

概 要

本概要旨在向閣下提供本文件所載資料的概覽。由於其僅屬概要，故並無載列對閣下而言可能屬重要的所有資料。閣下於決定[編纂][編纂]前，務請閱覽整份文件。任何[編纂]均涉及風險。有關[編纂][編纂]的若干特定風險載於本文件「風險因素」。閣下於決定[編纂][編纂]前，務請細閱該節。特別是，我們是在未能達成上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條規定的情況下，根據上市規則第十八A章尋求於聯交所主板[編纂]的生物技術公司。[編纂]我們這類公司涉及獨特挑戰、風險及不確定因素。閣下應基於該等考慮作出[編纂]決定。

概 覽


我們於二零一一年成立，為一間生物製藥公司，專注於就代謝及消化系統疾病的治療發現、開發及商業化多功能及多靶點療法。我們已自主開發包含1款核心產品及4款其他候選產品的產品管線。我們的核心產品HTD1801(小檗鹼熊去氧膽酸鹽)是一種新分子實體，作為腸肝抗炎及代謝調節劑，靶向調節對人體代謝過程中至關重要的多個通路，包括與代謝及消化系統疾病相關的通路。

我們可能無法成功開發及／或銷售我們的核心產品。

我們的管線

截至最後實際可行日期，我們已自主研發包含5款專利候選藥物的管線，涵蓋9種適應症，其中5種適應症處於臨床開發階段。下圖概述截至最後實際可行日期的候選藥物開發狀態。

概 要

候選藥物	機制／目標	適應症	權利	資格認定	臨床前	I 期	II 期	III 期	主管當局或監管機構	未來里程碑
HTD1801 	小葉鹼熊去氧膽酸鹽	代謝異常性脂肪性肝炎 2型糖尿病 嚴重高甘油三酯血症 原發性硬化性膽管炎 原發性膽汁性膽管炎	全球 ^(b) 全球 全球 全球 ^(b) 全球	快速通道資格認定 快速通道資格認定 孤兒藥資格認定	美國已完成Ia期；美國及香港已啟動IIb期，待於墨西哥及中國內地啟動IIb期 中國內地已完成II期，中國內地已啟動III期 ^(a) 待於美國啟動II期 美國及加拿大已完成II期；在中國獲得新藥臨床試驗申請批准 ^(c) 美國已完成II期				美國食品藥品監督管理局、 國家藥品監督管理局、墨西哥 聯邦衛生風濕免疫委員會、衛生署 國家藥品監督管理局 美國食品藥品監督管理局 美國食品藥品監督管理局、 加拿大衛生部、 國家藥品監督管理局 美國食品藥品監督管理局	待於二零二三年十二月 開始III期臨床試驗，且需全部 III期臨床試驗的附屬項 於二零二五年完成 待於二零二五年完成III期 待於二零二四年上半年 啟動III期 合作策略 合作策略
HTD4010	多肽藥物	酒精性肝炎	全球		美國已於II期				澳大利亞藥管局	待於二零二四年底或 之後啟動III期
HTD1804	未披露	肥胖症	全球						不適用	新藥臨床試驗申請申報
HTD1805	未披露	代謝疾病	全球						不適用	新藥臨床試驗申請申報
HTD2802	未披露	炎症性腸病	全球						不適用	新藥臨床試驗申請申報

 核心產品

 代謝疾病

 消化系統疾病

附註：

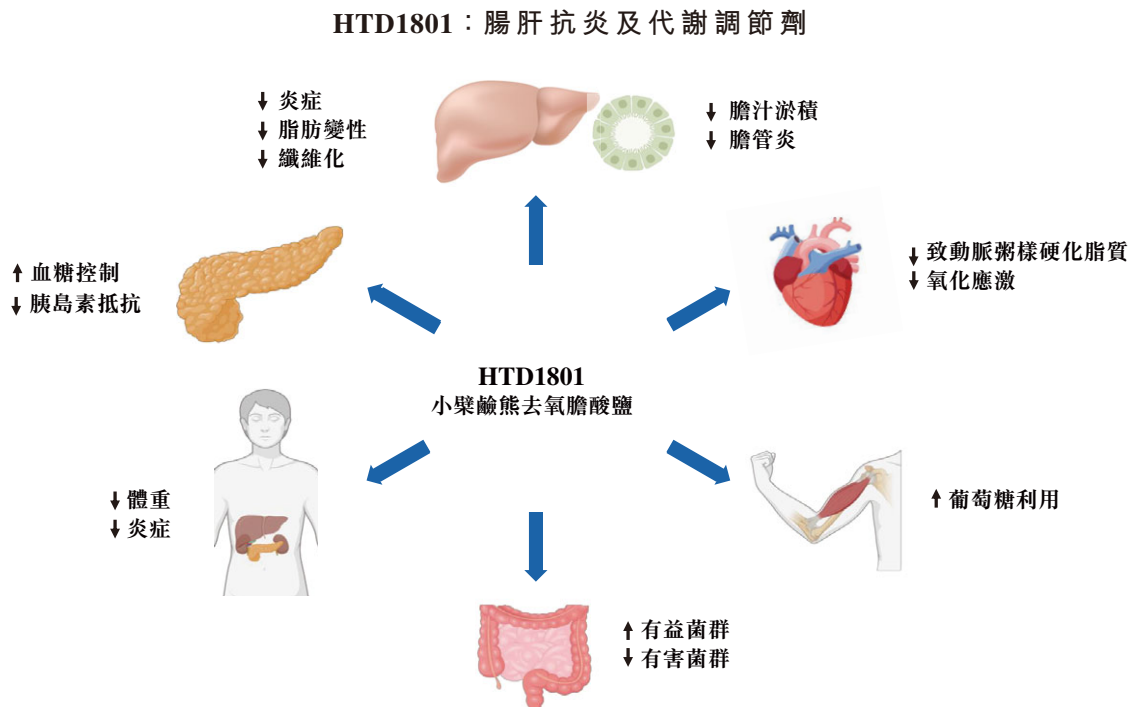
1. 自主研發。我們已就用於代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎的HTD1801於歐洲的商業化向海普瑞授出獨家、可轉授(僅向海普瑞的指定全資子公司)、不可轉讓許可。本公司保留以下權利：(i)於全球研究、開發及製造HTD1801；(ii)於歐洲以外地區就針對任何適應症的HTD1801進行商業化；(iii)於歐洲就針對代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎以外任何適應症的HTD1801進行商業化；及(iv)進出口HTD1801。有關詳情，見「業務－合作協議－HTD1801對外授權協議」及「關連交易」。
2. 於二零二三年十一月，我們在中國就我們自主研發的HTD1801針對2型糖尿病適應症啟動兩項III期臨床試驗(即一項為將HTD1801作為單獨療法，另一項為將HTD1801作為二甲雙胍的附加療法)。我們預期於二零二五年完成該兩項III期研究。有關詳情，見「業務－臨床階段候選藥物－核心產品HTD1801－HTD1801臨床試驗概要」。
3. 我們已在澳大利亞完成高膽固醇血症的Ib/Ia期試驗及在美國完成代謝異常性脂肪性肝炎的IIa期試驗。基於美國食品藥品監督管理局對新藥臨床試驗申請前會議的書面答覆，美國食品藥品監督管理局認為上述試驗中獲得的臨床前數據及臨床數據足以支持啟動嚴重高甘油三酯血症的II期試驗。
4. 我們已取得國家藥品監督管理局的新藥臨床試驗申請批准，以開展中國部分的原發性硬化性膽管炎II期試驗，原因為美國及加拿大的II期試驗已達到終點。尚未啟動中國部分的II期臨床試驗。於美國及加拿大完成II期試驗後，毋須開展中國部分的II期試驗。
5. 各司法權區主管當局：美國－美國食品藥品監督管理局；中國內地－國家藥品監督管理局；加拿大－加拿大衛生部；澳大利亞－澳大利亞藥管局；香港－衛生署；墨西哥－墨西哥聯邦衛生風濕免疫委員會。

概 要

核心產品

HTD1801是一種由兩個活性成分(負責原料藥的生理或藥理作用的分子或離子)小檗鹼及熊去氧膽酸組成的含離子鍵的鹽。兩種活性成分小檗鹼及熊去氧膽酸作為中醫治療腸道及肝臟疾病的療法，藥用歷史悠久。我們的研究結果顯示，在HTD1801中，小檗鹼及熊去氧膽酸以鹽的形式協同作用，其擁有獨特的微觀結構以形成明確且更優的特性。這些更優特性在單獨的活性成分或其物理混合物中並未觀察到。我們的臨床結果表明，HTD1801可為患者提供治療效果，包括改善代謝、保護肝臟、抗炎及抗氧化應激。然而，核心產品的治療效果僅基於初步臨床數據，尚待後期臨床試驗驗證，且由於臨床開發風險較高，故核心產品可能無法在後期臨床試驗中達到主要及次要終點。有關詳情，見本文件「風險因素—與候選藥物的開發、臨床試驗及監管批准有關的風險—由於HTD1801作為一種新分子實體可能引發較高的臨床開發風險及可能遭主管當局拒絕，故核心產品可能無法在後期臨床試驗中達到主要及次要療效終點」。針對代謝異常性脂肪性肝炎(前稱非酒精性脂肪性肝炎)、2型糖尿病、嚴重高甘油三酯血症、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎適應症，我們正在全球推進開發HTD1801，其側重於對合併症的綜合管理，並具有適應症拓展的潛力。然而，我們可能面臨臨床試驗開發的不確定性，當中受多項因素影響，包括臨床試驗結果的安全性及療效是否理想、能否成功招募患者、合約研究機構及參與臨床試驗開發其他各方的表現等。有關更多詳情，請見「風險因素—與候選藥物的開發、臨床試驗及監管批准有關的風險—臨床藥物開發涉及漫長而昂貴的過程，結果亦不確定，且我們可能根本無法商業化我們的候選藥物」。

下圖展示HTD1801的作用機制：



資料來源：公司數據

概 要

在美國，我們已就代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症獲得美國食品藥品監督管理局的快速通道資格認定，以及原發性硬化性膽管炎的孤兒藥資格認定。根據《孤兒藥法案》，美國食品藥品監督管理局向治療原發性硬化性膽管炎的HTD1801授出孤兒藥認定，條件為HTD1801擬用於治療一種罕見原發性硬化性膽管炎疾病，於美國有200,000名以下人士受該疾病影響。有關更多詳情，請見「監管概覽—美國及歐盟法律及法規—孤兒藥」。根據灼識諮詢的資料，HTD1801是首款獲得美國食品藥品監督管理局快速通道資格認定的原發性硬化性膽管炎候選藥物。快速通道資格認定基於候選藥物已有的臨床前及臨床數據表明其具有解決未滿足醫療需求的潛力授予，旨在促進加快註冊審批過程。在中國，我們獲得了「國家十三五規劃」下「國家科技重大專項重大新藥創制」的政府支持，或可進一步加快HTD1801的國內上市審批。根據目前的開發進度及時間表，我們預期於二零二五年在中國提交HTD1801的首個新藥上市申請，用於治療2型糖尿病。

截至最後實際可行日期，我們持有與我們的核心產品相關的58項專利及專利申請，為4類於不同司法權區申請的專利，包括新分子實體（「物質」專利）、藥物生產工藝、藥物使用方式及藥物的新配方，以保護我們的資產。於多個司法權區申請該等專利的原因為提供廣泛的專利保護並於該等司法權區維持我們核心產品的獨家地位。我們已成功在美國、中國、歐盟及日本等眾多國家及地區獲得HTD1801的物質專利，並在美國及中國獲得晶型專利。

考慮到代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病巨大的市場規模及可滿足的患者群體，我們已經並將會繼續將資源優先分配予針對代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病適應症的HTD1801的臨床開發。我們目前正就我們自主研發的HTD1801針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症開展IIb期臨床試驗，並可能就其III期臨床試驗尋求合作開發機會。就2型糖尿病而言，我們在中國完成國家藥品監督管理局要求的兩項I期臨床試驗、一項Ib期臨床試驗及一項II期臨床試驗。於二零二三年十一月，我們在中國就我們自主研發的HTD1801針對2型糖尿病適應症啟動兩項III期臨床試驗（即一項為將HTD1801作為單獨治療，另一項為將HTD1801作為二甲雙胍的附加治療）。我們預期於二零二五年完成該兩項III期研究。此外，我們目前並未計劃於中國境外開展2型糖尿病的臨床試驗及商業化。自二零二零年八月完成原發性硬化性膽管炎及自二零二二年五月完成原發性膽汁性膽管炎II期臨床試驗以來，我們尚未取得HTD1801針對原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎適應症的臨床開發進展。我們並無即時開發計劃，亦不會將任何[編纂][編纂]淨額分配予該兩種適應症，且正在物色與全球合作夥伴合作的機會，以於未來展開HTD1801針對原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎適應症的臨床開發及商業化。儘管於原發性膽汁性膽管炎II期試驗的隨訪期間發現肝臟生化指標反彈，且原發性膽汁性膽管炎及原發性硬化性膽管炎適應症的臨床開發長期停滯，我們仍可輕易物色到全球合作夥伴，就針對原發性膽汁性膽管炎及原發性硬化性膽管炎的HTD1801的未來臨床開發及商業化開展合作。除海普瑞獲得HTD1801在歐洲針對代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的商業化許可外，我們正與全球合作夥伴就HTD1801針對有關膽汁淤積罕見病（原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎所屬疾病類別）的未來開發進行磋商；然而，由於磋商

概 要

商業化條款需時，故截至最後實際可行日期，尚未訂立任何合作協議。原發性膽汁性膽管炎II期臨床試驗的隨訪期間(於此期間取消HTD1801治療)顯示，肝臟生化指標較基線有所惡化，亦表明HTD1801的療效。因此，我們認為此對臨床開發並無影響。

我們為針對代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的HTD1801設計多中心臨床試驗。為代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎使用多中心臨床試驗於二零一七年釐定。代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期臨床試驗及原發性硬化性膽管炎的II期臨床試驗以多中心臨床試驗形式進行，且多中心臨床試驗亦將成為代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎其後臨床試驗的方法。我們相信多中心臨床試驗可加快全球臨床開發及有助在全球眾多地區進行登記。於多中心臨床試驗所在的各個司法權區取得新藥臨床試驗申請批准後，我們就臨床試驗的新藥臨床試驗申請批准及於不同階段開展臨床試驗採用相同的研究方案。不同司法權區的多中心臨床試驗的臨床結果可用於為取得該等司法權區主管當局的註冊審批提供支持。即將於不同司法權區開展的臨床試驗在主要終點、範圍或類型方面並無差異，惟向不同監管機構提交的材料可能有輕微差別。

就於美國、香港、墨西哥及中國內地進行針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的HTD1801 IIb期多中心臨床試驗而言，有關與主管當局的溝通詳情載於「業務－臨床階段候選藥物－核心產品HTD1801－與主管當局的重大溝通」一節。於二零二三年四月，我們向美國食品藥品監督管理局提交IIb期研究方案，且我們於30日審批期內並無接獲美國食品藥品監督管理局的任何意見或反對。我們亦分別於二零二三年八月及九月在香港及中國內地取得新藥臨床試驗申請批准，並於二零二三年七月在墨西哥提交新藥臨床試驗申請。

就於美國、中國內地及加拿大進行針對原發性硬化性膽管炎的HTD1801 II期多中心臨床試驗而言，有關與主管當局的溝通詳情載於「業務－臨床階段候選藥物－核心產品HTD1801－與主管當局的重大溝通」一節。我們分別於二零一七年自美國食品藥品監督管理局以及於二零一九年自國家藥品監督管理局及加拿大衛生部取得新藥臨床試驗申請批准。

其他候選產品

以我們在HTD1801開發過程中的專業知識積累為基礎，我們亦投入開發涵蓋酒精性肝炎、肥胖症、炎症性腸病及其他代謝疾病的管線，以解決大量未滿足醫療需求。我們正在推進用於酒精性肝炎治療的HTD4010的早期臨床開發。酒精性肝炎是酒精相關性肝病的表現之一，特徵為急性肝臟炎症。目前尚無獲批專門用於治療酒精性肝炎的藥物。儘管皮質類固醇作為目前的標準治療藥物，經常被用於治療嚴重酒精性肝炎患者，但其並未展示具有意義的長期生存獲益，且通常具有嚴重副作用。HTD4010屬Toll樣受體4的抑制劑，具有調節先天免疫反應及因此產生的肝臟炎症(酒精性肝炎發病的主要誘因)的潛力。在動物研究中，HTD4010表現出對酒精性肝炎具明顯的獲益效果，緩解重度肝臟損傷的症狀，並減輕全身炎症。我們已完成I期臨床試驗，結果顯示其對健康人類具有良好的安全性。

概 要

我們亦正在評估HTD1804對於肥胖症的治療效果，由肥胖症所導致的與多種合併症(主要包括心血管疾病及2型糖尿病)有關的健康風險在全球正在日益增加。臨床前研究表明，HTD1804可能對能量代謝及心血管保護方面具有重要的調節作用。我們管線的另一種候選藥物HTD1805為一種多功能小分子藥物，用於治療代謝疾病。HTD2802為一種處於臨床前階段，用於治療炎症性腸病的多功能藥物。在臨床前研究中，HTD2802對改善糞便形成、降低糞便隱血、降低炎症細胞因子水平以及預防病理損傷展現出積極作用。

商業模式

自主開發

我們採用自主開發的商業模式。我們所有候選產品均為自主研發。此外，我們已授予深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司(「海普瑞」)一項獨家、可轉授(僅向海普瑞的全資子公司)、不可轉讓的HTD1801許可，用於在歐洲為非酒精性脂肪性肝炎和原發性硬化性膽管炎適應症進行商業化的各個方面。我們保留以下權利：(i)在全球範圍內研發HTD1801；(ii)在全球範圍內生產HTD1801；(iii)於歐洲以外地區就針對任何適應症的HTD1801進行商業化；(iv)於歐洲任何地區就針對非酒精性脂肪性肝炎和原發性硬化性膽管炎以外適應症的HTD1801進行商業化；及(v)就上述目的進出口HTD1801。有關更多詳情，請見本節「—HTD1801對外授權協議」各段。

我們的能力

我們的研發團隊在代謝及消化系統疾病方面擁有豐富的專業知識、深刻的理解及廣泛的開發經驗。在識別旨在調節多通路潛在慢性病的化合物方面，我們的研發團隊處於領先地位，使我們在解決複雜疾病未獲滿足的臨床需求方面具有獨特的優勢。我們的CMC團隊在藥物開發過程中專門提供臨床前及臨床支持。CMC職能部門在藥物開發中發揮重要作用，負責為我們的原料藥及藥品開發安全、耐用及經濟的生產流程，並確保其質量符合監管規定。我們尚未成立內部銷售團隊。我們將對未來資產尋求外部合作的商業化策略，使候選藥物在全球實現最大價值。

核心產品的潛在市場及競爭格局

近年來，業界日益關注代謝及消化系統疾病，這推動我們持續投入開發更有效的新療法。根據灼識諮詢的資料，在多種代謝及消化系統疾病中存在重要商機，包括代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、嚴重高甘油三酯血症、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎，於二零二二年，其全球市場規模巨大，高達3,300億美元。

概 要

代謝異常性脂肪性肝炎因肥胖及代謝綜合症發病率不斷上升而成為日益嚴重的健康問題，特別是在發達國家。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病人數分別達40.4百萬人、20.7百萬人及35.0百萬人。目前尚無治療代謝異常性脂肪性肝炎的療法獲批。雖然改善生活方式及管理相關疾病可幫助減緩或停止代謝異常性脂肪性肝炎的進展，但目前尚無獲批准的藥物療法可綜合改善代謝異常性脂肪性肝炎由炎症及肝細胞損傷至纖維化及肝硬化的全譜。因此，非常需要安全及有效的藥物療法來治療代謝異常性脂肪性肝炎，特別是綜合改善代謝異常性脂肪性肝炎病理譜的療法。鑒於代謝異常性脂肪性肝炎患者普遍存在有關合併症，療法對脂質代謝、血糖控制及體重等心血管代謝參數的影響亦為重要考慮因素。最後，鑒於該疾病發病的複雜性及異質性，人們對開發針對代謝異常性脂肪性肝炎的發生及進展涉及的靶向多種通路療法的興趣日漸增加。

我們可能面臨臨床試驗開發的不確定性，當中受多項因素影響，包括臨床試驗結果的安全性及療效是否理想、能否成功招募患者，以及合約研究機構及參與臨床試驗開發其他各方的表現等。例如，Intercept的ocaliva為目前管線中最先進的代謝異常性脂肪性肝炎藥物，已就代謝異常性脂肪性肝炎提交第二次申請，惟於二零二三年六月遭美國食品藥品監督管理局拒絕。美國食品藥品監督管理局審查員指出使用奧貝膽酸口服藥片治療代謝異常性脂肪性肝炎會導致糖尿病及肝損傷風險增加。基於現有數據，美國食品藥品監督管理局的結論為，ocaliva的好處並不大於有肝纖維化的代謝異常性脂肪性肝炎患者的風險。Intercept表示，按照美國食品藥品監督管理局的要求繼續進行長期結果研究在經濟上並不可行，故此決定終止所有代謝異常性脂肪性肝炎相關投資，此舉對代謝異常性脂肪性肝炎市場造成負面影響。因此，良好的安全性對於慢性病新藥開發至關重要。我們認為，鑒於HTD1801初步臨床結果良好，其開發的相關風險偏低。

我們可能無法開發針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的HTD1801，而其為HTD1801主要針對的適應症之一。具體而言，由於HTD1801以新分子實體為基礎，未曾於大型臨床研究中進行測試，因此很有可能無法在後期臨床試驗中達到主要及次要療效終點，故面臨較高臨床失敗風險。儘管HTD1801與ocaliva在作用機制、藥物代謝動力學等其他多個適用方面有所不同，惟我們HTD1801的開發仍面臨包括ocaliva在開發中所面臨的開發風險。

2型糖尿病是全球最常見的代謝疾病之一，其特點是由於胰島β細胞功能失調導致的胰島素缺乏以及胰島素抵抗而引起的慢性高血糖症。根據灼識諮詢的資料，於二零二二年，中國的2型糖尿病患者人數為全球最多，約為123.2百萬人，且預期人數於二零三二年增加至141.8百萬人。儘管二零二二年的患者確診率僅為50%，且治療滲透率相對較低，惟中國於二零二二年的2型糖尿病治療的市場規模達79億美元。2型糖尿病與代謝異常性脂肪性肝病(前稱非酒精性脂肪性肝病)為密切相關的代謝疾病。肝臟的一項關鍵功能為儲存及管理體內能量(如糖類及脂類)。因此，能量管理或敏感性失調(如2型糖尿病中的胰島素抵抗)可能對該功能產生重大影響。2型糖尿病會加重代謝異常性脂肪性肝病，並導致發生包括代謝異常性脂肪性肝炎、肝硬化及肝細胞癌的疾病進展及結局的風險更高。同樣，

概 要

代謝異常性脂肪性肝病增加2型糖尿病的嚴重程度，並增加心血管疾病及肝臟相關疾病等合併症的發生。全球患有2型糖尿病的人群中代謝異常性脂肪性肝病的患病率為55.5%；而截至二零二二年底，中國患有代謝異常性脂肪性肝病的2型糖尿病患者人數為64.1百萬人。根據灼識諮詢的資料，目前尚無獲批藥物可同時為2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病提供充足且綜合的治療獲益，且大多數處於開發中的藥物均為針對單一靶點而設。治療該等患者的目標為停止或逆轉2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病的進展，從而降低與晚期疾病有關的臨床結局的風險。因此，2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病患者的理想療法應在涵蓋該等疾病譜的各種參數中提供綜合獲益。

嚴重高甘油三酯血症表現為具有高水平的甘油三酯。高甘油三酯血症的診斷標準是指血清甘油三酯大於150毫克／分升，而嚴重高甘油三酯血症是指甘油三酯高於或等於500毫克／分升。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，中國、美國及歐洲嚴重高甘油三酯血症的患病人數分別達1,586.4千人、339.8千人及813.0千人。飲食調整為目前治療嚴重高甘油三酯血症患者的標準療法之一。除飲食調整外，在嚴重高甘油三酯血症患者的標準療法中亦會考慮使用貝特類藥物、omega-3脂肪酸處方或他汀類藥物以減少胰腺炎的風險。然而，儘管該等各類療法均對治療嚴重高甘油三酯血症有益，但仍然有很大一部分患者對該等療法未達到完全應答，或出現額外風險或不良反應。此外，儘管嚴重高甘油三酯血症的現有療法在治療高甘油三酯方面有益，但在治療甘油三酯水平相關的一系列代謝問題(如2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎、肥胖)方面提供的益處有限。

原發性硬化性膽管炎是一種以肝內或肝外膽管損傷(或兩者兼有)為特徵的罕見慢性膽汁淤積性肝病。膽管的炎症及纖維化導致膽管變窄、膽汁流動障礙(即膽汁淤積)及進行性肝功能失調。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，中國、美國及歐洲原發性硬化性膽管炎的患病人數分別達171.9千人、48.4千人及60.7千人。原發性硬化性膽管炎導致肝臟相關的高發病率及高死亡率、膽管癌以及結直腸癌的風險增加。原發性硬化性膽管炎及炎症性腸病亦有很大的相關性。在可進行肝臟移植之前，肝衰竭導致的死亡是原發性硬化性膽管炎的主要結局；但現在，根據報告，膽管癌導致的死亡已更為常見。原發性硬化性膽管炎的確切發病機制尚不完全清楚，但人們認為其應為遺傳、環境及免疫因素的複雜相互作用。儘管該疾病十分嚴重，但目前尚無針對原發性硬化性膽管炎患者的治療方法，標準療法包括支持性療法，以控制症狀及預防併發症。鑒於原發性硬化性膽管炎發病機制複雜及成因眾多，有效的治療應針對導致原發性硬化性膽管炎發展及惡化的多種潛在機制進行。

原發性膽汁性膽管炎是一種慢性、緩慢進展的自身免疫性膽汁淤積性肝病，其特點是女性患者居多。原發性膽汁性膽管炎的特點是小膽管的進行性炎症及損壞導致纖維化、肝硬化，並最終導致末期肝病併發症及死亡。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，中國、美國及歐洲原發性膽汁性膽管炎的患病人數分別達789.8千人、135.4千人及175.6千人。迄今為止，原發性膽汁性膽管炎僅有兩種獲批准的療法，各自有其局限性。雖然熊去氧膽酸作為目前的一線療法被醫生用於治療原發性膽汁性膽管炎患者，但高達40%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去

概 要

氧膽酸作為單一療法的應答不足。在美國及歐洲，奧貝膽酸獲批作為二線療法，用於治療對熊去氧膽酸應答不足或不耐受的原發性膽汁性膽管炎患者。約40%的原發性膽汁性膽管炎患者對單獨使用熊去氧膽酸治療應答不足，加入奧貝膽酸後亦未達到完全應答。此外，奧貝膽酸禁用於伴有門靜脈高壓的代償期肝硬化患者或失代償期肝硬化患者。與使用奧貝膽酸有關的耐受性問題包括瘙癢症（一種原發性膽汁性膽管炎的常見症狀）的加重。因此，原發性膽汁性膽管炎患者仍有顯著未獲滿足的醫療需求。

我們於代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、嚴重高甘油三酯血症、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎市場面臨來自獲批產品及臨床開發候選產品的激烈競爭。我們亦可能面臨來自代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎超適應症療法的潛在競爭。有關獲批產品的適應症亦可能會擴展，並與HTD1801構成潛在競爭。由於針對HTD1801各目標適應症的多款候選產品目前處於III期臨床試驗，倘部分或全部有關候選產品較HTD1801更先取得新藥上市申請批准，則我們HTD1801的開發及商業化可能會受到不利影響。例如，美國食品藥品監督管理局或會於批准前要求對HTD1801進行頭對頭研究，這可能造成更高的臨床失敗風險，亦可能延遲原有的開發計劃。有關詳情，見本文件「風險因素—與候選藥物的開發、臨床試驗及監管批准有關的風險—我們或會面臨激烈競爭及快速的技術變革，而我們的競爭對手可能會開發出與我們類似、較我們更先進或更有效的療法，這可能會對我們的財務狀況及我們成功將候選藥物商業化的能力造成不利影響」。此外，我們的核心產品已獲開發用於代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、嚴重高甘油三酯血症、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎適應症。然而，鑒於存在若干預防方法（例如改變生活方式、定期運動及體重管理）以及針對目標適應症的現有及潛在替代治療方案（例如治療肥胖的藥物，包括但不限於wegovy及ozempic），核心產品的市場潛力可能有限，且市場規模可能較我們預期為小。有關詳情，見「風險因素—與製造及商業化候選藥物有關的風險—我們候選藥物的市場規模可能較我們預期為小」。

優勢

我們相信，以下優勢使我們從競爭對手中脫穎而出：

- 開發使患者整體獲益的、針對代謝及消化系統疾病的新型多功能、多靶點療法
- HTD1801是一種「異病同治」的新分子實體，有望成為代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病以及其他代謝及消化系統疾病的療法
- 新分子實體管線，具有解決代謝及消化系統疾病未滿足醫療需求的治療特性
- HTD1801及我們管線中其它具有高度差異化的候選治療藥物於代謝及消化系統疾病領域的商業機會
- 富有遠見的管理團隊以及在代謝及消化系統疾病方面具有深厚專業知識的世界知名關鍵意見領袖為研發實力提供穩固支持

概 要

策略

我們計劃把握以下機遇，並相應執行我們的關鍵策略：

- 通過臨床開發，迅速推動我們目前的候選藥物管線，並繼續擴大適應症覆蓋範圍，以將我們資產的治療及經濟價值最大化
- 利用我們的藥物發現能力及團隊的專業知識，以多機制路徑為基礎，構建管線
- 擴大我們的研發團隊，提高團隊能力
- 在全球市場就藥物開發及商業化方面尋求戰略合作
- 尋求戰略夥伴關係以推動長期增長
- 採用各種全生命週期的管理專利策略以持續保護我們的全球知識產權，包括新分子實體（「物質專利」）、藥物生產工藝、藥物使用方式及藥物的新配方，以保護我們的資產並維持市場獨家專有權

研發

截至最後實際可行日期，我們的藥物發現成員平均積累11年經驗。我們的候選產品為自主研發，並已推動這些候選產品的開發進展逾10年。我們的藥物發現團隊成員擁有生物學、藥物化學、藥物代謝與藥物代謝動力學、化學及早期臨床領域的專業知識，其支持我們的產品開發，且全部成員已取得研究生學位。

我們的藥物發現包括(i)識別未獲滿足的醫療需求，並通過整合真實世界數據、網絡藥理學、具有預期療效的已知及既有分子，設計出新型多功能候選藥物；(ii)對候選藥物進行體外及體內檢測，包括但不限於藥理活性、藥物代謝動力學及毒性；及(iii)開發配方及質量控制及保證的分析檢測方法。於藥物發現階段，我們的研發化學團隊對潛在候選藥物進行目標分子的合成及優化。於藥物評估階段，我們的藥物發現團隊協調並完成與候選產品的藥理學、藥物代謝動力學及毒理學相關臨床前研發活動。

概 要

截至最後實際可行日期，臨床開發團隊由30名具有豐富藥物開發經驗的科學家及醫生成員組成，參與臨床開發策略制定、臨床試驗方案設計、臨床試驗運營組織、藥物安全監測及臨床試驗質量控制。我們的臨床開發團隊成員平均積累11年經驗。於我們的臨床開發團隊成員中，超過60%已取得研究生學位。我們的臨床開發員工組成了一支技術精湛、經驗豐富的專業團隊，共同合作設計及執行複雜的臨床試驗及藥物開發計劃。我們於開發領域的核心能力包括臨床試驗設計、法規及質量合規、項目管理、臨床操作、醫學寫作、安全監測及藥物開發策略。我們的團隊擁有設計嚴謹及符合法規要求的臨床試驗的專業知識。此涉及內部協作、與專家及監管機構合作決定適當的患者群體、定義終點以及選擇適當的對照組。我們的註冊事務團隊對相關國家及地區的臨床試驗監管要求具有透徹的了解，包括對臨床試驗質量管理規範指引的了解。該團隊已證明有能力管理複雜項目，包括涉及多個地點及相關方的臨床試驗。此包括制定及管理時間表、預算及資源，以及監控及減輕風險。最後，該團隊具有戰略眼光以指導藥物開發項目從早期研究直至臨床開發及獲得監管批准。

根據行業慣例，我們與合約研究機構合作以開展及支持我們的臨床前及臨床研究。我們基於多項因素選擇合約研究機構，例如其資質、學術水平及專業經驗、行業聲譽以及服務費用。據本公司所深知，於往績記錄期間，我們的所有合約研究機構皆為獨立第三方。

於二零二一年及二零二二年以及截至二零二三年六月三十日止六個月，我們錄得研發成本分別為人民幣84.0百萬元、人民幣182.7百萬元及人民幣120.1百萬元，分別佔二零二一年、二零二二年及截至二零二三年六月三十日止六個月總營運開支的62%、81%及70%。於二零二一年及二零二二年以及截至二零二三年六月三十日止六個月，我們錄得核心產品HTD1801的研發成本分別為人民幣76.0百萬元、人民幣173.7百萬元及人民幣114.4百萬元，分別佔二零二一年、二零二二年及截至二零二三年六月三十日止六個月總研發開支的90.5%、95.1%及95.2%。

概 要

知識產權

截至最後實際可行日期，我們持有133項專利及專利申請，包括與核心產品有關的58項專利及專利申請。我們的所有重大專利及專利申請均屬自主擁有。下表載列截至最後實際可行日期我們就核心產品獲授的重大專利及提交的專利申請概覽：

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法權區	狀態	專利到期日 ⁽²⁾	本公司的市場商業權
HTD1801	小槩鹼鹽、熊去氧膽酸鹽、及複方、其製備方法和其應用	澳大利亞、巴西、中國內地、歐亞專利局、歐洲專利局、以色列、日本、韓國、墨西哥、新加坡、美國、南非、加拿大、印度、新西蘭	已獲授權	二零三五年	所有權
		加拿大、中國內地、歐亞專利局、以色列、日本、韓國、墨西哥、新西蘭、美國	正在申請	—	所有權
	小槩鹼熊去氧膽酸鹽的固體形式、組分和其方法	澳大利亞、中國內地、歐亞專利局、美國	已獲授權	二零三八年 (在中國內地為二零三七年)	所有權
		澳大利亞、加拿大、歐洲專利局、香港、以色列、日本、韓國、新西蘭、美國	正在申請	—	所有權
	用於治療脂肪性肝病、糖尿病及/或高血脂症以及相關疾病和病症的小槩鹼熊去氧膽酸鹽組分及其方法	美國、歐洲專利局、中國內地	正在申請	—	所有權
	用於治療原發性硬化性膽管炎的小槩鹼熊去氧膽酸鹽組分及其方法	美國	正在申請	—	所有權

附註：

- (1) 除另有說明者外，同一類申請中的專利屬相同，故只披露一次。
- (2) 在不考慮任何可能的專利期限調整或延期，並假設已支付所有適當的維持費、重續費、專利年費和其他政府費用的情況下，根據目前申請狀態估算專利到期日。

我們以「HighTide」或「君圣泰」的品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們於美國、中國內地、香港、歐洲及英國持有34個商標及商標申請。我們亦為7個域名的擁有人。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無捲入任何侵犯任何知識產權的訴訟，亦無接獲任何有關侵犯任何知識產權申索而我們於其中可能為申索人或答辯人的通知。據我們所深知，於往績記錄期間，我們並不知悉與侵犯我們產品知識產權有關的任何潛在或重大申索或糾紛。

概 要

許可安排及持續關連交易

我們已訂立並將繼續進行以下交易，該等交易於[編纂]完成後將構成上市規則項下本公司的持續關連交易。[我們已向聯交所申請而聯交所已批准]就該等持續關連交易豁免嚴格遵守上市規則第十四A章所載的若干規定。有關該等潛在非豁免持續關連交易及豁免的進一步詳情，請見「關連交易」。

HTD1801對外授權協議

於二零二零年八月二十九日，我們與深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司（「海普瑞」）訂立對外授權協議（「HTD1801協議」），以推動含有HTD1801的創新藥方於歐洲商業化。根據HTD1801協議，我們已向海普瑞授出HTD1801獨家可轉授（僅向海普瑞的指定全資子公司）、不可轉讓的許可，用於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症於歐洲進行商業化的所有方面，包括但不限於分銷、配藥、推廣、銷售、品牌化、定價、進出口及產品使用、產品名稱及包裝的使用。我們保留以下權利：(i)在全球範圍內研發HTD1801；(ii)在全球範圍內生產HTD1801；(iii)於歐洲以外地區就針對任何適應症的HTD1801進行商業化；(iv)於歐洲任何地區就針對非酒精性脂肪性肝炎和原發性硬化性膽管炎以外適應症的HTD1801進行商業化；及(v)就上述目的進出口HTD1801。海普瑞為海普瑞將HTD1801商業化所產生的新增知識產權的擁有人。

就授權而言，海普瑞須就非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎的多個開發里程碑支付里程碑付款，各自介乎人民幣30.0百萬元至人民幣50.0百萬元。此外，於HTD1801於歐洲的專利期內，海普瑞亦須支付按HTD1801佔歐洲年度淨銷售總額百分比（介乎10%至25%）計算的分級特許權使用費付款。於HTD1801於歐洲的專利期屆滿後，倘海普瑞擬繼續銷售HTD1801，雙方應事先就銷售特許權使用費另行達成書面協議或繼續按上述費率計算銷售特許權使用費。

HTD1801協議的條款應繼續具有完整效力，直至最後適用特許權使用期屆滿當日（專利屆滿日期或其他行政保護的監管排除屆滿日期，以較遲者為準），或提前終止日期為止（以較早者為準）。有關詳情，請參閱「業務－合作協議－HTD1801對外授權協議」。

概 要

供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要由合約研究機構、臨床現場管理組織以及合約開發及生產組織組成。我們概無與供應商發生任何重大糾紛。此外，我們認為有足夠的替代供應來源，且我們已為此制定了替代採購戰略。於二零二一年及二零二二年以及截至二零二三年六月三十日止六個月，我們於各年度／期間向五大研發供應商進行採購的金額合共為人民幣26.9百萬元、人民幣68.7百萬元及人民幣36.4百萬元，分別佔我們相應採購總額的45.5%、54.4%及45.7%，而我們於各年度／期間向最大研發供應商進行採購的金額分別佔我們相應採購總額的12.0%、17.9%及26.5%。

我們於往績記錄期間的五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間，董事或任何據董事所知於緊隨[編纂]完成後擁有我們已發行股本超過5%的股東或任何彼等各自的聯繫人概無於我們任何五大供應商中擁有任何權益。

生產

截至最後實際可行日期，我們的CMC團隊包括6名具備豐富的工藝開發、生產及質量管理經驗的專業人員，均曾工作於知名生物製藥公司。我們的CMC團隊成員平均具備約8年經驗。在我們的CMC團隊成員中，超過50%取得研究生學歷。

截至最後實際可行日期，我們尚未建立內部臨床生產設施。我們與領先的合約開發及生產組織合作，目前將候選產品的生產外包，以支持全球臨床試驗。鑒於原料藥及製劑生產過程的高度複雜性，我們通過利用自身在產品生產、包裝、運輸及儲存方面的廣泛CMC專業知識，通過技術轉讓來支持我們的合約開發及生產組織。我們與主要的合約開發及生產組織擁有超過五年的穩定關係(尤其是為HTD1801提供活性藥物成分的合約開發及生產組織)。據本公司所深知，合約開發及生產組織(包括其股東、董事及高級管理層)概無與本集團、董事、股東、高級管理層或任何彼等各自聯繫人存在任何過往或當前關係。我們計劃於候選藥物獲批上市後，繼續將大規模商業化生產外包予全球知名的合約開發及生產組織。

AIC集團及海普瑞實體的股權

截至最後實際可行日期，我們的單一最大股東組別包括劉博士、Founder BVI、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿(統稱為「AIC集團」)，彼等各自為一致行動人士協議的訂約方，有關協議規定(i)該等訂約方已自二零一九年九月一日起一致行動及於[編纂]後將繼續共同就與本集團的經營及發展相關且根據適用法律及本公司組織章程文件需由股東批准的一切事項一致行動，及(ii)當及倘彼等不能達成一致同意時，則以劉博士的決定為準。於[編纂]前，AIC集團及海普

概 要

瑞實體於本公司的股權分別約為30.84%及24.06%。於[編纂]後，AIC集團及海普瑞實體於本公司的股權分別約為[編纂]%及[編纂]%

為遵守上市規則第17.05A條，於緊隨[編纂]後，劉博士將就二零二零年員工持股計劃平台所持[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)未歸屬股份放棄投票。因此，AIC集團及海普瑞實體於本公司的可行使投票權將不等於[編纂]後彼等各自於本公司的股權。有關AIC集團及海普瑞實體可行使投票權的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構—AIC集團及海普瑞實體的股權及投票權」。

於[編纂]後，本集團的日常管理及營運將繼續在劉博士(作為創始人、行政總裁、執行董事及董事會主席)領導下由執行董事及高級管理層推動。因此，AIC集團於[編纂]後將繼續擁有對本集團管理及營運的日常控制權，而海普瑞實體的指定董事仍為本公司的非執行董事，其將不會參與本公司的日常管理。有關進一步詳情，見「歷史、重組及公司架構—[編纂]前後對本集團管理及營運的日常控制權」。

[編纂]投資者

自成立以來，我們已接獲七輪[編纂]投資，所籌款項合共為人民幣12,000,000元及188,316,000美元。我們的[編纂]投資者包括海普瑞、前海海創、Goldlink、Able Holdings、越秀金蟬四期、平潭榮景及昱烽晟泰投資、MPCAPITAL、廣源國際投資、ZT Global Energy、Green Pine、粵駿、Blue Ocean及深圳柏奧瑞思、深圳泰洵、Poly Platinum及大灣區基金、香港泰格醫藥及杭州泰格醫藥、Pluto及中信、新余同創、深圳穩正、四川榮信、寧波博睿、鴻圖資本、百億投資及中醫藥基金。我們的[編纂]投資者包括兩名資深投資者，即大灣區基金及中醫藥基金(於[編纂]完成後，彼等將分別持有本公司已發行股份總數約[編纂]%及[編纂]%)。各資深投資者持有的股份將於[編纂]起的[六]個月期間內禁售。我們動用[編纂]投資所得款項為研發活動撥資，並為日常營運提供資金。有關[編纂]投資者的身份及背景詳情，以及[編纂]投資的主要條款，見「歷史、重組及公司架構—[編纂]投資」。

概 要

主要財務資料概要

綜合損益及其他全面收益表概要

下表載列我們於所示年度的綜合損益及其他全面收益表概要。下文所呈列的過往業績未必代表任何未來期間可能預期出現的業績。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無產生任何收益。

	截至十二月三十一日止年度		截至六月三十日止六個月	
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
			(未經審計)	
			(人民幣千元)	
其他收入及收益	13,821	20,581	3,925	22,722
可轉換可贖回優先股的公允價值 (虧損)/收益	(93,656)	23,242	31,247	(399,635)
其他開支	(1)	(7,518)	(4,381)	(502)
按公允價值計入損益的金融負債的 公允價值虧損	(4,609)	-	-	-
研發成本	(84,012)	(182,651)	(76,322)	(120,088)
行政開支	(48,064)	(43,433)	(28,357)	(52,014)
融資成本	(4,528)	(426)	(217)	(201)
除稅前虧損	(221,049)	(190,205)	(74,105)	(549,718)
年/期內全面虧損總額	(217,410)	(223,888)	(92,387)	(586,343)

於往績記錄期間，我們產生經營虧損。我們於二零二一年、二零二二年及截至二零二三年六月三十日止六個月的除稅前虧損分別為人民幣221.0百萬元、人民幣190.2百萬元及人民幣549.7百萬元。絕大部分虧損來自可轉換可贖回優先股的公允價值虧損、研發成本及行政開支，由於我們業務營運擴展所致。

我們的研發成本由截至二零二二年六月三十日止六個月的人民幣76.3百萬元增加57.3%至截至二零二三年六月三十日止六個月的人民幣120.1百萬元。我們的研發成本由二零二一年的人民幣84.0百萬元增加117.4%至二零二二年的人民幣182.7百萬元。該增加主要由於我們的臨床及臨床前開發活動支出增加，包括第三方合約開支、員工成本及員工持股計劃開支增加。

概 要

我們於截至二零二二年六月三十日止六個月錄得可轉換可贖回優先股的公允價值收益人民幣31.2百萬元，而於截至二零二三年六月三十日止六個月錄得可轉換可贖回優先股的公允價值虧損人民幣399.6百萬元，主要由於截至二零二三年六月三十日的可轉換可贖回優先股的公允價值增加。於二零二一年，我們錄得可轉換可贖回優先股公允價值虧損人民幣93.7百萬元，主要由於截至二零二一年十二月三十一日的B+輪可轉換可贖回優先股公允價值較二零二零年十二月三十一日有所增加。於二零二二年，我們錄得可轉換可贖回優先股公允價值收益人民幣23.2百萬元，主要由於在二零二二年發行C+輪可轉換可贖回優先股(該等股份保留更多優先權)，令截至二零二二年十二月三十一日的B+輪及C輪可轉換可贖回優先股公允價值較二零二一年十二月三十一日有所減少。

有關更多詳情，見「財務資料—綜合損益及其他全面收益表的若干關鍵項目描述」。

綜合財務狀況表概要

下表載列我們於所示年度的綜合財務狀況表概要。

	截至十二月三十一日		截至六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	(人民幣千元)		
非流動資產總值	3,450	4,806	5,263
流動資產總值	775,182	851,018	753,319
資產總值	778,632	855,824	758,582
流動負債總額	28,534	1,319,720	310,888
非流動負債總額	1,022,360	6,632	1,476,120
負債總額	1,050,894	1,326,352	1,787,008
負債淨額	(272,262)	(470,528)	(1,028,426)
流動資產淨值／(負債淨額)	746,648	(468,702)	442,431

概 要

截至二零二三年六月三十日，我們維持負債淨額狀況，主要由於確認向投資者發行的可轉換可贖回優先股為非流動負債所致。截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日以及二零二三年六月三十日，我們的負債淨額分別為人民幣272.3百萬元、人民幣470.5百萬元及人民幣1,028.4百萬元。負債淨額增加主要由於全面虧損總額增加。全面虧損總額由二零二一年的人民幣217.4百萬元增加至二零二二年的人民幣223.9百萬元，而我們的全面虧損總額由截至二零二二年六月三十日止六個月的人民幣92.4百萬元增加至截至二零二三年六月三十日止六個月的人民幣586.3百萬元。全面虧損總額增加是由於研發活動擴大、向投資者發行的可轉換可贖回優先股的公允價值變動及行政開支所致。由於我們與大部分B+輪、C輪及C+輪可轉換可贖回優先股投資者訂立補充遞延贖回協議，故我們的大部分可轉換可贖回優先股由截至二零二二年十二月三十一日的流動負債重新分類至截至二零二三年六月三十日的非流動負債。由於[編纂]後自動轉換為我們的股份，故全部優先股將自金融負債重新分類至權益，此舉會將我們的負債淨額狀況轉換為資產淨值狀況。有關權益變動表的詳述，見本文件附錄一所載會計師報告。

截至二零二二年十二月三十一日，我們的流動負債淨額為人民幣468.7百萬元，而截至二零二三年六月三十日，我們的流動資產淨值為人民幣442.4百萬元。此主要由於截至二零二三年六月三十日我們將可轉換可贖回優先股由短期負債重新分類為長期負債。截至二零二一年十二月三十一日，我們的流動資產淨值為人民幣746.6百萬元，而截至二零二二年十二月三十一日，我們的流動負債淨額為人民幣468.7百萬元。此主要由於可轉換可贖回優先股增加人民幣1,260百萬元，主要是由於將可轉換可贖回優先股從長期重新分類至短期負債所致。可轉換可贖回優先股將重新分類為權益，原因為可轉換可贖回優先股將於[編纂]後自動轉換為股份，其後我們預期不會就可轉換可贖回優先股的公允價值變動確認任何進一步虧損或收益。有關權益變動表的詳述，見本文件附錄一所載會計師報告。

有關更多詳情，見「財務資料—綜合財務狀況表的若干所選項目描述」。

概 要

綜合現金流量表概要

下表載列我們於所示年度的綜合現金流量表組成部分。

	截至十二月三十一日止年度		截至六月三十日止六個月	
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
			(未經審計)	
			(人民幣千元)	
經營活動所用現金流量淨額.....	<u>(90,546)</u>	<u>(172,379)</u>	<u>(74,419)</u>	<u>(143,908)</u>
投資活動所得/(所用)現金流量淨額..	<u>1,588</u>	<u>(415,661)</u>	<u>2,749</u>	<u>271,034</u>
融資活動所得現金流量淨額.....	<u>493,982</u>	<u>46,034</u>	<u>845</u>	<u>(1,946)</u>
現金及現金等價物增加/(減少)淨額..	<u>405,024</u>	<u>(542,006)</u>	<u>(70,825)</u>	<u>125,180</u>
年初現金及現金等價物.....	367,252	765,290	765,290	273,047
匯率變動影響淨額.....	<u>(6,986)</u>	<u>49,763</u>	<u>29,290</u>	<u>19,671</u>
年末現金及現金等價物.....	<u>765,290</u>	<u>273,047</u>	<u>723,755</u>	<u>417,898</u>

於截至二零二三年六月三十日止六個月，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣143.9百萬元。該經營活動流出淨額主要反映除稅前虧損人民幣549.7百萬元，並已按(i)可轉換可贖回優先股的公允價值虧損人民幣399.6百萬元；(ii)以權益結算的購股權安排人民幣28.4百萬元及(iii)貿易應付款項增加人民幣8.1百萬元作出正面調整，部分被(i)預付款項、其他應收款項及其他資產增加人民幣8.4百萬元及(ii)其他應付款項及應計費用減少人民幣6.3百萬元所抵銷。

於二零二二年，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣172.4百萬元。該經營活動流出淨額主要反映除稅前虧損人民幣190.2百萬元，並已按(i)以權益結算的購股權安排人民幣25.6百萬元及(ii)匯兌差額淨額人民幣7.5百萬元作出正面調整。該金額按營運資金變動作出進一步調整，主要包括(i)貿易應付款項增加人民幣15.6百萬元以及(ii)其他應付款項及應計費用增加人民幣13.5百萬元，部分被遞延收入減少人民幣3.9百萬元抵銷。

概 要

於二零二一年，我們經營活動所用現金淨額為人民幣90.5百萬元。該經營活動淨流出主要反映除稅前虧損人民幣221.0百萬元，並已主要按(i)可轉換可贖回優先股的公允價值虧損人民幣93.7百萬元及(ii)優先股交易成本人民幣16.2百萬元作出正面調整。該金額按營運資金變動作出進一步調整，主要包括(i)其他應付款項及應計費用增加人民幣14.4百萬元；及(ii)遞延收入增加人民幣3.4百萬元，部分被預付款項、其他應收款項及其他資產增加人民幣3.6百萬元所抵銷。

於二零二二年，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣415.7百萬元，主要由於購買按公允價值計入損益的的金融資產人民幣717.8百萬元及購買短期定期存款人民幣621.4百萬元所致，部分被出售按公允價值計入損益的金融資產所得款項人民幣717.8百萬元、出售短期定期存款所得款項人民幣197.5百萬元、自短期定期存款收取的投資收入人民幣3.9百萬元及已收銀行利息人民幣3.5百萬元所抵銷。

我們的現金消耗率指我們的平均每月(i)經營活動所用現金淨額；(ii)資本開支及(iii)租賃付款。假設未來的平均現金消耗率為二零二二年水平的2.1倍，我們估計，我們截至二零二三年六月三十日的現金結餘總額將可維持約25個月的財務能力，或倘計及[編纂]的估計[編纂]淨額，則最少[編纂]的財務能力。我們將繼續監察營運現金流量，並預期籌集下一輪的融資(倘需要)，最少緩衝期為12個月。

主要財務比率

	截至十二月三十一日		截至六月三十日止六個月	
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
			(未經審計)	
資產負債比率 ⁽¹⁾	(3%)	(2%)	(2%)	(1%)
流動比率 ⁽²⁾	27.2	0.6	0.7	2.4

附註：

- (1) 相等於截至同日的銀行貸款及其他借款除以總權益。
- (2) 相等於截至同日的流動資產除以流動負債。

概 要

[編 纂]

股息

我們從無宣派或派付股份的定期現金股息。任何宣派及派付以及股息金額將受我們的組織章程大綱及細則以及開曼公司法的規限。董事會有權酌情支付中期股息及建議股東支付末期股息，並將取決於多項因素，包括我們的盈利、資金需求、整體財務狀況及合約限制。此外，股東可於股東大會上批准任何股息宣派，但不得超過董事會建議的金額。據我們的開曼律師所告知，根據開曼公司法，開曼群島公司可自溢利及／或股份溢價賬派付股息，惟於任何情況下，倘自股份溢價派付股息會導致公司無法支付其在日常業務過程中到期的債務，則不得派付股息。鑒於本文件所披露我們的累計虧損，我們將不可能合資格於可見未來自我們的溢利派付股息。然而，除非派付有關股息會導致本公司未能支付其在日常業務過程中到期的債務，否則我們可自我們的股份溢價賬派付股息。我們概不保證將於任何年度宣派任何金額的股息。

概 要

倘我們日後派付股息，為向股東分派股息，我們將在一定程度上依賴中國子公司分派的任何股息。自中國子公司向我們分派的任何股息將須繳納中國預扣稅。此外，中國的法規目前僅允許中國公司自根據其組織章程及中國的會計準則及法規釐定的累計可分配除稅後利潤中派付股息。見本文件「風險因素－與於中國開展業務有關的風險」。

[編纂]用途

假設每股[編纂][編纂]為[編纂]港元，我們估計，經扣除我們於[編纂]應付的[編纂]費用及開支後，我們將收取[編纂]淨額約[編纂]港元。我們擬按下列用途使用[編纂][編纂]淨額：

- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於核心產品HTD1801，以資助其持續進行臨床開發活動、註冊備案、獲批後研究以及研發人員及活動的成本及開支；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於針對肥胖症的候選產品HTD1804，以資助其正在進行的研發活動、研發人員成本、臨床研究的藥物生產及第三方合約成本。我們目前正於中國進行HTD1804的臨床前研究；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於其他候選藥物的早期藥物發現及開發以及加強FUSIONTX™開發方式；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用作營運資金及其他一般企業用途。

有關進一步詳情，見「未來計劃及[編纂]用途」。

風險因素

我們認為，我們的營運存在若干風險，其中許多風險不受我們控制。該等風險載於本文件「風險因素」一節。我們面臨的若干主要風險包括：

- 由於HTD1801作為一種新分子實體可能引發較高的臨床開發風險及可能遭主管當局拒絕，故核心產品可能無法在後期臨床試驗中達到主要及次要療效終點。

概 要

- 臨床藥物開發涉及漫長而昂貴的過程，結果亦不確定，且我們可能根本無法商業化我們的候選藥物。
- 倘我們的候選藥物未能表現出令監管機構滿意的安全性及療效，或在其他方面未能產生積極的結果，我們可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本或出現延遲，甚或最終無法完成候選藥物的開發和商業化。
- 倘我們失去美國食品藥品監督管理局對我們候選藥物的快速通道資格認定或孤兒藥資格認定，則我們獲得監管批准的時間及成本可能會增加。
- 國家藥品監督管理局、美國食品藥品監督管理局、歐洲藥品管理局及其他類似監管部門的監管審批程序耗時，並且可能隨著時間的推移而改變，倘我們最終無法獲得候選藥物的監管批准，我們的業務將受到重大損害。
- 我們與第三方合作生產部分候選藥物，用於臨床開發及商業化銷售。倘該等第三方未能交付足夠數量的產品或未能以可接受的質量水平或價格交付產品，我們的業務可能受損。
- 自成立以來，我們已產生重大虧損淨額，我們日後可能繼續產生虧損淨額且可能無法實現或維持盈利能力。因此，倘我們的業務失敗，閣下可能損失對我們的絕大部分[編纂]。
- 我們未必能成功透過知識產權就一種或多種候選藥物獲得或維持足夠專利保護，或倘所獲得該等知識產權的範圍不夠廣泛，第三方可能會直接與我們競爭。
- 我們候選藥物的市場規模可能較我們預期為小。

[編纂]

我們的[編纂]指專業費用、[編纂]及與[編纂]有關的其他費用。假設[編纂]為每股股份[編纂]港元，我們估計[編纂][編纂]總額約為[編纂]港元，佔[編纂][編纂]總額約[編纂]%，包括我們於截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止年度以及截至二零二三年六月三十日止六個月產生的[編纂]港元(其中[編纂]港元自我們的綜合損益表中扣除，而餘下[編纂]港元截至二零二三年六月三十日直接歸屬於發行股份，並隨後將於[編纂]完成後自權益扣除)，以及我們預期將於二零二三年六月三十日後進一步產生的[編纂]港元(其中[編纂]港元將自我們的綜合收益表中扣除，而[編纂]港元預期將於[編纂]完成後入賬列作權益扣減)。上述

概 要

開支包括(i)[編纂]相關開支(包括[編纂]及其他開支)[編纂]港元；及(ii)非[編纂]相關開支[編纂]港元，包括(a)已付及應付法律顧問及申報會計師費用[編纂]港元，及(b)其他費用及開支[編纂]港元。上述[編纂]為最新可行估計，僅供參考，實際金額或會有別於該估計。

近期發展

COVID-19爆發的影響

COVID-19的爆發及其復發造成我們的營運暫時中斷，導致我們不得不延遲或取消若干現場會議、部署及技術支持。然而，截至最後實際可行日期，COVID-19並無對我們的研發活動、臨床開發、日常營運、供應鏈及監管事務造成任何重大不利影響。鑒於中國政府自二零二二年十二月起已大幅放寬其COVID-19防控政策，董事認為，COVID-19未來不大可能對我們的業務造成重大不利影響。

臨床開發的近期發展

就代謝異常性脂肪性肝炎而言，我們於二零二二年十二月在美國及於二零二三年十月在香港啟動IIb期研究(HTD1801.PCT014)，且我們正在美國及香港就該研究積極招募患者。我們於二零二三年九月獲得中國內地國家藥品監督管理局的新藥臨床試驗申請批准。於二零二三年七月，我們已提交新藥臨床試驗申請以在墨西哥啟動伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎IIb期研究(HTD1801.PCT014)。我們預期於二零二三年十二月在墨西哥及中國內地啟動相同研究。

就2型糖尿病而言，我們於二零二二年三月在中國啟動II期研究(HTD1801.PCT103)，並於二零二三年一月完成，共入組113名患者。II期臨床試驗結果表明其在改善葡萄糖代謝方面具有強大的治療效果，包括糖化血紅蛋白及空腹血糖水平出現統計學意義上的顯著下降，這些獲益可能因胰島素抵抗降低而產生。在臨床試驗中，我們亦觀察到疾病相關的其它參數得到改善。經HTD1801治療後，肝臟生物標誌物(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶、GGT)降低。HTD1801亦能改善血脂水平，如降低低密度脂蛋白膽固醇及非高密度脂蛋白膽固醇水平。於二零二三年十一月，我們在中國就我們自主研發的HTD1801針對2型糖尿病適應症啟動兩項III期臨床試驗(即一項為將HTD1801作為單獨治療，另一項為將HTD1801作為二甲雙胍的附加治療)。我們預期於二零二五年完成該兩項III期研究。

就嚴重高甘油三酯血症而言，於二零二三年四月，美國食品藥品監督管理局認同於澳大利亞完成的高膽固醇血症Ib/IIa期研究(HTD1801.PCT004)及於美國完成的代謝異常性脂肪性肝炎IIa期研究(HTD1801.PCT012)的臨床結果足以支持進行嚴重高甘油三酯血症II期研究。我們計劃向美國食品藥品監督管理局提交新藥臨床試驗申請，以於二零二四年上半年在美國啟動HTD1801治療嚴重高甘油三酯血症的II期研究。

概 要

最近的監管發展

於二零二三年二月十七日，中國證監會頒佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》（「**境外上市試行辦法**」）及相關配套指引，該辦法於二零二三年三月三十一日生效。境外上市試行辦法全面完善及改革中國境內境外發行證券及上市的現行監管制度，並對中國境內企業證券境外直接及間接發行上市進行監管。

根據境外上市試行辦法，境內企業向境外主管監管機構或境外證券交易所提交首次公開發行申請的，發行人必須在提交申請後三個工作日內向中國證監會備案。據中國法律顧問所告知，我們須根據境外上市試行辦法向中國證監會完成備案。於二零二三年六月一日，我們向中國證監會提交所需備案文件。於二零二三年十月十九日，中國證監會就本公司股份於聯交所的[**編纂**]在中國的備案程序發出完成通知。

虧損淨額預期增加

由於(i)可轉換可贖回優先股的公允價值虧損增加；(ii)與研發活動增加有關的預計成本；及(iii)於二零二三年產生的與[**編纂**]有關的開支，我們預期二零二三年的虧損淨額將大幅增加。

無重大不利變動

董事確認，直至本文件日期，除上文所披露者外，自二零二三年六月三十日（即本文件附錄一會計師報告所載報告期末）以來我們的財務、營運或營業狀況或前景概無任何重大不利變動。