

香港聯合交易所有限公司與證券及期貨事務監察委員會對本聆訊後資料集的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何意見，並明確表示概不就因本聆訊後資料集全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

# ImmuneOnco Biopharmaceuticals (Shanghai) Inc. 宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司

(「本公司」)

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

## 的聆訊後資料集

### 警告

本聆訊後資料集乃根據香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)及證券及期貨事務監察委員會(「證監會」)的要求而刊發，僅用作提供資訊予香港公眾人士。

本聆訊後資料集為草擬本，其內所載資訊並不完整，亦可能會作出重大變動。閣下閱覽本文件，即代表閣下知悉、接納並向本公司、本公司的聯席保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員表示同意：

- (a) 本文件僅為向香港公眾人士提供有關本公司的資料，概無任何其他目的；投資者不應根據本文件中的資料作出任何投資決定；
- (b) 在聯交所網站登載本文件或其補充、修訂或更換附頁，並不引起本公司、本公司的聯席保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員在香港或任何其他司法權區必須進行發售活動的責任。本公司最終會否進行發售仍屬未知之數；
- (c) 本文件或其補充、修訂或更換附頁的內容可能會亦可能不會在最後正式的上市文件內全部或部分轉載；
- (d) 本聆訊後資料集並非最終的上市文件，本公司可能不時根據《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並不構成向任何司法權區的公眾人士提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通告、小冊子或廣告，亦非邀請公眾人士提出認購或購買任何證券的要約，且不在邀請公眾人士提出認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為誘使認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或本公司的任何聯屬公司、本公司的聯席保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員概無於任何司法權區透過刊發本文件而發售任何證券或徵求購買任何證券的要約；
- (h) 本文件所述的證券非供任何人士申請認購，即使提出申請亦不獲接納；
- (i) 本公司並無亦不會將本文件所指的證券按1933年美國證券法(經修訂)或美國任何州立證券法例註冊；
- (j) 由於本文件的派發或本文件所載任何資訊的發佈可能受到法律限制，閣下同意了解並遵守任何該等適用於閣下的限制；及
- (k) 本文件所涉及的上市申請並未獲批准，聯交所及證監會或會接納、發回或拒絕有關的公開發售及／或上市申請。

倘於適當時候向香港公眾人士提出要約或邀請，有意投資者務請僅依據與香港公司註冊處處長註冊的本公司招股章程作出投資決定；招股章程的文本將於發售期內向公眾人士派發。

## 重要提示

重要提示：閣下如對本文件中任何內容有任何疑問，應徵詢專業獨立意見。



# ImmuneOnco Biopharmaceuticals (Shanghai) Inc. 宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

### [編纂]

- [編纂]的[編纂]數目： [編纂]股H股(視乎[編纂]行使與否而定)  
[編纂]數目： [編纂]股H股(可予重新分配)  
[編纂]數目： [編纂]股H股(可予重新分配及視乎[編纂]行使與否而定)  
[編纂]： 每股H股[編纂]港元，另加1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費、0.00015%會計及財務匯報局交易徵費及0.00565%聯交所交易費(須於申請時以港元繳足，多繳股款可予退還)  
面值： 每股H股人民幣1.00元  
[編纂]： [編纂]

聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]及[編纂]

Morgan Stanley  
摩根士丹利

CICC 中金公司

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

本文件副本連同「附錄五 — 送呈香港公司註冊處處長及展示文件」所列文件已遵照香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例第342C條規定送呈香港公司註冊處處長登記。香港證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

[編纂]為每股[編纂][編纂]港元。[編纂]申請人於申請時須支付[編纂]每股[編纂][編纂]港元，連同1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費、0.00565%聯交所交易費及0.00015%會計及財務匯報局交易徵費。

[編纂](代表[編纂])經我們同意後，可在其認為適當的情況下在遞交[編纂]申請截止日期上午前任何時間，將[編纂]數目及/或[編纂]調減至低於本文件所述者(即每股[編纂][編纂]港元)。在此情況下，有關調減[編纂]數目及/或[編纂]的通知將於作出有關調減的決定後在實際可行情況下儘快(無論如何不遲於遞交[編纂]申請截止日期上午)在聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及本公司網站[www.immuneonco.com](http://www.immuneonco.com)刊登。有關更多詳情，請參閱「[編纂]的架構」及「如何申請[編纂]」。

倘於[編纂]上午八時正前發生若干事項，[編纂](代表[編纂])可終止[編纂]在[編纂]下[編纂]及促使申請人認購[編纂]的責任。請參閱「[編纂]」。

[編纂]未曾亦將不會根據美國證券法或美國任何州證券法登記，且僅可(a)依據美國證券法第144A條或另一項豁免登記規定，或在不受美國證券法登記規定所限的交易中，在美國境內向合資格機構買家提呈[編纂]及[編纂]；及(b)依據美國證券法S規例，在美國境外以離岸交易方式提呈[編纂]及[編纂]。

[編纂]

[編纂]

---

## 重要提示

---

[編纂]

---

## 重要提示

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

## 目 錄

### 致有意[編纂]的重要通知

本文件由本公司僅就[編纂]及[編纂]而[編纂]，並不構成出售本文件所載根據[編纂]提呈[編纂]的[編纂]以外任何證券的[編纂]或購買上述任何證券的[編纂]邀請。在任何其他司法轄區或在任何其他情況下，本文件不得用作亦不構成[編纂]或邀請。概無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法轄區[編纂][編纂]，且概無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法轄區派發本文件。於其他司法轄區派發本文件進行[編纂]以及[編纂]及銷售[編纂]須受限制，除非已根據該等司法轄區適用證券法向有關證券監管機構登記或獲其授權或就此獲其豁免，否則不得進行上述活動。

閣下應僅依賴本文件所載資料作出[編纂]決定。[編纂]僅按本文件所載資料及所作聲明進行。我們並無授權任何人士向閣下提供與本文件所載相異的資料。閣下不應將任何並非載於本文件的資料或所作聲明視為已獲本公司、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員、僱員、代理或彼等任何代表或參與[編纂]的任何其他各方授權而加以依賴。我們網站([www.immuneonco.com](http://www.immuneonco.com))所載資料並不構成本文件的一部分。

	頁次
預期時間表 .....	i
目錄 .....	iv
概要 .....	1
釋義 .....	30
技術詞彙 .....	41
前瞻性陳述 .....	53
風險因素 .....	55
豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例 .....	112
有關本文件及[編纂]的資料 .....	119
董事、監事及參與[編纂]的各方 .....	123
公司資料 .....	128



---

## 目 錄

---

行業概覽 .....	130
監管概覽 .....	167
歷史、發展及公司架構 .....	196
業務.....	226
與控股股東的關係.....	338
<b>[編纂]</b> .....	341
股本.....	346
主要股東 .....	349
董事、監事及高級管理人員 .....	352
財務資料 .....	369
未來計劃及 <b>[編纂]</b> 用途 .....	410
<b>[編纂]</b> .....	413
<b>[編纂]</b> 的架構.....	424
如何申請 <b>[編纂]</b> .....	433
附錄一A — 會計師報告.....	I-1
附錄一B — 本集團截至2023年6月30日及截至該日止六個月之未經審計 簡明綜合財務報表 .....	IB-1
附錄二 — 未經審計 <b>[編纂]</b> 財務資料.....	II-1
附錄三 — 公司章程概要.....	III-1
附錄四 — 法定及一般資料.....	IV-1
附錄五 — 送呈香港公司註冊處處長及展示文件.....	V-1

---

## 概 要

---

本概要旨在為閣下提供本文件所載資料的概覽。由於僅為概要，因此並未載有可能對閣下屬重要的全部資料。閣下在決定[編纂][編纂]前，應細閱整份文件。

任何[編纂]涉及風險。有關[編纂][編纂]的若干特定風險載列於「風險因素」。尤其是，我們是一家生物技術公司，鑒於未能符合上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條的規定，我們根據上市規則第18A章尋求在聯交所主板[編纂]。閣下在決定[編纂][編纂]前，應細閱該節。

### 概覽

我們於2015年6月在中國成立，是一家臨床階段的生物技術公司，致力於開發腫瘤免疫療法。我們已開發核心產品IMM01（處於臨床階段的創新CD47靶向分子）。我們的管線包括以基於先天免疫的全面資產組合為特色及靶向CD47及其他新型免疫檢查點的14款候選藥物（包括IMM01），其中有八個正在進行的臨床項目。

**我們最終可能無法成功開發或上市銷售我們的核心產品。**

下表概述截至最後實際可行日期我們選定的候選藥物的開發狀態：

## 概要

項目 <sup>(1)</sup>	靶點 (結構)	適應症 (治療線) <sup>(2)</sup>	發現	臨床前	IND/IND準備	Ia/II期	Ib/III期	III期/關鍵性試驗	當前狀態 / 即將到來的里程碑 <sup>(3)</sup>	商業權利
IMM01 <sup>(6)</sup>	★ CD47 (SIRPα-Fc融合蛋白)	MDS (不適合強壯化療的一線)、AML (一線)、CMML (一線) <sup>(6)</sup>	中國 (國家藥監局)						於2022年1月開始 Ib/II 期試驗，預計於2024年第一季完成 II 期試驗及啟動關鍵性試驗	全球性
IMM01 + 阿扎胞苷	CD47+PD-1	cHL (≥三線) <sup>(6)</sup> 、 實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)						於2022年5月開始 Ib/II 期試驗，預計於2024年第三季完成 II 期試驗及於2024年第四季啟動關鍵性試驗	全球性
IMM01 + 替雷利珠单抗	CD47+HER2	HER2陽性實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局) <sup>(6)</sup>						已獲得 Ib/II 期 IND 批件	全球性
IMM01 + 唑替佐米 + 地塞米松	CD47	MM (≥四線)	中國 (國家藥監局)						已獲得 Ib/II 期 IND 批件	全球性
IMM0306	▲ CD47×CD20 (雙特異性分子)	惰性B-NHL (≥三線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2023年3月在中國開始 Ia 期試驗；已於美國獲得 IND 批件	全球性
IMM0306 + 來那度胺	CD47×CD20 (雙特異性分子)	B-NHL	中國 (國家藥監局)						於2023年6月開始 Ib/IIa 期試驗	全球性
IMM2902	▲ CD47×HER2 (雙特異性分子)	HER2陽性及低表達實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2022年2月在中國並於2022年6月在美國開始 Ia 期試驗；預計於2023年3月在中國及美國基本完成 Ia 期試驗	全球性
IMM2520	▲ CD47×PD-L1 (雙特異性分子)	實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2022年第四季在中國及美國獲得 IND 批件；於2023年3月在中國開始 I 期試驗	全球性
IMM47	CD24 (單克隆抗體)	實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						IND 準備；預計於2023年8月進入臨床試驗	全球性
IMM4701	CD47×CD24 (雙特異性)	實體瘤							CMC	全球性
IMM2547 <sup>(7)</sup>	CD24×PD-L1 (雙特異性分子)	實體瘤							發現	全球性
IMM51 <sup>(6)</sup>	IL-8 (單克隆抗體)	實體瘤							臨床前	全球性
IMM138 <sup>(8)</sup>	NRG2A (單克隆抗體)	實體瘤							臨床前	全球性
IMM50 <sup>(9)</sup>	PSGL-1 (單克隆抗體)	實體瘤							發現	全球性
IMM162 <sup>(9)</sup>	未披露	實體瘤							發現	全球性
IMM2510	VEGF×PD-L1 (雙特異性分子)	實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)						於2021年8月開始 I 期試驗，第八個隊列正於中國進行，預計於2023年第三季完成 I 期試驗	全球性
IMM27M	CTLA-4 ADCC+ (單克隆抗體)	實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)						於2022年6月在中國開始 I 期試驗，預計於2023年第三季完成；在中國獲得其與 PD-1 抗體聯用的 Ib/II 期試驗的 IND 批件 <sup>(8)</sup>	全球性
IMM40H	CD70 (單克隆抗體)	血液瘤 / 實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2022年8月在中國及美國獲得 IND 批件	全球性



附註：  
 (1) 根據中國相關法律法規，我們的所有臨床及IND階段的候選藥物均被分類為1類新藥，而臨床前及發現階段的候選藥物預計將被分類為1類新藥。  
 (2) 由於某些產品處於臨床前或發現階段，彼等的治療線尚未確定。本公司將根據藥物開發的進展確定治療線。  
 (3) Ib/II 期試驗的預期完成日期指二期推薦劑量的時間，而Ib/III 期試驗的預期完成日期指一線數據可供監管機構討論的時間。所謂的隨前不會導致下期臨床試驗的啟動延遲，因此不予考慮。  
 (4) 我們於2022年1月完成了IMM01單藥治療荷瘤小鼠的Ib/II 期試驗。根據國家藥監局的相關法律及指引，IMM01與阿扎胞苷聯合治療荷瘤小鼠的Ib/II 期試驗。於2022年6月，我們已完成評估IMM01與阿扎胞苷聯合治療荷瘤小鼠的安全性及其他臨床數據，結合臨床前研究結果，構成了我們獲得多項基於IMM01的聯合療法項目的IND批件的基礎。於本試驗中觀察到的IMM01的良好安全性使我們能夠直接進入我們各聯合項目的Ib/II 期試驗。於2022年6月，我們亦完成IMM01與替雷利珠单抗聯合療法及基於CD47的雙特異性分子的臨床試驗。基於對我們不同臨床項目中出現的數據的特續評估，以及IMM01與替雷利珠单抗聯合治療荷瘤小鼠的安全性及其他臨床數據，我們於2022年10月終止IMM01單藥治療的Ib/II 期臨床試驗。在IMM01單藥治療中受益的患者將繼續接受治療，直至其疾病有所進展。  
 (5) 該聯用的療法將繼續在荷瘤小鼠中進行。我們計劃對慢性粒單核細胞白血病(是一種高風險骨髓增生性系統中骨髓增生性急粒單核細胞白血病)的不適合強化治療的老年急性髓系白血病患者及慢性粒單核細胞白血病患者的一線治療。特別是，我們計劃對慢性粒單核細胞白血病(是一種高風險骨髓增生性系統中骨髓增生性急粒單核細胞白血病)的不適合強化治療的老年急性髓系白血病患者及慢性粒單核細胞白血病患者的一線治療。我們已於2023年1月在中國對首例荷瘤小鼠進行IMM01及替雷利珠单抗聯合治療的試驗中。我們已於2023年1月在中國與我們已就該聯合療法IND批件，因而雙方可跳過Ia期，直接啟動Ib/II 期試驗。  
 (6) IMM01與替雷利珠单抗聯合治療荷瘤小鼠的試驗與金淋巴瘤(cHL)5型。  
 (7) 於2022年2月，我們取得國家藥監局(上海)股份有限公司(三生國健)牽頭及出資，如虛線所示，於2021年8月，三生國健與我們已就該聯合療法IND批件，因而雙方可跳過Ia期，直接啟動Ib/II 期試驗。  
 (8) 臨床試驗由三生國健藥業(上海)股份有限公司(三生國健)牽頭及出資，如虛線所示，於2021年8月，三生國健與我們已就該聯合療法IND批件，因而雙方可跳過Ia期，直接啟動Ib/II 期試驗。  
 (9) 我們目前正進行IMM27M單藥治療的試驗，並已獲得其與PD-L1抗體聯用的Ib/II 期試驗的IND批件。  
 (10) \* 目前我們還有其他幾個處於臨床前階段的候選藥物，並計劃通過合作進一步開發該等候選藥物。如IMM2518(第二代VEGF×PD-L1雙特異性分子)及IMM5601(CD47×CD38雙特異性分子)。

縮略詞：MDS指骨髓增生異常綜合症；AML指急性髓系白血病；CMML指慢性粒單核細胞白血病；MM指多發性骨髓瘤；B-NHL指B細胞非霍奇金淋巴瘤；cHL指經典霍奇金淋巴瘤；IND指試驗性新藥；CMC指化學、製造和控制；ADCC指抗體依賴的細胞毒性作用。

資料來源：公司數據

## 概 要

我們的核心產品，即IMM0306 (CD47×CD20)、IMM2902 (CD47×HER2)及IMM2520 (CD47×PD-L1)，為三個基於CD47的雙特異性分子。IMM0306及IMM2902均為已進入臨床試驗的針對各自靶點的全球首創雙特異性分子。IMM2520亦為高度差異性分子，具有治療廣譜癌症的潛力，且在臨床前研究中顯示出對實體瘤的良好療效。此外，我們的產品管線亦包括其他十款處於不同開發階段可靶向關鍵先天及適應性免疫靶點的候選藥物，包括CD24抗體、CD24靶向雙特異性分子及三款處於臨床及IND階段的適應性免疫藥物。我們的管線反映了我們對前沿腫瘤生物學和免疫學的掌控，以及將科學研究轉化為候選藥物的專業能力。我們的創始人田文志博士早在2010年就開始探索CD47靶點的治療潛力，遠早於該先天免疫檢查點在生物製藥行業獲得廣泛認同及臨床驗證的時間。自2015年成立以來，基於我們對有關CD47-SIRPα相互作用以及其與其他腫瘤靶點及／或免疫檢查點的潛在協同作用的生物學機制的理解，我們構建了一個圍繞CD47靶點，兼具良好的安全性和有效性的差異化產品組合。近年來，除CD47外，我們還選擇並驗證了另一個先天免疫檢查點CD24。我們正在圍繞CD24開發一款處於IND準備階段及多款發現階段及臨床前階段的候選藥物，每一款都有可能成為同類中最早進入臨床階段的全球少數首創藥物。此外，我們亦開發靶向其他有前景的先天和適應性免疫檢查點的候選藥物，包括IL-8、NKG2A及PSGL-1，以最大限度地提高我們平台的臨床和商業價值。

**我們的主要產品仍處於臨床開發的早期階段，尤其是，我們可能或不能成功開發或上市主要商品。**

我們的持續創新由田博士領導的經驗豐富且穩定的研發團隊推動。我們研發團隊的核心成員與田博士共事超過十年，在藥物發現、設計和開發方面擁有多學科專業知識。我們效仿旨在通過使用分析和風險管理方法提高藥品質量的「Quality-by-Design (QbD)」理念創造了「Drug-by-Design (DbD)」理念，該理念強調分子設計原理在大分子藥物開發過程中的基礎性作用。該理念要求每個藥物分子的結構均經過精心設計，具有基於靶點特異性生物學功能的堅實科學依據，並在臨床前研究中得到驗證。在我們「DbD」理念的指引和田博士的領導下，我們已建立完整一體化的研發平台。該平台採用我們的自有技術和專有知識(包括我們的單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性抗體平台技術)，並能夠覆蓋整個藥物開發過程中的所有關鍵職能。於2021年及2022年以及截至2023年4月30日止四個月，我們的研發開支(包括以股份為基礎的付款)分別為人民幣176.0百萬元、人民幣277.3百萬元及人民幣75.0百萬元。同期，我們的核心產品應佔的研發開支(包括以股份為基礎的付款)分別為人民幣43.4百萬元、人民幣116.8百萬元及人民幣22.9百萬元。

## 我們的業務模式

我們的核心業務模式是內部發現、開發和商業化新型免疫腫瘤療法，以解決明顯未被滿足的醫療需求。為補充我們的自主研發，我們亦可能通過授權許可、合作商業化或其他戰略合作就候選藥物的臨床開發和商業化與第三方合作，以更好地抓住巨大機會。我們正與三生國健在中國內地合作，開展評估開發賽普汀®(伊尼妥單抗，一款HER2單克隆抗體)與IMM01治療HER2陽性實體瘤的聯合療法的臨床試驗，三生國健將推進和出資支持相關臨床試驗。有關詳情請參閱本文件「業務—合作協議」各段。

## 概 要

### 我們的核心產品和主要產品

#### 我們的核心產品 — IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白)

我們的核心產品IMM01是創新CD47靶向分子。該款產品是中國首個進入臨床階段的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白。IMM01正被開發用於與其他藥物聯合治療多種血癌和實體瘤。我們(i)已在復發性或難治性(R/R，指疾病之前經治療後並未獲得有效緩解或改善的狀況)淋巴瘤患者中完成IMM01的I期劑量遞增研究，(ii)已完成評估IMM01與阿扎胞苷聯用治療若干復發性或難治性血癌的Ib期試驗，並於2022年6月啟動主要用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及一種罕見血癌慢性粒-單核細胞白血病(CMML)一線治療的II期試驗，及(iii)已完成評估IMM01與替雷利珠單抗聯用治療實體瘤(其中包括非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)及頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)，其均為對PD-1/PD-L1抑制劑等標準治療無效或復發的晚期實體瘤)以及復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤(cHL)的Ib期臨床試驗，並於2022年12月啟動II期試驗。我們亦於2023年1月自國家藥監局獲得Ib/IIa期臨床試驗的IND批件，以評估IMM01與硼替佐米和地塞米松治療多發性骨髓瘤的聯合療法。憑藉單藥治療臨床試驗中的初步有效性和良好的安全性，以及其聯合用藥研究的臨床前數據，IMM01預計將在與其他癌症藥物聯用時實現強大的藥物協同作用。

IMM01能夠通過雙重作用機制充分激活巨噬細胞 — 同時阻斷「別吃我」信號，並傳遞「吃我」信號。此外，IMM01的CD47結合結構域經過特別改造以避免與人體紅細胞(RBC)結合。憑藉差異化的分子設計，IMM01表現出良好的安全性並證實其激活巨噬細胞的能力。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)並具有良好耐受安全性的公司<sup>1</sup>之一。有關作用機制的詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 — 作用機制」各段。IMM01由本公司主要研發人員、田文志博士及景德強博士於彼等為各自前任雇主工作時發現、設計及開發。詳情請參閱「業務 — 知識產權」。於2015年成立後，我們已獲得IMM01全部所有權及相關權益，自此，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已繼續進行臨床前研究，目前正利用我們的內部團隊及資源進行臨床試驗以開發IMM01。我們為與IMM01有關的知識產權及全球商業權利的唯一擁有人。有關IMM01主要研發人員的詳情，請參閱「業務 — 我們的平台 — 藥物發現和臨床前開發」及「業務 — 我們的平台 — 臨床開發」。

目前已獲批的免疫療法主要靶向PD-1/PD-L1、CTLA-4和LAG-3等T細胞免疫檢查點。然而，在幾乎所有主要癌症類型的患者中，只有約10%至25%的患者能夠從PD-1/PD-L1單藥治療中獲益。為克服當前免疫療法的局限性，越來越多的研究展現了運用先天免疫靶向策略治療多種腫瘤適應症的潛力。其中，CD47/SIRP $\alpha$ 通路已經通過臨床證明並成為最有吸引力和創新的癌症治療的免疫靶點之一。

<sup>1</sup> Trillium Therapeutics (於2021年被輝瑞收購)是除我們之外的另一家藥物研發企業，該公司在CD47靶向分子的單藥治療臨床試驗中觀察到CR，且該分子具有良好的耐受安全性。

## 概 要

### 目標市場及競爭格局

鑒於CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法的廣泛臨床應用潛力，這類新療法在全球範圍內顯示出巨大的市場機會。在中國及全球範圍內，目前有53種CD47/SIRP $\alpha$ 靶向候選藥物正處於臨床開發階段，包括融合蛋白、單克隆抗體及雙特異性分子，由中國的24家藥物開發商及中國以外全球的22家藥物開發商開發。截至最後實際可行日期，全球有六款靶向CD47的融合蛋白及19款靶向CD47的單克隆抗體處於臨床開發階段。截至最後實際可行日期，尚沒有任何CD47靶向療法在中國或世界其他地區獲批上市。有關CD47/SIRP $\alpha$ 靶向融合蛋白及單克隆抗體競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽—靶向先天免疫檢查點的免疫治療的巨大潛力—CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物概述—全球及中國CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物競爭格局—靶向CD47的融合蛋白和單克隆抗體」各段。根據弗若斯特沙利文的資料，預計在2030年和2035年，CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法的全球市場規模將分別達到126億美元和354億美元。預計在2030年和2035年，中國CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法市場將分別增至22億美元和67億美元，增速高於全球市場。專注於CD47生物技術公司數十億美元的收購交易，以及龍頭跨國製藥公司(包括吉利德、輝瑞和艾伯維)買入的CD47靶向藥物許可交易亦證明了CD47靶向療法的光明前景。儘管如此，這種不斷增長的市場趨勢意味著我們在開發CD47靶向分子方面面臨著激烈的競爭。在全球範圍內，除通過收購進入該領域的大型跨國製藥公司外，多家公司亦在開發CD47靶向療法，如ALX Oncology、天境生物及信達生物。潛在競爭對手亦包括學術機構、政府部門以及進行研究、尋求專利保護並就研究、開發、生產及商業化建立合作安排的其他公私立研究組織。我們預計，隨著新藥上市及先進技術湧現，我們面臨的競爭將會更加激烈。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，全球尚無商業化的CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物。設計及開發有效而安全的CD47靶向藥物的門檻包括血液毒性、抗原沉澱、Fc同型選擇及由此產生的功效以及T細胞凋亡。未能清除該等門檻可能會導致功效受損、耐藥性及嚴重的副作用。詳情請參閱「行業—靶向先天免疫檢查點的免疫治療的巨大潛力—CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物概述—CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物開發的科學門檻」各段。為解決該等潛在問題，我們精心設計了具有專門CD47結合結構域及IgG1 Fc的IMM01，以實現增強的療效及良好耐受的安全性。

我們正在開發IMM01與阿扎胞苷的聯合療法，用於多種血癌(包括高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病)的一線治療。根據弗若斯特沙利文的資料，2022年全球和中國骨髓增生異常綜合征/慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病的新發病例總數分別為470.1千例及54.2千例，預計於2030年全球和中國的新發病例總數將分別增至553.2千例及61.6千例。在骨髓增生異常綜合征/慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病兩種血液系統癌症中，由於目前的一線治療仍僅限於傳統化療，故缺乏有效的一線治療方案。有關骨髓增生異常綜合征/慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病的當前治療範例和未被滿足醫療需求的進一步詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析—血液腫瘤」。

我們IMM01與替雷利珠單抗的聯合療法於正在進行的臨床試驗中正在評估，以治療對PD-1/PD-L1抑制劑等標準療法沒有反應或復發的各種晚期實體瘤，其中包括肺癌(非小細胞肺癌及小細胞肺癌)及頭頸部鱗狀細胞癌。於2022年，全球和中國的實體瘤(其中

## 概 要

包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌)的新發病例總數分別為7.0百萬例及2.3百萬例，預計於2030年全球和中國的新發病例總數將分別增至8.6百萬例及2.9百萬例。我們亦正針對復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者對該聯合療法進行評估。於2022年，全球和中國的經典霍奇金淋巴瘤的新發病例總數分別為6.7千例及81.0千例，預計於2030年全球和中國的新發病例總數將分別增至7.1千例及90.3千例。有關非小細胞肺癌、小細胞肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌的當前治療範例和未被滿足醫療需求的進一步詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析—實體瘤」。

### 單藥治療

在我們針對復發性或難治性淋巴瘤的I期劑量遞增研究中，IMM01單藥在安全性及有效性方面顯示出令人鼓舞的結果。詳情請參閱「業務—我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物—IMM01—臨床試驗結果總結」。

由於IMM01單藥治療的安全性及觀察到的其與其他癌症藥物的協同作用，我們通過其單藥治療試驗啟動了IMM01的臨床開發，並隨後將我們的重點擴展到聯合治療項目。隨著I期單藥治療試驗獲得積極的療效信號，我們於2021年10月開始IMM01單藥治療的II期隊列擴展研究，主要目標是開發該單藥治療用於一種或兩種細分淋巴瘤適應症。根據我們各種臨床項目的新數據和現行行業趨勢，我們觀察到IMM01聯合療法及基於CD47的雙特异性分子對IMM01單藥治療最初針對的適應症表現出更強的臨床活性，這表明獲得市場批准的可能性更高。因此，我們策略性地重新分配了我們的資源，優先開發聯合及雙特异性治療，並在與主要研究人員協商後，隨後於2022年10月終止II期單藥治療試驗。於2023年4月26日，我們通過CDE運營的藥物臨床試驗登記與信息公示平台通知國家藥監局終止IMM01的II期單藥治療臨床試驗，且並無收到任何實質性反對意見或須提供更多信息的的要求。國家藥監局並無亦不會因為II期單藥治療試驗的終止而撤銷現有IND批件。

根據現時生效的《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局將IMM01作為同一種藥品進行監管，無論IMM01是否被用作單藥治療還是聯合治療。於2022年3月28日及3月31日，本公司通過國家藥監局的官方溝通和諮詢通道「藥品註冊申請人之窗」與國家藥監局的藥審中心正式協商。根據諮詢意見及經本公司的中國法律顧問確認，在首次獲得該藥物的新藥申請批准後，當通過在各種聯合治療中使用該藥物而獲得新適應症的額外補充新藥申請批准時(如果該適應症先前已獲得國家藥監局批准)，只要該癌症藥物的結構、製備、配方及給藥途徑在新批准的各種聯合治療中保持不變，則該癌症藥物(首次批准用於聯合治療，如IMM01的預期情況)仍將以同一藥品批准號在國家藥監局登記。因此，根據國家藥監局的監管制度，一旦IMM01獲得首次批准用於一種聯合治療，IMM01這一單一藥品本身將以指定藥品批准號在藥品註冊證書下登記。當IMM01用於已獲得主管部門監管批准的其他聯合療法治療其他適應症時，其後續批准仍將作為同一藥品在具有同一藥品批准文號的同一藥品註冊證書下進行登記和監管。

## 概 要

鑒於終止II期單藥治療試驗及其他藥物開發商暫停或終止CD47靶向候選藥物的臨床試驗，本公司於2023年4月25日及5月17日通過藥品註冊申請人之窗與國家藥監局的藥審中心進行另一次正式諮詢。在此次諮詢中，本公司(IMM01臨床試驗的試驗主辦方)總結並介紹了與IMM01發展狀況相關的事實和情況。基於這一事實摘要，本公司向藥審中心尋求確認，在II期單藥治療試驗終止後，或在其他製藥公司暫停或終止相同靶向候選藥物的臨床試驗後，試驗主辦方是否會根據先前批准的試驗設計和方案繼續推進各種聯合治療臨床試驗。在此次諮詢中，藥審中心已審閱本公司的事實摘要和諮詢問題，並確認試驗主辦方本身可選擇暫停或終止其任何臨床試驗。在諮詢中，藥審中心並未質疑本公司進行其自有候選藥物(包括根據先前批准的試驗設計和方案推進其聯合治療試驗)的試驗(單一治療或聯合治療)的酌情決定；藥審中心並未要求對先前批准的聯合治療試驗的試驗設計和方案進行任何修改，儘管II期單藥治療試驗已終止或其他公司暫停或終止具有相同靶點的候選藥物的臨床試驗。藥審中心提醒本公司，倘任何試驗出現任何嚴重的安全問題，試驗主辦方需及時向監管機構報告並與其溝通。截至最後實際可行日期，本公司並未收到任何有關其聯合治療試驗及先前批准的試驗設計和方案的查詢、限制或要求，本公司仍致力於遵守相關規則及條例下的適用申報及其他義務。

### *IMM01與阿扎胞苷聯用*

我們正評估IMM01與阿扎胞苷聯用，用於對多種血癌(包括高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病)的一線治療。完成Ib期試驗後，我們於2022年6月在中國啟動IMM01與阿扎胞苷聯用的II期隊列擴展試驗，主要用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病的一線治療。特別是，我們計劃通過針對慢性粒-單核細胞白血病(是一種醫療需求高度未得到滿足的小眾疾病)的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准。根據二期試驗的臨床結果，我們預計將於2024年第一季度在中國開展關鍵性臨床試驗。

經多項公開報道的臨床試驗驗證，CD47靶向療法與阿扎胞苷聯用可產生協同腫瘤殺傷作用。然而，由於阿扎胞苷會也引起血液毒性，其與CD47抗體(也會引起血液毒性)聯用可能會導致血液毒性加劇和嚴重的安全問題。相比之下，根據我們正在進行的Ib/II期臨床試驗的初步數據，由於其雙重機制及良好的安全性，IMM01很有可能成為與阿扎胞苷的聯用對象。IMM01亦比CD47抗體更安全，部分原因是所需的劑量(2.0 mg/kg)明顯低於CD47抗體通常所需的劑量(30.0至45.0 mg/kg)。具體而言，對於骨髓增生異常綜合征的一線治療，天境生物的來佐利單抗、吉利德的莫洛利單抗及信達生物的IBI188各自以30 mg/kg的劑量水平與阿扎胞苷聯用三個治療週期後的ORR分別達到80.6%、90.9%及93.9%。相比之下，IMM01以2.0 mg/kg的劑量與阿扎胞苷聯用三個治療週期後的ORR達到93.8%。



## 概 要

截至2023年2月10日，Ib/II期臨床試驗的中期數據已顯示出良好的安全性及鼓舞人心的有效性。有關臨床前和臨床數據的進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 — 基於IMM01的聯合療法的競爭優勢」各段。

待進一步的臨床驗證後，我們計劃向美國食藥監局提交該聯合治療II期研究的IND申請。有關臨床計劃的進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 — 臨床開發計劃」各段。

### *IMM01與替雷利珠單抗聯用*

我們擬開發IMM01與替雷利珠單抗聯合療法以治療對PD-1/PD-L1抑制劑等標準療法沒有反應或復發的癌症，包括(其中包括)非小細胞肺癌、小細胞肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌。我們目前正評估II期試驗中IMM01與替雷利珠單抗聯用以治療多種對PD-1/PD-L1抑制劑等標準治療後無效或復發的晚期實體瘤的療法。此外，我們亦正在評估Ib/II期試驗中該聯合療法在PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤(cHL)患者中的有效性，以尋求利用樣本量相對較小的研究結果加速上市批准的可能。

迄今，PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療用於幾乎所有主要癌症類型時僅在10%至25%的患者中產生有意義的反應。此外，目前基於PD-1/PD-L1抑制劑的聯合療法帶來的生存獲益於多種癌症類型中有限，突出患者對其他有效的治療方案來改善治療療效有著明確清晰的需求。與CD47抗體不同，IMM01旨在通過傳遞額外「吃我」信號充分激活巨噬細胞。激活的巨噬細胞其後可分泌某些信號蛋白，以將T細胞募集到腫瘤部位，從而將「冷腫瘤」(缺乏T細胞浸潤的腫瘤)有效轉化為對PD-1/PD-L1抑制劑能夠有響應的「熱腫瘤」。我們的臨床前研究已表明，IMM01與PD-1或PD-L1抑制劑聯用具有令人鼓舞的抗腫瘤協同作用。有關臨床前數據的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 — 基於IMM01的聯合療法的競爭優勢」各段。

我們已完成Ib期試驗，並於2022年12月啟動II期試驗。在我們的Ib期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解(PR)，靶病灶縮小了40%。於2022年7月，我們取得國家藥監局同意，將復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤作為額外擴展隊列加入正在進行的IMM01與替雷利珠單抗聯用試驗中。我們已於2023年1月在中國對首例復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者給藥。有關臨床計劃的進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 — 臨床開發計劃」各段。

### *IMM01與其他藥物聯用*

IMM01已在其I期單藥治療試驗中顯示出良好療效和安全性，為其與其他免疫治療或靶向治療聯用奠定了基礎。我們目前正在探索IMM01與其他多款藥物聯用於各種腫瘤適應症的治療潛力。我們與三生國健達成合作，據此，三生國健將主要負責推動和出資主辦IMM01與伊尼妥單抗聯合治療HER2陽性實體瘤在中國內地的臨床開發。有關我們與三生國健合作的詳情，請參閱「業務 — 合作協議」各段。我們已在使用小鼠多發性骨髓瘤異種移植模型的臨床前研究中觀察到IMM01聯合硼替佐米和地塞米松的強效

## 概 要

抗腫瘤活性，並隨後於2023年1月從國家藥監局獲得評估該聯合療法治療多發性骨髓瘤的Ib/IIa期臨床試驗的IND批件。我們可能會尋求合作夥伴，以推動該聯合療法在未來的開發。我們同時還正在進行大量臨床前研究，以評估IMM01與其他藥物聯用的情況。該等聯用研究在我們的小鼠模型中顯示出強大的協同潛力。

### 我們的主要產品

我們的主要產品包括IMM0306 (CD47×CD20)、IMM2902 (CD47×HER2)和IMM2520 (CD47×PD-L1)，均為在自有雙特異性平台開發的基於CD47的雙特異性分子。與大多數其他CD47雙特異性抗體相比，該等產品的獨特結構設計使我們基於CD47的雙特異性分子能夠避免與紅細胞結合，從而能夠充分激活巨噬細胞及顯著增強先天及適應性免疫活動，導致產生更強的抗腫瘤免疫反應。

與針對相同靶點的聯合療法相比，我們的雙特異性分子能與同一個癌細胞上共表達的兩種靶點結合，此乃雙重靶向策略顯示協同效應的先決條件。如我們的臨床前研究所表明，我們的雙特異性分子即使在相對較低的劑量水平下仍能夠產生至少與具有相同靶點的聯合療法相當的抗腫瘤活性。此外，我們在單克隆抗體-受體重組蛋白平台上開發的雙特異性分子的對稱結構可最大限度減少生產過程中的錯配，以便於實現生產的便捷性、產品穩定性、更高的滴度和蛋白質收率。

### 目標市場及競爭格局

下表概述我們主要產品的目標患者及競爭性候選藥物的數目。有關我們主要產品的潛在市場及競爭對手的更多資料，請參閱「行業概覽 — 靶向先天免疫檢查點的免疫治療的巨大潛力—CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物概述 — 全球及中國CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物競爭格局—CD47靶向雙特異性分子」各段。

主要產品	適應症	潛在患者(千人)				競爭對手數量 <sup>1</sup>
		中國		全球		
		2022年	2030年估計	2022年	2030年估計	
IMM0306.....	復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤	39.4	47.2	229.9	275.4	1
IMM2902.....	HER2陽性及HER2低表達實體瘤	3,435.8	4,217.1	13,393.9	16,287.8	0
IMM2520.....	實體瘤	3,079.6	3,823.3	10,118.1	12,441.5	8

附註：

(1) 「競爭對手」僅指與我們各主要產品具有相同靶點的雙特異性分子。

### IMM0306 (CD47×CD20)

IMM0306，作為我們的主要產品之一，是全球首個進入臨床階段的CD47×CD20雙特異性分子。我們正在開發IMM0306，用於治療複雜性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤。該分子對CD20的親和力高於CD47，相比起與CD47陽性的正常組織結合，該分子能優先

## 概 要

同時與惡性B細胞上的CD20和CD47結合，並進一步減輕與CD47有關的毒性。有關作用機制的詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM0306 — 作用機制」各段。

我們的臨床前研究表明，IMM0306即使在低得多的劑量水平下亦比RITUXAN® (利妥昔單抗，CD20單克隆抗體)單藥治療效果更佳，且其在相近劑量水平下比IMM01與利妥昔單抗聯合療法效果更佳。我們於2020年5月在中國啟動IMM0306治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的I期試驗，其初步數據顯示出令人鼓舞的安全性和有效性結果。有關臨床數據的進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM0306 — 競爭優勢」。

IMM0306的臨床結果進一步驗證了我們的單克隆抗體-受體重組蛋白平台。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤(FL) (一種低度惡性非霍奇金淋巴瘤)三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。我們預計於2024年第三季度在中國開始關鍵性臨床試驗。此外，國家藥監局於2023年1月批准我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306與來那度胺聯用的IND申請。我們已經開始在中國進行該聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。我們亦已於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。隨著在中國開展的臨床試驗得到進一步臨床驗證，我們屆時將決定IMM0306在美國的臨床開發及合作策略。有關進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM0306 — 臨床開發計劃」各段。

### *IMM2902 (CD47×HER2)*

IMM2902，作為我們的主要產品之一，目前是全球唯一進入臨床階段的CD47×HER2雙特异性分子。我們目前正在開發IMM2902，用於治療HER2陽性和HER2低表達實體瘤。IMM2902通過阻斷HER2及CD47/SIRPα的抑制信號以及促進HER2降解來抑制腫瘤細胞的生長和增殖，並通過提高先天免疫反應進一步毀滅腫瘤細胞。有關作用機制的詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM2902 — 作用機制」各段。

我們的臨床前研究表明，在多種乳腺腫瘤和胃腫瘤模型(包括HER2低表達和曲妥珠單抗耐手戶藥腫瘤模型)中，IMM2902均表現出穩健的抗腫瘤活性。我們正在中國進行Ia/Ib期臨床試驗，以評估IMM2902在晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤(包括乳乳腺癌(BC)、胃癌(GC)、非小細胞肺癌(NSCLC)及膽管癌(BTC))的療效，首例患者於2022年2月給藥。IMM2902在直至2.0 mg/kg的劑量水平均安全並具有良好的耐受性。更高劑量水平隊列的給藥正在進行中。我們亦於美國啟動晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們已於2022年7月獲得美國食藥監局的快速通道資格。有關進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM2902 — 臨床開發計劃」各段。

### *IMM2520 (CD47×PD-L1)*

IMM2520，作為我們的主要產品之一，是一款用於治療實體瘤的CD47×PD-L1雙特异性分子。通過靶向腫瘤細胞上的CD47和PD-L1及其獨特設計，IMM2520可同時激活巨

## 概 要

噬細胞及T細胞，以實現強大的協同作用並觸發持久的腫瘤免疫反應。有關作用機制的詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM2520 — 作用機制」各段。

IMM2520在多種動物模型體內試驗展示出的有效性和安全性。我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件，並於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。我們將重點關注通常對現有免疫療法耐受或不敏感的實體瘤，如結直腸癌(CRC)、胃癌(GC)、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)等。隨著在中國開展的I期試驗得到進一步臨床驗證，本公司將審慎決定是否繼續進行臨床試驗或探索於美國的潛在合作機會。有關進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM2520 — 臨床開發計劃」各段。

### **CD24靶向候選藥物**

除CD47外，我們又選定和驗證另一個先天免疫檢查點CD24。我們早在2019年便開始CD24的探索性研究，並成功找到兼具強效靶點活性及體內治療有效性的候選藥物。我們目前擁有一款處於IND準備階段的創新候選藥物(IMM47)及多款靶向該檢查點的發現階段及臨床前階段的分子，包括IMM4701及IMM2547。CD24廣泛表達於多種實體瘤，包括乳腺癌、非小細胞肺癌、結直腸癌、肝細胞癌、腎細胞癌(RCC)和卵巢癌，且被認為是這些癌症預後不良的重要標誌物，CD24顯示出巨大的臨床研究潛力。然而，根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。

### **IMM47 (CD24單克隆抗體)**

IMM47是一款具有全球首創潛力的靶向CD24用於癌症治療的人源化單克隆抗體。儘管針對CD24的抗體的篩選因其細胞外結構域小導致免疫原性相對較弱而極具挑戰性，我們仍成功篩選出IMM47。憑藉差異化的分子設計，IMM47可以特異性結合CD24，並有效激活巨噬細胞和自然殺傷細胞免疫反應。在我們的體內概念驗證研究中，IMM47亦被證明能夠顯著提高腫瘤組織中M1巨噬細胞(巨噬細胞亞型之一，可以抵抗感染及促炎，從而防禦有害入侵體)的數量。其亦可能通過傳遞腫瘤抗原以及直接阻斷免疫抑制信號來激活及促進T細胞反應。我們的臨床前研究已表明，IMM47具有極具前景的有效性。此外，IMM47能夠激活特異性腫瘤免疫反應，即使小鼠再次接種腫瘤細胞也能阻止腫瘤生長，顯示出其能夠進一步誘導基於T細胞的適應性免疫激活。我們預計於2023年向國家藥監局和美國食藥監局提交IMM47治療實體瘤的IND申請，並於2023年8月於澳大利亞啟動I期劑量遞增研究。率先於澳大利亞啟動臨床試驗可幫助我們盡早開始全球臨床試驗並加速IMM47的臨床驗證。此外，我們相信澳大利亞的試驗可從不同種族人群身上獲得有價值的臨床數據，從而增強我們尋求與全球製藥公司合作機會的能力。

有關IMM4701，一款CD47xCD24雙特異性分子的詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM4701 (CD47xCD24)」。

## 概 要

### 其他基於先天免疫的候選藥物

我們亦一直積極評估針對IL-8、NKG2A及PSGL-1等其他先天免疫檢查點的治療潛力，且我們旨在通過科學創新不斷處於免疫治療開發的前沿。

### 基於適應性免疫的候選藥物

#### *IMM2510 (VEGF×PD-L1)*

IMM2510是一款靶向VEGF及PD-L1的雙特異性分子。IMM2510能夠阻斷新血管生成，導致腫瘤縮小。其亦可使腫瘤細胞對免疫系統更敏感，同時激活T細胞、自然殺傷細胞及巨噬細胞。我們的臨床前有效性研究表明，與VEGF阻斷抗體及PD-L1抗體聯用相比，IMM2510產生更強的協同抗腫瘤活性。我們目前正在中國對多種晚期實體瘤進行IMM2510的I期劑量遞增試驗，包括但不限於肝細胞癌、腎細胞癌、胃癌、非小細胞肺癌及軟組織肉瘤(STS)。截至2023年2月15日的初步臨床結果顯示出良好的安全性及具有前景的有效性。有關臨床數據的進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向適應性免疫檢查點的候選藥物 — IMM2510 — 競爭優勢」。我們預計於2023年第三季度完成該項劑量遞增研究，並隨即開始隊列擴展研究。

#### *IMM27M (CTLA-4 ADCC增強型單克隆抗體)*

IMM27M是新一代CTLA-4抗體，具有增強的ADCC活性，其可誘導T細胞的強效抗腫瘤反應。我們的臨床前研究表明，IMM27M可誘導相比逸沃®(伊匹木單抗)明顯更強的抗腫瘤活性，且即使在低至0.3 mg/kg (~0.03 mg/kg人體等效劑量)的劑量下達到腫瘤完全緩解，而該劑量伊匹木單抗僅表現出約50%的腫瘤生長抑制。我們已開始對實體瘤進行I期臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。截至2023年2月10日，我們已招募15例患者，目前正在招募第六組給藥5.0mg/kg的患者。初步數據顯示在直至3.0 mg/kg的劑量，IMM27M都是安全的，耐受性良好並顯示出積極的療效信號。有關臨床數據的進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向適應性免疫檢查點的候選藥物 — IMM27M」。我們預計將於2023年第三季度完成本次試驗。我們於2023年3月自國家藥監局獲得Ib/II期研究的IND批件，以評估IMM27M與PD-1抗體聯用治療晚期實體瘤(如腎細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌及胸腺癌(TC)等)。我們可能會啟動臨床試驗或尋求這種聯合療法合作機會。

有關IMM40H，一款CD70單克隆抗體的詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向適應性免疫檢查點的候選藥物 — IMM40H (CD70單克隆抗體)」。

### 我們的平台

我們已建立一個一體化平台，包括三個主要功能：(i)藥物發現和臨床前開發，(ii)CMC和中試生產以及(iii)臨床開發。通過利用不同功能組之間的合作，我們的平台賦予我們強大的研發能力，使我們能夠高效地發現及開發免疫療法直至商業化。因此，我們已建立包含14款靶向先天和適應性免疫系統的全面在研候選藥物，以及八個正在進行的臨床研究項目。

## 概 要

我們的藥物發現及臨床前平台包括先進的雜交瘤技術、高通量篩選、強大的免疫測定和生物檢測技術，以及自有的單克隆抗體 — 受體重組蛋白雙特異性平台。該等一體化平台使我們能夠有效地進行先導化合物篩選及成藥性分析。我們先進的雜交瘤技術，配合高通量篩選技術，可以有效、快速地篩選出性能經過優化的抗體。我們的單克隆抗體 — 受體重組蛋白平台旨在設計雙特異性分子，將工程結合域與基礎抗體的重鍊或輕鏈相連接。基於該平台上設計的分子結構最適合我們選擇的目標。此外，基於該平台開發的雙特異性分子具有類似於天然抗體的對稱結構，便於實現生產、產品穩定、具有更高的滴度和蛋白質收率。利用該單克隆抗體 — 受體重組蛋白平台，我們已構建大量雙特異性分子，其中有四款已進入臨床開發階段，包括IMM0306（中國II期試驗）、IMM2902（中國和美國Ia/Ib期試驗）、IMM2510（中國I期試驗）和IMM2520（中國I期試驗）。事實上，IMM0306、IMM2902和IMM2520的平均蛋白質收率介於3.8 g/L至4.6 g/L，遠高於行業內雙特異性分子1.0 g/L至3.0 g/L的平均水平。基於單克隆抗體 — 受體重組蛋白平台設計的雙特異性分子其後將通過免疫測定和生物檢測進行體外藥物活性評估。我們建立的臨床前開發功能使我們能夠在動物中進行關於體內藥效、臨床前藥代動力學和藥效學以及毒理學的概念驗證研究。基於體外活性、體內功效及質量數據，我們將選擇一種先導分子進行進一步評估。憑藉我們藥物發現和臨床前開發能力，我們正在開發14款處於不同階段的候選藥物。該等內部開發的候選藥物一旦成功推向市場，均有潛力成為全球首創或同類最佳藥物。

我們的CMC團隊負責細胞系開發、上游和下游工藝開發、製劑開發、分析方法開發和驗證以及中試生產等相關職能。對於細胞系開發，我們已開發出通過基因編輯敲除穀氨醯胺合成酶基因的CHO-K1宿主細胞系。我們亦已開發及優化細胞系篩選技術，顯著縮短了開發具有更高滴度的穩定表達細胞系的時間。

我們已具備大量中試產能（總產能為450L），且能夠以高效且具有成本效益的方式內部生產候選藥物。此外，我們已開始在上海浦東新區張江科學城建設佔地面積約2.87萬平方米的新生產設施，旨在滿足嚴格的cGMP標準。我們計劃在2025年之前完成第一階段的建設，並計劃根據監管批准的時間表和未來我們的藥物組合的銷售增長計劃開始第二階段的建設。

我們的臨床開發部門負責臨床試驗設計及實施以及轉化醫學。我們亦聘請中國及美國的CRO支持我們的臨床試驗。我們不時尋求具有行業專業知識的顧問的建議，以幫助加強我們在中國及美國的試驗設計，並利用其網絡提高在美國的試驗執行效率。我們已與中國及美國的醫院及主要研究者建立長期合作夥伴關係，使我們能夠開展多項大型臨床試驗。此外，我們的醫學部門使我們能夠分析臨床前及臨床數據，以指導我們的臨床策略、臨床開發計劃的設計和及時調整。

有關進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的平台」各段。

---

## 概 要

---

### 我們的競爭優勢

我們相信以下優勢為我們的成功做出了貢獻，並使我們與競爭對手有所區別：

- 以科研為導向的生物技術公司，憑藉對先天性免疫和適應性免疫系統的佈局，形成管線；
- 基於先天免疫的全面產品組合，能夠靶向多種實體瘤和血液腫瘤；
- 差異化的分子設計，以實現強有力的有效性和良好的安全性；
- 基於對腫瘤免疫學的深刻理解，我們一體化的自有研發引擎，為我們不斷研究和開發出免疫療法注入持續的動力；及
- 由著名免疫學家創始人領導並獲得藍籌投資者支持，擁有良好藥物創新及臨床開發往績的經驗豐富的管理團隊。

### 我們的策略

憑藉我們的優勢，我們計劃實施以下策略：

- 推動候選藥物開發，釋放候選藥物的治療潛力，解決大量未被滿足的醫療需求；
- 通過臨床試驗和互益的合作夥伴，擴大我們的海外佈局，最大化候選藥物的臨床和商業價值；
- 通過基礎生物學研究和轉化醫學不斷豐富我們的創新管線；
- 升級我們符合GMP要求的產能；及
- 擴大我們的人才儲備，以支持我們的持續增長。

### 我們的客戶及供應商

#### 客戶

於往績記錄期間，由於我們尚未就我們任何候選藥物的商業銷售獲得監管批准，我們並未自銷售任何藥物產品產生任何收入。於往績記錄期間，我們的收入來自授權許可費、銷售細胞株及其他產品，以及檢測服務。有關進一步詳情，請參閱「財務資料—綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明—收入」各段。於往績記錄期間各年度，我們對五大客戶的銷售總額分別為人民幣0.5百萬元、人民幣5.0百萬元及人民幣0.06百萬元，分別佔我們總銷售額的98.8%、84.6%及89.1%。我們單一最大客戶產生的收入分別佔我們同期總銷售額的93.3%、28.1%及43.6%。

---

## 概 要

---

### 供應商

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括為CRO、CMO/CDMO以及設備、器械及建築服務供應商。我們選擇供應商時會考慮其產品質量、成本、交付標準、行業聲譽及是否符合相關法規和行業標準。

於往績記錄期間各年度，我們五大供應商應佔的採購總額分別為人民幣55.9百萬元、人民幣58.1百萬元及人民幣14.7百萬元，分別佔我們採購總額的32.4%、30.2%及40.7%。同期，我們單一最大供應商佔有的採購額分別為人民幣17.8百萬元、人民幣16.8百萬元及人民幣5.8百萬元，分別佔我們總採購額的10.3%、8.7%及16.0%。於往績記錄期間，除於2022年的一名主要供應商及於截至2023年4月30日止四個月的兩名主要供應商在美國經營其業務外，我們的五大供應商均在中國經營業務。我們認為我們與主要供應商已維持牢固而穩定的關係。

### 合作協議

#### 與三生國健的合作

於2021年1月18日，我們與三生國健訂立聯合藥物開發合作協議。根據該協議，雙方將在中國內地（不包括香港、澳門及台灣）合作開展評估伊尼妥單抗與IMM01用於治療HER2陽性實體瘤的聯合療法的臨床研究。

根據協議，三生國健負責臨床研究方案的設計、與CRO的協調以及與臨床研究各階段相關的監管備案。三生國健就與臨床研究有關的所有重大事項擁有最終決策權，包括但不限於針對選定適應症的該聯合療法的臨床試驗方案的編製及修改。

各方將各自提供其用於臨床研究的產品，費用自理。在中國內地進行臨床研究產生的所有成本均由三生國健承擔，但協議規定的部分成本由我們承擔，包括供應IMM01的成本、指派我們自己的代表參與臨床開發及監管溝通以及提供相關技術支持的成本。各方均對其自身的產品保留知識產權的所有權。合作臨床研究產生的任何新數據及知識產權（包括專利）將由雙方共同擁有。我們保留將IMM01在全球範圍內商業化的全部權利。

有關詳情，請參閱「業務 — 合作協議」各段。

#### 與CRO和CMO/CDMO的關係

按照製藥行業的慣例，我們使用CRO在我們的密切監督和整體管理下開展和支持我們的臨床前研究和臨床試驗。我們目前還與CMO/CDMO合作，生產用於臨床前研究和臨床試驗的部分候選藥物。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們合作的所有CRO及CMO/CDMO均為獨立第三方。

有關進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的平台 — CMC和中試生產」及「業務 — 我們的平台 — 臨床開發」各段。



## 概 要

### 知識產權

截至最後實際可行日期，截至最後實際可行日期，我們擁有(i)九項在中國已授權的專利；(ii)八項在美國已授權的專利；(iii)其他司法轄區十一項已授權的專利；及(iv)25項專利申請。具體而言，關於我們的核心產品IMM01，截至最後實際可行日期，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在中國的已授權專利、一項在美國的已授權專利、一項在歐盟(EU)的已授權專利及一項在日本的已授權專利(有效期至2035年)，以及兩項在美國的待批專利申請及一項已進入國家階段<sup>1</sup>的PCT專利申請。

在中國，我們完全擁有與我們的核心產品IMM01有關的知識產權，IMM01乃由景德強博士<sup>2</sup>及田文志博士<sup>3</sup>(彼等目前均為本公司主要研發人員)分別於景博士為翰譽的顧問及田博士於華博生物醫藥技術任職時發現、設計及開發。為開發產品，翰譽於2014年3月與華博生物醫藥技術訂立一份技術開發協議，據此，華博生物醫藥技術獲委聘通過利用翰譽提供的靶基因DNA就生成兩種重組蛋白HY03M及HY03MM(於IMM01專利家族中載述)提供CRO類似技術服務，而翰譽須向華博生物醫藥技術支付服務費。因此，所有與CRO類似技術服務有關的產品以及其法定權利應屬於翰譽。於發現過程中，景博士對(其中包括)IMM01分子的結構及序列設計、生物活性分析及動物研究作出實質性貢獻，而田博士通過(其中包括)就序列、載體構建、蛋白表達及生物檢測分析提供建議對IMM01專利家族的相關發明作出實質性貢獻。於2015年8月，本公司與翰譽訂立一份專利申請轉讓協議(「翰譽協議」)，據此，一項中國專利申請(編號為201510203619.7)的所有權利及其中所披露與目標分子(後來研發為IMM01)有關的發明已由翰譽轉讓予本公司。經知識產權法律顧問確認，本公司已根據轉讓協議獲得IMM01的全部權利，而翰譽根據該轉讓協議並無保留IMM01的任何權利。翰譽最初提交的中國專利申請將劉利娟、景德強博士及王華列為發明者。然而，經翰譽在轉讓協議於2015年8月31日的補充協議中確認及在與田博士、景博士及劉利娟於2022年11月11日的訪談中確認，只有田博士及景博士為對IMM01的發明作出實質性貢獻的發明者。根據補充協議，翰譽亦確認本公司可以在於專利權轉讓後隨後提交的美國專利及專利申請以及專利家族中的其他外國專利及專利申請中列出正確的發明者。翰譽於2020年7月正式註銷，不再作為法人存續。由於相關專利申請於轉讓時已獲提交，本公司尚未更正中國專利(編號為ZL201510203619.7)的發明者身份。據本公司中國知識產權法律顧問君合律師事務所告知，該中國專利中

<sup>1</sup> PCT程序中的「國家階段」是指申請人在最初提交PCT國際專利申請後，開始在選定的PCT締約國申請特定專利的階段。在國家階段，專利申請可能會接受進一步的實質性審查，包括現有技術檢索、專利性要求(如新穎性、創造性、工業適用性)的實質性審查、專利申請文件的修改或專利審查員的訪談。最終，如果專利申請符合國家或地區專利局的要求，則可以授予專利，使申請人在該司法轄區內享有發明專有權。

<sup>2</sup> 景德強博士為我們臨床部的高級主管。其於2014年2月至2020年7月獲上海翰譽生物科技有限公司(「翰譽」)委聘為顧問。

<sup>3</sup> 田文志博士為我們的創始人、首席執行官及首席科學官。其曾共同創立華博生物醫藥技術(上海)有限公司(「華博生物醫藥技術」)，並於2011年6月至2015年4月擔任其總經理。

## 概 要

的發明者身份錯誤將不會影響該中國專利的所有權或有效性，乃由於該中國專利已獲授權，及發明者身份錯誤並不構成根據中國專利法律及法規質疑專利有效性的法律依據，且本公司完全擁有與IMM01有關的知識產權及全球商業權利。有關我們與IMM01相關的中國專利的進一步詳情，請參閱「業務－知識產權」。

在美國，我們知悉若干已授權的專利屬於第三方，而這些專利可能涵蓋我們基於CD47的候選藥物，並可能不會在我們的相關候選藥物於美國的預期商業推出前到期。根據我們有關知識產權法的美國法律顧問Jun He Law Offices P.C.<sup>1</sup>的審查和建議，相關專利權利要求的範圍過於寬泛，且專利權利要求與現有技術<sup>2</sup>相比是顯而易見的或缺乏書面描述和執行支持<sup>3</sup>，因而第三方專利的有效性和可執行性存疑；因此，若有關第三方對我們提起法律訴訟，我們將被美國法院或其他主管當局認定侵犯了第三方此類專利權的風險甚微。然而，在針對我們的相關專利侵權索賠確實存在的假設最壞情況下，法院隨後對我們作出裁決，且我們亦在有關侵權索賠的所有後續上訴中敗訴（「**假設最壞情況**」），我們可能無法在美國將產品商業化，除非且直至我們獲得適用專利許可或相關專利到期。任何相關許可安排可能要求我們向第三方支付特許權使用費及其他費用。我們可能無法從第三方獲得許可，或許可條款可能在商業上並不可行。這種假設最壞情況繼而可能導致我們的資源轉移，並分散管理層的注意力。即使在假設最壞情況下，我們基於CD47的候選藥物在中國的商業化也不會受到影響，乃由於潛在相關專利為美國專利，只能在美國生效。有關詳情，請參閱「風險因素－與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險－第三方可能提起法律訴訟，指控我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，該等法律訴訟結果具有不確定性」各段。

因此，在中國及美國，據我們知識產權法律顧問君合律師事務所及Jun He Law Offices P.C.告知，其他各方（包括但不限於翰譽、華博生物醫藥技術、王華及劉利娟或彼等各自的任何聯繫人）就IMM01提出可能對我們產生影響的潛在異議或索賠的風險甚

<sup>1</sup> Jun He Law Offices P.C.在加利福尼亞州矽谷設有註冊辦事處，並在美國專利實踐方面擁有豐富經驗。其專利團隊在生命科學的多個方面（包括生物和小型治療性化合物及其用途、蛋白質組學、基因組學、分子診斷學、藥物發現工具、化學與材料科學以及醫療器械）擁有深厚的專業知識。該專利團隊在各種美國專利相關事務（包括起草專利、在美國專利商標局遞交專利申請並獲得專利授權，與美國專利有關的專利侵權及有效性意見，併購交易、資本市場發行、融資及其他高價值交易中與美國專利有關的戰略諮詢及盡職調查審查）方面擁有數十年的經驗。此外，一家位於美國的國際律師事務所洛克律師事務所(Locke Lord LLP)專門受聘對一項特定相關專利進行分析，以協助我們的美國知識產權法律顧問Jun He Law Offices P.C.發表法律意見。

<sup>2</sup> 「現有技術」是指在專利申請的有效申請日期之前為公眾所知的出版物或知識。現有技術可用於評估專利申請中所指稱的發明是否包含一定程度的創造性（即不僅僅是對已有技術的簡單而明顯的改進）。「與現有技術相比顯而易見」是指儘管所指稱的發明與現有技術不同，但在該指稱的發明的有效申請日期之前，相關領域的普通技術人員（即熟悉該領域普通技術知識的假定的人）可以很容易想到該差異。一般而言，一項專利應包含對本領域普通技術人員來說並非顯而易見的創造性。如所指稱的發明與現有技術相比顯而易見，則可能無法取得所指稱發明的專利，如取得，則屬無效。

<sup>3</sup> 「缺乏書面說明及賦能支持」是指專利或專利申請的說明書中不包含使任何相關領域的普通技術人員均能製造及使用該發明的書面說明。一般而言，一項專利應有足夠的書面說明，其中包含足夠清晰及詳細的信息和指導，以便該領域的普通技術人員能夠很容易地實踐所指稱的發明。如所指稱的發明缺乏書面說明及賦能支持，則可能無法取得所指稱發明的專利，如取得，則屬無效。

## 概 要

微。就上述美國潛在相關專利而言，我們將被法院或其他主管部門認定已侵犯第三方相關專利權的風險很小。根據我們有關知識產權法的法律顧問及我們董事的意見，我們的候選藥物已在中國內地和美國侵犯第三方專利的可能性甚微。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期：(i)我們未捲入任何關於侵犯、盜用或其他侵犯第三方知識產權的相關法律、仲裁或行政訴訟，亦未收到此類重大索賠通知；且(ii)我們未捲入任何可能受到的威脅或未決的、本公司可能作為索賠人或被告上訴人、可能對我們的任何候選藥物研發產生影響的知識產權訴訟。

### 我們的控股股東

截至最後實際可行日期，本公司創始人、董事長、首席執行官、首席科學官兼執行董事田博士可通過以下方式行使本公司約33.29%的投票權：(i)彼直接持有的70,182,990股股份；及(ii)員工持股平台(即嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II)持有的合共48,356,955股股份。嘉興昶咸及嘉興昶宇均為在中國註冊成立的有限合夥企業，其各自的執行事務合夥人由田博士控制。Halo Investment II為於英屬維爾京群島註冊成立的股份有限公司，其持有本公司投票權由田博士行使。有關員工持股平台的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — 員工持股平台」。緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，田博士，連同嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II將有權行使本公司經擴大已發行股本約[編纂]%的投票權。因此，於[編纂]後，田博士、嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II將仍為本公司一組控股股東。

### [編纂]前投資者

自成立以來，本公司已進行一系列增資，以為我們的業務發展籌集資金以及引入新股東。[編纂]前投資包括：(i)Pre-A輪融資；(ii)A輪融資；(iii)Pre-B輪融資；(iv)B輪融資；(v)B+輪融資；及(vi)C輪融資，我們自[編纂]前投資共籌集了約215.7百萬美元。根據中國公司法，[編纂]時，我們的[編纂]受到禁售安排。一般而言，根據這些禁售安排，每名[編纂]將不會在自[編纂]起至[編纂]起12個月的期間內的任何時間要約、質押、出售、轉讓或以其他方式處置其股份。有關詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — [編纂]前投資」。

我們的[編纂]包括私募股權基金及有限責任公司，其中不乏醫療保健行業的專業基金。根據聯交所發佈的指引信HKEX-GL92-18，禮來、張科領弋創投、龍磐資本、上海理能資產、洲嶺資本及大灣區基金為資深投資者。有關詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — [編纂]前投資 — 有關[編纂]的資料」。

## 概 要

### 歷史財務資料概要

下文載列的本過往財務資料數據概要乃摘錄於本文件附錄一A所載會計師報告載列的綜合經審計財務報表(包括隨附附註)及「財務資料」一節所載資料，並應與其一併閱讀。我們的財務資料根據國際財務報告準則編製。

### 綜合損益表的匯總數據

下表載列所示期間我們綜合損益及其他全面開支表的匯總數據。

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
收入.....	5,067	538	234	73
其他收入.....	10,381	14,657	2,397	3,062
其他收益及虧損淨額.....	(518,347)	(29,436)	(44,771)	(834)
研發開支.....	(175,954)	(277,346)	(67,257)	(75,001)
行政開支.....	(48,319)	(92,796)	(27,368)	(28,469)
[編纂]開支.....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本.....	(891)	(787)	(285)	(253)
除稅前虧損.....	(732,949)	(402,894)	(149,109)	(111,766)
所得稅開支.....	—	—	—	—
年／期內虧損.....	<u>(732,949)</u>	<u>(402,894)</u>	<u>(149,109)</u>	<u>(111,766)</u>

### 非國際財務報告準則計量

為補充我們根據國際財務報告準則呈列的綜合損益及其他全面開支表，我們亦使用經調整虧損淨額作為並非國際財務報告準則規定或並非根據國際財務報告準則呈列的非國際財務報告準則計量。我們認為，非國際財務報告準則計量的呈列與相應的國際財務報告準則計量一併呈列時為管理層及投資者提供有用資料，以便比較我們各年度的經營表現。特別是，非國際財務報告準則計量撇除若干開支(包括按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損(自2022年1月31日起不再入賬)、以股份為基礎的付款及[編纂]開支)的影響。有關非國際財務報告準則計量允許投資者考慮我們管理層於評估我們的表現時所使用的指標。

我們將經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)界定為通過加回按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損、以股份為基礎的付款及[編纂]開支而作出調整的年／期內虧損。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損指我們投資者持有的附帶優先權的股權的公允價值增加，屬非現金性質。自2022年1月31日起，我們不再確認該等負債，乃由於我們投資者的若干優先權(包括優先清算權、回購權及反稀釋權)已於同日終止。以股份為基礎的付款為向經選定員工、高級管理人員、董事及顧問授出受限制股份所產生的開支，其金額屬非現金性質。[編纂]開支為與計劃[編纂]及[編纂]有關的活動產生的開支，不包括在我們的虧損淨額中。

## 概 要

使用非國際財務報告準則計量作為分析工具存在局限性，且閣下不應將其視作獨立於或可代替或優於我們根據國際財務報告準則報告的經營業績或財務狀況的分析。此外，非國際財務報告準則財務計量可能與其他公司使用的類似術語定義不同，因此未必可與其他公司呈列的類似計量作比較。

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
年／期內虧損 .....	<u>(732,949)</u>	<u>(402,894)</u>	<u>(149,109)</u>	<u>(111,766)</u>
已就以下各項作出調整：				
按公允價值計量且其變動計入				
當期損益的金融負債公允價				
值變動產生的虧損 .....	511,517	55,510	55,510	—
以股份為基礎的付款 .....	34,017	103,829	28,987	30,097
[編纂]開支 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
年／期內經調整虧損淨額(非國				
際財務報告準則計量) .....	<u>(182,529)</u>	<u>(225,831)</u>	<u>(52,553)</u>	<u>(69,641)</u>

我們現時並無產品獲准進行商業銷售，且並未自產品銷售產生任何收入。於往績記錄期間，我們尚未盈利，且有經營虧損。我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月分別確認收入人民幣5.1百萬元、人民幣0.5百萬元及人民幣73,000元。我們的收入來自於2019年與一名獨立第三方簽訂的技術轉讓協議項下的授權許可費、銷售細胞株及其他產品以及提供檢測服務。

於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們的淨虧損分別為人民幣732.9百萬元、人民幣402.9百萬元及人民幣111.8百萬元。我們的虧損淨額變動主要由我們的研發開支及行政開支增加以及確認與我們投資者於2021年的優先權有關的按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損並隨後自2022年1月31日終止確認該虧損所致。有關我們虧損淨額波動的詳細討論，請參閱「財務資料—綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明」。我們的研發開支由截至2022年4月30日止四個月的人民幣67.3百萬元增至截至2023年4月30日止四個月的人民幣75.0百萬元。該增加主要歸因於(i)IMM01的臨床試驗開支增加人民幣6.5百萬元，主要與啟動其與替雷利珠單抗及IMM2520的聯用試驗有關；及(ii)薪金及相關福利費用增加人民幣5.7百萬元，主要由於我們為推進和擴大在研候選藥物的持續研發工作而擴大臨床團隊；部分被臨床前及CMC開支減少人民幣6.8百萬元所抵銷，主要乃由於原因是為準備IND申請而減少IMM2520、IMM40H及IMM47的測試費用。我們的研發開支由2021年的人民幣176.0百萬元增加至2022年的人民幣277.3百萬元。此大幅增加主要由於(i) IMM01 (主要涉及啟動分別與阿扎胞苷及替雷利珠單抗的聯用試驗) 以及IMM2902的臨床試驗開支增加人民幣54.0百萬元；(ii)以股份為基礎的非現金付款增加人民幣27.0百萬元及薪金及相關福利費用增加人民幣22.9百萬元，主要是由於(a) 2022年授出的受限制股份的攤銷增加；及(b)我們臨床團隊的擴大；及(iii)臨床前及CMC開支增加人民幣3.9百萬元，主要是由於IMM01分別與阿扎胞苷及替雷利珠單抗聯用試驗的生產開支，以及與IMM47相關的IND

## 概 要

準備開支增加。我們的行政開支由截至2022年4月30日止四個月的人民幣27.4百萬元增至截至2023年4月30日止四個月的人民幣28.5百萬元，主要歸因於(i)薪金及相關福利費用增加人民幣1.2百萬元，主要乃由於我們的業務增長導致的員工人數增加以及行政職能人員的薪酬提高，(ii)折舊開支增加人民幣1.2百萬元，這與我們的使用權資產、物業及辦公設備的增加相一致，部分被由於截至2023年4月30日止四個月內歸屬的限制性股份數量減少而使得以股份為基礎的非現金付款減少人民幣2.0百萬元所抵銷。我們的行政開支由2021年的人民幣48.3百萬元增加至2022年的人民幣92.8百萬元，主要是由於(i)以股份為基礎的非現金付款增加人民幣42.8百萬元，乃主要由於2022年授出的受限制股份的攤銷增加；及(ii)薪金及相關福利費用增加人民幣7.7百萬元，乃由於因我們的業務增長導致我們的管理及行政職能的人數擴大及薪酬增加。此外，於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們的經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)分別為人民幣182.5百萬元、人民幣225.8百萬元及人民幣71.3百萬元。我們將經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)界定為通過加回按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損、以股份為基礎的付款及[編纂]開支而作出調整的年/期內虧損。

### 綜合財務狀況表的匯總數據

下表載列截至所示日期我們綜合財務狀況表的匯總數據。

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
非流動資產總額.....	188,737	188,107	183,898
流動資產總額.....	704,098	651,871	600,635
<b>資產總額</b> .....	<b>892,835</b>	<b>839,978</b>	<b>784,533</b>
流動負債總額.....	2,477,831	51,737	78,855
<b>流動(負債)資產淨額</b> .....	<b>(1,773,733)</b>	<b>600,134</b>	<b>521,780</b>
非流動負債總額.....	13,443	9,020	8,121
<b>負債總額</b> .....	<b>2,491,274</b>	<b>60,757</b>	<b>86,976</b>
<b>(負債)資產淨額</b> .....	<b>(1,598,439)</b>	<b>779,221</b>	<b>697,557</b>

截至2023年4月30日，我們錄得流動資產淨額人民幣521.8百萬元，而截至2022年12月31日則錄得流動資產淨額人民幣600.1百萬元。流動資產淨額減少主要是由於銀行結餘及現金減少人民幣76.1百萬元，部分被按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產增加人民幣25.0百萬元所抵銷。

截至2022年12月31日，我們錄得流動資產淨額人民幣600.1百萬元，而截至2021年12月31日則錄得流動負債淨額人民幣1,773.7百萬元。流動資產淨額增加主要是由於按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債減少人民幣2,431.6百萬元，部分被(i)銀行結餘及現金減少人民幣33.1百萬元，(ii)受限制銀行存款減少人民幣8.2百萬元，及(iii)預付款項及其他應收款項減少人民幣10.9百萬元所抵銷。

自2022年1月31日起，我們已終止投資者的優先權，且不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債。因此，截至2022年12月31日，我們錄得資產淨額人民幣779.2百萬元，而截至2021年12月31日則錄得負債淨額人民幣1,598.4百萬元。有關進一步資料，請參閱本文件附錄一A會計師報告所載綜合權益變動表。

## 概 要

截至2021年12月31日，我們錄得負債淨額人民幣1,598.4百萬元，而截至2022年12月31日則錄得資產淨額人民幣779.2百萬元。資產淨額增加主要是由於2022年按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債重新分類為權益的人民幣2,670.7百萬元，部分被我們2022年的年內虧損人民幣402.9百萬元所抵銷。

截至2023年4月30日，我們錄得資產淨額人民幣697.6百萬元，而截至2022年12月31日則錄得資產淨額人民幣779.2百萬元。資產淨額減少主要是由於我們於截至2023年4月30日止四個月錄得年內虧損人民幣111.8百萬元，部分被確同期以股權結算以股份為基礎的付款人民幣30.1百萬元所抵銷。

### 綜合現金流量表的匯總數據

我們的主要現金用途是為我們候選藥物的臨床前及臨床開發、行政開支及其他經常性開支提供資金。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們經營活動所用現金淨額分別為人民幣190.5百萬元、人民幣238.7百萬元及人民幣79.2百萬元，主要由於我們於往績記錄期間產生重大研發開支及行政開支，而銷售候選藥物並無產生任何收入。我們的經營現金流量將繼續受研發開支的影響。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們主要通過私募股權融資[編纂]滿足我們的營運資金需求。我們的管理層密切監控現金及現金結餘用途，並致力於為我們的運營維持穩健的流動資金。展望未來，我們相信[編纂][編纂]淨額、自潛在授權許可安排收取的資金以及我們候選藥物商業化後我們經營產生的現金將能夠滿足我們的流動資金需求。隨著我們業務的不斷擴展，我們可能需要通過[編纂]或私募[編纂]、債務融資、商務合作或其他來源進一步籌集資金。截至2023年4月30日，我們的銀行結餘及現金達人民幣559.1百萬元。

下表載列所示期間我們綜合現金流量表的匯總數據。

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
經營活動所用現金淨額 . . . . .	(190,541)	(238,710)	(53,019)	(79,242)
投資活動(所用)所得現金淨額 . . . . .	(108,722)	49	(5,021)	(22,869)
融資活動所得現金淨額 . . . . .	793,033	179,380	185,245	27,018
現金及現金等價物增加(減少) 淨額 . . . . .	493,770	(59,281)	127,205	(75,093)
年/期初現金及現金等價物 . . . . .	183,674	668,326	668,326	635,212
匯率變動的影響淨額 . . . . .	(9,118)	26,167	10,769	(1,033)
年/期末現金及現金等價物 . . . . .	<u>668,326</u>	<u>635,212</u>	<u>806,300</u>	<u>559,086</u>

董事認為，經計及我們可用的財務資源(包括現金及現金等價物、內部產生的資金、金融資產、預計[編纂][編纂]淨額以及我們的現金消耗率(即平均每月營運所用現金加物

## 概 要

業、廠房及設備開支))，我們擁有充足的營運資金承擔我們自本文件日期起計未來12個月以上至少125%的成本，包括研發成本、一般、行政及運營成本。

董事認為，經計及我們截至2023年4月30日的現金及現金等價物人民幣559.1百萬元，並假設我們日後的現金消耗率將為截至2022年12月31日止年度現金消耗率的約1.1倍，倘計及估計的[編纂][編纂]淨額人民幣[編纂]元(基於[編纂]每股H股[編纂]港元)，我們自2023年4月30日起的約[34]個月內可保持財務可行性。我們將繼續密切監控經營所得現金流量，預期在最低12個月的緩衝期內進行下一輪融資(倘需要)。

### 主要財務比率

下表載列截至所示日期我們的主要財務比率：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
流動比率 <sup>(1)</sup> .....	0.28	12.60	7.62

附註：

(1) 流動比率乃按截至同日的流動資產除以流動負債計算。

### [編纂]統計數據

下表的統計數據是基於根據[編纂]將[編纂][編纂]股H股、210,485,039股非上市股份將轉換為H股以及[編纂]未獲行使的假設而釐定：

	基於[編纂] [編纂]港元
我們股份的[編纂] <sup>(1)</sup> .....	[編纂]百萬港元
我們H股的[編纂] <sup>(2)</sup> .....	[編纂]百萬港元
未經審計[編纂]經調整綜合每股股份有形資產淨額 <sup>(3)</sup> .....	[編纂]港元

附註：

- (1) [編纂]基於預計將在緊隨[編纂]完成後[編纂]的[編纂]股股份計算。
- (2) 我們H股的[編纂]基於預計將在緊隨[編纂]完成後[編纂]的[編纂]股H股計算，其中包括[編纂]下將[編纂]的[編纂]股H股和將由非上市股份轉換的210,485,039股H股。
- (3) 本公司擁有人應佔本集團每股未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額乃按已[編纂][編纂]股股份的基準達致，並假設[編纂]已於2023年4月30日完成，且未考慮(i)因行使[編纂]而可能[編纂]及[編纂]的任何股份，(ii)根據授予本公司董事的一般授權[編纂]及[編纂]的股份。

### 股息

我們從未就普通股或任何其他證券宣派或派付任何股息。我們目前擬保留所有可用資金及盈利(如有)為我們業務的發展及擴展提供資金，且我們並不打算於可預見未來宣派或派付任何股息。[編纂]於[編纂]我們的普通股時不應期望能收取現金股息。任



## 概 要

何未來派付股息的決定由董事根據我們的公司章程及中國公司法酌情決定，並可能基於多項因素，包括我們未來營運及盈利、資本要求及盈餘、整體財務狀況、合約限制及董事可能認為相關的其他因素。本公司僅可自合法分派的利潤及儲備宣派或派付股息。中國法規目前僅允許中國公司以根據其公司章程及中國會計準則及規定確定的累計可分派除稅後溢利派付股息。經我們的中國法律顧問確認，根據中國法律，我們未來取得的任何淨利潤均須首先用於彌補我們的過往累計虧損，之後我們將有義務將淨利潤的10%分配至我們的法定公積金，直至該公積金達至我們註冊資本的50%以上。因此，我們僅在以下情況方可宣派股息：(i)我們的過往累計虧損已悉數彌補；及(ii)我們已按上文所述分配足夠的淨利潤至我們的法定公積金。

### [編纂]用途

我們估計，按[編纂]每股H股[編纂]港元計算，經扣除我們就[編纂]已付及應付的[編纂]、費用及估計開支且計及任何額外酌情獎勵費用後，假設[編纂]未獲行使，本公司的[編纂][編纂]淨額總額將約為[編纂]百萬港元。我們目前擬將[編纂]的有關[編纂]淨額用作以下用途：

- (a) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於我們核心產品IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白)正在進行及計劃開展的臨床試驗、籌備註冊申請以及計劃的商業化上市，其中
  - (i) [編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於為IMM01與阿扎胞苷聯合療法治療骨髓增生異常綜合征／急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病而在中國正在進行的II期試驗及計劃開展的關鍵臨床試驗、相關註冊申請的準備事宜及其他監管事項提供資金；
  - (ii) [編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於為IMM01與替雷利珠單抗聯合療法在中國正在進行及計劃開展的臨床試驗、相關註冊申請的準備事宜及其他監管事項提供資金；
  - (iii) [編纂]%，或[編纂]百萬港元將用於為IMM01以聯合療法形式推出及商業化提供資金。
- (b) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於我們主要產品IMM0306 (CD47 $\times$ CD20)、IMM2902 (CD47 $\times$ HER2)及IMM2520 (CD47 $\times$ PD-L1)正在進行及計劃開展的臨床試驗、籌備註冊申請以及計劃的商業化上市，其中
  - (i) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM0306在中國正在進行及計劃開展的用於治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的臨床試驗、相關註冊申請的準備事宜、其他監管事項以及計劃在中國的商業化上市；
  - (ii) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM2902在中國和美國正在進行的用於治療晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗；及

## 概 要

- (iii) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM2520在中國計劃開展的用於治療實體瘤(尤其是對現有免疫療法耐受或不敏感的實體瘤，如結直腸癌、胃癌、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌等)的臨床試驗。
- (c) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM47(CD24單克隆抗體)的計劃開展的臨床試驗；
- (d) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM2510(VEGF×PD-L1)與IMM27M(CTLA4 ADCC增強型單克隆抗體)的正在進行的臨床試驗；
- (e) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於建設我們於上海市張江科學城的新生產設施；
- (f) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元將用於多個臨床前及發現階段資產(包括但不限於IMM4701、IMM51、IMM38、IMM2547、IMM50及IMM62)以及CMC的持續臨床前研究及開發，以支持臨床試驗(包括各種資產的關鍵試驗)；及
- (g) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元將用作營運資金及一般公司用途。

有關詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]用途—[編纂]用途」一節。

## 風險因素

我們的經營及[編纂]涉及若干風險及不確定因素，其中部分因素並非我們所能控制，且可能影響閣下[編纂]我們的決定及／或閣下[編纂]的價值。有關我們的風險因素詳情，請參閱「風險因素」一節，閣下決定[編纂]我們的股份前，務請細閱該整節。我們面對的部分主要風險包括：

- 我們面臨激烈競爭，且我們的競爭對手可能比我們更快或更成功地發現、開發或商業化競爭藥物。尤其是，我們在CD47靶向分子開發方面面臨激烈競爭。全球有多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業。潛在競爭對手亦包括學術機構、政府部門以及進行研究、尋求專利保護並就研究、開發、生產及商業化建立合作安排的其他公私立研究組織。
- 我們在很大程度上依賴我們的臨床分期及臨床前階段候選藥物的成功。倘我們未能成功就候選藥物完成開發、獲得監管批准並實現商業化，或倘我們的上述活動出現嚴重延期，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景將會受到嚴重損害。
- 倘我們的候選藥物的臨床試驗未能表現出令監管機構滿意的安全性及有效性，或未能產生積極的結果，我們可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本，或延遲完成進度，或最終無法完成候選藥物的開發和商業化。

## 概 要

- 我們在推出及營銷獲批藥物方面並無往績記錄且經驗十分有限，我們未必能成功建立或提高我們藥物的市場知名度或銷售我們的產品，這將嚴重影響我們產生銷售收入的能力。
- 我們自成立起已產生大量淨虧損，並預計於可預見的未來將繼續產生淨虧損，且我們可能無法產生足夠的收入以實現或維持盈利。**[編纂]**在本公司H股的**[編纂]**有大幅虧損的風險。
- 第三方可能提起法律訴訟，指控我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，該等法律訴訟結果具有不確定性。我們知悉若干已授權的美國專利屬於第三方，而這些專利可能涵蓋我們基於CD47的候選藥物，並可能不會在我們的相關候選藥物於美國的預期商業推出前到期。我們的核心產品IMM01屬CD47靶向候選藥物之一，可能會受到專利侵權的潛在法律訴訟。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險 — 第三方可能提起法律訴訟，指控我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，該等法律訴訟結果具有不確定性」一段。
- 我們候選藥物的研究、開發、生產及商業化的所有重要方面均受到嚴密監管，並受限於監管變化。任何未能遵守現有法規及行業標準的情況或藥品批准機構對我們採取的任何不利行動均可能對我們的聲譽以及我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成負面影響。
- 我們已與我們的合作夥伴達成合作，且將來可能會建立或尋求其他合作或戰略聯盟，或者達成其他許可安排。進一步詳情，請參閱「業務 — 合作協議」各段。我們未必能實現有關聯盟或許可安排的任何或全部裨益，且我們與合作夥伴之間也可能發生糾紛。
- 我們的H股目前不存在**[編纂]**，且我們的H股可能不會形成活躍的**[編纂]**，尤其是考慮到我們若干現有股東可能會受禁售期約束。

### **[編纂]**開支

假設並無根據**[編纂]****[編纂]**股份，我們將承擔的**[編纂]**開支估計約為**[編纂]**百萬港元（包括**[編纂]**），按**[編纂]**每股H股**[編纂]**港元計算），佔**[編纂]****[編纂]**總額的**[編纂]**%。上述**[編纂]**開支包括(i)**[編纂]**相關開支（包括**[編纂]**）人民幣**[編纂]**百萬元；及(ii)非**[編纂]**相關開支人民幣**[編纂]**百萬元，包括(a)法律顧問和申報會計師費用人民幣**[編纂]**百萬元，及(b)其他費用和開支（包括保薦人費用）人民幣**[編纂]**百萬元。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，**[編纂]**開支分別為人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元）、人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元）及人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元），而遞延**[編纂]**成本分別為人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元）、人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元）及人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元）。我們亦自2021年及2022年錄得的遞延**[編纂]**成本中調整截至2023年4月30日止四個月的**[編纂]**開支人民幣**[編纂]**百萬元（約**[編纂]**百萬港元），反映我們自權益扣除的截至2022年12月31日的**[編纂]**開支減少。於2023年4月30日

## 概 要

後，預計約[編纂]百萬港元將計入我們的綜合損益及其他全面開支表，且預計約[編纂]百萬港元將於[編纂]後入賬列為自權益扣除。上述[編纂]開支為最後實際可行估計，僅供參考，且實際金額可能與該估計有所不同。有關我們[編纂]開支的詳情，請參閱載列於本文件附錄一A的會計師報告附註11及附註21。

### 近期發展

自往績記錄期間末起，我們候選藥物的近期發展包括以下各項：

- 於完成評估IMM01與阿扎胞苷聯合療法治療復發性或難治性骨髓增生異常綜合征及復發性或難治性急性髓系白血病的Ib期試驗後，我們已於2022年6月啟動主要用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的II期試驗。截至2023年2月10日，Ib/II期試驗的中期數據已顯示出良好的安全性及令人鼓舞的有效性。在我們的Ib期試驗中，在接受所有1.0mg/kg、1.5mg/kg和2.0mg/kg三個劑量水平的IMM01的聯合治療的所有12例患者中均未觀察到劑量限制性毒性或3級或以上的溶血現象。此外，自我們截至2023年2月10日的II期試驗中獲得的中期數據得出：(i)在八例待評估一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI，亦實現mCR)，總響應率為100%；及(ii)在已接受至少三個週期治療的16例待評估高危骨髓增生異常綜合征患者中，三例達到完全緩解(3例CR)，九例達到骨髓完全緩解(9例mCR)，及七例達到血液學改善(7例HI，其中4例亦實現mCR)，總響應率為93.8%。
- 在IMM01與替雷利珠單抗聯用治療實體瘤(其中包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌、結直腸癌)時，我們已自國家藥監局獲得評估IMM01的Ib/II期試驗的IND批件。我們已完成Ib期臨床試驗並於2022年12月啟動II期試驗。此外，於2022年7月，我們取得國家藥監局同意，將復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤作為額外擴展隊列加入該正在進行的試驗中，並於2023年1月對首例復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者給藥。
- 自2022年1月，我們還觀察到在我們正在進行的I期臨床試驗中IMM0306具有良好有效性及數據安全性。截至2023年2月27日，根據我們的初步臨床數據，IMM0306在直至2.0 mg/kg的劑量水平均安全並具有良好的耐受性。在此前接受利妥昔單抗治療後復發或病情有所進展，而後以0.8 mg/kg至2.0 mg/kg劑量給藥的四個隊列的可評估患者中，可觀察到兩例完全緩解(CR)及五例部分緩解(PR)。接受利妥昔單抗治療後復發及病情有所進展的唯一一名接受2.0 mg/kg劑量的可評估濾泡性淋巴瘤(FL)患者亦確認為部分緩解。一名之前接受過四線治療的原發性骨質增生性大B細胞淋巴瘤的患者以2.0 mg/kg的劑量治療65天後實現部分緩解，所有可測量病灶消失。所有該等復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤患者過往均接受過利妥昔單抗治療且治療後病情有所進展。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。此外，國家藥監局於2023年1月批准我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306與來那度胺聯用的IND申請。我們已經開始在中國進行該聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。
- 我們已在中國啟動IMM2902治療晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤(包括乳腺癌、胃癌、非小細胞肺癌及膽管癌)Ia/Ib期試驗，並正就該劑量遞增研究

## 概 要

在中國招募第六個隊列。我們亦於美國啟動晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗。我們已於2022年7月就IMM2902獲得美國食藥監局的快速通道資格。

- 我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件。我們已於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。

### 截至2023年6月30日止六個月與截至2022年6月30日止六個月比較

我們已將根據國際會計準則第34號編製的截至2023年6月30日及截至該日止六個月的未經審計中期財務報告載入本文件附錄一B。我們的未經審計簡明綜合財務報表已由申報會計師德勤•關黃陳方會計師行根據香港審閱委聘準則第2410號進行審閱。進一步詳情請參閱「附錄一B—本集團截至2023年6月30日及截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表」。以下為有關選定項目波動情況的討論。

我們現時並無產品獲准進行商業銷售，且並未自產品銷售產生任何收入。截至2022年及2023年6月30日止六個月，我們的收入分別保持穩定在人民幣425,000元及人民幣86,000元。截至2022年及2023年6月30日止六個月，我們的全面開支總額分別為人民幣211.7百萬元及人民幣170.7百萬元。我們的全面開支總額主要來自研發開支及行政開支。我們的研發開支由截至2022年6月30日止六個月的人民幣116.4百萬元增加10.1%至截至2023年6月30日止六個月的人民幣128.1百萬元。我們的行政開支由截至2022年6月30日止六個月的人民幣46.7百萬元減少11.7%至截至2023年6月30日止六個月的人民幣41.3百萬元。截至2022年及2023年6月30日止六個月，我們的經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)分別為人民幣148.8百萬元及人民幣115.8百萬元。進一步詳情請參閱「財務資料—近期發展」。

### 預期虧損淨額

自往績記錄期間末起，我們的業務持續增長，但我們預計我們於2023年將繼續錄得虧損淨額，主要是因為(i)隨著我們繼續實行及擴展我們的臨床發展項目及推進臨床前資產的研發，我們預計產生的研發開支將不斷增加；及(ii)我們預計就計劃[編纂]產生[編纂]開支。

### COVID-19疫情的影響

自2019年底以來，COVID-19在全球範圍內快速蔓延。我們採取各種措施，以減輕COVID-19疫情可能對我們在中國及美國的業務及候選藥物開發造成的任何影響，包括為員工提供口罩等個人防護設備，定期檢查員工的體溫，並密切關注其健康狀況。在2019年底首次爆發疫情後，中國多個地區不時(尤其是自2021年底以來及整個2022年)零星爆發COVID-19疫情，中國已採取各種控制措施防止COVID-19疫情蔓延。於2022年底，中國改變其COVID-19疫情政策，大部分旅行限制及隔離規定於2022年12月被取消。

自2022年3月以來，中國上海及若干其他地區的COVID-19疫情及為遏制疫情蔓延所採取的隔離措施並無對我們產生重大影響，乃主要由於(i)疫情僅於有限時間內影響我們於若干地區的臨床試驗中心，例如於2022年3月至5月影響我們於上海的臨床試驗中

## 概 要

心，於2022年10月影響我們於河南省及遼寧省的臨床試驗中心，但是位於COVID-19低風險地區的臨床試驗中心並未受到影響；(ii)於2022年3月底至5月(即上海採取隔離措施期間)，我們有幾位重要員工自願留在生產場所內，以確保持續的研發工作及CMC工作，而因同樣原因，我們候選產品的生產並未中斷，並能夠持續支持我們的臨床開發活動；(iii)我們自2022年6月初起已恢復日常運營，我們的辦公室重新開放，我們的員工重返辦公室，而我們的研究、臨床開發及CMC活動已全面恢復；自此及直至最後實際可行日期，我們的日常運營並無遭遇進一步暫停；(iv)我們獲知疫情並未對我們由CDMO生產的候選藥物造成嚴重影響；(v)我們擁有足夠的原材料以維持我們候選產品的持續生產；及(vi)由於上海COVID-19疫情反彈，我們製造設施的建設受到影響；然而，由於我們計劃與我們的CMO/CDMO合作夥伴合作並提前預留其產能，以滿足關鍵性臨床試驗的藥物供應需求及候選產品的首次面市，我們預計相關潛在延遲對我們的運營及財務表現的影響甚微。

由於COVID-19疫情導致受試者招募及患者參與活動暫時延遲，短時間內減少了患者數量及可用性，我們的臨床試驗操作出現了短暫中斷和延遲。然而，我們的候選藥物的臨床試驗的計劃時間表並未受到COVID-19疫情的嚴重影響。考慮到我們能夠以電子方式提交IND申請，並與國家藥監局保持開放的溝通管道，我們候選藥物的監管備案亦未受到COVID-19疫情的影響。自2022年12月以來，中國在全國範圍內基本取消了所有限制性措施，自此我們已恢復在中國的正常運營，並能夠按照計劃進行臨床試驗和監管溝通。候選藥物預期開發進程已經考慮到因中國先前的COVID-19疫情而導致的我們正在進行的臨床試驗及產能的臨時推遲及中斷。然而，由於COVID-19疫情先例較少，不太可能精確地預測到其對我們業務或行業的影響。

鑒於以上情況，我們的董事確認，截至最後實際可行日期，COVID-19疫情並無對我們的業務運營及財務表現造成重大不利影響，因為(i)我們正在進行的臨床試驗或研發工作並無發生重大中斷；及(ii)我們的供應鏈並未遇到任何重大中斷。我們無法預見COVID-19會否對我們未來的業務產生重大不利影響。請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險 — COVID-19疫情可能對我們的業務(包括臨床試驗)產生不利影響」。我們將密切監測及評估有關疫情對我們的任何影響並根據其發展調整我們的預防措施。我們亦將繼續監測COVID-19疫情以及地方政府為防控疫情所採取的各種監管及行政措施。

### 無重大不利變動

董事確認，截至本文件日期，自2023年4月30日起(即本文件附錄一A所載會計師報告之報告期末)及直至本文件日期，我們的財務或交易狀況、債務、或然負債或本集團前景概無重大不利變動，且自2023年4月30日起及直至本文件日期，概無發生可能會對本文件附錄一A會計師報告所載資料造成重大影響的事件。

## 釋 義

於本文件內，除文義另有所指外，下列詞彙及表述具有以下涵義。若干其他詞彙的解釋載於「技術詞彙」一節。

「會計師報告」	指	本公司的會計師報告，其全文載於本文件附錄一A
「聯屬人士」	指	就任何特定人士而言，指直接或間接控制上述特定人士或受上述特定人士直接或間接控制或與上述特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士
「會計及財務匯報局」	指	香港會計及財務匯報局
「會計及財務匯報局條例」	指	香港法例第588章會計及財務匯報局條例(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「公司章程」	指	本公司於2022年6月14日有條件採納及於2023年6月1日修訂的自[編纂]起生效的公司章程(經不時修訂、補充或以其他方式修改)，其概要載於本文件「附錄三—公司章程概要」
「聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「審計委員會」	指	董事會審計委員會
「董事會」	指	本公司董事會
「營業日」	指	香港銀行通常向公眾開門辦理一般銀行業務的日子(星期六、星期日或香港公眾假期除外)
「[編纂]」	指	「董事、監事及參與[編纂]的各方」所指的[編纂]
「中央結算系統」	指	由香港結算設立及營運的中央結算及交收系統
「中央結算系統結算參與者」	指	獲准以直接結算參與者或全面結算參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統託管商參與者」	指	獲准以託管商參與者身份參與中央結算系統的人士

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「中央結算系統投資者戶口持有人」	指	獲准以投資者戶口持有人身份參與中央結算系統的人士，可為個人、聯名個人或法團
「中央結算系統運作程序規則」	指	香港結算不時生效的中央結算系統運作程序規則，當中載有關於中央結算系統運作及功能的慣例、程序及行政規定
「中央結算系統參與者」	指	中央結算系統經紀參與者、中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者或中央結算系統投資者戶口持有人
「中國」	指	中華人民共和國，就本文件而言，不包括中華人民共和國香港、澳門特別行政區及台灣
「緊密聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「國家知識產權局」	指	中國國家知識產權局
「公司條例」	指	香港法例第622章公司條例(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「公司(清盤及雜項條文)條例」	指	香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例(經不時修訂、補充或以其他方式修改)



## 釋 義

「本公司」	指	宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司，一家於2022年6月14日在中國註冊成立的股份有限公司，或如文義所指(視情況而定)，其前身宜明昂科生物醫藥技術(上海)有限公司，一家於2015年6月18日在中國成立的有限公司
「合規顧問」	指	滋博資本有限公司
「關連人士」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「控股股東」	指	田博士、嘉興昶威、嘉興昶宇及Halo Investment II。有關進一步詳情，請參閱「與控股股東的關係」
「核心關連人士」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「企業管治守則」	指	上市規則附錄十四所載企業管治守則
「中國結算」	指	中國證券登記結算有限責任公司
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會
「董事」	指	本公司董事
「田博士」	指	田文志博士，本公司董事長、首席執行官、首席科學官兼執行董事，及我們的控股股東之一
「企業所得稅」	指	企業所得稅
「企業所得稅法」	指	《中華人民共和國企業所得稅法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「員工持股平台」	指	境內員工持股平台及境外員工持股平台
「交易所參與者」	指	(a)根據聯交所規則可於聯交所或通過聯交所進行交易的人士；及(b)名列聯交所存置的名單、登記冊或名冊作為可於聯交所或通過聯交所進行交易的人士
「極端情況」	指	由香港政府發佈的超級颱風造成的極端情況
「弗若斯特沙利文」	指	弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司，一家獨立的市場研究及諮詢公司

## 釋 義

「弗若斯特沙利文報告」	指	本公司委託弗若斯特沙利文獨立編製的報告，其摘要載於「行業概覽」
「GBA Investment」	指	GBA Fund Investment Limited，一家於2019年7月8日根據香港法例註冊成立的私人公司

### [編纂]

「本集團」或「我們」	指	本公司及其附屬公司
------------	---	-----------

### [編纂]

「H股證券登記處」	指	香港中央證券登記有限公司
「H股」	指	本公司股本中每股面值人民幣1.00元的普通股，將以港元[編纂]及買賣，並已申請批准該等股份於聯交所[編纂]及[編纂]
「Halo Investment II」或「境外員工持股平台」	指	Halo Biomedical Investment II Limited，一家於2021年10月20日在英屬維爾京群島註冊成立的商業公司，為我們的員工持股平台之一及我們的控股股東之一
「Halo LP」	指	Halo Biomedical LP，一家於2021年10月19日根據英屬維爾京群島法律成立的有限合夥企業，Halo Investment II的唯一股東，而Halo Investment II由田博士最終控制
「港元」	指	香港法定貨幣港元
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司，為香港交易及結算所有有限公司的全資附屬公司
「香港結算代理人」	指	香港中央結算(代理人)有限公司，為香港結算的全資附屬公司
「香港」	指	中國香港特別行政區

### [編纂]

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「華博生物醫藥技術」	指	華博生物醫藥技術(上海)有限公司，一家根據中國法律成立的有限公司
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則，包括國際會計準則理事會所頒佈的準則、修訂與詮釋以及國際會計準則委員會所頒佈的國際會計準則與詮釋
「ImmuneOnco Hong Kong」	指	ImmuneOnco Hong Kong Limited，一家於2021年9月15日根據香港法例成立的有限公司，為本公司全資附屬公司
「宜明昂科上海」	指	宜明昂科生物藥業(上海)有限公司，一家於2021年9月28日根據中國法律成立的有限責任公司，為本公司全資附屬公司
「宜明探科」	指	宜明探科生物醫藥技術(上海)有限公司，一家於2018年2月5日根據中國法律成立的有限責任公司，為本公司全資附屬公司
「獨立第三方」	指	就董事經作出一切合理查詢後所知、所悉及所信並非本公司關連人士(定義見上市規則)的實體或人士

### [編纂]

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「嘉興昶咸」	指	嘉興昶咸企業管理合夥企業(有限合夥)，一家於2016年4月29日在中國註冊成立的有限合夥企業，為我們的員工持股平台之一及我們的控股股東之一
「嘉興昶宇」	指	嘉興昶宇企業管理合夥企業(有限合夥)，一家於2021年3月24日在中國註冊成立的有限合夥企業，為我們的員工持股平台之一及我們的控股股東之一

### [編纂]

「聯席保薦人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司及中國國際金融香港證券有限公司
「龍磐資本」	指	北京龍磐健康醫療投資中心(有限合夥)，一家於2017年1月24日根據中國法律註冊成立的有限合夥企業
「LAV ImmuneOnco」	指	禮安宜明有限公司，一家於2020年7月14日根據香港法例註冊成立的私人公司
「LAV ImmOn」	指	禮安宜申有限公司，一家於2021年2月2日根據香港法例註冊成立的私人公司
「最後實際可行日期」	指	2023年7月31日，即本文件刊發前為確定其中所載若干資料的最後實際可行日期

### [編纂]

「上市委員會」	指	聯交所上市委員會
---------	---	----------

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「Macroimmune」	指	Macroimmune Inc，於2014年1月6日根據特拉華法律成立的有限公司，為本公司全資附屬公司
「主板」	指	由聯交所運營的證券交易所(不包括期權市場)，其獨立於聯交所GEM並與其並行運作
「財政部」	指	中華人民共和國財政部
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「國家發改委」	指	中華人民共和國國家發展和改革委員會
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，前身為國家食品藥品監督管理總局
「提名委員會」	指	董事會提名委員會

### [編纂]

「境內員工持股平台」	指	嘉興昶咸及嘉興昶宇
------------	---	-----------

### [編纂]

## 釋 義

### [編纂]

「中國人民銀行」	指	中國的中央銀行中國人民銀行
「中國公司法」	指	《中華人民共和國公司法》，由第八屆全國人民代表大會常務委員會於1993年12月29日修訂通過並於1994年7月1日生效及於2018年10月26日最後修訂生效的《中華人民共和國公司法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「中國政府」或「國家」	指	中國中央政府，包括所有政府分支機構(包括省級、市級及其他地區或地方政府機關)及執行機構，或(根據前後文所指)其中任何一個機構
「中國法律顧問」	指	君合律師事務所，我們有關中國法律的法律顧問
「[編纂]前投資」	指	[編纂]對本公司進行的投資，有關詳情載於「歷史、發展及公司架構」
「[編纂]前投資者」	指	本公司獲得的多輪投資的投資者，有關詳情載於「歷史、發展及公司架構」
「本文件」	指	就[編纂]刊發的本文件
「合資格機構買家」	指	美國證券法第144A條所指的合資格機構買家
「S規例」	指	美國證券法S規例
「薪酬委員會」	指	董事會薪酬委員會
「人民幣」	指	中國的法定貨幣人民幣
「第144A條」	指	美國證券法第144A條
「國家外匯管理局」	指	中國國家外匯管理局
「國家稅務總局」	指	中國國家稅務總局
「A輪融資」	指	對本公司的[編纂]前投資之一，其詳情載於「歷史、發展及公司架構 — 本公司的成立及重大股權變動 — 股權轉讓及A輪融資」

## 釋 義

「B輪融資」	指	對本公司的[編纂]前投資之一，其詳情載於「歷史、發展及公司架構 — 本公司的成立及重大股權變動 — 股權轉讓及B輪融資」
「B+輪融資」	指	對本公司的[編纂]前投資之一，其詳情載於「歷史、發展及公司架構 — 本公司的成立及重大股權變動 — 股權轉讓及B+輪融資」
「C輪融資」	指	對本公司的[編纂]前投資之一，其詳情載於「歷史、發展及公司架構 — 本公司的成立及重大股權變動 — 股權轉讓及C輪融資」
「Pre-A輪融資」	指	對本公司的[編纂]前投資之一，其詳情載於「歷史、發展及公司架構 — 本公司的成立及重大股權變動 — Pre-A輪融資」
「Pre-B輪融資」	指	對本公司的[編纂]前投資之一，其詳情載於「歷史、發展及公司架構 — 本公司的成立及重大股權變動 — Pre-B輪融資」
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「證券及期貨條例」	指	香港法例第571章證券及期貨條例(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「滬港通」	指	由聯交所、上海證券交易所、香港結算及中國結算開發的證券交易及結算互聯互通機制，以建立香港及上海的相互市場准入
「股份」	指	本公司股本中每股面值人民幣1.00元的普通股，包括非上市股份及H股
「股東」	指	股份持有人
「深港通」	指	由聯交所、深圳證券交易所、香港結算及中國結算開發的證券交易及結算互聯互通機制，以建立香港及深圳的相互市場准入
「資深投資者」	指	具有聯交所發佈的指引信HKEX-GL92-18賦予該詞的涵義，除非文義另有所指

## [編纂]

「國務院」	指	中華人民共和國國務院
-------	---	------------

## 釋 義

「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司，香港交易及結算所有限公司的全資附屬公司
「附屬公司」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「監事」	指	監事會成員
「監事會」	指	本公司監事會
「收購守則」	指	證監會頒佈的《公司收購、合併及股份回購守則》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「往績記錄期間」	指	截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度及截至2023年4月30日止四個月期間

### [編纂]

「非上市股份」	指	本公司發行的每股面值人民幣1.0元的普通股，其未於任何證券交易所上市
「美國」	指	美利堅合眾國，其領土、屬地及受其司法管轄的所有地區
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「美國證券法」	指	1933年美國證券法(經不時修訂、補充或以其他方式修改)以及據此頒佈的規則及規例

### [編纂]

「張江科投」	指	上海張江科技創業投資有限公司，一家於2004年10月9日根據中國法律註冊成立的公司
「張科領弋升帆」	指	上海張科領弋升帆創業投資中心(有限合夥)，一家於2015年9月17日根據中國法律註冊成立的有限合夥企業



---

## 釋 義

---

「張科領弋思齊」 指 嘉興張科領弋思齊股權投資合夥企業(有限合夥)，  
一家於2020年11月2日根據中國法律註冊成立的有限  
合夥企業

「%」 指 百分比

為方便閱覽，本文件載有中國法律法規、政府部門、機構、自然人或其他實體(包括我們的附屬公司)的中英文名稱，中英文版本如有不符，概以中文版為準。

就本文件而言，中國的「省」包括省、直轄市以及省級自治區。

本文件所載若干數額及百分比數字已約整。因此，若干表格列作總額的數字未必相等於其前列數字的算術總和。任何圖表若所顯示總額與所列數額總額不符，乃因約整所致。

## 技術詞彙

本詞彙表載有本文件所用有關我們及我們業務的若干技術詞彙的釋義。該等詞彙未必與行業標準釋義一致，亦未必能與其他公司所採用的類似詞彙比較。

「AACR」	指	美國癌症研究協會
「加速審批通道」	指	其指國家藥監局及美國食藥監局等機構提供的監管程序，以加速滿足大量未被滿足的醫療需求的藥物及療法(通常用於嚴重或危及生命的疾病)的審批。加速審批通常基於藥物或療法對可合理預測臨床效益的替代性終點或中間臨床終點產生影響的決定。然而，於獲得加速審批後，藥物或療法須進行驗證性試驗，以驗證及描述其臨床效益
「適應性免疫」	指	人體免疫系統的第二道防線，可識別和消滅特異性呈遞的外來物質或抗原
「抗體偶聯藥物」	指	抗體偶聯藥物，一類生物製藥藥物，結合了針對特定腫瘤細胞表面抗原的單克隆抗體和通過化學連接物連接的強效抗腫瘤小分子製劑
「親和力」	指	在任何給定藥物濃度下藥物與受體結合的程度或比例，或者藥物與受體結合的牢固程度。親和力描述了兩種化學物質或抗原和抗體之間的吸引力強度
「AML」	指	急性髓系白血病
「血管生成」	指	從已有的血管發展而形成新的血管及毛細血管
「抗體依賴的細胞毒性作用」或「ADCC」	指	一種免疫機制，攜帶Fc受體的效應細胞可通過該免疫機制識別並殺死抗體包被的靶細胞，該靶細胞在其表面表達腫瘤或病原體衍生抗原
「抗體依賴的細胞吞噬作用」或「ADCP」	指	通過抗體調理的靶細胞激活吞噬細胞表面上的Fc受體來誘導吞噬作用的機制，通過吞噬體酸化作用導致靶細胞的內化及降解
「抗體依賴的細胞胞吞作用」或「ADCT」	指	腫瘤靶向抗體介導的膜片段和配體從腫瘤細胞轉移到效應細胞，如單核細胞、巨噬細胞和中性粒細胞
「抗原」	指	通過激活淋巴細胞來激活免疫反應的分子

## 技術詞彙

「抗原沉默」	指	於預期靶點在正常組織上的表達阻止治療性抗體或藥物到達其於體內的預期腫瘤細胞靶點時，則產生「抗原沉默」現象。這種「抗原沉默」現象可能需要更高的劑量才能達到有效濃度最低門檻
「細胞凋亡」	指	程序性細胞死亡，一種基因導向的細胞自我毀滅過程，其特徵為核DNA的片段化
「ASCO」	指	美國臨床腫瘤學會
「ASH」	指	美國血液學會
「分析／測定」	指	為確定(1)某種物質的存在和該物質的數量以及(2)某款藥物的生物或藥理學效價而進行的分析
「自身免疫性疾病」	指	機體針對正常存在於體內的物質和組織的異常免疫反應而引起的疾病
「阿扎胞苷」	指	嘧啶類似物，是一種抗腫瘤劑，主要通過降低新復制的DNA中胞嘧啶殘基的甲基化而起作用
「BC」	指	乳腺癌
「B細胞」	指	一種白細胞，是骨髓中多能干細胞分化的結果，主要負責產生抗體
「雙特異性抗體」	指	含有兩個不同靶點結合位點或靶點表位結合位點的抗體
「BLA」	指	生物制劑許可申請
「B-NHL」	指	B細胞非霍奇金淋巴瘤
「BTC」	指	膽管癌
「CAGR」	指	複合年增長率
「上皮癌」	指	一種始於器官內層(上皮細胞)的惡性腫瘤
「CAR-T」	指	嵌合抗原受體T細胞免疫療法
「CC」	指	宮頸癌
「CD3」	指	分化簇3，一種蛋白質複合物及T細胞共受體，可同時激活細胞毒性T細胞及輔助性T細胞
「CD20」	指	分化簇20，一種廣泛表達於B細胞的細胞表面蛋白

## 技術詞彙

「CD24」	指	分化簇24，是一種高度糖基化的蛋白質，其有一個小的蛋白質核心，通過糖基-磷脂醯肌醇鍵與質膜連接。它在許多類型的腫瘤細胞中廣泛表達，被視為該等癌症預後不良的重要標誌物。
「CD27」	指	分化簇27，屬於腫瘤壞死因子受體家族成員，在胸腺細胞、幼稚T細胞、B細胞和自然殺傷細胞上組成性表達
「CD47」	指	分化簇47，又稱整合素相關蛋白，是一種為巨噬細胞提供「別吃我」信號的膜蛋白
「CD70」	指	分化簇70，一種在活化的淋巴細胞上表達的蛋白質
「CD80」	指	分化簇80，免疫球蛋白超家族中的一個蛋白，一種表達在活化的B細胞、活化的單核細胞、活化的濾泡樹突狀細胞和部分活化的T細胞上的I型跨膜蛋白，在抗原呈遞過程中為T細胞提供共刺激信號
「CD86」	指	分化簇86，一種屬於免疫球蛋白超家族的共刺激分子，在樹突細胞、巨噬細胞、B細胞和其他抗原呈遞細胞上表達
「CDMO」	指	合同開發和製造組織，是指一家依據合同為其他製藥公司開發和製造藥物的製藥公司
「細胞系」	指	由單個細胞產生的細胞群，包含相同的基因組成，從而產生相同的蛋白質。細胞系的生產力決定了生產成本，細胞系的質量直接關係到相關生物製劑的質量
「cGMP」	指	現行《藥品生產質量管理規範》
「趨化因子」	指	由細胞分泌的小分子細胞因子或信號蛋白，可誘導附近反應細胞定向驅化
「化療」	指	一類使用一種或多種抗癌化療劑作為其標準化療法一部分的癌症治療
「cHL」	指	經典霍奇金淋巴瘤
「嵌合」	指	在實驗室，可通過結合兩個不同的基因來製造嵌合蛋白。例如，嵌合抗體是通過連接兩個不同物種(如人類和小鼠)的抗體基因而製成的

## 技術詞彙

「CLL」	指	慢性淋巴細胞白血病
「臨床試驗」	指	驗證或發現試驗藥物的療效及副作用以確定該等藥物治療價值及安全性的調查研究
「CMC」	指	化學、製造和控制過程，包括生產工藝、雜質研究、質量控制和穩定性研究
「CMML」	指	慢性粒-單核細胞白血病
「CMO」	指	合同制造組織，是一家根據合同為製藥業的其他公司提供從藥物開發到藥物製造綜合服務的公司
「隊列」	指	作為臨床研究的一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監控
「冷腫瘤」	指	不大可能引發強烈免疫反應的腫瘤。冷腫瘤往往被能夠抑制免疫反應並阻止T細胞攻擊和殺死腫瘤細胞的細胞包圍
「聯合療法」或「聯用」	指	指給予患者兩款或以上藥物(或其他治療藥物)以治療一種疾病的療法
「補體依賴性細胞毒性」或「CDC」	指	一種由抗體包被的靶細胞招募並激活補體級聯反應成分，導致細胞表面形成膜攻擊複合物並隨後導致細胞裂解的機制
「化合物」	指	由兩種或兩種以上元素結合而成的物質
「COVID-19」	指	2019冠狀病毒病，是一種由新型病毒(其被命名為嚴重急性呼吸系統綜合征冠狀病毒)引起的疾病
「CR」	指	完全緩解，是指在治療過程中所有靶標病變均已消失
「CRC」	指	結直腸癌
「CRi」	指	完全緩解伴不完全血像恢復
「CRO」	指	合同研究組織，通過合同形式向醫藥、生物科技及醫療器械行業提供外包研發服務的公司
「細胞因子釋放綜合征」	指	一種急性全身性炎症綜合征，以發熱和多器官功能障礙為特徵，與CAR-T療法、治療性抗體和單倍體同種異體移植有關。

## 技術詞彙

「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，其下調T細胞對腫瘤細胞的免疫反應
「細胞因子」	指	一類低分子量的蛋白質，在細胞信號傳導中起重要作用，其釋放對表達相應受體／配體的細胞的行為有影響
「細胞毒性」	指	對活細胞有毒
「樹突細胞」	指	對周圍環境不斷進行病毒和細菌等病原體採樣，檢測危險並啟動免疫反應的細胞。未成熟的巡邏樹突細胞具有高內吞活性和低T細胞激活潛力。與病原體接觸可誘導某些細胞表面分子的成熟和表達，從而大大增強其激活T細胞的能力
「DCR」	指	疾病控制率
「DLBCL」	指	彌漫性大B細胞淋巴瘤，一種起源於淋巴細胞的常見非霍奇金淋巴瘤類型
「劑量限制性毒性」	指	在臨床試驗中，藥物或其他治療所出現的副作用，鑒於其嚴重程度，須阻止增加該治療劑量
「多西他賽」	指	一款用於治療多種惡性腫瘤(包括乳腺癌、頭頸癌、胃癌、前列腺癌和NSCLC)的化療藥物
「EC」	指	食管癌
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「食管鱗狀細胞癌」	指	一種病因複雜、進展涉及遺傳和環境因素的高死亡率惡性腫瘤
「Fc」或「Fc區域」	指	可結晶片段區，抗體的尾部區域，與細胞表面受體(稱為Fc受體)和補體系統的某些蛋白質相互作用
「Fc $\gamma$ 受體」	指	Fc-gamma受體，免疫球蛋白Fc區域受體
「美國食藥監局」	指	美國食品藥品監督管理局
「一線」	指	就任何疾病而言，一線治療，即醫療機構普遍接受的用於初始治療的治療方案
「FL」	指	濾泡性淋巴瘤
「融合蛋白」	指	由至少兩個由不同基因編碼的結構域組成的蛋白
「GC」	指	胃癌

## 技術詞彙

「GMP」	指	一套確保產品始終如一地按照質量標準生產和控制的體系，旨在最小化無法通過成品檢測而消除的藥品生產所涉風險，也是為符合管理藥品生產與銷售的授權、許可的主管部門所建議指南的常規
「等級」	指	用於表達不良事件嚴重程度的術語，使用1級、2級、3級等。
「HCC」	指	肝細胞癌
「血凝反應」	指	指紅細胞凝集在一起，一種紅細胞凝集形式
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「HER2表達」	指	腫瘤細胞的HER2狀態，評分為IHC 1+或以上
「HER2陽性」	指	腫瘤細胞的HER2狀態，評分為IHC 3+或IHC 2+ / FISH (或ISH) + (IHC 2+plus FISH (或ISH) +)
「HER2低表達」	指	腫瘤細胞的HER2狀態，評分為IHC 2+ / FISH (或ISH) - (IHC 2+plus FISH (或ISH) -) 或IHC 1+
「HI」	指	血液學改善
「高危骨髓增生異常綜合征患者」	指	屬於原始或經修訂國際預後評分系統中高風險組類別的骨髓增生異常綜合征患者
「HL」	指	霍奇金淋巴瘤
「HNSCC」	指	頭頸部鱗狀細胞癌
「IgG」	指	免疫球蛋白G，在血液循環中發現的最常見類型的抗體，在免疫系統中發揮重要作用
「IgG1」	指	免疫球蛋白G1
「IgG2」	指	免疫球蛋白G2
「IgG4」	指	免疫球蛋白G4
「IL-8」	指	白細胞介素-8，是炎症反應的主要介質之一，發揮趨化因子作用，還可有效促進血管生成

## 技術詞彙

「免疫檢查點」	指	免疫系統中的調節劑，由於其防止免疫系統無差別地攻擊細胞，因此對自身耐受性至關重要。若干癌症可能通過刺激免疫檢查點靶點保護自身免受攻擊
「免疫檢查點抑制劑」	指	一類可阻斷由某些類型免疫系統細胞和／或癌細胞產生的某些蛋白質的藥物，其有助於促進免疫反應，並允許免疫細胞殺死癌細胞
「免疫原性」	指	特定物質(如抗原或表位)在人體及其他動物體內引起免疫反應的能力(即誘導體液及／或細胞介導免疫反應的能力)
「腫瘤免疫療法」或「免疫療法」	指	一種通過免疫系統幫助身體對抗癌症、感染及其他疾病的療法
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國和美國亦被稱為臨床試驗申請
「適應症」	指	導致建議進行治療、檢查或程序的跡象、症狀或身體狀況
「抑制劑」	指	一種添加或應用於另一種物質，以減緩反應或防止發生某種不必要化學變化的化學品或物質
「先天免疫」	指	人體免疫系統的第一道防線，由蛋白質和細胞組成，可識別異物並立即作出免疫反應
「中間臨床終點」	指	中間臨床終點是一種被認為可合理預測藥物臨床效益的治療效果(如對不可逆轉的發病率或死亡率的影響)測量手段
「體外」	指	拉丁文「玻璃內」，體外研究指在已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分(例如微生物、細胞或生物分子)內進行研究
「體內」	指	拉丁文，意為「生物體內部」，是指在完整的活生物體上測試各種生物或化學物質的影響，而不是在局部或死亡的生物體上，或者在體外進行研究
「LAG-3」	指	一種細胞表面分子，在活化的T細胞、自然殺傷細胞、B細胞及漿細胞樣樹突狀細胞上表達，在該等淋巴細胞亞群的功能中發揮重要作用
「巨噬細胞」	指	一類可以吞噬抗原、清除死亡細胞和刺激其他免疫系統細胞發揮作用的細胞



## 技術詞彙

「mCR」	指	骨髓完全緩解
「MDS」	指	骨髓增生異常綜合征
「轉移性」	指	就任何疾病，包括惡性腫瘤而言，是指致病生物體或惡性或癌細胞，通過血液或淋巴管或膜表面轉移到身體其他部位
「MHC」	指	主要組織相容性複合體
「MM」	指	多發性骨髓瘤
「單克隆抗體」	指	一種由相同免疫細胞製造的對抗特定抗原表位的單特異性抗體，這些免疫細胞是同一個獨特母細胞的克隆，單克隆抗體與由多個不同免疫細胞製造的多克隆抗體相反
「單藥治療」	指	使用單一藥物治療疾病或病症的療法
「MTD」	指	最大耐受劑量，即不會導致不能承受的副作用的藥物或治療的最高劑量
「MZL」	指	邊緣區淋巴瘤
「新藥申請」	指	新藥申請或生物製劑許可申請(如適用)
「NHL」	指	非霍奇金淋巴瘤
「自然殺傷細胞」	指	一種細胞毒性淋巴細胞，能夠對病毒感染的細胞和其他細胞內病原體作出快速反應，且能夠對腫瘤形成作出反應
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「OC」	指	卵巢癌
「ORR」	指	總響應率或客觀響應率，等於CR與PR的總和
「OS」	指	總生存期
「PCT專利申請」	指	PCT專利申請指根據專利合作條約(PCT)提出一項單一申請存案，而該條約向申請人授予日後向任何締約國提交國家／地區專利申請的權利。PCT專利申請應在指定的期限內進入選定締約國的國家階段，以便在該等司法轄區尋求專利保護
「PD」	指	疾病進展，根據實體瘤臨床療效評價標準指腫瘤大小或體內癌症程度因治療而增大至少20%

## 技術詞彙

「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在某些T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體。PD-1的正常功能在於關閉T細胞介導的免疫反應，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他致病細胞的程序一部分。當T細胞表面的PD-1附著在正常細胞或癌細胞表面的某些蛋白質上時，T細胞會關閉其殺死細胞的能力
「PD-L1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，其可附著於T細胞表面的PD-1受體上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PFS」	指	無進展生存期，在治療疾病(如癌症)期間及之後，患者在疾病並無惡化的情況下生存的時間跨度。於臨床試驗中，計量無進展生存期是了解一種新療法效果如何的方法之一
「I期臨床試驗」	指	研究對健康人體試驗對象或患有目標疾病或狀況的患者給藥，測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排泄，並在可能情況下了解其早期藥效
「II期臨床試驗」	指	研究一款藥物在有限的患者群體中使用，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「III期臨床試驗」	指	研究在良好控制的臨床試驗中對擴大患者群體進行給藥，一般在地域分散的臨床試驗機構開展，以產生充足數據在統計學上評估產品的療效及安全性以獲批准，並為產品標籤提供充分信息
「PK」	指	藥代動力學，包括藥物在體內吸收、分佈、代謝和排泄的過程。
「PR」	指	部分緩解，根據實體瘤臨床療效評價標準指腫瘤大小或體內癌症程度因治療而減小至少30%但低於100%
「臨床前研究」	指	在實驗室條件下對一種治療方法進行體外或體內測試的研究或項目，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性資料，並確定藥物是否可以用於臨床試驗
「RBC」	指	紅細胞
「RCC」	指	腎細胞癌

## 技術詞彙

「RECIST」	指	實體瘤反應評價標準，一組作為衡量癌症患者療效的標準方法。該標準評估腫瘤是縮小、保持不變或變大。該標準由包括歐洲癌症研究與治療組織(EORTC)、美國國家癌症研究所和加拿大國家癌症研究所臨床試驗組在內的國際合作機構於2000年2月發佈。目前，大多數評估癌症治療對實體瘤客觀反應的臨床試驗都使用實體瘤臨床療效評價標準。這些標準於2000年2月制定和發佈，並隨後於2009年更新
「重組」	指	來自多個來源的遺傳物質的組合，或通過基因工程在體外表達天然蛋白質的方法
「難治性」	指	當用於提及任何類型的惡性腫瘤時，指對治療無應答的腫瘤。惡性腫瘤可能在治療開始時就有耐藥性，也可能在治療期間出現耐藥性
「註冊臨床試驗」	指	需要在申獲藥物上市批准之前開展，以論證藥物臨床療效，提供安全性證據的臨床試驗或研究
「復發性」	指	當提及包括癌症在內的任何疾病時，疾病或疾病的體征和症狀在一段改善期後復發。就癌症而言，可能的復發發生的原因是在最初治療後存活了少數原始癌細胞。有時這是因為癌細胞擴散到身體的其他部位，並且太小而不能在緊隨治療的後續期間檢測到
「RP2D」	指	二期推薦劑量
「R/R」	指	復發性或難治性
「嚴重不良事件」	指	嚴重不良事件，任何劑量的人類藥物試驗中任何醫療事件：導致死亡；威脅生命；需要住院治療或導致延長現有住院時間；導致持續或嚴重殘疾／喪失工作能力；可能導致先天性異常／出生缺陷，或需要干預以防止永久性損傷或傷害
「SCLC」	指	小細胞肺癌
「SD」	指	病情穩定。根據實體瘤臨床療效評價標準，在腫瘤學領域指腫瘤大小或體內癌症程度既沒有減小至少30%也沒有增大至少20%的癌症
「Siglec-10」	指	唾液酸結合Ig樣凝集素10，一種在B細胞和其他免疫細胞中高度表達的抑制性受體

## 技術詞彙

「SIRP $\alpha$ 」	指	信號調節蛋白 $\alpha$ ，一種調節性膜糖蛋白，作為抑制性受體，與CD47相互作用，從而抑制先天免疫細胞的效應功能(如吞噬作用)產生
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區。實體瘤可能是良性的(不是癌症)或惡性的(癌症)。不同類型的實體瘤以形成它們的細胞類型命名
「標準治療」	指	獲醫學專家接納作為適當治療若干類疾病並獲醫護人員廣泛使用的療法
「替代性終點」	指	部分臨床試驗使用替代性終點而非臨床結果。於臨床結果可能需要很長時間進行研究時，或於充分了解改善替代性終點的臨床效益(如控制血壓)的情況下使用替代性終點。需要進行臨床試驗來證明替代性終點可以用來預測臨床效益或與臨床效益有關
「SUSAR」	指	可疑非預期嚴重不良反應
「T細胞」或「T淋巴細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫反應的一種類型的淋巴細胞，其在細胞介導免疫中起著核心作用
「替雷利珠單抗」	指	替雷利珠單抗是一種人源化IgG4抗PD-1單克隆抗體
「TME」	指	腫瘤微環境
「三陰性乳腺癌」	指	廣義上是指任何不表達雌激素受體、孕激素受體和HER2/neu基因的乳腺癌
「毒性」	指	一種物質或一種物質混合物可能對人類或動物造成傷害的程度。它通常表示為劑量反應
「TRAE」	指	治療相關不良事件
「調節性T細胞」	指	調節性T細胞，為專門的T細胞亞群，在調節或抑制免疫系統中的其他細胞方面發揮作用。調節性T細胞控制對抗原的免疫反應並幫助預防自身免疫性疾病
「轉化醫學」	指	將實驗室、臨床或人群研究中的科學發現轉化為新的臨床工具和應用，通過降低疾病發病率、發病率和死亡率來改善人類健康的研究
「USPTO」	指	美國專利及商標局

---

## 技術詞彙

---

「VEGF」	指	血管內皮生長因子，一個信號蛋白家族，對新血管的生長和癌細胞的發育至關重要。VEGF與VEGF受體(VEGFR)結合，該受體以三種主要亞型存在，包括VEGFR-1、VEGFR-2和VEGFR-3
「異種移植模型」	指	在異種移植模型中，人類腫瘤細胞被植入到免疫缺陷小鼠體內，隨後給藥或聯合用藥

## 前瞻性陳述

本文件載有與我們當前期望及對未來事件看法有關的前瞻性陳述。該等前瞻性陳述主要載於「概要」、「風險因素」、「行業概覽」、「業務」、「財務資料」及「未來計劃及[編纂]用途」。該等陳述有關涉及已知及未知風險、不確定因素及其他因素的事項，包括「風險因素」所列或會造成我們實際業績、表現或成就與該等前瞻性陳述所述或所指任何未來業績、表現或成就有重大不同的因素。

在若干情況下，「可能」、「將會」、「預期」、「預計」、「旨在」、「估計」、「擬」、「計劃」、「相信」、「潛在」、「繼續」、「很可能」，或其他類似用語均可表達該等前瞻性陳述。該等前瞻性陳述包括(其中包括)與下列各項有關的陳述：

- 我們的經營及業務前景；
- 我們的財務狀況及表現；
- 我們的資本開支計劃；
- 我們完成研發並獲得候選藥物相關必要監管批准的能力；
- 我們及時商業化獲批產品的能力；
- 我們經營或計劃經營所在行業及市場的未來發展、趨勢及狀況；
- 我們經營所在市場的整體經濟、政治及業務狀況；
- 我們經營所在行業及市場的監管環境變化；
- 持續的COVID-19疫情的影響；
- 我們競爭對手的行動及發展；
- 第三方根據合同條款及規定履約的能力；
- 我們留住高級管理人員及主要人員以及招募合資格員工的能力；
- 我們達成該等戰略的業務策略及計劃；
- 我們保護知識產權及保密的能力；
- 我們質量控制體系的有效性；
- 利率、匯率、[編纂]、[編纂]、商品價格及市場總體趨勢的變動或波動，包括與中國及我們運營所在行業及市場有關的變動或波動；及
- 資本市場的發展情況。

---

## 前瞻性陳述

---

該等前瞻性陳述涉及若干風險、不確定因素及假設，其中部分並非我們所能控制。此外，該等前瞻性陳述反映我們目前對未來事件的看法，並非日後表現的保證。實際結果可能因(包括但不限於)「風險因素」所載風險因素等多種因素而與前瞻性陳述所載資料迥然不同。

本文件所載前瞻性陳述僅涉及於本文件作出陳述當日的事件或資料。除法律所規定外，我們並無責任於作出陳述當日後公開更新或修改任何前瞻性陳述(無論是因為出現新資料、未來事件或其他原因)，或反映已發生不可預料事件。閣下應完整地閱讀本文件，並應明白我們的實際未來業績或表現可能與我們所預期者存有重大差異。

於本文件中，有關我們或我們任何董事的意向的陳述或引述乃於截至本文件日期提出。任何該等意向均可能因未來事態發展而有所改變。

## 風險因素

[編纂]我們的H股涉及重大風險。閣下於[編纂]H股前，應審慎考慮本文件內的所有資料，包括下文所述的風險及不確定因素。下文為有關我們認為屬重大風險的風險描述。以下任何風險均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。在任何有關情況下，我們H股的[編纂]均可能會下跌，而閣下可能損失全部或部分[編纂]。

該等因素為未必會發生的或然事件，且我們概不能就任何或然事件發生的可能性發表任何意見。除非另行指明，否則已提供的資料均為截至最後實際可行日期的資料，不會於在本文件日期後更新，並受限於本文件「前瞻性陳述」一節的警示聲明。

我們認為我們的業務涉及若干風險及不確定因素，其中部分非我們所能控制。我們已將該等風險及不確定因素分類為：(i)與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險；(ii)與我們業務有關的其他風險，包括(a)與我們的候選藥物開發有關的風險，(b)與政府廣泛監管有關的風險，(c)與我們候選藥物及藥物的生產有關的風險，(d)與我們的藥物商業化有關的風險，(e)與我們的知識產權有關的風險，及(f)與我們對第三方的依賴有關的風險；(iii)與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險；(iv)與我們的營運有關的其他風險；(v)與在中國經營業務有關的風險；及(vi)與[編纂]有關的風險。

目前不為我們所知或未於下文明示或暗示或我們目前認為不重大的其他風險及不確定因素亦可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景構成損害。閣下應根據我們所面臨的挑戰(包括本節所討論者)綜合考慮我們的業務及前景。

### 與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險

我們面臨激烈競爭，且我們的競爭對手可能比我們更快或更成功地發現、開發或商業化競爭藥物。

新藥(尤其是生物製品)的開發及商業化競爭十分激烈。我們面臨來自全球其他製藥公司及生物製藥公司的競爭。目前有若干大型醫藥及生物製藥公司正在推廣及銷售藥物或尋求開發治療與我們正在開發的候選藥物適應症相同的藥物。部分競爭對手較我們有更良好的資源及專長。尤其是，我們在CD47靶向分子開發方面面臨激烈競爭。近年來，靶向CD47的藥物在淋巴瘤、骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病中的治療潛力已通過累積臨床數據得到驗證。例如，於臨床試驗中，吉利德的莫洛利單抗與阿扎胞苷聯用在骨髓增生異常綜合征及急性髓系白血病一線治療中的總響應率分別達到75%及73%。我們的核心產品IMM01是創新CD47靶向分子及正被開發用於與其他藥物聯合治療多種血液腫瘤和實體瘤。全球有多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業。例如，包括大型跨國製藥公司在內的多家公司亦正在開發針對血液腫瘤和實體瘤的CD47靶向療法，包括ALX Oncology、Trillium Therapeutics／輝瑞、Forty Seven／吉利德、天境生物及信達生物。有關詳情請參閱「業務—我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物—IMM01(SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白)—我們的核心產品—市場機遇與競爭」各段。潛在競爭對手亦包括學術機構、政府部門以及進行研究、尋求專利保護並就研究、開發、生產及商業化建立合作安排的其他公私立研究組織。鑒於CD47靶向分



## 風險因素

子市場競爭激烈，即使我們成功完成IMM01的開發及商業化，我們可能無法有效競爭及佔據重大市場份額。我們預計，隨著新藥上市及先進技術湧現，我們面臨的競爭將會更加激烈。

倘我們的競爭對手開發及商業化的任何藥物比我們更加安全、副作用較少，更加有效、更便捷或便宜，則我們的商業機會可能減少或甚至消失。我們的競爭對手亦可能先於我們就開發的藥物取得來自國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構的批准，從而可能在我們能夠進入市場前即已建立強大的市場地位。彼等可能會在我們尚未收回開發及商業化任何候選藥物產生的開支前令我們的候選藥物過時或不具競爭力。

醫藥及生物製藥行業的併購可能導致更多資源集中於少數競爭對手。小型及其他初期階段公司亦可能證明為重大競爭對手，尤其是通過與大型知名公司合作或授權安排。該等第三方與我們在招聘及挽留合資格科研及管理人員、建立臨床試驗場所及臨床試驗患者註冊以及取得對我們的方案互補或必要的技術方面構成競爭。

**我們在很大程度上依賴我們的臨床分期及臨床前階段候選藥物的成功。倘我們未能成功就候選藥物完成開發、獲得監管批准並實現商業化，或倘我們的上述活動出現嚴重延期，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景將會受到嚴重損害。**

我們的所有候選藥物尚在開發中。我們產生收入及實現盈利的能力取決於我們能否成功完成候選藥物的開發、獲得必要監管批准，生產及商業化我們的候選藥物。我們已於現有候選藥物開發中投入大量精力及財務資源，並預期候選藥物的開發及商業化將繼續產生大量且不斷增加的開支。我們候選藥物的成功將取決於若干因素，包括但不限於：

- 成功完成臨床前及臨床研究；
- 我們的臨床試驗取得積極結果，證明我們的候選藥物的有效性、安全性和持久性；
- 就計劃臨床試驗、未來臨床試驗或藥品註冊、生產和商業化獲得監管批准；
- 基於我們的研究或業務開發方法或尋求標準及流程成功確立潛在候選藥物；
- 收購或發現額外候選藥物的充足資源；
- 通過擴建我們的現有設施、新建設施及與CRO及CDMO合作建立足夠的商業產能；

## 風險因素

- 委託CRO、CDMO或我們聘請進行臨床試驗的其他第三方以符合我們醫療方案及適用法律且保障最終數據完整性的方式履行彼等對我們的責任；
- 為我們的候選藥物獲取、維持及執行專利、商標、商業機密及其他知識產權保護及監管獨佔權；
- 確保我們並無侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的專利、商標、商業機密或其他知識產權；
- 在獲准的情況下成功開展我們候選藥物的商業銷售；
- 在獲准的情況下為有關藥物自第三方付款人獲取及維持良好的政府及私人補貼；
- 與其他藥品競爭；及
- 於監管批准後維持我們候選藥物的良好安全性。

截至最後實際可行日期，我們在中國及／或美國擁有八個正在進行的臨床項目、五款處於IND/IND準備階段的項目及多款處於發現階段及臨床前階段的產品管線。然而，我們不能保證能夠及時獲得候選藥物的監管批准或我們可能根本無法獲得彼等批准。此外，我們的候選藥物均未獲准於任何司法轄區銷售。於我們能夠從產品銷售中獲得任何收入前，我們在研產品需進行額外的臨床前及／或臨床開發、多項監管批准、開發生產及供應能力、大量投資及營銷工作。

**倘我們的候選藥物的臨床試驗未能表現出令監管機構滿意的安全性及有效性，或未能產生積極的結果，我們可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本，或延遲完成進度，或最終無法完成候選藥物的開發和商業化。**

於獲得候選藥物的銷售監管批准之前，我們須進行大量臨床試驗以證明我們的候選藥物對於人體的安全性及有效性。倘候選產品的臨床試驗結果對擬定適應症而言無有效性或有效性輕微或引起安全性問題，我們可能：(i)須承擔重大責任；(ii)延遲或甚至完全無法取得候選藥物的監管批准；(iii)取得的適應症批准不如預期廣泛；(iv)於取得監管批准後將產品撤出市場；(v)須遵守額外上市後測試規定；(vi)受制於產品分銷或使用限制；或(vii)無法就產品使用取得補償。任何此類事件均可能對我們將標的產品商業化和產生收入的能力造成重大不利影響。

我們面臨的一個主要風險是，倘若我們正在進行或未來的臨床前研究及臨床試驗結果對我們候選產品的安全性及療效沒有定論，倘若我們沒有達到具有統計學及臨床意義的臨床終點，或倘若我們的候選產品存在安全問題，我們可能無法或延遲獲得此類候選產品的上市批准。在部分情況下，由於多種因素，同一候選藥物的不同臨床前

## 風險因素

研究及臨床試驗之間，其安全性或療效結果亦可發生重大變化，該等因素包括試驗方案所載試驗程序出現變化、患者人群的人數及類別差異、臨床試驗方案的變化及遵守情況，以及臨床試驗參與者的退出率。

雖然我們的候選產品處於臨床試驗的早期階段，但其使用可能會產生副作用。例如，CD47靶向藥物在臨床試驗中被證明會導致血液毒性，如貧血、血小板減少症和血凝反應（紅細胞凝集）。倘若我們的試驗結果發現其有較高且不可接納的嚴重性和病例總數或與我們候選藥物相關的其他副作用，我們的試驗可能會暫停或終止，國家藥監局或類似外國監管機構可能下令我們停止進一步開發或拒絕批准我們的候選藥物用於部分或全部目標適應症，而我們可能須放棄其開發，或限制開發用於更狹窄的用途或亞群，從風險效益角度而言，這些用途或亞群中的不良副作用或其他特徵不太普遍、輕微或更可接納。治療相關的副作用亦可能影響招募患者或已入組的患者完成試驗的能力，或導致潛在的產品責任索賠。任何該等事件均可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

此外，臨床試驗相關的法律法規正在迅速演變，該等法律法規的解釋和執行可能給我們的藥物開發過程帶來諸多不確定性。例如，藥品審評中心最近發佈《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》（《指導原則》），要求臨床試驗的設計應更加人性化，並在確立候選藥物時考慮患者的實際需求。《指導原則》釋放了中國政府提高抗腫瘤藥物臨床試驗質量和安全標準的信號。法規的不斷演變可能使我們及其他生物製藥公司在確立抗腫瘤候選藥物、獲得監管和倫理批准以及招募和維持臨床試驗受試者方面變得更加困難，且成本高昂。

**倘我們在招募臨床試驗受試者時遇到困難，我們臨床開發活動可能會延遲或受到其他不利影響。**

倘我們未能按國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構的要求確定並招募足夠數量的合格受試者參與候選藥物的臨床試驗，或倘於招募合格受試者時因臨床招募環境競爭激烈而出現延誤，則我們未必能開展或繼續該等試驗。總體而言，由於多種原因，我們可能會在招募臨床試驗的受試者時遇到困難，包括但不限於：

- 所調查疾病的嚴重程度；
- 受試者群體的規模及性質；
- 試驗方案中界定的受試者合格標準；
- 分析試驗的主要終點指標所規定的研究群體規模；
- 受試者與試驗地點的鄰近程度；
- 試驗的設計；
- 我們招募具有適當能力及經驗的臨床試驗研究員的能力；

## 風險因素

- 臨床醫師及受試者對正在研究的候選藥物相對於其他可用療法的潛在優勢及副作用的看法；
- 我們取得並維持受試者同意的能力；
- 參與臨床試驗的受試者無法完成臨床試驗的風險；及
- 與我們的候選藥物機制相似的獲批准療法的可獲得性。

我們的臨床試驗可能會與和我們的候選藥物屬相同治療領域的候選藥物臨床試驗構成競爭。該競爭可能會減少我們可招募的受試者數量及類別，因本應選擇參加我們試驗的部分受試者可能轉而選擇參加我們競爭對手進行的試驗。即使我們的臨床試驗能招募足夠數量的受試者，但延誤招募受試者可能導致成本增加或影響已計劃好的臨床試驗的時機或結果，從而可能阻礙該等試驗的完成，並且對我們推進候選藥物開發的能力產生重大不利影響。

**我們在推出及營銷獲批藥物方面並無往績記錄且經驗十分有限，我們未必能成功建立或提高我們藥物的市場知名度或銷售我們的產品，這將嚴重影響我們產生銷售收入的能力。**

我們的財務業績取決於我們臨床階段及臨床前階段候選藥物的成功推出及營銷。由於我們的所有候選藥物均處於開發階段，我們尚未展示我們實現任何候選藥物商業化的能力。相較於有推出及營銷獲批藥物經驗的公司，我們成功實現獲批藥物商業化的能力可能涉及更多內在風險，耗時更長，成本更高。

我們將建立我們的商業化及銷售能力，以最大程度地擴大我們的產品供應並加快提高產品的市場接受度。我們將不得不與其他醫藥及生物製藥公司競爭，以招聘、聘用、培訓及留住營銷及銷售人員。我們無法確保能夠進一步發展及成功維持內部銷售及商業營銷能力以成功實現我們的任何候選藥物(如獲批准)的商業化，因此，我們可能無法按計劃獲得產品銷售收入。

倘我們無法或決定不進一步發展內部銷售、市場及商業營銷能力，則我們將可能就獲批藥物的銷售及營銷尋求合作安排。然而，我們不能保證我們能夠建立或維持該等合作安排，或建立或維持該等合作安排後擁有有效的銷售團隊。我們獲得的任何收入將取決於該等第三方的工作。我們對該等第三方的營銷及銷售工作只有少量控制權或並無控制權，且我們自產品銷售產生的收入可能低於我們以具有成本效益的方式自行將候選藥物商業化的收入。我們在尋求第三方來協助我們銷售及營銷候選藥物方面亦面臨競爭。倘我們無法發展及成功維持內部銷售及商業營銷能力或與第三方合作以成功實現我們產品的商業化，我們可能無法產生產品銷售收入，且我們的業務及前景或會受到影響。

## 風險因素

我們自成立起已產生大量淨虧損，並預計於可預見的未來將繼續產生淨虧損，且我們可能無法產生足夠的收入以實現或維持盈利。**[編纂]**在本公司H股的**[編纂]**有大幅虧損的風險。

我們自成立以來的各個期間均產生虧損。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們分別錄得全面開支總額人民幣732.9百萬元、人民幣402.8百萬元及人民幣111.8百萬元。我們的全面開支總額主要來自研發開支、行政開支以及按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損。自2022年1月31日起，我們不再出現按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，因與我們數輪融資相關的投資者優先權（包括優先清算權、回購權及反稀釋權）於同日終止。我們認為，按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損連同以股份為基礎的付款及**[編纂]**開支均為非現金開支。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們的經調整虧損淨額（非國際財務報告準則計量）分別為人民幣182.5百萬元、人民幣225.8百萬元及人民幣71.3百萬元。有關我們虧損淨額的更多資料，請參閱本文件「財務資料 — 綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明」。我們預計在可預見未來將繼續產生主要由以下事件引致的虧損及開支：

- 對我們的候選藥物進行臨床試驗；
- 與中國境內外的CRO及CDMO合作；
- 建設我們新的GMP生產設施；
- 為我們的候選藥物尋求監管批准；
- 於獲得上市批准後商業化我們的候選藥物，包括為未來的任何獲批產品建立銷售、營銷及商業化團隊；
- 聘用更多的臨床、質量控制及研發人員；
- 尋求開發其他候選藥物；
- 獲取、維護、擴展及保護我們的知識產權組合；及
- 執行及捍衛任何知識產權申索。

此外，作為一家上市公司進行經營，以及支持我們作為開發階段或商業化階段的生物製藥公司的成長，我們將繼續產生與之有關的成本。我們未來虧損淨額的數額將部分取決於我們藥品開發項目的數量及範圍、與該等項目有關的成本、將任何獲批產品商業化的成本、我們產生收入的能力、重要事件的時機及數量以及我們通過與第三方的安排作出或收到的其他付款。倘我們的任何候選藥物未能通過臨床試驗或未能取得監管批准，或雖取得批准但不獲市場認可，我們可能始終無法盈利。即使我們將來能夠盈利，我們亦未必能在其後期間保持盈利。倘我們無法盈利並保持盈利，本公司的價值將會減少，且我們集資、維持研發工作、擴大業務或繼續經營的能力將受到損害。最終，閣下可能會損失絕大部分或部分**[編纂]**。

## 風險因素

第三方可能提起法律訴訟，指控我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，該等法律訴訟結果具有不確定性。

我們的商業成功部分取決於我們及我們的合作方能否避免侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利及其他知識產權。我們無法保證我們的候選藥物或使用我們的任何候選藥物不會且未來不會侵犯第三方專利或其他知識產權。我們亦可能未能識別或未來可能未能識別涵蓋我們候選藥物的相關第三方專利或專利申請。此外，受限於若干限制，公開的待審核專利申請此後可能會進行某些修訂，導致其涵蓋我們的產品或其使用方法。

第三方可能會宣稱我們侵犯其專利權，或我們盜用其商業機密，或我們以其他方式（無論是否以我們進行研究、使用或生產我們已開發或正在開發的合成物的方式）侵犯其知識產權。有關第三方可能會向我們或我們已同意彌償的其他方提出訴訟，該等訴訟可能基於現有的知識產權或未來將產生的知識產權。我們的董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未牽涉任何聲稱我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯任何第三方的任何知識產權的法律、仲裁或行政訴訟或糾紛。

我們知悉若干已授權的美國專利屬於第三方，而這些專利可能涵蓋我們基於CD47的候選藥物，並可能不會在我們的相關候選藥物於美國的預期商業推出前到期。其中一項專利已授權給另一家CD47靶向分子的藥物開發商。儘管候選藥物的臨床研究根據美國專利法獲豁免專利侵權，擁有那些已授權專利的第三方仍可能提起專利侵權索償或其他針對我們的法律訴訟以阻止我們商業化我們基於CD47的產品。我們的核心產品IMM01屬CD47靶向候選藥物之一，可能會受到專利侵權的潛在法律訴訟。經我們有關知識產權法的美國法律顧問Jun He Law Offices P.C.<sup>1</sup>審查及告知，相關專利權利要求的範圍過於寬泛，且專利權利要求與現有技術<sup>2</sup>相比是顯而易見的或缺乏書面描述及執行支持<sup>3</sup>，因而第三方專利的有效性及可執行性存疑；因此，如該等第三方提起針對我們的法律訴訟，我們被美國法院或其他主管部門認定侵犯該等第三方專利權的風險甚微。美國專利的權利要求足以寬泛，通常涵蓋若干疾病治療方法的作用機制(MOA)。這意味著新開發的具有不同結構或序列的藥物仍可能面臨侵犯通常保護其在美國的靶標的MOA的專利的潛在風險。我們的核心產品因相關美國專利中的權利要求涵蓋了使用含

<sup>1</sup> 一家位於美國的國際律師事務所洛克律師事務所(Locke Lord LLP)專門受聘對一項特定相關專利進行分析，以協助我們的美國知識產權法律顧問Jun He Law Offices P.C.發表法律意見。

<sup>2</sup> 「現有技術」是指在專利申請的有效申請日期之前為公眾所知的出版物或知識。現有技術可用於評估專利申請中所指稱的發明是否包含一定程度的創造性（即不僅僅是對已有技術的簡單而明顯的改進）。「與現有技術相比顯而易見」是指儘管所指稱的發明與現有技術不同，但在該指稱的發明的有效申請日期之前，相關領域的普通技術人員（即熟悉該領域普通技術知識的假定的人）可以很容易想到該差異。一般而言，一項專利應包含對本領域普通技術人員來說並非顯而易見的創造性。如所指稱的發明與現有技術相比顯而易見，則可能無法取得所指稱發明的專利，如取得，則屬無效。

<sup>3</sup> 「缺乏書面說明及賦能支持」是指專利或專利申請的說明書中不包含使任何相關領域的普通技術人員均能製造及使用該發明的書面說明。一般而言，一項專利應有足夠的書面說明，其中包含足夠清晰及詳細的信息和指導，以便該領域的普通技術人員能夠很容易地實踐所指稱的發明。如所指稱的發明缺乏書面說明及賦能支持，則可能無法取得所指稱發明的專利，如取得，則屬無效。

## 風險因素

有可溶性人類SIRP  $\alpha$  的多肽來治療CD47+癌症或腫瘤而面臨該等風險。即使使用具有不同氨基酸序列的多肽，在並無獲得專利擁有人許可的情況下，亦可能發生專利侵權風險。然而，根據我們有關知識產權法的法律顧問，涵蓋我們基於CD47的候選藥物的專利中的權利要求為若干先前的專利申請及研究出版物(即現有技術)已披露或建議的方法，使該權利要求「與現有技術相比顯而易見」並缺乏專利性或有效性。截至最後實際可行日期，我們及我們有關知識產權法的法律顧問並不知悉在中國和全球有任何與CD47靶向候選藥物相關的專利侵權法律訴訟。

然而，產品是否侵犯專利涉及對複雜法律及事實問題的分析，該等問題的釐定通常具有不確定性，且成功挑戰第三方專利所需的舉證責任可能較高。因此，即使我們認為有關權利要求並無依據，第三方就指控我們侵權、盜用及／或以其他方式侵犯彼等知識產權而提起的任何潛在法律訴訟的結果及影響將取決於法院判決，及可能不利於我們。針對我們提出侵權或其他知識產權索償的各方或會取得禁制令或其他衡平救濟，這可能會影響我們進一步開發及商業化相關候選產品的能力。此類法律訴訟不論是否有依據，均可能導致重大法律費用，並分散我們管理人員的精力。

如第三方(包括控制上述專利的第三方)針對我們侵權、盜用或以其他方式侵犯其知識產權最終成功提出索償，該等索償可能阻止我們商業化一款或多款候選藥物。我們亦可能需要支付高額賠償，包括於特定情況下支付的三倍損害賠償金及律師費或支付特許權使用費及其他相關款項。

或者，我們可能須與第三方訂立特許權使用費或許可協議，以獲得使用其知識產權的權利，而有關協議可能無法按照我們可接受的條款訂立，或根本不會訂立。如我們無法以合理可接受的條款獲得此類許可，我們可能無法進一步開發及商業化我們的候選藥物，這可能會嚴重損害我們的業務。即使我們能夠獲得許可，有關許可可能屬非排他性，從而使我們的競爭對手及其他第三方能夠獲得許可給我們的相同技術。

無論結果如何，就專利侵權、盜用商業機密或其他侵犯知識產權的索償進行抗辯可能對價高昂且耗費時間。因此，即使我們最終能勝訴，或在早期階段和解，有關訴訟亦可能會給我們的業務及前景帶來不利影響。

**倘我們無法獲得並維持足夠的知識產權以保護我們於全球的候選藥物，或倘此等所獲知識產權的保護範圍不夠廣泛，我們當前或任何未來專利甚至在頒發後仍可能面臨挑戰及無效。**

我們的成功在很大程度上取決於我們通過獲取、維持、捍衛及執行我們知識產權的權利(包括專利權)，及於競爭中保護專有技術及候選藥物的能力。我們依靠商業秘密或藥品監管保護或結合使用此等方法，通過於中國、美國及其他司法轄區提交專利申請，尋求保護我們認為具有重要商業意義的候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，

## 風險因素

我們擁有(i)九項在中國已授權的專利；(ii)八項在美國已授權的專利；(iii)其他司法轄區十一項已授權的專利；及(iv)31項專利申請，包括兩項在中國的待批專利申請及一項作為優先權申請遞交的中國專利申請、一項在香港的待批專利申請、六項在美國的待批專利申請、六項已進入國家階段的PCT專利申請、六項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請、一項作為優先權申請遞交的PCT專利申請，及九項在其他司法轄區的待批申請。有關我們的重大知識產權的進一步資料，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料—有關本公司業務的進一步資料—我們的重大知識產權」各段。

於2019年，我們與盛禾(中國)生物製藥有限公司(「盛禾」，一家位於中國的臨床階段生物技術公司)簽署技術轉讓協議，據此，該第三方從我們獲得一定的權利及權益(包括一項與IMM2505有關的中國專利申請)，可在中國(包括香港、澳門及台灣)開發及商業化IMM2505，而我們保留IMM2505在世界其他地區的全部權利及權益，及向盛禾授予IMM2505海外權利中的單位數百分比權益。IMM2505是我們自主發現的CD47及PD-L1雙特異性分子，與IMM2520不同。我們是IMM2505在中國的專利申請的初始申請人，而根據技術轉讓協議，我們已將有關IMM2505的中國專利申請轉讓給該第三方。IMM2505的中國專利申請尚已獲授權，並且該中國專利所發佈的權利要求僅限於抗PD-L1抗體的特定氨基酸序列。這些序列與IMM2520中使用的抗PD-L1抗體的氨基酸序列不同，確保IMM2505的專利保護不會擴展到IMM2520。截至最後實際可行日期，除上述IMM2505在中國的專利外，對於IMM2505，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在美國的已授權專利及一項在日本的已授權專利；對於IMM2520，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在日本的已授權專利，一項在美國的已授權專利，一項在中國的已授權專利，一項在歐盟的待批專利申請及一項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT申請。我們擁有在中國(包括香港、澳門和台灣)以外的司法轄區開發及商業化IMM2505的全部權利，並應與盛禾分享技術轉讓協議中議定的若干利益。此外，我們擁有在中國境內外開發及商業化IMM2520的全部權利。

專利審查程序昂貴、耗時且複雜，我們可能會無法以合理成本或及時於所有意向司法轄區提交、起訴、維持、捍衛、執行或許可所有必要或適當專利。因此，我們可能無法阻止競爭對手或第三方於所有有關領域及司法轄區開發及商業化競爭藥物。倘我們無法獲得並維持與候選藥物及技術有關的專利及其他知識產權保護，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大損害。此外，若干司法轄區對專利性的規定不同。許多司法轄區均有強制許可法律，專利擁有人可能被強制向第三方授出許可。此外，許多司法轄區限制專利對政府部門或政府承包商的可執行性。在該等司法轄區，專利擁有人的補救措施可能有限，而這可能會極大降低相關專利的價值。倘我們被強制就與我們業務相關的任何專利向第三方授出許可，我們的競爭地位可能會受損嚴重，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到不利影響。

由於已知或未知的現有技術、專利申請中的缺陷或相關發明或技術缺乏創新性等若干原因，專利申請可能未被授予及已授予的專利可能失效。我們亦有可能無法及時確定我們研發成果的可享專利範圍，以獲得專利保護。任何該等原因可能會延誤或干擾我們在中國及其他海外市場的商業化計劃。儘管我們與有權查閱我們研發成果的機



## 風險因素

密或可享專利範圍的各方(例如我們的員工、企業合作者、外部科研合作者、合約生產商、諮詢人、顧問及其他第三方)訂立不公開及保密協議，但任何該等人士可能會在提交專利申請之前違反該等協議及披露該等成果，從而損害我們獲得專利保護的能力。此外，科學文獻中刊發的發現往往落後於實際發現，中國、美國及其他司法轄區的專利申請通常會在提交後18個月後公佈，或在某些情況下根本不會公佈。因此，我們無法確定我們最先作出我們專利或待決專利申請中主張的發明，或我們最先申請對該等發明進行專利保護。此外，中國及美國採用「專利先申請制」，根據該制度，倘全部其他專利性要求均獲達成，首先提交專利申請的人士將獲授專利。根據專利先申請制，第三方可能被授予與我們發明的技術有關的專利。

在專利發佈之前，專利申請中聲稱的覆蓋範圍可能被顯著縮小，且發佈後其範圍可能被重新詮釋。在挑戰我們專利權的任何程序中的不利判決可能會縮小我們專利權的範圍或使我們的專利權無效，允許第三方商業化我們的技術或候選藥物，並與我們直接競爭，或導致我們無法在不侵犯第三方專利權的情況下生產或商業化候選藥物。因此，即使我們的專利申請作為專利發佈，其發佈形式也可能不會為我們提供任何有意義的保護、防止競爭對手與我們競爭或以其他方式為我們提供任何競爭優勢。此外，生物製藥及製藥公司的專利地位普遍存在高度不確定性，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來已成為眾多訴訟的焦點。因此，我們專利權的發佈、範圍、有效性、可執行性及商業價值具有高度不確定性。

此外，儘管可能可以進行多次延期，但專利的期限及其提供的保護是有限的。即使我們的獲批准候選藥物成功取得專利保護，一旦專利到期，則可能面臨來自仿製藥或生物類似藥的競爭。仿製藥或生物類似藥生產商可能會在法庭上或向專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，我們可能無法成功執行或捍衛知識產權，並因此可能無法獨家開發或推廣相關產品，從而對產品的任何潛在銷售造成重大不利影響。我們候選藥物的已授權專利預期於本文件「業務 — 知識產權」所述的各個日期屆滿。於該等專利屆滿後，我們將無法對潛在競爭對手主張上述專利權，我們的業務及經營業績可能會受到不利影響。

鑒於新候選藥物的開發、測試及監管審查所需的時間，保護上述候選藥物的專利可能在上述候選藥物商業化之前或之後很快屆滿。因此，我們的專利及專利申請可能無法為我們提供充足的權利來排除其他人士商業化與我們的產品類似或相同的產品，從而可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。此外，我們目前或將來擁有或將來可能獲得許可的專利權可能會受限於一名或多名第三方的保留權利。

**臨床藥物開發過程漫長、成本高昂，且結果充滿不確定性，而前期研究及試驗的結果未必能預示未來的試驗結果。**

為獲得商業化候選藥物的監管批准，我們需要進行大量臨床試驗，以證明我們候選藥物對於人體的安全性及有效性。臨床試驗成本高昂，難以設計和實施，可能需要數年時間才能完成，且結果充滿不確定性。我們目前及未來的任何候選藥物在藥物開

## 風險因素

發的任何階段均易遭受內在的失敗風險，包括發生意外、不可接受的不良事件或未能在臨床試驗中證明有效性。儘管我們認為我們的部分候選藥物在全球範圍內具有創新及差異化的潛力，但不能保證我們的任何候選藥物能夠實現這種潛力，且在臨床開發過程中隨時可能遭遇失敗。

我們候選藥物的臨床前研究及早期臨床試驗結果未必能預示較後階段的臨床試驗結果。儘管已透過臨床前研究及初期臨床試驗取得進展且儘管此類研究和試驗的設計具有科學嚴謹性及執行方面的妥善性，但處於臨床試驗較後階段的候選藥物可能無法展示出理想的安全性及有效性。儘管早期試驗中取得了有前景的結果，但由於有效性不足或安全性不佳，製藥及生物製藥行業的眾多公司在後期臨床試驗中仍遭遇重大挫折。在部分情況下，同一候選藥物的不同試驗之間的安全性及／或有效性因多種因素亦可發生重大變化，該等因素包括但不限於患者個別情況差異（包括性別差異）及其他複合因素，如其他藥物或先前已有病況、患者對給藥方案的依從性、其他試驗方案要素及臨床試驗參與者的退出率。此外，由於我們候選藥物的開發需要歷經從臨床前、臨床試驗、上市批准到商業化等多個階段，開發方案的多個方面（如生產方法與配方）常常會更改，以優化流程與結果。該等更改具有內在風險，不一定能夠實現預期目標。

完成臨床試驗過程中的任何中斷、變化及延遲均可能增加我們的成本，減緩我們候選藥物的開發及批准過程，並危及我們開始產品銷售和就該候選藥物創造收入的能力。任何此類事件均可能損害我們的業務、財務狀況及前景。我們可能會根據我們對新數據的評估不時調整我們的臨床開發策略，以最大化我們整個產品組合的價值。根據我們各種臨床項目的新數據和現行行業趨勢，我們於2022年10月終止IMM01單藥治療的II期試驗，並策略性地重新分配我們的資源，優先開發我們管線中的聯合及雙特異性治療。有關詳情，請參閱「業務—我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物—IMM01 (SIRP  $\alpha$ -Fc 融合蛋白)—我們的核心產品—臨床試驗結果總結—IMM01單藥治療」。儘管我們認為，我們策略性規劃的臨床開發方法旨在優化我們候選藥物的臨床和商業潛力，但我們無法保證我們的具體計劃總能有效預測監管及市場趨勢變化或能成功實施。

**我們的設施可能遭受損壞、破壞或生產中斷，或會中斷我們的開發計劃或商業化工作。**

我們在藥物開發階段的候選藥物的生產依賴於我們自有的中試生產線以及與CRO及CDMO的合作。目前，我們已建立中試生產線，可以滿足我們生產用於臨床試驗的IMM01的需要。我們設施的任何生產運營中斷均可能導致我們無法滿足臨床試驗的需求。多項因素可能導致中斷，包括設備故障或失靈、技術故障、傳染病（如COVID-19）的爆發、停工、自然災害或其他意外災難性事件造成的任何設施損壞或損毀。

倘我們的生產設施（尤其是我們的中試生產線）受損或受到破壞，我們可能無法快速或以較低成本替換，或根本無法替換，相關生產設施。倘我們的中試生產線或其他

## 風險因素

生產設施或設備出現暫時或長期故障，我們可能無法將生產外包予第三方。即使我們能夠將生產轉移予第三方，該轉變亦可能昂貴耗時，尤其是由於新設施需要遵守必要監管規定，我們須於銷售由該設施生產的任何藥品前獲取監管機構的批准。

**我們正在建設我們的GMP生產設施。我們的生產設施完成和獲得監管批准的任何延遲，或新設施開發的任何中斷，均可能降低或限制我們的產能或我們開發或銷售產品的能力，這可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。**

為滿足我們未來的生產及商業化需求，我們目前正在中國上海建設我們自己的GMP生產設施。我們計劃於2025年完成第一階段建設，將為我們提供額外產能。未來，我們亦計劃根據藥物產品組合的監管批准及銷售增長的時間表開始第二階段的建設。然而，由於多種因素(其中部分因素超出我們的控制範圍)，此類生產設施的建設可能會出現延誤或中斷。該等延誤及中斷可能降低或限制我們的產能，放慢我們的藥物開發和商業化進程，尤其是倘我們無法及時或以具成本效益的方式向第三方採購生產。即使與第三方合作為可行，我們將會產生額外的製造成本。所有該等情況均可能對我們的業務運營、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

與建造或維護我們的新設施相關的成本超支可能需要我們從其他來源籌集額外的資金。我們的生產設施需要獲得並維持監管批准，包括接受國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構的持續定期檢查，以確保符合GMP法規。此外，我們將持續接受審查及進行實地考察以評估是否符合GMP規定，以及是否遵守於任何生物制劑許可申請、其他上市申請及先前對任何檢查所作回復中作出的承諾。因此，我們及與我們合作的其他方均必須持續在監管合規的所有方面(包括製造、生產及質量控制)花費時間、資金及付出努力。此外，為使我們的產品於美國獲得美國食藥監局批准，我們需要對生產設施進行嚴格的審批前檢查。中國的生產設施過往曾難以達到美國食藥監局標準。檢查我們的生產設施時，美國食藥監局可能列出GMP缺陷，補救該等缺陷費力、耗時且成本高昂。再者，美國食藥監局通常會重新檢查設施以確定缺陷是否得到了令其滿意的補救，並會在重新檢查過程中指出進一步的缺陷。

倘我們未能遵循及記錄我們遵守該等GMP法規或其他監管規定的情況，可能會導致作臨床用途或未來作商業用途的產品供應出現重大延誤，或可能導致臨床試驗終止或擱置、推遲或妨礙我們候選藥物上市申請的提交、批准或商業化(如獲批准)。監管機構還可能處以罰款、禁令、民事處罰、暫停或撤銷批准、扣押或召回我們的候選藥物、限制經營及刑事起訴，其中任何一項均可能會損害我們的業務。此外，倘現有法律法規的詮釋或實施變更或新法規生效，我們或須取得額外批准、許可證、牌照或證書，而我們無法保證我們能夠取得該等批准、許可證、牌照或證書。

## 風險因素

於往績記錄期間我們的經營活動現金流量淨額為負數，我們可能需要額外融資為我們的營運提供資金。倘我們無法以可接受的條款獲得充足的融資，或根本無法獲得融資，則我們可能無法完成候選藥物的開發及商業化。

於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們錄得經營活動現金淨流出分別為人民幣190.5百萬元、人民幣238.7百萬元及人民幣79.2百萬元。儘管我們認為我們的營運資金充足，可為目前的業務提供資金，但我們預計在可預見未來我們或會錄得經營活動現金淨流出。

我們的候選藥物需要大量投資以完成臨床開發、監管審查、藥物生產、營銷及上市，然後才能產生產品銷售收入。自成立以來，我們的業務已消耗大量現金。我們需要在在研候選藥物的研發及商業化上投入大量資源。我們未來的資金需求將取決於諸多因素，包括但不限於：

- 臨床試驗的進度、時機、範圍及成本，包括及時識別患者並將患者納入我們計劃及未來可能開展的臨床試驗的能力；
- 候選藥物監管審批的結果、時機及成本；
- 與發現及早期開發其他候選藥物相關的進度、時間、範圍及成本；
- 須就候選藥物的預期商業化作出的準備，及倘獲得監管批准，為產品上市提供資金；
- 與任何獲批候選藥物的臨床開發及未來商業化有關的生產要求及能力；
- 我們生產設施的建設進度；
- 我們對CRO、CDMO及其他合作夥伴的有效管理以及相關成本；
- 與日後可能獲批的任何候選藥物相關的銷售及營銷成本，包括擴大營銷及銷售能力的成本及時機；
- 提交、起訴、抗辯及執行任何專利申索或其他知識產權的成本；
- 我們自未來合作方處收到的任何利潤分攤、重要事件以及特許權付款的金額及時機；
- 日後開發其他在研候選藥物的現金需求；
- 員工人數增長及相關成本；及
- 作為上市公司經營及需實施額外內部系統及基礎設施(包括但不限於財務及申報系統)的成本。

## 風險因素

由於我們的臨床試驗項目不斷擴充，我們預計現金經營成本將大幅增加。倘我們可用的財務資源不足以滿足現金需求，我們可能會通過股權發售、債務融資、合作及許可安排尋求額外資金。我們無法確定能否足額或按我們可接受的條款取得融資，或根本無法取得融資。倘我們日後無法獲得額外資金以滿足現金需求，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大不利影響。

### COVID-19疫情可能對我們的業務(包括臨床試驗)造成不利影響。

自2019年12月下旬以來，COVID-19新型冠狀病毒的爆發對全球經濟造成重大不利影響。我們或我們的客戶經營所在的許多國家及地區，包括中國、美國、歐洲及日本，均受到COVID-19疫情的影響。作為應對，我們採取若干封鎖措施、關閉工作場所及限制流動性及旅行以遏制病毒的傳播。最近一次疫情為中國內地區域性爆發COVID-19疫情，且已於2022年採取一系列控制措施，試圖遏制其傳播。於2022年底，中國改變其COVID-19疫情管控政策，大部分旅行限制及隔離規定自此被取消。然而，倘日後由於出現更嚴重的COVID-19變體等原因導致疫情惡化及曾經實施的控制措施被重新啟動，我們可能會在藥物開發工作及業務運營中遭遇以下一種或多種中斷：

- 招募臨床試驗患者延遲或遇到困難；
- 臨床站點啟動延遲或遇到困難，包括招募臨床研究者及臨床站點工作人員的困難；
- 患者給藥延遲或遇到困難，或臨床試驗中招募或給藥的患者可能在完成前退出試驗的風險；
- 開展臨床試驗的醫療資源遭到分散，包括用作我們臨床試驗站點的醫院及支持我們開展臨床試驗的醫務人員的分散；
- 臨床站點接收開展臨床試驗所需物資出現延誤；
- 物流中斷可能影響臨床試驗材料的運輸；
- 主要臨床試驗活動(例如臨床試驗現場監測)中斷；
- 地方法規變動，或會要求我們改變開展臨床試驗的方式；
- 暫時關閉部分辦公設施，並在可能的情況下採用遠程辦公；
- 限制員工出差，可能會對銷售及營銷工作造成不利影響；
- 生產活動中斷；
- 我們臨床試驗的候選藥物供應中斷；及

## 風險因素

- 我們新GMP生產設施的建設延遲或暫時中止。

鑒於COVID-19疫情會對我們的業務及財務業績造成不利影響的程度，其亦或會加劇「風險因素」一節中所述的其他多項風險。有關詳情請參閱本文件「財務資料 — COVID-19疫情的影響」。

我們無法保證COVID-19疫情不會惡化。COVID-19疫情可能對我們日後的業務造成影響的程度將視乎未來發展而定，該影響非常不確定且無法預測，例如疫情的持續時間、旅遊限制的成效、疫苗的有效性、中國及海外的接種率以及遏制疫情的其他措施及其對我們及客戶營運所在的中國、美國、歐洲、日本及其他國家的影響。經考慮過往流行病的發生，且根據其規模曾對全球及中國經濟造成不同程度的破壞，中國或海外，尤其是我們開展業務的城市中出現COVID-19疫情及任何其他公共衛生危機均可能對我們的營運造成重大中斷，進而對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

### 與我們業務有關的其他風險

#### 與我們的候選藥物開發有關的風險

**我們未必能發現或開發新候選藥物，或為我們的候選藥物尋求額外的治療機會以維持或擴展我們的產品線。**

儘管我們投入大量資源專注於現有候選藥物的持續臨床試驗、潛在監管批准及商業化，但我們的業務的成功乃部分取決於我們發現、開發、許可使用或商業化其他候選藥物的能力。然而，我們可能無法成功發現及開發新候選藥物。儘管我們已經開發「單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性」技術平台等，我們認為其能使我們設計、評估及選擇最佳候選藥物並繼續豐富我們的管線，但不能保證我們將會成功發現及開發潛在候選藥物。我們也可能會尋求與第三方合作探索及開發潛在候選藥物，但我們無法保證該等合作將能夠帶來預期結果。

發現及開發新候選藥物的研究計劃需要投入大量技術、財務及人力資源。我們可能將精力及資源集中於最終證明並不成功的潛在計劃或候選藥物。我們的研究計劃或許可工作可能由於多種原因而未能確立、發現或獲許可引入新候選藥物用於臨床開發及商業化，包括但不限於以下原因：

- 所用的研究方法可能無法成功確立潛在適應症及／或新候選藥物；
- 潛在候選藥物經進一步研究後可能會顯示出不良反應或其他表明不太可能達到期望有效性的特徵；或
- 可能需更多資源為我們的候選藥物尋求其他治療機會或開發合適的潛在候選藥物，從而限制我們多元化及擴大藥物產品組合的能力。

## 風險因素

因此，無法保證我們將能夠發現及開發新的候選藥物或為我們的候選藥物確立其他治療機會或透過內部研究項目開發合適的潛在候選藥物，而這可能對我們的未來增長及前景造成重大不利影響。

**我們候選藥物造成的不良事件會使臨床試驗中斷、延遲或停止，延遲或妨礙監管批准，限制已獲批藥物的商業前景，或導致在獲得任何監管批准後出現嚴重不良後果。**

由我們的候選藥物引起或我們的候選藥物與其他藥物一起使用引起的不良事件，可能產生嚴重不良後果，包括但不限於以下各項：

- 監管機構可能中斷、延遲或停止進行中的臨床試驗；
- 倘我們的試驗結果表明若干不良事件的嚴重程度或發生率過高及不能接受，則監管機構可能責令我們終止進一步開發或者延遲或甚至拒絕批准用於治療任何或所有目標適應症的候選藥物；
- 監管機構可能撤回已獲批候選藥物的批准或吊銷其牌照，或者即使並無要求我們可能決定如此行事；
- 監管機構可能要求在已獲批藥物的標識上添加額外警告，發出安全警告或其他信息(包含有關已獲批藥物的警告或其他安全信息)或對該已獲批藥物施加其他限制；
- 我們可能暫停、延遲或更改候選藥物的開發或營銷；
- 我們可能須為候選藥物制定風險評估緩解策略，或若已制定策略，須根據風險評估緩解策略增加額外要求，或按同類監管機構的要求制定類似策略；
- 我們或須變更候選藥物的給藥方式或進行上市後研究；
- 患者招募可能不足或比我們預期的稍慢，或患者可能退出或未能返回進行治療後隨訪的比率超出預期；
- 我們候選藥物的臨床試驗成本可能大幅高於預期；
- 我們可能會由於對接觸或服用我們候選藥物的患者造成的傷害而須召回候選藥物以及遭到訴訟程序及監管調查，並就此承擔責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

任何該等事件均可能阻礙我們實現或保持特定候選藥物的市場認可度，並可能嚴重損害我們的業務、經營業績及前景。

## 風險因素

我們可能就我們的候選藥物向國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構尋求批准，以候選藥物的註冊性臨床數據使用加速審批通道。倘我們無法使用該等通道，我們可能須進行預期臨床試驗範圍以外的額外試驗，將使取得必要上市許可的開支增加，以及在取得必要上市許可方面有所延誤(倘我們最終可以取得必要上市許可)。

國家藥監局、美國食藥監局及在其他司法轄區的同類監管機構可能准許使用來自註冊性臨床試驗的數據並給予某一治療嚴重或危及生命的疾病、可提供優於現有療法的療效的候選藥物的加速審批。有關決定乃基於候選藥物對可合理預測臨床效益的替代性終點或中間臨床終點產生影響而作出。例如，美國食藥監局認為臨床效益須具備良好療效，且在治療特定疾病(如不可逆轉的發病率或死亡率)中具有臨床意義。

替代性終點是一個以加速審批為目的的參考指標，例如實驗室測量結果、放射影像、體征或其他被認為可預測臨床效益的測量手段，但其本身並不衡量臨床效益。中間臨床終點是被認為可合理預測藥物臨床效益的臨床終點，如對不可逆轉的發病率或死亡率的影響。倘新藥相對於現有療法的優勢未必為直接治療優勢，但從患者及公眾健康的角度來看，其在臨床上有重大改善，則可使用加速審批通道。於尋求有關加速審批前，我們將繼續尋求來自國家藥監局、美國食藥監局的反饋並以其他方式評估我們尋求及獲得有關加速審批的能力。

概不保證未來監管機構會同意我們的替代性終點或中間臨床終點，或我們將決定以加速審批或任何其他形式加快開發、審查或批准的方式尋求或提交任何新藥申請或其他同類申請。類似地，即使我們當初決定尋求或申請加速審批或任何其他形式的加快開發、審查或批准，但概不保證於獲得監管機構的反饋後我們將繼續如此行事。此外，就其他加快監管規定下的申請或加速審批的申請的提交而言，概不保證有關提交或申請將獲接納以供備案或任何加快開發、審查或批准將會及時獲授予或根本不會獲授予。倘不能就我們的候選藥物取得加速審批或任何其他形式的加快開發、審查或批准，將延長該等候選藥物商業化的時間，可能增加有關候選藥物的開發成本並有損我們在市場的競爭地位。即使我們根據替代性終點取得一款候選藥物的加速審批，我們將可能需進行批准後臨床試驗以確認候選藥物的臨床效益，如批准後試驗不成功，我們未必能繼續治療相關適應症的藥物的上市進程。根據《中華人民共和國藥品管理法》、《藥品註冊管理辦法》及《藥品附條件批准上市申請審評審批工作程序》(試行)，如(i)我們未能通過上市後研究證明其獲益大於風險，或(ii)我們未能在規定期限內完成所需的上市後研究並提交補充申請以獲得完整的上市批准，國家藥監局將根據相關法律法規採取行動，包括在最壞的情況下撤銷藥品註冊證書。



## 風險因素

### **我們可能無法成功開發、改進或適應新的技術及方法。**

全球生物藥市場不斷演進，我們須緊跟新技術及方法以維持我們的競爭地位。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們的研發開支分別為人民幣176.0百萬元、人民幣277.3百萬元及人民幣75.0百萬元。我們須繼續投入大量人力及資本資源，開發或獲得令我們能擴大臨床試驗範圍及提高臨床試驗質量的技術。我們擬繼續提高在需要大量資本及時間的藥物發現、開發以及生產等方面的技術實力。我們無法向閣下保證我們將能夠及時且以具成本效益的方式開發、改進或採用新技術及方法，成功識別新技術機會，開發及在市場上推出新產品或改良產品，使有關新產品或改良產品的任何專利或其他知識產權得到充分保護或取得所需監管批准，或倘推出有關產品，其將獲得市場認可。倘我們未能如此，可能導致我們的技術過時，從而損害我們的業務及前景。

### **與政府廣泛監管有關的風險**

**我們候選藥物的研究、開發、生產及商業化的所有重要方面均受到嚴密監管，並受限於監管變化。任何未能遵守現行法規及行業標準的情況或藥品批准機構對我們採取的任何不利行動均可能對我們的聲譽以及我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成負面影響。**

我們在計劃開發候選藥物及將其商業化所在的全部司法轄區均對該等活動進行嚴格且細緻的監管。我們擬首先專注於在中國進行上述活動，同時尋求海外商機，尤其是美國。該等司法轄區的醫藥及生物製藥行業須受全面的政府規管及監督，尤其是對產品開發、審批、生產、營銷、銷售及分銷的規管。然而，監管制度存在差異，這給計劃於該等地區運營的公司（譬如我們）帶來更為複雜且昂貴的監管合規負擔。

獲得監管批准及保持遵守適當法律法規的過程需要花費大量時間及財務資源。任何近期及未來頒佈的法例都可能增加我們獲得候選藥物監管批准和商業化的難度及成本，以及影響我們可達到的價格水平。與醫藥及生物製藥行業相關的政府法規或實際操作的變動，例如監管規定放寬或推出簡化批准流程將會降低潛在競爭對手的進入門檻，而監管規定增多可能增加我們符合有關規定的難度，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。此外，我們須接受對我們設施計劃內或計劃外的定期檢查，以監察我們的監管合規情況。於往績記錄期間，我們通過了所有檢查並在所有重大方面就我們候選藥物的研發獲得監管機構的許可。然而，我們無法向閣下保證我們日後將能繼續獲得有關許可。

倘於藥物開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守我們經營或日後擬定經營業務所在司法轄區的適用監管規定，則我們可能面臨行政或司法制裁。該等制裁可能包括但不限於監管機構拒絕批准待批申請、撤回批准、撤銷許可、臨床試驗暫停、

## 風險因素

自願或強制召回產品、沒收產品、全部或部分暫停生產或分銷、強制令、罰款、拒絕政府合約、歸還、交出款項、民事或刑事處罰。發生上述任何情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構的監管批准過程漫長、費時且難以預測。倘我們在無不當延誤的情況下無法為我們的候選藥物獲得在目標市場的任何監管批准，我們的業務可能會受到重大及實質損害。**

按照監管流程將我們的候選藥物帶入市場須投入大量時間、精力及開支，而我們無法向閣下保證我們的任何候選藥物將獲批進行銷售。獲得國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構批准所需的時間通常不可預測，且取決於多項因素，包括監管機構的重大酌情權。我們的候選藥物可能由於多種原因無法及時取得監管批准，包括但不限於：

- 由於與監管機構意見分歧而未能開始或完成臨床試驗；
- 未能證明候選藥物對其擬定適應症而言屬安全及有效，或其屬安全、純粹及有效；
- 臨床試驗結果不符合批准所需的統計顯著性水平；
- 與我們的臨床試驗相關的數據完整性問題；
- 不認同我們對臨床前研究或臨床試驗數據的詮釋；
- 未能按照監管規定或我們的臨床試驗方案進行臨床試驗；及
- 臨床場所、研究者或我們的臨床試驗中的其他參與者偏離試驗方案、未能按照監管規定進行試驗或退出試驗。

此外，國家藥監局、美國食藥監局或同類監管機構可能要求更多信息(包括額外分析、報告、數據、非臨床研究及臨床試驗或者數據及結果解釋的問題)以支持批准，這可能延長、延遲或阻礙批准我們的商業化計劃，或我們可能決定放棄開發計劃。監管規定及指引也可能發生變動，我們可能需要修訂提交予主管監管機構的臨床試驗方案以反映該等變動。重新提交可能對臨床試驗的成本、時間或成功完成情況造成影響。國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構的政策亦可能會變化，且可能會制定禁止、限制或延遲我們候選藥物獲得監管批准的其他政府規定。倘我們適應現有規定變動或新採納規定或政策的速度過慢或不能適應，或倘我們未能保持監管合規，我們可能無法獲得監管批准或可能喪失本可獲得的批准及不能實現或維持盈利能力。

此外，在一個國家進行的臨床試驗可能不被其他國家的監管機構接受，且在一個國家的監管批准並不意味著將能在任何其他國家取得監管批准。各國間的審批程序有別，可能涉及額外產品檢測及檢驗以及額外行政審核期。在各個司法轄區尋求監管批准可

## 風險因素

能會導致我們遭遇重大延誤、困難和增加成本，並可能需進行額外的臨床前研究或臨床試驗，這可能費用高昂且耗費時間。我們無法向閣下保證，我們將能夠達到不同司法轄區的監管要求，或我們的候選藥物將獲批准於該等司法轄區銷售。經過監管審批後，我們的候選藥物根據不同的監管流程可能須投入額外時間、精力及開支方可進入國際市場。

倘我們任何一款候選藥物的臨床試驗延遲完成或終止，該候選藥物的商業化前景將會受損，而我們從任何該等候選藥物獲得產品銷售收益的能力會遭到損害。此外，臨床試驗的任何延遲完成均會增加我們的成本、減緩候選藥物開發及審批過程，以及削弱我們開展產品銷售及從該候選藥物獲得相關收益的能力。發生任何上述情況均可能損害我們的業務、財務狀況及前景。此外，諸多引致或導致延遲開始或完成臨床試驗的因素亦可能最終導致我們的候選藥物的監管批准被拒絕。

**儘管我們認為，我們的候選藥物在中國獲指定為1類藥物應賦予我們若干監管優勢，然而，該等優勢可能不會如我們所預期給我們帶來商業利益，且未來可能會以對我們不利的方式發生變化。**

在中國，製藥公司在徵求國家藥監局批准之前，需要確定藥物的註冊類別，這將決定其臨床試驗及上市申請的要求。治療用生物製品的類別範圍從1類（創新型生物製品：於中國境內外均未上市的治療用生物製品）到2類（改良型生物製品：對於中國境內或境外已上市製品進行改良，使新產品的安全性、有效性、質量可控性有改進，且具有明顯優勢的治療用生物製品），再到3類（於中國境內或境外已上市生物製品）。在我們在研候選藥物中，我們所有處於臨床階段的候選藥物均指定為1類候選藥物。

國家藥監局已採用多種機制加快審批屬於1類候選藥物的候選藥物。儘管我們認為，我們獲指定為1類藥物的處於臨床階段的候選藥物應為我們提供重大監管優勢及商業上的優勢，使我們優於尋求在中國營銷產品的非中國公司，但我們不能確定情況將會如此。藥品監管環境正迅速演變，法律、法規、執法及內部政策的變化可能會導致1類產品的有利狀態發生變化，或被完全廢除或使我們的產品被分類為1類的情況可能發生變化。我們不能確定我們認為1類分類所賦予的優勢將實現，或帶來任何重大發展或商業優勢。

**我們須遵守與數據隱私及安全有關的嚴格隱私法律、信息安全政策及合約責任，故我們可能面臨與管理入組我們臨床試驗的受試者醫療數據及其他個人或敏感信息有關的風險。**

數據保護及隱私法律法規一般要求臨床試驗主辦方、實施者及其員工保護入組受試者的隱私，且禁止未經授權披露個人信息。倘該等機構或員工未經受試者同意洩露受試者的個人或醫療記錄，則將就因此導致的損害承擔責任。我們收取、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護入組我們臨床試驗的受試者的醫療數據、治療記錄及其他個人詳情，以及其他個人或敏感信息。因此，我們須遵守我們實施及開展臨床試驗所在不同司法轄區適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理個人數據方式的

## 風險因素

有關地方、州(美國)、國家及國際數據保護及隱私法律、指示、法規及準則以及合約責任。截至最後實際可行日期，我們主要受規管數據保護及隱私的若干中國法律、香港法律及美國聯邦及州級法律管轄。

近年來，中國相關部門頒佈若干有關信息安全、數據收集及隱私保護規定的中國法律法規。包括《中華人民共和國網絡安全法》、《電信和互聯網用戶個人信息保護規定》、《網絡安全審查辦法》、於2021年9月1日起生效的《中華人民共和國數據安全法》、於2021年11月1日起生效的《中華人民共和國個人信息保護法》，以及於2022年9月1日起生效的《數據出境安全評估辦法》。根據《中華人民共和國個人信息保護法》，在處理任何個人信息時，除非法律另有規定，否則應事先征得個人同意。此外，不允許任何與敏感個人信息有關的數據處理活動，如生物識別、醫療健康以及不滿十四周歲未成年人的個人信息，除非這些活動具有特定的目的和充分的必要性並已採取嚴格保護措施。

此外，某些特定行業的法律法規會影響中國數據的收集及傳輸。國務院於2019年5月頒佈《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》(《人類遺傳資源管理條例》)，自2019年7月起生效。其中規定，外國組織、個人及其設立或者實際控制的機構不得在中國境內採集、保藏中國人類遺傳資源，不得向境外提供我國人類遺傳資源。外國組織、由外國組織或個人設立或者實際控制的機構利用及獲提供中國人類遺傳資源須滿足《人類遺傳資源管理條例》及其他適用法律的所有規定，例如(i)利用中國人類遺傳資源開展國際合作科學研究及臨床試驗，須向政府主管部門完成必要的批准或備案手續，且須以與中國科研機構、高等學校、醫療機構、企業合作的方式進行。及(ii)提供中國人類遺傳資源信息須經過必要的安全審查或備案及信息備份程序。

中國全國人大常委會於2020年10月頒佈《中華人民共和國生物安全法》，於2021年4月生效。《中華人民共和國生物安全法》重申《人類遺傳資源管理條例》中的監管規定，同時潛在增加對違反適用法律採集、保藏、出口或者在國際合作中使用中國人類遺傳資源的行政處罰。儘管我們已盡最大努力遵守此方面的法律及政府部門的強制性規定，但我們無法保證我們將始終被視為完全遵守《人類遺傳資源管理條例》、《中華人民共和國生物安全法》以及與我們使用及處理中國人類遺傳資源相關的其他適用法律。因此，我們可能會面臨《人類遺傳資源管理條例》及《中華人民共和國生物安全法》項下的合規風險。有關數據保護及隱私的中國法律法規的更多資料，請參閱本文件「監管概覽—中國法律法規概覽」。

美國已有大量關於個人資料隱私及安全的聯邦及州級法律法規。特別是，根據1996年《健康保險可攜性與責任法》頒佈的法規已建立隱私及安全標準，限制使用及披露個人可識別健康資料(稱為「受保護健康資料」)，並要求實行政、物理及技術措施

## 風險因素

保障受保護健康資料的保密性，並確保受保護健康電子資料的機密性、完整性及可用性。確定受保護的健康資料是否按照適用的隱私標準及我們的合約責任處理，可能需要進行複雜的事實及數據統計分析，並可能須遵守不斷變化的詮釋。雖然我們已採取措施保護敏感資料免遭未經授權的查閱、使用或披露，但我們的信息技術及基礎設施可能易受黑客或病毒攻擊，也可能因人為錯誤或人員瀆職而洩露，或發生其他惡意或不慎中斷。此類洩露或中斷可能導致我們的網絡被攻陷，以致存儲的資料遭到未經授權的查閱、操縱、公開披露、丟失或被盜。該等資料被查閱、洩露或其他遺失情況可能招致法律申索或訴訟，以及保護個人資料隱私的聯邦或州級法律（如《健康保險可攜性與責任法》、《經濟及臨床健康醫療信息科技法案》）項下的責任及監管處罰。依照規定，必須向受影響的個人、美國衛生及公共服務部部長發出洩露通知，對於大範圍洩露，則可能需要通知媒體或州總檢察長。該等通知可能損害我們的聲譽及競爭力。有關規管數據保護及隱私的美國法律法規的更多資料，請參閱本文件「監管概覽—美國法律法規」。

遵守有關數據隱私、安全及轉移的所有適用法律、法規、標準及義務可能令我們產生巨額經營成本，或要求我們修改數據處理操作及流程。倘不合規可能導致數據保護機構、政府部門或其他機構對我們提起訴訟，包括在特定司法轄區的隱私權集體訴訟，從而令我們遭受重大罰款、處罰、判決及負面報道。此外，倘我們的操作不符合或被視為不符合法律及監管規定（包括法律、法規及標準的變化，或現有法律、法規及標準的新詮釋或應用），我們或會面臨審計、質詢、舉報人投訴、負面媒體報導、調查、喪失出口特權、嚴重刑事或民事制裁以及聲譽損害。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

此外，我們的臨床試驗也經常涉及來自第三方機構的專業人員，其與我們的員工及受試者一同在現場，並開展工作。我們無法確保此類人員將一直遵守我們的數據隱私措施。我們亦與包括主要研究者、醫院、CRO、CDMO在內的第三方及其他第三方承包商和顧問合作進行我們的臨床試驗及業務經營。患者或會認為我們第三方合作夥伴洩露或濫用任何患者數據乃我們的過錯、疏忽或過失。此外，相關法律法規的任何變動均可能影響我們使用醫療數據的能力，並導致我們就該等數據被用於先前已獲許可的目的承擔責任。我們未能或被視為未能防範信息安全違規或未能遵守隱私政策或隱私相關法律義務，或導致未獲授權發佈或轉移個人可識別數據或其他患者數據的任何危害信息安全的行為，均可能導致客戶對我們失去信任及使我們面臨法律訴訟。

**倘我們參加同情用藥方案，不同國家主管部門之間的當前監管差異可能導致使用我們產品而引發藥物不良反應及嚴重不良事件的風險增大。**

同情用藥方案是指促進研究藥物用於治療患有嚴重或危及生命疾病或無有效治療手段的患者的監管方案。目前，各國主管部門對同情用藥方案項下使用研究藥物的監管並無統一方法或標準做法。在中國，目前並無官方批准的規定來監管同情用藥方案。

## 風險因素

在美國，同情用藥方案限於患有危及生命疾病或嚴重疾病或在無相似或滿意替代療法選擇的情況下在臨床治療外使用研究藥品進行治療的患者。

各國主管部門對同情用藥方案的監管差異可能造成同情用藥方案項下患者准入標準及方案不同，並會因招募患者的晚期疾病或並發症而導致產生嚴重不良事件風險增加。此外，由於同情用藥方案使用的產品是研究藥品，其中許多仍在臨床試驗階段且並無取得上市批准，同情用藥方案患者可能因使用該等產品而出現不良藥物反應。倘我們參與同情用藥方案，我們可能須承擔招募患者因使用我們的產品而出現不良藥物反應或嚴重不良事件的風險。發生該等情況可能會導致擱置我們進行中的臨床試驗或使得候選藥物上市審批的安全性審查變得複雜。

**即使我們就我們的候選藥物的上市及分銷取得監管審批，我們的產品將繼續受持續或額外監管責任所規限並繼續接受監管審查，這可能產生大量額外開支，且倘我們未能遵守監管規定或遇到與未來獲批藥物有關的意料之外的問題，我們可能會受到處罰。**

倘我們的候選藥物在日後獲批，其將在生產、標籤、包裝、儲存、廣告、宣傳、取樣、保留記錄、進行上市後研究以及提交安全、功效及其他上市後資料方面持續或額外受監管規定所規限，包括中國、美國及其他司法轄區的監管機構的規定。該等規定包括就我們審批後的任何臨床試驗提交安全性及其他上市後資料及報告、登記以及繼續遵守現行《藥品生產質量管理規範》(cGMP)及《藥物臨床試驗質量管理規範》(GCP)。

我們就候選藥物取得的任何批准均可能受該藥物上市時所獲批指定用途附帶的限制或批准條件所規限，從而可能對藥物的商業潛力造成不利影響，或包含可能須接受成本高昂的上市後測試和監測以監督候選藥物安全性及有效性的規定。國家藥監局、美國食藥監局或同類監管機構亦可能要求將風險評估緩解策略計劃作為批准我們候選藥物或後續批准的條件。

藥物一經國家藥監局、美國食藥監局或同類監管機構批准上市，有可能隨後發現藥品以前未知的問題，包括涉及第三方廠商或生產工藝的問題，或未能遵守監管要求。倘我們的藥品出現上述任何情況，其可能導致(其中包括)：

- 限製藥品的營銷或生產、從市場上撤回藥品或自願或強制召回藥品；
- 罰款、警告信或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局、美國食藥監局或同類監管機構拒絕批准我們提交的未決申請或已批准申請的補充，或中止或撤銷藥品註冊證書；

## 風險因素

- 沒收或扣押藥品，或拒絕准許藥品進出口；及
- 對我們施加禁制令或民事、行政或刑事處罰。

此外，我們的日常業務運營須持續遵守監管規定。因此，我們及我們與之合作的第三方必須繼續在所有監管合規領域投入時間、資金及精力，包括生產、製造及質量控制方面。在監管環境不斷演變的情況下，我們無法預測未來立法或行政舉措可能產生政府政策或法規的可能性、性質或範圍（無論是在中國、美國或其他司法轄區）。倘我們無法保持監管合規，或倘我們較慢或無法適應現有規定的變化或新採納的規定或政策，我們可能會失去我們已獲得的任何監管審批，且可能無法實現或維持盈利。

**倘我們能夠將我們的候選藥物商業化，我們可能面臨國家、省級或其他第三方藥品報銷實際操作中的不確定性及不利的藥物定價政策或法規，這可能損害我們的業務。**

不同司法轄區規管新治療產品的監管批准、定價及報銷的法規差別較大。我們擬在中國、美國及其他司法轄區尋求候選藥物的上市許可。在中國及部分境外市場，藥物及生物製品的定價受政府控制，即使取得監管批准後仍需花大量時間。因此，我們成功商業化任何獲批准候選藥物的能力將部分取決於可就該等藥物及相關療法自政府醫療管理部門、私營醫療保險公司及其他組織取得報銷的比例。全球醫療行業的一個主要趨勢是成本控制。政府部門及該等第三方支付人已嘗試通過限制特定藥物的覆蓋範圍及報銷金額控制成本。

在中國，國家醫療保障局及人力資源和社會保障部會同其他政府部門，定期審查《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（「《國家醫保藥品目錄》」）。《國家醫保藥品目錄》確定了國家醫療保險計劃下的計劃參與者可報銷的藥品金額。根據國家醫療保險計劃，患者有權全部或部分報銷《國家醫保藥品目錄》所列藥品的費用。藥品是否納入或排除在《國家醫保藥品目錄》之外將顯著影響中國對相關產品的需求。概不保證我們日後獲批准的候選藥物會納入《國家醫保藥品目錄》。有關部門將藥品納入《國家醫保藥品目錄》乃基於多種因素（包括功效、安全性及價格等）作出。通常，納入《國家醫保藥品目錄》的產品為通用和基本藥物，而由於政府基本醫療保險計劃的可承受能力，類似於我們候選藥物的創新藥歷來在納入《國家醫保藥品目錄》時受到較多限制。此外，中國政府近年來已對製藥行業實行重大改革，且未來可能執行其他或會對我們藥品的定價策略造成不利影響的措施。

在美國，第三方支付人並無統一的藥物保障及報銷政策。因此，從政府或其他第三方支付人取得藥物保障及報銷批准是較耗時且費用高昂的過程，可能要求我們逐個向各付款人提供我們未來獲准藥物使用方面的科學、臨床及成本效益的支持數據，且無法保證我們將能取得有關保障及足夠報銷。即使我們就特定藥物取得保障，最終的

## 風險因素

報銷比率可能不足以使我們達致或維持盈利能力，或可能需收取患者認為過高的分攤費用。此外，隨著我們未來獲批准候選藥物的使用，第三方付款人可能不會就所需的長期跟進評估提供保障或足夠報銷。除非提供保障且有關報銷足以負擔藥物的大部分成本，否則患者可能不會使用我們未來的任何獲批准候選藥物。由於我們部分候選藥物的商品成本可能較傳統療法高，且可能需要長期跟進評估，因此有關保障及報銷率可能不足以使我們達致盈利。

越來越多的第三方付款人要求公司提供預定的標價折扣，並對醫藥產品收取的價格提出質疑。我們無法保證，我們商業化的任何獲批准候選藥物均可報銷，或即使可獲報銷，亦無法保證報銷的金額比例。報銷情況可能會影響我們商業化的任何獲批准候選藥物的需求或價格。由於處於醫生監督下的處方藥價格通常較高，因此獲得或維持日後獲批准候選藥物的報銷可能格外困難。倘無法報銷或只能部分報銷，我們可能無法成功將任何我們成功開發的候選藥物商業化。

取得獲批准候選藥物的報銷可能存在重大延誤，並且報銷範圍可能比國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構批准的更為有限。此外，有資格報銷並不意味著任何藥物將在任何情況下或以可覆蓋我們進行研究、開發、生產、銷售和分銷產生的費用的比率獲支付。新藥的臨時付款(如適用)可能也不足以支付我們的費用且可能不會持久。根據藥物的使用情況和用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，可能會按可報銷的低價藥的付款金額計算並可能被納入現有的其他服務費用中。藥物的淨價格可能會因政府醫療保健計劃或私人付款人要求的強制性折扣或回扣而有所降低。倘我們任何日後獲批准候選藥物及我們開發的任何新藥無法及時被納入政府資助的付款人和私人付款人的報銷範圍且獲可盈利的付款費率，我們的業務、經營業績及整體財務狀況可能會受到重大不利影響。

**我們可能於中國及其他司法轄區直接或間接受適用的反回扣、虛假申報法案、醫生收支透明法案、欺詐及濫用法律或相若的醫療及安全法律法規所規限，倘發生不合規情況，其可能令我們面臨行政制裁、刑事制裁、民事處罰、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來盈利受損。**

我們與臨床現場研究者、醫療保健專業人員、顧問、第三方付款人、患者組織和客戶的業務運營以及當前及未來的安排可能使我們面臨廣泛適用的欺詐及濫用以及其他醫療保健法律法規。該等法律可能會限制我們開展運營的業務或財務安排及關係，包括我們如何營銷、銷售及分銷我們的候選藥物(倘獲批准)。此類法律包括《中華人民共和國反不正當競爭法》、《中華人民共和國刑法》、美國《聯邦反回扣法》、美國《聯邦虛假索賠法》、《健康保險可攜性與責任法》及美國《醫生酬勞陽光法案》。

確保我們與第三方的業務安排符合適用的醫療保健法律法規的工作將涉及巨額費用。政府部門可能會認為我們的商業行為可能不符合現行或未來的法令、法規或涉及適用欺詐及濫用或其他醫療法律法規的判例法。如對我們採取任何此類行動，且我們



## 風險因素

未能成功為自身抗辯或維護我們的權利，則該等行動可能導致被處以民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被自政府醫療保健計劃中剔除、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來盈利減少以及削減我們的營運，其中任何一項均可能對我們的業務營運能力造成不利影響並對我們的業務及經營業績造成重大影響。倘發現預計將與我們開展業務的任何醫生或其他供應商或實體未遵守適用法律，彼等可能會受刑事、民事或行政制裁，包括自政府資助的醫療保健計劃中剔除，從而亦可能對我們的業務造成不利影響。此外，抗辯任何此類行動可能成本高昂、頗為耗時，且可能需要大量人力資源。因此，即使我們成功抗辯可能針對我們提起的任何此類訴訟，我們的業務可能受到損害。

**倘與我們的候選藥物聯合使用或促進我們候選藥物使用的任何藥品出現安全、有效性、生產或供應問題，則我們可能無法銷售有關候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延遲或供應短缺。**

我們開發聯合療法的策略取決於各聯合療法中每種組成藥物的安全性及有效性。例如，我們正在開發IMM01與其他癌症藥物(包括阿扎胞苷、替雷利珠單抗、伊尼妥單抗及硼替佐米／地塞米松)聯用治療廣泛的血液腫瘤及實體瘤。倘國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構在臨床設計、臨床給藥、療法批准或商業化階段撤回或拒絕批准某個治療部分，我們將被迫終止或重新設計有關臨床試驗、遭遇嚴重的監管延遲或停止商業化工作。

我們並不生產或銷售任何與候選藥物聯用的組份藥物。相反，我們主要以自有資金在市場上購買組份藥物(例如替雷利珠單抗及阿扎胞苷)。一般來說，我們不會就聯合試驗中我們使用的某些藥物(如阿扎胞苷及替雷利珠單抗)的供應簽訂合作協定，以避免耗時的談判及合作的潛在限制，從而確保我們對臨床開發進程及知識產權的完全控制。然而，缺乏與藥品供應商的合作安排可能導致我們的供應不穩定。如果我們無法自其製造商或分銷商購買足量的該等組份藥物，或我們遇到此類組份藥物的供應短缺，我們候選藥物的臨床開發可能會中斷。供應短缺亦可能會影響取得候選藥物監管批准的時間，或我們於收到上市許可後及時滿足產品市場需求的能力，這將對我們的業務及前景產生不利影響。

雖然我們尚未在候選藥物的開發中使用伴隨診斷測試，但使用伴隨診斷測試來檢測患者體內的預測性生物標誌物(如PD-L1、EGFR和HER2)以評估其對若干治療的可能反應為業內慣常做法。在美國，美國食藥監局通常要求在生物製品獲得批准的同時，選擇對於癌症治療有反應的患者進行體外伴隨診斷，以獲得該診斷的上市前批准，這可能需要數年時間。中國有關用於患者識別的伴隨診斷檢測的法規仍在編製中，其詮釋及實施有待詳細規定。未來的監管變化是否會作出更多限制或要求仍不確定。倘我們決定在未來開發用於患者篩查的伴隨診斷測試，或我們的藥物開發需要使用這種測試，中國不斷發展的法規會令我們的藥物開發和商業化面臨不確定性，且可能對我們的業務及經營業績造成不利影響。

## 風險因素

**我們未來上市的藥品被用於非適應症用途產生的負面結果可能會嚴重損害我們的商業信譽、產品品牌及財務狀況，並使我們承擔法律責任。**

於醫藥市場分銷或出售的藥品可能被用於非適應症用途。非適應症用途指藥品的適應症、劑量或劑型不符合監管機構批准的用途和標籤說明。即使國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構積極執行禁止推廣非適應症用途的法律法規，仍存在我們的候選藥物在獲得監管批准後被用於非適應症用途及被用於未獲主管機關批准的患者群體、劑量或劑型的風險。此類情況可能令我們的候選藥物效果降低或完全無效，且可能引起藥物不良反應。任何此類情況均可能導致負面報道並嚴重損害我們的商業信譽、產品品牌、商業運營及財務狀況，包括對我們的股價產生影響。此類情況亦可能使我們承擔法律責任並導致或引起我們的臨床試驗進度延遲，並最終導致無法就我們的候選藥物獲得監管批准。

### 與我們候選藥物及藥物的生產有關的風險

**生產大型商業規模的治療用生物製品是一個高度精確及複雜的過程，而我們在這方面的經驗有限，倘我們於日後生產藥品時遇到問題，我們的業務可能會受到重大不利影響。**

我們在大規模生產用於商業用途的產品的經驗有限。此外，治療用生物製品的生產高度複雜。生產過程中可能因各種原因而出現問題，包括但不限於：

- 設備故障；
- 未遵守特定方案及流程；
- 產品規格的變動；
- 原材料的質量差或供應不足；
- 與建設新設施或擴大現有生產設施相關的延遲（由於製造生產場所的變化及因監管規定限制產能）；
- 生產產品種類的變動；
- 生產技術進步；
- 可能阻礙持續供應的物理限制；及
- 人為或自然災害及其他環境因素。

有質量問題的產品可能不得不丟棄，從而導致產品短缺或額外費用。這可能導致（其中包括）成本增加、收入損失、客戶關係受損、調查原因花費的時間及費用，以及其他批次或產品的類似損失（視乎原因而定）。如未能於產品投放市場之前發現問題，也可能產生召回及產品責任成本。

## 風險因素

從臨床試驗到監管批准，再到商業化，開發候選藥物的生產方法與配方有時會更改，以期優化生產流程與結果。該等更改存在無法實現既定目標的風險。任何此類更改都可能導致候選藥物的表現存在差異，影響計劃臨床試驗或使用經更改材料所開展的其他未來臨床試驗的結果。這可能會導致候選藥物商業化延期，且需要開展橋接研究或重複一項或多項臨床試驗，從而可能導致臨床試驗成本增加、藥品審批延期並損害我們開始產品銷售及產生收入的能力。

我們可能於達到符合國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構標準或規格的合格或臨床級產品，維持一致及可接受的生產成本方面遭遇困難。我們亦可能遭遇合資格人員、原材料或主要承包商短缺，以及我們的設施或設備受到無法預計的損壞。在該等情況下，我們或須延遲或暫停生產活動。我們可能無法按我們可接受的條款、質量及成本找到臨時的替代藥品生產商，甚或根本無法找到藥品生產商。該事件可能延遲我們的臨床試驗及／或可供銷售的產品。此外，我們在生產設施繼續生產前可能需耗費大量時間及成本補救該等缺陷。

此外，我們的產品質量(包括我們為研發目的生產的候選藥物及日後我們為商業用途生產的藥物)，在很大程度上取決於我們的質量控制和質量保證的成效，而質量控制及質量保證取決於我們的生產設施中使用的生產工藝、所用設備的質量及可靠性、員工素質及相關培訓計劃以及我們確保員工遵守質量控制和質量保證協議的能力等因素。然而，我們無法向閣下保證，我們的質量控制及質量保證程序定將始終能夠有效地預防及解決我們的質量標準偏差問題。倘我們的質量控制及質量保證協議出現任何嚴重失效或惡化，均可能導致我們的產品不適合使用，危及我們可能擁有的任何GMP認證及損害我們的市場聲譽以及與業務合作夥伴的關係。出現任何該等情況均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**倘我們無法通過確保我們有足夠的產能來滿足對現有候選藥物及未來藥物產品日益增長的需求，或倘我們無法成功管理我們的預期增長或準確預測市場需求，我們的業務可能會受到影響。**

為使我們的候選藥物生產規模達到我們認為可滿足候選藥物(倘獲批)預期市場需求的規模，我們須將生產過程的初始生產水平增加或擴大數倍。倘擴大產能延遲，或該擴大的成本對我們而言在經濟上不可行或我們無法找到第三方供應商，則我們可能無法生產足夠數量的獲批准候選藥物以滿足未來的需求。

為實現我們候選藥物的商業化，我們力爭大幅擴大生產產能，主要是通過建設新生產設施。然而，計劃的時機和成功面臨重大不確定性。此外，有關計劃屬於資本密集型，需要大量前期投資，概無法保證我們將能夠及時獲得有關融資，或根本無法獲得融資。

另外，鑒於我們新設施的規模，在我們開始營運後，我們或無法立即或於合理時間內充分加以利用。在建設及產能提升期間，醫藥及生物製藥行業的宏觀經濟可能會

## 風險因素

出現重大變動，包括市場需求、產品及供應定價趨勢以及客戶偏好等。該等方面的任何不利趨勢均可能導致我們設施的運營效率低下及產能閑置。在開發新生產設施過程中，我們亦可能遇到各種不利事件，例如：

- 由於建設、土地使用權或監管問題造成的不可預見的延誤可能導致我們喪失商機；
- 建設成本超支可能會分散其他項目的資源及管理人員的注意力；及
- 難以找到足夠數量訓練有素且合資格的人員。

我們業務擴展的成功亦取決於我們促使候選藥物通過開發、監管審批及商業化階段的能力。該等方面的任何延遲、暫停或終止將損害我們自擴充生產產能方面的投資中產生令人滿意回報的能力，或根本無法產生回報，從而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

### 與我們的藥物商業化有關的風險

**我們的候選藥物獲得批准後，可能無法取得腫瘤醫生、醫院、患者、第三方付款人及醫學界其他各方對其商業成功所必需的市場認可度，且我們候選藥物的實際市場規模可能小於預期。**

即使我們的候選藥物獲得監管批准，然而候選藥物可能無法獲得醫生及患者以及醫學界其他各方足夠的市場認可。倘我們的候選藥物未能取得足夠的認可度，我們可能無法取得大量產品銷售收入，並可能無法盈利。商業銷售一經批准，我們候選藥物的市場認可度將取決於若干因素，包括但不限於：

- 我們候選藥物獲批准的臨床領域；
- 醫生、醫院、醫療中心及患者將我們的候選藥物視為一種安全有效的治療手段；
- 我們候選藥物相比可選療法的潛在及可見優勢；
- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；
- 監管機構有關產品標識或包裝說明書的相關規定；
- 監管機構批准的標識所載限制或注意事項；
- 我們候選藥物以及競爭藥物投放市場的時間；
- 有關可選療法的治療成本；
- 中國國家及省級醫保藥品目錄下或第三方付款人以及其他司法轄區的政府部門提供足夠保障及報銷；

## 風險因素

- 政府部門的價格管控或下調或其他定價壓力，包括在納入國家醫保藥品目錄的談判中降價；
- 患者在並無第三方付款人及政府部門保障及報銷的情況下自付費用的意願；
- 相對便利及易於管理，包括與替代療法及競爭性療法相比；及
- 我們銷售及營銷活動的效果。

倘我們商業化的任何獲批准候選藥物未能在醫生、患者、醫院、醫療中心或醫學界其他各方間取得市場認可，我們將無法取得預期收入。即使我們未來的獲准候選藥物取得市場認可，然而倘較我們候選藥物更被接受的新產品或技術問世，且該等新產品或技術更具成本效益或令我們的候選藥物滯銷，我們可能無法一直維持市場認可。倘我們未來的獲批准候選藥物無法獲得或保持市場認可度，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景會受到重大不利影響。

**倘我們候選藥物的市場機會限於對之前治療資格不符合或治療失敗的患者，那麼市場可能會很小。**

基於對患有我們藥物所針對的癌症的患者數量的估計，以及該等腫瘤患者中能夠接受不同療法並有可能受益於我們的候選藥物治療的部分患者數量的估計，我們進行臨床前研究及臨床試驗。新研究可能會改變該等腫瘤的估計發病率或患病率。合資格患者數量可能會低於預期。此外，我們候選藥物的潛在目標患者群體可能有限，或可能不適合使用我們的候選藥物進行治療。倘我們的候選產品的市場機會小於我們的預期，或我們為我們的藥物獲得的監管批准是基於對患者群體的狹義定義，我們的業務可能會受到影響。

鑒於符合資格標準並患有我們所針對的疾病的患者數量較少，我們成功識別此類患者對我們的盈利能力至關重要。識別患有我們尋求治療的疾病的患者的工作處於早期階段，且我們無法準確預測可能治療的患者數量。識別或接觸新患者可能會變得愈發困難，這將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

### 與我們的知識產權有關的風險

**為保護或執行我們的知識產權，我們可能涉及訴訟，而訴訟可能昂貴、耗時且不成功。**

競爭對手或其他第三方可能會質疑我們專利的有效性及可執行性、侵犯、盜用或以其他方式侵犯我們的其他知識產權。為打擊侵權、盜用或任何其他未經授權使用的現象，未來可能須進行訴訟來執行或捍衛我們的知識產權、保護我們的商業秘密或釐定我們自主知識產權或其他專有權的有效性及其範圍。與上述任何索償有關的訴訟及其

## 風險因素

他法律程序可能昂貴且耗時，並且即使裁決對我們有利，也可能導致我們產生龐大開支，並可能對管理人員及科學技術人員的一般職責造成干擾。我們可能不會在我們提起的任何訴訟中獲得勝訴，並且所獲賠償損失或其他補救措施(如有)可能並無商業意義。我們對侵權者及其他侵犯者提出的任何主張也可能引起該等人士對我們提出反訴，指控我們侵權、盜用或以其他方式侵犯彼等的知識產權。諸多我們現有及潛在競爭對手均有能力較我們投入更多資源以執行及捍衛彼等的知識產權。

因此，儘管我們付出努力，然而我們可能無法阻止第三方侵權、盜用或以其他方式侵犯我們的知識產權。任何訴訟程序中的不利後果均可能導致我們的專利以及未來可能發出的專利申請面臨失效、無法執行或被狹義詮釋的風險。此外，由於與知識產權有關的訴訟需要大量證據，我們的部分保密資料可能會因此類訴訟中的披露而面臨風險。因此，即使我們最終勝訴，或在早期階段達成和解，有關訴訟也可能會給我們帶來意外的巨額成本。此外，我們未必能發現有侵犯我們專利的行為。即使我們察覺有第三方侵犯我們任何專利，我們可能不會起訴有關第三方或選擇與彼等進行和解。倘我們後續就專利侵權向第三方提出訴訟，第三方可能提出若干法律抗辯，而除非首次發現侵權行為與提起訴訟之間存在延遲，否則其將無法進行有關抗辯。有關法律抗辯可能令我們無法針對該第三方執行我們的專利。

此外，儘管我們目前尚未遇到任何質疑我們的專利發明權或知識產權所有權的申索，但我們今後可能會面臨相關申索，如前員工、合作夥伴或其他第三方作為發明者或共同發明者提出對我們的自有、對外授權或引進授權專利、專利申請、商業秘密或其他知識產權擁有權益。例如，我們可能由於員工、合作夥伴、顧問或參與開發我們候選藥物或技術的其他方的責任衝突而產生與發明權相關的爭議。可能有必要進行訴訟，以為就此類和其他質疑我們的自有、對外授權或引進授權專利、專利申請、商業秘密或其他知識產權的發明權的申索作出抗辯。倘我們未能就任何申索作出抗辯，除需要補償經濟損失之外，我們可能會失去寶貴的知識產權，例如對我們候選藥物屬重要的知識產權的專有權或使用權。即使我們成功地為這類申索抗辯，訴訟可能會導致巨額成本，並會分散管理人員及其他員工的注意力。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**倘在法庭上受到質疑，涵蓋我們一款或多款候選藥物的已發佈專利可能會被認定為無效或不可執行。**

儘管我們採取措施以獲得及維持與我們候選藥物有關的專利及其他知識產權，但我們的知識產權可能受到質疑或被視為無效。例如，倘我們擬對第三方提起法律訴訟，以執行涵蓋我們其中一款候選藥物的專利，被告可能會反訴我們的專利屬無效及／或不可執行。質疑有效性的理由可能為被指控未滿足若干法定要求中的任何一項，例如缺乏新穎性、顯著性或不可實施。斷定為不可執行的理由可能為指控與專利申請有關的某人士向USPTO、國家知識產權局或適用的外國知識產權局隱瞞相關信息，或於申請的過程中作出誤導性陳述。儘管我們按照誠實和誠信的義務進行我們的專利申請，但專利申請中無效性及不可執行性的法律主張結果仍屬不可預測。

## 風險因素

倘被告在無效性及／或不可執行性的法律主張中勝訴，我們可能會失去候選藥物至少部分(及可能全部)的專利保護。即使被告並無在無效性及／或不可執行性的法律斷定中勝訴，我們專利索賠的詮釋可能會限制我們強制向被告及其他方索賠的能力。即使我們確定侵權，法院可能決定不對進一步的侵權活動授予禁制令，而僅判決金錢賠償，此可能並非適當的補救措施。此外，倘我們專利所提供保護的廣度或強度受到威脅，則可能會阻止公司與我們合作以許可、開發我們當前或未來的候選藥物或將其商業化。倘失去任何專利保護，則可能對我們一款或多款候選藥物及我們的業務造成重大不利影響。

**取得及維持我們的專利保護取決於是否遵守各種程序、文件提交、費用支付以及政府專利代理機構規定的其他要求，且不符合該等要求可能導致對我們專利的保護被減少或取消。**

專利及專利申請的定期維護費、重續費、年費及各項其他政府費用將在專利的整個生命週期中分幾個階段支付予國家知識產權局、USPTO及其他政府專利代理機構。國家知識產權局、USPTO及其他類似的政府專利代理機構在專利申請及維護過程中均要求遵守若干程序、文件、支付費用及其他類似規定。儘管在諸多情況下無意失誤可通過按照適用規則支付滯納金或其他方式來解決，但違規可能導致專利或專利申請被放棄或失效，導致在相關司法轄區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行動作出響應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。倘出現任何上述事件，我們的競爭對手或能夠進入該市場，這將對我們的業務造成重大不利影響。

**中國、美國或其他司法轄區專利及其他知識產權法律的變動通常可能會降低專利的價值，從而削弱我們保護候選藥物及未來藥物的能力。**

我們的成功極大程度上取決於能否獲得、維持、執行及保護知識產權(尤其是專利)。獲得及執行醫藥及生物製藥行業的專利涉及技術及法律複雜性，且費用高昂、耗時及本身存在不確定性。中國、美國或其他司法轄區專利法或其詮釋的變動可能會增加與專利訴訟有關的不確定性及成本，削弱我們保護發明的能力，甚至會影響我們知識產權的價值或縮小我們專利權的範圍。

在中國，於2020年10月最新修正並於2021年6月開始實施的《中華人民共和國專利法》修正案針對合資格的新藥相關發明專利引入了專利權期限補償機制。由第三方擁有的專利可能會被延期，繼而可能在沒有面臨侵權風險的情況下影響我們將產品商業化(倘獲批准)的能力。根據《中華人民共和國專利法》的規定，為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，國務院專利行政部門應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利期

## 風險因素

限不得超過十四年。倘我們被要求將商業化推遲一段時間，則可能出現的技術進步及可能推出的新產品會令我們的產品失去競爭力。我們無法保證中國知識產權法的任何其他變動不會對我們的知識產權保護造成負面影響。

根據2011年頒佈的《美國發明法》，美國於2013年初自原有制度改為該「先申請」制度，據此，首個專利主張發明者將有權獲得專利。假設滿足可申請專利的其他要求，則首個提交專利申請者有權獲得該專利。在科學文獻上發佈的發明往往滯後於實際發明，而美國及其他司法轄區的專利申請一般在提交後18個月才予以公佈，或者在某些情況根本不予公佈。因此，我們無法確定我們為專利或待批准專利申請所宣稱的發明的第一人，或我們為就有關發明申請專利保護的第一人。

**倘我們無法保護我們的商業機密及保密資料的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們可能因員工、諮詢師或顧問錯誤使用或披露其前僱主所聲稱商業機密而面臨索償，且我們可能因就我們認為屬自主知識產權的擁有權提出主張而遭受索償。**

除我們已授權專利及待批專利申請外，我們依賴包括並無專利權的專有技術、技術及其他專有資料在內的商業秘密及機密資料保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。我們尋求保護該商業秘密及機密資料，部分通過與有權查閱商業秘密或機密資料的各方(例如我們的員工、企業合作者、外部科研合作者、贊助研究者、合約生產商、顧問、諮詢人及其他可查閱該等資料的第三方)訂立不披露及保密協議。

然而，我們可能無法阻止該等協議的各方未經授權披露或使用我們的商業秘密及機密資料。監控未經授權的使用及披露非常困難，且我們為保護專有技術而採取的措施是否有效尚未可知。與我們簽訂保密協議的任何一方均可能違反任何有關協議的條款，並可能披露我們的專有資料，而我們可能無法針對相關違反採取充分的補救措施。因此，我們可能會失去我們的商業秘密，而第三方可能會利用該等商業秘密與我們的候選藥物及技術競爭。此外，我們不能保證我們已與可能已經或已經接觸到我們的商業秘密或專有技術及工藝的各方簽訂相關協議。執行一方非法披露或盜用商業秘密的索償可能困難、昂貴及耗時，且結果難以預測。倘我們的任何商業秘密乃由競爭對手或其他第三方合法取得或獨立開發，我們將無權阻止彼等使用該技術或資料與我們競爭，且我們的競爭地位將受到損害。

此外，我們的員工、顧問及諮詢人(包括我們的高級管理人員)目前或以前曾在其他醫藥或生物製藥公司(包括我們的競爭對手或潛在競爭對手)任職。若干該等員工、諮詢師及顧問(包括我們每位高級管理人員)可能已簽訂與此前僱傭有關的專有權、不披露及不競爭協議。儘管我們盡力確保我們的員工、諮詢師及顧問不會在為我們工作時使用其他方的專有資料或專有技術，我們可能會受到任何該等人士當前或先前僱主對我們或該等員工使用或披露知識產權，包括商業秘密或其他專有資料的索償。我們



## 風險因素

並不知悉任何有關該等事宜或與我們高級管理人員達成的協議有任何潛在或未決申索，但在將來可能需要進行訴訟對該等索償進行抗辯。倘我們未能對任何該等索償作出抗辯，除支付經濟賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功就該等索償作出抗辯，訴訟也可能會產生巨額成本，且對員工及管理人員造成干擾。

儘管我們通常要求可能參與知識產權構想或開發的員工、顧問及承包商簽訂向我們轉讓有關知識產權的協議，我們可能未能成功與我們認為屬我們擁有的知識產權實際開發的各方簽訂該等協議。此外，即使我們取得將知識產權轉讓予我們的協議，知識產權轉讓可能不會自動生效，或轉讓協議可能遭違反。該等情況中的任何一種均可能導致我們對有關知識產權的所有權提出索償或針對我們提出的索償，以確定被我們視為我們的知識產權的所有權。此外，與我們訂立協議的個人可能對第三方(如學術機構)具有預先存在或競爭性義務，因此與我們達成的協議可能對完善由該個人開發的發明的所有權無效。倘我們未能對任何上述任何索償進行起訴或作出抗辯，除支付金錢損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功就上述任何索償進行起訴或作出抗辯，訴訟也可能產生巨額成本，且對管理人員及科研人員造成干擾。

此外，我們日後可能因前員工、顧問或其他第三方聲稱於我們擁有或獲許可的專利或專利申請中擁有所有權而遭受索償。任何有關呈述或程序中的不利決定均可能導致獨家性或自主經營權的喪失，或導致專利範圍縮窄、全部或部分失效或無法執行，從而使我們更難阻止他人使用或商業化類似候選藥物或技術而無須向我們付款，或縮短專利對我們的候選藥物及技術的保護期間。有關挑戰也可能導致我們無法在不侵犯第三方專利權的情況下開發、生產或商業化我們的候選藥物。此外，倘我們擁有的專利及專利申請所提供的保護廣度或強度受到威脅，其可能會阻礙公司與我們合作以許可、開發或商業化當前或未來的候選藥物。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**倘我們的商標及商品名並未得到充分保護，我們可能無法在我們有意向的市場建立品牌知名度，且我們的業務可能會受到不利影響。**

我們目前擁有已發佈的商標註冊及待決商標申請，其中任何一項均可能遭政府或第三方反對，這可能會阻止該等商標的註冊或維護。我們無法向閣下保證目前正在辦理的商標申請或我們日後可能提交的任何商標申請將獲得批准。在商標註冊程序中，我們或遭到拒絕，雖然我們有機會對拒絕作出回應，但我們仍未必能夠成功解決該等拒絕。此外，在向國家知識產權局、美國專利商標局或多個外國司法轄區的同類機構提起的訴訟中，第三方有機會反對未決的商標申請及尋求註銷已註冊的商標。我們的商標可能遭提起反對或註銷訴訟，而我們未必能於該等訴訟中保留商標。倘我們未能成功為主要品牌獲得商標保護，我們可能會被要求更改我們的品牌名稱，這可能對我們的業務造成重大不利影響。此外，隨著我們產品的成熟，我們依靠商標使我們從競爭對手中脫穎而出的程度將會增加，因此，倘我們無法阻止第三方採用、註冊或使用侵犯、稀釋或以其他方式侵犯我們商標權的商標，或作出構成不正當競爭、誹謗或其他侵權行為的行為，我們的業務可能會受到重大不利影響。

## 風險因素

我們的商標或商品名或會受到質疑、侵犯、規避或被宣佈為通用類或被裁定侵犯其他商標。我們可能無法保護我們對我們在有意向市場的潛在合作夥伴或客戶之間建立知名度所需該等商標及商品名的權利。有時，競爭對手或其他第三方可能採用與我們相似的商品名或商標，從而妨礙我們建立品牌標識的能力並可能導致市場混亂。此外，其他已註冊商標或包含我們已註冊或尚未註冊商標或商品名變體的商標的所有人可能會提出商品名或商標侵權索賠。從長遠來看，倘我們不能基於我們商標和商品名建立品牌知名度，我們可能無法有效競爭，且我們的業務或會受到不利影響。

### 與我們對第三方的依賴有關的風險

**我們與多名第三方合作開發候選藥物，如第三方幫助我們進行臨床前研究及臨床試驗。倘該等第三方並未成功履行合約義務或未能遵守預期期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務可能受到嚴重損害。**

我們一直並計劃繼續與第三方CRO以及CDMO合作監控及管理我們正在進行的臨床前及臨床試驗的數據。我們與該等人士合作執行我們的臨床前研究及臨床試驗，且僅控制彼等活動的某些方面。儘管如此，我們須負責確保我們的每項研究均按照適用的協議、法律及監管要求以及科學標準進行，而我們與CRO及CDMO的合作並不能減輕我們的監管責任。我們、我們臨床項目的CRO及CDMO以及臨床研究者都必須遵守GCP，這是由國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構針對我們臨床開發中的所有藥物實施的法規及指南。倘我們或我們的任何CRO或CDMO或臨床研究者未能遵守適用的GCP，我們臨床試驗中產生的臨床數據可能被認為不可靠，國家藥監局、美國食藥監局或同類監管機構可能會在批准我們的上市申請前要求我們進行額外的臨床試驗。此外，我們的關鍵性臨床試驗必須使用根據GMP規定生產的產品進行。倘我們未能遵守該等規定，可能會要求我們重複臨床試驗，可能將延遲監管審批程序。

倘我們與該等第三方CRO或CDMO的任何關係終止，我們可能無法與其他CRO或CDMO達成安排或以商業上合理的條款達成安排。此外，我們的CRO及CDMO並非我們的員工，且除根據我們與該等CRO及CDMO達成的協議可以獲得的補救措施外，我們無法控制彼等是否為我們正在進行的臨床及非臨床項目投入充足的時間及資源。倘CRO或CDMO未能成功履行其合約責任或義務，或未能遵守預期期限，如需要更換，或由於未能遵守我們的臨床協議、監管要求或其他原因，彼等或我們臨床研究者獲得的臨床數據的質量或準確性受到影響，我們的臨床試驗可能會延期、延遲或終止，且我們可能無法獲得監管批准或成功將我們的候選藥物商業化。因此，我們的經營業績及候選藥物的商業前景將受到損害，我們的成本可能會增加且我們產生收入的能力可能會延遲。

我們未來的收入取決於我們與合作者有效合作開發我們候選藥物的能力，包括獲得監管批准。我們與合作者的合作安排對於成功將產品推向市場並使其商業化至關重要。我們在多個方面依賴合作者，包括進行研究及開發計劃、進行臨床試驗、管理或協助

## 風險因素

監管申報及審批程序，以及協助我們的商業化工作。除根據我們與合作者的協議外，我們無法控制合作者。因此，我們無法確保該等第三方能夠充分並及時履行對我們的所有義務。如彼等未能成功完成剩餘的研究，或者根本無法完成研究，可能會延遲監管批准、對監管批准造成不利影響或妨礙監管批准。我們無法保證我們任何合作者的表現會令人滿意，倘我們的任何合作者違反或終止與我們的協議，我們可能無法成功將可能對我們的業務、財務狀況、現金流量及經營業績造成重大不利影響的獲許可產品商業化。

**我們已與我們的合作夥伴達成合作，且將來可能會建立或尋求其他合作或戰略聯盟，或者達成其他許可安排。我們未必能實現有關聯盟或許可安排的任何或全部裨益，且我們與合作夥伴之間也可能發生糾紛。**

我們需要大量額外資金支付候選藥物的開發及潛在商業化的費用。歷史上，我們曾與第三方就我們的候選藥物的開發訂立合作安排。有關該等合作安排的進一步資料，請參閱本文件「業務 — 合作安排」一節。我們可能建立或尋求其他戰略合作夥伴關係、與第三方訂立許可安排或建立其他合作關係，我們認為其將就我們的候選藥物補充或加強我們的開發及商業化工作。任何該等關係可能讓我們產生額外開支及費用、增加近期及長期開支、發行攤薄我們股份價值的證券，或干擾我們的管理及業務。該等交易亦可能帶來諸多運營及財務風險，包括面臨未知負債，以及為管理合作或開發收購的產品、候選藥物或技術而分散我們管理人員的時間及注意力。因此，倘我們訂立收購或引進授權協議或戰略合作關係，且不能成功地將此類交易與我們目前的業務及公司文化相結合，則我們未必能從交易中實現收益，進而可能延遲我們的時間安排或對我們的業務造成其他不利影響。

此外，我們在尋求合適的戰略合作夥伴以開發我們的候選藥物時面臨激烈的競爭，且磋商過程費時且複雜。另外，我們未必能成功為我們的候選藥物建立戰略合作夥伴關係或其他替代安排，因為除其他原因外，這些候選藥物可能被認為尚處於開發階段的早期而無法開展合作，且第三方可能認為我們的候選藥物不具有證明安全性及有效性的必要潛力。

倘我們就候選藥物的開發及商業化與第三方進行合作，我們可將對該候選藥物的未來成功的部分或全部控制權讓渡予第三方。我們達成正式合作協議的能力將取決於我們對合作方的資源及專業知識的評估、建議合作的條款及條件以及建議合作方對我們的技術、候選藥物及市場機會的評估。合作方亦可考慮替代候選藥物或技術以用於可能可用於合作的類似適應症，以及有關合作是否較我們的候選藥物進行合作更具吸引力。根據任何許可協議，我們亦可能被限制按照若干條款與潛在合作方訂立協議或者不得與其訂立協議。

涉及我們候選藥物的合作面臨特定風險，包括但不限於以下方面：

- 合作方在決定將向合作關係投入的精力及資源方面具有重大酌情決定權；

## 風險因素

- 合作方可能不會尋求我們候選藥物的開發和商業化，或者可能因其戰略重點的變化、潛在競爭性藥物收購、資金獲取能力或其他外部因素(例如轉移資源或確立競爭優先權的業務合併)而選擇停止合作；
- 合作方可能會延遲臨床試驗、無法為臨床試驗提供充足資金、停止臨床試驗、重複開展或開展新的臨床試驗，或需要新的候選藥物製劑進行臨床試驗；
- 合作方可能獨立開發或與第三方合作開發與我們的候選藥物或未來藥物構成直接或間接競爭的產品；
- 合作方可能不會妥善保管或保護我們的知識產權，或者使用我們的知識產權或專有資料的方式可能導致實際或潛在訴訟，進而可能損害我們的知識產權或專有資料或使其無效，或者令我們面臨潛在責任；
- 合作方於臨床試驗中提供服務時未必一直配合或反應積極；
- 我們與合作方之間可能產生糾紛，進而導致延遲或終止我們候選藥物的研發或商業化，或導致費用高昂的訴訟或仲裁，因而分散管理人員的注意力及資源；及
- 合作方可能因我們與其合作而擁有或共同擁有涉及我們候選藥物的知識產權，在此情況下，我們將不會享有將該知識產權商業化的專有權利。

因此，我們無法確定，於戰略交易或許可後，我們將能實現證明該交易合理的收益或特定淨收入。倘我們無法及時按可接受條款與合適的合作方達成協議，或根本不能達成協議，我們可能必須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發項目或一個或多個其他開發項目、延遲其潛在商業化或減少任何銷售或營銷活動的範圍或增加開支並自費開展開發或商業化活動。倘我們選擇自行出資及承擔開發或商業化活動的費用，我們可能需獲得額外專業知識及額外資金，而該等知識或資金可能無法按可接受條款獲得或根本無法獲得。兩者皆會損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

**我們於往績記錄期間的供應商數量有限，喪失一個或多個主要供應商可能會導致我們中斷運營。**

於往績記錄期間各期間，我們歸屬於五大供應商的採購總額分別為人民幣55.9百萬元、人民幣58.1百萬元及人民幣14.7百萬元，分別佔我們採購總額的32.4%、30.2%及40.7%。於往績記錄期間，我們有多家供應商，而最大採購額涉及製造及CRO服務。我們的其他主要採購費為就研發服務、設備及裝修工程支付的費用。我們預期將繼續向該等供應商進行採購，因為我們撥付資金繼續從事我們在研候選藥物的研發活動。我們認為，我們與現有大型第三方供應商有著長期穩定的關係。然而，我們供應商經營

## 風險因素

及業務策略的穩定性非我們所能控制，我們無法保證我們能夠與大型供應商保持穩定的關係及獲得彼等提供的優質服務。倘任何大型供應商終止與我們的業務關係，我們可能難以找到能按類似價格提供同等質量服務的替代供應商。倘發生此類事件，我們的運營可能會受到嚴重影響。

**倘我們的第三方生產商未能交付足夠數量的產品或未能以可接受的質量水平或價格交付，我們的業務可能會受到損害。**

除我們的中試生產線外，我們目前委聘第三方生產某些用於臨床前研究及臨床使用的候選藥物。依賴第三方生產商會使我們面臨以下風險：

- 由於潛在生產商的數量有限，且國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構對我們候選藥物的管理監督須涉及評估及／或批准任何生產商，我們可能無法以可接受的條款尋求生產商或根本無法尋求到生產商。該評估需要國家藥監局、美國食藥監局或其他同類監管機構進行新測試及GMP合規檢查；
- 我們的第三方生產商可能無法及時生產我們的候選藥物或生產符合我們臨床及商業所需數量及質量的候選藥物(如有)；
- 生產商須接受監管機構持續的定期突擊檢查，以確保嚴格遵守GMP及其他政府法規，且我們無法控制第三方生產商令其遵守該等法規及要求；
- 我們可能並不擁有或可能須共享有關我們的第三方生產商在我們候選藥物生產過程中所做的任何改進的知識產權；
- 生產商可能無法適當取得、保護、維持、捍衛或執行我們的知識產權，或以可能導致實際或潛在訴訟的方式使用我們的知識產權或專有資料，而此使用方式可能危害或令我們的知識產權或專有資料失效，或使我們面臨潛在責任；
- 生產商可能侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的專利、商業機密或其他知識產權；
- 生產過程中使用的原材料及部件，特別是我們無法從其他來源或供應商獲得的原材料及部件，可能缺貨或因材料或部件缺陷而不適合使用或無法使用；及
- 我們的合約生產商及重要試劑供應商可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響。

上述每種風險均可能延遲或阻礙研發活動，導致較高的成本或對我們未來獲批候選藥物的商業化造成不利影響。此外，我們將依賴第三方在交付予患者之前對我們的候選藥物進行若干規格測試(包括異常毒性試驗)。倘該等測試未能妥善完成，且測試數據不可靠，則患者可能會面臨嚴重危害的風險，監管部門可能會對本公司施加重大限制直至缺陷得到補救。

## 風險因素

藥物及生物製品生產商在生產中經常遇到困難，特別是在擴大或縮小規模、驗證生產過程以及確保生產過程的高可靠性方面。該等問題包括物流及運輸、生產成本及收益的困難、質量控制(包括產品的穩定性、產品測試、操作員失誤、合資格人員的可用性)以及嚴格執行法規的遵守情況。此外，倘在我們的候選藥物供應或生產設施中發現污染物，則有關生產設施可能須關閉很長時間以待調查及作出污染補救。我們無法保證未來不會出現任何穩定性故障或與我們候選藥物生產相關的其他問題。倘我們的生產商遭遇任何該等困難，或未能遵守其合約責任，我們就任何未來獲批候選藥物進行商業銷售及向臨床試驗中的患者提供候選藥物的能力將受到損害。對臨床試驗用品的供應倘出現任何延遲或中斷，均可能導致臨床試驗延遲完成、維持臨床試驗項目的相關成本增加，且視乎延遲期限，我們或須額外支付費用以開始新的臨床試驗或完全終止臨床試驗。

**我們依賴供應商穩定及充足的優質原材料(包括活性藥物成分、試劑及耗材等)、研發與生產設備供應，而該等供應的價格上漲或中斷可能對我們的業務造成不利影響。**

我們的業務營運需要大量原材料(如活性藥物成分、試劑及耗材)以及研發與生產所需的設備及其他材料。目前，材料及設備由多個來源供應商供應。我們與生產商或供應商訂立藥物材料供應協議，我們認為彼等有充足能力滿足我們的需求。此外，我們認為，該等供應有充足的可替代來源。然而，如任何生產中斷或供應商的產量不足以滿足我們的需求，則可能損害我們的營運以及候選藥物的研發。

此外，我們在研發活動過程中需要穩定的材料供應用於我們的候選藥物，並且一旦我們在獲得上市許可後進入藥物的商業生產階段，預期該等需求將大幅增加，但無法保證現有供應商有能力滿足我們的需求。一旦我們所需數量和質量的原材料出現任何重大接收延遲，則可能延遲我們完成臨床研究、我們的候選藥物獲得監管批准或我們及時滿足市場對我們商業化產品需求的能力。我們的供應商可能無法滿足我們日益增長的需求，或可能隨時減少或停止向我們供應材料。即使我們的供應商有足夠的能力滿足我們的需求，其也可能因物流困難或其他超出其控制範圍的原因而無法及時向我們交付材料。

我們也面臨成本增加的可能性，但我們可能無法將其轉嫁予客戶，故我們的盈利能力可能因此降低。倘有關材料的價格大幅上漲，我們無法向閣下保證我們將能夠充分提高產品的價格，以彌補所增加的成本。因此，我們所需材料的價格一旦大幅上漲，則可能對我們的盈利能力造成不利影響。此外，儘管我們於該等原材料用於生產過程前已進行質量檢驗，但我們無法向閣下保證我們將能夠發現所有過往已存在的質量問題。

此外，我們無法向閣下保證該等第三方將能維持並更新其營運所需的所有牌照、許可證及批准，且遵守所有適用法律法規。若該等第三方未能履行該等行為，可能導致其業務營運中斷，進而可能導致供應予我們的材料及設備短缺，從而延遲我們的臨

## 風險因素

床試驗及監管備案，甚至召回產品。該等第三方的不合規也可能使我們遭受潛在產品的責任索賠，導致我們未能遵守持續監管規定及產生大量成本以整改有關不合規事件，進而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**我們的董事、員工、主要研究者、顧問、商業夥伴及獨立承包商可能從事不當行為或其他不適當活動，包括不遵守監管標準及要求以及內幕交易，從而可能有損我們的聲譽以及導致我們遭受處罰及產生重大開支，進而對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。**

我們面臨我們的董事、員工、主要研究者、顧問、商業夥伴及獨立承包商欺詐、賄賂、不當行為或其他非法活動的風險，該等行為可能會使我們遭受財務損失及政府部門施加的制裁，而這可能會對我們的聲譽造成不利影響。該等人士的不當行為包括但不限於蓄意、魯莽及疏忽行為，即未能：

- 遵守國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構的法律；
- 向國家藥監局、美國食藥監局及其他同類監管機構提供真實、完整及準確的資料；
- 遵守我們已制定的生產標準；
- 遵守中國、美國有關醫療欺詐及濫用的法律以及類似適用於我們的欺詐性不當行為法律；或
- 準確向我們報告財務資料或數據或披露未經授權活動。

倘我們在中國、美國或其他適用司法轄區獲取對我們任何候選藥物的批准並開始對該等藥品進行商業化，我們於相關法律項下的潛在風險將大幅增加且與遵守有關法律的成本亦可能增加。該等法律可能會影響(其中包括)我們當前與我們臨床試驗的主要主持人，使用我們在為臨床試驗招募患者過程中獲得的資料及所提議及未來的銷售以及營銷及計劃。特別是，醫療項目及服務的推廣、銷售及市場推廣，以及醫療行業的若干業務安排均須受到旨在防止欺詐、回扣、自我交易及其他濫用行為的廣泛法律的制約。該等法律法規可能會限制或禁止定價、折扣、營銷及宣傳、結構化及佣金、若干客戶的激勵計劃及其他商業安排等多個方面。

此外，我們可能需對彼等違反中國、美國或其他司法轄區的反賄賂、反腐敗及其他相關法律法規的行為負責。有關政府部門可能會扣押我們的董事、員工或商業合作夥伴從事的任何非法或不當行為涉及的產品。我們可能會面臨索賠、罰款或中止營運。倘我們因員工或商業合作夥伴的非法或不當行為或被指控從事非法或不當行為而被牽涉入任何負面報道，我們的聲譽、銷售活動或H股的股價可能受到不利影響。

於往績記錄期間，我們並不知悉任何董事、員工及其他第三方作出對我們的業務及經營業績造成任何重大不利影響的欺詐、賄賂或其他不當行為。然而，我們無法向閣下保證將來不會出現任何該等情況。儘管我們認為我們有充分的內部控制政策及程序，

## 風險因素

但我們可能無法阻止、察覺或制止所有有關不當行為。損害我們利益的任何有關不當行為(可能包括未曾察覺的過往行為或未來行為)均可能對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

### 與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險

#### 人民幣匯率波動或會導致外幣匯兌虧損。

人民幣兌港元及美元有時波動較大，難以預測。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們分別產生匯兌虧損淨額人民幣9.1百萬元、匯兌收益淨額人民幣26.1百萬元及匯兌虧損淨額1.0百萬元。我們無法保證日後人民幣兌港元或美元的價值不會大幅升值或貶值。難以預測市場力量日後會如何影響人民幣與外幣之間的匯率。

人民幣的大幅重估可能對閣下的[編纂]造成重大不利影響。例如，倘我們需將從此次[編纂]收取的港元兌換為人民幣用於營運，人民幣對港元升值將對我們兌換獲得的人民幣金額產生不利影響。反之，倘我們決定將人民幣兌換為港元以支付H股股息或用於其他業務目的，港元兌人民幣升值將對我們可用的港元金額造成負面影響。

在中國，可用於降低匯率波動風險的對沖工具選擇非常有限。迄今為止，我們並無訂立任何對沖交易以降低外幣匯兌風險。儘管我們日後可能決定訂立對沖交易，但這些對沖的可用性及有效性可能有限，我們未必能充分對沖風險，或可能完全無法對沖風險。因此，匯率波動可能對閣下的[編纂]造成重大不利影響。

**於往績記錄期間，我們歷來就研發及融資活動享受政府補助、補貼及其他優惠政策，並享有稅收優惠。倘該等激勵或政策到期或發生變化，或者我們未能滿足獲得該等激勵的任何條件，可能會對我們的經營業績造成不利影響。**

過去我們一直享受政府補助、補貼及其他優惠政策，作為對我們研發及融資活動的激勵。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們分別確認政府補助人民幣8.7百萬元、人民幣5.2百萬元及人民幣0.1百萬元。根據中國相關法律法規，我們被評為高新技術企業，因此享有自2020年起為期三年的15%的所得稅優惠稅率。儘管我們預計將繼續享受政府補助及稅收優惠，但該等財政激勵的時間、金額及標準由地方政府自行決定。我們通常不具備影響地方政府部門作出該等決定的能力。地方部門可能隨時決定減少或取消激勵。此外，部分政府財政激勵以項目為基礎授予，並須滿足若干條件，包括遵守適用的財務激勵協議及完成具體項目。我們無法保證我們將滿足所有相關條件，如果我們不能滿足任何相關條件，我們全部或部分激勵可能會被取消，對我們的業務、財務業績及經營業績造成不利影響。



## 風險因素

**截至2021年12月31日，我們錄得淨負債及流動負債淨額。我們無法保證未來不會出現淨負債及／或流動負債淨額，這可能使我們面臨流動資金風險。**

截至2021年12月31日，我們的負債淨額為人民幣1,598.4百萬元，及截至2021年12月31日，我們錄得流動負債淨額人民幣1,773.7百萬元。截至2021年12月31日，我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債（佔我們流動負債淨額及負債淨額的主要部分）為人民幣2,431.6百萬元。我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債包括與投資者持有的附有優先權的股權有關的金融工具。自2022年1月31日起，我們不再出現任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，因與我們數輪融資相關的投資者優先權（包括優先清算權、回購權及反稀釋權）於同日終止。因此，截至2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得資產淨額人民幣779.2百萬元及人民幣697.6百萬元，而截至2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得流動資產淨額人民幣600.1百萬元及人民幣521.8百萬元。儘管我們認為我們的營運資金充足，可為目前的業務提供資金，但我們預計在可預見未來我們或會出現淨負債及／或流動負債淨額。淨負債及／或流動負債淨額狀況可能使我們面臨流動資金短缺的風險。這繼而需要我們從諸如外債等來源尋求充分的資金，而此類資金可能無法按對我們有利或商業上合理的條款獲得，或根本無法獲得。倘我們未能維持足夠的營運資金或獲得足夠的股權或債務融資來滿足我們的資本需求，我們可能無法按計劃繼續經營並被迫縮減經營規模，進而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**我們的財務表現及經營業績可能會受到與我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產相關的公允價值變動及信貸風險的不利影響。**

我們於往績記錄期間投資於若干理財產品及結構性存款，我們的投資僅限於信譽良好的金融機構提供的保本及低風險產品。截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產零、零及人民幣25.0百萬元。有關我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產的詳情，請參見本文件附錄一A中會計師報告附註24。我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產按公允價值列報，其公允價值的變動淨額計入其他損益，因此直接影響我們的經營業績。我們可能在將來投購較商業銀行定期存款更佳投資回報的若干理財產品及結構性存款。我們無法向閣下保證，市場狀況及監管環境將帶來公允價值收益，且我們日後將不會產生按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產的任何公允價值虧損。倘我們產生該等公允價值虧損，我們的財務表現及經營業績可能受到不利影響。

**以股份為基礎的付款可能影響我們的財務表現，並導致我們現有股東的股權攤薄。**

我們採用受限制股份計劃，並向若干僱員、董事及顧問授予受限制股份，以激勵及獎勵為本公司成功做出貢獻並將繼續做出貢獻的合格人士。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們分別錄得以股份為基礎的非現金付款人民幣34.0百萬元、人民幣103.8百萬元及人民幣30.1百萬元。為進一步激勵我們的僱員、董事及顧問，並將我們的利益與該等人士的利益掛鉤，我們可能會於日後授予額外的以股份支付為基礎的薪酬。就此類以股份為基礎的付款產生的開支可能會增加我們的經營開支，因此對我們的財務表現產生不利影響。就此類以股份為基礎的付款發行額外股份亦可能攤薄我們現有股東的持股比例。

## 風險因素

### **我們預付款項及其他應收款項的減值可能會影響我們的業務運營。**

截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們的預付款項及其他應收款項分別為人民幣27.5百萬元、人民幣16.6百萬元及人民幣16.5百萬元。我們的預付款項及其他應收款項包括研發相關服務及材料的預付款項及其他應收款項。詳情請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註21。我們基於(其中包括)我們的往績結算記錄、我們與有關對手方的關係、付款條款、當前經濟趨勢及一定程度上更宏觀的經濟規管環境，對預付款項及其他應收款項的可回收性進行評估，其中涉及管理層使用的各種判斷、假設及估計。然而，由於我們無法控制所有影響該等預付款項及其他應收款項的相關因素，我們無法保證我們的預期或估計將完全準確，或我們為防止減值而採取的任何預防措施將有效。倘我們無法如期收回預付款項及其他應收款項，我們的財務狀況及經營業績或會受到不利影響。

### **與我們的營運有關的其他風險**

**我們高級管理團隊的任何關鍵成員離職或我們無法吸引及留住高技能的科研人員、臨床及銷售人員，可能延遲或阻礙我們候選藥物的成功開發，並對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。**

我們的商業成功很大程度上取決於我們高級管理人員的持續服務。有關我們高級管理人員的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理人員」各段。任何高級管理人員的離職均可能對我們的業務及運營造成重大不利影響。儘管我們與每位高級行政人員均簽訂正式僱傭協議，但這些協議並不妨礙我們的高級行政人員隨時終止與我們的僱傭關係。

未來招募及留住合資格科研、技術、臨床、銷售及營銷人員對我們的成功亦至關重要。此外，我們依賴諮詢師及顧問(包括科研及臨床顧問)協助我們制定發現、臨床開發及商業化策略。為留住有價值的員工，除薪金及現金獎勵外，我們亦提供隨時間歸屬的股份獎勵。員工於該等隨時間歸屬的股權的價值可能受到不受我們控制的H股市價變動的大幅影響，且可能在任何時候不足以抵銷其他公司提供的更豐厚的回報。我們的高級行政人員或其他關鍵員工及顧問的離職可能會阻礙我們實現研究、開發及商業化目標，並嚴重損害我們成功實施業務戰略的能力。

儘管我們過往未曾在吸引及留住合資格員工方面遇到特別的困難，但我們日後可能遇到該等困難。製藥行業對合資格員工的爭奪激烈，而合資格人員數目有限。我們日後未必能夠持續獲得經驗豐富的高級管理人員或關鍵科研及臨床人員的服務，或吸引及留住經驗豐富的高級管理人員或關鍵科研及臨床人員。一名或多名高級管理人員或關鍵科研及臨床人員離職，無論其是否加入競爭對手或成立競爭公司，均可能使我們面臨無法及時尋得替代人員或根本無法尋得替代人員的風險，此或會中斷我們的藥物開發過程並對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

## 風險因素

此外，更換高級行政人員、主要員工或顧問可能較為困難且耗時較長，原因為我們行業中具備成功開發、取得監管批准及商業化類似我們所開發產品所需廣泛技能及經驗的人數有限。從有限人才庫中招聘人才競爭十分激烈，且鑒於很多製藥及生物製藥公司爭奪類似人員，我們可能無法以可接受條款聘用、培訓、留住或激勵該等主要人員或顧問。為進行有效競爭，我們或需提供更高薪酬及其他福利，而這可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。此外，我們未必能夠成功培訓專業人員以緊跟技術及監管標準。倘我們未能吸引、激勵、培訓或留住合資格科研人員或其他技術人員，可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績、現金流量及前景造成重大不利影響。

**我們可能牽涉訴訟或其他法律程序，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽造成不利影響。**

我們在日常業務過程中或因政府或監管執行活動可能不時牽涉法律程序及申索，我們隨後牽涉的訴訟仍可能產生巨額成本並分散管理人員的注意力及資源。此外，原本並不重大的任何訴訟、法律糾紛、申索或行政訴訟均可能因案件的論據及案情、敗訴的可能性、所涉金額以及涉案各方等多項因素而升級及變得重大。此外，我們的責任有可能超出我們的保險範圍，或者我們的保險可能無法涵蓋所有可能針對我們提出申索的情況。我們可能無法以合理的費用維持保險範圍或獲得足以滿足可能產生的任何責任的保險範圍。倘針對我們的申索未獲投保或投保金額不足，則可能產生預期之外的成本，並可能對我們的財務狀況、經營業績或聲譽造成重大不利影響。

**倘我們未能遵守適用的反賄賂法律，則我們的聲譽或會受損，且我們或會面臨處罰及重大開支進而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。**

我們須遵守中國反賄賂法律，有關法律通常禁止公司及其中介機構向政府官員作出付款以獲得或保留業務或得到任何其他不當利益。此外，儘管目前我們的主要經營業務位於中國，但我們須遵守美國《反海外腐敗法》。《反海外腐敗法》通常禁止我們向非美國官員作出不當付款以獲得或保留業務。儘管我們已制定旨在確保我們、我們的員工及代理遵守反賄賂法律的政策及程序，但無法保證該等政策或程序會阻止我們的代理、員工及中介機構從事賄賂活動。未能遵守反賄賂法律或會中斷我們的業務，並導致嚴重的刑事及民事處罰，包括監禁、刑事及民事罰款、喪失出口許可證，中止與政府開展業務的能力，政府拒絕退還我們的產品及／或被排除參與政府醫療保健計劃。其他補救措施可能包括進一步修改或改善我們的程序、政策及控制措施，以及潛在的人員變動及／或紀律處分，其中任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及流動資金造成重大不利影響。任何對我們違反該等法律的指控亦可能對我們造成不利影響。

## 風險因素

我們面臨在全球經營業務的風險，包括與政治和經濟動盪以及外交和貿易關係的變化有關的風險，可能對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

由於我們在中國、美國開展業務並在該等司法轄區進行臨床試驗，我們的業務面臨與在全球經營業務有關的風險。因此，我們日後的業務及財務業績可能因多種因素而受到不利影響，包括：

- 特定國家或地區政治及文化環境或經濟狀況的變動；
- 地方司法轄區法律及監管規定的意外變動；
- 國家及地方在特定司法轄區的法律法規要求方面的做法存在差異；
- 在若干司法轄區內難以有效執行合約條款；
- 國際銷售、營銷及分銷組織組建的工作可能會增加我們的開支，分散管理人員在候選藥物的獲取或開發方面的注意力或使我們喪失該等地區的獲利許可機會；
- 發生經濟疲軟，包括通貨膨脹或政治不穩；
- 若干司法轄區對知識產權的保護不足；
- 難以確保第三方合作夥伴不會侵權、盜用或以任何其他方式侵犯其他方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 執行反腐敗及反賄賂法；
- 貿易保護措施、進出口許可證要求以及罰款、處罰或暫停或撤銷出口特權；
- 難以取得出口許可證、關稅及其他壁壘及限制造成的延遲，付款週期可能延長，以及應收賬款收款的困難加大；
- 遵守稅項、僱傭、移民及勞動法規；
- 適用的地方稅收制度的影響及潛在不利稅收後果；
- 地方貨幣匯率出現重大不利變動；及
- 由於地緣政治行動及文化環境或經濟狀況(包括戰爭及恐怖主義)、自然災害(包括地震、火山、颱風、洪水、颶風及火災)或公共衛生大流行病或流行病的影響(例如COVID-19的爆發等)造成的業務中斷。

發生任何一項或多項上述在國際上開展業務的風險都可能單獨或共同對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

## 風險因素

向我們提起的產品責任申索或訴訟可能引發昂貴且耗時的訴訟，須支付巨額損失及提高我們的保險費率。

由於我們的候選藥物進行臨床測試及日後於中國境內及境外商業化，我們面臨產品及專業責任的內在風險。例如，倘我們的候選藥物造成或被視作會造成傷害或於臨床測試、生產、營銷或銷售過程中被認為不適合，我們可能會被起訴。任何該等產品責任申索可能包括對生產缺陷、設計缺陷、未能就藥物內在危險提出警告、疏忽、嚴格責任或違反保證的指控。申索也能夠根據適用消費者保護法提出。倘我們無法成功抗辯有關申索，我們可能會承擔主要責任或被要求限制我們的候選藥物商業化。即使成功抗辯也需花費大量財務及管理資源。不論是否有理據或最終的結果如何，責任申索均可能導致：

- 對我們候選藥物的需求下降；
- 我們的聲譽受損；
- 臨床試驗參與者退出及無法繼續進行臨床試驗；
- 監管機構開展調查；
- 就相關訴訟抗辯所產生的費用；
- 分散管理人員時間及我們的資源；
- 向試驗參與者或患者提供大量賠償金；
- 產品召回、撤回或標識、營銷或推廣限制；
- 損失收入；
- 任何可用保險及我們的資本資源不足；
- 無法商業化任何經批准候選藥物；及
- 我們H股的市價下跌。

為涵蓋臨床研究引起的此類責任索賠，我們已購買臨床試驗保險，以涵蓋我們臨床試驗中的不良事件。我們的責任有可能超出我們的保險範圍，或者我們的保險可能無法涵蓋所有可能針對我們提出申索的情況。我們可能無法以合理的費用維持保險範圍或獲得足以滿足可能產生的任何責任的保險範圍。如一項成功的產品責任申索或一系列申索乃針對我們的不受保責任或超過保險責任，我們的資產可能不足以支付該等索償，且我們的業務營運可能受到影響。如任何該等事件發生，均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

## 風險因素

我們的內部信息技術系統或我們的CRO、CDMO、合作夥伴、其他獨立承包商或顧問使用的系統可能會出現故障或安全漏洞，這可能需要我們花費額外資源來保護我們的信息技術系統，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們的內部計算機系統以及我們目前和日後的第三方供貨商、合作方、顧問及為我們提供服務的第三方以及我們的臨床站點及監管機構的內部計算機系統容易遭受計算機病毒、未經授權訪問、自然災害、恐怖主義以及電信及電力故障帶來的損害。此外，COVID-19疫情加劇了我們對信息技術系統的依賴，因為我們的許多關鍵業務活動目前均是遠程進行。

儘管我們至今未曾經歷任何相關重大系統故障、事故或安全漏洞，倘此類事件發生及導致我們的經營中斷，不論是由於我們商業秘密或其他專有資料的遺失或其他相似干擾，其可能對我們的候選藥物開發及業務經營造成干擾。例如，倘已完成或未來臨床試驗的臨床試驗數據丟失，可能延誤我們的監管審批工作及大幅增加我們的成本以恢復或複製數據。倘出現任何中斷或安全漏洞導致知識產權、數據被盜或破壞或其他資產盜用、財務損失或以其他方式損害我們的機密或專有資料並擾亂我們的運營，我們的競爭地位可能受損，我們的候選藥物的進一步開發及商業化可能會被推遲。

我們可能面臨因本公司、第三方供貨商及臨床站點的信息系統及網絡中因盜用、濫用、洩露、偽造或故意或意外洩露或信息丟失而產生的風險，包括我們員工甚或臨床研究患者的個人資料以及公司及供貨商機密數據。此外，第三方可能試圖滲透我們的系統或我們供貨商的系統，或欺騙性地誘使我們的員工或供貨商員工披露敏感資料，以獲取我們的數據及訪問系統。我們可能遇到有關我們數據及系統的威脅，包括惡意代碼及病毒、網絡釣魚以及其他網絡攻擊。該等威脅的數量及複雜程度會隨時間推移而不斷增加。倘發生嚴重違反我們信息技術系統或我們供貨商的信息技術系統的行為，市場對我們安全措施有效性的看法可能受到損害，且我們的聲譽及信譽可能受到損害。我們可能需要花費大量金錢及其他資源來修復或更換信息系統或網絡。

此外，我們可能面臨監管行動或個人和群體在涉及與數據收集和使用慣例及其他數據隱私法律法規相關的隱私問題的私人訴訟中提出的申索，包括就濫用或不當披露數據以及不公平或欺騙行為提出的申索。儘管我們開發並維護系統及控制措施以防止發生上述事件，且我們通過程序來識別及減少風險，但該等系統、控制措施及程序的開發及維護成本高昂，由於技術更迭需要我們持續監控及更新，且解決安全措施的工作變得日益複雜。

此外，儘管我們付出努力，但發生該等事件的可能性並不能完全消除。隨著我們將更多信息系統外包予供貨商，與臨床站點及合作方進行更多電子交易，並更多地依賴基於雲端的信息系統，有關安全風險將相應增加，而我們將需額外資源以保護我們的技術及信息系統。此外，無法確保我們或與我們有業務往來的第三方的內部信息技

## 風險因素

術系統足以保護我們免受系統故障時造成的故障、服務中斷、數據毀壞或丟失，或在發生網絡攻擊、安全漏洞、產業間諜攻擊或內部威脅攻擊時防止數據被盜或損壞，這可能導致財務、法律、業務或聲譽損害。

**倘我們未能維持有效的內部控制，我們可能無法準確報告我們的財務業績或防範欺詐，我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽可能遭受重大不利影響。**

本次[編纂]之前，我們作為私營公司，處理內部控制及程序的會計及財務報告人員和其他資源有限。我們的獨立註冊會計師事務所未對我們的財務報告內部控制進行審計。為籌備[編纂]，我們聘請內部控制顧問進行內部控制審查，且審查範圍涵蓋包括財務結算及報告在內的若干領域。我們正在實施一系列措施以管理我們的風險敞口。然而，由於信息資源或工具有限等原因，我們可能無法有效監控風險。此外，我們無法保證我們的所有員工均將遵守我們的內部控制制度及程序。儘管我們定期更新我們的風險管理制度及程序，但我們可能無法預測市場條件、監管措施及我們進入新市場的快速變化所帶來的風險。倘我們未能有效地改進我們的風險管理和內部控制程序及制度，或倘我們不能及時達到該等程序或制度的預期結果，我們的業務、財務狀況及經營業績可能會受到重大不利影響。

**勞動力成本增加可能導致超支、減緩我們的增長並影響我們的盈利能力。**

我們的成功部分取決於我們吸引、激勵及留住足夠數量的合格員工(包括管理、技術、研發、銷售及營銷、生產、質量控制人員等)的能力。我們在招聘及留住合格人員方面面臨激烈競爭，因為競爭對手亦在競逐爭聘同一批合格人員，而我們的薪酬待遇未必比競爭對手更具競爭力。日益激烈的市場競爭可能導致市場對合格員工的需求及競爭加劇。倘我們面臨勞動力短缺或勞動力成本顯著增加、員工流動率上升或勞動法律法規發生變化，我們的運營成本可能會大幅增加，進而可能對我們的經營業績造成重大不利影響。此外，我們可能面臨與員工的勞資糾紛，這可能導致我們遭受政府部門罰款及產生解決糾紛的和解費用。由於勞資糾紛造成的聲譽損害，勞資糾紛亦可能使新員工招募變得更加困難。

**倘我們參與收購或戰略合作，其可能會增加我們的資本需求，攤薄股東的股權，導致我們產生債務或承擔或然負債，並使我們面臨其他風險。**

我們可能會不時評估多項收購及戰略合作夥伴關係，包括許可或收購補充產品、知識產權、技術或業務。任何已完成、正在進行或潛在收購或戰略合作夥伴關係可能會帶來諸多風險，其中包括：

- 增加營運開支及現金需求；
- 承擔額外債務或或然或不可預見的負債；
- 發行股本證券；

## 風險因素

- 同化被收購公司的業務、知識產權及產品，包括與整合新人員相關的困難；
- 將我們管理人員的注意力從現有產品項目及尋求戰略性合併或收購的計劃轉移；
- 保留主要員工、主要人員流失以及我們維持關鍵業務關係的能力存在不確定性；
- 與交易的另一方有關的風險及不確定性，包括該方及其現有藥品及候選藥物的前景以及監管批准；及
- 我們無法從收購的技術或產品中產生足夠收入，以達到我們進行收購的目標，甚至抵銷相關收購及維護成本。

此外，倘我們進行收購，我們可能會發行攤薄證券、承擔或產生債務責任、產生大量一次性費用並收購可能產生大量未來攤銷費用的無形資產。

根據《中華人民共和國反壟斷法》及國務院頒佈的《國務院關於經營者集中申報標準的規定》，通過允許某一市場參與者取得另一市場參與者的控制權或對其施加決定性影響的合併、收購或合約安排而進行的集中經營亦須提前向商務部申報，且一旦超過門檻，該集中經營在未經事先申報的情況下不得進行。

**倘我們未能遵守環境、健康及安全法律法規，我們可能遭受罰款或處罰或產生成本，而有關款額或處罰可能對我們業務造成重大不利影響。**

我們須遵守中國及美國的多項環境、健康及安全法律法規，包括規管實驗室程序以及危險材料及廢物的處理、使用、儲存、處理及處置的法律法規。我們的經營涉及使用有害及易燃材料，包括化學及生物材料。我們的經營亦產生有害廢棄品。我們聯繫第三方處置該等材料及廢棄物。我們無法完全排除於我們設施中進行候選藥物發現、試驗、開發及生產過程中發生意外污染、生物或化學危害或人身傷害的風險。如發生有關意外，我們可能須對損害負責，而清理成本(如超出現有保險或彌償的保障範圍)可損害我們的業務。我們也可能被迫暫時或永久關閉或終止我們若干受影響設施的經營。因此，任何意外污染、生物或化學危害或人身傷害可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們亦可能因未能遵守有關法律法規而產生與民事或刑事罰款及處罰相關的高額費用。此外，我們可能產生大量費用以遵守環境、健康及安全方面的現行或未來法律法規。該等現行或未來法律法規可能影響我們候選藥物的研發工作。此外，利益相關方對公司在供應鏈中對環境、社會及管治事宜進行盡職調查的壓力日益增大。關於我們任何供應商、CRO、CDMO或其他為我們提供服務的第三方的生產方法、被指稱的做



## 風險因素

法或工作場所或相關條件的負面宣傳可能會對我們的聲譽造成不利影響，並迫使我們尋找替代方案，這可能會增加我們的成本並導致延遲供應部件及生產我們的候選藥物，或對我們的經營造成其他干擾。

對於我們生產設施的建設，其於負責環境保護及健康與安全的相關行政機關檢查及批准相關設施後可投入運作。我們無法向閣下保證我們能及時取得施工項目的各項監管批准，甚至根本無法取得。倘我們未能及時或無法取得施工項目所需的各項監管批准，我們按計劃開發、生產及商業化候選藥物的能力可能會受影響。

**我們已大幅增加、並可能需持續增加我們機構的規模及能力，故我們可能在管理增長方面遭遇困難。倘我們未能有效管理我們的預計增長或執行我們的增長策略，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到影響。**

我們是一家相對較小的公司，在中國及美國經營業務，並致力於豐富及不斷擴充我們的在研候選藥物。截至最後實際可行日期，我們共有143名全職員工。我們未來的財務表現及我們將候選藥物商業化的能力將部分取決於我們有效管理近期增長及任何未來增長的能力。我們可能無法有效管理我們的業務擴展，可能導致我們的基礎設施薄弱、運營效率低下、喪失商機、員工流失及剩餘員工生產力下降。我們的管理人員亦可能須將其更多注意力從日常活動中分散出去，以投入大量時間管理該等增長活動。

隨著我們的開發及商業化計劃及策略的發展，我們必須增加大量額外的管理、營運、生產、銷售、市場推廣、財務及其他人員。我們的近期及未來增長將對管理人員施加重大的額外責任，包括但不限於：

- 尋求、招募、整合、留用及激勵更多員工；
- 繼續在競爭激烈的醫藥市場創新開發領先科技；
- 管理我們與第三方(包括供應商及合作夥伴)的關係；
- 有效管理我們的內部開發工作，包括為我們的候選藥物進行臨床及監管部門審查程序，同時遵守我們對承包商及其他第三方的合約責任；及
- 改善我們的運營、財務及管理控制、報告系統及程序。

如我們無法有效管理增長及通過僱用新員工及根據需要增加顧問及承包商團隊以進一步擴大我們的組織，我們可能無法成功執行進一步開發及商業化我們的候選藥物須進行的任務，因此，我們可能無法實現我們的研發及商業化目標。未能如此行事可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

## 風險因素

**我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索償均可能導致我們產生大量費用及分散資源，這可能會對我們的研發進度及整體運營造成負面影響。**

我們投購中國法律法規規定及我們認為符合市場慣例，並足以使我們的業務抵禦風險及意外事件的保險單。我們的保險單涵蓋我們臨床試驗中的不良事件，而我們亦投購財產損失保險。我們根據相關中國法律法規為員工投購社會福利保險。然而，我們的投保範圍可能並不足以承保我們可能面臨的任何索償。我們的設施或人員遭受或引起超出我們投保範圍的任何責任或損害均會導致我們產生大量費用及分散資源且可能對我們的藥物開發及整體營運造成負面影響。

**我們面臨與租賃場所有關的風險。**

我們於中國租賃部分辦公室及設施。租賃物業的出租人未必擁有該等租賃物業的有效業權或合法權利或未必遵守所有必要的物業租賃程序。此外，由於我們的租賃到期，我們可能無法以商業上可接受的條款獲得續期或根本無法獲得續期，這可能迫使我們關閉有關辦公室或生產設施。我們無法以我們可接受的條款訂立新租賃或重續現有租賃，這可能對我們的業務、經營業績或財務狀況造成重大不利影響。

根據中國法律，出租人及承租人均須將租賃協議向有關部門備案，且租賃須取得物業租賃備案證明。在實踐中，由於租賃協議的備案需要協調出租人及承租人，我們無法向閣下保證出租人將會及時配合並完成登記。儘管我們已聯繫我們的出租人，要求彼等就租賃協議備案提供必要的支持，截至最後實際可行日期，我們及我們的出租人由於各種原因(包括但不限於出租人未能或不願提供相關文件)尚未向政府部門備案我們的四處租賃。未能根據中國法律的規定就該等租賃進行備案及取得物業租賃備案證明，可能會令我們被處以罰款，每一項未備案協議的罰款介乎人民幣1,000元至人民幣10,000元之間，最高可處以合共人民幣40,000元的罰款。儘管未辦理租賃協議的登記不會使租賃失效，我們可能無法就該等租賃向善意第三方提出抗辯，或會對我們經營該等租賃所涵蓋的業務的能力產生負面影響。

**涉及我們、我們的股東、董事、高級人員、員工及業務合作夥伴的負面宣傳及指控可能會影響我們的聲譽，因此，我們的業務、財務狀況及經營業績可能會受到負面影響。**

任何有關我們、我們的關聯人士、我們的股東、董事、高級人員、員工及業務合作夥伴及管理人員的負面宣傳，即使不真實，也可能會對我們的聲譽及業務前景造成不利影響。該等媒體負面報導及宣傳可能會威脅到外界對我們聲譽的看法。此外，如我們的股東、董事、高級人員、員工及業務合作夥伴不遵守任何法律或法規或牽涉訴訟、糾紛或其他法律訴訟或受制於監管機構的行政措施、處罰或調查，我們也可能遭受負面宣傳或聲譽受損。因此，我們可能需要花費大量時間及產生相當大的成本以應對指控及負面宣傳。此外，任何有關我們的負面宣傳均可能對我們維持現有合作安排或吸引新的合作夥伴的能力造成不利影響，而且我們可能無法以令投資者滿意的方式消除該等負面宣傳。

## 風險因素

**我們可能面臨自然災害、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素。**

我們的經營可能遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、火災或旱災、電力、水或燃料短缺、信息管理系統失靈、故障及崩潰、意外維護或技術問題，或可能容易受到潛在的戰爭或恐怖襲擊的威脅。嚴重的自然災害可能會導致傷亡及資產損毀，並中斷我們的業務及營運。戰爭或恐怖主義行為亦可能傷及員工，造成人員死亡，中斷我們的業務網絡及摧毀我們的市場。任何該等因素及我們無法控制的其他因素均可能對整體營商氣氛及環境造成不利影響，造成我們經營業務所在地區出現不確定因素，使我們的業務以我們無法預測的形式受損，並對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們的業務可能會受到COVID-19、禽流感、嚴重急性呼吸系統綜合症(SARS)、甲型流感(H1N1)、埃博拉或其他流行病等疫情的不利影響。發生任何此類事件均可能嚴重干擾我們的日常營運，甚至可能須暫時關閉我們的辦公室及實驗室。近年來，中國及全球已爆發疫情。亦請參閱「與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險—COVID-19疫情可能對我們的業務(包括臨床試驗)造成不利影響。」

### 與在中國經營業務有關的風險

**中國的製藥行業受到高度監管，而有關法規可能會發生變化，這可能會影響我們藥物的審批及商業化。**

我們目前在中國開展我們的大部分業務營運。中國的製藥行業需接受全面的政府規管及監督，其中包括新藥的批准、註冊、生產、包裝、許可及營銷。近年來，中國製藥行業的監管框架發生重大變化，我們預計其將繼續發生重大變化。任何相關變更或修訂均可能導致我們業務的合規成本上升，或導致我們候選藥物於中國的成功開發或商業化推遲或受阻，並導致我們認為可從我們於中國開發及生產藥物獲得的利益減少。

**美國及國際貿易政策以及中國與其他國家之間關係的變化可能會對我們的業務及經營業績造成不利影響。**

美國政府近期已對其貿易政策作出重大變更，並已採取若干可能會對國際貿易造成重大影響的行動，如徵收多輪關稅，中國生產的若干產品受此影響。於2018年3月，前任美國總統唐納德·約翰·特朗普宣佈對進入美國的鋼鐵及鋁徵收關稅，並於2018年6月宣佈進一步對從中國進口的商品徵收關稅。儘管最近美國針對部分中國商品重新豁免了關稅，但不明確美國政府將就其他已有的國際貿易協議採取何種行動(如有)。目前尚未知悉是否會採納關稅及於何種程度上採納關稅(或其他新法律或法規)，或採取任何該等行動會對我們或我們所在行業造成何種影響。

儘管我們尚未開始將我們的任何候選藥物商業化，但政府對國際貿易的任何不利政策(如資本管制或關稅)均可能會影響對我們未來上市的藥品的需求、我們未來上市的藥品的競爭地位、聘用科研人員及其他研發人員以及有關藥物開發的原材料進出口，

## 風險因素

或阻止我們於若干國家銷售我們未來上市的藥品。倘實施任何新的關稅、法律法規，或倘重新磋商現有的貿易協議，或特別是倘美國政府採取報復性貿易措施，則該等變化可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。

現有的貿易糾紛日後可能會升級，且可能導致從海外供應商採購的若干類型商品(如先進的研發設備及材料)的成本大幅提高，甚至成為非法出口。此外，無法保證我們的現有或潛在服務提供商或合作夥伴不會因中國與相關境外國家或地區的關係狀況出現不利變動而改變其對我們的看法或偏好。因此，中國與相關境外國家或地區的關係可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績、現金流量及前景造成不利影響。

### H股持有人可能須繳納中國所得稅。

名列本公司H股股東名冊的H股持有人(即非中國居民個人或非中國居民企業)須就自我們獲取的股息及以出售或以其他方式轉讓H股所得的收益根據適用的稅務法律法規繳納中國所得稅。

根據於2019年1月1日起生效的《中華人民共和國個人所得稅法》以及《中華人民共和國個人所得稅法實施條例》，非中國居民個人從中國境內取得的股息或轉讓股份的所得收益，適用比例稅率，稅率為20%，由扣繳義務人代扣代繳稅款。根據2006年8月21日簽署的《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》(下稱「**安排**」)，中國政府可就中國公司支付給香港居民支付的股息按照中國法律徵稅，但所徵稅款(在股息受益所有人並非直接擁有支付股息公司至少25%資本的公司的形態下)不應超過股息總額的10%。

根據於2018年12月29日最新修訂並於同日實施的《中華人民共和國企業所得稅法》以及於2019年4月23日最新修訂並於同日實施的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，應當就其來源於中國境內的所得繳納企業所得稅，但減按10%的稅率徵收。根據該安排，中國居民企業支付給香港居民的股息，可以在香港徵稅，也可以按照中國法律徵稅。但是，如果股息受益所有人是香港居民，則所徵稅款不應超過：(i)如果香港居民是直接擁有支付股息的中國居民企業至少25%資本的公司，為股息總額的5%；(ii)在其他情況下，為股息總額的10%。

鑒於上文所述，我們提請我們的非中國居民H股股東注意，其可能有義務就股息及通過出售或以其他方式轉讓H股所得的收益支付中國所得稅。

## 風險因素

### 與[編纂]有關的風險

我們的H股目前不存在[編纂]，且我們的H股可能不會形成活躍的[編纂]，尤其是考慮到我們若干現有股東可能會受禁售期約束。

我們的H股現時並無[編纂]。[編纂]H股的初始[編纂]將由我們與[編纂]（為彼等本身及代表[編纂]）協定，[編纂]可能與[編纂]後的H股[編纂]存在重大差異。我們已向聯交所申請批准[編纂][編纂]及[編纂]。然而，在聯交所[編纂]並不保證H股將會形成活躍及具流動性的[編纂]，或者即使形成這樣的[編纂]，也不保證其在[編纂]後將得以維持，或H股的[編纂]在[編纂]後不會下跌。

特別是，截至本文件日期已[編纂]的若干H股將自[編纂]起受禁售期約束，這可能會在[編纂]後的短期內嚴重影響我們H股的流動性及[編纂]。於香港聯交所[編纂]並不保證我們的H股會形成一個活躍且流動的[編纂]，尤其是於我們若干H股可能會被禁售期間，或即使形成了活躍且流動的[編纂]，概不保證它於[編纂]後會持續，或H股的[編纂]於[編纂]後會上漲。

H股的[編纂]及[編纂]可能會波動，這可能致使[編纂]蒙受重大損失。

H股的[編纂]及[編纂]可能因應多項並非我們所能控制的因素（包括香港及世界其他地區證券市場的整體市況）而大幅波動。尤其是其他從事類似業務公司的業務及表現以及股份[編纂]或會影響H股的[編纂]及[編纂]。除市場及行業因素外，我們H股的[編纂]及[編纂]可能由於個別商業因素而大幅波動，有關因素包括如下：

- 我們候選藥物的臨床試驗結果；
- 我們候選藥物監管批准申請結果；
- 影響製藥行業的監管發展、醫療保健、健康保險及其他相關事宜；
- 我們的收益、盈利、現金流量、投資及開支的波動；
- 我們與我們供應商的關係；
- 關鍵人員的變動或活動；及
- 競爭對手採取的行動。

此外，在聯交所[編纂]的其他公司的股份在過去曾遭遇價格波動，因此H股可能發生與我們表現無直接關聯的[編纂]變化。

## 風險因素

H股的[編纂]及[編纂]之間存在數天的時間間隔，而H股的[編纂]在[編纂]開始時可能會低於[編纂]。

H股在交付前將不會在聯交所開始[編纂]，預計股份將於按[編纂]首次[編纂]後不超過五個營業日交付。因此，在此期間內[編纂]可能無法[編纂]或以其他方式[編纂]H股。因此，H股股東將面臨以下風險，即H股在[編纂]開始時的價格可能會因股份[編纂]至[編纂]開始這段時間的不利市況或其他不利事態發展而低於[編纂]。

主要股東於[編纂]後未來在[編纂][編纂]或預期[編纂]H股可能會對H股的[編纂]造成重大不利影響。

於[編纂]前，我們的H股並無[編纂]。我們現有股東於[編纂]後未來[編纂]或[編纂]H股，可能會導致H股的當時[編纂]大幅下跌。由於對[編纂]及[編纂]新股的合約及監管限制，緊隨[編纂]後本公司僅有數量有限的目前發行在外H股可供[編纂]或發行。儘管如此，於該等限制失效或被豁免之後，日後在[編纂]大量[編纂]H股或預期該等[編纂]可能會顯著降低H股的當時[編纂]及削弱未來我們籌集[編纂]的能力。

籌集額外資金可能導致股東權益攤薄、限制我們的經營或需要我們放棄對技術或候選藥物的權利。

我們可通過[編纂]、許可安排或其他合作、政府融資安排、債務融資或其任何組合為我們未來的現金需求提供資金。此外，即使我們認為我們有足夠的資金用於我們當前或未來的經營計劃，我們亦可能出於有利的市場條件或戰略考慮尋求額外的資本。倘我們通過銷售股本或可轉換債務證券籌集額外資本，閣下的所有權權益將被攤薄，而有關條款可能包括會對閣下作為我們H股持有人的權利造成不利影響的清算或其他優先權。產生額外債務或發行若干股本證券可能導致固定付款責任增加，並亦可能導致若干額外限制性契諾，如限制我們產生額外債務或[編纂]額外股本的能力、限制我們收購或許可知識產權的能力及其他可能對我們開展業務的能力產生不利影響的營運限制。此外，發行額外股本證券或作出此類發行的可能性可能會導致H股的[編纂]下跌。

[編纂]將因[編纂]面臨即時及重大攤薄。

[編纂]在[編纂]中支付的H股每股[編纂]將遠遠高於截至2023年4月30日的H股每股有形資產價值(經扣減負債總額)。因此，[編纂]中H股的購買者將立即面臨[編纂]有形資產淨值的大規模攤薄，而我們現有股東的股份的[編纂]經調整每股有形資產淨值將增加。因此，若我們於緊隨[編纂]之後向股東分派有形資產淨值，[編纂]收到的金額將少於其就其H股而支付的金額。請參閱「附錄二—未經審計[編纂]財務資料」。

## 風險因素

由於我們預期不會於[編纂]後的可見將來派付股息，閣下的[編纂]回報須依賴H股的[編纂]上升。

我們目前計劃留存大部分(如非全部)可用資金及[編纂]後的任何未來盈利撥付我們在研候選藥物的開發及商業化。因此，預期我們不會於可見將來派付任何現金股息。因此，閣下不應依賴對H股的[編纂]作未來股息收入來源。

董事會可全權酌情決定是否派發股息。即使董事會決定宣派並派付股息，派付未來股息(如有)的時間、數額及形式將取決於我們的未來經營業績及現金流量、資本需求及盈餘、我們自附屬公司收取的分派數額、財務狀況、合約限制及董事會認為相關的其他因素。因此，閣下[編纂]H股的回報將可能完全取決於H股未來的[編纂]。無法保證[編纂]後H股價值會上升，甚至無法保證可將股價維持在閣下購買H股的[編纂]。閣下可能無法實現[編纂]H股的回報，甚至可能損失全部的H股[編纂]。

**未經聯交所同意，我們不能對業務進行根本性的改變。**

於2018年4月30日，香港聯交所根據聯交所證券上市規則第十八A章採納有關規則。根據該等規則，未經聯交所事先同意，我們將無法落實一系列收購、處置或其他交易或安排、或系列收購、處置或其他交易或安排(將導致我們的主要業務活動發生根本性變化)(如本文件所述)。因此，我們可能無法利用若干戰略交易，而在沒有第十八A章的情況下，我們可能會選擇進行該等交易。倘任何未在聯交所[編纂]的競爭對手利用此等屬於我們的機會，我們可能處於競爭劣勢，這可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**本文件中有關製藥行業的事實、預測及統計數據未必完全可靠。**

本文件中有關國內外製藥行業的事實、預測及統計數據均自多種來源獲得，包括政府機構提供或發佈的資料，我們無法保證該等資料來源的質量及可靠性。我們相信該資料來源為適當來源，並以合理審慎的態度摘錄及轉載有關資料。我們並無理由相信有關資料乃屬虛假或具誤導成分或因遺漏任何事實而致使有關資料屬虛假或具誤導成分。然而，我們、[編纂]、[編纂]及我們或其各自的聯屬人士或顧問均未曾驗證來自該等來源的事實、預測及統計數據，亦未曾確認依賴該等事實、預測及統計數據作出的相關經濟假設。由於收集方法可能存在缺陷或不具成效或已公佈資料與實際資料之間的差異以及其他問題，本文件中有關中國境內外醫藥行業的統計數據可能會不準確，因此閣下不應過度依賴。我們不會就從各項來源取得的該等事實、預測及統計數據的準確性作出任何聲明。此外，該等事實、預測及統計數據涉及風險及不明朗因素，並可能因各項因素而發生變化，因此不應過度依賴。

---

## 風險因素

---

閣下應細閱整份文件，而我們鄭重提醒閣下不要依賴報章報導或其他媒體所載有關我們或[編纂]的任何資料。

於本文件日期後但於[編纂]完成前，可能會有報章及媒體對我們及[編纂]作出有關報導，當中可能載有(其中包括)有關我們及[編纂]的若干財務資料、預測、估值及其他前瞻性資料。我們並無授權報章或媒體披露任何有關資料，就有關報章報導或其他媒體報導是否準確或完整概不負責。我們對有關我們的任何預測、估值或其他前瞻性資料是否適當、準確、完整或可靠不發表任何聲明。倘有關陳述與本文件所載資料不一致或矛盾，我們概不就有關陳述承擔任何責任。因此，有意[編纂]務請僅按照本文件所載資料作出[編纂]決定，而不應依賴任何其他資料。



## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例

為籌備[編纂]，我們已尋求在以下方面豁免嚴格遵守上市規則的相關條文及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例：

### 有關管理人員留駐香港的豁免

根據上市規則第8.12條，發行人須有足夠的管理人員留駐香港。此一般是指其至少須有兩名執行董事通常居於香港。上市規則第19A.15條進一步規定，上市規則第8.12條的規定可在經考慮(其中包括)新申請人對維持與聯交所的經常聯繫方面所作的安排，包括但不限於新申請人遵守上市規則第3.06條、第3A.23條及第3A.24條後予以豁免。

本公司管理人員、業務運營及資產主要位於香港境外。本公司的主要管理總部主要設在中國。本公司認為，本集團管理人員駐於中國更能履行其職能。除屬香港居民的首席財務官兼執行董事宋子一女士(「宋女士」)外，本公司執行董事並非及於本公司[編纂]後亦將不會常居於香港。董事認為，執行董事遷居香港將對本公司造成負擔且成本高昂，以及另外委任一名常居於香港的執行董事並不符合本公司及股東的整體最佳利益。因此，本公司並未且於可見將來將不會有足夠的管理人員留駐香港以符合上市規則第8.12條及第19A.15條的規定。

董事認為，另外委任一名常居於香港的執行董事不僅會增加本集團的行政開支，亦會降低董事會在為本集團作出決策時，尤其是在需要及時作出業務決策時的效率及反應速度。此外，僅為符合上市規則第8.12條規定而委任不了解本集團運營的新執行董事加入董事會不利於或不適合本公司，因此將不符合本公司及股東的整體最佳利益。

因此，我們已向聯交所申請且聯交所[已批准]我們豁免嚴格遵守上市規則第8.12條及第19A.15條，但須受以下條件限制：

- (a) 我們已根據上市規則第3.05條及第3.06(2)條委任宋女士及李健威先生擔任我們的授權代表(「授權代表」)。授權代表將作為本公司與聯交所溝通的主要渠道。聯交所可隨時通過電話、傳真及電郵聯絡授權代表，以使聯交所的詢問立即得到處理，授權代表亦可根據聯交所要求於合理期間內與聯交所會面以討論任何事宜。此外，作為香港居民，宋女士能夠應聯交所要求到香港出差；

## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (b) 當聯交所因任何事宜而欲聯絡董事時，各授權代表均擁所有必要的方式，可隨時立即聯絡全體董事（包括獨立非執行董事）及高級管理團隊。授權代表如有任何變動，本公司亦將立即告知聯交所。我們已向聯交所提供全體董事的聯絡詳情（即移動電話號碼、辦公室電話號碼及電郵地址），以便聯交所與彼等聯繫；
- (c) 各並非常居於香港的董事均擁有或能夠申請到訪香港的有效旅行文件，且能夠在聯交所要求時於合理期間內與聯交所會面；
- (d) 我們已按上市規則第3A.19條委任滋博資本有限公司為我們於[編纂]後的合規顧問（「合規顧問」），任期自[編纂]起至我們就於[編纂]後開始的首個完整財政年度的財務業績遵守上市規則第13.46條當日止。根據上市規則第3A.23條，我們將確保合規顧問能夠隨時聯繫我們的授權代表、董事及高級管理人員，並擔當與聯交所溝通的額外渠道；及
- (e) 我們已向聯交所提供至少兩名合規顧問高級人員的姓名、移動電話號碼、辦公室電話號碼、傳真號碼及電郵地址。彼等將擔任聯交所與本公司的合規顧問聯絡人。

[編纂]

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

---

[編纂]

### 豁免委任聯席公司秘書

根據上市規則第3.28條及第8.17條，發行人須委任一名公司秘書，該名人士必須為聯交所認為在學術或專業資格或有關經驗方面足以履行公司秘書職責的人士。

上市規則第3.28條附註1進一步說明，聯交所認可下列各項學術或專業資格：

- (a) 香港公司治理公會（前稱香港特許秘書公會）會員；
- (b) 香港法例第159章法律執業者條例所界定的律師或大律師；及
- (c) 香港法例第50章專業會計師條例所界定的執業會計師。

## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

上市規則第3.28條附註2進一步載列聯交所在評估個人的「相關經驗」時將考慮的因素：

- (a) 該名人士任職於[編纂]及其他[編纂]的年期及其所擔當的職務；
- (b) 對上市規則以及其他相關法例及規例（包括證券及期貨條例、公司條例、公司（清盤及雜項條文）條例及收購守則）的熟悉程度；
- (c) 除上市規則第3.29條的最低要求外，該名人士是否曾經及／或將會參加相關培訓；及
- (d) 該名人士於其他司法轄區的專業資格。

本公司認為，儘管熟悉香港相關證券法規對公司秘書而言屬重要，但其亦需具備與本公司運營有關的經驗，與董事會有聯繫，且與本公司管理層有密切的工作關係，以便以最有效及高效的方式履行公司秘書職責及採取必要的行動。本公司委任已擔任高級管理人員一段時間且熟悉本公司業務和事務的人士擔任公司秘書，符合本公司的利益。

我們已委任關梅女士（董事會秘書，「關女士」）及李健威先生（「李先生」）為聯席公司秘書。李先生為特許秘書、公司治理師及香港公司治理公會（前稱為「香港特許秘書公會」）及英國特許公司治理公會（前稱為「特許秘書及行政人員公會」）的資深會員，因此符合上市規則第3.28條附註1項下的資格規定，並符合上市規則第8.17條規定。然而，關女士並不具備上市規則第3.28條所載的相關資格。我們相信，依憑在處理本集團融資活動、內部控制以及證券及[編纂]事宜方面的知識及經驗，關女士有能力履行聯席公司秘書的職責。因此，我們相信，委任關女士為聯席公司秘書將符合本公司最佳利益。有關關女士及李先生的履歷資料，請參閱「董事、監事及高級管理人員」。

因此，我們基於以下條件向聯交所申請豁免嚴格遵守上市規則第8.17條及第3.28條的規定，而聯交所[已授出]該項豁免：(i)委任李先生為聯席公司秘書，以協助關女士履行其作為聯席公司秘書的職責並獲得上市規則第3.28條界定的相關經驗；及(ii)倘李先生於三年期間不再作為聯席公司秘書向關女士提供協助，或倘本公司嚴重違反上市規則，該項豁免將立即予以撤銷。我們預期關女士將於[編纂]後三年期間屆滿前獲得上市規則第3.28條規定的資格或相關經驗。我們將於該三年期間屆滿前聯絡聯交所，以便評估關女士經李先生協助三年後，是否已具備履行公司秘書職責的必要技能以及上市規則第3.28條所界定的相關經驗，以使我們無需進一步的豁免。

## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例

此外，關女士將遵守上市規則第3.29條下的年度專業培訓規定，並將自[編纂]起計三年期間內增進其對上市規則的了解。本公司亦將確保關女士可獲得相關的培訓及支持，以增進對上市規則及履行作為聯交所[編纂]公司的公司秘書的職責的了解。

此外，本公司已根據上市規則第3A.19條委任滋博資本有限公司為合規顧問，期限自[編纂]起至本公司就其首個完整財政年度的財務業績遵守上市規則第13.46條當日止，以就上市規則下的持續責任向本公司提供專業意見，並充當與聯交所溝通的額外渠道。於任期內，關女士將可聯絡合規顧問，合規顧問將向關女士提供額外指導，協助關女士進一步熟悉作為聯交所[編纂]公司公司秘書的職責。

### 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)條及公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段

公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條規定，所有招股章程須載列公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部所指明的事項及公司(清盤及雜項條文)條例附表3第II部所指明的報告。

公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段規定，公司須於其招股章程內載列有關其緊接本文件刊發前三個財政年度各年營業總收入或銷售營業額(視情況而定)的陳述，包括一項有關計算此類收入或營業額所用方法的解釋，以及較重要的營業活動之間的合理明細。

公司(清盤及雜項條文)條例附表3第II部第31段進一步規定，公司須於其招股章程內載列由其審計師就下述事項作出的報告：(i)公司於緊接本文件刊發前三個財政年度各年的利潤及虧損；及(ii)公司於緊接文件刊發前三個財政年度各年的資產及負債。

公司(清盤及雜項條文)條例第342A(1)條規定，證監會可在其認為合適的條件(如有)規限下發出豁免證明書，豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例相關規定，但該項豁免僅可在下述情況下作出：證監會於顧及有關情況後，認為該項豁免並不會損害投資大眾的利益，而遵守任何或所有該等規定將屬不相干或會造成不適當的負擔，或在其他情況下是不必要或不適當的。

上市規則第4.04(1)條規定，本文件會計師報告須載列發行人及其附屬公司於緊接[編纂]文件刊發前三個財政年度各年或聯交所可能接納的有關較短期間的綜合業績。

## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例

上市規則第18A.03(3)條規定，合資格生物技術公司於[編纂]前必須已由大致相同的管理人員經營現有業務至少兩個財政年度。上市規則第18A.06條規定，合資格生物技術公司遵守經修改的上市規則第4.04條時，第4.04條提述的「三個財政年度」或「三年」應改為「兩個財政年度」或「兩年」(視情況而定)。此外，根據上市規則第8.06條，如屬新申請人，其申報會計師報告的最後一個財政期間的結算日期，距[編纂]刊發日期不得超過六個月。

此外，根據上市規則第8.06條，如屬新申請人，其申報會計師報告的最後一個財政期間的結算日期，距[編纂]刊發日期不得超過六個月。

根據上述上市規則的規定，本文件附錄一A所載會計師報告在編製時涵蓋截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年4月30日止四個月。

因此，我們已向證監會申請及證監會[已授出]豁免證書，以豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段有關納入涵蓋緊接本文件[編纂]前三個完整財政年度的會計師報告的規定，理由如下：

- (a) 本公司是一家以科研為導向的生物技術公司，致力於開發腫瘤免疫療法，並屬於上市規則第十八A章中界定的生物技術公司範疇。本公司將滿足上市規則第十八A章所要求的其他[編纂]條件；
- (b) 截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年4月30日止四個月的會計師報告已根據上市規則第18A.06條予以編製並載於本文件附錄一A；
- (c) 鑒於根據上市規則第十八A章及聯交所發佈的指引信HKEX-GL56-13，本公司僅須披露其截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年4月30日止四個月的財務業績，且編製截至2020年12月31日止年度的財務業績將需要本公司及本公司申報會計師進行額外工作，故嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條關於公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段的規定將給本公司造成不必要的負擔；
- (d) 儘管根據上市規則第十八A章本文件所載財務業績僅涉及截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年4月30日止四個月，但根據上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例的相關規定須予披露的其他資料已按照有關規定在本文件內充分披露；及

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

- (e) 涵蓋截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年4月30日止四個月本文件附錄一A所載會計師報告，連同本文件內其他披露資料，已向[編纂]提供在形成對本公司往績記錄的觀點等有關情況下屬充分合理的最新資料，而對[編纂]就業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估的所有必要資料已載入本文件。因此，豁免將不會損害[編纂]的利益。

證監會已根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A條授出豁免證書，豁免本公司就公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條，條件是於本文件載列豁免詳情，及本文件將於[編纂]或之前[編纂]。

---

## 有關本文件及[編纂]的資料

---

[編纂]



---

## 有關本文件及[編纂]的資料

---

[編纂]

---

## 有關本文件及[編纂]的資料

---

[編纂]

---

## 有關本文件及[編纂]的資料

---

[編纂]

## 董事、監事及參與[編纂]的各方

### 董事

姓名	地址	國籍
<b>執行董事</b>		
田文志博士	中國 上海市 浦東新區 晨暉路 825弄3號403室	中國
李松先生	中國 上海市 浦東新區 康橋鎮 康佳路 38弄14號602室	中國
宋子一女士	香港 九龍 深旺道28號 匯璽海鑽匯9樓A室	中國 (香港)
<b>非執行董事</b>		
徐聰博士	中國 上海市 長寧區 黃金城道 688弄7號1003室	中國
余治華先生	中國 北京市 海淀區 定慧西裡1號樓 2單元502室	中國
于曉勇先生	中國 上海市 浦東新區 環龍路 439弄4號502室	中國
<b>獨立非執行董事</b>		
朱禎平博士	中國 上海市 閔行區 虹秀路 78弄54號	美國
Kendall Arthur Smith博士	618 Owl Way Sarasota Florida 34236 United States	美國

---

## 董事、監事及參與[編纂]的各方

---

姓名	地址	國籍
楊志達先生	香港 荃灣 楊屋道1號 萬景峰3座60樓E室	中國 (香港)

### 監事

姓名	地址	國籍
顧傑鋒先生	中國 上海市 閔行區 古龍路 1065弄54樓1001室	中國
田苗女士	中國 上海市 浦東新區 宣橋鎮 宣鎮東路 625弄26號602室	中國
趙子萌先生	中國 上海市 浦東新區 牌樓東路528弄 190號601室	中國

有關我們董事及監事的更多詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員」。

### 參與[編纂]的各方

#### 聯席保薦人

摩根士丹利亞洲有限公司  
香港  
九龍  
柯士甸道西1號  
環球貿易廣場46樓

中國國際金融香港證券有限公司  
香港  
中環  
港景街1號  
國際金融中心第一期29樓

[編纂]

---

## 董事、監事及參與[編纂]的各方

---

[編纂]

本公司法律顧問

有關香港及美國法律：

科律香港律師事務所  
香港  
中環  
康樂廣場8號  
交易廣場二期35樓

---

## 董事、監事及參與[編纂]的各方

---

有關中國法律：

君合律師事務所  
中國  
上海市  
石門一路288號  
興業太古匯  
香港興業中心一座26層

有關中國知識產權法律：

君合律師事務所  
中國  
上海市  
石門一路288號  
興業太古匯  
香港興業中心一座26層  
郵編：200041

有關美國知識產權法律：

**Jun He Law Offices P.C.**  
20380 Town Center Lane  
Suite 128  
Cupertino, CA 95014  
U.S.A.

聯席保薦人及[編纂]的  
法律顧問

有關香港及美國法律：

凱易律師事務所  
香港  
皇后大道中15號  
置地廣場  
告羅士打大廈26樓

有關中國法律：

北京市競天公誠律師事務所  
中國  
北京市  
朝陽區  
建國路77號  
華貿中心  
3號寫字樓34層

申報會計師及核數師

執業會計師及註冊公眾利益實體核數師  
德勤•關黃陳方會計師行  
香港  
中環  
金鐘道88號  
太古廣場一座35樓

---

## 董事、監事及參與[編纂]的各方

---

行業顧問

弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司  
中國  
上海市  
靜安區  
南京西路1717號  
會德豐國際廣場2504-2505室

[編纂]



---

## 公司資料

---

註冊辦事處	中國 上海市 浦東新區 中國(上海)自由貿易試驗區 張衡路1000弄15號樓
總部及中國主要營業地點	中國 上海市 浦東新區 中國(上海)自由貿易試驗區 張衡路1000弄15號樓
香港主要營業地點	香港 九龍 觀塘道348號 宏利廣場5樓
公司網站	<a href="http://www.immuneonco.com">www.immuneonco.com</a> (該網站所載資料並不構成本文件的一部分)
聯席公司秘書	關梅女士 中國 上海市 浦東新區 中國(上海)自由貿易試驗區 張衡路1000弄15號樓  李健威先生 香港公司治理公會及英國特許公司治理公會會員 香港 九龍 觀塘道348號 宏利廣場5樓
授權代表	宋子一女士 香港 九龍 深旺道28號 匯璽海鑽匯9樓A室  李健威先生 香港 九龍 觀塘道348號 宏利廣場5樓
審計委員會	楊志達先生(主席) 徐聰博士 朱禎平博士

---

## 公司資料

---

薪酬委員會  
朱禎平博士(主席)  
田文志博士  
徐聰博士  
Kendall Arthur Smith博士  
楊志達先生

提名委員會  
田文志博士(主席)  
朱禎平博士  
楊志達先生

合規顧問  
浚博資本有限公司  
香港  
上環  
禧利街2號  
東甯大廈12樓5B室

### [編纂]

主要往來銀行  
中國工商銀行(上海分行張江浦東軟件園支行)  
中國  
上海市  
浦東新區  
博雲路2號

中國工商銀行(中山南路支行)  
中國  
上海市  
黃浦區  
中山南路315號

招商銀行(上海分行張江支行)  
中國  
上海市  
浦東新區  
科苑路88號德國中心3號樓

招商銀行(上海分行臨港藍灣支行)  
中國  
上海市  
奉賢區  
雲櫻路271號

## 行業概覽

本節所載若干資料及統計數據乃摘錄自不同政府官方刊物、[編纂]資料供應商可供查閱的來源及我們委託的獨立第三方來源(弗若斯特沙利文)編製的報告。本公司、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員、僱員、代理或顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方並無獨立核實政府官方來源的資料，且並無就其準確性發表任何聲明。

### 信息來源

我們聘請市場研究顧問弗若斯特沙利文負責編製弗若斯特沙利文報告，以供載入本文件。本文件中所披露的來自弗若斯特沙利文的信息摘自弗若斯特沙利文報告，並在弗若斯特沙利文同意的情況下披露。在編製弗若斯特沙利文報告時，弗若斯特沙利文收集並審查公開的數據，如政府來源的信息、年度報告、貿易和醫學期刊、行業報告及非營利性組織收集的其他可用信息，以及通過與行業關鍵意見領袖進行訪談所收集的市場數據。

弗若斯特沙利文於收集及審閱所收集的資料時已審慎行事，並已對資料進行獨立分析，但其審查結論的準確性在很大程度上依賴於所收集信息的準確性。我們同意向弗若斯特沙利文支付人民幣700,000元的費用，用於編製和更新弗若斯特沙利文報告，該費用與[編纂]進程無關。

### 腫瘤免疫市場概述

腫瘤免疫已成為一種革命性的癌症療法，旨在通過刺激和激活患者自身的免疫系統來消滅癌細胞。腫瘤免疫療法的主要類型包括免疫檢查點抑制劑、細胞療法和治療性癌症疫苗。特別是免疫檢查點抑制劑，已成為過去十年中最成功的癌症療法之一。其中PD-1/PD-L1抑制劑自其於2014年首次獲批以來，前所未有地擴大了適應症範圍並擴展了市場，就是有力的證明。迄今為止，PD-1/PD-L1抑制劑已獲批廣泛用於治療全球範圍內的多種癌症，2022年其全球銷售額達到402億美元。

目前批准的腫瘤免疫療法主要側重於通過T細胞激活來刺激適應性免疫反應。然而，這些基於T細胞的免疫療法有一定的局限性，例如，PD-1/PD-L1抑制劑在用作單藥治療時，在幾乎所有的主要腫瘤適應症中，僅有10%至25%的患者從中獲益。在「冷腫瘤」(缺乏T細胞浸潤的腫瘤)或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境中，靶向適應性免疫檢查點的免疫治療的響應率尤其低。這表明迫切需要免疫療法以提高治療結果。近期研究顯示，通過利用先天免疫以及先天免疫與適應性免疫之間的協同作用，能夠克服當前免疫治療的局限性。迄今為止，全球範圍內尚無任何獲批的先天免疫檢查點靶向療法，預示著一個規模巨大且尚未被挖掘的全球市場。

## 行業概覽

### 先天和適應性免疫系統概述

一般來說，人體免疫系統可分為先天免疫系統和適應性免疫系統。先天免疫系統為人體的第一道防線，可識別異物並激發即時及非特異性免疫反應。主要的先天免疫細胞包括巨噬細胞、自然殺傷細胞(NK)和樹突細胞(DC)。包括T細胞和B細胞的適應性免疫系統為第二道防線，能夠更為有效地識別和清除特異性抗原。下表列出腫瘤微環境中關鍵的適應性和先天免疫細胞之間的比較：

	適應性免疫		先天免疫		
激活過程	需要抗原呈遞		第一道防線，響應時間短，無需抗原呈遞		
關鍵免疫細胞類型	T細胞	B細胞	巨噬細胞	自然殺傷細胞	樹突細胞
腫瘤組織分佈 <sup>(1)</sup>	10-30%	3%-40%	20-50%	5%-10%	3%-10%
主要免疫檢查點	PD-1/PD-L1、CTLA-4、LAG-3、TIM-3、TIGIT	CD40/CD40L、CD19、CD22	CD47/SIRP $\alpha$ 、CD24/Siglec-10、PSGL-1、EP4	KIR家族、CD94-NKG2A、CD24/Siglec-10、TIGIT、EP4	PD-1/PD-L1、CD47/SIRP $\alpha$ 、EP4
主要免疫功能	<ul style="list-style-type: none"> <li>T細胞通過細胞毒性顆粒(穿孔素、顆粒酶)的胞吐作用和抗腫瘤細胞因子的胞外分泌來介導腫瘤細胞的殺傷功能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗體產能</li> <li>細胞因子分泌</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>巨噬細胞介導的吞噬作用</li> <li>招募T細胞至腫瘤微環境(TME)</li> <li>抗原呈遞</li> <li>胞嗜作用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自然殺傷細胞通過分泌穿孔素及顆粒酶介導細胞溶解</li> <li>通過釋放細胞因子激活T細胞、巨噬細胞和樹突細胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>招募T細胞至腫瘤微環境</li> <li>抗原呈遞</li> </ul>

附註：腫瘤組織分佈是指若干免疫細胞在不同腫瘤組織中的比例。

資料來源：弗若斯特沙利文

與適應性免疫細胞相比，先天免疫細胞在腫瘤組織中的分佈更廣泛。除作為第一道防線外，先天免疫細胞在激活適應性免疫反應過程中發揮著關鍵作用，從而可產生更完整和更有效的免疫反應。例如，激活的巨噬細胞和樹突細胞可分泌細胞因子和趨化因子(如CXCL9和CXCL10)將T細胞招募至腫瘤微環境，從而將「冷腫瘤」轉化為「熱腫瘤」(被T細胞浸潤且對免疫治療有反應的腫瘤)。巨噬細胞和樹突細胞可通過抗原呈遞進一步促進T細胞反應。自然殺傷細胞激活後，通過促進T細胞分化及激活以增強T細胞反應。因此，靶向先天免疫檢查點的療法與激活適應性免疫的療法聯用，在解決目前獲批的T細胞免疫療法所面臨的局限方面具有巨大的潛力。

## 行業概覽

### 當前腫瘤免疫療法的概述及其局限性

目前獲批的腫瘤免疫療法主要靶向T細胞免疫檢查點，如PD-1/PD-L1、CTLA-4和LAG-3。如下表所示，儘管T細胞免疫檢查點抑制劑(如PD-1/PD-L1抗體)已在臨床上用於許多不同的癌症類型，包括作為一線治療，其在幾乎所有的主要腫瘤適應症中的響應率仍然較低。

PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療的腫瘤響應率

	NSCLC	SCLC	CRC	GC	HNSCC	HCC	ESCC	BTC	RCC	OC	CC	UC	STS	DLBCL
PD-1	19-20%	12-19%	<10%	13-14%	13-16%	16-17%	19-20%	3-22%	22%	8-15%	14%	20-29%	5-18%	45%
PD-L1	14%	2-10%						5%		10%		13-24%		

附註：(1)響應率基於美國食藥監局及國家藥監局的最新標籤，但結直腸癌、胃癌、小細胞肺癌、卵巢癌、膽管癌及軟組織肉瘤除外，其基於已發表臨床結果。(2)僅列出單藥治療的臨床結果。(3)不包括輔助治療的結果。不同癌症亞型或臨床試驗的結果可能不同。(4)所列臨床結果均來自一般癌症群體(不考慮PD-L1表達情況)，但宮頸癌的總響應率除外，該指標僅限於PD-L1陽性群體(聯合陽性評分(CPS)≥1)。

定義：NSCLC指非小細胞肺癌；SCLC指小細胞肺癌；CRC指結直腸癌；GC指胃癌；HNSCC指頭頸部鱗狀細胞癌；HCC指肝細胞癌；ESCC指食管鱗狀細胞癌；BTC指膽管癌；RCC指腎細胞癌；OC指卵巢癌；CC指宮頸癌；UC指尿路上皮癌；STS指軟組織肉瘤；DLBCL指彌漫性大B細胞淋巴瘤。

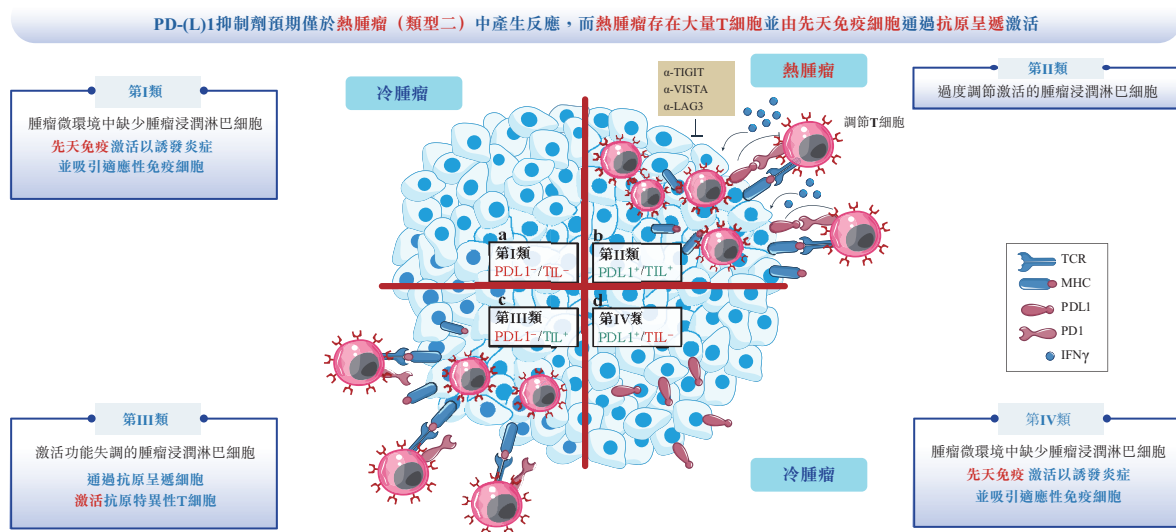
資料來源：弗若斯特沙利文

其他T細胞免疫療法的安全性和有效性也有待提高。儘管嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)免疫療法在某些B細胞白血病、淋巴瘤及多發性骨髓瘤(MM)亞群中可以產生顯著而持久的緩解，但仍存在危及生命的細胞因子釋放綜合征(CRS)與神經毒性問題、極高的成本以及實體瘤療效有限等若干限制。同樣，T細胞銜接抗體，如以CD3為基礎的雙特異性抗體，亦存在令人擔憂的安全性問題，包括嚴重的細胞因子釋放綜合征及對健康組織的「非腫瘤靶向」毒性。迄今為止，CAR-T療法或CD3雙特異性抗體的不可耐受毒性已導致全球眾多候選藥物的多項臨床研究被終止或暫停，包括Atara的ATA2271(自體間皮素CAR-T)、安進的AMG673(CD3×CD33)、AMG427(CD3×FLT3)及AMG701(CD3×BCMA)、再生元的odronextamab(CD3×CD20)和輝瑞的elranatamab(CD3×BCMA)。根據弗若斯特沙利文的資料，對於實體瘤的治療，目前市場上僅有一種T細胞銜接抗體，即tebentafusp獲准用於治療葡萄膜黑色素瘤(一種罕見病)，且全球任何地方均無CAR-T療法獲准用於治療實體瘤。

## 行業概覽

近年來，許多研究發現對先天免疫的靶向策略在克服T細胞免疫療法局限性方面的潛力。先天免疫細胞廣泛分佈於腫瘤組織，激活後可直接對抗癌細胞，並通過與T細胞的交互作用激活增強適應性免疫反應。例如，如上文「—先天和適應性免疫系統概述」中詳述，巨噬細胞可通過靶向巨噬細胞的免疫治療激活，並進一步引發有效的適應性免疫激活。巨噬細胞作為一種主要的抗原呈遞細胞，可釋放招募T細胞的細胞因子和趨化因子，因此激活巨噬細胞應增強腫瘤微環境中T細胞的豐度，將「冷腫瘤」變成「熱腫瘤」。其他的重要先天免疫細胞如自然殺傷細胞和樹突細胞也可通過各種機制提高T細胞免疫反應。通過利用先天和適應性免疫實現的藥物協同作用將最大限度提高免疫治療的有效性，並具有在「冷腫瘤」中實現強效抗腫瘤活性的巨大潛力。

### 熱腫瘤及不同類型冷腫瘤對PD-1/PD-L1抑制劑的反應



資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述

此外，如果設計良好，先天免疫靶向分子可實現良好的安全性與耐受性。總體而言，靶向先天免疫檢查點的新型候選藥物作為免疫治療具有巨大的臨床潛力，有望抓住可觀的市場機遇。

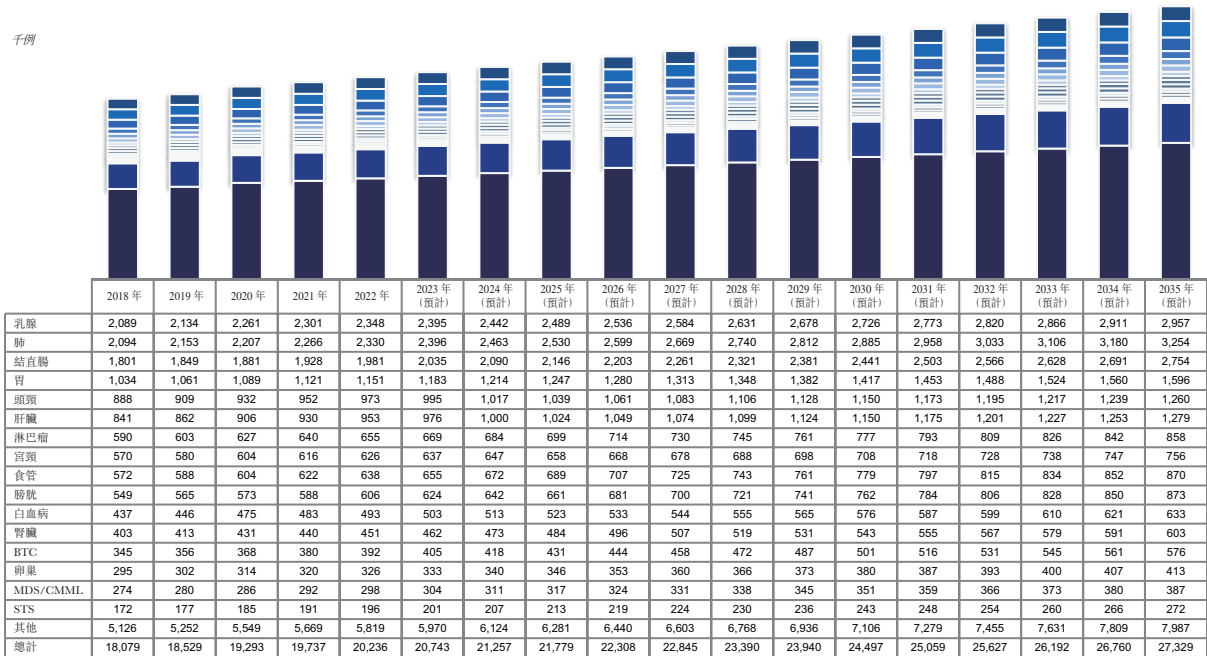
### 全球和中國腫瘤免疫療法市場

由於適應症的進一步擴展、以及不同聯合用藥策略以及新的免疫療法的出現，尤其是靶向先天免疫檢查點的免疫療法的發展，預計腫瘤免疫療法的可治療患者群體和市場規模在不久的將來會迅速增長。

## 行業概覽

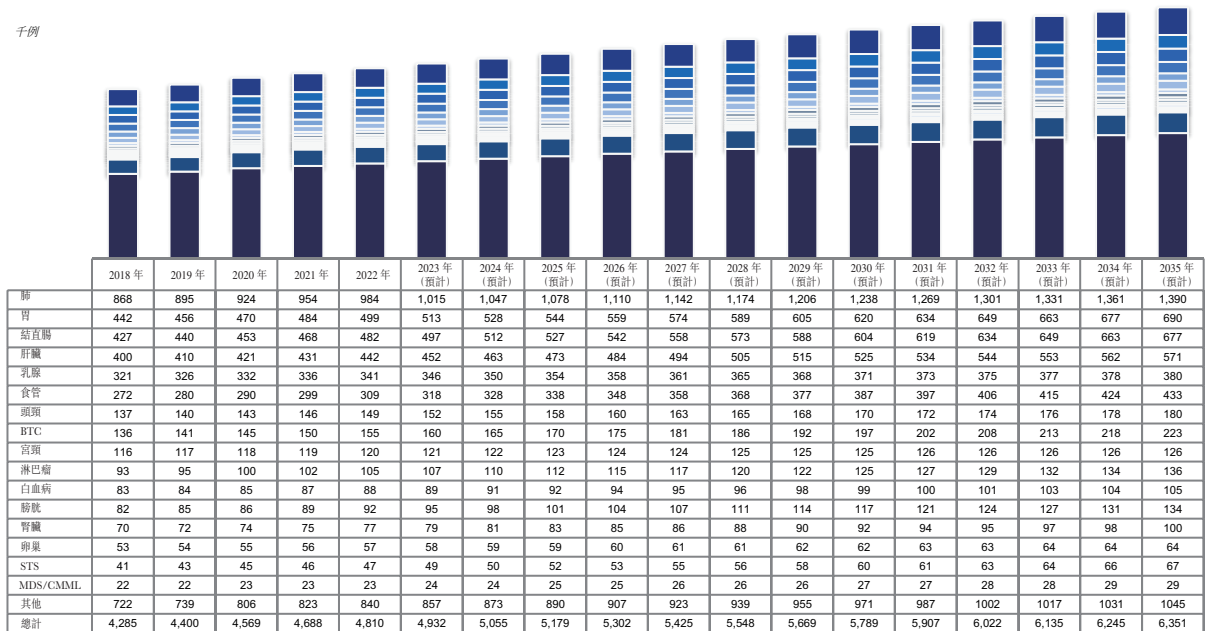
腫瘤免疫療法可為全球幾乎所有主要類型癌症的患者帶來臨床獲益。下表分別載列指定時間段內主要癌症類型在全球和中國的新發病例數量：

2018年至2035年(預計)全球主要癌症類型新發病例數量



定義：BTC指膽管癌；MDS指骨髓增生異常綜合症；CMML指慢性粒-單核細胞白血病；STS指軟組織肉瘤  
資料來源：Globalcan、IARC、弗若斯特沙利文分析

2018年至2035年(預計)中國主要癌症類型新發病例數量



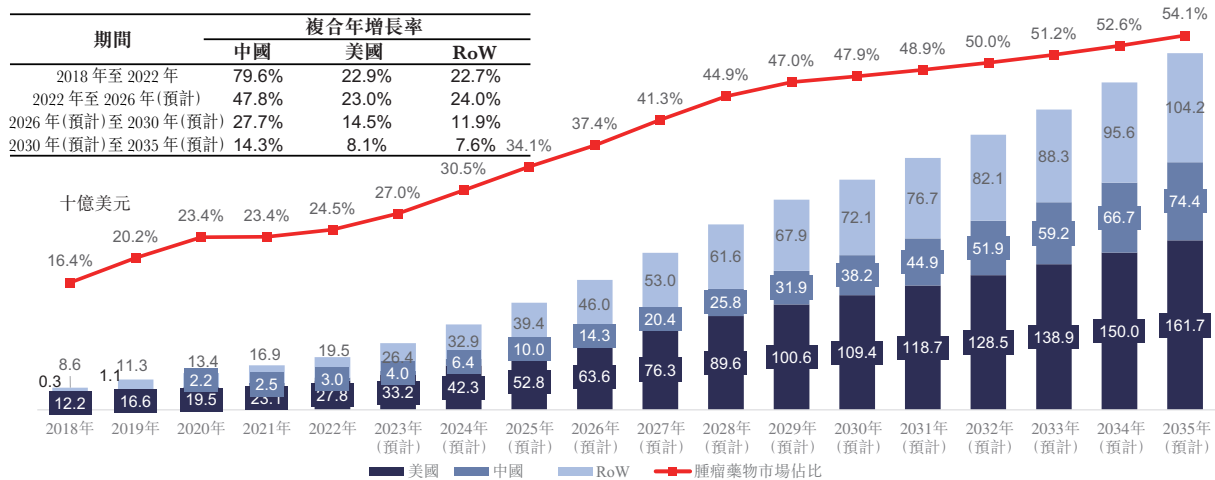
定義：BTC指膽管癌；MDS指骨髓增生異常綜合症；CMML指慢性粒-單核細胞白血病；STS指軟組織肉瘤  
資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

## 行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，2022年全球腫瘤免疫療法的市場規模達到502億美元，受癌症新發病例數量增加、病患存活率提高及治療週期延長，以及免疫療法發展的推動，預計在可預見未來將繼續保持快速增長。2035年，全球腫瘤免疫療法市場預計將達到3,404億美元，佔全球腫瘤市場總額的54%以上。得益於新藥的不斷推出和患者負擔能力的提高，中國腫瘤免疫療法市場不斷增長，預期增長速度將超過全球和美國市場。

下圖說明全球、美國和中國的腫瘤免疫療法的歷史和預測市場規模，以及腫瘤免疫療法的全球市場份額在所示期間佔全球腫瘤市場的百分比：

2018年至2035年(預計)全球、美國和中國腫瘤免疫療法市場



附註：RoW指除美國及中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：弗若斯特沙利文

### 全球和中國腫瘤免疫療法市場的增長驅動因素和未來趨勢

根據弗若斯特沙利文的資料，全球和中國腫瘤免疫療法市場的增長驅動因素和未來趨勢包括：

#### 可治療的患者群體的不斷增加

由於壽命的延長、人口老齡化、現代久坐的生活方式及肥胖，全球和中國的癌症新發病例數量穩步上升，預計癌症新發病例數量將持續增長。隨著醫療可及性及支付能力的改善，新發病例數量上升及有效癌症治療的需求和滲透率的不斷增長，將從根本上推動腫瘤免疫療法的發展及其市場規模的持續增長。此外，目前獲批的腫瘤免疫療法經常遇到低響應率、高復發率及其他限制，為免疫療法進一步改善治療效果提供了具吸引力的市場機會。



## 行業概覽

### 新興的先天免疫靶點

腫瘤免疫市場的顯著歷史性增長在很大程度上得益於幾個關鍵T細胞免疫檢查點（包括PD-1/PD-L1、CTLA-4和LAG-3）的藥物開發工作。近年來，科學研究的突破已將具有前景的先天免疫檢查點確定為免疫治療策略，如CD47/SIRP $\alpha$ 、CD24/Siglec-10、CD94-NKG2A/KIR家族、PSGL-1、EP4及TREM2。越來越多的研究顯示基於先天免疫檢查點的新型療法在治療多類腫瘤適應症方面的潛力。在先天免疫檢查點中，CD47/SIRP $\alpha$ 通路作為一個關鍵的巨噬細胞檢查點已在業內引起了極大的關注。在眾多腫瘤細胞表面過度表達的CD47與SIRP $\alpha$ 結合，傳遞「不要吃我」信號，抑制巨噬細胞的腫瘤吞噬作用，避免巨噬細胞介導的免疫反應。因此，開發CD47/SIRP $\alpha$ 靶向候選藥物，通過阻斷抑制性「不要吃我」信號來啟動巨噬細胞。最近，新興的CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法引入一種新策略，除了抑制「不要吃我」信號來完全啟動巨噬細胞外，還可以誘導「吃我」信號。CD24及某些早期先天免疫靶點，如NKG2A及PSGL-1，亦顯示出啟動先天免疫細胞的巨大潛力，這可以進一步促進適應性免疫反應，以實現兩種免疫系統之間的強大協同效力。例如，除了介導對腫瘤細胞的吞噬作用外，完全啟動巨噬細胞可分泌某些細胞因數及趨化因數，將T細胞招募至腫瘤部位，從而將「冷腫瘤」變成「熱腫瘤」。啟動的NK細胞亦可進一步促進T細胞分化及強化T細胞反應。因此，除適應性免疫靶點外，靶向新興先天免疫檢查點的免疫療法的開發和臨床應用將進一步提高患者的臨床獲益並持續推動腫瘤免疫市場的增長。

### 開發雙特異性分子及藥物聯用，以最大限度提高治療獲益

臨床證據表明，協同性聯用及雙特異性策略能夠雙重激活先天及適應性免疫系統，以及免疫療法與其他治療組合，可誘導腫瘤殺傷作用增強並改善臨床結果，擁有巨大的市場潛力。截至目前，全球共有八款獲批雙特異性分子用於癌症治療，包括LUNSUMIO<sup>®</sup>（莫妥珠單抗，CD20 $\times$ CD3）、AKESO<sup>®</sup>（卡度尼利單抗，PD-1 $\times$ CTLA4）、TECVAYLI<sup>®</sup>（特立妥單抗，CD20 $\times$ CD3）、COLUMVI<sup>®</sup>（格菲妥單抗，CD20 $\times$ CD3）、EPKINLY<sup>®</sup>（艾可瑞妥單抗，CD20 $\times$ CD3）、TALVEY<sup>®</sup>（塔奎妥單抗，GPCR5D $\times$ CD3）、RYBREVANT<sup>®</sup>（埃萬妥單抗，EGFR $\times$ c-MET）及BLINCYTO<sup>®</sup>（博納吐單抗，CD19 $\times$ CD3）。同時，許多用於癌症治療的雙特異性分子正處於臨床開發階段，如 靶 向CD3/BCMA、LAG-3/PD-(L)1、VEGF/PD-(L)1、CTLA-4/PD-(L)1、CD47/PD-(L)1、CD47/CD20、CD47/CD19及CD47/HER2的雙特異性分子，代表著腫瘤免疫療法的未來趨勢。

具有協同效應的聯合用藥，尤其是能夠同時激活雙重免疫系統以及將免疫療法與靶向治療相結合的聯合用藥，已顯示出在改善癌症患者治療獲益臨床結果方面有巨大潛力。迄今為止，多種PD-1/PD-L1抑制劑聯合療法與靶向治療已獲批用於多種癌症適應症的一線及/或後期治療。例如，TECENTRIQ<sup>®</sup>（阿替利珠單抗）與AVASTIN<sup>®</sup>（貝伐單抗）聯用已獲批用於非小細胞肺癌(NSCLC)及肝細胞癌(HCC)的一線治療，KEYTRUDA<sup>®</sup>（帕博利珠單抗）與AVASTIN<sup>®</sup>（貝伐單抗）聯用已獲批用於復發或轉移性宮頸癌(CC)，以及TYVYT<sup>®</sup>（信迪利單抗）與達攸同<sup>®</sup>（貝伐單抗生物類似藥）聯用已獲批用於肝細胞癌的一線治療。這些新的模式和策略使得免疫治療能夠在腫瘤領域探索前所未有的治療應用，從而解決龐大市場尚未被滿足的需求。

## 行業概覽

### 適應症的擴大和腫瘤免疫療法推向一線治療

在既往未開發的適應症中開發免疫療法將惠及不斷增長的患者群體。例如，PD-1/PD-L1抑制劑於2014年最初獲批用於治療黑色素瘤，而現已獲批用於多種癌症，包括非小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)、肝細胞癌、腎細胞癌(RCC)、尿路上皮癌(UC)及霍奇金淋巴瘤(HL)。此外，最初獲批用於二線或後線治療的腫瘤免疫療法已逐步推進至一線治療。例如，帕博利珠單抗於2015年首次獲批用於治療因化療導致的復發或病情有所進展的表達PD-L1的(腫瘤細胞 $\geq 1\%$ )轉移性非小細胞肺癌患者，而其與化療聯用隨後於2018年獲批用於轉移性非小細胞肺癌的一線治療，且未限制PD-L1的表達水平。用於一線臨床治療可顯著增加免疫治療的可治療患者群體和治療持續時間，從而進一步驅動免疫治療市場規模。

### 靶向先天免疫檢查點的免疫治療的巨大潛力

靶向先天免疫檢查點的免疫治療能夠解決目前獲批的靶向適應性免疫的免疫治療的局限性，並已顯示出具有廣泛臨床應用的潛力。通過激活先天免疫反應和協調先天免疫與適應性免疫系統之間的協同效應，靶向先天免疫檢查點的免疫治療可誘導並驅動針對血液系統腫瘤和實體瘤強效且持久的全方位免疫反應。迄今為止，幾個關鍵的先天免疫檢查點已被發掘，包括CD47/SIRP $\alpha$ 、CD24/Siglec-10、CD94-NKG2A/KIR家族、PSGL-1、EP4及TREM2，目前全球範圍內尚無任何獲批的先天免疫檢查點靶向療法，預示著一個規模巨大且尚未被挖掘的全球市場。

### CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物概述

在眾多腫瘤細胞表面過度表達的CD47已被確定為一個關鍵的巨噬細胞檢查點。上調CD47是腫瘤細胞常用於逃脫巨噬細胞介導的免疫反應的一種機制。CD47通過與巨噬細胞上表達的抑制性受體SIRP $\alpha$ 結合，傳遞「別吃我」信號，以抑制巨噬細胞的腫瘤吞噬作用。CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物旨在通過阻斷抑制性「別吃我」信號來激活巨噬細胞。激活的巨噬細胞可通過先天和適應性免疫系統之間的交互作用進一步引發T細胞免疫反應。巨噬細胞作為一種主要的先天免疫細胞，廣泛分佈於多種腫瘤類型中，佔各自腫瘤組織細胞的20%至50%，包括非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)、乳腺癌(BC)、胃癌(GC)、結直腸癌(CRC)、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)、肝細胞癌(HCC)、食管鱗狀細胞癌(ESCC)、膽管癌(BTC)、卵巢癌(OC)、淋巴瘤、急性髓系白血病(AML)、骨髓增生異常綜合征(MDS)、慢性粒-單核細胞白血病(CMML)和多發性骨髓瘤(MM)。因此，巨噬細胞激活策略可能是進一步改善廣泛癌症療效的有效方法。

鑒於CD47-SIRP $\alpha$ 通路在調節巨噬細胞活性中的關鍵作用，其越來越受到生物製藥行業的關注，並被多家跨國公司作為繼PD-1/PD-L1之後追逐的下一個革命性免疫檢查點。

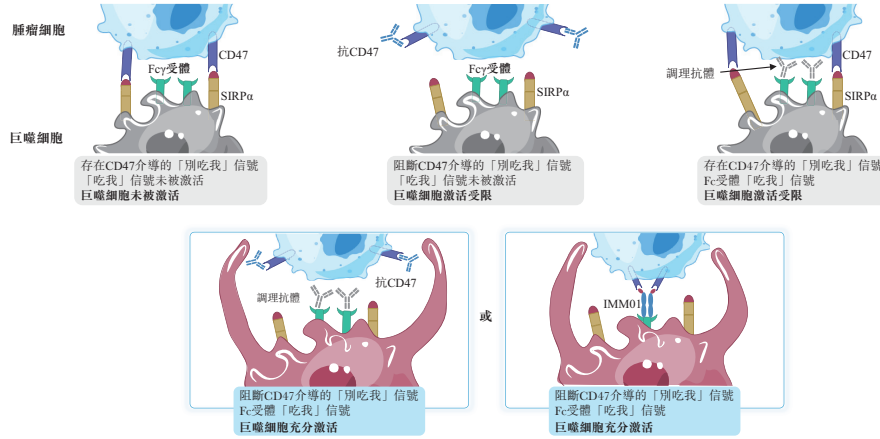
### 巨噬細胞激活機制

雖然靶向CD47或SIRP $\alpha$ 的抗體可阻斷CD47-SIRP $\alpha$ 信號通路，從而抑制「別吃我」信號，但是僅對該通路單獨的阻斷不足以完全激活巨噬細胞。激活巨噬細胞還需要同時通過Fc-Fc $\gamma$ 受體(尤其是Fc $\gamma$ RIIA)的結合或其他共刺激通路(例如STING通路)傳遞「吃我」信號。為獲得有效的抗腫瘤活性，靶向CD47的藥物須能夠發揮雙重機制：阻斷「別吃我」

## 行業概覽

信號，同時傳遞激活「吃我」信號，以完全激活巨噬細胞。由於大多數採用IgG2或IgG4的CD47抗體不能自行激活Fc效應功能，因此聯合療法還需要額外的「吃我」信號才能產生有效性。下圖說明雙重作用機制的工作原理：

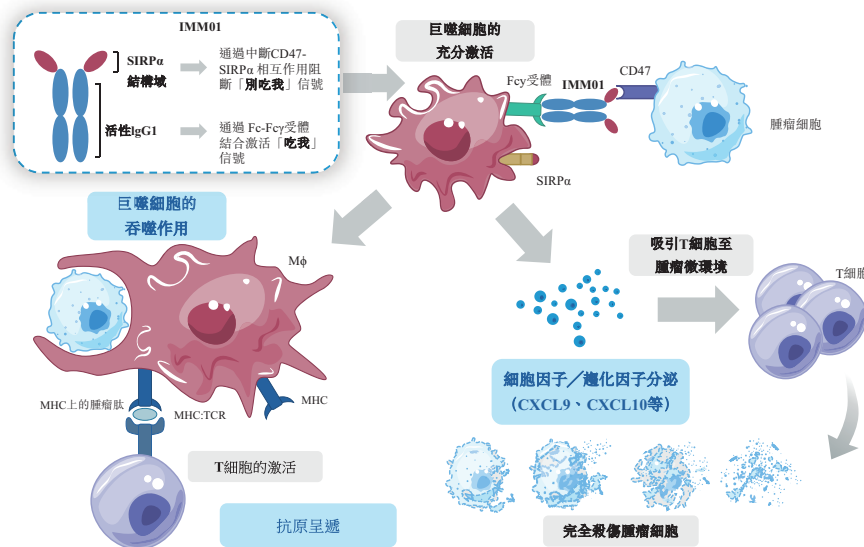
### 巨噬細胞激活的雙重作用機制



資料來源：弗若斯特沙利文，文獻綜述

充分激活後，巨噬細胞可介導對腫瘤細胞的吞噬作用，並通過重塑免疫抑制性腫瘤微環境和增強T細胞介導的腫瘤細胞殺傷作用，協助增強腫瘤特異性適應性免疫反應。激活的巨噬細胞能夠釋放大量細胞因子和趨化因子，如CXCL9和CXCL10，將T細胞募集至腫瘤微環境，有效地將「冷腫瘤」轉化為「熱腫瘤」。此外，巨噬細胞可將腫瘤相關抗原呈遞給T細胞，從而激活針對腫瘤細胞的T細胞響應。下圖說明完全激活的巨噬細胞攻擊癌細胞的作用機制：

### 巨噬細胞激活誘發的綜合抗腫瘤免疫反應



定義：MHC指主要組織相容性複合體。

資料來源：弗若斯特沙利文，文獻綜述

## 行業概覽

### 通過臨床證據及全球交易驗證CD47-SIRP $\alpha$ 通路

目前，中國及全球範圍內正臨床開發的CD47/SIRP $\alpha$ 靶向候選藥物有59種，包括6種CD47靶向融合蛋白、19種CD47靶向單克隆抗體、24種CD47靶向雙特異性分子及10種SIRP $\alpha$ 靶向單克隆抗體。CD47靶向藥物的治療潛力已通過近年來累積的臨床數據得到驗證。在正在進行的臨床試驗中，無論作為單藥治療或與其他癌症藥物聯合治療，多款藥物在治療血液腫瘤和實體瘤，如非霍奇金淋巴瘤(NHL)、骨髓增生異常綜合征(MDS)、急性髓系白血病(AML)、小細胞肺癌(SCLC)、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)、卵巢癌(OC)和胃癌(GC)中顯示出良好的安全性和有效性。下表總結全球臨床管線中五款候選藥物已公佈的臨床試驗結果：

藥物名稱	分子	適應症	臨床階段	患者數量	結果				方案
					ORR	CR	PR	SD	
Forty Seven (吉利德)的 Hu5F9-G4 (莫洛利單抗)	單克隆抗體 (IgG4)	復發性或難治性非霍奇金淋巴瘤 (NHL)	I/II期 (美國、 RoW)	22	50%	36%	14%	14%	Hu5F9-G4 1-30mg/kg 每週1次+利妥昔單抗375mg/m <sup>2</sup>
		復發性或難治性瀰漫性大B細胞淋巴瘤 (DLBCL)		33	52%	39%	12%	6%	
		復發性或難治性濾泡性淋巴瘤 (FL)		7	71%	43%	28%	0%	
		未治療的高危骨髓增生異常綜合征 (MDS)	II期 (美國、 RoW)	95	75%	33%	42%	/	Hu5F9-G4 1-30mg/kg QW/Q2W+阿扎胞苷75mg/m <sup>2</sup> (第1-7天)
		未治療的急性髓系白血病 (TP53突變AML)		22	73%	59%	14%	/	
		復發性或難治性卵巢癌 (OC)	II期 (美國)	18	/	/	/	56%	Hu5F9-G4 45mg/kg 每週1次+PD-L1抑制劑阿維魯單抗 800mg Q2W
		未治療的急性髓系白血病 (AML)	II/III期 (美國)	41	80%	71%	10%	/	Hu5F9-G4 1-30 mg/kg QW/Q2W +阿扎胞苷 75mg/m <sup>2</sup> (第1-7天) +VEN 400mg (第1-28天)
ALX Oncology的 ALX148 (Evoxapcept)	融合蛋白 (IgG1失活)	復發性或難治性非霍奇金淋巴瘤 (NHL)	I期 (美國、 RoW)	22	41%	18%	23%	27%	ALX148 10mg/kg QW+利妥昔單抗
		未治療的頭頸部鱗狀細胞癌 (HNSCC)		10	70%	30%	40%	10%	
		先前治療的胃癌/胃食管癌 (GC)	I期 (美國、 RoW)	13	39%	8%	31%	46%	ALX148 10或15mg/kg QW+帕博利珠單抗+ 5FU+順鉑或卡鉑作為一線治療， 或與曲妥珠單抗(T)+雷奧蘇單抗(R)+ 紫杉醇(P)聯合作為二線治療
Trillium (輝瑞) 的TTI-621	融合蛋白 (IgG1)	復發性或難治性瀰漫性大B細胞淋巴瘤	I期 (美國、 RoW)	7	29%	14%	14%	/	TTI-621每週給藥一次， 劑量為0.2-2.0mg/kg
		復發性或難治性皮膚T細胞淋巴瘤		62	19%	3%	16%	/	
		復發性或難治性外周T細胞淋巴瘤		22	18%	9%	9%	/	
Trillium (輝瑞) 的TTI-622	融合蛋白 (IgG4)	復發性或難治性淋巴瘤	I期 (美國)	27	33%	7%	26%	/	TTI-622每週靜脈給藥一次， 劑量為0.6-18mg/kg
天境生物 (艾伯維) 的TJG4 (來佐利單抗)	單克隆抗體 (IgG4)	復發性或難治性非霍奇金淋巴瘤	I期 (中國、 美國)	7	71%	57%	14%	29%	來佐利單抗20或30 mg/kg 每週一次+ 利妥昔單抗375 mg/m <sup>2</sup> QW
		未治療的IPSS-R中危或高危骨髓增生異常綜合征		II期	53	86%	31%	55%	/

#### 附註：

(1) ORR指客觀響應率(客觀緩解是指完全或部分緩解)，CR指完全緩解，PR指部分緩解，SD指病情穩定。(2)臨床數據摘自公司網站和已發表的文獻。(3)QW指每週一次；Q2W指每兩週一次。(4)上述階段指與披露的臨床試驗結果相對應的臨床階段，而非最近的臨床階段。(5)該等藥物之間並無進行頭對頭可比臨床試驗。一種藥物的臨床試驗結果無法直接與另一種藥物相比較，亦無法代表整個數據。(6)莫洛利單抗和阿扎胞苷聯合治療一線TP53突變急性髓系白血病及高危骨髓增生異常綜合征的臨床試驗中，可觀察到貧血(分別為29%及52%)和血小板減少症(分別為32%及55%)。在TTI-621作為單藥治療復發性或難治性淋巴瘤的臨床試驗中，亦可觀察到貧血(12%)及血小板減少症(30%)。如下文「CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物開發的科學門檻」中所論述，由於CD47廣泛存在於人體紅細胞及血小板，CD47/SIRP $\alpha$ 阻斷劑亦可能與正常血細胞結合並引起血液毒性。然而，通過結構修飾，SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白可在一定程度上避免與正常血細胞相結合。在Trillium及宜明昂科進行的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白試驗中觀察到的血小板下降亦是暫時現象，預計不會對SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白造成任何特定類別的風險。

資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述、相關公司官方網站

## 行業概覽

看到CD47靶向藥物強有力的臨床價值後，許多領先的製藥公司通過數十億美元的交易進入CD47領域，為該類療法的潛力提供更多背書。下表列出圍繞CD47靶向藥物的重要全球交易：



### 授權

#### **OES及勃林格格翰**

2018年4月

勃林格格翰從 OSE Immuno-therapeutics 獲得了一種臨床前 SIRPα抑制劑 (BI765063) 的授權，共計 11.3 億歐元的預付款和里程碑付款，外加基於未來全球淨銷售額收取的特許權使用費，以獲得開發、註冊和商業化 BI765063 的全球獨家權利。

#### **Alector及信達生物**

2020年3月

信達生物從Alector獲得臨床前SIRPα抑制劑AL008 (IBI397) 在中國的開發和商業化權利的授權。

#### **天境生物及艾伯維**

2020年9月

艾伯維以19.4億美元的付款從天境生物獲得處於臨床階段的CD47抗體 (lemzoparlimab) 的全球 (大中華區除外) 獨家權利。艾伯維還將根據大中華區以外的全球淨銷售額支付低百分之十幾至中百分之十幾的分級特許權使用費。

#### **MacroGenics 及再鼎醫藥**

2021年6月

再鼎醫藥已從 MacroGenics 獲得四款處於臨床前階段的基於 CD47 或 CD3 的雙特異分子的亞洲地區及全球權利，初始對價為 55 百萬美元，而潛在付款高達 14 億美元。



### 併購

#### **Forty Seven (吉利德)**

2020年3月

吉利德以49億美元收購Forty Seven及其CD47靶向抗體項目。

#### **Trillium Therapeutics (輝瑞)**

2021年8月

輝瑞以 22.6 億美元收購 Trillium (一家擁有兩款領先 (SIRPα-Fc 融合蛋白) - CD47 靶向分子 TTI-622 和 TTI-621 的腫瘤免疫公司)。

附註：就授權一欄而言，前列公司為授權方，而後列公司為被授權方。就併購一欄而言，前列公司為被收購方，而括號內所列的公司為收購方。

資料來源：弗若斯特沙利文、相關公司官方網站

### CD47/SIRPα靶向藥物開發的科學門檻

雖然CD47是一個經過臨床驗證的、具有顯著市場潛力的腫瘤免疫治療靶點，但其在藥物設計和開發方面仍面臨巨大挑戰。截至最後實際可行日期，多個CD47抗體的臨床試驗已因安全問題暫停或部分暫停，例如BMS (新基) 的CC-90002、Surface Oncology的SRF231。2022年年初，由於研究者報告的在試驗中觀察到的研究組之間不平衡的疑似非預期嚴重不良反應(SUSAR)，美國食藥監局暫停了評估吉利德的莫洛利單抗在骨髓增生異常綜合征、急性髓系白血病、多發性骨髓瘤及彌漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)中研究的部分臨床試驗，並於隨後全部恢復。恢復臨床試驗乃由於美國食藥監局在對各項試驗的安全數據作出全面審查後認為，臨床申辦者已解決該等不足之處。開發有效和安全的CD47靶向藥物的壁壘如下：

- 血液毒性：安全性問題是CD47的主要問題。除腫瘤細胞外，CD47也廣泛存在於人體紅細胞(RBC)和血小板。因此，CD47/SIRPα阻斷劑亦可能與正常血

## 行業概覽

細胞結合並引起嚴重的血液毒性，如貧血、血小板減少症和血凝反應(紅細胞凝集)。實際上，一些處於臨床階段的CD47抗體表現出嚴重的與紅細胞強勁結合的現象，導致嚴重不良反應，在某些情況下導致試驗暫停或終止。

- 抗原沉默：由於CD47在正常細胞上普遍存在表達，靶向CD47的藥物，尤其是CD47抗體，在給藥後可能被迅速消耗，導致腫瘤組織中藥物暴露受限。「抗原沉默」問題導致需要更高的劑量才能達到有效濃度最低門檻。更高劑量反過來又會導致更嚴重的血液毒性，尤其是在使用聯合療法時。
- Fc同型選擇：由於CD47抗體不可避免地與紅細胞結合，因此這些抗體大多依賴於效價較弱的IgG4 Fc區，需要更高的劑量，並以治療有效性來交換其安全性。相比之下，IgG1 Fc能夠通過與激活Fc $\gamma$ 受體進行更有效的結合，引發巨噬細胞產生強大的抗體依賴的細胞吞噬作用(ADCP)活性。
- T細胞凋亡：CD47也在T細胞上表達。與T細胞上的特定CD47表位結合後，某些CD47靶向抗體可能誘導T細胞凋亡，導致有效性受損、耐藥性和重度副作用。

這些挑戰為CD47靶向療法的開發設立了很高的科學門檻。由於該等壁壘，幾間公司轉而開發SIRP $\alpha$ 靶向療法，但其中大部分公司仍處於早期階段。然而，由於抗SIRP $\alpha$ 抗體通常採用IgG4 Fc，其無法完全激活巨噬細胞，因此不太可能針對腫瘤細胞產生強大的免疫反應。

### 全球及中國CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物市場規模

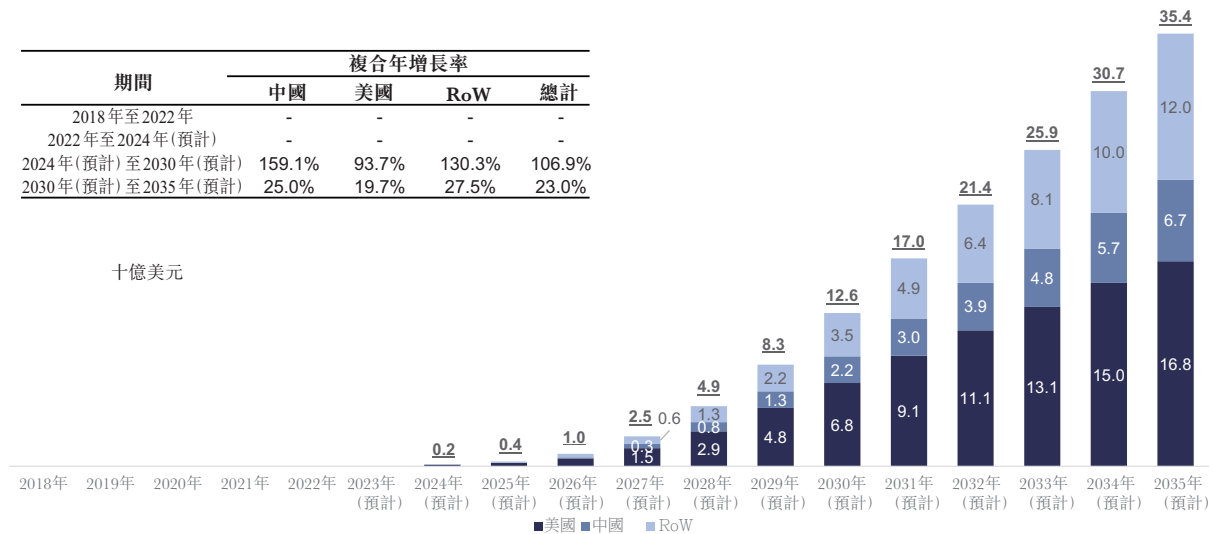
根據弗若斯特沙利文的資料，預計在2024年隨著首個該類藥物的上市，CD47/SIRP $\alpha$ 靶向治療的全球市場有望迅速擴大。這個市場預計將從2024年的2億美元增加到2030年的126億美元，相當於2024年至2030年間的複合年增長率為106.9%，並在2030年至2035年期間以23.0%的複合年增長率進一步增加至2035年的354億美元。預計2030年美國CD47/SIRP $\alpha$ 靶向治療市場規模將達到68億美元，2024年至2030年期間的複合年增長率為93.7%，2035年將進一步增長至168億美元，2030年至2035年期間的複合年增長率為19.7%。

與全球市場相比，中國的CD47/SIRP $\alpha$ 靶向治療市場預計將以更快的速度增長。預計中國市場規模將從2024年的0.1億美元增長到2030年的22億美元，相當於2024年至2030年間複合年增長率為159.1%。據估計，2035年將進一步達到67億美元，2030年至2035年期間的複合年增長率為25.0%。

## 行業概覽

在全球和中國的CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法市場中，CD47靶向療法的比例預期要高許多，因為大多數SIRP $\alpha$ 靶向療法仍處於相對較早期階段。下圖載列於所示期間CD47/SIRP $\alpha$ 靶向治療在全球、美國和中國的市場規模：

2018年至2035年(預計)全球CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法市場



附註：(1) CD47靶向及SIRP $\alpha$ 靶向藥物(包括單克隆抗體、雙特異性抗體、抗體偶聯藥物(ADC)及融合蛋白)的市場規模。(2) RoW指除美國及中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：弗若斯特沙利文

### 全球及中國CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物競爭格局

截至最後實際可行日期，全球範圍內尚無已商業化的CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物。鑒於CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物的治療和市場潛力，許多候選藥物目前處於臨床開發階段，包括融合蛋白、單克隆抗體和雙特異性分子。在眾多藥物研發企業中，宜明昂科和Trillium是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)，並顯示出耐受良好的安全性的公司。全球有五款抗SIRP $\alpha$ 單克隆抗體處於臨床開發階段，均為早期階段。

## 行業概覽

### 靶向CD47的融合蛋白和單克隆抗體

下圖列示全球範圍內主要臨床階段的靶向CD47的融合蛋白和單克隆抗體比較：

藥物名稱	公司	分子	Fc 同型	與紅細胞結合	首次人體試驗	單藥治療 CR	適應症 <sup>(1)</sup>	最新階段 <sup>(2)</sup>
Hu5F9 (莫洛利單抗)	Forty Seven (吉利德)	單克隆抗體	IgG4	是	2014.8	無	AML、MDS、MM、NHL、HNSCC、TNBC、OC、CRC	III 期 (聯用) (由本公司部分暫停)
TTI-621	Trillium Therapeutics (輝瑞)	SIRP α Fc 融合蛋白	IgG1	否	2016.1	有	AML、MDS、MM、淋巴瘤、平滑肌肉瘤、實體瘤	II 期 (單藥及聯用) (由本公司部分暫停)
TTI-622		SIRP α Fc 融合蛋白	IgG4	否	2018.5	有	AML、MM、淋巴瘤、OC	II 期 (聯用)
CC-90002	新基 (BMS)	單克隆抗體	IgG4	是	2015.2	無	AML、MDS、MM、NHL、實體瘤	I 期 (聯用) (由本公司部分暫停)
SRF231	Surface Oncology	單克隆抗體	IgG4	是	2018.4	無	晚期實體瘤、血液系統癌症	I 期 (聯用) (由本公司暫停)
ALX-148 (Evorpacept)	ALX Oncology	SIRP α Fc 融合蛋白	IgG1 Fc (失活)	是	2017.1	無	AML、MDS、NHL、實體瘤	II/III 期 (聯用)
SHR1603	HengRui 恆瑞	單克隆抗體	IgG4	是	2018.10	無	晚期腫瘤、淋巴瘤	I 期 (聯用) (由本公司暫停)
AO-176	Arch Oncology	單克隆抗體	IgG2	較弱	2019.2	無	MM、GC、NSCLC、HNSCC、OC、前列腺癌、子宮內膜癌	I/II 期 (聯用) (由本公司暫停)
IB1188 (Letaplimab)	Innovent 信达生物	單克隆抗體	IgG4	是	2018.11	無	AML、MDS、淋巴瘤、實體瘤	Ib/III 期 (聯用) (由本公司部分暫停)
TJG4 (來佐利單抗)	L-Mab 天境生物/艾伯維	單克隆抗體	IgG4	較弱	2019.5	無	AML、MDS、MM、CD20陽性淋巴瘤、晚期實體瘤	III 期 (聯用) (由本公司部分暫停)
IMM01	ImmuneOnco 宜明昂科	SIRP α Fc 融合蛋白	IgG1	否	2019.9	有	MDS、AML、CMML、HL、NHL、實體瘤	II 期 (聯用)
AK117	Akesobio 康方生物	單克隆抗體	IgG4	較弱	2020.4	無	AML、MDS、淋巴瘤、TNBC、HNSCC、NSCLC、SCLC、OC、CRC、HCC	II 期 (聯用)

附註：(1)指每款候選藥物聯合治療或單藥治療所針對的適應症。該表中列出的大多數候選藥物主要通過聯合策略而非單藥治療開發。(2)指計及每款候選藥物單藥治療和聯合試驗的整體情況後的最新臨床開發階段。(3)臨床數據摘自相關公司官方網站、報告的臨床試驗和已發表的文獻。(4)儘管這裡進行了比較，但關鍵的結果並不是來自頭對頭研究。(5)「首次人體試驗」是指第一次臨床試驗的首次發佈日期。(6)這裡列出的階段是該藥物的最新臨床試驗。(7)部分暫停指本品的臨床試驗並未全部暫停，如CC-90002單藥治療已暫停，但已完成其與利妥昔單抗的聯合療法。(8)對於兩家公司的藥物，括號內公司為收購方。(9)由於美國食藥監局在對各項試驗的安全數據作出全面審查後認為，臨床申辦者已解決該等不足之處，因此美國食藥監局已經取消幾項評估莫洛利單抗的試驗的所有部分臨床擱置。(10)就單藥治療CR一列而言，「無」指在已完成或暫停的臨床試驗中未達到完全緩解。(11)標記為深灰色的候選藥物的臨床試驗已暫停。(12) IMM01最先進的臨床試驗是正在進行的評估IMM01與阿扎胞苷聯合治療的II期試驗。截至最後實際可行日期，我們已終止IMM01單藥治療的II期臨床試驗。





資料來源：弗若斯特沙利文、相關公司官方網站



## 行業概覽

如上表所示，所有這些CD47抗體均顯示紅細胞結合活性，因此它們依賴於受體結合活性較弱的IgG4或IgG2Fc。相比之下，CD47靶向融合蛋白，包括Trillium開發的TTI-621以及宜明昂科開發的IMM01，在體外不與紅細胞結合，可使用具有Fc受體結合能力更強的IgG1Fc，與其他同種型相比，引發更強的Fc效應功能。於所有CD47靶向候選藥物中，僅宜明昂科開發的IMM01、Trillium開發的TTI-621及TTI-622作為單藥治療在臨床研究中達到完全緩解。鑒於TTI-622採用Fc功能較弱的IgG4 Fc，其單藥治療外周T細胞淋巴瘤(PTCL)及彌漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的完全緩解(CR)率低於劑量較高的TTI-621。由於ALX-148含有一種不具備Fc功能的失活IgG1 Fc，故在其單藥治療臨床試驗中未觀察到完全緩解。下圖列示分子設計中四個亞型之間的比較及考量：

### IgG亞型

	 IgG1	 IgG2	 IgG3	 IgG4
血漿含量	60-70%	20-30%	5-8%	1-4%
半衰期/天	21	21	9	21
抗原	蛋白抗原	糖類抗原	蛋白抗原	慢性抗原刺激和炎症
Fc $\gamma$ 受體親和力	強	弱	強	弱
ADCC活性	強	弱	強	弱
ADCP活性	強	弱	強	弱
CDC活性	強	弱	強	無
代表藥物	達雷妥尤單抗	地諾單抗	-	帕博利珠單抗

資料來源：弗若斯特沙利文

## 行業概覽

截至最後實際可行日期，中國有兩個靶向CD47的融合蛋白進入臨床階段，美國及世界其他地區有四個。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的IMM01是在中國第一個進入臨床階段的SIRP $\alpha$ 融合蛋白。下表總結CD47靶向融合蛋白的全球管線：

CD47靶向融合蛋白全球管線

藥物名稱/代碼	公司	Fc同型	與紅細胞結合	單藥治療CR	適應症	臨床階段	首次發佈日期	建議治療線	地區
ALX148 (Evorpacept)	ALX Oncology	IgG1 (失活)	是	無	AML、MDS、NHL、實體瘤	II/III期	2021年8月12日	一線或後線	美國、RoW
TTI-621	Trillium Therapeutics (輝瑞)	IgG1	否	有	AML、MDS、MM、淋巴瘤、平滑肌肉瘤、實體瘤	II期 (由本公司部分暫停)	2021年8月9日	二線或後線	美國
TTI-622		IgG4	否	有	AML、MM、淋巴瘤、OC	II期	2022年8月19日	一線或後線	美國
IMM01	ImmuneOnco 宜明昂科	IgG1	否	有	MDS、AML、CMML、HL、NHL、實體瘤	II期	2021年9月23日	一線或後線	中國
SG404	SumgenBio 尚健生物	/	/	/	晚期惡性腫瘤	I期	2020年12月10日	二線或後線	中國
HCB101	FBD Biologics 漢康生技	IgG4	/	/	晚期實體瘤、NHL	I期	2023年6月7日	二線或後線	美國

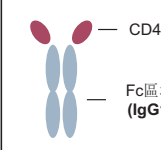
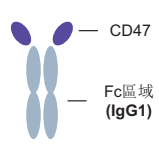
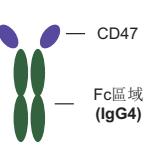
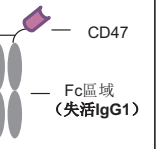
附註：(1)公司信息來源於公司，行業信息截至2023年8月12日。(2)首次發佈日期是指研究記錄首次於Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上發佈的日期。(3)RoW指中國及美國以外的地區。(4)臨床階段指最近的臨床試驗以及首次發佈日期。(5)臨床階段指最近的臨床試驗。(6)單藥治療CR欄，「否」指在完成或暫停的臨床試驗中未達到CR。「/」指目前並無有關臨床試驗結果的公開資料。

定義：AML指急性髓系白血病；MDS指骨髓增生異常綜合症；HL指霍奇金淋巴瘤；NHL指非霍奇金淋巴瘤；MM指多發性骨髓瘤；GC指胃癌；HNSCC指頭頸部鱗狀細胞癌；CMML指慢性粒-單核細胞白血病。

資料來源：弗若斯特沙利文、CDE、ClinicalTrials、文獻綜述、相關公司官方網站

下圖列示主要靶向CD47的融合蛋白之間的比較：

主要靶向CD47的融合蛋白的比較

	宜明昂科	Trillium		ALX Oncology
	IMM01	TTI-621	TTI-622	ALX148
結構				
CD47結合結構域	改造的SIRP $\alpha$ D1	天然SIRP $\alpha$ D1		改造的SIRP $\alpha$ D1
CD47結合親和力	適中	適中		極高
與紅細胞結合	無體外結合	無體外結合		與紅細胞強結合
Fc同型	IgG1	IgG1	IgG4	IgG1 (失活)
Fc功能 (抗體依賴的細胞吞噬作用、抗體依賴的細胞毒性作用)	強	強	弱	無
安全性	耐受性良好	耐受性良好		耐受性良好
單藥活性	是	是	是	非常有限
「吃我」信號激活	是	是	弱	否
與IgG4抗體的結合潛力	強	強	中等	弱

附註：(1)RBC指紅細胞；(2)ADCP指抗體依賴的細胞吞噬作用；ADCC指抗體依賴的細胞毒性作用；(3)AITL指血管免疫母細胞性T細胞淋巴瘤；CTCL指皮膚T細胞淋巴瘤；PTCL指外周T細胞淋巴瘤；DLBCL指瀰漫性大B細胞淋巴瘤。

資料來源：公司網站、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

## 行業概覽

截至最後實際可行日期，全球有19款靶向CD47的單克隆抗體處在臨床開發階段。所有現有已知結構的CD47抗體均採用IgG4 Fc同型。下表列出CD47靶向單克隆抗體全球管線的詳細信息：

CD47靶向單克隆抗體的全球管線

藥物名稱/代碼	公司	Fc同型	與紅細胞結合	單藥治療CR	適應症	臨床階段	首次發佈日期	建議治療線	地區
Hu5F9 (莫洛利單抗)	Forty Seven (吉利德)	IgG4	是	無	AML、MDS、MM、NHL、HNSCC、TNBC、OC、CRC	III期 (由本公司部分暫停)	2020年3月18日	一線或後線	美國、RoW
IBI188 (Letaplimab)	Innovent 信达生物	IgG4	是	無	AML、MDS、淋巴瘤、實體瘤	Ib/II期 (由本公司部分暫停)	2020年7月23日	一線或後線	中國、美國
AK117	Akesbio 康方生物	IgG4	較弱	無	AML、MDS、淋巴瘤、TNBC、HNSCC、NSCLC、SCLC、OC、CRC、HCC	II期	2022年1月30日	一線或後線	中國、RoW
AO-176	Arch Oncology	IgG2	較弱	無	MM、GC、NSCLC、HNSCC、OC、前列腺癌、子宮內膜癌	I/II期 (由本公司部分暫停)	2019年2月8日	二線或後線	美國
TJC4 (來佐利單抗)	I-Mab 天境生物/艾伯維	IgG4	較弱	無	AML、MDS、MM、CD20陽性淋巴瘤、晚期實體瘤	III期 (由本公司部分暫停)	2021年3月29日	一線或後線	中國、美國
Gentulizumab	GenSci 金賽藥業	/	/	/	AML、MDS、晚期實體瘤或淋巴瘤	I期	2021年1月12日	二線或後線	中國
CC-90002	新基 (BMS)	IgG4	是	無	AML、MDS、MM、NHL、實體瘤	I期 (由本公司部分暫停)	2015年2月20日	二線或後線	美國
SRF231 (Urabrelimab)	Surface Oncology	IgG4	是	無	晚期實體瘤、血液系統癌症	I期 (由本公司暫停)	2018年4月30日	二線或後線	美國、RoW
SHR1603	HengRui 恒瑞	IgG4	是	無	晚期腫瘤、淋巴瘤	I期 (由本公司暫停)	2018年10月26日	二線或後線	中國
ZL-1201	Zai Lab 再鼎醫藥	IgG4	是	/	晚期實體瘤或血液腫瘤	I期	2020年2月6日	二線或後線	中國、美國
IMC-002/3D-197	ImmuneOncia / 3D Medicines 思路迪	IgG4	否	/	淋巴瘤、實體瘤	I期	2020年3月12日	二線或後線	中國、美國、RoW
MIL95/CM312	天广实生物/ 康諾亞生物	/	較弱	/	晚期實體瘤或淋巴瘤	I期	2020年11月27日	二線或後線	中國
TQB2928	Chia Tai Tianqing 正大天晴	/	/	/	晚期實體瘤及血液腫瘤	I期	2021年4月22日	二線或後線	中國
sB24M	Swiss Biopharma Med	/	/	/	PV; PG; PPG; 膿皮病	I期	2021年5月20日	三線或後線	RoW
STI-6643	Sorrento Therapeutics	IgG4	較弱	/	晚期實體瘤	I期	2021年5月25日	二線或後線	美國
LD002	LanDun 藍盾藥業	/	/	/	晚期實體瘤、NL	I期	2022年3月9日	二線或後線	中國
F527	XinShiDai 新時代藥業	/	/	/	淋巴瘤	I期	2022年4月14日	二線或後線	中國
HMPL-A83	HutchMed 和黃醫藥	IgG4	較弱	/	AML、MDS、淋巴瘤、實體瘤	I期	2022年5月26日	二線或後線	中國
FP002	Fapon Biopharma 菲鵬製藥	IgG4	較弱	/	晚期惡性腫瘤	I期	2023年6月20日	二線或後線	中國

附註：(1)行業信息截至2023年8月12日。(2)首次發佈日期是指研究記錄首次可見於Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上的日期。(3)RoW是指在中國和美國之外的其他地區。(4)臨床階段指最近的臨床試驗以及首次發佈日期。(5)就單藥治療CR一列而言，「無」指在已完成或暫停的臨床試驗中未達到完全緩解。「/」指目前尚無已公佈的臨床數據。(6)根絕公開資料，再鼎醫藥決定僅出於戰略因素，不再優先考慮ZL-1201的內部發展，並將探索對外授權機會。根據弗若斯特沙利文的資料，該等決定將不會對CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物的競爭格局產生任何重大影響。相較ZL-1201，IMM01在體外不與紅細胞結合，從而可採用能夠誘導充分的巨噬細胞激活的IgG1 Fc片段。(7)標記為深灰色的候選藥物的臨床試驗已暫停。

定義：AML指急性髓系白血病；MDS指骨髓增生異常綜合症；NHL指非霍奇金淋巴瘤；MM指多發性骨髓瘤；HNSCC指頭頸部鱗狀細胞癌；TNBC指三陰性乳腺癌；OC指卵巢癌；PV指增殖性膿皮病；PG指壞疽性膿皮病；PPG指造口周圍壞疽性膿皮病；CRC指結直腸癌。

資料來源：弗若斯特沙利文、CDE、ClinicalTrials、文獻綜述、相關公司官方網站

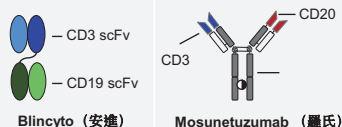


## 行業概覽

### CD47靶向雙特異性分子

雙特異性分子是可以同時識別並特異性結合兩個表位或靶點的分。自雙特異性分子作為一種新的療法首次出現，雙特異性分子領域得到快速發展。截至最後實際可行日期，全球共八款用於癌症治療的雙特異性分子獲批上市。

除潛在的成本效益和實用性外，與兩種單克隆抗體聯用相比，腫瘤免疫靶點的雙特異性分子還會因靶向通路間的生物學協調效應和結構設計而實現額外的臨床獲益。在過去的幾十年中，人們已探索各種結構的雙特異性分子。這些結構在多個方面存在差異，包括結構、是否存在Fc域、Fc同型、對稱性、分子量大小、抗原結合位點及相應作用機制。下表對三種主要雙特異性分子形式進行比較，即T細胞銜接抗體、檢查點／信號傳導阻斷抗體和兼具Fc效應功能的檢查點／信號傳導阻斷抗體：

主要雙特異性分子形式

	T 細胞銜接抗體	不具有Fc效應的雙重檢查點/ 信號阻斷抗體	具有Fc效應的雙重檢查點/ 信號阻斷抗體
結構	 <p>CD3 scFv CD19 scFv CD3 CD20</p> <p><b>Blincyto (安達)</b> <b>Mosunetuzumab (羅氏)</b></p>	 <p>PD-1 PD-1 CD47 Fc 區域 Fc 區域</p> <p><b>AK112 (康方生物)</b> <b>HX009 (翰思生物)</b></p>	 <p>c-MET EGFR CD20 CD47 Fc 區域 (IgG1) ADCC Enhancing Fc 區域 (IgG1)</p> <p><b>Rybrevent (強生)</b> <b>IMM0306 (宜明昂科)</b></p>
功能	<ul style="list-style-type: none"> <li>使T細胞與腫瘤細胞緊密接觸，並引發針對腫瘤細胞的即時T細胞免疫反應</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>通過靶向和阻斷免疫檢查點或腫瘤信號通路，它可以重新激活被抑制的免疫細胞功能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>除阻斷免疫檢查點或腫瘤信號通路外，它還通過IgG1 Fc激活先天免疫細胞，誘導ADCC、ADCP和潛在的ADCT</li> <li>先天免疫細胞可進一步召集和激活T細胞，引發持久的免疫反應</li> </ul>
特徵	<ul style="list-style-type: none"> <li>通過T細胞激活以及穿孔素和顆粒酶的分泌誘導直接的腫瘤殺傷</li> <li>由即時T細胞反應和大量誘導細胞因子（如IL-6、干擾素、腫瘤壞死因子等）引發嚴重的CRS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>通過雙重信號阻斷達成有效性</li> <li>Fc效應器功能喪失，因Fc端已被阻斷及IgG</li> <li>與T細胞銜接抗體相比具有可控安全性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>通過雙重信號阻斷達成有效性，以及通過IgG1 Fc傳遞的完整Fc效應器功能</li> <li>能夠使先天免疫細胞與腫瘤細胞緊密接觸，並誘導強烈的ADCC、ADCP、潛在的ADCT效應</li> <li>與T細胞銜接抗體相比具有可控安全性</li> </ul>
示例	<p><b>Blincyto®</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ORR: 42%, CRS: 15% (ALL)</li> </ul> <p><b>AMG 701</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ORR: 83%, CRS: 65% (MM)</li> </ul> <p><b>Mosunetuzumab</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ORR: 80%, CRS: 44.4% (FL)</li> </ul>	<p><b>AK112</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ORR: 46.0% (NSCLC, 一線)</li> <li>ORR: 60.0% (NSCLC, 一線, TPS≥1%)</li> <li>ORR: 76.9% (NSCLC, 一線, TPS≥50%)</li> </ul> <p><b>HX009</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ORR: 15%, PR: 15% (晚期惡性腫瘤)</li> </ul>	<p><b>Rybrevent®</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ORR: 40%, CR: 3.7%, PR: 36% (EGFR 20 外顯子插入突變的NSCLC)</li> </ul>

附註：除旨在用於NSCLC一線治療的AK112外，示例行中列出的臨床結果指單藥治療復發性或難治性疾病的治療結果。

定義：ADCC指抗體依賴的細胞毒性作用；ADCP指抗體依賴的細胞吞噬作用；CDC指補體依賴的細胞毒性作用；ALL指急性淋巴細胞白血病；MM指多發性骨髓瘤；NSCLC指非小細胞肺癌；舉例包括指有代表性的獲批藥物或研發中的藥物。

資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述、相關公司官方網站

## 行業概覽

如上表所示，分子結構設計對於雙特異性分子的成功至關重要。以CD3為基礎的雙特異性T細胞銜接抗體，可以拉近T細胞和腫瘤細胞，並引發T細胞免疫反應，從而誘導強大的腫瘤殺傷作用。然而，該類雙特異性分子可能通過大量誘導IL-6等細胞因子誘發嚴重的CRS。例如，在安進的AMG701 (CD3×BCMA) 治療MM的臨床研究中，65%的患者出現了CRS。由於安全問題，許多針對T細胞銜接抗體的臨床試驗已被暫停。

就雙重檢查點／信號傳導阻斷抗體而言，選擇不同的Fc類型會對分子活性產生重大影響。兩種針對相同靶點(EGFR和c-Met)的雙特異性分子是很好的例子。強生公司的埃萬妥單抗採用IgG1 Fc，並基於歸因於Fc介導的抗體依賴的細胞毒性作用(ADCC)、抗體依賴的細胞吞噬作用(ADCP)和抗體依賴的細胞胞啃作用(ADCT)的臨床獲益獲得美國食藥監局的加速批准，而禮來採用IgG4 Fc的LY3164530由於患者獲益有限和相關毒性而被暫停。

CD47靶向雙特異性分子更難開發，需要非常仔細和精密的結構設計。多個關鍵方面需考慮在內，包括紅細胞結合活性、IgG亞類和靶點選擇。由於巨噬細胞激活需要雙信號，因此須保留有效的IgG1 Fc效應功能，但其只能適用於不與紅細胞結合的情況，如宜明昂科開發的IMM2902。相比之下，如果該等雙特異性分子的Fc區域被阻斷會干擾Fc效應功能，從而阻礙其功效。

截至最後實際可行日期，全球共有24個CD47靶向雙特異性分子處於臨床開發階段，其中13個在中國進行臨床試驗。其中，IMM0306為國內首個進入I期臨床試驗的IgG1 CD47×CD20雙特異性抗體，在體外不與紅細胞結合。此外，IMM2902是全球唯一一個進入臨床階段的CD47×HER2雙特異性分子。下圖列示CD47靶向雙特異性分子全球管線的詳情：

## 行業概覽

### CD47靶向雙特異性分子全球管線

靶點	藥物名稱/代碼	公司	Fc 同型	Fc 效應器	適應症	臨床階段	首次發佈日期	建議治療線	地區
CD47、PD-1/L1	HX009	Hans Bio 翰思生物	IgG4	無	淋巴瘤、HNSCC、BTC、食管癌、肉瘤、惡性間皮瘤	II期	2021年5月14日	二線或後線	中國、RoW
	6MW3211	Maiwei Bio 邁威生物	/	/	AML、MDS、難治性或復發性淋巴瘤、RCC、肺癌	II期	2022年6月13日	一線或後線	中國
	IBC0966	Sunbo Bio 盛禾生物	/	/	晚期惡性腫瘤	I/II期	2021年7月8日	二線或後線	中國
	IBI322	Innovent 信达生物	IgG4	低	AML、MDS、淋巴瘤、晚期實體瘤	Ia/Ib期	2020年3月30日	二線或後線	中國、美國
	SG12473	SumgenBio 尚健生物	/	無	HL、NSCLC、CRC、HNSCC、子宮內膜癌	Ia/Ib期	2021年5月13日	二線或後線	中國
	PF-07257876	輝瑞	IgG1	有	NSCLC、HNSCC、OC	I期	2021年5月11日	二線或後線	美國
	BAT7104	Bio-Thera 百奧泰	/	/	晚期惡性腫瘤	I期	2022年2月22日	二線或後線	中國、RoW
	SH009	SanHome 圣和药业	/	/	晚期惡性腫瘤	I期	2022年7月1日	二線或後線	中國
	IMM2520	ImmuneOnco 宜明昂科	IgG1	有	實體瘤	I期	2023年2月7日	二線或後線	中國、美國
	IMM0306	ImmuneOnco 宜明昂科	IgG1	有	難治性或復發性CD20陽性B-NHL	I/II期	2020年3月23日	三線或後線	中國、美國
CD47、CD20	JMT601	JMT-Bio (Conjupro Biotherapeutics) 津曼特 (石药集团)	IgG1	有	難治性或復發性CD20陽性B-NHL	I/II期	2021年4月21日	三線或後線	中國、美國
	CC-96673	Celgene (BMS)	/	/	NHL	I期	2021年4月27日	二線或後線	美國、RoW
	ISB 1442	Ichnos Sciences SA	IgG1/IgG3	有	MM	I/II期	2022年6月22日	四線或後線	美國、RoW
CD47、CD38	SG2501	SunGenBio 尚健生物	/	/	MM、淋巴瘤	I期	2022年3月24日	二線或後線	美國
	IMM2902	ImmuneOnco 宜明昂科	IgG1	有	HER2陽性和HER2低表達晚期實體瘤	I/II期	2021年9月22日	二線或後線	中國、美國
CD47、HER2	D3L-001	D3 Bio (Wuxi) 德昇濟醫藥(無錫)	/	/	HER-2陽性晚期實體瘤	I期	2023年7月24日	/	/
CD47、CD19	TG-1801/NF-1701	TG Therapeutics /Novimmune SA	IgG1	有	B細胞淋巴瘤、慢性淋巴細胞白血病	I期	2019年1月15日	二線或後線	美國、RoW
CD47、CD40L	SL-172154	Shattuck Labs	IgG4	無	AML、MDS、OC、輸卵管癌、PPC、cSCC；HNSCC	I期	2020年5月28日	二線或後線	美國
CD47、4-1BB	DSP107	Kahr Medical	IgG4	無	AML、MDS、CMML、晚期實體瘤	I/II期	2020年6月22日	二線或後線	美國
CD47、MSLN	NF-1801	Novimmune SA	IgG1	有	OC、TNBC、NSCLC	I期	2022年6月3日	二線或後線	RoW
CD47、CLDN-18.2	PT886	Phanes Therapeutics	/	/	GC、胰腺癌	I期	2022年8月1日	二線或後線	/
	BC007	Dragon Boat	/	/	CLDN18.2表達水平的晚期實體瘤	I期	2022年10月31日	二線或後線	中國
	SG1906	SunGenBio 尚健生物	IgG1	/	CLDN18.2表達水平的晚期實體瘤	I期	2023年3月13日	二線或後線	中國
CD47、DLL3	PT217	Phanes Therapeutics	/	/	SCLC、LCNEC、NEPC、GEP-NET	I期	2022年12月15日	二線或後線	/
CD47、CD24	IMM4701	ImmuneOnco 宜明昂科	IgG1	有	實體瘤	CMC	CMC	/	中國、美國

附註：(1)公司信息來源於本公司，行業信息截至2023年8月12日。(2)首次發佈日期指研究記錄首次可見於Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上的日期。(3)RoW指在中國和美國之外的其他地區。(4)臨床階段指最近的臨床試驗及首次發佈日期。

定義：B-NHL指B細胞非霍奇金淋巴瘤；HNSCC指頭頸部鱗狀細胞癌；NSCLC指非小細胞肺癌；PPC指原發性腹膜癌；cSCC指皮膚鱗狀細胞癌；OC指卵巢癌；TNBC指三陰性乳腺癌；LCNEC指大細胞神經內分泌癌；NEPC指神經內分泌前列腺癌；GEP-NET指胃腸胰腺神經內分泌瘤。

資料來源：弗若斯特沙利文、CDE、ClinicalTrials、文獻綜述、相關公司官方網站

### SIRP $\alpha$ 靶向單克隆抗體

SIRP $\alpha$  靶向候選藥物旨在與免疫細胞上表達的SIRP $\alpha$  結合，並阻斷CD47/SIRP $\alpha$  相互作用，但無論使用何種IgG亞型，預計均不會進一步激活「吃我」信號。截至最後實際可行日期，全球共有10種處於臨床開發階段的SIRP $\alpha$  靶向單克隆抗體，均處於I/II期階段。全球並無處於臨床階段的SIRP $\alpha$  靶向雙特異性分子。下表載列SIRP $\alpha$  靶向單克隆抗體的全球管線詳情：

## 行業概覽

### SIRP α 靶向單克隆抗體的全球管線

藥稱／藥物名代	公司	分子	Fc同型	單藥治療CR	適應症	臨床階段	首次發佈日期	地區
LM-101	LaNova Medicines 礼新医药	mAb	/	/	晚期惡性腫瘤	I/II期	2023年1月6日	中國
CC-95251	新基(BMS)	單克隆抗體	IgG1	無	AML、MDS、晚期實體瘤、 晚期血液腫瘤	I期	2018年12月21日	美國、RoW
BI 765063/OSE-172	勃林格殷格翰/OSE	單克隆抗體	IgG4	無	晚期實體瘤、黑色素瘤	I期	2019年6月18日	RoW
FSI-189/GS-0189	Forty Seven (Gilead)	單克隆抗體	/	/	NHL	I期 (由本公司暫停)	2020年8月6日	美國
IBI397	Innovent 信达生物	單克隆抗體	/	/	晚期實體瘤	Ia/Ib期	2022年2月9日	中國
BR105	BioRay/Hisun 博銳生物/海正生物	單克隆抗體	/	/	晚期實體瘤	I期	2022年3月14日	中國
ELA026	Electra Therapeutics Inc.	單克隆抗體	IgG1	/	嗜血細胞性淋巴組織細胞增生症	I期	2022年6月13日	美國、RoW
BYON4228	Byondis B.V.	單克隆抗體	IgG1	/	淋巴瘤	I期	2023年2月21日	/
DS-1103a	Daiichi Sankyo, Inc./AstraZeneca	單克隆抗體	IgG4	/	晚期實體瘤	I期	2023年3月13日	美國
ADU-1805	Sairopa B.V	mAb	IgG2	/	晚期實體瘤	I期	2023年5月12日	美國、RoW

附註：(1)行業信息乃截至2023年8月12日。(2)首次發佈日期指研究記錄首次發佈於Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov的日期。(3)RoW指在中國和美國以外的其他地區。(4)臨床階段指藥物最先進的臨床試驗；首次發佈日期指根據公開資料藥物首次臨床試驗的開始日期。(5)臨床階段指最近的臨床試驗。(6)就單藥治療CR一欄而言，「無」指在已完成或暫停的臨床試驗中未達到完全緩解。「/」指目前尚無已披露的有關臨床試驗結果的資料。(7)標記為深灰色的候選藥物的臨床試驗已暫停。

定義：AML指急性髓系白血病；MDS指骨髓增生異常綜合症；NHL指非霍奇金淋巴瘤。

資料來源：CDE、ClinicalTrials、公司網站、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

### CD24靶向藥物概述

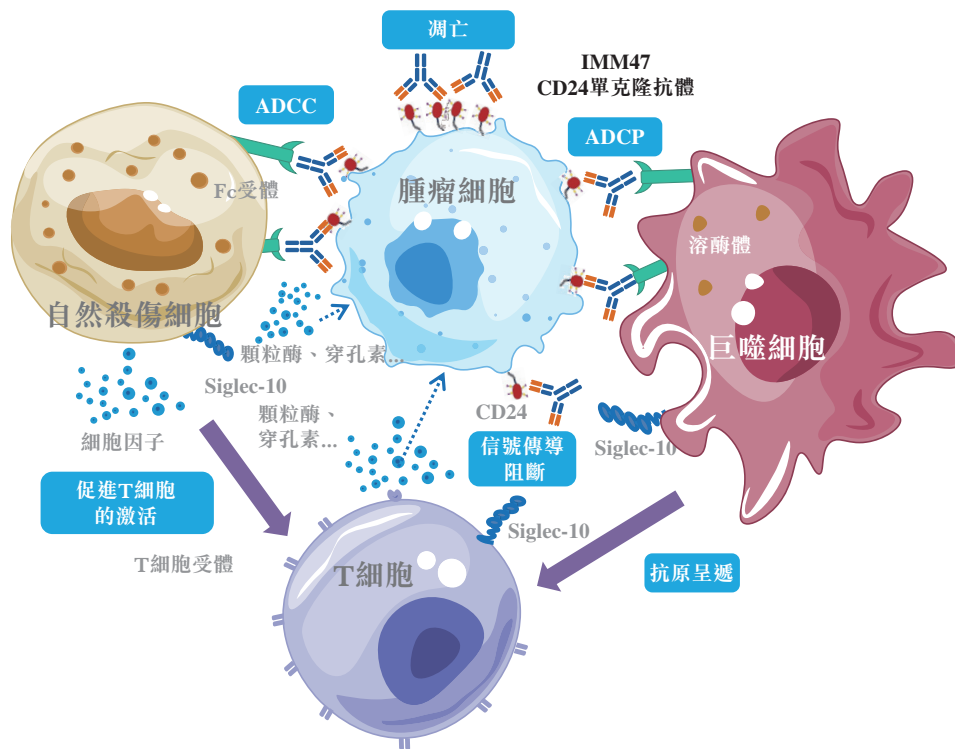
另一個重要的先天免疫檢查點，CD24，是一種高度糖基化的蛋白質，其有一個小的蛋白質核心，通過糖基-磷脂酰肌醇鍵與質膜連接。它在許多類型的腫瘤細胞中廣泛表達，包括乳腺癌、非小細胞肺癌、結直腸癌、肝細胞癌、腎細胞癌和卵巢癌，且被視為該等癌症預後不良的重要標誌物。它與腫瘤細胞的產生、發展、侵襲和轉移密切有關。CD24與一種廣泛表達於各種免疫細胞(包括巨噬細胞、自然殺傷細胞、T細胞和B細胞)表面的抑制性受體Siglec-10相互作用。CD24與Siglec-10結合誘導大量免疫細胞抑制信號級聯反應，並隨後阻斷toll樣受體介導的炎症，以反向調節巨噬細胞、自然殺傷細胞、T細胞和B細胞，從而導致免疫抑制。通過靶向先天和適應性免疫，CD24靶向藥物在治療多種腫瘤適應症方面具有巨大的潛力。

### 阻斷CD24/Siglec-10信號通路的機制

CD24抗體可以通過阻斷CD24/Siglec-10信號通路，阻止向巨噬細胞、自然殺傷細胞和T細胞發出CD24/Siglec-10抑制信號。此外，精心設計的具有強大Fc功能的CD24抗體能夠通過ADCP及ADCC充分激活巨噬細胞和自然殺傷細胞免疫反應，並誘導細胞凋亡。它還可以通過激活的巨噬細胞向T細胞呈遞腫瘤抗原和直接阻斷CD24/Siglec-10抑制信號來激活及促進T細胞反應。鑒於通過阻斷CD24/Siglec-10信號通路能夠刺激全方位的免疫反應，CD24靶向雙特異性分子，或CD24靶向療法與其他免疫療法(如靶向PD-1/PD-L1的療法)的聯用，顯示出巨大的協同潛力。下圖說明阻斷CD24/Siglec-10通路的機制：

## 行業概覽

阻斷CD24/Siglec-10通路的機制



資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述

### 全球及中國CD24靶向藥物競爭格局

根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。近期，由Amira Barkal博士和Irving Weissman博士（全球CD47先驅）領導的Pheast Therapeutics亦透露開始開發靶向CD24的癌症療法，預計這將點燃全球生物製藥行業研究這一新型腫瘤免疫靶點的一波熱情。然而，鑒於CD24小蛋白質核心導致其免疫原性相對較弱，針對CD24的單克隆抗體的篩選及開發一直極具挑戰性。在全球範圍內，僅有一款CD24靶向單克隆抗體最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗，包括宜明昂科的IMM47在內的極少數已報導的CD24靶向單克隆抗體處於癌症治療的臨床前開發階段。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，依據公開可得資料，宜明昂科是全球唯一一家有報道開發CD24靶向雙特异性分子的公司。

根據弗若斯特沙利文的資料，全球有兩款靶向Siglec-10用於治療COVID-19的候選藥物（EXO-CD24/CovenD24和CD24-Fc/MK-7110）正在臨床開發中。該等候選藥物旨在與Siglec-10結合以抑制細胞因子分泌，並減少COVID-19誘導的免疫過激反應，展示出與CD24靶向治療完全不同的機制，因此其不能用於癌症治療。



## 行業概覽

### 選定適應症分析

選定適應症的疾病亞型患病率、疾病通路及治療流程概覽

疾病	疾病發病率 (千人)			疾病亞型	治療流程			候選藥物	本公司候選產品的擬定狀況	
	RoW	中國	中國		一線	二線	三線		海外市場	中國市場
<b>實體瘤</b>										
非小細胞肺癌	1,980.9	2,209.4	2,766.3	EGFR/ALK/ROS1 WT	化療；VEGF抑制劑+化療；PD-(L)1 (僅就PD-L1表達而言)；PD-(L)1+化療；	PD-(L)1；化療	PD-(L)1；化療	IMM01 IMM2520 IMM2902 IMM27M IMM2518	一線； 二線	一線； 二線
	836.8 1,144.1	943.7 1,265.8	1,181.3 1,585.0							
小細胞肺癌	349.6	389.9	488.2	EGFR/ALK/ROS1突變	酪氨酸激酶抑制劑	酪氨酸激酶抑制劑	酪氨酸激酶抑制劑	IMM01 IMM2520	一線； 二線	一線； 二線
	147.7 201.9	166.5 223.4	208.5 279.7							
乳腺癌	2,347.9	2,536.4	2,956.8	HER2陽性	HER2靶向單克隆抗體+化療；酪氨酸激酶抑制劑+化療	酪氨酸激酶抑制劑+化療；HER2靶向抗體-藥物偶聯物；HER2靶向單克隆抗體+化療	酪氨酸激酶抑制劑+化療；HER2靶向抗體-藥物偶聯物	IMM2902 IMM01 IMM47	一線； 二線； 三線	一線； 二線； 三線
	2,006.9	2,178.6	2,577.1	HER2低表達	化療；化療+酪氨酸激酶抑制劑	化療；化療+酪氨酸激酶抑制劑	化療；化療+酪氨酸激酶抑制劑			
	341.0	357.8	379.7	三陰性乳腺癌	化療±PD-(L)1	化療	Trop-2靶向抗體-藥物偶聯物			
胃癌	1,151.3	1,279.9	1,596.2	HER2陽性	HER2靶向單克隆抗體+化療	HER2靶向抗體-藥物偶聯物；化療±VEGFR-2靶向單克隆抗體	PD-1；化療；HER2靶向抗體-藥物偶聯物；VEGFR-2靶向療法	IMM2902 IMM01 IMM01	一線； 二線； 三線	一線； 二線； 三線
	498.6 852.6	558.8 721.1	690.5 905.7	HER2陰性及低表達	化療±PD-1；PD-(L)1 (僅就DNA錯配修復缺陷/微衛星不穩定性而言)	化療±VEGFR-2靶向單克隆抗體；PD-(L)1 (僅就DNA錯配修復缺陷/微衛星不穩定性而言)	VEGFR-2靶向療法；化療			
結直腸癌	1,981.0	2,203.3	2,754.4	/	PD-(L)1 (僅就微衛星不穩定性/DNA錯配修復缺陷而言)；化療±靶向療法	PD-(L)1 (僅就微衛星不穩定性/DNA錯配修復缺陷而言)；化療±靶向療法	/	IMM2520	一線； 二線	一線； 二線
	1,498.9	1,661.0	2,077.0							
頭頸部鱗狀細胞癌	876.0	954.9	1,134.3	/	PD-1+化療；PD-1 (僅就聯合陽性評分>=1而言)；化療±靶向療法	PD-1；化療	/	IMM01 IMM2520	一線； 二線	一線； 二線
	741.9	810.7	972.3							
肝癌	857.6	944.1	1,150.8	/	小分子靶向藥物；靶向療法 (抗VEGF) ±PD-(L)1	小分子靶向藥物；PD-1	/	IMM2520 IMM2510 IMM2518	一線； 二線	一線； 二線
	397.5 460.0	435.5 508.6	513.7 637.1							
食管鱗狀細胞癌	574.4	636.3	782.9	/	PD-(L)1 + 化療；化療	PD-(L)1；化療	/	IMM2520	一線； 二線	一線； 二線
	277.7 286.6	313.1 322.2	389.4 393.5							
<b>血液腫瘤</b>										
非霍奇金淋巴瘤	569.4	624.2	756.8	B細胞非霍奇金淋巴瘤	CD20靶向療法+化療；	CD20靶向療法+化療；BTK抑制劑；CD20xCD3雙特異性抗體	CD20靶向療法+化療；BTK抑制劑；CD20xCD3雙特異性抗體	IMM0306	一線； 二線； 三線	一線； 二線； 三線
	471.8	516.9	628.5							
經典霍奇金淋巴瘤	85.3	90.2	101.2	自然殺傷細胞/T細胞非霍奇金淋巴瘤	化療；放療	HDACi；PD-(L)1；PD-(L)1 + HDACi	HDACi；PD-(L)1；PD-(L)1 + HDACi	IMM01	二線	二線
	78.3	82.9	93.4							
急性髓系白血病	172.4	186.7	221.4	適合化療的急性髓系白血病	強化化療；化療+靶向療法 (FLT3抑制劑；CD33抑制劑)	化療；靶向療法 (CD33抑制劑)	/	IMM01	二線	二線
	141.5	153.9	184.8							
骨髓增生異常綜合症/慢性粒-單核細胞白血病	297.7	324.0	387.4	高危骨髓增生異常綜合症/慢性粒-單核細胞白血病	HMAs；化療-造血幹細胞移植	HMAs + 靶向療法 (BCL-2抑制劑；IDH1/2抑制劑)；化療+HMAs	HMAs + 靶向療法 (BCL-2抑制劑；IDH1/2抑制劑)；化療+HMAs	IMM01	一線	一線
	274.3	298.9	358.0							
多發性骨髓瘤	185.7	206.8	258.9	低危骨髓增生異常綜合症/慢性粒-單核細胞白血病	免疫調節劑；HMAs	/	/	/	≥四線	≥四線
	163.3	181.8	228.3							

## 行業概覽

附註：(1)TKI指酪氨酸激酶抑制劑；Chemo指化療；Radio指放療；WT指野生型；HMAs指低甲基化劑；HSCT指造血幹細胞移植；1L、2L、3L及4L分別指一線、二線、三線及四線；ADC指抗體-藥物偶聯物；mAb指單克隆抗體；dMMR/MSI-H指DNA錯配修復缺陷／微衛星不穩定性；CPS指聯合陽性評分；bsAb指雙特異性抗體；BTKi指布魯頓酪氨酸激酶抑制劑；HDACi指組蛋白脫乙酰酶抑制劑；FLT3i指FLT3抑制劑；CD33i指CD33抑制劑；BCL-2i指BCL-2抑制劑；IDH1/2i指IDH1/2抑制劑；TNBC指三陰性乳腺癌；NHL指非霍奇金淋巴瘤；AML指急性髓系白血病；HR-MDS/CMML指高危骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病。(2)下列候選藥物正在進行評估或在靶向適應症方面具有潛力。

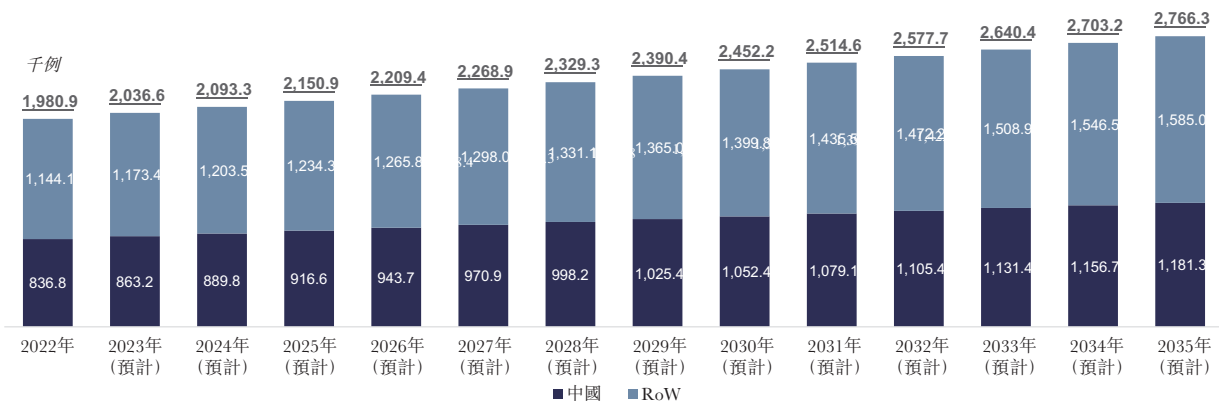
資料來源：國家癌症註冊處(NCCR)、國際癌症研究機構(IARC)、弗若斯特沙利文

### 實體瘤

#### 非小細胞肺癌

肺癌是中國和世界範圍內癌症相關死亡的主要原因之一。非小細胞肺癌是最常見的一種肺癌，佔所有肺癌病例的85%。下圖說明於所示時期中國和世界各地非小細胞肺癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球非小細胞肺癌新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

對大多數非小細胞肺癌患者在診斷時即為晚期或轉移性疾病。對於診斷為晚期非小細胞肺癌的患者，化療或放療與靶向治療聯用是常見的標準療法。由於部分靶向治療僅在具有特定基因突變的癌細胞起作用，且現有腫瘤免疫療法(例如PD-1/PD-L1抑制劑)的有效性有限，因此這一龐大的患者群體中仍存在明顯未被滿足的醫療需求。

EGFR/ALK/ROS1野生型非小細胞肺癌佔所有非小細胞肺癌病例的近65%。對於EGFR/ALK/ROS1野生型非小細胞肺癌，鉑類化療長期以來一直被推薦為該組大多數病例的標準治療。隨著腫瘤免疫療法和抗血管生成療法的出現，PD-1/PD-L1抑制劑(如帕博利珠單抗)和血管生成抑制劑(如貝伐單抗)也成為這些患者的可選治療方案。然而，PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療僅在表達PD-L1的患者中(腫瘤細胞≥1%)顯示出明顯的獲益，而該亞組僅佔整個非小細胞肺癌患者群體的不到四分之一(24.4%)。即使在該亞組中，PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療在一線治療的響應率也僅為27%。相對較低的響應率可能是

## 行業概覽

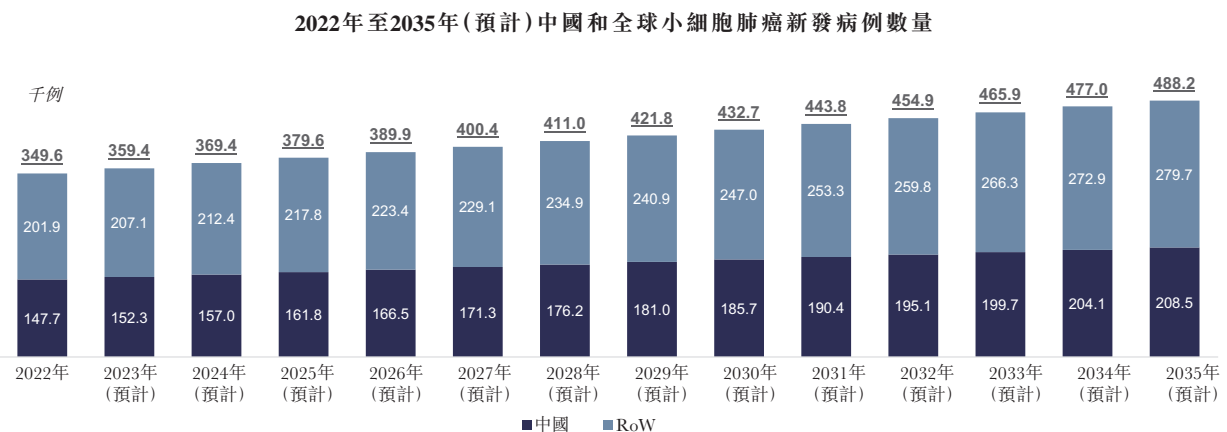
由於在「冷腫瘤」中的免疫激活不足。由於當前免疫療法的有效性有限，因此仍亟需開發更有效的新型免疫療法及免疫治療與血管生成抑制劑或針對非小細胞肺癌的靶向療法(例如HER2靶向療法)的協同聯用。

儘管EGFR酪氨酸激酶抑制劑(TKI)等靶向治療在治療攜帶EGFR突變的非小細胞肺癌方面顯示出良好的有效性，但所有接受EGFR-TKI治療的患者最終均會產生獲得性耐藥性，而患有復發性或難治性疾病的患者的有效治療方案有限。類似地，雖然也有專門針對非小細胞肺癌的ALK和ROS1突變的酪氨酸激酶抑制劑，但由於不可避免的耐藥性，它們的有效性有限。此外，PD-1/PD-L1抑制劑針對該類患者僅展現出適度療效。因此，開發雙特異性分子和聯合療法等新型免疫療法也可能是解決這些患者臨床需求的有前景的策略。

研究表明，先天免疫的激活可以通過將T細胞召集到腫瘤微環境並呈遞腫瘤特異性抗原來促進「冷腫瘤」或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境中的T細胞反應。先天和適應性免疫之間的這種協同作用為關鍵先天和適應性免疫檢查點的雙重靶向提供了令人信服的科學依據。此外，由於先天免疫相關配體(如CD47及CD24)的過度表達與非小細胞肺癌的不良預後相關，因此利用免疫系統及其與血管生成抑制劑或新型靶向治療的潛在聯用的療法有望改善治療結果，並為對PD-1/PD-L1抑制劑反應有限的非小細胞肺癌患者帶來顯著的臨床獲益。

### 小細胞肺癌

小細胞肺癌佔所有肺癌病例的15%，最常在有大量吸煙史的患者中被診斷出來。一般來說，小細胞肺癌生長迅速且具有高度轉移性，導致死亡率高。下圖說明於所示時期中國和世界各地小細胞肺癌的歷史和預計新發病例數量：



附註： RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源： NCCR、弗若斯特沙利文

由於該疾病的無症狀性質和快速進展等特徵，大多數小細胞肺癌患者在診斷時已處於晚期且伴有遠端轉移，或稱廣泛期。鑒於小細胞肺癌具有高度異質性且缺乏常見和可操作的致癌驅動基因，因此開發針對這種疾病的靶向藥物一直具有挑戰性。近十年來，化療仍是廣泛期小細胞肺癌的前線標準療法。遺憾的是，儘管廣泛期小細胞肺癌患者一般對初始化療方案有反應，大多數患者最終會因耐藥性而復發。

## 行業概覽

近年來，在廣泛期小細胞肺癌的一線和／或後線治療中，推薦使用PD-1/PD-L1抑制劑(包括阿替利珠單抗、度伐利尤單抗和斯魯利單抗)與化療聯用的治療方案。然而，這種聯合療法帶來的治療獲益並不令人滿意。已獲批的PD-1/PD-L1抑制劑阿替利珠單抗和度伐利尤單抗的臨床試驗結果顯示，與單獨化療相比，中位總生存期(mOS)僅改善了約兩個月(12.3至13.0個月對10.3個月)。

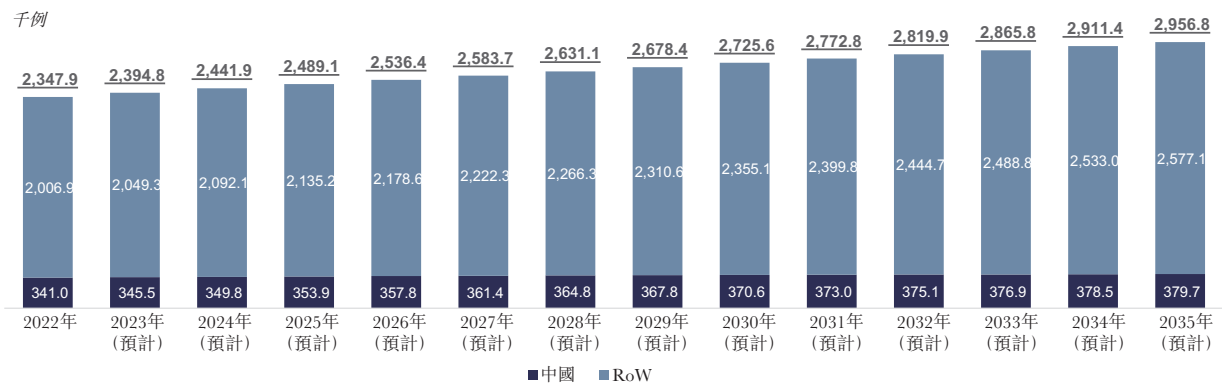
此外，大多數患者對當前的治療方案表現出原發性或快速獲得性耐藥，且很少有藥物獲批用於小細胞肺癌的二線治療。在沒有有效治療方案的情況下，小細胞肺癌患者的預後很差，中位總生存期(mOS)為4至5個月。

當前方案的局限性凸顯出亟需提高治療藥物的有效性和擴大現有可用治療策略範圍的需求。考慮到小細胞肺癌缺乏廣泛表達的致癌驅動基因和相應的靶向治療，免疫療法的發展為改善小細胞肺癌的療效提供了一個有希望的方向。在小細胞肺癌中，巨噬細胞被發現具有高浸潤且CD47及CD24也被發現具有高度表達，且上調CD47或CD24是腫瘤細胞逃避免疫攻擊的主要機制。靶向CD47/SIRP $\alpha$ 通路治療小細胞肺癌中的臨床意義也得到了驗證。由於巨噬細胞的激活可以通過先天和適應性免疫的交互作用增強T細胞反應，因此聯合療法及靶向CD47或CD24及PD-1/PD-L1的雙特异性分子可能會產生令人鼓舞的有效性，並在絕大多數對PD-1/PD-L1抑制劑沒有反應的小細胞肺癌患者中取得更好的結果。這種新型療法亦具有推進至小細胞肺癌的一線治療的潛力。

### 乳腺癌

乳腺癌是在乳房細胞中形成的癌症。乳腺癌是女性中最常見的癌症類型，截至2022年已成為全球最常見的癌症。下圖說明於所示時期中國和世界各地乳腺癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球乳腺癌新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

人類表皮生長因子受體2(HER2)是一種在乳腺癌形成中起關鍵作用的基因。HER2表達水平長期以來一直是乳腺癌患者選擇藥物治療的關鍵指標。根據其HER2表達水平，乳腺癌患者可分為三個亞組：HER2陽性(IHC3+、IHC2+和ISH+)、HER2低表達(IHC1+、IHC2+和ISH-)和HER2陰性(IHC0)。

## 行業概覽

約50%的乳腺癌病例表現出HER2的低水平表達。不同於HER2陽性腫瘤，HER2低表達腫瘤通常對HER2靶向抗體(如HERCEPTIN<sup>®</sup>(曲妥珠單抗))沒有反應，而數十年來低水平HER2表達分型的臨床意義一直被低估。直到最近，僅有一種專門針對HER2低表達乳腺癌的治療方案獲批，即ENHERTU<sup>®</sup>(曲妥珠—德魯替康單抗)，一種新型HER2靶向抗體-藥物偶聯物(ADC)藥物。曲妥珠—德魯替康單抗於2019年獲得美國食藥監局批准用於HER2陽性乳腺癌，及於2022年批准用於HER2低表達乳腺癌。臨床結果顯示，曲妥珠—德魯替康單抗在HER2低表達組中的客觀響應率(ORR)達到令人鼓舞的52.3%。同時，據報導，間質性肺炎甚至致命事件等嚴重不良事件亦與曲妥珠—德魯替康單抗相關，引發對其安全性的一定憂慮。鑒於HER2低表達乳腺癌患者的比例很大，通過開發針對HER2低表達組的高度特異性和有效療法並提高這些患者的生存率具有廣闊的前景。

對於HER2陽性乳腺癌，HER2靶向抗體(例如曲妥珠單抗和PERJETA<sup>®</sup>(帕妥珠單抗))與化療和酪氨酸激酶抑制劑(例如吡咯替尼和TUKYSA<sup>®</sup>(圖卡替尼))聯用被推薦為一線和二線治療的標準療法。然而，大多數患者最終會對目前的治療方案產生耐藥性，例如接受曲妥珠單抗治療的乳腺癌患者的中位進展期(TTP)僅為7.2個月。儘管HER2靶向抗體-藥物偶聯物(例如曲妥珠—德魯替康單抗)獲批用於復發性疾病，但據報導抗體-藥物偶聯物會導致嚴重不良事件。例如，據報導曲妥珠—德魯替康單抗會導致間質性肺炎，發生率為9%且死亡率高達4.3%。因此，對復發性或難治性HER2陽性乳腺癌患者來說，仍存在未被滿足的需求，亟需更安全、有效的新型治療方式。

對於晚期三陰性乳腺癌(TNBC)，除了作為標準治療的化療外，還推薦PD-1/PD-L1抑制劑(如帕博利珠單抗)聯合化療和新型Trop2靶向ADC(如TRODELVY<sup>®</sup>(戈沙妥組單抗))。然而，帕博利珠單抗聯合化療只能使PD-L1高表達(聯合陽性評分(CPS)≥10)的一小部分TNBC患者(少於19%)受益，中位無進展生存期(mPFS)為9.7個月，療效有限。此外，雖然戈沙妥組單抗在HR+/HER2-BC中顯示出比化療更好的生存結果，但報告的嚴重副作用(如52%的3級和4級中性粒細胞減少症)表明仍存在大量未被滿足的醫療需求。

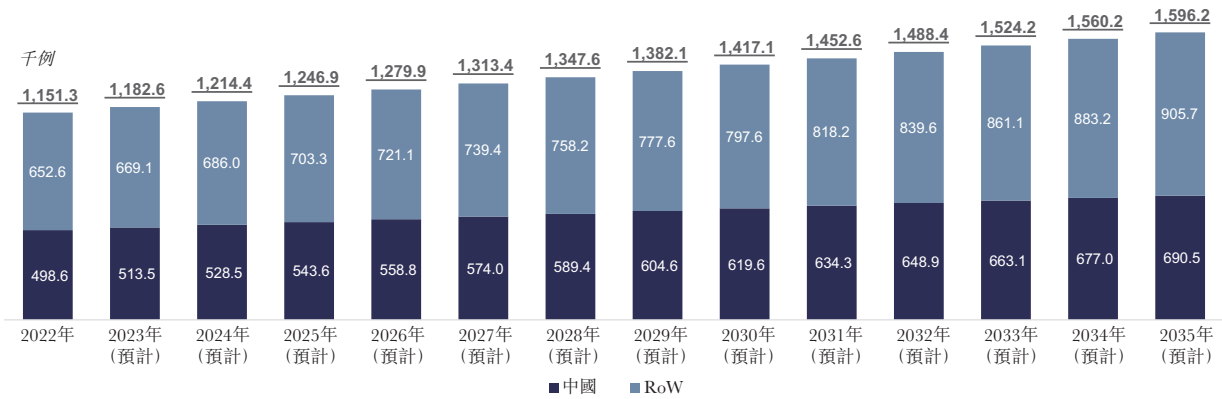
為解決乳腺癌患者的未被滿足需求，開發新型精準醫療策略的探索工作仍在繼續。值得注意的是，由於CD47及CD24在乳腺癌中經常過度表達，且為不良預後的重要生物標誌物，因此腫瘤免疫靶向先天免疫療法或其與PD-1/PD-L1抑制劑或與HER2靶向治療聯用成為有吸引力的解決方案，有可能改善不同亞型乳腺癌的臨床結果。

## 行業概覽

### 胃癌

胃癌是一種起源於胃部的常見癌症。胃癌是2022年中國第二常見的癌症類型。下圖說明於所示時期中國和世界各地胃癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球胃癌新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

由於中國對胃癌早期篩查和檢測的認識仍然較低，因而大多數病例直到進展到晚期並成為轉移性疾病時才被診斷出來，導致胃癌患者的死亡率很高。在臨床上，HER2已被確立為治療轉移性胃癌最關鍵的預測生物標誌物之一。根據HER2表達水平，治療指南中將胃癌病例主要分為HER2陽性(IHC3+、IHC2+和ISH+)和HER2陰性(IHC0)。儘管「IHC1+、IHC2+和ISH-」的表達水平在指南中並未明確界定，但在學術研究和臨床實踐中通常被稱為「HER2低表達」，而這一新概念已出現並被證明可以預測對某些新型HER2靶向治療的反應。

超過25%的胃癌病例具有低水平的HER2表達。儘管人群眾多，但由於缺乏特異性且有效的治療方案，該群體尚未被確定為與HER2陰性腫瘤不同的臨床實體。對於HER2低表達和HER2陰性胃癌，化療或與腫瘤免疫療法(如PD-1抑制劑)聯用是標準的一線治療，而化療是二線治療的主要方案。由於PD-1/PD-L1抑制劑與化療聯用在該組中的生存改善不大(中位無進展生存期為7.7個月)，並且PD-1/PD-L1抑制劑作為單藥治療只能用於該組的一小部分(例如DNA錯配修復缺陷(dMMR)/微衛星不穩定性(MSI-H)患者，佔胃癌患者的10%至20%)，因此仍然亟需開發更有效的免疫療法和靶向療法或血管生成抑制劑的聯合療法，用於治療HER2低表達胃癌和HER2陰性胃癌。

對於HER2陽性胃癌，HER2靶向抗體(例如曲妥珠單抗)與化療聯用被推薦為一線治療的標準療法。大多數患者最終不可避免地出現復發或對曲妥珠單抗治療耐受的情況。對於復發性或難治性胃癌患者，傳統上化療是這些患者治療的主要選擇。近期，新型HER2靶向抗體-藥物偶聯物(例如曲妥珠—德魯替康單抗)和VEGFR-2靶向抗體(例如CYRAMZA®(雷莫蘆單抗))與化療聯用也獲批用於HER2陽性胃癌的二線治療。當疾病進一步惡化時，化療、靶向治療(例如AITAN®(阿帕替尼))、PD-1抗體OPDIVO®(納武利尤單抗)和HER2靶向抗體-藥物偶聯物AIDIXI®(disitamab vedotin)可用於三線治療。儘管新型HER2靶向抗體-藥物偶聯物在過往接受過曲妥珠單抗治療的HER2陽性胃癌患者中

## 行業概覽

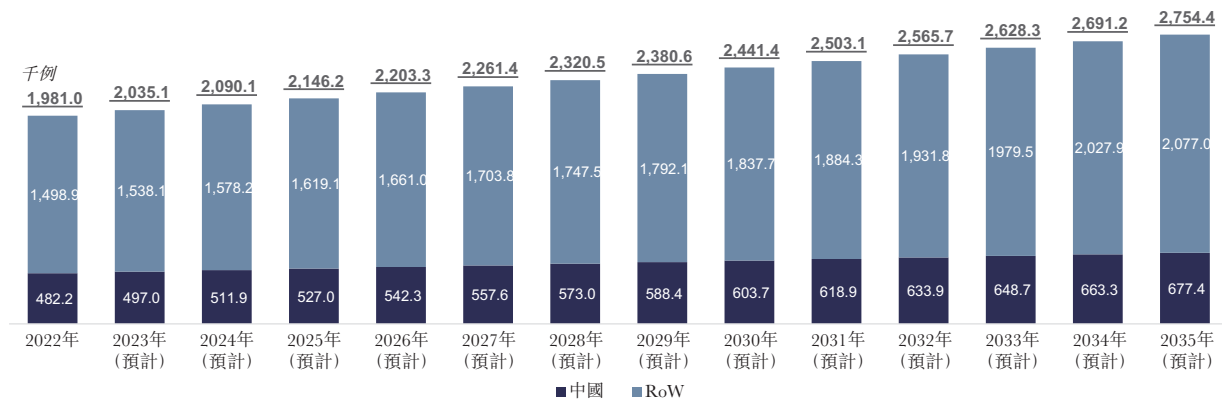
顯示出有意義的反應，但這些抗體-藥物偶聯物通常伴有嚴重的副作用，例如間質性肺炎甚至死亡。此外，藥物偶聯物對OS及PFS的延長有限。例如，在接受至少兩個治療方案後進展的局部晚期或轉移性胃／胃食管結合部腺癌患者中，與化療相比，ENHERTU<sup>®</sup>顯示出有限的生存獲益(中位總生存期(mOS)：12.5個月對8.4個月；中位無進展生存期(mPFS)：5.6個月對3.5個月)。

通過聯合或雙特異性策略在HER2靶向藥物或血管生成抑制劑中加入免疫腫瘤治療，可能為HER2低表達和HER2陰性GC患者以及一線後進展的GC患者提供新的治療希望。通過聯用或雙特異性策略聯合HER2靶向藥物或血管生成抑制劑與腫瘤免疫療法，可能為HER2低表達胃癌和HER2陰性胃癌以及在一線治療後出現惡化的胃癌患者提供新的希望。巨噬細胞普遍存在於消化道(GI)腫瘤中，包括胃癌、結直腸癌和食管鱗狀細胞癌。CD47及CD24、巨噬細胞的關鍵檢查點已被認為是胃癌預後不良的重要生物標誌物。因此，就治療HER2低表達和陰性胃癌而言，靶向CD47及CD24的新型藥物能夠誘導強烈的先天免疫和促進更綜合的免疫反應，是HER2靶向藥物或PD-1/PD-L1抑制劑的理想聯用對象。

### 結直腸癌

結直腸癌包括起源於結腸和直腸的所有類型的癌症。下圖說明於所示時期中國和世界各地結直腸癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球結直腸癌新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

由於多種原因，中國結直腸癌的早期發現率明顯偏低，89%的結直腸癌病例為晚期確診。對於晚期結直腸癌，化療或化療與靶向治療(例如貝伐單抗和ERBITUX<sup>®</sup>(西妥昔單抗))聯用被推薦為標準一線和後線治療。此外，對於一小部分具有微衛星不穩定性／DNA錯配修復缺陷表型的患者，推薦在一線和二線治療中使用PD-1/PD-L1抑制劑(例如帕博利珠單抗)。

然而，由於目前可用的治療方案的有效性並不理想，晚期結直腸癌患者的五年生存率僅為10%左右。特別是，由於毒性或進展，在初始標準治療治療失敗後，該疾病缺乏有效的藥物來減緩或控制其疾病進展。在常規臨床實踐中，在沒有替代療法的情況下，通常在使用該方案惡化的患者中重複用藥，而二線化療(與靶向治療聯用)的反應

## 行業概覽

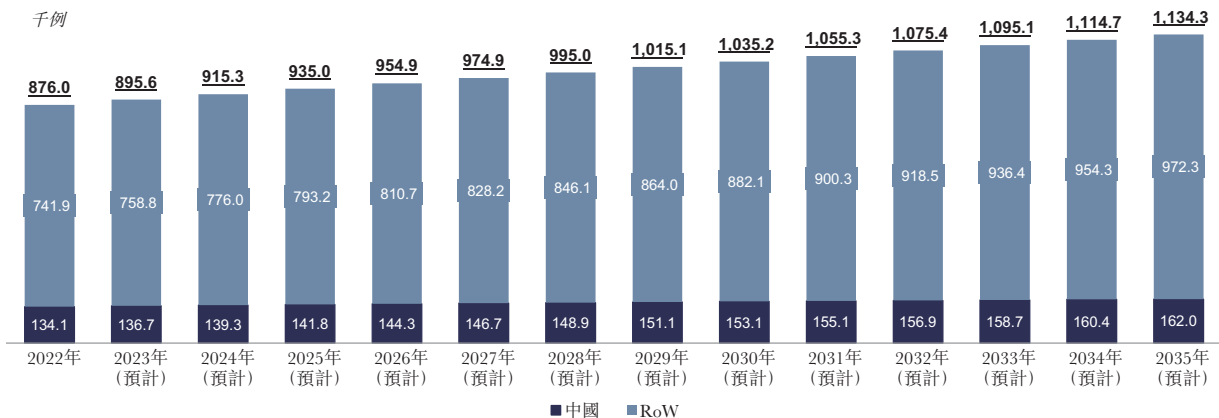
和生存獲益通常非常有限。此外，絕大多數結直腸癌患者對PD-1/PD-L1抑制劑沒有反應，這可能是由於冷腫瘤或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境。PD-1抑制劑目前僅獲批用於微衛星不穩定性／DNA錯配修復缺陷的結直腸癌患者，佔晚期結直腸癌患者的不到5%，而在一般結直腸癌患者中，PD-1抑制劑單藥治療僅能夠產生微弱反應，ORR低於10%。

儘管經過十餘年努力，但開發靶向治療以改善晚期結直腸癌的治療仍面臨重大挑戰，因為結直腸癌許多關鍵的致癌驅動因素不適合開發靶向治療。同時，腫瘤免疫治療近年來在消化道相關癌症中顯示出有前景的有效性和良好的耐受性，也可能為結直腸癌患者帶來新的選擇。儘管PD-1/PD-L1抑制劑本身不夠有效，但基於臨床前和臨床數據，PD-1/PD-L1抑制劑與先天免疫療法聯用可能會增強轉移性結直腸癌的反應。巨噬細胞普遍存在於消化道癌症中，包括結直腸癌、胃癌和食管鱗狀細胞癌。在結直腸癌細胞上廣泛表達的巨噬細胞的關鍵檢查點CD47及CD24已被認為是預後不良的重要生物標誌物。因此，靶向CD47或CD24可以激活腫瘤組織中的巨噬細胞直接殺死癌細胞，並進一步通過將「冷腫瘤」轉化為「熱腫瘤」來增強T細胞的反應。因此PD-1/PD-L1抑制劑聯合巨噬細胞靶向治療有望提高PD-1/PD-L1抑制劑在更廣泛的結直腸癌患者群體中的反應並取得更好的療效。

### 頭頸部鱗狀細胞癌

頭頸部鱗狀細胞癌從口腔、鼻子和喉嚨的粘膜發展而來，是起源於頭頸部的最常見的癌症。下圖說明於所示時期中國和世界各地頭頸部鱗狀細胞癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年（預計）中國和全球頭頸部鱗狀細胞癌新發病例數量



附註：(1)圖表中頭頸部鱗狀細胞癌的新發病例包括口腔癌、口咽癌、喉癌、下咽癌、鼻咽癌等；(2) RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

對於轉移性頭頸部鱗狀細胞癌患者，推薦的一線治療方案包括化療、靶向治療(如西妥昔單抗)、PD-1抑制劑、化療與靶向治療或PD-1抑制劑聯用。二線治療推薦PD-1抑制劑單藥治療(如帕博利珠單抗和納武利尤單抗)及化療。儘管使用了這些治療方案，但轉移性頭頸部鱗狀細胞癌的存活率仍然極低，表明需要更有效的療法。

儘管腫瘤免疫療法為治療頭頸部鱗狀細胞癌提供了一種有前景的方法，但目前可用的腫瘤免疫療法在大多數頭頸部鱗狀細胞癌患者中的響應率較差。在一線治療中，PD-1/PD-L1抑制劑作為單藥治療的應用僅限於23%的有PD-L1表達(CPS≥1)的頭頸部鱗狀



## 行業概覽

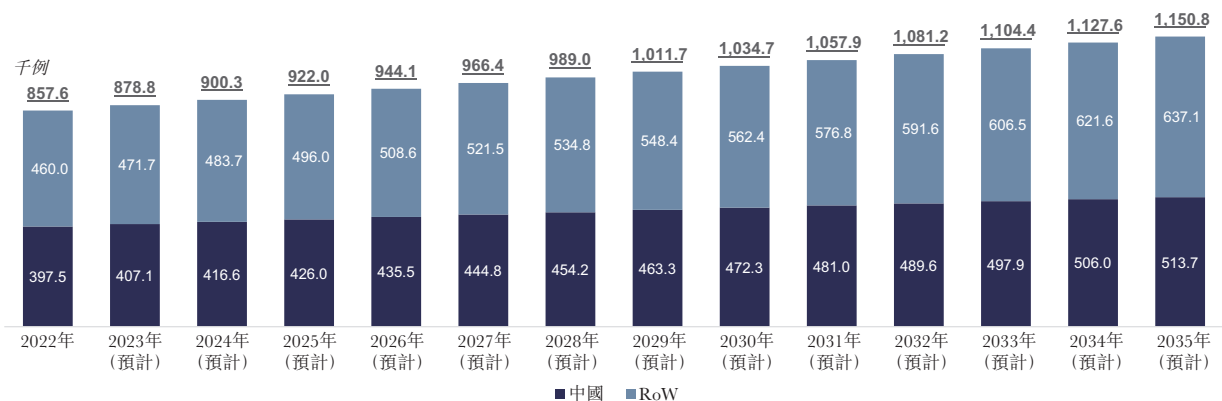
細胞癌患者中，且在這些特定的具有PD-L1表達的人群中，PD-1治療的響應率仍然相對較低。根據公開報導的數據，PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療的ORR僅為19%。當用於廣泛頭頸部鱗狀細胞癌患者的一線治療時，與西妥昔單抗與化療聯用相比，PD-1/PD-L1抑制劑與化療聯用顯示出有限的生存獲益(中位總生存期(mOS)：13.0個月對10.7個月)。對一線治療進展的患者，PD-1/PD-L1抑制劑的ORR更低，僅達到13.3%至16%。

新型聯用策略在改善對PD-1治療的反應率並在頭頸部鱗狀細胞癌中取得更好療效的方面顯示出巨大前景。CD47(作為關鍵的巨噬細胞檢查點)在腫瘤免疫逃逸中具有廣泛的作用。由於巨噬細胞廣泛分佈於頭頸部鱗狀細胞癌中，因此具有強效IgG1 Fc效應功能的CD47靶向療法可通過充分激活巨噬細胞並促進其與T細胞的交互作用進一步促進T細胞浸潤，從而提高對PD-1/PD-L1抑制劑的反應率，並通過激活的巨噬細胞誘導腫瘤細胞的吞噬作用。相比之下，沒有Fc效應功能的CD47靶向治療僅產生有限的治療獲益。例如，根據臨床試驗報告，與帕博利珠單抗聯合化療相比，ALX Oncology的ALX-148(具有失活IgG1 Fc的靶向CD47的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白)聯合帕博利珠單抗和化療對HNSCC的一線治療的ORR僅提高3%(即39%對36%)。鑒於CD47靶向療法和PD-1/PD-L1抑制劑的藥物協同作用，這兩種藥物聯用可能會在對PD-1/PD-L1抑制劑無反應的頭頸部鱗狀細胞癌患者中產生有效的全面免疫反應，並為沒有有效治療的轉移性疾病提供新的選擇。

### 肝細胞癌

肝細胞癌佔所有肝癌病例的85%。它最常發生在患有慢性肝病的人身上，例如由乙型肝炎或丙型肝炎感染引起的肝硬化，且它是肝硬化患者死亡的主要原因。下圖說明於所示時期中國和世界各地肝細胞癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球肝細胞癌新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界其他地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

HCC的治療方案通常根據疾病分期確定。對於晚期肝細胞癌，主要推薦系統療法作為一線和二線治療，其主要包括小分子靶向藥物(例如NEXAVAR<sup>®</sup>(索拉非尼)、LENVIMA<sup>®</sup>(樂伐替尼))和免疫檢查點抑制劑(例如PD-1/PD-L1抑制劑)。靶向藥物或免疫檢查點抑制劑相應的聯合療法也常用於一線和二線治療。

## 行業概覽

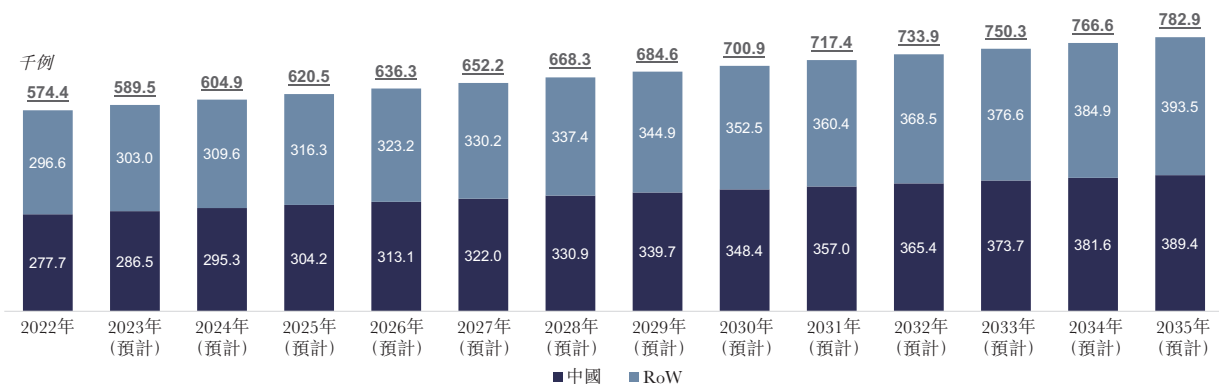
由於小分子靶向藥物的臨床獲益具有局限性，近年來PD-1/PD-L1抑制劑已被引入一線和二線治療以改善肝細胞癌的治療。然而，目前的腫瘤免疫治療方案仍然未能在無進展生存率和總生存率方面產生實質性獲益。例如，儘管PD-1/PD-L1抑制劑與抗VEGF治療(例如阿替利珠單抗或信迪利單抗加貝伐單抗)聯用已顯示出一定有效性(約四個月的總體中位無進展生存期)，但仍有改善空間，表明需要更有效的聯用或雙特異性策略。對於二線治療，治療方案更少，且通常有效性較差。對於復發性疾病，PD-1抑制劑(例如帕博利珠單抗和BAIZE'AN<sup>®</sup>(替雷利珠單抗))或小分子靶向治療(例如STIVARGA<sup>®</sup>(瑞戈非尼))作為單藥治療僅產生低於17%的ORR。

當前方案的不令人滿意的有效性表明亟需開發更有效的治療策略。由於CD47及CD24、巨噬細胞的關鍵檢查點已被認為與肝細胞癌的不良預後密切相關，且巨噬細胞廣泛分佈於肝細胞癌組織中，CD47/CD24靶向腫瘤免疫治療有望與PD-1/PD-L1抑制劑協同作用，產生強大的免疫反應以及為肝細胞癌患者帶來差異化的臨床獲益。利用先天和適應性免疫系統或其與血管生成抑制劑組合聯用有可能解決當前肝細胞癌中明顯未被滿足的醫療需求。

### 食管鱗狀細胞癌

食管鱗狀細胞癌是食管癌(EC)的主要組織學亞型，約佔食管癌病例的90%。下圖說明於所示時期中國和世界各地食管鱗狀細胞癌的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球食管鱗狀細胞癌新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

由於食管鱗狀細胞癌的高突變負荷導致對其病理學和遺傳驅動因素的了解有限，因此目前食管鱗狀細胞癌的治療方案仍然有限且食管鱗狀細胞癌的預後不良。手術、化療、放療和腫瘤免疫療法是目前標準療法。對於轉移性食管鱗狀細胞癌，PD-1/PD-L1抑制劑(如AIRUIKA<sup>®</sup>(卡瑞利珠單抗)和帕博利珠單抗)與化療聯用或作為單藥治療主要用於一線和二線治療。

然而，基於PD-1/PD-L1抑制劑的聯合療法只能為轉移性食管鱗狀細胞癌患者提供有限的獲益。例如，帕博利珠單抗與化療聯用僅將中位無進展生存期從單獨使用化療的5.8個月增加至6.3個月。此外，接受這種聯合治療的患者的中位總生存期(mOS)僅為12.4個月，對比單獨使用化療時的9.8個月。

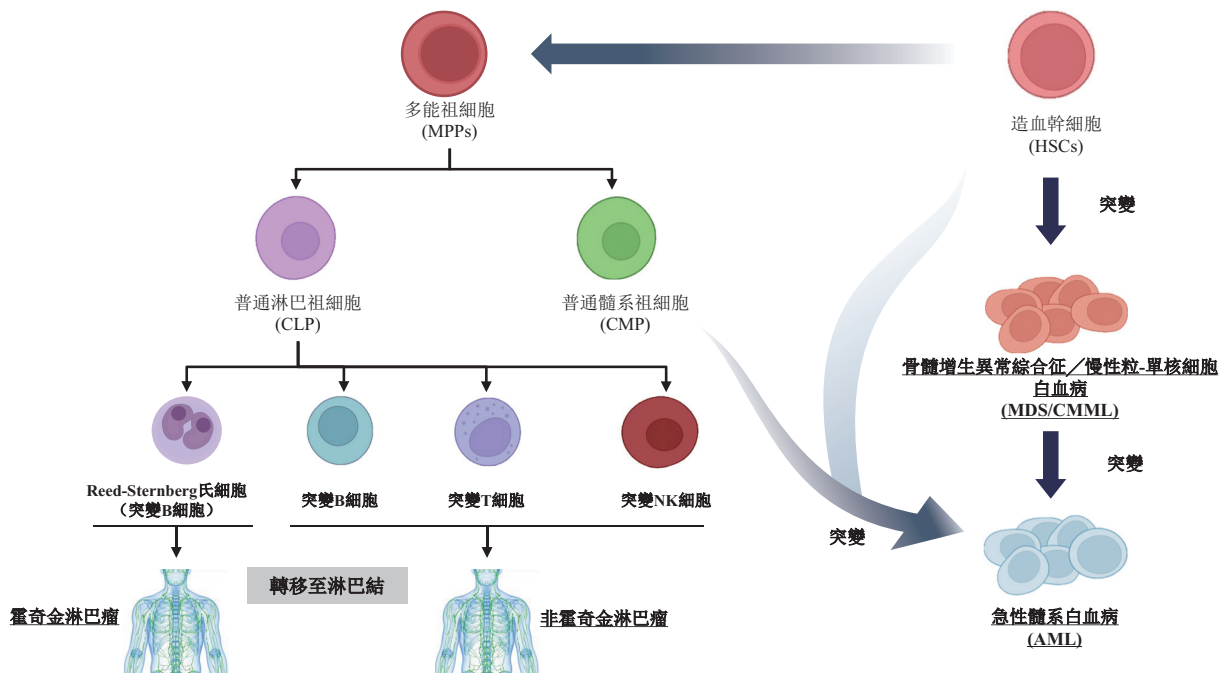
## 行業概覽

特異性驅動基因和相應靶向藥物的匱乏促使開發策略以提高PD-1/PD-L1抑制劑治療食管鱗狀細胞癌的響應率。通過充分引發有效的先天和適應性免疫反應，CD47/CD24靶向療法與PD-1抑制劑聯用在克服當前可用治療方案的局限性方面顯示出巨大的前景。此外，巨噬細胞在食管鱗狀細胞癌腫瘤組織中廣泛而豐富的分佈，以及CD47/CD24的過度表達與不良預後的高度相關性，意味著CD47/CD24靶向療法具有巨大市場潛力。

### 血液腫瘤

血液腫瘤(亦稱血癌)包括非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤、骨髓增生異常綜合征/慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病(源於骨髓中造血幹細胞(HSC)的異常分化)。

血液腫瘤的概覽及分類



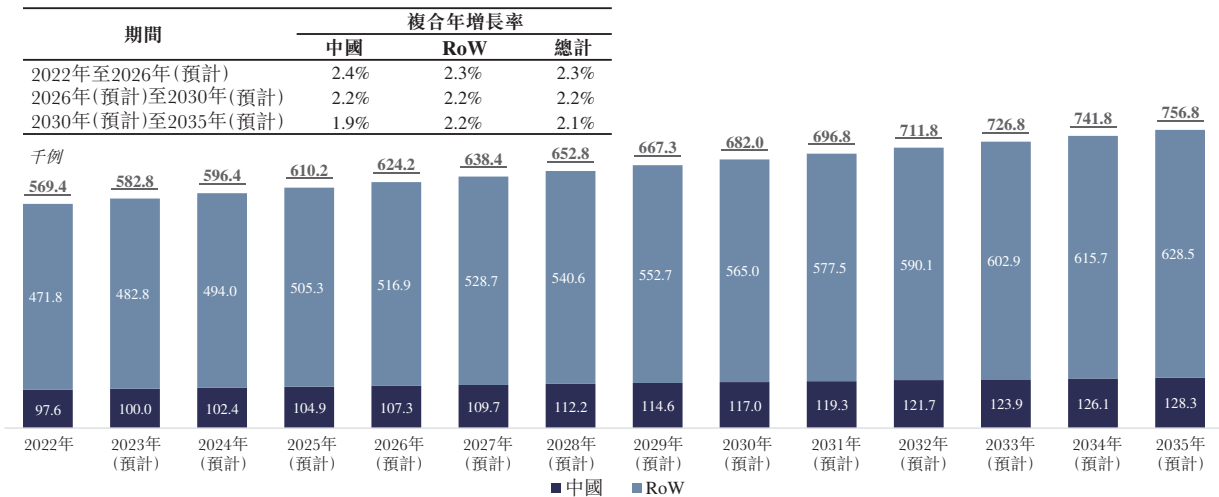
資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

## 行業概覽

### 非霍奇金淋巴瘤

非霍奇金淋巴瘤佔淋巴瘤的80%以上，是由淋巴系統發展而來的一組具有多種異質性的獨立疾病的總稱，可分為B細胞非霍奇金淋巴瘤和自然殺傷細胞/T細胞非霍奇金淋巴瘤。B細胞非霍奇金淋巴瘤約佔非霍奇金淋巴瘤病例的85%，其中包括彌漫性大B細胞淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)和慢性淋巴細胞白血病(CLL)。自然殺傷細胞/T細胞非霍奇金淋巴瘤包括自然殺傷/T細胞淋巴瘤(NKTCL)和PTCL。考慮到非霍奇金淋巴瘤的五年OS率約69%至72%，其治療的持續時間相對較長。約50%的非霍奇金淋巴瘤患者最終會因耐藥性而發展為難治性或復發性非霍奇金淋巴瘤，且有效治療方案極少。下圖展示於所示時期中國和世界各地非霍奇金淋巴瘤的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球非霍奇金淋巴瘤新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

對於B細胞非霍奇金淋巴瘤，CD20抗體(如利妥昔單抗)與化療聯用是覆蓋一線和後線治療的主要治療方案。這種聯用也主要推薦用於復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤，但其有效性有限。此外，推薦用於慢性淋巴細胞白血病、彌漫性大B細胞淋巴瘤和套細胞淋巴瘤等若干類型的B細胞非霍奇金淋巴瘤的BTK抑制劑(如IMBRUVICA®(依魯替尼)、BRUKINSA®(澤布替尼)和奧布替尼)等新興靶向藥物亦會最終將導致產生耐藥性。儘管新型CD20 × CD3雙特异性分子mosunetuzumab已在歐盟和美國獲批用於治療復發性或難治性濾泡性淋巴瘤，但總是伴隨嚴重的安全性問題，包括在其臨床試驗中44.4%的患者觀察到細胞因子釋放綜合征。由於缺乏既安全療效又好的有效治療方法，若干復發性或難治性淋巴瘤適應症(例如濾泡性淋巴瘤)的二線或更晚線治療選擇仍然有限。

對於自然殺傷細胞/T細胞非霍奇金淋巴瘤，主要推薦化療和放療。由於目前的治療方案不足，儘管尚未獲得美國食藥監局或國家藥監局的正式批准，PD-1/PD-L1抑制劑單獨或與組蛋白脫乙酰酶抑制劑(HDACi，如西達本胺)聯用也因其一定的有效性而常用於復發性或難治性自然殺傷/T細胞淋巴瘤的治療，表明針對這一適應症的未被滿足的需求。對於某些復發性或難治性外周T細胞淋巴瘤亞型通常推薦使用西達本胺等組蛋白脫乙酰酶抑制劑，但其治療復發性或難治性外周T細胞淋巴瘤的中位反應持續時間(DOR)仍然相對較低，為9.9個月。迄今為止，復發性或難治性外周T細胞淋巴瘤的實際可用治療方案大體上仍僅限於化療，這表明大量醫療需求未得到滿足。

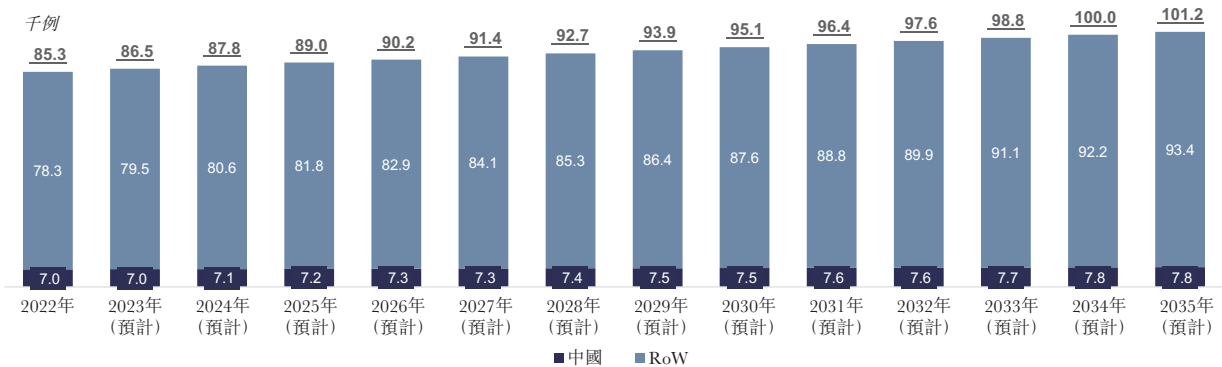
## 行業概覽

由於腫瘤浸潤性巨噬細胞是非霍奇金淋巴瘤腫瘤微環境的主要成分，且CD47（通常與多種非霍奇金淋巴瘤亞型的不良預後相關）在非霍奇金淋巴瘤細胞上具有高度表達，因此靶向CD20以外CD47等巨噬細胞檢查點的雙特异性策略與作為非霍奇金淋巴瘤主要治療方法的CD20抗體相比顯示出將具有增強腫瘤殺傷效果的巨大潛力。

### 經典霍奇金淋巴瘤

經典霍奇金淋巴瘤(cHL)是一種免疫系統惡性腫瘤，佔霍奇金淋巴瘤的90%以上。惡性經典霍奇金淋巴瘤細胞不僅限制了腫瘤抗原的呈遞，而且通過分泌免疫抑制細胞因子來削弱抗腫瘤免疫反應。下圖展示於所示時期中國和世界各地霍奇金淋巴瘤的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球霍奇金淋巴瘤新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

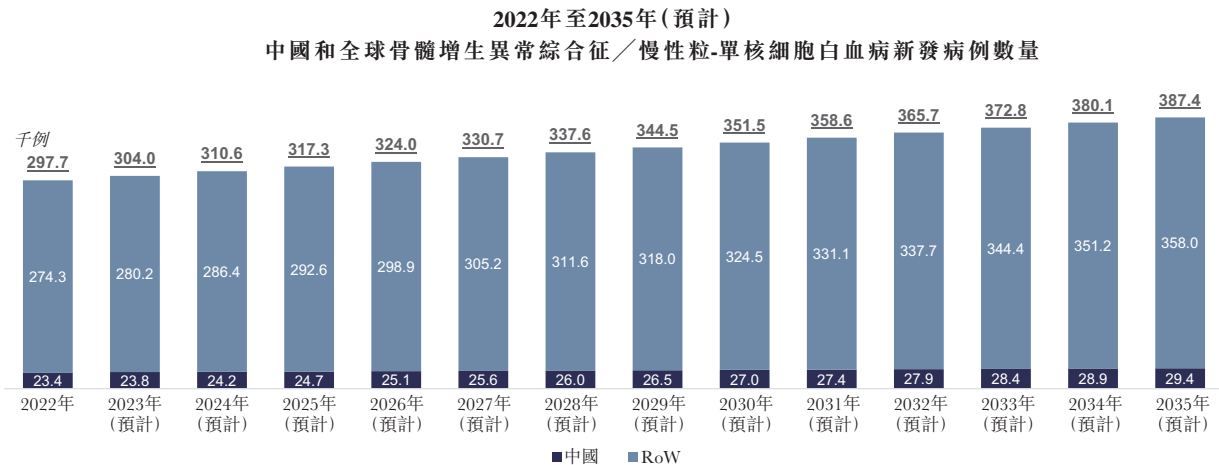
化療和放療主要推薦用於經典霍奇金淋巴瘤的一線治療。對於復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤，主要推薦信迪利單抗、替雷利珠單抗、卡瑞利珠單抗、納武利尤單抗和帕博利珠單抗等PD-1/PD-L1抑制劑或與化療聯用。儘管PD-1/PD-L1抑制劑在復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤中顯示出良好的有效性，例如帕博利珠單抗單藥治療的ORR為66%，對接受PD-1/PD-L1抑制劑治療後復發或病情有所進展的患者留下的治療方案十分有限，存在未被滿足的醫療需求。

由於CD47通常在經典霍奇金淋巴瘤中過表達，因此誘導綜合先天和適應性免疫反應的新型CD47靶向策略為過往接受PD-1/PD-L1抑制劑治療的復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者提供新的可能性，從而預期能夠解決重大未被滿足的醫療需求。

## 行業概覽

### 骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病

骨髓增生異常綜合征是一種骨髓腫瘤性疾病，該疾病使惡性造血克隆逐漸擴大，導致正常的造血功能衰竭。慢性粒-單核細胞白血病是一種臨床異質性疾病，伴有預後不良，曾根據法美英分類被歸類為骨髓增生異常綜合征的一種。下圖展示於所示時期中國和世界各地骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病的歷史和預計新發病例數量：



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

目前，骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病患者的治療基於個體風險評估。由於臨床表現不同，低危骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病患者可使用免疫調節劑和低甲基化藥物。相比之下，高危骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病患者預後較差，容易發生急性髓系白血病轉化，因此需要低甲基化藥物(例如阿扎胞苷和地西他濱)、化療和造血幹細胞移植(HSCT)等高強度治療。然而，造血幹細胞移植對於大多骨髓增生異常綜合征患者來說不切實際，因為它的復發率高、難以找到理想的配型並且成本高昂。由於現有藥物治療無法治癒，大多數患者會復發並惡化為更高風險的骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病。一線治療中高危骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病患者對標準治療(例如低甲基化藥物)的初始反應僅限於40%至50%，且通常短暫，從而導致對高危骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病更有效的一線治療方案的需求未得到滿足。

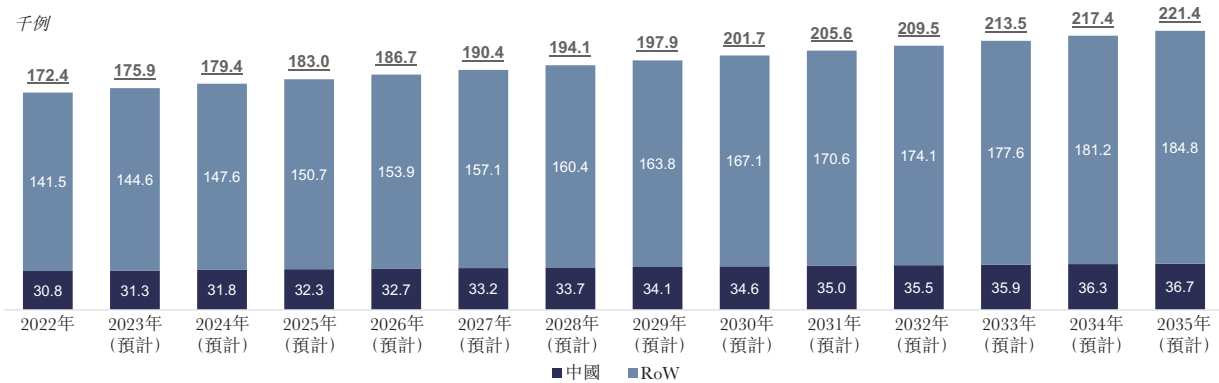
由於骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病細胞可以通過上調CD47(為不良預後的重要生物標誌物)等抑制性配體逃避免疫監視，因此靶向CD47的策略可以為治療高危骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病提供新的解決方案。吉利德的莫洛利單抗與阿扎胞苷聯用在美國的骨髓增生異常綜合征的一線治療試驗中取得75%的ORR，伴隨中度至極高風險。然而，由於CD47抗體在臨床試驗中觀察到的嚴重血液毒性，安全問題仍然是其主要憂慮。因此具有強大療效和穩定安全性的CD47靶向治療和阿扎胞苷聯用在解決中國和全球骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病患者未被滿足的需求方面將更具競爭力。

## 行業概覽

### 急性髓系白血病

急性髓系白血病是一種疾病，其特徵是未分化的骨髓前體細胞不受控制地增殖，導致未成熟骨髓細胞和成髓細胞在骨髓和外周血中積累。下圖說明於所示時期中國和世界各地急性髓系白血病的歷史和預計新發病例數量：

2022年至2035年(預計)中國和全球急性髓系白血病新發病例數量



附註：RoW指除中國以外世界所有國家及地區。

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文

由於年齡相關的身體狀況，不同年齡組患者的急性髓系白血病療效各不相同。老年患者的生存期通常較短，並且面臨較高的治療相關毒性風險。因此，急性髓系白血病的治療取決於個體患者進行強化抗白血病治療的耐受性。

對於身體狀況良好的急性髓系白血病患者，通常建議進行強化化療。當這些急性髓系白血病患者具有FLT3基因突變和CD33蛋白表達等可識別的生物標誌物時，可以使用包括FLT3抑制劑(例如米哚妥林)和CD33抑制劑(例如MYLOTARG<sup>®</sup>(gemtuzumab ozogamicin))在內的靶向藥物來提高療效。然而，只有特定亞組患者可以從這些靶向藥物中獲益。例如，約30%的具有FLT3突變的急性髓系白血病患者可以通過FLT3抑制劑(例如XOSPATA<sup>®</sup>(gilteritinib))進行治療。因此，亟需具有改善有效性和響應率的解決方案來填補目前身體狀況良好的急性髓系白血病患者的一線治療範例。

對於身體狀況欠佳的身體條件虛弱且不適合強化療的急性髓系白血病患者，單獨使用低強度化療或與BCL-2靶向抑制劑(例如VENCLEXTA<sup>®</sup>(venetoclax))聯用獲准用於一線治療。然而，該聯合療法的中位總生存期(mOS)僅為14.7個月。因此，開發更有效的用於治療急性髓系白血病患者療法存在大量未被滿足需求。

由於CD47在急性髓系白血病中高度表達，且為不良預後的生物標誌物，靶向先天免疫策略極有可能解決該等未被滿足的需求。CD47靶向療法與阿扎胞苷聯用克服當前局限性的藥物協同作用已通過全球臨床試驗得到驗證。例如，吉利德的莫洛利單抗與阿扎胞苷聯用時，在急性髓系白血病的一線治療中取得了很好的有效性，ORR為49%。然而，CD47抗體通常與嚴重血液毒性等安全性問題相關，可從上文討論的某些莫洛利單抗臨床試驗的部分暫停得到例證。因此，具有更好安全性的CD47靶向候選藥物可能為治療急性髓系白血病的有效治療選擇。

## 監管概覽

### 中國法律法規概覽

本節概述與我們的業務相關的主要中國法律、法規及規章。

#### 藥品監管制度

##### 主要監管機構

中國醫藥行業的監管體系由全國人民代表大會常務委員會(下稱「全國人大常委會」)、國務院及其下屬數個部委及機構組成，其中包括國家藥品監督管理局(下稱「國家藥監局」，前身為國家食品藥品監督管理總局(下稱「國家食藥監局」))以及國家衛生健康委員會(下稱「國家衛健委」，前身為國家衛生和計劃生育委員會)及國家醫療保障局。

國家藥監局繼承了其前身國家食藥監局的藥品監督職責，系主要的藥品監管機構，為在國家市場監督管理總局(前身為國家工商行政管理總局，負責監督與管理中國市場)監管下，負責藥品註冊及監督的監管機關，包括非臨床研究、臨床試驗、上市批准、生產及流通等階段。

國家衛健委為中國的主要醫療保健監管機構，主要負責擬訂國民健康政策、監管公共衛生、醫療服務及衛生應急系統、協調推進醫藥衛生改革以及監督醫療機構的營運及醫務人員的執業情況。

國家醫療保障局(系為根據《國務院機構改革方案》於2018年5月新成立的機構)負責擬訂並實施有關醫療保險、生育保險及醫療救助的政策、規劃和標準；管理醫療保健基金；制定統一的醫療保險目錄以及有關藥品、醫用耗材及醫療保健服務的付款標準；制定並管理藥品及醫用耗材的招標與投標政策。

#### 有關藥品的法律及法規

##### 藥品管理法律及法規

全國人大常委會於1984年9月20日頒佈並於2001年2月28日、2013年12月28日、2015年4月24日及2019年8月26日修訂的《中華人民共和國藥品管理法》(下稱「《藥品管理法》」)以及國務院於2002年8月4日發佈並於2016年2月6日及2019年3月2日修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》(下稱「《藥品管理法實施條例》」)對新藥研究、開發、生產及業務運營等藥品管理事項奠定法律框架，對藥品生產企業、藥品經營企業及醫療機構的藥劑配製，以及藥品開發、研究、生產、經銷、包裝、定價及廣告的管理進行管理。



## 監管概覽

### 非臨床研究及動物實驗

國家市場監督管理總局要求提供臨床前數據以支持進口及國產藥物的註冊申請。根據《藥品註冊管理辦法》，非臨床藥物安全研究必須遵守《藥物非臨床研究質量管理規範》（下稱「GLP」）。國家食藥監局於2003年8月6日發佈並於2017年7月27日最新修訂GLP，以提高非臨床研究質量，並於2017年9月1日開始實行。根據國家食藥監局於2023年1月19日發佈並於2023年7月1日起生效的《關於發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法的通知》的公告》，國家藥監局負責全國GLP認證，地方省級藥品管理機構則負責各自司法轄區內非臨床研究機構的日常監督。國家藥監局對（包括但不限於）機構的組織管理、研究者、設備設施、非臨床安全研究項目的運行進行評價，評定該機構是否符合從事非臨床實驗室研究的資格。若符合所有有關要求，則由國家藥監局頒發GLP認證，並通過國家藥監局官網公告。任何未經此類認證的實體必須聘請合資格第三方開展受相關法律法規監管的有關非臨床活動。

根據國家科學技術委員會於1988年11月14日發佈，並由國務院於2017年3月1日最新修訂的《實驗動物管理條例》、國家科學技術委員會及國家質量技術監督局於1997年12月11日聯合發佈的《實驗動物質量管理辦法》及科學技術部與其他監管機構於2001年12月5日發佈的《實驗動物許可證管理辦法（試行）》，使用及養育實驗動物須遵守若干規則，進行動物實驗須取得實驗動物使用許可證。任何未持此類許可證的實體必須聘請合資格第三方開展受相關法律法規監管的有關非臨床活動。

### 新藥臨床試驗審批及改革

根據《藥品管理法》、《藥品管理法實施條例》以及國家市場監督管理總局於2020年1月22日發佈並於2020年7月1日起生效的《藥品註冊管理辦法》，申請新藥註冊，應當進行臨床試驗。國家藥監局下屬機構藥品審評中心下稱（「藥審中心」）負責新藥臨床試驗申請事宜。

國家藥監局已採取若干步驟，以提高批准臨床試驗申請的效率，並加強監督及實施《藥物臨床試驗質量管理規範》（下稱「中國GCP」），以確保數據完整性。中國GCP由國家食藥監局於2003年8月6日發佈，經國家藥監局及國家衛健委最新修訂，於2020年7月1日生效。

國務院於2015年8月9日發佈《國務院關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，建立了藥品醫療器械審評審批制度改革框架，並明確提高藥品註冊審批標準及加快創新藥審評審批程序、改進藥品臨床試驗審批等任務。

## 監管概覽

國家食藥監局於2015年11月11日發佈《國家食品藥品監督管理總局關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，通過對新藥IND實行一次性批准，不再採取分期申報、分期審評審批的方式，進一步簡化藥品審批程序。

2017年10月8日，中共中央辦公廳、國務院辦公廳聯合發佈《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》，旨在簡化臨床試驗流程以及縮短時間；對於臨床急需的新藥和醫療器械以及用於罕見病治療的藥品和醫療器械，給予加快上市審評審批。

國家藥監局於2018年7月24日發佈並實施的《國家藥品監督管理局關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》規定，自IND受理繳費之日起60日內，未收到藥審中心否定或質疑意見的，申請人可按照提交的方案開展藥物臨床試驗。

國家藥監局於2020年7月7日發佈《藥品上市許可優先審評審批工作程序(試行)》，進一步明確將為創新藥開通IND申請或藥品註冊的快速通道。

### 國際多中心藥物臨床試驗

根據國家食藥監局於2015年1月30日發佈並於2015年3月1日起生效的《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》，申辦者可以在多個區域的多個中心按照同一臨床試驗方案同時開展臨床試驗，也可以在某區域內不同國家的多個中心按照同一臨床試驗方案同時開展區域性臨床試驗。國際多中心藥物臨床試驗數據用於在我國進行藥品註冊申請的，應符合《藥品註冊管理辦法》有關臨床試驗的規定。申辦者在我國計劃和實施國際多中心藥物臨床試驗時，應遵守《藥品管理法》、《藥品管理法實施條例》和《藥品註冊管理辦法》等相關法律法規和規定，執行我國《藥物臨床試驗質量管理規範》(GCP)，並參照ICH-GCP等國際通行原則，並應同時滿足相應國家的法律法規要求。

國家藥監局於2018年7月6日發佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》，用於指導藥品在中華人民共和國境內申報註冊時，接受申請人採用境外臨床試驗數據作為臨床評價資料的相關工作。

### 藥品臨床試驗登記

根據《藥品註冊管理辦法》，IND申請獲批准後，申請人在藥物臨床試驗實施前，應當在藥物臨床試驗登記與信息公示平台登記有關臨床試驗方案的信息。

## 監管概覽

根據國家藥監局於2013年9月6日發佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》，凡獲國家藥監局臨床試驗批件並在中國進行臨床試驗的，均應登陸藥物臨床試驗登記與信息公示平台進行臨床試驗登記與信息公示。申請人須在獲IND申請批件後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，在第一例受試者入組前完成後續信息登記。獲IND申請批件後一年內未完成首次提交公示的，申請人須提交說明；三年內未完成首次提交公示的，IND申請批件自行廢止。

### 臨床試驗階段與藥審中心溝通交流

根據國家食藥監局於2012年5月15日發佈的《抗腫瘤藥物臨床試驗技術指導原則》，抗腫瘤藥物的臨床研究過程通常分為I期、II期和III期臨床試驗。I期臨床試驗主要目的是對藥物的耐受性、藥代動力學進行初步研究，為後期研究給藥方案的設計提供數據支持；II期臨床試驗主要是探索性的研究，如給藥劑量探索、給藥方案探索、瘤腫有效性探索等，同時也觀察安全性；III期臨床試驗則在II期基礎上進一步確證腫瘤患者臨床獲益情況，為獲得上市許可提供足夠證據。

根據《藥品註冊管理辦法》，根據藥物特點和研究目的，藥物臨床試驗分為I期臨床試驗、II期臨床試驗、III期臨床試驗、IV期臨床試驗以及生物等效性試驗，研究內容包括臨床藥理學研究、探索性臨床試驗、確證性臨床試驗和上市後研究。

2021年11月19日，國家藥監局藥審中心發佈《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》，從患者需求的角度出發，對抗腫瘤藥物的臨床研發提出建議，以期指導申請人在研發過程中，落實以臨床價值為導向，以患者為核心的研發理念；為促進抗腫瘤藥科學有序地開發，提供參考。

臨床試驗應根據《藥物臨床試驗質量管理規範》的規定進行，包括臨床試驗的準備、臨床試驗方案、申辦者與研究者的責任及受試者保護等。

根據《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，已獲准開展新藥臨床試驗的，在完成I期、II期臨床試驗後、開展III期臨床試驗之前，申請人應向藥審中心提出溝通交流會議申請，就包括III期臨床試驗方案設計在內的關鍵技術問題與藥審中心進行討論。

根據藥審中心於2020年12月10日發佈並生效的《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，在創新藥研發和註冊申請過程中，申請人可提議與藥審中心召開溝通交流會議。溝通方式可為面對面會議、視頻會議、電話會議或書面答覆。溝通交流會議分為三類。I類會議指為解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過

## 監管概覽

程中的重大技術問題而召開的會議。II類會議指為藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括IND申請前會議、新藥II期臨床試驗結束及III期臨床試驗啟動前會議、新藥上市申請前會議及風險評估和控制會議。III類會議指除I類和II類會議之外的其他會議。

### 人類遺傳資源採集及收集備案

根據科學技術部於2015年7月2日發佈並實施的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》及於2015年8月24日發佈並實施的《關於實施人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境行政許可的通知》，外方參與的人類遺傳資源採集、收集或研究活動屬於國際合作範疇，需由中方合作單位通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室申請審批。科學技術部於2017年10月26日發佈並於2017年12月1日生效的《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》為藥品在中國上市簡化了人類遺傳資源採集收集的審批流程。

根據國務院於2019年5月28日頒佈並於2019年7月1日生效的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》，為獲得相關藥品和醫療器械在中國上市許可，在臨床機構利用中國人類遺傳資源開展國際合作臨床試驗、不涉及人類遺傳資源材料出境的，不需要審批。但是，合作雙方在開展臨床試驗前應當將擬使用的人類遺傳資源種類、數量及其用途向國務院科學技術行政部門備案。科學技術部於2023年5月26日發佈《人類遺傳資源管理條例實施細則》，自2023年7月1日起生效，進一步對採集、保藏、利用、對外提供我國人類遺傳資源作出具體規定。

全國人大常委會於2020年10月17日頒佈並於2021年4月15日生效的《中華人民共和國生物安全法》(下稱「《生物安全法》」)為人類、動植物傳染病的疫情控制，生物技術研究、開發及應用安全，病原微生物實驗室生物安全管理，人類遺傳資源及生物資源安全管理，微生物抗性的對策以及預防生物恐怖主義及生物武器的威脅等領域的現有法規建立了全面的立法框架。根據《生物安全法》的規定，從事高風險、中風險生物技術研究、開發活動，應當由在我國境內依法成立的法人組織進行，並取得批准或者進行備案；設立病原微生物實驗室，應當依法取得批准或者進行備案；(i)採集我國重要遺傳家系、特定地區人類遺傳資源或者採集國務院科學技術主管部門規定的種類、數量的人類遺傳資源；(ii)保藏我國人類遺傳資源；(iii)利用我國人類遺傳資源開展國際科學研究合作；或(iv)將我國人類遺傳資源材料運送、郵寄、攜帶出境，應當經科學技術主管部門批准。

## 監管概覽

### 新藥審批規定

根據《藥品註冊管理辦法》，申請人在完成支持藥品上市註冊的藥學、藥理毒理學和藥物臨床試驗等研究，確定質量標準，完成商業規模生產工藝驗證，並做好接受藥品註冊核查檢驗的準備後，提出藥品上市許可申請（下稱「**新藥申請**」），該申請應由國家藥監局根據適用法律及法規進行評估。申請人須在藥物在中國生產及銷售前獲得新藥審批。藥物臨床試驗期間，符合以下情形的藥品，可以申請附條件批准：(i)治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病的藥品，藥物臨床試驗已有數據證實療效並能預測其臨床價值的；(ii)公共衛生方面急需的藥品，藥物臨床試驗已有數據顯示療效並能預測其臨床價值的；(iii)應對重大突發公共衛生事件急需的疫苗或者國家衛生健康委員會認定急需的其他疫苗，經評估獲益大於風險的。

根據國家食藥監局於2009年1月7日發佈並於同日實施的《新藥註冊特殊審批管理規定》，國家食藥監局對符合下列情形的新藥註冊申請實行特殊審批：(i)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成份及其制劑，新發現的藥材及其制劑；(ii)未在國內外獲准上市的化學原料藥及其制劑、生物製品；(iii)治療艾滋病、惡性腫瘤、罕見病等疾病且具有明顯臨床治療優勢的新藥；(iv)治療尚無有效治療手段的疾病的新藥。屬於(i)(ii)項情形的，藥品註冊申請人（下稱「**申請人**」）可以在提交新藥臨床試驗申請時提出特殊審批的申請；屬於(iii)(iv)項情形的，申請人在申報生產時方可提出特殊審批的申請。國家食藥監局根據申請人的申請，對經審查確定符合上述情形的註冊申請，在註冊過程中予以優先辦理，並加強與申請人的溝通交流。

國家藥監局於2015年11月11日發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，為以下新藥申請提供快速臨床試驗批准及藥品註冊途徑：(i)防治艾滋病、惡性腫瘤（癌症）、重大傳染病及罕見病的創新藥註冊申請；(ii)兒童用藥註冊申請；(iii)老年人特有或普通疾病用藥註冊申請；(iv)列入國家科技重大專項或國家重點研發計劃的藥品註冊申請；(v)使用先進技術、創新治療手段或具有明顯臨床優勢的創新藥品註冊申請；(vi)在中國境內生產的國外創新藥註冊申請；(vii)申請人在美國或歐盟同步申請並獲准開展新藥臨床試驗申請，或在中國境內用同一生產線並在美國或歐盟同步申請上市且已通過其藥品審批機構現場檢查的藥品註冊申請；及(viii)臨床急需且專利到期前三年的藥品臨床試驗申請及臨床急需且專利到期前一年的藥品生產授權申請。

## 監管概覽

此外，國家藥監局與國家衛健委於2018年5月17日聯合發佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化及加快藥品審批流程。

國家藥監局於2020年7月7日發佈《藥品上市許可優先審評審批工作程序(試行)》，規定藥物臨床試驗期間，用於防治嚴重危及生命或者嚴重影響生存質量的疾病且尚無有效防治手段或者與現有治療手段相比有足夠證據表明具有明顯臨床優勢的創新藥或者改良型新藥等，申請人可以在 I、II 期臨床試驗階段，通常不晚於 III 期臨床試驗開展前申請適用突破性治療藥物程序。

### 藥品生產許可證

根據《藥品管理法》，藥品生產商須於其開始生產藥品前自省級藥監局處獲得藥品生產許可證。授予藥品生產許可證前，相關政府部門將檢查申請人的生產設施，並確定設施中的衛生條件、質量保證系統、管理結構及設備是否符合規定標準。藥品生產許可證有效期為五年，生產商須在許可證到期日前六個月內申請續期，並經當局根據現行法律監管要求對此類續期進行重新評估。

### GMP

世界衛生組織鼓勵於生產藥品時採用GMP標準，以盡量減低在生產藥品時未能通過成品測試的風險。

衛生部於1988年3月17日首次頒佈了《藥品生產質量管理規範》，其後於1992年12月28日對其進行修訂。國家藥監局成立後，於1999年6月18日對《藥品生產質量管理規範》進行修訂並於1999年8月1日生效。由衛生部於2010年10月19日修訂後並於2011年3月1日起施行的《藥品生產質量管理規範》制定了藥品生產基本標準，涵蓋生產設施、管理人員資格、生產廠房及設施、文件處理、材料包裝及標籤、檢驗、生產管理、產品銷售及退回及客戶投訴等方面。

2011年8月2日，國家食藥監局發佈《關於印發藥品生產質量管理規範認證管理辦法的通知》，新開辦藥品生產企業或藥品生產企業新增生產範圍、新建車間的，應當按照《藥品管理法實施條例》的規定申請藥品GMP認證。已取得藥品GMP證書的藥品生產企業應在證書有效期屆滿前六個月，重新申請藥品GMP認證。國家食藥監局於2015年12月30日發出《關於切實做好實施藥品生產質量管理規範有關工作的通知》，規定未取得GMP證書的藥品生產企業不得換發藥品生產許可證。

## 監管概覽

2019年11月29日，國家藥監局發佈《關於貫徹實施〈中華人民共和國藥品管理法〉有關事項的公告》，確認自2019年12月1日起，取消藥品GMP認證，不再受理GMP認證申請，不再發放藥品GMP證書。但根據《藥品管理法》，從事藥品生產活動，仍應當遵守藥品生產質量管理規範，建立健全藥品生產質量管理體系，保證藥品生產全過程持續符合法定要求。

2021年5月24日，國家藥監局發佈《藥品檢查管理辦法(試行)》(於2021年5月24日生效)，《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》被廢止。《藥品檢查管理辦法(試行)》規定，藥品生產企業首次申請《藥品生產許可證》的，按照GMP有關內容開展現場檢查；申請《藥品生產許可證》重新發放的，結合企業遵守藥品管理法律法規，GMP和質量體系運行情況，根據風險管理原則進行審查，必要時可以開展GMP符合性檢查。

### 新藥的行政保護及監測期間

根據《藥品管理法實施條例》，為保障公眾健康，國家藥監局可為已獲批生產的新藥訂明五年的行政監測期，以持續監測該等新藥的安全性。在新藥監測期間，國家藥監局將不會批准任何其他企業生產或進口類似新藥的申請。

### 中國醫藥行業的其他相關法規

#### 國家醫療保險制度的覆蓋範圍

國務院於1998年12月14日發佈《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，首次實施國家醫療保險制度，要求所有城鎮用人單位及其職工參加基本醫療保險，基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。國務院於2007年7月10日發佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，將基本醫療保險制度的覆蓋範圍進一步擴大，據此，試點範圍內的城鎮非從業居民可以自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，國務院於2016年1月3日發佈《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，要求整合城鎮居民基本醫療保險和新型農村合作醫療兩項制度，建立了統一的城鄉居民基本醫療保險制度，即覆蓋依法參加城鎮職工基本醫療保險的農民工和靈活就業人員除外的所有城鄉居民。醫療保險的參保人員可報銷國家醫保目錄內藥品的全部或部分費用。

根據勞動和社會保障部及財政部等機構於1999年5月12日聯合發佈的《關於印發城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法的通知》，納入醫保目錄的藥品應是臨床必

## 監管概覽

需、安全有效、價格合理、使用方便、市場能夠保證供應的藥品，並具備下列條件之一：  
(i)《中華人民共和國藥典》收載的藥品；(ii)符合國家藥監局頒發標準的藥品；及(iii)國家藥監局批准正式進口的藥品。

根據《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，中國勞動和社會保障部及其他有關政府部門有權決定納入《國家醫療保險目錄》的藥品，該《國家醫療保險目錄》分為「甲類目錄」和「乙類目錄」兩部分。省級政府須將《國家醫療保險目錄》所列的所有「甲類目錄」藥品納入其省級《醫療保險目錄》，但可適當進行調整，增加或減少的品種數之和不得超過《國家醫療保險目錄》所列「乙類目錄」藥品總數的15%。因此中國各省、直轄市、自治區《醫療保險目錄》內的「乙類目錄」藥品可能因不同地區而異。購買《國家醫療保險目錄》「甲類目錄」的藥品所發生的費用，患者可按基本醫療保險的規定報銷。購買《國家醫療保險目錄》「乙類目錄」的藥品所發生的費用，患者須先自付一定比例，餘下費用再按基本醫療保險的規定報銷。「乙類目錄」藥品的報銷比例由中國地方機構規定，並因不同地區而異。

### 國家基本藥物目錄

根據2018年9月13日發佈並生效的《國務院辦公廳關於完善國家基本藥物制度的意見》、2015年2月13日發佈並生效的《關於印發國家基本藥物目錄管理辦法的通知》及國家衛健委於2018年9月30日發佈並於2018年11月1日起生效的《國家基本藥物目錄(2018年版)》(下稱「《國家基本藥物目錄》」)，政府舉辦的基層醫療衛生機構(主要包括縣級醫院、縣級中醫院、鄉鎮衛生院及社區門診)應配備及使用《國家基本藥物目錄》所列的藥物。《國家基本藥物目錄》內的藥物須通過集中招標程序採購，並須受到國家發展和改革委員會(下稱「國家發改委」)價格管制。《國家基本藥物目錄》內的治療藥物均被納入醫療保險目錄，且購買該等藥物的全部費用均可報銷。

### 醫保報銷標準

根據《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》、國務院辦公廳於2003年1月16日發佈的《關於建立新型農村合作醫療制度意見的通知》、《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》及《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，所有城鄉職工及居民均可享有醫療保險。

根據於1999年6月30日頒佈的《關於印發〈城鎮職工基本醫療保險診療項目管理、醫療服務設施範圍和支付標準意見〉的通知》，診斷及醫療設備及診斷測試的部分費用，可由基本醫療保險計劃支付。報銷範圍及比率由各省地方政策確定。



## 監管概覽

國務院辦公廳於2017年6月20日進一步發佈《關於進一步深化基本醫療保險支付方式改革的指導意見》。主要目標是全面推行以按疾病診斷相關分組、按人頭及按床日付費的多元醫保支付方式。於2020年前，該等新報銷制度將於全國實施，取代根據服務類別及產品價格收費的現行報銷方法。地方醫保經辦機構將實施其統籌地區的預算總額管理，根據醫院的績效考核及個人基本醫療保險基金的支出目標，確定公立醫院的報銷金額。

### 影響我們在中國業務活動的其他重大中國法規

#### 有關公司法及外商投資的法律及法規

中國境內企業的成立、運營及管理均受《中華人民共和國公司法》(下稱「《公司法》」)管理，《公司法》由全國人大常委會於1993年12月29日頒佈並於1994年7月1日生效，其後於1999年12月25日、2004年8月28日、2005年10月27日、2013年12月28日及2018年10月26日修訂。根據《公司法》，公司被分為兩類，即有限責任公司及股份有限公司。《公司法》亦適用於外商投資的有限責任公司及股份有限公司。根據《公司法》，如有關外商投資的法律另有規定的，則以該等條文為準。

根據《公司法》的規定，公司分配當年稅後利潤時，應當提取利潤的百分之十列入公司法定公積金。公司法定公積金累計額為公司註冊資本的百分之五十以上的，可以不再提取。公司的法定公積金不足以彌補以前年度虧損的，在提取法定公積金之前，應當先用當年利潤彌補虧損。公司從稅後利潤中提取法定公積金後，還可以從稅後利潤中提取任意公積金。公司彌補虧損和提取公積金後所餘稅後利潤，方可向股東分配。

此外，《中華人民共和國公司法(修訂草案)》及《中華人民共和國公司法(修訂草案二次審議稿)》(統稱「《公司法(草案)》」)已分別於2021年12月24日及2022年12月30日發佈並向社會公眾徵求意見。《公司法(草案)》主要修改內容包括完善公司設立、退出制度、優化公司組織機構設置、完善公司資本制度、強化控股股東和經營管理人員的責任、加強公司社會責任等方面。截至最後實際可行日期，《公司法(草案)》尚未正式公佈實施。

全國人民代表大會(下稱「全國人大」)於2019年3月15日頒佈《中華人民共和國外商投資法》(下稱「《外商投資法》」)。《外商投資法》於2020年1月1日生效並同步廢除《中華人民共和國中外合資經營企業法》、《中華人民共和國外資企業法》及《中華人民共和國中外合作經營企業法》。自此，《外商投資法》成為規範全部或者部分由外國投資者投資

## 監管概覽

的外商投資企業的基本性法律。根據《外商投資法》以及國務院於2019年12月26日頒佈的《中華人民共和國外商投資法實施條例》(於2020年1月1日生效)，外商投資是指外國的自然人、企業或者其他組織(以下稱「外國投資者」)直接或者間接在中國境內進行的投資活動，包括下列情形：(一)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；(二)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；(三)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；(四)法律、行政法規或者國務院規定的其他方式的投資。外商投資企業的組織形式、組織機構及其活動準則，適用《公司法》、《中華人民共和國合夥企業法》等法律的規定。

中國對外商投資實施准入前國民待遇加負面清單管理制度，即在投資准入階段給予外國投資者及其投資不低於本國投資者及其投資的待遇；所稱負面清單，是指國家規定在特定領域對外商投資實施的准入特別管理措施，國家對負面清單之外的外商投資，給予國民待遇。

國家發改委與商務部(下稱「商務部」)於2022年10月26日發佈的《鼓勵外商投資產業目錄(2022年版)》(於2023年1月1日起實施)、於2021年12月27日發佈的《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2021年版)》(下稱「《負面清單》」，於2022年1月1日生效)共同構成了鼓勵外商投資產業目錄及限制或禁止外商[編纂]的外商投資准入特別管理措施，其中，《負面清單》統一系列出了股權要求、高管要求等外商投資准入方面的特別管理措施。負面清單之外的領域，按照內外資一致原則實施管理。從事負面清單禁止投資領域業務的境內企業到境外發行股份並[編纂]交易的，應當經國家有關主管部門審核同意。境外投資者不得參與企業經營管理，其持股比例參照境外投資者境內證券投資管理有關規定執行。

《外商投資信息報告辦法》由商務部及國家市場監督管理總局於2019年12月30日發佈，並於2020年1月1日生效。根據《外商投資信息報告辦法》，外國投資者直接或間接在中國境內進行投資活動，應由外國投資者或外商投資企業根據該辦法向商務主管部門報送投資信息。外商投資企業提交年度報告，應當報送企業基本信息、投資者及其實際控制人信息、企業經營和資產負債等信息，涉及外商投資准入特別管理措施的，還應當報送獲得相關行業許可信息。

### 有關知識產權的法律及法規

#### 專利

根據全國人大常委會於1984年3月12日頒佈，於1992年9月4日、2000年8月25日、2008年12月27日、2020年10月17日修訂並於2021年6月1日生效的《中華人民共和國專利法》及國務院於2001年6月15日頒佈，於2010年1月9日最新修訂並於2010年2月1日生效的《中

## 監管概覽

《中華人民共和國專利法實施細則》，發明創造是指發明、實用新型和外觀設計。授予專利權的發明和實用新型，應當具備新穎性、創造性和實用性。國家知識產權局下屬的專利局負責統一受理、審查及批准專利申請。發明專利權的期限為二十年，實用新型專利權的期限為十年，外觀設計專利權的期限為十五年，均自申請日起計算。

《中華人民共和國專利法》首次引入專利期限補償及專利鏈接制度。《中華人民共和國專利法》的規定，為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，國務院專利行政部門應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過十四年。《中華人民共和國專利法》亦引入制度，以提早解決有關仿製藥申請的專利糾紛。

### 商標

根據全國人大常委會於1982年8月23日頒佈，隨後分別於1993年2月22日、2001年10月27日及2013年8月30日修訂，於2019年4月23日最新修訂並於2019年11月1日實施的《中華人民共和國商標法》以及國務院於2002年8月3日頒佈、2002年9月15日生效，並於2014年4月29日修訂、2014年5月1日生效的《中華人民共和國商標法實施條例》，註冊商標的有效期為十年，自核准註冊之日起計算。註冊商標有效期滿，需要繼續使用的，商標註冊人應當在期滿前十二個月內按照規定辦理續展手續；在此期間未能辦理的，可以給予六個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。

### 著作權

全國人大常委會於1990年9月7日頒佈，並於2020年11月11日最新修訂及於2021年6月1日生效的《中華人民共和國著作權法》及國務院於2002年8月2日頒佈，並於2013年1月30日最新修訂的《中華人民共和國著作權法實施條例》對版權提供法律保護。該等法律法規對作品的分類以及版權的獲取及保護及其相關權利作出了規定。

### 域名

工業和信息化部(下稱「工信部」)於2017年8月24日發佈，並於2017年11月1日生效的《互聯網域名管理辦法》以及由中國互聯網絡信息中心於2019年6月18日發佈並生效的《國

## 監管概覽

《國家頂級域名註冊實施細則》對域名提供法律保護。工信部是負責中國互聯網域名管理的監管機構，中國互聯網絡信息中心負責國家頂級域名的註冊管理。域名註冊通過根據有關規定設立的域名註冊服務機構處理。註冊成功時，申請者成為域名持有者。

### 商業秘密

根據全國人大常委會於1993年9月2日頒佈並分別於2017年11月4日及2019年4月23日修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》及最高人民法院於2020年9月10日發佈、自2020年9月12日起施行的《最高人民法院關於審理侵犯商業秘密民事案件適用法律若干問題的規定》，「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有商業價值及可能為其合法擁有人或持有人創造商業利益或利潤，並經權利人採取相應保密措施的技術信息、經營信息等商業信息。根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得實施下列侵犯他人商業秘密的行為：(i)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫、電子侵入或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(ii)披露、使用或者允許他人使用以前項手段獲取的權利人的商業秘密；(iii)違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密；(iv)教唆、引誘、幫助他人違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，獲取、披露、使用或者允許他人使用權利人的商業秘密。第三人明知或者應知上述違法行為，仍獲取、使用或者允許他人使用該商業秘密的，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵權人可請求行政糾正措施，監管機構亦應當責令停止違法行為並對侵權人處以罰款。

### 有關外匯的法律及法規

中國規範外幣匯兌的主要法律為《中華人民共和國外匯管理條例》(下稱「**外匯管理條例**」)。《外匯管理條例》由國務院於1996年1月29日頒佈，於1996年4月1日起實施，並於1997年1月14日及2008年8月5日修訂。根據《外匯管理條例》，國家對經常性項目中外幣的國際支付和外幣轉移不予限制。資本項目下的外幣交易仍受限制，須經中華人民共和國外匯管理總局(下稱「**國家外匯管理局**」)或其地方分局及其他相關中國政府機構批准或辦理登記。

根據中國人民銀行於1996年6月20日發佈並於1996年7月1日生效的《結匯、售匯及付匯管理規定》，外商投資企業僅可於提供有效商業證明文件及(如屬資本項目交易)取得國家外匯管理局或其地方分局批准後，在獲授權進行外匯業務的銀行購買、出售或匯回外幣。

國家外匯管理局於2015年3月30日發佈《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(下稱「**外管19號文**」)，於2015年6月1日生效。根據外管19號文，外商投資企業資本金賬戶中經外匯局辦理貨幣出資權益確認(或經銀行辦理貨

## 監管概覽

幣出資入賬登記)的外匯資本金可根據企業的實際經營需要在銀行辦理結匯。同時，使用該等人民幣仍須遵守外管19號文所載限制，如不得直接或間接用於企業經營範圍之外或國家法律法規禁止的支出；除法律法規另有規定外，不得直接或間接用於證券投資；不得直接或間接用於發放人民幣委託貸款(經營範圍許可的除外)、償還企業間借貸(含第三方墊款)以及償還已轉貸予第三方的銀行人民幣貸款；除外商投資房地產企業外，不得用於支付購買非自用房地產的相關費用。

國家外匯管理局於2016年6月9日發佈《國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(下稱「**外管16號文**」)，於同日生效。如過往通知(如外管19號文)與外管16號文不一致的，以外管16號文為準。外管16號文就所有境內機構統一意願結匯。此外，境內機構資本項目外匯收入的使用應在企業經營範圍內遵循真實、自用原則。外管16號文重申，境內機構的資本項目外匯收入及其結匯所得人民幣資金，可用於自身經營範圍內的經常項下支出，以及法律法規允許的資本項下支出；境內機構的資本項目外匯收入及其結匯所得人民幣資金的使用，應當遵守以下規定：(i)不得直接或間接用於企業經營範圍之外或國家法律法規禁止的支出；(ii)除另有明確規定外，不得直接或間接用於證券投資或除銀行保本型產品之外的其他投資理財；(iii)不得用於向非關聯企業發放貸款，經營範圍明確許可的情形除外；(iv)不得用於建設、購買非自用房地產(房地產企業除外)。

根據國家外匯管理局發佈並於2020年4月10日生效的《國家外匯管理局關於優化外匯管理支持涉外業務發展的通知》，國家外匯管理局將於全國範圍內推進資本項目收入支付便利化改革。在確保資金使用真實合規並符合現行資本項目收入使用管理規定的前提下，允許符合條件的企業將資本金、外債和境外**[編纂]**等資本項目收入用於境內支付時，無需事前向銀行逐筆提供真實性證明材料。

### 分配股息

2017年1月18日，國家外匯管理局發佈《關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》，規定銀行為境內機構辦理等值5萬美元以上(不含)利潤匯出業務，應按真實交易原則審核與本次利潤匯出相關的董事會利潤分配決議(或合夥人利潤分配決議)、稅務備案表原件、經審計的財務報表，並在相關稅務備案表原件上加章簽註本次匯出金額和匯出日期。境內機構利潤匯出前應先依法彌補以前年度虧損。

## 監管概覽

### 有關境外投資的法規

根據商務部於2009年3月16日發佈並於2014年9月6日修訂的《境外投資管理辦法》，商務部和省級商務主管部門按照企業境外投資的實際不同情形，分別實行備案或核准管理。企業境外投資涉及敏感國家和地區、敏感行業的，實行核准管理。企業其他情形的境外投資，實行備案管理。

根據國家發改委於2017年12月26日發佈並於2018年3月1日起生效的《企業境外投資管理辦法》，中國境內企業(下稱「投資主體」)開展境外投資，應當履行境外投資項目(下稱「項目」)核准、備案等手續，報告有關信息，配合監督檢查。實行核准管理的範圍是投資主體直接或通過其控制的境外企業開展的敏感類項目；實行備案管理的範圍是投資主體直接開展的非敏感類項目，即涉及投資主體直接投入資產、權益或提供融資、擔保的非敏感類項目。上述敏感類項目包括涉及敏感國家或地區，或敏感行業的項目。國家發改委於2018年1月31日發佈並於2018年3月1日生效的《境外投資敏感行業目錄(2018年版)》中詳細列示了具體的敏感行業。

### 有關企業所得稅的法規

根據全國人大常委會於2007年3月16日頒佈，於2008年1月1日生效並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》(下稱「《企業所得稅法》」)，企業分為居民企業和非居民企業；居民企業的所得稅率為25%，非居民企業的所得稅率為20%。根據《企業所得稅法》與國務院於2007年12月6日發佈並於2008年1月1日生效，於2019年4月23日最新修訂的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》(下稱「《企業所得稅法實施條例》」)，居民企業應當就其來源於中國境內、境外的所得繳納企業所得稅。非居民企業在中國境內設立機構、場所的，應當就其所設機構、場所取得的來源於中國境內的所得，以及發生在中國境外但與其所設機構、場所有實際聯繫的所得，繳納企業所得稅。非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，應當就其來源於中國境內的所得繳納企業所得稅，但減按10%的稅率徵收。

根據《企業所得稅法》與《企業所得稅法實施條例》，符合條件的居民企業之間的股息、紅利等權益性投資收益，為免稅收入。

### 股息相關稅項

#### 個人投資者

根據全國人大常委會於1980年9月10日頒佈、於2018年8月31日最新修正並於2019年1月1日生效的《中華人民共和國個人所得稅法》(「個人所得稅法」)及國務院於2018年12月18日最新修正並於2019年1月1日實施的《中華人民共和國個人所得稅法實施條例》(「個

## 監管概覽

人所得稅法實施條例」)，個人投資者從中國境內企業(無論支付地是否在中國境內)獲得的股息收入應按20%的稅率繳納個人所得稅，並由中國境內企業代扣代繳，但中國政府參加的國際公約、簽訂的協議中規定免稅的所得，以及國務院規定的其他免稅所得和減稅情形除外。

根據於2006年8月21日簽訂的《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》(「安排」)，中國政府可按照中國法律對中國公司向香港居民支付的股息徵稅，但所徵稅款(如果股息的實益擁有人並非直接持有支付股息公司至少25%股本權益的公司)不應超過股息總額的10%。然而，根據於2019年12月6日生效的《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》第五議定書(「安排第五議定書」)，雖有本安排其他條款的規定，如果在考慮了所有相關事實與情況後，可以合理地認定任何直接或間接帶來本安排優惠的安排或交易的主要目的之一是獲得該優惠，則不得就相關所得給予該優惠，除非能夠確認在此等情況下給予該優惠符合本安排相關規定的宗旨和目的。

此外，根據國家稅務總局於2009年2月20日發佈並生效的《關於執行稅收協議股息條款有關問題的通知》，中國居民公司向香港居民支付股息，且該香港居民(或股息收取人)是該股息的實益擁有人，則該香港居民取得的該項股息可享受稅收協定待遇，即按協定規定的稅率計算香港居民在中國應繳納的所得稅。如果協定規定的稅率高於中國國內稅收法律規定的稅率，則納稅人仍可按中國國內稅收法律規定納稅。納稅人需要享受上款規定的協定待遇的，應同時符合以下條件：(i)可享受協定待遇的納稅人應是香港居民，(ii)可享受協定待遇的納稅人應是相關股息的實益擁有人，(iii)可享受協定待遇的股息應是按照中國國內稅收法律規定確定的股息、紅利等權益性投資收益，及(iv)國家稅務總局規定的其他條件。以獲取優惠的稅收地位為主要目的的交易或安排不應構成實施協定待遇的理由，納稅人因該交易或安排而不當享受稅收協定待遇的，主管稅務機關或會進行調整。

### 企業投資者

根據《企業所得稅法》及《企業所得稅法實施條例》，非居民企業應當就其來源於中國境內的所得(包括中國企業支付的股息、紅利等權益性投資收益)繳納企業所得稅，但如果該非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，則應減按10%的稅率徵收企業所得稅。非居民企業應繳納的上述所得稅實行源泉扣繳，以收入支付人為扣繳義務人。稅款由扣繳義務人在每次支付或者到期應支付時，從支付或者到期應支付的款項中扣繳。國家

## 監管概覽

稅務總局於2008年11月6日頒發並實施的《關於中國居民企業向境外H股非居民企業股東派發股息代扣代繳企業所得稅有關問題的通知》，進一步明確中國居民企業向境外H股非居民企業股東派發2008年及以後年度股息時，統一按10%的稅率代扣代繳企業所得稅。

根據安排，中國政府可按照中國法律對中國公司向香港居民支付的股息徵稅。但是，如果股息實益擁有人是香港居民，則所徵稅款不應超過：(i)如果實益擁有人是直接擁有支付股息公司至少25%股權的公司，為股息總額的5%，或(ii)在其他情況下，為股息總額的10%。根據安排第五議定書，雖有本安排其他條款的規定，如果在考慮了所有相關事實與情況後，可以合理地認定任何直接或間接帶來本安排優惠的安排或交易的主要目的之一是獲得該優惠，則不得就相關所得給予該優惠，除非能夠確認在此等情況下給予該優惠符合本安排相關規定的宗旨和目的。

此外，根據《關於執行稅收協議股息條款有關問題的通知》，中國居民公司向香港居民支付股息，且該香港居民(或股息收取人)是該股息的實益擁有人，則該香港居民取得的該項股息可享受協定待遇，即按協定規定的稅率計算香港居民在中國應繳納的所得稅。如果協定規定的稅率高於中國國內稅收法律規定的稅率，則納稅人仍可按中國國內稅收法律規定納稅。納稅人需要享受上款規定的協定待遇的，應同時符合以下條件：(i)可享受協定待遇的納稅人應是香港居民，(ii)可享受協定待遇的納稅人應是相關股息的實益擁有人，(iii)可享受協定待遇的股息應是按照中國國內稅收法律規定確定的股息、紅利等權益性投資收益，及(iv)國家稅務總局規定的其他條件。根據有關稅收協定股息條款規定，凡香港居民直接擁有支付股息的中國居民公司一定比例以上股權的，香港居民取得的股息稅可按稅收協定規定稅率徵稅。香港居民需要享受該稅收協定待遇的，應同時符合以下條件：(i)根據稅收協定的規定，取得股息的香港居民應為公司；(ii)香港居民直接擁有的中國居民公司全部所有者權益和有表決權股份的比例均符合規定比例；(iii)在取得股息前連續12個月以內任何時候，香港居民直接擁有該中國居民公司股權的比例應符合稅收協定規定的比例。以獲取優惠的稅收地位為主要目的的交易或安排不應構成實施協定待遇的理由，納稅人因該交易或安排而不當享受稅收協定待遇的，主管稅務機關有權進行調整。



## 監管概覽

### 稅收協定

居住在與中國簽訂避免雙重徵稅協定的國家或居住在香港或澳門特別行政區的非中國居民投資者，可就來自中國公司的股息享受優惠稅率。中國已分別與香港及澳門特別行政區訂立避免雙重徵稅安排，並與若干其他國家訂立避免雙重徵稅協定，包括但不限於澳大利亞、加拿大、法國、德國、日本、馬來西亞、荷蘭、新加坡、英國及美國。根據相關稅收協定或安排獲得優惠稅率的非中國居民企業，可向中國稅務機關申請退還預扣稅項與根據相關協定或安排規定的優惠稅率計算的稅款之間的差額，該申請須經中國稅務機關批准。

### 股份轉讓稅項

#### 個人投資者

根據個人所得稅法及個人所得稅法實施條例，轉讓財產所得(包括個人轉讓有價證券、股權、合夥企業財產份額取得的所得)按20%的稅率徵收個人所得稅。根據財政部及國家稅務總局於1998年3月30日聯合頒佈並實施的《關於個人轉讓股票所得繼續暫免徵收個人所得稅的通知》(財稅字[1998]61號)，自1997年1月1日起，對個人轉讓上市公司股票取得的所得繼續免徵個人所得稅。

#### 企業投資者

根據《企業所得稅法》及《企業所得稅法實施條例》，非居民企業應當就其來源於中國境內的所得(包括轉讓中國企業股權投資所得)繳納企業所得稅，但如果該非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，則應減按10%的稅率徵收企業所得稅。非居民企業應繳納的上述所得稅實行源泉扣繳，以收入支付人為扣繳義務人。稅款由扣繳義務人在每次支付或者到期應支付時，從支付或者到期應支付的款項中扣繳。

### 產品責任

根據全國人大常委會於1993年2月22日頒佈，並於2018年12月29日最新修訂及生效的《中華人民共和國產品質量法》，生產者應當對其生產的產品質量負責，保證產品質量符合法律規定的要求。禁止在產品中摻假、混假，以假充真，以次充好。銷售者應當採取措施確保其所售產品的質量。因產品存在缺陷造成人身、缺陷產品以外的其他財產損害的，生產者應當承擔賠償責任。生產者能夠證明有下列情形之一的，不承擔賠

## 監管概覽

償責任：(i)未將產品投入流通的；(ii)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在的；或(iii)將產品投入流通時的科學技術水平尚不能發現缺陷的存在的。由於銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成人身、他人財產損害的，銷售者應當承擔賠償責任。銷售者不能指明缺陷產品的生產者也不能指明缺陷產品的供貨者的，銷售者應當承擔賠償責任。因產品存在缺陷造成人身、他人財產損害的，受害人可以向產品的生產者要求賠償，也可以向產品的銷售者要求賠償。產品的生產者、銷售者對受害人作出賠償的，產品的生產者、銷售者有權向產品的責任者追償。

根據全國人大於2020年5月28日頒佈並於2021年1月1日生效的《中華人民共和國民法典》，因藥品的缺陷造成患者損害的，患者可以向藥品上市許可持有人、生產者請求賠償，也可以向醫療機構請求賠償。患者向醫療機構請求賠償的，醫療機構賠償後，有權向負有責任的藥品上市許可持有人、生產者追償。

### 股權激勵計劃

國家外匯管理局於2012年2月15日發佈了《關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》(下稱「《股權激勵規則》」)。根據《股權激勵規則》，參與同一項境外上市公司股權激勵計劃的個人(包括中國公民和在中華人民共和國境內連續居住滿1年的外國人，外國駐華外交人員和國際組織駐華代表除外)，應通過所屬境內公司集中委託一家境內代理機構(下稱「境內代理機構」)統一辦理外匯登記、賬戶開立及資金劃轉與匯兌等有關事項。境內代理機構應憑股權激勵計劃外匯登記證明，在銀行開立一個境內專用外匯賬戶。該賬戶的收入範圍是：從個人外匯儲蓄賬戶劃入的外匯資金，境內代理機構為個人統一購匯所得的外匯資金，個人出售股權激勵計劃項下股票或權益後匯回的本金及收益，匯回的分紅資金，以及經所在地外匯局核准的其他收入。支出範圍是：向境外支付參與股權激勵計劃所需資金、境外匯回資金結匯或向個人外匯儲蓄賬戶劃轉的資金，以及經所在地外匯局核准的其他支出。境內代理機構應在境外上市公司股權激勵計劃發生重大變更或終止時，到所在地外匯局辦理變更登記或登記註銷。

### 勞動及社會保險

全國人大常委會於1994年7月5日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國勞動法》及於2007年6月29日頒佈、於2008年1月1日生效、於2012年12月28日修訂並於2013年7月1日施行的《中華人民共和國勞動合同法》規定了用人單位與勞動者之間的關係，並對有關勞動合同的條款及條件作出具體規定。

根據全國人大常委會於2010年10月28日頒佈、於2011年7月1日生效、於2018年12月29日修訂及施行的《中華人民共和國社會保險法》、國務院於1999年1月22日發佈並於2019年3月24日最新修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及國務院於1994年4月3日頒佈、

---

## 監管概覽

---

於2002年3月24日及2019年3月24日修訂的《住房公積金管理條例》，單位及/或職工應繳納基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險及生育保險等社會保險費，並繳存住房公積金。

### **有關建設項目環境影響評價的法規**

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈，於2014年4月24日修訂並於2015年1月1日生效的《中華人民共和國環境保護法》、國務院於1998年11月29日頒佈，於2017年7月16日修訂並於2017年10月1日生效的《建設項目環境保護管理條例》及全國人大常委會於2002年10月28日頒佈，並於2016年7月2日、2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》，以及環境保護部於2017年11月20日發佈並於同日生效的《建設項目竣工環境保護驗收暫行辦法》，建設項目實施後對環境可能造成影響的，建設單位應當向有關環保部門提交環境影響報告書(表)或環境影響登記表。依法應當編製環境影響報告書(表)的項目，建設項目的環境影響評價文件應取得環保部門的批准，否則不得開工建設。建設項目竣工後，建設單位應當按照環境保護主管部門規定的標準和程序，進行環境保護驗收並編製驗收報告。

### **易製毒化學品**

根據國務院於2005年8月26日頒佈並於2005年11月1日生效的《易製毒化學品管理條例》(分別於2014年7月29日、2016年2月6日及2018年9月18日修訂)，國家規範易製毒化學品的生產、經營、購買、運輸和進口、出口行為。購買第二類、第三類易製毒化學品的單位，應當在購買前將所需易製毒化學品的種類和數量報縣級地方人民政府公安機關備案。

### **消防**

根據全國人大常委會於1998年4月29日頒佈，於2021年4月29日最新修訂並生效的《中華人民共和國消防法》，國務院應急管理部及縣級以上地方人民政府對消防工作實施監督管理，本級人民政府消防救援機構負責實施。建設工程的消防設計必須符合國家消防技術標準。未經依法審查或者審查不合格的，不得施工；未經消防安全檢查或者經檢查不符合消防安全要求的，不得投入使用、營業。

## 監管概覽

### 有關信息安全及數據隱私的法規

全國人大常委會於2021年6月10日頒佈《中華人民共和國數據安全法》(下稱「《數據安全法》」)，自2021年9月1日起生效。根據《數據安全法》，建立數據分類分級保護制度，對數據進行分類分級保護。從事數據處理活動的實體應當按照法律法規的規定，建立健全的全過程數據安全管理制度，組織數據安全教育培訓，以及採取相應的技術措施和其他必要措施以保障數據安全。

根據《民法典》，自然人的個人信息受法律保護。任何組織或個人需要獲取他人個人信息的，應依法取得並確保信息安全，不得非法收集、使用、加工、傳輸他人個人信息，不得非法買賣、提供或公開他人個人信息。全國人大常委會於2021年8月20日頒佈並於2021年11月1日實施的《中華人民共和國個人信息保護法》進一步強調處理人員對個人信息保護的義務及責任，並且對處理敏感個人信息規定更嚴格的保護措施。

全國人大常委會於2016年11月7日頒佈《中華人民共和國網絡安全法》(下稱「《網絡安全法》」)，於2017年6月1日起生效。根據《網絡安全法》，網絡運營者收集及使用個人信息，應當遵循「合法、正當、必要」的原則。網絡運營者收集及使用個人信息，應公開收集及使用規則，明示收集及使用信息的目的、方式和範圍，並經被收集個人信息者同意。網絡運營者不得收集與其提供的服務無關的個人信息，不得洩露、篡改、毀損其收集的個人信息；事先未經被收集個人信息者同意，不得向他人提供有關個人信息，但經過處理無法識別特定個人且不能復原的個人信息除外。

國家互聯網信息辦公室於2022年7月7日發佈《數據出境安全評估辦法》(下稱「《數據出境辦法》」)，於2022年9月1日起生效。根據《數據出境辦法》，數據出境安全評估堅持事前評估和持續監督相結合、風險自評估與安全評估相結合，防範數據出境安全風險，保障數據依法有序自由流動。數據處理者應當在與境外接收方訂立的法律文件中明確約定數據安全保護責任義務。

國家衛健委於2018年7月12日發佈《國家健康醫療大數據標準、安全和服務管理辦法(試行)》(下稱「《健康醫療大數據辦法》」)，並於同日生效。《健康醫療大數據辦法》規定了健康醫療大數據標準管理、安全管理和服務管理的指引和原則。根據《健康醫療大數據辦法》，國家衛健委會同其他相關部門負責全國健康醫療大數據的管理工作，縣級以上各衛生健康部門會同其他相關部門負責本行政區域內健康醫療大數據的管理工作。醫療機構及有關企業，包括醫療機構委託存儲或經營健康醫療大數據的企業，應當採取數據分類、重要數據備份和加密等措施，確保健康醫療大數據的安全，並提供安全的信息查詢及複製渠道。責任單位應當按照《網絡安全法》嚴格控制不同級別用戶訪問和使用數據的授權，確保在授權範圍內使用數據。未經授權，任何單位和個人不得擅自使用或傳播任何健康醫療大數據或授權範圍以外的數據，也不得以非法方式獲取任

## 監管概覽

何數據。責任單位公開健康醫療大數據，應當遵守國家有關規定，不得洩露國家秘密、商業秘密或個人隱私，不得侵害國家利益或社會公眾利益，不得侵犯公民、企業實體或其他組織的合法權益。

### 有關境外上市的法規

2023年2月17日，中國證監會頒佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》(下稱「《試行辦法》」)及五項配套指引。《試行辦法》將全面完善及改革現行的中國境內企業境外發行證券及上市監管制度，並將對中國境內企業直接及間接境外發行證券及上市活動實施備案監管制度。

根據《試行辦法》，境內企業尋求直接境外發行上市的，應當依照《試行辦法》向中國證監會備案，報送備案報告、法律意見書等有關材料，真實、準確、完整地說明股東信息等情況。境內企業向境外監管機構提交首次發行上市申請文件後，應當在3個工作日內向中國證監會備案。《試行辦法》還要求已在境外發行上市的發行人就控制權變更、主動退市、強制退市等重大事項向中國證監會進行後續報備。如果發行人未完成備案程序，或備案材料存在虛假記載、誤導性陳述或者重大遺漏的，發行人可能會受到責令改正、警告、罰款等行政處罰，其控股股東、實際控制人、直接負責的主管人員和其他負有直接責任的人員也可能受到警告、罰款等行政處罰。

同日，中國證監會就《試行辦法》的發佈召開新聞發佈會，並發佈《關於境內企業境外發行上市備案管理安排的通知》，該通知進一步明確，對於已獲中國證監會關於股份有限公司境外公開募集股份及上市核准批文的境內企業，在核准批文有效期內可繼續推進境外發行上市。核准批文有效期滿未完成境外發行上市的，應當按《試行辦法》要求備案。

### 有關H股全流通的法規

「全流通」是指H股上市公司的境內未上市股份在聯交所上市流通，包括境內股東於境外上市前持有的未上市內資股、境外上市後增發的未上市內資股以及境外股東持有的未上市股份。中國證券監督管理委員會於2019年11月14日發佈《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》(中國證監會公告[2019]22號)(下稱「《全流通指引》」)。根據《全流通指引》，在符合相關法律法規以及國有資產管理、外商投資和行業監管等政策要求的前提下，境內未上市股份股東可自主協商確定申請流通的股份數量和比例，並委託相應的H股上市公司提出「全流通」申請。H股上市公司申請「全流通」的，應當按照「股份有限公司境外公開募集股份及上市(包括增發)審批」的必要行政許可程序向中

## 監管概覽

國證監會提出申請。「全流通」申請經中國證監會核准後，H股上市公司應於申請所涉股份在中國證券登記結算有限責任公司(下稱「中國結算」)完成登記後15日內向中國證監會報送相關情況報告。根據《試行辦法》，境內企業尋求直接境外發行上市的，持有其境內未上市股份的股東申請將其持有的境內未上市股份轉換為境外上市股份並到境外交易場所上市流通，應當符合中國證監會有關規定，並委託境內企業向中國證監會備案。

2019年12月31日，中國結算和深圳證券交易所聯合發佈《H股「全流通」業務實施細則》。H股「全流通」業務涉及的跨境轉登記、存管和持有明細維護、交易委託與指令傳遞、結算、結算參與人管理、名義持有人服務等相關業務適用《H股「全流通」業務實施細則》。

為落實全面推開H股「全流通」改革，明確相關股份登記、存管、清算及交收的業務安排和辦理程序，中國結算於2020年2月7日發佈《關於發佈《H股「全流通」業務指南》的通知》，明確了業務準備、賬戶安排、跨境股份轉讓登記和海外集中存管等安排。中國證券登記結算(香港)有限公司(下稱「中國結算(香港)」)於2020年2月發佈《中國證券登記結算(香港)有限公司H股「全流通」業務指南》，以明確中國結算(香港)的相關托管、存管、代理服務、結算及交收安排及其他相關事宜。

### 美國法律法規

本節概述與我們的業務有關的美國主要法律法規。

### 美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，美國食藥監局根據《聯邦食品、藥品和化妝品法案》(「FDCA」)及其實施條例監管藥品，並根據FDCA及《公共衛生服務法案》(「PHSA」)及其實施條例監管生物藥。藥品及生物藥均受其他聯邦、州及地方法規及規例的約束，例如與競爭有關的法規及規例。獲得監管批准的流程及後續遵守適用聯邦、州及地方法規及規例需要花費大量時間及財務資源。於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用美國要求或會使申請人受到行政訴訟或司法制裁。該等訴訟及制裁可能包括(其中包括)美國食藥監局拒絕批准待批准申請、退出批准、吊銷執照、臨床限制、公函或警告函、自願或強制性產品召回或從市場撤回、產品扣押、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、賠償、追繳及民事或刑事罰款或處罰。

## 監管概覽

一旦候選產品經確認用於開發，則進入臨床前檢測，其中包括產品化學成分、毒性、配方及穩定性的實驗室評估，以及動物研究。臨床前檢測乃根據美國食藥監局《良好實驗室規範》條例進行。臨床試驗申請的申辦者必須向美國食藥監局提交臨床前檢測結果、生產資料、分析數據、臨床試驗方案及任何可用的臨床數據或文獻。臨床試驗申請在美國食藥監局收到後30日自動生效，除非美國食藥監局提出疑慮或疑問並在該30日時期內對該試驗施加臨床限制。美國食藥監局也可能會在臨床試驗期間任何時間因安全疑慮或不合規施加臨床限制或部分臨床限制。

所有涉及到對人類施用研究性產品的臨床試驗必須在一名或多名合資格的研究員監督下根據藥物臨床試驗管理規範條例開展，包括所有研究受試者在參與任何臨床試驗之前提供書面知情同意書的要求。此外，機構審查委員會（「**IRB**」）必須在任何臨床試驗計劃於任何機構開始之前對其進行審查及批准，且**IRB**必須至少每年開展持續審查及重新批准研究。各新臨床方案及有關方案的任何修訂必須提交美國食藥監局進行審查，並交由**IRB**進行批准。如臨床試驗並非根據**IRB**的要求開展或者如產品與對受試者造成意外嚴重傷害有關，則**IRB**可暫停或終止批准該試驗在其機構的進行。

臨床試驗通常分三個連續階段進行，即I期、II期及III期，且可能重疊。

- I期臨床試驗通常涉及少數健康志願者或受疾病影響的患者，其最初接觸單劑量的候選產品，然後再接觸多劑量的候選產品。該等臨床試驗的主要目的是評估候選產品的代謝、藥理作用、副作用、耐受性及安全性。
- II期臨床試驗涉及對受疾病影響的患者進行研究，以評估概念驗證及／或釐定產生預期效益的所需劑量。同時收集安全性及其他藥代動力學及藥效學信息、識別可能的不良反應和安全風險，並對療效進行初步評估。
- III期臨床試驗通常涉及多個地點的大量患者，旨在提供必要的數據，以證明產品用於預期用途的有效性、使用的安全性及建立產品的整體效益或風險關係，為產品標籤提供充分依據。

必須至少每年向美國食藥監局提交詳細說明臨床試驗結果的進度報告。在試驗申辦者確定資料符合報告資格後的15個日內，必須向美國食藥監局及研究員提交安全報告。申辦者也須盡快通知美國食藥監局任何意外致命或威脅生命的疑似不良反應，但在任何情況下不遲於申辦者首次收到資料後的7個日。受美國食藥監局規管產品（包括藥物）的臨床試驗申辦者需要註冊及披露若干臨床試驗資料，該資料可在[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)上公開獲得。

## 監管概覽

在進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，也須按照現行《藥品生產質量管理規範》（「cGMP」）的要求最終確定生產商業數量產品的流程。獲得監管批准的流程及遵守適當的聯邦、州、地方及外國法規及規例需要花費大量時間及財務資源。未能遵守適用的美國要求或會令申請人受到行政或司法制裁。

### 美國審查及批准流程

作為BLA的一部分，須向美國食藥監局提交產品開發、臨床前研究及臨床試驗的結果，連同生產流程的描述、對產品開展的分析測試、擬定的標籤及其他相關資料。除非延遲或放棄，否則BLA或補充文件必須載列足以評估產品對於所有相關兒科分組人群中指稱適應症的安全性及療效，以及支持產品安全及有效的各兒科分組人群的劑量及給藥的數據。提交BLA需支付大量使用費及處方藥產品項目年費。

在收到後60日內，美國食藥監局審查BLA，以確保其在接受BLA進行存檔之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受BLA存檔後，美國食藥監局開始進行深入的實質性審查，以確定（其中包括）產品是否對其擬定用途安全及有效。美國食藥監局也評估產品的生產是否符合cGMP，以確保產品的特性、強度、品質及純度。在批准BLA之前，美國食藥監局通常將檢查生產流程及設施是否符合cGMP要求，並足以確保在要求的規格內統一生產產品。美國食藥監局可將BLA轉介至諮詢委員會（專家小組），以審查申請是否應獲得批准以及獲批條件，並在作出決定時考慮該等建議。

倘若未能滿足適用的監管標準或可能需要額外臨床數據或其他數據及資料，美國食藥監局可拒絕批准BLA。美國食藥監局將發出一份描述美國食藥監局在BLA中確認的所有具體缺陷的完整答覆函，在獲得批准之前該等缺陷必須得到滿意地解決。經確認的缺陷可能細小（例如，需要更改標籤）或者重大（例如，需要額外的臨床試驗）。此外，完整的答覆函或會載列申請人為使申請處於批准狀態而可能採取的建議行動。申請人可重新提交BLA，解決函件中確認的所有缺陷，或退出申請或請求聽證會的機會。

監管批准可能僅限於特定的疾病和劑量，或所用適應症可能會另外受到限制，這可能會限制產品的商業價值。此外，美國食藥監局可能要求在產品標籤中列入某些禁忌症、警告信息或預防措施。此外，美國食藥監局還可能要求進行獲批後研究，包括IV期臨床試驗，以在BLA批准後進一步評估產品的安全性和效力，並可能要求開展測試和監督項目以監測獲批商業化產品的安全性。



## 監管概覽

### 加快開發及審查項目

美國食藥監局已制定各類項目，旨在加快或簡化用於治療嚴重或危及生命的疾病或病症的藥物的開發和美國食藥監局審查流程，並展現出解決未被滿足的醫療需求的潛力。該等項目的目的是較標準美國食藥監局審查程序更早地向患者提供重要的新藥。

#### 快速通道資格

要符合快速通道資格，必須由美國食藥監局根據申辦方的請求釐定某一藥品可治療無有效治療方案的嚴重或危及生命的疾病或病症，並顯示出有能力解決就該疾病或病症尚未被滿足的醫療需求。根據快速通道計劃，候選藥物的申辦方可以在提交候選藥物IND的同時或之後向美國食藥監局申請指定治療某一具體適應症的產品為快速通道產品。美國食藥監局必須在收到申辦方申請後60日內對快速通道資格申請作出決定。

除有能力使用替代性終點及與美國食藥監局有更多互動而獲得其他益處外，美國食藥監局可能會在申請完成前開始審查快速通道產品各部分的新藥申請。若申請人提供提交剩餘資料的時間表，並得到美國食藥監局批准，且申請人支付適用的使用費，則該滾動審查適用。然而，美國食藥監局審查快速通道申請的預定時間直到提交新藥申請的最後一部分後方開始計算。此外，若美國食藥監局認為臨床試驗過程中得出的數據不能再支持該資格，則美國食藥監局可撤回快速通道資格。

#### 優先審查

美國食藥監局會將優先審查資格授予療效取得重大進展的藥物或提供未有足夠療法的藥物。優先審查資格意味著美國食藥監局審查申請的目標時間將為六個月，而非《處方藥使用者費用法案》(「PDUFA」)項下標準審查的十個月。該六個月及十個月的審查期乃由「備案」日期起計算，而並非收到新分子實體藥物的新藥申請的日期，該日期通常由提交日期起增加約兩個月時間以供審查及作出決定。大部分符合快速通道資格的產品都很有可能被認為適合優先審查。

#### 加速審批

根據美國食藥監局的加速審批規定，美國食藥監局可批准用於治療嚴重或致命疾病的藥物或生物候選藥物，此款藥物為患者提供較現有治療具重要意義的治療益處並顯示對可合理預測臨床效益的替代終點或可在不可逆發病率或死亡率(「IMM」)之前測定的臨床終點的影響，考慮到疾病或病症的嚴重性、罕見性或流行程度，以及替代治療的可用性或缺乏性後，可合理預測對IMM的影響或其他臨床效益。在此基礎上獲批的候選產品須遵守嚴格的上市後合規要求，包括完成獲批後臨床試驗，以確認對臨床終點的影響。未進行規定的獲批後研究，或在上市後研究中確認臨床受益情況，會導致美國食藥監局加速將產品撤銷。根據加速規定批准的候選產品的所有宣傳材料均須經美國食藥監局事先審查。

## 監管概覽

### 突破性認證

可供申請人使用的另一項目(政策)是突破性治療認證。倘若藥物或生物藥可單獨或與一款或多款其他藥物或生物制劑聯合用以治療嚴重或危及生命的病症，且初步臨床證據表明，該產品在一個或多個臨床重要終點上可能比目前批准的療法有顯著改善(例如在臨床開發早期觀察到的實質性療效)，則該藥物或生物制劑可被認證為突破性療法。申請人可要求在提交臨床試驗申請的同時或之後的任何時間將產品認證為突破性療法，而美國食藥監局須在收到請求後的60日內確定候選產品是否有資格獲得此認證。如獲上述認證，美國食藥監局須採取行動加快產品上市申請的進展和審查，包括在整個產品開發期內與申辦者會面，及時向申辦者提供建議，以確保收集臨床前和臨床數據的開發項目在實際可行的情況下發揮最高效率。

### 孤兒藥

根據《孤兒藥法案》，美國食藥監局可向擬用於治療罕見疾病或病症的藥物或生物候選藥物授出孤兒藥認證，該等疾病或病症通常對200,000名以下美國人士產生影響。第一個就具有孤兒藥認證的疾病或適應症獲得美國食藥監局批准的申請人可享有七年專營期。在專營期內，除少數情況外，美國食藥監局不可批准任何其他銷售用於治療相同疾病或病症之相同產品的申請。

### 上市後規定

於新產品獲審批後，生產商及獲批產品須受到美國食藥監局的持續監管，包括(其中包括)監測和記錄活動、報告不良經歷、遵守推廣及廣告規定(包括對推廣產品用於未經批准的用途或患者群體(稱為「藥品核准標示外使用」的限制)及對行業贊助的科學教育活動的限制)。儘管醫生可開出合法產品用於藥品核准標示外使用，但是生產商不得推廣或宣傳該等用途。美國食藥監局及其他機構積極執行法律法規，禁止推廣藥品核准標示外使用，且被發現不當宣傳藥品核准標籤外使用的公司或須承擔重大責任，包括接受聯邦和州當局的調查。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次發佈時提交予美國食藥監局。此外，倘若對藥物或生物制劑有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，則申請人可能須提交新BLA或BLA補充材料並獲得美國食藥監局批准，這可能須驗證其他數據或臨床前研究及臨床試驗。

美國食藥監局也可能在批准時附加其他條件，包括要求使用風險評估及緩解策略(「REMS」)，以確保產品的安全使用。倘若美國食藥監局得出結論需要REMS，BLA的申辦者必須提交建議的REMS。美國食藥監局不會在沒有批准REMS的情況下批准BLA(如需要)。REMS可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分銷方法、患者登記表和其他風險最小化工具。批准或營銷方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、分銷、處方或配藥。如未遵守監管標準或在最初營銷後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

## 監管概覽

美國食藥監局法規規定，產品須在特定的批准設施中生產，並符合cGMP規定。該等生產商須遵守cGMP規定，該等規定包括(其中包括)質量控制及質量保證、記錄和文件的維護以及調查和糾正任何偏離cGMP的義務。

生產商及其他參與生產和分銷已批准藥物或生物藥的實體須向美國食藥監局及特定州機構註冊其企業，並接受美國食藥監局及特定州機構的定期突擊檢查，以確保符合cGMP要求和其他法律。因此，生產商須繼續在生產和質量控制領域花費時間、金錢及精力來維持cGMP合規性。發現違規情況(包括未遵守cGMP規定)或會導致執法行為，且在產品獲得批准後發現問題可能會對產品、生產商或已獲批准的BLA持有者造成限制，包括召回。

一旦獲批，倘若不符合監管規定及標準，或藥品或生物藥流入市場後發生問題，則美國食藥監局可能會發出強制執行函或撤回產品批准。整改措施可能會延遲藥品或生物制劑分銷且需要花費較長時間及財力。之後所發現的此前未發現的藥品或生物制劑問題(包括嚴重性或頻率出乎意料不良事件)或生產過程的問題或未能遵守監管規定均可能導致修訂已獲批准的標籤以新增新的安全信息；進行上市後研究或臨床試驗以評估新的安全風險；或根據REMS計劃進行分銷或施加其他限制。其他潛在結果包括(其中包括)：

- 對於藥品或生物制劑的營銷或生產施加限制、暫停批准、從市場上撤回全部藥物或召回產品；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- 美國食藥監局拒絕批准申請或對已批准申請的補充，或暫停或撤回藥品或生物制劑批准；收回或延遲藥品或生物制劑，或拒絕批准藥品的進出口；或
- 責令或實施民事或刑事處罰。

### 《患者保護與平價醫療法案》

經《醫療與教育負擔能力調和法案》修訂的《患者保護與平價醫療法案》(兩項法案統稱「ACA」)於2010年3月在美國立法，通過擴大承保範圍及大幅改變美國政府及私人保險公司資助醫療保健的方式帶動美國醫療改革。就藥品具體而言，ACA擴大和增加了醫療補助計劃涵蓋的藥物的行業退稅，並對醫療保險處方藥福利的覆蓋要求進行了修改。除其他條文外，ACA通過增加醫療補助計劃所報銷藥物的回扣、將醫療補助回扣延伸至醫療補助管理護理計劃，以及為若干醫療保險D部分受益人提供強制性折扣，並根據製藥公司分佔聯邦醫療計劃的銷售設定年費，載有可能降低藥品盈利能力的條文。

## 監管概覽

自立法以來，ACA的若干方面正面臨司法及國會挑戰，且於未來將面臨更多有關ACA的挑戰及修訂。自2017年1月以來，前總統特朗普已簽署行政命令及其他指令以延遲落實若干ACA條文或以其他方法規避ACA所規定的若干健康保險要求。同時，國會已考慮立法廢除或廢除及取代ACA全部或部分範疇。儘管國會並未通過全面廢除法例，但數個影響落實ACA稅項的法案已經通過，舉例而言，國會於2017年立法的《稅改法案》已撤銷ACA就未能於全年或部分月份維持合資格醫療保障的若干人士(通常稱為「個人強制保險規定」)所實施以稅收為基礎的份額責任金。此外，2020年聯邦開支方案永久移除ACA規定向高成本僱主徵收關於健康覆蓋面和醫療設施的「凱迪拉克稅」及醫療器械稅(自2020年1月1日起生效)，以及移除醫療保險公司稅(自2021年1月1日起生效)。ACA可能會面臨其他挑戰，或使其被廢除或取代的行動。

### 專利期限恢復及營銷專有權

經批准後，如申請批准的是首次允許商業營銷或使用含有《一九八四年藥品價格競爭及專利期補償法案》(稱為《哈奇維克斯曼修正案》)所載活性成分的生物制劑，相關藥物或生物製品專利的擁有人可申請最多五年的專利延長，以恢復在產品開發及美國食藥監局對BLA的審查過程中失去的部分專利期限。可授出的專利期限延長為產品測試階段的一半時間(即提交臨床試驗申請與BLA之間的時間)以及所有審查階段時間(即提交BLA與批准之間的時間)，最多為五年。倘若美國食藥監局認為申請人未有盡職調查而取得批准，則有關時間可予縮短。經延長的專利期限由美國食藥監局批准產品當日起計合計不可超過14年。每個獲批准產品僅有一項專利可以申請恢復期限，僅關於獲批准產品、使用產品的方法或製造產品方法的專利可獲延長，而專利持有人必須於批准後60日內申請恢復期限。美國專利及商標局(「USPTO」)與美國食藥監局商討，審查並批准專利期限恢復的申請。就可能於申請階段到期的專利而言，專利擁有人可要求臨時專利延長。臨時專利延長將專利期限延長一年，並可續期最多四次。就每項授出的臨時專利延長而言，批准後的專利延期則減少一年。USPTO的主管必須確定帶有正在尋求專利延長的專利之候選藥物很可能會獲批准。尚未提交BLA的候選藥物不可申請臨時專利延長。

## 歷史、發展及公司架構

### 概覽

我們是一家以科研為導向的生物技術公司，致力於開發腫瘤免疫療法。我們是全球少數能夠對先天性免疫和適應性免疫進行系統性利用的生物技術公司之一。目前獲批的免疫療法主要專注於適應性免疫系統，且由於在許多癌症適應症的低響應率及不可避免的耐藥性及／或復發，經常面臨有限的臨床獲益。利用先天和適應性免疫系統使我們能夠克服當前基於T細胞的免疫療法的局限性，並解決癌症患者大量未被滿足的醫療需求。

本公司由本集團創始人、董事長、首席執行官、首席科學官兼執行董事田博士於2015年6月18日以個人資金在中國成立。自創立本公司以來，田博士一直領導本集團的研發活動、整體發展策略、業務營運及管理。有關田博士的經驗及履歷的詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員」。

### 里程碑

下文列示我們自成立以來的主要業務發展里程碑概要：

月份	里程碑
2015年6月	本公司在中國註冊成立為有限責任公司
2017年2月	我們完成Pre-A輪融資，並籌得人民幣30百萬元
2018年4月	我們完成A輪融資，並籌得人民幣90百萬元
2019年5月	本公司從國家藥監局獲得IMM01的IND批件
2019年9月	IMM01的I期臨床試驗首名患者入組
2019年11月	本公司從國家藥監局獲得IMM0306的IND批件
2020年1月	我們完成Pre-B輪融資，並籌得人民幣40百萬元
2020年6月	本公司建立配備200L GE一次性哺乳動物細胞生物反應器的中試生產線
2020年11月	我們完成B輪融資，並籌得人民幣240百萬元
2020年12月	本公司從國家藥監局獲得IMM2510的IND批件
2021年1月	本公司從美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件
2021年4月	我們完成B+輪融資，並籌得約65百萬美元
2021年6月	本公司從國家藥監局獲得IMM2902的IND批件
2021年8月	本公司從美國食藥監局獲得IMM2902的IND批件及從國家藥監局獲得IMM01分別與阿扎胞苷及賽普汀®(伊尼妥單抗，一款HER2單克隆抗體)聯用的Ib/II期臨床試驗的IND批件
2021年10月	我們開始IMM01的II期臨床試驗並進行首例患者給藥
2021年11月	本公司從國家藥監局獲得IMM27M的IND批件
2022年1月	我們完成C輪融資，並籌得約87.5百萬美元

## 歷史、發展及公司架構

月份	里程碑
	我們啟動對IMM01與阿扎胞苷聯用的Ib/II期臨床試驗，並向其首例患者給藥
2022年2月	本公司從國家藥監局獲得IMM01與替雷利珠單抗聯用的IND批件 IMM2902的I期試驗在中國進行首例患者給藥
2022年5月	我們在中國啟動IMM01與替雷利珠單抗聯用治療各種晚期實體瘤的Ib/II期試驗並進行首例患者給藥
2022年6月	IMM27M的I期臨床試驗在中國向其首例患者給藥 IMM2902的I期臨床試驗在美國向其首例患者給藥 我們已獲得國家藥監局的同意，將復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤作為額外的擴展隊列添加至IMM01及替雷利珠單抗的聯用試驗中 我們開始IMM01與阿扎胞苷聯用的II期臨床試驗並向首例患者給藥
2022年8月	本公司分別獲得國家藥監局及美國食藥監局對IMM40H核發的IND批件
2022年11月	本公司獲得國家藥監局對IMM2520核發的IND批件
2022年12月	本公司獲得美國食藥監局對IMM2520核發的IND批件 我們在中國啟動IMM01與替雷利珠單抗聯用的II期試驗
2023年1月	國家藥監局批准了我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306與來那度胺聯用的IND申請
2023年3月	我們獲得國家藥監局對Ib/II期研究核發的IND批件，以評估IMM27M與PD-1抗體聯用的情況。 我們開始在中國進行IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗 我們在中國對IMM2520的I期臨床試驗的第一位患者進行給藥
2023年6月	我們開始IMM0306與來那度胺聯用的Ib/IIa期臨床試驗並向首例患者給藥

### 我們的附屬公司

截至最後實際可行日期，我們擁有四家全資附屬公司，其詳情載列如下：

#### 宜明昂科上海

宜明昂科上海於2021年9月28日在中國成立，註冊資本為人民幣10,000,000元，成立旨在從事藥品生產活動。截至最後實際可行日期，宜明昂科上海並未開展任何業務運營，且自成立以來一直由本公司全資擁有。

## 歷史、發展及公司架構

### 宜明探科

宜明探科於2018年2月5日在中國成立，註冊資本為人民幣2,000,000元，成立旨在從事探索性免疫療法的研發。截至最後實際可行日期，宜明探科並未開展任何業務運營，且自成立以來一直由本公司全資擁有。

### Macroimmune

Macroimmune於2014年1月6日根據特拉華州法律成立，法定股本為1,500股每股面值0.01美元的股份。於2016年6月2日，本公司與Yumei Ding博士(田博士的配偶及Macroimmune的現任董事)訂立購股協議，據此，Ding博士將其於Macroimmune持有的100%股權以對價20,000美元轉讓予本公司，該對價乃經參考Macroimmune持有資產(即若干知識產權)的當時估值，並經計及擁有一家美國附屬公司以處理本集團於美國運營的行政事務的裨益後釐定。於2016年6月13日收購完成後，Macroimmune成為本公司的全資附屬公司。截至最後實際可行日期，Macroimmune主要參與本集團在美國業務運營的行政事務。

### 宜明昂科香港

宜明昂科香港於2021年9月15日在香港成立，股本為1港元，成立旨在從事本集團的融資活動、投資者及監管溝通以及全球業務發展。其自成立以來一直由本公司全資擁有。

於本文件日期前兩年內，我們附屬公司的股本並無變動。

## 本公司的成立及重大股權變動

### (1) 本公司於2015年成立

於2015年6月18日，本公司在中國成立為有限責任公司，初始註冊資本為人民幣2,000,000元。於成立時，本公司的名稱為宜明昂科生物醫藥技術(上海)有限公司，並由田博士全資擁有。

自成立以來，本公司進行了多輪增資，以籌得業務發展所需資金及引進新股東。下文載有本公司的重大股權變動情況。

### (2) Pre-A輪融資

於2015年12月11日，根據本公司、田博士及上海張科領弋升帆創業投資中心(有限合夥)(「張科領弋升帆」)訂立的增資認購協議，張科領弋升帆認購人民幣1,206,897元的新增註冊資本，對價為人民幣25,000,000元。上述增資已於2017年1月9日完成。

## 歷史、發展及公司架構

於2016年3月1日，根據本公司、田博士、張科領弋升帆及張江科投訂立的增資認購協議，張江科投認購人民幣241,379元的新增註冊資本，對價為人民幣5,000,000元。上述增資已於2017年2月23日完成。

於Pre-A輪融資完成後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	2,000,000	58.00
張科領弋升帆.....	1,206,897	35.00
張江科投.....	241,379	7.00
<b>總計.....</b>	<b>3,448,276</b>	<b>100.00</b>

有關Pre-A輪融資的詳情及張科領弋升帆及張江科投的背景，請參閱下文「— [編纂] 前投資」。

### (3) 股權轉讓予嘉興昶咸

於2016年4月29日，嘉興昶咸根據中國法律成立，為我們的境內員工持股平台之一。於2016年8月3日，根據田博士與嘉興昶咸訂立的股權轉讓協議，為向公司核心員工和管理層提供股權激勵，田博士同意向嘉興昶咸轉讓人民幣344,828元的本公司註冊資本，對價為人民幣992,100元，乃參考本公司當時對應比例的淨資產金額而釐定。

於2016年8月22日完成上述股權轉讓後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	1,655,172	48.00
張科領弋升帆.....	1,206,897	35.00
嘉興昶咸.....	344,828	10.00
張江科投.....	241,379	7.00
<b>總計.....</b>	<b>3,448,276</b>	<b>100.00</b>

有關嘉興昶咸的詳情，請參閱下文「— 境內員工持股平台」一節。

### (4) 股權轉讓及A輪融資

於2017年11月25日，根據本公司、田博士、石河子市雅羅股權投資有限合夥企業（「雅羅投資」）、嘉興昶咸、張科領弋升帆及張江科投訂立的增資認購協議，雅羅投資認購人民幣173,863元的新增註冊資本，對價為人民幣15,000,000元。上述增資已於2018年1月23日完成。

於2018年3月29日，根據本公司、北京龍磐健康醫療投資中心（有限合夥）（「龍磐資本」）、北京崇德英盛創業投資有限公司（「崇德創投」）、北京原創客股權投資基金管理中心（有限合夥）（「原創客投資」）、寧波朗盛千匯投資合夥企業（有限合夥）（「朗盛投



## 歷史、發展及公司架構

資」)、北京眾海嘉速股權投資合夥企業(有限合夥)(「眾海嘉速」)、上海理成宜璟股權投資管理中心(有限合夥)(「理成投資」)及本公司當時的現有股東訂立的股權轉讓及增資協議，(i)龍磐資本、崇德創投、原創客投資、朗盛投資、眾海嘉速及理成投資認購本公司合計新發行註冊資本人民幣776,175元，對價總額為人民幣75,000,000元；及(ii)張科領弋升帆同意出售而龍磐資本、崇德創投、原創客投資、朗盛投資、眾海嘉速及理成投資同意購買本公司合計人民幣294,005元的註冊資本，對價總額為人民幣25,000,000元。上述增資及股權轉讓已於2018年4月9日完成。

於上述股權轉讓及A輪融資完成後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	1,655,172	37.63
張科領弋升帆.....	912,892	20.76
龍磐資本.....	428,072	9.73
嘉興昶威.....	344,828	7.84
張江科技.....	241,379	5.49
朗盛投資.....	214,036	4.87
理成投資.....	214,036	4.87
雅羅投資.....	173,863	3.94
眾海嘉速.....	107,018	2.43
崇德創投.....	53,509	1.22
原創客投資.....	53,509	1.22
<b>總計.....</b>	<b>4,398,314</b>	<b>100.00</b>

有關A輪融資的詳情及相關投資者的背景，請參閱下文「— [編纂]前投資」。

### (5) Pre-B輪融資

於2019年11月25日，本公司、石家莊高新區普恩國新股權投資中心(有限合夥)(「普恩國新」)、嵯州市銘朗產業發展股權投資基金合夥企業(有限合夥)(「銘朗資本」)及本公司當時的股東訂立股權轉讓及增資協議，據此，(i)普恩國新認購新發行註冊資本人民幣109,958元，對價為人民幣20,000,000元；(ii)銘朗資本認購新發行註冊資本人民幣109,958元，對價為人民幣20,000,000元；及(iii)眾海嘉速同意出售而銘朗資本同意購買本公司註冊資本人民幣33,833元，對價為人民幣5,000,000元。上述股權轉讓及增資已於2020年1月22日完成。

## 歷史、發展及公司架構

於Pre-B輪融資完成後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	1,655,172	35.85
張科領弋升帆.....	912,892	19.77
龍磐資本.....	428,072	9.27
嘉興昶咸.....	344,828	7.47
張江科投.....	241,379	5.23
朗盛投資.....	214,036	4.63
理成投資.....	214,036	4.63
雅羅投資.....	173,863	3.76
銘朗資本.....	143,791	3.11
普恩國新.....	109,958	2.38
眾海嘉速.....	73,185	1.58
崇德創投.....	53,509	1.16
原創客投資.....	53,509	1.16
<b>總計.....</b>	<b>4,618,230</b>	<b>100.00</b>

有關Pre-B輪融資的詳情及相關投資者的背景，請參閱下文「— [編纂]前投資」。

### (6) 股權轉讓及B輪融資

於2020年6月22日，本公司、共青城瑞吉三期投資合夥企業(有限合夥)(「瑞吉三期」)與本公司當時的現有股東訂立增資協議，據此，瑞吉三期認購新發行註冊資本人民幣269,397元，對價為人民幣70,000,000元。上述增資已於2020年6月28日完成。

於2020年8月24日，眾海嘉速與蘇州禮康股權投資中心(有限合夥)(「蘇州禮康」)就B輪融資訂立股權轉讓協議，據此，眾海嘉速同意轉讓而蘇州禮康同意購買人民幣73,185元的本公司註冊資本，對價為人民幣14,970,000元。上述股權轉讓已於2020年10月16日完成。

同日，作為B輪融資的一部分，本公司、蘇州禮康、嘉興齊越股權投資合夥企業(有限合夥)(「嘉興齊越」)、禮安宜明有限公司(「LAV ImmuneOnco」)、Borah Peak Limited(「Borah Peak」)及本公司當時的股東訂立增資協議，據此(i)蘇州禮康認購新發行註冊資本人民幣89,875元，對價為人民幣23,353,333元；(ii)LAV ImmuneOnco認購新發行註冊資本人民幣294,977元，對價約為11,395,599美元(相當於人民幣76,646,667元<sup>(1)</sup>)；(iii) Borah Peak認購新發行註冊資本人民幣153,941元，對價約為5,952,814美元(相當於人民幣40,000,000元<sup>(1)</sup>)；及(iv)嘉興齊越認購新發行註冊資本人民幣115,456元，對價為人民幣30,000,000元。上述增資已於2020年11月3日完成。

附註：

(1) 有關計算根據交易當時的貨幣匯率得出。

## 歷史、發展及公司架構

於上述股權轉讓及B輪融資完成後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	1,655,172	29.88
張科領弋升帆.....	912,892	16.47
禮來		
— LAV ImmuneOnco.....	294,977	5.32
— 蘇州禮康.....	163,060	2.94
龍磐資本.....	428,072	7.72
嘉興昶咸.....	344,828	6.22
瑞吉三期.....	269,397	4.86
張江科投.....	241,379	4.36
朗盛投資.....	214,036	3.86
理成投資.....	214,036	3.86
雅羅投資.....	173,863	3.14
Borah Peak.....	153,941	2.78
銘朗資本.....	143,791	2.59
嘉興齊越.....	115,456	2.08
普恩國新.....	109,958	1.98
崇德創投.....	53,509	0.97
原創客投資.....	53,509	0.97
<b>總計.....</b>	<b>5,541,876</b>	<b>100.00</b>

有關B輪融資的詳情及相關投資者的背景，請參閱下文「— [編纂]前投資」。

### (7) 股權轉讓及B+輪融資

根據於2021年2月10日通過的股東會決議，(i)田博士與蘇州禮康；(ii)張科領弋升帆與Granite Peak Limited (「Granite Peak」)；(iii)瑞吉三期與LAV ImmOn；(iv)瑞吉三期與蘇州禮康；(v)張科領弋升帆與蘇州禮康；(vi)銘朗資本與嘉興張科領弋思齊股權投資合夥企業(有限合夥) (「張科領弋思齊」)；(vii)瑞吉三期與Granite Peak及(viii)瑞吉三期與LAV ImmuneOnco分別就B+輪融資訂立的日期為2021年2月10日的股權轉讓協議，詳情如下：

轉讓人	受讓人	轉讓的註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)	對價 (人民幣元)/(美元)
田博士.....	蘇州禮康	95,550	1.72	人民幣50,000,000元
張科領弋升帆.....	Granite Peak	64,974	1.17	人民幣34,000,000元
瑞吉三期.....	LAV ImmOn	52,400	0.95	3,069,158美元
瑞吉三期.....	蘇州禮康	31,440	0.57	人民幣11,900,293元
張科領弋升帆.....	蘇州禮康	30,576	0.55	人民幣16,000,000元
銘朗資本.....	張科領弋思齊	26,754	0.48	人民幣14,000,000元
瑞吉三期.....	Granite Peak	21,136	0.38	人民幣8,000,000元
瑞吉三期.....	LAV ImmuneOnco	10,480	0.19	613,832美元

上述股權轉讓已於2021年4月9日完成。

## 歷史、發展及公司架構

同日，本公司、GBA Fund Investment Limited (「**GBA Investment**」)、上海科創中心壹號股權投資基金合夥企業(有限合夥)(「**科創資本壹號**」)、LAV ImmOn、Granite Peak、張科領弋思齊及本公司當時的股東訂立增資協議，據此，GBA Investment、科創資本壹號、LAV ImmuneOnco、LAV ImmOn、Granite Peak及張科領弋思齊合計認購新發行註冊資本人民幣806,245元，對價總額為65,467,010美元。上述增資已於2021年4月1日完成。

於上述股權轉讓及B+輪融資完成後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	1,559,622	24.58
張科領弋創投		
— 張科領弋升帆 .....	817,342	12.89
— 張科領弋思齊 .....	123,429	1.94
禮來		
— LAV ImmuneOnco.....	337,306	5.31
— 蘇州禮康.....	320,626	5.05
— LAV ImmOn.....	211,647	3.33
龍磐資本 .....	428,072	6.74
洲嶺資本		
— Granite Peak.....	201,874	3.18
— Borah Peak.....	153,941	2.43
嘉興昶咸 .....	344,828	5.43
GBA Investment .....	307,882	4.85
張江科投 .....	241,379	3.80
朗盛投資 .....	214,036	3.37
理成投資 .....	214,036	3.37
雅羅投資 .....	173,863	2.74
瑞吉三期 .....	153,941	2.43
銘朗資本 .....	117,037	1.84
嘉興齊越 .....	115,456	1.82
普恩國新 .....	109,958	1.73
科創資本壹號.....	94,828	1.49
崇德創投 .....	53,509	0.84
原創客投資 .....	53,509	0.84
<b>總計.....</b>	<b>6,348,121</b>	<b>100.00</b>

## 歷史、發展及公司架構

有關B+輪融資的詳情及相關投資者的背景，請參閱下文「—[編纂]前投資」。

### (8) 股權轉讓及C輪融資

根據於2021年12月20日通過的股東會決議及各投資者之間相應訂立的股權轉讓協議，就C輪融資而言，普恩國新轉讓而LAV ImmOn、蘇州禮潤股權投資中心(有限合夥)(「蘇州禮潤」)、南京星健睿贏股權投資合夥企業(有限合夥)(「南京星健睿贏」)、蘇州國豐鼎嘉創業投資合夥企業(有限合夥)(「國科嘉和」)、Milestone Asset Management (Cayman) Co., Ltd. (「Milestone Asset」)、嘉興理悠股權投資合夥企業(有限合夥)(「嘉興理悠」)、北京元培科技創新投資中心(有限合夥)(「方正和生」)、黃河三角洲榮昌(煙臺)創業投資合夥企業(有限合夥)(「榮昌股權投資」)、淄博雋誠貳號股權投資基金合夥企業(有限合夥)(「物明投資」)、共青城創東方華盈股權投資合夥企業(有限合夥)(「創東方投資」)、嘉興寬愉澤優股權投資合夥企業(有限合夥)(「寬愉資本」)及蕪湖華熙朗亞健康產業投資合夥企業(有限合夥)(「華熙朗亞」)合計購買人民幣54,979元的本公司註冊資本，對價總額為人民幣31,265,026元。上述股權轉讓已於2022年2月17日完成。

同日，根據本公司、陽光人壽保險股份有限公司(「陽光人壽」)、蘇州禮潤、南京星健睿贏、國科嘉和、Milestone Asset、嘉興理悠、方正和生、榮昌股權投資、物明投資、創東方投資、寬愉資本、華熙朗亞、嘉興宸玥股權投資合夥企業(有限合夥)(「嘉興宸玥」，前稱嘉興建信宸玥股權投資合夥企業(有限合夥))及本公司當時的股東訂立的增資協議，陽光人壽、LAV ImmOn、蘇州禮潤、南京星健睿贏、國科嘉和、Milestone Asset、嘉興理悠、方正和生、榮昌股權投資、物明投資、創東方投資、寬愉資本、華熙朗亞及嘉興宸玥合計認購本公司新發行註冊資本人民幣835,279元，對價總額為87,500,000美元。上述增資已於2022年1月27日完成。

同日，本公司分別(i)向境內員工持股平台之一嘉興昶宇發行註冊資本人民幣329,771元，對價為人民幣2,708,805元；(ii)向境外員工持股平台Halo Investment II發行註冊資本人民幣400,000元，對價為515,160美元。該對價經參考嘉興昶咸(我們的境內員工持股平台之一)先前認購的估值、本公司的發展狀況以及考慮向我們的關鍵員工提供激勵的重要性而釐定。上述增資已於2022年1月27日完成。有關我們員工持股平台的進一步詳情，請參見下文「—員工持股平台」。

## 歷史、發展及公司架構

於上述股權轉讓及C輪融資完成後，本公司的股權架構如下：

股東	註冊資本 (人民幣元)	股權 (%)
田博士.....	1,559,622	19.71
禮來		
— LAV ImmuneOnco.....	337,306	4.26
— 蘇州禮康.....	320,626	4.05
— LAV ImmOn.....	278,729	3.52
— 蘇州禮潤.....	33,504	0.42
張科領弋創投		
— 張科領弋升帆.....	817,342	10.33
— 張科領弋思齊.....	123,429	1.56
龍磐資本.....	428,072	5.41
Halo Investment II.....	400,000	5.05
Milestone實體		
— 理成投資.....	214,036	2.71
— 嘉興理悠.....	105,414	1.33
— Milestone Asset.....	48,556	0.61
洲嶺資本		
— Granite Peak.....	201,874	2.55
— Borah Peak.....	153,941	1.95
嘉興昶咸.....	344,828	4.36
嘉興昶宇.....	329,771	4.17
GBA Investment.....	307,882	3.89
張江科投.....	241,379	3.05
朗盛投資.....	214,036	2.71
雅羅投資.....	173,863	2.20
瑞吉三期.....	153,941	1.95
陽光人壽.....	148,918	1.88
銘朗資本.....	117,037	1.48
嘉興齊越.....	115,456	1.46
科創資本壹號.....	94,828	1.20
南京星健睿贏.....	75,442	0.95
國科嘉和.....	75,442	0.95
嘉興宸玥.....	74,459	0.94
普恩國新.....	54,979	0.70
崇德創投.....	53,509	0.68
原創客投資.....	53,509	0.68
方正和生.....	48,556	0.61
物明投資.....	46,499	0.59
榮昌股權投資.....	45,472	0.57
創東方投資.....	45,471	0.57
寬愉資本.....	45,471	0.57
華熙朗亞.....	29,972	0.38
<b>總計.....</b>	<b>7,913,171</b>	<b>100.00</b>

有關C輪融資的詳情及相關投資者的背景，請參閱下文「— [編纂]前投資」。

## 歷史、發展及公司架構

### (9) 整體變更為股份公司

於2022年3月14日，本公司當時的股東通過決議案以批准(其中包括)本公司由有限責任公司整體變更為股份公司，本公司名稱由宜明昂科生物醫藥技術(上海)有限公司更改為宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司。

根據本公司當時全體股東於2022年5月23日簽署的發起人協議，(i)本公司截至2022年1月31日的經審計的淨資產為人民幣1,010,563,065.06元，按照1:0.35237的比例折合為每股面值人民幣1.00元的356,092,695股股份，按當時股東各自所持有本公司註冊資本的股權比例向股東發行，及(ii)淨資產超過股本的人民幣654,470,370.06元計入本公司的資本公積。整體變更完成後，當時股東就其於整體變更前持有的每人民幣1元本公司註冊資本獲得45股股份。該整體變更於2022年6月14日完成。

於整體變更完成後，本公司的股權架構如下：

股東	股份數目	股權 (%)
田博士.....	70,182,990	19.71
禮來		
— LAV ImmuneOnco.....	15,178,770	4.26
— 蘇州禮康.....	14,428,170	4.05
— LAV ImmOn.....	12,542,805	3.52
— 蘇州禮潤.....	1,507,680	0.42
張科領弋創投		
— 張科領弋升帆.....	36,780,390	10.33
— 張科領弋思齊.....	5,554,305	1.56
龍磐資本.....	19,263,240	5.41
Halo Investment II.....	18,000,000	5.05
Milestone實體		
— 理成投資.....	9,631,620	2.71
— 嘉興理悠.....	4,743,630	1.33
— Milestone Asset.....	2,185,020	0.61
洲嶺資本		
— Granite Peak.....	9,084,330	2.55
— Borah Peak.....	6,927,345	1.95
嘉興昶咸.....	15,517,260	4.36
嘉興昶宇.....	14,839,695	4.17
GBA Investment.....	13,854,690	3.89
張江科技.....	10,862,055	3.05
朗盛投資.....	9,631,620	2.71
雅羅投資.....	7,823,835	2.20
瑞吉三期.....	6,927,345	1.95
陽光人壽.....	6,701,310	1.88
銘朗資本.....	5,266,665	1.48
嘉興齊越.....	5,195,520	1.46
科創資本壹號.....	4,267,260	1.20
南京星健睿贏.....	3,394,890	0.95
國科嘉和.....	3,394,890	0.95
嘉興宸玥.....	3,350,655	0.94
普恩國新.....	2,474,055	0.70
崇德創投.....	2,407,905	0.68

## 歷史、發展及公司架構

股東	股份數目	股權 (%)
原創客投資 .....	2,407,905	0.68
方正和生 .....	2,185,020	0.61
物明投資 .....	2,092,455	0.59
榮昌股權投資 .....	2,046,240	0.57
創東方投資 .....	2,046,195	0.57
寬愉資本 .....	2,046,195	0.57
華熙朗亞 .....	1,348,740	0.38
<b>總計 .....</b>	<b>356,092,695</b>	<b>100.00</b>

我們的中國法律顧問已確認，與上述股權變動有關的所有必要同意、批准、授權或備案已經被作出及取得，且上述股權變動已根據適用中國法律法規依法完成。

### 收購、合併及出售

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並未進行任何收購、合併或出售。

### 員工持股平台

為認可本公司員工的貢獻並激勵員工進一步推動本公司發展，本公司根據中國法律成立嘉興昶咸及嘉興昶宇，以作為中國員工的境內員工持股平台。此外，根據英屬維爾京群島法律成立Halo Investment II，以作為境外員工及顧問的境外員工持股平台。

#### 嘉興昶咸

嘉興昶咸為一家於2016年4月29日根據中國法律成立的有限合夥企業，由持有0.1%份額的執行事務合夥人嘉興翰濤企業管理有限公司（「嘉興翰濤」）管理，而嘉興翰濤為一家根據中國法律成立的有限責任公司，嘉興翰濤由田博士最終控制。截至最後實際可行日期，嘉興昶咸的餘下99.9%合夥人權益由17名有限合夥人持有，包括(i)三名董事，即田博士（我們的執行董事）、李松先生（我們的執行董事兼副總裁）及朱禎平先生（我們的獨立非執行董事），彼等分別持有嘉興昶咸約28.5%、20%及10%的合夥人權益；(ii)本公司兩名高級管理人員，即張如亮先生（我們的副總經理兼高級副總裁）及關梅女士（我們的董事會秘書兼投融資戰略部總監），彼等分別持有嘉興昶咸約10%及2.2%的合夥人權益；(iii)兩名監事，即田苗女士（我們的監事）及趙子萌先生（我們的職工代表監事），彼等分別持有嘉興昶咸約3%及2.5%的合夥人權益；及(iv)本集團的其他十名僱員，彼等合共持有嘉興昶咸約23.7%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，嘉興昶咸直接持有本公司約4.36%的股份。有關嘉興昶咸員工激勵計劃的詳情，請參閱「附錄四 — 法定及一般資料 — C.有關董事、監事、管理人員及主要股東的進一步資料 — 4.員工激勵計劃」。



## 歷史、發展及公司架構

### 嘉興昶宇

嘉興昶宇為一家於2021年3月24日根據中國法律成立的有限合夥企業，並由嘉興翰濤管理，而嘉興翰濤持有嘉興昶宇的0.0015%合夥人權益，並由田博士最終控制。截至最後實際可行日期，其餘99.9985%合夥人權益由14名有限合夥人持有，包括(i)一名董事，即田文志博士(我們的執行董事)，其持有嘉興昶宇約59.47%的合夥人權益；(ii)本公司三名高級管理人員，即張如亮先生(我們的副總經理兼高級副總裁)、盧啟應博士(我們的首席醫療官兼高級副總裁)及熊梓錯博士(我們的高級副總裁)，彼等分別持有嘉興昶宇約3.65%、15.92%及11.37%的合夥人權益；及(iii)本公司的其他十名僱員，彼等合共持有嘉興昶宇約9.60%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，嘉興昶宇直接持有本公司約4.17%的股份。有關嘉興昶宇員工激勵計劃的詳情，請參閱「附錄四—法定及一般資料—C.有關董事、監事、管理人員及主要股東的進一步資料—4.員工激勵計劃」。

### Halo Investment II

Halo Investment II為一家於2021年10月20日在英屬維爾京群島成立的有限責任公司，並由Halo LP(一家根據英屬維爾京群島法律成立的有限合夥企業)全資擁有。Halo LP的普通合夥人為Halo Biomedical Investment I Limited(「**Halo Investment I**」)，一家於英屬維爾京群島成立的有限公司，其唯一股東為執行董事宋子一女士(「**宋女士**」)。根據宋女士與田博士訂立的日期為2022年4月29日的表決權協議，田博士有權就宋女士所持Halo Investment I的全部股份行使表決權。田博士是Halo Investment I的唯一董事。因此，Halo LP的所有管理權和投票權歸田博士所有。截至最後實際可行日期，Halo LP的合夥人權益由六名有限合夥人持有，包括(i)一名董事，即宋子一女士(我們的執行董事兼首席財務官)，其持有Halo LP約19.67%的合夥人權益；(ii)本公司高級管理人員，即甘曉冬博士(我們的高級副總裁)，其持有Halo LP約10.99%的合夥人權益；(iii)我們附屬公司的董事，即Yumei Ding博士，亦為田博士的配偶，持有Halo LP約62.91%的合夥人權益(出於家族規劃之目的，其中46.20%的合夥人權益由Yumei Ding博士作為田博士的配偶代其持有)及(iv)本公司的其他三名僱員及顧問，彼等合共持有Halo LP約6%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，Halo Investment II直接持有本公司約5.05%的股權。Halo LP的每名有限合夥人根據其個人僱傭協議及與本集團簽訂的發行通知獲授股份權益，並根據Halo LP的普通合夥人與有限合夥人之間簽訂的有限合夥協議(「**有限合夥協議**」)的條款間接持有本公司作為Halo LP有限合夥人的權益。

根據有限合夥協議的約定，普通合夥人應根據分配計劃及有限合夥人的個人發行通知所載條件，分配授予有限合夥人的股份數量。有關各項授予的詳情，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註29。

根據有限合夥協議，於授予相關有限合夥人的股份部分按照其發行通知分配並轉讓予有限合夥人之前，與該等股份相關的投票權應由Halo Investment I的唯一董事田博士行使，且任何有限合夥人均不得轉讓其於Halo LP的合夥人權益。

截至最後實際可行日期，三個員工持股平台所持有的全部股份均已授予相關人士，**[編纂]**後將不再授予。

## 歷史、發展及公司架構

### [編纂]前投資

我們通過增資擴股及轉讓吸引若干[編纂]，包括：(i) Pre-A輪融資；(ii) A輪融資；(iii) Pre-B輪融資；(iv) B輪融資；(v) B+輪融資；及(vi) C輪融資。有關進一步詳情，請參閱上文「一本公司的成立及重大股權變動」一節。

	Pre-A輪融資	A輪融資	Pre-B輪融資	B輪融資	B+輪融資	C輪融資
協議日期 <sup>(d)</sup>	2015年12月11日； 2016年3月1日	2017年11月25日； 2018年3月29日	2019年11月25日	2020年6月22日； 2020年8月24日	2021年2月10日	2021年12月17日； 2021年12月20日
認購款項付款日期	2017年2月23日	2018年4月9日	2020年1月22日	2020年11月3日	2021年4月1日	2022年1月27日
每人民幣1.0元實繳註冊資本的成本 <sup>(e)</sup>	股權認購： 人民幣20.71元	股權認購： 人民幣94.73元 股權轉讓： 人民幣85.03元	股權認購： 人民幣181.89元 股權轉讓： 人民幣147.78元	股權認購： 人民幣259.84元 股權轉讓： 人民幣204.55元	股權認購： 人民幣518.06元 股權轉讓： 人民幣472.23元	股權認購： 人民幣668.34元 股權轉讓： 人民幣568.67元
已認購及/或已轉讓註冊資本金額	股權認購： 人民幣1,448,276元	股權認購： 人民幣950,038元 股權轉讓： 人民幣294,005元	股權認購： 人民幣219,916元 股權轉讓： 人民幣33,833元	股權認購： 人民幣923,646元 股權轉讓： 人民幣73,185元	股權認購： 人民幣806,245元 股權轉讓： 人民幣333,310元	股權認購： 人民幣835,279元 <sup>(g)</sup> 股權轉讓： 人民幣54,979元
較[編纂][編纂](概約值) <sup>(4)</sup>	股權認購： [編纂]%	股權認購： [編纂]%	股權認購： [編纂]%	股權認購： [編纂]%	股權認購： [編纂]%	股權認購： [編纂]%
就股權認購及轉讓支付的對價金額	—	股權轉讓： [編纂]%	股權轉讓： [編纂]%	股權轉讓： [編纂]%	股權轉讓： [編纂]%	股權轉讓： [編纂]%
本公司的交易後估值 <sup>(5)(7)</sup>	股權認購： 人民幣30,000,000元	股權認購： 人民幣90,000,000元 股權轉讓： 人民幣25,000,000元	股權認購： 人民幣40,000,000元 股權轉讓： 人民幣5,000,000元	股權認購： 人民幣240,000,000元 股權轉讓： 人民幣14,970,000元	股權認購： 65,467,010美元 股權轉讓： 人民幣157,397,769元	股權認購： 87,500,000美元 <sup>(3)</sup> 股權轉讓： 人民幣31,265,026元
釐定估值及對價基準	人民幣 71,428,571元	人民幣 425,000,000元	人民幣 840,000,000元	人民幣 1,440,000,000元 <sup>(6)</sup>	515,467,974 美元 <sup>(6)</sup>	829,883,616 美元 <sup>(6)</sup>
禁售期	根據適用中國法律，所有現有股東(包括[編纂])均須遵守自[編纂]起12個月的禁售期。					

每輪[編纂]前投資的估值及對價乃由各[編纂]與本集團(視情況而定)經考慮本公司業務運營及產品開發狀況後公平磋商釐定。釐定對價時亦考慮其他因素，包括但不限於(i)相關[編纂]在相關投資時的市況下所承擔的投資風險及(ii)將由[編纂]向本集團提供的戰略利益(如下文所述)。

禁售期

## 歷史、發展及公司架構

### Pre-A輪融資      A輪融資      Pre-B輪融資      B輪融資      B+輪融資      C輪融資

**[編纂前投資(編纂)]** 的用途

[編纂]進行股權認購的[編纂]已用作支持本集團的研發活動(包括本公司核心產品及主要產品相關的研發及臨床開發活動)以及支持本集團的營運資金需求。截至最後實際可行日期，約65%的籌集自[編纂]進行股權認購的[編纂]淨額已使用。

**[編纂]為本公司帶來的戰略利益**

於[編纂]前投資時，我們的董事認為，本公司將受益於[編纂]所提供的額外資本以及彼等之知識及經驗。我們的[編纂]包括相關行業的知名公司以及專業戰略投資者，彼等可就本集團的發展、公司治理、財務報告及內部控制提供其行業見解及專業意見。特別是，作為上海張江高科技園區的知名區域金融機構，張科領弋升帆和張江科技可為本集團帶來資源。及洲嶺資本(各自之定義載於下文)等投資者進一步提升了本集團的行業認可度，並吸引人才加入本集團。我們的董事亦認為，[編纂]的投資彰顯彼等對本集團運營的信心，以及彼等認可本公司的業績、實力及前景。

附註：

- (1) 該日期指相關增資協議及／或股權轉讓協議的簽署日期。
- (2) 支付每人民幣1.0元註冊資本的成本乃基於相關[編纂]支付的對價總額除以其於[編纂]前投資的相關時間認購／受讓的註冊資本總額並使用於2021年12月31日1.00美元兌人民幣6.38元的貨幣匯率計算。為避免歧義(疑問)，相關[編纂]前投資已於本公司於2022年6月14日整體變更為股份公司(如「(9)整體變更為股份公司」所述)前完成。
- (3) 就股權認購而購買的該等註冊資本及支付的對價金額代表相關[編纂]新發行的註冊資本。
- (4) 按1港元兌人民幣0.91551元及1美元兌7.8194港元的貨幣匯率以及基於[編纂][編纂]港元計算，及根據「(9)整體變更為股份公司」所載本公司於2022年6月14日由有限責任公司整體變更為股份公司而調整。
- (5) 本公司估值出現重大增加的主要原因如下：
  - (a) Pre-A輪融資至A輪融資的估值增加乃主要由於2017年及2018年年初開展多數IMM01的IND申報研究。
  - (b) A輪融資至Pre-B輪融資的估值增加乃主要由於國家藥監局於2019年5月及2019年11月分別對IMM01及IMM0306核發IND批件。
  - (c) Pre-B輪融資至B輪融資的估值增加乃主要由於2020年上半年IMM01的I期臨床試驗進展及2020年5月啟動IMM0306的I期臨床試驗。
  - (d) B輪融資至B+輪融資的估值增加乃主要由於2020年第四季度以來IMM01的I期臨床試驗進展、美國食藥監局於2021年1月對IMM0306核發IND批件、國家藥監局於2020年12月對IMM2510核發IND批件以及於2020年8月對IMM01的CMC試點生產。
  - (e) B+輪融資至C輪融資的估值增加乃主要由於2021年10月對IMM01的II期臨床試驗啟動及2021年4月以來IMM0306的II期臨床試驗進展、國家藥監局及美國食藥監局分別於2021年6月及2021年8月對IMM2902核發IND批件、國家藥監局分別於2021年8月及於2021年11月對IMM01與阿扎胞苷聯用及對IMM27M核發IND批件以及於2021年8月對IMM2510的I期臨床試驗啟動。
  - (f) C輪融資至有關[編纂]的建議[編纂]估值的增加乃主要由於自2022年1月以來IMM01與阿扎胞苷聯用的Ib/II期開發進展、於2022年2月及2022年5月分別獲得IMM01+替雷利珠單抗的IND批件及啟動IMM01+替雷利珠單抗臨床試驗、於2022年2月及2022年6月分別啟動中國和美國的IMM2902臨床試驗、自2022年1月及2022年6月以來IMM0306、IMM2510和IMM27M的臨床試驗進展、於2022年8月自國家藥監局及美國食藥監局獲得IMM40H的IND批件、於2022年11月及2022年12月自國家藥監局及美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件、於2022年2月開始IMM47的IND申報、於2022年12月在中國啟動IMM01與替雷利珠單抗聯用的II期實驗、於2023年3月在中國啟動IMM0306單藥治療的IIa期實驗、於2023年3月在中國開始IMM2520的I期臨床試驗的首例患者給藥、於2023年4月提交IMM47的IND前申請，以及本公司成為[編纂]後本公司股份可自由交易時所附加的[編纂]。
- (6) 本公司的投後估值按於2021年12月31日1.00美元兌人民幣6.38元的貨幣匯率計算。
- (7) 本公司相應的投後估值乃經考慮自[編纂]收到的資金及向我們的員工持股平台發行的註冊資本根據本公司於每輪融資相關時間的估值計算。

## 歷史、發展及公司架構

### [編纂]的特別權利

根據本公司與當時現有股東於2021年12月20日訂立的股東協議（「股東協議」），[編纂]獲授予部分常見的特別權利，包括但不限於(i)優先購買權及共同出售權；(ii)董事提名權；(iii)反稀釋權；(iv)優先清算權；(v)回購權；及(vi)知情權。根據股東協議，相關該等特別權利（依其性質）已經及／或將會於本公司整體變更為股份公司或向聯交所遞交[編纂]之日終止。

在以下情形下：(1)於向聯交所提交[編纂]後18個月內，本公司未能完成[編纂]，或(2)(i)本公司自願撤回[編纂]；(ii)[編纂]遭[編纂]拒絕或退回；(iii)於聯交所認為本公司因若干重大障礙無法滿足[編纂]要求後12個月；或(iv)代表本公司大多數表決權的股東要求終止[編纂]（「復權事件」）（以較早發生者為準），則根據股東協議終止的特別權利（但回購權、優先清算權、反稀釋權或對本公司整體變更為股份公司構成重大法律障礙的條文除外）將獲恢復，但如果(i)因不可抗力因素而發生任何復權事件；或(ii)本公司已啟動[編纂]籌備工作，即使發生任何復權事件，該等特別權利不會獲恢復。然而，在以下情形下：(i)本公司因重大障礙無法滿足聯交所[編纂]要求，且本公司未在上述重大障礙發生後3個月內啟動[編纂]籌備工作，或(ii)代表本公司大多數表決權的股東在[編纂]籌備工作啟動後要求終止[編纂]，則該等特別權利應當恢復。

我們計劃於[編纂]後的適當時間進行[編纂]及[編纂]。截至最後實際可行日期，我們尚未確定擬進行[編纂]的規模及範圍，且並未就批准任何[編纂]向中國任何獲認可證券交易所作出任何[編纂]。概不保證我們未來將進行[編纂]。

### 遵守臨時指引及指引信

基於(i)[編纂]前投資的對價已於我們首次就[編纂]向[編纂]科提交[編纂]日期前28個整日以上予以結算及(ii)授予就本公司[編纂]的特殊權利將於提交[編纂]後暫停及／或於[編纂]後終止，聯席保薦人已確認，[編纂]前投資符合聯交所於2012年1月發佈並於2017年3月更新的[編纂]前投資中期指引及聯交所於2012年10月發佈並於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEX-GL43-12。

### 有關[編纂]的資料

本公司的[編纂]包括若干資深投資者，即禮來、張科領弋創投、龍磐資本、上海理能資產、洲嶺資本及大灣區基金（各自如下文所界定）。就聯交所HKEX-92-18指引信第

## 歷史、發展及公司架構

3.2(g)段而言，本公司的每名資深投資者均於[編纂]前六個月以上對本公司進行有意義的投資。據我們的董事所深知，除下文所披露者外，每名[編纂]均為獨立第三方。

### 1. 禮來：

禮安宜明有限公司為一家根據香港法例註冊成立的私人公司，並由LAV Biosciences Fund V, L.P. (「LAV V」) 全資擁有。禮安宜申有限公司為一家根據香港法例註冊成立的私人公司，並由LAV Fund VI, L.P. (「LAV VI」) 及LAV Fund VI Opportunities, L.P. (「LAV VI Opportunities」) 分別持有50.00%的股權。LAV VI的普通合夥人為LAV GP VI, L.P.，而LAV GP VI, L.P.的普通合夥人為LAV Corporate VI GP, Ltd. (一家由Yi Shi博士全資擁有的有限公司)。截至最後實際可行日期，LAV VI擁有100多名有限合夥人，其中最大的有限合夥人持有其少於5%的合夥人權益。LAV VI Opportunities的普通合夥人為LAV GP VI Opportunities, L.P.，而LAV GP VI Opportunities, L.P.的普通合夥人為LAV Corporate VI GP Opportunities, Ltd. (一家由Yi Shi博士全資擁有的有限公司)。截至最後實際可行日期，LAV VI Opportunities擁有100多名有限合夥人，其中最大的有限合夥人持有其少於5%的合夥人權益。LAV V、LAV VI及LAV VI Opportunities為於開曼群島成立的獲豁免有限合夥基金，由Yi Shi博士最終控制。

蘇州禮康股權投資中心(有限合夥)及蘇州禮潤股權投資中心(有限合夥)均為根據中國法律成立的有限合夥企業。蘇州禮康的普通合夥人為上海禮貽投資管理合夥企業(有限合夥)，而蘇州禮潤的普通合夥人為上海禮堃企業管理合夥企業(有限合夥)。上海禮貽投資管理合夥企業(有限合夥)及上海禮堃企業管理合夥企業(有限合夥)均為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金，其均由陳飛博士最終控制。截至最後實際可行日期，蘇州禮康擁有28名有限合夥人，而中國太平洋人壽保險股份有限公司(為其最大有限合夥人)持有其約12.00%的合夥人權益。中國太平洋人壽保險股份有限公司由中國太平洋保險(集團)股份有限公司(於聯交所(股份代號：2601)及上海證券交易所(股份代號：601601)雙重上市)最終控制。截至最後實際可行日期，蘇州禮潤擁有37名有限合夥人，而招商財富資產管理有限公司(為其最大有限合夥人)持有其約12.39%的合夥人權益。招商財富資產管理有限公司分別由招商銀行股份有限公司(於聯交所(股份代號：3968)及上海證券交易所(股份代號：600036)雙重上市)及招商證券股份有限公司(於聯交所(股份代號：6099)及上海證券交易所(股份代號：600999)雙重上市)最終控制55.00%及45.00%。

LAV V、LAV VI及LAV VI Opportunities、蘇州禮康以及蘇州禮潤均為禮來亞洲基金(「禮來」)的投資部門。禮來為亞洲領先的生命科學投資公司，其投資組合涵蓋生物醫藥及醫療保健行業的所有主要領域，包括生物製藥、醫療器械、診斷及醫療保健服務。截至最後實際可行日期，其在管承諾資金約為50億美元。禮來為我們的資深投資者之一。

## 歷史、發展及公司架構

2. **張科領弋創投**：上海張科領弋升帆創業投資中心(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。張科領弋升帆的普通合夥人為上海張科領醫企業管理中心(有限合夥)(一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業)。嘉興張科領弋思齊股權投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。張科領弋思齊的普通合夥人為嘉興領和股權投資合夥企業(有限合夥)(一家根據中國法律成立的有限合夥企業)。張科領弋升帆及張科領弋思齊均由上海永堪投資管理有限公司(「上海永堪」)間接控制，後者由本公司的一名非執行董事于曉勇先生最終控制。有關於先生的更多詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員」及「附錄四 — 法定及一般資料 — C.有關董事、監事、管理人員及主要股東的進一步資料」。截至最後實際可行日期，張科領弋升帆擁有四名有限合夥人，其中上海領趨企業管理中心(有限合夥)(為最大有限合夥人並由于曉勇先生最終控制)持有其約38.92%的合夥人權益，而上海張江火炬創業投資有限公司及上海張江科技創業投資有限公司作為第二大有限合夥人各自持有其約23.90%的合夥人權益；張科領弋思齊擁有八名有限合夥人及曹榮先生作為其最大有限合夥人持有其約19.10%的合夥人權益。

張科領弋創投包括張科領弋升帆及張科領弋思齊，均由上海永堪間接控制，而上海永堪由于曉勇先生最終控制。張科領弋創投專注於投資處於發展早期或成長期的生物製藥、診斷試劑、醫療器械領域的公司。截至最後實際可行日期，張科領弋創投在管資產總額約為人民幣10億元。除對本公司的投資外，其亦投資於上海紐脈醫療科技股份有限公司、上海軼諾藥業有限公司及上海洛啟生物醫藥技術有限公司等其他公司。張科領弋創投為我們的資深投資者之一。

3. **龍磐資本**：北京龍磐健康醫療投資中心(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。龍磐資本的普通合夥人為西藏龍磐怡景創業投資中心(有限合夥)，而西藏龍磐怡景創業投資中心(有限合夥)由作為普通合夥人的北京龍磐投資管理諮詢中心(普通合夥)(「龍磐資本普通合夥」)管理，並由本公司的非執行董事余治華先生最終控制。有關余先生的更多詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員」及「附錄四 — 法定及一般資料 — C.有關董事、監事、管理人員及主要股東的進一步資料」。截至最後實際可行日期，龍磐資本擁有24名有限合夥人，並由國投創合國家新興產業創業投資引導基金(有限合夥)(為最大有限合夥人並由國務院國有資產監督管理委員會最終控制)持有其約21.16%的合夥人權益，而國投創合國家新興產業創業投資引導基金(有限合夥)由中華人民共和國財政部最終控制。截至最後實際可行日期，龍磐資本普通合夥在管資產總額超過人民幣935百萬元，

## 歷史、發展及公司架構

其投資組合包括榮昌生物製藥(煙臺)股份有限公司(股份代號：9995)、北海康成製藥有限公司(股份代號：1228)及三葉草生物製藥有限公司(股份代號：2197)等生物製藥領域的多家公司。龍磐資本為我們的資深投資者之一。

4. **Milestone實體**：嘉興理悠股權投資合夥企業(有限合夥)及上海理成宜璟股權投資管理中心(有限合夥)均為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。嘉興理悠及理成投資的普通合夥人均為上海理能資產管理有限公司，而上海理能資產管理有限公司(「上海理能資產」)由獨立第三方程義全先生(「程先生」)全資擁有。截至最後實際可行日期，嘉興理悠擁有十名有限合夥人，並由程先生作為最大有限合夥人持有其約65.74%的合夥人權益；理成投資擁有三名有限合夥人，並由上海理成資產管理有限公司(為最大有限合夥人並由程先生最終控制)持有其約89.38%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，上海理能資產的在管資產總額約人民幣90億元，其投資組合包括信達生物製藥(股份代號：1801)、成都市貝瑞和康基因技術股份有限公司(股份代號：000710)及瀾起科技股份有限公司(股份代號：688008)等科技及生物製藥領域的多家公司。上海理能資產為我們的資深投資者之一。

Milestone Asset Management (Cayman) Co., Ltd.為一家根據開曼群島法律註冊成立的有限責任公司。截至最後實際可行日期，Milestone Asset由程先生及獨立第三方楊玉山先生分別擁有99.99%及0.01%。截至最後實際可行日期，Milestone Asset在管資產總額超過5百萬美元。

5. **洲嶺資本**：洲嶺資本為一家全球醫療保健投資公司及平台，致力於通過創造價值強化醫療保健。其與具有良好快速增長潛力的多階段公司合作，並提供資金和助力，使該等公司能夠在動態環境中發揮最大潛力。洲嶺資本為我們的資深投資者之一。

Granite Peak Limited為一家於2020年9月22日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免公司。截至最後實際可行日期，Granite Peak分別由LYFE Capital Fund III (Phoenix) L.P. (「LYFE Fund III」)、Palace Investments Pte. Ltd、Axiom Asia 6, L.P及Axiom Asia 6-A SCSP, SICAV — RAIF擁有38.99%、30.50%、18.78%及11.73%。LYFE Fund III為一家在美國特拉華州註冊成立的有限合夥企業，其普通合夥人為LYFE Capital Management (Phoenix) LLC，由Yao Li Ho先生全資擁有。截至最後實際可行日期，LYFE Fund III擁有30多名有限合夥人，均為海外基金，包括養老基金、教育基金和基金中的基金，其中並無持有超過20%的合夥權益。Palace Investments Pte. Ltd.為Pavilion Capital Holdings Pte. Ltd. (「Pavilion Capital」)的間接全資附屬公司，而Pavilion Capital為Temasek Holdings (Private) Limited (「Temasek」)的間接全資附屬公司。Pavilion Capital屬獨立管理，Temasek並不參與Pavilion Capital或Palace Investments Pte. Ltd.的業務或運營決策。Borah Peak Limited為一家根據香港法例註冊成立的有限責任公司。截至最後實際可行日期，Borah Peak由LYFE Fund III全資擁有。

## 歷史、發展及公司架構

Granite Peak及Borah Peak均為洲嶺資本的投資部門，其投資組合包括北海康成制藥有限公司(股份代號：1228)、江蘇瑞科生物技術股份有限公司(股份代號：2179)及成都苑東生物制藥股份有限公司(股份代號：688513)等生物科技及生物製藥領域的多家公司。截至最後實際可行日期，Granite Peak及Borah Peak在管資產總額分別約為15.83百萬美元及5.95百萬美元。

6. **GBA Investment**：GBA Fund Investment Limited為大灣區共同家園發展基金有限合夥(「大灣區基金」)的全資附屬公司。大灣區基金是由跨國工業企業、金融機構及新經濟企業根據開曼群島法律共同建立的私募股權投資基金。大灣區基金的普通合夥人為大灣區共同家園發展基金(GP)有限公司，且大灣區基金由大灣區發展基金管理有限公司全權管理。大灣區共同家園發展基金(GP)有限公司及大灣區發展基金管理有限公司均由大灣區共同家園投資有限公司全資擁有的GBA Homeland Limited控制。

大灣區基金的目標為把握粵港澳大灣區的歷史發展機遇，建設國際創新技術中心，以及開始投身於技術創新、行業升級、生活質量提高及智慧城市建設。截至最後實際可行日期，GBA Investment在管資產總額約為90億港元，其投資組合包括和鉞醫藥控股有限公司(股份代號：2142)、兆科眼科有限公司(股份代號：6622)及深圳市精鋒醫療科技股份有限公司。大灣區基金為我們的資深投資者之一。

7. **張江科投**：上海張江科技創業投資有限公司為一家根據中國法律註冊成立的公司，並由上海張江(集團)有限公司全資擁有，後者為一家由上海市浦東新區國有資產監督管理委員會全資擁有的公司。上海張江(集團)有限公司為張江科學城的發展引擎、新興產業的助推器及科創生態系統的締造者。上海張江(集團)有限公司專注於投資在中國運營或與中國相關的生物技術及高科技公司，並管理逾人民幣14億元的醫療保健行業資產，其投資組合包括上海百心安生物技術股份有限公司(股份代號：2185)、微創醫療科學有限公司(股份代號：0853)及上海微創心脈醫療科技(集團)股份有限公司(股份代號：688016)等先進技術及生物製藥領域的多家公司。
8. **朗盛投資**：寧波朗盛千匯投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。朗盛投資的普通合夥人為寧波鎮海朗盛百匯投資管理有限公司(前稱蘇州朗盛投資管理有限公司)，後者由獨立第三方平凡先生最終控制。截至最後實際可行日期，朗盛投資擁有16名有限



## 歷史、發展及公司架構

合夥人，並由寧波市鎮海金匯集團有限公司(為最大有限合夥人並由寧波市鎮海區國有資產管理服務中心最終控制)持有其約20.00%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，朗盛投資在管資產總額約為人民幣500百萬元。

9. **雅羅投資**：石河子市雅羅股權投資有限合夥企業為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業。雅羅投資的普通合夥人為鄭紅蓓女士。截至最後實際可行日期，雅羅投資由其唯一有限合夥人鄭紅暉先生持有其約95.00%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，雅羅投資在管資產總額約為人民幣25百萬元。
10. **瑞吉三期**：共青城瑞吉三期投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。瑞吉三期的普通合夥人為深圳市貞吉資本私募股權投資管理有限公司(前稱深圳市瑞和興業資產管理有限公司)，後者由獨立第三方戴珊先生及趙小強先生最終控制。截至最後實際可行日期，瑞吉三期擁有25名有限合夥人，並由皮海玲女士作為最大有限合夥人持有其約31.01%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，瑞吉三期在管資產總額約為人民幣258百萬元。
11. **陽光人壽**：陽光人壽保險股份有限公司為一家根據中國法律註冊成立的股份公司。截至最後實際可行日期，陽光人壽擁有兩名股東，其中，陽光保險集團股份有限公司(「**陽光保險**」)(一家根據中國法律註冊成立的股份有限公司)持有其約99.99%的股權及拉薩市慧聚企業管理諮詢有限公司(由宋寧先生最終控制)持有其剩餘股權。截至最後實際可行日期，陽光保險擁有33家附屬公司及約1,000家分公司，向客戶提供涵蓋人壽、養老、醫療、健康及意外的保險計劃。陽光保險及旗下附屬公司已投資於科濟藥業控股有限公司(股份代號：2171)、樂普生物科技股份有限公司(股份代號：2157)及嘉和生物藥業有限公司等多家生物科技公司。
12. **銘朗資本**：嵯州市銘朗產業發展股權投資基金合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。銘朗資本的普通合夥人為嘉興銘朗投資管理合夥企業(有限合夥)，而後者由獨立第三方張小達先生及蘇德科先生最終控制。截至最後實際可行日期，銘朗資本有六名有限合夥人，而張小達先生及蘇德科先生(為其最大有限合夥人)分別持有其約29.35%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，銘朗資本在管資產總額約為人民幣10億元。
13. **嘉興齊越**：嘉興齊越股權投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。嘉興齊越的普通合夥人為上海齊銀股權投資基金管理有限公司，該公司分別由獨立第三方孫興華先生、王路先

## 歷史、發展及公司架構

生及程義全先生最終控制約34.22%、32.89%及32.89%。截至最後實際可行日期，嘉興齊越有兩名有限合夥人，而齊魯製藥有限公司(為其最大有限合夥人並由李燕女士最終控制)持有其約93.46%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，嘉興齊越在管資產總額約為人民幣32百萬元。

14. **科創資本壹號**：上海科創中心壹號股權投資基金合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。科創資本壹號的普通合夥人為上海浦鈞企業管理諮詢合夥企業(有限合夥)，後者由獨立第三方楊斌先生最終控制並持有37.44%的股權。截至最後實際可行日期，上海科創中心一期股權投資基金合夥企業(有限合夥)(「**科創基金一期**」)(為科創資本壹號的唯一有限合夥人)持有其約99.01%的合夥人權益。科創基金一期由其執行事務合夥人上海科創中心股權投資基金管理有限公司(「**上海科創中心**」)管理。上海科創中心的最大股東為上海國際集團有限公司，其由上海市國有資產監督管理委員會全資擁有並控股。截至最後實際可行日期，科創基金一期擁有七名有限合夥人，其中上信資產管理有限公司作為最大有限合夥人持有其30.67%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，科創資本壹號在管資產總額約為人民幣858百萬元。
15. **南京星健睿贏**：南京星健睿贏股權投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。南京星健睿贏的普通合夥人為南京復鑫股權投資管理合夥企業(有限合夥)，後者由上海復星醫藥(集團)股份有限公司(於中國註冊成立並於聯交所(股份代號：2196)及上海證券交易所(股份代號：600196)雙重上市)最終控制。截至最後實際可行日期，南京星健睿贏擁有五名有限合夥人，而寧波復瀛投資有限公司(為其最大有限合夥人並由上海復星醫藥(集團)股份有限公司最終控制)持有其約40.15%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，南京星健睿贏在管資產總額約為人民幣378百萬元。
16. **國科嘉和**：蘇州國豐鼎嘉創業投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。國科嘉和的執行事務合夥人為西藏國科嘉和投資管理合夥企業(有限合夥)，其為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，其執行事務合夥人為拉薩國科嘉和投資管理有限公司。拉薩國科嘉和投資管理有限公司由王戈先生、陳洪武先生及中國科學院的全資公司中國科學院控股有限公司最終控制。國科嘉和的普通合夥人為國科盛華投資管理有限公司，由王戈先生最終控制。截至最後實際可行日期，國科

## 歷史、發展及公司架構

嘉和擁有16名有限合夥人，而寧波梅山保稅港區騰雲源晟股權投資合夥企業(有限合夥)(為其最大有限合夥人並由黃濤先生及黃世熒先生最終控制)持有其約26.28%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，國科嘉和在管資產總額約為人民幣14億元。

17. **嘉興宸玥**：嘉興宸玥股權投資合夥企業(有限合夥)(前稱嘉興建信宸玥股權投資合夥企業(有限合夥))為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。嘉興宸玥的普通合夥人為建信(北京)投資基金管理有限責任公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)，而建信(北京)投資基金管理有限責任公司由建信信託有限責任公司控制，而建信信託有限責任公司為一家根據中國法律正式註冊成立的持牌公司，其註冊辦事處位於中國安徽省合肥市九獅橋街45號。建信信託有限責任公司由中國建設銀行股份有限公司(於中國註冊成立並於聯交所(股份代號：0939)及上海證券交易所(股份代號：601939)雙重上市)最終控制。截至最後實際可行日期，北京聚信德投資管理中心(有限合夥)(前稱北京建信聚德投資管理中心(有限合夥)，為嘉興宸玥的唯一有限合夥人並由建信信託有限責任公司控制)持有其約99.8%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，建信信託有限責任公司在管資產總額約為人民幣1.46萬億元。
18. **普恩國新**：石家莊高新區普恩國新股權投資中心(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。普恩國新的普通合夥人為(i)國新思創投資基金管理(北京)有限公司，而國新思創投資基金管理(北京)有限公司由獨立第三方王宏傑先生最終控制；及(ii)上海石豐昕匯創業投資管理有限公司。截至最後實際可行日期，上海石豐昕匯創業投資管理有限公司有四名股東，其中上海贏取融資租賃有限公司作為最大股東持有其29.00%的股權。上海贏取融資租賃有限公司由中國詩薇製藥有限公司全資擁有，而後者由蔡東晨先生最終控制。截至最後實際可行日期，普恩國新擁有四名有限合夥人，而石家莊高新區科發投資有限公司(為其最大有限合夥人並由石家莊高新技術產業開發區財政局最終控制)持有其約30.00%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，普恩國新在管資產總額約為人民幣200百萬元。
19. **崇德創投**：北京崇德英盛創業投資有限公司為一家根據中國法律註冊成立的公司。截至最後實際可行日期，崇德創投擁有11名股東，並由北京雙鷺藥業股份有限公司作為最大股東持有約37.96%的股權，而北京雙鷺藥業股份有限公司為一家於中國註冊成立並於深圳證券交易所上市的公司(股份代號：002038)。截至最後實際可行日期，崇德創投在管資產總額約為人民幣204百萬元。

## 歷史、發展及公司架構

20. **原創客投資**：北京原創客股權投資基金管理中心(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。原創客投資的普通合夥人為中文匯能(北京)創業投資管理有限責任公司，中文匯能(北京)創業投資管理有限責任公司由北京崇德英盛投資管理有限公司，而北京崇德英盛投資管理有限公司由北京雙鷺藥業股份有限公司(一間於深圳證券交易所上市的公司，股份代號：002038)最終控制。截至最後實際可行日期，原創客投資擁有五名有限合夥人，而中國文化產業發展集團有限公司(為其最大有限合夥人並由國務院最終控制)持有其約32.86%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，原創客投資在管資產總額約為人民幣70百萬元。
21. **方正和生**：北京元培科技創新投資中心(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。方正和生的普通合夥人為方正和生投資有限責任公司(一家根據中國法律註冊成立的有限責任公司)，而方正和生投資有限責任公司由方正證券股份有限公司(一家在上海證券交易所上市的股份有限公司(股份代號：601901))最終控制。截至最後實際可行日期，方正和生擁有八名有限合夥人，並由北京市科技創新基金(有限合夥)(「北京科創」)作為最大有限合夥人持有其約39.92%的合夥人權益。北京科創為北京市人民政府成立的私募股權投資基金。北京科創的普通合夥人為北京科技創新投資管理有限公司，該公司由中國國際金融股份有限公司(於中國註冊成立並於聯交所(股份代號：03908)及上海證券交易所(股份代號：601995)雙重上市)最終控制。截至最後實際可行日期，北京科創有七名有限合夥人。截至最後實際可行日期，北京元培在管資產總額約為人民幣10億元。
22. **物明投資**：淄博雋誠貳號股權投資基金合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。物明投資的普通合夥人為深圳物明投資管理有限公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)，而深圳物明投資管理有限公司由獨立第三方張英傑先生最終控制。截至最後實際可行日期，物明投資擁有九名有限合夥人，而寧波梅山保稅港區道康思和投資合夥企業(有限合夥)(為其最大有限合夥人並由胡勇杰先生最終控制)持有其約29.76%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，物明投資在管資產總額約為人民幣34百萬元。

## 歷史、發展及公司架構

23. **榮昌股權投資**：黃河三角洲榮昌(煙臺)創業投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。榮昌股權投資的普通合夥人為(i)榮昌股權投資管理(煙臺)有限公司(由房健民博士、王威東先生、林健先生、熊曉濱先生、王荔強博士、王旭東先生、鄧勇先生、楊敏華女士、溫慶凱先生及魏建良先生、煙台榮達創業投資中心(有限合夥)、RongChang Holding Group Ltd.及I-NOVA Limited(作為一致行動人士)(統稱「一致行動人士」)根據日期為2020年4月16日的一致行動人士協議最終控制)；及(ii)黃河三角洲產業投資基金管理有限公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)。黃河三角洲產業投資基金管理有限公司分別(a)由寧夏黃三角投資管理有限公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)持有35.00%的股權，而寧夏黃三角投資管理有限公司由獨立第三方崔礫元女士最終控制；(b)由魯信創業投資集團股份有限公司(一家在上海證券交易所上市的股份有限公司(股份代號：600783))持有35.00%的股權；及(c)由山東賽伯樂投資管理有限公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)持有30.00%的股權，而山東賽伯樂投資管理有限公司由獨立第三方方剛先生最終控制。截至最後實際可行日期，榮昌股權投資擁有五名有限合夥人，而榮昌製藥(濰博)有限公司(為其最大有限合夥人並由一致行動人士最終控制)持有其約30.50%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，榮昌股權投資在管資產總額約為人民幣200百萬元。
24. **創東方投資**：共青城創東方華盈股權投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。創東方投資的普通合夥人為深圳市創東方投資有限公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)，而深圳市創東方投資有限公司由獨立第三方肖水龍先生最終控制。截至最後實際可行日期，創東方投資擁有九名有限合夥人，並由阮慶國先生作為最大有限合夥人持有其約24.99%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，深圳市創東方投資有限公司在管資產總額約為人民幣250億元。
25. **寬愉資本**：嘉興寬愉澤優股權投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。寬愉資本的普通合夥人為寬愉私募基金管理(海南)有限公司(一家根據中國法律成立的有限責任公司)，而寬愉私募基金管理(海南)有限公司由獨立第三方王然女士最終控制。截至最後實際可行日期，寬愉資本擁有14名有限合夥人，而如東泰璞股權投資中心(有限合夥)(由李金華先生最終控制)為其最大有限合夥人，持有其約23.53%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，寬愉資本在管資產總額約為人民幣85百萬元。

## 歷史、發展及公司架構

26. **華熙朗亞**：蕪湖華熙朗亞健康產業投資合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募基金。華熙朗亞的普通合夥人為北京朗姿韓亞資產管理有限公司(一家根據中國法律註冊成立的有限責任公司)，而北京朗姿韓亞資產管理有限公司由獨立第三方申東日先生最終控制。截至最後實際可行日期，華熙朗亞有三名有限合夥人，並由北海光和創業投資有限公司(前稱北海光和投資有限公司)作為最大有限合夥人持有其約56.63%的合夥人權益。截至最後實際可行日期，華熙朗亞在管資產總額約為人民幣320百萬元。

### [編纂]

本公司已按照相關股東的指示申請實施H股[編纂]，以將部分非上市股份轉換為H股。非上市股份轉換為H股將涉及37名現有股東中的34名持有的合計[編纂]非上市股份，約佔本公司完成非上市股份轉換為H股及[編纂]後已[編纂]股本總額的[編纂]%(假設未行使[編纂])。

除本文件所披露者外，據我們的董事所深知，我們並不知悉任何現有股東有意轉換其非上市股份。有關進一步詳情，請參閱「股本」。

下表載列本公司完成非上市股份轉換為H股及[編纂]後的[編纂]概要(假設[編纂]未獲行使)：

	股東	股份數目	緊隨[編纂](假設[編纂]未獲行使) 及非上市股份轉換為H股後			
			H股	H股佔已發行 股本總額的 百分比	非上市股份	非上市股份 佔已發行股本 總額的 百分比
1.	田博士..... 禮來	70,182,990	35,091,495	[編纂]%	35,091,495	[編纂]%
2.	— LAV ImmuneOnco .....	15,178,770	15,178,770	[編纂]%	—	—
3.	— 蘇州禮康 .....	14,428,170	7,214,085	[編纂]%	7,214,085	[編纂]%
4.	— LAV ImmOn .....	12,542,805	12,542,805	[編纂]%	—	—
5.	— 蘇州禮潤 .....	1,507,680	753,840	[編纂]%	753,840	[編纂]%
	<b>張科領弋創投</b>					
6.	— 張科領弋升帆 .....	36,780,390	—	—	36,780,390	[編纂]%
7.	— 張科領弋思齊 .....	5,554,305	5,554,305	[編纂]%	—	—
8.	龍磐資本 .....	19,263,240	—	—	19,263,240	[編纂]%
9.	Halo Investment II .....	18,000,000	18,000,000	[編纂]%	—	—
	<b>Milestone實體</b>					
10.	— 理成投資 .....	9,631,620	9,631,620	[編纂]%	—	—
11.	— 嘉興理悠 .....	4,743,630	4,743,630	[編纂]%	—	—
12.	— Milestone Asset .....	2,185,020	2,185,020	[編纂]%	—	—
	<b>洲嶺資本</b>					
13.	— Granite Peak .....	9,084,330	6,813,248	[編纂]%	2,271,082	[編纂]%
14.	— Borah Peak .....	6,927,345	5,195,509	[編纂]%	1,731,836	[編纂]%
15.	嘉興昶威 .....	15,517,260	7,758,630	[編纂]%	7,758,630	[編纂]%

## 歷史、發展及公司架構

		緊隨[編纂](假設[編纂]未獲行使) 及非上市股份轉換為H股後				
股東	股份數目	H股	H股佔已發行 股本總額的 百分比	非上市股份	非上市股份 佔已發行股本 總額的 百分比	
16. 嘉興昶宇	14,839,695	7,419,848	[編纂]%	7,419,847	[編纂]%	
17. GBA Investment	13,854,690	13,854,690	[編纂]%	—	—	
18. 張江科投	10,862,055	—	—	10,862,055	[編纂]%	
19. 朗盛投資	9,631,620	9,631,620	[編纂]%	—	—	
20. 雅羅投資	7,823,835	5,476,685	[編纂]%	2,347,150	[編纂]%	
21. 瑞吉三期	6,927,345	3,463,673	[編纂]%	3,463,672	[編纂]%	
22. 陽光人壽	6,701,310	3,350,655	[編纂]%	3,350,655	[編纂]%	
23. 銘朗資本	5,266,665	2,633,333	[編纂]%	2,633,332	[編纂]%	
24. 嘉興齊越	5,195,520	5,195,520	[編纂]%	—	—	
25. 科創資本壹號	4,267,260	3,200,445	[編纂]%	1,066,815	[編纂]%	
26. 南京星健睿贏	3,394,890	1,697,445	[編纂]%	1,697,445	[編纂]%	
27. 國科嘉和	3,394,890	3,394,890	[編纂]%	—	—	
28. 嘉興宸玥	3,350,655	3,350,655	[編纂]%	—	—	
29. 普恩國新	2,474,055	2,474,055	[編纂]%	—	—	
30. 崇德創投	2,407,905	2,407,905	[編纂]%	—	—	
31. 原創客投資	2,407,905	2,407,905	[編纂]%	—	—	
32. 方正和生	2,185,020	2,185,020	[編纂]%	—	—	
33. 物明投資	2,092,455	2,092,455	[編纂]%	—	—	
34. 榮昌股權投資	2,046,240	2,046,240	[編纂]%	—	—	
35. 創東方投資	2,046,195	818,478	[編纂]%	1,227,717	[編纂]%	
36. 寬愉資本	2,046,195	2,046,195	[編纂]%	—	—	
37. 華熙朗亞	1,348,740	674,370	[編纂]%	674,370	[編纂]%	
小計	<b>356,092,695</b>	[編纂]	[編纂]%	<b>145,607,656</b>	[編纂]%	
參與[編纂]的股東	[編纂]	[編纂]	[編纂]%	—	—	
總計	[編纂]	[編纂]	[編纂]%	<b>145,607,656</b>	[編纂]%	

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### 公眾持股量

於[編纂]完成(假設[編纂]未獲行使)及將非上市股份轉換為H股後，由我們的核心關連人士或受我們的核心關連人士直接或間接控制的若干股東持有的H股將不會計入公眾持股量。該等股東的詳情載列如下：

- 田博士為我們的控股股東之一，彼持有的35,091,495股H股不會計入公眾持股量。此外，我們的員工持股平台嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II由田博士最終控制，亦被視為我們的控股股東，員工持股平台合計持有的33,178,478股H股不會計入公眾持股量。
- 張科領弋思齊由本公司的一名非執行董事于曉勇先生最終控制，因此其為于曉勇先生的緊密聯繫人，而由張科領弋思齊持有的5,554,305股H股不會計入公眾持股量。

截至最後實際可行日期，股東持有145,607,656股非上市股份，約佔[編纂]完成後已發行股份總數的[編纂]% (假設[編纂]未獲行使)，將不會被視為公眾持股量的一部分，此乃由於該等股份為非上市股份，不會於[編纂]完成後轉換為H股並於聯交所[編纂]。

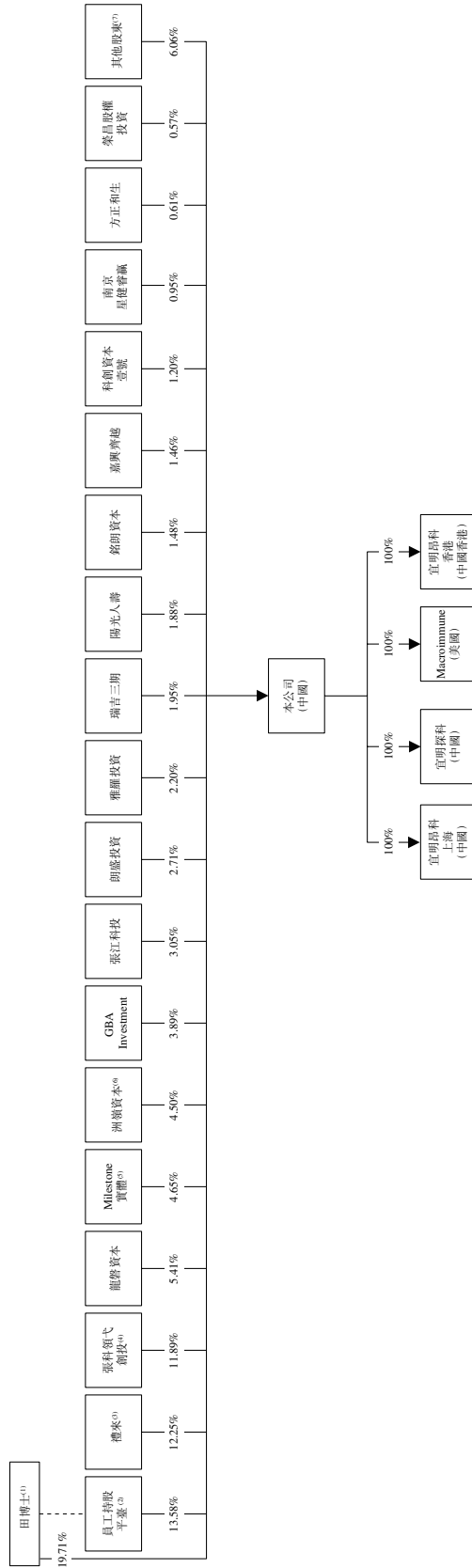
就董事所知，除上文披露外，於緊隨[編纂]完成及將非上市股份轉換為H股後(假設未行使[編纂])，(i)假設[編纂]股H股將於[編纂]中[編纂]股東且由並非屬核心關連人士的股東持有或控制的[編纂]股非上市股份將轉換為H股，合共[編纂]H股(約佔我們已發行股份總數的[編纂]%)將計入公眾持股量，符合上市規則第8.08條的規定；及(ii)根據上市規則第18A.07條規定，按[編纂]每股[編纂]港元，本公司由公眾持有的[編纂](不包括[編纂]或任何現有股東將予認購的H股)將為至少375百萬港元。



## 歷史、發展及公司架構

### 緊接[編纂]完成前的股權及公司架構

下表載列本集團於緊接[編纂]完成前的簡化股權及公司架構：



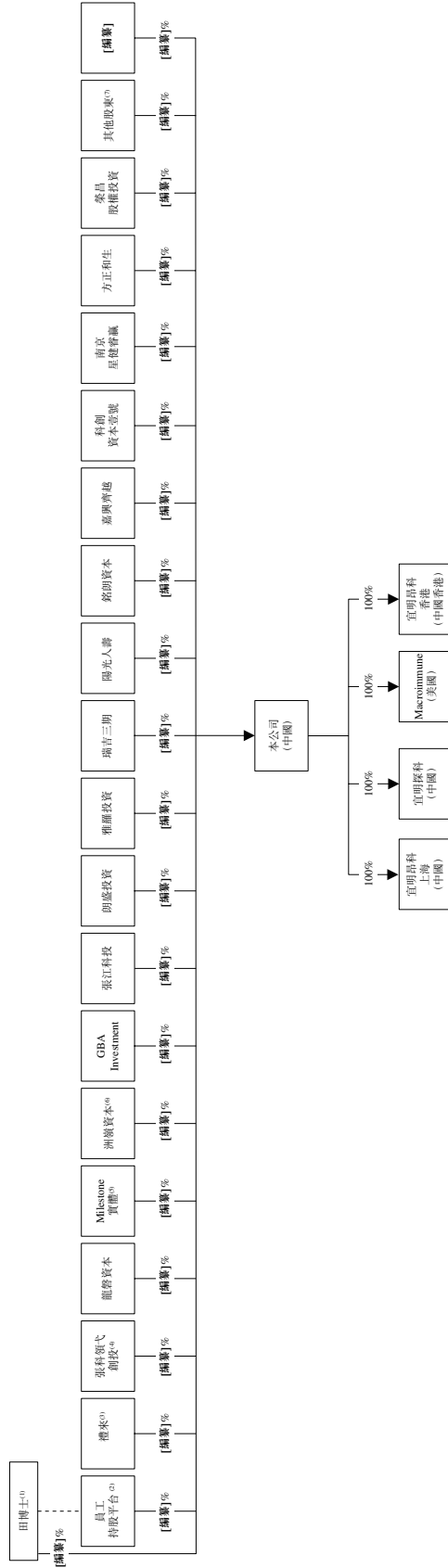
附註：

- 截至最後實際可行日期，田博士能夠通過以下方式行使本公司約33.29%的表決權：(i)其直接持有的70,182,990股股份及(ii)我們的員工持股平台(即嘉興齊越、嘉興昶威及Halo Investment II)持有的48,356,955股股份。嘉興昶威及嘉興昶宇均為我們的境內員工持股平台，其各自的執行事務合夥人由田博士控制。Halo Investment II為我們的境外員工持股平台，由田博士控制其於本公司的全部投票權的行使。有關員工持股平台的進一步詳情，請參閱上文「一員工持股平台」。
- 指本集團的三大員工持股平台，即嘉興昶威及嘉興昶宇及Halo Investment II。請參閱上文「一員工持股平台」。
- 禮來包括LAV ImmuneOnco、LAV ImmOn、蘇州禮康及蘇州禮潤，截至最後實際可行日期分別持有本公司已發行股本總額的4.26%、3.52%、4.05%及0.42%。背景詳情請參閱上文「一[編纂]前投資」有關[編纂]的資料」一節。
- 張科領弋創投包括張科領弋升帆及張科領弋思齊，截至最後實際可行日期分別持有本公司已發行股本總額的10.33%及1.56%。背景詳情請參閱上文「一[編纂]前投資」有關[編纂]的資料」。
- Milestone實體包括理成投資、嘉興理悠及Milestone Asset，截至最後實際可行日期分別持有本公司已發行股本總額的2.71%、1.33%及0.61%。背景詳情請參閱上文「一[編纂]前投資」有關[編纂]的資料」一節。
- 洲嶺資本包括Granite Peak及Borah Peak，截至最後實際可行日期分別持有本公司已發行股本總額的[2.41]%及[1.84]%。背景詳情請參閱上文「一[編纂]前投資」有關[編纂]的資料」一節。
- 其他股東包括國科嘉和、嘉興宸玥、普恩國新、崇德創投、原創客投資、物明投資、創東方投資、寬倫資本及華熙朗亞。有關彼等於本公司的身份及各自股權比例的進一步詳情，請參閱上文「一[編纂]前投資」有關[編纂]的資料」。

## 歷史、發展及公司架構

### 緊隨[編纂]完成後的股權及公司架構

下表載列本集團於緊隨[編纂]完成後的股權及公司架構(假設[編纂]未獲行使)。



附註：

- (1) 請參閱本章節上文「緊接[編纂]完成前的股權及公司架構」分節所載圖表下附註1至2。
- (2) 請參閱本章節上文「緊接[編纂]完成前的股權及公司架構」分節所載圖表下附註1至2。
- (3) 禮來包括LAV ImmuneOnco、蘇州禮康、LAV ImmOn及蘇州禮潤，緊隨[編纂]完成後各自分別持有本公司已發行股份總數的[編纂]%、[編纂]、[編纂]及[編纂]%(假設[編纂]未獲行使)。背景詳情請參閱上文「[編纂]前投資—有關[編纂]的資料」。
- (4) 張科領(強)創投包括張科領(強)升帆及張科領(強)弋思齊，緊隨[編纂]完成後各自分別持有本公司已發行股份總數的[編纂]%及[編纂]%(假設[編纂]未獲行使)。背景詳情請參閱上文「[編纂]前投資—有關[編纂]的資料」。
- (5) Milestone實體包括嘉興理悠、理成投資及Milestone Asset，緊隨[編纂]完成後各自分別持有本公司已發行股份總數的[編纂]、[編纂]及[編纂]%(假設[編纂]未獲行使)。背景詳情請參閱上文「[編纂]前投資—有關[編纂]的資料」。
- (6) 洲嶺資本包括Granite Peak及Borah Peak，緊隨[編纂]完成後各自分別持有本公司已發行股份總數的[編纂]及[編纂]%(假設[編纂]未獲行使)。背景詳情請參閱上文「[編纂]前投資—有關[編纂]的資料」。
- (7) 其他股東包括國科嘉和、嘉興宸玥、普恩國新、崇德創投、原創客投資、物明投資、創東方投資、寬倫資本及華熙朗亞。有關彼等於本公司的背景及各自股權比例的進一步詳情，請參閱上文「[編纂]前投資—有關[編纂]的資料」及「[編纂]」。

## 業 務

### 概述

我們是一家以科研為導向的生物技術公司，致力於開發腫瘤免疫療法。我們是全球少數能夠對先天性免疫和適應性免疫進行系統性利用的生物技術公司之一。目前獲批的免疫療法主要專注於適應性免疫系統，且由於在許多癌症適應症的低響應率及不可避免的耐藥性及／或復發，經常面臨有限的臨床獲益。同時利用先天和適應性免疫系統能夠使我們克服當前僅基於T細胞免疫療法的局限性，從而解決癌症患者高度未滿足的醫療需求。

我們已開發一個以基於先天免疫的全面資產組合為特色的14款候選藥物的豐富管線，其中有八個正在進行的臨床項目。我們的管線反映了我們對前沿腫瘤生物學和免疫學的深入了解，以及將科學研究轉化為候選藥物的專業能力。我們持續在癌症方面推進靶向先天免疫檢查點的藥物開發，且我們相信，將這些新型療法引入腫瘤免疫治療領域將帶來強大而持久的治療反應。我們的創始人田文志博士早在2010年就開始探索CD47靶點的治療潛力，遠早於該先天免疫檢查點在生物製藥行業獲得廣泛認同及臨床驗證的時間。自2015年成立以來，基於我們對有關CD47-SIRP $\alpha$ 相互作用以及其與其他腫瘤靶點及／或免疫檢查點的潛在協同作用的生物學機制的理解，我們構建了一個圍繞CD47靶點，兼具良好的安全性和有效性的差異化產品組合。近年來，除CD47外，我們還選擇並驗證了另一個先天免疫檢查點CD24。我們正在圍繞CD24開發一款IND準備階段及多款發現階段及臨床前階段的候選藥物，每一款都有可能成為進入臨床階段的全球少數首創藥物。此外，我們亦開發靶向其他有前景的先天和適應性免疫檢查點的候選藥物，包括IL-8、NKG2A及PSGL-1，以最大限度地提高我們平台的臨床和商業價值。

我們的持續創新由田博士領導的經驗豐富且穩定的研發團隊推動。我們研發團隊的核心成員與田博士共事超過十年，在藥物發現、設計和開發方面擁有多學科專業知識。我們效仿旨在通過使用分析和風險管理方法提高藥品質量的「Quality-by-Design (QbD)」理念創造了「Drug-by-Design (DbD)」理念，該理念強調分子設計原理在大分子藥物開發過程中的基礎性作用。該理念要求每個藥物分子的結構均經過精心設計，具有基於靶點特异性生物學功能的堅實科學依據，並在臨床前研究中得到驗證。在我們「DbD」理念的指引和田博士的領導下，我們已建立完整一體化的研發平台。該平台採用我們的自有技術和專有知識(包括我們的單克隆抗體-受體重組蛋白雙特异性抗體平台技術)，並能夠覆蓋整個藥物開發過程中的所有關鍵職能。

通過嚴格遵守「DbD」理念並利用我們的研發平台，我們設計和開發了豐富的管線組合，不僅能夠充分釋放尚未開發的先天免疫系統的全部能力，同時也能釋放先天性和適應性免疫系統的協同潛力。有關我們候選藥物的更多資料，請參閱「業務」一節。下表概述截至最後實際可行日期，我們選定的候選藥物的開發狀態：



## 業 務

我們基於CD47的候選藥物包括：

- 我們的核心產品**IMM01**是創新靶向CD47的分子。該款產品是中國首個進入臨床階段的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白。具有IgG1 Fc的IMM01能夠通過雙重作用機制充分激活巨噬細胞——同時通過干擾CD47/SIRP $\alpha$ 相互作用阻斷「別吃我」信號，並通過激活巨噬細胞的Fc $\gamma$ 受體傳遞「吃我」信號。此外，IMM01的CD47結合結構域經過特別改造能夠使避免與人體紅細胞(RBC)結合。憑借差異化的分子設計，IMM01表現出良好的安全性並證實其激活巨噬細胞的能力。我們正於正在進行和計劃的臨床試驗中積極評估IMM01：

- **單藥治療**：我們已完成評估IMM01治療復發性或難治性淋巴瘤的I期劑量遞增研究。IMM01作為單藥在該試驗中顯示出令人鼓舞的安全性和有效性結果。在劑量遞增研究中接受0.003 mg/kg至2.0 mg/kg IMM01的27例可評估患者中，兩例患者達到完全緩解(兩例CR)，一例達到部分緩解(一例PR)和13例達到疾病穩定(13例SD)(包括觀察到的六例腫瘤明顯縮小)。在此單藥治療臨床試驗中接受2.0 mg/kg二期推薦劑量的六例患者中，一例達到完全緩解(一例CR)和四例達到疾病穩定(四例SD)，導致這些過往接受過多次預治療的復發性或難治性淋巴瘤患者的疾病控制率(DCR)為83%。基於I期劑量遞增研究的令人鼓舞的結果，我們啟動了評估IMM01與其他藥物的聯合療法的臨床試驗，包括與阿扎胞苷聯合以及與替雷利珠單抗聯合。

根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)並具有良好耐受安全性的公司之一。憑借單藥臨床試驗中的初步有效性和良好的安全性，以及其聯合用藥研究的臨床前數據，IMM01預計在與其他癌症藥物聯用時實現強大的藥物協同作用，因此，我們打算優先IMM01的臨床開發，以供聯用。

- **IMM01與阿扎胞苷聯用**：經多項公開報道的臨床試驗驗證，CD47靶向療法與阿扎胞苷聯用可產生協同腫瘤殺傷作用。然而，由於阿扎胞苷會引起血液毒性，其與CD47抗體(也會引起血液毒性)聯用可能會使血液毒性加劇和嚴重的安全問題。相比之下，根據我們正在進行的Ib/II期臨床試驗的初步數據，由於其雙重機制及良好的安全性，IMM01很有可能成為與阿扎胞苷的聯用對象。IMM01亦比CD47抗體更安全，部分原因是所需的劑量(2.0 mg/kg)明顯低於CD47抗體通常所需的劑量(30.0至45.0 mg/kg)。具體而言，對於骨髓增生異常綜合征的一線治療，天境生物的來佐利單抗、吉利德的莫洛利單抗及信達生物的IBI188各自以30 mg/kg的劑量水平與阿扎胞苷聯用三個治療週期後的ORR分別達到80.6%、90.9%及93.9%。相比之下，IMM01以2.0 mg/kg的劑量與阿扎胞苷聯用三個治療週期後的ORR達到93.8%。

我們正評估IMM01與阿扎胞苷聯用，用於對高危骨髓增生異常綜合征(MDS)、不適合強化療的急性髓系白血病(AML)及慢性粒-單核細胞白血病(CMML)的一線治療。於完成Ib期試驗後，我們於2022年6月在中國啟

## 業 務

動該聯用的II期試驗，主要用於高危骨髓增生異常綜合症、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病的一線治療。截至2023年2月10日，Ib/II期試驗的中期數據已顯示出良好的安全性及令人鼓舞的有效性。在我們的Ib期試驗中，在接受所有1.0 mg/kg、1.5 mg/kg和2.0 mg/kg三個劑量水平的IMM01的聯合治療的所有12例患者中均未觀察到劑量限制性毒性或3級或以上的溶血現象。此外，自我們截至2023年2月10日的II期試驗中獲得的中期數據得出：(i)在八例待評估一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI，亦實現mCR)，總響應率(ORR)為100%；及(ii)在已接受至少三個週期治療的16例待評估高危骨髓增生異常綜合症患者中，三例達到完全緩解(3例CR)，九例達到骨髓完全緩解(9例mCR)，及七例達到血液學改善(7例HI，其中4例亦實現mCR)，總響應率為93.8%。我們預計將於2024年第一季度在中國啟動關鍵性臨床試驗。尤其是，我們計劃通過針對慢性粒-單核細胞白血病(是一種醫療需求高度未得到滿足的小眾疾病)的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准。待進一步臨床驗證後，我們計劃向美國食藥監局提交該聯合治療II期研究的IND申請。

- **IMM01與替雷利珠單抗聯用**：與經常採用IgG4 Fc區域的CD47抗體不同，IMM01的設計採用IgG1 Fc區域，其可通過Fc-Fc $\gamma$ 受體結合激活額外的「吃我」信號以充分激活巨噬細胞。激活的巨噬細胞其後可分泌某些細胞因子和趨化因子，以將T細胞募集到腫瘤部位，從而將「冷腫瘤」(缺乏T細胞浸潤的腫瘤)有效轉化為對PD-1/PD-L1抑制劑能夠有響應的「熱腫瘤」。由於巨噬細胞廣泛分佈及高度浸潤於多種癌症的腫瘤組織中，因此該聯用具有治療多種實體瘤的潛力。我們的臨床前研究已表明，IMM01與PD-1或PD-L1抑制劑聯用具有令人鼓舞的抗腫瘤協同作用。我們擬開發IMM01與替雷利珠單抗的聯合療法，用於治療對PD-1/PD-L1抑制劑等標準療法難治或復發的實體瘤(其中包括非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)及頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC))。我們正評估II期試驗中IMM01與替雷利珠單抗聯用以治療多種對PD-1/PD-L1抑制劑等標準治療沒有反應或復發的晚期實體瘤的療效。我們已完成Ib期試驗並於2022年12月啟動II期試驗。在我們的Ib期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解，靶病灶縮小了40%。我們亦正評估該聯合療法在PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤(cHL)患者中的有效性，以使我們尋求利用樣本量相對較小的研究的結果加速上市批准。於2022年7月，我們取得國家藥監局同意，將復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤作為額外擴展隊列加入正在進行的IMM01與替雷利珠單抗聯用試驗中。我們已於2023年1月在中國對首例復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者給藥。我們預計於2024年第一季度啟動關鍵性臨床試驗。
- **IMM01與其他藥物聯用**：IMM01已在其I期單藥治療試驗中顯示出良好的有效性和安全性，為其與其他免疫治療或靶向治療聯用奠定了基礎。我們目前正在探索IMM01與多款其他藥物聯用於一系列腫瘤適應症的

## 業 務

治療潛力。我們與三生國健達成合作，據此，三生國健將主要負責推動和出資主辦IMM01與賽普汀®(伊尼妥單抗，一款HER2單克隆抗體)聯合治療HER2陽性實體瘤在中國內地的臨床開發。我們同時還正在進行大量臨床前研究，以評估IMM01與其他藥物聯用的情況。該等聯用研究在我們的小鼠模型中顯示出強大的協同潛力。

我們通過我們的單克隆抗體-受體重組蛋白平台開發的基於CD47的雙特異性分子，具有一個共同的結構：將在IMM01中使用的經特別改造的相同CD47結合結構域連接至一個人IgG1 Fc片段經抗體依賴的細胞毒性作用(ADCC)增強作用的基礎抗體上。與大多數基於IgG4的CD47雙特異性抗體相比，這種採用經改造的CD47結合片段的獨特結構設計使我們基於CD47的雙特異性分子能夠避免與紅細胞結合，從而可採用ADCC增強的IgG1 Fc片段，能夠誘導充分的巨噬細胞激活及顯著增強的抗體依賴的細胞吞噬作用(ADCP)和ADCC活性，產生更強的抗腫瘤免疫反應。在設計這些分子時，我們將經改造的CD47結合結構域連接到針對另一種腫瘤靶點的基礎抗體的重鏈或輕鏈的N端，而非連接到Fc端，從而確保與CD47的結合不受干擾並保持完整具有完全免疫效應功能的Fc區域。與聯合療法相比，在我們的臨床前研究中，我們靶向同一組靶點的雙特異性分子以類似劑量水平給藥顯示出更強的抗腫瘤活性。我們基於CD47的雙特異性分子包括：

- **IMM0306**，作為我們的主要產品之一，是全球首個進入臨床階段的CD47×CD20雙特異性分子。IMM0306對CD20的親和力高於CD47，使其優先同時結合癌變B細胞上的CD20和CD47，而非CD47陽性的正常組織，並進一步減輕CD47相關的毒性。

我們的臨床前研究表明，IMM0306即使在低得多的劑量水平下亦較RITUXAN®(利妥昔單抗，CD20單克隆抗體)單藥治療更為有效，及其在同等劑量水平下亦較IMM01與利妥昔單抗聯合療法更強效。我們於2020年5月在中國啟動IMM0306治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤(B-NHL)的I期試驗，其初步數據顯示出令人鼓舞的安全性和有效性結果。截至2023年2月27日，根據我們的初步臨床數據，IMM0306在直至2.0 mg/kg的劑量水平均安全並具有良好的耐受性。在此前接受利妥昔單抗治療後復發或病情有所進展，而後以0.8 mg/kg至2.0 mg/kg劑量給藥的四個隊列的可評估患者中，可觀察到兩例完全緩解(CR)及五例部分緩解(PR)。接受利妥昔單抗治療後復發及病情有所進展的唯一一名接受2.0 mg/kg劑量的可評估濾泡性淋巴瘤(FL，B細胞非霍奇金淋巴瘤亞型)患者亦確認為部分緩解。一名之前接受過四線治療的原發性骨質增生性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的患者以2.0 mg/kg的劑量治療65天後實現部分緩解，所有可測量病灶消失。IMM0306的臨床結果已進一步驗證我們的單克隆抗體-受體重組蛋白平台。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。我們預計於2024年第三季度在中國開始關鍵性臨床試驗。此外，國家藥監局於2023年1月批准我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306與來那度胺聯用的IND申請。我們已經開始在中國進行該聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。我們亦已於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。隨著在中國開展的臨床試驗得到進一步臨床驗證，我們屆時將決定IMM0306在美國的臨床開發及合作策略。

## 業 務

- **IMM2902**，作為我們的主要產品之一，目前是全球唯一進入臨床階段的CD47×HER2雙特異性分子。通過同時與HER2和CD47結合，IMM2902能夠阻斷HER2以及CD47/SIRPα的抑制信號，以及促進HER2降解來抑制腫瘤細胞的生長和增殖，並通過提高ADCP、ADCC以及潛在的抗體依賴的細胞胞吞作用(ADCT)進一步毀滅腫瘤細胞。我們的臨床前研究表明，在多種乳腺腫瘤和胃腫瘤模型(包括HER2低表達和HERCEPTIN®(曲妥珠單抗)耐藥腫瘤模型)中，IMM2902均表現出穩健的抗腫瘤活性。我們正在中國進行Ia/Ib期臨床試驗，以評估IMM2902在晚期HER2陽性和HER2低表達實體瘤包括乳腺癌(BC)、胃癌(GC)、非小細胞肺癌及膽管癌(BTC)的療效，並於2022年2月向首例患者給藥。IMM2902在直至2.0 mg/kg的劑量均屬安全並具有良好的耐受性。更高劑量水平隊列的給藥正在進行中。我們亦於美國啟動晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們已於2022年7月獲得美國食藥監局的快速通道資格。
- **IMM2520**是我們的主要產品之一，是一款用於治療實體瘤的CD47×PD-L1雙特異性分子。通過靶向腫瘤細胞上的CD47和PD-L1及其功能性IgG1 Fc，IMM2520可同時激活巨噬細胞及T細胞，以實現強大的協同作用並誘導持久的腫瘤特異性免疫反應。IMM2520在多種動物模型中展示出體內療效和安全性。我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件，並於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。我們將主要關注通常對現有免疫療法耐受或不敏感的實體瘤，如結直腸癌(CRC)、胃癌、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌等。

除CD47外，我們又選定和驗證另一個先天免疫檢查點CD24。我們早在2019年便開始CD24的發現研究，並成功找到兼具強效靶點活性及體內治療有效性的領先候選藥物。我們目前擁有一款創新IND準備階段的人源化單克隆抗體(IMM47)及多款處於發現階段及臨床前階段的雙特異性分子，包括靶向該檢查點的IMM4701及IMM2547。CD24廣泛表達於多種實體瘤，包括乳腺癌、非小細胞肺癌、結直腸癌、肝細胞癌、腎細胞癌(RCC)和卵巢癌(OC)，且被認為是這些癌症預後不良的重要標誌物，顯示出巨大的臨床研究潛力。然而，根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。

- **IMM47**是一款具有全球首創潛力的靶向CD24用於癌症治療的人源化單克隆抗體。儘管針對CD24的抗體的篩選因其細胞外結構域小使免疫原性相對較弱而極具挑戰性，我們仍成功篩選出IMM47。憑借對腫瘤細胞上表達的CD24的高親和力，IMM47能夠阻斷從CD24/Siglec-10通路傳遞至巨噬細胞、自然殺傷細胞(NK)和T細胞的免疫抑制信號，來增強免疫反應。憑借ADCC增強的IgG1 Fc，IMM47可以特異性結合CD24，並通過ADCP和ADCC有效激活巨噬細胞和自然殺傷細胞免疫反應。在我們的體內概念驗證研究中，IMM47還被證明能夠顯著增加腫瘤組織中M1巨噬細胞的數量。其亦可通過激活巨噬細胞



## 業 務

向T細胞傳遞腫瘤抗原以及直接阻斷CD24/Siglec-10抑制信號來激活及促進T細胞反應。我們的臨床前研究已表明，IMM47具有極具前景的有效性。在結腸癌模型中，於接受三劑3.0 mg/kg (~0.3 mg/kg人體等效劑量)的劑量後，其可完全根除所有六隻小鼠皮下接種的腫瘤細胞。此外，IMM47能夠建立特異性腫瘤免疫反應，即使小鼠再次接種腫瘤細胞也能阻止腫瘤生長，顯示出其能夠進一步誘導基於T細胞的適應性免疫激活。我們預計將在2023年向國家藥監局和美國食藥監局提交IMM47治療實體瘤的IND申請，並於2023年8月於澳大利亞啟動I期劑量遞增研究。率先於澳大利亞啟動臨床試驗可幫助我們盡早開始全球臨床試驗並加速IMM47的臨床驗證。此外，我們相信澳大利亞的試驗可從不同種族人群身上獲得有價值的臨床數據，從而增強我們尋求與全球製藥公司合作機會的能力。

- **IMM4701**是一款能夠同時靶向CD47和CD24的雙特異性分子。該分子也是通過我們的單克隆抗體-受體重組蛋白平台開發，與我們其他基於CD47的雙特異性分子具有類似的結構。我們觀察到IMM4701在多種實體瘤模型中具有穩健的抗腫瘤活性，其中IMM4701在3.0 mg/kg (~0.3 mg/kg人體等效劑量)時可實現122%的腫瘤生長抑制率(TGI)。進一步利用自IMM47觀察到的數據，我們計劃隨後向國家藥監局及美國食藥監局提交IND申請，並進一步尋求與全球製藥公司的合作機會。

我們亦一直積極評估針對IL-8、NKG2A及PSGL-1等其他先天免疫檢查點的治療潛力，且我們旨在繼續通過科學創新處於免疫治療開發的前沿。

我們基於適應性免疫的候選藥物包括：

- **IMM2510**是一款靶向VEGF及PD-L1的雙特異性分子，採用單克隆抗體-受體重組蛋白結構。IMM2510能夠抑制血管生成，使腫瘤縮小，使腫瘤細胞對免疫反應更敏感，同時通過阻斷PD-L1/PD-1相互作用及誘導Fc介導的ADCC/ADCP活性激活T細胞、自然殺傷細胞及巨噬細胞。我們的臨床前療效研究表明，與VEGF阻斷抗體及PD-L1抗體聯用相比，IMM2510產生更強的協同抗腫瘤活性。我們目前正在中國對多種晚期實體瘤進行IMM2510的I期劑量遞增試驗，包括但不限於肝細胞癌、腎細胞癌、胃癌、非小細胞肺癌及軟組織肉瘤(STS)。截至2023年2月15日的初步臨床結果顯示出良好的安全性及具有前景的有效性。IMM2510在直至10.0mg/kg的劑量水平在晚期實體瘤患者中具備安全性及耐受性，且我們目前正在評估參與10.0mg/kg劑量隊列研究的患者。目前，我們在試驗中的兩名可評估非小細胞肺癌患者中均已觀察到部分緩解，最佳腫瘤縮小反應率分別為46%及35%。我們預計於2023年第三季度完成該項劑量遞增研究，並隨即開始隊列擴展研究。
- **IMM27M**是新一代CTLA-4抗體，具有增強的ADCC活性。其可誘導靶向CTLA-4過度表達、具有免疫抑制作用的調節性T細胞的強效免疫反應，促進調節性T細胞從腫瘤微環境中清除，從而增強T細胞的抗腫瘤反應。我們的臨床前研究表明，IMM27M可誘導相比逸沃®(伊匹木單抗)明顯更強的抗腫瘤

## 業 務

活性，且即使在低至0.3 mg/kg的劑量下達到腫瘤完全緩解，而該劑量伊匹木單抗僅表現出約50%的腫瘤生長抑制。我們已經開始對實體瘤進行I期臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。截至2023年2月10日，我們已招募15例患者，目前正在招募第六組給藥5.0 mg/kg的患者。初步數據顯示在直至3.0 mg/kg的劑量，IMM27M都是安全的，耐受性良好。目前，我們在此試驗中觀察到4例疾病穩定，其中一例之前接受過六線治療的乳腺癌患者於3.0 mg/kg的劑量下達到疾病穩定，腫瘤收縮28.8%，以及一例轉移性黑色素瘤患者於2.0 mg/kg的劑量下達到疾病穩定，腫瘤收縮22.9%。我們預計將於2023年第三季度完成本次試驗。我們於2023年3月自國家藥監局獲得b/II期研究的IND批件，以評估IMM27M與PD-1抗體聯用治療晚期實體瘤（如腎細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌及胸腺癌(TC)等）。我們可能會啟動臨床試驗或尋求這種聯合療法的合作機會。

- **IMM40H**是一款具有增強的ADCC活性的人源化IgG1 CD70單克隆抗體。它可通過抑制CD70/CD27信號通路阻礙調節性T細胞的激活及增殖。我們的體外細胞試驗證明，IMM40H顯示出較cusatuzumab（由Argenx開發的一種CD70靶向抗體，目前處於II期階段）更強的CD70結合親和力，這使其能夠更有效地阻斷CD70及CD27的相互作用。此外，IMM40H亦顯示出強大的ADCC、補體依賴的細胞毒性(CDC)及ADCP活性，使對腫瘤細胞的強烈免疫攻擊及潛在強效療效。我們的臨床前數據亦表明，IMM40H具有良好的安全性。根據弗若斯特沙利文的資料，CD70為CD70陽性淋巴瘤、腎細胞癌、非小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌及卵巢癌等CD70陽性腫瘤治療的潛在有效治療靶點。於2022年8月，我們獲得國家藥監局及美國食藥監局對IMM40H的IND批件，並可能啟動I期臨床研究或尋求潛在合作機會。

截至最後實際可行日期，我們在中國擁有九項已授權的專利，在美國擁有八項已授權的專利，在其他司法轄區擁有十一項已授權的專利，在不同司法轄區擁有18項待批專利申請，一項作為優先權申請提交的中國專利申請，一項作為優先權申請提交的PCT專利申請，六項已進入國家階段<sup>1</sup>的PCT專利申請及五項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請。

我們將繼續推進候選藥物的開發並豐富我們的管線。為充分釋放我們綜合產品組合的臨床及商業潛力，我們可能會自行或通過業務合作（如授權許可及聯合開發安排）開發和商業化我們的多款其他發現階段及臨床前階段候選藥物。在我們具有遠見的科學家創始人田博士的領導下，我們已組建一支具有全球視角、行業專長及具有將生物學發現轉化為有效療法的過往業績的資深管理團隊。憑借我們管理團隊的深入科學理解和豐富經驗，我們將繼續拓展全球主要市場，並最大化我們候選藥物的臨床和商業價值。

<sup>1</sup> PCT程序中的「國家階段」是指申請人在最初提交PCT國際專利申請後，開始在選定的PCT締約國申請特定專利的階段。在國家階段，專利申請可能會接受進一步的實質性審查，包括現有技術檢索、專利性要求（如新穎性、創造性、工業適用性）的實質性審查、專利申請文件的修改或專利審查員的訪談。最終，如果專利申請符合國家或地區專利局的要求，則可以授予專利，使申請人在該司法轄區內享有發明專有權。

## 業 務

### 我們的優勢

以科研為導向的生物技術公司，憑藉對先天性免疫和適應性免疫系統的佈局，形成管線

我們是全球少數的能夠系統性地利用先天和適應性免疫系統作為療法的生物技術公司之一。我們致力於發揮兩種免疫系統的協同潛力，解決T細胞免疫治療的局限性問題。目前，獲批的腫瘤免疫療法主要靶向T細胞免疫檢查點，如PD-1/PD-L1、CTLA-4及LAG3。儘管這些靶向適應性免疫檢查點的免疫治療顯示出通過調動免疫系統抗擊癌症時的巨大潛力，然而根據弗若斯特沙利文的資料，就幾乎所有主要的癌症類型而言，僅有約10%至25%的癌症患者可從PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療中獲益。在「冷腫瘤」或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境中，靶向適應性免疫檢查點的免疫治療的響應率尤其低。該等局限性促使業界不斷探索新的免疫療法，以期得到更佳療效的療效。近幾年，新興的研究突破已揭示先天免疫的強大能力，並推動創新腫瘤免疫藥物的研發浪潮。然而，目前全球尚無獲批上市的先天免疫靶向療法，展現一個尚無人涉足的巨大市場。

為釋放先天免疫的強大能力及兩種免疫系統之間的協同效力，自2015年成立以來，我們長期致力於先天免疫的研究，以克服目前獲批的免疫療法的局限性。截至目前為止，我們已建立一條由14款候選藥物組成、可靶向關鍵先天和適應性免疫靶點的豐富產品管線。我們相信，我們的管線資產在治療多種腫瘤適應症方面具有巨大的臨床潛力。有關我們選定的候選藥物及其靶向的免疫系統和檢查點列示於下圖：



附註：目前我們還有其他幾個處於發現階段和臨床前階段的候選藥物，並計劃通過自行開發或合作進一步推進這些候選藥物的開發。

資料來源：公司數據

## 業 務

與適應性免疫相比，先天免疫能對多種外來物質產生即時的非特異性免疫反應。巨噬細胞、自然殺傷細胞和樹突細胞(DC)等主要先天免疫細胞廣泛分佈於癌組織中。這些先天免疫細胞可誘導針對腫瘤細胞的即時免疫反應，並可與適應性免疫系統共同作用引發針對癌症的更全面和持久的免疫反應。下表概述和比較腫瘤微環境中的關鍵適應性和先天免疫細胞：

	適應性免疫		先天免疫		
激活過程	需要抗原呈遞		第一道防線，響應時間短，無需抗原呈遞		
關鍵免疫細胞類型	T 細胞	B 細胞	巨噬細胞	自然殺傷細胞	樹突細胞
腫瘤組織分佈 <sup>(1)</sup>	10%-30%	3%-40%	20-50%	5%-10%	3%-10%
主要免疫功能	<ul style="list-style-type: none"> <li>T 細胞通過細胞毒性顆粒(穿孔素、顆粒酶)的胞吐作用和抗腫瘤細胞因子的胞外分泌來介導腫瘤細胞的殺傷功能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>產生抗體</li> <li>分泌細胞因子</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>巨噬細胞介導的吞噬作用</li> <li>招募 T 細胞至腫瘤微環境</li> <li>抗原呈遞</li> <li>胞哨作用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自然殺傷細胞通過分泌穿孔素及顆粒酶介導細胞溶解</li> <li>通過釋放細胞因子激活 T 細胞、巨噬細胞和樹突細胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>招募 T 細胞至腫瘤微環境</li> <li>抗原呈遞</li> </ul>

附註：腫瘤組織分佈是指某些免疫細胞在不同腫瘤組織中的比例。

資料來源：弗若斯特沙利文

通過釋放先天免疫的強大能力，靶向先天免疫檢查點的免疫治療與靶向適應性免疫檢查點的免疫治療的聯合療法可能能夠徹底革新許多癌症患者的治療方式。根據弗若斯特沙利文的資料，預計2035年腫瘤免疫治療的全球市場規模將達到3,404億美元，佔彼時全球腫瘤藥物市場份額的54%以上，而先天免疫療法市場的增長對其起到重要的推動作用。

為填補靶向先天免疫檢查點的免疫治療的空白，並進一步解決尚未被滿足的重要醫療需求，我們致力於探索和開發可同時利用兩種強效免疫系統的免疫治療手段。憑借我們的科學專業知識和對現有癌症治療前景的深刻洞察，我們構建了具有高度差異化的分子設計和全球首創或同類最佳潛力的豐富產品組合，包括靶向先天及適應性免疫檢查點的候選藥物。我們相信，搭建的全面候選藥物組合，使得我們位居全球腫瘤免疫藥物市場的最前沿，通過解決僅基於T細胞的癌症治療所面臨的局限，獲得巨大的市場機會。

### 基於先天免疫的全面產品組合，能夠靶向多種實體瘤和血液腫瘤

我們自主研發的先天免疫靶向項目的產品組合，深度和廣度都位居全球前列。我們基於多種血液腫瘤和實體瘤中涉及的關鍵先天免疫靶點和通路，精心構建了我們解決大量未被滿足的多種血液腫瘤和實體瘤醫療需求的全面產品組合。該等候選產品組合不僅能提高先天免疫細胞的直接殺傷腫瘤的活性，而且還能同時誘導先天和適應性免疫系統的全面免疫反應，最終驅動持久有效的抗腫瘤作用。

## 業 務

我們的產品組合涵蓋一系列基於CD47佈局的深度產品管線，其中包括IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白)、多款臨床階段雙特異性候選藥物以及多款其他處於發現階段及臨床前階段的基於CD47的雙特異性分子。所有該等基於CD47的候選藥物均採用IgG1 Fc設計。其中，IMM0306 (CD47 $\times$ CD20)和IMM2902 (CD47 $\times$ HER2)，都是進入臨床試驗的分別針對各自靶點全球首創的雙特異性分子。IMM2520 (CD47 $\times$ PD-L1)亦為高度差異性分子，在臨床前模型中顯示出對實體瘤極具前景的有效性。此外，圍繞CD24，我們已開發出一款IND準備階段候選藥物IMM47 (CD24單克隆抗體)及多款處於發現階段及臨床前階段的雙特異性分子。所有該等基於CD24的候選藥物均具有滿足巨大市場機會的全球首創潛力。此外，我們進一步擴大我們的產品組合，以靶向其他具有巨大臨床和商業潛力的新興關鍵先天免疫檢查點，包括IL-8、NKG2A及PSGL-1。

### CD47

CD47是一個關鍵的巨噬細胞檢查點，在多種癌症類型的腫瘤免疫逃逸中廣泛地發揮著作用。研究顯示，CD47高表達與疾病侵襲性和不良預後相關。腫瘤細胞通常表達高水平的CD47，其通過與巨噬細胞表面的SIRP $\alpha$ 結合，傳遞「別吃我」信號，從而使其逃逸巨噬細胞的攻擊。越來越多的臨床證據表明，靶向CD47/SIRP $\alpha$ 通路是一個有效的免疫治療策略，CD47/SIRP $\alpha$ 通路已經臨床證實並成為最有吸引力的癌症免疫治療靶點之一。在臨床重要性和市場規模方面，CD-47被認為具有與PD-1/PD-L1媲美的潛力。

根據弗若斯特沙利文的資料，預計在2030年和2035年，CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法的全​​球市場規模將分別達到126億美元和354億美元。公開發佈的臨床數據，以及多筆來自龍頭跨國製藥公司(包括吉利德、輝瑞和艾伯維)數十億美元的收購交易和藥物許可交易都進一步證明了這種新療法的光明前景。

儘管前景可觀，但靶向CD-47的藥物的成功開發仍需克服諸多挑戰。一方面，靶向CD47的藥物能與普遍表達CD47的血細胞(尤其是紅細胞)結合，產生包括重度血液毒性、藥物暴露量的快速減少(即「抗原沉默」)以及效力減弱等問題。另一方面，除阻斷「別吃我」信號外，巨噬細胞的充分激活亦需要由IgG1 Fc通過與激活的Fc $\gamma$ 受體結合所誘導的額外「吃我」信號。然而，由於CD47抗體不可避免地與紅細胞有或弱或強的結合，因此該等抗體中大多數採用與Fc $\gamma$ 受體結合較弱的IgG4 Fc區域來避免巨噬細胞吞噬紅細胞，犧牲其治療有效性以換取安全性。除IgG4 Fc之外，由CD47抗體的紅細胞結合引起的血凝反應(紅細胞凝集)仍然會帶來重大的安全性問題，且有關問題已見於某些臨床試驗中。BMS(新基)和Surface Oncology的CD47抗體臨床試驗均已暫停，除此之外，近期，由於研究者報告的在2022年初的試驗中觀察到的研究組之間不平衡的疑似非預期嚴重不良反應(SUSAR)，美國食藥監局部分暫停了評估吉利德莫洛利單抗(一款CD47單克隆抗體)用於骨髓增生異常綜合征、急性髓系白血病、多發性骨髓瘤和彌漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的臨床研究。由於美國食藥監局在對各項試驗的安全數據作出全面審查後認為，臨床申辦者已解決該等不足之處，因此美國食藥監局已先後取消所有該等部分暫停。

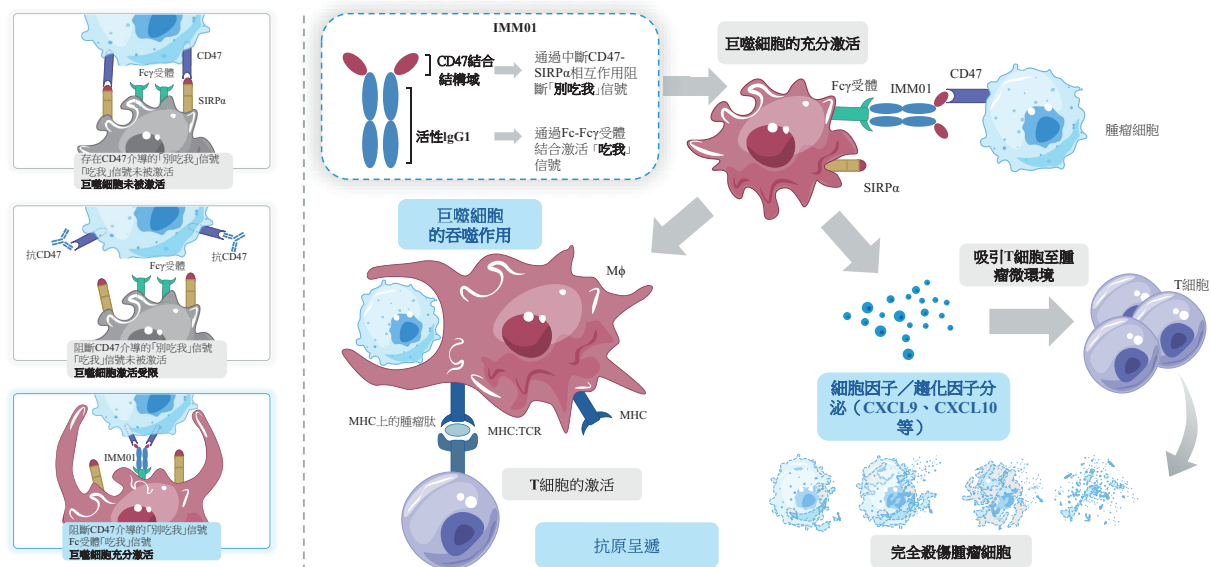
## 業 務

我們的創始人，田文志博士，早在2010年就開始探索CD47靶向策略在腫瘤學中的治療潛力，這比該策略在生物製藥行業中廣受認可的時間要早得多。此後，田博士始終密切監控有關該靶點的科學進展，並進一步確認其作為腫瘤免疫治療靶點的潛力。憑借對CD47的深刻理解，我們早在2015年就開始IMM01的開發工作，其後來成為中國首個進入臨床階段的靶向CD47的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白。

為解決CD47的安全性問題，我們在IMM01與CD47結合區域採用了一個工程化的人類SIRP $\alpha$ 結構域，在體外研究中，該結構域並不與人體紅細胞結合。此外，我們對該結構域採取了去糖基化的修飾，降低了該分子的免疫原性。由此產生的分子特性能使IMM01減少血液毒性，避免抗原沉默，並具有更好的藥代動力學特徵。此外，某些CD47抗體可能還會觸發T細胞凋亡，但研究證實IMM01不會觸發T細胞凋亡。

IMM01包含一個經改造的CD47結合結構域和一個IgG1 Fc片段，其獨特的結構使其能夠發揮對巨噬細胞的全面激活屬重要的雙重作用機制：阻斷「別吃我」免疫抑制信號，同時誘發有力的「吃我」信號。雙重作用機制使得IMM01能夠充分激活巨噬細胞和自然殺傷細胞。激活的巨噬細胞不僅能介導直接抗腫瘤吞噬作用，而且能通過釋放趨化因子和細胞因子召集T細胞進入腫瘤微環境，從而將「冷腫瘤」變成「熱腫瘤」，並通過抗原呈遞進一步激活T細胞反應。同時，激活的自然殺傷細胞可以介導靶向腫瘤細胞的ADCC，能夠進一步促進T細胞分化並增強T細胞免疫響應。下圖展示了IMM01的作用機制：

IMM01的作用機制



定義：MHC指主要組織相容性複合體。

資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述、公司數據

## 業 務

到目前為止，在我們已完成的針對淋巴瘤的I期試驗中，IMM01均表現出令人鼓舞的單藥治療有效性和良好的耐受性。此外，由於IMM01在體外不會與紅細胞結合，且因其雙重作用機制僅需較低的劑量，其顯示出令人鼓舞的有效性，且預計實現較CD47抗體更優的耐受性，因此其可以全面用於多種腫瘤適應症治療的聯合療法。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)並具有良好耐受安全性的公司之一。目前，我們正在評估IMM01分別與阿扎胞苷和替雷利珠單抗聯用對多種血癌及實體瘤的療效，並在已完成的Ib期和正在進行的II期試驗中觀察到兩種聯用治療均顯示出良好的安全性和令人鼓舞的有效性。

憑借我們開發IMM01的經驗，我們設計出並正在開發多款基於CD47靶點的雙特異性分子，這些分子均含有與IMM01相同的經改造的CD47結合結構域及ADCC增強的IgG1 Fc。經改造的CD47結合結構域使我們基於CD47的雙特異性分子能夠避免與紅細胞結合，從而可採用能夠誘導充分的巨噬細胞激活、顯著增強的ADCP和ADCC活性以及更強的抗腫瘤免疫反應的IgG1 Fc片段。尤其是，與靶點相同的聯合治療相比，這些雙特異性分子顯示出更好的體內療效，有望提高臨床獲益，並同時能夠減輕患者的經濟負擔。

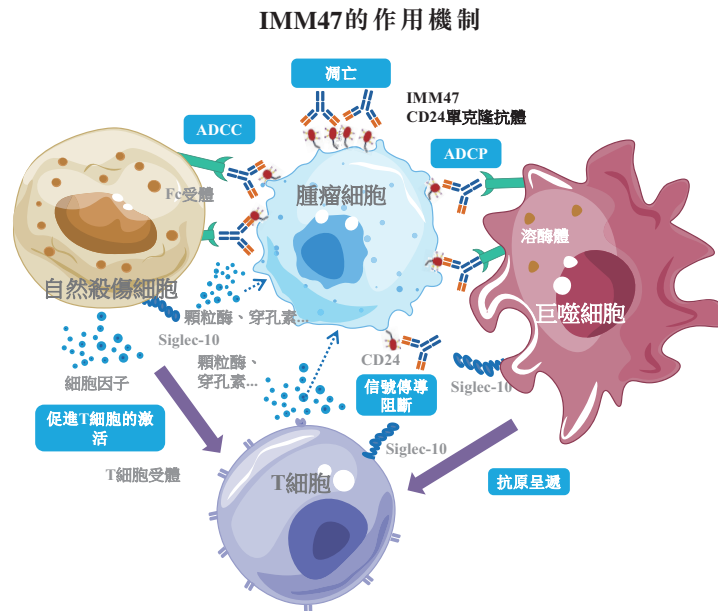
### **CD24**

CD24是一款先天免疫檢查點，廣泛表達於多種實體瘤細胞，包括乳腺癌、非小細胞肺癌、結直腸癌、肝細胞癌、腎細胞癌和卵巢癌，且與預後不良高度相關，在諸多的臨床應用中均呈現出巨大的潛力。阻斷CD24/Siglec-10通路將多方面激活抗癌免疫反應，顯示出巨大的臨床和市場潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。

由於其細胞外結構域較小使免疫原性相對較弱，因此篩選針對CD24的單克隆抗體極具挑戰性。憑借我們對腫瘤免疫學的深入了解，我們早在2019年便開始對CD24的發現研究，並成功找到兼具強效靶點活性及體內有效性的領先候選藥物IMM47及IMM4701。我們亦在開發多款其他靶向CD24的發現階段及臨床前階段雙特異性分子。

## 業 務

IMM47是一款靶向CD24的人源化單克隆抗體，可破壞對巨噬細胞、自然殺傷細胞及T細胞的抑制性CD24/Siglec-10信號通路。憑借其經ADCC強化的IgG1 Fc片段，IMM47可通過ADCP及ADCC強效激活巨噬細胞及自然殺傷細胞介導的免疫反應。在我們的體內概念驗證研究中，IMM47亦被證明能夠顯著提高腫瘤組織中M1巨噬細胞的數量。其亦可能通過激活巨噬細胞向T細胞傳遞腫瘤抗原以及直接阻斷CD24/Siglec-10抑制信號來激活及促進T細胞反應。我們在我們的臨床前實體瘤模型中觀察到該分子具有強大抗腫瘤活性。下圖展示IMM47的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述、公司數據

IMM4701 (CD47×CD24) 處於CMC階段，並在三陰性乳腺癌(TNBC)動物模型中顯示出強大的體內藥效。我們所有基於CD24的候選藥物在腫瘤學領域及其他潛在疾病領域都具有全球首創潛力。

由於CD24靶向治療能夠激活關鍵的先天免疫細胞，轉化非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境，並通過先天及適應性免疫系統之間的交互作用進一步促進T細胞反應，因此其亦可與PD-1/PD-L1抑制劑等其他免疫治療產生強大的協同潛力。事實上，我們的臨床前研究顯示，較單獨給藥OPDIVO®或KEYTRUDA®而言，IMM47與OPDIVO®或KEYTRUDA®聯用可顯著提高我們小鼠模型的響應率。此外，將同樣的癌細胞重新植入經IMM47和PD-1抗體預處理的小鼠體內，可完全迅速消除腫瘤生長，表明已建立腫瘤特異性免疫反應。

### 其他先天免疫檢查點

我們亦一直積極探索其他先天免疫檢查點的治療潛力，且我們旨在繼續通過科學創新處於免疫治療開發的前沿。例如，為進一步調節腫瘤微環境，我們正在開發一款靶向IL-8的單克隆抗體IMM51，用於治療實體瘤。IL-8是一種趨化因子，通過將髓源性



## 業 務

抑制細胞(MDSC)召集到腫瘤微環境來改變免疫微環境，從而使對免疫檢查點抑制劑(ICI)療法的治療抵抗。因此，用IMM51阻斷IL-8可潛在提高癌細胞對現有免疫治療的敏感度。此外，我們正在對靶向NKG2A和PSGL-1的分子進行研究。NKG2A是一種抑制性細胞表面分子，主要在自然殺傷細胞和CD8+ T細胞上表達。NKG2A與腫瘤細胞上表達的HLA-E相互作用會抑制自然殺傷細胞和T細胞的激活，因此NKG2A阻斷抗體可能激活效應CD8+ T細胞和自然殺傷細胞的細胞毒活性。近期研究表明，靶向PSGL-1(一種由巨噬細胞和許多其他造血細胞表達的粘附分子)可以促使M2巨噬細胞向M1巨噬細胞極化，並誘導已知的與有效獲益臨床反應相關的促炎細胞因子和趨化因子的產生。我們將繼續評估其他先天免疫檢查點及通過創新療法豐富我們的管線。

### 通過差異化分子設計，以實現強有力的有效性和良好的安全性

針對經戰略選擇的先天和適應性免疫檢查點，我們進一步致力於分子的差異化設計，實現分子安全性和有效性特徵的最優解。本公司的科學團隊經驗豐富，在腫瘤生物學和免疫學領域具有深度的專業知識，在該科學團隊鼎力支持下，我們擁有強大的分子設計能力。在癌症生物學和免疫學的深刻理解的指導下，在我們藥物發現和開發工作中一直堅持我們稱為「drug-by-design」或「DbD」的總體研發理念。「DbD」理念要求我們要審慎選擇和驗證具有前景的靶點，並根據堅實的科學原理和臨床前驗證，精心設計所有藥物分子的結構。在「DbD」理念指引下，我們採用最符合各靶點或靶點組合的具體情況和要求的獨特結構設計所有項目。

我們已設計並開發了六款處於臨床階段、一款處於IND階段、一款處於IND準備階段的候選藥物和多款處於發現階段及臨床前階段的候選藥物，每款藥物均具有差異化結構，且受到全球知識產權的保護。尤其是，我們的臨床階段候選藥物在各種臨床試驗中表現出了良好的療效信號和安全性，充分證明了我們的研發方法和能力。我們相信，團隊的研發能力和已搭建的完善的研發平台將幫助我們迅速推動我們的候選管線實現商業化，幫助我們不斷發現新一代腫瘤免疫療法以滿足尚未被滿足的重大醫療需求。

### 選定先天免疫檢查點靶向候選藥物

#### *IMM01 (SIRPα-Fc融合蛋白)*

IMM01與其他藥物聯用，正被開發用於多種血癌和實體瘤的治療。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)並具有良好耐受安全性的公司之一。

早期臨床試驗顯示，IMM01單藥治療具有良好的安全性和初步有效性。我們已在復發性或難治性淋巴瘤患者中完成IMM01的I期劑量遞增研究。在I期臨床試驗中，患者對IMM01的耐受性良好，直至2.0 mg/kg劑量都具有很好的安全性。大多數治療相關不良事件(TRAE)為1級和2級。截至2022年12月14日，I期研究的臨床結果顯示，在27例於I期研究中接受IMM01單藥治療的可評估患者中，觀察到兩例完全緩解(CR)，一例部分緩解(PR)，13例疾病穩定(SD)(包括觀察到的六例腫瘤明顯縮小)，而部分緩解和完全緩解的患者仍在繼續接受治療。

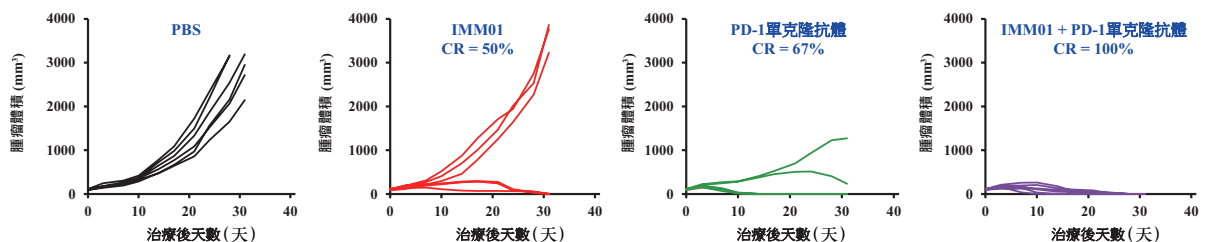
## 業 務

我們正通過下列臨床試驗對IMM01與其他藥物聯用進行積極評估：

- **IMM01與阿扎胞苷聯用：**根據公開發佈的數據，多個臨床試驗已經證實CD47靶向療法與阿扎胞苷聯用時的治療獲益。我們進行的體內藥效研究還表明，IMM01與阿扎胞苷的聯用表現出良好的安全性及很強的協同抗腫瘤活性。憑藉雙重作用機制，IMM01在2.0 mg/kg的劑量水平上顯示出有前景的有效性信號，遠低於與阿扎胞苷聯用時CD47抗體所需的通常劑量(30.0至45.0 mg/kg)。由於治療所需的劑量較低且對紅細胞的影響極小，IMM01與阿扎胞苷聯用表現出良好的安全性。我們已完成Ib期試驗，並已就IMM01與阿扎胞苷聯用主要用於高危骨髓增生異常綜合症、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療啟動II期試驗。Ib/II期試驗的中期數據已顯示出良好的安全性及令人鼓舞的有效性。在所有1.0 mg/kg、1.5 mg/kg及2.0mg/kg三個劑量水平的Ib期試驗中，所有12例患者中均未觀察到劑量限制性毒性或3級或以上的溶血現象。此外，自我們截至2023年2月10日的II期試驗中獲得的中期數據得出：(i)在八例待評估一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI，亦實現mCR)，總響應率為100%；及(ii)在已接受至少三個週期治療的16例待評估高危骨髓增生異常綜合症患者中，三例達到完全緩解(3例CR)，九例達到骨髓完全緩解(9例mCR)，及七例達到血液學改善(7例HI，其中4例亦實現mCR)，總響應率為93.8%。
- **IMM01與替雷利珠單抗聯用：**與IgG4 Fc CD47抗體不同，在與通常含有IgG4 Fc的PD-1抑制劑聯合用藥時，採用獨特的IgG1 Fc設計的IMM01能夠傳遞額外的「吃我」信號，這也是實現巨噬細胞充分激活的必要條件。巨噬細胞的激活繼而可以重塑非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境，將「冷腫瘤」轉化為「熱腫瘤」，從而顯著提高PD-1/PD-L1抑制劑的有效性。此外，IMM01顯著抑制IL-8的產生，而IL-8為PD-1/PD-L1抑制劑耐藥性的關鍵介質之一。

我們開展的評估IMM01與PD-1/PD-L1單克隆抗體聯用的體內藥效研究的結果支持上述理論。在小鼠的異種移植模型中，IMM01和PD-1單克隆抗體聯合用藥產生的抗腫瘤效果明顯強於在我們實體瘤模型中PD-1單克隆抗體(替雷利珠單抗)單藥治療(見下圖)。

IMM01與PD-1單克隆抗體在小鼠結腸癌(CT26)同源模型中聯用



附註：(1)該研究每組使用六隻小鼠；(2)線條顏色代表不同組使用不同藥物及/或候選藥物。  
資料來源：公司數據

## 業 務

基於良好的臨床前數據，我們正評估II期試驗中IMM01與替雷利珠單抗聯用以治療多種對PD-1/PD-L1抑制劑等標準治療沒有反應或復發的晚期實體瘤（其中包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌）。我們已完成Ib期試驗並於2022年12月啟動II期試驗。在我們的Ib期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解，靶病灶縮小了40%。我們預計將於2024年第四季度啟動一項關鍵性臨床試驗。我們亦正在接受PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤患者中評估該聯合療法，使我們藉樣本量相對較小的研究的結果尋求加速上市批准。我們已於2023年1月在中國進行首例復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者給藥。

- **IMM01與其他藥物聯用：**在多項體內研究中，IMM01已在其I期單藥治療試驗中顯示出良好的有效性和安全性，為其與其他免疫治療或靶向治療聯用奠定了基礎。我們目前正在探索IMM01與其他多款藥物聯用用於治療多種腫瘤適應症的治療潛力。

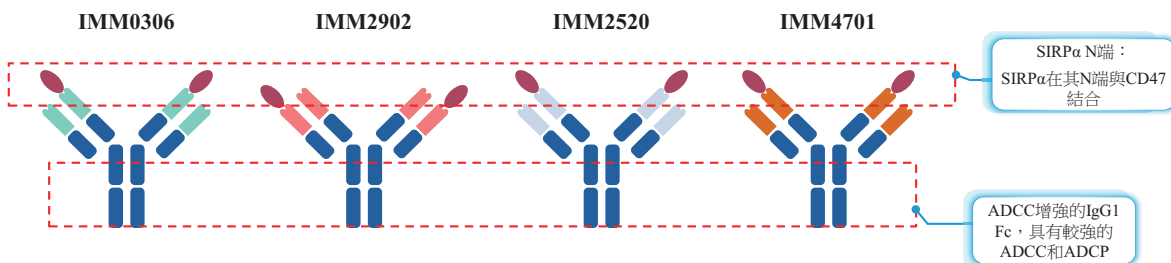
### 基於CD47的雙特異性分子

基於經驗證的IMM01分子結構，我們已利用單克隆抗體-受體重組蛋白平台開發出基於CD47靶點的雙特異性分子。所有該等雙特異性分子均使用了IMM01中相同的經改造的CD47結合片段，並呈對稱結構。雙特異性分子的結構是我們在「DbD」理念的指導下，通過一系列嚴格的研究和試驗精心設計的，這些研究和試驗涉及多個方面，包括靶點之間的協同作用、定製化的分子結構、預期劑量水平、穩定性及生產便捷性。

與大多數基於IgG4的CD47雙特異性抗體相比，這種採用經改造的CD47結合片段的獨特結構設計使我們基於CD47的雙特異性分子能夠避免與紅細胞結合，從而可採用ADCC增強的IgG1 Fc片段，能夠誘導充分的巨噬細胞激活及顯著增強的抗體依賴的細胞吞噬作用(ADCP)和ADCC活性，進而產生更強的抗腫瘤免疫反應。此外，所有這些雙特異性分子均與基礎抗體的腫瘤抗原具有更高的結合親和力，能夠將它們吸引到腫瘤微環境，並優先與腫瘤細胞上的CD47結合，從而最大限度降低對「非腫瘤靶向」產生的毒性。

對CD47晶體結構的研究表明，SIRP $\alpha$ 的CD47結合區位於其N端。因此，我們在設計分子時將CD47結合結構域連接到針對另一種腫瘤靶點的基礎抗體的重鏈或輕鏈的N端而非在其他基於CD47的雙特異性分子中很常見的Fc端。我們的設計防止了對CD47結合的構象干擾，並保留了具有完整免疫效應功能的Fc區域。下圖展示了我們雙特異性分子獨特的結構：

我們基於CD47的雙特異性分子結構



資料來源：公司數據

## 業 務

與針對相同靶點的聯合療法相比，我們的雙特異性分子能夠與同一個癌細胞上共表達的兩種靶點結合，此乃雙重靶向策略顯示協同效應的先決條件。如我們的臨床前研究所表明，我們的雙特異性分子即使在相對較低的劑量水平下仍能夠產生至少與針對相同靶點的聯合療法相當的抗腫瘤活性。此外，我們在單克隆抗體-受體重組蛋白平台上開發的雙特異性分子的對稱結構可最大限度減少生產過程中的錯配，以便於實現生產的便捷性、產品穩定性、更高的滴度和蛋白質收率。事實上，IMM0306、IMM2902和IMM2520的平均蛋白質收率介於3.8 g/L至4.6 g/L，遠高於行業內雙特異性分子1.0 g/L至3.0 g/L的平均水平。

### IMM0306 (CD47 × CD20)

IMM0306是全球首個進入臨床階段的靶向CD47和CD20的雙特異性分子。IMM0306可同時與惡性B細胞上表達的CD47和CD20結合，相較於對CD47，IMM0306對CD20的親和力更高。該精心設計的非平衡的親和屬性增加了腫瘤靶向的特異性，通過減少與正常組織中CD47的結合來降低對「非腫瘤靶向」產生的毒性。在與其兩個靶點同時結合後，IMM0306可以通過激活巨噬細胞介導的ADCP和誘導自然殺傷細胞介導的增強的ADCC來清除惡性B細胞。我們目前正在開發IMM0306，用於治療B細胞淋巴瘤。

臨床前研究顯示，與IMM01和利妥昔單抗聯合療法或兩款藥物單藥治療相比，我們的IMM0306顯示出更強的抗腫瘤活性。該研究觀察到IMM0306具有極強的體內藥效，這表明，IMM0306具有替代利妥昔單抗作為B細胞淋巴瘤一線治療的潛力。此外，我們的臨床前體外研究還表明，IMM0306不會與人體紅細胞結合或引起血凝反應，因而具有良好的安全性。

關於IMM0306，我們於2020年5月已經在中國發起治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的I期試驗。自中國試驗收集的初步數據表明其具有良好的安全性和具有前景的有效性。根據我們截至2023年2月27日的初步臨床數據，IMM0306在直至2.0 mg/kg的劑量水平對患者而言均屬安全並具有良好的耐受性。在此前接受利妥昔單抗治療後復發或病情有所進展，而後以0.8 mg/kg至2.0 mg/kg劑量給藥的四個隊列的可評估患者中，可觀察到兩例完全緩解(CR)及五例部分緩解(PR)。接受利妥昔單抗治療後復發及病情有所進展的唯一一名接受2.0 mg/kg劑量的可評估濾泡性淋巴瘤(FL)患者亦確認為部分緩解。一名之前接受過四線治療的原發性骨質增生性大B細胞淋巴瘤的患者以2.0 mg/kg的劑量治療65天後實現部分緩解，所有可測量病灶消失。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。IMM0306的臨床結果也驗證了由我們單克隆抗體-受體重組蛋白平台開發的基於CD47靶點的雙特異性項目的可行性。我們亦已於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。

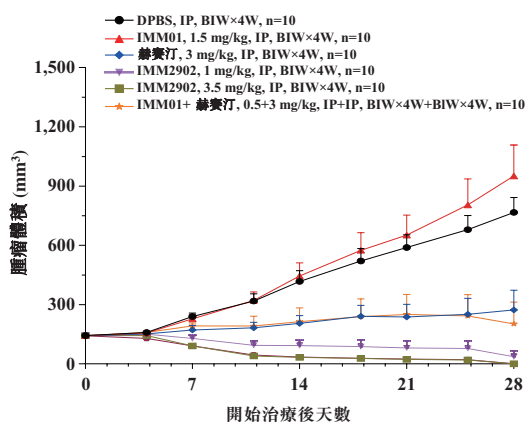
### IMM2902 (CD47 × HER2)

IMM2902是全球唯一一個靶向CD47和HER2的雙特異性分子，目前已進入臨床試驗階段。IMM2902同樣也採用經ADCC增強的IgG1 Fc區域來進一步增強免疫激活。除巨噬細胞的激活和ADCC活性增強作用外，臨床前研究還表明，IMM2902能夠加速HER2的降解，並且具有類似於RYBREVANT®(埃萬妥單抗，經美國食藥監局批准的IgG1 Fc EGFR × c-MET)展現的誘導ADCT的潛能。上述機制共同增強了IMM2902的腫瘤殺傷效果。我們目前正在開發IMM2902用於治療HER2陽性和HER2低表達實體瘤。

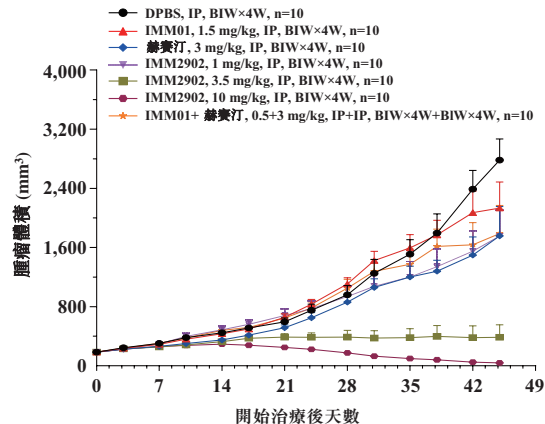
## 業 務

我們的臨床前研究顯示，在多個乳腺腫瘤和胃癌的異種移植模型(包括HER2低表達和曲妥珠單抗耐藥腫瘤模型)中，IMM2902均表現出穩健的抗腫瘤活性。如下圖所示，IMM2902在曲妥珠單抗敏感型乳腺癌及曲妥珠單抗耐藥型乳腺癌模型中分別以3.5 mg/kg (~0.35 mg/kg人體等效劑量)及10 mg/kg (~1.0 mg/kg人體等效劑量)的劑量完全根除已形成的腫瘤。在我們的臨床前研究中，我們的IMM2902在曲妥珠單抗敏感型及HER2低表達胃癌模型中亦表現出良好的有效性。

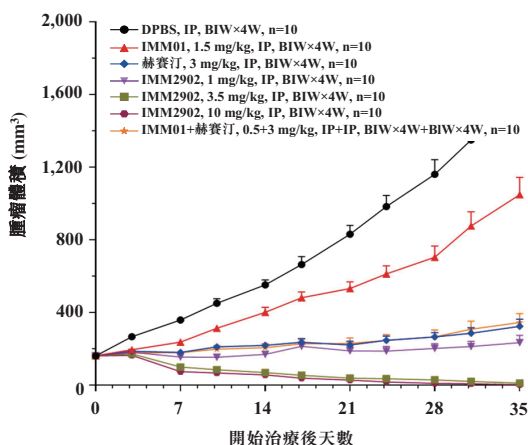
小鼠曲妥珠單抗敏感型乳腺癌(BT474)  
異種移植模型的療效研究



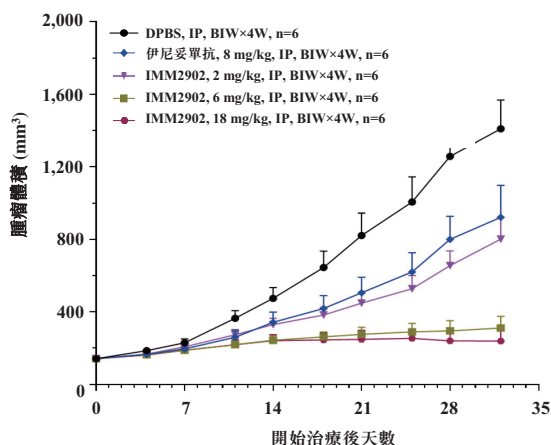
小鼠曲妥珠單抗耐藥型乳腺癌(HCC-1954)  
異種移植模型的療效研究



小鼠赫賽汀敏感型胃癌(NCI-N87)  
異種移植模型的療效研究



小鼠HER2低表達胃癌(SNU-1)  
異種移植模型的療效研究



資料來源：公司數據

我們的臨床前研究還發現，對照莫洛利單抗類似物(Hu5F9，我們根據公開資料合成的CD47抗體)在超過370 ng/ml的濃度下就會誘導明顯的血凝反應，相比之下，IMM2902即使在直至10,000 ng/ml的濃度下也不會誘導人體紅細胞血凝反應。我們已經在中國和美國獲得IMM2902用於治療晚期HER2陽性和HER2低表達實體瘤，包括乳腺癌、胃癌、非小細胞肺癌以及膽管癌的IND批件。我們於2022年2月在中國向首例患者給藥，並正就該劑量遞增研究在中國招募第六個隊列。IMM2902在直至2.0 mg/kg的劑量均屬安

## 業 務

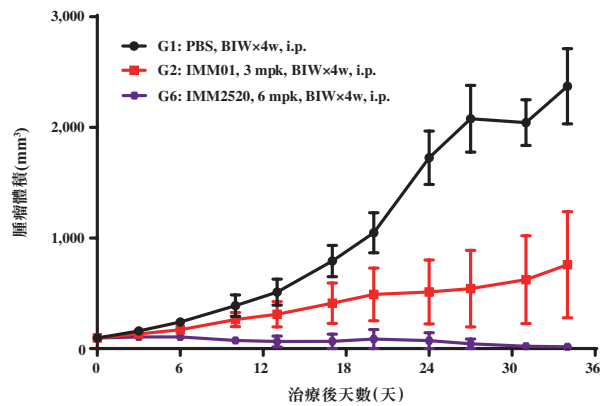
全並具有良好的耐受性。更高劑量水平隊列的給藥正在進行中。我們亦於美國啟動晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們已於2022年7月獲得美國食藥監局的快速通道資格。

### IMM2520 (CD47×PD-L1)

IMM2520是一款靶向CD47和PD-L1的雙特异性分子，用於治療實體瘤。與大多數其他CD47×PD-L1雙特异性抗體不同，我們經改造的CD47結合片段使我們能夠在IMM2520中採用經ADCC強化的IgG1 Fc，觸發額外的「吃我」信號以充分激活巨噬細胞，誘導增強的ADCP及ADCC活性，調動先天及適應性免疫反應以靶向腫瘤細胞並改善PD-1/PD-L1抑制劑的臨床反應。

如下圖所示，小鼠同源模型表明6 mg/kg的IMM2520會致使腫瘤完全緩解 (~0.6 mg/kg人體等效劑量)：

在小鼠結腸癌(CT26)同源模型中的療效研究



附註：該研究每組使用六隻小鼠。

資料來源：公司數據

此外，我們對IMM2520的臨床前毒性研究也表明，IMM2520不與人體紅細胞結合。我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件，並於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。我們將特別關注通常對現有免疫療法復發或不敏感的實體瘤，如結直腸癌、胃癌、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌等。

### IMM47 (CD24單克隆抗體)

IMM47是一款具有全球首創潛力的靶向CD24的人源化單克隆抗體，用於腫瘤治療。憑借其激活整合後的先天及適應性免疫反應的能力，IMM47於我們的臨床前研究中顯示出強大的腫瘤活性。在結腸癌模型中，於接受三劑3.0 mg/kg (~0.3 mg/kg人體等效劑量)的劑量後，IMM47完全根除所有六隻小鼠皮下接種的腫瘤細胞。

在我們的體內研究中，我們的IMM47已進一步顯示出能夠誘導針對腫瘤的免疫記憶。接受IMM47治療的小鼠建立了特異性腫瘤免疫反應，即使再次接種腫瘤細胞也能阻止腫瘤生長，顯示出IMM47進一步誘導基於T細胞的適應性免疫激活的能力。此外，

## 業 務

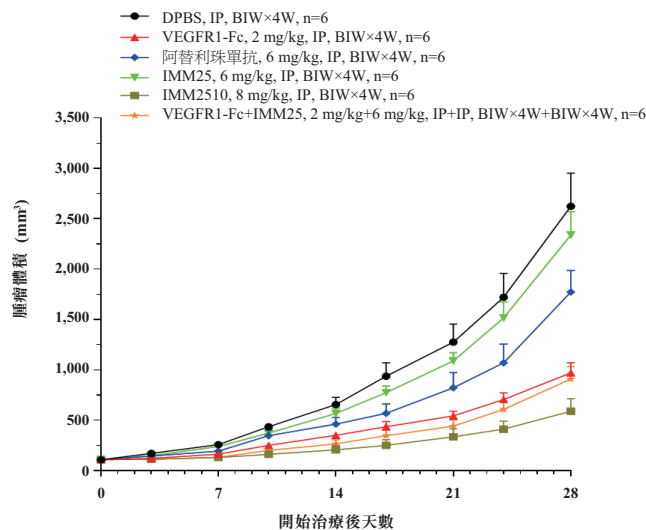
我們的臨床前研究顯示，與OPDIVO®或KEYTRUDA®單藥治療相比，IMM47與OPDIVO®或KEYTRUDA®聯用具有較強的協同作用。詳情請參閱「我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物—IMM47 (CD24單克隆抗體)」項下的段落及圖表。

### 重要適應性免疫檢查點靶向候選藥物

#### IMM2510 (VEGF×PD-L1)

IMM2510是一款靶向VEGF和PD-L1的雙特異性分子，具有單克隆抗體-受體重組蛋白結構，用於實體瘤的治療。VEGF和PD-L1都是經過臨床驗證的靶點，並且隨著靶向這兩種通路的聯合療法在多種實體瘤適應症中獲批，這兩個靶點已顯示出強大的藥物協同作用。通過VEGF和PD-L1的結合，IMM2510可以同時阻斷PD-L1/PD-1通路和VEGF/VEGFR通路，從而激活T細胞對腫瘤的殺傷，同時抑制腫瘤血管生成和腫瘤生長。IMM2510還可以通過IgG1 Fc介導的ADCC和ADCP活性激活自然殺傷細胞和巨噬細胞。如下圖所示，我們的體內藥效研究表明，IMM2510的有效性優於VEGF阻斷抗體和PD-L1抗體單藥治療以及兩款抗體藥物的聯用。

在小鼠乳腺癌(MDA-MB-231-Luc)異種移植模型的療效研究



附註：IMM25是一種具有ADCC增強的經改造的PD-L1抗體。

資料來源：公司數據

I期臨床試驗的初期結果已初步顯示出IMM2510的有效性。截至2023年2月15日，在晚期實體瘤患者中，其在直至10.0mg/kg的劑量下都顯示出良好的安全性和耐受性。目前，

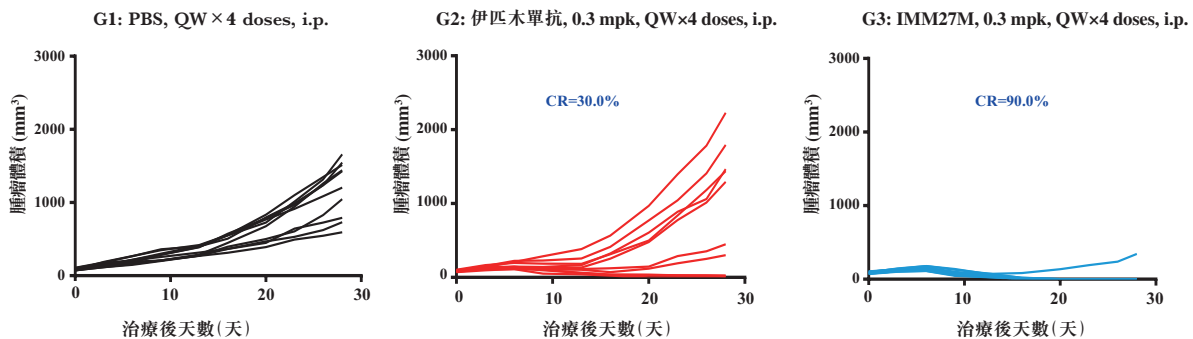
## 業 務

我們在試驗中的兩名可評估非小細胞肺癌患者中均已觀察到部分緩解，最佳腫瘤縮小反應率分別為46%及35%。

### IMM27M (CTLA-4 ADCC增強型單克隆抗體)

IMM27M是新一代CTLA-4抗體，通過基因改造實現ADCC活性的增強。通過增強ADCC活性，IMM27M能夠誘導針對CTLA-4過度表達的調節性T細胞的免疫反應，清除調節性T細胞，從而增強T細胞的抗腫瘤反應。如下圖所示，我們的體內藥效研究表明，IMM27M可誘導相比伊匹木單抗明顯更強的抗腫瘤活性，且即使其在低至0.3 mg/kg (~0.03 mg/kg人體等效劑量)的劑量下達到腫瘤完全緩解：

#### 在小鼠結腸癌(MC38)同源模型中的療效研究



資料來源：公司數據

我們已開始實體瘤的I期臨床試驗，首例患者將於2022年6月給藥。截至2023年2月10日，我們已招募15例患者，目前正在招募第六組給藥5.0 mg/kg的患者。初步數據顯示在直至3.0 mg/kg的劑量，IMM27M都是安全的，耐受性良好。目前，我們在此試驗中觀察到4例疾病穩定，其中一例之前接受過六線治療的乳腺癌患者於3.0 mg/kg的劑量下達到疾病穩定，腫瘤收縮28.8%，以及一例轉移性黑色素瘤患者於2.0 mg/kg的劑量下達到疾病穩定，腫瘤收縮22.9%。

### 基於對腫瘤免疫學的深刻理解，我們一體化的自有研發引擎，為我們不斷研究和開發出免疫療法注入持續的動力

我們已建立一體化的內部研發平台，具備靶點選擇與驗證、藥物發現、高通量篩選、測試及臨床前研究、CMC及IND註冊能力。我們的平台使我們能夠持續探索和開發腫瘤療法並推動它們進入臨床階段。研發引擎包括我們專有的單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性分子平台、先進的雜交瘤技術、高通量篩選、免疫測定和生物檢測技術、高效的細胞系開發和抗體產能，以及強大的CMC和產能，這使我們能夠有效地進行藥物篩選和成藥性分析，經濟高效地自主生產候選藥物，並為我們的藥物開發工作提供堅定的支持。我們的研發能力基於我們對生物學的深刻理解和我們穩定的研發、CMC和監管事務團隊，該團隊由62名在藥物發現、臨床前研究、工藝開發和CMC方面擁有豐富經驗的成員組成。

我們的一體化研發平台使我們能夠有效地選擇新的靶點，優化分子結構設計並加速藥物開發流程。憑藉專有的雜交瘤技術及專有知識，我們可以有效地識別和改進具有更高特異性、親和力和其他最適合特性的抗體片段。我們目前正在利用雜交瘤技術及高通量篩選來開發針對一些新靶點的多款治療性單克隆抗體(包括IMM47、IMM40H



## 業 務

及發現階段及臨床前階段候選藥物)，該等新靶點於世界各地均無已獲批准的藥物。我們已成功自主發現及開發14款候選藥物，從國家藥監局及美國食藥監局獲得19項IND批件，這些可證明我們的研發能力。截至最後實際可行日期，我們在全球擁有28項已授權的專利、23項待批專利申請，一項作為優先權申請提交的PCT專利申請，及一項作為優先權申請提交的中國專利申請，使我們能夠進軍海外市場並最大化候選藥物的商業價值。

在腫瘤生物學、免疫學以及「DbD」理念的指導下，我們建立了單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性平台，有效進行以科研為導向的藥物設計和開發。該平台使我們能夠將經改造的腫瘤靶標結合結構域連接至最適合我們所選靶點的相應抗體的重鏈或輕鏈的N端，從而實現與腫瘤靶點的良好結合親和力的同時保留IgG1 Fc效應功能。多款雙特異性分子源於該平台，並於臨床前研究中顯示出強大的有效性及良好的安全性。其中四款分子(即IMM0306、IMM2902、IMM2510及IMM2520)已進入臨床開發階段。迄今為止，IMM0306的初步臨床結果已進一步驗證該獨特分子設計及我們單克隆抗體-受體重組蛋白平台的優勢。IMM0306在直至2.0 mg/kg的劑量水平對患者而言均屬安全並具有良好的耐受性。在此前接受利妥昔單抗治療後復發或病情有所進展，而後以0.8 mg/kg至2.0 mg/kg劑量給藥的四個隊列的可評估患者中，可觀察到兩例完全緩解(CR)及五例部分緩解(PR)。接受利妥昔單抗治療後復發及病情有所進展的唯一一名接受2.0 mg/kg劑量的可評估濾泡性淋巴瘤(FL)患者亦確認為部分緩解。一名之前接受過四線治療的原發性骨質增生性大B細胞淋巴瘤的患者以2.0 mg/kg的劑量治療65天後實現部分緩解，所有可測量病灶消失。

此外，這些單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性分子的對稱結構與天然抗體相似，便於實現生產、產品穩定、具有更高的滴度和蛋白質收率，使得通過標準抗體生產技術進行的CMC和生產更加可行。我們的候選單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性分子因而在生產工藝中始終可以保持較高的產量。例如，IMM0306、IMM2902和IMM2520的平均蛋白質收率範圍為3.8 g/L至4.6 g/L，遠高於雙特異性分子1.0 g/L至3.0 g/L的行業平均水平。

### 由著名免疫學家創始人領導並獲得藍籌投資者支持且擁有良好藥物創新及臨床開發往績的經驗豐富的管理團隊

我們的創始人、首席執行官及首席科學官田文志博士(EMBA)是腫瘤免疫治療領域的著名專家。田博士為我們帶來其在腫瘤學領域深耕30餘年所擁有的豐富學術和產業經驗。田博士對腫瘤免疫學有著深刻理解，一直處於科學研究前沿，並在免疫治療的靶點驗證、分子設計和藥物開發等方面建樹頗豐，取得了強有力的過往業績。他早在2010年就認識到CD47是具有前景的免疫治療靶點，並開始了針對CD47靶點的藥物研究，這比CD47靶點獲得臨床數據驗證提前了大約10年。其於靶點選擇方面的深厚專業知識及遠見卓識促使我們自2019年以來針對另一個潛力靶點CD24開發了多款單抗及雙抗藥物，均具有全球首創潛力。作為一位多產的科學家，田博士發明22項已授權的專利及28項專利申請，且於國際公認的專業期刊上發表30餘篇免疫學及CD47領域的科學文獻。

在田博士的領導下，我們組建了一支具有豐富臨床前研發及臨床開發經驗以及在藥物創新領域建樹豐厚的管理團隊。研發團隊由李松先生和張如亮先生領銜，其核心成員已經跟隨田博士近10年。

李松先生是我們的藥物研發部副總裁，在抗體藥物發現和工藝開發領域深耕十餘年。他領導我們所有IND批件候選藥物的藥物發現和臨床前開發。在先導藥物分子篩選、抗體工程化和優化、細胞系和工藝開發以及抗體表徵領域，李松先生都掌握著扎實的專業知識。李先生擁有19項已授權專利及25項專利申請。

## 業 務

張如亮先生是我們的副總經理及高級副總裁，在生物製藥行業有超過15年的CMC、質量控制、監管溝通和項目管理經驗。張先生已成功將8個候選藥物推進至臨床階段，獲得20項IND批件，其中16個獲得國家藥監局批准，四個獲得美國食藥監局批准。

我們團隊的其他高管都曾在龍頭跨國製藥公司和頂級投資銀行就職，擁有豐富的行業經驗。

我們的高級副總裁兼首席醫學官盧啟應醫生在臨床實踐和腫瘤藥物開發領域擁有約20年經驗。彼為我們帶來了跨國製藥公司(包括葛蘭素史克、阿斯利康和輝瑞)積累的寶貴行業經驗。在輝瑞任職期間，彼成功領導戰略制定，直至IBRANCE®(愛博新)及VIZIMPRO®(多澤潤)等多種候選藥物在中國獲得監管上市批准。

我們的高級副總裁甘曉冬博士在學術界及生物製藥行業擁有超過25年的臨床前和臨床開發經驗。甘博士多年來在多家著名跨國製藥公司的關鍵職位上積累了豐富的臨床開發經驗。甘博士曾領導多款候選藥物的全球臨床開發，並為包括CYRAMZA®、BALVERSA®及JANUVIA®在內的眾多產品的成功上市發揮重要作用。

宋子一女士是我們的首席財務官，為我們帶來超過15年的國際投資銀行資本市場經驗，以及憑借其醫學專業背景，和專注醫療行業的投資銀行和投資管理經驗建立的對生物醫學領域的深入理解。宋女士通過執行首次公開發售、融資、併購及醫療行業投資等眾多里程碑式的資本市場交易，在資本市場及企業戰略擁有豐富經驗。

熊梓錯博士是我們的商務發展高級副總裁，在生物技術行業擁有豐富經驗，從業經歷覆蓋製藥巨頭到創業公司。於其職業生涯中，熊博士曾在跨國公司及生物技術公司擔任關鍵戰略及商務發展職務。有關高級管理人員的進一步詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理人員」一節。

我們還得到多家全球和本地知名藍籌機構投資者和專注於醫療保健的專業投資基金的支持，其中包括禮來亞洲基金、洲嶺資本、上海科創基金和榮昌股權投資。我們已在六年內通過六輪融資籌集約2.16億美元的資金，這顯示出市場對我們業務潛力的強烈信心。

### 我們的策略

#### 推動候選藥物開發，釋放候選藥物的治療潛力，解決大量未被滿足的醫療需求

我們已經制定並正在實施能夠全面評估我們以CD47產品組合和CD24候選藥物為代表的、基於先天和適應性免疫的候選產品管線的治療潛力的臨床開發戰略。憑借該戰略，我們有望通過擴展其臨床應用，最終旨在克服當前標準治療的局限性，期冀重塑全球腫瘤治療格局。

## 業 務

利用我們臨床開發團隊的專業知識，我們正迅速推進靶向先天和適應性免疫檢查點的候選藥物的臨床開發，以治療多種血液腫瘤和實體瘤並解決重大未被滿足的醫療需求。

### 血液腫瘤治療

越來越多的臨床證據支持靶向CD47的藥物在治療血液腫瘤方面的有效性。我們正在開發IMM01、IMM0306和其他候選管線，通過單藥治療和聯合治療策略治療淋巴瘤、骨髓增生異常綜合症／慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病等血液腫瘤。我們靶向血液腫瘤的項目的臨床開發計劃如下：

- IMM01與阿扎胞苷聯用：於完成Ib期試驗後，我們於2022年6月啟動II期試驗，以評估IMM01與阿扎胞苷聯合療法主要用於高危骨髓增生異常綜合症、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的情況，迄今我們已觀察到該聯合療法令人鼓舞的有效性和安全性。我們預計將於2024年第一季度在中國啟動關鍵性臨床試驗。尤其是，我們計劃通過針對慢性粒-單核細胞白血病(是一種醫療需求高度未得到滿足的小眾疾病)的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准。待進一步臨床驗證後，我們計劃向美國食藥監局提交該聯合治療II期研究的IND申請。
- IMM01與替雷利珠單抗聯用：我們正評估該聯合療法在PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤(cHL)患者中的有效性，使我們尋求利用樣本量相對較小的研究的結果加速上市批准。我們已於2023年1月為中國首例復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者給藥。
- IMM0306(CD47×CD20)：2020年5月，我們在中國啟動一項IMM0306用於治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的I期試驗，初步數據顯示該藥物具有良好的安全性以及具有前景的有效性。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。我們預計於2024年第三季度在中國開始關鍵性臨床試驗。此外，國家藥監局於2023年1月批准我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306與來那度胺聯用的IND申請。我們已經開始在中國進行該聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。我們亦已於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。隨著在中國開展的臨床試驗得到進一步臨床驗證，我們屆時將決定IMM0306在美國的臨床開發及合作策略。
- IMM40H(CD70單克隆抗體)：於2022年8月，我們獲得國家藥監局及美國食藥監局對IMM40H的IND批件，並可能啟動I期臨床研究或尋求潛在合作機會。

## 業 務

### 實體瘤治療

在開展靶向血液腫瘤項目的同時，我們也在積極推進治療實體瘤的候選管線的開發。實體瘤治療市場患者群體龐大，我們可借助實體瘤管線的開發打入這一廣闊市場。由於我們選擇的先天和適應性免疫靶點具有協同作用，因而我們可以通過在研產品之間的聯用進一步擴大治療多種腫瘤適應症的潛力。我們靶向實體瘤的項目的臨床開發計劃如下：

- 靶向CD47的候選藥物
  - IMM01與一款替雷利珠單抗聯用：我們於2022年5月啟動評估IMM01與替雷利珠單抗聯用治療各種對PD-1/PD-L1抑制劑等標準治療無效或復發的晚期實體瘤的Ib/II期試驗，包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌和結直腸癌。我們預計於2024年第四季度啟動關鍵性臨床試驗。
  - IMM2902 (CD47 × HER2)：我們於2022年2月在中國啟動IMM2902在晚期HER2陽性和HER2低表達實體瘤中的Ia/Ib期試驗，包括乳腺癌、胃癌、非小細胞肺癌及膽管癌。根據美國食藥監局於2021年8月批准的用於HER2陽性和HER2低表達實體瘤的IMM2902的IND批件，我們亦於美國啟動晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們預計於2023年在中國及美國基本完成Ia期試驗。
  - IMM2520 (CD47 × PD-L1)：我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件，並於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。隨著在中國開展的I期試驗得到進一步臨床驗證，本公司將審慎決定是否繼續進行臨床試驗或探索於美國的潛在合作機會。我們將主要關注通常對現有免疫療法耐受或不敏感的實體瘤，如結直腸癌、胃癌、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌等。
- 靶向CD24的候選藥物
  - IMM47 (CD24單克隆抗體)：我們預計將在2023年向國家藥監局和美國食藥監局提交IMM47治療實體瘤的IND申請，並於2023年8月於澳大利亞啟動I期劑量遞增研究。率先於澳大利亞啟動臨床試驗可幫助我們盡早開始全球臨床試驗並加速IMM47的臨床驗證。此外，我們相信澳大利亞的試驗可從不同種族人群身上獲得有價值的臨床數據，從而增強我們尋求與全球製藥公司合作機會的能力。
  - IMM4701 (CD47 × CD24)：進一步利用自IMM47觀察到的數據，我們預計向國家藥監局及美國食藥監局提交治療實體瘤的IMM4701的IND申請，並進一步尋求與全球製藥公司的合作機會。

## 業 務

- 靶向適應性免疫檢查點的候選藥物
  - IMM2510 (VEGF×PD-L1)：我們在2020年12月從國家藥監局處獲得IMM2510的IND批件。我們於2021年8月在中國開始IMM2510的I期劑量遞增試驗，用於治療多種晚期實體瘤，包括但不限於肝細胞癌、腎細胞癌、胃癌、非小細胞肺癌及軟組織肉瘤。我們預計於2023年第三季度完成該劑量遞增研究，並隨即開始隊列擴展研究。
  - IMM27M(CTLA4 ADCC+)：我們已於2021年11月自國家藥監局獲得IMM27M的IND批件，且已開始實體瘤I期臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們預計將於2023年第三季度完成本次試驗。我們於2023年3月自國家藥監局獲得Ib/II期研究的IND批件，以評估IMM27M與PD-1抗體聯用治療晚期實體瘤(如腎細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌及胸腺癌等)。我們可能會啟動臨床試驗或尋求這種聯合療法的合作機會。
  - IMM40H (CD70)：於2022年8月，我們獲得國家藥監局及美國食藥監局對IMM40H的IND批件，並可能啟動I期臨床研究或尋求潛在合作機會。

待從我們針對對目前可用的療法產生耐藥性的癌症患者進行的臨床試驗中獲得支持性臨床證據後，我們將進一步推進我們的臨床試驗向一線治療發展，以為我們的候選藥物擴大市場份額。為實現該目標，我們計劃以頭對頭臨床試驗，對我們的候選藥物與獲批用於一線治療的標準療法進行比較評估。由於一線治療臨床使用的患者受眾更廣且治療時間相對更長，因此如能躋身一線治療，將為我們的候選藥物打開更廣闊的市場。

### 通過臨床試驗和互益的合作夥伴，擴大我們的海外足跡，最大化候選藥物的臨床和商業價值

我們致力於擴大我們的海外足跡，開發腫瘤免疫療法，從而充分把握巨大市場機會。我們已制定明確的海外臨床開發戰略，最初聚焦於美國市場。我們計劃於中國快速推進早期臨床研究，而後利用中國的研究數據加速美國的臨床進展，以節省於海外市場進行臨床開發的時間及成本。由於我們的許多候選藥物具有全球一流的潛力，我們相信我們有能力進行多地區臨床試驗，以在多個國家獲得上市許可，並在海外市場尋求潛在的合作機會。在多家美國知名製藥公司(包括默克、百時美施貴寶、禮來和強生)擁有豐富的臨床開發經驗的行業專家甘曉冬博士加入我們擔任高級副總裁，負責領導在美國的臨床開發。此外，憑借我們高級管理團隊在美國醫學界擁有的廣泛網絡關係和豐富的經驗，我們已與知名的主要研究者展開合作，制定科學的臨床設計，並聘請行業領先的CRO公司進行有效的臨床開發。我們將繼續加強與這些主要研究者及CRO的合作關係，並積極拓展全球的其他合作機會。我們已從美國食藥監局獲得(其中包括)IMM0306、IMM2902、IMM2520及IMM40H的IND批件。基於美國食藥監局於2021年8月授予的IMM2902的IND批件，我們於美國啟動晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們亦計劃在中國試驗的進一步臨床驗證支持下，向美國食藥監局提交IMM01與阿扎胞苷聯用II期試驗的IND申請。

## 業 務

為了以具有成本效益且高效的方式搶佔海外市場，我們還將積極尋求如授權許可、合作開發和／或合作商業化等戰略合作機會，以優化我們的管線結構、加速我們候選藥物開發、擴展藥物可治療的患者群體，加速各市場的滲透。我們已於各種國際會議上展示我們候選藥物的臨床前和臨床數據，包括AACR、ASH及ASCO的年度會議，以吸引潛在戰略夥伴的興趣。憑借成熟的研發能力以及候選藥物令人鼓舞的臨床前和臨床數據，我們相信我們已做好準備與知名的全球和本地製藥公司建立增值合作夥伴關係。特別是，我們正在尋求與(i)擁有強大醫療和臨床資源以推進我們全球臨床開發；及／或(ii)具有成熟的商業化基礎設施，包括強大的本地銷售團隊、廣泛的分銷商網絡，以及與商業保險公司、健康保健組織和藥品福利管理機構的合作夥伴，形成授權許可和商業化合作等長期關係，以推動我們的管線開發及商業化。

除上文提到的我們的重要管線外，依賴我們強大的早期發現、研發能力以及我們的一體化研發平台，我們已開發出多款處於發現階段及臨床前階段的候選藥物。為充分釋放我們綜合產品管線的價值，我們將戰略性地為若干候選藥物尋求對外授權許可及其他合作機會，例如IMM2518 (第二代VEGF×PD-L1) 及IMM5601 (CD47×CD38) 等(均處於臨床前階段)。尤其是，在尋找潛在合作夥伴時，我們預期與擁有強大資源及能力的團隊達成令人滿意的商業條款，以有效推進我們候選藥物的臨床開發。我們也可能考慮和與我們的候選藥物具有聯用協同潛力的腫瘤學藥物公司進行戰略合作及共同開發。我們將策略性地選擇最合適和最有資源的合作夥伴，並尋求合作機會。我們計劃利用商業夥伴的互補能力和差異化的專業知識，最大限度地提高我們候選藥物的臨床和商業價值。此外，為最大限度地發揮我們管線的價值，我們將在我們的整體發展戰略背景下仔細評估許可及其他合作安排，以防止我們在同一地區或同一適應症的候選藥物之間的潛在競爭。

### 通過基礎生物學研究和轉化醫學持續豐富我們的創新產品管線

通過開創性前瞻性地對靶點進行選擇與驗證，才能實現癌症治療藥物的開發。憑借在免疫治療方面的深厚專業知識，我們能夠依據堅實的科學理論基礎以及臨床前研究中有力的驗證支持戰略性地選擇靶點，有效設計和篩選分子。為解決現有免疫治療的局限性問題，我們已通過一體化研發平台建立了自有的藥物發現和分子設計能力。我們相信，我們在腫瘤生物學和免疫學方面的深入理解以及強大的研發能力和技術是推動我們不斷完成新靶點驗證、分子設計優化並最終獲得具有臨床潛力的藥物的持續引擎。

我們將通過積極探索新的腫瘤免疫機制，將基礎生物學研究轉化為候選藥物，持續豐富我們的管線。我們運用系統化的方法研究、驗證新靶點和通路的作用機制，評估其臨床意義和全球競爭格局，並篩選、開發和設計出具有最優化的結構和特性的分子，以解決全球未被滿足的醫療需求。憑借我們有條不紊的方法及一體化研發平台，我們目前正在開發針對多個新靶點的多款治療性單克隆抗體(包括IMM47、IMM40H及發現

## 業 務

階段及臨床前階段候選藥物)，該等新靶點於世界各地均無已獲批准的藥物。圍繞CD24（經我們驗證為另一個先天免疫檢查點），我們開發出一款IND準備階段及多款發現階段及臨床前階段候選藥物，均表現出具有全球首創潛力。我們亦一直積極探索其他免疫檢查點（如IL-8、NKG2A及PSGL-1）的前景。我們將繼續篩選和評估針對其他先天免疫檢查點的創新療法，以持續豐富我們的管線。我們致力於選擇和驗證具有前景的腫瘤免疫靶點，並針對每個靶點篩選和推進具有最佳結構的分子。如果該新通路或靶點與我們候選藥物具有聯用潛力，我們將通過聯合療法或雙特異性分子進一步探索有關潛力。

我們將持續投入轉化醫學研究能力，從而加速從實驗室到病床的過程。我們相信這會使我們在市場競爭中保持領先地位。同時，我們計劃實行全面的患者亞組分析，以識別可預測我們候選藥物有效性的生物標誌物。生物標誌物可協助識別出更能從治療中獲益的患者。常見的生物標誌物的表達水平可能預示著我們的療法在多種腫瘤適應症中的有效性。通過這種方式，我們可為更廣大患者群帶來更精準的治療。

### 升級我們符合GMP要求的產能

我們認為，自足的產能將能賦予我們許多對一家綜合性生物製藥公司非常重要的戰略優勢，包括成本效益的提升、質量控制加強及供應鏈管理的靈活性。我們目前總產能為450L的中試生產線使我們能夠內部生產若干用於候選藥物臨床試驗的高質量藥物。我們擬戰略性擴展符合GMP要求的產能，同時提高效率和成本效益。我們已經開始在上海張江科學城建設佔地面積約2.87萬平方米的新生產設施。該設施設計符合現行《藥品生產質量管理規範》(cGMP)<sup>1</sup>標準。我們計劃在2025年之前完成第一階段的建設，這將支持我們在研產品的臨床及商業化生產。在建設完成之前，我們將與CDMO合作，並利用我們的內部中試生產設施來生產我們的候選藥物，以用於臨床前研究和臨床試驗。我們將根據未來我們的藥物組合的監管獲批及銷售提升的進度進行第二階段建設。

### 擴大我們的人才儲備，以支持我們的持續增長

我們高度重視選拔並持續留用頂尖人才。為全面支持我們的發展，我們將繼續招募行業領先的研發、臨床開發和商業化專業人士。我們致力為我們的員工提供健全的職業發展和學習機會，來自我們行業資深人士的指導、清晰的職業發展路線、有競爭力的薪酬以及團結互助的工作環境。

<sup>1</sup> cGMP指現行《藥品生產質量管理規範》，這是一套由監管機構制定的法規及規範，以確保藥品的質量、安全和療效。例如，美國食藥監局要求生產商採取適當措施，採用最新技術和系統，確保藥品的生產和控制始終符合適合其預期用途的質量標準。cGMP涵蓋生產過程的各個方面，包括使用的設施及設備、員工培訓及衛生、材料採購、生產過程、記錄保存以及投訴處理和產品召回。

## 業 務

隨著我們更多的候選藥物推進到臨床階段，在短期內，我們將通過吸收中國及全球經驗豐富的人才持續強化我們的臨床開發團隊，以支持我們目標市場的臨床開發和監管事務。我們認為，在我們的資深臨床開發管理團隊的指導下，我們的新團隊成員可為我們的臨床開發進程作出重大貢獻。我們亦計劃通過招募有跨學科背景的人才擴大我們的轉化醫學團隊，作為支持我們持續開發藥物的動力。

從長遠來看，為推動從生物技術公司向生物製藥公司的轉型，我們計劃建立一支專業的內部銷售人員團隊，以執行我們的商業化策略，並尋求與其他醫藥行業參與者的商業化合作。我們同時計劃建立一支由藥物經濟學專家組成的團隊，以制定有競爭力的定價策略，從而促進我們的產品進入中國的國家醫保藥品目錄以及海外市場的商業保險目錄。為釋放IMM01的市場潛力，在獲得上市許可後，我們將積極準備並參與與監管機構的價格談判，以將其納入中國國家醫保藥品目錄。我們亦將通過全球市場潛在的商業化合作夥伴尋求將其納入海外商業保險目錄，以進一步增加其可及性。

### 我們的候選藥物

作為一家科學驅動的生物技術公司，我們利用自有的一體化研發平台，內部開發我們所有的在研候選藥物。與主要專注於開發靶向適應性免疫檢查點的免疫治療（主要是基於T細胞的療法）的公司不同，我們構建了自己的管線，以同時利用先天免疫和適應性免疫充分發揮它們的協同潛力。我們的管線旨在解決單獨使用目前的T細胞免疫療法的局限性（如對「冷腫瘤」或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境的反應有限），從而為患有廣泛的腫瘤適應症的患者帶來臨床獲益。截至最後實際可行日期，我們建立了一個由14款靶向關鍵的先天免疫和適應性免疫通路的候選藥物組成的產品管線及八項正在進行的臨床研究項目。我們擁有候選管線的全球知識產權及商業化權利，這使我們能夠滿足全球市場的重要醫療需求。

截至最後實際可行日期，我們在中國及／或美國有八項正在進行的臨床研究項目、四款處於IND階段及一款處於IND準備階段的項目及多款發現階段及臨床前階段資產。下表概述截至最後實際可行日期我們的選定候選藥物的開發狀態：



## 業務

項目 <sup>(1)</sup>	靶點 (結構)	適應症 (治療線) <sup>(2)</sup>	發現	臨床前	IND/IND準備	Ia/II期	Ib/II期	III期/關鍵性試驗	當前狀態 / 即將到來的里程碑 <sup>(3)</sup>	商業權利
IMM101 <sup>(6)</sup>	★ CD47 (SIRPα-Fe融合蛋白)	MDS (不適合強化療的一線)、AML (一線)、cHL (≥三線) <sup>(6)</sup> 、實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)						於2022年1月開始Ib/II期試驗，預計於2024年第一季度完成II期試驗及啟動關鍵性試驗。	全球性
IMM101 + 阿扎胞苷	CD47-PD-1	dHL (≥三線) <sup>(6)</sup> 、實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)						於2022年3月開始Ib/II期試驗，預計於2024年第三季度完成II期試驗及於2024年第四季度啟動關鍵性試驗。	全球性
IMM101 + 伊巴妥單抗	CD47+HER2	HER2陽性實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局) <sup>(6)</sup>						已獲得Ib/II期IND批件	全球性
IMM101 + 硼替佐米 + 地塞米松	CD47	MM (≥四線)	中國 (國家藥監局)						已獲得Ib/II期IND批件	全球性
IMM10306	▲ CD47+CD20 (雙特異性分子)	惰性B-NHL (≥三線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2023年3月在中國開始IIa期試驗；已於美國獲得IND批件	全球性
IMM0306 + 來那度胺	CD47+CD20 (雙特異性分子)	B-NHL (二線)	中國 (國家藥監局)						於2023年6月開始Ib/IIa期試驗	全球性
IMM2902	▲ CD47+HER2 (雙特異性分子)	HER2陽性及低表達實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2022年2月在中國並於2022年6月在美國開始Ia期試驗；預計於2023年3月在中國及美國基本完成Ia期試驗	全球性
IMM2520	▲ CD47+PD-L1 (雙特異性分子)	實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2022年第四季度在中國及美國獲得IND批件；於2023年3月在中國開始I期試驗	全球性
IMM47	CD24 (單克隆抗體)	實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						IND準備；預計於2023年8月進入臨床試驗	全球性
IMM4701	CD47+CD24 (雙特異性)	實體瘤							CMC	全球性
IMM2547 <sup>(7)</sup>	CD24+PD-L1 (雙特異性分子)	實體瘤							發現	全球性
IMM51 <sup>(6)</sup>	IL-8 (單克隆抗體)	實體瘤							臨床前	全球性
IMM38 <sup>(6)</sup>	NKG2A (單克隆抗體)	實體瘤							臨床前	全球性
IMM50 <sup>(6)</sup>	PSGL-1 (單克隆抗體)	實體瘤							發現	全球性
IMM362 <sup>(6)</sup>	未披露	實體瘤							發現	全球性
IMM2510	VEGF×PD-L1 (雙特異性分子)	實體瘤 (二線和三線)	中國 (國家藥監局)						於2021年8月開始I期試驗，第八個隊列正在中國進行，預計於2023年第三季度完成I期試驗	全球性
IMM27M	CTLA-4 ADCC+ (單克隆抗體)	實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)						於2022年6月在中國開始I期試驗，預計於2023年第三季度完成；在中國獲得其與PD-1抗體聯用的Ib/II期試驗的IND批件 <sup>(8)</sup>	全球性
IMM440H	CD70 (單克隆抗體)	血液瘤 / 實體瘤 (≥二線)	中國 (國家藥監局)、美國 (美國食藥監局)						於2022年8月在中國及美國獲得IND批件	全球性

▲ 核心產品      ★ 主要產品      ▲ 優先及適應性免疫疫苗      ▲ 適應性免疫疫苗

附註：

- 根據中國相關法律法規，我們的所有臨床及IND階段的候選藥物均被分類為1類新藥，而臨床前及發現階段的候選藥物預計將被分類為1類新藥。
- 由於某些產品處於臨床前或發現階段，確切的治療線尚未確定。本公司將根據藥物開發的進展確定治療線。
- Ib/II期試驗的預期完成日期或可確定二期推斷劑量的時間，而Ib/II期試驗的預期完成日期指一線數據可使監管機構討論的時期。所需的隨訪期不會導致下期臨床試驗的啟動延遲，因此不予考慮。
- 我們於2022年1月完成了IMM01單藥治療復發性淋巴瘤的II期試驗，並啟動主要用於高危險性淋巴瘤的II期試驗。於2022年6月，我們已與中國國家藥監局達成協議，將IMM01與阿扎胞苷聯合治療復發性或難治性淋巴瘤的II期試驗。我們亦與中國國家藥監局達成協議，將IMM01與伊巴妥單抗聯合治療復發性或難治性淋巴瘤的II期試驗。基於對我們不同臨床項目中新出現的數據的持續評估，不適宜強化的急性髓系白血病及慢性粒單核細胞白血病與PD-1抗體聯用的Ib/II期試驗的IND批件<sup>(8)</sup>。在與主要研究人員討論後，我們於2022年10月終止IMM01單藥治療的II期臨床試驗。在IMM01單藥治療試驗中受益的患淋巴瘤患者將繼續接受治療，直至其疾病有所進展。
- 該聯用的試驗主要是針對高危險性淋巴瘤患者（屬於原發性或經修訂國際預後評分系統中高危風險組類別的患者），不適宜強化的急性髓系白血病患者（被認為是不適合強化治療方法的老年急性髓系白血病患者）及慢性粒單核細胞白血病患者的一線治療。特別是，我們計劃對慢性粒單核細胞白血病（是一種醫療需求高度未得到滿足的小眾疾病）的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准。
- IMM01與替雷利珠單抗聯用靶向所有經典霍奇金淋巴瘤（cHL）亞型。
- 於2022年7月，我們取得國家藥監局同意，將復發性或難治性淋巴瘤經典霍奇金淋巴瘤（SH）牽頭及出資。如表格所示，於2021年8月，三生國健與我們已就該聯合療法（包括細胞系開發、體外研究及進一步評估）的II期臨床試驗對IMM2547、IMM51、IMM38、IMM50及IMM62進行II期試驗的IND批件。
- 我們目前正進行IMM27M單藥治療的II期試驗，並已獲得其與PD-1抗體聯用的II期試驗的IND批件。
- 目前我們還有其他幾個處於臨床前階段的候選藥物，並計劃與PD-1抗體聯用進一步評估。
- 縮略詞：MDS指骨髓增生異常綜合症；AML指急性髓系白血病；MM指多發性骨髓瘤；B-NHL指B細胞非霍奇金淋巴瘤；cHL指經典霍奇金淋巴瘤；CD47×CD38雙特異性分子）。

資料來源：公司數據  
ADCC指抗體依賴的細胞毒性作用。

## 業 務

我們的候選藥物在相關司法轄區進行商業化之前，須獲得相關部門(如中國國家藥監局和美國食藥監局)的BLA批件。截至最後實際可行日期，我們尚未收到國家藥監局、美國食藥監局或其他相關機構提出的任何我們無法及時解決的重大疑慮、反對意見或負面聲明。我們相信，正如「—我們的候選藥物」中所述，我們正在目標的軌道上推進我們的發現階段、臨床前階段以及臨床階段候選藥物的開發。

### 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物

為克服基於T細胞的免疫療法的局限性，我們戰略性地設計並構建了包括四款進入臨床階段、一款處於IND準備階段和多款發現階段及臨床前階段的靶向先天免疫檢查點的候選藥物組合。該組合包括：(i)一款靶向CD47的融合蛋白，IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc)，正在評估或將評估分別與阿扎胞苷、替雷利珠單抗(PD-1單克隆抗體)、伊尼妥單抗(HER2單克隆抗體)及硼替佐米/地塞米松聯用於血液病和實體瘤的治療療效，(ii)三款能夠通過IgG1 Fc效應功能激活的ADCP和ADCC實現增強的腫瘤殺傷效果的基於CD47的臨床階段的單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性分子，即IMM0306 (CD47 $\times$ CD20)、IMM2902 (CD47 $\times$ HER2)、IMM2520 (CD47 $\times$ PD-L1)以及多款臨床前階段的基於CD47的雙特異性分子，包括IMM4701(CD47 $\times$ CD24)，(iii)一款IND準備階段靶向CD24的人源化單克隆抗體IMM47 (CD24單克隆抗體)及多款處於發現階段及臨床前階段的靶向CD24雙特異性分子，包括IMM4701 (CD24 $\times$ CD47)及IMM2547 (CD24 $\times$ PD-L1)，及(iv)多款處於發現階段及臨床前階段的靶向其他新型先天免疫靶點的候選藥物，包括IL-8、NKG2A及PSGL-1。

### 我們的策略

腫瘤免疫療法展現出巨大的臨床和商業潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，於2035年，全球腫瘤免疫藥物市場預計將佔全球總體腫瘤藥物市場的54.1%。目前，已獲批的免疫療法主要靶向PD-1/PD-L1、CTLA-4和LAG-3等T細胞免疫檢查點。過往十年，T細胞免疫檢查點抑制劑徹底改變了許多腫瘤適應症的治療模式。然而，在幾乎所有主要癌症類型的患者中，只有約10%至25%的患者能夠從PD-1/PD-L1單藥治療中獲益。低響應率可能是由於「冷腫瘤」缺乏T細胞浸潤或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境所致。

為應對這一挑戰，我們已開發並搭建了靶向先天免疫檢查點的候選藥物的豐富組合。主要的先天免疫細胞(巨噬細胞、自然殺傷細胞(NK)和樹突細胞(DC))，作為對抗腫瘤細胞的第一道防線，廣泛分佈於包括肺、食道、胃、肝、小腸和大腸的幾乎所有身體組織中。尤其是，巨噬細胞廣泛分佈於各種腫瘤中，佔相關腫瘤組織細胞的20%至50%，高於T細胞10%至30%的組織分佈。激活後，巨噬細胞能攝入其他細胞和病原體，並會吞噬腫瘤細胞。激活的巨噬細胞可以釋放大量細胞因子和趨化因子，如CXCL9和CXCL10，從而將T細胞召集到腫瘤部位，有效地將免疫抑制的「冷腫瘤」轉化為免疫敏感型「熱腫瘤」。它們還可將腫瘤相關抗原呈遞給T細胞，並引發腫瘤特異性適應性免疫

## 業 務

反應。激活的自然殺傷細胞可以介導抗體依賴的細胞毒性作用(ADCC)對抗腫瘤細胞，從而進一步促進T細胞分化，增強T細胞應答。樹突細胞也能夠吸引T細胞進入腫瘤微環境，並通過抗原呈遞激活T細胞。下表概述和比較了腫瘤微環境中的關鍵適應性和先天免疫細胞：

	適應性免疫		先天免疫		
激活過程	需要抗原呈遞		第一道防線，響應時間短，無需抗原呈遞		
關鍵免疫細胞類型	T 細胞	B 細胞	巨噬細胞	自然殺傷細胞	樹突細胞
腫瘤組織分佈 <sup>①</sup>	10%-30%	3%-40%	20-50%	5%-10%	3%-10%
主要免疫功能	<ul style="list-style-type: none"> <li>T 細胞通過細胞毒性顆粒(穿孔素、顆粒酶)的胞吐作用和抗腫瘤細胞因子的胞外分泌來介導腫瘤細胞的殺傷功能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>產生抗體</li> <li>分泌細胞因子</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>巨噬細胞介導的吞噬作用</li> <li>招募 T 細胞至腫瘤微環境</li> <li>抗原呈遞</li> <li>胞吞作用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自然殺傷細胞通過分泌穿孔素及顆粒酶介導細胞溶解</li> <li>通過釋放細胞因子激活 T 細胞、巨噬細胞和樹突細胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>招募 T 細胞至腫瘤微環境</li> <li>抗原呈遞</li> </ul>

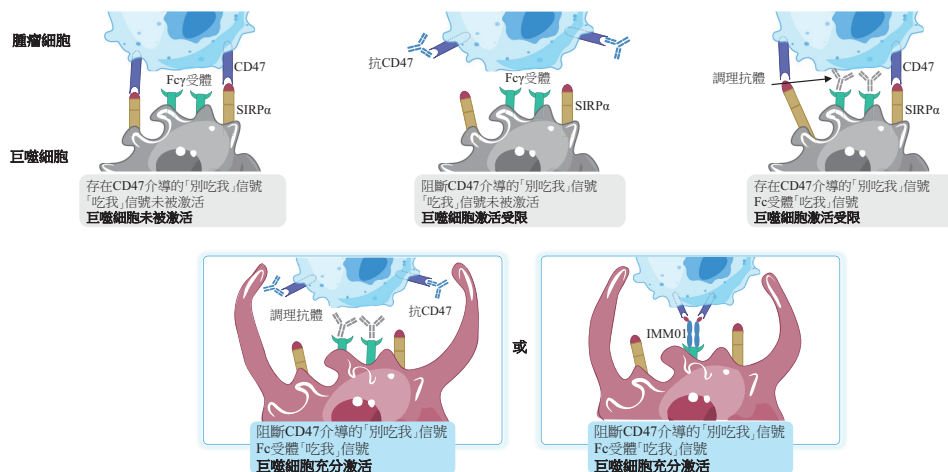
附註：腫瘤組織分佈是指對應免疫細胞在不同腫瘤組織中的比例。

資料來源：弗若斯特沙利文

CD47已被認為重要的巨噬細胞檢查點，其在多種癌症類型的腫瘤免疫逃逸中發揮著廣泛作用。CD47與SIRP $\alpha$ 相互作用，後者是一種在巨噬細胞上表達的抑制性受體。通過與SIRP $\alpha$ 結合，CD47傳遞「別吃我」信號，以抑制巨噬細胞介導的腫瘤吞噬作用。上調CD47是腫瘤細胞通過先天免疫系統逃避攻擊的主要機制。在廣泛的血液和實體瘤中，CD47高表達通常與進展性疾病和不良預後相關。阻斷CD47-SIRP $\alpha$ 通路，已在多項臨床研究中被證實為開發免疫療法的有效方法。在越來越多的臨床證據支持下，這一治療策略已顯示出可治療血液和實體瘤(包括淋巴瘤、骨髓增生異常綜合症、急性髓系白血病、胃癌、頭頸部鱗狀細胞癌及小細胞肺癌)的巨大潛力。

然而，有關研究已顯示，為充分激活巨噬細胞，僅阻斷CD47-SIRP $\alpha$ 通路的「別吃我」信號是不夠的。治療藥物，無論是單藥治療還是聯合療法，都必須通過Fc-Fc $\gamma$ 受體結合或其他共刺激通路，進一步激活巨噬細胞的「吃我」信號。下圖展示通過CD47阻斷及激活「吃我」信號充分激活巨噬細胞的機制：

巨噬細胞激活的雙重作用機制



資料來源：弗若斯特沙利文、文獻綜述

## 業 務

在我們對腫瘤免疫學的深入了解的推動下，我們設計並開發出IMM01，這是一款具有IgG1-Fc區域的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白。與大多數CD47抗體採用的IgG4 Fc不同，IMM01使用的IgG1 Fc能夠通過與Fc $\gamma$ 受體的有效結合誘導巨噬細胞介導強大的ADCP活性。因此，IMM01可在產生雙重機制的同時(i)阻斷CD47-SIRP $\alpha$ 「別吃我」通路，及(ii)通過Fc-Fc $\gamma$ 受體結合激活「吃我」信號。鑒於其獨特的分子設計具有強大的有效性及良好的安全性，我們一直探索IMM01與其他癌症藥物聯用的可能性，並設計多款雙特異性分子，將IMM01經改造的CD47結合結構域與IgG1 Fc相結合。

### IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白) — 我們的核心產品

IMM01是一款創新CD47靶向分子，在臨床研究中顯示出良好的安全性及令人鼓舞的有效性。IMM01在臨床試驗中顯示出的良好的安全性歸功於其專門設計的基於人類SIRP $\alpha$ 的CD47結合結構域，其並無與人體紅細胞結合。在有效性方面，設有IgG1 Fc的IMM01能夠通過傳遞額外需要的「吃我」信號充分激活巨噬細胞，並通過激活自然殺傷細胞誘導ADCC。因此，IMM01可引起全面的先天及適應性免疫反應，其即使在相對較低的劑量下仍有令人鼓舞的單藥有效性表明了這一點。因此，我們能夠確定IMM01單一療法的二期推薦劑量為2.0 mg/kg，遠低於大多數CD47抗體（通常在30.0至45.0 mg/kg範圍內）。IMM01的有效劑量越低，安全性越好。憑借單藥臨床試驗中的初步有效性及良好的安全性，以及其聯合用藥研究的臨床前數據，IMM01預計在與其他癌症藥物聯用時實現強大的藥物協同作用。

IMM01正被開發用於與其他藥物聯用治療多種血液腫瘤和實體瘤。我們於仔細審查及考慮各種因素的基礎上，選擇該等藥物開發與IMM01的聯用方案，包括其與IMM01聯用時的協同潛力、臨床前數據支持以及其他行業參與者的臨床驗證。有關選擇該等藥物的原因詳情，請參閱「— IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白) — 我們的核心產品 — 競爭優勢 — 與多種癌症治療方法相結合的潛力」。我們擁有IMM01的全球知識產權和商業權利。截至最後實際可行日期，就IMM01而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在中國的已授權專利、一項在美國的已授權專利及兩項在美國的待批專利申請、一項在日本的已授權專利、一項在歐盟的已授權專利申請及一項已進入國家階段的PCT專利申請。

我們的創始人田文志博士早在2010年就開始探索CD47靶向策略在腫瘤學中的治療潛力，這相較於該策略在生物製藥行業上廣受認可的時間要早很多。我們利用對CD47的深刻洞察，自2015年成立起就開始了IMM01的開發工作，其後來成為中國首個進入臨床階段的靶向CD47的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白。我們(i)已在復發性或難治性淋巴瘤患者中完成IMM01的I期劑量遞增研究，(ii)已完成評估IMM01與阿扎胞苷聯用治療復發性或難治性骨髓增生異常綜合征及復發性或難治性急性髓系白血病的Ib期試驗，並於2022年6月啟動主要用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的II期試驗，及(iii)已完成IMM01與替雷利珠單抗聯用治療各種晚期實體瘤（經PD-1/PD-L1抑制劑等標準治療後無效或復發，其中包括非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)及頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)的Ib期臨床試驗，並於2022年12月啟動II期試驗。此外，我們正與三生國健合作在中國內地開發伊尼妥單抗與IMM01治療HER2陽性實體瘤的聯合療法，三生國健將推動和出資主辦其臨床開發。我們還正在積極開展大量臨床前研究，以評估IMM01與其他藥物聯用的潛力。

## 業 務

迄今為止可用的臨床數據顯示，作為單藥使用，IMM01具有良好的安全性和頗具前景的初步有效性。根據I期劑量遞增研究的安全性數據，患者對IMM01的耐受性良好，到2.0 mg/kg的二期推薦劑量都有很好的安全性，且並未顯示出血凝反應。截至2023年2月10日，在II期臨床試驗中並未觀察到血凝反應或溶血性貧血。有效性方面，截至2022年12月14日，在I期單藥治療臨床研究中的27例可評估患者中，兩例患者達到完全緩解（兩例CR），一例患者達到部分緩解（一例PR），13例患者達到疾病穩定（13例SD）（包括觀察到的六例腫瘤明顯縮小）。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解（CR）並具有良好耐受安全性的公司之一。

由於IMM01單藥治療的安全性及觀察到的其與其他癌症藥物的協同作用，我們通過其單藥治療試驗啟動了IMM01的臨床開發，並隨後將我們的重點擴展到聯合治療項目。隨著I期單藥治療試驗獲得積極的療效信號，我們於2021年10月開始IMM01單藥治療的II期隊列擴展研究，主要目標是開發該單藥治療用於一種或兩種細分淋巴瘤適應症。根據我們各種臨床項目的新數據和現行行業趨勢，我們觀察到IMM01聯合療法及基於CD47的雙特異性分子對IMM01單藥治療最初針對的適應症表現出更強的臨床活性，這表明獲得市場批准的可能性更高。因此，我們策略性地重新分配了我們的資源，優先開發聯合及雙特異性治療，並在與主要研究人員協商後，隨後於2022年10月終止II期單藥治療試驗。於2023年4月26日，我們通過CDE運營的藥物臨床試驗登記與信息公示平台通知國家藥監局終止IMM01的II期單藥治療臨床試驗，且並無收到任何實質性反對意見或須提供更多信息的的要求。國家藥監局並無亦不會因為II期單藥治療試驗的終止而撤銷現有IND批件。

根據現時生效的《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局將IMM01作為同一種藥品進行監管，無論IMM01是否被用作單藥治療還是聯合治療。於2022年3月28日及3月31日，本公司通過國家藥監局的官方溝通和諮詢通道「藥品註冊申請人之窗」與國家藥監局的藥審中心正式協商。根據諮詢意見及經本公司的中國法律顧問確認，在首次獲得該藥物的新藥申請批准後，當通過在各種聯合治療中使用該藥物而獲得新適應症的額外補充新藥申請批准時（如果該適應症先前已獲得國家藥監局批准），只要該癌症藥物的結構、製備、配方及給藥途徑在新批准的各種聯合治療中保持不變，則該癌症藥物（首次批准用於聯合治療，如IMM01的預期情況）仍將以同一藥品批准號在國家藥監局登記。因此，根據國家藥監局的監管制度，一旦IMM01獲得首次批准用於一種聯合治療，IMM01這一單一藥品本身將以指定藥品批准號在藥品註冊證書下登記。當IMM01用於已獲得主管部門監管批准的其他聯合療法治療其他適應症時，其後續批准仍將作為同一單品在具有同一藥品批准文號的同一藥品註冊證書下進行登記和監管。

鑒於終止II期單藥治療試驗及其他藥物開發商暫停或終止CD47靶向候選藥物的臨床試驗，本公司於2023年4月25日及5月17日通過藥品註冊申請人之窗與國家藥監局的藥審中心進行另一次正式諮詢。在此次諮詢中，本公司（IMM01臨床試驗的試驗主辦方）總結並介紹了與IMM01發展狀況相關的事實和情況。基於這一事實摘要，本公司向藥審中心尋求確認，在II期單藥治療試驗終止後，或在其他製藥公司暫停或終止相同靶向候選藥物的臨床試驗後，試驗主辦方是否會根據先前批准的試驗設計和方案繼續推進各

## 業 務

種聯合治療臨床試驗。在此次諮詢中，藥審中心已審閱本公司的事實摘要和諮詢問題，並確認試驗主辦方本身可選擇暫停或終止其任何臨床試驗。在諮詢中，藥審中心並未質疑本公司進行其自有候選藥物(包括根據先前批准的試驗設計和方案推進其聯合治療試驗)的試驗(單一治療或聯合治療)的酌情決定；藥審中心並未要求對先前批准的聯合治療試驗的試驗設計和方案進行任何修改，儘管II期單藥治療試驗已終止或其他公司暫停或終止具有相同靶點的候選藥物的臨床試驗。藥審中心提醒本公司，倘任何試驗出現任何嚴重的安全問題，試驗主辦方需及時向監管機構報告並與其溝通。截至最後實際可行日期，本公司並未收到任何有關其聯合治療試驗及先前批准的試驗設計和方案的查詢、限制或要求，本公司仍致力於遵守相關規則及條例下的適用申報及其他義務。

於多項臨床試驗中，若干IMM01聯合療法的數據顯示出鼓舞人心的有效性及良好的安全性。對於IMM01與阿扎胞苷的聯合療法，在我們的Ib期試驗中，在接受所有1.0 mg/kg、1.5 mg/kg和2.0 mg/kg三個劑量水平的IMM01的聯合治療的所有12例患者中均未觀察到劑量限制性毒性或3級或以上的溶血現象。此外，我們截至2023年2月10日的II期試驗的中期數據表明：(i)在八例待評估一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI，亦實現mCR)，總響應率為100%；及(ii)在已接受至少三個週期治療的16例待評估高危骨髓增生異常綜合征患者中，三例達到完全緩解(3例CR)，九例達到骨髓完全緩解(9例mCR)，及七例達到血液學改善(7例HI，其中4例亦實現mCR)，總響應率為93.8%。對於IMM01與替雷利珠單抗聯合療法，於Ib期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解，靶病灶縮小了40%。

### 作用機制

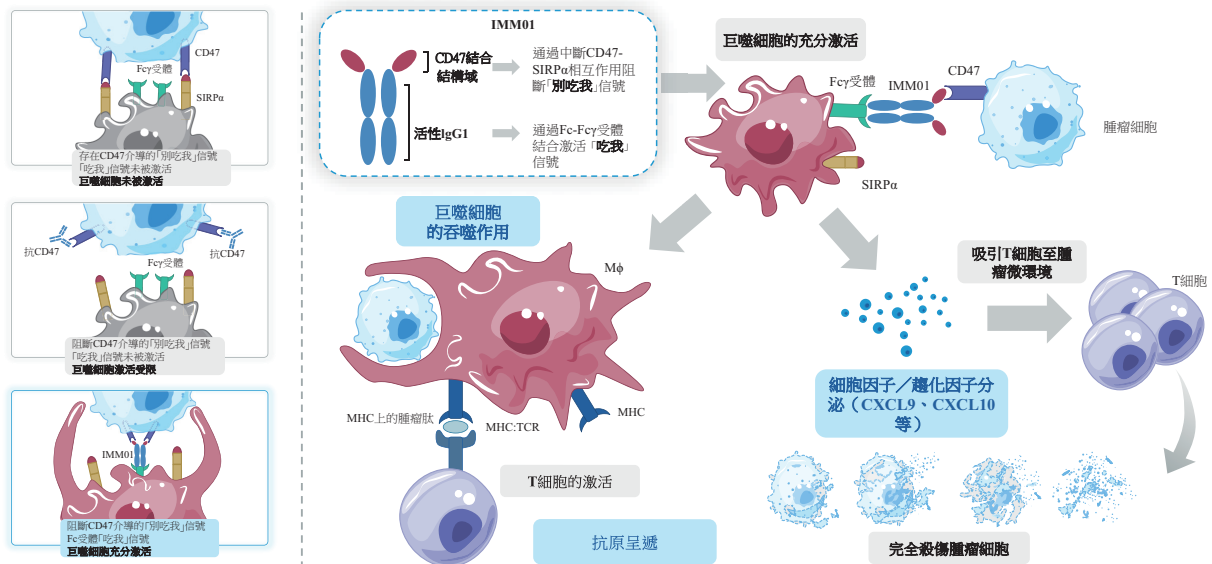
巨噬細胞是一種能吞噬抗原的白細胞。它們是先天免疫系統的一部分，作為第一道防線保護身體免受感染。巨噬細胞廣泛分佈於許多實體瘤中，其腫瘤組織含量明顯高於T細胞。CD47是一個關鍵的巨噬細胞檢查點，可以通過與SIRP $\alpha$ 相互作用向巨噬細胞傳遞「別吃我」信號。因此，CD47的過度表達使腫瘤細胞能夠通過CD47-SIRP $\alpha$ 免疫抑制通路來逃避免疫反應。

IMM01是一款SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白，其由經過改造的人SIRP $\alpha$ 細胞外CD47結合結構域與人IgG1的Fc區域相連而成。IMM01旨在通過雙重作用機制充分激活巨噬細胞。一方面，IMM01改造的CD47結合結構域可以選擇性地與腫瘤細胞上過度表達的CD47結合，並阻止CD47向巨噬細胞傳遞「別吃我」信號。該經過特殊修飾的CD47結合結構域能夠避免在體外與人體紅細胞結合。IMM01的結合特異性使其能最大限度降低血液毒性，並在激活巨噬細胞能力的情況下提供良好的安全性。另一方面，IMM01的經改造的人IgG1 Fc可以與巨噬細胞上的Fc受體結合，傳遞強烈的「吃我」信號，這對於巨噬細胞的充分激活至關重要。除了直接的腫瘤殺傷活性外，激活的巨噬細胞還會釋放大量細胞因子和趨化因子(如CXCL9和CXCL10)，其可以吸引和募集T細胞進入腫瘤微環境。對實體瘤的T細胞浸潤增多可以使對免疫療法無反應的「冷腫瘤」變成免疫敏感型「熱腫瘤」。巨噬細胞的活動可進一步增加對T細胞的抗原呈遞，從而增強腫瘤特異性T細胞反應。此外，經改造的IgG1 Fc可誘導自然殺傷細胞介導的ADCC，從而產生直接的腫瘤殺傷作用。總體而言，巨噬細胞和自然殺傷細胞的激活以及其與T細胞的交互作用能夠增強全面免疫反應。

## 業務

下圖展示了IMM01的作用機制：

IMM01的作用機制



定義：MHC指主要組織相容性複合體。

資料來源：弗若斯特沙利文、公司數據、文獻綜述

### 市場機遇與競爭

目前獲批的免疫療法主要靶向T細胞免疫檢查點，包括PD-1/PD-L1、CTLA-4及LAG-3。然而，在許多主要類型的癌症中，這些T細胞免疫檢查點抑制劑的總響應率是很有限的。如下表所示，在幾乎所有主要癌症類型的患者中，只有約10%至25%的患者對PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療有應答。

PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療的腫瘤響應率

	NSCLC	SCLC	CRC	GC	HNSCC	HCC	ESCC	BTC	RCC	OC	CC	UC	STS	DLBCL
PD-1	19-20%	12-19%	<10%	13-14%	13-16%	16-17%	19-20%	3-22%	22%	8-15%	14%	20-29%	5-18%	45%
PD-L1	14%	2-10%						5%		10%		13-24%		

附註：(1)響應率基於美國食藥監局及國家藥監局的最新標籤，但結直腸癌、胃癌、小細胞肺癌、卵巢癌、膽管癌及軟組織肉瘤除外，其基於已發表臨床結果。(2)僅列出單藥治療的臨床結果。(3)不包括輔助治療的結果。不同癌症亞型或臨床試驗的結果可能不同。(4)所列臨床結果均來自一般癌症群體(不考慮PD-L1表達情況)，但宮頸癌的總響應率除外，該指標僅限於PD-L1陽性群體(聯合陽性評分(CPS)≥1)。

定義：NSCLC指非小細胞肺癌；SCLC指小細胞肺癌；CRC指結直腸癌；GC指胃癌；HNSCC指頭頸部鱗狀細胞癌；HCC指肝細胞癌；ESCC指食管鱗狀細胞癌；BTC指膽管癌；RCC指腎細胞癌；OC指卵巢癌；CC指宮頸癌；UC指尿路上皮癌；STS指軟組織肉瘤；DLBCL指彌漫性大B細胞淋巴瘤。

資料來源：弗若斯特沙利文

## 業 務

近年來，越來越多的研究展現了運用先天免疫靶向策略，以克服僅使用T細胞免疫療法在癌症治療中的局限性的潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法在全球和中國都有巨大的市場潛力。預計在2030年和2035年，CD47/SIRP $\alpha$ 靶向療法的全球市場規模將分別達到126億美元和354億美元。多筆來自龍頭跨國製藥公司(包括吉利德、輝瑞和艾伯維)數十億美元的收購交易和藥物許可交易都進一步證明了這種新療法的廣闊前景。

我們相信，靶向CD47的藥物用作與其他藥物聯用有很大的機會滿足中國和世界範圍內許多血液腫瘤和實體瘤尚未被滿足的醫療需求。我們正在開發IMM01與阿扎胞苷聯用，用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病的一線治療。正處於開發階段的IMM01與替雷利珠單抗聯用將用於非小細胞肺癌、小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌及其他實體瘤的二線治療與經典霍奇金淋巴瘤的三線治療。我們亦將考慮在良好的臨床療效得到驗證後於後期階段逐步將我們當前的治療轉移至前線治療。此外，IMM01與伊尼妥單抗聯用擬用於HER2陽性實體瘤的二線及三線治療。根據弗若斯特沙利文的資料，晚期非小細胞肺癌、小細胞肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌一線治療的復發率約為75%、100%及50%，而晚期經典霍奇金淋巴瘤二線後治療的總復發率約為10%。就晚期HER2陽性實體瘤患者而言，其絕大部分預計於一線治療後會復發，並進行二線及三線治療。有關IMM01針對的適應症在中國及海外市場的發病率及患病率的更多詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析」。

### 血液腫瘤

CD47的過度表達廣泛存在於多種血液腫瘤中，包括淋巴瘤、骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病，並發現與不良預後和總體生存率(OS)降低相關。80%以上的淋巴瘤被分類為非霍奇金淋巴瘤。目前非霍奇金淋巴瘤的藥物治療一般包括化療和靶向治療。然而，接受一線治療後，約50%的非霍奇金淋巴瘤患者最終會惡化為復發性或難治性非霍奇金淋巴瘤。由於與標準治療相關的耐藥性和副作用，患有復發性或難治性疾病的患者的有效治療方案相當有限。對於經典霍奇金淋巴瘤(cHL)，主要推薦PD-1/PD-L1抑制劑單獨或與化療聯用。儘管PD-1/PD-L1抑制劑在復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤中顯示出良好的有效性，對接受PD-1/PD-L1抑制劑治療後復發或病情有所進展的患者留下的治療方案十分有限。此外，骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病的一線治療通常僅限於化療，使大多數患者對高度特異性治療的需求未得到滿足。有關非霍奇金淋巴瘤、骨髓增生異常綜合征、急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病的新發病例數量、治療指導和未被滿足的醫療需求的更多詳情，請參閱「行業概覽」。近年來，靶向CD47的藥物在淋巴瘤、骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病中的治療潛力已通過累積臨床數據得到驗證。例如，於臨床試驗中，吉利德的莫洛利單抗與阿扎胞苷聯用在骨髓增生異常綜合征及急性髓系白血病一線治療中的總響應率分別達到75%及73%。然而，由於阿扎胞苷及CD47抗體均亦會誘導血液毒性，因此這兩種藥物聯用可能誘導血液毒性進一步加劇，並最終導致嚴重的安全問題。鑒於其與CD47抗體相比在單藥有效性及安全性方面的優勢，IMM01在與阿扎胞苷聯用時具有滿足骨髓增生異常綜合征／慢性粒-單核細胞白血病及急性髓系白血病患者未被滿足的醫療需求的巨大潛力。



## 業 務

### 實體瘤

迄今，在全球範圍，PD-1/PD-L1抑制劑已獲批用於治療廣泛的癌症。然而，其單藥治療用於幾乎所有主要癌症類型時僅在10%至25%的患者中產生有效反應。在T細胞浸潤不足的「冷腫瘤」中，響應率可能尤其低。此外，目前基於PD-1/PD-L1抑制劑的聯合療法的生存獲益於多種癌症類型中亦有限。對於廣泛期小細胞肺癌、轉移性頭頸部鱗狀細胞癌和轉移性食管鱗狀細胞癌，與單獨化療相比，基於PD-1/PD-L1抑制劑的聯合療法僅能將中位總生存期(mOS)提高約兩到三個月。基於PD-1/PD-L1抑制劑的聯合療法在許多實體瘤的中位無進展生存期(mPFS)均相對較低，包括轉移性胃癌(7.7個月)、轉移性結直腸癌(一線治療中8.9至10.6個月)、肝細胞癌(4個月)、食管鱗狀細胞癌(6.3個月)及非小細胞肺癌(一線治療中6.4至8.8個月)。鑒於PD-1/PD-L1抑制劑的這些局限性，顯然需要其他有效的治療方案來改善患者的療效。有關實體瘤的新發病例數量、治療指導和未被滿足的醫療需求的更多詳情，請參閱「行業概覽」。

我們的研究表明，IMM01與PD-1/PD-L1抑制劑具有協同作用並能夠增強其在實體瘤中的活性。巨噬細胞廣泛分佈於多種腫瘤類型中，佔各自腫瘤組織細胞的20%至50%，包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌、胃癌、乳腺癌、頭頸部鱗狀細胞癌、肝細胞癌、食管鱗狀細胞癌、膽管癌和卵巢癌。如「一作用機制」所述，IMM01可以充分激活巨噬細胞以促進T細胞免疫反應，這可能會提高實體瘤對PD-1/PD-L1治療的響應率。因此，IMM01與替雷利珠單抗聯用可能是治療對PD-1/PD-L1抑制劑敏感性有限的冷腫瘤的有效療法。在評估IMM01與替雷利珠單抗聯用的Ib期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解，靶病灶縮小了40%。

### 競爭格局

截至最後實際可行日期，尚沒有任何CD47靶向療法在中國或世界其他地區獲批上市。IMM01是中國首個進入臨床階段的靶向CD47的SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白。

安全性問題一直是有關靶向CD47的藥物，尤其是CD47抗體的首要問題。就CD47抗體而言，其與人體紅細胞和血小板(普遍表達CD47)會有不可避免的結合，進而可能導致嚴重的血液毒性，如貧血、血小板減少症和血凝反應。許多臨床階段的CD47抗體已展現因與紅細胞的結合活性，而導致嚴重的不良反應。吉利德的莫洛利單抗(CD47單克隆抗體)是近期的一個例子。由於研究者報告的非預期嚴重不良反應在2022年初的不同試驗組中明顯失衡，美國食藥監局於2022年初暫時部分暫停了評估莫洛利單抗在骨髓增生異常綜合征、急性髓系白血病、多發性骨髓瘤和彌漫性大B細胞淋巴瘤中的臨床試驗。由於美國食藥監局在對各項試驗的安全數據作出全面審查後認為，臨床申辦者已解決該等不足之處，因此美國食藥監局已先後取消所有該等部分暫停。多個其他CD47抗體的臨床試驗，包括BMS(新基)的CC-90002(CD47單克隆抗體)和Surface Oncology的SRF231(CD47單克隆抗體)也因安全性問題而暫停或部分暫停。相較於CD47抗體，憑借經改造的CD47結合結構域，IMM01不會在體外與人體紅細胞結合。其也在我們的I/II期臨床試驗中顯示出對患者良好的安全性和耐受性。

為解決安全性問題，幾乎所有CD47抗體均使用與Fc $\gamma$ 受體結合能力較弱的Fc同型，如IgG4和IgG2。儘管這樣的設計可能減少誘導巨噬細胞吞噬健康血細胞的風險，但使其對腫瘤細胞的免疫反應減弱，因此在CD47抗體臨床試驗中均未出現單藥完全緩解(CR)。

## 業 務

與CD47抗體相比，包含IgG1 Fc的IMM01表現出增強的免疫效應功能，並能夠作為單藥充分激活巨噬細胞。在我們IMM01單藥治療的I期試驗中，觀察到了具有前景的有效性信號，包括兩例完全緩解(兩例CR)、一例部分緩解(一例PR)和13例疾病穩定(SD)(包括觀察到的六例腫瘤明顯縮小)。

根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)並具有良好耐受安全性的公司之一。下表概述全球主要臨床階段的靶向CD47分子的資料：

靶向CD47的候選藥物的競爭格局

藥物名稱	公司	分子	Fc 同型	與紅細胞結合	首次人體試驗	單藥治療 CR	適應症 <sup>(1)</sup>	最新階段 <sup>(2)</sup>
Hu5F9 (莫洛利單抗)	Forty Seven (吉利德)	單克隆抗體	IgG4	是	2014.8	無	AML、MDS、MM、NHL、HNSCC、TNBC、OC、CRC	III期(聯用) (由本公司部分暫停)
TTI-621	Trillium Therapeutics (輝瑞)	SIRP α Fc 融合蛋白	IgG1	否	2016.1	有	AML、MDS、MM、淋巴瘤、平滑肌肉瘤、實體瘤	II期(單藥及聯用) (由本公司部分暫停)
TTI-622		SIRP α Fc 融合蛋白	IgG4	否	2018.5	有	AML、MM、淋巴瘤、OC	II期(聯用)
CC-90002	新基(BMS)	單克隆抗體	IgG4	是	2015.2	無	AML、MDS、MM、NHL、實體瘤	I期(聯用) (由本公司部分暫停)
SRF231	Surface Oncology	單克隆抗體	IgG4	是	2018.4	無	晚期實體瘤、血液系統癌症	I期(聯用) (由本公司暫停)
ALX-148 (Evorpacept)	ALX Oncology	SIRP α Fc 融合蛋白	IgG1 Fc (失活)	是	2017.1	無	AML、MDS、NHL、實體瘤	II/III期(聯用)
SHR1603	HengRui 恆瑞	單克隆抗體	IgG4	是	2018.10	無	晚期腫瘤、淋巴瘤	I期(聯用) (由本公司暫停)
AO-176	Arch Oncology	單克隆抗體	IgG2	較弱	2019.2	無	MM、GC、NSCLC、HNSCC、OC、前列腺癌、子宮內膜癌	I/II期(聯用) (由本公司暫停)
IBI188 (Letaplimab)	Innovent 信達生物	單克隆抗體	IgG4	是	2018.11	無	AML、MDS、淋巴瘤、實體瘤	Ib/III期(聯用) (由本公司部分暫停)
TJC4 (來佐利單抗)	I-Mab 天境生物/艾伯維	單克隆抗體	IgG4	較弱	2019.5	無	AML、MDS、MM、CD20陽性淋巴瘤、晚期實體瘤	III期(聯用) (由本公司部分暫停)
IMM01	ImmuneOnco 宜明昂科	SIRP α Fc 融合蛋白	IgG1	否	2019.9	有	MDS、AML、CMML、HL、NHL、實體瘤	II期(聯用)
AK117	Akesobio 康方生物	單克隆抗體	IgG4	較弱	2020.4	無	AML、MDS、淋巴瘤、TNBC、HNSCC、NSCLC、SCLC、OC、CRC、HCC	II期(聯用)

附註：(1)指每款候選藥物聯合治療或單藥治療所針對的適應症。該表中列出的大多數候選藥物主要通過聯合策略而非單藥治療開發。(2)指計及每款候選藥物單藥治療和聯合試驗的整體情況後的最新臨床開發階段。(3)臨床數據摘自相關公司官方網站、報告的臨床試驗和已發表的文獻。(4)儘管這裡進行了比較，但重要的結果並不是來自頭對頭研究。(5)「首次人體試驗」是指第一次臨床試驗的首次發佈日期。(6)這裡列出的階段是該藥物的最新臨床試驗。(7)部分暫停是指本品的臨床試驗並未全部暫停，如CC-90002單藥治療已暫停，但已完成其與利妥昔單抗的聯合療法。(8)對於兩家公司的藥物，括號內公司為收購方。(9)由於美國食藥監局在對各項試驗的安全數據作出全面審查後認為，臨床申辦者已解決該等不足之處，因此美國食藥監局已經取消幾項評估莫洛利單抗的試驗的所有部分臨床擱置。(10)就單藥治療CR一列而言，「無」指在已完成或暫停的臨床試驗中未達到完全緩解。(11)圖表中的深灰色部分說明試驗被終止。(12) IMM01最先進的臨床試驗是正在進行的評估IMM01與阿扎胞苷聯合治療的II期試驗。截至最後實際可行日期，我們已終止IMM01單藥治療的II期臨床試驗。

資料來源：弗若斯特沙利文、CDE、ClinicalTrials、公司網站、文獻綜述

由於其良好的安全性和具有前景的單藥有效性，與CD47抗體相比，IMM01可能是與其他許多癌症藥物更理想的聯用對象。當與IgG4 Fc抗體(如大多數PD-1抑制劑)聯用時，具有IgG1 Fc的IMM01可以充分激活巨噬細胞，以發揮比具有IgG4 Fc的CD47抗體更有力的抗腫瘤作用。

## 業 務

### 競爭優勢

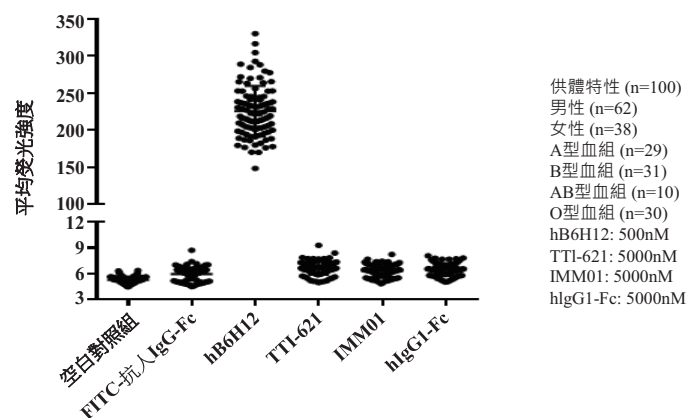
由於IMM01優化設計的分子結構，因此其單藥治療具有以下競爭優勢：

- (1) 良好的安全性，在體外試驗中未觀察到與人體紅細胞的結合及臨床試驗中的耐受性良好

儘管CD47作為潛在的核心先天免疫檢查點具有臨床意義，但由於其安全性問題，靶向CD47的藥物帶來的治療獲益在很大程度上受到了影響。安全性問題主要是由於CD47在紅細胞和血小板等血細胞中普遍表達所致。因此，如果靶向CD47的藥物與血細胞上的CD47結合，可能會大幅減少循環紅細胞和血小板的數量，導致嚴重血液毒性，如貧血和血小板減少症。CD47抗體以高親和力與循環血細胞結合，將產生「抗原沉默」(藥物被快速清除)，從而阻止藥劑到達腫瘤組織。此外，含有IgG4 Fc的CD47抗體無法完全激活巨噬細胞，因此需要更高的藥物劑量，導致更大的毒性，並使患者遭受更沉重的經濟負擔。

為克服這些局限性，我們對IMM01的CD47結合結構域進行了特別改造。由於在人體紅細胞和腫瘤細胞上表達的CD47具有不同的糖基化特性，在不影響其激活巨噬細胞能力的情況下，改造的CD47結合結構域選擇性地與腫瘤細胞上的CD47結合，而在體外並未與人體紅細胞結合。我們於各種體外結合試驗和交叉反應試驗中評估IMM01對正常細胞和腫瘤細胞的結合親和力。我們的體外研究結果表明，與正常組織細胞相比，IMM01通常對腫瘤細胞具有更強的結合親和力，且其不會在體外與人體紅細胞結合。對CD47結合結構域的進一步去糖基化修飾也降低了IMM01的免疫原性，並改善了其藥代動力學特徵。下圖通過對從100個不同血型的供體獲得的人類血液樣本進行測試，表明IMM01在體外不與人體紅細胞結合。

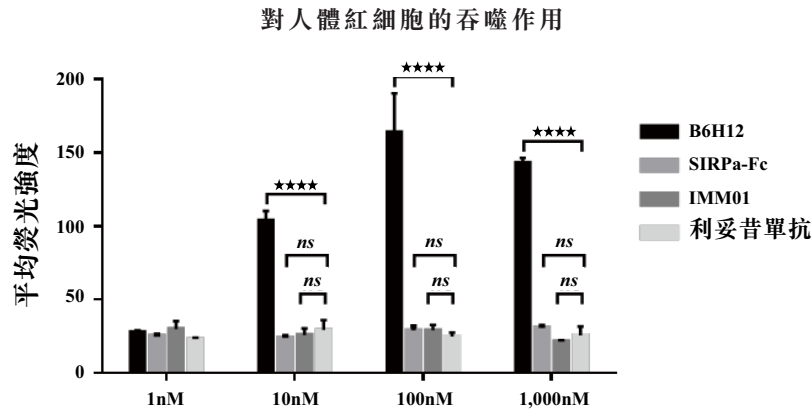
IMM01的人體紅細胞結合分析



附註：B6H12是一款CD47抗體，用作對照。  
資料來源：公司數據

## 業 務

此外，臨床前研究顯示，IMM01在高至1000 nM的劑量下亦不會在體外誘導對人體紅細胞的吞噬作用，如以下柱狀圖所示：



附註：B6H12是一款CD47抗體，用作對照。

資料來源：公司數據

IMM01通過與腫瘤細胞選擇性結合，觸發巨噬細胞對腫瘤細胞的特異性吞噬作用。此外，IMM01的雙重作用機制使其能夠以相對較低的劑量發揮抗腫瘤活性。IMM01單一療法及其聯合療法可在2.0 mg/kg的較低劑量下實現良好療效，而CD47抗體所需的通常劑量為30.0至45.0 mg/kg。具體而言，對於骨髓增生異常綜合征的一線治療，天境生物的來佐利單抗、吉利德的莫洛利單抗及信達生物的IBI188各自以30 mg/kg的劑量水平與阿扎胞苷聯用三個治療週期後的ORR分別達到80.6%、90.9%及93.9%。相比之下，IMM01以2.0 mg/kg的劑量與阿扎胞苷聯用三個治療週期後的ORR達到93.8%。

與全球管線中的其他CD47靶向分子相比，IMM01更良好的安全性在我們的臨床試驗中得到了進一步證明。我們的I期劑量遞增試驗表明，在復發性或難治性淋巴瘤患者中，IMM01單藥治療的耐受性良好，直至2.0 mg/kg都有良好的安全性，且未顯示出血凝反應。截至2023年2月10日，在II期臨床試驗中並未觀察到血凝反應或溶血性貧血。此外，在IMM01分別與阿扎胞苷及替雷利珠單抗聯用的已完成的Ib期試驗和正在進行的II期試驗中，均未觀察到劑量限制性毒性和3級或更高級別的溶血現象。相比之下，莫洛利單抗的公開臨床數據顯示，41%的患者經歷了血凝反應，部分擁有CD47靶向候選藥物的公司報告了3級或更高級別溶血現象的病例。

此外，在I期單藥治療試驗中，觀察到的大多數TRAE為1級和2級。3級或以上主要包括白細胞減少症、血小板減少症、貧血及中性粒細胞減少，發生率最高為14%。對於IMM01與阿扎胞苷的聯用，在骨髓增生異常綜合征患者中，在II期試驗中並未觀察到患者因TRAE或3級或更高級別的溶血現象而停藥。於靶向CD47的藥物與阿扎胞苷聯用在全球範圍內治療骨髓增生異常綜合征的所有方案中，IMM01與阿扎胞苷聯用是為數不多的並無因TRAE而導致治療中斷的方案之一。相反，11.3%的患者因在天境生物的來佐利單抗與阿扎胞苷聯用的臨床試驗中的治療相關不良事件而終止治療。

由於IMM01和其他靶向CD47的藥物在全球管線中的臨床試驗數據由獨立研究得出，而非出自頭對頭分析，且無法保證IMM01聯用方案的後期臨床試驗數據能夠優於本次Ib/IIa期試驗的數據，對數據比較作出結論時務須謹慎行事。然而，我們認為，可以得出IMM01有意義的見解，即IMM01的安全性更優，且血液毒性更小。

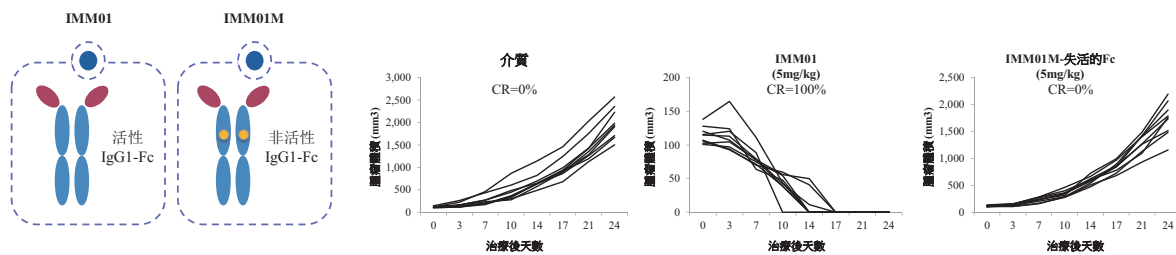
## 業 務

由於安全問題，全球管線中多個CD47抗體的臨床試驗已暫停或部分暫停，如BMS（新基）的CC-90002、Surface Oncology的SRF231。最近期的一個例子是，由於在2022年年初的試驗中觀察到研究者報告的研究組之間的非預期嚴重不良反應明顯失衡，美國食藥監局暫停了吉利德的莫洛利單抗在骨髓增生異常綜合征、急性髓系白血病、多發性骨髓瘤及彌漫性大B細胞淋巴瘤中的部分臨床研究。

### (2) 強效抗腫瘤活性和令人鼓舞的初步臨床有效性

IMM01在體外未顯示與人體紅細胞結合，因此能夠採用IgG1 Fc通過Fc-Fc $\gamma$ 受體結合來幫助充分激活巨噬細胞，而並無嚴重的安全性問題。IMM01中的IgG1 Fc可以充分激活巨噬細胞，從而增強ADCP和ADCC活性，並提高免疫反應。如下圖所示，體內藥效研究表明，與IMM01相比，經工程化突變而失去活性的IgG1 Fc的IMM01M表現出非常有限的有效性，因此進一步證明活性IgG1 Fc對於激發抗腫瘤效應是必不可少的。

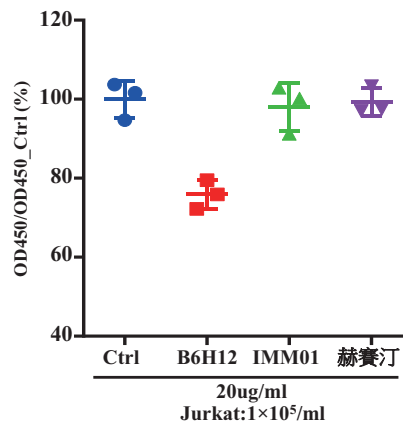
IMM01的體內藥效取決於有效的Fc功能(HL-60異種移植模型)



附註：IMM01M帶有因工程化突變而失活的IgG1 Fc。  
資料來源：公司數據

此外，我們精心地設計了IMM01分子，以避免觸發T細胞凋亡。研究表明，某些CD47抗體在與CD47靶點結合時會誘導T細胞凋亡，使T細胞毒性及T細胞免疫反應受損。如下圖所示，與CD47抗體B6H12相比，我們的IMM01不會誘導T細胞凋亡。

IMM01不誘導T細胞凋亡

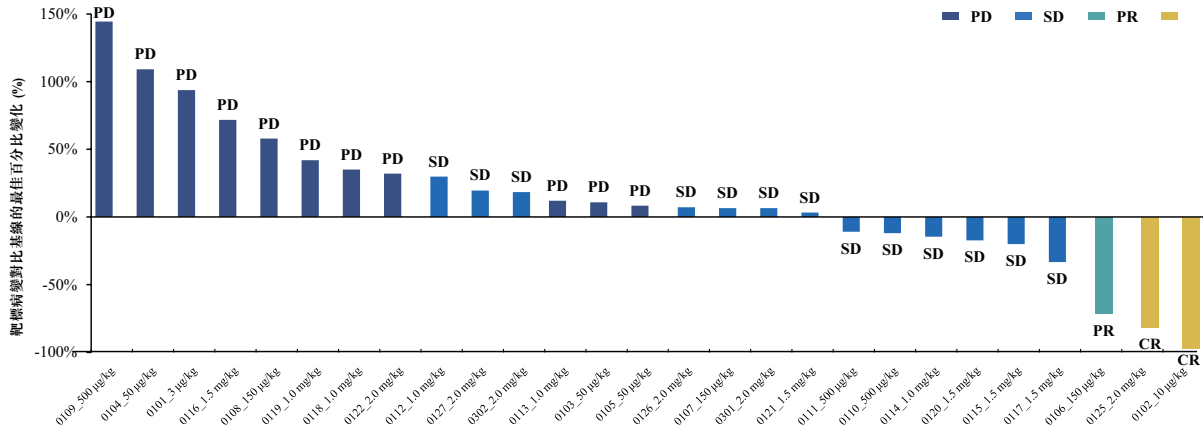


附註：(1)B6H12是一款CD47抗體，用作對照。OD450 / OD450對照測量各個樣本中活性T細胞的比例；  
(2)該研究每組使用三隻小鼠；(3)圖表顏色代表不同組使用不同藥物、候選藥物或分子。  
資料來源：公司數據

## 業 務

IMM01分子設計的優勢亦已轉化為臨床獲益。在I期劑量遞增研究中，已證明IMM01具有良好的單藥抗腫瘤活性。在I期單藥治療臨床研究中的27例可評估患者中，確認了兩例完全緩解（兩例CR）、一例部分緩解（一例PR）及13例疾病穩定患者（包括六例觀察到的腫瘤明顯縮小病例）。在二期推薦劑量為2.0mg/kg的六例患者中，一例患者達到完全緩解（一例CR）及四例患者達到疾病穩定（四例SD），這些過往接受過多次預治療的復發性或難治性淋巴瘤患者的疾病控制率為83%。尤其是，根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解（CR）並具有良好耐受安全性的公司之一。

### IMM01單藥治療患者的療效觀察



附註：條柱顏色代表I期單藥治療研究中27名可評估患者的腫瘤靶病變大小的最佳總體變化。

資料來源：截至2022年12月14日的公司數據

### (3) 與多種癌症治療方法相結合的潛力

由於IMM01充分激活巨噬細胞的雙重機制，巨噬細胞在刺激先天免疫和增強T細胞應答中的關鍵作用為IMM01與其他免疫治療藥物的聯合開發提供了強有力的科學依據。與科學理論一致，我們在臨床前研究中觀察到，當IMM01與PD-1/PD-L1抑制劑等T細胞免疫療法、其他免疫治療和靶向療法聯用時，抗腫瘤活性會進一步增強。此外，其他行業參與者對CD47靶向療法與若干藥物聯用的臨床驗證進一步鞏固了我們選擇特定聯用對象（如阿扎胞苷）開發IMM01聯用方案的基礎。憑借在單藥臨床試驗中的初步有效性和良好的安全性，以及其聯合研究的臨床前數據，IMM01有望與其他抗癌藥物聯用時取得強大的協同效應。

#### 與阿扎胞苷聯用

CD47抗體與阿扎胞苷聯用已經在臨床試驗中得到很好地試驗和驗證。根據公開披露的臨床數據，CD47抗體與阿扎胞苷聯用治療骨髓增生異常綜合征和急性髓系白血病患者具有有效性。例如，於臨床試驗中，吉利德的莫洛利單抗與阿扎胞苷聯用在骨髓增生異常綜合征及急性髓系白血病一線治療中的總響應率分別達到75%及73%。然而，當與本身會引起貧血和血小板減少症等血液毒性的阿扎胞苷聯用時，高劑量使用CD47

## 業 務

抗體可能會導致合併和加劇嚴重的血液毒性和不良事件，例如由於各研究組間的研究者報告的非預期嚴重不良反應失衡，評估莫洛利單抗與阿扎胞苷聯用的試驗被部分暫停。然而，由於美國食藥監局在對各項試驗的安全數據作出全面審查後認為，臨床申辦者已解決該等不足之處，因此美國食藥監局已先後取消該等部分暫停。與大多數CD47抗體不同，IMM01並無體外與人體紅細胞結合活性，因此與阿扎胞苷聯用時可最大限度地降低血液毒性。此外，IMM01的雙重機制能夠顯著降低所需的劑量，甚至為CD47抗體劑量水平（通常在30至45 mg/kg的範圍內）的十五分之一（1/15），以進一步解決安全性問題。

IMM01在與阿扎胞苷聯用時在我們的臨床試驗中表現出良好的安全性。於完成Ib期試驗後，我們於2022年6月啟動II期試驗，以評估IMM01與阿扎胞苷聯用主要用於高危骨髓增生異常綜合症、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的安全性和有效性。截至2023年2月10日，Ib/II期試驗的中期數據已顯示出良好的安全性及令人鼓舞的有效性。在我們的Ib期試驗中，在全部三組劑量水平為1.0 mg/kg、1.5 mg/kg和2.0mg/kg的聯合治療中，所有12例患者均未觀察到劑量限制性毒性或3級或以上的溶血現象。該聯合療法在低劑量水平(2.0 mg/kg)也顯示出有前景的有效性信號，該劑量水平遠低於CD47抗體所需30.0至45.0 mg/kg的通常劑量。在我們的II期試驗中，截至2023年2月10日，(i)在待評估八例一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI，亦實現mCR)，總響應率為100%；及(ii)在已接受至少三個週期治療的16例待評估高危骨髓增生異常綜合症患者中，三例達到完全緩解(3例CR)，九例達到骨髓完全緩解(9例mCR)，及七例達到血液學改善(7例HI，其中4例亦實現mCR)，總響應率為93.8%。IMM01所需劑量極低，可進一步降低使用其他CD47抗體觀察到的潛在安全風險。

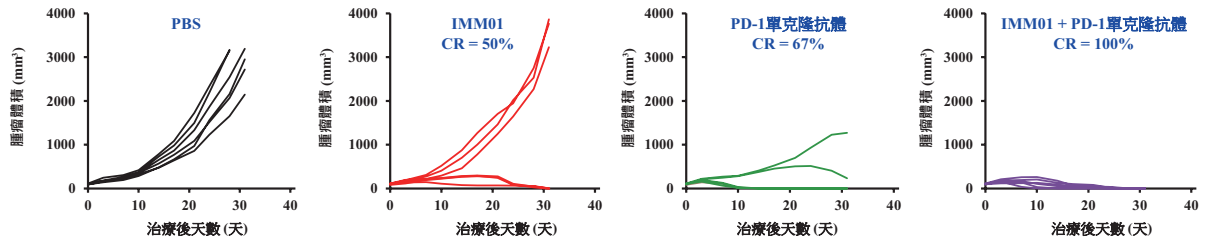
### 與替雷利珠單抗聯用

儘管PD-1/PD-L1抑制劑藥物在商業上取得了巨大成功，但其作為單藥治療在幾乎所有主要癌症類型中的響應率僅能達到10%至25%之間，在缺乏T細胞浸潤的靶向「冷腫瘤」中尤其低。雖然在某些癌症類型中，向PD-1/PD-L1抗體中增加額外T細胞免疫檢查點抑制劑(如LAG3抗體)顯示出的有效性令人矚目，但該聯用的獲益預計仍局限於具有顯著T細胞浸潤的「熱腫瘤」中。

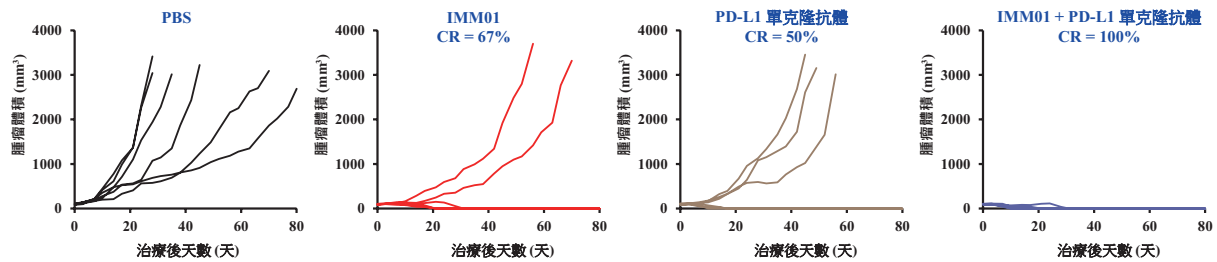
與具有IgG4 Fc的CD47抗體相比，IMM01的IgG1 Fc設計為其與PD-1抗體聯合治療的開發提供了獨特優勢。由於大多數PD-1抗體也含有IgG4 Fc，這些基於IgG4 Fc的CD47抗體因為缺乏額外所需的「吃我」信號激活而在與PD-1抗體結合時無法充分激活巨噬細胞。相比之下，具有IgG1 Fc的IMM01可作為單藥充分激活巨噬細胞，並與PD-1抗體聯用可達到協同效應。充分激活的巨噬細胞可以分泌細胞因子和趨化因子，將T細胞召集到腫瘤微環境中，以將「冷腫瘤」轉化為「熱腫瘤」，並通過抗原呈遞進一步增強T細胞反應，從而最大限度發揮聯合療法的效力。此外，IMM01明顯抑制IL-8的產生，而IL-8是對PD-1/PD-L1抑制劑產生耐藥性的關鍵媒介之一。如下圖所示，在體內實體瘤藥效模型中，IMM01與PD-1或PD-L1抗體聯用顯示出令人鼓舞的藥物協同作用。

## 業 務

### IMM01與PD-1單克隆抗體在結腸癌(CT26)同源小鼠模型中的療效研究



### IMM01與PD-L1單克隆抗體在結腸癌(CT26)同源小鼠模型中的療效研究



附註：(1)該研究每組使用六隻小鼠；(2)線條顏色代表不同組使用不同藥物及／或候選藥物。  
資料來源：公司數據

於我們IMM01與替雷利珠單抗聯用的Ib期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解，靶病灶縮小了40%。

### 與IMM47聯用

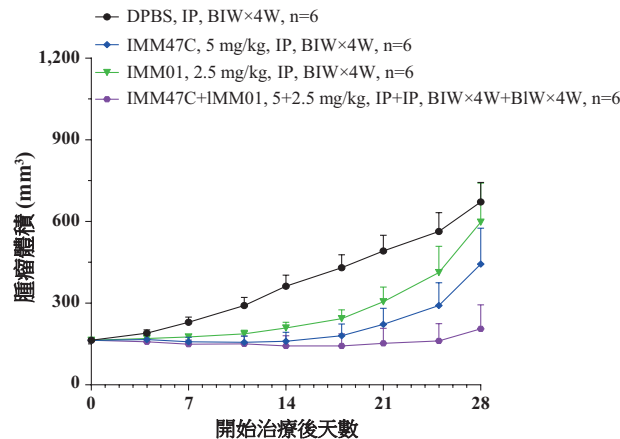
IMM47是我們開發的一款CD24靶向人源化單克隆抗體，具有全球首創潛力。CD24在大量腫瘤類型中廣泛表達，同時該檢查點與不良預後高度相關。累計研究已表明，抑制CD24可以阻斷腫瘤細胞向巨噬細胞、自然殺傷細胞和T細胞傳遞抑制信號。我們的臨床前研究顯示出IMM47具有前景的有效性。有關IMM47的作用機制和臨床前結果的更多詳情，請參閱「我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM47 (CD24單克隆抗體)」。鑒於IMM01和IMM47都可以刺激和激活整體先天和適應性免疫系統，預計這兩款候選藥物的聯用將協同作用以誘導更深度的抗腫瘤免疫反應。



## 業 務

臨床前研究已進一步證明預期的協同作用。如下圖所示，在TNBC的異種移植模型中，IMM01與IMM47C (IMM47的上一代嵌合版)的聯合療法可強效抑制腫瘤生長，且在相同劑量水平下，聯合療法大幅優於單藥：

IMM01 + IMM47C：小鼠三陰性乳腺癌(MCF-7)異種移植模型



附註：IMM47與IMM47C (上一代嵌合版IMM47) 的體外藥效高度相似，IMM47最終被選擇用於進一步開發。

資料來源：公司數據

### 與伊尼妥單抗聯用

三生國健自主研發的伊尼妥單抗是一款HER2單克隆抗體，於2020年6月獲得國家藥監局的批准，可與化療聯合治療HER2陽性轉移性乳腺癌。我們正與三生國健合作，以在中國內地(不包括香港、澳門和台灣)開發一種伊尼妥單抗和IMM01治療HER2陽性實體瘤的聯合療法。2021年8月，我們獲得了國家藥監局允許進行HER2陽性實體瘤Ib/II期臨床試驗的IND批件。有關詳情請參閱「— 合作協議 — 與三生國健的合作」條款。

### 與其他藥物聯用

IMM01與其他免疫治療和靶向療法的聯用在我們的臨床前研究中均見到具有前景的有效性。我們將戰略性地選擇自行或與合作夥伴進一步開發其他基於IMM01的聯合療法。例如，我們已在使用小鼠多發性骨髓瘤異種移植模型的臨床前研究中觀察到IMM01聯合硼替佐米和地塞米松的強效抗腫瘤活性。考慮到該臨床潛力，我們隨後於2023年1月從國家藥監局獲得評估該聯合療法治療多發性骨髓瘤的Ib/IIa期臨床試驗的IND批件。我們可能會尋求合作夥伴，以推動該聯合療法的開發。我們相信IMM01的聯用策略在靶向廣泛的腫瘤適應症方面具有巨大潛力。

## 業 務

### 臨床試驗結果總結

#### IMM01單藥治療

我們於2019年9月啟動IMM01單藥治療的I/II期研究，並於2022年1月完成復發性或難治性淋巴瘤I期劑量遞增研究。I期試驗的持續時間如此之長，主要是由於(i)經仔細考慮當時在其他CD47靶向療法中觀察到的安全性問題，根據自國家藥監局獲得的IND批件的建議，我們謹慎的試驗設計以低至3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 開始進行八個遞增劑量試驗，因為此乃首個在中國進入臨床階段的SIRP  $\alpha$ -Fc融合蛋白及我們的首個臨床階段管線產品；(ii)自2019年末以來，COVID-19疫情不時爆發導致受試者招募及患者參與活動暫時推遲。憑藉自I期試驗獲得的安全性和有效性數據及二期推薦劑量，我們已就評估IMM01與阿扎胞苷、替雷利珠單抗、伊尼妥單抗及硼替佐米／地塞米松聯用的臨床試驗分別獲得IND批件。我們已於2021年10月開始II期隊列擴展研究。根據自我們正在進行的IMM01單藥治療、聯合療法及基於CD47的雙特異性分子的臨床試驗收集的越來越多的數據，我們基於對CD47產品組合的整體發展規劃，繼續靈活調整IMM01的臨床開發戰略。考慮到在IMM01針對骨髓增生異常綜合征及急性髓系白血病的聯用試驗中觀察到的顯著增強的療效數據、IMM0306 (CD47 $\times$ CD20)於復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤方面的臨床試驗中觀察到的良好有效性數據以及IMM01與替雷利珠單抗治療經典霍奇金淋巴瘤的預期協同作用，我們計劃將資源優先用於基於IMM01的聯合療法及基於CD47的雙特異性資產的臨床開發，以實現最佳資源分配。因此，在與主要研究人員協商後，我們隨後於2022年10月終止IMM01的II期單藥治療試驗。於2023年4月26日，我們通過CDE運營的藥物臨床試驗登記與信息公示平台通知國家藥監局終止IMM01的II期單藥治療臨床試驗，且並無收到任何實質性反對意見或須提供更多信息的的要求。國家藥監局並無亦不會因為II期單藥治療試驗的終止而撤銷現有IND批件。

**試驗設計。**I期單藥治療研究的主要目標是初步評估安全性、耐受性和藥代動力學特徵，並確定IMM01的最大耐受劑量(如有)、擴展期推薦劑量和二期推薦劑量。復發性或難治性淋巴瘤受試者在8個隊列中接受IMM01治療，劑量分別為3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、1.0 mg/kg、1.5 mg/kg和2.0 mg/kg。其中，3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 隊列，採用常規加速滴定設計進行劑量遞增；50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、1.0 mg/kg、1.5 mg/kg和2.0 mg/kg隊列，採用「3+3」標準設計進行劑量遞增。每個週期持續四周，每個周度給藥，一個週期間隔一周休息。在該I期研究中，我們共招募29例受試者。該I期研究的主要終點是不良事件、劑量限制性毒性、最大耐受劑量和二期推薦劑量。次要終點包括藥代動力學特徵、免疫原性和初步有效性，包括ORR、DCR、反應持續時間(DoR)、PFS和OS。II期隊列擴展研究旨在進一步評價IMM01單藥治療各種血液腫瘤的安全性、藥代動力學特徵、初步有效性和免疫原性。擴展期推薦劑量的劑量水平為1.5 mg/kg至2.0 mg/kg，而二期推薦劑量最終設定為2.0 mg/kg。在IMM01單藥治療的臨床試驗過程中，對其試驗設計的修改主要包括根據試驗觀察對擴展隊列作出的調整及於2022年將IMM01單藥治療的「Ia/Ib期」臨床試驗更名為「I/II期」臨床實驗。在此期間，並未對需要獲得國家藥監局額外批准的試驗設計作出重大修改。經我們有關中國法律的法律顧問

## 業 務

君合律師事務所確認，鑒於我們已確認對試驗方案的有關修訂不會增加患者的安全風險，且牽頭調查醫院的倫理委員會已批准經修訂方案，我們無需獲得國家藥監局的額外批准即可採用或實施經修訂方案。經弗若斯特沙利文確認，方案修訂在臨床實踐中很常見。

**試驗狀態。**我們於2022年1月完成了IMM01單藥治療復發性或難治性淋巴瘤的I期劑量遞增研究，共招募29例患者。IMM01單藥治療的II期隊列擴展臨床試驗已於2021年10月啟動，且已招募29例復發性或難治性淋巴瘤患者。我們自2022年10月起已停止本次II期試驗的患者招募。有治療效果的患者在其病情有進一步進展前將繼續接受試驗。

**安全性結果。**截至2022年8月30日，I期研究獲得的數據表明IMM01單藥治療的耐受性良好，直至2.0 mg/kg均顯示良好的安全性。擴展期推薦劑量為1.5至2.0 mg/kg，II期推薦劑量為2.0 mg/kg，並用於II期隊列擴展研究。根據截至2022年8月30日的I期研究安全性數據，在1.5 mg/kg劑量下僅觀測到一例劑量限制性毒性，而直至2.0 mg/kg均未達到最大耐受劑量。如下表所示，觀察到的治療相關不良事件大部分為1級和2級。IMM01的3級或以上治療相關不良事件主要包括白細胞減少症、血小板減少症、貧血及中性粒細胞減少，發生率最高為14% (29例中有四例)<sup>1</sup>。

治療相關不良事件 (n=29)	全部 n (%)	≥3級 n (%)
抗紅細胞抗體陽性	17 (59)	
白細胞減少症	16 (55)	2 (7)
溶血	15 (52)	
輸液相關反應	15 (52)	
血小板減少症	13 (45)	3 (10)
高甘油三酯血症	13 (45)	
貧血	13 (45)	4 (14)
中性粒細胞減少症	12 (41)	1 (3)
中性粒細胞增多症	12 (41)	
鹼性磷酸酶升高	8 (28)	
白細胞增多	8 (28)	
高膽紅素血症	7 (24)	
高膽固醇血症	6 (21)	
發熱	5 (17)	
蛋白尿	5 (17)	
谷丙轉氨酶升高	4 (14)	
谷醯轉氨酶升高	3 (10)	
高尿酸血症	3 (10)	
甲狀腺功能減退症	3 (10)	
谷草轉氨酶升高	4 (14)	

附註：(1)呈列發生率高於10%的治療相關不良事件。(2) IMM01在29名患者中大體安全且耐受良好。(3) 大部分治療相關不良事件為1級或2級。(4) 3級及以上治療相關不良事件主要包括白細胞減少症、血小板減少症、貧血及中性粒細胞減少，發生率最高為14% (29例中有四例)。

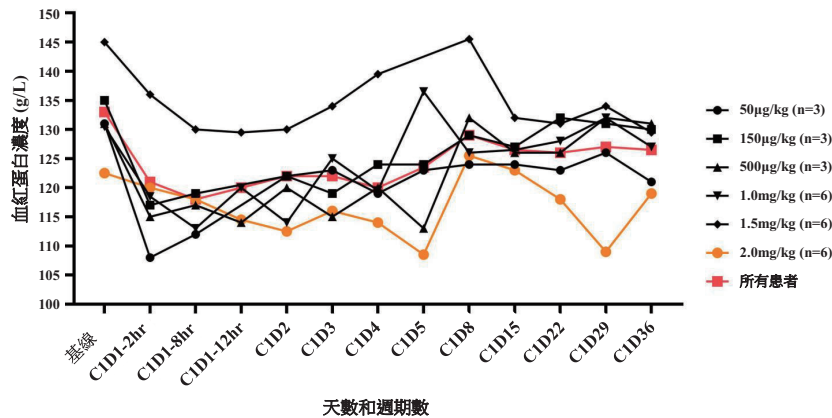
資料來源：公司數據

- 劑量遞增研究共涉及八個隊列，每個隊列擁有一至六名患者。我們將本項試驗中不同劑量隊列的安全數據予以綜合並將其視為一個整體，因為每個樣本規模較小的個別列隊的結果可能受到個體差異的顯著影響。根據弗若斯特沙利文的資料，劑量遞增試驗的這一數據呈現方法符合學術及監管目的的行業慣例。

## 業 務

IMM01給藥後，對血紅蛋白或血小板的影響短暫且不重大。如下圖所示，雖然在首次給藥後8至24小時觀察到血紅蛋白短暫減少，但通常會在第2天和第4天之間恢復到正常水平。截至2023年2月10日，在II期臨床試驗中並未觀察到血凝反應或溶血性貧血。

按隊列劃分的第一週期單次給藥後的血紅蛋白變化

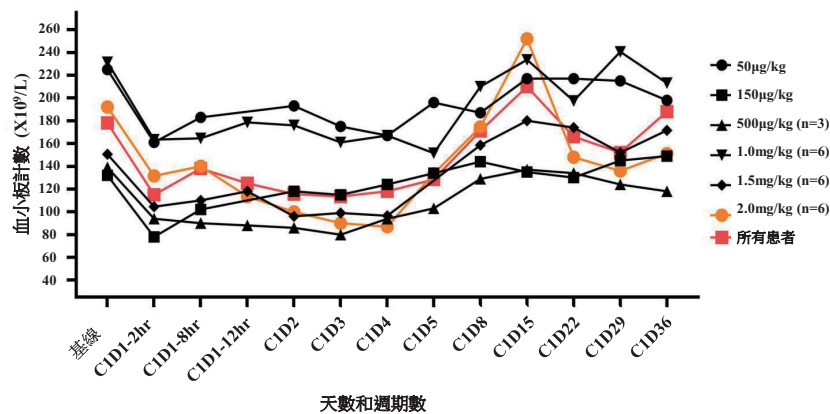


附註：給藥天數為C1D1、C1D8、C1D15、C1D22、C1D29、C1D36。

資料來源：公司數據

如下圖所示，在首次給藥後2小時也觀察到血小板短暫減少，但通常在5天時後恢復到正常水平。

按隊列劃分的第一週期單次給藥後的血小板變化



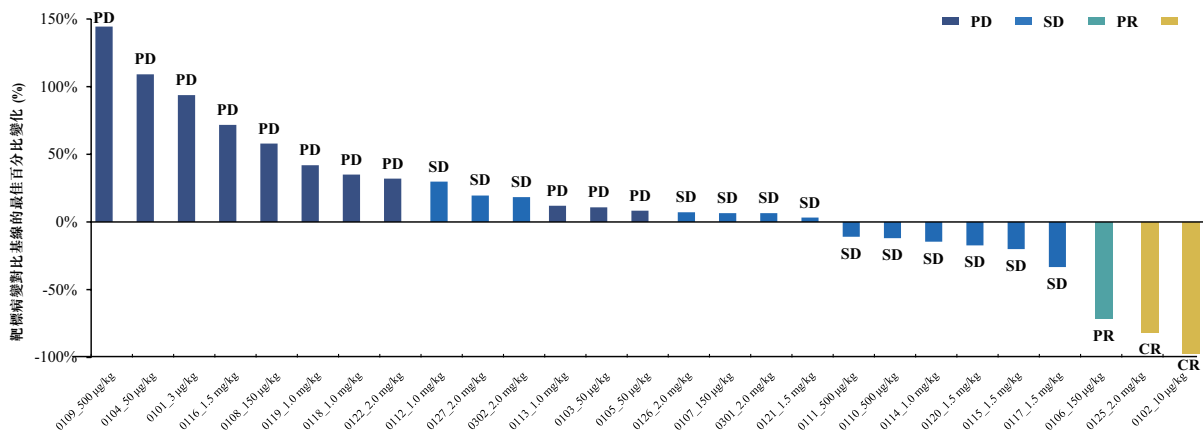
附註：給藥天數為C1D1、C1D8、C1D15、C1D22、C1D29、C1D36。

資料來源：公司數據

## 業 務

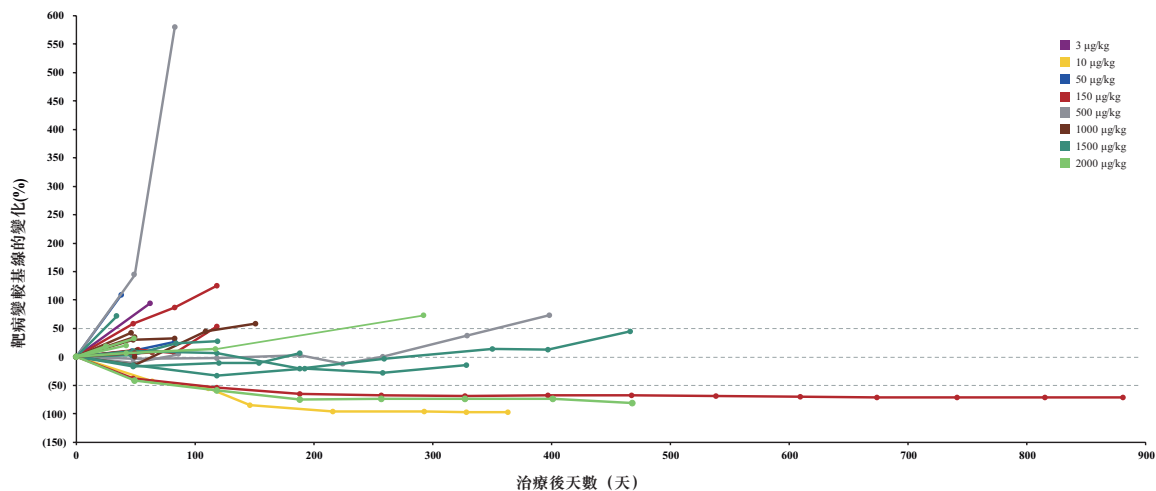
**有效性結果。**截至2022年12月14日，I期劑量遞增研究獲得的數據證明，IMM01單藥治療的藥代動力學／藥效學特徵和初步抗腫瘤活性良好：在I期研究中接受0.003 mg/kg到2.0 mg/kg IMM01的27例可評估患者中，兩例患者達到完全緩解（兩例CR），一例達到部分緩解（一例PR），13例達到疾病穩定（13例SD）（包括觀察到的六例腫瘤明顯縮小）。在此次單藥臨床試驗中二期推薦劑量為2.0 mg/kg的六例患者中，一例患者達到完全緩解（一例CR）和四例患者達到疾病穩定（四例SD），這些過往接受過多次預治療的復發性或難治性淋巴瘤患者的疾病控制率為83%。觀察到的可評估患者其中一例完全緩解（CR）持續了4.9個月，其後由於新病變轉為疾病進展（PD），並繼續治療了2.5個月。另一例患者在接受了14個週期的治療後達到完全緩解。該等受益的患者仍在接受治療。下圖顯示腫瘤靶病變大小的最佳總體變化及IMM01單藥治療患者的緩解持續時間。

IMM01單藥治療患者的療效觀察



附註：條柱顏色代表I期單藥治療研究中27名可評估患者的腫瘤靶病變大小的最佳總體變化。  
資料來源：截至2022年12月14日的公司數據

IMM01單藥治療患者的緩解持續時間



資料來源：截至2022年12月14日的公司數據

## 業 務

**結論。** IMM01單藥治療的安全性良好，其初步有效性結果表明，其在復發性或難治性淋巴瘤中具有令人鼓舞的抗腫瘤活性。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球多個開發CD47靶向分子的藥物研發企業中，我們是僅有的兩家在單藥治療臨床試驗中觀察到完全緩解(CR)，並觀察到良好耐受安全性的公司之一。I期試驗令人鼓舞的安全性和有效性數據，為支持IMM01在聯合療法中的進一步開發以及基於CD47的雙特異性分子的開發奠定堅實的基礎。

### **IMM01與阿扎胞苷聯用**

我們於2022年1月啟動IMM01與阿扎胞苷的Ib/II期研究，並於2022年6月完成針對復發性或難治性骨髓增生異常綜合征及復發性或難治性急性髓系白血病的Ib期試驗。我們於2022年6月開始主要用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的II期臨床試驗。我們預計於2024年第一季度完成該II期試驗。

**試驗設計。** IMM01與阿扎胞苷聯用的Ib期研究的主要目標是評估其在治療復發性或難治性骨髓增生異常綜合征及復發性或難治性急性髓系白血病方面的安全性及耐受性，並確定最大耐受劑量(如有)及二期推薦劑量。受試者在三個隊列中接受IMM01及阿扎胞苷給藥時，IMM01及固定阿扎胞苷劑量(每日75 mg/m<sup>2</sup>)分別為1.0 mg/kg、1.5 mg/kg及2.0 mg/kg。該等隊列採用「3+3」標準設計進行劑量遞增。每個週期持續四週，每週給藥一次IMM01及連續七天注射阿扎胞苷。在本次Ib期研究中，我們共招募12例受試者。IMM01及阿扎胞苷的Ib期研究的主要終點包括不良事件、劑量限制性毒性、最大耐受劑量及二期推薦劑量。次要終點包括藥代動力學特徵及初步有效性，包括完全緩解(CR)、部分緩解(PR)、疾病穩定(SD)及疾病進展(PD)。

正在進行的II期隊列擴展研究旨在進一步評估IMM01與阿扎胞苷主要用於高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的安全性和有效性。在II期試驗中，每個週期持續四週，每週給藥一次IMM01及連續七天注射阿扎胞苷。本次II期試驗的主要終點包括不良事件。次要終點包括藥代動力學特徵及初步有效性。

**試驗狀態。** 我們已完成IMM01與阿扎胞苷用於治療復發性或難治性骨髓增生異常綜合征及復發性或難治性急性髓系白血病的Ib期試驗，共招募12例患者。IMM01結合阿扎胞苷的II期試驗於2022年6月啟動，截至2023年2月10日共有78名患者入組，包括十名一線慢性粒-單核細胞白血病患者、44名一線高危骨髓增生異常綜合征患者、三名復發性或難治性高危骨髓增生異常綜合征患者、16名一線急性髓系白血病及五名復發性或難治性急性髓系白血病。

**安全性結果。** 在Ib期試驗中，在所有1.0 mg/kg、1.5 mg/kg及2.0 mg/kg三個劑量水平的聯合治療中，所有12例患者中均未觀察到劑量限制性毒性或3級或以上的溶血現象。截至2023年2月10日，在II期試驗中，在骨髓增生異常綜合征患者中既未觀察到因治療相關不良事件而導致的患者停藥，亦未觀察到3級或以上的溶血現象。截至2023年2月10日，在II期試驗中，於慢性粒-單核細胞白血病或急性髓系白血病患者中未觀察到3級或以上的溶血現象。

## 業 務

**有效性結果。**在II期試驗中，截至2023年2月10日，在八例待評估一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI，亦實現mCR)，一至五個治療週期後總響應率(ORR)為100%，完全緩解率為25%。

最佳總體響應	一線CMML (N=8)
ORR	8 (100%)
CR	2 (25.0%)
mCR+HI	1 (12.5%)
僅mCR	5 (62.5%)

附註：(1)臨床數據截至2023年2月10日。(2)ORR (CR+mCR+HI)指總響應率；CR指完全緩解；mCR指骨髓完全緩解；HI指血液學改善。

資料來源：公司數據

截至2023年2月10日，35名一線高危骨髓增生異常綜合征患者可予評估，其中16名已接受至少三個週期的治療。在已接受至少三個週期治療的該等16例待評估一線高危骨髓增生異常綜合征患者中，三例達到完全緩解(3例CR)，九例達到骨髓完全緩解(9例mCR)，及七例達到血液學改善(7例HI，其中4例亦實現mCR)，總響應率為93.8%。截至2023年2月10日，大多數患者僅接受一或兩個週期的治療，治療仍在進行中。

最佳總體響應	自首次給藥以來的治療週期 (ES N=35)	
	≥ 3 個週期 (N=16)	≥ 4 個週期 (N=13)
ORR	15 (93.8%)	12 (92.3%)
CR	3 (18.8%)	3 (23.1%)
mCR+HI	4 (25.0%)	4 (30.8%)
mCR alone	5 (31.3%)	3 (23.1%)
HI	3 (18.8%)	2 (15.4%)
SD	1 (6.3%)	1 (7.7%)
SD*	0	0
NE	0	0
PD	0	0

附註：(1)臨床數據截至2023年2月10日。(2)ORR指總響應率；CR指完全緩解；mCR指骨髓完全緩解；HI指血液學改善；SD指疾病穩定；SD\*指超過八週未達到疾病穩定；PD指疾病進展；NE指不可評估；(3)ES (可評估分析組合)指至少進行一次基線後腫瘤評估的受試者。

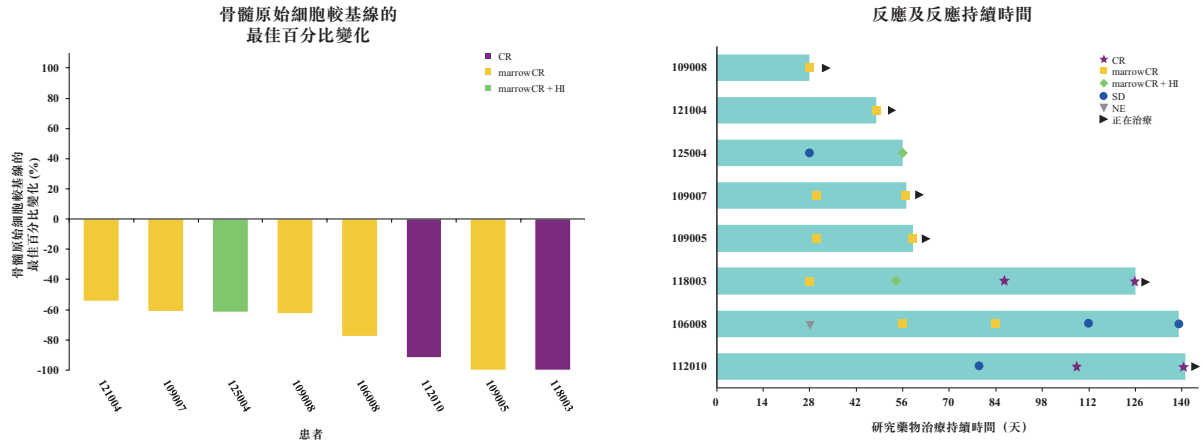
資料來源：公司數據

## 業 務

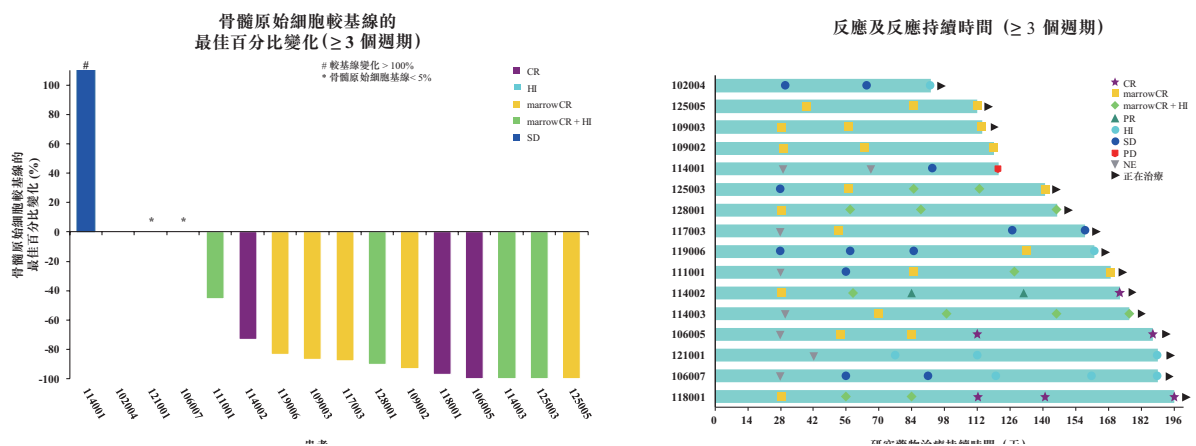
下圖說明截至2023年2月10日IMM01與阿扎胞苷聯用的中期療效數據：

### IMM01與阿扎胞苷聯用的療效數據

#### 一線CMML



#### 一線MDS



附註：(1)臨床數據截至2023年2月10日。(2)ORR指總響應率；CR指完全緩解；MarrowCR指骨髓完全緩解；HI指血液學改善；SD指疾病穩定。

資料來源：公司數據

結論。IMM01及阿扎胞苷聯用的Ib/II期試驗的臨床數據顯示出良好的安全性及初步療效，並支持IMM01及阿扎胞苷聯用的不斷開發。



## 業 務

### **IMM01與替雷利珠單抗聯用**

我們於2022年5月啟動IMM01與替雷利珠單抗的Ib/II期研究。我們已完成評估IMM01與替雷利珠單抗聯用的Ib期臨床試驗，並於2022年12月啟動II期劑量擴展試驗。我們預計於2024年第三季度完成該II期試驗。

**實驗設計。** I b期劑量遞增試驗旨在評估對標準療法後無反應或復發的晚期實體瘤的安全性、MTD/RP2D及初步療效。受試者在三個隊列中接受IMM01及替雷利珠單抗給藥時，IMM01及替雷利珠單抗固定劑量(200 mg)分別為1.0 mg/kg、1.5 mg/kg及2.0 mg/kg。該等隊列採用「3+3」標準設計進行劑量遞增。每個週期持續三週，每週給藥一次IMM01及每個週期注射一次替雷利珠單抗。IMM01及替雷利珠單抗的I b期試驗的主要終點包括不良事件、劑量限制性毒性、最大耐受劑量及二期推薦劑量。次要終點包括藥代動力學特徵、免疫原性及初步有效性，包括ORR、反應持續時間(DoR)、PFS、DCR及顯效時間。

正在進行的II期隊列擴展試驗旨在進一步評估IMM01與替雷利珠單抗在治療晚期實體瘤及淋巴瘤方面的安全性和有效性，包括NSCLC、SCLC、HNSCC、復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤等，該等疾病為接受PD-1/PD-L1抑制劑等標準療法後無反應或復發。在II期試驗中，每個週期持續三週，每週給藥一次IMM01及每個週期注射一次替雷利珠單抗。本次II期試驗的主要終點為有效性。次要終點包括安全性、耐受性及免疫原性。

**試驗進展。** 我們於2022年5月為I b期試驗的首例患者給藥。我們就本次I b期試驗中共招募14例受試者，並已完成I b期試驗受試者招募及劑量限制性毒性觀察。我們將IMM01與替雷利珠單抗聯用的二期推薦劑量設定為2.0 mg/kg，並於2022年12月為II期試驗的首例患者給藥。

**安全性結果。** 截至2023年2月10日，IMM01與替雷利珠單抗聯用時IMM01在2.0 mg/kg以下均屬安全並具有良好的耐受性。截至2023年2月10日，在II期試驗中未觀察到3級或以上的溶血現象。

**有效性結果。** 在我們的I b期試驗中，一名之前接受過六線治療及PD-1抑制劑難治的重度預治療非小細胞肺癌患者於三個週期治療後實現部分緩解，靶病灶縮小了40%，且治療仍在繼續進行中。

**結論。** IMM01及替雷利珠單抗聯用的I b期試驗的臨床數據顯示出良好的安全性及初步療效，並在II期試驗中支持IMM01及替雷利珠單抗聯用的不斷開發。

## 業 務

### 臨床開發計劃

鑒於IMM01在早期臨床試驗中表現出良好的安全性和有效性，我們計劃進一步推動IMM01與阿扎胞苷、替雷利珠單抗及其他癌症藥物聯用，這些療法有望解決明顯未被滿足的醫療需求。

項目	適應症	臨床試驗階段 (狀態)	試驗中心	首例患者入院日期	(預計) BLA 申請日期 <sup>(1)</sup>
IMM01+ 阿扎胞苷	骨髓增生異常綜合征、急性髓系白血病、慢性粒-單核細胞白血病 <sup>(2)</sup>	Ib期 (已完成) II期 (進行中)	中國	2022年1月	2025年 第四季度 <sup>(3)</sup>
IMM01 + 替雷利珠單抗	非小細胞肺癌、小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌、其他實體瘤、經典霍奇金淋巴瘤 <sup>(4)</sup>	Ib期 (已完成) II期 (進行中)	中國	2022年5月	2025年 第四季度 <sup>(5)</sup>

附註：(1)指我們預計就每個項目提交BLA的日期；(2)我們正對高危骨髓增生異常綜合征、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病的一線治療進行隊列擴展試驗。特別是，我們相信，我們有可能通過針對慢性粒-單核細胞白血病(是一種醫療需求高度未得到滿足的小眾疾病)的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准；(3)根據II期試驗的良好臨床結果，我們計劃於2024年第一季度開始關鍵性試驗。我們計劃在2025年第四季度向國家藥監局提交關於慢性粒-單核細胞白血病及骨髓增生異常綜合征/急性髓系白血病一線治療的BLA；(4)我們正在PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤患者中評估該聯合療法，從而可能使我們利用樣本量相對較小的研究的結果尋求加速上市批准；(5)我們預計在2025年第四季度向國家藥監局提交關於經典霍奇金淋巴瘤及實體瘤的BLA。

我們目前正在中國開展IMM01在聯合療法中的所有臨床試驗，並將利用樣本量相對較小的研究結果積極探索獲得加速上市批准的機會。通過單臂研究設計獲得的有條件上市批准通常會要求藥物研發企業在獲批藥物商業上市後獲得並報告額外的臨床數據，以進一步確認其有效性和安全性。如果額外的臨床數據滿足正常上市許可的要求，國家藥監局將授予完整的上市許可。如果我們的IMM01在聯合療法中通過單臂試驗設計有條件地獲批加速上市，我們將需要根據中國相關法律與國家藥監局就批准後研究的細節進行討論並達成共識。為以經濟高效的方式充分釋放IMM01的臨床價值，除我們的內部開發外，我們亦可能戰略性地尋求授權許可和其他聯合開發機會，以在其他地區進行臨床開發。

### 與阿扎胞苷聯用

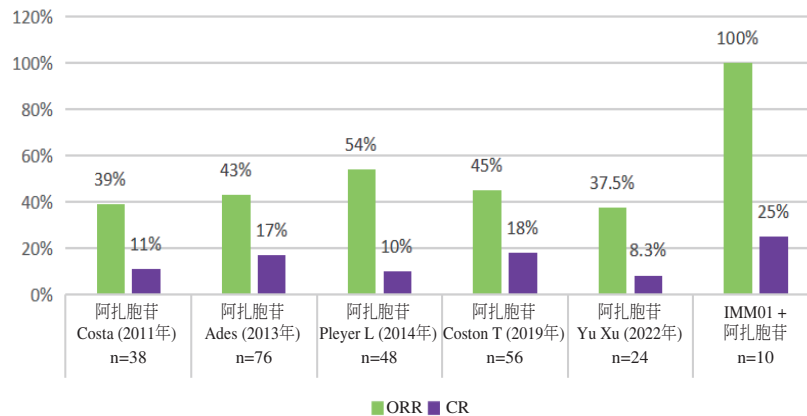
在已完成的評估IMM01與阿扎胞苷聯用的Ib期試驗中，我們共招募12例患者，包括九例復發性或難治性急性髓系白血病患者及三例復發性或難治性骨髓增生異常綜合征患者。於Ib期試驗完成後，我們已於2022年6月啟動II期試驗，以評估IMM01與阿扎胞苷

## 業 務

聯用主要用於高危骨髓增生異常綜合症、不適合強化療的急性髓系白血病及慢性粒-單核細胞白血病一線治療的安全性和有效性。截至2023年2月10日，我們已招募78例患者，包括16例初治急性髓系白血病患者、44例初治骨髓增生異常綜合症患者及10例初治慢性粒-單核細胞白血病患者，以及8例復發性或難治性骨髓增生異常綜合症／急性髓系白血病患者。我們計劃就本次試驗共招募約80至90例患者。待進一步臨床驗證後，我們計劃向美國食藥監局提交該聯合治療II期研究的IND申請。我們已按照市價自一家大型分銷商收購百濟神州的維達紮®(阿扎胞苷)進行臨床試驗。

尤其是，鑒於慢性粒-單核細胞白血病(CMML)是一種罕見疾病(在中國每100,000人中約有1人感染此病)，且缺乏有效治療慢性粒-單核細胞白血病(CMML)的藥物，我們認為我們在中國可通過針對慢性粒-單核細胞白血病的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准。如下圖所示，在根據歷史數據的阿扎胞苷用於治療慢性粒-單核細胞白血病的主要臨床試驗中，ORR及CR率分別為37%至54%及8%至18%。尤其是，於2022年7月在中國發表的一項多中心回顧性研究中，關於阿扎胞苷治療24名慢性粒-單核細胞白血病患者療效和安全性的真實數據顯示總響應率為37.5%，完全緩解率及骨髓完全緩解／血液學改善率分別為8.3%及20.8%。相反，我們已就IMM01與阿扎胞苷聯用進行II期試驗，在八例待評估一線慢性粒-單核細胞白血病患者中，兩例達到完全緩解(2例CR)，六例達到骨髓完全緩解(6例mCR)，及一例達到血液學改善(1例HI)，總響應率(ORR)為100%及完全緩解率為25%。

### CMML的主要臨床研究概要



附註：(1)臨床數據截至2023年2月10日。(2)ORR指總響應率；CR指完全緩解。(3)該等藥物之間並無進行頭對頭可比臨床試驗。一種藥物的臨床試驗結果無法直接與另一種藥物相比較，亦無法代表整個數據。

資料來源：文獻綜述、公司數據

根據弗若斯特沙利文的資料，僅阿扎胞苷等少數藥物獲批准用於晚期慢性粒-單核細胞白血病的一線治療。然而，阿扎胞苷的初始反應通常有限且短暫，而其他基於CD47的候選藥物中只有極少數藥物在臨床試驗中被評估可用於治療慢性粒-單核細胞白血病。作為一種針對危及生命及無有效治療方法的惡性腫瘤的創新藥物，此聯合療法有資格申請加速上市批准，且考慮到其總體患者人數，關鍵性臨床試驗所需的患者人數可能相對較少。本公司於2022年8月為II期試驗中的第一名慢性粒-單核細胞白血病(CMML)患者給藥。根據II期試驗的良好臨床結果，本公司計劃於2024年第一季度開始關鍵性臨床試驗，隨後於2025年第四季度向國家藥監局提交BLA。

## 業 務

### 與替雷利珠單抗聯用

我們計劃開發IMM01與替雷利珠單抗的聯合療法，用於治療對PD-1/PD-L1抑制劑等標準療法難治或復發的實體瘤(其中包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌)以及復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤。於2022年2月，我們在中國就Ib/II期臨床試驗獲得國家藥監局的IND批件，以評估IMM01與替雷利珠單抗治療實體瘤的聯合療法。我們在公開市場上以市價採購百濟神州的百澤安®(替雷利珠單抗)進行臨床試驗，符合相關法律法規，且符合行業慣例。我們目前正在評估IMM01及替雷利珠單抗在II期試驗中的治療，我們預計於2024年第四季度啟動關鍵性臨床試驗。截至2023年2月10日，我們已招募10名患者，包括4名非小細胞肺癌患者、3名頭頸部鱗狀細胞癌患者、1名小細胞肺癌患者及2名經典霍奇金淋巴瘤患者，以進行該II期試驗。

我們亦正為PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤患者開發該種聯合療法，這可能使我們能夠利用樣本量相對較小的研究的結果，尋求加速上市批准。根據弗若斯特沙利文的資料，目前對於PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤患者的有效治療非常有限，呈現出高度未滿足的醫療需求。鑒於我們在臨床前研究中觀察到的強大協同效應以及臨床試驗中顯示的IMM01單藥治療的初步療效信號，我們相信該種聯合療法有可能滿足那些耐受／復發的經典霍奇金淋巴瘤患者的未滿足的醫療需求。由於迄今為止沒有其他基於CD47的候選藥物在臨床試驗中對耐受／復發經典霍奇金淋巴瘤進行評估，倘該種聯合療法能夠在關鍵性臨床試驗中證明其治療效果，其有條件作為一種針對耐受／復發經典霍奇金淋巴瘤的創新療法爭取加速上市批准。由於在中國，每10萬人中僅0.57人發生經典霍奇金淋巴瘤，而耐受／復發經典霍奇金淋巴瘤患者的數量較少，因此其關鍵性臨床試驗所需的患者數量可能相對較少。於2022年7月，我們取得國家藥監局同意，將復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤作為額外擴展隊列加入正在進行的IMM01與替雷利珠單抗聯用試驗中。我們於2023年1月在中國對首例復發性或難治性經典霍奇金淋巴瘤患者給藥。

### 與其他藥物聯用

我們目前還正在探索IMM01聯合其他多款藥物治療多種腫瘤適應症的療效。我們與三生國健達成了合作，三生國健將主要負責推動和出資主辦IMM01與伊尼妥單抗聯用治療HER2陽性實體瘤在中國內地的臨床開發。我們與三生國健已就評估該聯合療法的Ib/II期試驗獲得IND批件。三生國健將制定詳細的臨床方案並主導該聯合療法的臨床開發，而由於該臨床研究項目的進度乃由三生國健根據其內部資源分配及戰略重點進行控制，截至最後實際可行日期，尚未開展該聯用試驗。我們無意將本次[編纂]的任何所得款項用於該聯合療法的開發，因為我們就該合作試驗承擔的成本很低，完全可由我們的自有資金支付。我們還正在進行大量臨床前研究，評價IMM01與針對各種腫瘤適應症的其他藥物聯用的療效。多種聯合療法在小鼠模型中顯示出強大的協同潛力。

我們已於2021年8月就Ib/II期臨床試驗獲得國家藥監局的IND批件，以評估IMM01與利妥昔單抗(一款CD20單克隆抗體)治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的聯合療法。由於我們專注於針對該適應症開發IMM0306，因此我們目前近期不計劃啟動該聯合療法的任何臨床試驗。

## 業 務

我們在使用小鼠多發性骨髓瘤異種移植模型的臨床前研究中觀察到IMM01聯合硼替佐米和地塞米松的強效抗腫瘤活性，隨後亦於2023年1月從國家藥監局獲得評估該聯合療法治療多發性骨髓瘤的Ib/IIa期臨床試驗的IND批件。我們可能會尋求合作夥伴，以推動該聯合療法的開發。因此，我們並無計劃將任何[編纂][編纂]分配用於該聯合療法的開發。

### 許可、權利和義務

我們正自主開發IMM01，並擁有研究、開發和商業化IMM01的全球權利。我們正與三生國健在中國內地(不包括香港、澳門及台灣)合作開發使用伊尼妥單抗與IMM01治療HER2陽性實體瘤的聯合療法。有關詳情，請參閱「— 合作協議 — 與三生國健的合作」各段。

### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對意見。

### 我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM01。

### 基於CD47的雙特異性分子

基於經驗證的IMM01分子結構，我們已隨後利用單克隆抗體-受體重組蛋白平台開發基於CD47的雙特異性分子。該等雙特異性分子均包含與IMM01使用的相同的經改造的CD47結合片段和ADCC增強的IgG1 Fc片段。雙特異性分子的結構是我們在「DbD」理念的指導下，通過一系列嚴格的研究和測試精心設計的，這些研究和測試涉及多個方面，包括靶點之間的協同作用、定製化的分子結構、預期劑量水平、穩定性及生產便捷性。

對CD47晶體結構的研究表明，SIRP $\alpha$ 的CD47結合區位於其N端。因此，我們在設計分子時將CD47結合結構域連接到針對另一種腫瘤靶點的基礎抗體的重鏈或輕鏈的N端而非像其他基於CD47的雙特異性分子將其連接在Fc端。我們的設計防止了對CD47結合的構象干擾，並保留了具有完整免疫效應功能的完整Fc區域。

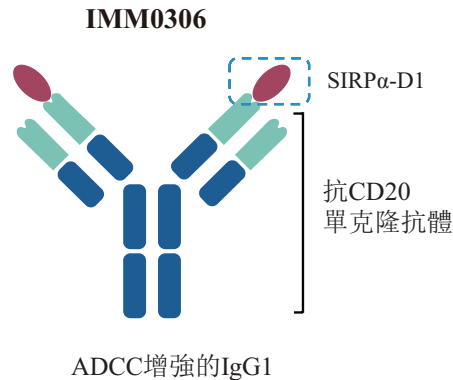
聯合療法發揮協同作用的前提是兩款藥物必須同時與同一癌細胞結合。由於所施用的單一藥劑中只有一部分會與相同的癌細胞結合，因此每種藥劑需要有更高的劑量水平才能實現強效協同效應。相對而言，我們對腫瘤抗原的親和力比CD47更高的雙特異性分子更可能與同一個細胞上共表達的兩種靶點結合，同時通過ADCC增強的IgG1 Fc激活免疫反應，從而產生更強的協同效應。我們的臨床前研究表明，該等雙特異性分子即使在相對較低的劑量水平下，也可能比針對各自靶點的兩種抗體的聯合療法具有更好的協同作用。此外，通過精細調節的不平衡的結合親和力，我們的雙特異性分子可以優先與腫瘤細胞上的CD47結合，從而最大限度降低「非腫瘤靶向」毒性。此外，我們在單克隆抗體-受體重組蛋白平台上開發的雙特異性分子的對稱結構可最大限度減少生產過程中的錯配，以便於實現生產的便捷性、產品穩定性、更高的滴度和蛋白質收率。

## 業 務

事實上，IMM0306、IMM2902和IMM2520的平均蛋白質收率介於3.8g/L至4.6g/L，遠高於雙特異性分子1.0g/L至3.0g/L的行業平均水平。

### IMM0306 (CD47 × CD20) — 我們的主要產品

IMM0306是一款同時靶向CD47和CD20的雙特異性分子，是全球首個進入臨床階段的CD47和CD20雙靶向雙特異性分子。下圖展示了IMM0306的分子結構：



資料來源：公司數據

基於我們的單克隆抗體-受體重組蛋白平台，我們設計的IMM0306分子由IMM01的CD47結合結構域和ADCC增強的IgG1 Fc片段組成，能夠促進巨噬細胞充分激活和顯著提高ADCP和ADCC活性，產生更強的抗腫瘤免疫反應。

在我們的臨床前研究中，與利妥昔單抗單藥或其與IMM01聯用相比，IMM0306具有較強的體內抗腫瘤活性，且表現出良好的安全性特徵。我們於2020年5月啟動了I期臨床試驗，以評估IMM0306對中國復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的治療情況。I期臨床試驗的初步數據顯示出IMM0306令人鼓舞的有效性和良好的安全性。IMM0306在直至2.0 mg/kg的劑量下安全且耐受性良好。在此前接受利妥昔單抗治療後復發或病情有所進展，而後以0.8 mg/kg至2.0 mg/kg劑量給藥的四個隊列的可評估患者中，可觀察到兩例完全緩解(CR)及五例部分緩解(PR)。接受利妥昔單抗治療後復發及病情有所進展的唯一一名接受2.0 mg/kg劑量的可評估濾泡性淋巴瘤(FL)患者亦確認為部分緩解。一名之前接受過四線治療的原發性骨質增生性大B細胞淋巴瘤的患者以2.0 mg/kg的劑量治療65天後實現部分緩解，所有可測量病灶消失。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並預計於2024年第三季度開始關鍵性臨床試驗。此外，國家藥監局於2023年1月批准我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306與來那度胺聯用的IND申請。我們已經開始在中國進行該聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。我們亦已於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。隨著在中國開展的臨床試驗得到進一步臨床驗證，我們屆時將決定IMM0306在美國的臨床開發及合作策略。

我們正自主開發IMM0306，並擁有其全球知識產權和商業權利。截至最後實際可行日期，就IMM0306而言，我們擁有一個專利家族，其中包括五項在中國、日本、歐盟及美國的已授權專利和一項已進入國家階段的PCT專利申請。

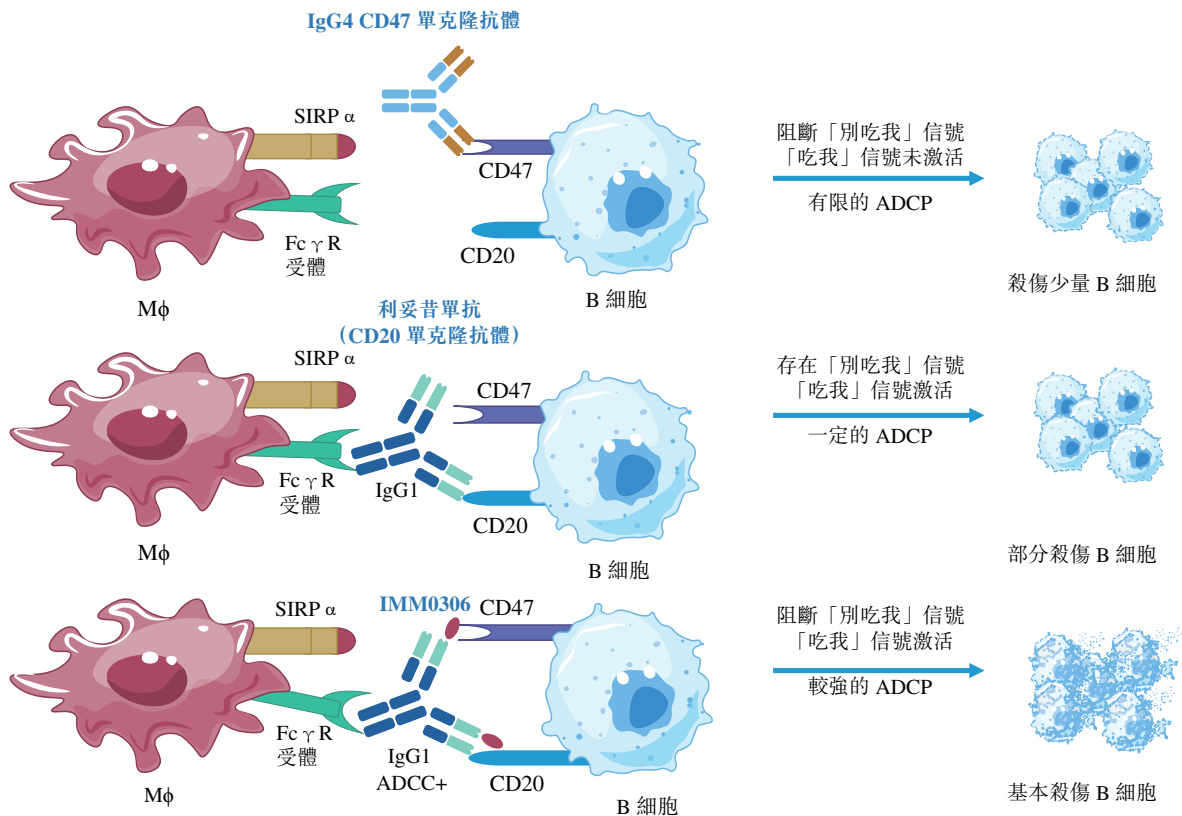
## 業 務

### 作用機制

IMM0306與CD20和CD47結合後，將通過誘導增強的ADCC和ADCP活性，隨後可能激發T細胞反應，產生綜合免疫激活，以清除癌變B細胞。根據弗若斯特沙利文的資料，IMM0306的ADCC增強的IgG1 Fc區域可以進一步提高其治療主要表達對CD20抗體治療不太敏感的Fc $\gamma$ R IIIA-158F多態性患者的有效性。公開數據表明，靶向CD47的藥物和CD20抗體聯用具有協同治療作用，顯示出該雙重靶向策略的優勢。然而，在這種聯合療法中產生藥物協同作用的前提是這兩款藥物必須同時與同一個癌細胞結合。由於所施用的單一藥劑中只有一部分會與相同的癌細胞結合，因此每種藥劑需要更高的劑量水平才能實現強效協同效應。相對而言，IMM0306作為一款雙特異性分子，更可能與同一個細胞上共表達的兩種靶點結合，同時通過其ADCC增強的IgG1 Fc激活免疫反應，即使在相對較低的劑量水平下也能產生較強的協同作用。為了確保該分子的靶向特異性，該微調後的的不平衡結合親和力使得其能夠選擇性地靶向CD20陽性的癌變B細胞，並通過最大限度減少與血細胞或其他正常組織上CD47的隨機結合，從而減輕對「非腫瘤靶向」的毒性。

下圖通過對比IMM0306和CD47單克隆抗體和CD20單克隆抗體聯用的作用機制，展示了IMM0306作用機制：

IMM0306的作用機制對比CD47單克隆抗體和CD20單克隆抗體聯用的作用機制



資料來源：公司數據

## 業 務

### 市場機遇與競爭

我們目前正在開發IMM0306，用於治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤。根據弗若斯特沙利文的資料，2022年全球和中國的非霍奇金淋巴瘤新發病例數量分別為569.4千例和95.2千例，預計2030年將分別增加到682.0千例和114.6千例。B細胞非霍奇金淋巴瘤患者佔非霍奇金淋巴瘤患者的比例達85%。根據弗若斯特沙利文的資料，大約95%的B細胞非霍奇金淋巴瘤表達CD20抗原。CD20抗體與化療聯用是B細胞非霍奇金淋巴瘤一線和後線治療的主要治療方案。然而，約50%的非霍奇金淋巴瘤患者最終會疾病惡化，發展為難治性或復發性非霍奇金淋巴瘤，有效治療方案有限並具有挑戰性。對於復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤，CD20靶向治療通常因耐藥性而療效有限。由於腫瘤浸潤性巨噬細胞是非霍奇金淋巴瘤腫瘤微環境的主要成分，且CD47（通常與包括B細胞非霍奇金淋巴瘤在內的多種非霍奇金淋巴瘤亞型的不良預後相關）在非霍奇金淋巴瘤細胞上具有高度表達，因此靶向CD20以外CD47等巨噬細胞檢查點的雙特異性策略與作為B細胞非霍奇金淋巴瘤主要治療方法的CD20抗體相比顯示出將具有增強腫瘤殺傷效果的巨大潛力。有關IMM0306針對的適應症的發病率及患病率及在中國及海外市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析」。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，全球有三款CD47×CD20雙特異性分子／融合蛋白正在開發中。其中，IMM0306是首個進入臨床試驗的藥物。在我們正在進行的I期臨床試驗中，IMM0306在治療復發性／難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤患者中顯示出具有前景的有效性信號。鑒於IMM0306在我們的臨床前研究中表現出比利妥昔單抗更強效的體內療效，以及對過往接受過利妥昔單抗治療且治療後惡化的耐受／復發患者的試驗中，IMM0306取得了令人鼓舞的初步臨床療效數據，我們認為IMM0306也具有成為我們目標適應症的新一線治療方案的潛力。

### 競爭優勢

我們認為IMM0306具有以下競爭優勢：

- (1) 與CD20抗體單藥治療或與CD20抗體和IMM01聯用相比，在低劑量水平下均具有強效的體內抗腫瘤作用

儘管CD20抗體與化療一起使用是目前覆蓋B細胞非霍奇金淋巴瘤各線治療的主要選擇，但是CD20抗體的效力可能會受到CD47抑制信號的阻礙。通過CD20和CD47的雙重靶向，IMM0306可通過引發更綜合的免疫反應而帶來比CD20抗體更強的抗腫瘤效果。

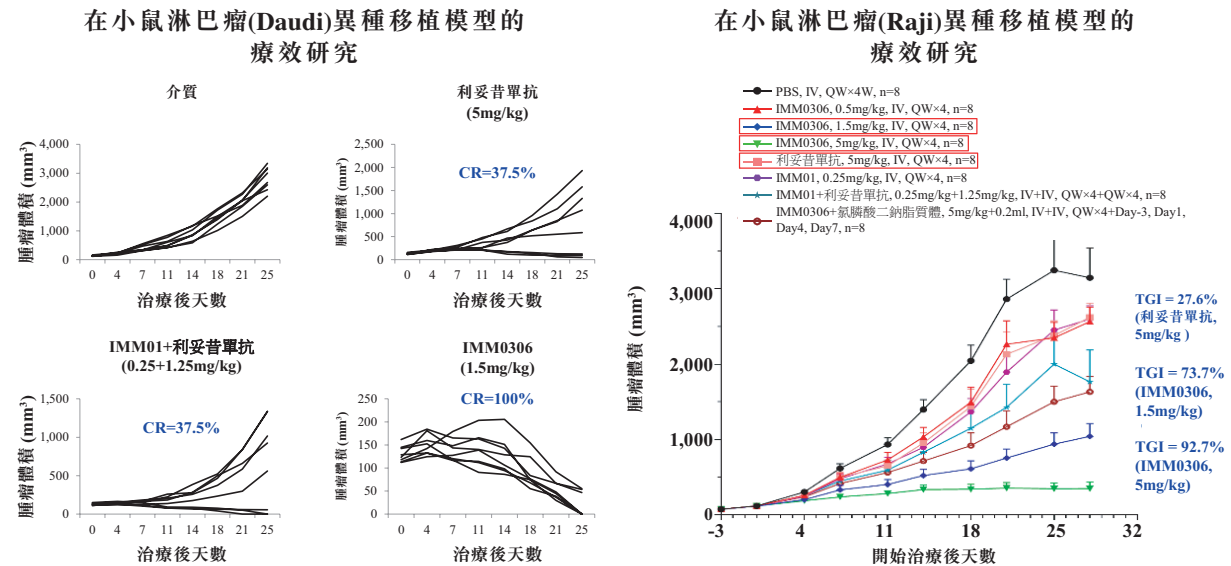
儘管靶向CD47的藥物和CD20抗體聯合使用也可以實現協同活性，但是該等協同活性的先決條件是兩種抗體同時結合在同一腫瘤細胞上。與聯合療法相比，IMM0306更可能與在同一腫瘤細胞上共表達的兩種靶點結合，從而在相對較低的劑量水平下實現更強的協同作用。此外，對具有絕大部分表達但不敏感的Fc $\gamma$ R IIIA多態性(Fc $\gamma$ R IIIA-158F)的患者，IMM0306的IgG1 Fc片段使得該分子能夠產生潛在治療效果。

我們的體內療效研究顯示，IMM0306即使在低得多的劑量水平下亦較利妥昔單抗(CD20單克隆抗體)單藥治療更為有效，及其在同等劑量水平下亦較IMM01與利妥昔單抗聯合療法更強效。如下圖所示，在嚴重複合免疫缺陷症小鼠的Daudi異種移植模型下，



## 業 務

IMM0306在1.5 mg/kg的劑量水平下達到100%的小鼠完全緩解。在同一模型中，IMM01和利妥昔單抗聯合療法在相當劑量水平下僅帶來37.5%的完全響應率，而利妥昔單抗單藥治療帶來37.5%的完全響應率，即使在5 mg/kg的更高劑量下也是如此。在嚴重複合免疫缺陷症小鼠的Raji異種移植模型下，IMM0306在1.5 mg/kg和5 mg/kg下具有劑量相關性反應，腫瘤生長抑制率分別為73.7%和92.7%。相比之下，在5.0 mg/kg的高劑量水平下，利妥昔單抗僅達到低很多的27.6%的腫瘤生長抑制率。



附註：該研究每組使用八隻小鼠。

資料來源：公司數據

我們於2020年5月在中國進行了難治性或復發性B細胞非霍奇金淋巴瘤的I期臨床試驗的第一例患者給藥，迄今可獲得的初步結果顯示出積極的療效信號。所有參與本試驗的患者此前接受利妥昔單抗後均出現復發或病情有所進展的情況。在此前接受利妥昔單抗治療後復發或病情有所進展，而後以0.8 mg/kg至2.0 mg/kg劑量給藥的四個隊列的可評估患者中，可觀察到兩例完全緩解(CR)及五例部分緩解(PR)。接受利妥昔單抗治療後復發及病情有所進展的唯一一名接受2.0 mg/kg劑量的可評估濾泡性淋巴瘤(FL)患者亦確認為部分緩解。一名之前接受過四線治療的原發性骨質增生性大B細胞淋巴瘤的患者以2.0 mg/kg的劑量治療65天後實現部分緩解，所有可測量病灶消失。

目前，B細胞淋巴瘤的一線治療主要是CD20抗體(如利妥昔單抗)加化療。IMM0306顯示出對此前接受利妥昔單抗後出現復發或病情有所進展的患者有很好的療效。由於在較低劑量水平下IMM0306表現出比利妥昔單抗明顯更強的體內抗腫瘤活性，我們相信IMM0306很有可能成為B細胞淋巴瘤的一線治療選擇。

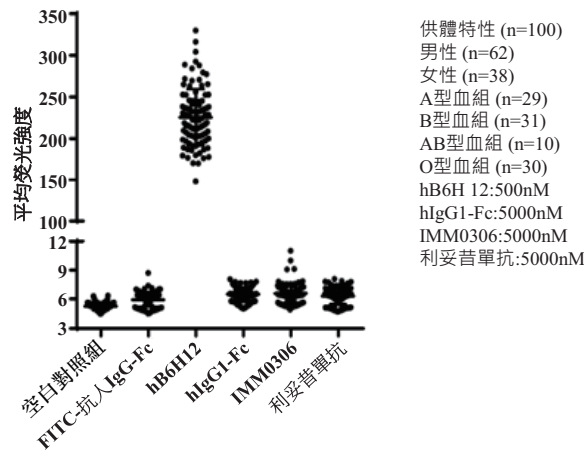
### (2) 良好的安全性，並且在體外不與人體紅細胞結合且細胞因子風暴微弱

使用靶向CD47的藥物的主要問題是由於CD47在正常組織中普遍表達，特別是在紅細胞上表達，這可導致重度血液毒性和抗原沉默。安全問題提高了靶向CD47藥物分子設計的技術門檻。我們的IMM0306在體外臨床前研究中不與紅細胞結合，在臨床試驗中也不引起血凝反應或溶血，這歸功於IMM01中也在使用的相同CD47結合結構域。由於對CD20有更高的親和力，IMM0306可以優先與CD20和CD47共表達的腫瘤細胞結合，從而最大限度降低對「非腫瘤靶向」的毒性。

## 業 務

如下圖所示，在100名不同血型的男性和女性獻血者抽取的血樣中，根據流式細胞儀的測定結果，IMM0306與人體紅細胞顯示出很低的平均螢光強度，表明與人體紅細胞沒有結合，而CD47抗體hB6H12顯示出顯著的紅細胞結合活性。

IMM0306與人體紅細胞的結合分析



資料來源：公司數據

此外，鏈接T細胞的雙特异性抗體通常會引發嚴重細胞因子釋放綜合征(CRS)(由於身體在極短時間內釋放過多細胞因子，從而導致嚴重炎症和潛在的器官衰竭的一種重度免疫反應)。有別於此，IMM0306僅引發輕微的CRS。CRS是導致鏈接T細胞的雙特异性抗體(主要是因為基於CD3的雙特异性抗體會直接激活T細胞)產生劑量限制性毒性的主要原因之一，最終使多項基於CD3的雙特异性抗體的臨床試驗終止或暫停，包括安進的AMG673 (CD3×CD33)、AMG427 (CD3×FLT3)和AMG701 (CD3×BCMA)、再生元的odronextamab(CD3×CD20)和輝瑞的elranatamab (CD3×BCMA)。我們的初步臨床數據表明，IMM0306具有良好的安全性和耐受性。截至2022年2月27日，參與其I期臨床試驗的48名患者中，並未觀察到劑量限制性毒性且並未達到最大耐受劑量。觀察到的大多數TRAE為1級和2級。最常見的TRAE是淋巴細胞減少、白細胞減少、中性粒細胞減少、血小板減少、貧血和與藥物相關的輸液相關反應。

### 臨床開發計劃

我們正在中國和美國進行IMM0306的全面臨床開發計劃。我們於2020年5月在中國啟動了IMM0306治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的I期臨床試驗。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。我們預計於2024年第三季度在中國開始關鍵性臨床試驗。此外，國家藥監局於2023年1月批准我們用於B細胞非霍奇金淋巴瘤前線治療的IMM0306

## 業 務

與來那度胺聯用的IND申請。我們已經開始在中國進行該聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。我們亦已於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。隨著在中國開展的臨床試驗得到進一步臨床驗證，我們屆時將決定IMM0306在美國的臨床開發及合作策略。

### 許可、權利和義務

我們正自主開發IMM0306，並擁有全球開發和商業化IMM0306的權利。

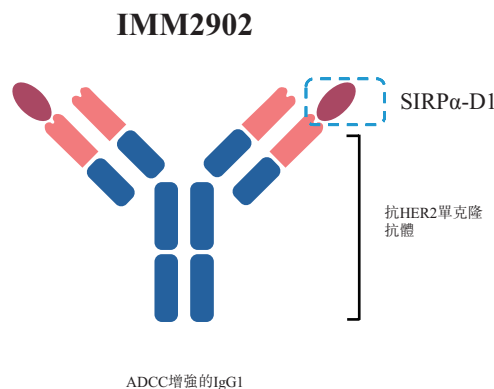
### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們並未收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的擔憂或反對意見。

**我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM0306。**

### IMM2902 (CD47×HER2) — 我們的主要產品

IMM2902是全球唯一同時靶向CD47和HER2且已進入臨床試驗階段的雙特异性分子。下圖展示了IMM2902的結構：



資料來源：公司數據

憑借其採用連接至輕鏈N端的經改造的CD47結合片段的獨特結構設計，我們的IMM2902在體外未顯示與紅細胞結合，並可採用ADCC增強的IgG1 Fc片段，能夠誘導充分的巨噬細胞激活、增強的ADCP和ADCC活性以及強效的抗腫瘤免疫反應。IMM2902通過同時與HER2和CD47結合，阻斷CD47/SIRPα免疫抑制信號、增強ADCP/ADCC以及誘導HER2加速內吞和降解來抑制腫瘤細胞的生長和增殖。

在我們曲妥珠單抗敏感型和曲妥珠單抗耐藥型HER2低表達乳腺癌及胃癌的體內藥效模型中，IMM2902具有強效的抗腫瘤活性。此外，IMM2902在我們的臨床前研究中顯示出良好的安全性。我們已於2022年2月在中國啟動治療晚期HER2陽性和HER2低表達實體瘤(包括乳腺癌、胃癌、非小細胞肺癌以及膽管癌)的Ia/Ib期試驗。我們亦在美國啟動了晚期HER2陽性和HER2低表達實體瘤的臨床試驗，並於2022年6月向首例患者給藥。我們已於2022年7月獲得美國食藥監局的快速通道資格。我們預計於2023年在中國及美國基本完成Ia期試驗。

## 業 務

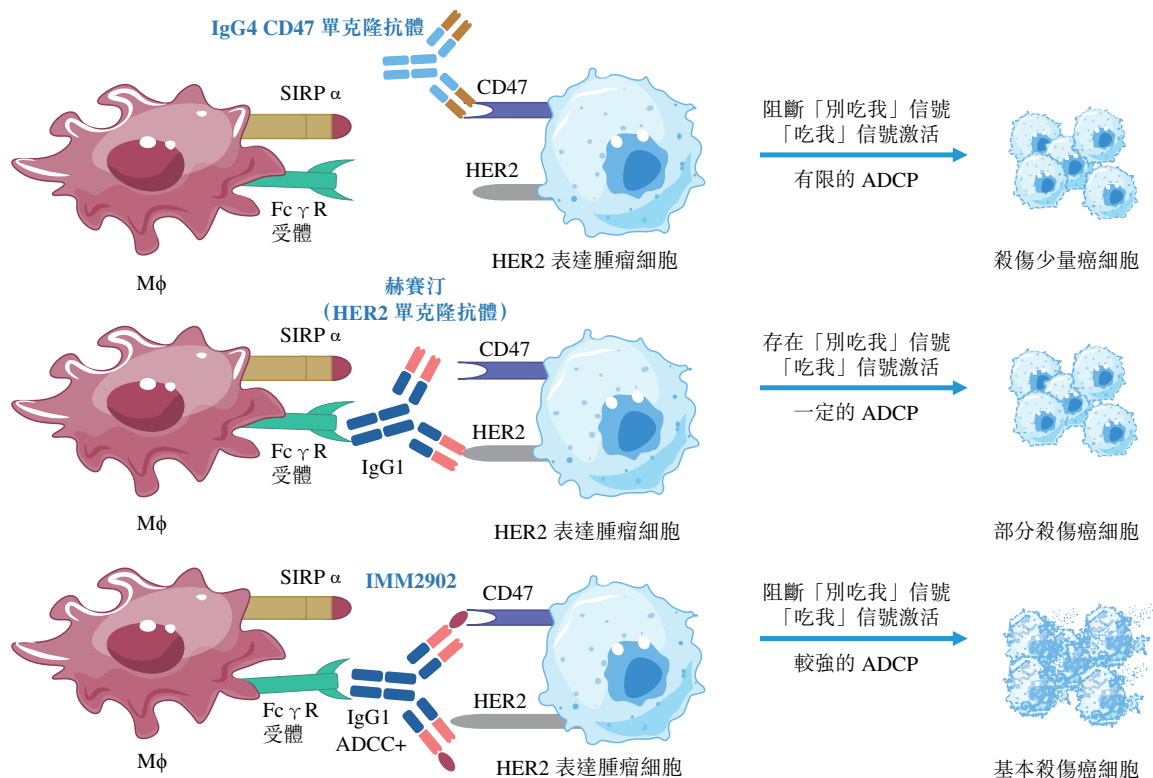
截至最後實際可行日期，就IMM2902而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在美國的已授權專利，一項在日本的已授權專利、四項在中國、美國、歐盟及香港的待批專利申請，以及一項已進入國家階段的PCT專利申請。

### 作用機制

HER2可調節細胞增殖和凋亡，HER2基因的擴增促進腫瘤細胞加速生長。憑借對HER2的較高親和力，IMM2902可以優先與HER2和CD47陽性腫瘤細胞結合，同時減少對表達CD47正常細胞的影響，最大限度降低「非腫瘤靶向」毒性。IMM2902可以抑制HER2通路的信號轉導，從而直接抑制腫瘤的生長和增殖，使細胞死亡。已證實IMM2902可以加速HER2的降解，使腫瘤細胞凋亡。此外，IMM2902通過破壞CD47/SIRP $\alpha$ 相互作用來阻斷「別吃我」信號，還通過Fc-Fc $\gamma$ 受體結合激活「吃我」信號，從而充分激活巨噬細胞。IgG1 Fc片段經過進一步改造以增強ADCC活性，尤其可使在Fc $\gamma$ 受體IIIa(Fc $\gamma$ RIIIa-158F)的158個氨基酸位置具有主要表達的苯丙氨酸多態性的患者群體獲益。此外，與在埃萬妥單抗(一款採用IgG1 Fc設計的已上市EGFR/c-MET雙特異性抗體)中展現的一樣，預期IMM2902可誘導ADCT，即一種尚未得到廣泛認識的另一抑制腫瘤的機制。由於IMM2902對腫瘤細胞具有多靶向能力以及多方面作用機制，與靶向HER2的抗體或其與IMM01聯用相比，預期IMM2902可在較低的劑量水平上獲得更強的抗腫瘤活性，甚至對HER2低表達的實體瘤亦有效。

下圖展示了IMM2902以及CD47單克隆抗體和HER2單克隆抗體聯用的作用機制對比：

IMM2902以及CD47單克隆抗體和HER2單克隆抗體聯用的作用機制對比



資料來源：公司數據

## 業 務

### 市場機遇與競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，HER2過表達在許多主要癌症類型中普遍存在，例如乳腺癌、胃癌、肺癌、結直腸癌、食管癌(ES)膽管癌、頭頸部鱗狀細胞癌及宮頸癌。根據弗若斯特沙利文的資料，2022年全球和中國的乳腺癌新發病例數量分別達到2.3百萬例和0.3百萬例，預計於2030年將分別增至2.7百萬例和0.4百萬例。2022年全球和中國的胃癌新發病例數量分別為1.2百萬例和0.5百萬例，預計於2030年將分別增至1.4百萬例和0.6百萬例。2022年全球和中國其他HER2表達的主要癌症的新發病例數量分別為9.9百萬例和2.6百萬例，預計於2030年全球和中國的新發病例數量將分別為12.2百萬例和3.2百萬例。有關IMM2902針對的適應症的發病率及患病率及在中國及海外市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析」。

雖然HER2抗體(如曲妥珠單抗)聯合化療已被用作HER2陽性乳腺癌和胃癌的標準治療，但是約35%的HER2陽性癌症患者對標準治療具有固有耐藥性，而其餘對標準治療有反應的65%最終會對標準治療產生獲得性耐藥性，中位反應持續時間為12.5個月，從而導致病情惡化。此外，患有HER2低表達的患者約佔所有乳腺癌病例的50%和超過25%的胃癌病例，這些患者一般對HER2抗體沒有反應。雖然HER2抗體-藥物偶聯物(ADC)在臨床試驗中顯示在某些HER2低表達腫瘤中具有活性，但其通常與嚴重不良反應相關，例如間質性肺炎，有時會致命。儘管ADC(如Enhertu<sup>®</sup>)針對若干HER2表達實體瘤(包括胃癌和非小細胞肺癌)患者的總響應率已大大提高，但有關PFS/OS數據仍較少。這表明顯然需要為患有HER2低表達癌症和曲妥珠單抗耐藥癌症的患者開發更好地平衡療效和安全性的新療法。

CD47和HER2雙靶向策略可為HER2低表達實體瘤以及經曲妥珠單抗治療後復發的患者提供更安全有效的治療。迄今為止，IMM2902是全球唯一進入臨床階段的CD47和HER2雙特異性分子。鑒於其多方面的機制，IMM2902在HER2低表達和曲妥珠單抗耐藥實體瘤模型中顯示出強效的抗腫瘤活性。因此，IMM2902有可能使全球大量患者群體，包括患有HER2低表達實體瘤患者的更大群體以及過往對曲妥珠單抗治療復發的患者群體獲益。

### 競爭優勢

我們認為IMM2902具有以下競爭優勢：

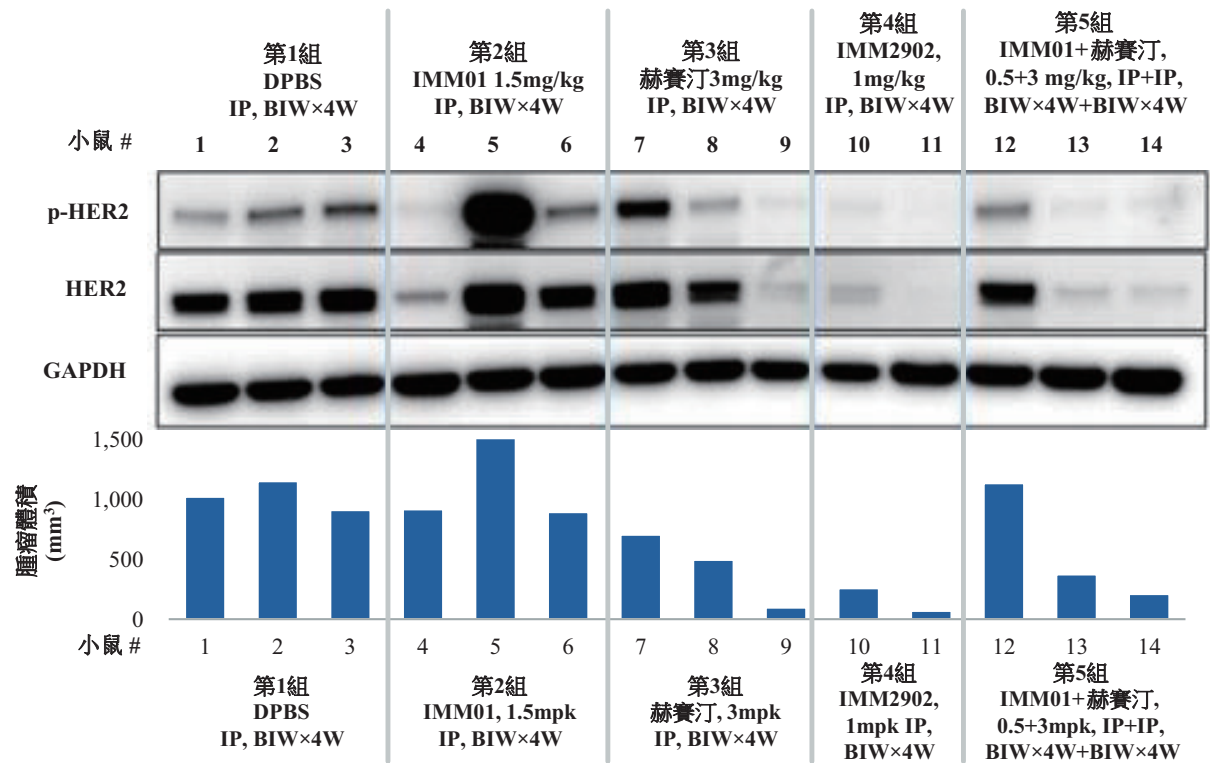
#### (1) 增強的ADCC、ADCP、潛在增強ADCT，以及加速HER2降解

IMM2902可以通過激活額外的「吃我」信號充分激活巨噬細胞，從而達成對腫瘤細胞的吞噬作用，並通過分泌免疫調節細胞因子和趨化因子以及提高抗原呈遞增強T細胞反應。此外，IMM2902的IgG1 Fc片段經過進一步改造以增強ADCC活性。IMM2902同時有望誘導ADCT活性，即在埃萬妥單抗(一款已上市的含有IgG1 Fc的EGFR/c-MET雙特異性抗體)中觀察到的另一個重要Fc誘導機制，與ADCC和ADCP共同作用以對抗腫瘤細胞。通過這些機制，IMM2902可誘導全方位的先天和適應性免疫反應以及有效的腫瘤殺傷。

## 業 務

此外，我們的臨床前研究表明，IMM2902可加速HER2的內吞和降解，從而產生穩健的腫瘤抑制作用。我們對腫瘤組織進行了蛋白質印跡分析，以比較IMM2902與IMM01、曲妥珠單抗及其聯合治療誘導的HER2蛋白降解。從下圖可以看出，HER2表達量的減少與腫瘤的縮小密切相關。尤其是，在IMM2902按低於其他研究組的劑量1 mg/kg (~0.1 mg/kg人體等效劑量)給藥的第4組中，由於IMM2902誘導HER2降解加速，HER2蛋白表達顯著降低，最終導致IMM2902在所有治療組中具有最強的腫瘤生長抑制活性。

通過蛋白質印跡法進行的HER2和p-HER2表達分析



附註：(1)來自蛋白質印跡分析的數據是臨床前研究的代表性圖像。(2) p-HER2指磷酸化HER2，DPBS指Dulbecco磷酸鹽緩衝液，旨在提供一種緩衝系統，將細胞培養基維持在7.2至7.6的生理範圍內。(3)該研究每組使用十隻小鼠。(4)雖然與控制組相比，治療組p-HER2的變動不顯著，但IMM2902治療組HER2組成型表達的變動明顯低於控制組。(5)其證明了HER2的下調是IMM2902發揮抗腫瘤活性的眾多重要機制之一。類似的現象可以參考埃萬妥單抗(一種EGFR×MET雙特異性抗體)通過多種機制誘導強大的體內抗腫瘤活性，包括下調EGFR和MET在腫瘤細胞上的表達(Mol Cancer Ther (2020) 19 (10) : 2044-2056)。(6)研究主要關注不同變量之間的相關性(並不一定意味著因果關係)。

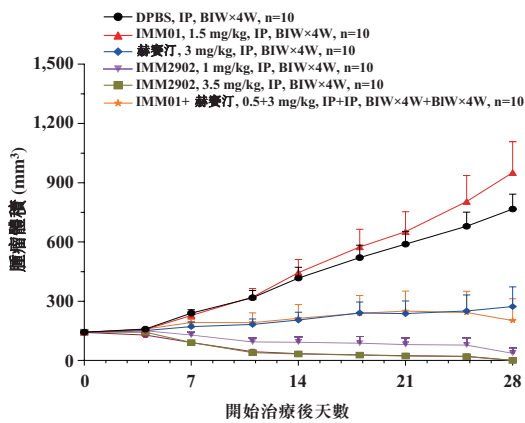
資料來源：公司數據

## 業 務

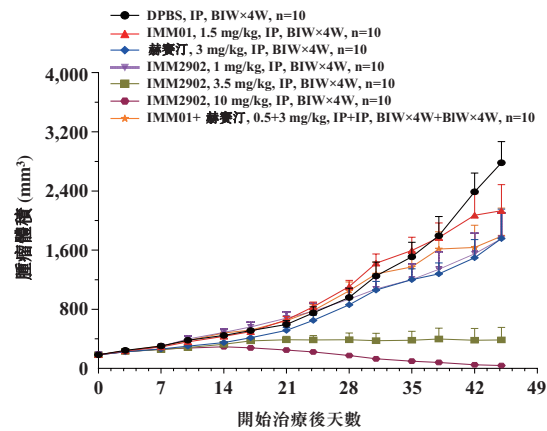
### (2) 強勁的體內抗腫瘤療效

一系列的體內藥效研究已經由兩家獨立且聲譽良好的CRO完成，在對曲妥珠單抗敏感或耐藥的異種移植模型中評估IMM2902的腫瘤抑制作用。該等臨床前研究顯示，IMM2902對多種乳腺和胃腫瘤具有較強的抗腫瘤活性。如下圖所示，在曲妥珠單抗敏感型乳腺癌和曲妥珠單抗耐藥型乳腺癌模型中，IMM2902在10 mg/kg (~1.0 mg/kg人體等效劑量)下可完全根除已形成的腫瘤。此外，與曲妥珠單抗單用或與IMM01聯用相比，同等劑量下IMM2902顯著更有效。IMM2902在曲妥珠單抗敏感型HER2低表達胃癌模型中也表現出良好的有效性。這些具有前景的臨床前結果表明，IMM2902有潛力作為最初接受曲妥珠單抗治療而復發的癌症患者的治療藥物，並有望隨後進軍一線用藥。

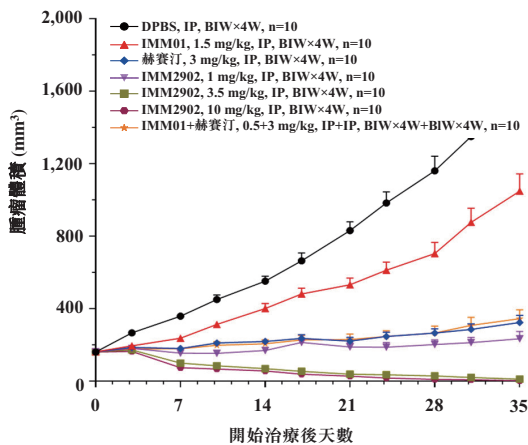
小鼠曲妥珠單抗敏感型乳腺癌(BT474)  
異種移植模型的療效研究



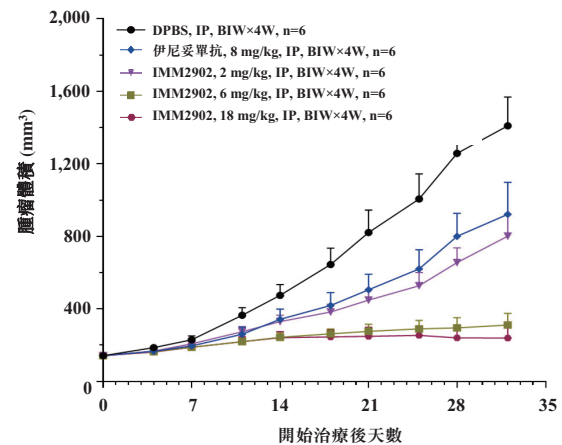
小鼠曲妥珠單抗耐藥型乳腺癌(HCC-1954)  
異種移植模型的療效研究



小鼠赫賽汀敏感型胃癌(NCI-N87)  
異種移植模型的療效研究



小鼠HER2低表達胃癌(SNU-1)  
異種移植模型的療效研究



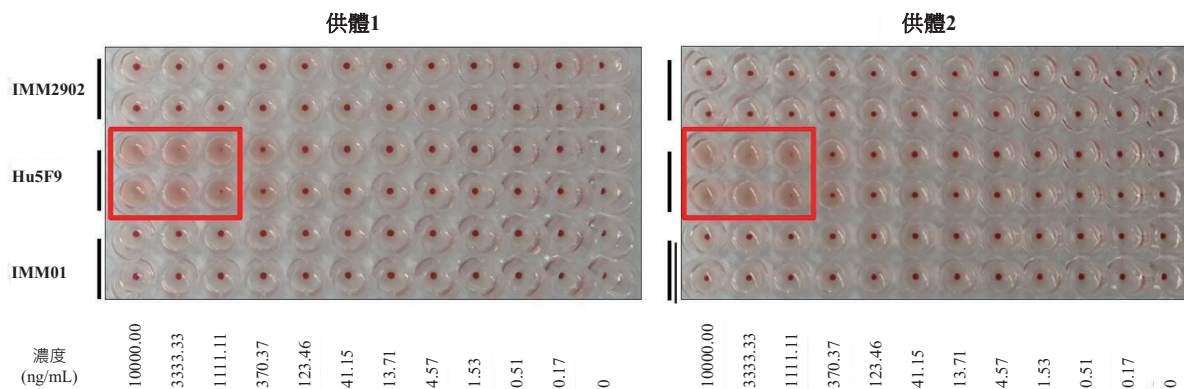
資料來源：公司數據

## 業 務

### (3) 良好的安全性，且體外不與人體紅細胞結合

憑借經改造的CD47結合結構域，IMM2902在體外不與人體紅細胞結合，也不會誘導血凝反應(紅細胞的結集)。在我們如下所示的臨床前研究中，雖然我們根據公開資料複製的莫洛利單抗類似物在超過370 ng/mL的濃度下誘導明顯的血凝反應，但IMM2902即使在高達10,000 ng/mL的濃度下也不會誘導血凝反應。此外，IMM2902對HER2的親和力高於CD47，因此可以優先與HER2和CD47共表達的腫瘤細胞結合，而非CD47陽性的正常組織(包括紅細胞)，進一步提高了其安全性和耐受性。

#### IMM2902不誘導人體紅細胞發生血凝反應



附註：該研究中使用的莫洛利單抗類似物(Hu5F9)由一家獨立生物技術公司根據公開資料複製，可能與莫洛利單抗不完全相同，但在臨床前研究中可以顯示相同或極為類似的結果。當市場上沒有競爭藥物時，使用其類似物進行臨床前評估在行業內是可接受及普遍的做法。我們的臨床前研究表明，Hu5F9在370 ng/ml的濃度下開始誘導明顯的血凝反應，而IMM2902和IMM01在高達10,000 ng/ml的濃度下均未誘發血凝反應。該臨床前研究的結果為預測研究藥物對人體的影響提供了重要指導。若藥物在人體內起效所需的平均血藥濃度高於體外誘導血凝反應的濃度水平(如Hu5F9為370 ng/ml，IMM2902和IMM01為10,000 ng/ml)，則可能在人體中誘發血凝反應。由於注射後不久外周血中的藥物濃度通常會高於特定劑量水平的計算平均血液濃度，並且粘附在血管壁上的糖基化不良的老化紅細胞更容易與較低劑量的靶向CD47的藥物結合，可導致人體血凝反應的劑量水平可能低於本研究中觀察到的劑量水平。

資料來源：公司數據

### 臨床開發計劃

我們於2022年2月在中國啟動了IMM2902在晚期HER2陽性和HER2低表達實體瘤(包括乳腺癌、胃癌、非小細胞肺癌及膽管癌)中的Ia/Ib期試驗，並正就該劑量遞增研究在中國招募第六個隊列。根據美國食藥監局於2021年8月授予的IMM2902用於HER2陽性和HER2低表達實體瘤的IND批件，我們亦於美國啟動了晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤的臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們已於2022年7月獲得美國食藥監局的快速通道資格。我們預計於2023年在中國及美國基本完成Ia期試驗。



## 業 務

### 許可、權利和義務

我們正自主開發IMM2902，並擁有全球開發和商業化IMM2902的權利。

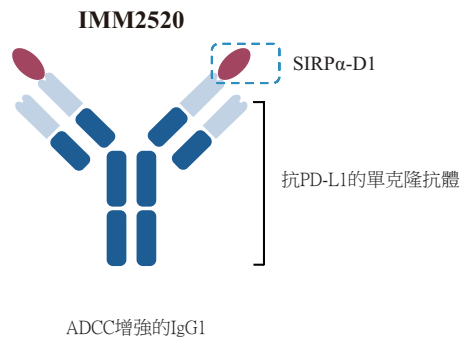
### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們並未收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的擔憂或反對意見。

**我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM2902。**

### IMM2520 (CD47×PD-L1)—我們的主要產品

IMM2520是一款CD47和PD-L1雙靶向雙特异性分子，用於治療實體瘤。如下圖所示，IMM2520由一個帶有經改造ADCC增強的IgG1 Fc區域的PD-L1抗體，在重鏈N端與IMM01使用的相同CD47結合結構域連接而組成：



資料來源：公司數據

這種獨特結構使我們基於CD47的雙特异性分子能夠避免與紅細胞結合，從而可採用ADCC增強的IgG1 Fc片段，能夠充分激活巨噬細胞並誘導增強的ADCP和ADCC活性，產生強大而全面的抗腫瘤免疫反應。我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件，並於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。我們將重點關注通常對現有免疫療法產生耐藥性或不敏感的實體瘤，如結直腸癌、胃癌、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌等。截至最後實際可行日期，就IMM2520而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在日本的已授權專利、一項在美國的已授權專利、一項在中國的已授權專利、一項在歐盟的待批專利申請以及一項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請。

## 業 務

### 作用機制

多種癌細胞經常利用CD47和PD-L1兩條關鍵通路逃避免疫反應，因此，CD47和PD-L1分別是關鍵的先天和適應性免疫檢查點。儘管PD-1/PD-L1抑制劑已獲批用於治療多種癌症，但它們在「冷腫瘤」或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境中只能產生有限的反應。憑借其強效的IgG1 Fc，IMM2520可以通過Fc-Fc $\gamma$ 受體結合傳遞額外所需的「吃我」信號，從而通過多種綜合作用機制有效激活巨噬細胞發揮腫瘤殺傷活性。充分激活的巨噬細胞能夠將「冷腫瘤」轉化為「熱腫瘤」，並使腫瘤微環境對PD-1/PD-L1抑制劑敏感，顯示出與T細胞活化的巨大協同潛力。此外，改造的IgG1 Fc區域亦將誘導自然殺傷細胞介導的增強ADCC效應，實現直接的腫瘤殺傷效力。由於巨噬細胞、自然殺傷細胞和T細胞之間的相互作用，IMM2520能夠產生顯著的協同作用，充分引發全方位的先天和適應性免疫反應，並產生深刻持久的腫瘤殺傷作用。憑借對PD-L1的更高親和力，IMM2520能夠優先與PD-L1和CD47共表達的腫瘤細胞結合，而非與表達CD47的正常細胞結合，從而最大限度降低「非腫瘤靶向」毒性。

### 市場機遇與競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，由於「冷腫瘤」或非炎症型T細胞浸潤、免疫抑制性腫瘤微環境，在幾乎所有主要癌症類型中，只有約10%至25%的癌症患者對PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療有反應。2022年全球和中國PD-1/PD-L1可用作單藥治療的癌症新發病例數量分別約為1,086.2千例及344.6千例，預計2030年全球和中國可用作單藥治療的癌症新發病例數量將分別增加至1,306.8千例及419.9千例。與化療在各種癌症適應症中的平均ORR約36%相比，在化療中添加PD-1/PD-L1抑制劑可以將治療該等適應症的平均ORR提高約14%。一般而言，與其他癌症藥物相比，在其他癌症藥物(包括化療、靶向療法與其他免疫治療)中添加PD-1/PD-L1抑制劑可以使各種癌症的平均ORR增加約16%。由於IMM2520在臨床前研究中顯示出比PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療更有效的抗腫瘤作用，IMM2520與其他藥物聯用有望獲得比PD-1/PD-L1抑制劑聯合療法更好的治療療效。然而，巨噬細胞廣泛分佈於多種腫瘤類型中，約佔各自腫瘤組織細胞的20%至50%，為我們的IMM2520帶來了巨大的市場潛力。通過激活巨噬細胞，並釋放其與T細胞激活的協同效應，IMM2520可使先前對PD-1/PD-L1抑制劑並無反應或PD-1/PD-L1抑制劑後病情進一步發展的患者獲益，從而抓住全球範圍內的巨大市場機會。根據弗若斯特沙利文的資料，由於IMM2520預計可有效治療對PD-1/PD-L1抑制劑響應率低的實體瘤，因此具有治療巨噬細胞浸潤率高的多種腫瘤適應症的潛力，包括非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌、胃癌、頭頸部鱗狀細胞癌、結直腸癌、食管鱗狀細胞癌、卵巢癌、前列腺癌以及胰腺癌。有關IMM2520針對的適應症的發病率及患病率及在中國及海外市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析」。

## 業 務

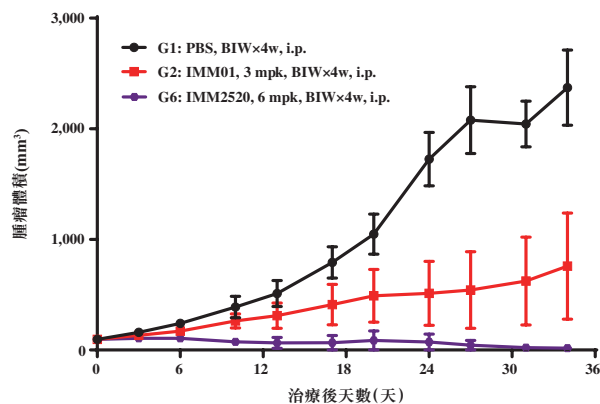
根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，全球共有九個CD47和PD-1/PD-L1雙特異性分子處於臨床開發階段。在該等雙特異性分子中，若干分子將SIRP $\alpha$ 片段的N端連接到Fc端，這可能會干擾亦位於其N端的CD47結合表位，並進一步破壞由Fc-Fc $\gamma$ 受體結合引起的免疫激活。此外，由於CD47抗體不可避免地與紅細胞結合，其他幾種雙特異性分子退而採用具有較弱Fc $\gamma$ 受體結合的IgG4 Fc區。相比之下，只有極少數分子保留了完整的IgG1 Fc區域，具有更好的與Fc受體結合的能力並引發更強的效應功能。IMM2520採用ADCC增強的IgG1 Fc區域，並將CD47結合片段的C端連接到重鏈上，使其能夠有效阻斷CD47/SIRP $\alpha$ 結合，同時通過強效ADCP和ADCC激活更強的抗腫瘤活性，從而更好地提高腫瘤微環境對PD-L1抑制劑的敏感性，實現更強的藥物協同作用。

### 競爭優勢

具有ADCC增強的IgG1 Fc的IMM2520可誘導巨噬細胞充分激活，並顯著提高ADCP/ADCC活性，從而最大限度地發揮協同效應，顯著改善PD-1/PD-L1抑制的療效，與大多數基於IgG4的CD47雙特異性抗體相比，其產生更強的抗腫瘤免疫反應。

此外，IMM2520可以同時與同一腫瘤細胞上的兩種靶點結合，達到有效的協同作用，而CD47抗體和PD-1/PD-L1抑制劑的聯合療法需要更高的劑量才能獲得相似的療效。如下圖所示，我們的體內藥效研究表明，IMM2520具有強效的抗腫瘤作用。

在結腸癌(CT26)同源小鼠模型中的療效研究



附註：該研究每組使用六隻小鼠。

資料來源：公司數據

IMM2520還表現出良好的安全性。其經改造的CD47結合結構域與IMM01相同，並且在體外與人體紅細胞沒有結合活性。此外，與我們其他基於CD47的雙特異性分子類似，我們設計的IMM2520對PD-L1的親和力高於CD47，使其優先與PD-L1和CD47共表達的腫瘤細胞結合，而非與表達CD47的正常細胞結合，從而最大限度降低「非腫瘤靶向」毒性。

## 業 務

### 臨床開發計劃

我們已分別於2022年11月自國家藥監局及於2022年12月自美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件。我們於2023年3月在中國對靶向多種實體瘤適應症I期臨床試驗的第一位患者進行給藥，尤其是重點關注通常對現有免疫療法耐受或不敏感的實體瘤，如結直腸癌、胃癌、肺癌及頭頸部鱗狀細胞癌等。隨著在中國開展的I期試驗得到進一步臨床驗證，本公司將審慎決定是否繼續進行臨床試驗或探索於美國的潛在合作機會。

### 許可、權利和義務

我們正自主開發IMM2520，並擁有全球開發和商業化IMM2520的權利。

### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們並未收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的擔憂或反對意見。

**我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM2520。**

### IMM47 (CD24單克隆抗體)

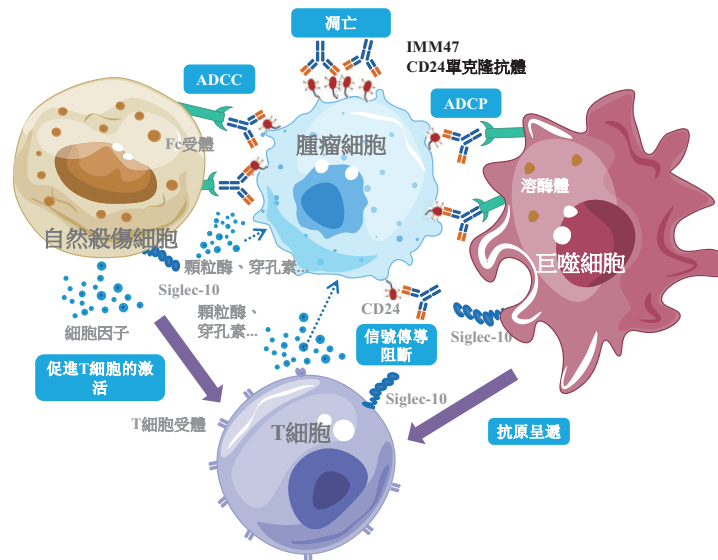
IMM47是我們自主篩選和開發的一款CD24靶向人源化抗體，在治療實體瘤方面具有全球首創潛力。CD24廣泛表達於多種實體瘤，包括乳腺癌、非小細胞肺癌、結直腸癌、肝細胞癌、腎細胞癌和卵巢癌，且被認為是該等癌症預後不良的重要標誌物，具有廣泛適應症的拓展潛力，展現出巨大的市場空間。有關IMM47針對的適應症的發病率及患病率及在中國及海外市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽 — 選定適應症分析」。

根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。我們早在2019年就開始了CD24的探索性研究，並開發了一款具有強大體內藥效的處於IND準備階段的創新型分子，以及多個發現階段及臨床前階段雙特異性分子。由Amira Barkal博士和Irving Weissman博士（全球CD47先驅）領導的Pheast Therapeutics亦於近期透露在開發靶向CD24的癌症療法，預計這將點燃全球生物製藥行業研究這一新型腫瘤免疫靶點的一波熱情。然而，由於CD24的細胞外結構域較小使免疫原性相對較弱，因此篩選針對CD24的單克隆抗體極具挑戰性。我們開發了IMM47並提交了多項專利申請。我們預計於2023年向國家藥監局和美國食藥監局提交IMM47的IND申請，並隨後於2023年8月於澳大利亞啟動多種實體瘤的I期臨床試驗。率先於澳大利亞啟動臨床試驗可幫助我們盡早開始全球臨床試驗並加速IMM47的臨床驗證。此外，我們相信澳大利亞的試驗可從不同種族人群身上獲得有價值的臨床數據，從而增強我們尋求與全球製藥公司合作機會的能力。

## 業 務

CD24與多種免疫細胞表面的配體Siglec-10相互作用，包括巨噬細胞、自然殺傷細胞、T細胞和B細胞，使腫瘤細胞免疫逃逸。憑借對CD24的高親和力，IMM47能夠抑制CD24/Siglec-10傳遞至巨噬細胞、自然殺傷細胞和T細胞的抑制信號。憑借其ADCC增強型IgG1 Fc片段，IMM47可通過ADCP和ADCC有效激活巨噬細胞和自然殺傷細胞免疫反應。在我們的體內概念驗證研究中，其還被證明能夠顯著增加腫瘤組織中M1巨噬細胞的數量。IMM47還能夠通過激活的巨噬細胞向T細胞呈遞腫瘤抗原和直接阻斷CD24/Siglec-10抑制信號來激活和促進T細胞反應。下圖展示了IMM47的作用機制：

IMM47的作用機制

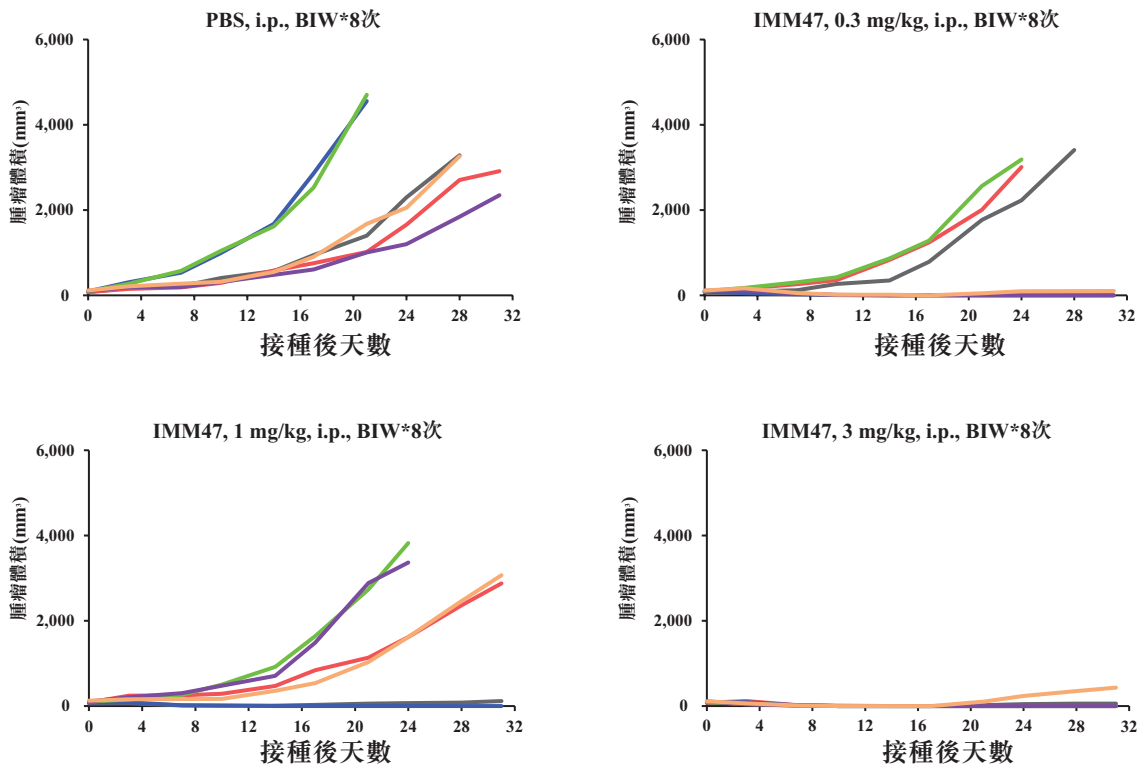


資料來源：公司數據

如下圖所示，IMM47在我們的臨床前研究中顯示出令人信服的腫瘤細胞殺傷能力。在結腸癌模型中，以3.0 mg/kg (~0.3 mg/kg人體等效劑量)的劑量治療三次後，IMM47已成功清除所有六隻小鼠皮下接種的腫瘤細胞，表明在實體瘤模型中IMM47作為單藥治療具有強大抗腫瘤活性。

## 業 務

### 小鼠結腸癌(MC38)同源模型的概念驗證研究

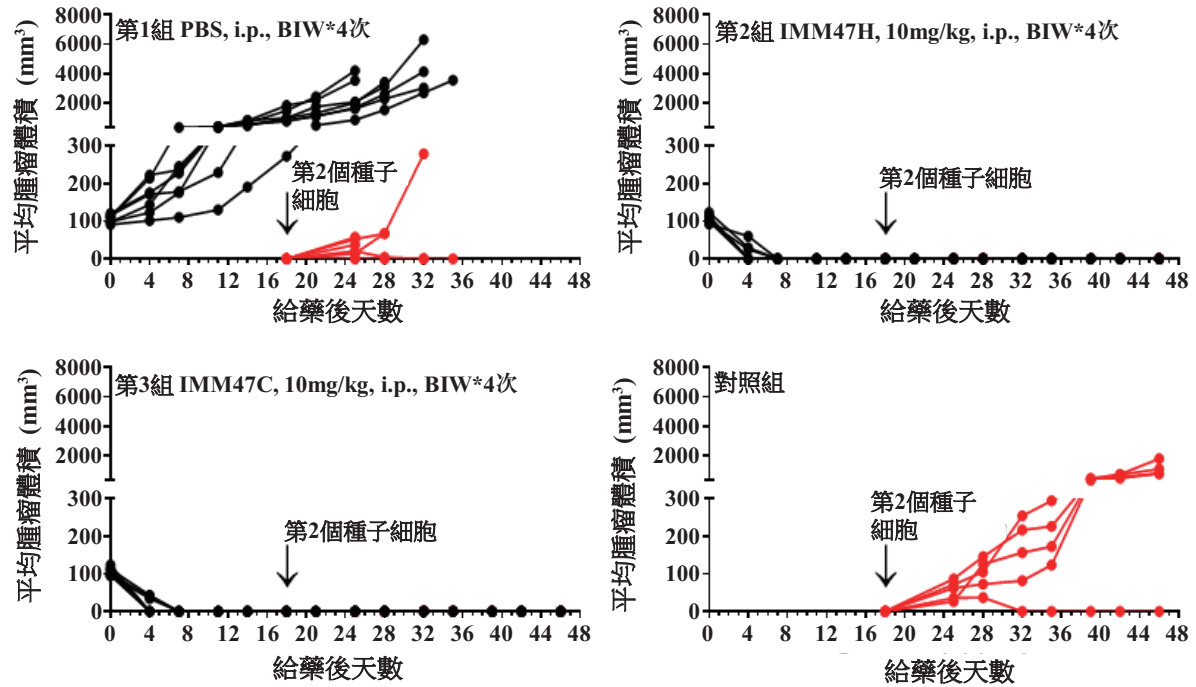


附註：(1)該研究每組使用六隻小鼠。(2)線條顏色代表每組六隻小鼠的不同反應。  
資料來源：公司數據

更有趣的是，在我們的體內臨床前研究中，IMM47C和IMM47H（二者均為IMM47的前幾代產品）已顯示出強有力的抗腫瘤活性，能夠完全根除腫瘤，並具有誘導針對腫瘤的免疫記憶的能力。使用IMM47C和IMM47H治療的小鼠建立了腫瘤特異性免疫反應，即使再次接種腫瘤細胞也能抑制其生長。

## 業 務

### 小鼠結腸癌(MC38)同源模型的概念驗證研究



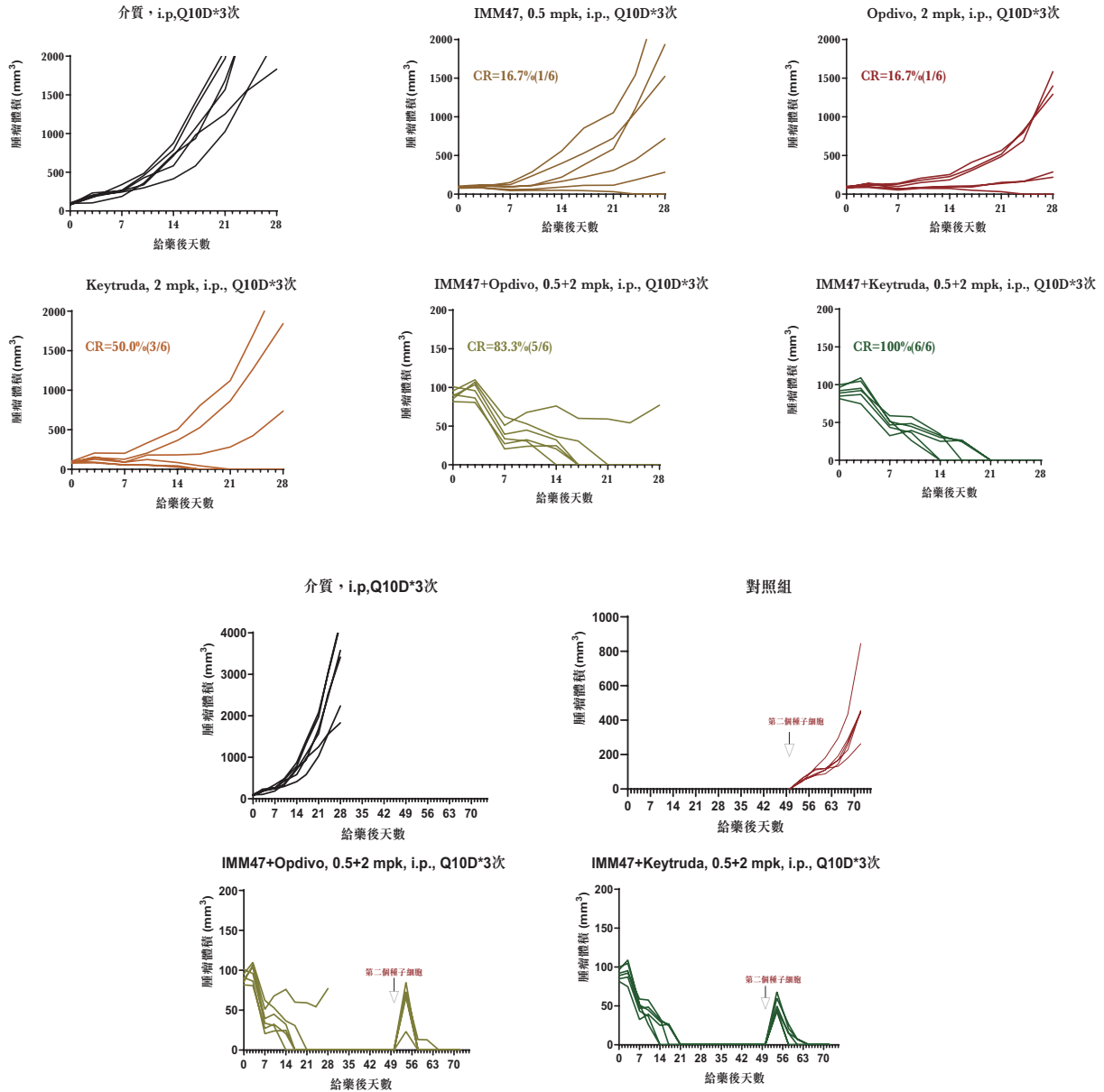
附註：(1) IMM47C是IMM47的早期嵌合版本，而IMM47H是IMM47的早期完全人源化版本。IMM47顯示出與IMM47C和IMM47H高度相似的體外藥效，並最終被選中進行進一步開發；(2)每組十隻小鼠用於第一次接種，十隻小鼠中的七隻隨後用於第1、2及3組的第二次接種，五隻用於對照組的第二次接種；(3)線條顏色分別代表第一次及第二次接種。

資料來源：公司數據

CD24靶向藥物靶向先天和適應性免疫，在治療廣泛的腫瘤適應症方面具有重大潛力。基於其能夠通過阻斷CD24/Siglec-10信號通路激活全面免疫反應的能力，IMM47顯示出與其他免疫治療(包括PD-1/PD-L1抑制劑)具有強大的協同潛力。事實上，如下圖所示，我們的臨床前研究顯示，較單獨給藥OPDIVO<sup>®</sup>或KEYTRUDA<sup>®</sup>而言，IMM47與OPDIVO<sup>®</sup>或KEYTRUDA<sup>®</sup>聯用可顯著提高我們小鼠模型的響應率。此外，將同樣的癌細胞重新植入經IMM47和PD-1抗體預處理的小鼠體內，可完全迅速消除腫瘤生長，表明已建立腫瘤特異性免疫反應。

## 業 務

### 小鼠結腸癌(MC38)同源模型的概念驗證研究



根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。我們所有的CD24靶向分子(包括CD24靶向抗體及基於CD24的雙特異性分子)均具有全球首創的潛力。儘管有兩款靶向Siglec-10的候選藥物目前正在臨床開發中，用於治療COVID-19，但這些候選藥物旨在與Siglec-10結合以抑制細胞因子分泌及減少COVID-19誘導的免疫過度反應，顯示出與CD24靶向治療完全不同的機制。

截至最後實際可行日期，就IMM47而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在中國的專利，在美國、歐盟和日本各有一項待批專利申請以及一項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請。



## 業 務

我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM47。

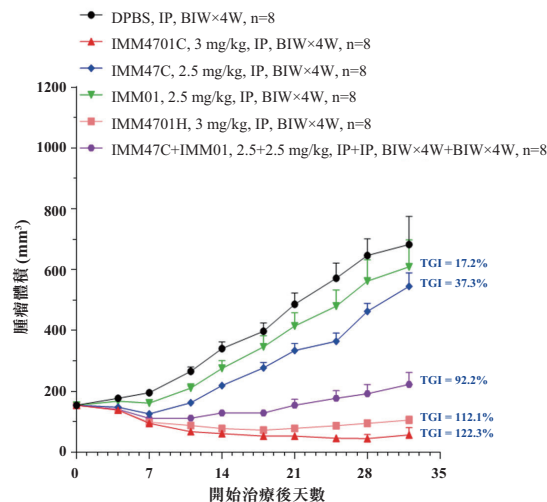
### IMM4701 (CD47 × CD24)

基於我們的單克隆抗體-受體重組蛋白平台開發的IMM4701是一款具有全球首創潛力的雙特异性分子，可同時靶向CD47和CD24，用於治療實體瘤。根據弗若斯特沙利文的資料，全球尚無已獲批靶向CD24的藥物。除一款候選藥物最近獲得美國食藥監局的IND批件進行I期臨床試驗外，全球尚無CD24靶向候選藥物進入臨床階段。IMM4701在我們的體外藥效研究中表現出具有前景的抗腫瘤活性。截至最後實際可行日期，就IMM4701而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在中國的已授權專利、在美國、歐盟和日本各有的一項專利申請以及一項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請。進一步利用自IMM47觀察到的數據，我們預計隨後向國家藥監局及美國食藥監局提交治療實體瘤的IMM4701的IND申請，並進一步尋求與全球製藥公司的合作機會。

設計上，IMM4701由靶向CD24抗體及與IMM01相同的連接至重鏈的N端的CD47結合結構域組成，使其能夠採用ADCC增強的IgG1 Fc區域。由於CD47和CD24同時結合可激活關鍵的先天和適應性免疫反應，並增強兩個免疫系統之間的協同交互作用，因此IMM4701顯示出強大的藥物協同作用。

我們的臨床前研究顯示出IMM4701對實體瘤的強效且穩健的抗腫瘤活性。如下圖所示，在嚴重複合免疫缺陷症小鼠MCF-7異種移植TNBC模型下，IMM4701在3 mg/kg的低劑量 (~0.3 mg/kg人體等效劑量) 下腫瘤大小減小並表現出強效。

小鼠三陰性乳腺癌(MCF-7)異種移植模型的療效研究



附註：IMM47顯示出與IMM47C (IMM47的早期嵌合版本) 及IMM47H (IMM47的早期完全人源化版本) 高度相似的體外藥效，並最終被選中進行進一步開發。IMM4701、IMM4701C及IMM4701H分別基於IMM47、IMM47C及IMM47H開發。

資料來源：公司數據

## 業 務

如上文所述，CD24靶向分子在治療廣泛的腫瘤適應症方面顯示出強大的潛力。目前，我們的IMM4701是全球唯一有報道的正在研發中用於腫瘤治療的CD24靶向雙特異性分子，其具有全球首創潛力。此外，憑借先天和適應性免疫之間的藥物協同作用，IMM4701與PD-1/PD-L1抑制劑的聯用同樣具有前景。

**我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM4701。**

### **IMM51 (IL-8單克隆抗體)**

我們正在開發一款靶向IL-8的單克隆抗體IMM51，用於治療實體瘤。IL-8是一種介導炎症過程的趨化因子，在腫瘤微環境內具有重要的調節作用。IL-8高表達水平與癌症患者的不良預後和較短存活時間相關。鑒於IL-8信號傳導對多種效應因子和下游靶點的影響，抑制IL-8信號傳導可能是一種有效的靶向並影響腫瘤微環境的治療手段。通過阻斷IL-8，IMM51可能會抑制腫瘤惡化及轉移，並使癌細胞對PD-1/PD-L1抑制劑及其他治療手段更敏感。根據弗若斯特沙利文的資料，目前全球僅有一種靶向IL-8的分子進入臨床階段，即正於I/II期試驗中進行評估的BMS-986253。

我們正在若干體外和體內臨床前研究中評價IMM51的毒性和藥理作用。我們的體外研究證明IMM51具有良好結合活性和親和力，以及其強大的阻斷IL-8與CXCR1和CXCR2受體結合的能力。我們計劃繼續進行臨床前研究以進一步評估IMM51（包括體內研究）。

**我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM51。**

### **我們的靶向適應性免疫檢查點的候選藥物**

我們還建立了多款靶向適應性免疫檢查點的強大在研候選藥物，以抓住具有前景的靶向適應性免疫檢查點的免疫治療的全球市場機遇。這些候選藥物在與我們的先天免疫候選藥物聯用時也顯示出巨大的前景。我們靶向適應性免疫檢查點的候選藥物主要包括：(i) IMM2510 (VEGF×PD-L1)，(ii) IMM27M (ADCC活性增強的CTLA-4單克隆抗體)，(iii) IMM40H (CD70單克隆抗體)及(iv)多款處於發現階段及臨床前階段的候選藥物，包括第二代VEGF×PD-L1雙特異性分子IMM2518。

### **IMM2510 (VEGF×PD-L1)**

IMM2510是一款具有單克隆抗體-受體重組蛋白結構的雙特異性分子，靶向VEGF和PD-L1，用於治療實體瘤。靶向臨床驗證的靶點VEGF和PD-L1的藥物在聯用時顯示出強大的藥物協同作用。通過靶向VEGF和PD-L1，IMM2510能夠激活T細胞腫瘤殺傷活性，同時抑制腫瘤血管生成和腫瘤生長。此外，IMM2510還可通過Fc介導的ADCC/ADCP活性激活自然殺傷細胞和巨噬細胞。截至最後實際可行日期，就IMM2510而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在美國的已授權專利，一項在日本的已授權專利，一項在中國的已授權專利，在歐盟和美國各有的一項待批專利申請，以及一項已進入國家階段的PCT專利申請。

## 業 務

### 作用機制

表達PD-L1的腫瘤細胞可通過與T細胞表面的PD-1結合來逃避T細胞的攻擊。PD-L1抗體可阻斷PD-1/PD-L1通路，從而激活T細胞，這在較多種類的實體瘤中顯示出穩健的抗腫瘤活性。VEGF作為一種動態血管生成因子，在許多腫瘤適應症中上調，有助於血管生成和腫瘤生長。抑制VEGF可減少VEGF介導的腫瘤血管生成，阻斷免疫抑制，從而促進T細胞免疫反應的激活。

抗PD-1/PD-L1和抗VEGF的藥物聯用已獲批用於一系列腫瘤適應症(包括腎細胞癌、非小細胞肺癌、肝細胞癌和宮頸癌)，從而證明了這兩個靶點之間具有強大的藥物協同作用。抗PD-1/PD-L1和抗VEGF的藥物聯用(如TECENTRIQ<sup>®</sup>(阿替利珠單抗)和AVASTIN<sup>®</sup>(貝伐單抗))被推薦作為晚期肝細胞癌的一線治療。我們將VEGFR1-D2(VEGFR1的第二個胞外結構域)連接至採用ADCC增強的IgG1 Fc片段的PD-L1抗體重鏈的N端。通過ADCC增強的IgG1Fc，IMM2510可通過增強的Fc介導的ADCC/ADCP活性進一步激活自然殺傷細胞和巨噬細胞，從而促進先天免疫反應並隨後增強適應性免疫反應。

### 市場機遇與競爭

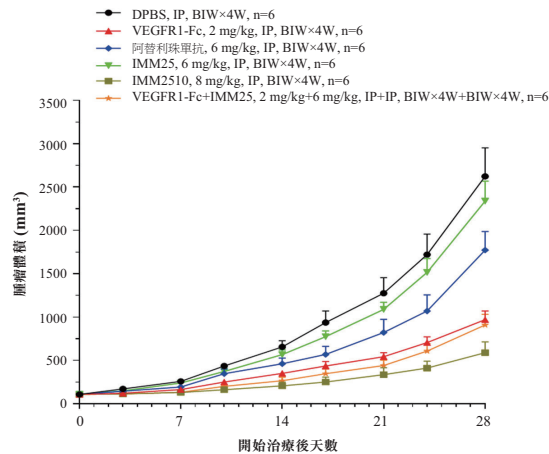
我們認為，IMM2510作為一款結合多種機制的靶向PD-L1和VEGF的雙特異性分子具有巨大的市場機會。目前，PD-1/PD-L1抑制劑或VEGF阻斷劑已批准用於許多癌症適應症，且該兩種藥物聯用已在臨床環境中顯示出強大的有效性，用於治療多種癌症，顯示出IMM2510的巨大市場機遇。例如，PD-1/PD-L1抑制劑已批准用於乳腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、胃癌、非小細胞肺癌、小細胞肺癌及食管癌。VEGF阻斷劑已批准用於結直腸癌、肝細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌、腎細胞癌、卵巢癌及宮頸癌。與聯合療法相比，設計良好的雙特異性分子因兩個靶點之間的藥物協同作用以及作為單藥使用時的更低成本而具有競爭優勢，具有抓住重大市場機會的潛力。有關IMM2510針對的適應症的發病率及患病率及在中國及海外市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析」。

### 競爭優勢

根據弗若斯特沙利文的資料，目前全球管線中有四款同時靶向VEGF和PD-L1的雙特異性分子，其中兩款並沒有具有強大效應功能的活性IgG1 Fc片段。通過血管生成抑制及T細胞的激活，具有ADCC增強型IgG1 Fc的IMM2510可以調節腫瘤微環境並顯著改善治療效果。如下圖所示，我們的體內療效研究表明，IMM2510的有效性比作為單藥使用聯用的VEGF或PD-L1抗體更佳。此外，與聯合療法相比，IMM2510在減輕患者負擔能力方面具有巨大的競爭優勢。

## 業 務

### 在小鼠乳腺癌(MDA-MB-231-Luc)異種移植模型中的療效研究



資料來源：公司數據

I期臨床試驗的初步結果顯示出一個具有前景的有效性信號。截至2023年2月15日，我們的初步臨床數據表明，在晚期實體瘤患者中，IMM2510安全，最大可耐受劑量為10.0 mg/kg，我們目前正在評估參與10.0mg/kg劑量隊列研究的患者。目前，我們在試驗中的兩名可評估非小細胞肺癌患者中均已觀察到部分緩解，最佳腫瘤縮小反應率分別為46%及35%。劑量遞增研究仍在進行中。

### 臨床開發計劃

我們於2021年8月在中國開展IMM2510的I期劑量遞增試驗，用於治療多種晚期實體瘤，包括但不限於肝細胞癌、腎細胞癌、胃癌、非小細胞肺癌和軟組織肉瘤。我們預計於2023年第三季度完成I期臨床試驗，並於2023年在中國啟動II期臨床試驗。

### 許可、權利和義務

我們正自主開發IMM2510，並擁有全球開發和商業化IMM2510的權利。

### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們並未收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的擔憂或反對意見。

我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM2510。

### IMM27M (CTLA-4 ADCC增強型單克隆抗體)

IMM27M是一款通過基因工程修飾增強ADCC活性的新一代CTLA-4抗體。我們已經開始靶向實體瘤的I期臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。我們預計將於2023年第三季度完成本次試驗。

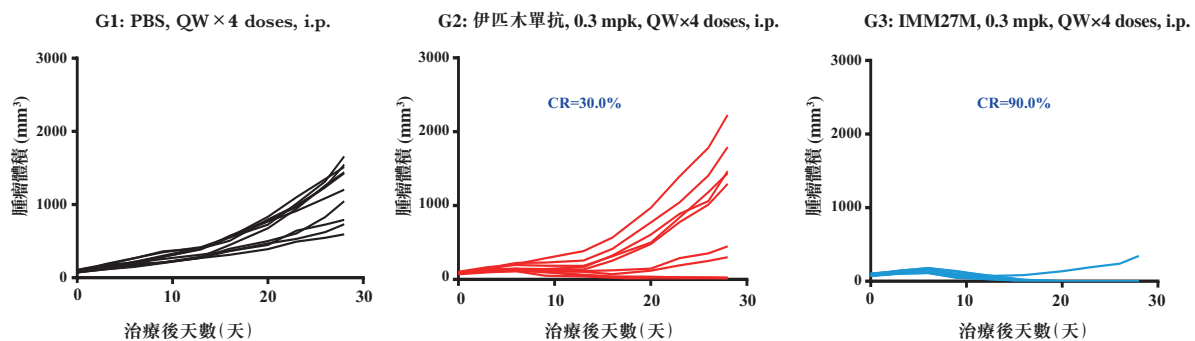
## 業 務

CTLA-4作為激活的T細胞上存在的蛋白受體，通過與抗原呈遞細胞表面存在的天然配體CD80/CD86結合，可下調免疫反應，傳遞抑制信號，從而抑制T細胞免疫功能。CTLA-4抗體可阻斷CTLA-4與CD80/CD86之間的相互作用，從而增強T細胞對腫瘤抗原的免疫反應。儘管CTLA-4是臨床驗證過的靶點，但全球迄今只有一款獲批產品。

對CTLA-4的最近研究進一步揭示了其抑制腫瘤的關鍵機制是其對調節性T細胞的清除。CTLA-4抗體會通過清除腫瘤微環境中的調節性T細胞，從而誘導針對腫瘤細胞的免疫攻擊。目前獲批的具有未經修飾的Fc的CTLA-4抗體顯示出有限的功效，因此需要較高劑量才能達到理想功效，而此會導致嚴重的安全問題。因此，我們通過基因工程設計出了具有增強的ADCC效應的IMM27M。通過增強ADCC的活性，IMM27M能夠誘導針對CTLA-4過度表達的調節性T細胞的強效免疫反應，促進調節性T細胞的清除，從而提高T細胞抗腫瘤反應以殺死腫瘤細胞。

我們的體內療效研究如預期般表明，IMM27M可以誘導比伊匹木單抗顯著更強的抗腫瘤活性，且即使在低至0.3 mg/kg (~0.03 mg/kg人體等效劑量)的劑量下也能達到腫瘤完全緩解，如下圖所示：

在小鼠結腸癌(MC38)同源模型中的療效研究



附註：(1)該研究每組使用十隻小鼠。(2)線條顏色代表不同組使用不同藥物或候選藥物。  
資料來源：公司數據

我們已經開始了針對實體瘤的I期臨床試驗，首例患者於2022年6月給藥。截至2023年2月10日，我們已招募15例患者，目前正在招募第六組給藥5.0 mg/kg的患者。初步數據顯示在直至3.0 mg/kg的劑量，IMM27M都是安全的，耐受性良好。目前，我們在此試驗中觀察到4例疾病穩定，其中一例之前接受過六線治療的乳腺癌患者於3.0 mg/kg的劑量下達到疾病穩定，腫瘤收縮28.8%，以及一例轉移性黑色素瘤患者於2.0 mg/kg的劑量下達到疾病穩定，腫瘤收縮22.9%。我們預計將於2023年第三季度完成本次試驗。除作為單藥治療具有較強的有效性外，IMM27M可促進調節性T細胞的清除和T細胞激活，誘導整體免疫反應來對抗腫瘤細胞，因此，IMM27M可與靶向多種實體瘤適應症的PD-1抗體聯用。此外，我們於2023年3月自國家藥監局獲得Ib/II期研究的IND批件，以評估IMM27M與PD-1抗體聯用治療晚期實體瘤(如腎細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌及胸腺癌等)。我們可能會啟動臨床試驗或尋求這種聯合療法的合作機會。

有關IMM27M針對的適應症的發病率及患病率及在中國及海外市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽—選定適應症分析」。

## 業 務

我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM27M。

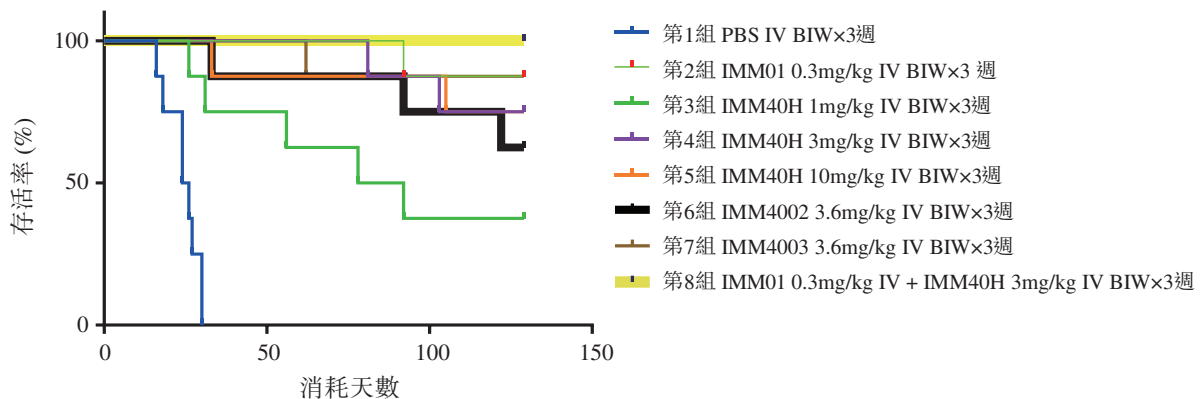
### IMM40H (CD70單克隆抗體)

IMM40H是一款人源化的IgG1 CD70單克隆抗體，與IMM01聯用時顯示出強勁的腫瘤殺傷特性和強大的協同作用。CD70可以靶向治療血液瘤和實體瘤。我們已於2022年8月獲得國家藥監局對IMM40H的IND批件，並可能啟動I期臨床研究或尋求潛在合作機會。我們是全球少數幾家首批開發靶向CD70分子的公司之一。截至最後實際可行日期，就IMM40H而言，我們擁有一個專利家族，其中包括一項在美國的已授權專利、一項在中國的已授權專利、在歐盟和日本各有的一項專利申請以及一項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請。

在多種腫瘤組織中可檢測到高水平的CD70表達，CD27則在調節性T細胞上表達。CD70和CD27之間的相互作用可促進癌細胞的增殖和存活，並提高與淋巴瘤和某些實體瘤中患者的低存活率有關的可溶性CD27的水平。IMM40H可與腫瘤細胞上表達的CD70結合，並通過抑制CD70-CD27信號通路阻斷調節性T細胞的激活和增殖。體外細胞試驗證明，IMM40H顯示出較cusatuzumab (由Argenx開發的一種CD70靶向抗體，目前處於II期階段)更強的CD70結合親和力，這使得IMM40H能夠更有效地阻斷CD70與CD27的相互作用。此外，IMM40H還表現出有效的ADCC、CDC及ADCP活性，對腫瘤細胞產生強大的免疫攻擊，並具有潛在的強效療效。我們的臨床前數據還表明IMM40H具有良好的安全性。根據弗若斯特沙利文的資料，CD70可能成為治療CD70陽性淋巴瘤、腎細胞癌、非小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌和卵巢癌等CD70陽性腫瘤的有效治療靶點。

IMM40H已在我們的臨床前研究中顯示出較強的抗腫瘤活性。此外，在體內觀察到IMM01和IMM40H之間強大的協同作用。如下圖所示，IMM01和IMM40H聯合治療具有較強的療效：

在小鼠淋巴瘤(Raji)原位模型中的療效研究



附註：該研究每組使用八隻小鼠。

資料來源：公司數據

## 業 務

我們最終可能無法成功開發和上市銷售IMM40H。

### 我們的平台

我們已建立一個一體化平台，包括三個主要功能：(i)藥物發現和臨床前開發，(ii) CMC和中試生產以及(iii)臨床開發。通過利用不同功能組之間的協作，這些平台賦予我們強大的研發能力，使我們能夠高效地發現及開發免疫療法直至商業化。因此，我們已建立包含14款靶向先天和適應性免疫系統的全面在研候選藥物，以及八個正在進行的臨床研究項目。

### 藥物發現和臨床前開發

在田博士及李松先生的領導下，截至最後實際可行日期，我們的專業藥物發現團隊由17名經驗豐富、能力強的成員組成。該團隊負責(其中包括)靶點篩選、分子(包括雙特異性分子)設計、優化、驗證及開發、細胞系開發及實驗室規模測試流程開發等。田博士及景德強博士為我們核心產品IMM01的發明者。在田博士的指導下及在我們藥物發現團隊其他成員的共同努力下，李松先生(研發部副總裁)、張如亮先生(副總經理及高級副總裁)、張薇女士(上游加工總監)、屠曉平先生(下游加工總監)、張力女士(質量控制總監)、黃鳳麗女士(質量保證總監)及陳典澤先生(研發總監助理)已進一步進行IMM01的臨床前開發。於該等主要藥物發現團隊成員中，5人擁有博士或碩士學位，4人與田博士共事近10年。他們共同在各個領域提供廣泛的專業知識，包括靶點識別、生物檢測、工藝開發以及質量控制及保證。田博士及李松先生為我們所有主要產品IMM0306、IMM2902及IMM2520的發明者，且亦與張如亮先生、張薇女士、屠曉平先生、張力女士、黃鳳麗女士、陳典澤先生及我們藥物發現團隊其他成員共同負責該等候選藥物的臨床前開發。

我們的藥物發現及臨床前平台包括先進的雜交瘤技術、高通量篩選、強大的免疫檢測和生物檢測技術，以及專有的雙特異性單克隆抗體-受體重組蛋白平台。我們的一體化平台使我們能夠有效地進行藥物篩選和成藥性分析。我們建立的臨床前開發功能使我們能夠在動物中進行關於體內藥效、臨床藥代動力學(PK)和藥效學(PD)以及毒性的概念驗證研究。憑藉我們的藥物發現及臨床前開發能力，我們正在開發14款處於不同階段的候選藥物。該等內部開發的候選藥物一旦成功推向市場，均有潛力成為全球首創或同類最佳藥物：

- **單克隆抗體—受體重組蛋白雙特異性平台**：在我們對腫瘤生物學和免疫學的見解以及我們「DbD」理念的指導下，我們已構建最適合我們選擇的靶點單克隆抗體-受體重組蛋白雙特異性平台，以有效促進科學驅動的藥物設計和開發。利用該單克隆抗體—受體重組蛋白平台，我們已構建大量雙特異性分子，其中有四款(即IMM0306、IMM2902、IMM2510和IMM2520)已進入臨床開發階段。基於該平台開發的雙特異性分子具有類似於天然抗體的對稱結構，便於實現生產、產品穩定、具有更高的滴度和蛋白質收率。這種結構使

## 業 務

得通過標準抗體生產技術進行的CMC和生產更加可行。IMM0306、IMM2902及IMM2520的平均蛋白質收率介乎3.8g/L至4.6g/L之間，遠高於雙特異性分子1.0g/L至3.0g/L的行業平均水平。

- **雜交瘤技術**：憑藉專有的雜交瘤技術及專有知識，我們可有效完成對具有特定靶抗原的小鼠免疫，高效識別及優化對各個靶標具有更高特異性、親和力及其他所需特性的抗體片段。我們目前正在使用這種雜交瘤技術來篩選治療性單克隆抗體，用於若干新靶點，而在世界範圍內尚未有針對該等新靶點的獲批藥物；
- **高通量篩選**：利用高通量篩選技術，我們已識別出具理想性質的分子，以進一步實現具成本效率的開發。這使我們能夠快速推進我們的藥物至臨床前和臨床評估階段，並加快藥物開發過程。IMM40H和IMM47是將我們的雜交瘤技術及高通量篩選用於抗體藥物開發的兩個很好的例子；
- **免疫測定及生物檢測技術**：我們完善的綜合免疫測定及生物檢測技術包括ADCC、CDC及ADCP檢測、用於VEGF/VEGFR靶向藥物開發生物檢測的Jurkat-CVR（嵌合VEGF受體）細胞系、用於PD-1/PD-L1抗體藥物開發生物檢測的Jurkat-CPR（嵌合PD-1受體）細胞系、及用於CD47/SIRP $\alpha$ 靶向藥物開發生物檢測的Jurkat-CSR（嵌合SIRP $\alpha$ 受體）細胞系、受體佔據的免疫測定、細胞因子釋放檢測、抗體誘導的受體內化和信號轉導檢測。該等內部開發的技術使我們能夠有效精準地篩選候選藥物。

### CMC和中試生產

截至最後實際可行日期，我們的CMC和監管事務團隊由45名成員組成，負責細胞系開發、上游和下游工藝開發、配方開發、分析方法開發和驗證以及中試生產等相關職能。對於細胞系開發，我們開發了一種通過基因編輯敲除谷氨酰胺合成酶基因的CHO-K1宿主細胞系。得到的宿主細胞系CHOK1-GSKO通過了合資格第三方的檢查及審核，經證明符合GMP標準，且經證實可用於多個臨床項目。我們亦開發和優化了細胞系篩選技術，顯著縮短了開發具有更高滴度的穩定表達細胞系的時間。

我們已建立總產能為450L的大量中試產能。試點設施的年產能最多可達15個IND或臨床批次（每批200升／250升），視乎所生產的候選藥物而定。憑借我們符合GMP要求的GE和Thermo Fisher一次性哺乳動物細胞生物反應器、AKTA™ Process蛋白質色譜純化系統、質量分析平台和質量保證系統，我們能夠以高效且具有成本效益的方式內部生產候選藥物。自2021年以來，我們中試生產設施的運行使用率約100%，成功支持我們部分候選藥物的各種臨床前研究、IND申請和早期臨床試驗。



## 業 務

然而，我們的中試生產線規模不足以滿足我們候選藥物在日後不久的商業銷售需求。考慮到擁有自給自足的生產設施的戰略效益，我們打算擴大符合GMP要求的產能，未來對藥品進行商業規模生產，以提高效率和成本效益。我們已開始在上海浦東新區張江科學城建設佔地面積約2.87萬平方米的新生產設施，旨在滿足嚴格的cGMP標準。我們計劃在2025年之前完成第一階段的建設，之後我們的設施將具備4,000升的產能。我們的第一階段生產設施旨在實現高達十五批(每批4,000升)的年產能。我們計劃根據監管批准的時間表和未來我們的藥物組合的銷售增長計劃開始第二階段的建設。新生產設施預計將包括中試生產線，從而取代現有中試生產設施。目前的中試生產設備將遷至我們的新設施。

我們目前還與CMO/CDMO合作，生產用於臨床前研究和臨床試驗的部分候選藥物。我們已採取程序確保CMO/CDMO的生產資質、設施和流程符合相關監管要求和我們的內部準則。我們通過仔細審查和考慮多種因素來選擇我們的CMO/CDMO，包括其資質、專業知識、產能、地理位置鄰近性、聲譽及成本。

根據《藥品註冊管理辦法》及相關指南，並與既定的市場慣例相一致，用於III期或關鍵性臨床試驗的生物製品的生產工藝(包括生產設施)與用於未來商業生產的工藝保持一致至關重要。為確保生產工藝的一致性，我們將與聲譽良好的CMO/CDMO合作，為關鍵性臨床試驗生產若干候選藥物，其後進行初步商業化。一旦我們自己的生產設施建設完成，我們計劃日後將商業化產品的生產工藝轉移到該設施，以提高成本效益。

### 臨床開發

我們的臨床開發功能負責臨床試驗設計及實施以及轉化醫學。我們亦聘請中國和美國的CRO及顧問，支持我們的臨床試驗。我們與中國和美國的醫院和主要研究者建立了長期的合作夥伴關係，使我們能夠開展多項大規模臨床試驗。此外，我們的醫學部門使我們能夠分析臨床前和臨床數據以指導我們的臨床策略以及臨床開發計劃的設計和及時調整。

截至最後實際可行日期，我們的臨床開發團隊由49名成員組成，其中12名擁有博士學位或為醫生，19名擁有碩士學位。該團隊由盧啟應醫生(在跨國生物製藥公司及生物技術公司(包括葛蘭素史克、阿斯利康和輝瑞)臨床實踐和腫瘤藥物開發領域擁有約20年經驗)及甘曉冬博士(為我們帶來了超過25年的學術界及生物製藥行業的臨床前及臨床開發經驗，並主導跨國製藥公司(包括默克、百時美施貴寶、禮來和強生)的多款候選藥物的多項全球臨床開發領導。於往績記錄期間，我們的臨床項目運營由我們的臨床運營總監直接管理及推動，並由我們的項目經理及臨床研究助理為每個臨床項目提供支持。我們亦擁有專業的臨床醫療團隊，負責制定試驗方案，審查臨床數據，並根據臨床試驗中觀察到的信號及數據及時調整和適應臨床開發計劃。在盧博士加入之前，臨床運營總監及臨床醫療團隊集體向臨床研究副總裁匯報。在盧博士加入我們之前，我們已經完成IMM01單藥治療的I期試驗，我們在中國不斷推進我們候選藥物的多項臨

## 業 務

床試驗，包括IMM01與阿扎胞苷聯用的Ib/II期試驗、IMM0306的I期試驗、IMM2902的I期試驗及IMM2510的I期試驗。盧博士及甘博士的領導進一步加強了我們的臨床開發功能，推動多種候選藥物於在中國及／或美國進入下一個臨床階段，包括IMM01與阿扎胞苷聯用的II期試驗、IMM01與替雷利珠單抗聯用的Ib/II期試驗、IMM2902在美國的I期試驗、IMM27M及IMM2520的I期試驗及IMM0306的II期試驗。我們臨床開發部門的領導團隊通常負責制定臨床戰略及監督我們核心產品及主要產品的整體臨床開發，而我們的臨床運營總監負責執行我們候選藥物相應的臨床研究項目。

我們強大的臨床開發團隊廣泛參與我們臨床試驗的幾乎所有階段，包括試驗方案設計、研究者及場地的選擇以及我們臨床試驗計劃的管理。我們通過內部設計方案及臨床試驗，以維持卓越的臨床運營。我們利用適應性臨床試驗設計，提高藥物開發過程的效率，並可能因此加快我們候選藥物的批准。憑借在臨床試驗管理方面的豐富知識及經驗，我們的臨床開發專家特別擅長根據試驗中觀察到的差異化特性為我們的候選藥物確定特定的治療機會，並相應改進其臨床計劃。

我們聘請內部醫學研究團隊在臨床試驗中監測治療反應，分析臨床結果，及時調整臨床試驗設計，並發現潛在預測性生物標誌物以指導臨床研究的設計和執行。我們的醫學部門使我們能夠發現作用機制和抗藥性機制，從而提高我們臨床試驗的成功率。

按照製藥行業的慣例，我們使用CRO在我們的密切監督和整體管理下開展和支持我們的臨床前研究和臨床試驗。我們經權衡多種因素後選定CRO，包括其資質、專業知識、經驗、聲譽及成本。我們與CRO的合作關係乃因具體項目而定。在我們的研究設計下，臨床前CRO通常提供與臨床前毒性及安全性評估(如動物研究)以及體內藥理學及藥代動力學研究有關的服務。臨床CRO主要為我們開展臨床試驗提供協助，包括試驗準備、臨床監測、醫學監測及項目管理。我們利用CRO的專業知識加快選出理想地點、及時招募患者及高效開展複雜的臨床試驗。我們審慎監督CRO，以確保其履職方式符合我們的協議及適用法律，並保護數據完整性。

## 業 務

以下為我們通常與CRO簽訂的協議的主要條款概述：

- 服務。CRO為我們提供協議中規定的臨床前或臨床研究項目的實施及管理 etc 優質服務。
- 期限。CRO須在每份協議規定的時限內履行其服務並完成臨床前或臨床研究項目。
- 付款。我們須按訂約方協定的付款時間表向CRO付款。
- 知識產權。我們擁有臨床前或臨床研究項目的所有知識產權。
- 風險分配。因對方過錯或重大過失所造成的損失，一方應賠償另一方。

### 商業化

截至最後實際可行日期，我們並無內部銷售及營銷團隊。我們計劃招募有能力的專業營銷人員並發展我們的商業化能力。隨著我們現有的在研候選藥物進入市場，我們將構建我們的商業化和分銷能力，並尋求與其他醫藥行業參與者進行商業化合作，盡可能擴大我們的產品供應範圍並加快市場對我們產品的接納程度。我們正在執行產品推出準備計劃，制定銷售及營銷計劃，及探索商業化合作夥伴關係，以期在未來幾年內推出多種潛在藥物。我們希望將我們的產品納入中國國家醫保藥品目錄及海外市場的商業保險目錄。為釋放我們產品的市場潛力，於獲得上市批准後，我們將積極準備並參與與監管機構的價格談判，以便將其納入中國國家醫保藥品目錄。我們亦將通過全球市場的潛在商業合作夥伴，尋求將我們的產品納入海外商業保險目錄，以進一步增加其可及性。

### 合作協議

#### 與三生國健的合作

於2021年1月18日，我們與一家中國創新生物製藥公司三生國健訂立聯合藥物開發合作協議。根據該協議，雙方將在中國內地(不包括香港、澳門及台灣)合作開展評估HER2單克隆抗體伊尼妥單抗與IMM01用於治療實體瘤的聯合療法的臨床研究。鑒於CD47與HER2靶向療法聯用的臨床前效應，該合作使我們能夠通過利用三生國健的資金及資源，以具經濟效益的方式進一步擴大IMM01市場。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，除本文件「董事、監事及高級管理人員」各段所披露者及三生國健所提供數量有限的CDMO服務<sup>1</sup>外，本公司於過去或現在與三生國健、彼等各自的主要股東、

附註：

- (1) 於往績記錄期間各期間，我們購買三生國健所提供CDMO服務的金額分別佔本公司CDMO服務購買總額的零、18.9%及22.8%。

## 業 務

董事或高級管理人員或彼等各自的任何聯繫人概無任何關係或交易(包括家庭、業務、僱傭、信託、融資或其他類型)。

根據協議，三生國健負責臨床研究方案的設計、與CRO的協調以及與臨床研究各階段相關的監管備案。三生國健有權確定該聯合療法臨床開發的潛在適應症。於本協議期內，我們不會在中國內地針對三生國健所選擇的適應症開展任何IMM01與其他HER2抗體聯用的臨床研究，也不會為其提供藥物，除非該聯合療法針對該選定適應證的合作臨床研究失敗。三生國健對與該聯合療法針對選定適應症的臨床研究有關的所有重大事項均擁有最終決策權，包括但不限於臨床試驗方案的編製及修改。

各方將各自提供其用於臨床研究的產品，費用自理。在中國內地進行臨床研究產生的所有成本均由三生國健承擔，但協議規定的部分成本由我們承擔，包括供應IMM01的成本、指派我們自己的代表參與臨床開發及監管溝通以及提供相關技術支持的成本。我們可應三生國健的要求進行評估該聯合療法的臨床試驗，相關成本及費用由三生國健承擔。

各方均對其自身的產品保留知識產權的所有權。合作臨床研究產生的任何新數據及知識產權(包括專利)將由雙方共同擁有，並可免費用於雙方的生產和商業化活動。倘我們為開展聯合用藥項目，將合作臨床研究產生的有關新數據及知識產權授權予第三方使用，需事先書面通知三生國健，且我們將向三生國健支付70%的相關授權安排收益，乃由於雙方同意，鑒於三生國健為該等臨床試驗出資，因此三生國健享有授權安排中與合作臨床試驗產生的數據及知識產權有關的大部分收益在商業上屬合理。該協議未就解決合作臨床研究出現的知識產權僵局作出明確安排。在有限的情況下，可以援引與知識產權有關的中國法律法規的若干規定，特別是《中華人民共和國專利法》來確定權利及義務。對於其他通過協商仍未解決的問題，三生國健及我們可訴諸該協議中的爭議解決條款。我們保留將IMM01在全球範圍內商業化的全部權利。除上述成本及費用安排外，該協議並無就預付、時間表或其他付款安排作出規定。

除非提前終止，否則該協議將持續到該聯合療法的臨床研究完成。本協議可在以下情況下終止：(i)經雙方同意；或(ii)倘另一方出現無法補救的違約，則由任何一方發出書面通知。對於任何無法通過協商解決的爭議，任何一方均可將該爭議提交具有約束力的最終仲裁。

該協議乃按公平原則磋商及審批，並經考慮該聯合療法的治療潛力、IMM01的獨特性及各方的潛在經濟收益按正常及公平的商業條款釐定。

## 業 務

### 與盛禾的合作

於2019年10月，我們與盛禾就IMM2505的技術轉讓、開發、生產及商業化訂立技術轉讓協議。盛禾為一家位於中國的臨床階段生物技術公司。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，盛禾為一名獨立第三方。

根據該協議，我們向盛禾轉讓(i)我們在中國內地、香港、澳門及台灣(「地區」)有關IMM2505的所有權利及權益，包括但不限於IMM2505的開發、製造、監管備案及商業化；(ii)在地區註冊的所有相關專利(如適用)；及(iii)與開發IMM2505有關的所有技術數據及分析方法。我們授予盛禾IMM2505海外權利的個位數百分比權益。為獲得相關權利，盛禾須分期支付人民幣20.0百萬元的轉讓費。截至最後實際可行日期，IMM2505的權利及權益以及相關文件及材料已妥為轉讓予盛禾，且我們已收到轉讓費人民幣10.0百萬元。剩餘的人民幣10.0百萬元將於盛禾自國家藥監局獲得IMM2505的上市批准後支付。此外，我們有權根據IMM2505在地區的年度銷售淨額收取不超過10%的特許權使用費，直至IMM2505首次上市後第十年或IMM2505的分子序列專利到期(以較早者為準)為止。截至最後實際可行日期，盛禾並未向我們支付或拖欠任何專利使用費。

### 知識產權

我們的知識產權是我們業務的重要組成部分。我們憑借專利和其他知識產權及保密程序、保密協議、員工保密和發明轉讓協議以及其他合同限制，建立和保護我們具有商業重要性的技術、發明和與我們業務有關的專有知識。儘管我們相信我們的知識產權和應用總體上對我們的競爭地位至關重要，但概無任何單一的知識產權或應用對我們的整體業務具有重大意義。

截至最後實際可行日期，我們擁有(i)九項在中國已授權的專利；(ii)八項在美國已授權的專利；(iii)其他司法轄區十一項已授權的專利；及(iv)31項專利申請，包括兩項在中國的待批專利申請及一項作為優先權申請遞交的中國專利申請、一項在香港的待批專利申請、六項在美國的待批專利申請、一項作為優先權申請遞交的PCT專利申請，六項已進入國家階段的PCT專利申請、六項可能於未來進入多個簽約國的待批PCT專利申請、及九項在其他司法轄區的待批申請。根據我們的法律顧問就知識產權法的審查及建議，本公司核心產品及主要產品的重要方面(如結構、序列或正在開發的適應症)可以涵蓋在中國和美國的某些已授權專利或待批專利申請中。此外，本公司已於中國及美國正在申請專利，以涵蓋相關候選藥物的重要方面(如結構、序列或正在開發的適應症)。有關我們的重大知識產權的進一步資料，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料—有關本公司業務的進一步資料—我們的重大知識產權」各段。

## 業 務

下表載列截至最後實際可行日期對我們的業務營運而言屬重要的專利及專利申請組合(對於每款候選藥物，其相關專利家族中的所有同族專利或專利申請均載於下表)：

候選藥物	發明名稱	申請編號	申請日期 <sup>(1)</sup>	發明者	司法轄區	狀態 <sup>(2)</sup>	授權日期	預計到期日期
IMM01 (SIRP α-Fc)	新型重組雙功能融合蛋白、其制備和用途(SIRP α D1-Fc)	201510203619.7	2015年4月 24日	劉利娟、景德強、 王華 <sup>(3)</sup>	中國	已授權	2019年1月 15日	2035年4月 24日
		16/905,262	2015年11月 16日	田文志、景德強	美國	待批	不適用	不適用
		15/566,724	2015年11月 16日		美國 <sup>(4)</sup>	已授權	2020年10月 13日	2036年4月 14日
		18/361,005	2015年11月 16日		美國	待批	不適用	不適用
		2017-552177	2015年11月 16日		日本	已授權	2020年3月 27日	2035年11月 16日
		PCT/CN2015/094739	2015年11月 16日		PCT	已進入國家階段	不適用	不適用
		15889744.7	2015年11月 16日		歐盟	已授權	2023年7月 12日	2035年11月 16日

附註：

- (1) 本表中的「申請日期」指PCT申請的實際提交日期或專利同族非臨時申請的首次提交日期，即就計算由此產生的專利的專利期限的起始日期。關於與IMM01有關的專利家族，美國、歐盟及日本的專利同族「申請日期」表示PCT申請在該專利家族中的實際申報日期，通常早於各對應申請於各自司法轄區的實際提交日期及其實質性審查；
- (2) 「已進入國家階段」是指PCT專利申請的狀態，該申請已進入申請人在一個或多個單獨司法轄區或相關國家提交一項或多項專利申請的過程。
- (3) 我們的IMM01乃於2014年由景德強博士及田文志博士(彼等目前均為本公司主要研發人員)在景博士擔任上海翰譽生物科技有限公司(「翰譽」)的顧問及田博士於華博生物醫藥技術(上海)有限公司(「華博生物醫藥技術」)任職時發現、設計及開發。景博士為我們臨床部的高級總監，於2014年2月獲委聘為翰譽的顧問。田博士於2011年6月至2015年4月共同創辦華博生物醫藥技術，並擔任其總經理。為開發產品，翰譽於2014年3月與華博生物醫藥技術訂立一份技術開發協議，據此，華博生物醫藥技術獲委聘通過利用翰譽提供的靶基因DNA就生成兩種重組蛋白HY03M及HY03MM(於IMM01專利家族中載述)提供CRO類似技術服務，而翰譽須向華博生物醫藥技術支付服務費。因此，所有與CRO類似技術服務有關的產品以及其法定權利應屬於翰譽。

於發現過程中，景博士對(其中包括)IMM01分子的結構及序列設計、生物活性分析及動物研究作出實質性貢獻，而田博士通過(其中包括)就序列、載體構建、蛋白表達及生物檢測分析提供建議對IMM01專利家族的相關發明作出實質性貢獻。隨後，翰譽於2015年4月24日提交與目標分子(後來研發為IMM01)有關的中國專利申請(編號為201510203619.7)。於2015年8月，本公司與翰譽訂立一份專利申請轉讓協議，據此，該中國專利申請的所有權利及其中所披露的發明已由翰譽轉讓予本公司。轉讓後，本公司成為已頒發的中國專利的唯一擁有人，並獲得以唯一申請人身份在其他司法轄區提交與IMM01有關的專利及專利申請的權利。經知識產權法律顧問確認，本公司已根據轉讓協議獲得IMM01的全部權利，而翰譽根據該轉讓協議並無保留IMM01的任何權利。

## 業 務

翰譽於2014年2月13日在上海成立。根據公開資料，翰譽的註冊資本為人民幣0.2百萬元，於2014年的員工不足10人。翰譽於2020年7月21日註銷之前是一家初創生物技術公司。於註銷之前，翰譽由劉利娟及王華（均為獨立第三方）擁有，劉利娟為翰譽的唯一董事。註銷後，其不再作為法人存續。

華博生物醫藥技術於2011年6月在上海成立。根據公開資料，華博生物醫藥技術的註冊資本為人民幣80百萬元，擁有50至99名員工，是一家生物技術公司，在腫瘤學、自身免疫及眼科疾病領域擁有多個臨床階段資產。華博生物醫藥技術為上海華奧泰生物藥業股份有限公司的全資附屬公司，而上海華奧泰生物藥業股份有限公司為浙江華海藥業股份有限公司（上交所：600521）（「華海藥業」）的附屬公司。李松先生（研發部副總裁）、張如亮先生（副總經理及高級副總裁）及趙子萌先生（監事）曾在華博生物醫藥技術就職。更多詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員」。彼等自離職後與華博生物醫藥技術或華海藥業並無任何關係或關聯。李松先生及張如亮先生各自於2015年獲華海藥業授予少量購股權，但彼等並無行使該等購股權，因此彼等並無持有華博生物醫藥技術或華海藥業的任何股份或權益。除上述僱傭關係外，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們於過去或現在與翰譽及華博生物醫藥技術以及翰譽及華博生物醫藥技術各自的股東、董事或高級管理人員或彼等各自的任何聯繫人概無任何重大關係或交易（包括家族、業務、僱傭、信託、融資或其他類型）。

翰譽最初提交的中國專利申請將劉利娟、景德強博士及王華列為發明者。然而，經翰譽在轉讓協議於2015年8月31日的補充協議中確認及在與田博士、景博士及劉利娟於2022年11月11日的訪談中確認，只有田博士及景博士為對IMM01的發明作出實質性貢獻的發明者。截至最後實際可行日期，田博士及景博士仍為我們的主要研發人員。根據補充協議，翰譽亦確認本公司可以在於專利權轉讓後隨後提交的美國專利及專利申請以及專利家族中的其他外國專利及專利申請中列出正確的發明者。由於相關專利申請於轉讓時已獲提交，本公司尚未更正中國專利（編號為ZL201510203619.7）的發明者身份。據本公司中國知識產權法律顧問君合律師事務所告知，該中國專利中的發明者身份錯誤將不會影響該中國專利的所有權或有效性，乃由於該中國專利已獲授權，及發明者身份錯誤並不構成根據中國專利法律及法規質疑專利有效性的法律依據，且本公司完全擁有與IMM01有關的知識產權及全球商業權利。

截至最後實際可行日期，本公司並未因中國專利（編號為ZL201510203619.7）而牽涉任何已了結、現有或潛在法律、仲裁或行政程序，亦無牽涉任何糾紛或第三方索賠。此外，由於本公司（作為唯一擁有人）已根據翰譽協議合法地取得中國專利（編號為ZL201510203619.7）的全部所有權，因此即使第三方主張與中國專利（編號為ZL201510203619.7）有關的任何權利，本公司將不會被剝奪中國專利（編號為ZL201510203619.7）的所有權，前提是本公司在取得相關所有權時為善意第三方。即使翰譽的任何前僱員或代理人堅持主張對其作出貢獻的任何職務發明享有所有權，其僅可根據中國適用法律對翰譽堅持相關主張，乃由於翰譽為與其有合同或僱傭關係的相關僱主或合作夥伴。然而，據本公司的中國法律顧問君合律師事務所及本公司的中國知識產權法律顧問君合律師事務所告知，實際上很難對翰譽提起訴訟，因為其已解散；出於同樣的原因，因為翰譽已經解散，故不會再提起任何訴訟。此外，據本公司的中國法律顧問及本公司的中國知識產權法律顧問告知，考慮到上述情況，以及劉利娟及王華並無實質性參與中國專利（編號為ZL201510203619.7）的研發，亦非2022年11月11日訪談中確認的有關專利的實際發明者，即使劉利娟或王華主張其各自對該專利或發明的權利，中國主管法院或當局支持此類主張，最終可能導致本公司失去對該專利的所有權的風險甚微。根據我們中國法律顧問及中國知識產權法律顧問的上述分析及觀點，並經考慮上述因素，我們的董事認為，即使最初的中國專利（編號為ZL201510203619.7）中所列發明者（而非我們的僱員）主張其各自對該專利或發明的權利，中國主管法院或當局支持此類主張，最終可能導致本公司失去對該專利的所有權的風險甚微。根據聯席保薦人進行的盡職調查及經考慮上述因素，聯席保薦人並不知悉有任何可能使其對本公司知識產權法律顧問上述觀點的任何重大方面產生疑問的因素。

- (4) 與IMM01有關的三項專利申請在美國提出，分別針對具有不同保護範圍的藥物組合物及融合蛋白。

## 業 務

候選藥物	發明名稱	申請編號	申請日期 <sup>(1)</sup>	發明者	司法轄區	狀態 <sup>(2)</sup>	授權日期	預計到期日期
IMM0306 (CD47×CD20)	新型重組雙功能融合蛋白、其制備和應用(CD47/CD20)	201880011334.5	2018年3月15日	田文志、李松	中國	已授權	2022年4月12日	2038年3月15日
		201710151979.6	2017年3月15日		中國	已授權	2020年10月16日	2037年3月15日
		2019-542396	2018年3月15日		日本	已授權	2022年4月11日	2038年3月15日
		16/489,360	2018年3月15日		美國	已授權	2022年8月9日	2038年12月28日
		PCT/CN2018/079187	2018年3月15日		PCT	已進入國家階段	不適用	不適用
		18768501.1	2018年3月15日		歐盟	已授權	2023年7月19日	2038年3月15日
IMM2902(CD47×HER2)	靶向CD47和HER2的重組雙功能蛋白	201980051644.4	2019年8月6日	田文志、李松	中國	待批	不適用	不適用
		62021034787.3	2019年8月6日		香港	待批	不適用	不適用
		PCT/CN2019/099530	2019年8月6日		PCT	已進入國家階段	不適用	不適用
		16/535,075	2019年8月8日		美國	已授權	2022年9月27日	2039年8月8日
		19847964.4	2019年8月6日		歐盟	待批	不適用	不適用
		2021-506322	2019年8月6日		日本	已授權	2022年12月12日	2039年8月6日
		17/820,624	2019年8月8日		美國	待批	不適用	不適用
IMM2520(CD47×PD-L1)	新型重組雙功能融合蛋白、其制備和應用	2021-163660	2021年10月4日	田文志、李松	日本	已授權	2022年4月25日	2041年10月4日
		202111083819.5	2021年9月15日		中國	已授權	2023年6月20日	2041年9月15日
		17/496,051	2021年10月7日		美國	已授權	2023年6月13日	2041年10月7日
		21199189.8	2021年9月27日		歐盟	待批	不適用	不適用
		PCT/CN2022/116312	2022年8月31日		PCT	待批	不適用	不適用



## 業 務

候選藥物	發明名稱	申請編號	申請日期 <sup>(1)</sup>	發明者	司法轄區	狀態 <sup>(2)</sup>	授權日期	預計到期日期
IMM2510(PD-L1×VEGF)	靶向PD-L1和VEGF的 重組蛋白	201980079944.3	2019年12月2日	田文志、李松	中國	已授權	2023年6月20日	2039年12月2日
		PCT/CN2019/122446	2019年12月2日		PCT	已進入國家階段	不適用	不適用
		16/699,732	2019年12月2日		美國	已授權	2022年8月9日	2040年7月16日
		19892300.5	2019年12月2日		歐盟	待批	不適用	不適用
		2021-531099	2019年12月2日		日本	已授權	2022年9月27日	2039年12月2日
		17737,159	2019年12月2日		美國	待批	不適用	不適用
IMM47 (CD24單克隆抗體)	靶向CD24的抗體及其 制備和用途	202111195246.5	2021年10月13日	田文志、李松、 陳典澤 <sup>(5)</sup> 、郭慧琴 <sup>(6)</sup>	中國	已授權	2023年6月20日	2041年10月13日
		17/685,530	2022年3月3日		美國	待批	不適用	不適用
		22156295.2	2022年2月11日		歐盟	待批	不適用	不適用
		2022-019864	2022年2月10日		日本	待批	不適用	不適用
		PCT/CN2022/114945	2022年8月25日		PCT	待批	不適用	不適用
IMM4701(CD24×CD47)	靶向CD47和CD24的 重組蛋白	202111195248.4	2021年10月13日	田文志、李松、 陳典澤	中國	已授權	2023年3月31日	2041年10月13日
		17/543,033	2021年12月6日		美國	待批	不適用	不適用
		22150987.0	2022年1月11日		歐盟	待批	不適用	不適用
		2021-195587	2021年12月1日		日本	待批	不適用	不適用
		PCT/CN2022/116315	2022年8月31日		PCT	待批	不適用	不適用

**附註：**

- (5) 截至最後實際可行日期，陳典澤先生擔任本公司助理董事，其已參與包括IMM47、IMM4701及IMM40H在內的候選藥物的篩選及驗證並作出重大貢獻。
- (6) 截至最後實際可行日期，郭慧琴女士擔任本公司雜交瘤抗體研發負責人，其已參與包括IMM47及IMM40H在內的多種候選藥物的篩選並作出重大貢獻。

## 業 務

候選藥物	發明名稱	申請編號	申請日期 <sup>(1)</sup>	發明者	司法轄區	狀態 <sup>(2)</sup>	授權日期	預計到期日期
IMM40H (CD70單克隆抗體)	靶向CD70的抗體及其制備和用途	202111191860.4	2021年10月13日	田文志、李松、 陳典澤、郭慧琴	中國	已授權	2023年6月6日	2041年10月13日
		2022-015259	2022年2月2日		日本	待批	不適用	不適用
		22155661.6	2022年2月8日		歐盟	待批	不適用	不適用
		17685.501	2022年3月3日		美國	已授權	2023年3月28日	2042年3月3日
		PCT/CN2022/114942	2022年8月25日		PCT	待批	不適用	不適用

個別專利的期限可能因授予專利的司法轄區而異。專利的實際保護情況因權利要求和司法轄區而異，具體取決於多種因素，包括專利類型、專利覆蓋範圍、任何專利期限延長或調整的可能性，特定司法轄區內可獲得的法律救濟以及專利的有效性和可執行性。對於任何未決專利申請或未來可能提交的任何此類專利申請，我們無法保證會獲得任何專利授權。我們亦無法保證我們擁有的任何已授權專利或未來可能被授權的任何此類專利在保護候選藥物及其制備方法的過程中具有商業價值。在專利申請進入實質審查後，適用的專利審查機構通常需要約三至五年的時間才能對是否授予專利作出最終決定。我們有關知識產權法的法律顧問君合律師事務所及Jun He Law Offices P.C.<sup>1</sup>已根據國家知識產權局、USPTO及世界知識產權組織(「WIPO」)的公開在線數據庫及部分其他公開專利資料庫以及我們提供的有關待批專利申請的資料，對核心產品、主要產品及已提交專利申請的其他候選藥物的法定狀態進行檢查及審查。君合律師事務所及Jun He Law Offices P.C.並不知悉與該等待批專利申請有關的任何事實或法律障礙會妨礙該等待批專利申請的授權，惟於該等專利申請的正常等待獲批及審查期間，該等專利申請仍受適用專利審查機構的審查意見影響。

根據我們的法律顧問對知識產權法的審查及建議，我們在中國及美國的已授權專利或待批專利申請已涵蓋核心產品的重要方面(如結構、序列或正在開發的適應症)。就待批專利申請而言，由於實質性審查所需時間由相關專利審查機構決定，我們無法預測待批專利申請取得重大進展的預期時間。鑒於待批專利申請獲批並非我們未來研發或商業活動的先決條件，我們預計與我們的相關產品有關的專利申請的待批狀態在

<sup>1</sup> Jun He Law Offices P.C.在加利福尼亞州矽谷設有註冊辦事處，並在美國專利實踐方面擁有豐富經驗。其專利團隊在生命科學的多個方面(包括生物和小型治療性化合物及其用途、蛋白質組學、基因組學、分子診斷學、藥物發現工具、化學與材料科學以及醫療器械)擁有深厚的專業知識。其專利團隊在各種美國專利相關事務(包括起草專利、在美國專利商標局遞交專利申請並獲得專利授權，與美國專利有關的專利侵權及有效性意見，併購交易、資本市場發行、融資及其他高價值交易中與美國專利有關的戰略諮詢及盡職調查審查)方面擁有數十年的經驗。此外，一家位於美國的國際律師事務所洛克律師事務所(Locke Lord LLP)專門受聘對一項特定相關專利進行分析，以協助我們的美國知識產權法律顧問Jun He Law Offices P.C.發表法律意見。該律師事務所在美國生命科學行業擁有豐富的專利實踐經驗。其團隊結合強大的科學知識、法庭經驗、監管知識及美國行業背景。其技術知識涵蓋製藥、分子遺傳學、生物技術、有機、無機及工業化學以及生物化學。

## 業 務

該等產品進入商業化階段時不會對相關產品的商業化造成障礙。即使我們未能獲得正在申請的任何專利，我們仍然能夠在美國（除非對我們提起法律訴訟，並且由於該法律訴訟，已發出禁令或法院已作出最終裁決，要求我們停止生產及商業化我們的產品）及中國將我們的候選藥物商業化，儘管在相關專利的有效期內，我們無法獲得專利提供的相關知識產權保護。因此，我們認為，我們正在申請的專利申請未獲批准將不會直接影響我們的業務、財務狀況或經營業績。然而，倘任何專利申請被拒絕，我們在產品商業化之前或商業化期間可能缺乏涉及我們相關產品的若干關鍵特徵的專利保護。倘發生上述任何情況，我們的業務、財務狀況及前景可能會受到重大不利影響。更多詳情，請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險 — 倘我們無法獲得並維持足夠的知識產權以保護我們於全球的候選藥物，或倘此等所獲知識產權的保護範圍不夠廣泛，我們當前或任何未來專利甚至在頒發後仍可能面臨挑戰及無效。」

我們知悉若干已授權的美國專利屬於第三方，而這些專利可能涵蓋我們基於CD47的候選藥物，並可能不會在我們的相關候選藥物於美國的預期商業推出前到期。根據我們有關知識產權法的美國法律顧問Jun He Law Offices P.C.<sup>1</sup>的審查和建議，相關專利權利要求的範圍過於寬泛，且專利權利要求與現有技術<sup>2</sup>相比是顯而易見的或缺乏書面描述和執行支持<sup>3</sup>，因而第三方專利的有效性和可執行性存疑；因此，若有關第三方對我們提起法律訴訟，我們將被美國法院或其他主管當局認定侵犯第三方此類專利權的風險甚微。然而，產品是否侵犯專利涉及複雜的法律及事實議題的分析，判決普遍具有不確定性，且成功挑戰第三方專利所需的舉證責任可能很高。截至最後實際可行日期，我們及我們有關知識產權法的法律顧問並不知悉在中國和全球有任何與CD47靶向候選藥物相關的專利侵權法律訴訟。有關詳情，請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險 — 第三方可能提起法律訴訟，指控我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，該等法律訴訟結果具有不確定性」各段。

<sup>1</sup> 一家位於美國的國際律師事務所洛克律師事務所(Locke Lord LLP)專門受聘對一項特定相關專利進行分析，以協助我們的美國知識產權法律顧問Jun He Law Offices P.C.發表法律意見。

<sup>2</sup> 「現有技術」是指在專利申請的有效申請日期之前為公眾所知的出版物或知識。現有技術可用於評估專利申請中所指稱的發明是否包含一定程度的創造性（即不僅僅是對已有技術的簡單而明顯的改進）。「與現有技術相比顯而易見」是指儘管所指稱的發明與現有技術不同，但在該指稱的發明的有效申請日期之前，相關領域的普通技術人員（即熟悉該領域普通技術知識的假定的人）可以很容易想到該差異。一般而言，一項專利應包含對本領域普通技術人員來說並非顯而易見的創造性。如所指稱的發明與現有技術相比顯而易見，則可能無法取得所指稱發明的專利，如取得，則屬無效。

<sup>3</sup> 「缺乏書面說明及賦能支持」是指專利或專利申請的說明書中不包含使任何相關領域的普通技術人員均能製造及使用該發明的書面說明。一般而言，一項專利應有足夠的書面說明，其中包含足夠清晰及詳細的信息和指導，以便該領域的普通技術人員能夠很容易地實踐所指稱的發明。如所指稱的發明缺乏書面說明及賦能支持，則可能無法取得所指稱發明的專利，如取得，則屬無效。

## 業 務

此外，於2019年，我們與盛禾簽訂了技術轉讓協議，據此，該第三方從我們獲得一定的權利及權益(包括一項與IMM2505有關的中國專利申請)，可在中國(包括香港、澳門及台灣)開發及商業化IMM2505，而我們保留IMM2505在世界其他地區的全部權利及權益，及向盛禾授予IMM2505海外權利中的單位數百分比權益。我們決定對IMM2505進行對外授權許可，乃由於相關對外授權許可安排可補充我們開發管線產品的現金流量。於轉讓時，IMM2505處於早期發現階段。IMM2505的中國專利申請已獲授權，並且該中國專利所發佈的權利要求僅限於抗PD-L1抗體的特定氨基酸序列。這些序列與IMM2520中使用的抗PD-L1抗體的氨基酸序列不同，確保IMM2505的專利保護不會擴展到IMM2520。有關詳情，請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險 — 倘我們無法獲得並維持足夠的知識產權以保護我們於全球的候選藥物，或倘此等所獲知識產權的保護範圍不夠廣泛，我們當前或任何未來專利甚至在頒發後仍可能面臨挑戰及無效」各段。

我們還持有一批註冊商標和未決商標申請。截至最後實際可行日期，我們已在中國及香港註冊了本公司和本公司企業標識的商標；我們正在司法轄區內為本公司和本公司企業標識尋求商標保護(如果可行和適當)。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期：(i)我們未捲入任何關於侵犯、盜用或其他侵犯第三方知識產權的相關法律、仲裁或行政訴訟，亦未收到此類重大索賠通知；且(ii)我們未捲入任何可能受到的威脅或未決的、本公司可能作為索賠人或被上訴人、可能對我們的任何候選藥物研發產生影響的知識產權訴訟。

## 原材料及供應商

### 供應商

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括CRO、CMO/CDMO以及設備、器械及建造服務供應商。我們選擇供應商時會考慮其產品質量、成本、交付標準、行業聲譽及是否符合相關法規和行業標準。

我們五大供應商於往績記錄期間各期間應佔的採購總額分別為人民幣55.9百萬元、人民幣58.1百萬元及人民幣14.7百萬元，分別佔我們採購總額的32.4%、30.2%及40.7%。同期，我們單一最大供應商於往績記錄期間各期間應佔的採購額分別為人民幣17.8百萬元、人民幣16.8百萬元及人民幣5.8百萬元，分別佔我們採購總額的10.3%、8.7%及16.0%。於往績記錄期間各期間，除於2022年的一名主要供應商及於截至2023年4月30日止四個月的兩名主要供應商在美國經營其業務外，我們的五大供應商均在中國經營其業務。我們認為我們與主要供應商維持牢固而穩定的關係。

## 業 務

下表載列截至2023年4月30日止四個月的五大供應商的詳情：

排名	供應商	產品／服務	業務關係年限	採購金額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
1	供應商A (一家CRO).....	研發服務	3年	5,788	16.0%
2	供應商B (一家CRO).....	研發服務	2年	3,724	10.3%
3	供應商C (一家CRO).....	研發服務	2年	2,533	7.0%
4	供應商D (一家製藥公司) ..	藥品	1年	1,360	3.8%
5	供應商E (一家藥品監管諮詢公司).....	諮詢服務	3年	1,325	3.7%
	<b>總計</b> .....			<b>14,730</b>	<b>40.7%</b>

下表載列截至2022年12月31日止年度的五大供應商的詳情：

排名	供應商	採購的產品／服務	業務關係 年限	採購金額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
1	供應商F (一家CDMO).....	製造服務	2年	16,751	8.7%
2	供應商G (一家建造公司) ..	建設	2年	13,514	7.0%
3	供應商B (一家CRO).....	研發服務	2年	10,940	5.7%
4	供應商A (一家CRO).....	研發服務	3年	8,768	4.6%
5	供應商C (一家CRO).....	研發服務	2年	8,125	4.2%
	<b>總計</b> .....			<b>58,098</b>	<b>30.2%</b>

下表載列截至2021年12月31日止年度的五大供應商的詳情：

排名	供應商	採購的產品／服務	業務關係 年限	採購金額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
1	供應商A (一家CRO).....	研發服務	2年	17,750	10.3%
2	供應商F (一家CDMO).....	製造服務	1年	12,704	7.4%
3	供應商H (一家實驗室建造公司).....	辦公樓裝修工程	3年	10,415	6.0%
4	供應商I (一家CMO).....	製造服務	6年	7,571	4.4%
5	供應商J (一家設備供應商)	設備	4年	7,442	4.3%
	<b>總計</b> .....			<b>55,882</b>	<b>32.4%</b>

## 業 務

於往績記錄期間各期間，概無任何五大供應商為我們的關聯方。概無董事或其聯繫人或(據董事所知)任何擁有本公司股本5%以上的股東於截至2021年及2022年12月31日止年度或截至2023年4月30日止四個月在任何五大供應商中擁有任何權益。

### 原材料

於往績記錄期間，我們已向中國供應商採購原材料以中試生產我們的臨床試驗候選藥物。我們使用的主要原材料包括樹脂、過濾材料、賦形劑等。我們選擇供應商的考量包括成本及其能力、質量、聲譽、交付和監管合規情況。

### 客戶

於往績記錄期間，由於我們尚未就我們任何候選藥物的商業銷售獲得監管批准，我們並未自銷售任何藥物產品產生任何收入。於往績記錄期間，我們的收入來自授權許可費、銷售細胞株及其他產品以及檢測服務。有關進一步詳情，請參閱「財務資料 — 綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明 — 收入」各段。

我們於往績記錄期間各期間對五大客戶的銷售總額分別為人民幣5.0百萬元、人民幣0.5百萬元及人民幣0.06百萬元，分別佔我們總銷售額的98.8%、84.6%及89.1%。我們單一最大客戶於往績記錄期間各期間產生的收入分別佔我們同期總銷售額的93.3%、28.1%及43.6%。於往績記錄期間各期間，我們所有五大客戶均為獨立第三方並位於中國。

下表載列截至2023年4月30日止四個月的五大客戶的詳情：

排名	客戶	出售的產品／服務	業務關係 年限	採購金額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
1	客戶A(一家生物技術公司)	生長培養基	4年	32	43.6%
2	客戶B(一家製藥公司)....	生長培養基	5年	11	15.2%
3	客戶C(一家生物技術 公司).....	生長培養基	2年	8	11.5%
4	客戶D(一家生物技術公司)	生長培養基	5年	8	11.5%
5	客戶E(一家生物技術公司)	生長培養基	5年	5	7.3%
	總計.....			<b>65</b>	<b>89.1%</b>

## 業 務

下表載列截至2022年12月31日止年度的五大客戶的詳情：

排名	客戶	出售的產品／服務	業務關係 年限	估總銷售額 的百分比	
				銷售額	
				(人民幣千元)	
1	客戶C(一家生物技術公司).....	細胞系、生長培養基及技術服務	1年	151	28.1%
2	客戶F(一家生物技術公司).....	細胞系及生長培養基	2年	150	27.9%
3	客戶G(一家生物技術公司)	生長培養基	4年	98	18.2%
4	客戶A(一家生物技術公司)	生長培養基	4年	36	6.7%
5	客戶H(一家生物技術公司)	技術服務	1年	20	3.8%
	總計.....			<b>456</b>	<b>84.6%</b>

下表載列截至2021年12月31日止年度的五大客戶的詳情：

排名	客戶	出售的產品／服務	業務關係 年限	估總銷售額 的百分比	
				銷售額	
				(人民幣千元)	
1	客戶I(一家生物技術公司)	技術許可；生長培養基	3年	4,727	93.3%
2	客戶J(一家CDMO).....	細胞株	1年	143	2.8%
3	客戶G(一家生物技術公司)	生長培養基	3年	61	1.2%
4	客戶K(一家生物技術公司)	檢測服務	1年	38	0.7%
5	客戶L(一家生物製藥公司)	檢測服務	1年	38	0.7%
	總計.....			<b>5,006</b>	<b>98.8%</b>

據董事所知，於往績記錄期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或任何於緊隨[編纂]完成後持有已發行股本超過5%的股東在我們的任何客戶中擁有權益。

## 業 務

### 競爭

生物製藥行業及免疫腫瘤解決方案市場正快速發展並且競爭激烈。儘管我們相信我們的研發能力使我們能夠在行業中佔據有利地位，但我們面臨來自國內外生物製藥公司、各種規模的專業製藥和生物技術公司、學術機構及研究機構的競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更多信息，請參閱「行業概覽」及「—我們的候選藥物」各段。

我們認為，我們市場的主要競爭因素為確定藥物開發的有前景的靶點、機制和通路、分子篩選與設計、候選藥物的有效性與安全性、生產效率及商業化發展。我們預計隨著更多競爭對手進入市場，未來競爭將會異常激烈。我們成功開發和商業化的任何候選藥物均會與現有藥物或未來可能出現的任何新藥構成競爭。有關市場競爭的潛在影響，請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務營運、知識產權及財務前景有關的主要風險 — 我們面臨激烈競爭，且我們的競爭對手可能比我們更快或更成功地發現、開發或商業化競爭藥物」。

### 員工

作為一家生物技術公司，我們的員工是我們寶貴的資源。我們由一支多元化的精英管理人員和專家團隊領導，務求了解免疫腫瘤治療的挑戰並致力於攻克難關。截至最後實際可行日期，我們共有151名全職員工，其中148名在中國、一名在澳大利亞及兩名在美國。下表載列截至最後實際可行日期按職能分類的員工明細：

職能	人數	百分比
研發.....	17	11.3%
臨床開發 .....	49	32.5%
CMC和監管事務.....	45	29.8%
業務策略及公司發展 .....	12	7.9%
一般及行政 .....	28	18.5%
<b>總計.....</b>	<b>151</b>	<b>100.0%</b>

我們還計劃發展我們的內部銷售及營銷團隊，為日後候選藥物的商業化做準備。

### 與主要管理人員及研發人員簽訂的勞動協議

我們與員工簽訂標準勞動、保密及競爭限制協議。競業限制期通常在勞動關係終止後兩年到期，且我們同意在限制期內向員工支付一定比例的離職前工資。有關與我們若干高級管理人員的保密及不競爭及勞動協議條款的進一步詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理人員」一節。



## 業 務

我們招募並持續留用高度敬業且積極進取的團隊成員，彼等受到我們承諾的激勵，並樂於利用彼等的豐富經驗為免疫腫瘤療法的開發做出貢獻。我們相信，我們有能力創造一個公平、包容和多元化的工作場所，同時與我們的員工保持良好的工作關係。截至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大勞動糾紛。

### 培訓及發展

我們為員工提供多種職業發展機會，並倡導業績驅動的環境。我們專注於打造一種強有力的文化，以促進留聘與工作投入。鑒於我們強調為我們的藥物開發流程運營一個完善的平台，我們非常重視內部人才的成長。我們通過多種內部和外部培訓及發展計劃持續為員工提供晉陞機會。

### 員工福利

我們致力於確保整個業務網絡的工作條件安全，並確保員工得到關懷和尊重。我們認為我們為員工提供有競爭力的薪酬待遇，體現了我們以利益相關者為中心的精神，而我們相信這會帶來可持續和持久的成長。根據中國法規的要求，我們參加了多項政府法定職工福利計劃，包括社會保險，即養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險和生育保險，以及住房公積金。根據中國法律，我們須按員工薪金、獎金及若干津貼的特定百分比向職工福利計劃供款，以地方政府不定期規定的最高金額為上限。

### 土地及物業

我們的公司總部位於中國上海市。截至最後實際可行日期，我們擁有位於浦東新區的一塊佔地面積約28,763.1平方米的地塊的土地使用權，及合計約6,180.98平方米的租賃物業，作為我們在中國的辦公地點及研發中心。相關租賃協議一般最長為期七十四個月。

下表載列截至最後實際可行日期我們自有及租賃物業的詳情：

用途	位置	總建築面積 (平方米)	租期
研發、製造、辦公室.....	上海	28,763.10	/ <sup>(1)</sup>
研發、製造、營銷、辦公室.....	上海	2,707.44	2019年5月1日至 2024年7月31日
研發、辦公室.....	上海	1,662.58	2021年4月1日至 2027年3月31日
辦公室.....	上海	1,441.37	2021年3月1日至 2024年2月29日
辦公室.....	上海	403.64	2021年4月1日至 2027年3月31日
存儲、辦公室.....	上海	369.59	2022年10月1日至 2028年11月30日

附註：

(1) 該物業由本公司擁有。

## 業 務

根據上市規則第5章及《公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》第6(2)條，本文件獲豁免嚴格遵守《公司(清盤及雜項條文)條例》第342(1)(b)條有關《公司(清盤及雜項條文)條例》附表三第34(2)段的規定，即要求我們就所有土地或樓宇的權益編製估值報告，因為截至2022年6月30日我們物業的賬面值概無佔我們綜合資產總額的15%或以上。

截至最後實際可行日期，除最近授予我們的位於浦東新區的一塊地塊的土地使用權外，我們並無擁有任何經營用途的其他不動產。在我們的租約到期後，我們將需要協商續租或搬遷。可供我們選擇的替代場所有很多，但我們可能因可能的搬遷而招致額外費用。於往績記錄期間，我們並無因租賃物業而產生任何糾紛。有關我們租賃物業的風險詳情，請參閱本文件「風險因素 — 與我們的營運有關的其他風險 — 我們面臨與租賃場所有關的風險」一節。

## 獎項及榮譽

我們的項目和實體獲得了多個獎項及榮譽。下表載列截至最後實際可行日期我們獲得政府補助的代表性獎項及項目：

獲獎年份	獎項／榮譽	頒發機構
2023年	畢馬威中國第二屆生物科技創新50企業榜單	畢馬威
2023年	本公司位列「中國2023年未來醫療100強 — 創新生物醫藥榜」第七名	動脈網
2022年	田博士榮獲「年度十大藥物創新科學家／研究團隊」	《證券時報》
2022年	IMM2902獲「年度藥物創新開拓獎」	《證券時報》
2022年	IMM01獲「2022藥品創新奇璞種子項目Top 10」	奇璞學院
2022年	上海科技型中小企業	上海市經濟和信息化委員會
2022年	上海市浦東新區創新型中小企業	上海市經濟和信息化委員會
2022年	新僑培訓基地聯席單位	上海市浦東新區人民政府僑務辦公室

## 業 務

獲獎年份	獎項／榮譽	頒發機構
2021年	2021中國醫藥創新種子企業100強	中國醫藥企業管理協會、中國醫藥生物技術協會、中國農工民主黨中央委員會辦公廳、杭州市投資促進局、杭州錢塘新區管委會
2021年	創新創業獎	上海浦東新區政府
2020年	高新技術企業證書	上海市科學技術委員會、上海市財政局、國家稅務總局上海市稅務局
2019年	2019中國生物醫藥最具創新力50強企業	上海圖凌生物科技有限公司星耀研究院
2018年	張江創投百強企業榮譽稱號	「洞見張江」風險投資數據庫
2018年	2018上海科技企業孵化器30年新銳創業企業獎	上海市科技創業中心
2017年	優秀企業獎	上海科技創業中心
2017年	優秀企業	中國創新創業大賽組委會
2016年	2016上海最具投資潛力50佳創業企業	上海市中小企業發展服務中心、上海市中小企業上市促進中心

## 業 務

### 環境、社會、健康及安全問題

#### 管治

我們致力於環境保護，並推動企業社會責任及最佳企業管治的實踐，為利益相關者創造可持續價值，承擔企業公民的責任。我們目前處於實驗室運營的早期階段，部分依賴CMO/CDMO進行生產，同時依賴CRO進行動物研究、臨床試驗及其他活動。因此，我們目前的業務性質不會使我們承受環境、健康或工作安全方面的重大風險，且我們預計該等方面的潛在風險將不會對我們的業務經營及財務表現產生重大不利影響。我們未來的營運，尤其是在我們在上海的生產設施建成並投入運營後，將須遵守多項環境、社會、健康及安全法律法規的規定。有關中國環境保護及安全生產法律法規的討論，請參閱「法規—有關建設項目環境影響評價的法規」。

我們致力於遵守中國監管要求，預防及減少與我們的營運相關的傷害和風險，並確保我們員工和周邊社區的健康與安全。於[編纂]後，我們將遵守環境、社會及管治（「**環境、社會及管治**」）報告要求，並有責任根據上市規則附錄27每年發佈環境、社會及管治報告。我們將專注於上市規則附錄27規定的各個領域，以分析及披露重要的環境、社會及管治事項、風險管理及績效目標的完成情況，尤其是可能對我們運營的可持續性產生重大影響及與我們股東利益相關的環境及社會問題。我們採用全公司範圍的環境、健康及安全政策，以及與危險廢物管理、廢水處理、空氣污染控制、環境風險管理、應急響應及過程安全管理相關的各種系統及程序。我們亦已採用並維持運用一系列規則、標準化操作程序及措施，為我們的員工持續提供健康與安全的環境。我們實施安全指引，當中載列有關潛在安全隱患的信息及生產設施操作程序。我們要求新員工參加安全培訓，以熟悉相關安全規則和程序。尤其是，我們邀請消防安全專家舉辦培訓課程，並定期進行應急疏散演練，以降低潛在火災事故的風險。此外，我們已採取相關政策及措施，確保我們工作環境的衛生及員工的健康。鑒於COVID-19疫情，我們致力於提供安全的工作環境，包括採購防疫物資以及發佈居家辦公計劃和復工計劃。

董事會已成立ESG工作組，下設包括財務中心、生產與質量中心及人力資源中心在內的三個中心。ESG工作組輔助董事會實施經協定的ESG政策、目標及戰略；對環境相關、氣候相關、社會相關風險進行重要性評估；於編製ESG報告時自各方收集ESG數據；及持續監測措施的實施情況。ESG工作組須每個季度就我們的環境相關及社會相關數據編製一份定量報告，且每年兩次就我們ESG措施的有效性編製一份定性報告。

## 業 務

### ESG相關關鍵績效指標(「KPI」)

董事會於[編纂]時根據上市規則附錄27以及其他相關規則及法規的披露要求為各項重大KPI設定目標。於設定ESG相關KPI目標時，本集團已考慮其於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月的相關歷史水平，並全面審慎地審議我們未來的業務擴展，旨在均衡業務增長及環境保護，從而實現可持續發展。我們亦將每年審核我們的KPI，以確保其仍適合於本集團。下文載列我們於往績記錄期間的主要KPI：

- **危險廢物處置**。我們定期監測我們的危險廢物處置水平。我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月的危險廢物排放量分別約為6.1噸、5.6噸及1.5噸，及該等廢物由合資格第三方處置。
- **耗電量**。我們已監測我們的耗電量並採取措施提高能源效率。我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月的耗電量分別約為2.2百萬千瓦時、2.7百萬千瓦時及0.5百萬千瓦時。
- **用水量**。我們已監測我們的用水量，並採取措施節約用水。我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月的用水量分別約為4,971噸、5,068噸及982噸。

我們並無經營高污染行業，但我們的經營或會涉及危險材料及廢物的使用及處置。我們與合資格第三方就處理危險材料及廢物簽訂合同。我們根據相關政府法律法規要求其提供經營資質。我們建立供應商安全績效定期考核，並加強對供應商的監督管理。根據我們的協議，我們簽約的第三方服務提供商須遵守所有適用法律。

此外，我們確定ESG相關KPI，包括為僱員提供公平就業及健康安全的環境。我們高度重視本公司的多元化，並不斷實施支持多元化的管理實踐。我們亦致力於為所有僱員提供公正平等的待遇及就業機會。於整個招聘過程中，我們禁止基於性別、家庭出身、是否殘疾、宗教信仰或種族等任何方式的歧視。通過實施該等實踐，我們旨在為所有僱員達成健康、福利以及工作生活平衡。我們亦已採用並維持一系列規則、標準化操作程序及措施，從而為我們的僱員保持健康安全的環境。

### 生產

於我們的候選藥物進行臨床試驗及研究的生產過程中，我們可能會產生固體及液體廢物。我們實施嚴格的政策，以確保妥善處理、管理及處置危險廢物。我們已委聘合資格第三方根據適用的法律法規處理我們所有研發生產活動的危險廢棄物。我們要

## 業 務

求該等第三方獲得必要的運營資質，包括危險廢物處置許可證，並遵守相關的環境法律法規。我們對危險廢物進行詳細的書面記錄，然後將其安全包裝，再交由該等合資格第三方進行處置。我們將持續實施這些措施，以盡量減少業務運營過程中產生的危險廢物對環境的影響。

### 臨床前及臨床研究

我們採取一系列措施以提高實驗室及臨床試驗安全，並遵守相關規定，建立及執行有關臨床試驗安全的內部政策及程序，首先(a)制定全面的研發項目管理政策，以確保我們監察藥物開發的生命週期過程，包括臨床前研究及臨床試驗，(b)實施有關實驗室員工健康與安全、環境保護和操作安全的指引，(c)監測臨床試驗中藥物及候選藥物的不良事件，並適當準確地記錄每項臨床試驗的臨床試驗安全事件，(d)對收集的不良事件進行綜合分析並評估安全風險，(e)及時報告嚴重不良事件及潛在重大安全風險，及(f)就臨床試驗方案的執行情況與相關員工及CRO進行溝通。

### 工作場所安全

我們採取並維持一系列規則、標準操作程序及措施，以維護僱員的健康及維持安全的環境。我們實施安全指引，詳細說明潛在的安全隱患、安全操作、事故預防及事故報告程序，並確保我們的員工在必要時持續適當地確認他們對安全事項的理解。特別是，我們(i)制定各種指引，規範實驗室程序以及危險物質及廢棄物的運送、使用、儲存、處理及處置，確保在實驗室材料及廢棄物處置方面嚴格執行此類指引；(ii)定期為僱員提供安全意識培訓，如消防安全培訓課程；(iii)保留所有僱員的健康檔案，僱員於入職前、任期期間及離職後進行健康檢查，特別是從事涉及職業危害的工作的僱員；(iv)針對COVID-19疫情，在全公司實施僱員自我保護政策，包括向僱員提供口罩及消毒劑；及(v)定期進行消防安全檢查、維護消防設備及定期進行緊急演習。

### 藥物負擔能力

我們致力於開發患者能夠獲得及負擔的高質量藥物。隨著我們現有的在研候選藥物進入市場，我們將通過內部商業化團隊及與其他醫藥行業參與者進行合作來實現產品的商業化，以加快市場對我們產品的接納程度。在不同市場的銷售過程中，我們在制定產品營銷計劃時將考慮各種因素。在國內市場，我們將積極配合醫療保險政策的實施，而在海外市場，我們將與潛在的合作夥伴合作，審慎考慮不同國家和地區在經濟發展和醫療標準方面的獨特差異。

### 溫室氣體排放

作為負責任的企業公民，我們的目標是減少我們的溫室氣體排放，為過渡到低碳經濟作出貢獻。在我們的業務運營中，我們盡可能堅持「3R」環境保護方法，即減少廢棄物、重複使用資源及回收舊材料，以示對環境的愛護。不同範圍的溫室氣體排放分

---

## 業 務

---

別來自於本集團業務運營中的的車輛燃料消耗(範圍1)、能源消耗(範圍2)、水資源消耗、廢水排放、垃圾填埋和紙張消耗(範圍3)。本集團的溫室氣體排放主要來自範圍2能源間接溫室氣體排放，即為支持我們運營而產生的能源消耗，及範圍3員工商務旅行產生的其他間接排放，以及臨床前研究及候選藥物生產過程產生的廢棄物。

本集團正實施一系列措施以減少溫室氣體排放，包括(i)提供培訓及教育我們的員工了解能源效率的概念；(ii)在醒目處張貼節水或節電標識，培養員工的環保意識；(iii)促進無紙化環境，鼓勵使用電子副本而非印刷本，使用雙面打印，以及在沒有機密信息的情況下使用單面打印的紙張；(iv)要求員工關閉所有未使用的電器；(v)保持室內溫度在24攝氏度或以上，以減少不必要的能源使用；(vi)鼓勵電話會議而非現場會議，以減少差旅；(vii)下班後進行人為檢查，以消除不必要的照明；及(viii)執行廢棄物管理政策，仔細甄選合資格的第三方進行廢棄物處理。

我們相信我們不易受到氣候變化的影響。此外，我們認為，中國有關氣候變化的法規的潛在變化不會對我們的業務運營造成不利影響。我們將繼續關注氣候變化風險，並制定應對氣候變化以及颶風及暴雨等極端天氣情況的應急預案。截至最後實際可行日期，我們的業務運營或財務表現並未因氣候變化或極端天氣情況而受到任何重大影響。

我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月在環境及工作安全保障方面的支出分別約為人民幣66.57萬元、人民幣72.77萬元及人民幣16.89萬元。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，我們並無就此遭受任何有關環境、社會、健康及安全保護的重大索償或罰款，也未曾牽涉事故或死亡事件，且在各重大方面均已遵守中國相關法律法規。

董事認識到良好企業管治對保障股東利益的重要性。我們的董事及高級管理人員將積極制定我們的環境、社會及管治戰略與目標，並評估、確定及應對相關風險。

## 保險

我們認為我們所購買的保險符合市場慣例且對我們的業務而言足夠為風險和意外事件提供保障。我們的保單覆蓋臨床試驗中的不良事件，且我們亦購買財產損失險。我們根據中國相關法律法規為員工購買社會保險。我們相信我們的保險範圍足以覆蓋我們的主要資產、設施和責任。

## 業 務

### 執照及許可證

我們的中國法律顧問已告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已取得相關政府機關所頒發對本集團業務運營至關重要的所有重要執照、許可證、批准及證書。我們的中國法律顧問亦確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未牽涉任何未決或就董事所悉對我們或我們任何董事造成威脅且可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁或行政訴訟。

下表載列截至最後實際可行日期本集團所取得的選定的重要執照及許可證詳情：

執照／許可證	持有人	授出日期	到期日
海關報關單位註冊登記證書.....	本公司	2017年10月18日	長期 <sup>1</sup>
對外貿易經營者備案登記表.....	本公司	2018年5月16日	/
出入境檢驗檢疫報檢企業備案表 ..	本公司	2017年10月17日	/

附註：

<sup>1</sup> 據本公司的中國法律顧問告知，「長期」表示本證書的有效期延長。具體而言，該證書並無確切到期日，即表明其有效期無限期地持續。然而，倘現有法律法規的解釋或實施在未來發生變化或新法規生效，我們可能須尋求續期或獲得額外的批准、許可證、執照或證書。

### 法律程序及合規

截至最後實際可行日期，概無任何針對本公司或任何董事的未決或威脅提起而可能對我們的財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁或行政程序。未來潛在的訴訟或任何其他法律或行政程序，不論其益處或結果如何，均可能招致巨額成本、分散我們的資源，並對我們的聲譽及品牌形象產生負面影響，進而對我們的業務、財務狀況及經營業績產生負面影響。有關法律或行政程序對我們的潛在影響，請參閱「風險因素 — 與我們的營運有關的其他風險 — 我們可能牽涉訴訟或其他法律程序，這可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽造成不利影響」。

我們認為，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守我們經營所在司法轄區的所有相關法律法規，且我們並無被施加可能對本集團的業務營運造成重大不利影響的重大行政處罰。



## 業 務

### 風險管理及內部控制

我們致力於建立及維持風險管理及內部控制系統(包括我們認為適合業務營運的政策及程序)，並致力持續完善該等系統。

### 風險管理

我們在業務營運中面臨多種風險，且我們意識到風險管理對我們的成功至關重要。有關對我們所面臨的多種營運風險及不確定因素的討論，詳情請參閱「風險因素」一節。我們亦面臨多種市場風險，尤其是在正常業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料—市場風險披露」。

我們已採納一系列風險管理政策，訂明風險管理框架，以持續識別、評估、鑒定及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。管理層識別出的風險將根據可能性及影響進行分析，由本公司妥善跟進、降低及改正，並向董事報告。我們的審計委員會及董事最終監督風險管理政策的實施。

以下主要原則概述本集團進行風險管理及內部控制的方法：

- 我們的審計委員會將監督內部控制系統的實施、評估及改進，包括(i)審查內部控制及風險管理政策，並提出改進建議；(ii)與管理層討論並評估內部控制及風險管理政策的有效性，以確保管理層履行職責，從而制定有效的內部控制及風險管理政策；(iii)研究與內部控制有關的重大發現及管理層採取的相關措施；及(iv)監督僱員在內部控制方面的任何潛在不當行為，並建立相關程序來調查及處理僱員與公司內部控制相關的投訴。
- 董事會將負責(i)制訂風險管理政策及檢討本公司的主要風險管理事項；(ii)向本公司的相關團隊提供風險管理方法指引；(iii)檢討相關團隊有關主要風險的報告並提供反饋意見；及(iv)監督相關團隊實施風險管理措施的情況。
- 本公司相關團隊負責實施風險管理政策及執行日常風險管理措施。為正式確定本公司的風險管理並設定一套通用的透明及風險管理績效水平，相關團隊將(i)收集涉及其營運或職能的風險信息；(ii)進行風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、優先排序、計量及分類；(iii)每年編製風險管理報告供首席執行官審閱；(iv)持續監察與其營運或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險處置；及(vi)制定及維持適宜的機制，促進風險管理框架的應用。

## 業 務

我們認為，董事及高級管理人員擁有就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

### 內部控制

董事會負責設立內部控制系統並檢查其成效。我們已聘請一名內控顧問（「內控顧問」）就本公司及主要營運附屬公司於2020年11月1日至2021年10月30日期間在若干方面的內部控制執行若干核實程序（「內部控制檢討」），包括實體層面控制、財務申報與披露控制、人力資源與工資管理、IT系統整體控制及我們營運的其他程序。內控顧問於2021年11月進行內部控制檢討，確定內部缺陷並提供相應建議。我們已採用相應的補救措施，以提高內部控制體系的有效性。內控顧問對我們採取的措施進行後續檢討，且於後續檢討過程中並無進一步重大發現。截至最後實際可行日期，概無有關本公司內部控制的任何重大未決事項。

於往績記錄期間，我們定期檢討及加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已採納若干與業務營運各方面有關的措施及程序，如關聯方交易、風險管理、保護知識產權、環境保護及職業健康與安全。作為員工培訓項目的一部分，我們定期向員工提供有關該等措施及程序的培訓。我們的內部審核團隊進行現場審核工作，以監督我們內部控制政策的執行情況，並向我們的管理層及審計委員會報告發現的弱點及跟進整改行動。
- 負責監察本集團企業管治的董事在法律顧問的幫助下亦會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們已設立審計委員會，其(i)就外部核數師的委任及罷免向董事會作出推薦建議；及(ii)審閱本公司財務報表及內部控制系統等。
- 我們計劃提供多種持續培訓以不時使董事、高級管理人員及有關員工了解最新的中國法律法規，從而積極地發現與任何潛在不合規有關的任何問題及事項。

## 與控股股東的關係

### 概覽

於最後實際可行日期，本集團創始人、董事長、首席執行官、首席科學官兼執行董事田博士可通過以下方式行使本公司約33.29%的投票權：(i)彼直接持有的70,182,990股股份；及(ii)員工持股平台(即嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II)合共持有的48,356,955股股份。嘉興昶咸及嘉興昶宇均為在中國註冊成立的有限合夥企業，其執行事務合夥人均由田博士控制。Halo Investment II為於英屬維爾京群島註冊成立的有限責任公司，由田博士控制其於本公司全部投票權的行使。有關員工持股平台的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — 員工持股平台」。緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，田博士，連同嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II將有權行使本公司[編纂]已發行股本約[編纂]%的投票權。因此，於[編纂]後，田博士、嘉興昶咸、嘉興昶宇及Halo Investment II將仍為本公司一組控股股東。

有關田博士的背景及履歷詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員 — 董事會 — 執行董事」。

### 競爭

截至最後實際可行日期，除本公司業務外，我們的各控股股東均確認彼等概無在與本集團業務直接或間接競爭或可能競爭的業務中擁有須根據上市規則第8.10條披露的任何權益。

### 我們的業務獨立性

綜合考慮下述因素後，本公司董事認為，我們於[編纂]後能夠獨立於控股股東及彼等各自緊密聯繫人經營我們的業務。

### 運營獨立性

本公司可全權為本身業務運營獨立作出一切決策及自行經營業務。我們直接持有經營當前業務所必需的牌照、知識產權、研發設施及資質。我們有充足的資金、設施、技術及員工，可獨立於控股股東及彼等各自緊密聯繫人經營業務。我們有獨立於控股股東且與其並無關連的第三方渠道以接洽供應商和業務合作夥伴。

基於上文所述，我們的董事認為，我們的運營獨立於控股股東及彼等各自緊密聯繫人。

### 管理獨立性

我們的管理和營運決策由董事會集體決定。董事會由三名執行董事、三名非執行董事及三名獨立非執行董事組成。

## 與控股股東的關係

我們的董事認為，我們的其他董事具有相關經驗以確保董事會正常運作。我們亦認為，董事及高級管理人員能夠履行各自於本公司的職責，獨立於控股股東及彼等各自緊密聯繫人管理我們的業務，理由如下：

- (i) 作為[編纂]籌備工作的一部分，我們已遵從上市規則頒佈公司章程。具體而言，公司章程規定，任何董事、監事及高級管理人員不應使自身處於職務與利益可能出現衝突的情況。若本集團進行的任何交易導致利益衝突，則所有涉及利益衝突的董事均須放棄就有關交易投票權，且不得計入相關董事會會議的法定人數；
- (ii) 我們的日常管理及運營由我們的執行董事及高級管理團隊執行，彼等在本公司所處行業內擁有豐富經驗，因此將能夠作出符合本集團最佳利益的商業決策。有關我們執行董事及高級管理團隊行業經驗的詳情，請參閱「董事、監事及高級管理人員」；
- (iii) 我們的獨立非執行董事於不同領域擁有豐富經驗。我們認為，彼等將能於董事會決策過程中作出獨立判斷，並將能提出公正意見，以保障股東權益；
- (iv) 各董事均知悉作為董事的受信責任，該等責任要求(其中包括)彼等以符合本公司最佳利益的方式行事，且不允許董事職責與個人利益有任何衝突；及
- (v) 若舉行董事會會議或股東大會以考慮董事或控股股東或任何其各自的緊密聯繫人於當中擁有重大權益的建議交易，則相關董事或控股股東及彼等各自的緊密聯繫人須就有關決議案放棄投票，且不得計入投票的法定人數內。

### 財務獨立性

我們已建立自身的財務部門，擁有一支由獨立財務人員組成的團隊，負責從財務角度獨立於我們的控股股東及彼等各自緊密聯繫人履行資金、會計、申報及內部控制職能，並建立獨立財務系統，以根據我們自身的業務需求作出決策。我們獨立維持銀行賬戶，不與我們的控股股東及彼等各自緊密聯繫人共享任何銀行賬戶。我們使用自有資金獨立進行稅務登記及繳稅。此外，我們能夠不依賴由控股股東及彼等各自緊密聯繫人提供任何擔保或抵押，而從第三方獲得融資。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已獨立自第三方投資者接獲一系列[編纂]前投資。有關[編纂]前投資的詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」。截至最後實際可行日期，概無應付或應收控股股東或彼等各自緊密聯繫人的貸款、墊款及結餘，且控股股東或彼等各自緊密聯繫人亦無就本集團的借款提供任何抵押及擔保。

---

## 與控股股東的關係

---

### 企業管治措施

董事認為，我們已有足夠的企業管治措施，以管理控股股東與本集團之間的潛在利益衝突並保障股東的整體權益，理由如下：

- (i) 根據公司章程，若股東大會審議與控股股東或彼等各自任何緊密聯繫人於其中擁有重大權益有關的擬議交易，則控股股東將不得就該議案投票且不得將其持有股數計入投票的法定人數內；
- (ii) 本公司已建立內部控制機制以識別關連交易。於[編纂]後，若本集團與控股股東及彼等各自聯繫人擬進行任何交易，我們將遵守公司章程及上市規則的規定，包括(如適用)申報、獨立非執行董事進行年度審核、公告及獨立股東批准的規定；
- (iii) 董事會由比例均衡的執行董事、非執行董事及獨立非執行董事組成，其中獨立非執行董事佔董事會不低於三分之一，以確保董事會能於其決策過程中有效作出獨立判斷及向股東提供獨立意見。獨立非執行董事單獨及共同具備履行其職責所必需的知識及經驗。彼等將審核本集團與控股股東之間是否有任何利益衝突，並提供公正及專業意見，以保障少數股東的權益；
- (iv) 本公司將在其年報內或通過公告方式披露有關經獨立非執行董事審閱的事項的決定(並提供依據)；
- (v) 若董事合理要求獨立專業人士(例如財務顧問)提供意見，則委聘有關獨立專業人士的費用將由本公司承擔；及
- (vi) 我們已委聘宏博資本有限公司為合規顧問，其將就遵守適用法律及上市規則(包括有關董事職責及企業管治的各項規定)向我們提供意見及指引，並及時告知我們上市規則或香港適用法律法規的任何修訂或補充。

基於上文所述，我們的董事認為，我們已採取足夠的企業管治措施，以管理本公司與控股股東之間可能產生的利益衝突，並於[編纂]後保障少數股東的權益。

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]



---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

## 股 本

### [編纂]完成前

截至最後實際可行日期，本公司的已發行股本為人民幣356,092,695元，包括356,092,695股每股面值人民幣1.00元的非上市股份。

### [編纂]完成後

緊隨[編纂]完成及將非上市股份轉換為H股後，假設[編纂]未獲行使，本公司的已發行股本將如下：

股份說明	股份數目	佔本公司股本 總額的概約 百分比
		(%)
已發行非上市股份 <sup>(1)</sup> .....	145,607,656	[編纂]
由非上市股份轉換的H股 <sup>(2)</sup> .....	210,485,039	[編纂]
根據[編纂]將予發行的H股 .....	[編纂]	[編纂]
<b>總計</b> .....	<b>[編纂]</b>	<b>100.00</b>

緊隨[編纂]完成及將非上市股份轉換為H股後，假設[編纂]獲悉數行使，本公司的已發行股本將如下：

股份說明	股份數目	佔本公司股本 總額的概約 百分比
		(%)
已發行非上市股份 <sup>(1)</sup> .....	145,607,656	[編纂]
由非上市股份轉換的H股 <sup>(2)</sup> .....	210,485,039	[編纂]
根據[編纂]將予發行的H股 .....	[編纂]	[編纂]
<b>總計</b> .....	<b>[編纂]</b>	<b>100.00</b>

附註：

- (1). 已發行非上市股份指[張科領弋升帆持有的36,780,390股非上市股份、田博士持有的35,091,495股非上市股份、龍磐資本持有的19,263,240股非上市股份、張江科投持有的10,862,055股非上市股份、嘉興昶威持有的7,758,630股非上市股份、嘉興昶宇持有的7,419,847股非上市股份、蘇州禮康股權投資中心(有限合夥)持有的7,214,085股非上市股份、共青城瑞吉三期投資合夥企業(有限合夥)持有的3,463,673股非上市股份、陽光人壽保險股份有限公司持有的3,350,655股非上市股份、嵎州市銘朗產業發展股權投資基金合夥企業(有限合夥)持有的2,633,332股非上市股份、石河子市雅羅股權投資有限合夥企業持有的2,347,150股非上市股份、Granite Peak Limited持有的2,271,083股非上市股份、Borah Peak Limited持有的1,731,836股非上市股份、南京星健睿贏股權投資合夥企業(有限合夥)持有的1,697,445股非上市股份、共青城創東方華盈股權投資合夥企業(有限合夥)持有的1,227,717股非上市股份、上海科創中心壹號股權投資基金合夥企業(有限合夥)持有的1,066,815股非上市股份、蘇州禮潤股權投資中心(有限合夥)持有的753,840股非上市股份及蕪湖華熙朗亞健康產業投資合夥企業(有限合夥)持有的674,370股非上市股份。
- (2). 緊隨[編纂]完成後及根據中國證監會於2023年1月31日發出的批准，210,485,039股非上市股份將按一比一基準轉換為H股並於聯交所[編纂][編纂]。

## 股 本

### 股份

於[編纂]完成後將予發行並由非上市股份轉換的H股及非上市股份為本公司股本中的普通股，均被視為一類股份。除若干合資格中國境內機構投資者、滬港通及深港通下的合資格中國投資者以及根據相關中國法律法規或獲任何主管機關批准有權持有H股的其他人士外，H股一般不得由中國投資者認購或在他們之間買賣。H股僅以港元認購及買賣。

根據我們的公司章程，非上市股份及H股被視為一類股份，在所有其他方面享有相同權益，特別是，在本文件日期後宣派、派付或作出的所有股息或分派方面，該等股份享有相同權益。有關我們股份的股息可由我們以港元或人民幣派付（視情況而定）。除現金外，股息可以股份形式分派。

### 將我們的非上市股份轉換為H股

根據中國證監會發佈的法規以及我們公司章程的規定，我們非上市股份的持有人可自行選擇授權本公司向中國證監會申請將彼等各自的非上市股份轉換為H股，且該等經轉換股份可於境外證券交易所[編纂]及[編纂]，但該等經轉換股份的轉換、[編纂]及[編纂]須經國務院證券監督管理機構批准。此外，有關轉換、[編纂]及[編纂]須符合內部審批程序之要求，並在所有方面遵守國務院證券監督管理機構制定的規定以及相關境外證券交易所制定的規定、要求及程序。除本文件所披露者外及就董事所深知，我們並不知悉該等現有股東有意轉換彼等的非上市股份。

倘任何非上市股份將轉換為H股並在聯交所以H股[編纂]及[編纂]，該等轉換需獲相關中國監管機構（包括中國證監會）及聯交所批准。根據下文所載有關非上市股份轉換為H股的程序，我們將於[編纂]後建議進行任何轉換前申請將所有或任何部分的非上市股份作為H股於聯交所[編纂]，以確保轉換過程可於通知聯交所及交付股份於H股股東名冊登記後及時完成。由於聯交所通常會認為，我們在聯交所[編纂]後，任何額外股份的[編纂]僅屬行政事項，因此我們在香港[編纂]時無須進行有關事先[編纂]申請。該等股份的轉換或該等經轉換股份於境外證券交易所[編纂]及[編纂]無須股東投票。我們首次[編纂]後，經轉換股份在聯交所[編纂]的任何申請均須事先以公告形式將任何建議轉換通知股東及公眾。

取得一切必要批准後，相關非上市股份將從非上市股東名冊上撤銷，且本公司將在存置於香港的H股股東名冊中重新登記該等股份，並指示H股證券登記處發出H股股票。在本公司H股股東名冊登記必須符合下列條件：(i)H股證券登記處致函聯交所，確認有關H股已於H股股東名冊妥善登記及已正式寄發H股股票；及(ii)H股獲准在聯交所買賣符

## 股 本

合上市規則以及不時生效的中央結算系統一般規則及中央結算系統運作程序規則。經轉換股份在本公司H股股東名冊重新登記前，有關股份不得作為H股[編纂]。有關我們現有股東建議將非上市股份轉換為H股的詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構—[編纂]」。

### 股份轉讓限制

根據《中華人民共和國公司法》，公司[編纂]前已發行的股份，自該等[編纂]的股份在相關證券交易所[編纂]及[編纂]之日起一年內不得轉讓。因此，本公司於發行H股前[編纂]的股份自[編纂]起計一年期間內將須遵守該等有關轉讓的法定限制。

董事、監事及本公司高級管理人員應當申報其於本公司的持股量及其持股量的任何變動。董事、監事及高級管理人員在其任期內每年轉讓的股份不得超過其各自於本公司持股總數的25%。上述人士所持有的本公司股份自股份[編纂]及[編纂]之日起一年內或於上述人士離任本公司職位後半年內不得轉讓。公司章程可能對董事、監事及本公司高級管理人員轉讓其所持有股份作出其他限制。

有關我們控股股東根據上市規則第10.07條作出的禁售承諾的詳情，請參閱「[編纂]」。

### 登記並非在境外證券交易所[編纂]的股份

根據中國證監會頒佈的《關於境外上市公司非境外上市股份集中登記存管有關事宜的通知》，本公司須於[編纂]後15個營業日內向中國結算登記及存放其並非在境外證券交易所[編纂]的股份，並就並非在境外證券交易所[編纂]的股份的集中登記和存放以及H股的[編纂]和[編纂]情況向中國證監會提交書面報告。

### [編纂]股份的一般授權

待[編纂]完成後，本公司已授予董事會一般授權，以於直至下屆股東週年大會結束日期或股東通過決議案撤銷或更改有關授權當日(以較早者為準)止的期間，按有關條款及條件以及董事會全權酌情認為合適的有關目的隨時配發及[編纂]H股，惟將發行的H股數目不得超過於[編纂]已[編纂]H股數目的20%。有關該一般授權的進一步詳情，參閱「附錄四—法定及一般資料—A.有關本集團的其他資料—4.本公司股東的決議」。

### 股東就[編纂]的批准

本公司須自股東獲得批准，以[編纂]H股及尋求H股在聯交所[編纂]。本公司已於2022年6月14日舉行的股東大會上獲得有關批准。

## 主要股東

緊隨[編纂]完成及非上市股份轉換為H股後(假設[編纂]未獲行使)，據董事所知，下列人士將於股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部的條文須向我們及聯交所披露的權益及／或淡倉，或將直接或間接擁有附有權利可於所有情況下在本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益：

股東名稱／姓名	身份／ 權益性質	股份描述 <sup>(13)</sup>	股份數目	截至		
				本文件 日期於我們 非上市股份／ H股(如適用) <sup>(13)</sup> 的股權 概約百分比	緊隨[編纂] 完成後佔股本 總額的概約 持股比例 (假設[編纂] 未獲行使) <sup>(1)</sup>	緊隨[編纂] 完成後佔相關 類別股份的 概約持股比例 (假設[編纂] 未獲行使) <sup>(2)</sup>
田博士 <sup>(3)(4)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	35,091,495	9.85%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	35,091,495	9.85%	[編纂]%	[編纂]%
	受控法團權益；配偶權益	H股	18,000,000	5.05%	[編纂]%	[編纂]%
Halo Investment II <sup>(3)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	15,178,477	4.26%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	15,178,478	4.26%	[編纂]%	[編纂]%
嘉興昶威 <sup>(4)</sup> .....	實益擁有人	H股	18,000,000	5.05%	[編纂]%	[編纂]%
嘉興昶宇 <sup>(4)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	7,758,630	2.18%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	7,758,630	2.18%	[編纂]%	[編纂]%
于曉勇先生 <sup>(5)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	7,419,847	2.08%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	7,419,848	2.08%	[編纂]%	[編纂]%
張科領弋升帆 <sup>(5)</sup> .....	受控法團權益	非上市股份	36,780,390	10.33%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	5,554,305	1.56%	[編纂]%	[編纂]%
龍磐資本 <sup>(6)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	36,780,390	10.33%	[編纂]%	[編纂]%
Yi Shi先生 <sup>(7)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	19,263,240	5.41%	[編纂]%	[編纂]%
LAV ImmuneOnco <sup>(7)</sup> .....	受控法團權益	H股	27,721,575	7.78%	[編纂]%	[編纂]%
LAV ImmOn <sup>(7)</sup> .....	實益擁有人	H股	15,178,770	4.26%	[編纂]%	[編纂]%
程義全先生 <sup>(8)</sup> .....	實益擁有人	H股	12,542,805	3.52%	[編纂]%	[編纂]%
陳飛先生 <sup>(9)</sup> .....	受控法團權益	H股	16,560,270	4.64%	[編纂]%	[編纂]%
		非上市股份	7,967,925	2.24%	[編纂]%	[編纂]%
GBA Investment <sup>(10)</sup> .....	實益擁有人	H股	7,967,925	2.24%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	13,854,690	3.89%	[編纂]%	[編纂]%
張江科投 <sup>(11)</sup> .....	實益擁有人	非上市股份	10,862,055	3.05%	[編纂]%	[編纂]%
Yao Li Ho先生 <sup>(12)</sup> .....	受控法團權益	非上市股份	4,002,918	1.12%	[編纂]%	[編纂]%
		H股	12,008,757	3.37%	[編纂]%	[編纂]%

附註：

- (1) 該計算乃基於緊隨[編纂]完成後[編纂]股已發行股份的總數作出(並未計及因[編纂]獲行使而可能發行的H股)。
- (2) 該計算乃基於緊隨[編纂]完成後[145,607,656]股非上市股份及[編纂]股H股的總數作出(並未計及因[編纂]獲行使而可能發行的H股)。

## 主要股東

- (3) Halo Investment II為我們的員工持股平台之一，並為根據英屬維爾京群島法律註冊成立的有限責任公司，由Halo LP全資擁有，而Halo Biomedical LP為根據英屬維爾京群島法律成立的有限合夥企業。Halo LP的普通合夥人為Halo Biomedical Investment I Limited (「**Halo Investment I**」)。截至最後實際可行日期，田博士為Halo Investment I的唯一董事，並根據田博士與Halo Investment I唯一股東訂立的投票協議控制Halo Investment I的投票權，而Halo Investment I通常根據田博士的指示行事。有關投票協議的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — 員工持股平台 — Halo Investment II」。

此外，截至最後實際可行日期，田博士配偶及我們附屬公司的董事Yumei Ding博士作為有限合夥人於Halo LP持有三分之一以上權益。Halo LP的所有有限合夥人於本公司均無任何投票權，而有關投票權歸屬Halo Investment I的唯一董事，即田博士。因此，根據證券及期貨條例，田博士被視為於Halo Investment II所持18,000,000股H股以及Yumei Ding博士於Halo Investment II的視作權益中擁有權益。

- (4) 嘉興昶咸及嘉興昶宇為我們的員工持股平台，並為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，彼等各自由其普通合夥人嘉興翰寧企業管理有限公司(由田博士最終控制)管理。因此，根據證券及期貨條例，田博士被視為於嘉興昶咸及嘉興昶宇合共所持15,178,477股非上市股份及15,178,478股H股中擁有權益。
- (5) 張科領弋升帆實益擁有36,780,390股非上市股份及張科領弋思齊實益擁有5,554,305股H股。張科領弋升帆為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，其普通合夥人為上海張科領醫企業管理中心(有限合夥)。上海張科領醫企業管理中心(有限合夥)為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，其由我們的執行董事于曉勇先生最終控制。張科領弋思齊為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，其普通合夥人為嘉興領和股權投資合夥企業(有限合夥)。嘉興領和股權投資合夥企業(有限合夥)為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，其亦由于曉勇先生最終控制。因此，根據證券及期貨條例，于曉勇先生被視為於張科領弋升帆及張科領弋思齊所持36,780,390股非上市股份及5,554,305股H股中擁有權益。
- (6) 龍磐資本為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，其普通合夥人為西藏龍磐怡景創業投資中心(有限合夥)。西藏龍磐怡景創業投資中心(有限合夥)由我們的執行董事余治華先生最終控制。因此，根據證券及期貨條例，余治華先生被視為於龍磐資本所持19,263,240股非上市股份中擁有權益。
- (7) LAV ImmuneOnco實益擁有15,178,770股H股，而LAV ImmOn實益擁有12,542,805股H股。LAV ImmuneOnco為根據香港法例註冊成立的私人公司，由LAV Biosciences Fund V, L.P. (「**LAV V**」)全資擁有，而LAV V由Yi Shi先生最終控制。LAV ImmOn為根據香港法例註冊成立的私人公司，由LAV Fund VI, L.P.及LAV Fund VI Opportunities, L.P.分別持有50%股權，而LAV VI及LAV VI Opportunities亦均由Yi Shi先生最終控制。因此，根據證券及期貨條例，Yi Shi先生被視為於LAV ImmuneOnco及LAV ImmOn所持合計27,721,575股H股中擁有權益。
- (8) 嘉興理悠股權投資合夥企業(有限合夥)(「**嘉興理悠**」)實益擁有4,743,630股H股，上海理成宜璟股權投資管理中心(有限合夥)(「**理成投資**」)實益擁有9,631,620股H股，而Milestone Asset Management (Cayman) Co., Ltd. (「**Milestone Asset**」)實益擁有2,185,020股H股。嘉興理悠及理成投資各自均為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業及私募股權基金。嘉興理悠及理成投資的普通合夥人均為上海理能資產管理有限公司，而上海理能資產管理有限公司由程義全先生最終控制。Milestone Asset為根據開曼群島法律註冊成立的有限公司。截至最後實際可行日期，Milestone Asset由程義全先生擁有99.99%。因此，根據證券及期貨條例，程義全先生被視為於嘉興理悠、理成投資及Milestone Asset所持合計16,560,270股H股中擁有權益。
- (9) 蘇州禮康股權投資中心(有限合夥)(「**蘇州禮康**」)實益擁有7,214,085股非上市股份及7,214,085股H股，而蘇州禮潤股權投資中心(有限合夥)(「**蘇州禮潤**」)實益擁有753,840股非上市股份及753,840股H股。蘇州禮康及蘇州禮潤各自均為根據中國法律註冊成立的有限合夥企業。蘇州禮康的普通合夥人為上海禮貽投資管理合夥企業(有限合夥)，而蘇州禮潤的普通合夥人為上海禮堃企業管理合夥企業(有限合夥)，而該兩家公司均由陳飛先生最終控制。因此，根據證券及期貨條例，陳飛先生被視為於蘇州禮康及蘇州禮潤所持合計7,967,925股非上市股份及7,967,925股H股中擁有權益。

## 主要股東

- (10) GBA Fund Investment Limited為大灣區共同家園發展基金有限合夥(「大灣區基金」)的全資附屬公司。大灣區基金的普通合夥人為大灣區大灣區共同家園發展基金(GP)有限公司，且大灣區基金乃由跨國實業公司、金融機構和新經濟企業共同設立的基金。大灣區基金由大灣區發展基金管理有限公司(「大灣區基金管理」)全權管理。大灣區大灣區共同家園發展基金(GP)有限公司及大灣區基金管理均由大灣區共同家園投資有限公司全資擁有的GBA Homeland Limited控制。因此，根據證券及期貨條例，大灣區共同家園投資有限公司被視為於GBA Fund Investment Limited持有的13,854,690股H股中擁有權益。
- (11) 張江科投為一家根據中國法律註冊成立的公司，並為上海市浦東新區國有資產管理委員會全資擁有的上海張江(集團)有限公司全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，上海市浦東新區國有資產管理委員會被視為於張江科投持有的10,862,055股非上市股份中擁有權益。
- (12) Granite Peak Limited為一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免公司，由LYFE Capital Fund III (Phoenix) L.P. (「LYFE Fund III」)、Palace Investments Pte. Ltd、Axiom Asia 6, L.P及Axiom Asia 6-A SCSP, SICAV RAIF擁有38.99%、30.50%、18.78%及11.73%。LYFE Fund III為一家在美國特拉華州註冊成立的有限合夥企業，其普通合夥人為LYFE Capital Management (Phoenix) LLC，由Yao Li Ho先生全資擁有。Borah Peak Limited為一家根據香港法例註冊成立的有限責任公司，由LYFE Fund III全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，Yao Li Ho先生被視為於Granite Peak Limited及Borah Peak Limited所持合共4,002,918股非上市股份及12,008,757股H股中享有權益。
- (13) 為免生疑，非上市股份及H股均為本公司股本中的普通股，並被視為一類股份。

除上文披露外，緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，董事概不知悉任何人士將於本公司股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部的條文須向本公司及聯交所披露的任何權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於所有情況下在本公司或本集團任何其他成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益董事並不知悉任何安排於後續日期可能引致本公司控制權發生變化。



## 董事、監事及高級管理人員

### 董事會

董事會現由九名董事組成，包括三名執行董事、三名非執行董事及三名獨立非執行董事。根據公司章程，我們的董事經我們的股東於股東會議上選舉及委任，任期為三年，可連選連任。

下表載列有關我們董事的主要資料：

姓名	職務	年齡	加入 本集團的日期	獲委任為 董事的日期	職責
田文志博士...	董事長、首席執行官、 首席科學官兼 執行董事	59歲	2015年6月 18日	2015年6月 18日	負責本集團的整體戰略 規劃、業務管理及研 發
李松先生.....	研發副總裁兼 執行董事	38歲	2015年12月 17日	2015年12月 17日	負責領導本集團的臨床 前研發工作
宋子一女士...	首席財務官兼執行董事	39歲	2021年7月 26日	2022年1月 17日	負責制定財務及發展策 略，以及規劃本集團 的整體財務管理及企 業發展
徐聰博士.....	非執行董事	37歲	2020年10月 14日	2020年10月 14日	負責就本集團的業務計 劃、重大決策及投資 活動提供建議
余治華先生...	非執行董事	56歲	2018年3月 30日	2018年3月 30日	負責就本集團的業務計 劃、重大決策及投資 活動提供建議
于曉勇先生...	非執行董事	51歲	2015年12月 15日	2015年12月 15日	負責就本集團的業務計 劃、重大決策及投資 活動提供建議
朱禎平博士...	獨立非執行董事	58歲	2016年8月 3日	2016年8月 3日	負責監督董事會並向董 事會提供獨立建議
Kendall Arthur Smith博士..	獨立非執行董事	81歲	2022年6月 14日	2022年6月 14日	負責監督董事會並向董 事會提供獨立建議
楊志達先生...	獨立非執行董事	53歲	2022年6月 14日	2022年6月 14日	負責監督董事會並向董 事會提供獨立建議

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

### 執行董事

田文志博士，59歲，於2015年6月創立本集團並始終擔任董事。彼自2015年12月15日起一直擔任本公司董事長兼首席執行官，並自2018年6月18日起一直擔任本公司首席科學官。彼於2022年6月14日被任命為執行董事。田博士負責本集團的整體戰略規劃、業務管理及研發活動。自成立以來，田博士一直是我們創新的關鍵驅動力，並監督我們以科研為導向的研發工作，涉及從發現、靶點選擇與驗證、CMC開發到臨床研究。彼目前亦為宜明探科、宜明昂科上海、Macroimmune及ImmuneOnco Hong Kong的董事。

田博士在生物醫學行業擁有逾30年經驗。在創辦本公司前，田博士曾於1990年7月至1993年9月在鄭州大學醫學院(前稱為河南醫科大學)任職助教。田博士還在康奈爾大學醫學院研究克隆參與B細胞功能的c-Rel調節基因多年。隨後於2006年1月至2011年4月在ImClone Systems Inc. (一家主要從事抗腫瘤抗體藥物研發的公司)擔任首席研究員，負責研究針對新型腫瘤靶點的單克隆抗體藥物。田博士曾共同創立華博生物醫藥技術(上海)有限公司(「華博生物醫藥技術」，一家主要從事腫瘤及自身免疫性疾病生物新藥研發的公司)，並於2011年6月至2015年4月擔任該公司總經理。

田博士於2019年11月獲上海市人力資源和社會保障局認定為高級生物醫學工程師。田博士曾分別擔任鄭州大學第一附屬醫院客座教授、河南大學醫學院客座教授、鄭州大學第二附屬醫院特聘教授和復旦大學藥學院客座教授。

田博士已發表32篇科學論文，已參與編製一部專著，並擁有22項已授權專利。

田博士分別於1987年7月及1990年7月獲得中國河南醫科大學的醫學學士及基礎醫學系免疫學碩士學位。2022年9月，經提供學歷評估的全球公認機構世界教育研究服務中心認證，有關教育相當於美國的醫學博士及碩士學位。田博士作為醫學博士於1997年10月至2001年4月在美國北岸大學醫院進行博士後培訓。彼還曾在瑞典卡羅林斯卡學院參與研究。

李松先生，38歲，於2015年12月加入本集團，自此一直擔任董事。李先生於2019年1月至2023年1月擔任本公司高級研發總監，並自2023年1月起擔任本公司研發副總裁。彼於2022年6月14日被任命為執行董事。李先生負責領導本集團的臨床前研發工作。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

李先生於生物製藥及生物科學行業擁有逾10年經驗。在加入本集團前，李先生於2012年4月至2015年12月在華博生物醫藥技術擔任研發部經理，負責抗體和融合蛋白的體外研究、穩定細胞株的構建及其他與分子生物學相關事宜。

李先生於2008年7月獲得中國內蒙古科技大學的生物科學學士學位，並於2011年7月獲得中國吉林農業大學的生物化學與分子生物學碩士學位。

宋子一女士，39歲，自2021年7月起一直擔任本公司首席財務官及自2022年1月起一直擔任董事。彼於2022年6月14日被任命為執行董事。宋女士負責制定財務及發展策略，以及規劃本集團的整體財務管理及企業發展。

宋女士在企業融資及醫療健康投資管理方面擁有逾15年經驗。在加入本集團前，宋女士先後於2006年至2009年及2010年至2015年於Bank of America Securities (前稱美林及美銀美林集團)全球投資銀行部任職，在離職前擔任副總裁一職。其後，宋女士於2015年至2017年擔任瑞銀證券香港有限公司企業顧問部董事。宋女士隨後於2017年至2020年擔任中信里昂證券有限公司投資銀行部董事。於2020年至2021年，彼擔任大灣區發展基金管理有限公司的董事總經理，領導基金在醫療健康行業的投資工作。

宋女士於2006年6月獲得美國芝加哥大學數學學士學位，並於2021年11月獲得香港大學醫學碩士學位。

### 非執行董事

徐聰博士，37歲，於2020年10月加入本集團，此後一直擔任董事。彼於2022年6月14日被任命為非執行董事。徐博士負責就本集團的業務計劃、重大決策及投資活動提供建議。

徐博士於生物醫學及金融行業擁有約10年經驗。在加入本集團前，徐博士曾於2012年8月加入紐約證券交易所(「紐交所」)上市公司禮來(Eli Lilly and Company)(股份代號：LLY)附屬公司禮來蘇州製藥有限公司上海分公司。彼自2018年1月起一直擔任禮來亞洲基金的執行董事。徐博士分別自2018年8月及2021年3月起擔任博雅輯因生物科技有限公司及浙江新碼生物醫藥有限公司的非執行董事。彼亦自2020年7月起擔任南京英派藥業有限公司的董事長。

徐博士於2007年6月獲得中國華中科技大學同濟醫學院臨床醫學學士學位，並於2012年5月獲得美國克萊姆森大學生物科學博士學位。彼亦通過參加遠程學習課程於2018年5月獲得加拿大英屬哥倫比亞大學工商管理碩士學位。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

余治華先生，56歲，於2018年3月加入本集團，此後一直擔任董事。彼於2022年6月14日被任命為非執行董事。余先生負責就本集團的業務計劃、重大決策及投資活動提供建議。

余先生於投資管理及戰略業務發展方面擁有逾30年經驗。在加入本集團前，余先生於2010年創立北京龍磐投資管理諮詢中心(普通合夥)，此後一直為其管理合夥人。彼自2017年10月起於深圳證券交易所上市公司貝達藥業股份有限公司(股份代號：300558)擔任非執行董事。

余先生於1990年7月獲得中國人民大學經濟學學士學位，並分別於1999年1月及2001年1月獲得美國喬治華盛頓大學稅務及工商管理碩士學位。

于曉勇先生，51歲，於2015年12月加入本集團，此後一直擔任董事。彼於2022年6月14日被任命為非執行董事。于先生負責就本集團的業務計劃、重大決策及投資活動提供建議。

于先生在項目管理及投資方面擁有約19年經驗。在加入本集團前，于先生於2003年8月至2009年6月在上海鼎嘉創業投資管理有限公司先後擔任投資經理及投資總監，在此期間主要負責項目管理及項目投資。彼於2009年7月至2015年11月在上海張江科技創業投資有限公司擔任投資總監。彼亦自2015年12月至2021年6月在我們的主要股東之一張科領弋升帆擔任執行事務合夥人代表，並在上海永堪投資管理有限公司擔任董事長。于先生自2010年8月起在上海引跑信息科技有限公司擔任董事，並自2016年1月起在上海江尋投資管理有限公司擔任執行董事兼總經理。彼亦自2019年8月起在上海鑫譜生物科技有限公司擔任董事，自2021年3月起在上海紐脈醫療科技股份有限公司擔任監事，並自2021年10月起在上海海歷生物技術服務有限公司擔任執行董事。于先生亦分別自2022年7月起擔任恒敬合創生物醫藥(浙江)有限公司董事，自2022年7月起擔任上海賀普藥業股份有限公司董事，自2022年9月起擔任上海傑威醫藥科技有限公司董事，以及自2022年9月起擔任上海洛啟生物醫藥技術有限公司董事。

于先生於1994年7月獲得中國吉林工業大學(現稱為吉林大學)的技術經濟學學士學位，並於2001年1月獲得中國南開大學工商管理碩士學位。于先生自1998年11月起在中國獲得中級經濟師資格。彼於2017年12月取得中國證券投資基金業協會頒發的基金從業資格。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

### 獨立非執行董事

**朱禎平博士**，58歲，自2016年9月起擔任獨立非執行董事。彼於2022年6月14日被任命為獨立非執行董事。朱博士負責監督董事會並向董事會提供獨立建議。

朱博士在製藥行業及創新藥物研發方面擁有約30年的經驗。加入本集團前，朱博士曾於多家生物製藥公司任職，包括ImClone Systems Inc.、Novartis Pharma AG（其為在紐約證券交易所（股份代號：NVS）及瑞士證券交易所（股份代號：NOVN）兩地上市的Novartis AG的附屬公司）及Kadmon Corporation。其後，朱博士自2017年1月至2019年5月先後擔任聯交所上市公司三生製藥公司（「三生製藥」）（股份代號：1530）的研發總監及首席科學官。彼亦於2019年6月至2022年1月擔任三生國健藥業（上海）股份有限公司的董事、研發總監、首席科學官，該公司於上海證券交易所科創板上市（股份代號：688336），亦為三生製藥的附屬公司。朱博士亦曾任Refuge Biotechnologies Inc.、Verseau Therapeutics及Numab Therapeutic AG的非執行董事。於2022年1月，朱博士創立丹生醫藥技術（上海）有限公司，並擔任其董事長兼首席執行官。於2023年2月，朱博士成為華深智藥生物科技（北京）有限公司（簡稱「華深智藥」）的共同創始人，自此一直擔任其總裁兼聯席首席執行官。

朱博士於1985年7月獲得中國南昌大學江西醫學院（前稱為江西醫學院）臨床醫學學士學位，並於1988年10月獲得中國北京協和醫學院（或稱中國醫學科學院）藥理學碩士學位。朱博士進一步於1993年10月獲得加拿大達爾豪斯大學的免疫學及病理學博士學位，曾於美國Genentech, Inc.擔任博士後研究員。

截至最後實際可行日期，朱博士持有嘉興昶咸（境內員工持股平台之一）約10.00%的合夥人權益，佔本公司已發行股本總額約0.4%的間接權益。

**Kendall Arthur Smith博士**，81歲，於2022年6月14日被任命為獨立非執行董事，負責監督董事會並向董事會提供獨立建議。

Smith博士在醫學及生物學教育及研究方面擁有逾50年經驗。彼自2020年起擔任康奈爾大學醫學院醫學與免疫學榮譽退休教授。Smith博士曾在達特茅斯醫學院歷任醫學助理教授、副教授及教授約20年。彼後來於1993年至2020年在康奈爾大學醫學院擔任醫學教授。

Smith博士是專注於白細胞介素免疫學研究的泰斗人物。Smith博士與其研發團隊對白細胞介素分子進行鑒定、純化和表徵，並發現白細胞介素-2受體。其研究促進了對從細胞到分子的免疫系統的深刻認知。Smith博士確立免疫系統是由可在療法上控制的類激素分子調節。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

Smith博士於1964年6月獲得美國丹尼森大學生物學學士學位，並於1968年6月獲得美國俄亥俄州立大學醫學院醫學博士學位。

楊志達先生，53歲，於2022年6月14日被任命為獨立非執行董事，負責監督董事會並向董事會提供獨立建議。

楊先生在審計、金融及會計行業擁有約30年經驗。楊先生目前擔任香港獨立非執行董事協會會長。彼自2021年12月起在聯交所上市公司陽光能源控股有限公司(股份代號：757)擔任首席財務官及公司秘書。加入本集團前，楊先生曾於多家公司任職，包括在畢馬威香港辦事處任審計經理、在聯交所上市公司王朝酒業集團有限公司(股份代號：828)擔任財務總監兼公司秘書、在聯交所上市公司安踏體育用品有限公司(股份代號：2020)擔任副總裁。其後，楊先生曾於2020年7月至2021年1月在聯交所上市公司卓悅控股有限公司(股份代號：653)擔任首席財務官。楊先生亦曾分別於2007年2月至2018年6月、2010年9月至2020年6月、2016年12月至2023年5月及2017年8月至2022年6月在聯交所上市公司安踏體育用品有限公司(股份代號：2020)、在聯交所上市公司博耳電力控股有限公司(股份代號：1685)、在深圳證券交易所上市公司新希望乳業股份有限公司(股份代號：002946)及曾在聯交所上市公司國電科技環保集團股份有限公司(股份代號：1296)擔任獨立非執行董事。彼分別自2011年11月、2019年11月及2023年5月起，一直擔任聯交所上市公司時代集團控股有限公司(股份代號：1023)、聯交所上市公司伯明翰體育控股有限公司(股份代號：2309)及聯交所上市公司首創鉅大有限公司(股份代號：1329)的獨立非執行董事。

楊先生於1993年11月獲得香港大學工商管理學士學位，並於2004年8月以優異成績獲得香港香港理工大學專業會計碩士學位。楊先生自2003年12月起成為香港會計師公會資深會員，自2002年9月起成為英國特許公認會計師公會資深會員，並自2017年10月起成為英格蘭及威爾士特許會計師公會資深會員。

## 董事、監事及高級管理人員

### 監事會

我們的監事會由三名成員組成。我們的監事任期為三年，可連選連任。監事會的職能及職責包括監督本集團的財務及業務表現。

下表載列有關監事的資料。

姓名	職務	年齡	加入 本集團的日期	首次獲委任為 監事的日期	職責
顧傑鋒先生 ...	監事會主席	40歲	2016年3月 1日	2016年3月 1日	負責監督董事及高級管理人員的履職情況，並履行監事會成員的其他監督職責
田苗女士 .....	監事	31歲	2015年10月 26日	2017年7月 24日	負責監督董事及高級管理人員的履職情況，並履行監事會成員的其他監督職責
趙子萌先生 ...	監事	32歲	2017年10月 31日	2022年1月 17日	負責監督董事及高級管理人員的履職情況，並履行監事會成員的其他監督職責

**顧傑鋒先生**，40歲，於2016年3月被任命為監事，並自2016年3月1日起擔任監事會主席。顧先生負責監督董事及高級管理人員的履職情況，並履行監事會成員的其他監督職責。

顧先生在投融資方面擁有約10年經驗。顧先生自2021年8月起擔任上海張科禾潤創業投資有限公司輪值總經理。彼曾於2008年6月至2010年9月就職於上海裕隆生物科技有限公司。顧先生之後於2010年12月至2013年9月就職於上海浦東創業投資有限公司。彼亦於2013年10月至2014年10月就職於創業加速器投資有限公司。顧先生先後分別於2014年10月至2018年10月及2018年10月至2021年8月擔任張江科技(為我們的[編纂]及股東之一)高級投資經理及投資總監。

顧先生分別自2017年3月、2017年9月、2018年、2018年12月、2020年11月、2021年1月、2022年6月及2022年12月起擔任心凱諾醫療科技(上海)有限公司、上海張江轉化醫學研發中心有限公司、巨翊科技(上海)有限公司、上海麥濟生物技術有限公司、和度生物技術(上海)有限公司、上海懷越生物技術有限公司、上海安欽克醫療科技有限公

## 董事、監事及高級管理人員

司及上海薩迦生物科技有限公司董事。彼自2021年6月及2022年11月起分別擔任上海奧全生物醫藥科技有限公司及上海晶鑄生物科技有限公司監事。顧先生於2005年7月獲得中國復旦大學生物科學學士學位，並於2008年6月獲得遺傳學碩士學位。

**田苗女士**，31歲，於2017年7月被任命為監事，負責監督董事及高級管理人員的履職情況，並履行監事會成員的其他監督職責。田女士現為我們的附屬公司宜明探科的監事。

田女士於2015年10月加入本集團，此後一直擔任行政總監。彼亦自2018年2月起擔任宜明探科的監事。

田女士於2015年6月獲得中國東北師範大學管理學學士學位。

**趙子萌先生**，32歲，於2022年1月被任命為職工代表監事，負責監督董事及高級管理人員的履職情況，並履行監事會成員的其他監督職責。趙先生現為我們的附屬公司宜明昂科上海的監事。

趙先生於2017年10月加入本集團，此後一直擔任實驗室管理部負責人。彼曾於2012年7月至2017年10月擔任華博生物醫藥技術採購部經理，負責實驗室的供應鏈管理。

趙先生於2016年1月獲得中國新鄉醫學院臨床醫學學士學位。

### 高級管理人員

下表載列有關我們高級管理人員的主要資料。

姓名	職務	年齡	加入 本集團的日期	首次獲委任為 高級管理人員 的日期	職責
田文志博士 ...	董事長、首席執行官、首席科學官兼執行董事	59歲	2015年6月 18日	2015年12月 15日	負責本集團的整體戰略規劃、業務管理及研發
張如亮先生 ...	副總經理及高級副總裁	39歲	2017年2月 3日	2017年2月 3日	負責本集團CMC及全球臨床註冊
盧啟應醫生 ...	首席醫學官兼高級副總裁	49歲	2022年3月 21日	2022年3月 21日	負責制定本集團的臨床策略及直接臨床開發



## 董事、監事及高級管理人員

姓名	職務	年齡	加入 本集團的日期	首次獲委任為 高級管理人員 的日期	職責
李松先生 . . . . .	研發副總裁兼執行董事	38歲	2015年12月 17日	2019年1月 1日	負責領導本集團的臨床前研發工作
宋子一女士 . . . . .	首席財務官兼執行董事	39歲	2021年7月 26日	2021年7月 26日	負責制定財務及發展戰略，規劃本集團整體財務管理及企業發展
熊梓錯博士 . . . . .	高級副總裁	43歲	2022年3月 15日	2022年3月 15日	負責本集團的業務發展
甘曉冬博士 . . . . .	高級副總裁	60歲	2022年4月 1日	2022年4月 1日	負責本集團在美國的臨床開發
關梅女士 . . . . .	董事會秘書兼投融資戰略部總監	41歲	2018年10月 8日	2022年5月 23日	負責本集團融資活動、內部控制及證券及[編纂]事宜

有關田博士、李松先生及宋子一女士的履歷詳情，請參閱「— 董事會」。

**張如亮先生**，39歲，於2017年2月獲委任為本公司副總經理並於2023年1月獲委任為本公司高級副總裁，負責本集團CMC及全球臨床註冊。

張先生在生物製藥行業的CMC、質量控制、監管和項目管理方面擁有逾15年工作經驗。在加入本公司前，張先生於2007年1月至2009年1月曆任上海新生源生物醫藥研究有限公司質量部研究員、主管及經理。彼於2009年2月至2012年9月在交晨生物醫藥技術(上海)有限公司擔任質量經理、項目經理，在此期間負責臨床前研究工作及臨床註冊。其後，張先生於2013年1月至2016年2月擔任華博生物醫藥技術的項目總監，在此期間負責主管臨床註冊及項目管理。

張先生於2006年7月獲得中國華東理工大學生物工程學士學位。

**盧啟應醫生**，49歲，於2022年3月獲委任為本公司的首席醫學官兼高級副總裁，並負責制定本集團的臨床策略及直接臨床開發。

## 董事、監事及高級管理人員

盧醫生擁有約20年的醫師工作經驗和腫瘤藥物開發方面的經驗。在加入本公司前，盧醫生曾於2003年1月至2005年8月擔任北京大學腫瘤醫院腫瘤內科住院醫師。彼亦曾擔任默克雪蘭諾(北京)醫藥研發有限公司上海地區研發中心高級醫學顧問。盧醫生曾擔任葛蘭素史克(上海)醫藥研發中心有限公司醫學部臨床研究醫師。彼還曾擔任輝瑞(中國)研究開發有限公司(紐交所上市的跨國製藥公司Pfizer Inc. (股份代號：PEF)的中國附屬公司)的副主任和臨床醫生。盧醫生曾擔任阿斯利康投資(中國)有限公司(納斯達克全球市場(股份代號：AZN)和倫敦證券交易所(股份代號：AZN)雙重上市公司AstraZeneca Plc的中國附屬公司)的副主任和腫瘤科醫師。彼曾擔任蘇州亞盛藥業有限公司(聯交所上市公司亞盛醫藥集團(股份代號：6855)的附屬公司)的臨床開發副總經理。盧醫生還曾在啟愈生物技術(上海)有限公司任職。

盧醫生於2008年6月從中國河北醫科大學獲得免疫學碩士學位。

**熊梓鏘博士**，43歲，於2022年3月獲委任為本公司高級副總裁，並負責本集團的業務發展。

熊博士在生物醫學及製藥行業的業務發展及其他重要職能方面擁有逾14年的工作經驗。在職業生涯早期，熊博士曾於2009年6月至2011年6月擔任羅蘭貝格國際管理諮詢(上海)有限公司的顧問。彼於2011年6月至2013年12月擔任拜耳醫藥保健有限公司(法蘭克福證券交易所上市的跨國製藥公司Bayer AG (股份代號：BAYN)旗下公司)的戰略經理，期間彼負責制定企業戰略、業務發展和銷售績效管理。熊博士亦於2013年12月至2016年3月擔任由於納斯達克全球市場上市的精準腫瘤公司Genetron Health, Inc. (股份代號：GTH)控制的中國運營實體北京泛生子生物科技有限公司及北京泛生子基因科技有限公司的產品及營銷總監。彼於2016年4月聯合創辦北京開數科技有限公司(一家探索大數據應用的公司)。熊博士於2018年3月至2019年3月擔任真奕生物科技(上海)有限公司(Veritas Genetics Inc.控制的中國運營實體)的業務發展執行董事，期間彼負責整體業務發展。彼亦於2019年11月至2021年6月擔任上海俞勝醫藥科技有限公司(一家主要在中國從事創新生物醫藥研發的公司)業務聯盟高級總監，期間彼負責整體業務發展。熊博士於2021年8月至2022年2月擔任上海迪諾醫藥科技有限公司(一家主要從事癌症患者小分子藥物發現和發展的公司)業務發展與投資副總裁，期間彼負責整體業務發展、營銷及投資活動。

熊博士於2002年7月獲得中國北京大學細胞生物學和遺傳學學士學位，並於2008年7月獲得英國劍橋大學干細胞遺傳學博士學位。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

甘曉冬博士，60歲，於2022年4月獲委任為本公司高級副總裁，並負責本集團在美國的臨床開發。

甘博士在學術界及生物製藥行業方面擁有逾25年的工作經驗。在加入本公司前，甘博士於2000年2月至2004年9月在紐交所上市的跨國製藥公司默克(股份代號：MRK)擔任生物學家，並於2004年9月至2007年7月擔任臨床研究科學家，期間彼負責臨床研究與開發。彼於2007年7月至2010年11月在紐交所上市的跨國製藥公司Bristol Myers Squibb(股份代號：BMY)擔任臨床研究科學家，期間彼負責抗腫瘤藥物的早期臨床開發。甘博士還於2010年11月至2016年9月在禮來公司擔任臨床研究科學家。彼於2016年9月至2018年10月擔任Janssen Research & Development, LLC(紐交所上市公司強生公司(股份代號：JNJ)的附屬公司)的董事及腫瘤學臨床項目科學家。甘博士還曾於2019年3月至2022年3月在NMS Group擔任全球臨床開發主管，期間負責領導公司全球臨床開發。

甘博士目前擔任美中醫藥開發協會的董事會成員。

甘博士分別於1984年7月及1988年10月獲得中國上海醫科大學(現稱為復旦大學上海醫學院)藥學學士學位及生藥學碩士學位。彼進一步於1997年12月獲得美國北達科他州立大學藥物科學碩士學位。甘博士於2007年5月通過參加遠程學習課程(非傳統藥學項目)獲得美國雪蘭多大學藥學博士學位。

關梅女士，41歲，於2022年5月23日獲委任為董事會秘書，負責本集團融資活動、內部控制以及證券及[編纂]事務。彼亦自2022年6月14日起擔任我們的聯席公司秘書。

關女士在生物科技及投資行業擁有逾15年工作經驗。彼自2018年10月起擔任本公司投融資戰略部總監。在職業生涯早期，關女士曾在General Biologics, Inc.擔任分析師。彼於2008年8月至2010年9月在ChinaBio Consulting LLC擔任項目經理。關女士亦曾在海納亞洲創投基金任職，並於2016年2月至2018年9月在利得資本管理有限公司擔任投資總監。

關女士於2003年7月獲得中國山西大學生物科學學士學位，並於2007年6月獲得中國南京大學植物學碩士學位。彼於2016年6月取得中國證券投資基金業協會頒發的基金從業資格。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

### 一般事項

除上文披露外，在緊接本文件日期前三年內，我們的董事、監事及高級管理人員未擔任任何在香港或海外證券市場上市公眾公司的董事。

無董事、監事及高級管理人員與任何其他董事、監事及高級管理人員有關聯。

除本節所披露者外，據董事及監事作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，截至最後實際可行日期，無有關董事或監事委任的任何其他事項需提請股東注意，亦無有關董事及監事的資料須根據上市規則第13.51(2)(h)至(v)條作出披露。

### 聯席公司秘書

關梅女士於2022年6月14日獲委任為本公司的聯席公司秘書。彼主要負責本集團的融資活動、內部控制以及證券及[編纂]事宜。企業融資及董事會事務。有關其履歷詳情，請參閱「—高級管理人員」。

李健威先生於2022年6月14日獲委任為本公司的另一名聯席公司秘書。彼主要負責本集團的公司秘書事宜。

李先生現為卓佳專業商務有限公司的企業服務經理，該公司為一家專注於綜合商業、企業及投資者服務的全球專業服務提供商。彼在為上市公司及私營公司提供公司秘書服務及合規服務方面擁有逾10年經驗。李先生分別自2021年3月31日及2021年4月1日起擔任兩家聯交所上市公司興科蓉醫藥控股有限公司(股份代號：6833)及正業國際控股有限公司(股份代號：3363)的公司秘書／聯席公司秘書。

李先生為特許秘書、公司治理師及香港公司治理公會(「香港公司治理公會」)(前稱為「香港特許秘書公會」)及英國特許公司治理公會(「特許公司治理公會」)(前稱為「特許秘書及行政人員公會」)的資深會員。

李先生於2020年11月獲得香港公開大學的企業管治碩士學位。

### 董事委員會

董事會向不同委員會委以特定職責。根據中國有關法律法規及企業管治守則，本公司已設立三個董事委員會，即審計委員會、提名委員會及薪酬委員會。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

### 審計委員會

我們已遵照上市規則第3.21條及企業管治守則第C.3及D.3段設立審計委員會並制訂書面職權範圍。審計委員會由三名董事組成，即徐聰博士、朱禎平博士及楊志達先生。楊志達先生擔任審計委員會主席，其持有上市規則第3.10(2)及3.21條規定的適當專業資格。審計委員會的主要職責包括但不限於以下各項：

- 向董事會提議委任或更換外聘核數師，監察外聘核數師的獨立性並評估其表現；
- 審查本公司的財務資料及審閱本公司的財務報告及報表；
- 審查本公司的財務申報制度、風險管理及內部監控系統，監督其合理性、效率及實施情況，並向董事會提出建議；及
- 按董事會的授權處理其他事項。

### 提名委員會

我們已遵照企業管治守則第A.5段設立提名委員會並制訂書面職權範圍。提名委員會由三名董事組成，即田博士、朱禎平博士及楊志達先生。田博士擔任提名委員會主席。提名委員會的主要職責包括但不限於以下各項：

- 開展深度調查並向董事會提供董事、總經理及其他高級管理人員的合適人選；
- 每年至少檢查一次董事會的架構、規模及組成(包括但不限於性別、年齡、文化及教育背景、民族、技能、知識及經驗)，並就任何建議變動向董事會作出建議，以補足本公司的企業策略；
- 研究及制定董事會成員、總經理及高級管理人員的選舉標準及程序，並向董事會作出建議；及
- 按董事會的授權處理其他事項。

### 薪酬委員會

我們已遵照企業管治守則第B.1段設立薪酬委員會並制訂書面職權範圍。薪酬委員會由五名董事組成，即田博士、朱禎平博士、楊志達先生、徐聰博士及Kendall Arthur Smith博士。朱禎平博士擔任薪酬委員會主席。薪酬委員會的主要職責包括但不限於以下各項：

- 就董事及高級管理人員的整體薪酬方案及架構以及就釐定本公司薪酬政策而設立透明且正式的程序向董事會提供建議；

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

- 監督本公司薪酬制度的執行情況；
- 就董事及高級管理層的薪酬方案提供建議；及
- 董事會賦予的其他職責。

### 競爭

各董事均確認，截至最後實際可行日期，其並無於任何與我們的業務直接或間接構成競爭或可能構成競爭的業務中擁有須根據上市規則第8.10條予以披露的權益。

非執行董事可能時常在大醫療和大健康領域內的私人或者公眾公司擔任董事職務。然而，由於該等非執行董事並非執行管理團隊的成員，我們認為，彼等在該等公司作為董事的權益將不會導致我們在經營業務方面不能獨立於彼等可能不時出任非執行董事一職的其他公司。

### 高級管理人員的僱傭安排

我們通常與高級管理人員簽訂(i)僱傭合同；(ii)競爭禁止協議；及(iii)保密協議。該等合同的主要條款載列如下。

**期限：**我們通常與高級管理人員簽訂三年、四年或五年期僱傭合同。

**競業禁止：**競業禁止義務應貫穿於僱員的整個受僱期間並在僱傭終止後的兩年內依然有效。在競業禁止期間，僱員不得(i)在與本公司存在競爭關係的其他單位中擔任任何職位，或(ii)從事其他可能損害本公司利益的業務。

### 保密義務

**保密資料：**僱員應對本公司的保密資料保密，即業務相關資料或技術相關資料，包括但不限於經營資料、營銷方案、採購資料、定價政策、財務資料、客戶名單、商業計劃、生產成本、研發資料等。

**責任及期限：**未經本公司事先書面批准，僱員不得向任何第三方洩露、公佈或以其他方式披露任何保密資料。該保密責任應持續至其受僱期間及之後，直至本公司將相關資料公之於眾或以其他方式為公眾所知。

### 知識產權

於僱員受僱於本公司期間，本公司應對彼等獨立或與他人共同生產且與本公司業務相關的產品擁有完全、絕對及專有權利、所有權及權益。

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

### 董事及監事的薪酬

我們的董事及監事(其中部分亦為本公司僱員)以酬金、薪金、津貼、酌情花紅、以股份支付為基礎的薪酬、退休福利計劃供款及其他實物福利的形式收取報酬。

截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年4月30日止四個月，已付或應付董事薪酬總額分別約為人民幣16.3百萬元、人民幣70.5百萬元及人民幣19.9百萬元。於往績記錄期間，已付或應付董事薪酬總額的增加主要由於向我們的董事授出受限制股份，導致以股份為基礎的付款增加。進一步詳情，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註13。

截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年4月30日止四個月，已付或應付監事薪酬總額分別約為人民幣4.4百萬元、人民幣3.7百萬元及人民幣0.5百萬元。

根據現有薪酬安排，我們估計截至2023年12月31日止年度董事及監事將獲得的稅前薪酬總額(包括以股份支付為基礎的估計薪酬)約為人民幣[54.3]百萬元。董事及監事於2023年的實際薪酬可能與預期薪酬不同。

截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年4月30日止四個月，五名最高薪酬人士中均分別有兩名董事。截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年4月30日止四個月，五名最高薪酬人士中其餘人士的薪酬總額分別約為人民幣6.5百萬元、人民幣26.5百萬元及人民幣10.9百萬元。

我們已確認，於往績記錄期間，本公司並無已付或應付予董事、監事或五名最高薪酬人士的薪酬，作為加入本公司或加入本公司後的誘金或作為與本公司或本公司任何附屬公司管理職務有關的離職補償。

於往績記錄期間，無董事或監事放棄任何薪酬。除上文披露外，於往績記錄期間，並無其他付款已由或應由本公司或我們的附屬公司付予董事、監事或五名最高薪酬人士。

### 企業管治

本公司致力於實現高標準的企業管治，以維護股東權益。為達此目的，本公司擬於[編纂]後遵守企業管治守則的企業管治規定。

根據企業管治守則第A.2.1條守則條文，於聯交所上市的公司應遵守董事長與首席執行官的職責應有區分且不應由同一人兼任的規定，但亦可選擇偏離該規定。我們並無區分董事長及首席執行官，田博士現兼任該兩個職位。董事會認為，鑒於上文所述其經驗、個人資料和在本公司的職位，田博士作為我們的首席執行官，對我們的業務

---

## 董事、監事及高級管理人員

---

有著深度的了解，能抓住董事會戰略機遇和重點，最適合擔任董事職位。董事會亦認為，由同一人兼任董事長及首席執行官職位有利於(i)確保本集團領導力的一致，(ii)能夠使董事會的整體策略規劃及戰略舉措的執行更加有效及高效，及(iii)促進本集團管理層與董事會之間的信息交流。董事會認為，現行安排無損權力與權限之間的平衡，且此架構將有助於本公司迅速有效地作出及執行決策。董事會將繼續審查並會在計及本集團整體情況後考慮於適當時候將董事長與首席執行官的角色分開。

### 董事會多元化政策

為提升董事會的運作效率及維持高水平的企業管治，我們已採納董事會多元化政策，其中載列實現和維持董事會多元化的目標和方法。根據董事會多元化政策，我們在甄選董事會成員人選時，通過考慮多項因素力求實現董事會多元化，包括但不限於性別、技能、年齡、專業經驗、知識、文化及教育背景、國籍、種族及服務年限。最終委任決定將基於所選人選將為董事會帶來的優勢及貢獻。

董事擁有均衡的知識及技能組合，包括整體管理及戰略發展、研究與臨床開發、財務與會計、公司治理以及在醫療保健及生物技術領域的行業經驗。彼等獲得不同專業的學位，包括醫學、免疫學、生物科學、生物化學、藥理學、病理學、遺傳學、生物工程、細胞生物學、藥學、數學、工商管理、經濟學、稅務、生物學、會計、企業管理和植物學。我們有三名擁有不同行業背景的獨立非執行董事，佔董事會成員三分之一。此外，截至本文件日期，我們董事會的年齡介乎37歲至81歲，跨度相對較大。本公司已審閱董事會成員、架構及組成，認為董事會架構屬合理，董事在各方面及領域的經驗及技能可令本公司維持高水準運營。

此外，我們認識到性別多元化尤為重要。我們已採取並將繼續採取措施推進本公司所有層面(包括但不限於董事會及高級管理層層面)的性別多元化。目前，我們有一名女性董事，即宋子一女士，彼亦為我們的首席財務官。展望未來，在選拔和推薦合適的董事會候選人時，我們將繼續努力提高董事會的性別多元化，以根據利益相關方的期望和推薦的最佳常規幫助實現更大的性別多元化。本公司亦擬於中高級層面促進性別多元化，以使本公司在各層級保持均衡的性別比例。考慮到我們現有的業務模式、特定需求及董事的不同背景，董事會的組成符合我們的董事會多元化政策。

提名委員會負責確保董事會成員多元化。[編纂]後，提名委員會將不時審閱董事會多元化政策，以確保其持續有效性，且我們將每年在企業管治報告中披露董事會多元化政策的實施情況。



---

## 董事、監事及高級管理人員

---

### 合規顧問

我們已根據上市規則第3A.19條及第3A.23條委任滋博資本有限公司為合規顧問。合規顧問將就遵守上市規則及其他適用的法律、規則、守則及指引向我們提供指導及建議。根據上市規則第3A.23條，合規顧問將在若干情況下向本公司提供建議，其中包括：

- (a) 在發佈任何監管公告、通函或財務報告之前；
- (b) 如擬進行可能屬須予公佈或關連交易的交易(包括股份發行及股份回購)；
- (c) 我們擬運用[編纂][編纂]的方式與本文件所詳述者不同，或我們的業務活動、發展或業績與本文件所載任何預測、估計或其他資料不同；及
- (d) 聯交所根據上市規則第13.10條就本公司[編纂]證券價格或[編纂]的不尋常波動或任何其他事宜向本公司作出查詢。

根據上市規則第3A.24條，合規顧問會及時將聯交所公佈對上市規則的任何修訂或補充通知本公司。合規顧問亦將適用於我們的任何新訂或經修訂香港法律、法規或守則通知本公司，並就上市規則以及適用法律法規的持續規定向我們提供建議。

委任期限將自[編纂]開始，預計止於本公司於[編纂]後開始的第一個完整財政年度的財務業績符合上市規則第13.46條之日。

## 財務資料

閣下閱讀以下討論與分析時，應一併閱讀本文件附錄一A會計師報告所載經審計綜合財務資料及有關隨附附註。我們的綜合財務資料乃根據國際財務報告準則編製。

以下討論與分析載有前瞻性陳述，反映我們目前對涉及風險及不確定性的未來事件及財務表現的看法。該等陳述是基於我們鑒於我們的經驗及對過往趨勢、現時狀況及預期未來發展的理解以及我們認為在該等情況下屬適當的其他因素所作的假設及分析而作出。然而，我們的實際業績可能因若干因素而與該等前瞻性陳述所預測者存有重大差異。評估我們的業務時，閣下應審慎考慮本文件「風險因素」一節所載資料。

### 概覽

我們是一家以科研為導向的生物技術公司，致力於開發腫瘤免疫療法。我們為全球少數可同時對先天性免疫及適應性免疫採用系統性方法以治療癌症的生物技術公司之一。我們已開發一個以基於先天免疫的全面資產組合為特色的14款候選藥物的管線，其中有八個正在進行的臨床項目。我們的管線反映了我們對前沿腫瘤生物學和免疫學的深入了解，以及將科學研究轉化為候選藥物的專業能力。

我們效仿旨在通過使用分析和風險管理方法提高藥品質量的「Quality-by-Design (QbD)」理念創造了「Drug-by-Design (DbD)」理念，該理念強調分子設計原理在大分子藥物開發過程中的基礎性作用。通過嚴格遵守DbD理念及利用我們的研發平台，我們已設計並開發豐富的管線組合，不僅會釋放尚待被挖掘的先天免疫系統的能量，而且還會發揮同時調動先天性和適應性免疫系統的協同潛力。有關我們候選藥物的更多資料，請參閱「業務」一節。

我們現時並無產品獲准進行商業銷售，且並未自產品銷售產生任何收入。於往績記錄期間，我們尚未盈利，且有經營虧損。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們的全面開支總額分別為人民幣732.9百萬元、人民幣402.8百萬元及人民幣111.8百萬元。我們的全面開支總額主要來自研發開支、行政開支以及按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們的經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)分別為人民幣182.5百萬元、人民幣225.8百萬元及人民幣71.3百萬元。我們將經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)界定為通過加回按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損、以股份為基礎的付款及[編纂]開支而作出調整的年/期內虧損。有關我們經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)的更多資料，請參閱「非國際財務報告準則計量」。

我們預期在未來幾年經營開支會增加，因為我們需要進一步進行臨床前研究、繼續進行候選藥物的臨床開發、就候選藥物尋求監管批准及製造候選藥物、推出我們的在研產品以及增聘必要人員以經營我們的業務。於[編纂]後，我們預期會產生與作為上市公司經營業務相關的成本。由於候選藥物的開發狀況、與我們的合作夥伴可能進行

## 財務資料

合作的時間表及條款、監管批准時間表以及將候選藥物商業化，我們的財務表現預期將在各期間有所波動。

### 編製基準

歷史財務資料乃根據本文件附錄一A會計師報告附註4所載會計政策編製，該等政策符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則。本集團於編製整個往績記錄期間的歷史財務資料時，已採納自2023年1月1日開始的會計期間生效的所有國際財務報告準則及有關過渡性條文。歷史財務資料乃根據歷史成本慣例編製，但各往績記錄期末以公允價值計量的若干金融工具除外。

### 重大會計政策資料及估計

#### 重大會計政策資料

歷史財務資料乃根據符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則的以下會計政策編製而成。就編製及呈列歷史財務資料而言，倘有關資料合理預期會影響主要用戶作出之決定，則有關資料被視為重大。此外，歷史財務資料載有上市規則及香港公司條例所規定的適用披露資料。

如下文所載會計政策所述，歷史財務資料乃以歷史成本法編製，但於各報告期末按公允價值計量的若干金融工具除外。

歷史成本一般按為換取貨品及服務所付對價的公允價值計算。

公允價值為於計量日市場參與者間於有序交易中出售資產所收取或轉讓負債所支付之價格，而不論該價格為可直接觀察取得或可使用其他估值技術估計。於估計資產或負債之公允價值時，我們會考慮該等市場參與者於計量日對資產或負債定價時所考慮之資產或負債之特點。於歷史財務資料用作計量及／或披露用途之公允價值乃按此基準釐定，但屬於國際財務報告準則第2號*以股份為基礎的付款*範圍內的以股份為基礎的付款交易、屬於國際財務報告準則第16號*租賃*範圍內的租賃交易及與公允價值存在若干類似之處但並非公允價值之計量(如國際會計準則第2號*存貨*內的可變現淨值或國際會計準則第36號*資產減值*的使用價值)除外。

就按公允價值交易的金融工具以及於其後期間計量公允價值時使用不可觀察輸入數據之估值技術而言，估值技術會予以校正以使初始確認時估值技術之結果與交易價格相等。

## 財務資料

此外，就財務報告而言，公允價值計量根據公允價值計量的輸入數據可觀察程度及公允價值計量的輸入數據對其整體的重要性分類為第一、第二或第三級，詳述如下：

- 第一級輸入數據為實體有能力於計量日獲得的相同資產或負債於活躍市場的報價（未經調整）；
- 第二級輸入數據為資產或負債的可觀察（直接或間接）輸入數據（不包括第一級報價）；及
- 第三級輸入數據為資產或負債的不可觀察輸入數據。

我們最關鍵的會計政策概述如下。有關我們重大會計政策的完整描述，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註4。

### 客戶合約收入

我們於完成履約義務時（或過程中）確認收入，即於特定履約義務相關之貨品或服務之「控制權」移交客戶之時。

履約義務指特定的一個貨品或一項服務（或一批貨品或服務）或一系列大致相同的特定貨品或服務。

除授出有別於其他承諾貨品或服務的授權外，當控制權隨時間轉移，而倘符合以下其中一項標準，則收入乃參照完成相關履約義務的進度按時間確認：

- 客戶同時取得並耗用我們履約所提供的利益；
- 我們的履約建立或增加客戶於我們履約時控制的資產；或
- 我們的履約並未產生對我們有替代用途的資產，且我們有強制執行權收取迄今已履約部分的款項。

否則，收入於客戶獲得特定貨品或服務的控制權的時間點確認。

就授出有別於其他承諾貨品或服務的授權而言，倘符合下列所有標準，則我們承諾授出授權的性質為提供取得我們知識產權之權利的承諾：

- 合約規定或客戶合理預期，我們將開展對客戶有權享有之知識產權有重大影響的活動；
- 客戶因授權授出的權利而直接承擔我們活動之任何正面或負面影響；及
- 該等活動發生時不會導致貨品或服務轉讓予客戶。

## 財務資料

倘符合上述標準，我們將授出授權的承諾入賬列作於一段時間內履行的履約責任。否則，我們將授出授權視作向客戶提供使用我們知識產權的權利，而履約義務於授出授權之時間點達成。

合約資產指我們已就轉讓貨品或服務予客戶收取對價而未成為無條件的權利。合約資產根據國際財務報告準則第9號金融工具評估減值。相反，應收款項指我們無條件收取對價的權利，即對價付款到期前僅需隨時間推移。

合約負債指我們因已向客戶收取對價(或對價金額到期應付)而須向客戶轉讓貨品或服務的責任。

與同一份合約相關的合約資產及合約負債按淨額基準列賬及呈列。

### 可變對價

對於包含可變對價的合約而言，我們使用預期估值法估計其將有權收取的對價金額，這能更准預測我們將有權收取的對價金額。

可變對價的估計金額計入交易價格僅以日後很可能不會導致當可變對價相關不確定性於後續消除時發生重大收入撥回為限。

於各報告期末，我們會更新估計交易價格(包括更新其對可變對價估計是否受限的評估)以真實反應報告期末的情況及報告期內情況的變化。

儘管有上述標準，我們將僅於(或就)下列情況(以較晚者為準)出現後，就承諾以銷售額或使用權為基準的特許權使用費換取知識產權授權確認收入：

- 發生後續銷售或使用；及
- 分攤部分或所有以銷售額或使用權為基準的特許權使用費的履約義務已履行(或部分履行)。

### 租賃

#### 租賃的定義

倘合約包含控制一段時間內已識別資產用途的權利(以交換對價)，則屬或包含租賃。

對於首次應用國際財務報告準則第16號之日或之後訂立或修改的合約，我們會於合約訂立或修改日期(如適用)根據國際財務報告準則第16號的定義評估合約是否屬租賃或包含租賃。除非該合約的條款及條件隨後變動，否則不會對其重新評估。

## 財務資料

### 租賃負債

於租賃開始日期，我們按該日期尚未支付的租賃付款現值確認及計量租賃負債。於計算租賃付款現值時，倘租賃中所隱含的利率不易確定，則我們使用租賃開始日期的增量借款利率計算。

租賃付款包括：

- 固定付款(包括實質性的固定付款)減任何應收租賃優惠；
- 根據剩餘價值擔保預期應支付之款項；
- 我們合理確定行使的購買權的行使價；及
- 終止租賃所支付的罰款(倘租期反映我們行使租賃終止權)。

於開始日期後，租賃負債根據利息增加及租賃付款進行調整。

當出現以下情況，我們將重新計量租賃負債(並就相關使用權資產作出相應調整)：租期變動或購買權行使情況的評估變動，在此情況下相關的租賃負債使用重新評估日期的經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款重新計量。

我們於綜合財務狀況表中將租賃負債作為單獨的項目呈列。

### 政府補助

於合理確定我們將會符合政府補助的所有附帶條件並將會獲得補助時，方會確認政府補助。

政府補助乃於我們將擬以補助補償的相關成本確認為開支的期間按系統化基準於損益內確認。

與應收收入相關並作為已發生的費用或損失的補償或為直接向我們提供財務支持而並無未來相關費用的政府補助，應在其應收當期確認為損益。該等補助於「其他收入」項下呈列。

### 物業及設備

物業及設備是持有用於生產或供應商品或服務、或用於行政目的的有形資產，按成本減其後累計折舊及其後累計減值虧損(如有)於綜合財務狀況表列賬的在建工程除外。

在建以作生產、供應或行政用途的物業，包括租賃物業裝修，按成本(包括專業費用)減任何已確認減值虧損列賬。成本包括將資產達致所需地點及狀況，致使該資產可

## 財務資料

按管理層擬定方式營運而直接應佔的任何成本，包括測試相關資產是否正常運行的成本及(就合資格資產而言)根據我們的會計政策資本化的借款成本。該等資產按與其他物業資產相同的基準，於該等資產可投入作擬定用途時開始計提折舊。

折舊乃按資產於估計可使用年期內後減彼等估計剩餘價值，以直線法撇銷其成本確認。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法於各報告期末檢討，並提前將任何估計變動的影響入賬。

物業及設備項目於出售時或當繼續使用該資產預期不會產生未來經濟利益時終止確認。出售或廢棄物業及設備項目產生的任何收益或虧損按出售所得款項與該資產賬面值之間的差額釐定，並於損益確認。

### 金融負債

所有金融負債隨後按實際利率法以攤銷成本或按公允價值計量且其變動計入當期損益而計量。

#### 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債

倘金融負債指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益，則分類為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債。

若符合以下條件，金融負債可於初始確認時指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益：

- 該指定消除或大幅減少可能出現之計量或確認方面之不一致性；或
- 該金融負債為一組金融資產或金融負債或兩者兼備之組合之一部分，而根據我們制定的風險管理或投資策略，其管理及表現評估乃按公允價值為基礎進行，而有關分組之資料乃按此基礎向內部提供；或
- 其構成包含一項或多項嵌入式衍生工具之合約之一部分，而國際財務報告準則第9號允許將整個組合合約指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益。

就指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債而言，源自該負債信貸風險變動的金融負債公允價值變動金額於其他全面收益確認，除非於其他全面收益確認負債信貸風險變動的影響會產生或擴大損益內的會計錯配，則作別論。就包含嵌入式衍生工具的金融負債而言，嵌入式衍生工具的公允價值變動不會計入於其他全面收益呈列的金額。於其他全面收益所確認的金融負債信貸風險所產生公允價值變動其後不會重新分類至損益，而是於終止確認金融負債後轉移至累計虧損。

#### 按攤銷成本計量的金融負債

金融負債(包括貿易應付款項、其他應付款項及借款)其後按實際利率法以攤銷成本計量。

## 財務資料

### 終止確認金融負債

當且僅當我們的責任獲解除、取消或到期時，我們方會終止確認金融負債。終止確認的金融負債賬面值與已付及應付對價之差額於損益內確認。

### 衍生金融工具

衍生工具以衍生合約簽訂當日的公允價值進行初始確認，並於報告期末以公允價值進行後續重新計量。所產生收益或虧損於損益內確認。

### 嵌入式衍生工具

嵌入混合合約(包含國際財務報告準則第9號範圍內的主金融資產)的衍生工具不會分開。整項混合合約按攤銷成本或公允價值(如適用)分類及其後整體計量。

倘嵌入非衍生主合約的衍生工具(并非國際財務報告準則第9號範圍內的金融資產)符合衍生工具的定義、其風險及特徵與主合約的風險及特徵并非密切關係，且主合約并非按公允價值計量且其變動計入當期損益計量，則該等衍生工具被視為獨立衍生工具。

一般而言，獨立於主合約的單一工具中的多項嵌入式衍生工具被視為單一複合嵌入式衍生工具，除非該等衍生工具涉及不同風險且可隨時分離及相互獨立。

### 抵銷金融資產及金融負債

當且僅當我們目前有合法強制執行權抵銷已確認金額，且擬按淨額結算或同時變現資產及清還負債時，金融資產與金融負債相互抵銷，有關淨額於綜合財務狀況表呈列。

### 關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源

於應用我們會計政策(載於本文件附錄一A所載會計師報告附註4)時，我們董事須就不可基於其他來源而顯易得出的資產及負債賬面值作出判斷、估計及假設。估計及相關假設乃根據過往經驗及其他被認為相關的因素作出。實際結果可能與該等估計有所不同。

估計及相關假設會被持續覆核。會計估計的修訂若僅影響作出估計修訂的期間，則將會於該期間確認，若修訂影響當期及未來期間，則會於作出修訂的期間及未來期間確認。

我們最關鍵的會計判斷及估計不確定性的主要來源概述如下。有關我們關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源的完整描述，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註5。



## 財務資料

### 研發開支

僅當我們可證明(i)完成相關無形資產的開發以使其將可供使用或出售的技術可行性；(ii)我們完成資產的意向以及使用或出售資產的能力；(iii)資產將如何產生未來經濟利益；(iv)具備完成管線的資源；及(v)有能力可靠地計量於開發過程中的開支，藥物產品管線所產生的開發開支方會資本化及遞延。不符合該等標準的研發開支於產生時支銷。管理層評估各研發項目的進度並釐定是否符合資本化的標準。於往績記錄期間，所有研發開支均於產生時支銷。

### 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的公允價值

於往績記錄期間，我們已向若干投資者發行數輪股份(載於本文件附錄一A所載會計師報告附註27)。我們將該等金融工具作為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債入賬。該等金融工具的公允價值使用估值技術釐定，即倒推法及權益分配法(涉及多項參數及輸入數據)。估值技術在用於估值前經過獨立合資格專業估值師認證，並經過調整以確保估值結果反映市場狀況。然而，應當注意，部分輸入數據(如不同情況(如清算事件)下的可能性)需要管理層作出估計。管理層估計及假設會定期予以檢討並在必要時進行調整。若估計及假設有任何變動，則可能導致按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的公允價值發生變動，相關變動可能會計入財務報表的損益內。如本文件附錄一A所載會計師報告附註27所披露，截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的賬面值分別為人民幣2,431.6百萬元、零元及零元。自2022年1月31日起，我們不再確認該等負債，乃由於我們投資者的若干優先權(包括優先清算權、回購權及反稀釋權)已於同日終止。

### 影響我們經營業績的重要因素

我們的經營業績一直且預期將持續受到眾多因素的影響，其中許多因素可能超出我們的控制範圍。主要因素的討論載列如下。

### 我們候選藥物的開發和商業化

我們的業務及經營業績將取決於我們就候選藥物獲得監管批准並成功商業化候選藥物。截至最後實際可行日期，我們已建立一個由14款候選藥物組成的管線，包括六款處於臨床階段、一款處於IND階段及一款處於IND準備階段，伴隨八項正在進行的臨床研究項目、五款處於IND/IND準備階段的項目和多款處於發現及臨床前階段的項目。有關我們候選藥物開發狀態的更多資料，請參閱「業務—我們的候選藥物」。

自我們成立以來，我們並無自銷售藥物產品產生任何收入。我們的業務及經營業績取決於我們不斷推進候選藥物臨床前及臨床開發並就其獲得必要監管批准的能力。一旦候選藥物商業化，我們商業化藥物的市場認可及供應將推動我們的業務及經營業績。為成功開發及推出我們的候選藥物，我們擬繼續投資於我們的研發及我們在研產品的臨床開發、擴大我們的產能及尋求與領先製藥公司合作。我們還計劃於預計推出我們

## 財務資料

的管線產品之前建立我們的內部營銷及銷售團隊，並尋求與業務合作夥伴合作。更多詳情，請參閱「業務 — 我們的策略」。

### 成本結構

我們的經營業績受到我們成本結構(主要包括研發開支及行政開支)的顯著影響。於2021年，我們因進行數輪融資而出現按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動的**重大虧損**。然而，其為非現金項目，且由於投資者的若干優先權(包括優先清算權、回購權及反稀釋權)於2022年1月31日終止，其自同日起已不再影響我們的財務表現。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債隨後被終止確認並計入權益。

研發開支一直為且預計將繼續為我們成本結構的主要組成部分。於往績記錄期間，我們的研發開支主要包括(i)臨床前及CMC開支，(ii)臨床試驗開支，(iii)我們研發活動的薪金及相關福利費用、以及以股份為基礎的非現金付款，(iv)材料及耗材成本，及(v)用於研究及開發目的的使用權資產、物業及設備的折舊開支。有關詳細資料，請參閱「— 綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明 — 研發開支」。我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月的研發開支分別為人民幣176.0百萬元、人民幣277.3百萬元及人民幣75.0百萬元，其中於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月以股份為基礎的非現金付款分別為人民幣13.7百萬元、人民幣40.7百萬元及人民幣13.4百萬元。

於往績記錄期間，我們的行政開支主要包括(i)我們管理及行政職能的薪金及相關福利費用，以及以股份為基礎的非現金付款，(ii)向我們的法律顧問、中介機構及其他服務供應商支付的專業服務費，(iii)用於行政目的的使用權資產、物業及設備的折舊開支，及(iv)一般辦公開支。有關詳細資料，請參閱「— 綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明 — 行政開支」。我們於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月的行政開支分別為人民幣48.3百萬元、人民幣92.8百萬元及人民幣28.5百萬元，其中於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月以股份為基礎的非現金付款分別為人民幣20.3百萬元、人民幣63.1百萬元及人民幣16.7百萬元。

我們預計，我們的成本結構會隨著我們業務的不斷發展及拓展而不斷變化。由於我們候選藥物的臨床前研究及臨床試驗繼續取得進展，我們預期將在臨床前研究及臨床試驗開支、CMC開支、原材料採購、生產、銷售及營銷方面產生額外成本。此外，我們預期與作為香港公眾公司相關的法律、合規、會計、保險以及投資者及公眾關係開支將有所增加。

### 為我們的營運籌資

於往績記錄期間，我們主要通過私募股權融資為我們的營運提供資金。展望將來，倘一款或多款候選藥物成功商業化，我們預期以在手現金，以及許可安排和銷售商業化藥物產品產生的資金為營運提供部分資金。然而，隨著我們業務的不斷擴展，我們可能需要通過公開或私人發售、債務融資、合作安排或其他來源進一步籌集資金。倘為我們的營運籌資時出現任何波動，將對我們的現金流計劃及經營業績產生影響。

## 財務資料

### 綜合損益及其他全面收益表選定組成部分的說明

下表載列於所示期間我們的綜合損益及其他全面收益表的選定組成部分：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
收入.....	5,067	538	234	73
其他收入.....	10,381	14,657	2,397	3,062
其他收益及虧損淨額.....	(518,347)	(29,436)	(44,771)	(834)
研發開支.....	(175,954)	(277,346)	(67,257)	(75,001)
行政開支.....	(48,319)	(92,796)	(27,368)	(28,469)
[編纂]開支.....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本.....	(891)	(787)	(285)	(253)
除稅前虧損.....	(732,949)	(402,894)	(149,109)	(111,766)
所得稅開支.....	—	—	—	—
年／期內虧損.....	<u>(732,949)</u>	<u>(402,894)</u>	<u>(149,109)</u>	<u>(111,766)</u>
其他全面收益.....	10	61	22	5
年／期內全面開支總額.....	<u>(732,939)</u>	<u>(402,833)</u>	<u>(149,087)</u>	<u>(111,761)</u>

### 非國際財務報告準則計量

為補充我們根據國際財務報告準則呈列的綜合損益及其他全面開支表，我們亦使用經調整虧損淨額作為並非國際財務報告準則規定或並非根據國際財務報告準則呈列的非國際財務報告準則計量。我們認為，非國際財務報告準則計量的呈列與相應的國際財務報告準則計量一併呈列時為管理層及投資者提供有用資料，以便比較我們各年度的經營表現。特別是，非國際財務報告準則計量撇除若干開支(包括按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損(自2022年1月31日起不再入賬)、以股份為基礎的付款及[編纂]開支)的影響。有關非國際財務報告準則計量允許投資者考慮我們管理層於評估我們的表現時所使用的指標。

我們將經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)界定為通過加回按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損、以股份為基礎的付款及[編纂]開支而作出調整的年／期內虧損。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損指我們投資者持有的附帶優先權的股權的公允價值增加，屬非現金性質。自2022年1月31日起，我們不再確認該等負債，乃由於我們投資者的若干優先權(包括優先清算權、回購權及反稀釋權)已於同日終止。以股份為基礎的付款為向經選定員工、高級管理人員、董事及顧問授出受限制股份所產生的開支，其金額屬非現金性質。[編纂]開支為與計劃[編纂]及[編纂]有關的活動產生的開支，不包括在我們的虧損淨額中。

## 財務資料

使用非國際財務報告準則計量作為分析工具存在局限性，且閣下不應將其視作獨立於或可代替或優於我們根據國際財務報告準則報告的經營業績或財務狀況的分析。此外，非國際財務報告準則財務計量可能與其他公司使用的類似術語定義不同，因此未必可與其他公司呈列的類似計量作比較。

下表列示我們的年／期內虧損與我們於所示年度／期間的經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)的對賬：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
年／期內虧損 .....	<u>(732,949)</u>	<u>(402,894)</u>	<u>(149,109)</u>	<u>(111,766)</u>
已就以下各項作出調整：				
按公允價值計量且其變動計入				
當期損益的金融負債				
公允價值變動產生的虧損 ..	511,517	55,510	55,510	—
以股份為基礎的付款 .....	34,017	103,829	28,987	30,097
[編纂]開支 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
年／期內經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量) .....	<u>(182,529)</u>	<u>(225,831)</u>	<u>(52,553)</u>	<u>(71,325)</u>

### 收入

於往績記錄期間，我們的收入來自授權許可費、銷售細胞株和其他產品及提供測試服務。我們的授權許可費指我們與盛禾於2019年訂立的技術轉讓協議項下的里程碑付款，據此，盛禾獲得在中國(包括香港、澳門及台灣)開發及商業化IMM2505的權利及權益(包括相關專利申請)。IMM2505是我們自主發現的CD47及PD-L1雙特異性分子，與IMM2520不同。除上述許可安排外，我們在目前階段並無任何計劃利用自己的資金及資源進一步開發IMM2505。我們銷售細胞株及其他產品所產生的收入主要指銷售我們開發的細胞株及生長培養基的收入。該等細胞系及生長培養基並非我們IMM01及其他候選產品的競爭產品。我們測試服務的收入主要指通過按服務收費合約提供檢測分析的收入，包括檢測及量化ADCP效力的檢測服務。提供測試服務屬於我們的業務範圍，並無受到相應法律法規的明確禁止。

由於我們未就任何候選藥物的商業銷售獲得監管批准，我們於往績記錄期間並無從銷售我們的藥物中產生任何收入。隨著我們繼續開發在研候選藥物的商業化，並尋求與領先製藥公司的合作機會，我們預計我們的藥品所產生的銷售額及許可費將成為我們未來收入的主要組成部分。

## 財務資料

下表概述於所示期間我們收入的明細：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
<b>收入：</b>				
授權許可費 .....	4,717	—	—	—
銷售細胞株及其他產品 .....	275	499	204	73
測試服務 .....	75	39	30	—
<b>總計 .....</b>	<b>5,067</b>	<b>538</b>	<b>234</b>	<b>73</b>

### 其他收入

於往績記錄期間，我們的其他收入包括政府補助及銀行利息收入。政府補助指中國地方政府機構授予我們的各種補貼，主要由於我們的研發成果及融資活動。銀行利息收入主要指我們銀行存款的利息。

下表概述於所示期間我們其他收入的明細：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
<b>其他收入：</b>				
政府補助 .....	8,741	5,152	227	134
銀行利息收入 .....	1,640	9,505	2,170	2,928
<b>總計 .....</b>	<b>10,381</b>	<b>14,657</b>	<b>2,397</b>	<b>3,062</b>

### 其他收益及虧損淨額

於往績記錄期間，我們的其他收益及虧損淨額主要包括按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損、匯兌收益或虧損淨額、按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產公允價值變動產生的收益及出售物業及設備的收益。

按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損乃由於投資者持有的附帶優先權的股權的公允價值增加。股權的公允價值使用估值技術確定，包括倒推法及權益分配法(涉及多項參數及輸入數據)。有關我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的詳情，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註27。匯兌收益或虧損淨額主要指以美元計值的金融資產及負債按年終匯率換算產生的匯兌收益或虧損。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產公允價值變動產生的收益指確認自我們購買並由信譽良好的金融機構管理的理財產品及結構性存款公允價值變動產生的收益。有關進一步詳情，請參閱「— 流動資金及資本資源 — 投資活動(所用)所得現金淨額」。出售物業及設備的收益指緊隨終止租賃後出售辦公設備及其他裝置的收益。

## 財務資料

下表概述於所示期間我們其他收益及虧損淨額的明細：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
<b>其他收益及虧損淨額：</b>				
按公允價值計量且其變動計入 當期損益的金融負債公允價 值變動產生的虧損 .....	(511,517)	(55,510)	(55,510)	—
匯兌(虧損)收益淨額 .....	(9,128)	26,106	10,742	(1,039)
按公允價值計量且其變動計入 當期損益的金融資產公允價 值變動產生的收益 .....	1,598	—	—	218
出售物業及設備的收益 .....	555	—	—	—
終止租賃產生的收益 .....	165	—	—	—
其他 .....	(20)	(32)	(3)	(13)
<b>總計 .....</b>	<b>(518,347)</b>	<b>(29,436)</b>	<b>(44,771)</b>	<b>(834)</b>

### 於第三級公允價值計量內計量的金融負債

於往績記錄期間，我們的若干金融負債分類至第三級公允價值計量內(「**第三級金融負債**」)。於往績記錄期間，我們的第三級金融負債包括向若干投資者發行的系列股份(「**投資者股份**」)。我們採用倒推法釐定相關股份價值，並參考獨立合資格估值師艾華迪評估諮詢有限公司(「**艾華迪**」)進行的估值報告，根據二項式期權定價模型(「**OPM**」)進行股權分配，以得出投資者股份截至發行日期及於各報告期末的公允價值。

就我們第三級金融負債的估值而言，經參考證監會於2017年5月發佈的適用於聯交所[**編纂**]公司董事的「有關董事在企業交易估值方面的責任指引」，我們的董事基於收到的專業意見，已採取下列程序：(i)審閱與投資者股份相關的協議條款；(ii)委聘獨立估值師，提供必要的財務及非財務資料使估值師開展估值程序，並就相關假設與估價師進行討論；(iii)充分了解估值所依據的估值模型、方法及技術；及(iv)審閱估值師編製的估值結果。基於上述程序，我們的董事認為估值師進行的估值分析屬公平合理，且本集團財務報表已妥善編製及披露。

按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值計量的詳情，尤其是公允價值層級、估值技術及主要輸入數據，包括重大不可觀察輸入數據、不可觀察輸入數據對公允價值的關係及第三級計量的對賬詳情於本文件附錄一A所載會計師報告附註27及附註35內披露。申報會計師根據香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報聘用準則第200號「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」開展審計工作，以就本文件附錄一A內本集團於整個往績記錄期間的歷史財務資料發表意見。申報會計師對本集團於往績記錄期間的歷史財務資料的意見載於本文件附錄一A第I-2頁。

---

## 財務資料

---

就根據公允價值分類須進行第三級計量的金融負債的公允價值評估而言，聯席保薦人已進行相關盡職調查工作，包括但不限於(i)審閱本文件附錄一A會計師報告中的相關附註及披露；(ii)與本公司及申報會計師以及外部估值師討論估值方法，以及對第三級金融負債進行估值的主要依據及假設；(iii)審閱本公司聘請的外部估值師編製的估值分析；及(iv)獲得並審閱本公司聘請的外部估值師的資信。經考慮董事及申報會計師所做的工作以及聯席保薦人所進行的相關盡職調查後，聯席保薦人並無注意到任何情況而不同意董事及申報會計師對該等第三級金融負債的估值。

### 研發開支

於往績記錄期間，我們的研發開支包括(i)臨床前及CMC開支(主要由委聘CRO、CDMO及其他服務供應商為我們進行臨床前研究及CMC產生)，(ii)候選藥物的臨床試驗開支，包括與委聘臨床試驗場所及主要研究者相關的開支，以及臨床試驗中產生的其他開支，(iii)研發活動的薪金及相關福利費用(不包括以股份為基礎的非現金付款)，(iv)材料及耗材成本，主要指採購用於支持我們臨床前研究及臨床試驗的材料及耗材的開支，(v)與我們的研發職能有關的以股份為基礎的非現金付款，(vi)折舊開支，主要包括用於研發目的的使用權資產、物業及設備的折舊開支，及(vii)其他，包括水電費、差旅及交通開支及其他雜項開支。

我們的研發開支於往績記錄期間大幅增加，乃主要由於(i)我們候選藥物(如IMM01及IMM2902)的臨床開發活動增加，令臨床試驗開支增加；(ii)薪金及相關福利費用以及以股份為基礎的非現金付款增加，乃主要由於我們研發團隊的擴大及薪酬增加；及(iii)臨床前及CMC開支增加，主要是由於IMM01分別與阿扎胞苷及替雷利珠單抗聯用試驗的生產開支，以及與IMM47相關的IND準備開支增加。

## 財務資料

下表載列於所示期間我們的研發開支明細：

	截至12月31日止年度				截至4月30日止四個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	人民幣	%	人民幣	%	人民幣	%	人民幣	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
<b>研發開支：</b>								
臨床前及CMC開支.....	52,754	30.0	56,628	20.4	15,745	23.4	8,923	11.9
臨床試驗開支.....	41,620	23.7	95,667	34.5	17,073	25.4	23,591	31.5
薪金及相關福利費用.....	26,528	15.1	49,417	17.8	13,743	20.4	19,410	25.9
材料及耗材成本.....	27,721	15.8	15,005	5.4	5,614	8.3	4,065	5.4
以股份為基礎的付款.....	13,749	7.7	40,740	14.7	10,225	15.2	13,381	17.8
折舊開支.....	8,600	4.9	12,163	4.4	3,821	5.7	4,428	5.9
其他.....	4,982	2.8	7,726	2.8	1,036	1.6	1,203	1.6
<b>總計.....</b>	<b>175,954</b>	<b>100.0</b>	<b>277,346</b>	<b>100.0</b>	<b>67,257</b>	<b>100.0</b>	<b>75,001</b>	<b>100.0</b>

下表載列於所示期間我們在核心產品上產生的研發開支明細：

	截至12月31日止年度				截至4月30日止四個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	人民幣	%	人民幣	%	人民幣	%	人民幣	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
<b>核心產品的研發開支：</b>								
臨床前及CMC開支.....	8,958	20.7	23,836	20.4	5,736	22.0	368	1.6
臨床試驗開支.....	17,333	39.9	52,760	45.2	11,132	42.8	11,042	48.2
薪金及相關福利費用.....	4,412	10.2	14,839	12.7	3,677	14.1	4,934	21.6
材料及耗材成本.....	8,633	19.9	7,890	6.8	1,342	5.2	2,885	12.6
以股份為基礎的付款.....	1,887	4.3	12,164	10.4	3,091	11.9	2,819	12.3
折舊開支.....	1,206	2.8	3,096	2.7	703	2.7	670	2.9
其他.....	972	2.2	2,166	1.9	351	1.3	173	0.8
<b>總計.....</b>	<b>43,401</b>	<b>100.0</b>	<b>116,751</b>	<b>100.0</b>	<b>26,032</b>	<b>100.0</b>	<b>22,891</b>	<b>100.0</b>

往績記錄期間，我們的所有研發開支均已計入當期損益而並無資本化。我們預計我們的研發開支將隨著我們臨床項目的推進以及我們臨床前及未來候選藥物的持續研發而增加。



## 財務資料

### 行政開支

於往績記錄期間，我們的行政開支包括(i)與管理及行政職能有關的薪金及相關福利費用(不包括以股份為基礎的非現金付款)，(ii)與管理及行政職能有關的以股份為基礎的非現金付款，(iii)向法律顧問及中介機構支付的與(a)融資相關服務，(b)建築項目的設計服務，(c)財稅及法律諮詢服務，及(d)人力資源諮詢服務有關的專業服務費，(iv)折舊開支，主要包括用於行政目的的使用權資產、物業及設備的折舊開支，(v)一般辦公開支，主要包括辦公耗材，及(vi)其他，主要包括水電費、差旅及交通開支及其他雜項開支。

我們的行政開支於往績記錄期間有所增加，乃主要由於以股份為基礎的非現金付款增加以及薪金及相關福利成本增加(與我們的業務增長導致我們管理及行政職能的人數擴大及薪酬增加有關)。

下表載列於所示期間我們的行政開支明細：

	截至12月31日止年度				截至4月30日止四個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	人民幣	%	人民幣	%	人民幣	%	人民幣	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
行政開支：								
薪金及相關福利費用	9,095	18.8	16,808	18.1	5,213	19.0	6,437	22.6
以股份為基礎的付款	20,268	41.9	63,089	68.0	18,763	68.6	16,716	58.7
專業服務費	9,088	18.8	3,197	3.4	522	1.9	854	3.0
— 融資相關服務費	1,714	3.5	366	0.4	366	1.3	—	—
— 建築項目的設計服務費	3,223	6.7	887	1.0	32	0.0	292	1.0
— 財稅及法律諮詢服務費	2,023	4.2	421	0.4	103	0.4	263	0.9
— 人力資源諮詢服務費	2,128	4.4	1,523	1.6	21	0.0	299	1.1
折舊開支	4,575	9.5	5,454	5.9	1,932	7.1	3,104	10.9
一般辦公開支	3,366	7.0	1,486	1.6	341	1.2	471	1.7
其他	1,927	4.0	2,762	3.0	597	2.2	887	3.1
總計	<u>48,319</u>	<u>100.0</u>	<u>92,796</u>	<u>100.0</u>	<u>27,368</u>	<u>100.0</u>	<u>28,469</u>	<u>100.0</u>

### [編纂]開支

[編纂]開支指我們計劃[編纂]及[編纂]所產生的開支。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們錄得的[編纂]開支分別為人民幣[編纂]百萬元、人民幣[編纂]百萬元及人民幣[編纂]百萬元。

## 財務資料

### 財務成本

於往績記錄期間，我們的財務成本包括租賃負債利息及借款利息，其指與我們現有租賃項下付款義務有關的利息增加。

下表概述於所示期間的財務成本明細：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
<b>財務成本：</b>				
租賃負債利息 .....	(891)	(787)	(285)	(226)
借款利息 .....	—	—	—	(27)
<b>總計 .....</b>	<b><u>(891)</u></b>	<b><u>(787)</u></b>	<b><u>(285)</u></b>	<b><u>(253)</u></b>

### 所得稅開支

所得稅開支指即期應付稅項及遞延稅項之和。我們須就在我們所處及經營所在司法轄區產生或賺取的溢利，按實體基準繳納所得稅。

#### 中國

根據中國企業所得稅法及企業所得稅法實施條例，於往績記錄期間，我們中國附屬公司的稅率為25%。

於2020年11月，本公司被上海市科學技術委員會認定為高新技術企業，自2020年起享受15%的優惠稅率，為期三年。

根據財稅2018年第99號文，我們在整個往績記錄期間就符合條件的研發支出享受175%的加計扣除。

#### 香港

根據於2018年4月1日生效的利得稅兩級制，合資格集團實體首2.0百萬港元溢利將按8.25%的稅率繳納稅項，超過2.0百萬港元的溢利將按16.5%的稅率繳納稅項。不符合利得稅兩級制的集團實體將繼續按16.5%的統一稅率繳納稅項。

由於我們在香港註冊成立的附屬公司於往績記錄期間並無須繳納香港利得稅的應課稅溢利，故我們認為利得稅兩級制對我們而言意義並不重大。

## 財務資料

### 美國

於往績記錄期間，我們的美國附屬公司須就於美國產生的任何估計應課稅溢利按21.0%的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅。於往績記錄期間，其亦須按8.7%的稅率繳納特拉華州所得稅。我們並無就美國利得稅計提撥備，原因為我們於美國註冊成立的附屬公司於往績記錄期間概無來自美國或於美國賺取的應課稅溢利。

於往績記錄期間，我們並未錄得任何所得稅開支。董事確認，於往績記錄期間，我們已向相關司法轄區有關稅務機關完成全部所需的稅務申報，並已繳納全部應付稅款，且我們並不知悉與該等稅務機關存在任何未了結或潛在爭議。

### 各期間的經營業績比較

#### 截至2023年4月30日止四個月與截至2022年4月30日止四個月比較

##### 收入

我們的收入由截至2022年4月30日止四個月的人民幣0.2百萬元減少68.8%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣73,000元。該減少乃主要由於截至2023年4月30日止四個月細胞株及其他產品的銷售額減少人民幣0.1百萬元，其屬於一次性業務且並不被視為我們的主營業務。

##### 其他收入

我們的其他收入由截至2022年4月30日止四個月的人民幣2.4百萬元增加27.7%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣3.1百萬元。該增加乃主要由於我們購買更多具有較高利率的以美元計值的定期存款，導致銀行利息收入增加人民幣0.8百萬元。

##### 其他收益及虧損淨額

我們的其他收益及虧損由截至2022年4月30日止四個月的虧損人民幣44.8百萬元減少98.1%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣0.8百萬元。該減少乃主要由於按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損減少人民幣55.5百萬元，原因是我們自2022年1月31日起不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，我們投資者的優先清算權、回購權及反稀釋權等優先權於同日被終止，部分被截至2022年4月30日止四個月的匯兌收益淨額人民幣10.7百萬元變為2022年同期的匯兌虧損淨額人民幣1.0百萬元所抵銷，主要由於我們以美元計值的金融資產淨額減少，截至2023年4月30日止四個月的美元兌人民幣亦略微貶值。

##### 研發開支

我們的研發開支由截至2022年4月30日止四個月的人民幣67.3百萬元增加11.5%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣75.0百萬元。此增加主要由於(i)IMM01(主要涉及啟動與替雷利珠單抗的聯用試驗)及IMM2520的臨床試驗開支增加人民幣6.5百萬元；有關IMM01及IMM2520進展的詳細資料，請參閱「業務 — 我們的候選藥物」；及(ii)薪金及相

## 財務資料

關福利費用增加人民幣5.7百萬元，主要是由於我們臨床團隊的擴大，與我們持續推進及擴大在研候選藥物的研發成果相符合；部分被臨床前及CMC開支減少人民幣6.8百萬元所抵銷，主要是由於IMM2520、IMM40H及IMM47的IND申請提交準備的檢測開支減少。

### 行政開支

我們的行政開支由截至2022年4月30日止四個月的人民幣27.4百萬元增加4.0%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣28.5百萬元。此增加主要由於(i)薪金及相關福利費用增加人民幣1.2百萬元，主要由於我們的業務增長導致行政職能的人數擴大及薪酬增加；(ii)折舊開支增加人民幣1.2百萬元，與我們使用權資產、物業及辦公設備的增加一致，部分被以股份為基礎的非現金付款減少人民幣2.0百萬元所抵銷，導致截至2023年4月30日止四個月已歸屬受限制股份數目減少。

### [編纂]開支

我們的[編纂]開支由截至2022年4月30日止四個月的人民幣[編纂]百萬元[編纂][編纂]%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣[編纂]百萬元，主要是由於聯席保薦人、法律顧問及其他專業服務供應商就[編纂]提供的專業服務。

### 財務成本

我們的財務成本由截至2022年4月30日止四個月的人民幣285,000元減少11.2%至截至2023年4月30日止四個月的人民幣253,000元。該減少主要是由於有關租賃負債減少導致租賃負債利息減少人民幣59,000元。

### 期內虧損

由於上述原因，我們的期內虧損由截至2022年4月30日止四個月的人民幣149.1百萬元減少人民幣37.3百萬元至截至2023年4月30日止四個月的人民幣111.8百萬元。

## 截至2022年12月31日止年度與截至2021年12月31日止年度比較

### 收入

我們的收入由2021年的人民幣5.1百萬元減少89.4%至2022年的人民幣0.5百萬元，乃主要由於我們的授權許可費自2021年的人民幣4.7百萬元減少至2022年的零元。我們於2021年收到的授權許可費為與2019年授予盛禾的許可有關的里程碑付款，用於在中國(包括香港、澳門及台灣)開發IMM2505並商業化。我們收入的減少部分被2022年的細胞株及其他產品的銷售額增加人民幣0.2百萬元所抵銷，其屬於一次性業務且並不被視為我們的主營業務。

### 其他收入

我們的其他收入由2021年的人民幣10.4百萬元增加41.2%至2022年的人民幣14.7百萬元。該增加乃主要由於銀行利息收入增加人民幣7.9百萬元，主要係C輪融資完成後我們的銀行存款結餘有所增加。

## 財務資料

### 其他收益及虧損淨額

我們的其他收益及虧損淨額由2021年的虧損人民幣518.3百萬元減少94.3%至2022年的虧損人民幣29.4百萬元。該減少乃主要由於(i)按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損減少人民幣456.0百萬元，原因是我們自2022年1月31日起不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債及我們投資者的優先清算權、回購權及反稀釋權等優先權於同日被終止；及(ii)由2021年的匯兌虧損淨額人民幣9.1百萬元變為2022年的匯兌收益淨額人民幣26.1百萬元，乃與我們以美元計值的金融資產淨額有關，2022年的美元兌人民幣有所升值；部分被按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產公允價值變動所得收益減少人民幣1.6百萬元所抵銷，原因是我們於2021年贖回對理財產品及結構性存款的投資，且我們並無於2022年購買任何理財產品或結構性存款。

### 研發開支

研發開支由2021年的人民幣176.0百萬元增加57.6%至2022年的人民幣277.3百萬元。此大幅增加主要由於(i)IMM01(主要涉及啟動分別與阿扎胞苷及替雷利珠單抗的聯用試驗)及IMM2902的臨床試驗開支增加人民幣54.0百萬元；有關IMM01及IMM2902進展的詳細資料，請參閱「業務 — 我們的候選藥物」；(ii)以股份為基礎的非現金付款增加人民幣27.0百萬元及薪金及相關福利費用增加人民幣22.9百萬元，主要是由於(a)2022年授出的受限制股份的攤銷增加；及(b)我們臨床團隊的擴大，與我們持續推進及擴大在研候選藥物的研發成果相符合；及(iii)臨床前及CMC開支增加人民幣3.9百萬元，主要是由於IMM01分別與阿扎胞苷及替雷利珠單抗聯用試驗的生產開支，以及與IMM47相關的IND準備開支增加。

### 行政開支

行政開支由2021年的人民幣48.3百萬元增加92.0%至2022年的人民幣92.8百萬元，主要是由於(i)以股份為基礎的非現金付款增加人民幣42.8百萬元，乃主要由於2022年授出的受限制股份的攤銷增加；及(ii)薪金及相關福利費用增加人民幣7.7百萬元，乃由於因我們的業務增長導致我們的管理及行政職能的人數擴大及薪酬增加。

### [編纂]開支

[編纂]開支由2021年的人民幣[編纂]百萬元增加[編纂]%至2022年的人民幣[編纂]百萬元，主要是由於聯席保薦人、法律顧問及其他專業服務供應商就[編纂]提供的專業服務。

### 財務成本

財務成本由2021年的人民幣891,000元減少11.7%至2022年的人民幣787,000元，主要是由於租賃負債減少導致租賃負債利息減少人民幣104,000元。

### 年內虧損

由於上述原因，我們的年內虧損由2021年的人民幣732.9百萬元減少人民幣330.0百萬元至2022年的人民幣402.9百萬元。

## 財務資料

### 綜合財務狀況表若干節選項目的討論

下表載列截至所示日期我們綜合財務狀況表的節選資料：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
非流動資產總額.....	188,737	188,107	183,898
流動資產總額.....	704,098	651,871	600,635
<b>資產總額</b> .....	<b>892,835</b>	<b>839,978</b>	<b>784,533</b>
流動負債總額.....	2,477,831	51,737	78,855
<b>流動(負債)資產淨額</b> .....	<b>(1,773,733)</b>	<b>600,134</b>	<b>521,780</b>
非流動負債總額.....	13,443	9,020	8,121
<b>負債總額</b> .....	<b>2,491,274</b>	<b>60,757</b>	<b>86,976</b>
<b>(負債)資產淨額</b> .....	<b>(1,598,439)</b>	<b>779,221</b>	<b>697,557</b>
<b>權益</b>			
實收資本.....	6,908	—	—
股本.....	—	356,093	356,093
儲備.....	(1,605,347)	423,128	341,464
<b>(虧絀)權益總額</b> .....	<b>(1,598,439)</b>	<b>779,221</b>	<b>697,557</b>

### 流動資產及流動負債

下表載列截至所示日期我們的流動資產及流動負債：

	截至12月31日		截至4月30日	截至6月30日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	(人民幣千元)			(未經審計)
<b>流動資產</b>				
銀行結餘及現金.....	668,326	635,212	559,086	495,967
預付款項及其他應收款項.....	27,528	16,593	16,509	8,696
原到期日超過三個月的定期存款.....	—	—	—	43,355
受限制銀行存款.....	8,210	—	—	—
貿易應收款項.....	34	66	16	4
按公允價值計量且其變動計入當期損益 的金融資產.....	—	—	25,024	—
<b>流動資產總額</b> .....	<b>704,098</b>	<b>651,871</b>	<b>600,635</b>	<b>548,022</b>
<b>流動負債</b>				
按公允價值計量且其變動計入當期損益 的金融負債.....	2,431,584	—	—	—
貿易及其他應付款項.....	41,151	46,138	44,625	39,185
租賃負債.....	5,096	5,599	4,250	4,826
借款.....	—	—	29,980	29,980
<b>流動負債總額</b> .....	<b>2,477,831</b>	<b>51,737</b>	<b>78,855</b>	<b>73,991</b>
<b>流動(負債)資產淨額</b> .....	<b>(1,773,733)</b>	<b>600,134</b>	<b>521,780</b>	<b>474,031</b>

## 財務資料

截至2023年6月30日，我們錄得流動資產淨額人民幣474.0百萬元，而截至2023年4月30日則錄得流動資產淨額人民幣521.8百萬元。流動資產淨額減少主要是由於(i)銀行結餘及現金減少人民幣63.1百萬元，這與我們的業務發展一致，及(ii)我們於2023年6月贖回結構性存款導致按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產減少人民幣25.0百萬元，部分被原到期日超過三個月的定期存款增加人民幣43.4百萬元所抵銷。

截至2023年4月30日，我們錄得流動資產淨額人民幣521.8百萬元，而截至2022年12月31日則錄得流動資產淨額人民幣600.1百萬元。流動資產淨額減少主要是由於銀行結餘及現金減少人民幣76.1百萬元，乃由於我們的業務增長導致研發開支及行政開支持續增加，部分被按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產增加人民幣25.0百萬元所抵銷，主要是由於截至2023年4月30日止四個月我們購買結構性存款。

截至2022年12月31日，我們錄得流動資產淨額人民幣600.1百萬元，而截至2021年12月31日則錄得流動負債淨額人民幣1,773.7百萬元。流動資產淨額增加主要是由於按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債減少人民幣2,431.6百萬元，原因為我們自2022年1月31日起不再錄得按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債及我們投資者的優先清算權、回購權及反稀釋權等優先權於同日被終止，部分被以下各項抵銷：(i)銀行結餘及現金減少人民幣33.1百萬元，乃由於我們的業務增長導致研發開支及行政開支持續增加，部分被我們於2022年1月自C輪融資獲得部分所得款項導致銀行結餘增加所抵銷，(ii)受限制銀行存款減少人民幣8.2百萬元，原因為2021年用於購買上海一幅地塊的招標按金已退還；及(iii)預付款項及其他應收款項減少人民幣10.9百萬元，主要是由於解除廠房建設保證金人民幣6.6百萬元，該等保證金用作與我們的生產設施有關的建設合同的履約保證金。

截至2023年4月30日，我們錄得資產淨額人民幣697.6百萬元，而截至2022年12月31日則錄得資產淨額人民幣779.2百萬元。資產淨額減少主要是由於我們於截至2023年4月30日止四個月錄得年內虧損人民幣111.8百萬元，部分被確同期以股權結算以股份為基礎的付款人民幣30.1百萬元所抵銷。

自2022年1月31日起，我們已終止投資者的優先權，且不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債。因此，截至2022年12月31日，我們錄得資產淨額人民幣779.2百萬元，而截至2021年12月31日則錄得負債淨額人民幣1,598.4百萬元。有關進一步資料，請參閱本文件附錄一A會計師報告所載綜合權益變動表。

截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債人民幣2,431.6百萬元、零元及零元。我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債包括與投資者持有的附有優先權的股權有關的金融工具。自2022年1月31日起，我們不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，因我們投資者的優先權(包括清算優先清算權、回購權及反稀釋權)於同日終止。

### 銀行結餘及現金

我們的銀行結餘及現金由截至2021年12月31日的人民幣668.3百萬元減少人民幣33.1百萬元至截至2022年12月31日的人民幣635.2百萬元，主要是由於我們的業務增長導致研發開支及行政開支持續增加，部分被我們於2022年1月自C輪融資獲得部分所得款

## 財務資料

項導致銀行結餘增加所抵銷。我們的銀行結餘及現金由截至2022年12月31日的人民幣635.2百萬元進一步減少人民幣76.1百萬元至截至2023年4月30日的人民幣559.1百萬元，主要是由於我們的業務增長導致研發開支及行政開支持續增加。

### 預付款項及其他應收款項

我們的預付款項及其他應收款項主要包括研發相關服務及材料的預付款項，及其他應收款項，例如作為與我們新廠房有關的建設合同的保證金的廠房工程押金，及與計劃[編纂]及[編纂]有關的遞延發行成本。

我們的預付款項及其他應收款項由截至2021年12月31日的人民幣27.5百萬元減少人民幣10.9百萬元至截至2022年12月31日的人民幣16.6百萬元，主要是由於解除廠房建設保證金人民幣6.6百萬元，該等保證金用作與我們的生產設施有關的建設合同的履約保證金。我們的預付款項及其他應收款項由截至2022年12月31日的人民幣16.6百萬元減少人民幣0.1百萬元至截至2023年4月30日的人民幣16.5百萬元，主要是由於採購貨品及研發服務的預付款項增加人民幣3.3百萬元，與候選藥物的臨床試驗進展一致。主要由於資本化率降低，該增加被遞延發行成本減少人民幣3,292.0千元所抵銷。截至2023年6月30日，人民幣10.3百萬元(佔我們截至2023年4月30日的預付款項及其他應收款項總額的62.7%)已被結清。

下表載列截至所示日期我們的預付款項及其他應收款項：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
<b>其他應收款項：</b>			
廠房工程押金	6,567	—	—
遞延發行成本	1,399	6,330	3,038
應收利息	—	925	869
其他	21	32	55
<b>以下各項的預付款項：</b>			
採購貨品及研發服務	19,420	9,043	12,300
其他	121	263	247
<b>總計</b>	<b>27,528</b>	<b>16,593</b>	<b>16,509</b>

### 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產

由於我們在2021年悉數贖回該等理財產品及結構性存款的投資，且並無於2022年購買任何理財產品或結構性存款，因此截至2021年12月31日及2022年12月31日，我們錄得的按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產分別為人民幣零元及人民幣零元。由於我們於截至2023年4月30日止四個月內購買結構性存款，因此截至2023年4月30日，我們錄得按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產人民幣25.0百萬元。截至2023年4月30日，我們的結構性存款為保本型，預期年收益率為2.70%。我們的結構性存款到期日為一年內。

作為資金管理的一部分，當我們的現金足以涵蓋日常業務運營時，我們會投資若干理財產品及結構性存款，以更好地利用過剩現金。我們已實施載列我們資金管理活動的總體原則以及詳細審批程序的一系列內部控制政策及規則。我們的財務團隊在財



## 財務資料

務規劃及分析、投資管理以及內部控制方面擁有豐富的經驗，負責建議、分析及評估理財產品及結構性存款的潛在投資性。我們的管理層將對我們財務部門提出的產品進行審核，並在全面考慮一系列因素(包括但不限於一般市場情況、發行金融機構的風險控制及信用、我們自身的營運資金狀況以及投資的預期溢利及潛在風險)後決定是否批准該產品。我們的董事會監督整體融資活動及投資策略，並監督我們的內部審計及風險控制部門管理本公司的審計及資金管理活動，包括根據我們的內部控制政策提供改進建議並與相關管理團隊進行定期討論。根據我們的資金管理指引，我們僅限於向信譽良好的金融機構購買保本低風險的產品，該等產品不得影響我們的日常運營及業務前景。

為控制風險敞口，我們過去一直尋求且可能在將來繼續尋求保本結構性存款及其他提供較商業銀行定期存款更佳投資回報的理財產品。完成[編纂]後，我們將遵守上市規則第14章的相關規模測試要求，並於必要及適當的情況下披露我們的投資或其他須予公佈交易的詳情。

### 受限制銀行存款

我們的受限制銀行存款為獲得銀行出具的收購土地使用權的擔保函的投標保證金。有關土地使用權的更多詳情，請參閱本章節「— 使用權資產」分節。截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得受限制銀行存款為人民幣8.2百萬元、零元及零元。該變動主要是由於與於2021年在上海購買一幅地塊有關的押金，其於2022年5月向本集團解除限制。

### 貿易應收款項

我們的貿易應收款項主要包括客戶就購買我們的細胞株及其他相關產品以及測試服務應付的未付款項。我們的貿易應收款項由截至2021年12月31日的人民幣34,000元略微增加人民幣32,000元至截至2022年12月31日的人民幣66,000元。我們的貿易應收款項由截至2022年12月31日的人民幣66,000元減少人民幣50,000元至截至2023年4月30日的人民幣16,000元。截至2023年6月30日，人民幣14,000元(佔我們截至2023年4月30日貿易應收款項總額的87.1%)已結清。

我們通常授予30天或與客戶協定的特定期間的信用期。我們的貿易應收款項周轉天數由2021年的2.9天增加至2022年的33.6天。截至2023年4月30日止四個月，我們的貿易應收款項周轉天數增加至66.6天。給定期間的貿易應收款項周轉天數等於貿易應收款項的期初及期末結餘的平均值，除以期內收入淨額總額，再乘以期內天數。

## 財務資料

### 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債

我們按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債包括與投資者持有的附有優先權的股權有關的金融工具。截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債人民幣2,431.6百萬元、零元及零元。自2022年1月31日起，我們不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，因我們投資者的優先權（包括優先清算權、回購權及反稀釋權）於同天終止。

### 貿易及其他應付款項

我們的貿易及其他應付款項主要包括CRO及CDMO服務的貿易應付款項及應計研發開支、應計員工成本及福利、應計發行成本、應計[編纂]開支、物業及設備的應付款項及其他應付稅項。

我們的貿易及其他應付款項由截至2021年12月31日的人民幣41.2百萬元增加人民幣5.0百萬元至截至2022年12月31日的人民幣46.1百萬元，主要是由於(i)應計員工成本及福利增加人民幣5.6百萬元，乃由於我們的研發團隊及管理團隊擴展以及2022年的薪酬增加；及(ii)與計劃[編纂]及[編纂]有關的應計[編纂]開支增加人民幣4.3百萬元及發行成本增加人民幣1.3百萬元；部分被應計研發開支減少人民幣0.9百萬元所抵銷，主要是由於我們及時支付研發開支。

我們的貿易及其他應付款項由截至2022年12月31日的人民幣46.1百萬元減少人民幣1.5百萬元至截至2023年4月30日的人民幣44.6百萬元，主要是由於應計員工成本及福利減少人民幣4.5百萬元，主要是因為我們於2023年1月向員工支付花紅。部分被以下因素所抵銷：(i)與計劃[編纂]及[編纂]相關的應計[編纂]開支增加人民幣1.8百萬元，(ii)截至2023年4月30日尚未到期的研發費用貿易應付款項增加人民幣1.6百萬元，(iii)應計研發開支增加人民幣1.1百萬元，這與我們的研發開支增加相一致。

截至2023年6月30日，人民幣22.9百萬元（佔我們截至2023年4月30日的貿易及其他應付款項總額的51.0%）已結清。

下表載列截至所示日期我們的貿易及其他應付款項：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
<b>貿易及其他應付款項：</b>			
研發開支的貿易應付款項	1,764	1,262	2,831
應計研發開支	17,102	16,199	17,274
應計員工成本及福利	7,066	12,709	8,213
應計發行成本	834	2,165	948
應計[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]
物業及設備的應付款項	6,928	5,705	5,029
其他應付稅項	2,955	612	544
其他	1,543	237	209
<b>總計</b>	<b>41,151</b>	<b>46,138</b>	<b>44,625</b>

## 財務資料

下表載列於各報告期末基於發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
		(人民幣千元)	
0至30天.....	1,764	713	2,831
31至90天.....	—	481	—
91至180天.....	—	68	—
	<u>1,764</u>	<u>1,262</u>	<u>2,831</u>

### 租賃負債(即期及非即期部分)

我們的租賃負債與我們就辦公場所、研發中心及生產設施租賃的物業有關。截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們分別錄得租賃負債人民幣18.5百萬元、人民幣14.6百萬元及人民幣12.4百萬元。租賃負債由截至2021年12月31日的人民幣18.5百萬元減少人民幣3.9百萬元至截至2022年12月31日的人民幣14.6百萬元，乃由於我們及時償還租賃負債。租賃負債由截至2022年12月31日的人民幣14.6百萬元減少人民幣2.2百萬元至截至2023年4月30日的人民幣12.4百萬元，乃由於我們及時償還租賃負債。

### 物業及設備

我們的物業及設備主要包括機器及設備、租賃物業裝修、在建工程及辦公設備及裝置。我們的物業及設備由截至2021年12月31日的人民幣52.0百萬元進一步增加人民幣17.8百萬元至截至2022年12月31日的人民幣69.8百萬元，主要是由於(i)於上海市張江科學城建設我們的生產設施有關的開支增加人民幣19.2百萬元；及(ii)購買研發相關設備的開支增加人民幣2.8百萬元。

我們的物業及設備進一步由截至2022年12月31日的人民幣69.8百萬元減少人民幣3.8百萬元至截至2023年4月30日的人民幣66.1百萬元，主要原因為(i)我們的機器及設備減少人民幣2.1百萬元，主要是由於我們的機器及設備折舊；及(ii)租賃物業裝修減少人民幣1.9百萬元，主要是由於我們的辦公場所及研發中心折舊。

下表載列截至所示日期我們的物業及設備：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
		(人民幣千元)	
<b>物業及設備：</b>			
機器及設備.....	30,542	33,347	31,274
租賃物業裝修.....	17,634	13,406	11,500
在建工程.....	3,224	22,460	22,707
辦公設備及裝置.....	568	594	553
車輛.....	58	23	23
<b>總計.....</b>	<u><b>52,026</b></u>	<u><b>69,830</b></u>	<u><b>66,057</b></u>

## 財務資料

### 使用權資產

我們的使用權資產主要來自我們的租賃物業及土地使用權。我們的使用權資產由截至2021年12月31日的人民幣102.1百萬元減少人民幣8.0百萬元至截至2022年12月31日的人民幣94.1百萬元，主要是由於土地使用權減少人民幣4.2百萬元及租賃物業減少人民幣3.8百萬元，兩者均為年內物業折舊開支所致。

我們的使用權資產由截至2022年12月31日的人民幣94.1百萬元減少人民幣3.4百萬元至截至2023年4月30日的人民幣90.7百萬元，主要乃由於截至2023年4月30日止四個月，租賃物業減少人民幣2.0百萬元，土地使用權減少人民幣1.4百萬元，均由物業折舊費用所致。

下表載列截至所示日期我們的使用權資產：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
<b>使用權資產：</b>			
租賃物業 .....	17,894	14,089	12,109
土地使用權 .....	84,201	79,973	78,564
<b>總計 .....</b>	<b>102,095</b>	<b>94,062</b>	<b>90,673</b>

### 其他非流動資產

我們的其他非流動資產包括尚未抵扣的增值稅進項稅、廠房工程押金、物業及設備預付款項及租賃押金。我們的其他非流動資產由截至2021年12月31日的人民幣34.6百萬元減少人民幣10.4百萬元至截至2022年12月31日的人民幣24.2百萬元，主要是由於(i)增值稅進項稅減少人民幣7.1百萬元，乃由於我們於2022年獲得退稅；及(ii)物業及設備預付款項減少人民幣3.5百萬元，乃由於其於2022年被轉換為物業及設備。

我們的其他非流動資產由截至2022年12月31日的人民幣24.2百萬元增加人民幣3.0百萬元至截至2023年4月30日的人民幣27.2百萬元，主要是由於我們購買實驗室設備及耗材以及研發活動的尚未抵扣的增值稅進項稅增加人民幣2.9百萬元。

下表載列截至所示日期我們的其他非流動資產：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
<b>其他非流動資產：</b>			
尚未抵扣的增值稅進項稅 .....	19,623	12,496	15,424
廠房工程押金 .....	9,851	9,851	9,851
物業及設備預付款項 .....	3,483	—	—
租賃押金 .....	1,659	1,868	1,893
<b>總計 .....</b>	<b>34,616</b>	<b>24,215</b>	<b>27,168</b>

## 財務資料

### 主要財務比率

下表載列截至所示日期我們的主要財務比率：

	截至12月31日		截至4月30日
	2021年	2022年	2023年
流動比率 <sup>(1)</sup> .....	0.28	12.60	7.62

附註：

(1) 流動比率乃按截至同日的流動資產除以流動負債計算。

我們的流動比率由截至2021年12月31日的0.28增加至截至2022年12月31日的12.60，主要是由於我們的流動負債由截至2021年12月31日的人民幣2,477.8百萬元減少至截至2022年12月31日的人民幣51.7百萬元。流動負債減少的主要因為我們自2022年1月31日起(我們的投資者優先權，包括優先清算權、回購權及反稀釋權於同日終止)不再錄得按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債。我們的流動比率由截至2022年12月31日的12.60降至截至2023年4月30日的7.62，主要是由於我們的流動資產由截至2022年12月31日的人民幣651.9百萬元減少至截至2023年4月30日的人民幣600.6百萬元。流動資產減少的主要因為我們的銀行結餘及現金減少人民幣76.1百萬元，這主要是由於我們的業務增長導致研發開支及行政開支持續增加。請參閱「— 綜合財務狀況表若干節選項目的討論 — 流動資產及流動負債」。

### 流動資金及資本資源

我們的主要現金用途是為我們候選藥物的臨床前及臨床開發、行政開支及其他經常性開支提供資金。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，我們經營活動所用現金淨額分別為人民幣190.5百萬元、人民幣238.7百萬元及人民幣79.2百萬元，主要由於我們於往績記錄期間產生重大研發開支及行政開支，而銷售候選藥物並無產生任何收入。我們的經營現金流量將繼續受研發開支的影響。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們主要通過私募股權融資所得款項滿足我們的營運資金需求。我們的管理層密切監控現金及現金結餘用途，並致力於為我們的運營維持穩健的流動資金。展望未來，我們相信[編纂][編纂]淨額、自潛在合作安排收取的資金以及我們候選藥物商業化後我們經營產生的現金將能夠滿足我們的流動資金需求。隨著我們業務的不斷擴展，我們可能需要通過公開或私人[編纂]、債務融資、合作安排或其他來源進一步籌集資金。截至2023年4月30日，我們的銀行結餘及現金達人民幣559.1百萬元。

## 財務資料

### 現金流量

下表載列於所示期間我們的現金流量：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
營運資金變動前的經營現金流 量 .....	(166,464)	(260,762)	(71,486)	(72,138)
營運資金變動 .....	(24,077)	22,052	18,467	(7,104)
經營活動所用現金淨額 .....	(190,541)	(238,710)	(53,019)	(79,242)
投資活動(所用)所得現金淨額 .....	(108,722)	49	(5,021)	(22,869)
融資活動所得現金淨額 .....	793,033	179,380	185,245	27,018
現金及現金等價物增加(減少) 淨額 .....	493,770	(59,281)	127,205	(75,093)
年/期初現金及現金等價物...	183,674	668,326	668,326	635,212
匯率變動的影響淨額 .....	(9,118)	26,167	10,769	(1,033)
年/期末現金及現金等價物...	<u>668,326</u>	<u>635,212</u>	<u>806,300</u>	<u>559,086</u>

### 經營活動所用現金淨額

截至2023年4月30日止四個月，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣79.2百萬元。我們於同期的期內虧損為人民幣111.8百萬元。期內虧損與經營活動所用現金淨額之間的差額主要是由於若干非現金或非經營開支或虧損，包括以股份為基礎的付款開支人民幣30.1百萬元、物業及設備折舊人民幣4.1百萬元及使用權資產折舊人民幣3.4百萬元，部分被銀行利息收入人民幣2.9百萬元所抵銷及若干營運資金項目變動，包括其他非流動資產增加人民幣3.0百萬元及其他應收款增加人民幣3.3百萬元。

截至2022年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣238.7百萬元。我們於同期的年內虧損為人民幣402.9百萬元。年內虧損與經營活動所用現金淨額之間的差額主要是由於(i)若干非現金或非經營開支或虧損，包括以股份為基礎的付款開支人民幣103.8百萬元、按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損人民幣55.5百萬元、物業及設備折舊人民幣11.9百萬元及使用權資產折舊人民幣5.7百萬元，部分被外匯收益淨額人民幣26.1百萬元及銀行利息收入人民幣9.5百萬元所抵銷；及(ii)若干營運資金項目變動，包括預付款項及其他應收款減少人民幣10.2百萬元及其他非流動資產減少人民幣7.0百萬元。

截至2021年12月31日止年度，我們經營活動所用現金淨額為人民幣190.5百萬元。我們同期的年內虧損為人民幣732.9百萬元。年內虧損與經營活動所用現金淨額之間的差額主要由於(i)若干非現金或非經營開支或虧損，包括按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損人民幣511.5百萬元、以股份為基礎的付款開支人民幣34.0百萬元、外匯虧損淨額人民幣9.1百萬元、物業及設備折舊人民幣7.8

## 財務資料

百萬元及使用權資產折舊人民幣5.4百萬元；及(ii)若干營運資金項目變動，包括貿易及其他應付款項增加人民幣7.7百萬元，被預付款項及其他應收款增加人民幣18.1百萬元及其他非流動資產增加人民幣13.6百萬元所部分抵銷。

我們於往績記錄期間錄得經營現金流出淨額。展望未來，我們計劃通過持續推進我們候選藥物的臨床開發及商業化、業務合作及合作夥伴關係(包括對外授權許可、商業化合作)以及我們成本結構及運營效率的優化，來改善我們的經營現金流量淨額狀況。具體而言，我們計劃(i)快速推進我們核心產品及主要產品的臨床開發及商業化，有關我們臨床開發及商業化計劃，請參閱「業務—我們的候選藥物」，(ii)就我們的候選產品尋求潛在合作機會，具體而言，我們計劃在國際會議上展示我們候選藥物的臨床數據，以吸引潛在戰略合作夥伴的興趣，有關我們合作計劃的詳情，請參閱「業務—我們的策略—通過全球臨床試驗和互益的合作夥伴，擴大我們的全球足跡，最大化候選藥物的臨床和商業價值」，(iii)通過監控及管理我們的應收款項收取、應付款項結算及存貨周轉情況，加強對我們營運資金的管理，及(iv)推行可優化我們成本結構以及控制我們成本及開支的全面措施，其中包括我們計劃為進一步提高效率及降低成本而加強採購管理。

### 投資活動(所用)所得現金淨額

截至2023年4月30日止四個月，我們投資活動所用現金淨額為人民幣22.9百萬元，主要由於購買按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產人民幣112.0百萬元，部分被提取按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產人民幣87.0百萬元所抵銷。

截至2022年12月31日止年度，我們投資活動所得現金淨額為人民幣49,000元，主要是由於獲得銀行利息人民幣8.6百萬元、提取受限制銀行存款人民幣8.2百萬元及提取廠房工程押金人民幣6.6百萬元，被購買物業及設備人民幣23.2百萬元所抵銷。

截至2021年12月31日止年度，我們投資活動所用現金淨額為人民幣108.7百萬元，主要由於購買按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產人民幣329.0百萬元、使用權資產付款人民幣84.6百萬元、購買物業及設備人民幣24.3百萬元及押金付款人民幣16.4百萬元，部分被提取按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產人民幣352.7百萬元所抵銷。

### 融資活動所得現金淨額

截至2023年4月30日止年度，我們融資活動所得現金淨額為人民幣27.0百萬元，主要由於籌集銀行貸款人民幣30.0百萬元。其部分被償還租賃負債人民幣2.2百萬元所抵銷。

截至2022年12月31日止年度，我們融資活動所得現金淨額為人民幣179.4百萬元，主要由於發行C輪股份剩餘所得款項人民幣183.6百萬元及來自員工持股平台的發行實收資本所得款項人民幣6.0百萬元。其部分被償還租賃負債人民幣5.8百萬元及與計劃[編纂]及[編纂]有關的已付[編纂]成本人民幣[編纂]百萬元所抵銷。

## 財務資料

截至2021年12月31日止年度，我們融資活動所得現金淨額為人民幣793.0百萬元，主要由於2021年發行B+輪股份所得款項人民幣427.8百萬元及發行C輪股份所得款項人民幣373.2百萬元。其部分被償還租賃負債人民幣4.8百萬元及就發行B+輪股份及C輪股份的交易成本付款人民幣1.7百萬元所抵銷。

### 現金經營成本

下表載列於所示期間我們的現金經營成本：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
<b>與核心產品研發有關的成本</b>				
臨床前及CMC開支.....	8,958	23,836	5,736	368
臨床試驗開支.....	17,333	52,760	11,132	11,042
薪金及相關福利費用.....	4,412	14,839	3,677	4,934
材料及耗材成本.....	8,633	7,890	1,342	2,885
其他.....	972	2,166	351	173
<b>與其他候選產品研發有關的成本</b>				
臨床前及CMC開支.....	43,796	32,792	10,009	8,555
臨床試驗開支.....	24,286	42,907	5,941	12,549
薪金及相關福利費用.....	22,116	34,578	10,066	14,476
材料及耗材成本.....	19,088	7,115	4,272	1,180
其他.....	4,010	5,560	685	1,030
<b>總計</b> .....	<b>153,604</b>	<b>224,443</b>	<b>53,211</b>	<b>57,192</b>
勞動力聘用成本 <sup>(1)</sup> .....	9,095	16,808	5,213	6,437
直接生產成本 <sup>(2)</sup> .....	—	—	—	—
非所得稅項、特許權使用費及 其他政府費用.....	—	—	—	—
或然撥備.....	—	—	—	—
產品營銷 <sup>(3)</sup> .....	—	—	—	—

附註：

- (1) 勞動力聘用成本指非研發人員成本總額(主要包括薪金及福利)。
- (2) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始商業生產。
- (3) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始產品銷售。

### 營運資金確認

董事認為，經計及我們可用的財務資源(包括現金及現金等價物、內部產生的資金、金融資產、預計[編纂][編纂]淨額以及我們的現金消耗率(即平均每月營運所用現金加物業、廠房及設備開支))，我們擁有充足的營運資金承擔我們自本文件日期起計未來12個月以上至少125%的成本，包括研發成本、一般、行政以及運營成本。



## 財務資料

董事認為，經計及我們截至2023年4月30日的現金及現金等價物人民幣559.1百萬元，並假設我們日後的現金消耗率將為截至2022年12月31日止年度現金消耗率的約1.1倍，倘計及估計[編纂][編纂]淨額人民幣[編纂]百萬元(基於[編纂]每股H股[編纂]港元)，我們自2023年4月30日起的約[34]個月內可保持財務可行性。我們將繼續密切監察經營所得現金流量，並預期籌集下一輪融資(倘需要)，最低緩衝期為12個月。

### 債項

下表載列截至所示日期我們的債項(按性質劃分)：

	截至12月31日		截至4月30日	截至6月30日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	(人民幣千元)			(未經審計)
<b>債項：</b>				
借款.....	—	—	29,980	29,980
租賃負債.....	18,539	14,619	12,371	11,634
按公允價值計量且其變動計入 當期損益的金融負債.....	2,431,584	—	—	—
<b>總計.....</b>	<b>2,450,123</b>	<b>14,619</b>	<b>42,351</b>	<b>41,614</b>

### 借款

於2023年1月，我們與中國有聲譽的商業銀行訂立一年期信貸融資協議，據此，我們獲授總額為人民幣100.0百萬元的信貸額度，利率經銀行與我們根據當時現行最優惠貸款利率磋商釐定。於2023年3月，我們進一步與中國另一家有聲譽的商業銀行訂立一年期信貸融資協議，據此，我們獲授總額為人民幣10.0百萬元的信貸額度，實際年利率為3.10%。截至2023年6月30日，未動用的信貸額度為人民幣80.0百萬元。

我們的信貸融資協議載有商業銀行貸款慣用的標準條款、條件及契諾。董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在獲得銀行借款方面未曾遭遇任何困難、未拖欠支付銀行借款或違反契諾。

### 租賃負債

下表載列截至所示日期我們的租賃負債：

	截至12月31日		截至4月30日	截至6月30日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	(人民幣千元)			(未經審計)
<b>租賃負債(無抵押及無擔保)：</b>				
即期.....	5,096	5,599	4,250	4,826
非即期.....	13,443	9,020	8,121	6,808
<b>總計.....</b>	<b>18,539</b>	<b>14,619</b>	<b>12,371</b>	<b>11,634</b>



## 財務資料

### 合約責任

#### 資本承諾

截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們已訂約但未計提撥備的資本承諾分別為人民幣36.0百萬元、人民幣5.7百萬元及人民幣4.9百萬元。該等資本承諾反映我們已訂約但未於歷史財務資料計提撥備購買物業及設備的資本開支。

#### 或然負債

截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們並無任何或然負債。我們確認，截至最後實際可行日期，我們的或然負債概無任何重大變動或安排。

#### 資產負債表外承擔及安排

截至最後實際可行日期，我們並未訂立任何資產負債表外交易。

### 關聯方交易

截至2021年12月31日、2022年12月31日及2023年4月30日，我們的關聯方交易為酬金，包括向主要管理人員授予受限制股份以及向我們的首席執行官兼執行董事田博士的配偶及我們附屬公司的現任董事Yumei Ding博士授予受限制股份。Ding博士(醫學博士)為於美國擁有約15年臨床經驗的執業醫生。他曾於多個學術機構從事免疫學領域的學術研究。Ding博士擁有豐富的臨床經驗，為亞美醫師協會的會員，並與執業醫師建立了廣泛的網絡及關係。鑒於我們的高級管理團隊主要在中國，我們計劃在全球範圍內擴展我們的業務，我們於2021年6月聘請Ding博士為我們的顧問，為我們的海外業務運營提供諮詢服務。為認可Ding博士的貢獻，我們於2023年6月委任Ding博士為我們的美國附屬公司Macroimmune的董事，此後Ding博士不再擔任我們的顧問。作為本集團的前顧問及Macroimmune的現任董事，Ding博士一直審查業務計劃及發展戰略，識別海外市場的挑戰和機遇，監督美國的臨床開發工作，與醫生及其他外部合作夥伴聯絡，監督國際業務發展工作及[編纂]過程，且我們向Ding博士發行了限制性股份以換取其服務。向Ding博士發行的限制性股份數量與向我們的高級管理人員發行的數量相協調，根據會計準則，我們分別在2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月確認以股份為基礎的付款開支人民幣5.6百萬元、人民幣6.0百萬元及人民幣0.7百萬元作為其薪酬。

## 財務資料

本集團主要管理人員於往績記錄期間的薪酬如下：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
薪金及其他福利.....	3,676	11,142	2,608	4,769
退休福利計劃供款.....	170	466	93	194
酌情花紅.....	570	2,089	507	732
以股份為基礎的付款.....	12,330	84,859	20,442	25,803
<b>總計.....</b>	<b>16,746</b>	<b>98,556</b>	<b>23,650</b>	<b>31,498</b>

董事認為我們於往績記錄期間的關聯方交易(i)乃相關訂約方於一般及日常業務過程中按正常商業條款訂立；及(ii)不會扭曲我們於往績記錄期間的業績或令過往業績未能反映未來表現。

有關我們於往績記錄期間與關聯方交易的詳情載於本文件附錄一A會計師報告附註32。

### 市場風險披露

與我們金融資產及負債相關的風險包括市場風險、信貸風險及流動資金風險。我們須承受的市場風險主要包括貨幣風險、利率風險及其他價格風險。董事定期審閱並批准該等風險的管理政策並總結如下。更多詳情請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註35。

### 貨幣風險

我們的若干金融資產及負債面臨外匯風險。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無針對貨幣風險的外幣對沖政策。然而，管理層監察外匯風險，並將於有需要時考慮對沖重大外匯風險。包括相關敏感度分析在內的詳情，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註35b。

### 信貸風險

計入綜合財務狀況表的貿易應收款項、其他應收款項、應收附屬公司款項、銀行結餘及受限制銀行存款的賬面值為我們就金融資產須承受的最大信貸風險。

### 貿易應收款項

就貿易應收款項而言，我們已應用國際財務報告準則第9號的精簡化方式計量全期預期信貸虧損的虧損撥備。對貿易應收款項的預期信貸虧損進行個別評估時乃基於債務人的過往違約情況、債務人經營所處行業的整體經濟狀況、於各報告期末對無需付出過多成本或努力即可取得的當前及前瞻性資料的評估。董事認為貿易應收款項的預期信貸虧損撥備並不重大，因為該等結餘主要來自信貸質素良好的交易對手。

## 財務資料

### 其他應收款項

就其他應收款項而言，我們已應用國際財務報告準則第9號的12個月預期信貸虧損(12m ECL)計量虧損撥備。對其他應收款項的預期信貸虧損進行個別評估時乃基於歷史結算記錄及過往違約情況，並就債務人特定因素、整體經濟狀況、於各報告期末對當前及未來狀況預測的評估予以調整。董事認為其他應收款項的預期信貸虧損撥備並不重大。

### 銀行結餘及受限制銀行存款

銀行結餘及受限制銀行存款的信貸風險有限，因對手方為獲國際信用評級機構授予高信用評級的銀行。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註35b。

### 流動資金風險

於管理流動資金風險時，我們監控及維持管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以資助營運及減輕現金流量波動的影響。我們依賴發行普通股作為流動資金的重要來源。我們的董事信納我們將有充足的財務資源來履行我們到期的財務責任及維持我們於可預見未來的運營。有關我們流動資金風險的進一步詳情，請參閱本文件附錄一A所載會計師報告附註35b。

### 股息

我們從未就普通股或任何其他證券宣派或派付任何股息。我們目前擬保留所有可用資金及盈利(如有)為我們業務的發展及擴展提供資金，且我們並不打算於可預見未來宣派或派付任何股息。投資者於購買我們的普通股時不應期望能收取現金股息。任何未來派付股息的決定由董事根據我們的公司章程及中國公司法酌情決定，並可能基於多項因素，包括我們未來營運及盈利、資本要求及盈餘、整體財務狀況、合約限制及董事可能認為相關的其他因素。本公司僅可自合法分派的利潤及儲備宣派或派付股息。中國法規目前僅允許中國公司以根據其公司章程及中國會計準則及規定確定的累計可分派除稅後溢利派付股息。經我們的中國法律顧問確認，根據中國法律，我們未來取得的任何淨利潤均須首先用於彌補我們的過往累計虧損，之後我們將有義務將淨利潤的10%分配至我們的法定公積金，直至該公積金達至我們註冊資本的50%以上。因此，我們僅在以下情況方可宣派股息：(i)我們的過往累計虧損已悉數彌補；及(ii)我們已按上文所述分配足夠的淨利潤至我們的法定公積金。

### 可供分派儲備

截至2023年4月30日，我們並無任何可供分派儲備。

## 財務資料

### [編纂]開支

假設並無根據[編纂]發行股份，我們將承擔的[編纂]開支估計約為[編纂]百萬港元（包括[編纂]，按[編纂]每股H股[編纂]港元計算），佔[編纂][編纂]總額的[編纂]%。上述[編纂]開支包括(i)[編纂]相關開支（包括[編纂]）人民幣[編纂]百萬元；及(ii)非[編纂]相關開支人民幣[編纂]百萬元，包括(a)法律顧問和申報會計師費用人民幣[編纂]百萬元，及(b)其他費用和開支（包括保薦人費用）人民幣[編纂]百萬元。於2021年、2022年及截至2023年4月30日止四個月，[編纂]開支分別為人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元）、人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元）及人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元），而遞延發行成本分別為人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元）、人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元）及人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元）。我們亦自2021年及2022年錄得的遞延發行成本中調整截至2023年4月30日止四個月的[編纂]開支人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元），反映我們自權益扣除的截至2022年12月31日的[編纂]開支減少。於2023年4月30日後，預計約[編纂]百萬港元將計入我們的綜合損益及其他全面開支表，且預計約[編纂]百萬港元將於[編纂]後入賬列為自權益扣除。上述[編纂]開支為最後實際可行估計，僅供參考，且實際金額可能與該估計有所不同。有關我們[編纂]開支的詳情，請參閱載列於本文件附錄一A的會計師報告附註11及附註21。

### 未經審計[編纂]經調整有形資產淨值報表

以下根據上市規則第4.29段編製的本公司擁有人應佔本集團未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額報表用以說明計劃[編纂]的影響，猶如[編纂]已於2023年4月30日進行。

本公司擁有人應佔本集團未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額報表僅就說明用途而編製，且由於其假設性質，其未必能真實反映於2023年4月30日或於[編纂]之後任何未來日期本公司擁有人應佔本集團綜合有形資產淨額。

以下本公司擁有人應佔本集團未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額報表乃根據於2023年4月30日本公司擁有人應佔本集團經審計綜合有形資產淨額（摘錄自本文件附錄一A所載會計師報告）編製，並作出如下調整。

	於2023年4月30日		於2023年4月30日本公司擁有人應佔本集團未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額	
	本公司擁有人應佔本集團經審計綜合有形資產淨額	[編纂]估計[編纂]淨額	本公司擁有人應佔本集團未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額	於2023年4月30日本公司擁有人應佔本集團每股未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣元 (附註3)
按[編纂]每股H股[編纂]港元計算.....	<u>697,557</u>	<u>[編纂]</u>	<u>[編纂]</u>	<u>[編纂]</u> 港元 (附註4)

## 財務資料

附註：

- (1) 於2023年4月30日本公司擁有人應佔本集團綜合有形資產淨額為於2023年4月30日本公司擁有人應佔經審計綜合資產淨額人民幣697,557,000元(摘錄自本文件附錄一A所載會計師報告)。
- (2) 根據[編纂][編纂]新H股的估計[編纂]淨額乃按[編纂]每股H股[編纂]港元的[編纂]股H股，經扣除估計[編纂]及[編纂]以及其他直至2023年4月30日尚未於損益確認的[編纂]相關開支後計算。其並無計及(i)因行使[編纂]而可能[編纂]及[編纂]的任何股份，或(ii)根據授予本公司董事的一般授權[編纂]及[編纂]的股份。  
  
就本未經審計[編纂]報表、[編纂]的估計[編纂]淨額而言，以港元計值的金額按1港元兌人民幣0.91551元的匯率換算為人民幣，該匯率於2023年8月12日參照中國人民銀行公佈的匯率釐定。概不表示港元金額已經、可能已經或可能會按該匯率或任何其他匯率或根本無法按有關匯率兌換為人民幣，反之亦然。
- (3) 本公司擁有人應佔本集團每股未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額乃按已發行[編纂]股股份的基準達致，並假設[編纂]已於2023年4月30日完成，且未考慮(i)因行使[編纂]而可能[編纂]及[編纂]的任何股份，或(ii)根據授予本公司董事的一般授權[編纂]及[編纂]的股份。
- (4) 就本公司擁有人應佔本集團每股未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額而言，以人民幣列示的金額按人民幣1元兌1.0923港元的匯率兌換成港元，該匯率於2023年8月12日參照中國人民銀行公佈的匯率釐定。概不表示人民幣金額已經、可能已經或可能會按該匯率或任何其他匯率或根本無法按有關匯率兌換成港元，反之亦然。
- (5) 概無對於2023年4月30日本公司擁有人應佔本集團未經審計[編纂]經調整綜合有形資產淨額作出任何調整以反映任何交易結果或本集團於2023年4月30日後訂立的其他交易。

### 無重大不利變動

董事確認，自2023年4月30日起及直至本文件日期，我們的財務或交易狀況或前景概無重大不利變動，且自2023年4月30日起及直至本文件日期，概無發生可能會對本文件附錄一A會計師報告所載綜合財務報表所示資料造成重大影響的事件。

### COVID-19疫情的影響

自2019年底以來，COVID-19在全球範圍內快速蔓延。我們採取各種措施，以減輕COVID-19疫情可能對我們在中國及美國的業務及候選藥物開發造成的任何影響，包括為員工提供口罩等個人防護設備，定期檢查員工的體溫，並密切關注其健康狀況。在2019年底首次爆發疫情後，中國多個地區不時(尤其是自2021年底以來及整個2022年)零星爆發COVID-19疫情，中國已採取各種控制措施防止COVID-19疫情蔓延。於2022年底，中國改變其COVID-19疫情政策，大部分旅行限制及隔離規定於2022年12月被取消。

自2022年3月以來，中國上海及若干其他地區的COVID-19疫情及為遏制蔓延所採取的隔離措施並無對我們產生重大影響，乃主要由於(i)疫情僅於有限時間內影響我們於若干地區的臨床試驗中心，例如於2022年3月至5月影響我們於上海的臨床試驗中心，於2022年10月影響我們於河南省及遼寧省的臨床試驗中心，但是位於COVID-19低風險地區的臨床試驗中心並未受到影響；(ii)於2022年3月底至5月(即上海採取隔離措施期間)，

## 財務資料

我們有幾位重要員工自願留在生產場所內，以確保持續的研發工作及CMC工作，而因同樣原因，我們候選產品的生產並未中斷，並能夠持續支持我們的臨床開發活動；(iii)我們自2022年6月初起已恢復日常運營，我們的辦公室重新開放，我們的員工重返辦公室，而我們的研究、臨床開發及CMC活動已全面恢復；自此及直至最後實際可行日期，我們的日常運營並無遭遇進一步暫停；(iv)我們獲知疫情並未對我們由CDMO生產的候選藥物造成嚴重影響；(v)我們擁有足夠的原材料以維持我們候選產品的持續生產；及(vi)由於上海COVID-19疫情反彈，我們製造設施的建設受到影響；然而，由於我們計劃與我們的CMO/CDMO合作夥伴合作並提前預留其產能，以滿足關鍵性臨床試驗的藥物供應需求及候選產品的首次面市，我們預計相關潛在延遲對我們的運營及財務表現的影響甚微。

由於COVID-19疫情導致受試者招募及患者參與活動暫時延遲，短時間內減少了患者數量及可用性，我們的臨床試驗操作出現了短暫中斷和延遲。然而，我們的候選藥物的臨床試驗的計劃時間表並未受到COVID-19疫情的嚴重影響。考慮到我們能夠以電子方式提交IND申請，並與國家藥監局保持開放的溝通管道，我們候選藥物的監管備案亦未受到COVID-19疫情的影響。自2022年12月以來，中國在全國範圍內基本取消了所有限制性措施，自此我們已恢復在中國的正常運營，並能夠按照計劃進行臨床試驗和監管溝通。候選藥物預期開發進程已經考慮到因中國上海及若干其他地區先前的COVID-19疫情而導致的我們正在進行的臨床試驗及產能的臨時推遲及中斷。然而，由於COVID-19疫情先例較少，不太可能精確地預測到其對我們業務或行業的影響。

鑒於以上情況，我們的董事確認，截至最後實際可行日期，COVID-19疫情並無對我們的業務運營及財務表現造成任何重大不利影響，因為(i)我們正在進行的臨床試驗或研發工作並無發生重大中斷；及(ii)我們的供應鏈並未遇到任何重大中斷。我們無法預見COVID-19會否對我們未來的業務產生重大不利影響。請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務運營、知識產權及財務前景有關的主要風險 — COVID-19疫情可能對我們的業務(包括臨床試驗)造成不利影響」。我們將密切監測及評估有關疫情對我們的任何影響並根據其發展調整我們的預防措施。我們亦將繼續監測COVID-19疫情以及地方政府為防控疫情所採取的各種監管及行政措施。

### 近期發展

#### 截至2023年6月30日止六個月與截至2022年6月30日止六個月比較

我們已將根據國際會計準則第34號編製的截至2023年6月30日及截至該日止六個月的未經審計中期財務報告載入本文件「附錄一B」。我們的未經審計簡明綜合財務報表已由申報會計師德勤•關黃陳方會計師行根據香港審閱委聘準則第2410號進行審閱。我們已遵照企業管治守則成立審計委員會。董事會成員(包括審計委員會成員)已收到及審閱本文件附錄一B所載截至2023年6月30日止六個月的本集團未經審計中期財務資料摘要。我們並無違反公司章程、中國法律法規或其他監管規定有關我們分別根據香港上市規則第13.48(1)條及第13.49(6)條項下規定刊發及分發中期報告及中期業績公告的責任的規



## 財務資料

定。根據香港上市規則第13.48(1)條的附註及第13.49(6)條的附註，我們無意根據上述規則刊發截至2023年6月30日止六個月的單獨中期報告或單獨中期業績公告。詳情請參閱「附錄一B—本集團截至2023年6月30日及截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表」。以下為有關選定項目波動情況的討論。

### 收入

截至2022年及2023年6月30日止六個月，我們的收入分別保持穩定在人民幣425,000元及人民幣86,000元。我們現時並無產品獲准進行商業銷售，且並未自產品銷售產生任何收入。我們的收入主要來自銷售細胞株及其他產品，其屬於一次性業務且並不被視為我們的主營業務。

### 其他收入

我們的其他收入由截至2022年6月30日止六個月的人民幣4.2百萬元增加51.0%至截至2023年6月30日止六個月的人民幣6.4百萬元。該增加乃主要由於我們購買更多具有較高利率的以美元計值的定期存款，導致銀行利息收入增加人民幣1.3百萬元。

### 其他收益及虧損淨額

截至2022年6月30日止六個月，我們錄得其他虧損淨額人民幣40.8百萬元，而截至2023年6月30日止六個月，則錄得其他收益淨額人民幣6.1百萬元。該變化乃主要由於按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損減少人民幣55.5百萬元，原因是我們自2022年1月31日起不再錄得任何按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，因為我們投資者的優先權，包括清算優先權、回購權及反稀釋權於同日被終止，部分被截至2023年6月30日止六個月的匯兌收益淨額減少人民幣8.9百萬元所抵銷，主要由於我們以美元計值的金融資產淨額減少，截至2023年6月30日止六個月的美元兌人民幣亦略微貶值。

### 研發開支

我們的研發開支由截至2022年6月30日止六個月的人民幣116.4百萬元增加10.1%至截至2023年6月30日止六個月的人民幣128.1百萬元。該增加主要由於(i) IMM01 (主要涉及啟動與替雷利珠單抗的聯用試驗) 及IMM2520的臨床試驗開支增加人民幣17.5百萬元；及(ii) 薪金及相關福利費用增加人民幣7.5百萬元，主要是由於我們臨床團隊的擴大，與我們持續推進及擴大在研候選藥物的研發成果相符合；部分被臨床前及CMC開支減少人民幣9.5百萬元所抵銷，主要是由於IMM2520、IMM40H及IMM47的IND申請提交準備的檢測開支減少。

### 行政開支

我們的行政開支由截至2022年6月30日止六個月的人民幣46.7百萬元減少11.7%至截至2023年6月30日止六個月的人民幣41.3百萬元。該減少主要由於截至2023年6月30日止六個月已歸屬受限制股份數目減少，導致以股份為基礎的非現金付款減少人民幣8.1百萬元，部分被折舊開支增加(與我們使用權資產、物業及辦公設備的增加一致) 人民幣2.3百萬元所抵銷。

## 財務資料

### 期內虧損

我們的期內虧損由截至2022年6月30日止六個月的人民幣211.7百萬元減少人民幣40.9百萬元至截至2023年6月30日止六個月的人民幣170.8百萬元。

### 資產負債比率

我們的資產負債比率(以負債總額除以資產總額計算)由截至2022年12月31日的7.2%增至截至2023年6月30日的11.1%，乃主要由於我們的銀行結餘及現金減少人民幣95.9百萬元令資產總額減少，而主要由於我們的借款增加人民幣30.0百萬元令負債總額增加。

### 業務回顧及展望

我們是一家以科研為導向的生物技術公司，致力於開發腫瘤免疫療法。我們為全球少數可同時對先天性免疫及適應性免疫系統採用系統性方法的生物技術公司之一。我們已開發一個以基於先天免疫的全面資產組合為特色的14款候選藥物的豐富管線，其中有八個正在進行的臨床項目。我們的管線包括一款核心產品IMM01(處於臨床階段的創新CD47靶向分子)以及靶向CD47及其他新型免疫檢查點的13款其他候選藥物。我們的管線反映了我們對前沿腫瘤生物學和免疫學的深入了解，以及將科學研究轉化為候選藥物的專業能力。我們持續在癌症方面推進靶向先天免疫檢查點的藥物開發，且我們相信，將這些新型療法引入腫瘤免疫治療領域將帶來強大而持久的治療反應。

我們現時並無產品獲准進行商業銷售，且並未自產品銷售產生任何收入。截至2022年及2023年6月30日止六個月，我們的全面開支總額分別為人民幣211.7百萬元及人民幣170.7百萬元。我們的全面開支總額主要來自研發開支及行政開支。截至2022年及2023年6月30日止六個月，我們的經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)分別為人民幣148.8百萬元及人民幣115.8百萬元。我們將經調整虧損淨額(非國際財務報告準則計量)界定為通過加回按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動產生的虧損、以股份為基礎的付款及[編纂]開支而作出調整的期內虧損。

展望未來，我們計劃專注於以下關鍵業務策略：

- 推動候選藥物開發，釋放候選藥物的治療潛力，解決大量未被滿足的醫療需求。
- 通過全球臨床試驗和互益的合作夥伴，擴大我們的全球佈局，最大化候選藥物的臨床和商業價值。
- 通過基礎生物學研究和轉化醫學不斷豐富我們的創新管線。
- 升級我們符合GMP要求的產能。
- 擴大我們的人才儲備，以支持我們的持續增長。

進一步詳情請參閱「業務 — 我們的策略」及「未來計劃及[編纂]用途」。

### 根據上市規則第13.13至13.19條作出披露

董事確認，截至最後實際可行日期，概無出現須根據上市規則第13.13至13.19條的披露規定作出披露的情況。

## 未來計劃及[編纂]用途

### 未來計劃

有關我們未來計劃的詳細描述，請參閱「業務 — 我們的策略」。

### [編纂]用途

我們估計，按[編纂]每股H股[編纂]港元計算，經扣除我們就[編纂]已付及應付的[編纂]、費用及估計開支且計及任何額外酌情獎勵費用後，假設[編纂]未獲行使，本公司的[編纂][編纂]淨額總額將約為[編纂]百萬港元。

我們目前擬將[編纂]的有關[編纂]淨額用作以下用途：

- (a) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於我們核心產品IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白)正在進行及計劃開展的臨床試驗、籌備註冊申請以及計劃的商業化上市，其中
  - (i) [編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM01與阿扎胞苷聯合療法一線治療骨髓增生異常綜合征(MDS)／急性髓系白血病(AML)和慢性粒-單核細胞白血病(CMML)在中國正在進行的II期試驗及計劃開展的關鍵性臨床試驗、相關註冊申請的準備事宜及其他監管事項。我們預計於2024年第一季度啟動關鍵性臨床試驗，並計劃於2025年第四季度繼骨髓增生異常綜合征／急性髓系白血病之後向國家藥監局提交初步針對一線CMML的BLA。特別是，我們計劃通過針對CMML的一線治療的樣本量相對較小的研究，尋求加速上市批准。有關該聯合療法臨床開發計劃的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白) — 臨床開發計劃 — 聯合療法 — 與阿扎胞苷聯用」；
  - (ii) [編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM01與替雷利珠單抗聯合療法在中國正在進行及計劃開展的臨床試驗、相關註冊申請的準備事宜及其他監管事項。我們已在中國啟動II期試驗，評估該聯用對PD-1/PD-L1抑制劑等標準療法沒有反應或復發的多種晚期實體瘤中的有效性，包括(其中包括)非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)及頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)，並預計於2024年第四季度啟動關鍵性臨床試驗。我們亦正針對在PD-1抑制劑治療後復發或病情有所進展的經典霍奇金淋巴瘤(cHL)患者對該聯合療法進行評估，使我們尋求利用樣本量相對較小的研究的結果加速上市批准。有關該聯合療法臨床開發計劃的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM01 (SIRP $\alpha$ -Fc融合蛋白) — 臨床開發計劃 — 聯合療法 — 與替雷利珠單抗聯用」；及
  - (iii) [編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於為IMM01作為聯合療法的上市及商業化提供資金。除建立我們自身的團隊外，我們或會尋求與銷售及營銷方面的合作。

## 未來計劃及[編纂]用途

- (b) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於我們核心產品IMM0306 (CD47×CD20)、IMM2902 (CD47×HER2) 及IMM2520 (CD47×PD-L1) 正在進行及計劃開展的臨床試驗、籌備註冊申請以及計劃的商業化上市，其中
- (i) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM0306在中國正在進行及計劃開展的用於治療復發性或難治性B細胞非霍奇金淋巴瘤的臨床試驗、相關註冊申請的準備事宜、其他監管事項以及計劃在中國的商業化上市。我們於2023年3月開始IMM0306單藥治療用於濾泡性淋巴瘤三線或後線治療的IIa期試驗，並計劃通過單臂試驗尋求加速上市批准。我們預計於2024年第三季度在中國開始關鍵性臨床試驗，並於2025年第四季度提交BLA。此外，於2023年1月自國家藥監局獲得IND批件後，我們已經開始在中國進行IMM0306與來那度胺聯用的Ib/IIa期臨床試驗，首例患者於2023年6月給藥。我們亦於2021年1月自美國食藥監局獲得IMM0306的IND批件。隨著在中國開展的臨床試驗得到進一步臨床驗證，我們將釐定IMM0306在美國的臨床開發及合作策略。有關IMM0306臨床開發計劃的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM0306(CD47×CD20)— 臨床開發計劃」；
- (ii) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM2902在中國和美國正在進行的用於治療晚期HER2陽性及HER2低表達實體瘤(如乳腺癌(BC)、胃癌(GC)、非小細胞肺癌以及膽管癌(BTC))的臨床試驗。我們已於2022年2月在中國啟動Ia期臨床試驗，且目前正在招募患者進行第六列研究。我們已於2022年6月在美國為I期臨床試驗的第一名患者進行給藥，並於2022年7月獲得美國食藥監局的快速通道資格。我們預計於2023年在中國及美國基本完成Ia期試驗。有關IMM2902臨床開發計劃的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM2902 (CD47×HER2)— 臨床開發計劃」；及
- (iii) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於計劃在中國開展的治療實體瘤(尤其是對現有免疫療法產生耐藥性或不敏感的實體瘤，如結直腸癌(CRC)、胃癌和肺癌等)的IMM2520臨床試驗。我們已於2022年11月及2022年12月分別自國家藥監局及美國食藥監局獲得IMM2520的IND批件，並於2023年3月在中國對I期臨床試驗的第一位患者進行給藥。有關IMM2520臨床開發計劃的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的靶向先天免疫檢查點的候選藥物 — IMM2520(CD47×PD-L1)— 臨床開發計劃」。

## 未來計劃及[編纂]用途

- (c) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM47 (CD24單克隆抗體)計劃開展的臨床試驗。我們計劃於2023年向國家藥監局和美國食藥監局提交IMM47 (CD24單克隆抗體)的IND申請，並於2023年8月在澳大利亞啟動針對各種實體瘤(包括肺癌、卵巢癌、食管癌等)的I期劑量遞增研究。率先於澳大利亞啟動臨床試驗可幫助我們盡早開始全球臨床試驗並加速IMM47的臨床驗證。此外，我們相信澳大利亞的試驗可從不同種族人群身上獲得有價值的臨床數據，從而增強我們尋求與全球製藥公司合作機會的能力；
- (d) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於IMM2510(VEGF×PD-L1)及IMM27M (CTLA4 ADCC增強型單克隆抗體)正在進行的臨床試驗。對於IMM2510，我們已在中國開始I期試驗，並預計將於2023年第三季度完成本次試驗。對於IMM27M，我們已在中國啟動I期試驗，並預計將於2023年第三季度完成本次試驗。有關該等候選藥物臨床開發計劃的更多詳情，請參閱「業務 — 我們的候選藥物」；
- (e) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於建設我們於上海張江科學城的新生產設施。自2021年以來，我們的現有中試產能已幾乎完全使用，為滿足日後對我們產品的商業銷售需求，我們已開始建設新生產設施，2025年前將進入第一階段的建設。有關更多詳情，請參閱「業務 — 我們的平台 — CMC和中試生產」；
- (f) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於我們多個臨床前及發現階段資產(包括但不限於IMM4701、IMM51、IMM38、IMM2547、IMM50及IMM62)的持續臨床前研發以及CMC以支持臨床試驗，包括各種資產的關鍵試驗；及
- (g) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用於營運資金及一般公司用途。

倘[編纂]獲悉數行使，[編纂][編纂]淨額將增至約[編纂]百萬港元(基於[編纂]每股H股[編纂]港元)。我們擬將額外[編纂]淨額按上文所述的比例用於以上用途。

倘我們的[編纂]淨額不足以為上文所載用途提供資金，我們擬通過多種途徑(包括經營所得現金、授權許可交易、銀行貸款及其他借款)籌集所需資金餘額。

倘[編纂][編纂]淨額未即時用作上述用途及在有關法律法規允許的範圍內，只要該等資金被視為符合本公司的最佳利益，有關資金將僅作為短期活期存款存入香港(定義見證券及期貨條例)或中國(定義見中國適用法律)的持牌銀行及/或獲授權金融機構。

倘上述[編纂]擬定用途有任何重大變動，我們將適時刊發公告。

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]



---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]



---

## [編纂]的架構

---

[編纂]

---

## [ 編纂 ] 的 架 構

---

[ 編 纂 ]

---

## [編纂]的架構

---

[編纂]

---

## [ 編纂 ] 的 架 構

---

[ 編 纂 ]

---

## [編纂]的架構

---

[編纂]

---

## [編纂]的架構

---

[編纂]

---

## [編纂]的架構

---

[編纂]

---

## [編纂]的架構

---

[編纂]



---

## [編纂]的架構

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]



---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]



---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

---

## 如何申請[編纂]

---

[編纂]

以下第I-1至I-[64]頁所載為本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)發出的報告全文，以供收錄於本文件。

## 致宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司董事、摩根士丹利亞洲有限公司及中國國際金融香港證券有限公司的關於歷史財務資料的會計師報告

### 緒言

我們就第I-[4]至I-[64]頁所載的宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料出具報告，該等資料包括貴集團於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日的綜合財務狀況表、貴公司於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日的財務狀況表及貴集團截至2022年12月31日止兩個年度各年及截至2023年4月30日止四個月(「往績記錄期間」)的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表，以及重大會計政策資料及其他解釋性資料(統稱「歷史財務資料」)。第I-[3]至I-[61]頁所載的歷史財務資料構成本報告的組成部分，該等資料乃為收錄於貴公司日期為[2023年日期]有關貴公司股份於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板[編纂]的文件(「文件」)而編製。

### 董事就歷史財務資料須承擔的責任

貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2所載的編製基準編製真實公允的歷史財務資料，並對其認為為使歷史財務資料的編製不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述所必需的有關內部控制負責。

### 申報會計師的責任

我們的責任乃就歷史財務資料發表意見，並向閣下報告我們的意見。我們根據香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」開展工作。該準則要求我們遵從道德規範並規劃以及執行我們的工作，以對歷史財務資料是否不存在重大錯誤陳述獲取合理保證。

我們的工作涉及執程序以獲取與歷史財務資料所載金額及披露事項有關的證據。所選定的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估因欺詐或錯誤而導致歷史財務資料存在重大錯誤陳述的風險。評估該等風險時，申報會計師根據歷史財務資料附註2所載的編製基準，考慮與實體編製真實公允的歷史財務資料相關的內部控制，以設計適合有關情況的程序，但目的並非就實體內部控制的有效性發表意見。我們的工作亦包括評估貴公司董事所採用會計政策是否恰當及所作出會計估計是否合理，以及評估歷史財務資料的整體呈列方式。

我們相信，我們已獲取充足及適當的證據，可以為我們的意見提供基礎。

## 意見

我們認為，就會計師報告而言，歷史財務資料乃根據歷史財務資料附註2所載的編製基準編製，真實且公允地反映貴集團及貴公司於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日的財務狀況，及貴集團於往績記錄期間的財務表現及現金流量。

## 審閱報告期末段比較財務資料

我們已審閱貴集團報告期末段比較財務資料，有關財務資料包括截至2020年4月30日止四個月的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表以及其他闡釋資料（「報告期末段比較財務資料」）。貴公司董事須負責根據過往財務資料附註2所載編製基準編製報告期末段比較財務資料。我們的責任是依據我們的審閱對報告期末段比較財務資料作出結論。我們已根據香港會計師公會頒佈的香港審閱委聘準則第2410號「由實體之獨立核數師執行中期財務資料審閱」進行審閱。審閱包括主要向負責財務和會計事務的人員作出查詢，並應用分析性和其他審閱程序。審閱的範圍遠較根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則進行審核的範圍為小，故不能令我們保證我們將知悉在審核中可能被發現的所有重大事項。因此，我們不會發表審核意見。按照我們的審閱，我們並不知悉任何事項，令我們相信報告期末段比較財務資料在各重大方面就會計師報告而言未有根據過往財務資料附註2所載的編製基準編製。

## 根據聯交所證券上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例對事項出具的報告

### 調整

於編製歷史財務資料時，概無對第I-[3]頁界定的相關財務報表作出調整。

### 股息

我們提述歷史財務資料附註15，該附註說明貴公司於往績記錄期間並無宣派或支付任何股息。

[德勤•關黃陳方會計師行]

執業會計師

香港

[編纂]

## 貴集團的歷史財務資料

### 編製歷史財務資料

下文所載為歷史財務資料，其構成本會計師報告的組成部分。

編製歷史財務資料所依據的貴集團於往績記錄期間的綜合財務報表乃根據符合國際會計準則理事會（「**國際會計準則理事會**」）發佈的國際財務報告準則（「**國際財務報告準則**」）的會計政策編製並由我們根據香港會計師公會發佈的香港審計準則進行審計（「**相關財務報表**」）。

歷史財務資料以人民幣（「**人民幣**」）呈列，除另有指明外，所有數值均約整至最接近的千位數（人民幣千元）。

附錄一 A

會計師報告

綜合損益及其他全面收益表

	附註	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
		2021年	2022年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
收入.....	6	5,067	538	234	73
其他收入.....	8	10,381	14,657	2,397	3,062
其他收益及虧損淨額 ..	9	(518,347)	(29,436)	(44,771)	(834)
研發開支.....		(175,954)	(277,346)	(67,257)	(75,001)
行政開支.....		(48,319)	(92,796)	(27,368)	(28,469)
[編纂]開支.....		[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本.....	10	(891)	(787)	(285)	(253)
除稅前虧損.....	11	(732,949)	(402,894)	(149,109)	(111,766)
所得稅開支.....	12	—	—	—	—
年／期內虧損.....		<u>(732,949)</u>	<u>(402,894)</u>	<u>(149,109)</u>	<u>(111,766)</u>
<b>其他全面收益</b>					
其後可重新分類至損益 的項目：					
換算海外業務產生的匯 兌差額.....		10	61	22	5
年／期內全面開支 總額.....		<u>(732,939)</u>	<u>(402,833)</u>	<u>(149,087)</u>	<u>(111,761)</u>
<b>每股虧損</b>					
—基本及攤薄 (人民幣元).....	14	<u>(8.50)</u>	<u>(1.21)</u>	<u>(0.53)</u>	<u>(0.31)</u>

附錄一 A

會計師報告

綜合財務狀況表

	附註	於12月31日		於4月30日
		2021年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>非流動資產</b>				
物業及設備 .....	16	52,026	69,830	66,057
使用權資產 .....	17	102,095	94,062	90,673
其他非流動資產 .....	19	34,616	24,215	27,168
		<u>188,737</u>	<u>188,107</u>	<u>183,898</u>
<b>流動資產</b>				
貿易應收款項 .....	20	34	66	16
預付款項及其他應收款項 .....	21	27,528	16,593	16,509
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產（「按公允價值計量且其變動計入當期損益」） .....	24	—	—	25,024
受限制銀行存款 .....	23	8,210	—	—
銀行結餘及現金 .....	23	668,326	635,212	559,086
		<u>704,098</u>	<u>651,871</u>	<u>600,635</u>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項 .....	25	41,151	46,138	44,625
租賃負債 .....	26	5,096	5,599	4,250
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債 .....	27	2,431,584	—	—
借款 .....	28	—	—	29,980
		<u>2,477,831</u>	<u>51,737</u>	<u>78,855</u>
流動（負債）資產淨額 .....		<u>(1,773,733)</u>	<u>600,134</u>	<u>521,780</u>
總資產減流動負債 .....		<u>(1,584,996)</u>	<u>788,241</u>	<u>705,678</u>
<b>非流動負債</b>				
租賃負債 .....	26	13,443	9,020	8,121
（負債）資產淨額 .....		<u>(1,598,439)</u>	<u>779,221</u>	<u>697,557</u>
<b>資本及儲備</b>				
實收資本 .....	29	6,908	—	—
股本 .....	29	—	356,093	356,093
儲備 .....		(1,605,347)	423,128	341,464
（虧絀）權益總額 .....		<u>(1,598,439)</u>	<u>779,221</u>	<u>697,557</u>



附錄一 A

會計師報告

貴公司的財務狀況表

	附註	於12月31日		於4月30日
		2021年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>非流動資產</b>				
物業及設備 .....	16	52,026	69,830	66,057
使用權資產 .....	17	102,095	94,062	90,673
於附屬公司的投資 .....	18	135	135	135
其他非流動資產 .....	19	34,616	24,215	27,168
		<u>188,872</u>	<u>188,242</u>	<u>184,033</u>
<b>流動資產</b>				
貿易應收款項 .....	20	34	66	16
預付款項及其他應收款項 .....	21	27,507	16,561	16,484
應收附屬公司款項 .....	22	10	1,958	2,273
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產 .....	24	—	—	25,024
受限制銀行存款 .....	23	8,210	—	—
銀行結餘及現金 .....	23	668,208	633,403	556,697
		<u>703,969</u>	<u>651,988</u>	<u>600,494</u>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項 .....	25	40,774	45,672	43,656
應付附屬公司款項 .....	22	270	—	—
租賃負債 .....	26	5,096	5,599	4,250
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債 .....	27	2,431,584	—	—
借款 .....	28	—	—	29,980
		<u>2,477,724</u>	<u>51,271</u>	<u>77,886</u>
<b>流動(負債)資產淨額 .....</b>		<u>(1,773,755)</u>	<u>600,717</u>	<u>522,608</u>
<b>總資產減流動負債 .....</b>		<u>(1,584,883)</u>	<u>788,959</u>	<u>706,641</u>
<b>非流動負債</b>				
租賃負債 .....	26	13,443	9,020	8,121
<b>(負債)資產淨額 .....</b>		<u>(1,598,326)</u>	<u>779,939</u>	<u>698,520</u>
<b>資本及儲備</b>				
實收資本 .....	29	6,908	—	—
股本 .....	29	—	356,093	356,093
儲備 .....	30	(1,605,234)	423,846	342,427
<b>(虧絀)權益總額 .....</b>		<u>(1,598,326)</u>	<u>779,939</u>	<u>698,520</u>

附錄一 A

會計師報告

綜合權益變動表

	實收資本	股本	股份溢價	資本公積	其他儲備 (附註)	以股份為 基礎的 付款儲備	換算儲備	累計虧損	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日 .....	5,542	—	—	395,971	(399,513)	3,123	(3)	(904,637)	(899,517)
年內虧損 .....	—	—	—	—	—	—	—	(732,949)	(732,949)
年內其他全面收益.....	—	—	—	—	—	—	10	—	10
年內全面收益(開支)總額...	—	—	—	—	—	—	10	(732,949)	(732,939)
發行B+輪股份(附註27) .....	806	—	—	426,993	—	—	—	—	427,799
發行C輪股份—第一批 (附註27) .....	560	—	—	372,616	—	—	—	—	373,176
確認B+及C輪股份的負債 (附註27) .....	—	—	—	—	(800,975)	—	—	—	(800,975)
確認以權益結算以股份為基 礎的付款(附註31) .....	—	—	—	—	—	34,017	—	—	34,017
於2021年12月31日 .....	6,908	—	—	1,195,580	(1,200,488)	37,140	7	(1,637,586)	(1,598,439)
年內虧損 .....	—	—	—	—	—	—	—	(402,894)	(402,894)
年內其他全面收益.....	—	—	—	—	—	—	61	—	61
年內全面收益(開支)總額...	—	—	—	—	—	—	61	(402,894)	(402,833)
發行剩餘C輪股份(附註27) ..	276	—	—	183,320	—	—	—	—	183,596
確認C輪股份的負債 (附註27) .....	—	—	—	—	(183,596)	—	—	—	(183,596)
發行實收資本至員工持股 計劃平台 .....	730	—	—	5,244	—	—	—	—	5,974
按公允價值計量且其變動 計入當期損益的金融 負債重新分類為權益 (附註27) .....	—	—	—	—	2,670,690	—	—	—	2,670,690
整體變更為股份公司 (附註29) .....	(7,914)	356,093	654,470	(1,384,144)	(1,286,606)	(41,493)	—	1,709,594	—
確認以權益結算以股份 為基礎的付款(附註31) ..	—	—	—	—	—	103,829	—	—	103,829
於2022年12月31日 .....	—	356,093	654,470	—	—	99,476	68	(330,886)	779,221
期內虧損 .....	—	—	—	—	—	—	—	(111,766)	(111,766)
期內其他全面收益.....	—	—	—	—	—	—	5	—	5
期內全面收益(開支)總額...	—	—	—	—	—	—	5	(111,766)	(111,761)
確認以權益結算以股份為基 礎的付款(附註31) .....	—	—	—	—	—	30,097	—	—	30,097
於2023年4月30日 .....	—	356,093	654,470	—	—	129,573	73	(442,652)	697,557

附錄一 A

會計師報告

	實收資本 人民幣千元	股本 人民幣千元	股份溢價 人民幣千元	資本公積 人民幣千元	其他儲備 (附註) 人民幣千元	以股份為 基礎的		累計虧損 人民幣千元	總計 人民幣千元
						付款儲備 人民幣千元	換算儲備 人民幣千元		
於2022年1月1日 .....	6,908	—	—	1,195,580	(1,200,488)	37,140	7	(1,637,586)	(1,598,439)
期內虧損 .....	—	—	—	—	—	—	—	(149,109)	(149,109)
期內其他全面收益 .....	—	—	—	—	—	—	22	—	22
期內全面收益(開支)總額 .....	—	—	—	—	—	—	22	(149,109)	(149,087)
發行剩餘C輪股份(附註27) .....	276	—	—	183,320	—	—	—	—	183,596
確認C輪股份的負債 (附註27) .....	—	—	—	—	(183,596)	—	—	—	(183,596)
發行實收資本至員工持股計 劃平台 .....	730	—	—	5,244	—	—	—	—	5,974
按公允價值計量且其變動計 入當期損益的金融負債重 新分類為權益(附註27) .....	—	—	—	—	2,670,690	—	—	—	2,670,690
整體變更為股份公司 (附註29) .....	(7,914)	356,093	654,470	(1,384,144)	(1,286,606)	(41,493)	—	1,709,594	—
確認以權益結算以股份為基 礎的付款(附註31) .....	—	—	—	—	—	28,987	—	—	28,987
於2022年4月30日 (未經審計) .....	<u>—</u>	<u>356,093</u>	<u>654,470</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>24,634</u>	<u>29</u>	<u>(77,101)</u>	<u>958,125</u>

附註：

其他儲備主要包括對普通股按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的確認(如附註27所披露)。

附錄一 A

會計師報告

綜合現金流量表

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
<b>經營活動</b>				
年／期內虧損 .....	(732,949)	(402,894)	(149,109)	(111,766)
就以下各項作出的調整：				
按公允價值計量且其變動計入當期 損益的金融資產公允價值變動產 生的收益 .....	(1,598)	—	—	(218)
按公允價值計量且其變動計入當期 損益的金融負債公允價值變動產 生的虧損 .....	511,517	55,510	55,510	—
發行投資者股份的交易成本 (定義見附註27) .....	1,714	—	—	—
物業及設備折舊 .....	7,774	11,908	3,876	4,143
使用權資產折舊 .....	5,402	5,709	1,877	3,389
以股份為基礎的付款開支 .....	34,017	103,829	28,987	30,097
銀行利息收入 .....	(1,640)	(9,505)	(2,170)	(2,928)
財務成本 .....	891	787	285	253
[編纂]開支的調整 .....	—	—	—	3,853
出售物業及設備的收益 .....	(555)	—	—	—
終止租賃產生的收益 .....	(165)	—	—	—
匯兌虧損(收益)淨額 .....	9,128	(26,106)	(10,742)	1,039
營運資金變動前的經營現金流量 .....	(166,464)	(260,762)	(71,486)	(72,138)
貿易應收款項的減少(增加) .....	12	(32)	(29)	50
預付款項及其他應收款項的(增加) 減少 .....	(18,099)	10,224	(5,918)	(3,264)
其他非流動資產的(增加)減少 .....	(13,642)	6,981	15,786	(2,953)
貿易及其他應付款項的增加(減少) .....	7,652	4,879	8,628	(937)
經營活動所用現金淨額 .....	(190,541)	(238,710)	(53,019)	(79,242)

## 附錄一 A

## 會計師報告

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
<b>投資活動</b>				
已收銀行利息 .....	1,577	8,580	2,170	2,984
按公允價值計量且其變動計入當期損益 的金融資產的收益 .....	—	—	—	193
出售物業及設備的所得款項 .....	575	—	—	—
購買物業及設備 .....	(24,282)	(23,224)	(15,401)	(1,046)
提取按公允價值計量且其變動計入當期 損益的金融資產 .....	352,652	—	—	87,000
購買按公允價值計量且其變動計入當期 損益的金融資產 .....	(329,000)	—	—	(112,000)
使用權資產付款 .....	(84,553)	—	—	—
廠房建設保證金付款 .....	(16,418)	—	—	—
租賃押金付款 .....	(1,063)	(84)	—	—
存入受限制銀行存款 .....	(8,210)	—	—	—
提取受限制銀行存款 .....	—	8,210	8,210	—
提取廠房建設保證金 .....	—	6,567	—	—
投資活動(所用)所得現金淨額 .....	(108,722)	49	(5,021)	(22,869)
<b>融資活動</b>				
發行B+輪股份的所得款項 .....	427,799	—	—	—
發行C輪股份的所得款項 .....	373,176	183,596	183,596	—
發行實收資本至員工持股平台的 所得款項 .....	—	5,974	5,974	—
發行投資者股份的交易成本付款 .....	(1,714)	—	—	—
籌集銀行貸款 .....	10	—	—	29,980
償還銀行貸款 .....	(10)	—	—	—
償還租賃負債 .....	(4,772)	(5,803)	(1,517)	(2,248)
已付發行成本 .....	(565)	(3,600)	(2,523)	(461)
已付利息 .....	(891)	(787)	(285)	(253)
融資活動所得現金淨額 .....	793,033	179,380	185,245	27,018
現金及現金等價物增加(減少)淨額 ....	493,770	(59,281)	127,205	(75,093)
年/期初現金及現金等價物 .....	183,674	668,326	668,326	635,212
匯率變動的影響 .....	(9,118)	26,167	10,769	(1,033)
年/期末現金及現金等價物 .....	<u>668,326</u>	<u>635,212</u>	<u>806,300</u>	<u>559,086</u>

## 歷史財務資料附註

### 1. 一般資料

貴公司於2015年6月18日在中華人民共和國(「中國」)註冊成立為有限公司。於2022年6月14日，貴公司根據《中華人民共和國公司法》的規定整體變更為股份有限公司。貴公司的註冊辦事處及主要營業地點的地址分別載於日期為[編纂]的本文件(「本文件」)「公司資料」一節。

貴集團是一家以科研為導向、致力於開發腫瘤免疫療法的生物技術集團。附屬公司的詳情及主要業務於附註37內披露。

歷史財務資料以人民幣(「人民幣」)呈列，該貨幣亦為貴公司的功能貨幣。

### 2. 歷史財務資料的編製基準

歷史財務資料已根據符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則的會計政策(載於附註4)編製。

截至2021年及2022年12月31日止年度，貴公司法定財務報表根據中國企業會計準則編製，經於中國註冊的註冊會計師上會會計師事務所(特殊普通合夥)審計。

### 3. 採納新訂及經修訂國際財務報告準則

為編製及呈列往績記錄期間的歷史財務資料，貴集團於整個往績記錄期間貫徹應用符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則、經修訂國際財務報告準則及相關詮釋的會計政策，該等政策於2023年1月1日開始的會計期間生效。

#### 已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂國際財務報告準則

於本報告日期，以下新訂及經修訂國際財務報告準則已頒佈但尚未生效：

國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號 (修訂本)	投資者與其聯營公司或合資企業之間出售或注入資產 <sup>1</sup>
國際財務報告準則第16號(修訂本)	售後回租中的租賃負債 <sup>2</sup>
國際會計準則第1號(修訂本)	負債分類為流動或非流動 <sup>2</sup>
國際會計準則第1號(修訂本)	具契諾之非流動負債 <sup>2</sup>
國際會計準則第7號及國際財務報告準則第7號 (修訂本)	供應商融資安排 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 於待定日期或之後開始的年度期間生效。

<sup>2</sup> 於2024年1月1日或之後開始的年度期間生效。

貴公司董事預期應用該等新訂及經修訂國際財務報告準則於可預見未來將不會對貴集團的綜合財務報表造成重大影響。

#### 4. 重大會計政策資料

歷史財務資料乃根據符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則的以下會計政策編製而成。就編製及呈列歷史財務資料而言，倘有關資料合理預期會影響主要用戶作出之決定，則有關資料被視為重大。此外，歷史財務資料載有聯交所主板證券上市規則及香港公司條例所規定的適用披露資料。

如下文所載會計政策所述，歷史財務資料乃以歷史成本法編製，但於各報告期末按公允價值計量的若干金融工具除外。

歷史成本一般按為換取貨品及服務所付對價的公允價值計算。

公允價值為於計量日市場參與者間於有序交易中出售資產所收取或轉讓負債所支付之價格，而不論該價格為可直接觀察取得或可使用其他估值技術估計。於估計資產或負債之公允價值時，貴集團會考慮該等市場參與者於計量日對資產或負債定價時所考慮之資產或負債之特點。於歷史財務資料用作計量及／或披露用途之公允價值乃按此基準釐定，但屬於國際財務報告準則第2號以股份為基礎的付款範圍內的以股份為基礎的付款交易、屬於國際財務報告準則第16號租賃範圍內的租賃交易及與公允價值存在若干類似之處但並非公允價值之計量(如國際會計準則第2號存貨內的可變現淨值或國際會計準則第36號資產減值的使用價值)除外。

就按公允價值交易的金融工具以及於其後期間計量公允價值時使用不可觀察輸入數據之估值技術而言，估值技術會予以校正以使初始確認時估值技術之結果與交易價格相等。

此外，就財務報告而言，公允價值計量根據公允價值計量的輸入數據可觀察程度及公允價值計量的輸入數據對其整體的重要性分類為第一、第二或第三級，詳述如下：

- 第一級輸入數據為實體有能力於計量日獲得的相同資產或負債於活躍市場的報價(未經調整)；
- 第二級輸入數據為資產或負債的可觀察(直接或間接)輸入數據(不包括第一級報價)；及
- 第三級輸入數據為資產或負債的不可觀察輸入數據。

主要會計政策載列如下。

#### 綜合基準

歷史財務資料包括貴公司及其附屬公司的財務報表。貴公司在以下情況下取得控制權：

- 可對被投資方行使權力；

- 就來自參與被投資方業務的可變回報承受風險或享有權利；及
- 可行使權力以影響其回報。

倘事實及情況顯示上述控制權三個因素中的一個或以上發生變化，貴集團會重新評估其是否擁有被投資方的控制權。

當貴集團取得附屬公司的控制權時，開始對附屬公司綜合入賬，並於貴集團失去對該附屬公司的控制權時終止綜合入賬。具體而言，於年內所收購或出售的附屬公司的收入及開支由貴集團取得控制權當日起直至貴集團不再對該附屬公司擁有控制權之日止計入綜合損益及其他全面收益表。

如必要，附屬公司的財務資料會作出調整，以令其會計政策與貴集團的會計政策一致。

與貴集團成員公司之間交易有關的所有集團內公司間的資產及負債、權益、收入、開支及現金流量於綜合入賬時悉數對銷。

### 於附屬公司的投資

於附屬公司的投資乃按成本減任何已識別減值虧損計入貴公司財務狀況表。

### 客戶合約收入

貴集團於完成履約義務時(或就此)確認收入，即於特定履約義務相關之貨品或服務之「控制權」移交客戶之時。

履約義務指特定的一個貨品或一項服務(或一批貨品或服務)或一系列大致相同的特定貨品或服務。

除授出有別於其他承諾貨品或服務的授權外，當控制權隨時間轉移，而倘符合以下其中一項標準，則收入乃參照完成相關履約義務的進度按時間確認：

- 客戶同時取得並耗用貴集團履約所提供的利益；
- 貴集團的履約建立或增加客戶於貴集團履約時控制的資產；或
- 貴集團的履約並未產生對貴集團有替代用途的資產，且貴集團有強制執行權收取迄今已履約部分的款項。

否則，收入於客戶獲得特定貨品或服務的控制權的時間點確認。



就授出有別於其他承諾貨品或服務的授權而言，倘符合下列所有標準，則貴集團承諾授出授權的性質為提供取得貴集團知識產權之權利的承諾：

- 合約規定或客戶合理預期，貴集團將開展對客戶有權享有之知識產權有重大影響的活動；
- 客戶因授權授出的權利而直接承擔貴集團活動之任何正面或負面影響；及
- 該等活動發生時不會導致貨品或服務轉讓予客戶。

倘符合上述標準，貴集團將授出授權的承諾入賬列作於一段時間內履行的履約責任。否則，貴集團將授出授權視作向客戶提供使用貴集團知識產權的權利，而履約義務於授出授權之時間點達成。

合約資產指貴集團已就轉讓貨品或服務予客戶收取對價而未成為無條件的權利。合約資產根據國際財務報告準則第9號金融工具評估減值。相反，應收款項指貴集團無條件收取對價的權利，即對價付款到期前僅需隨時間推移。

合約負債指貴集團因已向客戶收取對價(或對價金額到期應付)而須向客戶轉讓貨品或服務的責任。

與同一份合約相關的合約資產及合約負債按淨額基準列賬及呈列。

### 可變對價

對於包含可變對價的合約而言，貴集團使用預期估值法估計其將有權收取的對價金額，這能更准預測貴集團將有權收取的對價金額。

可變對價的估計金額計入交易價格應以日後很可能不會導致當可變對價相關不確定性於後續消除時發生重大收入撥回為限。

於各報告期末，貴集團會更新估計交易價格(包括更新其對可變對價估計是否受限的評估)以真實反應報告期末的情況及報告期內情況的變化。

## 附錄一 A

## 會計師報告

儘管有上述標準，貴集團將僅於(或就)下列情況(以較晚者為準)出現後，就承諾以銷售額或使用權為基準的特許權使用費換取知識產權授權確認收入：

- 發生後續銷售或使用；及
- 分攤部分或所有以銷售額或使用權為基準的特許權使用費的履約義務已履行(或部分履行)。

### 租賃

#### 租賃的定義

倘合約包含控制一段時間內已識別資產用途的權利(以交換對價)，則該合約為租賃或包含租賃。

對於於首次應用國際財務報告準則第16號之日或之後訂立或修改的合約，貴集團會於合約訂立或修改日期(如適用)根據國際財務報告準則第16號的定義評估合約是否屬或包含租賃。除非該合約的條款及條件隨後變動，否則不會對其重新評估。

#### 貴集團作為承租人

##### 合約各組成部分的對價分配

就含有租賃組成部分以及一項或多項額外租賃或非租賃組成部分的合約而言，貴集團根據租賃組成部分的相對獨立價格和非租賃組成部分的總獨立價格，將合約對價分配至各租賃組成部分。

非租賃組成部分從租賃組成部分區分開，並採用其他合適的準則列賬。

##### 短期租賃及低價值資產租賃

貴集團對自開始日期起租期為12個月或以下且不包含購買選擇權的租賃採用短期租賃確認豁免。其亦對低價值資產採用確認豁免。短期租賃和低價值資產租賃的租賃付款於租期內按直線法或其他系統性基準確認為開支。

##### 使用權資產

使用權資產的成本包括：

- 租賃負債初始計量的金額；
- 於開始日期或之前所作的任何租賃付款，減去收到的任何租賃優惠；
- 貴集團產生的任何初始直接成本；及
- 貴集團拆除及移除相關資產、修復相關資產所在場地或將相關資產恢復至租賃條款及條件所規定狀態將予產生的估計成本。

## 附錄一 A

## 會計師報告

使用權資產按成本減任何累計折舊及減值虧損計量，並就租賃負債的任何重新計量作出調整，但貴集團因Covid-19相關的租金減免應用實際權宜法對租賃負債作出調整除外。

使用權資產按其估計可使用年期及租期的較短者以直線法折舊。

貴集團於綜合財務狀況表中將使用權資產作為單獨的項目呈列。

### 可退回租賃押金

已付可退回租賃押金根據國際財務報告準則第9號列賬並初步按公允價值計量。初步確認時對公允價值的調整被視為額外租賃付款並計入使用權資產成本。

### 租賃負債

於租賃開始日期，貴集團按該日期尚未支付的租賃付款現值確認及計量租賃負債。於計算租賃付款現值時，倘租賃中所隱含的利率不易確定，則貴集團使用租賃開始日期的增量借款利率計算。

租賃付款包括：

- 固定付款(包括實質性的固定付款)減任何應收租賃優惠；
- 根據剩餘價值擔保預期應支付之款項；
- 倘貴集團合理確定行使購買選擇權；則為該選擇權的行使價；及
- 倘租賃條款反映貴集團行使終止租賃的選擇權，則支付終止租賃的罰款。

於開始日期後，租賃負債根據利息增加及租賃付款進行調整。

當出現以下情況，貴集團將重新計量租賃負債(並就相關使用權資產作出相應調整)：租期變動或購買權行使情況的評估變動，在此情況下相關的租賃負債使用重新評估日期的經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款重新計量。

貴集團於綜合財務狀況表中將租賃負債作為單獨的項目呈列。

### 租賃修訂

除貴集團於Covid-19相關租金減免中應用實際權益法外，倘出現以下情況，貴集團會將租賃修訂作為一項單獨租賃入賬：

- 修改透過加入使用一項或以上相關資產之權利擴大租賃範圍；及

- 租賃對價增加，增加之金額相當於範圍擴大對應之單獨價格及為反映特定合約之情況而對該單獨價格進行之任何適當調整。

就未作為一項單獨租賃入賬的租賃修訂而言，貴集團基於經修訂租賃的租期，透過於修改生效日期使用經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款重新計量租賃負債。

貴集團通過對相關使用權資產進行相應調整，將租賃負債的重新計量入賬。當經修改合約包含租賃組成部分以及一項或多項額外租賃或非租賃組成部分時，貴集團根據租賃組成部分的相對獨立價格和非租賃組成部分的總獨立價格，將經修改合約內之對價分配至各租賃組成部分。

## 外幣

編製個別集團實體之財務報表時，以該實體功能貨幣以外貨幣(外幣)進行的交易乃按交易日期的現行匯率確認。於各報告期末，以外幣計值的貨幣項目均按該日的現行匯率重新換算。按公允價值列賬並以外幣計值之非貨幣項目按公允價值釐定當日的現行匯率重新換算。按歷史成本以外幣計量之非貨幣項目不予重新換算。

結算貨幣項目及重新換算貨幣項目產生的匯兌差額於其產生期間在損益內確認，惟倘海外業務並無計劃結算或不大可能結算，則應收或應付海外業務貨幣項目之匯兌差額(因此構成海外業務淨投資之一部分)最初於其他全面收益確認。

就呈列歷史財務資料而言，貴集團業務之資產及負債均按各報告期末現行匯率換算為貴集團之呈列貨幣(即人民幣)。收入及開支項目按該期間之平均匯率換算，惟匯率於該期間大幅波動則除外，於此情況下，則按交易日期之匯率換算。所產生之匯兌差額(如有)於其他全面收益確認並於權益之換算儲備項下累計(撥歸至非控股權益(如適用))。

於出售一項海外業務(即出售貴集團於一項海外業務之全部權益或出售涉及失去包含海外業務經營之附屬公司之控制權)時，所有貴公司持有人應佔該業務累計於權益中之匯兌差額將重新分類至損益中。

## 借款成本

與收購、建造或生產需要一段頗長時間方可作擬定用途或銷售之合資格資產直接有關之借款成本，加入該等資產成本內，直至資產大致上可作擬定用途或銷售。

所有借款成本均於產生期間在損益內確認。

## 政府補助

於合理確定貴集團將會符合政府補助的附帶條件並將會獲得補助時，方會確認政府補助。

政府補助乃於貴集團將擬以補助補償的相關成本確認為開支的期間按系統化基準於損益內確認。

與應收收入相關並作為已發生的費用或損失的補償或為向貴集團提供即時財務支持而並無未來相關費用的政府補助，應在其應收當期確認為損益。該等補助於「其他收入」項下呈列。

## 僱員福利

### 退休福利成本

貴集團參加由國家管理的退休福利計劃，該等計劃為定額供款計劃，據此，貴集團按員工工資的固定百分比向該等計劃供款。向該等退休福利計劃支付的款項在僱員已提供可享有該等供款的服務時確認為開支。

於美利堅合眾國（「美國」）的一間附屬公司採納一項涵蓋其所有合資格僱員的合資格定額供款計劃。該計劃須遵守1974年僱員退休收入保障法（僱員退休收入保障法，經修訂）的條文。僱員於其符合所界定的資格規定之日後之曆月首日合資格參與該計劃。誠如該計劃所規定，參與者可供款最多為除稅前年薪19,500美元。年齡達到50歲的參與者可選擇追加供款6,500美元。該附屬公司作出的匹配供款額為各合資格參與者薪酬的3%。

### 短期僱員福利

短期僱員福利按僱員提供服務時預期應付的未貼現福利金額確認。除非另一項國際財務報告準則要求或允許將該福利計入資產成本，否則所有短期僱員福利均確認為開支。

扣除已支付的任何款項後，就應付僱員的福利（例如工資和薪金、年假）確認負債。

## 以股份為基礎的付款

### 以權益結算以股份為基礎的付款交易

#### 授予僱員及提供類似服務的其他人士的受限制股份（「受限制股份」）

向僱員及提供類似服務的其他人士作出的以權益結算以股份為基礎的付款按授出日期的權益工具的公允價值計量。

倘不考慮所有非市場歸屬條件，於授出日期釐定的以權益結算以股份為基礎的付款的公允價值乃於歸屬期間，基於貴集團對將會最終歸屬的權益工具的估計，按直線法支銷，權益（以股份為基礎的付款儲備）則相應增加。於各報告期末，貴集團根據對

所有相關非市場歸屬條件的評估，就其對預期將歸屬的權益工具數目的估計作出修訂。修訂原有估計的影響(如有)於損益內確認，令累計開支反映經修訂估計，並對以股份為基礎的付款儲備作出相應調整。就於授出日期即時歸屬的受限制股份而言，已授出受限制股份的公允價值乃即時於損益中支銷。

倘受限制股份於歸屬日期後被沒收，先前於以股份為基礎的付款儲備確認的金額將轉撥至累計虧損。

#### *修改以股份為基礎的付款安排的條款及條件*

當以權益結算以股份為基礎的付款安排的條款及條件有所修改時，貴集團會至少確認按授出日期已授出權益工具的公允價值計量的已獲得服務，除非該等權益工具因無法滿足授出日期所指定的歸屬條件(市場條件除外)而未有歸屬則作別論。此外，倘貴集團以有利僱員的方式(如透過縮短歸屬期等)修改歸屬條件(市場條件除外)，則貴集團可於剩餘歸屬期內考慮經修改的歸屬條件。

已授出增量公允價值(如有)為經修改權益工具公允價值與原有權益工具公允價值之間的差額，兩者均於修改日期進行估算。

倘於歸屬期內作出修改，已授出增量公允價值已計入就修改日期起直至經修改權益工具歸屬當日止期間內已獲得服務確認的金額計量，惟基於原權益工具授出日期公允價值計算的金額，則會於原歸屬期剩餘期間內確認。

倘於歸屬期後作出修改，已授出增量公允價值即時予以確認，或倘經修改權益工具歸屬前需要額外服務時間，則於歸屬期內確認。

倘有關修改減少以股份為基礎的安排的總公允價值，或並非以有利僱員的其他方式作出修改，則貴集團會繼續將已授出原權益工具入賬，猶如並無作出有關修改。

## 稅項

所得稅開支指即期應付稅項及遞延稅項之和。

即期應付稅項按年內應課稅溢利計算。應課稅溢利與「除稅前虧損」不同，乃由於其他年度之應課稅或可予扣稅之收入或開支及免稅或不可扣稅之項目所致。貴集團的即期稅項負債以報告期末已實施或已實質實施之稅率計算。

遞延稅項乃按歷史財務資料內的資產及負債賬面值與計算應課稅溢利所用的相應稅基之間的暫時差額確認。一般會就所有應課稅暫時差額確認遞延稅項負債。倘可能有應課稅溢利可用於抵扣可扣稅暫時差額，則一般會就所有可扣稅暫時差額確認遞延

## 附錄一 A

## 會計師報告

稅項資產。倘若因交易(業務合併除外)中首次確認資產及負債而引致的暫時差額並不影響應課稅溢利或會計溢利，則不會確認該等遞延稅項資產及負債。此外，倘暫時差額產生自商譽的初始確認，則遞延稅項負債不予確認。

遞延稅項負債按於附屬公司投資的相關應課稅暫時差額確認，惟貴集團可控制暫時差額撥回且在可見將來可能不會撥回暫時差額除外。與該等投資相關的可扣減暫時差額所產生的遞延稅項資產，僅於有足夠應課稅溢利可抵銷暫時差額且預期暫時差額會於可見將來撥回時確認。

遞延稅項資產的賬面值於各報告期末予以檢討，並在不再可能有足夠應課稅溢利以收回全部或部分資產時予以削減。

遞延稅項資產及負債根據各報告期末已實施或已實質實施的稅率(及稅法)，按清償負債或變現資產期間內預計適用的稅率計量。

遞延稅項負債及資產的計量反映於各報告期末，貴集團預計收回或結算其資產及負債賬面值之方式所產生的稅務後果。

為計量貴集團確認使用權資產及相關租賃負債之租賃交易的遞延稅項，貴集團首先確定稅項減免是否歸屬於使用權資產或租賃負債。

對於稅項扣減歸因於租賃負債的租賃交易而言，貴集團將國際會計準則第12號規定分別應用於租賃負債及相關資產。倘可能獲得應課稅溢利以抵扣可抵銷暫時差額，貴集團將確認與租賃負債相關的遞延稅項資產，並確認所有應課稅暫時差額的遞延稅項負債。

若存在以即期稅項資產抵銷即期稅項負債的可強制執行合法權利，且其與同一稅務部門向同一應課稅實體徵收的所得稅相關，則遞延稅項資產和負債可互相抵銷。

即期及遞延稅項於損益中確認，惟倘該等稅項與於其他全面收益或直接於權益中確認之項目有關時，即期及遞延稅項亦須分別於其他全面收益或直接於權益中確認。

### 物業及設備

物業及設備是持有用於生產或供應商品或服務、或用於行政目的的有形資產，按成本減其後累計折舊及其後累計減值虧損(如有)於綜合財務狀況表列賬的在建工程除外。

在建以作生產、供應或行政用途的物業，包括租賃物業裝修，按成本(包括專業費用)減任何已確認減值虧損列賬。成本包括將資產達致所需地點及狀況，致使該資產可

按管理層擬定方式營運而直接應佔的任何成本，包括測試相關資產是否正常運行的成本及(就合資格資產而言)根據貴集團的會計政策資本化的借款成本。該等資產按與其他物業資產相同的基準，於該等資產可投入作擬定用途時開始計提折舊。

折舊乃按資產於估計可使用年期內後減彼等剩餘價值，以直線法撇銷其成本確認。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法於各報告期末檢討，並提前將任何估計變動的影響入賬。

物業及設備項目於出售時或當繼續使用該資產預期不會產生未來經濟利益時終止確認。出售或廢棄物業及設備項目產生的任何收益或虧損按出售[編纂]與該資產賬面值之間的差額釐定，並於損益確認。

## 無形資產

### 內部產生無形資產 — 研發開支

研究活動的開支於產生期間確認為開支。

於及僅於以下各項均已出現時，開發活動(或內部項目開發階段)產生的內部產生無形資產方予確認：

- 完成無形資產以使其可供使用或出售在技術上可行；
- 有意完成無形資產，並加以使用或出售；
- 有能力使用或出售無形資產；
- 無形資產產生潛在未來經濟利益的方式；
- 有足夠技術、財務及其他資源以完成開發及使用或出售無形資產；及
- 無形資產於開發期內應佔的開支能可靠地計量。

初始確認內部產生無形資產的金額為自無形資產首次符合上述確認條件當日起產生的開支總額。倘無內部產生無形資產可予確認，則開發開支於產生期間於損益中確認。

### 物業及設備以及使用權資產減值

於各報告期末，貴集團審閱其物業及設備以及使用權資產的賬面值，以釐定該等資產有否出現任何減值虧損跡象。倘出現任何該等跡象，則會估計相關資產的可收回金額以釐定減值虧損(如有)的程度。



物業及設備以及使用權資產的可收回金額乃按個別基準估計。倘不可能個別估計可收回金額，貴集團則估計該資產所屬現金產生單位的可收回金額。

就現金產生單位的減值測試而言，於可確定合理一致的分配基準時，企業資產會分配至有關現金產生單位，否則有關資產會分配至可確定合理一致分配基準的現金產生單位最小組別。可收回金額乃就公司資產所屬的現金產生單位或現金產生單位組別確定，並與相關現金產生單位或現金產生單位組別的賬面值進行比較。

可回收金額乃公允價值減出售成本及使用價值中的較高者。於評估使用價值時，估計未來現金流量採用反映現時市場對貨幣時間價值及資產(或現金產生單位)的特定風險的評估(並無就此對未來現金流量估計予以調整)的除稅前折現率，折現至其現值。

倘資產(或現金產生單位)之可收回金額估計低於其賬面值，則資產(或現金產生單位)之賬面值將調低至其可收回金額。就未能按合理一致基準分配至現金產生單位的企業資產或一部分企業資產而言，貴集團會將一組現金產生單位的賬面值(包括分配至該現金產生單位組別的企業資產或一部分企業資產的賬面值)與該組現金產生單位的可收回款項作比較。於分配減值虧損時，首先分配減值虧損以調低任何商譽之賬面值(如適用)，其後根據單位內各資產或一組現金產生單位之賬面值按比例分配至其他資產。一項資產之賬面值不會調低至低於其公允價值減出售成本(倘可計量)、使用價值(倘可確定)及零元(以最高者為準)。分配至資產之減值虧損金額則按單位或一組現金產生單位之其他資產比例分配。減值虧損乃實時於損益確認。

倘減值虧損其後撥回，資產(或現金產生單位)賬面值將調高至其經修訂的估計可收回金額，惟該調高的賬面值不得超過假設以往年度並無確認資產(或現金產生單位)的任何減值虧損而應釐定的賬面值。撥回減值虧損乃實時於損益確認。

## 現金及現金等價物

現金及現金等價物於綜合財務狀況表呈列，包括：

- 現金，其包括在手現金及活期存款，不包括受監管限制而導致有關結餘不再符合現金定義的銀行結餘；及
- 現金等價物，其包括短期(通常原到期日為三個月或更短)、可隨時轉換為已知數額現金且價值變動風險不大的高流動性投資。現金等價物系用於滿足短期現金承擔，而非用於投資或其他目的。

## 或然負債

或然負債為因過往事件而產生的現時責任，但因為不大可能需要體現經濟利益的資源流出以清償責任而未予確認。

倘貴集團對某項責任承擔連帶責任，該責任中預期由其他方承擔的部分作為或然負債，且不會於歷史財務資料中確認。

貴集團持續評估以確定體現經濟利益的資源是否可能流出。倘以前作為或然負債處理的項目可能需要未來經濟利益流出，則於可能發生變化的報告期內於歷史財務資料中確認撥備，惟無法做出可靠估計的極少數情況除外。

## 金融工具

倘集團實體成為工具合約條文的訂約方，則確認金融資產及金融負債。所有以正常方式購買或銷售的金融資產按交易日的基準確認及終止確認。以正常方式購買或銷售指按照市場規定或慣例於一段期限內須進行資產交付的金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步以公允價值計量，惟來自客戶合約的貿易應收款項除外，其初步根據國際財務報告準則第15號客戶合約收入計量。收購或發行金融資產及金融負債(按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產或金融負債除外)直接應佔的交易成本乃於初步確認時在金融資產或金融負債(如適用)的公允價值加入或扣除。收購按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產或金融負債直接應佔的交易成本實時於損益內確認。

實際利率法乃計算金融資產或金融負債的攤銷成本及按相關期間攤分利息收入及利息開支的方法。實際利率為於初步確認時通過金融資產或金融負債的預期年期或(倘適用)在較短期間內對估計未來現金收入及付款(包括所支付或收取屬實際利率構成部分的全部費用及費率、交易成本及其他溢價或折讓)準確折現至賬面淨值的利率。

## 金融資產

### 金融資產的分類及其後計量

滿足以下條件的金融資產其後按攤銷成本計量：

- 金融資產以一個旨在以收取合約現金流量的業務模式所持有；及
- 合約條款於特定日期產生的現金流量純粹為支付本金及未償還本金的利息。

其後所有其他金融資產均按公允價值計量。

(i) 攤銷成本及利息收入

其後按攤銷成本計量的金融資產使用實際利率法確認利息收入，通過對一項金融資產賬面總值應用實際利率予以計算，惟其後出現信貸減值的金融資產除外(見下文)。就其後出現信貸減值的金融資產而言，自下一報告期起，利息收入通過對金融資產攤銷成本應用實際利率予以確認。倘信貸減值金融工具的信貸風險改善，使金融資產不再出現信貸減值，於釐定資產不再出現信貸減值後，自報告期開始起利息收入通過對金融資產賬面總值應用實際利率予以確認。

(ii) 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產

不符合按攤銷成本計量標準的金融資產按公允價值計量且其變動計入當期損益計量。

按公允價值計入損益的金融資產於各報告期末按公允價值計量，並於損益確認任何公允價值收益或虧損。於損益確認的收益或虧損淨額包括金融資產賺取的任何利息，並計入「其他收益及虧損淨額」項目。

**終止確認金融資產**

僅當資產現金流量的合約權利到期時，貴集團終止確認金融資產。

於終止確認按攤銷成本計量的金融資產時，資產賬面值與已收及應收對價總和之間的差額於損益確認。

**金融負債和權益**

**分類為債務或權益**

債務及權益工具根據合約安排的實質及金融負債及權益工具的定義被歸類為金融負債或權益。

**權益工具**

權益工具乃證明實體資產於扣除其所有負債後的剩餘權益的任何合約。貴公司發行的權益工具按已收所得款項扣除直接發行成本後的金額確認。

購回貴公司自身股權直接於權益確認及扣除。未就購買、出售、發行或註銷貴公司自身股權於損益確認任何收益或虧損。

### 金融負債

所有金融負債隨後按實際利率法以攤銷成本或按公允價值計量且其變動計入當期損益而計量。

#### 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債

倘金融負債指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益，則分類為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債。

若符合以下條件，金融負債可於初始確認時指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益：

- 該指定消除或大幅減少可能出現之計量或確認方面之不一致性；或
- 該金融負債為一組金融資產或金融負債或兩者兼備之組合之一部分，而根據貴集團制定的風險管理或投資策略，其管理及表現評估乃按公允價值為基礎進行，而有關分組之資料乃按此基礎向內部提供；或
- 其構成包含一項或多項嵌入式衍生工具之合約之一部分，而國際財務報告準則第9號允許將整個組合合約指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益。

就指定為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債而言，源自該負債信貸風險變動的金融負債公允價值變動金額於其他全面收益確認，除非於其他全面收益確認負債信貸風險變動的影響會產生或擴大損益內的會計錯配，則作別論。就包含嵌入式衍生工具的金融負債而言，嵌入式衍生工具的公允價值變動不會計入於其他全面收益呈列的金額。於其他全面收益所確認的金融負債信貸風險所產生公允價值變動其後不會重新分類至損益，而是於終止確認金融負債後轉移至累計虧損。

#### 按攤銷成本計量的金融負債

金融負債(包括貿易應付款項、其他應付款項及借款)其後按實際利率法以攤銷成本計量。

#### 終止確認金融負債

當且僅當貴集團的責任獲解除、取消或到期時，貴集團方會終止確認金融負債。終止確認的金融負債賬面值與已付及應付對價之差額於損益內確認。

#### 衍生金融工具

衍生工具以衍生合約簽訂當日的公允價值進行初始確認，並於各報告期末以公允價值進行後續重新計量。所產生收益或虧損於損益內確認。

### 嵌入式衍生工具

嵌入混合合約(包含國際財務報告準則第9號範圍內的主金融資產)的衍生工具不會分開。整項混合合約按攤銷成本或公允價值(如適用)分類及其後整體計量。

倘嵌入非衍生主合約的衍生工具(並非國際財務報告準則第9號範圍內的金融資產)符合衍生工具的定義、其風險及特徵與主合約的風險及特徵並無密切關係，且主合約並非按公允價值計量且其變動計入當期損益計量，則該等衍生工具被視為獨立衍生工具。

一般而言，獨立於主合約的單一工具中的多項嵌入式衍生工具被視為單一複合嵌入式衍生工具，除非該等衍生工具涉及不同風險且可隨時分離及相互獨立。

### 抵銷金融資產及金融負債

當且僅當貴集團目前有合法強制執行權抵銷已確認金額，且擬按淨額結算或同時變現資產及清還負債時，金融資產與金融負債相互抵銷，有關淨額於綜合財務狀況表呈列。

## 5. 關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源

於應用貴集團會計政策(載於附註4)時，貴公司董事須就不可基於其他來源而顯易得出的資產及負債賬面值作出判斷、估計及假設。估計及相關假設乃根據過往經驗及其他被認為相關的因素作出。實際結果可能與該等估計有所不同。

估計及相關假設會被持續覆核。會計估計的修訂若僅影響作出估計修訂的期間，則將會於該期間確認，若修訂影響當期及未來期間，則會於作出修訂的期間及未來期間確認。

### 應用會計政策的關鍵判斷

以下為貴公司董事於應用貴集團會計政策過程中作出且對於歷史財務資料確認的金額具有重大影響的除涉及估計(見下文)的判斷之外的關鍵判斷。

### 研發開支

僅當貴集團可證明(i)完成相關無形資產的開發以使其將可供使用或出售的技術可行性；(ii)貴集團完成資產的意向以及使用或出售資產的能力；(iii)資產將如何產生未來經濟利益；(iv)具備完成管線的資源；及(v)有能力可靠地計量於開發過程中的開支，貴集團藥物產品管線所產生的開發開支方會資本化及遞延。不符合該等標準的開發開支於產生時支銷。管理層評估各研發項目的進度並釐定是否符合資本化的標準。於往績記錄期間，所有研發開支均於產生時支銷。

## 估計不確定性的主要來源

下文載列有關未來的主要假設及於各報告期末估計不確定性的其他主要來源，其可能導致對未來十二個月內資產及負債賬面值作出重大調整。

### 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的公允價值

於往績記錄期間，貴公司已向若干投資者發行數輪股份(載於附註27)。貴集團將該等金融工具作為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債入賬。該等金融工具的公允價值使用估值技術釐定，即倒推法及權益分配法(涉及多項參數及輸入數據)。估值技術在用於估值前經過獨立合資格專業估值師認證，並經過調整以確保估值結果反映市場狀況。然而，應當注意，部分輸入數據(如不同情況(如清算事件)下的可能性)需要管理層作出估計。管理層估計及假設會定期予以檢討並在必要時進行調整。若估計及假設有任何變動，則可能導致按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的公允價值發生變動。如附註27所披露，於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的賬面值分別為人民幣2,431,584,000元、零元及零元。

## 6. 收入

拆分客戶合約收入：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
<b>商品或服務的類型</b>				
授權許可費 .....	4,717	—	—	—
銷售細胞株及其他產品 .....	275	499	204	73
測試服務 .....	75	39	30	—
	<u>5,067</u>	<u>538</u>	<u>234</u>	<u>73</u>
<b>地域市場</b>				
中國 .....	<u>5,067</u>	<u>538</u>	<u>234</u>	<u>73</u>
<b>收入確認的時間</b>				
於某一時間點 .....	<u>5,067</u>	<u>538</u>	<u>234</u>	<u>73</u>

### 授權許可費

於2019年，貴集團將其專利知識產權(「知識產權」)獨家授權予一名客戶，在中國(包括香港、澳門和台灣)開發和商業化該知識產權。

授權許可的對價包括人民幣2,358,000元的前期費用和作為開發里程碑付款的可變對價人民幣16,509,000元以及基於銷售的特許權使用費。前期費用在僅當客戶能夠使用知識產權時確認為收入，而可變代價在客戶能夠使用知識產權且僅在於計入時極有可

能不會導致其後出現收入大幅撥回時確認。根據限制可變代價估計的規定，可變對價並不計入交易價格。因此，於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，經考慮限制後，概無將獲分配至未履行履約義務的交易價格。

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年4月30日止四個月、里程碑付款人民幣4,717,000元、零元及零元(未經審計)分別確認為收入。2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，貴集團可能會收到剩餘的里程碑付款，總額分別為人民幣9,434,000元、人民幣9,434,000元及人民幣9,434,000元(不包括根據相關合約作出的以銷售額為基準的特許權使用費安排)。

### 銷售細胞株及其他產品

細胞株及其他產品銷售收入在客戶取得相關產品的控制權時確認。取得產品的控制權意味著可支配該產品的使用，並可從中獲得幾乎所有經濟利益。所有產品的銷售期限均不足一年。如國際財務報告準則第15號許可，分配至尚未履行合約的交易價格未予披露。

### 測試服務

貴集團通過按服務收費合約向客戶提供測試服務賺取收入。合約期限介乎數天至數周。服務收入在客戶獲得貴集團服務的可交付成果後的某個時間點確認。所有測試服務的銷售期限均不足一年。如國際財務報告準則第15號許可，分配至尚未履行合約的交易價格未予披露。

## 7. 分部資料

經營分部根據有關貴集團組成部分的內部報告確定，該等報告由主要經營決策者(「主要經營決策者」)定期審查，而主要經營決策者亦被確定為貴集團的首席執行官，以向分部分配資源及評估其表現。

於往績記錄期間，主要經營決策者審查貴集團的整體業績和財務狀況(其根據附註4所載的相同會計政策編製)。因此，貴集團只有一個單一分部，並未呈列該單一分部的進一步分析。

### 地區資料

於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，所有非流動資產均位於中國。

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 關於主要客戶的資料

於往績記錄期間，貢獻貴集團總收入10%以上的客戶如下：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
客戶A .....	4,727	—	—	不適用
客戶B .....	—	151	不適用	8
客戶C .....	不適用	150	142	—
客戶D .....	不適用	98	33	—
客戶E .....	不適用	不適用	—	32
客戶F .....	不適用	不適用	—	11
客戶G .....	不適用	不適用	—	8

不適用：金額低於總收入10%的未進行披露

### 8. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
政府補助(附註) .....	8,741	5,152	227	134
銀行利息收入 .....	1,640	9,505	2,170	2,928
	<u>10,381</u>	<u>14,657</u>	<u>2,397</u>	<u>3,062</u>

附註：

該金額是指從中國地方政府當局收到的各種補貼，主要作為對貴集團研發活動及融資活動的獎勵。

### 9. 其他收益及虧損淨額

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
按公允價值計量且其變動計入 當期損益的金融負債公允價 值變動產生的虧損(附註27) .....	(511,517)	(55,510)	(55,510)	—
匯兌(虧損)收益淨額 .....	(9,128)	26,106	10,742	(1,039)
按公允價值計量且其變動計入 當期損益的金融資產公允價 值變動產生的收益 .....	1,598	—	—	218
出售物業及設備的收益 .....	555	—	—	—
終止租賃產生的收益 .....	165	—	—	—
其他 .....	(20)	(32)	(3)	(13)
	<u>(518,347)</u>	<u>(29,436)</u>	<u>(44,771)</u>	<u>(834)</u>



## 附錄一 A

## 會計師報告

### 10. 財務成本

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
租賃負債利息 .....	(891)	(787)	(285)	(226)
借款利息 .....	—	—	—	(27)
	<u>(891)</u>	<u>(787)</u>	<u>(285)</u>	<u>(253)</u>

### 11. 除稅前虧損

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
年／期內除稅前虧損已扣除以下各項：				
物業及設備折舊 .....	7,774	11,908	3,876	4,143
使用權資產折舊 .....	5,754	9,937	3,286	3,389
折舊總額 .....	13,528	21,845	7,162	7,532
在建工程資本化 .....	(352)	(4,228)	(1,409)	—
	<u>13,176</u>	<u>17,617</u>	<u>5,753</u>	<u>7,532</u>
[編纂]開支 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
董事和監事的薪酬(附註13(a)) .....	20,693	74,139	21,852	20,384
其他員工成本：				
—薪金及其他福利 .....	13,031	51,700	13,360	19,507
—酌情花紅(附註) .....	2,805	4,818	1,669	1,785
—退休福利計劃供款 .....	2,091	3,951	1,003	1,707
—以股份為基礎的付款 .....	19,141	38,505	10,058	12,568
	<u>57,761</u>	<u>173,113</u>	<u>47,942</u>	<u>55,951</u>

附註：酌情花紅乃根據相關人員於貴集團內的職責及責任以及貴集團的表現釐定。

## 12. 所得稅開支

根據中國企業所得稅法（「**企業所得稅法**」）和企業所得稅法實施條例，貴公司的中國附屬公司於往績記錄期間的稅率為25%。

於2020年11月，貴公司被認定為上海市科學技術委員會認定的高新技術企業，自2020年起享有為期三年的15%優惠稅率。

根據財稅2018年第99號公告，貴公司於整個往績記錄期間就符合要求的研發支出享有175%的加計扣除政策（隨後於2023年後上漲至200%）。

由於貴集團的收入並非產生自或源自香港和美國，並未於香港和美國作出稅項撥備。

於往績記錄期間的所得稅開支與綜合損益及其他全面收益表所列的除稅前虧損對賬如下：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
除稅前虧損	(732,949)	(402,894)	(149,109)	(111,766)
按25%的中國企業所得稅稅率 計算	(183,237)	(100,723)	(37,277)	(27,942)
不可扣稅開支的稅務影響	130,453	14,011	13,902	67
研發開支加計扣除的稅務影響 (附註)	(18,576)	(29,448)	(6,585)	(9,435)
未確認稅項虧損的稅務影響	61,367	91,291	20,720	28,319
未確認可抵扣暫時性差異的 稅務影響	12,821	29,145	12,533	12,497
動用先前未確認可扣除臨時差 額	(2,828)	(4,276)	(3,293)	(3,506)
所得稅開支	—	—	—	—

附註：

根據財稅2018年第99號公告，於整個往績記錄期間，貴公司就符合要求的研發支出享有175%的加計扣除政策（隨後於2023年後上漲至200%）。

## 附錄一 A

## 會計師報告

於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，貴集團的未動用稅項虧損分別為人民幣490,289,000元、人民幣922,710,000元及人民幣1,077,205,000元，而可抵扣暫時性差異分別為人民幣54,717,000元、人民幣154,194,000元及人民幣190,158,000元。由於未來利潤流的不可預測性，並未就稅項虧損或暫時差額確認遞延稅項資產。

未動用稅項虧損將於以下年度結轉及到期：

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
2023年	1	1	1
2024年	1	1	1
2025年	398	398	398
2026年	11,590	11,590	11,590
2027年	22,161	22,163	22,163
2028年	34,330	34,330	34,355
2029年	49,233	49,233	49,233
2030年	127,109	127,109	127,109
2031年*	245,400	312,658	312,658
2032年**	—	364,498	405,718
2033年	—	—	113,026
2034年及以後	66	729	953
	<u>490,289</u>	<u>922,710</u>	<u>1,077,205</u>

\* 由於稅務部門於2022年6月批准對額外量化研發支出進行175%的加計扣除，未動用稅項虧損發生變動。

\*\* 由於稅務部門於2023年5月批准對額外量化研發支出進行175%的加計扣除，未動用稅項虧損發生變動。

### 13. 董事、監事及首席執行官的酬金以及五名最高薪人士

於往績記錄期間，已付或應付予獲委任為貴公司董事、監事及首席執行官的人士的酬金詳情如下：

#### (a) 執行及非執行董事以及監事

	委任日期	董事袍金	薪金及其他福利	酌情花紅	退休福利	以股份為	總計
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	計劃供款	基礎的付款	
截至2021年12月31日止年度							
執行董事兼首席執行官：							
田博士	2015年6月18日	—	2,048	200	57	6,042	8,347
執行董事：							
李松先生	2015年12月15日	—	416	80	57	99	652
宋子一女士	2022年1月17日	—	363	190	—	5,019	5,572

## 附錄一 A

## 會計師報告

	委任日期	董事袍金	薪金及其他福利	酌情花紅	退休福利 計劃供款	以股份為 基礎的付款	總計
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>非執行董事：</b>							
于曉勇先生	2015年12月15日	—	—	—	—	—	—
余治華先生	2018年3月30日	—	—	—	—	—	—
徐聰博士	2020年10月14日	—	—	—	—	—	—
<b>董事：</b>							
黃誠博士(附註v)	2020年10月14日	—	1,168	211	57	322	1,758
<b>獨立非執行董事：</b>							
朱禎平博士	2016年8月3日	—	—	—	—	—	—
<b>監事：</b>							
顧傑鋒先生	2016年3月1日	—	—	—	—	—	—
田苗女士	2017年7月24日	—	184	36	25	1,322	1,567
關梅女士(附註v)	2020年10月14日	—	347	70	54	970	1,441
趙子萌先生	2022年1月17日	—	193	36	25	1,102	1,356
		—	4,719	823	275	14,876	20,693

	委任日期	董事袍金	薪金及其他福利	酌情花紅	退休福利 計劃供款	以股份為 基礎的付款	總計
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>截至2022年12月31日止年度</b>							
<b>執行董事兼首席執行官：</b>							
田博士	2015年6月18日	—	2,374	690	63	52,450	55,577
<b>執行董事：</b>							
李松先生	2015年12月15日	—	684	100	63	49	896
宋子一女士	2022年1月17日	—	1,429	262	15	10,963	12,669
<b>非執行董事：</b>							
于曉勇先生	2015年12月15日	—	—	—	—	—	—
余治華先生	2018年3月30日	—	—	—	—	—	—
徐聰博士	2020年10月14日	—	—	—	—	—	—
<b>董事：</b>							
黃誠博士(附註v)	2020年10月14日	—	1,279	—	46	(322)	1,003
<b>獨立非執行董事：</b>							
朱禎平博士	2016年8月3日	—	—	—	—	—	—
Kendall Arthur Smith博士	2022年6月14日	182	—	—	—	—	182
楊志達先生	2022年6月14日	140	—	—	—	—	140
<b>監事：</b>							
顧傑鋒先生	2016年3月1日	—	—	—	—	—	—
田苗女士	2017年7月24日	—	324	47	34	915	1,320
關梅女士(附註v)	2020年10月14日	—	540	77	61	507	1,185
趙子萌先生	2022年1月17日	—	325	46	34	762	1,167
		322	6,955	1,222	316	65,324	74,139

附錄一 A

會計師報告

	委任日期	董事袍金	薪金及其他福利	酌情花紅	退休福利 計劃供款	以股份為 基礎的付款	總計
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>截至2022年4月30日止四個月</b>							
<b>(未經審計)</b>							
<b>執行董事兼首席執行官：</b>							
田博士.....	2015年6月18日	—	789	230	20	13,027	14,066
<b>執行董事：</b>							
李松先生.....	2015年12月15日	—	789	230	20	13,027	14,066
宋子一女士.....	2022年1月17日	—	224	33	20	26	303
<b>非執行董事：</b>							
于曉勇先生.....	2015年12月15日	—	452	83	5	4,713	5,253
余治華先生.....	2018年3月30日	—	—	—	—	—	—
徐聰博士.....	2020年10月14日	—	—	—	—	—	—
<b>董事：</b>							
黃誠博士(附註v).....	2020年10月14日	—	—	—	—	—	—
<b>獨立非執行董事：</b>							
朱禎平博士.....	2016年8月3日	—	566	—	20	214	800
Kendall Arthur Smith博士.....	2022年6月14日	—	—	—	—	—	—
楊志達先生.....	2022年6月14日	—	—	—	—	—	—
<b>監事：</b>							
顧傑鋒先生.....	2016年3月1日	—	—	—	—	—	—
田苗女士.....	2017年7月24日	—	—	—	—	—	—
關梅女士(附註v).....	2020年10月14日	—	105	16	9	370	500
趙子萌先生.....	2022年1月17日	—	177	26	19	271	493
		—	2,418	403	102	18,929	21,852
<b>截至2023年4月30日止四個月</b>							
<b>執行董事兼首席執行官：</b>							
田博士.....	2015年6月18日	393	572	230	27	16,082	17,304
<b>執行董事：</b>							
李松先生.....	2015年12月15日	—	268	33	22	2	325
宋子一女士.....	2022年1月17日	—	714	89	5	1,216	2,024
<b>非執行董事：</b>							
于曉勇先生.....	2015年12月15日	—	—	—	—	—	—
余治華先生.....	2018年3月30日	—	—	—	—	—	—
徐聰博士.....	2020年10月14日	—	—	—	—	—	—
<b>董事：</b>							
黃誠博士(附註v).....	2020年10月14日	—	—	—	—	—	—

## 附錄一 A

## 會計師報告

	委任日期	董事袍金	薪金及其他福利	酌情花紅	退休福利 計劃供款	以股份為 基礎的付款	總計
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>獨立非執行董事：</b>							
朱禎平博士 .....	2016年8月3日	—	—	—	—	—	—
Kendall Arthur Smith博士 .....	2022年6月14日	114	—	—	—	—	114
楊志達先生 .....	2022年6月14日	87	—	—	—	—	87
<b>監事：</b>							
顧傑鋒先生 .....	2016年3月1日	—	—	—	—	—	—
田苗女士 .....	2017年7月24日	—	122	16	13	125	276
趙子萌先生 .....	2022年1月17日	—	121	15	14	104	254
		<u>594</u>	<u>1,797</u>	<u>383</u>	<u>81</u>	<u>17,529</u>	<u>20,384</u>

### 附註：

- (i) 於往績記錄期間，概無貴公司的董事或監事放棄或同意放棄任何酬金。
- (ii) 於往績記錄期間，貴集團並無向貴公司任何董事或監事支付酬金，作為加入貴集團或加入貴集團後的獎勵，或作為離職補償。
- (iii) 上述執行董事、非執行董事及監事的酬金與其在分別管理貴集團及貴公司事務方面的服務有關。
- (iv) 酌情花紅乃根據相關人員於貴集團內的職責及責任以及貴集團的表現釐定。
- (v) 黃誠博士於2020年10月14日至2022年1月17日擔任貴公司董事，並於2022年9月自貴公司辭任。關梅女士於2020年10月14日至2022年1月17日擔任貴公司監事。

### (b) 獨立非執行董事

朱禎平博士於2016年8月3日獲委任為貴公司獨立非執行董事。Kendall Arthur Smith博士及楊志達先生於2022年6月14日獲委任為貴公司獨立非執行董事。

### (c) 五名最高薪人士

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年4月30日止四個月，貴集團的五名最高薪人士分別包括貴公司兩名、兩名、三名(未經審計)及兩名董事，其薪酬詳情載於上文。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年4月30日止四個月，其餘三名、三名、兩名(未經審計)及三名最高薪人士的薪酬詳情如下：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
薪金及其他福利 .....	1,415	5,458	598	2,367
退休福利計劃供款 .....	142	263	38	118
酌情花紅(附註) .....	218	851	83	318
以股份為基礎的付款 .....	4,696	19,903	2,675	8,064
	<u>6,471</u>	<u>26,475</u>	<u>3,394</u>	<u>10,867</u>

### 附註：

酌情花紅乃根據相關人員於貴集團內的職責及責任以及貴集團的業績釐定。

附錄一 A

會計師報告

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年(未經審計)及2023年4月30日止四個月，五位最高薪人士的酬金介於以下範圍內：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	僱員人數	僱員人數	僱員人數 (未經審計)	僱員人數
零至1,000,000港元(「港元」)...	—	—	1	—
1,000,001港元至1,500,000港元..	—	—	1	—
2,000,001港元至2,500,000港元..	—	—	—	1
2,500,001港元至3,000,000港元..	3	—	1	—
3,000,001港元至3,500,000港元..	—	—	—	1
3,500,001港元至4,000,000港元..	—	—	—	1
5,500,001港元至6,000,000港元..	—	—	—	1
6,000,001港元至6,500,000港元..	—	—	1	—
6,500,001港元至7,000,000港元..	1	—	—	—
7,500,001港元至8,000,000港元..	—	1	—	—
10,000,001港元至10,500,000港元	1	—	—	—
10,500,001港元至11,000,000港元	—	1	—	—
12,000,001港元至12,500,000港元	—	1	—	—
14,500,001港元至15,000,000港元	—	1	—	—
17,000,001港元至17,500,000港元	—	—	1	—
19,500,001港元至20,000,000港元	—	—	—	1
64,500,001港元至65,000,000港元	—	1	—	—

於往績記錄期間，貴集團並無向貴公司董事或五名最高薪人士(包括董事及僱員)支付酬金，作為加入貴集團或加入貴集團後的獎勵，或作為離職補償。

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 14. 每股虧損

每股基本及攤薄虧損乃基於以下數據計算：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
			(未經審計)	
用於計算每股基本及攤薄虧損的虧損：				
貴公司擁有人應佔年／期內虧損(人民幣千元).....	<u>(732,949)</u>	<u>(402,894)</u>	<u>(149,109)</u>	<u>(111,766)</u>
股份數目(千股)：				
用於計算每股基本及攤薄虧損的普通股加權平均數(附註i).....	<u>86,183</u>	<u>331,794</u>	<u>282,183</u>	<u>356,093</u>
每股基本及攤薄虧損(人民幣元)(附註ii).....	<u>(8.50)</u>	<u>(1.21)</u>	<u>(0.53)</u>	<u>(0.31)</u>

附註：

- (i) 若干投資者股份(於附註27入賬為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債)未被視為已發行股份，並因此於2022年1月31日於回購權合法終止前，未計入每股基本虧損的計算。貴公司於2022年6月14日整體變更為股份公司，並根據該日有關股東登記的繳足股本向貴公司各[編纂]發行及配發356,092,695股每股面值人民幣1元的普通股。於計算每股基本虧損時，本次股本[編纂]已追溯應用，並根據當時股東的出資及普通股數目進行調整。
- (ii) 每股攤薄虧損以假設兌換所有具攤薄效應的潛在普通股而調整已發行普通股之加權平均數計算。截至2021年12月31日止年度以及2022年1月1日至2022年1月31日期間，貴公司持有若干潛在普通股之投資者股份。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年(未經審計)及2023年4月30日止四個月，由於貴集團發生虧損，故計算每股攤薄虧損時並無計入潛在普通股，原因為計入該等股份會造成反攤薄。因此，截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年(未經審計)及2023年4月30日止四個月的每股攤薄虧損與有關年度的每股基本虧損相同。

### 15. 股息

於往績記錄期間，貴公司並未宣派或派付股息。



## 附錄一 A

## 會計師報告

### 16. 物業及設備

#### 貴集團及貴公司

	租賃物業裝修	機器及設備	辦公設備及裝置	車輛	在建工程	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>成本</b>						
於2021年1月1日 .....	9,601	28,101	283	338	—	38,323
添置 .....	754	11,675	551	7	14,490	27,477
出售 .....	(551)	(22)	(63)	—	—	(636)
轉移 .....	11,266	—	—	—	(11,266)	—
於2021年12月31日 .....	21,070	39,754	771	345	3,224	65,164
添置 .....	1,085	8,889	166	—	19,572	29,712
轉移 .....	336	—	—	—	(336)	—
於2022年12月31日 .....	22,491	48,643	937	345	22,460	94,876
添置 .....	—	113	10	—	247	370
於2023年4月30日 .....	22,491	48,756	947	345	22,707	95,246
<b>折舊</b>						
於2021年1月1日 .....	950	4,599	198	233	—	5,980
年內撥備 .....	3,036	4,625	59	54	—	7,774
出售時抵銷 .....	(550)	(12)	(54)	—	—	(616)
於2021年12月31日 .....	3,436	9,212	203	287	—	13,138
年內撥備 .....	5,649	6,084	140	35	—	11,908
於2022年12月31日 .....	9,085	15,296	343	322	—	25,046
期內撥備 .....	1,906	2,186	51	—	—	4,143
於2023年4月30日 .....	10,991	17,482	394	322	—	29,189
<b>賬面值</b>						
於2021年12月31日 .....	17,634	30,542	568	58	3,224	52,026
於2022年12月31日 .....	13,406	33,347	594	23	22,460	69,830
於2023年4月30日 .....	11,500	31,274	553	23	22,707	66,057

上述物業及設備(除在建工程外)項目經計及剩餘價值後於以下期間按直線法折舊：

租賃物業裝修	於相關租期或6年(以較短者為準)
機器及設備	7年
辦公設備及裝置	5年
車輛	6年

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 17. 使用權資產

#### 貴集團及貴公司

	租賃物業	土地使用權	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>賬面金額</b>			
於2021年1月1日 .....	8,816	—	8,816
添置.....	15,320	84,553	99,873
終止租賃 .....	(840)	—	(840)
年內折舊開支.....	(5,402)	(352)	(5,754)
於2021年12月31日 .....	17,894	84,201	102,095
添置.....	1,904	—	1,904
年內折舊開支.....	(5,709)	(4,228)	(9,937)
於2022年12月31日 .....	14,089	79,973	94,062
期內折舊開支.....	(1,980)	(1,409)	(3,389)
於2023年4月30日 .....	12,109	78,564	90,673

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
與短期租賃及低價值租賃有關 的開支.....	—	46	32	—
租賃現金流出總額.....	90,216	6,636	1,834	2,474

於往績記錄期間，貴集團租賃多項物業以供其營運之用。租賃合約按3至6年的固定期限訂立。租期按個別基準磋商，包含各種不同條款及條件。租賃合約並無延期選擇權。在確定租期及評估不可撤銷期限的時長時，貴集團應用合約定義，並確定合約可執行期限。

此外，貴集團的土地使用權權益指位於中國的土地的預付經營租賃付款，其剩餘租期為20年。

於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，貴集團分別就相關使用權資產人民幣17,894,000元、人民幣14,089,000元及人民幣12,109,000元確認租賃負債人民幣18,539,000元、人民幣14,619,000元及人民幣12,371,000元。除出租人所持租賃資產的擔保權益外，租賃協議並無施加任何契諾。租賃資產不得作為借款擔保。

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 18. 於附屬公司的投資

#### 貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
投資成本 .....	135	135	135

### 19. 其他非流動資產

#### 貴集團及貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
尚未抵扣的增值稅進項稅 .....	19,623	12,496	15,424
廠房工程押金 .....	9,851	9,851	9,851
物業及設備預付款項 .....	3,483	—	—
租賃押金 .....	1,659	1,868	1,893
	<u>34,616</u>	<u>24,215</u>	<u>27,168</u>

### 20. 貿易應收款項

以下為於各報告期末基於完成服務或交付貨物日期呈列的貿易應收款項(扣除信貸虧損撥備)的賬齡分析：

#### 貴集團及貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
30天內 .....	21	11	16
31至60天 .....	3	6	—
61至120天 .....	10	27	—
121至180天 .....	—	22	—
	<u>34</u>	<u>66</u>	<u>16</u>

貴集團通常向客戶授予服務已完成或貨物控制權已轉移至客戶以及向客戶開票當日起計30日或與客戶協定的特定期間的信用期。

有關貴集團及貴公司於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日的貿易應收款項的預期信貸虧損撥備的評估詳情載於附註35。

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 21. 預付款項及其他應收款項

#### 貴集團

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
其他應收款項：			
廠房建設保證金.....	6,567	—	—
遞延發行成本.....	1,399	6,330	3,038
應收利息.....	—	925	869
其他.....	21	32	55
預付款項：			
採購貨品及研發服務.....	19,420	9,043	12,300
其他.....	121	263	247
	<u>27,528</u>	<u>16,593</u>	<u>16,509</u>

#### 貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
其他應收款項：			
廠房建設保證金.....	6,567	—	—
遞延發行成本.....	1,399	6,330	3,038
應收利息.....	—	925	869
其他.....	—	—	30
預付款項：			
採購貨品及研發服務.....	19,420	9,043	12,300
其他.....	121	263	247
	<u>27,507</u>	<u>16,561</u>	<u>16,484</u>

### 22. 應收附屬公司款項／應付附屬公司款項

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應收附屬公司款項			
Immuneonco Hong Kong Limited .....	—	1,199	1,276
Macroimmune Inc .....	—	738	952
宜明昂科生物藥業(上海)有限公司 ..	—	11	35
宜明探科生物醫藥技術(上海)有限公 司.....	10	10	10
	<u>10</u>	<u>1,958</u>	<u>2,273</u>
應付附屬公司款項			
ImmuneOnco Hong Kong Limited.....	270	—	—
	<u>270</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

## 附錄一 A

## 會計師報告

該等款項為非貿易相關性質、無抵押、免息及按要求償還。

### 23. 銀行結餘及現金

#### 貴集團

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
銀行現金 .....	668,326	635,212	559,086
受限制銀行存款(附註) .....	8,210	—	—
	<u>676,536</u>	<u>635,212</u>	<u>559,086</u>

於各報告期末，相關集團實體按功能貨幣以外貨幣計值的貴集團銀行結餘及現金的賬面值如下：

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元 .....	211,687	207,784	196,880
港元 .....	—	35	11
	<u>—</u>	<u>35</u>	<u>11</u>

#### 貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
銀行現金 .....	668,208	633,403	556,697
受限制銀行存款(附註) .....	8,210	—	—
	<u>676,418</u>	<u>633,403</u>	<u>556,697</u>

附註：如附註17所披露，受限制銀行存款為獲得銀行出具的收購土地使用權的擔保函的投標押金。受限制存款已於2022年5月向本集團解除限制。

於各報告期末，按貴公司功能貨幣以外貨幣計值的銀行結餘及現金如下：

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元 .....	211,575	206,026	194,515
	<u>211,575</u>	<u>206,026</u>	<u>194,515</u>

於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，貴集團及貴公司持有的銀行餘額分別按介乎0.01%至1.35%、0.01%至4.74%及0.25%至5.22%的市場利率計息。

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 24. 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產

#### 貴集團及貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
結構性存款(附註i) .....	—	—	25,024

附註：(i) 貴集團投資於一家金融機構管理的金融產品。於2023年4月30日，本金由該金融機構擔保，預期年收益率為2.70%，且將獲得的實際收益率在到期前屬不確定。所有投資的到期日均為一年內，並分類為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產。截至2023年4月30日止四個月的公允價值變動金額為人民幣24,000元，且如附註35所披露，貴集團採用收益法對資產進行估值。

### 25. 貿易及其他應付款項

#### 貴集團

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
研發開支的貿易應付款項 .....	1,764	1,262	2,831
應計研發開支 .....	17,102	16,199	17,274
應計員工成本及福利 .....	7,066	12,709	8,213
應計[編纂]成本 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]
應計[編纂]開支 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]
物業及設備的應付款項 .....	6,928	5,705	5,029
其他應付稅項 .....	2,955	612	544
其他 .....	1,543	237	209
	<u>41,151</u>	<u>46,138</u>	<u>44,625</u>

#### 貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
研發開支的貿易應付款項 .....	1,764	1,262	2,831
應計研發開支 .....	17,102	16,199	17,274
應計員工成本及福利 .....	6,707	12,243	7,245
應計[編纂]成本 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]
應計[編纂]開支 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]
物業及設備的應付款項 .....	6,928	5,705	5,029
其他應付稅項 .....	2,937	612	543
其他 .....	1,543	237	209
	<u>40,774</u>	<u>45,672</u>	<u>43,656</u>

貴集團採購貨品／服務的平均信用期為45天。

## 附錄一 A

## 會計師報告

以下為於各報告期末基於發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
0至30天.....	1,764	713	2,831
31至90天.....	—	481	—
91至180天.....	—	68	—
	<u>1,764</u>	<u>1,262</u>	<u>2,831</u>

## 26. 租賃負債

### 貴集團及貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>應付租賃負債：</b>			
一年內.....	5,096	5,599	4,250
一年以上但不超過兩年的期間內....	5,997	3,392	2,584
兩年以上但不超過五年的期間內....	6,939	5,261	5,302
五年以上.....	507	367	235
	<u>18,539</u>	<u>14,619</u>	<u>12,371</u>
減：列作流動負債的於12個月內到期 結算的金額.....	<u>(5,096)</u>	<u>(5,599)</u>	<u>(4,250)</u>
列作非流動負債的於12個月後到期結 算的金額.....	<u>13,443</u>	<u>9,020</u>	<u>8,121</u>

於往績記錄期間，適用於租賃負債的加權平均增量借款利率為每年4.75%。

## 27. 按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債

於2015年12月及2016年3月，貴公司與若干獨立投資者簽訂投資協議，據此，投資者向貴公司投資共計人民幣30,000,000元，作為認購貴公司實收資本人民幣1,448,000元（「Pre-A輪股份」）的對價。於2017年2月之前，貴公司已收到Pre-A輪股份的全部投資資金。

於2017年11月及2018年3月，貴公司與若干獨立投資者簽訂投資協議，據此，投資者向貴公司投資共計人民幣90,000,000元，作為認購貴公司實收資本人民幣950,000元（「A輪股份」）的對價。於2018年4月之前，貴公司已收到A輪股份的全部投資資金。

## 附錄一 A

## 會計師報告

於2019年11月，貴公司與若干獨立投資者簽訂一份投資協議，據此，投資者向貴公司投資共計人民幣40,000,000元，作為認購貴公司實收資本人民幣220,000元（「**Pre-B輪股份**」）的對價。於2020年1月之前，貴公司已收到**Pre-B輪股份**的全部投資資金。

於2020年6月及8月，貴公司與若干獨立投資者簽訂投資協議，據此，投資者向貴公司投資共計人民幣239,513,000元，作為認購貴公司實收資本共計人民幣924,000元（「**B輪股份**」）的對價。於2020年11月之前，貴公司已收到**B輪股份**的全部投資資金。

於2021年2月，貴公司與數名獨立投資者訂立一份投資協議，據此，投資者向貴公司作出合計65,467,000美元（相當於人民幣427,799,000元）的投資，作為認購貴公司總額人民幣806,000元的實收資本（「**B+輪股份**」）的對價。貴公司於2021年4月前已收到**B+輪股份**的所有投資資金。

於2021年12月，貴公司與數名獨立投資者訂立一份投資協議，據此，投資者向貴公司作出合計87,500,000美元（相當於人民幣556,772,000元）的投資，作為認購貴公司總額人民幣835,000元的實收資本（「**C輪股份**」）的對價。貴公司於2021年12月31日前已收到部分**C輪股份**（相當於人民幣560,000元的實收資本）的投資資金58,600,000美元（相當於人民幣373,176,000元），而其餘28,900,000美元（相當於人民幣183,596,000元）（相當於人民幣276,000元的實收資本）隨後於2022年1月收到。

於2022年1月31日，**Pre-A輪**、**A輪**、**Pre-B輪**、**B輪**、**B+輪**及**C輪股份**（統稱「**投資者股份**」）所附帶的清算優先權、回購權及反稀釋權已終止。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債隨後被終止確認並記入權益。

於優先清算權、回購權及反稀釋權終止前，投資者股份的主要條款概述如下：

### 表決權

所有股東（包括普通股持有人及投資者股份持有人）均有權作為一個單一類別按比例共同投票。

### 股息權

貴集團的資本儲備、盈餘儲備及未分派儲備（如有）由所有股東按其持股比例分享。

概不得於任何時間就普通股宣派、派付、留存或作出股息或分派（不論以現金、財產或貴集團任何其他股份），除非於貴集團宣派時就各已發行及發行在外投資者股份同時按相同方式宣派、派付、留存或作出以現金應付相同金額的股息或分派。



## 清算優先權

倘貴集團發生任何清算(包括視同清算)、解散或清盤，無論自願或非自願(「清算事件」)，投資者股份持有人應有權獲得相當於100%原始投資額的金額，並以貴集團的淨資產為限，而所有自清算事件獲得的所得款項應按以下順序分派：(1)C輪股份；(2)B+輪股份；(3)B輪股份；(4)Pre-B輪股份；(5)A輪股份；(6)Pre-A輪股份。投資者應有權獲得相當於以下兩項中較高的金額(i)原始投資額加上累計股息或已宣派但尚未分派的股息；及(ii)與其持股比例相應的貴集團淨資產，並以貴集團淨資產為限。

於出售事件(定義見下文)中，貴集團或其股東因出售事件而收到的所有對價亦應按照上述計劃進行分派。

出售事件指股權出售事件或資產出售事件。股權出售事件指貴集團的合併、收購或其他類似的交易，導致貴集團的控制權發生變化，從而使該事件發生前的股東於該事件發生後的倖存實體中擁有的股份或投票權低於50%。資產出售事件指貴集團的全部或絕大部分資產被出售、轉讓、租賃或處置，或貴集團的全部或絕大部分知識產權被獨家許可、出售或轉讓予第三方。

## 反稀釋權

倘貴公司增加其實收資本的價格低於投資者股份的投資者按每筆實收資本支付的價格，投資者有權要求貴公司以零對價(或法律允許的任何其他最低價格)向投資者或貴公司發行更多實收資本，且創始人應以現金向投資者作出補償，以便：

- (i) 就Pre-A輪、A輪、Pre-B輪及B輪投資者而言，投資者支付的總金額除以獲得的實收資本總額，等於新發行的每筆實收資本的價格。
- (ii) 就B+輪及C輪投資者而言，以加權平均的方式進行調整，即B+輪及C輪投資者於貴公司投資的每股價格將等於根據預先確定的公式計算的每股新價格。新價格乃根據每筆實收資本的價格計算，並考慮到B+輪及C輪融資中若干Pre-A輪、Pre-B輪及B輪股份被重新指定為B+輪及C輪股份。

## 回購權

若干B輪股份投資者、B+輪及C輪股份投資者應於發生若干或有事件後根據投資者的選擇由貴公司進行贖回，該等或有事件包括：(i)貴集團或貴公司普通股東嚴重違反法律及法規，或貴集團或貴公司普通股東嚴重違反交易文件，且自投資者收到書面通知之日起計90日內未能糾正該等行為，或(ii)貴集團或創始股東回購其他股東的股權，惟創始股東以超出回購贖回義務限額的資產購買任何投資者所持貴公司股權或貴公司根據董事會批准的員工持股計劃回購貴公司股權除外。回購價格為投資者的原始投資加上每年10%的收益。贖回金額應按以下順序分派：(1) C輪股份投資者；(2) B+輪股份投資者；(3)若干B輪股份投資者。

### 呈列及分類

於2021年12月31日，貴公司將發行予投資者的投資者股份確認為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債，並分類為流動負債，原因為上述主要條款所述所有觸發支付事件並非均在貴公司的控制範圍之內，且該等金融工具並不符合貴公司對權益的定義。金融負債按公允價值計量，而任何金融負債公允價值變動均於綜合損益及其他全面收益表內「按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債公允價值變動的虧損」中入賬。貴公司董事認為，貴集團信貸風險變動導致的投資者股份公允價值變動極小。

貴公司採用倒推法釐定貴公司的相關股份價值，並參考獨立合資格估值師艾華迪評估諮詢有限公司（「艾華迪」）進行的估值報告根據二項式期權定價模型（「OPM」）進行股權分配，以得出投資者股份截至發行日期及於各報告期末的公允價值。艾華迪的地址為中國上海市黃浦區延安東路618號遠洋商業大廈二期23層C座。

除根據倒推法釐定的貴公司相關股份價值外，OPM中用於釐定公允價值的其他關鍵估值假設如下：

	於2021年 12月31日
清算時間 .....	0.67年
贖回時間 .....	0.67年
發生出售事件時間.....	0.67年
整體變更為股份公司時間 .....	0.67年
無風險利息 .....	2.26%
清算情況下的可能性 .....	5%
贖回情況下的可能性 .....	5%
發生出售事件情況下的可能性.....	40%
轉換情況下的可能性 .....	50%
波動率.....	42.36%

## 附錄一 A

## 會計師報告

貴公司董事根據美國國債的收益率估計無風險利率，美國國債的到期年限與有贖回義務的普通股的到期年限相近，且接近於自各自估值日期至預期清算日期期間。波動率乃於每個估值日期根據相同行業可資比較公司自各自估值日期至預期清算日期期間的歷史波動率的平均值進行估計。

按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債變動載列如下：

	Pre-A輪	A輪	Pre-B輪	B輪	B+輪	C輪	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日 .....	305,280	337,077	85,159	391,576	—	—	1,119,092
將Pre-A輪股份重新指定為B+輪股份 (附註i) .....	(27,301)	—	—	—	27,301	—	—
將B輪股份重新指定為B+輪股份(附註ii) ..	—	—	—	(25,461)	25,461	—	—
將Pre-B輪股份重新指定為B+輪及C輪股份 (附註iii) .....	—	—	(33,314)	—	9,263	24,051	—
確認B+輪股份的負債(附註iv) .....	—	—	—	—	427,799	—	427,799
確認C輪股份的負債(附註iv) .....	—	—	—	—	—	373,176	373,176
公允價值變動(附註v) .....	115,534	118,670	23,021	62,455	180,590	11,247	511,517
於2021年12月31日 .....	<u>393,513</u>	<u>455,747</u>	<u>74,866</u>	<u>428,570</u>	<u>670,414</u>	<u>408,474</u>	<u>2,431,584</u>
確認C輪股份的負債(附註iv) .....	—	—	—	—	—	183,596	183,596
公允價值變動(附註v) .....	19,393	18,725	2,454	9,559	5,457	(78)	55,510
按公允價值計量且其變動計入當期損益 的金融負債重新分類為權益(附註vi) ..	(412,906)	(474,472)	(77,320)	(438,129)	(675,871)	(591,992)	(2,670,690)
於2022年12月31日 .....	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

附註：

- (i) 於2021年4月，Pre-A輪投資者與B+輪投資者訂立股份轉讓協議，據此，賬面值為人民幣27,301,000元的Pre-A輪股份被轉讓予B+輪投資者並被重新指定為B+輪股份。
- (ii) 於2021年4月，B輪投資者與B+輪投資者訂立股份轉讓協議，據此，賬面值為人民幣25,461,000元的B輪股份被轉讓予B+輪投資者並被重新指定為B+輪股份。
- (iii) 於2021年4月及12月，Pre-B輪投資者與B+輪及C輪投資者分別訂立股份轉讓協議，據此，賬面值為人民幣9,263,000元的Pre-B輪股份被轉讓予B+輪投資者並被重新指定為B+輪股份，而賬面值為人民幣24,051,000元的Pre-B輪股份被轉讓予C輪投資者並被重新指定為C輪股份。
- (iv) 該等股份的已確認負債自貴集團的權益中扣除，在綜合權益變動表中列示。
- (v) 匯兌損益計入公允價值變動。
- (vi) 於2022年1月31日，Pre-A輪、A輪、Pre-B輪、B輪、B+輪及C輪股份附帶的清算優先權、贖回及反攤薄條款已被終止。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債隨後被終止確認並計入權益。

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 28. 借款

#### 貴集團及貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
無抵押銀行借款.....	—	—	29,980
上述借款賬面值可償還： 一年內.....	—	—	29,980

附註：

截至2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，銀行借款利率分別為零、零、3.1%至3.9%。

### 29. 股本及實收資本

如附註1所披露，貴公司於2022年6月14日改制為股份公司，於2021年1月1日及2021年12月31日的結餘指改制前貴公司的實收資本。於2022年12月31日及2023年4月30日的股本指貴公司已發行股本。

#### 實收資本

	實收資本
	人民幣千元
已發行及繳足	
於2021年1月1日.....	5,542
發行B+輪股份(附註i).....	806
發行C輪股份(附註ii).....	560
於2021年12月31日.....	6,908
發行C輪股份(附註ii).....	276
發行實收資本至股份激勵平台(附註iii).....	730
改制為股份公司(附註iv).....	(7,914)
於2022年12月31日及2023年4月30日.....	—

#### 股本

	股份數目	股份面值
		人民幣千元
每股人民幣1元的普通股		
法定及已發行		
於2021年1月1日及2021年12月31日.....	—	—
改制為股份公司後發行普通股(附註iv).....	356,092,695	356,093
於2022年12月31日及2023年4月30日.....	356,092,695	356,093

## 附錄一 A

## 會計師報告

附註：

- (i) 於2021年4月，貴公司完成B+輪融資，獲注資人民幣427,799,000元，其中人民幣806,000元計入貴公司的實收資本，剩餘部分計入資本公積。
- (ii) 於2021年12月，貴公司完成C輪融資，首批注資為人民幣373,176,000元，其中人民幣560,000元計入貴公司的實收資本，剩餘部分計入資本公積。於2022年1月，貴公司獲注資C輪融資餘額人民幣183,596,000元，其中人民幣276,000元計入貴公司的實收資本，剩餘部分計入資本公積。
- (iii) 於2022年1月，嘉興昶宇及Halo Investment II(附註31披露的貴公司員工持股平台)分別認購貴公司註冊資本人民幣330,000元及人民幣400,000元。
- (iv) 於2022年6月14日，貴公司根據中國公司法改制為股份有限公司。貴公司截至2022年1月31日的部分淨資產已轉換為356,092,695股每股面值人民幣1.00元的股份。轉換後的淨資產超過普通股面值的部分計入貴公司的股份溢價。

### 30. 貴公司儲備

	以股份為基礎的					總計
	股份溢價	資本儲備	其他儲備	付款儲備	累計虧損	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日	—	395,971	(399,513)	3,123	(904,585)	(905,004)
年內虧損及全面開支總額	—	—	—	—	(732,881)	(732,881)
發行B+輪股份(附註27)	—	426,993	—	—	—	426,993
發行C輪股份—第一批(附註27)	—	372,616	—	—	—	372,616
確認B+及C輪股份的負債(附註27)	—	—	(800,975)	—	—	(800,975)
確認以權益結算以股份為基礎的付款 (附註31)	—	—	—	34,017	—	34,017
於2021年12月31日	—	1,195,580	(1,200,488)	37,140	(1,637,466)	(1,605,234)
年內虧損及全面開支總額	—	—	—	—	(402,228)	(402,228)
發行剩餘C輪股份	—	183,320	—	—	—	183,320
確認C輪股份的負債(附註27)	—	—	(183,596)	—	—	(183,596)
發行實收資本至員工持股平台	—	5,244	—	—	—	5,244
按公允價值計量且其變動計入當期 損益的金融負債重新分類為 權益(附註27)	—	—	2,670,690	—	—	2,670,690
改制為股份公司	654,470	(1,384,144)	(1,286,606)	(41,493)	1,709,594	(348,179)
確認以權益結算以股份為基礎 的付款(附註31)	—	—	—	103,829	—	103,829
於2022年12月31日	654,470	—	—	99,476	(330,100)	423,846
期內虧損及全面開支總額	—	—	—	—	(111,516)	(111,516)
確認以權益結算以股份為基礎的付款(附註31)	—	—	—	30,097	—	30,097
於2023年4月30日	654,470	—	—	129,573	(441,616)	342,427

### 31. 以股份為基礎的付款交易

#### 受限制股份計劃

為表彰部分合資格僱員、董事及顧問的貢獻，貴公司創始人於2016年4月建立了一個員工持股平台，即嘉興昶威企業管理中心（「嘉興昶威」），持有貴公司實收資本人民幣345,000元，轉撥自創始人，以實施受限制股份（「受限制股份」）計劃（「嘉興昶威受限制股份計劃」）。根據嘉興昶威受限制股份計劃，合資格僱員、董事及顧問應就人民幣1元的註冊資本以介乎人民幣1元至人民幣8.08元的對價認購嘉興昶威的合夥人權益，並間接持有貴公司的激勵股份。

根據嘉興昶威受限制股份計劃發行的受限制股份的詳情如下：

授予日期	註冊資金額 人民幣千元	承授人	合同條款中界定的 歸屬時間表	回售權/ 回購權
2015年12月17日.....	69	一名董事	100%為授予日期	附註i
2016年9月19日.....	34	一名董事	50%為授予日期； 25%為授予日期後一年； 25%為授予日期後兩年	不適用
2017年7月4日（於2021年9月取消）.....	17	一名顧問	20%為授予日期； 80%為於實現若干業績條件後	不適用
2020年2月3日.....	34	一名僱員	50%為授予日期； 50%為授予日期後五年； 及第二個50%為於實現若干業績條件後	附註i
2021年1月31日.....	108	僱員	40%為授予日期後一年； 30%為授予日期後兩年； 30%為授予日期後三年 隨著若干業績條件的實現	附註i

於2021年3月，貴公司創始人建立了一個員工持股平台，即嘉興昶宇企業管理中心（「嘉興昶宇」），持有貴公司實收資本人民幣330,000元，以實施受限制股份計劃（「嘉興昶宇受限制股份計劃」）。

根據嘉興昶宇受限制股份計劃，合資格僱員及董事將就人民幣1元的註冊資本以人民幣8.21元的對價認購嘉興昶宇的合夥人權益，並間接持有貴公司的激勵股份。

根據嘉興昶宇受限制股份計劃發行的受限制股份的詳情如下：

授予日期	註冊資金額 人民幣千元	承授人	合同條款中界定的歸屬時間表	回售權/ 回購權
2021年6月29日.....	174	董事、僱員	25%為授予日期後22個月； 25%為授予日期後34個月； 25%為授予日期後46個月； 25%為授予日期後58個月； 隨著若干業績條件的實現	附註ii
2022年4月29日.....	155	董事、僱員	25%為授予日期後12個月；	附註ii

## 附錄一 A

## 會計師報告

授予日期	註冊資本金額 人民幣千元	承授人	合同條款中界定的歸屬時間表	回售權/ 回購權
2022年9月8日.....	8	一名董事	25%為授予日期後24個月；	
2022年9月28日.....	6	一名董事	25%為授予日期後36個月；	
2022年12月31日.....	1	一名董事	25%為授予日期後48個月； 隨著若干業績條件的實現	

附註：

- (i) 於[編纂]([編纂])日期之前，承授人在其任期內有權與平台執行事務合夥人或執行事務合夥人指定的第三方商討，以參考貴公司最新投資後估值之價格出售受限制股份(不超過已歸屬股份30%)。倘承授人終止與貴公司的勞動關係，嘉興昶威的執行事務合夥人有權按原對價加同期市場利率自承授人購回已歸屬受限制股份，或決定由承授人保留受限制股份。
- (ii) 於[編纂]日期之前，承授人在其任期內有權與平台執行事務合夥人或執行事務合夥人指定的第三方商討，以參考貴公司最新投資後估值之價格出售受限制股份(不超過已歸屬股份30%)。倘承授人終止與貴公司的勞動關係，嘉興昶宇的執行事務合夥人有權按原對價加5%的同期利息自承授人購回已歸屬受限制股份，或決定由承授人保留受限制股份。

於2021年10月，貴公司創始人建立了一個員工持股平台，即Halo Biomedical Investment II Limited (「Halo Investment II」)，持有貴公司實收資本人民幣400,000元。根據僱員及董事與貴集團的個人僱傭安排，彼等將就人民幣1元的註冊資本以人民幣8.21元的對價認購Halo Investment II的合夥人權益，並間接持有貴公司的激勵股份。

通過Halo Investment II發行的受限制股份的詳情如下：

授予日期	註冊資本金額 人民幣千元	承授人	合同條款中界定的歸屬時間表	回售權/ 回購權
2021年6月29日.....	67	Yumei Ding 博士 (附註)	50%為於[編纂]成功後； 12.5%為授予日期後19個月； 12.5%為授予日期後31個月； 12.5%為授予日期後43個月； 12.5%為授予日期後55個月	不適用
2021年6月20日.....	26	顧問	25%為授予日期後19個月； 25%為授予日期後31個月； 25%為授予日期後43個月； 25%為授予日期後55個月	不適用
2021年7月26日.....	67	一名董事	50%為於[編纂]成功後； 12.5%為授予日期後18個月； 12.5%為授予日期後30個月； 12.5%為授予日期後42個月； 12.5%為授予日期後54個月	不適用
2022年1月14日.....	12	一名董事	50%為於[編纂]成功後； 12.5%為授予日期後12個月； 12.5%為授予日期後24個月； 12.5%為授予日期後36個月； 12.5%為授予日期後48個月	不適用

## 附錄一 A

## 會計師報告

授予日期	註冊資本金額 人民幣千元	承授人	合同條款中界定的歸屬時間表	回售權/ 回購權
2022年1月14日.....	229	一名董事 及一名 僱員	25%為授予日期後12個月； 25%為授予日期後24個月； 25%為授予日期後36個月； 25%為授予日期後48個月	不適用

附註：該等受限制股份被授予田博士的配偶Yumei Ding博士，用於其向貴集團提供服務，這構成關聯方交易。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年4月30日止四個月，已確認以股份為基礎的付款交易的開支分別為人民幣5,628,000元、人民幣6,017,000元、人民幣3,234,000元（未經審計）及人民幣733,000元。

下表概述貴集團未歸屬受限制股份的變動：

	未歸屬註冊資本 千份	每份註冊資本 加權平均授予日期 公允價值 人民幣元
於2021年1月1日尚未歸屬.....	33	56.18
已授出.....	442	250.00
已歸屬.....	(149)	227.83
已取消.....	(1)	53.40
於2021年12月31日尚未歸屬.....	325	240.67
已授出.....	396	406.39
已歸屬.....	(180)	303.36
於2022年6月14日（轉為股份制公司之前）尚未歸屬 （附註）.....	541	340.83

附註：

貴公司於2022年6月14日轉為股份制公司，按照貴公司各股東於當日登記在冊的實收資本向該等股東發行及配發356,092,695股每股面值人民幣1元的普通股，下表反映轉制的影響。轉制前的一份註冊資本代表45股股份制公司的股份。

	未歸屬受限制股份 千份	每股受限制股份的 加權平均授予日期 公允價值 人民幣元
於2022年6月14日尚未歸屬.....	24,345	7.57
已授出.....	675	10.15
已歸屬.....	(6,750)	7.54
已沒收.....	(270)	6.25
於2022年12月31日尚未歸屬.....	18,000	7.70
已歸屬.....	(3,915)	7.75
於2023年4月30日尚未歸屬.....	14,085	7.69



### 受限制股份的公允價值

貴集團使用倒推法釐定貴公司的相關股權公允價值。參照貴公司的股權公允價值以及受限制股份的購買價格介乎人民幣1元至人民幣8.21元，於授予日期釐定受限制股份的公允價值為每人民幣1元註冊資本介乎人民幣14.52元至人民幣464.85元。上述受限制股份於授予日期的公允價值由貴公司董事參考艾華迪發出的估值報告進行估值。

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年4月30日止四個月，貴集團已確認以股份為基礎的付款開支分別為人民幣34,017,000元、人民幣103,829,000元、人民幣28,987,000元（未經審計）及人民幣30,097,000元。

### 32. 關聯方交易

除附註31所披露的Yumei Ding博士的服務外，貴集團於往績記錄期間與其關聯方有以下交易。

#### 主要管理人員的薪酬

貴集團主要管理人員於往績記錄期間的薪酬如下：

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
薪金及其他福利.....	3,676	11,142	2,608	4,769
退休福利計劃供款.....	170	466	93	194
酌情花紅(附註).....	570	2,089	507	732
以股份為基礎的付款.....	12,330	84,859	20,442	25,803
	<u>16,746</u>	<u>98,556</u>	<u>23,650</u>	<u>31,498</u>

附註：酌情花紅乃按相關人士在貴集團內的職務及職責以及貴集團的業績而釐定。

### 33. 資本承諾

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
已訂約但未於歷史財務資料中撥備的 資本開支：			
— 購買物業及設備.....	<u>36,046</u>	<u>5,713</u>	<u>4,856</u>

## 附錄一 A

## 會計師報告

### 34. 資本風險管理

貴集團管理其資本以確保貴集團內各實體能夠繼續持續經營，同時通過優化債務及股權的平衡，最大限度提高投資者回報。貴集團的整體策略於整個往績記錄期間保持不變。

貴集團資本結構包括債務淨額，其中包括附註26披露的租賃負債、附註27披露的按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債及附註28披露的借款，扣除附註23披露的銀行結餘及現金，以及貴公司擁有人應佔權益，包括實收資本、股本及儲備。

貴集團的管理層定期審查資本結構。作為審查的一部分，貴集團管理層考慮資本成本及與各類資本相關的風險。根據貴集團管理層的建議，貴集團將透過發行新股或發行新債務以平衡其整體資本結構。

### 35. 金融工具

#### (a) 金融工具的分類

##### 貴集團

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>金融資產</b>			
攤銷成本	683,158	636,235	560,026
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產	—	—	25,024
<b>金融負債</b>			
攤銷成本	31,130	32,817	65,848
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債	2,431,584	—	—
<b>租賃負債</b>	<b>18,539</b>	<b>14,619</b>	<b>12,371</b>

##### 貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>金融資產</b>			
攤銷成本	683,029	636,352	559,855
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產	—	—	25,024
<b>金融負債</b>			
攤銷成本	31,400	32,817	65,848
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債	2,431,584	—	—
<b>租賃負債</b>	<b>18,539</b>	<b>14,619</b>	<b>12,371</b>

## 附錄一 A

## 會計師報告

### (b) 金融風險管理目標及政策

貴集團的主要金融資產及負債包括貿易應收款項、其他應收款項、銀行結餘及現金、受限制銀行存款及按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產、貿易及其他應付款項、租賃負債、按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債及借款。貴公司的主要金融資產及負債包括貿易應收款項、其他應收款項、應收附屬公司款項、應付附屬公司款項、銀行結餘及現金、受限制銀行存款及按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產、貿易及其他應付款項、租賃負債、按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債及借款。該等金融資產及負債之詳情於相關附註中披露。

與該等金融資產及負債相關的風險包括市場風險、信貸風險及流動資金風險。有關如何紓緩該等風險的政策載於下文。管理層管理及監察該等風險，以確保適時及有效地實施適當措施。

#### 市場風險

貴集團及貴公司的活動主要面臨貨幣風險、利率風險及其他價格風險。貴集團及貴公司所面臨的該等風險或管理及衡量該等風險的方式並無變化。

#### (i) 貨幣風險

若干金融資產及負債乃以各集團實體的外幣計值，面臨外幣風險。貴集團目前並無外幣對沖政策。然而，管理層監控外匯風險，並於必要時考慮對沖重大外幣風險。

於各報告期內，貴集團及貴公司以外幣計值的貨幣資產及負債的賬面金額如下：

#### 貴集團

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
資產			
美元.....	211,709	207,817	196,904
負債			
美元.....	791,014	—	—

#### 貴公司

	於12月31日		於4月30日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
資產			
美元.....	211,575	206,026	194,515
負債			
美元.....	791,014	—	—

**敏感度分析**

下表詳述貴集團及貴公司對人民幣兌美元(貴集團及貴公司可能面臨重大風險的外幣)升值及貶值5%的敏感度。5%代表管理層對外匯匯率合理可能變動的評估。敏感度分析使用未結算以外幣計值貨幣項目為基準並於各報告期末就外匯匯率變動5%對其換算作出調整。下列負數/正數反映當人民幣兌美元升值5%時虧損增加/減少情況。若人民幣兌美元貶值5%，除稅前虧損將受到等量相反影響。

	截至12月31日止年度		截至4月30日止四個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
<b>對溢利或虧損的影響</b>				
<b>貴集團</b>				
美元.....	<u>28,965</u>	<u>(10,391)</u>	<u>(13,853)</u>	<u>(9,845)</u>
<b>貴公司</b>				
美元.....	<u>28,972</u>	<u>(10,301)</u>	<u>(13,794)</u>	<u>(9,726)</u>

**(ii) 利率風險**

貴集團及貴公司主要面臨與定期存款(附註23)、租賃負債(附註26)及固定利率銀行借款(附註28)有關的公允價值利率風險以及與銀行結餘(附註23)有關的現金流量利率風險。貴集團現時並無用以緩減利率風險的利率對沖政策；然而，管理層監察利率風險並將在必要時考慮對沖重大利率風險。

貴集團認為，由於當前市場利率相對較低且穩定，浮動利率銀行結餘產生的現金流量利率風險並不重大。

**(iii) 其他價格風險**

貴集團及貴公司面臨因發行投資者股份而產生的其他價格風險，該等股份於2021年12月31日被歸類為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債。

**敏感度分析**

下列敏感度分析乃基於按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債於報告日期的股權價格風險承擔而釐定。

倘貴公司的股權價值上下變動5%，貴集團及貴公司截至2021年12月31日止年度的稅後虧損將增加約人民幣107,276,000元或減少約人民幣107,877,000元。

### 信貸風險

計入綜合財務狀況表的貿易應收款項、其他應收款項、應收附屬公司款項、銀行結餘及受限制銀行存款的賬面值代表貴集團與金融資產有關的最大信貸風險。

#### 貿易應收款項

就貿易應收款項而言，貴集團已應用國際財務報告準則第9號簡化方法按全期預期信貸虧損計量虧損撥備。對貿易應收款項的預期信貸虧損進行個別評估時，乃以債務人過往違約經歷、債務人經營所在行業的整體經濟狀況以及於各報告期末不用付出過多成本或努力即可獲得的現有及前瞻性資料的評估為依據。於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，貿易應收款項的預期信貸虧損率均不重大。管理層認為貿易應收款項的預期信貸虧損撥備並不重大，乃由於該等結餘主要為應收信貸質素良好的對手方款項。

#### 其他應收款項

就其他應收款項而言，貴集團已應用國際財務報告準則第9號中的12個月預期信貸虧損方法計量虧損撥備。對其他應收款項的預期信貸虧損進行個別評估時，乃以債務人過往支付記錄及過往違約經歷為依據，並於各報告期末就債務人特定因素、整體經濟狀況以及對當前狀況及未來狀況預測的評估作出調整。於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，其他應收款項的預期信貸虧損率均不重大。管理層認為其他應收款項的預期信貸虧損撥備並不重大。

#### 應收附屬公司款項

就應收附屬公司款項而言，貴集團已應用12個月預期信貸虧損計量虧損撥備。於評估應收附屬公司款項的違約概率時，管理層已計及對手方的財務狀況以及不用付出過多成本或努力即可獲得的前瞻性資料。於2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，應收附屬公司款項的預期信貸虧損率均不重大。管理層認為應收附屬公司款項的預期信貸虧損撥備並不重大。

#### 銀行結餘及受限制銀行存款

銀行結餘及受限制銀行存款的信貸風險有限，原因是對手方為獲國際信貸評分機構給予高信貸評級的銀行。

貴集團的內部信貸風險評級評估包括以下類別：

內部信貸評級	說明	貿易應收款項	其他金融資產
低風險.....	對手方違約率低且並無任何逾期款項	全期預期信貸虧損—未出現信貸減值	12個月預期信貸虧損
觀察名單.....	債務人時常於到期日後還款但通常全數結算	全期預期信貸虧損—未出現信貸減值	12個月預期信貸虧損

## 附錄一 A

## 會計師報告

內部信貸評級	說明	貿易應收款項	其他金融資產
存疑.....	信貸風險自初始確認以來顯著增加(透過內部或外部資源開發之信息)	全期預期信貸虧損—未出現信貸減值	全期預期信貸虧損—未出現信貸減值
虧損.....	有證據表明資產出現信貸減值	全期預期信貸虧損—信貸減值	全期預期信貸虧損—信貸減值
撤銷.....	有證據表明債務人發生重大財困且貴集團無實際收回前景	金額已撤銷	金額已撤銷

下表詳細列出貴集團及貴公司金融資產的信貸風險敞口，該等金融資產須進行預期信貸虧損評估：

	附註	內部 信貸評級	12個月或 全期預期信貸虧損	貴集團			貴公司		
				於2021年 12月31日	於2022年 12月31日	於2023年 4月30日	於2021年 12月31日	於2022年 12月31日	於2023年 4月30日
				賬面總值	賬面總值	賬面總值	賬面總值	賬面總值	賬面總值
按攤銷成本計量的 金融資產.....				人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應收款項.....	20	低風險	全期預期信貸虧損—非信貸減值	34	66	16	34	66	16
其他應收款項.....	21	低風險	12個月預期信貸虧損	6,588	957	924	6,567	925	869
應收附屬公司款項	22	低風險	12個月預期信貸虧損	—	—	—	10	1,958	2,273
銀行結餘及受限制 銀行存款.....	23	不適用	12個月預期信貸虧損	676,536	635,212	559,086	676,418	633,403	556,697

### 流動性風險

管理流動性風險時，貴集團及貴公司監察並維持管理層認為足夠的現金及現金等價物水平，以為貴集團及貴公司的運營提供資金及緩減現金流量波動的影響。貴集團依靠發行投資者股份及普通股以及銀行借款作為流動資金的重要來源。貴公司董事確信，貴集團將有足夠的財務資源來履行其到期的財務義務，並於可預見的未來維持其業務。

## 附錄一 A

## 會計師報告

下表詳列貴集團及貴公司的金融負債和租賃負債的剩餘合約期限。該表乃基於貴集團須作出支付的最早日期並根據金融負債的未折現現金流量制定。表中包括利息及本金現金流量。

	加權平均 實際利率	1年內 及應要求	1至2年	2至5年	超過5年	總計	賬面值
	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>貴集團</b>							
於2021年12月31日							
貿易及其他應付款項 .....	—	31,130	—	—	—	31,130	31,130
按公允價值計量且其變動計入當期損益的 金融負債 .....	—	1,200,488	—	—	—	1,200,488	2,431,584
租賃負債 .....	4.75	7,005	6,493	7,418	508	21,424	18,539
		<u>1,238,623</u>	<u>6,493</u>	<u>7,418</u>	<u>508</u>	<u>1,253,042</u>	<u>2,481,253</u>
於2022年12月31日							
貿易及其他應付款項 .....	—	32,817	—	—	—	32,817	32,817
租賃負債 .....	4.75	6,803	3,721	5,662	376	16,562	14,619
		<u>39,620</u>	<u>3,721</u>	<u>5,662</u>	<u>376</u>	<u>49,379</u>	<u>47,436</u>
於2023年4月30日							
貿易及其他應付款項 .....	—	35,868	—	—	—	35,868	35,868
借款 .....	3.47	29,980	—	—	—	29,980	29,980
租賃負債 .....	4.75	6,275	3,100	4,710	239	14,324	12,371
		<u>72,123</u>	<u>3,100</u>	<u>4,710</u>	<u>239</u>	<u>80,172</u>	<u>78,219</u>
	加權平均 實際利率	1年內 及應要求	1至2年	2至5年	超過5年	總計	賬面值
	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>貴公司</b>							
於2021年12月31日							
貿易及其他應付款項 .....	—	31,130	—	—	—	31,130	31,130
應付附屬公司款項 .....	—	270	—	—	—	270	270
按公允價值計量且其變動計入當期損益的 金融負債 .....	—	1,200,488	—	—	—	1,200,488	2,431,584
租賃負債 .....	4.75	7,005	6,493	7,418	508	21,424	18,539
		<u>1,238,893</u>	<u>6,493</u>	<u>7,418</u>	<u>508</u>	<u>1,253,312</u>	<u>2,481,523</u>
於2022年12月31日							
貿易及其他應付款項 .....	—	32,817	—	—	—	32,817	32,817
租賃負債 .....	4.75	6,803	3,721	5,662	376	16,562	14,619
		<u>39,620</u>	<u>3,721</u>	<u>5,662</u>	<u>376</u>	<u>49,379</u>	<u>47,436</u>
於2023年4月30日							
貿易及其他應付款項 .....	—	35,868	—	—	—	35,868	35,868
借款 .....	3.47	29,980	—	—	—	29,980	29,980
租賃負債 .....	4.75	6,275	3,100	4,710	239	14,324	12,371
		<u>72,123</u>	<u>3,100</u>	<u>4,710</u>	<u>239</u>	<u>80,172</u>	<u>78,219</u>

## 附錄一 A

## 會計師報告

### (c) 金融工具的公允價值計量

金融資產及金融負債的公允價值(除下文所列者除外)乃基於折現現金流量分析根據普遍接受的定價模式，採用可觀察的當前市場交易標價確定。

#### (i) 以經常基準按公允價值計量的金融資產及負債

貴集團的金融負債於各報告期末按公允價值計量。下表提供了有關如何確定該等金融負債的公允價值的資料(特別是所使用的估值技術及輸入數據)。

附註	於12月31日的 公允價值		於4月30日的 公允價值		公允價值等級	估值技術及關鍵輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	不可觀察 輸入數據與 公允價值的 關係
	2021年	2022年	2023年					
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元					
<b>貴集團及貴公司</b>								
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產.....	24	—	—	25,024	第二級	貼現現金流量法，按預期回報估計。	不適用	不適用
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債.....	27	2,431,584	—	—	第三級	倒推法及OPM— 關鍵輸入數據為： 附註27所披露的不同 情況下的可能性、無 風險利率及波動率	波動率 2021年： 42%	波動率越 大，公允 價值越小 (附註)

附註：倘波動率增加或減少5%，而所有其他變量維持不變，則於2021年12月31日的金融負債的賬面值將分別減少或增加人民幣1,428,000元及人民幣1,449,000元。

於往績記錄期間，不同級別間並未發生轉換。

#### (ii) 未按公允價值計量的金融資產及金融負債的公允價值

貴公司董事認為，按攤銷成本在歷史財務資料入賬的貴集團及貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公允價值相若。該等公允價值乃基於折現現金流量分析根據普遍接受的定價模式釐定。

#### (iii) 第三級公允價值計量的對賬

投資者股份的第三級公允價值計量的對賬詳情載於附註27。按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債的公允價值收益或虧損乃計入「其他收益及虧損淨額」內。

#### (iv) 公允價值計量及估值過程

於估計資產或負債的公允價值時，貴集團盡可能使用可觀察市場數據。在並無第一級輸入數據的情況下，貴集團委聘第三方合資格估值師進行估值或使用於各報告期末與合約到期日相符的報價匯率產生的報價遠期匯率。貴公司財務部與合資格外聘估值師緊密合作設立模式適用的估值技術及輸入數據。



## 附錄一 A

## 會計師報告

### 36. 退休福利計劃

貴集團中國附屬公司的僱員為中國相關地方政府部門組織的國家資助退休福利計劃的成員。附屬公司須就退休福利計劃作出供款，所作出的供款乃按其僱員薪金成本若干百分比計算，而除年度供款外，對退休金或退休後福利的實際付款並無進一步責任。於截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年4月30日止四個月，貴集團就中國的計劃作出的撥備款項總額乃於損益扣除，分別為人民幣2,349,000元、人民幣3,972,000元、人民幣1,105,000元（未經審計）及人民幣1,546,000元。

### 37. 附屬公司的一般資料

於往績記錄期間及本報告日期，貴公司在以下附屬公司擁有直接股權：

附屬公司名稱	成立／註冊成立 地點／國家及日期	已發行及繳足 ／註冊資本	貴公司應佔股本權益				於本報告日期	主要業務
			於12月31日		於4月30日			
			2021年	2022年	2023年			
Macroimmune Inc. (附註i) .....	美國／ 2014年1月6日	20,000美元	100%	100%	100%	100%	創新療法的研究、開發及商業化	
宜明探科生物醫藥技術(上海)有限公司 (附註ii) .....	中國／ 2018年2月5日	—	100%	100%	100%	100%	創新療法的研究、開發及商業化	
ImmuneOnco Hong Kong Limited (附註iii) ...	香港／ 2021年9月15日	—	100%	100%	100%	100%	創新療法的研究、開發及商業化	
宜明昂科生物藥業(上海)有限公司 (附註ii) .....	中國／ 2021年9月28日	—	100%	100%	100%	100%	藥品的研究、開發及商業化	

附註：

- i 並無法定財務報表，此乃由於並無法定的審計要求。
- ii 該等附屬公司截至2021年及2022年12月31日止年度的法定財務報表乃根據企業會計準則編製，並經於中國註冊的註冊會計師上會會計師事務所(特殊普通合伙)審計。
- iii 該附屬公司自註冊成立日期起至2022年12月31日期間的法定財務報表乃根據香港財務報告準則編製，並經德勤•關黃陳方會計師行審計。

附錄一 A

會計師報告

38. 融資活動產生的負債的對賬

下表詳述貴集團融資活動產生之負債的變動，包括現金及非現金變動。融資活動產生之負債即相關現金流量或未來現金流量將於貴集團綜合現金流量表內分類為融資活動所得現金流量之負債。

	按公允價值 計量且其變動 計入當期損益		應計[編纂]成本 人民幣千元	借款 人民幣千元	總計 人民幣千元
	租賃負債 人民幣千元	的金融負債 人民幣千元			
於2021年1月1日 .....	9,176	1,119,092	—	—	1,128,268
應計[編纂]成本 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
融資現金流量 .....	(5,663)	800,975	(565)	—	794,747
公允價值變動 .....	—	511,517	—	—	511,517
財務成本 .....	891	—	—	—	891
新訂租賃 .....	14,135	—	—	—	14,135
於2021年12月31日 .....	18,539	2,431,584	834	—	2,450,957
應計[編纂]成本 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
融資現金流量 .....	(6,590)	183,596	(3,600)	—	173,406
公允價值變動 .....	—	55,510	—	—	55,510
財務成本 .....	787	—	—	—	787
新訂租賃 .....	1,883	—	—	—	1,883
按公允價值計量且其變動 計入當期損益的金融負 債重新分類為權益 .....	—	(2,670,690)	—	—	(2,670,690)
於2022年12月31日 .....	14,619	—	2,165	—	16,784
應計[編纂]成本 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
融資現金流量 .....	(2,474)	—	(461)	29,953	27,018
應計[編纂]成本撥回 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本 .....	226	—	—	27	253
於2023年4月30日 .....	12,371	—	948	29,980	43,299
於2021年12月31日 .....	18,539	2,431,584	834	—	2,450,957
應計[編纂]成本(未經審計) ..	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
融資現金流量(未經審計) ..	(1,802)	183,596	(2,523)	—	179,271
公允價值變動(未經審計) ..	—	55,510	—	—	55,510
財務成本(未經審計) .....	285	—	—	—	285
按公允價值計量且其變動 計入當期損益的金融負 債重新分類為權益 (未經審計) .....	—	(2,670,690)	—	—	(2,670,690)
於2022年4月30日 (未經審計) .....	17,022	—	1,624	—	18,646

### 39. 主要的非現金交易

於往績記錄期間，貴集團向部分僱員、董事及顧問授出受限制股份。進一步詳情見附註31。

於往績記錄期間，貴集團就辦公場所簽訂為期1至3年的新租賃協議。貴集團於截至2021年及2022年12月31日止年度[以及截至2022年及2023年4月30日止四個月]分別確認使用權資產人民幣15,320,000元、人民幣1,904,000元、人民幣零元(未經審計)及人民幣零元以及租賃負債人民幣14,135,000元、人民幣1,883,000元、人民幣零元(未經審計)及人民幣零元。

### 40. 期後事項

於往績記錄期間末以來並無發生重大事件。

### 41. 期後財務報表

貴集團、貴公司或其任何附屬公司概無就2023年4月30日後及直至本報告日期的任何期間編製經審計財務報表。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

以下第IB-1至IB-15頁所載為本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)發出的報告全文，以供收錄於本文件。

### 簡明綜合財務報表審閱報告

#### 致宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司董事會

#### 緒言

我們已審閱第I-2至I-15頁所載的宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的簡明綜合財務報表，當中包括截至2023年6月30日的簡明綜合財務狀況表及截至該日止六個月期間的相關簡明綜合損益及其他全面收益表、權益變動表及現金流量表以及若干解釋性附註。香港聯合交易所有限公司證券上市規則規定，中期財務資料報告的編製必須符合上市規則有關規定及國際會計準則理事會頒佈之國際會計準則第34號「中期財務報告」(「國際會計準則第34號」)。貴公司董事負責根據國際會計準則第34號編製及呈列該等簡明綜合財務報表。我們的責任為根據審閱對該等簡明綜合財務報表發表結論，並根據委聘協定條款，僅向閣下(作為整體)報告我們的結論，而不作其他用途。我們不會就本報告的內容向任何其他人士負責或承擔任何責任。

#### 審閱範圍

我們已根據香港會計師公會頒佈的香港審閱委聘準則第2410號「由實體之獨立核數師執行中期財務資料審閱」(「香港審閱委聘準則第2410號」)進行審閱。審閱該等簡明綜合財務報表包括主要向負責財務和會計事務的人員作出查詢，並應用分析性和其他審閱程序。審閱的範圍遠較根據香港審計準則進行審核的範圍為小，故不能令我們保證我們將知悉在審核中可能被發現的所有重大事項。因此，我們不會發表審核意見。

#### 結論

按照我們的審閱，我們並不知悉任何事項，令我們相信簡明綜合財務報表在各重大方面未有根據國際會計準則第34號編製。

德勤•關黃陳方會計師行  
執業會計師  
香港

2023年[•]月[•]日

附錄一 B

本集團截至2023年6月30日及  
截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

簡明綜合損益及其他全面收益表

截至2023年6月30日止六個月

	附註	截至6月30日止六個月	
		2022年	2023年
		人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
收入.....	4	425	86
其他收入.....	5	4,212	6,359
其他收益及虧損淨額.....	6	(40,786)	6,106
研發開支.....		(116,363)	(128,086)
行政開支.....		(46,703)	(41,256)
[編纂]開支.....		[編纂]	[編纂]
財務成本.....		(416)	(630)
除稅前虧損.....	7	(211,690)	(170,830)
所得稅開支.....	8	—	—
<b>期內虧損</b> .....		<b>(211,690)</b>	<b>(170,830)</b>
<b>其他全面收益</b> .....			
其後可重新分類至損益的項目：			
換算海外業務產生的匯兌差額.....		20	82
<b>期內全面開支總額</b> .....		<b>(211,670)</b>	<b>(170,748)</b>
<b>每股虧損</b>			
— 基本及攤薄(人民幣元).....	9	(0.69)	(0.48)

附錄一 B

本集團截至2023年6月30日及  
截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

簡明綜合財務狀況表

於2023年6月30日

	附註	於2022年	於2023年
		12月31日	6月30日
		人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
<b>非流動資產</b>			
物業及設備 .....	11	69,830	64,264
使用權資產 .....	11	94,062	88,978
其他非流動資產 .....		24,215	29,610
		<u>188,107</u>	<u>182,852</u>
<b>流動資產</b>			
貿易應收款項 .....	12	66	4
預付款項及其他應收款項 .....	13	16,593	8,696
原到期日超過三個月的定期存款 .....	14	—	43,355
銀行結餘及現金 .....	15	635,212	495,967
		<u>651,871</u>	<u>548,022</u>
<b>流動負債</b>			
貿易及其他應付款項 .....	16	46,138	39,185
租賃負債 .....		5,599	4,826
借款 .....	17	—	29,980
		<u>51,737</u>	<u>73,991</u>
流動資產淨額 .....		600,134	474,031
總資產減流動負債 .....		<u>788,241</u>	<u>656,883</u>
<b>非流動負債</b>			
租賃負債 .....		9,020	6,808
資產淨額 .....		<u>779,221</u>	<u>650,075</u>
<b>資本及儲備</b>			
實收資本 .....	18	—	—
股本 .....	18	356,093	356,093
儲備 .....		423,128	293,982
權益總額 .....		<u>779,221</u>	<u>650,075</u>

附錄一 B

本集團截至2023年6月30日及  
截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

簡明綜合權益變動表

截至2023年6月30日止六個月

	以股份為基礎								
	實收資本	股本	股份溢價	資本公積	其他儲備	的付款儲備	換算儲備	累計虧損	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2022年1月1日(經審計) . . . . .	6,908	—	—	1,195,580	(1,200,488)	37,140	7	(1,637,586)	(1,598,439)
期內虧損 . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	(211,690)	(211,690)
期內其他全面收益 . . . . .	—	—	—	—	—	—	20	—	20
期內全面收益(開支)總額 . . . . .	—	—	—	—	—	—	20	(211,690)	(211,670)
發行剩餘C輪股份 . . . . .	276	—	—	183,320	—	—	—	—	183,596
確認C輪股份的負債 . . . . .	—	—	—	—	(183,596)	—	—	—	(183,596)
發行實收資本至員工持股計劃平台 . . . . .	730	—	—	5,244	—	—	—	—	5,974
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債重新分類為權益 . . . . .	—	—	—	—	2,670,690	—	—	—	2,670,690
整體變更為股份公司 . . . . .	(7,914)	356,093	654,470	(1,384,144)	(1,286,606)	(41,493)	—	1,709,594	—
確認以權益結算以股份為基礎的付款(附註19) . . . . .	—	—	—	—	—	50,825	—	—	50,825
於2022年6月30日(未經審計) . . . . .	—	356,093	654,470	—	—	46,472	27	(139,682)	917,380
於2023年1月1日(經審計) . . . . .	—	356,093	654,470	—	—	99,476	68	(330,886)	779,221
期內虧損 . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	(170,830)	(170,830)
期內其他全面收益 . . . . .	—	—	—	—	—	—	82	—	82
期內全面收益(開支)總額 . . . . .	—	—	—	—	—	—	82	(170,830)	(170,748)
確認以權益結算以股份為基礎的付款(附註19) . . . . .	—	—	—	—	—	41,602	—	—	41,602
於2023年6月30日(未經審計) . . . . .	—	356,093	654,470	—	—	141,078	150	(501,716)	650,075

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 簡明綜合現金流量表

截至2023年6月30日止六個月

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
<b>經營活動</b>		
期內虧損 .....	(211,690)	(170,830)
就以下各項作出的調整：		
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產		
公允價值變動產生的收益 .....	—	(324)
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債		
公允價值變動產生的虧損 .....	55,510	—
物業及設備折舊 .....	5,819	6,207
使用權資產折舊 .....	2,816	5,084
以股份為基礎的付款開支 .....	50,825	41,602
銀行利息收入 .....	(3,937)	(5,279)
財務成本 .....	416	630
[編纂]開支的調整 .....	[編纂]	[編纂]
匯兌收益淨額 .....	(14,737)	(5,800)
營運資金變動前的經營現金流量 .....	(114,978)	(124,857)
貿易應收款項的(增加)減少 .....	(81)	62
預付款項及其他應收款項的減少 .....	7,717	3,910
其他非流動資產的減少(增加) .....	14,668	(5,395)
貿易及其他應付款項的增加(減少) .....	1,305	(6,076)
<b>經營活動所用現金淨額</b> .....	<b>(91,369)</b>	<b>(132,356)</b>
<b>投資活動</b>		
已收銀行利息 .....	3,937	5,974
出售物業及設備的所得款項 .....	—	324
購買物業及設備 .....	(18,713)	(1,345)
提取按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產 .....	—	112,000
購買按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產 .....	—	(112,000)
存入到期日超過三個月的定期存款 .....	—	(43,355)
提取受限制銀行存款 .....	8,210	—
<b>投資活動所用現金淨額</b> .....	<b>(6,566)</b>	<b>(38,402)</b>
<b>融資活動發行</b>		
C輪股份的所得款項 .....	183,596	—
發行實收資本至員工持股平台的所得款項 .....	5,974	—
籌集銀行貸款 .....	—	29,980
償還租賃負債 .....	(2,258)	(2,984)
已付發行成本 .....	(2,523)	(736)
已付利息 .....	(416)	(630)
<b>融資活動所得現金淨額</b> .....	<b>184,373</b>	<b>25,630</b>
<b>現金及現金等價物增加(減少)淨額</b> .....	<b>86,438</b>	<b>(145,128)</b>
期初現金及現金等價物 .....	668,326	635,212
匯率變動的影響 .....	14,756	5,883
<b>期末現金及現金等價物</b> .....	<b>769,520</b>	<b>495,967</b>



## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 1. 一般資料

貴公司於2015年6月18日在中華人民共和國（「中國」）註冊成立為有限公司。於2022年6月14日，貴公司根據《中華人民共和國公司法》的規定整體變更為股份有限公司。貴公司的註冊辦事處及主要營業地點的地址分別載於日期為2023年[日期]的本文件（「本文件」）「公司資料」一節。

貴集團是一家以科研為導向、致力於開發腫瘤免疫療法的生物技術集團。

簡明綜合財務報表以人民幣（「人民幣」）列報，人民幣亦是貴公司的功能貨幣。

### 2. 編製基準

簡明綜合財務報表乃按照國際會計準則理事會發佈之國際會計準則第34號（「國際會計準則第34號」）「中期財務報告」及香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「上市規則」）附錄十六所載之適用披露規定而編製。

### 3. 主要會計政策

簡明綜合財務報表按歷史成本法編製，惟按公允價值計量之若干金融工具除外。

截至2023年6月30日止六個月的簡明綜合財務報表所採用的會計政策及計算方法與本文件附錄一A所載會計師報告所載歷史財務資料所呈列者一致。

### 4. 收入及分部資料

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
<b>商品或服務的類型</b>		
<i>某一時間點</i>		
銷售細胞株及其他產品 .....	386	86
測試服務 .....	39	—
	<u>425</u>	<u>86</u>

#### 銷售細胞株及其他產品

細胞株及其他產品銷售收入在客戶取得相關產品的控制權時確認。取得產品的控制權意味著可支配該產品的使用，並可從中獲得幾乎所有經濟利益。所有產品的銷售期限均不足一年。如國際財務報告準則第15號許可，分配至該等尚未履行合約的交易價格未予披露。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 測試服務

貴集團通過按服務收費合約向客戶提供測試服務賺取收入。合約期限介乎數天至數週。服務收入在客戶獲得貴集團服務的可交付成果後的某個時間點確認。所有測試服務的銷售期限均不足一年。如國際財務報告準則第15號許可，分配至該等尚未履行合約的交易價格未予披露。

### 分部資料

經營分部根據有關 貴集團組成部分的內部報告確定，該等報告由主要經營決策者（「主要經營決策者」）定期審查，而主要經營決策者亦被確定為 貴集團的首席執行官，以向分部分配資源及評估其表現。

於往績記錄期間，主要經營決策者審查 貴集團的整體業績和財務狀況。因此，貴集團只有一個單一分部，並未呈列該單一分部的進一步分析。

### 地區資料

於2022年12月31日及2023年6月30日，所有非流動資產均位於中國。

## 5. 其他收入

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審計)	(未經審計)
政府補助(附註).....	275	1,038
銀行利息收入.....	3,937	5,279
其他.....	—	42
	<u>4,212</u>	<u>6,359</u>

附註：

該金額是指從中國地方政府當局收到的各種補貼，主要作為對貴集團研發活動的獎勵。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 6. 其他收益及虧損淨額

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債 公允價值變動產生的虧損.....	(55,510)	—
匯兌收益淨額.....	14,737	5,800
按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產 公允價值變動產生的收益.....	—	324
其他.....	(13)	(18)
	<u>(40,786)</u>	<u>6,106</u>

### 7. 除稅前虧損

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
除稅前虧損已扣除以下各項：		
物業及設備折舊.....	5,819	6,207
使用權資產折舊.....	4,930	5,084
折舊總額.....	10,749	11,291
在建工程資本化.....	(2,114)	—
	<u>8,635</u>	<u>11,291</u>
[編纂]開支.....	[編纂]	[編纂]
董事及監事酬金.....	35,872	29,400
其他員工成本：		
薪金及其他福利.....	19,601	29,036
酌情花紅.....	2,463	2,687
退休福利計劃供款.....	1,549	2,505
以股份為基礎的付款.....	19,551	16,501
員工成本總額.....	<u>79,036</u>	<u>80,129</u>

### 8. 所得稅開支

由於貴公司及其附屬公司於該兩個期間均無應課稅溢利，因此並無就所得稅開支計提撥備。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 9. 每股虧損

每股基本及攤薄虧損乃基於以下數據計算：

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
<b>虧損</b>		
用於計算貴公司擁有人應佔期內每股基本虧損的虧損 (人民幣千元) .....	<u>(211,690)</u>	<u>(170,830)</u>
<b>股份數目(千股)</b>		
用於計算每股基本虧損的普通股加權平均數(附註i) .	<u>307,092</u>	<u>356,093</u>
每股基本及攤薄虧損(人民幣元)(附註ii) .....	<u>(0.69)</u>	<u>(0.48)</u>

附註：

- (i) 若干投資者股份(於本文件附錄一A所載會計師報告所載歷史財務資料入賬為按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債)未被視為已發行股份，並因此於2022年1月31日於回購權合法終止前，未計入每股基本虧損的計算。貴公司於2022年6月14日整體變更為股份公司，並根據該日有關股東登記的繳足股本向貴公司各股東[編纂]及[編纂]356,092,695股每股面值人民幣1元的普通股。於計算每股基本虧損時，本次股本[編纂]已追溯應用，並根據當時股東的出資及普通股數目進行調整。
- (ii) 每股攤薄虧損以假設兌換所有具攤薄效應的潛在普通股而調整已發行普通股之加權平均數計算。於2022年1月1日至2022年1月31日期間，貴公司持有若干屬潛在普通股之投資者股份。截至2022年6月30日止六個月，由於貴集團發生虧損，故計算每股攤薄虧損時並無計入潛在普通股，原因為計入該等股份會造成反攤薄。因此，截至2022年及2023年6月30日止六個月的每股攤薄虧損與有關期間的每股基本虧損相同。

### 10. 股息

截至2022年及2023年6月30日止六個月，概無向貴公司股東派付、宣派或建議派付任何股息，自報告期末以來，亦無建議派付任何股息。

### 11. 物業及設備以及使用權資產

截至2022年及2023年6月30日止六個月，貴集團購買機器及設備分別產生約人民幣0.6百萬元及人民幣22.8百萬元。

截至2022年及2023年6月30日止六個月，貴集團並無訂立新的租賃協議。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 12. 貿易應收款項

以下為貿易應收款項扣除信貸虧損撥備後的賬齡分析，根據報告期末服務完成或貨物交付日期列示：

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
30天內.....	11	—
31至60天.....	6	2
61至120天.....	27	2
121至180天.....	22	—
	66	4
	66	4

貴集團通常授予客戶30天或與客戶商定的特定期限的信用期，自服務完成或貨物控制權移交給客戶並向客戶開票之日起生效。

### 13. 預付款項及其他應收款項

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
<b>其他應收款項：</b>		
遞延發行成本.....	6,330	3,038
應收利息.....	925	230
其他.....	32	30
<b>預付款項：</b>		
採購貨品及研發服務.....	9,043	5,215
其他.....	263	183
	16,593	8,696
	16,593	8,696

### 14. 原到期日超過三個月的定期存款

於2023年6月30日，原到期日超過三個月的定期存款為6,000,000美元(相當於人民幣43,355,000元)，年利率為4.85%。該等定期存款將於12個月內到期。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 15. 銀行結餘及現金

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
銀行現金 .....	635,212	495,967

於2022年12月31日及2023年6月30日，貴集團持有的銀行結餘分別按介乎0.01%至4.74%及0.25%至5.25%的市場利率計息。

於報告期末，相關集團實體按功能貨幣以外貨幣計值的貴集團定期存款及銀行結餘及現金的賬面值如下：

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
美元 .....	207,784	162,922

### 16. 貿易及其他應付款項

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
研發開支的貿易應付款項 .....	1,262	436
應計研發開支 .....	16,199	13,137
應計員工成本及福利 .....	12,709	9,340
應計[編纂]成本 .....	[編纂]	[編纂]
應計[編纂]開支 .....	[編纂]	[編纂]
租賃物業裝修應付款項 .....	5,705	5,002
其他應付稅項 .....	612	589
其他 .....	237	156
	<u>46,138</u>	<u>39,185</u>

貴集團採購貨品／服務的平均信用期為45天。貴集團於報告期末基於發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析如下：

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
0至30天 .....	713	436
31至90天 .....	481	—
91至180天 .....	68	—
	<u>1,262</u>	<u>436</u>

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 17. 借款

	於2022年 12月31日	於2023年 6月30日
	人民幣千元 (經審計)	人民幣千元 (未經審計)
無抵押銀行借款.....	—	29,980
上述借款賬面值可償還：		
一年內.....	—	29,980

銀行借款的年利率介乎3.1%至3.9%。

### 18. 股本

如附註1所披露，貴公司於2022年6月14日改制為股份公司，於2022年1月1日的結餘指改制前貴公司的實收資本。於2022年6月30日、2022年12月31日及2023年6月30日的股本指貴公司已發行股本。

#### 實收資本

	實收資本 人民幣千元
<b>已發行及繳足</b>	
於2022年1月1日(經審計).....	6,908
發行C輪股份(附註i).....	276
發行實收資本至股份激勵平台(附註ii).....	730
改制為股份公司(附註iii).....	(7,914)
於2022年6月30日(未經審計)、2022年12月31日(經審計)及 2023年6月30日(未經審計).....	—

#### 股本

	股份數目	股份面值 人民幣千元
每股人民幣1元的普通股.....		
<b>法定及已發行</b>		
於2022年1月1日(經審計).....	—	—
改制為股份公司後發行普通股(附註iii).....	356,092,695	356,093
於2022年6月30日(未經審計)、2022年12月31日(經審 計)及2023年6月30日(未經審計).....	356,092,695	356,093

附註：

- (i) 於2021年12月，貴公司完成C輪融資，首批注資為人民幣373,176,000元，其中人民幣560,000元計入貴公司的實收資本，剩餘部分計入資本公積。於2022年1月，貴公司獲注資C輪融資餘額人民幣183,596,000元，其中人民幣276,000元計入貴公司的實收資本，剩餘部分計入資本公積。

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

- (ii) 於2022年1月，嘉興昶宇企業管理中心（「嘉興昶宇」）及Halo Biomedical Investment II Limited（「Halo Investment II」）（附註19披露的貴公司員工持股平台）分別認購貴公司註冊資本人民幣330,000元及人民幣400,000元。
- (iii) 於2022年6月14日，貴公司根據中國公司法改制為股份有限公司。貴公司截至2022年1月31日的部分淨資產已轉換為356,092,695股每股面值人民幣1元的股份。轉換後的淨資產超過普通股面值的部分計入貴公司的股份溢價。

### 19. 以股份為基礎的付款交易

#### 受限制股份計劃

根據嘉興昶宇企業管理中心受限制股份計劃發行的受限制股份（「受限制股份」）（其於本文件附錄一A所載會計師報告歷史財務資料附註31中披露）截至2023年6月30日止六個月並無變動。

根據嘉興昶宇受限制股份計劃發行的受限制股份（其於本文件附錄一A所載會計師報告歷史財務資料附註31中披露）截至2023年6月30日止六個月並無變動，惟下述除外：

授予日期	註冊 資本金額	承授人	合同條款中界定的歸屬時間表	回售權/ 回購權
2023年5月31日.....	人民幣千元 4	僱員	25%為授予日期後12個月； 25%為授予日期後24個月； 25%為授予日期後36個月； 25%為授予日期後48個月； 隨著若干業績條件的實現	附註i

附註：

- (i) 於[編纂]日期之前，承授人在其任期內有權與平台執行事務合夥人或執行事務合夥人指定的第三方商討，以參考貴公司最新投資後估值之價格出售受限制股份（不超過已歸屬股份30%）。倘承授人終止與貴公司的勞動關係，嘉興昶宇的執行事務合夥人有權按原對價加5%的同期利息自承授人購回已歸屬受限制股份，或決定由承授人保留受限制股份。

通過Halo Investment II發行的受限制股份（其於本文件附錄一A所載會計師報告歷史財務資料附註31中披露）截至2023年6月30日止六個月並無變動。

通過Halo Investment II發行的部分受限制股份因其向貴集團提供的服務而授予Yumei Ding博士（田博士的配偶），這構成一項關聯方交易。截至2022年及2023年6月30日止六個月就以股份為基礎的付款交易確認的開支分別為人民幣4,634,000元（未經審計）及人民幣1,090,000元（未經審計）。



## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

下表概述貴集團未歸屬受限制股份的變動：

	未歸屬註冊資本 千份	每份註冊資本 加權平均授予 日期公允價值 人民幣元
於2021年12月31日尚未歸屬(經審計).....	325	240.67
已授出.....	396	406.39
已歸屬.....	(180)	303.36
於2022年6月14日(轉為股份制公司之前)尚未歸屬 (附註).....	541	340.83

附註：

貴公司於2022年6月14日轉為股份制公司，按照貴公司各股東於當日登記在冊的實收資本向該等股東發行及配發356,092,695股每股面值人民幣1元的普通股，下表反映轉制的影響。轉制前的一份註冊股本代表45股股份制公司的股份。

	未歸屬受限制股份 千份	每股受限制股份 的加權平均授予 日期公允價值 人民幣元
於2022年6月14日及2022年6月30日尚未歸屬(未經審計).....	24,345	7.57
於2022年12月31日尚未歸屬(經審計).....	18,000	7.70
已授出.....	180	10.15
已歸屬.....	(5,175)	7.69
已註銷.....	(180)	10.15
於2023年6月30日尚未歸屬(未經審計).....	12,825	7.70

### 受限制股份的公允價值

貴集團使用倒推法釐定貴公司的相關股權公允價值。截至2023年6月30日止六個月，參照貴公司的股權公允價值以及受限制股份的購買價格為人民幣8.21元，於授予日期釐定受限制股份的公允價值為每人民幣1元註冊資本人民幣464.85元。上述受限制股份於授予日期的公允價值由貴公司董事參考艾華迪發出的估值報告進行估值。

截至2022年及2023年6月30日止六個月，貴集團已確認以股份為基礎的付款開支分別為人民幣50,825,000元(未經審計)及人民幣41,602,000元(未經審計)。

### 20. 資本承諾

	於2022年 12月31日 人民幣千元 (經審計)	於2023年 6月30日 人民幣千元 (未經審計)
已訂約但未於簡明綜合財務報表中撥備的資本開支： 購買物業及設備.....	5,713	4,821

## 附錄一 B

## 本集團截至2023年6月30日及 截至該日止六個月之未經審計簡明綜合財務報表

### 21. 關聯方交易

除附註19所披露的Yumei Ding博士的服務外，貴集團於往績記錄期間與其關聯方有以下交易。

#### 主要管理人員的薪酬

貴公司董事及主要管理人員其他成員的薪酬如下：

	截至6月30日止六個月	
	2022年	2023年
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
薪金及其他福利.....	4,977	6,605
退休福利計劃供款.....	127	327
酌情花紅(附註).....	1,027	1,098
以股份為基礎的付款.....	37,521	35,780
	<u>43,652</u>	<u>43,810</u>

附註：酌情花紅乃按相關人士在貴集團內的職務及職責以及貴集團的業績而釐定。

### 22. 金融工具的公允價值計量

金融資產及金融負債的公允價值(尤其是所採用的估值方法及輸入值)以及按照公允價值計量輸入值的可觀察程度劃分公允價值計量的公允價值等級(第一至三級)的資料。

#### (i) 並非以經常性基準按公允價值計量的金融資產及金融負債的公允價值

貴公司董事認為，按攤銷成本入賬的貴集團及貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公允價值相若。該等公允價值乃基於折現現金流量分析根據普遍接受的定價模式釐定。

### 23. 報告期末後事項

於報告期末以來並無發生重大事件。

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

## 公司章程概要

本附錄載有《宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司章程》(以下簡稱「**《公司章程》**」)主要條文概覽。本附錄主要目的在於為有意投資者提供公司章程的概覽，故可能沒有盡錄對有意投資者而言重要的信息。

### 董事

#### **[編纂]及[編纂]股份的權力**

章程並無載有授權董事會配發或**[編纂]**股份的條款。任何有關配發或發行須根據適用法律及行政法規的既定程序進行。

#### **處置[編纂]或其任何附屬公司資產的權力**

董事會應行使職權及權力，在股東大會授權範圍內或按照公司股票**[編纂]**地證券交易所上市規則的規定，決定收購及處置本公司資產。

#### **就購買[編纂]或其任何附屬公司的股份提供財務援助**

公司或公司的附屬公司(包括公司的聯屬企業)不得以贈與、墊資、擔保、補償或貸款等形式，對購買或者擬購買公司股份的董事提供任何財務援助。

### 薪酬

股東大會依法行使職權，決定非職工代表董事的薪酬事宜，並以普通決議通過。

### 退任、委任、罷免

董事會由九名董事組成，設董事長一人。無論何時，董事會應當有至少1/3為獨立非執行董事，獨立非執行董事總數不應少於三名，其中至少應有一名獨立非執行董事具備符合監管要求的適當專業資格，或具備適當的會計或相關的財務管理專長。

股東大會依法行使職權選舉及更換非職工代表董事，並以普通決議通過。

董事由股東大會選舉或更換，並可在任期屆滿前由股東大會解除其職務。董事每屆任期三年。任期屆滿，可連選連任。



## 附錄三

## 公司章程概要

董事任期從就任之日起計算，至本屆董事會任期屆滿時為止。董事任期屆滿未及時改選，在改選出的董事就任前，原董事仍應當依照法律、行政法規、部門規章和本章程的規定，履行董事職務。

由董事會委任為董事以填補董事會臨時空缺或增加董事會名額的任何人士，只任職至其獲委任後的首個年度股東大會為止，並於其時有資格重選連任。

如法律、法規、公司股票[編纂]地監管規則並無其他規定，則股東有權在股東大會上以普通決議，在任何董事任期屆滿前將其免任；但此類免任並不影響該董事依據任何合約提出的損害賠償申索。

公司董事為自然人，有下列情形之一的，不能擔任公司的董事：(一)無民事行為能力或者限制民事行為能力；(二)因貪污、賄賂、侵佔財產、挪用財產或者破壞社會主義市場經濟秩序，被判處刑罰，執行期滿未逾五年，或者因犯罪被剝奪政治權利，執行期滿未逾五年；(三)擔任破產清算的公司、企業的董事或者廠長、經理，對該公司、企業的破產負有個人責任的，自該公司、企業破產清算完結之日起未逾三年；(四)擔任因違法被吊銷營業執照、責令關閉的公司、企業的法定代表人，並負有個人責任的，自該公司、企業被吊銷營業執照之日起未逾三年；(五)個人所負數額較大的債務到期未清償；(六)被中國證監會採取證券市場禁入措施，期限未滿的；或(七)法律、法規、部門規章、公司股票[編纂]地監管規則規定的其他內容。違反本條規定選舉、委派董事的，該選舉、委派或者聘任無效。董事在任職期間出現本條情形的，公司解除其職務。

### 借款權力

除以下規定外，公司章程並不包含任何有關董事行使借款權力方式的特別規定：(a)授權董事會提出由本公司發行公司債券的議案；及(b)經股東於股東大會上以特別決議批准，要求發行公司債券。

### 修改章程文件

本公司根據法律、行政法規、《香港上市規則》及本公司章程的規定並經出席股東大會的股東所持表決權的2/3以上通過，可以修改本公司章程。

有下列情形之一的，公司應當修改章程：(一)《公司法》或有關法律、行政法規或《香港上市規則》修改後，章程規定的事項與修改後的法律、行政法規或《香港上市規則》的

規定相牴觸；(二)公司的情況發生變化，與章程記載的事項不一致；或(三)股東大會決定修改章程。

股東大會決議通過的公司章程修改事項應經主管機關審批的，須報主管機關批准；涉及公司登記事項的，依法辦理變更登記。

### 特別決議—需多數票通過

股東大會決議分為普通決議和特別決議。

股東大會作出特別決議，應當由出席股東大會的股東(包括股東代理人)所持表決權的2/3以上通過。

下列事項由股東大會以特別決議通過：(一)公司增加或者減少註冊資本；(二)公司的合併、分立、分拆、解散和清算；(三)本章程的修改；(四)公司在一年內購買、出售重大資產或者擔保金額超過公司最近一期經審計總資產30%的；(五)股權激勵計劃；(六)法律、法規、部門規章、公司股票[編纂]地監管規則或本章程規定的，以及股東大會以普通決議認定會對公司產生重大影響的、需要以特別決議通過的其他事項。

### 表決權(一般及投票)

股東(包括股東代理人)以其所代表的有表決權的股份數額行使表決權，每一股份享有一票表決權。在投票表決時，有兩票或兩票以上的表決權的股東(包括股東代理人)，不必把所有表決權全部投贊成票、反對票或者棄權票。

公司持有的本公司股份沒有表決權，該部分股份不計入出席股東大會有表決權的股份總數。

股東買入公司有表決權的股份違反《證券法》第六十三條第一款、第二款規定的，該超過規定比例部分的股份在買入後的三十六個月內不得行使表決權，且不計入出席股東大會有表決權的股份總數。

法律、行政法規、公司股票[編纂]地監管規則規定股東需就某個議案不能行使或放棄任何表決權或限制其只能投票支持或反對的，則該股東或其代理人按照規定放棄表決權或投票，或作出任何違反前述規定或限制情形的表決不予計入表決結果。

董事會、獨立非執行董事、持有百分之十以上有表決權股份的股東或者依照法律、行政法規或者公司股票[編纂]地證券監管機構的規定設立的投資者保護機構可以公開徵集股東投票權。徵集股東投票權應當向被徵集人充分披露具體投票意向等信息。符合

## 附錄三

## 公司章程概要

條件的公司股東向其他股東公開徵集其合法擁有的股東大會召集權、提案權、提名權、投票權等股東權利，不得採取有償或者變相有償方式徵集。除相關法律法規、《香港上市規則》規定的條件外，公司不得對徵集投票權提出最低持股比例限制。

股東大會審議有關關連交易事項時，構成關聯人士的股東（以下簡稱「**關聯股東**」）不應當參與投票表決，其所代表的有表決權的股份數不計入有效表決總數；股東大會決議的公告應當充分披露非關聯股東的表決情況。

### 有關股東週年大會的規定

股東大會是公司的權力機構，依法行使下列職權：（一）決定公司的經營方針和投資計劃；（二）選舉和更換非由職工代表擔任的董事和監事，決定有關董事和監事的報酬事項；（三）審議批准董事會報告；（四）審議批准監事會報告；（五）審議批准公司的年度財務預算方案、決算方案；（六）審議批准公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；（七）對公司增加或者減少註冊資本作出決議；（八）對發行公司債券或其他證券及**[編纂]**方案作出決議；（九）對公司合併、分立、解散、清算或者變更公司形式作出決議；（十）修改本章程；（十一）對公司聘用、解聘或者不再續聘會計師事務所，以及會計師事務所的報酬事項所作出決議；（十二）審議批准本章程規定的應由股東大會批准的對外擔保事項；（十三）審議公司在一年內購買、出售重大資產超過公司最近一期經審計總資產30%的事項；（十四）審議批准法律、行政法規、公司股票**[編纂]**地監管規則和本章程規定應當由股東大會審議批准的重大交易及關連交易；（十五）審議單獨或合計持有代表公司有表決權的股份3%以上的股東的提案；（十六）審議批准變更**[編纂]**用途事項；（十七）審議股權激勵計劃和員工持股計劃；及（十八）審議法律、行政法規、部門規章、《香港上市規則》或本章程規定應當由股東大會決定的其他事項。

公司股東大會分為年度股東大會和臨時股東大會。年度股東大會每年召開一次，應當於上一會計年度結束後的六個月內舉行。

### 賬目與審計

公司依照法律、行政法規和國家有關部門的規定，制定公司的財務會計制度。公司股票**[編纂]**地證券監管機構另有規定的，從其規定。

公司會計年度採用公曆日曆年制，即每年公曆1月1日起至12月31日止為一會計年度。

公司在每一會計年度結束之日起120日內披露年度報告，在每一會計年度上半年結束之日起60日內披露中期報告。公司應當根據相關法律法規、《香港上市規則》的規定報送、披露年度報告、中期報告。上述年度報告、中期報告按照有關法律、行政法規、中國證監會及公司股票[編纂]地證券交易所的規定進行編製。

### 大會通知及將予處理的事務

有下列情形之一的，公司在事實發生之日起兩個月以內召開臨時股東大會：(一)董事人數不足《公司法》規定人數或本章程所定人數的2/3時；(二)公司未彌補的虧損達實收股本總額1/3時；(三)單獨或者合計持有公司發行在外的有表決權的股份10%以上股份的股東以書面形式要求召開臨時股東大會時(持股比例以相關股東提出書面要求之日所持股份計算)；(四)董事會認為必要時；(五)監事會提議召開時；及(六)法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地監管規則或本章程規定的其他情形。

公司召開年度股東大會，應當於會議召開前至少21日(不包括會議召開日)以公告方式通知股東，召開臨時股東大會應當於會議召開前至少15日(不包括會議召開日)以公告方式通知股東。法律、法規和公司股票[編纂]地證券監督管理機構另有規定的，從其規定。

公司召開股東大會，董事會、監事會以及單獨或者合併持有公司3%以上股份的股東，有權向公司提出提案。

單獨或者合計持有公司3%以上股份的股東，可以在股東大會召開十日前提出臨時提案並書面提交召集人。召集人應當在收到提案後兩日內發出股東大會補充通知，通知臨時提案的內容。

除前述規定的情形外，召集人在發出股東大會通知後，不得修改股東大會通知中已列明的提案或增加新的提案。

股東大會通知中未列明或不符合本章程規定的提案，股東大會不得進行表決並作出決議。

### 股份轉讓

公司股份可依法轉讓。與H股所有權有關或影響H股所有權的轉讓文件和其他文件應在公司委託的當地證券登記處登記。

已繳足股款的H股可根據本章程自由轉讓。然而，除非滿足以下條件，否則董事會可拒絕承認任何轉讓文件，而毋須說明任何理由：(一)轉讓文件僅涉及H股；(二)已

就轉讓文件繳納應繳的印花稅；(三)已提供相關股票及董事會合理要求的證明轉讓人有權轉讓股份的證據；(四)股份不附帶公司的任何及所有留置權；及(五)不得向未成年人或精神不健全或其他法律上無行為能力的人士轉讓任何股份。

發起人持有的股份自公司註冊成立之日起計一年內不得轉讓。公司公開[編纂]股票前所發行的股票，自公司股票在證券交易所[編纂]之日起計一年內不得轉讓。

公司董事、監事、高級管理人員應申報於公司的持股及其變動情況，在任職期間每年轉讓的股份不得超過其各自所持股份總數的25%，自公司股份在證券交易所[編纂]之日起計一年內不得轉讓任何股份。上述人士於各自離職後起計半年內不得轉讓任何股份。

公司股份[編纂]地證券監管機構對境外[編纂]股份轉讓限制另有規定的，從其規定。

### [編纂]收購自身股份的權力

公司在下列情況下，可以依照法律、行政法規、部門規章和本章程的規定，收購本公司的股份：(一)減少公司註冊資本；(二)與持有本公司股份的其他公司合併；(三)將股份用於員工持股計劃或者股權激勵；(四)股東因對股東大會作出的公司合併、分立決議持異議，要求公司收購其股份；(五)將股份用於轉換公司發行的可轉換為股票的公司債券；(六)公司為維護公司價值及股東權益所必需；(七)法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地監管規則等規定許可的其他情形。

公司收購本公司股份，可以通過公開的集中交易方式，或者法律、行政法規和相關監管機構認可的其他方式進行。

### 股息及其他分配方式

公司股東享有依照其所持有的股份份額獲得股利和其他形式的利益分配的權利。

公司分配當年稅後利潤時，應當提取利潤的10%列入公司法定公積金。公司法定公積金累計額為公司註冊資本的50%以上的，可以不再提取。

公司的法定公積金不足以彌補以前年度虧損的，在依照前款規定提取法定公積金之前，應當先用當年利潤彌補虧損。

公司從稅後利潤中提取法定公積金後，經股東大會決議，還可以從稅後利潤中提取任意公積金。

公司彌補虧損和提取公積金後所餘稅後利潤，按照股東持有的股份比例分配，但本章程規定不按持股比例分配的除外。

股東大會違反前款規定，在公司彌補虧損和提取法定公積金之前向股東分配利潤的，股東必須將違反規定分配的利潤退還公司。

公司持有的本公司股份不參與分配利潤。

公司股東大會對利潤分配方案作出決議後，公司董事會須在股東大會召開後兩個月內完成股利(或股份)的派發事項。

公司利潤可以採取現金或者股票方式或法律、行政法規、部門規章及公司[編纂]地監管規則許可的其他方式分配，但應優先以現金方式分配。公司向境內未[編纂]股份的股東支付現金股利和其他款項，以人民幣派付。公司向境外[編纂]股份的股東支付現金股利和其他款項，以人民幣計價和宣佈，以外幣或人民幣支付。公司向境外[編纂]股份的股東支付現金股利和其他款項所需的外幣，按國家有關外匯管理的規定辦理。

公司應當為持有境外[編纂]股份的股東委任收款代理人。收款代理人應當代有關股東收取公司就境外[編纂]股份分配的股利及其他應付的款項。公司委任的收款代理人應當符合[編纂]地法律或者證券交易所有關規定的要求。公司委任的在香港[編纂]的境外[編纂]股份的股東的收款代理人，應當為依照《香港受托人條例》註冊的信託公司。

### 股東代理人

任何有權出席股東大會並有表決權的股東可以親自出席股東大會，也可以委託一人或者數人(該人可以不是股東)作為其股東代理人代為出席和表決，且該等代理人出席會議的，應視為委託人的親自出席。

股東出具的委託他人出席股東大會的授權委託書應當載明下列內容：(一)代理人的姓名；(二)是否具有表決權；(三)分別對列入股東大會議程的每一審議事項投贊成、反對或棄權票的指示；(四)委託書籤發日期和有效期限；及(五)委託人或者由其以書面形式委託的代理人簽名(或蓋章)。委託人為機構股東的，應加蓋機構股東印章或者由其董事、正式委任的代理人或者正式授權的人員簽署。

《香港上市規則》對授權委託書有特別規定的，從其規定。

## 附錄三

## 公司章程概要

授權委託書至少應當在該授權委託書委託表決的有關會議召開前24小時，或者在指定表決時間前24小時，備置於公司住所或者召集會議的通知中指定的其他地方。授權委託書由委託人授權他人簽署的，授權簽署的授權書或者其他授權文件應當經過公證。經公證的授權書或者其他授權文件，和授權委託書均需備置於公司住所或者召集會議的通知中指定的其他地方。

### 查閱股東名冊

公司依據證券登記機構提供的憑證建立股東名冊，股東名冊是證明股東持有公司股份的充分證據，但是有相反證據的除外。股東按其所持有股份的種類享有權利，承擔義務；持有同一種類股份的股東，享有同等權利，承擔同種義務。

公司股東名冊登記以下事項，或根據法律、行政法規、部門規章及《香港上市規則》的規定進行股東登記：(一)各股東的姓名(名稱)、地址(住所)、職業或性質；(二)各股東所持股份的類別及其數量；(三)各股東所持股份已付或者應付的款項；(四)各股東所持股份的編號；(五)各股東登記為股東的日期；(六)各股東終止為股東的日期。

股票的轉讓和轉移，須登記在股東名冊內。公司可以依據國務院證券主管機構與境外證券監管機構達成的諒解、協議，將境外[編纂]股份的股東名冊存放在境外，並委託境外代理機構管理。在香港[編纂]的境外[編纂]股份的股東名冊正本的存放地為香港。

公司應當將境外[編纂]股份的股東名冊的副本備置於公司住所；受委託的境外代理機構應當隨時保證境外[編纂]股份的股東名冊正、副本的一致性。境外[編纂]股份的股東名冊正、副本的記載不一致時，以正本為準。

公司應當保存有完整的股東名冊。股東名冊包括下列部分：(一)存放在公司住所的、除本款(二)、(三)項規定以外的股東名冊；(二)存放在境外[編纂]的證券交易所所在地的公司境外[編纂]股份的股東名冊；(三)董事會為公司股票[編纂]的需要而決定存放在其他地方的股東名冊。

股東名冊的各部分應當互不重疊。在股東名冊某一部分註冊的股份的轉讓，在該股份註冊存續期間不得註冊到股東名冊的其他部分。股東名冊各部分的更改或者更正，應當根據股東名冊各部分存放地的法律進行。

公司股東依照法律、行政法規和本章程的規定享有查閱公司股東名冊的權利，公司股票[編纂]地證券監管規則另有規定的，從其規定。

## 附錄三

## 公司章程概要

公司須將股東名冊的全份副本按《香港上市規則》的要求備置於公司的香港地址，以供股東免費查閱，但可容許公司按照《公司條例》(香港法例第622章)等同的條款暫停辦理股東登記手續。股東提出查閱上述有關信息或索取資料的，應當向公司提供證明其持有公司股份的種類以及持有數量的書面文件，公司核實股東身份後按照股東要求予以提供。

### 少數股東遭欺詐或壓制時可行使的權利

公司的控股股東、實際控制人不得利用其關連關係損害公司利益。違反本規定，給公司造成損失的，應當承擔賠償責任。

公司控股股東或實際控制人對公司和公司社會公眾股股東負有誠信義務。控股股東應嚴格依法行使出資人的權利，控股股東不得利用利潤分配、資產重組、對外投資、資金佔用、借款擔保等方式損害公司和社会社會公眾股股東的合法權益，不得利用其控制地位損害公司和社会社會公眾股股東的利益。

### 清算程序

公司因下列原因解散：(一)本章程規定的解散事由出現；(二)股東大會決議解散公司；(三)因公司合併或者分立需要解散；(四)依法被吊銷營業執照、責令關閉或者被撤銷；(五)公司經營管理發生嚴重困難，繼續存續會使股東利益受到重大損失，通過其他途徑不能解決的，持有公司全部股東表決權10%以上的股東，可以請求人民法院解散公司。

公司因上述第(一)項、第(二)項、第(四)項、第(五)項規定而解散的，應當在解散事由出現之日起15日內成立清算組，開始清算。清算組由董事或者股東大會確定的人員組成。逾期不成立清算組進行清算的，債權人可以申請人民法院指定有關人員組成清算組進行清算。

清算組在清算期間行使下列職權：(一)清理公司財產，分別編製資產負債表和財產清單；(二)通知、公告債權人；(三)處理與清算有關的公司未了結的業務；(四)清繳所欠稅款以及清算過程中產生的稅款；(五)清理債權、債務；(六)處理公司清償債務後的剩餘財產；及(七)代表公司參與民事訴訟活動。

清算組應當自成立之日起10日內通知債權人，並於60日內進行公告。債權人應當自接到通知書之日起30日內，未接到通知書的自公告之日起45日內，向清算組申報其債權。



## 附錄三

## 公司章程概要

債權人申報債權，應當說明債權的有關事項，並提供證明材料。清算組應當對債權進行登記。

在申報債權期間，清算組不得對債權人進行清償。

清算組在清理公司財產、編製資產負債表和財產清單後，應當制定清算方案，並報股東大會或者人民法院確認。

公司財產在分別支付清算費用、職工的工資、社會保險費用和法定補償金，繳納所欠稅款，清償公司債務後的剩餘財產，公司按照股東持有的股份比例分配。

清算期間，公司存續，但不能開展與清算無關的經營活動。公司財產在未按前款規定清償前，將不會分配給股東。

清算組在清理公司財產、編製資產負債表和財產清單後，發現公司財產不足清償債務的，應當依法向人民法院申請宣告破產。

公司經人民法院裁定宣告破產後，清算組應當將清算事務移交給人民法院。

公司清算結束後，清算組應當製作清算報告，報股東大會或者人民法院確認，並報送公司登記機關，申請註銷公司登記，公告公司終止。

公司被依法宣告破產的，依照有關企業破產的法律實施破產清算。

### 對[編纂]或其股東屬重大的其他條文

#### 股份

##### 股份發行

公司股票採用記名方式。公司股票應當載明的事項，除《公司法》規定的外，還應當包括公司股票[編纂]的證券交易所要求載明的其他事項。公司同種類的每一股份應當具有同等權利。

公司發行的股票，以人民幣標明面值。

公司或公司的子公司(包括公司的附屬企業)不得以贈與、墊資、擔保、補償或貸款等形式，對購買或者擬購買公司股份的人提供任何資助。

## 股份增減

### 增資

公司根據經營和發展的需要，依照法律、法規的規定，經股東大會分別作出決議，可以採用下列方式增加資本：(一)公開發行股份；(二)非公開發行股份；(三)向現有股東派送紅股；(四)以公積金轉增股本；(五)法律、行政法規規定及相關監管機構批准的其他方式。

公司增資發行新股，按照本章程的規定批准增資後，根據國家有關法律、行政法規及《香港上市規則》等規定的程序辦理。

### 減資

公司可以減少註冊資本。公司減少註冊資本，應當按照《公司法》以及其他有關規定和本章程規定的程序辦理。

## 股東的權利和義務

公司股東享有下列權利：

- (i) 依照其所持有的股份份額獲得股利和其他形式的利益分配；
- (ii) 依法請求、召集、主持、參加或者委派股東代理人參加股東大會，並行使相應的表決權；
- (iii) 對公司的經營進行監督，提出建議或者質詢；
- (iv) 依照法律、行政法規及本章程的規定轉讓、贈與或質押其所持有的股份；
- (v) 依照法律、行政法規及本章程的規定查閱本章程、股東名冊、公司債券存根、股東大會會議記錄、董事會會議決議、監事會會議決議、財務會計報告，公司股票[編纂]地證券監管規則另有規定的，從其規定；

公司須將股東名冊的全份副本和股東會議記錄按《香港上市規則》的要求備置於公司的香港地址，以供股東免費查閱，但可容許公司按照《公司條例》(香港法例第622章)等同的條款暫停辦理股東登記手續。股東提出查閱上述有關信息或索取資料的，應當向公司提供證明其持有公司股份的種類以及持有數量的書面文件，公司核實股東身份後按照股東要求予以提供；

- (vi) 公司終止或者清算時，按其所持有的股份份額參加公司剩餘財產的分配；
- (vii) 對股東大會作出的公司合併、分立決議持異議的股東，要求公司收購其股份；及
- (viii) 法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地監管規則或本章程規定的其他權利。

公司股東承擔下列義務：

- (i) 遵守法律、行政法規、部門規章、股票[編纂]地監管規則和本章程；
- (ii) 依其所認購的股份和入股方式繳納股金；
- (iii) 除法律、法規規定的情形外，不得退股；
- (iv) 不得濫用股東權利損害公司或者其他股東的利益；不得濫用公司法人獨立地位和股東有限責任損害公司債權人的利益；及
- (v) 法律、行政法規、公司股票[編纂]地監管規則及本章程規定應當承擔的其他義務。

公司股東濫用股東權利給公司或者其他股東造成損失的，應當依法承擔賠償責任；公司股東濫用公司法人獨立地位和股東有限責任，逃避債務，嚴重損害公司債權人利益的，應當對公司債務承擔連帶責任。

## 董事會

### 董事會

公司設董事會，對股東大會負責。

董事會由九名董事組成，設董事長一人。無論何時，董事會應當有至少1/3為獨立非執行董事，獨立非執行董事總數不應少於三名，其中至少應有一名獨立非執行董事具備符合監管要求的適當的專業資格，或具備適當的會計或相關的財務管理專長。

董事會行使下列職權：(一)召集股東大會，並向股東大會報告工作；(二)執行股東大會的決議；(三)決定公司的經營計劃和投資方案；(四)制訂公司的年度財務預算方案、決算方案；(五)制訂公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；(六)制訂公司增加或者減少註冊資本、發行債券或其他證券及[編纂]方案；(七)擬訂公司重大收購、收購

本公司股票或者合併、分立、解散及變更公司形式的方案；(八)在股東大會授權範圍內或未達應由股東大會審議批准標準的範圍內，審議批准公司的對外擔保事項；(九)在股東大會授權範圍內或按照公司股票[編纂]地交易所上市規則的規定，決定公司對外投資、收購出售資產、資產抵押、對外擔保事項、委託理財、關連交易對外捐贈、對外融資等事項；(十)決定公司內部管理機構的設置；(十一)決定聘任或者解聘公司總經理、董事會秘書，根據總經理的提名，決定聘任或者解聘公司副總經理、首席財務官、資深研發總監等其他高級管理人員，決定其報酬事項和獎懲事項；(十二)制訂公司的基本管理制度；(十三)制訂本章程的修改方案；(十四)向股東大會提請聘請或更換為公司審計的會計師事務所；(十五)聽取公司總經理的工作匯報並檢查總經理的工作；(十六)管理公司信息披露事項；及(十七)法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地的監管規則或本章程授予的其他職權。

董事會以召開董事會會議的方式議事。董事會會議分為定期會議和臨時會議。董事會定期會議每年召開至少四次(每季度一次)，由董事長召集。

董事會會議應有過半數的董事出席方可舉行。董事會作出決議，必須經全體董事的過半數通過。董事會決議的表決，實行一人一票。

董事會會議應由董事本人出席；董事因故不能出席，可以書面委託其他董事代為出席，委託書中應載明代理人的姓名，代理事項、授權範圍和有效期限，並由委託人簽名或蓋章。代為出席會議的董事應當在授權範圍內行使董事的權利。董事未出席董事會會議，亦未委託代表出席的，視為放棄在該次會議上的投票權。

董事或其任何緊密聯繫人與董事會擬議事項有重大利益或關連關係的，該等董事在董事會審議該等事項時不得對該項決議行使表決權，也不得代理其他董事行使表決權，也不能計算在出席會議的法定人數內。該董事會會議由過半數的無關連關係董事出席即可舉行，董事會會議所作決議須經無關連關係董事過半數通過。出席董事會的無關連關係董事人數不足三人的，應將該事項提交股東大會審議。《香港上市規則》另有規定的，從其規定。

若有相關股東或董事在董事會將予考慮的事項中存有董事會認為重大的利益衝突，有關事項應以舉行董事會會議(而非書面決議)方式處理。在交易中本身及其緊密聯繫人均沒有重大利益的獨立非執行董事應該出席有關的董事會會議。

## 董事會秘書

公司設董事會秘書，負責公司股東大會和董事會會議的籌備、文件保管以及公司股東資料管理，辦理信息披露事務等事宜。

## 監事與監事會

### 監事

董事、總經理和其他高級管理人員不得兼任監事。

監事的任期每屆為三年。監事任期屆滿，連選可以連任。監事任期屆滿未及時改選，或者監事在任期內辭職導致監事會成員低於法定人數的，在改選出的監事就任前，原監事仍應當依照法律、行政法規和本章程的規定，履行監事職務。

監事可以列席董事會會議，並對董事會決議事項提出質詢或者建議。

### 監事會

公司設監事會。監事會由三名監事組成，監事會設主席一人。監事會主席的任免，應當經全體監事過半數表決通過。

監事會主席召集和主持監事會會議；監事會主席不能履行職務或者不履行職務的，由半數以上監事共同推舉一名監事召集和主持監事會會議。

監事會應當包括股東代表和適當比例的公司職工代表，其中職工代表的比例不低於1/3。監事會中的職工代表由公司職工通過職工代表大會、職工大會或者其他形式民主選舉產生和罷免；監事會中的股東代表由股東大會選舉產生和罷免。

監事會行使下列職權：(一)應當對董事會編製的公司定期報告進行審核並提出書面審核意見；(二)檢查公司財務；(三)對董事、高級管理人員執行公司職務的行為進行監督，對違反法律、行政法規、本章程或者股東大會決議的董事、高級管理人員提出罷免的建議；(四)當董事、高級管理人員的行為損害公司的利益時，要求董事、高級管理人員予以糾正；(五)提議召開臨時股東大會，在董事會不履行《公司法》和本章程規定的召集和主持股東大會職責時召集和主持股東大會；(六)向股東大會提出提案；

## 附錄三

## 公司章程概要

(七) 依照《公司法》第一百五十一條的規定，對董事、高級管理人員提起訴訟；(八) 發現公司經營情況異常，可以進行調查；必要時，可以聘請會計師事務所、律師事務所等專業機構協助其工作，費用由公司承擔；及(九) 本章程規定的其他職權。

監事會會議分為定期會議和臨時會議。監事會定期會議至少每六個月召開一次，每年至少召開兩次會議，由監事會主席負責召集。監事可以提議召開臨時監事會會議。

監事會會議應由監事本人出席；監事因故不能出席，可以書面委託其他監事代為出席，委託書中應載明代理人的姓名，代理事項、授權範圍和有效期限，並由委託人簽名或蓋章。代為出席會議的監事應當在授權範圍內行使監事的權利。監事未出席監事會會議，亦未委託代表出席的，視為放棄在該次會議上的投票權。

監事會決議應當經半數以上監事通過。

### 總經理及其他高級管理人員

公司設總經理一名，副總經理一名，首席財務官一名，資深研發總監一名，董事會秘書一名，公司總經理、副總經理、首席財務官、資深研發總監、董事會秘書為公司高級管理人員，前述人員均由董事會聘任或解聘。

在公司控股股東單位擔任除董事、監事以外其他行政職務的人員，不得擔任公司的高級管理人員。

總經理每屆任期三年，連聘可以連任。

總經理對董事會負責，行使下列職權：(一) 主持公司的生產經營管理工作，組織實施董事會決議，並向董事會報告工作；(二) 組織實施公司年度經營計劃和投資方案；(三) 擬訂公司內部管理機構設置方案；(四) 擬訂公司的基本管理制度；(五) 制定公司的具體規章；(六) 提請董事會聘任或者解聘公司副總經理、首席財務官、資深研發總監等其他高級管理人員；(七) 決定聘任或者解聘除應由董事會決定聘任或者解聘以外的負責管理人員；及(八) 本章程或董事會授予的其他職權。

總經理列席董事會會議。

副總經理、首席財務官、資深研發總監由總經理提名，由董事會聘任和解聘。

### 公司董事、監事、總經理和其他高級管理人員的資格和義務

公司董事為自然人，有下列情形之一的，不能擔任公司的董事：(一)無民事行為能力或者限制民事行為能力；(二)因貪污、賄賂、侵佔財產、挪用財產或者破壞社會主義市場經濟秩序，被判處刑罰，執行期滿未逾五年，或者因犯罪被剝奪政治權利，執行期滿未逾五年；(三)擔任破產清算的公司、企業的董事或者廠長、經理，對該公司、企業的破產負有個人責任的，自該公司、企業破產清算完結之日起未逾三年；(四)擔任因違法被吊銷營業執照、責令關閉的公司、企業的法定代表人，並負有個人責任的，自該公司、企業被吊銷營業執照之日起未逾三年；(五)個人所負數額較大的債務到期未清償；(六)被中國證監會採取證券市場禁入措施，期限未滿的；(七)法律、法規、部門規章、公司股票[編纂]地監管規則規定的其他內容。違反本條規定選舉、委派董事的，該選舉、委派或者聘任無效。董事在任職期間出現本條情形的，公司解除其職務。

上述不得擔任董事的情形，同時適用於監事、高級管理人員。

董事應當遵守法律、行政法規和本章程，對公司負有下列忠實義務：(一)不得利用職權收受賄賂或者其他非法收入，不得侵佔公司的財產；(二)不得挪用公司資金；(三)不得將公司資產或者資金以其個人名義或者其他個人名義開立賬戶存儲；(四)不得違反本章程的規定，未經股東大會或董事會同意，將公司資金借貸給他人或者以公司財產為他人提供擔保；(五)不得違反本章程的規定或未經股東大會同意，與本公司訂立合同或者進行交易；(六)未經股東大會同意，不得利用職務便利，為自己或他人謀取本應屬於公司的商業機會，自營或者為他人經營與本公司同類的業務；(七)不得接受與公司交易的佣金歸為己有；(八)不得擅自披露公司秘密；(九)不得利用其關連關係損害公司利益；(十)法律、行政法規、部門規章及本章程規定的其他忠實義務。

董事應當遵守法律、行政法規和本章程，對公司負有下列勤勉義務：(一)應謹慎、認真、勤勉地行使公司賦予的權利，以保證公司的商業行為符合國家法律、行政法規以及國家各項經濟政策的要求，商業活動不超過營業執照規定的業務範圍；(二)應公平對待所有股東；(三)及時了解公司業務經營管理狀況；(四)應當對公司定期報告簽署書面確認意見，保證公司所披露的信息真實、準確、完整；(五)應當如實向監事會提供有關情況和資料，不得妨礙監事會或者監事行使職權；(六)法律、行政法規、部門規章及本章程規定的其他勤勉義務。

董事的忠實義務和第(四)項、第(五)項、第(六)項勤勉義務的規定，同時適用於高級管理人員。監事應當遵守法律、行政法規和本章程，對公司負有忠實義務和勤勉義務，忠實履行監督職責，不得利用職權收受賄賂或者其他非法收入，不得侵佔公司的財產。



## 附錄四

## 法定及一般資料

### A. 有關本集團的其他資料

#### 1. 本公司的註冊成立

本公司於2015年6月18日在中國成立為有限責任公司，並於2022年6月14日根據中國法律整體變更為股份有限公司。因此，我們的公司架構及公司章程受中國相關法律法規的管轄。我們公司章程的概要載於本文件「附錄三—公司章程概要」。

我們在香港的主要營業地點位於香港九龍觀塘道348號宏利廣場5樓。我們於2022年7月6日根據公司條例第16部註冊為非香港公司。李健威先生已獲委任為我們在香港接收法律程序文件及通告的授權代表。

#### 2. 本公司股本變動

本公司於2022年6月14日變更為股份有限公司，並更名為宜明昂科生物醫藥技術(上海)股份有限公司。截至最後實際可行日期，我們的註冊資本為人民幣356,092,695元，分為356,092,695股，每股面值人民幣1.00元。

除上文及「歷史、發展及公司架構」一節所披露者外，本文件日期前兩年內，我們的股本並無發生其他變動。

#### 3. 我們附屬公司的股本變動

附屬公司的公司資料及詳情的概要載於本文件附錄一A會計師報告的附註1及附註36。

如「歷史、發展及公司架構」一節所披露，除於2021年9月15日成立ImmuneOnco Hong Kong (已發行股本為1港元)以及於2021年9月28日成立宜明昂科上海(註冊資本為人民幣10,000,000元)外，附屬公司的股本於本文件日期前兩年內並無變動。

#### 4. 本公司股東的決議

根據於2022年6月14日正式召開的股東大會通過的決議，下列決議獲股東通過，其中包括：

- (a) [編纂]每股面值人民幣1.00元的H股，且該等H股將於聯交所[編纂]；
- (b) 將予[編纂]的H股數目不得超過本公司經[編纂]擴大股本後已[編纂]股本總額的25%，且授予[編纂](或其代表)的[編纂]不得超過根據[編纂][編纂]的H股數目的15%；
- (c) 經中國證監會批准，於[編纂]完成後，若干現有股東所持有的210,485,039股非上市股份將轉換為H股；

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (d) 待[編纂]完成後及經中國證監會及其他中國有關部門批准發行H股後，向董事會授予一般授權，以於直至下屆股東週年大會結束日期或股東通過決議案撤銷或更改有關授權當日(以較早者為準)止的期間，按有關條款及條件以及董事會全權酌情認為合適的有關目的隨時[編纂]及[編纂]H股，惟將發行的H股數目不得超過我們於[編纂]已發行H股數目的20%；
- (e) 受限於[編纂]的完成情況，批准及採納公司章程，該公司章程將自[編纂]起生效，並授權董事會按照相關監管部門的意見於必要時修訂公司章程；及
- (f) 授權董事會處理與(其中包括)落實發行H股及[編纂]有關的所有相關事項。

根據於2023年6月1日正式召開的股東大會通過的決議，除其他事項外，公司章程經進一步修訂、批准及採納，並將於[編纂]時生效。

### 5. 回購限制

有關本公司回購股份的限制詳情，請參閱本文件「附錄三—公司章程概要」。

## B. 有關本公司業務的進一步資料

### 1. 重大合約概要

以下合約(並非在日常業務過程中訂立的合約)為本集團在本文件日期前兩年內訂立的重大或可能屬重大的合約：

- (a) [編纂]；
- (b) [編纂]；
- (c) [編纂]；

## 附錄四

## 法定及一般資料

(d) [編纂]；及

(e) [編纂]

### 2. 我們的重大知識產權

截至最後實際可行日期，本公司已註冊，或已申請註冊下列對本集團業務而言屬重大的知識產權。

#### (a) 商標

截至最後實際可行日期，我們已註冊下列我們認為對業務而言屬重要的商標：

編號	商標	擁有人	註冊編號	註冊地點	類別	到期日
1	 宜明昂科 ImmuneOnco	本公司	17611702	中國	5	2027年5月20日
2	 宜明昂科 ImmuneOnco	本公司	17611767	中國	42	2027年5月20日
3	<b>X-TANK</b>	本公司	18321401	中國	5	2026年12月20日
4	<b>X-TANK</b>	本公司	18321441	中國	42	2026年12月20日
5	 宜明昂科 ImmuneOnco	本公司	305861962	香港	5及42	2032年1月18日

#### (b) 專利

有關本公司核心產品及在研產品的重要專利及重要專利申請詳情，請參閱「業務—知識產權」。

## 附錄四

## 法定及一般資料

### (c) 域名

截至最後實際可行日期，我們擁有下列我們認為對業務而言屬重要或可能屬重要的域名：

編號	域名	註冊人	註冊日期	到期日
1.	immuneonco.com	本公司	2015年7月23日	2025年7月23日

除上述外，截至最後實際可行日期，並無其他對本集團業務而言屬重要的商標、專利、知識產權或工業產權。

### C. 有關董事、監事、管理人員及主要股東的進一步資料

#### 1. 權益披露

##### (a) 我們的董事、監事及本公司最高行政人員在本公司及其相聯法團的股份、相關股份及債權證中的權益及淡倉

緊隨[編纂]完成及我們的非上市股份轉換為H股後(假設[編纂]未獲行使)，我們的董事、監事及本公司最高行政人員在本公司或其任何相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債權證中擁有H股在聯交所[編纂]後(i)根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須通知我們及聯交所的權益及淡倉(包括根據證券及期貨條例的有關條文被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或(ii)根據證券及期貨條例第352條須記入該條文所述登記冊的權益及淡倉，或(iii)根據上市規則所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會我們及聯交所的權益及淡倉：

##### 本公司股份的好倉

董事/監事/ 最高行政人員姓名	身份/權益性質	股份描述 <sup>(4)</sup>	所持有股份或 擁有權益的 股份數目	於我們非上市 股份/H股 (如適用) <sup>(4)</sup> 的股權概約百分比	持股量佔本公司 已發行股本總額的 概約百分比
田博士(董事長、首席執行官、首席科學官兼執行董事).....	實益擁有人	非上市股份	35,091,495	[編纂]%	[編纂]%
		H股	35,091,495	[編纂]%	[編纂]%
	在受控制法團中的 權益；配偶權益 <sup>(1)</sup>	非上市股份	15,178,477	[編纂]%	[編纂]%
H股		33,178,478	[編纂]%	[編纂]%	
余治華先生(非執行董事)...	在受控制法團中的 權益 <sup>(2)</sup>	非上市股份	19,263,240	[編纂]%	[編纂]%

## 附錄四

## 法定及一般資料

董事／監事／ 最高行政人員姓名	身份／權益性質	股份描述 <sup>(4)</sup>	所持有股份或 擁有權益的 股份數目	於我們非上市	持股量佔本公司 已發行股本總額的 概約百分比
				股份／H股 (如適用) <sup>(4)</sup> 的股權概約百分比	
于曉勇先生(非執行董事) ..	在受控制法團中的 權益 <sup>(3)</sup>	非上市股份	36,780,390	[編纂]%	[編纂]%
		H股	5,554,305	[編纂]%	[編纂]%

附註：

- (1) 嘉興昶咸及嘉興昶宇均為在中國成立的有限合夥企業，並由其普通合夥人嘉興翰寧企業管理有限公司管理，而嘉興翰寧企業管理有限公司由田博士最終控制。因此，根據證券及期貨條例，田博士被視為於嘉興昶咸及嘉興昶宇持有的合共15,178,477股非上市股份及15,178,478股H股中擁有權益。

Halo Investment II為根據英屬維爾京群島法律註冊成立的有限責任公司，由Halo LP全資擁有。Halo LP的普通合夥人為Halo Biomedical Investment I Limited (「Halo Investment I」)。截至最後實際可行日期，田博士為Halo Investment I的唯一董事，並根據田博士與Halo Investment I唯一股東訂立的投票協議控制Halo Investment I的投票權，而Halo Investment I慣於按田博士的指示行事。有關投票協議的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — 員工持股平台 — Halo Investment II」。

此外，截至最後實際可行日期，Yumei Ding女士(田博士的配偶及我們附屬公司的董事)作為一名有限合夥人持有Halo LP的三分之一以上權益。Halo LP的全部有限合夥人於本公司並無任何投票權，而該等投票權則屬於Halo Investment I唯一董事田博士。因此，根據證券及期貨條例，田博士被視為於Halo Investment II持有的18,000,000股H股及Yumei Ding博士於Halo Investment II的視作權益中擁有權益。

- (2) 龍磐資本為在中國成立的有限合夥企業，並由其普通合夥人西藏龍磐怡景創業投資中心(有限合夥)管理，而西藏龍磐怡景創業投資中心(有限合夥)由余治華先生最終控制。因此，根據證券及期貨條例，余先生被視為於龍磐資本持有的19,263,240股非上市股份中擁有權益。
- (3) 張科領弋升帆及張科領弋思齊均為在中國成立的有限合夥企業，並由其普通合夥人管理。張科領弋升帆的普通合夥人為上海張科領醫企業管理中心(有限合夥)，張科領弋思齊的普通合夥人為嘉興領和股權投資合夥企業(有限合夥)，而二者均由于曉勇先生控制。因此，根據證券及期貨條例，于先生被視為於張科領弋升帆及張科領弋思齊持有的合共36,780,390股非上市股份及5,554,305股H股中擁有權益。
- (4) 為免生疑，非上市股份及H股均為本公司股本中的普通股，並被視為一類股份。

### (b) 主要股東於股份中的權益

除「主要股東」所披露者外，緊隨[編纂]完成後及不考慮因[編纂]獲行使而可發行的任何股份，我們的董事並不知悉任何其他人士(並非本公司董事、監事或最高行政人員)將於我們的股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的規定須向我們及聯交所披露的權益或淡倉或直接或間接於本公司10%或以上的已發行具投票權股份擁有權益。

### (c) 主要股東於本集團其他成員公司的權益

就我們的董事所知，截至最後實際可行日期，並無人士直接或間接於附帶可於所有情況下於本集團任何其他成員公司股東大會上投票的權利的任何類別股本面值10%或以上擁有權益。

## 附錄四

## 法定及一般資料

### 2. 董事及監事服務合約的詳情

我們已與我們的每一位董事及監事訂立服務合約，其載有(其中包括)與遵守相關法律法規和公司章程有關的條款。

該等服務合約的主要內容為：(a)各合約的期限為由其委任各自生效日期起計三年；及(b)各合約根據其各自條款終止。服務合約可以根據公司章程和適用規則續簽。

除「董事、監事及高級管理人員」及上文所披露者外，我們概無與我們的任何董事及監事(各自以董事或監事身份)訂立或擬訂立任何服務合約(不包括在一年內到期或可由本集團任何成員公司於一年內終止而無須支付賠償(法定賠償除外)的協議)。

### 3. 董事及監事的酬金

除「董事、監事及高級管理人員」及本文件附錄一A所載會計師報告附註13所披露者外，截至2021及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年4月30日止四個月，概無董事及監事收取我們的其他酬金或實物利益。

### 4. 員工激勵計劃

以下為本公司管理層於2021年1月31日批准採納的員工激勵計劃一(「計劃一」)及董事會於2021年12月20日批准的員工激勵計劃二(「計劃二」，統稱「員工激勵計劃」)的主要條款概要。由於員工激勵計劃不涉及本公司在[編纂]後授予認購H股的購股權，故員工激勵計劃的條款不受上市規則第十七章條文的約束。鑒於員工激勵計劃下的相關股份已由田博士轉讓予或已由本公司發行予相關境內員工持股平台，在根據員工激勵計劃授出獎勵後將不會對已發行股份產生攤薄效應。此外，本公司預期不會成為關連承授人就根據員工激勵計劃授予的獎勵所涉及股份進行任何後續交易的一方。倘任何該等後續交易因特定情況而構成關連交易，本公司將在適當時候遵守上市規則第14A章的適用規定。

截至最後實際可行日期，嘉興昶咸為持有計劃一項下所授出股份獎勵相關股份(即15,501,735股非上市股份)的本公司境內員工持股平台，而嘉興昶宇為持有計劃二項下所授出股份獎勵相關股份(即14,839,470股非上市股份)的本公司境內員工持股平台。有關嘉興昶咸及嘉興昶宇的詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構—員工持股平台」。

#### (a) 目的

員工激勵計劃的目標為進一步完善本公司的企業管治，為高級管理人員及核心員工建立激勵機制，以實現我們的策略及促進本公司的發展。

## 附錄四

## 法定及一般資料

### (b) 資格

根據計劃文件（「計劃文件」），員工激勵計劃的激勵對象包括本公司高級管理人員、核心員工及田博士（員工激勵計劃的管理層（「管理層」））認定的其他人才。此外，計劃文件規定下列員工或其他人才不可選為員工激勵計劃的激勵對象（視情況而定）：

- 最近三年內因重大違法違規行為被政府職能部門予以行政處罰的；
- 具有《公司法》規定的不得擔任董事、監事、高級管理人員情形的；
- 違反與公司之間的勞動合同、勞務合同、保密或競業禁止協議（條款）以及其他協議的；
- 因觸犯法律、違反職業道德、嚴重違反公司章程以及內部規章制度、或因失職或瀆職等行為出現重大事故或嚴重損害公司利益或聲譽的；
- 試用期內被公司或管理者認為不符合任職要求的；或
- 其他主管領導或公司管理者認定的不適合享受股權激勵的情形。

### (c) 授出獎勵

嘉興昶咸及嘉興昶宇的普通合夥人為嘉興翰濤企業管理有限公司，而嘉興翰濤企業管理有限公司由田博士最終控制。因此，嘉興昶咸及嘉興昶宇的一切管理權力及投票權屬於田博士。

所有選定的激勵對象並無擁有本公司的任何直接投票權。選定的各激勵對象將於相關境內員工持股平台作為有限合夥人獲授予經濟利益形式的獎勵。在成為相關境內員工持股平台的有限合夥人後，選定的激勵對象間接獲得相關境內員工持股平台所持有的授予選定的參與者的獎勵之相關股份數目的經濟利益。

截至最後實際可行日期，根據員工激勵計劃授出的獎勵相關的合共30,341,205股非上市股份已授予29名選定的激勵對象（即屬境內員工持股平台有限合夥人的個人）。有關所授出獎勵的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構—員工持股平台」。

### (d) 管理

在遵守適用法律、法規、規則、相關監管機構的規定及公司章程的情況下，管理人或董事會於股東大會（視情況而定）批准的範圍內可全權酌情決定（其中包括）員工激勵計劃的事項（包括員工激勵計劃的實施、修訂及終止及解釋）。

## 附錄四

## 法定及一般資料

員工激勵計劃由股份激勵辦公室(由管理人委任的三名專責員工組成)根據員工激勵計劃的條款並經管理人及／或董事會授權後實施下列事項，包括(視情況而定)：

- 制定員工激勵計劃的實施方案；
- 管理員工激勵計劃項下的相關文件；
- 管理員工激勵計劃的一般事宜；
- 與選定的參與者進行內部協調；及
- 對選定的激勵對象進行定期評估。

### (e) 轉讓限制

[編纂]前，選定的激勵對象不得轉讓其所持相關境內員工持股平台的任何或全部權益，除非獲管理人按照員工激勵計劃的條款批准。

[編纂]後，除員工激勵計劃項下的限制外，選定的激勵對象進行轉讓或出售亦須遵守相關法律法規及證券交易所規則的禁售規定或本公司與相關選定的激勵對象根據員工激勵計劃的條款訂立的相關協議(如適用)。

## 5. 免責聲明

除本文件所披露者外：

- (a) 我們的董事、監事或我們的最高行政人員概無於我們或其任何相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債權證中，擁有H股在聯交所[編纂]後根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會我們及聯交所的權益或淡倉，或根據證券及期貨條例第352條須記入該條文所述登記冊的權益或淡倉，或根據上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會我們及聯交所的權益或淡倉；
- (b) 我們的董事或監事並不知悉任何人士(並非本公司董事、監事或最高行政人員)將於緊隨[編纂]完成及非上市股份轉換為H股後(不考慮因[編纂]獲行使而可[編纂]及[編纂]的任何H股)於我們的股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的規定須向我們披露的權益或淡倉，或直接或間接於本集團任何成員公司10%或以上的已發行具投票權股份擁有權益；
- (c) 據我們的董事所知，我們的董事、彼等各自的緊密聯繫人(定義見上市規則)或持有本公司已發行股份數目5%以上的股東概無於本集團的五大客戶或五大供應商中擁有任何權益；及



## 附錄四

## 法定及一般資料

- (d) 除本文件披露者外，概無董事、監事或本附錄「專家資格」所列的任何人士：
- i. 於我們的發起或於本文件日期前兩年內我們買賣或租用，或本集團任何成員公司擬買賣或擬租用的任何資產中擁有任何權益；或
  - ii. 於本文件日期有效而對我們的業務屬重大的任何合約或安排中擁有任何重大權益。

### D. 其他資料

#### 1. 遺產稅

我們的董事已獲悉，本公司或其任何附屬公司不大可能根據中國法律承擔重大遺產稅責任。

#### 2. 訴訟

截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何重大訴訟、仲裁或申訴，我們的董事並不知悉任何由或針對本集團任何成員公司提起、會對本集團的整體經營業績或財務狀況產生重大不利影響的未決或潛在重大訴訟、仲裁或申訴。

#### 3. 開辦費用

截至最後實際可行日期，本公司並無發生重大開辦費用。

#### 4. 發起人

緊接我們整體變更為股份有限公司前，本公司的發起人為截至2022年5月23日本公司全部37名時任股東。除本文件所披露者外，在本文件日期前兩年內，並無就[編纂]及本文件所述關聯交易向發起人支付、配發或給予或建議支付、配發或給予任何現金、證券或其他利益。

#### 5. H股持有人的稅項

##### (a) 香港

[編纂]、[編纂]及[編纂]在香港股東名冊分冊登記的H股，將須繳納香港印花稅。對買賣雙方收取的現行稅率為所出售或轉讓股份的對價或(如較高)公允價值的0.13%。

##### (b) 諮詢專業顧問

[編纂]的[編纂]若對[編纂]、[編纂]、持有、[編纂]或[編纂]我們的H股(或行使其附帶權利)的稅務影響有任何疑問，應諮詢自身的專業稅務顧問。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]或參與[編纂]的任何其他人士或當事方，概不對任何人士

## 附錄四

## 法定及一般資料

因[編纂]、[編纂]、持有或[編纂]、[編纂]H股或行使任何與H股有關的權利引致的任何稅務影響或責任承擔任何責任。

### 6. 申請[編纂]

[編纂]

### 7. 無重大不利變化

我們的董事確認，截至本文件日期，本集團自2023年4月30日(即本集團最新經審計綜合財務報表的編製日期)以來的財務或經營狀況或前景並無重大不利變化。

### 8. 專家資格

在本文件中發表意見及／或建議的專家(定義見上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例)的資格如下：

名稱	資格
摩根士丹利亞洲有限公司	根據證券及期貨條例可從事第1類(證券交易)、第4類(就證券提供意見)、第5類(就期貨合約提供意見)、第6類(就機構融資提供意見)及第9類(資產管理)受規管活動的持牌公司
中國國際金融香港證券有限公司	根據證券及期貨條例可從事第1類(證券交易)、第2類(期貨合約交易)、第4類(就證券提供意見)、第5類(就期貨合約提供意見)及第6類(就機構融資提供意見)受規管活動的持牌公司
德勤•關黃陳方會計師行	執業會計師(根據香港法例第50章《專業會計師條例》)及註冊公眾利益實體核數師(根據香港法例第588章《會計及財務匯報局條例》)
君合律師事務所	中國法律顧問
君合律師事務所	有關中國知識產權法的法律顧問
Jun He Law Offices P.C.	有關美國知識產權法的法律顧問
弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司	獨立行業顧問

截至最後實際可行日期，上述專家概無持有本公司或其任何附屬公司的任何股權或[編纂]或提名他人[編纂]本集團任何成員公司證券的權利(無論是否可依法強制執行)。

## 附錄四

## 法定及一般資料

### 9. 同意書

本附錄「8.專家資格」所述的專家已各自就本文件的刊發發出同意書，同意按本文件所示的形式及內容轉載其報告及／或函件(視情況而定)及引述其名稱，且迄今並無撤回其同意書。

### 10. 聯席保薦人的獨立性

各聯席保薦人均符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性準則。

根據本公司與聯席保薦人訂立的委聘函，我們就各聯席保薦人擔任建議於聯交所[編纂]的保薦人所提供服務應付的聯席保薦人費用為500,000美元。

### 11. 約束力

倘若根據本文件提出申請，本文件即具效力，使所有有關人士須受公司(清盤及雜項條文)條例第44A及44B條的所有適用條文(罰則條文除外)約束。

### 12. 雙語文件

本公司已依據香港法例第32L章公司(豁免公司及招股章程遵從條文)公告第4條所定的豁免分別刊發本文件的英文及中文版本。

### 13. 其他事項

除本文件另有披露者外：

- (a) 於本文件日期前兩年內，本公司並無[編纂]或同意[編纂]已繳足或已繳部分股款的任何股本或借貸資本，以換取現金或現金以外的對價；
- (b) 本公司的股本或借貸資本(如有)概無附帶購股權或有條件或無條件同意附帶購股權；
- (c) 本集團並無發行創辦人股份、管理層股份或遞延股份；
- (d) 本公司並無未贖回可換股債務證券或債權證；
- (e) 於本文件日期前兩年內，除涉及[編纂]外，概無就[編纂]或[編纂]本公司任何資本授出[編纂]、折扣、經紀佣金或其他特別條款；
- (f) 概無有關放棄或同意放棄未來股息的安排；
- (g) 我們的業務於過去12個月內並無出現任何中斷，以致可能或已對財務狀況構成重大影響；
- (h) 本公司現時並無於任何證券交易所[編纂]或於任何交易系統[編纂]；及
- (i) 本公司為外商投資股份有限公司，並受中國公司法所規限。

## 附錄五

## 送呈香港公司註冊處處長及展示文件

### 送呈香港公司註冊處處長文件

隨同本文件副本一併送呈香港公司註冊處登記的文件，包括：

1. [編纂]副本；
2. 「附錄四 — 法定及一般資料 — 其他資料 — 同意書」所述的書面同意書；及
3. 「附錄四 — 法定及一般資料 — 有關本公司業務的進一步資料 — 重大合約概要」所述的各份重大合約副本。

### 展示文件

下列文件的副本將於本文件日期起計14日期間，在聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及我們的網站[www.immuneonco.com](http://www.immuneonco.com)上可供查閱：

1. 公司章程；
2. 德勤•關黃陳方會計師行就本集團歷史財務資料編製的會計師報告，其全文載於本文件附錄一A；
3. 本公司截至2021年及2022年12月31日止兩個年度以及截至2023年4月30日止四個月的經審計綜合財務報表；
4. 德勤•關黃陳方會計師行就本集團截至2023年6月30日及截至該日止六個月的未經審計綜合財務報表編製的報告，其全文載於本文件附錄一B；
5. 德勤•關黃陳方會計師行就本集團未經審計[編纂]財務資料編製的報告，其全文載於本文件附錄二；
6. 「附錄四 — 法定及一般資料 — 有關本公司業務的進一步資料 — 重大合約概要」所述的重大合同；
7. 「附錄四 — 法定及一般資料 — 其他資料 — 同意書」所述的書面同意書；
8. 「附錄四 — 法定及一般資料 — 有關董事、監事、管理人員及主要股東的進一步資料 — 董事及監事服務合約的詳情」所述的服務合約；
9. 我們的中國法律顧問君合律師事務所根據中國法律就(其中包括)本集團的一般事項及物業權益出具的法律意見；

## 附錄五

## 送呈香港公司註冊處處長及展示文件

10. 君合律師事務所(我們有關中國知識產權法的法律顧問)及Jun He Law Offices P.C.(我們有關美國知識產權法的法律顧問)就中國及美國知識產權法的若干方面所出具的法律意見；
11. 弗若斯特沙利文出具的行業報告，其概要載於「行業概覽」；及
12. 以下中國法律副本及其非正式英文譯本：
  - (i) 中國公司法；
  - (ii) 中國證券法；及
  - (iii) 《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》。
13. 員工激勵計劃的條款。