

香港聯合交易所有限公司及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聲明，並表明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依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

Wuhan YZY Biopharma Co., Ltd.

武漢友芝友生物製藥股份有限公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

之聆訊後資料集

警告

本聆訊後資料集(「**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，僅用作向香港公眾人士提供資料。

本聆訊後資料集為草擬本，其內所載資料並不完整，亦可能會作出重大變動。閣下閱覽本文件，即表示閣下知悉、接納並向武漢友芝友生物製藥股份有限公司(「**本公司**」)、其獨家保薦人、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、其獨家保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員在香港或任何其他司法管轄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) 本文件或其任何補充、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管轄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，且並非旨在邀請公眾人士提出認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為勸誘認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或其任何聯屬公司、顧問或包銷商概無於任何司法管轄區通過刊發本文件而發售任何證券或招攬要約購買任何證券；
- (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料的發佈可能受到法律限制，閣下同意自行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，務請有意投資者僅根據本公司於香港公司註冊處處長登記的招股章程(其文本將於要約期內派發)作出投資決定。

重要提示

重要提示：如閣下對本文件任何內容有任何疑問，應徵詢獨立專業意見。



友芝友生物製藥

WUHAN YZY BIOPHARMA CO., LTD. 武漢友芝友生物製藥股份有限公司

(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）
最高[編纂]：每股H股[編纂]，另加**1.0%**經紀佣金、**0.0027%**證監會交易徵費、**0.00015%**會財局交易徵費及**0.00565%**聯交所交易費（須於申請時以港元繳足，多繳款項可予退還）

面值：每股H股人民幣**1.00元**

[編纂]：[●]

獨家保薦人



中信建投國際
CHINA SECURITIES INTERNATIONAL

[編纂]

香港交易及結算有限公司、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。

本文件連同「附錄七—送呈香港公司註冊處處長及展示文件」所述的文件，已按照香港法例第32章公司（清盤及雜項條文）條例第342C條的規定，送呈香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會以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]預期將由[編纂]及[編纂]（代表[編纂]）與本公司於[編纂]協定。[編纂]預期為[編纂]或前後，且無論如何不遲於[編纂]。倘若因任何原因，[編纂]及[編纂]（代表[編纂]）與本公司未能於[編纂]前協定[編纂]，則[編纂]不會進行並將告失效。[編纂]將不超過每股[編纂]且目前預期不低於每股[編纂]，惟[編纂]及[編纂]（代表[編纂]）與本公司可協定較低的價格。[編纂]須於申請時支付最高[編纂]每股[編纂]，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%會財局交易徵費。倘最終釐定的[編纂]低於[編纂]，則多繳股款可予退還。

[編纂]及[編纂]（代表[編纂]）可在其認為適當及經我們同意的情况下，於遞交[編纂]截止當日正午之前隨時調低[編纂]項下提呈[編纂]的[編纂]數目及/或本文件所述的指示性[編纂]範圍。在此情況下，本公司將於聯交所網站www.hkexnews.hk及本公司網站www.yzybio.com發佈調低[編纂]項下提呈[編纂]的[編纂]數目及/或指示性[編纂]範圍的通告。有關進一步詳情，請參閱「[編纂]的架構」及「如何申請[編纂]」一節。

我們於中國註冊成立，且大部分業務於中國經營。有意投資者應留意中國與香港在法律、經濟及金融體系方面的差異，亦應了解投資於中國註冊成立的公司涉及的不同風險因素。有意投資者亦應了解中國的監管框架與香港的不同，因而應考慮H股的不同市場性質。有關差異及風險因素載於「風險因素」、「附錄四—主要法律及監管條文概要」及「附錄五—組織章程細則概要」。有意投資者應審慎考慮本文件所載全部資料，尤其是上述各節所討論的事宜。

於作出[編纂]前，有意投資者應審慎考慮本文件所載的所有資料，包括「風險因素」所載的風險因素。[編纂]的有意投資者請注意，倘於[編纂]上午八時正前出現若干理由，則[編纂]（代表[編纂]）可終止[編纂]根據[編纂]及促使[編纂]的責任。有關理由，請參閱本文件「[編纂]」段落。閣下應細閱該節以獲取進一步詳情。

[編纂]並無亦不會根據美國《證券法》或美國任何州證券法登記，亦不得於美國境內或向[編纂]（定義見[編纂]）或其名義或為其利益提呈[編纂]、[編纂]、質押或轉讓，獲獲豁免遵守或不受限於美國《證券法》登記規定的交易除外。[編纂]僅可按照美國《證券法》[編纂]以離岸交易在美國境外提呈[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

[編纂]

預期時間表

[編纂]

預期時間表

[編纂]

預期時間表

[編纂]

目 錄

致投資者的重要提示

本公司僅就[編纂]及[編纂]刊發本文件，除本文件所述根據[編纂]提呈的[編纂]外，本文件並不構成任何證券的出售[編纂]或遊說購買任何證券的[編纂]。本文件不得用作且不構成在任何其他司法權區或在任何其他情況下的[編纂]或邀請。本公司概無採取任何行動以獲准在香港以外的任何司法權區[編纂]，亦無採取任何行動以獲准在香港以外的任何司法權區派發本文件。在其他司法權區為[編纂]而派發本文件、提呈[編纂]及銷售[編纂]之行為乃受若干限制規限，且除非根據該等司法權區適用的證券法，向有關證券監管機構登記或獲取授權或獲該等證券監管機構授出豁免批准進行，否則不可作出以上行為。

閣下作出[編纂]時僅應倚賴本文件所載資料。[編纂]僅根據本文件所載資料及所作聲明而作出。我們並無授權任何人士向閣下提供有別於本文件所載的資料。對於並非本文件所載有或作出的任何資料或陳述，閣下不應視為已經由本公司、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]及[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員、僱員、代理或者彼等中的任何一方或參與[編纂]的任何其他各方的代表授權而加以倚賴。我們的網站(www.yzybio.com)所載資料並不構成本文件的一部分。

頁次

預期時間表.....	iii
目錄.....	vii
概要.....	1
釋義.....	25
技術詞彙表.....	38
前瞻性陳述.....	59

目 錄

風險因素.....	61
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.....	146
有關本文件及[編纂]的資料.....	153
董事、監事及參與[編纂]的各方.....	158
公司資料.....	165
行業概覽.....	168
監管概覽.....	237
歷史、發展和企業架構.....	269
業務.....	308
財務資料.....	474
董事、監事及高級管理層.....	522
股本.....	546
主要股東.....	552
未來計劃及[編纂].....	558
[編纂].....	561
[編纂]的架構.....	574
如何申請[編纂].....	586
附錄一 — 會計師報告.....	I-1
附錄二 — 未經審計[編纂]財務資料.....	II-1

目 錄

附錄三	—	稅項與外匯.....	III-1
附錄四	—	主要法律及監管條文概要.....	IV-1
附錄五	—	組織章程細則概要.....	V-1
附錄六	—	法定及一般資料.....	VI-1
附錄七	—	送呈香港公司註冊處處長及展示文件.....	VII-1

概 要

本概要旨在為閣下概述本文件所載資料。由於下文僅為概要，因此不包括對閣下而言或屬重要的所有資料。閣下在決定[編纂][編纂]前務請閱畢整份文件。尤其是，我們是一家生物科技公司，根據上市規則第18A章的規定，我們無法滿足上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條的規定，因此尋求在聯交所主板[編纂]。此外，任何[編纂]均涉及風險。投資[編纂]的部分特定風險載於「風險因素」一節。閣下應仔細閱讀該節。

概覽

成立於2010年，我們是一家致力於開發用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病的基於雙特異性抗體(BsAb)療法的生物技術公司。我們已設計和開發了七種臨床階段候選藥物管線，包括我們的核心產品M701，一種重組BsAb，我們目前正在進行治療惡性腹水(MA)患者的II期臨床試驗及治療惡性胸水(MPE)的Ib/II期臨床試驗，及其他六種處於不同臨床階段的候選藥物。我們目前正在開發的M701主要是用於MA及MPE(為癌症的嚴重併發症，液體在癌症患者的腹腔或胸腔中積聚)的緩解治療，而並非用於治療癌症本身。

我們可能無法成功開發或銷售我們的核心產品或任何管線產品。

候選藥物管線

我們設計和開發了七種臨床階段候選藥物管線。我們的研發工作專注於BsAb的開發。

BsAb是同時結合兩個不同靶點的抗體。作為我們免疫系統的一部分，我們的身體會產生被稱為抗體的保護性蛋白質以應對抗原刺激。天然抗體是僅與單一抗原結合的單特異性抗體。通過模仿天然抗體，製藥公司已開發出同樣與單一抗原結合的人工單特異性抗體。其作用機制相對簡單：專門地識別並結合特定抗原(蛋白質)。

另一方面，BsAb旨在同時與兩個不同的靶點結合。這允許我們採用相對複雜的治療機制。例如，除了執行單特異性抗體的典型功能外，BsAb的一個臂可以與在癌症患者腹腔或胸腔中懸浮的或在癌症患者體內已形成腫瘤的癌細胞結合。而另一臂與T細胞(一種免疫細胞)結合。這可以使免疫細胞靠近癌細胞並啟動免疫反應，達到針對懸浮癌細胞來控制MA或MPE，或針對形成腫瘤的癌細胞來對抗腫瘤的效果。

然而，由於需要人工改造才能與兩個不同的靶點結合，BsAb在結構上可能變得複雜。與傳統的單特異性抗體相比，這種複雜性使它們的生產更為困難且成本更高。

中國BsAb藥物市場的未來趨勢包括：(a)BsAb生產技術的開發。BsAb的開發長期以來一直受到製造相關挑戰的阻礙，例如產品不穩定性、低表達產量及免疫原性。簡化結構和生產程序是設計理想的不可不斷優化的BsAb平台的關鍵；(b)擴大BsAb的適應症，因為BsAb具有超越腫瘤治療的潛力，並作為治療其他疾病類型(如炎症性疾病)的重要方式；(c)國內領先製藥公司積極參與BsAb藥物的研發。

概要

下列管線圖概述了我們選出的候選藥物的開發狀況：

候選產品 ¹	靶點	技術平台	類型	治療方案	適應症	臨床前	IND	I期	IIa期	IIb期	III期 / 關鍵臨床	商業權益	當前狀態 / 下一里程碑
★ M701	EPCAM × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	惡性胸水 惡性胸水							全球	II期於2021年12月開始；預計於2024年第一季度啟動III期 / 關鍵臨床試驗，並於2025年第一季度提交BLA III期於2022年11月開始；預計於2024年第三季度啟動III期 / 關鍵臨床試驗，並於2025年第四季度提交BLA
Y101D	PD-L1 × TGF-β	Check-BODY	BsAb	單一療法	實體瘤							全球	預計將於2024年第一季提交IND申請，並於2024年第二季啟動III期
Y150	CD38 × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	實體瘤							全球	II期於2021年8月開始；預計於2023年第四季完成I期
Y2019²	SARS CoV-2 RBD 同源二聚體	UVAX®	疫苗	聯合米奈普啶	COVID-19							全球	預計於2024年第一季提交IND申請
M802	HER2 × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	復發或難治性多發性骨腫瘤							全球	II期於2021年8月開始；預計於2024年第二季完成I期
Y332	VEGF × TGF-β	Nano-YBODY™	BsAb	單一療法	實體瘤							全球	預計於2023年3月開始；預計於2025年第二季完成I期
Y400	VEGF × ANG2	Nano-YBODY™	BsAb	單一療法	wAMD、DME及其他眼部新生血管相關疾病							全球	預計於2023年4月獲得IND批准；預計於2023年第三季啟動III期

★ 核心產品

■ 臨床試驗階段

■ 臨床前階段

■ IND

■ IIa期

■ IIb期

■ III期 / 關鍵臨床

■ 商業權益

■ 當前狀態 / 下一里程碑

■ 全球

■ 預計

■ 提交

■ 申請

■ 批准

■ 完成

■ 里程碑

■ 提交

■ 批准

■ 完成

■ 里程碑

- 附註：
- (1) 除Y2019外，我們的全部候選藥物均為內部研發。
 - (2) 試驗的具體聯合用藥將在試驗開始前決定。
 - (3) 我們已於2022年8月在中國完成Y2019的IIa期臨床試驗，以評估Y2019對健康成年人的安全性及耐受性，並已獲得IIa期臨床試驗的倫理委員會批准。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末在中國因感染COVID-19而獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。
 - (4) 我們已將Y400的所有權利及資產轉讓予康哲維盛。我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。我們已就Y400收到自己承擔。此外，倘康哲維盛提出要求，我們亦將負責在中國進行II期和III期臨床試驗所需的Y400非臨床毒理學研究以及III期臨床試驗的CMC研究，費用由康哲維盛承擔。有關更多詳情，請參閱本節「合作協議 - 與康哲維盛的合作」各段。
- * 由於我們分別用於治療實體瘤、惡病質及惡性血液腫瘤的三種臨床前候選藥物Y180、Y224及Y229目前處於早期臨床前階段，故其均不納入管線圖中。我們計劃繼續該等候選藥物的臨床前研究並於接下來幾年內積極申請IND批准。

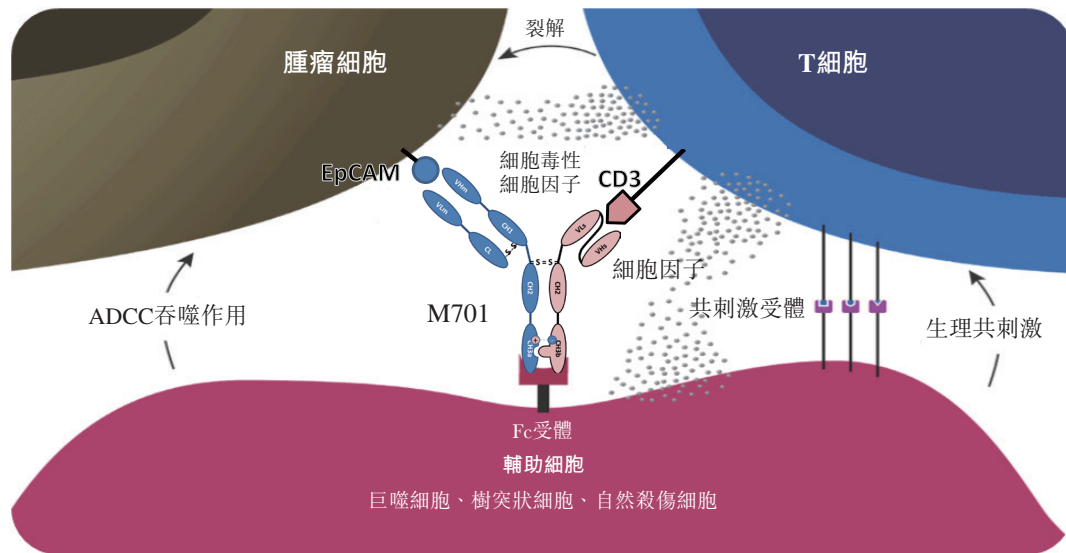
縮寫：Mono指單一療法；Combo指聯合療法；EPCAM指人表皮細胞黏附分子；CD3指分化簇3；PD-L1指程序性細胞死亡配體1；TGF-β指轉化生長因子-β；CD38指分化簇38；COVID-19指2019年冠狀病毒病；RBD指重組受體結合結構域；HER2指人表皮生長因子受體2；VEGF指血管內皮生長因子；wAMD指濕性年齡相關性黃斑變性；DME指糖尿病性黃斑水腫。

概 要

M701 (EpCAM × CD3 BsAb) – 我們的核心產品

M701 是一種重組BsAb，靶向EpCAM表達癌細胞及CD3表達T細胞。M701以EpCAM為腫瘤細胞靶點，CD3為T細胞靶點，結合腫瘤細胞和T細胞。M701與EpCAM結合，因此能阻斷EpCAM下游信號並抑制腫瘤生長。M701通過與T細胞表面抗原CD3結合，促進T細胞活化和增殖，並釋出細胞因子殺死腫瘤細胞。M701還通過抗體依賴性細胞毒性(ADCC)和補體依賴的細胞毒性(CDC)顯示出對腫瘤細胞的細胞毒性。有關M701作用機制的更多詳情，請參閱本文件「業務 – 我們的候選藥物 – M701 (EpCAM × CD3 BsAb) – 我們的核心產品 – 作用機制」各段。

下圖說明M701的作用機制：



資料來源：公司數據

我們選擇EpCAM × CD3作為M701治療MA及MPE的靶點，是因為(i)EpCAM過度表達是MA、MPE、膀胱癌等惡性腫瘤的常見靶點，(ii)CD3是T細胞的常見靶點，過去幾年已批准幾種靶向CD3的T細胞結合BsAb，及(iii)該組合可專門結合及激活T細胞(通過CD3)以對抗和殺死作為MA及MPE根源的EpCAM過度表達腫瘤細胞。有關靶向EpCAM及CD3的獲批准藥物及處於臨床試驗階段的管線候選藥物的詳情，請參閱本文件「行業概覽 – 靶向CD3的雙特异性抗體市場 – 靶向EpCAM × CD3的BsAb – MA和MPE治療的競爭格局」各段。

臨床開發進展、結果及計劃

我們已於2022年1月完成M701治療MA的I期臨床試驗。我們已在該I期試驗中共招募了35名受試者。在35名入組患者中，其中18名已完成上升階段的4週核心治療期。該臨床試驗的客觀緩解率(ORR，對治療有部分或完全緩解的患者比例，部分緩解為MA部分消失及完全緩解為MA完全消失)為61.1%，中位總生存期(mOS，從診斷日期或疾病開始治療之日起，一組被診斷患有該疾病的患者中有一半仍然存活的時間長度)為151.5天。有關詳情，請參閱本文件「業務 – M701 (EpCAM × CD3 BsAb) – 我們的核心產品 – 臨床試驗結果概要」一節。

概 要

我們目前正在進行II期臨床試驗以評估M701單一療法聯合全身治療（包括靶向療法（一種利用具有特定靶點的干擾癌細胞生長、分裂及擴散，達到治療腫瘤目的的治療方法）、免疫療法（一種通過激活體內免疫細胞及增強機體抗腫瘤免疫應答，清除腫瘤微小殘留病灶、抑制腫瘤生長、打破免疫耐受的治療方法）或化療治療MA患者的療效，並預期於2023年第四季度完成該臨床試驗。該II期試驗完成後，我們計劃於2024年第一季度在中國開展M701治療MA的關鍵／III期試驗並於2025年第一季度提交BLA進行備案。此外，我們正在中國進行M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗並預期於2024年第三季度完成。該Ib/II期試驗完成後，我們計劃於2024年第三季度在中國開展M701治療MPE的關鍵／III期試驗並於2025年第四季度提交BLA進行備案。我們計劃於2024年第一季度向國家藥監局提交IND申請，並預計於2024年第二季度獲得IND批准。我們擬於2024年第二季度在中國開展M701治療實體瘤的I/II期臨床試驗。有關M701臨床開發計劃的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－M701 (EpCAM × CD3 BsAb)－我們的核心理產品－臨床開發計劃」。

市場機遇

我們目前正在開發的M701主要是用於治療MA及MPE的緩解治療，該等嚴重併發症通常發生於胸膜或腹膜廣泛轉移的晚期癌症患者，而並非用於治療癌症本身。該等患者佔整體癌症患者人數的比例較小。此外，晚期癌症患者的預期壽命相對較短，可能不願花費大量財務資源購買昂貴的藥物僅用於緩解治療，而不是從根本上治癒。作為用於治療MA/MPE的創新BsAb藥物，M701的價格預計將高於目前的若干治療方案，且可能在其商業化後短期內不會被納入國家醫療保險計劃，因此，儘管其療效及安全性有所改善，但市場接受度可能較低。

此外，本公司能否把握M701的市場潛力可能面臨其他限制及迫在眉睫的風險，包括MA/MPE的發生、來自癌症全身療法及MA/MPE的當前治療方法的競爭，詳情載於本節「－M701 (EpCAM x CD3 BsAb)－我們的核心理產品－M701市場潛力的限制及迫在眉睫的風險」。

MA通常發生在患有各種類型癌症（包括卵巢癌、胃癌和胰腺癌）的患者中。根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，中國MA的發病率達到606,900例，而中國MPE的發病率達到624,100例，分別佔同年癌症總發病率的12.6%及13.0%。中國的MA和MPE預計2026年將分別增加至約667,200例及約699,400例，2030年將分別為約726,600例及775,400例。中國MA療法的市場規模預計將從2022年的人民幣108億元增至2026年的人民幣126億元及2030年的人民幣144億元，而中國MPE療法的市場規模預計將從2022年的人民幣117億元增至2026年的人民幣135億元及2030年的人民幣151億元。

目前的治療方法

MA和MPE為腫瘤的終末期症狀，液體在癌症患者的腹腔或胸腔中積聚。MA/MPE治療的目的是控制積液的量、緩解患者呼吸困難及疼痛的症狀、改善其生活質量，延長其壽命。然而，若處理不當，甚至會導致危及患者生命的嚴重併發症。

約17.7%的MA患者及約21.3%的MPE患者可能選擇放棄治療。在願意接受任何治療的MA/MPE患者（即MA/MPE治療患者）中，約10%具有輕度MA/MPE症狀的患者僅需全身癌症療法，用以控制其腫瘤生長並間接控制由腫瘤引起的MA/MPE併發症。對於

概 要

其他約90%的患者，僅旨在控制腫瘤的全身療法通常無法控制MA/MPE。因此，除全身癌症療法外，約90%的MA/MPE治療患者需要局部療法來治療MA/MPE。

目前MA和MPE局部治療

穿刺術(為排出體液而進行的手術)是MA/MPE局部治療的基礎。通過穿刺術徹底排空胸腔(人體的胸部或胸部區域)及腹腔內的積液後，MA/MPE患者可進一步接受輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物(一種抑制血管生長的藥物)，(c)免疫抑制劑(抑製或降低人體免疫系統力的一類藥物)，或(d)專門為治療MA及MPE而研發的創新藥物，包括M701，以控制MA/MPE。此外，患者亦可以在穿刺術的基礎上採用利尿劑來緩解MA/MPE的症狀。利尿劑是一種相對便宜的治療選擇，但療效有限。

在穿刺的基礎上使用四種藥物(化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑、創新藥物)不會相互排斥。在穿刺後接受特定藥物的輸注後，患者可選擇另一種藥物來提高療效。

穿刺術是臨床指南所推薦採用以控制MA/MPE的唯一療法。然而，鑒於穿刺術僅能提供短期的症狀緩解，穿刺術需要頻繁入院。需要頻繁重複治療，通常每週一次至兩週一次，這可能會加劇營養惡化，並且由於大量的引流，可能面臨急性循環衰竭或腎衰竭的風險。此外，穿刺術伴隨若干問題，包括手術疼痛、蛋白質丟失導致低血容量(體內細胞外液量低於正常值的情況)、感染風險、腹膜炎(腹部內薄層組織(稱為腹膜)發炎)和腸穿孔。因此，臨床醫生傾向於採用藥物輔助(化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑及在研創新藥物)並配合穿刺術，以加強治療效果、減輕副作用。具有MA/MPE症狀的患者在服用化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑或創新藥物並配合穿刺術後，可能會間隔較長時間才需要進行下一次穿刺術治療。換言之，他們所需要進行穿刺術的頻率可能會減少，表明他們的MA/MPE症狀得到成功控制。

化療藥物、抗血管生成藥物或免疫抑制劑配合穿刺術的腹膜內或胸膜內輸注(將藥物注入體腔或胸膜腔)均無受到任何臨床指南批准或推薦用以治療MA/MPE。該等療法歸屬於臨床實踐中的超適應症使用種類。其中，化療藥物的價格較低，每年需花費數千元，而抗血管生成藥物及免疫抑制劑的價格較高，每年花費分別約為人民幣30,000元及人民幣10,000元。儘管抗血管生成藥物及免疫抑制劑的價格高昂，但由於該兩種療法較單一採用穿刺術療法擁有改良後潛在卓療功效，故仍有相當大比例的病人選擇該兩種療法。然而，文獻表明抗血管生成藥物及免疫抑制劑控制MA/MPE的效力有限。

MA和MPE的創新治療藥物

截至最後實際可行日期，全球有一種藥物正在申請重續上市許可，有六種正在臨床開發中的創新藥物管線，該等藥物是為配合穿刺術專門治療MA或MPE而研發，包括兩種BsAb、三種細胞治療管線、一種多肽(由三個或以上氨基酸分子通過肽鍵連接而形成的化合物)管線及一種其他蛋白質管線(除mAb、BsAb、MsAb或抗體融合蛋白以外的蛋白質藥物，包括細胞因子、生長因子或截短型生長因子)。M701腹腔給藥配合穿刺術可能對於使用靶向免疫療法治療腹腔內EpCAM腫瘤細胞(MA/MPE的主要原因)具有優勢。Catumaxomab(卡妥索單抗)(與M701具有相同靶點及作用機制的BsAb藥物，於2009年在歐洲獲批准，由於商業原因，於2017年退出市場，並於2022年申請重續上市

概 要

許可)的臨床數據顯示，對比僅進行穿刺術，輸注catumaxomab (卡妥索單抗)配合穿刺術，可顯著緩解惡性腹水及延長無穿刺生存期(無需進行穿刺的時間長度)。

更多詳情，請參閱本文件「行業概覽－靶向CD3的雙特異性抗體市場－靶向EpCAM × CD3的BsAb－MA和MPE在中國的治療模式」各段。

MA和MPE的創新治療藥物的競爭格局

截至最後實際可行日期，共有一種藥物申請上市續期授權及六種專門為治療MA或MPE而開發的全球臨床開發創新藥物管線，包括兩種BsAb、三種細胞治療管線、一種多肽管線及一種其他蛋白質管線，如下圖所示。

全球管線							
產品	開發商	最高臨床階段	適應症	地區	藥物類型	靶向	首次發佈日期 ⁽¹⁾
Catumaxomab (卡妥索單抗)	TRION Pharma GmbH及 Neovii Biotech GmbH	2009年於 歐洲獲批、 2012年於 加拿大獲批、 2011年於 以色列獲批及 2013年於 俄羅斯獲批、 2017年退市、 2022年在 歐洲申請 重續上市許可	MA	最初於歐洲、 加拿大、 以色列及 俄羅斯獲批、 於歐洲申請 重續上市許可	BsAb	EpCAM、 CD3	-
	凌騰生物醫藥有限公司	III期	胃腫瘤、晚期 胃癌伴腹膜 轉移、 非肌肉浸潤性 膀胱癌、	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2020-07-17
		I/II期	非肌肉浸潤性膀胱癌	中國	BsAb	EpCAM、CD3	2021-04-12
	LINDIS Biotech	I期	膀胱腫瘤	德國	BsAb	EpCAM、 CD3	2020-07-07
ENDOSTAR™	江蘇先聲藥業有限公司	III期	MPE、惡性 腹腔積液	中國	其他蛋白	Endostatin	2021-05-27
M701	本公司	II期	MA	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2021-07-23
M701	本公司	Ib/II期	MPE	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2022-08-08
GAIA-102	Gaia BioMedicine Inc ; Kyushu University Hospital	II期	MA、 胃腫瘤、胰腺腫瘤、 上皮癌、NSCLC	日本	細胞療法	-	2021-11-19
RSO-021	RS Oncology LLC	I/II期	MPE、 惡性胸膜間皮瘤、 間皮瘤、實體瘤	英國	多肽	-	2022-02-07
VAK	武漢濱會生物科技 股份有限公司	I期	MPE、惡性腹腔積液	中國	細胞療法	-	2022-09-29

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

(1) 「全球首次發佈日期」指全球最高臨床階段(中國除外)的研究在美國國家醫學圖書館(NLM)質量控制(QC)審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期。「中國首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心(CDE)是國家藥監局(NMPA)的一個附屬機構。

其中，卡妥索單抗(由TRION Pharma GmbH及Neovii Biotech GmbH開發)是全球首個上市的BsAb，其具有與M701相同的兩個靶點，而卡妥索單抗於2009年獲批准用於治療MA。自從在2009年首次將商業性推出卡妥索單抗以來，基於公開資料，醫學界對免疫療法及BsAb的認識並未得到充分發展，這限制了對卡妥索單抗作用機制的理解，從而導致對該藥物的臨床應用相對審慎。卡妥索單抗在歐洲、加拿大、以色

概 要

列及俄羅斯獲批上市，僅用於治療MA，卡妥索單抗的退出影響相關司法權區的MA市場。此外，與人源化的M701不同，卡妥索單抗是一種鼠源性抗體。研究表明，與人源化抗體相比，鼠源性抗體通常展現出更高的免疫原性，誘發人抗小鼠抗體(HAMA)反應的風險更高，這是一種對小鼠抗體的過敏反應，其範圍可以從輕微的形症狀(如皮疹)到更極端反應(如腎衰竭)。M701在I期臨床試驗中表現出可控的免疫原性。詳情請參閱本文件「業務－M701(EpCAM × CD3 BsAb)－我們的核心產品－臨床試驗結果概要－M701單一療法完成了在中國治療EpCAM陽性癌患者MA的I期臨床試驗－免疫原性結果」各段。作為世界上第一種BsAb藥物，卡妥索單抗的退出確實在一段時間內影響了醫學界對BsAb的整體看法。然而，隨著上市BsAb藥物及其臨床使用的增加，這種看法已逐漸改善。因此，卡妥索單抗的開發商於2022年8月就該藥物向EMA申請續期上市許可，目前正在審查中。

此外，與M701相同分子靶點的對等產品處於開發階段。根據公開資料，除M701外，目前在全球臨床開發中的有兩條靶向EpCAM的BsAb管線、一款mAb、一款抗體融合蛋白及一條靶向EpCAM的CAR-T(一種在實驗室中改變患者T細胞以使其攻擊癌細胞的定制療法)管線。

有關M701競爭格局的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－M701(EpCAM x CD3 BsAb)－我們的核心產品－市場機會和競爭－競爭格局」各段。

M701市場潛力的限制及迫在眉睫的風險

我們就M701的市場潛力面臨以下限制及迫在眉睫的風險：

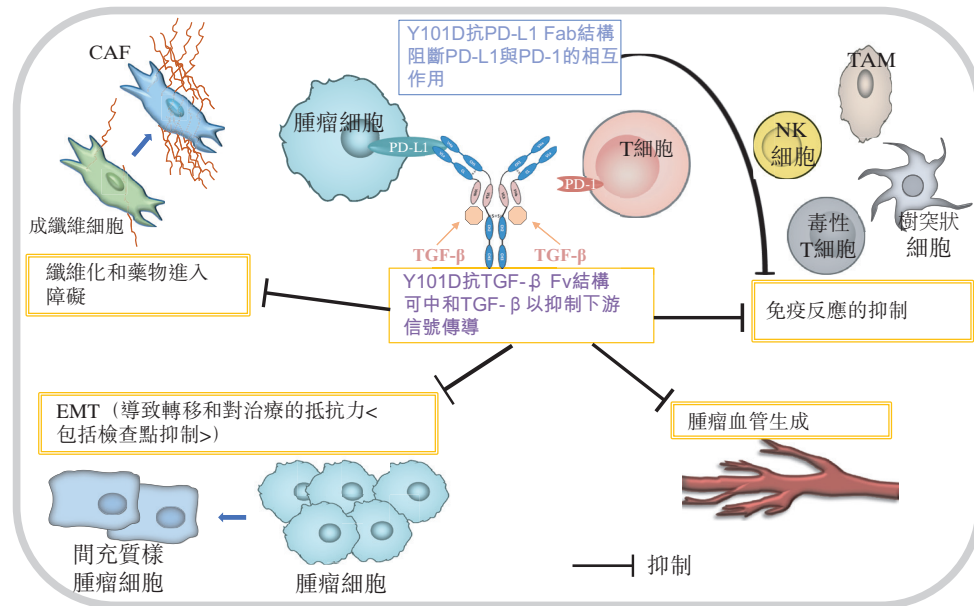
- MA及MPE通常發生在晚期癌症患者身上，這在整體癌症患者中的佔比極小。此外，M701可能不會在上市後不久被納入國家醫療保險計劃，因此市場接受度可能較低。
- M701的擬定適應症(MA及MPE)為腫瘤的併發症。早期腫瘤檢測方法、預防措施、非藥物治療方案的不斷改進，以及腫瘤治療方法的不斷創新，將降低腫瘤患病率並提高早期腫瘤治癒率，進而降低MA和MPE作為腫瘤併發症的發生率。
- 原發性及轉移性癌症的全身療法，包括但不限於全身化療、靶向療法及免疫療法，儘管並非直接靶向MA及MPE，但可幫助控制該等併發症。約10%的症狀較輕的MA/MPE治療患者僅需該等癌症全身療法來控制其腫瘤生長，從而間接控制腫瘤引起的MA/MPE併發症。與該等對癌症有療效的全身治療相比，M701主要用於改善癌症的症狀和併發症。這些針對癌症的療法進而間接限制了M701的市場規模。
- 目前針對MA/MPE的治療方法包括穿刺術、腹膜內／胸膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)配合穿刺術的免疫抑制劑以及利尿劑。作為一種創新療法，我們在穿刺術基礎上開發了M701，旨在提高MA和MPE目前治療方法的有效性並減少副作用。然而，這種方法較目前大多數的治療方法亦會更昂貴，包括穿刺術、利尿劑及配合穿刺術的腹膜內／胸膜內輸注化療藥物和免疫抑制劑，並與輸注抗血管生成藥物的費用大致一樣昂貴，一些患者可能無法負擔。
- 與腫瘤藥物市場相比，MA及MPE的市場規模相對有限。與中國的腫瘤藥物市場的快速增長相比，MA及MPE療法的中國市場規模的整體增長率相對穩定，這可能會進一步限制M701的市場潛力。

概 要

Y101D (PD-L1 × TGF-β BsAb)

我們正在開發Y101D（一款重組抗PD-L1和抗TGF-β人源化BsAb）用於治療實體瘤。Y101D的開發目的是同時抑制程序性死亡1(PD-1)/PD-L1軸和TGF-β信號通路，從而具有釋放協同抗腫瘤活性並緩解耐藥性的潛力。

下圖說明了Y101D的作用機制：



資料來源：公司數據

縮寫：TAM指腫瘤相關巨噬細胞。

我們選擇PD-L1 × TGF-β作為Y101D治療晚期實體瘤（包括胰腺癌及HCC）的靶點，是因為(i)PD-L1是一種在腫瘤細胞上表達的調節分子，可與PD-1結合並預防過度免疫激活。阻斷腫瘤組織中的PD-L1/PD1軸可以重新激活免疫反應並殺死腫瘤細胞。抗PD-L1抗體已獲全球及中國批准用於治療多種類型的實體瘤，(ii)抗TGF-β療法已在臨床試驗中得到驗證，用於改善腫瘤的陰性免疫微環境，並正在臨床試驗中進行晚期實體瘤，如胰腺癌和結直腸癌的測試，及(iii)同時阻斷PD-L1和TGF-β可以重新激活抗腫瘤免疫（通過PD-L1）並增強多種免疫細胞的腫瘤殺傷活性，通過抑制纖維化（人體在正常癒合過程不受控制導致形成永久性瘢痕組織的情況）和膠原生成促進T細胞浸潤，並抑制腫瘤血管生成（通過TGF-β）。

臨床開發進展、結果及計劃

我們目前正在I期臨床試驗中評估Y101D單藥治療轉移性或局部晚期實體瘤的數據。該I期臨床研究的中期結果顯示Y101D的安全性及療效令人鼓舞。有關詳情，請參閱本文件「Y101D (PD-L1 × TGF-β BsAb) – 臨床試驗結果概要」一節。

概 要

我們於2023年2月開始一項Y101D聯合療法治療晚期／轉移性胰腺癌的Ib/II期臨床試驗。我們於2023年3月開始Y101D聯合療法治療肝細胞癌(HCC)及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗。此外，我們計劃於2024年第一季度提交Y101D聯合化療治療小細胞肺癌(SCLC)的IND申請。

胰腺癌及HCC的現有治療方法及Y101D的定位

胰腺癌是消化道常見的惡性腫瘤之一，常引起腹痛、消化道症狀、體重減輕、疲勞及腹水。胰腺癌的有效治療方案極為有限，晚期患者的中位生存期僅為約9個月。一線治療主要涉及多種化療方案的組合。免疫療法(抗PD-1或PD-L1單特異性抗體)未能在胰腺癌中顯示出療效，唯一的例外是Keytruda被批准用於治療MSI-H胰腺癌患者(一種僅佔胰腺患者總數的2~3%的罕見亞型)。

肝細胞癌(HCC)是一種肝臟惡性腫瘤，由於其與乙型肝炎的相關性而在中國極為常見。HCC患者經常出現腹脹、厭食(飲食失調，表現為體重異常低、強烈恐懼體重增加以及對體重的扭曲認知)、肝腫大(肝臟腫大的情況)或上腹部腫塊、疲勞、體重減輕、黃染、腹瀉及上消化道出血。

HCC的一線治療主要涉及酪氨酸激酶抑制劑(一種通過抑制酪氨酸激酶的作用而起作用的靶向療法)、免疫療法以及聯合使用免疫療法和抗血管生成藥物(抑制新血管生長的藥物)。然而，酪氨酸激酶抑制劑的緩解率僅為約5%-11%，免疫療法及免疫療法與抗血管生成抑制劑聯合使用的緩解率僅為約20%-30%，中位生存時間約為12-15個月。

作為一種抗PD-L1及抗TGF- β 的BsAb，Y101D正被作為一種免疫療法及一種改善腫瘤微環境的療法，令Y101D從治療胰腺癌／HCC的目前可用的化療、抗血管生成藥物及免疫療法中脫穎而出。除了通過對抗PD-L1刺激對腫瘤的免疫應答外，Y101D聯合化療(用於胰腺癌)／抗血管生成藥物(用於HCC)還可以中和腫瘤微環境中的抑制因子，減輕胰腺癌和HCC纖維化的程度，可緩解胰腺癌及HCC的高度纖維化(其可能阻礙化療藥物／抗血管生成藥物及免疫細胞的浸潤)。

市場機遇

中國胰腺癌和HCC的發病人數預期由2022年的約120,000例及397,500例增加至2030年的約155,200例和472,300例。預計2030年中國使用Y101D可治癒的晚期胰腺癌患者和HCC患者將分別達到104,300例和222,000例。

概無PD-1/PD-L1 \times TGF- β BsAb藥物在全球或中國上市，而中國有16種PD-1/PD-L1 \times TGF- β 靶向管線處於臨床試驗階段，其中，根據藥品審評中心以及ClinicalTrials.gov網站的資料，Y101D是唯一的PD-L1 \times TGF- β BsAb，而其他15種管線為靶向PD-1/PD-L1 \times TGF- β 的雙功能抗體受體融合蛋白。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。

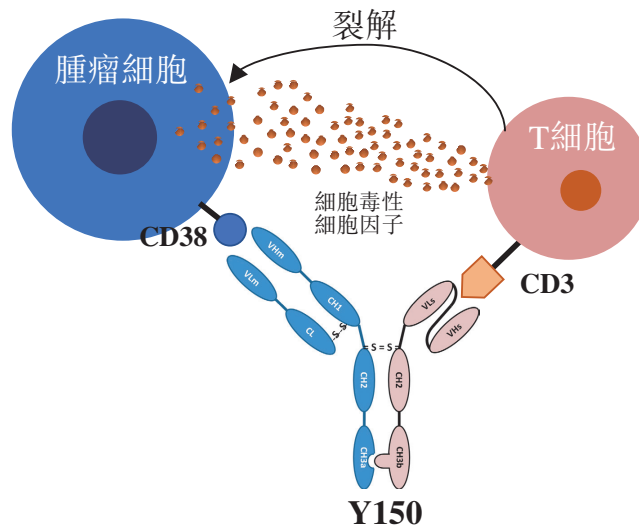
有關Y101D的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－Y101D (PD-L1 \times TGF- β BsAb)」各段。

Y150 (CD38 \times CD3 BsAb)

Y150是一款重組抗CD38和抗CD3人源化BsAb，其由全人源化抗CD38 Fab-Fc分子和人源化抗CD3 scFv-Fc分子組成的。Y150通過精心設計同時結合目標多發性骨髓瘤(MM)腫瘤細胞上的CD38及T細胞上的CD3，誘導激活T細胞，提高已激活T細胞的靶向能力並令已激活T細胞殺傷目標腫瘤細胞。

概 要

下圖說明了Y150的作用機制：



資料來源：公司數據

我們選擇CD38 × CD3作為治療rrMM的Y150靶點，是因為(i)CD38是一種位於許多免疫細胞表面的跨膜蛋白，通常在惡性漿細胞中過度表達，其在信號轉導和鈣信號傳導方面發揮作用。靶向CD38的單特異性抗體已獲批准用於治療多發性骨髓瘤，(ii)CD3活化可刺激有效的T細胞應答，且過去數年已批准若干靶向CD3的T細胞BsAb用於治療血液惡性腫瘤及(iii)共同靶向CD38和CD3可以增強T細胞的召集和活化以殺死惡性漿細胞，從而改善rrMM患者的治療效果。

目前rrMM的治療方法及Y150的定位

我們正在開發用於難治性或複發性多發性骨髓瘤(rrMM)患者的Y150。多發性骨髓瘤是一種起源於骨髓漿細胞病理學演變的惡性腫瘤，經常導致患者出現貧血、骨痛、腎功能障礙、感染和出血。目前，多發性骨髓瘤的治療方法包括蛋白酶體抑制劑（一種阻斷蛋白酶體作用的藥物）和免疫調節藥物（IMiD，調節人體免疫反應的藥物，增強免疫細胞攻擊癌細胞的能力）。大部分多發性骨髓瘤患者會對PI及IMiD治療有7至9年的反應，直至疾病復發（復發性多發性骨髓瘤患者）。小部分多發性骨髓瘤患者對PI和IMiD反應不佳（難治性多發性骨髓瘤患者）。

rrMM患者接受具有不同作用機制的藥物治療。受成本、上市後使用及市場推廣的影響，常見方案依次包括PI、IMiD、化療、包括抗CD38單特異性抗體在內的2-3種藥物的聯合使用、BCMA-CAR-T療法（於2020年首次上市，尚未在中國上市）及BCMAxCD3 BsAb（於2022年首次上市，尚未在中國上市）。然而，在連續使用各種治療方案後，rrMM患者最終會產生耐藥性，這需要新的治療策略。

Y150 (CD38xCD3 BsAb)是一種新型rrMM藥物，其機制類似於BCMA x CD3 BsAb，BCMA和CD3均為多發性骨髓瘤細胞上的過度表達靶點。由於機制及藥物結構的相似性，Y150可能面臨與BCMA x CD3 BsAb的激烈競爭，原因是兩者在價格、療效及安全性方面相似。與Y150及BCMA x CD3 BsAb相比，BCMA-CAR-T療法價格更高，毒性風險更大，但療效可能更為顯著。

市場機遇

MM的發病人數預期將由2022年的約22,400例增加至2030年的27,600例。於2030年，使用Y150可治癒的中國rrMM患者人數估計達到59,800例。根據藥品審評中心以及ClinicalTrials.gov網站的資料，全球範圍內並無獲批上市的靶向CD38的BsAb，而且Y150是在中國唯一一款進入臨床開發的靶向CD38及T細胞接合的BsAb。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）和中國分別有22種和九種用作治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。在中國境外，僅有一種CD38 × CD3 BsAb

概 要

(即Ichnos Sciences的ISB-1342)處於I期臨床試驗中。除此之外，賽諾菲正在開發的抗CD38/CD28/CD3抗體SAR442257亦處於臨床開發階段，證明了CD38及CD3靶點具有良好的治療潛力。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。

臨床開發進展、結果及計劃

我們目前正在評估中國開展的Y150在rrMM的I期臨床試驗。Y150在中國用於治療rrMM的I期臨床研究的中期結果顯示Y150的安全性令人鼓舞。我們預計Y150的副作用主要包括細胞因子釋放綜合症、白細胞減少症(包括淋巴細胞、中性粒細胞)、血小板減少症(血液中血小板水平異常低的一種症狀)、貧血、高血壓、低鉀血症、厭食及天冬氨酸轉氨酶(幫助確定肝功能的酶)水平升高，而我們認為上述不會構成嚴重的毒性風險。我們在Y150用於rrMM的I期臨床試驗的中期安全性結果中觀察到的3級TRAE包括心肌炎、白細胞計數減少、血小板計數減少、中性粒細胞計數減少及血小板計數減少。我們已根據所有臨床試驗的相關法規向藥品審評中心及倫理委員會報告Y150的所有不良事件，而彼等並無就此提出任何疑慮。我們還將探索Y150作為單一療法治療rrMM患者的臨床療效和在聯合療法方面的潛力。我們計劃在中國開展Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗。我們還計劃在完成Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗中的II期部分後啟動Y150聯合來那度胺作為rrMM二線治療的Ib/II期臨床試驗。有關Y150的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－Y150(CD38 × CD3 BsAb)」。

Y2019 (RBD二聚體亞單位SARS-CoV-2疫苗)

Y2019是用於COVID-19的RBD－二聚體亞單位(病毒位於其「尖峰」結構域的關鍵部分，使其能夠與身體受體對接以進入細胞並導致感染)。SARS-CoV-2候選疫苗。我們正在採取合作的方式來開發Y2019。

我們已於2022年8月在中國完成Y2019的Ia期臨床試驗，該試驗評估Y2019在18歲或以上健康成年人中的安全性及耐受性，並獲得了令人滿意的免疫後7天和90天安全性數據。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因感染COVID-19而獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。

M802 (HER2 × CD3 BsAb)

M802是一種抗人表皮生長因子受體2(HER2)及抗CD3人源化BsAb，由與HER2特异性結合的單價單元及與CD3結合的單鏈單元組成。

我們選擇HER2 × CD3作為M802治療HER2陽性實體瘤的靶點，是因為(i)過度表達的HER2會促進腫瘤細胞生長、遷移和逃避。抗HER2療法已被臨床證明是治療HER2陽性癌症的關鍵，(ii)CD3活化可誘導有效的T細胞反應，及(iii)HER2和CD3的組合可將T細胞引導至HER2過度表達的腫瘤細胞，從而增強腫瘤細胞殺傷並抑制腫瘤生長和轉移。

我們在中國完成了M802的I期臨床試驗。M802的I期臨床試驗數據也表明M802具有良好的安全性。我們預計M802的副作用主要包括心臟毒性、細胞因子釋放綜合症、細胞因子釋放綜合症相關的水腫、貧血、白細胞增多症(血液中白細胞數量增加的一種症狀)及低鈉血症，而我們認為上述不會構成嚴重的毒性風險。我們將考慮探索M802對外許可的全球潛在機會。有關M802的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－M802 (HER2 × CD3 BsAb)」各段。

概 要

Y332 (VEGF × TGF-β BsAb)

我們正在開發Y332(一款重組抗血管內皮生長因子(VEGF)及抗TGF-β BsAb)用於治療多種實體瘤。我們選擇VEGF × TGF-β 作為Y332治療實體瘤的靶點，是因為(i)VEGF可促進血管生成，這對腫瘤生長至關重要。抗VEGF或其受體療法已獲批准用於多種類型的實體瘤，(ii)TGF-β 可調節腫瘤的免疫微環境，且抗TGF-β 靶向療法已在臨床試驗得到驗證，用於治療實體瘤，如胰腺癌及結直腸癌，及(iii)同時阻斷VEGF及TGF-β 可能抑制腫瘤相關血管生成並改變腫瘤微環境以抑制腫瘤生長及轉移。

Y332在臨床前試驗中對VEGF和TGF-β 的親和力較高，具有令人鼓舞的抗腫瘤效用。根據臨床前試驗結果，我們預計Y332的副作用主要包括高血壓、出血、蛋白尿、疲勞、眼部毒性及血液異常，而我們認為上述不會構成嚴重的毒性風險。Y332還可與免疫檢查點抑制劑聯合使用，抗腫瘤效果更加顯著。根據藥品審評中心網站資料，目前中國只有一款VEGF × TGF-β 融合蛋白(即ZGGS18)進入臨床開發階段。我們正就Y332進行CMC研究，並在2023年1月向國家藥監局提交IND申請。我們的Y332於2023年4月獲得IND批准。有關Y332的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－Y332 (VEGF × TGF-β BsAb)」各段。

Y400 (VEGF × ANG2 BsAb)

Y400是一種重組抗血管內皮生長因子(VEGF)及抗血管生成素-2(ANG2)的BsAb，用於治療wAMD及DME。我們選擇VEGF × ANG2作為Y400治療wAMD及DME的靶點，是因為(i)VEGF可促進血管生成(在眼睛脈絡膜層中生成新血管)，能夠在治療wAMD及DME等眼部疾病時成功發揮其抑制作用，(ii)ANG2是血管生成的關鍵調節因子，而靶向BsAb的ANG-2(即法瑞西單抗)已獲FDA批准用於治療wAMD及DME，及(iii)VEGF和ANG2出現同時抑制可能會破壞關鍵的血管生成信號通路，通過減少眼內異常血管增生和滲出來穩定疾病。

目前wAMD及DME的治療方法包括光動力療法(PDT)、激光光凝療法(一種激光手術)、激素療法及抗VEGF單特異性抗體，其中(i)PDT利用激光激活的光敏藥物破壞新生血管，減緩視力喪失。其主要用於脈絡膜新生血管的特定亞型，但其高昂的成本和副作用限制了其使用；(ii)激光光凝術可減少眼內新血管的形成並有助於防止視網膜脫離，但其會損害神經纖維層，因此其使用率正在下降；(iii)激素療法(通常通過玻璃體腔注射(一種透明的凝膠狀物質，用於填充晶狀體和眼球視網膜之間的空隙))有時是DME的首選治療方法。然而，重複注射可能導致患者依從性差及潛在副作用，如高眼壓及白內障；及(iv)抗VEGF單特異性抗體是wAMD及DME的首選治療方法，可通過減少新生血管形成及內皮細胞增殖顯著改善視力。長期使用該療法可能會導致耐藥性。

與靶向VEGF的單特異性抗體不同，Y400亦針對眼部血管生長的另一個關鍵調節因子ANG-2，旨在提高目前抗VEGF單特異性抗體治療wAMD及DME的療效。

於2030年，使用Y400可治療的中國wAMD及DME患者人數估計分別達到3.3百萬例及2.6百萬例。Y400已完成CMC研究，而藥品審評中心已於2023年4月批准Y400的IND申請。根據臨床前試驗結果，我們預計Y400的副作用主要包括視力模糊、視網膜上皮撕裂、葡萄膜炎、玻璃體炎、白內障、眼內炎及眼內壓升高，而我們認為上述不會構成嚴重的毒性風險。

作為我們研發能力的證明，我們已向康哲維盛轉讓Y400的所有權利及資產。我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。我們已就Y400收到5百萬美元的全額首付款。有關Y400的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－Y400 (VEGF × ANG2 BsAb)」各段。

概 要

我們的研發

我們已經建立了一個綜合研發平台，包括三個主要功能：藥物發現和臨床前開發功能，CMC功能和臨床開發功能。通過與該等職能部門的合作，我們能夠將我們管線貫穿至開發、生產及商業化。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由104名僱員組成，其中43.4%擁有碩士或以上學歷。我們的研發團隊擁有豐富的臨床前及臨床開發經驗，專攻腫瘤學及免疫學。我們的主要研發人員在生物製藥行業擁有平均13年的相關工作經驗。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支總額分別為人民幣112.9百萬元、人民幣157.3百萬元及人民幣63.7百萬元，其中核心產品M701應佔研發開支分別為人民幣9.9百萬元、人民幣23.5百萬元及人民幣25.5百萬元，佔同年／期研發開支總額約8.7%、15.0%及40.1%。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支總額分別佔同年營運開支（即研發開支及行政開支）約78.2%、88.5%及90.3%。有關我們研發能力的詳情，請參閱本文件「業務－我們的研發平台」一段。

我們的平台

藉助我們的平台技術，我們正在發現和開發治療癌症和老年眼科病候選藥物。我們開發了四個創新平台，包括自研的YBODY®平台、Check-BODY平台及Nano-YBODY™平台，以及我們與武漢病毒研究所合作開發的UVAX®平台。

- 我們的YBODY®平台是專注於開發單鏈可變片段（抗體重鏈和輕鏈可變區的融合蛋白，與蛋白接頭肽連接）－抗原結合片段（抗體上與抗原結合的區域）－可結晶片段結構（抗體的尾區）（scFv-Fab-Fc結構）的非對稱人免疫球蛋白G(IgG，血液循環中最常見的抗體類型，在針對入侵病原體的抗體免疫中起重要作用)類BsAb的平台。YBODY®平台開發的scFv-Fab-Fc結構的BsAb具有以下特徵，包括(i)安全性良好、其對人體免疫細胞的低親和力降低了細胞因子釋放綜合征相關毒性，(ii)藥物產品純度為99%，(iii)BsAb重鏈與輕鏈之間的錯配最小化，(iv)藥代動力學(PK)及藥效學(PD)狀況良好，及(v)穩定性高。通過(a)基於YBODY®平台的技術實現超過90%的重鏈精確配對及(b)通過應用傳統的蛋白質純化工藝技術消除重鏈中小於10%的錯配，YBODY®分子的產品純度可達99%。我們基於YBODY®平台開發了三個T細胞接合的BsAb，即M701、M802和Y150。
- 我們的Check-BODY平台專門用作開發對稱性四價BsAb（具有對稱結構的BsAb，可同時靶向兩個不同的靶點，對每個靶點具有相同的二價電功率）。Check-BODY分子的Fab和Fv片段顯示出對靶點的高親和力。由於這些分子的對稱性結構，Check-BODY分子的純化過程與IgG類單克隆抗體(mAb)類似，因此更容易實現。我們能夠延續一貫的高品質標準分多批次開發Check-BODY分子，也可輕而易舉地擴大Check-BODY分子的生產規模。我們基於Check-BODY平台技術發現和開發了Y101D（一款抗程序性死亡配體1(PD-L1)和抗轉化生長因子β(TGF-β)BsAb）。
- 我們的Nano-YBODY™平台專門用作開發基於單域抗體（僅具有與抗原結合的重鏈可變結構域的抗體）的對稱型四價BsAb。與其他BsAb相比，該結構使Nano-YBODY™分子能夠實現更高的結合親和力、更穩定、更低的免疫原性及更高的產品收得率。我們基於Nano-YBODY™平台技術發現和開

概 要

發了Y400和Y332。作為我們研發能力的證明，我們將Y400的所有權利及資產轉讓給康哲維盛。我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。有關更多詳情，請參閱本節「業務－合作協議－與康哲維盛的合作」段落。我們已就Y400收到5百萬美元的全額首付款。

- 我們的UVAX®平台為開發重組蛋白疫苗的獨特免疫原製備平台，其設計運用了我們專有的BsAb工程技術。我們利用UVAX®平台有效形成冠狀病毒的二聚體亞單位，憑藉可靠、安全和高產的中國倉鼠卵巢(CHO，一種稱為中國倉鼠的小型嚙齒動物的卵巢，常用於抗體生產)細胞表達和抗體樣純化系統生產疫苗免疫原。我們基於UVAX®平台的技術發現並開發了Y2019。

這些平台是我們持續努力提供全新候選藥物的引擎，包括我們未來可能利用平台的分子結構和CMC工藝開發的潛在候選藥物。為了保護我們的專有技術並保持我們的競爭優勢，我們為我們的平台建立了全面的專利組合。利用我們的平台技術，我們能夠設計和生成不同的抗體結構，因此可以快速擴展我們的研發管線，納入更多導向廣泛靶點和信號通路的BsAb。

有關更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的研發平台－藥物發現與臨床前開發－我們的專有技術平台」。

我們的業務模式

我們的核心業務模式是自主研發、開發及商業化基於BsAb療法用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病。除我們與中國科學院武漢病毒研究所合作開發的Y2019及UVAX®平台外，我們所有的候選藥物及平台技術均為自主開發。

我們自2010年成立以來，一直致力於開發BsAb療法。截至最後實際可行日期，我們的七種管線候選藥物中有五種為BsAb結構，用於治療部分最嚴重的癌症類型以及癌症相關併發症，如MA和MPE。我們尤其專注於開發T細胞接合的BsAb，包括M701、M802和Y150，以及開發腫瘤微環境(TME)靶向BsAb，包括Y101D及Y332。於往績記錄期間，我們已投入大量精力及財務資源開發專為癌症治療設計的BsAb。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們在研的五種用於癌症及其併發症治療的BsAb的研發開支分別為人民幣58.2百萬元、人民幣78.5百萬元及人民幣49.4百萬元。有關我們用於治療癌症BsAb的主要開發里程碑，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－里程碑」各段。

我們設計和開發出BsAb的能力在很大程度上受我們技術平台(即YBODY®、Check-BODY及Nano-YBODY™)所帶動。M701、Y150及M802由YBODY®設計及生產，Y101D由Check-BODY設計及生產，而Y332及Y400則由Nano-YBODY™生產。我們利用平台技術，能夠設計並生成不同的抗體結構。有關我們的研發能力及技術平台的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的研發平台」各段。

我們致力於持續研發和推出BsAb療法。我們將繼續推進用於癌症治療的候選藥物的開發，並在該等候選藥物的臨床開發和臨床前研究上投入更多資源。具體而言，我們計劃將大部分[編纂]用於癌症及其併發症治療的候選藥物計劃進行的臨床試驗、籌備登記備案和計劃進行的商業發佈(包括銷售和營銷活動)。有關更多詳情，請參閱本文件「未來計劃及[編纂]」一節。

為配合我們的內部工作，我們已就開發若干候選藥物與第三方訂立合作協議。有關更多詳情，請參閱本節「－合作協議」各段。我們未來將繼續尋求與資源豐富的合作

概 要

夥伴達成戰略合作，亦可能建立其他戰略聯盟、合資企業或其他合作關係，目前並不打算就我們的核心產品對外授權或尋求與第三方合作。

由於市場競爭激烈，我們的BsAb候選藥物將面臨定價壓力。為最大限度地發揮M701商業化後的市場潛力，我們將對M701採取定價策略，旨在向患者提供平價藥物，造福患者。我們將考慮MA及MPE患者的臨床需求、M701的臨床價值、我們的市場份額、競爭格局以及相關市場中MA或MPE的其他可用治療方案的價格水平。此外，由於彼等高昂的開發及生產成本，我們也許會面臨來自BsAb候選藥物在中國納入國家醫保目錄的定價壓力。中國藥品價格目前由市場競爭情況決定。然而，擬納入國家醫保目錄的藥品，國家醫療保險項下對有關產品的補貼上限將由與政府進行的談判決定。此外，我們也許會面臨來自國際及國內生物製藥跨國企業能基於自身的規模經濟以較低利潤運營的競爭。

為在定價壓力及競爭中突破重圍，我們(i)開發我們的核心產品，M701，在治療MA及MPE方面具有不同的市場定位，(ii)在我們的技術平台，包括YBODY®、Check-BODY及Nano-YBODY™開發穩定、高產出的加工技術以生產高純度的BsAb，(iii)維持我們候選藥物在微克級別或毫克級別的臨床劑量，確保每一療程需要最低用藥量，因此降低我們候選藥物的治療成本並在患者的負擔能力與我們的盈利能力中取得平衡及(iv)尋求策略合作及向CMO/CDMO外包我們部分的製造過程以減少前期投資成本。

有關業務模式的更多詳情，請參閱本文件「業務 — 概覽 — 我們的業務模式」各段。

我們的優勢

我們認為以下競爭優勢為我們的成功作出了貢獻，並使我們從競爭對手中脫穎而出：

- 專注於中國BsAb的開發；
- 技術平台推動我們候選藥物的研發；
- 根據我們差異化的臨床開發策略，開發出具有市場潛力的候選藥物管線；
- 符合GMP標準的CMC平台；及
- 以執行為導向的管理和研發團隊。

更多詳情，請參閱本文件「業務 — 我們的優勢」各段。

我們的策略

為進一步增長我們的業務，我們計劃實施以下策略。

- 加速開發我們的候選藥物；
- 通過自主研發工作和外部合作繼續擴大我們的產品管線；
- 繼續加強我們的生產能力；
- 繼續構建我們的商業化能力；及
- 持續吸引、培養及留聘技能型人才。

更多詳情，請參閱本文件「業務 — 我們的策略」各段。

我們的主要供應商

於往績記錄期間，我們的採購主要包括候選藥物臨床前評估及臨床試驗、原材料、耗材、機器及設備的第三方承包服務。我們的主要供應商主要包括位於中國的CRO、CDMO、CMO以及設備、器械及耗材供應商。

截至2022年及2021年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們五大供應商於各年度／期間的採購總額分別為人民幣68.0百萬元、人民幣24.5百萬元及人民幣16.5百萬元，分別佔我們同年／同期採購總額的48.4%、37.7%及29.7%。我

概 要

我們單一最大供應商於各年度的採購額分別為人民幣50.0百萬元、人民幣9.0百萬元及人民幣5.4百萬元，分別佔我們同年／同期採購總額的35.3%、13.8%及9.6%。我們認為，我們與主要供應商之間的關係穩定。

合作協議

與康哲維盛的合作

於2022年7月26日（「生效日期」），我們與康哲藥業控股有限公司（0867.HK，連同其附屬公司統稱「康哲集團」）的全資附屬公司深圳市康哲維盛醫藥發展有限責任公司（前稱深圳康哲醫藥發展有限公司）（「康哲維盛」）訂立資產轉讓協議（「康哲協議」），向康哲維盛轉讓Y400相關所有權利及資產。

訂約方應成立各方代表人數相同的聯合指導委員會（「JSC」）。JSC所有決策以全體一致表決方式作出，各方代表共同擁有一票表決權。倘出現任何無法通過協商解決的分歧，康哲維盛擁有Y400於地區（定義見下文）內有關開發、生產及商業化的所有事宜的最終決策權。

根據康哲協議，我們在遵守美國、歐洲及日本若干相關特別安排前提下同意向康哲維盛轉讓Y400在全球（「地區」）的所有適應症相關所有權利及資產，包括但不限於目前由我們及我們的聯屬人士所擁有或控制，或由我們及我們的聯屬人士即將擁有或控制的：(i)使用、開發、註冊、製造、已製造、出售、分銷、推廣及商業化Y400所需的所有權利、專有技術、監管批准、有形及無形資產；(ii)Y400相關所有知識產權，包括商標、專利、專有技術及其應用；及(iii)Y400相關所有細胞庫、數據、資料、信息、備案及記錄，以及就Y400的申報及取得監管批准及知識產權而進行的所有臨床前研究、臨床研究、試驗所得權利或產生的其他權利。我們亦將就從第三方轉授的Y400相關上游細胞系同意授予康哲維盛非獨家再授權。

我們將遵守藥品審評中心的準則及要求，負責Y400的(a)IND申報及(b)I期臨床試驗所需的所有的臨床前研究費用由我們自己承擔。康哲維盛將負責Y400在該地區的IND申報、臨床開發、監管活動及商業化，費用由其承擔，我們全力支持及協助。康哲維盛有權自行或委聘我們／CMO生產Y400作臨床用途、用於監管批准或商業銷售。

我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。我們已從康哲維盛收到5百萬美元的全額首付款。於2023年6月，我們根據康哲協議就取得Y400的IND批准收取里程碑付款100萬美元。

有關更多詳情，請參閱本文件「業務－合作協議－與康哲維盛的合作」各段。

與武漢病毒研究所的合作

於2020年7月，我們與中國科學院武漢病毒研究所WIV簽訂協議，合作研發Y2019疫苗。

根據我們與武漢病毒研究所訂立的協議，我們將負責領導Y2019的臨床試驗並以雙方名義提交的IND及NDA文件。雙方達成協議後，武漢病毒研究所將在Y2019臨床開發期間進行抗體活性測定及動物研究，而我們將為該等活動提供報銷。

根據我們與武漢病毒研究所訂立的協議，我們及武漢病毒研究所將共同擁有我們合作產生的Y2019知識產權。在實現Y2019商業化後，武漢病毒研究所有權獲得年銷售收入的4%。

有關更多詳情，請參閱本文件「業務－合作協議－與武漢病毒研究所的合作」各段。

概 要

知識產權

截至最後實際可行日期，我們(i)在中國擁有21項已頒發專利，(ii)在美國擁有八項已頒發專利，(iii)在其他司法權區擁有四項已頒發專利，及(iv)擁有45項專利申請，包括15項待批中國專利申請、五項待批美國專利申請、五項尚未進入國家階段的待批PCT專利申請以及其他司法權區的20項待批申請。截至最後實際可行日期，我們擁有所有重大專利及專利申請。我們擁有兩項與M701相關的PCT申請，包括一項通常適用於我們的YBODY®分子的PCT申請(含M701和M802)及一項特別針對M701的PCT申請。其中一項PCT申請已進入主要市場的國家階段，包括在中國、加拿大、美國及日本獲授的五項專利，以及一項在中國待批的專利申請；而另一項PCT申請已公示。更多詳情，請參閱本文件「業務－知識產權」各段。

數據隱私及保護

我們定期接收、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護醫療數據治療記錄及參與我們臨床試驗的受試者的其他個人詳細信息，以及其他個人或敏感信息。因此，我們須遵守相關的地方、州、國家及國際數據保護及隱私法律、指令法規及標準。我們已制定程序以保護患者數據的機密性。我們亦要求參與臨床試驗的外部各方及內部僱員遵守保密規定。

有關更多詳情，請參閱本文件「業務－數據隱私及保護」各段。

歷史財務資料概要

下表載列我們於往績記錄期間的綜合財務資料的財務數據概要，摘錄自本文件附錄一所載會計師報告。下文所載綜合財務數據概要應一併閱讀本文件所載綜合財務報表及相關附註，並以其整體為準。我們的綜合財務資料乃根據國際財務報告準則(「國際財務報告準則」)編製。

綜合損益及其他綜合開支表概要

下表載列所示年度／期間的綜合損益及其他綜合開支表，摘錄自本文件附錄一所載會計師報告。

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
其他收入	12,798	2,560	1,161	6,586
其他收益及虧損	716	671	167	1,175
研發開支	(112,893)	(157,329)	(68,440)	(63,684)
行政開支	(31,497)	(20,525)	(6,549)	(6,817)
[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本	(14,972)	(2,468)	(574)	(1,262)
稅前虧損	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)
年度／期內虧損及綜合開支總額	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)

我們的虧損及綜合開支總額由2021年的人民幣148.5百萬元增加至2022年的人民幣188.9百萬元，主要是由於研發開支增加。截至2022年及2023年5月31日止五個月，我們的虧損及綜合開支總額保持相對穩定，分別為人民幣74.7百萬元及人民幣75.4百萬元。

我們的其他收入由2021年的人民幣12.8百萬元減少至2022年的人民幣2.6百萬元，主要原因是政府補助減少，因為若干政府補助屬非經常性損益。我們的其他收入

概 要

由截至2022年5月31日止五個月的人民幣1.2百萬元增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣6.6百萬元，主要由於我們自當地政府收到的政府補助增加，作為對我們候選藥物研發的補貼。

我們的[編纂]開支由2021年的[編纂]增加至2022年的[編纂]，主要與2022年籌備[編纂]而[編纂]有關。我們的[編纂]開支由截至2022年5月31日止五個月的[編纂]大幅增加至截至2023年5月31日止五個月的[編纂]，主要與截至2023年5月31日止五個月向為[編纂]而委聘的[編纂]支付的費用有關。

我們的研發開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣112.9百萬元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣157.3百萬元。該增加主要由於(i)Y150、Y101D及Y2019的I期臨床試驗及M701的II期臨床試驗的技術服務產生費用；(ii)Y332及Y400的儲備液及試劑產量增加導致原材料採購增加；及(iii)Y332及Y400的藥效學研究和臨床前安全評估的成本增加。該等增加部分被員工福利開支減少所抵銷，因為我們於2022年並未授予研發僱員的股份支付。我們的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣68.4百萬元略微減少至截至2023年5月31日止五個月的人民幣63.7百萬元，主要是由於我們為了於2023年1月提交Y400及Y332的IND申請，於2022年完成Y400及Y332的臨床前研究，且於截至2023年5月31日止五個月並無就該等臨床前研究產生技術服務費。

有關更多詳情，請參閱本文件「財務資料－綜合損益及其他綜合開支表中經選定科目的說明」及「財務資料－各期間經營業績比較」各段。

綜合財務狀況表概要

下表載列我們截至所示日期的綜合財務狀況表的選定資料，摘錄自本文件附錄一的會計師報告：

	截至12月31日		截至
	2021年	2022年	5月31日
	(人民幣千元)		2023年
非流動資產總值	74,517	63,885	54,778
流動資產總值	125,638	238,957	142,941
資產總值	200,155	302,842	197,719
流動負債總額	56,908	146,960	116,827
流動資產淨值	68,730	91,997	26,114
非流動負債總額	83	—	448
負債總額	56,991	146,960	117,275
資產淨值	143,164	155,882	80,444

我們的流動資產淨值由截至2021年12月31日的人民幣68.7百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣92.0百萬元，主要是由於以下各項的綜合影響：(i) 2022年10月完成C輪融資令現金及現金等價物增加；(ii)按公平值計入損益的金融資產增加（反映我們於若干結構性存款及理財的投資）；(iii)銀行借款增加；及(iv)固定金額首付款（該費用將須在達成一定條件後返還）令康哲協議墊款增加。截至2023年5月31日，我們的流動資產淨值由截至2022年12月31日的人民幣92.0百萬元減少至人民幣26.1百萬元，主要受以下因素的綜合影響：(i)按公平值計入損益的金融資產因贖回結構性存款及理財產品而減少；(ii)因償還銀行貸款而動用現金及現金等價物，部分被(i)可收回增值稅增加及(ii)還款導致銀行借款減少所抵銷。

我們的資產淨值由截至2021年12月31日的人民幣143.2百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣155.9百萬元，主要由於以下各項的綜合影響：(i)本公司於2022年10月以人民幣200.0百萬元的代價向投資者發行14,000,000股普通股，故股本增加人民

概 要

幣14.0百萬元及股份溢價增加人民幣186.0百萬元；(ii)同期確認的權益結算的股份支付增加人民幣1.6百萬元，及(iii)2022年的虧損及綜合開支總額增加人民幣188.9百萬元。我們的資產淨值由截至2022年12月31日的人民幣155.9百萬元減少至截至2023年5月31日的人民幣80.4百萬元，主要由於截至2023年5月31日止五個月的虧損及綜合開支總額人民幣75.4百萬元。

有關更多詳情，請參閱本文件「財務資料－綜合財務狀況表中經選定科目的討論」各段。

綜合現金流量表概要

下表載列我們所示年度／期間的現金流量概要。

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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	(98,710)	(176,703)	(61,736)	(63,078)
投資活動(所用)所得現金淨額	(19,933)	5,804	(205)	22,077
融資活動所得(所用)現金淨額	81,034	241,334	21,243	(38,563)
現金及現金等價物 (減少)增加淨額	(37,609)	70,435	(40,698)	(79,564)
年初／期初現金及現金等價物	120,694	83,085	83,085	153,520
年末／期末現金及現金等價物	83,085	153,520	42,387	73,956

於往績記錄期間，我們產生的經營現金流出淨額主要與我們的研發開支及行政開支有關。有關更多詳情，請參閱「財務資料－流動資金及資本資源－現金流量－經營活動」各段。

董事認為，考慮可動用的財務資源(包括現金及現金等價物、按公平值計入損益的金融資產、未動用銀行貸款及[編纂]的估計[編纂])以及我們的現金消耗率，我們有充足的營運資金支付本文件日期起至少12個月我們成本的至少125%(包括研發開支、一般及行政開支及其他營運開支)。

我們的現金消耗率指平均每月(i)經營活動(包括臨床開發及業務發展活動)所用現金淨額；(ii)購買物業及設備；(iii)已付利息；(iv)租賃負債已付利息；及(v)租賃負債付款之總和。截至2023年7月31日，我們的現金及現金等價物為人民幣12.6百萬元。假設日後平均現金消耗率為截至2023年5月31日止五個月水平的1.0倍，我們估計截至2023年7月31日的現金及現金等價物及按公平值計入損益的金融資產將足以維持14.5個月的財務活力，已計及[編纂]的估計[編纂](基於本文件所述指示性[編纂]範圍的下限計算)。我們的董事及管理團隊將繼續監控我們的營運資金、現金流量及我們的業務發展進度。我們密切監控經營活動產生的現金流量，如有需要，預期會進行下一輪融資，緩衝期至少為12個月。倘我們的業務營運受到任何重大不利影響，我們將積極管理現金流量並控制成本及開支；另一方面，倘我們物色到任何其他有前景的研發項目，或物色到任何合適的投資或收購目標，我們可能會調整我們的融資計劃以把握該等機會。我們亦可能會分散我們的資金來源，以進一步支持我們未來候選產品的開發。

概 要

主要財務比率

下表載列於所示年度／期間我們的若干主要財務比率。

	截至12月31日		截至
	2021年	2022年	5月31日
			2023年
流動比率 ⁽¹⁾	2.2	1.6	1.2

(1) 流動比率乃按截至同日的流動資產除以流動負債計算。

更多詳情，請參閱本文件「財務資料－主要財務比率」各段。

單一最大股東組別

根據袁謙、周宏峰博士、Zhou Pengfei博士及武漢才智（「一致行動人士」）於2018年6月30日訂立的一致行動人士協議及於2020年10月26日及2023年6月2日訂立的一致行動人士補充協議，一致行動人士同意(i)就提呈本公司所有股東大會和董事會會議表決的與本集團日常管理和運營相關的議案達成共識，從而一致行動；及(ii)在無法達成共識時，各一致行動人士就議案作出的表決應與袁謙一致，或若袁謙缺席表決時，一致行動人士作出的表決應與在會議中投票的一致行動人士中股權比例最高的其中一名一致行動人士一致。截至最後實際可行日期，在我們向聯交所提交[編纂]表格前，一致行動人士（即我們的單一最大股東組別）合共有權行使本公司約29.81%（略低於30%）投票權，其於2022年10月完成C輪融資後方遭攤薄。[編纂]完成後（假設[編纂]尚未行使），一致行動人士將持有我們已發行股本總額約[編纂]%。更多詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－一致行動人士安排」各段。

[編纂]投資

我們已吸引到若干投資者為我們的業務發展募集資金。截至最後實際可行日期，我們已完成六輪[編纂]投資，包括(i)Pre-A輪融資；(ii)A輪融資；(iii)B輪融資；(iv)B+輪融資；(v)B++輪融資；及(vi)C輪融資。Pre-A輪融資投資者持有的股權其後均已轉讓予其他股東。本集團通過[編纂]投資（包括額外代價（定義見「歷史、發展和企業架構」））籌集合共約人民幣712.2百萬元。我們的[編纂]投資者包括石藥恩必普等資深投資者，於[編纂]前至少六個月對本公司作出有意義投資，並將於[編纂]完成後持有本公司[編纂]股本總額約[編纂]%（假設[編纂]未獲行使）。更多有關[編纂]投資者身份和背景的詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構」一節。

股息

於往績記錄期間，我們並無宣派或派付股息。我們目前打算保留所有可用資金及盈利（如有），為我們業務的發展及擴張提供資金，我們預計在可預見的未來不會派付任何現金股息。投資者不應期望獲得現金股息而購買我們的普通股。任何未來派發股息的決定將由我們的董事酌情作出，並可能基於多種因素，包括我們未來的運營及盈利、資本需求及盈餘、整體財務狀況、合同限制及我們的董事可能認為相關的其他因素。中國的法規目前僅允許中國公司以根據其組織章程細則及中國會計準則及法規釐定的累計可分配稅後利潤減去我們須作出的任何累計虧損收回及法定及其他儲備撥款派付股息。因此，即使我們盈利，我們未必有足夠或任何可分派利潤向股東作出股息供款。

概 要

[編纂]

我們估計本公司從[編纂]獲得的[編纂]總額（經扣除我們就[編纂]已付及應付的[編纂]及其他估計開支後，經計及任何額外酌情[編纂]並假設[編纂]未獲行使及每股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元的中位數）將約為[編纂]港元。

我們擬將[編纂]（基於本文件所述[編纂]範圍的中位數）用作以下用途：

- (i) 約[編纂]%，或約[編纂]港元，將用作核心產品M701計劃進行的臨床試驗、準備註冊申請及商業化推出計劃（包括銷售和市場推廣活動）；
- (ii) 約[編纂]%，或[編纂]港元，將用作Y101D計劃進行的臨床試驗；及
- (iii) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用作營運資金和一般公司用途。

更多詳情，請參閱本文件「未來計劃及[編纂]」一節。

風險因素

投資[編纂]涉及本文件「風險因素」章節所載的若干風險。我們所面臨的部分主要風險如下所述：

- 我們的業務及財務前景頗大程度上取決於我們的臨床階段及臨床前階段候選藥物的成功。倘若我們未能成功就有關藥物完成臨床開發、獲得監管批准並實現商業化，或倘若我們的上述活動出現嚴重延誤，則我們的業務將會受到嚴重影響；
- 我們面臨激烈競爭，競爭對手可能會比我們更先發現、開發或商業化競爭藥物或較我們更為成功。例如，我們的核心產品M701面臨來自MA及MPE的當前療法（本質上價格更低）、用於治療MA及MPE的多種正在開發的同類產品以及針對與M701相同分子靶點的同類產品的競爭。此外，我們面臨來自其他治療原發性及轉移性癌症的間接競爭，該等療法並不直接針對MA及MPE，但可以幫助控制該等併發症；
- BsAb的開發是一個嶄新領域，面臨許多迫在眉睫的風險和挑戰。由於複雜的分子設計和作用機制，BsAb的開發涉及更多困難和風險，並且通常會產生更高的生產成本。BsAb不能口服，因此較不方便的BsAb給藥方法增加了治療成本及與輸注相關的安全風險。BsAb面臨來自單抗、抗體藥物偶聯物、多特异性抗體及融合蛋白抗體的激烈競爭，後者在成本、研發難度、成功率及市場接受度方面可能超過BsAb；
- 臨床藥物開發涉及漫長而昂貴的過程，且結果不確定，我們可能會在執行臨床試驗及及時將候選藥物商業化時遇到意想不到的困難；
- 倘我們未能向監管機構有效證明候選藥物的安全性及療效，或候選藥物在其他方面沒有產生積極的結果，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出現延遲，甚至可能最終無法完成候選藥物的開發和商業化；
- 藥品的研究、開發及商業化在所有重要方面均受到嚴密監管。任何不遵守現有或未來法規及行業標準的行為，或藥品審批機構對我們採取的任何不利行動均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況、經營業績及前景造成負面影響；

概 要

- 我們在藥物商業化方面的經驗有限。倘若我們未能通過自身或第三方建立及管理銷售網絡或維持足夠的銷售及市場推廣實力，我們未必能成功建立或提高產品的市場認可度或銷售產品，這將對我們產生產品銷售收入的能力產生重大影響；及
- 我們自成立以來已產生淨虧損。我們預計於可預見未來將繼續產生淨虧損，且或不能產生充足收益達到或維持盈利能力。

更多詳情，請參閱本文件「風險因素」一節。

[編纂]

[編纂]開支

假設並無根據[編纂][編纂]股份，我們將承擔的[編纂]開支估計約為人民幣[編纂]元（包括[編纂]，基於我們[編纂]指示性價格範圍的中位數）。於往績記錄期間，我們產生[編纂]開支約人民幣[編纂]元，其中約人民幣[編纂]元已於我們的綜合損益及其他綜合收益表確認，及約人民幣[編纂]元（直接歸屬於[編纂]股份的[編纂]開支）將於[編纂]後從權益中扣除。於2023年5月31日後，預計約人民幣[編纂]元將扣除自我們的綜合損益表，且預計約人民幣[編纂]元將於[編纂]後自權益扣除。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。

概 要

假設[編纂]為每股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍的中位數），且[編纂]未獲行使，預期[編纂]開支將佔[編纂]總額約[編纂]％。[編纂]開支包括：(i)[編纂]費用為人民幣[編纂]元；及(ii)[編纂]開支為人民幣[編纂]元，可進一步細分為：(A)[編纂]的費用及開支人民幣[編纂]元；及(B)其他費用及開支人民幣[編纂]元。

近期發展

於2023年2月，我們開展了Y101D聯合療法治療晚期／轉移性胰腺癌的Ib/II期臨床試驗。於2023年7月，我們開始該試驗II期部分的患者招募。

我們於2023年4月獲得Y332用於治療轉移性或局部晚期實體瘤的IND批准，而藥品審評中心已批准Y400的IND申請。根據康哲協議，我們已就2023年6月收到的Y400有關IND申請收取里程碑付款100萬美元。

我們預期截至2023年12月31日止年度的預測虧損將增加，主要由於我們繼續開展並擴大我們的臨床開發項目，並推進臨床前資產的研發，因此我們預計研發開支及行政開支增加。

COVID-19疫情的影響

自2019年末以來，COVID-19在全球迅速蔓延。自2022年初以來，由於奧密克戎變異株的擴散，中國多個地區再次出現多起COVID-19區域性感染病例。作為一家總部位於武漢的公司，由於2020年初COVID-19相關的疫情控制措施，我們於2020年1月至2020年3月期間經歷了暫時的運營中斷。在此期間，我們幾乎所有員工都在家遠程辦公；我們的研發人員參與現場研發活動的機會非常有限，只能進行在線研發工作，如文獻研究及試驗設計。自2020年3月起，我們逐步恢復正常運營及研發。同時，作為我們抗擊COVID-19疫情的努力之一，我們於2020年7月開始與WIV合作研發Y2019，並於2021年及2022年為Y2019的開發投入資金及資源。2021年，我們為Y2019支出的研發費用約為我們總研發費用的21.0%，部分導致同年M701研發費用的佔比較低(8.7%)。2022年，我們為Y2019支出的研發費用約為我們總研發費用的13.5%，與同年M701的佔比相若(15.0%)。我們亦已採取多種措施以減輕COVID-19疫情可能對我們的營運造成的影響，包括為我們的僱員提供個人防護設備（如口罩）、定期檢查僱員的體溫並密切監察其健康狀況。

中國再度爆發的COVID-19疫情以及中國政府採取的疫情控制措施對我們的影響有限。自2020年初至2022年12月，我們在M701治療MA的I期及II期臨床試驗患者招募方面愈加困難。具體而言，就M701用於治療MA的I期臨床試驗而言，由於於2020年初COVID-19相關的疫情控制措施，我們於2020年1月至2020年4月暫停了位於武漢的臨床中心的患者招募。對於M701治療MA的II期臨床試驗，我們原計劃於2021年10月迎來首名患者入組，預計每月招募八至十名患者。然而，由於我們研究機構所在地的當地政府實施疫情控制措施，我們直至2021年12月才進行首名患者入組。自2021年12月至2022年4月，參與M701治療MA的II期臨床試驗的患者人數約為每月6人，低於我們最初的預期。綜合而言，上述干擾因素導致M701的臨床開發進度數次延遲及於2021年及2022年M701的研發開支相對較低。同時，我們在2022年將若干地區的臨床試驗受試者招募暫時延遲了一至三個月。然而，我們隨後恢復了對該等臨床試驗的正常患者招募，且疫情反覆及疫情控制措施未對我們的臨床試驗造成任何重大影響，包括提前終止我們的臨床試驗或需要解散臨床試驗已入組的任何患者。我們已採取多種措施以減輕COVID-19疫情再度爆發可能對我們在中國正在進行的臨床試驗造成的影響，包括提供安全性和有效性評估的替代方法、通過遠程訪問繼續患者就診以及與我們的研究人員進行必要的溝通，以識別並解決可能出現的任何問題。我們候選藥物的預期開發進度已考慮到COVID-19疫情再度爆發對我們正在進行的臨床試驗造成的暫時延誤和中

概 要

斷。就自2022年12月以來COVID-19疫情再度爆發所帶來的影響而言，我們的大部分員工均感染了COVID-19，並在短期內康復。我們的臨床試驗運營曾出現中斷，但該等延遲是暫時的，我們自2023年1月起恢復正常的患者招募。例如，我們招募或所有正在進行的臨床試驗的患者人數由2023年1月的8名增加至2023年2月的11名，並於2023年3月進一步增加至16名，其中我們分別於2023年1月、2月及3月招募了3名、7名及10名患者進行M701臨床試驗。此外，與2020年初首次爆發的COVID-19相比，由於死亡率較低且治癒率較高，因此疫情反覆並不嚴重，並且考慮到中國的COVID-19相關政府措施已逐步解除，董事並不知悉該等疫情反覆對我們的營運及財務表現造成的任何重大不利影響。

此外，我們於2022年4月在中國啟動了Y2019的Ia期臨床試驗，並於2022年8月完成了該Ia期臨床試驗。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因COVID-19感染而獲得免疫力的人數不斷增加，市場對COVID-19疫苗的需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無計劃立即啟動Y2019的IIa期臨床試驗或使用[編纂][編纂]為Y2019的未來發展撥資。未來我們計劃重點開發M701及Y101D，並對其進行大量投資。

儘管中國政府採取的COVID-19相關疫情控制措施已自2022年12月起在中國各地解除，但我們仍不確定中國COVID-19疫情的持續或未來再次爆發是否會對業務、經營業績、財務狀況或前景造成重大不利影響。中國最近爆發的COVID-19疫情及未來再次爆發(如有)可能對我們的營運造成不利影響，倘我們的任何僱員或供應商及其他業務夥伴的僱員疑似感染或已感染COVID-19，我們、我們的供應商或業務夥伴可能會安排相關僱員居家遠程辦公或對營運設施進行消毒。倘由於COVID-19疫情在中國的爆發及反彈，受試者招募或登記出現延誤或失敗及／或開展臨床試驗的用作我們臨床試驗基地的醫院及支持我們開展臨床試驗的醫務人員遭到分散，則我們正在進行的臨床試驗及候選藥物的新臨床試驗的開始亦可能延遲。

鑒於上述情況，我們的董事確認，截至最後實際可行日期，COVID-19疫情對我們的業務營運及財務表現並無重大不利影響，原因為(i)我們正在進行的臨床試驗或研發工作並無重大中斷；及(ii)我們並無遇到任何重大供應鏈中斷，亦無在採購主要原材料時遭遇任何重大困難。

COVID-19疫情對我們業務、經營業績及財務狀況的影響程度將取決於我們無法控制的許多因素，包括該疾病及其變體的復發程度、疫苗分銷及應對該病毒或遏制其影響的其他行動。我們無法預見COVID-19日後會否對我們的業務造成重大不利影響。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們面臨與流行病及其他傳染病爆發(包括COVID-19疫情)有關的風險」各段。我們將密切監察及評估COVID-19疫情爆發及反彈對我們的影響，並根據事態發展調整我們的預防措施。

無重大不利變動

董事確認，自2023年5月31日(載於本文件附錄一的會計師報告期末)直至本文件日期，本集團的財務或交易狀況、負債、或然負債或前景概無重大不利變動，且自2023年5月31日起概無發生可能對載於本文件附錄一的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，下列詞彙及表達具有以下涵義。部分其他詞彙乃於「技術詞彙表」中詮釋。

「會計師報告」	指	本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行編製的會計師報告，其全文載於本文件附錄一
「聯屬人士」	指	就任何指定人士而言，直接或間接控制該指定人士或受該指定人士控制或與其直接或間接共同控制的任何其他人士
「會財局」	指	香港會計及財務匯報局
「會財局條例」	指	《會計及財務匯報局條例》(香港法例第588章)，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「組織章程細則」或「章程細則」	指	本公司於2022年11月11日有條件採納及於2023年6月2日進一步修訂、批准及採納並自[編纂]起生效的組織章程細則(經不時修訂、補充或以其他方式修改)，其概要載於本文件「附錄五－組織章程細則概要」
「聯繫人」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「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	香港銀行一般向公眾開放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)
「複合年增長率」	指	複合年增長率

釋 義

「才智二號」 指 南京才智二號企業管理合夥企業（有限合夥），一家於2021年8月27日在中國成立的有限合夥企業，我們的員工激勵平台之一

[編纂]

釋 義

[編纂]

「中國」	指	中華人民共和國，就本文件而言，不包括香港、中華人民共和國澳門特別行政區及台灣
「緊密聯繫人」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「ClinicalTrials.gov」	指	由美國國立醫學圖書館在美國國立衛生研究院管理的臨床試驗註冊庫，是世界上最大的臨床試驗數據庫
「康哲眼科」	指	康哲藥業控股有限公司，一家於2006年12月18日在開曼群島註冊成立及於聯交所上市（股份代號：00867）的獲豁免有限公司
「國家知識產權局」	指	中國國家知識產權局
「公司條例」	指	《公司條例》（香港法例第622章），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	公司（清盤及雜項條文）條例（香港法例第32章），經不時修訂、補充或以其他方式修改

釋 義

「本公司」	指	武漢友芝友生物製藥股份有限公司，一家於2022年1月13日在中國成立的股份有限公司，或如文義所指(視情況而定)，其前身武漢友芝友生物製藥有限公司，一家於2010年7月8日在中國成立的有限責任公司
「合規顧問」	指	嘉林資本有限公司
「關連人士」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「核心關連人士」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「核心產品」	指	M701，指定「核心產品」(定義見上市規則第18A章)
「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
「石藥」	指	石藥集團有限公司，一家於1992年6月16日在香港註冊成立及於聯交所上市(股份代號：01093)的有限責任公司
「石藥恩必普」	指	石藥集團恩必普藥業有限公司，一家於2003年4月23日在中國註冊成立的有限責任公司，截至最後實際可行日期由石藥及佳曦控股有限公司分別擁有54.06%及45.94%的權益。有關石藥恩必普股權的更多詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構」一節
「石藥集團」	指	石藥及其附屬公司
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會

釋 義

「董事」或「我們的董事」	指	本公司董事
「內資股」	指	本公司股本中每股面值人民幣1.00元的普通股，以人民幣[編纂]及繳足，且目前未在任何證券交易所[編纂]或交易的[編纂]股份
「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
「極端情況」	指	香港政府公佈的超強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
「弗若斯特沙利文報告」	指	受本公司委託並由弗若斯特沙利文獨立編製的報告，其概要載於「行業概覽」

[編纂]

「本集團」或「我們」	指	本公司及其附屬公司
「H股」	指	本公司普通股股本中每股面值人民幣1.00元的普通股，將以港元[編纂]及[編纂]，並已就該等股份於聯交所[編纂]及[編纂]提出[編纂]

釋 義

[編纂]

「港元」 指 香港法定貨幣港元

[編纂]

「香港」 指 中華人民共和國香港特別行政區

[編纂]

「香港聯交所」或「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

[編纂]

「ICH」 指 人用藥品技術要求國際協調理事會

釋 義

「國際財務報告準則」	指	國際會計準則理事會(IASB)頒佈的國際財務報告準則，包括準則、修訂及詮釋以及國際會計準則委員會(IASC)頒佈的國際會計準則(IAS)及詮釋
「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的該等實體或人士(定義見上市規則)

[編纂]

「最後實際可行日期」	指	2023年8月25日，即於本文件刊發前為確定其中所載若干資料而設定的最後實際可行日期
------------	---	--------------------------------------------

[編纂]

釋 義

「上市委員會」 指 聯交所上市委員會

[編纂]

「上市規則」或
「香港上市規則」 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

「主板」 指 由聯交所運營的證券交易所（不包括期權市場），獨立於聯交所GEM並與其並行運營

「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

「南京友博迪」 指 南京友博迪生物技術有限公司，一家於2020年12月29日在中國成立的有限責任公司，為本公司的全資附屬公司

「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

「全國人大」 指 中華人民共和國全國人民代表大會

釋 義

[編纂]

「中國人民銀行」	指	中國人民銀行，中國的中央銀行
「中華人民共和國公司法」	指	第八屆全國人民代表大會常務委員會於1993年12月29日修訂及通過並於1994年7月1日生效的《中華人民共和國公司法》，其最後於2018年10月26日修訂並生效，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「中國政府」	指	中國中央政府，包括其所有政府分支部門（包括省、市及其他地區或地方政府實體）及職能部門或（如文義所指）上述其中之一

釋 義

「中國法律顧問」	指	我們的中國法律顧問競天公誠律師事務所
「[編纂]投資」	指	[編纂]投資者對本公司的投資，有關詳情載於「歷史、發展和企業架構」
「[編纂]投資者」	指	多輪投資本公司的投資者，有關詳情載於「歷史、發展和企業架構」

[編纂]

「省」	指	中國中央政府直接監管下的省或(如文義所指)省級自治區或直轄市
「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	人民幣，中國法定貨幣
「國家外匯管理局」	指	中國國家外匯管理局
「國家市場監管總局」	指	中華人民共和國國家市場監督管理總局，前稱中華人民共和國國家工商行政管理總局

釋 義

「國家稅務總局」	指	中國國家稅務總局
「證券及期貨條例」	指	證券及期貨條例（香港法例第571章），經不時修訂、補充或以其他方式修改
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「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[編纂]股份及H股
「股東」	指	股份持有人
「石家莊石友」	指	石家莊石友生物技術有限公司，一家於2020年4月21日在中國成立的有限責任公司，為本公司的全資附屬公司

[編纂]

「獨家保薦人」	指	中信建投（國際）融資有限公司
「資深投資者」	指	具有聯交所發出的指引信HKEX-GL92-18所賦予的涵義

[編纂]

「國務院」	指	中華人民共和國國務院
「附屬公司」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「監事」	指	本公司監事會成員

釋 義

「監事會」	指	本公司監事會
「收購守則」	指	由證監會頒佈的《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	包括截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度的期間以及截至2023年5月31日止五個月
「《試行辦法》」	指	中國證監會頒佈並於2023年3月31日生效的《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》

[編纂]

「[編纂]外資股」	指	本公司發行的每股面值人民幣1.00元的普通股，由外國投資者持有且未在任何證券交易所[編纂]
「[編纂]股份」	指	內資股及[編纂]外資股
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及所有受其管轄的地區
「美元」	指	美元，美國的法定貨幣
「美國證券法」	指	《1933年美國證券法》(經不時修訂及補充或以其他方式修改)以及據此頒佈的規則及規例

[編纂]

釋 義

[編纂]

「武漢病毒研究所」	指	中國科學院武漢病毒研究所
「武漢才智」	指	武漢才智投資管理合夥企業（有限合夥），一家於2015年9月21日在中國成立的有限合夥企業
「武漢友微」	指	武漢友微生物技術有限公司，一家於2021年3月22日在中國成立的有限責任公司，為本公司的全資附屬公司
「%」	指	百分比

為便於參考，中國法律法規、政府機關、機構、自然人或其他實體（包括我們的若干附屬公司）的名稱乃以中英文載於本文件，如有任何歧義，概以中文版本為準。

就本文件而言，對中國「省」的提述包括各省、直轄市及省級自治區。

本文件所載若干金額及百分比數字已約整。因此，若干表格中顯示的總數可能並非其前數的算術總和。任何表格或圖表中所示總額與所列金額總和之間的任何差異乃由於四捨五入所致。

技術詞彙表

本詞彙表載有本文件所用與我們及我們的業務有關的若干技術詞彙的定義。該等詞彙未必符合標準行業定義，亦未必可與其他公司所採用的類似詞彙進行比較。

「腹脹」	指	一種空氣（氣體）或液體等物質積聚腹部引發腹部膨脹的情況
「不良事件」	指	不良事件，可能是輕度、中度或重度，即患者在臨床試驗期間服用藥物或其他藥品時出現的任何不良醫療事件，且未必與治療有因果關係
「親和力」	指	藥物在任何給定藥物濃度下與受體結合的程度或分數，或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
「老年病」	指	一種發病率隨衰老程度增加而增加的最常見的疾病
「年齡相關性黃斑變性」 或「AMD」	指	因視網膜色素上皮和神經元視網膜的退行性病變引起的部分或完全視力喪失的不可逆轉的醫學狀況
「AL」	指	氫氧化鋁佐劑，氫氧化鋁可用於提高某些疫苗的功效或效力
「貧血」	指	體內健康紅細胞不足的情況
「ANG2」	指	血管生成素-2，血管生長因子家族的一部分，在胚胎及出生後的血管生成過程中發揮作用
「厭食」	指	飲食失調，表現為體重異常低下、對體重增加異常恐懼以及對體重認知扭曲
「血管生成」	指	隨着原有血管的生長，新血管和毛細血管的形成和重塑

技術詞彙表

「抗體依賴性細胞介導毒性」或「ADCC」	指	一種免疫機制，通過該機制，攜帶Fc gamma受體的效應細胞可以通過抗體結合作用殺死在其表面表達腫瘤或病原體衍生抗原的靶細胞
「抗血管生成藥物」	指	一組通過抑制VEGF、VEGFR，其他相關生長因子或受體從而抑制癌細胞生長倚賴的小血管的生成的靶向藥物
「抗體依賴性細胞介導吞噬作用」或「ADCP」	指	即經抗體結合的靶細胞在吞噬細胞表面激活Fc gamma受體以誘發吞噬作用，通過吞噬體酸化導致靶細胞被胞吞和降解的機制
「抗原」	指	通過激活淋巴細胞刺激免疫應答的分子
「細胞凋亡」	指	程序性細胞死亡，一種基因導向的細胞自毀過程，其特徵是核DNA斷裂
「天冬氨酸氨基轉移酶」或「天冬氨酸轉氨酶」	指	一種用來判定肝功能的酶
「測定」	指	為確定(i)某種物質的存在及該物質的含量及(ii)藥物的生物學或藥理學效力而進行的分析
「BLA」	指	生物製品許可證申請
「雙特異性抗體」或「BsAb」	指	一種具有靶向兩個不同靶點或同一靶點上的兩個不同表位的抗體
「BOR」	指	最佳反應，試驗治療開始到治療結束期間錄得的最佳反應，當中計及任何確認的要求
「CAF」	指	癌相關成纖維細胞
「癌」	指	上皮細胞來源的惡性腫瘤

技術詞彙表

「CAR-T」	指	嵌合抗原受體T細胞免疫療法，一種使用嵌合抗原受體改造的T細胞癌症療法
「CD3」	指	分化簇3，一種蛋白複合物和T細胞共受體，可激活細胞毒性T細胞和輔助性T細胞
「CD38」	指	分化簇38，一種糖蛋白，在正常健康組織中表達水平較低，而在多發性骨髓瘤和淋巴瘤細胞內水平較高，起受體或酶的作用
「CDMO」	指	合同開發及生產組織，為一家按合同基準為其他製藥公司開發及生產藥物的製藥公司
「細胞系」	指	從單細胞傳代生成並含有相同基因組成的細胞群，因而產生相同的蛋白質。細胞系的生產力決定製造成本，細胞系的質量直接關係到相關生物製品的質量
「細胞療法」	指	一種治療方法，將若干類型的免疫細胞在體外進行特異性治療，然後返回體內，通過其增強的免疫功能及識別特異性殺死腫瘤／其他病理細胞
「cGMP」或 「現行良好生產規範」	指	FDA執行的現行良好生產規範(GMP)規定，cGMP提供的系統可確保對生產過程和設施進行適當的設計、監控及控制。遵守cGMP規定要求藥品製造商充分控制生產業務，以確保藥品的同一性、強度、質量及純度。這包括建立強大的質量管理體系，獲得適當質量的原材料，建立穩健的操作程序，檢測和調查產品質量偏差，以及維持可靠的測試實驗室
「CH」	指	抗體的重鏈的恒定區

技術詞彙表

「CH1」	指	抗體重鏈的第一個恒定結構域
「化療」	指	一類使用一種或多種抗癌化療藥物作為其標準化治療的一部分的癌症治療
「CHO」	指	中國倉鼠卵巢，一種名為中國倉鼠的小型嚙齒動物的卵巢
「CHO細胞」	指	中國倉鼠卵巢細胞
「脈絡膜新生血管」	指	眼睛脈絡膜的新生血管
「CIK」	指	細胞因子誘導的殺傷細胞
「CL」	指	抗體的輕鏈的恒定區
「臨床試驗」	指	驗證或發現測試藥物的療效及副作用以確定該藥物的治療價值及安全性的研究
「Cmax」	指	給藥後及第二次給藥前，血液、腦脊液或靶器官中藥物的最高濃度
「CMC」	指	藥品開發、許可、生產和持續銷售方面的化學、製造和控制活動
「CMO」	指	合同生產組織，為製藥行業的其他公司提供藥物開發到藥物生產等綜合服務的公司
「同期群」	指	作為臨床研究的一部分的一組患者，其在限定的時間內具有共同的特徵或經歷並隨時間被監控
「聯合療法」	指	給予患者兩種或多種藥物（或其他治療劑）用於單一疾病的治療

技術詞彙表

「補體依賴的細胞毒性」 或「CDC」	指	抗體包被靶細胞募集並激活補體級聯組分的機制，導致在細胞表面形成攻擊膜的複合物，隨後發生細胞裂解
「複合物」	指	由兩種或兩種以上不同物質所形成的結合體
「COVID-19」	指	2019年冠狀病毒病，由一種名為SARS-CoV-2病毒感染引起的嚴重急性呼吸系統綜合征的疾病
「CR」	指	完全緩解，即所有靶點病灶於治療過程中均消失。對於MA治療，指腹水完全消失至少4週（基於CT評估）。對於MPE治療，指根據CT評估胸水量不超過50毫升，且至少持續四週
「CRO」	指	合同研究組織，為製藥、生物科技及醫療器械行業提供基於合同的外包研發服務的公司
「CRVO」	指	視網膜中央靜脈阻塞，是視網膜靜脈阻塞(RVO)的一類，即位於視神經薄片後方的主視網膜靜脈阻塞，通常是由血栓形成引起的
「CSO」	指	合同銷售組織，主要從事提供銷售代表以推廣及分銷醫藥產品的公司
「CT」	指	計算機斷層掃描，一種用於獲取人體內部詳細圖像的醫學成像技術
「細胞因子釋放綜合征」	指	一種以發熱和多器官功能障礙為特徵的急性全身性炎症綜合征，與治療性抗體、嵌合抗原受體T細胞治療和單倍體相合異基因移植有關

技術詞彙表

「細胞因子」	指	在細胞信號傳導中重要的一類具有廣泛活性的小分子蛋白，其釋放對表達相應受體的細胞的行為產生影響
「細胞毒性」	指	某種物質對活細胞有毒性，可造成細胞損傷或死亡
「樹突狀細胞」或「DC」	指	不斷攝取周圍環境中的病原體（如病毒和細菌）、檢測危險並啟動免疫反應的細胞。未成熟樹突狀細胞具有極強的內吞嚥活性，激活T細胞的潛力低。與病原體接觸可誘導細胞成熟和若干細胞表面分子表達，大大增強其激活T細胞的能力
「DCR」	指	疾病控制率，即對治療有反應的患者的總比例，等於完全緩解(CR)、部分緩解(PR)和病情穩定(SD)的總和
「DLT」	指	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
「DME」	指	糖尿病性黃斑水腫，一種嚴重的眼部併發症，由血管壁突出、液體和血液洩漏或滲出到視網膜引起的視網膜中央異常腫脹（水腫）
「DOR」	指	緩解持續時間，指腫瘤在癌症未出現進展或擴散情況下對治療持續反應的時間
「藥物製劑」或「DP」	指	含原料藥的成品劑型，一般但不一定與其他活性或非活性成分有關
「原料藥」或「DS」	指	在疾病的診斷、治療、症狀緩解、處理或預防中有藥理活性或其他直接作用，或能影響人體結構或功能的活性成分，但不包括成分合成作用所使用的中間體

技術詞彙表

「EC50」	指	半數最大有效濃度，即藥物、抗體或毒物在基線和最大濃度之間引起反應的濃度
「電解質紊亂」	指	體內電解質水平異常的情況
「EMT」	指	上皮間充質轉化，上皮細胞失去細胞極性和細胞間的黏附，獲得遷移性和侵襲性成為間充質干細胞的過程
「EMT-6」	指	一種從患有乳腺腫瘤的小鼠的乳腺中分離的上皮腫瘤細胞系
「EpCAM」	指	上皮細胞黏附分子，一種I型跨膜糖蛋白，在上皮癌變過程中發揮作用，並參與各種生物學功能，如細胞週期進程、細胞增殖、分化和遷移以及免疫逃逸
「表位」	指	抗體附着的抗原具體區域部分
「Fab」	指	抗原結合片段，抗體之中與抗原結合的區域，由一輕鏈和一重鏈的VH和CH1組成
「FACS」	指	熒光激活細胞分選儀，一種使用熒光標記來靶向和分離細胞組的流式細胞儀
「Fc」	指	可結晶區域，是抗體的尾部，可與稱為Fc受體的細胞表面受體及補體系統的某些蛋白質相互作用
「FcγR」	指	Fc-gamma受體，免疫球蛋白Fc區的受體
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局

技術詞彙表

「纖維化」	指	身體正常愈合過程不受控制，導致形成永久性癍痕組織的情況
「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
「融合蛋白」	指	包含至少兩個由不同基因編碼而成的結構域的蛋白質
「Fv」	指	抗體的最小結合單位，由輕重鏈的可變區組成
「 γ -谷氨酰轉肽酶」	指	一種有助於轉移分子的酶
「胃靜脈曲張」	指	胃內壁靜脈腫脹，可導致出血，危及生命
「GMP」	指	良好生產規範，確保根據質量標準持續生產及控制產品的系統，旨在最大程度地降低通過最終產品測試無法消除的任何藥品生產中涉及的風險。這也是為遵守由控制藥品生產和銷售的授權及許可的機構所推薦的指引規定使用的規範
「GMT」	指	幾何平均滴度，疫苗效力和免疫原性的計算方式
「級」	指	用於指不良事件嚴重程度的術語，使用1級、2級、3級等
「顆粒酶」	指	細胞毒性T細胞和NK細胞內的細胞質顆粒釋放的絲氨酸蛋白酶
「hACE2」	指	人血管緊張素轉化酶II
「HCC」	指	肝細胞癌，一種由肝細胞惡變引起的癌症

技術詞彙表

「重鏈」	指	抗體中大的多肽亞基
「肝大」	指	肝器官擴大的情況
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「異源二聚體」	指	由兩條多肽鏈組成的蛋白質，其氨基酸殘基的序列、數目及種類不同
「hIgG1」	指	人免疫球蛋白G1
「同源二聚體」	指	由兩條多肽鏈組成的蛋白質，其氨基酸殘基的序列、數目和種類相同
「激素療法」	指	使用激素類藥物控制或治療某種疾病或某類疾病
「hPD-L1」	指	人細胞程序性死亡配體-1 (PD-L1)
「HPV」	指	人乳頭瘤病毒，是一種屬於DNA類型的病毒，且具備較多種類，是宮頸癌的重要誘因，亦與其他類型的生殖器癌症有關
「低白蛋白血症」	指	血液中白蛋白濃度低的情況
「低鉀血症」	指	血清中鉀(K ⁺)濃度低於正常值的情況
「低鈉血症」	指	血液中鈉濃度低於正常值的情況
「低血容量」	指	體內細胞外液低含量於正常值的情況
「IFN- γ 」	指	干擾素 γ ，一種二聚化的可溶性促炎細胞因子
「IgG」	指	免疫球蛋白G，血液循環中最常見的抗體類型，其在針對入侵病原體的抗體免疫中起重要作用

技術詞彙表

「IgG1」	指	免疫球蛋白G1，IgG亞類
「IL」	指	白細胞介素，一類免疫系統中的細胞因子和信號分子，可在人或其他動物體內引發免疫反應
「IL-2」	指	白細胞介素-2，一種在免疫系統中發揮重要作用的細胞因子，主要通過其對T細胞的直接作用來實現
「IMiD」	指	免疫調節藥物，調節細胞及體液免疫功能並能增強免疫功能的藥物，如來那度胺
「免疫檢查點抑制劑」	指	一類旨在限制癌細胞通過特定分子產生免疫逃逸的藥物，有助於促進免疫應答及讓免疫細胞殺死癌細胞
「免疫心肌炎」	指	免疫應答引發心肌發炎的情況
「免疫原性」	指	某種特定物質（如抗原或表位）可在人體及其他動物體內引起免疫應答的能力。換而言之，免疫原性是能誘發體液及／或細胞介導免疫應答的能力
「免疫抑制劑」	指	抑制體內異常免疫反應的化學藥物，主要用於臨床實踐以治療炎症或自身免疫性疾病
「免疫療法」	指	一類涉及免疫系統以幫助機體抗擊癌症、感染病及其他疾病的療法
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國或美國亦被稱為臨床試驗申請
「發病率」	指	一定時期內特定人群中某病新病例出現的頻率
「適應症」	指	建議或需要採用某種藥物、手術等治療方法的症狀或特定或「玻璃體輸注」情況

技術詞彙表

「抑制劑」	指	一種添加或應用至另一種物質以減緩反應或防止意外化學變化出現的化學劑或物質
「專門為治療MA及MPE而開發的全球臨床開發創新藥物」	指	除目前正在開發的MA或MPE現有治療方法(包括穿刺術、腹膜內或胸膜內輸注化療藥物、抗血管生成藥物、配合穿刺術的免疫抑制劑，以及利尿劑)之外的藥物，包括BsAb、細胞療法、多肽及其他蛋白
「腸根梗阻」	指	腸道內發生阻塞，導致食物或液體無法順利通過腸道
「肌肉注射」或「肌內輸注」	指	將藥物注入或輸注到肌肉中
「腹腔注射」或「腹腔輸注」	指	將藥物注入或輸注到腹膜中(體腔)
「胸膜腔注射」或「胸腔灌注」	指	向胸腔注射或灌注物質
「靜脈注射」或「靜脈輸注」	指	將藥物注入或輸注到靜脈並直接進入血液
「玻璃體注射」或「玻璃體輸注」	指	將藥物注入或輸注到眼睛的玻璃體腔內
「體外」	指	拉丁語，意為「在玻璃里」，指在已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分(如微生物、細胞或生物分子)進行的研究
「體內」	指	拉丁語，意為「在生物活體內」，指在完整、存活的生物體內測試各類生物或化學物質反應的研究，而並非以部分或死亡生物體進行測試，亦非在體外進行測試
「Knobs-into-Holes」或「KIH」	指	一種涉及對抗體的CH3區進行基因工程改造以在對應的兩條重鏈上分別創造一個「凸」型或一個「凹」型結構，從而促進異源二聚化的技術

技術詞彙表

「激光光凝術」	指	激光手術的一種，主要是利用激光對組織的光熱效應，在吸收激光能量後局部加熱靶組織，使組織中的蛋白質變性固化
「白細胞增多症」	指	血液中白細胞數量增多的情況
「白細胞減少症」	指	血液中白細胞數量減少的情況
「輕鏈」	指	抗體中小的多肽亞基
「局部療法」	指	局部使用藥物治療病變
「淋巴細胞」	指	白細胞的一種分類（如T細胞、B細胞及NK細胞）
「淋巴瘤」	指	始於淋巴系統，並影響稱為淋巴細胞的白細胞的一類癌症
「惡性腹水」或「MA」	指	腹膜原發性或轉移性惡性腫瘤生長引起的腹腔積液
「惡性胸水」或「MPE」	指	惡性病引起的胸腔積液。惡性胸腔積液通常含有游離的惡性細胞
「巨噬細胞」	指	一類白細胞，參與吞噬抗原、去除死亡細胞及刺激其他免疫系統細胞作用
「MAD」	指	最大給藥量，患者給藥的最大安全劑量
「MDSC」	指	骨髓來源抑制細胞，一類具有顯著免疫抑制活性的未成熟骨髓細胞
「轉移性」	指	就任何疾病而言（包括癌症），病灶組織或惡性細胞或癌細胞通過血液或淋巴管或膜表面轉移至機體的其他部位

技術詞彙表

「MM」	指	多發性骨髓瘤，一種骨髓漿細胞癌
「單克隆抗體」或「mAb」	指	由單一母細胞克隆而來的相同免疫細胞產生的抗體，與通過數百個不同免疫細胞產生的多克隆抗體相反
「單一療法」	指	使用單一藥物治療疾病的療法
「mOS」	指	中位總生存期，指從疾病診斷日或開始治療時計算，一群確診患者中50%的個體能夠存活的時間
「MsAb」	指	多特異性抗體
「MTD」	指	最大耐受量，藥物或治療的最大劑量，其不會造成無法接受的副作用
「初治」	指	此前未接受過治療
「NDA」	指	新藥申請，指監管機構要求取得新藥銷售及上市批准的流程
「中性粒細胞」	指	一種作為免疫系統第一道防線的白細胞
「新生血管形成」	指	新血管的自然形成
「NK細胞」	指	自然殺傷細胞，一類細胞毒性淋巴細胞，對病毒感染細胞及其他細胞內病原體快速應答，以及對腫瘤形成應答
「NOD/SCID小鼠」	指	非肥胖糖尿病／嚴重聯合免疫缺陷小鼠，一個免疫缺陷實驗室小鼠品系
「國家醫保目錄」	指	國家醫保藥品目錄
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌

技術詞彙表

「客觀緩解率」或「ORR」	指	對療法有部分或完全反應的患者比例，部分緩解為體內癌症數量／MA體積減少，完全緩解為體內癌症／MA的所有跡象消失
「OS」	指	總生存期，某種疾病的患者的存活時間，用於衡量藥物的有效性
「其他蛋白」	指	mAb、BsAb、MsAb或抗體融合蛋白之外的蛋白藥物，包括細胞因子、生長因子或截短型生長因子
「PBMC」	指	外周血單核細胞
「PCD」	指	細胞程式性死亡，一種在受發育或環境刺激時消滅特定細胞的受控機制
「《專利合作條約》」	指	《專利合作條約》，一項國際專利法條約，為其各個締約國提供提交專利申請以保護專利的統一程序
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，一種於T細胞、B細胞及巨噬細胞表達的免疫檢查點受體。PD-1的通常作用是關閉T細胞介導的免疫應答，作為阻止健康免疫系統攻擊機體內其他致病細胞的程式中的一環。當T細胞表面上的PD-1附着於正常細胞或癌細胞表面上的若干蛋白時，T細胞關閉其殺傷該細胞的能力
「PD-L1」	指	程序性細胞死亡配體1，是一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，與其受體PD-1(位於T細胞表面上，令T細胞關閉其殺死該癌細胞的能力)相結合
「穿孔素」	指	一種糖蛋白，負責在靶細胞的細胞膜中形成孔

技術詞彙表

「腹膜炎」	指	腹部薄層組織，即腹膜發炎時出現的症狀
「PFS」	指	無進展生存期，指患有癌症等疾病的患者在接受疾病治療期間及之後與帶病生存但疾病並無惡化的時長
「藥效學」或「PD」	指	對藥物如何影響機體，連同藥代動力學共同影響藥物的劑量、益處及不利影響所作的研究
「藥代動力學」或「PK」	指	研究藥物在人體內的吸收、分佈、代謝及排出情況，連同藥效學共同影響藥物的劑量、益處及不良影響
「I期臨床試驗」	指	在該研究中，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、排洩，並在可能情況下了解其早期藥效
「II期臨床試驗」	指	對有限數量的患者群體給藥的研究，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該藥物對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「III期臨床試驗」	指	在該研究中，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場所開展，以產生充足的統計數據在統計學上評估藥物的療效及安全性以評估其是否可以獲批上市，並為產品標籤提供充分信息
「光動力療法」或「PDT」	指	結合光敏劑和相應光源，通過光動力反應選擇性破壞靶組織的一種治療方法。其已被廣泛用於治療各種表面腫瘤，如多發性骨髓瘤

技術詞彙表

「關鍵臨床試驗」	指	為證明申報藥物上市批准之前所需臨床效果及安全性證據而進行的對照試驗或研究
「安慰劑」	指	在對照臨床試驗中，為區分試驗治療的特異性及非特異性效果而給予對照組的任何無藥效的治療
「胸膜硬化症」	指	由纖維結締組織組成的病理組織，呈灰白色，表面有肉芽組織，是由於胸膜炎引起的胸膜增厚所致
「PI」	指	蛋白酶抑制劑，一類抑制蛋白激酶活性的化合物
「多肽」	指	由三個或更多個氨基酸分子通過肽鍵連接在一起形成的化合物
「臨床前研究」	指	在非人類受試對象上測試藥物的研究或計劃，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性信息，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗
「蛋白尿」	指	尿液中蛋白質濃度高的情況
「PR」	指	部分緩解，根據實體瘤療效評價標準，此乃指腫瘤大小或體內癌症嚴重程度隨着治療縮小至少30%但低於100%。對於MA和MPE治療，指液體（腹水或胸水）量至少減少50%，並持續至少4週（基於CT評估）
「PRNT50」	指	與無血清病毒相比，使斑塊數量減少50%的血清濃度，該指標表明存在多少抗體或其有效性
「PuFS」	指	無穿刺生存期，治療後首次需要進行治療性穿刺或死亡的時間長度，以先發生者為準

技術詞彙表

「Q3W」	指	每三週一次
「QA」	指	質量保證
「QC」	指	質量控制
「RBD」	指	受體結合域，為病毒的一個關鍵部分，位於其「刺突」蛋白質上，使其能夠與身體受體對接，進入細胞並導致感染
「重組」	指	來自多個來源的基因物質組合或通過基因工程手段體外表達天然蛋白的一種方法
「難治性」	指	當用於提及任何類型的癌症時，指對治療無反應的癌症。癌症在治療開始時可能有藥物耐受性，或者在治療過程中可能會變得耐藥
「復發性」	指	當用於提及包括癌症在內的任何疾病時，疾病或疾病的體徵和症狀在一段時間改善後的復發。就癌症而言，可能的復發發生的原因是在最初的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而導致的
「恒河猴」	指	恒河猴
「RP2D」	指	建議II期劑量
「rrMM」	指	復發／難治性多發性骨髓瘤
「RVO」	指	視網膜靜脈阻塞，由將血液從眼睛視網膜帶走的靜脈阻塞引起，這可能引發黃斑水腫，令液體困在視網膜裡面和下面，進而導致快速和嚴重的視力喪失

技術詞彙表

「嚴重不良事件」	指	包含以下任何劑量的人體藥物試驗中的任何意外醫療事件的幾種情形：導致死亡；威脅生命；需要患者住院治療或導致現有住院治療延長；導致持續或嚴重殘疾和／或喪失工作能力；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損害
「鹽橋」	指	帶相反電荷的氨基酸通過氫鍵和離子鍵的結合
「SARS-CoV-2」	指	嚴重急性呼吸系統綜合征冠狀病毒2，一種導致COVID-19的冠狀病毒
「scFv」	指	單鏈可變片段，免疫球蛋白重鏈(VH)和輕鏈(VL)可變區通過蛋白連接肽連接的融合蛋白
「SCLC」	指	小細胞肺癌
「二線」	指	當任何疾病的一線治療無法精準發揮效用時嘗試的一種或多種療法
「sdAb」或「單域抗體」	指	結合抗原的結構域只含有重鏈可變區，換言之，整個抗體只有重鏈
「SHRM」	指	視網膜高反射物質，在光學相干斷層攝影下觀察到的高反射物質，位於視網膜之下和視網膜色素上皮之上
「SINE」	指	選擇性核輸出抑制劑，阻斷核輸出蛋白1(一種參與細胞核到細胞質的運輸的蛋白質)的藥物
「SMO」	指	臨床現場管理機構，為醫療器械公司提供臨床試驗相關服務的機構

技術詞彙表

「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性區域。實體瘤可為良性（非癌症）或惡性（癌症）。不同類型的實體瘤以形成其細胞類型命名
「SPR」	指	表面等離子共振，一種測量連續結合事件的無標記技術，是任何分析工具箱的關鍵部分，能夠在單次測定中檢查雙特異性抗體的雙靶點特異性
「S蛋白」	指	刺突糖蛋白，冠狀病毒中所發現最大的四種結構蛋白之一
「全身水腫」	指	身體組織積液的情況
「對稱性四價BsAb」	指	一種四價BsAb，其結構左右完全對稱，對每個靶點均是二價結合
「全身治療」	指	各類對全身有影響，而非直接作用於癌症的癌症治療
「T細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫應答的一種淋巴細胞，其於細胞介導免疫中起着核心作用
「T細胞接合的BsAb」	指	通過兩個結合臂與癌細胞上的TAA結合並靶向T細胞，以此連接活性T細胞和腫瘤細胞的BsAb
「 $t_{1/2}$ 」或「半衰期」	指	體內藥物濃度或量減少至該藥物給定濃度或量的一半所需的時間
「靶向療法」	指	一種利用具有特定靶點的藥物干擾癌細胞生長、分裂及擴散，達到治療腫瘤目的的治療方法
「TAM」	指	腫瘤相關巨噬細胞
「TCM」	指	中藥

技術詞彙表

「TCR」	指	T細胞抗原識別受體
「TEAE」	指	治療緊急不良事件，出現在治療期間的，但在治療前未曾發生或比治療前狀態惡化的事件
「TGF-β」	指	轉化生長因子-β，一種多功能細胞因子，通常在晚期腫瘤中過度表達，並與不良預後有關
「TGF-β1」	指	轉化生長因子β1，TGF-β細胞因子超家族的多肽成員
「胸廓」	指	胸部或身體胸膛區域
「血小板減少症」	指	血液中血小板低於正常濃度的情況
「TKI」	指	酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶的藥物
「TME」	指	腫瘤微環境，圍繞體內腫瘤的生態系統，包括免疫細胞、細胞外基質、血管和其他細胞，如成纖維細胞。腫瘤及其微環境不斷積極或消極的相互作用並相互影響
「TNFα」	指	腫瘤壞死因子-α，一種涉及全身炎症反應的細胞信號蛋白(細胞因子)，是構成急性期反應的細胞因子之一
「毒性」	指	一種物質或物質混合物可能傷害人類或動物的程度，通常以劑量反應表示
「TRAE」	指	治療相關不良事件
「Treg」	指	調節性T細胞，一種調節免疫系統的T細胞亞群，具有對自我抗原的耐受性，並可預防自身免疫性疾病
「腫瘤相關抗原」或 「TAA」	指	一種存在於腫瘤細胞及正常細胞上的抗原分子，已廣泛用於治療腫瘤

技術詞彙表

「TV」	指	腫瘤體積
「wAMD」	指	濕性年齡相關性黃斑變性(AMD)，一種不可逆的醫學症狀，由VEGF刺激黃斑下血管異常生長，導致血液和液體滲入視網膜的視網膜色素上皮和神經元視網膜的退行性病變引起的部分或完全視力喪失
「受關注變異株」或 「VOC」	指	用於SARS-CoV-2變異株的分類，與人群中的快速傳播有關(流行病學數據)
「VEGF」	指	血管內皮生長因子，對新血管的生成及癌細胞的生長發揮重要作用的信號蛋白家族。VEGF有VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C和VEGF-D四種亞型，與VEGF受體(VEGFR)結合。通常VEGF即VEGF-A，除非特別說明
「VL」	指	抗體的輕鏈可變區
「VH」	指	抗體的重鏈可變區
「VHH」	指	亦稱納米抗體，單域抗體的重鏈可變區
「玻璃體」	指	透明的膠狀體，充滿了晶狀體與視網膜之間的空隙

前瞻性陳述

本文件載有前瞻性陳述，其有關我們目前對未來事件的預期及看法。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]」。閣下謹請留意，該等前瞻性陳述內的相關事件涉及已知及未知風險、不確定因素及其他因素（包括該等列於「風險因素」內的因素），可能導致我們的實際業績、表現或成就與前瞻性陳述明示或暗示的任何未來業績、表現或成就產生重大差異。

在某些情況下，該等前瞻性陳述可由詞彙或詞組辨識，如「可」、「將會」、「預期」、「預計」、「旨在」、「估計」、「擬」、「計劃」、「相信」、「潛在」、「繼續」、「有可能」或其他類似表達。該等前瞻性陳述其中包括有關以下各項的陳述：

- 我們的經營及業務前景；
- 我們的財務狀況及表現；
- 我們的未來債務水平及資本開支計劃；
- 我們完成候選藥物開發及取得相關必要監管批准的能力；
- 及時將獲批產品商業化的能力；
- 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、政治及商業狀況；
- 我們經營所在行業及市場的政治及監管環境變化；
- 持續的COVID-19疫情所造成的影響；
- 競爭對手的行動及發展；
- 第三方根據合約條款及規範履約的能力；
- 我們挽留高級管理層及主要人員以及招聘合資格員工的能力；
- 我們的業務策略及實現該等策略的計劃；

前瞻性陳述

- 捍衛我們的知識產權及保密的能力；
- 質量控制體系的有效性；
- 利率、外匯匯率、股票價格、交易量、商品價格及整體市場趨勢（包括與中國及我們經營所在行業及市場有關者）的變動或波動；
- 資本市場發展；及
- 生物資產的公平值變動。

該等前瞻性陳述會受到各種不受我們控制的風險、不確定因素及假設的影響。此外，該等前瞻性陳述反映我們目前對未來事件的看法，並非未來表現的保證。由於多項因素（包括但不限於「風險因素」所載的風險因素）的影響，實際結果可能與前瞻性陳述所載資料存在重大差異。

本文件所載前瞻性陳述僅與截至本文件作出該等陳述日期的事件或資料有關。除法律規定外，無論是由於新資料、未來事件或其他原因，我們概無義務在任何前瞻性陳述作出日期後更新或公開修訂，或反映未預期事件的發生。閣下應完整閱讀本文件，並理解我們的實際未來業績或表現可能與我們的預期存在重大差異。

於本文件內，我們或任何董事的意向陳述或提述乃於截至本文件日期作出。任何該等意向均可能因應未來發展而改變。

風險因素

[編纂]我們的H股涉及重大風險。決定[編纂]H股之前，閣下應審慎考慮本文件內的所有資料，包括下述風險及不確定因素，以及我們的財務報表及相關附註，以及「財務資料」一節。下文闡述我們認為重大的風險。任何下述風險均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及增長前景造成重大不利影響。在任何該等情況下，H股的[編纂]均可能下跌，導致閣下可能會損失所有或部分[編纂]。除非另有指明，否則所提供的資料均截至最後實際可行日期，在本文件日期後不會作出更新，並受限於本文件「前瞻性陳述」一節所述的警示性陳述。

我們認為我們的營運涉及若干風險及不確定因素，當中部分風險及不確定因素非我們所能控制。我們將該等風險及不確定因素分類為：(i)與我們的候選藥物研發有關的風險；(ii)與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險；(iii)與我們的候選藥物商業化有關的風險；(iv)與我們的候選藥物生產有關的風險；(v)與我們的知識產權有關的風險；(vi)與我們對第三方的倚賴有關的風險；(vii)與政府全面監管有關的風險；(viii)與我們的營運有關的風險；(ix)與在中國經營業務有關的風險；及(x)與[編纂]有關的風險。

目前不為我們所知或未於下文明示或表明的其他風險及不確定因素，或目前我們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、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。閣下在考慮我們的業務及前景時應計及我們所面臨的挑戰（包括本節所討論者）。

與我們的候選藥物研發有關的風險

我們的業務及財務前景頗大程度上取決於我們的臨床階段及臨床前階段候選藥物的成功。倘若我們未能成功就有關藥物完成臨床開發、獲得監管批准並實現商業化，或倘若我們的上述活動出現嚴重延誤，則我們的業務將會受到嚴重影響。

我們產生收入及實現盈利的能力頗大程度上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，以及生產及商業化我們的候選藥物。我們已設計和開發了七種臨床階段候選藥物管線。我們已於現有候選藥物開發中投入大量人力及資源，並預期候選藥物的開發及商業化將繼續產生大量以及不斷增加的開支。

風險因素

我們候選藥物的成功將取決於若干因素，包括但不限於：

- 從我們的臨床試驗及其他研究獲得有利的安全性、免疫原性及療效數據；
- 成功招募臨床試驗的患者並完成臨床試驗及臨床前研究；
- 擁有充足資源收購或發現額外候選藥物，以及基於我們的研究或業務發展方法或發現及流程成功識別潛在候選藥物；
- 與其他候選藥物及已上市藥品競爭；
- 就在評估我們候選藥物的臨床試驗中可能需要與我們的候選藥物、競爭藥品或對比藥物結合使用的任何藥物產品或已上市藥品獲取充足的供應；
- CRO或我們聘請進行臨床試驗的其他第三方以符合我們試驗方案、適用法律並保護結果數據完整性的方式履行其責任；
- 就我們的候選藥物獲得國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的監管批准；
- 我們合作夥伴的能力及競爭力；
- 獲得、維持及執行我們候選藥物的專利、商標、商業秘密及其他知識產權保護及排他權利；
- 確保我們不會侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商標、商業秘密或其他知識產權，以及成功抗辯第三方聲稱我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯該第三方的任何知識產權提出的任何申訴；
- 通過自建新的設施及／或與合資格CMO訂立安排，建立足夠的商業生產能力；
- 如經批准，成功啟動候選藥物的商業銷售；

風險因素

- 如經批准，從第三方付款人獲得並維持有利的政府及私人藥物報銷；
- 如獲得監管批准，候選藥物於取得監管批准後持續保有可接受的安全性；
及
- 穩定及向好的國內政策、利好的國際環境及良好的國家關係。

倘我們未能及時或根本無法達成上述一項或多項因素，我們可能在取得候選藥物批准及／或成功商業化候選藥物方面遭遇重大延誤或困難，這將對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

與較常採用的醫療方法相比，我們的部分候選藥物代表一種針對治療需求的新方法。例如，MA和／或MPE患者當前的治療方案選擇有限且預後較差。MA的現有治療療效有限，存在一定風險，如患者的明顯不適及隨著腫瘤演變，療效隨之下降，目前對MPE的治療主要為保守療法，但在提高生存率方面療效甚微。我們的核心產品M701旨利用其作用機制在解決MA和MPE患者的醫療需求。然而，新型療法的開發存在固有的風險，包括M701及其他候選藥物，該藥物可能導致臨床開發、監管批准或商業化延遲。任何對與證明我們候選藥物的安全性或療效有關的試驗方案的修改，均可能會導致臨床計劃、監管批准及／或商業化延遲，且我們亦可能會被要求補充、修改或撤回並重新遞交申請，以取得監管批准。這可能會對我們候選藥物的創收能力產生重大影響，進而可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

截至最後實際可行日期，我們所有的候選藥物處於臨床試驗及臨床前研究的不同階段，而我們概無任何候選藥物處於向相關主管監管機關進行NDA/BLA的階段。因此，我們並無在就候選藥物申請監管審批方面的經驗，故尚未證明自身有能力就候選藥物取得監管批准。因此，與在獲得監管批准方面具有經驗的公司相比，我們就候選藥物成功取得監管批准的能力可能涉及更多的固有風險、耗時更長，且成本耗用更多。

風險因素

我們可能無法識別、發現或開發新的候選藥物，或無法為我們的候選藥物識別額外的治療機會，以擴大或維持我們的產品管線。

我們業務的成功取決於我們識別、發現、開發及商業化其他候選藥物的能力。我們無法保證我們在物色潛在的新候選藥物方面將取得成功。即使我們成功識別出新的候選藥物，我們識別的候選藥物可能會被證明具有有害的副作用或其他特徵，使其無法上市或不太可能獲得監管批准。我們擬識別的部分候選藥物（如用於腫瘤學的BsAb候選藥物）的開發及生產在技術上亦具有挑戰性。我們亦可能尋求與第三方合作發現及開發潛在候選藥物，但我們無法向閣下保證該等合作將能夠實現預期結果。

識別新的候選藥物及藥物靶點或尋求開發用於其他適應症的候選藥物的研究計劃需要大量的技術、財務及人力資源。我們的研究計劃最初可能在識別潛在適應症及／或候選藥物方面顯示出前景，但由於多種原因而未能產生臨床開發結果，包括但不限於以下因素：

- 所使用的研究方法可能無法成功識別潛在適應症及／或新候選藥物；
- 在細胞中或動物身上進行的實驗室測試所獲得的實驗結果可能無法轉化成臨床療法或在人類受試者身上獲得安全結果，包括在人體中的意外毒性；
- 經進一步研究後，潛在候選藥物可能會被證明具有不良反應或其他特徵，表明其不太可能達到預期的安全性和療效；
- 為我們的候選藥物識別其他治療機會或開發合適的潛在候選藥物可能需要更多資源，從而限制我們多元化及擴大我們藥物組合的能力；或
- 在開發候選藥物期間，我們可能無法製造合適的劑型以匹配適當的給藥途徑。

因此，無法保證我們將能夠識別新的候選藥物或為我們的候選藥物識別其他治療機會，或通過內部研究計劃開發合適的潛在候選藥物，這可能對我們的未來增長及前景產生重大不利影響。我們可能將精力及資源集中於最終被證明不成功的潛在候選藥物或其他潛在項目。

風險因素

BsAb的開發是一個嶄新領域，面臨許多迫在眉睫的風險和挑戰。

BsAb通過細胞表達技術生產，與用於小分子藥物的合成技術相比，通常承擔更高的生產成本。此外，BsAb不能口服，因此BsAb不太方便的給藥方法（尤其是靜脈給藥）增加了治療成本和與輸注有關的安全風險。

與單特异性抗體相比，BsAb的雙特异性結合機制的設計、研究及驗證以及BsAb的分子構建及製備均明顯更為複雜。這增加了開發BsAb的難度和風險以及其生產的難度和成本。與細胞療法相比，BsAb無法補充機體的功能性細胞。因此，在功能性細胞不足的情況下，BsAb可能無法達到最佳治療效果。此外，BsAb面臨來自單克隆抗體(mAb)、抗體偶聯藥物(ADC)、多特异性抗體(MsAb)及融合蛋白抗體的激烈競爭，其成本、研發難度、成功率及市場接受度均可能高於BsAb。例如，融合蛋白抗體的優勢和獨特的特性已使其在商業方面取得很大成功。再生元和羅氏等製藥巨頭已從融合蛋白抗體藥物中賺取可觀的銷售額。

我們投入大量資源進行研發，以開發、改進或採用新技術及方法，而這未必能夠成功。

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。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支分別為人民幣112.9百萬元、人民幣157.3百萬元及人民幣63.7百萬元，分別佔我們同年／期營運開支（即研發開支及行政開支）約78.2%、88.5%及90.3%。我們須繼續投入大量人力及資本資源，以開發或獲得令我們能擴大研發範圍及提高研發質量的技術。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藥品或創新藥品，使有關新藥品或創新藥品的任何專利或其他知識產權得到充分保護或取得相關藥品所需的監管批准，或倘若在市場上推出有關藥品，其將獲得市場認可。否則，則可能令我們的技術過時，從而損害我們的業務及前景。

風險因素

由於我們的核心產品M701的目標市場可能有限，故投資者面臨較高投資風險。

我們目前正在開發的M701主要是用於治療MA及MPE的緩解治療，該等嚴重併發症通常發生於胸膜或腹膜廣泛轉移的晚期癌症患者，而並非用於治療癌症本身。該等患者佔整體癌症患者人數的比例較小。

此外，晚期癌症患者的預期壽命相對較短，可能不願花費大量財務資源購買昂貴的藥物僅用於緩解治療，而不是從根本上治癒。

此外，M701的市場潛力可能面臨其他限制及迫在眉睫的風險。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽－靶向CD3的雙特異性抗體市場－靶向EpCAM × CD3的BsAb－用於治療MA及MPE的創新藥物的市場潛力的限制及迫在眉睫的風險」各段。

我們的核心產品M701的市場規模有限，可能會對我們的經營成果及盈利潛力造成較大的限制。倘因定價、競爭或患者偏好等因素導致實際市場規模小於預期或市場滲透率較低，我們的收入可能低於預期。此外，有限的市場規模限制了我們的規模能力，這可能導致單位銷售成本相對較高，從而進一步壓縮利潤率。較小的市場亦可能限制我們對進一步產品開發的投資。倘該等因素發揮作用，則可能會對我們的整體業務表現及經營業績產生不利影響。

我們面臨激烈競爭，競爭對手可能會比我們更先發現、開發或商業化競爭藥物或較我們更為成功。

新藥的開發及商業化競爭激烈，且受制於快速而重大的技術變革的影響。主要製藥公司、知名生物技術公司、專業製藥公司、大學及其他研究機構已商業化或正在商業化或尋求開發用於治療癌症及其併發症或我們正在開發候選藥物的其他適應症的藥物。

我們的部分競爭對手比我們擁有更多的財務、技術及人力資源、更成熟的商業化基礎設施以及更多處於後期臨床開發階段的候選藥物。例如，M701面臨著來自不同角度的激烈競爭。首先，M701面臨來自目前針對MA和MPE的醫療方法的競爭。有關目前醫學治療方法的更多詳情，請參閱本文件「行業概覽－靶向CD3的雙特異性抗體市場－靶向EpCAM × CD3的BsAb－MA和MPE在中國的治療模式」各段。在目前針對MA和MPE的這些治療選擇中，臨床指南建議採用治療性穿刺術以控制MA/MPE，其

風險因素

可緩解一至兩週的症狀。詳情請參閱本文件「行業概覽－靶向CD3的雙特異性抗體市場－靶向EpCAM × CD3的BsAb－MA和MPE在中國的治療模式」段落。按照設計，M701與穿刺術結合使用可控制MA及MPE，以提高有效性及減少頻繁穿刺術的副作用。然而，此方法亦會更昂貴。我們可能面臨成本相對較低的MA和MPE當前治療方案的競爭。

此外，M701亦面臨MA及MPE治療領域多個在研產品的競爭。根據公開資料，截至最後實際可行日期，共有一種藥物申請上市申請續期授權及六種專門為治療MA或MPE而開發的全球臨床開發創新藥物管線，包括兩種BsAb，三種細胞治療管線和一種多肽管線以及一種其他蛋白管線。

此外，M701面臨來自與M701相同分子靶點的對等產品的競爭。根據公開資料，目前全球範圍內有臨床開發中靶向EpCAM及CD3和mAb的BsAb管線，靶向EpCAM的抗體融合蛋白和CAR-T管線。其中，總部位於廣州的凌騰生物醫藥有限公司（一家臨床階段的生物製藥公司）正在中國評估卡妥索單抗用於治療晚期胃癌和非肌肉浸潤性膀胱癌的臨床試驗。根據公開信息，LintonPharm正在與TRION Pharma GmbH的研究合作夥伴LINDIS Biotech合作開發卡妥索單抗。在由凌騰生物醫藥有限公司申辦的膀胱癌I期臨床試驗中，有6名參與者通過膀胱腔內滴注接受了系數的治療。首次腫瘤評估後，所有受試者均獲得完全緩解，緩解持續時間為9.5個月。除上述管線外，Amgen Inc.於2008年開始了索利妥單抗（一種雙特異性EpCAM × CD3 T細胞銜接子BsAb）在難治性實體瘤患者中的多中心I期臨床試驗。從2015年起更新其產品線，顯示其可能已暫停該候選藥物的臨床開發計劃。我們並無從公開資料中了解到索利妥單抗存在安全或療效問題。Amgen暫停該管線可能是出於戰略考慮。

此外，我們就原發性及轉移性癌症（包括但不限於化療），靶向療法及免疫療法面臨來自其他療法的間接競爭。儘管並非直接靶向MA及MPE，但該等療法可幫助控制該等併發症。約10%的MA及MPE症狀較輕的患者僅需使用該等癌症療法來控制MA及MPE。這些針對癌症的療法間接限制了M701的市場規模。此外，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系統惡性腫瘤及實體瘤的靶向CD3的BsAb，包括艾伯維公司、輝瑞公司、強生公司及羅氏公司，倘若上述公司成功開發且後續批准上市，會與靶向CD3的BsAb競爭。即使我們的候選藥物成功開發並隨後獲得國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的批准，我們仍將在安全性及療效、監管批准的時間及

風險因素

範圍、供應的可用性及成本、銷售及市場推廣能力、價格、專利地位及其他因素等方面面臨競爭。我們的競爭對手可能先於我們成功開發競爭藥物並取得監管批准，或在與我們相同的目標市場獲得更好的接受度，這將削弱我們的競爭地位。此外，任何與獲批藥物競爭的新藥必須在療效、免疫原性、便利性、耐受性及／或安全性方面表現出顯著優勢，以克服價格競爭並取得商業成功。顛覆性技術及醫學突破可能會進一步加劇競爭並使我們的候選藥物過時或失去競爭力。

製藥和生物技術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被證明為重大競爭對手，尤其是通過與大型知名公司的合作安排。該等第三方與我們在招聘及保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計劃相輔相成或必要的技術方面構成競爭。

臨床藥物開發涉及漫長而昂貴的過程，且結果不確定，我們可能會在執行臨床試驗及及時將候選藥物商業化時遇到意想不到的困難。

截至最後實際可行日期，我們的七款候選藥物均在中國處於臨床開發階段。開啟一項臨床試驗需根據與國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的持續討論來落實試驗設計。我們無法向閣下保證正處於發現及臨床前階段的候選藥物何時開始臨床試驗，或根本未能開始。

我們成功完成臨床試驗是獲取每項候選藥物的BLA或國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的同類批准的前提，因此亦為我們候選藥物最終商業化的前提。截至最後實際可行日期，惟因COVID-19的影響而導致的臨床試驗若干延遲外，我們的臨床試驗並無出現無法開展、被推遲或暫停的情況。有關更多詳情，請參閱本文件「概要－COVID-19疫情的影響」各段。然而，臨床試驗費用高昂，難以設計及實施，且可能需要數年時間才能完成，且結果存在不確定性。我們的一項或多項臨床試驗可能在任何測試階段失敗。

風險因素

我們可能會在臨床試驗期間或因臨床試驗而遇到許多意外事件，這可能會延遲我們或阻止我們獲得候選藥物開發及商業化的監管批准，包括但不限於以下情況：

- 監管機構可能不會授權我們或我們的研究人員在預期試驗地點開始臨床試驗或進行臨床試驗；
- 我們候選藥物臨床試驗所需的患者人數可能比我們預期的要多；
- 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後期治療的比率超出預期；
- 我們的CRO可能無法及時遵守或根本未能遵守監管規定，或無法及時履行或根本未履行對我們的合約義務；
- 候選藥物或進行候選藥物臨床試驗所需的其他材料的供應或質量可能不足或不適當；
- 我們候選藥物臨床試驗的成本可能遠高於預期；
- 我們的候選藥物可能缺乏有意義的臨床反應，這可能會使參與者面臨不可接受的健康和安全風險；
- 我們的候選藥物可能導致不良事件、不良副作用或其他意外特徵，導致我們或我們的研究人員暫停或終止試驗；
- 監管機構可能會因各種原因（如不遵守監管規定）要求我們或我們的研究人員暫停或終止臨床研究；及
- 我們候選藥物的臨床試驗可能會產生負面或不確定的結果，我們可能會決定或監管機構可能要求我們進行額外的臨床試驗或放棄藥物開發計劃。

倘若我們被要求對候選藥物進行超出我們目前計劃範圍的額外臨床試驗或其他測試，或者我們無法成功完成候選藥物的臨床試驗或其他測試，或者倘若該等試驗或測試的結果並不積極或僅適度積極，或倘若該等試驗或測試的結果引起安全問題，則我們可能會延遲獲得候選藥物的監管批准或根本無法獲得監管批准，或獲得不如預期廣泛的擬定適應症的批准。即使在獲得監管批准後，我們也可能將藥物從市場上撤下。我們亦可能須遵守額外的上市後測試要求及有關藥物分銷或使用方式的限制。我們可能無法就使用該藥物獲得報銷。

風險因素

臨床試驗及其他測試或批准的延誤可能導致我們的藥物開發成本增加。我們並不知悉任何臨床試驗是否將按計劃開始、是否需要重組或是否會如期完成，或根本不會開始。重大臨床試驗延誤亦可能縮短我們擁有將候選藥物商業化的專有權的任何期間或令我們的競爭對手先於我們將藥物推向市場，並損害我們將候選藥物商業化的能力，並可能對我們的業務及經營業績產生不利影響。

倘我們在招募臨床試驗患者時遇到困難，我們的臨床開發活動可能會延遲或受到其他不利影響。

臨床試驗能否按照方案及時成功完成，取決於（其中包括）我們能否招募到足夠數量的患者選擇參與，且其能夠參與臨床試驗直至試驗結束。若我們無法按國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的規定定位並招募到足夠數量的合格患者來參與我們的臨床試驗，或者若合格患者因激烈的臨床招募環境的緣故延遲入組，我們可能無法為我們的候選藥物啟動或繼續臨床試驗。無法招募到足夠數量的符合我們臨床試驗相關標準的患者可能會導致重大延遲。出於各種原因，我們可能在招募臨床試驗患者方面遇到困難，其中包括但不限於：

- 試驗的設計；
- 試驗方案中界定的患者合格標準；
- 所研究疾病的嚴重程度；
- 患者人群的規模和人口統計數據；
- 分析試驗的主要終點指標所要求的研究人群規模；
- 我們取得並維持患者同意的能力；
- 第三方承包商（如我們的CRO及SMO）的經驗及能力；
- 我們選取臨床試驗基地以及招募具有適當能力及經驗的臨床試驗研究員的能力；
- 患者與試驗基地的距離；
- 臨床醫生及患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，包括針對我們正在研究的適應症且可能獲批准的任何新藥物或治療方法；

風險因素

- 參與臨床試驗的患者將不會完成臨床試驗的風險；
- 流行病或大流行病（如COVID-19）的爆發；及
- 與我們的候選藥物機制相似的獲批准療法的可獲得性。

此外，我們的臨床試驗可能會與和我們的候選藥物處於相同治療領域的候選藥物的其他臨床試驗存在競爭，而此類競爭將會減少我們可招募的患者數量及類別，因為部分患者可能並非選擇參加我們進行的試驗，而是選擇參加我們競爭對手的試驗。由於合資格臨床研究員及臨床試驗基地的數目有限，我們可能在我們部分競爭對手選用的相同臨床試驗基地進行部分臨床試驗，這將會使我們在該等臨床試驗基地的臨床試驗可招募的患者數目減少。

即使我們的臨床試驗能招募足夠數量的患者，但招募患者延遲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，從而可能推遲或阻礙該等試驗的完成，並對我們推進候選藥物開發的能力造成重大不利影響。

早期研究及試驗的結果未必能預測未來的試驗結果。

臨床前研究及早期臨床試驗的結果未必能預測後期臨床試驗的成功，且臨床試驗的良好初期或中期結果成功未必能預測最終結果成功。儘管臨床前研究及初期臨床試驗已取得進展，但我們的候選藥物在臨床試驗後期可能無法展示理想的安全性、免疫原性及療效特徵。

在某些情況下，諸多因素（包括但不限於方案所載試驗程序的變化、患者群體的規模及人口統計數據的差異，包括遺傳差異、患者對給藥方案的執行程度、其他試驗方案元素以及臨床試驗參與者的退出率）可能導致同一候選藥物在不同試驗中的安全性、免疫原性及／或療效結果存在顯著差異。由於候選藥物的開發需要歷經從臨床前及臨床試驗，再到獲得批准及商業化，開發計劃的多個方面（如生產與配方）常常會隨之更改，以優化流程與結果。所涉及的臨床試驗地點的數量差異及國家差異亦可能導致早期臨床試驗與晚期臨床試驗之間的差異。持續更新的標準療法可能會改變患者的耐藥性，這可能會影響我們藥物的療效。該等更改具固有風險，不一定能夠實現預期目標。此外，我們未來的臨床試驗結果可能與早期試驗不同，且可能不利。即使我們未來的臨床試驗結果顯示出良好的療效，但並非所有患者均可受益。因此，計劃的臨床試驗或其他未來臨床試驗的結果可能與預期有很大不同，這可能導致我們的候選藥

風險因素

物的臨床試驗、監管批准及開始商業化被推遲。倘如此，我們將花費大量資金將相關候選藥物推進至該階段，且倘該候選藥物最終因臨床試驗結果不佳而未能獲得監管批准，則無法就該候選藥物實現任何收入。相關無法彌償開支可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

倘我們未能向監管機構有效證明候選藥物的安全性及療效，或候選藥物在其他方面沒有產生積極的結果，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出現延遲，甚至可能最終無法完成候選藥物的開發和商業化。

在獲得候選藥物商業化的監管批准前，我們必須進行大量臨床試驗以證明我們的候選藥物對人體就擬定適應症的安全性和療效。隨着我們的臨床試驗計劃的推進，我們可能會在進行臨床試驗時擴大受試者樣本量，我們的候選藥物可能無法顯示於早期臨床試驗中在較少數受試者中觀察到的良好安全性、免疫原性及療效的結果。由我們的候選藥物造成的不良事件可能導致我們或監管機構要求中斷、延遲、暫停或終止臨床試驗，並導致國家藥監局、FDA或其他同類監管機構要求更嚴格的標籤，或延遲或拒絕相關監管批准。我們的臨床試驗結果或反映出不良事件嚴重程度高或發生率高且不可接受。在此情況下，我們的臨床試驗可能會暫停或終止，而國家藥監局、FDA或其他同類監管機構可能會責令我們停止進一步開發或拒絕批准我們針對任何或所有目標適應症的候選藥物。不良事件可能影響招募患者或入組受試者完成試驗的能力，並導致潛在的產品責任索賠。此外，我們的臨床試驗可能缺乏有意義的臨床反應或具有其他非預期的特徵，如短期緩解持續時間及整體存活率獲益提升不足。

倘我們候選藥物的臨床試驗結果不利於或僅適度有利於擬定適應症，或倘其引起安全問題，則會發生以下任何或若干情況：

- 我們候選藥物的監管批准將被延遲或拒絕；
- 我們可能被要求對我們的候選藥物進行額外的臨床試驗或其他測試，而這超出了我們目前的開發計劃；
- 我們可能被要求添加標籤說明，例如「黑框」警告或禁忌症；
- 我們可能被要求創建用藥指南，概述副作用的風險，以便分發給患者；

風險因素

- 我們可能被要求實施風險評估及緩解策略計劃，包括但不限於用藥指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記及其他風險管理工具；
- 我們可能無法按預期取得所有擬定適應症的監管批准；
- 我們可能會受到有關藥物分銷或使用方式的限制；
- 我們可能會就因接觸或服用我們的候選藥物的個人造成的傷害被起訴或對此承擔責任；
- 我們可能無法就用藥獲得報銷；及
- 對我們候選藥物的有條件監管批准可能要求我們進行確證性研究，以驗證預測的臨床益處及其他安全性研究。該等研究的結果可能不支持臨床益處，這將導致批准被撤回。

花費大量資金開發我們的候選藥物後，倘該等候選藥物未能證明安全性及療效令監管機構信納，或在未來的臨床試驗中無法產生積極的結果，我們將在該等候選藥物當時或最終因臨床試驗結果不理想而未能獲得監管批准的情況下無法變現任何收入，從而對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

此外，倘我們的一種或多種候選藥物獲得監管批准，而我們或其他方其後發現由該等藥物引起的不良副作用，則可能導致若干潛在的重大負面後果，包括但不限於以下情況：

- 我們可能被迫暫停藥物的市場推廣；
- 監管部門或撤回藥品商業銷售的批准；
- 監管機構可能要求在標籤上加註警告；
- 我們可能須就藥物制定風險評估及緩解措施，或倘已制定風險評估及緩解措施，則在風險評估及緩解措施下加入額外規定；
- 我們可能須進行上市後研究；
- 我們可能被要求召回我們的產品，並被起訴及對受試者或患者造成的傷害承擔責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

風險因素

任何該等事件均可能妨礙我們實現或維持特定候選藥物的市場接受度（如獲批准），並可能嚴重損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

腫瘤免疫療法（包括免疫檢查點抑制劑）可能會產生不良副作用。

腫瘤免疫療法（比如免疫檢查點抑制劑）仍被視為新興及相對新穎的癌症治療方法。該等療法的作用機制尚未得到完全了解，且在臨床研究中出現了不良事件或副作用，醫師已就癌症患者使用該等療法出現的不良事件或副作用作出報告。我們正著重開發多種治療腫瘤的BsAb候選藥物，將引領新一代創新型藥物療法。大部分BsAb療法仍處於開發階段，需通過大量的臨床前研究及臨床試驗確定其對治療腫瘤的安全性和療效。至今，全球僅有小部分BsAb獲准用於腫瘤治療。

腫瘤免疫療法（包括免疫檢查點抑制劑，特別是BsAb候選藥物）的臨床試驗結果可能會顯示不良副作用（包括治療相關的TEAE）嚴重程度高及發生率高且不可接受。控制接受BsAb治療的患者出現不良事件及毒性會更為複雜。出現任何有關副作用均可能對我們獲得監管批准的能力造成不利影響。例如，國家藥監局、FDA或其他同類監管機構會要求我們暫停或停止研究或停止進一步開發，或拒絕批准我們的候選藥物。該等TEAE在部分患者群體中更為常見，而在免疫檢查點抑制劑聯合其他療法時可能會加劇。此外，任何與藥物相關的副作用均可能影響患者招募或入組患者完成試驗的能力，或可能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。

我們在研發過程中收集的數據及資料可能不準確或不完整，這可能會損害我們的業務、聲譽、財務狀況及經營業績。

我們收集、匯總、處理並分析來自臨床前研究及臨床試驗的數據及資料。我們亦於識別出有前景的候選藥物後進行大量的資料收集。由於醫療行業的數據來源分散、格式不統一且通常不完整，因此收集或使用的醫療行業的數據整體質量通常會受到質疑，有意或無意缺失或遺漏數據的程度或數量可能屬重大，我們在監控和審計數據質量時經常發現數據問題和錯誤。倘我們在獲取、輸入或分析該等數據時出現錯誤，我們推進候選藥物開發的能力可能會受到重大損害，且我們的業務、前景及聲譽可能會受損。

風險因素

我們亦參與促成獲取產品的開發及開發中產品的商業化所需的監管批准，為此我們管理並向政府實體提交數據。該等流程及提交受複雜的數據處理及驗證政策及法規的規管。儘管受該等政策及法規規管，但我們不時公告或公佈的臨床試驗中期數據、頂線數據或初步數據可能會隨着患者數據增多而發生變化，並須接受審核及驗證程序，該程序可能導致最終數據發生重大變化，在此情況下，倘我們存儲、處理、提交、交付或展示健康信息或其他數據被認定為失真或錯誤，我們可能須對患者、法院或政府機構承擔責任。臨床試驗的投保範圍對我們而言可能並不足夠，或無法以我們可接受的條款繼續投保，或根本無法投保。即使索賠不成功，也可能導致產生大量成本及分散管理人員的時間、注意力及資源。對我們提出索賠如未投保或保額不足，可能會損害我們的業務、財務狀況及經營業績。

此外，我們依賴我們的合作夥伴及其他第三方來監控及管理我們正在進行的部分臨床前研究及臨床試驗的數據，並僅控制其活動的某些方面。倘任何我們的CRO、我們的合作夥伴或其他第三方在數據準確性或完整性方面未達到我們的標準，則該等臨床前及臨床試驗的數據可能會因此受損，而我們承擔的監管責任並不會因我們對該等各方的依賴而減輕。更多詳情，請參閱本節「—與我們對第三方的倚賴有關的風險—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。倘若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」各段。

我們可能會將有限的資源用於研究某一特定的候選藥物或適應症，而未能利用可能隨後證明利潤更高或成功可能性更大的候選藥物或適應症。

由於我們的財務及管理資源有限，我們的產品管線專注於我們就具體適應症確立的研究項目及候選藥物。因此，我們可能放棄或延遲尋求其他候選藥物或可能隨後證明更具商業潛力或成功可能性更大的其他適應症的機會。我們對針對具體適應症的當前及未來研發項目及候選藥物的投入可能不會產出任何商業可行產品。因此，我們的資源分配決策可能導致我們無法利用可行的商業產品或可盈利的市場機會。倘我們未能準確評估某一特定候選藥物的商業潛力或目標市場，我們可能會在保留唯一開發及商業化權利本會對我們更加有利的情況下，通過協作、許可或其他特許權使用費安排放棄對該候選藥物的寶貴權利。

風險因素

我們的核心產品M701的商業潛力可能有限，因為市場上有其他針對其目標適應症的低成本治療方案。

我們正在開發用於治療MA及MPE的核心產品M701。目前，MA及／或MPE患者的治療選擇有限且預後不良。儘管全球尚無公認的循證醫學指南，但市場上有若干治療方案可用於治療MA和MPE，這些方案通常成本較低，包括但不限於腹腔給藥化療、利尿劑治療（如安體舒通）、手動抽吸MA及MPE。此外，政府機構對僅用於治療MA及MPE的BsAb（如M701）的報銷可能有限或無法報銷。倘無法獲得政府補償或僅可獲得有限水平的補償，即使我們的核心產品獲准進行商業銷售，患者可能不願意在沒有政府部門報銷的情況下自費支付，而我們的核心產品可能無法按預期獲得足夠的市場認可。因此，我們商業化M701可能無法取得重大收益，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到不利影響。

我們的市場機會亦可能因競爭對手對可能進入市場的MA及MPE的治療而受到限制。有關詳情，請參閱「與我們的候選藥物研發有關的風險－我們面臨激烈競爭，競爭對手可能會比我們更先發現、開發或商業化競爭藥物或較我們更為成功」各段。

在進行藥物發現、開發及商業化時，我們面臨潛在責任，尤其是可能導致我們產生重大責任的產品責任索賠或訴訟。

由於臨床試驗及任何我們的候選藥物於未來在中國境內外的商業化，我們面臨產品責任的固有風險。例如，倘我們的候選藥物在臨床測試、製造、市場推廣或銷售過程中造成或被認為造成傷害或被發現不適合，我們可能會被起訴。任何該等產品責任索賠可能包括製造缺陷、設計缺陷、未能就藥物固有危險作出警告、疏忽、嚴格責任或違反保證的指控。索賠亦可根據適用的消費者保護法提出。倘我們無法成功就索賠進行抗辯，我們可能會承擔重大責任或被要求限制將我們的候選藥物商業化。即使成功抗辯也需耗費大量的財務和管理資源。

責任索賠均可能導致：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，分散管理層時間及我們的資源，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股股份的[編纂]下跌。

風險因素

為覆蓋臨床研究產生的責任索賠，我們購買臨床試驗保險以涵蓋臨床試驗中的不良事件影響。我們的責任可能會超出我們的保險範圍，或我們的保險可能無法涵蓋可能向我們提出的所有索賠情況。我們可能無法以合理的成本投保或獲得足以償付可能產生的任何責任的保險。倘若有就未投保的責任或超出保險責任的部分對我們成功提出產品責任索賠或一系列索償，我們的資產可能不足以支付該等索償，我們的業務營運可能受損。倘任何該等事件發生，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。

與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險

我們自成立以來已產生淨虧損。我們預計於可預見未來將繼續產生淨虧損，且或不能產生充足收益達到或維持盈利能力。

投資開發製藥產品具有高度投機性，原因是其需要大量的前期資本開支，並且涉及候選藥物可能無法展現療效或安全性，從而無法獲得監管或上市批准或不具商業可行性的重大風險。於往績記錄期間，我們主要通過股東出資、私募股權融資及銀行借貸為我們的經營活動撥付資金。

於往績記錄期間，我們尚未從商業化候選藥品中獲得任何收入，並已產生且可能繼續產生大量的研發開支及與持續運營相關的其他開支。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們分別錄得虧損及綜合開支總額人民幣148.5百萬元、人民幣188.9百萬元及人民幣75.4百萬元。我們自候選藥物產生大量收入的能力將主要取決於該等候選藥物能否取得監管批准、成功生產和商業化，而上述因素均具有重大的不確定性。即使我們取得銷售候選藥物的監管批准，我們未來的收入還將取決於候選藥物擬定適應症的市場規模及我們獲得充分市場認可的能力等其他因素。

我們預計在可預見的未來將繼續產生大量開支及虧損。我們預計，倘若及當出現以下情況，我們的開支將大幅增加：

- 繼續推進我們候選藥物的臨床試驗和臨床前研究；
- 就新的候選藥物啟動臨床前、臨床或其他研究；
- 建設新生產設施；

風險因素

- 通過中國境內外的CMO及CDMO生產臨床試驗材料；
- 就候選藥物尋求監管批准，以完成臨床開發及開始商業化；
- 商業化我們已經獲得上市批准的候選藥物；
- 吸引及挽留技術人員，並根據股份激勵計劃向僱員授予股權結算獎勵；
- 發展和擴大我們的商業化團隊，以實現可能獲得監管批准的任何管線候選藥物的商業化；
- 維持、保護、擴展及強化我們的知識產權組合；
- 執行及抗辯任何知識產權相關索償；及
- 購買其他候選藥物、知識產權資產和技術或取得相關許可。

我們未來淨虧損的金額將部分取決於我們研發項目產生的成本及開支以及與我們的經營相關的成本及開支導致的未來支出、任何獲批候選藥物的商業化成本、我們產生收入的能力以及我們因或通過與第三方的安排作出或收取的里程碑付款及其他付款的時間及金額。倘我們的候選藥物於臨床試驗中失敗或未能取得監管批准，或即使取得批准，但未能獲得市場認可，我們的業務可能無法盈利。即使日後可實現盈利，我們亦未必能在往後期間保持盈利。過往的虧損及預計日後虧損已經並將繼續對我們營運資金與股東權益造成不利影響。

我們於往績記錄期間錄得經營活動現金流出，並可能於可預見未來繼續產生經營現金流出淨額。

於往績記錄期間，我們的營運已消耗大量現金。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，經營活動所用現金淨額分別為人民幣98.7百萬元、人民幣176.7百萬元及人民幣63.1百萬元。我們預計我們可能會於可預見未來繼續自經營活動產生現金流出淨額。倘我們無法維持足夠的營運資金，我們可能會違反付款義務（例如與第三方訂立的協議項下的付款）、無法滿足資本開支要求、被迫縮減業務規模及／或營運受到其他負面影響，而這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

我們將需要獲得額外融資為我們的營運提供資金，倘我們無法獲得該等融資，我們可能無法完成主要候選藥物的開發及商業化。

我們可能需要額外的現金資源來滿足未來的持續經營現金需求，尤其是為我們的研發活動提供資金。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們自經營活動產生的現金流出淨額分別為人民幣98.7百萬元、人民幣176.7百萬元及人民幣63.1百萬元。我們預期將於藥物發現、推動候選藥物的臨床開發以及推出及商業化我們已取得監管批准的任何獲批候選藥物方面繼續花費大量現金。倘[編纂]後我們可用的財務資源不足以滿足我們的現金需求，我們可能會通過股本發售、債務融資、合作及許可安排尋求額外資金。尚不確定能否按我們可接受的金額或條款獲得融資，或根本無法獲得融資。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。

我們的經營業績、財務狀況及前景可能會因與按公平值計入損益的金融資產相關的公平值變動及信貸風險而受到不利影響。

於往績記錄期間，我們錄得若干按公平值計入損益的金融資產（包括結構性存款及中國金融機構管理的理財產品）。截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們分別錄得按公平值計入損益的金融資產人民幣19.5百萬元、人民幣47.0百萬元及人民幣25.0百萬元。有關詳情，請參閱本文件「財務資料－綜合財務狀況表中經選定科目的討論－按公平值計入損益的金融資產」各段。我們面臨與金融資產有關的風險，這可能會對其公平值變動淨額產生不利影響。按公平值計入損益的金融資產按公平值列賬，而其公平值變動淨額則入賬列作其他收益或虧損，從而直接影響我們的經營業績。我們無法向閣下保證市況及監管環境將創造公平值收益，亦不保證我們日後不會就按公平值計入損益的金融資產產生任何公平值虧損。倘我們產生有關公平值虧損，我們的經營業績、財務狀況及前景可能會受到不利影響。

我們擁有債務且日後可能會產生額外債務，這可能會對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

於往績記錄期間，我們維持若干借款來為我們的營運提供資金。截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們的銀行借款分別為人民幣28.0百萬元、人民幣76.5百萬元及人民幣40.0百萬元。截至2023年7月31日，我們的銀行借款為人民幣39.5百萬元。有關更多詳情，請參閱本文件「財務資料－債務－銀行借款」各段。我們日後可能會產生額外債務，並可能無法獲得足夠現金以履行我們現有及未來的債務責任。

風險因素

我們的債務可能會對我們造成重大不利影響，(其中包括)使我們更容易受整體經濟或行業狀況的不利發展(例如利率大幅上升)所影響，並制約我們對業務及營運進行調整的靈活性。我們的借款可能會令我們受若干限制性契諾約束，這可能限制或以其他方式對我們的營運造成不利影響。該等契諾可能限制(其中包括)我們產生額外債務、提供貸款或擔保、提供抵押及准抵押、產生留置權、通過出售、租賃或其他方式出售重大資產、以我們若干附屬公司的股本支付股息或分派、償還或轉移若干債務、削減註冊資本、進行投資和收購、成立合營企業、進行合併、整合及其他控制權變更交易，以及申請破產或解散的能力。此外，部分貸款可能具有與我們的財務表現相關的限制性契諾，例如在貸款期限內維持規定的最高資產負債率或最低盈利水平。

此外，我們的若干借款以我們的物業、使用權資產及投資物業作抵押。有關詳情，請參閱本文件附錄一附註24及本文件「財務資料－債務－銀行借款」各段。倘我們未履行有抵押債務的付款義務或無法遵守貸款協議對我們未來債務責任施加的限制及契諾，則銀行可終止對我們的承諾、加快付款速度並宣佈所有借款金額到期應付、強制執行抵押或終止貸款協議。倘發生上述任何事件，則無法保證我們的資產和現金流量足以償還我們到期的所有債務，亦無法保證我們能夠以商業合理條款獲得替代融資。此外，若銀行對我們的資產執行任何抵押，則我們的業務、財務狀況、經營業績和前景將受到重大不利影響。

我們也許會面臨與預付款項、按金及其他應收款項有關的風險。

我們的預付款項、按金及其他應收款項主要由(i)研發服務，主要與我們的候選藥物的臨床及非臨床研究的研發服務支付的首付款有關；(ii)[編纂]開支及[編纂]成本的預付款項；(iii)遞延[編纂]成本；及(iv)員工備用金借支款項組成。截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們的預付款項、按金及其他應收款項金額分別為人民幣14.1百萬元、人民幣27.8百萬元及人民幣25.5百萬元。我們無法向閣下保證，倘相關方延遲或未能履行其責任，或根據協定的付款時間表按時收取其他應收款項，我們將能夠要求退還預付款項或按金。退款的時間及方法可能無法確定，且可能並無機制確保及時作出退款。此外，我們可能無法悉數收取或根本無法收取相關方的付款。因此，我們可能需要就預付款項、按金及其他應收款項作出撥備。發生該等事件可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風險因素

股份支付可能會攤薄現有股東的股權，並對我們的財務表現造成負面影響。

我們設立兩項員工激勵平台武漢才智及才智二號以表彰若干合資格僱員及董事的貢獻。有關進一步詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－員工激勵平台」各段。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們分別產生股份支付費用人民幣39.6百萬元、人民幣1.6百萬元及零。為進一步激勵我們的僱員及非僱員向我們作出貢獻，我們日後可能會授出額外的以股份為基礎的薪酬。就該等股份支付發行額外股份可能會攤薄現有股東的持股百分比。就該等股份支付產生的費用亦可能增加我們的經營開支，從而對我們的財務表現造成負面影響。

匯率波動可能導致外幣匯兌虧損。

人民幣兌港元及其他貨幣的價值變動可能波動並受諸多因素影響。我們的大部分成本以人民幣計值，我們的大部分資產為主要以人民幣計值的現金及現金等價物，且我們的[編纂]將以港元計值。港元兌人民幣的匯率一旦大幅變動，則可能對H股的價值及就股份應付的任何股息（以港元計值）造成不利影響。例如，人民幣兌港元進一步升值會增加以人民幣計值的任何新投資或開支所涉款額，是由於我們可能須就該等目的將港元兌換為人民幣。相反，如我們決定就H股的股息分派或其他業務目的將人民幣兌換為港元，港元兌人民幣升值則會對我們可用的港元金額造成負面影響。

與我們的候選藥物商業化有關的風險

我們在藥物商業化方面的經驗有限。倘若我們未能通過自身或第三方建立及管理銷售網絡或維持足夠的銷售及市場推廣實力，我們未必能成功建立或提高產品的市場認可度或銷售產品，這將對我們產生產品銷售收入的能力產生重大影響。

我們尚無歷史業績證明我們推出或商業化任何候選藥物的能力。我們成功商業化候選藥物的能力可能較如我們為在推出及推廣候選藥物方面有經驗的公司涉及更多固有風險、需要更多時間及更高成本。我們將與目前擁有商業化團隊及廣泛銷售及市場推廣業務的多家公司競爭。由於我們在銷售及市場推廣方面的經驗有限，我們可能無法成功與該等業務更成熟的公司競爭。

風險因素

從長遠來看，倘我們打算在全球範圍內銷售我們的產品，我們將需要發展和擴大我們的內部市場推廣組織和銷售團隊，這將需要大量的開支、管理資源和時間。我們須與其他製藥公司競爭以招募、聘用、培訓及留住營銷及銷售人員。

倘若我們無法或決定不會進一步發展內部銷售、市場推廣及商業銷售能力，我們可能將就藥物的銷售及市場推廣尋求合作安排。然而，無法確保我們將能夠建立或維持該等合作安排，或倘若我們可建立或維持該等合作安排，無法確保合作者將具有有效的銷售團隊。我們收取的任何收入將取決於該等第三方的努力。我們對該等第三方的市場推廣及銷售努力僅有較少或並無控制能力，且我們自產品銷售取得的收入可能低於我們自行將候選藥物商業化的收入。我們於尋求第三方協助我們就候選藥物進行銷售及市場推廣時也將面臨競爭。

無法確保我們將能夠成功發展及維持內部銷售及商業銷售能力，或建立或維持與第三方合作夥伴的關係以成功商業化任何產品，因此，我們可能無法產生產品銷售收入。

我們的候選藥物獲得批准後，可能無法達到醫生、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。

在獲得批准後，我們的候選藥物可能無法獲得醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的足夠市場認可。潛在患者及其醫師可能傾向於使用傳統的標準療法而不是嘗試新療法。另外，鑒於我們候選藥物的新穎程度，患者和醫護人員可能需要接受大量的教育和培訓。此外，醫生、患者及第三方付款人可能更青睞其他產品，而不選擇我們的產品。倘若我們的候選藥物未達到足夠的認可度，該等候選藥物的商業化可能不如我們預期的那樣成功或盈利。

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：

- 我們的候選藥物獲批准的臨床適應症以及治療該等適應症的獲批准產品的市場需求；
- 我們候選藥物的療效及安全性；
- 我們候選藥物較可選療法的潛在及預期優勢；
- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；

風 險 因 素

- 醫生、醫院及診所經營者以及患者對我們產品作為安全有效的治療方法的接受度；
- 監管部門對有關產品標籤或包裝說明書的相關規定；
- 監管部門批准的標籤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；
- 醫生管理我們的候選藥物所需的前期成本或培訓；
- 第三方付款人及政府部門是否提供足夠保障、補償及定價；
- 政府部門的價格控制或下調或其他價格壓力，包括在談判期間降低價格以納入中國國家報銷藥品目錄；
- 患者在缺少第三方付款人及政府部門保障及補償的情況下自付費用的意願；
- 相對便利及易於管理，包括與替代治療及競爭性治療相比；
- 對我們產品的不利宣傳或有關競爭產品的有利宣傳；及
- 我們銷售及市場推廣活動的效果。

倘若我們商業化的任何獲批准候選藥物未能在醫生、患者、第三方付款人或醫學界其他各方之間取得市場認可，我們將無法產生大量收入。即使我們未來的獲批准候選藥物取得市場認可，如新問世的產品或技術較我們的候選藥物更受歡迎，更具成本效益或令我們的候選藥物過時，我們可能無法一直維持市場認可。倘若我們未來獲批准的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。

風險因素

於COVID-19疫情被有效遏制前或冠狀病毒感染的風險大大降低前，我們可能無法成功生產COVID-19疫苗及產生需求。即使我們成功生產了針對COVID-19的疫苗，我們可能仍需要投入大量資源擴大規模及進行開發。

同時，大量疫苗生產商、學術機構及其他組織正在開發COVID-19候選疫苗。我們致力生產COVID-19候選疫苗的競爭對手可能比我們擁有更好的財務、開發、製造及市場推廣資源。大型製藥及生物技術公司在其產品的臨床測試及獲得監管批准方面具有豐富經驗，並且可能有資源進行大量投資以加速其COVID-19候選疫苗的發現及開發。

倘我們的競爭對手開發及商業化一種或多種更安全、更有效的COVID-19疫苗，對COVID-19產生更長時間的免疫力、需要的劑量更少、產生的嚴重副作用更低、獲得更廣泛的市場認可、或比我們可能開發的更方便或更便宜的候選疫苗，我們開發Y2019以獲得監管批准及商業化或Y2019產生需求的工作可能會失敗。自2020年底以來出現了包括高關注變種在內的多種SARS-CoV-2變種毒株。因此，由於中國和全球範圍內的COVID-19疫情持續發展，任何已上市或處於開發階段的COVID-19疫苗對各種SAR-CoV-2毒株的長期有效性及其提供的保護作用仍待縱向研究繼續評估。

COVID-19疫苗的臨床試驗極其耗時且費用高昂，結果亦不確定。鑒於COVID-19疫情的嚴重性及緊迫性，我們已投入大量資金及資源來資助Y2019的開發。然而，COVID-19疫情被繼續認定為全球健康問題的時長及程度尚不確定。COVID-19疫情可能在我們成功將COVID-19疫苗商業化並獲得對我們候選疫苗的足夠市場需求及實現我們候選疫苗研發方面的任何投資回報之前已得到控制。我們將大量資源分配至無法預測的、可能迅速消散的全球健康威脅或針對該威脅的疫苗（倘已開發）可能無法部分或完全有效，可能會對我們的業務造成不利影響。

此外，於全球健康危機（例如COVID-19疫情）期間，疾病的傳播需要得到控制、需封閉或嚴格管控國界，這將為我們的開發及生產活動帶來挑戰及造成潛在延誤，並且可能需要我們採取成本更高、公開銷售的時限更長的策略開發和生產我們的候選疫苗。

風險因素

即使我們能夠將任何批准的候選藥物商業化，我們的候選藥物在相關國家可能會受到限制或無法立即獲得報銷，並且我們可能會受到不利的定價法規的影響，這可能會影響我們的盈利能力。

不同國家規管新藥產品的監管批准、定價及報銷的法規差別較大。部分國家要求在上市前批准藥物的銷售價格。於諸多國家，價格審查期始於上市或獲授許可批准之後。在部分市場，即使在初步批准授出後，處方藥的定價仍須受政府持續控制。因此，我們可能在特定國家就藥物取得監管批准，然而其後受到價格監管，從而延遲了藥物的商業上市及對我們在該國銷售藥物可產生的收入產生負面影響。即使我們的候選藥物已獲得監管批准，但不利的價格限制可能會妨礙我們收回對一種或多種候選藥物的投資的能力。例如，根據中國國務院於2015年8月發佈的《國務院關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，申請新藥物批准的企業須承諾，新藥物在中國市場的售價不得高於該產品在其原產國或中國周邊市場（如適用）的可比市場價格。

我們藥物的成功商業化亦取決於該等藥物及相關療法自相關衛生行政機構、私營醫療保險公司及其他機構取得報銷的比例。政府機構以及私營醫療保險公司及醫療機構等第三方付款人決定其就何種藥物付款並制定報銷水平。隨着全球醫療保健行業中控制成本成為趨勢，政府機構及第三方付款人已嘗試通過限制特定藥物的涵蓋範圍及報銷金額來控制成本。越來越多第三方付款人要求公司向彼等提供預定的標價折扣，並衝擊醫療產品的價格。無法保證我們實現商業化的任何藥物能否獲得報銷或報銷的水平。報銷可能會影響我們獲得監管批准的任何藥物的需求或價格。由於醫生監督下的處方藥物價格往往較高，因此我們的藥物獲得報銷可能格外困難。倘若無法報銷或報銷金額有限，我們可能無法將我們開發的任何候選藥物順利商業化。

風險因素

取得獲批准候選藥物的報銷可能存在重大延誤，且報銷範圍可能比國家藥監局、FDA或其他同類監管機構批准的候選藥物的適應症及用途更為有限。此外，符合報銷資格並不意味着任何藥物將在所有情況下或以涵蓋我們成本（包括研發、製造、銷售及分銷）的費率獲得支付。新藥物的期中付款（如適用）亦可能不足以涵蓋我們的成本，且付款可能變動。付款費率可能會根據藥物的使用情況及用藥的臨床情況而有所不同，可能會按報銷政策已涵蓋的成本較低的藥物付款金額計算，並可能納入現有的其他服務費用中。政府醫療保健計劃或私營付款人要求的強制性折扣或回扣以及日後解除或放寬任何目前限制自可能以低於我們運營或經營的司法權區的價格出售的國家進口藥物的法律法規，均可能會令藥物的淨價下跌。倘若我們無法就任何日後獲批准的候選藥物及我們開發的任何新藥及時從政府資助及私營付款人獲得報銷及盈利付款費率，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到重大不利影響。

倘任何與我們的候選藥物一起使用的藥物導致安全、功效或其他問題，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，而我們的業務會嚴重受損。

我們計劃開發若干候選藥物用於聯合治療。與單一藥物開發相比，聯合療法開發具有更高的失敗風險，原因是組合藥物毒性的風險更大，且由於藥物與藥物的相互作用以及毒性對療效的限制而導致的療效較低。倘兩種藥物均處於研究階段，則開發失敗的風險會更高。為確保開發過程中的患者安全，聯合開發存在其他監管要求，包括單獨的聯合IND審查要求及更複雜且需要密切監測的試驗設計。倘國家藥監局、FDA或其他類似監管機構撤回其對我們擬與我們的候選藥物聯合使用的任何藥品或療法的批准，我們將被迫終止或重新設計臨床試驗、發生重大的監管延誤，或將無法將我們的候選藥物與該等被撤銷的藥品或療法聯合銷售。倘日後由於該等候選藥物或我們尋求我們的候選藥物聯合使用其他藥物而引致安全或功效問題，我們可能遭遇重大監管延遲，且我們或須重新設計或終止相關的臨床試驗。此外，倘生產或其他問題導致聯合候選藥物其中任何一種藥物供應短缺，我們可能無法按目前的時間安排完成候選藥物的臨床開發或根本無法完成開發。

風險因素

非法及／或平行進口及假冒藥品可能會削減對我們候選藥物的需求，這可能會對我們的聲譽及業務產生負面影響。

自政府價格控制或其他市場動態導致價格偏低的國家非法進口類似或競爭性產品可能對我們日後獲批的候選藥物的需求產生不利影響，進而可能對我們在中國和計劃進行候選藥物商業化的其他國家的銷售和盈利能力產生不利影響。根據中國現行法律，未經批准自外國進口處方藥屬非法。然而，由於患者和其他客戶獲得該等價格較低的進口產品的能力持續增長，非法進口可能會繼續發生甚至增加。此外，從低價市場（平行進口）進入高價市場的跨境進口可能會損害我們藥物的銷售，並對一個或多個市場的定價施加商業壓力。再者，政府主管部門可能會擴大消費者從中國境外或我們經營所在的其他國家進口我們未來獲批准產品或競爭性產品的較低價版本的能力。任何未來會增加消費者自中國境外或我們經營所在的其他國家獲得低價藥物渠道的立法或法規均可能對我們的業務產生重大不利影響。

在我們目標市場分銷或銷售的若干藥品可能在未取得正當許可證或批准的情況下生產，或其用法或生產商標籤作假。該等產品通常被稱為假冒藥品。有關假冒藥品的監管控制及執法系統或不足以及時或根本無法打擊或清除仿造我們產品的假冒藥品的生產及銷售。由於假冒藥品大多數情況下與正品藥品有極其相似的外貌，但售價一般較低，因此我們產品的仿冒品可快速侵蝕對我們日後獲批候選藥物的需求。

假冒藥品不太可能符合我們或我們合作夥伴的嚴格生產及測試標準，甚至可能對患者造成健康損害。我們的聲譽及業務可能因以我們或我們合作夥伴的品牌名稱出售的假冒藥品而受損。此外，倉庫、廠房或運輸途中的存貨盜竊（該等存貨未妥善儲存並通過未經授權的渠道出售）可能會對患者安全、我們的聲譽及我們的業務造成不利影響。

風險因素

缺乏第三方聯合藥物可能會對我們藥物的需求造成重大不利影響。

我們的候選藥物可能與其他製藥公司的藥物聯合使用作為一種治療方案。我們亦可能於開發及臨床試驗時使用有關第三方藥物作為研究的對照組。例如，我們目前正在中國開展一項II期臨床試驗，評估我們的核心產品M701單一療法聯合全身治療（包括靶向療法、免疫療法或化療）對MA患者的療效。我們亦於2023年2月在中國開始一項Y101D聯合吉西他濱及白蛋白紫杉醇作為晚期／轉移性胰腺癌患者的一線治療的Ib/II期臨床試驗，並於2023年3月開始一項Y101D聯合貝伐珠單抗在中國治療HCC及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗。因此，我們臨床試驗的結果及藥物的銷售可能受到該等第三方藥物的供應影響。我們通常對該等藥物的供應及定價沒有影響力。倘若其他製藥公司不再生產該等聯合藥物或倘若該等藥物變得過於昂貴，則使用該等聯合藥物的療法可能不再獲開具處方，以及我們可能無法及時以商業上合理的條款引入或找到與我們的藥物聯合使用的替代藥物，或根本無法引入或找到替代藥物。因此，對我們藥物的需求可能下降，進而對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

針對若干適應症的候選藥物的市場機會可能限於不合資格或既往治療失敗的患者，且市場機會可能很小。

近幾十年來，癌症治療方面進展飛速，從手術及放療發展到化療，最近更是有了靶向藥物及腫瘤免疫治療，包括細胞治療。化療、靶向藥物和腫瘤免疫療法的藥物治療可以根據治療時間分為一線、二線或三線。一線治療或療法僅指給癌症的初始或首次推薦治療，對大多數人而言，這種治療有望以最少的副作用達到最好的結果。而當一線治療無效，或一線治療最初有效，但隨後癌症病情加重時，會採取二線治療。三線治療可能在前述治療無效時採用。

對於具有完善的標準護理療法的若干適應症，我們最初或會尋求批准我們的候選藥物作為其他獲批准治療失敗患者的後期治療。對於證明具有充分益處的藥物，我們隨後或會尋求批准作為該等適應症的早期治療，但不能保證我們的候選藥物會獲批准用於早期治療。我們對準備接受後期治療的發病人數，以及有可能自我們的候選藥物治療（作為二線或一線治療）中受益的人數的預測乃基於我們的估計，且可能不準確。

風險因素

此外，新研究可能會改變該等癌症的預計發病率或流行率。患者中有可能用我們候選藥物治療的群體可能有限且低於預期，或可能不適合用我們的候選藥物治療。倘我們的候選藥物的市場機遇低於我們的預期，或我們就我們的藥物所獲監管批准乃基於對患者群體的較狹定義，則我們的業務可能會受到影響。即使我們獲得大量的候選藥物市場份額，由於潛在的目標人群較少，如未能獲得針對其他適應症（包括用作早期治療）的監管批准，我們仍可能無法實現盈利。

各種組織發佈的指引、建議及研究可能對我們的候選藥物不利。

專注於各種疾病的政府機構、專業協會、實踐管理小組、私人健康及科學基金會以及組織或會發佈影響我們或我們競爭對手的藥物及候選藥物的指引、建議或研究。對我們候選藥物產生負面影響的任何有關指引、建議或研究（直接或間接相對於我們的競爭性候選藥物），可導致當前或潛在減少我們一種或以上候選藥物的使用、銷售及收益。此外，我們的成功部分取決於我們對醫務人員及患者進行有關候選藥物教育的能力，且該等教育工作可能因（其中包括）第三方的指引、建議或研究而變得無效。

我們將候選藥物臨床成果應用到其他司法權區後期臨床開發時，可能面臨困難。

例如，近期FDA主要依據其他司法權區產生的臨床數據拒絕批准藥物，包括信迪利單抗（一種肺癌候選藥物）及索凡替尼（一種胰腺及胰腺外神經內分泌腫瘤候選藥物）。信迪利單抗尚未在美國進行任何臨床試驗，而索凡替尼僅在美國進行小規模橋接試驗。兩種藥物均未參與評估美國不同人群的關鍵臨床試驗，其關鍵臨床試驗方案亦未獲FDA審查或批准。在中國完成M701的II期臨床試驗和Y101D的Ib/II期臨床試驗後，我們計劃將中國的臨床成果用作支撐美國後期臨床開發。我們計劃與海外合作夥伴合作，向FDA確認後期臨床試驗的設計，並在美國進行上述臨床試驗，將能使我們取得包括多個種族在內的療效數據，作為我們取得在美國和其他海外市場商業化M701的監管批准的理據。然而，我們無法保證FDA將會接納中國的臨床成果來幫助在美國進行關鍵臨床試驗，我們可能會因此面臨困難和產生其他成本。

風險因素

目前及未來的立法可能會增加我們獲得候選藥物的上市批准及商業化的難度及成本，並影響我們可能獲得的價格。

美國及若干其他司法權區的多個立法及監管變動以及有關醫療保健制度的建議變動，可能會妨礙或延遲我們候選藥物的上市批准、限制批准後活動及影響我們銷售任何獲得上市批准的候選藥物的盈利能力。

美國患者保護及平價醫療法案（經2010年衛生保健與教育和解法案修訂，統稱ACA）是一項涵蓋廣泛的法律，旨在擴大獲得醫療保險的保障範圍，減少或限制醫療開支增長，加強針對欺詐及濫用的補救措施，增添新的醫療保健及醫療保險業透明度規定，向醫療保健行業徵收新的稅項及費用，並實施更多健康政策改革。ACA的條文中，對我們候選藥物可能屬重要者如下：

- 對任何生產或進口指定品牌處方藥及生物製劑的實體每年收取一筆不可扣減費用；
- 製造商根據醫療補助藥物回扣計劃須支付的法定最低回扣增加；
- 擴大虛假申報法案及反回扣法令等醫療欺詐及濫用法、政府新調查權力及加重違規處分；
- 新設醫療保險D部分承保缺口折扣計劃，據此，製造商須同意提供協議價格的50%銷售點折扣；
- 延長製造商的醫療補助計劃回扣責任；
- 擴大醫療補助計劃的合資格條件；
- 增加合資格獲享公共衛生服務法案藥物定價計劃項下折扣的實體；
- 向醫療保險和醫療補助服務中心報告與醫生及教學醫院的財務安排的新規定；
- 每年向FDA報告生產商及分銷商向醫生提供的藥物樣品的新規定；及
- 新設患者導向醫療效果研究所，以監督及進行比較臨床效果研究、確定該等研究的優先次序並為該等研究提供資金。

風險因素

已就擴大審批後規定以及限制醫藥產品的銷售及推廣活動提出立法及監管建議。我們無法確定會否頒佈額外法例改動，或FDA法規、指引或詮釋會否變動，或有關變動可能對我們候選藥物上市批准的影響（如有）。此外，美國國會對FDA審批過程進行更多審議，可能大幅延遲或阻礙上市批准，並使我們須遵守更嚴格的产品卷標、上市後條件及其他規定。

與我們的候選藥物生產有關的風險

我們在治療用生物製品生產方面經驗有限，倘若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。

截至最後實際可行日期，我們的所有候選藥物均處於研發階段，且我們主要生產用於臨床前試驗和臨床試驗的藥物。有關詳情，請參閱本文件「業務－我們的研發平台－化學、製造及控制(CMC)」各段。我們在大規模生產候選藥物方面經驗有限。

我們依賴和CMO/CDMO和我們的內部生產能力，來支撐候選藥物的供應，藉以滿足臨床和臨床前需求。我們預期於若干產品商業化後委聘第三方CMO/CDMO生產我們的若干產品。在產品商業化後，我們預計會聘請第三方CMO/CDMO來生產我們的某些產品例如M701及Y101D。我們亦計劃建立新的生產線，以滿足Y150及Y332的關鍵臨床試驗及商業化生產的生產需求。截至最後實際可行日期，我們的生產中心包括28名在CMC和BsAb生產方面擁有豐富經驗的成員，並由楊彬博士領導，楊彬博士在CMC工藝管理和藥物開發方面擁有超過十年的經驗。然而，我們有七種處於臨床開發階段的候選藥物，而複雜生物製劑（如BsAb）的工藝開發及規模化屬資源密集型且耗時。我們無法保證我們不會遇到生產技工短缺的情況，或我們的CMC技術將能夠支持生產複雜的BsAb。倘我們的內部產能無法滿足我們的臨床生產需求，或我們無法及時聘請合適的CMO/CDMO，我們的臨床試驗可能會嚴重延遲，而我們候選藥物的商業化進程可能會受到嚴重影響。

倘我們無法或未能及時物色到合適的生產地點或合適的合作夥伴來發展生產基礎設施，則可能導致我們在獲得監管及上市批准後候選藥物的生產出現重大延遲。投資建設或租賃符合GMP法規的新生物製劑生產設施可能會導致我們產生大量成本，從而對我們的商業化計劃造成重大不利影響。我們亦可能無法吸引及留住具備藥品生產所需技能與經驗的人員。

風險因素

從臨床試驗到批准，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。

我們也可能於以下方面遇到問題：達到符合國家藥監局、FDA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。我們還可能遇到合資格人員、原材料或重要承包商短缺，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。該事件可能推遲我們的臨床試驗及／或可供商業銷售的產品供應。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僱員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。然而，我們正不斷改善質量控制及質量保證活動方面的存檔程序。倘若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／或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。

風險因素

治療用生物製品的生產高度複雜，倘我們在生產產品時遇到問題，我們的業務可能會受到重大不利影響。

治療用生物製品的生產高度複雜，我們在商業生產方面的經驗有限。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；
- 產品規格變更；
- 原材料的質量差或供應不足；
- 因生產地點變更而導致新設施建設延遲及因監管規定而限制產能；
- 所生產產品的類型變化；
- 生產技術進步；
- 可能抑制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必須報廢，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、耗費時間及費用調查原因，以及其他批次或產品面臨類似損失（視乎原因而定）。如未能於產品投放市場前發現問題，也可能產生召回及產品責任成本。我們不時面臨與我們所聘用的CMO有關的額外生產風險。有關詳情，請參閱本節「與我們對第三方的倚賴有關的風險－我們目前倚賴第三方生產我們的部分候選藥物進行臨床開發，我們日後可能依賴第三方生產我們的候選藥物以供商業銷售。倘若該等第三方未能提供足夠數量的產品或未能以可接受的質量水平或價格提供產品，我們的業務可能會受損」各段。

風險因素

倘我們的現有設施或新設施的發展出現任何中斷，均可能會降低或限制我們的生產能力或我們開發或銷售產品的能力，這或會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們目前在中國武漢生產若干用於研發目的的現有候選藥物。我們亦委聘第三方CMO/CDMO生產部分候選藥物用於臨床前研究及臨床試驗。我們候選藥物的生產能力可能會受到限制，這將推遲或限制我們的發展及商業化活動以及我們的增長機會。

我們的生產設施須獲得並維持監管批准，包括接受國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的持續定期檢查，以確保符合GMP規定。此外，我們將須持續接受審查及檢查以評估是否符合GMP規定，以及是否遵守於任何NDA、其他上市申請及之前對任何審查觀察所作回應中作出的承諾。因此，我們及其他與我們合作的各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、金錢及付出努力。我們無法保證，我們能夠充分跟蹤及記錄我們對該等GMP規定或其他監管要求的遵守情況。再者，倘若現有法律及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，而我們無法向閣下保證我們能夠取得該等批准、許可證、牌照或證書。我們未能跟蹤並記錄對此類GMP法規或其他監管規定的遵守情況可能會導致嚴重延遲用於臨床或未來商業用途的產品供應，或可能導致臨床試驗終止或暫停，或者可能延遲或阻止候選藥物上市申請的提交或批准或者其商業化（倘獲批）。未能遵守適用法規也可能導致對我們實施制裁，包括罰款、禁制令、民事處罰、暫停或擱置一項或多項臨床試驗的要求、監管機構不授予候選藥物的上市批准、延遲、暫停或撤回批准、供應中斷、收回牌照、扣押或召回候選藥物、經營限制及刑事檢控，其中任何一項均可能會損害我們的業務。

此外，為使我們的產品於美國獲得FDA批准，我們需要對生產設施進行嚴格的審批前檢查。檢查我們的生產設施時，FDA可能列出GMP缺陷。補救缺陷費力、耗時且成本高昂。再者，FDA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。

風險因素

我們設施的生產業務出現任何中斷均可能導致我們無法滿足我們臨床試驗或商業化的需求。多項因素可能導致中斷，包括設備故障或失靈、技術故障、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、水資源短缺或火災、區域性電力短缺、產品篡改或恐怖活動。阻礙我們及時生產候選藥物的任何中斷均可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及經營業績。

倘若我們的生產設施或其中的設備受損或受到破壞，我們可能無法快速或以低成本更換我們的生產設施或根本無法更換生產設施。倘若設施或設備暫時或長期受損，我們可能無法將生產轉予第三方。即使我們能夠將生產轉予第三方，也可能成本昂貴且耗時，尤其由於新設施需要遵守必要監管規定，且我們須於獲取監管機構的批准後方可銷售由該新設施生產的任何未來獲批的候選藥物。倘若我們能夠成功地將一種或多種候選藥物商業化，該類事件可能會推遲我們的臨床試驗或減少我們的產品銷量。我們生產設施的任何生產作業中斷，均可能導致我們無法滿足臨床試驗或商業化的需求。阻礙我們及時生產候選藥物的任何中斷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。

倘若我們無法通過確保擁有足夠生產能力來滿足對現有候選藥物及未來藥物產品日益增長的需求，或倘若我們無法成功管理我們的預期增長或準確預測市場需求，則我們的業務及財務狀況可能受到重大不利影響。

為使我們的候選藥物生產數量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，我們將須大幅增產或擴大規模。倘若延遲擴大產能，或擴大產能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候選藥物以滿足未來需求。

鑒於我們候選藥物的商業化及我們候選藥物的市場需求（倘獲批），我們力爭擴大產能。然而，擴大產能的時機以及成功與否面臨重大不確定性。此外，該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。

風險因素

另外，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。在建設及產能爬坡期間，生物製藥行業可能會出現重大變動，包括(其中包括)市場需求、產品及供應定價以及客戶偏好等。該等方面的任何不利趨勢均可能導致我們生產設施的營運效率低下及產能過剩。我們在發展新生產設施的過程中也可能會遇到各種不利事件，例如：

- 因建設、土地使用權或監管問題而導致不可預見的延誤，其可能會導致失去商機；
- 建設成本超支，這可能需要從其他項目轉移資源及管理層的注意力；及
- 難以覓得足夠的熟練及合資格人員。

我們能否成功擴展業務亦取決於我們推動候選藥物通過開發、監管審批及商業化階段的能力。有關方面的任何延誤、暫停或終止會損害我們自生產擴張方面的投資中獲得滿意回報的能力或根本無法產生任何回報，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。

與知識產權有關的風險

倘我們無法於全球選定的市場範圍內為我們的候選藥物獲取並維持充分的專利及其他知識產權保護，或倘取得的該等知識產權範圍不夠廣泛，則第三方可能開發及商業化與我們的候選藥物及技術相似或相同者並與我們直接競爭，我們成功開發及商業化任何候選藥物或技術的能力可能受到重大不利影響。

我們的成功很大程度上取決於我們對專有技術及候選藥物的保護，通過獲取、維護、捍衛及執行我們包括專利權在內的知識產權來避免競爭。我們通過在不同司法權區提交專利申請，依靠商業秘密或藥物監管保護或結合使用該等方法，尋求保護我們認為具有重要商業價值的候選藥物及技術。我們的部分專利組合目前包括尚未作為授權專利發佈的待批專利申請。有關我們專利組合的進一步資料，請參閱本文件「業務－知識產權」各段。我們能否就每項待決申請取得批准，須視乎有關專利申請的一般待決及審查期間適用專利審查機構的審查意見而定。倘我們或我們的合作夥伴未能獲得及維持我們候選藥物及技術相關專利及其他知識產權的保護，我們的競爭對手可

風險因素

以開發和商業化與我們相似或相同的藥物和技術，而我們成功商業化我們藥物和技術的能力可能會受到損害，繼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。

專利審查程序成本高昂、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權區提交、起訴、維持、捍衛、強制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權區開發及商業化競爭藥物。倘我們無法取得及維持有關候選藥物及技術的專利及其他知識產權保護，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大損害。此外，若干司法權區對可申請專利的要求有所不同。許多司法權區均有強制許可法律，專利擁有人可能據此被強制向第三方授出許可。此外，許多司法權區限制專利對政府機構或政府承包商的可執行性。在該等司法權區，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嚴重受損，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。

專利申請可能不獲批准，而獲批准的專利可能因多種原因而失效，包括已知或未知的現有技術、專利申請中的缺陷、相關發明或技術缺乏創新性或未遵守保密審查規定。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。任何該等原因均可能延遲或干擾我們在中國及全球的商業化計劃。儘管我們與有權查閱我們研發成果的機密或可享專利範圍的各方（例如我們的僱員、企業合作夥伴、外部科研合作夥伴、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並披露該等成果，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，不同司法權區的專利申請通常會在提交18個月後公佈，或在若干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的專利或待批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，中國及美國已經採用「先申請」制，根據該制度，倘若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「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。

風險因素

在專利發佈之前，專利申請中主張的覆蓋範圍可能被顯著縮小，且發佈後其範圍可能被重新解釋。任何質疑我們專利權的訴訟程序中的不利裁決均可能縮小我們的專利權範圍或使我們的專利權失效，可能讓第三方商業化我們的技術或候選藥物並直接與我們競爭，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被授予專利，其被授權的形式可能無法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較高的不確定性，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來一直牽涉很多訴訟。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較高的不確定性。

我們的若干專利僅享有有限的地域保護，並且我們可能無法在全球範圍內保護我們的知識產權。

在全球所有國家提交及起訴涉及我們候選藥物的專利申請及捍衛專利的費用可能過高。由於不同司法權區的執法力度不同，競爭對手可能在我們尚未獲得專利保護的司法權區使用我們的技術開發其自身的候選藥物，並且可能以其他方式將侵權候選藥物出口至我們擁有專利保護的地區。該等候選藥物可能與我們的候選藥物競爭，而我們的專利或其他知識產權可能無法有效或足以阻止彼等參與競爭。

許多公司於部分司法權區註冊、保護及捍衛有關權利時遇到重大困難。此外，若干國家的法律制度不贊成強制執行專利、商業秘密及其他知識產權保護，這可能導致我們通常難以制止專利被侵權或在違反我們專有權的情況下營銷競爭性候選藥物的行為。針對強制執行我們於其他司法權區的專利權提起訴訟（不論成功與否）可能需耗費高昂成本、分散我們在業務其他方面的精力及注意力，可能會將我們的專利置於無效或狹義解釋的風險之下，且可能將我們的專利申請置於不獲授予專利的風險之下，可能引發第三方向我們提出索償。我們未必會在我們提起的任何訴訟中勝訴，並且賠償損失或其他補救措施（如有）可能並無商業意義。因此，我們在全球範圍內加強我們知識產權方面的努力可能不足以讓我們從開發或許可的知識產權中獲得顯著的商業優勢。此外，雖然我們擬於預期的重要市場保護我們的知識產權，但無法確保能於我們預期營銷候選藥物的所有司法權區發起或維持類似的努力。因此，我們於有關國家保護知識產權的努力可能不足，可能對我們在所有預期的重要國外市場中成功將候選藥物商業化的能力造成重大不利影響。倘若我們於有關司法權區保護對我們的業務至關重要的知識產權方面遇到困難或無法有效保護知識產權，則該等權利的價值可能會降低，且我們可能面臨來自該等司法權區中其他方的額外競爭。

風險因素

即使我們能為候選藥物取得專利保護，有關保護（如有）的期限有限，第三方可能會在我們的專利權（如有）到期後開發及商業化與我們的產品及技術類似或相同者並與我們直接競爭，這將令我們成功商業化任何產品或技術的能力受到重大不利影響。

儘管可能可進行多次調整及延期，但專利的期限及其提供的保護有限。例如，中國發明專利的有效期一般為20年，而美國專利一般為自主張專利優先權的首份非臨時專利申請最早提交日期起計20年。即使我們的候選藥物成功取得專利保護，一旦專利到期，則有關候選藥物可能面臨來自仿製或生物類似藥物的競爭。仿製藥或生物類似藥生產商可能會在法庭上向專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，導致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候選藥物，從而對候選藥物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及待批專利申請（如獲授權）預期於不同日期屆滿。有關我們候選藥物已授權專利的屆滿日期，請參閱本文件「業務－知識產權」各段。在我們的已授權專利或待批專利申請中可能獲授的專利屆滿後，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，保護有關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，這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，我們的若干專利及專利申請已經及可能在未來與第三方共同擁有。倘若我們無法獲得任何該等第三方共同所有者於有關專利或專利申請中權益的獨家許可，上述共同所有者可能可以將其權利許可予其他第三方，包括我們的競爭對手，而我們的競爭對手可推廣競爭藥物及技術。此外，我們可能須與我們專利的任何上述共同所有者合作，以對第三方執行有關專利，而彼等可能不會與我們進行合作。上述任何事件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。

風險因素

我們的自有專利及其他知識產權可能會牽涉其他優先權糾紛或發明人糾紛及類似法律程序。倘我們或我們的合作夥伴於任何有關法律程序敗訴，我們可能需要向第三方取得許可，其或不能以商業上合理的條款取得或根本不能取得，或導致我們可能開發的一項或多項候選藥物停止開發、生產及商業化，從而可能對我們的業務構成重大不利影響。

我們或我們的合作夥伴可能須面對前僱員、合作夥伴或其他第三方對我們自有專利或其他知識產權擁有權益的索償。倘我們或我們的合作夥伴於任何針對我們或彼等提起的抵觸程序或其他優先權、發明權或有效性爭議中敗訴，則我們可能失去寶貴的知識產權（比如失去一項或多項專利或獨家擁有權），或我們專利申請範圍可能縮減、失效或不可強制執行。因此，我們可能須自第三方（包括涉及任何該等抵觸程序或其他優先權或發明權糾紛的各方）取得及維持許可，以繼續開發、生產及商業化我們的一種或多種候選藥物。然而，該等許可未必能按商業上的合理條款取得，或根本無法取得，或可能為非獨家。倘我們不能取得及維持該等許可，則我們可能須修改或終止開發、生產及商業化一種或多種候選藥物。即使我們於抵觸程序或其他類似優先權或發明權糾紛中勝訴，亦可能招致巨額費用，且令我們的管理層及其他僱員分散注意力。

我們可能亦會委聘第三方承包商（包括CRO）協助我們進行候選藥物的研發。概不保證有關承包商不會在未經我們許可的情況下將候選藥物轉予其他第三方。有關未經授權的轉讓可能會導致我們的知識產權受到損失或限制，從而限制我們開發、生產及商業化候選藥物的能力。

專利保護取決於能否遵守各種程序、監管及其他規定，不符合該等要求可能導致對我們的專利保護減少或取消。

任何專利及專利申請的定期維護費、續期費、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、美國專利及商標局（「USPTO」）及其他專利代理機構。國家知識產權局、USPTO及其他類似政府專利代理機構要求在專利申請及維護過程中遵守若干程序、文件、付費及其他類似規定。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，但在某些情況下，違規可能導致專利或專利申請被中止或失效，導致在相關司法權區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被中止或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官

風險因素

方行為作出回應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。如出現任何上述事件，我們的競爭對手可能會進入市場，這可能對我們的業務造成重大不利影響。

知識產權及其他法律法規可予變更，這可能會降低我們知識產權的價值及損害我們候選藥物的知識產權保護。

我們的成功在很大程度上取決於取得、維持、執行及捍衛知識產權，尤其是專利。取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程度，且成本高、耗時長及具內在不確定性。不同司法權區的專利法或其詮釋變更可能會增加與我們的專利審查有關的不確定性及成本、削弱我們保護發明的能力，且一般而言，會影響我們知識產權的價值或縮窄專利權範圍。

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「先申請」制，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，而美國及其他司法權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公佈。因此，我們無法確定我們是否最早作出我們的專利或待批准專利申請所主張的發明，亦無法確定我們是否最早就有關發明申請專利保護。

倘我們因侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權或參與不正當競爭而被起訴，有關訴訟可能成本高昂且須耗費大量時間，並可能阻止或延遲我們開發或商業化我們的候選藥物。

我們的商業成功部分取決於我們能否避免侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權。然而，我們識別及避免侵犯第三方知識產權方面的努力未必總能成功。針對第三方的知識產權侵權指控進行抗辯，不論是否有理據，都可能涉及大量費用且耗費時間，並且會嚴重分散我們的資源和管理團隊的注意力。此外，由於知識產權訴訟需要披露大量文件，我們的部分保密資料可能會因此類訴訟中的披露而洩露。

風險因素

倘第三方對我們提出侵權索償，無法確保結果將對我們有利，因為候選藥物或技術是否侵犯第三方的知識產權涉及對複雜法律及事實問題的分析，其裁定通常不確定，且成功質疑第三方知識產權所需的舉證責任可能很高。倘我們被法院或其他主管部門認定侵犯第三方的專利或其他知識產權，我們可能遭受禁制令或其他衡平法濟助，這可能會阻止我們開發及商業化我們的候選藥物，或至少會延遲開發或商業化過程。即使我們在訴訟或其他法律程序中獲判勝訴，我們參與有關程序可能會引起傳媒報導，從而對我們的聲譽及品牌造成重大不利影響。

倘受到法庭的質疑，已獲授可保護我們一款或多款主要候選藥物或技術的專利可能會被視為無效或不可執行。

儘管我們採取措施以獲得及維護與我們候選藥物有關的專利及其他知識產權，我們的任何知識產權均有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，以強制執行保護我們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是聲稱未滿足任何若干法定要求，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是指稱與專利審查有關的人士於審查期間向美國專利及商標局、國家知識產權局或適用的外國同類監管機構隱瞞相關信息，或作出誤導性陳述。即使我們坦白並真誠地進行我們的專利審查，但法律指稱無效及無法執行的結果難以預測。

若被告在無效性及／或不可強制執行性的法律指稱中勝訴，我們可能會對候選藥物失去至少部分或可能失去全部專利保護。即使被告並無在無效性及／或不可強制執行性的法律指稱中勝訴，我們的專利索償仍可能會以限制我們對被告及他人強制執行該等索償的能力的方式進行詮釋。即使我們確認侵權事宜，但法院可能決定不發出針對進一步侵權活動的禁令，而僅判以金錢賠償，這未必是適當的補救方法。此外，倘我們的專利所提供的保護範圍或強度受到威脅，其可能阻止公司與我們合作以授權、開發我們目前或未來的候選藥物或將其商業化。倘失去任何專利保護，會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。

風險因素

倘我們的商標及商品名稱未獲充分保護，我們可能無法於我們的意向市場建立知名度，而我們的業務或會受到不利影響。

我們目前擁有已獲頒發的商標註冊，亦有待審批的商標申請，以上各項均可能因政府或第三方提出異議而無法註冊或維持。我們無法向閣下保證現時待審批的任何商標申請或未來可能提交的商標申請將會獲得批准。在商標註冊過程中，我們可能被拒絕受理，雖然我們有機會就相關拒絕作出回應，但未必可推翻有關決定。此外，在向國家知識產權局、美國專利及商標局或許多海外司法權區同類部門提起的訴訟中，第三方有機會反對待審批的商標申請，並可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。倘我們無法為主要品牌獲得商標保護，我們或須更改品牌名稱，這可能對我們的業務造成重大不利影響。此外，隨着我們產品發展成熟，我們會更加依賴商標以從競爭對手中脫穎而出。因此，倘我們未能阻止第三方採用、註冊或使用侵權、分佔或以其他方式侵犯我們商標權的商標，或未能阻止第三方從事構成不公平競爭、誹謗或其他侵權行為的活動，我們的業務或會受到重大不利影響。

我們已註冊或未註冊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了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，倘若我們不能基於我們的商標和商品名建立品牌知名度，則我們可能無法有效地競爭，且我們的業務或會受到不利影響。

知識產權不一定能夠解決所有潛在風險。

我們的知識產權所提供的保護程度非常不確定，乃因知識產權有其局限性，且可能無法充分保護我們的業務或使我們能夠保持競爭優勢。目前可用的知識產權保護制度的局限性包括：

- 他人或能生產與我們的任何候選藥物類似的產品，或利用不屬於我們現時或將來擁有或獨家許可的專利權所涵蓋的類似或替代技術；

風險因素

- 我們或我們目前或未來的合作夥伴可能並非最先作出我們擁有或未來可能持有許可的獲授權專利或待批專利申請所涉及發明的一方；
- 我們或我們目前或未來的合作夥伴可能並非最先提出涉及我們或彼等若干發明的專利申請的一方，這可能會導致專利申請未能發佈或於發佈後失效；
- 他人可能獨立開發類似或替代技術或在不侵權、盜用或以其他方式侵犯我們知識產權的情況下複製我們的任何技術；
- 我們待審批的專利申請或未來可能擁有的待審批專利申請未必能成為授權專利；
- 我們的待審批專利申請中可能獲批的專利未必能給予我們競爭優勢，或會因競爭對手提出法律質疑等原因被視為無效或不可強制執行；
- 我們的競爭對手可能在我們並無專利權的國家進行研發活動，然後利用從該等活動中獲得的資料開發出在我們的主要商業市場銷售的有競爭力的產品；
- 在我們獲得產品（含若干合成物）上市批准前許多年，我們可能已獲得相關合成物的專利，而由於專利具有時限性，其專利保護期可能在相關產品的商業銷售前開始流逝，因此我們專利的商業價值或有局限性；
- 我們所依賴的專有技術未必可申請專利；
- 他人的專利可能對我們的業務造成重大不利影響；及
- 我們可能選擇不為某些商業秘密或專有技術申請專利，但第三方隨後可能會申請涵蓋此類知識產權的專利。

如發生該等事件中的任何一件，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。

風險因素

倘若我們無法保護我們的商業秘密的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們可能因僱員、顧問或諮詢人錯誤使用或披露其前僱主的聲稱商業秘密而遭受索償，或我們可能就我們認為屬自己所有的知識產權擁有權的主張而面對索償。

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以保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。我們尋求保護我們的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（例如我們的僱員、企業合作夥伴、外部科研合作夥伴、贊助研究人員、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。強制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。倘若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，我們的僱員、顧問及諮詢人（包括我們的高級管理層）目前或以前曾在其他製藥公司（包括我們的競爭對手或潛在競爭對手）任職。若干該等僱員、顧問及諮詢人（包括高級管理層的各位成員）已簽訂與此前僱傭有關的專有權、不披露及不競爭協議。我們可能會受到任何該等人士當前或先前僱主對我們、我們的員工、顧問及諮詢人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。我們並不知悉任何就該等事宜或與高級管理層的協議有任何受到威脅或未決的索償要求，但在將來可能需要進行訴訟對該等索償進行抗辯。倘若我們未能對任何該等索償作出辯護，除支付金錢損害賠償外，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辯護，訴訟也可能會產生巨額成本，且對僱員及管理層造成干擾。

風險因素

我們可能未能與我們的員工、顧問及承包商簽訂向我們轉讓知識產權的協議，而彼等實際開發了我們認為屬於我們擁有的知識產權。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。以上任何一種情況均可能導致我們提出或針對我們提出有關該等知識產權所有權的索償，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。倘若我們未能對任何上述索償進行起訴或作出辯護，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辯護，訴訟也可能產生巨額成本，且對管理層及科研人員造成干擾。

此外，我們日後可能因前僱員、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，或導致專利申請範圍縮窄、全部或部分失效或無法強制執行，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，倘若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。

與我們對第三方的倚賴有關的風險

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。倘若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（包括SMO）合作監控及管理我們正在進行的臨床前及臨床項目的數據。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臨床研究方案、法律及監管要求以及科學標準進行，而我們與CRO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以及臨床研究人員都必須遵守GCP，這是由國家藥監局、FDA及其他同類監管機構針對我們臨床開發中的所有藥

風險因素

物實施的法規及指南。倘若我們或我們的任何CRO或臨床研究人員未能遵守適用的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、FDA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，我們必須使用根據GMP規定生產的產品進行關鍵臨床試驗。倘若我們未能遵守該等規定，可能會要求我們重複臨床試驗，這可能會延遲監管審批程序。

倘若我們與該等第三方CRO的任何關係終止，我們可能無法與其他CRO達成安排或以商業上合理的條款或及時達成安排。此外，我們的CRO並非我們的僱員，且除我們根據與該等CRO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。倘若CRO未能成功履行其合約責任或義務，或未能遵守預期期限，或如需要更換，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人員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。倘我們的CRO在實驗操作中出錯，我們候選藥物的開發項目可能會遭延遲或受到不利影響。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，亦可能較遲才開始取得收入。

更換或增加額外的CRO涉及額外的成本及延遲，從而可能會嚴重影響我們遵守預期臨床開發時間表的能力。我們無法保證我們未來不會遇到類似的挑戰或延遲，或該等延遲或挑戰不會對我們的業務造成重大不利影響。

我們未來的收入取決於我們與合作夥伴有效合作開發我們候選藥物的能力，包括獲得監管批准。我們與合作夥伴的合作安排對於成功將候選藥物推向市場並使其商業化至關重要。我們多個方面倚賴合作夥伴，包括進行研究及開發計劃、開展臨床試驗、管理或協助監管申報及審批程序，以及協助我們的商業化工作。我們無法控制我們的合作夥伴，因此，我們無法確保該等第三方能夠充分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夥伴的表現會令人滿意，倘若我們的任何合作夥伴違反或終止與我們的協議，我們可能無法成功將獲許可藥物商業化，從而可能對我們的業務、財務狀況、現金流量及經營業績造成重大不利影響。

風險因素

我們依賴供應商穩定、充足的優質材料及研發與生產設備供應，供應價格上漲或供應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以及研發與生產所需的設備及其他材料，因此面臨多種供應鏈風險。於往績記錄期間，我們依賴第三方供應若干材料。我們預期將繼續依賴第三方供應有關材料及設備進行候選藥物的研究、開發、生產及商業化。有關詳情，請參閱本文件「業務－原材料及供應商」各段。

如供應中斷，將有我們無法及時並以商業上合理的方式找到替代供應或根本無法找到替代供應的風險，這將對我們的業務造成嚴重損害。若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，並且一旦獲得上市許可後我們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。接收我們所需數量和質量的材料一旦出現任何延遲，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（如適用）。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。

我們也面臨成本增加的風險，但我們可能無法將其轉嫁予客戶，且我們的盈利能力可能因此降低。倘若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未來藥物產品的價格，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產生不利影響。

另外，我們的供應商亦可能無法保持我們所需服務、材料及設備的質量水平。我們無法向閣下保證我們將能夠發現所有質量問題。次優甚至有缺陷的服務、材料及設備供應可能會阻礙我們候選藥物的研發，可能令我們面臨產品責任索償，還可能對我們的營運造成重大不利影響。

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，或遵守所有適用法律法規。無法維持並更新其營運所需的所有牌照、許可證及批准，或無法遵守所有適用法律法規，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，從而延遲我們的臨床試驗及監管備案，甚或召回產品。該等第三方的不合規也可能使我們遭受潛在產品責任索償，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。

風險因素

我們已與第三方合作開發候選藥物，並可能在未來尋求合作機會及戰略聯盟或達成許可安排，但我們未必能實現有關合作、聯盟或許可安排的利益。

我們過往已與第三方就我們的候選藥物開發訂立合作安排。有關詳情，請參閱本文件「業務－合作協議」各段。我們未來亦可能尋求及建立其他戰略聯盟、合資企業或其他合作關係，包括與我們認為將能補充或加強我們對候選藥物及我們日後可能開發的任何候選藥物的開發及商業化能力的第三方訂立許可安排。任何該等關係均可能令我們產生非經常性及其他費用、增加我們的短期及長期資本開支、發行攤薄現有股東權益的證券或分散我們管理層對日常業務的注意力。此外，我們在尋求合適的戰略合作夥伴時面臨激烈競爭，談判過程耗時且複雜。我們可能無法成功為我們的候選藥物建立戰略夥伴關係或訂立其他替代安排，原因是該等候選藥物可能被視為處於早期開發階段而不適合過早進行合作，且第三方可能認為候選藥物不具備體現安全性及有效性的必要潛力或商業可行性。

倘我們就候選藥物的開發及商業化與第三方進行合作，我們可能將對該候選藥物未來成功的一部分或全部控制權讓渡予第三方。倘我們不能準確評估特定候選藥物的商業潛力或目標市場，我們可能會在保留該候選藥物的獨家開發及商業化權利本會對我們更加有利的情況下，透過合作、許可或其他特許權安排放棄對該候選藥物的寶貴權利，或者我們可能會將內部資源分配至某一治療領域的候選藥物，而在該領域訂立合作安排會更為有利。

涉及我們候選藥物的合作面臨多項風險，可能包括但不限於以下風險：

- 合作夥伴在釐定彼等將用於合作或戰略聯盟的工作及資源方面擁有重大酌情權；
- 合作夥伴未必繼續進行已獲得監管批准的候選藥物的開發及商業化，或可能基於臨床試驗結果，或因戰略重心或可用資金發生變化或分散資源或創造競爭優先權的外部因素（例如收購），而選擇不繼續或更新開發或商業化計劃；

風險因素

- 合作夥伴可能延遲藥物開發計劃（包括臨床試驗）、未能為臨床試驗項目提供足夠資金、停止臨床試驗或放棄候選藥物、重複或進行新的臨床試驗，或需要新的候選藥物設計進行臨床測試；
- 合作夥伴可能獨立開發或與其他第三方開發直接或間接與我們的候選藥物競爭的藥物；
- 合作夥伴可能無法妥善維護或捍衛我們的知識產權，或可能以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，從而可能危害或使我們的知識產權或專有資料失效或使我們面臨潛在責任；
- 合作夥伴在臨床試驗中提供服務時可能並不總是配合或積極響應；
- 我們與合作夥伴之間可能產生糾紛，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而分散管理層的注意力和資源；
- 倘若我們或我們的合作夥伴未能遵守彼此在合作協議中的責任義務，合作或會終止；
- 合作終止可能導致我們需要追加資金以繼續進行有關候選藥物的進一步開發或商業化；
- 合作夥伴可能擁有或共同擁有我們與彼等合作的藥物的知識產權，在此情況下，我們不具有將該知識產權商業化的專有權；及
- 對我們的一種或多種獲得監管批准的候選藥物擁有市場推廣及分銷權的合作夥伴可能不會投入足夠資源進行該等候選藥物的市場推廣及分銷。

我們無法確定，在進行戰略性交易後，我們將能夠產生可證明該交易合理的目標收入或利潤水平。倘我們無法及時以可接受的條款與合適的合作夥伴達成協議，或根本無法達成協議，我們可能不得不縮減候選藥物的開發、減少或延遲其開發計劃或我們的一項或多項其他開發計劃、延遲其潛在商業化或減少任何銷售或市場推廣活動的範圍，或增加我們的開支並自費進行開發或商業化活動。倘我們選擇自行提供資金及進行開發或商業化活動，我們可能需要獲得額外的專業知識及額外資金，而我們可能

風險因素

無法按可接受的條款獲得或根本無法獲得額外的專業知識及額外資金。倘我們未能達成合作且並無足夠資金或專業知識進行必要的開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的候選藥物或將其推向市場並產生產品銷售收入，這將損害我們的業務前景、財務狀況、經營業績及前景。

我們目前依賴第三方生產我們的部分候選藥物進行臨床開發，我們日後可能依賴第三方生產我們的候選藥物以供商業銷售。倘若該等第三方未能提供足夠數量的產品或未能以可接受的質量水平或價格提供產品，我們的業務可能會受損。

於往績記錄期間，我們將候選藥物的若干生產活動外包予選定的CMO/CDMO。當我們自身的產能不足且我們尋求降低監管合規成本時，則會進行外包。展望未來，我們計劃繼續與行業領先及信譽良好的CMO/CDMO合作。依賴第三方CMO/CDMO將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、FDA或其他同類監管機構須對任何生產商進行評估及／或審批作為彼等對我們候選藥物監管的一部分，因此我們可能無法以可接受的條款或及時物色到生產商或根本無法物色到生產商。該評估將需要國家藥監局、FDA或其他同類監管機構進行新的測試及GMP合規性檢查；
- 我們的CMO/CDMO可能無法及時生產候選藥物，或無法滿足我們臨床試驗及商業銷售(如有)的數量及質量要求；
- 生產商須接受國家藥監局、FDA或其他同類監管機構(如適用)的持續定期檢查，以確保嚴格遵守GMP及其他政府規定，而我們無法控制CMO/CDMO遵守該等法規及規定；
- 我們可能並不擁有或可能須共享第三方生產商在候選藥物生產過程中所作任何改進的知識產權；
- 生產商可能無法妥為獲得、保護、維持、捍衛或強制執行我們的知識產權，或可能以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，而此舉可能危害或令我們的知識產權或專有資料失效，或使我們面臨潛在的責任；

風險因素

- 生產商可能侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 可能無法獲得生產過程中使用的原材料及部件，特別是我們並無其他來源或供應商的原材料及部件，或由於材料或部件缺陷而可能不適合使用或無法使用；及
- 我們的CMO／CDMO及關鍵原材料供應商可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響。

各項該等風險均可能延遲或阻礙我們完成臨床試驗或我們的任何候選藥物獲得批准，或導致較高的成本或對我們候選藥物的商業化產生不利影響。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。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，監管部門可能會對本公司施加大限制直至修復缺陷。

生物製品的製造商經常遇到問題，該等問題包括物流和運輸、生產成本和收益方面的困難、質量控制（包括產品穩定性）、產品測試、操作員錯誤、是否有合資格人員，以及遵守嚴格執行的法律法規。此外，倘在候選藥物的供應或CMO／CDMO生產設施中發現污染物，則可能需要長時間關閉有關生產設施，以調查污染情況並作出補救。我們無法向閣下保證將來不會由於CMO／CDMO發生任何穩定性問題或與候選藥物生產有關的其他問題。此外，由於資源限制或勞資糾紛或政治環境不穩定，我們的CMO／CDMO可能遇到生產困難。倘我們的生產商遇到任何該等困難，或者在其他方面不遵守其合約義務，我們提供任何日後獲批候選藥物作商業銷售的能力以及在臨床試驗中向患者提供候選藥物的能力將受到損害。提供臨床試驗用品的任何延遲或中斷均可能延遲臨床試驗的完成，增加與維持臨床試驗項目有關的成本，要求我們以額外費用開始新臨床試驗或完全終止臨床試驗（視延長期而定）。

風險因素

與政府全面監管有關的風險

藥品的研究、開發及商業化在所有重要方面均受到嚴密監管。任何不遵守現有或未來法規及行業標準的行為，或藥品審批機構對我們採取的任何不利行動均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況、經營業績及前景造成負面影響。

我們計劃開發候選藥物及將其商業化以及開展其他醫藥行業活動所在的全部司法權區均對該等活動進行嚴格且細緻的監管。我們採取全球發展戰略，並擬將業務重點放在中國及美國等主要市場。該等司法權區均嚴格監管醫藥行業，並在此過程中採用大致相似的監管策略，包括對藥品的開發及批准、製造、市場推廣、銷售及分銷進行監管。然而，監管制度存在差異，導致像我們這樣計劃在該等地區經營的公司面臨更為複雜及昂貴的監管合規負擔。我們或我們的CRO未能遵守該等法規可能導致正在進行的研究終止、監管機構施加行政處罰或數據不再具有被提交至監管機構的資格。這可能會損害我們的業務、聲譽、未來工作前景及經營業績。

我們還會面臨多種不確定因素及我們計劃開發及商業化候選藥物以及開展其他製藥行業活動所在司法權區的法律法規有所變動的情況。例如，2022年9月12日，美國總統簽署《促進生物技術和生物製造創新以實現可持續、安全和有保障的美國生物經濟的行政命令》(Executive Order on Advancing Biotechnology and Biomanufacturing Innovation for a Sustainable, Safe, and Secure American Bioeconomy) (「行政命令」)，啟動美國國家生物技術和生物製造倡議。美國政府將在該倡議上下足功夫，包括通過投資、規劃及合作促進生物技術及生物製造的研究與開發，並努力確保及保護美國的生物經濟。行政命令可能使美國影響生物技術及生物製造行業的政策存在潛在變動。我們的全部經營及臨床試驗基本上都在中國進行。未來，我們打算在美國進行若干候選藥物的臨床試驗及尋求更多開發及／或商業化機會。因此，我們希望行政命令不會立即對我們在美國的研究與開發活動造成影響。然而，目前美國政府是否採用及採用何種政策以及採取何種行動尚未可知。倘美國政府採用的政策對在美開展研究與開發活動的國外公司有不利影響，我們的業務、財務狀況及經營業績將會受到不利影響。

風險因素

取得監管批准的過程和持續遵守適用法律及法規需要付出大量時間與財務資源。倘我們在藥物開發過程或審批過程中或取得批准後任何時間未能遵守適用規定，或會面臨行政或司法制裁。該等制裁可包括監管部門拒絕批准待批申請、撤回批准、吊銷牌照、暫停臨床試驗、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、禁止參與政府合同、歸還、追繳或民事或刑事處罰。因此，未能遵守該等法規或會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

此外，有關醫藥行業的監管框架不斷變化及演變，我們無法保證我們經營所在司法權區有關醫藥行業的法律及法規的變動不會對我們的業務及前景產生不利影響。任何該等變動或修訂均可能導致合規難度增加及成本增加，或導致我們候選藥物的成功開發或商業化延遲或阻礙其成功開發或商業化，並減少我們認為目前可從開發及生產候選藥物中獲得的利益。與醫藥行業相關的政府法規或實踐變動，例如監管規定放鬆或推出簡化審批流程將會降低潛在競爭對手的進入門坎，而監管規定增多或會提高我們符合有關規定的難度，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。

不同司法權區相關監管機構的監管批准過程漫長、費時且難以預測。倘若我們在無過度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嚴重損害。

我們面臨與獲得監管批准有關的風險。倘若我們在此過程中遇到困難或失敗，我們可能會面臨各種危害。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。獲得不同司法權區相關監管機構批准所需的時間不可預測，但自開始臨床前研究及臨床試驗後通常需要10至15年，且取決於多項因素，包括監管機構的重大酌情權。此外，在候選藥物的臨床開發過程中，有關臨床數據的法規、審批政策及要求可能會發生變化，且可能因司法權區而異。某個特定司法權區的相關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，這種情況並不罕見，這可能增加我們的成本、延長、延遲或阻礙及批准我們的

風險因素

商業化計劃，或我們可能決定放棄開發計劃。我們無法向閣下保證，我們將能夠達到不同司法權區的監管要求，或我們的候選藥物將獲批准於該等司法權區銷售。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不同市場。

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：

- 由於在臨床試驗的設計或實施方面不符合監管機構要求，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，或倘其為生物製品，無法證明就其擬定的適應症而言為安全、純正和有效；
- 未能證明候選藥物的臨床及其他收益大於其安全性風險；
- 臨床試驗結果不符合批准所需的統計及醫藥學顯著性水平；
- 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；
- 從我們候選藥物的臨床試驗中收集的數據不足以支持提交的備案或獲得監管批准；
- 我們未能按照監管規定或我們的臨床試驗方案進行臨床試驗；
- 臨床場所、研究人員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導致未能通過國家藥監局、FDA或其他同類監管機構進行的審核，及我們的研究數據可能失效；
- 我們的臨床試驗流程未能跟上法規或審批政策規定的任何科學或技術進步；及
- 國家藥監局、FDA或其他同類監管機構發現我們的生產流程或我們採購臨床及商業物資的第三方製造商的生產設施有缺陷。

風險因素

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相關監管機構的政策可能會變化，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。倘若我們適應現有規定變動或採納新規定或政策的速度過慢或不能適應，或倘若我們未能保持監管合規，我們可能會喪失任何本可獲得的監管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，且在一個國家取得監管批准並不意味着將能在任何其他國家取得監管批准。批准程序因國家而異，並且可能涉及額外的產品測試和驗證以及額外的行政複議期。在各個司法權區尋求監管批准可能會導致我們遭遇重大延誤、困難和招致成本，並且可能需要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。各個國家的監管規定可能有顯著差異，並且可能會延遲或阻礙我們在這些國家推出我們的產品。滿足該等和其他監管規定費用昂貴、耗費時間、充滿不確定性，並且會遭受意外延遲。此外，我們未能在任何國家獲得監管批准可能會延遲或對其他國家的監管批准過程產生負面影響。

我們可能會延遲完成或終止任何候選藥物的臨床試驗。完成臨床試驗時遭遇的任何延遲將會增加我們的成本、減慢候選藥物開發及審批進程，並損害我們開始相關候選藥物的產品銷售及產生收入的能力。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候選藥物的監管批准遭拒絕，並造成我們的聲譽受損。

我們無法向閣下保證我們能夠滿足所有監管要求以及時獲得監管批准，或根本無法獲得監管批准，或獲得具有理想適應症範圍的監管批准，這可能會對我們的聲譽及候選藥物的商業前景產生不利影響，並最終可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

風險因素

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，限制獲批標籤的商業前景，或導致在獲得任何監管批准後出現嚴重不良後果。

我們候選藥物導致的不良事件可令我們或監管機構中斷、延遲或停止臨床試驗，或我們的臨床方案或開發計劃發生重大變化，並可能導致標籤更加受限或國家藥監局、FDA或其他同類監管機構延遲或拒絕發出監管批准，或可能導致批准後施加限制或撤回批准。

倘我們的試驗結果顯示若干不良事件的嚴重程度或發生率過高及不能接受，我們的試驗或會被暫停或終止，且國家藥監局、FDA或其他同類監管機構可能責令我們停止就任何或所有目標適應症進一步開發候選藥物，或拒絕批准我們針對任何或所有目標適應症的候選藥物。

我們的候選藥物引起的不良事件(包括用於聯合治療時可能涉及與單藥治療的不良事件相比更為嚴重的獨特不良事件)以及我們候選藥物的超適應症使用可能對本公司造成重大負面後果，包括：

- 監管機構可能延遲或停止進行中的臨床試驗；
- 我們可能暫停、延遲或更改候選藥物的開發或市場推廣；
- 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；
- 監管機構可能要求對已批准候選藥物的標籤添加額外警告；
- 我們可能須為候選藥物制定風險評估及緩解策略，或若已制定策略，須根據風險評估及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；
- 我們或須進行上市後研究；
- 我們可能會面臨法律訴訟，並就此對受試者或患者造成的傷害承擔責任；
- 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；

風險因素

- 我們候選藥物的臨床試驗成本可能大幅高於預期；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。

COVID-19疫苗的監管路徑是動態變化的並在不斷演變，可能會導致意想不到或無法預見的挑戰。

各方採取行動開發和測試針對SARS-CoV-2病毒的若干疫苗的速度非同尋常，且受國家藥監局、FDA、世界衛生組織和其他監管機構內部計劃或重點的提升或改變的規限，包括基於對COVID-19的新認識和疾病如何影響人體的變化，這可能會顯著影響我們Y2019的監管進度。

臨床測試結果亦可能引致新問題，並要求我們重新設計建議的臨床試驗，包括修訂建議終點或添加新的臨床試驗地點或受試者群組。例如，國家藥監局及世界衛生組織將COVID-19疫苗的監管列為優先級別，同時強調了對臨床前研究及臨床試驗的各種監管要求。我們無法確定，隨着監管途徑的不斷演變，我們將能夠根據當時有效的適用指引及規例完成Y2019的未來臨床試驗。

倘未能根據當時生效的指引及規例完成臨床試驗，可能會對我們能否取得Y2019批准造成影響，從而可能對我們的經營業績、聲譽以及集資以及訂立或維持合作以推進我們其他候選產品的能力造成不利影響。

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。

我們定期收取、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，我們須遵守我們經營及開展臨床試驗所在不同司法權區適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理個人數據的有關地方、國家、全國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。該等數據保護及隱私法律制度不斷變化，並可能導致公眾不斷加強監督及強制執行及處罰升級以及合規成本增加。未能遵守任何該等法

風險因素

律法規均可能導致針對我們的強制執行措施，包括罰金、公司高級人員入獄及公開譴責、客戶及其他受影響的個人損害索償、聲譽及商譽受損，其中任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績或前景產生重大不利影響。

數據保護及隱私法律和法規一般要求臨床試驗發起人及營運商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便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。我們臨床試驗患者或受試者的個人信息具有高度敏感性，且我們受制於相關司法權區適用隱私保護法規下的嚴格要求。儘管我們已採取安保政策及措施保護我們的專有數據及患者隱私，但由於黑客行為、人為失誤、僱員不當行為或疏忽或者系統故障，隱私洩露事件可能無法避免。

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獲許可目的承擔責任。遵守有關隱私及數據安全的所有適用法律、法規、標準及責任可能令我們產生巨額經營成本，或要求我們修改數據處理慣例及流程。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，包括若干司法權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。我們未能或被視為未能防範違反信息安全或未能遵守隱私政策或隱私相關法律責任，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，均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

風險因素

我們須遵守監管機構有關跨境技術出售或許可以及有關基因及數據安全操作的登記、審批及其他規定。

中國已採取技術及軟件產品進出口管理措施。根據國務院頒佈並於2020年11月修訂的《技術進出口管理條例》，「技術進出口」是指（其中包括）轉讓或許可專利及專業知識以及提供技術相關服務。根據有關技術的性質，技術進出口須獲得有關中國政府機構批准或向其登記。商務部於2009年2月頒佈的《技術進出口合同登記管理辦法》訂明技術進出口相關登記規定。

我們未來可能會與美國的CRO簽訂協議，以獲得彼等技術支持，並協助我們開發個別候選藥物，此舉可能被視為構成規管項下的技術進口。因此，此類轉讓須在適當的中國政府機構註冊。我們亦受遺傳基因及數據營運相關的監管。為開展臨床試驗，作為外商投資企業，我們須取得科學技術部人類遺傳資源管理辦公室的批准，該辦公室將進行遺傳學及數據安全審查。我們無法保證我們將能及時此類批准或根本無法獲得此類批准。此外，我們亦可能受到海外監管機構的類似規管。

於2018年3月17日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》，當中訂明科學數據的廣泛定義及管理科學數據的相關規則。根據《科學數據管理辦法》，中國企業必須先取得政府批准，方可將任何涉及國家秘密或個人隱私的科學數據轉移至海外或轉交予外國人士。此外，任何研究員所進行的研究如至少有部分資金由中國政府資助，則研究員應在任何國外學術期刊發表相關科學數據前將有關數據上交予研究員的關聯實體管理。倘我們對候選藥物的研發將受《科學數據管理辦法》及有關政府機構規定的任何相關法律的規管，我們無法向閣下保證我們總是能夠取得相關批准將科學數據（如在中國進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）發送至海外。倘我們無法及時取得所需批准或未能取得該等批准，我們有關候選藥物的研發或會受阻，這可能對我們的業務、經營業績、財務狀況及前景造成重大不利影響。倘相關政府機構認為我們傳送科學數據違反《科學數據管理辦法》的規定，我們或會被該等政府機構罰款及施加其他行政處罰。

風險因素

即使我們就我們的候選藥物取得監管審批，我們將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，且倘若我們未能遵守監管規定或遇到與候選藥物有關的意料之外的問題，我們可能會受到處罰。

倘若國家藥監局、FDA或同類監管機構批准我們任何候選藥物，藥物的製造流程、標籤、包裝、儲存、銷售、不良事件報告、廣告、推廣、抽樣、記錄保存及上市後研究將受到廣泛及持續或額外的藥物警戒監管要求規限。該等要求包括提交安全性及其他上市後資料及報告、註冊、隨機質量控制測試以及遵守任何CMC、變化、繼續遵守GMP、cGMP、GCP、良好儲存規範(GSP)及藥物警戒質量管理規範(GVP)以及用於許可證更新的潛在批准後研究。

我們就候選藥物獲得的任何監管批准亦可能受到藥物可能上市的獲批指定用途或批准條件的規限，或載有進行潛在成本高昂的監察及監測藥物安全性及藥效的上市後研究規定。

此外，一旦國家藥監局、FDA或同類監管機構批准某一藥物上市，其後可能發現藥物先前未知的問題(包括第三方生產商或製造流程方面的問題)或未能遵守監管規定。倘若我們的候選藥品出現上述任何問題，可能導致(其中包括)：

- 限制藥物上市或製造、從市場撤回藥物或自願或強制性召回藥物；
- 罰款、警告函或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局、FDA或同類監管機構拒絕批准未決申請或對我們所備案的經批准申請的補充或暫停或吊銷藥物許可批准；
- 國家藥監局、FDA或同類監管機構拒絕接受我們的任何其他IND批准、NDA或BLA；
- 暫停或撤銷現有的藥品許可證批准；
- 醫藥扣押或扣留，或拒絕允許藥物的進出口；及
- 禁令或強制實施民事、行政或刑事處罰。

風險因素

國家藥監局、FDA及類似監管機構嚴格監管已投放市場的藥品的市場推廣、標籤、廣告及促銷。藥物僅可按其獲批適應症進行市場推廣及根據獲批標識條文進行使用。國家藥監局、FDA及其他同類監管機構積極執行法律法規，禁止推廣超適應症使用，被發現不當宣傳超適應症使用的公司可能須承擔重大法律責任。政府對指稱違法行為進行的任何調查可能要求我們花費大量時間及資源並造成負面輿論宣傳。此外，監管政策可能會變化，抑或頒佈更多政府法規防礙、限制或延遲我們候選藥物的監管批准。倘若我們無法保持監管合規，我們可能會喪失我們已經取得的監管批准，則我們可能無法實現或保持盈利，繼而可能對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。

我們可能在若干司法權區直接或間接受適用的反回扣、反賄賂、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，其可能令我們面臨刑事制裁、民事處罰、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來盈利減少。

醫療保健提供者、醫生及其他人在我們已取得監管批准的任何產品的推薦及處方中發揮主要作用。我們的運營受中國及美國各種適用的反回扣、虛假申報法案、醫生收支透明法案、欺詐及濫用法律或類似醫療及安全法律法規所規限。該等法律可能會影響（其中包括）我們提出的銷售及市場推廣計劃。違反欺詐及濫用法律可能會受刑事及／或民事制裁，包括處罰、罰款及／或除去或暫停政府的醫療保健計劃以及禁止與政府簽訂合約。

此外，我們受其他司法權區的類似醫療保健法律所規限，其中部分法律範圍可能較其他更廣，且可能適用於由任何來源（不僅包括政府付款人，亦包括私人保險公司）報銷的醫療保健服務，倘若我們未能遵守任何有關規定，我們可能會受到處罰。

對於欺詐及濫用法律對我們業務的適用性，並無明確指導。執法機構越來越注重執行此等法律，而我們的若干慣例做法可能會受到此等法律的挑戰。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。政府機構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，且我們未能成功為自身辯護或維護我們的權利，則該等行動可能導致實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被剔除參加政府醫療保健計劃、合同損害賠償、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產生不利影響並對我們的業務及經營業績產生重大影響。

風險因素

此外，我們須遵守中國的反賄賂法律，該等法律一般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獲得其他不當利益。此外，儘管目前我們的主要經營業務在中國，但我們仍受《反海外腐敗法》（「FCPA」）規管。FCPA通常禁止我們以獲取或保留業務為目的向非美國官員進行不當付款。概無保證確保遵守反賄賂法的政策或程序將會防止我們委聘的代理人、僱員及中介機構從事賄賂活動。倘未遵守反賄賂法律，可能使我們的業務中斷及導致嚴重刑事及民事處罰，包括監禁、刑事及民事罰款、失去出口許可證、暫停與政府進行業務的資格、政府拒絕產品報銷及／或自政府醫保項目中剔除。其他補救措施可能包括進一步變更或改進程序、政策及控制措施以及可能的人事變動及／或紀律處分，任何一項均可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及流動資金造成重大不利影響。對我們違反有關法律的指控亦可能對我們造成不利影響。

與我們的營運有關的風險

我們高級管理團隊的任何主要成員離職或我們無法吸引及挽留高技能科學家、臨床及銷售人員，均可能對我們的業務造成不利影響。

我們的商業成功在很大程度上取決於我們高級管理層持續不斷的服務。有關我們高級管理層的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」一節。任何高級管理層的離職均可能對我們的業務及營運造成重大不利影響。儘管我們與各位行政人員均簽署了正式僱傭協議，然而該等協議並不妨礙我們的行政人員隨時終止彼等與我們的僱傭關係。

我們日後可能會在吸引及挽留合資格僱員方面遇到困難。醫藥行業對合資格僱員的爭奪激烈，而合資格候選人數量有限。我們日後未必能夠持續自經驗豐富的高級管理層或主要科研及臨床人員獲得服務，或吸引及挽留該等人才。一名或多名高級管理層或主要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，這或會中斷我們的藥物開發進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，由於在我們行業中具有成功開發及商業化與我們所開發產品類似的產品及獲得其監管批准所需廣泛技能及經驗的人員數量有限，因此可能難以更換及需要較長時間方能更換行政人員、主要僱員或顧問。從有限人才庫中聘用人才的競爭非常激烈，且鑒於很多製藥公司及生物製藥公司競逐爭聘同類人才，我們可能無法以可接受條款聘用、培訓、挽留或激勵該等主要人員或顧問。為有效競爭，我們或需提供更高薪酬與其他福利，這可能會對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。此外，我們未必能成功培訓專業人員以與技術及監管標準保持同步。倘未能吸引、激勵、培訓或挽留合資格科學家或其他技術人員，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。

由於我們自成立起大幅提升我們的組織規模及能力，我們可能會在管理增長方面遭遇困難。

我們是一家快速發展的公司，從事豐富且不斷擴大的候選藥物管線。我們未來的財務表現及商業化候選藥物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張，這可能導致我們的基礎設施薄弱、運營效率低下、業務機會流失、僱員流失及剩餘僱員的生產力下降。我們的管理層亦可能不得不將過多的注意力從日常活動中轉移，以投入大量時間管理該等增長活動。

隨着我們的開發及商業化計劃及策略的發展，我們必須聘請大量額外的管理、運營、生產、銷售、市場推廣、財務及其他人員。我們的近期增長及未來增長將對管理層施加重大額外責任，其中包括但不限於：

- 物色、招募、整合、留聘及激勵更多僱員；
- 在競爭激烈的醫藥行業持續創新及開發先進技術；
- 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開展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。

風險因素

倘我們無法有效管理我們的增長以及通過聘用新僱員及根據需要增加我們的顧問及承包商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候選藥物需進行的任務，因此，可能無法實現我們的研發及商業化目標。倘我們未能如此行事，則可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們或會參與收購或戰略合作，這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有負債，並使我們面臨其他風險。

我們可能會不時評估多項收購、合營企業及戰略合作夥伴關係，包括許可或收購藥物產品、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；
- 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；
- 將我們管理層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；
- 主要僱員及人員離職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物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。

我們未必能夠物色到有吸引力的目標，而我們在收購方面的經驗亦有限。此外，儘管會花費大量時間及資源進行收購，但我們未必能夠成功收購已物色到的目標。再者，將所收購公司、其知識產權或技術整合至自有業務非常複雜、耗時且耗資。成功整合收購可能需要（其中包括）我們整合及挽留主要管理層、銷售及其他人員，並從工

風險因素

程及銷售與市場推廣角度將所收購的技術或服務進行整合，整合及支持現有供應商、分銷及客戶關係，協調研發工作以及整合重複的設施及職能。公司之間的地理距離、整合的技術及業務複雜程度及合併的不同企業文化可能會增加整合所收購公司或技術的難度。此外，在我們所從事行業，在整合收購期間，競爭對手通常會吸引該等公司的客戶及招攬主要僱員。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。

我們面臨與流行病及其他傳染病爆發（包括COVID-19疫情）有關的風險。

自2019年12月底以來，一種名為COVID-19的新型冠狀病毒菌株爆發對全球經濟產生了重大不利影響。許多國家與地區受到COVID-19疫情的影響，並且為抗擊疫情已實施若干疫情控制措施，以遏制病毒傳播。由於COVID-19疫情，我們可能會遇到以下一項或多項藥物開發工作及業務營運中斷的情況：

- 招募臨床試驗患者延遲或遇到困難；
- 臨床基地啟動延遲或遇到困難，包括招募臨床基地調查人員及臨床基地工作人員的困難；
- 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基地的醫院及支持我們開展臨床試驗的醫務人員的分散；
- 臨床基地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（例如臨床試驗基地監控、患者治療及療效評估）中斷；
- 為應對COVID-19冠狀病毒爆發的地方法規變動，或會要求我們改變開展臨床試驗的方式（可能產生意料之外的成本）或完全終止臨床試驗；

風險因素

- 暫時關閉若干辦公設施，並在可能的情況下採用遠程辦公；
- 限制僱員出行，可能對銷售及市場推廣工作造成不利影響；
- 生產活動中斷；
- 臨床試驗候選藥物的供應中斷；及
- 延遲或暫時中止我們的生產設施建設。

該等中斷可能導致我們候選藥物的臨床試驗、監管提交及所需的批准延遲，並可能導致我們產生額外成本。倘我們由於對招募患者進行的臨床試驗時間延長、公共衛生安全措施加強及／或未能招募及進行患者隨訪而未能有效開發候選藥物並將其商業化，則我們可能無法按計劃從候選藥物的銷售中產生收入。倘COVID-19疫情對我們的業務及財務業績造成不利影響，其亦會加劇本節所述的許多其他風險。有關詳情，請參閱本文件「財務資料－COVID-19疫情的影響」各段。

自2022年初以來，由於Omicron變體的傳播，全球範圍內，COVID-19病例出現局部反彈。中國政府於2022年12月在中國多個地區取消了與COVID-19相關的疫情控制措施。然而，COVID-19的惡化、持續或復發已經並可能繼續對受影響國家的經濟及社會狀況造成不利及長期影響。我們無法預測COVID-19疫情及復發何時會得到完全控制，亦無法保證COVID-19疫情及復發不會惡化。COVID-19疫情及復發日後對我們業務的影響程度將取決於未來的發展情況，這具有高度不確定性且無法預測，例如疫情持續時間、疫苗的成效及接種率，以及在我們運營所在國家及地區抑制疫情及其影響的其他措施。考慮到過往發生的流行病根據規模不同曾對全球經濟造成不同程度的破壞，出現COVID-19疫情及任何其他全球公共衛生危機均可能對我們的運營造成重大干擾，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。

風險因素

我們面臨在全球開展業務的風險。金融市場及經濟狀況的干擾可能會影響我們籌集資金的能力。

我們主要在中國運營且目前進行的所有臨床試驗均在中國。由於我們日後可能會在美國進一步開發候選藥物，因此我們的業務面臨與在全球開展業務相關的風險。因此，我們日後的業務及財務業績可能因海外多種因素而受到不利影響，包括：

- 特定國家或地緣政治及文化環境或經濟狀況變化；
- 當地司法權區法律及監管規定的意外變動；
- 國家及地方在特定司法權區的法律及監管規定方面的慣例存在差異；
- 在若干司法權區有效執行合約條款存在難度；
- 國際銷售、市場推廣及分銷組織的組建工作可能會增加我們的開支，使管理層的注意力從候選藥物的獲取或開發上轉移或使我們喪失該等地區的獲利許可機會；
- 出現經濟疲軟，包括通貨膨脹或政治不穩定；
- 若干司法權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犯、盜用或以任何其他方式侵犯其他方的專利、商業機密或其他知識產權；
- 對我們執行反腐敗及反賄賂法；
- 貿易保護措施、進出口許可規定及罰款、處罰或暫停或撤銷出口特權；
- 難以取得出口許可證、關稅及其他壁壘和限制造成的延遲，付款週期可能延長，以及應收賬款收款的難度加大；
- 未遵守稅務、僱傭、移民及勞動法的情況；

風險因素

- 適用地方稅務制度的影響及潛在不利稅務後果；
- 本地貨幣匯率出現重大不利變動；及
- 地緣政治行為及文化氛圍或經濟狀況（包括戰爭及恐怖主義行為）或自然災害（包括地震、火山、颱風、洪水、颶風及火災）造成的業務中斷，或公共衛生流行病或傳染病（例如COVID-19疫情）帶來的影響。

此外，信用市場惡化、相關金融危機以及各種其他因素（包括證券價格劇烈波動、流動性及信用可用性嚴重下降、若干投資評級下降及其他估值下滑）可能導致全球經濟急劇下跌。過去，各國政府採取了前所未有的行動，以通過為金融市場提供流動性及穩定性來解決及糾正極端市場及經濟狀況。倘該等行動不成功，不利經濟狀況再度出現可能會嚴重影響我們於需要時按可接受條款及時籌集資金的能力，或甚至根本無法籌集資金。

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。

我們可能不時面對於一般業務過程中或因政府或監管執法行動產生的法律訴訟及索償。我們隨後牽涉的訴訟仍可能產生巨額成本並分散管理層的注意力及資源。此外，原本可能並不重大的任何訴訟、法律糾紛、索償或行政程序均可能因案件事實及案情、敗訴的可能性、所涉金額以及涉案各方等多項因素而升級並對我們而言變得重大。我們認為，我們已維持繳納充足保險，可償付有關程序產生的主要責任。有關保險的更多詳情，請參閱本文件「業務－保險」各段。然而，我們的責任可能會超出我們的承保範圍，我們的保險亦可能不會涵蓋所有可能針對我們提出索償的情況。我們可能無法以合理的成本維持保險範圍，或獲得充足的保險範圍以應付可能出現的任何責任。對我們提出的未投保或投保不足的索償可能導致意料之外的成本，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。

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並分散資源。

我們投購中國法律法規規定的保險，且我們認為該等保險符合市場慣例，足以使我們的業務免受風險及意外事件的影響。我們的保單涵蓋臨床試驗中的不良事件。我們根據中國相關法律法規為僱員投購社會福利保險。然而，我們的投保範圍可能並不足以涵蓋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並分散資源，且可能對我們的藥物開發及整體營運造成負面影響。

我們受益於若干稅收優惠待遇及政府補助，而該等激勵或政策的到期或變動或我們未能滿足該等激勵的任何條件將對我們的經營業績造成不利影響。

於往績記錄期間，我們享有稅收優惠待遇。例如，根據財政部、國家稅務總局及科技部於2018年9月20日發出的《關於提高研究開發費用稅前加計扣除比例的通知》，我們於往績記錄期間就合資格研發開支享有175%的加計扣除。我們無法向閣下保證日後我們將可持續享有該等稅收優惠待遇，或該等稅收優惠待遇不會因政府政策、行政決策或其他方面的變動而改變，而在此情況下我們的財務狀況及經營業績或會受到不利影響。此外，截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們分別錄得政府補助人民幣12.1百萬元、人民幣2.3百萬元及人民幣6.4百萬元。該等政府補助一般用於支持我們的研發活動，包括鼓勵研發活動的補貼、研發費用報銷及人才招聘補貼。

政府部門根據適用法律法規決定該等財務獎勵的時間、金額及標準，不時審閱和評估該等標準條件。我們於往績記錄期間收到的其中一項政府補助附帶條件，即我們應完成Y2019的研發項目。政府部門正在評估我們有否遵守上述條件。儘管我們預期通過有關評估並無存在任何障礙，但我們一般無法影響政府部門作出該等決定。政府部門可決定減少或取消獎勵。此外，部分政府財政激勵乃按項目基準授出，並須滿足若干條件，包括技術創新成就、人才招聘及人才保留、遵守適用的財政激勵協議並完成其中的特定項目。我們無法保證我們將滿足所有相關條件，否則我們可能會被剝奪全部或部分獎勵。例如，我們收到建設研發設施的政府補貼，附帶的條件為建設應於

風險因素

2016年12月31日前完工且獲相關中國政府機構批准。截至最後實際可行日期，我們尚未達成該條件。因此，該補貼按要求退還予相關中國政府機構。有關更多詳情，請參閱本文件「財務資料－綜合財務狀況表中經選定科目的討論－貿易及其他應付款項」各段。

除上文所披露者外，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已遵守接受政府補助所需的所有條件。然而，我們無法保證將繼續收到等額的政府補助或優先稅務待遇或根本未能收到政府補助或優先稅務待遇，在各情況下，我們的業務、財務狀況及經營業績或會受到不利影響。

勞工成本增加可能會減緩我們的增長並影響我們的運營。

我們的成功部分取決於我們能否吸引、激勵及挽留足夠數量的合資格僱員，包括管理、技術、研發、銷售及市場推廣、生產、質量控制及其他人員。我們在招聘及挽留合資格人員方面面臨激烈競爭，原因是競爭對手亦在競逐爭聘同一批合資格人員，而我們的薪酬待遇未必比得上競爭對手。日益激烈的市場競爭可能導致對合資格僱員的市場需求及競爭加劇。倘我們面臨勞工短缺或勞工成本大幅增加、僱員流動率上升或勞動法律法規變動，我們的經營成本可能大幅增加，這可能對我們的經營業績造成重大不利影響。此外，我們可能會面臨與僱員的勞資糾紛，這可能導致政府部門的罰款及解決糾紛的結算成本。勞資糾紛亦可能因聲譽受損而使招聘新僱員變得更加困難。上述任何變動均可能對我們的業務、經營業績及前景造成重大不利影響。

倘我們或我們的CRO未能遵守環境、健康及安全法律法規，則我們可能會面臨罰金或處罰或產生費用，這或會對我們的業務成功造成重大不利影響。

我們須遵守多項中國及美國有關環境、健康及安全的法律法規，包括與實驗室操作程序以及有害物質及廢棄物的操作、使用、儲存、處理及處置有關的法律法規。我們的運營涉及化學品及生物材料等有害及易燃物質的使用，亦會產生有害的廢棄產品。我們與第三方訂約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、開發及生產的過程發生意外污染、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。

風險因素

我們亦可能因未遵守該等法律法規而產生與民事或刑事罰金及處罰相關的重大成本。此外，為遵守當前或未來的環境、健康及安全法律法規，我們可能會產生大量成本。該等當前或未來的法律法規可能會影響我們的候選藥物研發計劃工作。此外，利益相關者就供應鏈中環境、社會及管治盡職調查事宜對公司施加越來越多的壓力。與我們任何供應商、CRO或為我們提供服務的其他第三方的生產方法、被指控做法或工作場所或相關條件相關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我們的候選藥物面臨組分供應及生產的延期，或對我們的運營造成其他干擾。

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。

我們的運營可能會遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、火災或旱災、電力、水或燃料短缺、信息管理系統故障、失靈及崩潰、意外維護或技術問題，或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也可能傷及僱員，造成人員傷亡，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。

我們可能無法察覺、阻止和防止我們的僱員、主要研究人員、顧問及商業夥伴作出的一切欺詐或其他不當行為。

僱員或第三方的欺詐、賄賂或其他不當行為可能使我們遭受財務損失及受到政府部門制裁，這或會對我們的聲譽造成不利影響。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並不知悉僱員及其他第三方作出對業務及經營業績造成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該等情況。我們可能無法防止、察覺或阻止所有有關不當行為。任何損害我們利益的有關不當行為（可能包括過去未被發現的行為或未來行為）均可能對業務及經營業績造成重大不利影響。

風險因素

倘我們未能遵守適用的反賄賂法律，我們的聲譽可能受到損害，且我們可能受到處罰及產生重大開支，從而對業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們須遵守中國的反賄賂法律，該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獲得其他不當利益。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FCPA。FCPA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。概不保證我們與遵守反賄賂法律相關的內部政策或程序將會阻止我們的代理人、僱員及中介機構從事賄賂活動。倘未遵守反賄賂法律，可能使業務中斷及帶來嚴重的刑事及民事處罰，包括監禁、刑事及民事罰款、失去出口許可證、暫停與政府進行業務的資格、政府拒絕產品報銷及／或自政府醫保項目中剔除。其他補救措施可能包括進一步變更或改進程序、政策及控制措施以及可能的人事變動及／或紀律處分，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。我們亦可能因對我們違反有關法律的指控受到不利影響。

未能遵守適用法規及行業標準或取得或更新若干批准、各類牌照及許可證可能會損害我們的聲譽、業務、經營業績及前景。

若干中國、美國及其他適用司法權區的政府機構或行業監管機構施加適用於我們的生物製藥研發活動的嚴格規則、法規及行業標準。倘我們或我們的CRO未能遵守有關法規，則或會導致進行中的研究終止、監管機構對我們施加行政處罰或提呈予監管部門的資料不合資格。這可能會損害我們的業務、聲譽、未來工作前景及經營業績。例如，倘我們或我們的CRO用不人道的方式對待研究用動物或違反國際實驗動物評估及認可委員會列示的國際標準，則可能致使動物研究資料的任何有關認可及準確性受到質疑。

根據相關法律法規，我們經營業務需要從相關機關獲得多項批准，執照，許可及證書並加以維持及更新。其中部分批准，執照，許可及證書要獲得相關機關定期更新及／或重估，有關更新及／或重估的標準會不時變動。未能獲得或更新任何經營所需批准，執照，許可及證書，可能會就其實施強制手段，包括相關監管機構下發命令讓採取補救措施、暫停我們的經營或承擔罰款及處罰，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績造成重大不利影響。此外，倘現有法律法規的詮釋或執行發生變動或有

風險因素

新的規則生效，我們可能需要獲得額外的批准，執照，許可或證書，我們無法向閣下保證能夠取得額外的批准，執照，許可或證書。我們未能獲得額外的批准，執照，許可或證書可能會限制我們業務的開展，增加我們的成本，進而對我們的經營業績及前景造成不利影響。

倘我們未能遵守土地出讓合同條款，中國政府可能會對我們處以罰款或其他處罰。

根據中國法律，倘我們未能根據土地出讓合同條款，包括土地指定用途及物業開發起止時間相關條款來開發物業項目，政府機構會發出警告，處罰我們及／或勒令收回土地。尤其在中國現行法律下，倘我們未能在指定期限內支付未償還的土地出讓金，中國政府可能要求我們支付滯納金或收回土地。倘我們未能在土地出讓合同指定的動工日期一年後動工開發，中國有關土地主管部門將會向我們發出警告，徵收相當於或低於土地出讓金20%的土地閒置費。倘我們未能在土地出讓合同指定的動工日期起計兩年內動工開發，中國有關土地主管部門將會沒收我們的土地使用權且沒有任何補償，因不可抗力事件或相關政府部門採取措施而延遲開發或因動工前期工作而延遲開發的情況除外。此外，倘根據當時土地出讓合同規定的時間框架開始開發物業，但在無政府批准情況下暫停一年以上，且屬以下兩種情況之一：(i)已開發的土地面積佔土地總面積不足三分之一，或(ii)總投資金額佔項目計劃總投資不足四分之一，則土地可能被視為閒置土地，並可能遭沒收。

2012年，根據與武漢市自然資源和規劃局東湖新技術開發區分局簽訂的土地出讓合同，我們在完成該地塊建設項目過程中出現若干延誤。有關更多詳情，請參閱本文件「業務－土地和物業－土地、在建工程及自有物業」各段。除該等延誤外，截至最後實際可行日期，我們之前並無發生任何其他未能遵守土地出讓合同的條款的事件。我們無法向閣下保證我們的物業開發項目不會因上述延誤而被徵收土地閒置費或被政府收回，也無法保證我們不會被中國主管部門處以違約賠償。發生該等事件可能對我們的業務、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

風險因素

未能遵守中國有關繳納社會保險費或住房公積金的法規可能令我們遭受罰款及其他法律或行政制裁。

根據《中華人民共和國社會保險法》、《住房公積金管理條例》及其他適用中國法規，任何在中國營運的用人單位均須為其職工繳納社會保險費及住房公積金。未能開立社會保險或住房公積金登記賬戶可能會觸發整改令，如在規定期限內未作出整改，主管機關可能會進一步處以罰款。未能按時足額為其職工繳納社會保險費或住房公積金的，主管機關可能會發出整改令，要求用人單位在規定期限內悉數補繳逾期欠繳的社會保險費或住房公積金，且主管機關可能會進一步處以罰款或處罰。於往績記錄期間，我們並未就部分中國僱員嚴格遵守必要的繳納規定。有關更多詳情，請參閱本文件「業務－員工－員工福利」一段。我們無法向閣下保證主管機關不會要求我們通過繳納逾期社會保險費或住房公積金或繳付任何逾期罰款或相關處罰來糾正任何不合規情況。

我們面臨租賃場所有關的風險。

我們在中國租賃部分辦公室、實驗室及設施。租賃物業的出租人可能沒有租賃物業的有效業權或合法權利，或可能沒有遵守所有必要的物業租賃程序。倘有關出租人無權向我們出租物業，有關租賃可能無效。我們可能不得不與新出租人重新磋商且新租賃的條款可能對我們不利。另外，由於租賃到期，我們可能無法按商業可接受條款續租或根本無法獲得續租，此情況下會強迫我們關閉辦公室或生產設施。我們無法按我們可接受的條款簽訂新租賃或續簽現有租賃，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。截至最後實際可行日期，我們尚未就六份租約向政府機構備案。有關更多詳情，請參閱本文件「業務－土地和物業－租賃」各段。未能根據中國法律的規定就該六項租賃提交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。若我們被處以罰款，我們可能須支付的最高罰金數額約為人民幣70,000元。

風險因素

我們的內部信息技術系統或CRO或其他承包商或顧問所使用的電腦系統可能出現故障或存在安全漏洞。

在我們的日常業務過程中，我們收集及存儲敏感數據，包括（其中包括）受法律保護的患者健康資料、關於僱員的個人身份資料、知識產權及專有業務資料。我們使用現場系統及外包供應商管理及維護我們的數據。有關數據涵蓋各種業務關鍵資料，包括研發資料、商業資料以及業務及財務資料。由於信息技術系統、網絡及其他技術對於我們的眾多營運活動乃至關重要，因此本公司或向我們提供信息系統、網絡或其他服務的供應商關閉或服務中斷將令風險增加。儘管實施了安全措施，我們的內部信息技術系統以及我們當前及任何未來的第三方供應商、合作夥伴、顧問、為我們提供服務的第三方、臨床基地及監管部門的電腦系統，仍容易受到電腦病毒、未經授權訪問、自然災害、恐怖主義以及電訊及電氣故障的損害。此外，COVID-19疫情加強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通過遠程方式進行。

倘出現任何重大系統故障、事故或安全漏洞並導致我們的運營中斷，不論是由於我們商業秘密或其他專有資料的遺失或其他類似干擾，都可能對我們的候選藥物開發及業務營運造成干擾。例如，倘我們當前及未來臨床試驗的臨床試驗數據遺失，可能會延誤我們的監管審批工作並大幅增加我們的成本以恢復或複製數據。倘任何中斷或安全漏洞導致知識產權及數據遭到竊取或破壞、資產出現其他盜用情況、財務損失，或以其他方式損害我們的保密或專有資料並干擾我們的運營，我們的競爭地位可能受損且我們候選藥物的進一步開發及商業化可能會延後。

我們可能面臨因本公司、第三方供應商及臨床基地信息系統及網絡中的數據被盜用、濫用、洩漏、偽造或故意或意外洩漏或丟失而導致的風險，該等數據包括僱員及潛在臨床研究患者的個人資料以及公司及供應商機密數據。此外，第三方可能試圖入侵我們或我們供應商的系統或用欺騙手段誘導我們或我們供應商的員工披露敏感資料以獲取數據及入侵系統。我們可能會受到對我們的數據及系統的威脅，包括惡意代碼及病毒、網絡釣魚及其他網絡攻擊。該等威脅的數量及複雜性會隨着時間推移不斷增加。倘我們或我們供應商的信息技術系統出現嚴重漏洞，市場對我們安全措施有效性的看法可能會受損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資金及其他資源修復或更換信息系統或網絡。

風險因素

此外，我們因涉及與數據收集及使用實踐以及其他數據隱私法律及法規有關的隱私問題，包括濫用或不當披露數據的申索以及不公平或欺騙性的做法，可能會面對個人及團體在私人訴訟中提出的監管行動或申索。該等系統的開發及維護、控制措施及為防止此類事件發生及／或識別及減輕威脅的相關程序的成本高昂，且隨着技術變革及攻剋安全措施的手段日益成熟須持續進行監控及更新。

此外，儘管我們已付出努力，但發生該等事件的可能性並不能完全被消除。由於我們將向供應商外派更多信息系統、與臨床基地及合作夥伴進行更多電子交易以及更多依賴基於雲端的信息系統，相關安全風險將會增加且我們將需要花費額外資源以保護我們的技術及信息系統。此外，概不保證我們的內部信息技術系統或與我們開展業務的第三方的信息技術系統將足以保護我們免遭因系統失靈帶來的崩潰、服務中斷、數據損壞或損失，或防止數據因網絡攻擊、安全漏洞、工業情報攻擊或內部威脅攻擊而被盜或損壞，而這可能導致財務、法律、業務或聲譽受損。

聲譽對我們的業務成功非常重要，而對我們聲譽的損害可能對我們業務造成不利影響。

我們、股東、董事、高級職員、僱員、合作夥伴、供應商或我們與之合作或對其有所依賴的其他第三方或會不時遭到媒體的負面報道和宣傳。有關媒體的負面報道和宣傳可能會帶偏外界對我們聲譽的看法。此外，倘我們的股東、董事、高級職員、僱員、合作夥伴、供應商或與我們合作或依賴的任何其他第三方未遵守任何法律法規，我們也可能遭受負面宣傳或聲譽受損。有關我們行業的任何負面報道亦會影響我們的聲譽及商業化。因此，我們可能需耗費大量時間及成本作出回應及維護我們的聲譽，且我們無法向閣下保證，我們將能夠在一段合理的時間內如此行事，甚或根本無法如此行事，在這種情況下，我們的業務、經營業績、財務狀況及前景可能受到重大不利影響。

與在中國開展業務有關的風險

相關法律、規則及法規的變動以及其詮釋及實施或會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成影響。

由於我們的業務在中國廣泛分佈，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景受到中國經濟及法律發展的影響。有關經濟方面的法律、規則及法規會不時頒佈，包括外商投資、企業組織及管治、商業、稅務、金融、外匯及貿易等有關者，以期打造全面的商法體系。

風險因素

此外，有關製藥行業的法律法規的詮釋及實施亦會不時演變。國家藥監局近期對上市藥品監管制度的改革可能會影響我們候選藥物的商業化進程。例如，NHC發佈了《抗腫瘤藥物臨床應用管理辦法（試行）》，自2021年3月1日起生效，其規定醫療機構及執業醫師應合理使用或開出分類為「限制使用級」及「普通使用級」類別的抗腫瘤藥物的處方。於2021年6月，NHC進一步發佈了《抗腫瘤藥物臨床合理應用管理指標》，當中訂明用於計量合理使用限制使用級抗腫瘤藥物的管理指標的計算公式。我們目前並無經歷或預見該等法規對我們的業務營運造成任何潛在重大不利影響。然而，由於該等管理指標為新頒法規且有關指標也在不斷演變，我們無法向閣下保證我們的業務經營未來不會受到不利影響。

中國與其他國家的關係可能會影響我們的業務營運。

雖然我們尚未開始任何候選藥物的商業化，但任何有關國際貿易的政府政策（如資金管制或關稅）均可能影響我們未來藥物產品的需求、我們未來藥物產品的競爭水平、科學家及其他研發人員的聘用，以及有關藥物開發的原材料進出口，或妨礙我們在若干國家銷售未來的藥物產品。倘徵收任何新關稅、實施新法律及法規，或倘重新磋商現有貿易協議，有關變動可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成影響。

銷售H股的收益和H股的股息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）須根據適用的稅務法律法規就我們收取的股息及該等股東通過出售或以其他方式轉讓H股實現的收益繳納中國所得稅。

根據《中華人民共和國個人所得稅法》及《中華人民共和國個人所得稅法實施條例》（均於2019年1月1日生效），對於從中國境內取得的任何股息或股份轉讓收益，適用於非中國居民個人的稅項按20%的比例徵收並應由扣繳義務人代扣代繳。根據於2006年8月21日執行的《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」），中國政府可根據中國法律就中國公司向香港居民支付的股息徵收稅項，但徵收的稅項（倘股息的實益擁有人並非直接持有支付股息之公司至少25%股權的公司）不得超過股息總額的10%。

風險因素

根據於2018年12月29日新修訂並實施的《中華人民共和國企業所得稅法》及於2019年4月23日新修訂並實施的《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按10%的減低稅率繳納企業所得稅。根據安排，中國居民企業向香港居民支付的股息可在香港或根據中國法律進行徵稅。然而，倘股息的實益擁有人為香港居民，則所徵收的稅項不得超過：(i)股息總額的5%（倘香港居民為直接擁有支付股息之中國居民企業至少25%資本的公司）；(ii)股息總額的10%（在其他情況下）。

中國稅務機關對中國適用稅務法律及法規的詮釋及執行，包括是否及如何向非中國居民股東徵收所得稅將根據當時生效的法律法規釐定。我們H股的非中國居民持有人應注意，彼等可能須就通過出售或以其他方式轉讓H股而實現的股息及收益繳納中國所得稅。

政府對貨幣兌換的管理及人民幣匯入及匯出中國的限制可能會對閣下的[編纂]價值造成不利影響。

人民幣的可兌換性目前受若干規定所規限。我們的絕大部分未來收入預計將以人民幣計值。外幣供應不足可能限制我們向H股持有人匯出足夠外幣以派付股息（如有）或作出其他付款或償還其他以外幣計值債務的能力。

根據中國現時的外匯管理體系，我們以經常賬戶進行的外匯交易（包括支付股息）毋須獲得國家外匯管理局的事先批准，但須出示有關交易的相關證明文件，並由擁有進行外匯業務牌照的指定中國外匯銀行進行有關交易。如屬將人民幣兌換為外幣並匯出中國以支付資本開支（如償還以外幣計值的貸款），則須獲得適當政府部門的批准。未來可能會有若干法規限制我們使用外幣進行經常賬戶交易。倘外匯管理制度阻礙我們獲取足夠的外幣滿足外幣需求，我們未必能夠以外幣向我們的股東派付股息。另外，無法保證未來不會頒佈新的法規，進一步限制人民幣匯入或匯出中國。

閣下在向我們或文件所載的管理人員送達法律程序文件方面可能會遇到困難。

我們根據中國法律註冊成立，絕大部分資產位於中國。此外，大部分董事、監事及高級管理層居住在中國境內，且其絕大部分資產均位於中國境內。因此，投資者可能難以在中國向我們或我們的董事、監事及高級管理層送達法律程序文件。

風險因素

於2006年7月14日，根據有關各方之間的法院選擇協議，中華人民共和國最高人民法院與香港特別行政區政府簽訂了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》（「安排」），於2008年8月1日生效。

根據安排，倘任何指定的中國法院或任何指定的香港法院就民事或商事案件根據書面選擇法院協議作出了可執行的要求支付款項的終審判決，則任何有關當事人均可就承認及執行判決向有關中國或香港法院提出申請。書面選擇法院協議的定義為安排生效後，當事人之間訂立的任何書面協議，其中明確選擇香港法院或內地法院為唯一具有管轄權的法院。

2019年1月18日，最高人民法院與香港特別行政區政府簽署《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》（「新安排」），該安排旨在建立一個更加明確和確定的機制，促進香港特別行政區與中國內地之間更廣泛的民商事案件判決的認可和執行。新安排不包括當事人以書面形式達成選擇法院協議的要求。新安排須待最高人民法院頒佈司法解釋並在香港特別行政區完成相關立法程序後方可生效。新安排將於生效後取代安排。

與[編纂]有關的風險

H股先前並無公開市場，並且可能無法形成活躍的[編纂]，且其流通量及[編纂]可能出現波動，尤其是考慮到我們所有現有股東均須遵守[編纂]後12個月的法定禁售安排。

H股現時並無公開市場。向公眾[編纂]H股的初始[編纂]將由本公司、[編纂]及[編纂]（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。我們已申請批准[編纂]在聯交所[編纂]及[編纂]。

風險因素

具體而言，截至本文件日期已[編纂]的若干部分H股將受限於[編纂]起的禁售期，且於[編纂]後，僅[編纂]%已[編纂]股份或[編纂]%已[編纂]H股（假設[編纂]為每股H股[編纂]港元，即建議[編纂]範圍的下限，且並無計及[編纂]）將不受任何禁售安排所限，可能會對[編纂]後短期內H股的流動性及[編纂]造成重大影響。

因此，在聯交所[編纂]並不保證H股會形成一個活躍且具流動性的[編纂]，尤其是在若干部分H股可能處於禁售的期間，或即使形成該市場，仍不保證其將能在[編纂]後得以維持，或H股[編纂]在[編纂]後將不會下跌。

H股的[編纂]及[編纂]可能會波動，這可能致使投資者蒙受重大損失。

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，其他從事類似業務的公司的業務及表現以及股份市價或會影響H股的[編纂]及[編纂]。除市場及行業因素外，H股的[編纂]及[編纂]可能因特定業務原因而大幅波動，包括但不限於：

- 我們候選藥物的臨床試驗結果；
- 我們候選藥物申請監管批准的結果；
- 影響醫藥行業的監管發展、醫療保健、健康保險及其他相關事宜；
- 我們的收入、盈利、現金流量、投資及開支的波動；
- 與合作夥伴及供應商的關係；
- 主要人員的變動或活動；
- 我們或競爭對手刊發公告；
- 我們或競爭對手開展收購；
- 競爭對手採取的其他行動；
- H股的限售或其他轉讓限制獲解除或到期；及
- 整體經濟及其他因素。

此外，在聯交所上市且在中國擁有龐大業務及資產的其他公司的股份在過去曾遭遇價格波動，因此H股可能發生與我們的表現無直接關聯的價格變化。

風險因素

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

在公開市場中向公眾[編纂]H股的[編纂]預計將於[編纂]釐定。然而，H股在交付前將不會在聯交所開始[編纂]，預計股份將於[編纂]後不超過五個營業日交付。因此，在此期間內投資者可能無法[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H股[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]後未來在公開市場銷售或預期銷售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股並無公開市場。我們的現有股東於[編纂]後未來銷售或預期銷售H股，可能會導致H股的當時[編纂]大幅下跌。由於對出售及發行新股的合約及監管限制，緊隨[編纂]後僅數量有限的目前發行在外H股可供出售或發行。然而，於該等限制失效或被豁免之後，日後在公開市場大量出售H股或預期該等出售可能會顯著降低H股的當時[編纂]及削弱未來我們籌集股本的能力。

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。

我們可能通過股本發售、許可安排或其他合作、政府融資安排、債務融資或以上各項的任意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，我們也可能出於有利的市場條件或戰略考慮尋求額外的資本。倘若我們通過出售股本或可轉換債務證券籌集額外資金，閣下的所有權權益將被攤薄，且條款可能包括對閣下作為H股持有人的權利產生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發行額外股本的能力、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或會導致H股的[編纂]下跌。

風險因素

潛在投資者將因[編纂]面臨即時及重大攤薄，倘未來我們[編纂]額外股份或其他權益證券，潛在投資者將會面臨進一步攤薄。

潛在投資者在[編纂]中支付的每股H股[編纂]將遠遠高於截至2023年5月31日的每股H股有形資產價值（經扣減負債總額）。因此，[編纂]中H股的[編纂]將立即面臨[編纂]有形資產淨值的大規模攤薄，而我們現有股東所持股份的[編纂]經調整每股有形資產淨值將有所增加。因此，若我們於緊隨[編纂]後向股東分派有形資產淨值，潛在投資者收到的金額將少於其就H股支付的金額。有關更多詳情，請參閱本文件「附錄二—未經審計[編纂]財務資料」。

為拓展我們的業務，我們考慮未來會[編纂]及發行額外股份。倘若未來我們[編纂]額外股份的價格低於當時每股有形資產淨值，我們的H股購買方持有的H股將面臨每股有形資產淨值攤薄。此外，未來我們將會根據股份激勵計劃授予合資格人士額外的股份支付酬金，並[編纂]額外股份，此舉將會進一步攤薄股東在本公司的利益。

由於我們預期不會於[編纂]後的可預見未來派付股息，閣下的投資回報須依賴H股的[編纂]。

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，以撥付我們管線候選藥物的開發及商業化，故預期我們不會於可預見未來派付任何現金股息。因此，閣下不應倚賴對H股的[編纂]作為未來股息收入的來源。

是否派付股息的決定將由董事會酌情作出。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，甚至無法保證可將價格維持在閣下[編纂]H股的價格。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]。

風險因素

本文件中有關醫藥行業的事實、預測及統計數據未必完全可靠。

本文件中有關國內外醫藥行業的若干事實、預測及統計數據來自各種來源且僅供參考，包括政府機構提供或發佈的資料，而我們無法保證該等資料來源的質量和可靠性。我們認為有關資料來自適當來源，且已合理審慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由認為有關資料屬虛假或具有誤導成分，亦無遺漏任何事實導致有關資料屬虛假或具有誤導成分。然而，我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]或我們或彼等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，也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，因此閣下不應對其過度倚賴。我們不會就從各項來源取得的有關事實、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確定因素，並可能因各項因素而發生變化，因此不應對其過度倚賴。

本文件所載的前瞻性陳述受風險及不確定因素所影響。

本文件載有若干前瞻性陳述及資料，並使用前瞻性詞彙，如「相信」、「預期」、「估計」、「預測」、「旨在」、「有意」、「將會」、「可能會」、「計劃」、「認為」、「預料」、「尋求」、「應」、「可」、「將」、「繼續」及其他類似表述。務請閣下注意，依賴任何前瞻性陳述涉及風險及不確定因素，任何或全部該等假設或會被證實為不準確，故基於該等假設作出的前瞻性陳述亦可為不準確。鑒於該等及其他風險以及不確定因素，於本文件中加入前瞻性陳述不應被視作我們將達成計劃及目標的聲明或保證，而該等前瞻性陳述應與各項重要因素（包括本節所述者）一併考慮。根據上市規則的規定，我們並無意公開更新本文件內的前瞻性陳述或對其作出修訂，不論是否由於有新資料、未來事件或其他原因。因此，閣下不應過分依賴任何前瞻性資料。本文件所載所有前瞻性陳述均受本警示聲明限制。

風險因素

閣下應細閱整份文件，我們鄭重提醒閣下不要倚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，且概不就有關報章報導或其他媒體報導的準確性或完整性負責。閣下在作出有關H股的投資決定時，應僅依賴本文件、[編纂]及我們作出的任何正式公告所載資料。我們對有關我們的任何預測、估值或其他前瞻性資料的適當性、準確性、完整性或可靠性不發表任何聲明。倘有關陳述與本文件所載資料不一致或有所衝突，我們概不就有關陳述承擔任何責任。因此，有意投資者務請僅按照本文件所載資料作出投資決定，而不應倚賴任何其他資料。

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]，我們已尋求下列嚴格遵守上市規則相關條文的豁免及遵守公司（清盤及雜項條文）條例的豁免：

關於管理層留駐香港的豁免

根據上市規則第8.12條，發行人必須有足夠的管理層留駐香港。這一般意味着至少兩名執行董事必須常住香港。上市規則第19A.15條進一步規定，上市規則第8.12條的規定可予豁免，但須考慮到（其中包括）新申請人與聯交所保持定期溝通的安排，包括但不限於新申請人遵守上市規則第3.06、3A.23及3A.24條。

本集團的日常運營及主要資產主要在中國，本集團的管理成員現在及將來都主要在中國工作。本公司認為，本集團的管理成員位於中國是履行其職能的最佳方式。本公司的執行董事在本公司[編纂]後並非或不會常住香港。董事認為，將本公司的執行董事遷往香港將給本公司帶來負擔及成本，而委任常住香港的額外執行董事，可能不符合本公司及其股東的整體最佳利益。此外，如果執行董事或額外的執行董事不能親臨本集團日常運營的地點，可能無法全面或及時了解本集團的日常業務運營，亦無法了解不時影響本集團業務運營及發展的情況。

因此，本公司沒有且在可預見的將來亦不會有足夠的管理層留駐香港，以滿足上市規則第8.12條及第19A.15條的要求。

因此，我們已向聯交所申請，且聯交所[已授予]我們嚴格遵守上市規則第8.12條及第19A.15條的豁免。本公司已作出以下安排來維持聯交所與我們之間的有效溝通：

- (i) 根據上市規則第3.05條及3.06(2)條，本公司已委任並將繼續保留Zhou Pengfei博士及周宏峰博士為我們的授權代表（「授權代表」）。授權代表將作為本公司與聯交所的主要溝通渠道。每位授權代表將在聯交所的要求下，

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

在合理的時間範圍內與聯交所會面，並可隨時通過電話、傳真及電子郵件進行聯繫。本公司已向聯交所提供了授權代表的聯絡方式，且本公司將及時通知聯交所有關授權代表聯絡方式的任何變動；

- (ii) 授權代表可在聯交所擬就任何事項聯繫董事時，隨時迅速聯繫所有董事（包括獨立非執行董事）。為加強聯交所與授權代表或董事之間的溝通，本公司將實施一項政策，即(i)執行董事在出差或不在辦公室時將向授權代表提供有效的電話號碼或其他通訊方式，以及(ii)每位董事將向聯交所提供其手機號碼、辦公室電話號碼、電子郵件地址以及傳真號碼（如有），本公司將及時通知聯交所有關董事聯絡方式的任何變動；
- (iii) 所有非常住香港的董事已確認，其擁有或可以申請到訪香港的有效旅行證件，並能在需要時經合理通知在香港與聯交所的有關成員會面；及
- (iv) 本公司已根據上市規則第3A.19條委任嘉林資本有限公司為[編纂]時的合規顧問。合規顧問將可隨時與授權代表、本公司董事及高級管理層聯繫，當授權代表不在時，上述人士將作為與聯交所溝通的額外渠道。本公司已向聯交所提供合規顧問的聯絡方式，並將及時通知聯交所有關合規顧問聯絡方式的任何變動。

本公司將根據上市規則的規定，在切實可行的情況下盡快通知聯交所有關授權代表及／或合規顧問的任何變動。

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

有關聯席公司秘書的豁免

根據上市規則第3.28條及第8.17條，發行人的公司秘書必須是聯交所認為憑藉其學術或專業資格或相關經驗有能力履行公司秘書職能的人士。上市規則第3.28條註1進一步規定，聯交所認為可以接納以下學術或專業資格：

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

上市規則第3.28條註2進一步列出了聯交所在評估個人的「有關經驗」時將考慮的因素：

- (i) 在發行人及其他發行人任職的年期，以及其所擔當的角色；
- (ii) 對上市規則及其他相關法律及法規的熟悉程度，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；
- (iii) 在上市規則第3.29條規定的最低要求之外，已經及／或將要接受的相關培訓；及
- (iv) 其他司法權區的專業資格。

本公司認為，雖然公司秘書必須熟悉香港的相關證券法規，但其亦需要有與本公司業務相關的經驗，與董事會有聯繫，並與本公司管理層有密切的工作關係，以履行公司秘書的職能，並以最有效及最高效的方式採取必要行動。委任一位熟悉本公司業務及事務的人擔任公司秘書，符合本公司的利益。

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

本公司已委任鄭建華（「鄭先生」）為聯合公司秘書之一。鄭先生擔任本公司戰略發展部的高級經理，主要負責企業融資和法律事務。本公司認為，鄭先生在業務管理及企業管治方面有着豐富經驗，以及自其於2021年8月加入本集團以來對本集團的日常運作、內部行政及財務管理有全面了解。然而，鄭先生目前並不具備上市規則第3.28條及第8.17條規定的任何資格，亦可能無法完全滿足上市規則的要求。因此，本公司已委任賴天恩（「賴女士」），其為特許秘書、特許公司治理專業人員，以及香港公司治理公會（前稱香港特許秘書公會）成員及英國特許公司治理公會（前稱英國特許秘書及行政人員協會）成員，其完全符合上市規則第3.28條及第8.17條規定的要求，以擔任另一名聯席公司秘書，並自[編纂]起初步協助鄭先生三年，以使鄭先生獲得上市規則第3.28條註2規定的「相關經驗」，從而完全符合上市規則第3.28條及第8.17條規定。

為協助鄭先生取得上市規則第3.28條規定的資格及經驗，本公司已經或將要作出以下安排：

- (i) 鄭先生將努力參加相關的培訓課程，包括由本公司的香港法律顧問應邀舉辦的有關適用的香港法例法規以及上市規則的最新變化的介紹會，以及由聯交所為[編纂]不時舉辦的研討會；
- (ii) 鄭先生已確認，根據上市規則第3.29條的規定，其將在每個財政年度參加總共不少於15小時的培訓課程，內容包括上市規則、企業管治、信息披露、投資者關係以及香港[編纂]的公司秘書的職能及職責；
- (iii) 賴女士將協助鄭先生，使其獲得相關經驗（根據上市規則第3.28條的要求），以履行本公司公司秘書的職責及責任；

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

- (iv) 賴女士將定期與鄭先生就有關企業管治、上市規則及與本公司及其事務有關的任何其他法律法規的事宜進行溝通。賴女士將與鄭先生緊密合作，並協助其履行公司秘書的職責，包括組織本公司的董事會會議及股東大會；
- (v) 在鄭先生作為本公司公司秘書的初始任期屆滿時，本公司將評估其經驗，以確定其是否已獲得上市規則第3.28條規定的資格，以及是否應安排持續的協助，使鄭先生作為本公司公司秘書的任命繼續符合上市規則第3.28條及第8.17條的要求。如果賴女士在[編纂]後的三年內不再向鄭先生提供聯席公司秘書的協助，或本公司出現重大違反上市規則的情況，該豁免將立即被撤銷；及
- (vi) 本公司已根據上市規則第3A.19條委任嘉林資本有限公司為合規顧問（任期由[編纂]起至本公司就[編纂]後首個完整財政年度的財務業績符合上市規則第13.46條的日期，或直至終止聘用，以較早者為準），嘉林資本有限公司將作為與聯交所的額外溝通渠道，就遵守上市規則及所有其他適用法律法規向本公司提供專業指導及意見。

有關截至2020年12月31日止年度的財務資料豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(B)條與附表3第I部第27段及第II部第31段相關的規定

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列載公司（清盤及雜項條文）條例附表3第I部指明的事項以及列明公司（清盤及雜項條文）條例附表3第II部指明的報告。

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列載公司有關緊接招股章程發行前三個財政年度各年的營業總收入或銷售營業總額（視何者為適當而定）的陳述（包括一項關於計算此等收入或營業額的方法的解釋），以及指明在較重要的營業活動之間的合理細目分類。

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

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列載公司核數師在緊接招股章程發行前三個財政年度各年就(i)公司的利潤及虧損及(ii)公司的資產及負債作出的報告。

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，豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例的相關規定，但前提是證監會於顧及有關情況後，認為該項豁免不會損害公眾投資者的利益，而遵守任何或所有該等規定會是不相干的或會構成不適當的負擔，或在其他情況下是無需要或不適當的。

上市規則第4.04(1)條規定，[編纂]及其附屬公司在緊接[編纂]前的三個財政年度各年或聯交所可能接受的較短期間內的綜合業績，應列入文件的會計師報告。

上市規則第18A.03(3)條規定，合資格的生物科技公司於[編纂]前須由大致相同的管理層經營現有的業務至少兩個財政年度。上市規則第18A.06條規定，合資格生物科技公司必須遵守經修訂的上市規則第4.04條時，第4.04條所述的「三個財政年度」或「三年」將改為「兩個財政年度」或「兩年」（按適用情況）。此外，根據上市規則第8.06條，新[編纂]的申報會計師所報告的最近一個財務期的結算時間距[編纂]的日期不得超過六個月。

因此，我們向證監會申請且證監會[已向]我們授出豁免嚴格遵守公司（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段規定有關載列涵蓋緊接本文件[編纂]前三個完整財政年度的會計師報告規定的豁免證明，原因如下：

- (i) 本公司是一家生物科技企業，深耕於雙特異性抗體(BsAb)療法的開發，屬於上市規則第18A章所定義的生物科技公司的範疇。本公司正根據第18A章尋求[編纂]及將滿足上市規則第18A章規定的其他[編纂]條件；

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

- (ii) 為遵循上述上市規則下的規定，本文件附錄一所載的本公司會計師報告已編製，當中涵蓋截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月；
- (iii) 截至最後實際可行日期，本公司尚未將任何候選藥物商業化，亦無從候選藥物銷售中產生任何收入。本公司自註冊成立以來進行的主要融資活動包括[編纂]投資，有關詳情已於本文件「歷史、發展和企業架構－[編纂]投資」段落全面披露；
- (iv) 儘管根據上市規則第18A章，本文件所載的財務業績僅涉及截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月，但根據上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例規定須予披露的其他資料亦已按照有關規定在本文件內充分披露；及
- (v) 如本文件附錄一所載，涵蓋截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月的會計師報告（連同本文件內其他披露資料）已為有意投資者提供在有關情況下屬充分合理的最新資料，令其可對業務、資產及負債、財務狀況、管理層及前景作出知情評估，並對本公司往績記錄有所了解。因此，該豁免不會損害公眾投資者的利益。

證監會[已根據]公司（清盤及雜項條文）條例第342A條授出豁免證明，豁免本公司嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條中有關公司（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，條件是於本文件載列豁免詳情。

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]

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
----	----	----

執行董事

Zhou Pengfei博士	中國 湖北省武漢市 洪山區 光谷一路10號 新世界恒大華府 一期7棟2單元1602室	加拿大
----------------	-----------------------------------------------------------	-----

非執行董事

袁謙	中國 湖北省武漢市 礄口區 淮海路88號 蘭海園2棟3101室	中國
----	---------------------------------------------	----

周宏峰博士	中國 廣東省廣州市 番禺區 南村鎮 番禺大道北 華南碧桂園 翠山藍天苑 二街21號	中國
-------	----------------------------------------------------------------	----

龐振海	中國 河北省石家莊市 新華區 友誼北大街336號 西雅園 11棟5單元203室	中國
-----	--------------------------------------------------------	----

惠希武	中國 河北省石家莊市 裕華區 塔北路85號 天海譽天下小區 T19-1-0803	中國
-----	---------------------------------------------------------	----

董事、監事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
梁倩	中國 河北省石家莊市 鹿泉區 上莊鎮 育英路26號 西山庭院3-1-201	中國
柳丹博士	中國 北京市 朝陽區 東三環中路5號 財富金融中心25樓	中國
郭宏偉博士	中國 北京市 西城區 康樂里小區 7號樓16層7號	中國
謝守武	中國 湖北省武漢市 東湖新技術開發區 金地格林東郡社區 2棟2106室	中國
獨立非執行董事		
程斌博士	中國 湖北省武漢市 礄口區 同馨花園 19棟2單元1403室	中國
Dai Weiguo博士	中國 北京市 昌平區 能源西路2號 灩澗新宸 26號樓105室	美國

董事、監事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
付黎黎	香港 清水灣 洪屋29B室	中國(香港)
鄧躍臻博士	中國 上海市 浦東新區 滌坊路716號 滌坊七村 721號樓603室	中國
陳斌博士	中國 廣東省深圳市 鹽田區 小梅沙紅星海岸1306	中國

監事

姓名	地址	國籍
孫聚民	中國 河北省石家莊市 橋東區 柳陽街 江信銀苑 2棟202號	中國
劉芳	中國 湖北省武漢市 江漢區 西北湖路59號 頂琇兩湖世家 1棟2單元11樓4室	中國
紀昌濤	中國 廣東省深圳市 福田區 益田路6009號 新世界中心1303-1305	中國

董事、監事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
Yi Jizu 博士	中國 湖北省武漢市 東湖新技術開發區 大學園路1號 武漢萬科城市花園南(萬科紅郡) B1棟3單元710室	美國
張敬	中國 湖北省武漢市 武昌區 秦園路139號 九坤秦南都匯 C棟1單元403室	中國

進一步詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」一節。

董事、監事及參與[編纂]的各方

獨家保薦人、[編纂]及
[編纂]

中信建投(國際)融資有限公司
香港
中環
康樂廣場8號
交易廣場二期18樓

[編纂]

董事、監事及參與[編纂]的各方

本公司法律顧問

關於香港法律：

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

關於中國法律：

北京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樓

關於中國知識產權法律：

金杜律師事務所

中國

北京市

朝陽區

東三環中路1號

環球金融中心東樓18層

獨家保薦人及[編纂]的法律顧問

關於香港法律：

盛德律師事務所

香港

中環

金融街8號

國際金融中心二期39樓

關於中國法律：

北京植德律師事務所

中國

北京市

東城區

東直門南大街1號

來福士中心辦公樓5層

董事、監事及參與[編纂]的各方

申報會計師及核數師

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

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
會德豐廣場2504室

合規顧問

嘉林資本有限公司
香港
中環
干諾道中88號／德輔道中173號
南豐大廈12樓1209室

[編纂]

公司資料

中國註冊辦事處、總辦事處及
主要營業地點

中國
湖北省武漢市
東湖新技術開發區
高新大道666號

香港主要營業地點

香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

聯席公司秘書

鄭建華
中國
湖北省武漢市
洪山區
書城路369號
珞珈雅苑8棟902室

賴天恩
(香港公司治理公會及英國特許公司治理公會成員)
香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

授權代表

Zhou Pengfei 博士
中國
湖北省武漢市
洪山區
光谷一路10號
新世界恒大華府
一期7棟2單元1602

周宏峰 博士
中國
廣東省廣州市
番禺區
南村鎮
番禺大道北
華南碧桂園翠山藍天苑
第二大街21號

公司資料

審計委員會

付黎黎 (主席)
周宏峰博士
鄧躍臻博士

提名委員會

Zhou Pengfei 博士 (主席)
程斌博士
Dai Weiguo 博士

薪酬委員會

程斌博士 (主席)
陳斌博士
袁謙

合規顧問

嘉林資本有限公司
香港
中環
干諾道中88號／德輔道中173號
南豐大廈12樓1209室

[編纂]

主要往來銀行

上海浦東發展銀行
湖北自貿試驗區武漢片區支行
中國
湖北省武漢市
洪山區
高新大道797號G-1棟

中信銀行
武漢東湖支行
中國
湖北省武漢市
洪山區
珞喻路724-4號

公司資料

招商銀行
武漢解放公園支行
中國
湖北省武漢市
江岸區
解放大道1338號
漢飛青年城1層

公司網站

www.yzybio.com

(本文件可於本公司網站查閱。除本文件所載資料外，本公司網站所載其他資料概不構成本文件的一部分)

行業概覽

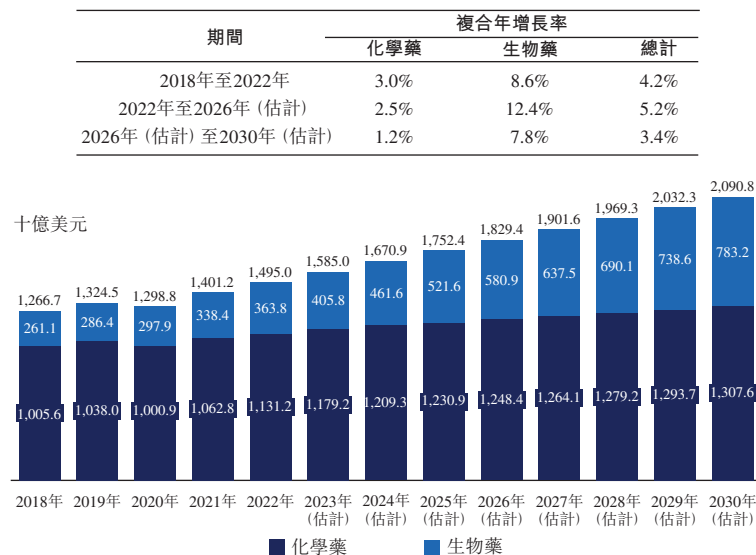
本節及本文件其他章節所載資料及統計數據摘錄自我們委託弗若斯特沙利文編製的報告，以及政府官方刊物及其他公開可獲得刊物。我們委聘弗若斯特沙利文就[編纂]編製一份獨立行業報告，即弗若斯特沙利文報告。來自政府官方來源的資料未經我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、彼等各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方獨立核實，且概無就其準確性、公平性及完整性發表任何聲明。

全球和中國製藥市場

概覽

全球製藥市場由兩個細分市場組成，分別為化學藥和生物藥。如下圖所述，2018年至2022年全球製藥市場的規模由12,667億美元增加至14,950億美元，複合年增長率為4.2%。全球製藥市場的規模預期在短期內會持續壯大，預期到2026年和2030年分別達到18,294億美元和20,908億美元，2022年至2026年的複合年增長率為5.2%，2026年至2030年的複合年增長率為3.4%。

2018年至2030年（估計）全球製藥市場的歷史及預測

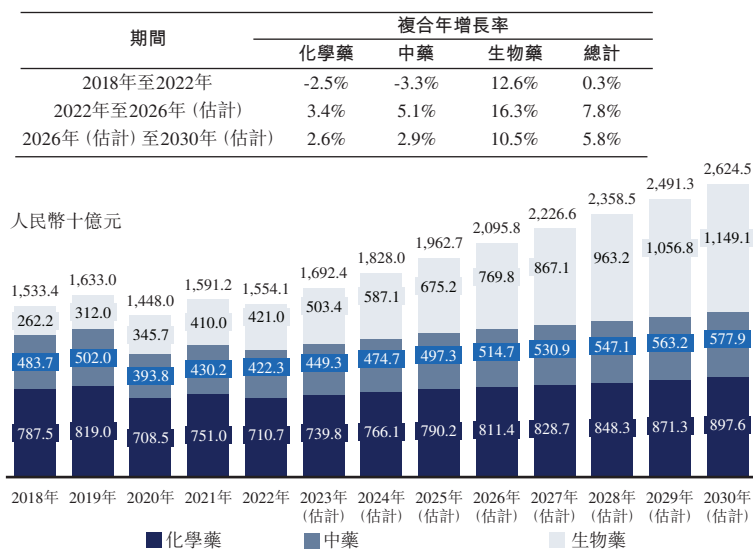


資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

另一方面，中國製藥市場由化學藥、TCM和生物藥組成。中國製藥市場的規模由2018年的人民幣15,334億元增加至2022年的人民幣15,541億元，複合年增長率為0.3%。2018年至2022年中國醫藥市場的增長低於同期全球醫藥市場的增長，主要是由於(i)COVID-19疫情及中國的疫情控制措施導致患者於2020年的藥品消費受到限制，及(ii)按照中國國務院於2021年1月發佈的「關於推動藥品集中帶量採購工作常態化制度化開展的意見」，中國政府於2021年進行了三次藥品集中採購，超過了每年一次集中採購的頻率，從而大幅降低了中國眾多藥品的價格。納入2021年三批集中採購的藥品價格平均降低約50%。儘管該等藥品在納入集中採購後出售數量有所增長，但激增的銷售額無法抵銷價格的下降，導致其銷售收入總額大幅減少。該情況對2021年至2022年的中國醫藥市場的整體市場規模及增長率造成巨大衝擊，相比之下，國際市場同期的藥品價格或銷售收入總額並無大幅下降。集中採購主抓化學藥品及TCM。截至最後實際可行日期，胰島素是唯一納入中國集中採購名單的生物製劑。因此，儘管中國2021年廣泛的集中採購措施對化學藥物及TCM領域頗具影響，但中國的生物製劑領域相對未受影響。此外，隨著2022年COVID-19疫苗大規模商業化上市，中國生物製劑市場在2021年至2022年持續增長。預期中國製藥市場的規模增速略高於全球製藥市場的增速，2026年將達到人民幣20,958億元及2030年將達到人民幣26,245億元，2022年至2026年的複合年增長率為7.8%，2026年至2030年的複合年增長率為5.8%。

2018年至2030年（估計）中國製藥市場的歷史及預測



資料來源：[編纂]醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

全球和中國腫瘤藥物市場

概覽

癌症是一大類疾病，表現為細胞不受控制地分裂和繁殖，通常分為血液惡性腫瘤或實體瘤，是全球主要死因，在許多國家正快速取代心臟病而成為首要死因。隨着化療藥物、靶向療法和腫瘤免疫療法成為迄今為止可用的主要腫瘤治療方法，腫瘤治療近年來已取得重大進展。化療藥物是首種治療癌症的全身性藥物。雖然廣泛用於各種適應症，但經常帶來嚴重的副作用。自21世紀初以來，小分子靶向藥物和mAb的開發取得巨大進步，徹底改變腫瘤治療方式，當中大多數成為全球的重磅藥物。近年來，BsAb作為下一代治療癌症的抗體療法，越來越受到科學和臨床研究的關注。通過與兩個不同的抗原位點結合，BsAb能作出強有力且更具特效的靶向。

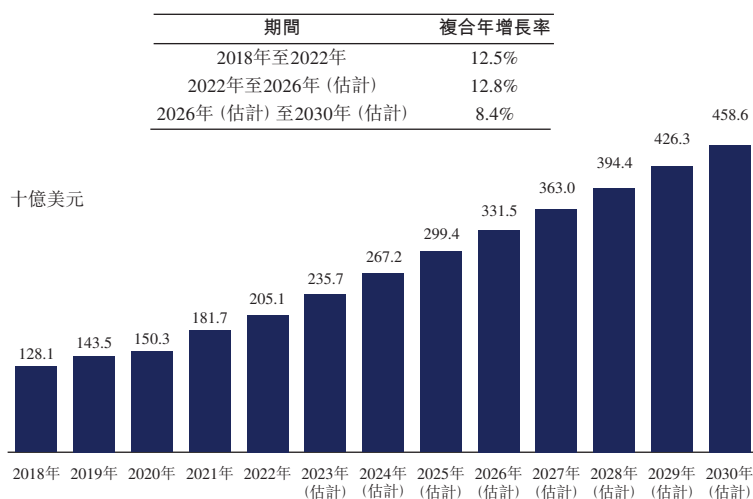
全球及中國腫瘤藥物市場在目前可採用的治療數量、方式和預期臨床表現方面面臨激烈的競爭。腫瘤治療的主要方式包括化療、靶向治療、免疫檢查點抑制劑(ICI)單抗、細胞及基因療法(CGT)及BsAb。目前，全球及中國約有一千種化療藥物用於治療癌症。例如，就HER2-靶向療法而言，目前全球有23種獲批抗體藥物，全球有超過500條抗體管線處於臨床階段。就ICI單抗而言，以抗PD-1單抗為例，目前全球有16種獲批藥物，超過200條管線處於臨床階段。在全球範圍內，有6種獲批細胞治療產品(不包括轉基因產品)及14種獲批基因治療產品可用於治療癌症。許多已獲批准的腫瘤藥物及臨床開發中的候選藥物已在癌症治療中顯示出令人鼓舞的臨床療效及安全性。

與化療相比，BsAb提供了一種有效性更高、特異性更高和副作用更少的靶向免疫介導方法。BsAb和ICI單抗均利用免疫系統，但BsAb具有更高的特異性。與CGT相比，BsAb具有相似的高特異性和有效性，但副作用較少且成本較低。

如下圖所述，2018年至2022年，全球腫瘤藥物市場的規模由1,281億美元顯著增加至2,051億美元，複合年增長率為12.5%。全球腫瘤藥物市場的規模預期在短期內會持續壯大，預期到2026年和2030年分別為3,315億美元和4,586億美元，2022年至2026年的複合年增長率為12.8%，2026年至2030年的複合年增長率為8.4%。

行業概覽

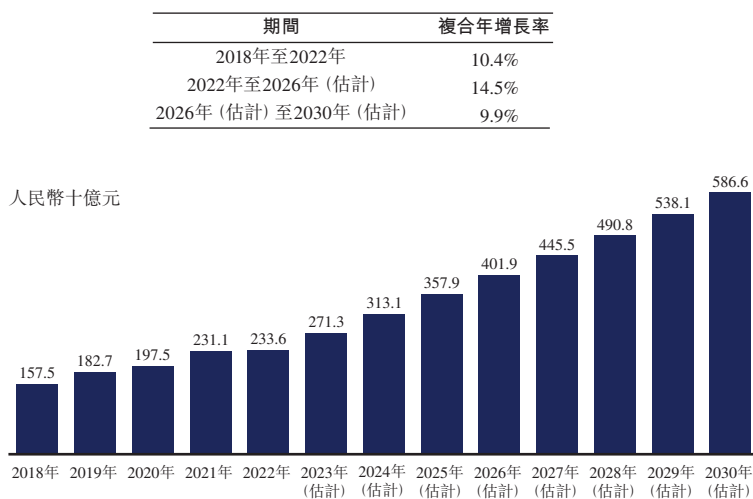
2018年至2030年（估計）全球腫瘤藥物市場的歷史及預測



資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、FDA、國際癌症研究機構、GLOBOCAN、弗若斯特沙利文分析

隨着近年來全球腫瘤藥物市場的增長和中國腫瘤藥物銷量的穩定增長，中國腫瘤藥物市場的規模由2018年的人民幣1,575億元增加至2022年的人民幣2,336億元，複合年增長率為10.4%。預期中國腫瘤藥物市場的規模增速略高於全球腫瘤藥物市場的增速，2026年將達到人民幣4,019億元及2030年將達到人民幣5,866億元，2022年至2026年的複合年增長率為14.5%，2026年至2030年的複合年增長率為9.9%。

2018年至2030年（估計）中國腫瘤藥物市場的歷史及預測



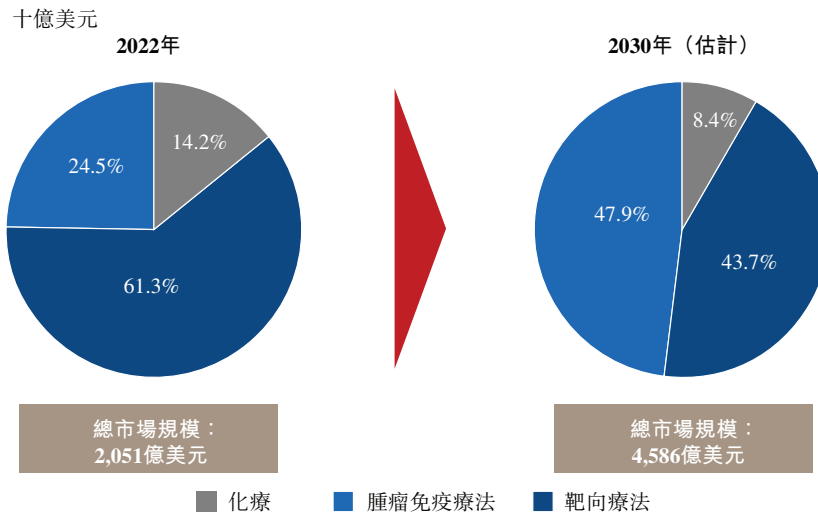
資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

按療法劃分的全球和中國腫瘤市場

根據弗若斯特沙利文的資料，靶向療法在全球腫瘤市場佔主導地位，佔2022年全球市場的約61.3%。2030年，預期靶向療法和腫瘤免疫療法分別佔全球腫瘤市場的43.7%和47.9%，總市場規模分別為2,004億美元和2,197億美元。

2022年至2030年（估計）按療法劃分的全球腫瘤市場明細



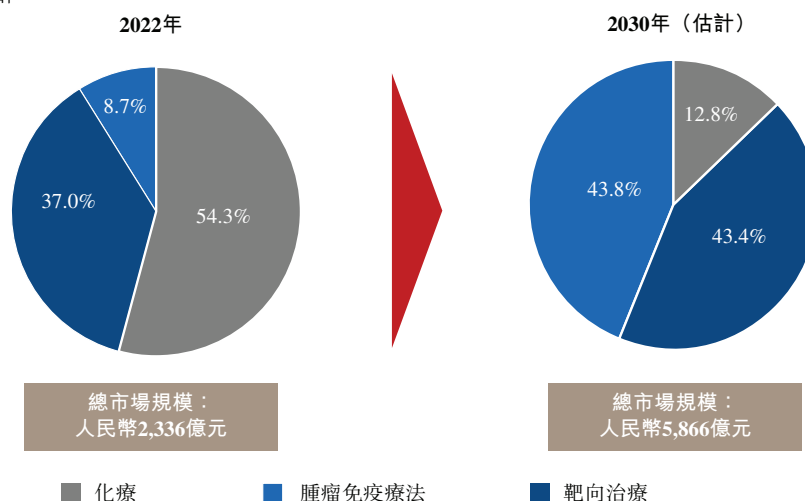
資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、FDA、國際癌症研究機構、GLOBOCAN、弗若斯特沙利文分析

相比而言，2022年化療藥物在中國腫瘤市場佔主導地位，約佔總市場的54.3%。根據弗若斯特沙利文的資料，由於報銷政策、新藥開發和患者負擔能力不斷提升等因素，預期到2030年前靶向療法和腫瘤免疫療法佔據大部分市場，兩種療法分別佔中國腫瘤市場的43.4%和43.8%，總市場規模分別為約人民幣2,546億元及人民幣2,569億元。

行業概覽

2022年至2030年（估計）按療法劃分的中國腫瘤市場明細

人民幣十億元
按批發價統計



資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文分析

附註：

- (1) 化療指使用藥物或藥品來抑制細胞增殖和腫瘤增殖，從而避免侵襲和轉移。這些藥物可能需要重複使用方能產生反應，且不區分癌細胞和健康細胞。
- (2) 腫瘤免疫療法通過克服腫瘤逃避和抑制免疫反應的機制來增強或恢復免疫系統檢測和破壞癌細胞的能力。腫瘤免疫療法通過多種方式發揮作用，例如以細胞因子依賴的方式激活免疫系統、影響參與免疫應答涉及的反饋機制以及通過淋巴細胞擴增增強免疫應答。這些方式可用作單一療法或聯合療法。常見的腫瘤免疫療法包括使用細胞因子（如抗TGF-β）、過繼細胞轉移、疫苗及靶向免疫檢查點（如抗PD-L1）及／或其他T亞群（如抗CD3）的抗體。
- (3) 靶向療法是一種精準的癌症治療方法，通過阻斷腫瘤細胞生長和存活所需的基本生化途徑或突變蛋白來控制腫瘤的生長、分裂和轉移，並已在多種類型的實體瘤中得到廣泛應用並證明有效。靶向療法可抑制腫瘤進展，並在分子定義的患者亞群中誘導顯著消退。通常情況下，靶向療法涉及使用抗體或口服小劑量藥物。抗體阻斷癌細胞外部或其周圍組織中的特定靶點（例如CD38、EpCAM、ANG2）。口服小劑量藥物是比單克隆抗體更小的化學成分，能更好地被細胞吸收，因此它們可以與細胞內靶點（例如EGFR-TKI、VEGF、HER2）結合。

行業概覽

中國腫瘤藥物市場的增長驅動因素和未來趨勢

中國腫瘤藥物市場的主要增長驅動因素包括：(a)由於中國人口結構迎來老年化而癌症是與年齡高度相關的疾病，癌症患病率走高且癌症患者人數增加；(b)與全球市場相比，可採用的腫瘤療法數量有限，導致存在醫療需求；(c)負擔能力提高；(d)中國政府頒發的有利的監管政策，加快創新藥物的審批，鼓勵創新藥物的開發，包括國家食品藥品監督管理總局於2017年10月頒佈的現行有效的《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》，該意見促進藥品註冊技術標準與國際標準接軌、加快審評審批流程及加強藥品（包括BsAb）的生命週期管理；及(e)聯合療法的湧現，預期會進一步擴大腫瘤療法的可得性，帶動腫瘤藥物市場的增長。

中國腫瘤藥物市場的未來趨勢主要包括：(a)推廣精準治療：隨着創新靶向藥物的不斷開發，將對更多的腫瘤相關靶點採用癌症的精準治療；(b)採用更多的聯合療法：隨着不斷嘗試採用新型藥物和新型聯合療法，如嵌合抗原受體T細胞免疫療法(CAR-T)聯合化療和其他mAb，進一步鼓勵和加速潛在的有效聯合療法在臨床實踐中更廣泛的應用；(c)將癌症作為慢性病管理：隨着新型治療的開發，癌症患者生存期將得到延長；及(d)引進有利的監管政策，將加快新藥的審批，將各種抗腫瘤藥物納入新醫保目錄，極大減輕患者的經濟負擔。

全球和中國抗體藥物市場

概覽

過去十年，抗體工程迅速發展。因此，治療性抗體於近年已成為各種疾病的主要治療方法，亦成為全球製藥市場中最暢銷的藥物之一。抗體藥物為最大的治療性生物製劑類別，通常在癌症治療中顯示出較化療及放療等傳統療法更明顯的療效和更低的毒性。抗體直擊腫瘤特異性抗原，靶標專一性高，降低了脫靶毒性和副作用，越來越得到患者及醫生的認可。

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，抗體藥物包括mAb、BsAb、抗體藥物偶聯物（亦稱為偶聯單克隆抗體）和多特異性抗體。下表列示治療性抗體藥物的分類和可比性分析：

類別	結構功能	優勢	局限性	准入壁壘	未來趨勢
單克隆抗體 (mAb)	由相同的免疫細胞組成的單克隆抗體，該等免疫細胞為單一母細胞的克隆。mAb具有二價親和力，可與相同的抗原決定基相結合。	對多種疾病的療效顯而易見，對癌症和自身免疫性疾病尤其有效。同質性高。有生產大量相同的抗體的可能性。	擴散性差，大腫瘤塊可能難以通過mAb療法治療。治療性抗體依賴性細胞毒性面臨一些局限性，對親和力較低的變異受體尤甚。	mAb研發的難點在於(1)研發過程漫長複雜，涉及各個領域的知識和技術及(2)藥品研發、生產、經營和使用過程中涉及廣泛的法律法規和行業標準，對醫藥行業新進入者的藥品開發標準化要求高。	聚焦重大疾病，支持創新，實現進一步突破。加強關鍵技術，保障mAb的安全性、有效性及質量控制。國內生產設備不斷完善，自動化程度不斷提高，產量擴增及對廠房設施的要求更高，以支持mAb生產規模的快速擴張。
雙特異性抗體 (BsAb)	BsAb為一種人造抗體，可同時結合兩種不同的抗原。	對各種癌症產生潛在影響，應用於重新靶向免疫系統的效應細胞，通過融合刺激實現腫瘤細胞的有效溶解。	靶向結構的表達過低。非人類性質，限制了患者可接受的劑量。化學成分、生產和控制開發面臨諸多挑戰。	開發BaAb的困難在於(1)重鏈與重鏈以及重鏈與輕鏈的準確組裝，以減少錯配及(2)尋找適合的臨床前評估模型，這可能會耗時且延長開發過程。	癌症治療中應用BsAb結合T細胞檢查點閉抗體。開發BsAb具有腫瘤細胞強效殺傷活動及低水平釋放細胞因子的新結構。增加整個BsAb的開發過程中的數學模型及模擬。
抗體藥物偶聯物 (ADC)	ADC包含抗體、連接子和細胞毒素。抗體可直接擊腫瘤細胞表達的特異性抗原；連接子作為抗體和細胞毒素的橋樑。連接子可清除或不可切割；毒性小分子的毒性活躍度高，免疫性低。	ADC藥物的耐受劑量較大，有效劑量較小。目前，ADC可與其他類別的藥物聯合治療，提高單一治療的效果。ADC同時針對非腫瘤治療性領域。	細胞毒素藥物在血液中可能會出現脫靶，殺傷正常細胞。ADC制備無法保證每批次每種抗體具有同等藥物附着。有限的抗原只在腫瘤細胞中表達，並無在正常細胞中的表達。	開發ADC的困難在於(1)設計及開發功效與安全性整體提高的抗體、連接子及細胞因子的組合，(2)生產ADC及(3)應用高級技術，如生物耦合技術及連接子技術。	修飾連接子以克服I型表達腫瘤的多種抗藥性問題。ADC與其他靶向藥物及免疫檢查點抑制劑的組合。增加使用下一代ADC的多種位點特異性蛋白偶聯。
多特異性抗體 (MsAb)	MsAb為一種靶向兩種或以上獨特表位的人工抗體，其可結合一種以上的抗原。	多特異性抗體通過同時鎖定多種腫瘤相關抗原、及/或觸發劇烈的免疫反應，構建增強抗體介導效應。多功能可轉化為提高的響應率。	鏈的異二聚化可能會使分子效率降低。潛在的抗原細胞因子釋放綜合症。緊密的白細胞結合可能會改變生物分佈。大分子的瘤間滲透性較低，難以清除，存在聚集的風險。	開發MsAb的困難在於(1)其表現出的次優物理及化學性質，(2)與MsAb相關的熱能穩定性的挑戰及(3)正確有效組裝大型複雜的分子模式相關的問題。	利用胞內新抗原與MsAb療法克服胞外靶向缺失。改進表達及提純方法以提高簡化高產出及高純度MsAb的生產。改善優勢生物物理性能的預測抗體變體的計算方法。

資料來源： Shabbir, A., Rasheed, A., Shehraz, H., Saleem, A., Zafar, B., Sajid, M., Ali, N., Dar, S. H., & Shehryar, T. (2021). Detection of glaucoma using retinal fundus images: A comprehensive review. *Mathematical biosciences and engineering: MBE*, 18(3), 2033 -2076. <https://doi.org/10.3934/mbe.2021106>; Labrijn, A. F., Janmaat, M. L., Reichert, J. M., & Parren, P. W. H. I. (2019). Bispecific antibodies: a mechanistic review of the pipeline. *Nature reviews. Drug discovery*, 18(8), 585 -608. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0028-1>; Gerber, D. E. (2008). Targeted therapies: a new generation of cancer treatments. *American family physician*, 77(3), 311-319.; Hollenbaugh, D., & Aruffo, A. (2002). Construction of immunoglobulin fusion proteins. *Current protocols in immunology*, 48(1), 10-19.; Bazarbachi, A. H., Al Hamed, R., Malard, F., Harousseau, J. L., & Mohty, M. (2019). Relapsed refractory multiple myeloma: a comprehensive overview. *Leukemia*, 33(10), 2343 -2357. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0561-2>; Ferrando-Díez, A., Felip, E., Pous, A., Bergamino Sirven, M., & Margelí, M. (2022). Targeted Therapeutic Options and Future Perspectives for HER2-Positive Breast Cancer. *Cancers*, 14(14), 3305. <https://doi.org/10.3390/cancers14143305>

行業概覽

融合蛋白抗體是一種將具有生物活性的蛋白結構域與免疫球蛋白的片段連接起來的生物工程蛋白。雙功能融合蛋白將兩種蛋白質的基因融合，將母體蛋白的功能融合，藉此提高PK和PD屬性，或引入給藥或靶點的全新途徑。通過融合一種或以上母體蛋白的功能片段，產生出高效的靶向藥物。融合蛋白抗體在體內的活性蛋白結構域代謝時間得到延長。然而，大部分融合蛋白抗體的穩定性差，半衰期短，需頻繁給藥，故臨床應用有限。開發融合蛋白抗體的難度在於當前市場從業者之間存在的激烈競爭。例如，涉及非細胞因子有效負載的各種融合蛋白抗體已開發作治療用途；超過十幾種Fc融合已獲得FDA批准，更多的Fc融合目前處於治療開發的各個階段。我們將不遺餘力地減少抗體和活性蛋白結構域的脫靶活性，攻克各種融合蛋白的構建和設計難關。制訂新型融合策略和在融合蛋白開發中融合肽和蛋白質基序將有助加快實現融合蛋白抗體的潛力。

融合蛋白抗體的優勢和獨特的特性已轉化為巨大的商業成功。再生元、羅氏及其他製藥巨頭已從融合蛋白抗體藥物中獲得可觀的銷售額。

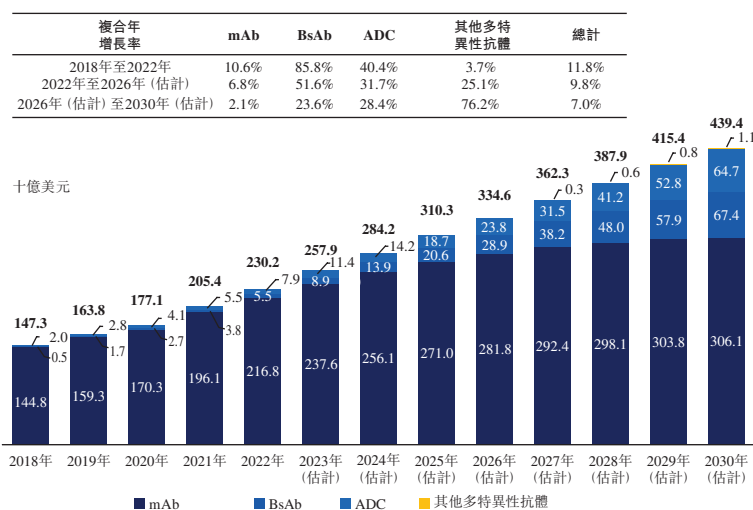
下表載列BsAb與融合蛋白抗體的比較分析：

類別	技術挑戰	製造要求	分子穩定性	臨床療效
BsAb	BsAb的分子量導致腫瘤滲透性差、結構複雜，從而引起嚴重錯配問題（例如，重鏈和輕鏈之間的錯配）。結合不對稱結構可以解決錯配問題。	<ol style="list-style-type: none"> 對潛在治療性抗體進行高通量篩選，並快速生成重組人源抗體的細胞系，這是達到臨床測試所需生產規模的必要步驟。 需要對試驗動物進行基因改造以產生人類抗體的能力。 內置純化技術，以促進生產可達至商業規模。 BsAb的生產工藝相對成熟，Fc區有助於提高抗體的溶解性和穩定性，使生產相對方便。 	BsAb血清具有較長的半衰期、高分子量及高穩定性，通常具有數天或數十小時的半衰期。	BsAb設計有兩個可變結構域，以觸發需要同時結合兩個靶點的生物效應。例如，一個可變結構域與腫瘤細胞結合，而另一個可變結構域與細胞毒性免疫細胞結合。BsAb通常用於治療實體瘤及各種基因突變性實體瘤，包括但不限於淋巴瘤、血友病、白血病、系統性紅斑狼瘡及阿爾茨海默病等神經退行性疾病。商業化臨床管線主要集中於癌症治療及惡性腫瘤。
融合蛋白抗體	將非天然存在的融合蛋白的不同成分結合在一起會導致複合分子不穩定，從而在細胞培養或純化步驟中產生聚集等製造挑戰。此外，融合蛋白的免疫原性較弱，需要頻繁給藥。	與天然抗體相比，由於其結構不同，融合蛋白的化學製造和控制過程更加複雜和不成熟。	融合蛋白抗體主要由靈活的單鏈可變片段組成，屬於可被腎臟清除的較小重組蛋白。典型的血清半衰期為數小時，相比BsAb更短。	融合蛋白亦常用於治療腫瘤，包括實體瘤及血液系統惡性腫瘤。然而，融合蛋白的適應症通常較為有限，融合蛋白的應用範圍不如BsAb廣泛。

行業概覽

2022年，全球治療性抗體市場增長至2,302億美元，2018年至2022年的複合年增長率為11.8%，由於醫療需求和創新抗體管線越來越多，預期2026年會增長至3,346億美元，2022年至2026年的複合年增長率為9.8%，2030年進一步增長至4,394億美元，2026年至2030年的複合年增長率為7.0%。按收入計，mAb為全球抗體市場的最大類別，佔2022年市場的94.2%以上。儘管BsAb、抗體藥物偶聯物和其他抗體類型等新生物藥對市場而言仍相對較新，由於技術及臨床研究的突破，該等生物藥預期極具市場增長潛力。

2018年至2030年（估計）全球治療性抗體的歷史及預測市場規模



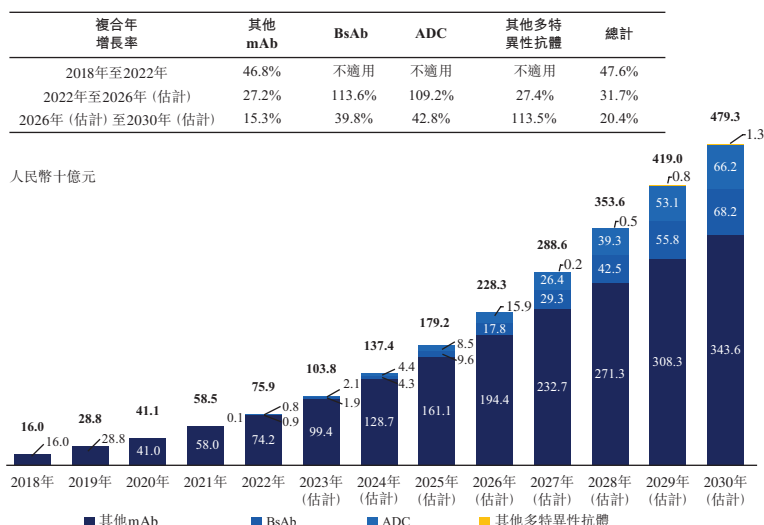
資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、FDA、國際癌症研究機構、GLOBOCAN、弗若斯特沙利文分析

附註：mAb的市場規模指除ADC以外的mAb的市場規模。

相比而言，2022年中國治療性抗體市場增長至人民幣759億元，2018年至2022年的複合年增長率為47.6%，預期會迅速增長，2026年將達到人民幣2,283億元，2022年至2026年的複合年增長率為31.7%，2030年為人民幣4,793億元，2026年至2030年的複合年增長率為20.4%。

行業概覽

2018年至2030年（估計）中國治療性抗體的歷史及預測市場規模



資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、國家醫保目錄、中華人民共和國人力資源和社會保障部、中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文分析

中國治療性抗體藥物市場的增長動力和未來趨勢

中國治療性抗體藥物市場的主要增長動力包括：(a)人口老齡化、加速城鎮化和環境變化導致的慢性病發病人數上升，患者群體越來越多；(b)中國政府出台的有利監管政策；(c)中國政府關注加強知識產權保護；(d)擴大在歐美擁有豐富經驗的研發人員人才庫，利用其經驗升級國內公司的研發平台；(e)與跨國企業進行研發合作，提升本土公司的研發實力；及(f)抗體藥物的市場轉換率高，適應症逐漸擴展至其他疾病領域。

中國治療性抗體藥物市場的未來趨勢主要包括：(a)中國抗體藥物市場的需求越來越大；(b)越來越多利好抗體藥物市場的行業政策；(c)抗體藥物的高轉換率，令適應症可擴展至其他疾病領域；(d)抗體藥物的高回報率，令國內製藥公司的投資熱情高漲；(e)mAb在中國出現的時間較短，目前存在廣泛的醫療需求，推動對新靶點和療法的開發；(f)醫保目錄的擴大和生物仿製藥的推出，將帶動整個製藥市場的發展，令mAb藥物日益普及；(g)科技迅速發展，治療性抗體藥物層出不窮；及(h)抗體技術的不斷創新所創造的價值。

行業概覽

全球和中國BsAb市場

概覽

BsAb為一種人造蛋白，可識別和特異性結合兩種抗原或表位。它能同時阻斷抗原／表位介導的生物學功能或令抗原細胞結合得更緊密。近年來，由於人們對各種疾病發病機制的了解加深和治療性mAb的迅速發展，BsAb也得到了發展和進步。隨着抗體構建、表達和純化技術的發展，BsAb衍生出數十種結構。當前BsAb的應用和研究主要側重腫瘤療法領域，但亦會擴展至血友病和眼科等其他領域。

BsAb的開發是一個嶄新領域，面臨許多迫在眉睫的風險和挑戰。BsAb通過細胞表達技術生產，與用於小分子藥物的合成技術相比，通常承擔更高的生產成本。此外，BsAb不能口服，因此BsAb不太方便的給藥方法（尤其是靜脈給藥）增加了治療成本和與輸注有關的安全風險。

與單特異性抗體相比，BsAb的雙特異性結合機制的設計、研究及驗證以及BsAb的分子構建及製備均明顯更為複雜。這增加了開發BsAb的難度和風險以及其生產的難度和成本。

與細胞療法相比，BsAb無法補充機體的功能性細胞。因此，在功能性細胞不足的情況下，BsAb可能無法達到最佳治療效果。

雙特異性分子的構建比單特異性抗體的構建更為複雜。自2000年至今，全球的製藥公司一直在不斷開發不同的雙特異性分子平台技術，以期獲得更穩定，更可靠的平台結構。因此，大多數藥物分子於2015年後開始進入臨床試驗。因此，目前獲批的BsAb藥物數量有限，專門用於治療MA和MPE的管線數量甚至更少。截至最後實際可行日期，全球僅有1種BsAb（卡妥索單抗）正在申請續期上市許可，以及1條正在臨床開發中的BsAb（本公司M701）管線，專門為治療MA及MPE而開發。

行業概覽

目前，BsAb通常根據其結構分為兩類：IgG型結構及非IgG型結構。在這兩種結構中，IgG型結構還可以進一步分為兩類：對稱和非對稱，其中非對稱結構優勢更明顯。下圖說明了BsAb的類別，包括其優劣勢：



優勢	<ul style="list-style-type: none">• 結構簡單• 臨床劑量較低，不到抗體原劑量的十分之一• 免疫原性弱	<ul style="list-style-type: none">• 與天然IgG的結構和穩定性類似• 技術成熟，高表達	<ul style="list-style-type: none">• 解決了常見輕鏈中Knobs-into-Holes(KIH)技術局限性• 實現腫瘤抗原的二價結合，降低CD3抗體在與腫瘤抗原結合時產生的毒性
劣勢	<ul style="list-style-type: none">• 半衰期短(僅2小時)• 結構不穩定，低表達，過程複雜	<ul style="list-style-type: none">• 空間雙特異性結合效應有限	<ul style="list-style-type: none">• 技術路線長，設計和工藝複雜

資料來源：Frontiers in Immunology, 2021: 1555., Analysis and Characterization of Antibody-based Therapeutics. Elsevier, 2020: 167-179., Journal of Immunology Research, 2019, 2019., Antibodies, 2018, 7(3): 28., Journal of hematology & oncology, 2015, 8(1): 1-14.、弗若斯特沙利文分析

BsAb與其他療法的比較

與單克隆療法的比較

BsAb在結構上被設計為靶向不同的抗原結合位點。就T細胞接合器BsAb而言，其中一個結合臂靶向抗原，另一個結合臂與效應T細胞上的標記抗原結合，激活效應T細胞以殺死腫瘤細胞。兩種不同的表面抗原相互作用，包括結合特異性，減少脫靶毒性等副作用。此外，由於某一種疾病調節劑可能在幾種獨立的通路中發揮重要作用，並且在許多腫瘤中發現了不同受體的共表達，因此靶向單個腫瘤細胞上的兩種不同的生長促進受體可提高抗增殖作用，有助避免產生耐藥性。然而，與已上市或目前正在進行大量臨床開發的對應單克隆抗體相比，BsAb在治療癌症及其併發症方面的安全性及有效性仍有待臨床應用證實。

行業概覽

與聯合療法的比較

與兩種單特異性藥物的聯合療法相比，使用BsAb可以降低開發和臨床試驗的成本來優化費用支出。此外，與需要多次注射兩種或多種抗體的聯合療法相比，BsAb僅需單次給藥，精簡了給藥頻率和操作。然而，與聯合療法相比，BsAb在治療癌症及其併發症方面的安全性及有效性仍有待臨床應用證實。

與視網膜疾病目前治療方案的比較

視網膜疾病的大多數治療方案均針對血管內皮生長因子(VEGF)，但並非所有患者對這些治療方案都會有反應。BsAb藥物同時靶向兩個路徑。因此，對抗VEGF療法不敏感的患者可受益於阻斷其他血管生成路徑的方法。研究顯示，超過50%的患者能夠達到16週或以上的治療間隔，而70%以上的患者能夠將治療間隔延長12週或以上。然而，與目前治療視網膜疾病的方法相比，BsAb在治療癌症及其併發症方面的安全性及有效性仍有待臨床應用證實。

市場規模

2022年，全球BsAb市場增至55億美元，2018年至2022年的複合年增長率為85.8%，由於技術和臨床研究取得突破，預計將在2026年達到289億美元，複合年增長率為51.6%，並在2030年進一步增至674億美元，複合年增長率為23.6%。2022年中國BsAb市場規模為人民幣9億元，預計將在2026年達到人民幣178億元，複合年增長率為113.6%，並在2030年進一步增至人民幣682億元，複合年增長率為39.8%。

截至最後實際可行日期，全球(不包括中國)有九種BsAb(雙特異性抗體)藥物獲批用於治療前體B細胞急性淋巴細胞白血病、血友病A、非小細胞肺癌(NSCLC)、濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)及糖尿病性黃斑水腫(DME)、濾泡性淋巴瘤、復發或難治性多發性骨髓瘤(rrMM)、類風濕性關節炎及彌漫大B細胞淋巴瘤。截至同日，中國有三種BsAb藥物獲批用於治療前體B細胞急性淋巴細胞白血病、血友病A及宮頸癌。此外，一款EpCAM × CD3 BsAb藥物catumaxomab(卡妥索單抗)於2009年在歐洲獲批准用於治療MA，並於2017年因商業原因退出市場。該藥物於2022年8月就用於在歐洲治療MA向EMA(歐洲藥品管理局)申請重續上市許可。截至最後實際可行日期，在全球及中國分別有九種及三種獲批的BsAb。就相應治療性抗體市場的佔比而言，2022年全球及中國BsAb藥物的市場份額分別為2.4%及1.2%。

行業概覽

2022年至2026年中國BsAb市場規模的快速增長主要歸因於以下因素：

- (i) 市場基礎薄：截至2020年11月，中國僅有Elicizumab一款上市BsAb產品，其於2018年11月上市。其適應症血友病A為罕見疾病，患者人數有限，因此藥物銷量平平，導致2022年BsAb的市場規模僅有人民幣9億元。故此，2022年至2026年間的快速增長始於缺乏基礎的市場。
- (ii) 發展快：2020年12月至2022年6月期間，有三款BsAb產品在中國上市：博納吐單抗(Blinatumomab)於2020年12月上市及卡度尼利單抗(Cadonilimab)於2022年6月上市。兩款產品於上市後一至兩年內均產生了巨額收益。
- (iii) 增長潛力大：預期多款產品會在短期內進入市場。此外，待COVID-19疫情的影響減弱後，預期將加快BsAb藥物研發步伐及加大市場推廣。

預期中國BsAb市場在2023年至2025年間將以124.8%的複合年增長率增長。根據弗若斯特沙利文的資料，中國BsAb市場於2023年至2025年間的發展趨勢（其於2023年上市了四款BsAb產品並擁有一條正在開發的豐富的產品線）可比肩中國抗PD-1/PD-L1 mAb市場於2018年至2020年的發展趨勢。中國抗PD-1/PD-L1 mAb的市場在2018年至2020年間以18.1%的複合年增長率增長，其於2018年上市了四款PD-1/PD-L1產品。

由於全球及國內已上市BsAb產品的數量有限以及並無任何BsAb生物仿制藥，故預計2026年至2030年中國BsAb市場的複合年增長率仍將高達39.8%。

近期，其他利好政策如中國國家藥監局出台的《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，亦將有助於簡化藥品審批流程並加快藥品在中國的上市。

行業概覽

中國BsAb市場的增長動力及未來趨勢

中國BsAb藥物市場的主要增長動力包括：(a)BsAb的療效持久，因為BsAb的協同作用減少了腫瘤細胞逃逸及降低mAb引起的潛在副作用，從而提高了治療效果。此外，BsAb可以通過與兩種不同的細胞表面抗原（而非一種）相互作用來提高結合特異性的可能性，這也帶來了更高的安全性和療效；及(b)由於BsAb的雙重特異性開闢了廣泛的應用領域，包括將T細胞重新定向至腫瘤細胞、同時阻斷兩種不同的信號通路、雙重靶向不同的疾病介質以及將有效載荷輸送至靶點，因此具有應用前景。

中國BsAb藥物市場的未來趨勢包括：(a)BsAb生產技術的開發。BsAb的開發長期以來一直受到製造方面相關困境的阻礙，例如產品不穩定性、低表達產量及免疫原性。簡化結構和生產程序是設計理想的可不斷優化的BsAb平台的關鍵；(b)持續研發改進技術，使BsAb能夠治療實體瘤，其目前的治療效果有限；及(c)擴大BsAb的適應症範圍，因為BsAb不僅用於腫瘤治療，並可作為治療其他疾病類型（如炎症性疾病）的重要方式；及(d)國內領先的製藥公司積極參與BsAb藥物的研發。

行業概覽

本公司雙特異性抗體候選藥物的主要靶點概述

下圖載明本公司BsAb候選藥物的靶點的可比性分析：

靶點	優勢	局限性	准入壁壘	未來趨勢
EpCAM	EpCAM在上皮性腫瘤、循環腫瘤細胞和癌症幹細胞上過度表達，與上皮性癌細胞的增殖、分化和黏附有關。由於大部分的實體瘤起源於上皮，EpCAM可以作為一種腫瘤標誌物，在多種腫瘤的有效診斷和治療中具有潛在的應用價值。	靶向EpCAM的藥物研發較為困難。EpCAM並非mAb開發的理想靶點，主要是因為EpCAM在正常組織上廣泛表達，這可能會引發安全問題，而且靶向EpCAM的mAb療效有限，因缺乏基於EpCAM的患者分層，其臨床使用效率低下。	難點在於臨床開發。設計具有新機制及更佳抗腫瘤療效的EpCAM靶向藥物存在技術壁壘。在選擇臨床適應症及給藥方案方面需要更多的探索性研究。	開發具有新機制的治療方法，如靶向EpCAM的BsAb、ADC及CAR-T細胞治療方法。探索腹部、胸部和尿道的局部治療方法。研究EpCAM靶向藥物及伴隨診斷治療癌症的方法。制定精準的醫療協議及研究EpCAM靶向藥物與其他藥物的聯合療法。
VEGF	VEGF在腫瘤和新生血管性眼病的血管生成中發揮著重要作用，並且抗VEGF藥物在腫瘤學和眼科方面取得了巨大的臨床效益。VEGF也是腫瘤微環境的免疫調節劑，促進免疫抑制微環境的形成。VEGF與抗PD-1藥物聯合療法已經獲批准用於各種適應症，如肺癌。	雖然VEGF抑制劑在臨床應用中具有前瞻性的療效，但仍存在需要克服的障礙和挑戰，例如中度臨床療效、機制相關毒性及臨床耐藥性等情況。	VEGF是目前最流行的靶點之一，具有廣泛的應用範圍。激烈的市場競爭對新型VEGF產品的有效性和安全性提出了更高的要求。	確定VEGF抑制劑和多靶點（特別是設計雙靶點藥物）的新型聯合治療策略，是腫瘤治療中最熱門的領域之一。其具有協同抗腫瘤作用及改良藥代動力學特性。針對VEGF在治療新生血管性眼病中的臨床重要性，設計多靶點藥物並改進配製。
HER2	HER2過表達在乳腺癌、胃癌、膀胱癌、胰腺癌及卵巢癌等多種癌症中普遍存在。HER2高表達在腫瘤組織中具有特異性。因此，在治療HER2陽性實體瘤時，HER2靶向療法較傳統的化療具有更好的安全性及療效。	目前HER2靶向療法在HER2低表達和中表達患者身上的療效較差。很多HER2高表達的患者對HER2靶向藥物仍然沒有反應，並且在經過一段時間的治療後會對相同機制的療法產生耐藥性。	HER2是一個經過深入研究的治療靶點。目前，HER2靶向mAb和ADC藥物的研發競爭十分激烈。准入壁壘主要包括開發具有新分子結構的更高效的HER2靶向藥物，選擇適當的臨床前及臨床研究方法。	開發新型HER2靶向療法。探索HER2靶向藥物與其他藥物的聯合療法。擴大HER2靶向療法可以用於治療的適應症範圍。
ANG2	ANG2在促進血管生成和血管生理穩定性方面起著關鍵作用。ANG/Tie2信號的激活在恢復血管完整性方面發揮著重要作用，這對治療諸如DME和wAMD等部分眼部疾病而言至關重要。此外，糖尿病眼玻璃體液中ANG-2水平顯著升高，使其成為抗血管生成治療的新靶點。	ANG2的表現頗為複雜，其在不同的異常細胞中受不同機制的調節，阻斷單個ANG2信號不足以實現成藥。	由於ANG1和ANG2高度同源，因此難以開發僅針對ANG2的靶向藥物。就眼科疾病而言，在技術上難以開發高濃度製劑。如何提高ANG2靶向藥物的療效並實現產業化，也是該領域的兩大關鍵准入壁壘。	臨床探索與其他藥物聯合治療的潛力。開發用於治療新生血管病的新療法。
CD38	CD38在正常細胞功能和腫瘤生長中起著關鍵作用。CD38在多種血液惡性細胞上廣泛表達，是治療血液系統惡性腫瘤（如MM細胞）的理想靶點。抗CD38mAb通過ADCC、ADCP、CDC及抑制酶活性殺死腫瘤細胞。此外，CD38可通過其酶活性、黏附作用及與其他信號通路的交叉調節免疫抑制微環境，顯示其在實體瘤治療中的潛在功能。	CD38 mAb的ORR和MRD清除率較低，故經治療的MM患者容易復發。	為提高該靶點的有效性並MRD的清除率，仍需在部分新技術及新行動機制中實現突破。	開發靶向CD38的新型藥物，如BsAb。探索CD38的聯合療法。除治療MM外，拓展CD38的適應症範圍。加量CD38在實體瘤治療、伴隨診斷及MRD檢測方面的應用。
PD-1/PD-L1	PD-1/PD-L1靶向療法具有廣泛抗腫瘤作用。對PD-1/PD-L1有反應的患者可實現長期生存，且副作用較低。該治療便於獲得且價格低廉。	PD-1/PD-L1靶向療法對於治療部分癌症無效。在有效的療法中，大多數患者對PD-1/PD-L1免疫療法無反應或產生耐藥性。	使用單一PD-1/PD-L1靶點難以提高現有抗體的效力。	基於對PD-1/PD-L1抑制劑耐藥機制的全面了解以及如何克服這些機制，改善臨床反應。研究PD-1/PD-L1靶向BsAb及PD-1/PD-L1阻斷聯合療法與輔助策略。
TGF-β	TGF-β具有調節細胞生長、分化、ECM重塑、促進血管生成、內皮間充質轉化及調節免疫的功能。TGF-β的異常與炎症、纖維化、腫瘤等疾病有關，是疾病治療的靶點。	該途徑的機制較為複雜；TGF-β在腫瘤發展的不同階段發揮不同的作用。使用單一TGF-β靶向藥物的單一療法仍難以達到預期療效。	篩選具有安全性及有良好抑制作用的抑制TGF-β通路的藥物分子並獲得抑制TGF-β以提高治療效果的方法是開發該靶點的兩大障礙。	開發具有TGF-β抑制功能的BsAb，並與其他藥物聯合治療。開發與療效相關的TGF-β相關生物標誌物，包括細胞因子、癌症分期及腫瘤病理特徵（纖維化程度、免疫微環境特徵等）。
CD3	CD3是T細胞活化的初始信號，具有明確的功能。CD3靶向單抗可清除T細胞，在1型糖尿病和器官移植中具有實際應用價值。同時靶向腫瘤抗原和CD3的抗體有繞過MHC等途徑直接激活T細胞並對靶細胞執行免疫殺傷功能。CD3靶向BsAb佔目前上市BsAb的大部分。與基於細胞的藥物相比，CD3靶向治療的生產更容易擴大規模，治療成本更低，安全性更高。	難以建立與臨床轉化高度相關的臨床前藥理療效評估模型。激活CD3可能會增加CRS風險。進入臨床試驗時，起始劑量通常較低，需要更多時間進行劑量遞增及給藥方法探索。	人源化活化CD3抗體及CD3 BsAb的基因工程技術難以自主研發。BsAb的生產、臨床前模型的建立和評估以及臨床研究的技术複雜性均為該領域的壁壘。	通過分子結構和親和力調整降低安全風險。持續擴大CD3靶向治療在實體瘤中的應用。開展聯合療法研究。

資料來源：相關研究論文，例如Macdonald, J., Henri, J., Roy, K., Hays, E., Bauer, M., Veedu, R. N., Pouliot, N., & Shigdar, S. (2018). EpCAM Immunotherapy versus Specific Targeted Delivery of Drugs. *Cancers*, 10(1), 19. <https://doi.org/10.3390/cancers10010019>; Zhao, Y., Guo, S., Deng, J., Shen, J., Du, F., Wu, X., Chen, Y., Li, M., Chen, M., Li, X., Li, W., Gu, L., Sun, Y., Wen, Q., Li, J., & Xiao, Z. (2022). VEGF/VEGFR-Targeted Therapy and Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer: Targeting the Tumor Microenvironment. *International journal of biological sciences*, 18(9), 3845 -3858. <https://doi.org/10.7150/ijbs.70958>

附註：局部療法指局部使用藥物治療病變。

行業概覽

靶向CD3的雙特異性抗體市場

靶向CD3的BsAb

根據不同的作用機制，T細胞療法主要可分為兩類：一類針對以免疫檢查點抑制劑為代表的免疫抑制因子，另一類專注於以CAR-T細胞和T細胞結合的BsAb為代表的免疫刺激通路。CAR-T細胞療法是一種過繼性細胞療法，通過基因改造T細胞以表達由細胞內T細胞信號結構域和靶向腫瘤相關抗原(TAA)的細胞外抗原識別結構組成的CAR，重新定向和激活T細胞以根除惡性細胞。將T細胞重新定向至靶向細胞的替代方法是T細胞接合的BsAb，其不需要基因工程，通過兩個結合臂與癌細胞上的TAA結合，並靶向T細胞，以此結合活性T細胞和腫瘤細胞。

CD3是一種蛋白質複合物和T細胞共受體，參與活化細胞毒性T細胞和T輔助細胞。這些鏈與T細胞抗原識別受體(TCR)及CD3-zeta有關，CD3-zeta是一種在T淋巴細胞中產生激活信號的同型二聚體。由於TCR中CD3鏈的不變性，CD3總是被選為細胞表面靶點。CD3 BsAb可利用不同類型的T細胞，不限於腫瘤特異性T細胞，恰好與有效免疫檢查點療法的關鍵要求相反。靶向CD3及T細胞接合的BsAb需要完全抑制片段可結晶介導的效應功能，以最大限度地減少脫靶毒性，最大限度地提高治療效果。近年來，CD3一直是癌症治療的BsAb開發中新興的靶點。全球約45%的已上市BsAb和在臨床試驗階段的BsAb均以CD3為靶點。

截至最後實際可行日期，就本公司現有的癌症治療管線所涵蓋的適應症而言，全球有一種CD3靶向抗體藥物獲批用作治療多發性骨髓癌(MM)和一種用作治療葡萄膜黑色素瘤。下表載列截至最後實際可行日期全球上述兩種上市的CD3靶向抗體藥物詳情：

全球上市藥物							
產品	藥品名稱	研發公司	靶點	藥物類型	適應症	審批日期	價格(美元)
ELREXFIO	Elranatamab	輝瑞	BCMA、CD3	BsAb	MM	2023-08-14	不適用
TALVEY	Talquetamab	Janssen Biotech, Inc. Genmab	GPRC5D、CD3	BsAb	MM	2023-08-10	不適用
TECVAYLI	Teclistamab	Janssen Biotech, Inc.	BCMA、CD3	BsAb	MM	2022-10-25	10mg/ml 3ml: 1,873
KIMMTRAK	Tebentafusp	Immunocore Ltd.	GP100、CD3	ADC	葡萄膜黑色素瘤	2022-01-25	100mcg/0.5ml 0.5ml: 20,257

資料來源：FDA、NKEXnews、上市醫療公司年報、Clinical Trials、弗若斯特沙利文

行業概覽

截至最後實際可行日期，根據藥品審評中心(CDE)及ClinicalTrials.gov網站，全球（不包括中國）及中國分別有75種及22種用於治療MA、MPE、MM及實體瘤的CD3靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。

靶向CD3的BsAb的科技壁壘

靶向CD3的BsAb藥物的開發當前所面臨的挑戰包括：(a)對實體腫瘤的靶外腫瘤毒性風險，由於實體腫瘤相關的腫瘤抗原往往在健康器官的組織中也有表達，這可能會導致免疫病理反應和器官功能衰竭，並可能導致死亡；(b)CD3蛋白的結構特徵複雜，這使得根據其結構設計具有特異性結合的有效化合物存在難度；及(c)實體瘤的腫瘤微環境中存在多種免疫抑制細胞類型，這會損害效應T細胞的質量，並降低靶向CD3的BsAb產生的免疫突觸的有效性。

靶向CD3的BsAb的未來趨勢

靶向CD3的BsAb的未來趨勢主要包括：(a)CD3 BsAb可能會與其他治療方法結合以達到更好的治療效果；(b)更加關注實體腫瘤，由於幾種CD3 BsAb已成功用於血液腫瘤的臨床治療，其適應症正向實體腫瘤積極擴展；及(c)積極謀劃新策略以減輕CD3 BsAb治療的毒副作用。

靶向EpCAM × CD3的BsAb

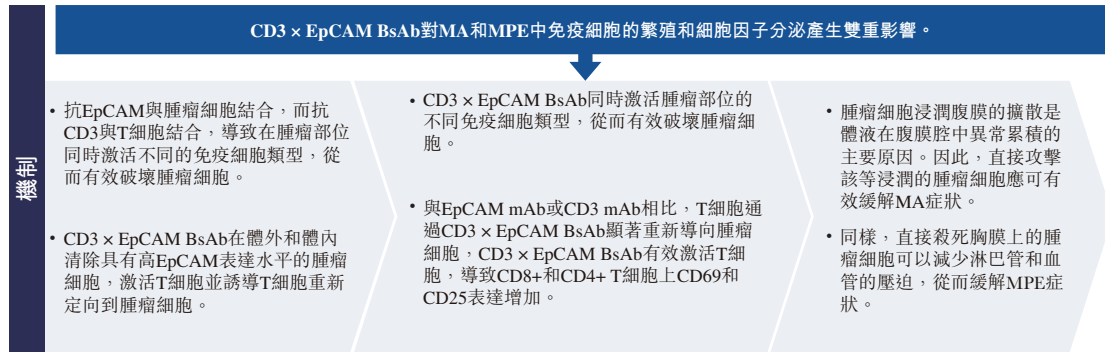
靶向EpCAM × CD3的BsAb的作用機制

EpCAM是腫瘤抗體治療的一個有吸引力的靶點。EpCAM是一種表達最頻繁、最強烈的腫瘤相關抗原之一，可在90%以上的會導致惡性腹水和惡性胸水的常見癌症中觀察到。

抗EpCAM和抗CD3的BsAb的開發可以作為解決靶向CD3的BsAb科技壁壘的一個新興的備選方案。

行業概覽

下圖說明了靶向EpCAM × CD3的BsAb治療惡性腹水(MA)和惡性胸水(MPE)的作用機制：



資料來源：Medicina, 2019, 55(8): 490., Cellular and Molecular Life Sciences, 2018, 75(3): 509-525., Cancer treatment reviews, 2010, 36(6): 458-467., International journal of cancer, 2014, 135(11): 2623-2632., Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2001, 98(8): 2526-2534., 弗若斯特沙利文分析

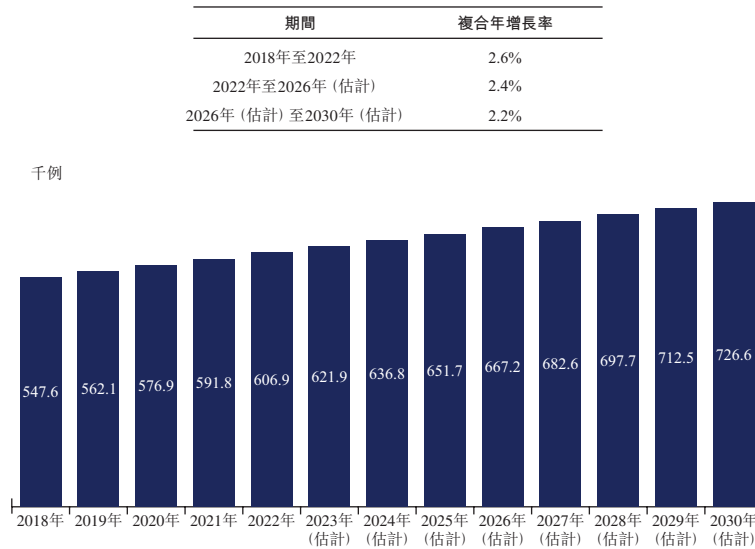
惡性腹水(MA)和惡性胸水(MPE)

MA是腹膜原發性或轉移性惡性腫瘤生長引起的腹腔積液。MA可能與卵巢癌、乳腺癌、胃癌、肺癌和胰腺癌等多種腫瘤相關。MPE是惡性病引起的胸腔積液。惡性胸腔積液通常含有游離的惡性細胞，這可能會使患者感到呼吸急促及／或胸部不適。MPE是不同癌症中非常常見的併發症。MPE最常見的病因是肺癌、乳腺癌、淋巴瘤、卵巢癌和胃癌。在約45%的肺癌患者、2%至11%的乳腺癌患者、41.6%的淋巴瘤患者和33%的卵巢癌患者會出現MPE。

中國MA的發病人數已從2018年的547,600例增加至2022年的606,900例，複合年增長率為2.6%。預計發病人數將在2026年增至667,200例，在2030年增至726,600例，2022年至2026年和2026年至2030年的複合年增長率分別為2.4%和2.2%。

行業概覽

2018年至2030年（估計）中國MA的歷史及預測發病人數



資料來源：中國國家癌症登記中心(NCCR)、*Practical Pharmacy and Clinical Remedies*. 2020, 23(10): 905-908.、*Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017、*Hepatology International*. 2013 Mar; 7(1): 188-198., 26(04): 476-478.、弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，2030年中國M701的可治療MA患者估計為538,400例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

中國M701目標MA患者	單位	2030年（估計）
MA發病人數 ⁽¹⁾	千例	726.6
治療率 ⁽²⁾	%	82.3
局部治療率 ⁽³⁾	%	90.0
目標患者 ⁽⁴⁾	千例	538.4

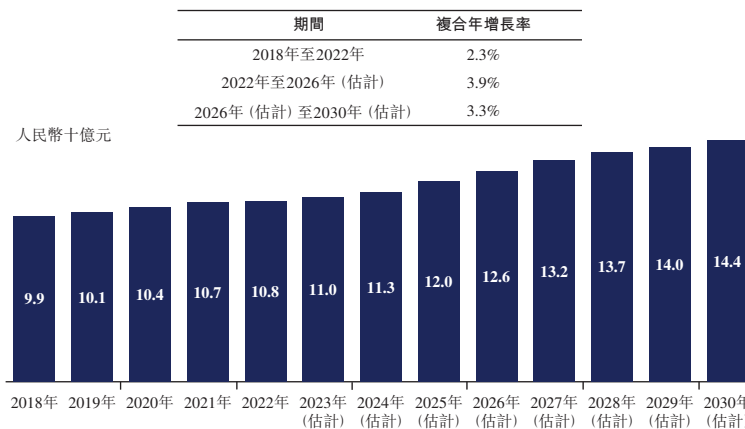
附註：

- (1) 中國MA發病人數的資料來源為全球癌症監測站。
- (2) 治療率指願意接受MA任何治療手段的MA患者百分比。
- (3) 局部治療率指所有願意接受MA任何治療手段的MA患者中，需要接受局部治療的患者百分比（相對於控制腫瘤的全身療法而言）。
- (4) 願意接受MA任何治療手段且需要接受局部治療的MA患者為M701的目標患者（假設所有願意接受MA任何治療手段且需要接受局部治療的MA患者選擇使用M701）。在此表格中，目標患者人數（538,400人）乃由MA發病人數乘以治療率及局部治療率（726,600*82.3%*90.0%）得出。

行業概覽

MA療法的市場規模由2018年的人民幣99億元增至2022年的人民幣108億元，複合年增長率為2.3%。預計該數值將繼續增長，並於2026年將達到人民幣126億元，於2030年將達到人民幣144億元，複合年增長率分別為3.9%及3.3%。目前針對MA的治療方法主要包括穿刺術、腹膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)配合穿刺術的免疫抑制劑，以及利尿劑。其中，腹膜內輸注化療藥物和利尿劑的費用較低，每年分別需花費數千和數百元，而抗血管生成藥物和免疫抑制劑的價格較高，每年分別需花費約人民幣30,000元和人民幣10,000元。因此，儘管MA的患者群體規模相對較小，但MA治療的市場規模卻相對較大。

2018年至2030年(估計)中國MA療法的歷史及預測市場規模



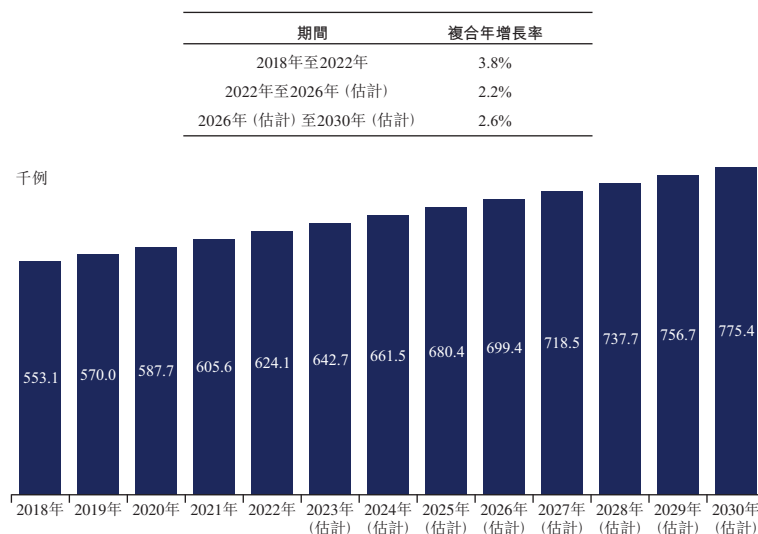
資料來源：上市醫藥公司年報、中國國家癌症登記中心(NCCR)、中華人民共和國人力資源和社會保障部、實用藥物與臨床。2020,23(10):905-908., *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017, *Hepatology International*. 2013 Mar;7(1):188-198., 26(04):476-478.、弗若斯特沙利文分析

與中國腫瘤藥物市場的快速增長相比(預計於2026年將達到人民幣4,019億元及於2030年達到人民幣5,866億元，即2022年至2026年的複合年增長率為14.5%及2026年至2030年的複合年增長率為9.9%)，中國MA療法市場規模的整體增長率相對穩定，主要是由於(a)中國腫瘤藥物市場上不斷湧現的昂貴創新治療管線，而(b)在中國市場推出昂貴的創新MA療法的步伐相對緩慢。

中國MPE的發病人數已從2018年的553,100例增加至2022年的624,100例，複合年增長率為3.8%。預計發病人數將在2026年增至699,400例，在2030年增至775,400例，2022年至2026年和2026年至2030年的複合年增長率分別為2.2%和2.6%。

行業概覽

2018年至2030年（估計）中國MPE的歷史及預測發病人數



資料來源：中國國家癌症登記中心(NCCR), *Medicine*, 2020, 99(39), *Journal of ethnopharmacology*, 2020, 249: 112412, *Journal of Practical Oncology* 2021, 36(01): 89-94、弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，2030年中國M701的可治療MPE患者估計為549,600例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

中國M701目標MPE患者	單位	2030年（估計）
MPE發病人數 ⁽¹⁾	千例	775.4
治療率 ⁽²⁾	%	78.7
局部治療率 ⁽³⁾	%	90.0
目標患者 ⁽⁴⁾	千例	549.6

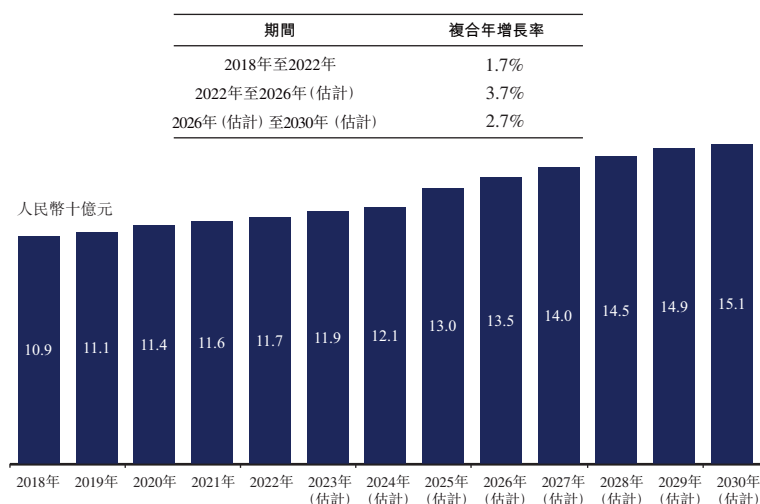
附註：

- (1) 中國MPE發病人數的資料來源為全球癌症監測站。
- (2) 治療率指願意接受MPE任何治療手段的MPE患者百分比。
- (3) 局部治療率指所有願意接受MPE任何治療手段的MPE患者中，需要接受局部治療的患者百分比（相對於控制腫瘤的全身療法而言）。
- (4) 願意接受MPE任何治療手段且需要接受局部治療的MPE患者為M701的目標患者（假設所有願意接受MPE任何治療手段且需要接受局部治療的MPE患者選擇使用M701）。在此表格中，目標患者人數（549,600人）乃由MPE發病人數乘以治療率及局部治療率（775,400*78.7%*90.0%）得出。

行業概覽

MPE療法的市場規模由2018年的人民幣109億元增長至2022年的人民幣117億元，複合年增長率為1.7%。預計該數值將繼續增長，並於2026年將達到人民幣135億元，於2030年將達到人民幣151億元，複合年增長率分別為3.7%及2.7%。目前針對MPE的治療方法主要包括穿刺術、胸膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)配合穿刺術的免疫抑制劑，以及利尿劑。其中，利尿劑和胸膜內輸注化療藥物的費用較低，每年分別需花費數千和數百元，而抗血管生成藥物和免疫抑制劑的價格較高，每年分別需花費約人民幣30,000元和人民幣10,000元。因此，儘管MPE的患者群體規模相對較小，但MPE治療的市場規模卻相對較大。

2018年至2030年（估計）中國MPE療法的歷史及預測市場規模



資料來源：上市醫療公司年報、中國國家癌症登記中心(NCCR)、中華人民共和國人力資源和社會保障部、*Medicine*, 2020, 99(39), *Journal of ethnopharmacology*, 2020, 249: 112412、*Journal of Practical Oncology* 2021, 36(01): 89-94、弗若斯特沙利文分析

與中國腫瘤藥物市場的快速增長相比（預計於2026年將達到人民幣4,019億元及於2030年達到人民幣5,866億元，即2022年至2026年的複合年增長率為14.5%及2026年至2030年的複合年增長率為9.9%），中國MPE療法市場規模的整體增長率相對穩定，主要是由於(a)中國腫瘤藥物市場上不斷湧現的昂貴創新治療管線，而(b)在中國市場推出昂貴的創新MPE療法的步伐相對緩慢。

行業概覽

MA和MPE治療的競爭格局

目前的MA和MPE的治療方法主要專注於治療早期患者的原發性腫瘤或緩解晚期癌症患者的症狀。然而，MA和MPE經常與預後不良的多個器官的惡性腫瘤有關；因此，晚期癌症患者很少能從上市的藥物中受益。為解決這個問題，目前正在開發針對MA和MPE的創新藥物。

Catumaxomab (卡妥索單抗) 治療MPE的I/II期研究取得了良好效果，證實了靶向EpCAM × CD3的BsAb治療MPE的療效。Catumaxomab (卡妥索單抗) 用於治療實體瘤的I期臨床試驗表明，利用Catumaxomab (卡妥索單抗) 灌注治療具有良好的耐受性，且對高風險非肌層浸潤性膀胱癌患者有令人鼓舞的初步療效。

根據公開資料，截至最後實際可行日期，在全球範圍內，有1種申請更新上市許可的藥物及6條專門為治療MA或MPE而開發的臨床開發創新藥物管線，包括2條BsAb、3條細胞療法管線、1條多肽管線以及1條其他蛋白管線，如下圖所示。與M701相比，中國開發的另一個蛋白質管線目前處於更先進的開發階段，而中國的其他管線為處於不太先進開發階段的細胞療法。在下表所列的治療MA及MPE的不同方式中，(i)多肽被用作靶向療法，即其通過與靶細胞上的特定蛋白質或受體結合以抑制MA。由於該療法仍處於早期臨床開發階段，我們並無有關其定價、療效及安全性的足夠數據；(ii)與多肽相似，其他蛋白質亦被用作靶向療法，但不通過免疫系統發揮作用。該療法的不良反應、療效及價格均屬適中。其具有聯合療法的潛力，這可能會提高其療效並控制其副作用；(iii)細胞療法並非靶向療法，但確實可作為免疫療法，或許能夠增強人體自身的免疫反應以對抗癌症。細胞療法的療效顯著，不良反應適中，但與其他療法相比，其費用明顯更高；及(iv)BsAb既可作為靶向療法，又可作為免疫療法，利用多種機制控制MA。BsAb治療的不良反應及價格均屬適中。

行業概覽

全球管線							
產品	開發商	最高臨床階段	適應症	地區	藥物類型	靶向	首次發佈日期 ⁽¹⁾
Catumaxomab (卡妥索單抗)	TRION Pharma GmbH及 Neovii Biotech GmbH	2009年於 歐洲獲批、 2012年於 加拿大獲批、 2011年於 以色列獲批及 2013年於 俄羅斯獲批、 2017年退市、 2022年在 歐洲申請 重續上市許可	MA	最初於歐洲、 加拿大、 以色列及 俄羅斯獲批， 於歐洲申請 重續上市許可	BsAb	EpCAM、 CD3	-
	凌騰生物醫藥有限公司	III期	胃腫瘤、晚期 胃癌伴腹膜 轉移、 非肌肉浸潤性 膀胱癌、	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2020-07-17
		I/II期	非肌肉浸潤性膀胱癌	中國	BsAb	EpCAM、CD3	2021-04-12
	LINDIS Biotech	I期	膀胱腫瘤	德國	BsAb	EpCAM、 CD3	2020-07-07
ENDOSTAR™	江蘇先聲藥業有限公司	III期	MPE、惡性 腹腔積液	中國	其他蛋白	Endostatin	2021-05-27
M701	本公司	II期	MA	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2021-07-23
M701	本公司	Ib/II期	MPE	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2022-08-08
GAIA-102	Gaia BioMedicine Inc； Kyushu University Hospital	II期	MA、 胃腫瘤、胰腺腫瘤、 上皮癌、NSCLC	日本	細胞療法	-	2021-11-19
RSO-021	RS Oncology LLC	I/II期	MPE、 惡性胸膜間皮瘤、 間皮瘤、實體瘤	英國	多肽	-	2022-02-07
VAK	武漢濱會生物科技 股份有限公司	I期	MPE、惡性腹腔積液	中國	細胞療法	-	2022-09-29

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

- (1) 「全球首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館(NLM)質量控制(QC)審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；「中國首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心(CDE)是國家藥監局(NMPA)的一個附屬機構。

行業概覽

其中，卡妥索單抗（由TRION Pharma GmbH及Neovii Biotech GmbH開發）是全球首個上市的BsAb，其具有與M701相同的兩個靶點，而卡妥索單抗於2009年獲批准用於治療MA。自從在2009年首次將商業性推出卡妥索單抗以來，基於公開資料，醫學界對免疫療法及BsAb的認識並未得到充分發展，這限制了卡妥索單抗對作用機制的理解，從而導致在臨床應用方面採取相對審慎的態度。卡妥索單抗在歐洲、加拿大、以色列及俄羅斯獲批上市，僅用於治療MA，卡妥索單抗的退出影響相關司法權區的MA市場。此外，與人源化的M701不同，卡妥索單抗是一種鼠源性抗體。研究表明，與人源化抗體相比，鼠源性抗體通常展現出更高的免疫原性，誘發人抗小鼠抗體(HAMA)反應的風險更高，這是一種對小鼠抗體的過敏反應，其範圍可以從輕微的形症狀（如皮疹）到更極端反應（如腎衰竭）。M701在I期臨床試驗中表現出可控的免疫原性。詳情請參閱本文件「業務－M701 (EpCAM × CD3 BsAb)－我們的核心產品－臨床試驗結果概要－M701單一療法完成了在中國治療EpCAM陽性癌患者MA的I期臨床試驗－免疫原性結果」各段。作為世界上第一種BsAb藥物，卡妥索單抗的退出確實在一段時間內影響了醫學界對BsAb的整體看法。然而，隨著上市BsAb藥物及其臨床使用的增加，這種看法已逐漸改善。因此，卡妥索單抗的開發商於2022年8月就該藥物向EMA申請續期上市許可，目前正在審查中。

此外，一家總部位於廣州的臨床階段的生物製藥公司凌騰生物醫藥有限公司正在評估卡妥索單抗在中國用於治療胃部腫瘤、出現腹膜轉移的晚期胃癌的III期臨床試驗以及用於治療非肌肉浸潤性膀胱癌的I/II期臨床試驗的效果。凌騰生物醫藥有限公司的研究合作夥伴LINDIS Biotech亦正在評估卡妥索單抗在德國用於治療膀胱腫瘤的I期臨床試驗的效果。

誠如弗若斯特沙利文所告知及根據公開資料，下表載列全球處於臨床開發階段的靶向EpCAM和CD3 BsAb管線及mAb、抗體融合蛋白及靶向EpCAM的CAR-T管線。與M701相比，這些競爭性候選藥物具有相同的腫瘤靶點(EpCAM)，但主要是為治療與M701不同的適應症而開發。

行業概覽

產品	開發商	藥物類型	靶向	最高臨床階段	地區	首次發佈日期	適應症
A-337	ITabMed Ltd.	BsAb	EpCAM、CD3	I期	中國	2023-08-02	實體瘤
BA3182	BioAtla	BsAb	EpCAM、CD3	I期	美國	2023-04-01	晚期腺癌
M701	本公司	BsAb	EpCAM、CD3	II期 Ib/II期	中國 中國	2021-07-23 2022-08-08	MA MPE
Catumaxomab (卡妥索單抗)	凌騰生物醫藥有限公司	BsAb	EpCAM、CD3	III期	中國	2020-07-17	胃癌、 晚期胃癌伴腹膜轉移
Catumaxomab (卡妥索單抗)	凌騰生物醫藥有限公司	BsAb	EpCAM、CD3	I/II期	中國	2021-04-12	非肌肉浸潤性膀胱癌
Catumaxomab (卡妥索單抗)	LINDIS Biotech	BsAb	EpCAM、CD3	I期	德國	2020-07-07	膀胱腫瘤
AM-928	AcadeMab Biomedical	mAb	EpCAM	I期	美國	2023-01-07	實體瘤
VB4-845	齊魯製藥有限公司	抗體融合蛋白	EpCAM	III期	中國	2021-04-13	非肌肉浸潤性膀胱癌
TM4SF1 陽性嵌合抗原 受體T細胞療法、 EpCAM 陽性嵌合抗原 受體T細胞療法	上海科醫聯創生物 科技有限公司	CAR-T	EpCAM、TM4SF1	不適用	中國	2019-10-29	實體瘤

資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

除上述管線外，Amgen Inc.於2008年開始了索利妥單抗（一種雙特異性EpCAM×CD3 T細胞銜接子BsAb）在難治性實體瘤患者中的多中心I期臨床試驗。根據公開信息，Amgen Inc.已將索利妥單抗從2015年起更新的产品線中移除，顯示其可能已暫停該候選藥物的臨床開發計劃。我們並無從公開資料中了解到索利妥單抗存在安全或療效問題。Amgen暫停該管線可能是出於戰略考慮。

其他蛋白指mAb、BsAb、MsAb或抗體融合蛋白之外的蛋白藥物，包括細胞因子、生長因子、截短型生長因子。其他蛋白通常為廣譜抑制劑，沒有特定的靶點，故沒有含有任何抗體片段。因此，與具有特定靶點的BsAb相比，其他蛋白的選擇性較少，療效更低。

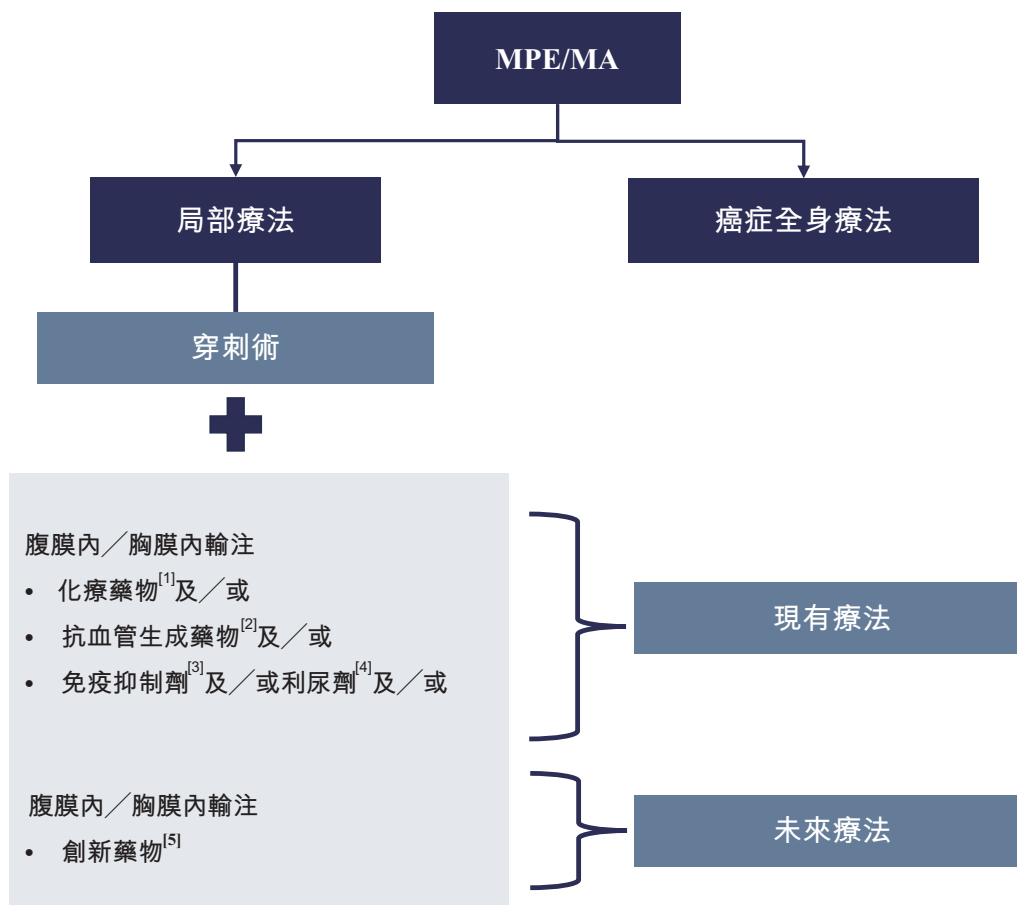
MA和MPE在中國的治療模式

約17.7%的MA患者及約21.3%的MPE患者可能選擇放棄治療。在願意接受任何治療的MA/MPE患者（即MA/MPE治療患者）中，約10%具有輕度MA/MPE症狀的患者僅需全身癌症療法，用以控制其腫瘤生長並間接控制由腫瘤引起的MA/MPE併發症。對於其他約90%的患者，僅旨在控制腫瘤的全身療法通常無法控制MA/MPE。因此，除全身癌症療法外，約90%的MA/MPE治療患者需要局部療法來治療MA/MPE。

穿刺術是MA/MPE局部治療的基礎。通過穿刺術徹底排空胸腔及腹腔內的積液後，MA/MPE患者可進一步接受腹膜內或胸膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)免疫抑制劑，或(d)專門為治療MA及MPE而研發的創新藥物，如M701，以控制MA/MPE。此外，患者亦可以在穿刺術的基礎上採用利尿劑來緩解MA/MPE的症狀。

行業概覽

下表載列中國及全球MA及MPE的治療模式。鑒於MA及MPE是癌症的併發症，且獲准治療MA及MPE的候選藥物寥寥無幾，目前MA及MPE的治療模式中並無明確一線／二線／後期療法。



資料來源：CMA、Biospace、The Oncology Nurse、中國臨床腫瘤學會、NCCN

附註：

- (1) 化療藥物直接注入空腔，有助於達到理想的濃度，增強對腫瘤細胞的毒性。由於療效有限、復發率高且臨床證據不足，此方法未被批准或推薦用於MPE/MA治療。反覆向腹膜內／胸膜內輸注化療藥物可能會導致腹膜黏連，從而阻礙進一步的治療。此外，腹膜內／胸膜內輸注化療藥物往往會引起造血細胞毒性、疲勞、噁心及脫髮等副作用。
- (2) 腹膜內／胸膜內輸注抗血管生成藥物可下調腫瘤細胞表面與血管生成及血管通透性改變相關的信號通路（如VEGF），從而抑制腫瘤生長分化，抵抗腫瘤，並減少積液。由於療效有限、復發率高且臨床證據不足，腹膜內／胸膜內輸注抗血管生成藥物未被批准或推薦用於MPE/MA治療。抗血管生成藥物通常需要聯合治療才能取得最佳療效。

行業概覽

- (3) 腹膜內／胸膜內輸注免疫抑制劑可通過產生化學炎症封閉漿膜腔，同時誘導多種免疫因子增強機體免疫功能，殺死腫瘤細胞。由於療效有限、復發率高且臨床證據不足，該療法未被批准或推薦用於MPE/MA治療。
- (4) 儘管利尿劑是一種相對便宜的治療選擇，但療效有限。
- (5) 截至最後實際可行日期，共有一種藥物申請上市申請續期授權及六種專門為治療MA或MPE而開發的全球臨床開發創新藥物管線，包括兩種BsAb，三種細胞治療管線和一種多肽管線以及一種其他蛋白管線。在創新藥物中，針對EpCAM等細胞黏附分子的抗體，如治療性穿刺術後的卡妥索單抗，與延長無穿刺生存期、改善生活質量和延長總生存期相關。M701屬於此類。

MA和MPE的局部療法

在穿刺的基礎上使用四種藥物（化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑、創新藥物）不會相互排斥。在穿刺後接受特定藥物的輸注後，患者可選擇另一種藥物來提高療效。

穿刺術是臨床指南所推薦採用以控制MA/MPE的唯一療法。然而，鑒於穿刺術僅能提供短期的症狀緩解，穿刺術需要頻繁入院。需要頻繁重複治療，通常每週一次至兩週一次，這可能會加劇營養惡化，並且由於大量的引流，可能面臨急性循環衰竭或腎衰竭的風險。此外，穿刺術伴隨若干問題，包括手術疼痛、蛋白質丟失導致低血容量、感染風險、腹膜炎和腸穿孔。因此，臨床醫生傾向於採用藥物輔助（化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑及在研創新藥物）並配合穿刺術，以加強治療效果、減輕副作用。具有MA/MPE症狀的患者在服用化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑或創新藥物並配合穿刺術後，可能會間隔較長時間才需要進行下一次穿刺術治療。換言之，他們所需要進行穿刺術的頻率可能會減少，表明他們的MA/MPE症狀得到成功控制。

化療藥物、抗血管生成藥物或免疫抑制劑配合穿刺術的腹膜內或胸膜內輸注均無受到任何臨床指南批准或推薦用以治療MA/MPE。該等療法歸屬於臨床實踐中的超適應症使用種類。其中，化療藥物的價格較低，每年需花費數千元，而抗血管生成藥物及免疫抑制劑的價格較高，每年花費分別約為人民幣30,000元及人民幣10,000元。儘管抗血管生成藥物及免疫抑制劑的價格高昂，但由於該兩種療法較單一採用穿刺術療法擁有改良後的潛在卓療功效，故仍有相當大比例的病人選擇該兩種療法。然而，文獻表明抗血管生成藥物及免疫抑制劑控制MA/MPE的效力有限。

行業概覽

M701腹腔給藥配合穿刺術可能對於使用靶向免疫療法治療腹腔內EpCAM腫瘤細胞(MA/MPE的主要原因)具有優勢。

選擇不同類型的局部療法的代價

由於缺乏臨床指引與建議，因此，治療MA/MPE時，醫生可能會根據其個人臨床經驗，選擇其他藥物類型，配合穿刺術進行治療。所考慮的因素可能包括：

- (a) 患者的腫瘤類型及治療歷史。例如，(i)對於胃腸道腫瘤引起的腹水，部份醫生會在穿刺術基礎上建議服用化療藥物。(ii)對於鉑耐藥卵巢癌患者，由於患者已對化療藥物產生耐藥性，醫生可能傾向於在實施穿刺術的同時，配合使用抗血管生成藥物。(iii)醫生通常不會選擇免疫抑制劑治療MA。部份醫生可能會考慮使用免疫抑制劑治療MPE，但其優先性低於化療藥物或抗血管生成藥物。(iv)少數醫生可能會根據自身經驗推薦使用利尿劑。值得強調的是，上述選擇均是根據具體治療案例和醫生個人經驗而作出，未必有任何科學證明或臨床試驗結果支持。
- (b) 使用化療藥物、抗血管生成藥物及免疫抑制劑配合穿刺術，此種做法被視為超適應症使用，因此採用這種做法進行治療時，不受國家醫療保險保障。因此，醫生在選擇更昂貴的抗血管生成藥物和免疫抑制劑時，可能會考慮患者承擔成本的能力。
- (c) 就治療MA/MPE而言，如果有創新藥物上市，而且其治療效果好於現行治療，則醫生在治療MA/MPE患者時，願意積極嘗試創新藥物。

MA和MPE治療的未來趨勢和需求

MA和MPE治療的未來趨勢主要包括：(a)生物標記物發展為MA和MPE的診斷和監測工具，這種發展趨勢也是當前走向個性化醫療時代的一環；(b)知名製藥公司不斷研究和創新，將為人們帶來更有效、更實惠的治療方法；及(c)治療方法趨向於患者治療效果和生活品質。

行業概覽

儘管治療MA和MPE的療法不斷發展，但在創新治療方案方面仍然存在醫療需求，主要原因為：(a)目前MA和MPE的治療方案均存在明顯缺點，包括引起患者嚴重不適和風險，以及隨着腫瘤的發展療效下降；(b)全球及中國均缺乏針對MA的標準治療指南。不同的指南對MA的管理有不同的機制，相關研究表明，不同治療指南之間甚至同一指南在質量、建議和證據水平方面存在顯著差異。因此，目前的治療方案無法滿足患者的需求，市場需要具有經證實療效和良好安全性的標準治療方案；及(c)MPE是一種兇險的疾病，大多數MPE患者都無法治癒。因此，MPE的治療僅為權宜之計。此外，MPE會出現預後致命情況，預期壽命只有3到12個月，目前治療MA和MPE的大多數藥物僅可緩解症狀，很少能有效提高存活率。因此，患者希望研製出有效的靶向治療方法。

用於治療MA及MPE的創新藥物的市場潛力的限制及迫在眉睫的風險

截至最後實際可行日期，全球僅有一種藥物申請更新上市許可，另有6種創新藥物處在臨床研發階段，專門用於治療MA或MPE。本公司的M701等用於治療MA及MPE的創新藥，其市場潛力面臨以下限制及迫在眉睫的風險：

- MA及MPE通常發生在晚期癌症患者身上，這在整體癌症患者中的佔比極小。此外，M701可能不會在上市後不久被納入國家醫療保險計劃，因此市場接受度可能較低。
- MA及MPE為腫瘤的併發症。早期腫瘤檢測方法、預防措施、非藥物治療方案的不斷改進，以及腫瘤治療方法的不斷創新，將降低腫瘤患病率並提高早期腫瘤治癒率，進而降低MA和MPE作為腫瘤併發症的發生率。
- 原發性及轉移性癌症的全身療法，包括但不限於全身化療、靶向療法及免疫療法，儘管並非直接靶向MA及MPE，但可幫助控制該等併發症。約10%的症狀較輕的MA/MPE治療患者僅需該等癌症全身療法來控制其腫瘤生長，從而間接控制腫瘤引起的MA/MPE併發症。與該等對癌症有療效的全身治療相比，M701主要用於改善癌症的症狀和併發症。這些針對癌症的療法進而間接限制了MA/MPE的市場規模。

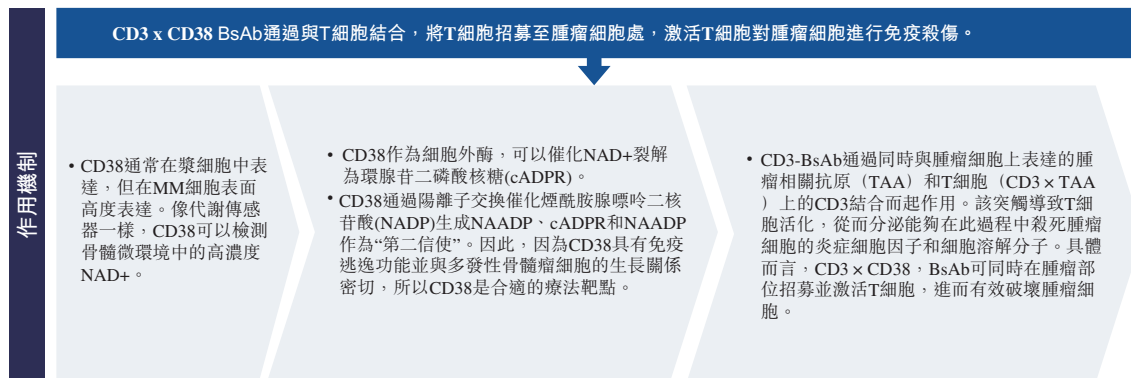
行業概覽

- 目前針對MA/MPE的治療方法包括穿刺術、腹膜內／胸膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)配合穿刺術的免疫抑制劑以及利尿劑。我們在穿刺術基礎上開發了創新藥物，旨在提高MA和MPE目前治療方法的有效性並減少副作用。然而，這種方法較目前大多數的治療方法亦會更昂貴，包括穿刺術、利尿劑及配合穿刺術的腹膜內／胸膜內輸注化療藥物和免疫抑制劑，並與輸注抗血管生成藥物的費用大致一樣昂貴，一些患者可能無法負擔。
- 與腫瘤藥物市場相比，MA及MPE的市場規模相對有限。與中國的腫瘤藥物市場的快速增長相比，MA及MPE療法的中國市場規模的整體增長率相對穩定，這可能會進一步限制MA/MPE的市場潛力。

靶向CD38 × CD3的BsAb

靶向CD38 × CD3的BsAb的作用機制

CD38抗原在漿細胞上表達非常高且均勻，因此是治療多發性骨髓瘤伴抗CD38 mAb的理想靶點。CD38 × CD3 BsAb的目的是結合目標MM腫瘤細胞上的CD38和T細胞上的CD3，讓活化的T細胞攻擊目標腫瘤細胞。與具有相同靶點的mAb產品相比，CD38 × CD3 BsAb具有療效更佳、不太可能形成耐藥性且給藥劑量較小的優勢。預計CD38 × CD3 BsAb的有效劑量是mAb的1/20，可極大地減少用藥成本，提高患者的生存質量。下表說明了CD38 × CD3 BsAb的作用機制。



資料來源：Medicina, 2019, 55(8): 490., Cellular and Molecular Life Sciences, 2018, 75(3): 509-525., Cancer treatment reviews, 2010, 36(6): 458-467., International journal of cancer, 2014, 135(11): 2623-2632., Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2001, 98(8): 2526-2534.、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

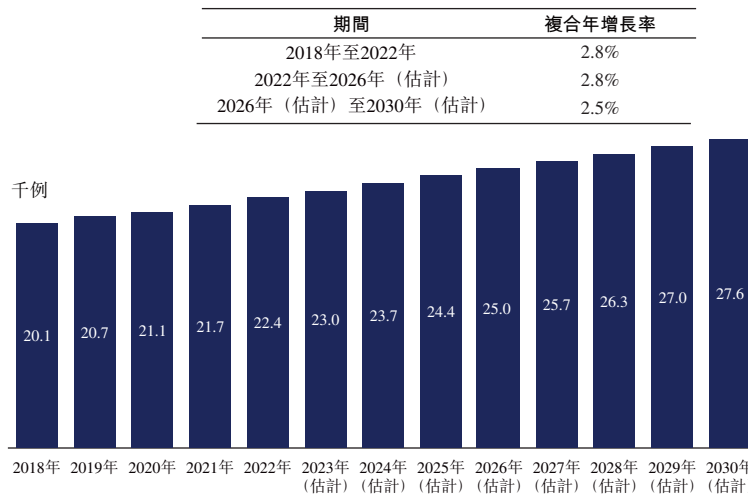
多發性骨髓瘤(MM)

MM是一種骨髓漿細胞癌症。漿細胞是產生抗體的白細胞，對免疫系統至關重要。健康的漿細胞癌變並生長失控時，就引起了骨髓瘤。MM常導致大面積的骨骼破壞，並伴有溶骨性病變、骨質減少及／或病理性骨折。

MM患者的預後不一，受遺傳、體能狀態和疾病階段等各種因素影響，而這些因素又決定了疾病的治療和管理。目前的治療方案僅可延長患者的生存期，而患者最終會復發身亡。對於大多數患者，MM最終會發展為rrMM。這使患者需要持續的治療，以便將MM作為一種慢性病來管理，而給藥方便的治療方案將是首選。現有的具有不同作用機制的治療方案通常在治療的早期就已經用盡，因為患者在早期治療線中使用雙聯和三聯的聯合治療方案。因此，對於那些復發或對現有藥物類別難治的患者，需要具有創新作用機制的新類別療法。

如下圖所示，中國MM的年度發病人數已從2018年的20,100例增加至2022年的22,400例，複合年增長率為2.8%。預計發病人數將在2026年增至25,000例，在2030年增至27,600例，2022年至2026年和2026年至2030年的複合年增長率分別為2.8%和2.5%。

2018年至2030年(估計)中國MM的歷史及預測發病人數



資料來源：中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文的資料

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，2030年中國Y150的可治療rrMM患者估計為59,800例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

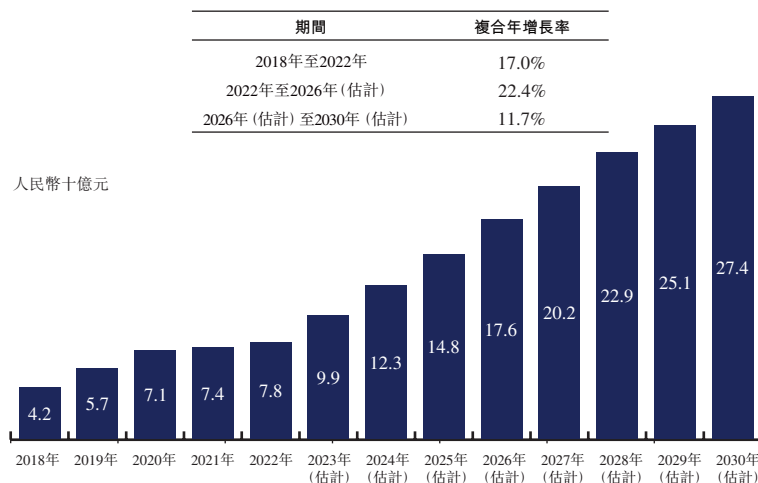
中國Y150目標rrMM患者	單位	2030年(估計)
MM發病人數 ⁽¹⁾	千例	27.6
rrMM發病人數 ⁽²⁾	千例	83.6
治療率 ⁽³⁾	%	85.8
二線治療率 ⁽⁴⁾	%	83.5
目標患者 ⁽⁵⁾	千例	59.8

附註：

- (1) 中國MM發病人數的資料來源為國家癌症註冊處及國際癌症研究機構。
- (2) rrMM發病人數按MM患者(多年後發展成為rrMM)的人數減去該人群逝世的患者人數。根據第二屆中國血液學科發展大會的資料，幾乎所有的MM患者最終都會復發，MM的5年復發率接近70%。
- (3) rrMM一線治療率及二線治療率分別約為85.8%及83.5%。
- (4) Y150目標rrMM患者為正在接受二線治療或後期治療的患者。上表中，目標患者的人數(59,800例)由rrMM發病率乘以治療率乘以二線治療率(即83,600*85.8%*83.5%)得出。

MM療法的市場規模由2018年的人民幣42億元增至2022年的人民幣78億元，複合年增長率為17.0%。預計該數值將繼續增長，並於2026年將達到人民幣176億元，於2030年將達到人民幣274億元，2022年至2026年及2026年至2030年的複合年增長率分別為22.4%及11.7%。

2018年至2030年(估計)中國MM療法的歷史及預測市場規模



資料來源：上市醫療公司年報、中國國家癌症登記中心(NCCR)、中華人民共和國人力資源和社會保障部、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

靶向CD38療法的競爭格局

CD38是MM治療的一個新興的靶點。目前有多種用於治療MM的靶向CD38抗體正在研發中。下表載列截至最後實際可行日期在全球（不包括中國）及中國上市的用於治療MM的CD38靶向抗體藥物的詳情：

全球上市藥物								
產品	藥物名稱	開發商	靶點	藥品類型	適應症	批准日期	價格（美元）	聯合療法
DARZALEX FASPRO	達雷木單抗	Genmab A/S	CD38	mAb	MM	2020-05-01	1800mg/15ml, 15ml: 9,611	與來那度胺／硼替佐米及地塞米松聯用
SARCLISA	Isatuximab	賽諾菲	CD38	mAb	MM	2020-03-02	20mg/ml 5ml: 783	與卡非佐米及地塞米松聯用
DARZALEX	達雷木單抗	Genmab A/S	CD38	mAb	MM	2015-11-16	20mg/ml 5ml: 713	在不符自體幹細胞移植條件的新診斷患者中聯合使用硼替佐米、美法壽和濱尼松

中國上市藥物								
產品	藥物名稱	開發商	靶點	藥品類型	適應症	批准日期	2021年價格（人民幣元）	聯合療法
DARZALEX	達雷木單抗注射液	Janssen-Cilag International NV	CD38	mAb	MM	2019-07-04	100mg: 2,358	與來那度胺／硼替佐米及地塞米松聯用

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、NKEXnews、上市醫療公司年報、國家醫保目錄、Clinical Trials、弗若斯特沙利文

截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）及中國分別有22種及9種用於治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發中。

靶向CD38的BsAb的研發仍處於初級階段。然而，暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體提供任何顯著的臨床優勢。關於BsAb及融合蛋白抗體的可比性分析，請參閱本節的「—全球和中國抗體藥物市場—概覽」各段。下表載列截至最後實際可行日期臨床開發中治療MM靶向CD38的BsAb在全球的競爭格局：

全球管線							
產品	開發商	靶向	藥物類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾	
Y150	本公司	CD38、CD3	BsAb	多發性骨髓瘤	全球 FDA IND 批准	\	
ISB 1442	Ichnos Sciences SA	CD38、CD47	BsAb	多發性骨髓瘤	全球	I/II 2022年6月14日	
ISB 1342	Ichnos Sciences SA, Glenmark Pharmaceuticals S.A.	CD38、CD3	BsAb	多發性骨髓瘤	全球	I 2017年10月4日	
SG2501	杭州尚健生物技術有限公司	CD38、CD47	BsAb	復發或難治性 血液惡性腫瘤 及淋巴瘤	全球	I 2022年3月1日	
VP301	Virtuoso Therapeutics	CD38、ICAM1	BsAb	多發性骨髓瘤 淋巴瘤實體瘤	全球	I 2022年12月12日	
IGM-2644	IGM Biosciences	CD38、CD3	BsAb	多發性骨髓瘤	全球	I 2023年5月26日	

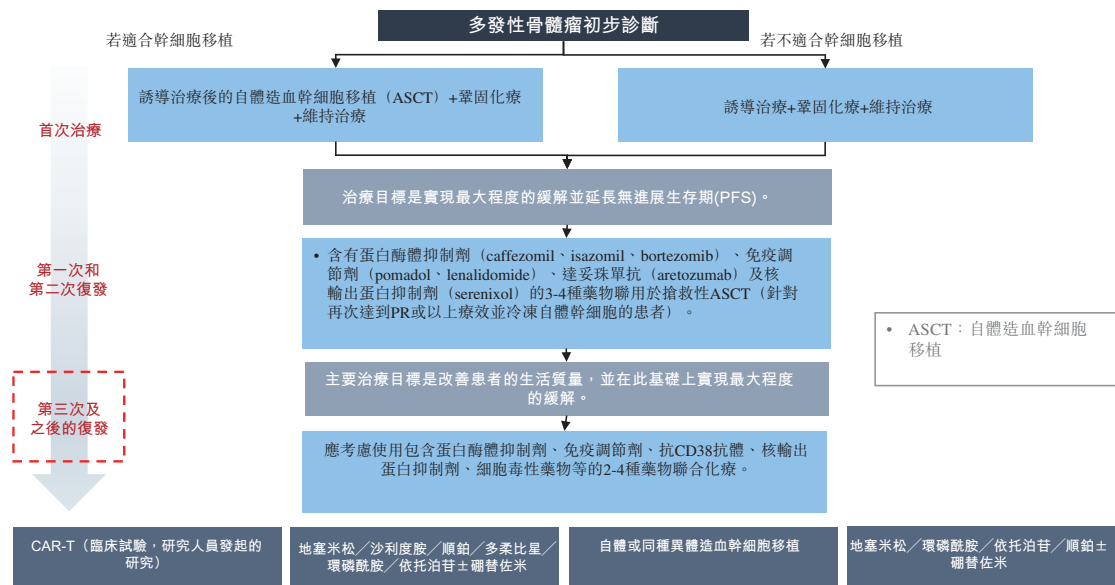
資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、ClinicalTrial.gov、FDA、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

(1) 就全球臨床試驗而言，「首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館質量控制審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心（CDE）審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

開發CD38靶向療法與其他藥物聯用是一種經驗證的治療策略。例如，達雷木單抗（一款已上市的靶向CD38藥物）治療rrMM的I/II期臨床試驗結果表明單一療法對過度預治療rrMM患者的療效。此外，涉及靶向CD38藥物（達雷木單抗）用於治療rrMM的聯合療法的I/II期臨床試驗和III期臨床試驗中，達雷木單抗聯合來那度胺／地塞米松對rrMM患者均有令人鼓舞的療效。有關臨床試驗結果亦表明靶向CD38藥物結合來那度胺可能較靶向CD38的單一療法療效更佳，證明靶向CD38的BsAb（包括Y150）在治療rrMM的聯合療法中頗具潛力。

MM在中國的治療模式



本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

資料來源：中國醫師協會、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

下表載列治療mMM患者的特徵和局限性。

主要療法	特徵	局限性
抗CD38抗體+PI + IMiD	研究表明，達雷妥尤單抗、來那度胺和地塞米松的聯合療法在無應答率(NRR)，進展時間(TTP)、無進展生存期(PFS)方面較其他方案的療效更佳。	輸液相關反應仍未得到解決，需要更多聯合策略使CD38在治療mMM中的效用最大化。CD38抗體不能清除小的殘留病灶(MRD)，患者仍然容易復發和產生耐藥性。
PI+化療	蛋白酶體通過泛素-蛋白酶體系統(UPS)降解蛋白質。由於mMM細胞的遺傳不穩定性和快速增殖，其更多地依賴蛋白酶體來清除錯誤摺疊或受損的蛋白質。	不同的蛋白酶體抑制劑(PI)具有不同的作用機制，在抗mMM過程中也會引起不同的藥物不良反應。
IMiD+化療	IMiD具有直接及間接抗腫瘤作用。一方面，IMiD可以直接誘導骨髓瘤細胞的細胞週期停滯及凋亡。另一方面，免疫調節藥物(IMiD)的間接抗骨髓瘤活性主要與IMiD抑制mMM細胞及骨髓基质細胞(BMSC)表面黏附分子的表達及抑制血管生成有關。	隨著IMiD在mMM治療中的推廣普及，其耐藥性逐漸顯現，使得mMM的治療再次遭遇困境。
CAR-T	mMM難以治癒，復發難治仍是mMM治療的主要問題。多項臨床研究表明，靶向B細胞成熟抗原(BCMA)的CAR-T療法可提高高複發難治性多發性mMM的緩解率。	目前，自體T細胞「修飾」是CAR-T的主要技術，即提取患者自身的T細胞進行基因編輯，然後注入。治療過程不僅耗時且昂貴，而且具有較高的CRS風險。此外，患者經常在早期接受多次治療，其免疫細胞嚴重受損，這限制了其臨床療效。
BCMA x CD3 BsAb	靶向細胞黏附分子B細胞成熟抗原(BCMA)的抗體（如Teclistamab）可作為T細胞及漿細胞細胞表達BCMA，激活T細胞然後殺死腫瘤細胞。Teclistamab能夠用來治療對CD38、PI及IMiD治療無反應的mMM患者。	基於僅對110名患者進行的III期臨床試驗，Teclistamab獲得FDA批准。然而，尚需提供更多的臨床有效性數據及安全性文件，以充分證明其治療多發性骨髓瘤的有效性及安全性。

本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

縮寫：PI指蛋白酶體抑制劑，一類抑制蛋白酶體活性的化合物。IMiD指免疫調節藥物，調節細胞及體液免疫功能並可增強免疫功能的藥物，如來那度胺。

行業概覽

MM治療的未來趨勢和需求

MM治療的未來趨勢主要包括：(a)在策略上更加關注新興管線療法的長期療效的持續改善，以及新藥物與既定治療方案的結合；(b)開發能夠預測患者不同治療反應和不同預後的指標。由於MM是不可治癒，患者最終會復發且需要接受進一步治療，開發能夠區分預後良好和預後不良患者的指標，將有助於為患者的治療方案提供指導；及(c)臨床的重點是克服耐藥性，這也是大多數患者疾病復發的基本原因。

儘管為滿足MM患者需求，治療方法不斷發展，但仍然存在醫療需求，比如：(a) MM仍然是不治之症，患者最終會復發身亡；因此，患者可能需要持續治療來控制MM，對於那些復發或對現有藥物類別難治的患者，需要具有創新作用機制的新類別療法；及(b) MM患者的治療費用高昂，患者對更實惠的治療方法的需求強烈。

靶向HER2 × CD3的BsAb

靶向HER2 × CD3的BsAb的作用機制

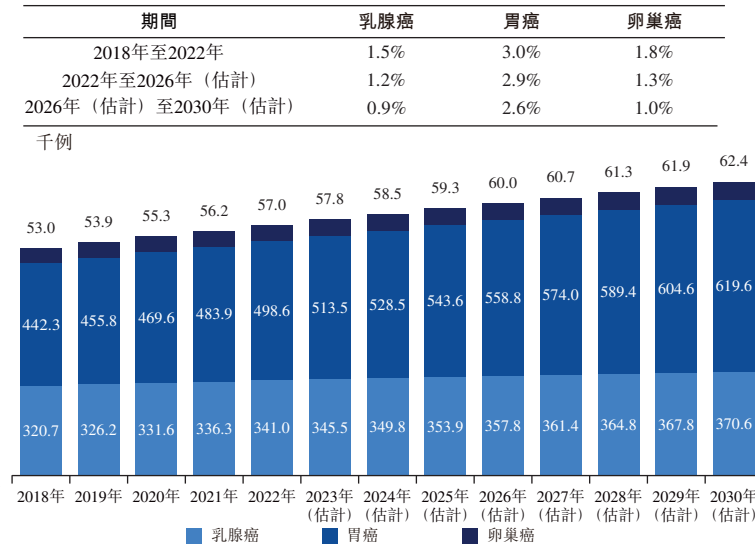
HER2是許多人類腫瘤特別是乳腺癌中表達的配體孤兒受體。抗HER2 × CD3 BsAb將CD3和HER2結合，招募T細胞並將其重新定向至HER2陽性腫瘤細胞，進一步激活T細胞以殺傷腫瘤細胞。此外，抗HER2 × 抗CD3 BsAb阻止受體HER2的二聚化，增加受體的內吞破壞，並抑制HER2細胞外結構域的脫落。

靶向HER2的BsAb的市場

HER2在乳腺癌、胃癌和卵巢癌等多種癌症中高度表達。2022年，中國乳腺癌、胃癌和卵巢癌的發病人數分別為341,000例、498,600例及57,000例，預計2026年將分別為357,800例、558,800例及60,000例，而2030年將分別為370,600例、619,600例及62,400例。具體而言，2030年，中國晚期HER2陽性胃癌和晚期HER2陽性乳腺癌的年度發病人數預期分別為109,500例和49,900例。

行業概覽

2018年至2030年（估計）中國乳腺癌、胃癌和卵巢癌的歷史及預測發病人數



附註：本疊加圖中癌症流行病學數據為非累積數據

資料來源：中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，2030年中國M802的可治療乳腺癌患者估計為13,600例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

中國M802目標乳腺癌患者	單位	2030年（估計）
乳腺癌發病人數 ⁽¹⁾	千例	370.6
晚期HER2陽性乳腺癌患者總數 ⁽²⁾	千例	49.6
治療率 ⁽³⁾	%	95.0
二線治療率 ⁽⁴⁾	%	60.0
三線治療率 ⁽⁵⁾	%	48.0
目標患者 ⁽⁶⁾	千例	13.6

附註：

(1) 中國乳腺癌發病人數的資料來源為國家癌症註冊處及國際癌症研究機構。

行業概覽

- (2) 晚期HER2陽性乳腺癌患者的總數按乳腺癌發病人數乘以晚期乳腺癌患者比例（根據已發表的研究論文為52.8%）計算。然後，將非晚期乳腺癌患者人數乘以進展為晚期乳腺癌的非晚期乳腺癌患者比例（根據《中國晚期乳腺癌規範診療指南》為30%）。最後，將結果乘以HER2陽性乳腺癌患者的比例（根據已發表的研究論文為20%）。綜上所述，49,600例乃由以下公式得出： $(370,600*52.8%+(370,600*(1-52.8%)*30%))*20%$ 。
- (3) 幾乎所有患者在首次診斷出乳腺癌時都願意接受治療，治療率約為95%。
- (4) 一線治療的治療率相對較高，而後續治療的治療率相對較低。
- (5) 乳腺癌的三線治療率預計到2030年將達到約48%。
- (6) M802的目標乳腺癌患者為正在接受三線治療或後期治療的HER2陽性乳腺癌患者。在此表格中，目標患者人數（13,600例）乃由晚期HER2陽性乳腺癌患者總人數乘以治療率、二線治療率及三線治療率（ $49,000*95.0%*60.0%*48.0%$ ）得出。

根據弗若斯特沙利文的資料，2030年中國M802的可治癒胃癌患者估計為39,300例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

中國M802目標胃癌患者	單位	2030年（估計）
胃癌發病人數 ⁽¹⁾	千例	619.6
晚期HER2陽性胃癌患者 總數 ⁽²⁾	千例	109.0
治療率 ⁽³⁾	%	95.0
二線治療率 ⁽⁴⁾	%	62.1
三線治療率 ⁽⁵⁾	%	61.0
目標患者 ⁽⁶⁾	千例	39.3

附註：

- (1) 中國胃癌發病人數的資料來源為國家癌症註冊處及國際癌症研究機構。
- (2) 晚期HER2陽性胃癌患者總數按胃癌發病人數乘以晚期胃癌患者比例（根據已發表的研究論文為80%）計算。然後，加上非晚期胃癌患者人數乘以進展為晚期胃癌的非晚期胃癌患者比例（根據已發表的研究論文為40%）之積。最後，將結果乘以HER2陽性胃癌患者的比例（根據已發表的研究論文為20%）得出。綜上所述，109,000例乃由以下公式得出： $(619,600*80%+(619,600*(1-80%)*40%))*20%$ 。
- (3) 幾乎所有患者在首次診斷出胃癌時都願意接受治療，治療率約為95%。

行業概覽

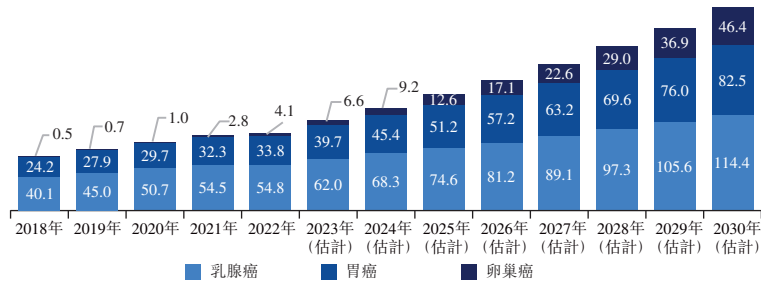
- (4) 一線治療的治療率相對較高，而後續治療的治療率相對較低。
- (5) 根據已發表的研究論文，胃癌的三線治療率約為61%。
- (6) M802目標胃癌患者為正在接受三線治療或後期治療的HER2陽性胃癌患者。在此表格中，目標患者人數(39,300人)乃由晚期HER2陽性胃癌患者總人數乘以治療率、二線治療率及三線治療率(109,000*95.0%*62.1%*61.0%)得出。

2022年，中國乳腺癌、胃癌和卵巢癌的市場規模分別為人民幣548億元、人民幣338億元和人民幣41億元，預計2026年將分別為人民幣812億元、人民幣572億元及人民幣171億元，而2030年將分別為人民幣1,144億元、人民幣825億元及人民幣464億元。

2018年至2030年(估計)中國乳腺癌、胃癌和卵巢癌的歷史及預測市場規模

期間	乳腺癌	胃癌	卵巢癌
2018年至2022年	8.1%	8.7%	69.2%
2022年至2026年(估計)	10.3%	14.1%	42.9%
2026年(估計)至2030年(估計)	8.9%	9.6%	28.3%

人民幣十億元



附註：本疊加圖中癌症的市場規模數據為非累積數據

資料來源：上市醫療公司年報、中國國家癌症登記中心(NCCR)、中華人民共和國人力資源和社會保障部、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

靶向HER2療法的競爭格局

HER2是一種新興的癌症治療靶點。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）有13種獲批准治療HER2陽性實體瘤的靶向HER2抗體藥物，價格為每劑1,284美元到每劑8,929美元不等，其中五劑已獲中國批准。截至同日，全球（不包括中國）及中國分別有141種及56種用於治療HER2陽性實體瘤的靶向HER2抗體候選藥物或ADC處於臨床開發階段。下表載列截至最後實際可行日期，治療HER2陽性實體瘤的靶向HER2抗體藥物或ADC在中國上市的情況：

中國上市藥物								
產品	藥物名稱	開發商	靶點	藥物類型	適應症	批准日期	2021年價格 (人民幣元)	聯合療法
赫賽汀	注射用曲妥珠單抗	Roche Pharma	HER2	mAb	胃癌、乳腺癌和HER2陽性乳腺癌	2021-10-22	440mg: 5,500	聯合曲妥珠單抗
Zercepac	注射用曲妥珠單抗	上海復宏漢霖生物技術股份有限公司	HER2	mAb	胃癌、乳腺癌和HER2陽性乳腺癌	2020-08-12	150mg: 1,688	聯合帕妥珠單抗
Cipterbin	注射用伊尼妥單抗	三生國健藥業(上海)股份有限公司	HER2	mAb	HER2陽性乳腺癌	2020-06-17	50mg: 590	聯合化療
赫賽萊	注射用恩美曲妥珠單抗	Roche Pharma (Schweiz) AG	HER2	ADC	HER2陽性乳腺癌	2020-01-21	100mg: 19,282	紫杉醇聯合曲妥珠單抗新輔助療法
Perjeta	注射用帕妥珠單抗	Roche Pharma (Schweiz) AG	HER2	mAb	HER2陽性乳腺癌	2018-12-17	420mg: 4,955	聯合帕妥珠單抗
Enhertu	注射用Dextrastuzumab	DAIICHI SANKYO COMPANY	HER2	ADC	HER2陽性乳腺癌	2023-02-21	100mg: 9,432	不適用
HS022	注射用曲妥珠單抗	海正生物製藥有限公司	HER2	mAb	乳腺癌、胃癌	2023-02-28	150mg: 1,588	聯合長春瑞濱
RC48	注射用維迪西妥單抗 (Disitamab Vedotin)	榮昌生物製藥(煙台)股份有限公司	HER2	ADC	尿路上皮癌、胃癌、胃食管結節部腺癌	2021-06-08	60mg: 13,500	聯合特瑞普利單抗

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、NKEXnews、上市醫療公司年報、國家醫保目錄、弗若斯特沙利文

行業概覽

截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）有10種靶向HER2的BsAb管線處於臨床開發中，而中國有13種靶向HER2的BsAb管線處於臨床開發中。HER2 × CD3 BsAb的發展代表了一種新興趨勢。截至最後實際可行日期，全球有四種HER2 × CD3 BsAb處於臨床開發階段，包括M802、RG6194、EX 101注射液及AMX 818，如下表所示：

全球管線							
產品	開發商	靶向	藥物類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾	
Runimotamab (RG6194)	Genentech, Inc.	HER2、CD3	BsAb	晚期或轉移性HER2表達癌症	全球	I	2018-02-27
M802	本公司	HER2、CD3	BsAb	晚期HER2表達實體瘤	全球 中國	FDA IND申請 I	\ 2018-07-26
EX101注射液	Guangzhou AI Simai Biomedical Technology Co., Ltd.	HER2、CD3	BsAb	HER2陽性晚期實體瘤	中國	I	2021-09-15
AMX 818	Amunix Pharmaceuticals	HER2、CD3	BsAb	局部晚期或轉移性HER2表達癌症	全球	I	2022-05-02

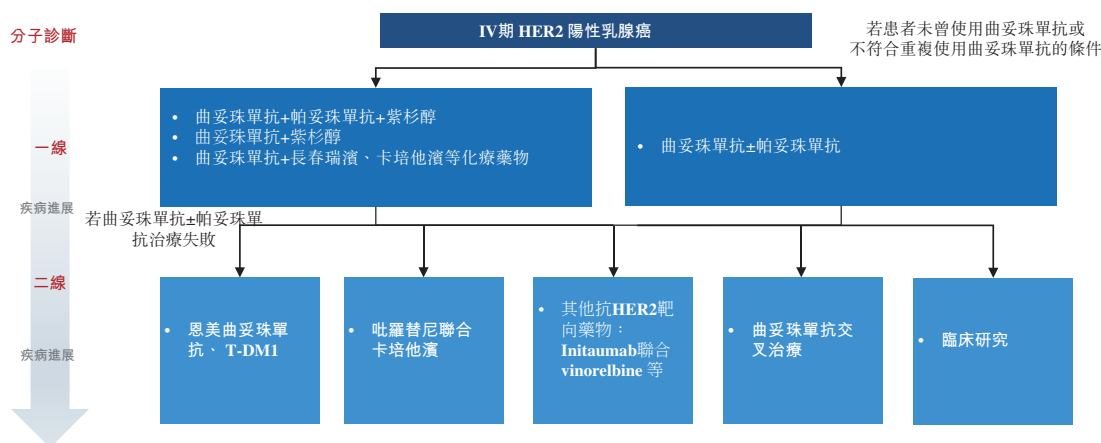
資料來源：藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

(1) 就全球臨床試驗而言，「首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館質量控制審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

HER2 x CD3 BsAb的開發代表了一種經驗證的治療策略。例如，厄妥索單抗（HER2 × CD3靶向BsAb）用作治療轉移性乳腺癌的I期臨床試驗的結果顯示出令人鼓舞的抗腫瘤療效，印證了HER2 × CD3靶向BsAb（包括M802）在處理HER2陽性實體瘤方面的治療潛力。

乳腺癌在中國的治療模式

M802是一種創新療法，用於治療尚無治療指南的三線及以上HER2陽性晚期乳腺癌患者。因此M802目前未包含於下文治療模式中。



資料來源：國家衛健委、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

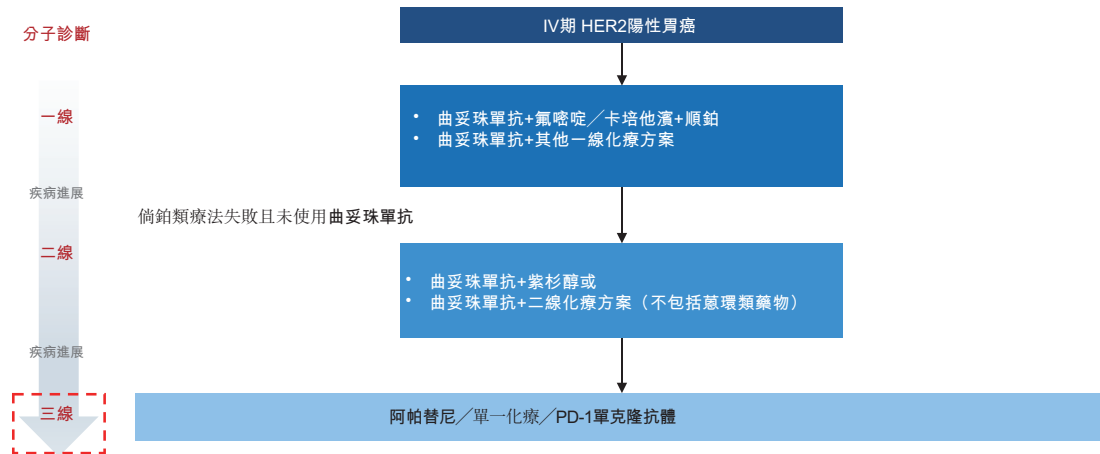
下表載列晚期HER2陽性乳腺癌患者2L/2L+治療的特徵和局限性。

療法	特徵	局限性
化療+抗HER2抗體	<ol style="list-style-type: none"> 1. 中位無進展生存期(PFS)顯著提高。 2. 該等抗體主要通過阻斷與腫瘤細胞生長相關的信號通路來抑制腫瘤生長，或通過抗體介導的作用（如ADCC）殺死腫瘤細胞。 	<p>大部分HER2中低表達患者不能很好地接受HER2靶向治療。較高比例的HER2高表達患者仍對HER2靶向療法無應答，且相同機制的HER2靶向療法一段時間後仍保持耐藥性。</p>
化療+抗HER2抗體+TKI	<ol style="list-style-type: none"> 1. 較單一療法特异性更高。 2. 利用抗體與TKI的抗腫瘤機制之間的差異降低耐藥性。 	<p>一些患者可能無法耐受聯合療法。有可能會發生不良事件(AE)。此外，其目前主要對HER2高表達有效，超過一半的HER2高表達患者仍無效。耐藥性可能在治療後迅速發展，以及仍需開發其他提高療效的新機制。</p>
化療+ TKI	<p>口服劑型使用方便，有助於提高患者的依從性。小分子藥物可透過血腦屏障，對腦轉移患者顯示出優異的療效。</p>	<p>需要長期用藥，影響患者的生活質量。耐藥性在治療後亦會更快地提高，且仍需要其他新的治療機制。</p>
抗HER2 ADC	<p>ADC將靶向腫瘤細胞表面特定抗原的人源化單克隆抗體與可細胞毒素劑相連，與傳統化療相比，減少了對細胞毒素劑的全身接觸。</p>	<p>細胞毒素由ADC或其他化療相關AE（不良事件）的脫靶毒性引起。耐藥性也會在治療後相對較快地發展。</p>

⚠️ 本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

行業概覽

胃癌在中國的治療模式



本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

資料來源：中華人民共和國國家衛生健康委員會、弗若斯特沙利文分析。

M802用於治療尚無治療指南的三線及以上HER2陽性晚期胃癌患者。因此M802目前未包含於上述治療模式中。

行業概覽

下表載列2L/2L+治療晚期HER2陽性胃癌患者的特徵及限制。

療法	特徵	局限性
抗VEGF抗體（如雷莫蘇單抗）+化療（如紫杉醇）	晚期胃癌患者的生存預後、總生存期(OS)和無進展生存期(PFS)得到改善。	療效有限。雷莫蘇單抗目前未在中國上市。至少10%的患者有發生任何級別の治療相關不良事件(TRAE)。
TKI（如阿帕替尼）	對二線或以上化療失敗的胃癌患者有效，且研究顯示甲磺酸阿帕替尼治療組延長了中位PFS並提高了疾病控制率。	療效有限。聯合化療並不能改善其在治療終末期胃癌中的表現。
抗PD-1抗體（如派姆單抗）	進展性或轉移性胃癌患者的3L治療效果良好。	療效有限。僅適用於既往未接受過PD-1/PD-L1單克隆抗體治療的患者的3L/3L+治療。
抗HER2抗體（如曲妥珠單抗）+化療（如紫杉醇、蒽環類藥物）**	多項研究表明HER2陽性與胃癌的不良預後和臨床特徵息息相關，指南中建議抗HER2藥物作為一線治療。	大部分HER2低表達患者尚不能完全獲得HER2靶向療法。更多HER2高表達患者仍未能應答HER2靶向療法，相同機制的HER2靶向療法可能在一段時間後獲得相同的耐藥性。

** 本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

行業概覽

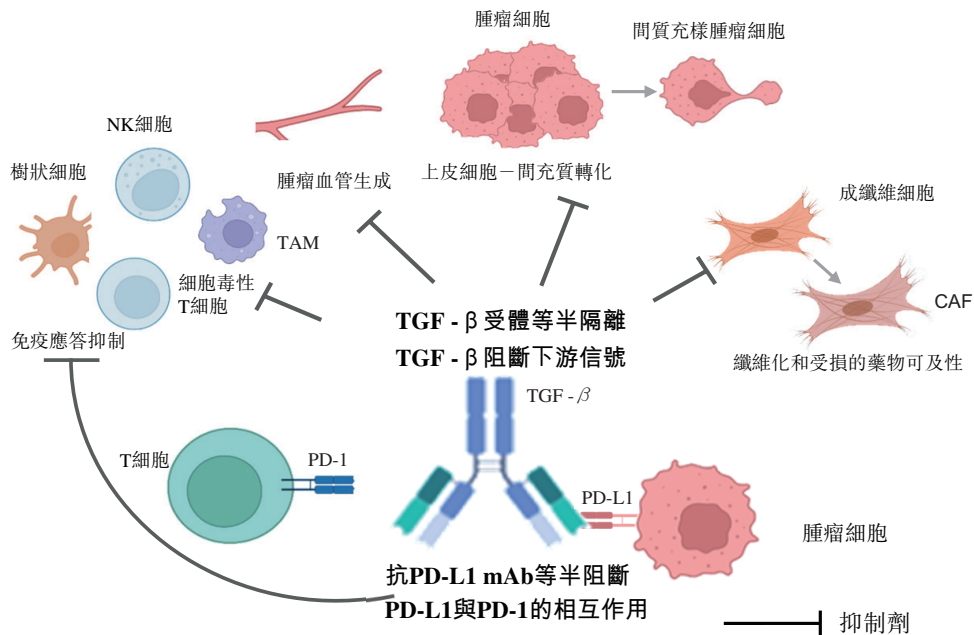
靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的藥物的市場

抗PD-1/PD-L1療法和TGF-β通路

程序性死亡受體1 (PD-1)是一種重要的免疫檢查受體，激活後在T細胞上表達。PD-1通過其配體PD-L1和PD-L2的結合，轉導抑制T細胞增殖、細胞因子產生和細胞溶解功能的信號。PD-1的正常功能是調節T細胞介導的免疫應答，以防止免疫系統攻擊體內正常的健康組織。然而，癌細胞經常利用該保護機制來避開免疫系統的監視。許多實體腫瘤細胞產生大量的PD-L1以躲避T細胞的攻擊。

轉化生長因子-β (TGF-β)是一個結構相關的蛋白質家族，作為腫瘤抑制因子和腫瘤啟動因子，在癌症中具有雙重作用。作為腫瘤抑制因子，在癌症早期誘導細胞生長阻滯和細胞凋亡，而作為腫瘤啟動因子，在腫瘤發展後期誘導遷移和刺激上皮細胞向間質細胞的轉變。

TGF-β可將傳統T細胞轉化為免疫抑制T-reg細胞，增強分化為髓系衍生抑制細胞(MDSC)的髓系祖細胞的存活率，從而提高PD-1/PD-L1的耐藥性。上述過程令TGF-β表達增加，而MDSC表達為PD-L1和驅動T-reg細胞分化。靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的BsAb同時抑制PD-1/PD-L1軸和TGF-β信號通路，可以恢復癌症患者失調的抗腫瘤免疫，建立免疫支持的腫瘤微環境。下圖說明靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的BsAb的作用機制。



資料來源：Journal for Immunotherapy of Cancer, 2022, 10(12): e005543., Molecular oncology, 2022, 16(11): 2117-2134., Antibody Therapeutics, 2020, 3(2): 126-145., ADMET and DMPK, 2017, 5(3): 159-172.、弗若斯特沙利文分析

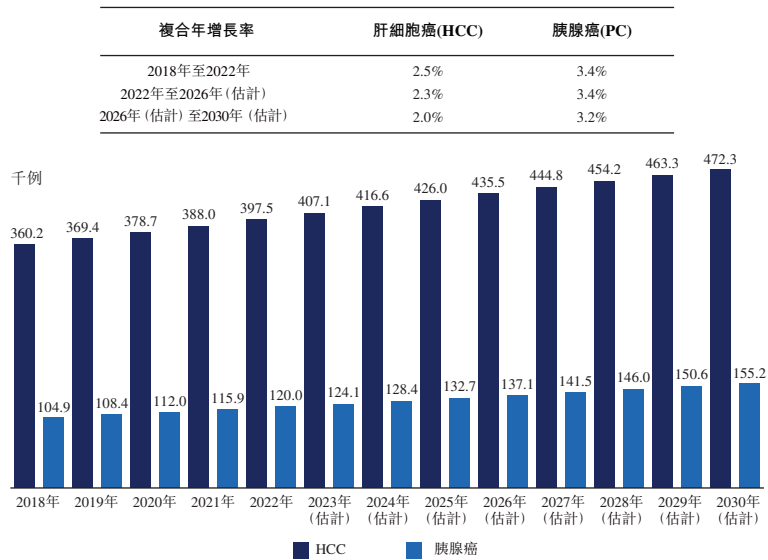
縮寫：TAM指腫瘤相關巨噬細胞；CAF指癌症相關成纖維細胞。

行業概覽

中國靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的藥物的市場

根據弗若斯特沙利文的資料，抗PD-1/PD-L1抗體對胰腺癌和HCC等多種實體癌具有強大而持久的抗癌活性。2018年至2022年，HCC的發病人數由2018年的360,200例增加至2022年的397,500例，複合年增長率為2.5%。預計到2026年，HCC的發病人數將增至435,500例，於2030年增至472,300例，2022年至2026年的複合年增長率為2.3%，而2026年至2030年的複合年增長率為2.0%。具體而言，到2030年中國晚期HCC的年度發病人數預期為236,100例。中國胰腺癌的發病人數由2018年的104,900例增加至2022年的120,000例，複合年增長率為3.4%。預計發病人數將在2026年增至137,100例，於2030年增至155,200例，2022年至2026年的複合年增長率為3.4%，而2026年至2030年的複合年增長率為3.2%。具體而言，2030年中國晚期PC的年度發病人數預期為124,100例。

2018年至2030年（估計）中國HCC及PC的發病人數



資料來源：中國國家癌症登記中心(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，2030年中國Y101D的可治癒HCC患者估計為222,000例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

中國Y101D目標HCC患者	單位	2030年(估計)
HCC發病人數 ⁽¹⁾	千例	472.3
晚期HCC患者 ⁽²⁾	千例	236.1
一線治療率 ⁽³⁾	%	94.0
目標患者⁽⁴⁾	千例	222.0

附註：

- (1) 中國HCC發病人數的資料來源為全球癌症監測站。
- (2) 根據已發表的研究論文，晚期HCC患者約為50%。晚期HCC患者人數乃由HCC發病人數(472,300例)乘以50%得出。
- (3) 約94%的晚期HCC患者在首次診斷出HCC時均接受了治療。
- (4) 目標患者意為接受一線治療的晚期HCC患者為Y101D的可治癒患者。在此表格中，目標患者人數(222,000例)乃由HCC發病人數乘以一線治療率(236,100*94.0%)得出。

根據弗若斯特沙利文的資料，2030年中國Y101D的可治癒胰腺癌患者估計為104,300例。下表載列弗若斯特沙利文估計的基準及假設。

中國Y101D目標胰腺癌患者	單位	2030年(估計)
胰腺癌發病人數 ⁽¹⁾	千例	155.2
晚期胰腺癌患者 ⁽²⁾	千例	124.1
一線治療率 ⁽³⁾	%	84.0
目標患者⁽⁴⁾	千例	104.3

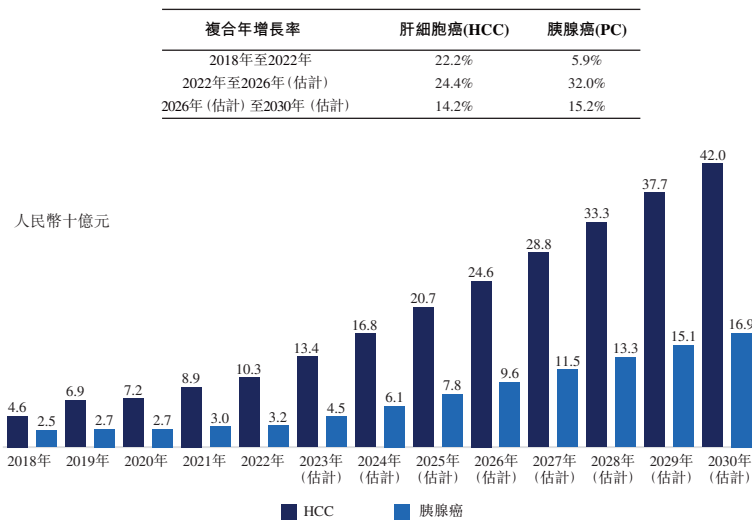
附註：

- (1) 中國胰腺癌發病人數的資料來源為全球癌症監測站。
- (2) 根據已發表的研究論文，約80%的胰腺癌患者於確診時已錯過手術切除階段。晚期胰腺癌患者人數乃由胰腺癌發病人數(155,200例)乘以80%得出。
- (3) 晚期胰腺癌患者的一線治療率約為84%。
- (4) 目標患者意為接受一線治療的晚期胰腺癌患者為Y101D的可治癒患者。在此表格中，目標患者人數(104,300例)乃由胰腺癌發病人數乘以一線治療率(124,100*84.0%)得出。

行業概覽

中國HCC市場規模從2018年的人民幣46億元增長至2022年的人民幣103億元，複合年增長率為22.2%。預計2026年市場規模將增至人民幣246億元，2030年將增至人民幣420億元，2022年至2026年複合年增長率為24.4%，2026年至2030年的複合年增長率為14.2%。中國胰腺癌市場規模從2018年的人民幣25億元增長至2022年的人民幣32億元，複合年增長率為5.9%。預計2026年市場規模將增至人民幣96億元，2030年將增至人民幣169億元，2022年至2026年複合年增長率為32.0%，2026年至2030年的複合年增長率為15.2%。下圖說明在上述期間中國HCC及胰腺癌的市場規模。

2018年至2030年（估計）中國HCC及PC的歷史及預測市場規模



資料來源：上市醫療公司年報、中國國家癌症登記中心(NCCR)、中華人民共和國人力資源和社會保障部、弗若斯特沙利文分析

靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的藥物的競爭格局

基於PD-1/PD-L1的信號通路在癌症免疫治療中具有重要價值，近年來已成為重要的免疫檢查點。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）共有23種PD-1/PD-L1靶向抗體藥物或融合蛋白獲准用於治療實體腫瘤，價格為每劑7,450美元到每劑10,128美元不等；在中國有13種獲准用於治療實體腫瘤，價格為每劑人民幣1,075元到每劑人民幣32,800元不等。該等上市產品已證明PD-1/PD-L1靶向通路在腫瘤治療中的有效性。PD-1/PD-L1靶向抗體藥物或融合蛋白亦可與貝伐珠單抗、樂伐替尼等其他藥物聯合使用，用於實體瘤的治療。

更多用於實體瘤治療的PD-1/PD-L1靶向候選藥物正在開發中。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）及中國分別有65種及56種PD-1/PD-L1靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發中。

行業概覽

對TGF-β信號通路的研究亦投入了大量精力。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）或中國尚無TGF-β靶向抗體藥物或融合蛋白獲批准用於治療實體瘤。截至同日，全球（不包括中國）及中國分別有20種及16種TGF-β靶向抗體藥物或融合蛋白處於臨床開發中。

同時，尚無PD-1/PD-L1 × TGF-β BsAb藥物在全球或中國上市。中國有16種PD-1/PD-L1 × TGF-β靶向管線處於臨床試驗階段，其中Y101D是唯一的PD-L1 × TGF-β BsAb，而其他15種管線為靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的雙功能抗體受體融合蛋白。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb與融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。

下表概述截至最後實際可行日期中國處於臨床試驗階段的PD-1/PD-L1 × TGF-β管線的現狀：

中國管線						
產品	開發公司	靶點	藥品類型	適應症	最高臨床階段	首次公佈日期 ⁽¹⁾
M7824	Merck & Co., Inc.	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤（包括非小細胞肺癌、膽管癌、宮頸癌）	III	2022-04-21
SHR-1701	江蘇恒瑞醫藥股份有限公司、上海恒瑞醫藥有限公司、蘇州盛迪亞生物醫藥有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤（包括非小細胞肺癌、宮頸癌、胃癌）	III	2021-11-17
PM-8001	普米斯生物技術（珠海）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I/II	2020-06-24
TQB2858	南京君欣醫藥科技有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期惡性腫瘤	I	2021-03-25
JS-201	上海君實生物醫藥科技股份有限公司	PD-1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2021-05-21
QLS31901	齊魯製藥有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2021-06-02
Y101D	本公司	PD-L1、TGF-β	BsAb	轉移性或局部晚期實體瘤、肝細胞癌、胰腺癌	Ib/II	2022-12-05
BR102	海正生物製藥有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期惡性腫瘤	I	2021-09-13
LBL-015	南京維立志博生物科技有限公司	PD-1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2021-09-22
TQB-2868	正大天晴藥業集團 南京順欣製藥有限公司	PD-1、TGF-β	融合蛋白	晚期惡性腫瘤	I	2022-02-14
BJ-005	博際生物醫藥科技（杭州）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤； 晚期淋巴瘤	I	2022-03-09
GT-90008	開拓藥業（廣東）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-05-31
TST-005	蘇州創勝醫藥集團有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	轉移性或局部晚期實體瘤（如HPV陽性、非小細胞肺癌）	I	2022-07-01
HB-0028	華博生物醫藥技術（上海）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-08-09
LY01019	山東博安生物技術股份有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-08-30
6MW3511	邁威（上海）生物科技股份有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-09-01

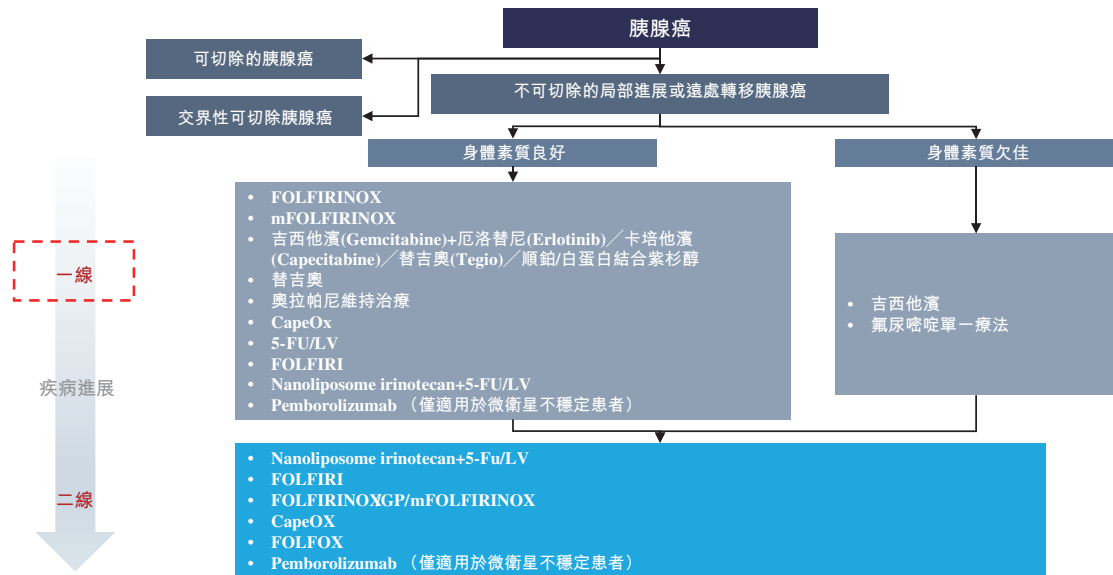
資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

(1) 就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

融合蛋白抗體為將生物活性蛋白結構域與免疫球蛋白片段連接的生物工程蛋白。抗體融合蛋白具有抗體的特性和融合功能蛋白的活性。根據結合的Ig片段不同，抗體融合蛋白可分為Fab融合蛋白、Fc融合蛋白和單鏈抗體(scFv)融合蛋白。BsAb用於描述設計用於識別兩種不同表位或抗原的大型分子家族。BsAb有多種表現形式，從相對較小的蛋白質(僅由兩個連接的抗原結合片段組成)到具備額外結構域的大型免疫球蛋白G(IgG)樣分子。BsAb和融合蛋白之間的不同結構反映在其分子穩定性和臨床療效上。

胰腺癌在中國的治療模式



本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

資料來源：國家衛健委、Diagnosis and treatment of pancreatic cancer (2018)、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

下表載列1L治療晚期胰腺癌患者的特徵及限制。

治療	特徵	局限性
化療 (如FOLFIRINOX、吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇)	<ol style="list-style-type: none"> NCCN 指南中建議作為一線治療方案。 毒性可耐受，尤其是吉西他濱+白蛋白結合型紫杉醇方案。 	<ol style="list-style-type: none"> 目前的ORR (5-11%)仍不如人意，需要新的機制以提高療效。 一年治療後通常會出現耐藥性。TKI 療法對晚期肝疾病患者的療效可能較差。指南僅建議硬化症不太嚴重的患者使用TKI。
抗PD-L1/PD-1抗體 (如派姆單抗)	廣譜抗腫瘤特性	價格昂貴，患者經濟負擔巨大。僅在特定情況下使用 (如IMSI-H、dMMR或TMB-H[≥10 mut/Mb])

■ 本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

行業概覽

HCC的治療模式

HCC 治療模式		
系統治療	全身化療	FOLFOX 4
	分子靶向藥物	1L：多納非尼、樂伐替、索拉菲尼
	免疫療法	一線：抗PD(L)1 抗體（阿特朱單抗 (Atezolizumab)+貝伐珠單抗、信迪利單抗+貝伐珠單抗類似物) 二線：瑞戈非尼*、阿帕替尼*、卡瑞利珠單抗*、替雷利珠單抗(Tirelizumab)*

 本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

資料來源：國家衛健委、弗若斯特沙利文分析

* 有關藥物尚未於中國獲批。

行業概覽

下表載列治療晚期肝癌癌患者的特徵及限制。

療法	特徵	局限性
抗PD-L1/PD-1抗體 (如阿替利珠单抗) +抗VEGF抗體 (如貝伐珠单抗)	<ol style="list-style-type: none"> 指南中推薦為一線治療方案，索拉非尼的療效更佳。 貝伐珠单抗抑制腫瘤血管生成，同時通過抑制VEGF相關免疫抑制劑，促進T細胞腫瘤浸潤及啟動對腫瘤抗原的T細胞應答，進一步增強阿替利珠单抗恢復腫瘤抗體免疫的能力。 	<ol style="list-style-type: none"> 目前的ORR (20-30%)仍有待提升，需要新的機制以提高療效。 當該聯合療法取得進展時，備選療法的選擇尚不清楚。
TKI (如索拉非尼、樂伐替尼)	<ol style="list-style-type: none"> 指南中推薦為一線治療方案。 索拉非尼和樂伐替尼具有出色的耐受性。 	<ol style="list-style-type: none"> 目前的ORR (5-11%)仍有待提升，需要新的機制以提高療效。 一年治療後通常會出現耐藥性。TKI療法對晚期肝癌患者的療效可能較差。指南僅建議硬化症較輕的患者使用TKI。
抗PD-L1抗體+抗CTLA-4抗體	<ol style="list-style-type: none"> NCCN指南中推薦為一線治療方案。 CTLA-4和PD-L1抑制劑聯合顯示出與互補免疫刺激療效相關的相加抗腫瘤活性。 	<ol style="list-style-type: none"> 只有美國批准該治療方案。如需取得其他國家的批准，需要更多的臨床證據。 具有嚴重的副作用，NCCN指南中已發出警告。 目前的ORR (20%)仍有待提升，需要新的機制以提高療效。
單獨使用抗PD-1或PD-L1抗體	指南中或在特定情況下推薦為一線及二線治療方案。	<ol style="list-style-type: none"> 目前的ORR (10-15%)仍有待提升，需要新的機制以提高療效。 應用場景非常有限。 作為一線治療方案，療效可與索拉非尼媲美。

本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

行業概覽

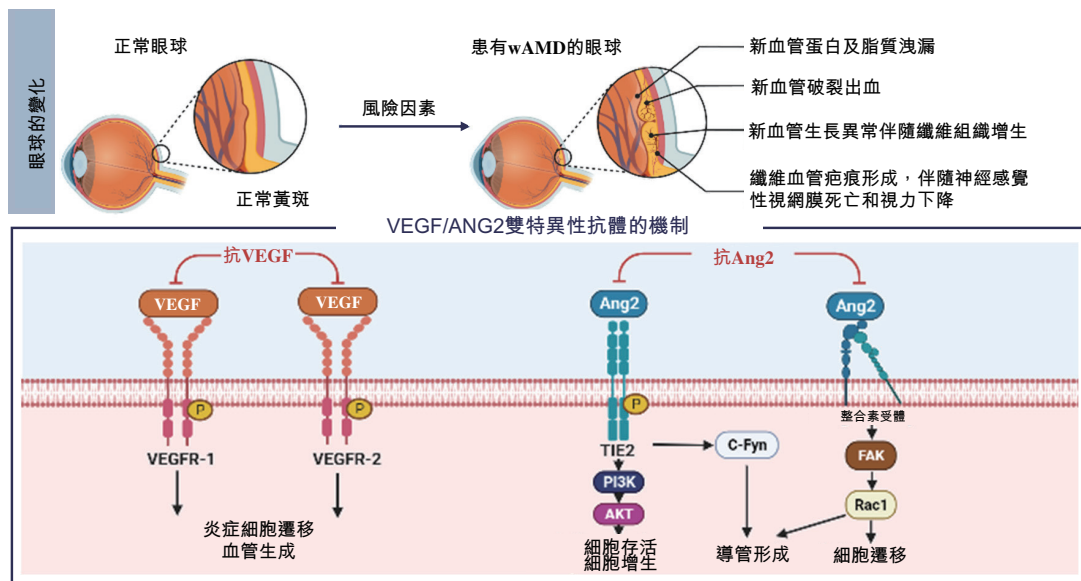
開發PD-1和TGF- β 的聯合療法用於癌症治療是一種經過驗證的治療策略。例如，2021年，Novartis AG完成了NIS793(TGF- β 靶向BsAb)聯合PDR001(一種PD-1 mAb)治療患有晚期惡性腫瘤患者的I/Ib期臨床試驗。根據所呈報的結果，NIS793單藥和聯合PDR001在治療患有晚期惡性腫瘤患者方面頗具療效。該研究為聯合PD-1和TGF- β 用於治療癌症開創了先河。bintrafusp alfa(靶向TGF- β 和PD-L1的雙功能融合蛋白)在治療患有經治膽道癌的I期研究結果中亦觀察到十分理想的療效，表明PD-1/PD-L1 \times TGF- β 靶向單藥治療實體瘤的潛力。

目前PD-L1 \times TGF- β 靶向聯合療法正處於臨床開發階段。SHR-1701(PD-L1 \times TGF- β 靶向融合蛋白)聯合吉西他濱和白蛋白結合紫杉醇的Ib/II期臨床試驗印證了在治療未經治療的局部性晚期或轉移性胰腺癌患者方面具有初步療效。藥品審評中心在中國獲准進行II/III期臨床試驗，評估SHR-1701聯合BP102(貝伐珠單抗生物類似藥)和XELOX一線治療患有轉移性結直腸癌患者方面的安全性和臨床療效，表明PD-L1 \times TGF- β BsAb在治療結直腸癌治療方面的治療潛力。

靶向VEGF \times ANG2的雙特異性抗體的市場概覽

靶向VEGF \times ANG2的BsAb的作用機制

血管內皮生長因子(VEGF)和血管生成素2(ANG2)是在血管生成、血管新生和細胞遷移中起重要作用的蛋白質。這些分子的異常上調引起炎症、破壞內皮細胞層的穩定性，進而導致高血管通透性。VEGF \times ANG2 BsAb同時結合VEGF和ANG2，防止內皮屏障破裂，從而減輕濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)及糖尿病性黃斑水腫(DME)的症狀。下圖說明VEGF \times ANG2 BsAb的作用機制：



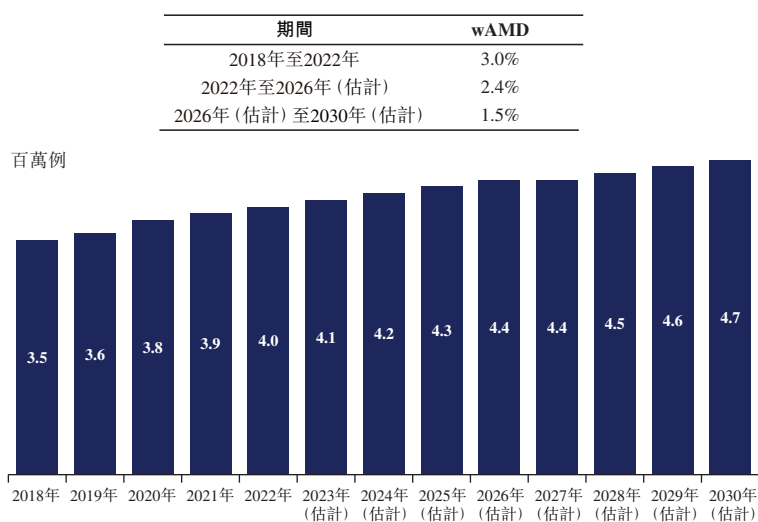
資料來源：Biomedicines. 2022 Aug 17;10(8):1996., Cells, 2019, 8(5): 471., Expert Opinion on Investigational Drugs, 2021, 30(3): 193-200., J Ophthalmol. 2012;2012:786870.、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國wAMD及DME治療市場

根據弗若斯特沙利文的資料，VEGF和ANG2的同時中和性被認為是一種新型的wAMD及DME候選治療方法，由於持久性的延長而具有更好的療效。由於人口老齡化，中國wAMD及DME患者群體將穩步增加。2018年至2022年，中國wAMD的患者人數由3.5百萬例增加至4.0百萬例，複合年增長率為3.0%。預計2026年中國wAMD的患者將達4.4百萬例及2030年將達4.7百萬例，複合年增長率分別為2.4%和1.5%。使用Y400可治癒的wAMD患者包含願意接受wAMD治療的患者。根據中國眼健康白皮書及弗若斯特沙利文的資料，wAMD的治療率約為70.0%，2030年使用Y400的中國wAMD目標患者的人數估計為3.3百萬例。

2018年至2030年（估計）中國wAMD的歷史及預測患者人數



資料來源：中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文分析

2018年至2022年，DME的患者人數由6.5百萬例增加至7.3百萬例，複合年增長率為2.7%。預計2026年中國DME的患者將達7.9百萬例及2030年將達8.5百萬例，複合年增長率分別為2.3%和1.8%。使用Y400可治癒的DME患者包含願意接受DME治療的患者。根據已發表的研究論文及弗若斯特沙利文的資料，DME的年度治療率約為30.0%，2030年使用Y400可治癒的中國DME患者人數為2.6百萬例。

行業概覽

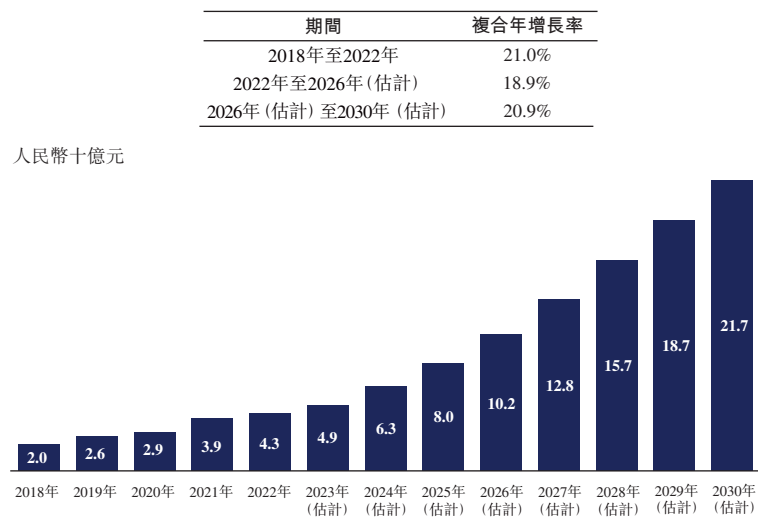
2018年至2030年（估計）中國DME的歷史及預測患者人數



資料來源：中國國家癌症登記中心(NCCR)、弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，中國用於視網膜疾病的抗VEGF mAb藥物的市場規模正在快速增長。中國用於視網膜疾病的抗VEGF mAb藥物市場規模由2018年的人人民幣20億元增長至2022年的人人民幣43億元，複合年增長率為21.0%。2026年市場規模將持續增長至人民幣102億元，2030年將達到人民幣217億元，複合年增長率分別為18.9%和20.9%。

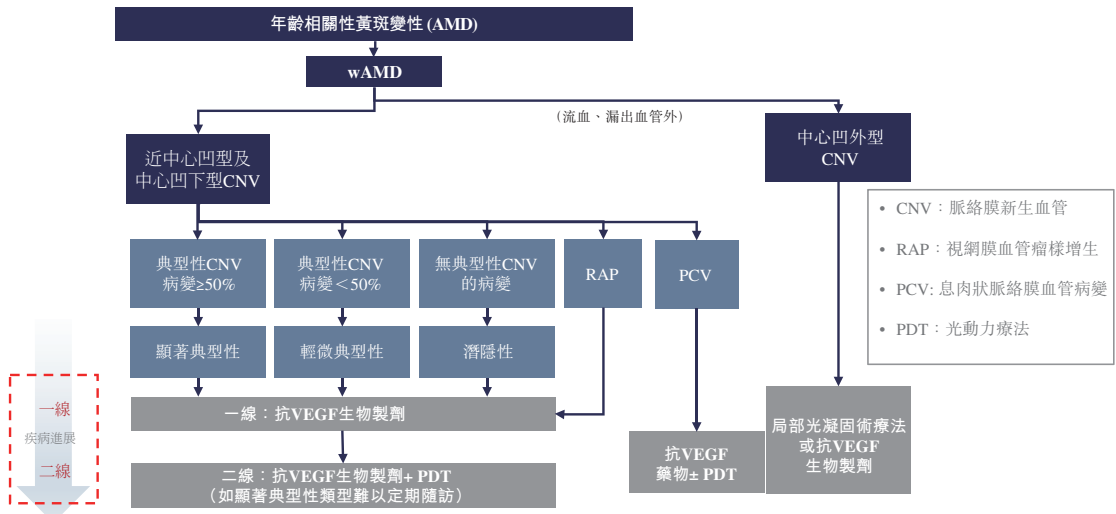
2018年至2030年（估計）中國視網膜疾病抗VEGF mAb藥物的歷史及預測市場規模



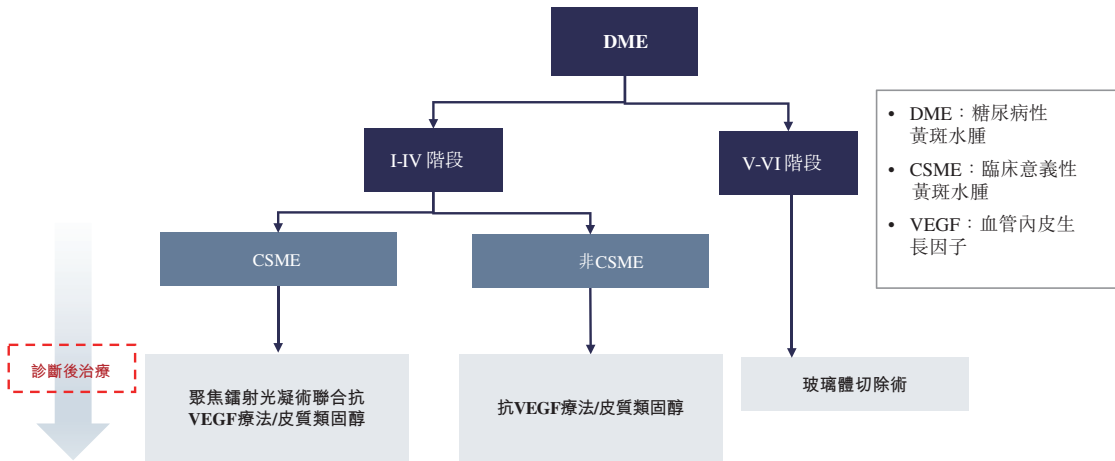
資料來源：上市醫藥公司年報、中國國家癌症登記中心(NCCR)、中華人民共和國人力資源和社會保障部、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

wAMD及DME在中國及全球的治療模式



資料來源: CMA、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析



資料來源: IDF、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

下表載列治療wAMD及DME患者的特徵及限制。

主要療法	特徵	限制
光動力療法 (PDT)	使光敏藥物在激光的作用下發揮作用。破壞新生血管並減緩視力喪失的速度。光敏劑靜脈注射後，用激光激活，利用光化學反應封閉新生血管。聯合抗VEGF抗體，可減少治療次數。	光敏現象，導致注射部位疼痛、腫脹、出血或發炎。單獨使用僅可治療典型性為主型中心凹下脈絡膜新生血管亞型，應用範圍較小；光敏劑昂貴（中國每劑超人民幣10,000元）
激光光凝術	幫助眼底疾病患者避免視網膜脫離。減少眼內新血管的形成。正被逐步淘汰	用高能激光束灼燒血管結構，僅適用於遠離黃斑中心凹的病變。該療法可能損害神經纖維層，以及在眼周留下激光斑。
激素療法	在特定少數情況下，會首選玻璃體腔注射治療DME	需要重複眼內注射，患者依從性不佳。該治療會導致眼內過度擴張及白內障
抗VEGF藥物	顯著改善新血管形成和內皮細胞增殖並降低血管通透性。是治療wAMD和DME的首選，該療法的療效更佳，可顯著提升視力	VEGF mAb需要重複眼內注射，會造成感染，且患者依從性不佳。部分患者在長期使用抗VEGF mAb後出現耐藥性。因此，需要更有效的靶向VEGF的給藥方案。

本公司候選藥物的預設定位及臨床要點

行業概覽

wAMD及DME VEGF靶向及ANG2靶向藥物的競爭格局

截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）有七種VEGF靶向抗體藥物或融合蛋白獲批用作治療wAMD和DME，價格為每盒783美元到每盒8,433美元不等，中國則有三種。VEGF靶向抗體藥物或融合蛋白還可用作聯合地塞米松等其他藥物用作治療實體瘤。

下表載列截至最後實際可行日期中國三種上市、用作治療wAMD和DME的VEGF靶向抗體藥物或融合蛋白：

中國上市藥物								
產品	藥物名稱	開發商	靶點	藥物類型	適應症	審批日期	2021年價格 (人民幣元)	聯合療法
Lucentis	雷珠單抗	Novartis Pharma Schweiz AG	VEGF	mAb	wAMD、DME	2021-09-16	10mg/ml 0.2ml: 3,950	聯合光動力療法用作治療wAMD
Lumitin	康柏西普眼用注射液	Chengdu Kanghong Biotechnology Co., Ltd.	VEGF	融合蛋白	wAMD、DME、脈絡膜新生血管和視網膜靜脈阻塞繼發黃斑水腫	2018-05-29	10mg/ml 0.2mg: 4,160	不適用
Eylea	阿柏西眼內注射液	Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG	VEGF	融合蛋白	wAMD、DME	2018-02-02	40mg/ml 4mg: 4,100	結合微脈衝激光治療糖尿病性黃斑水腫

資料來源：國家藥監局、上市醫療公司年報、國家醫保目錄、弗若斯特沙利文

截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）及中國分別有56種及16種用於治療wAMD及DME的VEGF靶向抗體或融合蛋白候選藥物處於臨床開發中。根據藥品審評中心網站，在中國臨床開發中的16種用於治療wAMD和DME的VEGF靶向抗體或融合蛋白候選藥物中，八種處於III期臨床試驗階段，三種處於II期臨床試驗階段，五種處於I期臨床試驗階段。除VEGF靶向抗體或融合蛋白外，中國還有三種候選藥物採用不同的方法治療wAMD及DME，處於臨床開發階段，包括化學藥物及基因治療。

ANG2可能與腫瘤進展中的其他靶點具有互補或協同作用，因此是wAMD和DME治療的重要靶點。截至最後實際可行日期，全球僅有一種ANG2靶向抗體藥物獲批准用於治療wAMD及DME。截至同日，全球（不包括中國）及中國分別有七種及兩種用於治療wAMD及DME的ANG2靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。下表載列截至最後實際可行日期在全球上市的一種ANG2靶向藥物的詳情：

全球上市藥物							
產品	藥物名稱	開發商	靶點	藥物類型	適應症	審批日期	價格 (美元)
VABYSMO	法瑞西單抗	基因泰克(Genentech)	VEGF、ANG2	BsAb	wAMD及DME	2022-01-28	6mg/0.05ml 0.05ml: 2,315

資料來源：FDA、上市醫療公司年報、弗若斯特沙利文

行業概覽

VABYSMO得以成功上市證明VEGF × ANG2 BsAb (包括Y400) 在治療wAMD和DME方面的治療潛力。

在所有的靶向VEGF藥物中，VEGF×ANG2候選藥物代表了一種新興趨勢。截至最後實際可行日期，中國有四種處於臨床開發階段的治療新生血管性眼病VEGF×ANG2候選藥物：

中國管線							
產品	藥品名稱	開發公司	靶點	藥品類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾
Y400	Y400	本公司	ANGPT2、VEGF	BsAb	新生血管性年齡相關性黃斑變性	I/II	2023-04
法瑞西單抗注射液	法瑞西單抗	F. Hoffmann-La Roche Ltd	ANG2、VEGF	BsAb	DME、RVO分支繼發黃斑水腫、wAMD、CRVO或半視網膜靜脈阻塞繼發黃斑水腫、息肉樣脈絡膜血管病變	III	2021-07-06
IBI324	IBI324	信達生物製藥(蘇州)有限公司	VEGF、ANG2	BsAb	DME	I	2022-06-17
ASKG-712	ASKG-712	蘇州奧賽康生物醫藥有限公司	ANG2、VEGF	融合蛋白	wAMD	I	2022-07-29

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

縮寫：RVO指視網膜靜脈阻塞；CRVO指視網膜中央靜脈阻塞。

(1) 就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

有關BsAb與融合蛋白的比較，請參閱上文「靶向PD-1/PD-L1×TGF-β的藥物的競爭格局」一節。

由於Y400已於2023年4月取得IND批准，與其他靶向VEGF療法和ANG2靶向療法相比，其仍處於非常早期的臨床階段，在治療wAMD和DME方面面臨激烈的競爭。

wAMD及DME治療的未來趨勢和需求

wAMD及DME治療的未來趨勢主要包括：(a)由於wAMD的患者人數隨着老齡化而增加，市場規模擴大，且隨着中國老齡化人口的增長，預計中國wAMD患者亦將增加，而對有效治療的需求將會更多；(b)鑒於wAMD治療中基因療法的發展，給藥得到改善，這使患者能夠避免眼部注射，使用更舒適的替代給藥方法；(c)療效持久的創新，因為目前抗VEGF mAb藥物的玻璃體內注射在抑制血管生成方面效率低下，這需

行業概覽

要療效更持久的藥物來阻斷VEGF和其他血管生成因子；(d)DME的臨床前診斷意識提高，令早期檢測和治療可行；(e)可降低DME若干併發症的患病率的聯合療法發展；及(f)療效更高的同時可減少患者不適的創新療法推廣，進而提高患者依從性。

儘管療法不斷發展，解決了wAMD及DME患者的需求，仍存在醫療需求，包括以下各項：(a)抗VEGF藥物的眼內注射需要頻繁注射才能獲得良好的療效，但頻繁給藥會對患者帶來經濟負擔；(b)光動力療法(PDT)可能引發脈絡膜灌注不足，即治療部位的強烈的炎症反應和VEGF表達增加，具有長期損害視力預後和高復發率的風險；(c)除了克服每次注射的恐懼外，患者還會面臨頻繁注射產生的感染風險，而抗VEGF療法在減少引發wAMD的炎症方面的效果有限；(d)給藥不便，因為大多數藥物通過眼部注射給藥，缺乏持久性並加劇了不便。此外，wAMD患者需要每一至兩個月進行一次眼部注射，這導致患者的依從性較低；(e)VEGF藥物的玻璃體內注射的效率低下，因為單靶點VEGF抑制劑會促進其他血管生成因子的上調，從而削弱治療效果；及(f)診斷困難，這是由於DME的症狀難以在早期階段診斷出，同時DME是糖尿病的一種常見併發症所造成的，DME的治療常常與糖尿病藥物聯繫在一起，而該等藥物已知會產生頭痛和藥物耐受等不良作用。

靶向VEGF × TGF-β的雙特異性抗體市場

VEGF是一種在大多數實體瘤中過度表達的生長因子以及血管生成的主要驅動力，血管生成是指導致腫瘤內及其周圍的新血管形成的過程。除了刺激腫瘤血管生成外，VEGF通過TME內的各種機制在腫瘤免疫中起負面作用。TGF-β亦對多種免疫細胞進行負調節，促進CAF的產生，並刺激限制T細胞浸潤的腫瘤細胞的EMT過程。

截至最後實際可行日期，全球或中國概無靶向VEGF×TGF-β的藥物面市。截至同日，在全球範圍內有一款靶向VEGF × TGF-β的雙功能融合蛋白以及一款靶向PD-L1 × VEGF × TGF-β的融合蛋白處於臨床試驗階段。

全球管線

產品	開發公司	靶點	藥品類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾	
PM8003	普米斯生物技術(珠海)有限公司	PD-L1、VEGF、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	中國	I	2021-07-30
ZGGS18	蘇州澤璟生物製藥股份有限公司	VEGF、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	全球	FDA IND 批准	\
					中國	I/II	2022-10-20

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

(1) 就全球臨床試驗而言，「首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館質量控制審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心（CDE）審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

有關BsAb與融合蛋白的比較，請參閱上文「靶向PD-1/PD-L1×TGF-β的藥物的競爭格局」一節。

TGF-β和VEGF通路均為先天性抗PD-1耐藥性特徵的代表性通路，均與免疫抑制過程相關。靶向TGF-β和VEGF的治療劑可能與目前的免疫療法共同作用，克服免疫檢查點阻斷耐藥性，表明TGF-β靶向藥物在治療實體瘤方面具有巨大的治療潛力。PD-1和TGF-β聯合治療癌症已得到臨床驗證。例如，阿瓦斯汀（貝伐珠單抗，VEGF靶向mAb）獲批用於治療多種實體瘤，包括轉移性結直腸癌、局部晚期、復發性或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌、復發性膠質母細胞瘤、肝細胞癌、轉移性HER2陰性乳腺癌、上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌及宮頸癌。

中國COVID-19疫苗市場

概覽

COVID-19疫情是由嚴重急性呼吸系統綜合症冠狀病毒2（或SARS-CoV-2）的感染和傳播引起的持續公共衛生危機。該病毒最近出現了變種，其中部分變種更具攻擊性和傳染性。根據世界衛生組織的資料，截至2022年11月28日，全球有637百萬例確診的COVID-19病例，超過6.6百萬例死亡。2021年短暫反彈後，COVID-19病毒的新變種等因素導致2022年全球經濟嚴重受挫。為應對COVID-19疫情，國際社會繼續集中研發工作來抗擊疫情，確保全球可獲得診斷設備、療法、疫苗和其他資源。

COVID-19疫苗的種類

COVID-19疫苗採用多項經典及創新技術開發，其中四種技術路線的產品獲批上市：滅活疫苗、重組亞單位蛋白疫苗、病毒載體疫苗和核酸疫苗。該等技術路線在安全性、功效、供應及儲存條件方面各有不同的優勢和局限性，因此適用於具有不同疫苗接種歷史及需求、免疫條件和技術偏好的不同人群。與其他技術線路相比，重組亞單位蛋白疫苗安全有效，技術通路成熟，並可實現規模化生產。

行業概覽

COVID-19疫苗的主要技術分類

	機制	優勢	局限性
滅活疫苗	使用殺死的病原體誘導抗體的產生	技術通路成熟；快速且可擴展的生產；有效；	大劑量；可能導致抗體依賴性增強（ADE）；
重組亞單位蛋白疫苗	以SARS-CoV-2的刺突(S)蛋白為抗原誘導抗體產生	安全有效；技術通路成熟；規模化生產；	抗原性取決於表達系統
病毒載體疫苗	利用對人體無害的病毒載體，將刺突(S)蛋白的基因帶入體內，產生刺突(S)蛋白觸發抗體的產生	安全有效；副作用小；給藥方便，劑量小；	漫長的研發過程；可能有預先存在的免疫力（之前曾感染過媒介病毒，因此體內有針對媒介病毒的中和抗體）
核酸疫苗	直接注射刺突(S)蛋白的基因，利用人體細胞產生抗原，然後觸發抗體的產生	生產過程中無需表達蛋白或病毒；安全	可擴展的生產流程需要優化；mRNA不穩定；疫苗難以進入細胞

資料來源：WHO, CDC, Chavda, V. P., Hossain, M. K., Beladiya, J., & Apostolopoulos, V. (2021). *Nucleic acid vaccines for COVID-19: a paradigm shift in the vaccine development arena. Biologics, 1(3), 337-356.*; Heidary, M., Kaviar, V. H., Shirani, M., Ghanavati, R., Motahar, M., Sholeh, M., Ghahramanpour, H., & Khoshnood, S. (2022). *A Comprehensive Review of the Protein Subunit Vaccines Against COVID-19. Frontiers in microbiology, 13, 927306.* <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.927306>; Vanaparthi, R., Mohan, G., Vasireddy, D., & Atluri, P. (2021). *Review of COVID-19 viral vector-based vaccines and COVID-19 variants. Le infezioni in medicina, 29(3), 328 -338.* <https://doi.org/10.53854/liim-2903-3>; Khoshnood, S., Arshadi, M., Akrami, S., Koupaei, M., Ghahramanpour, H., Shariati, A., ... & Heidary, M. (2022). *An overview on inactivated and liveattenuated SARS-CoV-2 vaccines. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 36(5), e24418.*

對COVID-19疫苗的需求

SARS-CoV-2病毒的不同變種已經出現，在包括中國在內的全球範圍內傳播。有關這些變種特徵的新信息層出不窮，公眾對接種疫苗來抵抗新出現的變種毒株的意識日益越來越強。因此，由於初次接種後免疫力會減弱，可能需要加強針。最近的一些研究表明，在接種兩劑滅活疫苗後的第三個月，抗體濃度下降，而目前獲批的mRNA疫苗的保護率在六個月內下降至約40%，表明市場對加強針和重新接種COVID-19疫苗的需求明顯更大和更長期。

全球COVID-19疫苗短缺，與全球龐大的未接種疫苗的人群相比，短缺是由於供應能力有限和各國之間獲得COVID-19疫苗的途徑不均衡所致。截至2021年12月31日，中國和全球的疫苗接種率分別為51.2%和57.2%。自2021年3月23日至2021年12月31日，中國及全球的COVID-19疫苗接種總量分別為28億劑及397億劑。隨着COVID-19仍在傳播，和在無法獲得充足COVID-19疫苗供應的國家中出現新變種，市場缺口迫切地需要填補以在全球實現針對COVID-19的群體免疫。

行業概覽

COVID-19疫苗在中國及全球的競爭格局

截至最後實際可行日期，15種COVID-19疫苗已獲中國上市批准，包括五種滅活疫苗、三種重組線病毒載體、六種重組亞單位蛋白疫苗及一種mRNA疫苗。根據藥品審評中心及WHO網站，截至同日，中國32種臨床階段COVID-19管線候選藥物正處於開發中，其中九種採用了重組亞單位蛋白路線。

此外，根據藥品審評中心及WHO網站，截至最後實際可行日期，58種COVID-19疫苗已獲全球上市批准，包括13種滅活疫苗、12種重組線病毒載體、22種重組亞單位蛋白疫苗、11種核酸疫苗及242種臨床階段COVID-19管線候選藥物正處於全球開發中，其中79種採用了重組亞單位蛋白路線。

行業概覽

中國已上市 COVID-19 疫苗的競爭格局

下圖闡述截至最後實際可行日期中國上市的 COVID-19 疫苗。

產品名稱	公司	技術	給藥途徑	每年劑量	審批時間	對不同變體的保護效力/持續時間
科興疫苗 (CoronaVac)	中國醫藥科學院 醫藥生物學研究所	滅活疫苗	肌肉注射	2	2021-08-09	安全性與免疫原性良好/交叉中和新冠病毒株
可康克 (KCONVAC)	北京科興中德生物技術 有限公司	滅活疫苗	肌肉注射	2	2021-02-05	土耳其的中期分組試驗顯示 91.25% 的保護率。保護率為 65.3%。高危人群的整體保護率為 50.3%。
智克威得 (WIBP-CoV)	武漢康泰生物製品 股份有限公司	滅活疫苗	肌肉注射	2	2021-05-14	高疫苗劑量的臨床研究中，0-28 天免疫程序疫苗的平均中和抗體(GMT)為 131.7，為康復患者血清平均抗體(97.0 GMT)的 2.6 倍。 根據康泰生物新冠疫苗 III 期臨床試驗的數據，該疫苗不會引發 3 級或以上任何嚴重不良反應，總體不良反應的發病率與安慰劑組相比並無明顯差異。
智克威得 (BBP-CoV)	北京生物製品研究所 有限責任公司	滅活疫苗	肌肉注射	2	2021-02-05	JAMA 期刊在該發表了關於中國中德生物集團旗下北京研究所和武漢研究所的兩款滅活新冠病毒疫苗 III 期臨床試驗的數據。結果表明，與只使用佐劑相比，完整可劑的疫苗效力為 78.1%。
智克威得	北京生物製品研究所 有限責任公司	滅活疫苗	肌肉注射	2	2020-12-30	JAMA 期刊在該發表了關於中國中德生物集團旗下北京研究所和武漢研究所的兩款滅活新冠病毒疫苗 III 期臨床試驗的數據。結果表明，與只使用佐劑相比，完整可劑的疫苗效力為 72.8%。
智克威得	安徽醫藥科學院 生物製藥有限公司	重組亞單位蛋白質疫苗 (CHO 細胞)	肌肉注射	3	2022-03-01	在世界上第一期的試驗中，該疫苗在疫苗接種過程中的受試者當中，該疫苗在疫苗的任何劑量的 NCP 的效力為 81.4%，在完成整個疫苗接種過程 6 個月後的效力仍為 75.7%。
克勝沙 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	1	2021-02-25	《新發現生物醫學》雜誌發表的試驗結果表明，康希諾的 mRNA 疫苗具有強大的中和能力。兩個 mRNA-Beta 疫苗可導致對原始病毒株和 Beta 變體的全面保護。同時，使用 mRNA-Beta 疫苗可導致對 Delta 變體疫苗具有極高的交叉保護作用。中和抗體水平為滅活疫苗劑量的 18.1 至 24 倍。 吸入 Kwashekocet 可能有效誘導黏膜免疫。加強免疫後 28 天血清 IgG 水平顯示，mRNA-Beta 疫苗對 Delta 變體疫苗具有極高的交叉保護作用。中和抗體水平為滅活疫苗劑量的 18.1 至 24 倍。 此項研究的 GMT 為 114.3，高於原來的 GMT 為 110.3。滅活疫苗劑量的 GMT 為 11.2。
克勝沙 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	吸入式	1	2021-03-01	免疫原性結果表明，在連續 28 天吸入式或皮下注射加強免疫後，兩個劑量組中對原始病毒株的中和抗體水平比滅活疫苗劑量高 18.4 至 24 倍。高劑量組 GMT 為 135.8，滅活疫苗劑量組 GMT 為 75.5。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	1	2022-09-14	序貫加強針劑疫苗對保護率為 61.3%，高於兩種滅活疫苗，其中高風險人群（60 歲以上或患有基礎病的人）為 71.83%。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	1	2022-12-04 (緊急使用)	安全性方面，康希諾 mRNA 疫苗在呼吸道的交叉保護作用，中和抗體水平為滅活疫苗劑量的 18.1 至 24 倍。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	3	2022-12-02 (緊急使用)	吸入 Kwashekocet 可能有效誘導黏膜免疫。加強免疫後 28 天血清 IgG 水平顯示，mRNA-Beta 疫苗對 Delta 變體疫苗具有極高的交叉保護作用。中和抗體水平為滅活疫苗劑量的 18.1 至 24 倍。 此項研究的 GMT 為 114.3，高於原來的 GMT 為 110.3。滅活疫苗劑量的 GMT 為 11.2。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	2	2022-12-05 (緊急使用)	目前流行的 Omicron 變體的 BA.1 及 BA.5 變體均為誘發抗其病毒的高中和抗體滴度。此外，SCTV01C 的加強免疫在 12 個月內保持了 170.678 區間的高中和抗體滴度，證明了 SCTV01C 的出色免疫持久性。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	2	2022-12-05 (緊急使用)	全面的三期試驗表明其有良好的中和作用，包括對全球流行的奧密克戎 BA.5 變體亞型，突出了 SCTB-2019 (CPG 1015/佐劑) 在中國和其他國家作為通用加強劑的作用，不論之前接種疫苗是否造成感染。適用於不同年齡段。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	鼻噴給藥	2	2022-12-05 (緊急使用)	即使在康希諾 SARS-CoV-2 後 24 小時結束，也能在呼吸道上誘發強烈的先天性和後天性局部免疫反應。依據 (24 小時起效)，持久且全面的保護者其免受 SARS-CoV-2 攻擊。接種劑量 (NSI-IRBD) 後 9 個月，該疫苗對 SARS-CoV-2 beta 變體的保護力與對原始病毒株的保護力一樣。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	核酸疫苗	肌肉注射	1	2023-03-23 (緊急使用)	在中國和美國進行的三期試驗中，SCTV01E 在 28 天後已完成新冠病毒疫苗加強免疫或加強免疫劑量。產生針對原始病毒株的免疫效力，且具有良好的安全性。目前臨床試驗首次觀察到對原始病毒株的中和抗體滴度。接種 14 天後 7 天內的中和抗體滴度分別為 100% 和 42.9%。
康希諾 (KSTSA)	康希諾生物股份公司	mRNA	肌肉注射	1	2023-03-23 (緊急使用)	加強免疫劑量 SY5606 後，針對原始病毒株 A.15 和 Beta 變體的中和抗體滴度均為 228，是加強免疫劑量的 8 倍。在滅活疫苗之前劑量基礎上接種 mRNA SY5606 顯示出對原始病毒株 DA.5、BE.7、BA.1.1、XBB.1.5、GH.1 病毒株交叉中和作用。

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、WHO、Medicine Instructions、Clinical Trials、弗若斯特沙利文

行業概覽

中國重組亞單位蛋白COVID-19疫苗的競爭格局

截至最後實際可行日期，國內共有九種重組亞單位蛋白COVID-19疫苗（包括Y2019）處於臨床開發中，下圖說明截至最後實際可行日期的中國已上市以及研發中的重組亞單位蛋白COVID-19疫苗。

中國上市產品				
產品	開發公司	藥品	適應症	批准時間
智克威得	安徽智飛龍科馬生物製藥有限公司	重組亞單位蛋白疫苗 (CHO細胞)	COVID-19	2022-03-01
麗康V-01	麗珠醫藥集團股份有限公司、 健康元藥業集團股份有限公司	重組亞單位蛋白疫苗 (CHO細胞)	COVID-19	2022-09-14
SCTV01C	北京神州細胞生物技術集團股份有限公司	重組亞單位蛋白疫苗	COVID-19	2022-12-04 (應急用)
威克欣	四川大學華西醫院成都威斯克 生物醫藥有限公司	重組亞單位蛋白疫苗 (SF9細胞)	COVID-19	2022-12-02 (應急用)
SCB-2019	四川三葉草生物製藥有限公司、 GlaxoSmithKline Pharmaceuticals	重組亞單位蛋白疫苗 (CHO細胞)	COVID-19	2022-12-05 (應急用)

資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

(1) 就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

六種重組亞單位蛋白COVID-19疫苗在中國成功上市，印證了重組亞單位蛋白疫苗在針對SARS-CoV-2和VOC方面具有巨大的治療潛力。

委託弗若斯特沙利文編製的報告

就[編纂]而言，我們已委聘弗若斯特沙利文對全球和中國市場進行詳細分析和擬備行業報告。弗若斯特沙利文為獨立全球市場研究和諮詢公司，在1961年成立，總部設於美國。弗若斯特沙利文提供的服務包括市場評估、競爭基準、各行業的戰略和市場規劃。就擬備弗若斯特沙利文報告向弗若斯特沙利文支付的合約金額合共為人民幣900,000元。有關款項的支付並不取決於我們成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並無委託擬備任何其他與[編纂]有關的行業報告。我們於本文件載入部分來自弗若斯特沙利文報告的資料，因為我們相信有關資料有助潛在投資者了解生物製劑市場。弗若斯特沙利文根據其內部資料庫、獨立第三方報告和來自信譽良好的行業機構的公開數據擬備報告。如有必要，弗若斯特沙利文會聯絡於有關行業營運的公司，以收集、整合關於市場、價格及其他相關的資料。弗若斯特沙利文認為，擬備弗若斯特沙利文報告所採用的基本假設（包括用作未來預測的該等基本假設）屬真實、準確、無誤導成分。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論的準確性很大程度上取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究可能受該等假設的準確性以及一手和二手資料來源的選擇影響。

監管概覽

中國法律法規

本節載列對我們的業務和經營所在行業造成影響的相關中國重大法律法規概要。

監管部門

在中國，國家藥品監督管理局（或國家藥監局，前稱為國家食品藥品監督管理總局）是醫藥產品及業務的主要監管部門，負責監督藥品生命週期中近乎所有的關鍵階段，包括非臨床研究、臨床試驗、上市審批、生產、廣告與推廣、分銷及藥物警戒（即上市後安全性報告義務）。藥品審評中心（或藥審中心）是國家藥監局轄下的一個直屬單位，負責對各藥物及生物製劑申請進行技術審評以評估各候選藥物的安全性及療效。

國家衛生健康委員會（或國家衛健委，前稱為衛生部及國家衛生和計劃生育委員會）是中國衛生健康的主要監管部門。其負責監督醫療機構（其中部分亦為臨床試驗場所）的運營。

此外，商務部及國家市場監督管理總局（或國家市場監管總局）是我們中國附屬公司的外商投資活動及業務的主要監管部門。

與藥品有關的法律法規

緒言

2017年，藥品監管系統迎來了全新的重大改革期。2017年10月，國務院辦公廳和中共中央辦公廳聯合發佈了《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》（「**創新意見**」），鼓勵臨床試驗監管改革，加快藥品及醫療器械上市的審批等。

為實施創新意見所推行的監管改革，全國人民代表大會（「**全國人大**」）和國家藥監局一直在修訂規管藥品和醫藥行業重要的法律、法規及規章，包括被稱為框架性法律的《中華人民共和國藥品管理法》（或藥品管理法）。藥品管理法由全國人大常務委員會（「**全國人大常委會**」）於1984年9月20日頒佈，於2019年8月26日經最新修訂並於

監管概覽

2019年12月1日生效。為了進一步實施藥品管理法，國務院發佈了《中華人民共和國藥品管理法實施條例》，該條例於2002年8月4日頒佈，於2019年3月2日進行最新修訂。國家藥監局也已制定了進一步實施藥品管理法的一系列辦法，其中最主要的規管臨床試驗申請、上市批准、批准後變更和續期的基本管理辦法被稱為《藥品註冊管理辦法》（「**藥品註冊管理辦法**」），該辦法由國家市場監管總局於2020年1月22日作出最新修訂，自2020年7月1日起生效。

非臨床研究及動物試驗

國家藥監局於2003年發佈《藥物非臨床研究質量管理規範》（「**GLP**」），並於2017年7月27日予以修訂。《藥物非臨床研究質量管理規範》（即，**GLP**認證）自2003年起施行。2007年4月16日，國家藥監局發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》（國食藥監安214號文件），於2023年1月19日最新修訂，並將於2023年7月1日生效，其中載列機構申請質量管理規範認證以進行非臨床藥物研究的要求。

國家科學技術委員會於1988年11月發佈，國務院於2011年1月、2013年7月及2017年3月修訂《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月聯合發佈《實驗動物質量管理辦法》；國家科學技術委員會及其他監管機構於2001年12月發佈《實驗動物許可證管理辦法（試行）》。上述法律法規均規定，進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。

臨床試驗批准

根據藥品註冊管理辦法，申辦者在進行新藥註冊前應完成臨床試驗；為了開展臨床試驗，申辦者需首先申請取得臨床試驗的批准。為了進一步推動藥品臨床試驗的規範研究和提升其質量，國家已頒佈《藥物臨床試驗質量管理規範》（「**藥物臨床試驗規範**」）。藥物臨床試驗規範由國家藥監局於2003年8月6日頒佈，並經過國家藥監局和國家衛健委的最新修訂，自2020年7月1日起生效。根據國家藥監局和國家衛健委於2019年11月29日頒佈的《藥物臨床試驗機構管理規定》，在中國開展新藥註冊的臨床試驗必須首先取得批准且應當在已備案的藥物臨床試驗機構中進行。

監管概覽

根據國家藥監局於2015年11月11日頒佈的《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，國家藥監局對新藥臨床試驗的所有階段實行一次性批准，不再採取分期審批的方式。國家藥監局於2018年7月24日頒佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》規定，自受理繳費之日起60個工作日內，未收到藥審中心否定或質疑意見的，申請人可以開展臨床試驗。新修訂的《藥品管理法》進一步確認，國務院藥審中心應當自受理臨床試驗申請之日起60個工作日內決定是否同意並通知臨床試驗申辦者，逾期未通知的，視為同意。於2017年5月22日，國家藥監局發佈《關於藥物臨床試驗數據核查有關問題處理意見的公告》，對臨床試驗數據不完整、不規範，不足以證明藥品安全性和有效性的，其註冊申請不予批准。

藥品臨床試驗註冊

藥品註冊管理辦法規定，在獲得臨床試驗批准後和開始臨床試驗前，申辦者應在藥物臨床試驗登記與信息公示平台上，就該藥物臨床試驗註冊臨床試驗計劃和其他信息。在藥品臨床試驗期間，申辦者應不斷更新註冊信息，並在藥品臨床試驗完成後對藥品臨床試驗的結果進行註冊。註冊信息應在平台上發佈，申辦者應對此類信息的準確性負責。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》進行了更詳盡的規定，該公告規定凡經國家藥監局批准並在中國境內開展的臨床試驗均應通過藥物臨床試驗註冊和信息平台予以公佈。申請人須在獲臨床試驗批准後一個月內完成試驗預註冊，獲取唯一的試驗註冊號，並需要在第一例受試者入組前完成若干後續信息登記註冊及首次提交公示。獲臨床試驗批准一年內未提交上述首次公示的，申請人須提交說明；三年內未完成該等程序的，臨床試驗批准自動無效。

臨床試驗流程及藥品臨床試驗管理規範

一般而言，根據藥品註冊管理辦法，我國藥物臨床試驗分為四期，分別為I期臨床試驗、II期臨床試驗、III期臨床試驗及IV期臨床試驗。根據藥物特點和研究目的，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。國家藥監局要求在中國開展藥物臨床試驗的各個階段，均應經倫理委員會審查同意，且應當符合中國藥物臨床試驗質量管理規範的有關要求。申辦者應當定期在藥審中心網

監管概覽

站提交研發期間安全性更新報告。對於藥物臨床試驗期間出現的可疑且非預期嚴重不良反應和其他潛在的嚴重安全性風險信息，申辦者應當按照相關要求及時向藥審中心報告。根據安全性風險嚴重程度，可以要求申辦者採取加強風險控制的措施，必要時可以要求申辦者暫停或者終止藥物臨床試驗。

然而，據國家藥監局在2012年5月15日頒佈的《抗腫瘤藥物臨床試驗技術指導原則》所述，抗腫瘤藥物的臨床研究分期並不是固定的開發順序。抗腫瘤藥物的研究理論和技術的快速發展，很可能對未來抗癌藥物的開發模式產生影響。因此，申請人可以積極探索更為科學合理的研究方法，及時向國家藥監局藥品註冊部門徵求意見。

藥審中心於2021年11月19日就抗腫瘤藥物發佈《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》(或《指導原則》)，其中指出藥物上市的根本目的是解決患者需求，並強調藥物研發應基於患者需求和臨床價值。《指導原則》不鼓勵重複研發「仿製藥」(具有相同作用機制的藥物)和過多浪費。

對於針對抗腫瘤藥物設計的試驗，針對特定適應症／腫瘤類聯合療法的臨床試驗應收集療效優於該聯合療法中任何單一療法對同種適應症／腫瘤類的證據。這表明聯合療法中的各種單一療法應為治療同種適應症而設計。根據藥物臨床試驗規範，申辦者須向研究者及臨床試驗機構提供有關臨床試驗的法律和經濟保險或保證，確保該保險或保證與臨床試驗的性質和風險程度相適應，但不包括由於研究人員或臨床試驗機構的自身疏忽造成的損害。根據創新意見，對藥物臨床試驗機構的資質認定實行備案管理。開展臨床試驗必須遵守藥物臨床試驗規範，試驗方案必須經倫理委員會批准。根據新修訂的《藥品管理法》以及國家藥監局及國家衛健委於2019年11月29日聯合頒佈、於2019年12月1日生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，藥品臨床試驗機構須備案管理。僅進行與藥品臨床試驗相關生物樣本分析的試驗機構不需要辦理備案手續。

監管概覽

人類遺傳資源批准和註冊

科學技術部於2015年7月頒佈《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》，據此，外資申辦者投資開展的人類遺傳資源採樣、採集或研究活動屬於國際合作範圍的，中方合作組織應通過中國人類遺傳資源管理辦公室的在線系統申請批准。科學技術部於2017年10月26日發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，簡化了在中國利用人類遺傳資源獲得藥品上市許可的審批流程。

中國國務院於2019年5月28日發佈《人類遺傳資源管理條例》（「**人類遺傳資源條例**」），於2019年7月1日生效。根據人類遺傳資源條例，人類遺傳資源包括人類遺傳資源材料和信息。人類遺傳資源材料是指含有人類基因組、基因等遺傳物質的器官、組織、細胞等遺傳材料。人類遺傳資源信息是指利用人類遺傳資源材料生成的數據等信息。人類遺傳資源條例正式落實了有關中國與外國實體合作研究的批准要求，並且，有別於原先的預先批准方式，對於為在中國取得上市許可，在臨床機構使用中國人類遺傳資源開展國際合作、不涉及人類遺傳資源材料出境的，採取新的備案形式。外國組織、個人和由外國組織及個人設立或實際控制的機構不得在中國境內採集或保藏人類遺傳資源，不得向境外提供人類遺傳資源。

境外臨床試驗

2015年1月30日，國家食藥監總局發佈《國際多中心藥物臨床試驗指南（試行）》（「**國際多中心藥物臨床試驗指南**」），用於指導國際多中心藥物臨床試驗在中國的申請、實施及管理。當申請人使用國際多中心藥物臨床試驗數據申請藥品申請批准時，需要對全球臨床試驗數據做全面評估，並就亞洲和我國的臨床試驗數據進行進一步趨勢性分析，需考慮受試患者的情況是否與我國醫療實踐中患者整體情況一致。中國受試者樣本量應當足夠用於評價和推論該試驗藥物在中國患者中的安全性和有效性，滿足統計學以及相關法規要求。此外，參與國際多中心藥物臨床試驗的研究機構，均應接受我國藥品監管部門組織的相關現場核查。

監管概覽

2017年10月8日，中共中央辦公廳及國務院辦公廳於發佈《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》，規定境外臨床試驗數據在中國受用。在境外取得的臨床試驗數據，符合中國藥品醫療器械註冊相關要求的，可用於藥品及醫療器械的註冊申請。對在中國首次申請上市的藥品醫療器械，申請人應提供表明是否存在人種差異的臨床試驗數據。

根據國家藥監局於2018年7月6日發佈的《關於發佈接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則的通告》，倘境外臨床試驗數據用於藥品註冊申請，應提交境外所有（非部分）臨床試驗的數據。對於已有境外早期臨床試驗，後續在中國進行臨床試驗的，藥品註冊申請人應對早期臨床試驗數據進行評估，並編製完整報告。申請人應就接受早期臨床試驗數據用於後續臨床試驗與藥審中心溝通交流。

新藥申請及註冊

根據藥品註冊管理辦法，申請人應當在完成支持藥品上市註冊的藥學、藥理學、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，按照申報數據要求提交相關研究數據。藥審中心應當組織藥學、醫學和其他技術人員，對藥品的安全性、有效性和質量可控性等進行綜合審評。綜合審評結論通過的，批准藥品上市，發給藥品註冊證書。根據藥品註冊管理辦法，藥品可分為中藥、西藥、生物製品和其他。根據國家藥監局於2020年6月29日頒佈並取代2007年舊版本的《生物製品註冊分類及申報資料要求》（「註冊分類」），生物製品又被分為三類。根據註冊分類，I類治療用生物製品或疫苗指尚未在國內外上市的产品。II類治療用生物製品或疫苗指與國內外現有產品相比，能夠提高安全性、有效性及質量可控性，並具有明顯優勢的改進型產品。III類治療用生物製品或疫苗指已經在國內外上市的产品。

監管概覽

根據新修訂的《藥品管理法》，已取得藥品註冊證書的申請人應被確認為藥品上市許可持有人，應當依照《藥品管理法》規定，對藥品的非臨床試驗室研究、臨床試驗、生產經營、上市後研究、不良反應監測及報告與處理等承擔責任。藥品上市許可持有人可以自行或委託符合條件的第三方進行藥品的生產或分銷。申請藥品上市許可時，申請人和藥品生產企業須持有藥品生產許可證。

加快臨床試驗及註冊審批

國家食藥監總局於2015年11月發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，明確有關簡化及加快臨床試驗審批程序的措施及政策，包括但不限於將對藥品的臨床試驗申請採取一次性傘式審批程序，以容許對藥品臨床試驗的所有階段進行整體批准，取代分期申報及分期審批的程序。

《創新意見》建立了一個改革藥品、醫療器械及設備審評審批系統的框架。《創新意見》指出強化藥品上市註冊的審批標準以及加快創新藥的審評審批程序，同時優化藥品臨床試驗的審批程序。

國家食藥監總局於2017年12月頒佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，當中進一步明確將對創新藥開放優先臨床試驗審批或藥品上市註冊通道。於2020年7月7日發佈並實施的《國家藥監局關於發佈〈突破性治療藥物審評工作程序（試行）〉等三個文件的公告》取代了《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，細化了快速通道的要求和範圍，《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》同時被廢除。

根據國家藥監局與國家衛健委於2018年5月聯合發佈的《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，藥審中心將對納入優先臨床試驗審批範圍的註冊申請的審評、審查、檢查、審批等各環節優先配置資源。

監管概覽

《藥品註冊管理辦法》整合先前有關加快臨床試驗審批及藥品上市註冊的改革，並提出藥品加快上市註冊的四項程序，分別是突破性治療藥物程序、附條件批准程序、優先審評審批程序及特別審查審批程序：

- 突破性治療藥物程序：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，申請人可以申請適用突破性治療藥物程序。
- 附條件批准程序：藥物臨床試驗期間，符合以下情形的藥品，可以申請上市註冊的附條件批准：(i)治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病的藥品，且藥物臨床試驗已有數據顯示療效並能預測其臨床價值；(ii)公共衛生方面急需的藥品，且藥物臨床試驗已有數據顯示療效並能預測其臨床價值；及(iii)應對重大突發公共衛生事件急需的疫苗或者國家衛健委認定急需的其他疫苗，經評估獲益大於風險。
- 優先審評審批程序：藥品上市註冊時，以下具有明顯臨床價值的藥品，可以申請適用優先審評審批程序，包括(i)臨床急需的短缺藥品、防治重大傳染病和罕見病等疾病的創新藥和改良型新藥；(ii)符合兒童生理特徵的兒童用藥品新品種、劑型和規格；(iii)疾病預防、控制急需的疫苗和創新疫苗；(iv)納入突破性治療藥物程序的藥品；(v)符合附條件批准的藥品；及(vi)國家藥監局規定其他優先審評審批的情形。
- 特別審查審批程序：存在發生突發公共衛生事件的威脅時以及突發公共衛生事件發生後，國家藥監局可依法決定對突發公共衛生事件應急所需防治藥品實行特別審查審批。納入特別審查審批程序的藥品可基於疾病預防及控制的特別需要限於在特定時期及範圍內使用。

監管概覽

與藥審中心的溝通交流

根據國家藥監局於2018年7月頒佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，當申請人的新藥臨床試驗申請已獲批准，在I期及II期臨床試驗完成後及III期臨床試驗啟動前，申請人應向藥審中心遞交溝通交流會議申請，以與藥審中心就III期臨床試驗方案設計等關鍵技術問題進行討論。自臨床試驗申請受理繳費之日起60個工作日內，若申請人未收到藥審中心的否定或質疑意見，申請人可以按照提交的臨床試驗方案開展藥物臨床試驗。

根據註冊辦法，申請人可在申請藥物臨床試驗前、在臨床試驗過程中、申請上市許可前或其他關鍵階段與藥品審評中心溝通關鍵問題。根據藥品審評中心於2020年12月10日頒佈的《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，於研發期間及於藥品註冊申請過程中，申請人可提出與藥品審評中心進行溝通。溝通會議可分為三種類型。第一類，為解決藥物臨床試驗中的關鍵安全問題和突破性治療藥物研發中的關鍵技術問題而召開的會議。第二類，在藥物研發關鍵期召開的會議，主要包括IND申請前的會議、II期試驗結束後的會議及III期試驗開始前的會議、新藥上市申請前的會議，以及風險評估及控制會議。第三類會議指未分類為第一類或第二類的會議。

藥物生產

根據《藥品註冊管理辦法》及《中華人民共和國藥品管理法實施條例》，藥品生產企業須向中國相關省級藥品管理部門申請辦理藥品生產許可證。藥品生產許可證的頒發視乎生產設施的檢查情況，以及衛生狀況、質量保證系統、管理架構及設備是否符合規定標準的檢查情況而定。根據《藥品管理法實施條例》及《藥品生產監督管理辦法》（「GMP規範」）（於2004年8月頒佈，並分別於2017年11月及2020年1月修訂），藥品生產許可證有效期為五年，並應在有效期屆滿前至少六個月向相關部門重新申請，待相關部門重新審查後予以重續。此外，藥品生產許可證中載明的企業名稱、法人代表、註冊地址及統一社會信用代碼應與工商監督管理部門批准及頒發的營業執照中載明的

監管概覽

相關內容一致。根據該等辦法，自身不生產但通過CMO生產藥品的藥品上市許可持有人應向國家藥監局的省級分支機構申請辦理藥品生產許可證，並接受該機構的檢查及其他監管監督。

《藥品生產質量管理規範》於1988年3月頒佈，並於1992年12月、1999年6月及2011年1月修訂。《藥品生產質量管理規範》包含一套規管藥品生產的詳細標準指引，當中包括機構及人員資質、生產廠房及設施、設備、衛生狀況、生產管理、質量控制、產品運營、原料管理、銷售記錄存置及客戶投訴管理以及不良事件報告。

與疫苗有關的法律法規

疫苗政策

根據於1989年2月頒佈、於2004年8月和2013年6月修訂的《中華人民共和國傳染病防治法》，國家實行有計劃的預防接種制度。國務院衛生行政部門和省、自治區、直轄市人民政府衛生行政部門，根據傳染病防控的需要，制定傳染病預防接種規劃並組織實施。用於預防接種的疫苗必須符合國家質量標準。

全國人大常委會於2019年6月29日頒佈，於2019年12月1日生效的《中華人民共和國疫苗管理法》（「**疫苗管理法**」），國家對疫苗實行最嚴格的管理制度，堅持安全第一、風險管理、全程管控、科學監管、社會共治的原則。另外，國家實行免疫規劃制度，政府根據免疫規劃免費向居民提供疫苗。

根據全國人大常委會於2020年10月17日頒佈，於2021年4月15日生效的《中華人民共和國生物安全法》（「**生物安全法**」），從事生物技術研究、開發活動的組織應當遵守國家生物技術研究開發安全管理規範。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設立的法人組織進行，並依法取得批准或者進行備案。從事高風險、中風險生物技術研究、開發活動的法人組織，應當進行風險評估，制定風險防控計劃和生物安全事件應急預案，降低研究、開發活動實施的風險。從事生物醫

監管概覽

學新技術臨床研究的，應當通過倫理審查，並在具備相應條件的醫療機構內進行；進行人體臨床研究操作的，應當由符合相應條件的衛生專業技術人員執行。

疫苗管理

於2017年1月15日，國務院辦公廳發佈《關於進一步加強疫苗流通和預防接種管理工作的意見》（「疫苗意見」），提出完善疫苗管理工作機制、促進疫苗自主研發和質量提升等意見。2019年6月29日，全國人大常委會頒佈《疫苗管理法》，對疫苗實行最嚴格的管理制度，同時支持疫苗基礎研究和應用研究，促進疫苗研製和創新，將預防、控制重大疾病的疫苗研製、生產和儲備納入國家戰略。從事疫苗研製、生產、流通和預防接種活動的單位和個人，應當遵守法律、法規、規章、標準和規範，保證全過程信息真實、準確、完整和可追溯，依法承擔責任，接受社會監督。

疫苗研製和註冊

於2005年10月14日，國家藥監局發佈《關於印發〈預防用疫苗臨床前研究技術指導原則〉等6個技術指導原則的通知》，規定了疫苗的臨床前研究、生產工藝過程變更、臨床階段質量控制等要求，保證疫苗的安全性和有效性。

根據疫苗管理法，開展疫苗臨床試驗，應當經國務院藥品監督管理部門批准。疫苗臨床試驗應當由符合國務院藥品監督管理部門和國務院衛生健康主管部門規定條件的三級醫療機構或者省級以上疾病預防控制機構實施或者組織實施。

在中國境內上市的疫苗應當經國務院藥品監督管理部門批准，取得藥品註冊證書；申請疫苗註冊，應當提供真實、充分、可靠的數據、信息和樣品。

根據疫苗管理法，對疾病預防、控制急需的疫苗和創新疫苗，國家藥監局應當予以優先審評審批。應對重大突發公共衛生事件急需的疫苗或者國務院衛生健康主管部

監管概覽

門認定急需的其他疫苗，經評估獲益大於風險的，國務院藥品監督管理部門可以附條件批准疫苗註冊申請。

根據藥品註冊管理辦法，申請人在提出藥品上市許可申請前，應當與藥審中心溝通交流，經溝通交流確認後，在提出藥品上市許可申請的同時，向藥審中心提出優先審評審批申請。納入優先審評審批程序後，申辦者享有藥品上市許可申請審評時限縮短至130日內等優先權。

疫苗和生物製品的長期有效性及安全性

於2003年3月20日，國家食藥監總局頒佈《關於印發〈預防用以病毒為載體的活疫苗製劑的技術指導原則〉等9個技術指導原則的通知》，包括《預防用DNA疫苗臨床前研究技術指導原則》、《人用重組DNA製品質量控制技術指導原則》、《人基因治療研究和製劑質量控制技術指導原則》等技術指導原則。於2005年10月14日，國家食藥監總局頒佈《關於印發〈預防用疫苗臨床前研究技術指導原則〉等6個技術指導原則的通知》，包括《預防用疫苗臨床前研究技術指導原則》（於2010年4月12日修訂）、《生物製品生產工藝過程變更管理技術指導原則》、《聯合疫苗臨床前和臨床研究技術指導原則》、《多肽疫苗生產及質控技術指導原則》、《結合疫苗質量控制和臨床研究技術指導原則》、《預防用疫苗臨床試驗不良反應分級標準指導原則》（於2019年12月26日修訂）。該等指導原則訂明對臨床前研究、生產工藝過程變更、疫苗臨床階段的質量控制的要求，以確保其安全性和有效性。

於2020年8月14日，藥品審評中心頒佈《關於發佈〈新型冠狀病毒預防用疫苗研發技術指導原則（試行）〉等5個指導原則的通知》，包括《新型冠狀病毒預防用疫苗研發技術指導原則（試行）》、《新型冠狀病毒預防用mRNA疫苗藥學研究技術指導原則（試行）》、《新型冠狀病毒預防用疫苗非臨床有效性研究與評價技術要點（試行）》、《新型冠

監管概覽

狀病毒預防用疫苗臨床研究技術指導原則(試行)》、《新型冠狀病毒預防用疫苗臨床評價指導原則(試行)》。該等指導原則指導中國新冠疫苗的臨床研發，提供可參考的技術標準。

與境外上市有關的法律法規

外商投資

自2020年1月1日起，全國人民代表大會頒佈的《中華人民共和國外商投資法》(「**外商投資法**」)開始實施，《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》、《中華人民共和國中外合作經營企業法》同時廢止。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的外商投資企業的基礎性法律。外商投資企業的組織形式、組織機構和其活動準則，須遵守《中華人民共和國公司法》等法律的規定。中國政府將對外商投資實施准入前國民待遇加負面清單管理制度，取消了原有的外商投資企業設立和變更的審批和備案管理制度。准入前國民待遇，是指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；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。目前執行的負面清單為國家發改委和商務部於2021年12月27日發佈、於2022年1月1日實施的《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2021年版)》(「**負面清單**」)，對於受負面清單規管的行業，統一系列出股權要求、高管要求等外商投資准入方面的特別管理措施。

外商投資法在加強投資促進和保護的同時，進一步規範外商投資管理，提出建立外商投資信息報告制度，該制度取代原有商務部對外商投資企業審批、備案制度。外商投資信息報告受商務部與國家市場監督管理總局聯合制定的《外商投資信息報告辦法》規管，該辦法於2020年1月1日實施。根據《外商投資信息報告辦法》，外國投資者

監管概覽

直接或者間接在中國境內進行投資活動，應當通過企業登記系統以及國家企業信用信息公示系統向商務主管部門報送投資信息；報告方式包括初始報告、變更報告、註銷報告、年度報告等。

境內企業境外發行證券和上市

於2021年12月24日，中國證監會頒佈了《國務院關於境內企業境外發行證券和上市的管理規定(草案徵求意見稿)》及《境內企業境外發行證券和上市備案管理辦法(徵求意見稿)》(「**上市辦法草案**」，連同《上市管理草案》，統稱「**境外上市新規草案**」)，兩者的徵求意見期均於2022年1月23日屆滿。

《境外上市新規草案》歷經一年市場諮詢後，於2023年2月17日，中國證監會發佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》(「**試行辦法**」)和5項配套指引，新規已自2023年3月31日(「**實施日期**」)起實施。試行辦法全面完善和改革現行中國境內企業境外發行證券和上市監管制度，並通過採用基於備案的監管制度以規範中國境內企業直接及間接境外發行證券和上市。根據試行辦法，尋求以直接或間接方式在境外市場發行證券和上市的中國境內企業須在向境外監管機構提交上市申請文件後三(3)個工作日內向中國證監會備案，並報送有關資料。

同日，中國證監會還發佈了《關於境內企業境外發行上市備案管理安排的通知》，規定於實施日期前，中國證監會將按有關規定正常推進已受理的境外證券上市行政許可申請工作，而在實施日期前未取得行政許可的境內企業，應當向中國證監會辦理備案。

H股全流通

「全流通」指H股上市公司非上市內資股於聯交所的上市及流通，包括於境外上市前境內股東持有的非上市內資股、境外上市後在境內增發的非上市內資股及外資股東持有的非上市股份。於2019年11月14日，中國證監會頒佈《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》(「**全流通業務指引**」)。

監管概覽

根據全流通業務指引，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，境內非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」行政許可程序向中國證監會提出申請。全流通申請獲中國證監會批准後，H股上市公司應於申請所涉股份在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。

於2019年12月31日，中國結算及深圳證券交易所（「深交所」）共同頒佈《H股「全流通」業務實施細則》（「**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該細則。

為全面推開H股全流通改革，明確相關股份登記、存管、清算和交收的業務安排和办理流程，中國結算於2020年2月7日頒佈《H股「全流通」業務指南》，列明業務準備、賬戶安排、跨境股份轉登記和境外集中存管及其他有關事宜。於2020年2月，中國證券登記結算（香港）有限公司亦頒佈《中國證券登記結算（香港）有限公司H股「全流通」業務指南》以列明相關託管、存管、代理人服務、交收安排、風險管理措施及其他有關事宜。

根據**實施細則**及《H股「全流通」業務指南》，申請參與H股全流通的股東（「**參與股東**」）在買賣股份前須就轉換相關非上市內資股為H股完成跨境過戶登記，即中國結算作為名義持有人存入參與股東於中國證券登記結算（香港）有限公司（「**中國結算（香港）**」）持有的相關證券，而中國結算（香港）將隨之以其本身名義將有關證券存管於香港結算，並通過香港結算行使證券發行人的權利，而香港結算代理人作為最終名義股東則會名列於H股上市公司的股東登記冊。

監管概覽

根據《H股「全流通」業務指南》，H股上市公司將獲參與股東授權指派僅為境內證券公司（「境內證券公司」）參與轉換H股交易。具體程序如下：

參與股東通過境內證券公司提交轉換H股的交易指令，而境內證券公司則通過深圳證券通信有限公司將指令轉送至境內證券公司指定的香港證券公司；及香港證券公司根據上述交易指令及香港聯交所規則，於香港市場進行對應的證券交易。

根據《H股「全流通」業務指南》，待交易完成後，香港證券公司與中國結算（香港）、中國結算（香港）與中國結算、中國結算與境內證券公司、境內證券公司與參與股東之間分別進行結算。

與產品責任有關的法律法規

根據全國人大常委會於1993年2月22日頒佈和分別於2000年7月8日、2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國產品質量法》，售出的產品有下列情形之一的，賣家應當負責修理、更換或退貨：(1)不具備產品應當具備的使用性能而事先未作說明的；(2)不符合在產品或者其包裝上註明採用的產品標準的；或(3)不符合以產品說明、實物樣本等方式表明的質量狀況的。如消費者因購買產品造成損失的，賣家應當賠償損失。

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追償。

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月31日頒佈並於2009年8月27日和2013年10月25日修訂，以保護消費者在購買或使用產品和接受服務時的權利。所有經營者為消費者生產、銷售商品及／或提供服務時，應當遵守本法。根據2013年10月25日作出的修訂，所有經營者須高度重視保護客戶個人信息並嚴格保密在業務經營中所獲得的任何消費者資料。

監管概覽

與環境保護和消防有關的法律法規

環境保護

全國人大常委會於1989年12月26日頒佈、於同日生效和於2014年4月24日最新修訂的《中華人民共和國環境保護法》列出了各個環境保護監管機構權責的大綱。環境保護部有權頒佈國家環境質量標準和國家污染物排放標準，對全國環境保護工作實施統一監督管理。同時，地方環境保護機關可制定相比國家標準更為嚴格的地方標準，有關企業必須遵守國家標準和地方標準。

環境影響評價

根據國務院於1998年11月29日頒佈、於2017年7月16日修訂和於2017年10月1日生效的《建設項目環境保護管理條例》，建設單位應當根據建設項目對環境的影響程度提交環境影響報告書、環境影響報告表或填報環境影響登記表。依法應當編製環境影響報告書或環境影響報告表的建設項目，建設單位應當在開工建設前將環境影響報告書或環境影響報告表報有審批權的環境保護行政主管部門審批。建設項目的環境影響評價文件未依法經審批部門審查或者審查後未予批准的，建設單位不得開工建設。

根據全國人大常委會於2002年10月28日頒佈、於2016年7月2日和2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》，如建設項目對環境有影響，建設單位應當根據建設項目對環境的影響程度編製環境影響報告書、環境影響報告表或填報環境影響登記表。

排污許可

根據生態環境部於2018年1月10日頒佈和於2019年8月22日進行部分修訂的《排污許可管理辦法（試行）》，納入固定污染源排污許可分類管理名錄的企業事業單位和其他生產經營者應當按照規定的時限申請並取得排污許可證。未按規定取得排污許可證的企業，不得排放污染物。

監管概覽

根據生態環境部於2019年12月20日發佈的《固定污染源排污許可分類管理名錄(2019年版)》，國家根據排污單位的污染物產生量、排放量、對環境的影響程度等因素，實行排污許可重點管理、簡化管理和登記管理。只有實行登記管理的排污單位才不需要申請取得排污許可證。

國務院於2021年1月24日頒佈《排污許可管理條例》，進一步加強排污管理。根據污染物產生量、排放量、對環境的影響程度等因素，對排污單位實行的管理分為重點管理和簡化管理。排污許可證審查、決定和信息公開等應當通過全國排污許可證管理信息平台辦理。排污許可證有效期為5年。排污單位需要繼續排放污染物的，應當於排污許可證有效期屆滿60日前申請延期。

環境保護設施驗收

《建設項目竣工環境保護驗收暫行辦法》還規定，編製環境影響報告書、環境影響報告表的建設項目竣工後，建設單位應當按照國務院環境保護行政主管部門規定的標準和程序，對環境保護設施進行驗收，編製驗收報告。除按照國家規定需要保密的情形外，建設單位應當依法向社會公開驗收報告。如環境保護設施未經驗收或者驗收不合格，建設項目不得投入生產或者使用。

消防設計和驗收

《中華人民共和國消防法》(「消防法」)於1998年4月29日頒佈，隨後於1998年9月1日生效，於2021年4月29日最新修訂。根據消防法，國務院住房和城鄉建設主管部門規定的特殊建設工程，建設單位應當將消防設計文件報送住房和城鄉建設主管部門審查，而除規定為特殊建設工程以外的其他建設工程，建設單位申請施工許可證或者申請批准開工報告時應當提供滿足施工需要的消防設計圖紙及技術資料。根據中華人民

監管概覽

共和國住房和城鄉建設部於2020年4月1日發佈的《建設工程消防設計審查驗收管理暫行規定》，對特殊建設工程實行消防設計審查制度，對其他建設工程實行備案抽查制度。

與知識產權有關的法律法規

專利

全國人大常委會於2020年10月17日修訂了《中華人民共和國專利法》（「**專利法**」），於2021年6月1日生效。根據現行專利法，發明或實用新型專利權被授予後，除專利法另有規定的以外，任何單位或者個人未經專利權人許可，都不得實施其專利，即不得為經營目的製造、使用、許諾銷售、銷售、進口其專利產品，或者使用其專利方法和使用、許諾銷售、銷售、進口依照該專利方法直接獲得的產品。未經專利權人許可，實施其專利，即侵犯其專利權，引起糾紛的，由當事人協商解決；不願協商或者協商不成的，專利權人或者利害關係人可以向人民法院起訴，也可以請求管理專利工作的部門處理。

根據國務院於2010年1月9日修訂、於2010年2月1日生效的《中華人民共和國專利法實施細則》，由被授予專利權的單位未與發明人、設計人約定也未在其依法制定的規章制度中規定獎勵的方式和數額的，應當於專利權公告後3個月內發給發明人或者設計人獎金。一項發明專利的獎金最低不少於人民幣3,000元；一項實用新型專利或者外觀設計專利的獎金最低不少於人民幣1,000元；在專利權有效期限內，實施發明創造專利後，每年應當從實施該項發明或者實用新型專利的營業利潤中提取不低於2%或者從實施該項外觀設計專利的營業利潤中提取不低於0.2%，作為報酬給予發明人或者設計人，或者參照上述比例，給予發明人或者設計人一次性報酬；被授予專利權的單位許可其他單位或者個人實施其專利的，應當從收取的許可及使用費中提取不低於10%，作為報酬給予發明人或者設計人。

商標

根據全國人大常委會於2019年4月23日修訂、於2019年11月1日生效的《中華人民共和國商標法》（「**商標法**」），註冊商標的有效期為十年，自核准註冊之日起計算。商標註冊人享有商標專用權。有商標法第五十七條所列侵犯註冊商標專用權行為之一，

監管概覽

引起糾紛的，由當事人協商解決；不願協商或者協商不成的，商標註冊人或者利害關係人可以向人民法院起訴，也可以請求工商行政管理部門處理。

著作權

著作權受到《中華人民共和國著作權法》和《中華人民共和國著作權法實施條例》保護，《中華人民共和國著作權法》由全國人大常委會於1990年9月7日頒佈，於2020年11月11日最新修訂，自2021年6月1日起生效，而《中華人民共和國著作權法實施條例》則由國務院於2002年8月2日頒佈，於2013年1月30日最新修訂，規定了作品的分類和知識產權及相關權利的獲取和保護等條款。

域名

根據信息產業部於2017年8月24日頒佈，於2017年11月1日生效的《互聯網域名管理辦法》，信息產業部負責監督管理中國的域名服務。各省級通信管理局對本行政區域內的域名服務實施監督管理。域名註冊服務原則上實行「先申請先註冊」。域名註冊機構提供域名註冊服務時，應當要求域名註冊申請者提供域名持有者真實、準確、完整的身份信息及其他域名註冊相關信息。

商業秘密

根據全國人大常委會於1993年9月2日頒佈，於2017年11月4日和2019年4月23日分別修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》和最高人民法院於2020年9月10日頒佈、於2020年9月12日生效的《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」一詞指不為公眾所知悉、具有商業價值、能為權利人帶來商業利益或利潤、經權利人採取相應保密措施的技術、經營等商業信息。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

監管概覽

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前述所列違法行為，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。被侵犯商業秘密的權利人，可申請行政糾錯，監管機構亦應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

信息安全和數據私隱

根據《中華人民共和國民法典》，自然人的個人信息受法律保護。信息處理者不得洩露或篡改所收集或存儲的任何個人信息；未經自然人同意，不得非法向他人提供個人信息，但處理後無法識別特定個人及不能恢復的信息除外。信息處理者應當採取技術措施及其他必要措施，確保其收集和存儲的個人信息的安全，防止信息洩露、被篡改及丟失。

於2017年5月8日，最高人民法院和最高人民檢察院聯合發佈《最高人民法院、最高人民檢察院關於辦理侵犯公民個人信息刑事案件適用法律若干問題的解釋》（「**解釋**」），並於2017年6月1日生效，闡明了《中華人民共和國刑法》第253A條所規定「侵犯公民個人信息」罪行的若干概念，包括「提供公民個人信息」和「以其他方式非法獲取任何公民個人信息」。此外，解釋還明確了該犯罪中「情節嚴重」和「情節特別嚴重」的認定標準。

全國人大常委會於2021年6月10日頒佈，於2021年9月1日生效的《中華人民共和國數據安全法》規定，中國建立數據分類分級保護制度，制定重要數據目錄，加強對重要數據的保護。重要數據處理者應當指定數據安全負責人和管理機構，落實數據安全保護責任。有關部門將針對重要數據的跨境轉移制定措施。倘若任何公司違反《中華人民共和國數據安全法》向境外提供重要數據，該公司或會受到行政處罰，包括處罰、罰金及／或暫停相關業務或吊銷營業執照。

監管概覽

國務院辦公廳及另外一個部門於2021年7月6日發出的《關於依法從嚴打擊證券違法活動的意見》，要求加快修訂加強在境外發行證券及上市的保密工作的立法及各部門間的協同，完善數據安全、跨境數據流動、保密信息管理等方面的立法。

於2021年8月20日，全國人大常委會頒佈了《中華人民共和國個人信息保護法》（「個人信息保護法」），於2021年11月1日生效。個人信息保護法重申了個人信息處理者可以處理個人信息的情況以及對該等情況的要求，如(1)取得個人的同意；(2)為訂立、履行個人作為一方當事人的合同所必需；(3)為履行法定職責或者法定義務所必需；(4)為應對突發公共衛生事件，或者緊急情況下為保護自然人的生命健康和財產安全所必需；(5)在合理的範圍內處理個人自行公開或者其他已經合法公開的個人信息；(6)為公共利益實施新聞報道、輿論監督等行為，在合理的範圍內處理個人信息；或(7)法律法規規定的其他情形。其亦規定了個人信息處理者的義務。對個人信息保護法的規定及要求的任何違反均可能使個人信息處理者受到整改、警告、罰款、暫停相關業務、吊銷執照、錄入相關的信用記錄甚至承擔刑事責任。

與僱傭和社會保障有關的法律法規

僱傭

根據於1995年1月1日生效、於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國勞動法》和於2008年1月1日生效、於2012年12月28日修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，用人單位與勞動者建立的勞動關係應訂立勞動合同。勞動合同須以書面形式訂立，經協商達成協議後，應訂立勞動合同（分為有固定期限勞動合同、無固定期限勞動合同或以完成一定工作任務為期限的勞動合同），所支付的工資不得低於當地最低工資標準。用人單位與勞動者應當按照勞動合同的約定，全面履行各自的義務。

監管概覽

社會保障

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日最新修訂的《中華人民共和國社會保險法》，中國的企業和機構須向其職工提供福利計劃，包括基本養老保險、失業保險、生育保險、工傷保險及基本醫療保險。用人單位應當自成立之日起30日內向當地社會保險經辦機構申請辦理社會保險登記。用人單位亦應自用工之日起30日內為其職工向社會保險經辦機構申請辦理社會保險登記。違反上述法規的任何用人單位應被責令限期改正；倘用人單位未能於規定期限內改正，用人單位及其直接責任人將被罰款。用人單位未準時足額繳納社會保險費的，社會保險經辦機構應當責令其在規定期限內足額繳納，逾期罰款額從債務日期起按費率0.5%徵收。逾期未繳納的，由行政管理部門處以高於逾期數額但不超過其三倍的罰款。

同時，《社會保險費徵繳暫行條例》(國務院於1999年1月22日頒佈、於同日生效，最近於2019年3月24日修訂)規定有關社會保障的細節。

住房公積金

根據國務院於1999年4月3日頒佈、2019年3月24日修訂並實施的《住房公積金管理條例》的規定，企業應按時、足額為其職工繳納住房公積金，且繳存比例不得低於職工上一年度月平均工資的5%，同時，由職工個人及其用人單位繳存的住房公積金均歸職工個人所有。

與稅收有關的法律法規

企業所得稅

根據於2007年3月16日頒佈、於2008年1月1日生效，全國人大常委會於2017年2月24日和2018年12月29日修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》和國務院於2007年12月6日頒佈、於2008年1月1日生效、國務院於2019年4月23日修訂並於當日生效的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，所有中國境內企業(包括外商投資企業)按

監管概覽

統一稅率25%徵收企業所得稅，但國家認定的高新技術企業，減按15%的稅率徵收企業所得稅，對於符合條件的小微企業減按20%徵收企業所得稅。

增值稅

根據於1993年12月13日頒佈、於1994年1月1日生效、於2017年11月19日最新修訂的《中華人民共和國增值稅暫行條例》和於1993年12月25日頒佈並於當日生效、於2008年12月15日及2011年10月28日修訂、於2011年11月1日生效的《中華人民共和國增值稅暫行條例實施細則》，所有在中國境內銷售貨物或提供加工、修理修配勞務、銷售服務、無形資產、不動產以及進口貨物的納稅人均須繳納增值稅。除非另有規定，否則對於銷售貨物、勞務、有形動產租賃服務或進口貨物的一般納稅人，按17%稅率徵稅，而對納稅人出口商品適用的稅率為零。根據於2018年4月4日頒佈、於2018年5月1日生效的《財政部、國家稅務總局關於調整增值稅稅率的通知》，納稅人發生增值稅應稅銷售行為或者進口貨物，原適用17%和11%稅率的，稅率分別調整為16%和10%。根據財政部、國家稅務總局及海關總署於2019年3月20日頒佈、於2019年4月1日生效的《關於深化增值稅改革有關政策的公告》，增值稅稅率分別調整為13%和9%。

與外匯有關的法律法規

國務院於1996年1月29日頒佈、於1996年4月1日施行、於1997年1月14日和2008年8月5日分別修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》，為現行的主要外匯管理法規，適用於中國境內機構、境內個人的外匯收支及外匯經營活動，以及中國境外機構、境外個人的外匯收支及外匯經營活動。

中國人民銀行於1996年6月20日頒佈、於1996年7月1日施行的《結匯、售匯及付匯管理規定》，對境內機構、居民個人、駐華機構及來華人員辦理結匯、購匯、付匯、開立外匯賬戶及對外支付等事宜作出了規定。

監管概覽

根據國務院於2014年10月23日頒佈的《國務院關於取消和調整一批行政審批項目等事項的決定》，國家外匯管理局和其分局已取消對境外上市外資股項下境外募集資金調回結匯審批。

此外，根據國家外匯管理局於2014年12月26日頒佈的《國家外匯管理局關於境外上市外匯管理有關問題的通知》，境內公司應在境外上市發行結束之日起15個工作日內，到其註冊所在地外匯管理局辦理境外上市登記。境內公司通過境外上市募集的資金可調回境內或存放境外，資金用途應與文件及其他公開披露文件所列相關內容一致。

根據國家外匯管理局於2016年6月9日頒佈的《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》，相關政策已經明確實行意願結匯的資本項目外匯收入（包括境外上市調回資金）可根據境內機構的實際經營需要在銀行辦理結匯；資本項目外匯收入意願結匯比例暫定為100%，國家外匯管理局可根據國際收支形勢適時對上述比例進行調整。

美國法律法規

本節概述了與我們業務相關的主要美國法律法規。

美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，FDA根據《聯邦食品、藥品和化妝品法》（「FDCA」）及其實施條例監管藥品，並根據FDCA和《公共衛生服務法》（「PHSA」）及其實施條例監管生物製劑。藥品及生物製劑亦均受其他與競爭有關的聯邦、州及地方法規及規例的約束。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）FDA拒絕批准待批准

監管概覽

申請、撤銷批准、吊銷執照、臨床試驗暫停、無標題信函或警告函、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。

一旦候選產品經確認用於開發，則進入臨床前測試，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。臨床前測試乃根據FDA良好實驗室規範條例進行。IND的申辦者必須向FDA提交臨床前測試結果、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。IND在FDA收到後30日自動生效，除非FDA提出疑慮或疑問並在該30日期間對該試驗施加臨床試驗暫停。FDA亦或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試驗暫停或部分臨床試驗暫停。

所有涉及將研究產品施用於人體的臨床試驗必須在一名或多名合格研究者的監督下按照良好臨床實踐法規進行，包括要求所有研究對象在參與任何臨床試驗前提供書面知情同意。此外，機構審查委員會（「IRB」）必須在任何機構開始任何臨床試驗之前審查並批准該計劃，且IRB必須持續審查並至少每年一次重新批准該研究。每個新的臨床方案和方案的任何修訂必須提交給FDA審查，並提交給IRB批准。如果臨床試驗沒有按照IRB的要求進行，或者如果產品對受試者造成了意外的嚴重傷害，IRB可以暫停或終止其機構對該試驗的批准。

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PK及PD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／風險關係，為產品標籤提供充分依據。

監管概覽

必須每年至少一次向FDA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個歷日內，必須向FDA及調查員提交安全報告。申辦者亦須盡快通知FDA任何意外致命或威脅生命的疑似不良反應，但在任何情況下不得遲於申辦者首次收到資料後的七個歷日。受FDA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上公開獲得。

在進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，亦須按照cGMP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。

美國的審查及批准流程

作為BLA的一部分，須向FDA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有效性，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品計劃年費。

在收到有關資料後60日內，FDA會審查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，FDA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。FDA亦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，FDA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。FDA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，FDA可拒絕批准BLA。FDA將發出一份描述FDA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的解決。經確認的缺陷可能細小（例如，需要更改標籤）或者重大（例如，需要進行額外的臨床試驗）。此外，完整答覆函或會載

監管概覽

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，撤銷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，FDA可能要求在產品標籤中列入若干禁忌症、警告信息或預防措施。此外，FDA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有效性，並可能要求開展測試和監督計劃以監測獲批商業化產品的安全性。

加快開發及審查計劃

FDA擁有多項計劃，旨在加快或簡化藥物的開發和FDA審查過程，這些藥物用於治療嚴重或危及生命的疾病或病症，並顯示出滿足醫療需求的潛力。這些計劃的目的是在開展標準FDA審查程序前為患者提供重要新藥。

快速通道資格認定

要獲得快速通道資格認定，FDA必須根據申辦者的要求確定藥物旨在治療嚴重或危及生命的疾病或病症，而對此沒有有效的治療方法，並證明有潛力解決該疾病或病症的醫療需求。在快速通道資格認定計劃下，候選藥物的申辦者可要求FDA將用於特定適應症的產品指定為與候選藥物的IND備案同時或之後的快速通道資格認定產品。FDA必須在收到申辦者請求後的60日內確定是否通過快速通道資格認定資格。

除了其他益處外，如能夠使用替代終點並與FDA進行更多的互動，FDA可能會在申請完成前啟動對快速通道產品的NDA部分的審查。若申請人提供，且FDA批准提交剩餘資料的時間表，且申請人支付適用的使用費，則可進行滾動審查。然而，FDA審查快速通道申請的預定時間直到提交最後一部分NDA後方可開始。此外，若FDA認為臨床試驗過程中得出的數據不再為該資格提供支持，則可撤回快速通道資格。

截至最後實際可行日期，我們的候選藥物概無獲得快速通道資格認定。

監管概覽

優先審評

FDA會將優先審查資格授予治療有重大進展的藥物或提供獨有的療法的藥物。優先審查資格意味着FDA審查申請的目標時間將為六個月，而非處方藥使用者付費法案（「PDUFA」）下指示的十個月的標準審評時間。該六個月及十個月的審評期乃由「備案」日期起計算，而並非收到新分子實體藥物的新藥NDA的日期，該日期通常由備案日期起增加約兩個月時間以供審查及作出決定。人們認為大多數符合快速通道認定資格的產品可能也適合先進行優先審評。

加速審批

根據FDA的加速審批規定，FDA可批准用於治療嚴重或危及生命的疾病的藥物或生物候選藥物，有關藥物可為患者提供比現有治療更有意義的治療益處，並顯示對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，經計及疾病或病症的嚴重程度、罕見程度或流行程度，以及替代治療的可用性或缺乏性後，可合理預測對IMM或其他臨床效益的影響。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FDA加速將產品撤市。根據加速規定批准的候選產品的所有宣傳材料事先均須經FDA審查。

突破性資格

可供申辦者使用的另一項計劃是突破性治療認定資格。倘藥物或生物製劑為單獨使用或與一種或多種其他藥物或生物製劑聯合使用治療嚴重或危及生命的疾病，且初步臨床證據表明產品可在一個或多個具有臨床意義的終點（如在臨床開發早期觀察到的顯着治療效果）上證明比目前批准的治療有顯著改善，則該藥物或生物製劑可認定為突破性治療方法。申辦者可要求在提交IND之時或之後隨時將產品認定為突破性療法，而FDA必須在收到請求後的60天內確定候選產品是否有資格獲得此認證。如獲上述認證，FDA應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計劃在實際可行的情況下發揮最高效率。

監管概覽

孤兒藥

根據《孤兒藥法案》，FDA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資格認定，該等疾病或病症在美國通常對200,000名以下人士產生影響。第一個就具有孤兒藥認證的疾病或適應症獲得FDA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，FDA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，製造商及獲批產品須受到FDA的持續監管，其中包括監測和記錄活動、報告不良反應、遵守推廣及廣告規定（包括限制推廣產品用於未經批准的用途或患者群體（稱為「超適應症使用」）及限制用於行業贊助的科學教育活動）。儘管醫生可合法開處方產品以用於超適應症使用，製造商不得推廣或宣傳該等用途。FDA及其他機構積極執行法律法規，禁止推廣標識外用途，且被發現不當宣傳標超適應症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出版時提交予FDA。此外，倘對藥物或生物製劑有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，申請人可能須提交並獲得FDA批准的新BLA或BLA補充材料，這可能須開發其他數據或臨床前期研究及臨床試驗。

FDA亦可能在批准時附加其他條件，包括要求使用風險評估和緩解策略（「REMS」），以確保產品的安全使用。倘FDA得出結論需要REMS，BLA的申辦者必須提交建議的REMS。FDA不會在沒有批准REMS的情況下批准BLA（倘需要）。REMS可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，例如限制性分發方法、患者登記和其他風險最小化工具。批准或上市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。倘未遵守監管標準或在首次上市後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

FDA法規規定，產品須在特定的批准設施中生產，並符合cGMP規定。該等製造商必須遵守cGMP法規，該等法規包括（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。

監管概覽

製造商及其他參與生產和分銷已批准藥物或生物製劑的實體須向FDA及若干州機構註冊其企業，並接受FDA及若干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，製造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、製造商或已獲批准的BLA持有者造成限制，包括召回。

一旦獲批，倘不符合監管規定及標準，或藥品或生物製劑流入市場後發生問題，則FDA可能會發出強制執行函或撤回產品批文。整改措施可能會延遲藥品或生物製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製劑問題（包括嚴重性或頻率未預計到的不良事件）或製造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識以增補新的安全信息；進行市場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：

- 對於藥品或生物製劑的市場推廣或製造施加限制、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；
- FDA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製劑批准；沒收或扣押藥品或生物製劑，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

2010年3月，《患者保護與平價醫療法案》（經《醫療與教育負擔調和法案》修訂）（統稱「ACA」）於美國立法，其通過擴大醫療保險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，推動美國的醫療改革。就藥品具體而言，ACA就醫療補助計劃涵蓋的藥物擴大及增加行業回扣，並對醫療保險處方藥物福利項下的涵蓋規定作出變動。除其他條文外，ACA透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

自其頒佈以來，ACA已在若干方面正面臨司法及國會挑戰，且ACA日後或會面臨更多挑戰並作出修訂。自2017年1月以來，前任總統特朗普簽署了行政命令及其他指令，旨在延遲實施ACA若干條文或另行規避ACA強制執行的若干醫療保險規定。與此同時，國會已考慮通過立法廢除或廢除並取代全部或部分ACA。雖然國會尚未通過全面廢除立法，但已經通過會影響ACA項下若干稅務實施的多項法案。比如，國會在2017年頒佈的《稅改法案》取消了ACA對某些未能在一年的全部或部分時間內保持醫療保險承保資格的個人（通常被稱為「個人授權」）徵收的基於稅收的共享責任付款。此外，2020年的聯邦支出計劃自2020年1月1日起永久取消ACA強制對高成本僱主贊助的醫療保險徵收的「凱迪拉克」稅及醫療器械稅，並自2021年1月1日起取消醫療保險公司稅。ACA或會面臨其他挑戰、遭廢除或取代的情況。

專利期限恢復及市場推廣專有權

經批准後，倘申請的批准是首次允許的商業市場推廣或使用含有《1984年藥品價格競爭與專利期補償法案》（稱為《哈奇維克斯曼法案》）中的活性成分的生物製劑，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FDA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IND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FDA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FDA批准產品當日起計合共不可超過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FDA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，並可重續最多四次。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的主管必須確定正在尋求專利延長的專利所涵蓋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、發展和企業架構

概覽

我們是一家致力於開發用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病的基於雙特異性抗體(BsAb)療法的生物技術公司。

我們的歷史可追溯至2010年7月8日成立武漢友芝友生物製藥有限公司，為本公司根據中國法律改制為股份公司前的前身。2022年1月13日，根據當時股東簽署的發起人協議，本公司改制為股份有限公司，公司名稱變更為武漢友芝友生物製藥股份有限公司。截至最後實際可行日期，本公司的註冊資本為人民幣182,000,000元，分為182,000,000股，每股面值人民幣1.00元。

里程碑

下文載列我們自成立以來的主要發展里程碑概要：

年份	里程碑
2010年7月	公司的前身武漢友芝友生物製藥有限公司成立 BsAb平台啟動開發
2012年5月	建立GMP合規質量體系
2012年11月	M802啟動研發 提交PCT專利申請「雙特異性抗體」，保護YBODY®平台
2013年7月	M701啟動研發
2013年12月	確定M802及M701分子結構
2014年6月	「新型腫瘤治療性雙特異性抗體藥物開發課題」入選十二五計劃「重大新藥創製」科技重大專項

歷史、發展和企業架構

年份	里程碑
2015年9月	M701入選十二五計劃「重大新藥創製」科技重大專項
2016年4月	M802成為中國首個申報IND的BsAb
2016年8月	完成Pre-A輪融資 ⁽¹⁾ ，募集資金總額約人民幣50百萬元
2017年2月	YBODY®平台在美國的專利保護擴增至35個靶點 M701成為中國第二個申報IND的BsAb
2017年9月	就我們在中國的M802臨床研究取得國家藥監局的IND批准，此為中國對自主研發的BsAb的首個IND批准
2018年2月	就我們在中國的M701臨床研究取得國家藥監局的IND批准，此為中國對自主研發的BsAb的第二個IND批准
2018年3月	建立Check-BODY平台
2018年4月	完成A輪融資 ⁽¹⁾ ，募集資金總額約人民幣157.2百萬元
2018年12月	M802中國專利獲得授權保護 YBODY®平台的CD3和HER2雙靶點抗體專利在美國獲得授權保護 建立Nano-YBODY™ 平台
2019年7月	Check-BODY平台的PCT專利保護申請獲得備案
2019年8月	M802臨床試驗申請獲得美國FDA IND批准
2019年10月	M701臨床試驗申請獲得美國FDA IND批准

歷史、發展和企業架構

年份	里程碑
2020年2月	建立UVAX®平台
2020年8月	Y150臨床試驗申請獲得美國FDA IND批准
2021年1月	完成B輪融資 ⁽¹⁾ ，募集資金總額約人民幣168.7百萬元 Y150的rrMM臨床試驗申請獲得中國國家藥監局IND批准 Y101D 臨床試驗申請就治療實體瘤獲得美國FDA IND批准
2021年2月	完成B+輪融資 ⁽¹⁾ ，募集資金總額約人民幣20百萬元
2021年5月	Y101D的轉移性或局部晚期實體瘤臨床試驗獲得中國國家藥監局IND批准
2021年8月	完成B++輪融資 ⁽¹⁾ ，募集資金總額約人民幣73.5百萬元
2021年12月	Y2019臨床試驗申請獲得中國國家藥監局IND批准 在中國啟動M701單一療法聯合全身治療（包括靶向療法、免疫療法或化療）EpCAM陽性腫瘤患者的MA II期臨床試驗
2022年1月	本公司轉制為股份有限公司，公司名稱變更為「武漢友芝友生物製藥股份有限公司」
2022年7月	M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗獲中國IND批准 與康哲維盛就Y400訂立資產轉讓協議
2022年10月	完成C輪融資 ⁽¹⁾ ，募集資金總額約人民幣200百萬元

歷史、發展和企業架構

年份	里程碑
2022年12月	獲得Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇在中國作為胰腺癌患者一線治療的Ib/II期臨床試驗的IND批准
	獲得Y101D聯合貝伐珠單抗在中國治療HCC及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗的IND批准
2023年4月	獲得Y332用於治療轉移性或局部晚期實體瘤的IND批准
	獲得Y400用於治療wAMD和DME的IND批准

(1) 本公司的相關的幾輪融資的完成指完成工商登記手續。

我們的附屬公司

下表載列截至最後實際可行日期我們三間附屬公司的若干資料：

附屬公司名稱	成立時間及地點	註冊資本	本集團 應佔股權	主要活動
石家莊石友	2020年4月21日； 中國	人民幣 1,000,000元	100%	投資工具， 無實體業務運作
南京友博迪	2020年12月29日； 中國	人民幣 20,000,000元	100%	投資工具， 無實體業務運作
武漢友微	2021年3月22日； 中國	人民幣 1,000,000元	100%	疫苗研發 (包括臨床開發)

歷史、發展和企業架構

成立和公司發展

2016年之前本公司的成立和主要持股變動情況

2010年7月8日，本公司前身武漢友芝友生物製藥有限公司是根據中國法律成立，註冊資本為人民幣50,000,000元，袁謙、廣東鏵凱投資有限公司（「鏵凱投資」，一家於2007年6月7日在中國成立的有限責任公司）、周宏峰博士和歐敬蘭（Zhou Pengfei 博士的母親）分別持有本公司當時註冊資本的60.00%、19.00%、11.00%和10.00%。本公司前身成立之時，鏵凱投資的35.00%由周宏峰博士（鏵凱投資當時的董事）擁有，65.00%由其他三名獨立第三方個人股東擁有。三名個人股東分別持有鏵凱投資38.00%、18.00%及9.00%的註冊資本，均為獨立第三方，此外，鏵凱投資及上述三名個人股東亦獨立於Zhou Pengfei博士、袁謙及歐敬蘭。周宏峰博士注意到本公司的業務潛力巨大，並說服鏵凱投資的其他股東投資本公司。另一方面，袁謙、周宏峰博士及Zhou Pengfei博士（統稱為「創始人」）均為華中科技大學同濟醫學院的校友，當時已互相熟識。歐敬蘭透過其子Zhou Pengfei博士亦結識袁謙及周宏峰博士畢業後，袁謙開啟了其個人的公司並獲得了豐富的投資經驗；周宏峰博士最初擔任大學老師，之後又從事醫療行業的運營事務；及Zhou Pengfei博士通過出國留學並在一家大型的醫藥公司工作獲得了豐富的臨床及管理經驗。有關詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層—董事」各段。創始人洞察國內醫藥行業的強勁市場需求並產生研製創新藥物，捍衛人類健康的使命。為發掘行業潛力，彼等決定成立一家致力於開發用於治療癌症或癌症相關併發症及老年性眼科疾病的基於BsAb療法的生物技術公司。為加速公司的成立進程，Zhou Pengfei博士向歐敬蘭尋求財政支援，後者為本公司之後的註冊資本出資了10.00%並擁有相應的股權。

2014年4月10日，鏵凱投資以代價人民幣9,500,000元將本公司19%的股權轉讓予周宏峰博士，反映了所轉讓的本公司註冊資本的金額。上述股權轉讓後，本公司由袁謙、周宏峰博士和歐敬蘭分別持有60.00%、30.00%和10.00%。

歷史、發展和企業架構

2014年4月16日，本公司的註冊資本由人民幣50,000,000元增至人民幣100,000,000元，其中，袁謙、周宏峰博士和歐敬蘭分別出資人民幣30,000,000元、人民幣15,000,000元和人民幣5,000,000元，反映了他們當時各自於本公司的股權比例。

2015年12月2日，袁謙、周宏峰博士和歐敬蘭分別以現金代價人民幣4,800,000元、人民幣2,400,000元和人民幣800,000元將本公司4.8%、2.4%和0.8%的股權轉讓予本公司的員工激勵平台武漢才智（於2015年9月21日成立的一家有限合夥企業）反映了所轉讓的本公司註冊資本的金額。有關本公司的員工激勵平台的更多詳情，請參閱本節「一員工激勵平台」各段。緊隨上述股權轉讓後，本公司由袁謙、周宏峰博士、歐敬蘭和武漢才智分別持有55.20%、27.60%、9.20%和8.00%。

Pre-A輪融資

根據日期為2016年2月2日的出資協議，本公司的註冊資本由人民幣100,000,000元增至人民幣110,000,000元，下列Pre-A輪融資投資者（均為獨立第三方）同意認購本公司增加的註冊資本人民幣10,000,000元，總代價為人民幣50,000,000元（「Pre-A輪融資」）。Pre-A輪融資的代價乃有關各方經考慮本公司當時候選藥物開發情況後公平磋商釐定。認購人在Pre-A輪融資中認購本公司註冊資本的金額和相應支付的代價如下：

認購人	認購的 註冊資本 (人民幣元)	已付代價 (人民幣元)
寧波盤霖仟源股權投資合夥企業(有限合夥) (「盤霖仟源」)	6,000,000	30,000,000
北京盛諾基醫藥科技有限公司 (「北京盛諾基」)	4,000,000	20,000,000
總計	<u>10,000,000</u>	<u>50,000,000</u>

Pre-A輪融資完成後，本公司由袁謙、周宏峰博士、歐敬蘭、武漢才智、盤霖仟源和北京盛諾基分別持有約50.18%、25.09%、8.36%、7.27%、5.45%和3.64%。

歷史、發展和企業架構

2016年和2017年進行的股權轉讓

Pre-A輪融資完成後和A輪融資（定義見下文）前，共有三輪股權轉讓，具體情況如下：

股權轉讓 協議日期	受讓人	轉讓人	已收購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)	代價基準
2016年9月1日	Zhou Pengfei博士	歐敬蘭 (Zhou Pengfei 博士的母親)	9,200,000	9,200,000	反映所轉讓的本公司註冊資本金 額
2016年11月29日	袁謙	盤霖仟源	3,312,000	17,043,643	由相關方經考慮盤霖仟源先前投 資成本後公平磋商釐定
	周宏峰博士		1,656,000	8,521,822	
	Zhou Pengfei博士		552,000	2,840,607	
	武漢才智		480,000	2,470,093	
2017年7月12日	武漢才智	袁謙	4,812,000	5,941,284.02	乃根據袁謙、周宏峰博士及Zhou Pengfei博士所有先前投資成本 釐定，並考慮到武漢才智為本 公司的員工激勵平台
		周宏峰博士	2,406,000	2,970,642.01	
		Zhou Pengfei博士	802,000	990,214	

上述2016年和2017年的三輪股權轉讓於2019年8月1日全面完成，2016年和2017年的三輪股權轉讓完成後，本公司由袁謙、周宏峰博士、武漢才智、Zhou Pengfei博士和北京盛諾基分別持有約48.82%、24.41%、15.00%、8.14%和3.64%。

歷史、發展和企業架構

A輪融資

本公司於2018年以增資和股權轉讓的形式進行A輪融資（「A輪融資」）。於2017年，石藥作為潛在投資者被引薦予創始人。經石藥恩必普確認，石藥恩必普確認對本公司的業務及在研藥物充滿信心，考慮到本公司擁有執行力強的管理及研發團隊，石藥恩必普對本公司的未來前景持樂觀態度。另一方面，由於石藥為聯交所上市的知名醫藥公司，而石藥集團擁有全面優質的臨床試驗及產品商業化資源，創始人決定引薦石藥的全資附屬公司石藥恩必普入股促進公司未來發展。

A輪融資中認購增加的註冊資本

根據下列A輪融資投資者與我們當時的股東於2018年1月9日訂立的出資協議，本公司的註冊資本由人民幣110,000,000元增至人民幣141,428,600元。下列A輪融資投資者同意認購本公司增加的註冊資本總額人民幣31,428,600元，總代價為人民幣157,200,000元。認購人在A輪融資中認購本公司註冊資本的金額和相應支付的代價如下：

認購人	認購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)
石藥恩必普	15,242,900	76,242,000
石家莊市時代偉業文化發展有限公司 (「時代偉業」) ⁽¹⁾	8,328,600	41,658,000
寧波梅山保稅港區廣瑞弘祥股權投資 合夥企業(有限合夥)(「廣瑞弘祥」)	7,857,100	39,300,000
總計	31,428,600	157,200,000

(1) 根據時代偉業和海南博友企業管理諮詢中心(有限合夥)(「海南博友」)於2021年1月8日訂立的股權轉讓協議，時代偉業轉讓其持有的本公司全部股權予海南博友，總代價為人民幣53,000,000元，反映了時代偉業先前在本公司的出資額(即於A輪融資中支付人民幣41.658百萬元及於額外代價(定義見下文)中支付人民幣11.342百萬元)。於股權轉讓時，時代偉業由劉東(亦為海南博友的普通合夥人)持有和控制60%。時代偉業與海南博友間的股權轉讓乃就內部重組目的而進行，兩者均由劉東最終實益擁有或控制。股權轉讓已於2021年1月19日結清。

歷史、發展和企業架構

根據日期為2018年1月9日的出資協議中的補充協議（「**補充協議**」），除在A輪融資中應付的代價人民幣157,200,000元外，石藥恩必普、時代偉業和廣瑞弘祥同意進一步出資合共人民幣42.8百萬元（即石藥恩必普出資人民幣20.758百萬元、時代偉業出資人民幣11.342百萬元和廣瑞弘祥出資人民幣10.70百萬元），作為本公司達成下文所載若干里程碑的或然代價：

里程碑	石藥恩必普、時代偉業和廣瑞弘祥於 相關里程碑完成後應付的或然代價
於2018年12月31日前取得M701的IND批准及M701和M802製備和應用的國內專利權（「 2018年里程碑 」）	人民幣10百萬元（即石藥恩必普應付人民幣4.85百萬元、廣瑞弘祥應付人民幣2.5百萬元及時代偉業應付人民幣2.65百萬元）
於2019年12月31日前收到FDA對M701和M802的IND申請受理（「 2019年里程碑 」）	人民幣14百萬元（即石藥恩必普應付人民幣6.79百萬元、廣瑞弘祥應付人民幣3.5百萬元及時代偉業應付人民幣3.71百萬元）
於2020年12月31日前收到國家藥監局對兩種新候選藥物的IND申請受理，並向USPTO或國家知識產權局提交相關專利申請（「 2020年里程碑 」）	人民幣18.8百萬元（即石藥恩必普應付人民幣9.118百萬元、廣瑞弘祥應付人民幣4.7百萬元及時代偉業應付人民幣4.982百萬元）

本公司已成功完成2018年里程碑和2019年里程碑，其項下應付的或有對價總額為人民幣24百萬元，已分別於2019年1月及12月以現金悉數結清。由於COVID-19的爆發，本公司未能及時於2020年12月31日前完成2020年里程碑。因此，石藥恩必普、時代偉業及廣瑞宏祥並未支付補充協議的條款及條件項下的或有對價共計人民幣18.8百萬元。

然而，於2021年2月，本公司完成2020年里程碑。本公司與石藥恩必普、時代偉業及廣瑞弘祥進一步協商，他們同意向本公司注資合共人民幣18.8百萬元，方式如下：(i)石藥恩必普及時代偉業分別以人民幣14.1百萬元抵銷本公司對石藥恩必普及時代偉業的債務；及(ii)廣瑞宏祥於2021年3月26日以現金支付人民幣4.7百萬元（統稱

歷史、發展和企業架構

(「2021年3月出資」)。截至2021年3月26日，完成2018年里程碑和2019年里程碑後應付的或然代價合計人民幣24百萬元和石藥恩必普、時代偉業和廣瑞弘祥根據2021年3月出資應付的額外代價合計人民幣18.8百萬元(「額外代價」)已全數結清。未能按時完成2020年里程碑對本公司的財務狀況影響極小，對其研發並無影響。

根據本公司於2020年2月17日與石藥恩必普及時代偉業訂立的無抵押貸款協議，本公司應付石藥恩必普及時代偉業固定年利率為8% (「貸款協議」) 的債務人民幣14.1百萬元。貸款協議旨在確保本公司於收到B輪融資所得款項前有足夠的營運資金為其研發活動提供資金。根據訂約方間的公平磋商，石藥恩必普及時代偉業協定豁免貸款協議項下的貸款本金額人民幣14.1百萬元。在豁免上述為數人民幣14.1百萬元的貸款後，本公司須償還貸款利息人民幣1.195百萬元，於最後實際可行日期，本公司已悉數支付該款項。

A輪融資中進行的股權轉讓

根據下列A輪融資投資者與我們當時的股東於2018年1月10日和2018年3月22日訂立的股權轉讓協議，下列A輪融資投資者同意向時任股東收購本公司的註冊資本總額人民幣49,342,800元，總代價為人民幣246,804,000元。被轉讓的本公司註冊資本的金額和A輪融資投資者相應支付的代價如下：

股權轉讓協議日期	受讓人	轉讓人	已收購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)
2018年1月10日	石藥恩必普	袁謙	25,663,000	128,361,660
		周宏峰博士	12,837,000	64,208,340
		Zhou Pengfei博士	2,200,000	11,004,000
2018年3月22日	長星成長集團有限公司 (「長星成長」)	袁謙	5,761,900	28,820,000
		周宏峰博士	2,880,900	14,410,000

歷史、發展和企業架構

A輪融資完成後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、周宏峰博士、長星成長、時代偉業（其後轉讓予海南博友）、廣瑞弘祥、Zhou Pengfei博士和北京盛諾基分別持有約39.56%、15.75%、11.67%、7.87%、6.11%、5.89%、5.56%、4.77%和2.83%。鑒於本公司已取得M802和M701的臨床試驗批准，管理操作規範，發展前景廣闊，石藥恩必普擬增強其影響力並促進與本公司的業務協同。根據石藥恩必普分別與時代偉業和國新思創投資基金管理（北京）有限公司（「國新思創」）（廣瑞弘祥的普通合夥人）於2018年1月10日訂立的諒解備忘錄以及石藥恩必普與長星成長於2018年3月22日訂立的一致行動人士協議，長星成長、時代偉業及國新思創同意與石藥恩必普一致行動並就提呈本公司股東大會投票表決的決議案達成共識（「石藥恩必普一致行動人士安排」），因此自2018年1月起，本公司入賬列作石藥恩必普的附屬公司。由於本公司業務的持續增長並取得新的業務進展（包括但不限於開發Check-BODY平台和Nano-YBODY™平台，以及啟動Y150及Y101D兩項重要候選藥物的研發），本公司於2020年開啟了B輪融資（定義如下）以引入若干新投資者。為支持本公司獨立發展以及為向管理團隊及研發團隊提供更多全面探索相關領域專長的靈活性，石藥恩必普一致行動人士安排各訂約方互相同意終止石藥恩必普一致行動人士安排，其認為這符合本公司和股東的最佳利益。根據石藥恩必普分別與時代偉業及廣瑞弘祥於2020年4月1日訂立的協議，以及由石藥恩必普與長星成長於2021年12月7日簽署的確認函，石藥恩必普、長星成長、時代偉業及國新思創同意終止上述石藥恩必普一致行動人士安排，因此本公司不再為石藥恩必普的附屬公司，於2020年4月1日生效。

歷史、發展和企業架構

2020年進行的股權轉讓

根據中恒同德（定義見下文）、郭宏偉博士與北京盛諾基於2020年8月17日訂立的股權轉讓協議，中恒同德和郭宏偉博士同意以總代價人民幣33,000,000元向北京盛諾基收購本公司的註冊資本總額人民幣4,000,000元。被轉讓的本公司註冊資本的金額和中恒同德與郭宏偉博士相應支付的代價如下：

受讓人	轉讓人	已收購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)
南寧中恒同德醫藥產業投資基金合夥 企業(有限合夥) (「中恒同德」)		3,636,364	30,000,000
郭宏偉博士	北京盛諾基	363,636	3,000,000

上述於2020年進行的股權轉讓完成後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、周宏峰博士、長星成長、時代偉業、廣瑞弘祥、Zhou Pengfei博士、中恒同德和郭宏偉博士分別持有約39.56%、15.75%、11.67%、7.87%、6.11%、5.89%、5.56%、4.77%、2.57%和0.26%。

歷史、發展和企業架構

B輪融資

根據下列B輪融資投資者、本公司及我們當時的股東於2020年12月24日訂立的出資協議，本公司的註冊資本由人民幣141,428,600元增至人民幣157,334,601元，且下列B輪融資投資者同意認購本公司增加的註冊資本總額人民幣15,906,001元，總代價為人民幣168,700,000元（「B輪融資」）。認購人在B輪融資中支付的認購本公司註冊資本的金額和相應支付的代價如下：

認購人	已認購的 註冊資本	代價
	(人民幣元)	(人民幣元)
南寧匯友興曜股權投資基金合夥企業 (有限合夥) (「匯友興曜」)	9,966,002	105,700,000
南京華大共贏一號創業投資企業(有限合夥) (「華大共贏一號」)	1,885,714	20,000,000
海南偉豐網絡科技合夥企業(有限合夥) (「海南偉豐」)	1,885,714	20,000,000
杭州三花弘道創業投資合夥企業(有限合夥) (「三花弘道」)	1,225,714	13,000,000
韶山金羽工貿有限公司(「韶山金羽」) ⁽¹⁾	942,857	10,000,000
總計	15,906,001	168,700,000

(1) 根據韶山金羽與韶山鴻宇科技有限公司(「韶山鴻宇」)訂立的日期為2021年5月20日的股權轉讓協議，基於內部重組目的，韶山鴻宇同意向韶山金羽收購本公司的註冊資本總額人民幣942,857元，總代價為人民幣10,000,000元，反映韶山金羽先前於本公司的出資額。

歷史、發展和企業架構

B輪融資完成後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、周宏峰博士、匯友興曜、長星成長、海南博友、廣瑞弘祥、Zhou Pengfei博士、中恒同德、華大共贏一號、海南偉灃、三花弘道、韶山金羽和郭宏偉博士分別持有約35.56%、14.16%、10.49%、7.08%、6.33%、5.49%、5.29%、4.99%、4.29%、2.31%、1.20%、1.20%、0.78%、0.60%和0.23%。

B+輪融資

根據下列B+輪融資投資者、本公司及我們當時的股東於2021年1月28日訂立的出資協議，本公司的註冊資本由人民幣157,334,601元增至人民幣159,220,315元，且下列B+輪融資投資者同意認購本公司增加的註冊資本總額人民幣1,885,714元，總代價為人民幣20,000,000元（「B+輪融資」）。B+輪融資中被認購的本公司註冊資本的金額和認購人相應支付的代價如下：

認購人	已認購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)
珠海盛溢投資合夥企業(有限合夥) (「珠海盛溢」)	942,857	10,000,000
武漢百贏匯智創業投資基金合夥企業 (有限合夥)(「百贏匯智」)	942,857	10,000,000
總計	1,885,714	20,000,000

B+輪融資完成後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、周宏峰博士、匯友興曜、長星成長、海南博友、廣瑞弘祥、Zhou Pengfei博士、中恒同德、華大共贏一號、海南偉灃、三花弘道、韶山鴻宇、珠海盛溢、百贏匯智及郭宏偉博士分別持有約35.14%、13.99%、10.36%、6.99%、6.26%、5.43%、5.23%、4.93%、4.24%、2.28%、1.18%、1.18%、0.77%、0.59%、0.59%、0.59%及0.23%。

B++輪融資

根據下列B++輪融資投資者、本公司及我們當時的股東在2021年6月18日、2021年8月9日及2021年8月17日訂立的出資協議，本公司的註冊資本由人民幣159,220,315元增至人民幣165,071,660元，且下列B++輪融資投資者同意認購本公司增加的註冊資

歷史、發展和企業架構

本總額人民幣5,851,345元，總代價為人民幣73,500,000元（「B++輪融資」）。認購人在B++輪融資中認購本公司註冊資本的金額和相應支付的代價如下：

認購人	已認購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)
共青城匯友興曜二期股權投資合夥企業 (有限合夥) (「共青城匯友」)	2,985,380	37,500,000
廣東星耀四號股權投資合夥企業 (有限合夥) (「廣東星耀」)	1,592,203	20,000,000
宿遷千山信榮創業投資合夥企業 (有限合夥) (「千山信榮」) (前稱為黑龍江 千山信榮股權投資合夥企業(有限合夥))	1,273,762	16,000,000
總計	5,851,345	73,500,000

B++輪融資完成後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、周宏峰博士、匯友興曜、長星成長、海南博友、廣瑞弘祥、Zhou Pengfei博士、中恒同德、共青城匯友、華大共贏一號、海南偉豐、廣東星耀、千山信榮、三花弘道、韶山鴻宇、珠海盛溢、百贏匯智及郭宏偉博士分別持有約33.89%、13.49%、10.00%、6.75%、6.04%、5.24%、5.05%、4.76%、4.09%、2.20%、1.81%、1.14%、1.14%、0.96%、0.77%、0.74%、0.57%、0.57%、0.57%及0.22%。

2021年9月進行的股權轉讓

於2021年9月16日，石藥恩必普、袁謙、周宏峰博士、長星成長、海南博友及廣瑞弘祥向本公司的員工激勵平台才智二號（一家於2021年8月27日成立的有限合夥企業）轉讓了彼等所持本公司股權（分別約佔本公司註冊資本總額的3.39%、1.35%、0.67%、0.52%、0.50%及0.48%），以換取才智二號的合夥權益（分別約佔彼等所持才智二號合夥權益的24.49%、9.75%、4.87%、3.78%、3.65%及3.44%）。有關本公司員工激勵平台的更多詳情，請參閱本節「一 員工激勵平台」各段。

歷史、發展和企業架構

於2021年9月完成股權轉讓後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、才智二號、周宏峰博士、匯友興曜、長星成長、海南博友、廣瑞弘祥、Zhou Pengfei博士、中恒同德、共青城匯友、華大共贏一號、海南偉豐、廣東星耀、千山信榮、三花弘道、韶山鴻宇、珠海盛溢、百贏匯智及郭宏偉博士分別持有約30.50%、12.14%、10.00%、6.92%、6.07%、6.04%、4.71%、4.54%、4.28%、4.09%、2.20%、1.81%、1.14%、1.14%、0.96%、0.77%、0.74%、0.57%、0.57%、0.57%及0.22%。

改制為股份有限公司

於2022年1月13日，本公司改制為股份公司，公司名稱變更為武漢友芝友生物製藥股份有限公司。改制完成後，本公司的註冊資本變為人民幣168,000,000元，分為168,000,000股股份，每股面值人民幣1.00元。

C輪融資

根據下列C輪融資投資者、本公司及我們當時的股東在2022年7月15日訂立的出資協議（「C輪融資協議」），本公司的註冊資本由人民幣168,000,000元增至人民幣182,000,000元，且下列C輪融資投資者同意認購本公司增加的註冊資本總額人民幣14,000,000元，總代價為人民幣200,000,000元（「C輪融資」）。認購人在C輪融資中認購本公司註冊資本的金額和相應支付的代價如下：

認購人	已認購的 註冊資本 (人民幣元)	代價 (人民幣元)
武漢光谷新技術產業投資有限公司 (「光谷新技術」)	7,000,000	100,000,000
武漢光谷健康產業投資有限公司(「光谷健康」)	5,600,000	80,000,000
武漢光谷成長創業投資基金有限公司 (「光谷成長」)	1,400,000	20,000,000
總計	<u>14,000,000</u>	<u>200,000,000</u>

歷史、發展和企業架構

C輪融資完成後，本公司由石藥恩必普、袁謙、武漢才智、才智二號、周宏峰博士、匯友興曜、長星成長、海南博友、廣瑞弘祥、光谷新技術、Zhou Pengfei博士、光谷健康、中恒同德、共青城匯友、華大共贏一號、海南偉豐、廣東星耀、光谷成長、千山信榮、三花弘道、韶山鴻宇、珠海盛溢、百贏匯智及郭宏偉博士分別持有約28.15%、11.21%、9.23%、6.38%、5.60%、5.57%、4.35%、4.19%、3.95%、3.85%、3.77%、3.08%、2.03%、1.67%、1.05%、1.05%、0.89%、0.77%、0.71%、0.69%、0.53%、0.53%、0.53%及0.20%。

一致行動人士安排

為踐行研製創新藥物，捍衛人類健康的使命，創始人決定成立一家致力於開發用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病的基於BsAb療法的生物技術公司。有關成立本集團的背景情況詳情，請參閱本節「一成立和公司發展—2016年之前本公司的成立和主要持股變動情況」各段。為減少攤薄對所有權的影響以及有效控制本公司的經營及公司事務，一致行動人士決定訂立一份一致行動人士協議。根據袁謙、周宏峰博士、Zhou Pengfei博士及武漢才智於2018年6月30日訂立的一致行動人士協議（「一致行動人士協議」）以及於2020年10月26日及2023年6月2日簽訂的補充一致行動人士協議，一致行動人士同意(i)就提呈本公司所有股東大會和董事會會議表決的與本集團日常管理和運營相關的議案達成共識，從而一致行動；及(ii)在無法達成共識時，各一致行動人士就議案作出的表決應與袁謙一致，或若袁謙缺席表決時，一致行動人士作出的表決應與在會議中投票的一致行動人士中股權比例最高的其中一名一致行動人士一致。根據上述日期為2023年6月2日的補充協議，一致行動人士協議自簽立之日起生效，直至經所有一致行動人士書面同意終止為止。截至最後實際可行日期，一致行動人士合共有權行使本公司約29.81%投票權。[編纂]完成後（假設[編纂]尚未行使），一致行動人士將持有我們[編纂]股本總額約[編纂]%。一致行動人士無解除一致行動人士關係的具體計劃。因此，一致行動人士預期之後將能夠有效控制本公司運營及公司事務。

歷史、發展和企業架構

員工激勵平台

為表彰員工作出的貢獻及激勵員工進一步促進我們的發展，我們在中國成立了武漢才智和才智二號作為我們的員工激勵平台。

武漢才智

武漢才智為一家於2015年9月21日在中國成立的有限合夥企業，由執行事務合夥人袁謙管理。作為武漢才智的執行合夥人，袁謙能夠決定武漢才智的日常經營，而武漢才智持有的本公司的表決權根據一致行動人士協議行使。有關更多詳情，請參閱本節「一致行動人士安排」各段。截至最後實際可行日期，武漢才智擁有25名有限合夥人且直接持有本公司約9.23%股權。其合夥人載列如下：

合夥人	目前在本公司擔任的職務	合夥權益
南京匯友聚才企業管理合夥企業 (有限合夥) (「匯友聚才」)	不適用	50.76%
南京匯友聚智企業管理合夥企業 (有限合夥) (「匯友聚智」)	不適用	29.33%
Zhou Pengfei 博士	本集團聯合創始人、 董事長、執行董事、 首席執行官	8.28%
Yi Jizu 博士	質量高級副總裁	3.55%
張敬	監事、研發中心高級總監	0.53%
袁謙	本集團聯合創始人、 非執行董事	0.36%
周宏峰 博士	本集團聯合創始人、 非執行董事	0.18%
其他主要員工 ⁽¹⁾	不適用	7.01%
總計		100.00%

歷史、發展和企業架構

(1) 截至最後實際可行日期，作為武漢才智有限合夥人的其他主要員工及其各自的合夥權益分別約為：Qiu Jianping (3.95%)、Xiong Hui (0.47%)、Li Gang (0.39%)、Hu Jianzhong (0.38%)、Li Si (0.28%)、Yu Donyang (0.19%)、嚴永祥(0.19%)、方麗娟(0.16%)、Liu Yang (0.14%)、Xiao Ying (0.14%)、Shao Mingsheng (0.14%)、Ding Mingjian (0.11%)、Wu Shujuan (0.07%)、Yang Jinxia (0.07%)、Kuang Shenmei (0.07%)、Yao Lan (0.07%)、Wang Rui (0.06%)、Zhang Qiang (0.06%)、Ku Ying (0.05%)及Li Bo (0.02%)。截至最後實際可行日期，彼等均為本公司的員工或前僱員。

截至最後實際可行日期，Li Si擔任石家莊石友及南京友博迪執行董事，Xiao Ying擔任石家莊石友及南京友博迪監事。因此，Li Si及Xiao Ying為本公司關連人士。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，各分類為「其他主要員工」的有限合夥人均為本公司獨立第三方。

匯友聚才為一家於2021年8月26日在中國成立的有限合夥企業，由普通合夥人Zhou Pengfei博士管理。截至最後實際可行日期，匯友聚才擁有12名有限合夥人。合夥人載列如下：

合夥人	目前在本公司擔任的職務	合夥權益
Zhou Pengfei博士	本集團聯合創始人、董事長、 執行董事、首席執行官	49.95%
Yi Jizu博士	監事、質量高級副總裁	12.71%
張敬	監事、研發中心高級總監	10.90%
其他主要員工 ⁽¹⁾	不適用	26.45%
總計		<u>100.00%</u>

歷史、發展和企業架構

- (1) 截至最後實際可行日期，作為匯友聚才有限合夥人的其他主要員工及其各自的合夥權益分別約為：Xiong Hui (4.57%)、Li Si (4.24%)、方麗娟(3.99%)、Yao Lan (2.84%)、Xiao Ying (2.26%)、Kuang Shenmei (2.24%)、Shao Mingsheng (2.02%)、嚴永祥(2.01%)、Ku Ying (1.70%)及Li Bo (0.57%)。截至最後實際可行日期，彼等均為本公司員工或前僱員。

截至最後實際可行日期，Li Si擔任石家莊石友及南京友博迪執行董事，Xiao Ying擔任石家莊石友及南京友博迪監事。因此，Li Si及Xiao Ying為本公司關連人士。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，各分類為「其他主要員工」的有限合夥人均為本公司獨立第三方。

匯友聚智為一家於2021年8月27日在中國成立的有限合夥企業，由普通合夥人Zhou Pengfei博士管理。截至最後實際可行日期，匯友聚智擁有38名有限合夥人。合夥人載列如下：

合夥人	目前在本公司擔任的職務	合夥權益
Zhou Pengfei博士	本集團聯合創始人、董事長、 執行董事、首席執行官	10.33%
黃劭毅博士	臨床部高級總監	10.33%
楊彬博士	生產中心副總裁	4.13%
其他主要員工 ⁽¹⁾	不適用	75.21%
總計		100.00%

- (1) 截至最後實際可行日期，作為匯友聚智的有限合夥人的其他主要員工及其各自的合夥權益分別約為：Shi Jian (6.20%)、Liu Tingting (4.13%)、Li Xiaoqing (4.13%)、Luo Fengyan (4.13%)、Zhang Ying (4.13%)、Wang Xiong (4.13%)、Li Mingxin (3.10%)、Gong Cheng (3.10%)、Zeng Liang (3.10%)、Cong Wenjuan (3.10%)、Luo Jin (3.10%)、Wan Bo (3.10%)、Lei Yang (2.07%)、Shen Li (2.07%)、Tan Qinggang (2.07%)、Yi Li (2.07%)、Yin Zhicheng (2.07%)、Zheng Jianhua (2.07%)、Liu Jiayan (1.65%)、Hua Shan (1.45%)、Xue Rong (1.04%)、Liu Xiaoyan (1.04%)、Luo Weina (1.04%)、Wang Xin (1.03%)、Luo Fang (1.03%)、Ni Qian (1.03%)、Xu Shasha (1.03%)、Xue Yan (1.03%)、Yin Haibing (1.03%)、Pei Mengwan (1.03%)、Zhang Huanhuan (1.03%)、Miao Shundong (1.03%)、Xie Siwu (0.62%)、Peng Chu (0.41%)、Xiao Mengyi (0.41%)及Jiang Xiangjun (0.41%)。截至最後實際可行日期，彼等均為本公司的員工或前僱員。

截至最後實際可行日期，Shi Jian擔任武漢友微的監事，因此為本公司關連人士。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，各分類為「其他主要員工」的有限合夥人均為本公司獨立第三方。

歷史、發展和企業架構

才智二號

才智二號為一家於2021年8月27日在中國成立的有限合夥企業。才智二號的普通合夥人為武漢匯友聚友企業管理有限公司，而截至最後實際可行日期，武漢匯友聚友企業管理有限公司由Zhou Pengfei博士及張敬(作為一名監事)分別持有90%及10%。根據才智二號的合夥協議，其普通合夥人將按照才智二號由11人組成的管理委員會的指示行使本公司表決權。才智二號管理委員會的11名成員分別包括石藥恩必普、廣瑞弘祥、海南博友、長星成長、袁謙及周宏峰博士(即就創立才智二號將持有的本公司股權轉讓予才智二號的股東)提名的六名成員及本公司管理層團隊提名的五名成員。才智二號管理委員會作出的所有決定應經全體成員的多數同意。截至最後實際可行日期，才智二號擁有21名有限合夥人且直接持有本公司約6.38%股權。其合夥人載列如下：

合夥人	目前在本公司擔任的職務	合夥權益
石藥恩必普 ⁽¹⁾	不適用	24.49%
Zhou Pengfei博士	本集團聯合創始人、董事長、 執行董事兼首席執行官	23.71%
袁謙 ⁽¹⁾	本集團聯合創始人、非執行董事	9.75%
Yi Jizu博士	監事、質量高級副總裁	5.03%
周宏峰博士 ⁽¹⁾	本集團聯合創始人、非執行董事	4.87%
張敬	監事、研發中心高級總監	3.94%
長星成長 ⁽¹⁾	不適用	3.78%
海南博友 ⁽¹⁾	不適用	3.65%
廣瑞弘祥 ⁽¹⁾	不適用	3.44%
楊彬博士	生產中心副總裁	2.63%
黃劭毅博士	臨床部高級總監	0.44%
武漢匯友聚友企業管理有限公司	不適用	0.04%
其他主要員工 ⁽²⁾	不適用	14.23%
總計		100.00%

歷史、發展和企業架構

- (1) 於2021年9月16日，石藥恩必普、袁謙、周宏峰博士、長星成長、海南博友及廣瑞弘祥將彼等所持本公司股權（分別約佔本公司註冊資本總額的3.39%、1.35%、0.67%、0.52%、0.50%及0.48%）轉讓予才智二號（一間於2021年8月27日成立的有限合夥企業，以作為本公司的員工激勵平台），以換取才智二號的合夥權益（分別約佔24.49%、9.75%、4.87%、3.78%、3.65%及3.44%）。
- (2) 截至最後實際可行日期，作為才智二號有限合夥人的其他主要員工及其各自的合夥權益分別約為：Wen Zhicheng (4.38%)、Li Si (3.50%)、Xiong Hui (2.19%)、方麗娟(1.31%)、Shi Jian (0.65%)、嚴永祥(0.44%)、Yang Rui (0.44%)、Shao Mingsheng (0.44%)、Kuang Shenmei (0.44%)及Xiao Ying (0.44%)。截至最後實際可行日期，彼等均為本公司的員工或前僱員。

截至最後實際可行日期，Shi Jian擔任武漢友微的監事。Li Si曾任石家莊石友及南京友博迪執行董事。Xiao Ying擔任石家莊石友及南京友博迪的監事。因此，Shi Jian、Li Si及Xiao Ying均為本公司關連人士。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，各分類為「其他主要員工」的有限合夥人均為本公司獨立第三方。

重大收購、出售及合併

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無進行任何我們認為對我們而言屬重大的收購、出售及合併。

歷史、發展和企業架構

[編纂]投資

[編纂]投資概要

[編纂]投資詳情的概要載列於下表：

	2020年的						
	Pre-A 輪融資 ⁽¹⁾	A 輪融資	股權轉讓	B 輪融資	B+ 輪融資	B++ 輪融資	C 輪融資
認購註冊資本金額	人民幣 10,000,000元	人民幣 31,428,600元	/	人民幣 15,906,001元	人民幣 1,885,714元	人民幣 5,851,345元	人民幣 14,000,000元
轉讓註冊資本金額	/	人民幣 49,342,800元	人民幣 4,000,000元	/	/	/	/
認購註冊資本代價付款	人民幣 50,000,000元	人民幣 157,200,000元 ⁽²⁾	/	人民幣 168,700,000元	人民幣 20,000,000元	人民幣 73,500,000元	人民幣 200,000,000元
轉讓註冊資本代價付款	/	人民幣 246,804,000元	人民幣 33,000,000元	/	/	/	/
本公司投資後估值	人民幣 550,000,000元	人民幣 900,000,000元 ⁽³⁾	人民幣 1,166,790,000元	人民幣 1,668,700,000元 ⁽⁴⁾	人民幣 1,688,700,000元 ⁽⁵⁾	人民幣 2,073,500,000元 ⁽⁶⁾	人民幣 2,600,000,000元 ⁽⁷⁾
協議日期	2016年2月2日	2018年1月9日 2018年1月10日 2018年3月22日	2020年8月17日	2020年12月24日	2021年1月28日	2021年6月18日 2021年8月9日 2021年8月17日	2022年7月15日
悉數支付代價日期	2016年8月11日	2018年4月27日 ⁽²⁾	2020年8月28日	2021年8月19日	2021年3月29日	2021年8月19日	2022年10月12日
[編纂]投資項下每股份 成本付款	人民幣5.00元	人民幣5.00元	人民幣8.25元	人民幣10.61元	人民幣10.61元	人民幣12.56元	人民幣14.29元
[編纂][編纂] ⁽⁸⁾	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

歷史、發展和企業架構

2020年的 股權轉讓

Pre-A 輪融資 ⁽¹⁾	A 輪融資	B 輪融資	B+ 輪融資	B++ 輪融資	C 輪融資
代價乃根據有關各方考慮本公司的候選藥物及技術平台當時的發展後經公平磋商釐定。	代價乃由相關方考慮本公司於Pre-A 輪融資完成後的投資後估值以及本公司候選藥物及技術平台當時的發展情況，經公平協商後釐定。	代價乃由相關方考慮本公司於A 輪融資完成後的投資後估值以及本公司候選藥物及技術平台當時的發展情況，經公平協商後釐定。	代價乃由相關方考慮本公司於B 輪融資完成後的投資後估值，經公平協商後釐定。	代價乃由相關方考慮本公司於B+ 輪融資完成後的投資後估值以及本公司候選藥物當時的發展情況，經公平協商後釐定。	代價乃由相關方考慮本公司於B++ 輪融資完成後的投資後估值以及本公司候選藥物當時的發展情況，經公平協商後釐定。

所得款項用途及 是否獲悉數動用

我們將所得款項用於核心產品渠道的臨床推廣、臨床前產品渠道的研發及支付我們的日常運作管理費等。

截至最後實際可行日期，我們已悉數動用Pre-A 輪融資、A 輪融資、B 輪融資及B++ 輪融資的所得款項，並已動用約63%的C 輪融資所得款項。剩餘的C 輪融資所得款項預期將用於分多期償還部分銀行貸款，最後一期於2023年7月償還，以及支持我們候選藥物的開發。

禁售限制

根據中國適用法律法規，[編纂]起計12個月內，現有股東（包括[編纂]投資者）不得出售其所持股份。

策略裨益

於[編纂]投資時，董事認為(i)本公司將得益於[編纂]投資者提供的額外資金及其市場影響力、學識及經驗，及(ii)[編纂]投資表明[編纂]投資者對本集團運作及發展的充滿信心。

(1) Pre-A 輪融資的投資者所持股權其後均已轉讓予其他股東。有關更多詳情，請參閱本節「一成立和公司發展」各段。

歷史、發展和企業架構

- (2) 根據補充協議，除石藥恩必普、時代偉業及廣瑞弘祥應付的A輪融資代價（即人民幣157,200,000元）外，彼等協定進一步追加人民幣42,800,000元作為本公司完成補充協議所載的若干里程碑的或然代價。截至2021年3月26日，額外代價已悉數結清。
- (3) 本公司來自Pre-A輪融資的估值增加主要由於(i)我們專有的YBODY®平台的成立取得重大進展；及(ii)候選藥物的成功開發，包括分別於2017年9月及2018年2月取得M802及M701的臨床試驗批准，及引入新的候選藥物。
- (4) 本公司估值從A輪融資至B輪融資有所增加的主要原因在於(i)我們在建設自有平台方面取得重大進展，包括2018年建立Check-BODY平台及Nano-YBODY™平台，這使我們能夠快速擴展我們的產品管線，覆蓋到其他針對多種靶點和信號通路的BsAb，以及於2019年7月提交PCT專利申請以保護我們的Check-BODY平台；(ii)候選藥物的成功開發，包括(a)M802的開發：於2018年12月在中國獲得M802及在美國獲得YBODY®平台CD3及HER2靶點的專利保護在中國進行的I期臨床試驗顯示出良好的安全性，以及於2019年8月在美國取得臨床研究IND批准；(b) M701的開發：於2019年1月在中國開始I期臨床試驗，於2019年10月在美國取得FDA臨床研究IND批准，並於2020年12月從I期臨床試驗的臨床數據中獲得滿意的中期結果；及(c)開發其他候選藥物：我們於2020年8月在美國就Y150的臨床研究獲得FDA IND批准。
- (5) 本公司估值從B輪融資至B+輪融資有所增加的主要原因在於收到B+輪融資的所得款項。
- (6) 本公司估值從B+輪融資至B++輪融資有所增加的主要原因在於(i)候選藥物的成功開發，包括(a)M802的開發：完成在中國進行的I期臨床試驗，顯示出良好的安全性；(b) M701的開發：於2021年6月獲得倫理委員會對II期臨床試驗的批准，並在中國啟動II期臨床試驗；(c) Y150的開發：於2021年4月獲得倫理委員會對I期臨床試驗的批准，並在中國啟動I期臨床試驗；(d) Y101D的開發：於2021年5月獲得國家藥監於在中國開展針對轉移性或局部晚期實體瘤的臨床研究的IND批准；(e) Y400的開發：啟動臨床前研究，並在療效及安全性方面取得令人滿意的動物研究結果；及(f)開發其他候選藥物：啟動其他候選藥物的臨床前研究，如Y332；及(ii)優化公司治理和管理結構，包括建立合理的治理結構，保持合規和規範的日常運作。
- (7) 本公司來自B++輪融資的估值增加主要由於(i)候選藥物的成功開發，包括於2021年8月開始在中國用Y101D治療轉移性或局部晚期實體瘤的I期臨床試驗，於2021年8月啟動Y150的臨床研究，於2022年8月在中國完成了Y2019的Ia期臨床試驗，獲得令人滿意的免疫後7天和90天安全性數據，並收到Y332良好的研發測試結果；及(ii)於2022年7月通過與康哲維盛成立有關Y400的業務合作來實現產品商業化。
- (8) [編纂]按I港元兌人民幣[編纂]元進行貨幣折算，並基於建議[編纂]範圍的中間值，即[編纂]港元的[編纂]計算得出。

歷史、發展和企業架構

本公司的估值

按[編纂]港元(即指示性[編纂]範圍的中位數)且假設[編纂]未獲行使計算，本公司於[編纂]後的估值將約為[編纂]港元(「建議[編纂]估值」)。

本公司融資後估值從C輪融資至建議[編纂]估值有所增加主要反映了本公司在研候選藥物的進展，包括但不限於(i)開發M701：目前旨在評估M701單一療法聯合全身治療治療惡性腹水(MA)的II期臨床試驗(包括靶向治療、免疫治療或化療)完成受試者招募(M701目前在治療組中具有良好的耐受性)，並於2022年11月在中國開展了M701治療惡性胸水(MPE)的Ib/II期臨床試驗；(ii)開發Y101D：分別於2022年11月及12月就Y101D聯合療法治療胰腺癌的Ib/II期臨床試驗取得倫理委員會批准和IND批准，於2022年12月獲得Y101D聯合治療肝細胞癌(HCC)及其他晚期實體瘤的Ib期／II期臨床試驗的IND批准，於2023年2月於中國商業化Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇作為一線治療晚期／轉移性胰腺癌患者的Ib/II期臨床試驗，並於2023年3月開始一項Ib/II期臨床試驗；(iii)Y400的開發：於2023年4月在中國取得IND審批；及(iv)Y332的開發：於2023年4月在中國獲得IND批准。我們業務的持續發展預計將有助於拉升本集團的建議[編纂]估值。

歷史、發展和企業架構

本公司資本化

下表為本公司資本化的概要：

股東	於最後實際可行日期		緊隨[編纂]完成及[編纂]股份轉換為H股後 (假設並無行使[編纂])					
	[編纂]股份 ⁽³⁾		H股 ⁽³⁾		[編纂]股份 ⁽³⁾		股份總數	
	股份數目	[編纂]股份 的 持股百分比	股份數目	H股的持 股 百分比	股份數目	[編纂] 股份 的 持股百分比	股份數目	已發行 股本總額 的 持股百分比
石藥恩必普	51,241,785	28.15%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
袁謙 ⁽²⁾	20,399,933	11.21%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
武漢才智 ⁽²⁾	16,792,707	9.23%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
才智二號 ⁽²⁾	11,620,411	6.38%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
周宏峰博士 ⁽²⁾	10,199,921	5.60%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
匯友興曜 ⁽²⁾	10,142,797	5.57%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
長星成長	7,916,510 ⁽¹⁾	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
海南博友	7,628,713	4.19%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
廣瑞弘祥	7,196,835	3.95%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
光谷新技術 ⁽²⁾	7,000,000	3.85%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
Zhou Pengfei ⁽²⁾ 博士	6,869,744 ⁽¹⁾	3.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
光谷健康 ⁽²⁾	5,600,000	3.08%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
中恒同德	3,700,872	2.03%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
共青城匯友 ⁽²⁾	3,038,340	1.67%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
華大共贏一號 ⁽¹⁾	1,919,166	1.05%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
海南偉禮	1,919,166	1.05%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
廣東星耀	1,620,448	0.89%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
光谷成長 ⁽²⁾	1,400,000	0.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
千山信榮	1,296,358	0.71%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
三花弘道	1,247,458	0.69%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
韶山鴻宇	959,583	0.53%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
百贏匯智	959,583	0.53%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
珠海盛溢 ⁽²⁾	959,583	0.53%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
郭宏偉博士 ⁽²⁾	370,087	0.20%	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
參與[編纂] 的公眾股東	-	-	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
總額	182,000,000	100%	[編纂]	100%	[編纂]	100%	[編纂]	100%

(1) 該等股份為[編纂]外資股。

(2) 該等股東出於其自有業務情況考量，決定[編纂]期間不將其持有的[編纂]股份全部或部分轉換為H股。

(3) 為免生疑問，[編纂]股份及H股均為本公司股本中的普通股，視為一類股份。

歷史、發展和企業架構

[編纂]投資者的權利

[編纂]投資者獲授若干特權，包括但不限於反攤薄權、贖回權、知情權、董事／監事提名權和高級管理層委任權。

根據本公司與各[編纂]投資者(不包括C輪融資的投資者)訂立的日期為2021年10月20日的特權終止協議，以及C輪融資協議，[編纂]投資者的所有特權將於[編纂]後失效。

有關[編纂]投資者的資料

我們的[編纂]投資者包括石藥恩必普(一家大型製藥公司)等資深投資者，於[編纂]前至少六個月對本公司作出意義深遠的投資。[編纂]投資者的背景資料載列如下。

石藥恩必普

石藥恩必普為一家於2003年4月23日在中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由石藥直接擁有約54.06%的權益及由石藥透過其全資實體間接擁有約45.94%的權益。石藥為一家於聯交所上市的公司(股份代號：1093.HK)，主要從事醫藥產品的製造及銷售，亦為中國領先的醫藥集團，擁有強大的創新、研發及營銷能力以及豐富的投資經驗。石藥恩必普(資深投資者)是一家現代醫藥企業，主要生產創新藥，並研製出中國治療急性缺血性發作，擁有自主知識產權的一類新化學藥劑。截至最後實際可行日期，根據公開資料，石藥恩必普投資約20家公司，包括醫藥公司及醫療行業的其他公司。截至最後實際可行日期，石藥恩必普亦擔任約十家投資基金的有限合夥人。

據董事所深知，除上文所披露者外，石藥恩必普的最終實益擁有人各自均為獨立第三方，連同石藥恩必普均與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

廣瑞弘祥

廣瑞弘祥為一家於2016年8月5日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為國新思創，截至最後實際可行日期，該公司由王宏傑擁有60%。截至最後實際可行日期，廣瑞弘祥有14名有限合夥人，其中最大的合夥人為北京中聯通匯投資控股有限公

歷史、發展和企業架構

司，持有其約21.29%的合夥權益，該公司由李運霞擁有90%。廣瑞弘祥為國新思創的投資部門，後者主要從事股權投資和資產管理。截至最後實際可行日期，經廣瑞弘祥確認，國新思創在管的總資產約為人民幣20億元。

據董事所深知，除上文所披露者外，廣瑞弘祥、其最終實益擁有人、普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

長星成長

長星成長於2014年1月14日在香港註冊成立，截至最後實際可行日期為CDH Growth Fund III (USD Parallel), L.P. (「**CDH Growth Fund**」)的間接全資附屬公司。截至最後實際可行日期，CDH Growth Fund的普通合夥人為CDH R-III Parallel Holdings Company Limited，該公司由CDH Griffin Holdings Company Limited (「**CDH Griffin**」)透過其控股實體控股。截至最後實際可行日期，CDH Griffin由CDH Griffin的單一最大股東吳尚志間接擁有33.2%。截至最後實際可行日期，CDH Growth Fund有20名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為Prowell Ventures Pte Ltd，持有約29.24%的合夥權益，而後者為一家由新加坡政府創立的有限公司。長星成長從事醫學、保健及相關行業的投資。

據董事所深知，除上文所披露者外，長星成長及其最終實益擁有人各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

同德乾元

其各自普通合夥人均由同德乾元(北京)投資管理有限公司(「**同德乾元**」)管理的三支基金在本公司作出[編纂]投資。截至最後實際可行日期，同德乾元由溫植成(前董事會秘書)擁有約72.38%。該三支基金的詳情如下：

(i) **中恒同德**

中恒同德為一家於2020年1月16日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為北京同德同鑫投資中心(有限合夥)(「**同德同鑫**」)。同德同鑫的普通合夥

歷史、發展和企業架構

人為同德乾元。截至最後實際可行日期，中恒同德的唯一有限合夥人為廣西梧州中恒集團股份有限公司（一家於上海證券交易所上市的公司，股票代碼：600252.SH），持有中恒同德約98%的合夥權益。

(ii) 匯友興曜

匯友興曜為一家於2020年9月24日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為南寧曜友商務諮詢合夥企業（有限合夥）（「南寧曜友」）。南寧曜友的普通合夥人為同德乾元。截至最後實際可行日期，匯友興曜有19名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為重慶萊美藥業股份有限公司（股票代碼：300006.SZ），持有匯友興曜約26.55%的合夥權益。

(iii) 共青城匯友

共青城匯友為一家於2021年6月23日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為共青城曜友投資中心（有限合夥）（「共青城曜友」）。共青城曜友的普通合夥人為同德乾元。截至最後實際可行日期，共青城匯友有13名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為彭忠喜，持有共青城匯友25.00%的合夥權益。

中恒同德、匯友興曜及共青城匯友為同德乾元的投資部門，後者專注於投資及產業併購以及創新藥、生物科技及創新醫療器械行業的收購。截至最後實際可行日期，經同德乾元確認，同德乾元在管的總資產約為人民幣314.6百萬元。

據董事所深知，除上文所披露者外，中恒同德、匯友興曜、共青城匯友及同德乾元、彼等各自的最終實益擁有人、彼等各自的普通合夥人及有限合夥人（視情況而定）各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

郭宏偉博士

郭宏偉博士為個人投資者兼非執行董事。有關其履歷的進一步詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」一節。

歷史、發展和企業架構

華大共贏一號

華大共贏一號為於2016年12月2日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為華大共贏(深圳)股權投資基金管理有限公司(「華大共贏」)，截至最後實際可行日期，該公司由深圳華大基因科技有限公司擁有約34.97%，由深圳華澳資本管理有限公司擁有約33.79%，深圳華大基因科技有限公司由汪建擁有約85.30%，而深圳華澳資本管理有限公司由劉宇擁有約72%。截至最後實際可行日期，華大共贏一號有10名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為北海國發川山生物股份有限公司(股票代碼：600538.SH)，擁有華大共贏一號約27.03%的合夥權益。華大共贏是一家由生命科學和醫療保健領域知名專業投資團隊發起設立的私募股權基金管理機構。華大共贏的管理團隊擁有超過15年的投資和項目孵化經驗，全程參與基金的募集、投資、管理和退出，建立了成熟的投資管理體系。華大共贏的核心團隊長期專注醫療領域，例如基因技術、生物醫藥和醫療器械。截至最後實際可行日期，經華大共贏確認，華大共贏已投資超過20個生命科學項目，資產超過人民幣20億元。

據董事所深知，除上文所披露者外，華大共贏一號、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

三花弘道

三花弘道為一家於2016年9月27日在中國成立的有限合夥企業，其執行合夥人為張少波。截至最後實際可行日期，三花弘道有三名合夥人，其中最大的有限合夥人為三花控股集團有限公司(「三花控股」)，持有三花弘道約87.77%的合夥權益。截至最後實際可行日期，三花控股由超過40名股東擁有，各自持有其股權均低於30%。經三花弘道確認，三花弘道主要從事股權投資、國內外併購、上市公司資本運作、投資於各發展階段的企業，年投資規模為人民幣10億元。

據董事所深知，除上文所披露者外，三花弘道、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

歷史、發展和企業架構

海南偉灃

海南偉灃為一家於2020年8月4日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為毛灃峰。截至最後實際可行日期，海南偉灃有一名有限合夥人浦偉傑，持有海南偉灃99.00%的合夥權益。海南偉灃主要從事互聯網信息服務、信息技術諮詢服務、信息諮詢服務和自有資金進行的投資活動。

據董事所深知，除上文所披露者外，海南偉灃、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

珠海盛溢

珠海盛溢為一家於2020年12月8日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為馬鋼。截至最後實際可行日期，珠海盛溢有兩名有限合夥人譚焯樑和葉健鋒，各自持有珠海盛溢約49.85%的合夥權益。珠海盛溢主要以自有資金從事投資活動、企業管理諮詢、企業管理、信息諮詢服務和社會經濟諮詢服務。

據董事所深知，除上文所披露者外，珠海盛溢、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

百贏匯智

百贏匯智為一家於2018年1月26日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為武漢百贏生物產業投資管理有限公司(「**武漢百贏**」)。截至最後實際可行日期，武漢百贏由武漢生物技術研究院有限公司(「**武漢生物技術**」)全資擁有，該公司由武漢生物技術研究院全資擁有。截至最後實際可行日期，百贏匯智有四名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為武漢生物技術，持有百贏匯智45.00%的合夥權益。百贏匯智主要從事非證券股權投資活動和相關諮詢服務。截至最後實際可行日期，經百贏匯智確認，武漢百贏在管的總資產約為人民幣1.8億元。

歷史、發展和企業架構

據董事所深知，除上文所披露者外，百贏匯智、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

韶山鴻宇

韶山鴻宇為一家於2021年1月14日在中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由謝曉宇和伍志洪分別擁有30.00%和30.00%。韶山鴻宇的業務範圍為醫學研究和實驗發展、生物基材料技術研發、生物化工產品技術研發、第一類醫療器械零售和化工品生產。

據董事所深知，除上文所披露者外，韶山鴻宇、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

海南博友

海南博友為於2020年12月7日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為劉東。截至最後實際可行日期，海南博友有4名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為時代偉業，持有海南博友約31.13%的合夥權益。截至最後實際可行日期，時代偉業分別由劉東和劉俊亭擁有60.00%和40.00%。海南博友主要從事企業管理、社會經濟諮詢服務、信息諮詢服務和信息技術諮詢服務。

據董事所深知，除上文所披露者外，海南博友、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

千山信榮

千山信榮為一家於2021年5月8日在中國成立的有限合夥企業，其普通合夥人為北京千山信遠投資管理有限公司(「千山信遠」)。截至最後實際可行日期，千山信遠由千山資本管理有限公司全資擁有，該公司由王成擁有約73.40%。截至最後實際可行日期，千山信榮有七名有限合夥人，其中最大的有限合夥人為樂福星和賈劉，各自持有

歷史、發展和企業架構

千山信榮約23.67%的合夥權益。千山信榮為千山信遠的私募股權基金，後者主要從事股權投資、投資管理、投資諮詢和業務信息諮詢。截至最後實際可行日期，經千山信榮確認，千山信遠在管的總資產約為人民幣30億元。

據董事所深知，除上文所披露者外，千山信榮、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

廣東星耀

廣東星耀為一家於2020年12月21日在中國成立的有限合夥企業，而其普通合夥人為駱駝股權投資基金管理(廣東)有限公司(「駱駝股權」)。截至最後實際可行日期，駱駝股權由廣東天星投資控股有限公司(「廣東天星」)擁有50.10%。截至最後實際可行日期，廣東天星由劉勇和劉露分別擁有37.50%和37.50%。截至最後實際可行日期，廣東星耀有18名有限合夥人，各自持有廣東星耀股權均低於10%。廣東星耀為駱駝股權的投資部門，後者主要通過私募股權基金從事股權投資、投資管理、資產管理和其他活動。截至最後實際可行日期，經駱駝股權確認，駱駝股權在管的總投資規模超過人民幣11億元。

據董事所深知，除上文所披露者外，廣東星耀、其最終實益擁有人以及其普通合夥人及有限合夥人(視情況而定)各自均為獨立第三方，與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

光谷實體

由武漢東湖新技術開發區管理委員會(「東湖管委會」)控制的三家國有有限公司對本公司作出[編纂]投資。該三家公司的詳情如下。

(i) 光谷新技術

光谷新技術為一家於2014年10月16日在中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由武漢高科國有控股集團有限公司(「武漢高科」)擁有約98.59%。截至最後實際可行日期，武漢高科為於中國成立的有限公司，由國有東湖管委會全資擁有。光谷新技術主要從事運用自有資金進行投資並為相關投資提供資產管理服務。

歷史、發展和企業架構

(ii) 光谷健康

光谷健康為一家於2020年10月28日在中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由湖北省科技投資集團有限公司（「湖北科技投資」）全資擁有。截至最後實際可行日期，湖北科技投資為一家於中國成立的有限公司，由國有東湖管委會全資擁有。光谷健康主要從事運用自有資金進行投資，並為相關投資提供管理服務以及業務管理諮詢。

(iii) 光谷成長

光谷成長為一家於2011年4月8日在中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由武漢光谷創業投資基金有限公司（「光谷基金」）和武漢光谷科技融資擔保有限公司（「光谷融資擔保」）分別擁有約50.91%和約49.09%。截至最後實際可行日期，光谷基金為一家於中國成立的有限公司，由武漢光谷金融控股集團有限公司（「光谷金融控股集團」）直接擁有57.00%。光谷融資擔保為一家於中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由光谷金融控股集團擁有90.00%。光谷金融控股集團為一家於中國成立的有限公司，截至最後實際可行日期，由湖北科技投資擁有約54.61%，而湖北科技投資由國有東湖管委會全資擁有。光谷成長主要從事風險投資、風險投資諮詢及創業管理服務。

據董事所深知，除上文所披露者外，光谷新技術、光谷健康及光谷成長以及彼等各自的最終實益擁有人均為獨立第三方，均與本公司的任何關連人士或其他[編纂]投資者並無關係。

遵守暫行指引

基於(i)[編纂]投資的代價於我們首次向聯交所提交有關[編纂]的[編纂]表格之日前超過28個整日結算，及(ii)[編纂]投資者的所有特權將於[編纂]後失效，獨家保薦人已確認[編纂]投資符合聯交所於2012年1月發佈、於2017年3月更新的指引信HKEX-GL29-12以及聯交所於2012年10月發佈、於2013年7月和2017年3月更新的指引信HKEX-GL43-12的規定。

歷史、發展和企業架構

公眾持股量

[編纂]完成後及將[編纂]股份轉換為H股後，假設(i)[編纂]中發行[編纂]股H股；(ii)[編纂]未獲行使；及(iii)[編纂]股份根據[編纂]每股H股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍的中位數）轉換為H股，本公司已發行股份總數[編纂]%（市值至少為[編纂]港元）將按照上市規則第18A.07條的規定由公眾持有。[編纂]股股份佔緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]尚未行使）及[編纂]股份轉換為H股後已發行股份總數的約[編纂]%，於[編纂]後將不會計入上市規則第8.08條所指的公眾持股量。除上文所述外，其他股東直接持有的所有H股將計入上市規則第8.08條所指的公眾持股量。

有關將不會計入上市規則第8.08條所指的公眾持股量的股份的更多詳情，請參閱下表：

股東	股份數目 ⁽³⁾	佔緊隨[編纂]完成後 (假設[編纂]尚未行使) 及[編纂]股份轉換為 H股後本公司已發行 股本總額的百分比
石藥恩必普 ⁽¹⁾	[編纂]	[編纂]
袁謙 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
武漢才智 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
周宏峰博士 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
光谷新技術 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
Zhou Pengfei博士 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
才智二號 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
光谷健康 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
匯友興曜 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
華大共贏一號 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
共青城匯友 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
光谷成長 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
珠海盛溢 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
郭宏偉博士 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
總計	[編纂]	[編纂]

歷史、發展和企業架構

- (1) [編纂]股H股由我們的主要股東及核心關連人士石藥恩必普持有，佔緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]尚未行使）及[編纂]股份轉換為H股後已發行股份總數的約[編纂]%，將不會計入上市規則第8.08條所指的公眾持股量。
- (2) [編纂]股份由我們的股東持有，佔緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]尚未行使）已發行股份總數的約[編纂]%，因該等[編纂]股份將不會於[編纂]完成後轉換為H股，故將不會被視為公眾持股量的一部分。
- (3) 為免生疑問，[編纂]股份（包括內資股及[編纂]外資股）及H股均為本公司股本中的普通股，視為一類股份。

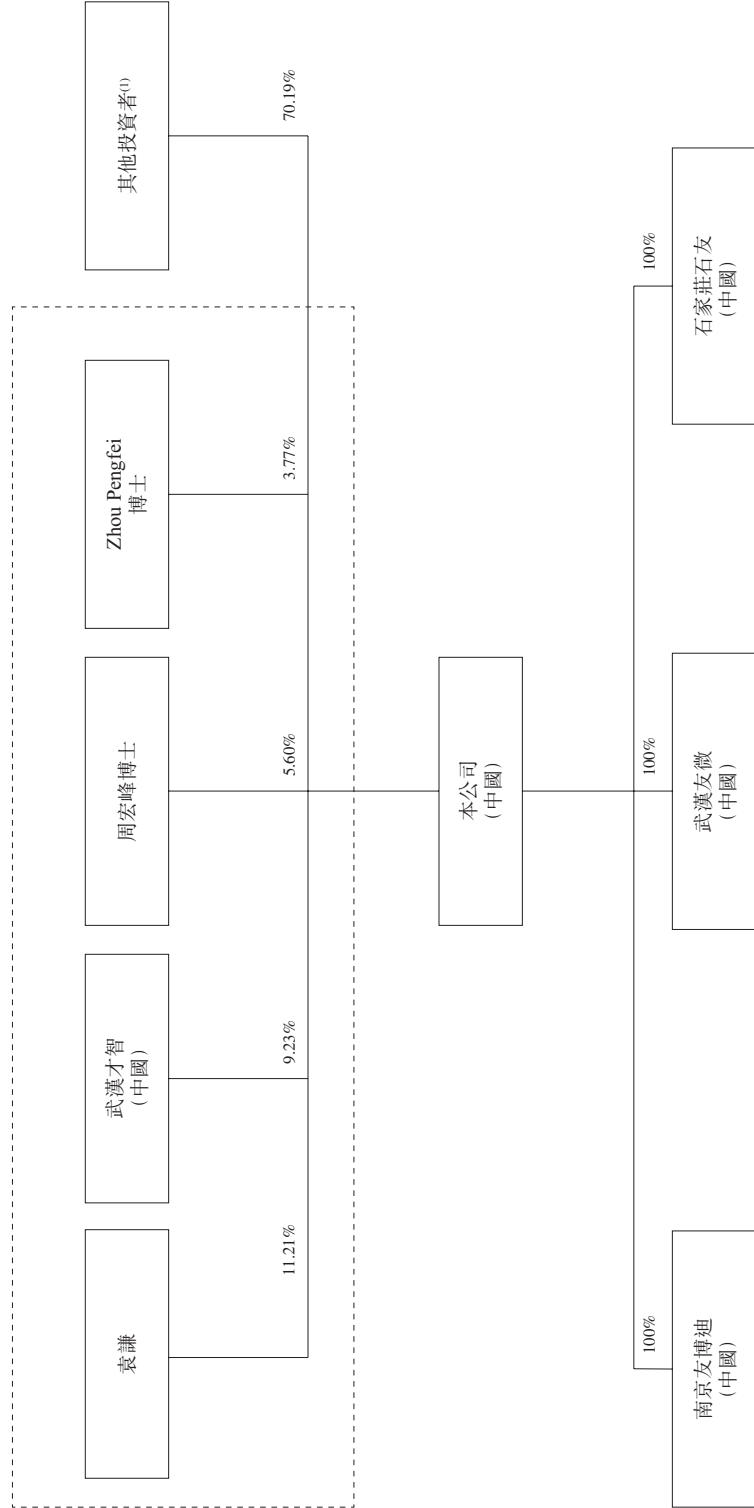
歷史、發展和企業架構

企業架構

緊接[編纂]完成前的企業架構

下圖列明本集團緊接[編纂]完成前及將[編纂]股份轉換為H股前的股權架構和簡要企業架構：

一致行動人士持有／控股的股權總額：29.81%



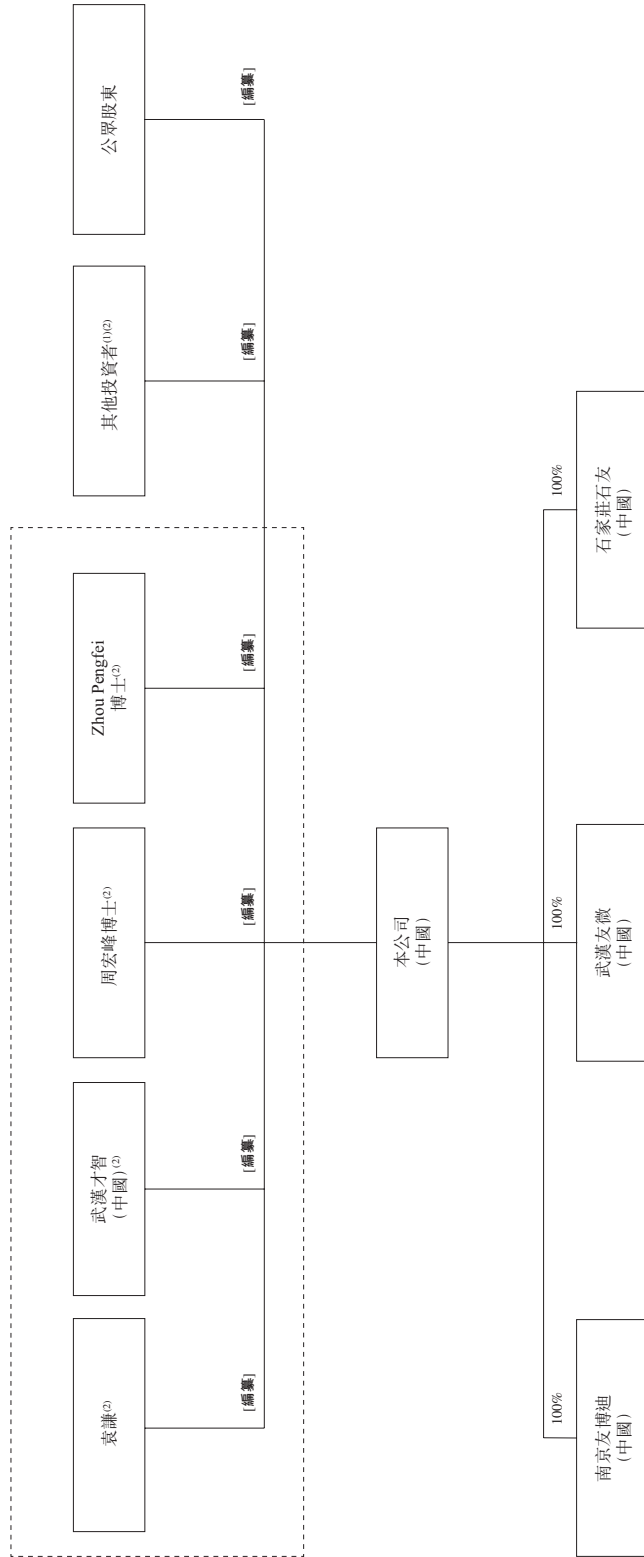
(1) 有關其他投資者詳情，請參閱本章「一[編纂]投資－[編纂]投資概要」、「一[編纂]投資－本公司資本化」和「一[編纂]投資－有關[編纂]投資者的資料」各段。

歷史、發展和企業架構

緊隨[編纂]完成後的企業架構

下圖列明本集團緊隨[編纂]完成後及將[編纂]股份轉換為H股後的股權架構及簡要企業架構(假設[編纂]未獲行使)：

一致行動人士持有／控股的股權總額：[編纂]%



(1) 有關其他投資者詳情，請參閱本章「[編纂]投資－[編纂]投資概要」、「[編纂]投資－本公司資本化」和「[編纂]投資－有關[編纂]投資者的資料」各段。

(2) 袁謙、武漢才智、周宏峰博士、光谷新技術、光谷健康、匯友興曜、華大共贏一號、共青城匯友、光谷成長、珠海盛溢及郭宏偉博士持有的合共[編纂]股份，以及石藥恩必普持有的[編纂]股H股股份將不會計入上市規則第8.08條所指的公眾持股量。有關更多詳情，請參閱本節「公眾持股量」各段。

業 務

概覽

我們是一家致力於開發用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病的基於BsAb療法的生物技術公司。

成立於2010年，我們已設計和開發了七種臨床階段候選藥物管線。截至最後實際可行日期，我們的七種臨床階段候選藥物中有五種為專門用於癌症治療或癌症相關併發症（如MA及MPE）的BsAb。尤其是，我們一直專注於開發與T細胞結合的BsAb，包括M701、M802及Y150，以及開發靶向TME的BsAb，包括Y101D及Y332。我們的核心產品M701是一種靶向人EpCAM表達的癌細胞及人CD3表達T細胞的重組BsAb。我們於2022年1月完成M701治療MA的I期臨床試驗，目前正在進行II期臨床試驗，以評估M701單一療法聯合系統性治療（包括靶向療法、免疫療法或化療）對MA患者的療效。此外，我們於2022年11月在中國開始M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗。我們開發M701主要是用於MA及MPE（為癌症的嚴重併發症，液體在癌症患者的腹腔或胸腔中積聚）的緩解治療，而並非用於治療癌症本身。

我們可能無法成功開發或銷售我們的核心產品或任何管線產品。

我們的平台

藉助我們的平台技術及研發能力，我們正在發現和開發治療癌症和老年眼科病候選藥物。我們地開發了四個技術平台，包括自研的YBODY®平台、Check-BODY平台及Nano-YBODY™平台，以及我們與武漢病毒研究所合作開發的UVAX®平台。

- 我們的YBODY®平台是一個BsAb平台，專門開發單鏈可變片段－抗原結合片段－可結晶片段結構（scFv-Fab-Fc結構）的非對稱人免疫球蛋白G（IgG）類的BsAb。YBODY®平台開發的scFv-Fab-Fc結構的BsAb具有以下特徵，包括(i)安全性良好、其對人體免疫細胞的低親和力降低了細胞因子釋放綜合征相關毒性，(ii)藥物產品純度為99%，(iii)BsAb重鏈與輕鏈之間的錯配最小化，(iv)藥代動力學(PK)及藥效學(PD)狀況良好，及(v)穩定性高。我們基於YBODY®平台開發了三個T細胞接合的BsAb，即M701、M802和Y150。根據公開資料，在全球範圍內，有1種申請更新上市許可的

業 務

藥物及6條專門為治療MA或MPE而開發的臨床開發創新藥物管線，包括兩條BsAb、3條細胞療法管線、1條多肽管線以及1條其他蛋白管線；及Y150是中國唯一一款進入臨床開發的靶向CD38及T細胞接合的BsAb。

- 我們的Check-BODY平台專門用作開發對稱性四價BsAb。Check-BODY分子的Fab和Fv片段顯示出對靶點的高親和力。由於這些分子的對稱性結構，Check-BODY分子的純化過程與IgG類單克隆抗體(mAb)類似，因此更容易實現。我們能夠延續一貫的高品質標準分多批次開發Check-BODY分子，也可輕而易舉地擴大Check-BODY分子的生產規模。我們基於Check-BODY平台技術發現和開發了Y101D（一款PD-L1 × TGF-β BsAb）。
- Nano-YBODY™平台專門用作開發基於單域抗體的對稱型四價BsAb。與其他BsAb相比，該結構使Nano-YBODY™分子能夠實現更高的結合親和力、更穩定、更低的免疫原性及更高的產品收得率。我們基於Nano-YBODY™平台技術發現和開發了Y400和Y332。作為我們研發能力的證明，我們將Y400的所有權利及資產轉讓給康哲維盛。我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。我們已就Y400收到5百萬美元的全額首付款。有關更多詳情，請參閱本節「— 合作協議 — 與康哲維盛的合作」段落。
- 我們的UVAX®平台為開發重組蛋白疫苗的免疫原製備平台，其設計運用了我們的BsAb工程技術。我們利用UVAX®平台形成冠狀病毒的二聚體亞單位，憑藉高產的CHO表達和抗體樣純化系統生產疫苗免疫原。我們基於UVAX®平台的技術發現並開發了Y2019。

這些平台是我們持續努力提供全新候選藥物的引擎，我們未來可能利用平台的分子結構和CMC工藝開發的潛在候選藥物。為了保護我們的專有技術並保持我們的競爭優勢，我們為我們的平台建立了全面的專利組合。利用我們的平台技術，我們能夠設計和生成不同的抗體結構，因此可以快速擴展我們的研發管線，納入更多導向廣泛靶點和信號通路的BsAb。

業 務

我們的業務模式

除Y2019及UVAX®平台是與中國科學院武漢病毒研究所合作開發的之外，我們所有的候選藥物及平台技術均為自主研發。我們的核心業務模式是自主發現、開發及商業化BsAb靶向腫瘤免疫療法，以治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病。

致力於BsAb療法

我們自2010年成立以來，一直致力於開發BsAb療法。截至最後實際可行日期，我們的七種管線候選藥物中有五種為BsAb結構，用於治療部分最嚴重的癌症類型以及癌症相關併發症，如MA和MPE。

我們為BsAb謹慎性地選擇了新興的靶點，並為我們的候選藥物採用了差異化臨床開發戰略。我們尤其專注於開發T細胞接合的BsAb，包括M701、M802和Y150。我們於2012年啟動M802的研發，並就M802獲得中國自主研發的BsAb首個IND批准。我們的核心產品M701於2013年開始研發，並就M701獲得中國自主研發的BsAb第二個IND批准。我們同時還專注開發腫瘤微環境(TME)靶向BsAb及開發Y101D及Y332。

有關我們用於治療癌症BsAb的主要開發里程碑，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－里程碑」各段。

於往績記錄期間，我們已投入大量精力及財務資源開發專為癌症治療設計的BsAb。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們管線中的五種用於癌症及其併發症治療的BsAb的研發開支分別為人民幣58.2百萬元、人民幣78.5百萬元及人民幣49.4百萬元。

技術平台帶動的研發能力

我們設計和開發出BsAb的能力在很大程度上受我們技術平台(即YBODY®、Check-BODY及Nano-YBODY™)所帶動。M701、Y150及M802通過YBODY®設計生成，Y101D通過Check-BODY設計生成，而Y332及Y400通過Nano-YBODY™生成。我們利用平台技術，能夠設計並生成不同的抗體結構。

有關我們的研發能力及技術平台的更多詳情，請參閱本節「－我們的研發平台」各段。

業 務

戰略合作

為配合我們的內部工作，我們已就開發候選藥物與第三方訂立合作協議。有關更多詳情，請參閱本節「一 合作協議」各段。未來，我們會繼續我們積極尋求與資源豐富的合作夥伴達成戰略合作，亦可能建立其他戰略聯盟或其他合作關係。我們目前並無就戰略合作與第三方進行洽談。

應對定價壓力及競爭的業務策略

由於市場競爭激烈，我們的BsAb候選藥物將面臨定價壓力。此外，由於彼等高昂的開發及生產成本，我們還將會面臨來自BsAb候選藥物納入中國國家醫保目錄的定價壓力。對於擬納入國家醫保目錄的藥品，國家醫療保險項下對有關產品的補貼上限將由與政府進行的談判決定。此外，我們也許面臨來自國際及國內生物製藥跨國企業能基於自身的規模經濟以較低利潤運營的競爭。因此，我們在制定M701的定價策略時將考慮MA及MPE畫著的臨床要求、M701的臨床價值、我們的市場份額、競爭格局及相關市場上MA或MPE的其他可用治療方案的價格水平。

為在定價壓力及競爭中突破重圍，我們(i)開發我們的核心產品，M701，在治療MA及MPE方面具有不同的市場定位，(ii)維持我們候選藥物在微克級別或毫克級別的臨床劑量，確保每一療程需要最低用藥量，因此降低我們候選藥物的治療成本並在病人的負擔能力與我們的盈利能力中取得平衡，(iii)在我們的技術平台，包括YBODY®、Check-BODY及Nano-YBODY™開發穩定、高產出的加工技術以生產高純度的BsAb，及(iv)尋求策略合作及向CMO/CDMO外包我們部分的製造過程以減少前期投資成本。

業 務

候選藥物管線

我們設計和開發了七種臨床階段候選藥物管線。具體而言，

- 我們專注於開發T細胞接合的BsAb。我們已經開發了三種T細胞接合的BsAb，即M701、M802和Y150；
- 我們採用了一種治療策略來有效靶向TME。TME在腫瘤的發生、發展和進展中起著關鍵作用，因此成為一種新興的癌症治療靶點。我們正在開發兩種靶向TME的候選藥物，即Y101D和Y332；及
- 我們正在開發Y400，這是一種治療老年眼科病的靶向療法藥物。

業務

下列管線圖概述了我們選出的候選藥物的開發狀況：

候選產品	靶點	技術平台	劑型	治療方案	適應症	臨床前	IND	I期		II期	III期 / 關鍵臨床	商業權益	當前狀態 / 下一里程碑
								Ia期	Ib期				
★ M701	EpCAM × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	惡性腹水							全球	II期於2021年12月開始；預計於2024年第一季完成啟動III期 / 關鍵臨床試驗，並於2025年第一季提交BLA
				單一療法	惡性胸水							全球	III期於2023年11月開始；預計於2024年第三季完成啟動III期 / 關鍵臨床試驗，並於2025年第四季提交BLA
					實體瘤							全球	預計將於2024年第一季提交IND申請，並於2024年第二季完成啟動III期
				單一療法	實體瘤							全球	II期於2021年8月開始；預計於2023年第四季完成III期
Y101D	PD-L1 × TGF-β	Check-BODY	BsAb	聯合吉西他濱和 白蛋白紫杉醇	肝癌							全球	III期於2023年2月開始；預計於2024年第三季完成啟動III期， 並於2024年第四季完成啟動III期
				聯合貝伐珠單抗	肝細胞癌及其他晚期實體瘤							全球	III期於2023年3月開始；預計於2025年第二季完成啟動III期
				化療聯合用藥*	小細胞肺癌							全球	預計於2024年第一季提交IND申請
Y150	CD38 × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	復發或難治性多發性骨腫瘤							全球	II期於2021年8月開始；預計於2024年第二季完成III期
				聯合索拉度胺	復發或難治性多發性骨腫瘤							全球	預計於完成Y150單一療法治療mMM的III期臨床試驗中的III期 部分提交IND申請
Y2019*	SARS-CoV-2 RBD 同源二聚體	UVAX®	疫苗	單一療法	COVID-19							全球	II期於2021年8月開始；預計於2024年第二季完成III期
NR02	HER2 × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	HER2陽性實體瘤							全球	完成III期
Y332	VEGF × TGF-β	Nano-YBODY™	BsAb	單一療法	實體瘤							全球	於2023年4月獲得IND批准；預計於2023年第三季完成III期
Y400	VEGF × ANG2	Nano-YBODY™	BsAb	單一療法	wAMD、DME及其他眼部 新生血管相關疾病							全球 / 康哲藥廠	於2023年4月獲得IND批准

★ 核心產品 臨床試驗階段 臨床前階段

附註：

(1) 除Y2019外，我們的全部候選藥物均為內部研發。
 (2) 試驗的具體聯合用藥將在試驗開始前決定。
 (3) 我們已於2022年8月在中國完成Y2019的Ia期臨床試驗，以評估Y2019對健康成年人的安全性及耐受性，並已獲得IIa期臨床試驗的倫理委員會批准。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因感染COVID-19而獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。

(4) 我們已將Y400的所有權利及資產轉讓予康哲維盛。我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。我們已就Y400收到5百萬美元的全額首付款及100萬美元的里程碑付款。根據藥品審評中心設立的準則及要求，我們負責Y400的(i)IND申請及(ii)III期臨床試驗(如有)所需的所有臨床前研究，費用由我們自己承擔。此外，尙康哲維盛提出要求，我們亦將負責在中國進行II期和III期臨床試驗所需的Y400非臨床毒理學研究以及III期臨床試驗的CMC研究，費用由康哲維盛承擔。有關更多詳情，請參閱本節「一合作協議 - 與康哲維盛的合作」各段。由於我們分別用於治療實體瘤、惡病質及惡性血液腫瘤的三種臨床前候選藥物Y180、Y224及Y229目前處於早期臨床前階段，故其均不納入管線圖中。我們計劃繼續該等候選藥物的臨床前研究並於接下來幾年內積極申請IND批准。

* 縮寫：Mono指單一療法；Combo指聯合療法；EpCAM指上皮細胞黏附分子；CD3指分化簇3；PD-L1指程序性細胞死亡配體1；TGF-β指轉化生長因子-β；CD38指分化簇38；COVID-19指2019年冠狀病毒病；RBD指重組受體結合結構域；HER2指人表皮生長因子受體2；VEGF指血管內皮生長因子；ANG2指血管生成素-2；wAMD指濕性年齡相關性黃斑變性；DME指糖尿病性黃斑水腫。

業 務

M701

我們的核心產品M701是一款重組BsAb，靶向EpCAM表達癌細胞及T細胞表面抗原CD3。我們目前正在開發的M701主要是用於惡性腹水(MA)和惡性胸水(MPE)（為癌症的嚴重併發症）的緩解治療，而並非用於治療癌症本身。M701腹腔注射大約需要一小時，符合行業標準。

MA療法的市場規模從2018年的人民幣99億元增至2022年的人民幣108億元，預計將增長至2026年的人民幣126億元及2030年的人民幣144億元。MPE療法的市場規模由2018年的人民幣109億元增長至2022年的人民幣117億元，預計將增長至2026年的人民幣135億元及2030年的人民幣151億元。

我們目前正在進行II期臨床試驗以評估M701單一療法聯合全身治療（包括靶向療法、免疫療法或化療）治療MA的療效。在該臨床試驗中，受試者接受全身療法治療癌症。由於該等受試者因癌症患有MA，彼等專用M701單一療法治療MA。據我們的中國法律顧問告知，根據藥品審評中心發佈的《抗腫瘤藥物聯合治療臨床試驗技術指導原則》，針對特定適應症／腫瘤類聯合療法的臨床試驗應收集療效優於該聯合療法中任何單一療法對同種適應症／腫瘤類的證據。表明應設計聯合療法中的各種單一療法治療同種適應症。由於M701及全身治療針對不同的適應症（即全身治療用於治療癌症，而M701專治MA），該試驗並非M701結合全身治療的聯合療法研究，而是M701治療MA的單一療法研究。我們亦預期在2024年第一季度開始M701治療MA的關鍵／III期臨床試驗。預期BLA提交時間為2025年第一季度，預期商業化上市時間為2025年第四季度。此外，我們還於2022年11月在中國開展了M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗。我們亦預期於2024年第三季度開始M701治療MPE的關鍵／III期臨床試驗。預期BLA提交時間將為2025年第四季度，商業化上市時間為2026年第二季度。此外，我們預計將於2024年第二季度開始一項治療實體瘤的I/II期臨床試驗。

Y101D

我們正在開發Y101D（一款重組抗PD-L1和抗TGF- β 人源化BsAb）用於治療實體瘤。

業 務

根據藥品審評中心及ClinicalTrials.gov網站的資料，Y101D是唯一的PD-L1 × TGF-β對稱四價BsAb，已在全球進行臨床開發。中國目前有16條PD-1/PD-L1×TGF-β靶向管線處於臨床試驗階段，其中Y101D是唯一的PD-L1×TGF-β BsAb，其他15條管線為PD-1/PD-L1×TGF-β靶向雙功能抗體受體融合蛋白。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb與融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。根據我們的臨床前研究結果，Y101D的抗TGF-β片段在體內較TGF-β陷阱具有更好的穩定性和生物活性。Y101D專門用於同時抑制PD-1/PD-L1軸和TGF-β信號通路，因此具有釋放協同抗腫瘤活性和緩解耐藥性的潛力。我們目前正在I期臨床試驗中評估Y101D治療轉移性或局部晚期實體瘤的數據，而該I期臨床試驗的中期結果顯示Y101D的安全性及療效令人鼓舞。我們亦於2023年2月開始一項Y101D聯合療法治療晚期／轉移性胰腺癌的Ib/II期臨床試驗。我們於2023年7月開始該Ib/II期臨床試驗的II期部分患者招募。我們於2023年3月開始Y101D聯合療法治療肝細胞癌(HCC)及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗。此外，我們計劃於2024年第一季度提交Y101D治療SCLC的IND申請。

Y150

Y150是一款重組抗CD38和抗CD3人源化BsAb。我們正在開發Y150用於治療rrMM，目前正處於I期臨床試驗中。我們計劃在中國開始Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗。我們亦計劃於完成Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗中的II期部分後啟動Y150聯合來那度胺作為rrMM二線治療的Ib/II期臨床試驗。

根據藥品審評中心網站的資料，Y150是中國唯一一款已進入臨床開發的靶向CD38及T細胞接合的BsAb。截至最後實際可行日期，全球(不包括中國)和中國分別有22種和九種用作治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb及融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。Y150通過精心設計同時結合多發性骨髓瘤(MM)腫瘤細胞上的CD38及T細胞上的CD3，誘導激活T細胞，提高已激活T細胞的靶向能力並令已激活T細胞殺傷目標腫瘤細胞。

業 務

Y2019

Y2019是用於COVID-19的重組受體結合結構域(RBD)－二聚體亞單位SARS-CoV-2候選疫苗。

我們已於2022年8月在中國完成Y2019的Ia期臨床試驗，該試驗評估Y2019在18歲或以上健康成年人中的安全性及耐受性，並獲得了令人滿意的免疫後7天和90天安全性數據。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因感染COVID-19而獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。

M802

M802是一款抗HER2及抗CD3人源化BsAb。我們正在開發M802用作治療HER2陽性實體瘤。

我們已在中國完成M802的I期臨床試驗。我們將考慮探索M802對外許可的全球潛在機會。M802對某些赫賽汀耐藥性乳腺癌細胞(JIMT-1、MDA-MB-231)顯示出明顯細胞毒性，意味著為HER2陽性及／或赫賽汀耐藥性乳腺癌患者提供了一種新興療法。M802對HER2具有較高的親和力，對CD3受體具有較低的親和力，這可降低T細胞活化所引發的細胞因子釋放綜合征的毒性。M802的I期臨床試驗數據也表明M802具有良好的安全性。

Y332

我們正在開發Y332(一款重組抗VEGF及抗TGF-β BsAb)用於治療多種實體瘤。我們於2023年4月獲得Y332用於治療轉移性或局部晚期實體瘤的IND批准。

Y332在臨床前研究中對VEGF和TGF-β的親和力較高，具有良好的生物活性和穩定性，並展現出振奮人心的抗腫瘤效用。Y332還可與免疫檢查點抑制劑聯合使用，抗腫瘤效果更加顯著。目前中國只有一款VEGF × TGF-β抗體融合蛋白(即ZGGS18)進入臨床開發階段。根據我們的內部臨床前研究，Y332顯示出良好的生物活性和穩定性。

業 務

Y400

Y400是一款重組抗VEGF和抗ANG2 BsAb。Y400已完成CMC研究，而藥品審評中心已於2023年4月批准Y400的IND申請。

在我們的體外實驗中，Y400展示出振奮人心的效用。Y400還具有高濃度配方，這是該眼科藥物成功的一個重要因素。

作為我們研發能力的證明，我們已將Y400的所有權利及資產轉讓予康哲維盛。有關更多詳情，請參閱本節「－合作協議－與康哲維盛的合作」各段。

我們旨在治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病。根據WHO網站的資料，癌症是全球第二大致死病因。在過去幾年，隨着癌症發病率不斷上升，對上市藥品的負擔能力日益提高加上治療模式的技術進步，中國腫瘤藥物市場顯著擴大。根據全球癌症監測站(GLOBOCAN)、國際癌症研究機構(IARC)及中國國家癌症登記中心(NCCR)的資料，中國的年度發病人數預期從2022年的約4.8百萬例增至2030年的約5.8百萬例。我們目前的候選藥物管線針對的是一些最重要的癌症類型以及MA和MPE等癌症相關併發症。因此，我們相信我們能夠抓住中國腫瘤藥物市場的市場機遇。

根據中國國家統計局的資料，中國65歲或以上的老年人口預期從2022年的約2.1億(約佔中國總人口的15%)增至2030的約2.73億(約佔中國總人口的22%)。中國已經成為全世界老齡化人口增長速度最快的國家之一，對老年眼科病預防和治療藥物的臨床需求不斷增加。

為實現我們研製創新藥物，捍衛人類健康的使命，我們致力於持續研發和商業化基於BsAb的療法。我們推進候選藥物的研發，積極部署創新投入，為患者福利與老年眼科病癌症作鬥爭，提高患者的生活質量和生存率。

業 務

我們的優勢

專注於中國BsAb開發

我們專注於中國BsAb的開發。我們已開發出YBODY®，該平台為專門開發scFv-Fab-Fc結構的非對稱IgG類BsAb的BsAb平台。我們的核心產品M701為專注於治療MA和MPE的EpCAM × CD3 BsAb。根據公開資料，截至最後實際可行日期，在全球範圍內，有1種申請更新上市許可的藥物及六條專門為治療MA或MPE而開發的臨床開發創新藥物管線，包括兩條BsAb、三條細胞療法管線、一條多肽管線以及一條其他蛋白管線為Y150，根據藥品審評中心網站資料，這是唯一在中國進入臨床開發的靶向CD38及T細胞接合的BsAb。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）和中國分別有22種和九種用作治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何臨床顯著的優勢。BsAb及融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。

我們打造我們的管線，專門開發新的BsAb藥物。近年來，BsAb治療癌症的科學和臨床研究中獲得關注越來越多。腫瘤細胞發展過程中涉及多種信號通路。即使突變激活的通路可被抑制劑阻斷，但腫瘤細胞可激活其他通路來逃避抑制劑。因此，靶向兩個不同抗原結合位點來阻斷兩個不同的信號通路，或增強親和力來防止腫瘤免疫流失，BsAb可具有強大、腫瘤特異性殺傷效用。BsAb（如T細胞接合的BsAb）的療效較mAb的療效強100至1,000倍。此外，BsAb廣泛用於腫瘤免疫療法。然而，與目前針對該等疾病的治療方法相比，BsAb在治療癌症及其併發症方面的安全性及有效性仍有待臨床應用證實。除癌症治療外，BsAb在治療眼科和血友病等其他疾病方面也有潛力。

我們謹慎選擇BsAb的潛在靶點，並為我們的候選藥物採用了差異化臨床開發戰略。我們專注於開發可以通過T細胞活化破壞腫瘤細胞的T細胞接合的BsAb，包括M701、M802和Y150。T細胞接合的BsAb是一類新型治療劑，旨在用於在免疫治療中通過腫瘤細胞特異性抗原同時結合T細胞和腫瘤細胞。此外，我們還專注於開發以TME為靶點的BsAb，包括Y101D和Y332。TME在腫瘤的發生、發展和進程中起着至關重要的作用，因此正在成為一個新興的癌症治療靶點。

業 務

我們設計和開發出BsAb的能力在很大程度上受我們技術平台（即YBODY®、Check-BODY和Nano-YBODY™）所帶動。由於存在BsAb特異性副產物，如錯配品、非所想的片段和較高水平的聚集體，而這些在mAb細胞中不存在或以較低水平存在，因此BsAb的設計和生產面臨一系列獨特的挑戰。憑藉我們的平台技術，我們能夠克服開發BsAb的技術難題且取得了下列成就：

- *錯配情況最少和純度高。* BsAb開發過程中遇到的主要挑戰是存在兩種鏈，即重鏈和輕鏈，防止錯配很困難，但至關重要。我們在BsAb設計中利用改進技術，使上述挑戰得到圓滿解決。例如，我們在Fc修飾中引進了Knobs-into-Holes和鹽橋技術，防止同源二聚體的形成，實現理想中的異二聚體BsAb。此外，我們利用scFv片段的專有設計，能夠完全避免YBODY®分子重鏈與輕鏈的錯配。我們可(a)基於YBODY®平台的技術，實現90%以上的重鏈配對準確率及(b)通過應用傳統的蛋白質純化工藝技術，消除重鏈中10%以下的錯配，從而讓YBODY®分子的產品純度達到99%。
- *穩定性高。* BsAb是人工製造的抗體，因此比mAb更不穩定。我們可通過利用抗體工程技術設計和優化BsAb結構，有效提高BsAb的穩定性。
- *免疫原性最低。* 隨着越來越多的BsAb進入臨床開發，最近的數據突顯了免疫原性是該等生物製劑開發中面臨的新挑戰。對免疫活性患者重複使用該等基於蛋白質的療法會引發抗藥抗體形式的免疫反應，從而影響其藥理特性並可能引發不良事件。我們已實施藥物特異性免疫原性風險評估策略，盡量降低候選藥物的免疫原性風險。通過體外及體內實驗，我們甄選免疫原性風險水平最低的候選藥物進行下一步研發。
- *有效的靶點選擇和結合。* 我們全面評估各種靶點，在開發BsAb時選擇具有臨床和商業潛力的最佳靶點。例如，我們對BsAb開發的重點之一是開發T細胞接合的BsAb，其在治療血液惡性腫瘤和實體腫瘤方面有潛力。該等BsAb的雙重靶向機制使其能夠同時靶向腫瘤細胞上的TAA及T細胞表面的CD3受體，將其橋接並激活T細胞以殺死癌細胞。

業 務

隨着中國人口老齡化趨勢的加劇及癌症發病率的上升，預期對有效抗腫瘤藥物的臨床需求將顯著增加。中國腫瘤市場的市場規模由2018年的約人民幣1,575億元增至2022年的約人民幣2,336億元，預計2030年將達到約人民幣5,866億元。尤其是，由於令人鼓舞的療效及可控的安全性，中國治療性抗體藥物的市場規模已從2018年的約人民幣160億元增至2022年的人民幣759億元，並預計2030年達到人民幣4,793億元。

技術平台推動我們候選藥物的研發

我們的技術平台讓我們能夠有效選擇新型靶點、優化分子結構設計及加快藥物開發過程。我們已成功搭建四個技術平台，包括自研的YBODY®、Check-BODY及Nano-YBODY™平台，以及我們與武漢病毒研究所合作開發的UVAX®平台。我們利用該等平台的技術，能夠設計並生成不同的抗體結構。因此，我們能夠選擇臨床發展具有商業價值的靶點和信號通路並設計和改造BsAb結構以與這些靶點相結合。故此，我們可以快速擴展我們的產品管線，以包括直接對標各種靶點和信號通路的其他BsAb，優化資源和專業知識的利用，實現管線候選產品的價值最大化。

YBODY®平台

我們自主開發的YBODY®平台是一個BsAb平台，專門開發scFv-Fab-Fc結構的非對稱人免疫球蛋白G (IgG)類的BsAb。我們YBODY®平台的特點使我們能夠發現及開發靶向多種腫瘤細胞的TAA和人類免疫細胞（如T細胞、NK細胞和巨噬細胞）表面的受體的BsAb。我們基於YBODY®技術已發現並開發了三種T細胞接合的BsAb，包括M701（一款EpCAM × CD3 BsAb）、M802（一款HER2 × CD3 BsAb）和Y150（一款CD38 × CD3 BsAb）。

YBODY®的結構和IgG類似，因此具有良好的藥代動力學和藥效學特徵。非對稱YBODY®分子別出心裁的結構對人體免疫細胞具有適中的親和力，這降低了T細胞激活引起的細胞因子釋放綜合征的毒性。採用YBODY®分子獨有的scFv結構設計，避免重鏈和輕鏈錯配。此外，我們可以輕易通過分子量的不對稱來識別BsAb中錯誤組裝的雜質，從而通過分子電荷的非對稱性來去除雜質。藉此，我們提高了YBODY®分子的預期二聚作用和形成的效率。

業 務

Check-BODY平台

我們內部研發的Check-BODY平台為免疫檢查點平台，旨在研發針對最常見靶點的對稱性四價BsAb，包括雙免疫檢查點、免疫檢查點和細胞因子、免疫檢查點和腫瘤微環境靶點。我們基於Check-BODY平台技術自主研發了Y101D。

Check-BODY分子由以下三個片段組成：抗體A到靶向TAA的兩個Fab片段、抗體B到靶向並激活T細胞殺傷腫瘤細胞的兩個可變片段和經改造或未經改造人源化IgG的Fc片段。我們應用基因工程技術，利用蛋白質接頭將Fab片段分別與Fv片段和Fc片段結合以獲得終極對稱性四價BsAb產品。Check-BODY分子的Fab片段和Fv片段均對靶點展示出高親和力。由於該等分子結構對稱，Check-BODY分子的純化過程與IgG類mAb的純化過程相似，故更易獲得。因此，通過一站式親和層析，Check-BODY分子的產品純度可高達90%以上。

Nano-YBODY™平台

內部研發的Nano-YBODY™平台專為開發基於單域抗體的對稱型四價BsAb而設計。我們基於Nano-YBODY™平台技術研發了兩種處於IND階段的候選藥物，即Y400和Y332。我們應用基因工程技術將重鏈IgG mAb與重鏈可變區單域抗體（VHH）結合以獲得具有IgG-(VHH)₂結構的終極對稱性四價BsAb。Nano-YBODY™分子對兩種靶點均表現出高親和力。該等分子在生產表達、純化收率、液體製劑濃度、穩定性、溶解度和保質期方面亦具有出色的表現。

UVAX®平台

我們與武漢病毒研究所合作開發的UVAX®平台為開發重組蛋白疫苗的免疫原製備平台，其設計運用了我們BsAb工程技術。我們利用UVAX®平台，憑藉可靠、安全和高產的CHO表達和抗體樣純化系統有效形成冠狀病毒的二聚體亞單位並生產疫苗免疫原。我們基於UVAX®平台的技術發現並開發了Y2019。Y2019為一種同聚二聚體蛋白，其中兩個RBD單體通過S蛋白RBD的C末端的結構域間二硫鍵共價連接。根據設計，SARS-CoV-2 RBD基因（319至541個氨基酸）與人IgG Fc基因融合，並將該基因的DNA構建到載體中以表達RBD-Fc融合蛋白，然後通過凝血酶消化和純化去除融合蛋白的Fc片段以獲得RBD同源二聚體蛋白作為疫苗的免疫原。因此，UVAX®疫苗具有高生產表達、高純化率及穩定性。

業 務

全面的專利保護

為保護專有技術和維持競爭優勢，我們已為我們的核心技術平台建立專利組合。具體而言，截至最後實際可行日期，(a)我們為我們的YBODY®平台提交了兩項PCT申請，並已在主要市場進入國家階段，包括在中國、加拿大、美國和日本獲授七項專利，以及在中國、加拿大、歐洲、日本和韓國有六項專利申請正在審查中；(b)我們為我們的Check-BODY平台提交了一項PCT申請，並已在主要市場進入國家階段，包括在中國獲授一項專利，以及在中國、美國、加拿大、韓國、歐洲和日本有六項專利申請正在審查中；及(c)我們為我們的通用Fc突變技術提交了一項PCT申請，並已在主要市場進入國家階段，包括在中國獲授一項專利，以及在美國、歐洲和日本有三項專利申請正在審查中。我們將繼續為我們的核心技術平台和候選藥物尋求專利保護。

根據我們差異化的臨床開發策略，開發出具有市場潛力的候選藥物管線

我們採取差異化的臨床開發策略來實現候選藥物的臨床和商業價值最大化。我們為候選藥物選擇具有發展潛力的靶點。

T細胞接合的BsAb

我們已經開發了三種T細胞接合的BsAb，即M701、M802及Y150。儘管CD3靶向BsAb在治療血液系統惡性腫瘤方面顯示出良好的療效，但BsAb在治療實體腫瘤方面存在若干限制。我們巧妙設計的T細胞接合的BsAb能夠突破這些限制。這些BsAb的雙靶點作用機制讓其能夠同時靶向實體腫瘤上的TAA和T細胞表面的CD3受體，將其連接在一起並激活T細胞來殺死癌細胞。

M701 – 有望作為MA和MPE的標準緩解治療方法

我們的核心產品M701是一種目前正在開發中的EpCAM x CD3 BsAb，主要用於MA或MPE（為癌症的嚴重併發症）的緩解治療，而並非用於治療癌症本身。根據公開資料，截至最後實際可行日期，在全球範圍內，有1種申請更新上市許可的藥物及六條專門為治療MA或MPE而開發的臨床開發創新藥物管線，包括兩條BsAb、三條細胞療法管線、一條多肽管線以及一條其他蛋白管線。我們正在II期臨床試驗中評估M701治療MA，在Ib/II期臨床試驗中評估MPE。MA及MPE伴隨多種癌症類型出現，對治療提出了重大挑戰。

業 務

目前可用的治療方案包括多種不同的流程，療效有限，且存在一定程度的風險。例如，根據文獻，利尿劑療法對治療MA的有效率僅低於50%。對利尿劑治療及營養支持無效的患者需要通過開腹手術釋放液體。約90%的患者症狀會得以緩解，但平均僅維持約10天，通常需要重複治療。重複大量穿刺引流存在有效循環血容量減少、低鈉血症、腎功能障礙及低蛋白血症的風險。局部化療藥物治療MA的有效率僅為40%至60%。胸膜腔封閉引流30天內僅11%至40%有效控制MPE。胸膜腔閉鎖併發症的發生率高達40%以上。因此，MA和MPE患者對有效治療仍然存在。根據藥品審評中心網站資料，截至最後實際可行日期，中國尚無BsAb獲批用於治療MA或MPE。我們認為，M701有潛力抓住該市場機遇，解決醫療需求。

MA和MPE常見於各種癌症類型中。為了有效應對MA和MPE治療中的挑戰並抓住市場機遇，我們選擇了EpCAM作為腫瘤細胞靶點。根據相關研究報告，容易發展成MA和MPE的癌症患者常見EpCAM表達異常。EpCAM的表達具有高度的腫瘤特異性，因為腹腔室內正常細胞在其表面不表達EpCAM。根據相關研究論文，如Went, P.等人在British journal of cancer中發表的「Frequent high-level expression of the immunotherapeutic target EpCAM in colon, stomach, prostate and lung cancers.」，在約90%的胃癌、約60%的肺癌、超過50%的卵巢癌及約50%乳腺癌中觀察到EpCAM高表達。因此，EpCAM可視作治療MA和MPE的特別合適的靶點。鑒於M701的作用機制明確且臨床結果令人鼓舞，我們認為M701有潛力成為MA和MPE的標準治療方案。

Y150—一款具有適用於rrMM患者的創新機制的候選藥物

我們正在開發Y150，這是一款CD38 × CD3 BsAb，用於治療rrMM。我們正在評估Y150的I期臨床試驗。儘管採用了多種療法，MM仍然無法治癒，患者會經歷多次復發及／或現有的標準治療方法難治。CD38在MM細胞上高度表達，這讓其成為新型治療抗體的理想靶點。中國MM發病人數由2018年的2.01萬例增加到2022年的2.24萬例，預計在2030年進一步達到2.76萬例。MM患者的總生存期通常較長，由於耐藥性，此類患者需要具有不同作用機制的不同療法，代表了需要具有創新作用機制的新型療法。根據藥品審評中心網站，Y150是國內唯一一款已進入臨床開發的靶向CD38和T細胞接合的BsAb。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）和中國分別有22種和九種用作治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。在中國境外，僅有一種CD38 × CD3 BsAb（即Ichnos Sciences的ISB-1342）處於I期臨床試驗

業 務

中。除此之外，賽諾菲正在開發的抗CD38/CD28/CD3抗體SAR442257亦處於臨床開發階段，證明了CD38及CD3的治療潛力。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb及融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。

M802－靶向HER2陽性實體瘤，以滿足二線治療的巨大需求

我們正在開發M802，一種HER2 × CD3 BsAb，最初用於治療HER2陽性實體瘤。我們已完成M802的I期臨床試驗。我們將考慮探索M802對外許可的全球潛在機會。中國乳腺癌發病人數從2018年的約32.07萬例上升至2022年的約34.10萬例，預計2030年將進一步達到約37.06萬例。乳腺癌患者總體生存期普遍較長，因此需要接受作用機制不同且創新的多種二線治療。此外，HER2在膀胱癌、胰腺癌、卵巢癌和胃癌中也很常見，代表了一個存在需求的巨大市場。

以TME為靶點的候選藥物

我們正在採用創新的治療策略，以有效靶向腫瘤微環境(TME)。腫瘤塊不僅由異種癌細胞群組成，還包括多種宿主和浸潤宿主細胞、分泌因子和細胞外基質蛋白，統稱為TME。TME通過與癌細胞產生動態相互作用，在腫瘤的起始、發展和治療耐藥性中發揮關鍵作用。

我們正在開發兩種靶向TME的候選藥物，即Y101D和Y332。

Y101D－克服了抗PD-L1抗體的局限性

我們正在研發Y101D，這是一種PD-L1 × TGF-β BsAb，用於治療實體腫瘤。我們正在評估Y101D的I期臨床試驗。靶向PD-1/PD-L1軸的治療性抗體在多種實體腫瘤中可誘導有效持久的抗腫瘤反應。然而，只有一小部分患者受益於抗PD-1/PD-L1療法。例如，在PD-1/PD-L1批准的各種適應症中，頭頸部鱗狀細胞癌和肝癌的總緩解率(ORR)低於35% (即超過65%的患者為原發性難治性)。微衛星穩定型結直腸癌、胰腺癌及膽道癌不太可能受益於PD-1/PD-L1治療，且未獲批准用於PD-1/PD-L1治療；非鱗狀及鱗狀肺癌的中位無進展生存期(PFS)為8至9個月；小細胞肺癌的中位PFS僅為

業 務

5.2個月；食道鱗狀細胞癌的中位PFS僅為6.9個月，表明該等患者在治療5至9個月後將產生耐藥性。Y101D專門用於同時抑制PD-1/PD-L1軸和TGF- β 信號通路，具有釋放協同抗腫瘤活性和緩解耐藥性的潛力。通過同時抑制PD-1/PD-L1軸和TGF- β 信號通路，Y101D可恢復癌症患者失調的抗腫瘤免疫功能並建立免疫支持性TME。

Y332－解鎖VEGF和TGF- β 通路的治療潛力

Y332是一款用於治療實體瘤的VEGF \times TGF- β BsAb。通過同時靶向VEGF和TGF- β ，Y332解鎖兩種通路阻斷的治療潛力，協同轉化癌症患者的免疫抑制TME，恢復其失調的抗腫瘤免疫。我們於2023年4月獲得Y332用於治療轉移性或局部晚期實體瘤的IND批准。Y332也可與免疫檢查點抑制劑聯用以提高抗腫瘤效果。

專注於日益增加的老年眼科病

我們專注開發治療日益增長的老年眼科病的候選藥物。特別是，我們採用合作方法開發Y400(一款VEGF \times ANG2 BsAb)。藥品審評中心已於2023年4月批准我們Y400的IND申請。VEGF和ANG2是兩個重要的靶點，可促進新血管的增殖和滲漏，形成異常的血管結構，最終導致視力減退。與目前常用的抗VEGF療法相比，Y400(作為同時靶向VEGF和ANG2的BsAb)用於治療wAMD、DME及其他眼部新生血管相關疾病的前景廣闊。2022年中國wAMD及DME患者數量達到約4.0百萬例及7.3百萬例，約佔中國65歲或以上老年人的1.9%及3.5%。

符合GMP標準的CMC平台

我們利用我們在化學、製造及控制(CMC)方面的豐富經驗，針對各種結構的BsAb建立了一個符合GMP標準的CMC平台。我們相信，該平台將為我們日後大規模商業生產奠定基礎。CMC是指正確定義生產工藝、產品特性和產品測試、產品貯藏及臨床試驗用藥放行方法的活動，以確保不同批次藥品的安全性、有效性和均一性。雖然目前BsAb的研發和蛋白工程技術都比較先進，但與典型的mAb藥物開發相比，在CMC方面BsAb的發展仍面臨着諸多挑戰，包括BsAb表達滴度低、需清除的雜質更多、中間產物不穩定和工藝擴大困難。因此，執行一個適當界定的CMC開發策略對整個藥物開發計劃的成功至關重要。

業 務

我們採用的CMC策略包括在早期開發階段評估候選BsAb分子的穩定性，選擇具有高滴度和高純度的單克隆細胞生產BsAb，根據分子特徵定制純化方法，以及採用可持續的擴大策略進行大規模生產。

- *細胞系開發的高表達工藝*。我們利用世界領先的CHO GS-KO表達系統設計並生產不同類型的BsAb。因此，我們能夠獲得高表達的穩定細胞系。
- *上游可開發出高表達工藝*。為了提高靶向BsAb的滴度，我們採用了分批補料模式優化生產流程。通過優化技術，我們能夠使Check-BODY分子和Nano-YBODY™分子的平均表達水平分別約為6.0g/L及8.0g/L，遠超中國行業平均水平。
- *下游工藝開發實現產品高純度*。通過下游開發和優化，我們能夠獲得高純度的BsAb，從而為候選藥物提供良好的安全性。在我們的純化工藝中，BsAb的總收率可達75%，藥品的純度可達99%，雜質水平較低。
- *可開發高濃製劑*。我們能夠生產不同類型的製劑產品，如液體及凍乾劑型。通過製劑篩選和優化，我們的BsAb製劑能夠達到140mg/ml的濃度，且產品黏度低、穩定性好，超過了中國的行業平均水平。
- *建立了加速CMC過程的分析方法*。我們已經開發了30多種平台分析方法來支持我們的藥物開發。在藥物開發的初期階段，我們採用這些分析方法來分析分子特性和歸納分子結構，可以加快樣本檢測並提高我們的開發效率。在CMC階段，我們對分析方法進行了調整，以應用於涉及不同BsAb的項目。因此，我們能夠高效地支持並促進我們的產品開發以及製造流程。
- *符合全球監管標準*。隨着藥物開發從概念走向商業化，監管提交文件中要求的CMC文檔的廣度和深度也隨之增加。憑藉我們CMC平台，我們能夠符合GMP要求，並持續提供符合國家藥監局、FDA和EMA要求的BsAb。我們獲得了國家藥監局和FDA IND對若干候選藥物（即M701、M802、Y150和Y101D）的批准，這證明了我們的CMC能力，能夠符合全球監管標準。

業 務

- 已經投入使用且正在不斷擴大的生產設施。截至最後實際可行日期，我們擁有約1,400平方米的生產基地和規模為500升（兩個200升的生物反應器及兩個50升的生物反應器）的抗體生產。雖然我們已擁有足夠的生產能力滿足I期至II期臨床開發的需求，但我們計劃繼續提高我們的生產能力。

以執行為導向的管理和研發團隊

我們的核心管理團隊由具備十年以上經驗的行業資深人士組成，並在創新藥物的發現、開發和商業化方面有着良好往績記錄。我們作為由高級管理層領導的團隊，致力於交付創新藥物，以滿足大量醫療需求這一共同的目標。利用我們團隊的能力，持續推進候選藥物的開發，實施差異化但有效的臨床開發策略，加快CMC流程並實現穩定和高質量的生產，我們相信我們能夠持續開發創新藥物並完成我們的任務。

我們的聯合創始人Zhou Pengfei博士在醫療保健及製藥行業擁有33年以上的豐富經驗，專注於腫瘤治療及創新藥物研發。Zhou博士曾先後任職於多家領先的跨國公司，包括先靈葆雅公司、中美冠科生物技術(北京)有限公司、輝瑞－冠科亞洲腫瘤研究中心等。Zhou博士亦擁有8年以上的內科醫師經驗。Zhou博士獲得麥克馬斯特大學分子免疫學博士學位，並接受斯坦福大學免疫學博士後培訓。Zhou博士已提交專利申請80多項，其中包括PCT專利申請15項，已授權發明專利40多項。Zhou博士已發表學術論文50多篇。此外，Zhou博士是「十二五」計劃及「十三五」計劃「重大新藥創制」科技重大專項帶頭人。Zhou博士領導本公司在2015年亦榮獲國務院僑務辦公室認定的「重點華僑華人創業團隊」稱號。

我們吸引了大批人才。我們的團隊由在製藥行業具有豐富全球藥物開發經驗的專家組成。我們的部門負責人和其他關鍵技術人員曾在領先的跨國製藥公司擔任過各種職務，擁有涵蓋藥物產品整個開發生命週期各個階段的豐富經驗，包括臨床前研究、臨床開發、製造和商業化。

我們已建立一種具有凝聚力和活力的企業文化，能夠激勵和鼓勵創新，我們認為這有助於我們吸引、留住和激勵一支有抱負的團隊，以推動我們的快速發展。我們致力於建立一個年輕但經驗豐富的團隊，且這個團隊擁有豐富的藥物開發經驗、相輔相成的技能組合以及在工作方式上具有協同作用。截至最後實際可行日期，我們已建立一支129人的團隊，當中包括研發人員104人（研究生及以上學歷佔43.4%）。

業 務

我們認為，我們敬業的團隊及其深厚的行業專業知識是本公司的核心支柱，並將推動我們走向成功。

我們的策略

為實現我們的使命及進一步鞏固我們的市場地位，我們計劃實施以下策略：

加速開發我們的候選藥物

加速我們候選藥物的研發進程是首要任務。我們將加快推進候選藥物的研發及在以下領域投入更多資源：(a)推進我們臨床階段候選藥物的臨床開發，以最大限度地提高其臨床和商業潛力；(b)探索我們的候選藥物與化療、放療及免疫療法聯合療法的潛力，以實現更高的療效及良好的安全性；(c)推進M701針對MA的臨床開發，加快推進M701上市，並積極推進M701在多中心臨床試驗中針對MPE等其他適應症的臨床開發；(d)推進Y101D的臨床開發，尤其是針對尚未批准免疫療法的適應症，包括微衛星穩定結直腸癌、胰腺癌、膽道癌、不能手術的晚期乳腺癌、子宮內膜癌、中樞神經系統腫瘤、肉瘤（包括骨肉瘤）、前列腺癌及神經內分泌腫瘤；(e)進一步開發我們的臨床前候選藥物，旨在推動更多新候選藥物進入臨床開發，及(f)積極尋求機會在重點海外市場開發我們的候選藥物。

通過自主研發工作和外部合作繼續擴大我們的產品管線

我們相信，持續創新對我們的競爭力及可持續增長至關重要。我們將繼續致力於內部研製在各個門類的新型候選藥物。我們努力優化藥物開發過程，加速從科研到臨床應用的轉化，提高研發成本效益，同時我們保持較高的成功率。我們計劃進一步投資於我們的核心技術平台，設計並生成不同的抗體結構以結合不同的靶點，並進一步擴展我們的產品管線，加入針對廣泛靶點和信號通路的其他BsAb。我們將繼續專注於解決腫瘤學及老年眼科病領域的醫療需求以豐富我們的臨床前及臨床產品管線，納入針對該等領域的靶點的候選藥物，以把握市場機遇。此外，我們將繼續設計實施有效的、注重成本控制的臨床開發計劃，以縮短候選藥物的上市時間。

業 務

此外，我們將繼續與我們現有的戰略合作夥伴武漢病毒研究所及康哲維盛緊密合作，以幫助推進合作計劃。我們的專業團隊亦將繼續探索與跨國藥企及國內公司的其他或擴展的戰略關係及機會，以從我們的平台中獲得更多價值並充分挖掘候選管線的潛力。鑒於我們的技術及平台提供廣泛的機會，我們計劃繼續靈活發展各種形式的夥伴關係，包括共同開發及許可安排。憑藉我們合作夥伴的互補資源和專業知識，我們相信我們能夠進一步豐富我們的產品線，推進我們現有候選藥物的開發，並最大限度地提高我們產品線的商業價值。

繼續提升我們的生產能力

我們將憑藉我們強大的CMC能力繼續提升我們BsAb的生產能力。我們計劃進一步改良我們的技術，確保我們候選藥物保持一貫的高質量，並降低產品成本以與其他市場參與者有效競爭。

我們計劃通過採購新機器、儀器及設備進一步增強我們的CMC及製造能力，以提高我們的生產效率及產品質量。這包括：(a)購置灌注系統、全自動超濾系統、小型生物反應器及其他設備，以提高我們生產線單位時間及數量的抗體表達，從而提高製劑開發樣品製備的效率；(b)採購自動化灌裝設備以提高灌裝效率；(c)採購生物分子質譜儀、高效液相色譜儀、毛細管電泳儀等分析質量控制設備，對產品質量屬性進行更全面深入的表徵，從而簡化產品質量控制流程，及(d)升級相應的水系統、冷庫，以優化水系統與我們現有生產基地的兼容性。

我們亦將招募更多CMC專業人士及其他技術人員。隨著生產能力的提升，我們相信我們將能夠滿足未來對我們藥物的潛在增長需求。

繼續構建我們的商業化能力

為繼續提升我們臨床階段候選藥物的潛力，我們將繼續構建我們的商業化能力。我們計劃在中國建立自己的商業化團隊，初步專注於核心產品M701的銷售及市場推廣。我們擬主要通過以醫生為目標的營銷策略推廣M701及其他候選藥物，專注於與各治療領域的主要意見領袖及醫生進行直接及互動型溝通，以促進我們候選藥物在臨床方面的差異化，及提高本公司及我們藥物的品牌知名度及認可度。

業 務

我們亦計劃與合資格及經驗豐富的合作銷售組織合作，在中國獲批後推廣及營銷其他候選藥物。憑藉合作銷售組織在中國的經驗及銷售網絡，我們應該可以迅速實現藥物的廣泛市場覆蓋。我們亦計劃在未來主要通過對外授權安排及／或與當地合作夥伴合作來探索我們藥物在海外市場的潛力。

持續吸引、培養及留聘技能型人才

我們高度重視選拔、培養及留聘頂尖人才。憑藉我們在開發BsAb中的地位以及我們在中國的品牌知名度，我們已經能夠且亦將繼續吸引技能型人才。我們致力於為我們的團隊提供職業發展和學習機會、由團隊領導者提供的培訓和指導、有競爭力的薪酬以及支持性和專注的工作環境。

為支持我們的持續增長，我們將繼續留聘頂尖人才，同時擴大我們的人才庫。隨着更多候選藥物進入臨床階段，短期內我們擬通過吸引在中國臨床開發、監管事務及商業化方面具有豐富經驗的人才來加強我們的團隊。

業務

我們的候選藥物

我們為一家生物技術公司，利用我們的專有、綜合的研發平台，自主開發了所有候選管線。我們已針對具有市場潛力的治療領域，設計開發了七款臨床階段候選藥物管線。以下產品管線圖總結了我們選出的候選藥物的開發狀況：

候選產品 ¹	靶點	技術平台	類型	治療方案	適應症	臨床前	IND	I期		II期	III期 / 關鍵臨床	商業權益	當前狀態 / 下一里程碑
								Ia期	Ib期				
★ M701	EPCAM × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	惡性胸水						全球	II期於2021年12月開始；預計於2024年第一季啟動III期 / 關鍵臨床試驗，並於2025年第一季提交BLA	
					惡性胸水					全球	II期於2022年11月開始；預計於2024年第三季啟動III期 / 關鍵臨床試驗，並於2025年第四季提交BLA		
Y101D	PD-L1 × TGF-β	Check-BODY	BsAb	聯合免疫療法	實體瘤						全球	預計將於2024年第一季提交IND申請，並於2024年第二季啟動II期	
				聯合免疫療法及其他晚期實體瘤	實體瘤					全球	I期於2021年8月開始；預計於2023年第四季完成I期		
Y150	CD38 × CD3	YBODY®	BsAb	化療聯合用藥	小細胞肺癌						全球	I期於2023年2月開始；預計於2024年第三季完成II期，並於2024年第四季啟動III期	
				復發或難治性多發性骨腫瘤	實體瘤					全球	預計於2024年第一季提交IND申請		
Y2019 ²	SARS-CoV-2 RBD 同源二聚體	UVAX®	疫苗	聯合來那那胺	復發或難治性多發性骨腫瘤						全球	I期於2021年8月開始；預計於2024年第二季完成I期	
				單一療法	COVID-19					全球	預計於完成Y150單一療法治療mM的III期臨床試驗中的II期部分後提交IND申請		
M802	HER2 × CD3	YBODY®	BsAb	單一療法	HER2陽性實體瘤					全球	完成IIa期		
Y332	VEGF × TGF-β	Name-YBODY™	BsAb	單一療法	實體瘤					全球	完成I期		
Y400	VEGF × ANG2	Name-YBODY™	BsAb	單一療法	wAMD、DME及其他眼部新生血管相關疾病					全球	於2023年4月獲得IND批准；預計於2023年第三季啟動I期		

★ 核心產品 臨床試驗階段 臨床前階段

(1) 除Y2019外，我們的全部候選藥物均為內部研發。

(2) 試驗的具體聯合用藥將在試驗開始前決定。

(3) 我們已於2022年8月在中國完成Y2019的Ia期臨床試驗，以評估Y2019對健康成年人的安全性及耐受性，並已獲得IIa期臨床試驗的倫理委員會批准。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因感染COVID-19而獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。

(4) 我們已將Y400的所有權利及資產轉讓予康哲維盛。我們有權收取首付款、於若干事先約定的里程碑事件發生時收取的里程碑付款以及根據銷售淨額計算的分級許可費。我們已就Y400收到5百萬美元的全額首付款及100萬美元的里程碑付款。根據藥品審評中心設立的準則及要求，我們負責Y400的(i)IND申請及(ii)II期臨床試驗（如有）所需的所有臨床前研究，費用由我們自己承擔。此外，康哲維盛提出要求，我們亦將負責在中國進行II期和III期臨床試驗所需的Y400非臨床毒理學研究以及III期臨床試驗的CMC研究，費用由康哲維盛承擔。有關更多詳情，請參閱本節「一合作協議 - 與康哲維盛的合作」各段。

* 由於我們分別用於治療實體瘤、惡病質及惡性血液腫瘤的三種臨床前候選藥物Y180、Y224及Y229目前處於早期臨床前階段，故其均不納入管線圖中。我們計劃繼續該等候選藥物的臨床前研究並於接下來幾年內積極申請IND批准。

業 務

縮寫：Mono指單一療法；Combo指聯合療法；EpCAM指上皮細胞黏附分子；CD3指分化簇3；PD-L1指程序性細胞死亡配體1；TGF- β 指轉化生長因子- β ；CD38指分化簇38；COVID-19指2019年冠狀病毒病；RBD指重組受體結合結構域；HER2指人表皮生長因子受體2；VEGF指血管內皮生長因子；ANG2指血管生成素-2；wAMD指濕性年齡相關性黃斑變性；DME指糖尿病性黃斑水腫。

M701(EpCAM \times CD3 BsAb) – 我們的核心產品

M701是一種重組BsAb，靶向表達人上皮細胞黏附分子(EpCAM)的癌細胞和人分化簇3(CD3)的表達T細胞。M701旨在通過不同途徑殺死腫瘤細胞作用機制(如T細胞活化、抗體依賴性細胞毒性(ADCC)和補體依賴的細胞毒性作用(CDC))。根據Frontiers in Immunology刊發的相關研究報告，EpCAM是表達最頻繁和最強烈的腫瘤相關抗原之一，因此是腫瘤學，特別是各種起源癌抗體治療的有吸引力的靶點。我們目前正在開發M701，主要用於MA及MPE(為癌症的嚴重併發症)的緩解性治療，而並非用於治療癌症本身。

根據公開資料，截至最後實際可行日期，在全球範圍內，有1種申請更新上市許可的藥物及6條專門為治療MA或MPE而開發的臨床開發創新藥物管線，包括兩條BsAb、三條細胞療法管線、一條多肽管線以及一條其他蛋白管線，如下圖所示。我們於2022年1月在中國完成了M701單一療法EpCAM陽性癌患者MA的I期臨床試驗。我們目前在中國開展M701單一療法聯合全身治療(包括靶向療法、免疫療法或化療)治療EpCAM陽性腫瘤患者MA的II期臨床試驗。我們亦預期在2024年第一季度開始M701治療MA的關鍵/III期臨床試驗。預期BLA提交時間將分別為2025年第一季度及2025年第四季度的預期商業化上市時間。此外，我們還於2022年11月在中國開始M701治療MPE的Ib期/II期臨床試驗。我們亦預期於2024年第三季度開始M701治療MPE的關鍵/III期臨床試驗。預期BLA提交時間為2025年第四季度，商業化上市時間為2026年第二季度。此外，我們預計將於2024年第二季度開始一項治療實體瘤的I/II期臨床試驗。

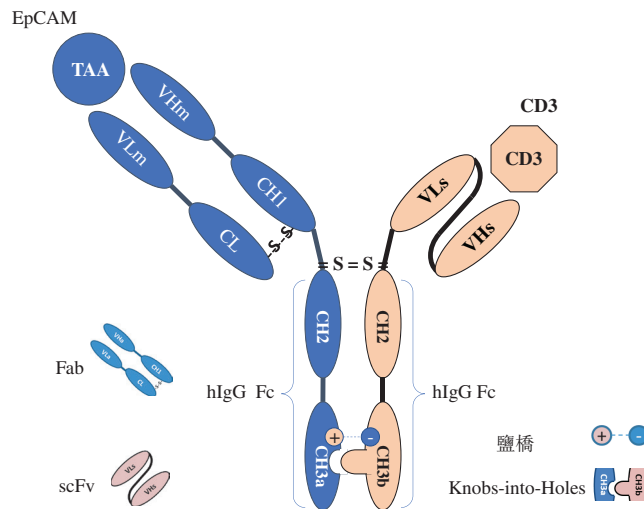
我們正在內部開發M701，並擁有其全球知識產權和商業權利。截至最後實際可行日期，我們擁有兩項與M701有關的PCT申請，包括一項普遍適用於我們的YBODY®分子(包括M701及M802)的PCT申請，以及一項專門與M701相關的PCT申請。截至同日，一項PCT申請已在主要市場進入國家階段，包括在中國、加拿大、美國及日本的五項獲批專利，以及在中國待批准的一項專利申請；且有其他PCT申請已公示。

業 務

我們正在開發M701，用於治療MA及MPE。初步臨床試驗結果表明，M701對MA及MPE（由腹膜及胸膜腔內的癌性沉積引致）和相關癌症具有臨床療效。我們計劃於2025年第一季度提交M701的BLA資料。儘管M701的設計目的為治療MA和MPE（而非誘發MA或MPE的相關癌症），我們收到M701的BLA批准的能力將不會受到不利影響。據中國法律顧問告知，根據藥品審評中心發佈的《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發的指導原則》，臨床試驗終點應設立以患者需求為導向的研發立題，以及《晚期非小細胞肺癌臨床試驗終點技術指導原則》進一步規定，監管當局可能基於顯著的症狀改善（如惡性積液的控制、癌症相關性疲勞的改善和骨相關事件的改善等）批准新藥上市。另外，M701用於治療患有EpCAM陽性癌患者的II期臨床試驗方案經藥品審評中心批准，使用無穿刺生存期(PuFS)作為主要終點（為M701對MA（而非相關癌症）療效的指標）。根據上述法規，M701對誘發MA或MPE的相關癌症的臨床試驗方面的療效，並非刊發M701治療MA或MPE的BLA批准的必要條件，故將不會影響M701治療MA或MPE的BLA批准。

作用機制

M701是一種使用基因重組的中國倉鼠卵巢(CHO)細胞表達的重組BsAb。M701是根據YBODY®的分子結構設計的，主要由抗EpCAM重鏈、抗EpCAM輕鏈和抗CD3單鏈組成。下圖說明了M701的結構：



資料來源：公司數據

業 務

EpCAM是一種I型跨膜糖蛋白。EpCAM在上皮癌變過程中發揮其作用，並參與細胞週期進程、細胞增殖、分化、遷移以及免疫逃逸等多種生物學功能。在正常組織中，EpCAM僅在基底外側表達，並被限制其可獲得性的緊密連接所屏蔽。但EpCAM也在腫瘤細胞的整個細胞表面表達，因此更容易結合。

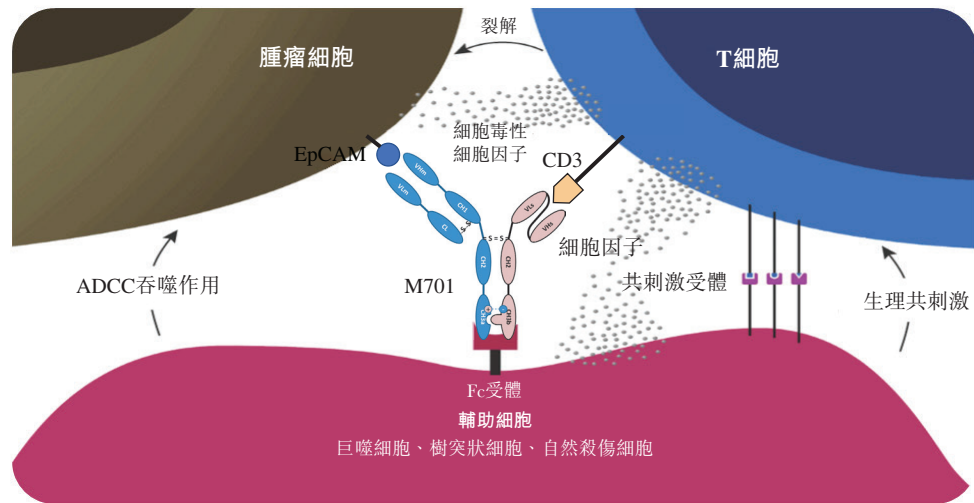
CD3在全部人T細胞上表達。CD3與T細胞抗原識別受體(TCR)共同構成TCR/CD3複合物，並介導TCR產生的激活信號的細胞內轉導，以激活T細胞並發揮效應功能。

M701以EpCAM為腫瘤細胞靶點，CD3為T細胞靶點，結合腫瘤細胞和T細胞。M701以人類IgG1恒定區為結構框架，其Fc片段可引發ADCC及CDC。同時，其提高了T細胞對腫瘤細胞的靶向能力和其免疫殺傷效果。M701與EpCAM結合以阻斷EpCAM下游信號並抑制腫瘤生長。M701通過與T細胞表面抗原CD3結合，促進T細胞活化和增殖，並釋出TNF α 、IFN- γ 、穿孔素和顆粒酶B等細胞因子殺死腫瘤細胞。此外，M701通過ADCC和CDC顯示出對腫瘤細胞的細胞毒性。

M701是一種利用YBODY®平台技術的不對稱BsAb，對人體免疫細胞具有中等親和力，可降低T細胞的非特異性激活及細胞因子釋放綜合征的毒性（其為部份基於CD3的抗體中常見的一種不良事件）。在一項涉及體內實驗的臨床前研究中，研究人員發現降低雙特異性抗體(bsAb)的CD3臂結合親和力仍可產生有效的抗腫瘤反應，同時限制系統性細胞因子水平（《科學報告》第11卷，文章編號：14397 (2021)）。另一項臨床前研究表明，與具有高CD3親和力(<1 nM)的BsAb相比，具有低CD3親和力(50 nM)的HER2xCD3 bsAb可避免被循環T細胞捕獲，減少其在富含T細胞的組織（如脾臟和淋巴結）中的分佈，並在具有高HER2表達的腫瘤組織中更加富集，從而降低脫靶毒性。（Mol Cancer Ther; 17(4) April 2018）。此外，在向FDA提交的BLA申請的多學科審查和評估中顯示，BsAb teclistamab及mosunetuzumab的CD3親和力分別為28.03 nM及40 nM，表明CD3親和力有所緩和。這些發現清楚地表明，CD3 bsAb的較低CD3親和力不會損害療效，但可以通過減少細胞因子釋放和脫靶毒性顯著提高安全性。

業 務

下圖說明了M701的作用機制：



資料來源：公司數據

市場機會和競爭

EpCAM是表達最頻繁、最強烈的腫瘤相關抗原之一。由於EpCAM在癌組織中頻繁過度表達，因此EpCAM作為癌症診斷和治療的靶點得到了廣泛的研究。

EpCAM陽性的腫瘤

EpCAM過度表達廣泛存在於多種癌症中。根據相關研究論文，如Went, P.等人在British journal of cancer中發表的「Frequent high-level expression of the immunotherapeutic target EpCAM in colon, stomach, prostate and lung cancers.」British journal of cancer，EpCAM可在約90%的胃癌和結直腸癌、約80%的前列腺癌、約60%的肺癌、超50%的卵巢癌、約50%的乳腺癌和腎癌以及約10%至15%的肝細胞癌(HCC)中高度表達。

MA和MPE

MA及MPE是腫瘤的終末期表現。MA是腹膜原發性或轉移性惡性腫瘤生長引起的腹腔積液。MA最常見的病因是卵巢癌、HCC、胰腺癌、胃癌、食道癌、結腸癌和乳腺癌。中國MA的發病人數已從2018年的約547,600例增加至2022年的約606,900例，複合年增長率為2.6%。預計發病人數將在2026年增至約667,200例，在2030年增至726,600例，2022年至2026年和2026年至2030年的複合年增長率分別為2.4%和2.2%。

業 務

MA經常導致腹痛腫脹、呼吸困難、惡心、嘔吐、營養不良和厭食症。MA的病因與原發腫瘤的來源相獨立。腫瘤分泌因子導致腫瘤新生血管形成和毛細血管通透性增加，從而導致流入腹腔的血漿增加。腫瘤細胞阻礙淋巴引流，導致腹腔積液排出減少。MA具有頑固性、復發性、體積大等特點，給患者帶來巨大的痛苦。

MPE是惡性病引起的胸腔積液。惡性胸腔積液通常含有游離的惡性細胞。MPE最常見的病因是肺癌、乳腺癌、淋巴瘤、卵巢癌和胃癌。在大約45%的肺癌患者、2%至11%的乳腺癌患者、41.6%的淋巴母細胞淋巴瘤患者和33%的卵巢癌患者中觀察到MPE。中國MPE的發病人數已從2018年的約553,100例增至2022年的約624,100例，複合年增長率為3.8%。預計發病人數將於2026年增至約699,400例，並於2030年增至775,400例，2022年至2026年及2026年至2030年的複合年增長率分別為2.2%及2.6%。

目前的治療方案和局限性

約17.7%的MA患者及約21.3%的MPE患者可能選擇放棄治療。在願意接受任何治療的MA/MPE患者（即MA/MPE治療患者）中，約10%具有輕度MA/MPE症狀的患者僅需全身癌症療法，用以控制其腫瘤生長並間接控制由腫瘤引起的MA/MPE併發症。對於其他約90%的患者，僅旨在控制腫瘤的全身療法通常無法控制MA/MPE。因此，除全身癌症療法外，約90%的MA/MPE治療患者需要局部療法來治療MA/MPE。

目前的MA和MPE局部治療

穿刺術是MA/MPE局部治療的基礎。通過穿刺術徹底排空胸腔及腹腔內的積液後，MA/MPE患者可進一步接受腹膜內或胸膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)免疫抑制劑，或(d)專門為治療MA及MPE而研發的創新藥物，包括M701，以控制MA/MPE。此外，患者亦可以在穿刺術的基礎上採用利尿劑來緩解MA/MPE的症狀。利尿劑是一種相對便宜的治療選擇，但療效有限。

在穿刺的基礎上使用四種藥物（化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑、創新藥物）不會相互排斥。在穿刺後接受特定藥物的輸注後，患者可選擇另一種藥物來提高療效。

業 務

穿刺術是臨床指南所推薦採用以控制MA/MPE的唯一療法。然而，鑒於穿刺術僅能提供短期的症狀緩解，穿刺術需要頻繁入院。需要頻繁重複治療，通常每週一次至兩週一次，這可能會加劇營養惡化，並且由於大量的引流，可能面臨急性循環衰竭或腎衰竭的風險。此外，穿刺術伴隨若干問題，包括手術疼痛、蛋白質丟失導致低血容量、感染風險、腹膜炎和腸穿孔。因此，臨床醫生傾向於採用藥物輔助(化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑及在研創新藥物)並配合穿刺術，以加強治療效果、減輕副作用。具有MA/MPE症狀的患者在服用化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑或創新藥物並配合穿刺術後，可能會間隔較長時間才需要進行下一次穿刺術治療。換言之，他們所需要進行穿刺術的頻率可能會減少，表明他們的MA/MPE症狀得到成功控制。

化療藥物、抗血管生成藥物或免疫抑制劑配合穿刺術的腹膜內或胸膜內輸注均無受到任何臨床指南批准或推薦用以治療MA/MPE。該等療法歸屬於臨床實踐中的療法超適應症使用種類。其中，化療藥物的價格較低，每年需花費數千元，而抗血管生成藥物及免疫抑制劑的價格較高，每年花費分別約為人民幣30,000元及人民幣10,000元。儘管抗血管生成藥物及免疫抑制劑的價格高昂，但由於該兩種療法較單一採用穿刺術療法擁有改良後潛在卓療功效，故仍有相當大比例的病人選擇該兩種療法。然而，文獻表明抗血管生成藥物及免疫抑制劑控制MA/MPE的效力有限。

MA和MPE創新藥物

截至最後實際可行日期，全球有一種藥物正在申請重續上市許可，有六種正在臨床開發中的創新藥物管線，該等藥物是為配合穿刺術專門治療MA或MPE而研發，包括兩種BsAb、三種細胞治療管線、一種多肽管線及一種其他蛋白質管線。M701腹腔給藥配合穿刺術可能對於使用靶向免疫療法治療腹腔內EpCAM腫瘤細胞(MA/MPE的主要原因)具有優勢。Catumaxomab(卡妥索單抗)(與M701具有相同靶點及作用機制的BsAb藥物，於2009年在歐洲獲批准，由於商業原因，於2017年退出市場，並於2022年申請重續上市許可)的臨床數據顯示，對比僅進行穿刺術，腹膜內輸注catumaxomab(卡妥索單抗)配合穿刺術，可顯著緩解惡性腹水及延長無穿刺生存期(無需進行穿刺的時間長度)。

業 務

競爭格局

根據公開資料，截至最後實際可行日期，共有一種藥物申請上市續期授權及六種專門為治療MA或MPE而開發的全球臨床開發創新藥物管線，包括兩種BsAb、三種細胞治療管線、一種多肽管線及一種其他蛋白質管線，如下圖所示。

全球管線							
產品	開發商	最高臨床階段	適應症	地區	藥物類型	靶向	首次發佈日期 ⁽¹⁾
Catumaxomab (卡妥索單抗)	TRION Pharma GmbH及 Neovii Biotech GmbH	2009年於 歐洲獲批、 2012年於 加拿大獲批、 2011年於 以色列獲批及 2013年於 俄羅斯獲批、 2017年退市、 2022年在 歐洲申請 重續上市許可	MA	最初於歐洲、 加拿大、 以色列及 俄羅斯獲批， 於歐洲申請 重續上市許可	BsAb	EpCAM、 CD3	-
	凌騰生物醫藥有限公司	III期	胃腫瘤、晚期 胃癌伴腹膜 轉移、 非肌肉浸潤性 膀胱癌、	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2020-07-17
		I/II期	非肌肉浸潤性膀胱癌	中國	BsAb	EpCAM、CD3	2021-04-12
	LINDIS Biotech	I期	膀胱腫瘤	德國	BsAb	EpCAM、 CD3	2020-07-07
ENDOSTAR™	江蘇先聲藥業有限公司	III期	MPE、惡性 腹腔積液	中國	其他蛋白	Endostatin	2021-05-27
M701	本公司	II期	MA	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2021-07-23
M701	本公司	Ib/II期	MPE	中國	BsAb	EpCAM、 CD3	2022-08-08
GAIA-102	Gaia BioMedicine Inc； Kyushu University Hospital	II期	MA、 胃腫瘤、胰腺腫瘤、 上皮癌、NSCLC	日本	細胞療法	-	2021-11-19
RSO-021	RS Oncology LLC	I/II期	MPE、 惡性胸膜間皮瘤、 間皮瘤、實體瘤	英國	多肽	-	2022-02-07
VAK	武漢濱會生物科技 股份有限公司	I期	MPE、惡性腹腔積液	中國	細胞療法	-	2022-09-29

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

(1) 「全球首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館(NLM)質量控制(QC)審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期。「中國首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心(CDE)是國家藥監局(NMPA)的一個附屬機構。

業 務

其中，卡妥索單抗（由TRION Pharma GmbH及Neovii Biotech GmbH開發）是全球首個上市的BsAb，其具有與M701相同的兩個靶點，而卡妥索單抗於2009年獲批准用於治療MA。自從在2009年首次將商業性推出卡妥索單抗以來，基於公開資料，醫學界對免疫療法及BsAb的認識並未得到充分發展，這限制了對卡妥索單抗作用機制的理解，從而導致對該藥物的臨床應用相對審慎。此外，根據公開資料，卡妥索單抗的開發商未能制訂出以市場為導向的卡妥索單抗營銷策略，導致其上市後的銷售表現不佳，其後於2017年退出市場。卡妥索單抗在歐洲、加拿大、以色列及俄羅斯獲批上市，僅用於治療MA，卡妥索單抗的退出影響相關司法權區的MA市場。此外，與人源化的M701不同，卡妥索單抗是一種鼠源性抗體。研究表明，與人源化抗體相比，鼠源性抗體通常展現出更高的免疫原性，誘發人抗小鼠抗體(HAMA)反應的風險更高，這是一種對小鼠抗體的過敏反應，其範圍可以從輕微的形症狀（如皮疹）到更極端反應（如腎衰竭）。M701在I期臨床試驗中表現出可控的免疫原性。詳情請參閱本文件「— M701 (EpCAM × CD3 BsAb) — 我們的核心產品 — 臨床試驗結果概要 — M701單一療法完成了在中國治療EpCAM陽性癌患者MA的I期臨床試驗 — 免疫原性結果」各段。作為世界上第一種BsAb藥物，卡妥索單抗的退出確實在一段時間內影響了醫學界對BsAb的整體看法。然而，隨著上市BsAb藥物及其臨床使用的增加，這種看法已逐漸改善。因此，卡妥索單抗的開發商於2022年8月就該藥物向EMA申請續期上市許可，目前正在審查中。

此外，一家總部位於廣州的臨床階段的生物製藥公司凌騰生物醫藥有限公司正在評估卡妥索單抗在中國用於治療胃部腫瘤、出現腹膜轉移的晚期胃癌的III期臨床試驗以及用於治療非肌肉浸潤性膀胱癌的I/II期臨床試驗的效果。凌騰生物醫藥有限公司的合作夥伴LINDIS Biotech亦正在評估卡妥索單抗在德國用於治療膀胱腫瘤的I期臨床試驗的效果。在I期臨床試驗中，有6名參與者接受了卡妥索單抗治療，均獲得完全緩解，緩解持續時間為9.5個月。成功商業化後，卡妥索單抗預計將在中國及歐洲上市。

此外，與M701相同分子靶點的對等產品處於臨床開發階段。根據公開資料，下表載列目前在全球臨床開發中靶向EpCAM及CD3及mAb的BsAb管線，靶向EpCAM的抗體融合蛋白及CAR-T管線。

業 務

產品	開發商	藥物類型	靶向	最高臨床階段	地區	首次發佈日期	適應症
A-337	ITabMed Ltd.	BsAb	EpCAM、CD3	I期	中國	2023-08-02	實體瘤
BA3182	BioAtla	BsAb	EpCAM、CD3	I期	美國	2023-04-01	晚期腺癌
M701	本公司	BsAb	EpCAM、CD3	II期 Ib/II期	中國 中國	2021-07-23 2022-08-08	MA MPE
Catumaxomab (卡妥索單抗)	凌騰生物醫藥有限公司	BsAb	EpCAM、CD3	III期	中國	2020-07-17	胃腫瘤、 晚期胃癌伴腹膜轉移
Catumaxomab (卡妥索單抗)	凌騰生物醫藥有限公司	BsAb	EpCAM、CD3	I/II期	中國	2021-04-12	非肌肉浸潤性膀胱癌
Catumaxomab (卡妥索單抗)	LINDIS Biotech	BsAb	EpCAM、CD3	I期	德國	2020-07-07	膀胱腫瘤
AM-928	AcadeMab Biomedical	mAb	EpCAM	I期	美國	2023-01-07	實體瘤
VB4-845	齊魯製藥有限公司	抗體融合蛋白	EpCAM	III期	中國	2021-04-13	非肌肉浸潤性膀胱癌
TM4SF1陽性嵌合抗原 受體T細胞療法、 EpCAM陽性嵌合抗原 受體T細胞療法	上海科醫聯創生物 科技有限公司	CAR-T	EpCAM、TM4SF1	不適用	中國	2019-10-29	實體瘤

資料來源：*ClinicalTrials.gov*、弗若斯特沙利文分析

除上述管線外，Amgen Inc.於2008年開始了索利妥單抗（一種雙特異性EpCAM×CD3 T細胞銜接子BsAb）在難治性實體瘤患者中的多中心I期臨床試驗。根據公開資料，Amgen Inc.已去除索利妥單抗。從2015年起更新其產品線，顯示其可能已暫停該候選藥物的臨床開發計劃。我們並無從公開資料中了解到索利妥單抗存在安全或療效問題。Amgen暫停該管線可能是出於戰略考慮。

M701市場潛力的限制及迫在眉睫的風險

我們就M701的市場潛力面臨以下限制及迫在眉睫的風險：

- M701的擬定適應症（MA及MPE）為腫瘤的併發症。早期腫瘤檢測方法、預防措施、非藥物治療方案的不斷改進，以及腫瘤治療方法的不斷創新，將降低腫瘤患病率並提高早期腫瘤治癒率，進而降低MA和MPE作為腫瘤併發症的發生率。
- 原發性及轉移性癌症的全身療法，包括但不限於全身化療、靶向療法及免疫療法，儘管並非直接靶向MA及MPE，但可幫助控制該等併發症。約10%的症狀較輕的MA/MPE治療患者僅需該等癌症全身療法來控制其腫瘤生長，從而間接控制腫瘤引起的MA/MPE併發症。與該等對癌症有療效的全身治療相比，M701主要用於改善癌症的症狀和併發症。這些針對癌症的療法進而間接限制了M701的市場規模。

業 務

- 目前針對MA/MPE的治療方法包括穿刺術、腹膜內/ 胸膜內輸注(a)化療藥物，(b)抗血管生成藥物，(c)配合穿刺術的免疫抑制劑以及利尿劑。有關更多詳情，請參閱本文件「行業概覽－靶向CD3的雙特異性抗體市場－靶向EpCAM × CD3的BsAb－MA和MPE在中國的治療模式」各段。作為一種創新療法，我們在穿刺術基礎上開發了M701，旨在提高MA和MPE目前治療方法的有效性並減少副作用。然而，這種方法較目前大多數的治療方法亦會更昂貴，包括穿刺術、利尿劑及配合穿刺術的腹膜內/ 胸膜內輸注化療藥物和免疫抑制劑，並與輸注抗血管生成藥物的費用大致一樣昂貴，一些患者可能無法負擔。
- 與腫瘤藥物市場相比，MA及MPE的市場規模相對有限。與中國的腫瘤藥物市場的快速增長相比，MA及MPE療法的中國市場規模的整體增長率相對穩定，這可能會進一步限制M701的市場潛力。

M701的競爭優勢

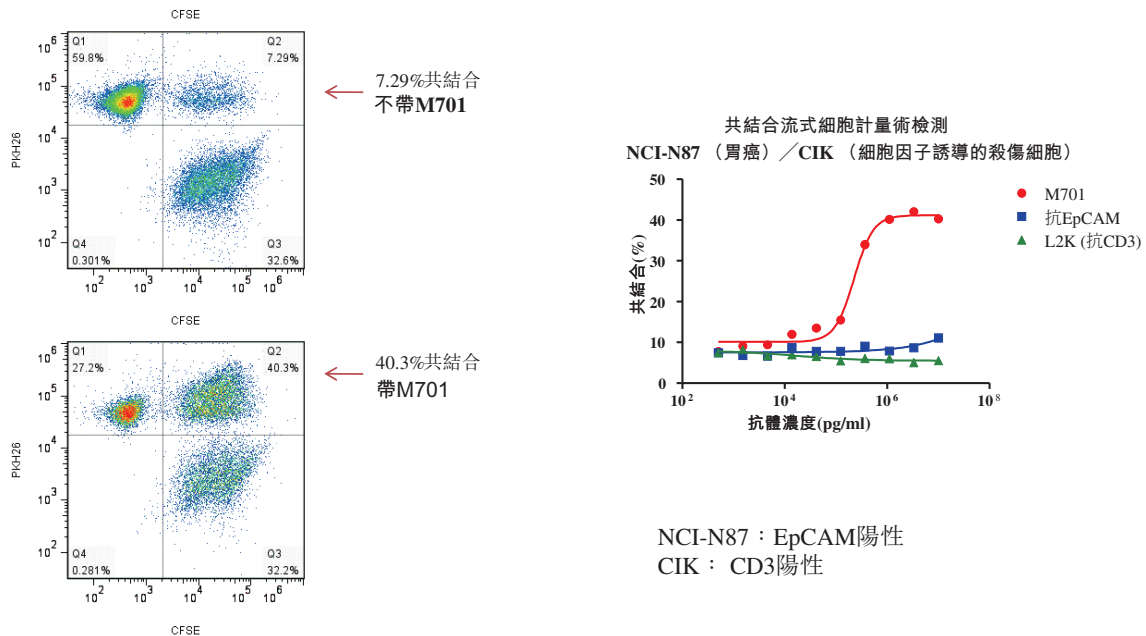
專門用於結合EpCAM和CD3的優化結構

M701是根據YBODY®的分子結構設計的，主要由抗EpCAM重鏈、抗EpCAM輕鏈和抗CD3單鏈組成。M701一端可特異性結合一種在腫瘤中高表達的EpCAM抗原，另一端可特異性結合人T細胞表面的CD3抗原。EpCAM是一種在腫瘤中高表達、在正常人上皮組織中低表達的抗原。因此，在正常細胞中，M701與EpCAM結合時產生的生物學效應非常有限。CD3是正常人T細胞的表面抗原，幾乎遍佈全身。M701能夠在人體內迅速與人T細胞表面的CD3抗原結合，導致游離M701的血漿濃度迅速下降；T細胞激活會誘導各種生物學效應，如T細胞增殖和細胞因子釋出，從而導致全身及短暫的細胞因子釋放綜合征。

在臨床前研究中，M701已證明對EpCAM具有高親和性和特異性。M701的專有結構使其能夠以高親和性結合EpCAM和以適中親和性結合CD3。此外，M701介導CD3陽性細胞與EpCAM陽性腫瘤細胞的连接，但並未介導與EpCAM陰性腫瘤細胞的连接，這表明M701介導的连接作用依賴於EpCAM，並且M701可將CD3陽性免疫細胞重新定向至靶向EpCAM陽性腫瘤細胞，如下所示：

業 務

與對照mAb相比，M701介導腫瘤細胞和免疫細胞之間的關聯



資料來源：公司數據

縮寫：FACS指熒光激活細胞分類器。

抗EpCAM (一種針對EpCAM的單抗) 及L2K (一種針對CD3的單抗) 以及M701均在上述共結合FACS測定中進行評估。在這三種分子中，僅M701可介導腫瘤細胞NCI-N87與免疫細胞CIK之間的相互作用，最高共結合百分比為42.1%。另外兩種mAb均不能介導腫瘤細胞與免疫細胞的相互作用。下表載列上述共結合FACS測定的結果。

樣本	共結合 (%)	EC50 (ng/mL)
M701	42.1	226.8
抗EpCAM	11.1	—
L2K	9.5	—

資料來源：公司數據

縮寫：EC50指半數最大有效濃度，即藥物、抗體或毒物在基線和最大濃度之間誘導反應的濃度。

振奮人心的控腹水能力

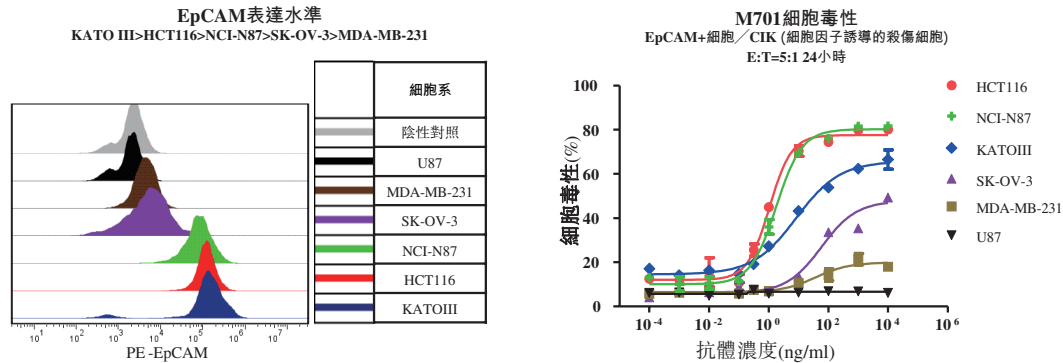
M701在體外研究和體內研究中以劑量依賴的方式對所有試驗的EpCAM陽性細胞均表現出較強的殺傷活性。

在體外藥效學研究中，EpCAM陽性細胞，包括HCT116 (結直腸癌細胞系)、OVCAR3 (卵巢癌細胞系) 和KATOIII (胃癌細胞系) 被用作靶細胞，而外周血單核細胞

業 務

(PBMCs)、細胞因子誘導的殺傷細胞(CIKs)或T細胞被用作效應細胞。使用原發性成膠質細胞瘤細胞系U87作為EpCAM陰性對照。在體外和體內檢查了M701介導的效應細胞對腫瘤細胞的殺傷活性。體外研究顯示，M701以劑量依賴的方式對所有試驗的EpCAM陽性細胞均表現出強烈的殺傷活性。體外研究發現，M701介導EpCAM陽性癌細胞與CD3陽性T細胞的连接，介導部分癌細胞的ADCC和CDC活性，並誘導癌細胞凋亡。最重要的是，M701激活T細胞，從而大幅增加T細胞上激活標記物的表達水平，誘導細胞因子的分泌，包括IFN- γ 、TNF α 、穿孔素和顆粒酶，從而殺死癌細胞。

M701對具有不同EpCAM表達水平的各種癌細胞的細胞毒性



資料來源：公司數據

下表載列在存在CIK的情況下，M701對EpCAM表達水平下降的不同腫瘤細胞的最大裂解百分比及EC50值。如下所示，EpCAM過度表達細胞系HCT116(結腸癌)、NCI-N87(胃癌)及KATOIII(胃癌)對M701介導的殺傷(如EC50的低水平所示)明顯比低水平表達細胞系SK-OV-3(卵巢癌)、MDA-MB-231(乳腺癌)和U87(神經膠質瘤)更敏感(如高水平EC50所示)。

EpCAM表達癌細胞	最大裂解(%)	EC50 (ng/ml)
KATOIII(胃癌)	66	8.5
HCT116(結腸癌)	78	1.1
NCI-N87(胃癌)	80	1.8
SK-OV-3(卵巢癌)	48	58.7
MDA-MB-231(乳癌)	20	37.8
U87(膠質母細胞瘤、陰性對照)	6	-

資料來源：公司數據

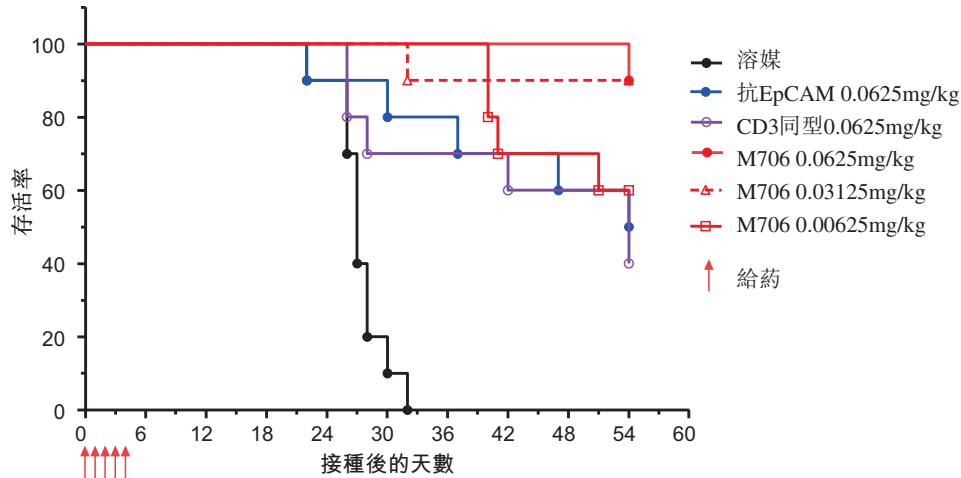
縮寫：EC50指半數最大有效濃度，即藥物、抗體或毒物在基線和最大濃度之間誘導反應的濃度。

如下所示，於接種54天后用抗EpCAM mAb治療的小鼠的存活率為50%，而用CD3同種型治療的小鼠的存活率為40%。相反，用相同劑量(0.0625mg/kg)的M706

業 務

(EpCAM×小鼠CD3 BsAb，M701的小鼠替代物) 治療的小鼠的存活率為90%，而用稍低劑量(0.03125mg/kg)的M706治療的小鼠的存活率亦為90%。此外，用最低劑量(0.00625mg/kg)的M706治療的小鼠的存活率為60%。該等結果表明M706療效視乎劑量，且療效顯著優於mAb對照組。

在CT26-hEpCAM腹水腫瘤模型中
替代分子M706的功效顯著且劑量依賴性



資料來源：公司數據

下表表示列CT2-hEpCAM腹水腫瘤模型中於接種後54天用抗EpCAM mAb、CD3同種型及不同劑量的M706治療的小鼠的存活率。

樣本	劑量(mg/kg)	於接種54天后小鼠的存活率
溶媒	0	0
抗EpCAM mAb	0.0625	50%
CD3同型	0.0625	40%
M706	0.0625	90%
M706	0.03125	90%
M706	0.00625	60%

資料來源：公司數據

M701的結構設計優勢也轉化為臨床優勢。在完成核心治療期的18名患者中，3例患者達到完全緩解(CR)，即腹水完全消失至少4週，8例患者達到部分緩解(PR)，即腹水量至少4週減少至少50%。因此，臨床試驗結果顯示客觀緩解率(ORR)約為61.1%

業 務

(11/18)。此外，在劑量遞增階段接受至少四次治療的18名患者中，此次臨床試驗的中位總生存期(mOS)達到151.5天。

可控的安全性

治療MA的I期臨床試驗獲得的數據表明，M701單一療法在400 μ g劑量範圍內具有良好的耐受性和安全性。僅在隊列7中觀察到兩名劑量限制性毒性(DLT)受試者(初始劑量水平為100 μ g，維持劑量水平為600 μ g)。因此，MTD確定為隊列6的劑量水平(初始劑量水平為50 μ g，維持劑量水平為400 μ g)。在35名入組受試者中，15名並無出現任何TRAE，而在試驗期間僅有5名患者出現3級TRAE，表明M701的安全可控性。有關更多詳情，請參閱本節「—M701(EpCAM \times CD3 BsAb) — 我們的核心產品 — 臨床試驗結果概要」。

引領中國的開發進程

EpCAM是表達最頻繁、最強烈的腫瘤相關抗原之一。因此，EpCAM成為腫瘤(尤其是各種來源的癌)抗體治療的一個有吸引力的靶點。根據公開資料，截至最後實際可行日期，在全球範圍內，有1種申請更新上市許可的藥物及6條專門為治療MA及MPE而開發的臨床開發創新藥物管線，包括兩條BsAb、三條細胞療法管線、一條多肽管線以及一條其他蛋白管線，如下圖所示。目前，MA和/或MPE患者的治療方案選擇有限且預後較差。因此，我們認為M701有解決醫療需求的潛力。

臨床試驗結果概要

我們於2018年2月12日從國家藥監局獲得M701的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。我們於2019年1月在中國開始M701單一療法治療EpCAM陽性癌患者的I期臨床試驗，並於2022年1月完成該臨床試驗。我們目前正在中國進行M701單一療法聯合全身治療(包括靶向療法、免疫療法或化療)治療EpCAM陽性癌患者MA的II期臨床試驗。截至2023年7月31日，共有85名受試者參與該II期臨床試驗。

業 務

M701單一療法完成了在中國治療EpCAM陽性癌患者MA的I期臨床試驗。

試驗設計

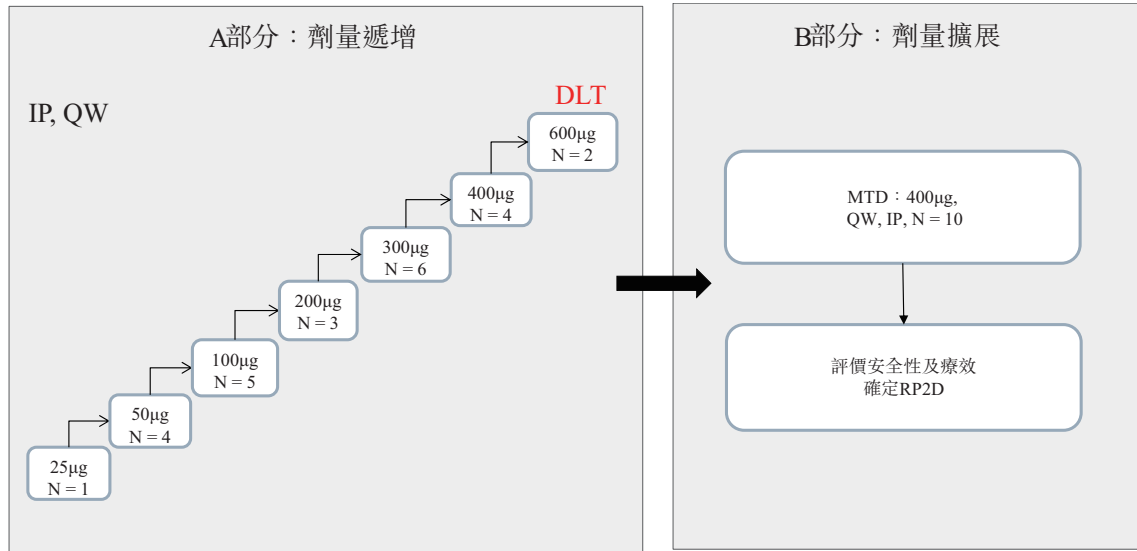
這是M701單一療法的I期、多中心、開放式標籤、多劑量遞增研究。本次試驗共招募了35名標準治療失敗且需要治療性穿刺的受試者。符合「標準治療失敗且需要治療性穿刺」的受試者為已完成至少一種全身標準治療方案但無法控制腹水產生及積聚的個體。該等個體可能會出現諸如腹痛、腹脹、食慾不振及腸梗阻的症狀。臨床醫生已確定該等症狀需要使用穿刺來緩解。此外，研究人員必須確定患者沒有有效的全身治療方案，或患者拒絕全身治療，或患者需要立即進行穿刺以緩解症狀。

鑒於穿刺術僅能提供短期的症狀緩解，穿刺術需要頻繁入院。因此需要頻繁重複治療，通常每週一次至兩週一次，這可能會加劇營養惡化，並且由於大量的引流，可能面臨急性循環衰竭或腎衰竭的風險。此外，穿刺術伴隨若干問題，包括手術疼痛、蛋白質丟失導致低血容量、感染風險、腹膜炎和腸穿孔。因此，我們研究了M701配合穿刺術的療效和安全性，以解決僅進行穿刺的問題。具有MA/MPE症狀的患者在服用化療藥物、抗血管生成藥物、免疫抑制劑或創新藥物（包括專門為治療MA及MPE而研發的創新藥物，如M701）並配合穿刺術後，可能會間隔較長時間才需要進行下一次穿刺術治療。換言之，他們所需要進行穿刺術的頻率可能會減少，表明他們的MA/MPE症狀得到成功控制。因此，我們研究了M701配合穿刺術的療效和安全性，以解決僅進行穿刺的問題。

患者將經歷2週的篩選期和4週的核心治療期（每週接受一次治療，持續4週）。核心治療期完成後，經影像學評估顯示出良好耐受性、未表現出腹水或全身腫瘤進展、亦有意願的患者，可繼續進入延長治療期（每週接受一次治療，共4週）直至疾病有進展或出現毒性不耐受。

25名受試者於劑量遞增階段進行穿刺術後，按7個隊列接受每週一次M701腹腔注射，相應的隊列分別招募1名、4名、5名、3名、6名、4名及2名受試者，其中維持劑量水平分別為25 μ g、50 μ g、100 μ g、200 μ g、300 μ g、400 μ g和600 μ g。10名受試者在劑量擴展階段進行穿刺術後，接受每週一次的M701腹腔注射，劑量水平為400 μ g，並評估M701的安全性及初步療效並確定RP2D。進一步詳情如下圖所示。

業 務



資料來源：公司數據

縮寫：IP指腹腔注射；QW指每週一次；DLT指劑量限制性毒性；MTD指最大耐受劑量；RP2D指建議II期劑量。

該I期臨床試驗的主要目的是評估M701的安全性和耐受性，次要目的是評估藥代動力學(PK)、藥效學(PD)和免疫原性，並初步評估治療患者腹水和腫瘤的療效。主要終點包括劑量限制性毒性(DLT)、最大耐受劑量(MTD)和不良事件發生率(AEs)等。次要終點包括藥代動力學(PK)、藥效學(PD)、免疫原性和初步療效。

試驗進展

我們於2019年1月開始該項試驗，並於2022年1月完成此次試驗，共招募了35名受試者。下表載列按癌症類型劃分的M701 I期臨床試驗招募的受試者數量。

癌症類型	I期臨床試驗 招募的 受試者數量
卵巢癌	14
結直腸癌	7
胃癌	6
原發性腹膜癌	4
其他類型的癌症	4
總計	35

業 務

安全性結果

此次試驗獲得的數據表明，M701單一療法在400 μ g劑量範圍內具有良好的耐受性和安全性。僅在隊列7中觀察到兩名DLT受試者（初始劑量水平為100 μ g，維持劑量水平為600 μ g）。因此，MTD確定為隊列6的劑量水平（初始劑量水平為50 μ g，維持劑量水平為400 μ g）。DLT（或劑量限制性毒性）是指臨床試驗方案中規定的3級或以上AE的發生，被認為可能或肯定與I期臨床試驗劑量遞增階段的藥物有關。通常，當DLT發生時，研究人員將擴大該劑量水平的參與者組別，以進一步評估毒性風險或確定劑量不可耐受。MTD（或最大耐受劑量）指在I期臨床試驗中未觀察到DLT的最高劑量組別。這是研究參與者可以耐受的劑量的藥物。在該試驗中觀察到的MTD（第6組，維持劑量水平為400 μ g）與行業標準相比被認為是可控的，並符合研究人員對公認的行業規範醫療標準的期望。

下表載列不同隊列中TRAE的患者數量。在35名入組受試者中，15名並無出現任何TRAE，而在試驗期間僅有5名患者出現6個3級TRAE，表明M701的安全可控性。

	1級TRAE	2級TRAE	3級TRAE
隊列1	1	0	0
隊列2	1	1	2
隊列3	3	1	0
隊列4	1	0	0
隊列5	2	1	1
隊列6	8	5	1
隊列7	1	1	2
總計	17	9	6

資料來源：公司數據

附註：試驗中每名患者均可能體驗不同級別的多種TRAE適應症。例如，出現1級及2級TRAE的患者將同時計入1級及2級TRAE的數量。因此，儘管在此試驗中出現TRAE的患者只有20名，但在本表中出現TRAE的患者人數為31人。

業 務

下表按不同隊列呈列TRAE的症狀。

	症狀
1級TRAE	低白蛋白血症、血小板減少、白細胞減少、貧血、低鉀血症、乳酸性酸中毒、發熱、腹痛、中性粒細胞增多、厭食、疲勞等。
2級TRAE	低氧血症、丙氨酸轉氨酶升高、貧血、胸悶、心搏過速、腹脹、便秘、腹痛、細胞因子釋放綜合征等。
3級TRAE	天冬氨酸轉氨酶升高、高血壓、貧血、腸梗阻及全身疲勞。

資料來源：公司數據

隊列2、5及6中3級TRAE的症狀為天冬氨酸轉氨酶升高、高血壓及貧血。在該試驗中，該等症狀均未導致患者退出。然而，隊列7中的兩名患者出現全身疲勞和腸梗阻，隨後退出該試驗。因此，隊列7的劑量水平（初始劑量水平為100 μ g，維持劑量水平為600 μ g）被確定為DLT劑量水平。因此，MTD按同期隊列6的劑量水平確定（初始劑量水平為50 μ g，維持劑量水平為400 μ g）。我們已就該試驗中發生的TRAE向藥品審評中心報告，而藥品審評中心並無就此提出任何疑問。

療效結果

從此次試驗獲得的數據顯示了M701單一療法的初步臨床療效。在35名入組患者中，其中18名在遞增階段已經完成了4週的核心治療期（每週接受一次治療，持續4週）。患者在擴展階段未完成4週核心治療期的原因主要是患者退出，其次是疾病進展、AEs和研究者的建議。若干受試者在臨床試驗中未完成治療在業內很常見。在這18名患者中，3例患者達到CR，即腹水完全消失至少4週（基於CT評估），8例患者達到PR，即腹水量至少4週減少至少50%（基於CT評估）。使用CT評估進行評估M701治療MA的初步療效符合WHO的指引。臨床試驗結果顯示客觀緩解率(ORR)約為61.1% (11/18)。ORR是根據臨床試驗方案中規定的成像標準，通過成像或其他客觀方法評估顯示腹水完全或部分緩解（CR或PR）的研究參與者比例。ORR是一個特定的數值，並不一定表明治療本身的療效。相反，它必須與當前標準治療方案的相應值或研究人員或審稿人的期望進行比較。如果結果顯示有統計學意義的增加，則新療法被認為是優越的。如果結果在統計學上不顯著，則認為新療法與當前標準療法的療效相似，但由於其在安全性或便利性方面的優勢而可能被批准。就MA的治療方法M701而言，目前

業 務

還沒有可以與之比較的標準治療方案。因此，通過將其與研究人員的期望進行比較來評估其相對於公認的醫學標準的ORR。M701的ORR數據，超出研究人員根據文獻中MA其他治療方法（包括貝伐珠單抗、順鉑化療、順鉑化療聯合恩度™，以及重組腫瘤壞死因子(rTNF)治療)的歷史數據和彼等自身的臨床治療經驗得出的預期，表明M701的初步療效。

若出於安全性考量，M701的I期研究的主要目的乃評估M701的安全性。基於I期數據的M701療效的初步申索僅基於限定數量的病人且可能無法代表未來臨床試驗結果。

下表載列按不同隊列劃分的ORR結果。

隊列	完成4週			
	核心治療期的受試者	PR	CR	ORR
隊列1	1	0	0	0
隊列2	3	2	0	66.70%
隊列3	3	2	1	100%
隊列4	3	2	0	66.70%
隊列5	4	0	2	50%
隊列6	4	2	0	50%
總計	18	8	3	61.10%

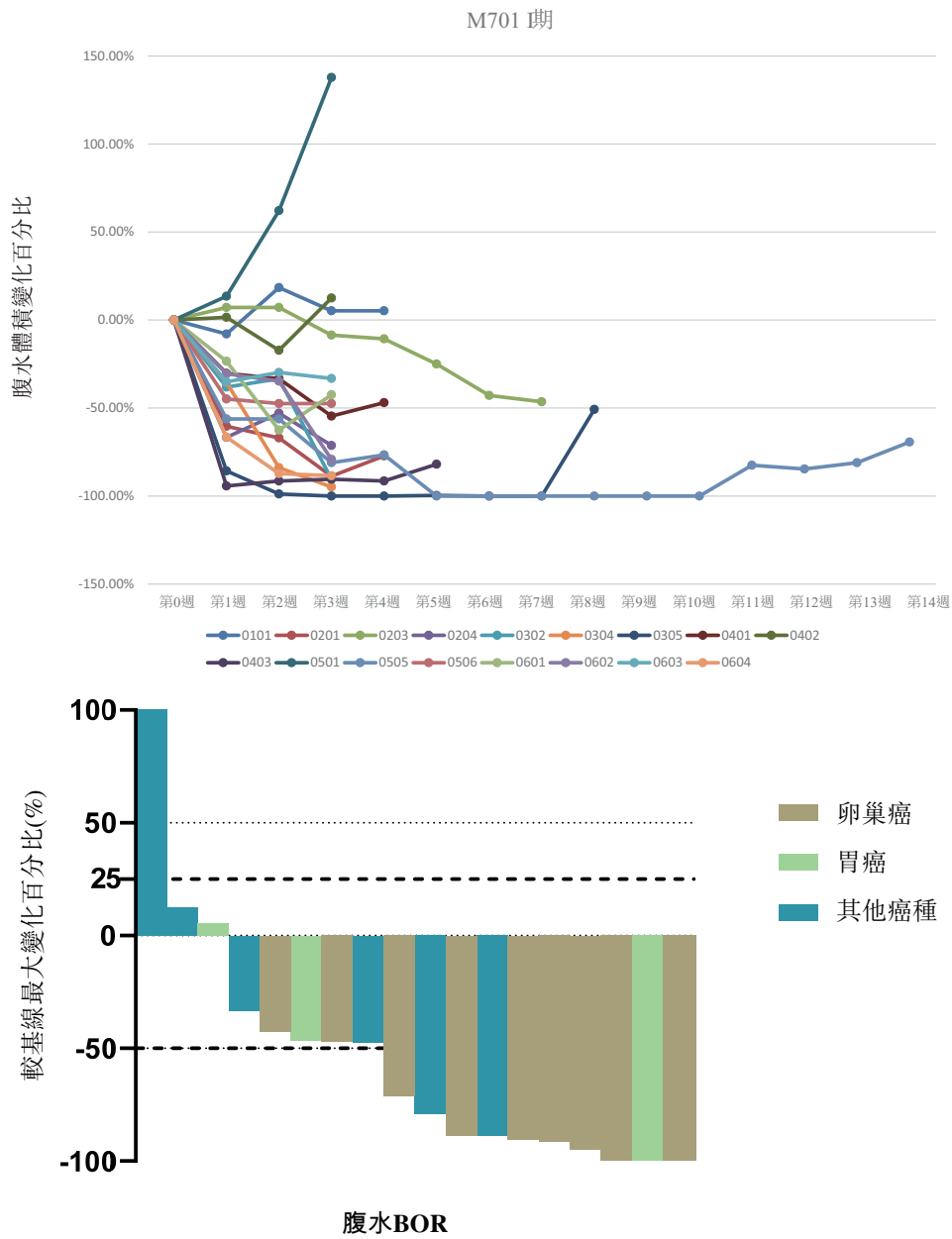
資料來源：公司數據

縮寫：PR指部分緩解；CR指完全緩解；ORR指客觀緩解率

在劑量遞增階段完成4週核心治療期的18名患者中，9例患者進入延長治療期。若干患者未進入延長治療期的主要原因是腫瘤進展，其次是不良事件和患者退出。進入延長治療期的患者將繼續接受M701治療，沒有固定的完成日期。整個試驗過程中，許多患者出現癌變或整體健康惡化，需要恢復進行腫瘤全身治療，使彼等無法完成試驗或按試驗方案進入延長治療期。

業 務

以下兩個圖表顯示在惡化階段已完成4週核心治療期的患者的療效結果：



資料來源：公司數據

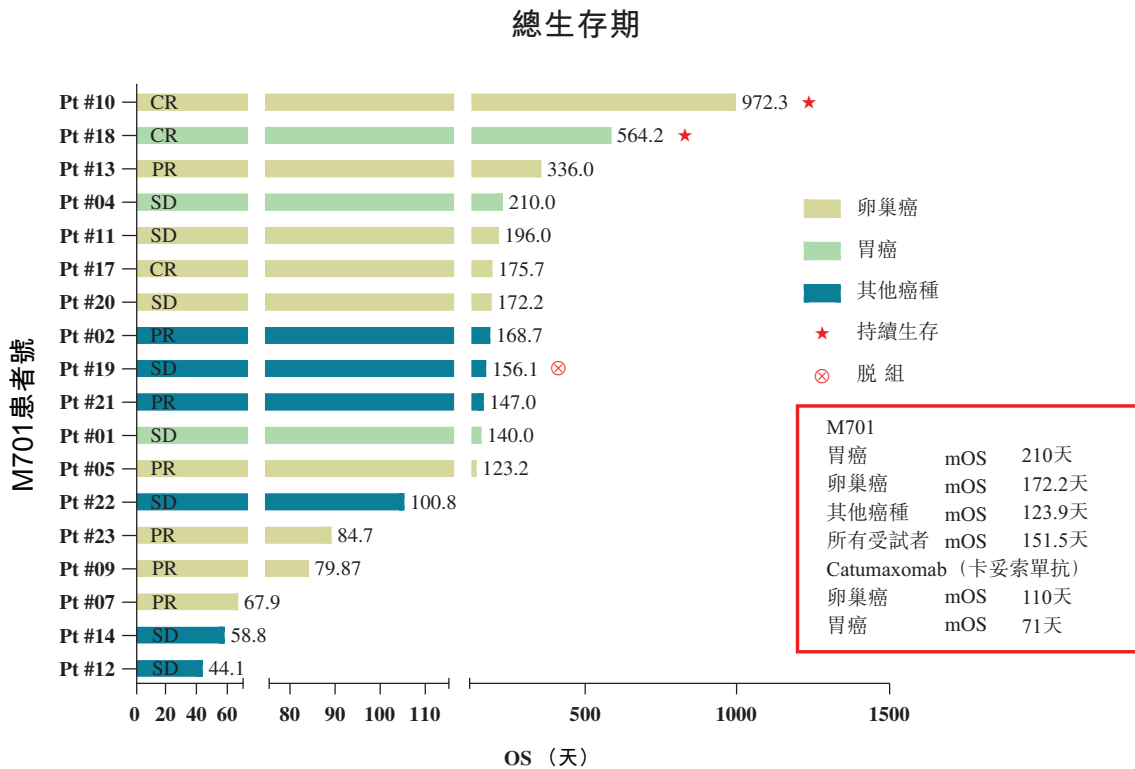
縮寫：BOR指最佳客觀反應；GC指胃癌；OVC指卵巢癌

業 務

最佳客觀反應(BOR)是根據臨床試驗方案中所述的影像學或其他客觀評估標準，在試驗過程中(從治療開始直至疾病進展或複發)記錄的最佳反應。由於目前沒有可供比較的MA標準治療方案，M701的BOR相對於公認的醫療標準的評估是通過將其與研究人員的期望進行比較來完成的。M701的BOR數據，超出研究人員根據文獻中MA其他治療方法的歷史數據和彼等自身的臨床治療經驗得出的預期，表明M701的療效。

此外，在劑量遞增階段接受至少四次治療的18名患者中，此次臨床試驗的中位總生存期(mOS)達到151.5天。mOS是所有受試者總生存時間的中位數，即受試者從參與到死亡或失訪到隨訪的時間間隔。由於目前沒有可供比較的MA標準治療方案，M701的mOS相對於公認的醫療標準的評估是通過將其與研究人員的期望進行比較來完成的。M701的mOS數據，超出研究人員根據文獻中MA其他治療方法的歷史數據和彼等自身的臨床治療經驗得出的預期，表明M701的初步療效。

下表載列有關18名患者截至2022年10月31日的總生存天數。



資料來源：公司數據；公開數據

縮寫：Pt指患者；OVC指卵巢癌；GC指胃癌。

業 務

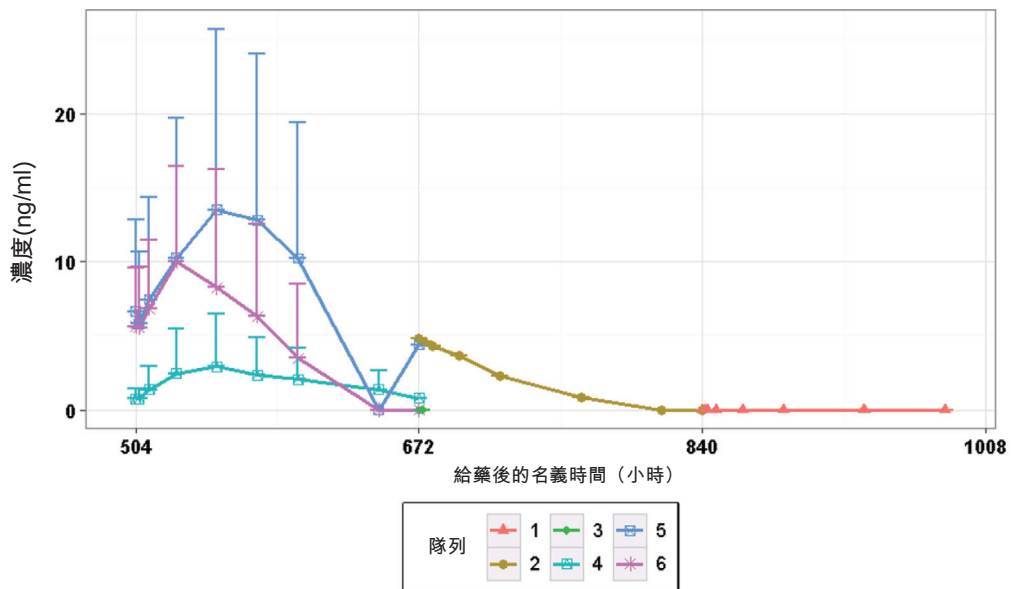
PK/PD結果

PK結果

以下為M701在血液樣本及腹水樣本中的PK結果概要。數據以圖表形式呈現，x軸代表「給藥後的名義時間」，而y軸代表「M701的濃度」。該圖表提供了M701在血液中的整體PK特徵的直觀表示及隨時間推移的腹水樣本。

M701在血液樣本中的PK結果

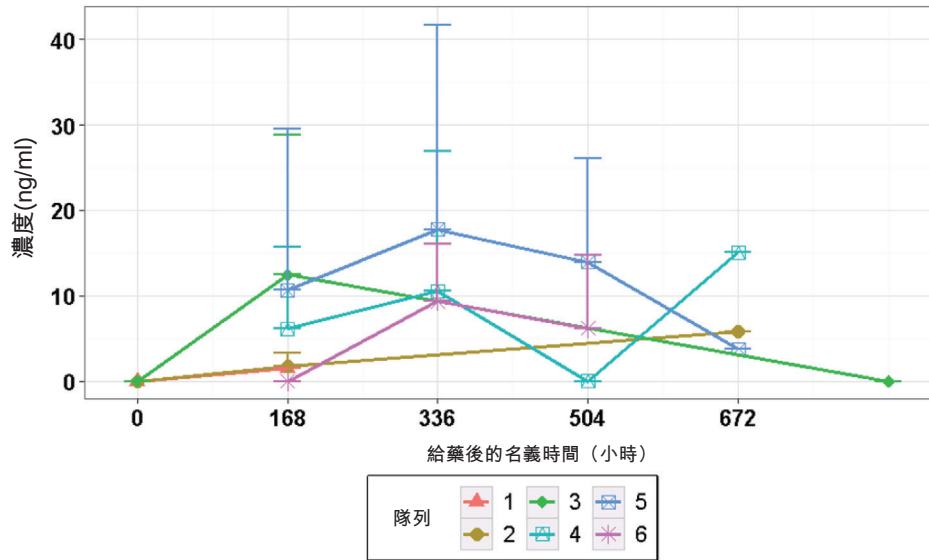
不同隊列受試者連續腹膜內輸注後M701的平均血清濃度－時間曲線



業 務

M701在腹水樣品中的PK結果

M701的平均腹水濃度 – 不同隊列受試者在腹腔內輸注後M701的時間曲線



細胞PD結果

腹腔給藥後，淋巴細胞的百分比和數量短暫下降，隨後迅速恢復，個體間差異顯著。淋巴細胞百分比及計數與給藥劑量之間並無顯著相關性。同樣地，單核細胞的百分比及數量亦出現短暫下降，隨後迅速恢復，具有顯著的個體差異，且單核細胞的百分比及數量與給藥劑量之間並無顯著相關性。此外，嗜中性粒細胞的百分比和數量短暫增加，隨後迅速恢復，具有顯著的個體差異，且嗜中性粒細胞的百分比和數量與給藥劑量之間沒有顯著的相關性。

業 務

下表顯示M701在I期臨床試驗中不同組別的細胞PD結果。

隊列 (劑量)	細胞PD結果
隊列1 (2-5-10-25 μ g)	首次給藥後，相對淋巴細胞計數顯著下降，但在下一次給藥前恢復至基線水平。後續變動穩定。
隊列2 (25-50 μ g)	首次給藥後，相對淋巴細胞計數顯著下降，但在下一次給藥前恢復至基線水平。後續變動穩定。
隊列3 (50-100 μ g)	首次給藥後，相對淋巴細胞計數顯著下降，但在下一次給藥前恢復至基線水平。後續變動穩定。
隊列4 (50-200 μ g)	首次給藥後，相對淋巴細胞計數並無顯著減少，但在下一次給藥前恢復至基線水平。第二次給藥後，淋巴細胞計數並無顯著減少，但再次恢復至基線水平。後續變動穩定。
隊列5 (50-300 μ g)	首次給藥後，相對淋巴細胞計數並無顯著減少，但在下一次給藥前恢復至基線水平。第二次給藥後，淋巴細胞計數並無顯著減少，但再次恢復至基線水平。後續變動穩定。
隊列6 (50-400 μ g)	首次給藥後，相對淋巴細胞計數並無顯著減少，但在下一次給藥前恢復至基線水平。第二次給藥後，淋巴細胞計數並無顯著減少，但再次恢復至基線水平。後續變動穩定。

細胞因子PD結果

此外，我們還分析了幾種細胞因子的水平，如IFN γ 、TNF α 及IL-6。我們觀察到該等細胞因子水平存在顯著的個體差異。給藥後，IFN γ 及TNF α 水平短暫下降，隨後迅速恢復。此外，與較低劑量隊列(1-2)相比，較高劑量隊列(3-6)的IFN γ 及TNF α 水平較高。然而，這些細胞因子的水平與給藥劑量之間並無顯著相關性。此外，IL-6水平短暫下降，隨後迅速恢復，IL-6水平與給藥劑量之間並無顯著相關性。

業 務

下表顯示M701在I期臨床試驗中不同隊列的細胞因子PD結果。

隊列(劑量)	細胞因子PD結果
隊列1 (2-5-10-25 μ g)	給藥後IFN γ 和TNF α 無明顯變化；第二次給藥後IL-6呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復且變化平穩。
隊列2 (25-50 μ g)	給藥後IFN γ 無明顯變化；第一次給藥後和第二次給藥後TNF α 呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復，隨後變化平穩；首次給藥後IL-6呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復且變化平穩。
隊列3 (50-100 μ g)	首次給藥後，IFN γ 升高，隨後恢復至基線並平滑後續變化；第一劑和第二劑後TNF α 呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復且變化平穩；首次給藥後IL-6呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復且變化平穩。
隊列4 (50-200 μ g)	第二次給藥後，IFN γ 顯示短暫下降，隨後恢復至基線水平且平穩的變化。第二次給藥後，TNF α 顯示出短暫的下降趨勢，隨後迅速恢復且平穩變化。首次給藥後，IL-6在顯示出短暫的下降趨勢，隨後迅速恢復且變化平穩。
隊列5 (50-300 μ g)	第二次給藥後，IFN γ 升高，隨後恢復至基線水平且變化平穩；第二次給藥後TNF α 呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復且後續變化平穩。首次給藥後，IL-6呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復並後續變化平穩。
隊列6 (50-400 μ g)	第二次給藥後，IFN γ 升高，隨後恢復至基線水平且後續變化平穩；第二次給藥後TNF α 呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復並後續變化平穩。首次給藥後IL-6呈短暫下降趨勢，隨後迅速恢復並後續變化平穩。

資料來源：公司數據

業 務

免疫原性結果

下表顯示了M701在不同隊列中的免疫原性結果。儘管7個隊列中出現23例ADA陽性事件，但隨著時間的推移，該等事件對M701在血液和腹水樣本的濃度造成的影響甚微，意味著ADA的存在對M701達到其靶點位的影響有限。有關M701在血液和腹水樣本的PK結果詳情，請參閱本節「—M701 (EpCAM × CD3 BsAb)— 我們的核心產品 — 臨床試驗結果概要 — M701單一療法完成了在中國治療EpCAM陽性癌患者MA的I期臨床試驗 — PK/PD結果 — PK結果」。

隊列 (劑量)	可評估ADA的受試者數量	ADA檢測呈陽性的受試者人數 (以及佔可評估的ADA受試者人數的百分比)	ADA檢測呈隱性的受試者人數 (以及佔可評估的ADA受試者人數的百分比)
隊列1 (25 µg)	1	1 (100%)	0 (0)
隊列2 (50 µg)	4	3 (75%)	1 (25%)
隊列3 (100 µg)	4	3 (75%)	1 (25%)
隊列4 (200 µg)	3	2 (66.7%)	1 (33.3%)
隊列5 (300 µg)	4	4 (100%)	0 (0)
隊列6 (400 µg)	11	9 (81.8%)	2 (18.2%)
隊列7 (600 µg)	1	1 (100%)	0 (0)
總計	28	23 (82.1%)	5 (17.9%)

資料來源：公司數據

縮寫：ADA指抗藥抗體

正在中國進行的M701單一療法聯合全身治療對EpCAM陽性腫瘤伴MA患者的II期臨床試驗

試驗設計

這是一項在中國開展的多中心、隨機、開放標籤式、對照II期臨床試驗，旨在評估M701單一療法聯合全身治療（包括靶向療法、免疫療法或化療）對EpCAM陽性腫瘤伴MA患者的療效。在該臨床試驗中，受試者接受全身療法治療癌症。由於該等受試者因癌症患有MA，彼等專用M701單一療法治療MA。據我們的中國法律顧問告知，根據藥品審評中心發佈的《抗腫瘤藥物聯合治療臨床試驗技術指導原則》，針對特定適應

業 務

症／腫瘤類聯合療法的臨床試驗應收集療效優於該聯合療法中任何單一療法對同種適應症／腫瘤類的證據。表明應設計聯合療法中的各種單一療法治療同種適應症。由於M701及全身治療針對不同的適應症（即全身治療用於治療癌症，而M701專治MA），該試驗並非M701結合全身治療的聯合療法研究，而是M701治療MA單種適應症的單一療法研究。我們計劃招募合共91至111名受試者，要求為(a)對順鉑耐藥的晚期卵巢癌／原發性腹膜癌患者，或一線治療及二線治療失敗的晚期胃癌或結直腸癌患者，及(b)經CT評估，腹水量至少為1L的EpCAM陽性。

為明確上述「一線治療及二線治療失敗的晚期胃癌或結直腸癌患者」的招募標準，下表載列胃癌、結直腸癌患者的標準一線治療及二線治療。

癌症類型	一線治療	二線治療
胃癌	(1) FOLFOX/XELOX聯合PD-1抑制劑； (2) 奧沙利鉑／順鉑加氟嘧啶； (3) 伊立替康／伊立替康加氟嘧啶； (4) 赫賽汀聯合奧沙利鉑／順鉑加氟尿嘧啶／卡培他濱（僅用於HER2陽性患者）。	(1) 單藥化療（紫杉醇、伊立替康或vismodegib）； (2) 就MSI-H patients患者而言，使用派姆單抗單一療法。
結直腸癌	FOLFOX/CAPEOX/FOLFIRI化療聯合或不聯合貝伐珠單抗或西妥昔單抗。	(1) PD-1/PD-L1抑制劑； (2) 不同化療方案（如伊沙匹隆）聯合或不聯合貝伐珠單抗或沙妥昔單抗作為額外治療。

資料來源：公司數據

業 務

患者將按1:1的比例隨機分為兩組（治療組和對照組），每組歷經兩個治療週期。第一個治療週期持續18天，治療組接受四種穿刺術加M701腹腔（IP）灌注並聯合全身治療，初始劑量為50 μ g，維持劑量為400 μ g，而對照組則接受穿刺術聯合全身治療。下表載列於第1、4、8及18天內治療組及對照組的治療方案：

腫瘤類型	對照組	治療組
晚期胃癌	穿刺術聯合全身治療	穿刺術加M701 IP灌注聯合全身治療
晚期結直腸癌	穿刺術聯合全身治療	穿刺術加M701 IP灌注聯合全身治療
晚期卵巢癌／ 原發性腹膜癌	穿刺術聯合全身治療	穿刺術加M701 IP灌注聯合全身治療

資料來源：公司數據

我們預計，治療組的患者在第一個治療週期中接受四次M701輸注後，與對照組相比，治療組的患者將對MA擁有良好的可持續控制，我們希望在第二個治療週期中觀察到(i)治療組的患者將接受每兩週一次的M701輸注，以維持該藥物聯合系統治療的療效；(ii)對照組的患者將僅接受系統治療；及(iii)治療組及對照組的患者將不會再接受任何其他穿刺術至研究人員確定治療組或對照組患者的腹水發展至需要穿刺幹預的程度。需要穿刺術的標準包括出現明顯不耐受症狀的患者（包括缺氧、噁心、嘔吐、腹脹、腹痛、呼吸困難、腹部叩診出現移動性濁音、液波震顫、濁音等），以及通過超聲或CT掃描發現大量腹水的患者。研究人員進行全面評估後確定腹水程度不能耐受。此時，患者將接受穿刺，研究人員將記錄患者的無穿刺生存期的時間。

業 務

全身治療中所用藥物的詳情載列如下：

腫瘤類型	用於全身治療的藥物	藥物類型
晚期胃癌	Apatinib mesylate	靶向治療
	納武單抗 (前提是納武單抗將僅用於 抗PD-1抗體初治患者)	免疫療法
晚期結直腸癌	瑞戈非尼	靶向治療
	呋喹替尼	靶向治療
晚期卵巢癌/ 原發性腹膜癌	紫杉醇	化療
	鹽酸多柔比星脂質體	化療

資料來源：公司數據

該試驗的主要目的是評估治療MA的無穿孔生存期(PuFS)，而次要目的是評估其他療效指標、安全性、PK和免疫原性。主要終點為無穿孔生存期(PuFS)。次要終點包括ORR、PFS、OS、生活質量、不良事件、PK及免疫原性。

試驗進展

經藥品審評中心確認和倫理委員會批准後，我們於2021年12月開始該項試驗。截至2023年7月31日，共有85名受試者入組。下表載列截至2023年7月31日按癌症類型劃分的M701 II期臨床試驗招募的受試者數量。

癌症類型	截至2023年 7月31日為 II期臨床試驗 招募的 受試者數量
胃癌	43
卵巢癌(包括輸卵管癌)	30
結直腸癌	11
原發性腹膜癌	1
總計	85

業 務

中期安全性結果

截至2022年12月31日，安全性數據顯示M701聯合全身治療具有良好的耐受性。大部分不良事件為1級或2級不良事件。M701組出現3級或以上的治療緊急不良事件(TEAE)的發生率為38.9%，與對照組的38.5%相若。M701組的3級或以上TEAE包括低白蛋白血症、貧血、噁心、低鉀血症、食欲減退及嘔吐。僅有三例與M701有關的嚴重不良事件，其中兩例導致治療中止。這些M701相關嚴重不良事件包括厭食症、腸梗阻及多器官功能障礙綜合征。

正在中國進行的M701單一療法聯合全身治療對晚期非小細胞肺癌伴MPE患者的Ib/II期臨床試驗

試驗設計

這是一項多中心、開放標籤式Ib/II期臨床試驗，旨在評估M701單一療法聯合全身治療對中國的晚期非小細胞肺癌(NSCLC)伴MPE患者的PK/PD、安全性、耐受性及初步療效。全身治療的方案將由研究人員在化療、靶向治療及免疫治療中決定。在此臨床試驗中，受試者接受全身療法治療癌症。由於該等受試者因癌症患有MPE，彼等專用M701單一療法治療MPE。據我們的中國法律顧問告知，根據藥品審評中心發佈的《抗腫瘤藥物聯合治療臨床試驗技術指導原則》，針對特定適應症／腫瘤類聯合療法的臨床試驗應收集療效優於該聯合療法中任何單一療法對同種適應症／腫瘤類的證據。表明應設計聯合療法中的各種單一療法治療同種適應症。由於M701及全身治療針對不同的適應症(即全身治療用於治療癌症，而M701專治MPE)，該試驗並非M701結合全身治療的聯合療法研究，而是M701治療MPE的單一療法研究。我們計劃為Ib期招募22至36名受試者及為II期招募60名受試者。

Ib期包括劑量遞增階段及隊列擴展階段。劑量遞增階段將包括四個隊列。隊列1將遵循「1+5」設計，而隊列2至隊列4將遵循標準的「3+3」設計。各組的受試者將接受為期28天的DLT觀察期，在第1天接受25 μ g的M701初始劑量，並於第4天、第7天及第10天就隊列1、隊列2、隊列3及隊列4分別接受遞增劑量50 μ g、100 μ g、200 μ g及400 μ g的M701。我們計劃在劑量遞增階段招募10至24名患者。在劑量遞增階段確定RP2D後，RP2D組將擴大至包括另外三組受試者(A組、B組及C組)，每組有四名受試者。A組、B組及C組的受試者將每三天接受一劑M701，合共分別為三劑、四劑及六劑。

業 務

Ib期的主要目的是評估M701的安全性和耐受性，並確定M701單一療法聯合全身治療對晚期NSCLC伴MPE患者的RP2D及適當劑量頻率。

在第II期試驗中，患者將按1:1的比例隨機分為兩組（治療組和對照組）。治療組將以RP2D聯合全身治療接受M701胸腔內輸液加胸腔穿刺。對照組將僅接受胸腔穿刺引流或胸腔穿刺引流加胸腔灌注化療，兩者均與全身治療相結合。

II期試驗的主要目的為評估M701單一療法聯合全身治療對治療晚期NSCLC患者伴MPE的療效。

試驗進展

我們於2022年11月開始該試驗。截至2023年7月31日，該試驗已合共招募11名受試者。我們預期於2024年第三季度完成該試驗。

臨床開發計劃

MA

我們於2022年1月在中國完成M701單一療法治療MA的I期臨床試驗。我們已於2021年12月在中國啟動M701單一療法聯合全身治療用於MA的II期臨床試驗。我們預期於2023年第四季度完成該項II期試驗。有關更多詳情，請參閱本節「— 我們的候選藥物 — M701 (EpCAM × CD3 BsAb) — 我們的核心產品 — 臨床試驗結果概要 — 正在中國進行的M701單一療法聯合全身治療對EpCAM陽性腫瘤伴MA患者的II期臨床試驗」各段。該項II期試驗完成後，我們計劃於2024年第一季度在中國開展M701治療MA的關鍵／III期試驗並於2025年第一季度提交BLA進行備案。我們預期於提交相關資料後將會獲得使用M701單一療法治療MA的BLA批准。

我們亦於2019年10月就EpCAM陽性腫瘤伴MA患者的臨床研究取得FDA的IND批准。我們目前並無在美國啟動M701的臨床試驗的即時計劃。我們計劃日後利用我們的中國II期及關鍵／III期臨床試驗臨床結果在美國進行M701的進一步臨床開發。

我們認為，利用M701在中國的臨床結果在美國進行M701的後期臨床開發的計劃可行，因為FDA已發佈《行業和FDA員工指南／FDA接受未進行IND常見問答的海外臨床研究》(Guidance for Industry and FDA Staff/FDA Acceptance of Foreign Clinical Studies Not Conducted Under an IND Frequently Asked Questions)，為業內和FDA員工

業 務

提供有關接受海外臨床研究結果的指南。該指南明確申辦方和申請人可通過提交能證明海外臨床研究是根據藥物臨床實驗質量管理規範(GCP)進行的資料，證明其符合21 CFR 312.120的要求。由於我們已經並將繼續根據GCP進行M701的臨床試驗，故我們認為M701在中國的臨床試驗結果可用於申請FDA IND批准。

此外，人用藥品技術要求國際協調理事會(ICH)指南《E5 (R1)影響接受國外臨床數據的種族因素》(Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data E5 (R1))亦支持使用外國臨床數據作為基礎以支持司法權區IND申請批准的數據，而無需在新司法權區重複整個臨床藥物開發計劃。

此外，澤布替尼(Zebutinib) (由百濟神州開發)於2019年獲得FDA批准，其主要依據為在中國進行的關鍵II期臨床試驗的數據以及全球I/II期臨床試驗數據，開創了FDA接受在中國進行的臨床試驗產生的臨床數據的先河。

近期就有FDA拒絕批准中國測試藥物的例子，包括信迪利單抗(一種肺癌候選藥物)及索凡替尼(一種胰腺及胰腺外神經內分泌腫瘤候選藥物)。信迪利單抗尚未在美國進行任何臨床試驗，而索凡替尼僅在美國進行小規模橋接試驗。兩種藥物均未參與評估美國不同人群的關鍵臨床試驗，其關鍵臨床試驗方案亦未獲FDA審查或批准。

在中國完成M701的II期臨床試驗和Y101D的Ib/II期臨床試驗後，我們計劃將中國的臨床成果用作支撐美國後期臨床開發。我們計劃與海外合作夥伴合作，向FDA確認後期臨床試驗的設計，並在美國進行上述臨床試驗，將能使我們取得包括多個種族在內的療效數據，作為我們取得在美國和其他海外市場商業化M701的監管批准的理據。然而，我們無法保證FDA將會接納中國的臨床成果來幫助在美國進行關鍵臨床試驗，我們可能會因此面臨困難和產生其他成本。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的候選藥物商業化有關的風險－我們將中國的候選藥物臨床成果應用到其他司法權區後期臨床開發時，可能面臨困難」一段。

MPE

我們於2022年11月在中國啟動M701治療晚期NSCLC伴MPE患者的Ib/II期臨床試驗。該試驗專為評估M701治療MPE而非NSCLC的療效。我們預期於2024年第三季度完成該Ib/II期試驗。詳情請參閱本節「－我們的候選藥物－M701 (EpCAM × CD3 BsAb)－我們的核心理產品－臨床試驗結果概要－正在中國進行的M701單一療法聯合

業 務

全身治療對晚期非小細胞肺癌伴MPE患者的Ib/II期臨床試驗」各段。該Ib/II期試驗完成後，我們計劃於2024年第三季度在中國開展M701治療MPE（而非NSCLC）的關鍵／III期試驗並於2025年第四季度提交BLA進行備案。我們預期於提交相關資料後將會獲得使用M701單一療法治療MPE（而非NSCLC）的BLA批准。我們內部已起草該關鍵／III期臨床試驗的設計概要，並計劃於2024年第三季度向藥品審評中心提交有關設計的諮詢。我們預計MA的M701的III期試驗受試者招募的速度要快於其II期臨床試驗的速度，由於(i)III期臨床試驗劑量及頻率已確定，無需進行耗時的探索；及(ii)與II期相比，III期臨床試驗中心的數量顯著增加。

實體瘤

我們計劃於2024年第一季度向國家藥監局提交IND申請，並預計在2024年第二季度獲得IND准許。我們計劃於2024年第二季度在中國啟動及發起M701治療實體瘤的I/II期臨床試驗。我們預期將進行關鍵／III期臨床試驗，並在完成關鍵／III期臨床試驗及提交M701單一療法治療實體瘤的BLA申請後獲得使用M701單一療法治療實體瘤的BLA批准。

許可、權利和義務

M701由我們內部自主發現及開發，我們擁有該候選藥物在全球進行開發和商業化的權利。

與主管當局的重要溝通

就M701與有關主管當局的重要溝通如下：

- 我們於2016年8月9日向國家藥監局提交M701的傘式IND申請，並於2018年2月12日獲得國家藥監局的I、II及III期臨床試驗的IND批准。是項IND批准授權在中國設計M701單一療法治療EpCAM陽性癌伴MA患者的I期臨床試驗。該IND批准規定我們在計劃進行III期臨床試驗時，應就該III期臨床試驗的設計諮詢藥品審評中心。
- 我們於2019年10月2日向FDA提交M701的IND申請，並於2019年10月29日獲得FDA的M701的IND批准。

業 務

- 我們於2020年12月14日就M701單一療法聯合全身治療用於MA治療的II期臨床試驗向藥品審評中心提交諮詢意見。於本次諮詢期間，我們提交了截至2020年11月30日的M701治療MA的I期臨床試驗的中期安全性及療效數據。我們已於2021年1月8日接獲藥品審評中心確認臨床設計並開始該II期臨床試驗。該II期臨床試驗中，由於M701及全身治療針對不同的適應症（即全身治療用於治療癌症，而M701專治MA），該試驗並非M701結合全身治療的聯合療法研究，而是M701治療MA的單一療法研究。有關M701單一療法的II期臨床試驗設計的更多詳情，請參閱「我們的候選藥物－M701 (EpCAM×CD3 BsAb)－我們的核心產品－臨床試驗結果概要－正在中國進行的M701單一療法聯合全身治療對EpCAM陽性癌伴MA患者的II期臨床試驗」各段。除與主管部門進行上述溝通之外，於2021年5月28日，我們向倫理委員會提交截至2021年5月8日M701用於治療MA的I期臨床試驗的中期安全性及療效結果，且我們還取得倫理委員會批准，於2021年6月23日進行臨床設計並開始此項II期臨床試驗。根據《藥品註冊管理辦法》，臨床試驗的每一階段均須經倫理委員會審查批准後方可進行。除IND批准外，倫理委員會批准是進行臨床試驗階段的先決條件。根據M701的I期臨床試驗截至2021年5月8日的初步安全性及療效數據，我們有足夠的臨床理由在M701的I期臨床試驗完成前開始M701用於治療MA的II期臨床試驗，主要是M701用於MA的I期試驗的主要目的是確認M701的安全性並確定RP2D。截至2021年5月8日，我們已收到足夠的安全性數據，令倫理委員會滿意及確定II期臨床試驗的RP2D。如弗若斯特沙利文所告知，在I期臨床試驗完成前開始II期臨床試驗的情況並不少見。
- 我們於2022年4月19日向國家藥監局提交M701的IND申請，並於2022年7月4日獲得國家藥監局的Ib/II期、III期臨床試驗的IND批准。是項IND批准授權在中國設計M701單一療法聯合全身治療治療患有MPE的晚期NSCLC患者的Ib/II期臨床試驗。該Ib/II期臨床試驗中，由於M701及全身治療針對不同的適應症（即全身治療用於治療癌症，而M701專治MPE），該試驗並非M701結合全身治療的聯合療法研究，而是M701治療MPE的單一療法研究。有關M701單一療法用於MPE的Ib/II期臨床試驗設計的更多詳情，請參閱「我們的候選藥物－M701 (EpCAM × CD3 BsAb)－我們的核心產品－臨床試驗結果概要－正在中國進行的M701單一療法聯合全身治療對EpCAM陽性癌伴MPE患者的II期臨床試驗」各段。

業 務

M701的擬定適應症包括MA、MPE及實體瘤，被視為三種獨立適應症（而非適應症擴展），主要是由於(a)不同的給藥方法（例如，MA為腹腔輸液，而MPE為胸腔內輸液），及(b)每種適應症有不同的劑量水平及時間表。儘管如此，M701的一種適應症的臨床試驗中的安全性數據（PK/PD數據）可用作M701另一種適應症的臨床試驗的參考。然而，M701對不同適應症的療效將在不同的臨床試驗中獨立評估。

因此，我們預期將就MA、MPE及實體瘤分別獲得國家藥監局的三項獨立BLA批准。就M701治療MA的臨床試驗而言，儘管I期臨床試驗旨在評估M701單一療法治療MA，而II期臨床試驗評估M701單一療法聯合全身治療用於治療MA，但該等試驗被視為國家藥監局就M701單一療法治療MA的I、II及III期臨床試驗的傘式IND批准所涵蓋的相同的臨床項目，如上文所述。因此，我們將僅就MA的M701單一療法提交一份BLA申請，倘符合所有申請標準，我們將能夠獲得MA的BLA批准。

我們計劃於2024年第一季度在中國開展M701用於治療MA的關鍵／III期試驗，並於2025年第一季度提交BLA申請。我們預期於該提交後獲得用於治療MA的M701單一療法的BLA批准。M701用於治療MA的BLA批准將僅限於M701用於治療MA的關鍵／III期試驗中將予評估的癌症類型。根據我們在M701用於治療MA的I期及II期臨床試驗中評估的癌症類型，我們目前預期在M701用於治療MA的關鍵／III期試驗中包括以下癌症類型：胃癌、卵巢癌、結直腸癌及腹膜癌。因此，我們預期M701用於治療MA的BLA批准最初將限於由這四種癌症類型引起的MA。儘管如此，在M701商業化後，醫生可能會考慮使用M701治療其他癌症類型的MA，視乎M701對其他癌症類型引起的MA的臨床療效而定。此外，我們亦可能通過上市後IV期臨床研究或通過適應症擴展臨床試驗擴大M701在其他癌症類型中的臨床應用。

截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何可能對我們的M701開發產生不利影響的法律申索或法律程序。截至最後實際可行日期，並無任何監管機構對我們的臨床開發計劃、已完成的MA臨床試驗或正在進行的MA及MPE臨床試驗提出任何問題或異議，自M701的相關監管批准發佈之日起，亦無發生任何重大意外或不利變化。

業 務

根據香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告性聲明：

我們最終可能無法成功開發和銷售M701。

Y101D (PD-L1 × TGF-β BsAb)

Y101D是一種重組抗程序性死亡配體-1(PD-L1)和抗轉化生長因子-β(TGF-β)人源化BsAb。根據藥品審評中心及ClinicalTrials.gov網站的資料，Y101D是全球唯一進入臨床開發的PD-L1 × TGF-β對稱四價BsAb。中國目前有16條PD-1/PD-L1×TGF-β靶向管線處於臨床試驗階段，其中Y101D是唯一的PD-L1×TGF-β BsAb，其他15條管線為PD-1/PD-L1×TGF-β靶向雙功能抗體受體融合蛋白。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb與融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。靶向PD-1/PD-L1軸的治療性抗體可在多種實體瘤中產生強效且持久的抗腫瘤反應。然而，只有一部分患者受益於抗PD-1/PD-L1療法。Y101D經過設計，可同時抑制PD-1/PD-L1軸和TGF-β信號通路，從而具有釋放協同抗腫瘤活性並減輕耐藥性的潛力。在我們的臨床前研究中，Y101D已顯示出強效的抗腫瘤活性及良好的安全性特質，且Y101D的抗TGF-β部分在體內具有比TGF-β捕獲劑更好的穩定性和生物活性。Y101D在中國用於治療轉移性或局部晚期實體瘤患者的I期臨床研究的中期結果亦顯示出Y101D良好的安全性及療效。

我們目前正在中國進行一項I期臨床試驗，以評估Y101D對轉移性或局部晚期實體瘤患者的療效。我們亦於2023年2月開始一項Y101D聯合療法治療晚期／轉移性胰腺癌的Ib/II期臨床試驗。我們於2023年7月開始該Ib/II期臨床試驗的II期部分患者招募。此外，我們於2023年3月開始Y101D聯合療法治療肝細胞癌(HCC)及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗。此外，我們計劃於2024年第一季度提交Y101D聯合化療治療SCLC的IND申請。

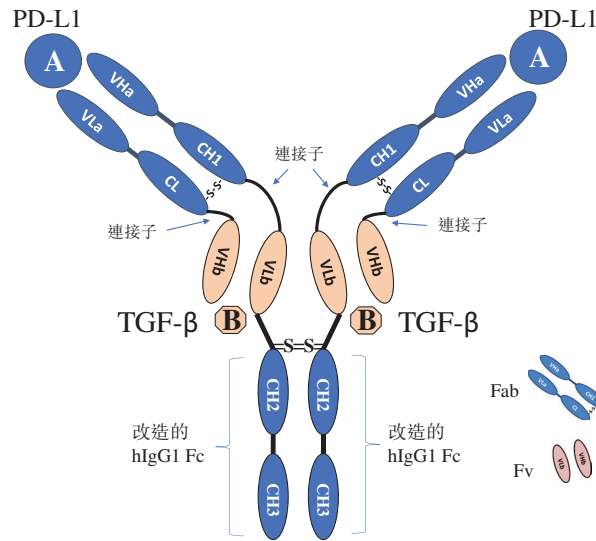
我們內部正在開發Y101D並擁有其全球知識產權及商業化權利。

作用機制

Y101D是一種重組IgG類BsAb，具有兩條相同的短鏈和兩條相同的長鏈，其中短長鏈配對及長長鏈配對。Y101D的短鏈由三個結構域組成：VL_a、CL和VH_b，其中CL和VH_b通過連接子連接。VL_a結構域來自抗PD-L1抗體的VL。VH_b結構域來自抗TGF-β抗體的VH。Y101D的長鏈由五個結構域組成：VH_a、CH1、VL_b、CH2和CH3，其中CH1和VL_b通過連接子連接。VH_a域來自抗PD-L1抗體的VH，VL_b結構域來自抗TGF-β抗體的VL。Y101D的Fc由hIgG1 Fc改造而來的CH2和CH3組成，以消除

業 務

與Fc γ 受體(Fc γ Rs)的結合。下圖說明了Y101D的分子結構。



資料來源：公司數據

PD-1是一種在T細胞上表達的抑制性細胞表面受體。PD-1與其配體PD-L1的結合傳遞抑制T細胞活性的負信號。PD-1的正常功能是調節T細胞介導的免疫反應，以防止免疫系統攻擊體內正常的健康組織。然而，癌細胞經常利用這種保護機制來逃避免疫監視。許多實體瘤細胞產生大量PD-L1以避免T細胞攻擊。

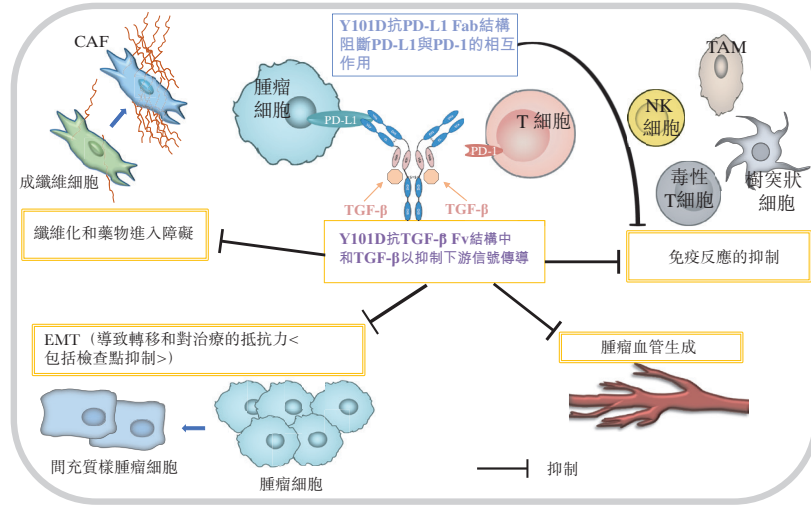
作為一種多功能細胞因子，TGF- β 通常在晚期腫瘤中過度表達，並與該疾病的不良預後有關。TGF- β 的作用視乎具體情況而定。就癌變前細胞而言，TGF- β 通過抑制細胞增殖、誘導細胞凋亡及抑制炎症發揮腫瘤抑制劑的作用。然而，就晚期癌症而言，TGF- β 促進遠處轉移、耐藥性和免疫逃逸。TGF- β 可以調節多種免疫細胞的功能，如降低T細胞和自然殺傷細胞(NK細胞)的細胞毒性，誘導調節性T細胞(Tregs)的分化，以及抑制樹突狀細胞(DCs)的抗原呈遞活性。TGF- β 還通過促進腫瘤周圍膠原蛋白的生成來限制免疫細胞的浸潤。

Y101D與PD-L1結合並阻止其與PD-1結合，從而恢復被阻斷的T細胞抗腫瘤免疫反應。Y101D還可以拮抗TGF- β ，從而增強多種免疫細胞的腫瘤殺傷活性、通過抑制

業 務

腫瘤相關成纖維細胞(CAF)和膠原蛋白生成促進T細胞浸潤、抑制上皮間質轉化(EMT)和抑制腫瘤血管生成。因此，通過同時抑制PD-1/PD-L1軸和TGF- β 信號通路，Y101D恢復了癌症患者失調的抗腫瘤免疫，並建立了免疫支持性腫瘤微環境(TME)。

下圖說明Y101D的作用機制：



資料來源：公司數據

縮寫：TAM指腫瘤相關巨噬細胞。

市場機遇及競爭

我們正在開發Y101D作為治療各類實體瘤的單一療法以及用於治療胰腺癌、HCC及其他晚期實體瘤的聯合療法。

中國胰腺癌的發病人數已由2018年的約104,900例增至2022年的約120,000例，預計到2026年將增至約137,100例，到2030年將增至約155,200例。根據中國國家癌症登記中心(NCCR)以及GLOBOCAN的資料，2021年中國HCC患者發病率排名第五。中國HCC發病人數已從2018年的約360,200例增至2022年的約397,500例，預計到2026年將進一步增至約435,500例，到2030年將增至約472,300例。

靶向PD-1/PD-L1軸的治療性抗體可在多種實體瘤中產生強效且持久的抗腫瘤反應。然而，只有一部分患者受益於抗PD-1/PD-L1療法。抗PD-1/PD-L1單抗在所有患者中的緩解率遠不能令人滿意，且多數患者對這些免疫檢查點抑制劑表現出原發性或獲得性耐藥性。例如，在PD-1/PD-L1批准的各種適應症中，頭頸部鱗狀細胞癌和肝癌的

業 務

總緩解率(ORR)低於35% (即超過65%的患者為原發性難治性)。微衛星穩定型結直腸癌、胰腺癌及膽道癌不太可能受益於PD-1/PD-L1治療，且未獲批准用於PD-1/PD-L1治療；非鱗狀及鱗狀肺癌的中位無進展生存期(PFS)為8至9個月。小細胞肺癌的中位PFS僅為5.2個月。食道鱗狀細胞癌的中位PFS僅為6.9個月，表明該等患者在治療5至9個月後將產生耐藥性。作為抗腫瘤免疫的負調節因子，TGF- β 會削弱抗PD-1/PD-L1藥物的療效並產生耐藥性。在TGF- β 信號過度活躍的TME中，抗PD-1/PD-L1療法的效果有限。此外，在接受抗PD-1/PD-L1治療後，無應答者腫瘤組織中的TGF- β 1基因表達較高，導致其TME中的TGF- β 水平升高，從而形成惡性循環。

相應地，PD-L1和TGF- β 的雙重阻斷增強了抗PD-1/PD-L1療法的效果並減輕耐藥性，從而使(i)不符合資格接受PD-1/PD-L1單一療法的患者，(ii)PD-1/PD-L1單一療法失敗或對其產生耐藥性的患者，或(iii)對PD-1/PD-L1敏感但腫瘤具有高水平TGF- β 的患者受益。此外，抗PD-L1和抗TGF- β BsAb具有協同抗腫瘤活性，因此有可能比PD-1/PD-L1單一療法更有效，並可取代其作為實體瘤的一線治療。

競爭格局

概無PD-1/PD-L1 \times TGF- β BsAb藥物在全球或中國上市。根據藥品審評中心及ClinicalTrials.gov網站的資料，中國有16種PD-1/PD-L1 \times TGF- β 靶向管線處於臨床試驗階段，其中Y101D是唯一的PD-L1 \times TGF- β BsAb，而其他15種管線為靶向PD-1/PD-L1 \times TGF- β 的雙功能抗體受體融合蛋白。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb與融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。

業 務

下表概述截至最後實際可行日期在中國處於臨床試驗階段的PD-1/PD-L1 × TGF-β管線的現狀：

中國管線						
產品	開發公司	靶點	藥品類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾
M7824	Merck & Co., Inc.	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤（包括非小細胞肺癌、膽管癌、宮頸癌）	III	2022-04-21
SHR-1701	江蘇恒瑞醫藥股份有限公司、上海恒瑞醫藥有限公司、蘇州盛迪亞生物醫藥有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤（包括非小細胞肺癌、宮頸癌、胃癌）	III	2021-11-17
PM-8001	普米斯生物技術（珠海）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I/II	2020-06-24
TQB2858	南京君欣醫藥科技有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期惡性腫瘤	I	2021-03-25
JS-201	上海君實生物醫藥科技股份有限公司	PD-1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2021-05-21
QLS31901	齊魯製藥有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2021-06-02
Y101D	本公司	PD-L1、TGF-β	BsAb	轉移性或局部晚期實體瘤、肝細胞癌、胰腺癌	Ib/II	2022-12-05
BR102	海正生物製藥有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期惡性腫瘤	I	2021-09-13
LBL-015	南京維立志博生物科技有限公司	PD-1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2021-09-22
TQB-2868	南京順欣製藥有限公司 正大天晴藥業集團	PD-1、TGF-β	融合蛋白	晚期惡性腫瘤	I	2022-02-14
BJ-005	博際生物醫藥科技（杭州）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤； 晚期淋巴腺瘤	I	2022-03-09
GT-90008	開拓藥業（廣東）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-05-31
TST-005	蘇州創勝醫藥集團有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	轉移性或局部晚期實體瘤（如HPV陽性、非小細胞肺癌）	I	2022-07-01
HB-0028	華博生物醫藥技術（上海）有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-08-09
LY01019	山東博安生物技術股份有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-08-30
6MW3511	邁威（上海）生物科技股份有限公司	PD-L1、TGF-β	融合蛋白	晚期實體瘤	I	2022-09-01

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

(1) 就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

有關該候選藥物的市場機遇及競爭格局的其他資料，請參閱本文件「行業概覽－靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的藥物的市場－靶向PD-1/PD-L1 × TGF-β的藥物的競爭格局」各段。

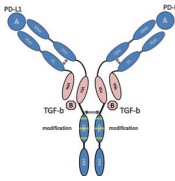
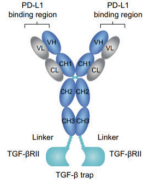
業 務

競爭優勢

靶向PD-L1和TGF-β的優化結構設計

在TGF-β信號過度活躍的TME中，抗PD-1/PD-L1療法的效果有限。在接受抗PD-1/PD-L1治療後，無應答者腫瘤組織中的TGF-β1基因表達較高。相應地，PD-1/PD-L1和TGF-β的雙重阻斷具有協同抗腫瘤活性。鑒於PD-1/PD-L1軸和TGF-β具有獨立互補的免疫抑制作用，阻斷TGF-β信號以增強抗PD-1/PD-L1的療效並克服治療耐藥性是合理的做法。為提高抗PD-1/PD-L1療法的抗腫瘤活性，我們開發了Y101D，其可同時阻斷PD-1/PD-L1及TGF-β通路。

如下表所示，Y101D為BsAb，其抗TGF-β片段來自抗TGF-β抗體的Fv片段，而其他處於臨床試驗階段的PD-1/PD-L1 x TGF-β候選藥物（如M7824）是雙功能抗體受體融合蛋白，其結合TGF-β的片段是TGF-βRII的細胞外結構域。下表載列本公司Y101D的數據以及M7824的公開數據，並非Y101D與M7824的頭對頭研究。

	本公司 Y101D [1]	Merck M7824 [2]
結構		
技術	(Fab) ₂ -(Fv) ₂ -Fc, 對稱四價BsAb, hIgG1改造的Fc	IgG-trap, 雙功能抗體—受體融合蛋白, 具有野生型hIgG1的Fc
分子量	~200kDa	~180kDa
親和力	PD-L1: EC50=0.40nM, 細胞結合 TGF-β 1: EC50=0.73nM, ELISA TGF-β 2: EC50=0.56nM, ELISA TGF-β 3: EC50=0.72nM, ELISA	PD-L1: EC50=0.27nM, 細胞結合 TGF-β 1: EC50=1.20nM, ELISA TGF-β 2: EC50=0.14nM, ELISA TGF-β 3: EC50=3.62nM, ELISA
結合Fcγ受體	否	是
糖基化數目	1對	4對
穩定性	在2-8℃下穩定27個月, 評估仍在繼續	未獲得

資料來源： (1) 公司數據；

(2) 參考「Lan et al., *Sci. Transl. Med.* 10, eaan5488 (2018)」

縮寫：EC50指半數效應濃度。

有效克服TGF-β通路的生物效應

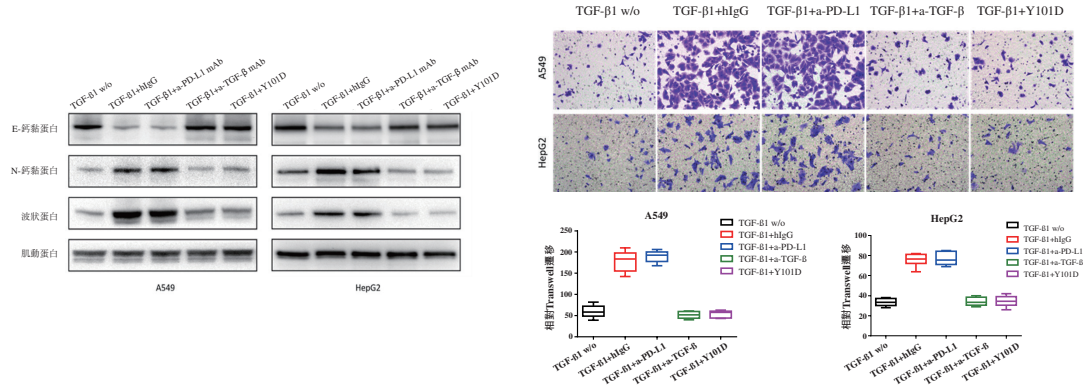
體外實驗表明，Y101D可有效克服TGF-β通路的生物效應，包括誘導EMT及免疫抑制。

Y101D可抑制TGF-β誘導的EMT和細胞遷移。TGF-β增強癌細胞的遷移能力並促進EMT。與先前的觀察結果一致，TGF-β1減少上皮標誌物的同時增加A549（人肺癌細胞）和HepG2（人HCC細胞）細胞中的間充質標誌物表達。Y101D在A549和HepG2細胞

業 務

中有效拮抗TGF-β1誘導的EMT：上調上皮標誌物（E-鈣黏蛋白）並下調間充質標誌物（N-鈣黏蛋白和波形蛋白）。同時，抗PD-L1抗體不會影響癌細胞中的EMT。

Y101D抑制TGF-β1誘導的EMT及細胞遷移



資料來源：公司數據

縮寫：w/o指沒有。

該研究還表明，Y101D抑制TGF-β1增強的A549和HepG2癌細胞的遷移。下表表示列經不同測試樣本誘導的A549及HepG2癌細胞的遷移率：

樣本	A549細胞遷移率 (%)	HepG2細胞遷移率 (%)
TGF-β1 w/o	59.83	33.50
TGF-β1+hIgG	178.83	75.83
TGF-β1+抗PD-L1 mAb	189.83	76.83
TGF-β1+抗TGF-β mAb	51.33	34.17
TGF-β1+Y101D	54.33	34.50

資料來源：公司數據

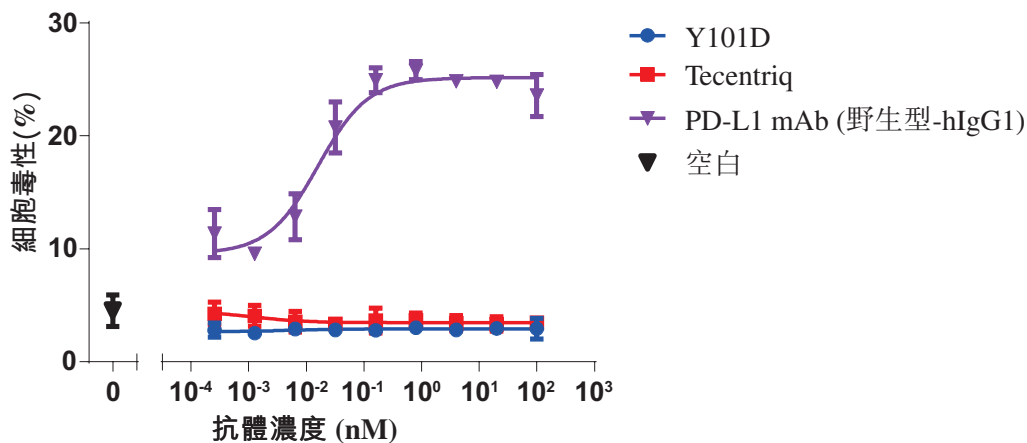
Y101D還可逆轉TGF-β誘導的免疫抑制。TGF-β協同IL-2誘導Foxp3表達，促進初始T細胞向Treg（一種免疫抑制T細胞）轉化。Y101D阻斷TGF-β1對T細胞的負面作用：逆轉增殖抑制，降低G1比例，克服細胞凋亡。此外，TGF-β1在T細胞激活過程中顯著重塑了細胞因子模式。多數細胞因子，如Th1相關細胞因子(IL-2)和促炎細胞因子(IFN-γ)，都因外源性TGF-β1而下調。Y101D幾乎完全拮抗了TGF-β1引起的細胞因子釋放變化。

業 務

對表達PD-L1的T細胞無ADCC活性

通常情況下，抗體的Fc區與FcR結合，而FcR通常在NK細胞中高表達。由於PD-L1在活化T細胞上也表達，因此抗PD-L1抗體也可以通過ADCC殺死活化的T細胞，因為它可以同時結合T細胞上的PD-L1和NK細胞上的Fc γ R。為解決這個問題，我們引入Y101D Fc區的若干突變，使其與Fc γ R結合失效。利用設計良好的結構，Y101D不會在表達PD-L1的T細胞上引發ADCC、抗體依賴性細胞吞噬作用(ADCP)或CDC活性。如下圖所示，Y101D的Fc區經修改以消除與Fc γ R的結合及ADCC功能。此外，Fc γ R通過巨噬細胞等其他細胞介導的殺傷活性也被消除。

改造了Y101D的Fc，以消除與Fc γ R的結合和ADCC功能



資料來源：公司數據

下表示列樣本對PD-L1陽性H358細胞的Fc介導ADCC作用（按最大裂解百分比及EC50值計算），其中NK細胞用作效應細胞。

樣本	最大裂解(%)	EC50 (nM)
Y101D	2.9	–
Tecentriq	3.5	–
PD-L1 mAb	25.1	0.01604

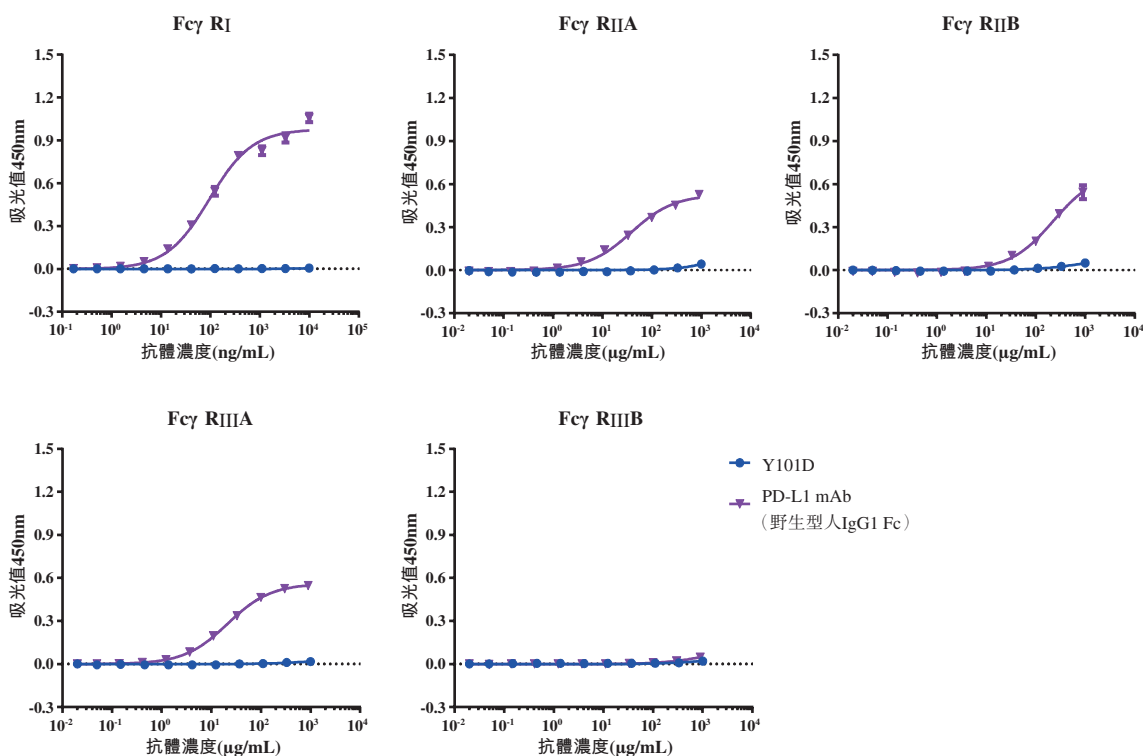
資料來源：公司數據

縮寫：EC50指半數最大有效濃度，即藥物、抗體或毒物在基線和最大濃度之間誘導反應的濃度。

在一項檢測Y101D的Fc介導效應功能的體外研究中，ELISA檢測Y101D並未與以下五種Fc γ R（即Fc γ RI、Fc γ RIIA、Fc γ RIIB、Fc γ RIIIA和Fc γ RIIIB）中的任意一種結合，也無法誘導PD-L1陽性細胞系H358的ADCC活性。

業 務

以下圖表示列Y101D Fc及PD-L1 mAb對FcγR的結合效應。



樣本	FcγRI	FcγRIIA	FcγRIIB	FcγRIIIA	FcγRIIIB
Y101D	–	–	–	–	–
PD-L1 mAb	95.4ng/mL	38.3μg/mL	225.5μg/mL	21.27μg/mL	–

EC50

資料來源：公司數據

縮寫：EC50指半數最大有效濃度，即藥物、抗體或毒物在基線和最大濃度之間誘導反應的濃度。

TGF-β和PD-1/PD-L1的雙重阻斷使其具有良好的抗腫瘤效用

免疫正常化策略旨在恢復被阻斷的抗腫瘤免疫反應。對某些患者而言，PD-1/PD-L1等單一重要途徑的正常化足以引起TME的重塑。但是對於大多數患者來說，TME中的免疫缺陷或調節失調往往具備多面性，糾正其他缺陷以克服抗PD-1/PD-L1治療的耐藥性可能是必要的。由於TGF-β是主要的抑制途徑，Y101D對TGF-β和PD-1/PD-L1的雙重阻斷可有效改變「癌症免疫設定點」，將免疫耐受性轉化為活化T細胞免疫。

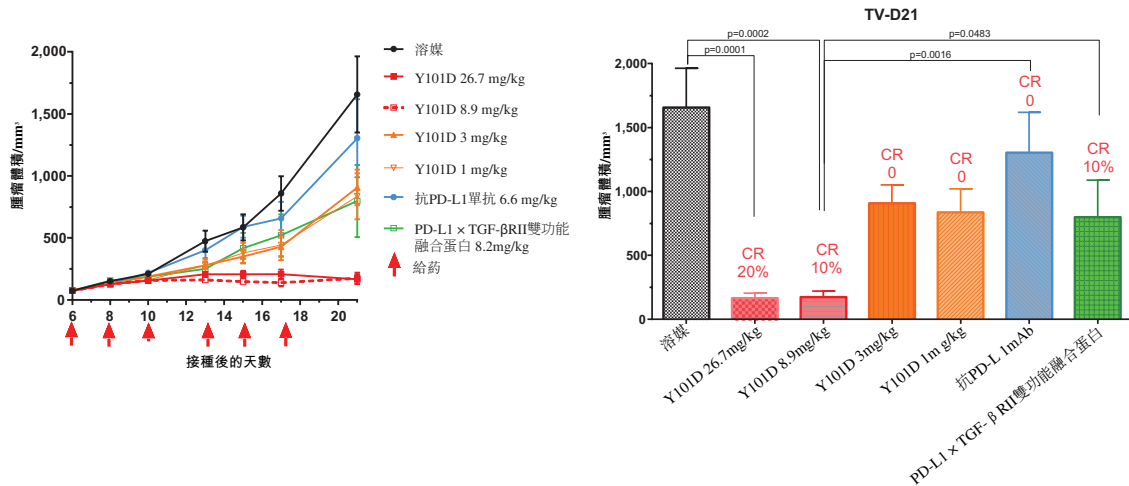
體內實驗表明，在EMT-6乳腺原位腫瘤模型中，Y101D的抗腫瘤活性優於抗PD-L1單一療法及PD-L1 × TGF-βRII雙功能融合蛋白。我們將Y101D (8.9 mg/kg)與其他對照物 (包括溶媒、抗PD-L1單抗(6.6 mg/kg)及PD-L1 × TGF-βRII雙功能融合蛋白

業 務

(8.2 mg/kg) 的抗腫瘤作用進行了比較。在EMT-6原位腫瘤模型中，抗PD-L1抗體未顯示出明顯的抗腫瘤作用，Y101D的抗腫瘤活性優於溶媒(p = 0.0002)、抗PD-L1抗體(p = 0.0016)及PD-L1 × TGF-βRII雙功能融合蛋白(p = 0.0483)。Y101D的劑量越高療效越好。特別是，Y101D (26.7mg/kg)治療帶來20%的CR。

下表呈列在接種21天后抗PD-L1 mAb、PD-L1 × TGF-βRII雙功能融合蛋白及不同劑量的Y101D在抑制EMT-6乳腺原位腫瘤模型中腫瘤生長的藥效。

在EMT-6乳腺原位腫瘤模型中
Y101D的藥效優於PD-L1 × TGF-βRII雙功能融合蛋白



資料來源：公司數據

藥物	劑量 (mg/kg)	CR	平均腫瘤體積 (mm ³)	腫瘤生長抑制率	P值 (與溶媒組相比)
溶媒	—	0%	1,656.54	0.00%	—
Y101D	26.7	20%	166.17	89.97%	0.0001
Y101D	8.9	10%	175.40	89.41%	0.0002
Y101D	3	0%	907.20	45.23%	0.0405
Y101D	1	0%	835.40	49.57%	0.0343
抗PD-L1 mAb	6.6	0%	1,304.12	21.27%	0.4343
PD-L1 × TGF-βRII雙功能融合蛋白	8.2	10%	798.31	51.81%	0.0574

資料來源：公司數據

業 務

良好的安全性

截至2022年12月31日，I期研究所獲得的數據表明Y101D具有良好的耐受性。MTD未達到30 mg/kg。大多數的不良事件是1級或2級不良事件。僅在兩名患者中觀察到兩個嚴重不良事件（均為出血）該等患者已經康復。

臨床試驗結果概要

我們於2021年8月在中國啟動了Y101D用於治療轉移性或局部晚期實體瘤患者的I期臨床試驗。該試驗目前正在進行中。

試驗設計

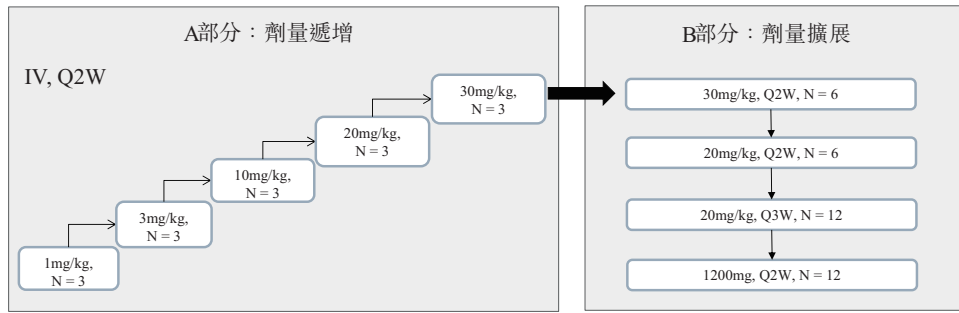
該試驗是一項多中心、開放式標籤、劑量遞增的I期試驗，主要目標是評估Y101D的安全性和耐受性（包括觀察DLT，確定MTD和RP2D）。次要目標是評估Y101D的PK/PD特徵、免疫原性和初步療效。主要終點包括安全性和耐受性，次要終點包括PK/PD特徵、免疫原性、ORR、治療範圍內的時間、DCR、DOR、PFS和OS。

該試驗包括劑量遞增階段和擴展隊列階段。劑量遞增階段遵循標準的「3+3」方案，五次遞增劑量水平分別為1mg/kg、3mg/kg、10mg/kg、20mg/kg和30mg/kg。每個隊列包括三名受試者。每個隊列中的受試者將在四週的DLT觀察期內接受每兩週一次的給藥。完成四週DLT觀察期的受試者可由研究者決定延長治療期，直到疾病出現進展或觀察到不可耐受的毒性。我們計劃在劑量遞增階段招募15到30名患者。

在確定劑量遞增階段的MTD後，MTD隊列將進行擴展，額外納入三至六名受試者。如果在隊列五(30mg/kg)沒有觀察到MTD，研究者可以決定繼續增加劑量，嘗試更高的劑量水平，或擴展特定劑量水平的隊列。此外，如果研究者觀察到對特定隊列中的受試者有臨床效用，研究者可以擴大此類隊列，納入具有1至3種不同腫瘤類型的受試者，但每個隊列至多擴展至30名受試者。

業 務

以下圖表說明Y101D的I期臨床試驗設計：



資料來源：公司數據

縮寫：IV指靜脈注射；Q2W指每兩週一次給藥。

試驗進展

我們於2021年8月啟動該項I期臨床試驗。截至2023年7月31日，在劑量遞增階段和隊列擴展階段，合共招募48名患者。我們預計在2023年第四季度完成此項I期臨床試驗。

中期安全性結果

截至2022年12月31日，I期研究數據表明，Y101D顯示出良好的耐受性。MTD未達到30mg/kg以上。MTD，即最大耐受劑量，是指在I期臨床試驗中未觀察到臨床試驗方案中規定的被認為可能或明確與藥物(DLT)相關的3級或以上不良事件的最高劑量組。這是研究參與者可以耐受的最高藥物劑量。該試驗仍處於劑量遞增階段，MTD尚未確定。

大多數的不良事件是1級或2級不良事件。僅在兩名患者中觀察到兩個嚴重不良事件(均為出血)，該等患者已經康復。

截至2022年12月31日，下表載列不同隊列中TRAE的患者數量。

	1級TRAE	2級TRAE	3級TRAE
隊列1	1	1	0
隊列2	2	1	0
隊列3	1	2	0
隊列4	3	2	0
隊列5	8	5	2
總計	15	11	2

資料來源：公司數據

業 務

附註：試驗中每名患者均可能體驗不同級別的多種TRAE適應症。例如，出現1級及2級TRAE的患者將同時計入1級及2級TRAE的數量。因此，儘管在此試驗中出現TRAE的患者只有18名，但在本表中出現TRAE的患者人數為28人。

下表呈列截至2022年12月31日按不同隊列劃分的TRAE症狀。

症狀	
1級TRAE	口腔黏膜炎、傳染性皮炎、牙齦出血、甲狀腺毒症、脂肪酶升高、腹瀉、口乾、蛋白尿症、鼻出血、肌肉疼痛、鹼性磷酸酶升高、甲狀腺素升高、疲勞加劇、噁心嘔吐、食欲不振等。
2級TRAE	皮疹、甲狀腺功能亢進、脂肪酶水平升高、QTc間期延長、血小板計數減少、貧血惡化、鈉水平低、丙氨酸轉氨酶水平升高、蕁麻疹引起的瘙癢、鼻出血等。
3級TRAE	γ -谷氨酰轉肽酶水平升高，流鼻血。

資料來源：公司數據

中期療效結果

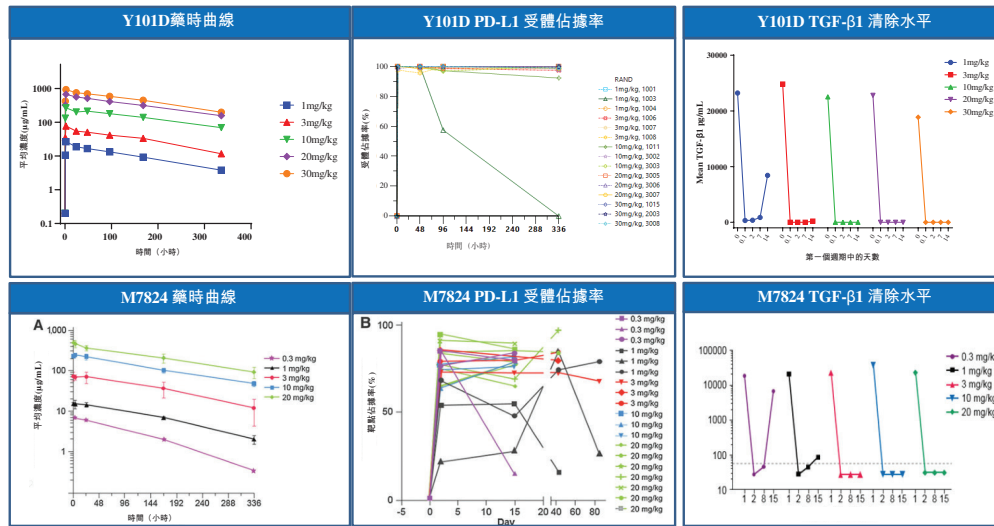
截至2022年12月31日，一名難治性腹膜間皮瘤患者的無進展生存期(PFS)為13個月，顯示出Y101D的初步抗腫瘤活性。PFS是指從治療開始至疾病進展或複發的總時長，由臨床試驗方案中規定的影像學或其他客觀評估標準確定。由於目前並無可用於比較的轉移性或局部晚期實體瘤的標準治療方案，因此通過將其與研究人員的期望進行比較來評估Y101D的PFS相對於公認的醫療標準。Y101D的PFS數據，超出研究人員根據文獻中轉移性或局部晚期實體瘤其他治療方法的歷史數據和彼等自身的臨床治療經驗得出的預期，表明Y101D的初步療效。

中期PK/PD結果

截至2022年12月31日，I期研究數據表明，Y101D具有良好的PK/PD特徵。C_{max}及t_{1/2}列示於下表。Y101D可以100%佔據PD-L1表位，並以3mg/kg的劑量完全(100%)消除TGF- β 1/2/3。

業 務

以下圖表說明Y101D及M7824的PK/PD特徵。



資料來源： (1) 公司數據；

(2) 已刊發的M7824 1期臨床數據(*Clin Cancer Res.* 2018 Mar 15;24(6):1287-1295.)

縮寫：RO指受體佔有率。

下表顯示了截至2022年12月31日Y101D在不同隊列中的免疫原性結果。

隊列 (劑量)	可評估 ADA的 受試者數量	ADA檢測呈陽性的 受試者人數 (以及佔 可評估的ADA受試者 人數的百分比)	ADA檢測呈隱性的 受試者人數 (以及佔 可評估的ADA受試者 人數的百分比)
隊列1 (1mg/kg)	3	2 (66.67%)	1 (33.33%)
隊列2 (3mg/kg)	3	3 (100%)	0 (0)
隊列3 (10mg/kg)	3	1 (33.33%)	2 (66.67%)
隊列4 (20mg/kg)	3	1 (33.33%)	2 (66.67%)
隊列5 (30mg/kg)	8	2 (25%)	6 (75%)
總計	20	9 (45%)	11 (55%)

資料來源：公司數據

縮寫：ADA指抗藥抗體

業 務

臨床開發計劃

Y101D為中國治療轉移性或局部晚期實體瘤患者的單一療法

我們預計將於2023年第四季度在中國完成Y101D治療轉移性或局部晚期實體瘤患者的I期臨床試驗。我們將繼續研究Y101D作為單一療法的潛力。

Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇作為晚期／轉移性胰腺癌患者的一線療法

我們分別於2022年11月和12月獲得Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇作為晚期／轉移性胰腺癌患者的一線治療的Ib/II期臨床試驗的倫理委員會批准和IND批准。我們在2023年2月開始該試驗及預期於2025年第一季度完成該試驗。我們於2023年7月開始該Ib/II期臨床試驗的II期部分患者招募。截至2023年7月31日，我們為該試驗的Ib期部分招募22名受試者及為該試驗的II期部分招募6名受試者。在完成該Ib/II期臨床試驗後，我們亦計劃於2024年第四季度開始III期臨床試驗，並預期於2026年第二季度之前完成該試驗。

這是一項多中心、開放標籤式的Ib/II期臨床試驗，旨在評估Y101D聯合吉西他濱及白蛋白紫杉醇作為中國晚期／轉移性胰腺癌患者的一線治療的安全性、耐受性及初步療效。Ib期包括劑量遞增階段及隊列擴展階段。劑量遞增階段包括兩個隊列，每個隊列均遵循標準的「3+3」設計，分別接受(a)兩次Y101D遞增劑量，即20mg/kg及30mg/kg (第1天，Q3W)，及(b)吉西他濱(由翰森製藥集團有限公司製造，售價為人民幣210元/g) 1,000mg/m²(第1天，第8天，Q3W)及白蛋白紫杉醇(由石藥集團歐意藥業有限公司製造，售價為人民幣700元/100mg) 125mg/m²(第1天，第8天，Q3W)。每個隊列的受試者將接受為期三週的DLT觀察期。完成隊列1及隊列2的安全性評估後，研究者可決定在一個或兩個隊列中進行劑量擴展研究。我們計劃招募12至36名受試者進行Ib期試驗。

Y101D聯合貝伐珠單抗在中國治療HCC及其他晚期實體瘤

我們已於2022年12月獲得Y101D聯合貝伐珠單抗在中國治療HCC及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗的倫理委員會批准和IND批准。我們於2023年3月開始該試驗，並預期於2025年第二季度完成該試驗。截至2023年7月31日，我們為該試驗招募八名受試者。在完成該Ib/II期臨床試驗後，我們亦計劃於開始III期臨床試驗。

業 務

這是一項多中心、開放標籤式的Ib/II期臨床試驗，旨在評估Y101D聯合貝伐珠單抗在中國治療HCC及其他晚期實體瘤的安全性及初步療效。此項Ib期試驗包括劑量遞增階段及隊列擴展階段。劑量遞增階段將包括三個隊列，每個隊列遵循標準的「3+3」設計。該三個隊列的受試者將分別接受(a)遞增Y101D的劑量水平，分別為10mg/kg、20mg/kg及30mg/kg，Q3W，及(b)15mg/kg(Q3W)的貝伐珠單抗。各組的受試者將接受為期三週的DLT觀察期。在劑量遞增階段確定MTD後，研究人員可決定對一個或兩個隊列的HCC患者進行劑量擴展研究。我們計劃在Ib期招募29至38名受試者，包括20名處於隊列擴展階段的受試者。在Ib期試驗確定的Y101D的RP2D將用於II期試驗。II期試驗包括為期28天的篩選期、治療期及隨訪期。我們計劃招募47至82名受試者進行II期。

此項Ib期試驗的主要目的是評估Y101D聯合貝伐珠單抗（由羅氏製造，售價為人民幣2,050元／100mg）治療HCC及其他晚期實體瘤的安全性及耐受性，並確定RP2D。II期試驗的主要目的是評估Y101D聯合貝伐珠單抗治療HCC的療效。

Y101D聯合化療治療SCLC

我們計劃於2024年第一季度向國家藥監局提交IND申請。試驗的具體聯合用藥將於試驗開始前決定。

FDA的IND批准

此外，我們在2021年1月獲得了FDA關於開展Y101D治療實體瘤的臨床調查的IND批准。我們目前並無在美國啟動Y101D臨床試驗的即時計劃。我們計劃利用在中國獲得的Y101D臨床結果，用於日後在美國對Y101D進行進一步臨床開發。

我們認為，利用Y101D在中國的臨床結果在美國進行Y101D的後期臨床開發的計劃可行，因為(i) FDA已發佈《行業和FDA員工指南／FDA接受未進行IND常見問答的海外臨床研究》(Guidance for Industry and FDA Staff/FDA Acceptance of Foreign Clinical Studies Not Conducted Under an IND Frequently Asked Questions)，為業內和FDA員工提供有關接受海外臨床研究結果的指南；及(ii) ICH發佈指南《E5 (R1)接受國外臨床試驗數據的種族因素》(Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data E5 (R1))，該指南支持使用海外臨床數據作為在新司法權區批准IND申請的基礎，無需在新司法權區重複整個臨床藥物開發計劃。

近期就有FDA拒絕批准中國測試藥物的例子，包括信迪利單抗（一種肺癌候選藥物）及索凡替尼（一種胰腺及胰腺外神經內分泌腫瘤候選藥物）。信迪利單抗尚未在美

業 務

國進行任何臨床試驗，而索凡替尼僅在美國進行小規模橋接試驗。兩種藥物均未參與評估美國不同人群的關鍵臨床試驗，其關鍵臨床試驗方案亦未獲FDA審查或批准。

在中國完成M701的II期臨床試驗和Y101D的Ib/II期臨床試驗後，我們計劃將中國的臨床成果用作支撐美國後期臨床開發。我們計劃與海外合作夥伴合作，向FDA確認後期臨床試驗的設計，並在美國進行上述臨床試驗，將能使我們取得包括多個種族在內的療效數據，作為我們取得在美國和其他海外市場商業化M701的監管批准的理據。有關更多詳情，請參閱「—我們的候選藥物—M701 (EpCAM × CD3 BsAb)—我們的核心理產品—臨床開發計劃」各段的分析。然而，我們無法保證FDA將會接納中國的臨床成果來幫助在美國進行關鍵臨床試驗，我們可能會因此面臨困難和產生其他成本。有關詳情，請參閱本文件「風險因素—與我們的候選藥物商業化有關的風險—我們將中國的候選藥物臨床成果應用到其他司法權區後期臨床開發時，可能面臨困難」一段。

許可、權利和義務

Y101D由我們內部自主發現及開發，我們擁有該候選藥物在全球進行開發和商業化的權利。

與主管當局的重要溝通

就Y101D與有關主管當局的重要溝通如下：

- 我們於2021年2月24日向國家藥監局提交Y101D用於治療實體瘤的IND申請，並於2021年5月18日從國家藥監局獲得Y101D用於治療實體瘤的I、II及III期臨床試驗的傘式IND批准。
- 我們於2020年12月23日向FDA提交Y101D用於治療實體瘤的IND申請並於2021年1月21日從FDA獲得Y101D用於治療實體瘤的IND批准。
- 我們於2022年9月9日向國家藥監局提交了Y101D聯合吉西他濱與白蛋白紫杉醇用於治療晚期／轉移性胰腺癌的IND申請，並於2022年12月5日從國家藥監局獲得Y101D聯合吉西他濱與白蛋白紫杉醇治療晚期／轉移性胰腺癌的Ib/II期、III期臨床試驗的傘式IND批准。

業 務

- 我們於2022年10月19日向國家藥監局提交了Y101D聯合貝伐珠單抗治療HCC及其他晚期實體瘤的IND申請，並於2022年12月29日從國家藥監局獲得Y101D聯合貝伐珠單抗治療HCC及其他晚期實體瘤的Ib/II期、III期臨床試驗的傘式IND批准。

截至最後實際可行日期，並無任何監管機構對我們的臨床開發計劃或任何正在進行的臨床試驗提出任何問題或異議，自Y101D的相關監管批准發佈之日起，亦無發生任何重大意外或不利變化。

根據香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告性聲明：

我們最終可能無法成功開發和銷售Y101D。

Y150(CD38 × CD3 BsAb)

Y150是一個基於YBODY®平台由全人源抗CD38 Fab-Fc分子和人源化抗CD3 scFv-Fc分子組成的重組BsAb。根據藥品審評中心網站的資料，Y150是中國唯一一款進入臨床開發的靶向CD38及T細胞接合的BsAb。截至最後實際可行日期，全球(不包括中國)和中國分別有22種和九種用作治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb及融合蛋白抗體的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。Y150同時與目標腫瘤細胞上的CD38抗原和T細胞上的CD3抗原結合，將T細胞招募至腫瘤細胞處，使激活的T細胞能夠攻擊目標腫瘤細胞。

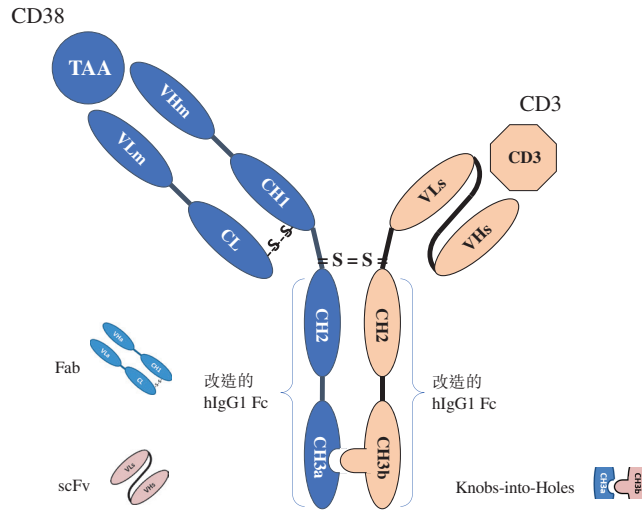
我們目前正在評估中國開展的Y150的rrMMI期臨床試驗。我們還將探索Y150作為單一療法治療rrMM患者的臨床療效和在聯合療法方面的潛力。我們計劃在中國開展Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗。我們還計劃於完成Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗中的II期部分後啟動Y150聯合來那度胺作為rrMM二線治療的Ib/II期臨床試驗。

我們內部正在開發Y150，並擁有其全球知識產權和商業權利。

業 務

作用機制

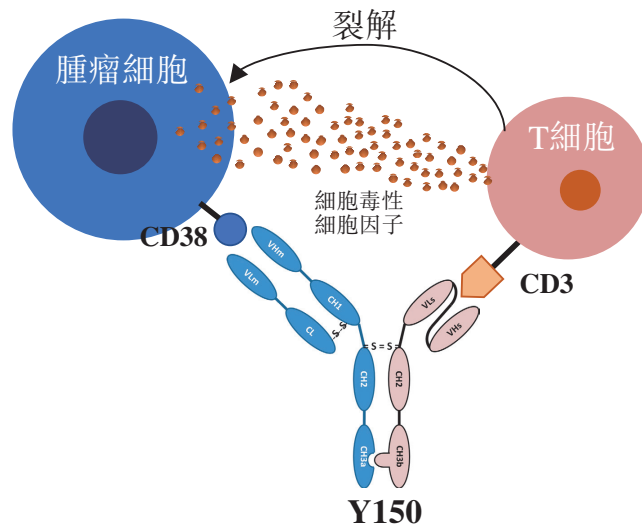
Y150是一種重組的IgG1類BsAb，由全人源抗CD38 Fab-Fc和人源化抗CD3 scFv-Fc組成，Y150的Fc區被改造以消除與FcγRs的結合。下圖說明Y150的分子結構。



資料來源：公司數據

CD38在正常健康組織上的表達水平很低，而在多發性骨髓瘤(MM)和淋巴瘤細胞上的表達水平很高，這表明它有可能成為血液系統惡性腫瘤(尤其是MM)治療中的腫瘤靶點。CD3是一種蛋白複合物和T細胞共受體，與T細胞抗原識別受體(TCR)聯合，直接激活細胞毒性T細胞和T輔助細胞。

Y150旨在同時靶向腫瘤細胞的CD38抗原和T細胞的CD3抗原。結合後，該抗體連接效應細胞和靶細胞，將T細胞帶至腫瘤細胞處以激活T細胞攻擊靶細胞，增強其抗癌活性。下圖說明了Y150的作用機制：



業 務

市場機會和競爭

MM指多發性骨髓瘤。漿細胞是產生抗體的白細胞，對免疫系統至關重要。當健康的漿細胞發生癌變並失控生長時，便會形成骨髓瘤。MM常常導致廣泛的骨骼破壞，出現溶骨性病變、骨質疏鬆症和／或病理性骨折。

中國的MM患病人數呈現加快的增長趨勢，部分是由於中國老齡人口快速增長所致。MM的發病人數從2018年的2.01萬例增加到2022年的2.24萬例，複合年增長率為2.8%。隨着中國老齡化人口的增加，預計2026年MM的發病人數將自2022年起按2.8%的複合年增長率增長到2.50萬例，並自2026年起按2.5%的複合年增長率進一步增至2030年的2.76萬例。由於診斷過程複雜和缺乏有效的診斷方法，中國的MM診斷率相對較低。

現有療法和限制

MM患者的預後異質性很大，受到遺傳學、體能狀態和疾病階段等各種因素影響，而這些因素又決定了疾病的治療和管理。目前的治療方案可以延長患者的生存期；然而，MM仍然是不治之症，患者最終會復發身亡，而對大多數患者而言，MM最終會發展成rrMM。因此，患者可能需要持續的治療，以便將MM作為一種慢性病來管理，而給藥方便的治療方案將是首選。現有的具有不同作用機制的治療方案通常在治療的早期就已經用盡，因為患者在早期治療線中使用雙聯和三聯的聯合治療方案。因此，對於那些復發或對現有藥物類別難治的患者，需要具有創新作用機制的新類別療法。目前有多種新的MM療法，例如靶向B細胞成熟抗原的抗體藥物偶聯物作為三線或後線治療，ORR可達到31%，對該療法有反應的73%的患者在第6個月仍有反應；以及選擇性核輸出抑制劑，如塞利尼索。然而，這類新的MM治療方法可能無法完全治癒MM。近年來，沙利度胺、來那度胺、硼替佐米及CD38 mAb的臨床應用顯著提高了多發性骨髓瘤的緩解率，但該等藥物仍無法完全消除微小殘留病引起的復發。該等患者仍無法獲得可使用的有效藥物。

鑒於2020年中國和全球分別有約1.62萬名和11.71萬名MM患者死亡，對於那些在現有MM療法後復發或難治的患者來說，仍然存在需求。Y150結構設計巧妙，可同時靶向腫瘤細胞的CD38抗原及T細胞的CD3抗原，我們認為Y150可作為一種治療復發性或難治性MM患者的療法。

業 務

競爭格局

CD38是治療MM的新興靶點。因此，目前正在開發多種用於治療MM的CD38靶向抗體。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）和中國分別有22種和九種用作治療MM的CD38靶向抗體候選藥物或融合蛋白處於臨床開發階段。

靶向CD38的BsAb的開發仍處於新興階段。然而，暫無證據表明BsAb相較於融合蛋白抗體擁有任何顯著的臨床優勢。BsAb及融合蛋白的可比性分析請參閱本文件中「行業概覽－全球和中國抗體藥物市場－概覽」各段。下表載列截至最後實際可行日期全球治療MM靶向CD38的BsAb的競爭格局：

全球管線						
產品	開發商	靶向	藥物類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾
Y150	本公司	CD38、CD3	BsAb	多發性骨髓瘤	全球 FDA IND 批准 中國 I	\ 2021年5月28日
ISB 1442	Ichnos Sciences SA	CD38、CD47	BsAb	多發性骨髓瘤	全球	I/II 2022年6月14日
ISB 1342	Ichnos Sciences SA, Glenmark Pharmaceuticals S.A.	CD38、CD3	BsAb	多發性骨髓瘤	全球	I 2017年10月4日
SG2501	杭州尚健生物技術有限公司	CD38、CD47	BsAb	復發或難治性 血液惡性腫瘤 及淋巴瘤	全球	I 2022年3月1日
VP301	Virtuoso Therapeutics	CD38、ICAM1	BsAb	多發性骨髓瘤 淋巴瘤實體瘤	全球	I 2022年12月12日
IGM-2644	IGM Biosciences	CD38、CD3	BsAb	多發性骨髓瘤	全球	I 2023年5月26日

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、ClinicalTrials.gov、FDA、弗若斯特沙利文分析

(1) 就全球臨床試驗而言，「首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館質量控制審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心（CDE）審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

除CD38外，Y150的幾種競爭分子靶向CD47。CD38和CD47在多發性骨髓瘤細胞上均高表達，並作為免疫細胞的負調節性因子。然而，CD38具有酶活性，通過其代謝物調節免疫系統並傳遞信號，而CD47是一個免疫檢查點，其通過與巨噬細胞的相互作用抑制巨噬細胞吞噬作用和免疫應答。

業 務

有關該種候選藥物的市場機遇及競爭格局的其他資料，請參閱本文件「行業概覽－靶向CD3的雙特異性抗體市場－靶向CD38 × CD3的BsAb」各段。

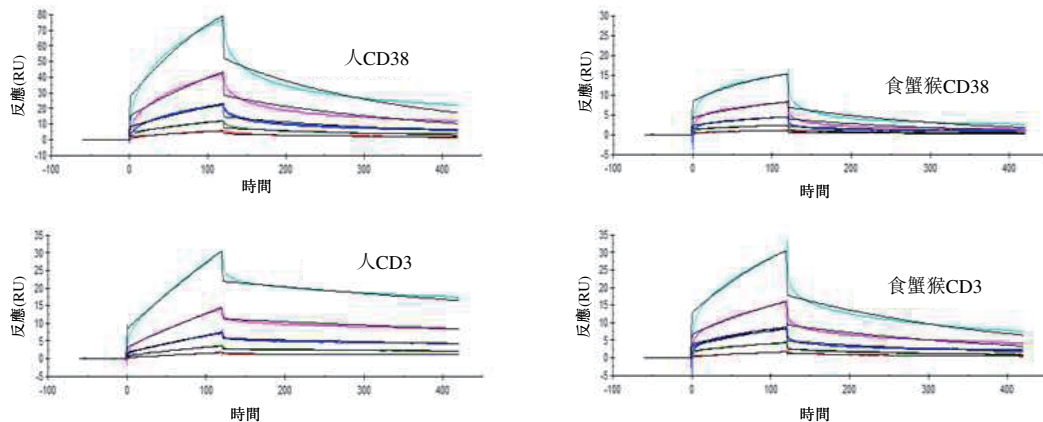
競爭優勢

巧妙設計的結構可避免誘導靶上非腫瘤毒性

CD38等腫瘤識別靶點不僅在腫瘤細胞上高度表達，而且在健康組織中也普遍能夠檢測到。因此，強效T細胞接合的BsAb通過攻擊正常健康細胞，具有誘導靶上非腫瘤毒性的風險，這限制了達到最佳抗腫瘤活性所需的劑量水平。

Y150是一種雙特異性單克隆抗體，由全人抗CD38 Fab-Fc和人源化抗CD3 scFv-Fc組成，Fc區由hIgG1改造而成。在Fc區中引入Knobs-into-Holes (KIH)突變，以最大限度地促進異質二聚體的形成。為了避免非特異性免疫活化，我們還將突變引入Fc區，降低FcγR結合活性。此外，我們還特地改造了Y150的CD38結合域，使其具有較低的CD38親和力，能夠選擇性地識別CD38陽性腫瘤細胞，而不攻擊CD38表達較低的正常健康細胞。

Y150具有猴種交叉反應性，與人和食蟹猴抗原CD38和CD3結合，具有中等親和力



資料來源：公司數據

業 務

下表呈列使用表面等離子共振(SPR)測定的Y150對人和猴CD38及CD3的結合親和力。結果顯示Y150對人和猴CD38和CD3均表現出中等結合親和力，結合常數為100nM。

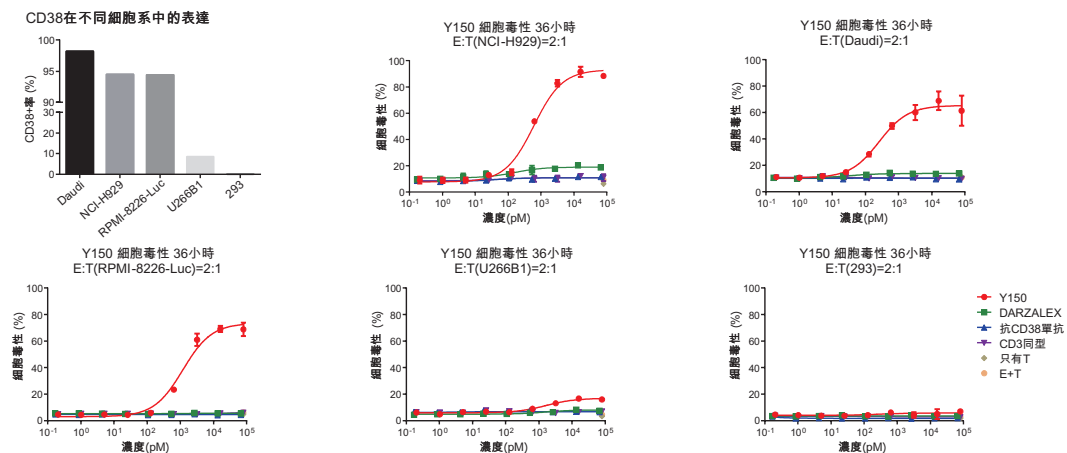
抗體	抗原	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	K_D (M)
Y150	人CD38	9.447E+04	1.119E-02	1.184E-07
Y150	人CD3	5.161E+04	9.544E-03	1.849E-07
Y150	食蟹猴CD38	3.064E+04	4.568E-03	1.491E-07
Y150	食蟹猴CD3	1.058E+04	3.451E-03	3.262E-07

資料來源：公司數據

縮寫： k_a 指締合速率常數，分析物與配體結合的速率，以倒數毫秒(1/Ms)測量； k_d 指解離速率常數，分析物從配體解離的速率，以倒數秒數測量(1/s)； K_D 指平衡解離常數，解離常數與締合常數的比率，以摩爾(M)測量。

如下所示，該研究已證明Y150對高表達的CD38細胞系（如RPMI-8226-Luc細胞、Daudi及NCI-H929細胞）具有顯著的細胞毒性，最大殺傷力分別為73.5%、65.3%及93.2%。Y150對低表達CD38的U266B1系的細胞毒性較低，最大殺傷力為16.9%。Y150在CD38陰性的HEK293細胞中並未形成任何顯著的細胞死亡效應。該等結果表明，Y150可能以劑量依賴性方式刺激T細胞介導的CD38表達細胞毒性。癌細胞對Y150的敏感性與CD38的表面表達水平息息相關。

Y150介導的對具有不同CD38表達水準的各種靶細胞的細胞毒性



資料來源：公司數據

業 務

下表呈列在我們的頭對頭臨床前研究中Y150介導的對CD38表達水平下降的各種靶細胞的細胞毒性：

樣本	Daudi		NCI-H929		RPMI-8226-Luc		U266B1		293	
	最大裂解 (%)	EC50 (pM)	最大裂解 (%)	EC50 (pM)	最大裂解 (%)	EC50 (pM)	最大裂解 (%)	EC50 (pM)	最大裂解 (%)	EC50 (pM)
Y150	65.3	258.3	93.16	607.2	73.53	1,189	16.92	1,641	5.781	-
DARZALEX	13.94	-	18.97	156.4	5.572	-	7.966	1,481	3.506	-
抗CD38 mAb	10.21	-	10.79	-	4.422	-	6.818	4.339	1.817	-
CD3同型	10.28	-	11.05	-	7.154	-	-	-	2.908	-

資料來源：公司數據

縮寫：EC50指半數最大有效濃度，即藥物、抗體或毒物在基線和最大濃度之間引起反應的濃度。

體外療效和體內療效顯著

為了充分說明Y150的結合及相關功能特徵有助於激活T細胞和細胞毒性，我們進行了一系列體外研究。這些研究表明，(a) Y150可促進CD3陽性細胞與CD38陽性細胞結合，隨後激活的細胞毒性T細胞亞群顯著增加；(b) 存在CD3陽性效應子和各類CD38陽性癌細胞時，Y150表現出細胞毒性效應；及(c) Y150可通過激活T細胞而不是通過ADCC、ADCP、CDC或PCD的細胞毒性機制誘導其細胞毒性效應。

Y150的這些機制在人類惡性腫瘤異種移植小鼠模型的體內療效實驗中得到進一步證實，Y150能夠以劑量依賴性方式抑制預先設定的人類伯基特氏淋巴瘤和多發性骨髓瘤的生長。

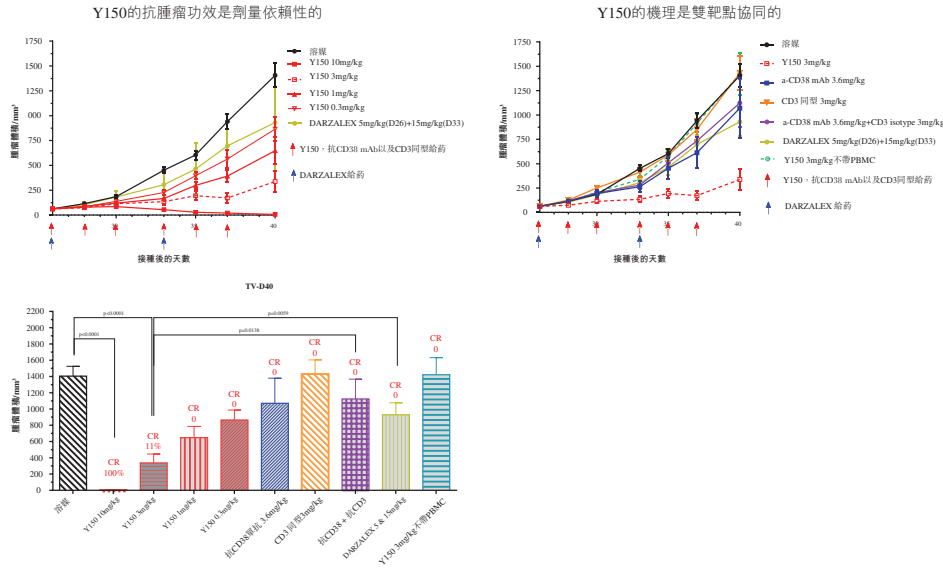
在評估Y150對預先設立CD38陽性人類伯基特氏淋巴瘤Daudi細胞在與人類外周血單個核細胞(PBMCs)重組的免疫缺陷NPG小鼠中的生長抑制作用的體內療效實驗中，我們觀察到Y150治療組的腫瘤生長抑制具有劑量依賴性。在試驗第40天，小鼠在0.3mg/kg、1mg/kg、3mg/kg和10mg/kg給藥劑量下的腫瘤生長抑制率分別為38%、54%、76%和100%。此外，Y150 (10mg/kg)治療組的CR為100%。劑量大於3mg/kg時，Y150比Darzalex (楊森生物技術開發的CD38抗體)、3.6mg/kg 抗CD38 mAb與3mg/kg CD3同型對照，或抗CD38 mAb與CD3同型的聯合治療更有效，這表明活化T細胞與CD38陽性靶細胞的物理緊密性非常重要。

業 務

下圖及下表呈列在我們的頭對頭臨床前研究中在接種40天后Y150、抗CD38 mAb、CD3同種型、抗CD38+CD3同種型及DARZALEX不同劑量在抑制Daudi皮下腫瘤模型中的腫瘤生長的藥效：

在人伯基特淋巴瘤Daudi皮下腫瘤模型

在我們的頭對頭臨床前研究中Y150的療效優於Darzalex



資料來源：公司數據

藥物	劑量 (mg/kg)	CR	平均腫瘤體積 (mm ³)	腫瘤生長抑制率	P值 (與融媒組相比)
溶媒	不適用	0%	1,404.92	0%	不適用
Y150	10	100%	6.74	100%	<0.0001
Y150	3	11%	337.6	76%	<0.0001
Y150	1	0%	648.26	54%	0.0006
Y150	0.3	0%	865.6	38%	0.0061
抗CD38 mAb	3.6	0%	1,070.3	24%	0.2936
CD3同型	3	0%	1,430.85	-2%	0.9037
抗CD38+CD3同型	3.6+3	0%	1,123.78	20%	0.3142
DARZALEX	5+15	0%	930.19	34%	0.0215
Y150 w/o PBMC	3	0%	1,421.09	-1%	0.9444

資料來源：公司數據

業 務

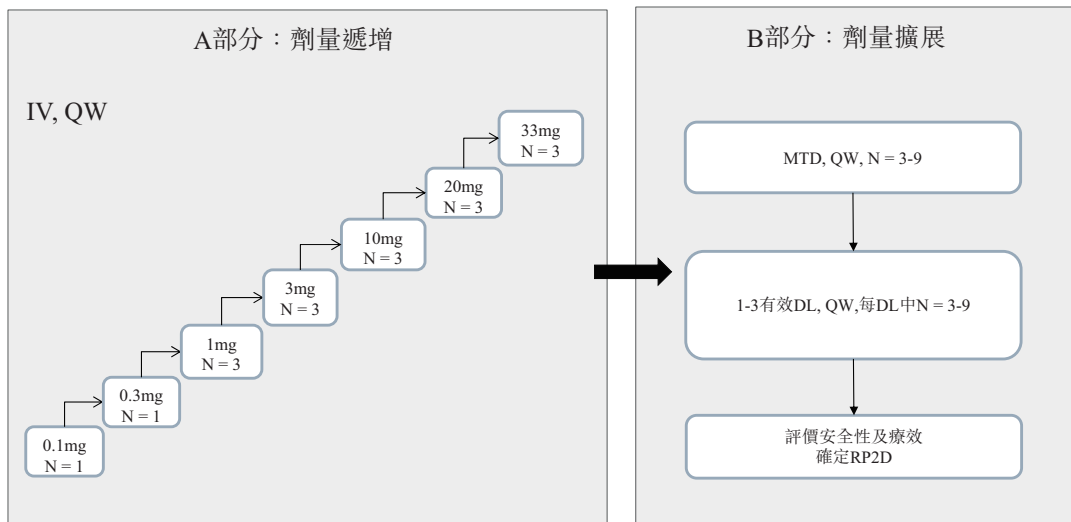
臨床試驗結果概要

我們於2021年8月在中國啟動了Y150治療rrMM的I期臨床試驗。我們目前正在招募患者。

試驗設計

這是一項多中心、開放式標籤、劑量遞增的I期試驗，旨在評估Y150在rrMM受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學、免疫原性和初步療效。我們計劃在此次研究中共招募23到78例患者。本次試驗包括劑量遞增階段和擴大隊列階段。劑量遞增階段包括加速滴定階段和傳統的「3+3」劑量遞增階段。在加速滴定階段，患者將被納入兩個隊列，給藥劑量從0.1mg遞增到0.3mg。在傳統的「3+3」劑量遞增階段，患者將被納入五個劑量隊列（最大劑量分別為1mg、3mg、10mg、20mg和33mg）。若未達到MTD，最大給藥劑量(MAD)則為33mg。一旦達到MTD或MAD，將確定RP2D。在MTD/MAD下，可能再加入3至9名受試者，以確保隊列中至少有9名患者。

主要終點包括安全性和耐受性、MTD和RP2D的測定。次要終點包括PK/PD概況、療效評估和免疫原性。以下圖表說明Y150的I期臨床試驗設計：



資料來源：公司數據

縮寫：IV表示靜脈注射；QW表示每週一次給藥。

業 務

試驗進展

我們於2021年8月啟動了Y150的I期臨床試驗。截至2023年7月31日，劑量遞增階段的前5個隊列合共招募20名患者。我們預計在2024年第一季度完成I期臨床試驗。

中期安全性結果

截至2022年12月31日，從I期研究中獲得的數據表明，Y150的耐受性普遍良好。在1mg劑量下，我們只觀察到1例受試者出現DLT，且無需治療即已康復。Y150在其他13名招募的受試者中耐受性良好。MTD未達到3mg。MTD，即最大耐受劑量，是指在I期臨床中未觀察到臨床試驗方案中規定的被認為可能或明確與藥物治療(DLT)相關的3級或以上AE的最高劑量隊列審判。這是研究參與者可以耐受的最低藥物劑量。該試驗仍處於劑量遞增階段，MTD尚未確定。觀察到的TRAE大多為1級和2級。

截至2022年12月31日，下表載列不同隊列中TRAE的患者數量。

	1級TRAE	2級TRAE	3級TRAE	4級TRAE
隊列1	1	1	0	0
隊列2	1	1	1	0
隊列3	6	6	4	3
隊列4	3	3	2	1
總計	11	11	7	4

資料來源：公司數據

附註：試驗中每名患者均可能體驗不同級別的多種TRAE適應症。例如，出現1級及2級TRAE的患者將同時計入1級及2級TRAE的數量。

下表呈列截至2022年12月31日按不同隊列劃分的TRAE症狀。

症狀	
1級TRAE	膽絞痛、噁心、腹部腫塊、活化部分凝血活酶時間延長、局部水腫、凝血酶原時間延長、嘔吐、失眠、食慾減退、天冬氨酸轉氨酶升高、膽紅素升高、纖維蛋白原減少、白細胞減少、呼吸困難等。

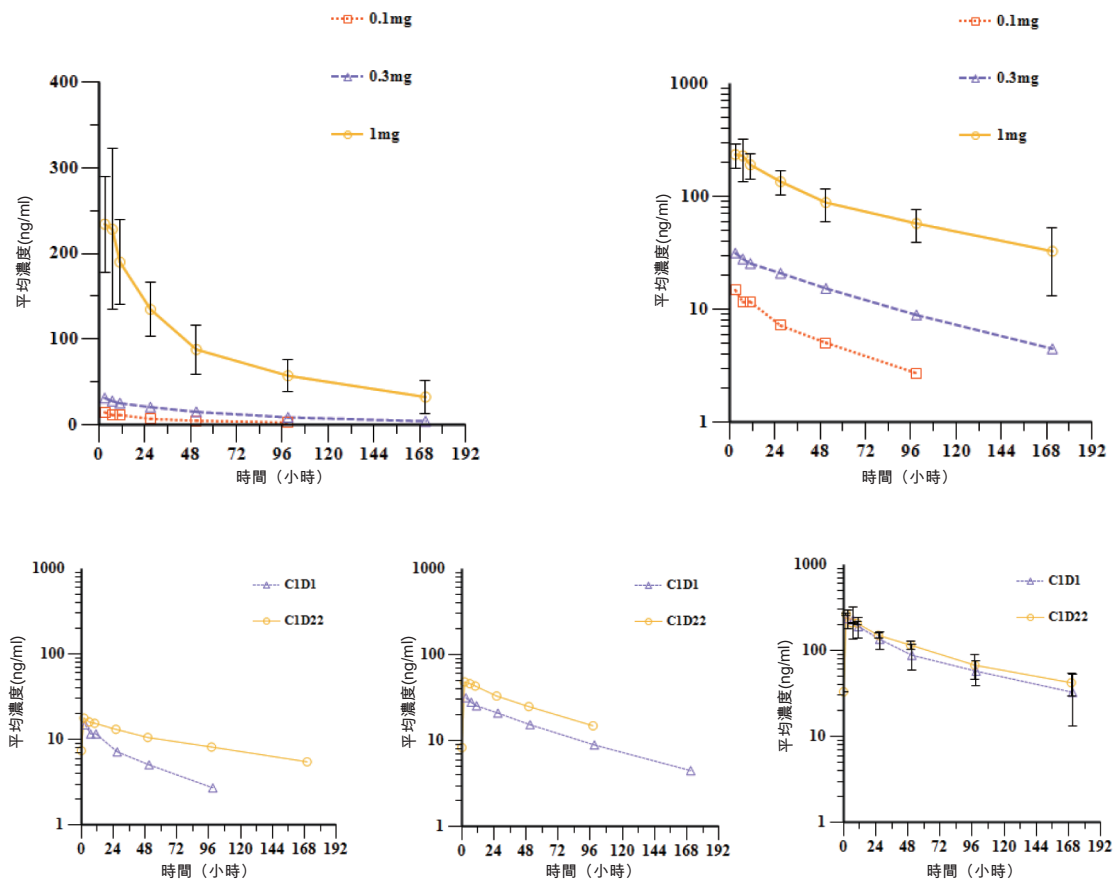
業 務

症 狀

2級TRAE	胃腸擴張、膽絞痛、膽紅素升高、纖維蛋白原減少、鼻出血、心搏過速、咳嗽、血小板減少、低蛋白血症、中性粒細胞減少、白細胞減少、貧血、發熱、疼痛等。
3級TRAE	食慾減退、血小板減少、高血壓、低鉀血症、白細胞減少、貧血、天冬氨酸轉氨酶升高、心力衰竭、低蛋白血症、纖維蛋白原減少、中性粒細胞減少。
4級TRAE	心肌炎、白細胞計數減少、血小板計數減少、中性粒細胞計數減少、血小板計數減少。

資料來源：公司數據

以下Y150單次及多次劑量的Y150半對數平均濃度－時間曲線呈列Y150在I期臨床試驗中隨時間變化的中期PK結果。



業 務

下表呈列Y150在I期臨床試驗中不同隊列的中期PD結果。

隊列 (劑量)	細胞因子PD結果
隊列1 (0.1mg)	首次給藥後，IL-6、IL-8及IL-10水平較基線增加1至2倍。這些水平在給藥後8小時開始增加，在24小時達到峰值，並在48小時前恢復至基線水平。與基線相比，第二次給藥導致IL-6和IL-8水平增加2至3倍。這些水平在給藥後4到8小時開始增加，在24到48小時達到峰值，並在24到48小時恢復至基線水平。CD69+ T細胞活化不顯著，但CD38+ B細胞比例異常增加。
隊列2 (0.3mg)	首次給藥後，IL-6、IL-8及IL-10水平較基線增加1至2倍。這些水平在給藥後0到4小時開始增加，在24到48小時達到峰值，並在24到48小時恢復到基線水平。CD69+ T細胞的活化在給藥後24到48小時增加，而CD38+ B細胞的比例在給藥後24到48小時減少。
隊列3 (1mg)	在一名患者中，IL-6水平達到最大值40,000 pg/ml (基線水平的1280倍)，而在其他三名患者中，IL-6水平達到峰值700至1000 pg/ml (基線水平的235倍)。在其餘3名患者中，IL-6水平增加3至6倍，存在顯著的個體差異。細胞因子在首次給藥後釋放最顯著，在給藥結束後4小時達到峰值，並在24到48小時內恢復到基線水平。CD69+ T細胞的活化在給藥後24到48小時顯著增加，而CD38+ B細胞的比例在給藥後24到48小時顯著降低，具有顯著的個體差異。
隊列4 (3mg)	細胞因子IL-6的峰值在1420至3035pg/ml之間 (約150倍基線)。在其中一名患者中，IL-6的峰值為8150pg/ml (880倍基線)，活性相當明顯。在第一次給藥後，細胞因子在8至24小時內達到峰值水平，然後短暫釋放，並在48小時逐漸恢復。CD69+T淋巴細胞亞群在給藥後24小時顯著活化，而CD38+B細胞的比例在給藥後24至48小時顯著下降，具有較大的個體差異。

資料來源：公司數據

業 務

下表呈列Y150在不同隊列的免疫原性結果。

隊列 (劑量)	可評估的 ADA受試者 數量	ADA檢測 呈陽性的 受試者人數 (佔可評估ADA 受試者人數的 百分比)	ADA檢測 呈陰性的 受試者人數 (佔可評估ADA 受試者人數的 百分比)
1 (0.1mg)	1	0 (0)	1 (100%)
2 (0.3mg)	1	0 (0)	1 (100%)
3 (1 mg)	4	1 (25%)	3 (75%)
總計	6	1 (16.7%)	5 (83.3%)

資料來源：公司數據

縮寫：ADA指抗藥物抗體

結果顯示，所有評估隊列中的ADA發病率均較低，且在不同隊列之間未觀察到ADA發病率的顯著差異。該等結果表明Y150具有良好的耐受性且具有較低的免疫原性，這是治療性BsAb的有利特徵。

臨床開發計劃

我們預計於2024年第一季度在中國完成Y150治療rrMM的I期臨床試驗。我們還將探索Y150作為單一療法治療rrMM患者的療效和在聯合療法方面的潛力。我們亦計劃在中國開展Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗。我們計劃於2024年第二季度向國家藥監局提交IND申請，並預期於2024年第三季度獲得IND批准。此外，我們還計劃在完成Y150單一療法治療rrMM的II/III期臨床試驗中的II期部分後啟動Y150聯合來那度胺作為rrMM二線治療的Ib/II期臨床試驗。聯合藥物來那度胺的具體製造商將於試驗開始前確定。

此外，Y150治療rrMM的臨床研究於2020年8月獲得FDA的IND批准。我們目前並無計劃立即在美國啟動Y150臨床試驗。我們計劃利用我們在中國取得的Y150臨床成果，為日後Y150在美國的進一步臨床開發做準備。

我們認為，利用Y150在中國的臨床結果在美國進行Y150的後期臨床開發的計劃可行，因為(i)FDA已發佈《行業和FDA員工指南／FDA接受未進行IND常見問答的海外臨床研究》(Guidance for Industry and FDA Staff/FDA Acceptance of Foreign Clinical

業 務

Studies Not Conducted Under an IND Frequently Asked Questions)，為業內和FDA員工提供有關接受海外臨床研究結果的指南；及(ii)ICH發佈指南《E5 (R1)接受國外臨床試驗數據的種族因素》(Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data E5 (R1))，該指南支持使用海外臨床數據作為在新司法權區批准IND申請的基礎，無需在新司法權區重複整個臨床藥物開發計劃。有關更多詳情，請參閱本節「我們的候選藥物 – M701 (EpCAM × CD3 BsAb) – 我們的核心產品 – 臨床開發計劃」各段的分析。

許可、權利和義務

由於我們內部發現並開發了Y150，我們擁有該候選藥物在全球開發和商業化的權利。

與主管當局的重要溝通

就Y150與有關主管當局的重要溝通如下：

- 我們於2020年11月17日向國家藥監局提交了Y150治療rrMM的IND申請，並於2021年1月18日從國家藥監局獲得Y150治療rrMM的I、II及III期臨床試驗的傘式IND批准。
- 我們於2020年7月12日向FDA提交了Y150治療rrMM的IND申請，並於2020年8月12日從FDA獲得Y150治療rrMM的IND批准。

截至最後實際可行日期，並無任何監管機構對我們的臨床開發計劃或任何正在進行的臨床試驗提出任何問題或異議，自Y150的相關監管批准發佈之日起，亦無發生任何重大意外或不利變化。

香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警示聲明：

我們最終可能無法成功開發和銷售Y150。

Y2019 (RBD二聚體亞單位SARS-CoV-2疫苗)

Y2019是用於COVID-19的重組受體結合域(RBD)二聚體亞單位候選SARS-CoV-2疫苗。

我們已於2022年8月在中國完成Y2019的Ia期臨床試驗，該試驗評估Y2019在18歲或以上健康成年人中的安全性及耐受性，並獲得了令人滿意的免疫後7天和90天安全性數據。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因感染COVID-19而

業 務

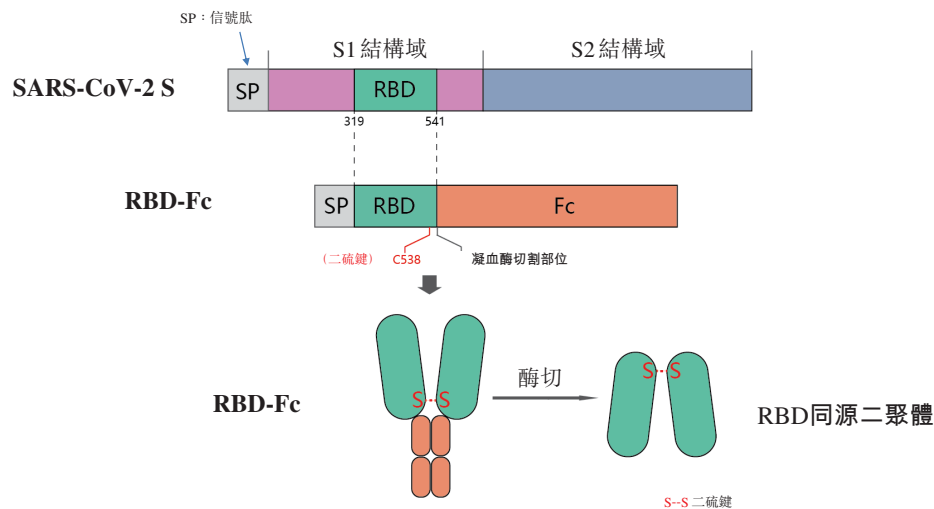
獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。

作用機制

SARS-CoV-2疫苗開發的主要靶點是病毒的刺突(S)蛋白，通過細胞受體人ACE2附着和進入細胞。因此，所有COVID-19疫苗的目標都是誘導高滴度的S蛋白中和抗體，減少感染發生率。

Y2019由RBD同源二聚體蛋白和氫氧化鋁佐劑(AL)組成。RBD是SARS-CoV-2 S蛋白的核心區域，與宿主細胞表面的受體(人血管緊張素轉換酶II (hACE2))結合，介導病毒入侵過程。在RBD同源二聚體的開發過程中，將S蛋白的RBD與免疫球蛋白G(IgG)的Fc片段融合，生成帶有Fc標籤的RBD二聚體，然後通過凝血酶酶切和反覆親和層析去除Fc片段，獲得期望中的穩定RBD同源二聚體。佐劑是藥理學物質或免疫物質，可以添加到疫苗中的特定蛋白質中，幫助增強疫苗引發的免疫反應。

Y2019的結構如下圖所示：

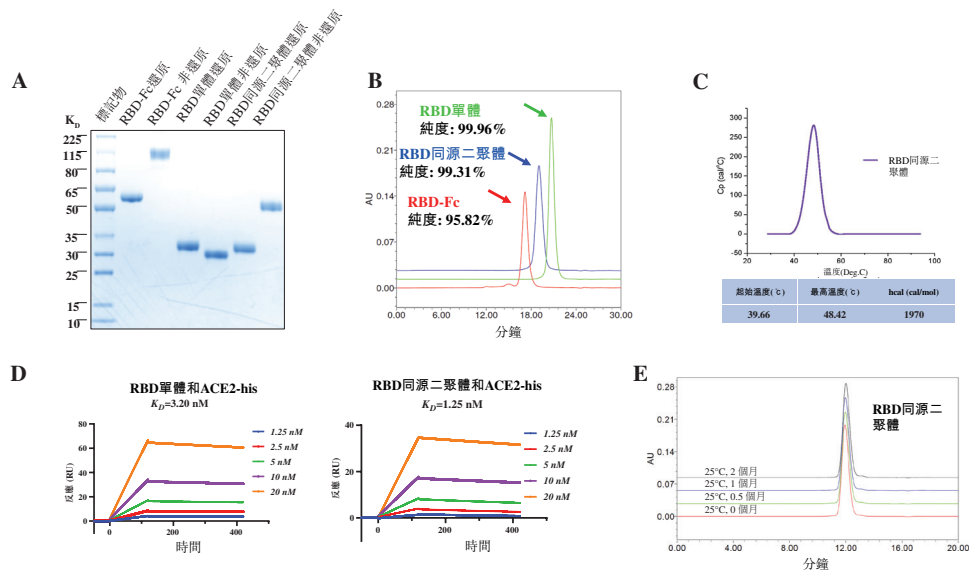


資料來源：公司數據

如下所示，RBD同源二聚體在兩個RBD單體之間具有二硫鍵。純化過程符合高純度RBD同源二聚體的藥用標準。RBD同源二聚體在室溫下擁有良好的熱穩定性。RBD同源二聚體對hACE2的親和力(K_D)為1.25 nM，略高於單體RBD的 K_D (3.20 nM)。

業 務

RBD同源二聚體純度高，對hACE2具有高親和力，穩定性好



資料來源：公司數據

市場機會和競爭

COVID-19 的傳播率極高，如果沒有得到充分有效的治療，大量患者會出現呼吸窘迫，這會對全球衛生醫療系統產生重負。

根據藥品審評中心及 WHO 網站的資料，截至最後實際可行日期，15 種 COVID-19 疫苗已在中國獲批上市，包括五種滅活疫苗、三種以腺病毒為載體的重組疫苗、六種重組亞單位蛋白疫苗及一種 mRNA 疫苗。截至同日，中國正在開發 32 種臨床階段的 COVID-19 候選藥物管線，其中 9 種使用重組亞基蛋白途徑。

下圖說明截至最後實際可行日期在中國上市以及研發中的重組亞單位蛋白 COVID-19 疫苗：

中國上市產品				
產品	開發公司	藥品	適應症	批准時間
智克威得	安徽智飛龍科馬生物製藥有限公司	重組亞單位蛋白疫苗 (CHO 細胞)	COVID-19	2022-03-01
麗康 V-01	麗珠醫藥集團股份有限公司、健康元藥業集團股份有限公司	重組亞單位蛋白疫苗 (CHO 細胞)	COVID-19	2022-09-14
SCTV01C	北京神州細胞生物技術集團股份公司	重組亞單位蛋白疫苗	COVID-19	2022-12-04 (應急用)
威克欣	四川大學華西醫院成都威斯克生物醫藥有限公司	重組亞單位蛋白疫苗 (SF9 細胞)	COVID-19	2022-12-02 (應急用)
SCB-2019	四川三葉草生物製藥有限公司、GlaxoSmithKline Pharmaceuticals	重組亞單位蛋白疫苗 (CHO 細胞)	COVID-19	2022-12-05 (應急用)

資料來源：上市醫藥公司年報、國家藥監局、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

業 務

(1) 就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

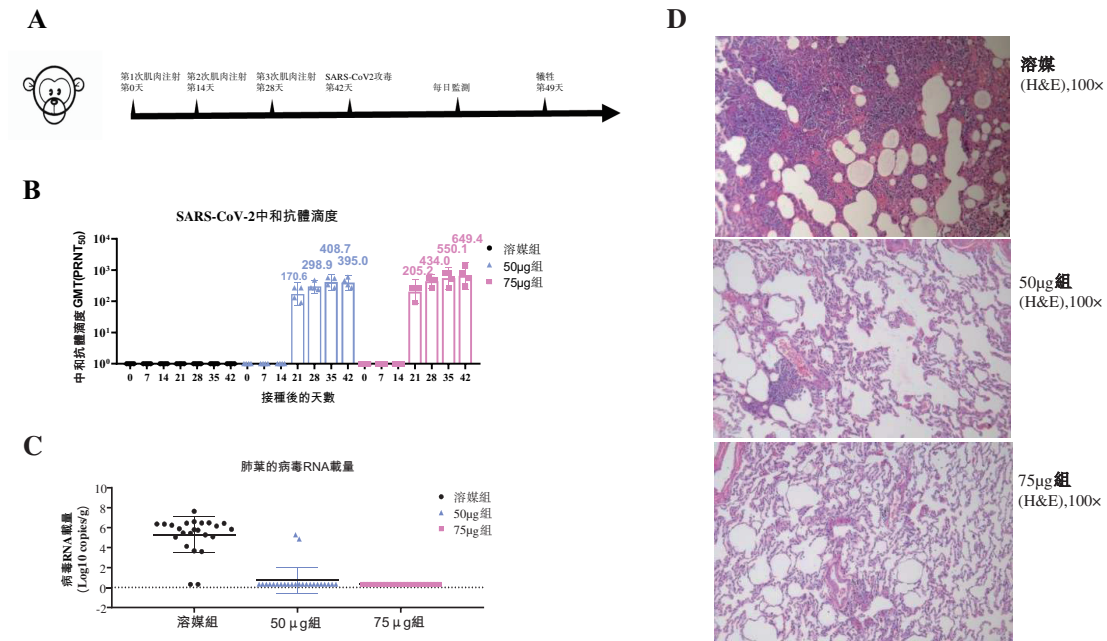
然而，該等疫苗的產量仍然太低，無法滿足全球需求。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽－中國COVID-19疫苗市場」各段。

競爭優勢

增強體內預防感染免疫原性和有效性

根據我們的臨床前研究，Y2019可以在非人靈長類動物中誘導高水平的體內免疫反應，並預防SARS-CoV-2感染。

Y2019疫苗保護恒河猴免受SARS-CoV-2感染引起的肺炎



資料來源：公司數據

如上圖所示，在恒河猴(RM)中進行的臨床前研究顯示，Y2019可增強免疫原性和有效性。RBD特異性抗體和中和抗體滴度在RM首次免疫後第14天開始增加，並在第35天達到較高水平(PRNT₅₀ GMT 408.7及550.1)。直到RM首次免疫後第42天，中和抗體滴度依然保持在較高水平(PRNT₅₀ GMT 395.0及649.4)。我們的臨床前數據表明，Y2019在非人類靈長類動物中引發了強烈的免疫反應，且接種疫苗的個體在感染

業 務

後肺部的病毒載量顯著降低。此外，與對照組的RM相比，Y2019疫苗顯著改善了接種Y2019的RM的肺部病理，這點可以從接種Y2019疫苗的RM的肺組織病變嚴重程度的降低得以證實。總而言之，Y2019疫苗刺激產生的中和抗體可保護免疫的RM免受SARS-CoV-2感染。

良好的安全性

Y2019的Ia期臨床試驗數據顯示，Y2019總體來說安全性及耐受性良好。截至2022年6月27日，大多數的ADR都是1級或2級ADR。觀察到的ADR主要包括徵集性局部ADR，如疼痛、腫脹、硬結和瘙癢，以及徵集性全身ADR，如發熱和疲勞。我們於2022年7月獲得倫理委員會批准，依據從Ia期臨床試驗中獲得的令人滿意的Y2019免疫後七天安全數據，繼續進行Y2019的IIa期臨床試驗。

在臨床前研究中，我們對Y2019進行了體內安全性評估。在肌肉注射50 μ g和150 μ g RBD蛋白後，恒河猴(RM)未出現與Y2019疫苗接種相關的重大變化，表明Y2019疫苗接種對RM的心血管和呼吸系統無明顯影響。

穩定性高

Y2019穩定性良好，適合儲運。穩定性試驗結果表明，Y2019在室溫下至少可以保持穩定30天，在冷藏條件下至少可以保持穩定6個月，適合長期儲存和長途運輸。

臨床試驗結果概要

我們已於2022年4月於中國啟動Y2019的Ia期臨床試驗，並獲得了令人滿意的免疫後七天和90天安全數據。我們於2022年8月完成該Ia期臨床試驗。我們預期於2024年1月完成對所有入組受試者的隨訪現場觀察。

業 務

試驗設計

該試驗是一項Y2019在中國的隨機、雙盲、安慰劑對照的Ia期臨床試驗。我們計劃招募100名18歲或以上的健康受試者，包括18至59歲的健康受試者（成年受試者）50名和60歲或以上的健康受試者（老年受試者）50名。每位受試者將在第0天、第21天及第42天在上臂三角肌中給予一劑肌肉注射。受試者將被隨機分為四組，如下圖所示：

年齡段	計量	試驗疫苗組 受試者	安慰劑組 受試者	小計	總計
成年受試者	25µg/0.25mL (低劑量組)	20	5	50	100
	50µg/0.5mL (高劑量組)	20	5		
老年受試者	25µg/0.25mL (低劑量組)	20	5	50	
	50µg/0.5mL (高劑量組)	20	5		

資料來源：公司數據

該臨床試驗的主要目標是評估不同劑量的Y2019在18歲或以上的健康人群中的安全性和耐受性。該臨床試驗的次要目標是評估不同劑量的Y2019在18歲或以上的健康人群中的免疫原性。主要終點是在注射每劑Y2019後七天內不良事件的發生率。

試驗進展

我們在2022年4月啟動此項Ia期臨床試驗，並已於2022年8月完成該試驗。臨床試驗100名健康的受試者已全部入組，已全部完成Y2019三劑疫苗接種。我們已完成Y2019安全性及有效性的三個月初步評估，並獲得若干數據用於評估活性病毒中和抗體的免疫原性。我們對每位受試者開展為期14個月的隨訪現場觀察，預期將於2024年1月完成隨訪現場觀察。

安全性結果

安全性結果表明，Y2019總體安全且耐受性良好。截至2022年6月27日，大部分藥物不良反應（ADR）為1級或2級ADR。觀察到的大部分ADR主要包括徵集性局部ADR，如疼痛、腫脹、硬結和瘙癢，以及徵集性全身不良事件，如發熱和疲勞。觀察到14例3級以上ADR。高劑量組和低劑量組3級或以上ADR的發生率分別為7.5%（3名受試者，9例）和7.5%（3名受試者，5例）。症狀為：

- 接種部位腫脹，高劑量（7.5%，3例）及低劑量組（7.5%，3例）

業 務

- 在高劑量 (5.0% , 2例) 和低劑量組 (2.5% , 1例) 的接種部分發現有硬結
- 接種部分瘙癢，高劑量 (2.5% , 1例)
- 在高劑量 (5.0% , 2例) 和低劑量組 (2.5% , 1例) 發現接種部分發紅
- 接種部分皮疹，高劑量 (2.5% , 1例)

與藥物臨床試驗中的不良事件觀察結果相比，疫苗臨床試驗中的不良反應觀察結果遵循更嚴格的標準。相關標準明確概述了在疫苗臨床試驗中必須遵守的徵集性不良事件。具體而言，標準列出的徵集性局部不良事件，如腫脹和瘙癢，以及必須遵守的徵集性全身不良事件，如發熱和疲勞。這些較輕微的反應通常不被視為藥物臨床試驗中的不良事件。因此，不應將疫苗臨床試驗中的不良反應率與藥物臨床試驗中的不良反應率進行比較。如上所示，Y2019的3級或以上的不良反應主要包括可耐受的症狀，如接種部位的腫脹、硬結或瘙癢。Y2019的Ia期臨床試驗的3級或以上不良反應率與中國獲批的COVID-19疫苗的不良反應率相當。

免疫原性評價結果

活性病毒中和抗體的免疫原性結果顯示，免疫後第7天和第30天，低劑量組 (Y2019的每次劑量為25 μ g/0.25ml)的血清轉換率為100% (中和抗體增加4倍)。免疫後第7天和第30天，高劑量組 (Y2019的每次劑量為50 μ g/0.5ml)的活性病毒中和抗體血清轉換率達到95%。

按幾何平均滴度(GMT)衡量，Y2019疫苗誘導的抗體表現出時間依賴性。在病毒中和試驗中，GMT在最終疫苗接種後30天達到峰值(109.2)。幾何平均增量(GMI)分析顯示，Y2019疫苗誘導的抗體具有一致的時間依賴性趨勢。在病毒中和試驗中，GMI在最終接種疫苗後30天達到峰值(45.157)。

臨床開發計劃

我們已於2022年8月在中國完成Y2019的Ia期臨床試驗，並已獲得IIa期臨床試驗的倫理委員會批准。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因感染COVID-19而獲得免疫力的人數不斷增加，COVID-19疫苗的市場需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無啟動Y2019的IIa期臨床試驗的近期計劃。

業 務

許可、權利和義務

我們已經與中國科學院武漢病毒研究所(WIV)達成協議，就Y2019的研究和開發進行合作。更多詳情，請參閱本節「一 合作協議 — 與武漢病毒研究所的合作」各段。

與主管當局的重要溝通

相關主管部門就Y2019的重要溝通如下：

- 我們於2021年1月8日至2021年10月26日反覆向國家藥監局提交Y2019的IND申請並提交申請文件，並自國家藥監局獲得Y2019的Ia期、IIa期、IIIa期成人臨床試驗的傘式IND批准，及於2021年12月10日自國家藥監局獲得Y2019的Ib期、IIb期、IIIb期兒童及3至17歲青少年臨床試驗。
- 我們於2022年4月21日向藥品審評中心提交有關Y2019 IIa期臨床試驗的諮詢，並於2022年7月7日收到藥品審評中心的回覆，其接受了我們的IIa期臨床試驗方案並建議在IIa期臨床試驗階段：(1)我們將主要免疫原性標記明確定義為針對當前流行的活病毒株的中和抗體水平，尤其是Omicron亞變體；(2)我們進行了(a)實驗組針對VOC的抗體水平與對照組針對祖代病毒株的抗體水平比較及(b)免疫後實驗組和對照組中針對VOC的抗體水平的比較。藥品審評中心的該等建議反映其對Y2019抗VOC突變能力的認可。
- 除上述與相關主管部門的重要溝通外，我們亦已於2022年7月取得倫理委員會的批准在18歲或以上的健康人群中開展Y2019的IIa期臨床試驗。根據《藥品註冊管理辦法》，臨床藥物試驗各期均須經倫理委員會審查批准後方可開展。

截至最後實際可行日期，並無任何監管機構對我們的臨床開發計劃或任何已完成或正在進行的臨床試驗提出任何問題或異議，自Y2019的相關監管批准發佈之日起，亦無發生任何重大意外或不利變化。

業 務

根據香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告性聲明：

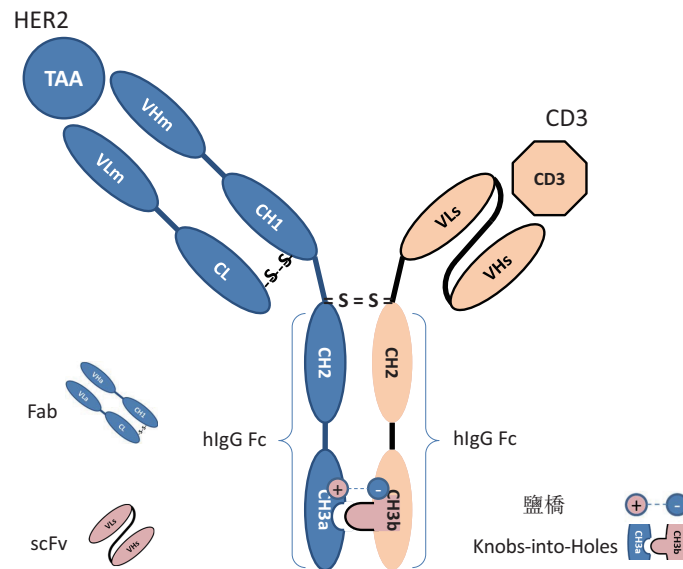
我們最終可能無法成功開發並銷售Y2019。

M802(HER2 × CD3 BsAb)

M802是一種HER2 × CD3 BsAb。我們已於2022年5月在中國完成了M802治療HER2陽性實體瘤患者的I期臨床試驗。我們將考慮探索M802對外許可的全球潛在機會。

作用機制

M802是一種重組抗HER2和抗CD3人源化BsAb，由一個特異性結合HER2的單價單元和一個結合CD3的單鏈單元組成。單價單元由Fab和Fc1組成，而單鏈單元由scFv和Fc2組成，其中Fc1和Fc2來自hIgG1，並突變形成鹽橋及KIH。下圖說明M802的結構：

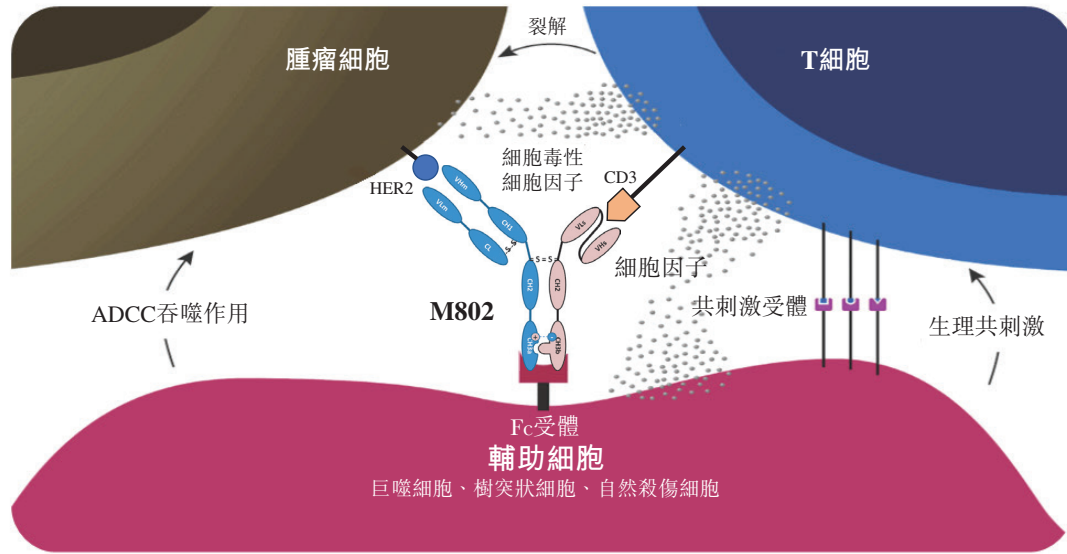


資料來源：公司數據

HER2在細胞增殖、存活、分化、血管生成、細胞遷移、轉移性生長和癌細胞侵襲中起着重要作用。HER2基因擴增或HER2蛋白過度表達在惡性腫瘤的形成中起着重要作用。憑藉其單價單元對HER2的親和力，M802可以優先與HER2陽性腫瘤細胞結合。它能調節腫瘤細胞的致瘤信號通路，抑制HER2陽性腫瘤細胞的增殖並促進其凋亡。M802通過其單鏈單元與CD3結合，可募集T細胞及將T細胞重定向到HER2陽性腫瘤細胞，並進一步激活T細胞殺死腫瘤細胞。

業 務

下圖說明了M802的作用機制：



市場機會和競爭

HER2過度表達常見於多種癌症中，如乳腺癌、胃癌、膀胱癌、胰腺癌和卵巢癌。中國乳腺癌、胃癌、膀胱癌、胰腺癌和卵巢癌的發病人數在2022年分別達到約341,000例、498,600例、91,500例、120,000例和57,000例，預計在2030年將分別增加到約370,600例、619,600例、117,200例、155,200例和62,400例。

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療法。儘管有目前的治療方案，但對於HER2陽性實體瘤治療領域仍存在巨大的需求，因為患者面臨着多種問題，如治療方案有限、復發率高和對目前治療的耐藥性。疾病發展的患者隨後可選的治療方案非常有限。

此外，根據實用腫瘤雜誌刊發的相關研究報告，HER2低表達患者對HER2抗體通常無應答。雖然HER2抗體－藥物結合物(ADC)在臨床試驗中證明對某些HER2低表達的腫瘤有活性，但它們往往與嚴重的不良反應有關，如間質性肺病，有時甚至會致命。此外，曲妥珠單抗（商品名：赫賽汀，羅氏開發的重組人源化抗HER2 mAb）被FDA批准用於治療HER2陽性晚期乳腺癌。然而，大約70%的患者對赫賽汀產生耐藥性，一些患者出現原發性耐藥性。這表明，對於HER2低表達的癌症和曲妥珠單抗耐藥性的患者，顯然有必要開發出更好地兼顧療效和安全性的新型療法。

HER2是癌症治療的一種新興靶點。截至最後實際可行日期，全球（不包括中國）有十種HER2靶向BsAb管線處於臨床開發中，而中國有13種靶向HER2的BsAb管

業 務

線處於臨床開發中。HER2 × CD3 BsAb的開發是一種新興的趨勢。截至最後實際可行日期，全球（包括中國）臨床開發囊括三種HER2 × CD3 BsAb，其中包含M802、RG6194、EX 101注射液及AMX 818，如下表所示：

全球管線							
產品	開發商	靶向	藥物類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾	
Runimotamab (RG6194)	Genentech, Inc.	HER2、CD3	BsAb	晚期或轉移性HER2 表達癌症	全球	I	2018-02-27
M802	本公司	HER2、CD3	BsAb	晚期HER2表達實體瘤	全球	FDA IND 申請	\
EX101 注射液	Guangzhou AI Simai Biomedical Technology Co., Ltd.	HER2、CD3	BsAb	HER2陽性晚期實體瘤	中國	I	2018-07-26
AMX 818	Amunix Pharmaceuticals	HER2、CD3	BsAb	局部晚期或轉移性HER2 表達癌症	全球	I	2021-09-15
							2022-05-02

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、ClinicalTrial.gov、FDA、弗若斯特沙利文分析

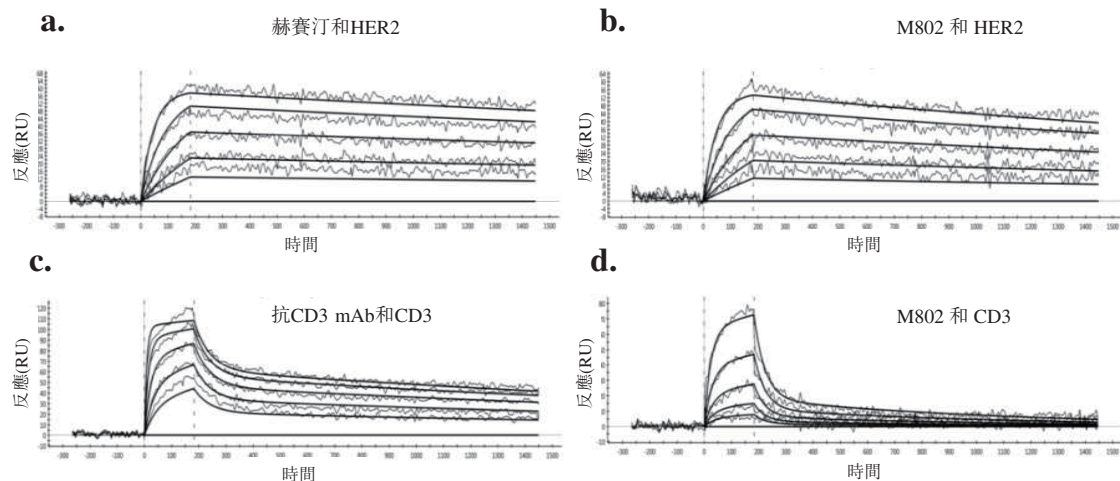
- (1) 就全球臨床試驗而言，「首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館質量控制審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

競爭優勢

靶向HER2和CD3巧妙結構

與單特异性抗體相比，BsAb可同時結合兩種不同的抗原或表位，因而具備阻斷不同信號傳導通路的潛在優勢。M802單鏈與CD3結合，因此可以募集T細胞靶向HER2陽性腫瘤細胞，並誘導HER2依賴性T細胞活化和細胞因子釋放。

M802對HER2的親和力高，對CD3的親和力中等



業 務

抗體的親和力測量

	ka, 1/Ms	kd, 1/s	KD, M
M802和HER2相互作用	(4.29±0.17) E+05	(2.48±0.15)E-04	(5.78±0.12)E-10
赫賽汀和HER2相互作用	(1.12±0.035) E+06	(1.27±0.23)E-04	(1.14±0.23)E-10
M802和CD3相互作用	(3.45±0.191) E+05	(2.45±0.18)E-02	(7.12±0.91)E-08
抗CD3 mAb和CD3相互作用	(1.07±0.072) E+07	(1.31±0.19)E-02	(1.23±0.18)E-09

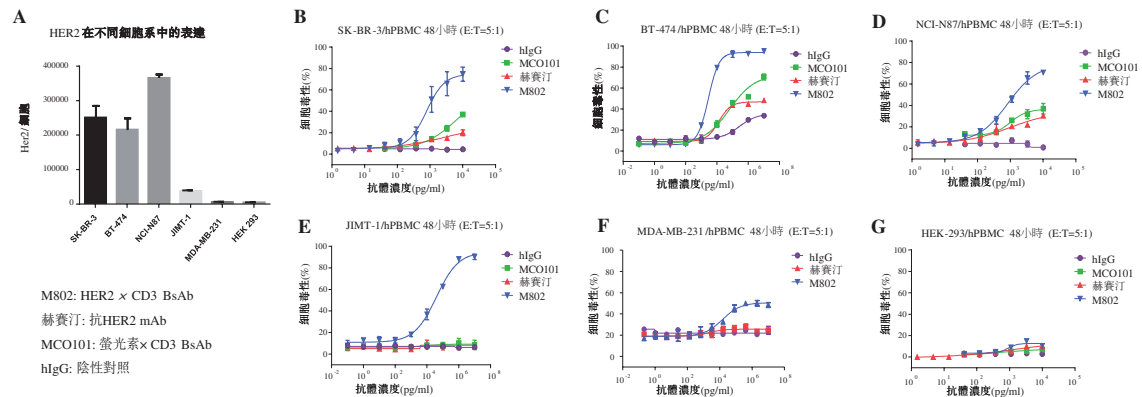
用PriteOn測量締合速率常數 (ka) 和解離速率常數 (kd)。平衡解離常數KD計算如下： $KD= Kd /Ka$ 。

資料來源：公司數據並發表於「Yu et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research (2019) 38:355」

強大的抗腫瘤功效

我們的實驗表明，M802在體外和體內皆表現出強大的抗腫瘤功效。我們的體外實驗表明，M802對HER2陽性腫瘤細胞，包括部分赫賽汀耐藥的腫瘤細胞具有顯著的細胞毒性作用。M802對人乳腺癌細胞的生長抑制亦表現出明顯的劑量依賴效應，並會促進特定人乳腺癌細胞的凋亡。此外，M802對部分赫賽汀耐藥的乳腺癌細胞 (JIMT-1、MDA-MB-231) 顯示出明顯的細胞毒性。

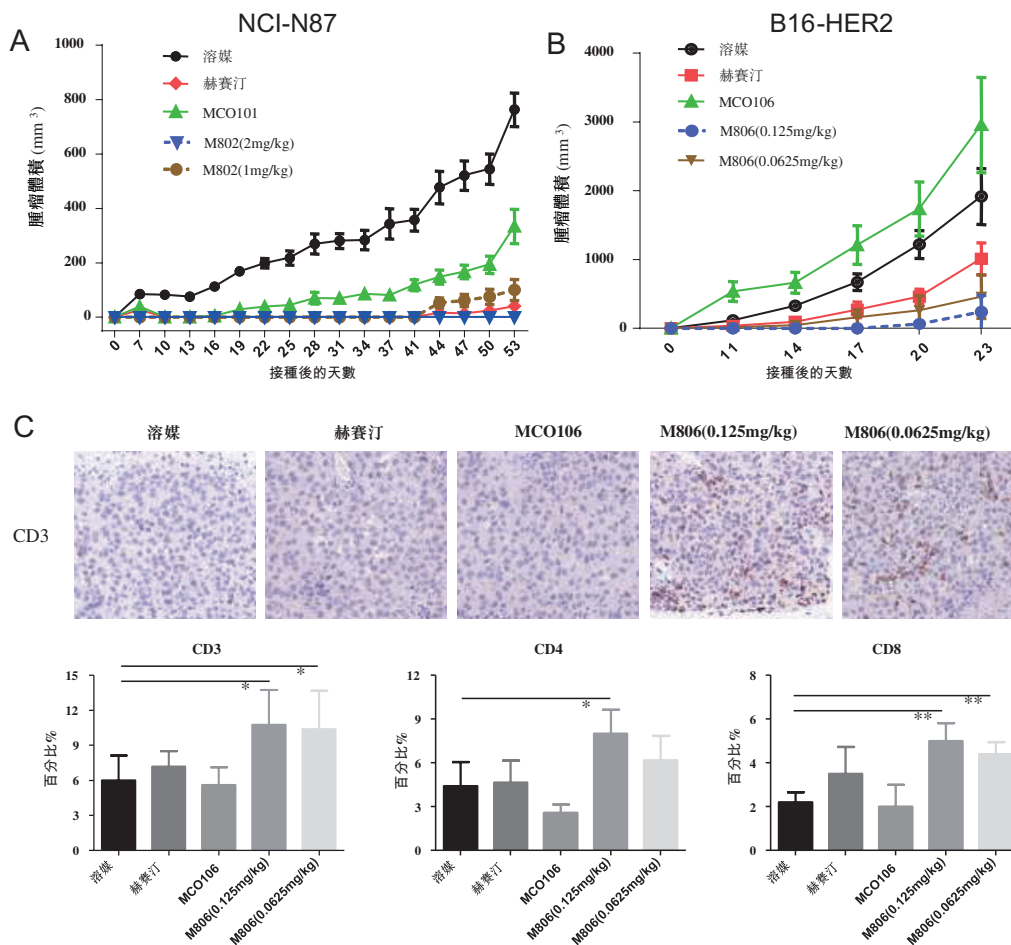
M802介導的對具有不同HER2表達水平的各種靶細胞的細胞毒性



資料來源：公司數據並發表於「Yu et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research (2019) 38:355」

業 務

在動物模型中，M802和M806在抑制人胃癌(NCI-N87)和
小鼠黑色素瘤(B16-HER2)方面表現出優異的療效



資料來源：公司數據並發表於 [Yu et al. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* (2019) 38:355]

如上所示，相較於對照抗體（如A圖所示），M802在抑制NOD/SCID小鼠體內的人類胃癌細胞(NCI-N87)方面展現出優越效能。BsAb M806靶向免疫活性C57BL/6小鼠的人HER2及小鼠CD3。結果顯示M806(0.125 mg/kg和0.0625 mg/kg)顯著抑制了B16-HER2腫瘤在體內（如B圖所示）的生長，並把T淋巴細胞募集到腫瘤組織（如C圖所示）。MCO101與MCO106分別為人及小鼠的CD3的同型對照。

安全性良好

M802與CD3受體低親和力結合，從而降低由T細胞活化引起的細胞因子釋放綜合征的毒性。在臨床前研究中，M802具有良好的耐受性，總體上安全。M802的I期臨床試驗數據亦顯示M802通常具有安全性和良好的耐受性。

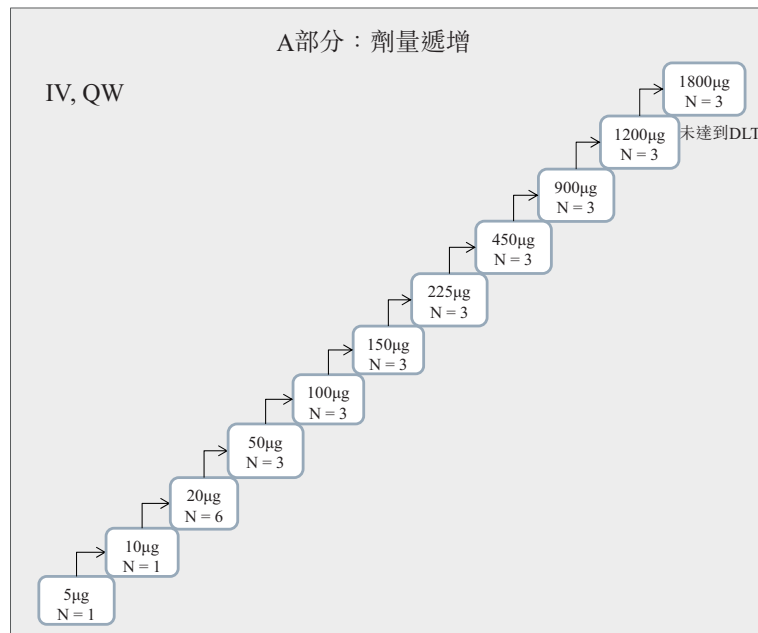
業 務

臨床試驗結果概要

我們已於中國完成M802用於治療HER2陽性實體瘤患者的I期臨床試驗。我們於2018年9月啟動I期臨床試驗，共招募了34名受試者。我們已經於2022年5月完成了這項臨床試驗。

該試驗是一項多中心、開放標籤式、劑量遞增的I期臨床試驗，旨在評估M802在中國HER2陽性實體瘤患者中的安全性及耐受性。受試者被隨機分配至11個隊列，並於第1天、第8天、第15天及第22天接受M802給藥。第1天的M802劑量範圍主要為第1隊列的2 μ g至第11隊列的100 μ g，並從第8天開始，受試者將接受M802的維持劑量，範圍為第1隊列的5 μ g至第11隊列的1,800 μ g。主要終點是不同劑量的M802在HER2陽性實體瘤患者中的安全性和耐受性，包括DLT、不良事件、嚴重不良事件、實驗室值、PK和生物標誌物等等，作為RP2D的基礎。次要終點是MTD、PK、PD、免疫原性和療效參數。

M802的I期臨床試驗中獲得的數據表明，M802總體上安全且耐受性良好。I期臨床試驗未探索到MTD。以下圖表展示了M802I期臨床試驗階段中的對象：



資料來源：公司數據

業 務

臨床開發計劃

我們已經在中國完成了M802單藥治療HER2陽性實體瘤患者的I期臨床試驗。

我們在2019年8月獲得FDA對開展HER2陽性實體腫瘤臨床調查的IND批准。我們將考慮探索M802對外許可的全球潛在機會。

許可、權力和義務

M802由我們內部自主發現及開發，我們擁有該候選藥物在全球進行開發和商業化的權利。

與主管當局的重要溝通

截至最後實際可行日期，並無任何監管機構對我們的臨床開發計劃或任何已完成的臨床試驗提出任何問題或異議，自M802的相關監管批准發佈之日起，亦無發生任何重大意外或不利變化。

根據香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告性聲明：

我們最終可能無法成功開發和銷售M802。

Y332(VEGF × TGF-β BsAb)

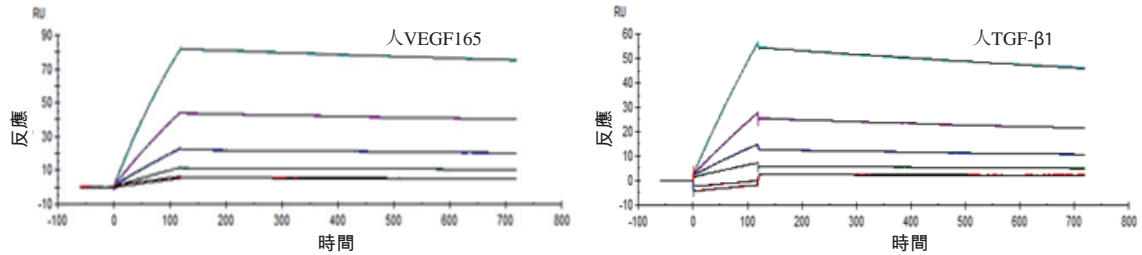
Y332是一種用於治療實體瘤的VEGF × TGF-β BsAb。我們於2023年4月獲得Y332用於治療轉移性或局部晚期實體瘤的IND批准。我們計劃於2023年第三季度開始I期臨床試驗，並於該I期臨床試驗完成後開始Y332的Ib/II期臨床試驗。

VEGF是一種在大多數實體瘤中過度表達的生長因子，是促成血管生成的重要驅動因子，即引致腫瘤內和周圍新血管形成的過程。通過阻斷VEGF/VEGF受體信號，Y332能抑制血管生成過程，破壞血管供應，使腫瘤缺乏營養和氧氣。除了刺激腫瘤血管生成外，VEGF還通過TME內的各種機制對腫瘤免疫起着負面作用。TGF-β負向調節多種免疫細胞，促進CAF的產生，並刺激腫瘤細胞的EMT過程，限制T細胞的浸潤。通過同時靶向VEGF和TGF-β，Y332釋放了阻斷這兩種通路的治療潛力，在協同效應下改變癌症患者的免疫抑制性TME，恢復患者失調的抗腫瘤免疫力。此外，TGF-β信號通路和TGF-β誘導的缺氧TME條件促進了腫瘤細胞中VEGF的表達。因此，Y332通過阻斷TGF-β降低了腫瘤細胞的VEGF表達，從而擴大了其自身對VEGF的抑制作用。

業 務

在臨床前研究中，Y332均對VEGF及TGF- β 表現出高親和力，並表現出顯著的抗腫瘤作用，如下圖所示。

Y332對VEGF和TGF- β 的高親和力



抗體的親和力測量

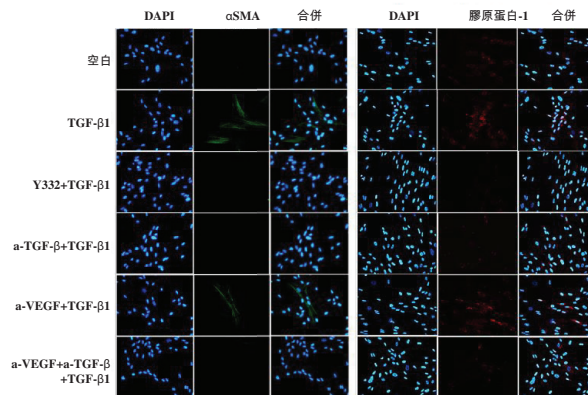
	k_a , 1/Ms	k_d , 1/s	K_D , M
Y332與VEGF相互作用	8.363E+05	1.476E-04	1.764E-10
Y332與TGF- β 1相互作用	6.904E+05	4.883E-04	7.072E-10

用PriteOn以倒數秒(1/s)或倒數毫秒(1/Ms)測量締合速率常數(k_a)和解離速率常數(k_d)。平衡解離常數 K_D 計算如下： $K_D = K_d/K_a$ ，以摩爾(M)測量。

資料來源：公司數據

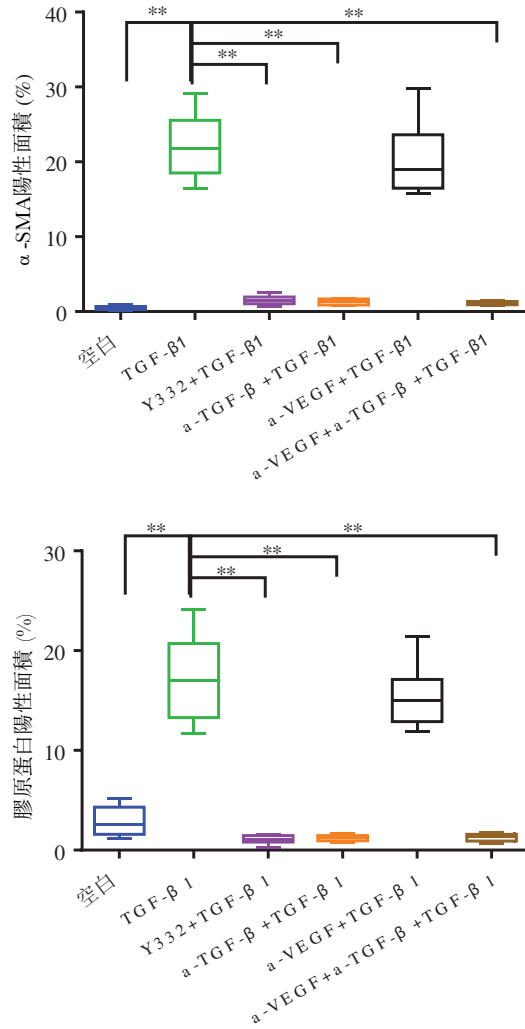
如下圖所示，Y332抑制TGF- β 1誘導的癌症相關成纖維細胞：

Y332抑制TGF- β 1誘導的癌症相關成纖維細胞(CAF)活化



附註： α SMA和膠原蛋白-1都是成纖維細胞的生物標誌物；**; $p < 0.01$

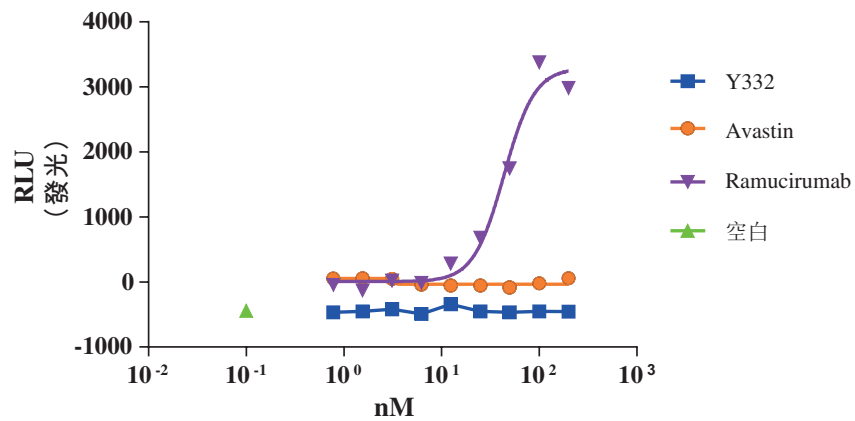
業 務



資料來源：公司數據

如下圖所示，Y332的Fc被改造以消除ADCC效應：

改造Y332的Fc，去除ADCC作用
(Jurkat-Fc γ RIII α : HUVEC=3:1)

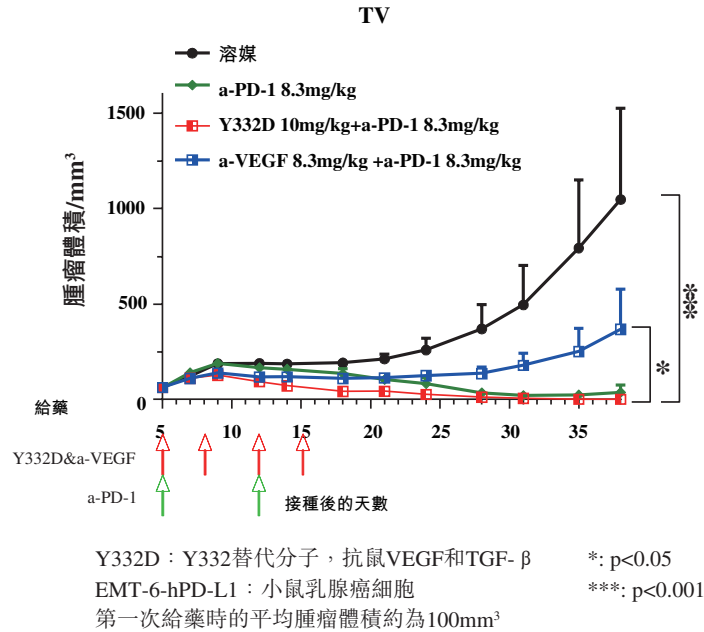


資料來源：公司數據

業 務

Y332亦可與免疫檢查點抑制劑聯合使用，以增強抗腫瘤作用。如下圖所示，在EMT-6-hPD-L1原位腫瘤模型中（首次給藥時的TV約為100mm³），Y332D（一種Y332的小鼠替代分子）聯合抗PD-1抗體的療效（CR：100%）優於抗VEGF抗體聯合抗PD-1抗體（CR: 14.3%）及抗PD-1 單一療法（CR: 85.7%）的療效。

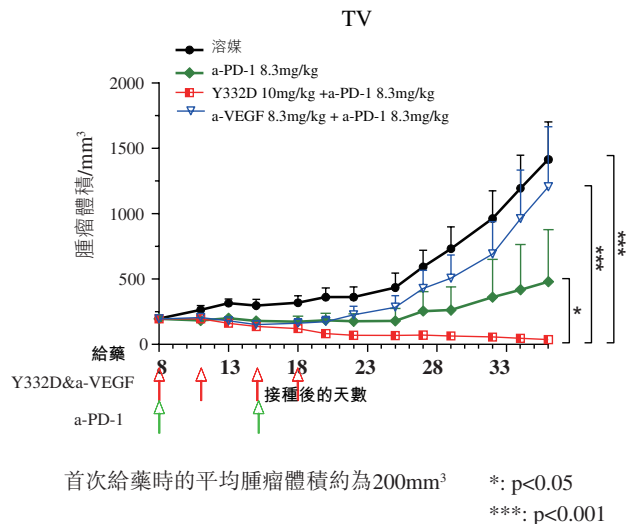
乳腺癌EMT-6-hPD-L1原位模型 Y332D+抗PD-1組合的顯著抗腫瘤功效



資料來源：公司數據

在EMT-6-hPD-L1原位大腫瘤模型中（首次給藥時的TV約200mm³），Y332D聯合抗PD-1抗體的療效（CR：42.9%）優於抗PD-1單一療法（CR：28.6%）及抗VEGF抗體與抗PD-1抗體的聯合療法（CR：14.3%）。

乳腺癌EMT-6-hPD-L1原位模型 Y332D+抗PD-1組合的顯著抗腫瘤功效



資料來源：公司數據

業 務

在臨床上，抗VEGF mAb已顯示出可接受的安全性和有效性，而抗TGF- β -mAb則顯示出毒副作用小，但有效性甚微。利用這兩個靶點的互補和擴增作用，Y332可能比抗VEGF或抗TGF- β mAb更有效，並且具備可比的安全性。

截至最後實際可行日期，全球或中國均未上市任何靶向VEGF \times TGF- β 的藥物。截至同日，在全球範圍內有一款靶向VEGF \times TGF- β 的BsAb以及一款靶向PD-L1 \times VEGF \times TGF- β 的融合蛋白處於臨床階段。

全球管線

產品	開發公司	靶點	藥品類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾	
PM8003	普米斯生物技術(珠海)有限公司	PD-L1、VEGF、TGF- β	融合蛋白	晚期實體瘤	中國	I	2021-07-30
ZGGS18	蘇州澤璟生物製藥股份有限公司	VEGF、TGF- β	融合蛋白	晚期實體瘤	全球	FDA IND 批准 I/II	\
					中國		2022-10-20

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、FDA、弗若斯特沙利文分析

(1) 就全球臨床試驗而言，「首次發佈日期」指全球最高臨床階段（中國除外）的研究在美國國家醫學圖書館質量控制審查結束後首次在ClinicalTrials.gov上發佈的日期；就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

我們內部發現並開發了Y332，並擁有該候選藥物在全球進行開發和商業化的權利。

根據香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告性聲明：

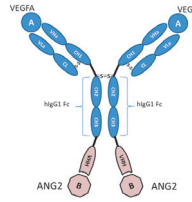
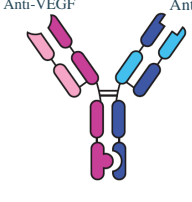
我們最終可能無法成功開發和市場化Y332。

Y400(VEGF \times ANG2 BsAb)

Y400是一種抗VEGF及抗血管生成素-2(ANG2)的BsAb。Y400已完成CMC研究，而藥品審評中心已於2023年4月批准Y400的IND申請。

在我們的體外實驗中，Y400顯示出良好的療效。Y400還具有高濃度配方，這是該等眼科藥物成功的重要因素之一。下表載列本公司Y400的數據以及法瑞西單抗的公開數據，並非Y400與法瑞西單抗的頭對頭研究。

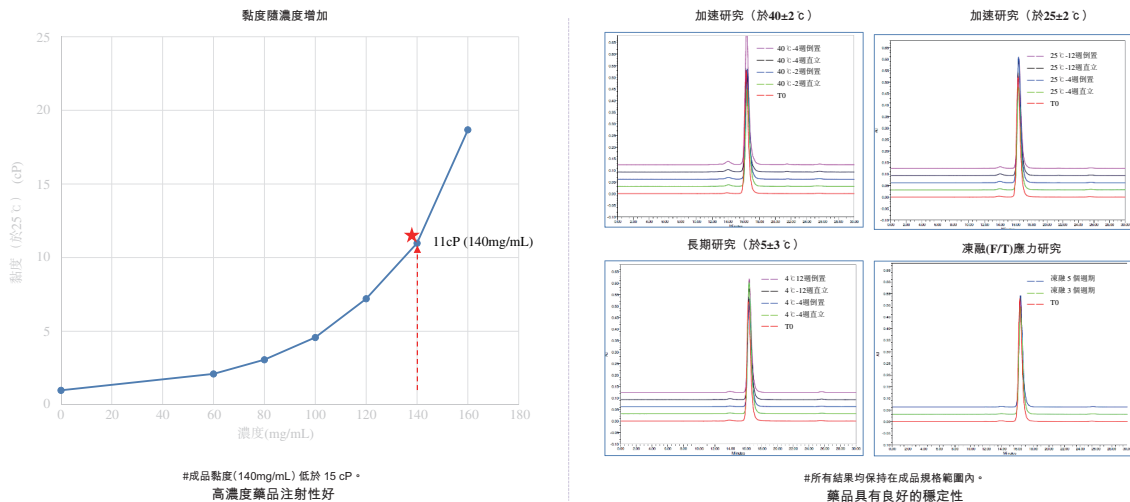
業 務

	本公司 Y400 ^[1]	羅氏 法瑞西單抗 ^[2]
		
技術	IgG-(VHH) ₂ 、單域抗體	Cross-mAb、Knobs-into-Holes
價	抗VEGF 和抗ANG2 部分都是二價的	抗VEGF 和抗 ANG2 部分都是單價的
濃度	140mg/ml	120mg/ml
分子量	~175kDa	~145kDa
親和力	與VEGF: 0.03nM、SPR 與ANG2: 0.22nM、SPR	與VEGF: 3.5nM、SPR 與ANG2: 22nM、SPR

資料來源： (1) 公司數據；
(2) *EMBO Mol Med* (2016) 8: 1265-1288

Y400是一種根據Nano-YBODY™技術研製出的BsAb，具有良好的藥物性能，包括高溶解度、低黏度、良好的分子穩定性，如下圖所示：

Y400高濃度製劑在注射性和穩定性方面的性能

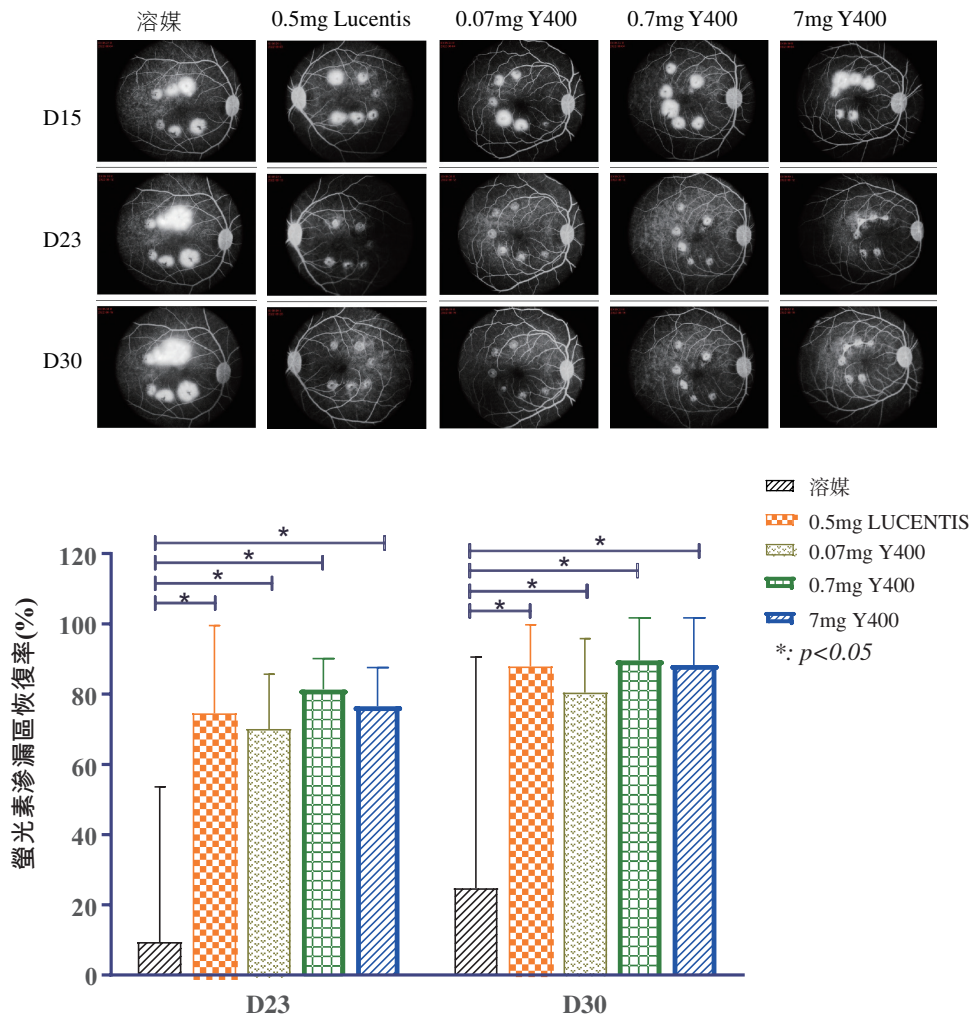


資料來源：公司數據

如下所示，猴子模型中，螢光素眼底血管造影(FFA)的結果表明，Y400的所有劑量(0.07、0.7、7mg/眼部)及LUCENTIS® (0.5mg/眼部)有效抑制第23天和第30天中螢光素滲透，Y400的所有劑量的效果等顯著。

業 務

Y400組4級病變滲漏區恢復率顯著高於溶媒對照組，與lucentis組相近

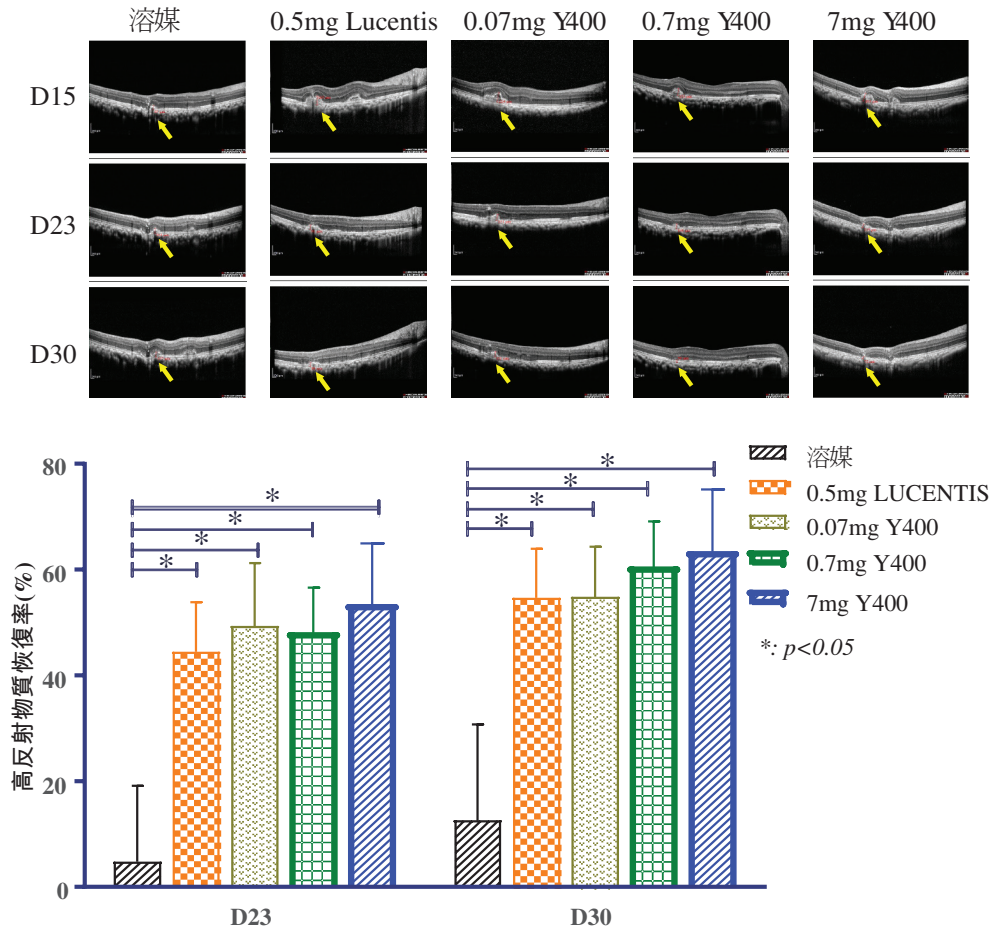


資料來源：公司數據

如下所示，猴子模型中，光學相干斷層掃描(OCT)的結果表明，Y400的所有劑量(0.07、0.7、7mg/眼部)及LUCENTIS®(0.5mg/眼部)均有效降低了第23天和第30天SHRM的厚度，Y400的所有劑量的效果均是顯著的。

業 務

Y400組4級病變視網膜下高反射物質(SHRM)恢復率顯著高於賦形劑對照組，與Lucentis組相似



資料來源：公司數據

為證明我們的研發能力，我們已向深圳市康哲維盛醫藥發展有限責任公司轉讓Y400的全球權利，該公司為康哲藥業控股有限公司(0867.HK)的附屬公司。有關進一步詳情，請參閱本節「— 合作協議 — 與康哲維盛的合作」段落。

年齡相關性黃斑變性(AMD)是一種不可逆的醫學症狀，表現為由視網膜色素上皮細胞和神經元視網膜的退行性病變引起的部分或完全視力喪失。AMD可分為干性(萎縮性)AMD及wAMD。DME是一種嚴重的眼部併發症，其特徵是視網膜中央部分出現異常腫脹(水腫)，由血管壁突出、液體和血液滲漏或滲入視網膜引起。

在wAMD、DME及其他眼部新生血管相關疾病中，黃斑下面由血管內皮生長因子(VEGF)刺激的血管異常生長導致血液和液體滲入視網膜。抗VEGF療法通過抑制新血管的增殖和滲漏來改善wAMD、DME及其他眼部新生血管相關疾病患者的視力。然

業 務

而，抗VEGF療法在消融血管生長方面的能力有限。因此，對於抗VEGF療法反應不完全的患者，仍有對具有多種促進血管生成靶點藥物的醫療需求。血管生成素-2(ANG2)促進血管滲漏，導致低血壓和血管結構異常。抑制ANG2的抗體可抑制新生血管和滲漏，並減輕炎症反應。

作為同時靶向VEGF和ANG2的BsAb，我們認為Y400在治療wAMD、DME及其他眼部新生血管相關疾病方面具有良好的前景。於2022年，中國的wAMD和DME患者人數達到約4.0百萬例和7.3百萬例，約佔中國65歲或以上老年人口的1.9%和3.5%。Y400在上下游工藝中均具有較高的表達水平，純度高，質量穩定。利用我們的CMC能力，我們還將在Y400配方中實現約99%以上的高產品純度，產品濃度達到140mg/ml。

截至最後實際可行日期，全球(不包括中國)有七種VEGF靶向融合蛋白獲批准用於治療wAMD及DME，其中三種在中國獲批准。全球(不包括中國)及中國分別有56種及16種用於治療wAMD及DME的VEGF靶向抗體或融合蛋白候選藥物處於臨床開發階段。在中國臨床開發中的16種用於治療wAMD和DME的VEGF靶向抗體或融合蛋白候選藥物中，八種處於III期臨床試驗階段，三種處於II期臨床試驗階段，五種處於I期臨床試驗階段。除VEGF靶向抗體或融合蛋白外，中國還有三種候選藥物採用不同的方法治療wAMD及DME，處於臨床開發階段，包括化學藥物及基因治療。

在所有的VEGF靶向藥物中，VEGF × ANG2候選藥物代表了一種新興的趨勢。截至最後實際可行日期，中國有四種處於臨床開發階段的治療新生血管性眼病VEGF×ANG2候選藥物：

中國管線							
產品	藥品名稱	開發公司	靶點	藥品類型	適應症	最高臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾
Y400	Y400	本公司	ANGPT2、VEGF	BsAb	新生血管性年齡相關性黃斑變性	I/II	2023-04
法瑞西單抗注射液	法瑞西單抗	F. Hoffmann-La Roche Ltd	ANG2、VEGF	BsAb	DME、RVO分支繼發黃斑水腫、wAMD、CRVO或半視網膜靜脈阻塞繼發黃斑水腫、息肉樣脈絡膜血管病變	III	2021-07-06
IBI324	IBI324	信達生物製藥(蘇州)有限公司	VEGF、ANG2	BsAb	DME	I	2022-06-17
ASKG-712	ASKG-712	蘇州奧賽康生物醫藥有限公司	ANG2、VEGF	融合蛋白	wAMD	I	2022-07-29

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、弗若斯特沙利文分析

業 務

縮寫：RVO指視網膜靜脈阻塞；CRVO指視網膜中央靜脈阻塞。

- (1) 就中國臨床試驗而言，「首次發佈日期」指中國最高臨床階段的研究在藥品審評中心(CDE)審查結束後首次在chinadrugtrials.org.cn上發佈的日期。藥品審評中心是國家藥監局的一個附屬機構。

由於Y400已於2023年4月取得IND批准，與其他靶向VEGF療法和ANG2靶向療法相比，其仍處於非常早期的臨床階段，在治療wAMD和DME方面面臨激烈的競爭。

根據香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告性聲明：

我們最終可能無法成功開發和市場化Y400。

我們的研發平台

我們相信，內部研究和開發能力是我們成功的關鍵要素。我們已建立一個綜合的研發平台，涵蓋三大職能：藥物發現和臨床前開發功能，CMC功能以及臨床開發功能。通過職能部門之間的合作，我們能夠形成從立項、開發、製造到商業化的創新藥管線。

我們致力於依靠內部研究和開發能力，不斷完善從早期藥物發現到臨床開發的產品管線。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由104名員工組成，其中43.4%具有碩士或以上學歷，且有24名為主要研發人員。我們還與CRO合作，支持我們在中國的臨床前和臨床研究。我們的研發團隊成員具有豐富的臨床前和臨床開發經驗，專注於腫瘤學和免疫學領域。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發費用總額分別為人民幣112.9百萬元、人民幣157.3百萬元及人民幣63.7百萬元。我們的核心產品M701應佔的研發開支分別為人民幣9.9百萬元、人民幣23.5百萬元及人民幣25.5百萬元，佔同年／期研發開支總額約8.7%、15.0%及40.1%。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支總額分別佔同年／期營運開支(即研發開支及行政開支)約78.2%、88.5%及90.3%。M701針對各種適應症和餘下候選藥物的研發開支詳情，和研發開支波動的闡述，請參閱本文件「財務資料－綜合損益及其他綜合收益表中經選定科目的說明－研發開支」各段。

業 務

我們的主要研發人員在生物製藥行業擁有平均13年的相關工作經驗且於往績記錄期間直至最後實際可行日期仍然在職。他們很多都曾在知名研究機構（如德克薩斯大學安德森癌症中心及中國科學院生物物理研究所）和公司（如美國BD公司及無錫藥明生物技術股份有限公司）從事生物技術及／或生物製藥研究，在藥物發現、臨床前和臨床開發、工藝開發和製造、質量控制和保證以及註冊管理方面積累了豐富的經驗。我們逾85%的主要研發人員擁有相關領域的碩士或以上學歷，包括但不限於醫學、癌症生物學、分子生物學、微生物學、生物技術、化學技術、生物化學和免疫學。我們90%以上的關鍵研發人員均從事M701研發的相關項目。約80%的該等關鍵研發人員曾從事Y332和Y400研發的相關項目，約60%的該等關鍵研發人員曾從事Y101D和Y150研發的相關項目。

與mAb相比，BsAb生產在上游表達、下游純化產量及產品穩定性方面面臨更大挑戰。通過技術積累和項目開發，我們在以下方面取得了突破。

- **表達。**生產中BsAb的表達水平通常較低。憑藉我們的技術平台，我們優化了BsAb生產中的載體構建、細胞系篩選和細胞培養流程，使Nano-YBODY™分子的表達水平達到8.0g/L以上，從而增強了我們產品的工業化競爭力。
- **純度及產量。**生產BsAb的另一個巨大挑戰是純度和產量通常較低。我們致力於下游純化策略的組合和優化，並已開發出高純度和高產量的純化工藝。在我們的純化過程中，BsAb的總收率可達到75%，原料藥的純度可達到99%且雜質含量較低。
- **穩定性。**BsAb的穩定性對其生產提出了挑戰。我們能夠通過大量的處方篩選和優化來滿足不同產品在儲存和運輸方面的穩定性要求。最終配方產品保持穩定超過三年。

業 務

藥物發現與臨床前開發

我們的藥物發現及臨床前開發職能由Zhou Pengfei博士及張敬先生領導。Zhou博士在醫療保健及製藥行業擁有超過33年經驗。彼於中國同濟醫科大學（現稱華中科技大學同濟醫學院）取得兒科學士學位及兒科外科（腫瘤科）碩士學位。彼亦取得加拿大麥克馬斯特大學醫學博士學位。有關Zhou博士背景及資質的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－董事－執行董事」各段。張先生在生物製藥行業擁有近15年的相關工作經驗。彼於武漢大學取得生物技術學士學位及於中國科學院研究生院（現稱中國科學院大學）取得生物化學及分子生物學碩士學位。有關張先生背景及資質的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－監事」各段。截至最後實際可行日期，我們的藥物發現及臨床前開發部門有22名成員。

我們的藥物開發和臨床前研發功能部分設三個部門，即抗體工程部、早期發現研究部和藥效藥代毒理部。

- 抗體工程部專注於抗體的發現、序列優化、結構設計、小量制備和早期穩定性評估。
- 早期發現和研究部負責目標研究和科學合作，啟動研究和開發項目。
- 藥效學、藥代動力學和毒理學部評估抗體的體內療效和作用機制，探索其毒性並審查正式的安全評估實驗方案。

我們的技術平台

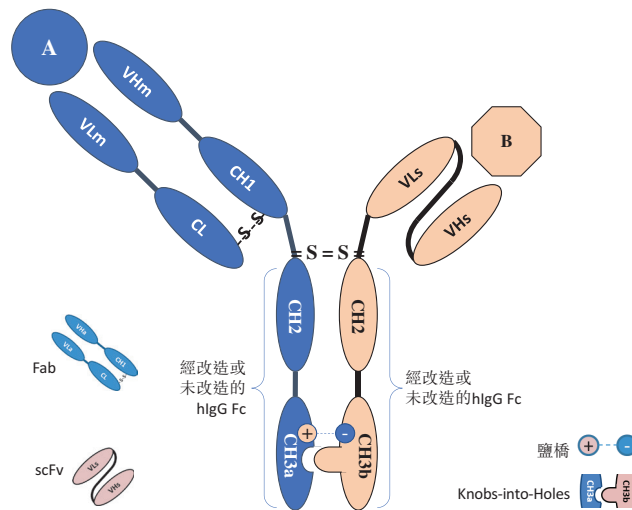
我們已經成功創建四個平台，包括自研的YBODY®平台、Check-BODY平台及Nano-YBODY™平台，以及我們與中國科學院武漢病毒研究所合作開發的UVAX®平台。這些平台是我們持續努力提供全新候選藥物的引擎，包括我們未來可能利用平台的分子結構和CMC工藝開發的其他潛在候選藥物。

業 務

YBODY®平台

YBODY®平台是一個創新BsAb平台，是我們首個自主開發的非對稱BsAb平台。YBODY®平台專門開發scFv-Fab-Fc結構的非對稱人IgG類的BsAb。我們基於YBODY®平台技術已發現並開發出M701、M802和Y150。通過結合腫瘤相關抗原 (TAA) 和人類免疫細胞，利用YBODY®平台開發的分子可以識別、抑制和殺死腫瘤細胞。它們還可以刺激人類免疫系統，增加對腫瘤細胞的細胞毒性，並抑制腫瘤的復發和擴散。

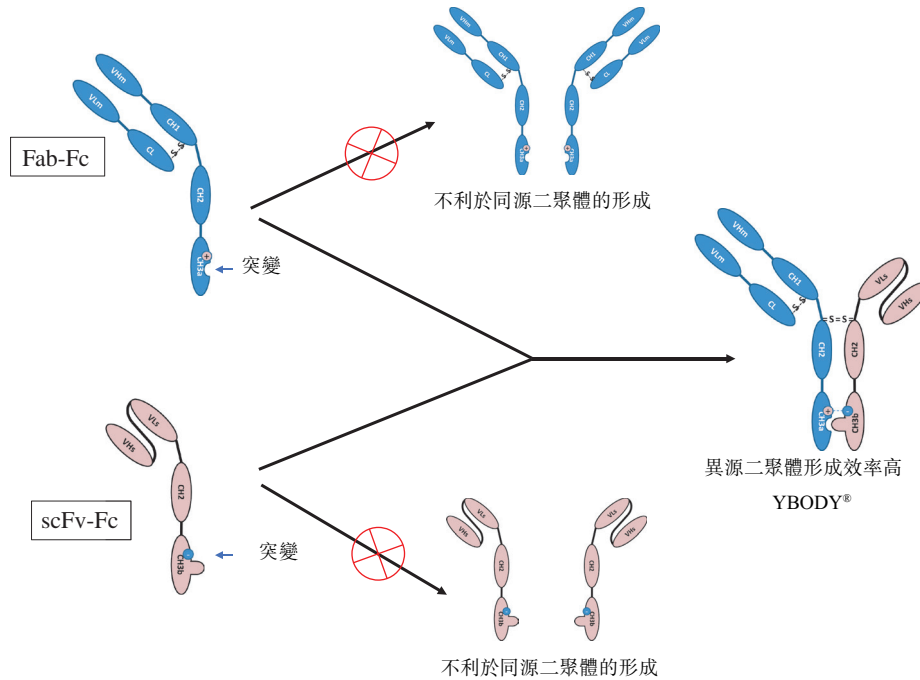
YBODY®的分子由三條多肽鏈組成，一條重鏈，一條輕鏈和一條單鏈，形成三個片段，如下圖所示。第一個結構域是靶向抗原A (如TAA) 的Fab片段。第二個結構域是靶向抗原B (如免疫相關抗原) 的scFv片段。第三個結構域是經改造或未改造的Fc區，作用是保留或消除與FcγR的結合。



資料來源：公司數據

如下圖所示，關於抗TAA Fab-Fc和抗CD3 scFv-Fc，我們在Fc段突變中利用了KIH和鹽橋技術，以抑制同源二聚體的形成，實現所需的異源二聚體BsAb。scFv的專有設計是用於避免重鏈和輕鏈的錯配。此外，我們可以通過分子量的不對稱性輕鬆識別BsAb錯配的雜質，從而通過分子電荷的不對稱性去除雜質。該等技術的整合確保了目標異源二聚體BsAb在CHO細胞中的良好成形，並通過傳統層析法對目標YBODY®產物的下游純化。

業 務



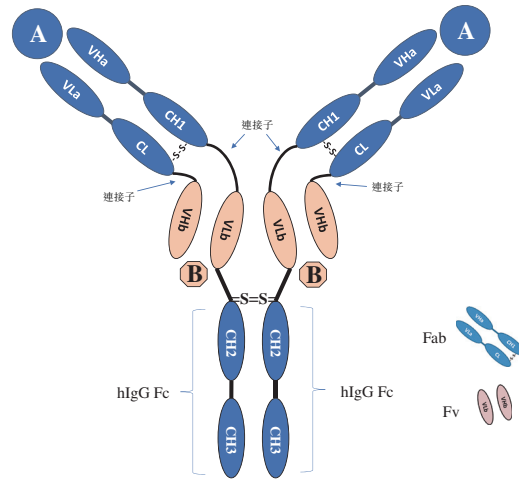
資料來源：公司數據

基於YBODY®平台的非對稱BsAb經過精巧的結構設計，對人免疫細胞的親和力適中，從而降低了T細胞被激活後引起的細胞因子釋放綜合征的毒性。通過BsAb分子量的非對稱性，可以很容易地識別出錯配的雜質，並通過分子電荷的非對稱性將其去除，從而提高了YBODY®分子的二聚體化和形成效率。憑藉我們完善的CMC平台的出色表現，我們能夠在多個批次中開發出質量穩定的BsAb，並輕鬆對YBODY®分子進行規模化生產。YBODY®分子具有接近普通mAb的穩定性和表達水平。在穩定性評估中發現，YBODY®分子在三年多的時間里保持穩定，可與全球上市的抗CD3 BsAb相媲美。

Check-BODY平台

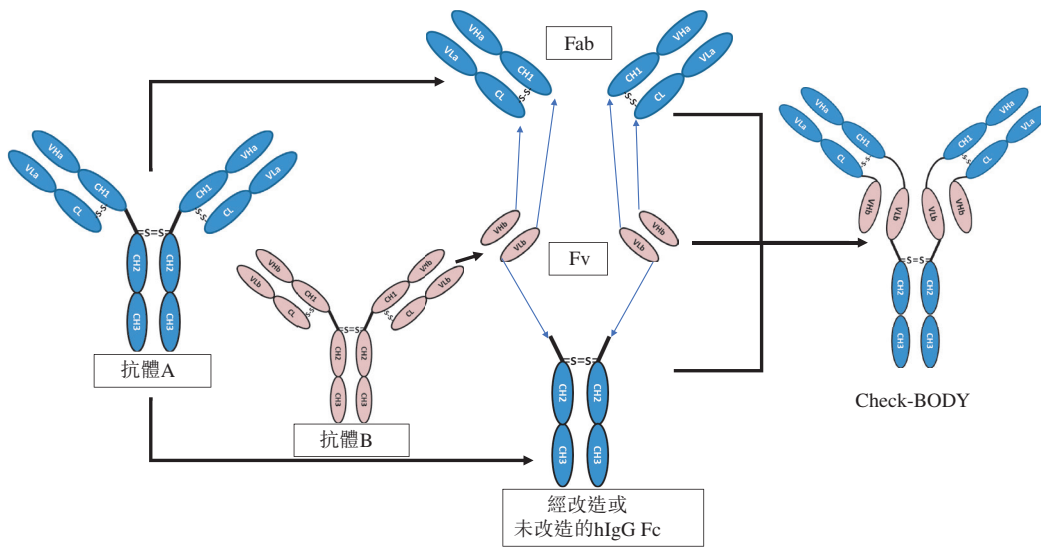
我們內部研發的Check-BODY平台專為開發四價對稱性BsAb而設計。我們在Check-BODY平台的技術基礎上發現並開發了Y101D。Check-BODY分子由三個部分組成，如下圖所示：(i)來自抗體A的兩個Fab片段，用於靶向抗原A；(ii)來自抗體B的兩個可變片段(Fv)，用於靶向抗原B；以及(iii)來自經改造或未改造的人IgG的Fc片段。

業 務



資料來源：公司數據

我們應用基因工程技術，用蛋白連接子將Fab片段與Fv片段和Fc片段分別連接起來，從而實現最終的四價對稱性BsAb產品-Check-BODY分子。



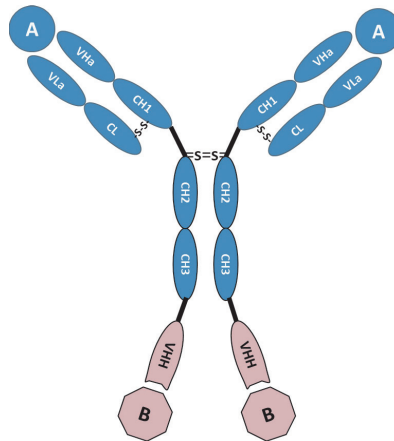
資料來源：公司數據

Check-BODY分子的Fab和Fv部分都顯示出對各自靶點的高親和力。由於這些分子的對稱性結構，Check-BODY分子的純化過程與IgG類mAb的純化過程類似，因此更容易實現。我們能夠在多個批次中開發出質量穩定的Check-BODY分子。在分批補料模式下，Check-BODY分子的平均表達水平接近6.0g/L，產率高於50%。

業 務

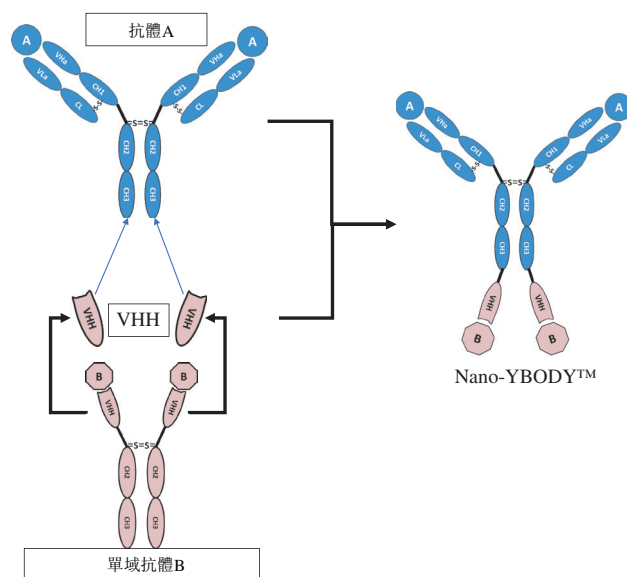
Nano-YBODY™平台

我們內部研發的Nano-YBODY™平台專為開發四價對稱性BsAb而設計。我們已基於Nano-YBODY™平台的技術發現Y400和Y332。Nano-YBODY™分子由以下部分組成，如下圖所示：(i)具有兩個Fab部分的典型IgG抗體，及(ii)單域抗體(sdAb)的兩個重鏈可變域(VHH)。



資料來源：公司數據

我們應用基因工程技術，使用蛋白連接子將IgG抗體的兩個重鏈與sdAb的兩個VHH片段一一連接起來，如下圖所示。



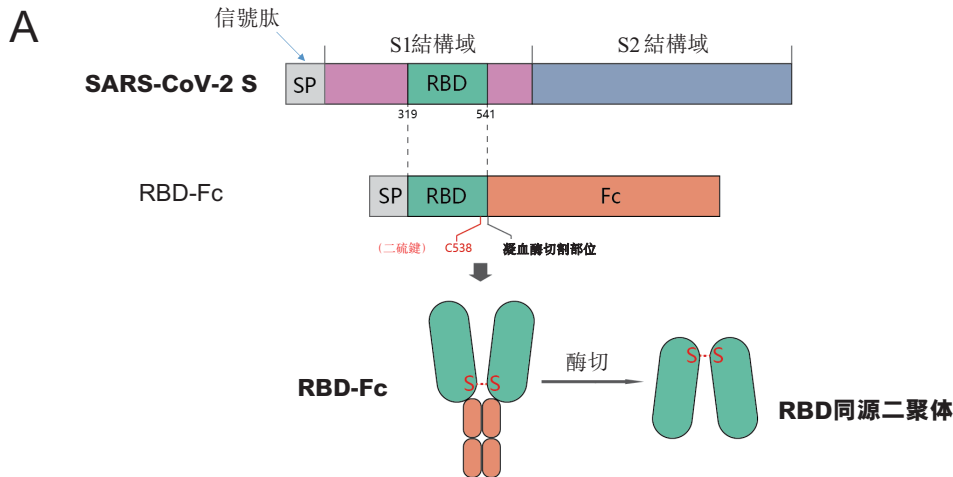
資料來源：公司數據

業 務

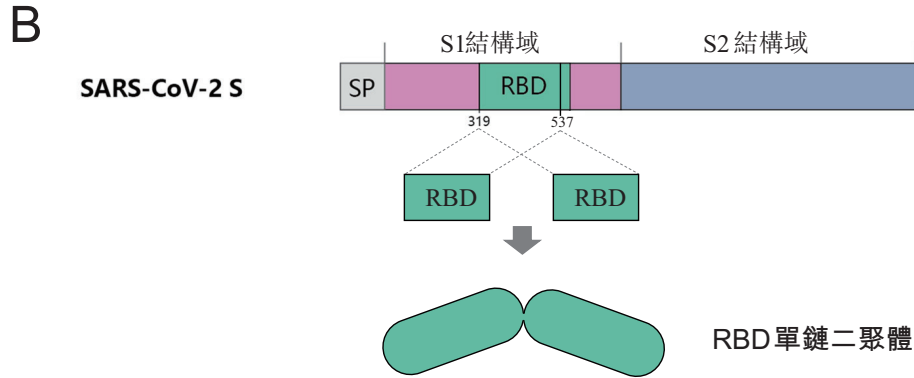
Nano-YBODY™分子的Fab和VHH部分都顯示出對各靶點的高親和力。Nano-YBODY™分子在表達水平、純化率、可溶性和穩定性方面都表現出卓越的成果。Nano-YBODY™分子的平均表達水平高於8.0g/L，回收率超過70%。我們已經開發了以Nano-YBODY™為基礎的分子，其產品純度約99%，在最高140 mg/mL的超高濃度下用於玻璃體腔注射。

UVAX®平台

我們與武漢病毒研究所合作開發的UVAX®平台為開發重組蛋白疫苗的獨特免疫原製備平台，其設計運用了我們專有的BsAb工程技術。我們利用UVAX®平台有效形成冠狀病毒的二聚體亞單位，憑藉可靠、安全和高產的CHO表達和抗體樣純化系統生產疫苗免疫原。該平台令我們在開發Y2019冠狀病毒疫苗時取得重大進展。Y2019為一種同源二聚體蛋白，其中兩個RBD單體通過S蛋白RBD的C末端的結構域間二硫鍵共價連接。根據設計，SARS-CoV-2 RBD基因（319至541個氨基酸）與人IgG Fc基因融合，並將該基因的DNA構建到載體中以表達RBD-Fc融合蛋白，然後通過凝血酶酶切和純化去除融合蛋白的Fc片段以獲得RBD同源二聚體蛋白作為疫苗的免疫原。RBD同源二聚體的結構如下圖(A)所示，與已上市的疫苗ZF2001（智飛龍科馬）的結構(B)（RBD單鏈二聚體結構）類似：



業 務



資料來源：A，公司數據並發表於「*Pan et al. Cell Discovery (2021) 7:82*」

B，引述「*Dai et al., 2020, Cell 182, 722-733*」

我們的RBD同源二聚體是在達到行業標準的CHO細胞系統中生產的。我們擁有兩條200L的生產線，每年能夠以每劑50 μ g生產約4,000萬劑。我們的RBD同源二聚體能夠快速實現規模生產。此外，基於我們的UVAX[®]，SARS-CoV-2的VOC疫苗可在三個月內快速備妥。

臨床開發

臨床開發團隊

我們的臨床開發團隊由黃劭毅博士領導。黃劭毅博士在臨床研發和產品開發方面擁有進10年的相關工作經驗。彼擁有武漢大學生物技術學士學位及微生物學碩士學位，以及美國休斯頓德克薩斯大學健康科學中心及德克薩斯大學安德森癌症中心癌症生物學博士學位。有關黃博士的背景及資歷的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－高級管理層」各段。截至最後實際可行日期，我們的臨床研發團隊擁有18名成員。

臨床開發團隊主要負責臨床試驗設計、文件準備、試驗操作（包括受試者招募）、臨床數據監測、項目管理、數據分析以及安全性管理等工作。

臨床試驗設計及實施

截至最後實際可行日期，我們有七種藥物已進入臨床開發階段。我們的臨床試驗設計主要基於我們候選藥物的特點和市場需求，包括我們候選藥物的MOA和適用的靶點、靶點目前的臨床治療狀況以及合適的適應症遴選。我們亦會考慮參與臨床試驗的研究人員和CRO的意見。我們會考慮臨床試驗的目標癌症，並選擇最合適的研究中心和參與患者，以盡可能加快臨床試驗開展。我們還保持了候選藥物良好的安全性和療效，以確保受試者入組的意願和效率。

業 務

所有臨床試驗設計都需要得到臨床開發團隊負責人、我們的質量中心負責人和首席執行官Zhou Pengfei博士的批准。相關文件的印刷文本和電子版本均需存檔。我們已執行適應性臨床開發策略。臨床試驗的實際設計（包括臨床試驗招募受試者數量）對我們的臨床試驗實施至關重要。我們臨床試驗的受試者人數乃根據預期的試驗設計以及影響該等設計各種因素釐定。

下表載列釐定不同類型臨床試驗擬招募的受試者人數的方法。

臨床試驗	應用方法
(a) M701 治療MPE及實體瘤，(b) Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇治療轉移性或局部晚期實體瘤、晚期／轉移性胰腺癌、聯合貝伐珠單抗治療HCC及其他晚期實體瘤及聯合化療治療SCLC，(c) Y150作為單藥及聯合來那度胺治療rrMM，及(d) Y332作為單藥及結合聯合療法治療實體瘤的單臂I期／Ib期試驗（Ib/II期試驗的Ib期部分及I/II期試驗的I期部分）。	該等試驗擬招募的受試者人數取決於： (a)該等試驗的劑量遞增階段的隊列數量受初始劑量水平、預計MTD及隊列間的劑量遞增梯度，(b)任何隊列中發生DLT的可能性，這通常會導致在劑量遞增階段隊列中須招募額外受試者，及(c)隊列擴張階段的受試者人數，這取決於我們在進入II期之前對候選藥物的安全性和初步療效的深入了解。
M701用於治療MA的對照II期試驗及M701用於治療MPE的Ib/II期試驗的對照II期部分。	該等試驗包括對照組和治療組，每組招募等量的受試者，藥品審評中心建議每組至少招募30名受試者以免產生數據偏差。

業 務

臨床試驗

(a) M701用於治實體瘤，(b) Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇用於治療晚期／轉移性胰腺癌、聯合貝伐珠單抗用於治療HCC及其他晚期實體瘤、及聯合化療用於治療SCLC，(c) Y150聯合來那度胺治療rrMM，及(d) Y332結合聯合療法治療實體瘤的單臂II期試驗(I/II期試驗的II期部分或Ib/II期試驗的II期部分)。

(a) M701用於治療MA及MPE，及(b) Y101D聯合吉西他濱及白蛋白紫杉醇用於治療晚期／轉移性胰腺癌以及聯合貝伐珠單抗用於治療HCC及其他晚期實體瘤的III期對照試驗。

應用方法

該等試驗擬招募的受試者人數取決於我們對同一類型腫瘤適應症不同腫瘤亞型或不同腫瘤細胞基因表達亞型的候選藥物療效的研究計劃。試驗中我們計劃研究的每一亞型，我們通常為該等試驗中我們計劃研究的每種亞型招募25到30名受試者以盡量減少數據偏差。我們計劃對(a) M701治療實體瘤的I/II期試驗的II期部分，(b) Y101D聯合化療治療SCLC的Ib/II期試驗的II期部分，及(c) Y150聯合來那度胺治療rrMM的Ib/II期試驗的II期部分開展亞型研究。對於不涉及亞型研究的II期試驗，我們計劃每組招募30到50名受試者避免數據偏差。

該等試驗招募的估計受試者人數乃根據驗證治療組中候選藥物相對於對照組的優勢的統計要求而釐定。從統計上看，治療組相對於對照組的優勢越小，隨機干擾對這一微弱優勢的影響就越大，並且應招募更多的受試者以減輕隨機干擾的影響以取得具有統計學意義的結果。在確定該等試驗估計擬招募的受試者人數時，亦會考慮藥品審評中心的要求，即在所有臨床試驗階段和適應症中招募至少300名接受RP2D劑量的受試者，以評估候選藥物的安全性。

業 務

臨床試驗

應用方法

Y150用於治療rrMM的單臂II/III期試驗。

對於缺乏有效療法的罕見適應症，如rrMM，藥品審評中心並未要求在批准候選藥物前有至少300名受試者接受RP2D劑量。因此，我們計劃在Y150治療rrMM的II/III期試驗中招募約200名受試者，以加快試驗進程。

我們在釐定擬參加我們計劃的臨床試驗的受試者人數時遵守國家藥監局／藥品審評中心的要求，具體而言：

- (a) 國家藥監局／藥品審評中心並無指定I期試驗、Ib/II期試驗、I/II期試驗或II期試驗的最低受試者人數。
- (b) 在批准上市前，藥品審評中心通常要求總共不少於300名受試者在癌症候選藥物的所有臨床試驗階段及適應症中接受RP2D劑量以進行安全性評估。我們計劃為我們的四項對照III期臨床試驗招募比該最低要求更多的受試者，旨在滿足驗證候選藥物相對於對照治療的優勢的統計需求。
- (c) 對於缺乏有效療法的罕見適應症，如rrMM，藥品審評中心在批准候選藥物前並未要求至少要有300名受試者接受RP2D劑量。我們計劃在Y150治療rrMM的II/III期試驗中招募約200名受試者，以加快試驗進程，這符合藥品審評中心的要求。

我們各類臨床試驗預期招募的受試者人數與中國同行開發的處於類似臨床階段的類似候選藥物的人數一致。

與CRO、SMO、CMO/CDMO及其他第三方合作

根據製藥業慣例，我們委聘CRO、SMO、CMO/CDMO和第三方研究中心（即醫院及實驗室中心）開展和支持我們的臨床前研究和臨床試驗。我們密切監督該等第三方合作方的活動。我們在選擇這些機構時權衡了多項因素，例如其資質、專業知識、經驗、聲譽及成本。

業 務

下表載列我們於往績記錄期間委聘的CRO、SMO、CMO/CDMO、醫院及實驗室中心的數目：

	截至12月31日止年度		截至 5月31日 止五個月
	2021年	2022年	2023年
	合同研究機構(CRO)	28	27
SMO的產品	12	22	19
CMO/CDMO	3	1	2
醫院	33	37	57
實驗室中心	7	13	14

下表載列我們委聘的主要CRO、SMO、CMO/CDMO、醫院及實驗室中心的背景，以及上述各方對研發及臨床試驗的參與及貢獻：

	背景	參與事項
CRO 1	一家中國非臨床CRO，主要從事藥物安全性評估	提供臨床樣品的臨床前安全性評估及檢測工作
CRO 2	一家中國製藥公司，主要從事新藥及新技術研發	提供臨床前及臨床CRO工作，包括但不限於臨床操作、醫療監督、統計及藥物預警服務
SMO 1	一家中國生物技術公司，主要從事提供醫藥行業的技術開發、轉讓及諮詢服務	提供SMO工作，包括但不限於若干實驗室中心臨床試驗的項目審批、啟動、篩選及協調服務

業 務

	背景	參與事項
SMO 2	一家中國生物技術公司，主要從事提供醫療及臨床醫療技術行業的技術開發、轉讓及諮詢服務	提供SMO工作，包括但不限於若干實驗室中心臨床試驗的項目審批、啟動、篩選及協調服務
CDMO	一家中國生物醫藥公司，主要從事提供生物大分子藥物一站式服務	提供臨床樣品生產
CMO	一家中國生物技術公司，主要從事藥品生產、藥品委託生產及醫療器械生產	提供臨床樣品製劑生產
醫院	擁有臨床、科研、教學、培訓院部的中國三甲綜合醫院	提供臨床研究
實驗室中心	一家中國藥物研究公司，主要從事提供技術檢測及醫療技術推廣服務	提供臨床樣本檢測工作

在產品開發的過程中，負責分子設計及挑選所有候選藥物並聘請CRO完成部分管線的動物免疫及抗體發現，以及所有管線的臨床前安全性及藥代動力學評估。我們亦聘請CMO/CDMO完成臨床樣品的生產及供應，以及在我們的產能及檢測能力超負荷或尚未建立的部分非關鍵檢測項目能力時完成部分檢測工作。就臨床研究而言，我們負責臨床研究方案及策略以及監督臨床實施質量，而CRO、SMO、醫院及實驗室中心則負責臨床運營相關工作。我們聘請CRO、SMO、CMO/CDMO、醫院及實驗室中心因應不同項目參與我們的臨床前研究及臨床試驗。我們已採取多項措施確保該等機構按照適用法律法規的標準履行職責，以及符合我們的質量控制流程、協議及行業基準，

業 務

以保障從試驗及研究收集的數據的完整性。我們將提前檢查其資質，以確保其具備相應的試驗或研究能力。對於從事臨床試驗的機構，我們向其提供最終臨床試驗方案及一系列培訓，以確保其熟悉試驗。這些機構根據我們的方案進行臨床試驗，我們會指定內部人員監督實施階段。我們還聘請了一家外部獨立第三方公司來定期監控我們的臨床試驗，以及時發現實施過程中的任何不合規情況並監督整改。

於往績記錄期間，我們支付予CRO、SMO、CMO/CDMO、醫院及實驗室中心的服務費主要基於市場現行標準，並經參考服務範圍、臨床試驗類型、於該等地點招募的受試者人數等並經公平磋商後釐定。

以下是我們通常與我們的CRO、SMO、CMO/CDMO、醫院及實驗室中心訂立的協議關鍵條款概要：

- *服務*。我們的合作夥伴向我們提供優質的研發及技術服務，包括但不限於協議中規定的臨床前或臨床研究項目的實施及管理、臨床前安全性評估及PK/PD研究。
- *期限*。我們的合作夥伴必須於各協議所規定的期限內，或在雙方協商終止合作協議之前，履行其服務並完成臨床前或臨床研究項目。
- *支付*。我們須根據雙方協定的付款時間表向我們的合作夥伴付款。
- *知識產權*。我們擁有臨床前或臨床研究項目產生的所有知識產權。
- *保密*。我們的合作夥伴有義務對我們向其分發的與協議中所規定項目相關的所有數據、信息或內容保密，且該等義務在合作協議終止後仍然有效。
- *風險分擔*。訂約方之間的風險分擔及彌償保證有待雙方進一步協商。

業 務

化學、製造及控制(CMC)

CMC團隊

我們的CMC團隊為整個藥物開發過程中提供了支持。該團隊主要負責上游及下游工藝開發、配方開發、分析開發、工藝表徵和驗證、中試生產、質量研究、產品分析、質量控制(QC)及質量保證(QA)。

我們的生產中心均由楊彬博士帶領，彼為生產中心的副總裁。楊博士在CMC流程管理及藥物開發領域擁有逾10年經驗。楊博士擁有武漢大學藥學學士學位、瀋陽藥科大學微生物與生化藥學碩士學位及暨南大學生物學(生物醫藥)博士學位。有關楊博士背景及資歷的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層—高級管理層」各段。截至最後實際可行日期，我們的生產中心擁有28名成員。

我們亦擁有一支註冊管理團隊，其主要負責管理研發項目、登記備案、政府研究項目申請、以及知識產權管理。我們的註冊管理團隊由Li Si先生領導。Li先生在研發項目管理及註冊備案方面擁有逾15年經驗。彼獲得華中農業大學獸醫學學士學位。截至最後實際可行日期，我們的註冊管理團隊由七名成員組成。

CMC活動和能力

CMC指正確定義生產工藝、產品特性和產品測試、產品貯藏及臨床試驗用藥放行方法的活動，以確保藥品的安全性、有效性和批次之間的均一性。由於治療性抗體的複雜程度高，CMC對於抗體藥物從細胞系開發、細胞培養工藝開發乃至純化和配方的開發都至關重要。

儘管BsAb的發現和蛋白質工程技術目前相對先進，但BsAb的開發在CMC中與典型mAb藥物的開發相比仍面臨許多挑戰，包括靶點BsAb的表達滴度低、雜質更多、中間產物不穩定和工藝擴大的障礙。

業 務

因此，除了在分子設計方面做出的特別努力外，實施適當的CMC開發策略對於整個藥物開發計劃的成功至關重要。我們的CMC策略包括在研發初期階段評估候選BsAb分子的穩定性，選擇具有高滴度和高純度的單克隆細胞用於BsAb生產，根據分子特徵定制純化方法，以及採用可持續擴大規模的策略進行大規模生產。

我們在開發各種結構的不同BsAb的CMC方面擁有豐富的經驗，並已建立了CMC能力。

工藝開發

BsAb的工藝開發一般可分為上游和下游工藝開發。上游工藝開發包括細胞系開發和克隆選擇、培養基優化、工藝策略開發和生物反應器系統優化等，側重於生產具有高產品滴度、高生產率和優質的產品。同時，下游工藝開發側重於成品率、工藝能力和產品以及產品純度，採用不同的色譜和非色譜技術提高純化效率。

基於我們的平台技術，我們的工藝開發能力確保為臨床前研究和臨床試驗提供穩定和高質量的BsAb：

- **細胞系開發。**我們的CMC團隊利用全球領先的CHO GS-KO表達系統，能夠設計和生產各種類型的不同結構的BsAb，以獲得高表達水平的穩定細胞系用於臨床前研究和臨床試驗。
- **上游工藝開發。**我們的CMC團隊確保在規模化生產中生產出穩定和高質量的產品。為了提高靶點BsAb的滴度，我們採用分批補料模式優化生產工藝，在無菌供應營養的反應器中維持半連續和半開放式培養系統。經過優化後，Check-BODY分子的平均表達水平接近6.0g/L，Nano-YBODY™分子的平均表達水平可達到約8.0g/L，遠超出中國的行業平均值。
- **下游開發。**我們的CMC團隊提高了BsAb的純度，確保了安全性。在我們的純化過程中，BsAb的總產率可達75%，原料藥的純度可達99%，雜質水平較低。

業 務

配方開發

我們的藥品配方團隊支持藥品配方和工藝開發。我們的開發能力包括開發液體劑型和凍干粉劑型。我們已經成功生產出了三種BsAb製劑，分別用於靜脈注射、腹腔注射和玻璃體腔注射。通過配方篩選和優化，我們的BsAb配方濃度可達140mg/ml，產品黏度低，穩定性好，超過了中國的行業平均水平。

分析開發

我們已經開發了30多種平台分析方法來支持我們的藥物開發。根據中國和美國藥典的規定的分析方法包括物理化學分析、蛋白質含量、純度和雜質分析以及安全性評估等。基於液相色譜質譜分析技術開發的分析方法包括分子量、糖基化、二硫鍵和肽圖譜分析等。該等分析方法用於在藥物開發的早期階段分析分子特性和歸納分子結構，從而加快樣本檢測速度並提高我們的開發效率。在CMC階段，我們優化分析方法，以適應涉及不同BsAb的項目。結合我們開發的其他特定分析方法，如電荷變體、等電點、結合活性和生物活性的分析，我們能夠高效支持並加快產品開發由藥物發現到工藝開發和生產過程這一過程。

符合GMP標準的生產

在質量中心的努力下，我們已建立符合GMP標準的質量體系，並在產品生產過程中嚴格執行GMP標準、中國及美國藥典以及其他相關法規及準則的要求。因此，我們同時獲得了國家藥監局和FDA的批准，以就我們的候選藥物M701、M802、Y150和Y101D進行臨床試驗。

生產設施及與CMO/CDMO的合作

截至最後實際可行日期，我們維持約1,400平方米的生產基地，規模為500升（兩個200升的生物反應器及兩個50升的生物反應器），最大年產能為20至24批次以及單個生物反應器，以滿足我們大部分候選藥物（包括M701、Y150、Y332及臨床前候選藥物）的臨床前研究及臨床試驗早期階段的生產需求。於2021年及2022年，按使用天數

業 務

計算，我們生產基地的利用率分別約為69.9%及84.4%。與根據連續訂單安排生產的商業化生產線不同，我們的生產計劃主要由臨床及臨床前管線的周期性要求決定。由於臨床前研究及臨床試驗的生產需求具有間歇性，我們的生產能力可能無法在一年中的各時間點得到充分利用。

除於我們自有設施進行生產外，我們目前亦委聘第三方CMO/CDMO，用於(i) M701關鍵臨床試驗的生產，(ii) Y101D臨床前研究及臨床試驗的生產，均需要更大規模的產量。我們負責候選藥物生產工藝的開發，而CMO/CDMO則負責生產。我們通過仔細審查及考慮各種因素，包括生產能力、資質、地理位置毗鄰、專業知識、聲譽及成本來選擇CMO/CDMO。我們已採用相關程序，以確保CMO/CDMO的資質、設施及工藝符合相關監管規定及我們的內部質量管理體系。

在產品商業化後，我們預計會聘請第三方CMO/CDMO來生產我們的某些產品。M701及Y101D是我們預期將首先商業化的候選藥物，將在產品上市獲批後由CDMO進行初步生產，隨後在獲得主管監管機構批准後轉移至我們的自有擴大的生產設施。我們目前預期M701商業化後的年產能將約為一百萬劑。

儘管我們目前的生產能力，連同我們目前將生產外包給CMO/CDMO的計劃，可滿足我們候選藥物的臨床試驗及商業推出的生產需求，但我們計劃通過新機器進一步提高我們的CMC及生產能力。儀器及設備，以提高我們的生產效率及產品質量。這包括：(a)購置灌注系統、全自動超濾系統、小型生物反應器及其他設備，以提高我們生產線單位時間及體積的抗體表達，從而提高製劑開發樣品製備的效率；(b)採購自動化灌裝設備以提高灌裝效率；(c)採購生物分子質譜儀、高效液相色譜儀、毛細管電泳儀等分析質量控制設備，對產品質量屬性進行更全面深入的表徵，從而簡化產品質量控制流程，及(d)升級相應的水系統、冷庫，以優化水系統與我們現有生產基地的兼容性。

業 務

生產工藝

我們的生產工藝分為三個階段，即細胞培養階段、純化階段和藥品生產階段，具體如下。

細胞培養

細胞培養階段分為細胞復甦、細胞擴增及細胞培養，通常需要25至32天。

- *細胞復甦*。在液氮冷藏保存的細胞的復甦。
- *細胞擴增*。我們解凍細胞，並將種子細胞培養物從搖瓶中轉移到較大容器，直至生物反應器達到生產所需的活細胞數量。
- *細胞培養*。我們培養細胞以產生靶蛋白。

純化

純化階段通常分為四個步驟，需要七至十天。

- *深層過濾*。通過深層過濾和過濾去除細胞及細胞碎片以進一步處理細胞培養物。深度過濾主要是去除培養液中的細胞，過濾主要是去除較小的細胞碎片，並在收獲期間控制生物負荷。
- *多步層析及除病毒*。通過多步層析法去除雜質。利用我們的蛋白質工程專業知識及平台，我們的BsAb候選藥物在純化工藝中表現穩定，因此我們的BsAb候選藥物的一般層析步驟與常規mAb相似。通過改變pH值、溫度及其他條件使病毒失去活性。
- *納濾和超濾*。通過納米尺寸的孔在納濾膜上過濾並去除各種大小的病毒。對於需要相對高濃度抗體溶液的產品，在納濾後使用超濾以達到最終所需的產品濃度。我們的大多數候選產品都需要超濾。
- *批量*。經超濾的原料藥裝入原料藥容器，可用於最終產品的生產。

業 務

藥品生產

藥品生產階段通常分為兩個步驟。

- **製劑**。藥物採用預先確定的配方生產。部分配方可能需要添加緩衝溶液。
- **罐裝及包裝**。最終產品將經過無菌過濾、灌裝、壓塞、封蓋、檢驗、貼標籤及包裝。

質量管理

QC和QA對我們至關重要。我們根據國家藥監局、FDA、ICH Q8和其他適用法規（包括GMP和中國、美國藥典的標準），致力通過全面的質量管理體系來確保產品的質量。該等法規涵蓋我們營運的各個方面，包括工藝開發、採購、產品生產、產品儲存和運輸。

我們的質量管理職能由質量中心高級副總裁Yi Jizu博士領導。Yi博士在生物製藥行業擁有逾25年的相關經驗。於加入本集團前，Yi博士於Becton, Dickinson and Company（全球最大的醫療技術公司之一）擔任首席科學家逾十年。Yi博士於中國中南大學取得分析化學學士學位及物理化學碩士學位，並於美國羅格斯州立大學(Rutgers the State University)取得生物化學博士學位。有關Yi博士背景及資歷的更多詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－監事」各段。截至最後實際可行日期，我們的質量中心由29名成員組成。

我們已制訂QC和QA流程來監測營運，以確保符合相關監管和內部質量規定。我們的整個生產工藝採用QC措施，主要包括原材料控制和檢驗、生產工藝控制、中間物質和產品的檢驗、建立國際化的產品放行標準、產品穩定性研究、產品開發、生產過程中的偏差、變化和風評評估的管理。

質量控制：我們的QC團隊主要負責符合GMP標準的生產的質量檢測、分析方法驗證、產品質量標準的建立、產品放行測試和穩定性評估。我們的QC團隊還會檢驗原材料、中間產品、原液、成品，決定是否將該等材料用於生產。

業 務

質量保證：我們的QA團隊主要負責管理實驗性文件、出於臨床目的監督生產場地和最終產品、合規評估和外判供應商的檢驗和審計。我們對生產、中間產品、原液和緩衝液以及成品所用的原材料的接收和放行實施嚴格的程序。

我們已經建立各種內部程序和規章制度，包括生產工藝的質量管理、產品放行和穩定性研究的標準操作程序。同時，我們制訂了標準操作程序，來確保成品符合相關監管機構的工藝規定。上述程序可確保臨床試驗所用產品的質量一如既往的出色。

商業化

我們計劃招聘有能力的營銷專業人員，並培養我們的商業化能力。隨着我們現有的候選藥物管線進入市場，我們將組建一支具有醫學及科學背景的內部商業化團隊，以最大限度地擴大我們產品的覆蓋範圍，並加快我們產品在中國的市場接受度。我們計劃尋求合作及對外授權的機會，在海外市場推廣我們的候選藥物及品牌。

一旦M701獲得商業化的批准，我們的內部商業化團隊將首先專注於M701的市場推廣和銷售。我們計劃與中國一家規模為300人的專門銷售腫瘤藥物的合同銷售組織合作，並在其商業化後建立一支約20名僱員的內部銷售團隊以滿足M701的銷售需求。我們還計劃進一步擴大我們的銷售隊伍，以配合未來M701的銷售需求。我們計劃於2024年上半年開展合同銷售組織訂約協商並與合同銷售組織於年內訂立一項合作夥伴協議。M701在商業化發行之前，合同銷售組織及我們的銷售團隊將進行發行前的學術推廣、市場准入、關鍵意見領袖維護及其他準備工作，確保M701能夠迅速進入市場並在商業化前達到銷售業績目標。我們將考慮將M701納入國家醫保目錄(NRDL)及其他報銷計劃，以快速打入中國MA或MPE治療市場。M701已入選十二五計劃「國家重大新藥創製專項」，我們認為這將有利於其未來納入國家醫保目錄。利用我們商業化團隊的專業知識及行業人脈，我們計劃通過以醫生為導向的營銷策略來推銷M701，專注於與主要意見領袖及醫生進行直接及互動溝通，以推廣M701的臨床應用。我們打算確定多個專門治療MA或MPE的醫院、診所及醫生，並親自探訪有關地點及醫生進行啟動前培訓和聯絡。

業 務

我們還計劃與知名CSO合作，推廣其他候選藥物，尤其是那些面臨來自己批准和臨床後期階段候選藥物激烈市場競爭的候選藥物，這些候選藥物側重於相似的適應症和亞群。此外，我們認為以學術為導向的市場推廣工作將有利於提高專家對候選藥物意見的一致性，並促進該等藥物上市後的臨床使用。我們積極參與並將繼續參加和組織學術會議及研討會以公佈我們候選藥物的相關臨床數據及研究結果，從而提高我們的品牌知名度及認知度。我們還考慮支持頂尖的專家於國內外會議、座談會及其他知名活動上報告其研究結果，讓我們的品牌走在行業前列。

合作協議

我們積極尋求與資源豐富的合作夥伴達成戰略合作，以支持我們候選藥物的開發並使其商業價值最大化。該等合作使我們能夠利用合作夥伴的臨床、財務及商業資源，並為我們提供機遇以通過與其他創新藥物開發商合作，探索採用新機制的創新模式及療法。

與康哲維盛的合作

於2022年7月26日（「生效日期」），我們與康哲藥業控股有限公司(0867.HK，連同其附屬公司統稱「康哲集團」)的全資附屬公司深圳市康哲維盛醫藥發展有限責任公司（前稱深圳康哲醫藥發展有限公司）（「康哲維盛」）訂立資產轉讓協議（「康哲協議」），向康哲維盛轉讓Y400相關所有權利及資產。康哲集團是一家平台公司，依靠其強大的產品生命週期管理能力，致力於建立醫藥創新及商業化之間的聯繫。康哲集團已深耕多個醫療領域，包括心腦血管、消化、中樞神經系統、皮膚科及醫學美容、眼科及兒科等。

公司治理

訂約方應成立各方代表人數相同的聯合指導委員會（「JSC」）。JSC所有決策以全體一致表決方式作出，各方代表共同擁有一票表決權。倘出現任何無法通過協商解決的分歧，康哲維盛擁有Y400於地區（定義見下文）內有關開發、生產及商業化的所有事宜的最終決策權。

業 務

資產轉移具體安排

根據康哲協議，我們在遵守美國、歐洲及日本若干相關特別安排（「特別安排」）前提下同意向康哲維盛轉讓Y400在全球（「地區」）的所有適應症相關所有權利及資產，包括但不限於目前由我們及我們的聯屬人士所擁有或控制，或由我們及我們的聯屬人士即將擁有或控制的：(i)使用、開發、註冊、製造、已製造、出售、分銷、推廣及商業化Y400所需的所有權利、專有技術、監管批准、有形及無形資產；(ii)Y400相關所有知識產權，包括商標、專利、專有技術及其應用（「轉移知識產權」）；及(iii)Y400相關所有細胞庫、數據、資料、信息、備案及記錄，以及就Y400的申報及取得監管批准及知識產權而進行的所有臨床前研究、臨床研究、試驗所得權利或產生的其他權利。我們亦同意就從第三方轉授的Y400相關上游細胞系授予康哲維盛非獨家再授權。

我們已與康哲維盛就Y400在歐洲、美國及日本的權利達成特別安排。於中國收到Y400的IND批准後24個月內（「兩年期」），我們與康哲維盛共同擁有於該等司法權區出售Y400的權利。倘我們和康哲維盛同意向第三方許可、轉授、轉讓或以其他方式出售我們於美國、歐洲或日本對Y400的權利（「出售安排」），我們和康哲維盛將平分該安排產生的收益。在此情況下，康哲維盛不再負責在適用司法權區支付相應的里程碑付款及特許權使用費。然而，倘未能於兩年期內在美國、歐洲及日本的任何市場協定及達成出售安排，則將會終止特別安排，而康哲維盛將於相應司法權區（即美國、歐洲及／或日本，視情況而定）享有Y400的權利，猶如自康哲協議執行日期以來Y400的權利已轉移至康哲協議，前提是彼等支付康哲協議項下的相應里程碑付款及特許權使用費。

知識產權安排

我們將在康哲維盛要求的合理期限內，將在簽署康哲協議時並未披露的與Y400具體相關的所有知識產權（如有）或根據康哲協議研發Y400所產生的所有知識產權轉讓給康哲維盛。該等知識產權（如轉讓）將視為已轉讓的知識產權。

康哲維盛自費負責維護已轉讓的知識產權，而我們將提供必要的支持及協助。

業 務

研發

根據藥品審評中心設立的準則及要求，我們負責Y400的(i)IND申請及(ii)I期臨床試驗(如有)所需的所有臨床前研究，費用由我們自己承擔。該等研究包括但不限於藥理學、PK、毒理學、藥學、CMC研究以及活性藥物成分及製劑質量和工藝研究。此外，倘康哲維盛提出要求，我們亦將負責在中國進行II期和III期臨床試驗所需的Y400非臨床毒理學研究以及III期臨床試驗的CMC研究，費用由康哲維盛承擔。

康哲維盛自費負責在相關地區提交及取得IND，並進行Y400的臨床試驗，而我們將提供所有必要的支持及協助。

Y400的IND申請已於2023年1月向國家藥監局提交，而藥品審評中心已批准了Y400的IND申請。截至2023年5月31日，我們就康哲協議產生的研發活動成本及開支約為人民幣30.1百萬元。

生產

我們的庫存中有兩批試產品Y400及安慰劑。當相關臨床試驗開始時，我們將免費向康哲維盛交付用於中國I期及II期臨床試驗的兩批Y400及安慰劑。康哲維盛有權自行或委聘我們／CMO生產Y400作臨床用途，用於監管批准或商業銷售。倘康哲維盛決定自行或通過CMO生產Y400，我們會進行生產Y400相關所有技術及專有技術的技術轉讓(「技術轉讓」)。倘康哲維盛決定委聘我們生產Y400，則各方將會就有關權利及義務協商一份協議。

監管備案及商業化

康哲維盛自行承擔成本，負責(i)於地區內提交並獲得Y400的監管批准及上市許可，及(ii)Y400於地區內的商業化。康哲維盛將盡商業上合理的努力在地區內將Y400商業化。我們將提供必要的支持和援助。

業 務

付款

我們有權收取康哲協議項下首付款、里程碑付款及許可費。康哲維盛應向我們支付首付款5百萬美元，該筆款項已悉數收取。此外，康哲維盛有義務向我們支付以下款項：

- (i) 開發里程碑付款：
 - (a) 於中國獲得首個IND批准後，完成並交付首次擬定適應症的III期臨床試驗的臨床研究報告及取得首次擬定適應症的上市批准後，在中國總金額為9百萬美元；及
 - (b) 假設在美國獲得首個IND批准，完成並交付首次擬定適應症的III期臨床試驗的臨床研究報告及取得首次擬定適應症的上市批准後，特別安排終止，在美國總金額為16百萬美元；
- (ii) 銷售里程碑付款：根據特別安排，Y400的若干淨銷售額在特定歷年內在該地區達到3億美元至20億美元後，最高可達1.9億美元；及
- (iii) 地區內Y400年度銷售淨額的個位數百分比作為許可費。

不競爭承諾

我們承諾不會在地區內直接或間接進行任何競爭活動，或向任何競爭活動提供任何資金、技術或商業協助、服務或建議。就康哲協議而言，競爭活動指任何適應症內靶向VEGF及ANG2的任何藥物（Y400除外），或眼科中靶向VEGF或ANG2的任何藥物的研究、開發、生產及／或商業化。

終止及糾紛解決

康哲協議將繼續保持十足效力，因慣常終止事件而終止則另作別論，包括但不限於嚴重違反康哲協議。倘康哲協議出現任何無法通過公平協商解決的爭議，可交由深圳國際仲裁院仲裁。截至最後實際可行日期，我們與康哲維盛或康哲集團並無任何糾紛。

與武漢病毒研究所的合作

我們分別於2020年7月和2023年1月與中國科學院武漢病毒研究所（武漢病毒研究所）簽訂協議和補充協議，合作研發抗SARS-CoV-2病毒的RBD蛋白亞單位COVID-19

業 務

疫苗，即Y2019。武漢病毒研究所成立於1956年，一直致力於對中國新發傳染病的預防及控制的科學研究，並為確保國家生物安全提供技術支持。

根據我們與武漢病毒研究所訂立的協議，我們負責主持Y2019的臨床試驗，以及以雙方名義提交的IND及NDA文件。我們自主完成了Y2019的Ia期臨床試驗，費用由我們承擔費。

雙方達成協議後，武漢病毒研究所將在Y2019臨床開發期間進行抗體活性測定及動物研究，而我們將為該等活動提供報銷。在Y2019的臨床前研究中，我們自主或透過CRO對小鼠進行了療效評估（而非涉及活性SARS-CoV-2病毒的評估）、對獼猴的療效評估以及安全性評估。我們還生產並供應用於臨床前研究的疫苗。於Y2019的臨床前研究中，武漢病毒研究所對小鼠進行涉及活性SARS-CoV-2病毒的療效評估、對獼猴的體內療效評估（而非我們進行評估）和涉及活性SARS-CoV-2病毒的免疫原性評估，費用由我們承擔。我們分別於2021年及2022年向武漢病毒研究所支付人民幣0.7百萬元及人民幣0.5百萬元，以感謝其於同年對Y2019臨床前研究的貢獻。

根據我們與武漢病毒研究所訂立的協議，我們應為2020年8月14日提交的專利申請的唯一申請人和唯一擁有人，該項專利專門針對Y2019。我們和武漢病毒研究所將共同擁有是次合作產生的Y2019其他知識產權。如果任何一方擬利用是次合作的研究結果進行任何發表、備案任何專利申請、申請任何政府補貼，或申請任何研究項目，應由雙方共同進行並共同持有因此而產生的權利。我們與中國科學院武漢病毒研究所將共享我們合作所得Y2019的研究成果及成果相關權益。倘IND批准、NDA批准和／或共同擁有的知識產權被轉讓或授權予第三方，我們和中國科學院武漢病毒研究所分別有權獲得由此產生的收入的80%和20%。在實現Y2019的商業化後，武漢病毒研究所將有權獲得年銷售收入的4%。

我們與武漢病毒研究所之間的協議於雙方協定終止前一直有效。倘我們與武漢病毒研究所合作協議履行過程中出現任何爭議，雙方應通過協商及調解解決。協商及調解不能解決爭議的，任何一方均有權向原告方所在地法院起訴。截至最後實際可行日期，我們與武漢病毒研究所並無爭議。

知識產權

我們的知識產權是我們的業務的重要組成部分。我們依賴專利及其他知識產權以及保密程序、保密協議、員工發明轉讓協議及其他合約限制相結合的方式來建立及保護與我們業務相關的重要商業技術、發明及專有技術。儘管我們認為我們的知識產權及申請總體而言對我們的競爭地位至關重要，但並無任何單一知識產權或申請對我們的整體業務而言屬重大。

業 務

截至最後實際可行日期，我們(i)在中國擁有21項已頒發專利，(ii)在美國擁有八項已頒發專利，(iii)在其他司法權區擁有四項已頒發專利，及(iv)擁有45項專利申請，包括15項待批中國專利申請、五項待批美國專利申請、五項尚未進入國家階段的待批PCT專利申請以及其他司法權區的20項待批申請。我們認為，我們取得該等待批專利申請的批准並無重大法律障礙。截至最後實際可行日期，我們擁有所有重大專利及專利申請。我們擁有兩項與M701有關的PCT申請，包括一項通常適用於我們的YBODY®分子的PCT申請(含M701和M802)及一項特別針對M701的PCT申請。其中一項PCT申請已進入主要市場的國家階段，包括在中國、加拿大、美國及日本獲授的五項專利，以及一項在中國待批的專利申請；而另一項PCT申請已公示。

我們的關鍵平台技術和候選藥物擁有廣泛的專利保護。下表載列截至最後實際可行日期對我們業務營運而言屬重要的我們的平台技術和我們處於臨床階段的候選藥物的專利及專利申請組合(就各候選藥物及技術平台而言，其相關專利家族的所有對應藥物載列於下表)：

技術平台／

候選藥物	發明名稱	專利保護範圍	發明者 ⁽⁴⁾	司法權區 ⁽³⁾	專利申請號	狀態	專利到期
YBODY®平台； M802； M701；Y150	雙特异性抗體	YBODY的結構，包括靶向腫瘤細胞或微生物的輕重鏈對及靶向免疫細胞的scFv-Fc，製備方法及其用途	Zhou Pengfei、張敬、嚴永祥	PCT 中國 中國 美國 日本 美國 加拿大	PCT/CN2012/084982 201280065551.5 202010703147.2 14/119,179 2015543227 14/209,708 2892059	已國有 ⁽¹⁾ 已授出 待批 已授出 已授出 已授出 已授出	不適用 2032年11月21日 不適用 2032年11月21日 2032年11月21日 2032年11月21日 2032年11月21日
	CD3抗原結合片段及其應用	靶向CD3的人源化抗體的發明及其用途	張敬、方麗娟、嚴永祥、曾亮、Zhou Pengfei	PCT 中國 中國 美國 歐洲 日本 韓國 加拿大	PCT/CN2019/075901 201980050849.0 202211447908.8 17/432,892 19915848.6 2023-70901 10-2021-7030408 3131036	已國有 ⁽¹⁾ 已授出 待批 已授出 待批 待批 待批 待批	不適用 2039年2月22日 不適用 不適用 不適用 不適用 不適用 不適用

業 務

技術平台／

候選藥物	發明名稱	專利保護範圍	發明者 ⁽⁴⁾	司法權區 ⁽³⁾	專利申請號	狀態	專利到期
Check-BODY 平台； Y101D	四價對稱雙特異性抗體	Check-BODY的結構，包括兩條相同的融合在一起的重鏈及兩條相同的融合在一起的輕鏈及其用途	張敬、方麗娟、嚴永祥、曾亮、Zhou Pengfei	PCT	PCT/CN2019/095603	已國有 ⁽¹⁾	不適用
				中國	201980050120.3	已授出	2039年7月11日
				中國	202111190335.0	待批	不適用
				美國	17/573,559	待批	不適用
				加拿大	3146381	待批	不適用
				韓國	10-2022-7004772	待批	不適用
				歐洲	19936731.9	待批	不適用
Fc變異技術； Y150； Y101D； Y332	經改造的Fc片段，包含其抗體及其應用	具有Fc功能清除作用的Fc片段及其用途	張敬、方麗娟、嚴永祥、曾亮、Zhou Pengfei	PCT	PCT/CN2019/075881	已國有 ⁽¹⁾	不適用
				中國	201980003210.7	已授出	2039年2月22日
				美國	17/432,705	待批	不適用
				歐洲	19915620.9	待批	不適用
				日本	2021-549474	待批	不適用
M701	雙特異性抗體及其應用	M701序列及其用途	方麗娟、張敬、華珊、Zhou Pengfei	PCT	PCT/CN2021/131804	已接受 ⁽²⁾	不適用
Y101D	四價對稱雙特異性抗體	Y101D的序列及其用途	張敬、方麗娟、嚴永祥、曾亮、Zhou Pengfei	中國	202111191003.4	待批	不適用
Y150	經改造的Fc片段，包含其抗體及其應用	靶向CD38 × CD3的抗體發明，包括具有Fc功能消除作用的Fc片段及其用途	張敬、方麗娟、嚴永祥、曾亮、Zhou Pengfei	中國 韓國 加拿大	202010977832.4 10-2021-7030413 3131033	已授出 待批 待批	不適用 不適用 不適用

業 務

技術平台／

候選藥物	發明名稱	專利保護範圍	發明者 ⁽⁴⁾	司法權區 ⁽³⁾	專利申請號	狀態	專利到期
Y2019	SARS-CoV-2 RBD融合蛋白	RBD融合蛋白和 RBD二聚體的 結構和序列、 製備方法及其 用途	方麗娟、張敬、	PCT	PCT/CN2020/109295 202080104145.X	已國有 ⁽¹⁾	不適用
			石劍、王鑫、 羅芳、周暹*、 雷傳飛*、 Zhou Pengfei、 Xiao Gengfu、 Pan Xiaoyan、 Gong Rui、 Zhang Zhe			待批	不適用
M802	雙特异性抗體 HER2 × CD3 的構建及應用	M802的結構及序 列、製備方法 及其用途	Zhou Pengfei、	中國	201510029954.X	已授出	2035年1月21日
			Wang Tao*、 方麗娟、 Yang Jinxia*、 Ma Yingying*、 Li Na*				
			Zhou Pengfei、	美國	14/803,278	已授出	2034年7月21日
			張敬、 胡伶俐*、 Wang Rui*、 周祥*、 Fan Kesuo*	美國	15/449,656	已授出	2034年7月21日

附註：

- (1) 已國有指PCT專利申請已進入相應國家進行後續國家審查的狀態，且特定司法權區的專利來自PCT專利的國有化。
- (2) 已接受指專利申請已獲適當專利審查機構接受進行後續審查的狀態。
- (3) 就同一司法權區授予的兩項專利而言，其對應於來自同一PCT專利申請的母專利及分案專利，具有相同的原始披露，但保護範圍不同。
- (4) 除Xiao Gengfu、Pan Xiaoyan、Gong Rui及Zhang Zhe外，我們所有重大專利及專利申請的發明者均為我們現任或前任研發團隊成員，且所有專利均根據相關協議授予我們。Xiao Gengfu、Pan Xiaoyan、Gong Rui及Zhang Zhe為致力於新發傳染病防控研究的研究人員，並為我們Y2019的臨床開發提供支持。合作過程中，我們的內部研發團隊在臨床試驗、IND及NDA申請方面發揮主導作用，且彼等各自確認我們為唯一申請人及唯一擁有人，且彼等不會質疑我們行使該等專利產生的任何知識產權。
- (5) 此表僅列出已提交PCT申請的主要司法權區，包括中國、美國、歐洲、日本、韓國及加拿大。

* 我們的前僱員

業 務

我們的候選藥物是基於我們關鍵技術平台的技術開發的。該等候選藥物的結構及若干技術方面均來自技術平台。因此，涉及抗體分子結構及序列及其用途的若干專利或專利申請權利要求適用於若干候選藥物及技術平台。個別專利的期限可能因授出專利所在的國家而異。在我們提交專利申請的大多數國家（包括中國及美國），獲授專利的期限通常為20年，從該專利在適用國所依據的最早非臨時專利申請日期起計。在美國，專利期限在某些情況下可能會通過專利期限調整而延長，也就是延長專利期限以防美國專利及商標局（「美國專利商標局」）的行政延誤超過專利申請人自身在審查過程中的延誤，或因共有專利到期日較早而最終放棄一項專利，則可能會縮短專利期限。

此外，就任何在美國、中國以及若干其他外國司法權區頒發的專利而言，我們可能有權獲得專利期限的延長，前提是我們符合獲得該等專利期限延長的適用規定。例如，在美國，我們可根據1984年《藥品價格競爭和專利期恢復法案》（稱為Hatch-Waxman修正案）申請延長專利期限，延長期限不超過5年，作為對臨床試驗及美國FDA監管審查過程中損失的專利期限的補償。延長的確切期限取決於我們在臨床研究中以及獲得FDA的BLA批准所用的時間。然而，專利期限延長不得將專利的剩餘期限延長至自產品批准之日起共14年以上、僅可延長一次專利，且僅可延長涵蓋經批准藥物、其使用方法或製造方法的權利要求。此外，參照生物產品自產品首次獲得許可起獲授12年的數據獨佔期，且FDA將不會受理基於參照生物產品的生物類似藥或可互換產品的申請，直至參照產品的首次許可日期後四年。此外，在中國，《中華人民共和國專利法》對在中國推出的新藥專利引入了專利延期，這使已在中國獲得上市許可的創新新藥的專利所有人能夠提交申請，將其專利期限延長最多五年，以補償該創新新藥商業化所需的監管批准時間；惟該創新藥的專利期限合計不得超過14年。在若干其他外國司法權區，亦有類似的延期作為對監管延誤的補償。

專利所提供的實際保護因權利要求及國家不同而各異，並取決於諸多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期限延長或調整的可行性、特定國家的法律補救措施的可用性以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證我們擁有或獲許可的任何待批專利申請或日後可能提交的任何該等專利申請將獲發專利，我們亦無法保證我們擁有或獲許可頒發的任何專利或日後可能頒發的任何該等專利在商業上將有利於保護我們的候選藥物及其製造方法。

業 務

在某些情況下，我們可能依賴商業秘密及／或機密資料來保護我們技術的各個方面。我們尋求在某種程度上通過與顧問、科學顧問及承包商訂立保密協議以及與員工訂立發明轉讓協議來保護我們的專有技術及流程。我們已與我們的高級管理層及研發團隊的主要成員以及有權獲得有關我們業務的商業秘密或機密信息的其他員工訂立保密協議及不競爭協議。

這些協議可能無法充分保護我們的商業秘密及／或機密資料。該等協議亦可能被違反，導致我們的商業秘密及／或機密資料被盜用，而我們可能無法就任何此類違反行為採取足夠的補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密資料可能會被第三方知曉或獨立開發，或被我們向其披露有關資料的任何合作者濫用。儘管已採取任何措施保護我們的知識產權，但未經授權方可能會在未經我們同意的情況下嘗試或成功複製我們產品的某些方面或獲取或使用我們視為專有的資料。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有資料。

我們亦尋求通過維護我們場所的實體安全以及我們信息技術系統的實體和電子安全來保護我們數據和商業秘密的完整性和機密性。儘管已採取任何措施保護我們的數據及知識產權，但未經授權方仍可能嘗試或成功取得及使用我們視為專有的資料。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素－與知識產權有關的風險」一段。

我們亦擁有多個註冊商標及待批准的商標申請。我們已在中國為我們的企業標識標冊了商標，並在適用及適當的司法權區為我們的企業標識尋求商標保護。

我們與製藥公司及其他行業參與者訂立合作協議及其他關係，以利用我們的知識產權並獲得他人知識產權的使用權。有關更多詳情，請參閱本節「－合作協議」各段。

我們的知識產權法律顧問對我們的核心產品及主要管線產品進行了自由經營檢索及分析以及訴訟檢索，並認為本集團於往績記錄期間及直至最後實際可行日期牽涉侵犯第三方知識產權的法律、仲裁或行政程序。結合知識產權法律顧問的意見，董事認為，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期(i)我們並無牽涉任何有關第三方知識產

業 務

權侵權、盜用或其他侵權行為的法律、仲裁或行政訴訟，亦無收到任何有關索賠的通知；及(ii)我們並無牽涉任何可能受到威脅或待決且可能對我們作為原告或被告的任何候選藥物的研發造成影響的知識產權訴訟。

獨家保薦人已就本集團的知識產權開展了以下盡職調查工作，並無特別調查結果導致或質疑董事的上述確認：(i)就「自由使用權」分析及本集團侵犯第三方知識產權的任何情況與本公司管理層進行商討；(ii)與知識產權法律顧問展開盡職調查審閱，並審閱由知識產權法律顧問發出的有關本公司的知識產權盡職調查報告，當中載列自由使用權分析以及有關知識產權的訴訟搜索。獨家保薦人並未注意到任何令知識產權法律顧問上述觀點生疑的事宜；(iii)審閱由中國法律顧問向本公司發出的中國法律意見，當中載列本集團的知識產權、訴訟及合規資料，以及並無發現本集團成員公司於往績記錄期間及直至最後實際可行日期涉及因任何侵犯第三方知識產權而引起的訴訟、仲裁或行政處罰情形；(iv)委聘背景調查代理人針對本集團開展背景調查及訴訟調查，結果發現本集團在侵犯第三方知識產權方面並未涉及任何訴訟、不合規或負面新聞；及(v)連同獨家保薦人的中國法律顧問北京植德律師事務所針對本公司開展盡職調查，結果發現本公司並未有任何侵犯第三方知識產權的行為。

數據隱私及保護

我們定期接收、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護醫療數據、治療記錄及參與我們臨床試驗的受試者的其他個人詳細信息，以及其他個人或敏感信息。因此，我們須遵守我們當中經營及進行臨床試驗及有合約義務的司法權區的適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及以其他方式處理個人數據的相關地方、州、國家及國際數據保護及隱私法律、指令法規及標準。

我們已制定程序以保護患者數據的機密性。我們制定政策，要求我們的員工接受收集及保護個人信息的培訓，並要求我們的CRO在與員工簽訂的協議中包含數據保護條款，負責保護其擁有的數據。根據GCP及相關法規，臨床試驗數據的獲取權限嚴格限於授權人員。

業 務

此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方及內部員工遵守保密規定。數據僅可用於患者同意並與知情同意書（「ICF」）一致的擬定用途。倘任何數據使用超出ICF的範圍，我們將向患者取得同意。

我們在中國有多項正在進行或計劃進行的臨床研究，並可能於未來在美國進行臨床試驗。與我們的產品開發工作及監管溝通有關的任何臨床試驗數據轉讓均須遵守適用的當地數據及隱私保護法律，包括中國及美國的法律。我們已與我們的CRO及其他合作夥伴一起實施控制及安排，以確保制定並實施數據管理及傳輸計劃，以管理所有臨床試驗數據或其他潛在敏感信息的傳輸。相關措施包括（如適用）確保根據相關法律法規從主管部門獲得該臨床數據和信息的跨境轉讓許可，適當獲得主管部門的任何必要批准，並向主管部門適當登記備案（尤其是在中國與美國之間的任何轉讓的情況）。我們的董事確認，截至最後實際可行日期，我們並無因違反適用的中國數據隱私及保護法律法規而遭受任何重大申索、訴訟、處罰或行政訴訟。

競爭

生物製藥行業及BsAb市場不斷發展，競爭激烈。儘管我們相信我們的研發能力使我們能夠在業內處於有利地位，但我們仍面臨來自國內外生物製藥公司、各種規模的專業製藥及生物技術公司、學術機構及研究機構的競爭。有關我們候選藥物的競爭格局的更多資料，請參閱本文件「行業概覽」及本節「—我們的候選藥物」各段。

我們認為，我們市場上的主要競爭因素是確定潛力靶點、藥物開發機制和途徑、分子篩選和設計、候選藥物的療效和安全性、生產效率和商業化開發。隨着更多參與者進入該領域，我們預計未來競爭將更加激烈。我們成功開發及商業化的所有候選藥物將與現有藥物或未來可能出現的所有新藥物構成競爭。有關市場競爭的潛在影響，請參閱本文件「風險因素 — 與我們的候選藥物研發有關的風險 — 我們面臨激烈競爭，競爭對手可能會比我們更先發現、開發或商業化競爭藥物或較我們更為成功」各段。

業 務

原材料及供應商

於往績記錄期間，我們採購主要包括有關候選藥物的臨床前評估及臨床試驗的第三方承包服務、原材料、耗材、機器及設備。

我們的存貨包括用於候選藥物開發的原材料和消耗品。我們定期監控存貨，並努力保持最佳存貨水平，以符合近期的預期用途。我們建立了存貨管理系統，記錄存貨數據。我們的董事確認，我們的存貨控制系統及政策一直有效，並且於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無出現任何重大供應短缺或存貨積壓情況。

我們的主要供應商主要包括CRO、CDMO、CMO以及位於中國的設備、器械及耗材供應商。

我們通過考慮供應商的產品／服務質量、成本、交付標準、行業聲譽以及對相關法規及行業標準的遵守情況來選擇供應商。

截至2022年及2021年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們五大供應商於各年度的採購總額分別為人民幣68.0百萬元、人民幣24.5百萬元及人民幣16.5百萬元，分別佔我們採購總額於同年／期的48.4%、37.7%及29.7%。我們單一最大供應商於各年度的採購額分別為人民幣50.0百萬元、人民幣9.0百萬元及人民幣5.4百萬元，分別佔我們採購總額於同年／期的35.3%、13.8%及9.6%。我們認為，我們與主要供應商之間的關係穩定。

業 務

下表載列截至2023年5月31日止五個月我們五大供應商的詳情：

排名	供應商	供應商背景	採購的 產品／服務	業務關係 年限	授出的 信貸期	採購金額	佔採購總額 百分比
						<i>(人民幣千元)</i>	
1	供應商A	一家主要提供生物大分子藥物一站式服務的中國生物醫藥公司	製造服務	自2020年起	5個工作日	5,371	9.6%
2	供應商B	一個綜合型醫藥研發服務平台	臨床研究服務	自2022年起	15至20個 工作日	3,648	6.6%
3	供應商C	中國臨床試驗基地	臨床研究服務	自2021年起	20個工作日	2,647	4.8%
4	供應商D	一家主要從事技術推廣及應用服務的中國醫藥公司	臨床研究服務	自2022年起	10個工作日	2,448	4.4%
5	供應商E	一家中國三甲醫院	臨床研究服務	自2020年起	不適用*	2,408	4.3%
總計						16,522	29.7%

* 相關合約並未訂明信貸期。

業 務

下表載列截至2022年12月31日止年度我們五大供應商的詳情：

排名	供應商	供應商背景	採購的 產品／服務	業務關係 年限	授予的 信貸期	採購金額	佔採購總額 百分比
						(人民幣千元)	
1	供應商F	一家主要從事藥物安全性 評估的中國非臨床CRO	臨床前藥物代 謝及毒理學 評價、臨床 試驗服務	自2014年起	7至30個 工作日	49,666	35.3%
2	供應商G	一家主要從事技術推廣及 應用服務的中國醫藥公 司	臨床外包服務	自2020年起	20個工作日	5,873	4.2%
3	供應商H	一家主要提供測試及生產 服務的英國公司	細胞庫檢測及 病毒滅活去 除工藝驗證 服務	自2018年起	30天	4,640	3.3%
4	供應商I	中國臨床試驗基地	臨床研究服務	自2022年起	14天	4,021	2.9%
5	供應商AJ	一家主要提供生物大分子 藥物一站式服務的中國 生物醫藥公司	製造服務	自2020年起	5個工作日	3,848	2.7%
總計						68,048	48.4%

業 務

下表載列截至2021年12月31日止年度我們五大供應商的詳情：

排名	供應商	供應商背景	採購的 產品／服務	業務關係 年限	授予的 信貸期	採購金額	佔採購 總額百分比
(人民幣千元)							
1	供應商J	一家主要從事大型動物實驗、新藥研究及評估的中國生物科技公司	臨床前藥物代謝及毒理學評估服務	自2018年起	10個工作日	8,961	13.8%
2	供應商K	一家主要提供產品開發服務的瑞士化學及生物技術公司	原材料(宿主細胞)	自2018年起	30天	4,344	6.7%
3	供應商L	一家主要為生物製藥行業提供一站式服務的中國生物醫藥公司	製造服務	自2021年起	30天	4,228	6.5%
4	供應商M	一家主要從事新藥及新技術研發的中國製藥公司	臨床外包服務	自2018年起	22個工作日	4,045	6.2%
5	供應商H	一家主要提供測試及生產服務的英國公司	細胞庫檢測及病毒滅活去除工藝驗證服務	自2018年起	30天	2,930	4.5%
總計						24,508	37.7%

業 務

供應商J於2021年的採購金額為人民幣9.0百萬元，為我們同年度的最大供應商，這主要是由於COVID-19疫情的影響，我們研發所需的若干進口材料變得稀缺，而供應商J位於武漢，其能夠以較低的價格供應充足的研發所需材料。自2021年年底以來，隨著國內及全球逐步解除COVID-19相關的疫情控制措施，我們根據研發進程恢復並重新與供應商合作。我們於2021年末與供應商F就其於2022年提供的服務訂立協議。因此，供應商F於2022年應佔採購金額為人民幣50.0百萬元，而供應商F為同年度的最大供應商。

與供應商M的關係

截至最後實際可行日期，供應商M由石藥通過其附屬公司間接全資擁有，且被視為我們的關聯方及關連人士。我們因供應商M與主要研究中心的關係相對穩定而選擇其為我們的CRO，且合作乃經公平磋商後釐定。根據我們的合作協議，我們擁有所有知識產權和試驗結果，而供應商M須在臨床試驗期間對從我們獲取的資料進行嚴格保密。截至2021年及2022年12月31日止年度，供應商M應佔的採購總額分別為人民幣4.0百萬元及人民幣2.2百萬元。與供應商M的CRO合作已於2022年結束，而本公司無意於[編纂]後繼續該等合作。為便於利用原始數據庫進行相關臨床研究，本公司分別於2022年9月及2022年10月按照公平磋商基準與供應商M訂立獨立服務協議。根據有關服務協議，本公司須就使用供應商M提供的數據庫及其他輔助服務按季度向供應商M支付服務費。一份相應協議已於2023年6月到期及另一份協議將於2023年11月到期。本公司無意於此等協議屆滿後重續。截至2023年12月31日止年度，預期此等協議項下的服務費總額約為人民幣0.3百萬元。除與供應商M的上述交易外，我們與石藥及／或其聯繫人並無其他歷史交易且預計於截至最後實際可行日期無意與其訂立任何交易。董事確認，與供應商M的關係調整並無亦不會對我們的業務營運及財務表現產生重大不利影響。

於往績記錄期間，除供應商M外，我們的五大供應商均非我們的關聯方。於往績記錄期間，除供應商M外，概無董事或其聯繫人或據董事所知，擁有本公司股本5%以上的任何股東於我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

此外，我們認為，該等供應品存在充足的替代來源，且我們已為該等供應品制定替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估與替代來源建立必要的關係。除與若干CRO及CMO訂立的協議外，我們按採購訂單訂購供應品及服務，且並無訂立長期專用產能或最低供應量安排。我們一般授予零至90天的信貸期。

業 務

員工

作為生物科技公司，員工為我們的寶貴資源。截至最後實際可行日期，我們共有129名全職員工，均在中國。下表列示截至最後實際可行日期按職能劃分的員工明細：

職能	人數	百分比
研發	104	80.6%
一般及行政	25	19.4%

我們還計劃發展內部銷售和市場推廣團隊，為日後候選藥物商業化作準備。

與主要管理層和研發人員訂立的聘用協議

我們與員工簽訂標準的勞動、保密性和競業禁止協議。競業禁止限制期通常在終止聘用關係後兩年期滿，我們同意在限制期內按員工離職前薪酬的一定比例給予補償。我們用來聘用每位員工的標準勞動合同包含轉讓條款，據此我們擁有員工在職期間所取得的所有發明、技術、專業技術和商業機密的所有權利。

我們招聘和挽留敬業愛崗、積極進取的團隊成員，以我們的使命為動力，樂於憑藉豐富的經驗，願意為下一代免疫療法的開發作貢獻。我們的成功很大程度上取決於所有員工的努力和專長，他們是我們業務中必不可少的一部分。由於我們致力擴大人才庫以支持我們的未來發展，因此我們的任何個別關鍵管理人員或研發人員離職將不會對我們的業務造成重大不利影響。我們相信，我們能夠在與員工保持良好的工作關係的同時，營造平等、包容和多元化的工作環境。截至最後實際可行日期，我們沒有出現任何重大的勞動糾紛。

培訓和發展

我們向員工提供各種專業發展機遇，鼓勵績效考核的環境。我們推崇企業文化，鼓勵員工留任和參與。由於我們注重一體化的自主研發實力，我們高度重視內部人才培養。我們會透過各種內外培訓和發展計劃不斷為員工提供晉升的機會，包括入職前培訓、在職實踐、交叉培訓、特別技能培訓和人才梯隊發展培訓。

業 務

員工福利

我們全力確保整個業務網絡內的工作環境安全，員工得到關懷和尊重。我們相信，我們為員工提供具有競爭力的薪酬待遇，突顯以利益相關者為中心的價值觀，促進公司持續、長期發展。按中國法規規定，我們須參與各種政府法定員工福利計劃，包括社會保險（即養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險、生育保險和住房公積金）。我們依照中國法律規定，按員工薪資、花紅及部分津貼的特定百分比，向員工福利計劃作出供款，最高金額由地方政府法規不時規定。我們的薪酬待遇還包括年終花紅、通信、交通和餐費補貼、員工宿舍、帶薪假期及節假日福利。此外，我們還會提供職業發展機會，營造創新、合作、高效的工作環境，我們相信這會為員工帶來強大、持久的上進精神。

於往績記錄期內，我們並未嚴格遵守有關部分中國員工的必要供款規定，我們相信該等規定將不會對我們的營運或財務狀況造成任何重大不利影響。截至最後實際可行日期，我們並未因未能遵守上述法規收到主管當局的任何整改令或任何罰款或處罰。我們已取得相關社會保險及住房公積金主管當局發出的若干確認函，確認本集團任何成員公司並無聘用因違反相關法律法規而受到有關部門行政處罰的僱員的記錄。據我們的中國法律顧問告知，根據與主管當局的面談，我們於往績記錄期間因未能為部分僱員足額繳納社會保險及住房公積金而須集中清繳歷史欠費及遭到嚴重處罰的可能性微乎其微。

土地和物業

土地、在建工程及自有物業

截至最後實際可行日期，我們擁有位於湖北武漢的一幅地塊的土地使用權，地盤面積約為25,533.4平方米。截至最後實際可行日期，我們亦擁有十項物業的所有權，總建築面積為3,772.5平方米。

我們根據與武漢市自然資源和規劃局東湖新技術開發區分局（「武漢市自然資源和規劃局」）訂立的土地出讓合同（「土地出讓合同」）於2012年收購該地塊，用於建設我們的生產設施。根據土地出讓合同，該地塊的建設工程應自土地出讓合同日期起兩年內

業 務

完成。然而，我們在完成有關地塊的建設項目時經歷了若干延遲，主要是由於武漢市自然資源和規劃局延遲交付有關地塊以及我們現階段變更生產計劃，將M701的生產外包予合資格CMO，以及受COVID-19疫情的影響。

根據中國法律，倘公司無法在相關土地使用權出讓合同的規定時間範圍內完成建設工作，中國主管部門可自土地使用權出讓合同項下規定建設完成日期起向該公司徵收違約賠償金，且倘建設不符合相關資金投資要求，地塊可能被中國政府收回。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－倘我們未能遵守土地出讓合同條款，中國政府可能會對我們處以罰款或其他處罰」各段。

我們已於2022年9月21日就我們在該地塊上的暫停建設諮詢了武漢市自然資源和規劃局。諮詢期間，武漢市自然資源和規劃局確認，(i)土地出讓合同項下的地塊未被確認為閒置土地；及(ii)[編纂]完成後，倘我們能夠根據土地出讓合同規定的建設標準完成有關地塊的建設工程，武漢市自然資源和規劃局將不會向我們收取任何罰款。經我們的中國法律顧問確認，武漢市自然資源和規劃局為開展有關諮詢的主管部門。根據上述，我們的中國法律顧問認為，[編纂]完成後，倘我們能夠根據土地出讓合同規定的建設標準完成有關地塊的建設工程，我們就該等地塊遭受處罰及被沒收的風險甚微。

下表概述截至最後實際可行日期我們擁有的物業：

位置	物業用途	建築面積(平方米)
湖北省武漢市東湖 新技術開發區	員工宿舍	81.2
	員工宿舍	81.2
	員工宿舍	81.2
	員工宿舍	81.0
	出租(給獨立第三方)	81.0
	員工宿舍	136.4
	辦公室	811.8
	研發	811.8
	研發	811.8
	研發	795.3

業 務

租賃

截至最後實際可行日期，我們向獨立第三方租賃了四處物業，總面積約1,295.1平方米，用作中國的辦公場所和研發中心；我們的一間附屬公司向本公司租賃一處物業，共約3,230.6平方米，作為該附屬公司的辦公場所及研發中心。我們相信，當前的設施足以滿足我們的短期需求，我們還可以按商業合理的條款取得其他場所來滿足日後需求。我們預期該等租約到期重續時不會面臨任何太多困難。

下表列示我們向獨立第三方租賃的物業的詳情：

地點	物業類型	地址	建築面積 (平方米)	租期	到期日
湖北武漢	辦公場所及 研發中心	湖北省武漢市東湖新 技術開發區高新 大道666號光谷生 物城C1棟D區3樓 301-307室	510	十三個月	2024年 6月9日
湖北武漢	辦公場所	湖北省武漢市東湖新 技術開發區高新大 道666號光谷生物 城C2-3棟1樓	120	一年	2023年 12月31日

業 務

地點	物業類型	地址	建築面積 (平方米)	租期	到期日
江蘇南京	辦公場所及 研發中心	江蘇省南京市江北新 區新錦湖路3-1號中 丹生態生命科學產 業園一期A座903至 909室、926至928 室	565	三年	2025年 12月19日
江蘇南京	辦公場所	江蘇省南京市江北新 區新錦湖路3-1號中 丹生態生命科學產 業園一期A座635室	100	一年	2024年 3月5日

向我們出租位於湖北武漢的建築面積約120平方米物業的出租人尚未向我們提供其物業所有權證或任何其他證明其有權擁有或租賃該物業的文件。據我們的中國法律顧問告知，缺乏該等文件可能導致我們與該出租人的租賃協議無效。考慮到我們有足夠的候選地點可供選擇且搬遷方便，我們認為該不足不會對我們的業務營運造成重大不利影響。

根據適用的中國法律法規，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。截至最後實際可行日期，我們尚未就六份租約向政府機構備案。就該六項租賃中的一項而言，本公司為出租人，而我們其中一間附屬公司為承租人。未能根據中國法律的規定就該六項租賃提交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。若我們被處以罰款，我們可能須支付的最高罰金數額約為人民幣70,000元。有關未備案租賃協議的相關風險詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風

業 務

險－我們面臨租賃場所有關的風險」各段。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們概無因租賃協議未備案而受任何罰款，亦無因我們的租賃物業或就此產生任何爭議。據我們的中國法律顧問告知，未備案租賃協議並不影響該等協議的有效性，且我們認為該等違規並不會對我們的業務經營及財務表現造成重大不利影響。我們會採取一切可行及合理的措施，確保未備案的租賃取得備案。

根據上市規則第五章及公司（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34(2)段的規定，該條規定我們須就我們於土地或樓宇的所有權益提供估值報告，原因是截至2023年5月31日，我們概無物業的賬面值佔我們綜合資產總值的15%或以上。

租約到期後，我們將需要磋商續約或搬遷事宜。雖然我們有足夠的替代地點可供選擇，但我們可能會因搬遷而產生額外成本。於往績記錄期間，我們沒有因租賃物業而捲入任何糾紛。

獎勵和表彰

我們的項目和實體獲得了各種獎勵和資質。下表列示截至最後實際可行日期我們獲得政府補助的主要經選定獎勵和資質：

授予年份	獎勵／表彰	頒發機構
2023年	湖北省科學技術進步獎 二等獎	湖北省人民政府
2022年	湖北省「專精特新」小巨人企業	湖北省經濟和信息化廳
2022年	國家科技型中小企業	中國科學技術部

業 務

授予年份	獎勵／表彰	頒發機構
2021年	「瞪羚企業」	武漢市東湖新技術開發區科技局
2021年	湖北省創新創業戰略團隊	湖北省科學技術廳
2020年	湖北省智能創新示範基地	湖北省科學技術廳
2018年	博士後研究站	中國人力資源和社會保障部
2018年	十大創新企業	武漢市東湖新技術開發區 光谷生物城
2017年	湖北省免疫靶向抗體藥物工程 技術研究中心	湖北省科學技術廳
2016年	湖北省雙特異性抗體藥物工程 技術研究中心	湖北省改革和發展委員會
2016年	知識產權先鋒	武漢市東湖新技術開發區 知識產權局

環境事宜及工作場所安全

我們深知環境保護和社會責任，意識到環境、能源、氣候相關和工作場所安全問題可能會對本集團的業務運作造成影響。我們承諾在[編纂]後遵守環境、社會和管治(「ESG」)申報規定。

董事會全權負責(i)監督和確定影響本集團的環境、社會和氣候相關風險和機遇；(ii)確立本集團的ESG相關目標；(iii)採納ESG相關政策；及(iv)檢討本集團在ESG事宜方面的表現。

業 務

環境保護

我們通過我們的節約能源和可持續發展承諾，努力減少對環境的負面影響。

截至最後實際可行日期，我們尚沒有商業化任何候選藥物，且未開始大規模商業化生產。我們目前僅生產我們的若干現有候選藥物用於研發目的。因此，我們產生有限的空氣污染、廢水、生物固體廢棄物或其他有害廢棄物。我們已採納內部環境風險預防政策，以確保遵守適用全國性、行業和當地標準、法律、法規和政策的規定，包括但不限於：(i)嚴格遵守GMP規範和相關污染物排放標準；及(ii)對廢氣檢測和排放、有害廢棄物排放、噪音排放和廢水檢測和排放的定期環境評價。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無就違反任何環境保護法律或法規而被處以任何罰款或懲罰。就董事所深知和確信，我們並無面臨任何重大環境保護責任風險，且未來將不會產生重大合規成本。

我們定期監控有害廢棄物，並不斷努力實現減少有害廢棄物排放的目標。我們與研究及測試相關的廢水排放水平由2021年的約1.7噸減少至2022年的0.9噸，而我們轉移至第三方的固體廢物則由2021年的10.9噸減少至2022年的7.4噸。截至2023年5月31日止五個月，我們與研究及測試相關的廢水排放水平及轉移至第三方的固體廢物分別為0.6噸及2.5噸。對於我們在研發活動中可能產生的任何有害廢棄物，我們與合格第三方簽訂處置有害材料和廢棄物的合同。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們就此分別產生成本約人民幣217,333元、人民幣39,518元及人民幣66,450元。我們根據相關政府法律法規要求其出示營運資質。第三方廢棄物處置服務提供商向我們出具轉移有害廢棄物的書面記錄，而我們保存該記錄以供內部審查和合規使用。我們將努力不懈在業務運作中採取措施保護生態環境，以此將不良環境影響降至最低。

資源消耗

為實現我們的可持續發展目標，我們在各個方面監督我們的環保表現，例如資源使用效率及能源消耗。我們監控我們的耗電量和耗水量，並採取措施提高能源效率和節約用水。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的耗電總量分別

業 務

約為1.1百萬千瓦時、1.1百萬千瓦時及0.4百萬千瓦時，而我們的耗水總量分別達到約3,200噸、4,400噸及1,900噸。下表載列我們截至2021年及2022年12月31日止年度的環保表現分析和行業平均值：

	截至12月31日 / 截至該日止年度	
	2021年	2022年
本公司		
僱員人數	111	120
耗電量(千瓦時)	1,052,334	1,070,588
每名僱員耗電量(千瓦時)	9,480	8,922
耗水量(噸)	3,153	4,422
每名僱員耗水量(噸)	28	37
同業*		
耗電量(千瓦時)	5,165,192	6,172,679
每名僱員耗電量(千瓦時)	18,164	10,759
耗水量(噸)	41,258	50,294
每名僱員耗水量(噸)	83	97

資料來源：截至最後實際可行日期上市生物科技公司的已刊發年報或上市規則第十八A章下的ESG報告

根據中國ESG評價體系標準和行業先鋒的市場慣例，我們旨在避免或減少我們的運營和服務對環境造成的不利影響，制定環境管理計劃以不斷改善我們的能源消耗效率，並確保我們所有的營運符合政府環境相關法規及要求。我們當前的目標是要建立起本公司全面的ESG治理機制和體系，而往績記錄期間的歷史能源消耗水平將作為我們未來制定更多相關節能策略及設定適當減排目標的基礎。我們擬於2026年將每名僱員耗電量及耗水量減少10%，以平衡我們未來三年的研發及製造進度，並履行我們的環境承諾，在日常運營中通過流程優化最大限度地提高電力利用率及減少水資源浪費。

為實現我們的目標，我們已實施以下環保措施：

- 鼓勵全體員工減少紙張浪費，通過在醒目的位置張貼節水或節電標誌來培養僱員的環保意識，從而減少水資源及電器的消耗；

業 務

- 鼓勵僱員盡可能避免打印紙質文件並要求雙面打印；
- 鼓勵電話會議而非現場會議以減少差旅；
- 減少空調的使用，包括設定最低溫度要求；
- 定期對我們的實驗室設備進行檢查以排查異常情況，並及時報告以避免潛在損壞；
- 換班後進行人工檢查以避免不必要的照明；
- 推廣回收計劃，尋求以環保方式處理及減少廢棄物的替代方法；及
- 嚴格遵守及全面執行所有相關環境法律及法規。

於往績記錄期間，我們在所有重大方面均遵守相關環境法律及法規，且我們並無發生任何對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的事件或投訴。

氣候變化

由於我們業務的性質使然，據董事所知，氣候變化將不會對我們的業務運作造成任何重大影響。若遇到極端天氣狀況，我們將會積極響應地方政府的相關政策，做好應急預案，加上本集團投購的人壽保險，確保員工的安全。若遇到嚴重的實質風險（如直接對資產造成損害和極端天氣狀況引致的供應鏈中斷的間接影響），我們將會制定相應的應急和災備方案，我們相信有能力應對氣候危機。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，環境、社會和氣候相關問題沒有對我們的業務運作、策略或財務表現造成任何重大影響。

低碳經濟可能會帶來過渡風險，涉及氣候相關法規、政策變動和名譽風險。目前，國家發展和改革委員會和生態環境部聯合頒發《關於進一步加強塑料污染治理的意見》，制定了分別到2020年、2022年和2025年前限制使用、生產和銷售塑料產品的五年路線圖。本集團將攜手供應商遵守該等法規，我們將會監測有關範圍，確保我們的工作符合監管機構的預期。

業 務

工作場所安全

我們致力促進工作與生活均衡，並為所有員工創造積極的工作場所。

我們採納和維持各種規則、標準操作流程和措施（包括GMP標準所規定者），以確保員工的健康，且我們注重為員工及臨床試驗參與者提供安全的工作環境。我們實施安全指引，將有關潛在安全隱患、安全實踐、事故預防及事故報告的資料作為核心內容，並確保臨床試驗參與者在入組時及在必要時對安全問題有正確的認識和理解。我們確保安全儲存及處理我們生產過程中使用的易燃及腐蝕性材料。我們亦設有安全設備及儀器，並定期檢查公用設備及消防服務，以確保僱員的安全。

此外，我們已建立一個負責安全及應急事宜的環境、健康及安全（「EHS」）團體，該團體由九名僱員組成，主要負責識別及降低安全風險、改進安全生產政策及程序、監督該等政策及程序的實施、制定應急預案及為僱員提供安全生產培訓。此外，我們為僱員提供多個方面的培訓，以提升他們的知識及技能。此外，我們定期對實驗室及生產設施進行安全檢查，並要求新入職員工參加安全培訓，了解相關安全規則和流程。具體而言，我們開展防火安全培訓課程，定期舉行緊急疏散演習，降低潛在火災的風險。此外，我們還採取了有關職業健康和監測管理的措施，以保護員工的健康和權益，預防職業病，並為診斷患有職業病的員工提供適當的安置和補償。

同時，我們致力為所有員工提供公平、平等的待遇和就業機會。我們嚴禁在整個招聘過程中出於性別、家庭出身、殘疾、宗教信仰或種族進行任何形式的歧視。據董事所知及於往績記錄期間，我們並無遭遇任何重大工作場所安全事故。

生產及臨床試驗安全

我們與生產有關的環境、健康及安全的保護措施包括：(i)在實驗室及生產設施中就僱員健康及安全、環境保護以及營運及生產安全實施安全指引，並密切監測該等指

業 務

引的內部合規情況；(ii)於生產過程中遵守GMP標準規定及相關污染物排放標準以減少空氣及廢水等污染物的排放；及(iii)根據適用的法律及法規聘請合資格第三方處置我們所有研發生產活動中產生的危險廢物。

一旦我們的藥物獲批准，我們就會遵守相關法規並重視產品質量及臨床試驗安全。為提高臨床試驗安全，我們已採取一系列措施：

- 建立並執行有關臨床試驗安全的內部政策及程序；
- 定期檢查監管發展及更新；
- 參考最新的臨床試驗安全法規及指引制定臨床試驗方案；
- 就監管合規最新情況及臨床試驗方案的執行情況與相關僱員及CRO溝通；
- 修訂方案、研究者手冊及知情同意書，並定期重新評估安全風險；
- 監察文獻、社交媒體、報告及臨床試驗中的藥物及候選藥物的不良事件，並制定安全管理計劃，妥善及準確地記錄各項臨床試驗的臨床試驗安全事件；
- 對收集的不良事件進行全面分析並評估安全風險；及
- 及時向監管機構報告嚴重不良事件及潛在嚴重安全風險。

我們致力於透過全面的質量管理體系向社會提供安全的產品。我們擁有一支經驗豐富的質量管理團隊，截至最後實際可行日期，該團隊由29名人員組成。我們的質量中心高級總裁Yi Jizu博士於生物產品質量控制、質量保證及臨床前安全研究方面擁有豐富經驗。我們所有的質量管理團隊成員均曾接受有關法規、GMP標準及質量控制分析方法的專業培訓。我們所有的生產設施均按照國家藥監局、EMA、FDA採納的GMP標準及有關ICH指引進行設計及維護，並實施質量標準。我們亦將從臨床試驗中收集候選產品的不良事件，包括在候選產品獲得批准後遵循收集不良事件的相關規定，並監測文獻、社會媒體及報告中的藥品不良事件，以便向公眾提供安全的產品。

業 務

我們致力於開發可供患者使用且負擔得起的高質量藥物。在不同市場的銷售過程中，我們在制定產品營銷計劃時會考慮多項因素。在我們的核心產品M701等創新藥物推出後，我們將通過事先建立並不斷完善的營銷團隊及合作的CSO及時向各醫院推廣藥物。同時，在創新產品納入醫療保險之前，考慮到部分患者家庭可能負擔不起長期藥物治療，我們計劃開展短期及中期的優惠活動，提供有競爭力的價格及慈善藥品捐贈，以此來增加相關腫瘤患者的可及性及可負擔性。當然，我們亦將積極與國家醫療保障局磋商，尋求與保險公司的合作，並及時推進我們的創新藥物納入國家醫療保險或商業保險，讓公眾更容易獲得相關疾病的治療。

保險

我們投購我們認為符合市場慣例且對我們的業務而言屬足夠的保單，以針對風險和突發事件作出保障。我們的保單涵蓋臨床試驗中發生的不良事件。我們依照相關中國法律法規為員工購買保險。我們相信保單覆蓋範圍足以覆蓋我們的主要資產、設施和責任。

許可、執照和其他批文

中國法律顧問告知，截至最後實際可行日期，我們已從相關政府部門取得所有重要的執照、許可、批文和證書，該等文件對本集團的業務運作而言必不可少。

風險管理和內部控制

我們致力於打造和維持風險管理與內部控制制度，其中包括我們認為適合我們業務運作的政策和流程，並且我們努力不斷改善此等制度。

風險管理

我們的業務運作面臨各種風險，故我們認為風險管理對我們能否取得成功至關重要。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素」一節。我們在正常業務過程中還會面臨各種市場風險（貨幣及利率風險）、信貸風險和流動資金風險。有關更多詳情，請參閱本文件「財務資料－市場風險披露」各段。

業 務

為監察我們於[編纂]後持續實施的風險管理政策及企業管治措施，我們已採納或將繼續採納（其中包括）以下風險管理措施：

- 設立審計委員會，審閱及監督財務申報流程及內部控制系統；
- 採納各種政策，以確保遵守上市規則，包括但不限於有關風險管理、關連交易及信息披露等各方面；
- 定期向我們的高級管理層及僱員提供反賄賂合規培訓，以提高彼等對適用法律及法規的了解及遵守意識。

我們認為，董事和高級管理層成員具備必要的知識和經驗，可對風險管理和內部控制進行良好的企業管治監督。

內部控制

董事會負責設立內部控制系統和檢討其成效。我們已委聘內部控制顧問（「內部控制顧問」）對本公司的內部控制在若干方面（包括公司層面控制、財務報告和披露控制、銷售及收款管理、採購及付款管理、存貨管理、固定資產管理、人力資源和薪酬管理、IT系統的整體控制和業務的其他流程）執行特定的商定流程（「內部控制檢討」）。內部控制顧問執行內部控制檢討，發現存在內部控制缺陷和就此提供推薦建議。我們已採納對應的補救措施，提高內部控制系統的成效。內部控制顧問對我們採取的有關行動執行跟進檢討，且在跟進檢討過程中沒有發現其他重大發現。截至最後實際可行日期，本公司的內部控制並無任何重大未決問題。

經考慮我們已採取的補救措施後，董事認為我們的內部控制系統對我們目前的營運而言屬充分及有效。

我們計劃不時向董事、高級管理層及相關員工提供各類有關中國最新法律法規的持續培訓和最新資料，旨在主動識別與任何潛在不合規有關的任何疑慮和問題。

業 務

法律訴訟和合規

截至最後實際可行日期，並無針對本公司或任何董事且可能對我們候選藥物的研發、我們的財務狀況或經營業績造成重大不利影響的任何待決或可能提起的訴訟、仲裁或行政程序。日後潛在的訴訟或任何其他法律或行政程序，不論是非曲直或結果，極有可能導致巨額成本、分散我們的資源，對我們的聲譽及品牌形象產生負面影響，從而對我們業務、財務狀況和經營業績產生負面影響。有關法律或行政程序可能對我們造成的影響，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－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」各段。

我們認為，於往績記錄期間至直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面遵守我們營運所在司法權區的所有相關法律法規，董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未曾且並無涉及任何個別或共同將導致罰款、強制執行或其他處罰的不合規事件，從而對本集團的業務營運造成重大不利影響。有關若干不合規事件對我們的潛在影響，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們面臨租賃場所有關的風險」及「業務－員工－員工福利」各段。

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會計師報告所載經審計綜合財務資料及其相應附註。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若干前瞻性陳述，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。

就本節而言，除非文義另有所指，否則對2021年及2022年的提述指我們截至該年度的12月31日止財政年度。除非文義另有所指，否則本節所述財務資料乃按綜合基準列示。

概覽

我們是一家致力於開發用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病的基於BsAb療法的生物技術公司。我們已設計和開發了七種臨床階段候選藥物管線。

我們目前尚無產品獲批准進行商業銷售，且沒有從產品銷售中產生任何收入。於往績記錄期間，我們沒有盈利並產生營運虧損。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的虧損及綜合開支總額分別為人民幣148.5百萬元、人民幣188.9百萬元及人民幣75.4百萬元。

我們預期，隨着我們推進臨床前研究、繼續對候選藥物進行臨床開發、為候選藥物尋求監管批准和生產候選藥物、推出管線產品以及增加業務營運所需的人員，我們將在接下來幾年中產生更多的營運開支。[編纂]後，我們預期將產生與作為上市公司經營相關的成本。我們預期財務表現將會受我們候選藥物的開發狀況、監管批准時限和候選藥物商業化的影響而不定期波動。

財務資料

編製基準

本公司是一家於2010年7月8日在中國武漢成立的有限責任公司。2022年1月13日，本公司根據中華人民共和國公司法變更為股份有限公司。詳情請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－成立和公司發展」各段。

本集團截至2021年及2022年12月31日止年度各年以及截至2023年5月31日止五個月的綜合損益及其他綜合收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表，以及本集團截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的綜合財務狀況表，連同重大會計政策概要及其他解釋資料（統稱為「歷史財務資料」），已根據國際會計準則理事會（「國際會計準則理事會」）頒佈的國際財務報告準則（「國際財務報告準則」）編製。

影響我們經營業績的重要因素

我們成功完成臨床開發、獲得監管部門批准並實現候選藥物商業化的能力

我們所有候選藥物仍在開發中。我們創造收入和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、獲得必要的監管部門批准，並生產和商業化我們的候選藥物。截至最後實際可行日期，我們謹慎地設計和開發七款在中國處於臨床開發的候選藥物。對於我們的核心產品M701，我們目前正在進行治療MA的II期臨床試驗。我們亦於2022年11月在中國啟動M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗。詳情請參閱本文件「業務」一節。

儘管我們目前並無任何藥物獲批進行商業銷售，亦無從候選藥物銷售中產生任何收入，但隨着候選藥物進入開發的最後階段，我們預期在未來數年將一種或多種候選藥物商業化。候選藥物實現商業化後，我們的業務和經營業績將由我們商業化藥物的市場接受度和銷量以及我們滿足商業需求的產能所驅動。然而，在我們能夠從候選藥物銷售中獲得收入前，商業化可能需要大量的市場推廣工作。倘我們不能達到市場接受的程度，可能無法按預期產生收入。

財務資料

我們的成本結構

成本結構對我們的經營業績具有重大影響，當中主要包括研發開支和行政開支。

我們已在現有候選藥物的開發上投入大量努力和財務資源，預計我們將繼續為候選藥物的開發和商業化產生大量且不斷增加的支出。研發開支一直且預計未來仍是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)技術服務費；(ii)原材料成本；(iii)員工福利開支（包括非現金股份支付）；(iv)折舊及攤銷開支；及(v)其他。詳情請參閱本節「一 綜合損益及其他綜合收益表中經選定科目的說明－研發開支」各段。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支分別為人民幣112.9百萬元、人民幣157.3百萬元及人民幣63.7百萬元，其中截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的非現金股份支付分別為人民幣25.0百萬元、零及零。

我們目前的研發活動主要與我們的核心產品及其他候選藥物的臨床進展有關。由於我們推進候選藥物的臨床發展以擴大其臨床及商業化的潛能，同時探索並取得治療更多適應症的候選藥物的臨床發展，我們預計在可預見的未來持續增加研發開支。

於往績記錄期間，我們的行政開支主要包括：(i)員工福利開支（包括非現金股份支付）；(ii)專業中介費；(iii)折舊及攤銷費用；(iv)商業開發費；(v)運雜費；及(vi)其他。詳情請參閱本節「一 綜合損益及其他綜合收益表中經選定科目的說明－行政開支」各段。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的行政開支分別為人民幣31.5百萬元、人民幣20.5百萬元及人民幣6.8百萬元，其中截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月的非現金股份支付分別為人民幣14.6百萬元、人民幣1.6百萬元及零。

我們預計，我們的成本結構將隨着業務不斷發展及拓展而變化。隨着我們候選藥物的臨床前研究及臨床試驗持續取得進展，加上我們逐步將產品管線商業化，預期就臨床前研究及臨床試驗開支、CMC開支、原材料採購、生產以及銷售及市場推廣等

財務資料

產生額外成本。為了支持業務增長，我們也預期將擴大員工規模，特別是臨床開發和商業化團隊，從而產生更高的僱員成本。此外，在[編纂]完成後，作為香港的上市公司，我們預計法律、合規、會計、保險以及投資者和公共關係方面的費用也會增加。

為我們的營運籌資

於往績記錄期間，我們主要通過股權融資及借款為我們的營運提供資金。展望未來，我們預期主要以手頭現金為我們的營運籌資。倘我們的一款或以上候選藥物得以成功上市，未來許可證安排和銷售商業化藥物產品亦會為我們帶來收入。然而，隨着業務及產品管線不斷擴展，我們可能需要通過公開或非公開發售、債務融資、合作安排及許可證安排或其他融資來源進一步籌集資金。倘我們的營運資金出現任何波動，將對我們的現金流及經營業績產生影響。

普通股贖回負債

2020年12月至2021年7月，我們與獨立投資者訂立一系列投資協議，即B輪融資、B+輪融資及B++輪融資協議，我們已將其確認為按攤銷成本計量的金融負債。然而，我們的普通股贖回負債為非現金項目，並自2021年8月30日起不再影響我們的財務表現，原因是我們自此後不再錄得任何普通股贖回負債，而我們的投資者贖回權已於同日終止。我們的普通股贖回負債隨後終止確認並計入其他儲備。隨着我們業務的不斷擴大及候選藥物的開發，我們可能需要透過非公開股權融資提供進一步資金。

我們目前及未來的合作關係

我們積極尋求與資源豐富的合作夥伴進行戰略合作，以支持我們候選藥物的開發和商業化。例如，我們正在以合作安排的形式開發Y2019，並已將Y400的權益轉讓予第三方。有關更多詳情，請參閱本文件「業務－合作協議」各段。該等合作讓我們能夠利用合作夥伴的資源，並通過與其他創新藥物開發商合作，為我們提供機會來探索採用新機制的創新模式及療法。我們物色擁有豐富資源的合作夥伴及訂立預期合作協議的能力或會影響我們候選藥物的商業價值。

財務資料

關鍵會計政策及估計

對我們財務狀況及經營業績的討論和分析乃基於我們按照國際財務報告準則編製的綜合財務報表。編製我們的綜合財務報表要求董事作出估計、判斷和假設，而這些估計、判斷和假設會影響所報告的收入、開支、資產和負債金額及隨附的披露，以及往績記錄期間各期末的或有負債披露。我們持續評估我們的估計和判斷，而實際結果可能與估計的不同。我們基於過往經驗、已知趨勢及事件、合同里程碑以及實際情況下被視為合理的其他各種因素作出估計。該等假設及估計的不確定因素或會導致日後須就受影響的資產或負債賬面值作出重大調整。我們最為關鍵的會計政策和重要估計、假設和判斷如下。有關我們會計政策、估計和判斷的進一步詳情，請參閱本文件附錄一所載的會計師報告附註4和5。

關鍵會計政策

歷史財務資料乃根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則編製。就歷史財務資料的編製和呈列而言，倘合理預期資料將影響主要使用者的決定，則有關資料被視為重要。此外，歷史財務資料包括上市規則及公司條例規定的適用披露。

歷史財務資料乃按歷史成本基準編製，惟若干金融工具於各報告期末以公平值計量，詳見下文的會計政策。

歷史成本一般按換取商品及服務的代價的公平值計算。

公平值乃市場參與者於計量日期在有序交易中出售資產所收取或轉移負債所支付的價格，無論該價格可直接得知或須使用其他估值技術估計。在估計資產或負債的公平值時，對於市場參與者在計量日為資產或負債定價時會考慮的資產或負債特徵，我們會加以考慮。歷史財務資料中用於計量及／或披露目的之公平值在此基礎上確定，除了國際財務報告準則第2號股份支付範圍內的股份支付交易、根據國際財務報告準則第16號租賃入賬的租賃交易，以及與公平值有一些相似之處但不屬於公平值的計量，如國際會計準則第2號存貨中的可變現淨值或國際會計準則第36號資產減值中的使用價值。

財務資料

此外，就財務報告而言，公平值計量根據公平值計量輸入值的可觀察程度以及輸入值對公平值計量整體的重要性分為第一層次、第二層次或第三層次，描述如下：

- 第一層次輸入值是主體在計量日期能獲得的相同資產或負債在活躍市場上（未經調整）的報價；
- 第二層次輸入值是除了第一層次輸入值所包含的報價以外的該資產或負債可觀察的直接或間接輸入值；及
- 第三層次輸入值是資產或負債不可觀察輸入值。

政府補助

政府補助在有合理保證將收到補助且所有附加條件將得到遵守時方可予以確認。

政府補助在我們把補助旨在補償的相關成本確認為費用的期間，有系統地在損益中確認。具體而言，以購買、建造或以其他方式取得非流動資產為主要條件的政府補助，在綜合財務狀況表中確認為遞延收入，並在相關資產的使用壽命內有系統及合理地轉入當期損益。

有關收入（為用作給予本集團即時財政支援且無未來相關成本的已產生開支或虧損的應收補償）的政府補助於可收取期間在損益內確認。此等補助於「其他收入」中呈列。

股份支付

以股權結算的股份支付交易

授予僱員的購股權／受限制股份

向僱員作出的以股權結算的股份支付按授出日期股本工具的公平值計量。

於授出日期釐定以股權結算的股份支付的公平值時，並無計入所有非市場行權條件，乃基於我們估計將會最終行權的股本工具按直線法於行權期內支銷，而權益（股份支付儲備）亦相應增加。於各報告期末，我們根據評估所有相關非市場行權條件修訂其對預期行權之股本工具數目之估計。修訂原有估計之影響（如有）於損益內確認，以使

財務資料

累計開支能反映經修訂估計，股份支付儲備亦作出相應調整。就於授出日期即時行權之受限制股份而言，已授出受限制股份的公平值即時於損益支銷。

修改股份支付安排的條款及條件

當以股權結算的股份支付安排的條款及條件有所修改時，我們至少確認於授予日期以所授予權益工具的公平值計量所獲得的服務，除非這些權益工具因以下原因未能滿足授予日期指定的行權條件（市場條件除外）。此外，若我們以對僱員有利的方式修改行權條件（市場條件除外），例如通過縮短行權期，我們將在剩餘行權期內考慮修改後的行權條件。

授予的增量公平值（如有）為經修改權益工具與原權益工具在修改日估計的公平值之間的差額。

若修改發生在行權期內，則授予的增量公平值除按原始權益工具的授予日期公平值計算外，還計入自修訂日期起至經修改權益工具行權日期止期間所收到服務的確認金額，而原始權益工具的公平值則於原始行權期間餘下時間內確認。

若修改發生在行權期後，則授予的增量公平值立即確認，若經修改權益工具行權前需要額外服務期間，則於行權期確認。

若該修改減低了基於股份安排的總公平值，或對僱員並無其他好處，我們將繼續對原來授予的權益工具進行核算，猶如該修改並無發生。

物業及設備

物業及設備是為提供服務或為行政用途而持有的有形資產，但在建工程除外。物業及設備按成本減其後累計折舊及其後累計減值虧損（如有）後於綜合財務狀況表列賬。

用於生產、供應或行政的在建物業按成本減任何已確認減值虧損列賬。成本包括將資產達致能以董事擬定的地點及狀況並以其擬定的方式運作所直接產生的費用，包括

財務資料

測試相關資產是否正常運作而產生的成本。該等資產按與其他物業資產相同的基準在達致其擬定用途時開始計提折舊。

當本集團就包括租賃土地及建築要素的物業的所有權權益作出付款時，全部代價將按於初始確認時的相對公平值按比例於租賃物業與建築要素之間分配。倘相關付款能夠可靠分配，則租賃土地權益於綜合財務狀況表中呈列為「使用權資產」。倘代價無法於相關租賃土地的非租賃建築要素與未分割權益之間可靠分配，則全部物業將分類為物業及設備。

除在建物業外，折舊乃按其估計可使用年期以直線法撇銷資產成本減剩餘價值確認。估計可使用年期、剩餘價值及折舊法於各報告期末審查，而任何估計變動的影響按預期基準入賬。

物業及設備項目於出售時或當預期持續使用該資產不會於日後產生經濟利益時終止確認。出售或報廢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資產賬面值間的差額計算，並於損益內確認。

無形資產

研發支出

研究活動的支出在發生當期確認為開支。

因開發活動而於內部產生的無形資產於（及僅於）顯示下列各項後方獲確認：

- 完成無形資產的技術可行性，以使該無形資產可供使用或銷售；
- 有意完成及使用或銷售該無形資產；
- 使用或銷售該無形資產的能力；
- 該無形資產如何產生可能日後經濟利益；

財務資料

- 具備充裕的技術、財務及其他資源，以完成開發工作及使用或銷售該無形資產；及
- 能夠可靠計量該無形資產於開發時應佔的支出。

內部產生之無形資產初步確認金額為自無形資產首次符合上述確認標準日期起所產生之支出。倘內部並無可確認的無形資產，則開發支出於產生期間之損益中確認。

於初次確認後，內部產生無形資產按與獨立收購的無形資產相同的方式，按成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）報告。

無形資產於出售時或預期不能再透過使用或出售取得未來經濟利益時終止確認。終止確認無形資產所產生的收益或虧損按出售所得款項淨額與有關資產賬面值的差額計量，並於終止確認該資產的期間於損益中確認。

金融負債及權益

分類為債務或權益

集團實體發行的債務及權益工具乃根據合同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同。我們發行的權益工具按已收所得款項扣除直接[編纂]成本後的金額確認。

金融負債

所有金融負債其後採用實際利率法按攤銷成本方式計量。

按攤銷成本計量的金融負債

金融負債（包括貿易及其他應付款項、銀行借款、應付附屬公司款項、應付關聯方款項及普通股贖回負債）其後採用實際利率法按攤銷成本計量。

財務資料

普通股贖回負債

有關本文件附錄一所載會計師報告附註29所詳述的本公司發行的若干普通股的可贖回負債，本公司已確認金融負債以購買我們自身的權益工具以換取現金並按贖回金額的現值計量。於初始確認時於權益確認的借項呈列為「其他儲備」。金融負債其後按攤銷成本計量，其中利息按實際利率法於損益中累計。與普通股相關的贖回權終止時，普通股贖回負債將註銷並計入權益。

終止確認金融負債

當且僅當我們的責任獲解除、撤銷或到期時，我們終止確認金融負債。已終止確認金融負債的賬面值與已付及應付代價之間的差額於損益確認。

關鍵會計判斷及估計

以下為董事於應用我們的會計政策過程中作出且對於歷史財務資料所確認金額具有重大影響的關鍵判斷。

研發開支

僅當我們可以證明：(i)完成該無形資產供使用或出售的技術可行性；(ii)我們完成的意向以及使用或出售該資產的能力；(iii)該資產如何產生未來經濟利益；(iv)具備用以完成管線產品的資源；及(v)開發期間可靠地計量開支的能力，我們的藥物產品管線所產生的研發開支方可資本化及遞延。不符合該等標準的研發開支於產生時費用化。我們董事將評估各研發項目的進展並確定是否符合資本化條件。於往績記錄期間，所有研發開支均於產生時支銷。

財務資料

綜合損益及其他綜合收益表中經選定科目的說明

下表摘錄自本文件附錄一會計師報告所呈列的綜合損益及其他綜合收益表，載列我們於所示年度／期間的綜合損益及其他綜合收益表：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
其他收入	12,798	2,560	1,161	6,586
其他收益及虧損	716	671	167	1,175
研發開支	(112,893)	(157,329)	(68,440)	(63,684)
行政開支	(31,497)	(20,525)	(6,549)	(6,817)
[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本	(14,972)	(2,468)	(574)	(1,262)
稅前虧損	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)
年度／期內虧損及 綜合開支總額	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)

其他收入

於往績記錄期間，我們的其他收入主要包括：(i)政府補助；(ii)銷售蛋白抗原的收入；(iii)銀行利息收入；及(iv)其他。

政府補助包括從多個中國政府機構收取的補助金，主要用於支持及補貼企業發展，而相關中國政府機構對這些補助金訂有若干條件。相關條件在確認時已全面符合。銷售蛋白抗原的收入不被視為本集團的主要業務，其與向單一客戶（獨立第三方）的銷售有關。銀行利息收入包括銀行存款的利息。其他包括其他雜項非經營收入。

財務資料

下表載列所示年度／期間我們的其他收入明細：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
政府補助	12,093	2,254	1,114	6,436
銷售蛋白抗原的收入	472	–	–	–
銀行利息收入	162	283	37	140
其他	71	23	10	10
	<u>12,798</u>	<u>2,560</u>	<u>1,161</u>	<u>6,586</u>

其他收益及虧損

於往績記錄期間，我們的其他收益及虧損主要包括：(i)處置物業及設備的虧損；(ii)按公平值計入損益的金融資產的公平值變動收益；及(iii)其他。

下表載列所示年度／期間我們的其他收益及虧損明細：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
出售物業及設備的虧損	(545)	(3)	–	(23)
按公平值計入損益的				
金融資產的公平值變動收益	1,261	671	164	1,198
其他	–	3	3	–
	<u>716</u>	<u>671</u>	<u>167</u>	<u>1,175</u>

財務資料

出售物業及設備的虧損代表我們出售若干資產的虧損。按公平值計入損益的金融資產的公平值變動收益指我們確認於中國購買並由金融機構管理的理財產品及結構性存款的公平值變動的收益。有關進一步詳情，請參閱本節「按公平值計入損益的金融資產」各段。

研發開支

於往績記錄期間，我們的研發開支主要包括：(i)技術服務費；(ii)原材料成本；(iii)員工福利開支；(iv)折舊及攤銷費用；及(v)其他。技術服務費主要與我們和第三方服務提供商的合作有關，包括CRO、SMO、CMO/CDMO、臨床試驗場所和主要研究員，以及與我們臨床前研究和臨床試驗相關的其他費用。原材料成本主要包括採購用於支持我們臨床前研究和臨床試驗的材料和消耗品的開支。員工福利開支包括研發人員的工資和薪金、股份支付、獎金及其他員工福利。具體而言，2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月產生的研發人員股份支付開支總額分別為人民幣25.0百萬元、零及零。折舊及攤銷費用主要指我們用於研發的使用權資產、物業及設備的折舊及攤銷。其他主要包括研發產生的一般費用，包括水電費、差旅和交通費及其他雜費。

下表載列所示年度／期間我們的研發開支分項明細（按其絕對金額及佔研發開支總額的百分比列示）：

	截至12月31日止年度				截至5月31日止五個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	金額	%	金額	%	金額	%	金額	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
技術服務費	42,163	37.3	101,247	64.4	44,234	64.6	38,864	61.0
原材料成本	17,595	15.6	21,481	13.7	11,409	16.7	10,170	16.0
員工福利開支	41,997	37.2	24,072	15.3	9,434	13.8	10,550	16.6
折舊及攤銷費用	6,390	5.7	5,722	3.6	2,397	3.5	2,393	3.8
其他	4,748	4.2	4,807	3.0	966	1.4	1,707	2.6
總計	112,893	100.0	157,329	100.0	68,440	100.0	63,684	100.0

財務資料

技術服務費由2021年的人民幣42.2百萬元大幅增加至2022年的人民幣101.2百萬元，主要由於(i)為準備2023年1月的IND申請而於2022年對Y400及Y332開展的PK、PD及安全性評估研究的服務費用增加；(ii)於2021年12月開展的M701治療MA的II期臨床試驗及2022年11月開展的M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗所產生的費用增加；及(iii)2022年4月開展的Y2019的Ia期臨床試驗產生的費用增加。技術服務費由截至2022年5月31日止五個月的人民幣44.2百萬元減少至截至2023年5月31日止五個月的人民幣38.9百萬元，主要是由於我們為了於2023年1月提交Y400及Y332的IND申請，於2022年完成Y400及Y332的臨床前研究，且於截至2023年5月31日止五個月並無就該等臨床前研究產生技術服務費。

我們於往績記錄期間產生的非現金研發開支主要包括(a)2021年產生的研發人員股份支付開支人民幣25.0百萬元以及折舊及攤銷費用人民幣6.4百萬元；(b)2022年產生的折舊及攤銷費用人民幣5.7百萬元；及(c)截至2023年5月31日止五個月的折舊及攤銷費用人民幣2.4百萬元。

研發人員股份支付開支由2021年的人民幣25.0百萬元減至2022年的零並再減少至截至2023年5月31日止五個月的零，原因是我們於2022年或截至2023年5月31日止五個月並未撥付研發人員股份支付。折舊及攤銷費用於2021年至2022年及於截至2022年5月31日止五個月至2023年同期保持相對穩定。

下表載列於所示年度／期間我們候選藥物產生的研發開支（按其絕對金額及佔研發開支總額的百分比列示）：

	截至12月31日止年度				截至5月31日止五個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	金額	%	金額	%	金額	%	金額	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
M701	9,867	8.7	23,529	15.0	10,027	14.7	25,535	40.1
MA	9,779	8.7	18,036	11.5	5,564	8.2	22,477	35.3
MPE ⁽¹⁾	88	0.0	5,493	3.5	4,463	6.5	3,058	4.8
實體瘤 ⁽¹⁾								
Y101D	27,085	24.0	13,627	8.7	8,568	12.5	18,696	29.4
Y150	4,791	4.2	5,248	3.4	1,251	1.8	2,512	3.9
Y2019	23,740	21.0	21,290	13.5	7,387	10.8	3,332	5.2
M802	10,995	9.7	3,344	2.1	1,945	2.8	504	0.8

財務資料

	截至12月31日止年度				截至5月31日止五個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	金額	%	金額	%	金額	%	金額	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
Y332	5,484	4.9	32,771	20.8	13,712	20.0	2,129	3.3
Y400	8,372	7.4	41,044	26.1	17,216	25.2	1,771	2.8
其他候選藥物 ⁽²⁾	22,559	20.0	16,477	10.4	8,334	12.2	9,205	14.5
總計	<u>112,893</u>	<u>100.0</u>	<u>157,329</u>	<u>100.0</u>	<u>68,440</u>	<u>100.0</u>	<u>63,684</u>	<u>100.0</u>

附註：

- 於往績記錄期間，M701用於治療MPE及實體瘤的研發開支包括：(i)M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗產生的研發開支及(ii)M701治療MPE及實體瘤（通常適用於兩種適應症）的臨床前研究產生的研發開支。
- 其他候選藥物包括我們其他內部開發的早期候選藥物。

自2013年7月開始M701的分子設計以來，我們已為M701的研發投入大量研發資源。根據我們的管理賬目，於2013年至2020年期間，M701產生的研發開支概約總額高於我們當時正在開發的任何其他候選藥物產生的研發開支概約總額，無論是絕對金額還是佔同期本集團研發開支總額的百分比。

往績記錄期間，M701產生的研發開支主要包括(i)M701治療MA的I期及II期臨床試驗產生的開支；及(ii)M701治療MPE及實體瘤的臨床前研究產生的開支。M701的研發費用由2021年的人民幣9.9百萬元增加至2022年的人民幣23.5百萬元，主要是由於(i)我們於2021年12月啟動II期臨床試驗導致M701治療MA的II期臨床試驗產生的技術服務費增加；及(ii)M701用於治療MPE及實體瘤的安全性評估開支增加。M701的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣10.0百萬元增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣25.5百萬元，主要是由於M701治療MA的臨床開發加速以及自2022年12月起解除COVID-19相關疫情控制措施。

Y101D的研發開支由2021年的人民幣27.1百萬元減少至2022年的人民幣13.6百萬元，主要由於(i)我們於2021年準備Y101D的IND申請時，就其臨床前研究產生大量研發開支；及(ii)於2022年期間，我們正在準備Y101D臨床研究，並無因此產生重大開支。

財務資料

Y101D的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣8.6百萬元增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣18.7百萬元，主要是由於分別於自2023年2月及3月開始的Y101D聯合療法臨床試驗的兩項Ib/II期臨床試驗所產生開支增加所致。

Y150的研發開支於2022年維持相對穩定，為人民幣5.2百萬元，而2021年則為人民幣4.8百萬元。Y150的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣1.3百萬元增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣2.5百萬元，主要是由於Y150治療rrMM的I期臨床試驗的患者招募恢復正常及自2022年12月起解除COVID-19相關疫情控制措施。

Y2019的研發開支保持穩定，由2021年的人民幣23.7百萬元減少至2022年的人民幣21.3百萬元。Y2019的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣7.4百萬元減少至截至2023年5月31日止五個月的人民幣3.3百萬元，主要因為我們於截至2022年5月31日止五個月就Y2019 Ia期臨床試驗（於2022年4月啟動）產生的開支。我們於2022年8月完成Y2019的Ia期臨床試驗，且自此以後尚未啟動Y2019的任何進一步臨床試驗。

M701於2021年的研發開支佔全年研發開支總額的約8.7%，低於Y101D(24.0%)及Y2019(21.0%)於2021年的佔比。此乃主要由於(i)於2021年8月在中國對轉移性或局部晚期實體瘤患者進行I期臨床試驗前，Y101D的臨床前研究產生巨額研發開支；(ii)臨床前研究以及用於未來臨床試驗的Y2019後續生產的研發開支於2021年上升。至於M701，其治療MA的I期臨床試驗已於2022年1月完成，因此，2021年M701的大部分研發活動主要與臨床數據分析及編製臨床試驗報告有關，並無產生重大開支，導致2021年研發開支佔比降低。

隨著M701開發的推進，其於2022年的研發開支達人民幣23.5百萬元，佔2022年研發開支總額的約15.0%，高於Y101D、Y150及Y2019的同年佔比。同時，2022年M701的研發開支低於Y332(20.8%)及Y400(26.1%)的同年研發開支佔比，主要由於2022年加快Y332及Y400的臨床前研究進展以籌備兩者於2023年1月進行IND申請。

截至2023年5月31日止五個月，M701的研發開支佔同期研發開支總額約40.1%，高於我們正在開發的任何其他候選藥物的有關百分比，乃由於我們加速M701的臨床開發所致。

財務資料

行政開支

於往績記錄期間，我們的行政開支主要包括：(i)員工福利開支；(ii)專業中介費；(iii)折舊及攤銷費用；(iv)業務開發費；(v)運雜費；及(vi)其他。員工福利開支包括行政人員的工資及薪金、股份支付、獎金及其他員工福利。專業中介費指我們為日常業務而委聘專業中介的費用。折舊及攤銷費用指我們用於行政的使用權資產、物業及設備的折舊及攤銷。業務開發費指我們的業務開發活動產生的行政開支。運雜費包括運輸開支。其他主要包括租賃開支、水電費、差旅開支、辦公耗材以及其他雜費。下表載列所示年度／期間我們的行政開支明細（按其絕對金額及佔行政開支總額的百分比列示）：

	截至12月31日止年度				截至5月31日止五個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	金額	%	金額	%	金額	%	金額	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
員工福利開支	21,396	67.9	9,114	44.4	2,819	43.0	2,929	43.0
專業中介費	3,176	10.1	2,914	14.2	599	9.1	592	8.7
折舊及攤銷費	1,227	3.9	1,222	6.0	508	7.8	622	9.1
業務開發費	1,499	4.8	2,704	13.2	1,041	15.9	577	8.5
運雜費	563	1.8	457	2.2	386	5.9	217	3.2
其他	3,636	11.5	4,114	20.0	1,196	18.3	1,880	27.5
總計	<u>31,497</u>	<u>100.0</u>	<u>20,525</u>	<u>100.0</u>	<u>6,549</u>	<u>100.0</u>	<u>6,817</u>	<u>100.0</u>

[編纂]開支

[編纂]開支指我們擬進行的[編纂]及[編纂]所產生的費用。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們錄得的[編纂]開支分別為人民幣[編纂]元、人民幣[編纂]及人民幣[編纂]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：(i)銀行及其他借款的利息支出；(ii)租賃負債的利息支出；及(iii)普通股贖回負債的利息開支。有關進一步詳情，請參閱本節「—普通股贖回負債」一段。下表載列所示年度／期間我們的財務成本明細（按其絕對金額及佔財務成本總額的百分比列示）：

	截至12月31日止年度				截至5月31日止五個月			
	2021年		2022年		2022年		2023年	
	金額	%	金額	%	金額	%	金額	%
	(以千元計，百分比除外)							
	(未經審計)							
銀行及其他借款的								
利息支出	1,208	8.1	2,448	99.2	564	98.3	1,242	98.4
租賃負債的利息支出	42	0.3	20	0.8	10	1.7	20	1.6
普通股贖回負債的								
利息支出	13,722	91.6	-	-	-	-	-	-
總計	<u>14,972</u>	<u>100.0</u>	<u>2,468</u>	<u>100.0</u>	<u>574</u>	<u>100.0</u>	<u>1,262</u>	<u>100.0</u>

各期間經營業績比較

截至2023年5月31日止五個月與截至2022年5月31日止五個月比較

其他收入

我們的其他收入由截至2022年5月31日止五個月的人民幣1.2百萬元增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣6.6百萬元。該增加主要是由於我們自地方政府收取的政府補助增加人民幣5.3百萬元，作為補償我們候選藥物研發的補助。

其他收益及虧損

我們的其他收益及虧損由截至2022年5月31日止五個月的人民幣0.2百萬元增至截至2023年5月31日止五個月的人民幣1.2百萬元，主要是由於按公平值計入損益的金融資產的公平值變動收益增加人民幣1.0百萬元，反映本公司購買的結構性存款及理財產品的公平值變動產生的收益。

財務資料

研發開支

我們的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣68.4百萬元略微減少至截至2023年5月31日止五個月的人民幣63.7百萬元。該減少主要是由於Y400及Y332的臨床前研究的技術服務產生的開支減少，原因是我們於2022年完成了Y400及Y332的臨床前研究，而於截至2023年5月31日止五個月，我們並無就其臨床前研究產生技術服務費。

行政開支

截至2022年5月31日止五個月，我們的行政開支為人民幣6.5百萬元，而截至2023年5月31日止五個月則為人民幣6.8百萬元。

[編纂]開支

我們的[編纂]開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣[編纂]元大幅增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣[編纂]元。該增加主要是由於支付予就[編纂]委聘的專業人士的費用所致。

財務成本

我們的財務成本由截至2022年5月31日止五個月的人民幣0.6百萬元增加至截至2023年5月31日止五個月的人民幣1.3百萬元，主要由於截至2023年5月31日止五個月的銀行借款計息天數較長，而期內及期末的銀行借款本金額與銀行借款利率區間的差異與截至2022年5月31日止五個月相比並不重大。

虧損及綜合開支總額

由於上述原因，我們截至2022年5月31日止五個月的虧損及綜合開支總額為人民幣74.7百萬元，與截至2023年5月31日止五個月的人民幣75.4百萬元相比保持穩定。

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

其他收入

我們的其他收入由2021年的人民幣12.8百萬元減少至2022年的人民幣2.6百萬元。該減少主要由於：(i)2022年政府補助減少人民幣9.8百萬元，原因是政府補助屬非經常性，視每年若干條件的符合情況而定，及(ii)2022年銷售蛋白抗原的收入減少人民幣0.5百萬元，因為這是根據與獨立第三方所訂立的技術服務協議而於2021年進行的一次性交易。

財務資料

其他收益及虧損

於2021年及2022年，我們的其他收益保持穩定，為人民幣0.7百萬元。

研發開支

我們的研發開支由2021年的人民幣112.9百萬元增至2022年的人民幣157.3百萬元，主要由於：(i)Y150、Y101D及Y2019的I期臨床試驗以及M701的II期臨床試驗的技術服務產生費用；及(ii)Y332及Y400的原液及試劑的生產增加，以致原材料採購增加。該等增加部分被2022年授予研發僱員的股份支付減少導致員工福利開支減少所抵銷。

行政開支

我們的行政開支由2021年的人民幣31.5百萬元減少至2022年的人民幣20.5百萬元，主要由於2022年行政僱員的股份支付開支減少，部分被業務開發費增加所抵銷。

[編纂]開支

我們的[編纂]開支由2021年的人民幣[編纂]元增加至2022年的人民幣[編纂]元，主要與我們為籌備建議[編纂]而委聘專業中介有關。

財務成本

我們的財務成本由2021年的人民幣15.0百萬元下降至截至2022年的人民幣2.5百萬元，主要由於普通股贖回負債利息開支於2022年減少人民幣13.7百萬元，而這主要由於2021年8月30日終止與B輪融資、B+輪融資及B++輪融資有關的贖回權所致，並被借款本金額增加導致的2022年銀行及其他借款的利息支出增加人民幣1.2百萬元部分抵銷。

虧損及綜合開支總額

由於上述原因，我們的虧損及綜合開支總額由2021年的人民幣148.5百萬元增加至2022年的人民幣188.9百萬元。

財務資料

綜合財務狀況表中經選定科目的討論

下表摘錄自本文件附錄一的會計師報告，載列我們截至所示日期的綜合財務狀況表的選定資料：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
非流動資產總值	74,517	63,885	54,778
流動資產總值	125,638	238,957	142,941
資產總值	<u>200,155</u>	<u>302,842</u>	<u>197,719</u>
流動負債總額	56,908	146,960	116,827
流動資產淨值	68,730	91,997	26,114
非流動負債總額	83	–	448
負債總額	56,991	146,960	117,275
資產淨值	<u>143,164</u>	<u>155,882</u>	<u>80,444</u>
股本及儲備			
實繳資本	165,072	–	–
股本	–	182,000	182,000
儲備	<u>(21,908)</u>	<u>(26,118)</u>	<u>(101,556)</u>
權益總額	<u>143,164</u>	<u>155,882</u>	<u>80,444</u>

財務資料

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5月31日	截至7月31日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	(人民幣千元)			(未經審計)
流動資產				
存貨	8,914	10,623	7,678	7,250
預付款項、按金及 其他應收款項	14,139	27,814	25,516	16,260
可收回增值稅	–	–	10,791	11,873
按公平值計入損益的 金融資產	19,500	47,000	25,000	69,000
現金及現金等價物	83,085	153,520	73,956	12,626
	<u>125,638</u>	<u>238,957</u>	<u>142,941</u>	<u>117,009</u>
流動負債				
貿易及其他應付款項	22,677	33,555	32,675	32,545
銀行借款	28,000	76,500	40,000	39,500
應付關聯方款項	4,659	–	–	–
租賃負債	397	169	319	584
遞延收入	1,175	2,975	2,990	2,915
轉讓協議預收款項	–	33,761	40,843	40,876
	<u>56,908</u>	<u>146,960</u>	<u>116,827</u>	<u>116,420</u>
流動資產淨值	<u><u>68,730</u></u>	<u><u>91,997</u></u>	<u><u>26,114</u></u>	<u><u>589</u></u>

截至2023年7月31日，我們錄得流動資產淨值人民幣0.6百萬元，而截至2023年5月31日則錄得流動資產淨值人民幣26.1百萬元，主要由於流動資產減少。我們的流動資產由截至2023年5月31日的人民幣142.9百萬元減少至截至2023年7月31日的人民幣117.0百萬元，主要由於(i)現金及現金等價物因投資理財產品及作為運營資金（特別是為我們候選藥物的持續研發提供資金）而減少人民幣61.3百萬元；及(ii)預付款項、按金及其他應收款項減少人民幣9.3百萬元，主要是因為我們根據康哲協議就獲得Y400的IND批准收到里程碑付款。有關減少部分被按公平值計入損益的金融資產增加人民幣44.0百萬元（反映我們於理財產品的投資）所抵銷。截至2023年5月31日及2023年7月31日，我們的流動負債保持相對穩定，分別為人民幣116.8百萬元及人民幣116.4百萬元。

財務資料

我們的流動資產淨值由截至2022年12月31日的人民幣92.0百萬元減少至截至2023年5月31日的人民幣26.1百萬元。該減少乃主要由於我們流動資產的減少，部分被我們的流動負債減少所抵銷。我們的流動資產由截至2022年12月31日的人民幣239.0百萬元減少至截至2023年5月31日的人民幣142.9百萬元，主要是由於(i)現金及現金等價物減少人民幣79.6百萬元以如期償還若干銀行借款及我們的營運資金（特別是為我們候選藥物的持續研發提供資金）；及(ii)按公平值計入損益的金融資產減少人民幣22.0百萬元，乃由於贖回結構性存款及理財產品以滿足我們研發活動的現金需求。我們的流動負債由截至2022年12月31日的人民幣147.0百萬元減少至截至2023年5月31日的人民幣116.8百萬元，主要由於(i)我們如期償還若干銀行借款，導致銀行借款減少人民幣36.5百萬元，及(ii)與根據康哲協議就於2023年4月獲得Y400 IND批准的里程碑付款100萬美元有關的轉讓協議預付款項增加人民幣7.1百萬元。

我們的流動資產淨值由截至2021年12月31日的人民幣68.7百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣92.0百萬元，主要由於流動資產增加，部分被流動負債增加所抵銷。我們的流動資產由截至2021年12月31日的人民幣125.6百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣239.0百萬元，主要是由於(i)2022年10月完成C輪融資，現金及現金等價物增加人民幣70.4百萬元；(ii)按公平值計入損益的金融資產增加人民幣27.5百萬元，與我們於若干結構性存款及理財的投資有關；及(iii)預付款項、按金及其他應收款項增加人民幣13.7百萬元，主要由於研發服務預付款項增加。我們的流動負債由截至2021年12月31日的人民幣56.9百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣147.0百萬元，主要是由於(i)銀行借款增加人民幣48.5百萬元；(ii)固定金額首付款（該費用將在一定條件下返還）導致轉讓協議預收款項增加人民幣33.8百萬元，乃由於根據我們為向康哲維盛轉讓與Y400有關的所有權利及資產而訂立的CMS協議的固定金額首付款為5百萬美元；及(iii)貿易及其他應付款項增加人民幣10.9百萬元，主要由於應計研發開支增加。流動負債的增加部分被應付關聯方款項減少人民幣4.7百萬元所抵銷。應付一名關聯方的款項屬貿易性質，與我們就該關聯方向我們提供的合同研究機構服務產生的技術服務費有關，且已於截至最後實際可行日期悉數結清。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄一會計師報告附註25。

財務資料

存貨

於往績記錄期間，我們的存貨包括為我們的研發項目採購的材料。我們的存貨從截至2021年12月31日的人民幣8.9百萬元增加到截至2022年12月31日的人民幣10.6百萬元，主要是由於我們持續研發我們的候選藥物以及對此類活動的存貨需求不斷增加。截至2023年5月31日，我們的存貨由截至2022年12月31日的人民幣10.6百萬元減少至人民幣7.7百萬元，主要由於截至2023年5月31日止五個月研發項目使用的存貨消耗增加及存貨購買量減少。截至2023年7月31日，我們截至2023年5月31日的存貨約人民幣1.8百萬元或24.0%已於其後消耗或出售。

下表載列截至所示日期我們存貨的賬齡分析：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
六個月內	5,522	3,326	3,025
六個月至一年	2,040	5,432	1,028
一至兩年	1,314	1,616	3,159
兩至三年	38	245	321
三年以上	—	4	145
	8,914	10,623	7,678

考慮到(i)我們的存貨用於研發活動的常規消耗，而非商業銷售，(ii)截至2023年5月31日約52.8%的存貨的賬齡為一年內，及(iii)於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無經歷任何重大供應短缺或存貨積壓，董事認為我們的存貨並無重大可收回性問題且並無撥備。因此，我們於各報告期末並無就存貨作出任何撥備。我們已實施有效的存貨控制系統及政策，並定期監控存貨以降低存貨過多的風險。

預付款項、按金及其他應收款項

我們的預付款項、按金及其他應收款項包括(i)研發服務的預付款項，主要與為我們的候選藥物的臨床及非臨床研究的研發服務支付的首付款有關；(ii)轉讓協議的應收款項；(iii)遞延[編纂]成本；(iv)[編纂]開支及[編纂]成本的預付款項；(v)員工備用金

財務資料

借支款項；及(vi)其他。下表載列截至所示日期我們的預付款項、按金及其他應收款項明細：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
研發服務的預付款項 (附註)	12,511	19,703	14,571
轉讓協議的應收款項	–	–	7,082
遞延[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]
[編纂]開支及[編纂]成本的預付款項	[編纂]	[編纂]	[編纂]
員工備用金借支款項	328	337	218
其他	279	657	617
	14,139	27,814	25,516

我們的預付款項、按金及其他應收款項由截至2021年12月31日的人民幣14.1百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣27.8百萬元，主要由於(i)研發服務預付款項增加至人民幣7.2百萬元，這主要包括我們的候選藥物的臨床及非臨床研究的研發服務支付的首付款；及(ii)遞延[編纂]成本因籌備[編纂]產生的開支上漲而增加人民幣[編纂]元，將於[編纂]後從權益扣除。截至2023年5月31日，我們的預付款項、按金及其他應收款項由截至2022年12月31日的人民幣27.8百萬元減少至人民幣25.5百萬元，主要由於(i)研發服務預付款項減少人民幣5.1百萬元，此乃由於截至2023年5月31日止五個月按應計基準確認與該等預付款項有關的研發開支及(ii)[編纂]發售量調整導致遞延[編纂]成本減少人民幣[編纂]元。此減少部分被與CMS協定相關的轉讓協定應收款的增加所抵銷，根據與CMS協議，在2023年4月收到Y400的IND批准的100萬美元里程碑付款。

財務資料

下表載列截至所示日期我們的預付款項、按金及其他應收款項賬齡分析：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
0至30天	5,207	6,622	1,678
31至90天	2,838	5,681	12,163
91至180天	4,993	5,238	3,035
181至365天	931	4,498	3,371
365天以上	170	5,775	5,269
	14,139	27,814	25,516

截至2023年7月31日，我們截至2023年5月31日的預付款項、按金及其他應收款項約人民幣15.2百萬元或40.4%已於其後動用或結算。

可收回增值稅

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，可收回增值稅的即期部分分別為零、零及人民幣10.8百萬元。截至2023年5月31日止五個月，我們將可收回的非即期增值稅人民幣10.8百萬元重新分類為可收回的即期增值稅，因為我們計劃於一年內申請退還有關金額。

按公平值計入損益的金融資產

於往績記錄期內，我們按公平值計入損益的金融資產包括結構性存款及理財產品，均由中國金融機構管理。下表載列截至所示日期我們按公平值計入損益的金融資產的明細：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
結構性存款	17,000	32,000	25,000
理財產品	2,500	15,000	—
小計	19,500	47,000	25,000

財務資料

截至2021年12月31日，我們錄得按公平值計入損益金融資產人民幣19.5百萬元，主要涉及我們投資於若干結構性存款及理財產品。我們按公平值計入損益的金融資產從截至2021年12月31日的人民幣19.5百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣47.0百萬元，主要是由於我們於2022年增加對該等結構性存款和理財產品的投資。我們按公平值計入損益金融資產由截至2022年12月31日的人民幣47.0百萬元減少至截至2023年5月31日的人民幣25.0百萬元，主要由於贖回若干結構性存款及我們往年投資的理財產品。

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，我們會投資若干結構性存款及理財產品，以更好地利用剩餘現金。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，以確保投資的目的是為了在我們的主要業務和運營有自由現金流使用之前實現資本保值及保持資金的流動性。具體而言，我們的資金管理政策包括但不限於(i)我們僅允許投資於結構性存款及其他保本理財產品(如有)；(ii)我們投資的結構性存款及理財產品應由中國的大型商業銀行發行；(iii)我們的財務部根據資金回報最大化的原則，在確保流動性安全的同時，在考慮我們的可用資金金額和未來的資金需求後，負責評估和購買結構性存款及理財產品；(iv)在購買任何結構性存款或理財產品前，財務部主管將根據發行金融機構提供的風險分類評估與相關產品相關的風險；及(v)於購買任何結構性存款及理財產品前，應向我們的財務部主管提交申請表並經其批准。對結構性存款及理財產品的任何重大投資均須經董事會批准。我們的財務部主管袁戎先生在企業融資管理(包括庫務管理)方面擁有20年的工作經驗。根據我們的資金管理政策，我們在從中國信譽良好的金融機構選擇資金管理產品和政府擔保結構性存款產品時採取謹慎態度。

此外，除資金管理政策外，我們已制定一套政策及程序以管理我們的財務風險，如資本管理政策、研發開支管理政策、預算管理政策及財務管理政策。我們的財務部門負責該等政策及程序的實施，並定期監控我們的財務系統，以確保其準確穩定地運行並儘量減少我們的風險敞口。

我們的結構性存款以人民幣計值，由一家中國金融機構管理。本金由相關金融機構擔保，於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的預期年收益率分別為1.48%、1.30%及2.60%，實際獲得的收益率直至結算方可確定。我們的結構性存款的到期日在一年內，並被分類為按公平值計入損益的金融資產。我們購買的理財產品以人民幣計值，由一家中國金融機構管理，截至2021年及2022年12月31日的預期年回報

財務資料

率分別為2.55%至3.10%以及2.80%至4.10%。我們的理財產品的到期日在一年內，並被分類為按公平值計入損益的金融資產。為控制我們的風險敞口，我們過去曾尋求並可能於未來繼續尋求比商業銀行定期存款提供更佳投資回報的保本結構性存款及其他產品。

於[編纂]後，我們擬繼續嚴格按照我們的內部政策及上市規則第14章的規定投資於按公平值計入損益的金融資產。

現金及現金等價物

於往績記錄期間，我們的現金及現金等價物包括銀行現金及三個月內到期的短期銀行存款。下表載列截至所示日期我們的現金及現金等價物明細：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
銀行現金	34,830	153,520	73,956
三個月內到期的短期銀行存款	48,255	—	—
	<u>83,085</u>	<u>153,520</u>	<u>73,956</u>

我們的現金及現金等價物從截至2021年12月31日的人民幣83.1百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣153.5百萬元，主要是由於2022年10月完成C輪融資導致銀行現金增加人民幣118.7百萬元，部分因我們贖回部分三個月內到期的短期銀行存款，導致三個月內到期的短期銀行存款減少人民幣48.3百萬元抵銷。截至2023年5月31日，我們的現金及現金等價物由截至2022年12月31日的人民幣153.5百萬元減少至人民幣74.0百萬元，主要由於截至2023年5月31日止五個月償還銀行借款及動用營運資金（特別是為我們候選藥物的持續研發提供資金）。

財務資料

貿易及其他應付款項

於往績記錄期間，我們的貿易及其他應付款項主要包括(i)研發開支的貿易應付款項；(ii)應計研發開支；(iii)其他應付政府款項；(iv)應計員工成本及福利；(v)應計[編纂]開支；及(vi)應計[編纂]成本。

下表載列截至所示日期我們的貿易及其他應付款項明細：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
研發開支的貿易應付款項	5,380	3,214	3,001
應計研發費用	7,761	15,503	14,982
其他應付政府款項 ⁽¹⁾	3,600	3,600	3,600
應計員工成本及福利	2,885	3,456	2,698
應計[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]
應計[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]
代表員工收取的政府補助	275	877	290
其他應付稅款	362	454	205
購置物業及設備的應付款項	117	47	26
其他	193	77	154
	22,677	33,555	32,675

附註：

- (1) 其他應付政府款項與我們就研發設施建設收取的政府補貼有關，條件是該建設應於2016年12月31日前完成並獲相關中國政府部門批准。截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們尚未達成該條件。該補貼須按要求償還予相關中國政府部門。截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何政府部門的任何通知以償還政府補貼。

財務資料

我們的貿易及其他應付款項從截至2021年12月31日的人民幣22.7百萬元增加到截至2022年12月31日的人民幣33.6百萬元，主要是由於應計研發開支增加人民幣7.7百萬元，主要原因是我們不斷進行研發工作。截至2023年5月31日，我們的貿易及其他應付款項維持相對穩定，為人民幣32.7百萬元，而截至2022年12月31日則為人民幣33.6百萬元。

下表載列截至所示日期我們基於發票日期的研發開支貿易應付款項的賬齡分析：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
0至30天	2,524	1,795	1,504
31至90天	1,746	628	1,048
91至180天	482	61	309
181至365天	169	207	8
365天以上	459	523	132
	5,380	3,214	3,001

截至2023年7月31日，我們截至2023年5月31日的貿易及其他應付款項約人民幣11.8百萬元或36.2%已於其後結算。

轉讓協議預收款項

截至2022年12月31日及2023年5月31日，我們分別錄得轉讓協議預收款項人民幣33.8百萬元及人民幣40.8百萬元，主要與康哲維盛根據CMS協議支付的固定金額首付款5百萬美元及里程碑付款100萬美元有關。

於2022年7月26日，我們與康哲維盛訂立CMS協議，將有關Y400的所有權利及資產轉讓予康哲維盛。我們相信，我們可以從與康哲維盛的合作中受益。我們專注於開發基於BsAb的療法，而康哲維盛在眼科領域擁有專業知識，並專注於需求迫切的眼科診斷及治療的識別、開發及商業化。此外，作為香港上市公司康哲藥業控股有限公司(0867.HK)的全資附屬公司，康哲維盛擁有更多的財務、技術及人力資源、更成熟的商業化基礎設施以及在候選藥物後期臨床開發方面更豐富的經驗。因此，我們相信我們與康哲維盛的合作可加強研發過程並加速Y400的商業化。有關更多詳情，請參閱本文件「業務－合作協議－與康哲維盛的合作」各段。

財務資料

普通股贖回負債

於往績記錄期間，我們確認向投資者發行的具有贖回權的B系列、B+系列及B++系列優先股為按攤銷成本計量的金融負債。我們使用實際利率法釐定附帶贖回負債的普通股的攤銷成本，其中已計及於各系列的最早贖回日期及到期日的購回價。有關詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註29。

自2021年8月30日起，我們不再錄得任何普通股贖回負債，而截至2021年及2022年12月31日以及截至2023年5月31日，我們錄得普通股贖回負債均為零，原因是我們向投資者回購B系列、B+系列及B++系列優先股的義務已終止。

物業及設備

我們在非流動資產項下記錄的物業及設備包括建築物、設備、傢俱及固定裝置、車輛、租賃物業裝修及在建工程。

我們的物業及設備從截至2021年12月31日的人民幣51.0百萬元減少至截至2022年12月31日的人民幣46.0百萬元，進一步減少至截至2023年5月31日的人民幣44.0百萬元。減少的主要原因是折舊導致設備賬面價值減少。

使用權資產

我們在非流動資產項下記錄的使用權資產主要來自我們的租賃土地及租賃物業。下表載列所示期間我們的使用權資產：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
租賃土地	8,498	8,287	8,199
租賃物業	484	220	805
	<u>8,982</u>	<u>8,507</u>	<u>9,004</u>

財務資料

我們的使用權資產從截至2021年12月31日的人民幣9.0百萬元減少至截至2022年12月31日的人民幣8.5百萬元，主要是由於每年的例行攤銷。截至2023年5月31日，我們的使用權資產由截至2022年12月31日的人民幣8.5百萬元增加至人民幣9.0百萬元，主要由於我們的其中一間附屬公司訂立辦公場所的新租約。

可收回增值稅

非流動資產項下錄得的可收回增值稅指主管部門一年內不可退回且日後將用於扣減我們增值稅銷項稅的增值稅進項稅抵免。有關增值稅進項稅抵免來自我們的增值稅進項稅（產生自購買物業、設備以及原材料及其他耗材）與我們的增值稅銷項稅（產生自設備及材料銷售）之間的差額。該等款項可由主管機關退還，並在將來用於扣除我們的增值稅銷項稅。

我們的可收回增值稅（非即期部分）從截至2021年12月31日的人民幣13.8百萬元大幅減少至截至2022年12月31日的人民幣8.7百萬元。減少人民幣5.2百萬元主要是由於我們申請對可收回增值稅進行退稅。我們的可收回增值稅（非即期部分）由截至2022年12月31日的人民幣8.7百萬元減少至截至2023年5月31日的人民幣0.5百萬元，主要由於將若干可收回非即期增值稅重新分類為可收回即期增值稅。

流動資金及資本資源

我們的主要流動資金來源包括我們歷來主要通過股東的出資、私募股權融資及銀行貸款產生的現金及現金等價物。我們預期，我們於短期內的現金需求將主要與推進我們候選藥物的開發以獲得監管批准及開始商業化，以及擴大我們的候選藥物組合有關。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。我們預期[編纂]、我們的候選藥物商業化後我們經營產生的現金及從潛在的對外授權安排中收到的資金將能夠滿足我們的流動資金需求。隨着我們業務的持續擴張，我們可能需要通過公開或非公開發售、債務融資、合作安排或其他來源獲得更多資金。

財務資料

現金流量

下表載列我們所示年度／期間的現金流量概要：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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	(87,161)	(178,821)	(71,466)	(72,476)
營運資金變動	(11,549)	2,118	9,730	9,398
已付所得稅	—	—	—	—
經營活動所用現金淨額	(98,710)	(176,703)	(61,736)	(63,078)
投資活動(所用)所得現金淨額	(19,933)	5,804	(205)	22,077
融資活動所得(所用)現金淨額	81,034	241,334	21,243	(38,563)
現金及現金等價物(減少)				
增加淨額	(37,609)	70,435	(40,698)	(79,564)
於年初／期初的現金及 現金等價物	120,694	83,085	83,085	153,520
於年末／期末的現金及 現金等價物	83,085	153,520	42,387	73,956

經營活動

於往績記錄期間，我們的營運產生負現金流。我們絕大部分經營現金流出來自研發開支及行政開支。我們的管理層密切監控現金及現金結餘的使用，為我們的營運維持穩健的流動資金。隨着業務的發展及擴張，預期將透過推出及商業化產品和提升成本控制能力及經營效能，從經營活動中產生更多現金流量。

截至2023年5月31日止五個月，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣63.1百萬元，主要歸因於我們的除稅前虧損人民幣75.4百萬元經就非現金及非經營項目作出調整。正調整主要包括(i)預付款項、按金及其他應收款項減少人民幣10.1百萬元；(ii)存

財務資料

貨減少人民幣2.9百萬元；及(iii)物業及設備折舊人民幣2.6百萬元。負調整主要包括(i)可收回增值稅增加人民幣2.6百萬元；(ii)按公平值計入損益的金融資產的公平值變動收益為人民幣1.2百萬元；及(iii)貿易及其他應付款項減少人民幣1.0百萬元。

於2022年，我們用於經營活動的現金淨額為人民幣176.7百萬元，主要是由於我們的稅前虧損為人民幣188.9百萬元，經就非現金及非經營項目作出調整。正調整主要包括：(i)貿易及其他應付款項增加人民幣9.5百萬元；(ii)物業及設備折舊人民幣6.3百萬元；及(iii)可收回增值稅減少人民幣5.2百萬元。負調整主要包括：(i)預付款項、按金及其他應收款項增加人民幣7.9百萬元；及(ii)應付關聯方款項減少人民幣4.7百萬元。

於2021年，我們用於經營活動的現金淨額為人民幣98.7百萬元，主要是由於我們的稅前虧損為人民幣148.5百萬元，經就非現金及非經營項目作出調整。正調整主要包括：(i)股份支付開支人民幣39.6百萬元；(ii)財務成本人民幣15.0百萬元；(iii)物業及設備折舊人民幣7.0百萬元；及(iv)應付關聯方款項增加人民幣3.2百萬元。負調整主要包括：(i)預付款項、按金及其他應收款項增加人民幣8.8百萬元；及(ii)可收回增值稅增加人民幣6.1百萬元。

鑒於我們預期在候選產品成功商業化後將產生潛在淨經營現金流入，我們計劃改善淨經營現金流狀況。隨著業務發展，我們期望通過在經營活動中產生更多淨現金、推出候選藥物、提升成本控制和運營效率來改善負經營現金流狀況。

- 我們計劃加快核心產品M701的臨床開發和商業化，該產品目前正在中國進行II期臨床試驗。我們預計將在2023年第四季度完成M701單一療法聯合全身治療用於MA的II期臨床試驗。本次II期試驗完成後，我們計劃於2024年第一季度在中國開展M701治療MA的關鍵／III期試驗，並於2025年第一季度提交BLA申請。迄今為止，在治療MA和MPE方面，全球尚無成熟、基於實證、普遍接受的指引。M701是一種創新的候選藥物，可作為MA和MPE的有效靶向療法，解決此迫切的醫療需求。詳情請參閱本文件「業務－我們的候選藥物－M701 (EpCAM × CD3 BsAb)－我們的核心產品－市場機會和競爭」各段。我們預計M701將把握商業化後的市場機遇，我們將能夠通過在中國M701商業化來改善我們的淨經營現金流狀況。此外，我們於2022年11月在中國啟動了M701治療MPE的Ib/II期臨床試驗。我們預計2024年第三季度在中國

財務資料

完成該Ib/II期試驗並開始M701治療MPE的關鍵／III期試驗，並於2025年第四季度提交BLA申請，這也將有助於我們在治療MPE商業化後的現金流入。

- 我們還將推進我們管線中其他候選產品的研發、臨床試驗和商業化。例如，我們目前正在中國進行Y150的rrMM I期臨床試驗，預計將於2024年第二季度完成該試驗。我們也在中國進行Y101D於轉移性或局部晚期實體瘤患者中的I期臨床試驗，預計將於2023年第四季度完成該試驗。在這些臨床階段候選產品獲得批准後，我們預計將通過該等候選產品商業化從經營活動中產生更多現金。
- 我們計劃採取綜合措施，利用我們的規模效應更加有效地控制成本和運營費用。我們的目標是優化流動資金，為股東獲得更好的回報，並保持足夠的風險控制。在我們的候選藥物商業化後，我們計劃密切監控和管理貿易應收賬款的結算，從而避免信用損失。我們亦將密切監察貿易應付款項的結算，以實現更好的現金流狀況。

投資活動

截至2023年5月31日止五個月，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣22.1百萬元，主要是由於我們贖回按公平值計入損益的金融資產人民幣451.0百萬元及按公平值計入損益的金融資產收益人民幣1.2百萬元，部分被我們購買按公平值計入損益的金融資產人民幣429.0百萬元所抵銷。

2022年，我們投資活動所得現金淨額為人民幣5.8百萬元，主要由於我們贖回按公平值計入損益的金融資產人民幣351.0百萬元及我們收到轉讓協議的一筆墊款人民幣33.8百萬元，部分被我們購買按公平值計入損益的金融資產人民幣378.5百萬元所抵銷。

2021年，我們用於投資活動的現金淨額為人民幣19.9百萬元，主要是由於我們購買按公平值計入損益的金融資產人民幣481.6百萬元，部分被我們贖回按公平值計入損益的金融資產人民幣462.1百萬元所抵銷。

融資活動

截至2023年5月31日止五個月，融資活動所用現金淨額為人民幣38.6百萬元，主要是由於償還銀行借款人民幣45.5百萬元，部分被新增銀行借款人民幣9.0百萬元所抵銷。

財務資料

2022年，我們融資活動產生的現金淨額為人民幣241.3百萬元，主要是由於我們發行股份籌得的所得款項人民幣200.0百萬元及新銀行借款人民幣76.5百萬元，部分被償還銀行借款人民幣28.0百萬元所抵銷。

2021年，我們的融資活動產生的現金淨額為人民幣81.0百萬元，主要是由於我們從股權融資中獲得的各種所得款項人民幣149.9百萬元及新銀行借款人民幣28.0百萬元，部分被償還股東借款人民幣71.1百萬元及償還銀行借款人民幣21.0百萬元所抵銷。

現金經營成本

下表載列所示年度／期間與我們的現金經營成本相關的主要信息：

	截至12月31日止年度		截至 5月31日止 五個月
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
與我們的核心產品研發相關的成本			
臨床試驗成本	5,253	23,093	14,192
原材料及公用事業費用	1,092	3,773	5,157
員工成本	1,681	3,084	2,258
其他 ⁽¹⁾	398	442	957
小計	8,424	30,392	22,564
與其他候選藥物研發相關的成本			
臨床試驗成本	17,041	35,698	15,084
臨床前研究成本	21,358	49,794	5,827
原材料及公用事業費用	16,504	17,708	5,014
員工成本	15,877	20,327	7,791
其他	1,367	1,247	921
小計	72,147	124,774	34,637

財務資料

	截至12月31日止年度		截至
			5月31日止
	2021年	2022年	五個月
			2023年
	(人民幣千元)		
勞動力聘用成本 ⁽²⁾	4,765	5,002	2,420
直接生產成本 ⁽³⁾	—	—	—
非所得稅項、許可費及其他政府收費	—	—	—
或然撥備	—	—	—
產品營銷 ⁽⁴⁾	—	—	—
總計	85,336	160,168	59,621

(1) 包括與M701治療MPE及實體瘤臨床前試驗相關的現金經營成本。

(2) 勞動力聘用成本指非研發人員的總成本，主要包括薪金及福利。

(3) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始商業生產。

(4) 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，考慮可動用的財務資源（包括截至2023年7月31日的現金及現金等價物人民幣12.6百萬元、按公平值計入損益的金融資產、未動用銀行融資與[編纂]的估計[編纂]）以及我們的現金消耗率，我們有充足的營運資金支付本文件日期起至少未來12個月我們成本的至少125%（包括研發開支、一般及行政開支及其他經營性開支）。經就本公司的營運資金需求向本公司作出合理查詢後，獨家保薦人並無發現任何事項令彼等不同董事的上述意見。

我們的現金消耗率指平均每月(i)經營活動（包括臨床開發及業務發展活動）所用現金淨額；(ii)購買物業及設備；(iii)已付利息；(iv)租賃負債已付利息；及(v)租賃負債付款之總和。截至2023年7月31日，我們的現金及現金等價物為人民幣12.6百萬元。假設日後平均現金消耗率為截至2023年5月31日止五個月水平的1.0倍，我們估計截至2023年7月31日的現金及現金等價物及按公平值計入損益的金融資產將足以維持14.5個月的財務活力，已計及[編纂]的估計[編纂]（基於本文件所述指示性[編纂]範圍的下限

財務資料

計算)。我們的董事及管理團隊將繼續監控我們的營運資金、現金流量及我們的業務發展進度。我們將繼續密切監控經營活動產生的現金流量，如有需要，預期會進行下一輪融資，緩衝期至少為12個月。倘我們的業務營運受到任何重大不利影響，我們將積極管理現金流量並控制成本及開支；另一方面，倘我們物色到任何其他有前景的研發項目，或物色到任何合適的投資或收購目標，我們可能會調整我們的融資計劃以把握該等機會。我們亦可能會分散我們的資金來源，以進一步支持我們未來候選產品的開發。

董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無嚴重拖欠貿易及其他應付款項的情況。

債務

截至2021年及2022年12月31日、2023年5月31日以及2023年7月31日，除下表所披露者外，我們並無任何為結算按揭、押記、債券、其他已發行債務資本、銀行透支、借款、承兌負債或其他類似債務、任何擔保、本集團任何成員公司的待決或面臨的任何重大訴訟或索賠或其他重大或然負債。於往績記錄期間，我們的債務分為計息銀行借款及租賃負債。下表載列截至所示日期我們的債務明細：

	截至12月31日		截至5月31日	截至7月31日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
銀行借款	28,000	76,500	40,000	39,500
租賃負債	480	169	767	866
總計	28,480	76,669	40,767	40,366

財務資料

銀行借款

於往績記錄期間，我們的銀行借款包括有抵押無擔保銀行貸款及無抵押無擔保銀行貸款。截至最後實際可行日期，我們的銀行貸款概無由我們的任何主要股東提供支持或擔保。下表載列截至所示日期我們的銀行借款明細：

	截至12月31日		截至	截至
	2021年	2022年	5月31日	7月31日
			2023年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
有抵押無擔保銀行貸款	23,000	45,000	27,000	21,000
無抵押無擔保銀行貸款	5,000	31,500	13,000	18,500
總計	28,000	76,500	40,000	39,500

上述借款的賬面金額須在一年內償還。截至2021年12月31日，我們已全額償還銀行借款。截至2022年12月31日、2023年5月31日及2023年7月31日，銀行借款的未償還金額與以下各項有關：(i)銀行借款人民幣45.0百萬元，固定年利率(亦為實際利率)為4.35%，已於2023年7月底全部償還並由截至2023年5月31日賬面金額分別為人民幣6.3百萬元、人民幣8.1百萬元及人民幣0.5百萬元的物業及設備、使用權資產及投資物業擔保；及(ii)截至2022年12月31日及2023年5月31日，銀行借款人民幣4.0百萬元，固定年利率(亦為實際利率)為5.10%，已於2023年6月全額償還；(iii)於2023年5月的銀行借款人民幣9.0百萬元，固定年利率(亦為實際利率)為4.50%，將於2024年1月全額償還，並由我們的全資附屬公司南京友博迪作擔保；(iv)2023年7月的銀行借款人民幣9.5百萬元，固定年利率(亦為實際利率)為4.00%，將於2024年7月全額償還；及(v)2023年6月及7月的銀行借款人民幣21.0百萬元，固定年利率(亦為實際利率)為3.85%，將於2024年6月及7月全額償還，並以我們截至2023年7月31日賬面值分別為人民幣6.2百萬元、人民幣8.1百萬元及人民幣0.5百萬元的物業及設備、使用權資產及投資物業為抵押。

財務資料

我們的銀行借款協議載有商業銀行貸款慣常的標準條款、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，我們在取得銀行借款方面並無遇到任何困難，亦無拖欠支付銀行借款或違反契諾。截至最後實際可行日期，我們未使用的銀行融資為人民幣240百萬元。

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5月31日	截至7月31日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	(人民幣千元)			
	(未經審計)			
租賃負債(有抵押及無擔保)	480	169	767	866

於租賃開始日期，我們按該日未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，倘租賃隱含的利率不易釐定，我們使用租賃開始日期的增量借款利率計算。於往績記錄期間，應用於租賃負債的加權平均增量借款年利率為5.72%至5.90%。

資本開支

我們通常將資本開支用於購買及維護物業及設備，以增強研發能力及擴大業務經營。過往，我們主要以股權融資的方式為我們的資本開支提供資金。下表載列於所示年度／期間我們的資本開支：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月
	2021年	2022年	2023年
	(人民幣千元)		
購置物業及設備的現金付款	1,903	1,411	1,261

財務資料

我們於往績記錄期間的過往資本開支主要包括與購買物業及設備相關的開支，主要包括傢俱及設備以及租賃物業裝修。展望未來，我們預計我們的資本開支將繼續主要包括用於加強我們候選產品研發，以及為我們的辦公室及研發設施購買機器及設備。有關更多詳情，請參閱本文件「未來計劃及[編纂]」一節。

合約責任

資本承擔

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們並無重大資本承擔。

或有負債

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們並無任何或有負債。截至最後實際可行日期，我們的或有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，我們並未進行任何資產負債表外交易。

關聯方交易

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的關聯方交易主要包括：(i)向關聯方借款產生的利息支出；(ii)從關聯方購買研發服務；(iii)與關聯方的未清結餘；及(iv)關鍵人員的報酬。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄一會計師報告附註25及32。

我們的董事相信，於往績記錄期間，我們與關聯方的交易是在公平基礎上進行，並沒有扭曲我們的經營業績或使我們的過往業績不能反映我們的未來表現。

財務資料

主要財務比率

下表載列截至所示日期我們的若干主要財務比率：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
流動比率 ⁽¹⁾	2.2	1.6	1.2

(1) 流動比率乃按截至同日的流動資產除以流動負債計算。

流動比率

我們的流動比率由截至2021年12月31日的2.2降至截至2022年12月31日的1.6，主要是由於流動負債增加，其增幅超過流動資產的增加，主要由於：(i)截至2022年12月31日止年度銀行借款增加人民幣48.5百萬元；(ii)截至2022年12月31日止年度轉讓協議預收款項增加人民幣33.8百萬元；及(iii)截至2022年12月31日止年度的貿易及其他應付款項增加人民幣10.9百萬元。

我們的流動比率由截至2022年12月31日的1.6減少至截至2023年5月31日的1.2，主要是由於我們的流動資產減少超過流動負債減少。流動資產減少主要是由於(i)截至2023年5月31日止五個月，現金及現金等價物減少人民幣79.6百萬元及(ii)截至2023年5月31日止五個月，按公平值計入損益的金融資產減少人民幣22.0百萬元。流動負債減少主要是由於銀行借款減少人民幣36.5百萬元。

市場風險披露

與我們的金融資產及負債相關的風險主要包括市場風險（貨幣風險和利率風險）、信貸風險及流動資金風險。我們的董事管理這些風險以確保及時有效地實施適當的措施。進一步詳情請參閱本文件附錄一會計師報告附註36。

貨幣風險

我們的若干金融負債以各集團實體的外幣計值，使我們面臨外匯風險。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無針對我們承受的貨幣風險採取外匯對沖政策。然而，我們的董事監控外匯風險，並將考慮於有需要時對沖重大外匯風險。有關詳情（包括相關敏感度分析），請參閱本文件附錄一載列的會計師報告附註36(b)(i)。

財務資料

利率風險

我們主要面臨與銀行借款、應付股東款項、租賃負債有關的公平值利率風險以及與銀行結餘有關的現金流利率風險。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無制訂利率對沖政策以降低利率風險。然而，我們的董事監控利率風險敞口，並將考慮於有需要時對沖重大利率風險。

信貸風險

我們承受的最大信貸風險（將對本集團造成財務損失）來自綜合財務狀況表披露的各類金融資產（包括按金及其他應收款項、應收附屬公司款項及銀行結餘）的金額。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無持有任何抵押品或其他信貸增級以覆蓋與我們金融資產有關的信貸風險。

按金及其他應收款項

就按金及其他應收款項而言，我們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以計量虧損撥備。其他應收款項的預期信貸虧損根據過往結算記錄及過去違約經驗單獨評估，就於各報告期末債務人的特定因素、整體經濟狀況以及對狀況的當前及預測方向之評估進行調整。董事認為其他應收款項的預期信貸虧損撥備並不重大。

應收附屬公司款項

就應收附屬公司款項而言，我們已應用12個月預期信貸虧損方法以計量虧損撥備。於評估應收附屬公司款項的違約可能性時，董事已考慮對手方的財務狀況以及毋須付出不必要的成本或努力即可獲得的前瞻性資料。董事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

由於交易對手為信譽良好的金融機構，我們的銀行結餘信貸風險有限。我們的董事認為，平均虧損率並不重大，於各報告期末並無計提減值撥備。

流動資金風險

關於流動資金風險的管理，我們監控並維持管理層認為足以為我們的運營提供資金並減少現金流波動影響的現金及現金等價物水平。我們監控銀行借款的使用情況，並依靠發行投資者股份及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足夠的財務資源來履行到期的財務義務並在可預見的未來維持我們的運營。詳情請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註36(b)。

財務資料

股息

於往績記錄期間，我們並無宣派或派付股息。我們目前打算保留所有可用資金及盈利（如有），為我們業務的發展及擴張提供資金，我們預計在可預見的未來不會派付任何現金股息。投資者不應期望獲得現金股息而購買我們的普通股。任何未來派發股息的決定將由我們的董事酌情作出，並可能基於多種因素，包括我們未來的運營及盈利、資本需求及盈餘、整體財務狀況、合同限制及我們的董事可能認為相關的其他因素。中國的監管規定當前僅允許中國公司以累計可供分派的稅後利潤，經扣除對累計虧損的彌補以及我們根據公司章程及中國會計準則和規定須作出的法定及其他儲備後，派付股息。因此，即使我們盈利，我們亦未必能有足夠或任何可供分派的利潤向我們的股東派付股息。

可供分派儲備

截至2023年5月31日，我們並無任何可供分派儲備。

[編纂]開支

假設並無根據[編纂][編纂]股份，我們將承擔的[編纂]開支估計約為人民幣[編纂]元（包括[編纂]，基於我們[編纂]指示性[編纂]的中位數）。於往績記錄期間，我們產生[編纂]開支約人民幣[編纂]元，其中約人民幣[編纂]元已於我們的綜合損益及其他綜合收益表確認，及約人民幣[編纂]元（直接歸屬於[編纂]股份的[編纂]開支）將於[編纂]後從權益中扣除。於2023年5月31日後，預計約人民幣[編纂]元將扣除自我們的綜合損益表，且預計約人民幣[編纂]元將於[編纂]後自權益扣除。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。

假設[編纂]為每股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍的中位數），且[編纂]未獲行使，預期[編纂]開支將佔[編纂]約[編纂]%。[編纂]開支包括：(i)[編纂]費用為人民幣[編纂]元；及(ii)[編纂]相關開支為人民幣[編纂]元，可進一步細分為：(A)法律顧問及會計師的費用及開支人民幣[編纂]元；及(B)其他費用及開支人民幣[編纂]元。

財務資料

[編纂]

財務資料

[編纂]

無重大不利變動

董事確認，自2023年5月31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5月31日起概無發生可能會對本文件附錄一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年末以來，COVID-19在全球迅速蔓延。自2022年初以來，由於奧密克戎變異株的擴散，中國多個地區再次出現多起COVID-19區域性感染病例。作為一家總部位於武漢的公司，由於2020年初COVID-19相關疫情控制措施，我們於2020年1月至2020年3月期間經歷了暫時的運營中斷。在此期間，我們幾乎所有員工都在家遠程辦公；我們的研發人員參與現場研發活動的機會非常有限，只能進行在線研發工作，如文獻研究及試驗設計。自2020年3月起，我們逐步恢復正常運營及研發。同時，作為我們抗擊COVID-19疫情的努力之一，我們於2020年7月開始與WIV合作研發Y2019，並於2021年及2022年為Y2019的開發投入資金及資源。2021年，我們為Y2019支出的研發費用約為我們總研發費用的21.0%，部分導致同年M701研發費用的佔比較低

財務資料

(8.7%)。2022年，我們為Y2019支出的研發費用約為我們總研發費用的13.5%，與同年M701的佔比相若(15.0%)。我們亦已採取多種措施以減輕COVID-19疫情可能對我們的營運造成的影響，包括為我們的僱員提供個人防護設備(如口罩)、定期檢查僱員的體溫並密切監察其健康狀況。

中國再度爆發的COVID-19疫情以及中國政府採取的疫情控制措施對我們的影響有限。自2020年初至2022年12月，我們在M701治療MA的I期及II期臨床試驗患者招募方面愈加困難。具體而言，就M701用於治療MA的I期臨床試驗而言，由於於2020年初COVID-19相關疫情控制措施，我們於2020年1月至2020年4月暫停了位於武漢的臨床中心的患者招募。對於M701治療MA的II期臨床試驗，我們原計劃於2021年10月迎來首名患者入組，預計每月招募八至十名患者。然而，由於我們研究機構所在地的當地政府實施疫情控制措施，我們直至2021年12月才進行首名患者入組。自2021年12月至2022年4月參與M701治療MA的II期臨床試驗的患者人數約為每月6人，低於我們最初的預期。綜合而言，上述干擾因素導致M701的臨床開發進度數次延遲及於2021年及2022年M701的研發開支相對較低。同時，我們在2022年將若干地區的臨床試驗受試者招募暫時延遲了一至三個月。然而，我們隨後恢復了對該等臨床試驗的正常患者招募，且疫情反覆及疫情控制措施未對我們的臨床試驗造成任何重大影響，包括提前終止我們的臨床試驗或需要解散臨床試驗已入組的任何患者。我們已採取多種措施以減輕COVID-19疫情再度爆發可能對我們在中國正在進行的臨床試驗造成的影響，包括提供安全性和藥效評估的替代方法、通過遠程訪問繼續對患者進行隨訪以及與我們的研究人員進行必要的溝通，以識別並解決可能出現的任何問題。我們候選藥物的預期開發進度已考慮到近期COVID-19疫情再度爆發對我們正在進行的臨床試驗造成的暫時延誤和中斷。就自2022年12月以來COVID-19疫情再度爆發所帶來的影響而言，我們的大部分員工均感染了COVID-19，並在短期內康復。我們的臨床試驗運營曾出現中斷，但該等延遲是暫時的，我們自2023年1月起恢復正常的患者招募。例如，我們為所有正在進行的臨床試驗招募的患者人數由2023年1月的8名增加至2023年2月的11名，並於2023年3月進一步增加至16名，其中我們分別於2023年1月、2月及3月招募了3名、7名及10名患者進行M701臨床試驗。此外，與2020年初首次爆發的COVID-19相比，由於死亡率較低且治癒率較高，因此疫情反覆並不嚴重，並且考慮到中國的COVID-19相關政府措施已逐步解除，董事並不知悉該等疫情反覆對我們的營運及財務表現造成的任何重大不利影響。

財務資料

此外，我們於2022年4月在中國啟動了Y2019的Ia期臨床試驗，並於2022年8月完成了該Ia期臨床試驗。隨著COVID-19疫情預防措施的放寬及於2022年年末中國因COVID-19感染而獲得免疫力的人數不斷增加，市場對COVID-19疫苗的需求存在不確定性，因此我們將不會優先進行Y2019的臨床開發，且目前並無計劃立即啟動Y2019的IIa期臨床試驗或使用[編纂][編纂]為Y2019的未來發展撥資。未來我們計劃重點開發M701及Y101D，並對其進行大量投資。

自2022年12月起，儘管中國政府採取的COVID-19相關疫情控制措施已在中國各地解除，惟不確定中國COVID-19疫情的持續或未來再次爆發是否會對業務、經營業績、財務狀況或前景造成重大不利影響。中國最近爆發的COVID-19疫情及未來再次爆發（如有）可能對我們的營運造成不利影響，倘我們的任何僱員或供應商及其他業務夥伴的僱員疑似感染或已感染COVID-19，我們、我們的供應商或業務夥伴可能會安排相關僱員居家遠程辦公或對營運設施進行消毒。倘由於COVID-19疫情在中國的爆發及反彈，受試者招募或登記出現延誤或失敗及／或開展臨床試驗的用作我們臨床試驗基地的醫院及支持我們開展臨床試驗的醫務人員遭到分散，則我們正在進行的臨床試驗及候選藥物的新臨床試驗的開始亦可能延遲甚至被阻止。

鑒於上述情況，我們的董事確認，截至最後實際可行日期，COVID-19疫情對我們的業務運營及財務表現並無重大不利影響，原因為(i)我們正在進行的臨床試驗或研發工作並無重大中斷；及(ii)我們並無遇到任何重大供應鏈中斷，亦無在採購主要原材料時遭遇任何重大困難。

COVID-19疫情對我們業務、經營業績及財務狀況的影響程度將取決於我們無法控制的許多因素，包括該疾病及其變體的復發程度、疫苗分銷及應對該病毒或遏制其影響的其他行動。我們無法預見COVID-19日後會否對我們的業務造成重大不利影響。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們面臨與流行病及其他傳染病爆發（包括COVID-19疫情）有關的風險」各段。我們將密切監察及評估COVID-19疫情爆發及反彈對我們的影響，並根據事態發展調整我們的預防措施。

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。

董事、監事及高級管理層

概覽

董事會目前由14名董事組成，包括一名執行董事、八名非執行董事和五名獨立非執行董事。董事的任期為三年，且可在退任後重選連任。董事會負責並擁有一般權力管理及經營我們的業務，包括釐定我們的業務策略和投資計劃、實施股東大會通過的決議案，以及行使組織章程細則賦予的其他權力、職能和職責。董事會亦須負責制定及審閱本公司有關企業管治、風險管理、內部控制及遵守法律及監管規定的政策及慣例。

監事會目前由五名監事組成。監事會負責監管本公司董事會和高級管理層的履職情況，以及監督本公司財務、內部控制和風險狀況。

高級管理層目前有五名成員，負責我們的日常管理運營。

董事

下表列明董事相關主要資料。

姓名	年齡	職位	職責	首次獲委任為董事日期	加入本集團日期
Zhou Pengfei 博士	56歲	本集團聯合創始人、董事長、執行董事兼首席執行官	負責本集團的整體戰略規劃以及監督和監管我們業務的管理	2014年10月8日	2010年7月8日
袁謙	56歲	本集團聯合創始人兼非執行董事	負責通過董事會參與本集團整體企業業務計劃、策略和主要決策的制定	2010年7月8日	2010年7月8日

董事、監事及高級管理層

姓名	年齡	職位	職責	首次獲委任 為董事日期	加入本集團 日期
周宏峰博士	53歲	本集團聯合創始人兼 非執行董事	負責通過董事會參與本 集團整體企業業務計 劃、策略和主要決策 的制定	2010年7月8日	2010年7月8日
龐振海	48歲	非執行董事	負責就企業及業務策略 提供指引及建議	2020年1月10日	2020年1月10日
惠希武博士	38歲	非執行董事	負責就企業及業務策略 提供指引及建議	2022年9月26日	2022年9月26日
梁倩	50歲	非執行董事	負責就企業及業務策略 提供指引及建議	2018年1月10日	2018年1月10日
柳丹博士	39歲	非執行董事	負責就企業及業務策略 提供指引及建議	2022年9月26日	2022年9月26日
郭宏偉博士	55歲	非執行董事	負責就企業及業務策略 提供指引及建議	2020年11月24日	2021年1月5日

董事、監事及高級管理層

姓名	年齡	職位	職責	首次獲委任 為董事日期	加入本集團 日期
謝守武	39歲	非執行董事	負責就企業、業務策略 及財務狀況提供指引 及建議	2022年9月26日	2022年9月26日
程斌博士	56歲	獨立非執行董事	負責監督董事會並向其 提供獨立判斷	[編纂]	[編纂]
Dai Weiguo博士	59歲	獨立非執行董事	負責監督董事會並向其 提供獨立判斷	[編纂]	[編纂]
付黎黎	38歲	獨立非執行董事	負責監督本集團的財務 狀況和向董事會提供 獨立判斷	[編纂]	[編纂]
鄧躍臻博士	43歲	獨立非執行董事	負責監督董事會並向其 提供獨立判斷	[編纂]	[編纂]
陳斌博士	61歲	獨立非執行董事	負責監督董事會並向其 提供獨立判斷	[編纂]	[編纂]

執行董事

Zhou Pengfei博士，56歲，本集團聯合創始人，於2014年10月獲委任為本公司董事，於2018年3月獲委任為本公司首席執行官及於2022年9月獲委任為董事會主席。彼其後於2022年11月重新調任為執行董事，負責本集團的整體戰略規劃以及監督和監管我們業務的管理，分別在我們所有的附屬公司南京友博迪、石家莊石友和武漢友微擔任總經理。

董事、監事及高級管理層

Zhou博士擁有33年以上的醫療保健及製藥行業經驗。於完成本科學習後，Zhou博士在深圳第二人民醫院（前稱深圳市紅十字會醫院）先後擔任兒科和普通外科醫生。2005年5月至2006年1月，擔任美國斯坦福大學醫學院微生物學和免疫學博士後研究員，其後任職於Schering-Plough Corporation。2010年7月創辦本集團前，曾於2008年9月至2010年6月任職中美冠科生物技術（北京）有限公司（台北證券交易所前上市公司中美冠科生物技術股份有限公司（股份代碼：KY(6554)）的附屬公司），最後職位為執行總監。其於2011年7月和2017年3月分別獲委任為武漢友芝友醫療科技股份有限公司（一家由袁謙控股的公司，主要從事醫療器械銷售，與本公司的業務並無直接或間接競爭，亦不大可能有競爭）的董事和董事會副主席。自2012年1月起擔任華中科技大學同濟醫學院的客座教授，自2022年4月起擔任中南大學的客座教授。

Zhou博士分別在1989年6月及1994年6月在中國獲得同濟醫科大學（現稱華中科技大學同濟醫學院）兒科學學士學位和小兒外科學（腫瘤）碩士學位。其也在2005年11月在加拿大獲得麥克馬斯特大學醫學博士學位。

Zhou博士在2018年12月獲湖北省職稱改革工作領導小組辦公室評定為高級工程師。其還曾自2022年5月起擔任武漢東湖國家自主創新示範區生物醫藥行業協會會長，還從2018年10月起擔任國家博士後科研工作站導師。

非執行董事

袁謙，56歲，本集團聯合創始人，在2010年7月獲委任為董事並於2022年11月重新調任為非執行董事。其亦於2010年7月至2018年1月擔任董事會主席及於2010年7月至2018年3月擔任本公司首席執行官。2018年完成A輪融資後，本公司進入新的發展階段。考慮到石藥作為中國著名的製藥公司，已成為本公司的主要股東，且事實證明Zhou Pengfei博士豐富的臨床研究及管理經驗對本集團的成就及未來發展至關重要，袁先生於石藥提名董事會主席時辭任本公司董事會主席及首席執行官職務。袁先生認為

董事、監事及高級管理層

有關變動有助提升董事會的行業專業知識及能力，改善本公司的企業管治。袁先生的高管職務變動無關乎其作為本公司董事會主席或首席執行官的誠信、能力或適配性，並無導致核心產品的主要研發人員變動，亦無對本集團的業務及研發營運造成任何重大影響。袁先生透過董事會參與制定本集團的整體企業業務計劃、策略及重大決策。

創辦本集團之前，袁先生曾創辦過多家公司，並在當中任職。這些公司涵蓋多個業務領域，其中包括：湖北芝友機電工程有限公司（一家由袁先生控制的公司，主要從事建築業務，與本公司的業務並無直接或間接競爭，亦不大可能有競爭）其自1995年10月起擔任該公司的執行董事；友芝友實業集團有限公司（一家由袁先生全資擁有的公司，主要從事水產養殖業務，與本公司的業務並無直接或間接競爭，亦不大可能有競爭），其自1999年11月起擔任該公司的執行董事兼總經理；武漢友芝友產業發展有限公司（一家由袁先生控股的公司，主要從事商業諮詢服務，與本公司的業務並無直接或間接競爭，亦不大可能有競爭），其自2002年3月起擔任該公司的執行董事；以及武漢友芝友醫療科技股份有限公司，其自2011年7月起擔任該公司的董事兼董事長。

袁先生在1990年6月在中國獲得同濟醫科大學（現稱華中科技大學同濟醫學院）臨床醫學學士學位，在2007年9月在中國獲得中歐國際工商學院工商管理碩士學位。現為中國清華大學五道口金融學院全球金融博士項目在讀生。

周宏峰博士，53歲，本集團聯合創始人，於2010年7月獲委任為董事，並於2022年11月調任為非執行董事。目前，其負責通過董事會參與本集團整體企業業務計劃、策略和主要決策的制定。

周博士自1992年7月至1998年8月擔任中山醫科大學公共衛生學院（現稱中山大學中山醫學院）的講師。隨後自2002年4月至2010年6月在廣東怡康達科技發展有限公司擔任管理職位，自2007年6月至2014年7月擔任廣東鏵凱投資有限公司董事長。自2011年7月以來他亦擔任武漢友芝友醫療科技股份有限公司的聯合創始人兼董事。

董事、監事及高級管理層

周博士在1992年6月獲得同濟醫科大學（現稱華中科技大學同濟醫學院）醫學學士學位。隨後在1997年12月獲得中山醫科大學（現稱中山大學中山醫學院）醫學碩士學位。並在2014年3月在美國獲得明尼蘇達大學卡爾森管理學院工商管理碩士學位，在2014年12月在中國獲得華中科技大學社會醫學與衛生事業管理系博士學位。其目前在清華大學五道口金融學院攻讀EMBA學位。

龐振海，48歲，於2020年1月獲委任為董事，並於2022年11月重新調任為非執行董事，負責就企業及業務策略提供指引及建議。

於1999年10月至2001年2月期間，龐先生就職於石家莊市第二製藥廠。此後，先後於2001年3月至2005年3月期間擔任石藥控股集團有限公司財務部預算主管及資金經理，於2005年4月至2009年6月期間擔任石藥集團中諾藥業（石家莊）有限公司採購部經理，於2009年7月至2012年2月期間擔任石藥控股集團有限公司投資和戰略規劃部高級總監，於2012年3月至2014年8月期間擔任石藥集團中誠醫藥有限公司的副總經理，於2014年9月至2015年6月期間擔任石藥（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1093）財務部總監以及於2015年7月至2020年12月期間擔任石藥集團資本運營中心高級總監。龐先生自2019年7月起一直擔任上海石豐昕匯創業投資管理有限公司的董事，自2020年12月起一直擔任石藥集團業務拓展部總監。

龐先生於1999年7月在中國獲得蘭州大學會計學學士學位。

惠希武博士，38歲，於2022年9月獲委任為董事，並於2022年11月重新調任為非執行董事，負責就企業及業務策略提供指引及建議。

惠博士於石藥集團中奇製藥技術（石家莊）有限公司任職期間，先後於2012年7月至2015年10月擔任研究員，於2015年11月至2017年9月擔任辦公室主任，於2017年10月至2019年9月擔任研究所副所長。隨後，於2019年10月至2022年9月，其於石藥集團巨石生物製藥有限公司擔任研究所所長。

董事、監事及高級管理層

惠博士於2006年6月在中國獲得煙台大學生物科學學士學位。其後於2012年7月在中國通過北京協和醫學院的碩士研究生及博士連讀項目獲得生物化學與分子生物學博士學位。

梁倩，50歲，於2018年1月獲委任為董事，並於2022年11月重新調任為非執行董事，負責就企業及業務策略提供指引及建議。

梁女士在基因重組藥物的開發及生產方面擁有豐富經驗。自1996年7月至1998年10月期間擔任華北製藥集團新藥研究所的技術研究員，並於1998年10月獲委任為華北製藥金坦生物技術股份有限公司的開發部經理。2012年9月至2022年6月擔任大理市上關花旅遊有限公司執行董事。

梁女士於1996年7月在中國獲得河北工業大學化工工藝學士學位，並於2009年6月在中國獲得河北醫科大學醫學碩士學位。

柳丹博士，39歲，於2022年9月獲委任為董事，並於2022年11月重新調任為非執行董事，負責就企業及業務策略提供指引及建議。

於2014年1月至2015年10月期間，柳博士擔任貝恩創效管理諮詢(上海)有限公司的助理顧問。自2015年10月起一直擔任鼎暉股權投資管理(天津)有限公司的高級合夥人。

柳博士目前在本集團外擔任多個職位。自2018年10月起擔任江蘇華蘭藥用新材料股份有限公司(一家於深圳證券交易所上市的公司，股份代號：301093)的獨立董事，自2019年5月起一直擔任江蘇集萃藥康生物科技股份有限公司(一家於上海證券交易所科創板上市的公司，股份代號：688046)的董事及自2022年5月起擔任成都先導藥物開發股份有限公司(一家於上海證券交易所科創板上市的公司，股份代號：688222)的監事。

柳博士於2006年7月在中國獲得南京大學生命科學學院生物技術學士學位。於2012年11月在美國畢業於范德堡大學及耶魯大學的聯合項目，獲范德堡大學頒授癌症

董事、監事及高級管理層

生物學博士學位。其後於2012年11月至2013年12月在美國耶魯大學外科學系完成博士後培訓。於2017年9月獲中國證券投資基金業協會認證為證券投資基金從業人員。

郭宏偉博士，55歲，於2020年11月獲委任為董事，並於2022年11月重新調任為非執行董事，負責就企業及業務策略提供指引及建議。

郭博士在金融及投資領域擁有豐富的工作經驗。於加入本集團前，於1993年7月至2003年9月，其就職於中國人民銀行。於2003年9月至2010年4月，其就職於中國銀行業監督管理委員會（現為國家金融監督管理總局）。彼亦於2010年4月至2017年3月期間就職於交通銀行股份有限公司（聯交所上市公司股份代號：3328及上交所上市公司股份代號：601328）。自2017年4月至2018年4月，其就職於北京華聯商廈股份有限公司（深交所上市公司股份代號：000882），其最後職位為董事會副主席。彼其後於2018年4月至2020年12月擔任眾邦金控投資有限公司總裁。彼自2021年8月起亦擔任同德乾元（北京）投資管理有限公司董事會董事長。

郭博士目前在多家公司擔任董事職務。自2019年10月起擔任昆侖金融租賃有限責任公司的獨立非執行董事，自2020年5月起擔任君康人壽保險股份有限公司的獨立非執行董事，自2021年7月起擔任三湘印象股份有限公司（一家於深圳證券交易所上市的公司，股份代號：000863）的獨立非執行董事。

郭博士分別於1990年7月及1993年7月在中國獲得中國人民大學經濟學學士學位及碩士學位，於2004年7月獲得中國人民大學經濟學博士學位，於2017年9月獲中國證券投資基金業協會認證為私募股權投資基金居間人。其亦於2022年3月通過香港證券及期貨從業員資格考試基本證券及期貨規則（卷一）。

謝守武，39歲，於2022年9月獲委任為董事，並於2022年11月重新調任為非執行董事，負責就企業、業務策略及財務狀況提供指引及建議。

謝先生於2007年7月至2011年4月就職於雲南雲天化股份有限公司。其後於2011年5月至2016年5月擔任武漢凱迪控股投資有限公司的審計經理。於2016年5月與凱迪生態環境科技股份有限公司建立勞動關係。自2019年4月至2019年8月擔任武漢美聯地

董事、監事及高級管理層

產有限公司審計部經理。於2019年8月開始任職於武漢東湖新技術開發區發展總公司（武漢高科國有控股集團有限公司的全資附屬公司），於2019年11月獲委任為武漢高科國有控股集團有限公司審計部的執行副經理。

謝先生於2007年6月在中國獲得南京審計大學管理學學士學位，自2018年10月起獲中華人民共和國人力資源和社會保障部及中華人民共和國審計署認可為審計師，自2019年9月起獲國際內部審計師協會認可為註冊內部審計師。

獨立非執行董事

程斌博士，56歲，於2022年11月11日獲選為獨立非執行董事，該委任自[編纂]起生效，負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

程博士已從事臨床工作逾20年，積累了豐富的臨床經驗。其自1994年7月起於華中科技大學同濟醫學院附屬同濟醫院消化內科任職，目前的職位是主任醫師和教授。

程博士目前於以下醫學協會擔任各項多個職位：

協會名稱	職位	委任日期
中華醫學會	消化病學分會胰腺病學組委員	2018年9月
	消化內鏡分會超聲 內鏡學組委員	2019年10月
	中國抗癌協會	腫瘤內鏡學專業委員會委員、 超聲內鏡學組副組長

董事、監事及高級管理層

協會名稱	職位	委任日期
湖北省病理生理學會	消化專業委員會主任委員	2020年12月
湖北省醫學會	消化病學會副主任委員	2020年12月

程博士分別於1989年6月至1994年6月獲得同濟醫科大學（現稱華中科技大學同濟醫學院）醫學學士及醫學碩士學位，於2002年1月在德國獲得波恩大學醫學博士學位。於2001年4月，程博士獲湖北省衛生廳頒發中國執業醫師執業證書及武漢市衛生和計劃生育委員會（現稱武漢市衛生健康委員會）頒發主任醫師證書。其後於2012年12月獲湖北省衛生廳頒發執業醫師資格證書。

Dai Weiguo博士，59歲，於2022年11月11日獲選為獨立非執行董事，該委任將自[編纂]起生效，負責監督董事會及向其提供獨立判斷。

Dai博士於1997年9月至2003年2月先後擔任Amgen Inc.（納斯達克上市公司，股份代碼：AMGN）研究科學家，2003年3月至2019年3月擔任楊森研發美國（強生公司的其中一個部門）全球生物產品開發部的藥品開發總監（2012年6月提名為楊森院士），2019年3月至2020年5月擔任麗珠醫藥集團股份有限公司（聯交所上市公司（股份代號：1513）和深圳證券交易所（股票代碼：000513）上市公司）副總裁。自2019年4月起擔任珠海市麗珠單抗生物技術有限公司總經理兼董事。2020年10月起擔任北京門羅生物科技有限公司的首席執行官兼董事長職務。

Dai博士分別於1983年7月及1986年6月在中國取得成都科技大學（現稱四川大學）工程學學士學位及碩士學位。Dai博士還在1997年5月在美國取得約翰霍普金斯大學化學工程博士學位。

付黎黎，38歲，於2022年11月11日獲選為獨立非執行董事，該委任將自[編纂]起生效，負責監督本集團的財務狀況及為董事會提供獨立判斷。

董事、監事及高級管理層

付女士在投資、專業會計和財務諮詢方面擁有逾13年的經驗。其亦自2013年6月起一直擔任Abax Global Capital (Hong Kong) Limited投資部執行董事，自2020年5月起一直擔任浙江省鹽業集團有限公司的董事。

付女士於2008年11月在英國取得牛津大學應用統計學碩士學位，目前為清華大學公共管理學碩士研究生。其在2011年通過美國註冊會計師考試。

鄧躍臻博士，43歲，於2022年11月11日獲選為獨立非執行董事，該委任將自[編纂]起生效，負責監督董事會及向其提供獨立判斷。

鄧博士於2009年5月至2012年4月先後擔任上海生命科學研究院營養科學研究所助理研究員、博士後及副研究員。於2017年9月至2022年9月，其中南大學湘雅醫院分子醫學研究中心擔任研究員。鄧博士自2022年9月起擔任上海市胸科醫院（亦稱上海交通大學醫學院附屬胸科醫院胸部腫瘤研究所）研究員。

鄧博士於2004年6月在中國取得武漢大學生物技術學士學位。2009年7月，通過碩士研究生及博士連讀項目取得中國科學院上海生命科學研究院生物化學與分子生物學博士學位。2013年11月，獲得上海市科學技術委員會頒發的上海市青年科技啟明星人才計劃A類人才。

陳斌博士，61歲，於2022年11月11日獲選為獨立非執行董事，該委任將自[編纂]起生效，負責監督董事會及為董事會提供獨立判斷。

陳博士於1990年7月至1998年1月在深圳市第二人民醫院（深圳大學第一附屬醫院）擔任住院醫生、主治醫師、副主任醫師及普通外科副主任。於1998年1月至2006年8月及於2006年9月至2018年5月，其分別擔任深圳市第二人民醫院醫務科科長及副院長。自2018年6月以來，陳博士擔任深圳市大鵬新區醫療健康集團顧問。

董事、監事及高級管理層

陳博士於1982年12月取得武漢醫學院（現華中科技大學同濟醫學院）醫學學士學位。其分別於1987年7月及1990年6月取得華中科技大學同濟醫學院醫學碩士及博士學位。於2002年2月，其獲得廣東省人事廳（現為廣東省人力資源和社會保障廳）認證的普通外科主任醫師任職資格。

監事

下表載列有關監事的主要資料。

名稱	年齡	職位	職責	獲委任為 監事的日期	加入本集團 的日期
孫聚民	47歲	監事委員會主席	負責監督我們的運營 和財務活動	2018年 1月10日	2018年 1月10日
劉芳	45歲	監事	負責監督我們的運營 和財務活動	2016年 3月7日	2016年 3月7日
紀昌濤	34歲	監事	負責監督我們的運營 和財務活動	2021年 5月20日	2021年 5月20日
Yi Jizu博士	60歲	監事	負責監督我們的運營 和財務活動以及領 導質量中心	2021年 5月25日	2016年 4月11日
張敬	40歲	監事	負責監督我們的運營 和財務活動以及領 導研發中心	2018年 2月26日	2011年 1月17日

中國公司法要求股份有限公司成立監事委員會。監事委員會目前由五名成員組成。

孫聚民，47歲，自2018年1月起擔任監事兼監事委員會主席，負責監督我們的運營和財務活動。

董事、監事及高級管理層

於2004年4月至2012年11月，孫先生於石藥（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1093）財務部和戰略投資部擔任多個管理職位，最後職位為財務部高級總監。其隨後調任至石藥集團總部，於2012年11月至2015年8月擔任財務部高級總監。孫先生分別於2014年3月至2015年8月擔任石藥集團總部助理總裁，於2014年3月至2016年10月擔任石藥綜合運營部高級總監。其隨後自2016年10月起擔任石藥集團總部副總裁。孫先生亦先後於2017年7月至2018年8月擔任石藥財務部高級總監，於2018年8月至2020年12月擔任石藥財經中心總經理，自2020年11月起擔任石藥集團資本運營中心的副總經理。

孫先生於1997年7月在中國取得中南財經大學（現稱中南財經政法大學）工商管理學士學位及於2015年1月取得清華大學高級管理人員工商管理碩士學位。其分別於2000年1月取得河北省職稱改革領導小組辦公室頒發的高級會計師資質和於2010年7月取得中國註冊會計師協會頒發的會員證。

劉芳，45歲，自2016年3月起擔任監事，負責監督我們的運營和財務活動。

劉女士於2006年3月至2010年3月擔任武漢友芝友汽車服務有限公司（一家由袁謙控股的公司，主要從事新車零售業務，與本公司的業務並無直接或間接競爭，亦不大可能有競爭）財務主管，於2010年4月至2011年12月擔任武漢謙和典當有限公司財務經理。自2012年1月起，劉女士擔任友芝友實業集團有限公司財務經理。

劉女士於1999年6月在中國取得湖北經濟管理大學現代會計專業大專學歷，於2009年5月獲中華人民共和國人力資源和社會保障部和中華人民共和國財政部認定為初級會計師。

紀昌濤，34歲，自2021年5月起擔任監事，負責監督我們的運營及財務活動。

自2014年4月至2015年6月，紀先生就職於深圳賽諾菲巴斯德生物製品有限公司，並擔任關鍵客戶代表。2015年6月至2016年9月任深圳澳銀資本管理有限公司投資開發部的投資總監。分別自2016年9月和2020年3月起，紀先生擔任華大共贏（深圳）股

董事、監事及高級管理層

權投資基金管理有限公司投資總監和監事。自2020年4月起其也擔任柏穗(深圳)私募股權基金管理合夥企業(有限合夥)投資部投資合夥人，並自2022年1月起任美泰科技(青島)股份有限公司的董事。

紀先生於2011年6月在中國獲得華中科技大學生物技術學士學位，及於2014年7月在中國獲得中國科學院南海海洋研究所生物工程碩士學位。

Yi Jizu博士，60歲，自2021年5月起擔任監事，負責監督我們的營運及財務活動，領導質量中心。Yi博士於2016年4月加入本集團擔任質量副總裁，負責本集團的質量中心，自2019年12月起擔任質量高級副總裁。

Yi博士於2000年7月開始在美國擔任Mount Sinai School of Medicine的病理學研究教授，並於2003年9月至2014年5月期間擔任Becton, Dickinson and Company(一家於紐約證券交易所上市的公司，股份代號：BDX)的首席科學家。於2014年6月至2016年4月，任職於藥明生物技術有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：2269)的附屬公司無錫藥明生物技術股份有限公司。自2020年9月起，一直在中國擔任華中科技大學生命科學與技術學院研究生校外指導導師，並自2022年3月起擔任Frontiers in Pharmacology期刊的專業評審員。

Yi博士分別於1982年7月及1985年12月自中南大學獲得分析化學學士學位及物理化學碩士學位，於1997年10月在美國獲得羅格斯州立大學生物化學博士學位。

Yi博士於2018年12月獲武漢東湖新技術開發區管理委員會評為武漢高新技術開發「3551」人才，獲評華人抗體協會終身榮譽會員，於2020年4月取得湖北省職稱改革工作領導小組辦公室授予的高級工程師資格，並於2022年3月獲湖北省科學技術廳評為權威專家庫高端專家。

董事、監事及高級管理層

張敬，40歲，自2018年2月起擔任監事。張先生於2011年1月加入本集團，先後擔任本公司研發中心高級研究助理、本公司細胞系開發部高級經理和本公司研發中心總監。2023年5月，其獲晉升為本公司研發中心高級總監，負責監督經營及財務活動，以及領導研發中心。

於加入本集團前，張先生於2008年8月至2010年12月擔任中國科學院生物物理研究所科研助理。自2022年6月起任武漢匯友聚友企業管理有限公司監事。

張先生於2004年6月獲得武漢大學生物技術學士學位，其後於2008年7月獲得中國科學院研究生院（現稱中國科學院大學）生物化學與分子生物學碩士學位。張先生於2011年11月獲武漢市職稱改革領導小組認定為生物化工中級工程師。

高級管理層

下表載列本公司高級管理層的主要資料。

姓名	年齡	職位	職責	獲委任為高級管理層的日期	加入本集團日期
Zhou Pengfei 博士	56歲	本集團聯合創始人、 董事長、執行董事 兼首席執行官	負責本集團的整體 戰略規劃	2010年 7月8日	2010年 7月8日
Yi Jizu 博士	60歲	質控高級副總裁	負責本集團的質量 控制	2016年 4月11日	2016年 4月11日
楊彬 博士	41歲	生產中心副總裁	負責實施本集團的 技術開發及產品 製造策略及目標	2021年 6月3日	2021年 6月3日

董事、監事及高級管理層

姓名	年齡	職位	職責	獲委任為高級管理層的日期	加入本集團日期
張敬	40歲	研發中心高級總監	負責管理與雙特異性抗體藥物開發有關的項目及研究	2011年 1月17日	2011年 1月17日
黃劭毅博士	43歲	臨床部高級總監	負責本集團臨床項目的學術支持以及制定與臨床研究相關的政策及管理流程	2020年 7月13日	2020年 7月13日

有關Zhou Pengfei博士的履歷詳情，請參閱本節「一 董事」各段。有關Yi Jizu博士及張敬的履歷詳情，請參閱本節「一 監事」各段。

楊彬博士，41歲，自2021年6月起擔任本公司生產中心副總裁，負責實施本集團技術開發及產品製造策略及目標。

楊博士在CMC流程管理及藥物開發方面擁有逾10年經驗。彼在深圳市東陽光實業發展有限公司及其附屬公司（「東陽光集團」）擔任有關生物製藥研發的多個職位。自2008年7月至2021年5月，彼先後擔任東陽光集團生物製藥研究所研發工程師、單抗部部長、副所長及項目經理。

楊博士於2003年6月在中國獲得武漢大學藥學學士學位，於2008年7月獲得瀋陽藥科大學微生物與生化藥學碩士學位，並於2020年6月獲得暨南大學生物學（生物醫藥）博士學位。

黃劭毅博士，43歲，自2020年7月起加入本集團並擔任本公司臨床部總監，於2023年5月晉升為本公司臨床部高級總監，負責本集團臨床項目的學術支持以及制定與臨床研究相關的政策及管理流程。

董事、監事及高級管理層

黃博士擁有豐富的臨床研究和產品開發經驗，亦自2014年3月至2020年7月擔任武漢友芝友醫療科技股份有限公司腫瘤醫學部副總監，負責研發、臨床工作。

黃博士分別於2001年6月及2004年12月自武漢大學獲得生物技術學士學位及微生物學碩士學位。於完成約十年的博士研究工作後，於2013年8月在美國得克薩斯大學休斯頓健康科學中心及得克薩斯大學安德森癌症中心獲得癌症生物學博士學位。

截至最後實際可行日期，據董事作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，

- (i) 除上文所披露者外，於緊接本文件日期前三年內，概無董事、監事或高級管理層於其證券於香港或海外任何證券市場上市的任何公眾公司擔任任何董事職務；
- (ii) 概無董事或監事於任何直接或間接與我們的業務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條作出披露的任何權益；
- (iii) 本公司董事、監事或高級管理層與其他董事、監事及高級管理層不存在關聯關係；
- (iv) 除「附錄六一法定及一般資料」所披露者外，概無本公司董事、監事或高級行政人員於股份中持有任何根據證券及期貨條例第XV部須予披露的權益；及
- (v) 概無有關委任董事或監事的額外事宜須提請股東垂注，亦無有關董事或監事的額外資料須根據上市規則第13.51(2)條披露。

聯席公司秘書

鄭建華於2021年8月加入本集團，於2022年11月獲委任為我們的聯席公司秘書。鄭先生目前擔任戰略發展部的高級經理，負責企業融資和法律事務。鄭先生擁有近20年的法律工作經驗，具有法律、金融和證券綜合知識。加入本集團之前，他於2011年

董事、監事及高級管理層

3月之前一直擔任襄樊學院的法學教師，曾是湖北東升律師事務所的兼職律師，自2011年4月至2015年1月擔任中國人壽財產保險股份有限公司陝西省分公司的法律合規部主管。此外，其曾任職中盈基金管理有限公司。自2016年1月至2021年8月擔任武漢億童文教股份有限公司的法務經理。

鄭先生於2001年6月在中國取得浙江大學文學學士學位，於2004年7月取得西北政法學院（現稱西北政法大學）法律碩士學位，彼亦於2002年9月取得中華人民共和國司法部頒發的中國法律職業資格證書，於2008年11月取得湖北省司法廳頒發的律師執業證書，於2019年9月取得中國資產評估協會頒發的資產評估師證書及於2019年12月取得中華人民共和國財政部註冊會計師考試委員會頒發的註冊會計師全國統一考試全科合格證。

賴天恩於[•]獲委任為我們的聯席公司秘書之一，其委任於[編纂]生效。賴女士為卓佳專業商務有限公司（一家全球專業服務公司）的企業服務高級經理，擁有逾十年為香港上市公司以及跨國、私人及離岸公司提供專業企業服務的經驗。

賴女士於2011年7月取得香港樹仁大學會計專業學士學位。彼為特許秘書、特許管治專業人士及香港特許公司治理公會（HKCGI）（前稱香港特許秘書公會（HKICS））及英國特許公司治理工會（CGI）（前稱特許秘書及行政人員公會）的資深會員。

董事委員會

我們已遵照相關中國法律法規、組織章程細則及企業管治守則成立三個董事委員會，分別為審計委員會、提名委員會和薪酬委員會。

審計委員會

我們已遵照上市規則第3.21條和企業管治守則第D.3段成立審計委員會，並以書面訂明職權範圍。審計委員會由三名董事組成，分別為付黎黎、周宏峰博士和鄧躍臻

董事、監事及高級管理層

博士，目前由付女士擔任主席。付女士具備上市規則第3.10(2)和3.21條所規定的合適專業經驗。審計委員會的主要職責包括但不限於以下方面：

- (i) 就外聘核數師的委任或變更向董事會提供建議、監察外聘核數師的獨立性和評估其表現；
- (ii) 檢查本公司的財務資料、審閱本公司的財務報告和報表；
- (iii) 檢討本公司的財報匯報制度、風險管理和內部控制系統，監管其合理性、成效和落實情況，並向董事會提供推薦建議；及
- (iv) 處理董事會授權的其他事宜。

提名委員會

我們已遵照上市規則第3.27A條和企業管治守則第B.3段成立提名委員會，並以書面訂明職權範圍。提名委員會由三名董事組成，分別為Zhou Pengfei博士、程斌博士和Dai Weiguo博士，目前由Zhou博士擔任主席。提名委員會的主要職責包括但不限於以下方面：

- (i) 進行廣泛查找並向董事會提供可擔任董事、總經理和高級管理層其他職位的合適候選人；
- (ii) 至少每年檢討董事會的架構、人數和組成(包括但不限於性別、年齡、文化和教育背景、種族、技能、知識和經驗)，並就任何為配合本公司的公司策略而擬對董事會作出的變動提出建議；
- (iii) 研究及制定選舉董事會成員、總經理和高級管理層成員的準則和流程，並向董事會提出推薦建議；
- (iv) 評核獨立非執行董事是否屬獨立；及
- (v) 處理董事會授權的其他事宜。

董事、監事及高級管理層

薪酬委員會

我們已遵照上市規則第3.25條和企業管治守則第E.1段成立薪酬委員會，並以書面訂明職權範圍。薪酬委員會由三名董事組成，分別為程斌博士、陳斌博士和袁謙，目前由程博士擔任主席。薪酬委員會的主要職責包括但不限於以下方面：

- (i) 就董事和本公司高級管理層的全體薪酬計劃、架構，就設立正規而具透明度的流程制訂本公司薪酬政策，向董事會提出建議；
- (ii) 監察本公司薪酬制度的落實情況；
- (iii) 就董事和本公司高級管理層的薪酬待遇向董事會提出推薦建議；及
- (iv) 董事會轉授的其他責任。

僱傭合同的主要條款

我們通常與高級管理層成員和其他關鍵人員訂立(i)僱傭合同；(ii)保密協議及(iii)不競爭協議。以下載列我們通常與高級管理層和其他關鍵人員訂立的該等合同的主要條款。

保密

僱員應在受本集團僱傭期間和之後，對屬於本集團的所有機密資料(包括但不限於商業機密、技術秘密和管理秘訣)保密。在受傭期間，僱員不得在未經本公司明確書面授權的情況下，直接或間接以任何方式向任何第三方披露或透露本集團的任何機密資料，且不得在履行作為本集團僱員的職責之外使用該等機密資料。僱員亦應防止披露、洩露、丟失及不正當使用與本集團相關的機密資料。僱員應在其僱傭合同終止後交回本集團的文件和材料。只要該等機密資料仍未為公眾所知，則該等保密責任應在僱員的受傭期間和其僱傭合同終止後一直持續。

董事、監事及高級管理層

不競爭

不競爭責任在員工的整個受僱期間至僱傭關係終止後兩年一直有效。於不競爭期間，員工不得試圖、唆使、導致、容許或協助本公司其他員工終止與本公司的勞務或僱傭關係，亦不得以中介或聯絡人身份支持或協助任何其他員工終止與本公司的勞務或僱傭關係。受僱期間，僱員不得為其他公司、單位或經濟實體工作、擔任任何職位或顧問，但須遵守相關法律規定的社會和法律責任。僱員不得從事或獲聘從事與本公司生產或經營的產品或提供的服務相同或相若的任何業務，包括擔任合夥人、董事、監事、經理、工作人員、代理、顧問或任何其他合作方。不論員工因為什麼原因離職，須於受僱於新僱主前向我們提供有關新僱主名稱、性質及主營業務的書面通知。

知識產權

本公司對於員工於任職本公司期間單獨或與他人共同製作的與本公司業務相關的成果（包括先不限於發明、實用新型、設計和技術解決方案）擁有完全、絕對、獨家權利、所有權和權益。

企業管治守則

本公司努力實現高水平的企業管治，以保障股東利益。為此，本公司擬於[編纂]後遵守上市規則附錄十四所載的企業管治守則和上市規則附錄十所載的上市發行人董事進行證券交易的標準守則。

根據企業管治守則的守則條文第C.2.1條，主席與行政總裁的職責應有區分，不應由一人兼任，聯交所上市公司應遵守有關規定，但亦可選擇偏離該規定行事。本公司並無區分主席與首席執行官的職責，現時由Zhou Pengfei博士兼任該兩個職位。董事會相信，由同一人兼任主席和首席執行官，可確保本集團內部領導貫徹一致，使本集團的整體策略規劃更有效和更具效率。董事會認為，現行安排不會使權力和授權平衡

董事、監事及高級管理層

受損，此架構可讓本公司迅速及有效地作出及落實決策。董事會將繼續審核，並會在計及本集團整體情況後，考慮適時將董事長與本公司首席執行官的職責分開。

除上文所披露者外，本公司擬於[編纂]後遵守企業管治守則項下的所有守則條文。

董事會多元化政策

我們已採納董事會多元化政策，列載實現及維持董事會多元化的目標和方法，以提高其有效性。根據董事會多元化政策，本公司通過考慮多項因素（包括但不限於性別、年齡、文化和教育背景、專業經驗、技能、知識和／或服務年限）來追求實現董事會多元化。董事會候選人的最終選擇須參考董事會多元化政策裨益和本公司的具體需求，且取決於其優點及整體上對董事會的潛在貢獻，而不會專注於單一多元化方面。我們的董事的各項知識和技能均衡，包括整體管理和戰略發展，以及生物學、醫學及金融等領域的知識及經驗，獲得多個領域的學位，包括分子免疫學、臨床醫學、生物科學和經濟學。此外，董事會擁有不同的年齡和性別比例。董事會目前由兩名女性董事和12名男性董事組成，年齡自37歲至60歲不等。

就董事會性別多元化而言，我們認同性別多元化尤為重要。我們已採取且將會繼續採取措施，提升和改善全公司的性別多元化，包括但不限於董事會和高級管理層方面。我們會確保在招聘中高層人員時實現性別多元化，以發展未來潛在女性董事會成員繼任者渠道。本集團還將不時物色及選擇於不同領域具有各種技能、經驗及知識的女性候選人及設定擁有成為董事會成員資格的女性候選人名單（將由提名委員會定期審閱），以維持董事會性別多元化。經考慮我們當前的業務模式、具體需求和董事不同的背景，董事會的組成符合董事會多元化政策。

[編纂]後，提名委員會將不時討論並協定預期目標，以確保董事會的多元化，及檢討並在必要時更新董事會多元化政策，確保政策持續有效。公司將於其年度企業管治報告中披露各位董事的簡歷詳情，及匯報董事會多元化政策的落實情況（包括我們是否實現了董事會多元化）。

董事、監事及高級管理層

董事、監事及首席執行官的薪酬以及五名最高薪人士的薪酬

董事、監事及高級管理層成員以薪金及其他實物利益、酌情花紅、退休福利計劃供款及股份支付等方式自本公司收取薪酬。董事、監事和高級管理層成員的薪酬乃經同行公司支付的薪酬以及本公司主要運營標準的達標情況而釐定。

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，已支付予本公司董事、監事及首席執行官的薪酬(包括薪金及其他實物利益、酌情花紅、退休福利計劃供款及股份支付)及其他實物利益總額分別為人民幣20.9百萬元、人民幣4.9百萬元及人民幣2.0百萬元。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，本集團五名最高薪人士(包括本公司一名董事及兩名監事)的薪酬(包括薪金及其他實物利益、酌情花紅、退休福利計劃供款及股份支付)及其他實物利益總額分別為人民幣25.3百萬元(包括股份支付人民幣19.6百萬元)、人民幣7.3百萬元(包括股份支付人民幣0.4百萬元)及人民幣2.9百萬元。

本公司以薪金及其他福利、酌情花紅、退休福利計劃供款及股份支付等形式向執行董事及高級管理層成員支付薪酬。獨立非執行董事則按其職責收取報酬。

根據現時的薪酬安排，我們估計截至2023年12月31日止年度將支付予本公司董事、監事及首席執行官的除稅前薪酬總額(包括估計股份支付薪酬)約為人民幣4.7百萬元。2023年董事和監事的實際薪酬可能不同於預期薪酬。

我們確認，於往績記錄期間，本公司並無向任何董事、監事或五名最高薪人士支付，而他們也並無收取任何薪酬，作為加入本公司或加盟本公司時的獎勵或作為本公司或本公司任何附屬公司管理職位的離職的補償。

於往績記錄期間，概無董事或監事放棄收取任何薪酬。除上文披露者外，本公司或附屬公司於往績記錄期間概無向董事、監事或五名最高薪人士支付其他款項或應付其他款項。

董事、監事及高級管理層

合規顧問

本公司已根據上市規則第3A.19條委任嘉林資本有限公司為我們的合規顧問。合規顧問將會就遵循上市規則及其他適用法律、規則、守則及指引為我們提供指引及建議。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出建議，其中包括：

- (i) 任何監管公告、通函或財務報告刊發前；
- (ii) 擬進行可能屬須予公佈或關連交易的交易，包括股份發行和股份購回；
- (iii) 我們擬以有別於本文件所述的方式動用[編纂][編纂]或我們的業務活動、發展或業績偏離本文件內的任何預測、估計或其他資料；及
- (iv) 聯交所根據上市規則第13.10條向本公司作出查詢。

根據上市規則第3A.24條，合規顧問將及時向本公司通報聯交所公佈的上市規則的任何修訂或補充。合規顧問還將向本公司通報任何適用於我們的新訂或經修訂香港法例、規例或守則，並就上市規則和適用法律法規的持續規定向我們提供意見。

任期將自[編纂]開始，並預期於本公司就我們於[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條之日結束。

股 本

緊隨[編纂]完成前

截至最後實際可行日期，本公司已發行股本為人民幣182,000,000元，其中包含167,213,746股內資股及14,786,254股[編纂]外資股，每股面值人民幣1.00元。

於[編纂]完成後

緊隨[編纂]完成及將[編纂]股份轉換為H股後，假設[編纂]未獲行使，本公司的股本將會如下：

股份說明 ⁽²⁾	股份數目	佔本公司 股本總數的 概約百分比 (%)
已[編纂]內資股	[編纂]	[編纂]
已[編纂]外資股	[編纂]	[編纂]
由內資股轉換的H股 ⁽¹⁾	[編纂]	[編纂]
由[編纂]外資股轉換的H股 ⁽¹⁾	[編纂]	[編纂]
根據[編纂][編纂]的H股	[編纂]	[編纂]
總計	[編纂]	[編纂]

(1) [編纂]後所持股份將轉換為H股的股東身份詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構」— [編纂]投資—本公司[編纂]」各段。

(2) 為免生疑問，[編纂]股份(包括內資股及[編纂]外資股)及H股均為本公司股本中的普通股，視為一類股份。

股 本

緊隨[編纂]完成及將[編纂]股份轉換為H股後，假設[編纂]獲悉數行使，本公司的股本將會如下：

股份說明 ⁽²⁾	股份數目	佔本公司 股本總數的 概約百分比 (%)
已[編纂]內資股	[編纂]	[編纂]
已[編纂]外資股	[編纂]	[編纂]
由內資股轉換的H股 ⁽¹⁾	[編纂]	[編纂]
由[編纂]外資股轉換的H股 ⁽¹⁾	[編纂]	[編纂]
根據[編纂]的H股	[編纂]	[編纂]
總計	[編纂]	[編纂]

(1) 上市後所持股份將轉換為H股的股東身份詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構—[編纂]投資—本公司[編纂]」一節。

(2) 為免生疑問，[編纂]股份（包括內資股及[編纂]外資股）及H股均為本公司股本中的普通股，視為一類股份。

公眾持股量規定

上市規則第8.08(1)(a)及(b)條規定，尋求[編纂]的證券須有公開市場，而發行人的[編纂]證券亦須維持足夠公眾持股量，這一般指無論何時：(i)發行人的公眾持股量不得低於已發行股本總額中的25%；及(ii)對於那些擁有除尋求[編纂]的證券類別之外的一類或多類證券的發行人，公眾人士於證券[編纂]時在所有受監管市場（包括聯交所）持有的發行人證券總額，至少須為發行人已發行股本總額的25%。

根據上表所載資料，於[編纂]完成後（不論[編纂]有否獲悉數行使），本公司將符合上市規則的公眾持股量規定。

股 本

我們的股份

於[編纂]完成後將予發行並由[編纂]股份轉換而來的H股及[編纂]股份為本公司股本中的普通股，並被視為一類股份。除中國若干合資格境內機構投資者，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經任何主管當局批准有權持有H股的其他人士外，中國投資者一般不得認購或買賣H股。H股僅能以港元認購及買賣。

[編纂]股份及H股根據我們的組織章程細則被視為一類股份，在所有其他方面於彼此之間享有同等地位，尤其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享有同等地位。我們可能以港元或人民幣（視情況而定）派付有關股份的股息。除現金外，股息可以股份形式分派。

[編纂]股份轉換為H股

[編纂]

股 本

[編纂]

境內程序

全流通參與股東在下列有關轉換並[編纂]的登記、記存及交易結算的安排程序完成後，方可進行股份交易：

- (i) 本公司將委任中國結算為名義持有人，將相關證券記存於中國結算（香港），中國結算（香港）以自己的名義再將該部分證券記存於香港結算。中國結算作為全流通參與股東名義持有人為全流通參與股東辦理經轉換H股涉及的存管和記錄明細維護、跨境結算交收及公司行為等；
- (ii) 本公司將委聘一家境內證券公司（「境內證券公司」）以提供諸如經轉換H股賣出委託指令和成交回報傳遞等服務。境內證券公司將委聘一家香港證券公司（「香港證券公司」）進行股份交易結算。本公司將向中國結算深圳分公司申請保留股東持有經轉換H股的初始持有明細記錄。同時，本公司將提交境內交易委託代碼及簡稱的申請，由中國結算深圳分公司根據深圳證券交易所（「深交所」）授權予以確認；

股 本

- (iii) 深交所授權深圳證券通信有限公司提供有關境內證券公司與香港證券公司之間的經轉換H股交易指令和成交回報傳遞服務，以及相關H股實時行情轉發等服務；
- (iv) 根據《國家外匯管理局關於境外上市外匯管理有關問題的通知》，持有內資股的全流通參與股東應在股份賣出前到當地的外匯管理局辦理境外持股登記，並於境外持股登記後，在有相關資質的境內銀行開立境內投資者境外持股專用銀行賬戶，在境內證券公司開立H股「全流通」基金賬戶。境內證券公司於香港證券公司開立H股「全流通」證券交易賬戶；及
- (v) 全流通參與股東應通過境內證券公司提交經轉換H股的交易指令，全流通參與股東對相關股份的交易指令將通過境內證券公司在香港證券公司開立的證券交易賬戶報送至香港聯交所。於交易完成後，香港證券公司與中國結算（香港）、中國結算（香港）與中國結算、中國結算與境內證券公司、境內證券公司與全流通參與股東分別進行結算。

由於轉換，相關全流通參與股東在我們註冊資本中的股權將按經轉換的內資股及[編纂]外資股數量減少，並將按轉換後的H股數量增加。

持有未轉換為H股的內資股的股東可根據組織章程細則，在[編纂]後按本文件規定的程序與本公司合作（如有意願），以將內資股轉換為H股，惟該等內資股轉換為H股並[編纂]及[編纂]須經中國有關監管部門（包括中國證監會）的批准、聯交所批准及本公司符合上市規則的公眾持股量要求。

股 本

股份轉讓限制

根據中國公司法，一家公司於任何公開發售股份前已發行的股份於[編纂]之日起計一年內不得轉讓。因此，本公司於發行H股之前所發行的股份將受該等法定限制所規限而不得於[編纂]起計一年內轉讓。

本公司的董事、監事及高級管理層成員應申報其所持本公司股權及其股權的任何變動。我們的董事、監事及高級管理層成員在其任期內每年轉讓的股份不得超過其各自所持本公司股份總數的25%。在股份[編纂]之日後一年內，或自其於本公司離任後半年內，上述人士所持的本公司股份不得轉讓。組織章程細則可對我們的董事、監事及高級管理層成員轉讓其持有的本公司股份作出其他限制性規定。

非境外證券交易所[編纂]的股份登記

根據中國證監會發佈的《關於境外上市公司非境外[編纂]股份集中登記存管有關事宜的通知》，本公司須於[編纂]後15個營業日內在中國結算登記存管非境外證券交易所上市股份，並向中國證監會提供有關集中登記存管非境外證券交易所[編纂]股份以及H股[編纂]及[編纂]情況的書面報告。

主要股東

據董事所知，緊隨[編纂]完成後及將[編纂]股份轉換為H股，假設[編纂]未獲行使，下列人士將於股份或標的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及／或淡倉，或直接或間接擁有附有可在任何情況下在本公司的股東大會上投票的權利的任何類別股本面值10%或以上的權益：

股東 姓名／名稱	身份／權益性質	截至最後實際可行日期		緊隨[編纂]完成後 (假設[編纂]未獲行使)		
		股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比	股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾	佔[編纂] 股份／H股 (如適用) 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾⁽¹²⁾
袁謙 ⁽²⁾	實益擁有人；與其他 人士共同持有的 權益	47,392,561股 內資股 6,869,744股 [編纂]外資股	26.04% 3.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
Zhou Pengfei 博士 ⁽²⁾	實益擁有人；與其他 人士共同持有的 權益	47,392,561股 內資股 6,869,744股 [編纂]外資股	26.04% 3.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
周宏峰博士 ⁽²⁾	實益擁有人；與其他 人士共同持有的 權益	47,392,561股 內資股 6,869,744股 [編纂]外資股	26.04% 3.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
武漢才智 ⁽²⁾	實益擁有人；與其他 人士共同持有的 權益	47,392,561股 內資股 6,869,744股 [編纂]外資股	26.04% 3.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
匯友聚才 ⁽²⁾⁽³⁾	受控法團權益	47,392,561股 內資股 6,869,744股 [編纂]外資股	26.04% 3.77%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
石藥恩必普 ⁽⁴⁾	實益擁有人	51,241,785股 內資股	28.15%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
石藥 ⁽⁴⁾	受控法團權益	51,241,785股 內資股	28.15%	[編纂]	[編纂]	[編纂]

主要股東

股東 姓名／名稱	身份／權益性質	截至最後實際可行日期		緊隨[編纂]完成後 (假設[編纂]未獲行使)		
		股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比	股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾	佔[編纂] 股份／H股 (如適用) 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾⁽¹²⁾
佳曦控股 有限公司 ⁽⁴⁾	受控法團權益	51,241,785股 內資股	28.15%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
康日控股 有限公司 ⁽⁴⁾	受控法團權益	51,241,785股 內資股	28.15%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
才智二號	實益擁有人	11,620,411股 內資股	6.38%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
同德乾元 ⁽⁵⁾	受控法團權益	16,882,009股 內資股	9.28%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
溫植成 ⁽⁵⁾	受控法團權益	16,882,009股 內資股	9.28%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
匯友興曜 ⁽⁵⁾	實益擁有人	10,142,797股 內資股	5.57%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
南寧曜友 ⁽⁵⁾	受控法團權益	10,142,797股 內資股	5.57%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
長星成長 ⁽⁶⁾	實益擁有人	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
Sooner Star Limited ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
CDH Growth Fund ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
CDH R-III Parallel Holdings Company Limited ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
CDH GP Holdings Company Limited ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]

主要股東

股東 姓名／名稱	身份／權益性質	截至最後實際可行日期		緊隨[編纂]完成後 (假設[編纂]未獲行使)		
		股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比	股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾	佔[編纂] 股份／H股 (如適用) 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾⁽¹²⁾
CDH Investment Management Company Limited ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
CDH 2018 VGC Investment Fund, L.P. ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
CDH Management Company Limited ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
王霖 ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
CDH Griffin ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
Central Oak Company Limited ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
吳尚志 ⁽⁶⁾	受控法團權益	7,916,510股 [編纂]外資股	4.35%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
海南博友 ⁽⁷⁾	實益擁有人	7,628,713股 內資股	4.19%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
劉東 ⁽⁷⁾	受控法團權益	7,628,713股 內資股	4.19%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
時代偉業 ⁽⁷⁾	受控法團權益	7,628,713股 內資股	4.19%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
劉俊亭 ⁽⁷⁾	受控法團權益	7,628,713股 內資股	4.19%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
廣瑞弘祥 ⁽⁸⁾	實益擁有人	7,196,835股 內資股	3.95%	[編纂]	[編纂]	[編纂]

主要股東

股東 姓名／名稱	身份／權益性質	截至最後實際可行日期		緊隨[編纂]完成後 (假設[編纂]未獲行使)		
		股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比	股份數目 及說明 ⁽¹²⁾	佔本公司 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾	佔[編纂] 股份／H股 (如適用) 權益的概約 百分比 ⁽¹⁾⁽¹²⁾
國新思創 ⁽⁸⁾	受控法團權益	7,196,835股 內資股	3.95%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
王宏傑 ⁽⁸⁾	受控法團權益	7,196,835股 內資股	3.95%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
河北益爾企業管理諮詢 有限公司(「河北益 爾」) ⁽⁸⁾	受控法團權益	7,196,835股 內資股	3.95%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
光谷新技術 ⁽⁹⁾	實益擁有人	7,000,000股 內資股	3.85%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
武漢高科 ⁽⁹⁾	受控法團權益	7,000,000股 內資股	3.85%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
光谷健康 ⁽¹⁰⁾	實益擁有人	5,600,000股 內資股	3.08%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
湖北科技 投資 ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾	受控法團權益	7,000,000股 內資股	3.85%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
東湖 管委會 ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾	受控法團權益	14,000,000股 內資股	7.69%	[編纂]	[編纂]	[編纂]

(1) 該計算乃基於[編纂]時[編纂]股[編纂]股份及[編纂]股已[編纂]H股總數計算，包含(i)共[編纂]股將轉換自[編纂]股份的股份及(ii)[編纂]股將根據[編纂]發行的股份(不考慮可能因[編纂]行使而發行的H股)。

(2) 根據袁謙、Zhou Pengfei博士、周宏峰博士及武漢才智所訂立日期為2018年6月30日的一致行動安排及日期為2020年10月26日及2023年6月2日的補充一致行動安排，一致行動人士同意(i)就提呈本公司所有股東大會和董事會會議表決的與本集團日常管理和運營相關的議案達成共識，從而一致行動；及(ii)在無法達成共識時，各一致行動人士就議案作出的表決應與袁謙一致，或若袁謙缺席表決時，一致行動人士作出的表決應與在會議中投票的一致行動人士中股權比例最高的其中之一

主要股東

名一致行動人士一致。因此，各一致行動人士被視為於(i)袁謙、周宏峰博士及武漢才智持有的共47,392,561股內資股、及(ii)Zhou Pengfei博士持有的6,869,744股[編纂]外資股中擁有權益。

- (3) 截至最後實際可行日期，(i)袁謙為武漢才智的執行合夥人；(ii)武漢才智由匯友聚才(作為其最大有限合夥人)擁有約50.76%；(iii)匯友聚才由Zhou Pengfei博士(作為其普通合夥人)擁有約49.95%。因此，匯友聚才被視為透過武漢才智(一致行動人士之一)於(i)袁謙、周宏峰博士及武漢才智持有的合共47,392,561股內資股、及(ii)Zhou Pengfei博士持有的6,869,744股[編纂]外資股中擁有權益。
- (4) 截至最後實際可行日期，石藥恩必普由石藥及佳曦控股有限公司分別持有54.06%及45.94%，而佳曦控股有限公司由石藥全資擁有的康日控股有限公司持有100.00%。因此，根據證券及期貨條例，石藥、佳曦控股有限公司及康日控股有限公司各自被視為於石藥恩必普持有的51,241,785股內資股中擁有權益。
- (5) 截至最後實際可行日期，(i)南寧曜友為匯友興曜的普通合夥人，同德乾元為南寧曜友的普通合夥人，同德乾元由溫植成擁有約72.38%；(ii)同德同鑫為中恒同德的普通合夥人，同德乾元為同德同鑫的普通合夥人；及(iii)共青城曜友為共青城匯友的普通合夥人，同德乾元為共青城曜友的普通合夥人。因此，根據證券及期貨條例，同德乾元及溫植成各自被視為於(i)匯友興曜持有的10,142,797股內資股(其中[編纂]股內資股將於[編纂]後轉換為H股)，(ii)中恒同德持有的3,700,872股內資股([編纂]後將全部轉換為H股)，及(iii)共青城匯友持有的[編纂]股內資股(其中[編纂]股內資股將於[編纂]後轉換為H股)中擁有權益。
- (6) 截至最後實際可行日期，(i)長星成長由CDH Growth Fund通過其全資擁有的Sooner Star Limited間接全資擁有；(ii) CDH R-III Parallel Holdings Company Limited為CDH Growth Fund的普通合夥人；(iii) CDH R-III Parallel Holdings Company Limited由CDH GP Holdings Company Limited擁有約43%權益，而CDH GP Holdings Company Limited由CDH Investment Management Company Limited全資擁有，並由CDH 2018 VGC Investment Fund, L.P.擁有約57%權益，CDH Management Company Limited為其普通合夥人及王霖為其單一有限合夥人，擁有其100%的合夥權益；(iv) CDH Investment Management Company Limited及CDH Management Company Limited均由CDH Griffin全資擁有；(v) CDH Griffin由Central Oak Company Limited擁有約33.2%，而Central Oak Company Limited則由吳尚志全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，Sooner Star Limited、CDH Growth Fund、CDH R-III Parallel Holdings Company Limited、CDH GP Holdings Company Limited、CDH Investment Management Company Limited、CDH 2018 VGC Investment Fund, L.P.、CDH Management Company Limited、王霖、CDH Griffin、Central Oak Company Limited及吳尚志各自被視為於長星成長持有的[編纂]股[編纂]外資股中擁有權益。
- (7) 截至最後實際可行日期，(i)劉東為海南博友的普通合夥人，(ii)海南博友由時代偉業(作為其最大有限合夥人)擁有約31.13%；(ii)時代偉業由劉東及劉俊亭分別擁有約60%及40%。因此，根據證券及期貨條例，劉東、時代偉業及劉俊亭均被視為於海南博友持有的7,628,713股內資股中擁有權益。
- (8) 截至最後實際可行日期，(i)國新思創為廣瑞弘祥的普通合夥人；(ii)國新思創分別由王宏傑及河北益爾爾擁有約60%及40%，而河北益爾爾則由王宏傑擁有約40%。因此，根據證券及期貨條例，國新思創、王宏傑及河北益爾爾各自被視為於廣瑞弘祥持有的7,196,835股內資股中擁有權益。
- (9) 截至最後實際可行日期，光谷新技術由武漢高科擁有約98.59%，而武漢高科由國有東湖管委會全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，武漢高科及東湖管委會各自被視為於光谷新技術持有的7,000,000股內資股中擁有權益。
- (10) 截至最後實際可行日期，光谷健康由湖北科技投資全資擁有，而湖北科技投資由國有東湖管委會全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，湖北科技投資及東湖管委會各自被視為於光谷健康持有的5,600,000股內資股中擁有權益。
- (11) 截至最後實際可行日期，光谷成長由光谷基金擁有約50.91%及由光谷融資擔保擁有約49.09%。光谷基金由光谷金融控股集團擁有57.00%及武漢光谷成長創業投資管理有限公司(「光谷成長創投」)擁有43.00%。光谷成長創投由光谷金融控股集團擁有35.00%。光谷融資擔保由光谷金融控股集團

主要股東

擁有90.00%。光谷金融控股集團由湖北科技投資擁有約54.61%，而湖北科技投資由國有東湖管委會全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，湖北科技投資及東湖管委會各自被視為於光谷成長持有的1,400,000股內資股中擁有權益。

(12) 為免生疑慮，[編纂]股份及H股均為本公司股本中的普通股且被視為一類股份。

除上文所披露者外，董事並不知悉任何人士將於緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使）於本公司股份或標的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帶可在任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的權利的任何類別股本面值10%或以上的權益。

未來計劃及[編纂]

未來計劃

有關未來計劃的詳情，請參閱本文件「業務－我們的策略」各段。

[編纂]用途

經扣除我們就[編纂]已付和應付的[編纂]、費用和其他估計開支以及考慮任何額外的酌情激勵費用後，假設[編纂]未獲行使和[編纂]為每股H股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍每股H股[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們估計本公司來自[編纂]的[編纂]合共約為[編纂]港元。

我們擬將[編纂][編纂]用作以下用途：

- (a) 約[編纂]%，或約[編纂]港元，將用作核心產品M701計劃進行的臨床試驗、擬備註冊備案文件及商業化推出計劃（包括銷售和市場推廣活動），其中：
 - (i) 約[編纂]%，或[編纂]百萬港元，將用作計劃進行的M701治療MA的臨床試驗。我們計劃於2024年第一季度在中國開展M701治療MA的關鍵／III期試驗。
 - (ii) 約[編纂]%，或[編纂]港元，將用作計劃進行的M701治療MPE的臨床試驗。我們計劃於2024年第三季度開始M701在中國治療MPE的關鍵／III期試驗。
 - (iii) 約[編纂]%，或[編纂]港元，將用作擬備向國家藥監局就M701提交的註冊文件、商業化推出計劃（包括銷售和市場推廣活動）和其他監管事宜。我們計劃分別於2025年第一季度和2025年第四季度向國家藥監局提交M701治療MA及MPE的BLA申請。此外，我們計劃於2024年第一季度向國家藥監局提交M701治療實體瘤的IND批准申請。在籌備M701的商業上市的過程中，我們將組建一支具備醫學及科學背景的內部商業化團隊，最大限度擴展我們產品組合的覆蓋範圍，推動中國市場加速接納我們的產品。我們計劃通過面向醫生（側重於與關鍵意見領袖及醫生進行直接及互動的溝通）的策略營銷M701。有關更多詳情，請參閱本文件「業務－商業化」各段。我們亦計劃為M701的商業化生產做好準備，包括工藝轉移、樣品生產、工藝表徵及驗證以及質量控制。

未來計劃及[編纂]

- (b) 約[編纂]%，或[編纂]港元，將用作Y101D計劃進行的臨床試驗，其中
- (i) 約[編纂]%或[編纂]港元將用於Y101D在治療胰腺癌方面的聯合療法計劃進行的臨床試驗。我們於2023年2月開始Y101D聯合吉西他濱和白蛋白紫杉醇在中國作為胰腺癌患者一線治療的Ib/II期臨床試驗，於2023年7月開始該試驗II期部分的患者招募，並預期於2024年第三季度完成該試驗。在完成該Ib/II期臨床試驗後，我們亦計劃於2024年第四季度開始III期臨床試驗，並預期於2026年第二季度完成該試驗。
 - (ii) 約[編纂]%或[編纂]港元將用於Y101D在治療HCC及其他晚期實體瘤方面的聯合療法計劃進行的臨床試驗。我們於2023年3月開始Y101D聯合貝伐珠單抗在中國治療HCC及其他晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗，並預期於2025年第二季度完成該試驗。在完成該Ib/II期臨床試驗後，我們亦計劃開始III期臨床試驗。

我們已落實隨機應變的臨床開發策略，可能根據正在進行的臨床試驗的進展和結果，不時評估和調整每種候選藥物臨床試驗的不同適應症或其他方面的優先次序和資金分配情況，同時分配予各候選藥物的[編纂]比例通常保持穩定。因此，各候選藥物的各項適應症、臨床試驗及／或商業化計劃所分配的[編纂]的比例及金額可能會有所變動。

- (c) 約[編纂]%，或[編纂]港元，將用作營運資金和一般公司用途。

我們基於計劃的臨床試驗的預期開支就該等試驗釐定上述[編纂]分配。我們基於預期將招募的受試者人數的及每位受試者預期將產生的平均開支預估該等開支。

臨床試驗擬招募的受試者人數基於預測試驗設計及影響設計的多種因素而釐定。有關釐定各種臨床試驗招募受試者數目的方法的更多詳情，請參閱本文件「業務－我們的研發平台－臨床開發－臨床試驗設計及實施」各段。

未來計劃及[編纂]

根據我們已完成臨床試驗的過往開支及行業同行的可資比較臨床試驗成本，我們估計癌症臨床試驗每名受試者的平均開支介乎400,000港元至633,000港元。臨床試驗中每名受試者的估計平均費用由六個部分組成，包括CRO費用、臨床試驗中心費用、SMO費用、受試者招募費用、藥物成本及檢測費用。在這六個組成部分中，(a) CRO費用、臨床試驗中心費用及SMO費用主要受適應證的稀有性、治療難度及隨訪時間影響，(b)受試者招募費用主要受受試者入組難度影響，(c)檢測費用主要受檢測項目影響，(d)藥品成本主要受藥品產量、運輸及儲存難度以及規模經濟效應影響。

我們臨床試驗的每名受試者的估計平均費用與中國同行開發的處於類似臨床階段的類似候選藥物的費用一致。

倘[編纂]定為高於或低於估計[編纂]範圍的中位數，則將按比例調整上述[編纂]分配。倘[編纂]定為每股H股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍的上限），則本公司所得[編纂][編纂]將增加至約[編纂]港元。倘[編纂]定為每股H股[編纂]港元（即指示性[編纂]的下限），則本公司所得[編纂]將減少至約[編纂]港元。

按[編纂]每股H股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍的中位數）計算，經扣除我們應付的[編纂]及[編纂]，倘[編纂]獲悉數行使，我們將就因[編纂]獲悉數行使後將予[編纂]及[編纂]的[編纂]股H股收取額外[編纂]約[編纂]港元。所籌集的額外資金將按比例用於上述[編纂]用途。

倘[編纂][編纂]未立即用於上述用途，我們僅會將該等[編纂]存入持牌商業銀行及／或其他獲授權金融機構（定義見相關司法權區的適用法律）的短期計息賬戶。

倘[編纂]不足以撥付上述用途，我們擬通過多種方式撥付剩餘款項，包括經營所得現金、銀行貸款和其他借款。

如上述[編纂]擬定用途有任何重大變動，我們將適時作出公告。

[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]

[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]

[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]

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]

以下為本公司之申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)為載入本文件而編製之報告全文，載於第I-1頁至第I-69頁。

Deloitte.

德勤

致武漢友芝友生物製藥股份有限公司列位董事以及中信建投(國際)融資有限公司有關歷史財務資料之會計師報告

緒言

吾等就第I-4頁至第I-69頁所載武漢友芝友生物製藥股份有限公司(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料做出報告，該等財務數據包括 貴集團截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的綜合財務狀況表， 貴公司截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的財務狀況表，及 貴集團截至2022年12月31日止兩個年度各年以及截至2023年5月31日止五個月(「往績記錄期間」)之綜合損益及其他綜合收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表，連同重大會計政策資料及其他解釋資料(統稱「歷史財務資料」)。第I-4頁至第I-69頁所載歷史財務資料構成本報告的一部分，乃就有關 貴公司股份首次於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板[編纂]而編製，以供加載 貴公司日期為2023年[●]月[●]日的文件(「本文件」)內。

董事就歷史財務資料須承擔的責任

貴公司的董事須負責根據歷史財務資料附註2所載之編製基準編製真實而中肯之歷史財務資料，並對 貴公司的董事認為為使歷史財務資料之編製不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述所需內部控制負責。

申報會計師的責任

吾等的責任乃就歷史財務資料發表意見，並向 閣下報告吾等的意見。吾等按照香港會計師公會(「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」執行吾等的工作。該準則要求吾等遵從道德規範，並規劃及開展吾等的工作，以合理確定歷史財務資料是否不存在重大錯誤陳述。

吾等的工作涉及執执行程序以獲取與歷史財務資料所載金額及披露資料有關的憑證。所選定的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估由於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所載編製基準，考慮與實體編製真實而中肯的歷史財務資料相關的內部控制，以按情況設計適當的程序，但並非就實體內部控制的效能發表意見。吾等的工作亦包括評價 貴公司的董事所採用會計政策的恰當性及作出會計估計的合理性，以及評價歷史財務資料的整體列報方式。

吾等相信，吾等所獲得之憑證能充足及適當地為吾等的意見提供基礎。

意見

吾等認為，就會計師報告而言，歷史財務資料根據歷史財務資料附註2所載的編製基準真實及公平地反映 貴集團及 貴公司截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的財務狀況以及 貴集團於往績記錄期間的財務表現及現金流量。

審閱匯報期末段比較財務資料

吾等已審閱 貴集團之匯報期末段比較財務資料，有關財務資料包括 貴集團截至2022年5月31日止五個月之綜合損益及其他綜合收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表以及其他闡釋資料（「匯報期末段比較財務資料」）。 貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註2所載編製基準編製匯報報期末段比較財務資料。吾等之責任是依據吾等之審閱對匯報期末段比較財務資料作出結論。吾等已根據香港會計師公會頒佈之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之人員作出查詢，並應用分析性和其他審閱程序。審閱之範圍遠較根據香港審計準則進行審核之範圍為小，故不能令吾等保證吾等將知悉在審核中可能被發現之所有重大事項。因此，吾等不會發表審核意見。按照吾等之審閱，吾等並不知悉任何事項，令吾等相信匯報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歷史財務資料附註2所載之編製基準編製。

根據聯交所證券上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例須報告事項

調整

編製歷史財務資料時，第I-4頁所界定的相關財務報表並無作出調整。

股息

吾等提述歷史財務資料附註14，當中載述 貴公司於往績記錄期間宣派或派付之股息。

[德勤•關黃陳方會計師行]

執業會計師

香港

2023年[●]

貴集團歷史財務資料

歷史財務資料的編製

下文所載歷史財務資料是本會計師報告的組成部分。

貴集團於往績記錄期間的綜合財務報表以歷史財務資料為基礎，根據與國際會計準則理事會（「國際會計準則理事會」）頒佈的國際財務報告準則（「國際財務報告準則」）一致的會計政策編製，並由吾等根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則進行審核（「相關財務報表」）。

歷史財務資料以人民幣（「人民幣」）列報，除另有說明外，所有數值已約整至最近的千位（人民幣千元）。

附錄一

會計師報告

綜合損益及其他綜合收益表

	附註	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
		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)	
其他收入	7	12,798	2,560	1,161	6,586
其他收益及虧損	8	716	671	167	1,175
研發開支		(112,893)	(157,329)	(68,440)	(63,684)
行政開支		(31,497)	(20,525)	(6,549)	(6,817)
[編纂]開支		[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
財務成本	9	(14,972)	(2,468)	(574)	(1,262)
除稅前虧損	10	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)
所得稅開支	11	—	—	—	—
年內／期內虧損及 綜合開支總額		<u>(148,518)</u>	<u>(188,866)</u>	<u>(74,744)</u>	<u>(75,438)</u>
每股虧損					
— 基本 (人民幣元)	13	(0.98)	(1.10)	(0.44)	(0.41)
— 攤薄 (人民幣元)	13	<u>(0.98)</u>	<u>不適用</u>	<u>不適用</u>	<u>不適用</u>

附錄一

會計師報告

綜合財務狀況表

	附註	於12月31日		於5月31日
		2021年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產				
物業及設備	15	50,981	46,042	44,015
使用權資產	16	8,982	8,507	9,004
投資物業	17	581	536	518
可收回增值稅		13,822	8,671	497
收購物業及設備預付款項		151	129	744
		<u>74,517</u>	<u>63,885</u>	<u>54,778</u>
流動資產				
存貨	19	8,914	10,623	7,678
預付款項、按金及其他應收款項	20	14,139	27,814	25,516
可收回增值稅		-	-	10,791
按公平值計入損益（「按公平值計入損益」） 的金融資產	21	19,500	47,000	25,000
現金及現金等價物	22	83,085	153,520	73,956
		<u>125,638</u>	<u>238,957</u>	<u>142,941</u>
流動負債				
貿易及其他應付款項	23	22,677	33,555	32,675
銀行借款	24	28,000	76,500	40,000
應付關聯方款項	25	4,659	-	-
租賃負債	26	397	169	319
遞延收入	27	1,175	2,975	2,990
轉讓協議預收款項	28	-	33,761	40,843
		<u>56,908</u>	<u>146,960</u>	<u>116,827</u>
流動資產淨值		<u>68,730</u>	<u>91,997</u>	<u>26,114</u>
總資產減流動負債		<u>143,247</u>	<u>155,882</u>	<u>80,892</u>
非流動負債				
租賃負債	26	83	-	448
		<u>83</u>	<u>-</u>	<u>448</u>
資產淨值		<u>143,164</u>	<u>155,882</u>	<u>80,444</u>
股本及儲備				
實繳資本	30	165,072	-	-
股本	30	-	182,000	182,000
儲備	31	(21,908)	(26,118)	(101,556)
權益總額		<u>143,164</u>	<u>155,882</u>	<u>80,444</u>

附錄一

會計師報告

貴公司財務狀況表

	附註	於12月31日		於5月31日
		2021年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產				
物業及設備	15	50,981	46,042	44,015
使用權資產	16	8,982	8,507	8,259
投資物業	17	581	536	518
於附屬公司的投資	18	21,000	21,000	20,000
可收回增值稅		13,822	8,230	39
收購物業及設備預付款項		151	129	744
		<u>95,517</u>	<u>84,444</u>	<u>73,575</u>
流動資產				
存貨	19	8,914	10,623	7,678
預付款項、按金及其他應收款項	20	14,139	25,808	25,490
可收回增值稅		-	-	10,791
應收附屬公司款項	25	-	17,418	-
按公平值計入損益（「按公平值計入損益」） 的金融資產	21	17,000	32,000	20,000
現金及現金等價物	22	82,262	152,982	63,092
		<u>122,315</u>	<u>238,831</u>	<u>127,051</u>
流動負債				
貿易及其他應付款項	23	22,677	30,906	29,715
銀行借款	24	28,000	76,500	40,000
應付附屬公司款項	25	18,016	5,519	5,519
應付關聯方款項	25	4,659	-	-
租賃負債	26	397	169	40
遞延收入	27	1,175	2,975	2,990
轉讓協議預收款項	28	-	33,761	40,843
		<u>74,924</u>	<u>149,830</u>	<u>119,107</u>
流動資產淨值		<u>47,391</u>	<u>89,001</u>	<u>7,944</u>
總資產減流動負債		<u>142,908</u>	<u>173,445</u>	<u>81,519</u>
非流動負債				
租賃負債	26	83	-	-
		<u>83</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
資產淨值		<u>142,825</u>	<u>173,445</u>	<u>81,519</u>
股本及儲備				
實繳資本	30	165,072	-	-
股本	30	-	182,000	182,000
儲備	31	(22,247)	(8,555)	(100,481)
權益總額		<u>142,825</u>	<u>173,445</u>	<u>81,519</u>

附錄一

會計師報告

綜合權益變動表

	實繳 資本	股本	資本 儲備	股份 溢價	其他 儲備	股份 支付儲備	累計虧損	總計
	人民幣千元 (附註30)	人民幣千元 (附註30)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日	<u>156,392</u>	<u>-</u>	<u>293,198</u>	<u>-</u>	<u>(105,047)</u>	<u>48,632</u>	<u>(423,918)</u>	<u>(30,743)</u>
年內虧損及綜合開支總額	-	-	-	-	-	-	(148,518)	(148,518)
A輪投資者出資	-	-	4,700	-	-	-	-	4,700
A輪投資者免除的 債務(附註33)	-	-	14,100	-	-	-	-	14,100
發行B系列股份—第二及 第三批(附註30)	943	-	50,767	-	-	-	-	51,710
發行B+系列股份(附註30)	1,886	-	18,114	-	-	-	-	20,000
發行B++系列股份(附註30)	5,851	-	67,649	-	-	-	-	73,500
確認B系列、B+系列及 B++系列股份負債(附註29)	-	-	-	-	(134,042)	-	-	(134,042)
終止贖回B系列、B+系列及 B++系列股份負債(附註29)	-	-	-	-	252,811	-	-	252,811
確認權益結算的股份支付 (附註32)	-	-	-	-	-	39,646	-	39,646
於2021年12月31日	<u>165,072</u>	<u>-</u>	<u>448,528</u>	<u>-</u>	<u>13,722</u>	<u>88,278</u>	<u>(572,436)</u>	<u>143,164</u>

附錄一

會計師報告

	實繳 資本	股本	資本 儲備	股份 溢價	其他 儲備	股份 支付儲備	累計虧損	總計
	人民幣千元 (附註30)	人民幣千元 (附註30)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
年內虧損及綜合開支總額	-	-	-	-	-	-	(188,866)	(188,866)
改制為股份有限公司 (附註30)	(165,072)	168,000	(448,528)	7,384	(13,722)	(88,278)	540,216	-
發行股份 (附註30)	-	14,000	-	186,000	-	-	-	200,000
確認權益結算的股份支付 (附註32)	-	-	-	-	-	1,584	-	1,584
於2022年12月31日	<u>-</u>	<u>182,000</u>	<u>-</u>	<u>193,384</u>	<u>-</u>	<u>1,584</u>	<u>(221,086)</u>	<u>155,882</u>
期內虧損及綜合開支總額	-	-	-	-	-	-	(75,438)	(75,438)
於2023年5月31日	<u>-</u>	<u>182,000</u>	<u>-</u>	<u>193,384</u>	<u>-</u>	<u>1,584</u>	<u>(296,524)</u>	<u>80,444</u>
截至2022年5月31日止五個月								
(未經審計)								
於2022年1月1日	<u>165,072</u>	<u>-</u>	<u>448,528</u>	<u>-</u>	<u>13,722</u>	<u>88,278</u>	<u>(572,436)</u>	<u>143,164</u>
期內虧損及綜合開支總額	-	-	-	-	-	-	(74,744)	(74,744)
改制為股份有限公司 (附註30)	<u>(165,072)</u>	<u>168,000</u>	<u>(448,528)</u>	<u>7,384</u>	<u>(13,722)</u>	<u>(88,278)</u>	<u>540,216</u>	<u>-</u>
於2022年5月31日 (未經審計)	<u>-</u>	<u>168,000</u>	<u>-</u>	<u>7,384</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>(106,964)</u>	<u>68,420</u>

附註：其他儲備主要包括確認及終止普通股贖回負債，如附註29所披露。

附錄一

會計師報告

綜合現金流量表

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)			
經營活動				
除稅前虧損	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)
調整項目：				
按公平值計入損益的金融資產				
的公平值變動收益	(1,261)	(671)	(164)	(1,198)
銀行利息收入	(162)	(283)	(37)	(140)
出售物業及設備虧損	545	3	–	23
物業及設備折舊	6,983	6,299	2,637	2,629
使用權資產折舊	589	600	250	368
投資物業折舊	45	45	18	18
股份支付開支	39,646	1,584	–	–
財務成本	14,972	2,468	574	1,262
營運資金變動前的經營活動現金流量	(87,161)	(178,821)	(71,466)	(72,476)
預付款項、按金及其他				
應收款項(增加)減少	(8,817)	(7,930)	(7,590)	10,059
可收回增值稅(增加)減少	(6,075)	5,151	13,095	(2,617)
存貨(增加)減少	(515)	(1,709)	(2,751)	2,945
遞延收入增加(減少)	251	1,800	(1,175)	15
貿易及其他應付款項增加(減少)	449	9,465	6,638	(1,004)
應付關聯方款項增加(減少)	3,158	(4,659)	1,513	–
經營所用現金	(98,710)	(176,703)	(61,736)	(63,078)
已付所得稅	–	–	–	–
經營活動所用現金淨額	<u>(98,710)</u>	<u>(176,703)</u>	<u>(61,736)</u>	<u>(63,078)</u>

附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)	
投資活動				
已收銀行利息	162	283	37	140
出售物業及設備所得款項	47	–	–	–
轉讓協議預收款項	–	33,761	–	–
按公平值計入損益的金融資產收益	1,261	671	164	1,198
購置物業及設備	(1,903)	(1,411)	(406)	(1,261)
購買按公平值計入損益的金融資產	(481,600)	(378,500)	(65,000)	(429,000)
贖回按公平值計入損益的金融資產	462,100	351,000	65,000	451,000
投資活動(所用)所得現金淨額	(19,933)	5,804	(205)	22,077
融資活動				
A輪投資者出資	4,700	–	–	–
發行B系列股份－第二批所得款項	51,710	–	–	–
發行B+系列股份所得款項	20,000	–	–	–
發行B++系列股份所得款項	73,500	–	–	–
發行股份所得款項	–	200,000	–	–
新籌銀行借款	28,000	76,500	45,500	9,000
償還銀行借款	(21,000)	(28,000)	(23,000)	(45,500)
償還股東借款	(71,070)	–	–	–
租賃負債付款	(411)	(436)	(119)	(267)
已付[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
已付利息	(3,956)	(2,448)	(380)	(1,242)
已付租賃負債利息	(42)	(20)	(10)	(20)
融資活動所得(所用)現金淨額	81,034	241,334	21,243	(38,563)
現金及現金等價物(減少)增加淨額	(37,609)	70,435	(40,698)	(79,564)
年初／期初現金及現金等價物	120,694	83,085	83,085	153,520
年末／期末現金及現金等價物	83,085	153,520	42,387	73,956

歷史財務資料附註

1. 一般數據

貴公司於2010年7月8日在中華人民共和國（「中國」）成立為有限責任公司。於2022年1月13日，貴公司根據中國公司法改制為一家股份有限公司，其公司名稱由武漢友芝友生物製藥有限公司變更為武漢友芝友生物製藥股份有限公司。貴公司的註冊辦事處和主要營業地點的地址載於日期為2023年[●]的文件（「本文件」）「公司資料」一節。

貴公司及其附屬公司（「貴集團」）的主要業務是專注於開發用於治療癌症相關併發症、癌症及老年性眼科疾病的基於雙特異性抗體(BsAb)療法。附屬公司詳情及主要業務於附註38中披露。

貴公司及其附屬公司的功能貨幣為人民幣，與歷史財務資料呈列的貨幣一致。

2. 歷史財務資料的編製基準

歷史財務資料乃根據附註4所載會計政策編製，該會計政策符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則。

貴公司截至2021年及2022年12月31日止年度的法定財務報表乃根據中國財政部頒佈的《企業會計準則》編製，並由中國註冊會計師武漢東晨會計師事務所（特殊普通合夥）審核。

3. 應用國際財務報告準則新訂準則及修訂本

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與國際會計準則相一致的會計政策，自2023年1月1日起的會計期間生效。

已頒佈但尚未生效之國際財務報告準則新訂準則及修訂本

於本報告日期，已頒佈但尚未生效的國際財務報告準則新訂準則及修訂本如下：

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營企業之間的資產銷售或 投入 ¹
國際財務報告準則第16號修訂本	售後租回的租賃負債 ²
國際會計準則第1號修訂本	負債分類為流動或非流動 ²
國際會計準則第1號修訂本	附有契約條件的非流動負債 ²
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 ²

1 於待定期限或之後開始之年度期間生效。

2 於2024年1月1日或之後開始之年度期間生效。

貴公司董事預期應用國際財務報告準則新訂準則及修訂本自其生效後將不會對貴集團財務狀況及表現有任何重大影響。

4. 重大會計政策資料

歷史財務資料已根據下列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編製。為編製及呈列歷史財務資料，倘有關資料合理預期會影響主要用戶作出的決定，則有關資料被視為重大。此外，歷史財務資料包括香港聯合交易所有限公司證券上市規則及香港公司條例所規定的適用披露事項。

歷史財務資料按歷史成本法編製，惟若干金融工具於各報告期末按公平值計量除外，詳情如下文會計政策所載。

歷史成本通常按交換商品及服務的代價的公平值釐定。

公平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的價格，而不論該價格為可直接觀察取得或使用其他估值方法估計。於估計資產或負債的公平值時，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的資產或負債的特點。歷史財務資料中用於計量及／或披露目的公平值均在此基礎上釐定，惟國際財務報告準則第2號股份支付範圍內界定的股份支付交易、根據國際財務報告準則第16號租賃的租賃交易以及與公平值類似但並非公平值的計量（例如國際會計準則第2號存貨中的可變現淨值或國際會計準則第36號資產減值中的使用價值）除外。

此外，就財務報告而言，公平值計量根據公平值計量的輸入數據可觀察程度及輸入數據對公平值計量的整體重要性分類為第1級、第2級或第3級，載述如下：

- 第1級輸入數據是實體於計量日期可以取得的相同資產或負債於活躍市場的報價（未經調整）；
- 第2級輸入數據是就資產或負債直接或間接地可觀察的輸入數據（第1級內包括的報價除外）；及
- 第3級輸入數據是資產或負債的不可觀察輸入數據。

主要會計政策載列如下。

合併基準

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：

- 擁有對被投資方的權力；
- 因參與被投資方的相關活動而承擔或享有可變回報；及
- 有能力運用其權力影響其回報。

倘若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控制權時，開始對附屬公司合併入賬，並於貴集團失去對該附屬公司的控制權時終止合併入賬。具體而言，於往績記錄期間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綜合收益表。

如必要，附屬公司的財務報表會作出調整，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相關的所有集團內資產、負債、權益、收入、開支及現金流量均在合併入賬時全額抵銷。

無形資產

內部產生的無形資產 – 研發開支

研究活動開支於產生期間確認為開支。

源自開發活動由內部產生的無形資產，僅在以下各項被證實時方可確認：

- 技術上可完成無形資產以供使用或出售；
- 有意完成及使用或出售無形資產；
- 能夠使用或出售無形資產；
- 無形資產將可能產生未來經濟利益的方式；
- 具有足夠技術、財務及其他資源可完成開發並使用或出售無形資產；及
- 能夠可靠地計量無形資產在開發階段應佔的費用。

內部產生的無形資產的初次確認金額為該等無形資產首次符合上述確認條件當日起所產生開支的總額。倘並無內部產生的無形資產可予確認，則開發開支將於產生期間自損益確認。

初始確認後，內部產生的無形資產按照成本減去累計攤銷及累計減值虧損（如有）進行列報，如同單獨收購的無形資產。

於出售時或預期使用或出售不會帶來未來經濟效益時，方會終止確認無形資產。於終止確認無形資產時所產生的收益或虧損（按出售所得款項淨額與該資產的賬面值之間的差額計算）將於終止確認資產時於損益中確認。

現金及現金等價物

於綜合財務狀況表中呈列的現金及現金等價物包括：

- (a) 包括手頭現金及活期存款在內的現金，不包括受監管限制導致此類餘額不再符合現金定義的銀行結餘；及
- (b) 現金等價物，包括短期投資（通常為三個月或更短的原始到期日）、流動性強的投資，此類投資易于轉換為已知金額的現金，且價值變動風險較小。現金等價物乃為滿足短期現金承擔而非為投資或其他目的而持有。

就綜合現金流量表而言，現金及現金等價物包括上文所界定的現金及現金等價物。

於附屬公司的投資

於附屬公司的投資按成本減去任何已確定的減值虧損列入 貴公司的財務狀況表。

租賃

租賃的定義

如果一項合同轉讓在一定時期內控制一項已確定資產的使用權以換取代價，則該合同即為租賃或包含租賃。

就於國際財務報告準則第16號首次應用日期或之後訂立或修改的合同而言，貴集團會於開始或修訂日期根據國際財務報告準則第16號項下的定義評估合同是否為租賃或包含租賃。有關合同將不會被重新評估，除非合同中的條款與條件隨後被改動。

貴集團作為承租人

將代價分配至合同組成部分

就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的合同而言，貴集團按租賃組成部分的相對獨立價格及非租賃組成部分的總計獨立價格基準將合同代價分配至各項租賃組成部分。

非租賃組成部分與租賃組成部分單獨列示，並應用其他適用標準進行核算。

短期租賃

貴集團對租期為自開始日期起計12個月或以內且無購買權的租賃應用短期租賃豁免確認條款。短期租賃的租賃付款按直線法於租期內確認費用。

使用權資產

使用權資產的成本包括：

- 租賃負債初始計量金額；及
- 於開始日期或之前作出的任何租賃付款，減任何已收取租賃激勵；

使用權資產按成本計量，減去任何累計折舊及減值虧損並就租賃負債的任何重新計量作出調整。

使用權資產使用直線法按估計可使用年期與租期之間之較短者計提折舊。

貴集團將使用權資產呈列為綜合財務狀況表的單獨條目。

可退回租賃按金

已付可退回租賃按金根據國際財務報告準則第9號金融工具（「國際財務報告準則第9號」）入賬，以公平值進行初始計量。於初步確認時對公平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，貴集團按當日尚未支付的租賃付款的現值確認及計量租賃負債。於計算租賃付款的現值時，倘若租賃隱含的利率難以釐定，則貴集團應用租賃開始日期的增量借款利率計算。

租賃付款指固定付款（包括實質固定付款）減應收的任何租賃激勵。

於開始日期後，租賃負債按應計利息及租賃付款作出調整。

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），條件為租期有所變動或行使購買權的評估發生變化，在該情況下，相關租賃負債通過使用於重新評估日期之經修訂折現率折現經修訂租賃付款而重新計量。

貴集團於綜合財務狀況表將租賃負債呈列為單獨條目。

租賃修改

倘發生以下情況，貴集團將租賃修改作為獨立租賃入賬：

- 修改通過添加一項或多項相關資產的使用權擴大租賃的範圍；及
- 租賃代價增加的金額與範圍擴大的獨立價格相稱，以及為反映特定合同的情況而對該獨立價格進行任何適當調整。

對於並非作為獨立租賃入賬的租賃修改而言，貴集團根據經修訂租賃的租賃期重新計量租賃負債，方法為使用修訂生效日期的經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款。

貴集團通過對相關使用權資產作出相應調整，入賬租賃負債的重新計量。當經修訂合約包括租賃組成部分及一項和多項額外租賃或非租賃組成部分，貴集團根據租賃組成部分的相對獨立價格及非租賃組成部分的獨立價格總額，將經修訂合約內的代價分配予各租賃部分。

貴集團作為出租人

租賃的分類及計量

貴集團作為出租人的租賃分類為融資或經營租賃。倘租賃條款中將相關資產所有權絕大風險及回報轉移予承租人，合約則分類為融資租賃。所有其他租賃一概歸類為經營租賃。

來自經營租賃的租金收入於相關租期中按直線法於損益內確認。談判和安排經營租賃所產生的初始直接成本計入租賃資產的賬面值，且相關成本於租期內按直線法確認為開支。

可退回租賃按金

已收取的可退回租賃按金根據國際財務報告準則第9號入賬，初步按公平值計量。於初步確認時對公平值的調整被視為承租人的額外租賃付款。

政府補助

如不能合理保證 貴集團會遵守政府補助之附帶條件且有關補助能夠獲得，則不會確認政府補助。

政府補助於 貴集團確認有關補助擬補償相關成本期間有系統地於損益確認。具體而言，政府補助如以 貴集團購買、建造或另行收購非流動資產為主要條件，則於 貴集團之綜合財務狀況表中確認為遞延收益，並於相關資產之可使用年期內有系統地合理轉撥至損益。

政府補助如作為已產生開支或虧損之賠償或為及時向 貴集團提供直接財務支持而應收取且不附帶未來相關成本，則在其應收取期間於損益確認。該等補助呈列於「其他收入」項下。

員工福利

退休福利成本

貴集團參加由國家管理的退休福利計劃，該等計劃為界定供款計劃，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。

短期員工福利

短期員工福利於員工提供服務時按預期將支付的福利的未折現金額確認。除非其他國際財務報告準則規定或容許將有關福利計入資產成本內，否則所有短期員工福利確認為開支。

於扣除任何已付金額後，員工應計福利（如工資及薪金，以及年假）確認為負債。

股份支付

權益結算股份支付交易

授予員工的購股權／受限制股份（「受限制股份」）

授予員工的權益結算股份支付乃於授出日期按權益工具的公平值計量。

在不考慮所有非市場行權條件的情況下，於授出日期確定的權益結算股份支付的公平值，將基於 貴集團對最終行權的權益工具的估計，於行權期內按直線法基準支銷，權益（股份支付儲備）則相應增加。於各報告期末， 貴集團根據對所有相關非市場行權條件的評估，對估計預期將行權的權益工具數目作出修訂。原始估計修訂的影響（如有）於損益中確認，令累計開支反映經修訂估計，並對股份支付儲備作出相應調整。對於授出日期立即行權的受限制股份，已授出受限制股份的公平值將實時於損益支銷。

修訂股份支付安排的條款及條件

當按權益結算股份支付安排的條款和條件發生修改時，貴集團至少確認在授出日期按所授予的權益工具的公平值計量所獲得的服務，除非該等權益工具因未能滿足授出日期指定的行權條件（市場條件除外）而並無行權。此外，倘貴集團以對僱員有利的方式修改行權條件（市場條件除外），例如通過縮短行權期間，貴集團將在剩餘的行權期間將經修改行權條件納入考慮。

授出的增量公平值（如有）為經修改權益工具與原權益工具在修改日期同時估計的公平值之間的差額。

倘修訂於行權期間發生，則所授出的增量公平值計入自修訂日期起直至經修訂權益工具行權日期止期間就所獲服務確認的金額計量，另加基於原權益工具授出日期的公平值的金額，有關金額於原行權期間的餘下時間確認。

倘於行權期後作出修改，已授出增量公平值即時予以確認，或倘經修改股本工具行權前需要額外服務時間，則於行權期內確認。

倘修改減少了以股份安排的總公平值，或在其他方面並無有利於僱員，則貴集團繼續入賬原先授出的權益工具，猶如該修改並無發生。

稅項

所得稅開支指當期應付稅項及遞延稅項的總和。

當期應付稅項乃根據年內應課稅利潤計算。應課稅利潤有別於除稅前虧損，原因在於其他年度應納稅或可扣除的收入或開支及完全毋須納稅或不可扣除的項目。貴集團的當期稅項負債採用於各報告期末已頒佈或實際頒佈的稅率計算。

遞延稅項乃就歷史財務資料的資產及負債賬面值與計算應課稅利潤所用計稅基礎的暫時性差異確認。遞延稅項負債一般就所有應納稅暫時性差異確認。遞延稅項資產一般就所有可抵扣暫時性差異確認，但限於很可能取得可以利用該等可抵扣暫時性差異的應課稅利潤。若一項交易中資產和負債的初始確認形成的暫時性差異既不影響應課稅利潤也不影響會計利潤，且於交易時並無產生相等的應課稅及可抵扣暫時性差異，則不予確認有關遞延稅項資產及負債。

與於附屬公司的投資有關的應納稅暫時性差異應確認遞延稅項負債，惟倘若貴集團可控制有關暫時性差異的轉回，且該等暫時性差異在可預見未來不能轉回者除外。與該等投資相關的可抵扣暫時性差異所產生的遞延稅項資產僅於很可能有足夠應課稅利潤可以利用該等暫時性差異利益且預期在可預見未來轉回時確認。

於各報告期末複核遞延稅項資產賬面值，並於不再可能有足夠應課稅利潤時調減以收回全部或部分資產。

遞延稅項資產及負債按預期結算負債或變現資產期間內所適用的稅率計量，並以於各報告期末時已頒佈或實際頒佈的稅率（及稅法）為基準。

遞延稅項負債及資產的計量反映貴集團於各報告期末時預期收回或結算其資產及負債賬面值的方式會帶來的稅務影響。

就計量 貴集團確認使用權資產及相關租賃負債的租賃交易的遞延稅項而言， 貴集團首先釐定稅項扣減是否歸屬於使用權資產或租賃負債。

對於稅項抵扣應歸屬於租賃負債的租賃交易， 貴集團將國際會計準則第12號*所得稅*規定分別應用於租賃負債及相關資產。 貴集團以很可能取得用來抵扣暫時性差異的應課稅利潤為限， 確認與租賃負債相關的遞延所得稅資產， 並就所有應納稅暫時性差異確認遞延所得稅負債。

當有法定行使權可將當期稅項資產與當期稅項負債抵銷， 並涉及與同一稅務機關向同一應納稅實體徵收的所得稅， 則遞延稅項資產與負債互相抵銷。

當期及遞延稅項於損益中確認。

物業及設備

物業及設備為持有用於提供服務或持作行政用途（在建工程除外）的有形資產。物業及設備按成本減其後續累計折舊及其後續累計減值虧損（如有）後於綜合財務狀況表列賬。

作生產、供應或行政用途的在建中物業按成本減任何已確認減值虧損列賬。成本包括直接歸屬為將資產轉移至所需位置及狀況使其可按管理層擬定之方式營運的任何成本，包括測試相關資產是否正常運作的成本。該等資產按與其他物業資產相同之基準，於資產可作擬定用途時開始折舊。

貴集團就物業（包括租賃土地及樓宇部分）的所有權作出付款時，全部代價於初始確認時按相對公平比例在租賃土地及樓宇部分之間進行分配。倘相關付款能夠可靠分配，則租賃土地權益於綜合財務狀況表中呈列為「使用權資產」。當代價無法在相關租賃土地的非租賃樓宇部分及未分配權益之間可靠分配時，則全部物業分類為物業及設備。

折舊的確認乃以直線法於估計可使用年內內撇銷資產成本（在建物業除外）減其剩餘價值。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法將於各報告期末複核，而任何估計變動之影響乃按未來適用法相應入賬。

一項物業及設備乃於出售時或預期不會因持續使用該資產而產生未來經濟利益時終止確認。出售或報廢一項物業及設備所產生的任何收益或虧損根據資產的出售所得款項與其賬面值的差額計算，並於損益中確認。

投資物業

投資物業乃持作賺取租金及／或資本增值之物業。

投資物業初步按成本（包括任何直接應佔開支）計量。於初步確認後，投資物業按成本減隨後累計折舊及任何累計減值虧損列賬。投資物業按其估計可使用年期，經考慮其估計剩餘價值後以直線法確認折舊，以撇銷其成本。

投資物業於出售或於投資物業永久停止使用且預期不會從出售中獲得未來經濟利益時終止確認。終止確認該物業而產生之任何收益或虧損（按該資產之出售所得款項淨額與其賬面值之間的差額計算）計入該物業於終止確認期間之損益。

物業及設備、投資物業及使用權資產的減值

於各報告期末，貴集團審閱其物業及設備、投資物業及使用權資產的賬面值以決定該等資產是否有任何減值虧損跡象。如出現任何該等顯示，則應估計該資產的可收回金額以釐定其減值虧損（如有）程度。

物業及設備、投資物業及使用權資產之可收回金額會獨立估計。倘若不能獨立估計可收回金額，則貴集團會估計該資產所屬現金產生單位之可收回金額。

對現金產生單位進行減值測試時，倘可建立一個合理及一致的分配基準時，公司資產會被分配到相關現金產生單位，否則將會被分配至可建立一個有合理及一致的分配基準的最小組別的現金產生單位。可收回金額乃根據公司資產所屬的現金產生單位或現金產生單位組別而釐定，並與相關現金產生單位或現金產生單位組別的賬面值作比較。

可收回金額為公平值減出售成本及使用價值之較高者。評估使用價值時，估計未來現金流量乃以稅前折現率折現至其現值，該折現率反映目前市場對資金時間值以及該資產（或現金產生單位）估計未來現金流量未經調整的獨有風險之評估。

如估計某項資產（或現金產生單位）之可收回金額低於其賬面值，則該項資產（或現金產生單位）之賬面值須減低至其可收回金額。如總部資產或總部資產的一部分不可合理一致的分攤至某個現金產生單位，則貴集團比較現金產生單位組的賬面值與該現金產生單位組的可收回金額，該現金產生單位組的賬面值包括分配至該現金產生單位組的總部資產或部分總部資產的賬面價值。在分配減值虧損時，減值虧損首先會分配至減少任何商譽（如適用）的賬面值，然後根據單位或一組現金產生單位中各項資產賬面值按比例分配給其他資產。資產賬面值不應減少至低於其公平值減出售成本（如可計量）、其使用價值（如可確定）和零這三項中之最高值。原定分配給該資產的減值虧損金額按比例分配給該單位或一組現金產生單位的其他資產。減值虧損將實時於損益中確認。

倘若某項減值虧損後續轉回，該項資產（或現金產生單位）之賬面值則須增加至其重新估計之可收回金額，惟增加後之賬面值不得超過倘若在以往年度該項資產（或現金產生單位）並無減值虧損而釐定之賬面值。減值虧損轉回將實時於損益中確認。

存貨

存貨乃按成本及可變現淨值兩者的較低值入賬。存貨成本乃按加權平均法釐定。可變現淨值指存貨估計售價減全部估計完成成本及銷售所需成本。銷售所需成本包括直接歸因於銷售的增量成本及貴集團為進行銷售而必須產生的非增量成本。

金融工具

金融資產及金融負債乃當集團實體成為金融工具合同條文的訂約方時確認。所有以常規方式買賣的金融資產按交易日基準確認及終止確認。常規買賣乃指按照一般市場規定或慣例在一定期間內交付資產的金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步按公平值計量。收購或發行金融資產及金融負債（按公平值計入損益的金融資產及金融負債除外）直接應佔的交易成本於初始確認時計入或扣減金融資產或金融負債（如適用）的公平值。收購按公平值計入損益的金融資產或金融負債直接應佔的交易成本會實時於損益內確認。

實際利率法是一種計算金融資產或金融負債的攤銷成本以及將利息收入及利息開支分配予有關期間的方法。實際利率是將估計未來現金收款及付款（包括所有構成實際利率一部分的已支付或收到的費用及款項、交易成本及其他溢價或折扣）通過金融資產或金融負債的預計存續期或（倘若適用）更短期間準確折現至初始確認賬面淨值的利率。

金融資產

金融資產分類及後續計量

符合下列條件的金融資產其後按攤銷成本計量：

- 持有金融資產的商業模式為以收取合同現金流為目標；及
- 合同條款於指定日期產生的現金流量，僅為支付本金和支付未償付本金產生的利息的款項。

貴集團持有的所有其他金融資產其後按公平值計入損益進行計量。

攤銷成本及利息收入

對隨後按攤銷成本計量並採用實際利率法確認利息收入，並通過對金融資產總賬面值應用實際利率計算得出，惟其後出現信用減值的金融資產除外。就其後出現信用減值的金融資產而言（見下文），自下個報告期起，利息收入通過對金融資產的攤銷成本應用實際利率予以確認。倘若信用減值金融工具的信用風險有所改善，由此金融資產不再出現信用減值，則利息收入在確定資產不再為信用減值後自報告期初起通過對金融資產總賬面值應用實際利率予以確認。

按公平值計入損益的金融資產

不符合以攤銷成本或按公平值計入其他綜合收益計量標準的金融資產按公平值計入損益進行計量。

按公平值計入損益的金融資產於各報告期末按公平值計量，且任何公平值收益或虧損於損益中確認。於損益中確認的收益或虧損淨額包括就金融資產賺取的任何利息，且列入「其他收益及虧損」項下。

金融資產減值

貴集團就按國際財務報告準則第9號須予減值評估的金融資產（包括按金及其他應收款項以及現金及現金等價物）進行預期信用損失（「預期信用損失」）模型下的減值評估。預期信用損失的金額於各報告日期更新，以反映初始確認後的信用風險變動。

整個存續期預期信用損失指於相關工具的預期可使用年內由於所有可能出現的違約事件導致的預期信用損失。相比而言，十二個月預期信用損失（「十二個月預期信用損失」）指各報告日期後十二個月內可能出現的違約事件導致的部分整個存續期預期信用損失。評估根據 貴集團的歷史信用損失經驗進行，並根據債務人特有的因素、一般經濟狀況以及對報告日期當前狀況的評估以及對未來狀況的預測作出調整。

貴集團計量其金融工具的損失準備等於十二個月預期信用損失，除非自初步確認後信用風險顯著增加，在此情況下， 貴集團則確認整個存續期預期信用損失。評估整個存續期預期信用損失是否應予確認乃根據初步確認後可能出現違約的風險是否大幅增加。

(i) 信用風險大幅增加

於評估信用風險是否自初始確認後大幅增加時，貴集團將截至各報告日期金融工具出現違約的風險與截至初始確認日期金融工具出現違約的風險進行比較。作此評估時，貴集團考慮合理有據的定量及定性數據，包括過往經驗及毋須花費不必要成本或精力即可獲得的前瞻性數據。

具體而言，於評估信用風險是否已大幅增加時會考慮以下數據：

- 金融工具的外部(如有)或內部信用評級的實際或預期嚴重惡化；
- 信用風險的外部市場指標嚴重惡化，如信貸利差、債務人信貸違約掉期價格大幅增加；
- 預期將導致債務人履行其債務責任的能力大幅下降的業務、財務或經濟狀況的現有或預期不利變動；
- 債務人的經營業績出現實際或預期嚴重惡化；
- 導致債務人履行其債務責任的能力大幅下降的債務人所處的監管、經濟或技術環境的實際或預期重大不利變動。

不論上述評估結果如何，倘若合同付款已逾期超過30日，則貴集團推定信用風險自初步確認以來已大幅增加，除非貴集團有合理有據的資料證明可予收回則作別論。

貴集團定期監控用以識別信用風險有否大幅增加的標準的有效性，並於適用情況下作出修訂以確保標準能在金額逾期前識別信用風險大幅增加。

(ii) 違約定義

就內部信用風險管理而言，貴集團認為，違約事件在內部制定或自外界來源取得的數據顯示債務人向債權人(包括貴集團)作出全額(未計及貴集團所持任何抵押品)還款的可能性不大時發生。

不論上述情況如何，貴集團認為，當金融資產已逾期超過90日，則已發生違約，除非貴集團有合理有據的數據證明採用更加寬鬆的違約判斷標準更為合適。

(iii) 信用減值的金融資產

當發生對金融資產之估計未來現金流量產生不利影響的一項或多項事件時，該金融資產出現信用減值。金融資產發生信用減值的證據包括以下事件的可觀察數據：

- (a) 發行人或借款人遇到嚴重財務困難；
- (b) 違反合同，如拖欠或逾期事件；
- (c) 借款人的出借人出於與借款人財務困難相關的經濟或合同原因，而向借款人授予出借人一般不予考慮的優惠條件；或
- (d) 借款人有可能破產或進行其他財務重組。

(iv) 撤銷政策

當有數據顯示交易對手陷入嚴重財務困難，且並無實際收回可能之時（例如交易對手已清算或進入破產程序時），貴集團會撤銷相關金融資產。在適當情況下考慮法律意見後，已撤銷的金融資產仍可根據貴集團的收回程序實施強制執行。撤銷構成終止確認。其後收回的任何金額會於損益中確認。

(v) 預期信用損失的計量及確認

預期信用損失的計量取決於違約概率、違約虧損率（即發生違約時的虧損程度）及違約風險。評估違約概率及違約虧損率根據歷史數據進行，並根據前瞻性資料作出調整。預期信用損失的估計反映無偏概率加權金額，其以發生違約風險的金額作為加權數值而釐定。

一般而言，預期信用損失乃為根據合同應付貴集團的所有合同現金流與貴集團預期收取的所有現金流量之間的差額，並按初步確認時釐定的實際利率折現。

利息收入按金融資產的賬面總值計算，除非金融資產出現信貸減值，則利息收入按金融資產的攤銷成本計算。

就所有金融工具而言，貴集團通過調整其賬面值而於損益確認減值收益或虧損，惟按金以及其他應收款項的相應調整乃通過損失準備賬確認。

終止確認金融資產

貴集團僅在取得資產現金流的合同權利屆滿時終止確認金融資產。

終止確認以攤銷成本計量的金融資產時，資產賬面值與已收及應收代價總額之間的差異於損益中確認。

金融負債及權益

分類為債務或權益

根據合約安排本質以及金融負債及權益工具的定義，債務及權益工具可分類為金融負債或權益。

權益工具

權益工具指證明在扣除實體所有負債後在其資產中擁有剩餘權益的任何合同。貴公司發行的權益工具乃按已收取的所得款項（扣除直接[編纂]）確認。

金融負債

所有金融負債後續採用實際利率法按攤銷成本計量。

按攤銷成本計量的金融負債

金融負債（包括貿易及其他應付款項、銀行借款、應付附屬公司款項、應付關聯方款項及普通股贖回負債）其後採用實際利率法按攤銷成本計量。

普通股的贖回負債

就附註29所詳述的 貴公司發行的若干普通股的可贖回責任而言，已就 貴公司以現金購買自有權益工具確認金融負債，並按贖回金額的現值計量。於初始確認時於權益中確認的借款呈列為「其他儲備」。金融負債其後按攤銷成本計量，其中利息根據實際利率法計入損益。當與普通股有關的贖回權終止時，普通股的贖回負債將被取消並計入權益。

終止確認金融負債

當且僅當 貴集團的責任獲解除、撤銷或到期時， 貴集團終止確認金融負債。已終止確認金融負債的賬面值與已付及應付代價之間的差額於損益確認。

借款成本

不直接歸因於收購、興建或生產合資格資產的所有借款成本均於其產生期間於損益確認。

外幣

於編製各集團實體的財務報表時，以該實體功能貨幣以外的貨幣（外幣）進行的交易按交易日期的現行匯率確認。於各報告期末，以外幣計價的貨幣項目按該日的現行匯率重新換算。以外幣過往成本計量的非貨幣項目則不予重新換算。

結算貨幣項目及重新換算貨幣項目所產生的匯兌差額於彼等產生期間內於損益中確認。

5. 重大會計判斷及估計不確定因素的主要來源

貴公司董事於應用附註4所述的 貴集團會計政策時，需就資產及負債的賬面值（顯然無法透過其他來源獲得者）作出判斷、估計及假設。估計及相關假設乃根據歷史經驗及被視為相關的其他因素作出。實際結果可能有別於該等估計。

估計及相關假設會持續予以審閱。如會計估計的修訂僅對作出修訂期間產生影響，則有關修訂只會在該期間確認；如會計估計的修訂對現時及未來期間均產生影響，則會在作出修訂期間及未來年度確認。

應用會計政策時的重要判斷

除涉及估計的重要判斷（見下文）外，以下為 貴公司董事在應用 貴集團會計政策時所作出的重要判斷，該等重要判斷會對歷史財務資料確認的金額產生最重大影響。

研發開支

僅當 貴集團可以證明：(i)完成該無形資產供使用或出售的技術可行性；(ii) 貴集團完成的意向以及使用或出售該資產的能力；(iii)該資產產生未來經濟利益的方式；(iv)具備用以完成管線產品的資源；及(v)開發期間可靠地計量開支的能力， 貴集團的藥物產品管線所產生的研發開支方可資本化及遞延。不符合該等標準的研發開支於產生時支銷。管理層將評估各研發項目的進展並確定是否符合資本化條件。於往績記錄期間，所有研發開支均於產生時支銷。

估計不確定因素的主要來源

有關未來的主要假設及各報告期末估計不確定因素的其他主要來源，該等假設及不確定因素來源附有重大風險，可能對未來十二個月的資產及負債賬面值帶來重大調整，如下所述。

物業及設備的使用年期

貴集團管理層釐定其物業及設備的估計可使用年期及釐定其物業及設備的折舊費用時所用的折舊方法。該估計乃參考行業內類似性質及功能的物業及設備的可使用年期。倘預期可使用年期短於預期，管理層將增加折舊費用，或將撇銷或撇減已報廢或出售的陳舊資產。

6. 分部資料

貴集團一直經營一個可報告分部，即發現、開發及商業化抗腫瘤雙特異性抗體方面的新型創新藥物。

就資源分配及表現評估而言，貴集團的首席執行官（即主要經營決策者（「主要經營決策者」））審閱貴集團整體業績及財務狀況，且並無呈列單一分部的進一步分析。

地區資料

於往績記錄期間，貴集團並無產生任何收入。於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴集團的所有非流動資產全部位於中國。

7. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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
政府補助 (附註i)	12,093	2,254	1,114	6,436
銷售蛋白抗原的收入 (附註ii)	472	—	—	—
銀行利息收入	162	283	37	140
其他	71	23	10	10
	<u>12,798</u>	<u>2,560</u>	<u>1,161</u>	<u>6,586</u>

附註：

- (i) 該等金額指自中國各政府部門收取的激勵 貴集團開展研發活動的政府補助。部分補貼具有相關中國政府部門施加的若干條件。相關條件已於確認時完全達成。
- (ii) 該等金額指向單一客戶銷售蛋白抗原。蛋白抗原銷售收入並非在 貴集團的日常業務過程中取得。就銷售蛋白抗原而言，收入於客戶取得貨品控制權時（即貨品交付予客戶時）確認。 貴集團要求客戶支付100%的預付款項。

附錄一

會計師報告

8. 其他收益及虧損

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元	2022年 人民幣千元 (未經審計)	2023年 人民幣千元
出售物業及設備虧損	(545)	(3)	-	(23)
按公平值計入損益的金融資產的 公平值變動收益 (附註21)	1,261	671	164	1,198
其他	-	3	3	-
	<u>716</u>	<u>671</u>	<u>167</u>	<u>1,175</u>

9. 財務成本

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元	2022年 人民幣千元 (未經審計)	2023年 人民幣千元
銀行及其他借款的利息開支	1,208	2,448	564	1,242
租賃負債利息開支	42	20	10	20
普通股贖回負債的利息開支 (附註29)	13,722	-	-	-
	<u>14,972</u>	<u>2,468</u>	<u>574</u>	<u>1,262</u>

10. 除稅前虧損

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元	2022年 人民幣千元 (未經審計)	2023年 人民幣千元
年內／期內除稅前虧損				
已扣除以下各項：				
董事及監事酬金 (附註12)	20,859	4,906	1,796	2,024
其他員工成本：				
－ 薪金及其他福利	15,892	20,640	8,371	8,780
－ 酌情花紅 (附註)	1,314	2,719	742	1,229
－ 退休福利計劃供款	2,177	3,337	1,348	1,445
－ 股份支付	23,151	1,584	-	-
	<u>63,393</u>	<u>33,186</u>	<u>12,257</u>	<u>13,478</u>

附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)	
核數師酬金	1,088	1,052	284	1,561
物業及設備折舊	6,983	6,299	2,637	2,629
使用權資產折舊	589	600	250	368
投資物業折舊	45	45	18	18
	<u>7,617</u>	<u>6,944</u>	<u>2,905</u>	<u>3,015</u>
確認為開支之存貨成本	17,595	21,481	11,409	11,106
[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：酌情花紅乃根據相關個人的職責及表現以及 貴集團的經營業績釐定。

11. 所得稅開支

根據中國企業所得稅法（「企業所得稅法」）及其實施條例， 貴公司及其附屬公司於往績記錄期間的適用稅率為25%。

於往績記錄期間，稅項支出與綜合損益及其他綜合開支表的除稅前虧損對賬如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)	
除稅前虧損	(148,518)	(188,866)	(74,744)	(75,438)
按25%計算的所得稅開支	(37,130)	(47,217)	(18,686)	(18,860)
不可扣稅開支的稅務影響	14,163	1,730	492	187
另行抵扣的研發開支的影響 (附註)	(4,990)	(18,526)	(8,726)	(12,296)
未確認可抵扣暫時性差異的稅務影響	1,379	2,247	65	-
先前未確認可抵扣暫時性差異的利用	-	-	-	(1,235)
未確認稅項虧損的稅務影響	26,578	61,766	26,855	32,204
	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

附註：根據財稅2018第99號文， 貴集團於截至2021年及2022年12月31日止年度期間可就合資格研發支出享受175%的最高抵扣。根據財稅2023第7號文，自2023年1月1日起 貴集團符合條件的研發費用享受200%的加計扣除。

附錄一

會計師報告

於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴集團未確認的稅項虧損分別約為人民幣427,944,000元、人民幣632,811,000元及人民幣761,627,000元。於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴集團可抵扣暫時性差異分別約為人民幣7,268,000元、人民幣16,256,000元及人民幣11,314,000元。由於未來溢利流的不可預測性，故並無就稅項虧損或暫時性差異確認遞延稅項資產。

未確認的稅項虧損將予以結轉並於以下年份到期：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
2022年	42,197	—	—
2023年	44,222	44,222	44,222
2024年	117,457	117,457	117,457
2025年	117,756	117,756	117,756
2026年	106,312	106,312	106,312
2027年	—	247,064	247,064
2028年	—	—	128,816
	<u>427,944</u>	<u>632,811</u>	<u>761,627</u>

12. 董事、監事及首席執行官酬金以及五名最高薪酬僱員

貴公司董事、監事及首席執行官於往績記錄期間向貴集團提供服務而已獲付或應獲付之酬金詳情如下：

(a) 執行董事及非執行董事以及監事

	薪金及 其他福利	退休福利 計劃供款	股份支付	酌情花紅	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
截至2021年12月31日止年度					
首席執行官兼執行董事：					
Zhou Pengfei先生(附註i)	1,825	39	10,814	157	12,835
非執行董事：					
惠希武先生(附註ii)	—	—	—	—	—
梁倩女士(附註ii)	—	—	—	—	—
袁謙先生(附註iii)	—	—	—	—	—
周宏峰先生(附註iii)	—	—	—	—	—
龐振海先生(附註iv)	—	—	—	—	—
柳丹先生(附註v)	—	—	—	—	—
郭宏偉先生(附註vi)	—	—	—	—	—
謝守武先生(附註vi)	—	—	—	—	—

附錄一

會計師報告

	薪金及 其他福利	退休福利 計劃供款	股份支付	酌情花紅	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註xv)	人民幣千元 (附註xiii)	人民幣千元
監事：					
張敬先生 (附註vii)	637	24	3,594	94	4,349
孫聚民先生 (附註x)	–	–	–	–	–
劉芳女士 (附註xi)	–	–	–	–	–
紀昌濤先生 (附註ix)	–	–	–	–	–
Yi Jizu先生 (附註viii)	1,450	–	2,087	138	3,675
	<u>3,912</u>	<u>63</u>	<u>16,495</u>	<u>389</u>	<u>20,859</u>

	薪金及 其他福利	退休福利 計劃供款	股份支付	酌情花紅	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註xv)	人民幣千元 (附註xiii)	人民幣千元

截至2022年12月31日止年度

首席執行官兼執行董事：

Zhou Pengfei先生 (附註i)	1,989	52	–	267	2,308
----------------------	-------	----	---	-----	-------

非執行董事：

惠希武先生 (附註ii)	–	–	–	–	–
梁倩女士 (附註ii)	–	–	–	–	–
袁謙先生 (附註iii)	–	–	–	–	–
周宏峰先生 (附註iii)	–	–	–	–	–
龐振海先生 (附註iv)	–	–	–	–	–
柳丹先生 (附註v)	–	–	–	–	–
郭宏偉先生 (附註vi)	–	–	–	–	–
謝守武先生 (附註vi)	–	–	–	–	–

監事：

張敬先生 (附註vii)	694	51	–	103	848
孫聚民先生 (附註x)	–	–	–	–	–
劉芳女士 (附註xi)	–	–	–	–	–
紀昌濤先生 (附註ix)	–	–	–	–	–
Yi Jizu先生 (附註viii)	1,581	–	–	169	1,750
	<u>4,264</u>	<u>103</u>	<u>–</u>	<u>539</u>	<u>4,906</u>

附錄一

會計師報告

	薪金及 其他福利	退休福利 計劃供款	股份支付	酌情花紅	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
				(附註xiii)	
截至2022年5月31日止					
五個月(未經審計)					
首席執行官兼執行董事：					
Zhou Pengfei先生(附註i)	824	21	—	34	879
非執行董事：					
惠希武先生(附註ii)	—	—	—	—	—
梁倩女士(附註ii)	—	—	—	—	—
袁謙先生(附註iii)	—	—	—	—	—
周宏峰先生(附註iii)	—	—	—	—	—
龐振海先生(附註iv)	—	—	—	—	—
柳丹先生(附註v)	—	—	—	—	—
郭宏偉先生(附註vi)	—	—	—	—	—
謝守武先生(附註vi)	—	—	—	—	—
監事					
張敬先生(附註vii)	265	21	—	40	326
孫聚民先生(附註x)	—	—	—	—	—
劉芳女士(附註xi)	—	—	—	—	—
紀昌濤先生(附註ix)	—	—	—	—	—
Yi Jizu先生(附註viii)	576	—	—	15	591
	<u>1,665</u>	<u>42</u>	<u>—</u>	<u>89</u>	<u>1,796</u>

附錄一

會計師報告

	薪金及 其他福利	退休福利 計劃供款	股份支付	酌情花紅	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
	(附註xiii)				
截至2023年5月31日止五個月					
首席執行官兼執行董事：					
Zhou Pengfei先生 (附註i)	833	22	—	75	930
非執行董事：					
惠希武先生 (附註ii)	—	—	—	—	—
梁倩女士 (附註ii)	—	—	—	—	—
袁謙先生 (附註iii)	—	—	—	—	—
周宏峰先生 (附註iii)	—	—	—	—	—
龐振海先生 (附註iv)	—	—	—	—	—
柳丹先生 (附註v)	—	—	—	—	—
郭宏偉先生 (附註vi)	—	—	—	—	—
謝守武先生 (附註vi)	—	—	—	—	—
監事					
張敬先生 (附註vii)	294	22	—	65	381
孫聚民先生 (附註x)	—	—	—	—	—
劉芳女士 (附註xi)	—	—	—	—	—
紀昌濤先生 (附註ix)	—	—	—	—	—
Yi Jizu先生 (附註viii)	668	—	—	45	713
	<u>1,795</u>	<u>44</u>	<u>—</u>	<u>185</u>	<u>2,024</u>

附註：

- i. Zhou Pengfei先生於2018年3月16日獲委任為首席執行官及於2022年11月11日獲委任為執行董事。
- ii. 惠希武先生及梁倩女士於2022年11月11日獲委任為 貴公司的非執行董事。
- iii. 袁謙先生及周宏峰先生於2022年11月11日獲委任為 貴公司的非執行董事。
- iv. 龐振海先生於2022年11月11日獲委任為 貴公司的非執行董事。
- v. 柳丹先生於2022年11月11日獲委任為 貴公司的非執行董事。

- vi. 郭宏偉先生及謝守武先生於2022年11月11日獲委任為 貴公司的非執行董事。
- vii. 張敬先生於2018年2月26日獲委任為 貴公司的監事。上文披露監事的酬金乃就其作為 貴公司職員所提供的服務而支付。
- viii. Yi Jizu先生於2021年5月25日獲委任為 貴公司的監事。上文披露監事的酬金乃就其作為 貴公司職員所提供的服務而支付。
- ix. 紀昌濤先生於2021年5月20日獲委任為 貴公司的監事。
- x. 孫聚民先生於2018年1月10日獲委任為 貴公司的監事。
- xi. 劉芳女士於2016年3月7日獲委任為 貴公司的監事。
- xii. 上述執行董事的酬金為其管理 貴公司及 貴集團事務所提供的相關服務而支付。
- xiii. 酌情花紅乃根據相關個人的職責及表現以及 貴集團的經營業績釐定。
- xiv. 於往績記錄期間， 貴公司的董事概無放棄或同意放棄任何酬金。
- xv. 於往績記錄期間，若干董事及監事就其向 貴集團提供之服務獲授購股權或受限制股份，詳情載於歷史財務資料附註32。

(b) 獨立非執行董事

於往績記錄期間， 貴公司概無委任獨立非執行董事。Dai Weiguo、程斌、付黎黎、陳斌及鄧躍臻獲委任為 貴公司的獨立非執行董事，該等委任將於 貴公司[編纂]日期起生效。

(c) 五名最高薪酬僱員

於往績記錄期間， 貴集團五名最高薪酬人士包括 貴公司三名董事或監事，彼等薪酬詳情載於上文。於往績記錄期間，其餘兩名最高薪酬僱員的薪酬詳情如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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	1,122	1,740	645	735
酌情花紅 (附註)	128	187	9	77
退休福利計劃供款	49	104	42	44
股份支付	3,122	396	–	–
	<u>4,421</u>	<u>2,427</u>	<u>696</u>	<u>856</u>

附註：酌情花紅乃參考相關個人的職責及表現以及 貴集團的經營業績釐定。

附錄一

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5月31日止五個月，五名最高薪酬僱員的薪酬介於以下範圍內：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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500,000港元(「港元」)	–	–	3	2
500,001港元至1,000,000港元	–	–	2	2
1,000,001港元至1,500,000港元	–	3	–	1
1,500,001港元至2,000,000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	1	1	–	–
4,000,001港元至4,500,000港元	1	–	–	–
5,000,001港元至5,500,000港元	1	–	–	–
15,000,001港元至15,500,000港元	1	–	–	–
	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>5</u>

於往績記錄期間，貴集團並無向任何執行董事、非執行董事、獨立非執行董事或五名最高薪酬人士(包括董事及僱員)支付酬金，作為吸引其加入貴集團或加入後的獎勵或離職補償。

13. 每股虧損

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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
虧損：				
用於計算每股基本及攤薄虧損的虧損	<u>(148,518)</u>	<u>(188,866)</u>	<u>(74,744)</u>	<u>(75,438)</u>
股份數目(千股)：				
用於計算每股基本虧損的				
普通股加權平均數	152,112	172,044	168,000	182,000
攤薄潛在普通股的影響：				
有贖回權的普通股股份	–	不適用	不適用	不適用
用於計算每股基本及攤薄虧損的				
普通股加權平均數	<u>152,112</u>	<u>172,044</u>	<u>168,000</u>	<u>182,000</u>

附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元	2022年 人民幣千元 (未經審計)	2023年 人民幣千元
每股虧損				
— 基本	(0.98)	(1.10)	(0.44)	(0.41)
— 攤薄	(0.98)	不適用	不適用	不適用

於2021年8月30日終止贖回權之前，若干投資者股份（於附註29計為普通股的贖回負債）不被視為已發行股份，因此不計入每股基本虧損的計算中。

貴公司於2022年1月13日變更為股份有限公司，168,000,000股每股面值人民幣1元的普通股已根據該等股東當日登記在冊的實繳資本向 貴公司各股東發行及配發。股本資本化採用追溯法計算每股基本虧損，並根據當時股東的出資額予以調整。

每股攤薄虧損按假設轉換全部攤薄潛在普通股而調整發行在外普通股的加權平均數計算。於2021年8月30日之前， 貴公司擁有若干投資者股份，該等股份為有贖回權的普通股，計算每股攤薄虧損時並未計入有贖回權的普通股，原因是計入有贖回權的普通股會產生反攤薄作用。因此，截至2021年12月31日止年度的每股攤薄虧損與每股基本虧損相同。

由於截至2022年12月31日止年度及截至2022年（未經審計）及2023年5月31日止五個月並無已發行的潛在普通股，故截至2022年12月31日止年度及截至2022年（未經審計）及2023年5月31日止五個月並無呈列每股攤薄虧損。

14. 股息

於往績記錄期間， 貴公司概無宣派或支付股息。

15. 物業及設備

貴集團及 貴公司

	建築物	設備	傢俱及 裝置	機動車輛	租賃 物業裝修	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	人民幣千元
成本							
於2021年1月1日	15,044	65,628	3,154	949	1,760	16,845	103,380
添置	–	1,397	58	302	–	–	1,757
出售	–	(5,520)	(256)	(248)	–	–	(6,024)
於2021年12月31日	15,044	61,505	2,956	1,003	1,760	16,845	99,113
添置	–	1,193	170	–	–	–	1,363
出售	–	(11)	(4)	–	–	–	(15)
於2022年12月31日	15,044	62,687	3,122	1,003	1,760	16,845	100,461
添置	–	555	70	–	–	–	625
出售	–	(320)	(57)	–	–	–	(377)
於2023年5月31日	15,044	62,922	3,135	1,003	1,760	16,845	100,709

附錄一

會計師報告

	建築物	設備	傢俱及 裝置	機動車輛	租賃 物業裝修	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	人民幣千元
折舊							
於2021年1月1日	7,031	35,192	2,866	684	808	-	46,581
年內撥備	710	5,836	105	165	167	-	6,983
出售時撤銷	-	(4,952)	(242)	(238)	-	-	(5,432)
於2021年12月31日	7,741	36,076	2,729	611	975	-	48,132
年內撥備	710	5,170	96	156	167	-	6,299
出售時撤銷	-	(8)	(4)	-	-	-	(12)
於2022年12月31日	8,451	41,238	2,821	767	1,142	-	54,419
期內撥備	298	2,161	42	58	70	-	2,629
出售時撤銷	-	(300)	(54)	-	-	-	(354)
於2023年5月31日	<u>8,749</u>	<u>43,099</u>	<u>2,809</u>	<u>825</u>	<u>1,212</u>	<u>-</u>	<u>56,694</u>
賬面值							
於2021年12月31日	<u>7,303</u>	<u>25,429</u>	<u>227</u>	<u>392</u>	<u>785</u>	<u>16,845</u>	<u>50,981</u>
於2022年12月31日	<u>6,593</u>	<u>21,449</u>	<u>301</u>	<u>236</u>	<u>618</u>	<u>16,845</u>	<u>46,042</u>
於2023年5月31日	<u>6,295</u>	<u>19,823</u>	<u>326</u>	<u>178</u>	<u>548</u>	<u>16,845</u>	<u>44,015</u>

上述物業及設備項目（除在建工程外）經計及剩餘價值後，於下列期間按直線法折舊：

建築物	20年
租賃物業裝修	有關租期內或十年（以較短者為準）
設備	7至10年
傢俱及裝置	3至5年
機動車輛	4年

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴集團已抵押賬面值分別為人民幣7,303,000元、人民幣6,593,000元及人民幣6,295,000元的建築物，以作為貴集團獲授一般銀行融資的擔保。

附錄一

會計師報告

16. 使用權資產

貴集團

	租賃土地 人民幣千元	租賃物業 人民幣千元	總計 人民幣千元
於2021年1月1日	8,709	740	9,449
年內添置	–	122	122
年內折舊費用	(211)	(378)	(589)
於2021年12月31日	8,498	484	8,982
年內添置	–	125	125
年內折舊費用	(211)	(389)	(600)
於2022年12月31日	8,287	220	8,507
期內添置	–	865	865
期內折舊費用	(88)	(280)	(368)
於2023年5月31日	<u>8,199</u>	<u>805</u>	<u>9,004</u>

貴公司

	租賃土地 人民幣千元	租賃物業 人民幣千元	總計 人民幣千元
於2021年1月1日	8,709	740	9,449
年內添置	–	122	122
年內折舊費用	(211)	(378)	(589)
於2021年12月31日	8,498	484	8,982
年內添置	–	125	125
年內折舊費用	(211)	(389)	(600)
於2022年12月31日	8,287	220	8,507
期內折舊費用	(88)	(160)	(248)
於2023年5月31日	<u>8,199</u>	<u>60</u>	<u>8,259</u>

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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
與短期租賃有關的開支	80	181	84	119
有關租賃之現金流出總額	<u>533</u>	<u>637</u>	<u>213</u>	<u>406</u>

於往績記錄期間，貴集團租賃若干物業作研發活動用途。租賃合約以1至4年的固定年期訂立，而租賃條款按個別基準磋商，包含多種不同的條款及條件。在釐定租期及評估不可撤銷期間的長度時，貴集團應用合約定義並釐定合約可強制執行的期間。

此外，貴集團於租賃土地的權益指位於中國的土地的預付經營租賃款項，剩餘租期為40年。

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴集團已抵押賬面值分別為人民幣8,498,000元、人民幣8,287,000元及人民幣8,199,000元的租賃土地，以作為貴集團獲授一般銀行融資的擔保。

於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴集團的租賃負債分別為人民幣480,000元、人民幣169,000元及人民幣767,000元，分別以人民幣484,000元、人民幣220,000元及人民幣805,000元的相關使用權資產確認。除出租人持有的租賃資產的擔保權益外，租賃協議並無施加任何契諾。除租賃土地外，租賃資產不得用作借款擔保。

貴集團定期訂立有關設備及物業的短期租賃。於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，短期租賃組合與上文所披露短期租賃開支的短期租賃組合相似。

17. 投資物業

貴集團及 貴公司

	人民幣千元
成本	
於2021年1月1日及2021年12月31日、2022年12月31日及2023年5月31日	937
折舊	
於2021年1月1日	311
年內撥備	45
於2021年12月31日	356
年內撥備	45
於2022年12月31日	401
期內撥備	18
於2023年5月31日	419
賬面值	
於2021年12月31日	581
於2022年12月31日	536
於2023年5月31日	518

貴集團根據經營租賃出租多處住宅物業，每月收取固定租金。

由於所有租賃均以集團實體各自的功能貨幣計值，故 貴集團並無因租賃安排而面臨外匯風險。租賃合約並無包含剩餘價值擔保及／或承租人於租期結束時購買物業的選擇權。

貴集團的投資物業於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的公平值分別為人民幣2,731,000元、人民幣2,496,000元及人民幣2,504,000元。公平值乃根據 貴公司董事作出的估計而作出。

在估計物業的公平值時，物業的最高及最佳用途就是其目前的用途。

貴集團於報告期末的投資物業的詳情及公平值層級的資料載列如下：

	於2021年12月31日		於2022年12月31日		於2023年5月31日	
	賬面值	第二級公平值	賬面值	第二級公平值	賬面值	第二級公平值
	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
位於武漢的住宅物業單元	581	2,731	536	2,496	518	2,504

上述投資物業以直線法按下列年利率折舊：

投資物業 20年

於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日， 貴集團已抵押賬面值分別為人民幣581,000元、人民幣536,000元及人民幣518,000元的投資物業，以作為 貴集團獲授一般銀行融資的擔保。

18. 於附屬公司的投資

貴公司

	於12月31日		於5月31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	21,000	21,000	21,000
減值損失	—	—	(1,000)
	21,000	21,000	20,000

在有跡象顯示可能出現減值時，對附屬公司的投資進行減值損失評估。截至2023年5月31日止五個月， 貴公司已確認與投資武漢友微生物技術有限公司（「友微」，其附屬公司之一）有關的所有減值損失。

附錄一

會計師報告

19. 存貨

貴集團及 貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
研發項目所用材料	8,914	10,623	7,678

20. 預付款項、按金及其他應收款項

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
研發服務的預付款項 (附註)	12,511	19,703	14,571
轉讓協議應收款項 (附註28)	-	-	7,082
遞延[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]
[編纂]開支及[編纂]成本的預付款項	[編纂]	[編纂]	[編纂]
員工備用金借支款項	328	337	218
其他	279	657	617
	<u>14,139</u>	<u>27,814</u>	<u>25,516</u>

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
研發服務的預付款項 (附註)	12,511	17,697	14,571
轉讓協議應收款項 (附註28)	-	-	7,082
遞延[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]
[編纂]開支及[編纂]成本的預付款項	[編纂]	[編纂]	[編纂]
員工備用金借支款項	328	337	218
其他	279	657	591
	<u>14,139</u>	<u>25,808</u>	<u>25,490</u>

附註：預付款項主要包括就藥物臨床及非臨床研究的研發服務支付的首付款。

附錄一

會計師報告

21. 按公平值計入損益的金融資產

貴集團

	於12月31日		於5月31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)	17,000	32,000	25,000
理財產品 (附註ii)	2,500	15,000	—
	<u>19,500</u>	<u>47,000</u>	<u>25,000</u>

貴公司

	於12月31日		於5月31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)	<u>17,000</u>	<u>32,000</u>	<u>20,000</u>

附註：

- (i) 貴集團及 貴公司投資由中國金融機構管理的金融產品。於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，本金由相關金融機構擔保，預期年收益率分別為1.48%、1.30%及介乎1.85%至2.60%，而實際收益率在結算時方可確認。有關投資的屆滿日期為一年內，分類為按公平值計入損益的金融資產。
- (ii) 於2021年及2022年12月31日， 貴集團投資由中國金融機構管理的理財產品，預期年回報率分別介乎2.55%至3.10%及2.80%至4.10%。有關投資的屆滿日期為一年內，分類為按公平值計入損益的金融資產。

22. 現金及現金等價物

貴集團

	於12月31日		於5月31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	34,830	153,520	73,956
三個月內到期的短期銀行存款	48,255	—	—
	<u>83,085</u>	<u>153,520</u>	<u>73,956</u>

附錄一

會計師報告

貴公司

	於12月31日		於5月31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	34,007	152,982	63,092
三個月內到期的短期銀行存款	48,255	—	—
	<u>82,262</u>	<u>152,982</u>	<u>63,092</u>

現金及現金等價物包括 貴集團及 貴公司所持現金及短期銀行存款，其原到期日為三個月或三個月以內，按現行市場利率計息，於2021年、2022年12月31日及2023年5月31日，利率分別為0.01%至2.10%、0.05%至0.9%及0.25%至0.9%。

23. 貿易及其他應付款項

貴集團

	於12月31日		於5月31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	5,380	3,214	3,001
應計研發開支	7,761	15,503	14,982
其他應付政府款項 (附註i)	3,600	3,600	3,600
應計員工成本及福利	2,885	3,456	2,698
應計[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]
應計[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]
代員工收取的政府補助 (附註ii)	275	877	290
其他應付稅項	362	454	205
購置物業及設備的應付款項	117	47	26
其他	193	77	154
	<u>22,677</u>	<u>33,555</u>	<u>32,675</u>

附錄一

會計師報告

貴公司

	於12月31日		於5月31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	5,380	3,214	3,001
應計研發開支	7,761	12,854	12,022
其他應付政府款項 (附註i)	3,600	3,600	3,600
應計員工成本及福利	2,885	3,456	2,698
應計[編纂]開支	[編纂]	[編纂]	[編纂]
應計[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]
代員工收取的政府補助 (附註ii)	275	877	290
其他應付稅項	362	454	205
購置物業及設備的應付款項	117	47	26
其他	193	77	154
	<u>22,677</u>	<u>30,906</u>	<u>29,715</u>

附註：

- (i) 此金額為與政府補助相關的資產，附屬條件為建築施工須於2016年12月31日前竣工並獲相關中國政府部門批准。於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，貴公司尚未達成該補貼所附條件。因此，該金額須按要求償還予有關中國政府機構。
- (ii) 此等金額為代員工收取且須按要求償還予員工的政府補助。

購買 貴集團及 貴公司的商品／服務的信貸期為0至90天。

以下為 貴集團及 貴公司於各報告期末基於發票日期的貿易應付款項的賬齡分析：

	於12月31日		於5月31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	2,524	1,795	1,504
31至90天	1,746	628	1,048
91至180天	482	61	309
181至365天	169	207	8
365天以上	459	523	132
	<u>5,380</u>	<u>3,214</u>	<u>3,001</u>

附錄一

會計師報告

貴集團及 貴公司以相關集團實體功能貨幣以外的貨幣計值的貿易應付款項及其他應付款項的分析載列如下：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
英鎊	469	713	–
港元	61	469	254
美元	956	5,361	7,094
歐元	441	–	–
瑞士法郎	–	754	1,074
	<u>1,927</u>	<u>7,297</u>	<u>8,422</u>

24. 銀行借款

貴集團及 貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
有抵押銀行貸款 (附註i)	23,000	45,000	27,000
無抵押銀行貸款 (附註ii)	5,000	31,500	13,000
	<u>28,000</u>	<u>76,500</u>	<u>40,000</u>

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
上述借款的賬面值可按照計劃還款條款償還：			
一年內	<u>28,000</u>	<u>76,500</u>	<u>40,000</u>

附註：

- (i) 於2021年12月31日，銀行借款為有抵押、無擔保及按固定年利率（亦為實際利率）5.22%計息。有關銀行借款分別以 貴集團於2021年12月31日賬面值為人民幣7,303,000元、人民幣8,498,000元及人民幣581,000元的物業及設備、使用權資產及投資物業為抵押。該等借款於2022年2月及3月悉數償還。

於2022年12月31日，銀行借款為有抵押、無擔保及按固定年利率（亦為實際利率）4.35%計息。有關銀行借款分別以 貴集團於2022年12月31日賬面值為人民幣6,593,000元、人民幣8,287,000元及人民幣536,000元的物業及設備、使用權資產及投資物業為抵押。借款人民幣18,000,000元已於2023年5月償還，餘下人民幣27,000,000元直到2023年7月才悉數償還。

附錄一

會計師報告

於2023年5月31日，銀行借款為有抵押、無擔保及按固定年利率（亦為實際利率）4.35%計息。有關銀行借款分別以 貴集團於2023年5月31日賬面值為人民幣6,295,000元、人民幣8,199,000元及人民幣518,000元的物業及設備、使用權資產及投資物業為抵押。借款已於2023年7月前悉數償還。

- (ii) 於2021年12月31日，銀行借款為無抵押、無擔保及按固定年利率（亦為實際利率）5.40%計息。有關銀行借款以 貴公司附屬公司南京友博迪生物技術有限公司（「友博迪」）為擔保。該等借款於2022年6月悉數償還。

於2022年12月31日，銀行借款人民幣27,500,000元為無抵押、無擔保及按固定年利率（亦為實際利率）4.80%計息。至2023年4月，該等借款已悉數償還。

於2022年12月31日及2023年5月31日，銀行借款人民幣4,000,000元為無抵押、無擔保及按固定年利率（亦為實際利率）5.10%計息。該等借款於2023年6月悉數償還。

於2023年5月31日，銀行借款人民幣9,000,000元為無抵押、有擔保及按固定年利率（亦為實際利率）4.5%計息。有關銀行借款以 貴公司附屬公司友博迪為擔保。借款將於2024年1月悉數償還。

貴集團借款的風險敞口如下：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
固定利率借款	28,000	76,500	40,000

貴集團及 貴公司借款的實際年利率範圍如下：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
實際利率：			
固定利率借款	5.22%-5.40%	4.35%-5.10%	4.35%-5.10%

25. 應收附屬公司款項／應付關聯方／附屬公司款項

貴集團及 貴公司

應付關聯方款項

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
石藥集團中奇製藥技術（石家莊）有限公司 （「石藥集團中奇」）	4,659	-	-

附錄一

會計師報告

石藥集團中奇為A系列股份投資者石藥集團恩必普藥業有限公司（「石藥集團」）的全資附屬公司。有關款項為貿易性質、無抵押、免息且按需償還。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，最高欠款結餘分別為人民幣4,659,000元、人民幣6,294,000元及人民幣226,000元，且於2021年1月1日的年初結餘為人民幣1,501,000元。

根據發票日期，於各報告期末，貴集團及貴公司應付一名關聯方款項的賬齡均為30天內。

貴公司

應收附屬公司款項

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
發放給友微的無抵押貸款 (附註i)	–	17,418	18,743
減值損失 (附註i)	–	–	(18,743)
	–	17,418	–

應付附屬公司款項

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
友博迪提供的無抵押貸款 (附註ii)	15,444	–	–
其他應付友博迪款項 (附註iii)	2,572	5,519	5,519
	18,016	5,519	5,519

附註：

- (i) 該款項為無抵押，固定年利率為4.50%，並於2023年4月到期償還。於2023年4月，貸款進一步延期至2023年12月。截至2023年5月31日止五個月，貴公司已確認與應收附屬公司款項有關的所有減值損失。
- (ii) 該貸款為無抵押，固定年利率為3.85%，已於2022年悉數償還。
- (iii) 該等款項屬非交易性質、無抵押、免息及按需償還。

附錄一

會計師報告

26. 租賃負債

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付租賃負債：			
一年內	397	169	319
一年以上但不超過兩年	83	–	295
兩年以上但不超過五年	–	–	153
	480	169	767
減：流動負債項下			
於12個月內到期結算之款項	397	169	319
非流動負債項下			
於12個月後到期結算之款項	83	–	448

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付租賃負債：			
一年內	397	169	40
一年以上但不超過兩年	83	–	–
兩年以上但不超過五年	–	–	–
	480	169	40
減：流動負債項下			
於12個月內到期結算之款項	397	169	40
非流動負債項下			
於12個月後到期結算之款項	83	–	–

於往績記錄期間，適用於租賃負債的加權平均增量借款年利率介乎5.72%至5.90%。

附錄一

會計師報告

27. 遞延收入

貴集團及 貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
與研發活動相關的補助 (附註)	1,175	2,975	2,990

於往績記錄期間的遞延收入變動如下：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於年／期初	924	1,175	2,975
於年／期內收取	1,175	3,816	290
於年／期內在損益內確認	(924)	(2,016)	(275)
於年／期末	1,175	2,975	2,990

附註：補助與 貴集團及 貴公司的研發活動有關。補貼可被視為已獲悉數授出，直至若干條件獲達成為止。由於相關條件於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日尚未全部達成，因此政府補助被分類為遞延收入。該等遞延收入被分類為流動負債，原因是合理估計履約日期在一年內。

28. 轉讓協議預收款項

貴集團及 貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
轉讓協議首付款	-	33,761	40,843

於2022年7月， 貴公司與一名獨立第三方（「受讓人」）訂立協議（「協議」），轉讓其候選藥物的所有權利和資產（「轉讓」）。

貴公司有權就轉讓收取固定金額首付款5,000,000美元。根據協議，首付款將須在達成條件後返還，惟無法預測其發生的可能性，首付款確認為轉讓協議預收款項並分類為流動負債。

根據協議， 貴公司有權於受讓人獲得中華人民共和國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）批准候選藥物的臨床試驗時，收取固定里程碑費用1,000,000美元。於2023年4月27日，受讓人收到國家藥監局的藥物臨床試驗批准，並於2023年6月向 貴公司結算里程碑費用。里程碑費用將須在無法預測發生的可能性的情況下退還。

29. 普通股的贖回負債

於2020年12月，貴公司與數名獨立投資者（「B輪投資者」）訂立投資協議，據此，投資者向貴公司作出總投資人民幣168,700,000元，作為認購貴公司實繳股本人民幣15,906,000元（「B系列股份」）的代價，並附有對貴公司的優先權（「B輪融資」）。貴公司已於2021年8月收取B系列股份的所有所得款項。

於2021年1月，貴公司與數名獨立投資者（「B+輪投資者」）訂立投資協議，據此，投資者向貴公司作出總投資人民幣20,000,000元，作為認購貴公司實繳股本人民幣1,886,000元（「B+系列股份」）的代價，並附有對貴公司的優先權（「B+輪融資」）。貴公司已於2021年3月前收取B+系列股份的所有投資款項。

於2021年7月，貴公司與數名獨立投資者（「B++輪投資者」）訂立投資協議，據此，投資者向貴公司作出總投資人民幣73,500,000元，作為認購貴公司實繳股本人民幣5,851,000元（「B++系列股份」）的代價，並附有對貴公司的優先權（「B++輪融資」）。貴公司已於2021年8月前收取B++系列股份的所有投資款項。

B輪、B+輪及B++輪融資的主要條款概列如下：

贖回權

發生若干事件後，其中一些B輪投資者（「B-I輪投資者」）及B++輪投資者享有贖回權，包括：(i) [編纂]（「[編纂]」）[編纂]於2022年12月31日或之前無法提交及獲接納，或(ii) [編纂]於2023年6月30日或之前無法完成。倘[編纂]未能於2022年12月31日或之前提交並獲接納，則袁謙先生、周宏峰先生及Zhou Pengfei先生（「創始人」）及Wuhan Caizhi Management Partnership (Limited Partnership)（「Caizhi」）將有義務向B-I輪投資者及B++輪投資者購回股份，按原投資額加10%的年收益率再減去任何已付股息計。倘[編纂]未能於2023年6月30日或之前完成，則創始人之一Zhou Pengfei先生及Caizhi將有義務向B-I投資者及B++輪投資者購回股份，按投資者原投資額加10%的年收益率再減去任何已付股息、Zhou Pengfei先生及Caizhi持有的貴公司股權的公平值和賬目淨值的較高者為限。貴公司對贖回責任承擔連帶責任，並確認為按攤銷成本列賬的金融負債。

若在2023年6月30日或之前出現未能完成[編纂]的情況，則餘下B輪投資者及B+輪投資者享有贖回權。倘未能於2023年6月30日或之前完成[編纂]，我們的創始人之一Zhou Pengfei先生及Caizhi將有義務向餘下B輪投資者及B+輪投資者購回股份，金額按投資者的原投資額加10%的年收益率再減去任何已付股息計，且以Zhou Pengfei先生及Caizhi持有的貴公司股權的公平值和賬目淨值的較高者為限。貴公司對贖回責任承擔連帶責任，其確認為按攤銷成本列賬的金融負債。

上述贖回權已於2021年8月30日終止。因此，按攤銷成本列賬的金融負債金額已終止確認並計入其他儲備。

附錄一

會計師報告

呈列及分類

贖回負債導致金融負債，而金融負債按贖回金額的現值計量。於往績記錄期間，贖回負債的變動載列如下：

	<u>B系列</u>	<u>B+系列</u>	<u>B++系列</u>	<u>應付利息</u>	<u>總計</u>
	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	105,047	–	–	–	105,047
確認B系列股份負債	47,461	–	–	–	47,461
確認B+系列股份負債	–	17,736	–	–	17,736
確認B++系列股份負債	–	–	68,845	–	68,845
利息費用	–	–	–	13,722	13,722
終止贖回B、B+及 B++系列股份負債	<u>(152,508)</u>	<u>(17,736)</u>	<u>(68,845)</u>	<u>(13,722)</u>	<u>(252,811)</u>
於2021年12月31日	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>

貴集團採用實際利率法釐定附帶贖回負債的普通股的攤銷成本，當中計及各系列的最早贖回日期及到期日的回購價格。貴公司董事根據具有贖回責任的普通股之類似到期期限的中國公司債券的收益率估計實際利率。

30. 實繳資本／股本

如附註1所披露，貴公司於2022年1月13日改制為一家股份公司。於2021年1月1日以及2021年12月31日的餘額代表貴公司在改制為股份公司前的實繳資本。於2022年12月31日及2023年5月31日的股本為貴公司的已發行股本。

實繳資本

已發行及已付

	<u>實繳資本</u>
	人民幣千元
於2021年1月1日	156,392
發行B系列股份－第二及第三批 (附註i)	943
發行B+系列股份 (附註ii)	1,886
發行B++系列股份 (附註iii)	<u>5,851</u>
於2021年12月31日	165,072
改制為股份公司 (附註iv)	<u>(165,072)</u>
於2022年12月31日及2023年5月31日	<u>–</u>

股本

	股份數目	股份面值 人民幣千元
法定及已發行		
於2021年1月1日、2021年12月31日	—	—
改制為股份公司時發行的普通股 (附註iv)	168,000,000	168,000
發行股份 (附註v)	14,000,000	14,000
	<u>182,000,000</u>	<u>182,000</u>
於2022年12月31日及2023年5月31日	<u>182,000,000</u>	<u>182,000</u>

附註：

- (i) 於2021年1月，貴公司收到B輪投資者的第二批投資款人民幣20,000,000元，其中人民幣943,000元計入貴公司實繳資本，餘額計入資本公積。於2021年8月，貴公司收到B輪投資者的第三批投資款人民幣31,710,000元，計入資本公積。
- (ii) 於2021年1月，貴公司完成B+輪融資，人民幣20,000,000元投資於貴公司，其中人民幣1,886,000元計入貴公司實繳資本，餘額計入資本公積。
- (iii) 於2021年7月，貴公司完成B++輪融資，人民幣73,500,000元投資於貴公司，其中人民幣5,851,000元計入貴公司實繳資本，餘額計入資本公積。
- (iv) 於2022年1月13日，貴公司根據中國公司法改制為一家股份有限公司。貴公司截至2021年8月31日的淨資產（包括實繳資本、儲備及累計虧損）約為人民幣175,384,000元，轉換為約168,000,000股普通股，每股面值人民幣1.00元。所轉換淨資產超出普通股面值的部分計入貴公司的股份溢價。
- (v) 於2022年10月，貴公司向投資者發行14,000,000股普通股，代價為人民幣200,000,000元。其中人民幣14,000,000元計入貴公司股本，餘額計入股份溢價。

31. 儲備

貴集團

貴集團的儲備金額及其變動於歷史財務資料第I-[8]頁的綜合權益變動表內呈列。

(i) 資本儲備

貴集團的資本儲備乃貴公司股權持有人所繳實繳資本的溢價。

(ii) 其他儲備

如附註29所披露，貴集團的其他儲備指確認及終止的普通股贖回負債。

附錄一

會計師報告

(iii) 股份支付儲備

貴集團股份支付儲備乃因以權益結算的股份獎勵而產生的股份補償儲備。

貴公司

	股份					總計
	資本儲備	股份溢價	其他儲備	支付儲備	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	293,198	–	(105,047)	48,632	(423,833)	(187,050)
年內虧損及綜合開支總額	–	–	–	–	(148,942)	(148,942)
A輪投資者出資	4,700	–	–	–	–	4,700
A輪投資者免除的債務 (附註33)	14,100	–	–	–	–	14,100
發行B系列股份 – 第二及第三批	50,767	–	–	–	–	50,767
發行B+系列股份	18,114	–	–	–	–	18,114
發行B++系列股份	67,649	–	–	–	–	67,649
確認B、B+及B++系列						
股份負債 (附註29)	–	–	(134,042)	–	–	(134,042)
終止贖回B、B+及B++系列						
股份負債 (附註29)	–	–	252,811	–	–	252,811
確認權益結算的股份支付 (附註32)	–	–	–	39,646	–	39,646
於2021年12月31日	448,528	–	13,722	88,278	(572,775)	(22,247)
發行股份	–	186,000	–	–	–	186,000
年內虧損及綜合開支總額	–	–	–	–	(170,964)	(170,964)
確認權益結算的股份支付	–	–	–	1,584	–	1,584
改制為股份公司	(448,528)	7,384	(13,722)	(88,278)	540,216	(2,928)
於2022年12月31日	–	193,384	–	1,584	(203,523)	(8,555)
期內虧損及綜合開支總額	–	–	–	–	(91,926)	(91,926)
於2023年5月31日	–	193,384	–	1,584	(295,449)	(100,481)

32. 股份支付交易

股權激勵計劃

貴公司採納股權激勵計劃（「ESOP計劃」），以向僱員及董事提供激勵，以促進 貴集團業務的成功。

根據ESOP計劃，貴公司創始人可向合資格僱員及董事授出購股權。假設ESOP計劃股份已獲悉數發行，根據ESOP計劃授出的所有獎勵可予發行的最高股份數目為16,500,000股。

根據ESOP計劃授出的購股權的歸屬開始日期（「歸屬開始日期」）為授出日期後一年，且所授出的購股權將於以下時間表歸屬：(i) 1/4的購股權將於歸屬開始日期歸屬；(ii) 餘下購股權自歸屬開始日期起分三十六(36)次連續每月等額分期歸屬。所有購股權將於授出日期後十年屆滿。

為實施ESOP計劃，貴公司創始人於2015年8月成立員工持股平台Caizhi，持有由創始人劃轉的 貴公司實繳資本人民幣16,500,000元。於行使購股權後，合資格員工及董事可認購Caizhi的合夥權益，以人民幣0.8元至人民幣6.36元的代價價格範圍認購人民幣1元的註冊資本，從而間接持有 貴公司股份。

於2021年8月，貴公司已終止ESOP計劃及所有授出的購股權。貴公司實繳資本人民幣3,285,000元的購股權已在終止前於Caizhi行使。

受限制股份計劃

作為ESOP計劃的替代方案，貴公司制定了RS計劃（「Caizhi I RS計劃」）。為實施Caizhi I RS計劃，我們於2021年8月另成立了兩個僱員持股平台，即南京匯友聚才企業管理合夥企業（有限合夥）（「匯友聚才」）及南京匯友聚智企業管理合夥企業（有限合夥）（「匯友聚智」）。於成立日期，Caizhi分別向匯友聚才及匯友聚智轉讓了 貴公司的實繳資本人民幣8,375,000元及人民幣4,840,000元，而 貴公司的實繳資本人民幣3,285,000元則留存於Caizhi。

根據Caizhi I RS計劃，合資格員工及董事可認購匯友聚才和匯友聚智的合夥權益，以人民幣1.58元至人民幣6.36元的代價價格範圍認購人民幣1元的註冊資本，從而間接持有 貴公司激勵股份。

在終止所有根據ESOP計劃授出的購股權同日，貴公司已與該等根據ESOP計劃獲授購股權的僱員及董事簽署僱員股權確認函，以授出與原購股權數目相同數目的受限制股份（不論原購股權是否已歸屬）。同時，貴公司亦已向在ESOP計劃中獲授購股權的部分該等僱員及其他對 貴公司發展作出貢獻的骨幹員工授予其他受限制股份。

根據Caizhi I RS計劃授出的受限制股份已於2021年8月發行後予以歸屬。

貴公司董事認為，Caizhi I RS計劃為ESOP計劃的替代方案，因此根據國際財務報告準則第2號股份支付入賬為修訂。由於ESOP計劃項下的購股權加速歸屬，人民幣11,554,000元隨即於綜合損益及其他綜合收益表確認。由於根據Caizhi I RS計劃授出其他RS，人民幣4,135,000元於綜合損益及其他綜合收益表確認。

附錄一

會計師報告

下文載列於往績記錄期間權益結算股份支付交易的變動詳情：

	於2021年			於2021年			於2021年			於2022年			於2023年						
	1月1日	年內授出	年內失效	年內授出	年內修訂	年內行使	12月31日	年內授出	年內失效	年內授出	年內修訂	年內行使	12月31日	年內授出	年內失效	年內授出	年內修訂	年內行使	5月31日
根據ESOP計劃授出的 購股權																			
董事	4,144,250	250,000	-	-	(4,394,250)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
僱員	3,879,317	3,720,000	211,458	568,542	(6,819,317)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<u>8,023,567</u>	<u>3,970,000</u>	<u>211,458</u>	<u>568,542</u>	<u>(11,213,567)</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
購股權的加權平均行使價 (人民幣元)	2.97	6.36	6.36	6.36	3.94	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
可行使購股權 (ESOP 計劃下的購股權)																			
董事	-	-	-	-	4,394,250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
僱員	-	2,001,325	-	6,819,317	8,820,642	-	200,000	-	-	-	(200,000)	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	<u>2,001,325</u>	-	<u>11,213,567</u>	<u>13,214,892</u>	-	<u>200,000</u>	-	-	-	<u>(200,000)</u>	-	-	-	-	-	-	-	-
Caizhi I RS計劃下的 受限制股份																			
董事	-	-	-	-	4,394,250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
僱員	-	2,001,325	-	6,819,317	8,820,642	-	200,000	-	-	-	(200,000)	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	<u>2,001,325</u>	-	<u>11,213,567</u>	<u>13,214,892</u>	-	<u>200,000</u>	-	-	-	<u>(200,000)</u>	-	-	-	-	-	-	-	-
受限制股份的加權平均 行使價 (人民幣元)	-	6.36	-	3.94	4.32	-	6.36	-	-	-	6.36	-	-	-	-	-	-	-	-

已授出購股權的公平值

貴集團使用倒推法釐定 貴公司相關權益公平值。二項式期權定價模型用於釐定根據股權激勵計劃於授出日期之購股權公平值。於往績記錄期間購股權的公平值經參考 貴公司的權益公平值後釐定為人民幣2.99元至人民幣3.93元，而購股權的行使價為人民幣6.36元。上述購股權於授出日期的公平值經 貴公司董事參考獨立合資格估值師艾華迪評估諮詢有限公司（「艾華迪」）的估值報告估值。艾華迪的地址為香港灣仔告士打道108號光大中心24樓2401-06室。購股權模式的主要假設如下：

	2018年8月	2018年12月	2019年7月	2020年8月	2021年6月
授出日期 貴公司 股份的公平值	人民幣5.95元	人民幣6.09元	人民幣6.23元	人民幣6.34元	人民幣6.75元
行使價	人民幣6.36元	人民幣6.36元	人民幣6.36元	人民幣6.36元	人民幣6.36元
預期波幅	53.34%	50.15%	49.75%	50.57%	51.41%
預期年限	10年	10年	10年	10年	10年
無風險利率	3.55%	3.17%	3.17%	3.03%	3.04%
預期股息率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

貴公司董事根據到期年期與購股權期限相若之中國公司債券之收益率估計無風險利率。波幅於授出日期根據可資比較公司的歷史波幅平均值估算，年限與購股權到期日相若。預期股息收益率乃基於管理層於授出日期的估計。

於截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年5月31日止五個月， 貴集團已確認分別與ESOP計劃有關的股份支付費用為人民幣14,790,000元、零、零（未經審計）及零。

Caizhi I RS計劃項下授出的受限制股份的公平值

貴集團使用倒推法釐定 貴公司相關權益公平值。受限制股份於授出日期的公平值釐定為人民幣2.07元至人民幣7.93元，乃經參考 貴公司的權益公平值每股人民幣8.43元及至人民幣14.29元受限制股份回購價格人民幣6.36元後釐定。上述受限制股份於授出日期的公平值由 貴公司董事參考艾華迪編製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5月31日止五個月， 貴集團已確認與Caizhi I RS計劃相關的股份支付費用分別為人民幣4,135,000元、人民幣1,584,000元、零（未經審計）及零。

才智二號企業管理項下限制性股份計劃

2021年8月，公司兩名創始人袁謙先生及周宏峰先生以及 貴公司A輪投資者成立了員工持股平台南京才智二號企業管理合夥企業（有限合夥）（「才智二號」），持有 貴公司實繳資本人民幣11,418,000元，用於實施RS計劃（「才智二號RS計劃」）。

根據才智二號RS計劃，合資格員工及董事可認購才智二號的合夥權益，以人民幣6.364元的代價認購人民幣1元的註冊資本，從而間接持有 貴公司的激勵股份。

附錄一

會計師報告

根據才智二號RS計劃發行的限制性股份詳情如下：

授出日期	註冊資本金額	獲授人	合同條款中確定的歸屬時間表
	人民幣千元		
2021年8月20日	11,418	董事、員工	授出日期100%

根據才智二號RS計劃發行的所有限制性股份已於2021年8月發行時歸屬。

才智二號RS計劃項下授出的RS的公平值

貴集團採用倒推法確定 貴公司相關權益公平值，並使用蒙特卡羅模擬模型釐定才智二號RS計劃項下的RS於授出日期的公平值。RS的公平值釐定為人民幣1.81元，乃經參考 貴公司權益公平值每股人民幣8.43元及RS的購買價人民幣6.36元後釐定。上述RS於授出日期的公平值由 貴公司董事參考艾華迪編製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5月31日止五個月， 貴集團已就才智二號RS計劃確認股份支付費用分別為人民幣20,721,000元、零、零（未經審計）及零。

33. 關聯方交易

於往績記錄期間，貴集團與關聯方有以下交易及結餘。

(a) 關聯方交易

向關聯方借款產生的利息支出：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)			
石藥集團 (附註i)	396	-	-	-
石家莊市時代偉業文化發展有限公司 (「時代偉業」) (附註ii)	93	-	-	-
合計	489	-	-	-

附註：

- (i) 利息開支與石藥集團提供的有抵押貸款本金額人民幣71,070,000元及石藥集團提供的無抵押貸款本金額人民幣9,118,000元有關。

石藥集團提供的有抵押貸款按固定年利率8%計息，償還日期為2022年12月31日。根據與B輪投資者（定義見附註29）訂立的投資協議，應在收到發行B系列股份（定義見附註29）所得款項後30日之內向石藥集團償還貸款。貸款本金及利息金額於2021年1月悉數償還。截至2021年12月31日止年度的利息開支為人民幣281,000元。

石藥集團提供的無抵押貸款按固定年利率8%計息。根據貸款協議，如 貴公司於2020年12月31日之前能夠收到發行B系列股份（定義見附註29）所得款項，則應向石藥集團償還貸款本金及利息金額。於2021年3月，貸款的本金額獲石藥集團豁免，而貸款利息於2021年3月悉數結清。截至2021年12月31日止年度的利息開支為人民幣115,000元。

附錄一

會計師報告

- (ii) 利息開支與時代偉業提供的無抵押貸款本金額人民幣4,982,000元有關。該貸款按固定年利率8%計息。根據貸款協議，如 貴公司於2020年12月31日之前能夠收到發行B系列股份（定義見附註29）所得款項，則應向時代偉業償還貸款本金及利息金額。於2021年3月，貸款的本金額獲時代偉業豁免，而貸款利息於2021年3月悉數結清。截至2021年12月31日止年度的利息開支為人民幣93,000元。

向關聯方購買研發服務：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)	
石藥集團中奇	4,045	2,245	1,912	226

(b) 關聯方餘額

與關聯方未結清餘額的詳情載於附註25。

(c) 主要管理人員的薪酬

貴公司董事及 貴集團其他主要管理層成員於往績記錄期間的薪酬如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)	
薪金及其他福利	5,476	6,249	2,372	2,683
酌情花紅	557	564	94	230
退休福利計劃供款	169	291	105	109
股份支付	19,373	396	-	-
	25,575	7,500	2,571	3,022

34. 資本承擔

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	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)	

已訂約但並無於歷史財務資料中

計提撥備的資本開支：

－ 物業及設備

	257	1,116	711	370
--	-----	-------	-----	-----

35. 資本風險管理

貴集團管理其資本以確保 貴集團的實體能夠持續經營，同時透過優化債務及權益結餘為投資者帶來最大回報。 貴集團的整體策略於整個往績記錄期間維持不變。

貴集團的資本結構由債務淨額組成，當中包括銀行借款、應付股東款項、租賃負債及普通股贖回負債，扣除現金及現金等價物以及 貴公司擁有人應佔權益（包含實繳資本、股本及儲備）。

貴集團管理層定期檢討資本架構。作為檢討的一部分， 貴集團管理層考慮資本成本及各類資本相關的風險。根據 貴集團管理層的建議， 貴集團通過新股份發行及發行新債券令整體資本架構達致平衡。

36. 金融工具

(a) 金融工具類別

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
金融資產			
攤銷成本（包括現金及現金等價物）	83,364	154,177	81,655
按公平值計入損益的金融資產	19,500	47,000	25,000
	<u>102,864</u>	<u>201,177</u>	<u>106,655</u>
金融負債			
攤銷成本	<u>44,328</u>	<u>91,396</u>	<u>55,864</u>

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
金融資產			
攤銷成本（包括現金及現金等價物）	82,541	171,057	70,765
按公平值計入損益的金融資產	17,000	32,000	20,000
	<u>99,541</u>	<u>203,057</u>	<u>90,765</u>
金融負債			
攤銷成本	<u>62,344</u>	<u>96,915</u>	<u>61,383</u>

(b) 財務風險管理目標及政策

貴集團的主要金融資產及負債包括按金及其他應收款項、按公平值計入損益的金融資產、現金及現金等價物、貿易及其他應付款項、銀行借款及應付關聯方款項。貴公司的主要金融資產及負債包括存款及其他應收款項、應收附屬公司款項、按公平值計入損益的金融資產、現金及現金等價物、貿易及其他應付款項、銀行借款、應付附屬公司款項及應付關聯方款項。此等金融資產及負債的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（貨幣風險、利率風險及其他價格風險）、信貸風險及流動資金風險。有關如何降低該等風險的政策載列於下文。管理層對該等風險進行管理及監視，確保及時有效採取適當措施。

市場風險

貴集團及 貴公司的活動主要面對貨幣風險、利率風險及其他價格風險。貴集團及 貴公司所承受的該等風險或其管理及衡量風險的方式並無變化。

(i) 貨幣風險

各集團實體的金融負債以外幣計值，因而面對外幣風險。貴集團目前並無外幣對沖政策。然而，管理層對外匯風險進行監控並在必要時考慮對沖重大外幣風險。

於各報告期末，貴集團以外幣計值的貨幣資產的賬面值主要載列如下：

貴集團及 貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
負債			
英鎊	469	713	–
港元	61	469	254
美元	956	5,361	7,094
歐元	441	–	–
瑞士法郎	–	754	1,074
	<u>1,927</u>	<u>7,297</u>	<u>8,422</u>

敏感度分析

下表詳述 貴集團及 貴公司對人民幣兌英鎊／港元／美元／歐元／瑞士法郎（ 貴集團及 貴公司可能面對重大風險的外幣）升值及貶值5%的敏感度。5%代表管理層對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報告期末就匯率變動5%對其換算作出調整。下列正數反映當人民幣兌英鎊／港元／美元／歐元／瑞士法郎升值5%時虧損減少情況。若人民幣兌英鎊／港元／美元／歐元／瑞士法郎貶值5%，年內虧損將受到等量相反影響。

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
對損益的影響			
貴集團及 貴公司			
英鎊	23	36	–
港元	3	23	13
美元	48	268	355
歐元	22	–	–
瑞士法郎	–	38	54
	<u>96</u>	<u>365</u>	<u>422</u>

(ii) 利率風險

貴集團及 貴公司主要面對與銀行借款、應付股東款項、租賃負債及與銀行結餘有關的現金流利率風險。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，浮動利率銀行結餘產生的現金流利率風險並不重大，因為現時市場利息偏低且穩定，故並無就此風險編製敏感度分析。

信貸風險

貴集團所面對將導致 貴集團財務損失的最大信貸風險來自綜合財務狀況表中所披露每一類金融資產（包括按金及其他應收款項、應收一家附屬公司款項和現金及現金等價物）的金額。貴集團並無持有任何抵押品或其他信貸增強措施涵蓋與金融資產有關的信貸風險。

對於存款及其他應收款項，貴集團已採用國際財務報告準則第9號12個月預期信貸虧損計量虧損撥備。其他應收款項的預期信貸虧損乃根據過往結算記錄及過往違約經驗進行個別評估，並就債務人特定因素、整體經濟狀況以及於各報告期末對當前及預測狀況方向的評估作出調整。管理層認為按金及其他應收款項的預期信貸虧損撥備並不重大，故並無就各報告期末的按金及其他應收款項計提虧損撥備。

就應收一家附屬公司款項而言，貴集團已應用12個月預期信貸虧損以計量虧損撥備。在評估應收一家附屬公司款項的違約概率時，管理層已考慮對手方的財務狀況以及毋須付出不必要的成本或努力即可獲得的前瞻性資料。管理層認為應收一家附屬公司款項的預期信貸虧損撥備並不重大，故並無就各報告期末的應收一家附屬公司款項計提虧損撥備。

由於交易對手為信譽良好的金融機構，故現金及現金等價物的信貸風險有限。管理層認為平均損失率並不重大，因此並無於各報告期末計提減值撥備。

流動性風險

於管理流動性風險時，貴集團及 貴公司監控及維持管理層認為足以為 貴集團及 貴公司的營運提供資金及減輕現金流波動影響的現金及現金等價物水平。貴集團監控銀行借款的使用情況，並依賴發行投資者股份及普通股作為流動資金的重要來源。經審閱 貴集團的現金流量預測，並計及未動用的已承諾銀行融資人民幣210,000,000元，貴公司董事信納 貴集團將擁有充足財務資源履行其到期財務責任並於可見未來維持營運。

附錄一

會計師報告

下表詳述 貴集團及 貴公司金融負債及租賃負債的剩餘合同到期情況。此表乃根據 貴集團金融負債的未貼現現金流，按可能被要求支付金融負債的最早日期劃分。此表包括利息及本金現金流。

	加權平均 實際利率	1年內及 按要求的 賬面值	1至2年	2至5年	合計	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
貴集團						
於2021年12月31日						
貿易及其他應付款項	-	11,669	-	-	11,669	11,669
應付關聯方款項	-	4,659	-	-	4,659	4,659
銀行借款	5.31	28,303	-	-	28,303	28,000
租賃負債	5.81	416	84	-	500	480
		<u>45,047</u>	<u>84</u>	<u>-</u>	<u>45,131</u>	<u>44,808</u>

	加權平均 實際利率	1年內及 按要求的 賬面值	1至2年	2至5年	合計	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
貴集團						
於2022年12月31日						
貿易及其他應付款項	-	14,896	-	-	14,896	14,896
銀行借款	4.75	78,701	-	-	78,701	76,500
租賃負債	5.81	173	-	-	173	169
		<u>93,770</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>93,770</u>	<u>91,565</u>

	加權平均 實際利率	1年內及 按要求的 賬面值	1至2年	2至5年	合計	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
貴集團						
於2023年5月31日						
貿易及其他應付款項	-	15,864	-	-	15,864	15,864
銀行借款	4.65	40,353	-	-	40,353	40,000
租賃負債	5.90	350	310	155	815	767
		<u>56,567</u>	<u>310</u>	<u>155</u>	<u>57,032</u>	<u>56,631</u>

附錄一

會計師報告

	加權平均 實際利率	1年內及 按要求	1至2年	2至5年	合計	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
貴公司						
於2021年12月31日						
貿易及其他應付款項	-	11,669	-	-	11,669	11,669
銀行借款	5.31	28,303	-	-	28,303	28,000
應付附屬公司款項	3.85	18,474	-	-	18,474	18,016
應付關聯方款項	-	4,659	-	-	4,659	4,659
租賃負債	5.81	416	84	-	500	480
		<u>63,521</u>	<u>84</u>	<u>-</u>	<u>63,605</u>	<u>62,824</u>

	加權平均 實際利率	1年內及 按要求	1至2年	2至5年	合計	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
貴公司						
於2022年12月31日						
貿易及其他應付款項	-	14,896	-	-	14,896	14,896
銀行借款	4.75	78,701	-	-	78,701	76,500
應付附屬公司款項	-	5,519	-	-	5,519	5,519
租賃負債	5.81	173	-	-	173	169
		<u>99,289</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>99,289</u>	<u>97,084</u>

	加權平均 實際利率	1年內及 按要求	1至2年	2至5年	合計	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
貴公司						
於2023年5月31日						
貿易及其他應付款項	-	15,864	-	-	15,864	15,864
銀行借款	4.65	40,353	-	-	40,353	40,000
應付附屬公司款項	-	5,519	-	-	5,519	5,519
租賃負債	5.90	40	-	-	40	40
		<u>61,776</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>61,776</u>	<u>61,423</u>

(c) 金融工具的公平值計量

此附註提供有關 貴集團如何確定各種金融資產及金融負債公平值的資料。

(i) 公平值計量及估值過程

出於財務報告目的， 貴集團及 貴公司部分金融工具以公平值計量。 貴公司董事負責為公平值計量確定適當的估值技術及輸入數據。

在估計公平值時， 貴集團及 貴公司使用可獲得的市場可觀察數據。當第一級輸入數據不可用時， 貴集團及 貴公司聘用第三方合資格估值師進行估值，並與合資格估值師緊密合作，為模型建立適當的估值技術及輸入數據。

(ii) 貴集團持續以公平值計量的金融資產及金融負債的公平值

貴集團及 貴公司部分金融資產於各報告期末按公平值計量。下表提供有關如何確定這些金融資產公平值的資料（特別是所使用的估值技術及輸入數據）。

貴集團

	於2021年 12月31日 的公平值	於2022年 12月31日 的公平值	於2023年 5月31日 的公平值	公平值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大不可 觀察輸入 數據	不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元				
按公平值計入損益 的金融資產	19,500	47,000	25,000	第二級	收入法－採用貼現 現金流法估計 相關資產的收益。	不適用	不適用

貴公司

	於2021年 12月31日 的公平值	於2022年 12月31日 的公平值	於2023年 5月31日 的公平值	公平值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大不可 觀察輸入 數據	不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元				
按公平值計入損益 的金融資產	17,000	32,000	20,000	第二級	收入法－採用貼現 現金流法估計 相關資產的收益。	不適用	不適用

於往績記錄期間，第一級和第二級之間並無轉移。

(iii) 並非以公平值計量的金融資產及金融負債的公平值

貴公司董事認為，於歷史財務資料中按攤銷成本記錄的 貴集團及 貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公平值相若。該等公平值乃根據基於貼現現金流分析的公認定價模式確定。

37. 退休福利計劃

貴集團的中國附屬公司員工為由中國有關地方政府機關組織的國家管理退休福利計劃成員。附屬公司須按員工薪金的若干百分比向退休福利計劃供款，除每年供款外，並無任何實際支付退休金或退休後福利的進一步責任。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年5月31日止五個月， 貴集團在中國向該計劃提供並計入損益的總額分別為人民幣2,240,000元、人民幣3,440,000元、人民幣1,390,000元（未經審計）及人民幣1,489,000元。

38. 附屬公司資料

於2021年、2022年12月31日及2023年5月31日以及本報告日期， 貴集團的附屬公司如下：

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	貴公司應佔股權			報告日期	主要活動
			2021年 12月31日	2022年 12月31日	2023年 5月31日		
石家莊石友生物 技術有限公司（「石友」）	石家莊 2020年4月21日	零	100%	100%	100%	[100%]	研發
友博迪	南京 2020年12月29日	人民幣 20,000,000元 (附註i)	100%	100%	100%	[100%]	研發
友微	武漢 2021年3月22日	人民幣 1,000,000元 (附註ii)	100%	100%	100%	[100%]	研發

附註：

- (i) 該註冊資本由 貴公司於2021年1月29日全部繳足。
- (ii) 該註冊資本由 貴公司於2021年8月23日全部繳足。

所有附屬公司均採用12月31日作為財政年度結束日。

石友、友博迪及友微自成立之日起未編製法定財務報表。

附錄一

會計師報告

39. 融資活動所產生負債的對賬

下表詳細說明 貴集團融資活動所產生負債的變化，包括現金及非現金變化。融資活動所產生負債指現金流已於或將於 貴集團綜合現金流報表中分類為融資活動所產生現金流的負債。

	銀行借款	應付 股東款項	租賃負債	普通股的 贖回負債	應計／預付 [編纂]成本	合計
	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
於2021年1月1日	21,000	87,918	769	105,047	[編纂]	214,734
融資現金流	6,281	(74,307)	(453)	-	[編纂]	(68,876)
非現金變動：						
產生的[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
A輪投資者免除的債務	-	(14,100)	-	-	[編纂]	(14,100)
確認贖回負債	-	-	-	134,042	[編纂]	134,042
終止確認金融負債	-	-	-	(252,811)	[編纂]	(252,811)
新簽訂租約	-	-	122	-	[編纂]	122
融資成本	719	489	42	13,722	[編纂]	14,972
於2021年12月31日	28,000	-	480	-	[編纂]	28,973
融資現金流	46,052	-	(456)	-	[編纂]	41,334
非現金變動：						
產生的[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
訂立新租賃	-	-	125	-	[編纂]	125
融資成本	2,448	-	20	-	[編纂]	2,468
於2022年12月31日	<u>76,500</u>	<u>-</u>	<u>169</u>	<u>-</u>	<u>[編纂]</u>	<u>78,570</u>
融資現金流	(37,742)	-	(287)	-	[編纂]	(38,563)
非現金變動						
產生的[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
應計／預付[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
成本重新分類	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
訂立新租賃	-	-	865	-	[編纂]	865
融資成本	1,242	-	20	-	[編纂]	1,262
於2023年5月31日	<u>40,000</u>	<u>-</u>	<u>767</u>	<u>-</u>	<u>[編纂]</u>	<u>41,499</u>
截至2022年5月31日止 五個月（未經審計）						
於2021年12月31日	28,000	-	480	-	[編纂]	28,973
融資現金流	22,120	-	(129)	-	[編纂]	21,243
非現金變動：						
產生的[編纂]成本	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
訂立新租賃	-	-	58	-	[編纂]	58
融資成本	380	-	10	-	[編纂]	390
於2022年5月31日	<u>50,500</u>	<u>-</u>	<u>419</u>	<u>-</u>	<u>[編纂]</u>	<u>50,834</u>

40. 重大非現金交易

於往績記錄期間，貴集團向若干員工授出購股權／受限制股份。進一步詳情載於附註32。

於2021年3月，向石藥集團和時代偉業借入的款項獲免除。進一步詳情載於附註33。

41. 結算日後財務報表

貴集團、貴公司或其任何附屬公司均無於2023年5月31日後直至本報告日期的任何期間編製經審計財務報表。

42. 期後事件

2023年5月31日後及直至本報告日期，貴公司或貴集團並無發生任何重大期後事件。

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

證券持有人稅項

H股持有人的所得稅及資本利得稅是依據中國及H股持有人為其居民或因其他原因須繳稅之司法權區的法律及慣例所規定。以下若干相關稅收規定概要以現行有效的法律及慣例為基礎，不對相關法律或者政策的變化或者調整作出任何預測，亦不會據此出具任何意見或者建議。有關討論無意涵蓋H股投資可能造成的一切稅務後果，亦不考慮任何個別投資者的特定情況。因此，閣下應就H股投資的稅務後果諮詢稅務顧問的意見。有關討論乃基於截至最後實際可行日期現行有效的法律及相關解釋作出，前述法律及相關解釋可能發生變化或調整，亦可能具有溯及力。

討論中並無述及所得稅、資本利得稅及利得稅、營業稅、增值稅、印花稅及遺產稅以外的任何中國或香港稅務問題。有意投資者務請就擁有和出售H股方面涉及的中國、香港及其他稅務後果諮詢其財務顧問。

中國稅項

股息稅

個人投資者

根據全國人大常務委員會於2018年8月31日修正並於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日修訂並於2019年1月1日生效的《中華人民共和國個人所得稅法實施條例》，中國公司向個人投資者派付的股息一般須按20%的統一稅率代扣代繳個人所得稅。同時，根據財政部、國家稅務總局和中國證監會於2015年9月7日發佈並於2015年9月8日生效的《關於上市公司股息紅利差別化個人所得稅政策有關問題的通知》，個人從上市公司公開發行取得的上市公司股票持股期限超過一年的和在股市轉讓上市公司股票的，股息紅利所得暫免徵收個人所得稅。個人從上市公司公開發行取得的上市公司股票並在股市轉讓上市公司股票的，持股期限在一個月以內（含一個月）的，其股息所得全額計入應納稅所得額；持股期限在一個月以上至一年（含一年）的，暫減按50%計入應納稅所得額；上述所得統一適用20%的稅率計徵個人所得稅。

根據內地和香港特別行政區於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》（「《對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》」），中國政府可就中國公司向香港居民（包括自然人和法律實體）支付的股息徵稅，但該稅額不得超過中國公司應付股息總額的10%。如果一名香港居民在一家中國公司直接持有25%或以上股權且該香港居民為股息的受益所有人並滿足其他條件的，則有關稅額不得超過該中國公司應付股息總額的5%。由國家稅務總局發佈並於2019年12月6日生效的《國家稅務總局關於〈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》（以下簡稱「《第五議定書》」）規定，以取得上述稅收利益為主要目的之一而做出的安排或交易不得適用上述規定。

企業投資者

根據全國人大常務委員會於2018年12月29日修正並生效的《中華人民共和國企業所得稅法》(「《企業所得稅法》」)及國務院於2019年4月23日修訂及生效的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》(「《企業所得稅法實施條例》」)，凡非居民企業未有在中國境內設立機構或場所，或是雖然已在中國設立機構或場所者，但其來源於中國的所得與其在中國所設立的機構或場所之間卻無實際聯繫的，應當就其來源於中國境內的所得(包括在香港發行及上市股票的中國居民企業派發的股息)按10%的稅率繳納企業所得稅。對非居民企業應繳納的前述所得稅，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。該稅項可根據適用條約減免以避免雙重徵稅。

根據國家稅務總局於2008年11月6日發佈並生效的《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》，中國居民企業向境外H股非中國居民企業股東派發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。國家稅務總局於2009年7月24日發佈並生效的《關於非居民企業取得B股等股票股息徵收企業所得稅問題的批覆》進一步規定，在中國境內外證券交易所公開發行、上市股票(A股、B股和海外股)的中國居民企業在向非中國居民企業股東派發2008年及以後年度股息時，應統一按10%的稅率代扣代繳企業所得稅。上述稅率可根據中國與相關司法權區訂立的稅務條約或協議(如適用)進一步變更。

根據《對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》，中國政府可就中國公司向香港居民(包括自然人和法律實體)支付的股息徵稅，但該稅項不得超過中國公司應付股息總額的10%。如果一名香港居民在一家中國公司直接持有25%或以上股權且該香港居民為股息的受益所有人並滿足其他條件的，則該稅額不得超過該中國公司應付股息總額的5%。《第五議定書》規定，以取得上述稅收利益為主要目的之一而做出的安排或交易不得適用上述規定。

根據適用法規，我們擬從支付予非中國居民企業H股股東(包括香港結算代理人)的股息中按10%的稅率扣繳稅款。根據適用的所得稅協定有權享受優惠稅率待遇的非中國居民企業，須向中國稅務機關申請退還超過適用協定稅率的任何預扣稅款，任何有關退款的支付須經中國稅務機關核實。

股權轉讓所得有關的稅收

個人投資者

根據《個人所得稅法》及其實施條例，個人須就出售中國居民企業股本權益所得之收益繳納20%的個人所得稅。根據財政部及國家稅務總局於1998年3月30日發佈並生效的《關於個人轉讓股票所得繼續暫免徵收個人所得稅的通知》，自1997年1月1日起，

個人來自轉讓上市公司股份的所得繼續暫免徵收個人所得稅。最新修正的《個人所得稅法》以及最新修訂的《個人所得稅法實施條例》中，國家稅務總局並未明確規定是否繼續豁免對個人轉讓上市公司股票所得徵收個人所得稅。

企業投資者

根據《企業所得稅法》及其實施條例，凡非中國居民企業未在中國設立機構或場所，或是雖然已在中國設立機構或場所者，但其源於中國的所得與其在中國所設立的機構或場所之間卻無實際聯繫的，應當就其源於中國境內的所得（包括處置中國居民企業的股份所得的收益）按10%稅率繳納企業所得稅。對非居民企業應繳納的前述所得稅，實行源泉扣繳，以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。該稅項可根據適用稅收條約或安排減免。

滬港通稅收政策

根據財政部、國家稅務總局和中國證監會於2014年10月31日發佈並於2014年11月17日生效的《關於滬港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》，內地企業投資者通過滬港通投資香港聯交所上市股票投資取得的轉讓差價所得，計入其收入總額，依法徵收企業所得稅。對內地個人投資者通過滬港通投資香港聯交所上市H股取得的股息紅利，H股公司應向中國結算提出申請，由中國結算向H股公司提供內地個人投資者名冊，H股公司按照20%的稅率代扣個人所得稅。

根據財政部、國家稅務總局和中國證監會於2019年12月4日發佈並於2019年12月5日生效的《關於繼續執行滬港、深港股票市場交易互聯互通機制和內地與香港基金互認有關個人所得稅政策的公告》，內地個人投資者通過滬港通投資香港聯交所上市股票取得的轉讓差價所得，自2019年12月5日起至2022年12月31日止，免徵個人所得稅。

根據《關於滬港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》，對內地企業投資者通過滬港通投資香港聯交所上市股票取得的股息紅利所得，計入其收入總額，依法計徵企業所得稅。其中，內地居民企業連續持有H股滿12個月取得的股息紅利所得，依法免徵企業所得稅。H股公司對內地企業投資者不代扣股息紅利所得稅款。應納稅款由企業自行申報繳納。

深港通稅收政策

根據財政部、國家稅務總局和中國證監會於2016年11月5日發佈並於2016年12月5日生效的《關於深港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》，內地企業投資者通過深港通投資香港聯交所上市股票的轉讓差價所得，計入其收入總額，依

法徵收企業所得稅。內地個人投資者通過深港通投資香港聯交所上市H股取得的股息紅利，H股公司應向中國結算提出申請，由中國結算向H股公司提供內地個人投資者名冊，H股公司按照20%的稅率代扣個人所得稅。

根據中國財政部（「財政部」）、國家稅務總局和中國證監會於2019年12月4日發佈並於2019年12月5日生效的《關於繼續執行滬港、深港股票市場交易互聯互通機制和內地與香港基金互認有關個人所得稅政策的公告》，內地個人投資者通過深港通投資香港聯交所上市股票取得的轉讓差價所得，自2019年12月5日起至2022年12月31日止，暫免徵收個人所得稅。

根據《財政部、國家稅務總局、證監會關於深港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》，內地企業投資者通過深港通投資香港聯交所上市股票取得的股息紅利所得，計入其收入總額，依法計徵企業所得稅。其中，內地居民企業連續持有H股滿12個月取得的股息紅利所得，依法免徵企業所得稅。H股公司對內地企業所得不代扣股息紅利所得稅款。應納稅款由企業自行申報繳納。

其他

中國印花稅

根據於2021年6月10日頒佈並於2022年7月1日生效的《中華人民共和國印花稅法》，非中國投資者在中國境外出售H股不受《中華人民共和國印花稅法》的規定規限。

遺產稅

根據中國法律，目前中國尚未開徵遺產稅。

本公司在中國的主要稅項

企業所得稅

根據《中華人民共和國企業所得稅法》，在中華人民共和國境內，企業和其他取得收入的組織（以下統稱「企業」）為企業所得稅的納稅人，依照《企業所得稅法》的規定繳納企業所得稅。企業所得稅的稅率為25%。

企業分為居民企業和非居民企業。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並實行源泉扣繳，以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。同時，該等投資者轉讓股份所得若被視為來源於中國境內的轉讓財產所得，則需繳納企業所得稅並實行源泉扣繳。

增值稅

根據國務院於2017年11月19日修訂並生效的《中華人民共和國增值稅暫行條例》及財政部於2011年10月28日修訂並於2011年11月1日生效的《中華人民共和國增值稅暫行條例實施細則》，在中國境內銷售貨物或者提供加工、修理修配勞務以及進口貨物的所有單位和個人，需繳納增值稅。納稅人銷售或者進口貨物，除上述條例另有規定外，一般稅率為17%。

根據財政部及國家稅務總局於2018年4月4日頒佈並於2018年5月1日生效的《關於調整增值稅稅率的通知》(財稅[2018]第32號)，納稅人發生增值稅應稅銷售行為或者進口貨物，原適用17%和11%稅率的，稅率分別調整為16%和10%。

根據財政部、國家稅務總局及海關總署於2019年3月20日頒佈並於2019年4月1日生效的《關於深化增值稅改革有關政策的公告》(財政部、國家稅務總局及海關總署公告2019年第39號)，納稅人發生增值稅應稅銷售行為或者進口貨物，原適用16%和10%稅率的，稅率分別調整為13%和9%。

香港稅項

股息稅

根據香港稅務局的現行實務，在香港，我們無須就派付股息繳納稅項。

資本收益和利得稅

在香港，無須就出售H股繳納資本利得稅。但是，在香港從事任何行業、專業或業務之人士出售H股所得交易收益如果得自或產生自香港的前述行業、專業或業務，則須繳納香港利得稅。當前對法團徵收的最高稅率為16.5%，法團以外業務的最高稅率為15%。某些類別的納稅人(例如，金融機構、保險公司及證券交易商)很可能被視為產生交易收益而非資本收益，除非該等納稅人可證明其持有投資證券是為了長期投資。在聯交所出售H股產生的交易收益將被視為源自香港或在香港產生。因此，在香港從事證券買賣或買賣業務的人士於聯交所出售H股所產生的交易收益，須承擔繳納香港利得稅的責任。

印花稅

香港印花稅，其目前的從價稅率為0.13%，並依照H股對價或市值孰高原則，於每次購買香港證券時向買方及於每次出售香港證券(包括H股)時向賣方徵繳(換言之，目前涉及H股的一般買賣交易應繳合共0.26%的印花稅)。此外，H股轉讓文書現時須支付5.00港元的固定稅款。倘一方為非香港居民，且沒有支付其應繳的從價稅，則未付稅款將基於轉讓文書(如有)評定，並由受讓人支付。如未能於到期日或之前繳納印花稅，則可能被處以最高十倍應繳稅額的罰款。

遺產稅

《2005年收入(取消遺產稅)條例》於2006年2月11日在香港生效，根據該條例，無須就2006年2月11日或之後去世的H股股東的遺產繳納香港遺產稅，或領取遺產稅清妥證明書以申請遺產承辦書。

中國外匯管理

人民幣是中國的法定貨幣，目前仍受外匯管理，不得自由兌換。經中國人民銀行(「中國人民銀行」)授權，國家外匯管理局(「國家外匯管理局」)負責管理與外匯相關的所有事宜，包括實施外匯管理規定。

根據國務院於2008年8月5日修訂並生效的《中華人民共和國外匯管理條例》，所有國際支付及轉移劃分為經常項目及資本項目。中國對經常項目下的國際支付及轉移不予限制。中國企業經常項目外匯收入，可以按照國家有關規定保留或者賣給經營結匯、售匯業務的金融機構。資本項目外匯收入保留或者賣給經營結匯、售匯業務的金融機構，應當經外匯管理機關批准，但國家規定無需批准的除外。

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》，對經常項目外匯兌換的餘下限制予以取消，但保留對資本項目外匯交易的現行限制。

根據中國相關法律法規，中國企業(包括外商投資企業)需要外匯進行有關經常項目的交易時，可無須經國家外匯管理局批准，通過指定外匯銀行的外匯賬戶付匯，但須提供有效的交易收據與證明。需要以外匯向其股東分配利潤的外商投資企業及根據規定需要以外匯向其固定支付股息的中國企業，可根據董事會關於利潤分配的決議，從其外匯賬戶中支付或者在外匯指定銀行兌付。

根據國務院於2014年10月23日發佈並生效的《國務院關於取消和調整一批行政審批項目等事項的決定》，國家外匯管理局及其分局對境外上市外資股的境外募集資金調回結匯的行政審批事宜已被取消。

根據國家外匯管理局於2014年12月26日發佈並生效的《國家外匯管理局關於境外上市外匯管理有關問題的通知》，境外上市的境內註冊的股份有限公司(以下簡稱「**境內公司**」)的外匯管理事宜的相關規定如下：

- (i) 國家外匯管理局及其分支局、外匯管理部(「**外匯局**」)對境內公司境外上市涉及的業務登記、賬戶開立與使用、跨境收支、資金匯兌等行為實施監督、管理與檢查。

- (ii) 境內公司應在境外上市發行結束之日起15個工作日內，持相關材料到其註冊所在地外匯局辦理境外上市登記。
- (iii) 境內公司境外上市後，其境內股東根據有關規定擬增持或減持境外上市公司股份的，應在擬增持或減持前20個工作日內，持相關材料到境內股東所在地外匯局辦理境外持股登記。
- (iv) 境內公司（銀行類金融機構除外）應當憑境外上市業務登記憑證，針對其首發（或增發）、回購業務，在境內銀行開立「境內公司境外上市專用外匯賬戶」，辦理相關業務的資金匯兌與劃轉。

根據於2015年2月13日頒佈並於2015年6月1日實施的《國家外匯管理局關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》，國家外匯管理局取消了境內直接投資項下外匯登記核准和境外直接投資項下外匯登記核准兩項行政審批事項，改由銀行直接審核辦理境內直接投資項下外匯登記和境外直接投資項下外匯登記，國家外匯管理局及其分支機構通過銀行對直接投資外匯登記實施間接監管。

根據國家外匯管理局於2016年6月9日頒佈並實施的《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》，相關政策已經明確實行意願結匯的資本項目外匯收入（包括境外上市調回資金）可根據境內機構的實際經營需要在銀行辦理結匯；境內機構資本項目外匯收入意願結匯比例暫定為100%，國家外匯管理局可根據國際收支形勢適時對上述比例進行調整。

本附錄概述與本公司營運及業務有關的中國法律法規的若干方面。與中國稅務有關的法律法規於本文件「附錄三－稅項與外匯」中單獨討論。本附錄亦載有香港法律及監管條文與《中華人民共和國公司法》之間的若干重大差異概要。本概要的主要目的是為潛在投資者提供適用於本公司的主要法律及監管條文的概覽。本概要無意包括所有對潛在投資者重要的資料。有關與本公司業務相關的法律法規的討論，請參閱本文件「監管概覽」一節。

中國法律體系

中國法律體系以《中華人民共和國憲法》（「《憲法》」）為基礎，由成文法律、行政法規、地方性法規、單行條例、國務院各部門規章、地方政府規章、自治條例、自治區單行條例、特別行政區法律及中國政府為簽署方的國際條約和其他規範性文件組成。法院判決不構成具有法律約束力的先例，但是具有司法參照及指導作用。

根據《憲法》和全國人大於2015年3月15日修正並生效的《中華人民共和國立法法》（以下簡稱「《立法法》」），全國人大及全國人大常務委員會獲賦權行使國家立法權。全國人大有權制定及修改有關刑事及民事事務、國家機構及其他事務的基本法律。全國人大常務委員會獲賦權制定及修改應由全國人大制定以外的法律，以及在全國人大閉會期間對全國人大制定的法律進行部分補充及修改，但有關補充及修改不得與有關法律的基本原則相抵觸。

國務院為國家最高行政機關，有權根據《憲法》和法律制定行政法規。省、自治區、直轄市的人民代表大會及其常務委員會根據本行政區域的具體情況和實際需要，在不與《憲法》、法律、行政法規相抵觸的前提下，可以制定地方性法規。設區的市的人民代表大會及其常務委員會根據本市的具體情況和實際需要，在不與《憲法》、法律、行政法規和本省、自治區的地方性法規相抵觸的前提下，可以對城鄉建設與管理、環境保護、歷史文化保護等方面的事項制定地方性法規，法律對設區的市制定地方性法規的事項另有規定的，從其規定。設區的市的地方性法規須報自治區批准後施行。

省、自治區的人民代表大會常務委員會對報請批准的地方性法規，應當對其合法性進行審查，與《憲法》、法律、行政法規和本省、自治區的地方性法規不抵觸的，應當在四個月內予以批准。民族自治地方的人民代表大會具有權依照當地民族的政治、經濟和文化的特點，制定自治條例和單行條例。國務院各部、委員會、中國人民銀行、審計署和具有行政管理職能的直屬機構，可以根據法律和國務院的行政法規、決定、命令，在本部門的司法權區內，制定規章。

《憲法》具有最高的法律效力，一切法律、行政法規、地方性法規、自治條例和單行條例、規章都不得同《憲法》相抵觸。法律的效力高於行政法規、地方性法規、規章。行政法規的效力高於地方性法規、規章。省、自治區的人民政府制定的規章的效力高於本行政區域內的設區的市、自治州的人民政府制定的規章。

全國人大有權改變或者撤銷全國人大常務委員會制定的不適當的法律，有權撤銷全國人大常務委員會批准的違背《憲法》和《立法法》規定的自治條例和單行條例；全國人大常務委員會有權撤銷與《憲法》和法律相抵觸的行政法規，有權撤銷同《憲法》、法律和行政法規相抵觸的地方性法規，有權撤銷省、自治區、直轄市的人民代表大會常務委員會批准的違背《憲法》和《立法法》規定的自治條例和單行條例；國務院有權改變或者撤銷不適當的部門規章和地方政府規章；省、自治區、直轄市的人民代表大會常務委員會有權改變或者撤銷其常務委員會制定的和批准的不適當的地方性法規；地方人民代表大會常務委員會有權撤銷本級人民政府制定的不適當的規章；省、自治區的人民政府有權改變或者撤銷下一級人民政府制定的不適當的規章。

根據《憲法》及《立法法》，法律的解釋權歸全國人大常務委員會。根據全國人大常務委員會於1981年6月10日通過並生效的《全國人民代表大會常務委員會關於加強法律解釋工作的決議》，凡屬於法院審判工作中具體應用法律、法令的問題，由最高人民法院進行解釋。凡屬於檢察院檢察工作中具體應用法律、法令的問題，由最高人民檢察院進行解釋。不屬於審判和檢察工作中的其他法律、法令如何具體應用的問題，由國務院及主管部門進行解釋。

凡屬於地方性法規條文本需要進一步明確界限或作補充規定的，由制定法規的省、自治區、直轄市人民代表大會常務委員會進行解釋或作出規定。凡屬於地方性法規如何具體應用的問題，由省、自治區、直轄市人民政府主管部門進行解釋。

中國司法體系

根據《憲法》以及全國人大常務委員會於2018年10月26日修訂並於2019年1月1日生效的《中華人民共和國人民法院組織法》，中國人民法院由最高人民法院、地方各級人民法院、專門人民法院組成。地方各級人民法院分為三級，即基層人民法院、中級人民法院及高級人民法院。基層人民法院根據地區、人口和案件情況，設立若干人民法庭。最高人民法院是中國的最高審判機關，其監督地方各級人民法院和專門人民法院的審判工作，上級人民法院監督下級人民法院的審判工作。

根據《憲法》以及全國人大常務委員會於2018年10月26日修訂並於2019年1月1日生效的《中華人民共和國人民檢察院組織法》，人民檢察院是國家的法律監督機關。最高人民檢察院是最高檢察機關，其領導地方各級人民檢察院和專門人民檢察院的工作，上級人民檢察院領導下級人民檢察院的工作。

人民法院採用兩審終審制度，即人民法院的二審判決或裁定乃終審判決或裁定。當事人可就地方人民法院一審判決或裁定提出上訴，人民檢察院可根據法律規定程序向上一級人民法院提出抗訴。若在規定時間內，當事人並未提出上訴而人民檢察院也未提出抗訴的，則該人民法院的判決或裁定為終審判決或裁定。中級人民法院、高級人民法院和最高人民法院作出的二審判決或裁定為終審判決或裁定。最高人民法院的一審判決或裁定也是終審判決或裁定。然而，若最高人民法院或上一級人民法院發現任何下級人民法院已生效的終審判決或裁定確有錯誤的，或各級人民法院院長發現其法院作出的已生效的終審判決確有錯誤的，可根據司法監督程序重審該案件。

全國人大常務委員會於2021年12月24日修正並於2022年1月1日生效的《中華人民共和國民事訴訟法（2021年修訂）》（「《中國民事訴訟法》」）規定了民事訴訟的提起、人民法院司法權區、進行民事訴訟需要遵守的程序及民事判決或裁定執行程序的條件。在中國境內進行民事訴訟的各方須遵守《中國民事訴訟法》的相關規定。民事案件一般在被告住所所在地的法院審理，合同各方也可以明文協議選擇民事訴訟的司法權區法院，但是須為在原告或被告的住所所在地、合同履行地或合同簽署地或訴訟目標所在地等與爭議有直接聯繫的地點的法院。然而，上述選擇在任何情況下均不得違反級別司法權區和專屬司法權區的規定。

外國人、無國籍人、外國企業和組織在人民法院起訴、應訴，同中國公民、法人和其他組織有同等的訴訟權利義務。若某外國法院限制中國公民和企業的訴訟權利，則中國的法院可對該外國的公民和企業實行對等的限制。外國人、無國籍人、外國企業和組織在人民法院起訴、應訴，需要委託律師代理訴訟的，必須委託中國的律師。根據中國締結或者參加的國際條約，或者按照互惠原則，人民法院和外國法院可以相互請求，代為送達文書、調查取證以及進行其他訴訟行為。外國法院請求協助的事項有損於中國的主權、安全或者社會公共利益的，人民法院不予執行。

所有當事方必須履行發生法律效力的民事判決及裁定。如民事訴訟任何一方當事人拒絕在中國遵守人民法院作出的判決或裁定或仲裁庭作出的裁決，則對方當事人可以在兩年內向人民法院申請執行。申請執行時效的中止、中斷，適用法律有關訴訟時效中止、中斷的規定。

人民法院作出的發生法律效力的判決或裁定，如被執行人或者其財產不在中國領域內，當事人請求執行的，可以由當事人直接向有適當司法權區的外國法院申請承認和執行。中國與相關外國已締結或同意加入關於承認和執行判決和裁定的國際條約，或有關判決或裁定符合法院根據互惠原則進行的審查結果，則外國判決或裁定也可以由人民法院根據中國執行程序予以認可和執行，除非人民法院認為認可或執行該判決或裁決會引致違反中國的基本法律原則、有損中國主權或國家安全，或者不符合社會及公眾利益。

《中華人民共和國公司法》、《試行辦法》和《章程指引》

尋求於香港聯合交易所有限公司上市的在中國註冊成立的股份有限公司主要遵守以下中國法律法規：

《中華人民共和國公司法》（「《公司法》」）於1993年12月29日經第八屆全國人大第五次常務委員會會議通過，並於1994年7月1日生效，於1999年12月25日、2004年8月28日、2005年10月27日、2013年12月28日以及2018年10月26日修訂。最新修訂的《公司法》於2018年10月26日生效。

中國證監會於2023年2月17日頒佈並於2023年3月31日實施《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》（「《試行辦法》」）及五項相關指引。《試行辦法》適用於境內公司直接及間接境外股份認購及上市。

根據《試行辦法》和其解釋性指引，境內企業直接境外發行上市，應按照《上市公司章程指引》（「《章程指引》」）制定公司章程，取代2023年3月31日起不再適用的《到境外上市公司章程必備條款》。《章程指引》由中國證監會於1997年12月16日頒佈，於2022年1月5日進行最新修訂。

適用於本公司的《公司法》、《試行辦法》和《章程指引》的主要規定概述如下。

總則

「股份有限公司」指依照《公司法》註冊成立的企業法人，其註冊資本分為等額面值的股份。其股東的責任以其所持股份為限，公司以其全部資產對公司的債務承擔責任。

公司從事經營活動必須遵守法律及社會公德和商業道德。公司可向其他承擔有限責任的公司進行投資。公司對該等投資公司承擔的責任以其所投入的金額為限。除法律另有規定外，公司不得成為對所投資公司的債務承擔連帶責任的出資人。

註冊成立

股份有限公司可採用發起方式或募集方式設立。股份有限公司應當有二人以上200人以下為發起人，其中須有半數以上的發起人在中國境內有住所。

發起人須在股款繳足之日起30日內主持召開公司創立大會，並應在創立大會召開15日前將會議日期通知各認股人或予以公告。創立大會應有代表股份總數過半數的發起人、認股人出席，方可舉行。創立大會所行使的職權包括但不限於通過公司章程及選舉公司董事會和監事會成員。創立大會對前款所列事項作出決議必須經出席會議的認股人所持表決權過半數通過。

在創立大會結束後30日內，董事會須向登記機關申請登記股份有限公司註冊成立。有關登記機關頒發營業執照後，公司即告正式成立，並具有法人資格。以募集方式設立股份有限公司公開發行股票的，還應當向公司登記機關報送國務院證券監督管理機構的核准文件。

股份有限公司的發起人須承擔以下責任：(1)公司不能成立時，對設立行為所產生的債務和費用負連帶責任；(2)公司不能成立時，對認股人已繳納的股款，負返還股款並加算銀行同期存款利息的連帶責任；和(3)在公司設立過程中，由於發起人的過失致使公司利益受到損害的，應當對公司承擔賠償責任。根據國務院於1993年4月22日頒佈的《股票發行與交易管理暫行條例》(僅適用於在中國進行的股份發行及交易以及相關活動)，倘公司以公開募集的方式成立，則該公司的發起人須在招股章程上簽字，保證招股章程並無虛假、嚴重誤導性陳述或重大遺漏，並保證對其承擔連帶責任。

記名股票

根據《公司法》，股東可以用貨幣出資，也可以用實物、知識產權、土地使用權等可以用貨幣估價並可以依法轉讓的非貨幣財產作價出資。

《試行辦法》規定境內企業境外發行上市的，可以以外幣或者人民幣募集資金、進行分紅派息。

根據《試行辦法》，境內企業直接境外發行上市，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。前款所稱境內未上市股份，是指境內企業已發行但未在境內交易場所上市或者掛牌交易的股份。境內未上市股份應當在境內證券登記結算機構集中登記存管。境外上市股份的登記結算安排等適用境外上市地的規定。

根據《公司法》，公司發行記名股票的，應當置備股東名冊，記載下列事項：(1)股東的姓名或者名稱及住所；(2)各股東所持股份數；(3)各股東所持股票的編號；及(4)各股東取得股份的日期。

配發及發行股份

股份有限公司發行的一切股份須基於平等及公平的原則。同一類股份必須具有同等權利。同一時間及同一類別發行的股份必須以相同條件及相同價格發行。其可按面值或溢價發行股份，惟不得發行低於面值的股份。

境外發行上市的境內企業，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。境內企業直接境外發行上市的，由發行人向中國證監會備案。境內企業間接境外發行上市的，發行人應當指定一家主要境內運營實體為境內責任人，向中國證監會備案。

增加股本

根據《公司法》，如股份有限公司發行新股，股東大會應就新股種類及數額、新股發行價格、新股發行的起止日期及向現有股東擬發行新股的種類及數額通過決議。公司經國務院證券監督管理機構核准公開發行新股時，必須就新股刊發招股章程和財務會計報告，並製作認股書。公司發行新股募足股款後，必須向公司登記機關辦理變更登記，並公告。

削減股本

公司可根據《公司法》規定的下列程序減少註冊資本：

- (i) 編製資產負債表及財產清單；
- (ii) 公司作出減少註冊資本的股東大會決議；
- (iii) 公司應當自作出減少註冊資本決議之日起10日內通知債權人，並於30日內在報紙上公告；
- (iv) 債權人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，有權要求公司清償債務或者提供相應的擔保；
- (v) 公司減少註冊資本，應當依法向公司登記機關辦理變更登記。

股份回購

根據《公司法》，公司不得收購其本身的股份。但是，有下列情形之一的除外：

- (i) 減少公司註冊資本；
- (ii) 與持有本公司股份的其他公司合併；
- (iii) 將股份用於員工持股計劃或者股權激勵；
- (iv) 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；

- (v) 將股份用於轉換上市公司發行的可轉換為股票的公司債券；
- (vi) 上市公司為維護公司價值及股東權益所必需。

公司因上述第(i)項、第(ii)項規定的情形收購本公司股份的，應當經股東大會決議；公司因上述第(iii)項、第(v)項、第(vi)項規定的情形收購本公司股份的，可以依照組織章程細則的規定或者股東大會的授權，經三分之二以上董事出席的董事會會議決議。

公司依照上述規定收購本公司股份後，屬於第(i)項情形的，應當自收購之日起10日內註銷；屬於第(ii)項、第(iv)項情形的，應當在六個月內轉讓或者註銷；屬於第(iii)項、第(v)項、第(vi)項情形的，公司合計持有的本公司股份數不得超過本公司已發行股份總額的10%，並應當在三年內轉讓或者註銷。

股份轉讓

股東持有的股份可依法轉讓。根據《公司法》，股東轉讓其股份，應在依法設立的證券交易所進行或按照國務院規定的任何其他方式進行。記名股票，可由股東以背書方式或法律、行政法規規定的其他方式轉讓。轉讓後由公司將受讓人的名稱及住所記載於股東名冊。股東大會召開前20日內或者公司決定分配股息的基準日前5日內，不得進行前款規定的股東名冊變更登記。但是，法律對上市公司股東名冊變更登記另有規定的，從其規定。無記名股票的轉讓，由股東將該股票交付給受讓人後生效。

根據《公司法》，發起人持有的本公司股份，自公司成立之日起一年內不得轉讓。公司公開發行股份前已發行的股份，自公司股票在證券交易所上市交易之日起一年內不得轉讓。公司董事、監事、高級管理層應向公司申報所持有的本公司的股份及其變動情況，在任職期間每年轉讓的股份不得超過其所持公司股份總數的25%。公司董事、監事、高級管理層所持公司股份自公司於證券交易所上市之日起一年內不得轉讓；離職後六個月內，不得轉讓其所持公司股份。

股東

根據《公司法》和《章程指引》，公司普通股股東的權利包括：

- (i) 依照其所持有的股份份額領取股利和其他形式的利益分配；
- (ii) 參加或者委派股東代理人參加股東大會，並行使表決權；
- (iii) 對公司的業務經營活動進行監督管理，提出建議或者質詢；
- (iv) 依照法律、行政法規及組織章程細則的規定轉讓股份；

附錄四

主要法律及監管條文概要

- (v) 查閱公司章程、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，對公司的經營提出建議或者質詢。
- (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) 法律、行政法規及組織章程細則所賦予的其他權利。

公司普通股股東的義務包括：

- (i) 遵守組織章程細則；
- (ii) 依其所認購股份和入股方式繳納股金；
- (iii) 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；
- (iv) 法律、行政法規及組織章程細則規定應當承擔的其他義務。

股東大會

根據《公司法》，股份有限公司股東大會由全體股東組成。股東大會是公司的權力機構，行使以下職權：

- (i) 決定公司的經營方針和投資計劃；
- (ii) 選舉和更換非由職工代表擔任的董事、監事，決定有關董事、監事的報酬事項；
- (iii) 審議批准董事會的報告；
- (iv) 審議批准監事會或者監事的報告；
- (v) 審議批准公司的年度財務預算方案、決算方案；
- (vi) 審議批准公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- (vii) 對公司增加或者減少註冊資本作出決議；
- (viii) 對發行公司債券作出決議；
- (ix) 對公司合併、分立、解散、清算或者變更公司形式作出決議；
- (x) 修改組織章程細則；
- (xi) 組織章程細則規定的其他職權。

附錄四

主要法律及監管條文概要

根據《公司法》，股東大會應當每年召開一次年度會議。有下列情形之一的，應當在兩個月內召開臨時股東大會：

- (i) 董事人數不足《公司法》規定人數或者組織章程細則所定人數的三分之二時；
- (ii) 公司未彌補的虧損達實收股本總額三分之一時；
- (iii) 單獨或者合計持有公司10%以上股份的股東請求時；
- (iv) 董事會認為必要時；
- (v) 監事會提議召開時；
- (vi) 組織章程細則規定的其他情形。

股東大會會議由董事會召集，董事長主持；董事長不能履行職務或者不履行職務的，由副董事長主持；副董事長不能履行職務或者不履行職務的，由半數以上董事共同推舉一名董事主持。

董事會不能履行或者不履行召集股東大會會議職責的，監事會應當及時召集和主持；監事會不召集和主持的，連續九十日以上單獨或者合計持有公司百分之十以上股份的股東可以自行召集和主持。

召開股東大會會議，應當將會議召開的時間、地點和審議的事項於會議召開20日前通知各股東。臨時股東大會應當於會議召開十五日前通知各股東；發行無記名股票的，應當於會議召開三十日前公告會議召開的時間、地點和審議事項。

依照《章程指引》，單獨或者合計持有公司百分之三以上股份的股東，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，公告臨時提案的內容。

根據《公司法》，股東可以委託代理人出席股東大會，代理人應當向公司提交股東授權委託書，並在授權範圍內行使表決權。《公司法》內無關於構成股東大會法定人數的股東人數的具體規定。

根據《公司法》，出席股東大會的股東每持有一股股份即有一票表決權，公司持有的本公司股份並無表決權。

股東大會選舉董事及監事可根據組織章程細則的規定或股東大會決議實行累積投票制。根據累積投票制，股東大會選舉董事或監事時，每股股份擁有與應選董事或監事人數相同的表決權，股東投票時可集中使用表決權。

根據《公司法》和《章程指引》，股東大會決議須經出席會議的股東所持表決權的過半數通過。有關公司合併、分立或解散、增加或減少註冊資本、變更公司形式或修改公司章程的事項，須經出席會議的股東所持表決權的三分之二以上通過。

董事

根據《公司法》的規定，股份有限公司設董事會，其成員為五人至十九人。董事任期由組織章程細則規定，但每屆任期不得超過三年。董事任期屆滿，可以連選連任。

董事會每年度至少召開兩次會議，每次會議應當於會議召開10日前通知全體董事和監事。董事會行使以下職權：

- (i) 召集股東大會，並向股東大會報告工作；
- (ii) 執行股東大會的決議；
- (iii) 決定公司的業務計劃和投資方案；
- (iv) 制訂公司的年度財務預算方案、決算方案；
- (v) 制訂公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- (vi) 制訂公司增加或者減少註冊資本以及發行公司債券的方案；
- (vii) 制訂公司合併、分立、解散或者變更公司形式的方案；
- (viii) 決定公司內部管理機構的設置；
- (ix) 決定聘任或者解聘公司經理及其報酬事項；
- (x) 根據經理的提名決定聘任或者解聘公司副經理、財務負責人及其報酬事項；
- (xi) 制定公司的基本管理制度；
- (xii) 組織章程細則規定的其他職權。

董事會會議應當由二分之一以上的董事出席方可舉行。董事不能出席董事會會議，可通過委託書（列明對另一名董事的授權範圍）委託另一名董事代為出席會議。董事會的決議違反法律、行政法規或者公司章程，致使公司遭受嚴重損失的，參與決議的董事對公司負賠償責任；但經證明在表決時曾表明異議並記載於會議記錄的，該董事可以免除責任。

根據《公司法》的規定，有下列情形的不得擔任公司董事：

- (i) 無民事行為能力或者限制民事行為能力；

附錄四

主要法律及監管條文概要

- (ii) 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；
- (iii) 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；
- (iv) 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；及
- (v) 個人所負數額較大的債務到期未清償。

董事會應設董事長一名，由全體董事半數以上選舉產生。董事長行使下列職權（包括但不限於）：

- (i) 主持股東大會及召開並主持董事會會議；
- (ii) 檢查董事會決議的實施情況；
- (iii) 簽署公司發行的證券；
- (iv) 董事會授予的其他職權。

監事

根據《公司法》，股份有限公司設監事會，其成員不得少於三人。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得低於三分之一，具體比例由組織章程細則規定。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。公司董事或高級管理層不得兼任監事。

監事會行使以下職權：

- (i) 檢查公司財務；
- (ii) 對董事、高級管理層執行公司職務的行為進行監督，對違反法律、行政法規、組織章程細則或者股東大會決議的董事、高級管理層提出罷免的建議；
- (iii) 當董事、高級管理層的行為損害公司的利益時，要求董事、高級管理層予以糾正；
- (iv) 提議召開臨時股東大會，在董事會不履行《公司法》規定的召集和主持股東大會職責時召集和主持股東大會；

- (v) 向股東大會提出提案；
- (vi) 依照《公司法》的規定，對董事、高級管理層提起訴訟；
- (vii) 組織章程細則規定的其他職權。

經理及高級管理層

根據《公司法》，公司設經理一名，由董事會聘任或者解聘。公司經理對董事會負責，行使下列職權：

- (i) 主持公司的生產經營管理工作，組織實施董事會決議；
- (ii) 組織實施公司年度業務計劃和投資方案；
- (iii) 擬訂公司內部管理機構設置方案；
- (iv) 擬訂公司的基本管理制度；
- (v) 制定公司的基本規章；
- (vi) 提請聘任或者解聘公司副經理、財務負責人；
- (vii) 聘任或者解聘除應由董事會聘任或者解聘以外的負責管理人員；及
- (viii) 行使組織章程細則和董事會授予的其他職權。

根據《公司法》，高級管理層是指公司的經理、副經理、財務負責人、公司董事會秘書和組織章程細則規定的其他人員。

董事、監事及高級管理層的職責

根據《公司法》，公司董事、監事及高級管理層須遵守相關的法律、法規及組織章程細則，對公司負有忠誠及勤勉義務。董事、監事及高級管理層不得利用職權收受賄賂或其他非法收入，不得侵佔公司的財產。

董事及高級管理層不得：

- (i) 挪用公司資金；
- (ii) 將公司資金存入其個人賬戶或者以其他個人名義開立的賬戶；
- (iii) 違反組織章程細則的規定，或未經股東大會或董事會事先同意，將公司資金擅自借貸給他人或以公司資產為他人提供擔保；
- (iv) 違反組織章程細則的規定，或未經股東大會事先同意，擅自與公司訂立合約或者進行交易；

- (v) 未經股東大會事先同意，擅自利用職位及職權便利為自己或他人謀取本應屬於公司的商業機會，或自營或者為他人經營與所任職公司同類的業務；
- (vi) 將第三方與公司交易的佣金歸為己有；
- (vii) 未經授權洩露公司商業秘密；或
- (viii) 違反對公司忠誠義務的其他行為。

董事、監事或高級管理層履行職務時違反任何法律、法規或公司的組織章程細則對公司造成任何損失，應對公司負個人責任。

財務和會計

根據《公司法》，公司應當依照法律、行政法規和國務院財政部門的規定建立本公司的財務、會計制度。公司應當在每一會計年度終了時編製財務會計報告，並依法經會計師事務所審計。財務會計報告應當依照法律、行政法規和國務院財政部門的規定製作。

股份有限公司的財務會計報告應當在召開股東週年大會的20日前置備於本公司，供股東查閱。公開發行股票的股份有限公司必須公告其財務會計報告。

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，經股東會或者股東大會決議，還可以從稅後利潤中提取任意公積金。

股份有限公司按照股東持有的股份比例分配利潤，但股份有限公司章程規定不按持股比例分配利潤的除外。

股份有限公司以超過股票票面金額的發行價格發行股份所得的溢價款以及國務院財政部門規定列入資本公積金的其他收入，應當列為公司資本公積金。

公司的公積金用於彌補公司的虧損、擴大公司生產經營或者轉為增加公司資本。但是，資本公積金不得用於彌補公司的虧損。法定公積金轉為資本時，所留存的該項公積金不得少於轉增前公司註冊資本的25%。

公司除法定的會計賬簿外，不得另立會計賬簿。

會計師事務所的聘用和解聘

根據《公司法》，公司聘用或解聘負責公司審計的會計師事務所，須由股東大會或董事會依照公司章程的規定決定。股東大會或董事會就解聘會計師事務所進行表決時，須允許會計師事務所陳述意見。公司須向聘用的會計師事務所提供真實及完整的會計憑證、會計賬簿、財務會計報告及其他會計資料，不得拒絕、隱匿及謊報資料。

《章程指引》規定，公司保證向聘用的會計師事務所提供真實、完整的會計憑證、會計賬簿、財務會計報告及其他會計資料，不得拒絕、隱匿、謊報。會計師事務所的審計費用由股東大會決定。

利潤分配

根據《公司法》，公司不得在彌補虧損及提取法定公積金之前分配利潤。

解散及清算

根據《公司法》，公司因以下原因解散：

- (i) 組織章程細則規定的營業期限屆滿或者組織章程細則規定的其他解散事由出現；
- (ii) 股東會或者股東大會決議解散；
- (iii) 因公司合併或者分立需要解散；
- (iv) 依法被吊銷營業執照、責令關閉或者被撤銷；
- (v) 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，向人民法院請求解散公司並經判決支持的。

公司依據上述第(i)項解散的，可以通過修改公司章程而存續，但需出席股東大會會議的股東所持表決權的三分之二以上通過。公司因上述第(i)項、第(ii)項、第(iv)項、第(v)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。股份有限公司的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。人民法院應當受理該申請，並及時組織清算組進行清算。

清算組在清算期間行使下列職權：

- (i) 清理公司財產，分別編製資產負債表和財產清單；

- (ii) 通知、公告債權人；
- (iii) 處理與清算有關的公司未了結的業務；
- (iv) 清繳所欠稅款以及清算過程中產生的稅款；
- (v) 清理債權及債務；
- (vi) 處理公司清償債務後的剩餘財產；
- (vii) 代表公司參與民事訴訟活動。

公司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，股份有限公司按照股東持有的股份比例分配。

清算期間，公司存續，但不得開展與清算無關的經營活動。公司財產在未依照前款規定清償前，不得分配給股東。

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。

清算組成員應當忠於職守，依法履行清算義務。清算組成員不得利用職權收受賄賂或者其他非法收入，不得侵佔公司財產。清算組成員因故意或者重大過失給公司或者債權人造成損失的，應當承擔賠償責任。

境外上市

根據《試行辦法》，發行人境外首次公開發行或者上市的，應當在境外提交發行上市申請文件後3個工作日內向中國證監會備案。發行人境外發行上市後，在同一境外市場發行證券的，應當在發行完成後3個工作日內向中國證監會備案。發行人境外發行上市後，在其他境外市場發行上市的，應當按照本條第一款規定備案。此外，備案材料完備、符合規定的，中國證監會自收到備案材料之日起20個工作日內辦結備案，並通過網站公示備案信息。備案材料不完備或者不符合規定的，中國證監會在收到備案材料後5個工作日內告知發行人需要補充的材料。發行人應當在30個工作日內補充材料。

於2019年11月14日，中國證監會頒佈關於《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》（證監會公告[2019]22號）的通知，並於當日生效。該條例旨在規管於香港聯交所上市的（包括境內股東於境外上市前持有的未上市內資股、境外上市後於國內發行的未上市內資股以及境外股東持有的未上市股份）內資股份有限公司（以下簡稱H股公司）的未上市內資股在香港的上市和流通（以下簡稱「全流通」）。

H股公司申請「全流通」應根據股份有限公司境外公開發售及上市（包括增發）的行政許可程序的審批，向中國證監會提出申請。H股公司在申請境外再融資時，可分別或同時提出「全流通」申請。未上市的境內股份有限公司在申請境外首次公開發售及上市時可同時提出「全流通」申請。

遺失股票

若記名股票被盜、遺失或滅失，股東可依照《中國民事訴訟法》規定的公示催告程序，請求人民法院宣告該等股票失效。人民法院宣告該股票失效後，股東可向公司申請補發股票。

暫停及終止上市

《公司法》已刪除有關暫停及終止上市的規定。《中華人民共和國證券法（2019年修訂）》亦已刪除有關暫停上市的規定。倘上市證券屬證券交易所規定的退市情形，則證券交易所須按照業務規則終止其上市及交易。

根據《試行辦法》，主動終止上市或者強制終止上市，發行人應當自相關事項發生並公告之日起3個工作日內向中國證監會報告具體情況。

證券法律和法規

1992年10月，國務院設立證券委員會及中國證監會。證券委員會負責協調證券法規的草擬工作，制訂有關證券的政策，策劃證券市場的發展、指導、協調及監管中國國內所有證券機構的工作，並管理中國證監會。中國證監會是證券委員會轄下的監督管理機構，負責草擬證券市場的監管條文、監督證券公司、監管中國公司在中國或境外公開發售證券、管理證券買賣、編製與證券有關的統計數據，及進行研究分析。1998年3月29日，國務院合併上述兩個部門並改組中國證監會。

國務院1993年4月22日發佈並生效的《股票發行與交易管理暫行條例》規定了有關公開發行股票的申請及批准手續、股票的交易、上市公司的收購、上市公司股票的保管、清算及過戶、上市公司的信息披露、調查和處罰及爭議的仲裁。

國務院1995年12月25日發佈並生效的《國務院關於股份有限公司境內上市外資股的規定》主要規定境內上市之外資股的發行、認購、交易及支付股利以及具有境內上市外資股之股份有限公司之信息披露。

全國人大常務委員會2019年12月28日修訂並於2020年3月1日生效的《中華人民共和國證券法》（以下簡稱「中國《證券法》」），對中國境內的證券發行、交易、上市公司收購、證券交易所、證券公司及國務院證券監督管理機構的職能及責任等事宜作了

一系列規定，全面監管中國證券市場的活動。中國《證券法》規定，境內企業直接或間接到中國境外發行證券或將其證券在中國境外上市交易，必須遵循國務院有關規定。目前，發行和買賣境外發行的股份主要受國務院和中國證監會頒佈的規則和條例監管。

中國證監會於2019年11月14日發佈並生效的《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》對於香港聯交所上市的（包括境內股東於境外上市前持有的未上市內資股、境外上市後於國內發行的未上市內資股以及境外股東持有的未上市股份）內資股份有限公司（以下簡稱「H股公司」）的未上市內資股在香港的上市和流通進行規定。H股公司申請「全流通」應按照「股份有限公司境外公開募集股份及上市（包括增發）審批」行政許可程序向中國證監會提出申請。H股公司在申請境外再融資時，可分別或同時提出「全流通」申請。未上市的境內股份有限公司在申請境外首次公開發行上市時可同時提出「全流通」申請。

仲裁及仲裁裁決的執行

根據全國人大常務委員會於2017年9月1日修訂並於2018年1月1日生效的《中華人民共和國仲裁法》（以下簡稱「《仲裁法》」），《仲裁法》適用於涉及外方的經濟糾紛，且各方已訂立書面協議，明確將糾紛事項呈交根據《仲裁法》組成的仲裁委員會仲裁。仲裁委員會可於中華人民共和國仲裁協會頒佈仲裁規則前，根據《仲裁法》及《中國民事訴訟法》的相關規定制定仲裁暫行規則。若雙方同意以仲裁方式解決糾紛，人民法院將拒絕當事人一方在該人民法院提起的法律訴訟。

根據《仲裁法》，仲裁實行一裁終局的制度，對仲裁當事人各方均有約束力。若其中一方不履行仲裁裁決，則裁決另外一方可依照《中國民事訴訟法》向人民法院申請強制執行該仲裁決定。若仲裁程序違法（包括仲裁委員會的組成違反法定程序，或裁決事項不屬於仲裁協議的範圍或超出仲裁委員會的司法權區），則法院可拒絕強制執行仲裁委員會作出的仲裁決定。涉外仲裁委員會作出的發生法律效力的仲裁裁決，當事人請求執行的，如果被執行人或者其財產不在中國領域內，應當由當事人直接向有司法權區的外國法院申請承認和執行。同樣，人民法院可根據互惠原則或中國已簽訂或參與的任何國際公約，確認及執行由海外仲裁機關作出的仲裁裁決。

根據最高人民法院於2000年1月24日發佈並於2000年2月1日生效的《最高人民法院關於內地與香港特別行政區相互執行仲裁裁決的安排》以及最高人民法院於2020年11月26日發佈並於2020年11月27日生效的《最高人民法院關於內地與香港特別行政區相互執行仲裁裁決的補充安排》，中國仲裁機構作出的裁決可以在香港執行，香港仲裁裁決也可在中國執行。

香港及中國公司法的重大差別概要

於香港註冊成立的公司適用的香港法律為公司條例及公司（清盤及雜項條文）條例，並以香港適用的普通法及衡平法規則補充。我們作為於中國成立並尋求首次將股份於聯交所上市的股份有限公司，須遵守《公司法》及所有其他根據《公司法》頒佈的規則及法規。

下文概述於香港註冊成立的公司適用的香港公司法例與根據中國公司法註冊成立並存續的股份有限公司適用的《公司法》的若干重大差異概要。然而，此概要不是一份詳盡無遺的比較。

公司存續

根據香港公司法例，擁有股本的公司須經香港公司註冊處處長註冊成立，香港公司註冊處處長將於公司註冊成立時向公司頒發註冊證，該公司將成為一家獨立存在的公司。公司可註冊成立為公眾或私人公司。根據公司條例，香港註冊成立的私人公司的組織章程細則應包括若干優先購買權規定。公眾公司的組織章程細則不包括此等優先購買權規定。

根據《公司法》，股份有限公司可以發起或公開募集形式註冊成立，股份公司的最低註冊資本無規定，但法律、行政法規及國務院決定對股份公司註冊資本實繳及註冊資本最低限額另有規定的，從其規定。

股本

根據公司條例，香港公司股份名義值（亦稱為面值）的概念已廢除，公司可更靈活地通過以下方式改變其股本：(1)增加股本；(2)利潤資本化；(3)增加或不增加股本而配發及發行紅股；(4)增加或減少股份數目；及(5)註銷股份。法定股本的概念也不再適用於2014年3月3日或之後成立的香港公司。因此，香港公司的董事可在股東事先批准（如有規定）的情況下安排公司發行新股份。《公司法》未規定法定股本。在香港註冊成立的公司的股本為其已發行股本。股份發行的全部所得款項將撥入股本，並成為公司的股本。

根據中國《證券法》，上市申請應符合證券交易所上市規則的規定。香港法律對香港註冊成立的公司的資本下限並無規定。

根據《公司法》，股東可以用貨幣或非貨幣資產（根據相關法律及行政法規不得用作出資的資產除外）出資。如非貨幣資產用作出資，則須進行評估及資產核實以確保資產並無高估或低估。香港法律對香港公司無有關限制。

股權及股份轉讓的限制

根據中國法律，以人民幣計價及認購的內資股，只能由中國境內投資者、特定合格境外機構投資者或符合條件的境外戰略投資者認購和買賣。以人民幣計價和以外幣

附錄四

主要法律及監管條文概要

認購的海外上市股份，只可由中國境外國家及地區的投資者或其他合格境內機構投資者認購和買賣。若H股為港股通項下的合資格證券，則根據滬港通和深港通的規則和限制，有關股份亦可供中國境內投資者認購和買賣。

根據《公司法》，股份有限公司發起人不得在公司成立之日後一年內轉讓所持股份。股份有限公司的董事、監事與高級管理層任期內每年轉讓的公司股份不得超過其所持公司股份總數的25%，其所持公司股份自股份上市日期起一年內不得轉讓，離職後半年內亦不得轉讓。

[編纂]之後，除公司發行股份須遵守六個月的禁售期及控股股東(定義見上市規則)出售股份須遵守12個月的禁售期外，香港法律未對持股量與股份轉讓進行限制。

購買股份的財務資助

儘管《公司法》並未禁止或限制股份有限公司或其附屬公司提供財務資助以購買本身或其控股公司的股份，但《章程指引》載有對公司及其附屬公司提供有關財務資助的若干限制，與香港公司法例的限制條文類似。

股東大會通告

根據《公司法》，股東大會通告須於大會召開日期前不少於20日發出；臨時股東大會通告須於大會召開日期前不少於15日發出。如公司有不記名股票，須於召開股東大會前不少於30日作出公告。

對於在香港註冊成立的有限公司而言，召開股東週年大會的通知期至少為21日，而在其他情況下，有限公司為至少14日及無限期或私營公司則為至少7日。此外，若大會涉及審議要求作出特別通告的決議案，公司亦須於大會舉行日期前至少14日向其股東發出該決議案的通告。

股東大會法定人數

《公司法》並未特別規定股東大會的法定人數。根據香港法律，除公司章程另有規定外，股東大會的法定人數為兩名股東。對於單一股東公司，法定人數為一名股東。

股東大會投票

根據《公司法》，任何決議案必須經出席會議的股東或股東代表所持表決權的半數以上才可通過。修改公司章程、變更公司形式、增加或減少註冊資本以及合併、分立、解散時則須經出席股東大會的股東或股東代表所持表決權的三分之二以上通過。

根據香港法律，(1)普通決議經親身或派代表出席股東大會的股東投簡單多數票贊成即可通過，及(2)特別決議經親身或派代表出席股東大會的股東投不少於四分之三多數票贊成即可通過。

修訂類別股份權利

《公司法》並無修訂類別股份權利相關的特別條文。然而，《公司法》規定國務院可以就其他類別股份另行頒佈規定。

根據公司條例，任何類別股份所附帶的權利不得修改，除非：

- (1) 有關類別股份股東在另行舉行的會議上經特別決議案批准；
- (2) 有關類別股份股東的總投票權至少四分之三書面同意；
- (3) 獲香港公司所有股東同意；或
- (4) 公司章程載有關於該等權利變動的條文，則從其規定。

董事、高級管理層及監事

《公司法》有別於公司條例，並無有關董事申報重大合約的權益、限制董事作出重大出售的權力、限制公司向董事提供若干福利及為董事的責任提供擔保和禁止未經股東批准作出離職補償的任何規定。

監事會

根據《公司法》，股份有限公司的董事和高級管理層須受監事會監督。在香港並無強制規定要求註冊成立的公司成立監事會。

少數股東的衍生訴訟

如董事違反其對公司的受信責任，惟其控制股東大會過半數表決權，從而可實際阻止公司以自身名義控告有關董事違反董事義務，則香港法例允許少數股東代表全體股東對董事提出衍生訴訟。

根據《公司法》，股份有限公司董事及高級管理層違反法律、行政法規或者公司章程的規定，給公司造成損失的，連續180日以上單獨或合計持有公司1%以上股份的股東，可書面請求監事會向人民法院提起訴訟。監事違反《公司法》的相關規定，上述股東可書面請求董事會向人民法院提起訴訟。監事會或董事會收到股東書面請求後拒絕提起訴訟或自收到請求之日起30日內未有提起訴訟，或者情況緊急，不立即提起訴訟或會使公司遭受難以彌補的損害，則上述股東有權為公司利益以本身名義直接向人民法院提起訴訟。

保障少數股東權益

根據香港法律，股東投訴一家在香港註冊成立的公司的事務以不公平方式進行而損害其權益時，可向法庭申請將該公司清盤或發出監管該公司事務的適當法令。此外，在特定數目的股東申請下，香港財政司司長可以指派被賦予廣泛法定權力的督察員對香港註冊成立的公司的事務進行調查。

附錄四

主要法律及監管條文概要

《公司法》規定持有公司所有已發行股份的表決權10%或以上的股東，可以在公司經營或管理遇到嚴重困難並將持續存在對其造成嚴重損失並且其他途徑不能解決的，請求人民法院解散該公司。

財務披露

根據《公司法》，股份有限公司的財務報告須在召開股東大會20日前置於公司供股東查閱。另外，公開發售股份的股份有限公司須刊發其財務報告。香港法例要求在香港註冊成立的公司股東週年大會至少21日前向各股東寄發財務報告、核數師報告及董事會報告，該等文件會在公司股東週年大會提交公司。

根據《公司法》，公司應當在每一會計年度終了時編製財務會計報告，並依法經會計師事務所審計。

有關董事及股東的資料

《公司法》賦予股東查閱公司章程、股東大會會議記錄及財務與會計報告的權利。根據公司章程，股東有權查閱及複印（收取合理費用）有關股東及董事的若干資料，與香港公司條例賦予香港公司股東的權利類似。

收款代理人

根據《公司法》及香港法律，股息一經宣派即成為應付股東的負債。根據香港法律，請求償還債務的訴訟時效為六年，而《中華人民共和國民法典》規定前述請求的訴訟時效為三年。

公司重組

在香港註冊成立的公司重組可以多種方式進行，如根據公司（清盤及雜項條文）條例第237條在自願清盤過程中向另一公司轉讓公司全部或部分業務或財產，或根據公司條例第13部第2分部在公司與債權人或公司與股東之間達成和解或安排，但有關重組須經法院批准。此外，根據公司條例，經股東批准，集團內全資附屬公司亦可橫向合併或縱向合併。

根據《公司法》，股份有限公司合併、分立、解散或變更公司形式須於股東大會經股東批准。

法定扣減

根據《公司法》，在公司分配任何稅後利潤時，應當提取利潤的10%列入其法定公積金。若公司法定公積金累計金額達到公司註冊資本的50%，則公司可以不再提取法定公積金。公司從稅後利潤中提取法定公積金後，經股東大會決議，可以從稅後利潤中提取任意公積金。香港法律無相關規定。

公司補救措施

根據《公司法》，董事、監事或高級管理層在履行職責時違反任何法律、行政法規或公司章程，對公司造成損害，該董事、監事或高級管理層須就有關損害對公司負責。

上市規則要求上市公司的公司章程載有公司補救措施（包括取消有關合約及向董事、監事或高級管理層追索利潤），該等要求與香港法律所載者類似。

股息

在若干情況下，公司有權在應付股東的任何股息或其他分派中預扣及向相關稅務機構支付任何按中國法律應繳的稅項。

根據香港法律，提出訴訟追討債務（包括追討股息）的限期為六年，而根據中國法律，相關限期為三年。在適用限期屆滿前，公司不得行使其權力沒收任何未索取的股息。

受信責任

在香港，普通法中有董事受信責任的概念，包括以公司利益行事的責任。此外，公司條例規定了董事的法定勤勉責任。

根據《公司法》，公司的董事、監事、經理和其他高級管理層對公司負有誠信和勤勉的義務。該等人士應當遵守公司章程，忠實履行職務，維護公司利益，不得利用在公司的地位和職權為自己謀取私利。

暫停辦理股東登記

公司條例要求公司在一年內暫停公司股東登記以辦理股份過戶登記手續的時間不得超過30日（在若干情況下可延長至60日），而根據《公司法》規定，在股東大會日期前30日內或為分派股息設定的基準日前5日內不得登記股份轉讓。

本附錄載有本公司於2023年6月2日採納的組織章程細則的主要條文，將於H股在香港交易所[編纂]之日生效。本附錄旨在為潛在投資者提供本公司組織章程細則的概覽，故可能未有盡錄對投資者而言屬重要的信息。

1 董事及董事會

(1) 配發及發行股份的權力

組織章程細則並無載有任何授權董事會配發或發行股份的條款。董事會須為配發或發行股份編製建議，惟須經股東在股東大會以特別決議案形式批准後方可作實。任何該等配發或發行須按照適用法律、行政法規及股份[編纂]地區監管規則所規定的程序進行。

(2) 處置本公司或其附屬公司資產的權力

董事會確定對外投資、收購和出售資產、資產抵押、對外擔保事項、委託理財、關連交易、對外捐贈的權限，並建立嚴格的審查和決策程序；重大投資項目須經相關專家及專業人士審核，並報股東大會批准。

本公司日常業務範圍內的交易，符合下列條件之一的，應當提交董事會審議：

- i. 交易金額佔本公司最近一期經審計總資產的50%以上，且絕對金額超過人民幣1億元；
- ii. 交易金額佔本公司最近一會計年度經審計營業收入或營業成本的50%以上，且金額超過人民幣1億元。
- iii. 本次交易的預期利潤總額佔本公司最近一個會計年度經審計淨利潤的50%以上，且超過人民幣500萬元。
- iv. 根據上市規則及本公司股票[編纂]地其他證券監管規則的有關規定，應當提交董事會審議的交易；
- v. 其他可能對本公司資產、負債、權益及經營業績產生重大影響的交易。

(3) 向董事、監事或其他管理人員提供擔保

本公司下列對外擔保行為須經董事會審議通過後，提交股東大會審議：

- i. 本公司或其控制的附屬公司提供的對外擔保總額超過本公司最近一期經審計資產淨值的50%後須提供的擔保；
- ii. 本公司對外擔保總額超過最近一期經審計資產總值的30%後須提供的擔保；
- iii. 本公司一年內擔保的金額超過其最近一期經審計資產總值的30%；

- iv. 為負債與資產比率超過70%的一方提供的任何擔保；
- v. 為超過本公司最近一期經審計資產淨值10%提供的單一擔保；
- vi. 向股東或最終控制人或其關聯方提供的任何擔保；
- vii. 其他符合法律法規、上市規則規範性文件及公司股票[編纂]地其他證券監管規則規定的對外擔保，須經股東大會審議通過後方可生效。

(4) 就收購本公司股份或我們任何附屬公司的股份提供財務資助

本公司或其附屬公司（包括其附屬公司）不會以饋贈、墊款、擔保、賠償或貸款的形式向購買或擬購買本公司股份的人士提供任何財務資助。

(5) 薪酬

董事會和監事會成員的任免及罷免以及其報酬和支付方式應由股東大會以普通決議通過。

(6) 委任、退任及罷免

董事會由十四名董事組成，其中至少五名為獨立非執行董事。董事會設主席一人。董事由股東大會選舉產生。

董事長由二分之一以上董事通過投票選舉和罷免。董事長的任期為三年，其他董事的任期為三年。董事任期屆滿後，可連選連任。董事可同時擔任總經理或其他高級管理層人員。然而，兼任總經理或其他高級管理層人員的董事人數不得超過董事總數的一半。組織章程細則並無條文限制董事必須在年屆某一年齡後退任。

下列人士一概不得擔任董事、監事或其他高級管理層：

- i. 無民事行為能力或民事行為能力受限制者；
- ii. 因貪污、賄賂、挪用財產、侵佔財產或破壞社會經濟秩序罪被處罰，且自刑罰執行期滿當日起計未滿五年，或因犯罪被剝奪政治權利，自執行期滿當日起計未滿五年者；
- iii. 曾擔任因經營不善而破產清算的公司或企業的董事、廠長或經理，並對該公司或企業的破產負有個人責任，自該公司或企業破產清算完結當日起計未滿三年者；

- iv. 曾擔任因違法被吊銷營業執照或勒令關閉的公司或企業的法定代表人，負有個人責任，且自該公司或企業被吊銷營業執照之日起計未滿三年者；
- v. 所負債務數額較大且到期未支付者；
- vi. 被中國證監會禁止進入證券市場且禁止期未結束者；
- vii. 近三年內受過中國證監會行政處罰，或者近12個月內被證券交易所公開譴責者；
- viii. 因涉嫌犯罪被司法機關立案調查或因涉嫌違法違規被中國證監會立案調查，尚未得出明確結論者；
- ix. 法律、行政法規、部門規章、其他規範性文件、上市規則及公司股份[編纂]地其他證券監管規則規定的其他內容。

董事、監事或其他高級管理層的選舉、任命或聘任違反組織章程細則，則有關選舉、任命或聘任無效。若董事、監事或高級管理層在任期間出現上述情況，將被本公司解聘。

(7) 職責

董事應當遵守法律、行政法規和組織章程細則，對本公司負有下列誠信義務：

- i. 不得濫用職權收受賄賂或賺取其他非法收入，不得轉換公司財產；
- ii. 不得挪用公司資金；
- iii. 不得將本公司資產存入以其自身名義或任何其他個人名義持有的賬戶；
- iv. 未經股東大會或董事會批准，不得違反組織章程細則的規定，將本公司資金出借給其他人士或將本公司資產作為任何其他人士債務的抵押品；
- v. 不得在違反組織章程細則或未經股東大會批准的前提下與本公司訂立任何合同或開展任何交易；
- vi. 未經股東大會批准，不得利用自己的職位優勢，為自己或他人的利益尋求本公司應有的業務機會，從事與本公司相同的業務；
- vii. 不得就與本公司進行的交易收取佣金為己用；
- viii. 未經授權不得洩露本公司機密信息；
- ix. 不得濫用關連關係損害本公司利益；
- x. 法律、行政法規、部門規章、上市規則、公司股份[編纂]地的其他證券監管規則及組織章程細則規定的其他受信義務。

董事違反上述條款取得的收入歸本公司所有。給本公司造成損失的，應當承擔賠償責任。

董事應當遵守法律、行政法規和組織章程細則，對本公司負有下列勤勉義務：

- i. 應當審慎、認真、勤勉地行使本公司賦予其的權力，確保本公司的商業活動符合國家法律、行政法規和國家經濟政策的要求，以及本公司的商業活動不超出本公司營業執照規定的經營活動範圍；
- ii. 應公平對待所有股東；
- iii. 應及時了解本公司的經營管理情況；
- iv. 應簽署書面聲明，確認本公司定期報告，並確保本公司披露的信息真實、準確、完整；
- v. 向監事會提供準確的信息和資料，不得妨礙監事會或監事履行職責；
- vi. 法律、行政法規、部門規章、上市規則、公司股份[編纂]地的其他證券監管規則及組織章程細則規定的其他勤勉義務。

董事所承擔的忠實義務在辭職報告尚未生效或生效後的合理期間內及任期結束後
的合理期間內不得自動解除。本公司的商業秘密保密義務在辭職報告生效或任期屆滿
後仍然有效，直至該秘密被公開為止。

董事在辭任生效或任期屆滿後承擔忠實義務的具體期限為辭任生效或任期屆滿之
日起2年。其他義務的期限應根據公平原則確定，取決於事件發生與離職之間的時間長
短，以及與本公司關係結束的情況和條件。

未經組織章程細則的規定或董事會的合法授權，任何董事不得以個人名義代表本
公司或董事會行事。董事以個人名義行事時，如第三人合理地認為其代表本公司或董
事會行事，則董事須事先聲明其職務及身份。

倘若董事或高級管理層在本公司履行職責時，因違反法律、行政法規或組織章程
細則使本公司蒙受損失，連續180天以上單獨或合併持有1%以上股份的股東可以向監
事會提出書面請求，向人民法院提起訴訟。若監事在履行職責時違反法律、行政法規
或組織章程細則，使本公司蒙受損失，股東可以書面請求董事會向人民法院提起訴訟。

倘若監事會或董事會收到前款規定的股東書面請求後拒絕提起訴訟，或在收到請
求之日起計30日內未提起訴訟，或情況緊急、不立即提起訴訟將使公司利益受到難以
彌補的損害，前款規定的股東有權為公司利益以本身名義直接向人民法院提起訴訟。

倘若他人侵犯本公司合法權益，使本公司蒙受損失，本組織章程細則規定的股東可以依照前兩段的規定向人民法院提起訴訟。

倘若董事或高級管理層違反法律、行政法規或本公司組織章程細則，從而損害股東利益，股東可以向有管轄權的法院提起訴訟。

2 修改組織章程細則

本公司可根據法律、行政法規及組織章程細則的規定修訂組織章程細則。

倘股東大會通過的對組織章程細則修改需經主管部門審批，應報請批准。倘組織章程細則的修改涉及登記，應當依法辦理變更登記手續。

3 需以絕對大多數票採納的特別決議案

股東大會決議案須分為普通決議案及特別決議案。

普通決議可由出席股東大會的股東（包括股東代理人）以簡單多數票通過。

特別決議案可由出席股東大會的股東（包括股東代理人）以三分之二多數票通過。

4 表決權

本公司股東所持股份為普通股，並無特別表決權。股東（包括股東代理人）根據其所代表的有表決權的股份數目行使表決權，每一股股份有一票表決權。

在股東大會上表決時，股東（包括代理人）根據所持有具有投票權的股份數量行使投票權，每股股份代表一票。

香港上市規則要求就某事項放棄投票或僅限於投贊成或反對票的任何股東應放棄或被要求放棄投票；相關股東或其代理人違反上述要求或限制所投的票不計入表決結果。

本公司本身持有的股份不具有表決權，不應計入股東大會具有表決權的股份總數內。

5 股東大會規則

股東大會分為股東週年大會及臨時股東大會。股東週年大會應每年召開一次，並於上一財政年度結束後六個月內舉行。

股東大會召開時，在股份登記日期名列股東名冊的所有股東或其代理人均有權根據有關法律、法規及組織章程細則的規定出席大會、在會上發言並行使表決權。

6 會計與審計

(1) 財務與會計政策

本公司須根據法律、行政法規及主管部門制訂的規則制訂財務會計政策。若股份[編纂]的證券交易所的上市規則中有特殊規定，則以特殊規定為準。

本公司應當在每個會計年度結束後4個月內編製其年度財務會計報告，並在每個會計年度上半年度結束後2個月內編製中期財務會計報告。上述財務會計報告乃根據相關法律、行政法規、部門規章、上市規則及公司股份[編纂]地其他證券監管規則編製。

本公司不得設立除法定賬簿以外的其他賬簿。本公司資產不得存入以個人名義開立的任何賬戶。

(2) 會計師的聘任及解聘

本公司聘請符合證券法、上市規則及公司股份[編纂]地其他證券監管規定的會計師事務所，進行會計報表審計、資產淨值核查及其他相關諮詢服務。聘期為一年，可續期。

本公司聘用會計師事務所須經股東大會釐定，在股東大會作出決定前，董事會不得聘用會計師事務所。會計師事務所的審計費用由股東大會釐定。

本公司應當保證向其聘用的會計師事務所提供真實、完整的會計憑證、會計賬簿、財務會計報告和其他會計資料，不得拒絕、隱瞞或者作出虛假陳述。

本公司解聘或者不再續聘會計師事務所的，應當提前15日通知會計師事務所。股東大會表決解聘會計師事務所時，應當允許會計師事務所發表意見。會計師事務所提出辭職的，應當向股東大會說明本公司有無不當情形。

7 股東大會通知及議程

股東大會乃本公司的權力機構，可依法履行職務並行使職權。

在下列任何情況下，本公司須在兩個月內召開臨時股東大會：

- i. 董事人數不足中國公司法所訂明的最低人數或組織章程細則所規定人數的三分之二；
- ii. 本公司未彌補虧損達實收股本總額的三分之一；
- iii. 單獨或共同持有本公司10%或以上股份的股東以書面形式要求召開臨時股東大會（持股比例須按要求之日計算）；
- iv. 董事會認為必要；

- v. 監事會認為必要；
- vi. 法律、行政法規、主管部門規定、上市規則及本公司股份[編纂]地其他證券監管規則或組織章程細則規定的其他情況。

董事會同意召開臨時股東大會的，應當在董事會作出決議後5日內發出召開臨時股東大會的通知。對於監事會提議召開臨時股東大會的提案，若董事會在收到決議後10日內作出否決或未予回覆的，視為董事會不能召開或未能召開臨時股東大會，則監事會可以自行召開和主持會議。

單獨或者合計持有10%或以上股份的股東，可以書面要求召開臨時股東大會。董事會在收到上述書面要求後10日內未發出召開會議的通知，或者拒絕召開會議的，股東可以書面要求監事會召開會議。

倘監事會在收到上述書面請求後五日內未發出召開會議的通知，連續90日以上單獨或共同持有本公司10%或以上股份的股東可自行召開和主持會議。

若召開股東大會，董事會、監事會及單獨或共同持有本公司3%以上股份的股東，有權於會議召開前10日提交提案。

召開股東大會時，本公司應在會議召開前20個工作日發出書面通知。召開臨時股東大會時，本公司應在會議召開前15日。本公司計算「20個工作日」及「15日」的起始時間時，不包括會議日期，但包括通告日期。

股東大會的通知應以書面形式作出，須包括以下內容：

- i. 會議地點、日期和時間；
- ii. 提交會議審議的事項；
- iii. 以明顯的文字說明，所有普通股股東（包括表決權恢復的優先股股東）均有權出席會議並委任代理人出席和表決，而該代理人不必為股東；
- iv. 有權出席股東會議的股東的股份登記日期；
- v. 會務常設事務聯絡人姓名和電話號碼；
- vi. 通過網絡或其他方式（如有）投票的時間及程序；
- vii. 向股東提供對提案做出知情決定所需要的資料及解釋；原則上包括（但不限於）作出合併本公司、購回股份、股本重組或以其他方式改組本公司的提案時，應詳細提供提議交易的條件連同建議合同（如有），且必須詳細解釋此提案的原因及結果；

- viii. 如任何董事、監事、高級管理層與將討論的事項有重大利益關係，應披露其利益關係的性質及程度；若將討論的事項對該董事、監事、經理或其他高級管理層作為股東的影響有別於其他同類別股東，則應當說明其區別；
- ix. 任何擬在會議上進行投票的特別決議案全文；
- x. 代理人委任表格的送達日期及地點；
- xi. 法律、行政法規、部門規章、上市規則及股份[編纂]地其他證券監管規則及組織章程細則規定的其他要求。

股東大會通知和補充通知應當全面、完整地披露所有提案的全部具體內容，以及使股東能夠對擬討論的事項作出合理判斷的所有材料或說明。擬討論事項需要獨立董事發表意見的，在發出股東大會通知或補充通知的同時披露獨立董事的意見及理由。股東大會通過網絡或其他方式開始表決的時間（如有）不得早於股東大會現場會議召開前一日的下午3時正，亦不得遲於股東大會現場會議當日上午9時30分，結束時間不得早於股東大會現場會議當日下午3時正。

股權登記日與股東大會召開的時間間隔不得超過7個工作日。股權登記日一經確認，不得更改。

股東大會決議包括普通決議案和特別決議案。下列事項須由股東大會以普通決議批准：

- i. 董事會和監事會的工作報告；
- ii. 董事會擬定的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- iii. 委任及解聘董事會成員及監事會成員及報酬和支付方法；
- iv. 本公司年度預算方案、決算方案；
- v. 本公司年度報告；
- vi. 決定本公司的管理層政策及投資計劃；
- vii. 聘用或者解聘會計師事務所；
- viii. 法律、行政法規、上市規則及股份[編纂]地其他證券監管規則或組織章程細則並無規定須以特別決議案通過的其他事項。

下列事項須由股東大會以特別決議案批准：

- i. 增加或減少股本或發行股票、認股證或其他類似證券；
- ii. 發行公司債券；
- iii. 本公司的分立、合併、變更本公司形式、解散和清算；

- iv. 組織章程細則的修改或補充；
- v. 本公司一年內購入、出售重大資產或擔保金額超過本公司最近一期經審計資產總值的30%；
- vi. 股權激勵計劃；
- vii. 法律、法律規則、行政法規、上市規則及股份[編纂]地其他證券監管規則及組織章程細則規定的其他事項，以及股東大會以普通決議案通過並認定會對本公司產生重大影響且需要以特別決議通過的其他事項。

倘股東大會的任何決議案或董事會決議案違反法律或行政法規，任何股東均有權請求法院認定其無效。

倘若股東大會或董事會會議的召開程序或表決方式違反任何法律、行政法規或組織章程細則，或倘其決議案違反組織章程細則，任何股東均有權自決議之日起60日內請求法院撤銷。

8 股份過戶

出資者持有的本公司股份，自本公司成立之日起一年內不得轉讓。本公司公開發行股份前已發行的股份，自本公司股份於證券交易所[編纂]交易之日起計一年內不得轉讓。

董事、監事及本公司高級管理層須向本公司申報所持有的本公司股份及有關變動情況，在任期間每年轉讓的股份不得超過其所持本公司股份總數的25%。所持本公司股份自本公司股票[編纂]之日起計一年內不得轉讓。上述人員於離職之日起計六個月內，不得轉讓所持有的本公司股份。

持有本公司股份5%以上的本公司董事、監事或高級管理層，在購回股份後6個月內出售其持有的公司股份，或購入有關出售後六個月內已售出的任何股份，其[編纂]應納入本公司利潤，由本公司董事會收回。然而，證券公司因盡力承銷剩餘股份而持有5%以上股份的情形，或者國務院證券監督管理機構和本公司股份[編纂]地的監管機構規定的情形則除外。

前款所稱董事、監事、高級管理人員及個人股東持有的股份或其他具有股權性質的證券，包括其配偶、父母或子女持有的股份或其他具有股權性質的證券，或彼等使用其他人士賬戶持有的股份或其他具有股權性質的證券。倘本公司董事會未能遵守本條前款規定，則股東有權於30日內要求董事會遵守。倘本公司董事會未能於上述期間內遵守，則股東有權為本公司的利益以本身的名義直接向人民法院提起訴訟。董事會不執行本條規定的，負有責任的董事依法承擔連帶責任。

9 本公司購回發行在外股份的權利

本公司在下列任何情況下，可以經組織章程細則規定的程序通過，報國家有關主管機構批准，依法定程序購回發行在外股份：

- i. 減少本公司的註冊資本；
- ii. 與持有本公司股份的其他公司合併；
- iii. 將股份獎勵予本公司職員；
- iv. 要求本公司向對股東大會所通過有關本公司合併及分立決議案投反對票的股東回購股份；
- v. 將股份轉換為本公司發行的債券（可轉換為本公司股票）；
- vi. 對本公司維持本公司價值和股東權益屬必要。

本公司可以通過公開集中交易或法律、行政法規、上市規則以及公司股份[編纂]地或中國證監會的其他證券監管規則（如必要）認可的其他方式購買本公司股份。本公司在組織章程細則第25條第3項、第5項或第6項規定的情形下購買本公司股份的，應當採取公開集中交易的方式。

本公司回購其股份後，應當依照法律、行政法規、規章、規範性文件和上市規則等有關規定履行信息披露義務。本公司股份[編纂]地的相關監管規則對股份回購涉及的事項另有規定的，從其規定。

回購股份合同，包括但不限於同意承擔購回股份義務和取得購回股份權利的協議。

10 本公司任何附屬公司持有其母公司股份的權力

組織章程細則並無關於本公司附屬公司持有其母公司股份的規定。

11 股息及其他分派方式

本公司重視對股東的合理投資回報，利潤分配遵循注重對股東的合理投資回報、有利於公司長遠發展的原則。公司的利潤分配政策應保持連續性和穩定性，並符合法律法規的相關規定。本公司可以現金或股票方式分派股息。在公司有可分配利潤的情況下，本公司董事會可以根據本公司的業務和財務狀況制定現金分紅方案或／和股票分紅方案。

本公司股東大會對股息分派方案作出決議後，董事會須在股東大會召開後兩個月內完成分派。

12 股東代理人

任何有權出席股東大會並於會上投票的股東有權委任一位或多位人士（不必為股東）作為股東代理人，代其出席會議並於會上投票。該股東代理人可依照該股東的授權行使下列權利：

- i. 代表該股東於股東大會上發言；
- ii. 單獨或與他人共同要求以投票方式表決；

倘股東未給予明確指示，授權委託書應說明股東代表是否有權按其自身意願進行投票。股東代表不必為本公司股東。

倘股東授權另一人士簽署投票委託聲明，簽署授權的授權委託書或其他授權文件應經公證。經公證授權委託書或其他授權文件應送呈本公司所在地或會議通告指定的任何其他地點。倘股東為法人，其法人代表或經董事會決議案或其他決策部門授權的任何人士應以其代表身份出席股東大會。

倘主要股東為香港不時頒佈的相關法令所界定的獲認可結算所或其代理，股東可授權其公司法人或其認為合適的一名或多名人士於股東大會或任何類別股東大會上代其行事。然而，倘委任一名以上人士，授權委託書或授權函件應明確有關授權所涉及的數目及類別，且授權委託書應經由獲認可結算所的授權人士簽署。有關授權代表可代表獲認可結算所（或其委任代表）出席大會（毋須出示持股憑證，經公證的授權及／或證實其獲正式授權的進一步證據），行使與其他股東享有的同等法定權利，包括發言及投票權，如同該人士為本公司獨立股東。

13 查閱股東名冊以及股東的其他權利

本公司須依據證券登記機構提供的憑證編訂股東名冊。

股東名稱足以證明股東持有本公司股份。股東根據其持有的股份類型享有權利及承擔責任。持有相同類別股份的股東享有相同權利並承擔相同責任。

本公司須將境外[編纂]外資股股東名冊的副本備置於本公司住所；受委託的境外代理機構應隨時保持境外[編纂]外資股股東名冊正、副本一致。在香港存置的股東名冊必須可供股東查閱，但公司可根據《公司條例》（第622章）的相同條款暫停股東登記。

14 控股股東權利的限制

控股股東及本公司實際控制人不得利用其關連關係損害本公司及其他股東的合法權益；違反法律法規及組織章程細則，並造成本公司及其他股東產生損失的控股股東及實際控制人應承擔賠償責任。

控股股東及本公司最終控制人對本公司及其他股東負有關懷義務。控股股東應嚴格依法行使其投資人權利，且不得以任何方式（如通過溢利分派、資產重組、對外投資、使用本公司資金或提供貸款擔保）損害本公司或公眾股東的合法權益，亦不得濫用控股地位本公司或公眾股東的權益。

15 清算程序

在任何下列情況下，本公司須依法解散並進行清算：

- i. 本公司的經營期已屆滿或出現可能導致本公司須根據組織章程細則進行清算的其他情況；
- ii. 股東大會通過決議案解散本公司；
- iii. 本公司為合併或分立而需要解散；
- iv. 根據適用法律被吊銷營業執照，或本公司被責令關閉或被撤銷；
- v. 當本公司經營及管理出現重大困難，繼續存續可能使股東利益蒙受重大損失，而通過其他途徑不能解決時，持有本公司全部股東表決權10%以上的股東，可請求人民法院解散本公司。

倘本公司因上述第i、ii、iv及v項的規定而解散，應自導致清算的事件開始之日起計15日內成立清算組開始清算。清算組須由董事或股東大會確定的人員組成。若在該期間未成立清算組進行清算，債權人可要求人民法院指定相關人員成立清算組進行清算。

清算組須自成立之日起10日內通知債權人，並於60日內在報刊上刊發公告。債權人須自接到通知書之日起計30日內或（倘未接到通知書）自公告之日起計45日內，向清算組申報債權。

債權人申報債權，須說明債權的相關事項，並提供證明。清算組須對債權進行登記。在申報債權期間，清算組不得對債權人清償債務。

清算期間，本公司須存續，但不得進行與清算無關的經營活動。本公司財產在未按前述規定悉數支付有關款項前，不得分配予股東。

因公司解散而清算時，若清算組在清點本公司資產、編製資產負債表和財產清單後，發現本公司財產不足以清償債務，應立即向人民法院申請宣告破產。

本公司經人民法院裁定宣告破產後，清算組須移交清算事項予人民法院。

16 有關本公司或股東的其他重要規定

(1) 一般規定

本公司為一家永久存續的股份有限公司。

(2) 股份及轉讓

本公司可採取下列方式增加股本：

- i. 向非特定投資者發行新股；
- ii. 向特定投資者配售新股；
- iii. 向現有股東分配或派送新股；
- iv. 以公積金轉增股本；
- v. 法律、行政法規及中國證監會及香港聯交所批准的其他方式。

本公司可減少註冊資本，並須按照中國公司法、上市規則、股份[編纂]地其他證券監管規則及組織章程細則規定的程序辦理。

經國務院證券監督管理機構批准後，本公司可向境外投資者發行股份。

上段所稱境外投資者是指認購本公司已發行股份的外國和香港、澳門或台灣地區的投資者。

倘獲法律、行政法規及主管部門規定准許，經國務院證券監督管理機構批准備案，並經香港聯交所批准後，本公司的非[編纂]股份可在境外證券交易所[編纂]買賣。該等內資股在境外證券交易所[編纂]買賣後須遵守境外證券市場的監管程序、規定和要求。

本公司發行的[編纂]內資股及境外[編纂]外資股在以股息方式(包括現金及實物分派)或其他方式作出的任何分派中享有同等權利。不得以直接或間接持有權益的任何人士未向本公司披露其權益為由，行使任何權利凍結或以其他方式損害股份賦予的任何權利。

[編纂]內資股轉換為境外[編纂]股份，並於海外證券交易所[編纂]買賣無需召開股東大會進行投票表決。

(3) 股東

本公司股東為依法持有本公司股份，且姓名(名稱)已[編纂]股東名冊上的人士。股東按所持股份的種類和比例享有權利及承擔義務；持有同一種類股份的股東，享有同等權利並承擔相同義務。

本公司普通股股東享有下列權利：

- i. 根據所持股份數目收取股息分派和其他形式的利益；

- ii. 依法要求、召開、主持、參與或授權股東代表出席股東大會及行使相應投票權；
- iii. 監督及管理本公司的業務及營運活動，提出建議或查詢；
- iv. 依照中國法律、行政法規、主管部門規定、規範文件及證券交易所上市規則以及組織章程細則的規定轉讓、贈與及質押所持有的本公司股份；
- v. 閱覽組織章程細則、股東名冊、公司債券認購書、股東大會記錄、董事會會議決議案、監事會會議決議案以及財務及會計報告；
- vi. 本公司終止或清算時，按所持有的股份比例參與本公司剩餘資產的分配；
- vii. 要求本公司向對股東大會所通過有關本公司合併及分立決議案投反對票的股東回購股份；
- viii. 單獨或共同持有本公司3%以上股份的股東有權於股東大會前10個工作日提出書面臨時提案並提交予召集人；
- ix. 法律、行政法規、主管部門規定、上市規則、本公司股份[編纂]地監管規則或組織章程細則規定的其他權利。

(4) 董事會

董事會對股東大會負責，並行使下列職權：

- i. 召開股東大會，向股東大會報告工作；
- ii. 執行股東大會的決議案；
- iii. 決定本公司的業務計劃和投資方案；
- iv. 制訂本公司年度財政預算方案和決算方案；
- v. 制訂本公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- vi. 調整利潤分配政策；
- vii. 制訂本公司增加或減少註冊資本及發行公司債券或其他證券，以及本公司股票[編纂]的方案；
- viii. 擬定本公司重大收購、回購本公司股份、本公司合併、分立、更改本公司形式及解散的方案；
- ix. 在股東大會授權範圍內釐定本公司對外投資、購買或出售資產、資產抵押、對外擔保、委託理財、關連交易及對外捐贈等事項；

- x. 根據上市規則及本公司股份[編纂]地其他證券監管規則，須由董事會作出決定的投資、收購或出售資產、融資、關連交易（本公司與附屬公司之間的交易除外）；
- xi. 決定本公司內部管理機構的設置；
- xii. 根據董事長的提名，委任或解聘本公司總經理；根據總經理的提名，委任或解聘本公司副經理、財務總監、董事會秘書及其他高級管理層等高級管理層及其他高級管理層，並釐定其薪酬；
- xiii. 制訂本公司的基本管理制度；
- xiv. 制訂組織章程細則的修改方案；
- xv. 管理公司資料披露事項；
- xvi. 向股東大會提議聘請或更換為本公司提供審計服務的會計師事務所；
- xvii. 聽取本公司總經理的工作報告並審核總經理的工作；
- xviii. 法律、行政法規、主管部門規定、上市規則及本公司股份[編纂]地其他證券監管規則和組織章程細則賦予的其他職權。

董事會會議須有過半數董事（包括代理人）出席方可召開。

(5) 獨立非執行董事

本公司董事會成員中須最少三分之一為獨立非執行董事，且不少於三位。其中至少一位獨立非執行董事必須具備適當的專業資格，或具備適當的會計或相關財務管理專長。

(6) 董事會秘書

本公司須聘任董事會秘書，負責籌備股東大會及董事會會議、文件保管、管理股東資料、披露信息等。

(7) 監事會

本公司須設監事會。

監事會由五位監事組成，包括一位主席。監事會主席的任免須經三分之二以上監事會成員表決通過。

監事會成員須由股東代表和職工代表組成。

監事會會議須由過半數監事出席方可召開。監事會的決議案須由所有監事的三分之二以上表決通過。監事的任期為三年。

監事可在任期屆滿後獲重選及續聘。

董事及高級管理層不得兼任監事。

監事會向股東大會負責，並依法行使下列權力：

- i. 審視董事會定期編製的本公司報告並提供書面審視意見；
- ii. 審查本公司財務狀況；
- iii. 監督董事及高級管理層執行本公司職務的行為，對任何違反法律、行政法規、組織章程細則或股東大會決議案的董事或高級管理層提出罷免建議；
- iv. 當董事及高級管理層的行為損害本公司的利益時，要求他們予以糾正；
- v. 提請召開臨時股東大會，在董事會未能履行召開和主持股東大會職責時召開和主持股東大會；
- vi. 在股東大會上提呈議案；
- vii. 根據公司法第151條向董事及高級管理層提起訴訟；
- viii. 對本公司任何異常運營進行調查；必要時委任會計師事務所、律師事務所及其他專業機構協助其工作，費用由本公司承擔；
- ix. 核對董事會擬提交股東大會的財務報告、營業報告和利潤分配方案等財務資料，如有任何疑問，可以本公司名義授權註冊會計師及執業核數師複審；
- x. 組織章程細則規定及股東大會授權的其他職權。

監事會發現本公司經營情況異常的，可以進行調查。必要時，監事會可聘請會計師事務所、律師事務所及其他專業機構協助工作，費用由本公司承擔。

監事可列席董事會會議，並對董事會決議事項提出查詢或建議。

(8) 總經理

本公司須聘任一位總經理，由董事會聘任或解聘。本公司總經理對董事會負責，並行使下列權力：

- i. 主持本公司的生產及經營管理工作，組織執行董事會決議案，並向董事會匯報工作；
- ii. 組織執行董事會決定的年度業務計劃和投資方案；
- iii. 擬訂本公司內部部門的架構方案；

- iv. 擬訂本公司的基本管理規章；
- v. 擬定本公司的具體規定；
- vi. 提請董事會委任或解聘本公司副總經理、首席財務官；
- vii. 委任或解聘其他管理人員（須由董事會委任或解聘者外）；
- viii. 組織章程細則、董事會及董事長授權的其他責任。

(9) 公積金

本公司分配年度稅後利潤時，須分配10%利潤至本公司法定公積金。

本公司法定公積金總額超過本公司註冊資本的50%時，可以不再分配。

倘本公司的法定公積金不足以抵銷前一年的虧損，在依照上述規定分配法定公積金前，須先用當年利潤彌補虧損。

本公司將稅後利潤分配至法定公積金後，我們亦可按股東大會採納的決議案按意願分配稅後利潤至公積金。

除非組織章程細則另有列明，否則本公司彌補虧損和分配法定公積金後所餘利潤，按照股東持有的股份比例分派。

倘股東大會或董事違反上述規定，在本公司彌補虧損和分配至法定公積金之前向股東分派利潤，股東必須將違反規定分派的利潤退還本公司。

本公司持有的股份不參與利潤分派。

本公司的公積金僅用於抵銷本公司的虧損、擴大生產經營的規模，或轉為資本以增加我們的資本，惟資本公積金不得用於抵銷本公司的虧損。

法定公積金轉為資本時，剩餘的法定公積金不得少於轉換前本公司註冊資本的25%。

有關本公司的其他資料

註冊成立

本公司於2010年7月8日根據中國法律註冊成立為有限責任公司，並於2022年1月13日改制為股份有限公司。截至最後實際可行日期，本公司註冊資本為人民幣182,000,000元。

本公司已於香港設立營業地點（地址為香港九龍觀塘道348號宏利廣場5樓），並於2022年12月9日根據公司條例（香港法例第622章）第16部以及公司（非香港公司）規例（香港法例第622J章）註冊為非香港公司。本公司聯席公司秘書賴天恩女士已獲委任為本公司於香港的授權代表，負責於香港接收法律程序文件及須向本公司送達的任何通知。

由於本公司於中國成立，故其經營須遵守中國有關法律及法規。中國法律及法規若干相關方面內容及組織章程細則的概要分別載於本文件附錄六及附錄五。

本公司股本變動

除「歷史、發展和企業架構」一節所披露者外，本公司股本於緊接本文件日期前兩年內並無任何變動。

附屬公司股本變動

我們附屬公司的詳情載於本文件「歷史、發展和企業架構－我們的附屬公司」及附錄一會計師報告附註1。

除「歷史、發展和企業架構－我們的附屬公司」所披露者外，我們附屬公司的註冊資本於緊接本文件日期前兩年內並無任何變動。

股東通過的決議案

於本公司於2022年11月11日舉行的股東特別大會上，股東已通過（其中包括）以下決議案：

- (i) 本公司發行每股面值人民幣1.00元的H股，且有關H股將於聯交所[編纂]；
- (ii) 於[編纂]完成後（[編纂]獲行使前）將予發行的H股數目不得超過全部經擴大股本的約25%，及根據本決議案授予的[編纂]不得超過上述將予發行的H股數目的15%；
- (iii) 經中國證監會批准後及於[編纂]完成時，石藥恩必普、才智二號、匯友興耀、長星成長、海南博友、廣瑞弘祥、中恒同德、共青城匯友、海南偉豐、廣東星耀、千山信榮、三花弘道、韶山鴻宇及百贏匯智持有的合共[編纂]股[編纂]股份將按一比一基準轉換為H股；
- (iv) 授予董事一般授權，以單獨或同時配發、發行及處理額外股份，而該等股份數目分別不得超過截至[編纂]已發行股份的20%；
- (v) 授權董事會或其授權人士處理有關（其中包括）[編纂]、H股於聯交所[編纂]及[編纂]的所有事項；及
- (vi) 待[編纂]完成後，有條件採納將於[編纂]生效的經修訂組織章程細則。

根據於2023年6月2日正式召開的股東大會上通過的決議案，（其中包括）組織章程細則經進一步修訂、批准及採納，並將於[編纂]後生效。

有關我們業務的其他資料

重大合同概要

本集團於緊接本文件日期前兩年內已訂立以下屬或可能屬重大的合同（並非於日常業務過程中訂立的合同）：

- (i) 本公司於2022年7月15日就增加本公司註冊資本與武漢光谷新技術產業投資有限公司、武漢光谷健康產業投資有限公司、武漢光谷成長創業投資基金有限公司、武漢友芝友生物製藥股份有限公司、石藥集團恩必普藥業有限公司、袁謙、周宏峰博士、Zhou Pengfei博士、武漢才智投資管理合夥企業（有限合夥）、海南博友企業管理諮詢中心（有限合夥）、寧波梅山保稅港區廣瑞弘祥股權投資合夥企業（有限合夥）、長星成長集團有限公司、南寧中恒同德醫藥產業投資基金合夥企業（有限合夥）、郭宏偉博士、南寧匯友興曜股權投資基金合夥企業（有限合夥）、杭州三花弘道創業投資合夥企業（有限合夥）、南京華大共贏一號創業投資企業（有限合夥）、海南偉灃網絡科技合夥企業（有限合夥）、韶山鴻宇科技有限公司、武漢百贏匯智創業投資基金合夥企業（有限合夥）、珠海盛溢投資合夥企業（有限合夥）、黑龍江千山信榮股權投資合夥企業（有限合夥）（現稱宿遷千山信榮創業投資合夥企業（有限合夥））、廣東星耀四號股權投資合夥企業（有限合夥）、共青城匯友興曜二期股權投資合夥企業（有限合夥）及南京才智二號企業管理合夥企業（有限合夥）訂立出資總額為人民幣200百萬元的出資協議；
- (ii) [編纂]；及
- (iii) [●]。







附錄六

法定及一般資料

知識產權

商標

截至最後實際可行日期，本集團已註冊或申請下列我們認為對業務屬重大的商標：

序號	商標	類別	註冊 擁有人/ 申請人	註冊地點	註冊/ 申請編號	註冊/ 申請日期	屆滿日期
1	友芝友生物	5, 35, 42	本公司	香港	305896847	2022年3月4日	2032年3月3日
2	YZY BIOPHARMA yzy biopharma YZY biopharma YZY Biopharma	5, 42	本公司	香港	305896829	2022年3月4日	2032年3月3日
3	 友芝友生物製藥  友芝友生物製藥  友芝友生物製藥  友芝友生物製藥	5, 42	本公司	香港	305896838	2022年3月4日	2032年3月3日
4	YBODY	42	本公司	中國	9420741	2022年6月14日	2032年6月13日
5	YBODY	10	本公司	中國	9420491	2022年5月21日	2032年5月20日
6	YBODY	5	本公司	中國	9420430	2022年5月21日	2032年5月20日
7		42	本公司	中國	9229704	2022年5月14日	2032年5月13日
8		10	本公司	中國	9229665	2022年3月28日	2032年3月27日
9	YouVax	10	本公司	中國	53226327	2021年10月28日	2031年10月27日
10	YourVax	35	本公司	中國	53213579	2021年10月28日	2031年10月27日
11	UVAX	5	本公司	中國	53199800	2021年9月7日	2031年9月6日

附錄六

法定及一般資料

序號	商標	類別	註冊		註冊/ 申請編號	註冊/ 申請日期	屆滿日期
			擁有人/ 申請人	註冊地點			
12	YouVax	44	本公司	中國	53217859	2021年8月28日	2031年8月27日
13	UVAX	10	本公司	中國	53212454	2021年8月28日	2031年8月27日
14	YourVax	5	本公司	中國	53202411	2021年8月28日	2031年8月27日
15	YourVax	10	本公司	中國	53216899	2021年8月21日	2031年8月20日
16	YourVax	42	本公司	中國	53203890	2021年8月21日	2031年8月20日
17	FF-BODY	42	本公司	中國	32102319	2019年5月14日	2029年5月13日
18	FF-BODY	10	本公司	中國	32085254	2019年5月7日	2029年5月6日
19	FF-BODY	5	本公司	中國	32093023	2019年4月21日	2029年4月20日
20	友脉	5	本公司	中國	32089019	2019年4月14日	2029年4月13日
21	YOUMAB	5	本公司	中國	32086698	2019年4月7日	2029年4月6日
22	友脉	10	本公司	中國	32085852	2019年3月28日	2029年3月27日
23	YZYBIO	42	本公司	中國	14264056	2015年6月14日	2025年6月13日
24	YZYBIO	5	本公司	中國	14263905	2015年6月14日	2025年6月13日
25	YZYBIO	10	本公司	中國	14264008	2015年5月7日	2025年5月6日
26	YZYBIO	5	本公司	中國	10812647	2013年7月21日	2023年7月20日
27	YouVax	5	本公司	中國	53226296	2021年12月28日	2031年12月27日
28	YZY BIOPHARMA	35	本公司	中國	62889058	2022年2月28日	不適用
29	UVAX	5	本公司	馬德里	1708502	2022年8月24日	2032年8月24日

域名

截至最後實際可行日期，本集團已註冊下列我們認為對業務屬重大的域名：

序號	域名	註冊擁有人	屆滿日期
1	zyybio.cn	本公司	2027年5月22日
2	zyybio.com	本公司	2027年10月28日

專利

有關本公司就臨床及臨床前產品獲授的重大專利及提交的專利申請詳情，請參閱本文件「業務－知識產權」各段。

除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無其他對本集團業務而言屬重大的知識產權。

權益披露

本公司董事、監事及最高行政人員的權益披露

緊隨[編纂]完成（假設[編纂]未獲行使）及[編纂]股份轉換為H股後，本公司董事、監事及最高行政人員於本公司的股份、相關股份及債券中以及於本公司相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）的股份、相關股份或債券中持有(i)根據證券及期貨條例第XV部第7及第8分部知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉（如適用），包括根據證券及期貨條例的有關條文當作或視為擁有的權益及／或淡倉（如適用），(ii)或根據證券及期貨條例第352條須登記於該條所述的登記冊的權益及／或淡倉（如適用），或(iii)根據上市規則附錄十所載的[編纂]董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉（如適用）載列如下，上述各種情形發生在股份於聯交所[編纂]後：

董事、 監事或最高 行政人員姓名	權益性質	股份說明 ⁽⁴⁾	持有或擁有 權益的 股份數目	於本公司權益 概約百分比 ⁽¹⁾	於[編纂] 股份／H股 (如適用) 權益概約 百分比 ⁽¹⁾⁽⁴⁾
袁謙 ⁽²⁾	實益擁有人、與其他人 士共同持有的權益	[編纂]股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
Zhou Pengfei 博士 ⁽²⁾	實益擁有人、與其他人 士共同持有的權益	[編纂]股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
周宏峰博士 ⁽²⁾	實益擁有人、與其他人 士共同持有的權益	[編纂]股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附錄六

法定及一般資料

董事、 監事或最高 行政人員姓名	權益性質	股份說明 ⁽⁴⁾	持有或擁有 權益的 股份數目	於本公司權益 概約百分比 ⁽¹⁾	於[編纂] 股份／H股 (如適用) 權益概約 百分比 ⁽¹⁾⁽⁴⁾
郭宏偉博士 ⁽³⁾	實益擁有人	[編纂]股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
	受控法團權益	[編纂]股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
		H股	[編纂]	[編纂]	[編纂] ([編纂]股份) (H股)

- (1) 有關計算乃根據緊隨[編纂]完成及將[編纂]股份轉換為H股後已發行的[編纂]股份及[編纂]股H股總數(並無計及因行使[編纂]而可能[編纂]的H股)得出。
- (2) 根據一致行動人士協議及一致行動人士訂立的日期為2020年10月26日及2023年6月2日的補充一致行動人士協議，該等人士同意(i)就提呈本公司所有股東大會及董事會表決的有關本集團日常管理及營運的建議採取一致行動並達成共識；及(ii)在無法達成共識時，各一致行動人士就議案作出的表決應與袁謙一致，或若袁謙缺席表決時，一致行動人士作出的表決應與在會議上投票的一致行動人士中股權比例最高的其中一名一致行動人士一致。因此，各一致行動人士被視為於(i)袁謙、周宏峰博士及武漢才智持有的合共[編纂]股內資股及(ii)Zhou Pengfei博士持有的[編纂]外資股中擁有權益。
- (3) 截至最後實際可行日期，共青城曜友為共青城匯友的普通合夥人，郭宏偉博士為共青城曜友的有限合夥人，持有有限合夥權益60.00%。因此，根據證券及期貨條例，郭宏偉博士被視為於共青城匯友持有的[編纂]股H股及[編纂]股份中擁有權益。
- (4) 為免生疑慮，[編纂]股份及H股均為本公司股本中的普通股且被視為一類股份。

除上文所披露者外，緊隨[編纂]完成及[編纂]股份轉換為H股後，概無本公司董事、監事或最高行政人員於本公司的股份、相關股份及債券中以及於本公司相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債券中持有(i)根據證券及期貨條例第XV部第7及第8分部知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉(如適用)，包括根據證券及期貨條例的有關條文當作或視為擁有的權益及淡倉，(ii)根據證券及期貨條例第352條須登記於該條所述的登記冊的權益及／或淡倉(如適用)，或(iii)根據上市規則附錄十所載的上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉(如適用)，上述各種情形發生在股份於聯交所[編纂]後。

主要股東權益披露

除本文件「主要股東」所披露者外，董事並不知悉任何其他人士將於緊隨[編纂]完成及[編纂]股份轉換為H股後，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3分部的規定須向本公司及聯交所披露的權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。

有關董事及監事的其他資料

服務合同詳情

我們已與各董事及監事就(其中包括)(i)遵守相關法律及法規，(ii)遵守組織章程細則，及(iii)仲裁條文訂立合同。

除上文所披露者外，概無董事或監事與本集團任何成員公司訂立或擬訂立任何董事或監事服務合同(不包括於一年內屆滿或僱主可予終止而毋須支付賠償(法定賠償除外)的合同)。

董事及監事薪酬

有關董事及監事薪酬的詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－董事、監事及首席執行官的薪酬以及五名最高薪人士的薪酬」各段及附錄一會計師報告附註12。

已收代理費或佣金

[編纂]將就[編纂]收取[編纂]，詳見「[編纂]」。除與[編纂]有關的情況外，本集團概無向任何人士(包括下文「其他資料－專家資格及同意書」中提及的董事、發起人及專家)授出與本公司或本集團任何成員公司於緊接本文件日期前兩年內發行或出售任何資本或證券有關的[編纂]、折扣、[編纂]或其他特別條款。

於緊接本文件日期前兩年內，概無就認購、同意認購、促成認購或同意促使認購本公司任何股份或債券支付或應付任何[編纂]。

個人擔保

董事並無就授予本集團的銀行融資向貸款人提供個人擔保。

免責聲明

- (i) 除「歷史、發展和企業架構」所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，概無董事、監事或下文「其他資料－專家資格及同意書」所述的任何專家在本集團任何成員公司的發起中或本集團任何成員公司收購、出售或出租的任何資產或本集團任何成員公司擬收購、出售或出租的任何資產中擁有任何直接或間接權益；
- (ii) 除與[編纂]有關者外，概無董事、監事或下文「其他資料－專家資格及同意書」所述的任何專家於本文件日期存續的任何合同或安排中擁有與本集團業務有關的重大權益；
- (iii) 除本集團業務外，概無董事於與本集團業務直接或間接構成競爭或可能構成競爭的任何業務中擁有權益；
- (iv) 在本文件日期前兩年內，概無向本公司任何發起人支付、配發或給予任何現金、證券或其他利益，亦無根據上述[編纂]或相關交易支付、配發或給予任何此類現金、證券或利益；
- (v) 據董事所知，概無董事或其聯繫人士或預期擁有本公司已發行股本5%或以上權益的任何股東於本集團五大客戶或五大供應商中擁有任何權益；及
- (vi) 除本文件所披露者外，概無董事或監事知悉任何人士（非本公司董事或最高行政人員）將於緊隨[編纂]完成（不考慮因行使[編纂]而可能配發及發行的任何股份）及將[編纂]股份轉換為H股後，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3分部條文須向本公司披露的權益或淡倉，或於本集團任何成員公司已發行有投票權股份中直接或間接擁有10%或以上權益。

員工激勵計劃

以下為本公司採納的兩項員工激勵計劃的主要條款概要，即武漢友芝友生物製藥股份有限公司的武漢才智員工激勵計劃（「**武漢才智員工激勵計劃**」）及武漢友芝友生物製藥股份有限公司的才智二號員工激勵計劃（「**才智二號員工激勵計劃**」）（統稱「**員工激勵計劃**」）。員工激勵計劃並無涉及任何[編纂]後授出的購股權或獎勵，因此不受上市規則第17章的條文規限。

員工激勵計劃旨在進一步改善本公司企業管治架構，充分激發本公司管理層成員及員工的積極性，提升本公司的整體競爭力，並確保實現本公司未來發展戰略的業務目標。

本公司股東大會負責審議及批准員工激勵計劃，並已授權本公司總經理制定及修訂員工激勵計劃。監事會作為員工激勵計劃的監督機構，負責監督員工激勵計劃的實施是否符合相關法律、行政法規、部門規章及公司章程。

員工激勵計劃項下的獎勵（「**獎勵**」）賦予員工激勵計劃參與者權利，可於授出獎勵時獲得員工激勵平台（定義見下文）及才智二號（作為有限合夥人）的合夥權益的權利。

武漢才智員工激勵計劃

武漢才智員工激勵計劃乃於2017年7月1日獲本公司採納，並進一步分別於2019年1月18日、2021年8月20日及2021年12月30日修訂。

主要條款

實施架構及平台

武漢才智、匯友聚才及匯友聚智成立員工激勵平台（「**員工激勵平台**」）。武漢才智為一家於2015年9月21日在中國成立的有限合夥企業，由其執行事務合夥人袁謙管理。為於武漢才智員工激勵計劃納入更多參與者，匯友聚才及匯友聚智其後分別於2021年8月26日及2021年8月27日在中國成立，均由Zhou Pengfei博士作為普通合夥人管理。部分參與者透過持有匯友聚才及／或匯友聚智的合夥權益間接持有武漢才智的合夥權益。截至最後實際可行日期，匯友聚才及匯友聚智分別持有武漢才智約50.76%及29.33%的合夥權益。

有關更多詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－員工激勵平台－武漢才智」一段。

合資格參與者及獎勵之授出

根據武漢才智員工激勵計劃，合資格參與者為由袁謙及周宏峰博士授權Zhou Pengfei博士釐定的高級管理層成員或僱員，惟須經袁謙及周宏峰博士批准。下列個人不得行使武漢才智員工激勵計劃項下的認購權：

- 於武漢才智員工激勵計劃獲批前的最近三年內被證券交易所公開譴責或宣佈為不適當人選的個人；
- 於武漢才智員工激勵計劃獲批前的最近三年內因重大違法違規被中國證監會予以行政處罰的個人；
- 因嚴重疏忽及瀆職等原因負上刑事法律責任的個人；
- 曾嚴重違反本公司管理制度，或導致本公司造成重大經濟損失，或導致本公司造成重大負面影響，並受到本公司紀律處分的個人；
- 未經本公司批准強行及自願辭職的個人；
- 因個人過失而被本公司終止與本公司簽立的勞動合同的個人；或
- 未能符合本公司年度目標責任書項下要求並於往年的個人表現評估中不合格的個人。

武漢才智員工激勵計劃的參與者將獲授武漢才智員工激勵計劃項下的獎勵，彼等有權作為有限合夥人取得員工激勵平台的合夥權益。參與者應於成為員工激勵平台的有限合夥人時為本公司的全職僱員，並應依照袁謙及周宏峰博士授權Zhou Pengfei博士所釐定的合夥權益，惟須經袁謙及周宏峰博士批准，與其他合夥人訂立參與協議，並享有員工激勵平台合夥協議項下的權利並承擔責任。

禁售期

武漢才智員工激勵計劃的禁售期應由參與者成為員工激勵平台的有限合夥人之日起計至本公司股份於境外證券交易所[編纂]後的一年止(「武漢才智禁售期」)。根據相關中國法律、法規及規例，於武漢才智禁售期內，員工激勵平台不應接受參與者出售其獲授獎勵相關股份的申請，亦不得轉讓員工激勵平台所持股份。

有限合夥人的分派及退出機制

於武漢才智禁售期屆滿後，參與者作為有限合夥人可要求出售根據武漢才智員工激勵計劃授予彼等的獎勵相關股份，以便彼等可兌現其於股份的經濟權益。出售要求應不時收集並提交予武漢才智的執行合夥人以供批准。經執行合夥人批准後，武漢才智應根據要求在二級市場相應出售股份。員工激勵平台及其各自的執行合夥人應因出售股份而履行減資程序或合夥人退出程序。

在下列情況下，參與者應被強制自有限合夥除名：(1)參與者違反國家刑事法並受到處罰；(2)參與者違反相關國家法律、行政法規或組織章程細則，並導致本公司造成經濟損失；(3)參與者的勞動合同因嚴重違反本公司的規則及法規而被終止；(4)參與者未經本公司批准強行及自願辭職；(5)參與者嚴重失責或瀆職；(6)本公司持有證據，指參與者於在職期間曾進行賄賂、索取賄賂、盜用公款、盜竊、洩漏商業及技術秘密、同業競爭或其他違法違規的行為，導致本公司權益及聲譽受損；或(7)參與者曾進行被本公司股東大會視為已損害本公司權益及聲譽的其他行為。

倘參與者因上述理由被強制除名，相關參與者於員工激勵平台中的合夥權益應由本公司創始人(即袁謙、周宏峰博士及Zhou Pengfei博士)購回，並可根據本公司的經營情況重新授予由袁謙及周宏峰博士授權Zhou Pengfei博士建議的其他參與者，惟須經袁謙及周宏峰博士的考慮及批准。倘本公司的權益已因參與者受損，本公司保留其追償權。

附錄六

法定及一般資料

當前合夥人及授出獎勵之詳情

截至最後實際可行日期，武漢才智持有16,792,707股股份，相當於本公司已發行股份總數約9.23%。下表載列本公司董事、監事、高級管理層（董事及監事除外）及其他主要員工於各員工激勵平台的合夥權益及其分別獲授獎勵的相關股份數量。

員工激勵平台	合夥人姓名或身份	與指定 權益範圍 相關的 相關其他 主要員工人數	於員工 激勵平台的 概約 合夥權益 (%)	截至最後實際 可行日期武漢 才智員工激勵 計劃項下授出的 獎勵相關股份 之概約數目
武漢才智	董事：		8.82	1,481,574
	Zhou Pengfei博士		8.28	1,389,978 ⁽²⁾
	袁謙		0.36	61,064 ⁽²⁾
	周宏峰博士		0.18	30,532 ⁽²⁾
	監事：		4.08	684,464
	張敬		0.53	88,518
	Yi Jizu博士		3.55	595,946
	其他主要員工(合共20名員工) ⁽¹⁾		7.01	1,177,347
		15	0.02-0.19	258,690
		5	0.28-3.95	918,657
	匯友聚才		50.76	8,523,461
	匯友聚智		29.33	4,925,861
總計			100	16,792,707⁽²⁾

附錄六

法定及一般資料

員工激勵平台	合夥人姓名或身份	與指定 權益範圍 相關的 相關其他 主要員工人數	於員工 激勵平台的 概約 合夥權益 (%)	截至最後實際 可行日期武漢 才智員工激勵 計劃項下授出的 獎勵相關股份 之概約數目
匯友聚才	董事：		49.95	4,257,842
	Zhou Pengfei博士		49.95	4,257,842
	監事：		23.61	2,012,547
	張敬		10.90	929,222
	Yi Jizu博士		12.71	1,083,325
	其他主要員工(合共10名員工) ⁽¹⁾ ：		26.43	2,253,072
		5	0.57-2.24	728,316
	5	2.26-4.57	1,524,756	
總計			100	8,523,461
匯友聚智	董事：		10.33	508,870
	Zhou Pengfei博士		10.33	508,870
	本公司高級管理層：		14.46	712,418
	黃劭毅博士		10.33	508,869
	楊彬博士		4.13	203,548
	其他主要員工(合共36名員工) ⁽¹⁾ ：		75.21	3,704,573
		4	0.41-0.62	91,596
		13	1.03-1.45	681,886
	13	1.65-3.10	1,608,029	
	6	4.13-6.20	1,323,062	
總計			100	4,925,861

附錄六

法定及一般資料

- (1) 有關武漢才智員工激勵計劃項下作為各員工激勵平台有限合夥人的其他主要員工身份的更多詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－員工激勵平台－武漢才智」各段。
- (2) 根據武漢才智員工激勵計劃，袁謙及周宏峰博士於武漢才智中分別持有的0.36%及0.18%合夥權益並不構成獎勵，且根據武漢才智員工激勵計劃的分派及退出機制，彼等不得申請出售股份，乃因彼等均為武漢才智的普通合夥人。在周宏峰博士、匯友聚才及匯友聚智的普通合夥人於武漢才智持有的8.28%合夥股權中，有0.06%的股權不構成獎勵，而就此部分的武漢才智合夥股權而言，根據武漢才智員工激勵計劃的分派及退出機制，周宏峰博士不得申請出售股份。

才智二號員工激勵計劃

才智二號員工激勵計劃乃於2021年8月20日獲本公司採納並進一步於2021年12月30日修訂。

主要條款

實施及平台

才智二號乃為實施才智二號員工激勵計劃而成立，作為才智二號員工激勵計劃的員工激勵平台。才智二號為一家於2021年8月27日在中國成立的有限合夥企業，由其普通合夥人武漢匯友聚友企業管理有限公司管理，而截至最後實際可行日期，武漢匯友聚友企業管理有限公司由Zhou Pengfei博士及我們的監事張敬分別持有90%及10%。根據才智二號的合夥協議，其普通合夥人將按照才智二號管理委員會的指示行使本公司表決權。才智二號管理委員會的11名成員分別包括石藥恩必普、廣瑞弘祥、海南博友、長星成長、袁謙及周宏峰博士（即就創立才智二號將持有的本公司股權轉讓予才智二號的股東）提名的六名成員及本公司管理層團隊提名的五名成員。才智二號管理委員會作出的所有決定應經全體成員的多數同意。

有限合夥人類別

才智二號的有限合夥人包括A類有限合夥人（包括石藥恩必普、廣瑞弘祥、海南博友、長星成長、袁謙及周宏峰博士，統稱「A類有限合夥人」）及B類有限合夥人（「B類有限合夥人」）。

作為各自出資，A類有限合夥人於2021年9月向才智二號轉讓其於本公司持有的10%股權，即本公司註冊股本，總金額為人民幣11,417,860元。有關該股權轉讓的更多詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－成立和公司發展－2021年9月進行的股權轉讓」各段。

才智二號員工激勵計劃的參與者在獲授獎勵後可作為B類有限合夥人取得才智二號的合夥人權益。根據才智二號員工激勵計劃的條款，收購與獎勵相對應的才智二號合夥權益的價格將根據下文所述收益分配機制，使用出售才智二號持有的股份所得收益進行支付。

合資格參與者及獎勵之授出

根據才智二號員工激勵計劃，合資格參與者為由A類有限合夥人授權Zhou Pengfei博士並經A類有限合夥人批准的高級管理層成員或僱員。參與者應於成為才智二號的B類有限合夥人時為本公司的全職僱員，並應依照A類有限合夥人授權Zhou Pengfei博士所釐定的合夥權益並經A類有限合夥人批准，與其他合夥人訂立參與協議，並作為B類有限合夥人享有才智二號合夥協議項下的權利並承擔責任。

下列個人不得獲選為才智二號員工激勵計劃項下的參與者：

- 於員工激勵計劃獲批前的最近三年內被證券交易所公開譴責或宣佈為不適當人選的個人；
- 於才智二號員工激勵計劃獲批前的最近三年內因重大違法違規被中國證監會予以行政處罰的個人；
- 因嚴重疏忽及瀆職等原因負上刑事法律責任的個人；
- 曾嚴重違反本公司管理制度，或導致本公司造成重大經濟損失，或導致本公司造成重大負面影響，並受到本公司紀律處分的個人；
- 未經本公司批准強行及自願辭職的個人；

- 因個人過失而被本公司終止與本公司簽立的勞動合同的個人；或
- 未能符合本公司年度目標責任書項下要求並於往年的個人表現評估中不合格的個人。

禁售期

才智二號員工激勵計劃的禁售期應由參與者成為才智二號的B類有限合夥人之日起計至本公司股份已於境外證券交易所[編纂]後的一年止(「才智二號禁售期」)。根據相關中國法律、法規及規章，於才智二號禁售期期間，不得轉讓才智二號所持股份。

有限合夥人的分派及退出機制

於才智二號禁售期屆滿後，根據才智二號管理委員會不時的指示，才智二號將每年出售其於二級市場所持的若干股份。根據才智二號員工激勵計劃的條款及條件，才智二號應隨後在A類有限合夥人與B類有限合夥人之間分配資本收益。A類有限合夥人與B類有限合夥人將在變現其於才智二號員工激勵計劃下的所有權益後退出才智二號。

在下列情況下，參與者應被強制自有限合夥除名：(1)參與者違反國家刑事法並受到處罰；(2)參與者違反相關國家法律、行政法規或組織章程細則，並導致本公司造成經濟損失；(3)參與者的勞動合同因嚴重違反本公司的規則及法規而被終止；(4)參與者未經本公司批准強行及自願辭職；(5)參與者嚴重失責或瀆職；(6)本公司持有證據，指參與者於在職期間曾進行賄賂、索取賄賂、盜用公款、盜竊、洩漏商業及技術秘密、同業競爭或其他違法違規的行為，導致本公司權益及聲譽受損；或(7)參與者曾進行被本公司股東大會視為已損害本公司權益及聲譽的其他行為。

倘參與者因上述理由被強制除名，參與者於才智二號的合夥人權益應以本公司創始人(即袁謙、周宏峰博士及Zhou Pengfei博士)的名義購回，並可根據本公司的經營情況重新授予由A類有限合夥人授權Zhou Pengfei博士建議的其他參與者，惟須經A類有限合夥人的考慮及批准。倘本公司的權益已因參與者受損，本公司保留其追償權。

附錄六

法定及一般資料

當前B類有限合夥人及獲授獎勵之詳情

截至最後實際可行日期，才智二號的A類有限合夥人、B類有限合夥人及普通合夥人分別於才智二號持有49.98%、49.98%及0.04%的合夥權益。截至最後實際可行日期，才智二號持有11,620,411股股份，相當於本公司已發行股份總數約6.38%。有關才智二號的A類有限合夥人及普通合夥人分別於才智二號持有的合夥權益的詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－員工激勵平台－才智二號」各段。下表載列B類有限合夥人（包括本集團董事、監事、高級管理層（董事及監事除外）及分別作為本公司獨立第三方的其他主要僱員）於才智二號的合夥權益及其分別獲授獎勵的相關股份數目。

B類有限合夥人姓名或身份	與指定 權益範圍 相關的 相關其他 主要僱員人數	截至最後實際 可行日期才智 二號員工激勵 計劃項下授出的 獎勵相關股份 之概約數目	
		於才智 二號的 概約 合夥權益 (%)	
董事：		23.72	5,513,972
Zhou Pengfei博士		23.72	5,513,972
監事：		8.97	2,086,367
張敬		3.94	915,966
Yi Jizu博士		5.03	1,170,401
本公司高級管理層：		3.06	712,418
楊彬博士		2.62	610,644
黃劭毅博士		0.44	101,774
其他主要僱員 (合共10名僱員) ⁽¹⁾		14.23	3,307,654
	5	0.44	508,870
	3	0.65-2.19	966,853
	2	3.5-4.38	1,831,931
總計		49.98	11,620,411

- (1) 有關作為才智二號有限合夥人的其他主要僱員身份的更多詳情，請參閱本文件「歷史、發展和企業架構－員工激勵平台－才智二號」各段。

其他資料

遺產稅

董事獲悉，根據中國法律，本集團不大可能承擔重大遺產稅責任。

訴訟

截至最後實際可行日期，本公司並無捲入任何可能對[編纂]造成重大不利影響的未決訴訟或仲裁，且就董事所知，亦無未決或針對本公司的重大訴訟或申索。

獨家保薦人及獨家[編纂]

[獨家保薦人及獨家[編纂]符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。]

獨家保薦人將就擔任[編纂]保薦人收取費用[編纂]港元。

合規顧問

本公司已根據上市規則第3A.19條委任嘉林資本有限公司為[編纂]後合規顧問。

開辦費用

就上市規則而言，本公司並無產生重大開辦費用。

附錄六

法定及一般資料

發起人

本公司成立為股份有限公司時的發起人資料如下：

股東姓名／名稱	本公司成立時 持有的股份數目	本公司成立時的 持股比例 (%)
石藥恩必普	51,241,785	30.5011
袁謙	20,399,933	12.1428
武漢才智	16,792,707	9.9956
才智二號	11,620,411	6.9169
周宏峰博士	10,199,921	6.0714
匯友興曜	10,142,797	6.0374
長星成長	7,916,510	4.7122
海南博友	7,628,713	4.5409
廣瑞弘祥	7,196,835	4.2838
Zhou Pengfei博士	6,869,744	4.0891
中恒同德	3,700,872	2.2029
共青城匯友	3,038,340	1.8085
華大共贏一號	1,919,166	1.1424
海南偉豐	1,919,166	1.1424
廣東星耀	1,620,448	0.9646
千山信榮	1,296,358	0.7716
三花弘道	1,247,458	0.7425
韶山鴻宇	959,583	0.5712
百贏匯智	959,583	0.5712
珠海盛溢	959,583	0.5712
郭宏偉博士	370,087	0.2203
總計	168,000,000	100.0000

於緊接本文件日期前兩年內，概無就[編纂]或本文件所述之相關交易向任何上述發起人支付、配發或給予或建議支付、配發或給予任何現金、證券、金額或利益。

專家資格及同意書

提供本文件所載或提述意見或建議的專家的資格如下：

專家姓名／名稱	資格
中信建投(國際)融資有限公司	進行第1類(證券交易)及第6類(就機構融資提供意見)受規管活動(定義見證券及期貨條例)之持牌法團
德勤•關黃陳方	執業會計師及於《會計及財務匯報局條例》下的註冊公眾利益實體核數師
競天公誠	中國法律顧問
金杜律師事務所	知識產權法律顧問
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

上述各專家已各自就本文件的刊行發出同意書，同意按本文件所載的形式及內容轉載其報告及／或函件及／或意見及／或引述其名稱，且迄今並無撤回同意書。

截至最後實際可行日期，上述專家概無於本公司或我們的附屬公司擁有任何股權或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利(不論可否依法強制執行)。

約束力

如根據本文件提出申請，本文件具有效力，使所有有關人士須受公司(清盤及雜項條文)條例第44A及44B條所有適用條文(罰則條文除外)約束。

雙語文件

根據香港法例第32L章公司(豁免公司及招股章程遵守規定)公告第4條的豁免規定，本文件分別以英文及中文刊發。

其他事項

- (a) 除「歷史、發展和企業架構」所披露者外，於本文件日期前兩年內，本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行繳足或部分繳足的任何股份或貸款資本，以換取現金及現金以外的代價；
- (b) 本公司或其任何附屬公司的股份或貸款資本概無附帶購股權或有條件或無條件同意附帶購股權；
- (c) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行任何創始人、管理層或遞延股份；
- (d) 本公司現時並無於任何證券交易所上市或在任何交易系統買賣；
- (e) 本公司並無未轉換的可轉換債務證券或債權證；
- (f) 概無列於「一 專家資格及同意書」項下的專家：
 - (i) 於本集團任何成員公司的任何股份中擁有實益或非實益權益；或
 - (ii) 擁有認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券（除與[編纂]有關者外）的任何權利或選擇權（不論可否依法強制執行）；
- (g) 本文件及[編纂]的英文版本以各自的中文版本為準；
- (h) 於本文件日期前12個月內，本集團的業務並無受到可能或已對本集團財務狀況產生重大影響的任何干擾；
- (i) 本公司目前為中外合資股份有限公司，須受《中華人民共和國外商投資法》⁽¹⁾約束；
- (j) 概無有關放棄或同意放棄未來股息的安排。

(1) 《中華人民共和國外商投資法》自2020年1月1日起施行，《中華人民共和國中外合資經營企業法》於同日廢止。

送呈香港公司註冊處處長文件

隨同本文件一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件為：

- (a) **[編纂]**；
- (b) 本文件「附錄六－法定及一般資料－其他資料－專家資格及同意書」所述的同意書；及
- (c) 本文件「附錄六－法定及一般資料－有關我們業務的其他資料－重大合同概要」所提述的重大合同副本。

展示文件

下列文件將於本文件日期起計14日期間在聯交所網站 www.hkexnews.hk 及本公司網站 www.yzybio.com 展示：

- (a) 組織章程細則；
- (b) 德勤•關黃陳方會計師行編製的截至2021年及2022年12月31日止兩個年度以及截至2023年5月31日止五個月的會計師報告，全文載於本文件附錄一；
- (c) 本集團截至2021年及2022年12月31日止兩個年度以及截至2023年5月31日止五個月的經審計綜合財務報表；
- (d) 德勤•關黃陳方會計師行關於本集團未經審計**[編纂]**財務資料的報告，全文載於本文件附錄二；
- (e) 本公司中國法律顧問競天公誠就本公司若干方面的法律意見；
- (f) 弗若斯特沙利文編製的行業報告；
- (g) 中國《公司法》、中國證券法、《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》及《章程指引》及其非官方英文譯本；
- (h) 「附錄六－法定及一般資料」所述的董事及監事與本公司之間的服務合約；
- (i) 「附錄六－法定及一般資料」所述的重大合約；
- (j) 「附錄六－法定及一般資料」所述的同意書；及
- (k) 我們的知識產權法律顧問金杜律師事務所就（其中包括）中國知識產權事宜發出的盡職調查報告。