

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

 **HIGHTIDE**  
**HighTide Therapeutics, Inc.**  
**君圣泰医药**  
(「本公司」)  
(於開曼群島註冊成立的有限公司)

的聆訊後資料集

警告

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

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，即代表閣下知悉、接納並向本公司、其保薦人、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、其保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員在香港或任何其他司法權區必須進行發售活動的責任。本公司最終會否進行發售仍屬未知之數；
- (c) 本文件或其補充、修訂或更換附頁的內容可能會亦可能不會在最後正式的上市文件內全部或部分轉載；
- (d) 聆訊後資料集並非最終的上市文件，本公司可能不時根據《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並不構成向任何司法權區的公眾人士提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通函、小冊子或廣告，亦非邀請公眾人士提出認購或購買任何證券的要約，且不在邀請公眾提出認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為誘使認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或其任何聯屬公司、顧問或包銷商概無於任何司法權區透過刊發本文件而發售任何證券或徵求購買任何證券的要約；
- (h) 本文件所述的證券非供任何人士申請認購，即使提出申請亦不獲接納；
- (i) 本公司並無亦不會將本文件所指的證券按一九三三年美國證券法(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。

於本公司招股章程根據香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例送呈香港公司註冊處處長註冊前，不會向香港公眾人士提出要約或邀請。倘在適當時候向香港公眾人士提出要約或邀請，有意投資者務請僅依據於香港公司註冊處處長註冊的本公司招股章程作出投資決定。招股章程的文本將於發售期內向公眾人士派發。

## 重要提示

重要提示：閣下如對本文件的任何內容有任何疑問，應徵詢獨立專業意見。

 **HIGHTIDE**  
**HighTide Therapeutics, Inc.**  
**君圣泰医药**  
(於開曼群島註冊成立的有限公司)

[編纂]

[編纂]的[編纂]數目：[編纂]股股份  
[編纂]數目：[編纂]股股份(可予調整)  
[編纂]數目：[編纂]股股份(可予調整)  
[編纂]：每股[編纂][編纂]港元，另加**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(須於[編纂]時以港元繳足，多繳股款可予退還)  
面值：每股股份**0.0001**美元  
[編纂]：[編纂]

聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]及[編纂]



**UBS** 瑞銀集團



**华泰国际**  
HUATAI INTERNATIONAL

[編纂]、[編纂]、[編纂]及[編纂]

 **中信证券**

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

本文件連同本文件「附錄五—送呈公司註冊處處長及展示文件」所指定文件，已遵照香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例第342C條的規定送交香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

本公司於開曼群島註冊成立，而我們的大部分業務均位於中國。潛在[編纂]務須知悉開曼群島、中國與香港之間的法律、經濟及金融系統均存在差異，且存在有關[編纂]於本公司的不同風險因素。潛在[編纂]亦須知悉開曼群島及中國的監管框架與香港的監管框架有所不同，並應考慮[編纂]的不同市場性質。該等差異及風險因素載於「風險因素」及「監管概覽」各節。

[編纂]將為每股[編纂][編纂]港元。

[編纂]的申請人於申請時須支付[編纂]每股[編纂][編纂]港元，連同1%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。

[編纂](為其本身及代表[編纂])如認為適當，可經我們同意後於遞交[編纂]申請截止日期當日上午之前任何時間，調減[編纂]數目及/或將[編纂]調減至低於本文件所列明者(即[編纂]港元)。於該情況下，有關調減[編纂]數目及/或[編纂]的通知將於作出有關調減決定後儘快於本公司網站 [www.hightidetx.com](http://www.hightidetx.com) 及聯交所網站 [www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 刊發，惟無論如何不得遲於遞交[編纂]申請截止日期當日上午。進一步詳情載於本文件「[編纂]的架構」及「如何申請[編纂]」。

倘[編纂]於香港聯交所開始[編纂]當日上午八時正前出現若干理由，則[編纂](為其本身及代表香港[編纂])可終止香港[編纂]於[編纂]項下認購及促使申請人認購[編纂]的責任。有關理由載於本文件「[編纂]—[編纂]安排及開支—[編纂]一終止理由」一節。

[編纂]並無亦不會根據美國證券法或任何州證券法登記，且不得於美國境內或向美國人士或代表美國人士或為美國人士的利益而[編纂]、[編纂]、抵押或轉讓，惟獲豁免遵守證券法登記規定或不受其約束的交易除外。[編纂](i)於獲豁免遵守美國證券法登記規定的情況下在美國境內僅向第144A條界定的合資格機構買家及(ii)根據證券法S規例在美國境外的離岸交易中[編纂]及[編纂]。

[編纂]

[編纂]

## 重要提示

---

[ 編纂 ]

## 重要提示

---

[ 編纂 ]



## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

## 預期時間表 (1)

---

[ 編纂 ]

## 預期時間表 (1)

---

[ 編纂 ]

## 目 錄

### 致[編纂]的重要通知

本文件由我們僅為[編纂]而刊發，除本文件根據[編纂][編纂]外，本文件並不構成出售任何證券的[編纂]或招攬購買任何證券的[編纂]。本文件不得用作亦不構成在任何其他司法權區或在任何其他情況下認購或購買任何證券的[編纂]或招攬認購或購買任何證券的[編纂]。本公司並無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法權區[編纂][編纂]或派發本文件。在其他司法權區派發本文件以及[編纂]及銷售[編纂]均受限制，除非根據有關證券監管機關的登記或授權而獲該等司法權區的適用證券法律准許或獲得有關豁免，否則不得進行。

閣下作出[編纂]決定時應僅依賴本文件及[編纂]所載資料。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。閣下切勿將並非載於本文件的任何資料或聲明視為已獲我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員或代表，或參與[編纂]的任何其他人士或各方授權而加以依賴。

	頁次
預期時間表 .....	i
目錄 .....	v
概要 .....	1
釋義 .....	26
技術詞彙 .....	39
前瞻性陳述 .....	49
風險因素 .....	51
豁免及免除 .....	109
有關本文件及[編纂]的資料 .....	114

## 目 錄

	頁次
董事及參與[編纂]的各方.....	118
公司資料.....	123
行業概覽.....	126
監管概覽.....	160
歷史、重組及公司架構.....	199
業務.....	238
董事及高級管理層.....	356
股本.....	376
主要股東.....	379
關連交易.....	382
財務資料.....	391
未來計劃及[編纂]用途.....	425
[編纂].....	430
[編纂]的架構.....	441
如何申請[編纂].....	452
附錄一 — 會計師報告.....	I-1
附錄二 — [編纂].....	II-1
附錄三 — 本公司組織章程及開曼群島公司法概要.....	III-1
附錄四 — 法定及一般資料.....	IV-1
附錄五 — 送呈公司註冊處處長及展示文件.....	V-1

## 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 <sup>(a)</sup> 全球 全球 全球 <sup>(b)</sup> 全球	快速通道資格認定 快速通道資格認定	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 <sup>(c)</sup> 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 <sup>(d)</sup> 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，且需全部聯邦試驗的附項須於二零二五年完成 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		澳大利亞已完成I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。

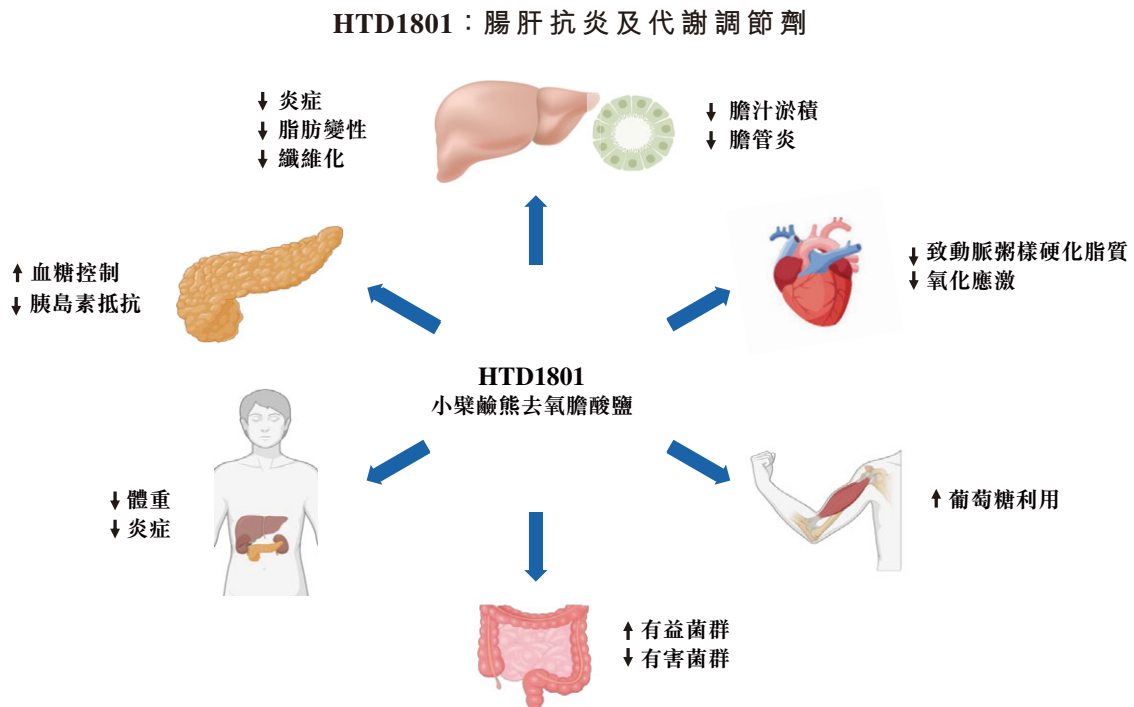


## 概 要

### 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 <sup>(1)</sup>	司法權區	狀態	專利到期日 <sup>(2)</sup>	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 .....	<b>(217,410)</b>	<b>(223,888)</b>	<b>(92,387)</b>	<b>(586,343)</b>

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
<b>資產總值 .....</b>	<b>778,632</b>	<b>855,824</b>	<b>758,582</b>
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
<b>負債總額 .....</b>	<b>1,050,894</b>	<b>1,326,352</b>	<b>1,787,008</b>
<b>負債淨額 .....</b>	<b>(272,262)</b>	<b>(470,528)</b>	<b>(1,028,426)</b>
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 <sup>(1)</sup> .....	(3%)	(2%)	(2%)	(1%)
流動比率 <sup>(2)</sup> .....	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。



## 釋 義

於本文件內，除非文義另有所指，否則下列詞彙具有以下涵義。若干其他詞彙的解釋載於本文件「技術詞彙」一節。

「二零二零年 員工持股計劃平台」	指	Wisdom Spring Group Limited
「二零二零年 股份激勵計劃」	指	本公司於二零二零年一月二十二日初步採納、於二零二一年十月十八日經修訂及重述並於二零二二年三月四日進一步經全面修訂及重述的僱員長期激勵計劃，其主要條款載於本文件「附錄四 — 法定及一般資料 — D. 激勵計劃 — 1. 二零二零年股份激勵計劃」
「二零二三年 員工持股計劃平台」	指	Wisdom Summer Group Limited
「二零二三年 股份激勵計劃」	指	本公司於二零二三年五月二十四日採納的僱員長期激勵計劃，其主要條款載於本文件「附錄四 — 法定及一般資料 — D. 激勵計劃 — 2. 二零二三年股份激勵計劃」
「會財局」	指	會計及財務匯報局
「AIC集團」	指	劉博士，Founder BVI、廣源國際投資、ZT Global Energy 及粵駿
「組織章程細則」或 「細則」	指	本公司於二零二三年●有條件採納的經修訂及重述組織章程細則(自[編纂]起生效)，其概要載於本文件附錄三，經不時修訂
「聯繫人」	指	具有上市規則所賦予該詞的涵義
「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「Australia HighTide」	指	HIGHTIDE BIOPHARMA PTY. LTD.，一間於二零一五年七月十五日在澳大利亞註冊的獨資股份有限公司，為本公司的子公司
「董事會」	指	本公司董事會
「營業日」	指	香港銀行一般開門向公眾提供日常銀行業務，且並非星期六、星期日或香港公眾假期的日子



## 釋 義

「BVI HighTide」 指 HighTide Therapeutics, Ltd.，一間於二零一八年三月二十六日在英屬處女群島註冊成立的有限公司，為本公司的全資子公司

### [編纂]

「中央結算系統」 指 由香港結算設立及營運的中央結算及交收系統

「藥品審評中心」 指 國家藥品監督管理局藥品審評中心，為國家藥品監督管理局分部，主要負責審核及批准新藥臨床試驗申請及新藥上市申請

「中國」或「中國內地」 指 中華人民共和國，惟就本文件而言及僅供地理參考，除文義另有所指外，本文件對「中國」的提述並不包括香港、澳門及台灣

「灼識諮詢」 指 灼識行業諮詢有限公司，一間全球市場研究及諮詢公司，為獨立第三方

「緊密聯繫人」 指 具有上市規則所賦予該詞的涵義

「本公司」 指 君圣泰医药，一間於二零一八年二月二十八日根據開曼群島法律註冊成立的有限公司

「公司(清盤及雜項  
條文)條例」 指 香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例，經不時修訂、補充或以其他方式修改

「公司法」或  
「開曼公司法」 指 開曼群島公司法第22章(經修訂)

## 釋 義

「公司條例」	指	香港法例第622章公司條例，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「關連人士」	指	具有上市規則所賦予該詞的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則所賦予該詞的涵義
「核心關連人士」	指	具有上市規則所賦予該詞的涵義
「核心產品」	指	具有上市規則第十八A章所賦予該詞的涵義；就本文件而言，我們的核心產品指HTD1801
「COVID-19」	指	新型冠狀病毒的毒株引起的疾病，「CO」代表冠狀、「VI」代表病毒及「D」代表疾病
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會
「董事」	指	本公司董事，包括全體執行董事、非執行董事及獨立非執行董事
「劉博士」	指	劉利平博士，本公司的創始人、執行董事兼行政總裁
「企業所得稅法」	指	全國人大於二零零七年三月十六日頒佈並於二零零八年一月一日生效的《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
「歐洲藥品管理局」	指	歐洲藥品管理局
「員工持股計劃平台」	指	二零二零年員工持股計劃平台及二零二三年員工持股計劃平台
「極端情況」	指	香港政府宣佈超級颱風引起的極端情況
「家族信託」	指	由劉博士作為委託人根據達拉華州的法律按照日期為二零二零年十二月三十一日的信託契據就其繼任計劃及更多未來事宜而創立的不可撤回全權信託，且根據上述信託契據，受益人為劉博士的任何一名或多名子女
「美國食品藥品監督管理局」	指	美國食品藥品監督管理局

## 釋 義

### [編纂]

「Founder BVI」 指 GREAT Mantra Group Limited，一間於二零一七年十一月二十四日在英屬處女群島註冊成立的有限公司，為AIC集團成員之一及由家族信託全資擁有

### [編纂]

「本集團」 指 本公司及我們所有子公司，或倘文義另有所指，就本公司成為其現時子公司的控股公司前的期間而言，則指該等子公司或其前身(視情況而定)營運的企業

「河北普惠」 指 河北普惠醫藥有限公司，一間於二零二三年九月二十七日在中國成立的有限公司，為本公司的全資子公司

「海普瑞」 指 深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司，一間根據中國法律註冊成立的股份有限公司，其A股於深圳證券交易所上市(證券代碼：002399)及H股於聯交所上市(股份代號：9989)

「港元」 指 香港法定貨幣港元

「香港君聖泰」 指 HighTide Therapeutics (Hong Kong) Limited，一間於二零一八年四月九日在香港註冊成立的有限公司，為本公司的全資子公司

「香港結算」 指 香港中央結算有限公司，為香港交易及結算所有限公司的全資子公司

---

## 釋 義

---

### [ 編 纂 ]

「香港結算代理人」 指 香港中央結算(代理人)有限公司，為香港結算的全資子公司

「香港」 指 中國香港特別行政區

### [ 編 纂 ]

「香港聯交所」或「聯交所」 指 香港聯合交易所有限公司，為香港交易及結算所有限公司的全資子公司

「香港收購守則」或  
「收購守則」 指 證監會頒佈的公司收購、合併及股份回購守則，經不時修訂、補充或以其他方式修改

### [ 編 纂 ]

## 釋 義

---

### [ 編 纂 ]

「激勵計劃」	指	二零二零年股份激勵計劃及二零二三年股份激勵計劃
「獨立第三方」	指	據董事作出一切合理查詢後所深知、全悉及確信，並非本公司關連人士(定義見上市規則)的人士

### [ 編 纂 ]

## 釋 義

### [編纂]

「聯席保薦人」	指	UBS Securities Hong Kong Limited及華泰金融控股(香港)有限公司
「深圳君聖康」	指	深圳君聖康生物技術有限公司，一間於二零一五年七月二十一日在中國成立的有限公司，為本公司的全資子公司
「最後實際可行日期」	指	二零二三年[十二月四日]，即本文件刊發前就確定當中所載若干資料的最後實際可行日期

### [編纂]

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

### [編纂]

「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則，經不時修訂或補充
「併購規定」	指	《關於外國投資者併購境內企業的規定》，由商務部、國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、國家工商行政管理總局、中國證監會及國家外匯管理局於二零零六年八月八日聯合頒佈並於二零零六年九月八日生效，其後於二零零九年六月二十二日修訂，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「主板」	指	由聯交所營運的證券交易所(不包括期權市場)，其獨立於聯交所GEM並與其併行運作。



## 釋 義

「大綱」或「組織章程大綱」	指	本公司於二零二三年●有條件採納的經修訂及重述組織章程大綱(自[編纂]起生效)，其概要載於本文件附錄三，經不時修訂
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「南昌福藥」	指	南昌福藥生物技術有限公司，一間於二零二一年十一月二十九日在中國成立的有限公司，為本公司的全資子公司
「國家統計局」	指	中華人民共和國國家統計局
「國家發改委」	指	中華人民共和國國家發展和改革委員會
「國家衛計委」	指	國家衛生和計劃生育委員會
「國家藥品監督管理局」	指	國家藥品監督管理局及其前身(國家食品藥品監督管理總局(二零一三年至二零一八年)及國家食品藥品監督管理局(二零零三年至二零一三年))
「提名委員會」	指	董事會提名委員會
「非中國居民企業」	指	按企業所得稅法所界定，指根據非中國法律成立的企業，而其實際管理機構位於中國境外，但在中國設有機構或場所，或並無在中國設立機構或場所，但有源於中國境內收入的企業
「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
「中國法律顧問」	指	漢坤律師事務所
「優先股」	指	A輪優先股、B-1輪優先股、B-2輪優先股、B+輪優先股、C輪優先股及C+輪優先股
「[編纂]投資」	指	本集團於[編纂]前進行的若干輪融資，其詳情載於本文件「歷史、重組及公司架構—[編纂]投資」一節
「[編纂]投資者」	指	[編纂]投資的投資者

## 釋 義

### [編纂]

「合資格機構買家」	指	合資格機構買家(定義見第144A條)
「S規例」	指	美國證券法S規例
「薪酬委員會」	指	董事會薪酬委員會
「人民幣」	指	中國法定貨幣
「重組」	指	本集團為籌備[編纂]而進行的重組，如本文件「歷史、重組及公司架構—重組」一節所述
「第144A條」	指	美國證券法第144A條
「國家外匯管理局」	指	中華人民共和國國家外匯管理局
「國家工商總局」	指	中華人民共和國國家工商行政管理總局
「國家稅務總局」	指	中華人民共和國國家稅務總局
「A輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的A輪優先股
「B-1輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的B-1輪優先股
「B-2輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的B-2輪優先股
「B+輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的B+輪優先股
「C輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的C輪優先股

## 釋 義

「C+輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的C+輪優先股
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「證券及期貨條例」	指	香港法例第571章證券及期貨條例，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「上海福藥」	指	上海福藥生物技術有限公司，一間於二零二一年五月二十日在中國成立的有限公司，為本公司的全資子公司
「上海君聖泰」	指	上海君聖泰生物技術有限公司，一間於二零一四年三月十四日在中國成立的有限公司，為本公司的全資子公司
「股份」或「普通股」	指	本公司股本中每股面值0.0001美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「深圳君聖泰」	指	深圳君聖泰生物技術有限公司，一間於二零一一年十一月十五日在中國成立的有限公司，為本公司的全資子公司
「資深投資者」	指	具有聯交所發出的指引信HKEX-GL92-18所賦予該詞的涵義，而就本文件而言，指大灣區共同家園發展基金有限合夥及廣東中醫藥大健康股權投資基金合夥企業(有限合夥)，彼等均於[編纂]前至少六個月內曾對本公司作出相當數額的投資
「國務院」	指	中華人民共和國國務院

## 釋 義

「子公司」	指	具有公司條例第15條賦予該詞的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則所賦予該詞的涵義
「往績記錄期間」	指	截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零二三年六月三十日止六個月

### [編纂]

「美國」	指	美利堅合眾國及其領地、屬地及所有受其管轄的地區
「美元」	指	美國的法定貨幣美元
「U.S. HighTide」	指	HighTide Therapeutics USA, LLC (前稱HighTide Biopharma USA, LLC)，於二零一八年一月二十四日在美國馬里蘭州註冊成立的股份公司，為本公司的全資子公司
「美籍人士」	指	S規例所界定的美籍人士
「美國證券法」	指	一九三三年美國證券法，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「增值稅」	指	增值稅；除另有指明外，本文件內所有金額均不含增值稅
「我們」或「我們的」	指	按文義所指，本公司或本集團

### [編纂]

「世衛組織」	指	世界衛生組織
--------	---	--------

---

## 釋 義

---

本文件所載的若干金額及百分比數字已經湊整。因此，若干表格所示的數字總額未必是其上所列數字的算術總和。

為方便閱覽，文件載有中國法律及法規、政府機關、機構、自然人或其他實體(包括我們的若干子公司)的中英文名稱，兩者如有任何不符，概以中文版為準。中文公司名稱及其他中文詞彙的英文翻譯僅供識別。

就本文件而言，對中國「省份」的提述包括由中央政府直接管轄的省份、直轄市以及省級自治區。

## 技術詞彙

除文義另有所指外，本文件所用有關本集團及我們業務的若干詞彙的解釋及釋義應具有以下所載涵義。該等詞彙及其涵義未必與業內標準涵義或該等詞彙的用法一致。

「活性成分」	指	負責藥物的生理或藥理作用的活性成分
「酒精性肝炎」	指	一種酒精相關性肝病，特徵為急性肝炎
「酒精相關性肝病」	指	特徵為大量飲酒導致的肝損傷
「鹼性磷酸酶」	指	一種主要存在於肝臟、骨骼、腸道及腎臟的酶，為顯示患有膽汁淤積性肝病(包括原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎)的一項關鍵生物標誌物
「肌萎縮側索硬化症」	指	一種漸進性麻痺疾病，預期壽命短促，通常自診斷患病起僅餘2至5年壽命
「谷丙轉氨酶」	指	一種存在於肝臟為肝細胞將蛋白質轉化成能量的酶。肝臟受損時谷丙轉氨酶水平會上升，使其成為通常與肝細胞損傷或凋亡有關的生物標誌物
「AMPK」或「單磷酸腺苷活化蛋白激酶」	指	單磷酸腺苷活化蛋白激酶
「急性胰腺炎」	指	胰腺在短時間內發炎的炎症反應
「活性藥物成分」	指	擬用於藥物(醫藥)產品製造的任何物質或物質混合物，在診斷、治療、緩解、處理或預防疾病方面提供藥理活性或其他直接作用，或影響身體結構或機能
「凋亡」	指	一種程序性細胞死亡



## 技術詞彙

「APRI」	指	天冬氨酸轉氨酶與血小板比率指數，一種評估肝纖維化的無創現成工具
「谷草轉氨酶」	指	天冬氨酸轉氨酶，一種主要存在於肝臟、心臟、肌肉及腎臟的酶，其於血液中含量較高時可能顯示患有肝炎、肝硬化或其他肝病
「小檗鹼」	指	一種異喹啉生物鹼，因其廣泛的生物效用(尤其是抗菌效果)而在中國、印度及中東醫藥中有悠久的應用歷史，為中國內地、日本及台灣治療腸道感染的獲准藥物
「生物利用度」	指	進入體循環的服用藥物部分
「生物標誌物」	指	生物狀態或狀況的可測量指標
「膽鹽水解酶」	指	於腸道菌群中產生的酶，結合膽汁酸催化酰胺鍵的水解，從而導致釋放游離胺基酸
「小檗鹼熊去氧膽酸鹽」	指	我們核心產品HTD1801的分子實體
「膽管癌」	指	一種於膽管內形成的癌症
「克羅恩病」	指	一種炎症性腸病，可影響胃腸道任何部分
「CDMO」或 「合約開發及生產組織」	指	合約開發及生產組織，以合約形式服務製藥業其他公司的公司，其在藥物開發至藥物製造等方面提供綜合服務
「膽汁淤積性肝病」	指	一種特徵為膽汁流量減少或淤積的疾病，包括原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎

## 技術詞彙

「肝硬化」	指	因肝病導致損傷而形成疤痕組織引起的肝功能受損
「臨床試驗／研究」	指	為驗證或發現試驗藥物的治療效果及副作用以確定有關藥物的治療價值及安全性而進行的研究
「ClinicalTrials」	指	ClinicalTrials.gov，由美國國家醫學圖書館（United States National Library of Medicine）在美國國立衛生研究院營運的臨床試驗登記處
「CMC」	指	化學、製造及控制
「CMO」或 「合約生產組織」	指	合約生產組織，以合約形式服務製藥業其他公司的公司，其在藥物製造方面提供綜合服務
「中樞神經系統」	指	神經系統中主要由腦及脊髓組成的部分
「隊列」	指	屬臨床試驗一部分的一組患者，彼等在指定時期內擁有共通特徵或經歷，並隨時間受到監察
「聯合治療」	指	針對單一疾病給予患者兩種或以上藥物（或其他治療劑）的治療
「合併症」	指	患者同時患有兩種或多種疾病或醫療狀況
「複雜疾病」	指	亦稱多因素疾病，由基因、生活方式及環境因素共同誘發的疾病
「CRO」或 「合約研究機構」	指	合約研究機構，以合約研究服務外包的形式為製藥、生物技術及醫療器械行業提供支持的公司
「cT1」	指	校正後的T1值，一項用於評估肝臟炎症及纖維化綜合症的嶄新核磁共振成像定量指標
「心血管疾病」	指	影響心臟和血管的一類疾病

## 技術詞彙

「糖尿病」	指	以血糖水平升高為特徵的一種複雜、慢性的代謝疾病(包括1型糖尿病及2型糖尿病兩類)，隨時間推移會對心臟、血管、眼睛、腎臟、神經及其他器官造成嚴重損害
「消化系統疾病」	指	與消化系統相關的健康狀況
「糖尿病神經病變」	指	糖尿病導致的神經損傷
「DPP-4I」	指	二肽基肽酶 - 4抑制劑，一種阻擋酶二肽基肽酶 - 4(DPP-4)的口服降血糖藥，用於治療2型糖尿病
「階段結束會議」	指	臨床試驗達到特定階段的結束並準備進入下一階段時舉行的會議
「環境、社會及治理」	指	一套公司績效評估標準，用於評估公司治理機制是否健全以及有效管理其環境及社會影響的能力
「FGF21」	指	纖維母細胞生長因子21，一種肝臟分泌的肽類激素，調節脂質、葡萄糖及能量的代謝
「FIB-4」	指	一項基於多次實驗測試的無創評分系統，有助評估肝臟疤痕的數量
「快速通道資格認定」	指	美國食品藥品監督管理局就某一藥物授予的快速審查資格認定，以推進治療嚴重或致命疾病或滿足尚未滿足醫療需求的藥物開發
「FXR」或「法尼醇X受體」	指	法尼醇X受體，以人類NR1H4基因編碼的一種核受體
「GCP」或「臨床試驗質量管理規範」	指	臨床試驗質量管理規範，用於涉及人類的醫藥產品臨床試驗表現的國際道德及科學質量標準

## 技術詞彙

「GGT」	指	$\gamma$ -谷氨醯轉胺酶，一種主要存在於肝臟的酶；GGT水平在肝臟受損時升高，故為通常與肝細胞損傷或凋亡相關的生物標誌物
「GLP-1」或「胰高血糖素樣肽-1」	指	胰高血糖素樣肽-1，一種促進胰線釋放胰島素的胃腸肽
「GLP-1R」或「胰高血糖素樣肽-1受體」	指	胰高血糖素樣肽-1受體
「GLP-1RA」或「胰高血糖素樣肽-1受體激動劑」	指	胰高血糖素樣肽-1受體激動劑
「血糖控制」	指	血糖水平的管理
「GMP」或「藥品生產質量管理規範」	指	藥品生產質量管理規範，遵從控制產品製造及銷售的授權及許可的機構所建議的指引所需的規範
「腸道菌群」	指	生長在人類及其他動物消化道中的微生物，包括細菌、古細菌及真菌
「HbA1c」或「糖化血紅蛋白」	指	糖化血紅蛋白，在血紅蛋白與血液中的葡萄糖結合並被糖化時形成
「HCC」或「肝細胞癌」	指	肝細胞癌
「高密度脂蛋白膽固醇」	指	通常稱為「好」膽固醇，因其可去除血液中其他形式的膽固醇
「HSC」或「肝星狀細胞」	指	肝星狀細胞，亦稱為竇周細胞或Ito細胞，在肝竇周間隙中發現的周細胞
「高甘油三酯血症」	指	血液中存在大量甘油三酯的病症
「高膽固醇血症」	指	血液中膽固醇含量上升的病症
「高脂血症」	指	血液中任何或所有脂質或脂蛋白水平異常上升的病症
「炎症性腸病」	指	一組結腸和小腸炎症性疾病，包括克羅恩病及潰瘍性結腸炎兩大類

## 技術詞彙

「IFN $\gamma$ 」或 「干擾素- $\gamma$ 」	指	干擾素- $\gamma$
「體外」	指	(拉丁語in vitro,「在玻璃內」的意思)在微生物、細胞或生物分子的正常生物環境外進行的研究
「體內」	指	(拉丁語in vivo,「在活體內」的意思)在整個活生物體或活細胞(通常是動物(包括人類)及植物,而不是組織提取物或死生物體)上測試各種生物實體影響的研究
「IND」或 「新藥臨床試驗申請」	指	新藥臨床試驗申請,監管機構為決定是否允許新藥開始臨床試驗而要求在藥物審評過程中進行的申請;在中國亦稱為臨床試驗申請或CTA
「意向治療人群」	指	隨機試驗中所有隨機受試者群體
「關鍵意見領袖」	指	備受信賴及尊重的影響者,於特定領域擁有豐富經驗及專業知識
「低密度脂蛋白膽固醇」	指	通常稱為「壞」膽固醇,因其可能在血管壁中聚集,導致動脈粥樣硬化疾病
「肝臟脂肪含量」	指	在肝臟堆積的脂肪
「脂多糖」	指	一種在動物實驗中常用於誘導炎症反應的助劑
「代謝異常性脂肪性肝病」	指	前稱非酒精性脂肪性肝病,特徵是脂肪在肝臟堆積過多。在二零二三年歐洲肝臟研究學會大會上,來自拉丁美洲肝臟研究協會、美國肝病研究協會和歐洲肝臟研究學會的跨國肝臟學會領導人以及代謝異常性脂肪性肝病命名倡議的聯席主席宣佈,脂肪性肝病被選為涵蓋脂肪變性的各種病因的總體術語

## 技術詞彙

「代謝異常性脂肪性肝炎」	指	前稱非酒精性脂肪性肝炎，代謝異常性脂肪性肝病的一種晚期形式
「作用機制」	指	藥物物質用以產生藥理作用的特定生化相互作用
「核磁共振成像」	指	一種非侵入式成像技術，利用強磁場及無線電波產生三維的詳細解剖圖像
「核磁共振成像質子密度脂肪分數」	指	一種肝臟脂肪含量的無創定量準確計量
「非酒精性脂肪性肝病活動評分」	指	為適用於脂肪變性、肝細胞氣球樣變及小葉炎症的數字評分系統的總和
「新藥上市申請」	指	監管機構為批准新藥銷售及營銷而要求進行的程序
「肥胖」	指	體內脂肪堆積異常或過多；定義為身體質量指數為30千克/平方米或以上的個體
「奧貝膽酸」	指	經美國食品藥品監督管理局批准結合熊去氧膽酸用於原發性膽汁性膽管炎的二線治療
「孤兒藥資格認定」	指	經美國食品藥品監督管理局批准的對預防、診斷或治療罕見疾病或病症的藥物或生物製品的認定，使申辦者有資格獲得若干激勵
「超適應症」	指	與就未經批准的適應症或未經批准的年齡組別、劑量或給藥途徑使用藥物有關
「非處方」	指	通過普通零售購買的藥物，無需醫療處方或許可證
「泛PPAR」	指	針對全部3類PPAR異構體的泛激動劑

## 技術詞彙

「原發性膽汁性膽管炎」	指	一種自身免疫性肝病，由肝臟內小膽管緩慢及受到漸進性破壞而引起
「PCSK9」	指	前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，一種與低密度脂蛋白顆粒受體結合並將其降解的酶
「藥物效應動力學」	指	藥物如何影響生物體的研究，其與藥物代謝動力學共同影響藥物劑量、益處及不良作用
「I期臨床試驗」	指	將藥物引入健康人類受試者或目標疾病或病症患者以對藥物安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排泄進行測試的研究，並在可能的情況下獲得療效早期跡象
「II期臨床試驗」	指	將藥物用於有限患者群，以初步評估有關產品對特定目標疾病的療效，識別潛在不良作用及安全風險，並釐定最佳劑量的研究
「III期臨床試驗」	指	將藥物用於對照臨床試驗中的經擴大患者群(通常位於在地理上分散的臨床試驗地點)，以生成足夠數據，從而對產品的有效性及安全性統計評估，以供批准，並為有關產品標籤提供充足資料的研究
「藥物代謝動力學」	指	對藥物在體內吸收、分佈、代謝及排泄方面進行的研究，並與藥物效應動力學共同影響藥物劑量、益處及不良作用
「安慰劑」	指	無特定藥理活性的藥物治療或製劑
「PPAR」	指	過氧化體增殖劑活化受體，含 $\alpha$ 、 $\gamma$ 及 $\delta$ 3大類；核受體的家族成員，用於調節新陳代謝、炎症及纖維化



## 技術詞彙

「臨床前研究」	指	在非人類受試者身上測試藥物的研究，以收集藥物療效、毒性、藥物代謝動力學及安全性資料，並決定有關藥物是否已準備好進行臨床試驗
「糖尿病前期」	指	血糖水平高但低於糖尿病診斷閾值的狀況
「2型糖尿病前期」	指	血糖水平高但低於2型糖尿病診斷閾值的狀況
「主要終點」	指	設計臨床研究以評估所研究藥物效果的特定重要指標
「原發性硬化性膽管炎」	指	一種以肝臟炎症、癥痕及異常肝損傷為特徵且危及生命的多因素罕見肝病
「Reg3 $\alpha$ 」	指	再生胰島衍生蛋白3 $\alpha$ ；為胃腸道慢性移植抗宿主疾病的預後生物標誌物
「註冊臨床試驗」	指	在提交藥物上市批准之前所需的臨床試驗或研究，以證明藥物的臨床療效及安全性
「ROS」或「活性氧物種」	指	活性氧物種；一種含氧且容易與細胞中其他分子產生反應的不穩定分子
「嚴重不良事件」	指	研究者或申辦者認為會導致嚴重後果的事件或反應，如死亡、危及生命的不良事件、住院治療或延長當前住院時間、持續或嚴重殘障或完全喪失行為能力、先天性異常或出生缺陷
「嚴重高甘油三酯血症」	指	表現為血液內甘油三酯(一種脂肪)處於較高水平。嚴重高甘油三酯血症因與急性胰線炎及心血管疾病等其他複雜及嚴重疾病有關而廣為人知
「SGLT-2I」	指	鈉-葡萄糖共同轉運蛋白-2抑制劑，一種經美國食品藥品監督管理局批准的處方藥，讓患有2型糖尿病的成年人服用以配合均衡飲食及運動降低血糖

## 技術詞彙

「SMO」或「臨床現場管理組織」	指	臨床現場管理組織，備有足夠基礎設施及人員以滿足臨床試驗方案要求，並為合約研究機構、製藥公司、生物技術公司或臨床現場提供臨床試驗相關服務的組織
「超氧化物歧化酶」	指	一種抗氧化酶，可將活性氧物種轉為攻擊性較低的形態，並減少血清丙二醛
「2型糖尿病」	指	一種以高血糖、胰島素抵抗及胰島素相對缺乏為特徵的糖尿病
「治療期間出現的不良事件」	指	治療前未出現的不良事件或治療後強度或頻率惡化的已出現的事件
「甘油三酯」	指	人體脂肪的主要成分
「澳大利亞藥管局」	指	澳大利亞藥品、醫療器械及診斷檢測等治療性商品的監管機構
「THR- $\beta$ 」或「甲狀腺激素受體- $\beta$ 」	指	甲狀腺激素受體- $\beta$ ，一項接收甲狀腺激素的受體，以調和甲狀腺激素的生物活動
「TLR4」	指	Toll樣受體4，一種由TLR4基因編碼的人體跨膜蛋白，於調節炎症免疫反應中發揮關鍵作用
「TNF- $\alpha$ 」或「腫瘤壞死因子- $\alpha$ 」	指	腫瘤壞死因子- $\alpha$
「TZD」或「噻唑烷二酮類」	指	噻唑烷二酮類，一種用於治療2型糖尿病的藥物家族
「潰瘍性結腸炎」	指	一種主要影響結腸的炎症性腸病
「熊去氧膽酸」	指	熊去氧膽酸，一種獲美國食品藥品監督管理局批准作為原發性膽汁性膽管炎一線治療的次級膽汁酸，廣泛用作治療原發性硬化性膽管炎的超適應症用藥
「正常值上限」	指	目標人群的第95個百分位數

## 前瞻性陳述

我們已在本文件納入前瞻性陳述。該等並非歷史事實的陳述(包括我們對未來的意向、信念、期望或預測的陳述)均屬於前瞻性陳述。

本文件載有關於我們及我們子公司的若干前瞻性陳述及資料，該等陳述及資料乃基於管理層的信念、其所作假設及目前所得資料。當本文件內使用「旨在」、「預計」、「相信」、「能夠」、「預期」、「今後」、「有意」、「可能」、「或許」、「應當」、「計劃」、「潛在」、「推測」、「預料」、「尋求」、「應該」、「將會」、「可能會」等詞彙以及此等詞彙的相反字詞及其他類似表述時，在與我們或管理層相關的情況下，均擬識別為前瞻性陳述。該等陳述反映管理層對未來事件、營運、流動性及資金來源的當前觀點，其中若干觀點不一定能實現或可能有變。該等陳述均受若干風險、不明朗因素及假設(包括本文件所述其他風險因素)所規限。閣下務須注意，依賴任何前瞻性陳述均會涉及已知及未知的風險及不明朗因素。本公司面臨的風險及不明朗因素可能會影響前瞻性陳述的準確性，包括但不限於以下各項：

- 一般政治及經濟狀況(包括與中國相關者)；
- 我們成功實施業務計劃及戰略的能力；
- 我們營運所在或擬進軍的行業及市場的未來發展、趨勢及狀況；
- 我們的業務營運及前景；
- 我們的資本開支計劃；
- 我們競爭對手的行動及發展情況；
- 我們的財務狀況及表現；
- 資本市場的發展；
- 股息政策；
- 有關我們業務及業務計劃各方面的中國中央及地方政府以及其他司法權區的法律、規則及法規以及相關政府機關的規則、法規及政策的任何變動；
- 我們可能拓展的各種業務機會；及
- 利率、匯率、股價或其他費率或價格的變動或波動，包括與中國內地及香港以及我們營運所在行業及市場有關者。

---

## 前瞻性陳述

---

根據適用法律、規則及法規的規定，我們對更新或另行修改本文件的前瞻性陳述並無責任亦不會承擔任何責任，不論是否基於新資料、未來事件或其他原因。鑒於此等及其他風險、不明朗因素及假設，本文件所討論的前瞻性事件及情況可能不會按我們預期的方式發生，或完全不會發生。因此，閣下不應過份依賴任何前瞻性資料。再者，納入前瞻性陳述不應視作我們對我們計劃或目標將予達成或實現而作出的聲明。本節所載的警示聲明適用於本文件所載的一切前瞻性陳述。

於本文件中，有關我們或董事意向的陳述或提述均於截至本文件日期作出。任何該等資料或會基於未來發展而出現變動。

## 風險因素

[編纂]於我們的股份涉及重大風險。於對我們的股份作出[編纂]前，閣下應審慎考慮本文件所載的所有資料，包括下文所述的風險及不確定因素。具體而言，我們是根據上市規則第十八A章尋求於聯交所主板[編纂]的生物製藥公司。我們的運營及生物製藥行業涉及若干風險及不確定因素，其中部分並非我們所能控制，或會導致閣下失去對我們股份的全部[編纂]。我們的業務、財務狀況及經營業績可能會受到任何該等風險及不確定因素的重大不利影響。股份的交易價格可能因任何該等風險因素而下跌，閣下可能損失全部或部分[編纂]。目前尚未為我們所知或未於下文明示或暗示或被我們視為並不重大的其他風險及不確定因素亦可能損害我們的業務、財務狀況及經營業績。

該等因素為未必會發生的或然事件，且我們不會就發生任何該等或然事件的可能性發表任何意見。除另有說明者外，該等資料為截至最後實際可行日期的資料，將不會於本文件日期後更新，並受本文件「前瞻性陳述」一節的警示聲明所規限。

我們認為我們的運營涉及若干風險及不確定因素，其中部分並非我們所能控制。我們已將該等風險及不確定因素分類為：(i)與候選藥物的開發、臨床試驗及監管批准有關的風險；(ii)與製造及商業化候選藥物有關的風險；(iii)與我們的財務前景有關的風險；(iv)與我們的知識產權有關的風險；(v)與我們業務及行業有關的風險；(vi)與於中國開展業務有關的風險；及(vii)與[編纂]有關的風險。

目前尚未為我們所知、未於下文明示或暗示或目前被我們視為並不重大的其他風險及不確定因素亦可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。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(包括本節所論述者)。

### 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。

隨著HTD1801進入後期臨床試驗，我們可能無法開發針對特定適應症的HTD1801。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。

## 風險因素

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。

我們面臨臨床試驗開發的不確定性，當中受多種因素所影響，包括臨床試驗安全性及療效是否能取得滿意結果、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，故此已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。

我們可能於臨床試驗時或由於臨床試驗而遇到各種可能推遲或阻礙我們獲得監管批准或商業化候選藥物能力的無法預期事件，包括但不限於：

- 監管機構可能不授權我們或研究員開始臨床試驗或在預期試驗場所進行臨床試驗；
- 候選藥物的臨床試驗可能產生負面或不確定結果，且我們可能決定或監管機構要求我們進行額外臨床試驗或放棄藥物開發項目；
- 候選藥物臨床試驗所需患者人數可能大於預期，招募可能不足或速度可能慢於預期，或患者的退出率可能高於預期；
- 合約研究機構可能未有遵守監管規定或及時履行其對我們的合約義務，或根本未履行合約義務；
- 我們可能因多種原因須暫停或終止候選藥物的臨床試驗，該等原因包括發現缺少臨床反應或發現參與者面對無法接受的健康風險；
- 監管機構可能因多種原因(包括未有遵守監管規定)而要求我們或研究員暫停或終止臨床研究；
- 候選藥物的臨床試驗成本可能高於預期；或
- 候選藥物的供應或質量或進行候選藥物臨床試驗所需的其他材料可能不夠或不足。



## 風險因素

倘我們未能及時實現上述一項或多項因素，我們可能根本無法商業化候選藥物，而這會嚴重損害我們的業務，且我們可能無法產生足夠收益或現金流量持續運營。該等因素給我們的商業成功帶來了不確定性及重大風險，而潛在[編纂]可能因此損失其對於我們業務的大額投資或絕大部分[編纂]。

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。

我們正在開發的候選藥物與目前營銷及銷售藥物或正在開發治療相同適應症藥物的眾多生物製藥公司構成競爭。倘我們候選藥物的專利保護屆滿，我們的競爭對手可能會開發仿製藥或生物類似藥。我們的許多競爭對手擁有比我們更多的財務、開發、製造、營銷、銷售和供應資源或經驗。倘出現任何比我們產品更有效或成本更低的競爭性產品，我們的商業機會和成功將會減少或消失。

我們於整個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亦面臨來自現有產品及在研候選產品的激烈競爭。除獲批療法外，目前有大量處於不同臨床階段的競爭性候選藥物。我們亦可能面臨來自現有產品用於代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎超適應症使用的潛在競爭。該等現有產品亦可能獲開發以擴展其核心產品針對的適應症。由於針對核心產品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核心產品更先取得新藥上市申請批准，則我們核心產品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授出批准前要求對HTD1801進行頭對頭研究，這可能造成更高的臨床風險，亦可能延遲原有的開發計劃。

臨床開發進度可能因資源分配而遭延遲或受到其他不利影響。

倘我們無法分配足夠的資源用於該等試驗，我們可能無法啟動或繼續進行候選藥物臨床試驗。由於對核心產品及其他候選產品的臨床開發優先分配資源，我們的臨床試驗過往曾經且未來可能發生延遲。例如，HTD1810於代謝異常性脂肪性肝炎IIa期臨床試驗完成後的長時間內未啟動IIb期臨床試驗，原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎分別自二零二零年八月及自二零二二年五月起未進行臨床開發。臨床試驗的重大延遲可能增加我們的開發成本，縮短我們擁有的候選藥物獨家商業化權利的任何期限，或引致競爭對手搶先我們推出藥物。這可能削弱我們將候選藥物商業化的能力，並可能損害我們的業務及經營業績。



## 風險因素

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。

於獲得候選藥物商業化的監管批准之前，我們須進行廣泛的臨床試驗以證明我們的候選藥物對人體的安全性及療效。倘候選藥物的臨床試驗結果對擬定適應症而言並非正面或效果一般或引起安全問題，可能會發生以下任何或若干情況：

- 我們候選藥物的監管批准將遭延遲或拒絕；
- 我們可能被要求對候選藥物進行目前開發計劃之外的額外臨床試驗或其他測試；
- 我們可能被要求添加標籤說明，如「加框」警告或禁忌症；
- 我們可能被要求創建一份藥物指南，概述不良效用的風險，以便分發予患者；
- 我們可能被要求實施風險評估及緩解策略計劃，包括藥物指南、醫生溝通計劃及包括限制性分發方法及患者登記表在內的其他風險管理工具；
- 我們可能無法預期取得所有擬定適應症的監管批准；
- 我們的藥物分銷或使用方式可能受限；
- 我們可能因對接觸或服用我們候選藥物的個人造成傷害而遭到起訴或須對此承擔責任；
- 我們可能無法獲得用藥報銷；或
- 對我們候選藥物的有條件監管批准可能需要我們進行確證性研究以核實預期的臨床效益及進行額外的安全性研究。有關研究的結果可能不會支持臨床效益，此將導致批准被撤回。

例如，於HTD1801的原發性膽汁性膽管炎II期臨床試驗隨訪期間，鹼性磷酸酶出現顯著反彈。儘管該反彈是由於取消HTD1801治療，惟倘HTD1801未能表現出令監管機構滿意的安全性及療效或在未來臨床試驗中未能以其他方式產生積極的結果，則我們將無法就HTD1801實現任何收益。倘HTD1801由於臨床試驗結果不佳而最終未能獲得監管批准，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景將受到重大不利影響。

## 風險因素

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。

根據灼識諮詢的資料，HTD1801為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藥物，隨後在美國獲得孤兒藥資格認定。然而，概不保證孤兒藥資格認定或快速通道資格認定不會被取消。任何未來政策或現行政策的變化可能要求我們改變計劃的臨床研究設計或以其他方式耗用額外資源及精力來獲得我們候選藥物的批准。此外，政策變化可能包含與若干年齡組別的使用限制、警告、預防措施或禁忌症有關的重大限制，或可能需要通過繁瑣的批准後研究或遵守風險管理規定。倘我們無法獲得候選藥物的監管批准，或任何批准包含重大限制，我們可能無法獲得充足的資金或產生充足的收益以繼續開發我們的候選藥物或我們未來可能獲得許可、收購或開發的任何其他候選藥物。

我們大部分管線產品處於臨床前開發階段，因此面臨較高臨床風險。

我們有三款處於臨床前開發階段的候選產品。我們可能面臨較高臨床風險，例如我們可能出於多種原因而不得不暫停或終止若干候選藥物的臨床前研究，該等原因包括意外安全疑慮、嚴重不良反應、不良副作用或其他意外特徵，引致我們或研究員暫停或終止試驗。該等因素為我們的商業成功帶來不確定性及重大臨床風險，而[編纂]可能因此損失其對於我們業務的大額投資或絕大部分投資。

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。

獲得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、澳大利亞藥管局及其他類似監管部門批准所需的時間存在不確定性，並取決於多種因素，包括監管機構的重大裁量權。一般而言，此類批准須在臨床前研究及臨床試驗開始後數年才能獲得。此外，審批政策、法規或獲得批准所需的臨床數據類型及數量可能會在候選藥物的臨床開發過程中發生變化，且可能因司法權區而異。

我們無法保證將能夠就其他現有候選藥物或任何可能發現、獲得許可或收購並尋求在未來開發的候選藥物獲得監管批准。我們的候選藥物可能由於多種原因而無法獲得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、澳大利亞藥管局或類似監管部門的監管批准，該等原因包括但不限於：

- 對臨床試驗的設計或實施有異議；
- 未能證明候選藥物安全有效並對擬定適應症有效；

## 風險因素

- 臨床試驗結果未能達到審批所需的統計學意義水平；
- 臨床試驗過程未能通過相關臨床試驗質量管理規範檢查；
- 對臨床前研究或臨床試驗數據解釋有異議；
- 從候選藥物的臨床試驗中收集的數據不足以支持提交及申報新藥上市申請或其他呈交文件或獲得監管批准；
- 候選藥物未能通過現行優良藥品製造作業規範、候選藥物監管審閱過程或整個生產週期的檢查；
- 臨床場所未能通過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、澳大利亞藥管局或其他類似監管部門的審核，導致我們的研究數據可能失效；
- 審批政策或法規的變化導致臨床前及臨床數據不足以獲得批准；或
- 臨床試驗過程未能跟上審批政策或法規要求的任何科學或技術發展。

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、澳大利亞藥管局或類似監管部門可能需要更多資料，包括額外的臨床前或臨床數據，以支持審批，這可能會延遲或阻止審批及我們的商業化計劃。即使我們獲得批准，監管機構可能會批准我們的任何候選藥物用於比我們要求的更少或更有限的適應症、視代價高昂的上市後臨床試驗表現而授出批准、或所批准候選藥物的適應症對該候選藥物的成功商業化不太理想。監管部門亦可能不時提出立法及監管建議以擴充現有規定。例如，美國國會加強對美國食品藥品監督管理局審批程序的審查，可能會顯著延遲或阻止上市批准，並可能引入更為嚴格的產品標籤及上市後條件。上述任何一種情況均可能嚴重損害候選藥物的商業前景。

**我們未必能識別或發現新的候選藥物。**

由於多種原因，我們可能無法識別用於臨床開發的候選藥物。例如，我們的研究方法未必能成功識別潛在的候選藥物，或我們識別的候選藥物可能被證實具有有害的不良作用或其他特徵，使其無法上市或不太可能獲得監管批准。我們透過藥物發現方式投入大量資源用於化合物發現工作，惟我們無法保證將能成功識別潛在的候選藥物。

## 風險因素

開發候選藥物以用於其他適應症並識別新的候選藥物及藥物標靶的研究計劃需要投入大量技術、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具有前景，但由於種種原因未能產生臨床開發結果，包括但不限於：

- 使用的研究方法未必能成功識別潛在適應症及／或候選藥物；
- 潛在的候選藥物經進一步研究後可能會被證實具有有害的不良效用或其他表明其不太可能成為有效藥物的特徵；或
- 其可能需要耗費較我們所擁有者更多的人力及財務資源以為我們的候選藥物物色其他治療機會或透過內部研究計劃開發合適的潛在候選藥物，因而限制我們多元化發展及擴大藥物組合的能力。

因此，概不保證我們將能夠為候選藥物物色到其他治療機會或透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潛在候選藥物或其他最終被證實為不成功的潛在項目。

倘我們於招募臨床試驗受試患者時遇到延誤或困難，我們候選藥物的臨床開發可能會被延遲或在其他方面受到不利影響。

臨床試驗能否按協定及時完成，取決於(其中包括)我們招募足夠患者或參與者持續接受試驗直至試驗結束的能力。倘我們無法尋覓並招募足夠的合資格患者或參與者參加該等試驗，或倘由於臨床試驗受試患者招募環境競爭激烈，導致招募合資格患者或參與者延誤，我們可能無法啟動或繼續進行候選藥物的臨床試驗。我們可能因多種原因在招募臨床試驗受試患者時遇到困難，包括但不限於：

- 臨床試驗的設計及資格標準受質疑；
- 正在研究的候選藥物的預計風險及效益；
- 我們用於促進臨床試驗及時入組的資源；
- 醫生轉介患者的慣例；
- 有競爭性療法亦正進行臨床試驗；
- 我們的研究員或臨床試驗場所為篩選及招募合資格患者或參與者所盡的努力；或
- 臨床試驗場所離潛在患者或參與者的距離及便利度。



## 風險因素

此外，我們的部分競爭對手正在進行與我們的候選藥物治療相同適應症的候選藥物的臨床試驗，而原本符合資格參與我們臨床試驗的患者或參與者可能入組競爭對手候選藥物的臨床試驗，因而可能對我們的臨床試驗受試患者招募工作造成進一步延誤。

即使我們能夠在臨床試驗中招募足夠的患者或參與者，但患者入組延誤可能導致成本增加或可能影響計劃臨床試驗的時間或結果，進而可能阻礙完成此類試驗並對我們推進候選藥物開發的能力產生不利影響。

我們與多名第三方合作開發候選藥物。倘該等第三方未能妥為履行其合約責任或遵守預期時間表，則我們可能無法就候選藥物獲得監管批准或將其商業化，而我們的業務、財務狀況及經營業績可能會受到重大不利影響。

我們一直並可能繼續就進行中的臨床前及臨床項目與第三方合作。例如，我們依賴合約研究機構、臨床試驗場所、顧問及其他第三方監測、支持及／或進行我們候選藥物的臨床前研究及臨床試驗。我們與該等人士合作執行臨床前研究及臨床試驗，惟僅控制其若干方面的活動。儘管如此，我們負責確保每項研究均按照適用的規程、法律及監管規定以及科學標準進行，而我們與合約研究機構的合作不會減輕我們的監管責任。我們、臨床項目的合約研究機構及臨床研究員均須遵守臨床試驗質量管理規範，此為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、澳大利亞藥管局及其他類似監管部門對臨床開發中的所有藥物執行的法規及指引。倘我們或任何合約研究機構或臨床研究員未能遵守適用臨床試驗質量管理規範，則我們在臨床試驗得出的臨床數據可能被視為不可靠，而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、澳大利亞藥管局或其他類似監管部門可能會在批准我們的上市申請前要求我們進行額外臨床試驗。此外，我們的關鍵臨床試驗必須使用根據優良藥品製造作業規範規定生產的產品進行。未能遵守該等法規均可能使我們必須再次進行臨床試驗，繼而導致監管審批程序延遲。

倘我們與該等第三方合約研究機構的任何關係終止，我們可能無法與其他合約研究機構訂立安排或以商業上合理的條款訂立安排。此外，合約研究機構並非我們的僱員，而除我們根據與該等合約研究機構訂立的協議可獲得的補救措施外，我們無法控制其是否為我們的進行中臨床及非臨床項目投放充足時間及資源。倘合約研究機構未能妥為履行其合約責任或遵守預期截止日期、需要撤換合約研究機構或因未能遵守臨床規程、監管要求或其他原因而令彼等或我們的臨床研究員所獲得臨床數據的質量或準確性存在問題，則臨床試驗可能會延期、延誤或終止，而我們未必能就候選藥物獲得監管批准或成功將其商業化。撤換或增加額外合約研究機構涉及額外成本及延誤，從而會對我們遵守預期臨床開發時間表的能力造成嚴重影響。上述任何事件均可能導致成本增加、限制我們的創收能力，並對我們的業務及前景造成重大不利影響。

## 風險因素

我們未來的創收能力取決於我們與合作方有效合作開發候選藥物的能力，包括獲得監管批准。我們與合作方的安排對候選藥物及未來產品成功商業化將至關重要。我們在多個方面依賴合作方，包括進行研發計劃及臨床試驗、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。我們對合作方並無控制權，故無法保證該等第三方將會充分及時履行其與我們協議項下的所有責任。倘彼等未能順利完成餘下研究，或根本無法完成研究，可能會導致獲得監管批准進度延遲或對獲得監管批准造成不利影響。無法保證任何合作方的表現會令人滿意，而倘我們的任何合作方違反或終止與我們訂立的協議，則我們可能無法成功將產品商業化，這可能對我們的業務、財務狀況、現金流量及經營業績造成重大不利影響。此外，我們可能依靠第三方在向患者提供藥物前對我們的候選藥物進行若干規格測試。倘該等測試並無適當進行而測試數據不可靠，則患者可能會承受嚴重損害的風險，監管機構可能會對我們施以重大限制，直至缺陷獲補救。

**倘我們無法與主要研究員、關鍵意見領袖、醫生及專家維持或發展臨床合作及關係，我們的經營業績及前景可能受到不利影響。**

我們與主要研究員、關鍵意見領袖、醫生及專家的關係對我們的研發及營銷活動發揮重要作用。我們與主要研究員、關鍵意見領袖、醫生及專家建立了廣泛的互動渠道，以獲取臨床需求缺口及臨床實踐趨勢的第一手知識，對我們開發新型且適應市場的藥物的能力至關重要。然而，我們無法向閣下保證我們將能夠維持或加強與主要研究員及關鍵意見領袖、醫生及專家的臨床合作及關係，或我們為維持或加強此類關係所作的努力將使新產品得以成功開發並進行營銷。該等行業參與者可能離職、更改其業務或工作重點、不再選擇與我們合作或轉向與我們的競爭對手合作。即使彼等繼續與我們合作，我們在研發過程中考慮的彼等的市場洞察力及觀點可能並不準確，並導致我們開發並無顯著市場潛力的產品。此外，我們無法向閣下保證，我們的學術推廣及營銷策略將繼續作為有效的營銷策略。行業參與者可能不再想與我們合作或參加我們的會議，我們的營銷策略可能不再能夠產生與我們所付出努力相符的結果。倘我們無法按預期開發新藥或從與行業參與者的關係中獲得回報，或根本無法獲得回報，我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。

## 風險因素

早期臨床試驗結果未必能預示後期臨床試驗結果。

我們候選藥物的臨床前研究及早期臨床試驗的結果未必能預示後期臨床試驗結果。儘管臨床前研究及早期臨床試驗取得進展，但處於後期臨床試驗的候選藥物可能無法顯示出理想的安全性及療效特性。儘管早期試驗取得滿意結果，但由於缺乏療效或安全性不佳，製藥業及生物技術行業的眾多公司在後期臨床試驗中遭受重大挫折。由於該等及其他原因，未來的臨床試驗結果未必理想。

於部分情況下，由於多種因素，同一候選藥物不同試驗之間的安全性及／或療效結果可能存在顯著差異，該等因素包括規程所載試驗程序的變動、患者人群的規模及類別差異(包括基因差異)、患者對給藥方案及其他試驗規程的遵守程度以及臨床試驗參與者的退出率。由於候選藥物的開發須通過臨床前研究到早期至後期臨床試驗，以至獲得批准及商業化，為優化過程及結果，開發計劃的各個方面(例如製劑及配方)通常會在此過程中發生變更。此類變更存在無法實現該等既定目標的風險。在我們進行的任何試驗中，由於臨床試驗地點數量較多以及此類試驗涉及的國家及語言較多，因此結果可能有別於早期試驗。任何該等變化可能使計劃的臨床試驗或其他未來我們可能展開臨床試驗的結果變得更難以預測，並可能導致我們的候選藥物表現不同，這可能會延遲臨床試驗的完成、延遲候選藥物的批准及／或危及我們將候選藥物商業化的能力。

醫藥產品的研究、開發及商業化的所有重大方面均受到嚴格監管。任何未能遵守相關法律法規或會對本集團業務及經營業績產生負面影響。

我們有意開展生物製藥行業活動的所有司法權區均對該等活動作出深入且縝密的監管。該等司法權區嚴格監管製藥行業，為此採用廣泛的法規規管醫藥產品的開發、批准、製造、營銷、銷售及分銷。不同司法權區監管制度的差異或會導致更高昂的合規負擔。

獲得監管批准及遵守適當法律法規的過程須花費大量時間及財務資源。倘產品開發過程、批准過程中或批准後的任何時間未能遵守適用規定，申請人可能會受到行政或司法制裁。該等制裁可能包括但不限於：拒絕批准未決申請；撤銷批准；吊銷許可證；臨床擱置；強制性召回產品；產品扣押；全部或部分暫停生產或分銷；禁制令、拒絕批給政府合約；禁制令、罰款及其他民事或刑事處罰。因此，未能遵守該等法規或會對我們的業務造成重大不利影響。



## 風險因素

即使候選藥物獲得監管批准，我們可能無法遵守現正進行的監管義務及持續的監管審查。

候選藥物一經獲得批准，將須受美國、中國及歐洲等不同司法權區有關製造、標籤、包裝、儲存、廣告、促銷、採樣、記錄保存、上市後研究以及提交安全性、療效及其他上市後資料等方面的持續監管規定所規限。例如，為生產銷售藥品，我們或會受到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、澳大利亞藥管局及其他適用監管機構執行的廣泛法律法規的限制，包括確保質量控制及製造程序符合當前優良藥品製造作業規範法規。此外，任何涉及藥物安全問題的新立法均可能導致成本增加，以確保遵守持續監管規定。

倘未有遵守監管規定及標準，或藥物推出市場後出現問題，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、澳大利亞藥管局或其他適用監管機構可能會撤銷其批准。隨後發現候選藥物先前未知悉的問題(包括但不限於嚴重性或頻率出乎意料不良事件)，或生產過程的問題或未能遵守監管規定，均可能導致自願或強制性召回產品；撤銷或拒絕授予許可及批准；修訂已獲批准的標籤以增補新的安全資料；實施上市後研究或臨床研究以評估新的安全風險；或根據風險評估及緩解計劃實施分銷限制或其他限制。

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、澳大利亞藥管局及其他適用監管機構亦嚴格規管投放市場的產品的營銷、標籤、廣告及促銷。藥物僅能以其經批准的適應症及按照獲批標籤的規定用途進行推廣。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、澳大利亞藥管局及其他適用監管機構積極執行禁止推廣超適應症使用的法律法規，倘一間公司被發現不當推廣超適應症使用，可能須承擔重大法律責任。

此外，生物製藥市場在中國受到嚴格監管。與生物製藥行業相關的政府法規或實務應用的變動，例如放寬監管要求或推出簡化審批程序而降低潛在競爭對手的進入壁壘，或增加監管要求而可能導致我們難以滿足此類要求，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

### 與製造及商業化候選藥物有關的風險

我們與第三方合作製造部分候選藥物，以作臨床開發。倘該等第三方未能交付足夠數量的產品，我們的業務可能受損。

我們目前並無內部製造設施。我們計劃於現時及長遠未來與合資格合約開發及生產組織(包括合約生產組織)合作製造臨床前及臨床供應的候選產品。我們亦採購支援臨床試驗及臨床前研究的技術服務，包括合約研究機構及合約開發及生產組織服務以及諮詢服務。

依賴第三方製造商將使我們面臨以下風險：

- 由於潛在製造商數量有限，且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、澳大利亞藥管局或其他類似監管部門在監管候選藥物的過程中必須對任何製造商進行評估及／或審批，因此我們可能無法以可接受的條款物色到製造商或根本無法物色到製造商；
- 第三方製造商可能無法及時製造候選藥物或生產滿足臨床及商業需求(如有)所需數量及質量的候選藥物；
- 製造商須接受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、澳大利亞藥管局或其他類似監管機構的持續定期突擊檢查及遵守其他政府法規，以確保嚴格遵守藥品生產質量管理規範。我們無法控制第三方製造商遵守該等法規及規定的情況；
- 我們未必擁有或可能須共享第三方製造商於候選藥物製造過程中所作任何改進措施的知識產權；
- 製造商未必能妥為獲得、保護、維持、捍衛或強制執行我們的知識產權，亦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利資料，從而可能危害我們的知識產權或專利資料或令其失效或使我們面臨潛在責任；
- 製造商可能侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業機密或其他知識產權；
- 製造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)可能因材料或部件有缺陷而不敷應用、不適合使用或無法使用；及
- 我們的合約製造商及供應商可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響。

## 風險因素

然而，鑒於HTD1801生產工藝複雜，終止或更換合約開發及生產組織可能會對HTD1801的研發及商業化造成不利影響，例如延遲或妨礙我們完成HTD1801的臨床試驗或獲批准。

我們就候選藥物的臨床開發及商業化與第三方合作。我們未必能就有關目的物色可勝任的第三方、未必能與臨床開發合作夥伴實現預期協同效應，且可能幾乎無法或根本無法控制商業化合作夥伴的營銷及銷售工作。

我們亦可能就銷售及營銷候選產品尋求合作安排。於二零二零年八月二十九日，我們與海普瑞訂立對外授權協議，以推動用於治療非酒精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。根據該協議，海普瑞可全權酌情決定用於治療非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎的HTD1801於歐洲的商業化及銷售計劃。HTD1801獲准營銷後產生的收益部分有賴於海普瑞的努力，惟努力未必富有成效。我們可能幾乎無法或根本無法控制海普瑞的營銷及銷售工作。因此，商業化合作模式產生的收益可能會低於我們自行商業化HTD1801產生的收益。在物色第三方協助我們進行候選產品的銷售及營銷工作時，我們亦會面臨競爭。我們無法向閣下保證我們將能夠與第三方合作夥伴建立或維持關係以成功商業化候選產品，因此，我們未必可產生產品收益。

此外，我們可能就候選產品的未來臨床開發尋求合作安排。例如，我們亦正就開發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HTD1801物色合作夥伴。截至最後實際可行日期，尚未物色到任何合作夥伴。儘管肝臟生物化學於原發性膽汁性膽管炎II期試驗的隨訪期間出現反彈，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暫停，惟我們就針對原發性膽汁性膽管炎及原發性硬化性膽管炎適應症的HTD1801的未來臨床開發及商業化在物色與全球合作夥伴的合作機會時並未遇到任何困難。然而，我們可能無法實現合作帶來的預期收益及成本協同效應。該等協同效應本質上屬不確定，並受重大商業、經濟及競爭不確定性以及意外事件所影響，其中多數屬難以預測且超出我們的控制。即使我們實現預期效益，其亦可能無法於預期時間範圍內實現。此外，我們與合作夥伴合作產生的協同效應可能被合作產生的其他成本、其他開支增加、營運虧損或與我們合作無關的業務問題所抵銷。因此，我們無法保證該等協同效應將可實現。

我們未必能就候選藥物的未來臨床開發及商業化物色可勝任的第三方，或者未必能於預期時間範圍內物色有關合作夥伴，其可能導致候選藥物臨床開發及／或商業化延遲或終止。此外，我們與合作夥伴之間可能出現糾紛。有關糾紛可能導致候選藥物的研究、開發或商業化延遲或終止，或可能導致會轉移管理層注意力及資源的昂貴訴訟或仲裁。

## 風險因素

我們的候選藥物可能無法達到醫生、患者、第三方支付機構及醫學界其他各方就取得商業成功所必需的市場認可度。

即使我們能為現有及未來的候選藥物取得必要的監管批准，惟該等候選藥物可能無法獲得醫生、患者、第三方支付機構及醫學界其他相關各方充分市場認可。倘候選藥物無法得到充分認可，我們可能無法從產品組合產生大量收益，且可能無法實現盈利。候選藥物的市場認可度將取決於多項因素，包括但不限於：

- 獲批候選藥物的臨床適應症；
- 醫生及患者認為我們的候選藥物屬於安全有效的療法；
- 候選藥物相較其他療法具有潛在及認定優勢；
- 任何副作用的發生率及嚴重性；
- 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、澳大利亞藥管局或其他適用監管機構對產品標籤或產品說明書的規定；
- 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、澳大利亞藥管局或其他適用監管機構批准的標籤所載限制或警告；
- 候選藥物及競爭藥物推出市場的時機；
- 其他療法的治療成本；
- 可否獲得政府機構根據《國家醫保藥品目錄》及其他政府資助醫療保險計劃或由第三方支付機構充分保障及報銷；
- 在不獲第三方支付機構及政府機構保障及報銷的情況下，患者自行負擔費用的意願；
- 相對便利及易於管理，包括與其他療法及競爭性療法相比；或
- 銷售及營銷工作的成效。

倘候選藥物獲得批准但無法獲得醫生、患者、醫院或醫學界其他各方的市場認可，我們將無法產生大量收益。即使我們的藥物獲得市場認可，倘出現較我們藥品更受歡迎、更具成本效益或使我們藥品過時的新產品或新技術，我們亦可能無法長期維持市場認可度。

## 風險因素

我們的藥物可能不受報銷計劃覆蓋或可能須遵守不利的報銷慣例，兩者均可能會損害我們的業務。

我們能否成功將獲批的候選藥物商業化，亦將部分取決於政府衛生管理部門及／或第三方支付機構(如私人健康保險公司及保健機構)對該等藥物及相關治療獲報銷的金額。不同國家對新治療藥物的報銷規定大相逕庭。

在中國，國家醫保藥品目錄及《省級醫保藥品目錄》納入國家醫療保險目錄下的藥物，影響計劃參與者就該等藥物可獲報銷的金額。概不保證我們的任何候選藥物於首次獲准商業銷售後將獲納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄。國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄所納入的藥品通常為非專利藥物及基本藥物。與我們候選藥物類似的首創藥物過去一直因成本所限而在獲納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄時受到更多限制。倘我們成功進行產品的商業銷售，但未能令產品獲納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄，我們的商業銷售收益將高度依賴於患者自費付款，因而削弱我們產品的競爭力。

此外，成本控制是全球醫療保健行業的主要趨勢。政府機關及第三方支付機構試圖通過限制特定藥物的保障範圍及報銷金額來控制成本。因此，即使我們的候選藥物成功獲國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄或任何其他由政府衛生管理部門及第三方支付機構贊助的報銷計劃批准，為使產品獲納入該等報銷計劃中，我們可能會因價格控制政策而被要求大幅降低所收取的產品價格，故我們自銷售該等產品獲得的潛在收益可能仍會下跌。越來越多的第三方支付機構要求公司按標價提供預定折扣，對醫療產品所收取的價格構成挑戰。

我們無法向閣下保證我們進行商業化的候選藥物將獲得報銷及(若獲報銷)其報銷的金額。報銷金額可能會影響我們進行商業化的任何獲批候選藥物的需求或價格。由於通常在醫生監督下的處方藥物的價格較高，故獲得或維持獲批候選藥物的報銷可能會特別困難。倘無法報銷或僅獲得有限報銷費用，我們可能無法將成功開發的任何候選藥物順利商業化。

在取得獲批候選藥物的報銷方面亦可能存在重大延誤，且報銷範圍可能比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、澳大利亞藥管局或其他類似監管機構批准候選藥物的適應症更為有限。此外，合資格報銷並不意味著任何藥物在所有情況下均獲得支付，亦不意味著有關費用足以覆蓋我們進行研究、開發、生產、銷售和分銷等成本。付費率可能根據藥物的使用情況和使用藥物的臨床環境而有所不同，其可能會基於支付已報銷的低成本藥物計算，亦可能納入現有的其他服務費用中。藥物淨價格可能因政府醫療保健計劃或



## 風險因素

私人支付機構要求的強制性折扣或回扣而降低，亦可能因目前限制自可能以較低價格出售的國家進口藥物的法律於未來放寬而有所降低。倘我們無法就候選藥物及所開發的任何候選新藥及時獲得政府及私人支付機構按擬定付費率報銷，則我們的業務、經營業績及整體財務狀況或會受到重大不利影響。

藥品的生產過程十分嚴謹及複雜，倘產品生產過程出現問題，我們的業務可能會受到重大不利影響。

候選藥物的生產過程十分複雜，而我們於商業生產方面的經驗有限。生產過程中可能會因為各種原因出現問題，包括但不限於設備故障、未能遵守特定規程及程序、產品規格變動、原材料質量低劣或供應不足、生產產品類型變動、可能會抑制持續供應的物理限制、人為或自然災害及其他環境因素。存在質量問題的產品可能被丟棄，導致產品短缺或產生額外費用，進而令(其中包括)成本增加、收益損失、客戶關係受損、花費時間及費用調查原因以及(視乎原因)其他批次或產品的類似損失。倘未能在產品投放市場前發現問題，則亦可能產生召回及產品責任成本。

為優化生產程序及結果，於候選藥物的整個開發過程中，從臨床試驗到批准，再到商業化，我們有時會改變生產方法及配方。有關改變存在無法實現預期目標的風險。任何該等改變均可能導致候選藥物的療效變化，並影響計劃臨床試驗或使用經調整材料進行的其他未來臨床試驗的結果。其可能會延遲候選藥物的商業化，並需要開展橋接研究或重複開展一個或多個臨床試驗，從而導致臨床試驗成本增加、藥物批准延遲及損害我們開展產品銷售及產生收益的能力。

我們候選藥物的市場規模可能較我們預期為小。

我們對合資格患者群體、定價以及可獲得覆蓋範圍及報銷的估計決定了我們的估計市場規模，其與我們候選藥物實際滿足的市場可能大相徑庭。我們對該等疾病患者人數以及該等疾病患者中可能通過我們候選藥物治療獲益的人群的估計均基於我們的信念及分析。該等估計來自各種來源，包括患者基礎或市場調查，且可能被證明為有誤。此外，新研究可能會改變我們所針對疾病的估計發病率或患病率。我們的目標患者數量可能低於預期。例如，我們核心產品的IIa期及IIb期試驗(HTD1801.PCT012/014)新藥臨床試驗申請批准及其快速通道資格認定批准一般是就治療代謝異常性脂肪性肝炎而授出。雖然我們是分別為治療伴有2型糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎及伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎而進行IIa期及IIb期試驗，但我們計劃進行的核心產品關鍵III期臨床試驗及其計劃新藥上市申請擬納入伴有或沒有糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎患者。除非我們根據IIa期及IIb期臨床結果決定進行計劃的III期臨床試驗以專門治療伴

## 風險因素

有2型糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎而非一般代謝異常性脂肪性肝炎，則我們的市場潛力可能較我們的預期更為有限。同樣，我們各候選藥物潛在可滿足的患者群體可能有限，或可能不接受我們的候選藥物治療，可能越來越難以物色或獲得新患者。倘我們候選藥物的市場機會小於我們的估計，則可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

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。因此，儘管我們的目標適應症患者數量可能龐大，惟我們候選藥物的實際潛在患者可能有限並較我們預期為小。

各組織發佈的指引、推薦建議及研究可能不利於我們的候選藥物。

政府機構、專業協會、實踐管理團體、私人健康和科學基金會及專注於各種疾病的組織可能發佈影響我們或我們競爭對手的藥物及候選藥物的指引、推薦建議或研究。目前並無由各組織就我們的候選產品而發佈的任何不利指引、推薦建議及研究。然而，任何對我們的候選藥物產生負面影響的有關指引、推薦建議或研究，不論是直接或相對於我們的競爭候選藥物，均可能導致我們一種或以上候選藥物的現時或潛在使用及／或銷售以及收益減少。此外，我們的成功在一定程度上取決於我們對醫療保健供應商及患者就有關我們候選藥物進行教育的能力，該等教育工作可能因(其中包括)第三方的指引、推薦建議或研究而變得無效。

### 與財務前景有關的風險

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]。

投資於製藥或生物技術公司具有很高的投機性。其需要大量的前期資本開支，且存在候選藥物無法取得監管批准或不具有商業可行性的巨大風險。我們已產生與研發候選藥物有關的重大開支。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，我們的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。此外，我們亦產生與營運相關的其他開支(包括行政開支)。因此，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，我們分別錄得虧損淨額人民幣221.1百萬元、人民幣190.2百萬元及人民幣549.7百萬元。



## 風險因素

由於我們開展(包括但不限於)以下各項與開發相關的若干活動，我們預計將於可見未來繼續產生巨額開支及經營虧損：

- 繼續推進候選藥物的臨床試驗及臨床前研究；
- 就候選藥物尋求監管批准以完成臨床開發及開始商業化；
- 商業化我們可能取得上市批准的任何候選藥物；
- 尋求物色額外候選藥物；
- 應對任何競爭性技術及市場發展，包括競爭對手開發的新藥物；
- 維護、保護及擴大我們的知識產權組合；及
- 建造額外基礎設施以支持我們作為公眾公司的營運以及藥物開發及日後商業化工作。

我們無法保證我們將能夠及時取得任何候選藥物的監管批准，或根本無法取得。此外，尚無候選藥物已獲批准在中國或任何其他司法權區上市。我們可能須於產品銷售產生任何收益前作出巨額投資。鑒於有關監管批准的眾多風險及不確定因素，我們無法準確預測額外開支的時間或金額，或何時或是否能夠實現或保持盈利能力。倘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、澳大利亞藥管局或其他適用監管機構要求我們進行除目前預計外的研究，我們的開支可能會超逾預期。即使我們的候選藥物獲批用於商業銷售，我們預期會繼續產生與製造及商業推出候選藥品相關的巨額成本。

於往績記錄期間，我們錄得經營現金流出淨額、淨負債及流動負債淨額。

自成立以來，我們的營運已耗費大量現金。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，我們的經營現金流出分別為人民幣90.5百萬元、人民幣172.4百萬元及人民幣143.9百萬元。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。截至二零二一年十二月三十一日、二零二二年十二月三十一日及二零二三年六月三十日，我們分別有流動資產淨值人民幣746.6百萬元、流動負債淨額人民幣468.7百萬元及流動資產淨值人民幣442.4百萬元。

我們預期與正在進行的業務活動有關的開支將大幅增加，尤其是隨著我們推進臨床階段候選藥物的臨床開發，繼續研發臨床前階段候選藥物、就該等及其他未來候選藥物開始額外的臨床試驗及尋求監管批准。

## 風險因素

此外，我們面臨存放於金融機構的現金及現金等價物的信貸風險。倘其中任何一間金融機構無力償債並被相關政府機構接管，我們可收回存放在該金融機構的現金的時間及金額將存在不確定性。

儘管我們認為我們擁有足夠的營運資金為未來十二個月的當前營運提供資金，但我們預計於可預見的未來可能錄得經營活動產生的現金流出淨額。我們或需通過公開或私募股本發售、債務融資、合作或其他來源就持續經營業務取得大量額外資金。我們可能無法以可接受的條款獲得充足的額外資金或根本無法獲得資金。倘我們無法於需要時或以可接受的條款集資，我們可能須推遲、限制、削減或終止我們的研發項目或任何未來的商業化工作。倘我們無法於需要時獲得額外資金，則可能會嚴重影響我們的業務。

**優先股公允價值變動及相關估值的不確定性可能對我們的財務狀況及經營業績產生重大影響。**

與優先股相關的可轉換可贖回優先股分類為按公允價值計入損益的金融負債。公允價值的估計變動涉及行使專業判斷及使用若干基準、假設及不可觀察輸入數據，而該等基準、假設及數據根據其性質屬主觀及不確定。因此，金融負債估值已經並將繼續受會計估計的不確定性影響，可能無法反映該等衍生金融負債的實際公允價值，並導致不同年度的損益發生重大波動。優先股將於[編纂]後轉換為股份，但我們[編纂]後仍可能因優先股公允價值變動產生的虧損而維持累計虧損。

**我們的預付款項、其他應收款項及其他資產或會產生減值虧損。**

我們的預付款項、其他應收款項及其他資產主要包括短期定期存款、向供應商支付的預付款項、進項增值稅以及其他應收款項及其他流動資產。於往績記錄期間，我們並未錄得預付款項、其他應收款項及其他資產的減值虧損。然而，我們未來可能產生該等減值虧損。減值虧損評估涉及很大程度的管理層判斷以及於釐定關鍵假設時的估計，且未來不可預測的不利變動亦可能導致預付款項、其他應收款項及其他資產的價值減少。因此，我們無法向閣下保證該等假設及估計不會導致日後需對預付款項、其他應收款項及其他資產的賬面值作出重大調整，從而可能導致減值虧損。預付款項、其他應收款項及其他資產於日後的任何重大減值虧損可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。

## 風險因素

我們從未自藥品銷售產生任何收益，我們自藥品銷售產生收益並實現盈利的能力在很大程度上取決於我們在若干因素上的成功。

我們並無獲批准進行商業銷售的藥品，亦無自藥品銷售產生任何收益，且預計直到取得候選藥物商業銷售的監管批准後的某個時間方會自藥品銷售產生任何收益。我們產生收益及實現盈利的能力在很大程度上取決於我們在眾多因素上的成功，包括但不限於：

- 完成有關候選產品的研究及非臨床和臨床開發；
- 為我們完成臨床研究的候選產品取得監管批准及上市授權；
- 為候選產品開發可持續及可擴展的製造工藝，包括與第三方建立及保持商業上可行的供應關係，以及建立自有製造能力及基礎設施；
- 推出及商業化我們取得監管批准及上市授權的候選產品；
- 應對任何競爭性技術及市場發展；
- 識別、評估、獲取及／或開發新的候選產品、知識產權和技術；
- 在我們可能參與的任何合作、許可或其他安排中磋商優惠條款；
- 維持、保護、擴大及執行知識產權組合，包括專利、商標、商業秘密及專有技術；或
- 吸引、僱用及留住合資格人員。

即使我們開發的一種或多種候選產品獲批進行商業銷售，我們預期會產生與商業化任何獲批候選產品相關的大量成本。倘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、澳大利亞藥管局或其他監管機構要求我們改變製造工藝或檢測方法，或進行目前預期之外的臨床、非臨床或其他類型研究，我們的開支可能會超出預期。倘我們成功獲得監管批准以銷售我們的一種或多種候選產品，我們的收益將部分取決於中國或相關司法權區相關產品的市場規模、自費購買的產品的可接受價格及能否報銷任何金額。倘患有我們可治療疾病的患者人數未如估計般顯著、監管當局批准的適應症少於我們的預期或合理接

## 風險因素

受治療的人群因競爭、醫生選擇或治療指引而減少，我們可能無法(即使獲得批准)自銷售有關產品產生可觀收益。倘我們無法自銷售任何獲批產品產生收益，我們可能永遠無法實現盈利。

我們受益於若干稅收優惠待遇及政府補助，倘該等待遇屆滿或有所變動，可能會對我們的盈利能力造成不利影響。

我們目前受益於若干稅收優惠待遇。根據相關稅收規則及法規，深圳君聖泰已獲批准為高新技術企業，因此，自二零二二年至二零二四年，合資格享有15%的優惠企業所得稅率。我們無法向閣下保證日後我們將繼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。

於往績記錄期間，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在其他收入及收益中分別確認政府補助人民幣9.8百萬元、人民幣8.0百萬元及人民幣8.9百萬元。政府財政激勵的時間、金額及標準由地方政府部門全權酌情決定，在實際收到任何財政激勵之前無法準確預測。我們不具備影響地方政府作出該等決定的能力。地方政府可能會隨時決定減少或取消激勵。此外，部分政府財政激勵按逐個項目為基準授予，且須滿足若干條件，包括遵守適用的財政激勵協議並完成其中的特定項目。我們無法保證我們會符合所有相關條件。倘我們未能符合任何有關條件，我們或會失去相關激勵。我們無法向閣下保證我們目前享有的政府激勵會持續獲得。任何減少或取消激勵均會對我們的經營業績產生不利影響。此外，我們日後可能無法獲得政府補助，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成不利影響。

### 與我們的知識產權有關的風險

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。

我們的商業成功在很大程度上取決於我們獲得及維持藥物及候選藥物的專利及其他知識產權保護的能力。我們無法確定會否就我們目前待批的專利申請獲發出或授出專利，或已發出或授出的專利其後不會被視作無效及／或不可強制執行、以並不充分保護我們的候選藥物的方式作出詮釋、或以其他方式為我們提供任何競爭優勢。生物科技及製藥公司的專利地位一般存在不確定性，原因為其涉及複雜的法律及事實考慮因素。我們已提交的專利申請最終可能不獲批准。因此，我們並不知悉藥物及技術日後受保護的程度(如有)，而無法為候選藥物獲得足夠知識產權保護可能會對我們的業務造成重大不利影響。

## 風險因素

各司法權區的專利保護範圍尚未明確。美國、中國或其他國家或地區的專利法律或其詮釋的變動或會削弱我們保護發明、取得、維持、捍衛及執行知識產權的能力，且可能更廣泛地影響知識產權的價值或縮窄專利權範圍。我們無法預測現時正在進行及日後可能進行的專利申請會否在任何特定司法權區獲發出專利，或任何日後已獲授專利的申索會否提供足夠保護，以免遭競爭對手侵權。

專利申請所要求的覆蓋範圍於專利獲發出前可被大量縮減，而其範圍可能於發出後可重新詮釋。即使我們目前或未來擁有的專利申請獲發出專利，其發出形式未必為我們提供任何具實質意義的保護、防止競爭對手或其他第三方與我們競爭或以其他方式為我們提供任何競爭優勢。此外，生物製藥公司的專利地位普遍存在高度不確定性，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來一直是常見的訴訟議題。因此，專利權的發出、範圍、有效性、可執行性及商業價值具有高度不確定性。

取得及維持我們的專利保護取決於各項程序、提交文件、支付費用以及政府專利代理機構規定的其他要求的遵守情況，我們的專利保護可能因不遵守該等規定而可能減少或取消。

專利及專利申請的定期維持費、續期費、專利年費及各項其他政府費用將在專利的整個存續期分階段到期應付國家知識產權局、美國專利及商標局及其他司法權區的其他專利代理機構。國家知識產權局、美國專利及商標局及其他政府專利代理機構在申請專利過程中亦須遵守多項程序、文件及其他類似規定。我們與法律顧問及專業人士合作，協助我們遵守該等有關知識產權的規定。儘管在多數情況下導致的無心之失可按照適用規則通過支付滯納金或循其他方式解決，但在若干情況下，不合規可令專利或專利申請被中止、失去優先權或失效，導致在有關司法權區喪失部分或全部專利權。可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指定限期內回應官方行動、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。如有任何上述事件，我們的競爭對手或其他第三方可能會進入市場，從而會對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們可能無法於全球各地保護我們的知識產權或阻止第三方的不公平競爭。

我們重點保護於目標市場(主要為美國、中國及歐洲)的知識產權。我們於全球所有其他國家對候選藥物進行備案、起訴、維持及捍衛專利可能極為昂貴。我們於其他司法權區的知識產權(倘已獲得)的範圍及優勢可能有別於我們在目標市場所獲得者。此外，部分司法權區的法律保護知識產權的程度與目標市場法律



## 風險因素

不同。競爭對手可能於我們未獲專利保護的司法權區使用我們的技術開發其自有藥物，並可能進一步以其他方式將侵權藥物出口至我們擁有專利保護但當地強制執行權利未如美國等市場強大的司法權區。因此，我們可能無法阻止第三方於目標市場以外的所有司法權區使用我們的發明，或將利用我們的發明生產的藥物銷售或進口至我們的目標市場或其他司法權區。該等藥物可能與我們的候選藥物構成競爭，而我們的專利權或其他知識產權未必有效或足以阻止其參與競爭。

我們可能不時牽涉有關保護或強制執行我們的專利及其他知識產權的訴訟，而該等訴訟可能費用高昂、耗時及敗訴，並可能會延遲我們開發或商業化候選藥物。倘受到質疑，則我們有關候選藥物的專利權可能被視作無效或不可強制執行。

與專利及其他知識產權有關的訴訟在製藥業屬常見現象，本質上具有不確定性。即使勝訴，有關訴訟仍可能導致成本高昂、聲譽受損以及分散管理層及其他僱員的精力。此外，鑒於我們須就知識產權訴訟作出大量披露，難免承受部分機密資料在蒐證過程中因披露而外洩的風險。

競爭對手可能侵犯我們的專利。為防止侵權或未經授權使用，我們可能須提出侵權申索，其可能費用高昂及耗時。於任何侵權法律訴訟中，被告可能會提出反申索，指稱我們的專利屬無效及／或不可強制執行，且法院可能接納該等申索，或質疑我們的專利並不涵蓋相關技術為潛在理由而以其他方式拒絕制止對方使用有關技術。任何訴訟或抗辯程序的不利結果均可能會令我們承受一項或多項專利無效或被狹義詮釋的風險，且可能令我們的專利申請面臨不獲發出的風險。

另一方面，倘第三方對我們提起有關專利侵權、盜用商業機密或違反其他知識產權的申索，即使我們認為有關申索並無根據，但具有司法管轄權的法院仍可判定該等第三方專利及權利屬有效、可強制執行及遭侵權，且任何該等專利及權利的持有人可能阻止我們將適用產品商業化的能力，除非我們自彼等獲得許可，或直至該等專利或權利屆滿或最終被裁定為無效或不可強制執行。不論結果如何，就專利侵權、盜用商業機密或其他違反知識產權的申索進行辯護亦可能成本高昂且費時。因此，即使我們最終勝訴或在初期達成和解，有關訴訟可能令我們承擔無法預計的巨額成本。

於任何知識產權訴訟過程中，可能會公佈有關聆訊結果、動議裁決及訴訟中的其他臨時法律程序。倘證券分析師或[編纂]認為該等公告屬負面，則我們的候選藥物、未來藥物、計劃或知識產權的認定價值可能會貶低，股份市價可能相

## 風險因素

應下跌。該等公告亦可能損害我們的聲譽或候選藥物的商業化，從而可能會對我們的業務造成重大不利影響。此外，有關訴訟的不確定性可能會對我們為進行臨床試驗並繼續進行內部研究項目籌集所需資金的能力造成重大不利影響。

知識產權訴訟中的不利結果可能會限制我們的研發活動及／或我們將候選藥物商業化的能力。

倘第三方成功地向我們主張擁有知識產權，我們可能會被禁止使用若干方面的技術，或被禁止開發候選藥物並將其商業化。禁止使用若干技術或禁止將候選藥物商業化，可由法院或我們與原告之間的和解協議強制執行。此外，倘我們就侵害、盜用或以其他方式侵犯他人的專利或其他知識產權的指控所作的抗辯敗訴，我們或會被迫向原告支付巨額損害賠償金。知識產權訴訟等任何訴訟均存在無可避免的不確定因素。即使針對我們的案情薄弱或存在缺陷，無法保證我們將在任何知識產權訴訟中勝訴。

我們可能面臨與業務夥伴發生知識產權爭議。

前僱員、合作方、承包商或於我們的專利或其他知識產權中擁有權益的其他第三方(如作為發明人或共同發明人)可能會對我們提出申索。當強制執行專利或其他知識產權的權利時，我們可能會遭到反申索，指稱我們並不擁有或佔有涵蓋一種或多種候選藥物開發、製造及商業化的一項或多項專利或專利申請的完全所有權。倘我們於任何一項針對我們或彼等提起的干涉訴訟或其他優先權或有效性爭議(包括任何專利異議)中敗訴，我們可能失去一項或多項專利，進而可能失去寶貴的知識產權；或我們的專利申請範圍可能縮窄、失效或不可強制執行。此外，倘我們在任何針對我們或彼等提起的發明權或所有權爭議中敗訴，我們可能失去寶貴的知識產權，如對專利的獨家擁有權或獨家使用權。

倘我們的商標及商號並無得到充分保護，我們可能無法於我們有意進軍的市場建立品牌知名度，且我們的業務或會受到不利影響。

我們擁有註冊商標。我們可能無法一直於我們認為對我們非常重要的地區獲得並保證得到商標保護。此外，我們的任何商標或商號(不論已註冊或未註冊)均可能遭到質疑、反對、侵權、撤銷、規避或宣佈為冒牌或被裁定為侵犯其他商標(如適用)。我們可能無法保護我們對該等商標及商號的權利，而我們將需要該等權利以於有意進軍的市場的潛在合作方或客戶建立知名度。從長遠來看，倘我們無法基於我們的商標及商號建立知名度，則我們可能無法有效進行競爭，且我們的業務或會受到不利影響。



## 風險因素

知識產權未必能保護我們免受所有潛在威脅，藉以保持競爭優勢。

與其他製藥公司相同，我們的成功在很大程度上取決於知識產權，尤其是專利及商號的商標。由於知識產權具有局限性，且可能不足以保護我們的業務，或使我們保持競爭優勢，故知識產權所提供未來保護的程度尚未明確。範例包括但不限於：

- 其他人士可能製造與我們的候選藥物類似的產品，惟我們所擁有專利的申索並不涵蓋該等產品；
- 我們可能並非首名我們擁有或可能在未來獲得獨家許可的已發出專利或待審批專利申請所涵蓋發明的人士，繼而可能導致專利申請不獲發出或於發出後失效；
- 我們可能並非首名提交涵蓋若干發明專利申請的人士，繼而可能導致專利申請不獲發出或於發出後失效；
- 其他人士可能自行開發類似或可替代技術或複製我們的任何技術而不侵犯我們的知識產權；
- 待審批專利申請可能不獲發出專利；
- 我們擁有的已發出專利未必為我們提供任何競爭優勢，或可能因競爭對手提出的法律質疑而失效或不可強制執行；
- 在我們獲得含有若干化合物的藥物的新藥上市申請審批前多年可能已獲得該等化合物的專利，而由於專利年期有限，其可能於相關藥物進行商業銷售前已開始生效，故專利的商業價值可能受到限制；
- 競爭對手可能在我們並無專利權的國家進行研發活動，並利用該等活動所得資料在我們的主要市場開發具競爭力藥物以進行商業化；
- 我們可能無法開發可申請專利的額外專有技術；
- 我們未必能在經營所在的所有司法權區申請或獲得足夠知識產權保護；
- 其他人士的專利可能對我們的業務造成不利影響，例如阻止我們將一種或多種治療一項或多項適用症的候選藥物商業化；或
- 競爭對手可能會在我們候選藥物的專利保護到期情況下開發生物類似藥。

## 風險因素

上述任何對競爭優勢的威脅均可能對我們的業務造成重大不利影響。

專利保護的期限有限，而第三方可能透過以非侵權方式開發相似或替代產品及技術規避我們的專利，或開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，在我們的專利權(如有)到期後直接與我們競爭，而對我們成功將任何產品或技術商業化的能力可能受到重大不利影響。

專利的期限及其提供的保護有限。例如，在中國，若及時繳納所有維護費，發明專利權的期限為二十年，外觀設計專利權的期限為十五年，實用新型專利權的期限為十年，均自申請日起計算，且根據現行《中華人民共和國專利法》，發明專利的專利期限可能會延長或調整。即使我們的獲批候選產品成功取得專利保護，但仍可能面臨來自仿製藥或生物類似藥的競爭。仿製藥或生物類似藥生產商可能會在法庭上或向專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，我們未必能成功執行或捍衛該等知識產權，因此亦未必能獨家開發或上市相關產品，繼而對該產品的任何潛在銷售產生重大不利影響。

在沒有專利鏈接、專利期限延長及其他專有權的情況下，專利條款可能不足以保護我們候選產品的競爭地位。鑒於新候選產品的開發、測試及監管審查所需的時間，保護上述候選產品的專利可能在上述候選產品商業化之前或之後很快屆滿。因此，我們的專利及專利申請未必能為我們提供充足的權利來排除其他人士將與我們的產品類似或相同的產品商業化。即使我們認為我們合資格延長若干專利期限，但概不保證相關機構會認同我們對延期可行性的評估，且有關機構可能拒絕批准我們延長專利期限，或可能批准的期限較我們所請求的期限短。候選產品的待審批專利申請(倘獲發出)預期於「業務 — 知識產權」所述的各日期屆滿。待審批專利申請中可能獲批的專利屆滿後，我們將無法針對潛在競爭對手主張上述專利權，這將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

根據於二零二零年十月十七日頒佈及於二零二一年六月一日實施的《中華人民共和國專利法》第四十二條，為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，國家知識產權局應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過十四年。

## 風險因素

倘我們無法保護商業機密的機密性，我們的業務及競爭地位將會受損。

除我們的專利外，我們依賴(包括但不限於)未獲得專利權的專業知識、技術及其他專利資料等商業機密及機密資料，以保持我們的競爭地位，並保護我們的候選藥物。我們尋求保護該等商業機密及機密資料，部分透過與可接觸到機密資料的人士訂立保密協議，例如我們的僱員、外部合作方、合約研究機構、諮詢人及其他第三方。然而，任何一方可能會違反該等協議，並披露我們的專利資料，且我們可能無法針對該等違規行為採取足夠補救措施。於針對一方非法披露或盜用商業機密提出的申索提出證據及勝訴可能困難、昂貴且耗時，其結果亦無法預測。倘我們的任何商業機密由競爭對手或其他第三方合法獲得或獨立開發，我們將無法阻止彼等使用該項技術或資料與我們進行競爭，而我們的競爭地位將受損。

此外，我們的許多僱員(包括高級管理層)過往曾在其他製藥或生物科技公司(包括我們的競爭對手或潛在競爭對手)任職。儘管我們盡力確保僱員為我們工作時不會使用其他專利資料或專業知識，惟我們仍可能面臨我們或僱員、諮詢人及顧問使用或披露知識產權的申索，包括該等僱員、諮詢人及顧問的任何前僱主的商業機密或其他專利資料。截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何有關被威脅或待決的申索，惟概不保證我們將來不會面臨有關申索或牽涉為有關申索抗辯的訴訟。倘我們未能為任何該等申索抗辯，則除支付金錢賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。即使我們成功為該等申索抗辯，訴訟仍可能會導致高昂成本及聲譽受損，並分散管理層的精力。

此外，儘管我們通常要求可能參與知識產權開發的僱員、諮詢人及承包商簽立向我們轉讓該等知識產權的協議，惟我們可能未能成功與實際參與開發我們視為自身財產的知識產權的每名人士簽立有關協議。此外，轉讓知識產權未必會自動生效，或轉讓協議可能遭違反，而上述任何一種情況均可能導致我們就該等知識產權的所有權提出申索或被提出申索。倘我們未能起訴任何該等申索或就此抗辯，除支付金錢賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功起訴該等申索或就此抗辯，訴訟可能會導致高昂成本，並分散管理層及科研人員的精力，且可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

## 風險因素

專利法的變動可能整體降低專利的價值，從而損害我們保護候選藥物的能力。

根據全國人民代表大會及國家知識產權局的決定，監管專利的法律及法規可能會不時進行修訂，繼而影響我們獲得新專利或強制執行現有專利及未來可能獲得專利的能力。我們的現有專利權及未來專利申請可能面臨若干潛在影響。其他司法權區的法律可能會出現類似變動而可能會影響我們的專利權或其他知識產權的價值。美國已頒佈並正實施大規模的專利改革立法。近期美國最高法院的裁決已縮窄可用專利保護在若干情況下的範圍，並已削弱專利擁有人在若干情況下的權利。除使我們未來獲得專利的能力更添不確定性外，該等一連串事件對已獲得專利(如有)的價值帶來不確定性。

### 與我們業務及行業有關的風險

我們可能在成功地管理增長及拓展業務方面遇上困難。

隨著我們通過臨床試驗尋求改進候選藥物，我們將需拓展發展、監管、製造、銷售及營銷方面的實力，或與第三方訂約以獲提供該等實力。此外，我們可能需要管理與多個戰略夥伴、供應商及其他第三方建立的其他關係。管理層的責任將隨未來增長而加重。我們日後的財務表現以及我們商業化候選藥物和進行有效競爭的能力將部分取決於我們有效管理任何未來增長的能力。我們無法向閣下保證，我們將能夠成功地開發和商業化候選藥物，並組建合適的製造、銷售、營銷和管理團隊，以實現增長目標。倘我們未能達成任何該等目標，則可能會妨礙本公司成功發展。

我們可能面臨導致我們承擔重大責任的產品責任訴訟。

由於我們候選藥物的臨床測試及未來商業化，我們面臨產品責任的固有風險，可能會尋求與我們部分候選產品相關的有限豁免。例如，倘若我們的候選藥物造成或被認為造成傷害，或在臨床測試、生產、推廣或銷售過程中被發現不合適，我們可能會被起訴。任何有關產品責任申索可能包括據稱製造缺陷、設計缺陷、產品標籤標示不符合標準、不足或不適當、產品固有副作用及危險的披露不足或有誤導成份、疏忽、嚴格責任及違反保證。倘我們未能成功地就產品責任申索進行抗辯，我們可能會產生重大責任或須限制候選藥物的商業化。即使我們成功地抗辯，我們仍須投入大量財務及管理資源。此外，我們已同意彌償的第三方亦有產生責任的風險。不論有否理據或最終結果，責任申索可能會導致：

- 對我們候選藥物及任何由此產生產品的需求下降；

## 風險因素

- 我們的聲譽受損；
- 臨床試驗參與者退出；
- 相關訴訟的抗辯成本；
- 分散管理層的時間及我們的資源；
- 向試驗參與者或患者支付巨額金錢補償；
- 產品回收、撤回或對產品加上標籤、營銷或推廣限制；
- 失去收益；
- 無法商業化候選藥物；及
- 股份價格下跌。

倘我們無法對該等申索進行抗辯，我們可能(其中包括)須就我們的產品造成的人身傷害、死亡或其他損失承擔民事責任，而倘我們的產品被發現存在缺陷，我們亦須承擔刑事責任，並被吊銷營業執照。此外，我們可能須回收相關產品、暫停或停止銷售。即使我們能夠對任何該等產品責任申索抗辯成功，亦需要投入大量財務資源以及管理層的時間及精力。

我們可能在日常業務過程中牽涉申索、爭議、訴訟、仲裁或其他法律程序。

我們於日常業務過程中可能不時牽涉申索、爭議及法律程序。其可能涉及與(其中包括)產品責任、環境事宜、違約、僱傭或勞資糾紛及侵犯知識產權有關的事宜。無論有無理據，任何由我們提起或針對我們提出的申索、爭議或法律程序均可能招致巨額成本及資源轉移，而倘我們敗訴，則可能嚴重損害我們的聲譽。此外，針對我們的申索、爭議或法律程序可能因供應商、合約研究機構及其他服務供應商等交易對手而出現。即使我們能向其尋求賠償，彼等亦未必及時賠償我們因該等申索、爭議及法律程序而招致的任何成本，或根本不會賠償。



## 風險因素

我們面臨在多個司法權區經營業務帶來的風險。

由於我們在多個司法權區運營，因此我們的業務面臨在多個司法權區經營業務有關的風險。我們日後的業務及財務業績可能因多種因素而受到不利影響，包括但不限於：

- 特定國家或地區政治及文化環境或經濟狀況變化；
- 地緣衝突；
- 地方司法權區法律及監管規定的變動；
- 國際銷售、市場推廣及分銷組織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開發上轉移或使我們喪失該等地區的獲利許可機會；
- 若干司法權區發生經濟停滯或衰退，包括通貨膨脹或政策變動；
- 遵守多項外國法律的沉重責任；
- 若干司法權區的知識產權保護不足；
- 執行反腐敗及反賄賂法律；
- 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，應收賬款收款的困難加大以及潛在不利稅收待遇；
- 適用地方稅務制度的影響及潛在不利稅務後果；或
- 地方貨幣匯率出現重大不利變動。

例如，倘我們進口原材料的國家施加進口關稅、貿易限制或影響該等零部件或原材料進口的其他貿易壁壘，我們可能無法以具競爭力的價格獲得穩定供應必要的零部件或原材料，我們的業務及營運可能受到重大不利影響。我們日後亦可能向若干外國國家銷售我們的產品。因此，我們的業務受到不斷變化的國際經濟、監管、社會及政治狀況以及外國及地區當地狀況所影響。值得注意的是，美國政府對其貿易政策作出重大改變，並已採取若干可能對國際貿易產生重大

## 風險因素

影響的行動，如宣佈進口關稅，這導致其他國家(包括中國及歐盟成員國)響應美國而徵收關稅。該等貿易爭端可能進一步升級，並可能導致從海外供應商採購若干類別的商品(如先進的研發設備及材料)價格大幅提升，甚至令出口非法。此外，概不保證我們現有或潛在的服務供應商或合作夥伴將不會因政治關係的不利變動而改變彼等對我們的看法或彼等的偏好。因此，國際或地區之間的緊張關係及政治關切，可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

此外，我們在經營所在的外國面臨一般地緣政治風險，如政治及經濟動盪以及外交及貿易關係變化。發生任何一項或多項該等開展國際業務的風險可能個別或共同對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

**AIC集團對本公司有重大影響力，而其利益未必與其他股東的利益一致。**

緊隨[編纂]完成後，AIC集團將共同控制本公司股東週年大會約[編纂]%的投票權。AIC集團對我們的業務(包括與我們的管理、有關收購、併購、擴張計劃、合併及出售全部或絕大部分資產有關的政策及決策、選舉董事及其他重大公司行動有關的事宜)將擁有重大影響力。有關投票權集中情況可能會阻礙、延遲或阻止本公司控制權變更，從而可能剝奪其他股東就其所持股份自本公司出售收取溢價的機會，並可能降低股份[編纂]。即使其他股東反對，該等事件亦可能會發生。此外，AIC集團的利益可能有別於其他股東的利益。我們無法向閣下保證，AIC集團將不會對我們行使重大影響力，從而導致我們訂立的交易、採取或未能採取的行動或作出的決策與其他股東的最佳利益抵觸。

我們未來的成功取決於我們挽留主要管理人員以及吸引、僱用、挽留及激勵其他合資格的高技術人才的能力。

我們的成功部分取決於我們持續吸引、挽留及激勵優秀管理人員、臨床及科研人員的能力。我們倚重高級管理人員以及其他主要臨床及科研人員及其他主要僱員。

在生物製藥行業，聘用合資格僱員的競爭十分激烈，而合資格候選人才庫的規模有限。近年來，全球生物製藥市場的平均勞工成本一直穩定上漲，尤其高技術的資深人員。我們無法向閣下保證勞工成本不會大幅增加，尤其是我們的業務及營運持續擴張。儘管勞動成本增加，但我們日後仍可能無法挽留經驗豐富的高級管理層或主要臨床及科研人員效力。無論高級管理層或主要臨床及科研人員加入競爭對手或成立競爭公司，一名或多名該等僱員離職均會使我們面臨無



## 風險因素

法及時物色替任人選或根本無法物色替任人選的風險，繼而可能會干擾藥物開發進度，並對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。隨著我們擴大商業化及製造團隊，我們亦需要增聘僱員。

我們可能面臨災害、疫情、戰爭、恐怖主義、業務中斷及其他不可抗力事件，該等事件均可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

自然災害、戰爭、恐怖主義或其他非我們所能控制的不可抗力事件可能會對我們經營業務所在地區的經濟、基礎建設及民生造成不利影響。我們的營運及第三方研究機構合作方、供應商以及其他承包商及顧問的業務，均可能受到自然災害(如水災、地震、沙塵暴、暴風雪、火災或旱災)、大規模疫情爆發(如豬流感、禽流感、嚴重急性呼吸系統綜合症(或SARS)、伊波拉病毒、寨卡病毒、COVID-19)、不可抗力事件(如電力、水或燃料短缺)、資訊管理系統失靈、異常及故障、意外維護或技術問題或潛在戰爭或恐怖襲擊的威脅。

如發生災害或流行病長期爆發或其他不利公共衛生事態發展，均可能會對我們的業務及營運造成重大干擾。例如，自二零一九年十二月底起，一種新型冠狀病毒COVID-19的爆發對全球經濟造成了重大不利影響。許多國家及地區均受到COVID-19爆發的影響，概無法保證未來不會再次發生該類疫情或更嚴重的疫情。

嚴重自然災害亦可能會發生，繼而可能造成人命傷亡、財產損失以及業務及營運中斷。火災、災害、疫情、能源中斷、通訊中斷、未經授權進入或其他事件導致公司、研發或製造設施受損或長期中斷，可能會導致我們停止或推遲部分或全部候選藥物的開發或商業化。由於我們倚靠第三方提供多種服務及物資，倘該等第三方受到災害、疫情、業務中斷及其他不可抗力事件的影響，發生任何上述事件均可能對我們獲取服務或物資的能力造成嚴重損害。此外，我們的保險未必賠償該等情況下的全部損失，且我們的業務可能因該等推遲及中斷而嚴重受損。戰爭或恐怖主義亦可能會傷害我們的僱員、擾亂我們的業務網絡及破壞市場。任何上述事件及其他非我們所能控制的事件對整體營商氣氛及環境造成不利影響、對我們業務營運所在地區帶來不確定因素、導致我們的業務受到無法預測的損害，並對我們的業務、財務狀況及經營業績造成嚴重不利影響。

## 風險因素

倘我們或業務夥伴未能保護臨床試驗受試者或我們進行臨床試驗或為其提供服務的醫療機構的數據及私隱，我們的聲譽將會受損，並可能會被處以罰款或其他監管處罰。

我們在臨床試驗中需要收集及儲存受試者的個人數據及資料，使我們及業務夥伴(如臨床試驗機構及醫療機構)須維持有效的控制系統以保護該等個人數據及資料。全球範圍內收集、使用、保護、共享、轉移個人資料及對個人資料進行其他處理的監管框架正在迅速演變，並可能於可預見未來仍存在不確定性。幾乎所有我們經營或擬經營所在主要目標市場的監管機關均已實施並正在考慮多項有關個人資料保護的立法及監管建議。

儘管我們已採取安全政策及措施保護專利數據及受試者的私隱，惟可能因人為失誤、僱員行為不當或系統故障而無法避免個人數據被盜用、不當使用、洩露、偽造或故意或意外流出或遺失。我們亦與主要研究員等第三方、醫院及其他第三方合作進行臨床試驗。第三方合作夥伴洩露或濫用任何患者數據均可能被患者視為我們失職。我們未能或被視為未能防止資料安全漏洞或遵守私隱政策或與私隱相關的法律責任，或任何因資料安全漏洞導致個人身份資料或其他患者數據未經授權流出或轉移，均可能導致客戶對我們失去信任，並可能使我們面臨法律申索。儘管我們致力確保遵守相關司法權區的適用私隱法規，但我們未必能及時調整內部政策，任何未能遵守適用法規亦可能導致針對我們採取的監管執法行動。

遵守有關私隱及數據安全的所有適用法律、法規、標準及責任，可能導致我們產生大量營運成本或要求我們更改數據處理實務及流程。不遵守則可能導致數據保護機關、政府單位或其他機構對我們提起訴訟，包括若干司法權區的集體私隱訴訟，從而令我們遭受重大罰款、處罰、判決及負面報道。此外，倘我們的做法不符合或被視為不符合法律及監管規定(包括法律、法規及標準變動或現有法律、法規及標準的新解釋或應用)，我們可能會受到審計、質詢、舉報者投訴、負面媒體報道、調查、嚴重刑事或民事處分及聲譽損害。前述任何一項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[編纂]可能會受到《網絡安全審查辦法》或《網絡數據安全管理條例(徵求意見稿)》的阻礙，業務營運亦可能會受到不利影響。

於二零二一年十二月二十八日，國家互聯網信息辦公室(「網信辦」)與其他12個政府機關共同頒佈《網絡安全審查辦法》，於二零二二年二月十五日生效。根據《網絡安全審查辦法》第二條，關鍵信息基礎設施運營者採購網絡產品和服務，網絡平台運營者開展數據處理活動，影響或者可能影響國家安全的，應當進行網絡安全審查。根據《網絡安全審查辦法》第七條，掌握超過100萬用戶個人信息的網絡平台運營者赴國外上市，必須向網絡安全審查辦公室申報網絡安全審查。

於二零二一年十一月十四日，網信辦頒佈《網絡數據安全管理條例(徵求意見稿)》(「網絡數據安全條例草案」)。鑒於網絡數據安全條例草案於最後實際可行日期尚未生效，網絡數據安全條例草案各項規定的適用性仍須視乎進一步官方指引及適用實施細則而定。

於二零二三年五月六日，我們的中國法律顧問向中國網絡安全審查技術與認證中心(「該中心」)進行電話諮詢。該中心經網信辦網絡安全審查辦公室授權，以接收公眾諮詢及網絡安全審查呈交文件，為提供有關《網絡安全審查辦法》的意見及詮釋的主管機關。中國法律顧問認為，於有關諮詢答覆我們查詢的工作人員為該中心正式指定負責答覆公眾查詢的人士。據該中心所述，(i)於香港上市並不在「國外上市」的範圍內；(ii)關鍵信息基礎設施運營者由相應行業的政府機關認定；(iii)截至最後實際可行日期，網絡數據安全條例草案尚未生效，網絡數據安全條例草案各項規定的適用性仍有待提供適用實施細則。

截至最後實際可行日期，(i)我們未被告知我們已被認定為關鍵信息基礎設施運營者或我們的任何系統已被相關政府機關認定為關鍵信息基礎設施的任何確定結果；(ii)《網絡安全審查辦法》並無對「在線平台營運商」及「國外上市」作出進一步說明或解釋，亦無規定擬於香港上市的在線平台營運商須接受網絡安全審查；(iii)香港並非境外國家或地區，亦不屬於《網絡安全審查辦法》項下的「境外」範圍，且並無說明其他情形的特定指引或實施規則；(iv)《網絡安全審查辦法》並無對「影響或可能影響國家安全」作出進一步說明或解釋，有待網信辦闡明及詳細說明，我們亦無因我們對國家安全造成的影響或潛在影響而收到相關政府機關的網絡安全審查通知；(v)我們處理的個人信息量遠低於1百萬人；及(vi)我們認為，根據網絡數據安全條例草案，我們收集及處理個人信息並不構成任何可能影

## 風險因素

響國家安全的數據處理活動。因此，據中國法律顧問所告知，董事認為，只要我們當前的業務並無發生重大變動，政府機關亦無出台額外細則，且其對《網絡安全審查辦法》的執行並無發生重大變動，則《網絡安全審查辦法》第二條及第七條項下的網絡安全審查並不適用於我們。

此外，基於(i)《網絡安全審查辦法》於近期生效，但網絡數據安全條例草案尚未獲正式採納，兩者的實施及詮釋均存在不確定性；及(ii)在中國法律顧問的支持下，我們尚未牽涉網信辦就此發起的任何網絡安全審查調查，亦未收到任何有關此方面的質詢、通知、警告或制裁，我們認為，我們在所有重大方面均遵守有關法規，我們亦相信，該等法規不會對我們的業務營運或[編纂]產生重大不利影響。考慮到(a)我們並未參與網信辦或其他機關就《網絡安全審查辦法》進行的任何網絡安全審查或調查；(b)我們尚未獲悉我們獲任何相關機構認定為關鍵信息基礎設施運營者；(c)我們處理的數據尚未被任何機構列入有效核心數據及重要數據目錄；及(d)我們已採取合理充足的技術及管理措施以確保數據安全，我們認為，我們的業務營運或[編纂]引起國家安全風險的可能性甚微。

然而，《網絡安全審查辦法》及網絡數據安全條例草案均於近期發佈，當中若干規定尚不明確，有待相關機關落實或闡明。因此，中國監管機關對「影響或可能影響國家安全」的解釋可能具有廣泛酌情權。此外，鑒於網絡數據安全條例草案仍處於徵求意見稿階段，截至最後實際可行日期尚未生效，其各項規定的適用性仍須視乎官方進一步指引及適用實施細則而定。倘我們被中國監管機關視作其廣泛酌情權項下「影響或可能影響國家安全」的數據處理者，我們可能會受到網絡安全審查。倘我們未能通過有關網絡安全審查，我們的[編纂]可能會受到阻礙，我們的業務營運亦可能會受到不利影響，及／或我們可能會受到政府主管機關的其他嚴厲處罰及／或行動。

於二零二二年七月七日，網信辦頒佈《數據出境安全評估辦法》，自二零二二年九月一日起生效。《數據出境安全評估辦法》規定，數據處理者向境外提供數據，有下列情形之一的，應當通過所在地網信部門向國家網信部門申報數據出境安全評估：(i)數據處理者向境外提供重要數據；(ii)關鍵信息基礎設施運營者和處理100萬人以上個人信息的數據處理者向境外提供個人信息；(iii)自上年一月一日起累計向境外提供10萬人個人信息或者1萬人敏感個人信息的數據處理者向境外提供個人信息；及(iv)網信辦規定的其他需要申報數據出境安全評估的情形。據中國法律顧問告知，我們處理的個人信息量並未達到上述觸發門檻，且我們的業務並不涉及上述重要數據出境，故目前《數據出境安全評估辦法》並不適用於我們。



## 風險因素

於二零二三年二月二十二日，網信辦發佈《個人信息出境標準合同辦法》（「標準合同辦法」），連同根據《個人信息保護法》訂明的個人信息出境標準合同條款的正式版本。標準合同辦法將於二零二三年六月一日生效，並提供六個月的寬限期。根據《個人信息保護法》以及其他法律及法規，違反標準合同辦法將受到處罰。我們擬於二零二三年的六個月寬限期內遵守該等辦法。然而，倘我們於二零二三年十一月三十日前未能遵守該等辦法，我們可能面臨《個人信息保護法》所列的法律責任，包括被責令改正、給予警告、沒收違法所得等。

我們可能會被限制向海外轉移科學數據。

於二零一八年三月十七日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》（「科學數據辦法」），規定了科學數據的廣泛定義及科學數據管理的相關規則。根據科學數據辦法，在任何涉及國家機密的科學數據可轉移至海外或轉交予外國人士之前，中國企業必須徵得政府的批准。此外，倘任何研究人員進行至少部分由中國政府資助的研究，則有關研究人員在任何國外學術期刊上發佈相關科學數據前，須先提交該等數據以供該研究人員所屬的實體管理。鑒於國家機密一詞的定義並不明確，於研發候選藥物將受科學數據辦法及相關政府機關規定的任何後續法律規管的情況下，我們無法向閣下保證，我們定可一直獲得相關的批准，以便向海外或向我們於中國的外國合作夥伴傳送科學數據（例如我們在中國境內進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）。倘我們無法及時獲得必要的批准，或根本無法獲得必要的批准，我們候選藥物的研發可能受到阻礙，從而可能對我們的業務、經營業績、財務狀況及前景造成重大不利影響。倘相關政府機關認為我們的科學數據傳輸會違反科學數據辦法的規定，則我們可能會被該等政府機關處以罰款及施加其他行政處罰。此外，根據於二零一九年五月頒佈的《人類遺傳資源管理條例》及於二零二零年十月頒佈的《中華人民共和國生物安全法》，倘任何屬於人類遺傳資源範圍的科學數據轉移到中國境外，將須獲中華人民共和國科學技術部事先批准。無法保證我們將能夠及時獲得有關批准，甚或根本無法獲得。

我們的投資或收購可能對我們的業務、聲譽、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們日後可能評估及考慮我們認為可拓展整體業務戰略的一系列廣泛投資及收購。我們可能就一種或多種該等類別交易進行討論或磋商。該等交易涉及重大挑戰及風險，包括但不限於：

- 難以將人員、業務、產品及服務整合至業務中；

## 風險因素

- 我們所收購的技術、內部控制及財務申報；
- 干擾我們的持續經營業務、分散管理層及僱員的注意力，並增加開支；
- 失去我們所投資或收購業務的技術型專業人員及已建立的客戶關係；
- 就我們並未取得管理及營運控制權的投資而言，我們可能缺乏對控股合夥人或股東的影響力，繼而可能阻礙我們實現有關投資的戰略目標；
- 由於在新行業進行收購或其他原因，我們須遵守新監管規定及承擔合規風險；
- 我們所收購或投資的任何公司(或其聯屬公司)於獲收購或投資前發生實際或聲稱失當或不合規行為，繼而可能導致針對該公司或我們的負面宣傳、政府查詢或調查；
- 於收購該等目標公司後可能對我們造成不利影響的不可預見或隱藏負債或成本；
- 有關任何建議投資及收購事項的反壟斷及競爭法律、規則及法規等監管障礙；
- 未能完成任何尚未進行或其他日後建議收購事項的風險；
- 物色及完成投資及收購事項的成本；
- 動用大量現金及發行具潛在攤薄效應的股本證券；
- 就其他無形資產產生重大商譽減值費用及攤銷開支；或
- 在實現預期該等收購及投資相關的協同效應及增長機會的裨益方面存在挑戰。

任何上述負面發展均可能使我們的現有業務中斷，並對我們的業務、聲譽、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。



## 風險因素

倘我們從事收購事項或建立戰略合作夥伴關係，此舉可能會增加我們的資本需求，令我們產生債務或承擔或然負債，並使我們承受其他風險。

我們可能不時評估多項收購事項及戰略合作夥伴關係，包括許可或收購互補產品、知識產權、技術或業務。任何已完成、正在進行或潛在的收購事項或戰略合作夥伴關係可能帶來多項風險，包括但不限於：

- 營運開支及現金需求增加；
- 承擔額外債務或者或然或不可預見的負債；
- 整合被收購公司的業務、知識產權及產品，包括與融合新員工相關的困難；
- 將管理層的注意力由現有產品計劃及舉措分散至尋求戰略性併購；
- 挽留主要僱員、主要僱員流失及我們維持主要業務關係的能力存在不確定因素；
- 與該項交易的另一方有關的風險及不確定因素，包括該名人士及其現有產品及管線產品的前景以及監管批准；及／或
- 我們未能從所收購技術及／或產品產生充足收益，以實現進行收購的目標，甚至抵銷相關收購及維護成本。

因此，倘我們無法將該等產品與我們的現有營運及公司文化成功整合，我們可能無法將現有或未來合作、戰略合作夥伴關係或第三方藥物許可的收益變現或選擇行使其項下任何期權，從而可能會延遲我們的時間表或對我們的業務造成其他不利影響。我們亦無法確定在進行戰略交易或許可後，我們將實現與上述交易相符的收益或特定收入淨額。倘我們無法及時以可接受的條款與適當的合作方達成協議，或者根本無法達成協議，我們可能須限制候選藥物的開發、減少或延遲我們的研發計劃或一個或多個其他研發計劃、延遲其潛在的商業化或縮小任何銷售或市場推廣活動的範圍，或增加我們的開支及自行承擔開發或商業化活動的費用。倘我們選擇自行出資及開展開發或商業化活動，我們可能需要獲得額外的專業知識及額外資金，而我們可能無法以可接受的條款獲得該等專業知識或資金，或根本無法獲得。倘我們未能達成合作及並無足夠資金或專業知識來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有關藥物推向市場並產生產品銷售收益，這會損害我們的業務前景、財務狀況及經營業績。

## 風險因素

此外，倘我們進行收購，我們可能承擔或招致債務責任、產生大量一次性費用，並獲得可能產生大量未來攤銷開支的無形資產。

倘我們、合約研究機構、合約開發及生產組織或其他承包商及業務夥伴未能遵守環境、健康及安全法律及法規，我們可能被處以罰款或處罰或招致成本而可能對我們的業務成功造成重大不利影響。

我們須遵守多項環境、健康及安全法律及法規，包括該等監管實驗室程序及接觸、使用、儲存、處理及處置有害物質及廢棄物的法律及法規。我們的營運可能涉及使用有害及易燃物質，包括化學品材料，並可能產生有害廢棄物。我們可能與第三方訂約處理該等物質及廢棄物。我們現時或將來均無法消除該等物質及廢棄物(無論產生自我們自身的營運或合約研究機構、合約開發及生產組織或其他承包商及業務夥伴的營運)造成污染或傷害的風險。倘造成有關污染或傷害，我們可能須對由此造成的任何損失承擔責任，且有關責任可能超出我們的資源。我們亦可能產生與民事或刑事罰款及處罰相關的巨額成本。

此外，為確保遵守目前或未來的環境、健康及安全法律及法規，我們或會產生大量成本。該等目前或未來的法律及法規可能損害我們的研發或生產工作。未能遵守該等法律及法規亦可能導致重大罰款、處罰或其他制裁。

我們可能於中國及其他司法權區直接或間接受適用的反回扣、虛假申報法、醫生薪酬透明法、欺詐及濫用法律或類似的醫療保健及安全法律及法規的規限，從而可能令我們面臨刑事制裁、民事處罰、合約損害賠償、聲譽受損、溢利及未來盈利減少。

醫療保健供應商(包括醫生及其他人士)在我們可能尋求監管批准的產品的推薦及處方中發揮主要作用。倘我們就任何候選藥物取得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、澳大利亞藥管局或其他監管機構的批准，並於此後開始在美國或中國銷售該等藥品，我們的營運可能受美國、中國及其他國家聯邦及州有關欺詐及濫用法律的規限，包括聯邦《反回扣法令(the Anti-Kickback Statute)》及《虛假申報法案(the False Claims Act)》，以及醫生薪酬透明法律及法規(包括《聯邦醫生支付法案(the Federal Physician Payment Act)》)。我們現時及未來的營運亦可能受美國聯邦、州及地方當局監管，包括(其中包括)醫療保險及醫療補助服務中心以及美國衛生與公眾服務部的其他部門(如監察長辦公室及民權辦公室)。我們可能亦受到州法律的規限，要求製藥公司遵守聯邦政府所頒佈醫藥行業的自願合規指引及相關合規指引。有關遵守任何該等規定的要求存在歧義，倘我們未能遵守任何該等規定，我們可能會遭受適當處罰。

## 風險因素

確保我們與第三方的業務安排遵守適用醫療保健法律及法規的工作將涉及巨額成本。監管機構可能認為我們的業務慣例不符合現時或未來有關欺詐、濫用或其他醫療保健法律或法規。倘對我們採取任何該等行動，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我們遭受民事、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、合約損害賠償、聲譽受損、溢利及未來盈利減少以及削減我們的業務，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造成重大不利影響。

倘發現預期與我們開展業務的任何醫生或其他供應商或實體未遵守適用法律，彼等可能會遭受刑事、民事或行政制裁，包括自政府資助的醫療保健計劃中除名，亦可能對我們的業務造成不利影響。

倘我們未能遵守適用反賄賂法，我們的聲譽可能受損，且我們可能面臨對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響的處罰及高額開支。我們可能無法發現、阻止及防止我們僱員或其他第三方作出的所有欺詐或其他不當行為。

我們須遵守中國反賄賂法，其一般禁止公司及其中介機構為獲取或保留業務或獲取其他不當利益而向政府官員付款。此外，儘管目前我們的主要業務營運位於中國，但我們受到美國《反海外腐敗法(the Foreign Corrupt Practices Act)》的規限，該法案一般禁止我們為獲取或保留業務而向非美國官員作出不當付款。儘管我們已制定政策及程序以確保我們、我們的僱員、代理及中介機構遵守反賄賂法，但概不保證該等政策或程序將一直有效防止我們的僱員、代理及中介機構參與賄賂活動。倘未遵守反賄賂法，會使我們業務中斷並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、就我們的產品拒付政府補償及／或不得參與政府醫保項目。其他補救措施可能包括進一步變更或改進我們的程序、政策及監控以及可能的人事變動及／或紀律處分，發生任何一項均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大影響。有關我們違反該等法律的任何指控亦會對我們造成不利影響。

未能遵守適用法律及法規以及行業標準或取得各類牌照及許可證，或適用法律及法規的任何變動，均可能損害我們的聲譽及業務、經營業績以及前景。

中國及其他適用司法權區的眾多政府機關或行業監管機構施加規管生物製藥研發活動的嚴格規則、法規及行業標準，其對我們適用。倘我們或我們的業務夥伴未能遵守有關法規，或會導致進行中的研究終止、監管機構對我們施加行政

## 風險因素

處罰或提交予監管機構的數據不合資格。這可能損害我們的業務、聲譽、前景及經營業績。

根據相關法律及法規，我們須向相關機關取得、維持及重續多項批准、牌照、許可證及證書以經營業務。倘未能取得或重續營運所需的任何批准、牌照、許可證及證書，可能導致執法行動，包括有關監管機構責令我們採取補救行動、暫停經營或處以罰款及處罰，此舉可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。此外，審核申請或重續許可證、牌照及證書所用的標準可能不時轉變，無法保證我們將能夠符合可能施加的新標準。倘現有法律及法規的詮釋或實施變更或新法規生效，我們可能須取得任何額外批准、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。倘我們未能取得其他批准、許可證、牌照或證書，則會限制我們經營業務、成本增加，進而對我們的經營業績及前景造成不利影響。

任何對指稱違法行為的政府調查均可能需要我們投入大量時間及資源作應對，並產生負面報道。倘未能遵守現行監管規定，可能對我們產品商業化及創收的能力造成重大不利影響。倘實施監管制裁或撤銷監管批准，本公司的價值及我們的經營業績將會受到不利影響。

倘我們被捲入或面臨訴訟、法律或合約糾紛、政府調查或行政訴訟，可能會分散我們管理層的注意力，而我們可能產生重大成本及責任。

我們亦可能不時被捲入於我們日常業務過程中發生的各種訴訟、法律糾紛、索賠、行政訴訟或其他行政措施。正在進行的訴訟、法律糾紛、索賠、行政訴訟或其他行政措施可能會分散我們管理層的注意力，佔用彼等的時間及我們的其他資源。此外，起初並不重大的任何訴訟、法律糾紛、索賠、行政訴訟或其他行政措施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及變得重大。由訴訟、法律糾紛、索賠、行政訴訟或其他行政措施引起的負面報導可能會損害我們的聲譽，對我們的品牌形象和產品造成不利影響。此外，倘對我們作出任何敗訴判決或裁決，或我們被處以任何罰款或處罰，我們可能需支付巨額金錢損害賠償、承擔其他責任，甚至中斷或終止相關業務活動或項目。因此，我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。



## 風險因素

未能按中國法律及法規規定及時為我們部分僱員繳納社會保險及住房公積金供款，或會使我們面臨相關政府部門處以滯納金及罰款。

於往績記錄期間，我們未能根據相關法律及法規規定按部分僱員的實際薪金水平向社會保險保費及住房公積金足額繳款。截至最後實際可行日期，我們並無接獲地方當局有任何通知或相關僱員的任何索償或請求，要求我們付款或就繳款不足對我們施加行政處罰。根據中國相關法律及法規，在規定期限內少繳社會保險供款可能會使我們被按日加收萬分之五的滯納金。儘管我們自二零二二年五月起已及時繳納全額的社會保險及住房公積金供款，惟我們無法向閣下保證相關政府機關不會要求我們在規定時間內支付欠款，並對我們徵收滯納金或罰款，這可能對業務、財務狀況及經營業績造成影響。

於往績記錄期間，深圳君聖泰委聘第三方人力資源機構為我們的三名僱員支付社會保險保費及住房公積金。該三名僱員已接受此項安排，不會向主管機關提出任何索償。然而，倘地方政府在未來認定使用第三方繳納社會保險及住房公積金不合規，或該人力資源機構未能按照適用中國法律及法規的規定為我們的僱員及代表僱員繳納社會保險保費或住房公積金，我們可能會因未能履行我們作為僱主繳納社會保險及住房公積金的責任而被中國相關機關徵收額外的繳款、滯納金或處罰，或被責令改正。此舉繼而可能會對財務狀況及經營業績造成影響。

我們的業務極度依賴我們的聲譽，而有關我們的負面報道或未能維持及提升我們的知名度及聲譽可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們認為，我們品牌形象的市場認知度及知名度，以及維持正面的品牌形象，對我們的業務成功至關重要。儘管我們將繼續推廣我們的品牌以維持競爭力，惟我們未必能成功。此外，我們可能委聘若干第三方(例如合約銷售組織)擴大我們的商業化網絡及增加我們藥物的市場渠道，而此舉可能增加我們有效管理品牌聲譽的困難，原因為我們對該等第三方的控制相對有限。

任何負面報道，包括涉及我們、我們的業務夥伴或聯屬公司的糾紛，即使並非屬實，均可能對我們的聲譽及前景造成不利影響。此外，倘我們未能維持良好的聲譽，我們吸引及挽留主要僱員及業務夥伴的能力可能受到損害，從而可能對我們的業務、經營業績及前景造成重大不利影響。

## 風險因素

我們的聲譽易受眾多潛在威脅的影響，而該等威脅難以或無法控制，且補救的成本高昂或無法補救。即使負面報道或負面謠言未經證實或其後以令人滿意的方式得到解決，惟與我們有關的負面報道(如指稱行為不當或開展不當活動)或與我們、我們的管理層、僱員、業務夥伴或聯屬公司有關的負面謠言可能損害我們的業務及經營業績。任何針對我們管理層的監管問詢或調查或其他行動、任何我們進行被認為不道德、具欺詐成分或不適當的商業行為或我們管理團隊的任何主要成員或其他僱員、我們的業務夥伴或我們的聯屬公司進行被認為不法行為均可能損害我們的聲譽並對我們的業務造成重大不利影響。不論有關監管問詢、調查或行動是否有理據或最終結果如何，我們的聲譽均可能嚴重受損，這可能阻礙我們吸引並挽留人才及業務夥伴以及發展我們業務的能力。

此外，任何有關製藥行業整體的負面媒體報導，包括僅涉及行業內其他公司的問題及指控，亦可能對我們的聲譽造成負面影響。

倘有關負面報道關乎我們自身的產品及業務，則對我們財務狀況及經營業績的不利影響可能更為重大。任何有關負面報道均可能損害公眾對我們產品、聲譽、品牌形象、業務前景的信心並阻礙我們候選藥物的開發及商業化，該等情況均可能對我們的業務營運及財務表現造成不利影響。該等負面報道(如有)引致的調查及日益嚴格的法規可能會消耗我們管理團隊本應投入到我們業務營運中的時間及精力，或可能招致額外的合規開支。

我們的信息技術系統或我們的合約研究機構、合約開發及生產組織或其他承包商及業務夥伴的信息技術系統可能會出現故障或出現安全漏洞。

儘管實施安保措施，但我們的信息技術系統及我們的合約研究機構、合約開發及生產組織、顧問及其他服務供應商的信息技術系統容易遭受計算機病毒、未經授權訪問、網絡攻擊、自然災害、恐怖主義、戰爭以及電信及電力故障帶來的損害。倘該等事件發生並導致營運中斷，則可能會嚴重中斷我們的研發項目。例如，我們的數據可能並未及時備份，而正在進行或日後將進行的任何候選藥物臨床試驗的臨床試驗數據丟失，可能會延誤獲取監管批准的進度及需增加大量成本以恢復或重新生成有關數據。倘任何中斷或安全漏洞導致數據或應用的丟失或損壞，或機密或專利資料遭不當披露，我們可能須承擔責任，且可能延誤我們候選藥物的進一步開發。

倘我們無法保持有效內部監控，我們可能無法準確報告財務業績或防範欺詐，而我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽可能遭受重大不利影響。

[編纂]完成後，我們將成為上市公司，故我們的內部監控對業務及財務業績的公正性至關重要。於可預見未來，預期公開報告義務將給我們的管理、營運及財務資源以及系統帶來壓力。為解決內部監控問題並整體提高內部監控及合規



## 風險因素

環境，我們已採取多項措施改善內部監控及程序，包括建立數據儲存及轉移的合規程序、採取新政策以及向僱員提供有關監控、程序及政策的培訓。此外，為籌備[編纂]，我們已採取其他措施進一步加強內部監控，並計劃採取措施進一步改進內部監控。倘我們在改進內部監控及管理信息系統方面遇到困難，我們可能需額外成本及管理時間以實現改進目標。我們無法向閣下保證改進內部監控所採取的措施必然有效。倘今後我們無法保持有效的內部監控，我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽可能遭受重大不利影響。

我們的保險範圍有限，而任何超出我們保險範圍的索償均可能導致我們產生巨額成本及資源分散。

我們根據中國法律及法規的規定及我們對營運需求的評估以及行業慣例投購保單。我們的主要保單涵蓋僱員福利責任及臨床試驗中的不良事件。我們目前並無投購環境責任或財產損失的保險。根據灼識諮詢的資料，我們的保單符合行業慣例。我們的保險範圍未必足以理賠我們可能產生的任何索償。對設施或人員造成或由設施或人員造成任何超出保險範圍的責任或損害，均可能導致我們產生巨額成本及分散資源，並可能對我們的產品開發及整體營運造成負面影響。

我們面臨與租賃物業相關的風險。

截至最後實際可行日期，一項租賃物業的實際用途與其業權證書所載用途不相符。我們的中國法律顧問認為，我們很有可能被要求遷出不合規租賃物業。倘我們被要求搬遷，無法保證我們將能及時物色到相若地點，或根本無法物色到任何地點，亦無法保證我們將按相若條款獲得附近地點的租賃。

此外，我們有關中國物業的10項租賃協議尚未向中國相關部門登記。據中國法律顧問所告知，根據《中華人民共和國民法典》的規定，未辦理租賃協議登記備案手續的，不影響租賃協議的效力。然而，中國相關部門可就各未登記租賃向我們處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。我們盡商業上合理的努力為相關租賃登記。然而，該等相關租賃協議的登記需出租人採取額外步驟，其並非我們所能控制。我們無法向閣下保證出租人將會合作及我們能夠完成該等租賃協議的登記。

## 風險因素

全球經濟、政治及金融環境中的困難條件及動盪可能對我們的業務造成不利影響。

地緣政治、經濟及市場狀況(包括全球金融市場的流動性、債務及股票價格的水平及波動、利率、貨幣及商品價格、投資者情緒、通貨膨脹以及資本及信貸的供應及成本等因素)已經並將繼續影響我們營運所在國家。二零二零年全球金融市場因COVID-19疫情而遭受的壓力、主要經濟體採取的一系列應對措施以及有關措施的後果，多年來繼續在不同地區對全球經濟造成不同程度的影響。金融市場繼續受一般不明朗因素所影響，最近增長率有所下降。此外，美國緊縮的貨幣政策可能進一步破壞新興市場經濟體的金融穩定。世界各地(包括美國及幾個大型新興市場)的中央銀行已收緊貨幣政策，並表示在不久的將來會繼續如此行事。銀行機構的財務狀況已遭受嚴重的壓力及惡化，例如，瑞士信貸集團股份有限公司的建議重組以及矽谷銀行及簽名銀行於二零二三年第一季度的倒閉，皆由銀行擠兌或儲戶因各種原因(包括對銀行系統失去信心)而同時提款所導致。世界各地經濟復甦緩慢及高通脹、高利息的環境已導致全球波動加劇。該等事態發展可能會對全球流動性造成不利影響，加劇市場波動，增加美元融資成本，導致全球金融狀況收緊及對經濟衰退的擔憂。長時間的極度波動及不穩定的市況將可能增加我們的融資成本，亦可能對我們營運所在國家造成不利影響，繼而可能影響我們的業務。

### 與於中國開展業務有關的風險

經濟、社會狀況、政策及地緣政治關係的變動可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生影響。

我們絕大部分資產及業務位於中國。因此，一般而言，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景在很大程度上受中國經濟、政治及社會狀況影響。在資源分配、外匯監督管理、行業支持等方面，中國政府均透過相關法律法規及其職權進行管理，對中國經濟的增長發揮重要作用。此外，中國政府通過實施相關產業政策，在規範產業發展方面發揮重要作用。

儘管中國經濟於過往數十年間顯著增長，惟在地理上或不同經濟範疇間的增長存在差異。近年來，COVID-19對中國及全球經濟造成不利影響。倘中國政府政策或中國法律法規發生重大變化，則可能對中國整體經濟增長產生重大影響。該等發展或會對我們的業務及經營業績產生不利影響，導致對我們解決方案及服務的需求減少，並對我們的競爭地位產生不利影響。中國政府實施各項措施刺激經濟增長及指導資源分配。部分措施或會使中國整體經濟受惠，惟可能對我們

## 風險因素

造成負面影響。例如，政府對資本投資的控制或稅法的變更可能會對我們的財務狀況及經營業績產生不利影響。此外，中國政府根據經濟整體情況實施的若干措施(包括調整利率)會影響經濟增長步伐。該等措施或會導致中國經濟活動減少，進而對我們的業務及經營業績造成不利影響。

此外，概不保證中國經濟於過往數十年的顯著增長將繼續保持或以相同速度繼續保持。近年來，中美關係亦引發了中國經濟及全球經濟的不確定性。自二零一八年起，美國政府對中國產品徵收多輪關稅。作為報復，中國政府回以對美國產品徵收關稅。貿易緊張局勢伴隨著經濟限制及制裁的升級，進一步引發中國經濟及全球市場的不確定性及波動性。自二零一九年起，美國政府對中國科技企業出口美國敏感商品施加越來越多的限制。於二零二一年，美國政府將40多家中國科技企業列入黑名單，理由是有關活動違反美國國家安全或外交政策利益。中美關係對中國經濟及互聯網慢性病管理行業的未來發展及長遠影響存在不確定性。倘中美關係對中國經濟產生重大影響，我們客戶的購買力或會下降，而在我們平台上銷售的進口藥品的採購成本可能增加，並將對我們的業務營運及財務表現產生不利影響。我們的合規成本或會增加，且我們的經營業績將會受到不利影響。

由於缺少有關司法服務及司法執行的相關國際條約，可能難以向我們及管理層送達法律程序文件及執行判決。

我們的大多數資產以及大部分董事及高級管理人員均位於中國。因此，可能無法在中國境外的若干司法權區向我們或多數董事及高級管理層送達法律程序文件。此外，中國並未與美國、英國、日本或眾多其他國家訂立互相執行法院判決的條約。另外，香港與美國並無互相執行判決的安排。因此，在美國或上述任何其他司法權區獲得的法院判決在中國內地或香港認可及執行可能與預期情況不符。於二零零八年七月三日，中國最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行當事人協議管轄的民商事案件判決的安排》(「安排」)。根據安排，倘任何指定的中國法院或任何指定的香港法院在具有書面管轄協議的民商事案件中作出的須支付款項的具有執行力的終審判決，任何一方當事人可向相關中國法院或香港法院申請認可和執行該判決。倘爭議雙方未協商訂立書面管轄協議，則未必能如預期在中國內地執行香港法院作出的判決。此外，安排就「具有執行力的終審判決」、「特定法律關係」及「書面形式」

## 風險因素

作出明確規定。於二零一九年一月十八日，最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《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》（「**新安排**」），該安排旨在就中國內地與香港之間相互認可和執行更廣泛範圍的民商事判決建立一套更清晰及明確的機制。新安排終止了對相互認可和執行管轄協議的規定。新安排僅在最高人民法院發佈司法解釋及完成香港的相關立法程序後方會生效。新安排一經生效，將取代安排。因此，在新安排生效前，倘爭議雙方未協商訂立書面管轄協議，則未必能如預期在中國內地執行香港法院作出的判決。

根據新安排，任何一方當事人可按新安排所載之條件向相關中國法院或香港法院申請認可和執行民商事案件的有效判決。儘管新安排經已簽署，惟根據新安排所作出的任何行動的結果及成效仍不明確。我們無法向閣下保證，符合新安排的有效判決可於中國法院被認可和執行。

**部分近期最新發佈的中國法律、規則及法規的詮釋及執行有待監管部門進一步解讀。**

我們的大部分業務於中國開展，故受中國法律、規則及法規規管。中國的法律制度是以成文法為基礎的民法法系制度。與普通法系不同，以往的法院判決可援引作為參考，但先例價值有限。

於二十世紀七十年代後期，中國政府開始頒佈規管總體經濟事務的全面法律、規則及法規制度。過去四十年的整體立法大大加強了對中國各種形式經濟活動的保護。然而，由於經濟活動的發展迭代速度較快，近期頒佈的法律、規則及法規可能不足以涵蓋中國經濟活動的各個方面或很大程度上有待中國監管部門酌情解讀，令我們需要及時了解並熟悉相關法律法規的實際執行方法，否則我們可能會違反相關的法律法規。

此外，國家藥品監督管理局近期的藥品審批制度改革可能面臨實施挑戰。該等改革的時間與全面影響尚不確定，並可能阻礙我們的候選藥物及時商業化。由於中國的行政及法院機關根據法律法規的授權可在詮釋及實施法定及合約條款上具有裁量權，因此對於未有明確闡釋的法律法規及合約條款會難以評估行

## 風險因素

政及法庭程序的結果。該等不確定因素可能阻礙我們執行已訂立合約的能力，並可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

未來中國法律、法規或執行政策的調整可能對我們的業務產生不利影響。

中國法律、法規或執行政策(包括監管醫療保健及製藥行業的法律、法規或執行政策)正在不斷發展且可能發生變動。中國製藥行業受到嚴格監管，我們業務的許多方面均取決於獲得相關政府部門的批准及許可。此外，中國的監管部門可能會根據經濟狀況和需求更改其執行慣例。因此，過往採取的執行行動或並無採取執行行動未必完整預示日後的行動。任何針對我們而採取的執行行動均可能對我們造成不利影響。

在中國或世界上任何其他地區進行的任何訴訟或政府調查或执行程序均可能曠日持久且可能產生高昂成本、分散資源及管理層注意力、負面報導及聲譽受損。

人民幣匯率波動可能導致外幣匯兌虧損。

我們若干原到期日為少於一年的現金及現金等價物、貿易應付款項以及可轉換可贖回優先股均以外幣計值，且面臨外幣風險。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，我們分別確認外匯收益淨額人民幣0.6百萬元以及外匯虧損淨額人民幣7.5百萬元及人民幣0.5百萬元。可轉換可贖回優先股的公允價值變動計及匯兌收益或虧損。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，我們的現金及銀行結餘分別為人民幣692.0百萬元、人民幣328.2百萬元及人民幣573.8百萬元以美元計值，主要為[編纂]融資所得款項。人民幣兌美元及其他外幣的匯率波動不定，受一系列因素影響。我們難以預測市場力量或政府政策如何影響人民幣與港元、美元或其他貨幣之間的未來匯率。

[編纂][編纂]將以港元收取。因此，人民幣兌美元、港元或任何其他外幣升值，可能會導致[編纂][編纂]的價值減少。相反，人民幣一旦貶值，可能對我們以外幣計值的股份價值及應付股息產生不利影響。此外，我們所採用以合理成本減低外匯風險的工具有限。任何上述因素均有可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響，並可能導致我們以外幣計值的股份價值及應付股息減少。



## 風險因素

中國相關法律及法規項下人民幣匯入和匯出中國的所需手續，可能限制我們派付股息及償還其他債務的能力，並影響閣下的[編纂]價值。

人民幣匯入和匯出中國需要根據中國相關法律法規辦理所需手續。預期我們絕大部分未來收益將以人民幣計值，並需要將人民幣兌換為外幣以向股份持有人派付股息(如有)。可用的外幣短缺可能會限制我們匯出足夠的外幣以派付股息或支付其他款項或以其他方式償還我們以外幣計值的債務的能力。

根據中國現行的外匯管制制度，我們於經常賬戶下進行的外匯交易(包括派付股息)毋須經中國國家外匯管理局事先批准，但我們需要提供有關交易的相關文件憑證，並於中國境內持有開展外匯業務許可證的指定外匯銀行進行有關交易。如需將人民幣兌換成外幣並匯出中國以支付資本開支(例如償還以外幣計值的貸款)，則必須取得適當政府部門的批准。

根據中國企業所得稅法，我們可能被視為中國居民企業，而我們的全球收入可能須根據中國企業所得稅法繳納中國企業稅。

中國企業所得稅法規定，在中國境外設立而「實際管理機構」位於中國境內的企業被視為「居民企業」，其全球收入一般按25%的統一稅率繳納企業所得稅。「實際管理機構」是指對企業的業務、人員、賬目及財產實施實質性全面管理和控制的機構。於二零零九年四月及二零一一年七月，國家稅務總局發佈若干通知，明確了中國企業控制的外國企業「實際管理機構」位置的認定標準；但對於非中國企業控制的外國企業「實際管理機構」位置的認定標準的正式實施細則尚未出台。被視為中國居民企業可能會對我們的溢利產生重大不利影響，從而對我們可供分派予股東的保留溢利產生重大不利影響。

我們應付外國[編纂]的股息及股份[編纂]收益根據中國稅法可能須繳納預扣稅。

根據企業所得稅法，中國10%的預扣稅率一般適用於已付「非居民企業」投資者來源於中國境內的股息，該等投資者於中國未設立機構、場所，或有設立機構、場所，但其所得與其所設機構、場所並無實際聯繫。倘非居民企業投資者任何藉轉讓股份變現的收益被視為源自中國境內，則該等收益一般須繳納10%的中國所得稅。



## 風險因素

根據《中華人民共和國個人所得稅法》及其實施條例，向外國個人投資者派付的源自中國境內的股息，如該投資者並非中國居民，則一般須繳納20%的中國預扣稅，而該投資者轉讓股份變現的源自中國境內的任何收益，則一般須繳納20%的中國個人所得稅。任何中國稅項可根據適用的稅收協定或類似安排減免。

如果我們被視為風險因素「—根據中國企業所得稅法，我們可能被視為中國居民企業，而我們的全球收入可能須根據中國企業所得稅法繳納中國企業稅」所述的中國居民企業，則我們就股份派付的股息或[編纂]股份變現的收益，可視為源自中國境內的收入，故須繳納上述中國所得稅。然而，根據《國家稅務總局關於發佈非居民納稅人享受稅收協定待遇管理辦法的公告》（「60號通知」），非中國稅收居民並根據相關稅收協定尋求享受優惠稅率的股東可向中國稅務機關提出申請以獲認定為合資格享有該等利益。倘股份的分派或出售須繳納任何中國稅項，閣下於股份的[編纂]價值可能受到重大不利影響。

我們已經並可能繼續根據我們的股份激勵計劃授出購股權及其他類型的獎勵，這可能導致以股份為基礎的付款增加及股權潛在攤薄。

我們已採納激勵計劃，以(其中包括)吸引及挽留優秀人才擔任本公司董事、高級職員、僱員、諮詢人及顧問。我們認為授予以股份為基礎的付款對我們吸引及挽留關鍵人員及僱員的能力至關重要，我們日後可能繼續向僱員授出以股份為基礎的付款。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，我們以股份為基礎的付款分別為人民幣7.3百萬元、人民幣25.6百萬元及人民幣28.4百萬元。見本文件附錄一所載會計師報告附註28。因此，以股份為基礎的付款相關開支或會增加，從而可能對我們的經營業績產生不利影響，亦可能會攤薄股權。我們或會不時重新評估目前有效的股份激勵計劃及任何隨後採納的股份激勵項下所授出股份的歸屬時間表、禁售期、行使價或其他重要條款。倘我們選擇重新評估，我們可能面臨以股份為基礎的付款開支於[編纂]後的報告期間發生重大變動。

未能遵守有關僱員股權激勵計劃的中國法規，可能使中國計劃參與者或我們面臨罰款及其他法律或行政處罰。

於二零一二年二月，國家外匯管理局發佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》（「國家外匯管理局7號通知」），廢除國家外匯管理局於二零零七年三月頒佈的先前規定。根據國家外匯管理局7號通知以及其他相關規則及法規，參與境外上市公司股權激勵計劃的中

## 風險因素

國居民須向國家外匯管理局或其地方分支機構進行登記並辦理若干其他手續。身為中國居民的股權激勵計劃參與者須聘請一名合資格中國代理(可為該境外上市公司的中國子公司或該中國子公司選定的其他合資格機構)，以就股權激勵計劃代表其參與者辦理國家外匯管理局登記及其他手續。該等參與者亦必須委聘一間境外受託機構，以處理有關其行使購股權、購買及出售相應的股份或權益以及資金劃轉的事宜。此外，倘股權激勵計劃、中國代理或境外委託機構發生任何重大變動或出現其他重大變動，中國代理須就股權激勵計劃向國家外匯管理局辦理登記變更。我們以及我們獲授購股權的中國僱員於本次[編纂]完成後須遵守該等規定。倘我們的中國購股權持有人未能向國家外匯管理局辦理登記，則可能導致該等中國居民面臨最高人民幣300,000元(如為機構)及最高人民幣50,000元(如為個人)的罰款以及法律處罰，亦可能限制我們向中國子公司額外出資的能力、限制中國子公司向我們分派股息的能力或以其他方式對我們的業務產生重大不利影響。

國家稅務總局亦已頒佈有關僱員股份獎勵的相關規則及法規。根據該等規則及法規，我們在中國工作的僱員將須因行使購股權而繳納中國個人所得稅。我們中國子公司有義務就已授出購股權或受限制股份向相關稅務機關提交文件，並因行使購股權或授出受限制股份為其僱員預扣個人所得稅。倘我們的僱員未能根據相關規則及法規繳納或我們未能預扣其個人所得稅，則我們可能會被政府主管部門處罰。

我們可能依靠中國子公司派付的股息及其他股權分派以為我們的任何現金及融資需求提供資金，而若中國子公司向我們付款的能力受到任何限制，我們開展業務的能力可能受到重大不利影響。

我們是一間在開曼群島註冊成立的控股公司，我們可能依靠中國子公司派付的股息及其他股權分派以應付我們的現金及融資需求，包括向我們的股東派付股息及其他現金分派或償還我們可能產生的任何債務所需的資金。倘任何一家中國子公司日後以本身名義產生債務，規管債務的文據可能限制其向我們派付股息或進行其他分派的能力。根據中國的法律及法規，我們的中國子公司只能從其各自根據中國會計準則及法規釐定的累計溢利中派付股息。此外，我們的中國子公司須每年至少撥出其累計除稅後溢利的10%(如有)，為某個法定儲備基金提供資金，直到該基金的總額達到其註冊資本的50%。有關儲備基金不能作為股息向我們分派。

## 風險因素

中國政府會基於資本流入和流出的情況以及經濟活動的狀況根據法律法規對外匯監管的執行措施作出調整。對我們的中國子公司派付股息或向我們支付其他種類款項的能力的任何限制，均可能對我們的增長、進行可能有利於我們業務的投資或收購、向我們的[編纂]派付股息或向我們的供應商履行其他責任、或以其他方式撥資及開展我們的業務的能力造成重大不利影響。

我們來自外資中國子公司的股息收入可能須按高於我們目前預期水平的稅率繳納預扣稅。

根據中國企業所得稅法，倘外國企業被視為「非居民企業」，除非該外國企業有權以稅收協定或協議等方式減免或抵銷相關稅項，否則按10%的稅率繳納中國預扣稅的做法將適用於自二零零八年一月一日起應付外國企業的累計盈利的任何股息。根據《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》，倘香港公司直接持有中國外資企業的25%或以上權益，則中國外資企業在中國向其於香港註冊成立的股東派付的股息將須按5%的稅率繳納預扣稅。國家稅務總局於二零一八年二月三日頒佈《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》（「9號通知」），其中列明就股息、利息及特許權使用費釐定稅收協定下的「受益所有人」的方法。根據9號通知，中國稅務機關必須根據具體情況評估申請人是否符合「受益所有人」資格，受益所有人通常須從事實質性經營活動，而代理人將不被視為受益所有人。

倘我們的香港子公司不被視為根據中國稅法的「受益所有人」，則中國子公司向香港子公司派付的股息須按10%的稅率（而非5%的稅率）繳納中國預扣稅。這將對我們及我們日後派付股息的能力產生負面影響。

中國稅務機關加強對收購的審查可能會對我們的業務、收購或重組策略造成不利影響。

於二零一五年二月三日，國家稅務總局頒佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》（「7號通知」），其中訂明有關加強中國稅務機關對非居民企業間接轉讓中國居民企業股權等資產的審查的全面指引。

## 風險因素

7號通知的應用情況尚不明確。稅務機關或會釐定7號通知適用於我們境外子公司的境外重組交易或股份出售(倘非居民企業為轉讓人)。此外，我們、我們的非居民企業及中國子公司或須投入寶貴資源以符合7號通知的規定，或確定我們及我們的非居民企業毋須就我們過往及日後重組境外子公司或出售境外子公司的股份繳納7號通知項下的稅項，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

若我們身為中國居民的任何股東或受益人未能根據37號通知辦理外匯登記，可能會對我們中國子公司向我們分派溢利的能力造成不利影響，或以其他方式對我們的財務狀況造成不利影響。

於二零一四年七月四日，國家外匯管理局頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(「**37號通知**」)。根據37號通知，境內居民(含中國公民及中國企業)以境內外合法資產或權利及權益向特殊目的公司出資前，應向國家外匯管理局或其地方分支機構申請辦理境外投資外匯登記手續。倘已登記特殊目的公司發生中國公民股東、名稱、經營期限等基本信息變更；或倘發生中國公民增資、減資、股權轉讓或置換、合併或分立等重要事項變更，則登記中國居民應及時到外匯局辦理境外投資外匯變更登記手續。國家外匯管理局於二零一五年二月頒佈《關於進一步簡化及改進直接投資外匯管理政策的通知》(「**簡化改進通知**」)，於二零一五年六月一日生效。簡化改進通知對37號通知作出修訂，規定中國居民或企業就其為境外投資目的設立或控制的境外企業於合資格銀行(而非國家外匯管理局或其地方分支機構)辦理登記。

我們可能始終無法充分知悉或了解身為中國公民的受益人的身份，且未必能夠迫使受益人遵守37號通知的規定。因此，我們無法向閣下保證，我們身為中國公民的全部股東或受益人將始終遵守37號通知或其他相關法規，或於日後辦理或取得37號通知或其他相關法規規定的任何適用登記或批准。根據相關規則，未能遵守37號通知所載的登記手續或會導致相關中國企業的外匯活動受到限制，亦可能導致相關中國居民根據中國外匯管理條例被處罰款。

## 風險因素

中國有關境外控股公司向境內企業提供貸款及直接投資的法規可能會延誤或阻礙我們使用[編纂][編纂]向中國子公司作出貸款或額外注資。

我們境外控股公司向中國子公司提供的任何貸款均須遵守中國法規的規定，且有關貸款必須在國家外匯管理局的地方分支機構辦理登記。此外，我們的出資必須於商務部或其地方分支機構備案或獲得批准以及於國家工商管理總局或其地方分支機構登記。我們無法向閣下保證我們將能夠就向子公司或彼等各自的任何子公司作出未來貸款或出資及時取得該等政府登記或批准或完成備案及登記手續(如可能)。倘我們未能獲取有關批准或登記，我們向中國子公司作出股本出資或提供貸款或為其營運提供資金的能力可能受到重大不利影響。這可能會對我們中國子公司的流動資金、其為營運資金及擴充項目提供資金的能力以及履行其責任及承擔的能力造成重大不利影響。因此，這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

### 與[編纂]有關的風險

股份現時並無公開市場，股份未必能形成活躍的交易市場且股份市價或會下跌或產生波動。

我們的股份現時並無公開市場。向公眾人士提呈的股份初始[編纂]將為本公司與[編纂]磋商的結果，而[編纂]可能與[編纂]後的股份市價存在重大差異。因此，在香港聯交所上市並不保證股份會形成活躍且具流動性的交易市場(尤其是在大部分股份受禁售承諾規限期間)，或即使形成有關交易市場，仍不保證其將能在[編纂]後得以維持，或股份市價在[編纂]後會上升。

我們股份的[編纂]及[編纂]可能會出現波動，這可能會給[編纂]帶來龐大虧損。

我們股份的[編纂]及[編纂]可能會因我們無法控制的各項因素而出現大幅波動，包括香港及全球其他地方的一般證券市況。特別是，從事類似業務的其他公司的業務及表現以及股份的市價可能會影響我們股份的[編纂]及[編纂]。除市場及行業因素外，我們股份的[編纂]及[編纂]可能因具體的業務原因而劇烈波動，如我們候選產品的臨床試驗結果、我們候選產品的申請批准結果、影響生物製藥行業、醫療保健、醫療保險及其他相關事項的監管發展、我們的收益、盈利、現金流量、投資及開支的波動、與我們供應商的關係、關鍵人員的流動或活動，或競爭對手採取的行動。此外，在聯交所上市的於中國有重要業務及資產的其他公司的股份過往亦曾經歷價格波動，我們的股份有可能受與我們表現無直接關係的價格變動所影響。



## 風險因素

[編纂][編纂]及[編纂]之間相隔數日，而我們[編纂]的[編纂]在[編纂]開始時可能會低於[編纂]。

我們在[編纂]中向公眾提呈出售的股份的初始[編纂]預期將於[編纂]釐定。然而，股份於交付前不會在聯交所開始[編纂]，預期將於[編纂]後的五個營業日交付。因此，[編纂]於該期間可能無法出售或以其他方式買賣股份。因此，我們的股份持有人面臨的風險是，由於在[編纂]時間與開始[編纂]時間之間可能出現的不利市況或其他不利發展，於[編纂]開始時，股份的[編纂]可能低於[編纂]。

於未來[編纂]後在公開市場[編纂]或[編纂]大量股份可能會對股份[編纂]造成重大不利影響。

於[編纂]前，我們的股份並無公開市場。我們現有股東於未來[編纂]後出售或視作出售股份，可能會導致股份的現行[編纂]大幅下跌。由於對出售及發行新股份的合約及監管限制，緊隨[編纂]後僅有有限數目的目前未發行股份可供出售或發行。然而，於該等限制失效或獲豁免之後，我們日後在公開市場大量出售股份或被認為出售股份均可能會顯著降低股份的現行[編纂]及削弱未來我們籌集權益資本的能力。

此外，在本公司於日後進行的發售中提呈發售或出售額外股本或股本掛鈎證券時，股東的股權或會被攤薄。如通過並非按現有股東的股權比例發行新股本或股本掛鈎證券籌集額外資金，該等股東的股權或會減少且該等新證券或會被賦予優先於[編纂]所賦予的權利及特權。

[編纂]完成後在公開市場出售大量股份或被認為會發生有關出售，可能會對股份市價產生不利影響。儘管如本文件「[編纂]」所述，AIC集團於[編纂]起計6個月內出售股份受到限制，但倘AIC集團日後於[編纂]後在公開市場大量出售股份或被認為會發生有關出售，可能會令股份市價下跌，且我們日後透過發售股份集資的能力或會受到重大損害。我們無法向閣下保證，於上述限制屆滿後，AIC集團將不會出售其持有的股份，或我們不會根據授予董事發行股份的一般授權發行股份。我們無法預計AIC集團日後出售任何股份，或AIC集團有可供出售的股份，或本公司發行股份可能對股份市價造成的影響(如有)。倘AIC集團或我們出售或發行大量股份，或市場認為有關出售或發行可能發生，則可能對股份的現行市價造成重大不利影響。



## 風險因素

可能難以根據開曼群島法律保障閣下權益。

我們的公司事務受(其中包括)組織章程大綱及組織章程細則、開曼群島公司法及普通法規管。根據開曼群島法律，股東對董事採取行動的權利、少數股東採取行動以及我們董事對我們的受信責任，在很大程度上受開曼群島普通法規管。開曼群島普通法部分由開曼群島相對有限的司法先例及對開曼群島法院具說服力但不具約束力的英國普通法衍生而成。開曼群島有關保障少數股東權益的法律於若干方面與少數股東所在司法權區現有法規及司法先例所規定的法律不同。見本文件「附錄三—本公司組織章程及開曼群島公司法概要」。由於上述原因，少數股東可能難以根據開曼群島的法律通過對我們的管理層、董事或主要股東採取行動保護其權益，原因為與該等股東所在司法權區的法律相比，該等法律可能為少數股東提供不同的救濟措施。

由於發行新股或股本證券，故可能存在攤薄。

由於與我們現有業務或未來任何擴張等事宜有關的商業條件或其他未來發展變動，儘管我們現時擁有現金及現金等價物以及[編纂][編纂]淨額，但我們可能需要額外資金。該等額外融資需要的款額及時間將視乎投資及/或收購第三方新業務的時間，以及經營所得現金流量款額而有所變化。倘我們的資源不足以應付現金要求，我們可能通過出售額外股本或債務證券或取得信貸融資尋求額外融資。

出售額外股本證券可引致股東遭受額外攤薄。如通過並非按現有股東的股權比例發行新股份或股本掛鈎證券的方式籌集額外資金，我們現有股東於本公司的所有權百分比、每股股份盈利及每股股份資產淨值可能會減少。

由於每股股份首次公開[編纂]高於每股股份有形賬面淨值，[編纂]股份的[編纂]將面臨即時攤薄的情況。

[編纂]的[編纂]高於緊接[編纂]前每股股份有形資產淨值。因此，[編纂]中[編纂]的買家將面臨即時攤薄的情況，而我們現有股東就其股份的每股股份有形資產淨值將會增加。為拓展我們的業務，我們日後可能考慮發售及發行額外股份。倘我們日後按低於當時每股股份有形資產淨值的價格發行額外股份，[編纂]的買家可能會面臨其股份的每股股份有形資產淨值被攤薄的情況。

## 風險因素

我們無法向閣下保證我們於未來將宣派及派發任何金額的股息。

我們宣派未來股息的能力將視乎我們能否從營運子公司收取股息(如有)。根據適用法律及營運子公司的章程文件，派付股息可能會受若干限制。根據適用的會計準則計算若干營運子公司的溢利在若干方面有別於根據香港財務報告準則進行的計算。因此，即使我們的營運子公司擁有根據香港財務報告準則釐定的溢利，其亦可能無法在特定年度派付股息。因此，由於我們所有的盈利及現金流量均來自營運子公司派付的股息，我們可能並無足夠的可分派溢利向股東派付股息。

此外，任何未來的股息宣派及派發將由董事酌情決定，並將取決於我們日後的營運及盈利、資本要求及盈餘、一般財務狀況、合約限制及董事認為相關的其他因素。任何股息宣派及派付以及金額亦將受到組織章程細則及中國法律的約束，包括(如需要)獲得股東及董事的批准。宣派任何股息必須獲股東於股東大會上批准，而金額不得超過董事會建議金額。再者，董事可不時派付董事會認為就溢利及整體財務要求而言屬合理的中期股息，或於其認為適當的日期按適當金額派付特別股息。因此，我們無法向閣下保證將來會派付股份股息。

未經聯交所同意，我們不能對業務作出根本性改變。

根據上市規則第18A.10條，未經聯交所事先同意，我們不得進行任何個別或一系列的收購、出售或其他交易或安排，導致其在本文件所載的主營業務活動出現根本性的轉變。因此，我們在並無第18A.10條的情況下可能無法利用所選擇進行的若干策略交易。倘我們任何未在聯交所上市的競爭對手取代我們利用該等機會，我們可能會處於競爭劣勢，這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

本文件所載的若干統計數據源自第三方報告及公開可得官方來源，而其未必可靠。

本文件所載與醫藥行業有關的事實、預測及統計數據自我們認為可靠的多個來源獲得，包括政府官方刊物以及我們委任灼識諮詢編製的報告。我們並無理由相信有關資料虛假或具誤導成分，或遺漏任何會導致有關資料虛假或具誤導成分的事實。董事及聯席保薦人於甄選及識別所述資料來源、編撰、摘錄及轉載資料，以及確保資料並無重大遺漏時，已採取合理審慎的態度。

---

## 風險因素

---

閣下應細閱整份文件，且我們強烈提醒閣下切勿依賴有關我們或[編纂]的報章或其他媒體報道所載的任何資料。

於本文件日期後但於[編纂]完成前，可能會有有關於我們及[編纂]的報章及媒體報道，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，且不會就該等報章或其他媒體報道的準確性或完整性承擔任何責任。我們並無就任何有關我們的預測、估值或其他前瞻性資料的適當性、準確性、完整性或可信性作出任何聲明。倘有關陳述與本文件所載資料不符或存有抵觸，我們概不負責。因此，有意[編纂]務請僅按照本文件所載資料作出[編纂]決定，而不應依賴任何其他資料。

閣下作出[編纂]我們股份的決定時，應僅依賴本文件、[編纂]及我們在香港發出的任何正式公告所載資料。我們不會就報章或其他媒體報道的任何資料的準確性或完整性承擔任何責任，亦不會就報章或其他媒體就我們股份、[編纂]或我們發表的任何預測、觀點或意見的公正性及適當性承擔任何責任。我們並無就任何相關數據或刊物的適當性、準確性、完整性或可信性作出任何聲明。因此，決定是否[編纂]於[編纂]時，有意[編纂]不應依賴任何該等資料、報道或刊物。倘閣下申請[編纂]我們[編纂]的股份，閣下將被視為已同意不依賴並非本文件及[編纂]所載的任何資料。

## 豁免及免除

為籌備[編纂]，我們已尋求以下豁免，豁免嚴格遵守上市規則的相關條文，以及豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例的相關條文的證明書：

### 管理層留駐香港

根據上市規則第8.12條，發行人須有足夠的管理層人員留駐香港。此一般是指至少須有兩名執行董事通常居於香港。

就符合上市規則第8.12條的規定而言，我們並無足夠的管理層人員留駐香港。本集團的管理、業務營運及資產主要位於香港境外。本集團的主要管理總部及高級管理層主要位於中國。董事認為，委任通常居於香港的執行董事對本集團而言既無好處亦不恰當，因而不符合本公司及股東的整體最佳利益。因此，我們已向聯交所申請而聯交所[已批准]豁免嚴格遵守上市規則第8.12條規定。我們將通過以下安排確保我們與聯交所之間可進行定期及有效溝通：

- (a) 我們已根據上市規則第3.05條委任並將繼續維持兩名授權代表，彼等將作為我們與聯交所溝通的主要渠道，並確保本公司一直遵守上市規則。該兩名授權代表為執行董事劉博士及本公司聯席公司秘書朱璧敏女士(「朱女士」)。各授權代表將可應聯交所要求於合理時間內與聯交所會面，亦可隨時以電話及電郵聯絡。各授權代表均獲授權代表我們與聯交所溝通；
- (b) 倘聯交所欲就任何事宜聯絡董事，兩名授權代表均可隨時從速聯絡全體董事(包括獨立非執行董事)。並非通常居於香港的董事擁有或可申請前往香港的有效旅遊證件，並能於需要時在合理時間內與聯交所會面。為加強聯交所、授權代表與董事之間的溝通，我們已實施以下政策：
  - (i) 各董事已向授權代表提供其各自的聯絡方式(包括電話號碼及電郵地址)；
  - (ii) 倘董事預期外遊或因其他原因而不在辦公地點，彼將盡力向授權代表提供住宿地點的電話號碼或確保移動電話保持溝通暢順；
  - (iii) 根據指引信HKEX-GL9-09，各董事將向聯交所提供彼等各自的移動電話號碼、辦公室電話號碼及傳真號碼(如適用)；

## 豁免及免除

- (c) 根據上市規則第3A.19條，我們已委任復星恆利資本有限公司為合規顧問，其可隨時聯絡授權代表、董事、高級管理層及本公司其他高級職員，並將充當與聯交所的另一溝通渠道。我們將向聯交所更新有關詳情的任何變更。授權代表、董事及本公司其他高級職員將及時提供合規顧問可能合理要求的資料及協助，以便合規顧問履行上市規則第三章A章所載的職責。本公司、授權代表、董事及本公司其他高級職員與合規顧問之間將有充足有效的溝通方式，且於合理可行及法律允許的範圍內，我們將知會合規顧問有關聯交所與我們之間的所有溝通及往來；
- (d) 我們將於[編纂]後委任其他專業顧問(包括香港法律顧問)協助我們處理聯交所可能提出的任何問題，並確保與聯交所進行及時有效的溝通；
- (e) 本公司已指定一名員工於[編纂]後擔任總部通訊主任，負責與朱女士及本公司的香港專業顧問(包括我們的香港法律顧問及合規顧問)保持日常溝通，以隨時留意聯交所的任何函件及／或查詢，並向執行董事報告，以進一步促進聯交所與本公司之間的溝通；及
- (f) 聯交所與董事之間的會面可透過授權代表或合規顧問作出安排，或於合理時間內直接與董事會面。我們將於實際可行情況下儘快通知聯交所所有關授權代表及／或合規顧問的任何變更。

### 聯席公司秘書

根據上市規則第3.28及8.17條，公司秘書必須為聯交所認為在學術或專業資格或有關經驗方面足以履行公司秘書職責的人士。聯交所認為下列學術或專業資格可予接納：(i)香港公司治理公會(前稱為香港特許秘書公會)會員；(ii)法律執業者條例所界定的律師或大律師；及(iii)專業會計師條例所界定的註冊會計師。



## 豁免及免除

評估是否具備「有關經驗」時，聯交所會考慮下列各項：(i)該名人士任職於發行人及其他上市公司的年期及其所擔當的角色；(ii)該名人士對上市規則以及其他相關法例及規例(包括證券及期貨條例、公司條例、公司(清盤及雜項條文)條例及收購守則)的熟悉程度；(iii)除上市規則第3.29條所規定於每個財政年度須參加不少於15小時的相關專業培訓的最低要求外，該名人士是否已經及／或將會參加相關培訓；及(iv)該名人士於其他司法權區的專業資格。

我們已委任于莉女士(「于女士」)及朱女士擔任聯席公司秘書。于女士為副總裁，主要負責本集團的行政管理。于女士的履歷資料載於本文件「董事及高級管理層」一節。由於于女士不具備上市規則第3.28條訂明的資格，故彼單獨獲委任為公司秘書並不符合上市規則第3.28及8.17條所訂明上市發行人公司秘書的規定。

因此，我們已向聯交所申請而聯交所[已批准]豁免就委任于女士為聯席公司秘書嚴格遵守上市規則第3.28及8.17條的規定。為向于女士提供支援，我們[已委任]朱女士(彼為香港公司治理公會及英國特許公司治理公會會員，符合第3.28及8.17條規定)擔任聯席公司秘書，為于女士提供協助，任期自[編纂]起計為期三年，以便彼能夠獲取上市規則第3.28(2)條規定的相關經驗，從而妥善履行其職責。為使于女士能夠更透徹了解上市規則及其他適用香港法律，于女士亦已參加由我們的香港法律顧問Davis Polk & Wardwell舉辦的培訓。朱女士亦將與于女士緊密合作，共同履行作為公司秘書的職責及責任，並協助于女士取得上市規則第3.28及8.17條規定的相關經驗。朱女士將協助于女士組織本公司董事會會議及股東大會，以及本公司與公司秘書職責相關的其他事宜。朱女士將與于女士、董事及本公司高級管理層保持定期聯繫。倘朱女士於[編纂]後三年期間不再以聯席公司秘書身份向于女士提供協助或倘本公司嚴重違反上市規則，則有關豁免將被立即撤回。于女士將遵守上市規則第3.29條項下的年度專業培訓規定，並將於[編纂]起計三年期間加強其對上市規則的認識。就有關本公司持續遵守上市規則及適用法律及法規的事宜，彼亦將獲得本公司香港法律顧問的協助。

根據指引信HKEEx-GL108-20，有關豁免須待下列條件獲達成後，方可作實：(i)于女士須由一名具備上市規則第3.28條所規定資格或經驗的人士(即朱女士)協助，該人士獲委任於整個三年豁免期內擔任本公司聯席公司秘書；及(ii)倘我們嚴重違反上市規則，則有關豁免可被撤回。我們將在三年期限屆滿前聯絡聯交所，使其能夠評估于女士三年來是否一直得到朱女士的協助以及是否將獲取上市規則第3.28條所界定的有關經驗而毋須進一步獲得豁免。



## 豁免及免除

有關於女士及朱女士資格的進一步資料，見本文件「董事及高級管理層」一節。

### 豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條及公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段的規定

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條，本文件須載有包含公司(清盤及雜項條文)條例附表3所規定事項的會計師報告。

根據公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段，本公司須於本文件載入本公司在緊接本文件刊發前三個財政年度各年有關營業總收入或銷售營業額(視情況而定)的報表，以及有關用於計算此等收入或營業額的方法的解釋及較重要營業活動的合理明細。

根據公司(清盤及雜項條文)條例附表3第II部第31段，本公司須於本文件載入由本公司核數師編製的報告，內容有關本公司在緊接文件刊發前三個財政年度各年的利潤及虧損以及本公司在編製財務報表最後日期的資產及負債。

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A(1)條，如證監會於顧及有關情況後，認為該項豁免並不會損害[編纂]大眾的利益，且符合任何或所有有關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，則證監會可在它認為合適的條件(如有的話)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。

根據上市規則第4.04(1)條，本文件所載會計師報告須載有(其中包括)本公司於緊接本文件刊發前三個財政年度每年或聯交所可能接納的較短期間的業績。

本公司為上市規則第十八A章項下界定的生物科技公司，正尋求根據上市規則第十八A章[編纂]。根據上市規則第18A.03(3)條，生物科技公司須於上市前以大致上相同的管理層經營現有的業務至少兩個會計年度。而根據上市規則第18A.06條，合資格生物科技公司應遵守經修訂第4.04條，該條所述的「三個會計年度」或「三年」將改為「兩個會計年度」或「兩年」(按適用情況)。

## 豁免及免除

因此，我們已向證監會申請且證監會[已授出]豁免證明書，豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條以及公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段的規定，條件是豁免的詳情須載於本文件，理由如下。

- (a) 本公司主要從事生物科技產品的研發、應用及商業化，屬於上市規則第十八A章界定的生物科技公司範疇；
- (b) 根據上市規則第18A.06條，截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止兩個會計年度各年以及截至二零二三年六月三十日止六個月的會計師報告已經編製及載於本文件附錄一；
- (c) 雖然本文件所載財務業績遵照上市規則第十八A章僅包括截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零二三年六月三十日止六個月，但上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例規定須予披露的其他資料已根據相關規定於本文件充分披露；及
- (d) 此外，由於上市規則第十八A章規定生物科技公司進行財務披露的往績記錄期間為兩年，嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條以及公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段的規定將對本公司構成過份沉重的負擔。

本公司認為，涵蓋截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零二三年六月三十日止六個月的會計師報告連同本文件所載其他披露資料，已為有意[編纂]提供在該等情況下的充足及合理最新資料，讓彼等對本公司往績記錄形成觀點；且董事確認，[編纂]大眾對業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估所需的一切資料均已載入本文件。因此，有關豁免不會損害[編纂]大眾的利益。

### 持續關連交易

我們已訂立並將繼續進行若干交易，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]豁免就若干持續關連交易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」。

## 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]



---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### 董事

姓名	住址	國籍
----	----	----

### 執行董事

劉利平博士	中國 廣東省深圳市 龍崗區 龍城街道 嘉欣園 4棟703室	美國
-------	--	----

于萌女士	中國 廣東省深圳市 南山區 後海大道 文德福花園 6-2-506	中國
------	--	----

### 非執行董事

李鏗先生	中國 廣東省深圳市 南山區 南光路 蒼芳園 A棟9C	中國
------	---	----

朱迅博士	中國 廣東省深圳市 寶安區 尖崗山 廣盛路 譽名別苑 33棟402室	中國
------	--	----

馬立雄先生	中國 廣東省深圳市 福田區 福華三路168號 國際商會中心 1608室	中國
-------	--	----

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

姓名	住址	國籍
江峰先生	中國 廣東省廣州市 越秀區 建設中馬路2號 保利中環廣場公寓北區 C座701室	中國
<b>獨立非執行董事</b>		
譚擘先生	香港 九龍 海輝道10號 瓏璽 6B座32C室	加拿大
李靖博士	中國 北京市 海淀區 西二旗西路2號院 41號樓7單元701室	美國
孔德偉先生	香港 舊山頂道18號 曉峰閣 4座10B室	中國

有關董事的進一步詳情，請見本文件「董事及高級管理層」一節。

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### 參與[編纂]的各方

#### 聯席保薦人

#### **UBS Securities Hong Kong Limited**

香港  
中環金融街8號  
國際金融中心二期52樓

#### **華泰金融控股(香港)有限公司**

香港  
皇后大道中99號  
中環中心62樓

[編纂]

---

董事及參與[編纂]的各方

---

[編纂]

本公司法律顧問

有關香港及美國法律：

**Davis Polk & Wardwell**

香港

遮打道三號A

香港會所大廈十樓

有關中國法律：

**漢坤律師事務所**

中國

廣東省深圳市

福田區

中心四路1-1號

嘉里建設廣場第三座20層

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

有關開曼群島法律：

康德明律師事務所

香港

中環

康樂廣場8號

交易廣場第一期29樓

聯席保薦人及

[編纂]的法律顧問

有關香港及美國法律：

謝爾曼·思特靈律師事務所

香港

皇后大道中15號

置地廣場

告羅士打大廈21字樓

有關中國法律：

通商律師事務所

中國

北京市

朝陽區

建國門外大街1號

國貿寫字樓2座12-14層

核數師兼申報會計師

安永會計師事務所

執業會計師

香港

鰂魚涌

英皇道979號

太古坊一座27樓

行業顧問

灼識行業諮詢有限公司

中國

上海市

靜安區

普濟路88號

靜安國際中心

B座10樓

[編纂]

---

## 公司資料

---

註冊辦事處	Cricket Square Hutchins Drive P.O. Box 2681 Grand Cayman KY1-1111 Cayman Islands
中國總辦事處及 主要營業地點	中國 廣東省深圳市 龍崗區 吉華街道 甘李二路 中海信創新產業城18B-102
香港主要營業地點	香港 灣仔 皇后大道東248號 大新金融中心40樓
公司網站	<b><u><a href="http://www.hightidetx.com">www.hightidetx.com</a></u></b> (該網站所載資料並不構成本文件的一部分)
聯席公司秘書	于莉女士 中國 廣東省深圳市 龍崗區 吉華街道 甘李二路 中海信創新產業城 16棟1618室  朱璧敏女士 香港公司治理公會及英國特許公司治理公會會員 香港 灣仔 皇后大道東248號 大新金融中心40樓



---

## 公司資料

---

授權代表	劉利平博士 中國 廣東省深圳市 龍崗區 龍城街道 嘉欣園 4棟703室
	朱璧敏女士 香港 灣仔 皇后大道東248號 大新金融中心40樓
審核委員會	譚擘先生(主席) 李靖博士 孔德偉先生
薪酬委員會	李靖博士(主席) 劉利平博士 譚擘先生
提名委員會	劉利平博士(主席)* 李靖博士 孔德偉先生
合規顧問	復星恆利資本有限公司 香港 中環 花園道三號 冠君大廈21樓2101-2105室

[ 編纂 ]

---

\* [ 編纂 ] 後生效

---

## 公司資料

---

### 主要往來銀行

花旗銀行香港分行  
香港  
九龍觀塘  
海濱道83號One Bay East  
花旗大樓21樓

中國銀行深圳分行  
中國  
深圳市  
建設路2022號  
國際金融大廈2樓

招商銀行深圳分行  
中國  
深圳市  
福田區  
深南大道2016號  
招商銀行深圳分行大廈  
14樓

## 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經我們委託灼識諮詢編製的報告以及多份政府官方刊物及其他公共刊物。我們委託灼識諮詢就[編纂]編製灼識諮詢報告(一份獨立行業報告)。我們、聯席保薦人、[編纂]、[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均無獨立核實來自政府官方來源的資料，亦無就其準確性、公正性及完整性發表任何聲明。

### 代謝及消化系統疾病概覽

#### 代謝及消化系統疾病簡介

代謝及消化系統疾病在因缺乏荷爾蒙或酶而使若干器官不能正常運作時發生。該兩類疾病涉及多個器官及成因，彼此之間的協同作用可使病情惡化。此外，該等疾病可導致若干併發症，且在部分情況下，治療的主要目的是控制該等併發症。

全球代謝紊亂及消化系統疾病的患病率較高，主要包括代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病及肥胖症，通常由基因、環境及生活方式等因素複雜的相互作用引起，因此具有高度異質性。顯然，該等疾病的治療途徑以多重藥理學為主，即結合針對不同靶點的多種藥物或針對多個靶點的單一藥物，為不同組別患者提供全面治療。此外，由於患者病史及治療反應因人而異，多元化的治療方案不僅可以提升有效控制疾病的機率，亦可使患者能夠基於自身考量作出選擇。因此，行業正在同時探尋多種治療程序，為更多患有異質性疾病的患者提供護理，並應對疾病機制的複雜網絡。

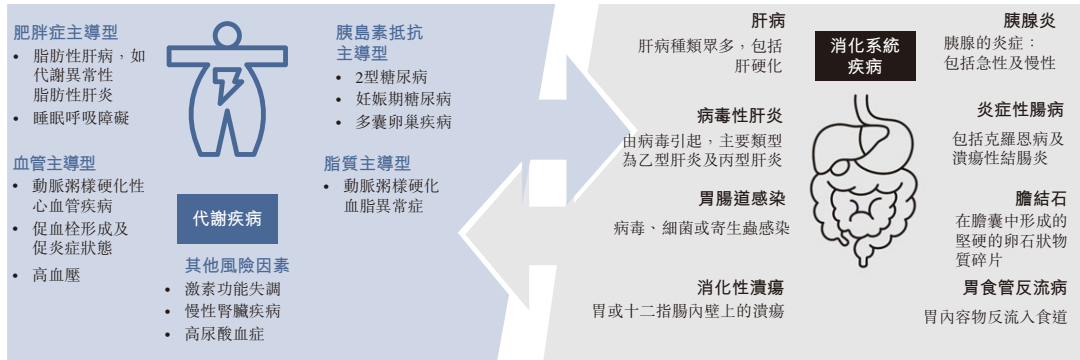
靶向代謝治療領域(例如臨床指南、治療方法及診斷技術)目前並無且預期不會變化。

## 行業概覽

下圖說明代謝及消化系統疾病的詳情。

### 代謝疾病

- 代謝紊亂是一種複雜的病理生理狀態，由一系列臨床可測量及通常未測量的風險因素組成，其過程是漸進的，並與嚴重及廣泛的合併症有關，但往往在臨床上未被充分認識。

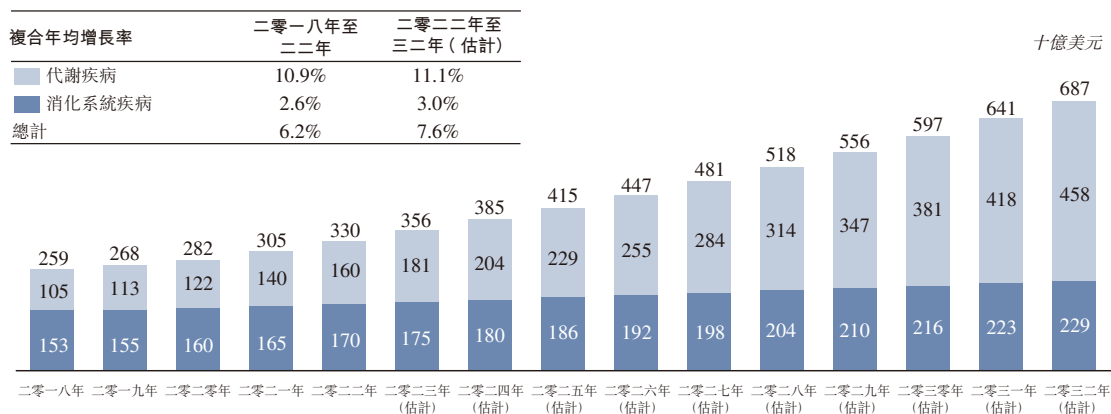


資料來源：美國國家糖尿病、消化和腎臟疾病研究所(National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)；The CardioMetabolic Health Alliance: Working Toward a New Care Model for the Metabolic Disorders；灼識諮詢

### 主要代謝及消化系統疾病的全球市場規模

下圖說明主要代謝及消化系統疾病全球市場的歷史及預測擴張。

#### 二零一八年至二零三二年(估計)主要代謝及消化系統疾病的全球市場規模



附註：

- 主要代謝疾病包括糖尿病、代謝異常性脂肪性肝病、高甘油三酯血症、肥胖症、糖尿病神經病變等。
- 主要消化系統疾病包括肝硬化、膽囊及膽道疾病、炎症性腸病、胰腺炎、上消化系統疾病等。

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

## 行業概覽

下表載列二零二二年按年銷售額計的十大代謝紊亂及消化系統疾病藥物(近年來已獲美國食品藥品監督管理局批准)。

### 二零二二年按銷售額計的十大代謝及消化系統疾病藥物

排名	藥物名稱	生產商	適應症	作用機制／靶點	二零二二年銷售額 (十億美元)
1	OZEMPIC	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	8.6
2	TRULICITY	禮來	糖尿病	GLP-1R	7.4
3	JARDIANCE	禮來	糖尿病	SGLT2i	6.1
4	JANUVIA	默克	糖尿病	DPP-4i	5.7
5	ENTYVIO	武田	潰瘍性結腸炎及克羅恩病	A4β7	5.2
6	FARXIGA	阿斯利康	糖尿病	SGLT2i	4.4
7	LANTUS SOLOSTAR	賽諾菲	糖尿病	胰島素	2.4
8	HUMALOG	禮來	糖尿病	胰島素	2.1
9	RYBELSUS	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.7
10	Novorapid	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.4

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

### 代謝及消化系統疾病治療市場的未來趨勢

根據灼識諮詢的資料，全球代謝及消化系統疾病治療市場表現出以下趨勢：

- 同時針對多個靶點，以應對複雜疾病。醫療行業不斷面臨複雜疾病的挑戰，創新療法已由單靶點藥物發展至藥物組合，再到單藥多靶點，最後發展到多功能藥物方法。下圖比較單靶點藥物、藥物組合、固定劑量組合及多功能藥物之間的治療方案。

治療方案比較

	單靶點藥物	藥物組合	固定劑量組合	多功能藥物	
療效	●	●	●	●	傳統治療根據器官對症下藥，並無考慮有關複雜疾病的多器官生理影響，而多功能藥物通過多種通路進行治療，這將顯著改善藥效。
協同效應	○	●	●	●	雖然藥物組合療法較單靶點藥物往往有更好的療效，但其協同效應有限。多功能藥物能夠在不同的疾病通路中發揮協同效應。
安全性	●	●	●	●	單靶點藥物通常有多種副作用，如血糖升高、腎臟受影響。另一方面，藥物組合及固定劑量組合產生藥物相互作用的風險較高。然而，多功能藥物的協同效應強，使得副作用較小且毒性較低。
患者依從性	●	●	●	●	多功能藥物能讓患者以一顆藥丸取代多顆藥丸，提升患者的用藥依從性。

資料來源：Multitarget Drugs: Strategies and Challenges for Medicinal Chemists；灼識諮詢

## 行業概覽

- *多通路的神益*。疾病通常是因多種遺傳及／或環境因素所造成強大生理系統崩潰的結果。因此，複雜的疾病更可能通過同時調控多個靶點或通路得到治愈或緩解。多功能藥物可同時針對多個通路及調控多個生物靶點，相較單靶點製劑，其在療效更高、安全性更佳及給藥便捷性方面具有顯著優勢。
- *中醫藥國際化及全球化*。中醫藥與現代科學系統的結合有助其國際化及全球化。隨著現代科學技術不斷發展進步，中醫藥的質量鑑定、提取分離、分析及檢測技術發展日趨成熟，將有助於中醫藥國際化。此外，中國已推出優惠政策，推動中醫藥全球化。在國家「十四五」規劃期間(二零二一年至二零二五年)，中醫藥行業為優先改革及發展項目。擴大中醫藥國際貿易是國家「十四五」規劃的十項關鍵任務之一。此外，國家《「十四五」中醫藥發展規劃》宣佈，應通過中醫藥高質量發展融入「一帶一路」倡議，實現中醫藥國際化。例如，於二零二一年中國國際服務貿易交易會期間，政府承諾搭建全球平台，推進建設一系列中醫藥全球化項目，以提升中醫藥的服務及貿易水平。截至二零二三年五月二十九日，已有2款獲美國食品藥品監督管理局批准的創新型中藥，且全球有超過200項臨床試驗正在進行，顯示中醫藥發展的良好趨勢。

### 代謝綜合症藥物市場概覽

#### 代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場概覽

##### 代謝異常性脂肪性肝炎簡介

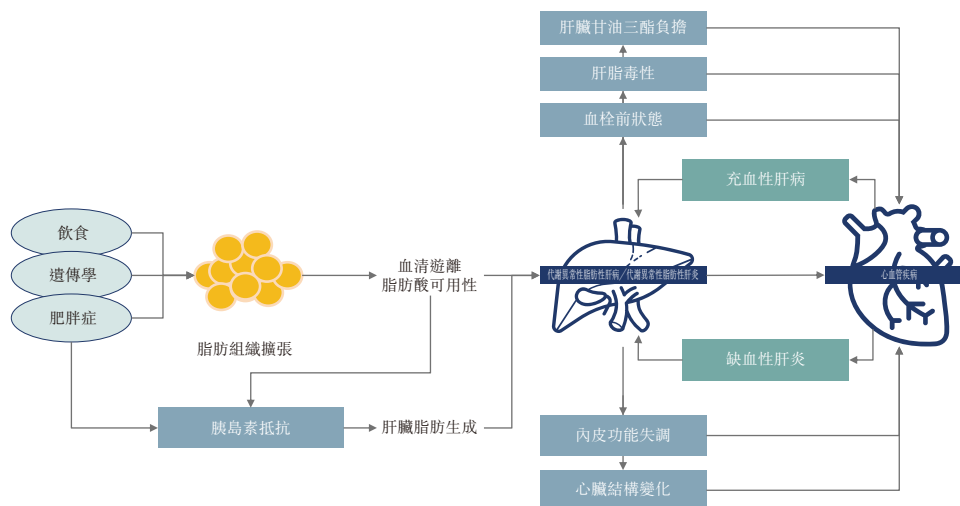
代謝異常性脂肪性肝炎是由肝臟中的脂肪堆積引起的肝臟炎症及損傷，較代謝異常性脂肪性肝病(對很少飲酒或不飲酒人士的一系列肝臟疾病的總稱)更加嚴重。倘不加以治療，代謝異常性脂肪性肝炎會導致肝臟癍痕形成，從而引致永久性的癍痕(肝硬化)及肝癌。代謝異常性脂肪性肝病的特點是肝臟脂肪變性，而代謝異常性脂肪性肝炎是在脂肪變性情況下肝細胞受損的一種壞死性炎症過程。在二零二三年歐洲肝臟研究學會大會上，來自拉丁美洲肝臟研究協會、美國肝病研究協會及歐洲肝臟研究學會的跨國肝臟學會領導人以及代謝異常性脂肪性肝病命名倡議的聯席主席宣佈，脂肪性肝病被選為涵蓋脂肪變性的各種病因的總體術語。代謝異常性脂肪性肝病現將更名為代謝功能失調相關脂肪性肝病。代謝功能失調相關脂肪性肝病是代謝異常性脂肪性肝炎的替代術語。



## 行業概覽

代謝異常性脂肪性肝炎的併發症包括：

- 纖維化及肝硬化：炎症及肝細胞損傷將導致纖維化。倘患者沒有得到治療，癍痕組織將繼續取代健康的肝臟組織，從而導致肝硬化，即晚期的癍痕。約20%的代謝異常性脂肪性肝炎患者會在幾年內發展為肝硬化。
- 肝臟衰竭：倘肝硬化沒有得到治療，肝臟將無法正常工作或根本無法工作。在此階段，可能需要進行肝臟移植。
- 肝癌：肝硬化的一個併發症是肝癌。代謝異常性脂肪性肝炎患者患肝細胞癌的風險增加。
- 心血管疾病／2型糖尿病：代謝異常性脂肪性肝病及心血管疾病為錯綜複雜的雙向關係，具有共同的風險因素，特別是2型糖尿病、血脂異常及肥胖症，表明代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎與心血管疾病均具有共同病因。代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎可能進一步導致心血管疾病／2型糖尿病，而心血管疾病為代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎患者最常見的死亡原因。許多患有代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎的患者有較高患有心臟病的風險因素，進一步導致代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎及心血管疾病。於患有代謝異常性脂肪性肝病的患者中，臨床心血管疾病(尤其是缺血性心臟病)為主要死亡原因。代謝異常性脂肪性肝病患者面臨患上缺血性心臟病的風險增加，而代謝異常性脂肪性肝病的嚴重程度與心血管疾病風險的增加有直接關聯。另一方面，心血管疾病會導致患上充血性肝病等風險因素，從而可能加重代謝異常性脂肪性肝病的嚴重程度。心血管疾病等該等互有關連疾病的死亡率可能會限制核心產品的市場潛力。下圖展示肝脂肪變性與心血管疾病關聯的病理生理機制。



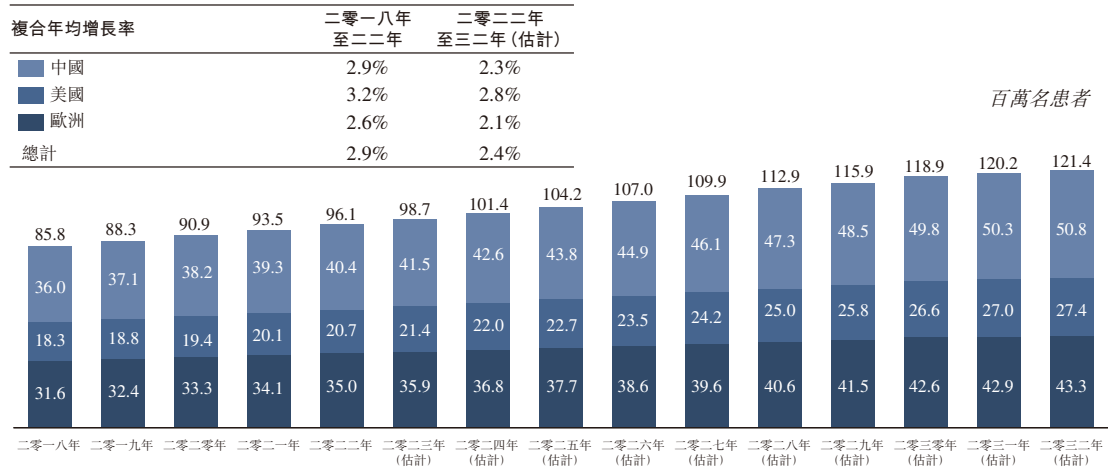
資料來源：HHS Public Access；臨床醫學雜誌；灼識諮詢

## 行業概覽

### 中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病率

以下圖表載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病率。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的  
代謝異常性脂肪性肝炎患病率



資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

### 目前的治療方案

全球及中國市場遵循相同的治療方案。國際及國家指南建議，對代謝異常性脂肪性肝病及代謝異常性脂肪性肝炎患者的管理根據其臨床肝纖維化的風險而有所不同。由於其複雜的發病機制，代謝異常性脂肪性肝炎的藥物目前仍發展不足。在美國及中國，尚無有據可依的藥物療法獲批，且代謝異常性脂肪性肝炎及代謝異常性脂肪性肝病的治療(亦為預防方法)目前僅限於管理健康狀況及改變生活方式，例如減肥、控制糖尿病、避免飲酒、定期鍛煉、減少總膽固醇水平及補充維生素E。此外，儘管並無直接治療代謝異常性脂肪性肝炎的特效藥物，惟服用二甲雙胍及他汀類藥物可治療胰島素抵抗及高膽固醇等相關代謝紊亂，進一步促進代謝異常性脂肪性肝炎的治療。此外，美國肝病研究學會確認，維生素E及吡格列酮(一種用於治療糖尿病的藥物)是經活檢證實代謝異常性脂肪性肝炎的兩種最佳藥物選擇，惟安全性、療效及副作用仍然存疑。

## 行業概覽

核心產品旨在成為代謝異常性脂肪性肝炎的一線治療藥物。下表載列根據國際指南對代謝異常性脂肪性肝病及代謝異常性脂肪性肝炎患者管理的建議。

代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎臨床護理路徑多學科工作組－對代謝異常性脂肪性肝病／代謝異常性脂肪性肝炎患者管理的建議			
風險程度	低風險	中風險	高風險
患者分層	FIB-4 < 1.3或LSM < 8 kPa 或肝臟活檢F0-F1	FIB-4 1.3-2.67及／或LSM 8-12 kPa 及肝臟活檢無法獲得	FIB-4 > 2.67或LSM > 12 kPa 或肝臟活檢F2-F4
生活方式干預	所有患者需要定期體育運動、健康飲食及避免過多酒精攝入		
倘超重或肥胖，建議減肥	可能有益	更大需要	迫切需要
	<ul style="list-style-type: none"> <li>結構性減肥計劃</li> <li>抗肥胖症的藥物</li> <li>減肥手術</li> </ul>		
代謝異常性脂肪性肝炎的藥物治療	不建議	到目前為止，並無任何藥物製劑被美國食品藥品監督管理局批准用於代謝異常性脂肪性肝炎治療；伴有2型糖尿病患者可從若干糖尿病藥物中獲益，如吡格列酮及若干GLP-1 RA；維生素E改善未伴有糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎患者的脂肪性肝炎，對2型糖尿病患者的證據較少	代謝異常性脂肪性肝炎肝硬化的藥物治療非常有限，應避免罹患
減少CVD風險	他汀類藥物可安全用於脂肪性肝炎及肝纖維化患者，但應避免用於失代償期的肝硬化		
糖尿病護理	糖尿病護理的標準	優先考慮對代謝異常性脂肪性肝炎有療效的藥物（吡格列酮、GLP-1 RA）	

縮略語：FIB-4：纖維化-4；LSM：肝臟硬度測量；CVD：心血管疾病；GLP-1 RA：胰高血糖素樣肽1受體激動劑

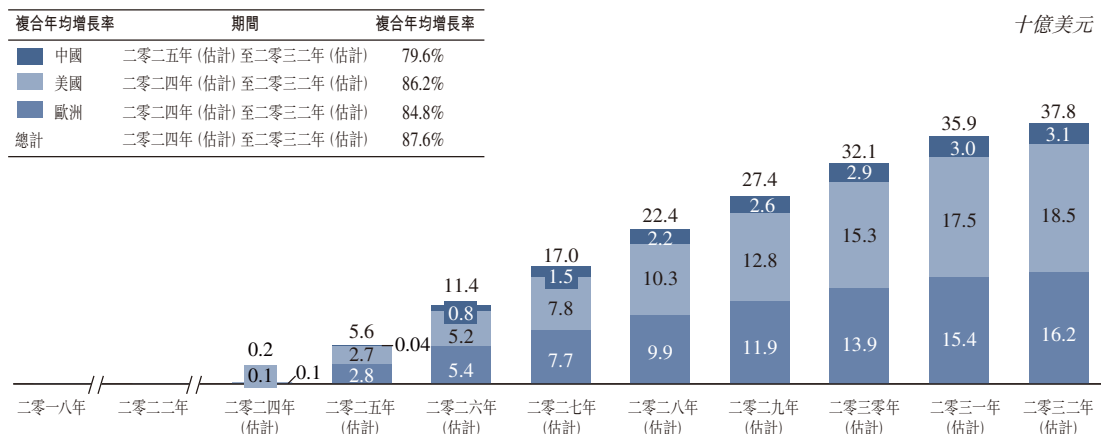
附註：F0至F4為衡量纖維化程度的肝纖維化分期。F0為無癍痕（無纖維化）；F1為最小癍痕；F2為已形成癍痕並延伸至肝臟區域以外（顯著纖維化）；F3為纖維化擴散並與其他纖維化的肝臟區域形成橋接（重度纖維化）；及F4為肝硬化或晚期癍痕。

資料來源：胃腸病學、灼識諮詢

### 代謝異常性脂肪性肝炎藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物的市場規模。

二零一八年至二零三二年（估計）中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場規模



## 行業概覽

附註：中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場規模及重大增長根據以下假設估計：(i)市場估計為代謝異常性脂肪性肝炎藥物的平均價格乘以治療患者的數目。於二零二四年，全球代謝異常性脂肪性肝炎患者人數預計將達101.4百萬，於二零三二年，這一數字預計將達121.4百萬。有關詳情，見本節上文「中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患病率」；(ii)價格假設乃基於其他首創慢性病藥物的價格估計；(iii)預期於預測期間批准的代謝異常性脂肪性肝炎藥物不會納入中國國家或地區批量採購計劃；(iv)預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患者晚期肝纖維化(F3至F4)診斷率範圍將分別介乎14%至15%、25%至30%及25%至30%；於二零二八年，預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎患者總數中代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物初期採納率將分別為0.3%、0.3%及0.3%，而預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物的估計年治療費用範圍將分別介乎1,000美元至3,000美元、9,000美元至10,000美元及5,000美元至6,000美元；中國、美國及歐洲的價格變動與行業趨勢一致；(v)基於當前在研管線，在美國及歐洲，首款代謝異常性脂肪性肝炎藥物(resmetirom及dapagliflozin)預期將於二零二四年獲批，而在中國，首款代謝異常性脂肪性肝炎藥物(dapagliflozin)預期將於二零二五年獲批。批准時間線根據試驗狀態、III期試驗的持續時間及試驗申辦者的公佈進行估計；(vi)多種代謝異常性脂肪性肝炎藥物(包括但不限於目前處於III期臨床階段的cotadutide及IVA337)預期將自二零二五年起獲批及商業化。有關詳情，見本節下文「代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場的競爭格局」；(vii)市場參與者加強學術推廣及醫生教育；(viii)可獲得代謝異常性脂肪性肝炎藥物的患者人數將繼續增長；(ix)由於尚無獲批專門針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的藥物，針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物的治療率目前為0%。由於預期批准專門針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物解決尚未滿足的臨床需求，故代謝異常性脂肪性肝炎患者將迅速採用該等代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物，治療的患者人數其後將快速增加，令代謝異常性脂肪性肝炎適應症藥物獲批後的市場規模大幅擴大。

於二零二四年，預期中國、美國及歐洲的代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場將分別為零、1.278億美元及1.186億美元。

資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

### 代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場的競爭格局

根據灼識諮詢的資料，目前美國、歐洲及中國內地尚無獲批用於治療代謝異常性脂肪性肝炎的藥物。迄今為止，僅Madrigal Pharmaceuticals的resmetirom已提交新藥上市申請以待美國食品藥品監督管理局加速審批。截至最後實際可行日期，於代謝異常性脂肪性肝炎治療領域，有超過100項活躍臨床試驗於ClinicalTrials註冊及受美國食品藥品監督管理局監管，包括1款處於新藥上市申請階段的候選藥物、7款處於III期臨床階段的候選藥物及超過60款受美國食品藥品監督管理局監管處於II期臨床階段的藥物。Intercept的ocaliva為臨床階段最先進的代謝異常性脂肪性肝炎藥物之一，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的結論為，基於現有數據，ocaliva對伴有纖維化代謝異常性脂肪性肝炎患者的效益並無高於其風險。此外，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。因此，Intercept於二零二三年六月宣佈終止ocaliva治療代謝異常性脂肪性肝炎的臨床試驗。下圖載列處於新藥上市申請階段及受美國食品藥品監督管理局監管處於III期臨床階段的代謝異常性脂肪性肝炎候選藥物詳情。

## 行業概覽

### 處於新藥上市申請階段及受美國食品藥品監督管理局監管 處於III期臨床階段的代謝異常性脂肪性肝炎藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
Resmetrom	THR β	Madrigal	代謝異常性脂肪性肝炎伴有肝纖維化	口服	新藥上市申請	2022/08/15	NCT05500222	美國食品藥品監督管理局
Cotadutide	Dual GLP-1/GCGR	阿斯利康	非肝硬化非酒精性脂肪性肝炎伴有纖維化	注射	III	2022/05/06	NCT05364931	美國食品藥品監督管理局
Lanifibranor (IVA337)	PPAR	Inventiva Pharma	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2021/04/19	NCT04849728	美國食品藥品監督管理局
Semaglutide	GLP-1	諾和諾德公司	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	III	2021/03/30	NCT04822181	美國食品藥品監督管理局
Belapectin	Galectin-3	Galectin	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	III	2020/04/28	NCT04365868	美國食品藥品監督管理局
Aramchol	SCD	Galmed	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2019/09/26	NCT04104321	美國食品藥品監督管理局
MSDC-0602K	MPC	Cirius Therapeutics	2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝炎、 代謝異常性脂肪性肝病	口服	III	2019/05/31	NCT04618744	美國食品藥品監督管理局
Dapagliflozin	SGLT-2	AZ/BMS	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2018/10/29	NCT03723252	美國食品藥品監督管理局
HTD1801	多通路	HighTide Biopharma	脂肪肝（非酒精性）、代謝異常性脂肪性肝病、 非酒精性脂肪性肝病、代謝異常性脂肪性肝炎、 2型糖尿病、消化系統疾病	口服	II	2018/09/04	NCT03656744	美國食品藥品監督管理局

附註：1. 該臨床試驗的招募工作已暫停，對開放標籤部分數據的中期分析顯示，該研究部分符合其目標。由於需要配製aramchol meglumine，該研究的雙盲部分已推遲啟動。

資料來源：ClinicalTrials；灼識諮詢

截至最後實際可行日期，受國家藥品監督管理局監管的代謝異常性脂肪性肝炎治療活躍臨床試驗有逾20項，包括1款處於III期臨床階段的候選藥物。下圖載列受國家藥品監督管理局監管處於II期及III期臨床階段的代謝異常性脂肪性肝炎候選藥物詳情。

### 受國家藥品監督管理局監管處於II期至III期臨床階段的 代謝異常性脂肪性肝炎藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
Semaglutide	GLP-1	諾和諾德公司	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	III	2021/07/27	CTR20211818	國家藥品監督管理局
Lanifibranor (IVA337)	PPAR	Inventiva Pharma	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	III	2023/09/11	CTR20232876	國家藥品監督管理局
HEC88473	Dual GLP-1/FGF21	廣東東陽光科技	代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、肥胖症	注射	II	2023/08/17	CTR20232481	國家藥品監督管理局
Coptis glycosides capsules	不適用	天津藥物研究院	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2023/08/12	CTR20222042	國家藥品監督管理局
Recombinant human FGF21-Fc Fusion protein (AP025)	FGF21	安源醫藥科技	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2023/08/11	CTR20232280	國家藥品監督管理局
AZD2693	不適用	阿斯利康	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2023/07/11	CTR20232127	國家藥品監督管理局
ZSP1601 Capsule	PDE	廣東眾生藥業	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2022/12/30	CTR20223378	國家藥品監督管理局
ASC41 Capsule	不適用	歌禮製藥	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2022/06/21	CTR20221529	國家藥品監督管理局
Chiglitazar Sodium	PPAR	微芯生物	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/12/07	CTR20213202	國家藥品監督管理局
BI 456906	GLP-1	百靈佳殷格翰	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2021/09/01	CTR20212081	國家藥品監督管理局
HEC96719	FXR	東陽光藥業	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/07/27	CTR20211428	國家藥品監督管理局
CZI30 Capsule	不適用	Hongjing	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/05/13	CTR20210871	國家藥品監督管理局
PF-06865571	ACC, DGAT2	輝瑞	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2021/03/15	CTR20210412	國家藥品監督管理局
MK-3655	KLB, FGFR1	默克	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2021/01/21	CTR20210074	國家藥品監督管理局
HSK-31679	THRβ	海思科	代謝異常性脂肪性肝炎	口服	II	2023/11/09	CTR20233629	國家藥品監督管理局
Elnopegdutide (MK-6024)	GLP1R; GCGR	默克	代謝異常性脂肪性肝炎	注射	II	2023/10/19	CTR20233311	國家藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials；藥品審評中心；灼識諮詢

我們已完成針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的HTD1801 IIa期臨床試驗。下圖為HTD1801 IIa期臨床試驗與經選定進入III期階段並公佈II期結果的臨床試驗的臨床結果比較。下表藥物之間的臨床研究並無頭對頭比較。一款藥物的臨床試驗不可直接與另一款藥物的臨床試驗進行比較。因此，非頭對頭比較可能無法代表整體數據。



## 行業概覽

### 就代謝異常性脂肪性肝炎適應症的HTD1801 IIa期結果 與在ClinicalTrials註冊的經選定試驗的比較

藥物名稱	靶點	公司	治療意向	給藥方式	II期臨床試驗終點		按研究組別劃分的結果			
					組別	時間範圍：18週	500毫克	1000毫克	安慰劑	
HTD1801	小雙鹼脂 去氧膽酸	HighTide	代謝異常性 脂肪性肝炎及 2型糖尿病	口服	組別	時間範圍：18週				
					主要終點	自基線至第18週，透過核磁共振成像質子密度脂肪分數測量的肝臟脂肪含量絕對變化(自基線至第18週/提前終止的絕對變化，最小平方均值)	-3.198	-4.681	-1.824	
					額外肝臟 脂肪含量 次要終點	自基線至第18週，透過核磁共振成像質子密度脂肪分數測量的肝臟脂肪含量相對變化	-15.942%	-23.308%	-8.231%	
					次要終點	自基線至第18週的HbA1c變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值) 自基線至第18週的谷丙轉氨酶變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值) 自基線至第18週的谷草轉氨酶變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值) 自基線至第18週的γ-谷氨酰轉氨酶變化 (自基線至第18週的百分比變動，平均值) 於治療期間出現的不良事件的嚴重治療期間出現的 不良事件數量(%)	-4.4%	-7.4%	1.3%	
							-6%	-21%	-6%	
							3%	-14%	-5%	
							-23%	-29%	5%	
							1 (5%)	1 (4%)	1 (5%)	
Lanifibranor	過氧化膽 固醇 活化受體	Inventiva	代謝異常性 脂肪性肝炎及 2型糖尿病	口服	組別	時間範圍：24週		800毫克	安慰劑	
					主要終點	以質子核磁共振及光譜量化肝內甘油三酯的變化 (第24週肝臟脂肪自基線的最小平方均值相對 百分比變動) - FAS <sup>10</sup>		-46%	-12%	
					次要終點	至第24週肝內甘油三酯(以質子核磁共振及光譜量化)自基線 下降≥30%的患者比例(第24週實現肝臟脂肪下降≥30%的患者百 分比) - FAS <sup>10</sup> 代謝異常性脂肪性肝病緩解的患者比例，定義為肝內甘油三酯 (以質子核磁共振及光譜量化) ≤ 5.5% (第24週實現代謝異常 性脂肪性肝病緩解的患者百分比) - FAS 血清膽固醇(HbA1c)變化(最小平方均值)自基線至第24週 的絕對變化(完成者) 肌肉胰岛素敏感度(Rd)改善(最小平方均值)自基線至第24 週的絕對變化(完成者) 於治療期間出現的不良事件的嚴重不良事件數量(%)	65%	22%		
							25%	0%		
							-0.9	-0.2		
							2.2	-0.2		
							1 (5%) <sup>10</sup>	0 (0%) <sup>10</sup>		
Resmetirom	甲狀腺 激素 受體-β	Madrigal	酒精相關代謝 異常性脂肪性 肝炎(1至3階段) 肝臟共振 成像質子密度 脂肪分數評估 肝臟脂肪含量≥10%	口服	組別	時間範圍：12至36週	80毫克(12週)	安慰劑(12週)	80毫克(36週)	安慰劑(36週)
					主要終點	經核磁共振成像質子密度脂肪分數評估的肝臟脂肪分數自基 線的相對變化(最小平方均值) <sup>10</sup>	-22.5%	-10.4%	-28.4%	-8.9%
					次要終點	經核磁共振成像質子密度脂肪分數評估的相對肝臟脂肪分數 下降30%或以上的患者比例 谷丙轉氨酶(國際單位每升)(與安慰劑相比自基線變化的 最小平方均值差值) 谷草轉氨酶(國際單位每升)(與安慰劑相比自基線變化的 最小平方均值差值) 於治療期間出現的不良事件的嚴重不良事件數量(%)	60.3%	18.4%	67.6%	29.4%
							-3.0	不適用	-26.4	不適用
							-4.8	不適用	-11.1	不適用
							2 (5%) <sup>10</sup>		6 (7%) <sup>10</sup>	

#### 附註：

1. FAS：全分析集。全分析集人群包括隨機分配接受至少一次試驗藥物治療的所有受試者。
2. 所示數字指於治療期間出現的治療期間出現的不良事件中嚴重不良事件總數。
3. 核磁共振成像及核磁共振及光譜均利用相同的核磁共振物理概念，透過測量訊號脂肪分數及/或質子密度脂肪分數以定量評估肝臟脂肪累積。該等技術用於探測肝臟脂肪(肝脂肪)，包括定量測量肝內甘油三酯及其他脂質代謝物。

資料來源：ClinicalTrials；Corporate presentation of Inventiva (二零二三年六月)；灼識諮詢

### 代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場主要由以下關鍵因素推動：

- **公眾意識增強**：全球不同年齡、性別、種族及職業患有代謝及消化系統疾病(包括代謝異常性脂肪性肝炎)的人口越來越多。因此，公眾、政府、醫療機構及社交媒體更加關注代謝及消化系統疾病，進而加強公眾對代謝異常性脂肪性肝炎疾病的意識。對醫生及代謝異常性脂肪性肝炎患者進行疾病診斷及藥物干預的營銷渠道日趨多元化。例如，自二零二二年起，中國國家衛生健康委員會已啟動針對區域醫療及健康服務代謝醫生的專項培訓項目，以確保正確診斷包括代謝異常性脂肪性肝炎在內的代謝疾病。更多代謝異常性脂肪性肝炎護理診所亦在中國開設，使醫生能夠為患者提供更全面的合理用藥及生活方式干預治療。此外，診斷技術的完善進一步推動代謝異常性脂肪性肝炎疾病市



## 行業概覽

場發展。例如，診斷技術更常用於診斷代謝異常性脂肪性肝炎，如身體檢查、成像檢查及肝臟活檢。於身體檢查期間，醫生通常為受試者檢查體重及身高以計算身體質量指數，亦會檢查肝臟及／或胰島素抵抗或肝硬化跡象。倘受試者的身體質量指數超過30千克／平方米或患有肝臟腫大或胰島素抵抗或肝硬化，則受試者為不健康且發展為代謝異常性脂肪性肝炎的可能性更高。此外，肝臟活檢可證實代謝異常性脂肪性肝炎的診斷並清晰顯示疾病的嚴重程度。醫生通常不建議就疑屬患有代謝異常性脂肪性肝炎的患者進行肝臟活檢，惟倘受試者患有代謝異常性脂肪性肝炎並伴隨晚期纖維化的可能性更高，或倘其他檢查顯示晚期肝病或肝硬化跡象，則醫生可能建議進行肝臟活檢以排除其他肝病並診斷代謝異常性脂肪性肝炎。因此，更多受試者使用身體檢查、成像檢查及肝臟活檢以診斷代謝異常性脂肪性肝炎，進一步增加對藥物干預的需求。

- **易感人群擴大：**作為代謝疾病，代謝異常性脂肪性肝炎與(其中包括)肥胖、2型糖尿病、年齡、睡眠呼吸暫停綜合症及血液中脂肪含量異常等風險因素相關。隨著全球肥胖及2型糖尿病人群增加，代謝異常性脂肪性肝炎人群將相應增加。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**截至二零二三年五月，中國、美國及歐洲尚無針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的藥物獲批。隨著公眾對代謝異常性脂肪性肝炎疾病有更深入的了解及針對代謝異常性脂肪性肝炎適應症的新型療法預期獲批，代謝異常性脂肪性肝炎患者將迅速採用該等新獲批藥物，從而推動代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場大幅增長。
- **消費能力不斷增強：**中國人均可支配收入增加使患者更容易負擔更為高昂的醫療費用。隨著消費能力不斷增強，越來越多患者將能夠負擔新藥，進一步推動代謝異常性脂肪性肝炎藥物市場增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，代謝異常性脂肪性肝炎市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術壁壘：**開發代謝異常性脂肪性肝炎的新型療法需對疾病有深入了解並具備先進的技術實力，尤其是在代謝異常性脂肪性肝炎的發病機制仍需進一步研究的情況下。具備先進技術及知識專長的公司及製造商將於該市場有技術優勢。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將難以於該市場進行競爭。
- **資本壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，需要持續投入大量資金及其他各類資源。市場新進入者的財務能力及流動資金一般有限。

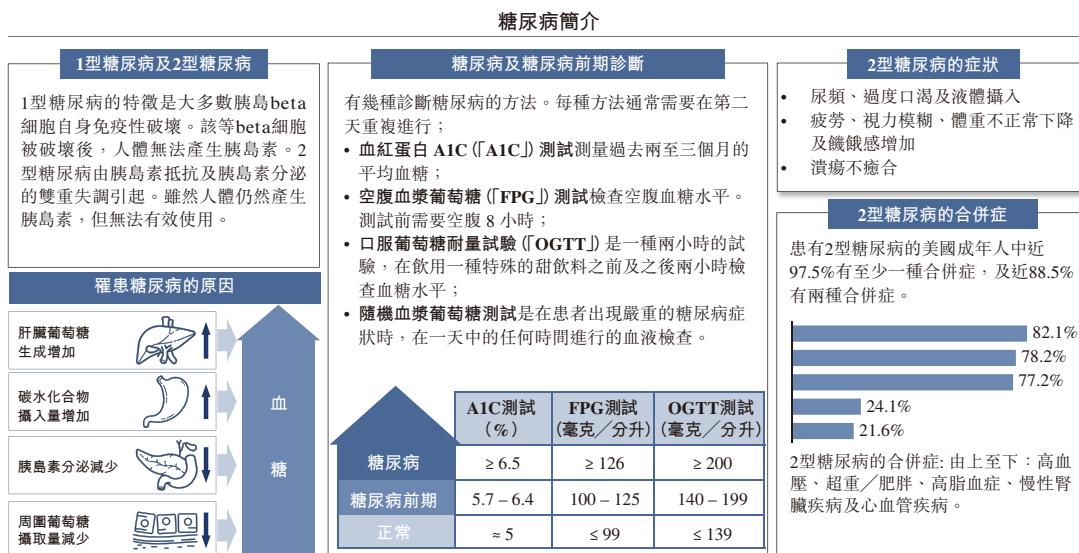
## 行業概覽

- **人才壁壘：**創新藥物行業是一個技術密集型及多學科的行業，涉及生物學、藥理學及臨床研究等。產品開發、註冊臨床研究及市場研究方面急需人才。因此，新進入公司短期內難以聘請更多具備多領域知識的頂尖人才，從而直接導致新進入公司發展緩慢及低效。
- **銷售及營銷壁壘：**銷售及營銷活動在製藥行業至關重要，尤其是對於創新療法。新進入公司一般難以建立經驗豐富的銷售及營銷團隊。

## 2型糖尿病藥物市場概覽

### 2型糖尿病簡介

糖尿病是一種血糖水平過高的疾病。葡萄糖來自於食物，而胰島素是胰腺產生的一種激素，幫助葡萄糖進入細胞，給細胞提供能量，以維持正常的生理功能。對於1型糖尿病，人體不會產生胰島素。對於2型糖尿病，人體不能很好地產生或使用胰島素。2型糖尿病是機體調節及使用葡萄糖作為能量的方式發生障礙。其為一種慢性疾病，導致血液中循環的糖分過多。下圖說明糖尿病及2型糖尿病的詳細情況。

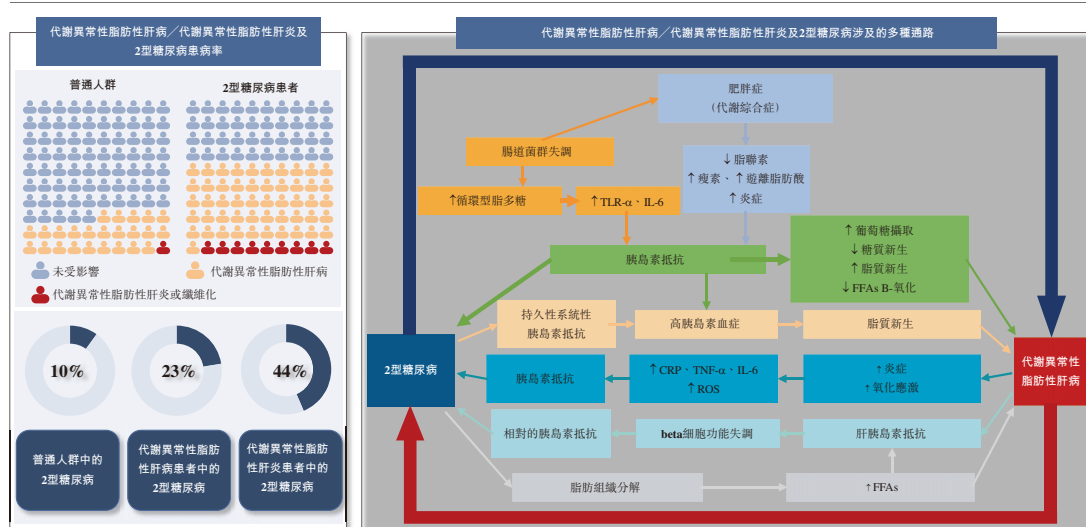


資料來源：Medscape、美國糖尿病學會 (American Diabetes Association)、灼識諮詢

## 行業概覽

特別是，二零二二年全世界2型糖尿病患者的代謝異常性脂肪性肝病的患病率為55.5%。代謝異常性脂肪性肝病，亦稱為代謝(功能失調)相關的脂肪性肝病，指在並無其他明確原因(如飲酒)的情況下，肝臟內脂肪過度堆積。大多數代謝異常性脂肪性肝病者並無症狀，只有疲勞或右上腹的疼痛或不適感。代謝異常性脂肪性肝病的廣泛危險因素包括2型糖尿病、高膽固醇、高甘油三酯水平、代謝綜合症、多囊卵巢綜合症、甲狀腺功能低下、垂體功能低下、肥胖及特別是當脂肪集中在腹部時的肥胖。下圖說明2型糖尿病與代謝異常性脂肪性肝病或代謝異常性脂肪性肝炎之間雙向病理生理關係的詳情。代謝異常性脂肪性肝病/代謝異常性脂肪性肝炎與2型糖尿病之間的關係並非簡單的一對一互補關係。儘管所涉及的明確機制目前仍在研究之中，但雙向的病理生理關係意味這種關係涉及多種途徑。

2型糖尿病與代謝異常性脂肪性肝病/代謝異常性脂肪性肝炎之間雙向病理生理關係



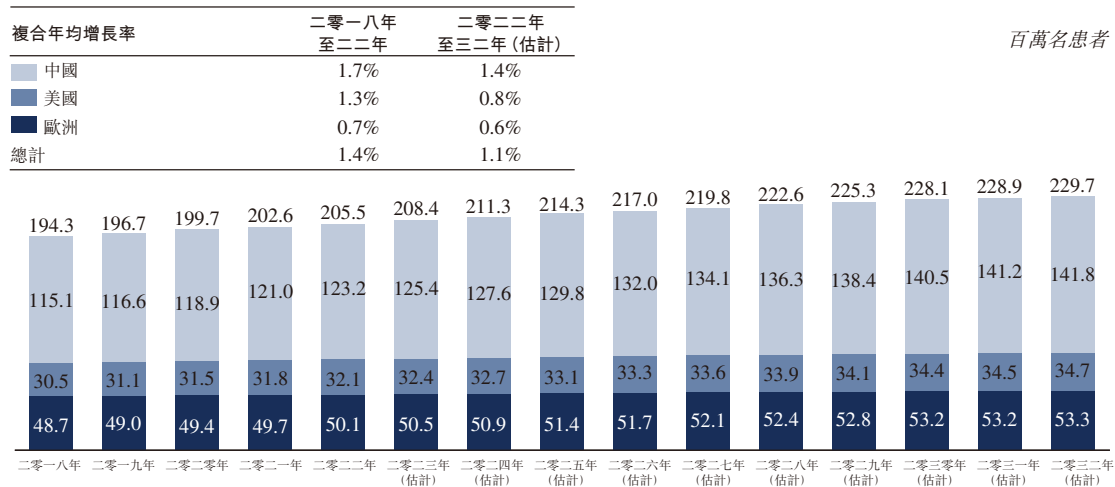
資料來源：Open Exploration、灼識諮詢

## 行業概覽

### 中國、美國及歐洲的2型糖尿病患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的2型糖尿病的患病率。

#### 二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的2型糖尿病患病率



資料來源：文獻研究、灼識諮詢

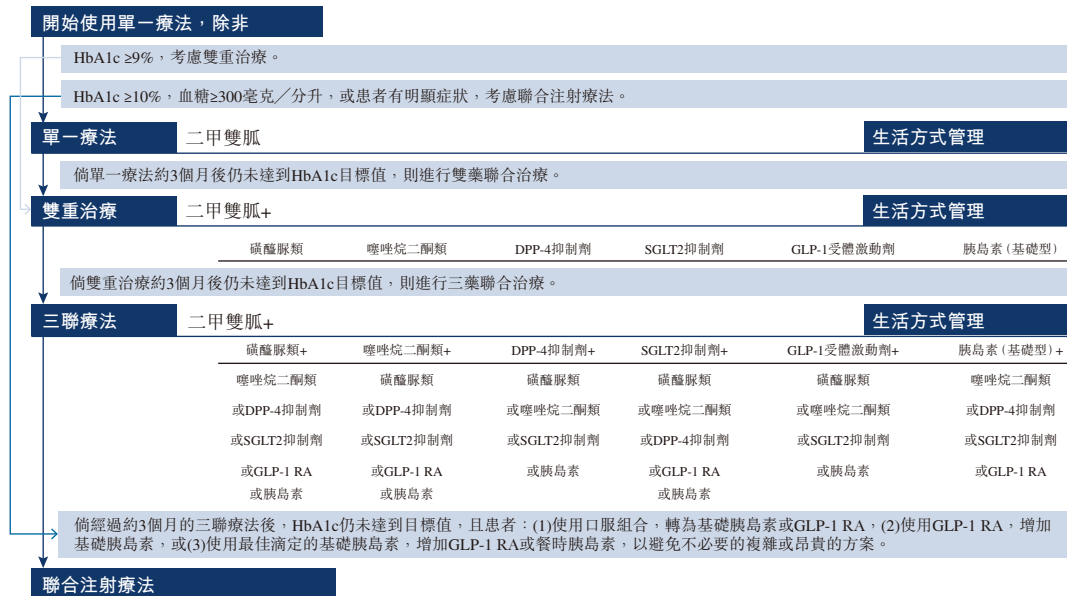
### 目前的治療方案

2型糖尿病的治療方案(亦為預防方法)包括健康飲食、定期鍛煉、減重及監測血糖。其他治療包括糖尿病藥物及胰島素治療(例如使用胰島素泵設備)。倘無法達到足夠的血糖，二甲雙胍是一線療法。除二甲雙胍外，亦有許多其他療法，例如可使用口服硫醯基尿素類、二肽基肽-4(「DPP-4」)抑制劑、胰高血糖素樣肽-1(「GLP-1」)受體激動劑、鈉-葡萄糖協同轉運蛋白-2(「SGLT2」)抑制劑、吡格列酮以及 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑及胰島素(特別是患有脂肪性肝病的患者)。此外，倘改變生活方式及服用其他藥物未能達到血糖目標，則可以進行胰島素治療。減重手術改變消化系統的形態及功能。

## 行業概覽

國際指南及國家指南採用相同的治療方案。核心產品旨在用於2型糖尿病的三線或後期治療。下圖載列美國糖尿病學會(「ADA」)的治療方案：

### 2型糖尿病的降糖治療：ADA的一般建議

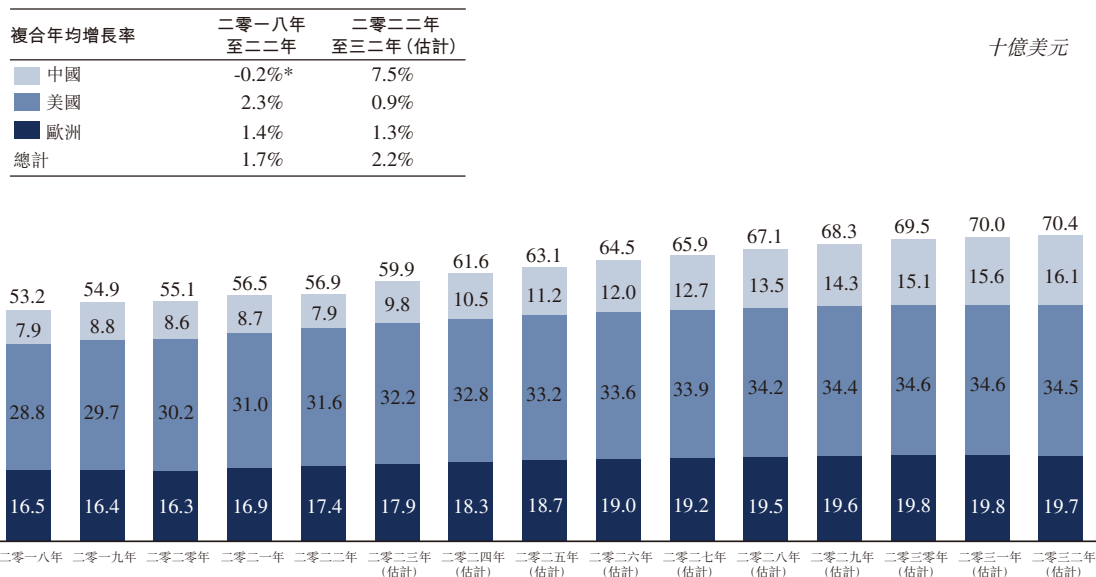


資料來源：ADA、灼識諮詢

### 2型糖尿病藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的2型糖尿病藥物的市場規模。

#### 二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的2型糖尿病藥物市場規模



附註：受COVID-19疫情影響，中國的市場規模於二零一八年至二零二二年有所下降，複合年均增長率為-0.2%。

資料來源：灼識諮詢

## 行業概覽

### 2型糖尿病藥物市場的競爭格局

根據ADA指南，2型糖尿病降糖製劑包括二甲雙胍、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑（「AGI」）、DPP-4抑制劑、SGLT2抑制劑、吡格列酮、GLP-1R激動劑、胰島素促泌劑、胰島素等。截至最後實際可行日期，獲美國食品藥品監督管理局批准的2型糖尿病藥物中，二甲雙胍藥物共有302種，胰島素藥物有57種。GLP-1R激動劑主要包括杜拉魯肽、艾塞那肽和利拉魯肽，其中分別有兩例、五例及三例獲批。

下表載列二零二二年按年銷售額計的十大2型糖尿病藥物（近年來已獲美國食品藥品監督管理局批准）詳情。

#### 二零二二年按美國銷售額計的十大2型糖尿病藥物

排名	藥物名稱	生產商	治療領域	作用機制／靶點	二零二二年銷售額 (十億美元)
1	OZEMPIC	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	8.6
2	TRULICITY	禮來	糖尿病	GLP-1R	7.4
3	JARDIANCE	禮來	糖尿病	SGLT2抑制劑	6.1
4	JANUVIA	默克	糖尿病	DPP-4抑制劑	5.7
5	FARXIGA	阿斯利康	糖尿病	SGLT2抑制劑	4.4
6	LANTUS SOLOSTAR	賽諾菲	糖尿病	胰島素	2.4
7	HUMALOG	禮來	糖尿病	胰島素	2.1
8	RYBELSUS	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.7
9	Novorapid	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.4
10	Novomix	諾和諾德	糖尿病	胰島素	1.0

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

合共有1,000多種2型糖尿病藥物獲國家藥品監督管理局批准。下表載列二零二二年按年銷售額計的十大2型糖尿病藥物（近年來已獲國家藥品監督管理局批准）詳情。

#### 二零二二年按中國銷售額計的十大2型糖尿病藥物

排名	通用名稱	生產商	適應症	作用機制／靶點	二零二二年銷售額 (人民幣十億元)
1	Insulin Aspart 30 Injection	諾和諾德	糖尿病	胰島素	4.5
2	Dapagliflozin	阿斯利康	糖尿病	SGLT2抑制劑	3.7
3	Insulin Glargine Injection	賽諾菲	糖尿病	胰島素	3.3
4	Metformin Hydrochloride Tablets	MSD	糖尿病	二甲雙胍	2.7
5	Semaglutide Injection	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	2.4
6	Isophane Protamine Human Insulin Injection (30R)	諾和諾德	糖尿病	胰島素	2.3
7	Sitagliptin Phosphate Tablets	默克	糖尿病	DPP-4抑制劑	2.3
8	Insulin Aspart Injection	諾和諾德	糖尿病	胰島素	2.1
9	Acarbose Tablets	Byer	糖尿病	$\alpha$ -glucosidase 抑制劑	1.7
10	Liraglutide	諾和諾德	糖尿病	GLP-1R	1.7

資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢



## 行業概覽

於2型糖尿病治療領域，目前有超過70項及60項分別受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管的III期臨床試驗。下表載列受美國食品藥品監督管理局監管處於II期臨床試驗的2型糖尿病藥物。

### 於美國食品藥品監督管理局註冊的II期2型糖尿病藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
ALN-KHK	ketohexokinase、KHK	阿里拉姆製藥	2型糖尿病	注射	II	2023/03/09	NCT05761301	美國食品藥品監督管理局
GSBR-1290	GLP-1R	Gasherbrum Bio	肥胖症、超重、2型糖尿病	口服	II	2023/03/09	NCT05762471	美國食品藥品監督管理局
BMF-219	Menin	Biomea Fusion	2型糖尿病	口服	II	2023/02/16	NCT05731544	美國食品藥品監督管理局
PF-07081532	GLP-1R	輝瑞	2型糖尿病	口服	II	2022/10/14	NCT05579977	美國食品藥品監督管理局
Tofogliflozin	SGLT-2	興和株式會社	2型糖尿病	口服	II	2022/06/22	NCT05469659	美國食品藥品監督管理局
SY-009	SGLT-1	蘇州亞寶	2型糖尿病	口服	II	2022/06/21	NCT05426018	美國食品藥品監督管理局
IVA337	PPAR	Inventiva Pharma	2型糖尿病 (結合恩格列淨)	口服	II	2022/02/09	NCT05232071	美國食品藥品監督管理局
RGT001-075	GLP-1R	銳格醫藥	2型糖尿病	口服	II	2022/03/25	NCT05297045	美國食品藥品監督管理局
Liraglutide	GLP-1R	瑞士百年生物	2型糖尿病	口服	II	2022/03/07	NCT05268237	美國食品藥品監督管理局
IMB-1018972	不適用	Imbria Pharmaceuticals	2型糖尿病、擴張型心肌病、HFpE	口服	II	2021/04/01	NCT04826159	美國食品藥品監督管理局
Hepalutide	NTCP	上海賀普藥業	2型糖尿病	注射	II	2020/12/10	NCT04662164	美國食品藥品監督管理局
Lanifibranor	PPAR	Inventiva Pharma	2型糖尿病、代謝異常性 脂肪性肝病	口服	II	2018/03/08	NCT03459079	美國食品藥品監督管理局
NPM-119	GLP-1R	Vivani Medical、Medpace	2型糖尿病	注射	II	2023/01/04	NCT05670379	美國食品藥品監督管理局
HD-6277	GPR40	Hyundai Pharm	2型糖尿病	口服	II	2022/12/27	NCT05666128	美國食品藥品監督管理局
TG103	GLP-1R	石藥集團百克(山東) 生物製藥	2型糖尿病	注射	II	2021/10/01	NCT05063253	美國食品藥品監督管理局
HRS-7535	GLP-1R	山東盛地醫藥	2型糖尿病	口服	II	2023/03/08	NCT05759897	美國食品藥品監督管理局
CT-868	DualGIPR/GLP-1R	Carmot Therapeutics	肥胖症、2型糖尿病	注射	II	2021/11/08	NCT05110846	美國食品藥品監督管理局
HR17031	GLP-1R/胰島素	江蘇桓瑞醫藥	2型糖尿病	注射	II	2022/04/19	NCT05333835	美國食品藥品監督管理局
AMG133	Dual GIPR/GLP-1R	安進	肥胖症、超重、2型糖尿病	注射	II	2023/01/03	NCT05669599	美國食品藥品監督管理局
HRS9531	Dual GIPR/GLP-1R	福建盛地醫藥	2型糖尿病	注射	II	2023/07/28	NCT05966272	美國食品藥品監督管理局
IBI362	Dual GCGR/GLP-1R	信達生物製藥(蘇州)	2型糖尿病	注射	II	2021/07/16	NCT04965506	美國食品藥品監督管理局
Semaglutide	GLP-1R	諾和諾德公司	2型糖尿病	注射	II	2022/08/03	NCT05486065	美國食品藥品監督管理局
Tirzepatide (LY3298176)	Dual GIPR/GLP-1R	禮來公司	肥胖症、超重、慢性腎臟疾病、 2型糖尿病	注射	II	2022/09/13	NCT05536804	美國食品藥品監督管理局
LY3437943	Triple GLP-1R/GIPR/GCGR	禮來公司	肥胖症、超重、慢性腎臟疾病、 2型糖尿病	注射	II	2023/07/07	NCT05936151	美國食品藥品監督管理局
CPL207280	GPR40	Celon Pharma SA	2型糖尿病	口服	II	2022/02/21	NCT05248776	美國食品藥品監督管理局
afibercept	多通路	再生元製藥	糖尿病黃斑水腫、1型糖尿病、 2型糖尿病	注射	II	2020/06/12	NCT04429503	美國食品藥品監督管理局
Finerenone (Kerendia, BAY94-8862)	不適用	拜耳	慢性腎臟疾病、2型糖尿病	口服	II	2020/02/24	NCT05254002	美國食品藥品監督管理局
MN-001	多通路	MediciNova	高甘油三酯血症、代謝異常性 脂肪性肝病、2型糖尿病	口服	II	2022/07/19	NCT05464784	美國食品藥品監督管理局
HU6	不適用	Rivus Pharmaceuticals	肥胖症、代謝異常性 脂肪性肝病、代謝異常性 脂肪性肝炎、2型糖尿病	口服	II	2023/08/07	NCT05979779	美國食品藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials；灼識諮詢

## 行業概覽

下表載列受國家藥品監督管理局監管處於II期臨床試驗的2型糖尿病藥物。

### 於藥品審評中心註冊的II期2型糖尿病藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
1	HRS9531	不適用	恆瑞/盛迪	2型糖尿病	注射	II	2023/08/02	CTR20232258	國家藥品監督管理局
2	GZR18	GLP-1R	甘李	2型糖尿病	注射	II	2023/07/10	CTR20232069	國家藥品監督管理局
3	HS-20094	Dual GIP/GLP-1R	翰森	2型糖尿病	注射	II	2023/05/06	CTR20231357	國家藥品監督管理局
4	HRS-7535	GLP-1R	恆瑞/盛迪	2型糖尿病	口服	II	2023/02/20	CTR20230393	國家藥品監督管理局
5	HR17301	GLP-1R及胰島素	恆瑞	口服非胰島素抗糖尿病藥物無效或效果不理想的2型糖尿病患者	注射	II	2022/04/14	CTR20220857	國家藥品監督管理局
6	TG103	GLP-1R	天境生物	2型糖尿病	注射	II	2022/04/01	CTR20220751	國家藥品監督管理局
7	HTD1801	小葉鹼熊去氧膽酸鹽	HighTide Biopharma	2型糖尿病	口服	II	2022/02/23	CTR20220346	國家藥品監督管理局
8	SY-009	SGLT-1	亞寶	2型糖尿病	口服	II	2022/01/25	CTR20220144	國家藥品監督管理局
9	TG103	GLP-1R	天境生物	患有2型糖尿病及超重/肥胖症的患者	注射	II	2021/09/24	CTR20212332	國家藥品監督管理局
10	IBI362	Dual GCGR/GLP-1R	Innovent	2型糖尿病	注射	II	2021/07/28	CTR20211733	國家藥品監督管理局
11	Tianagliflozin	SGLT2	天津藥物研究院	2型糖尿病	口服	II	2020/08/10	CTR20201558	國家藥品監督管理局
12	JY09	GLP-1R	東方百泰	2型糖尿病	注射	II	2019/10/31	CTR20192166	國家藥品監督管理局
13	LianmeiGranules	不適用	Artepharm	2型糖尿病	口服	II	2020/07/31	CTR20191646	國家藥品監督管理局
14	PB-119	GLP-1R	派格生物	2型糖尿病	注射	II	2018/08/20	CTR20180460	國家藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials、藥品審評中心、灼識諮詢

### 2型糖尿病藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

2型糖尿病藥物市場的增長主要由以下關鍵因素推動：

- 公眾意識增強：**世界各地公共健康、政府、醫療機構及協會主要關注提高公眾對2型糖尿病疾病的意識。不同年齡、性別及職業患有代謝及消化系統疾病的人口越來越多。隨著市場擴大，對醫生及2型糖尿病患者進行藥物干預教育的營銷渠道亦日趨多樣化。例如，自二零二二年起，中國國家衛生健康委員會已啟動針對區域醫療及健康服務代謝醫生的專項培訓項目，以確保正確診斷包括2型糖尿病在內的代謝疾病。於二零二二年及二零二三年，分別出版《糖尿病診療指南》及《慧眼看糖》等培訓書籍，並相應安排對醫生及護士的代謝病教育。更多2型糖尿病護理診所亦於中國開設，使醫生能夠為患者提供更全面的合理用藥及生活方式干預指導。因此，患者將獲得更多獲取藥物知識的機會，更有可能接受藥物治療。此外，診斷技術的完善進一步推動市場發展。例如，更多診斷技術更常用於以便捷方法確定血液中的葡萄糖濃度，例如血糖儀。血糖儀為一種便攜式設備，可透過指尖採血樣本快速準確地測試血液。於治療期間或日常生活中使用有關設備監測血糖水平的患者日益增加，進一步增加對藥物干預的需求。

## 行業概覽

- **提高診斷率：**2型糖尿病診斷率提高推動2型糖尿病藥物市場增長，使診斷患者數量增加。因此，更多患者將了解彼等的2型糖尿病狀況，從而促進2型糖尿病藥物的銷售。
- **新型療法：**除二甲雙胍外，越來越多的新型療法及創新藥物進入市場，滿足2型糖尿病人群未獲滿足的需求。隨著針對GLP-1、DPP-4及SGLT-2的創新療法以及其他新型藥物進入2型糖尿病藥物市場，2型糖尿病藥物市場將穩步增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，2型糖尿病市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術壁壘：**開發2型糖尿病的新型療法需對疾病有深入了解並具備先進的技術實力。這要求公司及製造商探尋針對2型糖尿病治療的新型療法。新進入者研發的整體技術水平尚不足以推動藥物發現及後續開發。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將無法於該市場進行競爭。
- **資本壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，當中需要龐大的資本投入及其他各種資源。就2型糖尿病市場而言，現有企業及大型公司一直持續投資於藥物發現及開發。預期新進入者的財務能力及流動資金有限。
- **人才壁壘：**創新藥物行業是一個技術密集型及多學科的行業，涉及生物學、醫學、藥理學、臨床研究等多個學科。創新療法的研發及生產對有才華的候選人需求量大，因此產品開發、註冊臨床研究及市場研究需要大量醫療技術人員、生物技術人員及其他專業人員。因此，新進入公司短期內難以聘請更多具多領域知識的頂尖人才，從而直接導致新進入公司的業務發展緩慢及低效。
- **銷售及營銷壁壘：**銷售及營銷活動在製藥行業至關重要，尤其是對於創新療法。新進入公司於初期一般難以建立經驗豐富的銷售及營銷團隊。

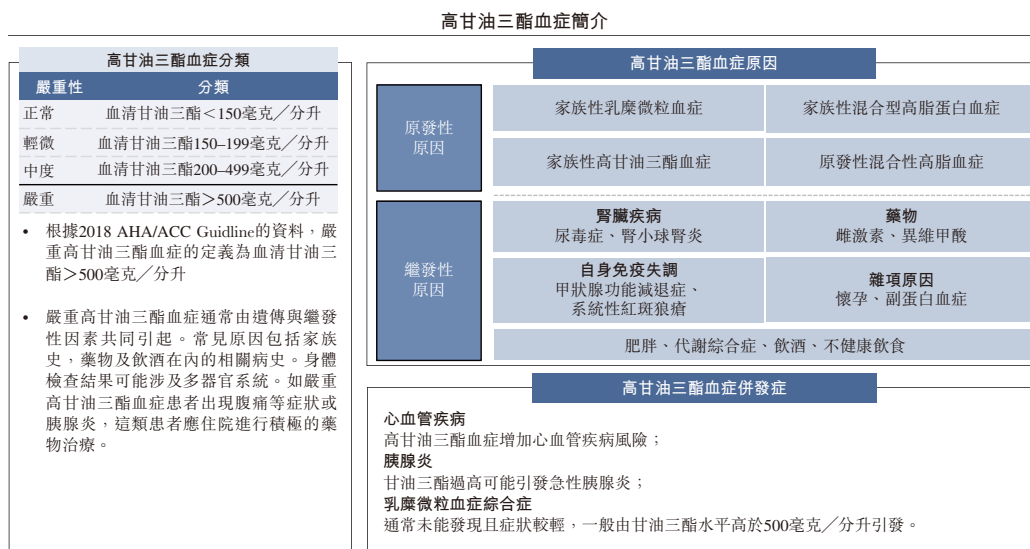
## 行業概覽

### 嚴重高甘油三酯血症藥物市場概覽

#### 嚴重高甘油三酯血症簡介

高甘油三酯血症表現為血液中存在大量甘油三酯。具體而言，其定義為150毫克/分升或以上的空腹血清甘油三酯水平，並與心血管疾病風險增加有關。嚴重高甘油三酯血症表現為血液內甘油三酯(一種脂肪)處於較高水平。眾所周知，嚴重高甘油三酯血症與其他複雜及嚴重的疾病有關，如急性胰腺炎及心血管疾病。飲食調整是目前嚴重高甘油三酯血症患者的標準治療方法。現有的藥物干預主要包括使用貝特類藥物、omega-3脂肪酸、他汀類藥物及煙酸，但該等治療方案療效有限或涉及重大安全隱患。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效，但在治療與甘油三酯水平相若或相關的一系列代謝問題方面提供的裨益有限。顯然，醫學上仍需要安全有效的療法以治療嚴重高甘油三酯血症成年人患者，該等療法不僅解決甘油三酯水平問題，亦解決合併症病症。

下圖闡述高甘油三酯血症(包括嚴重高甘油三酯血症)的詳情。



縮寫詞：AHA/ACC的全稱為 American Heart Association (美國心臟協會)/American College of Cardiology (美國心臟病學會)

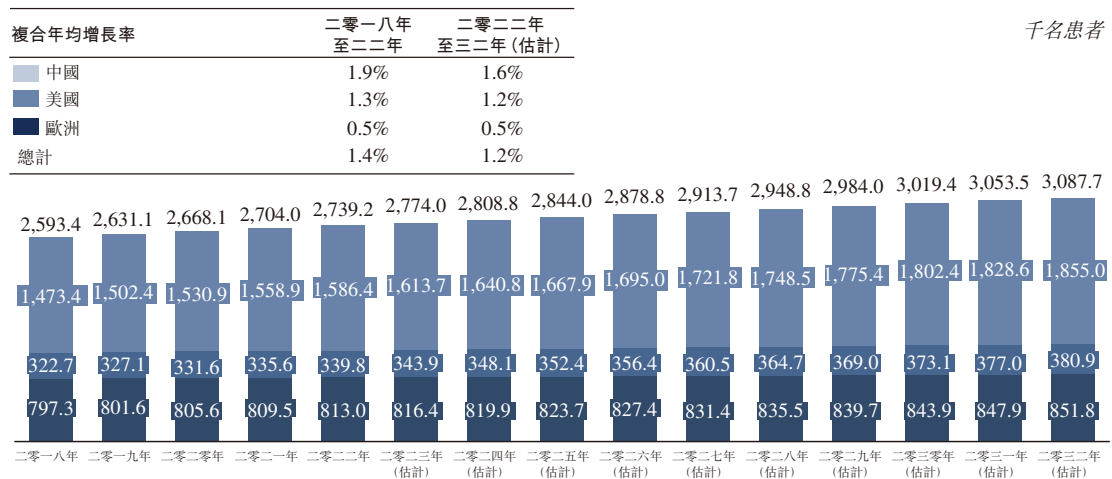
資料來源：frontiers、灼識諮詢

## 行業概覽

### 中國、美國及歐洲的嚴重高甘油三酯血症患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲高甘油三酯血症的患病率。

#### 二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的嚴重高甘油三酯血症患病率



資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

### 目前的治療方案

嚴重高甘油三酯血症的一般治療方案包括飲食限制及降脂藥物治療，例如使用中鏈甘油三酯、貝特類、omega-3脂肪酸及煙酸。飲食限制(亦為預防方法)仍是嚴重高甘油三酯血症的主要治療方法，且藥物治療可能有助進一步降低甘油三酯水平。然而，首選藥物(例如貝特類)起效較慢，而即時起效的藥物(例如omega-3脂肪酸及中鏈甘油三酯)可能不足以快速降低過度升高的甘油三酯水平。由於甘油三酯水平過高的患者急需迅速有效地降低甘油三酯水平，以預防重症胰腺炎的發作，因此必須採取進一步措施。因此，為迅速降低過高的甘油三酯水平，並預防該等患者的急性胰腺炎，立即進行血漿治療可能為一項潛在方案。最近，血漿置換術治療嚴重高甘油三酯血症患者的成功應用不僅在多項研究中得到證實，亦獲得美國血液分離學會臨床應用委員會的推薦。

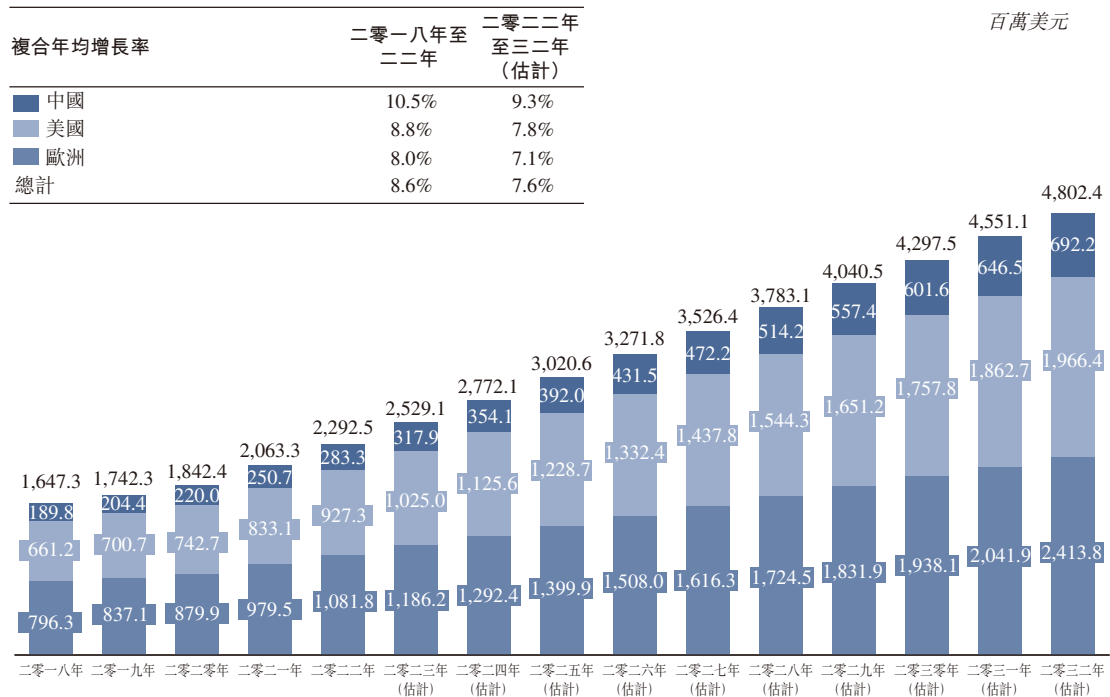
核心產品旨在成為嚴重高甘油三酯血症二線或後期治療藥物。

## 行業概覽

### 嚴重高甘油三酯血症藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的嚴重高甘油三酯血症藥物市場規模。

#### 二零一八年至二零三二年(估計)嚴重高甘油三酯血症藥物市場的市場規模



資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

### 嚴重高甘油三酯血症藥物市場的競爭格局

根據嚴重高甘油三酯血症／高甘油三酯血症治療指南，嚴重高甘油三酯血症／高甘油三酯血症藥物主要包括三類：非諾貝特、煙酸及二十碳五烯酸乙酯。截至最後實際可行日期，美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局已分別批准100多種嚴重高甘油三酯血症／高甘油三酯血症藥物。



## 行業概覽

受美國食品藥品監督管理局監管處於臨床開發的嚴重高甘油三酯血症藥物有15種，包括13種處於II期及III期臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物，另有1種受國家藥品監督管理局監管處於臨床開發的嚴重高甘油三酯血症藥物。下表載列受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物管線。

### 於ClinicalTrials及藥品審評中心註冊處於臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
1	Pegozafermin	FGF21	89Bio	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2023/05/10	NCT05852431	美國食品藥品監督管理局
2	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2023/01/12	NCT05681351	美國食品藥品監督管理局
3	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	患有高甘油三酯血症及動脈粥樣硬化心血管疾病或嚴重高甘油三酯血症的患者	注射	III	2022/11/09	NCT05610280	美國食品藥品監督管理局
4	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2022/09/23	NCT05552326	美國食品藥品監督管理局
5	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	嚴重高甘油三酯血症	注射	III	2021/10/15	NCT05079919	美國食品藥品監督管理局
6	Ethyl lozapentate	不適用	Mochida	嚴重高甘油三酯血症	口服	III	2020/01/27	NCT04239950	美國食品藥品監督管理局
7	K-877	PPAR $\alpha$	興和株式會社	嚴重高甘油三酯血症	口服	III	2017/01/05	NCT03011450	美國食品藥品監督管理局
8	MAR001	不適用	Marea Therapeutics	患有代謝異常(甘油三酯水平>2.8毫摩爾/升)的患者	注射	Ib/IIa	2023/07/22	NCT05896254	美國食品藥品監督管理局
9	NST-1024	不適用	NorthSea Therapeutics B.V.	高甘油三酯血症	口服	II	2023/06/05	NCT05889156	美國食品藥品監督管理局
10	Olezarsen	APOC3 mRNA	Ionis Pharmaceuticals	高甘油三酯血症、動脈粥樣硬化心血管疾病、嚴重高甘油三酯血症	注射	II	2021/10/15	NCT05355402	美國食品藥品監督管理局
11	ARO-APOC3	ApoC-III	Arrowhead	嚴重高甘油三酯血症	注射	II	2021/01/22	NCT04720534	美國食品藥品監督管理局
12	Pegozafermin	FGFR1/ $\beta$ -Klotho	89Bio	嚴重高甘油三酯血症	注射	II	2020/09/09	NCT04541186	美國食品藥品監督管理局
13	ISIS 703802	ANGPTL3 mRNA	Akcea Therapeutics	患有高甘油三酯血症、2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病的患者	注射	II	2017/12/03	NCT03371355	美國食品藥品監督管理局
14	VSA003	不適用	Visima Therapeutics HK Limited	血脂異常、家族性高膽固醇血症、高甘油三酯血症	注射	I	2023/05/09	NCT05851066	美國食品藥品監督管理局
15	LY3875383	不適用	禮來	高甘油三酯血症	注射	I	2022/11/08	NCT05609825	美國食品藥品監督管理局
16	Ethyl lozapentate	不適用	Mochida	嚴重高甘油三酯血症	口服	III	2019/10/15	CTR20191474	國家藥品監督管理局

附註： 上表僅包括受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的嚴重高甘油三酯血症藥物管線，其中納入標準明確甘油三酯水平 $\geq 500$ 毫克/分升或甘油三酯水平 $> 2.8$ 毫摩爾/升的患者

資料來源：ClinicalTrials.gov；灼識諮詢

### 嚴重高甘油三酯血症藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

嚴重高甘油三酯血症藥物市場增長主要由以下關鍵因素推動：

- **易感人群擴大：**高甘油三酯血症由遺傳因素及生活方式(如過度飲酒及進食富含飽和脂肪的食物)共同導致。高甘油三酯血症亦與其他代謝疾病有關，如肥胖症、代謝綜合症及2型糖尿病。該等風險因素及合併症共同促成嚴重高甘油三酯血症易感人群擴大。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**目前嚴重高甘油三酯血症的治療方案有其各自的局限性。嚴重高甘油三酯血症治療中普遍存在大量未滿足的臨床需求，特別是需要同步降低甘油三酯並進一步改善脂質代謝及體重管理。於新型療法方案引入市場後，預期嚴重高甘油三酯血症藥物市場將穩步增長。

## 行業概覽

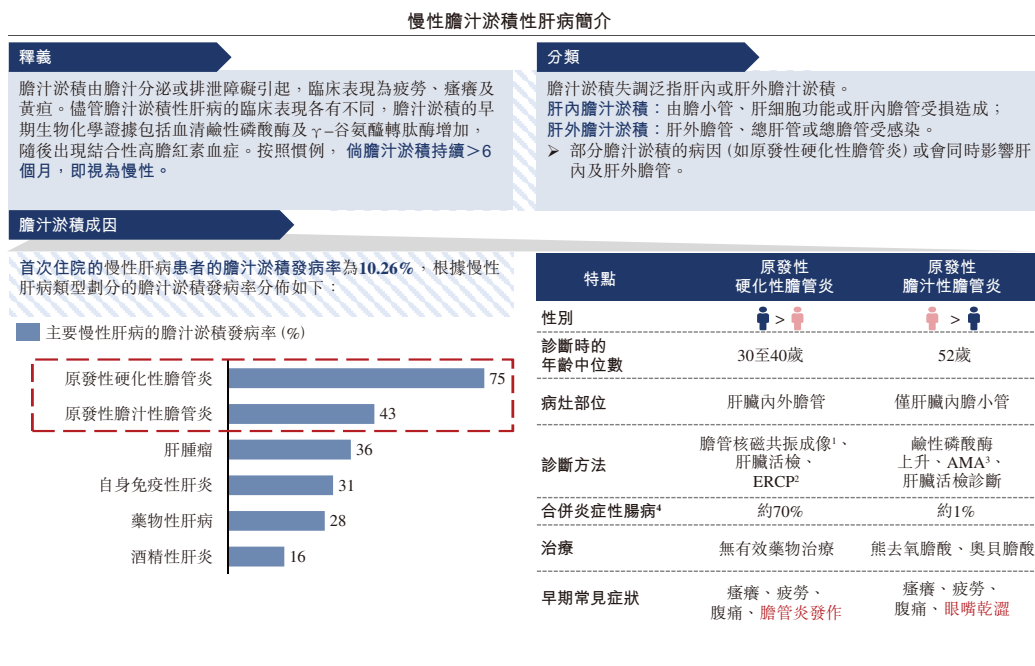
儘管有上文所論述的驅動因素，嚴重高甘油三酯血症市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術及人才壁壘：**嚴重高甘油三酯血症具有複雜發病機制，病因目前仍處於科學研究階段，需要進一步了解。該領域的藥物開發需要熟悉法規、臨床試驗、代謝疾病及其他領域的多元化人才，該等領域是嚴重高甘油三酯血症治療創新療法開發及商業化的關鍵。這構成一個關鍵的技術及人才壁壘，阻礙新進入者進入市場並進行臨床研究及其他業務營運。
- **資本投入壁壘：**藥物開發過程是一個漫長的資本密集型活動，需要龐大的資本投入及其他各種資源。預期新進入者維持業務營運及產品開發的財務能力及流動資金有限。

### 慢性膽汁淤積性肝病藥物市場概覽

膽汁淤積由膽汁分泌或排泄障礙引起，臨床表現為疲勞、瘙癢及黃疸。儘管膽汁淤積性肝病的臨床表現各有不同，膽汁淤積的早期生物化學證據包括血清鹼性磷酸酶及 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶增加，隨後出現結合性高膽紅素血症。首次住院的慢性肝病患者的膽汁淤積發病率為10.26%。

倘膽汁淤積持續超過六個月，即視為慢性膽汁淤積性肝病，其主要有兩類：原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎。下圖載列慢性膽汁淤積性肝病的簡介。



附註： 1 核磁共振成像；2 經內窺鏡逆行胰膽管造影；3 疾病特異性抗體陽性；4 炎症性腸病。

資料來源：《膽汁淤積性肝病診斷和治療共識(二零一五年)》；灼識諮詢

## 行業概覽

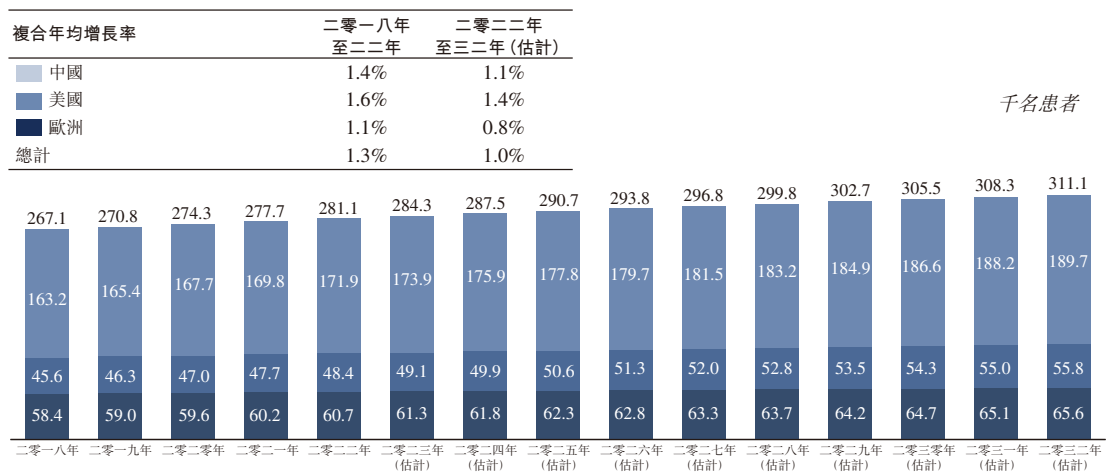
### 原發性硬化性膽管炎藥物市場概覽

原發性硬化性膽管炎為一種長期漸進性疾病，特徵為膽管炎症及癍痕形成，通常情況下，膽管可使膽汁由膽囊流出。儘管原發性硬化性膽管炎發展極為緩慢，但其最終會導致肝功能衰竭、反復感染及膽管或肝臟腫瘤。原發性硬化性膽管炎對各年齡層均有影響，發病中位數為30至40歲。此外，原發性硬化性膽管炎多見於男性，超過60%患者為男性。

### 中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲原發性硬化性膽管炎的患病率。

### 二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患病率



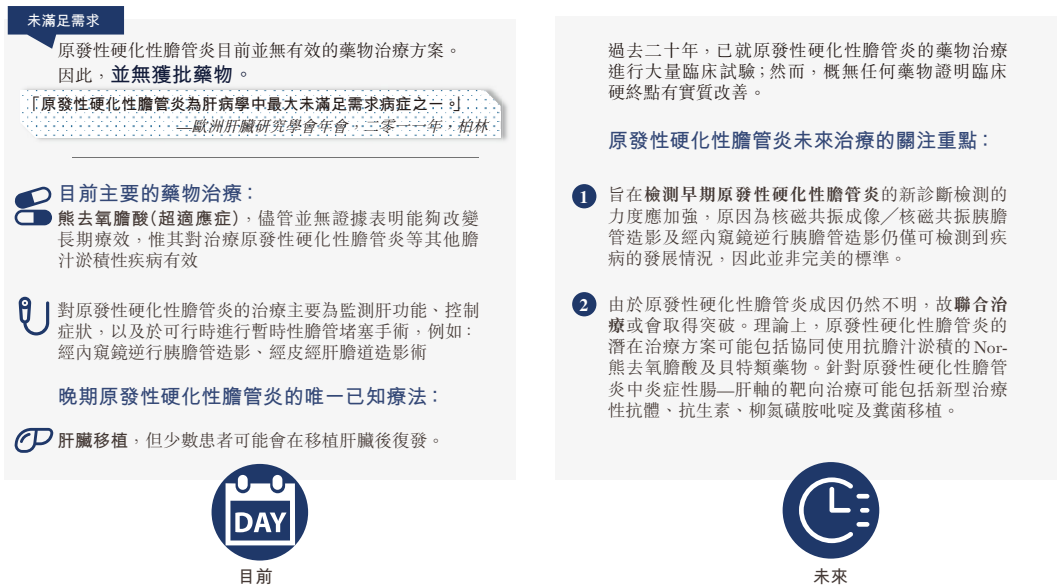
資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

## 行業概覽

### 目前的治療方案

原發性硬化性膽管炎的治療方案包括藥物治療、內窺鏡治療、經皮治療及外科手術(例如肝臟移植)。於全球及中國市場，原發性硬化性膽管炎並無有效的藥物治療方案。熊去氧膽酸以超適應症形式用於治療原發性硬化性膽管炎，作為目前主要的藥物治療手段。此外，控制酒精攝入量、注射甲型及乙型肝炎病毒疫苗及低脂飲食等預防手段亦至關重要。核心產品旨在成為原發性硬化性膽管炎的二線或後期治療藥物。下表載列根據國際及國家指南對原發性硬化性膽管炎的治療途徑：

#### 原發性硬化性膽管炎的治療途徑



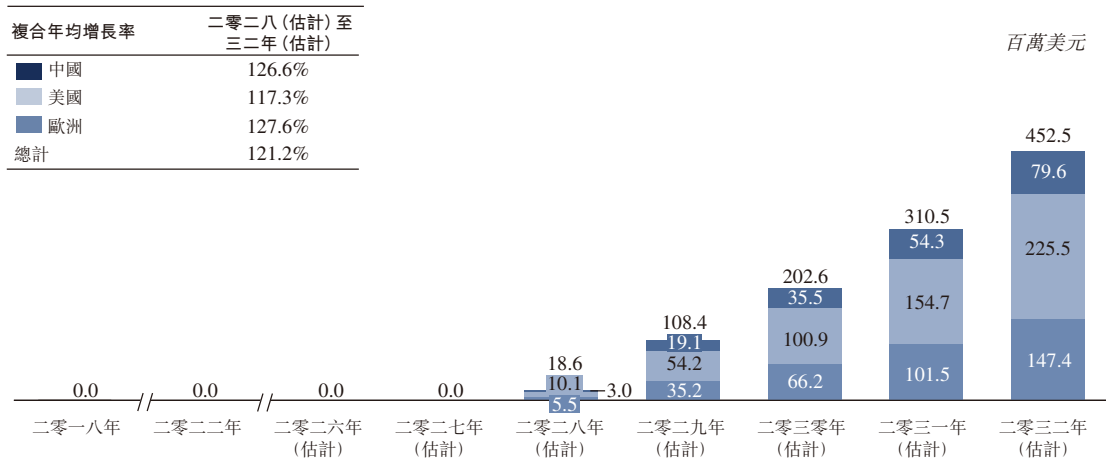
資料來源：文獻搜索、灼識諮詢

## 行業概覽

### 原發性硬化性膽管炎藥物市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎藥物市場規模。

二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎藥物市場規模



附註：原發性硬化性膽管炎藥物市場規模及重大增長根據以下假設估計：(i) 市場估計為原發性硬化性膽管炎藥物的平均價格乘以獲治療患者的數目；(ii) 價格假設乃基於其他首創慢性病藥物的價格估計；(iii) 預期在預測期內批准的原發性硬化性膽管炎藥物不會納入中國患者的國家或地區批量採購計劃。於二零二八年，全球原發性硬化性膽管炎患者人數預期將達299.8千人，且於二零三二年，這一數字預期將達311.1千人。有關詳情，見本節上文「中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患病率」；(iv) 於二零二八年至二零三二年，中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患者診斷率範圍預期將分別介乎40%至50%、50%至60%以及50%至60%。於二零二八年，預期中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎患者總數中，原發性硬化性膽管炎適應症藥物初期採納率將分別為2.1%、1.2%及0.8%。中國、美國及歐洲的原發性硬化性膽管炎適應症藥物的預期年治療費用範圍將分別介乎600美元至1,300美元、16,000美元至17,000美元及11,000美元至12,000美元。中國、美國及歐洲的價格變動與行業趨勢一致；(v) 基於(a) HTD1801為首款在中國完成II期臨床試驗的候選藥物及(b)於二零一八年九月，HTD1801獲美國食品藥品監督管理局授予原發性硬化性膽管炎治療領域的首個快速通道資格認定，治療原發性硬化性膽管炎的首款藥物(HTD1801)預期將於二零二八年第二季度在中國、美國及歐洲獲批；(vi) 多種原發性硬化性膽管炎藥物預期將於二零二九年起獲批及商業化，包括但不限於處於III期臨床階段的GS-9674及norUDCA。有關詳情，見本節下文「原發性硬化性膽管炎藥物市場的競爭格局」。預期批准時間表乃根據III期試驗的時間及試驗申辦者的公告而估計；(vii) 市場參與者加強學術推廣及醫生教育；(viii) 獲得原發性硬化性膽管炎藥物的患者人數將繼續增加；(ix) 由於尚無獲批專門針對原發性硬化性膽管炎適應症的藥物，針對原發性硬化性膽管炎適應症藥物的治療率目前為0%。鑒於預期獲批專門針對原發性硬化性膽管炎適應症藥物解決尚未滿足的臨床需求，原發性硬化性膽管炎患者將迅速採用該等原發性硬化性膽管炎適應症藥物，治療率其後亦將大幅上升。

資料來源：專家訪談、文獻研究、灼識諮詢



## 行業概覽

### 原發性硬化性膽管炎藥物市場的競爭格局

根據灼識諮詢的資料，目前全球範圍內尚無獲批用於治療原發性硬化性膽管炎的藥物。受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床開發的原發性硬化性膽管炎藥物有13種，均處於II期及III期臨床階段。下表載列受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的原發性硬化性膽管炎藥物管線。

#### 於ClinicalTrials及藥品審評中心註冊 處於臨床試驗的原發性硬化性膽管炎藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	階段	給藥方式	快速通道/ 孤兒藥	首次發佈 日期	試驗編號	主管當局
1	GS-9674 (Cilofexor)	FXR	吉利德科學公司	原發性硬化性 膽管炎	III	口服	孤兒藥	2019/03/26	NCT03890120	美國食品藥品 監督管理局
2	norUDCA	α1ATZ	福克製藥	原發性硬化性 膽管炎	III	口服	/	2019/03/13	NCT03872921	美國食品藥品 監督管理局
3	CS0159	FXR	凱思凱迪	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2023/06/09	NCT05896124	美國食品藥品 監督管理局
4	A3907	ASBT	Albireo	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2022/12/08	NCT05642468	美國食品藥品 監督管理局
5	Ela fibrinor	PPAR-α/δ	益普生	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2022/12/25	NCT05627362	美國食品藥品 監督管理局
6	EP547	MRGPRX4	Escient pharmaceuticals	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	孤兒藥	2022/09/01	NCT05525520	美國食品藥品 監督管理局
7	SHP626 (Volixibat)	IBAT	Mirum Pharmaceuticals	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2020/12/11	NCT04663308	美國食品藥品 監督管理局
8	CM-101	未識別	ChemomAb Ltd.	原發性硬化性 膽管炎	II	靜脈及皮下	孤兒藥	2020/10/22	NCT04595825	美國食品藥品 監督管理局
9	PLN-74809	α <sub>β</sub> /α <sub>β</sub>	Pliant Therapeutics,	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	快速通道、 孤兒藥	2020/07/21	NCT04480840	美國食品藥品 監督管理局
10	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2019/07/18	NCT04024813	美國食品藥品 監督管理局
11	HTD1801	小檗鹼熊去氧 膽酸鹽	HighTide	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	快速通道、 孤兒藥	2017/11/07	NCT03333928	美國食品藥品 監督管理局
12	CS0159	FXR	凱思凱迪	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2023/05/22	CTR20231403	國家藥品 監督管理局
13	HTD1801	小檗鹼熊去氧 膽酸鹽	HighTide	原發性硬化性 膽管炎	II	口服	/	2020/02/05	CTR20200049	國家藥品 監督管理局

資料來源：Clinicaltrials；藥品審評中心；灼識諮詢

### 原發性硬化性膽管炎藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

原發性硬化性膽管炎藥物市場增長主要由以下關鍵因素推動：

- 公眾意識增強：隨著越來越多原發性硬化性膽管炎患者出現，政府、醫療機構及公眾更加關注原發性硬化性膽管炎疾病，進而加強公眾對原發性硬化性膽管炎疾病的意識。此外，對醫生及原發性硬化性膽管炎患者進行疾病診斷及藥物干預的廣泛媒體及渠道可供使用。例如，自二零二二年起，中國國家衛生健康委員會已啟動針對區域醫療及健康服務代謝醫生的專項培訓項目，以確保正確診斷包括原發性硬化性膽管炎在內的代謝疾病。更多原發性硬化性膽管炎護理診所亦在中國開設，使醫生能夠為患者提供更全面的合理用藥及生活方式干預治療。此外，診斷技術的完善進一步推動原發性硬化性膽管炎疾病市場發展。例如，診斷技術更常用於診斷原發性硬化性膽管炎，如肝功能血液檢查、膽管核磁共振成像及肝臟活檢。核磁共振成像是以便捷方法診斷



## 行業概覽

原發性硬化性膽管炎的最佳選擇，可直接產生肝臟及膽管圖像。肝臟活檢為提取一片肝臟組織進行實驗室測試的程序，以確定肝臟受損程度。醫生通常在已使用其他入侵性較低的方法診斷原發性硬化性膽管炎後仍不確定時，方採用肝臟活檢。因此，更多受試者使用核磁共振成像及肝臟活檢以診斷原發性硬化性膽管炎，進一步增加對藥物干預的需求。

- **提高診斷率：**原發性硬化性膽管炎的發病機制尚未明確。遺傳、環境、自身免疫狀況及膽汁酸代謝等多種風險因素均可導致原發性硬化性膽管炎。原發性硬化性膽管炎的主要易感人群為20歲至57歲的男性。隨著對原發性硬化性膽管炎疾病及其診斷標準的了解加深，診斷率將有所上升，進一步推動原發性硬化性膽管炎市場的增長。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**截至二零二三年五月，尚無針對原發性硬化性膽管炎適應症的藥物獲批，而此意味著針對原發性硬化性膽管炎患者及改善預後的重大需求尚待滿足。待滿足該等尚未滿足需求的新型療法獲批後，預期原發性硬化性膽管炎患者將會採用該等創新藥物，從而推動原發性硬化性膽管炎市場增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，原發性硬化性膽管炎市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術及人才壁壘：**科學研究及臨床開發不斷致力於原發性硬化性膽管炎治療，探尋治療原發性硬化性膽管炎的通路或靶點。該等活動通常需要在原發性硬化性膽管炎、代謝學或自身免疫學領域具備深入見解及技術，且需要專門研究相關課題的人才團隊，因此為原發性硬化性膽管炎藥物市場築起技術及人才壁壘。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將無法於該市場進行競爭。
- **資本投入壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，需要龐大的資本投入及其他各種資源。例如，由於原發性硬化性膽管炎患者群體相對較小，患者招募需要大量投入及資源。預期新進入者維持業務營運及產品開發的財務能力及流動資金有限。

## 行業概覽

### 原發性膽汁性膽管炎藥物市場概覽

原發性膽汁性膽管炎(前稱為原發性膽汁性肝硬化)是一種罕見的慢性肝病，由不明原因的自身免疫反應引發，如遺傳風險因素及環境因素的共同作用等。其僅影響肝內的膽小管，並可能構成漸進性破壞。原發性膽汁性膽管炎最初表現為炎症，損傷可導致纖維化，其後是肝硬化，最終在某些情況下導致肝功能衰竭。原發性膽汁性膽管炎在女性中的發病率較高，女性與男性的比例為10:1。下圖載列原發性膽汁性膽管炎的定義及分類詳情：

#### 原發性膽汁性膽管炎的定義及分類

##### 原發性膽汁性膽管炎概覽

**原發性膽汁性膽管炎**

- 原發性膽汁性膽管炎(前稱為原發性膽汁性肝硬化)是一種罕見的慢性肝病，由自身免疫反應引發，僅影響肝內的膽小管。
- 女性的發病率較高，女性與男性的比例為10:1。
- 原發性膽汁性膽管炎的成因仍然未明，由遺傳風險因素及環境誘因共同引發。
- 原發性膽汁性膽管炎構成漸進性破壞，意味著損傷會隨時間推移加劇。原發性膽汁性膽管炎最初表現為炎症，損傷可導致纖維化，其後是肝硬化。在某些情況下，肝硬化可導致肝功能衰竭。

免疫反應 → 慢性膽汁淤積/炎症 → 纖維化 → 肝硬化及末期肝病

##### 原發性膽汁性膽管炎子群

視乎是否出現肝損傷引起的症狀，原發性膽汁性膽管炎分為兩組：**aPBC**及**sPBC**。

- 無症狀原發性膽汁性膽管炎(aPBC)**：無肝損傷引起的症狀
  - 無症狀患者的中位生存率為16年
  - 佔一半以上患者
- 症狀性原發性膽汁性膽管炎(sPBC)**：出現肝損傷引起的症狀
  - s1PBC**：血清膽紅素低於2.0毫克/分升
  - s2PBC**：血清膽紅素等於或超過2.0毫克/分升
  - 症狀性患者的中位生存率為7.5年
  - 佔36%至89%患者

典型症狀	其他症狀
<ul style="list-style-type: none"> <li>瘙癢</li> <li>疲勞</li> <li>黃疸</li> <li>眼嘴乾澀</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>骨痛</li> <li>關節痛</li> <li>腹痛</li> <li>不寧腿</li> </ul>

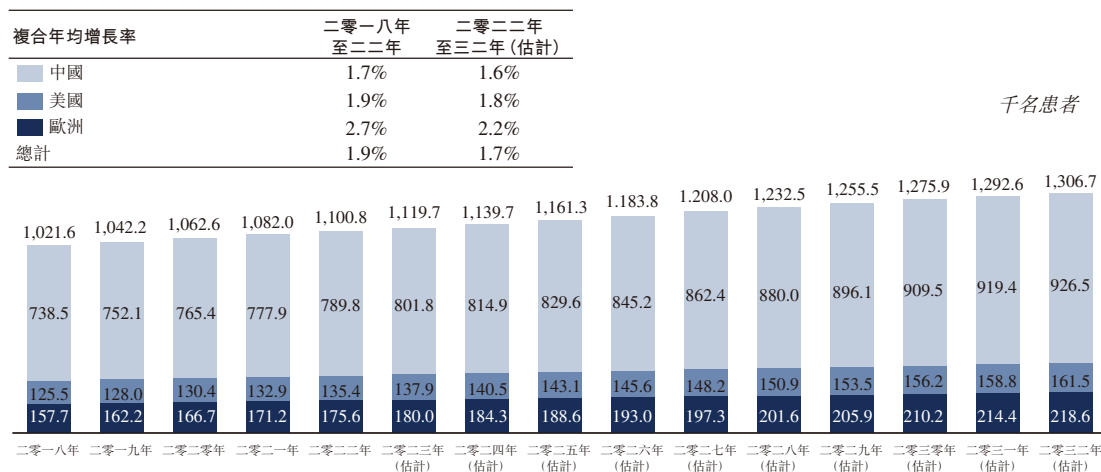
➢ 超過50%的原發性膽汁性膽管炎患者受疲勞或瘙癢影響

資料來源：二零一八年美國肝病研究學會實踐指南；歐洲肝臟研究學會臨床實踐指南；灼識諮詢

### 中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎患病率

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎患病率。

#### 二零一八年至二零三二年(估計)中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎患病率



資料來源：灼識諮詢

## 行業概覽

### 目前的治療方案

原發性膽汁性膽管炎治療的主要目標是減緩疾病進展、控制症狀及預防併發症。原發性膽汁性膽管炎的直接治療是使用熊去氧膽酸。熊去氧膽酸有助於改善肝功能及膽汁流量，減緩疾病的進展。此為原發性膽汁性膽管炎的標準治療方法，且已被證明可以提高存活率並延遲肝移植的需要。倘單獨使用熊去氧膽酸無效或耐受性不佳，可使用奧貝膽酸。奧貝膽酸是一種調節膽汁酸合成並改善肝功能的藥物，獲批可與熊去氧膽酸共同用於若干原發性膽汁性膽管炎患者。抗組胺藥或膽汁酸結合劑等藥物亦可用於幫助緩解瘙癢(瘙癢症)等症狀。該等藥物通過降低血液中的膽汁酸水平，有助緩解瘙癢。對於肝功能明顯惡化或出現肝硬化等併發症的晚期原發性膽汁性膽管炎病例，可考慮進行肝移植。肝移植指用捐贈者的健康肝臟替換病變的肝臟。此外，控制酒精攝入量、注射甲型及乙型肝炎病毒疫苗及低脂飲食等預防手段亦至關重要。

熊去氧膽酸為治療原發性膽汁性膽管炎的一線用藥，而奧貝膽酸獲推薦作為與熊去氧膽酸聯合使用的二線用藥。概無其他藥物經測試為有效的單一藥物。下表載列根據國際及國家指南對原發性膽汁性膽管炎的治療途徑：

原發性膽汁性膽管炎的治療途徑																	
獲批藥物	一線	二線															
代表藥物*	熊去氧膽酸 	奧貝膽酸 															
獲批	美國食品藥品監督管理局： 1987/12	美國食品藥品監督管理局： 2016/5															
劑量	每日每千克13至15毫克 (口服)	對熊去氧膽酸應答率不足者 起始劑量為每日5毫克															
生產商																	
每年成本	5,000美元至7,000美元	150,000美元至170,000美元															
每年銷售額 (百萬美元)	無公開披露資料	 <table border="1"> <caption>美國及美國以外銷售額 (百萬美元)</caption> <thead> <tr> <th>年份</th> <th>美國銷售額</th> <th>美國以外銷售額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>二零一七年</td> <td>129</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>二零一八年</td> <td>178</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>二零一九年</td> <td>250</td> <td>62</td> </tr> <tr> <td>二零二零年</td> <td>313</td> <td>79</td> </tr> </tbody> </table>	年份	美國銷售額	美國以外銷售額	二零一七年	129	13	二零一八年	178	37	二零一九年	250	62	二零二零年	313	79
年份	美國銷售額	美國以外銷售額															
二零一七年	129	13															
二零一八年	178	37															
二零一九年	250	62															
二零二零年	313	79															
限制	<ul style="list-style-type: none"> <li>多達40%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸的應答率不足</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>黑框警告</li> <li>劑量高於藥物標籤所建議者會增加肝功能失代償、肝功能衰竭甚或致命的風險</li> </ul>															

**其他療法** 未滿足需求

奧貝膽酸為自熊去氧膽酸獲批以來過去20年唯一獲批的藥物。概無其他藥物經測試為有效的單一藥物。

**纖維酸衍生物**

- 就患有原發性膽汁性膽管炎及對熊去氧膽酸應答率不足的患者而言，貝特類可被視為**超適應症**替代藥物。
- 失代償性肝病 (Child-Pugh-Turcotte B或C) 患者不建議使用奧貝膽酸及貝特類藥物。

**其他藥物**

- 考慮中的新藥劑包括選擇性PPAR激動seladelpar及其他FXR激動劑。

**肝移植** 

- 末期原發性膽汁性膽管炎患者出現肝硬化併發症或末期肝病模型評分超過14時，應考慮肝移植。

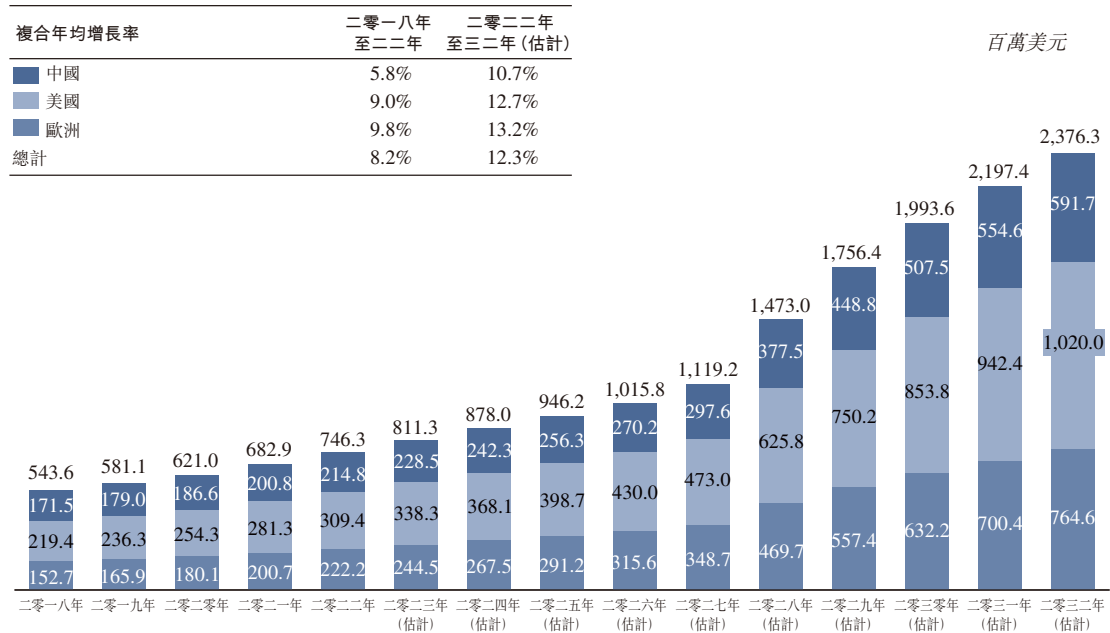
資料來源：文獻搜索、灼識諮詢

## 行業概覽

### 原發性膽汁性膽管炎藥物的市場規模

下圖載列二零一八年至二零三二年中國、美國及歐洲的原發性膽汁性膽管炎藥物市場規模。

二零一八年至二零三二年(估計)  
原發性膽汁性膽管炎藥物市場的市場規模



資料來源：市場參與者刊發的年報、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

### 原發性膽汁性膽管炎藥物市場的競爭格局

截至最後實際可行日期，僅有兩款藥物獲美國食品藥品監督管理局批准用於治療原發性膽汁性膽管炎。熊去氧膽酸為治療原發性膽汁性膽管炎的一線藥物，而奧貝膽酸被建議作為與熊去氧膽酸聯合使用的二線藥物。在中國，僅有熊去氧膽酸獲國家藥品監督管理局批准。

## 行業概覽

### 獲美國食品藥品監督管理局 批准的原發性膽汁性膽管炎藥物

藥物名稱	靶點	生產商	獲批	適應症	劑量	每年成本	限制
熊去氧膽酸	/	Allergan	1987/12	原發性膽汁性膽管炎	每日每千克13至15毫克(口服)	5,000至7,000美元	多達40%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸的應答不足
奧貝膽酸	FXR	Intercept	2016/5	治療原發性膽汁性膽管炎(前稱為原發性膽汁性肝硬化)，對熊去氧膽酸應答不足的成年人，與熊去氧膽酸並用，或對熊去氧膽酸不耐受的成年人採用單藥治療	對熊去氧膽酸應答不足者起始劑量為每日5毫克	150,000至170,000美元	<ul style="list-style-type: none"> <li>黑框警告</li> <li>劑量高於藥物標籤所建議者會增加肝功能失代償、肝功能衰竭或致命的風險</li> </ul>

#### 附註：

1. 每年成本的計算基於假設i)根據適應症及藥物標籤所示用法對成年人進行藥物治療；及ii)個別治療維持1年，為期52週。

資料來源：Clinical Trials；國家藥品監督管理局；灼識諮詢

受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床開發的原發性膽汁性膽管炎藥物有18種，包括16種處於II期及III期臨床階段的原發性膽汁性膽管炎藥物。下表載列受美國食品藥品監督管理局及國家藥品監督管理局監管處於臨床試驗的原發性膽汁性膽管炎藥物。

### 於ClinicalTrials及藥品審評中心 註冊處於臨床試驗的原發性膽汁性膽管炎藥物管線

#	藥物名稱	靶點	公司	適應症	給藥方式	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
1	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2022/07/11	NCT05450887	美國食品藥品監督管理局
2	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2020/11/09	NCT04620733	美國食品藥品監督管理局
3	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2020/11/09	NCT03602560	美國食品藥品監督管理局
4	GFT505 (Elafibranor)	dual PPAR-α/PPAR-δ	Genfit	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2020/08/26	NCT04526665	美國食品藥品監督管理局
5	Obeticholic Acid	FXR	復旦張江生物醫藥	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2021/08/16	CTR20211958	國家藥品監督管理局
6	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2021/08/16	CTR20211444	國家藥品監督管理局
7	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	III	2021/06/17	CTR20211354	國家藥品監督管理局
8	Saroglitazar	PPAR α/γ	Zydu Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	IIb/III	2021/11/24	NCT05133336	美國食品藥品監督管理局
9	ASC42	FXR	Ascleptis Pharmaceuticals	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2022/01/13	NCT05190523	美國食品藥品監督管理局
10	HTD1801	多通路	HighTide Biopharma Enanta	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2020/10/27	NCT04604652	美國食品藥品監督管理局
11	EDP-305	FXR	Pharmaceuticals	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2018/01/09	NCT03394924	美國食品藥品監督管理局
12	GKT137831	Nox4	Genkyotex SA	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2017/07/21	NCT03226067	美國食品藥品監督管理局
13	Saroglitazar	PPAR α/γ	Zydu Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2017/04/13	NCT03112681	美國食品藥品監督管理局
14	CS0159	FXR	Cascade Ascleptis	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2023/05/12	CTR20231402	國家藥品監督管理局
15	ASC42	FXR	Pharmaceuticals/ Gannex	原發性膽汁性膽管炎	口服	II	2021/12/10	CTR20213229	國家藥品監督管理局
16	TQA3526	FXR/膽汁酸	正大天晴	原發性膽汁性膽管炎	口服	IIa	2020/01/10	CTR20200055	國家藥品監督管理局
17	CNP-104	不適用	COUR Pharmaceutical Development Company	原發性膽汁性膽管炎	注射	I/IIa	2021/11/03	NCT05104853	美國食品藥品監督管理局
18	MBX-8025 (Seladelpar)	PPAR-δ	CymaBay Therapeutics	原發性膽汁性膽管炎	口服	I	2021/09/17	NCT04950764	美國食品藥品監督管理局

資料來源：ClinicalTrials；藥品審評中心；灼識諮詢



## 行業概覽

### 原發性膽汁性膽管炎藥物市場的市場驅動因素及進入壁壘

原發性膽汁性膽管炎藥物市場增長主要由以下關鍵因素推動：

- **易感人群擴大：**原發性膽汁性膽管炎的發病機制尚未完全了解，且原發性膽汁性膽管炎的主要易感人群為年長女性。隨著臨床診斷意識及水平提高，加上人口老齡化加劇，預期原發性膽汁性膽管炎的患病率將不斷上升。
- **滿足尚未滿足需求的新型療法：**截至二零二三年五月，熊去氧膽酸及法尼醇X受體拮抗劑為唯一獲准用於治療原發性膽汁性膽管炎的藥物。然而，其各自存在局限性，僅60%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸反應良好，而法尼醇X受體拮抗劑存在關於其安全性的黑框警告。當前可用療法的局限性令原發性膽汁性膽管炎治療存在大量尚未滿足的需求，而滿足尚未滿足需求的新型療法有望推動原發性膽汁性膽管炎藥物市場的增長。

儘管有上文所論述的驅動因素，原發性膽汁性膽管炎市場的進入壁壘仍然高築：

- **技術及人才壁壘：**原發性膽汁性膽管炎的發病機制仍在進一步研究中。此外，由於原發性膽汁性膽管炎進展緩慢，臨床評估中有時需要採用替代終點。開發治療原發性膽汁性膽管炎的新藥所涉及之複雜活動需要高水平的技術專業知識及臨床開發專業人員。新進入企業難以於如此短的時間內招募到具備特定知識的人才，從而直接導致新進入企業的產品開發進程緩慢。
- **監管壁壘：**開發藥物及藥品受嚴格監管。於藥物開發方面缺乏經驗或不熟悉相關法規及合規知識的公司及製造商將無法於該市場進行競爭。
- **資本投入壁壘：**藥物開發過程是一個漫長及資本密集的活動，需要龐大的資本投入及其他各種資源。與原發性硬化性膽管炎的情況類似，原發性膽汁性膽管炎群體亦較小，且患者招募需要大量投入及資源。預期新進入者維持業務營運及產品開發的財務能力及流動資金有限。

### 委託灼識諮詢編製報告

就[編纂]而言，我們已委託獨立第三方灼識諮詢就代謝及消化系統疾病的全球及中國市場編製報告。除另有註明者外，本節所有數據及預測均來自灼識諮詢報告。我們已同意就編製灼識諮詢報告合共支付人民幣954,000元。灼識諮詢為市場研究及諮詢公司，提供醫療保健等多個行業市場研究。於編製該報告時，灼識諮詢收集並審閱政府來源資料、年度報告及行業協會統計數據等公開可得數據，以及透過訪問主要行業專家及領先行業參與者收集的市場數據。灼識諮詢於收集及審閱所收集的資料時已審慎行事。



## 監管概覽

### 中國法律及法規

我們的業務營運主要受中華人民共和國(「中國」)政府監督及監管。本節概述可能對我們的業務產生重大影響的中國主要法律及法規。

### 有關藥物的法律及法規

#### 主要監管機構

中國藥物行業主要受三個政府機構監管：國家市場監督管理總局轄下部門國家藥品監督管理局、國家衛生健康委員會(「**國家衛健委**」)及國家醫療保障局(「**國家醫保局**」)。

國家藥品監督管理局繼承其前身國家食品藥品監督管理總局(二零一八年三月前)的藥品監管職能，為負責藥品生命週期絕大部分關鍵階段(包括非臨床研究、臨床試驗、上市批准、生產、廣告及推廣、分銷及藥物安全監測)的主要藥品監管機構。

國家衛健委(前稱國家衛生和計劃生育委員會)為中國主要醫療保健監管機構。其主要負責擬訂國家醫療衛生政策，監管公共衛生、醫療服務及衛生應急體系、協調醫療改革，監督醫療機構營運及醫務人員的執業情況。

國家醫保局為二零一八年五月成立的新機構，負責擬訂並實施有關醫療保險、生育保險及醫療救助的政策、規劃和標準；規管醫療保健基金；制定統一的醫療保險目錄以及有關藥品、醫用耗材、醫療保健服務的付款標準；制定並規管藥品及醫用耗材的招標與投標政策。

#### 藥物審批制度改革

二零一五年八月九日，國務院頒佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》(「**《改革意見》**」)，其為改革藥品醫療器械審評審批制度確立框架。《改革意見》明確提高藥品註冊審批標準及加快創新藥審評審批流程。

二零一六年三月四日，國務院辦公廳頒佈《關於促進醫藥產業健康發展的指導意見》，旨在加快有重大臨床需求的首創藥物和生物製品的開發、加快推廣綠色智能藥品生產技術、加強科學高效監管，及促進產業國際化發展。

## 監管概覽

二零一七年十月八日，中國共產黨中央委員會辦公廳與國務院辦公廳聯合頒佈《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》(「《創新意見》」)，旨在精簡臨床試驗流程並縮短時間表。《創新意見》就臨床急需的新藥和器械及罕見疾病用藥品和器械的專項快速審批作出規定。

二零一七年十二月二十一日，國家食品藥品監督管理總局頒佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步明確了適用於創新藥品的快速通道臨床試驗批准或藥品註冊的途徑。國家藥品監督管理局於二零二零年七月七日頒佈並實施的《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》替代了《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，細化快速通道的規定及範圍，而《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》同時被廢除。

二零一八年五月十七日，國家藥品監督管理局與國家衛健委聯合頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化和加快了臨床試驗批准程序。

二零一八年七月二十四日，國家藥品監督管理局頒佈《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，規定自申請受理並繳費之日起60日內，臨床試驗申請人未收到藥品審評中心否定或質疑意見的，可按照提交國家藥品監督管理局轄下的藥品審評中心的方案開展藥物臨床試驗。

### 有關新藥註冊的法規

#### 非臨床研究及動物測試

目的在於申請上市批准的藥物非臨床安全性評價研究須根據《藥物非臨床研究質量管理規範》(其由國家食品藥品監督管理總局於二零零三年八月六日頒佈並於二零一七年七月二十七日修訂)進行。於二零零七年四月十六日，國家食品藥品監督管理局(國家食品藥品監督管理總局的前身或「國家食品藥品監督管理局」(二零一三年三月前))發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》(其於二零二三年一月十九日最新修訂並將自二零二三年七月一日起施行)，當中載有對申請藥物非臨床研究質量管理規範認證以進行藥物非臨床研究的機構的要求。

國家科學技術委員會(現稱科學技術部)於一九八八年十一月十四日頒佈《實驗動物管理條例》，國務院最近期於二零一七年三月一日對其進行修訂。國家科學技術委員會及國家質量技術監督局於一九九七年十二月十一日聯合頒佈《實驗

## 監管概覽

動物質量管理辦法》。科學技術部及其他監管機構於二零零一年十二月五日頒佈《實驗動物許可證管理辦法(試行)》。上述所有法律及法規均規定，進行動物實驗須取得實驗動物使用許可證。

### 臨床試驗申請

根據《藥品註冊管理辦法》(「《註冊管理辦法》」，於二零零五年二月二十八日頒佈、二零二零年一月二十二日最新修訂並於二零二零年七月一日生效)，藥品審評中心負責進行新藥臨床試驗的申請。根據《註冊管理辦法》，藥物臨床試驗分為I期臨床試驗、II期臨床試驗、III期臨床試驗、IV期臨床試驗以及生物等效性試驗。

根據於二零一三年九月六日生效的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》，自國家藥品監督管理局獲得臨床試驗許可後，申請人必須在藥物臨床試驗信息平台上登記該臨床試驗，向公眾作出披露。申請人須於獲得臨床試驗許可後一個月內完成預登記，在第一例受試者入組前完成後續登記。

### 進行臨床試驗及與藥品審評中心溝通

臨床試驗必須根據《藥物臨床試驗質量管理規範》的公告進行，該規範由國家藥品監督管理局及國家衛健委於二零二零年四月二十三日頒佈並於二零二零年七月一日生效，當中亦載有關於進行臨床試驗的規定，包括擬備臨床試驗、臨床試驗方案、申辦者與研究員的責任及對受試者的保護。

藥物臨床試驗機構指有條件根據《藥物臨床試驗質量管理規範》(「**臨床試驗質量管理規範**」)項下規定及《藥物臨床試驗機構管理規定》(由國家藥品監督管理局及國家衛健委於二零一九年十一月二十九日頒佈並於二零一九年十二月一日生效)項下相關臨床試驗技術指引規定進行臨床試驗的機構。

根據《註冊管理辦法》，申請人在藥物臨床試驗申請前、藥物臨床試驗過程中以及藥品上市許可申請前等關鍵階段，可以就重大問題與藥品審評中心進行溝通交流。根據藥品審評中心於二零二零年十二月十日頒佈的《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，在藥物研發與註冊申請過程中，申請人可提出與藥品審評中心召開溝通交流會議。溝通交流會議可分為三類。I類會議召開以解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過程中的重大技

## 監管概覽

術問題。II類會議為藥物在研發關鍵階段而舉行的會議，主要包括新藥臨床試驗申請前會議、藥物II期臨床試驗結束及III期臨床試驗啟動前會議、新藥上市許可申請前會議以及風險評估和控制會議。III類會議，系指除I類和II類會議之外的其他會議。

### **有關多中心臨床試驗及接受境外臨床試驗數據的法規**

由國家食品藥品監督管理總局於二零一五年一月頒佈並於二零一五年三月生效的《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》(或《多中心藥物臨床試驗指南》)，就多中心臨床試驗在中國的實施提供指引。根據《多中心藥物臨床試驗指南》，國際多中心臨床試驗申請人可在不同中心使用相同的臨床試驗方案同時開展臨床試驗。倘申請人計劃於中國實施國際多中心臨床試驗，應遵守《藥品管理法》、《藥品管理法實施條例》及《註冊管理辦法》等相關法律法規，執行臨床試驗質量管理規範，參照ICH-GCP等國際通行原則，並遵守涉及國際多中心臨床試驗國家的法律法規。倘申請人計劃將源自國際多中心臨床試驗的數據用於在中國申請藥品註冊審批，至少需涉及包括中國在內的兩個國家，並應符合《多中心藥物臨床試驗指南》、《註冊管理辦法》及其他相關法律法規中有關臨床試驗的規定。

於二零二零年四月，國家藥品監督管理局及國家衛健委頒佈經修訂臨床試驗質量管理規範，該規範於二零二零年七月生效。經修訂臨床試驗質量管理規範概述開展多中心臨床試驗的要求，即在開展多中心臨床試驗前：(i)申辦者應當確保參加臨床試驗的各中心均能遵守試驗方案；(ii)申辦者應當向各中心提供相同的試驗方案。各中心按照方案遵守相同的臨床和實驗室數據的統一評價標準和病例報告表的填寫指導說明；(iii)各中心應當使用相同的病例報告表，以記錄在臨床試驗中獲得的試驗數據；(iv)在臨床試驗開始前，應當有書面文件明確參加臨床試驗的各中心研究者的職責；及(v)申辦者應當確保各中心研究者之間的溝通。

來自國際多中心臨床試驗的數據可用於向國家藥品監督管理局提出新藥上市申請。使用國際多中心臨床試驗數據支持中國的新藥上市申請時，申請人應根據《國際醫藥法規協和會共同技術文件》所定的內容及格式規定，提交完整的全球臨床試驗報告、統計分析報告及數據庫(連同相關證明數據)，並應同時進行小組研究成果總結及比較分析。借助合作夥伴進行的國際多中心臨床試驗得出的臨床試驗數據，我們可避免不必要的重複臨床試驗，從而進一步加快在中國的新藥上市申請程序。

## 監管概覽

國家食品藥品監督管理總局於二零一七年十月發佈《關於調整進口藥品註冊管理有關事項的決定》，當中包括以下要點：

- 在中國進行國際多中心藥物臨床試驗，允許同步開展I期臨床試驗，取消臨床試驗用藥物應當已在境外註冊，或者已進入II期或III期臨床試驗的要求，預防用生物製品除外；
- 在中國進行國際多中心藥物臨床試驗，並在國際多中心藥物臨床試驗完成後，申請人可以直接提出藥品上市註冊申請。提出上市註冊申請時，應當執行《註冊管理辦法》及相關法律法規的要求；
- 對於提出進口藥品臨床試驗申請、進口藥品上市申請的化學藥品新藥以及治療用生物製品創新藥，取消應當獲得境外製藥廠商所在生產國家或者地區的上市許可的要求；及
- 對於本決定發佈前已受理、以國際多中心藥物臨床試驗數據提出免做進口藥品臨床試驗的註冊申請，符合相關要求的，可以直接批准進口。

### 新藥上市申請

根據《註冊管理辦法》，倘完成臨床試驗，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，申請人可向國家藥品監督管理局申請新藥上市申請批准。其後，國家藥品監督管理局會根據適用法律及法規作出是否批准申請的決定。申請人必須在獲新藥上市申請批准後方可在中國市場生產及銷售藥品。根據《註冊管理辦法》，對於(1)治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病的藥品，藥品臨床試驗已有數據證實療效並能預測其臨床價值的；(2)公共衛生方面急需的藥品，藥物臨床試驗已有數據顯示療效並能預測其臨床價值的；(3)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的，可以申請附條件批准。

### 藥物重新分類

根據《註冊管理辦法》，藥品上市註冊申請分為中藥、化學藥和生物製品三類。其中，化學藥註冊申請按照化學藥創新藥、化學藥改良型新藥、化學藥仿製藥等進行分類。



## 監管概覽

二零一六年三月四日，國家食品藥品監督管理總局頒佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》(「《藥品重新分類方案》」)，其中概述了藥品申請的重新分類。根據《藥品重新分類方案》，第1類藥品是指世界各地均未上市的新藥，其含有新的結構明確的、具有藥理作用的化合物，且具有臨床價值。世界各地均未上市的改良型新藥，屬於第2類，其指結構、劑形、處方技術、給藥途徑和適應症等在已知活性成份基礎上進行優化，具有明顯的臨床優勢的藥物。具有與原創藥相同質量及功效並已在國外上市但尚未在中國上市的仿製藥，屬於第3類。具有與原創藥同等質量及功效並已在中國上市的仿製藥，屬於第4類。第5類藥品是已在國外上市但尚未在中國獲得批准的藥物。國家藥品監督管理局於二零二零年六月二十九日頒佈並於二零二零年七月一日生效的《化學藥品註冊分類及申報資料要求》重申《化學藥品註冊分類改革工作方案》所載化學藥品的分類原則，並對第5類子類別進行細微調整。根據該準則，5.1類為化學藥創新藥及化學藥改良型新藥，而5.2類為化學藥仿製藥，其中全部均應已在國外上市但尚未在中國獲得批准。

二零二零年六月二十九日，國家藥品監督管理局發佈《生物製品註冊分類及申報資料要求》(其於二零二零年七月一日生效)，規定治療用生物製品應分為3類，其中1類指境內外均未上市的治療用生物製品；2類指改良型新型治療用生物製品；3類指境內或境外已上市治療用生物製品。

### 加快註冊若干藥品的審評審批

於二零一五年十一月十一日，國家食品藥品監督管理總局頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，其中規定了加快臨床審批或申請藥品註冊途徑可用於若干藥品，包括防治艾滋病、惡性腫瘤、重大傳染病和罕見病等疾病的創新藥註冊申請；及兒童用藥註冊申請。

於二零二零年七月七日，國家藥品監督管理局頒佈《突破性治療藥物審評工作程序(試行)》等三個文件的公告，其中訂明藥物臨床試驗期間，用於防治嚴重危及生命或者嚴重影響生存質量的疾病且尚無有效防治手段或者與現有治療手段相比有足夠證據表明具有明顯臨床優勢的創新藥或者改良型新藥等，申請人可以在 I、II 期臨床試驗階段，通常不晚於 III 期臨床試驗開展前申請適用突破性治療藥物程序。

於二零一八年十月二十三日，國家藥品監督管理局及國家衛健委聯合發佈《關於臨床急需境外新藥審評審批相關事宜的公告》，其中規定建立專門通道對下列臨床急需的近十年在美國、歐盟或日本上市的新藥進行審評審批：(1)用於治療



## 監管概覽

罕見病的藥品；(2)用於防治嚴重危及生命疾病，且尚無有效治療或預防手段的藥品；(3)用於防治嚴重危及生命疾病，且具有明顯臨床優勢的藥品。

### 特別審批程序

於二零零五年十一月十八日，國家食品藥品監督管理局頒佈《國家食品藥品監督管理局藥品特別審批程序》，其中訂明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，國家食品藥品監督管理局應當採取一系列措施，使突發公共衛生事件應急所需防治藥品儘快獲得批准。

### 上市許可持有人制度

根據全國人民代表大會常務委員會於一九八四年九月二十日頒佈、於二零一九年八月二十六日最新修訂，並於二零一九年十二月一日生效的《中華人民共和國藥品管理法》，藥品上市許可持有人制度（「上市許可持有人制度」）適用於全國。上市許可持有人制度下的國內藥品研制機構及企業合資格成為藥品註冊持有人。藥品上市許可持有人的法定代表人、主要負責人對藥品質量全面負責。藥品註冊持有人應當建立藥品質量保證體系，配備專門人員獨立負責藥品質量管理。

### 備案採集及收集人類遺傳資源

於一九九八年六月十日，科學技術部及衛生部聯合頒佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》，為有效保護和合理利用中國人類遺傳資源制定細則。根據科學技術部於二零一五年七月二日發佈的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》及於二零一五年八月二十四日發佈的《關於實施人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境行政許可的通知》，境外投資申辦者通過臨床試驗參與的人類遺傳資源採集及收集應當透過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。於二零一七年十月二十六日，科學技術部發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，為獲得藥品在中國上市許可而採集和收集人類遺傳資源的，優化相關審批程序。

## 監管概覽

國務院於二零一九年五月二十八日頒佈及於二零一九年七月一日實施的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》，其中訂明為獲得相關藥品和醫療器械在中國上市許可，在臨床機構利用中國人類遺傳資源開展國際合作臨床試驗、不涉及人類遺傳資源材料出境的，不需要審批。但是，合作雙方在開展臨床試驗前應當將擬使用的人類遺傳資源種類、數量及其用途向國務院科學技術行政部門備案。於二零二二年三月二十一日，科學技術部發佈《人類遺傳資源管理條例實施細則(徵求意見稿)》(《人類遺傳資源實施細則》)以徵求意見，其中規定採集、保藏、利用、對外提供中國人類遺傳資源的特別條文。截至最後實際可行日期，人類遺傳資源實施細則尚未正式發佈及實施。

全國人民代表大會常務委員會於二零二零年十月十七日頒佈，並於二零二一年四月十五日實施的《中華人民共和國生物安全法》規定，國家對中國人類遺傳資源和生物資源享有主權。《中華人民共和國生物安全法》進一步訂明國務院下的科學技術部應當為使用中國人類遺傳資源審批或備案的主管當局。

### 新藥的行政保護及監測期

根據於二零一九年三月二日頒佈的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》及《藥品重新分類方案》，國家藥品監督管理局可就保護公眾健康的目的對已批准生產的新第1類藥品設立自批准日期起計為期五年的行政監測期，以持續監測該等新藥的安全。於新藥的監測期內，國家藥品監督管理局將不再批准任何其他企業生產或進口上述藥物。

### 有關藥品製造及供應的法規

#### 藥品生產許可證

根據《中華人民共和國藥品管理法》，藥品生產企業於開始生產藥品前必須取得國家藥品監督管理局的藥品生產許可證。於批授該許可證前，相關政府部門將對申請人的生產設施進行檢查，並確定設施內的衛生條件、質量保證體系、管理結構及設備是否符合規定標準。根據《中華人民共和國藥品管理法實施條例》及最近於二零二零年一月修訂並於二零二零年七月生效的《藥品生產監督管理辦法》，每份藥品生產許可證的有效期為五年，生產企業必須於屆滿日期前六個月內申請許可證續期，並由主管部門就有關續期根據當時的法律及法規要求進行重新評估。

## 監管概覽

### 藥品生產質量管理規範

藥品生產企業必須按照衛生部於二零一一年一月十七日頒佈的《藥品生產質量管理規範》(二零一零年版)進行生產程序，該規範列載對生產企業的組織及人員資質、生產場所及設施、設備、衛生條件、生產管理、產品管理、銷售記錄的維護以及客戶投訴及不良反應報告的處理程序的要求。

於二零一一年八月二日，國家食品藥品監督管理局發佈《關於印發藥品生產質量管理規範認證管理辦法的通知》，規定新成立的藥品生產企業或有意擴大生產範圍或建造新車間的現有藥品生產企業，應按照《藥品管理法實施條例》申請藥品生產質量管理規範證書。已獲取藥品生產質量管理規範證書的藥品生產企業應於藥品生產質量管理規範證書屆滿日期前六個月內重新申請藥品生產質量管理規範證書。於二零一五年十二月三十日，國家食品藥品監督管理總局發佈《關於切實做好實施藥品生產質量管理規範有關工作的通知》，規定未獲取藥品生產質量管理規範證書的藥品生產企業不得獲批授藥品生產許可證。

於二零一九年十一月二十九日，國家藥品監督管理局發佈《關於貫徹實施〈中華人民共和國藥品管理法〉有關事項的公告》，確認藥品生產質量管理規範證書將自二零一九年十二月一日起取消，藥品生產質量管理規範證書的申請將不再受理及將不再批授任何藥品生產質量管理規範證書。然而，根據《藥品管理法》，藥品生產企業仍應遵守《藥品生產質量管理規範》，建立及健全藥品生產質量管理規範制度，並確保藥品生產的全過程持續符合法定要求。

於二零二一年五月二十四日，國家藥品監督管理局發佈《藥品檢查管理辦法(試行)》，並於同日生效，而《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》則被廢除。《藥品檢查管理辦法(試行)》規定，應根據《藥品生產質量管理規範》對首次申請藥品生產許可的藥品生產企業進行現場檢查，而對申請續期藥品生產許可的藥品生產企業，則應根據風險管理原則，結合藥品生產企業遵守藥品監督管理的法律及法規、藥品生產質量管理規範及質量管理制度的運行情況進行審查，對藥品生產企業是否符合《藥品生產質量管理規範》的檢查可於需要時進行。

## 監管概覽

### 藥品委託生產

根據國家食品藥品監督管理總局於二零一四年八月十四日發佈的《藥品委託生產監督管理規定》（「委託生產管理規定」），倘中國的藥品生產企業已獲得藥品上市許可但因技術改造暫不具備生產條件或產能不足暫不能保障市場供應，其可將該藥品委託其他國內藥品生產企業生產。該等委託生產安排須獲國家食品藥品監督管理總局省級分局的批准。委託生產管理規定禁止某些特殊藥品的委託生產安排，包括麻醉藥品、精神藥品、生化藥品及活性藥物成分。

《中華人民共和國藥品管理法》規定，藥品上市許可持有人可自行生產藥品或委託藥品生產企業生產。倘藥品上市許可持有人有意自行生產藥品，應取得藥品生產許可證；倘其有意以委託方式生產藥品，應委託符合條件的藥品生產企業。藥品上市許可持有人及受託生產企業應訂立委託協議及質量協議，並嚴格履行協議約定的義務。血液製品、麻醉藥品、精神藥品、醫療用毒性藥品及藥品類易製毒化學品不可透過委託方式生產，惟國務院藥品監督管理部門另有規定則除外。

### 藥品經營許可證

根據《藥品管理法》及國家食品藥品監督管理局於二零零七年一月三十一日發佈並於二零零七年五月一日生效的《藥品流通監督管理辦法》，藥品的採購、銷售、運輸和儲存等方面均有詳細規定。企業從事藥品批發分銷活動，須經省級藥品監督管理部門批准。一經批准，有關部門將為該藥品批發分銷企業頒發藥品經營許可證。頒發該許可證前，須檢查經營者的設施、倉儲設施、衛生環境、質量控制體系、人員（包括藥師和其他專業人員是否具備有關資格）和設備。根據國家藥品監督管理局於二零零四年二月四日頒佈並於二零零四年四月一日生效以及於二零一七年十一月十七日修訂的《藥品經營許可證管理辦法》，藥品經營許可證有效期為五年。持有藥品經營許可證的各企業須在有效期屆滿前六個月內申請換發許可證，頒發許可證的部門將對持證企業進行重新審查後換發新證。

## 監管概覽

### 《藥品經營質量管理規範》

根據國家食品藥品監督管理總局於二零一六年七月十三日新修訂的《藥品經營質量管理規範》，藥品分銷商應當嚴格執行《藥品經營質量管理規範》。企業應當在藥品採購、儲存、銷售及運輸等環節採取有效的質量控制措施，確保藥品質量，並按照國家有關要求建立藥品追溯系統，實現藥品可追溯。此外，國家食品藥品監督管理總局於二零一六年修訂了《藥品經營質量管理規範現場檢查指導原則》，進一步規範對藥品分銷商的監督檢查組織。

### 有關醫療保險制度的法規

#### 國家醫療保險制度的覆蓋範圍

國家醫療保險制度根據國務院於一九九八年十二月十四日發佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》首次施行，據此，城鎮所有用人單位須讓其職工參加基本醫療保險，保險費由用人單位和職工共同繳納。於二零零七年七月十日，國務院發佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，進一步擴大基本醫療保險制度的覆蓋範圍，據此，試點地區的城鎮居民(而非城鎮職工)可以自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，於二零一六年一月三日，國務院發佈《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，要求整合城鎮居民基本醫療保險和新型農村合作醫療制度，建立統一的居民基本醫療保險制度，這將覆蓋除參加城鎮職工基本醫療保險的農民工和靈活就業人員以外的其他所有城鄉居民。

#### 醫療保險目錄

根據國家醫保局於二零二零年七月三十日頒佈並於二零二零年九月一日生效的《基本醫療保險用藥管理暫行辦法》，基本醫療保險覆蓋的藥物範圍應透過醫保藥品目錄管理。

國家醫保局及人力資源和社會保障部於二零二三年一月十三日頒佈並於二零二三年三月一日生效的《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》(國家醫保藥品目錄)規定了基本醫療保險、工傷保險和生育保險基金項下藥品的支付標準。地方政府須嚴格執行國家醫保藥品目錄，且不得自行調整目錄所載內容。



## 監管概覽

納入國家醫保藥品目錄的藥物分為兩類：甲類及乙類。甲類藥物是應用廣泛、療效好、價格比同類藥物低的臨床治療藥物，而乙類藥物是療效好、價格比甲類藥物稍高的臨床治療藥物。

根據《基本醫療保險用藥管理暫行辦法》，省級醫保藥品目錄必須由省級醫療保障主管部門制定。省級醫療保障主管部門有權根據相關規定將民族藥和醫療機構製劑列入省級醫保藥品目錄的乙類藥物。

根據《基本醫療保險用藥管理暫行辦法》，購買甲類藥物的患者可直接獲得基本醫療保險制度項下的報銷。購買乙類藥物的患者應首先支付若干比例的購買價格，然後獲得基本醫療保險制度項下的報銷。

### 《國家基本藥物目錄》

於二零零九年八月十八日，衛生部與中國其他8個部委發佈《國家基本藥物目錄管理辦法(暫行)》(由國家衛計委於二零一五年二月十三日修訂)及《關於建立國家基本藥物制度的實施意見》，旨在促進以合理價格向中國消費者出售基本藥物，確保中國普羅大眾可公平獲得《國家基本藥物目錄》所載的藥物。國家衛健委於二零一八年九月三十日頒佈《國家基本藥物目錄(2018年版)》(「《國家基本藥物目錄》」)，以取代於二零一三年三月十三日頒佈的《國家基本藥物目錄(2012年版)》。根據該等法規，政府出資的基層醫療衛生機構(主要包括縣級醫院、縣級中醫院、鄉鎮衛生院及社區診所)全部配備和使用《國家基本藥物目錄》所列的藥物。《國家基本藥物目錄》所列藥物須透過集中招標形式採購，並須由中華人民共和國國家發展和改革委員會進行價格管制。列入《國家基本藥物目錄》的治療性藥物全部列入醫療保險目錄，且購買有關藥物可享全額報銷。

### 有關價格管制及兩票制的法規

不同於中國以往採取的直接價格管制，政府當前主要透過建立集中的採購機制、修訂醫保報銷標準、加強對醫療和價格行為的監管等方式來調控價格。

根據二零零零年七月七日頒佈的《醫療機構藥品集中招標採購試點工作若干規定》以及二零零一年七月二十三日頒佈的《關於進一步做好醫療機構藥品集中招



## 監管概覽

標採購工作的通知》，縣級或以上政府建立的非營利醫療機構須實施藥物集中招標採購。

衛生部於二零零二年三月十三日頒佈《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購工作規範(試行)》，規定了藥物招標流程和價格談判的規則、操作程序、行為守則以及評標和談判價格的標準或措施。根據衛生部與其他5個部委於二零零九年一月十七日頒佈的《關於印發〈進一步規範醫療機構藥品集中採購工作的意見〉的通知》，縣級或以上政府或國有企業(包括國有控股企業)擁有的非營利醫療機構應透過網上集中採購購買醫藥產品。各省級政府應制定其須採用集中採購的藥品目錄。除列入《國家基本藥物目錄》的藥品(其採購應當符合《國家基本藥物目錄》有關規定)、毒性藥品、放射性藥品、麻醉藥品、中藥等屬於國家政府特殊管理的醫藥產品外，原則上非營利醫療機構使用的所有藥品，均應納入藥品集中採購目錄。國務院辦公廳於二零一七年一月二十四日頒佈的《國務院辦公廳關於進一步改革完善藥品生產流通使用政策的若干意見》旨在深化醫藥衛生體制改革，提高藥品品質，規範藥品流通和使用。於二零一九年一月一日頒佈的《國務院辦公廳關於印發國家組織藥品集中採購和使用試點方案的通知》旨在完善藥品價格機制，亦進一步規範了藥品集中採購的範圍和方式。

集中招標採取由省、市政府機構經營組織的公開招標形式。集中招標流程原則上每年在中國有關省市開展一次。由藥學和醫學專家組成的委員會進行評標，這些專家將從相關政府主管部門認可的專家庫中隨機抽取。委員會成員根據多項因素進行評標，包括但不限於投標價格、產品品質、臨床療效、產品安全性、製造商資質和信譽、售後服務和創新等。只有透過集中招標流程中標的藥品，方可由相關地區政府或國有企業(包括國有控股企業)出資的公立醫療機構購買。

為進一步優化醫藥產品購銷秩序，減少流通環節，根據國務院辦公廳於二零一六年四月二十一日發佈的《深化醫藥衛生體制改革2016年重點工作任務》，中國已全面實施「兩票制」。根據於二零一六年十二月二十六日生效的《印發關於在公立醫療機構藥品採購中推行「兩票制」的實施意見(試行)的通知》，兩票制指在

## 監管概覽

藥品生產商與藥品分銷商之間開1張發票，在藥品分銷商與醫院之間開1張發票，因此，只允許單一級別分銷商將醫藥產品從藥品生產商銷售到醫院。

### 有關公司成立及外商投資的法規

#### 公司成立

在中國成立、營運及管理公司實體受《中華人民共和國公司法》（「**公司法**」）規管，公司法由全國人大常委會於一九九三年十二月二十九日頒佈並於一九九四年七月一日生效，其後分別於一九九九年十二月二十五日、二零零四年八月二十八日、二零零五年十月二十七日、二零一三年十二月二十八日及二零一八年十月二十六日修訂。根據公司法，公司分為有限責任公司及股份有限公司。公司法亦適用於外商投資有限公司及股份有限公司。根據公司法，倘有關外商投資的法律另有規定，則以相關規定為準。

公司法是規管中國公司股息分派的主要法律。中國公司僅可以根據中國會計原則釐定的累積利潤(如有)支付股息。此外，中國公司每年須將其根據中國會計原則釐定的稅後利潤的至少10%撥入一般法定公積金，直至該等公積金累計金額達到其註冊資本的50%為止。該等儲備金或基金不能作為股息分派。於過往財政年度的任何虧損被抵銷前，中國公司不得分派任何利潤。過往財政年度留存的利潤可與本財政年度的可分派利潤一起分派。經主管政府部門批准，外國投資者可以用人民幣股息投資或再投資在中國成立的企業。

#### 外商投資

全國人民代表大會於二零一九年三月十五日頒佈並於二零二零年一月一日生效的《中華人民共和國外商投資法》（「**外商投資法**」）規定，外商投資是指外國的自然人、企業或其他組織直接或者間接於中國境內進行的投資活動，包括下列情形：(1)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；(2)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；(3)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；及(4)外國投資者通過法律、法規或者國務院規定的其他方式的投資。國家對外商投資實行准入前國民待遇和負面清單管理制度。前款所稱准入前國民待遇，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；所稱負面清單，是指國家規定在特定領域對外商投資實施的准入特別管理措施。國家對負面清單之外的外商投資，給予國民待遇。負面清單由國務院發佈或者批准發佈。

## 監管概覽

在中國的外商投資須遵守於二零二二年十月二十六日發佈並於二零二三年一月一日生效的《鼓勵外商投資產業目錄(2022年版)》及於二零二一年十二月二十七日發佈並於二零二二年一月一日生效的《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2021年版)》，兩者共同組成了鼓勵外商投資產業目錄及限制或禁止外商投資產業的外商投資准入特別管理措施，其中《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2021年版)》對股權比例和高管資質等作出了限制。根據於二零二零年一月一日生效的《外商投資信息報告辦法》，不受准入特別管理措施規限的外商投資僅需向商務部門完成在線備案。

### 有關知識產權的法規

#### 專利

根據全國人大常委會於一九八四年三月十二日頒佈，於一九九二年九月四日、二零零零年八月二十五日、二零零八年十二月二十七日及二零二零年十月十七日修訂並自二零二一年六月一日起生效的《中華人民共和國專利法》以及國務院於二零零一年六月十五日頒佈以及於二零零二年十二月二十八日及二零一零年一月九日修訂的《中華人民共和國專利法實施細則》，中國的專利分為3類：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利的保護期限為20年，實用新型專利的保護期限為10年，外觀設計專利的保護期限為15年，均自申請日起計算。倘任何個人或單位事先未經專利持有人許可，利用專利權或實施侵犯專利權的任何其他活動，則須向專利持有人作出賠償，並接受相關行政部門處以罰款，構成犯罪的，依法追究刑事責任。

根據於二零二一年六月一日起生效的《中華人民共和國專利法修正案》，為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，國務院專利行政部門應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過十四年。

#### 商業秘密

根據全國人大常委會於一九九三年九月頒佈並分別於二零一七年十一月四日及二零一九年四月二十三日修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》，「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有實用性、可為法定擁有人或持有人帶來商業利益或溢利並且經法定擁有人或持有人採取保密措施的技術信息、經營信息等商業信息。根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得實施下列侵犯他人商業秘密的行為：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫、電子侵入或其他不正當手段獲

## 監管概覽

取法定擁有人或持有人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用根據第(1)項非法獲取的商業秘密；(3)違反保密義務或者違反法定擁有人或持有人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用商業秘密；或(4)教唆、引誘、幫助他人違反保密義務或者違反法定擁有人或持有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商業秘密。第三人明知或者應知上述違法行為，仍獲取、使用或者披露他人商業秘密的，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵權方可請求行政糾正措施，監管機構亦應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

### 商標

根據全國人大常委會於一九八二年八月二十三日頒佈，於一九九三年二月二十二日、二零零一年十月二十七日、二零一三年八月三十日及二零一九年四月二十三日修訂並於二零一九年十一月一日起生效的《中華人民共和國商標法》，註冊商標的有效期為10年，自核准註冊之日起計算。註冊商標有效期滿，需要繼續使用的，商標註冊人應當在期滿前12個月內按照規定辦理續展手續；在此期間未能辦理的，可以給予6個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為10年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。對侵犯註冊商標專用權的行為，工商行政管理部門有權依法查處，涉嫌犯罪的，應當及時移送司法機關依法處理。

### 著作權

中國的著作權主要受全國人大常委會於一九九零年九月七日頒佈，於二零二零年十一月十一日最新修訂並於二零二一年六月一日生效的《中華人民共和國著作權法》及國務院於二零零二年八月二日頒佈並於二零一三年一月三十日最新修訂的《中華人民共和國著作權法實施條例》所保護。該等法律及法規對作品的分類以及著作權的獲得及保護作出了規定。

### 域名

域名受工業和信息化部(「工信部」)於二零一七年八月二十四日頒佈並於二零一七年十一月一日生效的《互聯網域名管理辦法》及中國互聯網絡信息中心於二零一九年六月十八日頒佈並生效的《國家頂級域名註冊實施細則》保護。工信部是負責管理中國互聯網域名的主要監管機構。域名註冊通過根據有關法規設立的域名服務機構處理，註冊成功後，申請者即成為域名持有者。

## 監管概覽

### 有關我們業務的其他法規

#### 企業所得稅及增值稅

根據全國人民代表大會於二零零七年三月十六日頒佈、於二零零八年一月一日生效並於二零一七年二月二十四日及二零一八年十二月二十九日修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》，以及國務院於二零零七年十二月六日頒佈、於二零零八年一月一日生效並於二零一九年四月二十三日修訂的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，除少數例外情況外，境內企業及外商投資企業的所得稅率均為25%。企業分為「居民企業」和「非居民企業」。除在中國境內成立的企業外，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業被視為「居民企業」，應就其全球收入按照25%的統一企業所得稅率繳稅。非居民企業是指依照外國法律成立且「實際管理機構」不在中國境內，但在中國境內設立機構、場所的，或者在中國境內未設立機構、場所，但有來源於中國境內所得的企業。向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非中國居民企業投資者宣派的股息，一般須按10%的所得稅稅率繳稅，惟以股息源自中國境內為限。

根據國務院於一九九三年十二月十三日頒佈、於一九九四年一月一日生效並分別於二零零八年十一月十日、二零一六年二月六日及二零一七年十一月十九日修訂的《中華人民共和國增值稅暫行條例》（「增值稅條例」）以及財政部於一九九三年十二月二十五日頒佈及生效，並於二零零八年十二月十五日及二零一一年十月二十八日修訂的《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、提供加工、修理修配勞務或進口貨物的納稅人均須繳納增值稅。除增值稅條例所規定者外，一般納稅人銷售或進口各種貨物，稅率為17%；納稅人提供加工、修理修配勞務，稅率為17%；除非另有規定，納稅人出口貨物，適用稅率為零。根據於二零一八年四月四日頒佈並於二零一八年五月一日生效的《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%扣除稅率的，稅率分別調整為16%、10%。根據於二零一九年三月二十日發佈並於二零一九年四月一日生效的《關於深化增值稅改革有關政策的公告》，增值稅稅率分別減至13%和9%。



## 監管概覽

根據二零零六年八月二十一日發佈的《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》（「**避免雙重徵稅安排**」），及其他適用的中國法律，若香港居民企業獲中國主管稅務機關認定，符合**避免雙重徵稅安排**及其他適用法律的相關條件及規定，對香港居民企業自內地居民企業收取的股息徵收的10%預扣稅可減為5%。然而，根據國家稅務總局於二零零九年二月二十日頒佈的《關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》，若相關中國稅務機關認定公司因以獲取優惠的稅收地位為主要目的的架構或安排而自降低的所得稅稅率中不當得利，有關中國稅務機關可調整稅收優惠待遇；及根據國家稅務總局於二零一八年二月三日頒佈及於二零一八年四月一日生效的《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，如申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動，則可能不利於聲請人「受益所有人」身份的判定，因此，申請人可能無法享受**避免雙重徵稅安排**項下的上述5%所得稅減免。

### 產品責任

全國人大常委會於一九九三年二月二十二日頒佈並於二零零零年七月八日、二零零九年八月二十七日及二零一八年十二月二十九日修訂的《中華人民共和國產品質量法》是有關監督及管理產品質量的主要規管法律，其明確了生產者和銷售者的責任。生產者能夠證明有下列情形之一的，不承擔責任：(1)未將產品投入流通的；(2)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在的；或(3)將產品投入流通時的科學技術水平尚不能發現缺陷的存在的。銷售者不能指明缺陷產品的生產者也不能指明缺陷產品的供貨者的，銷售者應當承擔賠償責任。因產品存在缺陷造成人身、他人財產損害的，受害人可以向產品的生產者要求賠償，也可以向產品的銷售者要求賠償。

根據全國人大於二零二零年五月二十八日頒佈並於二零二一年一月一日生效的《中華人民共和國民法典》，因產品存在缺陷造成他人損害的，生產者應當承擔侵權責任。因產品存在缺陷造成損害的，被侵權人可以向產品的生產者請求賠償，也可以向產品的銷售者請求賠償。

### 安全管理監督

根據《中華人民共和國安全生產法》（中華人民共和國主席令第七十號，於二零零二年十一月一日生效並分別於二零零九年八月二十七日、二零一四年八月三十一日及二零二一年六月十日修訂），生產經營單位必須加強安全生產管理，建立、健全安全生產責任制度，確保安全生產條件。國家建立和實行生產安全事



## 監管概覽

故責任追究制度。公司不遵守《安全生產法》規定的，安全生產監督管理部門可責令整改、處以罰款、責令其停產停業整頓，或吊銷有關證照。

新藥研發所需的若干化學材料(如甲苯及鹽酸)為危險化學品。根據《危險化學品安全管理條例》(國務院令第344號，於二零零二年三月十五日生效並分別於二零一一年三月二日及二零一三年十二月七日修訂)，生產、儲存、使用、經營和運輸危險化學品，必須遵守安全管理條例。危險化學品單位必須具備法律、行政法規和國家及行業標準規定的安全條件；建立、健全安全管理規章制度和崗位安全責任制度，對職工進行安全教育、法制教育和崗位技術培訓。職工必須接受有關教育和培訓，並經考核合格，方可上崗作業。若崗位要求職工具備一定的任職資格的，企業應當僅指定具有相關資格的職工上崗作業。

### 環境保護

根據全國人大常委會於一九八九年十二月二十六日頒佈並於二零一四年四月二十四日修訂的《中華人民共和國環境保護法》，排放污染物的所有企業及機構，應當採取措施，防治在生產建設或者其他活動中產生的廢氣、廢水、廢渣、醫療廢物、粉塵、惡臭氣體、放射性物質以及噪聲、振動、光輻射、電磁輻射等對環境的污染和危害。對違反環境法規的個人或實體，授權有關部門實施各類處罰，包括罰款、限制或暫停生產、關閉、拘留責任人等。

根據全國人大常委會於二零零二年十月二十八日頒佈並分別於二零一六年七月二日及二零一八年十二月二十九日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》、國務院於一九九八年十一月二十九日頒佈並於二零一七年七月十六日修訂的《建設項目環境保護管理條例》以及其他相關環境法律及法規，計劃建設項目的企業應提供有關項目的環境影響評估報告書、評估報告表或登記表，報相關環境保護局審批或經其備案。計劃建設項目的企業可委託技術單位對建設項目開展環境影響評估，編製環境影響報告書(表)。企業具備環境影響評價技術能力的，可以自行對其建設項目開展環境影響評價，編製環境影響報告書(表)。待已編製環境影響評估報告書及評估報告表的建設項目完工後，企業應當按照國務院環境保護行政主管部門規定的標準及程序，對配套建設的環境保護設施進行驗收，編製驗收報告。

## 監管概覽

根據《排污許可管理辦法(試行)》(環境保護部令第48號，於二零一八年一月十日生效並於二零一九年八月二十二日修訂)，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(「**排污單位**」)應當按照規定的時限申請並取得排污許可證。未納入《分類管理名錄》的排污單位，暫不需申請排污許可證。排污單位應當依法持有排污許可證，並按照排污許可證的規定排放污染物。根據《國務院辦公廳關於印發控制污染物排放許可制實施方案的通知》(國務院辦公廳[2016]第81號，於二零一六年十一月十日生效)及《固定污染源排污許可分類管理名錄(2019年版)》(生態環境部令第11號)，國家根據排放污染物的企業事業單位和其他生產經營者污染物產生量、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。

### 勞動及社會保險

根據全國人大常委會於一九九四年七月五日頒佈、於一九九五年一月一日起生效並分別於二零零九年八月二十七日及二零一八年十二月二十九日修訂的《中華人民共和國勞動法》、全國人大常委會於二零零七年六月二十九日頒佈、自二零零八年一月一日起生效及於二零一二年十二月二十八日修訂並自二零一三年七月一日起生效的《中華人民共和國勞動合同法》及國務院於二零零八年九月十八日頒佈的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，用人單位與勞動者建立勞動關係，應當簽署書面勞動合同。此外，工資不得低於當地最低工資標準。用人單位必須建立勞動安全衛生制度，嚴格執行國家勞動安全衛生規程和標準，對勞動者進行安全衛生教育，提供符合國家規定的勞動安全衛生條件和必要的勞動防護用品，對從事有職業危害作業的勞動者應當定期進行健康檢查。

根據全國人大常委會於二零一零年十月二十八日頒佈、自二零一一年七月一日起生效並於二零一八年十二月二十九日修訂的《中華人民共和國社會保險法》、國務院於一九九九年一月二十二日頒佈並於二零一九年三月二十四日修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》及國務院於一九九九年四月三日頒佈並分別於二零零二年三月二十四日及二零一九年三月二十四日修訂的《住房公積金管理條例》，用人單位應當為其僱員繳納基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險、生育保險等社會保險基金及住房公積金。用人單位未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

## 監管概覽

### 外匯管制

中國規管外匯交易的主要法規包括國務院於一九九六年一月二十九日頒佈、於一九九六年四月一日生效並隨後於一九九七年一月十四日及二零零八年八月五日修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》及中國人民銀行於一九九六年六月二十日頒佈並於一九九六年七月一日生效的《結匯、售匯及付匯管理規定》。根據該等法規以及有關貨幣兌換的其他中國規則及法規，人民幣可自由兌換以支付經常賬戶項目(如貿易及服務相關外匯交易以及股息付款)，惟不可就資本開支項目(例如於中國境外進行的直接投資、貸款或證券投資)自由兌換，除非事先取得國家外匯管理局或其地方分局的批准。

外商投資企業獲准將其稅後股息兌換為外匯，並將該等外匯從其在中國的銀行外匯賬戶匯出。然而，涉及境外直接投資或境外證券、衍生產品投資與交換的外匯交易，須向國家外匯管理局登記，以及向相關中國政府部門申請批准或備案(如有必要)。

國家外匯管理局於二零一五年三月三十日頒佈《關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(「**國家外匯管理局19號文**」)，進一步擴大直接投資下可兌換性的範圍。國家外匯管理局19號文規定，外資企業動用資本金及外匯結算金須遵守外匯管理條例，並實行負面清單管理。

於二零一六年六月九日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(「**國家外匯管理局16號文**」)。國家外匯管理局16號文統一了所有國內機構的意願結匯政策。意願結匯指經相關政策確認進行意願結匯的資本賬內的外匯資本(包括外匯資本、從境外上市所得款項提取的外地貸款及資金)可按國內機構的實際營運需求於銀行辦理結匯。意願結匯於外匯資本的佔比暫定為100%。違反國家外匯管理局19號文或國家外匯管理局16號文可能導致根據《中華人民共和國外匯管理條例》以及相關規定處以行政處罰。

此外，國家外匯管理局16號文規定外商投資企業資本賬內外匯收入的使用應在經營範圍內遵循真實、自用原則。外商投資企業透過結匯所得資本賬內外匯收入及人民幣資金不得用於以下用途：(i)直接或間接用於企業經營範圍之外或相關法律法規禁止的支出；(ii)除相關法律及法規另有規定外，直接或間接用於

## 監管概覽

證券投資或除銀行保本型產品之外的財務計劃；(iii)用於向非關聯企業發放貸款，經營範圍另行許可者除外；及(iv)用於建設或購買非自用房地產(房地產企業除外)。

於二零一九年十月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於進一步促進跨境貿易投資便利化的通知》(或國家外匯管理局28號文)，根據該通知，允許獲批准業務範圍並不包括股權投資的外商投資企業在投資並不違反負面清單及目標投資項目真實、合規的前提下，使用外匯結算所得資本金進行中國境內股權投資。

根據國家外匯管理局於二零二零年四月十日頒佈並生效的《國家外匯管理局關於優化外匯管理支持涉外業務發展的通知》，全國推廣資本項目收入支付便利化改革。在確保資金使用真實合規並符合現行資本項目收入使用管理規定的前提下，允許符合條件的企業將資本金、外債和境外上市等資本項目收入用於境內支付時，無需事前向銀行逐筆提供真實性證明材料。

### 股息分派

根據中國公司法、外商投資法及外商投資法實施條例，中國外商投資企業僅可自根據中國會計準則及規例釐定的累計利潤派付股息。公司分配當年稅後利潤時，應當提取利潤的百分之十列入公司法定公積金。公司法定公積金累計額為公司註冊資本的百分之五十以上的，可以不再提取。公司的法定公積金不足以彌補以前年度虧損的，在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。公司彌補虧損和提取公積金後所餘稅後利潤，分配予股東。

根據國家外匯管理局於二零一七年一月二十六日頒佈的《國家外匯管理局關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》，(1)銀行應按真實交易原則審核董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審計的財務報表；及(2)境內機構利潤匯出前應先依法彌補以前年度虧損。此外，境內機構辦理境外直接投資登記手續時，應說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他真實性證明材料。

## 監管概覽

### 國家外匯管理局37號文

於二零一四年七月，國家外匯管理局頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》（國家外匯管理局37號文），取代《關於境內居民通過境外特殊目的公司融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》（國家外匯管理局75號文）。國家外匯管理局37號文規定中國居民（包括中國個人及中國企業實體）應就其直接或間接離岸投資活動向國家外匯管理局或其分支機構辦理登記。

根據國家外匯管理局於二零一五年二月十三日頒佈及於二零一五年六月一日生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》，已經取得外匯局金融機構標識碼且在所在地外匯局開通資本項目資訊系統的銀行可直接辦理37號文規定的登記。外匯局通過銀行對直接投資外匯登記實施間接監管。

### 員工股權激勵計劃

於二零一二年二月十五日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》，規定參與境外上市公司股權激勵計劃的中國公民及在中國境內連續居住滿一年的外籍個人（外國駐華外交人員和國際組織駐華代表除外）應通過所屬境內公司集中委託一間境內代理機構（可為參與該股權激勵計劃的境外上市公司的中國子公司或由該公司依法選定的可辦理資產託管業務的其他境內機構）統一辦理外匯登記，並應由一間境外機構統一辦理行權、購買與出售對應股票或權益以及相應資金劃轉等事項。此外，若股權激勵計劃發生重大變更，境內代理機構須辦理與股權激勵計劃有關的國家外匯管理局變更登記。

### 併購規定

於二零零六年八月八日，商務部、國務院國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯局聯合頒佈《關於外國投資者併購境內企業的規定》（經修訂、重新頒佈及於二零零九年六月二十二日生效）（「併購規定」）。根據併購規定，外國投資者併購境內企業指外國



## 監管概覽

投資者購買或認購一間非外資中國公司的股權或股份或外國投資者成立外資中國公司根據協議收購及營運非外資中國公司的資產。併購規定規定，境內公司、企業或自然人以其在境外合法設立或控制的公司名義併購與其有關聯關係的境內的公司，應報商務部審批。併購規定亦規定，由中國公司或個人直接或間接控制的特殊目的公司在海外證券市場上市須獲中國證券監督管理委員會批准。

併購規定及最近採納的有關併購的其他法規及規則制定了可能使外國投資者的併購行為變得更費時且更複雜的額外程序及要求。例如，併購規定規定，外國投資者如進行涉及中國境內企業任何控制權變更的交易，倘(i)涉及重點行業；(ii)有關交易存在影響或可能影響國家經濟安全因素；或(iii)有關交易將導致擁有馳名商標或中華老字號的境內企業實際控制權轉移的，應事先向商務部進行申報。

### 境外投資

根據商務部於二零零九年三月十六日頒佈並於二零一四年九月六日修訂的《境外投資管理辦法》及國家發展和改革委員會(「**國家發改委**」)於二零一七年十二月二十六日頒佈並於二零一八年三月一日生效的《企業境外投資管理辦法》，倘於中國地區的企業(「**投資者**」)擬進行境外投資(「**項目**」)，該企業應將項目提交審批或備案、報告相關信息並於監督檢查時予以合作。由投資者或透過該投資者控制的外國企業直接投資的敏感項目應提交審批。由投資者直接投資的非敏感項目，倘涉及資產直接出資、權利及權益、或投資者提供融資或擔保，應予備案。

### 信息安全和數據隱私

於二零二一年六月十日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國數據安全法》(「**數據安全法**」)，自二零二一年九月一日起生效。根據數據安全法，建立數據分類分級保護制度，對數據實行分類分級保護。開展數據處理活動應當依照法律、法規的規定，建立健全全流程數據安全管理制度，組織開展數據安全教育培訓，採取相應的技術措施和其他必要措施，保障數據安全。

根據民法典，自然人的個人信息受法律保護。任何組織或者個人需要獲取他人個人信息的，應當依法取得並確保信息安全，不得非法收集、使用、加工、傳輸他人個人信息，不得非法買賣、提供或者公開他人個人信息。全國人大常委



## 監管概覽

會於二零二一年八月二十日頒佈並自二零二一年十一月一日生效的《中國人民共和國個人信息保護法》進一步強調個人信息處理者保護個人信息的義務及責任，並對處理敏感個人信息規定了更為嚴格的保護措施。

於二零一六年十一月七日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國網絡安全法》（「**網絡安全法**」），該辦法於二零一七年六月一日生效。根據網絡安全法，網絡運營者收集、使用個人信息，應當遵循合法、正當、必要的原則。網絡運營者收集和使用個人信息，應當公開收集、使用規則，明示收集、使用信息的目的、方式和範圍，並經被收集者同意。網絡運營者不得收集與其提供的服務無關的個人信息，不得洩露、篡改、毀損其收集的個人信息；未經被收集者同意，不得向他人提供個人信息。但是，經過處理無法識別特定個人且不能復原的除外。

於二零二二年七月七日，網信辦頒佈《數據出境安全評估辦法》（「**數據出境辦法**」），該辦法於二零二二年九月一日生效。根據數據出境辦法，出境數據傳輸的安全評估應堅持事前評估和持續監督相結合、風險自評估與安全評估相結合，防範數據出境安全風險，保障數據依法有序自由流動。數據處理者應在與境外接收方訂立的法律文件中約定數據安全保護責任義務。

於二零一八年七月十二日，國家衛健委頒佈《國家健康醫療大數據標準、安全和服務管理辦法（試行）》（「**健康醫療大數據管理辦法**」），該辦法於同日生效。健康醫療大數據管理辦法制定了健康醫療大數據標準管理、安全管理和服務管理的指導方針及原則。根據健康醫療大數據管理辦法，國家衛健委會同其他相關部門負責全國健康醫療大數據的管理工作，縣級以上衛生健康行政部門會同相關部門負責本行政區域內健康醫療大數據管理工作。醫療機構和相關企業，包括醫療機構聘請的存儲或運營健康醫療大數據的企業，應採取數據分類、重要數據備份、加密認證等措施確保健康醫療大數據安全，並提供安全的信息查詢和複製渠道。責任方應當按照網絡安全法的要求，嚴格規範不同等級用戶的數據接入和使用權限，並確保數據在授權範圍內使用。任何單位和個人不得擅自利用和發佈未經授權或超出授權範圍的健康醫療大數據，不得使用非法手段獲取數據。責任方向社會公開健康醫療大數據時，應當遵循國家有關規定，不得洩露國家秘密、商業秘密和個人隱私，不得侵害國家利益、社會公共利益和公民、法人及其他組織的合法權益。

## 監管概覽

### 境外上市

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5條相關指引，該辦法於二零二三年三月三十一日生效。境外上市試行辦法將全面完善和改革中國境內企業證券境外[編纂]和[編纂]的現行監管制度，並將通過備案監管制度對中國境內企業證券境外直接和間接[編纂][編纂]進行監管。

根據境外上市試行辦法，境內企業直接境外[編纂][編纂]的，應當依照境外上市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。發行人境外[編纂]的，應當在境外提交[編纂][編纂]文件後3個工作日內向中國證監會備案。境外上市試行辦法亦規定，發行人境外[編纂][編纂]後發生控制權變更、主動[編纂]或者強制[編纂]等重大事項，應當向中國證監會報告具體情況。倘發行人未完成備案程序或隱瞞重大事實或於備案文件中偽造重大內容，或會受到責令改正、警告、罰款等行政處罰，其控股股東、實際控制人、直接負責的主管人員和其他直接責任人員亦或會受到警告及罰款等行政處罰。

同日，中國證監會亦召開境外上市試行辦法發佈新聞發佈會，並發佈《關於境內企業境外發行上市備案管理安排的通知》，當中(其中包括)明確，對於已獲中國證監會境外[編纂][編纂]核准批文的境內企業，在核准批文有效期內可繼續推進境外[編纂]。核准批文有效期滿未完成境外[編纂]的，應當按境外上市試行辦法備案。

### 美國及歐盟法律及法規

本節概述與我們的業務有關的美國主要法律及法規。

#### 美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，美國食品藥品監督管理局根據《聯邦食品、藥品及化妝品法案》及其實施條例監管藥品，並根據《聯邦食品、藥品及化妝品法案》及《公共衛生服務法案》及其各自的實施條例監管生物藥。藥品及生物藥均受其他聯邦、州及地方法規及規例的約束，例如與競爭有關的法規及規例。在美國，獲取生產或上市藥品及生物藥的監管批准流程及後續遵守適當的聯邦、州、地方及美國以外適用法規及規例，需要耗用大量時間及財務資源。在美國，倘於產品開發過程、審批過程或批

## 監管概覽

准後的任何時間未能遵守適用的美國規定，或會使申請人受到行政訴訟、行政行動、政府檢控、司法制裁或以上任何多項同時進行。該等訴訟及制裁其中可能包括美國食品藥品監督管理局拒絕批准待批准申請、撤回批准、吊銷執照、暫停臨床測試、無標題函或警告函、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、禁制令、罰款、政府合約拒簽、賠償、追繳及民事或刑事罰款或處罰。任何行政訴訟行動或任何司法執法行動均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績，以及市場對我們產品的接受度及聲譽產生重大不利影響。在美國境外，藥品和生物藥受其他法律及監管制度監管，倘我們於美國境外生產或上市藥品或生物藥，我們將需遵守該等法律及監管制度。倘未能遵守該等法律及制度，我們或會受到行政訴訟、政府檢控或司法制裁(或以上任何多項同時進行)。

候選產品一經確認用於開發，則進入臨床前檢測，其中包括產品化學成分、毒性、配方及穩定性的實驗室評估，以及動物研究。臨床前檢測乃根據美國食品藥品監督管理局《良好實驗室規範》條例進行。新藥臨床試驗申請的申辦者必須向美國食品藥品監督管理局提交臨床前檢測結果(例如動物測試)、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。新藥臨床試驗申請在美國食品藥品監督管理局收到後30日自動生效，除非美國食品藥品監督管理局在該30日期間內提出疑慮或疑問並要求暫停臨床試驗。美國食品藥品監督管理局亦可能會在臨床試驗期間因安全疑慮或不合規隨時要求暫停臨床試驗或部分暫停臨床試驗。儘管申辦者在新藥臨床試驗申請提交的資料屬機密資料，但一般臨床試驗資料(例如參與患者的數目及所研究的不良事件類型)可以成為公開資料，並可通過政府網站(例如 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov))發佈供公眾查閱。

所有涉及到對人類施用研究性產品的臨床試驗必須在一名或多名合資格的研究員監督下根據臨床試驗質量管理規範及受試者保護條例開展，包括所有研究受試者在參與任何臨床試驗之前提供知情同意書的要求。此外，機構審查委員會通常在大學及間或在私人獨立組織的支持下，必須在任何臨床試驗計劃於任何機構開始之前對其進行審查及批准，且機構審查委員會必須至少每年開展持續審查及重新批准該研究。各新臨床方案及有關方案的任何修訂必須提交美國食品藥品監督管理局進行審查，並交由機構審查委員會進行批准。如臨床試驗並非根據機構審查委員會的要求或受試者研究條例開展，或倘該產品對受試者造成不可預期的嚴重傷害且機構審查委員會認為患者身處險境，則機構審查委員會可暫停或終止批准該試驗在其機構的進行。

## 監管概覽

臨床試驗通常分3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。同時收集安全性及進一步的藥物代謝動力學及藥物效應動力學資料、識別可能的不良作用和安全風險，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。

在獲取上市批准前，必須至少每年向美國食品藥品監督管理局提交詳細說明臨床試驗結果的進度報告。在試驗申辦者確定資料符合報告資格後的15個曆日內，必須向美國食品藥品監督管理局及研究員提交安全報告。申辦者亦須儘快通知美國食品藥品監督管理局任何意外致命或威脅生命的疑似不良反應，但在任何情況下不遲於申辦者首次收到資料後的7個曆日。受美國食品藥品監督管理局規管產品(包括藥物)的臨床試驗申辦者須註冊及披露若干臨床試驗資料，該資料可在 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) 上公開查閱。

進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，亦須按照美國食品藥品監督管理局現行優良藥品製造作業規範的要求最終確定生產商業數量產品的流程。

### 美國審查及批准流程

作為新藥上市申請的一部分，須向美國食品藥品監督管理局提交產品開發、臨床前研究及臨床試驗的結果，連同生產流程的描述、對產品開展的分析測試、擬定的標籤及其他相關資料。除非延遲或放棄，否則新藥上市申請或補充文件必須載列足以評估產品於擬議商業給藥方案及所有相關人群(包括任何兒科分組)中指稱適應症給藥的安全性及有效性的數據。提交新藥上市申請須向美國食品藥品監督管理局支付使用者費用及處方藥產品項目年費，惟若干情況下，倘藥物獲認定為孤兒藥，美國食品藥品監督管理局或會豁免處方藥產品項目年費。



## 監管概覽

在收到新藥上市申請後60日內，美國食品藥品監督管理局審查新藥上市申請，以確保其在接受新藥上市申請進行存檔之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受新藥上市申請存檔後，美國食品藥品監督管理局開始進行深入的實質性審查，以確定(其中包括)產品是否對其擬定用途安全及有效。美國食品藥品監督管理局亦評估產品的生產是否符合現行優良藥品製造作業規範，以確保產品的特性、強度、品質及純度。在批准新藥上市申請之前，美國食品藥品監督管理局通常將檢查生產流程及設施是否符合現行優良藥品製造作業規範要求，並足以確保在要求的規格內統一生產產品。美國食品藥品監督管理局可將新藥上市申請轉介予諮詢委員會(通常由專家小組組成)，以審查申請是否應獲得批准以及獲批條件，而美國食品藥品監督管理局通常在作出決定時考慮該等建議。

倘若未能滿足適用的監管標準或可能需要額外臨床數據或其他數據及資料，美國食品藥品監督管理局可拒絕批准新藥上市申請。美國食品藥品監督管理局將發出一份描述美國食品藥品監督管理局在新藥上市申請中發現的所有具體問題的完整答覆函，在獲得批准之前該等問題必須得到圓滿解決。經發現的問題可能很細微(例如需要更改標籤)或者重大(例如需要額外的臨床試驗)。此外，完整的答覆函或會載列申請人為使申請處於批准狀態而可能採取的建議行動。當可獲得處理函件內發現的所有問題的全部數據時，申請人可撤銷申請並重新提交新藥上市申請，申請人亦可申請舉行聽證會的機會。

監管批准可能僅限於特定的疾病和劑量，或所用適應症可能會另外受到限制，這可能會限制產品的商業價值。此外，美國食品藥品監督管理局可能要求在產品標籤中列入若干禁忌症、警告或預防措施。另外，美國食品藥品監督管理局亦可要求進行獲批後研究，包括IV期臨床試驗，以在新藥上市申請/BLA批准後進一步評估產品的安全性和效力，並可能要求開展測試和監督計劃以監測獲批商業化產品的安全性。

### 多中心臨床試驗

美國食品藥品監督管理局深明藥物開發日益全球化以及不同地區及國家監管機構可接受多中心臨床試驗數據作為支持藥物上市批准的主要憑證來源的重要性。根據日期為二零一八年七月的美國食品藥品監督管理局指引「E17行業多中心臨床試驗計劃與設計的一般原則」進行的多中心臨床試驗允許對總人群安全性評估等治療效果進行調查以及對內在及外在因素對治療效果的潛在影響進行調查。根據日期為二零一八年七月的美國食品藥品監督管理局指引「E17多中心臨床試驗計劃與設計的一般原則」妥善設計及執行多中心臨床試驗，可提高藥物開發的效率，增加向不同地區多個監管機構同時遞交上市許可申請的可能性，從而使新藥能夠儘早於全球上市。此外，根據日期為二零一八年七月的美國食品藥品監督管理局指引「E17多中心臨床試驗計劃與設計的一般原則」進行多中心臨床試驗，可增強對單一研究方案對不同地區及人群治療效果的差異以及可能造成該等差異的內在及外在因素的科學認知。

## 監管概覽

設計多中心臨床試驗的以下基本原則已載入二零一八年七月的美國食品藥品監督管理局多中心臨床試驗指引：

- 於藥物開發項目中策略性地採用多中心臨床試驗，並根據本指引妥善設計並執行，可提高藥物開發的效率。透過多中心臨床試驗，可於多個地區同時遞交上市許可申請，及支持監管決策，使新藥能夠於全球儘早上市。儘管多中心臨床試驗通常可作為計劃在多個地區遞交監管文件的新藥研究的首選，惟應仔細考慮地區差異可能對研究結果可解釋性的影響。
- 應提前識別對藥物開發項目而言屬重要的內在及外在因素。可於設計驗證性多中心臨床試驗前的探索階段審查該等因素的潛在影響，並應於驗證性試驗期間收集有關該等因素的資料，以評估其對治療效果的影響。
- 多中心臨床試驗的規劃基於治療效果適用於整個目標人群(特別是該試驗所涉及的地區)的假設。將樣本量策略性地分配至多個區域可對該假設在多大程度上成立進行評估。
- 基於對相似性的既有認識，預先設定合併區域或亞群或會有助靈活分配樣本量至各區域，促進跨區域治療效果一致性的評估，並支持監管決策。
- 應就假設測試及整體治療效果的估計規劃單一的主要分析方法，以獲所有相關監管機構接納。應規劃結構化探索，以審查跨地區及分組的治療效果的一致性。
- 鑒於不同地區的慣例，確保於所有地區根據ICH E6進行高質量的研究設計及實施，對確保研究結果的可解釋性至關重要。於試驗規劃、研究人員培訓及試驗監察的過程中審慎注重質量，將有助達到成功多中心臨床試驗所需要的一貫高試驗質量。
- 於多中心臨床試驗的規劃階段鼓勵申辦者與監管機構進行有效溝通，旨在獲得不同監管地區對整體研究設計方法的接納。



## 監管概覽

所有參與多中心臨床試驗的地點應符合適用的質量、道德及監管標準。具體而言，多中心臨床試驗應在所有地區及地點根據ICH E6臨床試驗質量管理規範的標準進行，包括試驗地點應可供監管機構進行臨床試驗質量管理規範視察。應預先制定並實施監測計劃及其他質量檢查，以應對受試者權利、安全及健康以及研究結果可靠性的潛在風險。主要終點應與目標人群相關。於多中心臨床試驗中，所有進行試驗的區域均應考慮此相關性，以及該等區域的各種藥物、疾病及人群特徵。

就多中心臨床試驗而言，主要終點（不論療效或安全性）應符合該等標準，並獲得所有相關監管機構的接納，以確保不同地區及監管機構之間對多中心臨床試驗成功或失敗的解釋一致。協定主要終點可確保根據總人群確定單一（主要）終點的總樣本量及功效，並獲得監管機構的同意。若因經充分論證的科學或監管方面的原因而無法達成一致，則應制定一個當中包含終點相關亞組的單一方案，以滿足監管機構的相應要求。

### 加快開發及審查項目

#### 快速通道資格認定

快速通道是一個旨在促進藥物開發及加快審查的程序，以治療嚴重疾病並填補未滿足的醫療需求。快速通道資格認定須由藥企提出請求。該請求可於藥物開發過程中的任何時間提出。美國食品藥品監督管理局將審查該請求，並根據該藥物是否填補嚴重病症中未滿足的醫療需求於六十日內作出決定。釐定疾病是否嚴重屬判斷問題，惟美國食品藥品監督管理局作為判斷的依據通常為擬請求藥物會否影響生存、日常功能及疾病如不治療有無可能由輕症轉為重症。為應對未滿足的醫療需求，對於目前尚無療法的疾病，藥企可開發擬請求藥物作為其治療手段或預防措施。證明未滿足的醫療需求所需的資料類型因藥物開發階段而異：於開發早期，僅需要提供非臨床數據、機理或藥理學資料；於開發後期，則應使用臨床數據。倘已有療法，則符合快速通道條件的藥物必須展示其對可用療法的部分優勢，例如：

- 展現出卓越效力、對嚴重結果的影響或對嚴重結果的改善效果
- 避免現有療法的嚴重副作用
- 改善對嚴重病情的診斷，及早診斷可改善結果
- 減少現有療法在臨床上屬常見並會導致治療中斷的明顯毒性
- 能應對新出現的或預期出現的公共衛生需求

## 監管概覽

藥物獲得快速通道資格認定對其臨床開發及註冊的影響包括(其中包括)：

- 更頻繁地與美國食品藥品監督管理局會面以討論該藥物的開發計劃，並確保收集足夠支持該藥物獲批的數據
- 美國食品藥品監督管理局對擬進行臨床試驗的設計等事項更頻繁的信函回應
- 倘達到必要標準，可合資格獲加速審批或優先審評。加速審批針對影響替代終點或可合理預測臨床效益的中間終點的藥物。優先審評將美國食品藥品監督管理局審評新藥物的流程由十個月縮短至六個月，適用於安全性及療效均較現有療法有重大改善的藥物。兩項認定均會自動考慮快速通道申請
- 滾動審評指藥企可遞交其新藥上市申請的已完成章節供美國食品藥品監督管理局審評，而不必等到申請文件的所有章節全部完成才遞交整份申請文件供審評。美國食品藥品監督管理局的新藥上市申請審評一般在藥企遞交整份申請文件後開始

申辦者可於新藥臨床試驗申請備案時或其後在接獲上市批准前的任何時間申請快速通道資格認定。倘新藥品滿足快速通道資格認定的必要標準，則美國食品藥品監督管理局應會批准該申請。然而，倘美國食品藥品監督管理局釐定不再符合快速通道資格認定標準，則美國食品藥品監督管理局可能撤銷該快速通道資格認定。美國食品藥品監督管理局將透過「撤銷快速通道資格認定意向」函以書面形式通知申辦者其有意撤銷該認定，其中將包括作出該決定的標準，並為申辦者提供繼續認定的機會，允許其提交額外數據及理由、請求召開會議以討論該產品認定。撤銷快速通道資格認定不一定指該產品並無前景或該產品可能無法獲得上市批准，而是其不再符合快速通道資格認定的標準。申辦者可請求撤銷／撤回該認定。撤銷的影響為申辦者將失去所有快速通道資格認定的裨益，包括與美國食品藥品監督管理局更頻密地會面及進行書面溝通、滾動審評以及加速審批及優先審評的資格。

我們的HTD1801治療代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎的臨床試驗取得良好結果，加上我們與美國食品藥品監督管理局的頻密溝通，我們認為，治療代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎藥物的快速通道資格認定被撤銷的可能性較低。

## 監管概覽

### 加速審批

根據美國食品藥品監督管理局的加速審批規定，美國食品藥品監督管理局可批准用於治療嚴重或致命疾病的藥物或生物候選藥物，與現有治療相比，此種藥物為患者提供重大療效，並顯示對可合理預測臨床獲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性、罕見性或流行程度，以及替代治療的可用性或缺乏性後，可合理預測對IMM的影響或其他臨床效益。在此基礎上獲批的候選產品須遵守嚴格的上市後合規要求，包括完成獲批後臨床試驗，以確認對臨床終點的影響。倘未有進行規定的獲批後研究，或在上市後研究中確認臨床獲益情況，會導致美國食品藥品監督管理局加速將產品撤市。根據加速規定批准的候選產品的所有宣傳材料均須經美國食品藥品監督管理局事先審查。

### 突破性認定

可供申辦者使用的另一個項目是突破性療法認定。倘若藥物或生物藥可單獨或與一種或多種其他藥物或生物藥聯合用以治療嚴重或危及生命的病症，且初步臨床證據表明，該產品在一個或多個臨床重要終點上可能比目前批准的治療方法有顯著改善(例如在臨床開發早期觀察到的實質性治療效果)，則該藥物或生物藥可被認定為突破性療法。申辦者可請求在提交新藥臨床試驗申請的同時或之後的任何時間將產品認定為突破性療法，而根據美國食品藥品監督管理局公佈的常見問題(目前截至二零二二年二月三日)，美國食品藥品監督管理局須在收到請求後的60日內確定候選產品是否有資格獲得有關認定。如獲如此認定，美國食品藥品監督管理局須採取行動加快產品上市申請的進展和審查，包括在整個產品開發期內與申辦者會面，及時向申辦者提供建議，以確保收集臨床前和臨床數據的開發項目在實際可行的情況下發揮最高效率。

### 孤兒藥

根據《孤兒藥法案》，美國食品藥品監督管理局可向擬用於治療罕見疾病或病症的藥物或生物候選藥物授出孤兒藥認定，美國有不到200,000人患有該等疾病或病症。首名就具有孤兒藥認定的疾病或適應症獲得美國食品藥品監督管理局批准的申請人可享有7年專營期。在專營期內，除少數情況外，美國食品藥品監督管理局不可批准任何其他治療相同疾病或病症的相同產品申請上市。收到孤兒藥認定對藥物臨床開發及註冊的影響是：申辦者或將獲提供(1)進行人體臨床試驗成本50%的稅收抵免，及(2)獲得治療及／或診斷罕見疾病新療法臨床測試的聯邦研究補助金；(3)七年市場獨家專有權的資格；及(4)免除新藥上市申請PDUFA費用。孤兒藥認定請求批准不會改變獲取上市批准的標準監管要求及流程。申辦者須透過適當且良好對照的研究以確定化合物治療罕見疾病的安全性及有效性。

## 監管概覽

美國食品藥品監督管理局倘發現存在以下情況，可撤銷任何藥物的孤兒藥認定：

- 認定請求包含對重大事實的不實陳述；或
- 認定請求遺漏所需或重大資料；或
- 美國食品藥品監督管理局隨後發現，該藥物在提交孤兒藥認定請求時實際上不符合認定資格。

對於獲批准藥物而言，撤銷孤兒藥認定亦造成申辦者對該藥物的專營權被暫停或撤回，惟該藥物的上市申請批准不受影響。

倘某一藥物被認定為孤兒藥乃由於在取得認定時某一疾病或病症(或如屬疫苗、診斷藥物或預防性藥物，則為目標群體)的患病人數於美國不足200,000人，其認定不會因該疾病或病症(或目標群體)患病人數已超過200,000人而被撤銷。

倘美國食品藥品監督管理局撤銷一項孤兒藥認定，則美國食品藥品監督管理局將根據聯邦法規彙編第21章第316.28條公示不再認定該藥物。申辦者可能請求撤銷／撤回該認定。撤銷的影響是申辦者將失去孤兒藥資格認定的所有裨益。基於我們的HTD1801治療原發性硬化性膽管炎取得良好臨床結果及原發性硬化性膽管炎在美國的患病率，我們認為撤銷HTD1801原發性硬化性膽管炎孤兒藥資格認定的可能性較低。

於歐洲，歐洲藥品管理局負責審查申辦者的孤兒藥資格認定申請。為符合孤兒藥資格認定的資格，藥物須符合若干標準：

- 須計劃用於治療、預防或診斷危及生命或慢性衰弱的疾病；
- 有關疾病的發病率於歐盟不得超過萬分之五，或有關藥物的上市很可能不會產生足夠回報以證明其開發所需投資屬合理；
- 並無可批准用於相關疾病診斷、預防或治療的理想方法，或倘存在有關方法，則有關藥物須對受有關疾病影響的人群具有顯著裨益。

一旦孤兒藥於歐盟獲得上市授權，其將享有十年市場專有權。該措施旨在透過保護罕見疾病藥物免受具類似適應症同類藥物(於專屬期不可上市)的競爭，以鼓勵罕見疾病藥物的開發。



## 監管概覽

### 上市後規定

於新產品獲審批後，獲批產品的生產商須受到美國食品藥品監督管理局的持續監管，其中包括監測及記錄活動、報告不良事件經歷、遵守推廣及廣告規定（包括對推廣產品用於未經批准的用途或患者群體（稱為「超適應症使用」）的限制）及對行業贊助的科學教育活動的限制）。儘管醫生可開出合法產品用於超適應症使用，生產商不得推廣或宣傳該等用途。美國食品藥品監督管理局及其他機構（例如司法部）積極執行法律法規，禁止推廣超適應症使用，且被發現不當宣傳超適應症使用的公司或須承擔重大責任，包括接受聯邦及州當局的調查，以及潛在的侵權責任。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次出版時提交予美國食品藥品監督管理局。此外，倘若對藥物或生物藥有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，則申請人可能須提交新的新藥上市申請／BLA或新藥上市申請／BLA補充材料並獲得美國食品藥品監督管理局批准，這可能須開發額外數據或進行臨床前研究及臨床試驗。美國食品藥品監督管理局亦可能在批准時附加其他條件，包括要求進行風險評估及緩解策略（「REMS」），以確保產品的安全使用。倘若美國食品藥品監督管理局得出結論需要REMS，新藥上市申請／BLA的申辦者必須提交建議的REMS。美國食品藥品監督管理局不會在並無批准REMS的情況下（如需要）批准新藥上市申請／BLA。REMS可包括用藥指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記表和其他風險最小化工具。批准或營銷方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、分銷、處方或配藥。如未遵守監管標準或在最初上市後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

美國食品藥品監督管理局的法規規定，產品須在特定的經批准設施根據經批准的生產程序並按現行優良藥品製造作業規範的規定生產。我們依賴並預期將繼續依賴第三方按照現行優良藥品製造作業規範規定生產臨床及商業數量的產品。該等生產商須遵守現行優良藥品製造作業規範的規定，其規定（其中包括）質量控制及質量保證、記錄及文件的存置，以及調查和糾正任何偏離現行優良藥品製造作業規範的義務。生產商對其產品及合約生產商的生產作業規範負最終責任，因此生產商必須對合約生產商未有按照現行優良藥品製造作業規範進行生產負責。

生產商及其他參與生產及分銷經批准藥物或生物藥的實體須向美國食品藥品監督管理局及若干州機構註冊其企業，並接受美國食品藥品監督管理局及若干州機構的定期突擊檢查，以確保符合現行優良藥品製造作業規範要求及其他法律。因此，生產商須繼續在生產和質量控制領域耗費時間、金錢及精力以維持現行優良藥品製造作業規範合規。倘發現違規情況（包括未有遵守現行優良藥品製造作業規範規定），或會導致執法行動，而產品在獲批准後如發現有問題，可能會對產品、生產商或已獲批准的新藥上市申請／BLA持有者造成限制，包括產品召回，以上任何一項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。

## 監管概覽

一經批准，倘未能維持遵守監管要求及標準，或藥物上市後出現問題，美國食品藥品監督管理局可能會採取執法行動，例如發出警告函或無標題信函、下令將產品自市場上撤回直至缺陷得到補救為止、撤銷對產品的批准或施加民事和刑事處罰。回應上述執法行動的整改措施可能會延誤藥品的分銷，且需要耗費大量時間及財務支出。之後發現此前未發現藥品問題(包括嚴重性或頻率出乎意料不良事件)或生產過程的問題或未能遵守監管規定均可能導致修訂已獲批准的標籤以增補新的安全資料；進行上市後研究或臨床試驗以評估新的安全風險；或根據REMS計劃施加分銷或其他限制。違反有關監管規定可能引致的其他潛在結果包括(其中包括)：

- 對藥品的營銷或生產施加限制、暫停批准、從市場上撤回全部藥品或產品召回；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- 美國食品藥品監督管理局拒絕批准申請或對已批准申請的補充，或暫停或撤回藥品批准；扣押或扣留藥品，或拒絕批准藥品的進出口；及
- 強制令或施加民事或刑事處罰。

### 《患者保護與平價醫療法案》

《患者保護與平價醫療法案》(經《醫療與教育負擔能力調和法案》修訂)(兩項法案統稱「ACA」)於二零一零年三月在美國成為法律，通過擴大醫療保險範圍及大幅改變美國政府及私人保險公司資助醫療保健的方式帶動美國醫療改革。就藥品具體而言，ACA(其中包括)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下的涵蓋要求作出變動。除其他條文外，ACA載有可能降低藥品盈利能力的條文，例如擴大醫療補助計劃及強制增加醫療補助計劃報銷的仿製藥及品牌藥的回扣、從平均生產商價格中剔除若干生產商折扣、將獲提供醫療補助回扣的資格延伸至醫療補助管理護理計劃、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向聯邦醫療計劃的銷售以年費的形式獲取新聯邦稅。

自立法以來，ACA的若干方面正面臨司法及國會挑戰，且於未來將面臨更多有關ACA的挑戰及修訂。自二零一七年一月起，特朗普總統已簽署行政命令及其他指令以延遲落實若干ACA條文或廢除及以其他方法規避ACA所規定的若干健康保險要求。同時，國會已考慮立法廢除或取代全部或部分ACA。儘管國會並未通過全面廢除法例，但影響落實ACA若干稅項的法案經已通過，包括(舉例而言)國會於二零一七年頒佈《減稅與就業法案》(TCJA)，該法案撤銷ACA就未能於



## 監管概覽

全年或部分月份維持合資格醫療保障的若干人士(通常稱為「個人強制保險規定」)所實施以稅收為基礎的共享責任付款。此外，二零二零年聯邦開支方案永久廢除ACA規定向高成本僱主營辦的醫療保障徵收的「凱迪拉克」稅及醫療器械稅(自二零二零年一月一日起生效)。ACA可能會面臨其他挑戰，或將其廢除或取代的行動。最近，美國最高法院於二零二一年六月十七日以7比2裁定，以德克薩斯為首的共和黨各州缺乏挑戰個人強制保險規定的資格，此裁定為最高法院第3次維護ACA。最高法院最近的意見並無處理合憲性或可分割性的問題，這可能為未來法律挑戰奠定基礎。

於二零二一年三月十一日，拜登總統簽署《2021年美國救援方案法》(American Rescue Plan (ARP) Act of 2021)法律。該ARP法案增加加入市場醫療計劃若干人士的ACA保費補貼並擴大合資格範圍。該法案透過擴大保險覆蓋範圍，有助推動改善獲取處方藥的情況及處方藥成本。拜登總統亦於二零二二年八月十六日簽署《通脹削減法案》(Inflation Reduction Act (IRA))法律。自醫療保險D部分計劃作為《2003年醫療保險現代化法案》(Medicare Modernization Act of 2003 (MMA))的一部分推出以來，通脹削減法案對藥物及生物藥付款方式的最重大改革產生影響。通脹削減法案第I節第B分節「處方藥價格改革」的藥物定價條文為拜登政府及美國國會多年努力的成果，讓政府有權對醫療保險計劃的藥物及生物藥進行價格談判。儘管現已制定有關法例，惟實施情況仍存在問題。市場預期通脹削減法案將透過指引、計劃指示、與製造商的協議以及通知及評論規則制定等方式實施。於二零二三年期間，美國聯邦醫療保險及補助服務中心(「CMS」)按通脹削減法案規定作出變動，並準備實施將於未來幾年生效的法律的主要特點。CMS已發佈多份指引文件，並成立醫療保險藥物回扣及磋商小組，負責管理醫療保險處方藥物通脹回扣計劃及醫療保險藥物價格磋商計劃。CMS亦於二零二三年九月一日頒佈待於二零二六年進行磋商的10種D部分選定藥物名單。根據通脹削減法案，醫療保險藥物磋商計劃選定的藥物申辦者簽署所需及既定的範本合約以參與二零二六年磋商過程的最後期限為二零二三年十月一日。

### 專利期限恢復及營銷專有權

經批准後，如申請批准的是首次允許商業營銷或使用含有《1984年藥品價格競爭及專利期補償法案》(稱為《哈奇維克斯曼法案》)所載活性成分的生物藥，相關藥物或生物製品專利的擁有人可申請最多5年的專利延長，以恢復在產品開發及美國食品藥品監督管理局對新藥上市申請/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按產品測試階段的一半時間(即提交新藥臨床試驗申請與BLA之間的時間)以及所有審查階段時間(即提交新藥上市申請/BLA與批准之間的時間)計算，最多為5年。倘若美國食品藥品監督管理局釐定申請人並無盡職盡責尋求批准，則有關時間可予縮短。經延長的專利期限由美國食品藥品監

## 監管概覽

督管理局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1項專利可以申請恢復期限，僅涵蓋獲批准產品、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。美國專利及商標局經諮詢美國食品藥品監督管理局，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1年，並可續期最多4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1年。美國專利及商標局局長必須確定正在尋求專利延長的專利所涉及的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。

### 澳大利亞法律及法規

#### 臨床開發相關法律及法規

於澳大利亞進行的臨床試驗由澳大利亞藥物管理局(「**澳大利亞藥管局**」)監管。臨床試驗必須遵守澳大利亞聯邦及州／領地級別的若干法律及法規，包括《1989年醫療用品法案》(*Therapeutic Goods Act 1989 (Cth)*)及《1990年治療用品規例》(*Therapeutic Goods Regulations 1990 (Cth)*)。臨床試驗亦必須遵守：由澳大利亞藥管局採納及註解的人用藥品註冊技術要求國際協調會(ICH)良好臨床實踐指引(「**ICH GCP指引**」)；及人體研究操守行為國家聲明(「**國家聲明**」)。

澳大利亞有兩種臨床試驗批准計劃：臨床試驗通知(「**CTN**」)計劃；及臨床試驗批准(「**CTA**」)計劃。CTN計劃通知澳大利亞藥管局有關臨床試驗，但澳大利亞藥管局不會對該臨床試驗進行任何評估。CTA計劃不但通知澳大利亞藥管局有關臨床試驗，而澳大利亞藥管局亦會於臨床試驗開始前對其進行評估。CTN計劃一般用於產品有充足臨床前資料時的早期研究，尤其是與安全有關的資料。CTA計劃一般用於對藥物安全知之甚少或一無所知的高風險或新穎療法。計劃的選擇一般由試驗申辦者及相關人類實驗對象操守委員會(「**HREC**」)決定，但若干種類的生物藥品須強制遵循CTA計劃。澳大利亞的臨床試驗須得到進行試驗研究機構的批准後，再由HREC審查方可開始試驗。HREC亦負責監督臨床試驗。

於澳大利亞進行的臨床試驗必須有1名屬澳大利亞公司的試驗申辦者。外國法團可委聘澳大利亞公司擔任於澳大利亞的臨床試驗申辦者(通常稱為當地申辦者)。在此情況下，外國法團本身毋須就臨床試驗獲得任何有關牌照或授權。澳大利亞試驗申辦者負責臨床試驗的啟動、管理及融資(或作出融資安排)，並有進行臨床試驗的法律責任(包括取得所需許可或授權)。試驗申辦者毋須為正在接受試驗產品的製造商。產品製造商尋求產品列入澳大利亞藥物登記冊時可參照試驗結果。

## 監管概覽

於澳大利亞進行的臨床試驗必須遵守由澳大利亞藥管局註解的ICH GCP指引。澳大利亞藥管局註解對遵守國家聲明、獲得特別案例知情同意書、進行試驗的責任(包括管理、數據處理及記錄保存)、研究性產品的製造、包裝、標籤及編碼以及通報不良藥物反應提供更多指引。申辦者必須遵守由澳大利亞藥管局註解的ICH GCP指引，方可獲准在澳大利亞進行臨床試驗。

於澳大利亞進行的臨床試驗亦必須遵守國家聲明。國家聲明載列澳大利亞操守準則，所有涉及人類的研究(包括臨床試驗)均須根據該準則進行審查。申辦者必須遵守國家聲明，方可獲准在澳大利亞進行臨床試驗。

安全通報要求方面，於澳大利亞進行的臨床試驗必須遵守：由澳大利亞藥管局註解的臨床安全數據管理指引註釋：迅速通報定義及標準(CPMP/ICH/377/95)；及國家健康及醫學研究理事會(「NHMRC」)指引：對涉及藥物的臨床試驗的安全監察及通報。

此外，根據澳大利亞藥管局註解的ICH GCP指引，臨床試驗所用產品必須遵守適用優良藥品製造作業規範。就於澳大利亞製造的研究性產品而言，有關製造標準載於《2020年醫療用品(製造原則)決案》(*Therapeutic Goods (Manufacturing Principles) Determination 2020 (Cth)*)。一般情況下，醫療產品(血液、血液成分、造血細胞及不包括或含有生物細胞、組織或器官的生物藥除外)必須根據PIC/S於二零二一年五月一日頒佈的Guide to Good Manufacturing Practice of Medicinal Products (PE 009-15)製造。

根據CTN及CTA計劃，涉及藥物或生物製品試驗的臨床試驗申辦者必須在臨床試驗開始前向澳大利亞藥管局提供有關(其中包括)建議劑型、給藥途徑、配方、劑量及產品給藥頻率的資料。倘於I期臨床試驗完成後建議更改劑量，則該變更必須通知澳大利亞藥管局(如臨床試驗屬於CTN計劃)或經澳大利亞藥管局批准(如臨床試驗屬於CTA計劃)。該變更亦必須經監督試驗的HREC審查及批准。

## 歷史、重組及公司架構

### 概覽

我們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。本集團的歷史可追溯至二零一一年十一月十五日，當時由創始人、執行董事兼行政總裁劉博士與天使投資人海普瑞成立深圳君聖泰。有關劉博士背景的更多資料，請參閱本文件「董事及高級管理層」一節。

本公司於二零一八年二月二十八日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，自註冊成立起為投資控股公司。作為重組的一部分，本公司成為本集團的控股公司及[編纂]主體。

### 發展里程碑

以下為我們的主要業務發展里程碑概要：

年份	事件
二零一一年十一月 . . . . .	劉博士成立深圳君聖泰，以及我們完成天使輪投資(定義見下文)。
二零一三年三月 . . . . .	我們為HTD4010化合物提交首個專利合作條約專利申請。
二零一四年四月 . . . . .	我們開展核心產品HTD1801的發現研究。
二零一五年三月 . . . . .	我們開展核心產品HTD1801的臨床前研究。
二零一五年七月 . . . . .	我們為核心產品HTD1801化合物提交首個專利合作條約專利申請。
二零一五年十月 . . . . .	我們於澳大利亞開展HTD4010的I期臨床試驗。
二零一六年三月 . . . . .	我們於澳大利亞完成HTD4010的I期臨床試驗。
二零一六年八月 . . . . .	HTD1801獲美國食品藥品監督管理局授予原發性硬化性膽管炎適應症孤兒藥資格認定。
二零一六年十二月 <sup>(1)</sup> . . . . .	我們完成A輪投資(定義見下文)。
二零一八年二月 . . . . .	我們於美國及加拿大開展HTD1801治療原發性硬化性膽管炎的II期臨床試驗。
二零一八年四月 . . . . .	我們於澳大利亞開展HTD1801治療高膽固醇血症的Ib/IIa期試驗。

## 歷史、重組及公司架構

年份	事件
二零一八年九月 . . . . .	美國食品藥品監督管理局就HTD1801原發性硬化性膽管炎適應症授予快速通道資格認定。
二零一八年十一月 . . . . .	美國食品藥品監督管理局就HTD1801代謝異常性脂肪性肝炎適應症授予快速通道資格認定。
二零一八年十一月 . . . . .	我們於美國的代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病成年人患者中開展HTD1801的II期臨床試驗。
二零一八年十二月 . . . . .	我們已於澳大利亞完成HTD1801治療高膽固醇血症的Ib/Ia期臨床試驗。
二零一八年十二月 <sup>(1)</sup> . . . . .	我們完成B-1輪投資(定義見下文)。
二零一九年四月 <sup>(1)</sup> . . . . .	我們完成B-2輪投資(定義見下文)。
二零二零年三月 . . . . .	我們於美國的代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病成年人患者中完成HTD1801的IIa期臨床試驗。
二零二零年八月 . . . . .	我們於美國及加拿大的原發性硬化性膽管炎成年人患者中完成HTD1801的II期臨床試驗。
二零二一年五月 . . . . .	我們於美國的原發性膽汁性膽管炎成年人患者中開展HTD1801的II期臨床試驗。
二零二一年五月 <sup>(1)</sup> . . . . .	我們完成B+輪投資(定義見下文)。
二零二一年九月 . . . . .	我們於中國就HTD1801的2型糖尿病適應症開展健康志願者的I期臨床試驗。
二零二一年十一月 <sup>(1)</sup> . . . . .	我們完成C輪投資(定義見下文)。
二零二二年三月 . . . . .	我們於中國的2型糖尿病成年人患者中開展HTD1801的II期臨床試驗。
二零二二年五月 . . . . .	我們於美國的原發性膽汁性膽管炎成年人患者中完成HTD1801的II期臨床試驗。
二零二二年十二月 <sup>(1)</sup> . . . . .	我們完成C+輪投資(定義見下文)。
二零二二年十二月 . . . . .	我們於美國對患有代謝異常性脂肪性肝炎合併肝纖維化且有2型糖尿病或糖尿病前期的成年人患者開展HTD1801的IIb期臨床試驗。

*附註：*

(1) 該時間指投資(包括相關輪次的投資)的最後一期經已不可撤回地結清的時間。



## 歷史、重組及公司架構

### 本集團

#### 本公司

本公司於二零一八年二月二十八日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。有關進一步詳情，請參閱本節「深圳君聖泰—成立及天使輪投資」一段。緊隨其註冊成立後，1股股份獲發行並轉讓予劉博士當時全資擁有的Founder BVI。

有關本公司的資料及進一步股權變動，請參閱「—重組」一段。

#### 主要營運實體

於最後實際可行日期，本集團由十間子公司組成，其中我們有4個主要營運實體，即深圳君聖泰、Australia HighTide、U.S. HighTide及上海福藥，該等公司對我們於往績記錄期間的經營業績作出重大貢獻。有關主要營運實體的詳情載列如下：

實體名稱	主要業務活動	成立／註冊	
		成立日期	成立地點
深圳君聖泰.....	藥物研究、我們的產品管線中候選藥物的臨床前研究及臨床研究	二零一一年十一月十五日	中國深圳
Australia HighTide ....	於澳大利亞開展早期臨床試驗	二零一五年七月十五日	澳大利亞悉尼
U.S. HighTide.....	協助本集團管理海外臨床試驗營運	二零一八年一月二十四日	美國馬里蘭州
上海福藥.....	協助本集團管理臨床前研究	二零二一年五月二十日	中國上海

#### 深圳君聖泰

##### 成立及天使輪投資

於二零一一年，劉博士透過海普瑞執行董事Shan Yu先生熟人的介紹結識天使投資人海普瑞。海普瑞為一間領先的中國製藥公司，擁有全球製藥、創新生物技術及合約開發及生產組織業務。劉博士擁有約20年的藥物研發經驗。海普瑞及劉博士均認為共同成立深圳君聖泰符合彼等各自的業務目標，為互惠互利及互補的商業決策。於二零一一年十一月十五日，深圳君聖泰由劉博士與海普瑞成立，初始註冊資本為人民幣35百萬元，其中劉博士同意認繳人民幣15百萬元，海普瑞則同意認繳人民幣20百萬元（「天使輪投資」）。於二零一一年十一月三十日，深圳君聖泰的註冊資本由劉博士以經獨立估值專家估值為人民幣15百萬元的無形資產及海普瑞以現金人民幣20百萬元繳足。作為重組的一部分，本公司於二零一八年二月二十八日註冊成立，並於二零一八年九月成為深圳君聖泰的最終控股公司。



## 歷史、重組及公司架構

於成立及天使輪投資完成時深圳君聖泰的股權架構載列如下：

股東姓名／名稱	註冊資本金額	持股百分比
	(人民幣元)	
劉博士.....	15百萬元	42.86%
海普瑞.....	20百萬元	57.14%

### A輪投資

於二零一六年六月十七日及十二月十九日，深圳君聖泰分別與(i)新疆泰同股權投資合夥企業(有限合夥)(「新疆泰同」)及深圳市前海海創基金合夥企業(有限合夥)(「前海海創」)；以及(ii)海普瑞及西藏寧豐股權投資合夥企業(有限合夥)(「西藏寧豐」)訂立兩份投資協議，據此，海普瑞、前海海創、西藏寧豐及新疆泰同同意以認購價人民幣59百萬元、人民幣20百萬元、人民幣15百萬元及人民幣6百萬元分別認繳深圳君聖泰的註冊資本人民幣4.13百萬元、人民幣1.4百萬元、人民幣1.05百萬元及人民幣420,000元(「A輪投資」)。有關認購價於考慮(i)HTD4010已於二零一五年十月進入臨床階段及(ii)HTD1801已於二零一六年八月獲美國食品藥品監督管理局就原發性硬化性膽管炎適應症授予孤兒藥資格認定後，經公平磋商釐定。A輪投資的最後一期已於二零一六年十二月二十六日以現金悉數償付。

於A輪投資完成後深圳君聖泰股權的架構載列如下：

股東名稱／姓名	註冊資本金額	持股百分比
	(人民幣元)	
海普瑞.....	24,130,000	57.45%
劉博士.....	15,000,000	35.71%
前海海創.....	1,400,000	3.33%
西藏寧豐.....	1,050,000	2.50%
新疆泰同.....	420,000	1.00%
<b>總計.....</b>	<b>42,000,000</b>	<b>100%</b>

有關於重組期間深圳君聖泰的資料及進一步股權變動，請參閱「一重組」一段。

## 歷史、重組及公司架構

### ***Australia HighTide***

Australia HighTide於二零一五年七月十五日在澳大利亞註冊成立為私人控股股份有限公司。自二零一五年八月十一日起，其一直由深圳君聖泰全資擁有。Australia HighTide主要於澳大利亞開展早期臨床試驗。

### ***上海福藥***

上海福藥於二零二一年五月二十日在中國成立為有限公司。上海福藥的初始註冊資本為人民幣1百萬元，於最後實際可行日期已實繳。自成立起，其一直由深圳君聖泰全資擁有。上海福藥主要從事協助本集團管理臨床前研究。

### **U.S. HighTide**

U.S. HighTide於二零一八年一月二十四日在美國註冊成立為有限公司。自註冊成立起，U.S. HighTide主要協助本集團管理海外臨床試驗的運作。U.S. HighTide於其註冊成立時由Steven LINBERG博士全資擁有。Steven LINBERG博士擁有超過20年的臨床操作及生物藥開發經驗。二零一七年至二零一九年，Steven LINBERG博士就HTD1801向本公司提供美國註冊法規及臨床開發諮詢服務。於二零一九年一月一日，本公司與Steven LINBERG博士訂立成員股權購買協議，據此，Steven LINBERG博士以代價2美元將其於U.S. HighTide的全部權利、所有權及權益轉讓予本公司。該代價於考慮截至購買時U.S. HighTide的總資產後經公平磋商釐定。

### **[編纂] 投資**

我們自成立起獲得七輪[編纂]投資。

### **天使輪投資及A輪投資**

有關天使輪投資及A輪投資的資料，請參閱「一成立及天使輪投資」及「一A輪投資」各段。

### **新疆泰同向Able Holdings轉讓本集團權益**

於二零一九年三月十四日，新疆泰同與香港君聖泰訂立股權轉讓協議，而Able Holdings International Limited（「Able Holdings」）與（其中包括）本公司訂立購股協議，據此，(i)新疆泰同同意以代價人民幣6百萬元向香港君聖泰轉讓其於深圳君聖泰的股權；及(ii) Able Holdings同意參考新疆泰同於深圳君聖泰的股權以相同代價按比例認購一定數目的A輪優先股，即378,000股A輪優先股。轉讓代價經參考

## 歷史、重組及公司架構

新疆泰同於A輪投資的投資金額後釐定，已由Able Holdings及香港君聖泰(以等值美元)分別於二零一九年十二月二日及二零一九年十一月二十七日悉數支付。於二零一九年三月二十五日，本公司向Able Holdings發行及配發378,000股A輪優先股。

### **B-1輪投資**

於二零一八年九月二十五日，本公司與Green Pine Growth Fund I LP(「**Green Pine**」)、廣源國際投資有限公司(「**廣源國際投資**」)及ZT Global Energy Investment Fund I LLP(「**ZT Global Energy**」)訂立購股協議(「**B-1輪投資協議**」)，據此，Green Pine、廣源國際投資及ZT Global Energy同意分別以總認購價3百萬美元、5百萬美元及5百萬美元認購700,000股、1,166,667股及1,166,667股B-1輪優先股(「**B-1輪投資**」)。B-1輪投資的最後一期已於二零一八年十二月六日以現金悉數償付。

### **B-2輪投資**

於二零一八年十二月二十九日，本公司與Blue Ocean Healthcare Project I, Ltd.(「**Blue Ocean**」)及粵駿投資有限公司(「**粵駿**」)訂立購股協議(「**B-2輪投資協議**」)，連同B-1輪投資協議統稱「**B輪協議**」，據此，Blue Ocean及粵駿同意分別以總認購價2百萬美元及7百萬美元認購466,667股股份及1,633,333股B-2輪優先股(「**B-2輪投資**」)，連同B-1輪投資統稱「**B輪投資**」。B-2輪投資的最後一期已於二零一九年四月二十五日以現金悉數償付。

B輪投資的認購價於考慮我們的核心產品HTD1801已進入臨床階段、在健康志願者中完成HTD1801的Ia期試驗，並於澳大利亞啟動HTD1801治療高膽固醇血症的Ib/Ia期臨床試驗後，經公平磋商釐定。

由於本公司於二零一九年三月二十五日向二零二零年員工持股計劃平台發行4,200,000股普通股(有關詳情，見「二零二零年員工持股計劃平台」一段)的攤薄影響及海普瑞並無參與B輪投資，海普瑞於本公司的股權在B輪投資完成後下降至約47.02%。在B輪投資者行使董事委任權後，本公司財務業績不再於海普瑞的綜合財務報表綜合入賬，原因為海普瑞不再控制董事會的組成。

根據第六份經修訂及重述股東協議(定義見下文)以及現有大綱及細則(定義見下文)，於[編纂]前，劉博士有權指任一名董事(「**創始董事**」)，並可按指任任何創始董事的相同方式，不論因由罷免該名董事或指任其他人士取代其董事職位，而海普瑞實體(即海普瑞及Hepalink Biotechnology II Limited)有權共同指任一名董事(「**海普瑞董事**」)，並可按指任任何海普瑞董事的相同方式，不論因由罷免該名董事或指任其他人士取代其董事職位。劉博士及海普瑞實體的有關董事委任權將於[編

## 歷史、重組及公司架構

纂]時終止。於[編纂]後，根據將於[編纂]時採納的組織章程大綱及組織章程細則，董事有權委任任何人士為董事，且任何如此獲委任董事任期僅至其獲委任後本公司首屆股東週年大會為止，屆時合資格膺選連任。本公司可藉一項普通決議案將任期末屆滿的董事罷免，而股東可藉普通決議案委任另一名人士取代其職務。有關詳情，請參閱「附錄三—本公司組織章程及開曼群島公司法概要—(b)董事—(i)委任、退任及免職」。

### **B輪投資者向二零二零年員工持股計劃平台轉讓股份**

根據B輪投資協議所載估值調整條款，若干事件發生後，B-1輪投資及B-2輪投資的投前估值將按下文自動調整：(i) B-1輪投資由180百萬美元調整為200百萬美元；及(ii) B-2輪投資由193百萬美元調整為213百萬美元，且各B-1輪投資者及B-2輪投資者須按股東於B輪投資協議中協定的公式，無償向二零二零年員工持股計劃平台轉讓若干數目股份。

因此，B輪投資協議所載估值調整條款所界定相關估值調整觸發事件(即於二零一八年在澳大利亞完成HTD1801治療高膽固醇血症的Ib/IIa期試驗)發生後，於二零一九年八月十二日，ZT Global Energy、廣源國際投資及Green Pine分別轉讓105,105股、105,105股及63,063股(合共273,273股)B-1輪優先股，及粵駿及Blue Ocean分別轉讓147,147股及42,042股(合共189,189股)B-2輪優先股至二零二零年員工持股計劃平台。同日，該等轉讓股份按一比一基準重新分類為462,462股普通股。

### **B+輪投資**

於二零二零年八月二十八日，本公司與多名投資者(誠如以下股權架構表所列，「B+輪投資者」)訂立購股協議，據此，本公司同意(i)以代價33,100,000美元向境外B+輪投資者發行及配發合共7,027,600股B+輪優先股；及(ii)以代價26,616,000美元向在中國成立的各B+輪投資者發行涉及合共5,650,954股B+輪優先股的認股權證(統稱「認股權證」)(「B+輪投資」)。B+輪投資的認購價於考慮我們的核心產品HTD1801已完成治療高膽固醇血症的1b/2a期試驗後，經公平磋商釐定。於二零二一年八月二十四日，認股權證悉數轉換為B+輪優先股。B+輪投資的最後一期已於二零二一年五月十四日以現金悉數償付。

## 歷史、重組及公司架構

於B+輪投資完成及認股權證獲悉數行使後本公司的股權及投票權架構載列如下：

股東名稱／姓名	股份輪次	股份數目	持股百分比	所持投票權百分比
<b>AIC集團</b>				
劉博士 <sup>(1)</sup> .....	普通股	13,500,000	22.93%	30.85%
廣源國際投資 .....	B-1輪優先股	1,061,562	1.80%	1.80%
ZT Global Energy .....	B-1輪優先股	1,061,562	1.80%	1.80%
粵駿 .....	B-2輪優先股	1,486,186	2.52%	2.52%
<b>AIC集團小計 .....</b>		<b>17,109,310</b>	<b>29.06%</b>	<b>36.98%</b>
二零二零年員工持股計劃平台 <sup>(1)</sup> .....	普通股	4,662,462	7.92%	無
海普瑞 .....	普通股	18,000,000	30.58%	30.58%
海普瑞 .....	A輪優先股	3,717,000	6.31%	6.31%
前海海創 .....	A輪優先股	1,260,000	2.14%	2.14%
Able Holdings .....	A輪優先股	378,000	0.64%	0.64%
Green Pine .....	B-1輪優先股	636,937	1.08%	1.08%
Blue Ocean .....	B-2輪優先股	424,625	0.72%	0.72%
深圳泰洵企業管理諮詢合夥企業(有限合夥) (「深圳泰洵」) .....	B+輪優先股	3,184,713	5.41%	5.41%
Poly Platinum Enterprises Limited (「Poly Platinum」) .....	B+輪優先股	3,184,713	5.41%	5.41%
香港泰格醫藥科技有限公司 (「香港泰格醫藥」) .....	B+輪優先股	2,123,142	3.61%	3.61%
Pluto Connection Limited (「Pluto」) .....	B+輪優先股	1,507,431	2.56%	2.56%
新余市同創國盛科創產業投資合夥企業 (有限合夥)(「新余同創」) .....	B+輪優先股	1,061,571	1.80%	1.80%
深圳市穩正景豐創業投資企業 (有限合夥)(「深圳穩正」) .....	B+輪優先股	520,594	0.88%	0.88%
四川榮信致遠實業有限公司(「四川榮信」) .....	B+輪優先股	459,448	0.78%	0.78%
寧波博睿艾倫股權投資合夥企業 (有限合夥)(「寧波博睿」) .....	B+輪優先股	424,628	0.72%	0.72%
深圳市柏奧瑞思投資合夥企業 (有限合夥)(「深圳柏奧瑞思」) .....	B+輪優先股	212,314	0.36%	0.36%
<b>總計 .....</b>		<b>58,866,888</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

附註：

- (1) 劉博士作為家族信託投資顧問，有權行使Founder BVI所持13,500,000股股份附帶的投票權。劉博士亦已獲授行使二零二零年員工持股計劃平台所持8,849,294股股份附帶的投票權的授權書。有關詳情，請參閱「二零二零年員工持股計劃平台」一段。

## 歷史、重組及公司架構

### 西藏寧豐向Goldlink轉讓本集團權益

於二零二一年六月十日，西藏寧豐與香港君聖泰訂立股權轉讓協議，Goldlink Capital Fund SPC - Goldlink Greater China Fund SPV (「Goldlink」) 與(其中包括)本公司訂立購股協議，據此，(i) 西藏寧豐同意以轉讓代價4,005,885美元將其於深圳君聖泰的股權轉讓予香港君聖泰；及(ii) Goldlink同意參考西藏寧豐於深圳君聖泰的股權以相同代價按比例認購一定數目的A輪優先股，即945,000股A輪優先股。有關代價參考B+輪投資中支付的每股成本後經公平磋商釐定，已由Goldlink及香港君聖泰分別於二零二一年六月十六日及二零二一年八月十七日悉數支付。於二零二一年八月二十四日，本公司向Goldlink發行及配發945,000股A輪優先股。

### C輪投資

於二零二一年十月十八日，本公司與(其中包括)百億投資有限公司(「百億投資」)及鴻圖資本有限公司(「鴻圖資本」)訂立C輪購股協議(「C輪投資協議」)，據此，百億投資及鴻圖資本同意分別以代價30百萬美元及50百萬美元認購4,571,359股股份及7,618,932股C輪優先股(「C輪投資」)。C輪投資的認購價於考慮B+輪投資以來的管線產品研發進度及臨床開發後，經公平磋商釐定。C輪投資的最後一期已於二零二一年十一月十六日以現金悉數償付。

### 海普瑞進行集團內公司間權益轉讓

於二零二一年十二月，海普瑞向其間接全資子公司Hepalink Biotechnology II Limited轉讓其於本公司的18,000,000股普通股。於二零二一年十二月三十日，相關登記完成。

### C+輪投資

於二零二二年九月五日及二零二二年四月二十六日，本公司分別與(其中包括)廣東中醫藥大健康股權投資基金合夥企業(有限合夥)(「中醫藥基金」)及廣州越秀金蟬四期投資合夥企業(有限合夥)(「越秀金蟬四期」)訂立C+輪購股協議(「C+輪投資協議」)，據此，中醫藥基金及越秀金蟬四期同意分別以代價20,000,000美元及6,600,000美元認購2,987,795股C+輪優先股及985,972股C+輪優先股(「C+輪投資」)。C+輪投資的認購價於考慮C輪投資以來的管線產品研發進度及臨床開發後釐定。C+輪投資的最後一期已分別於二零二二年十一月十五日及二零二二年十二月十六日以現金悉數償付。C+輪投資後本公司的投後估值上升至約536百萬美元，主要由於本公司於二零二一年十一月完成HTD1801治療2型糖尿病的I期臨床試



## 歷史、重組及公司架構

驗，並於二零二二年三月在中國啟動HTD1801治療2型糖尿病的II期臨床試驗。C+輪投資後本公司估值預期將進一步上升，原因為本公司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代謝異常性脂肪性肝炎IIb期研究(HTD1801.PCT014)、於二零二二年三月在中國啟動2型糖尿病II期研究(HTD1801.PCT103)及於二零二三年一月完成2型糖尿病II期研究(HTD1801.PCT103)。

### 海普瑞向越秀金蟬四期、平潭榮景及MPCAPITAL轉讓本集團權益

海普瑞分別於二零二二年四月二十六日、二零二二年五月二十五日、二零二二年六月一日及二零二二年九月五日與越秀金蟬四期訂立經修訂股權轉讓協議，據此，海普瑞同意以代價3,400,000美元向越秀金蟬四期轉讓631,811股A輪優先股。相關登記於二零二二年十一月二十五日完成。

於二零二二年九月十五日，海普瑞與平潭榮景投資合夥企業(有限合夥)(「平潭榮景」)訂立股權轉讓協議，據此，海普瑞同意以代價2,480,803.96美元向平潭榮景轉讓461,000股A輪優先股。相關登記於二零二二年十一月十八日完成。

於二零二二年十月十八日，海普瑞與MPCAPITAL INTERNATIONAL COMPANY LIMITED(「MPCAPITAL」)訂立股權轉讓協議，據此，海普瑞同意以代價2,000,000美元向MPCAPITAL轉讓371,654股A輪優先股。相關登記於二零二三年一月十八日完成。

上述海普瑞轉讓A輪優先股的股價低於C+輪投資中C+輪優先股的認購價，主要由於A輪優先股附帶的特別權利次於C+輪優先股附帶的特別權利。例如，C+輪優先股股東獲授的若干特別權利(包括優先清盤權、共同銷售權及贖回權)並無授予A輪優先股股東。因此，海普瑞轉讓A輪優先股及認購C+輪優先股的價格並非僅基於本公司於相關時間的估值及核心產品的研發進度(與相關股份轉讓及認購的次序相關)而釐定，亦基於有關股份轉讓及認購涉及的相關優先股附帶的條款及條件(與相關股份轉讓及認購的次序無關)而釐定。

## 歷史、重組及公司架構

於C+輪投資完成及海普瑞轉讓權益後本公司的股權及投票權架構載列如下：

股東名稱／姓名	股份輪次	股份數目	持股百分比	所持投票權百分比
<b>AIC集團</b>				
劉博士 <sup>(1)</sup>	普通股	13,500,000	16.84%	27.88%
廣源國際投資	B-1輪優先股	1,061,562	1.32%	1.32%
ZT Global Energy	B-1輪優先股	1,061,562	1.32%	1.32%
粵駿	B-2輪優先股	1,486,186	1.85%	1.85%
<b>AIC集團小計</b>		<b>17,109,310</b>	<b>21.34%</b>	<b>32.38%</b>
二零二零年員工持股計劃平台 <sup>(1)</sup>	普通股	8,849,294	11.04%	無
Hepalink Biotechnology II Limited	普通股	18,000,000	22.45%	22.45%
海普瑞	A輪優先股	2,252,535	2.81%	2.81%
前海海創	A輪優先股	1,260,000	1.57%	1.57%
Goldlink	A輪優先股	945,000	1.18%	1.18%
Able Holdings	A輪優先股	378,000	0.47%	0.47%
越秀金蟬四期	A輪優先股	631,811	0.79%	0.79%
平潭榮景	A輪優先股	461,000	0.58%	0.58%
MPCAPITAL	A輪優先股	371,654	0.46%	0.46%
Green Pine	B-1輪優先股	636,937	0.79%	0.79%
Blue Ocean	B-2輪優先股	424,625	0.53%	0.53%
深圳泰洵	B+輪優先股	3,184,713	3.97%	3.97%
Poly Platinum	B+輪優先股	3,184,713	3.97%	3.97%
香港泰格醫藥	B+輪優先股	2,123,142	2.65%	2.65%
Pluto	B+輪優先股	1,507,431	1.88%	1.88%
新余同創	B+輪優先股	1,061,571	1.32%	1.32%
深圳穩正	B+輪優先股	520,594	0.65%	0.65%
四川榮信	B+輪優先股	459,448	0.57%	0.57%
寧波博睿	B+輪優先股	424,628	0.53%	0.53%
深圳柏奧瑞思	B+輪優先股	212,314	0.26%	0.26%
鴻圖資本	C輪優先股	7,618,932	9.50%	9.50%
百億投資	C輪優先股	4,571,359	5.70%	5.70%
中醫藥基金	C+輪優先股	2,987,795	3.73%	3.73%
越秀金蟬四期	C+輪優先股	985,972	1.23%	1.23%
<b>總計</b>		<b>80,162,778</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

附註：

- (1) 劉博士作為家族信託投資顧問，有權行使Founder BVI所持13,500,000股股份附帶的投票權。劉博士亦已獲授行使二零二零年員工持股計劃平台所持8,849,294股股份附帶的投票權的授權書。有關詳情，請參閱「二零二零年員工持股計劃平台」一段。

## 歷史、重組及公司架構

截至二零二二年十二月三十一日，海普瑞於本公司的股權約為25.73%，即海普瑞持有股份總數20,624,189股除以截至二零二二年十二月三十一日本公司已發行股份總數80,162,778股。誠如海普瑞截至二零二二年十二月三十一日止年度的年度報告所披露，截至二零二二年十二月三十一日，海普瑞持有本公司約40.19%權益，即海普瑞持有股份總數20,624,189股除以本公司截至二零二二年十二月三十一日已向持有普通股、A輪優先股、B-1輪優先股及B-2輪優先股股東發行的股份數目51,320,166股。經海普瑞確認，持股披露不一致是由於在計算其於本公司的權益時，海普瑞並無將我們向持有B+輪優先股、C輪優先股及C+輪優先股股東發行的股份計入本公司已發行股份總數，原因為就會計處理而言，本公司被視為海普瑞的聯營公司，故基於權益法，該等股份因其可贖回性質而被視作為債務工具，而非股權。

### [編纂]投資詳情

下表載列[編纂]投資詳情的概要。

	天使輪	A輪	B-1輪	B-2輪	B+輪	C輪	C+輪
認購股份數目 (經[編纂]後調整).....	[編纂]股	[編纂] A輪優先股	[編纂] B-1輪優先股 <sup>(4)</sup>	[編纂] B-2輪優先股 <sup>(4)</sup>	[編纂] B+輪優先股	[編纂] C輪優先股	[編纂] C+輪優先股
已付代價金額.....	人民幣 20,000,000元	人民幣 100,000,000元	13,000,000美元	9,000,000美元	59,716,000美元	80,000,000美元	26,600,000美元
投資協議日期.....	二零一一年 十月十七日	二零一六年 六月十七日及 二零一六年 十二月十九日	二零一八年 九月二十五日	二零一八年 十二月二十九日	二零二零年 八月二十八日	二零二一年 十月十八日	二零二二年 四月二十六日及 二零二二年 九月五日
代價悉數支付日期.....	二零一一年 十一月三十日	二零一六年 十二月二十六日	二零一八年 十二月六日	二零一九年 四月二十五日	二零二一年 五月十四日	二零二一年 十一月十六日	二零二二年 十二月十六日 及二零二二年 十一月十五日
投後估值 <sup>(1)</sup> .....	人民幣 35,000,000元	人民幣 600,000,000元 <sup>(5)</sup>	187,329,962 美元 <sup>(6)</sup>	202,000,003 美元 <sup>(6)</sup>	277,263,092 美元 <sup>(7)</sup>	499,997,980 美元 <sup>(8)</sup>	536,601,641 美元 <sup>(9)</sup>
每股成本 <sup>(2)</sup> .....	人民幣0.19元	人民幣2.65元	0.79美元	0.79美元	0.79美元	1.09美元	1.12美元
較指示性[編纂]範圍中 位數的折讓 <sup>(3)</sup> .....	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%

## 歷史、重組及公司架構

	天使輪	A輪	B-1輪	B-2輪	B+輪	C輪	C+輪
所得款項用途及是否已悉數動用	我們動用所得款項為研發活動撥資並為日常營運提供資金。截至最後實際可行日期，本集團已動用天使輪投資、A輪投資、B-1輪投資、B-2輪投資及B+輪投資所得款項淨額約100.00%以及C輪投資所得款項淨額約68.1%。截至最後實際可行日期，我們尚未動用任何C+輪投資所得款項淨額。截至最後實際可行日期，[編纂]投資所得款項約人民幣368.6百萬元尚未動用。我們計劃動用尚未動用的所得款項繼續為我們的研發活動(包括於美國、香港、墨西哥及中國內地開展代謝異常性脂肪性肝炎IIb期臨床試驗及於中國開展2型糖尿病III期臨床試驗)撥資，並為日常營運提供資金。						

禁售期..... [編纂]投資者持有的股份<sup>(10)</sup>將於[編纂]起為期[六]個月內禁售。

[編纂]投資為本集團帶來的戰略利益..... 本集團將因[編纂]投資者於本集團的額外注資、其業務資源、知識及經驗、其可能帶來的潛在商機及利益而受益。我們的[編纂]投資者包括一間主要製藥公司、私募基金及其他專業投資公司，當中多數於投資醫療保健及生物製藥行業方面經驗豐富，董事認為本公司可自彼等的行業見解及指引受益。例如，我們已與[編纂]投資者之一海普瑞建立長期戰略合作關係，該公司為一間主要製藥公司。於二零二零年八月二十九日，我們與海普瑞訂立HTD1801協議。透過利用海普瑞於歐洲建立的強大銷售團隊、其於相關司法權區的市場份額優勢地位及其於歐洲製藥市場銷售類似藥品的既有往績記錄，本公司認為海普瑞將能夠成功於歐洲推進含有HTD1801的創新藥物配方的商業化。董事亦認為[編纂]投資展現[編纂]投資者對本集團業務表現及營運、優勢以及長遠前景的承諾及信心。

### 附註：

- (1) 相當於每輪[編纂]投資者支付的總代價除以緊隨其投資後的持股百分比。
- (2) 按1美元兌人民幣7.0157元的貨幣兌換率計算。
- (3) 按1港元兌人民幣0.8971元的貨幣兌換率計算。
- (4) 根據二零二零年員工持股計劃平台股份轉讓調整。請參閱「—B輪投資者向二零二零年員工持股計劃平台轉讓股份」。
- (5) 本公司估值在天使輪投資至A輪投資期間顯著上升，主要由於(i) HTD4010已進入臨床階段；及(ii) HTD1801已獲美國食品藥品監督管理局就原發性硬化性膽管炎適應症授予孤兒藥資格認定。
- (6) 本公司估值在A輪投資至B輪投資期間顯著上升，主要由於本公司完成HTD1801治療高膽固醇血症的Ia期試驗，並於澳大利亞啟動HTD1801治療高膽固醇血症的Ib/IIa期臨床試驗。
- (7) 本公司估值在B輪投資至B+輪投資期間上升，主要由於本公司於美國完成HTD1801治療代謝異常性脂肪性肝炎的IIa期試驗。
- (8) 本公司估值在B+輪投資至C輪投資期間顯著上升，主要由於本公司完成HTD1801治療原發性硬化性膽管炎的II期試驗並於中國獲得2型糖尿病的臨床試驗批准。
- (9) 本公司估值在C輪投資至C+輪投資期間上升，主要由於本公司於二零二一年十一月完成HTD1801治療2型糖尿病的I期臨床試驗，並於二零二二年三月在中國啟動HTD1801治療2型糖尿病的II期臨床試驗。本公司估值在C+輪投資後預期將進一步上升，原因為本公司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代謝異常性脂肪性肝炎IIb期研究(HTD1801.PCT014)、於二零二二年三月在中國啟動2型糖尿病II期研究(HTD1801.PCT103)及於二零二三年一月完成2型糖尿病II期研究(HTD1801.PCT103)。
- (10) 不包括海普瑞透過其間接全資子公司Hepalink Biotechnology II Limited持有的股份。

## 歷史、重組及公司架構

### [編纂]投資者獲授的特別權利

本公司與(其中包括)[編纂]投資者訂立日期為二零二二年九月五日的股東協議(「第六份經修訂及重述股東協議」)，據此，訂約方協定若干股東權利。根據第六份經修訂及重述股東協議及本公司當時現有經修訂及重述組織章程大綱及細則(「現有大綱及細則」)，若干[編纂]投資者享有(其中包括)資訊權、登記權、股息權、優先清盤權、優先認購權、優先購買權及共同銷售權、董事提名權、如無[編纂]則可行使的領售及贖回權，以及轉換權及反攤薄權。

授予[編纂]投資者的撤資權(即本公司第六份經修訂及重述股東協議及現有大綱及細則項下的贖回權)已於緊隨本公司提交[編纂][編纂]後自動暫停。倘並無[編纂]，或[編纂]未能於本公司與各訂約方協定的相關贖回恢復日期前完成，則有關已暫停撤資權將會恢復且變成可予行使(無論如何不早於二零二三年十二月三十一日)。

根據前述文件授予[編纂]投資者的所有其他特別權利將於[編纂]完成時自動終止。概無授予[編纂]投資者的特別權利將於[編纂]後存續。

### 遵守有關[編纂]投資的臨時指引及指引信

基於(i)[編纂]投資的代價已於我們首次向聯交所提交[編纂]日期前超過足28日不可撤回地結清；及(ii)授予[編纂]投資者的特別權利將於[編纂]後失效及終止，聯席保薦人確認，[編纂]投資者的投資遵守聯交所於二零一二年一月發出並於二零一七年三月更新的指引信HKEX-GL29-12、聯交所於二零一二年十月發出並於二零一三年七月及二零一七年三月更新的指引信HKEX-GL43-12以及聯交所於二零一二年十月發出並於二零一七年三月更新的指引信HKEX-GL44-12。

## 歷史、重組及公司架構

### 有關[編纂]投資者的資料

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(各自定義見下文)。**[編纂]**投資者的背景資料載於下文。

#### [編纂]

#### 投資者名稱

#### 背景

**海普瑞**..... Hepalink Biotechnology II Limited由海普瑞間接全資擁有。海普瑞為一間根據中國法律註冊成立的股份有限公司，其A股於二零一零年五月六日在深圳證券交易所完成首次公開發售及上市(證券代碼：002399)及H股於二零二零年七月八日在聯交所完成首次公開發售及上市(股份代號：9989)。海普瑞是領先的中國製藥公司，在全球從事製藥、創新生物技術以及合約開發及生產組織業務。海普瑞於製藥行業經營其業務擁有超過20年的往績記錄。

**前海海創**..... 前海海創為一間根據中國法律成立的有限合夥企業。前海海創管理資產約人民幣20百萬元，主要從事投資生物製藥創新企業。前海海創的普通合夥人為南方海創基金管理(深圳)有限公司，該公司由羅鋒及鄧志能(均為獨立第三方)分別擁有55%及45%權益。前海海創的有限合夥人為餘潔琳、李浩、詹表、鐘偉珍、楊靜及嚴明(各自為獨立第三方)。前海海創為獨立第三方。



## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

- Goldlink** . . . . . Goldlink Greater China Fund SP V為Goldlink Capital Fund SPC的獨立投資組合，而Goldlink Capital Fund SPC為一間根據開曼群島法律註冊成立的獨立投資組合公司。Goldlink Greater China Fund SP V由中國金聯資本集團有限公司間接全資擁有，而中國金聯資本集團有限公司由單淼、卡富投資有限公司、羅毅、陳奕宏、City Energy Holdings Limited及朱軍分別擁有9.47%、36%、34%、4.74%、6.60%及9.19%權益。Goldlink Capital Fund SPC – Goldlink Greater China Fund SP V主要從事私人公司(包括主要從事生物製藥行業的公司)股權投資，管理資產逾40百萬港元。Goldlink Greater China Fund SP V、單淼、卡富投資有限公司、羅毅、陳奕宏、City Energy Holdings Limited及朱軍各自為獨立第三方。
- Able Holdings** . . . . . Able Holdings為一間於英屬處女群島註冊成立的有限公司，由Taitong Fund L.P.全資擁有。Taitong Fund L.P.的普通合夥人為Taitong Management Co., Ltd. (「**Taitong Management**」)。Taitong Management為於開曼群島註冊成立的有限公司，由獨立第三方CHIANG Chen Hsiu-Lien控制。
- 越秀金蟬四期** . . . . . 越秀金蟬四期為一間於二零二零年十一月十日根據中國法律成立的有限合夥企業。越秀金蟬四期專注於投資醫療保健、設備製造、信息技術與消費，管理資產超過人民幣630百萬元。越秀金蟬四期由其普通合夥人廣州越秀產業投資基金管理股份有限公司管理。持有越秀金蟬四期最大股權的有限合夥人為廣州越秀產業投資有限公司，持有越秀金蟬四期約97.60%股權。越秀金蟬四期、廣州越秀產業投資基金管理股份有限公司及廣州越秀產業投資有限公司各自為獨立第三方。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

平潭榮景及  
昱烽晟泰投資

平潭榮景為一間於二零二一年十一月二十六日根據中國法律成立的有限合夥企業。平潭榮景由其普通合夥人昱烽晟泰投資管理有限公司(「昱烽晟泰投資」)管理，而昱烽晟泰投資由非執行董事馬立雄擁有80%權益。持有平潭榮景47.72%最大股權的有限合夥人為劉亞(為獨立第三方)。昱烽晟泰投資從事多領域投資，包括但不限於醫療健康、汽車電子、教育與就業服務。

MPCAPITAL

MPCAPITAL為一間於二零一四年八月八日根據香港法律成立的有限公司，由獨立第三方鄧開平全資擁有。MPCAPITAL主要從事多領域投資，包括但不限於醫療保健及技術行業。

廣源國際投資 . . . . .

廣源國際投資為一間根據香港法例註冊成立的有限公司，由獨立第三方郝永寬全資擁有。郝先生在維信集團及Lamda Restaurant Group有超過30年管理經驗。廣源國際投資主要在全球投資生物製藥、醫療設備及健康行業以及國際連鎖餐飲企業。

ZT Global Energy . . . . .

ZT Global Energy為一間根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限合夥企業，主要從事投資醫療保健及技術行業。ZT Global Energy的普通合夥人為ML Investment Management Company，該公司由Amaryllis Forest Limited擁有60%權益及由一組個人擁有，其中每人持有不超過10%權益。Amaryllis Forest Limited作為The ML Trust的受託人由Equity Trustee Limited全資擁有。ZT Global Energy、ML Investment Management Company及Amaryllis Forest Limited各自為獨立第三方。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

<b>Green Pine</b> .....	Green Pine為一間根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限合夥企業，其普通合夥人為由羅飛及厲偉擁有的Green Pine International Capital Partners (「GPCP」)。GPCP主要投資人工智能、醫療保健及新材料行業。Green Pine的有限合夥人為(i) Lilac International Investment Company Limited(持有其26.53%股權)；(ii) Mizuho Bank, Ltd(持有其13.53%股權)；(iii) Bondwa Enterprise Limited(持有其10.61%股權)；(iv) 居雄偉(持有其10.61%股權)；(v) Avant Sports Industrial Co., Limited(持有其5.31%股權)；(vi) Sidereal Group Limited(持有其6.37%股權)；(vii) KAV Invest Holding AG(持有其3.71%股權)；及(viii)五名個人(每人持有其不超過10%的股權)。Green Pine、GPCP、羅飛及厲偉以及上述有限合夥人各自為獨立第三方。
<b>粵駿</b> .....	粵駿為一間根據香港法例註冊成立的有限公司，由任奇峰全資擁有。任先生為獨立第三方。粵駿主要從事投資生物製藥創新企業。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

### Blue Ocean 及

深圳柏奧瑞思.....

深圳柏奧瑞思為一個於中國註冊的投資基金，由深圳藍海創業投資基金管理有限公司（「BOCG」）管理，而BOCG由本公司前董事楊鋒擁有80%權益。深圳柏奧瑞思的其他普通合夥人為武漢雪球資產管理有限公司，而武漢雪球資產管理有限公司的最大股東為王丹莉（持有24%股權），其他股東為閻志、王先遠、王宏斌、孫愛軍、張縱予及鄔劍剛，彼等各自為獨立第三方。持有超過10%股權的深圳柏奧瑞思的有限合夥人為：(i) 深圳市優潤投資諮詢合夥企業（有限合夥）（持有36.6%股權），其由楊鋒（為普通合夥人）及劉光輝（為有限合夥人）各自擁有50%股權；(ii) 武漢雪球柏奧瑞思股權投資合夥企業（有限合夥）（持有30.3%股權），其普通合夥人為武漢雪球資產管理有限公司，而有限合夥人為八名個人，武漢雪球資產管理有限公司及上述八名個人各自為獨立第三方；及(iii) 楊鋒（持有20.7%股權）。Blue Ocean 及深圳柏奧瑞思各自為獨立第三方。

Blue Ocean為一間根據開曼群島法律註冊成立的有限公司，楊鋒擔任其董事。Blue Ocean Management Limited為Blue Ocean的投資管理人並持有Blue Ocean的10%股權，楊鋒擔任其董事。Blue Ocean Management Limited由ZHAO Cong Richard全資擁有。Blue Ocean由Zhao Cong Richard直接擁有40%權益，及由Alpha Prime Ventures Limited（由池文富全資擁有）直接擁有50%權益。ZHAO Cong Richard與池文富各自為獨立第三方。

---

## 歷史、重組及公司架構

---

[編纂]

投資者名稱

背景

---

BOCG專注於對最具創新性的生物科技公司進行創投基金及私募股權投資，累計管理300百萬美元的雙幣種基金資產。Blue Ocean的近期投資包括本公司及Suzhou Life Science Co., Ltd。Suzhou Life Science Co., Ltd為一間中國領先的小干擾RNA藥物開發公司，致力於開發創新核酸治療藥物及相關產品。

深圳泰洵..... 深圳泰洵為一間於中國成立的有限合夥企業。南昌嘉泰新世紀生物醫藥投資合夥企業(「南昌嘉泰」)為深圳泰洵的有限合夥人，持有深圳泰洵約99.9%權益。南昌嘉泰為一間根據中國法律成立的有限合夥企業，管理根據中國法律註冊成立的特殊目的公司深圳泰洵。南昌嘉泰致力尋找及支持醫療保健及生命科學行業的創新企業。南昌嘉泰目前正由經驗豐富的專業人員管理一個人民幣10億元的創投基金。該團隊專注支持生命科學領域的早中期企業達成其宏願。深圳泰洵及南昌嘉泰各自為獨立第三方。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

**Poly Platinum及大灣區  
基金** .....

Poly Platinum為一間於英屬處女群島註冊成立的投資控股公司。其為大灣區共同家園發展基金有限合夥(「大灣區基金」)的全資控制子公司。大灣區基金為私募投資基金，由大灣區共同家園發展基金(GP)有限公司(「大灣區共同家園發展基金GP」)控制，並由大灣區發展基金管理有限公司(「大灣區發展基金管理」)，該公司為證券及期貨條例項下第1類、第4類及第9類持牌法團)全權管理。大灣區基金涵蓋多類業務，包括創投基金、私募股權投資以及上市公司投資及併購。大灣區共同家園發展基金GP及大灣區發展基金管理均由大灣區共同家園投資有限公司(「大灣區共同家園投資」)，一間於香港註冊成立的有限公司，由多間國際大型產業機構、金融機構及新經濟企業共同擁有，各自持有大灣區共同家園投資15%以下的股權)控制。大灣區基金管理資產超過10億港元，並於醫療保健及生物技術行業有4年的往績記錄。其已投資多間醫療保健及生物技術公司，包括和鉑醫藥控股有限公司(其股份於聯交所上市，股份代號：2142)及Elpiscience Biopharmaceuticals, Inc。大灣區基金為資深投資者，於[編纂]前至少六個月曾對本公司作出相當數額的投資。Poly Platinum、大灣區基金、大灣區共同家園發展基金GP、大灣區發展基金管理及大灣區共同家園投資各自為獨立第三方。



## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

香港泰格醫藥及

杭州泰格醫藥.....

香港泰格醫藥為一間於香港註冊成立的有限公司，其主要業務為投資控股及臨床試驗運營。香港泰格醫藥為杭州泰格醫藥科技股份有限公司（「杭州泰格醫藥」），其A股於深圳證券交易所上市（證券代碼：300347）及其H股於聯交所上市（股份代號：3347）的公司）的全資子公司。杭州泰格醫藥為領先的中國綜合生物製藥研發服務供應商，全球影響力不斷擴大。杭州泰格醫藥為我們於往績記錄期間的五大供應商之一。香港泰格醫藥及杭州泰格醫藥各自為獨立第三方。

Pluto及中信.....

Pluto為中信證券股份有限公司間接全資子公司。中信證券股份有限公司是一間於中國註冊成立的股份有限公司，其H股及A股分別於聯交所（股份代號：6030）及上海證券交易所（證券代碼：600030）上市。Pluto及中信各自為獨立第三方。

新余同創.....

新余同創為一間根據中國法律成立的有限合夥企業。新余同創管理資產約人民幣695百萬元，主要從事投資綜合保健業。新余同創的普通合夥人為深圳同創錦繡資產管理有限公司，該公司為同創偉業資產管理股份有限公司（其股份於全國中小企業股份轉讓系統上市（證券代碼：832793））的全資子公司。同創偉業資產管理股份有限公司的最大股東為深圳市同創偉業創業投資有限公司，其於截至最後實際可行日期持有約35.01%權益。深圳市同創偉業創業投資有限公司由黃荔及鄭偉鶴（均為獨立第三方）分別擁有55%及45%權益。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

深圳穩正.....	深圳穩正為一間根據中國法律成立的有限合夥企業，其主要從事投資創業投資。深圳穩正的普通合夥人為深圳市穩正資產管理有限公司(「穩正資產管理」)，穩正資產管理由深圳市穩正投資有限公司控制。深圳市穩正投資有限公司的最大股東為深圳友和諮詢有限公司(持有其47.8%股權)，該公司由黃友成全資擁有。穩正資產管理主要專注於投資先進製造技術、智能物聯網及生物製藥行業。深圳穩正、穩正資產管理、深圳市穩正投資有限公司、深圳友和諮詢有限公司及黃友成各自為獨立第三方。
四川榮信.....	四川榮信為一間根據中國法律成立的有限公司，由山南金通潤成實業有限公司(「山南金通」)全資擁有。山南金通由曾慶敏及張楊(均為獨立第三方)分別擁有50%及50%權益。山南金通主要從事投資及管理高速公路服務區、旅遊區商貿、開發加油站以及勘探及開發礦產。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

寧波博睿.....	寧波博睿為一間根據中國法律成立的有限合夥企業。寧波博睿的普通合夥人為寧波仰華企業管理諮詢有限公司(有限合夥)(「寧波仰華」)。寧波仰華的普通合夥人為寧波鮑博投資管理有限公司，該公司由孫鵬及劉莉莎分別擁有90%及10%權益。寧波仰華的有限合夥人為孫凱。寧波博睿的有限合夥人為謝健勇及寧波博睿安迪股權投資合夥企業(有限合夥)(「寧波安迪」)，各自持有寧波博睿的49.95%合夥企業權益。寧波安迪的普通合夥人為寧波仰華。孫鵬、孫凱、謝健勇及劉莉莎各自為獨立第三方。
鴻圖資本.....	鴻圖資本為一間根據英屬處女群島法律註冊成立的有限公司。鴻圖資本主要從事投資(包括但不限於)新興業務、高科技、新消費、醫療保健、大數據及工業服務行業。鴻圖資本由賴海民及陳思廷(均為獨立第三方)分別擁有60%及40%權益。
百億投資.....	百億投資為一間根據英屬處女群島法律註冊成立的有限公司，為AIH Capital L.P. (「AIH Capital」)全資擁有的投資控股公司。AIH Capital管理資產約30百萬美元，主要從事投資(包括但不限於)創新製藥及醫療保健行業。AIH Capital由非執行董事馬立雄控制。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]

投資者名稱

背景

中醫藥基金..... 中醫藥基金為一間於二零二一年六月二十五日根據中國法律成立的有限合夥企業。中醫藥基金投資領域主要集中在中藥製造、中醫服務、中藥材加工及中藥材種植領域，亦將投資擴展至醫療健康領域。中醫藥基金的管理人為其普通合夥人廣東開恒私募股權投資基金管理有限公司，該公司由國家開發銀行及廣東省人民政府國有資產監督管理委員會(均為中國國有實體)分別最終擁有50%及50%權益。國開金融有限責任公司(由國家開發銀行全資擁有)持有中醫藥基金約49.925%份額，是持有該基金份額最多的有限合夥人。中醫藥基金的其他有限合夥人為廣東恆健投資控股有限公司及廣州國聚創業投資有限公司，兩間公司均為中國國有公司。中醫藥基金管理資產約人民幣50億元，於醫療保健及生物技術行業有2年往績記錄。其投資組合公司包括宜昌山城水都冬蟲夏草有限公司及湖南易能生物醫藥有限公司等。中醫藥基金為資深投資者，於[編纂]前至少六個月對本公司作出相當數額的投資。中醫藥基金、廣東開恒私募股權投資基金管理有限公司及國開金融有限責任公司各自為獨立第三方。

## 歷史、重組及公司架構

### 公眾持股量

由於海普瑞及Hepalink Biotechnology II Limited將為主要股東，亦因此於[編纂]後為本公司核心關連人士，故彼等所持股份將不被視為公眾持股量的一部分。

由於劉博士及AIC集團將為主要股東，亦因此於[編纂]後為本公司核心關連人士，故彼等所持股份將不被視為公眾持股量的一部分。因此，劉博士、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿所持有或控制的已發行股份總數約[編纂]%於[編纂]後將不計入公眾持股量。

由於百億投資及平潭榮景各自由非執行董事馬立雄先生間接全資控制，因此為馬立雄先生的緊密聯繫人，故彼等所持股份將不被視為公眾持股量的一部分。因此，百億投資及平潭榮景於[編纂]後各自為本公司核心關連人士。

誠如上文所披露，於[編纂]後，合共[編纂]股份(相當於緊隨[編纂]及[編纂]完成後本公司已發行股份總數約[編纂]%)將不被視為公眾持股量的一部分。

據董事所深知，其他[編纂]投資者各自為獨立第三方。因此，就上市規則第8.08條而言，彼等所持股份將於[編纂]後計入公眾持股量。

除上文所披露者外，據董事所深知，本公司所有其他股東均非本公司的核心關連人士。因此，根據上市規則第8.08(1)(a)條的規定，[編纂]完成後，本公司已發行股份總數中超過25%將由公眾人士持有。此外，根據上市規則第18A.07條的規定，於[編纂]時，公眾人士持有的本公司已發行股份總數部分的市值(基於[編纂][編纂]港元)將超過375百萬港元。

### [編纂]後的禁售股份

截至最後實際可行日期，[編纂]投資者所持股份<sup>(1)</sup>及Founder BVI所持股份為[53,313,484]股([編纂]後調整為[編纂])，將於[編纂]起計[六]個月期間內禁售。截至最後實際可行日期，二零二零年股份激勵計劃項下已授出獎勵所涉及最多[5,744,288]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計六個月期間內禁售，及該計劃項下已授出獎勵所涉及最多[1,612,372]股([編纂]後調整為[編纂])股份<sup>(2)</sup>

附註：

- (1) 包括廣源國際投資、ZT Global Energy、粵駿及所有其他[編纂]投資者所持股份，惟不包括海普瑞透過其間接全資子公司Hepalink Biotechnology II Limited持有的[18,000,000]股([編纂]後調整為[編纂]股)普通股
- (2) 包括授予劉博士的相關股份

## 歷史、重組及公司架構

將於[編纂]起計180日內禁售。截至最後實際可行日期，二零二三年股份激勵計劃項下已授出獎勵所涉及最多[4,000,000]股([編纂]後調整為[編纂])股份將於[編纂]起計12個月期間內禁售。因此，截至最後實際可行日期，包括[編纂]投資者及二零二零年員工持股計劃平台所持若干股份以及AIC集團及二零二三年員工持股計劃平台所持全部股份在內，合共最多64,670,144股([編纂]後調整為[編纂])股份將於[編纂]起計不少於180日內禁售，該等股份相當於緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後本公司已發行股份總數約[編纂]%。有關進一步詳情，見「二零二三年員工持股計劃平台」一段。

### 一致行動協議

為確保於本公司股東大會上最大限度地控制投票權，從而提高本公司於[編纂]前在所有權及管理方面的穩定性，劉博士、Founder BVI、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿於二零二一年九月三十日訂立一致行動協議(「一致行動協議」)，據此，Founder BVI(其所持股份附帶的投票權將由劉博士行使)、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿確認及追認，自二零一九年九月一日起，(i)彼等已經並將會繼續就所有根據適用法律及本公司章程文件需取得股東批准與本集團營運及發展有關的事項一致並共同行動；及(ii)當及倘彼等未能達成一致同意，則以劉博士的決策為準。一致行動協議的訂約方概無權單方面終止一致行動協議。廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿於成為本公司[編纂]投資者前各自為獨立第三方。廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿用於投資本公司的資金源自彼等各自投資營運所得款項。有關廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿的詳情，見本節「[編纂]投資—有關[編纂]投資者的資料」。

於最後實際可行日期，Founder BVI、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿各自分別有權行使已發行股份總數約16.04%、1.26%、1.26%及1.77%所附帶的投票權。Founder BVI(構成由家族信託所組成資產的一部分)由家族信託全資擁有。劉博士作為家族信託的投資顧問，有權行使Founder BVI所持13,500,000股股份附帶的投票權。

連同二零二零年員工持股計劃平台所持8,849,294股股份所附帶及由劉博士所控制的投票權(進一步詳情見下文)，截至最後實際可行日期，劉博士、Founder BVI、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿(統稱為「AIC集團」)合共有權行使已發行股份總數約30.84%所附帶的投票權，並於[編纂]前被視為單一最大股東組別。



## 歷史、重組及公司架構

### 採納激勵計劃

為吸引及留住最優秀人才，為本公司僱員、董事及顧問提供額外激勵，並促進本公司業務成功，我們已採納激勵計劃，包括二零二零年股份激勵計劃及二零二三年股份激勵計劃。有關進一步詳情，請見本文件附錄四「法定及一般資料—D. 激勵計劃」。

### 二零二零年員工持股計劃平台

於二零一九年三月八日，我們設立二零二零年員工持股計劃平台，以便管理二零二零年股份激勵計劃及持有二零二零年股份激勵計劃項下已授出及將授出獎勵涉及的股份。於二零一九年三月二十五日，我們向二零二零年員工持股計劃平台配發及發行4,200,000股普通股。於二零一九年八月十二日，由於估值調整，B輪投資者向二零二零年員工持股計劃平台轉讓462,462股B輪優先股，而全部有關股份已按一比一基準重新分類為普通股。有關進一步詳情，請參閱「—B輪投資者向二零二零年員工持股計劃平台轉讓股份」一段。於二零二二年四月二十九日，我們向二零二零年員工持股計劃平台配發及發行另外4,186,832股普通股。截至最後實際可行日期，二零二零年員工持股計劃平台合共持有8,849,294股普通股，佔本公司已發行股份總數約10.51%。截至最後實際可行日期，二零二零年員工持股計劃平台持有的全部8,849,294股（於[編纂]後調整為[編纂]）相關股份已根據二零二零年股份激勵計劃授予特定參與者，相當於緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後已發行股份約[編纂]%。

此外，根據二零二零年股份激勵計劃及相關授出協議的條款，二零二零年股份激勵計劃項下所有獎勵須待[編纂]後方可歸屬，而不論相關授出的歸屬開始日期或歸屬時間表。因此，於本文件日期，概無獎勵已予歸屬，而除非及直至[編纂]，否則概無獎勵將予歸屬。換言之，根據相關授出協議所訂明歸屬時間表可予歸屬的獎勵僅於[編纂]後方會予以有效地歸屬。有關二零二零年股份激勵計劃項下尚未行使獎勵的詳情，請見本文件「附錄四—法定及一般資料—D. 激勵計劃—1. 二零二零年股份激勵計劃—尚未行使的獎勵」一節。

### AIC集團及海普瑞實體的股權及投票權

根據二零二零年員工持股計劃平台的受託人及代名人匯聚信託有限公司與本公司於二零一九年十一月二十八日簽立的契據，劉博士獲授予授權書，以於[編纂]前行使二零二零年員工持股計劃平台所持股份附帶的投票權。根據該授權書且考慮到獎勵於[編纂]前概不予歸屬，劉博士有權行使二零二零年員工持股計劃平台所持8,849,294股股份附帶的投票權，佔截至最後實際可行日期及於[編纂]前股東大會總投票權約10.51%。由於該安排，劉博士有權行使合共22,349,294股股份附帶的投票權，佔截至最後實際可行日期及於[編纂]前股東大會總投票權約

## 歷史、重組及公司架構

26.55%。連同劉博士透過二零二零年員工持股計劃平台控制的投票權，截至最後實際可行日期，AIC集團共同有權行使合共已發行股份總數約30.84%所附帶的投票權，且於[編纂]前被視為我們的單一最大股東組別。

董事認為，上述授權書允許我們的創始人、執行董事兼行政總裁劉博士控制額外投票權，並連同一致行動協議各方繼續作為單一最大股東組別，以確保於股東大會上最大程度地控制投票權，從而提高本公司於[編纂]前在所有權及管理方面的穩定性。為免生疑問，為遵守上市規則第17.05A條，劉博士僅於[編纂]後會就於二零二零年員工持股計劃平台所持未歸屬股份放棄投票。

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])未歸屬股份放棄投票。此外，根據若干承授人與本公司訂立的投票協議，劉博士有權享有[編纂]股([編纂]後調整為[編纂])[編纂]歸屬股份所附帶的投票權。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。於緊隨[編纂]後，劉博士可行使的本公司投票權將減少至約[編纂]%，而於緊隨[編纂]後，AIC集團可行使的本公司投票權將變成約[編纂]%。海普瑞實體將因持有約[編纂]%的可行使投票權而於[編纂]後成為本公司單一最大股東組別，而AIC集團將繼續擁有對本集團管理及營運的日常控制權。

### [編纂]前後對本集團管理及營運的日常控制權

儘管如上所述於[編纂]後AIC集團可行使的投票權減少，主要由於劉博士根據上市規則第17.05A條須就二零二零年員工持股計劃平台所持未歸屬股份放棄投票，惟[編纂]不會導致對本公司管理層的影響力發生任何重大變動，且不會影響AIC集團與我們管理層之間的實際動態，理由如下：

- (i) 劉博士於二零一一年十一月創立本集團。此後，劉博士在其他高級管理層成員(在劉博士的領導下招聘及組建)的協助下管理我們的營運。
- (ii) 劉博士為代謝及消化系統疾病領域的先行者，在藥物開發方面有逾20年的經驗，曾於美國、中國、加拿大及澳大利亞帶領團隊取得兩款藥物的8項新藥臨床試驗申請審批，持有逾100項專利及專利申請。自本集團開展業務以來，劉博士在研發團隊的協助下，帶領團隊率先發現及開發本公司用於治療代謝及消化系統疾病的多功能及多靶點療法。

## 歷史、重組及公司架構

- (iii) 根據上述股權架構，本集團的重大決策(包括營運策略、投融資、管理層及董事會成員的委任(海普瑞於[編纂]前提名一名董事的權利除外))均由劉博士領導及控制的執行董事及高級管理層主導。
- (iv) 於往績記錄期間，海普瑞及其他[編纂]投資者(均並非AIC集團成員)作為金融投資者並未參與本公司日常管理。

基於上述，於[編纂]完成前，AIC集團已擁有並將繼續擁有對本集團管理及營運的日常控制權。

- (v) 儘管AIC集團可行使的投票權百分比於[編纂]後將不再於所有股東中最高，但本公司於[編纂]後將維持無控股股東。
- (vi) 此外，雖然董事會將成立提名委員會，該委員會將由劉博士擔任主席，但董事候選人須經劉博士領導的提名委員會推薦後，方可由董事會或於股東大會上予以委任。
- (vii) 因此，劉博士於[編纂]後仍將作為創始人、行政總裁、執行董事及董事會主席領導執行董事及高級管理層主導本集團的重大決策，包括但不限於代謝及消化系統疾病藥物研發的策略及方向。

基於以上所述，AIC集團可行使的投票權減少(主要為遵守上市規則第17.05A條)不會導致劉博士對本集團日常管理、董事會層面或本公司股東大會決策過程的影響力發生任何重大變動，亦不會導致AIC集團與本集團管理層之間的實際動態發生任何變動。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日常管理。

### 二零二三年員工持股計劃平台

於二零二三年五月二十六日，我們設立二零二三年員工持股計劃平台，以便管理二零二三年股份激勵計劃及持有二零二三年股份激勵計劃項下獎勵涉及的股份。於二零二三年五月二十九日，我們向二零二三年員工持股計劃平台配發及發行4,000,000股普通股。截至本文件日期，二零二三年員工持股計劃平台合共持有4,000,000股普通股，佔本公司已發行股份總數約4.75%。截至最後實際可行日期，二零二三年員工持股計劃平台持有的全部相關股份已根據二零二三年股份激勵計劃授予特定參與者，惟須於[編纂]前購回[編纂]股([編纂]後調整為[編纂])

## 歷史、重組及公司架構

相關股份。有關二零二三年股份激勵計劃項下尚未行使獎勵的詳情，請見本文件「附錄四—法定及一般資料—D.激勵計劃—2.二零二三年股份激勵計劃—尚未行使的獎勵」一節。Futu Trust Limited擔任二零二三年員工持股計劃平台的受託人。

截至文件日期及緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，本公司的股權及投票權架構載列如下：

股東名稱/姓名	股份輪次	股份數目	佔截至 文件 日期持股 百分比	佔截至 文件 日期投票權 百分比	緊隨	佔緊隨	佔緊隨
					[編纂]、 自二零二三年員 工持股計劃 平台購回 股份及[編纂] 完成後 持有的 股份數目	[編纂]、 自二零二三年 員工持股計劃 平台購回股份 及[編纂] 完成後 完成後 持有百分比	[編纂]、 自二零二三年 員工持股計劃 平台購回股份 及[編纂] 完成後 可行使投票權 百分比 <sup>(6)</sup>
<b>AIC集團</b>							
劉博士 <sup>(1)(2)</sup> .....	普通股	13,500,000	16.04%	26.55%	[編纂] <sup>(4)</sup>	[編纂] <sup>(4)</sup>	[編纂] <sup>(4)</sup>
廣源國際投資 <sup>(2)</sup> .....	B-1輪優先股	1,061,562	1.26%	1.26%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
ZT Global Energy <sup>(2)</sup> .....	B-1輪優先股	1,061,562	1.26%	1.26%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
粵駿 <sup>(2)</sup> .....	B-2輪優先股	1,486,186	1.77%	1.77%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
<b>AIC集團小計</b> .....		<b>17,109,310</b>	<b>20.33%</b>	<b>30.84%</b>	[編纂]	[編纂]%	[編纂] <sup>(4)</sup>
二零二零年員工持股計劃平台 <sup>(1)</sup> .....	普通股	8,849,294	10.51%	無	[編纂] <sup>(5)</sup>	[編纂] <sup>(5)</sup>	[編纂] <sup>(5)</sup>
二零二三年員工持股計劃平台 <sup>(8)</sup> .....	普通股	4,000,000	4.75%	4.75%	[編纂] <sup>(7)</sup>	[編纂]%	[編纂] <sup>(7)</sup>
Hepalink Biotechnology II Limited <sup>(3)</sup> .....	普通股	18,000,000	21.39%	21.39%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
海普瑞 <sup>(2)(3)</sup> .....	A輪優先股	2,252,535	2.68%	2.68%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
前海海創 <sup>(2)</sup> .....	A輪優先股	1,260,000	1.50%	1.50%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
Goldlink <sup>(2)</sup> .....	A輪優先股	945,000	1.12%	1.12%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
Able Holdings <sup>(2)</sup> .....	A輪優先股	378,000	0.45%	0.45%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
越秀金蟬四期 <sup>(2)</sup> .....	A輪優先股	631,811	0.75%	0.75%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
平潭榮景 <sup>(2)</sup> .....	A輪優先股	461,000	0.55%	0.55%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
MPCAPITAL <sup>(2)</sup> .....	A輪優先股	371,654	0.44%	0.44%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
Green Pine <sup>(2)</sup> .....	B-1輪優先股	636,937	0.76%	0.76%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
Blue Ocean <sup>(2)</sup> .....	B-2輪優先股	424,625	0.50%	0.50%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
深圳泰洵 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	3,184,713	3.78%	3.78%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
Poly Platinum <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	3,184,713	3.78%	3.78%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%

## 歷史、重組及公司架構

股東名稱/姓名	股份輪次	股份數目	佔截至 文件 日期持股 百分比	佔截至 文件 日期投票權 百分比	緊隨	佔緊隨	佔緊隨
					[編纂]、 自二零二三年員 工持股計劃 平台購回 股份及[編纂] 完成後 持有的 股份數目	[編纂]、 自二零二三年 員工持股計劃 平台購回股份 及[編纂] 完成後 完成後 持股份百分比	[編纂]、 自二零二三年 員工持股計劃 平台購回股份 及[編纂] 完成後 可行使投票權 百分比 <sup>(6)</sup>
香港泰格醫藥 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	2,123,142	2.52%	2.52%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
Pluto <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	1,507,431	1.79%	1.79%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
新余同創 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	1,061,571	1.26%	1.26%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
深圳穩正 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	520,594	0.62%	0.62%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
四川榮信 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	459,448	0.55%	0.55%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
寧波博睿 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	424,628	0.50%	0.50%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
深圳柏奧瑞思 <sup>(2)</sup> .....	B+輪優先股	212,314	0.25%	0.25%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
鴻圖資本 <sup>(2)</sup> .....	C輪優先股	7,618,932	9.05%	9.05%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
百億投資 <sup>(2)</sup> .....	C輪優先股	4,571,359	5.43%	5.43%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
中醫藥基金 <sup>(2)</sup> .....	C+輪優先股	2,987,795	3.55%	3.55%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
越秀金蟬四期 <sup>(2)</sup> .....	C+輪優先股	985,972	1.17%	1.17%	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%
持有[編纂]歸屬股份的承授人 <sup>(6)</sup> .....	普通股	無	無	無	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%(5)
總計.....		<b>84,162,778</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	[編纂]	[編纂]%	[編纂]%

### 附註：

- 劉博士作為家族信託投資顧問，有權行使Founder BVI所持13,500,000股股份附帶的投票權。劉博士亦已獲授予授權書，以行使二零二零年員工持股計劃平台所持股份附帶的投票權。有關詳情，請參閱「二零二零年員工持股計劃平台」一段。截至最後實際可行日期，二零二零年股份激勵計劃項下已授予中國承授人獎勵所涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計六個月期間內禁售，及該計劃項下已授予美國公民承授人(「美國承授人」)獎勵所涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計180日內禁售。授予中國承授人及美國承授人獎勵所涉及股份的禁售期之間存在差異(約3日)是兩地的慣例不同所致。
- 所持股份將自[編纂]起的[六]個月期間內禁售。
- 緊隨[編纂]完成後，海普瑞及Hepalink Biotechnology II Limited將有權行使本公司已發行股份總數約[編纂]%所附帶的投票權。



## 歷史、重組及公司架構

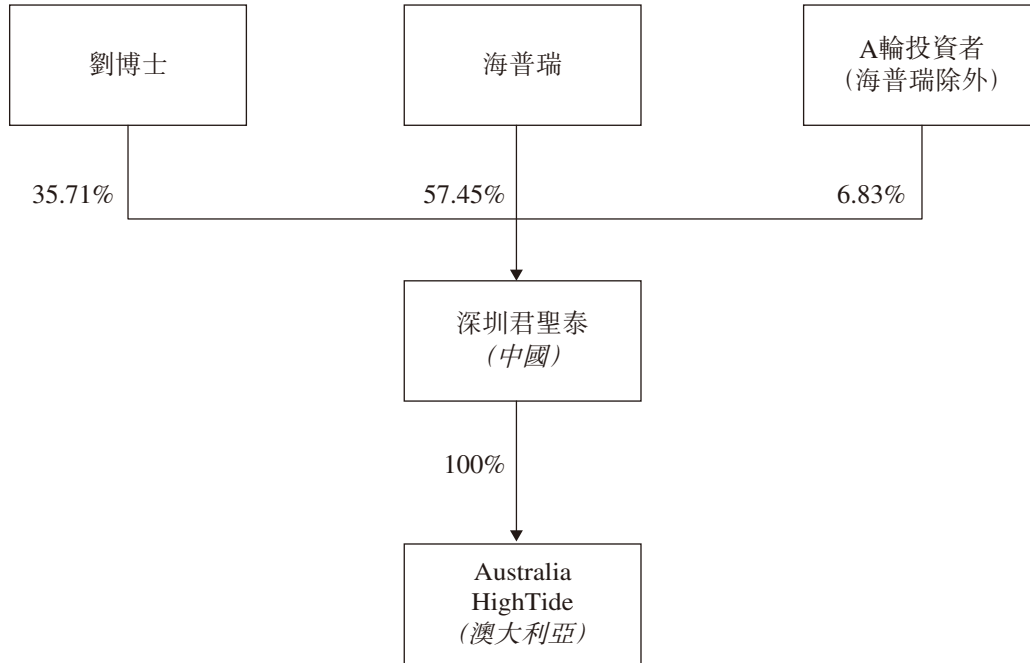
- (4) 於緊隨[編纂]後，最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵應予歸屬(包括[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)[編纂]歸屬股份及[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)根據二零二零年股份激勵計劃授予劉博士的相關股份)。根據若干承授人與本公司訂立的投票協議，劉博士有權享有[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)[編纂]歸屬股份所附帶的投票權。為遵守上市規則第17.05A條，於緊隨[編纂]後，劉博士將就二零二零年員工持股計劃平台所持[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)未歸屬股份放棄投票。因此，劉博士於緊隨[編纂]後可行使的本公司投票權將約為[編纂]%，而AIC集團於緊隨[編纂]後可行使的本公司投票權將約為[編纂]%。海普瑞實體將因持有約[編纂]%的可行使投票權而於[編纂]後成為本公司單一最大股東組別，而AIC集團將繼續擁有對本集團管理及營運的日常控制權。
- (5) 於緊隨[編纂]後，涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵須予歸屬(包括[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)[編纂]歸屬股份及二零二零年股份激勵計劃項下授予劉博士的[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份)。基於附註(4)的假設，於緊隨[編纂]後，二零二零年員工持股計劃平台持有的未歸屬股份數目將由8,849,294股減少至[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)，相當於緊隨[編纂]後本公司已發行股份約[編纂]%，惟為遵守上市規則第17.05A條將於[編纂]後放棄投票權。
- (6) 於計算緊隨[編纂]後可行使投票權的百分比時，分母及分子已排除二零二零年員工持股計劃平台及二零二三年員工持股計劃平台所持未歸屬股份以及將自二零二三年員工持股計劃平台購回的股份。
- (7) [截至最後實際可行日期，由二零二三年員工持股計劃平台持有的所有相關股份已根據二零二三年股份激勵計劃授予特定參與者，該等股份於[編纂]後將仍未歸屬。根據二零二三年股份激勵計劃的條款，倘[編纂]的最終[編纂]規模低於[編纂]美元，根據二零二三年股份激勵計劃授出的部分獎勵將自動失效並註銷。就已授出惟根據有關條件自動失效的獎勵而言，相關股份應於[編纂]前購回並註銷。[截至最後實際可行日期]，預期[編纂]的最終[編纂]規模將約為[編纂]美元。因此，根據二零二三年股份激勵計劃授出的[編纂]%獎勵將自動失效並註銷，而由二零二三年員工持股計劃平台持有的[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份須於[編纂]前予以購回並註銷。因此，於自二零二三年員工持股計劃平台購回股份完成後，由二零二三年員工持股計劃平台持有的股份將由4,000,000股([編纂]後調整為[編纂])減少至[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)。於[編纂]後，為遵守上市規則第17.05A條，由二零二三年員工持股計劃平台持有的股份將仍未歸屬，並須放棄投票。]
- (8) 截至最後實際可行日期，根據二零二三年股份激勵計劃授予承授人的獎勵涉及的最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計12個月內禁售。



## 歷史、重組及公司架構

### 重組

下圖載列緊接重組前本集團連同主要營運實體的公司架構：



為籌備[編纂]，我們已進行下列重組步驟：

#### 步驟1. 本公司及境外子公司註冊成立

於二零一八年二月二十八日，本公司於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，法定股本為50,000美元，分為50,000股每股面值1美元的股份。於註冊成立後，1股面值1美元的股份（即本公司當時已發行股本）按面值發行及轉讓予Founder BVI。

BVI HighTide於二零一八年三月十六日在英屬處女群島註冊成立，為本公司的直接全資子公司。

香港君聖泰於二零一八年四月九日在香港註冊成立，為BVI HighTide的直接全資子公司。

## 歷史、重組及公司架構

### 步驟2. 若干股東轉讓股權、股份拆細以及配發及發行股份予若干股東

於二零一八年六月至二零一八年九月期間，劉博士、海普瑞及前海海創各自與香港君聖泰訂立股權轉讓協議，據此，彼等同意將其所持深圳君聖泰的全部股權轉讓予香港君聖泰。

於二零一八年十月十六日，本公司進行股份拆細（「股份拆細」），據此，每股面值1美元的已發行及未發行股份拆細為10,000股每股面值0.0001美元的股份。緊隨股份拆細完成後，本公司將合共7,590,334股每股0.0001美元的未發行股份分別重新分類並重新指定為4,977,000股A輪優先股及2,613,334股B-1輪優先股。緊隨有關重新分類及重新指定完成後，本公司法定股本為50,000美元，分為500,000,000股每股面值0.0001美元的股份，包括(i) 492,409,666股普通股，(ii) 4,977,000股A輪優先股，及(iii) 2,613,334股B-1輪優先股。同日，本公司分別向Green Pine配發及發行280,000股B-1輪優先股；向Founder BVI配發及發行13,490,000股普通股；向海普瑞配發及發行18,000,000股普通股及3,717,000股A輪優先股；向前海海創配發及發行1,260,000股A輪優先股；向廣源國際投資配發及發行1,166,667股B-1輪優先股；以及向ZT Global Energy配發及發行1,166,667股B-1輪優先股。

### 步驟3. 若干股東轉讓於本集團的權益

新疆泰同及西藏寧豐分別於二零一九年三月十四日及二零二一年六月十日將其於本集團的權益轉讓予Able Holdings及Goldlink。有關進一步詳情，請分別參閱「—新疆泰同向Able Holdings轉讓本集團權益」及「—西藏寧豐向Goldlink轉讓本集團權益」各段。

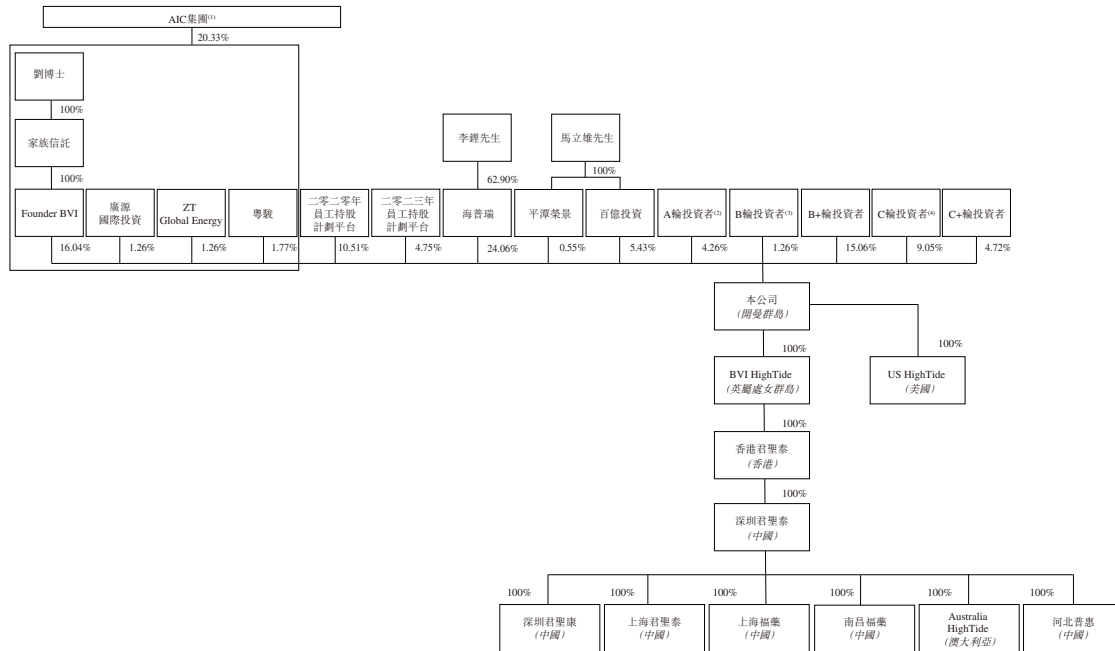
#### [編纂]

待本公司股份溢價賬因根據[編纂]發行[編纂]而進賬後，本公司將透過將本公司股份溢價賬相關進賬金額[編纂]，於[編纂]向於[編纂]前1個營業日的營業時間結束時名列本公司股東名冊的股份持有人，按彼等當時各自於本公司持股比例（以每股優先股轉換為1股股份且概無股份持有人有權獲配發或發行任何零碎股份為基準）配發及發行合共[編纂]股按面值入賬列作繳足的股份。根據[編纂]配發及發行的股份將在所有方面與當時已發行股份享有同等地位。

## 歷史、重組及公司架構

於重組後以及緊接[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]前的公司架構

我們於重組及上文所述變動後以及緊接[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成前的公司及股權架構如下：



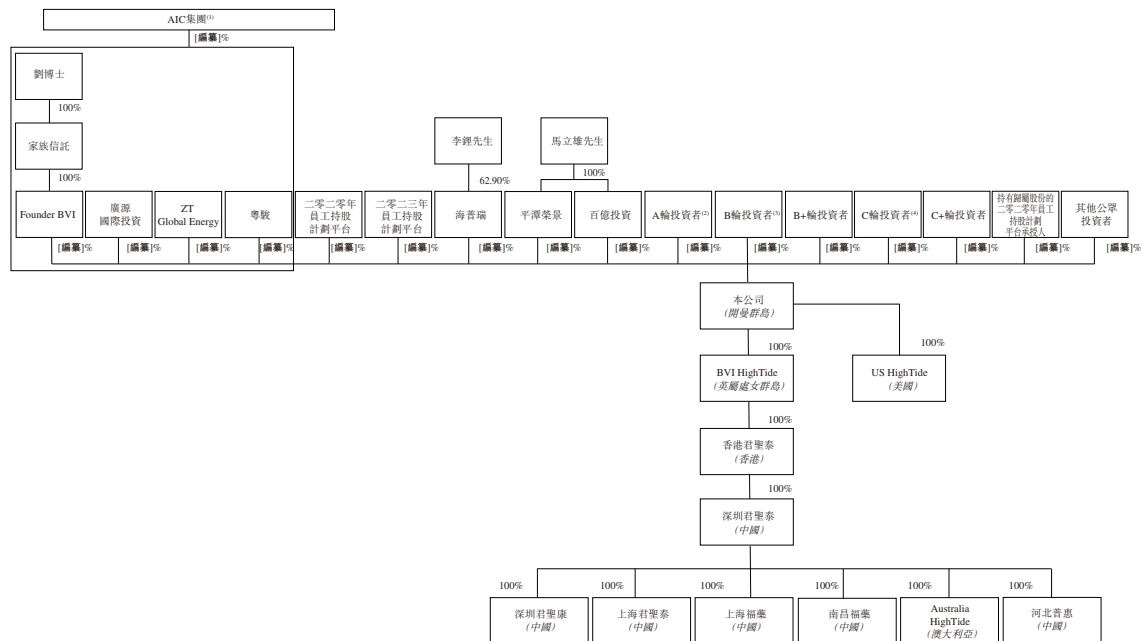
### 附註：

- (1) AIC集團各成員為一致行動協議訂約方。請見本節「一致行動協議」及「二零二零年員工持股計劃平台」。
- (2) 不包括海普瑞及平潭榮景，其股權百分比分開呈列
- (3) 不包括廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿，其股權百分比分開呈列
- (4) 不包括百億投資，其股權百分比分開呈列

## 歷史、重組及公司架構

### 於緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]後的公司架構

我們於緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]後的公司及股權架構如下：



#### 附註：

- (1) AIC集團各成員為一致行動協議訂約方。請見本節「一致行動協議」及「二零二零年員工持股計劃平台」。
- (2) 不包括海普瑞及平潭榮景，其股權百分比分開呈列
- (3) 不包括廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿，其股權百分比分開呈列
- (4) 不包括百億投資，其股權百分比分開呈列

## 歷史、重組及公司架構

連同二零二零年員工持股計劃平台所持股份所附帶及由劉博士所控制的投票權(進一步詳情見下文)，截至最後實際可行日期，劉博士、Founder BVI、廣源國際投資、ZT Global Energy及粵駿合共有權行使已發行股份總數約30.84%所附帶的投票權，並於[編纂]前被視為我們的單一最大股東組別。

### 遵守中國法律

我們的中國法律顧問已確認，本節上述深圳君聖泰及上海君聖泰的設立及有關深圳君聖泰股權的增加或轉讓已依法完成，且已根據中國法律法規於所有重大方面獲得必要政府批准或備案(如適用)。

### 境外直接投資登記

根據國家發改委頒佈的《企業境外投資管理辦法》及商務部頒佈的《境外投資管理辦法》(「**境外直接投資規定**」)，境內機構應根據境外直接投資規定的條文進行境外投資登記程序，該等條文要求境內機構於進行境外直接投資前辦理境外投資相關手續，並取得相關備案、批准、證書或許可。

據我們的中國法律顧問所告知，海普瑞及前海海創各自已於二零一八年十月九日及二零一八年九月二十一日，深圳泰洵、新余同創、深圳穩正、四川榮信、寧波博睿及深圳柏奧瑞思各自已於二零二一年一月四日及二零二一年二月二日，以及越秀金蟬四期、中醫藥基金及平潭榮景各自已於二零二二年十月二十四日，就彼等作為境內機構於本公司進行境外直接投資根據境外直接投資規定向商務部及國家發改委的地方分支機構完成境外直接投資登記。

### 併購規定

併購規定規定外國投資者以資產收購或股權收購方式收購境內公司，須符合有關外商投資產業政策，並經有關商務主管部門批准。併購規定第11條訂明，由中國公司或個人設立或控制的境外特殊目的公司，於收購與該公司或個人有關的境內企業前，應報商務部審批。併購規定(其中包括)亦規定，以[編纂]為目的組建，由中國公司或個人直接或間接控制的境外特殊目的公司，其證券於境外證券交易所[編纂]交易前，應取得中國證監會的批准。

---

## 歷史、重組及公司架構

---

據中國法律顧問所告知，深圳君聖泰最初於中國成立為外商投資企業，而非根據併購規定通過併購而成的外商投資企業，故毋須取得併購規定所述的商務部批准或中國證監會批准。然而，併購規定將如何詮釋或實施，以及商務部及其他相關政府部門日後會否頒佈與併購規定抵觸的中國法律、法規或規則，均存在不確定性。

據我們的法律顧問所告知，上述所有過往股份轉讓及重組步驟在所有重大方面均符合適用法律及法規。



## 業 務

### 概 覽

我們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5款候選產品的產品管線，涵蓋代謝及消化系統疾病的9種適應症，其中5種適應症處於臨床階段。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。HTD1801是一種由兩個活性成分小檗鹼及熊去氧膽酸組成的新型鹽，在多項臨床試驗中表現出良好的安全性及有效性，包括：美國的代謝異常性脂肪性肝炎(前稱非酒精性脂肪性肝炎) IIa期研究、中國的2型糖尿病II期研究及Ib期研究、美國及加拿大的原發性硬化性膽管炎II期研究、美國的原發性膽汁性膽管炎II期研究以及澳大利亞的高膽固醇血症Ib/Ia期研究。我們相信，HTD1801的良好安全性及有效性有力地支持其作為「異病同治」產品在用於治療療法並不理想或未獲批准的經選定代謝及消化系統疾病的潛力。

代謝及消化系統疾病為與不同器官的合併症相關的多因素疾病，這大大增加疾病管理的複雜性。我們策略性地專注於開發創新、多功能及多靶點療法，用於治療這些全球範圍流行、預期病例數及市場規模增加的複雜代謝及消化系統疾病。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，主要代謝及消化系統疾病的患者為49億人，預期截至二零三二年底將達到57億人，市場規模將由二零二二年的3,300億美元增加至二零三二年的6,870億美元，複合年均增長率為7.6%。

代謝及消化系統疾病引發未滿足醫療需求的一個重要特點是同一患者往往同時患有其他高度相關的合併症。目前使用單靶點藥物或這些藥物的聯合使用治療無法完全解決相關合併症的併發症。我們的目標是提供多功能及多靶點療法，以系統性的方法治療複雜的代謝及消化系統疾病，為患者提供有效及安全的治療選擇，以改善患者的整體臨床獲益。

在療效及安全性之間實現良好的平衡是開發多功能及多靶點療法的關鍵。HTD1801的成功開發助力我們建立了FUSIONTX™藥物發現模式。通過FUSIONTX™，我們將真實世界臨床數據、網絡藥理學、具有預期療效的已知及既有分子整合，設計出新型多功能候選藥物，以系統性的方法治療複雜疾病。我們相信，我們研製多功能產品的方法提供了一種顛覆性的思路，推動了下一代療法的發現和開發。

我們的核心產品HTD1801的兩種活性成分小檗鹼及熊去氧膽酸是傳統中藥的活性成分，作為治療腸道及肝臟疾病的療法藥用歷史悠久。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從而產生


## 業 務

HTD1801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。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，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」。HTD1801目前正在開發用於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的適應症，側重於合併症及拓展適應症的潛力。在中國，我們已獲得「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的國內上市審批速度。在美國，HTD1801已獲得美國食品藥品監督管理局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快速通道資格認定，以及原發性硬化性膽管炎適應症的孤兒藥資格認定。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是首款獲美國食品藥品監督管理局授予快速通道資格認定的原發性硬化性膽管炎候選藥物。快速通道資格認定的認定基於展現出解決未滿足醫療需求潛力的現有臨床前及臨床數據，旨在促進加快監管審批流程。

基於我們在HTD1801開發方面的專業知識，我們亦投資及開發了包括酒精性肝炎、肥胖症、炎症性腸病及其他代謝疾病的管線，以解決其他患者群體的龐大未滿足醫療需求。對於酒精性肝炎的治療，我們正在推進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，特徵為出現急性肝臟炎症。目前尚無獲批專門用於治療酒精性肝炎的藥物。對於患有嚴重酒精性肝炎的患者，推薦使用皮質類固醇，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為TLR4的抑制劑，具有調節先天免疫反應及由此產生的肝臟炎症（酒精性肝炎發病機制的主要誘因）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。

正在評估新增候選藥物HTD1804對肥胖症的治療效果。由肥胖症所導致與多種合併症（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可能對能量代謝及提供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對糞便形成及降低糞便隱血的發生以及降低炎症細胞因子水平及預防病理損傷展現出積極作用。所有候選藥物均由我們自主研發。下圖概述截至最後實際可行日期的候選藥物開發狀態。

## 業務

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
		代謝異常性脂肪性肝炎	全球 <sup>(b)</sup>	快速通道資格認定	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				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	待於二零二三年十二月 開始III期試驗，且於全部 臨床試驗的附加項 於二零二五年完成
HTD1801 	小葉鹼熊 去氧膽酸鹽	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 全球 全球 全球 <sup>(b)</sup> 全球	快速通道資格認定、 孤兒藥資格認定	中國內地已完成II期，中國內地已啟動III期 <sup>(a)</sup> 待於美國啟動II期				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		美國已完成II期				美國食品藥品監督管理局	合作策略
HTD1804	未披露	肥胖症	全球		澳大利亞已完成I期				澳大利亞藥管局	待於二零二四年底或 之後啟動III期
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

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/Iia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—墨西哥聯邦衛生風險保護委員會。

## 業 務

我們已開發強大的專利組合，形成有效的競爭進入壁壘。截至最後實際可行日期，我們持有133項專利及專利申請，為我們在美國、中國及歐洲等所有主要市場提供保護。

我們為一間一體化公司，業務遍及美國、中國內地、香港及澳大利亞。我們的全球業務、經驗及知識使我們能夠在美國、中國、加拿大及澳大利亞以具成本效益及時間效率的方式開展高質量的多中心臨床試驗。憑藉我們在構建及開發多種代謝及消化系統疾病創新療法的管線方面積累的廣泛成功經驗，我們有望為市場提供穩定的具有競爭力的產品，以解決複雜代謝及消化系統疾病的未滿足臨床需求。

### 優勢

#### 開發使患者整體獲益的、針對代謝及消化系統疾病的多功能、多靶點新型療法

我們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。代謝及消化系統疾病的發病機制及進展通常受多種因素影響，通過複雜的網絡相互作用，並伴隨各種合併症。近年來，由於生活方式的改變、肥胖率上升及人口老齡化，這些疾病的發病率顯著上升。高發病率及複雜的疾病管理產生了顯著的未滿足醫療需求及巨大的市場潛力。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，主要代謝及消化系統疾病的患者人數為49億人，預期截至二零三二年底將達到57億人，市場規模將由二零二二年的3,300億美元增加至二零三二年的6,870億美元，複合年均增長率為7.6%。

**為患者帶來整體治療獲益。** 代謝及消化系統疾病引發顯著未滿足醫療需求的一個重要特點是同一患者往往同時患有其他高度相關的合併症。目前使用單靶點藥物或這些藥物的聯合使用治療無法完全解決相關合併症的併發症。我們認為，代謝及消化系統疾病的下一代療法應致力於使患者整體獲益，以提供全面的臨床獲益。我們的目標是提供多功能及多靶點療法，以系統性的方法治療複雜的代謝及消化系統疾病，為患者提供有效及安全的治療選擇，以改善患者的整體臨床獲益。

**藥物發現方法可能推動顛覆性創新的高成功率。** 實現療效及安全性的良好平衡為開發多功能及多靶點療法的主要挑戰。HTD1801的成功開發助力我們建立了FUSIONTX™藥物發現模式，確保設計出多功能及多靶點候選藥物。通過FUSIONTX™，我們將真實世界臨床數據、網絡藥理學、具有預期療效的已知及既有分子整合，設計出新型多功能候選藥物，以系統性的方法治療複雜疾病。通過此方法進行藥物發現及設計可實現系統、精確及高效的早期藥物開發，有助於潛在提高臨床成功率、加快開發速度及降低開發風險，助力我們得以持續擴大管線。



## 業 務

我們相信，我們研製多功能候選產品的方法提供了一種顛覆性的思路，推動了多個疾病下一代療法的發現和開發。

**全球開發策略。**憑藉堅實的全球知識產權保護，我們實施候選藥物的全球開發策略。全球註冊及臨床計劃的重點在於我們以全球的視野來計劃及開展臨床試驗，以確保所設計的試驗可滿足不同司法權區的藥政事務要求。通過盡可能協調不同區域試驗方案、終點及數據收集，我們優化全球範圍內註冊文件的提交及批准過程。我們已經通過與監管機構的多次成功溝通證明了我們卓越的藥政事務能力。我們產品的優越性及創新性已獲得監管機構及國際學術界的認可。HTD1801已獲得美國食品藥品監督管理局分別針對代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎的快速通道資格認定。新藥或生物製品的快速通道資格認定由美國食品藥品監督管理局授予，被認可對於嚴重或危及生命疾病的未滿足醫療需求具有治療潛力。此外，我們向美國肝病研究學會、歐洲肝臟研究學會分別舉辦的學術會議提交了已完成臨床研究數據並進行了匯報。在摘要展示中，公司課題於美國肝病研究學會上獲得了「二零二一年美國肝病年會最佳」稱號，該榮譽一般授予年度會議上發表的具有關鍵、突出科學成就的項目。此外，關鍵研究結果已在頂級學術期刊《自然通訊》及《美國胃腸病學雜誌》中發表。

**HTD1801是一種具有「異病同治」潛力的新分子實體，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**

我們的核心產品HTD1801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。基於HTD1801的安全性、有效性以及用藥方式的便利特性，我們相信，其有望成為多種代謝及消化系統疾病的療法。

**1+1 > 2。**HTD1801是一種由兩個活性成分小檉鹼及熊去氧膽酸組成的鹽。這兩種活性成分以鹽的形式協同作用，其擁有獨特的微觀結構以形成HTD1801明確且更優的特性。與單獨使用小檉鹼、熊去氧膽酸或兩者的物理混合物相比，HTD1801具有不同的理化特性，包括不同的X射線粉末衍射譜、熔點、紅外光譜、溶解度或溶出度以及脂水分佈系數。此外，相信由於小檉鹼及熊去氧膽酸在離子鹽形式下獨特的相互作用，HTD1801表現出良好的藥物代謝動力學、有效性及安全性特徵，這些更優特性在活性成分小檉鹼或熊去氧膽酸單獨使用，或兩者物理混合使用時均未觀察到。鑒於HTD1801獨特的理化性質，美國食品藥品監督管理局已認定HTD1801有別於小檉鹼、熊去氧膽酸單獨使用或兩者物理混合，具有針對多種適應症的治療潛力。

## 業 務

「異病同治」，具有巨大潛力。在臨床試驗中，HTD1801對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均表現出良好的安全性及療效，並為患者帶來了針對多種適應症的療效。我們相信，HTD1801的良好安全性及有效性有力地支持其作為「異病同治」產品在用於治療尚無理想療法或無獲批療法的代謝及消化系統疾病的潛力。開發成本可更有效地進行分配，創造獨立商業化機會，而無須額外的發現、臨床前、CMC發展及早期臨床開發成本。

就代謝異常性脂肪性肝炎而言，我們已在澳大利亞完成了一項HTD1801在健康受試者中的隨機、雙盲I期研究；在美國完成了一項HTD1801在代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病患者中的隨機、雙盲、安慰劑對照IIa期研究。該IIa期研究達到主要終點，研究結果表明，與安慰劑相比，HTD1801在統計學意義上顯著改善肝臟脂肪含量(按核磁共振成像質子密度脂肪分數評估)。核磁共振成像質子密度脂肪分數普遍用於在早期概念驗證性臨床研究階段評估藥物針對治療代謝異常性脂肪性肝炎的療效，且已獲證明與組織學肝臟脂肪變性級別密切相關。HTD1801對肝臟脂肪的有利效果伴隨著其它肝臟健康相關指標的改善，包括肝臟生化指標(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶、 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶)及與纖維化及炎症相關的非侵入性標誌物(cT1及FIB-4)。HTD1801治療亦令體重減輕以及低密度脂蛋白膽固醇及甘油三酯得到改善，而兩者均為心血管疾病的獨立風險因素。基於空腹血糖及HbA1c有意義的降低，HTD1801對糖代謝亦具有明顯的積極作用。在胰島素抵抗(高胰島素血症)患者亞組中，效果更為顯著。HTD1801獲得治療代謝異常性脂肪性肝炎的快速通道資格認定，這使我們能夠更頻繁地與美國食品藥品監督管理局進行溝通，並在監管審批程序中給予我們競爭優勢。我們目前正在進行一項HTD1801治療伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期研究。該項研究已在美國及香港啟動，且我們另計劃於二零二三年十二月在墨西哥及中國內地的研究地點啟動此項臨床研究。

就2型糖尿病而言，我們在中國完成的Ib期及II期臨床試驗表明，HTD1801在改善葡萄糖代謝方面具有顯著的治療效果，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，這可能是胰島素抵抗降低的結果(基於使用HTD1801後觀察到的HOMA-IR降低)。在臨床試驗中，我們亦觀察到其他疾病相關參數得到改善。經HTD1801治療後，肝臟生物標誌物(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶、 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶)儘管平均處於基線正常範圍內，惟亦有所降低。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。我們的2型糖尿病Ib期試驗、2型糖尿病II期試驗以及針對代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病患者的IIa期試驗的共同結果表明，HTD1801在葡萄糖穩態、其他心臟代謝標誌物及肝臟健康方面具有廣泛療效，具有區別於其它糖尿病治療藥物的特性。我們已於二零二三年十一月在中國啟動HTD1801治療2型糖尿病的III期註冊性臨床試驗。基於HTD1801治療所觀察到的綜合獲益，連同其高安全性及給藥方式便捷友好，我們認為，HTD1801有望成為伴有代謝合併症(如代謝異常性脂肪性肝炎(前稱非酒精性脂肪性肝病))及血脂異常的2型糖尿病患者的療法。



## 業 務

就嚴重高甘油三酯血症而言，臨床前研究顯示，HTD1801在血脂異常伴發代謝異常性脂肪性肝病的地鼠模型中可改善血脂。此外，在一項針對代謝異常性脂肪性肝炎及高膽固醇血症臨床研究的匯總分析中，針對基線甘油三酯高於200毫克／分升(高甘油三酯血症)的受試者，HTD1801治療與甘油三酯水平臨床意義上的降低相關。其在高甘油三酯血症人群中對甘油三酯水平的作用同時伴隨着關鍵心血管代謝指標的改善，包括低密度脂蛋白膽固醇降低、高密度脂蛋白膽固醇升高、血糖水平改善及體重明顯下降。療效超越甘油三酯降低使HTD1801不同於目前獲批療法。儘管嚴重高甘油三酯血症的現有療法於治療高甘油三酯時提供獲益，惟其在治療甘油三酯水平範圍或相關的一系列代謝問題(例如2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝炎、肥胖)方面提供有限獲益。該臨床證據支持HTD1801在治療嚴重高甘油三酯血症方面的潛力。我們已於澳大利亞在健康受試者中完成I期臨床試驗，並計劃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期臨床試驗。

就原發性硬化性膽管炎而言，HTD1801對於腸-肝-膽提供了一種獨特而全面的治療，通過多重機制作療具有複雜發病機制的原發性硬化性膽管炎，包括通過膽汁酸池中置換有毒膽汁酸實現利膽作用及多種抗炎作用。此外，HTD1801治療證明在腸道菌群方面具有積極作用，而腸道菌群失衡是原發性硬化性膽管炎發病機制的重要因素。在美國及加拿大完成的HTD1801治療原發性硬化性膽管炎的II期臨床試驗達到了其主要終點，與安慰劑組相比，HTD1801治療組血清鹼性磷酸酶(表明存在膽汁淤積性肝病的關鍵生物標誌物)水平出現統計學意義上的顯著降低。HTD1801治療亦與改善肝損傷及炎症標誌物相關。除療效特性外，HTD1801在該類患者群體中亦表現出良好的安全性，包括肝臟相關安全性。HTD1801已獲美國食品藥品監督管理局授予治療原發性硬化性膽管炎的快速通道資格認定及孤兒藥資格認定，這將加快監管審查流程。

在美國完成的II期開放標籤研究，為HTD1801對熊去氧膽酸治療未達到完全應答的原發性膽汁性膽管炎患者的治療潛力提供了證明。當患者的治療藥物從熊去氧膽酸轉為HTD1801，HTD1801治療在多個終點觀察到療效，包括鹼性磷酸酶及 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶(膽汁淤積損傷標誌物)減少，以及總膽紅素水平降低，這些結果表明患者肝功能得到改善。HTD1801治療後，炎症及血脂標誌物普遍改善。我們的II期臨床結果表明，HTD1801單藥治療較單獨使用熊去氧膽酸具有額外獲益，部分可能由於HTD1801的小檗鹼成分及HTD1801的更優物理化學特性所致。除療效特性外，HTD1801在該患者人群中表現出良好的安全性，包括肝臟相關安全性。具體而言，使用HTD1801治療後，原發性膽汁性膽管炎的常見症狀瘙癢得到改善。

**已進入後期臨床開發階段，具有全球商業潛力。**截至最後實際可行日期，HTD1801已啟動或完成13項臨床試驗，共有逾500名受試者入組，且其有效性及安全性已在這些試驗不同人群中獲得印證。根據上文所述，HTD1801已針對多種適應症進入後期開發階段，預期成功率較高。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。

## 業 務

已開發出具有治療效果的新分子實體管線，以滿足代謝及消化系統疾病的未滿足需求

憑藉以患者為中心的策略，我們已開發出多功能、多靶點療法管線，以治療具有未獲滿足需求的代謝及消化系統疾病。除HTD1801外，我們的管線包含臨床及臨床前藥物，以治療廣泛的適應症，包括酒精性肝炎、肥胖、炎症性腸病及其他代謝紊亂。

HTD4010是一種處於I期臨床階段的多肽藥物，用於治療如長期嚴重酗酒或急性大量飲酒導致的酒精性肝炎等複雜的、危及生命的疾病。酒精性肝炎的特點為嚴重的炎症，並最終導致肝功能衰竭和死亡。目前尚無獲批用於治療酒精性肝炎的療法，僅少數候選藥物處於臨床開發階段。目前的診療標準側重於症狀管理，包括戒酒、治療炎症及營養補充。然而，HTD4010具有改善相關疾病作用機制的潛力。例如，在動物研究中，HTD4010對酒精性肝炎表現出明顯的治療效果，減輕嚴重肝損傷相關的特異性體徵，並減少全身炎症。HTD4010在健康受試者中完成的I期臨床試驗證明其具有良好的安全性。

HTD1804是一種處於臨床前階段的小分子多功能藥物，用於治療肥胖。肥胖已成為日益增長的全球性健康風險，伴有廣泛的合併症，其中心血管疾病及2型糖尿病最為常見。臨床前研究表明，HTD1804或為能量代謝的重要調節劑，可保護心血管，有效降低肥胖動物體重，且具有降脂降糖的作用。HTD1805，我們管線中的另一候選藥物，是一種用於治療代謝疾病的多功能小分子藥物。HTD2802是一種處於臨床前階段的多功能藥物，用於治療炎症性腸病（一種常見的胃腸道紊亂）。現有的炎症性腸病藥物無法充分控制許多患者的症狀及併發症。在臨床前研究中，HTD2802對改善大便形成、緩解異常的體重降低、減少糞便隱血的發生，以及降低炎症細胞因子水平及預防病理性損傷均表現出積極作用。

**HTD1801於代謝及消化系統疾病領域的商業化機會及我們其他高度差異化的候選治療管線**

近年來，業界日益關注代謝及消化系統疾病，推動我們持續投入，為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開發更有效的新藥物。值得注意的是，人口學趨勢預示市場持續增長。憑藉我們創新的管線，我們相信我們具備有利條件，應對這些疾病領域中的未獲滿足且不斷增長的醫療需求。

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，尤其是在發達國家。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，中國、美國及歐洲代謝異常性脂肪性肝炎的患病人數分別達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獲批療法。儘管生活

## 業 務

方式的改變及相關疾病的管理有助於延緩或終止代謝異常性脂肪性肝炎的進展，但目前並無獲批准的藥物療法可綜合改善代謝異常性脂肪性肝炎從炎症及肝細胞損傷到肝纖維化及肝硬化的全譜。鑒於代謝異常性脂肪性肝炎患者普遍存在心血管代謝相關的合併症，對心血管代謝參數(如脂質代謝、血糖控制及體重)的影響亦是重要的考慮因素。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通路療法的興趣日漸增加。

**2型糖尿病**是全球最常見的代謝疾病之一。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將增加至141.8百萬人。2型糖尿病與代謝異常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(如糖分及脂肪)。因此，能量管理或敏感度失調(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，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。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。幾乎所有嚴重高甘油三酯血症患者都有遺傳易感性及已知會升高血清甘油三酯的其他情況或因素(例如糖尿病、酗酒或口服雌激素治療)。生活方式的改變及飲食的調整為目前嚴重高甘油三酯血症患者的標準治療方法。用於治療嚴重高甘油三酯血症的最常用療法包括omega-3脂肪酸、貝特類及他汀類藥物，這些藥物均可降低甘油三酯水平。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。例如，非諾貝特和吉非貝齊可能導致低密度脂蛋白膽固醇升高，並且禁用於患有活動性肝病(如代謝異常性脂肪性肝病/代謝異常性脂肪性肝炎)的患者。

**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。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。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。



## 業 務

原發性膽汁性膽管炎是一種慢性、進展緩慢的自身免疫性膽汁淤積性肝病，其特點是女性患者居多。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原發性膽汁性膽管炎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。

**富有遠見的管理團隊以及在代謝和消化系統疾病領域具有全球影響力的資深專家共同強化君聖泰研發能力**

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。我們的研發團隊由一組於藥物開發方面具有多年經驗的世界級科學家領導。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由45名成員組成，其中包括9名持有博士學位及22名持有碩士學位的成員，覆蓋化學、生物、藥理學及醫學領域。具體而言，我們的全球臨床開發團隊由一組業界資深人士組成，他們對於本公司目標治療領域擁有豐富經驗，以及於美國及歐洲等主要市場進行註冊臨床試驗以獲得上市許可方面具有經驗，其中部分研發團隊成員擁有於國內或全球生物製藥公司成功主導研發項目的經驗。

我們的管理團隊由創始人、執行董事兼行政總裁劉利平博士領導，劉博士為代謝及消化系統疾病領域的先行者，在藥物開發全周期中擁有豐富的行業經驗，並曾於國際上領導高度創新藥物的臨床開發。劉博士在藥物開發方面有超過20年的經驗，並於美國、中國、加拿大及澳大利亞主導為兩款藥物取得8項新藥臨床試驗申請批准。劉博士是一位持有超過100項專利及專利申請的多產科學家。劉博士此前曾擔任Stealth Peptide Inc.高級研發總監，於American Type Culture Collection轉化研究部任職，及擔任MannKind Corporation的化學部負責人。

我們的首席開發官Leigh Anne MacConell博士在代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎領域的全球藥物發現和開發方面有超過20年的經驗。她曾參與提交多項新藥上市申請和新藥臨床試驗申請，並曾在全球各地管理指導超過20項臨床試驗。MacConell博士曾擔任Intercept Pharmaceuticals高級副總裁以及於Amylin Pharmaceuticals Inc.任職。

## 業 務

我們的發現研究副總裁馬天偉博士在藥物發現領域有超過20年的經驗。馬博士參與了抗HBV藥物Clevudine (Levovir)的早期發現，該藥物後來在韓國及若干其他亞洲國家獲得批准。於其職業生涯中，馬博士曾領導多項發現項目進入臨床前候選化合物或新藥臨床試驗申請階段，馬博士是約30項授權專利或申請的發明人或共同發明人。馬博士曾擔任禮來公司(Eli Lilly & Company)的化學總監、PegBio Inc. (蘇州)的藥物發現副總裁、BioFront Therapeutics (北京)的副總裁及化學部主管。

我們的副總經理于萌女士在業務戰略管理、企業發展及研究以及研發運營管理領域有超過15年的經驗。于萌女士曾任職於凱萊英醫藥集團(天津)股份有限公司(於深圳證券交易所上市的製藥公司(證券代碼：002821))，並曾擔任滬亞生物醫藥技術(上海)有限公司的科學聯絡經理。

我們的首席財務官沈觀賢先生在美國及中國的金融領域有超過18年的經驗。沈先生持有昆士蘭科技大學商學士學位、倫敦大學財務管理科學碩士學位及香港註冊會計師資格。沈先生曾擔任Vitasky Research Holdings Co. Limited的副總裁，並曾在中國招商證券國際有限公司、Merrill Lynch (Asia Pacific) Limited、高盛(亞洲)有限責任公司、高盛高華證券有限責任公司及花旗環球金融亞洲有限公司擔任重要職務。

我們聘請全球知名的臨床及法規顧問專家團隊，包括肝臟及代謝疾病方面的關鍵意見領袖，為我們的開發戰略提供指導意見，以最大限度地提高我們的成功率。我們始終能夠吸引行業領先的專家及知名的關鍵意見領袖參與我們的藥物發現及開發項目，這說明我們的研發過程具有堅實基礎，反映了我們候選藥物的前沿性及臨床潛力。除全球知名的關鍵意見領袖外，我們亦是全球藥物開發的領先者，於藥物審批流程方面擁有深厚的專業知識。我們在多個司法管轄區積累了深厚的藥政事務專業知識，在我們的核心目標市場如中國和美國優勢尤為顯著。憑藉有關專業知識，我們戰略性地制定我們的藥物開發計劃，對我們的藥物開發重點方向做出戰略決策，以充分利用當地的監管環境。我們的部分臨床策略是專注於治療相互關聯的適應症(即2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝炎及嚴重高甘油三酯血症)，使公司在設計臨床項目時，能夠利用不同適應症及地區(即美國及中國)的多個項目的數據庫，進一步簡化開發。我們利用一致的試驗設計、統計方法，並適時進行橋接，使每個區域試驗的臨床數據能夠支持在全球(如美國及中國)進行藥物註冊申報。迄今我們出色的藥政事務能力在與美國食品藥品監督管理局的多次成功溝通方面得到了體現，包括HTD1801(用於治療代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎)的兩次快速通道資格認定及成功舉行原發性硬化性膽管炎的II期結束會議等。

## 業 務

### 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

憑藉自主開發及臨床能力，我們將繼續推進臨床項目，以實現快速上市及成功商業化。我們計劃通過臨床開發推進我們的臨床資產，並適時根據監管部門的許可縮短試驗時間線。為最大限度地發揮我們管線的全球價值，我們已實施並計劃進一步拓展我們的國際臨床開發策略。我們主要根據主要研究員的經驗及專業知識、我們的合作機構於相關領域的聲譽、我們的多個司法管轄區藥政事務專業知識及招募預測選擇臨床試驗地點。尤其是，我們已就候選藥物制定以下計劃。

- **HTD1801**。我們將繼續推進核心產品HTD1801治療代謝及消化系統疾病的全球開發。就2型糖尿病項目而言，我們已在中國成功完成II期試驗，且我們已於二零二三年十一月在中國啟動兩項III期註冊試驗。就代謝異常性脂肪性肝炎項目而言，目前正在進行一項治療伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期研究。美國及香港的地點已啟用，並計劃於二零二三年十二月啟用墨西哥及中國內地的地點。就嚴重高甘油三酯血症項目而言，我們計劃於二零二四年上半年在美國啟動II期臨床試驗。就原發性硬化性膽管炎項目而言，我們已於美國及加拿大完成II期臨床試驗，並成功與美國食品藥品監督管理局舉行II期結束會議，美國食品藥品監督管理局同意我們開始進行III期臨床試驗。

除HTD1801外，我們亦計劃利用自主研發能力推動臨床階段候選HTD4010(用於治療酒精性肝炎)的開發及各項臨床前項目(如HTD1804、HTD1805及HTD2802)於不久的將來進入臨床開發階段。

利用我們的藥物發現能力及團隊的專業知識，通過多機制方案建立創新管線

我們將利用我們的全球領先地位優化及加強FUSIONTX™開發方式，升級及優化我們對潛在候選藥物的發現、設計及開發，以最大限度地發揮我們創新開發方式的潛力。

我們將繼續以豐富的研發經驗為基礎，嚴格遵守臨床及生產規程，確保我們的創新候選藥物的療效、安全性及商業可行性。尤其是，我們將嚴格遵守臨床方案，在生產一致性及質量控制方面保持高標準。



## 業 務

我們將繼續專注於通過利用內部及外部專業知識加深對複雜疾病發病機制的理解，以尋找解決未滿足醫療需求的機會。我們不時積極評估全球合作機會，例如人工智能合作，以提高我們發現工作的成功率。

### 擴大我們的研發團隊及提升能力

我們致力於提升我們的研發能力，繼續尋找現有候選藥物的潛在新適應症，拓展針對新治療領域的管線，以解決未滿足的醫療需求。就開發管線而言，我們的策略是繼續聚焦代謝及消化系統疾病的創新療法，並將其由臨床前研究階段推進至臨床開發階段，我們認為此舉將有利於我們的長期發展。我們計劃每年推出一至兩種臨床前候選藥物，並計劃將他們推進至臨床前及臨床開發階段。

為保持成長，我們亦專注於建立全球人才庫，並加強在研究、臨床開發及商業化方面的能力。我們的目標是通過積極招聘具有強大學術背景及行業經驗的人才來壯大研發團隊。我們相信，一支壯大的高素質研發團隊將使我們能夠加快藥物發現、開發及商業化進程。我們亦計劃與全球領先的學術機構合作，對符合我們管線擴張戰略的疾病、靶點及作用機制進行研究。

### 尋求在全球市場的藥物開發及商業化方面進行戰略合作

我們目前將候選藥物的生產活動外包予合約開發及生產組織以提升運營效率及加強成本控制。我們計劃繼續將大規模商業化生產外包予享譽全球的合約開發及生產組織。我們已實施並將繼續嚴格實施各種方案，以確保合約開發及生產組織全面遵守我們的內部質控政策及外部監管規定。我們將甄選額外符合資格的合約開發及生產組織，以確保候選藥物供應充足。我們基於一系列因素甄選合約開發及生產組織，其中包括資質、經驗、專業知識、產能、地理位置的便利性、聲譽、往績記錄及產品質量。

我們將尋求合作共贏的商業化戰略，使候選藥物在未來於全球範圍實現最大價值。我們計劃與具有強大商業化能力及在我們所專注的治療領域擁有豐富經驗的製藥公司合作，利用其完善的銷售網絡及其他資源，實現互利共贏和候選藥物商業價值的最大化。

## 業 務

### 尋求戰略夥伴關係以推動長期成長

我們計劃通過內部發現與外部業務開發工作相結合的方式進一步擴大藥物組合。我們的自主發現工作將繼續專注於開發新的代謝及消化系統疾病療法。我們將積極尋求戰略合作以推動我們的成長，包括基於戰略匹配性(例如疾病適應症、藥物發現及開發不同階段的模式)的外部資產的引進授權及內部已開發資產的對外授權。

我們計劃自全球行業參與者(包括生物製藥公司及研究機構)處收購或取得高潛力產品的授權。我們將持續重點投入能為我們提供全球開發及商業化權利、且與我們目前的管線具有潛在組合協同效應，並具有首創潛力的資產。截至最後實際可行日期，我們尚無具體計劃，亦無識別任何資產收購或授權的目標。

夥伴關係一直並將持續是我們藥物組合創新的重要來源。我們擬通過戰略合作(包括共同開發安排)繼續探索與跨國製藥公司建立夥伴關係。我們計劃識別最合適且具有最豐富資源的合作夥伴，以使我們候選藥物的臨床及商業價值最大化。我們相信該等合作不僅會為我們成功實施全球臨床開發計劃提供技術及註冊事務支持，亦可令我們在全球市場把握先機，儘早實現資產回報。

通過採用各種全生命週期專利管理策略持續保護我們的全球知識產權，包括新分子實體(「物質專利」)、藥物的生產工藝、給藥方式及藥物製劑的新處方，以保護我們的資產並維持市場獨家專有權

我們認為強有力的知識產權保護對我們的創新資產而言至關重要。我們已建立知識產權體系，以保護我們的技術及產品，形成有效的進入壁壘。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。我們將繼續在全球範圍內為其他候選產品尋求專利保護，並適時提交進一步的專利申請，以涵蓋我們候選藥物的晶型及給藥方式。

### 我們的產品管線

截至最後實際可行日期，我們已自主研發出一條包含5款專利候選藥物的管線，涵蓋9種適應症，其中包括5種處於臨床階段的適應症。下圖概述截至最後實際可行日期候選藥物的開發狀態。

## 業務

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
		代謝異常性脂肪性肝炎	全球 <sup>(b)</sup>	快速通道資格認定	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				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	待於二零二三年十二月 開始III期臨床試驗，且完全 於二零二五年完成
HTD1801	小葉輪熊 去氧膽酸鹽	2型糖尿病 嚴重高甘油三酯血症 原發性硬化性膽管炎	全球 <sup>(b)</sup>	快速通道資格認定、 孤兒藥資格認定	中國內地已完成II期，中國內地已啟動III期 <sup>(a)</sup>				國家藥品監督管理局	待於二零二五年完成III期
		原發性膽汁性膽管炎	全球 <sup>(b)</sup>	快速通道資格認定	待於美國啟動II期				美國食品藥品監督管理局	待於二零二四年上半年 啟動III期
		原發性膽汁性膽管炎	全球 <sup>(b)</sup>		美國已於美國完成II期				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	合作策略
		酒精性肝炎	全球 <sup>(b)</sup>		美國已於美國完成II期				美國食品藥品監督管理局	合作策略
HTD4010	多肽藥物	酒精性肝炎	全球 <sup>(b)</sup>		澳大利亞已於美國完成I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 <sup>(b)</sup>						不適用	新藥臨床試驗申請申報
HTD1805	未披露	代謝疾病	全球 <sup>(b)</sup>						不適用	新藥臨床試驗申請申報
HTD2802	未披露	炎症性腸病	全球 <sup>(b)</sup>						不適用	新藥臨床試驗申請申報

★ 核心產品

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/Iia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期多中心臨床試驗。然而，由於COVID-19疫情，我們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，原因為美國及加拿大的II期試驗已達到終點。
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－墨西哥聯邦衛生風險保護委員會。

## 業 務

### 臨床階段候選藥物

#### 核心產品HTD1801

##### 概覽

我們的核心產品HTD1801是一種新分子實體，是一種靶向腸肝抗炎及代謝調節劑，對人體代謝過程中至關重要的多種通路產生調節作用，包括與代謝及消化系統疾病相關的通路。HTD1801是一種處於關鍵階段、自主開發、多功能、多靶點且「異病同治」的候選藥物，正在開發用於治療多種代謝及消化系統適應症，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。HTD1801包含兩個天然來源成分的活性成分，即小檗鹼及熊去氧膽酸，這兩種物質在人體內均有明確療效及長期安全性。我們已獲得美國食品藥品監督管理局用於HTD1801治療原發性硬化性膽管炎及代謝異常性脂肪性肝炎的快速通道資格認定，獲得該資格有利於加速藥品註冊審批流程，並有機會提前獲得藥物批准；同時我們也獲得了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。HTD1801的臨床試驗數據表明，其在治療代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病及原發性硬化性膽管炎方面具備治療潛力及良好的安全性。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專利保護及於該等司法權區維持我們核心產品的獨家專有權。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。

##### 分子結構

HTD1801是小檗鹼及熊去氧膽酸形成的離子鹽，是一種新分子實體，為慢性代謝性及非病毒性肝病提供了多功能單藥治療的可能。這些成分以具有獨立微觀結構的鹽形式協同作用，使得HTD1801具有未任一活性成分單獨使用或兩者物理混合時能夠觀察到的明確且更優的特性。HTD1801具有更優的理化特性及藥物代謝動力學特性、功效及安全性，此被認為是由於小檗鹼及熊去氧膽酸在離子鹽形式下的獨特相互作用。鑒於HTD1801的該等獨特屬性，美國食品藥品監督管理局已認定HTD1801不同於其活性組分單獨使用或其物理混合物，具有治療潛力。

- 根據灼識諮詢的資料，小檗鹼是一種異喹啉生物鹼，因其廣泛的生物效用（尤其是抗菌效果）而在中國、印度及日本醫藥中具有悠久的應用歷史，為中國內地、日本及中國台灣治療腸道感染的獲准藥物。在美國及加拿大，小檗鹼亦被用於多種膳食補充劑。



## 業 務

- 熊去氧膽酸是一種內源性次級膽汁酸，獲美國食品藥品監督管理局批准用於非手術治療溶解膽固醇膽結石及治療原發性膽汁性膽管炎。臨床實踐中表明，熊去氧膽酸(15-20毫克/日)可改善血清肝功能檢查結果及原發性膽汁性膽管炎疾病預後的若干替代指標。根據灼識諮詢的資料，熊去氧膽酸因對肝臟的有益功效而聞名，其可取代毒性膽汁酸，並具有廣泛的調節免疫、抗炎、抗纖維化、抗菌及防治細胞凋亡作用。熊去氧膽酸對於其他肝病的療效，包括單獨使用或於維生素E及貝特類降血脂藥物聯合治療，在非臨床及臨床研究中得到了充分研究。

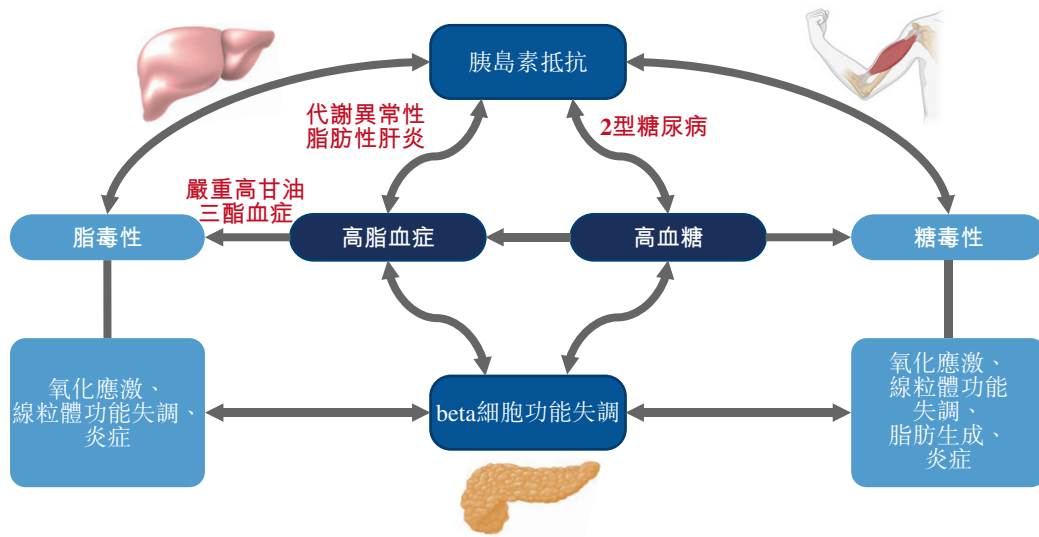
### 作用機制

#### 代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病及嚴重高甘油三酯血症為相互關聯的代謝疾病

代謝異常性脂肪性肝炎是由肝臟脂肪堆積引起的肝臟炎症及損傷，2型糖尿病是一種血糖水平過高的疾病，而嚴重高甘油三酯血症則是血液中存在較高水平的甘油三酯(一種脂肪)。代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病及嚴重高甘油三酯血症為相互關聯的代謝疾病。在胰島素抵抗的狀態下，較正常狀態需要更多胰島素來獲得相同代謝效果，即肌肉的葡萄糖攝取、抑制脂肪分解及肝糖合成。就代謝異常性脂肪性肝炎而言，胰島素抵抗存在於肌肉、肝及脂肪組織。因此，肝糖合成及脂肪組織分解僅被胰島素部分抑制，導致空腹血糖及遊離脂肪酸水平上升，使該等患者患上高甘油三酯血症的風險增加及容易導致脂毒性。為克服胰島素抵抗，胰腺不得不分泌更多胰島素，這使得胰島beta細胞負擔加重，導致胰島beta細胞功能失調，且隨著時間推移beta細胞數量減少，因此胰島素抵抗是導致高血糖及2型糖尿病的主要風險因素。此外，糖毒性定義為慢性升高的葡萄糖濃度導致的由葡萄糖引起的胰島素抵抗、細胞功能失調及進行性的代謝惡化循環。糖毒性及脂毒性息息相關，兩者均導致胰島素抵抗惡化及損害胰島素分泌。脂毒性及糖毒性均亦會產生氧化應激、線粒體功能失調、脂肪生成、炎症，最終導致胰島beta細胞功能失調，這些問題亦反過來加重糖毒性和脂毒性。就代謝異常性脂肪性肝炎而言，脂毒性及胰島素抵抗已被確認為導致該疾病發生並進展至更嚴重形式的病理生理機制。2型糖尿病為慢性糖毒症，而脂毒性亦經常伴隨該適應症出現，並導致胰島素抵抗及損害胰島素分泌。

## 業 務

代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病及嚴重高甘油三酯血症為互相關聯的代謝疾病

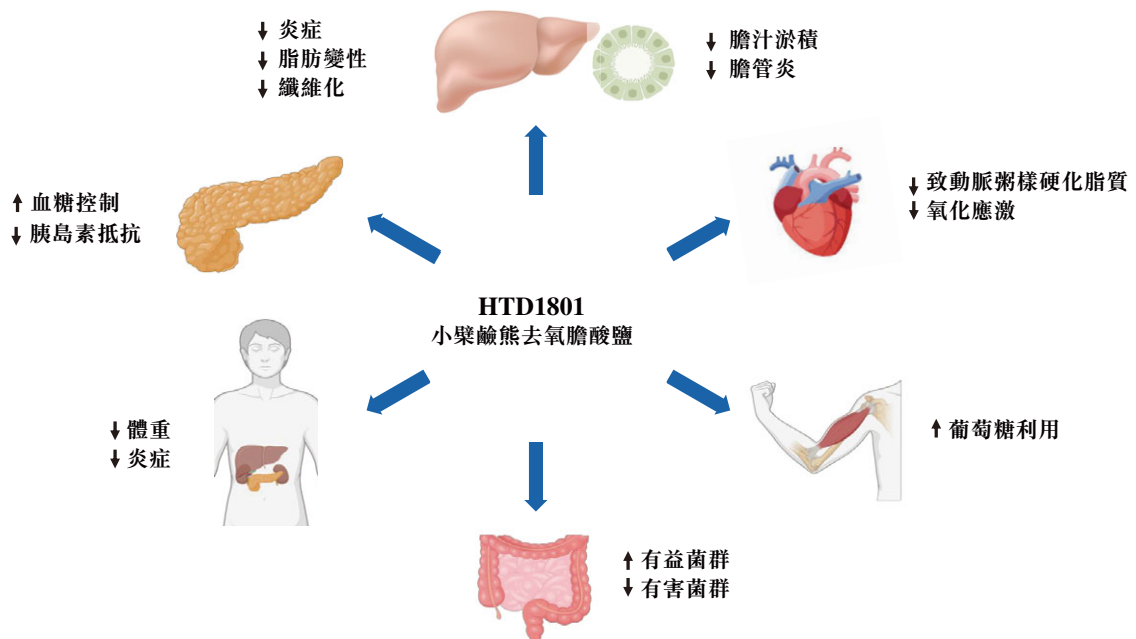


資料來源：公司數據(修改自Gastaldelli, A. Cusi K. JHEP Reports 2019)、灼識諮詢分析

### HTD1801治療代謝疾病的作用機制

下圖展示HTD1801對代謝疾病的作用機制：

#### HTD1801：腸肝抗炎及代謝調節劑



資料來源：公司數據



## 業 務

### HTD1801治療代謝異常性脂肪性肝炎的作用機制

HTD1801可通過多通路解決疾病的核心問題，從而治療代謝異常性脂肪性肝炎，包括誘導胰島素受體、激活單磷酸腺苷激酶和誘導低密度脂蛋白受體。小檗鹼成分可誘導胰島素受體，改善胰島素抵抗，同時還可激活單磷酸腺苷激酶，從而刺激肝臟脂肪酸氧化、骨骼肌脂肪酸氧化及葡萄糖攝取，同時抑制膽固醇及甘油三酯合成及脂質新生。最後，小檗鹼成分還可誘導低密度脂蛋白受體，從而降低循環系統中低密度脂蛋白膽固醇的水平。因此，小檗鹼具有全身性作用，同時也可通過調節微生物菌群在胃腸道內發揮局部作用。熊去氧膽酸的潛在貢獻包括抗凋亡作用、降低血清腫瘤壞死因子 $\alpha$ 濃度、降低內質網應激及增強肝臟胰島素敏感性 (Naghbi Z, Rakhshandeh H, Jarahi L, Hosseini MR, Yousefi M. *Evaluation of the effects of additional therapy with Berberis vulgaris oxymel in patients with refractory primary sclerosing cholangitis and primary biliary cholangitis: A quasi-experimental study. Avicenna J Phytomed, 2021; 11(2): 154-167.*)。HTD1801的熊去氧膽酸成分被認為同時具有全身性作用及局部胃腸道作用。

### HTD1801治療2型糖尿病的作用機制

HTD1801用於治療2型糖尿病的原理與其治療代謝異常性脂肪性肝炎的原理一致，包括誘導胰島素受體、激活單磷酸腺苷激酶及誘導低密度脂蛋白受體。針對改善葡萄糖代謝，小檗鹼通過激活單磷酸腺苷激酶通路可抑制糖質新生，並增強胰島素敏感性。此外，已發表的研究結果表明，小檗鹼可促進糖酵解，並抑制腸道對飲食中碳水化合物的吸收。非臨床及臨床數據顯示，熊去氧膽酸可以減輕胰島素抵抗及促進胰島素分泌。熊去氧膽酸還具有明確的抗炎及抗氧化應激作用，並保護肝細胞。

### HTD1801治療嚴重高甘油三酯血症的作用機制

使用HTD1801治療嚴重高甘油三酯血症的原理與其在代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病中的應用一致。HTD1801通過激活單磷酸腺苷激酶及改善全身性胰島素抵抗，被認為對治療嚴重高甘油三酯血症有效。誘導低密度脂蛋白受體可正向調節脂蛋白代謝。此外，HTD1801中的小檗鹼組分可透過抑制PCSK9的轉錄減少低密度脂蛋白受體的降解。此外，已有小檗鹼治療使低密度脂蛋白受體mRNA及蛋白質增加的實例。預期低密度脂蛋白受體降解減少和低密度脂蛋白受體表達增加的共同作用會增加與低密度脂蛋白受體結合的蛋白質的清除率，從而使得甘油三酯減少。考慮到嚴重高甘油三酯血症患者中此類合併症的患病率，對其他心血管代謝參數(如血糖控制和體重)的影響也是HTD1801治療機制的重要考慮因素。

### HTD1801治療消化系統疾病的作用機制

### HTD1801治療原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎的作用機制

HTD1801被認為通過多種作用機制對膽汁淤積性肝病，如原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎實現有效治療。

## 業 務

熊去氧膽酸的作用機制已在多種膽汁淤積性肝病(包括原發性膽汁性膽管炎及原發性硬化性膽管炎)中得到充分研究。熊去氧膽酸的部分關鍵作用包括利膽作用(一種可能通過從膽汁酸池中置換有毒膽汁酸實現的細胞保護作用)及多種抗炎作用。此外，熊去氧膽酸已被證明對於腸道菌群有積極調節作用，而腸道菌群失衡是原發性硬化性膽管炎發病機制的重要貢獻因素。近期報告亦指原發性膽汁性膽管炎患者的腸道菌群與健康志願者相比存在差異，其中部分菌株與預後較差相關。小檗鹼被認為在胃腸道及膽道系統內發揮局部作用，但亦具有全身作用。小檗鹼對腸道菌群亦具有積極作用，可使原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎患者進一步受益。小檗鹼對包括細菌及酵母在內的多種微生物具有抗菌活性。特別是，小檗鹼具有對抗肺炎克雷伯氏菌的活性，該細菌被認為是與原發性硬化性膽管炎的發展有因果關係的病原體。小檗鹼具有抗炎活性以及抗纖維化作用，且這些作用主要發揮在肝臟(已證明小檗鹼在體內肝臟富集)。植物源性小檗鹼已被證明在難治性原發性硬化性膽管炎和原發性膽汁性膽管炎患者降低鹼性磷酸酶水平方面具有有益作用，且對於多藥耐藥基因敲除小鼠(膽汁淤積動物模型)，小檗鹼可緩解肝臟的膽汁淤積問題，並減輕膽管損傷(Wang, Y., Xiang, D., Chen, W., Zhao, D., Gurley, E., Wang, X., Pu, G., Tai, Y., Zhang, Y., Chen, Z., Wu, J., Yan, J., Hylemon, P.B. and Zhou, H. (2020), Berberine attenuates cholestatic liver and bile duct injury in Mdr2<sup>-/-</sup> mice by maintaining bile acid homeostasis. *The FASEB Journal*, 34: 1-1. <https://doi.org/10.1096/fasebj.2020.34.s1.04758>)。

下表載列小檗鹼或熊去氧膽酸在消化系統疾病中的驗證。

### 小檗鹼的驗證

藥物名稱	生產商	於美國的定價	於中國的定價	治療領域	臨床試驗	二零二二年銷售額
Stoppa	日本獅王株式會社	不適用	不適用	用於治療腹瀉伴腹痛；消化不良引起的腹瀉；食物和水中毒；腹瀉伴嘔吐；拉肚子；便秘。	不適用	約10百萬美元， 主要在日本銷售
小檗鹼	成都錦華	不適用	100毫克*60片 約人民幣15元	用於治療敏感病原菌引起的腸胃炎、細菌性病疾等腸道感染。	不適用	約1.3百萬美元， 主要在中國銷售
PHELLOBERIN	Nihon Generic	不適用	不適用	通過抑制腸道蠕動、腸道細菌增殖及腸道潰爛/發酵，並通過收斂作用治療腹瀉。	不適用	約1百萬美元， 主要在日本銷售
小檗鹼	瀋陽第一製藥	不適用	100毫克*100片 約人民幣10元	用於治療腸胃炎等腸道感染。	CTR20160712 CTR20200992	約1百萬美元， 主要在中國銷售
小檗鹼	瑞陽製藥	不適用	100毫克*24片 約人民幣10元	用於治療腸胃炎等腸道感染	不適用	約1百萬美元， 主要在中國銷售

於二零二二年，約200間其他公司生產約140種含小檗鹼的藥物，銷售總額約為6百萬美元

資料來源：美國食品藥品監督管理局；國家藥品監督管理局；Clinicaltrials.gov；藥品審評中心；藥品說明書；Drugs.com；灼識諮詢

## 業 務

### 熊去氧膽酸的驗證

藥物名稱	生產商	於美國的定價	於中國的定價	治療領域	臨床試驗	二零二二年銷售額
Ursofalk	Dr. Falk Pharma	不適用	250毫克*25粒 約人民幣115元	用於治療肝臟膽管受損導致膽汁淤積的病症。這可能會導致肝癥瘕。肝臟不應如此受損以致無法正常運作。此病症稱為原發性膽汁性膽管炎。一旨在溶解由膽囊內過量膽固醇引起的膽結石，該等膽結石無法顯示於x光平片（可見膽結石並不會溶解）且直徑不超過15毫米。儘管存在膽結石，膽囊仍能正常運作。用於治療6至18歲兒童囊性纖維化相關肝病。	NCT01510860 NCT00285597 NCT00161083	約283百萬美元， 主要在中國及 歐洲銷售
Udiliv	雅培	不適用	不適用	用於治療肝臟相關疾病，如肝硬化和硬化性膽管炎。其亦可用於治療肝臟疾病，如甲型肝炎、乙型肝炎及丙型肝炎。Udiliv 300的副作用可能包括噁心、嘔吐、腹瀉及黃疸。	PICTURE研究以評估Udiliv的安全性及療效	約99百萬美元， 主要在印度銷售
Ursosan	Pro Med	不適用	不適用	用於治療原發性膽汁性膽管炎、原發性硬化性膽管炎及囊性纖維化相關膽汁淤積等肝臟疾病。	不適用	約53百萬美元， 主要在歐洲銷售
熊去氧膽酸	武漢普元	不適用	250毫克*24片 約人民幣60元	用於治療膽固醇性膽結石，形成膽汁淤積性脂肪營養不良，預防藥物性膽結石及治療脂肪營養不良（回腸切除術後）	CTR20201099	約46百萬美元， 主要在中國銷售
Deursil	ITC Farma	不適用	不適用	用於溶解功能性膽囊中的膽固醇晶體及膽固醇結石，並作為摘除膽結石的術前及術後治療。用於治療慢性膽汁淤積性肝病（原發性膽汁性膽管炎及原發性硬化性膽管炎）。	不適用	約26百萬美元， 主要在歐洲銷售

於二零二二年，約500間其他公司生產約600種含熊去氧膽酸的藥物，銷售總額約為830百萬美元

資料來源：美國食品藥品監督管理局；國家藥品監督管理局；Clinicaltrials.gov；藥品審評中心；藥品說明書；Drugs.com；灼識諮詢

### 市場機遇與競爭

#### 代謝異常性脂肪性肝炎

代謝異常性脂肪性肝炎為以肝脂肪堆積造成肝臟炎症及損傷為特徵的疾病，是代謝異常性脂肪性肝病（泛指影響飲用少量至不飲酒人士的脂肪肝疾病）更嚴重形式的疾病。倘不加以治療，代謝異常性脂肪性肝炎可導致肝癥瘕，有可能導致永久性癥瘕（肝硬化）及肝癌。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，中國、美國及歐洲代謝異常性脂肪性肝炎的患病人數分別達40.4百萬人、20.7百萬人及35.0百萬人。目前，治療代謝異常性脂肪性肝炎僅限於改變生活方式及對特定合併症的治療。除sarglitazar magnesium於印度獲批准但尚未獲國際採用外，概無藥物基於證據獲批准用於治療代謝異常性脂肪性肝炎。鑒於疾病的病理複雜性及異質性，代謝異常性脂肪性肝炎的治療正趨向多功能療法。目前全球有5款代謝異常性脂肪性肝炎藥物處於III期臨床開發階段，同時中國有5款代謝異常性脂肪性肝炎藥物處於臨床開發階段。

我們可能面臨代謝異常性脂肪性肝炎臨床試驗開發的不確定性。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，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。

## 業 務

此外，隨著進入後期臨床試驗，我們可能無法開發HTD1801針對主要適應症之一的代謝異常性脂肪性肝炎適應症。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，於其後期臨床試驗中達到主要及次要療效終點存在失敗的可能性，故面臨較高臨床風險。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

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，且預期這一數字於二零三二年將增加至141.8百萬人。根據灼識諮詢的資料，即使二零二二年2型糖尿病的確診率約為50%，中國該年2型糖尿病治療的市場規模仍達到79億美元，顯示出具有大量未獲滿足醫療需求的巨大市場潛力。2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病為錯綜複雜的雙向關係，其中2型糖尿病使代謝異常性脂肪性肝病惡化為更嚴重的肝臟疾病形式，例如代謝異常性脂肪性肝炎、肝硬化及肝細胞癌，同時代謝異常性脂肪性肝病提高2型糖尿病的發生率及嚴重程度，使2型糖尿病患者較易出現心血管疾病等合併症。根據灼識諮詢的資料，截至二零二二年底，全球2型糖尿病患者中代謝異常性脂肪性肝病的患病率為55.5%，而同時患有2型糖尿病和代謝異常性脂肪性肝病的中國患病人數為64.1百萬人。對於該患者群體的治療目標為有效控制2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病的進展，並控制及改善其他心血管疾病風險因素。因此，針對2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病患者的理想藥物應在高安全性的基礎上帶來治療獲益。至今，對於2型糖尿病治療仍有清晰且未被滿足的醫療需求，特別是對於患有代謝異常性脂肪性肝病的2型糖尿病患者。全球有10款2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病藥物處於臨床開發階段，而中國有兩款治療2型糖尿病及代謝異常性脂肪性肝病的藥物處於臨床開發階段。

### 嚴重高甘油三酯血症

嚴重高甘油三酯血症是指血液內甘油三酯(一種脂肪)處於較高水平。眾所周知，嚴重高甘油三酯血症與急性胰腺炎及心血管疾病等其他複雜及嚴重疾病有關。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。改變生活方式及調整飲食為目前治療嚴重高甘油三酯血症患者的標準護理療法。現有的藥物干預主要包括使用貝特類藥物、omega-3脂肪酸、他汀類藥物及煙酸，但該等治療方案療效有限或涉及重大安全隱患。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效，但在治療與甘油三酯水平相若或相關的一系列代謝問題方面獲益有限。顯然，醫學上仍需要安全有效的療法以治療嚴重高甘油三酯血症成年人患者，該等療法不僅解決甘油三酯水平問題，亦解決合併症病症。



## 業 務

### 原發性硬化性膽管炎

原發性硬化性膽管炎是一種罕見的慢性膽汁淤積性肝病，特徵為肝內及肝外膽管損傷。膽管炎症及纖維化導致結構性受損，膽汁流動障礙及進行性肝功能失調。原發性硬化性膽管炎已獲歐洲肝臟研究學會認定為肝疾病類別中最大的未獲滿足醫療需求之一。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。由於原發性硬化性膽管炎受肝、膽道及胃腸道的廣泛影響，因此需要針對多通路的藥物來全面治療該疾病。美國有兩款正處於III期臨床開發階段的原發性硬化性膽管炎藥物，而中國有兩款正處於臨床開發階段的原發性硬化性膽管炎藥物。由於原發性硬化性膽管炎受肝臟、膽道及胃腸道的廣泛影響，因此需要針對多通路的藥物來全面治療該疾病。HTD1801針對該疾病的複雜致病機制精確設計，通過多功能協同方法以達到治療效果。

### 原發性膽汁性膽管炎

原發性膽汁性膽管炎是一種罕見的嚴重肝病，由緩慢漸進性破壞肝內小膽管所造成。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有兩種獲批准的治療方法，但都存在其自身的局限性。熊去氧膽酸被認為是原發性膽汁性膽管炎的一線療法，能改善肝功能檢查及延緩疾病的進程。然而，高達40%的原發性膽汁性膽管炎患者對熊去氧膽酸單藥治療應答不足。奧貝膽酸是一種法尼醇X受體激動劑，與熊去氧膽酸聯用以治療對熊去氧膽酸應答不足的原發性膽汁性膽管炎成年患者，或單獨治療熊去氧膽酸不耐受的原發性膽汁性膽管炎成年人患者。即便在熊去氧膽酸基礎上加用奧貝膽酸，仍有約40%的對熊去氧膽酸單藥應答不足的原發性膽汁性膽管炎患者無法充分達到治療目標。此外，奧貝膽酸與瘙癢惡化有關，而瘙癢是原發性膽汁性膽管炎的常見症狀。最後，奧貝膽酸禁用於伴有門靜脈高壓的代償期肝硬化原發性膽汁性膽管炎患者或失代償期肝硬化患者。因此原發性膽汁性膽管炎患者的醫療需求仍未能得到滿足。迄今為止，有10款治療原發性膽汁性膽管炎的候選藥物正在美國進行II期或III期臨床試驗開發，兩款候選藥物正在中國進行III期臨床試驗開發。

### 競爭優勢

我們認為，HTD1801具有以下競爭優勢：

**結合創新及可吸收性實現協同治療作用：HTD1801為基於兩種療效及安全性的創新分子實體**

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，從而使其優於小檗鹼及熊去氧膽酸的聯合使用。HTD1801具有獨特的理化特性，與單獨使用小檗鹼、單獨使用熊去氧膽酸或這兩

## 業 務

者的等摩爾物理混合物均不同。HTD1801獨特的分子結構有可能轉化為良好療效，同時減少安全問題。與小檉鹼及熊去氧膽酸相比，具有新結構的HTD1801熔點更低，溶解度及親脂性有所提高，這表明HTD1801增強了吸收能力(被患者吸收的情況或效果)。HTD1801呈現溶解度及親脂性的雙重改善，此外在HTD1801中小檉鹼及熊去氧膽酸的溶解特性呈現出更為「同步」的特點(即HTD1801中的小檉鹼及熊去氧膽酸分子同時出現溶解峰值)，這進一步表明HTD1801中兩個活性成分具有獨特的相互作用，且由於溶液中的活性成分同步存在，或會進一步增強活性成分間有益的相互影響(如親脂性離子對，膠束增溶作用)。

此外，臨床前研究中，口服HTD1801後觀察到了小檉鹼及熊去氧膽酸在系統及腸肝循環中的暴露量增加。於金黃地鼠研究中進行的藥物代謝動力學測試表明，與小檉鹼或等比例的小檉鹼及熊去氧膽酸物理混合物相比，HTD1801組中的血漿及肝臟中小檉鹼暴露量均顯著增加。結果表明，與單獨使用等摩爾小檉鹼-CI相比，100毫克/千克及200毫克/千克組中血漿及肝臟中小檉鹼的暴露量分別增加了約2倍及6倍。因此，在我們的臨床前研究中，HTD1801顯著提升小檉鹼的生物利用度，而單獨給藥時，小檉鹼的血藥濃度較低且在體內的溶解度較差。此外，HTD1801顯示小檉鹼及熊去氧膽酸的同步溶解性更佳。我們相信釋放特性將促進HTD1801的兩種活性成分之間的相互作用，並進一步促進協同效應及提高其他有益相互作用的潛力。

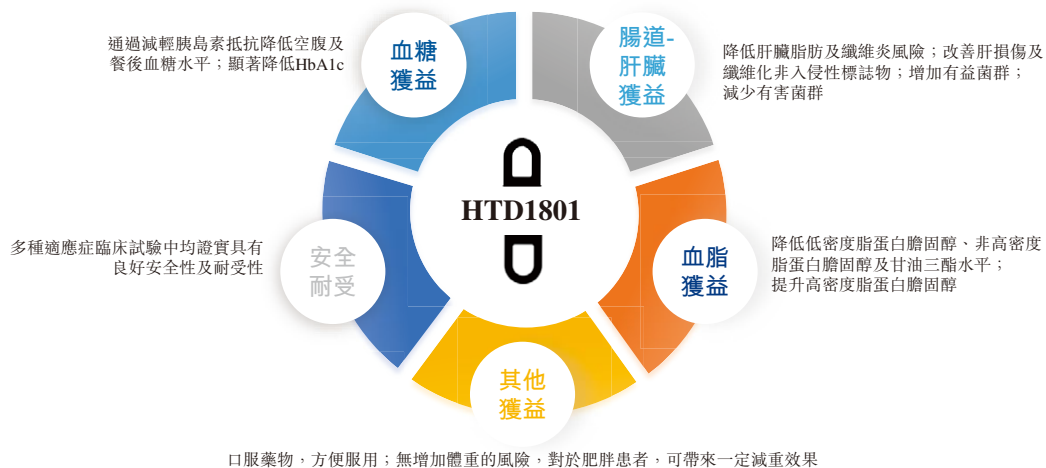
更重要的是，該臨床前結果亦表明HTD1801具有協同療效。在高脂飼料餵養誘導的高脂血症及非酒精性脂肪性肝病金黃地鼠模型中，與單獨使用小檉鹼、單獨使用熊去氧膽酸以及等比例的小檉鹼及熊去氧膽酸物理混合物相比，HTD1801在改善血脂、降低肝臟脂肪含量、降低肝酶及其他肝功能相關的生物標誌物以及改善肝臟病理狀況方面具有療效。臨床前研究中，採用高脂飼料餵養金黃地鼠，建立代謝異常性脂肪性肝病地鼠模型。將代謝異常性脂肪性肝病金黃地鼠分為9組，治療6週：正常對照組(用10毫升/千克0.5% CMC-Na治療)、模型對照組(用10毫升/千克0.5% CMC-Na治療)、HTD1801低劑量組(用50毫克/千克HTD1801治療)、HTD1801中劑量組(用100毫克/千克HTD1801治療)、HTD1801高劑量組(用200毫克/千克HTD1801治療)、熊去氧膽酸低劑量組(用53.9毫克/千克熊去氧膽酸治療)、熊去氧膽酸高劑量組(用107.8毫克/千克熊去氧膽酸治療)、小檉鹼-CI低劑量組(用51.1毫克/千克小檉鹼-CI治療)、小檉鹼-CI高劑量組(用102.2毫克/千克小檉鹼-CI治療)以及等比例的小檉鹼及熊去氧膽酸混合物組(用53.9毫克/千克熊去氧膽酸+ 51.1毫克/千克小檉鹼-CI治療)。正常對照組地鼠給予普通飼料，其他組地鼠給予高脂飼料。結果顯示，與模型對照組、單獨使用小檉鹼、單獨使用熊去氧膽酸及物理混合物相比，就血清總膽固醇及甘油三酯、低密度脂蛋白膽固醇、丙氨酸轉氨酶、天冬氨酸轉氨酶、總膽汁酸及總膽紅素、肝臟重量、肝臟總膽固醇及甘油三酯、代謝異常性脂肪性肝病活動評分及纖維化指標而言，HTD1801治療組的劑量依賴性有所下降。重要的是，雖然單獨使用小檉鹼、單獨使用熊去氧膽酸及物理混合物於大部分參數中均顯示部分功效，惟200毫克/千克HTD1801組改善最為顯著，低密度脂蛋白膽固醇、丙氨酸轉氨酶、天冬氨酸轉氨酶、總膽汁酸及總膽紅素、肝臟重量及肝臟甘油三酯指標均降至正常水平，表明代謝異常性脂肪性肝病的疾病狀態完全逆轉。



## 業 務

「異病同治」，具有巨大潛力

HTD1801通過改善代謝、保護肝膽、抗炎及抗氧化應激等多種機制，對患者產生治療獲益。其為一款可同時降低血糖、護肝及全面減輕心血管風險因素而不會有體重增加風險的口服藥。HTD1801在代謝異常性脂肪性肝炎、2型糖尿病、高膽固醇血症、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎相關的臨床試驗中展現出良好的安全性及療效，在多種適應症患者中帶來治療獲益。我們認為，其所展現的良好安全性及療效，有力地證明了HTD1801具有「異病同治」潛力，能夠為更多現有治療效果欠佳或無批准療法的代謝及消化系統疾病患者帶來獲益。



資料來源：公司資料

HTD1801在多個臨床項目的積極進展：已於全球針對若干適應症的多項研究中達到有效性終點，且安全性及耐受性良好

我們已於美國、中國、加拿大及澳大利亞啟動11項HTD1801的臨床研究，其中10項已完成及1項目前正在進行中。於該等研究中，我們累計招募超過500名受試者。在已完成的臨床試驗中，HTD1801在降低肝臟脂肪含量、改善糖脂代謝、減輕體重及改善肝纖維化及炎症相關標誌物方面展現出良好的療效。有關該等臨床結果的詳情，見本節下文「—HTD1801臨床試驗概要」。

## 業 務

### 涵蓋美國及中國的全球開發戰略

HTD1801已進入若干項目的後期開發階段，我們預料其將取得成功。在美國，我們已獲得美國食品藥品監督管理局就HTD1801用於治療代謝異常性脂肪性肝炎以及原發性硬化性膽管炎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。快速通道資格認定的授予基於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，旨在促進加快註冊審批過程。在中國，我們已獲得「國家十三五規劃」下「國家科技重大專項重大新藥創制」的課題立項，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。

### HTD1801臨床試驗概要

我們已針對HTD1801完成了10項臨床研究，包括4項在澳大利亞及中國健康受試者中開展的I期研究；1項在澳大利亞高膽固醇血症成年人受試者中開展的Ib/Ia期研究；1項在美國代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病成年人受試者中開展的IIa期研究；在中國2型糖尿病受試者中開展的1項Ib期及1項II期研究；1項在美國及加拿大原發性硬化性膽管炎受試者中開展的II期研究；及1項在美國原發性膽汁性膽管炎受試者中開展的II期研究。1項臨床研究正在進行中，為一項在美國治療伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期研究。

下表載列HTD1801的已完成及進行中臨床研究概覽：

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	適應症	狀態	實際患者入組	試驗開始日期	試驗(預期)完成日期
代謝異常性脂肪性肝炎研究.....	HTD1801.PCT012	IIa	比較多劑量HTD1801與安慰劑的隨機、雙盲、平行組、概念驗證、劑量範圍研究	美國	代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病 <sup>(1)</sup>	已完成	100	二零一八年十一月	二零二零年三月
	HTD1801.PCT014	IIb	隨機、雙盲、安慰劑對照研究以評估有效性及安全性	美國(已啟動)、香港(已啟動)、墨西哥(待啟動)及中國內地(待啟動)	代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病或糖尿病前期 <sup>(1)</sup>	進行中	進行中截至二零二三年十一月二十三日已招募152名受試者	二零二二年十二月	二零二五年
2型糖尿病研究.....	HTD1801.PCT101	I <sup>(2)</sup>	隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究以評估藥物代謝動力學及安全性	中國內地	健康受試者	已完成	24	二零二一年九月	二零二一年十一月

## 業 務

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	適應症	狀態	實際患者入組	試驗開始日期	試驗(預期)完成日期
	HTD1801.PCT104 <sup>(3)</sup>	I	隨機、開放標籤、三向交叉研究以評估HTD1801與二甲雙胍的藥物間相互作用	中國內地	健康男性受試者	已完成	33	二零二二年十一月	二零二三年二月
	HTD1801.PCT102	Ib <sup>(2)</sup>	隨機、雙盲、安慰劑對照研究以評估安全性及耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學	中國內地	2型糖尿病	已完成	49	二零二二年六月	二零二二年九月
	HTD1801.PCT103	II	隨機、雙盲、安慰劑對照研究以評估有效性及安全性	中國內地	2型糖尿病	已完成	113	二零二二年三月	二零二三年一月
	HTD1801.PCT105	III	隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量範圍研究以評估單獨使用HTD1801的有效性與安全性		2型糖尿病	進行中	進行中 截至二零二三年十一月二十一日兩名受試者給藥	二零二三年十一月	二零二五年
	HTD1801.PCT106	III	隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量範圍研究以評估使用二甲雙胍治療後HTD1801附加療法的有效性與安全性		2型糖尿病	進行中	進行中 截至二零二三年十一月二十一日兩名受試者給藥	二零二三年十一月	二零二五年
原發性硬化性膽管炎研究.....	HTD1801.PCT003	II	隨機、雙盲、同時安慰劑對照(除階段二外)、概念驗證研究以評估HTD1801的有效性與安全性	美國及加拿大	原發性硬化性膽管炎	已完成	59	二零一八年二月	二零二零年八月

## 業 務

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	適應症	狀態	實際患者入組	試驗開始日期	試驗(預期)完成日期
原發性膽汁性膽管炎研究.....	HTD1801.PCT013	II	對標準治療反應不佳的原發性膽汁性膽管炎受試者進行的開放標籤、概念驗證研究	美國	原發性膽汁性膽管炎	已完成	24	二零二一年五月	二零二二年五月
高膽固醇血症研究.....	HTD1801.PCT004	Ib/IIa	隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心、劑量遞增多次給藥研究以評估安全性、耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學	澳大利亞	高膽固醇血症及過重/肥胖症	已完成	50	二零一八年三月	二零一八年十二月
健康受試者.....	HTD1801.PCT002 <sup>(4)</sup>	I <sup>(5)</sup>	隨機、雙盲、安慰劑對照、單次劑量遞增研究以評估藥物代謝動力學、安全性及耐受性	澳大利亞	健康受試者	已完成	32	二零一七年三月	二零一七年十月
	HTD1801.PCT016	I <sup>(6)</sup>	隨機、開放標籤、單劑量、交叉研究以評估膠囊與藥片的相對生物利用度及食物影響	美國	健康受試者	已完成	48	二零二二年五月	二零二二年七月

## 業 務

附註：

- (1) 例如，我們核心產品的IIa期及IIb期試驗(HTD1801.PCT012/014)新藥臨床試驗申請批准及其快速通道資格認定批准一般就治療代謝異常性脂肪性肝炎而授出。儘管我們分別為治療伴有2型糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎及伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎而進行IIa期及IIb期試驗，但我們計劃進行的核心產品關鍵III期臨床試驗及其計劃新藥上市申請擬納入伴有或沒有糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎患者。然而，美國食品藥品監督管理局可能會要求我們對一般代謝異常性脂肪性肝炎進行額外的臨床試驗，以發出治療一般代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801上市授權。有關更多詳情，見本文件「風險因素－與製造及商業化候選藥物有關的風險－倘我們候選藥物的市場機會較我們所認為者為小，或我們獲得的任何審批乃基於較狹隘的患者群體定義，我們的業務可能會受到影響」。
- (2) 已就不同目的設計及開展兩項治療2型糖尿病的I期臨床試驗。該設計可降低臨床風險。I期臨床試驗針對健康受試者以評估藥物代謝動力學及安全性，Ib期臨床試驗則針對2型糖尿病患者以評估安全性、耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學。
- (3) HTD1801.PCT104研究旨在評估HTD1801與二甲雙胍的藥物間相互作用。於其他臨床試驗(例如HTD1801.PCT101、HTD1801.PCT102及HTD1801.PCT103)中，所研究的藥物僅為HTD1801或相應的安慰劑。我們計劃開展一項III期臨床試驗，以評估HTD1801作為二甲雙胍治療的附加療法的有效性、安全性，HTD1801.PCT104 I期研究結果將為啟動該計劃III期臨床試驗提供必要輔助資料。其為單獨及獨立的臨床試驗計劃，與已完成的2型糖尿病患者II期臨床試驗不同。HTD1801.PCT104用於評估HTD1801作為二甲雙胍的附加療法治療健康受試者的藥物間相互作用、藥物代謝動力學及安全性，而II期臨床試驗用於評估HTD1801針對2型糖尿病患者的療效及安全性。該兩項研究的實驗設計及主要終點不同。
- (4) 在澳大利亞健康受試者中開展的HTD1801.PCT002 I期臨床試驗的藥物代謝動力學、安全性及耐受性結果為批准HTD1801在美國用於多個適應症(包括代謝異常性脂肪性肝炎、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)的II期研究提供了安全性支持。有關更多資料，請見「－與主管當局的重大溝通」。
- (5) HTD1801.PCT002為I期、隨機、雙盲、安慰劑對照、單次劑量遞增的研究，旨在評估HTD1801於健康志願者中的藥物代謝動力學及安全性。24名受試者(每個劑量組別6名)分別單次口服HTD1801 500毫克、1000毫克、2000毫克或4000毫克；八名受試者隨機分配至安慰劑組。單次口服HTD1801 500至4000毫克後，觀察到小槩鹼AUC以及熊去氧膽酸 $C_{max}$ 及AUC與劑量存在比例關係。然而，在1000至4000毫克範圍內，小槩鹼 $C_{max}$ 的增幅與劑量並非比例關係而是線性關係。HTD1801於所有測試劑量下均安全且耐受良好。
- (6) HTD1801.PCT016為I期、隨機、開放標籤、單劑量、交叉研究，旨在評估HTD1801膠囊與藥片於健康志願者中的相對生物利用度及食物影響。膠囊為目前正在進行及擬進行研究的臨床製劑，穩定性較先前所用藥片有所改善。空腹服用HTD1801膠囊製劑後，小槩鹼、游離熊去氧膽酸及總熊去氧膽酸(熊去氧膽酸與甘氨酸－熊去氧膽酸及牛磺酸－熊去氧膽酸之和)的平均峰值( $C_{max}$ )及總(AUC<sub>last</sub>及AUC<sub>inf</sub>)血漿暴露量整體上與藥片製劑相若。因此，於未來研究中，不建議根據膠囊與藥片的利用情況對劑量進行調整。

## 業務

所有臨床試驗的療效結果均有所改善。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。此外，嚴重及/或危及生命的治療期間出現的不良事件對HTD1801的臨床開發並無影響。下表載列HTD1801主要臨床研究的結果概覽：

研究	研究編號 (研究階段; 類型)	研究設計	意向治療人群	主要入組條件	入組受試者 人數	HTD1801 劑量配方	治療期間	隨訪期間	相應臨床試驗 匯報的治療 期間出現 的不良事件 (輕度/中度/ 重度/危及生命)	治療期間出現 的不良事件 的發生頻率 (受試者人數)	中斷的原因 <sup>(1)</sup>	主要療效結果 (從基線至治療 結束的變化: 安慰劑對比 1,000毫克 (一日兩次))
代議異常性脂肪性 肝炎研究.....	HTD1801.PCT012 (IIa期)	隨機、雙盲、平 行組、概念驗 證、劑量範圍 研究以評估有 效性及安全性	代議異常性脂肪 性肝炎合併2 型糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> <li>診斷為肝臟脂 肪含量≥10%的 代議異常性脂 肪性肝炎</li> <li>2型糖尿病</li> <li>身體質量指數 &gt;25千克/平方 米</li> </ul>	合共100人 (67人活性 藥/33人安 慰劑)	500毫克 (一日兩次) 1,000毫克 (一日兩次) 藥片	18週	30日	安眠劑: 8/11/10 500毫克 (一日兩次): 11/9/10 1,000毫克 (一日兩次): 10/15/01	在5名或以上受試 者中出現(安眠 劑/500毫克(一日 兩次)/1,000毫克 (一日兩次)): 腹痛: 3/6/11 噁心: 3/4/7 頭痛: 2/1/3 上呼吸道感染: 4/1/1 上腹部疼痛: 2/2/1	安眠劑: 1名受試 者因不良事件中 斷 500毫克(一日兩 次): 1名受試者 因不良事件中 斷、2名受試者隨 訪失敗、1名受試 者違反協議、1名 受試者因個人原 因中斷 1,000毫克(一日兩 次): 4名受試者 因不良事件中 斷、2名受試者隨 訪失敗、1名受試 者撤回同意	肝臟脂肪含量絕 對(%) : 1.9對 比-4.8 校正後的TI (毫秒) : -14.7對 比-60.9 糖化血紅蛋白(%) : 0.1對比-0.6 谷丙轉氨酶(單位 每升) : -3對比-19 重量(千克) : -1.1對 比-3.5
	HTD1801.PCT014 (IIb期)	隨機、雙盲、安 慰劑對照研究 以評估有效性 及安全性	代議異常性脂肪 性肝炎合併2 型糖尿病或糖 尿病前期	<ul style="list-style-type: none"> <li>經活檢證實患有 代議異常性脂 肪性肝炎並有 證據表明患有 第2或第3期肝 纖維化</li> </ul>	計劃合共210人 (140人活性 藥/70人安 慰劑)	1,250毫克 (一日兩次) 膠囊	最多60週	4週	進行中、並無中期 數據可分析	進行中、並無中期 數據可分析	進行中、並無中期 數據可分析	進行中、並無中期 數據可分析



## 業 務

研究	研究編號 (研究階段: 類型)	研究設計	意向治療人群	主要入組條件	入組受試者 人數	HTD1801 劑量配方	治療期間	隨訪期間	相應臨床試驗 匯報的治療 期間出現 的不良事件 (輕度/中度/ 重度/危及生命)	治療期間出現 的不良事件 的發生頻率 (受試者人數)	中斷的原因 <sup>(1)</sup>	主要療效結果 (從基線至治療 結束的變化: 安慰劑對比 1,000毫克 (一日兩次)
2型糖尿病研究...	HTD1801/PCT103 (III期)	隨機、雙盲、安慰劑對照研究以評估有效性及安全性	2型糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA1c ≥7.0% 及 ≤10.5%</li> </ul>	合共113人 (75名活性藥/38名安慰劑)	500毫克 (一日兩次) 1,000毫克 (一日兩次) 膠囊	12週	4週	<p>安惠劑: 10/5/0/0 500毫克 (一日兩次): 10/6/1/0 1,000毫克 (一日兩次): 18/9/0/0</p>	<p>在5名或以上受試者中出現(安惠劑/500毫克(一日兩次)/1,000毫克(一日兩次)): 高甘油三酯血症: 2/3/3 實性心轉過緩: 1/2/3 上呼吸道感染: 1/2/2</p>	<p>安惠劑: 1名受試者隨訪失敗 500毫克(一日兩次): 1名受試者撤回同意及1名受試者因主要研究人員決策而中斷</p>	<p>第12週結果 糖化血紅蛋白(%): -0.32對比-1.04 空腹血糖(毫摩爾/升): 0.018對比-1.023 谷丙轉氨酶單位每升): -0.5對比-6.9 谷氨轉氨酶單位每升): 0.6對比-3.6 γ-谷氨轉氨酶(單位每升): 2.9對比-9.3 低密度脂蛋白膽固醇(毫摩爾/升): 0.077對比-0.316 總膽固醇(毫摩爾/升): 0.08對比-0.43 高密度脂蛋白膽固醇(毫摩爾/升): -0.001對比-0.452</p>

## 業務

研究	研究編號 (研究階段: 類型)	研究設計	意向治療入組	主要入組條件	入組受試者 人數	劑量配方	治療期間	隨訪期間	相應臨床試驗 匯報的治療 期間出現 的不良事件 (輕度/中度/ 重度/危及生命)	治療期間出現 的不良事件 的發生頻率 (受試者人數)	中斷的原因 <sup>(1)</sup>	主要療效結果 (從基線至治療 結束的變化: 安慰劑對比 1,000毫克 (一日兩次)
原發性硬化性 膽管炎研究.....	HTD1801.PCT003 (III期)	隨機、雙盲、同 時安慰劑對 照(除階段二 外)、概念驗證 研究以評估有 效性及安全性	原發性硬化性膽 管炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>原發性硬化性 膽管炎診斷</li> <li>鹼性磷酸酶 ≥1.5倍正常值 上限</li> </ul>	合共55人	HTD1801 劑量配方 500毫克(一日 兩次)(n=22) 1,000毫克 (一日兩次) 藥片(n=31)	18週	4週	<p>安眠劑:10/6/20 500毫克 (一日兩次): 9/4/10 1,000毫克 (一日兩次): 6/11/30</p>	<p>在5名或以上受試 者中出現(安眠 劑/500毫克 (一日兩次)/ 1,000毫克 (一日兩次)): 瘙癢症:2/2/5 腹瀉:0/0/7 鹼性磷酸酶升高: 5/0/0 鼻咽喉炎:2/0/3 發熱:1/2/2</p>	<p>安眠劑:1名受試 者因不良事件而 退出、1名受試者 撤回同意</p> <p>500毫克(一日 兩次):1名受試 者隨訪失敗、 2名受試者因 不良事件中斷</p> <p>HTD1801 1,000毫克: 3名受試者因 不良事件中斷</p>	<p>第6週結果 鹼性磷酸酶單位 每升):94對比-73</p> <p>鹼性磷酸酶&lt;1.5倍 正常值上限(%): 5對比26</p> <p>γ-谷氨酰轉氨酶 (單位每升):256 對比-286</p> <p>谷丙轉氨酶單位 每升):40對比-46</p>

## 業 務

研究	研究編號 (研究階段: 類型)	研究設計	意向治療入組	主要入組條件	入組受試者 人數	HTD1801 劑量配方	治療期間	隨訪期間	相應臨床試驗 匯報的治療 期間出現 的不良事件 (輕度/中度/ 重度/危及生命)	治療期間出現 的不良事件 的發生頻率 (受試者人數)	中斷的原因 <sup>(1)</sup>	主要療效結果 (從基線至治療 結束的變化: 安慰劑對比 1,000毫克 (一日兩次)
原發性膽汁性 膽管炎研究.....	HTD1801.PCT013 (II期)	開放標籤、概念 驗證研究以評 估有效性、藥 物代謝動力學 及安全性	原發性膽汁性膽 管炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>原發性膽汁性 膽管炎診斷</li> <li>鹼性磷酸酶 ≥1.5倍正常值 上限</li> </ul>	合共24人(24人 活性藥)	HTD1801 1,000毫克 (一日兩次) 藥片	12週	4週	1,000毫克(一日兩 次): 14/8/10	在2名或以上受試者 中出現 腹痛: 9 腹脹: 4 嘔吐: 3 上腹部疼痛: 2 便秘: 2 噁心: 2 發熱: 2 支氣管炎: 2 上呼吸道感染: 2 肝功能檢測升高: 4 谷丙轉氨酶升高: 2 谷草轉氨酶升高: 2 食慾減退: 2 關節痛: 2 頭痛: 3 咽喉疼痛: 2 瘙癢症: 5	2名受試者因不良 事件中斷	鹼性磷酸酶單位 每升): -30.2 鹼性磷酸酶下降 ≥20% (%): 35 總膽紅素(毫克/分 升): -0.1 γ-谷氨酰轉氨酶 (單位每升) : -34.1 低密度脂蛋白膽固 醇(毫克/分升) : -17.0 甘油三酯(毫克/分 升): -107 免疫球蛋白M(毫 克/分升): -368

業 務

研究	研究編號 (研究階段： 類型)	研究設計	意向治療入組	主要入組條件	入組受試者 人數	HTD1801 劑量配方	治療期間	隨訪期間	相應臨床試驗 匯報的治療 期間出現 的不良事件 (輕度/中度/ 重度/危及生命)	治療期間出現 的不良事件 的發生頻率 (受試者人數)	中斷的原因 <sup>(1)</sup>	主要療效結果 (從基線至治療 結束的變化： 安慰劑對比 1,000毫克 (一日兩次)
高膽固醇血症 研究	HTD1801.PCT004 (Ib期/IIa期： 劑量遞增多次 給藥)	隨機、雙盲、安 慰劑對照、多 中心、劑量遞 增多次給藥研 究以評估安全 性、耐受性、 藥物代謝動力 學及藥物效應 動力學	超重及肥胖的高 膽固醇血症成 年受試者	<ul style="list-style-type: none"> <li>身體質量指數： &gt;25及&lt;45千克/ 平方米</li> <li>低密度脂蛋白 膽固醇&gt;2.59毫 摩爾/升</li> </ul>	合共50人(38人 活性藥/12 人安慰劑)	HTD1801 劑量配方 250毫克 (一日兩次) (n=12) 500毫克 (一日兩次) (n=12) 1,000 毫克(一日 兩次)(n=14) (僅第1日及 第28日 單劑量) 藥片	28日	兩週	安慰劑：8/31/0 250毫克 (一日兩次)： 9/3/0/0 500毫克 (一日兩次)： 7/2/0/0 1,000毫克 (一日兩次)： 10/5/0/0	在2名或以上受試 者中出現(安慰 劑/250毫克(一日 兩次)/500毫克 (一日兩次)/1,000 毫克(一日兩次)： 頭痛：5/5/4/3 頭暈：0/2/0/0 噁心：1/2/1/0 脹氣：2/0/0/0 食慾減退：0/0/3/0	500毫克(一日兩 次)：1名受試者 撤回同意 1,000毫克 (一日兩次)： 1名受試者因 不良事件中斷、 1名受試者因 主要研究人員 決策而中斷	非高密度脂蛋白 膽固醇(毫摩 爾/升)：10.8對 比-10.4  低密度脂蛋白膽固 醇(毫摩爾/升)： -1.7對比-10.4  甘油三酯(毫摩爾/ 升)：40.0對比-1.6

附註：

(1) 有關中斷概無對各臨床試驗進程產生重大影響。

## 業 務

下文載列HTD1801主要臨床研究的概覽：

### 代謝異常性脂肪性肝炎

#### HTD1801.PCT012：一項IIa期研究，旨在評估HTD1801對美國代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病的成年人患者的有效性及安全性

概覽。此為一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、平行組、概念驗證及劑量範圍IIa期研究。研究的主要終點為通過核磁共振成像質子密度脂肪分數定量評估基線至18週肝臟脂肪含量的絕對變化。其他代謝異常性脂肪性肝炎臨床試驗的主要終點一般包括測量肝臟脂肪含量及／或肝臟生物標誌物(包括谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶及 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶)，以評估治療後的肝功能。因此，HTD1801的代謝異常性脂肪性肝炎臨床計劃的主要終點大致與代謝異常性脂肪性肝炎適應症的其他全球臨床試驗一致。儘管就Intercept的ocaliva(最終遭美國食品藥品監督管理局拒絕批准)經過多輪討論後，代謝異常性脂肪性肝炎治療療效的計量近期取得進展，惟此舉對HTD1801的臨床開發並無影響，原因為(i)我們的初步臨床結果顯示HTD1801於低密度脂蛋白、血糖控制標誌物及體重等方面有進一步顯著改善，且不顯毒性；及(ii) HTD1801代謝異常性脂肪性肝炎臨床項目的主要終點與代謝異常性脂肪性肝炎適應症的其他全球臨床試驗一致。

試驗設計。共計100名患有代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病的受試者按1：1：1比例隨機接受不同劑量的HTD1801(500毫克或1,000毫克)或安慰劑，18週時限內一日給藥兩次。該試驗將33名受試者納入一日兩次500毫克HTD1801治療組、34名受試者納入一日兩次1,000毫克HTD1801治療組及33名受試者納入安慰劑組。IIa期臨床試驗的主要入組標準包括：(1)核磁共振成像評估代謝異常性脂肪性肝炎的臨床診斷；(2)2型糖尿病的臨床診斷文件；及(3)身體質量指數為25千克／平方米以上。主要排除標準包括：(1)與代謝異常性脂肪性肝炎無關的肝臟疾病；(2)控制不良的2型糖尿病或1型糖尿病；(3)有酒精或藥物濫用或依賴史；(4)因任何原因無法進行核磁共振成像；或(5)有重大心血管疾病史。總體而言，88名受試者(87%)完成了研究，包括安慰劑組的32名受試者(97%)及兩組HTD1801治療組的56名受試者(82%)。研究中繼續以標準治療作為對HTD1801的「真實世界」評估。32%受試者繼續使用GLP-1或SGLT-2藥物治療，而52%受試者繼續使用他汀類。

試驗情況。HTD1801的IIa期臨床試驗已於二零一八年十一月在美國啟動，並已於二零二零年三月完成。

## 業 務

**療效數據。**下表概述與HTD1801 (1000毫克一日兩次劑量) 治療相關的主要有效性參數改善情況以及對代謝異常性脂肪性肝炎的肝臟組織學及合併症的影響預測。

參數	基線	較基線的減少	P 值 <sup>1</sup>	對肝臟組織學及合併症的影響預測
肝臟脂肪含量	19.6%	-24.1% (37% <sup>2</sup> ) <sup>4</sup>	0.011	改善纖維化及 非酒精性脂肪性肝病活動評分
MRI-cT1	942毫秒	-61毫秒(39% <sup>3</sup> ) <sup>4</sup>	0.019	
谷丙轉氨酶	62單位每升	-19單位每升(44% <sup>5</sup> )	0.007	
FIB-4	1.28	-0.11	不適用	改善2 型糖尿病/心血管風險
低密度脂蛋白膽固醇	107毫克/分升	-16毫克/分升	0.072	
HbA1c	7.4%	-0.6%	0.005	
體重	101.2千克	-3.5千克	0.012	
甘油三酯	174毫克/分升	-18%	0.120	

縮寫：cT1：校正後的T1值；

附註：<sup>1</sup>與安慰劑對比；<sup>2</sup>達至少30%相對減幅；<sup>3</sup>達至少80毫秒百分比減幅；<sup>4</sup>佔隨機接受HTD1801治療的全部患者的22%與佔隨機接受安慰劑的全部患者的12%均達致肝臟脂肪含量及cT1標準；<sup>5</sup>達至少17單位每升百分比減少

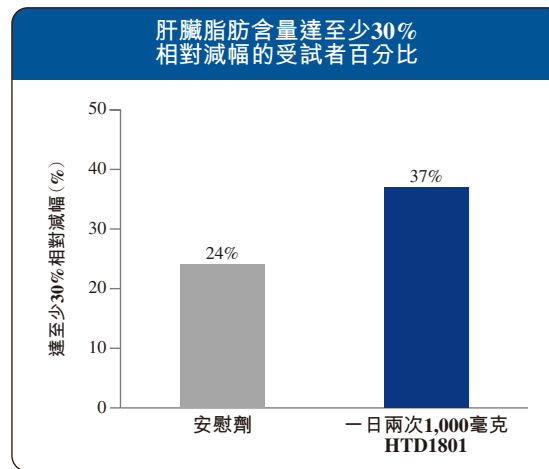
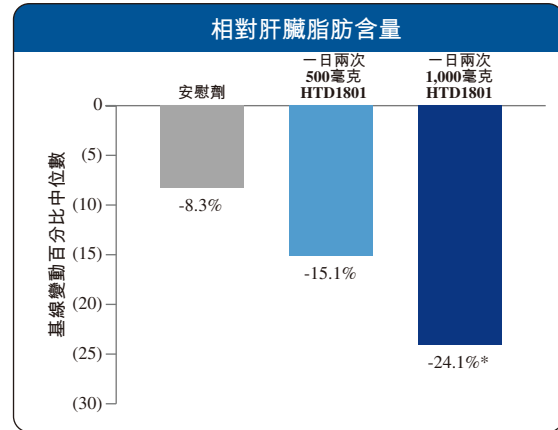
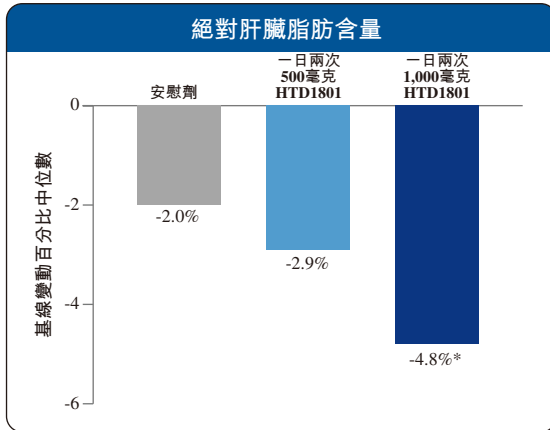
P值界定為在無影響或無差異(零假設)的假設下，獲得的結果等於或遠大於實際觀察所得結果的概率。P代表概率，用作衡量各組偶然觀察到的任何差異的可能性。在統計學上，P值小於0.05表示觀察到的模型顯著，而P值大於0.05則表明零假設屬真實；因此在統計上觀察到的模型不顯著。P值越高，所生成的數據於零假設下發生的可能性越小。

資料來源：公司數據

根據核磁共振成像質子密度脂肪分數的評估，在代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病受試者中使用HTD1801治療令肝臟脂肪含量得到有意義的改善。核磁共振成像質子密度脂肪分數普遍用於評估代謝異常性脂肪性肝炎在早期概念驗證臨床研究的治療作用，且已被證明與組織學上的肝臟脂肪變性等級密切相關。基於初步分析(如下圖所示)，觀察到整個治療期間及隨訪期間一日兩次1,000毫克HTD1801組與安慰劑(p=0.011)之間的治療差異，達到了研究的主要終點。接受一日兩次1,000毫克HTD1801組的平均絕對肝臟脂肪含量降低-4.8%，較安慰劑組的降幅-2.0%出現統計學意義上的更顯著下降。安慰劑組及接受一日兩次HTD1801 (500毫克及1,000毫克)組的肝臟脂肪含量較基線(19.6%)而言相對變化分別為8.3%、15.1%及24.1%。接受HTD1801治療患者(52%)的核磁共振成像應答標準較安慰劑(24%)達致2倍以上。此外，37%的受試者在接受一日兩次1,000毫克HTD1801的治療後，肝臟脂肪含量下降至少30%，預示對代謝異常性脂肪型肝炎的組織學療效。治療後肝臟脂肪含量較基線而言越低則療效越理想。



## 業 務

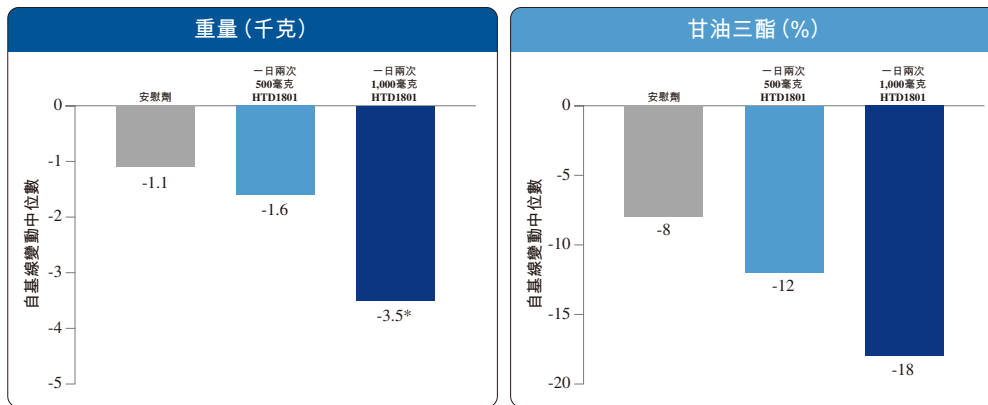


附註： \*  $p < 0.05$

資料來源：公司數據

## 業 務

於該研究中，一日兩次1,000毫克HTD1801僅在18週內便可減重3.5千克，且較安慰劑在甘油三酯上有顯著改善，兩者均為心血管疾病的獨立危險因素。下圖說明整個治療期間及隨訪期間次要終點參數自基線的變化。治療後減重越多及甘油三酯自基線的改善越大表明療效越理想。



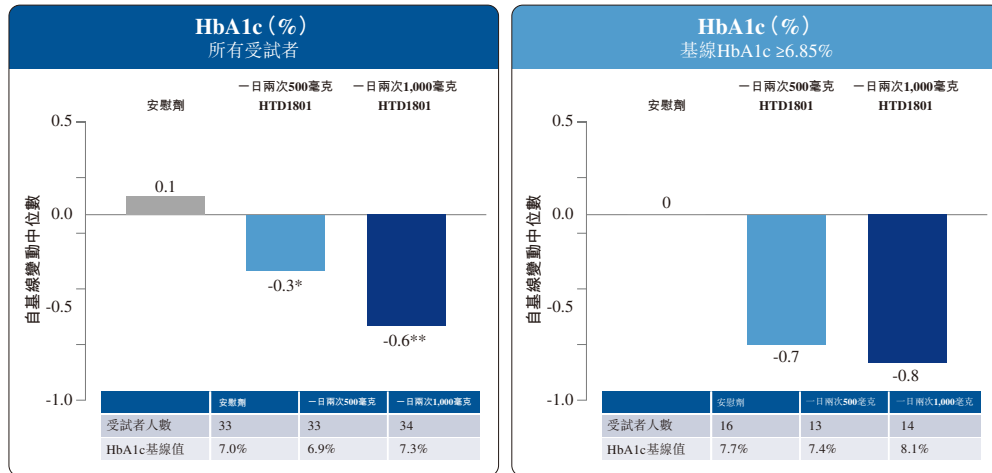
附註： \*  $p < 0.05$

資料來源：公司數據

鑒於代謝異常性脂肪性肝炎受試者中頻繁出現葡萄糖耐量受損及2型糖尿病，評估HTD1801對血糖參數的影響相當重要。HTD1801對糖代謝有明顯的積極作用。具體而言，如下圖所示，觀察到一日兩次1,000毫克HTD1801使得糖化血紅蛋白平均水平下降(-0.6%)，與安慰劑相比具有顯著的統計學意義。一日兩次1,000毫克HTD1801改善空腹血糖的趨勢亦顯而易見，但與安慰劑之間的差別無顯著統計學意義。該等血糖改善作用在基線血糖控制較差的患者中更顯著。

## 業 務

下圖列示整個治療期間及隨訪期間主要生物標誌物自基線的變化。治療後HbA1c自基線減少越多表明療效越理想。



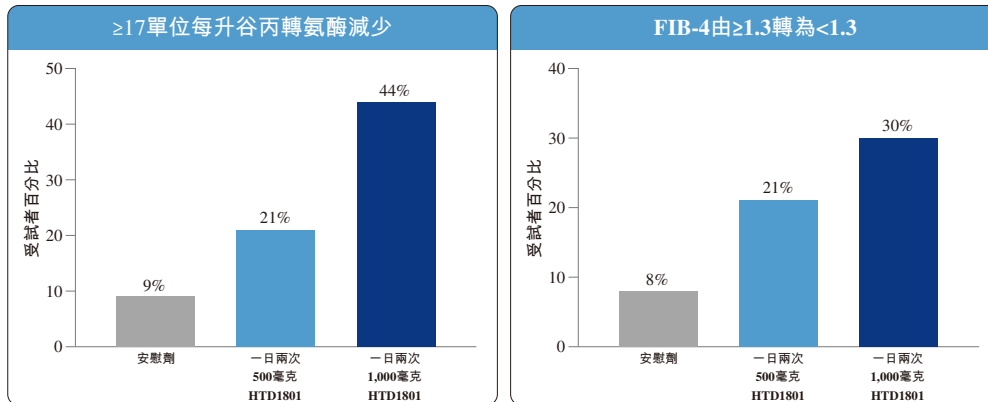
附註： \*  $p < 0.05$

*P*值界定為在無影響或無差異(零假設)的假設下，獲得的結果等於或遠大於實際觀察所得結果的概率。*P*代表概率，用作衡量各組偶然觀察到的任何差異的可能性。在統計學上，*P*值小於0.05表示觀察到的模型顯著，而倘*P*值大於0.05則表明其未能否定零假設；因此在統計上觀察到的模型不顯著。*P*值越高，所生成的數據於零假設下發生可能性越小。

資料來源：公司數據

HTD1801對肝臟脂肪的有利效果伴隨著肝臟健康的額外獲益，包括肝臟生物化學(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶、 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶)及非入侵性纖維化標記物(「**FIB-4**」)方面。下圖體現了整個治療期間及隨訪期間HTD1801 500毫克及1,000毫克治療組谷丙轉氨酶的減少及FIB-4變化。超過三倍以上接受HTD1801治療的受試者的FIB-4低於1.3，這與組織學上出現嚴重纖維化的概率較低有關。約有5倍以上接受HTD1801治療的受試者的谷丙轉氨酶減少數值高於17單位每升，這亦與組織學上出現嚴重纖維化的概率較低有關。治療後谷丙轉氨酶減少越多及FIB-4自基線降低越多表明療效越理想。

## 業 務

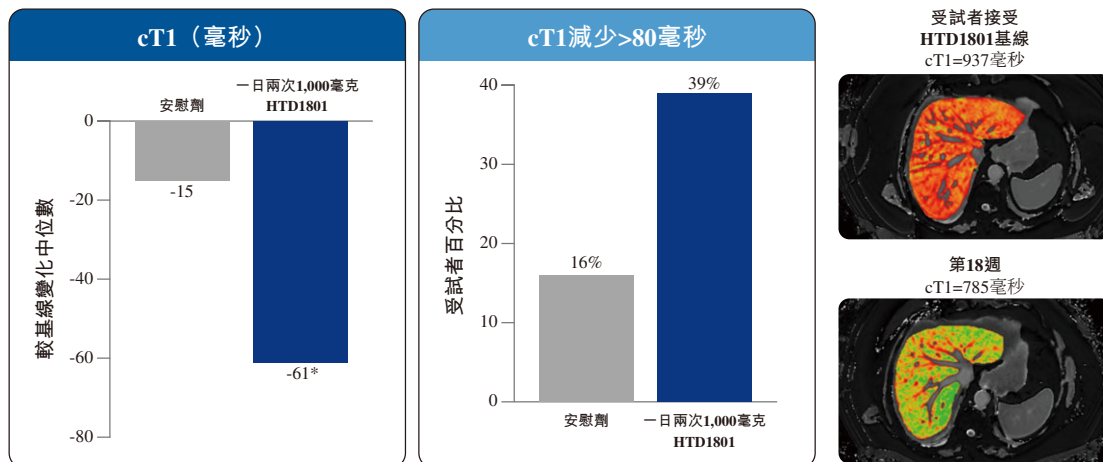


資料來源：公司數據

校正後的T1 (「cT1」) 為一項用於評估肝臟炎症及纖維化的核磁共振成像定量指標。先前研究曾報道，cT1減少>80毫秒與非酒精性脂肪性肝病活動評分及纖維化的組織學改善顯著相關，且cT1水平與代謝異常性脂肪性肝炎患者的臨床結局(肝臟及心血管疾病)有關。HTD1801的臨床研究結果表明，僅18週治療後，與安慰劑相比，一日兩次1,000毫克HTD1801的cT1顯著減少(-61毫秒對比-15毫秒， $p<0.05$ )。一日兩次1,000毫克HTD1801組別中一個令人印象深刻的個案為，一名cT1基線為937毫秒的受試者第18週的cT1為785毫秒，減少了152毫秒。此外，與安慰劑相比，接受HTD1801的受試者中有更高比例在第18週的cT1減少了至少80毫秒(分別為39%及16%)。這些數據提供進一步證明，HTD1801有潛力改善代謝異常性脂肪性肝炎合併2型糖尿病患者的炎症及肝臟纖維化指標。

下圖列示整個治療期間及隨訪期間主要生物標誌物自基線的變化。治療後cT1自基線減少越多表明療效越理想。

### 顯著減少肝纖維炎(cT1)



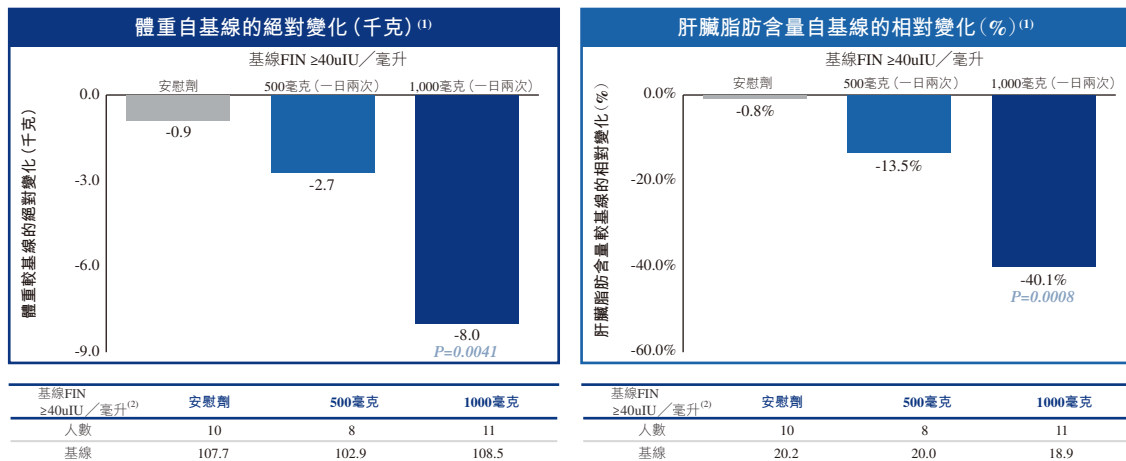
## 業 務

附註： $*p < 0.05$ 。P值從ANCOVA模型獲得，其中治療組別作為固定效應，且基線cT1及基線ALT作為協變量。P值界定為在無影響或無差異(零假設)的假設下，獲得的結果等於或遠大於實際觀察所得結果的概率。P代表概率，衡量各組偶然觀察到的任何差異的可能性。在統計學上，P值小於0.05表示觀察到的模型顯著，而P值大於0.05則表明零假設屬真實；因此在統計上觀察到的模型不顯著。P值越高，所生成的數據於零假設下發生的可能性越小。

縮略語：ALT，谷丙轉氨酶；ANCOVA，協方差分析；cT1，校正後的T1

資料來源：公司數據

另外，我們對患有高胰島素血症的亞組受試者進行事後分析。如下圖所示，結果顯示與安慰劑治療相比，經HTD1801治療後體重及肝臟脂肪含量自基線大幅下降。



附註：

- (1) 基於有效人數，於安慰劑組，人數=10；於500毫克(一日兩次)組，人數=7；於1,000毫克(一日兩次)組，人數=9；
- (2) 基於總人數，於安慰劑組，人數=10；於500毫克(一日兩次)組，人數=8；於1,000毫克(一日兩次)組，人數=11。

資料來源：公司數據

## 業 務

安全數據。該研究中發現，HTD1801總體安全且耐受良好。在整體研究中，約三分之二(67%)的受試者存在治療期間出現的不良事件。治療期間出現的不良事件在一日兩次1,000毫克HTD1801組中(76%，59次事件)較一日兩次500毫克HTD1801組(64%，47次事件)及安慰劑組(61%，47次事件)的發生率更高。與研究藥物相關的治療期間出現的不良事件在一日兩次1,000毫克HTD1801組中(50%，25次事件)較一日兩次500毫克HTD1801組(24%，14次事件)及安慰劑組(15%，9次事件)更常見。最常見治療期間出現的不良事件及與治療有關的治療期間出現的不良事件為胃腸疾病(腹瀉及噁心)。95.5%的治療期間出現的不良事件為1級(輕度)及2級(中度)、3%的治療期間出現的不良事件為3級(重度)、1.5%的治療期間出現的不良事件為4級(危及生命)，而研究中概無治療期間出現的不良事件為5級(致命)。3級及4級的治療期間出現的不良事件與研究藥物無關。一日兩次1,000毫克HTD1801組與一日兩次500毫克HTD1801組及安慰劑組相比，胃腸道相關事件更為常見，除此之外，治療期間出現的不良事件的發生率較低，且整體與安慰劑組並無分別。研究期間沒有導致死亡的治療期間出現的不良事件。研究過程中出現三次治療期間出現的嚴重不良事件，每個治療組有一位受試者，顯示嚴重不良事件發生率較低。此外，HTD1801的嚴重不良事件發生率與安慰劑組相同，且該等事件均被視為與研究藥物無關，原因為並無觀察到該等事件具固定模式。此外，導致研究藥物中斷的治療期間出現的不良事件在一日兩次1,000毫克HTD1801組中(18%)較一日兩次500毫克HTD1801組(3%)及安慰劑組(3%)亦更常見，詳情如下表所示。

首選語，n (%) <sup>(1)</sup>	HTD1801 500毫克(N=33)	HTD1801 1000毫克(N=34)	安慰劑 (N=33)
<b>任何導致研究藥物中斷的</b>			
治療期間出現的不良事件 . . . .	<b>1 (3%)</b>	<b>6 (18%)<sup>(2)</sup></b>	<b>1 (3%)</b>
腹瀉 . . . . .	0	2 (6%)	0
腹脹 . . . . .	0	1 (3%)	0
胃食管反流病 . . . . .	1 (3%)	0	0
黑糞症 . . . . .	0	1 (3%)	0
心肌梗塞 . . . . .	0	1 (3%) <sup>(3)</sup>	0
膀胱移行細胞癌 . . . . .	0	0	1 (3%)
頭痛 . . . . .	0	1 (3%)	0
皮疹 . . . . .	0	1 (3%)	0

附註：

- (1) 百分比基於隨機分配至各組的受試者人數。
- (2) 一名受試者可能面臨兩種或以上不良事件。
- (3) 此為導致研究藥物終止的4級治療期間出現的不良事件。心肌梗塞的4級治療期間出現的不良事件與研究藥物無關。

HTD1801.PCT014：在美國、香港、墨西哥及中國內地評估HTD1801對患有代謝異常性脂肪性肝炎伴有肝纖維化合併2型糖尿病或糖尿病前期的成年受試者的有效性及安全性的IIb期研究。

概覽。此為一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的IIb期研究，旨在評估HTD1801對患有代謝異常性脂肪性肝炎伴有肝纖維化合併2型糖尿病或糖尿病前期的成年受試者在組織學方面的改善效果。預期臨床地點將設於美國、香港、墨西哥及中國內地。



## 業 務

試驗設計。該研究計劃在美國、香港、墨西哥及中國內地招募約210名受試者，受試者經活檢證實患有代謝異常性脂肪性肝炎並有證據表明患有第2或第3期肝纖維化。受試者計劃以2：1的比例隨機接受HTD1801 1,250毫克（一日兩次）或安慰劑（一日兩次），持續時間長達60週。主要終點是非酒精性脂肪性肝病活動評分（「NAS」）降低 $\geq 2$ 分，其中小葉炎症或氣球樣變降低 $\geq 1$ 分，纖維化無惡化；或代謝異常性脂肪性肝炎緩解，按總體組織病理學解釋定義為「無脂肪肝病」或「脂肪肝病（單純或獨立的脂肪變性）無脂肪性肝炎」，氣球樣變的NAS為0，炎症為0-1且纖維化無惡化。IIb期臨床試驗的主要入組標準包括：(1)代謝異常性脂肪性肝炎於第0日前不超過6個月獲得的肝臟活檢的中心讀數後的臨床診斷；(2)2期或3期纖維化的組織學證據（定義見纖維化代謝異常性脂肪性肝炎關鍵排名數字評分）；(3)篩查2型糖尿病或糖尿病前期時篩查前至少6個月或篩查糖尿病前期時的臨床診斷；及(4)身體質量指數為25千克/平方米以上（亞洲受試者23千克/平方米以上）。主要排除標準包括：(1)纖維化4期；(2)有酒精或藥物濫用或依賴史；(3)與代謝異常性脂肪性肝炎無關的肝臟疾病；(4)有重大心血管疾病史；(5)有1型糖尿病史；或(6)無法或不願接受兩次計劃肝臟活檢或一次計劃活檢（倘於入組時使用歷史肝臟活檢確認資格）。對臨床試驗受試者進行肝臟活檢存在挑戰，包括成像測試的不穩定性、受試者進行活檢的意願、檢測出適合納入研究的組織學疾病的嚴重性、病理學家之間的評分差異（倘有多名病理學家參與），及特定病理學家對活檢的組織學分期的主觀性/不一致性。然而，我們認為其對臨床試驗並無影響，因為我們透過下列方式解決有關挑戰：(i)透過接觸若干臨床地點並教育潛在受試者有關開展活檢的一般程序、活檢對確診及疾病的嚴重程度以及受試者整體健康的重要性，加強與潛在受試者的交流；(ii)為每個研究地點提供預先算法，旨在幫助檢測病情足夠嚴重的受試者，並排除不適合進行肝臟活檢的受試者；(iii)提供各參數（包括但不限於谷草轉氨酶、fibroscan—谷草轉氨酶評分及FIB-4）的解釋指南及有理由認為病情足夠嚴重的患者的臨界值，以避免成像測試的不穩定性；及(iv)經由一名病理學家評估患者的肝臟活檢，以避免評分者在組織學分期方面的差異及成像測試的不穩定性。

試驗狀態。該臨床試驗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，目前正在招募受試者，並無中期數據可供分析。截至二零二三年十一月二十三日，我們已在美國招募150名受試者並啟動54個臨床地點，且亦在香港招募兩名受試者並啟動兩個臨床地點。我們於二零二三年九月八日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。於二零二三年七月十一日，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)。我們擬於二零二三年十二月在墨西哥四個臨床地點及中國內地四個臨床地點啟動IIb期多中心臨床試驗。完成代謝異常性脂肪性肝炎IIa期臨床試驗與啟動IIb期臨床試驗之間的時間相隔甚久是由於我們將資源優先分配予用於治療2型糖尿病的HTD1801的臨床開發。

### 2型糖尿病

HTD1801.PCT102：一項Ib期研究，旨在評估HTD1801對中國2型糖尿病患者的安全性、耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學

概覽。一項單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量、多次量的Ib期研究，旨在評估HTD1801針對中國2型糖尿病患者的安全性、耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學特徵。安全性評估為本研究的主要目的。

## 業 務

試驗設計。HTD1801.PCT102包括A部分研究(分為500毫克、750毫克及1,000毫克三個HTD1801治療劑量組)及B部分研究(一個1,000毫克HTD1801治療劑量組)。共計48名飲食及運動療法結果不佳的2型糖尿病早期患者入組本研究。就A部分研究而言，36名未接受治療的2型糖尿病患者按每組9人隨機分為4組。各組連續口服28日，每日兩次，每次服用相隔10至14小時。就B部分研究而言，12名接受二甲雙胍穩定劑量治療不少於3個月的2型糖尿病患者入組兩個組別，9名患者歸入1,000毫克HTD1801劑量組，及3名患者歸入安慰劑組。各組連續口服28日，每日兩次，每次服用相隔10至14小時，同時維持相同的二甲雙胍治療。

該Ib期臨床試驗的主要終點為評估不良事件、試驗測試價值(包括血液學、血液生物化學、血糖、糖基化血紅蛋白、凝血功能、尿液分析)、心電圖測試、生命體徵及身體檢查。Ib期臨床試驗主要入組標準包括：(1)於試驗前簽訂告知同意書，並完全了解試驗的內容、過程及可能的不良反應；(2)可根據試驗手冊要求完成研究；(3)受試者(包括伴侶)由篩查起自願使用有效避孕措施，直至研究藥物最後一劑注入後90日；(4)男性及女性受試者簽訂告知同意書時為18歲(含18歲)至75歲(含75歲)之間；(5)篩查時，男性受試者體重不低於50千克，女性受試者體重不低於45千克，身體質量指數 $\geq 18$ 千克/平方米；(6)根據1999年世界衛生組織標準確診罹患2型糖尿病；(7)篩查時： $7.0$ 毫摩爾/升 $\leq$ 空腹血糖 $\leq 13.3$ 毫摩爾/升， $7.5\% \leq$ 糖化血紅蛋白 $\leq 11.5\%$ ；及(8)通過超聲波診斷為脂肪肝的患者。主要排除標準包括但不限於：(1)對多種藥物及食物過敏，或對研究中藥物活性成分或研究者釐定的賦形劑過敏；(2)篩查前一年內進行腸胃手術或其他腸胃相關手術，篩查前六個月內進行對該研究可能造成影響的其他外科手術，或計劃於入組後三個月內進行外科治療；(3)篩查前三個月內損失大量血液( $>400$ 毫升)、接受輸血、或使用血產品，(4)篩查前30日內大量飲酒；(5)篩查前一年內有過度使用或依賴藥物史；或(6)研究者認為受試者存在不適合參與該試驗的因素。

試驗狀態。該Ib期臨床試驗於二零二二年六月啟動，並於二零二二年九月完成，有49名患者入組。

安全數據。未接受治療的患者及接受穩定二甲雙胍治療的患者均於連續28日的HTD1801治療中展現出良好的安全性及耐受性。最常見治療期間出現的不良事件為1至2級的腸胃反應。

療效數據。HTD1801在此相對較短的治療期中亦展現出明顯改善代謝的潛力。於28日治療後，HTD1801組血糖空腹及餐後2小時的血糖水平相對基線呈現劑量依賴性的降低。此外，總膽固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白膽固醇及非高密度脂蛋白膽固醇亦呈現劑量依賴性的下降。

## 業 務

### HTD1801.PCT103：一項II期、多中心、隨機、雙盲研究，旨在評估HTD1801對中國內地2型糖尿病受試者的有效性及安全性

概覽。為一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑平行對照的II期研究，旨在評估於12週治療後，HTD1801對2型糖尿病患者的安全性及有效性。本研究的主要目的是評估HTD1801對2型糖尿病患者血糖控制的效果。

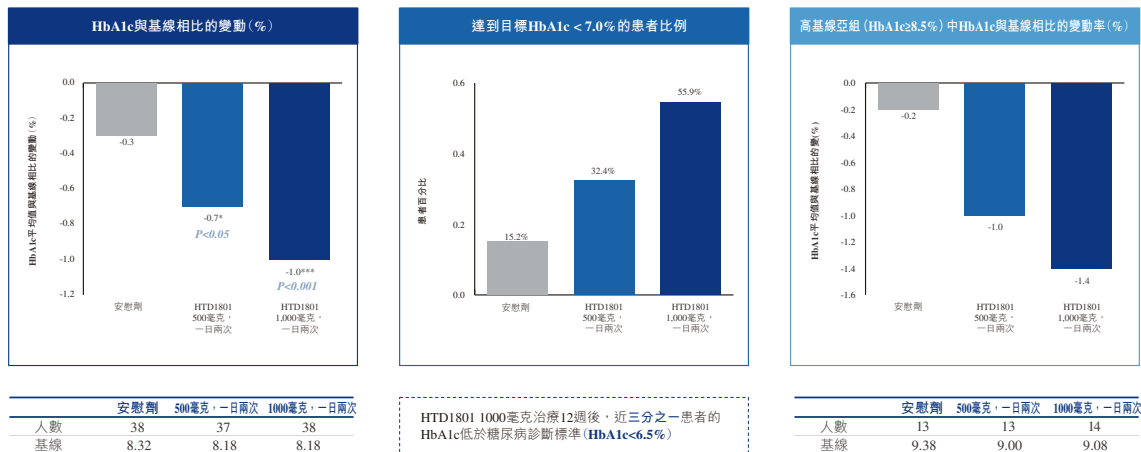
試驗設計。參與研究的受試者按1：1：1比例隨機接受500毫克HTD1801、1,000毫克HTD1801或安慰劑，一日兩次，為期12週。II期臨床試驗的主要終點是評估整個臨床試驗期間的糖化血紅蛋白（「HbA1c」）。II期臨床試驗的主要入組標準包括：(1) 簽署知情同意書時年齡在18歲(含)至75歲(含)的女性或男性受試者；(2) 按照1999年世界衛生組織標準確診為2型糖尿病；(3) 篩查前僅進行飲食及運動治療≥8週；(4) 糖化血紅蛋白標準：篩查時糖化血紅蛋白： $7.5\% \leq \text{糖化血紅蛋白} \leq 11.0\%$ ；隨機化前糖化血紅蛋白： $7.0\% \leq \text{糖化血紅蛋白} \leq 10.5\%$ ；(5) 空腹血糖標準：篩查時空腹血糖： $< 13.9$ 毫摩爾/升；隨機化前空腹血糖： $< 13.9$ 毫摩爾/升；(6) 篩查時身體質量指數為18至40千克/平方米(含最終值)；(7) 受試者同意在整個試驗過程中保持相同的飲食及運動習慣，願意並能夠準確使用家用血糖儀進行自我血糖監測及記錄；及(8) 有能力理解並願意簽署書面知情同意書並遵守研究方案。主要排除標準包括但不限於：(1) 1型糖尿病，或特定類型的糖尿病(如胰腺損傷引起的糖尿病、庫欣綜合徵或肢端肥大症引起的糖尿病等)；(2) 篩查前6個月內存在糖尿病酮症酸中毒或高血糖高滲狀態；(3) 篩查前6個月內患有增殖性視網膜病變或黃斑變性、嚴重糖尿病神經病變、糖尿病足或不穩定或需要治療的間歇性跛行；(4) 篩查前12個月內有≥2次3級低血糖發作史；(5) 篩查時任何可能導致溶血或紅細胞不穩定而干擾糖化血紅蛋白檢測的病症，例如溶血性貧血；或(6) 研究者認為不適宜參加本試驗的其他情況。

試驗狀態。II期臨床試驗於二零二二年三月在中國內地啟動，於二零二三年一月完成，有113名患者入組。被分配至安慰劑、500毫克及1,000毫克組的隨機化受試者人數分別為38人、37人及38人。合計110名受試者完成研究(安慰劑組的1名受試者及500毫克組的2名受試者提前退出研究)。

療效數據。HTD1801在改善2型糖尿病受試者的葡萄糖代謝方面具有強大的治療效果，包括HbA1c及血糖水平出現統計學意義上的顯著下降。我們亦觀察到其他疾病相關參數得到改善，包括肝臟生物標誌物(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶、 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶)降低及血脂水平改善，如低密度脂蛋白膽固醇及非高密度脂蛋白膽固醇水平降低。

## 業 務

於治療期間，HTD1801 500毫克及1,000毫克(一日兩次)組的受試者HbA1c水平相對基線有所下降，與安慰劑組相比具有統計學意義上的顯著優勢。於第12週，與安慰劑組相比，HTD1801 500毫克(一日兩次)及1,000毫克(一日兩次)治療組的HbA1c均大幅下降。如下表所示，與基線相比，500毫克(一日兩次)組的HbA1c(%)下降-0.7，而1,000毫克(一日兩次)組的HbA1c(%)下降-1.0。HTD1801治療組中，患者達到血糖控制目標(HbA1c<7%及<6.5%)的比例為1,000毫克治療組的55.9%及29.4%，而安慰劑組則分別為15.2%及6.1%。對於血糖控制較差(HbA1c≥8.5%)的高基線亞組患者而言，HTD1801亦顯現更好的改善糖代謝效果，與基線相比，經12週的HTD1801治療後，500毫克治療組及1,000毫克治療組的HbA1c分別降低1.0及1.4。結果表明，HTD1801治療具有明顯的劑量效應關係。

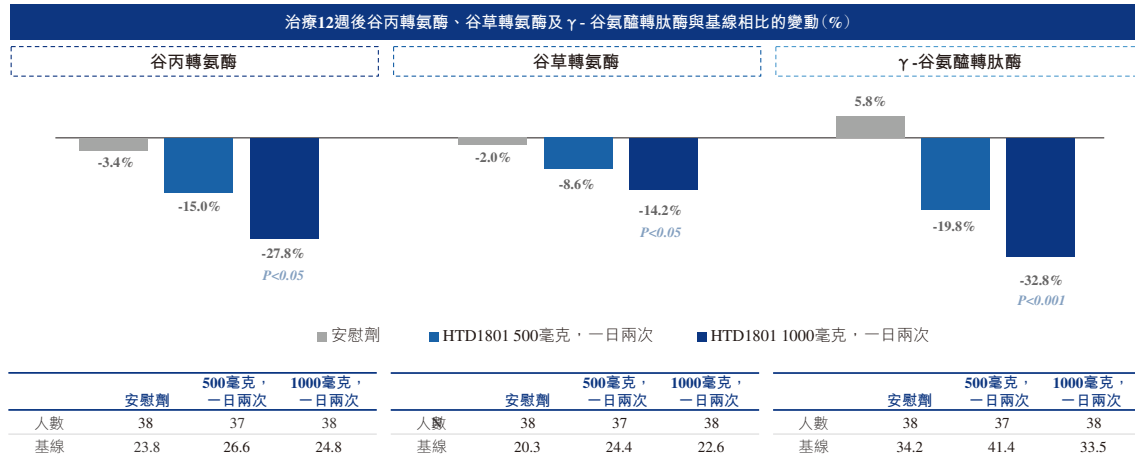


資料來源：公司數據

此外，如下表所示，於接受12週的HTD1801治療後，HTD1801 500毫克及1,000毫克(一日兩次)組的受試者肝臟生物標誌物(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶、 $\gamma$ -谷氨醯轉胺酶)相對基線亦呈現劑量依賴性的降低，與安慰劑組相比具有統計學意義上的顯著優勢。於12週的HTD1801治療後，即使肝酶正常者的肝功能亦有所改善。HTD1801組中，總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇及非高密度脂蛋白膽固醇均出現類似的顯著降低。

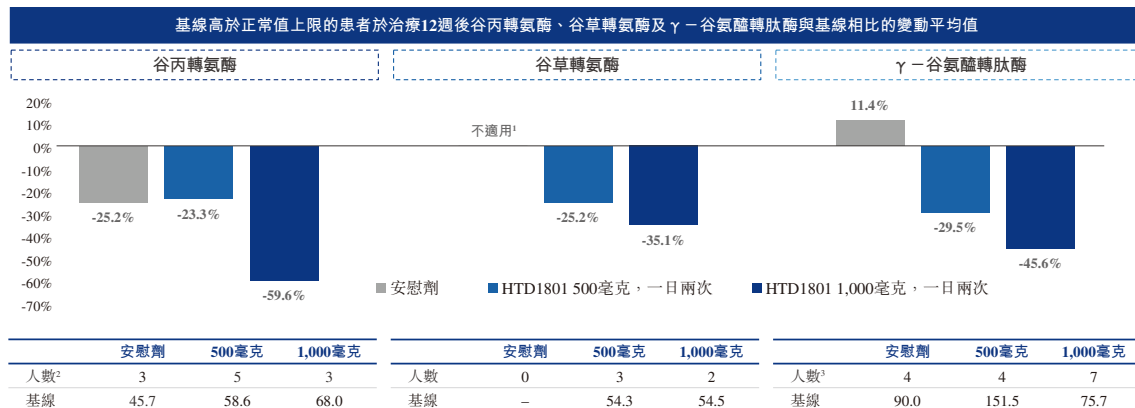
## 業 務

### 谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶及 $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶與基線相比的變動



資料來源：公司數據

於接受12週的HTD1801治療後，肝臟生物化學異常的患者亦觀察到有進一步改善。如下所示，於治療12週後，HTD1801 1,000毫克(一日兩次)組的谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶及  $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶與基線相比的變動平均值較安慰劑組有明顯改善。因此，HTD1801治療改善肝臟發炎及損傷(谷丙轉氨酶、谷草轉氨酶及  $\gamma$ -谷氨醯轉肽酶)的指標，特別是與伴有2型糖尿病的代謝異常性脂肪性肝病患者的風險及頻繁重疊相關。



附註：

1. 該亞組並無受試者入組。
2. 療效基於第12週的有效人數(人數=3、4、3)，而基線則分別為安慰劑、500毫克治療組及1,000毫克治療組的入組人數(人數=3、5、3)。
3. 療效基於第12週的有效人數(人數=4、4、6)，而基線則分別為安慰劑、500毫克治療組及1,000毫克治療組的入組人數(人數=4、4、7)。

資料來源：公司數據



## 業 務

安全數據。HTD1801於500毫克及1,000毫克(一日兩次)組普遍有良好的耐受性。該等受試者中有13名(11.5%)報告了可能與HTD1801相關的治療期間出現的不良事件，其中5名來自安慰劑組(13.2%)，兩名來自HTD1801 500毫克(一日兩次)組(5.4%)及6名來自HTD1801 1,000毫克(一日兩次)組(15.8%)。所有與藥物相關的治療期間出現的不良事件均為1級或2級，概無報告與藥物相關的嚴重不良事件。II期臨床試驗中概無發生危及生命的不良事件，亦無任何導致受試者永久終止試驗的不良事件。

### 原發性硬化性膽管炎

HTD1801.PCT003：在美國及加拿大患有原發性硬化性膽管炎的成年受試者中進行兩種劑量的HTD1801(500毫克(一日兩次)及1,000毫克(一日兩次))與安慰劑比較的II期研究

概覽。此為一項為期18週的II期、多中心、隨機、雙盲、概念驗證研究，對美國及加拿大患有原發性硬化性膽管炎的成年受試者進行兩種劑量的HTD1801(500毫克(一日兩次)及1,000毫克(一日兩次))與安慰劑的比較。主要終點是鹼性磷酸酶自基線至第6週的絕對變化。

試驗設計。研究設計包括最初的隨機、雙盲、安慰劑及劑量對照的平行組期(第1階段)，之後為劑量對照的延長期(第2階段)，接著為安慰劑對照的隨機撤藥期(第3階段)。在第1階段，受試者被隨機分配接受500毫克、1,000毫克的HTD1801或匹配的安慰劑，一日兩次，為期6週。主要分析是基於這個最初的6週隨機、雙盲、安慰劑及劑量對照的平行組期。在第2階段，之前隨機分配至500毫克(一日兩次)或1,000毫克(一日兩次)組的受試者繼續以之前的劑量服用6週，而之前隨機分配至安慰劑組的受試者被重新隨機分配接受6週的500毫克(一日兩次)或1,000毫克(一日兩次)的HTD1801。在第3階段，受試者被重新隨機分配，或繼續其在第2階段接受的活性藥物治療，或被分配到安慰劑組。在整個為期18週的研究中，每兩週進行一次療效評估和安全性監測的臨床訪視，並在最後一次服用研究藥物後30日進行最後的隨訪評估。共有59名受試者被隨機納入該研究。II期臨床試驗的主要入組標準包括：(1)年齡介乎18至75歲的男性或女性；(2)經臨床診斷為原發性硬化性膽管炎的受試者，其慢性膽囊炎病程超過6個月，且磁力共振胰膽管造影／內窺鏡逆行胰膽管造影顯示硬化性膽管炎；(3)曾接受內窺鏡檢查或病歷顯示患有炎症性腸病≥6個月的受試者；部分梅奧評分(評估現時潰瘍性結腸炎嚴重性的指標)為0-4分(含此兩個數值)的受試者；正在服用5-氨基水楊酸類藥物、硫唑嘌呤、6-巰基嘌呤或甲氨蝶呤生物制劑的受試者，且病情穩定3個月；(4)血清鹼性磷酸酶≥1.5倍正常值上限；(5)能夠理解及簽署書面知情同意書；(6)接受允許的併用藥物，但必須在基線就診前28日內穩定接受治療，熊去氧膽酸除外，必須在基線就診前至少六週內穩定接受治療。主要排除標準包括：(1)既往臨床檢查中有記錄的繼發性硬化性膽管炎(如缺血性膽管炎、復發性胰腺炎、導管內結石病、嚴重細菌性膽管炎、手術或鈍性腹部創傷、復發性化膿性膽管炎、膽總管結石病、化學製劑引起的中毒性硬化性膽管炎或任何其他原因引起的繼發性硬化性膽管炎)；(2)小導管原發性硬化性膽管炎；(3)存在經皮引流管或膽管支架；(4)有膽管癌病史，

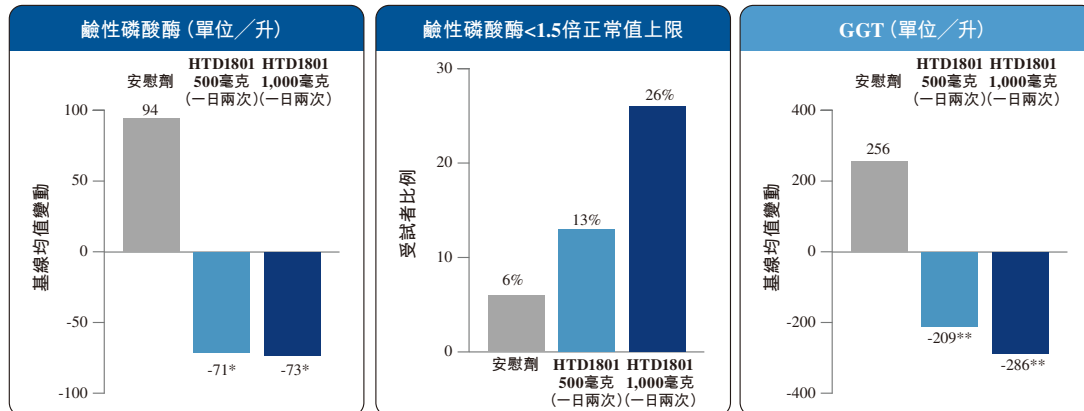


## 業 務

或經磁共振膽管造影術／內鏡逆行胰膽管造影術檢查，臨床懷疑一年內有新的顯性狹窄；如果穩定期 $\geq 1$ 年，存在顯性狹窄但無內鏡逆行胰膽管造影術膽管癌證據，亦可接受；(5)篩查前60日內有升支膽管炎；(6)有酗酒或藥物濫用或依賴史；(7)曾接受或計劃接受肝臟移植手術；由其他原因導致的慢性肝病，包括酒精性肝病、代謝異常性脂肪性肝炎、原發性膽汁性膽管炎、自體免疫性肝炎；(8)血小板計數低於125,000／立方毫米，白蛋白低於3.0克／分升，國際正常化比率 $>1.2$ ，或有腹水或腦病史，或有食道靜脈曲張出血史；或(9)嚴重活動性炎症性腸病或在過去90日內結腸炎活動加劇，需要在基線治療基礎上加強治療。

試驗狀態。我們於二零一八年二月在美國及加拿大啟動了HTD1801治療原發性硬化性膽管炎的II期臨床試驗，並於二零二零年八月完成該試驗。

療效數據。下圖列示整個治療期間及隨訪期間主要生物標誌物自基線的變化。臨床試驗研究表明膽汁淤積及肝損傷的關鍵指標於第6週出現改善。具體而言，與安慰劑組相比，HTD1801 500毫克(一日兩次)及1,000毫克(一日兩次)組別的鹼性磷酸酶自基線至第6週均觀察到出現具有臨床意義且在統計學意義上的顯著下降。與安慰劑組相比，活性治療組的鹼性磷酸酶響應更明顯，早在第2週就顯示，並持續到第6週，兩個HTD1801治療組在各次訪視時的反應程度相似。於第6週HTD1801 500毫克(一日兩次)及1,000毫克(一日兩次)組中鹼性磷酸酶 $<1.5$ 倍正常值上限的患者百分比均遠高於安慰劑組。此外，與安慰劑組相比，HTD1801 500毫克( $p=0.0082$ )及HTD1801 1,000毫克( $p=0.0007$ )組的GGT自基線至第6週出現下降。



附註：\*  $p < 0.05$ ；\*\*  $p < 0.001$

$P$ 值界定為在無影響或無差異(零假設)的假設下，獲得的結果等於或遠大於實際觀察所得結果的概率。 $P$ 代表概率，用作衡量各組偶然觀察到的任何差異的可能性。在統計學上， $P$ 值小於0.05表示觀察到的模型顯著，而 $P$ 值大於0.05則表明零假設屬真實；因此在統計上觀察到的模型不顯著。 $P$ 值越高，所生成的數據於零假設下發生的可能性越小。

資料來源：公司數據

## 業 務

安全數據。大多數治療期間出現的不良事件嚴重程度為輕度或中度，且研究員認為與研究藥物無關。在安慰劑治療期間，35名受試者中有18名(51%)報告了治療期間出現的不良事件；在HTD1801 500毫克(一日兩次)治療期間，22名受試者中有14名(64%)報告了治療期間出現的不良事件；在HTD1801 1,000毫克(一日兩次)治療期間，31名受試者中有20名(65%)報告了治療期間出現的不良事件(見下表)。

### 治療期間出現的不良事件概要(安全性人群)

存在下列情況的受試者人數(%)：	HTD1801		
	安慰劑 (人數=35) <sup>a</sup>	500毫克 (一日兩次) (人數=22) <sup>a</sup>	1,000毫克 (一日兩次) (人數=31) <sup>a</sup>
治療期間出現的不良事件.....	18(51)	14(64)	20(65)
與研究藥物相關的治療期間出現的 不良事件.....	7(20)	5(23)	9(29)
導致研究終止的治療期間出現的 不良事件.....	4(11)	1(5)	3(10)
重度治療期間出現的不良事件.....	2(6)	1(5)	3(10)
與研究藥物相關的嚴重不良事件.....	0	0	0

a 總數人數=於任何研究期間接受既定治療的受試者人數。

附註：根據不良事件開始日期採取的治療對受試者進行概括。不良事件使用 MedDRA V20.1 進行編碼。治療期間出現的不良事件為開始服用研究藥物時或之後報告的事件。不良事件歸因於最近期接受的治療。

資料來源：研究員手冊、公司數據

### 原發性膽汁性膽管炎

HTD1801.PCT013：在美國對標準治療應答不足的原發性膽汁性膽管炎受試者進行的II期開放標籤、概念驗證研究

概覽。此為HTD1801的一項II期、多中心、單臂、12週、開放標籤、概念驗證研究，用於對標準治療應答不足的原發性膽汁性膽管炎成年受試者。主要終點為鹼性磷酸酶自基線的百分比變化。

試驗設計。24名受試者接受了至少一次HTD1801給藥，並納入一日兩次服用1,000毫克HTD1801組(意向治療人群)。應答不足的定義為：儘管已使用至少6個月的充分劑量的熊去氧膽酸，但鹼性磷酸酶 $\geq 1.5$ 倍正常值上限。受試者在過渡為HTD1801給藥前，在基線時停用熊去氧膽酸。平均而言，當以HTD1801給藥時，受試者平均服用較低劑量的熊去氧膽酸。主要入組標準包括：(1)臨床診斷為原發性膽汁性膽管炎，並經符合美國肝病研究協會實踐指南的病史證實，並經以下三項標準中的兩項證實：膽汁淤積的生化證據(鹼性磷酸酶活性升高)、抗線粒體抗體的存在，以及非化膿性膽管炎的組織病理學證據及中小型膽管的破壞(如果進

## 業 務

行了活檢)；(2)服用至少(13-15毫克/千克/日)穩定、足夠劑量的熊去氧膽酸至少6個月，且在服用熊去氧膽酸滿6個月(歷史值)後的任何時間及篩查時，血清鹼性磷酸酶至少 $\geq 1.5$ 倍正常值上限；如果歷史鹼性磷酸酶值是在研究開始前不到6個月作為標準治療的一部分獲得，則可對受試者進行篩查，並在篩查時獲得第二個鹼性磷酸酶值，且鹼性磷酸酶值之間必須至少間隔4週，且鹼性磷酸酶值必須 $\geq 1.5$ 倍正常值上限；(3)如果受試者正在服用膽固醇或其他膽汁酸螯合劑來治療瘙癢症，則必須在基線訪問前至少8週內每日服用不超過一次的穩定劑量，並必須願意及能夠在服用研究藥物之前或之後至少2小時服用膽固醇；(4)參與研究的育齡女性及男性必須同意在整個研究期間及停止研究藥物後三個月內至少使用兩種經批准的屏障避孕法或完全禁止性交(如果這是他們慣常及偏好的生活方式)，絕經後女性則必須有適當的證明文件；及(5)可提供同意書的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)非受控伴發自身免疫性肝炎，該受試者每日應服用不超過5毫克的潑尼松(或其他皮質類固醇的同等劑量)或每日不超過150毫克穩定劑量的硫唑嘌呤，並且血清谷丙轉氨酶應 $\leq 5$ 倍正常值上限；患有受控AIH的受試者入組人數將限於合共5名受試者；(2)有酗酒或濫用藥物史；(3)既往進行過肝移植或目前已列入肝移植名單；(4)有乙型或丙型慢性病毒性肝炎病史；(5)血小板計數 $\leq 150,000$ /立方毫米，白蛋白 $< 3.0$ 克/分升，國際正常化比率 $> 1.2$ ，或有腹水病史，或有腦病，或有靜脈曲張出血病史；或(6)研究者認為受試者患有任何其他臨床重大疾病或曾接受過任何治療，從而導致其不適合參加本研究或無法遵守給藥劑量及方案要求。

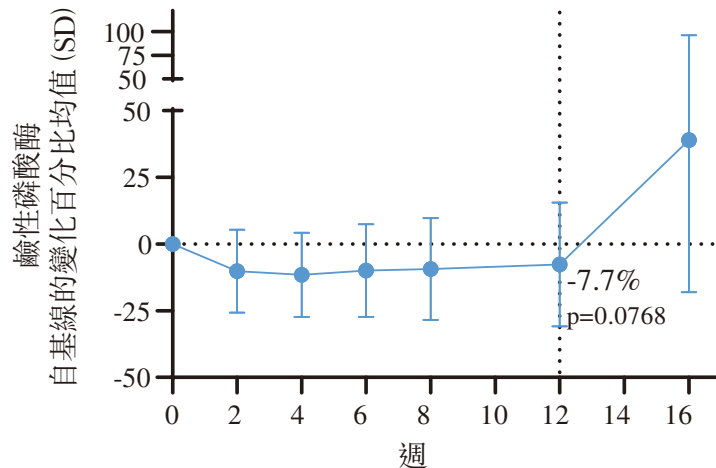
試驗狀態。我們於二零二一年五月在美國啟動II期原發性膽汁性膽管炎臨床試驗，並已於二零二二年五月完成該試驗。

療效數據。原發性膽汁性膽管炎II期臨床試驗呈現良好的療效數據。臨床試驗的隨訪期間(於此期間取消HTD1801治療)顯示，鹼性磷酸酶較基線顯著反彈，亦表明HTD1801的療效。因此，我們認為此對臨床開發並無影響。經過12週一日兩次服用1,000毫克HTD1801的治療，第12週時鹼性磷酸酶的主要終點變化百分比較基線顯示下降-7.7% ( $p=0.0768$ )，其中逾30%患者實現 $\geq 20\%$ 的降幅。在第二週研究早期觀察到鹼性磷酸酶有所改善，且於第6週觀察到下降-10.0% ( $p=0.0061$ )。儘管該降低趨勢一直維持至第12週，但差異不再具有統計學顯著性。第12週停用研究藥物後，在第16週的隨訪中觀察到鹼性磷酸酶明顯反彈至高於基線的水平，表明鹼性磷酸酶水平較基線有所較差。該反彈原因為HTD1801治療結束。此外，於第12週，在HTD1801治療中觀察到總膽紅素減少7.5%，同時免疫球蛋白M亦有所減少，而原發性膽汁性膽管炎患者的免疫球蛋白M濃度通常較高。原發性膽汁性膽管炎的受試者通常患有血脂異常。試驗結果顯示，HTD1801治療可降低低密度脂蛋白膽固醇、甘油三酯及總膽固醇水平。

## 業 務

下圖列示整個治療期間及隨訪期間主要終點自基線的變化：

主要終點：第12週鹼性磷酸酶自基線的變化百分比(意向治療人群)  
研究HTD1801.PCT013



資料來源：公司數據

安全數據。24名受試者服用至少一次HTD1801，並納入意向治療人群中。一日兩次服用1,000毫克HTD1801進行治療是安全的，總體耐受良好。研究過程中並無死亡病例。總體而言，23名(96%)受試者報告了治療期間出現的不良事件，大部分嚴重程度為輕度(58%)。一名受試者發生了COVID-19肺炎嚴重不良事件，須住院治療。兩名受試者發生了導致給藥終止的治療期間出現的不良事件，視為可能與研究藥物有關。一名受試者於第2週發生了食慾降低及腹瀉(治療期間出現的不良事件)，嚴重程度分別視為輕度和中度。該受試者中斷治療並於4週後完成安全性隨訪。相當一部分原發性膽汁性膽管炎患者有瘙癢症狀，會顯著影響生活質量。儘管本研究中的受試者於基線時普遍有輕度瘙癢症狀，但在第12週觀察過去24小時內平均瘙癢值及最嚴重的瘙癢值均有所改善，達到接近無瘙癢的水平。

### 高膽固醇血症

HTD1801.PCT004：隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心、劑量遞增多次給藥的Ib/IIa期研究，旨在評估HTD1801在澳大利亞患有高膽固醇血症的成年人中的安全性及耐受性

概覽。此為一項Ib/IIa期隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量遞增多次給藥的研究，旨在評估HTD1801對高膽固醇血症受試者的安全性、耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學。鑒於本研究入組的受試者是有高膽固醇血症病史的肥胖人士，故療效及藥物效應動力學終點的關注點為脂質代謝。由於除兩名(4%)受試者外，所有受試者的基線均為血糖和肝酶指標均正常，故糖代謝及肝功能探索性終點的關注點為安全性。

## 業 務

試驗設計。HTD1801口服給藥，第1日僅早餐後立即服用(單劑量250、500及1,000毫克，一日一次)，第2日至第27日(包括第27日)早晚餐後分別一日兩次服用(250、500及1,000毫克，一日兩次)，第28日僅早餐後立即服用(單劑量250、500及1,000毫克，一日一次)。收集基線(劑前)及劑後的藥物代謝動力學樣本。在此項I/II期研究中，有50名超重或肥胖的高膽固醇血症成年人患者入組接受HTD1801治療。在50名入組的受試者中，47名按計劃完成研究。Ib/IIa期臨床試驗的主要入組標準包括：(1)已發出書面知情同意書；(2)男性或女性首次給藥時年齡在18歲至70歲；(3)篩查時身體質量指數 $>25.0$ 千克/平方米及 $\leq 45.0$ 千克/平方米；及(4)有高膽固醇血症病史記錄，界定為低密度脂蛋白膽固醇 $\geq 2.59$ 毫摩爾/升。主要排除標準包括：(1)給藥前28日曾服用任何抗血脂異常藥物；(2)有總膽固醇 $\geq 10.35$ 毫摩爾/升或甘油三酯 $\geq 11.3$ 毫摩爾/升病史；(3)篩查時有臨床顯著心律失常病史或臨床顯著心電圖結果異常；(4)嚴重的外週或冠狀血管疾病；(5)篩查時或基線血壓有臨床顯著異常，界定為臥位血壓 $\geq 160/100$ 毫米汞柱或 $\leq 90/60$ 毫米汞柱；(6)篩查時有原發性甲狀腺功能減退症(促甲狀腺激素 $>$ 正常值上限，游離T4 $<$ 正常值下限)、原發性亞甲狀腺功能減退症(篩查時促甲狀腺激素 $>$ 上限或正常值，游離T4在正常範圍內)，或繼發性甲狀腺功能減退症(篩查時促甲狀腺激素 $<$ 正常值下限，游離T4 $<$ 正常值下限)；或(7)葡萄糖-6-磷酸脫氫酶(G6PD)缺乏症。

試驗狀態。我們於二零一八年三月在澳大利亞啟動了HTD1801治療高膽固醇血症的Ib/IIa期試驗，並於二零一八年十二月完成該試驗。

療效數據。在接受HTD1801治療的受試者中，血脂水平的下降通常呈現劑量依賴性。與安慰劑組相比，HTD1801各劑量組的甘油三酯、總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、非高密度脂蛋白膽固醇、極低密度脂蛋白膽固醇及脂蛋白-a水平均觀察到有統計學意義上的顯著改善。肝酶方面，在28日的治療中並無觀察到谷丙轉氨酶或谷草轉氨酶的變化。糖代謝方面，僅有兩名受試者在進入研究時有2型糖尿病病史。所有其他受試者的基線血糖均為正常。概無接受HTD1801的受試者出現低血糖。該等結果展現出HTD1801治療有利於脂質代謝相關的療效終點。



## 業 務

### 按自基線的均值(標準差)百分比變動劃分的脂質代謝(療效人群)

第28日隨訪，按均值%(標準差)計	安慰劑人數=12	HTD1801		
		250毫克 (一日兩次) (人數=12)	500毫克 (一日兩次) (人數=12)	1,000毫克 (一日兩次) (人數=14)
非高密度脂蛋白膽固醇.....	10.8 (14.7)*	-2.9 (15.4)	-2.3 (14.5)	-10.4 (7.6)***
甘油三酯.....	39.9 (29.1)*	10.5 (38.1)**	15.1 (29.5)**	-1.6 (18.5)**
膽固醇.....	5.9 (14.0)	-3.6 (10.7)	-3.8 (10.9)	-8.2 (6.5)***
高密度脂蛋白膽固醇.....	-7.6 (16.7)	-7.0 (10.0)*	-6.9 (11.4)	-0.1 (8.3)
低密度脂蛋白膽固醇.....	-1.7 (18.5)	-5.2 (16.3)	-3.3 (13.3)	-10.4 (8.5)*
極低密度脂蛋白膽固醇.....	36.6 (36.9)	11.9 (40.6)	13.5 (28.7)	-2.6 (22.8)**
脂蛋白-a.....	42.9 (85.0)	-11.3 (32.3)	184.2 (394.6)	-15.8 (31.8)*

附註：基線為篩查隨訪與基線隨訪結果的平均值。最後觀察結轉乃用於計算缺失時間節點及無結果時間節點的數據。

\* P值≤0.05，根據治療隨時間變化的t檢驗計算得出。

\*\* P值≤0.05，根據治療差異對比安慰劑變化的t檢驗計算得出。

\*\*\* 兩次t檢驗的P值≤0.05。

資料來源：公司數據

**安全數據。**大多數受試者在研究期間報告了至少一次治療期間出現的不良事件，但大部分治療期間出現的不良事件的嚴重程度為輕度，且研究員判定與研究藥物無關。安慰劑組12名受試者中有8名(66.7%)、250毫克HTD1801(一日兩次)組12名受試者中有10名(83.3%)、500毫克HTD1801(一日兩次)組12名受試者中有8名(66.7%)及1,000毫克HTD1801(一日兩次)組14名受試者中有11名(78.6%)報告了治療期間出現的不良事件。本研究中最常報告的治療期間出現的不良事件為頭痛，安慰劑組、250毫克HTD1801(一日兩次)組、500毫克HTD1801(一日兩次)組及1,000毫克HTD1801(一日兩次)組分別有5名、5名、4名及3名受試者報告了該事件。任何治療組中有兩名以上受試者報告的其他治療期間出現的不良事件包括頭暈、噁心、脹氣及食慾減退。治療期間出現的不良事件的總體發生率與治療或劑量組之間並無相關性，特定的器官分類中的治療期間出現的不良事件或單個治療期間出現的不良事件與治療或劑量組之間亦無相關性。研究期間並無出現死亡，且無受試者符合劑量遞增停止標準。

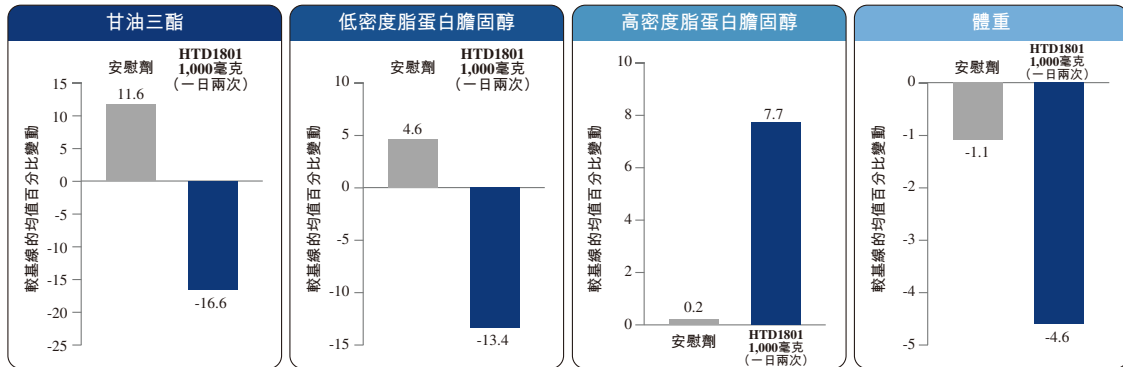
### **HTD1801.PCT012及HTD1801.PCT004的匯總分析—與嚴重高甘油三酯血症相關**

在HTD1801.PCT004(高膽固醇血症成年人Ib/IIa期研究，4週治療)及HTD1801.PCT012(代謝異常性脂肪性肝炎伴發2型糖尿病成年人IIa期研究，18週治療)的匯總分析(評估安慰劑、一日兩次500毫克HTD1801及一日兩次1,000毫克HTD1801)中，我們比較了1,000毫克HTD1801治療與安慰劑治療的結果。在基線高甘油三酯血症(高於200毫克/分升)受試者亞組中觀察到有臨床意義的甘油三酯降低(較基線的均值百分比變化為1,000毫克HTD1801一日兩次：-16.6%，及安慰劑：+11.6%)。此外，降低甘油三酯的同時，關鍵心血管代謝參數(例如體重、高密度脂蛋白膽固醇及低密度脂蛋白膽固醇等)亦有所改善。鑒於這些合併症在嚴重高甘油三酯血症患者中普遍存在，這些有益效果亦為重要的考慮因素，支持HTD1801對於嚴重高甘油三酯血症的潛在療效。



## 業 務

### 有力的臨床證據支持HTD1801治療嚴重高甘油三酯血症 (基線甘油三酯>200毫克/分升的受試者)



資料來源：公司數據

### 許可證、權利及義務

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)在全球範圍內研究及開發HTD1801；(ii)在全球範圍內生產HTD1801；(iii)於歐洲以外地區對針對任何適應症的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的適應症的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「—合作協議—HTD1801對外授權協議」各段。

### 臨床開發計劃

我們將繼續推進核心產品HTD1801治療代謝及消化系統疾病的全球開發。就2型糖尿病項目而言，我們於二零二三年四月向國家藥品監督管理局提交Ib期及II期臨床結果以及III期研究方案。我們已於二零二三年十一月在中國內地啟動III期註冊試驗並計劃於二零二四年完成入組。就代謝異常性脂肪性肝炎項目而言，我們目前正在進行一項治療伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期研究。我們已啟動美國及香港的臨床試驗地點，並計劃於二零二三年十二月啟動墨西哥及中國內地的臨床試驗地點。就嚴重高甘油三酯血症項目而言，我們計劃二零二三年末向美國食品藥品監督管理局提交新藥臨床試驗申請以於美國進行HTD1801 II期臨床試驗及於二零二四年啟動II期臨床試驗。

考慮到代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病的市場規模及潛在患者人群，我們已經並將會繼續將資源優先分配予HTD1801針對代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病適應症的臨床開發。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。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

## 業 務

將HTD1801作為二甲雙胍的附加治療)。我們計劃於二零二五年完成該兩項III期臨床試驗。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二零二二年五月完成原發性膽汁性膽管炎的II期臨床試驗以來，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概無取得任何進展。考慮到我們的資源分配，我們並無即時開發計劃，亦不會將任何[編纂][編纂]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的臨床開發及商業化。截至最後實際可行日期，並無物色到任何合作夥伴。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未來臨床開發及商業化開展合作。

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。我們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，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「一臨床階段候選藥物—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「一臨床階段候選藥物—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。

## 業 務

下表載列我們於各計劃司法權區針對2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝炎及嚴重高甘油三酯血症的HTD1801臨床及註冊計劃的詳情。

研究	適應症	司法權區	啟動日期	預期完成日期	試驗設計	預期提交新藥上市申請
III期 .....	2型糖尿病	中國	二零二三年十一月	二零二五年	<p>在約合共1000名患有2型糖尿病的成年人受試者中，有兩項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量範圍的III期研究以評估HTD1801作為單藥治療或二甲雙胍治療後附加治療的療效及安全性。於單藥治療試驗中，受試者一日兩次服用安慰劑，為期四週，隨後被分為兩組。實驗組將一日兩次服用1000毫克的HTD1801，為期24週，而安慰劑組則相應服用安慰劑。24週後，兩組受試者均一日兩次服用1000毫克的HTD1801，為期24週，其後進入為期四週的安全性隨訪期。單藥治療III期研究的主要終點為評估24週治療後，HTD1801治療組對比安慰劑組HbA1c自基線的變化。次要終點為評估24週及52週HTD1801治療後一系列生理指標水平。</p> <p>於附加治療試驗中，受試者將一日兩次服用安慰劑及二甲雙胍，為期四週，隨後被分為兩組。實驗組將一日兩次服用1000毫克的HTD1801及二甲雙胍，為期24週，而安慰劑組則相應服用安慰劑及二甲雙胍。24週後，兩組受試者均將一日兩次服用1000毫克的HTD1801及二甲雙胍，為期24週，其後進入為期四週的安全性隨訪期。附加治療III期研究的主要終點為評估24週治療後，HTD1801治療組對比安慰劑組HbA1c自基線的變化。次要終點為評估24週及52週HTD1801治療後一系列生理指標水平。</p>	二零二五年

## 業 務

研究	適應症	司法權區	啟動日期	預期完成日期	試驗設計	預期提交新藥上市申請
IIb期.....	代謝異常性脂肪性肝炎	美國 香港 墨西哥 中國內地	二零二二年十二月 二零二三年十月 二零二三年十二月 (預期) 二零二三年十二月 (預期)	二零二五年	該研究計劃在美國、香港、墨西哥及中國內地招募約210名受試者，受試者經活檢證實患有代謝異常性脂肪性肝炎並有證據表明患有第2或第3期肝纖維化。受試者計劃以2:1的比例隨機接受HTD1801 1,250毫克(一日兩次)或安慰劑(一日兩次)，持續時間長達60週。主要終點為NAS降低 $\geq 2$ 分，其中小葉炎症或氣球樣變降低 $\geq 1$ 分，纖維化無惡化；或代謝異常性脂肪性肝炎緩解，按總體組織病理學解釋定義為「無脂肪肝病」或「脂肪肝病(單純或獨立的脂肪變性)無脂肪性肝炎」，氣球樣變的NAS為0，炎症為0且纖維化無惡化。	二零二九年
II期.....	嚴重高甘油三酯血症	美國	二零二四年上半年 <sup>(1)</sup>	二零二五年	在約60名患有嚴重高甘油三酯血症(甘油三酯水平 $\geq 500$ 毫克/分升)的成年人受試者中，一項隨機、雙盲、安慰劑對照的II期研究以評估HTD1801的療效及安全性。	二零二八年

截至最後實際可行日期，我們未接獲任何相關監管機構針對我們的臨床開發計劃的反對意見。

### 附註：

- (1) 高膽固醇血症Ib/IIa期臨床試驗於二零一八年十二月在澳大利亞完成，而嚴重高甘油三酯血症II期臨床試驗將於二零二四年上半年啟動，兩者時間間隔較大的原因為：  
(i)我們於II期試驗將適應症由高膽固醇血症擴展至嚴重高甘油三酯血症，此舉乃參考代謝異常性脂肪性肝炎II期研究(HTD1801.PCT012)試驗結果後作出，該試驗結果將作為補充數據提交予美國食品藥品監督管理局，以供其於評估我們嚴重高甘油三酯血症II期研究的新藥臨床試驗申請時參考；及(ii)我們將資源優先配置予代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病的HTD1801試驗。

### 與主管當局的重大溝通

- 就代謝異常性脂肪性肝炎適應症而言：我們已於澳大利亞完成I期試驗(HTD1801.PCT002)及於美國完成IIa期試驗(HTD1801.PCT012)。就代謝異常性脂肪性肝炎於澳大利亞進行的I期臨床試驗與於美國進行的IIa期臨床試驗並無任何重疊的主要療效終點。美國食品藥品監督管理局基於臨床前藥理學以及從I期試驗HTD1801.PCT002結果中獲得的人體安全性及藥物代謝動力學數據得出結論，我們的代謝異常性脂肪性肝炎IIa期研究可繼續進行。我們完成了IIa期試驗，且美國食品藥品監督管理局基於IIa期試驗的安全性和療效數據，確認我們可繼續進行IIb期試驗。由於IIa期及IIb期臨床試驗的終點及試驗設計不同，美國食品藥品監督管理局將其視為兩項獨立的試驗。

## 業 務

- **就2型糖尿病適應症而言：**我們已於中國完成一項I期試驗(HTD1801.PCT101)，並已達到主要終點。我們亦從國家藥品監督管理局獲得於中國啟動II期試驗(HTD1801.PCT103)的批准。該II期臨床試驗於二零二二年三月啟動，並於二零二三年一月完成。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。
- **就原發性硬化性膽管炎適應症而言：**本公司已就原發性硬化性膽管炎於澳大利亞完成I期試驗(HTD1801.PCT002)及於美國完成II期試驗(HTD1801.PCT003)。美國食品藥品監督管理局基於臨床前藥理學以及從I期試驗HTD1801.PCT002結果中獲得的人體安全性及藥物代謝動力學數據得出結論，我們的原發性硬化性膽管炎II期研究可繼續進行。我們與美國食品藥品監督管理局成功舉行II期結束會議，且美國食品藥品監督管理局對我們由II期臨床試驗開始推進至III期臨床試驗並無異議。
- **就原發性膽汁性膽管炎適應症而言：**本公司已就原發性膽汁性膽管炎於澳大利亞完成I期試驗(HTD1801.PCT002)及於美國完成II期試驗(HTD1801.PCT013)。美國食品藥品監督管理局基於臨床前藥理學以及從I期試驗HTD1801.PCT002結果中獲得的人體安全性及藥物代謝動力學數據得出結論，我們的原發性膽汁性膽管炎II期研究可繼續進行。

未來一經取得澳大利亞藥管局的上市批准，我們將評估HTD1801於澳大利亞的商業化計劃。我們已策略性地選擇於澳大利亞進行HTD1801的I期臨床試驗，乃因我們考慮到(i)根據灼識諮詢的資料，於澳大利亞、美國及中國內地進行及完成臨床試驗的技術要求、研發準備及標準將比較類似，且於澳大利亞、美國及中國內地評估候選產品穩健性的開發及審批流程可互作比較；(ii)澳大利亞藥管局的標準及專業知識一直受到國際生物製藥界的認可；及(iii)根據我們的經驗，澳大利亞的審批流程及臨床試驗較美國或中國內地更為省時。由於我們擬於美國商業化HTD1801，因此我們繼續於美國進行II期臨床試驗，且II期試驗評估針對美國患者群的療效數據，可以幫助我們順利應對美國藥品食品監督管理局的監管。該等試驗在策略設計上符合本公司的我們自主研發的最佳利益。

美國食品藥品監督管理局授予我們就代謝異常性脂肪性肝炎、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎在美國開展HTD1801 II期臨床試驗的批准，證明美國食品藥品監督管理局(為主板規則第十八A章項下的主管當局)(i)於批准我們在美國開始HTD1801 II期臨床試驗時，已審閱及考慮於澳大利亞的I期臨床試驗的臨床試驗設計及數據；並(ii)確認其承認及接納於澳大利亞的I期臨床試驗結果，且不反對我們根據HTD1801於澳大利亞的I期研究臨床結果推進HTD1801 II期臨床試驗。美國食品藥品監督管理局認為就代謝異常性脂肪性肝炎、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎於澳大利亞完成I期臨床試驗與於美國完成I期臨床試驗相若，且美國食品藥品監督管理局並無要求我們於美國開始II期臨床試驗前



## 業 務

進行任何額外工作或施加任何其他條件，原因為：(i)根據灼識諮詢的資料，美國食品藥品監督管理局在外國臨床試驗符合美國食品藥品監督管理局所載若干標準的前提下認可該試驗乃屬慣例；及(ii)因澳大利亞的I期臨床試驗符合若干標準，包括我們於澳大利亞的I期臨床試驗乃根據ICH GCP(其已以提述方式納入澳大利亞一九九零年《治療用品規例》(Therapeutic Goods Regulations 1990))進行，且美國食品藥品監督管理局可通過現場檢查驗證澳大利亞I期臨床試驗的數據(如需要)，故美國食品藥品監督管理局接納該於澳大利亞精心設計、妥善進行針對健康受試者的I期臨床試驗以支持新藥臨床試驗申請。

下表載列與澳大利亞藥管局及美國食品藥品監督管理局就我們代謝異常性脂肪性肝炎、原發性硬化性膽管炎、原發性膽汁性膽管炎及嚴重高甘油三酯血症研究於澳大利亞進行的I期試驗及於美國進行或將進行的II期臨床試驗進行的重大溝通的詳細時序。我們尚未就在澳大利亞進行高膽固醇血症臨床前及Ib/IIa期臨床試驗與美國食品藥品監督管理局進行任何重大溝通。

臨床試驗	司法權區	自美國		經美國 食品藥品監督管理局 審查的材料	經澳大利亞 藥管局審查的 材料	新藥臨床試驗 申請批准範圍	美國食品藥品	美國食品藥品
		向美國 食品藥品 監督管理局/ 澳大利亞藥管局 提交申請	食品藥品 監督管理局/ 澳大利亞 藥管局 接獲批准				監督管理局/ 澳大利亞藥管局 要求提供的有關 臨床前及I期 結果的其他資料	監督管理局/ 澳大利亞藥管局 對研究方案的 任何變議或 建議修訂
伴有2型糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎IIa期試驗 (HTD1801.PCT012) 及伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎IIb期試驗 (HTD1801.PCT014) .....	美國	二零一八年 九月	二零一八年 十月	來自臨床前結果的藥物代謝動力學、安全性及耐受性結果、I期試驗 (HTD1801.PCT002) 結果、IIa期試驗 (HTD1801.PCT012) 研究方案及 IIb期試驗 (HTD1801.PCT014) 研究方案	不適用	批准且並無保留意見 <sup>(1)</sup>	無	無
原發性硬化性膽管炎 II期試驗 (HTD1801.PCT003) .....	美國	二零一七年 十一月	二零一七年 十二月	來自臨床前結果的藥物代謝動力學、安全性及耐受性結果、I期試驗 (HTD1801.PCT002) 結果、II期試驗 (HTD1801.PCT003) 研究方案	不適用	無條件批准	無	無



## 業 務

臨床試驗	司法權區	提交申請	接獲批准	自美國 向美國 食品藥品 監督管理局/ 澳大利亞 藥管局 食品藥品監督管理局 審查的材料	經美國 經澳大利亞 藥管局審查的 材料	新藥臨床試驗 申請批准範圍	美國食品藥品 監督管理局/ 澳大利亞藥管局 要求提供的有關 臨床前及I期 結果的其他資料	美國食品藥品 監督管理局/ 澳大利亞藥管局 對研究方案的 任何建議或 建議修訂
原發性膽汁性膽管炎 II期試驗 (HTD1801.PCT013).....	美國	二零二零年 十月	二零二一年 一月	來自臨床前結果的藥物代 謝動力學、安全性及 耐受性結果、I期試驗 (HTD1801.PCT002)結 果、II期試驗(HTD1801. PCT013)研究方案	不適用	批准且並無保留 意見 <sup>1)</sup>	無	無
健康受試者I期試驗 (HTD1801.PCT002).....	澳大利亞	二零一七年 二月	二零一七年 三月	不適用	來自臨床前結果的藥物代 謝動力學、安全性及 耐受性結果、I期試驗 (HTD1801.PCT002)研究 方案	無條件批准	無	無
高膽固醇血症Ib/IIa期 (HTD1801.PCT004).....	澳大利亞	二零一七年 十二月	二零一八年 一月	不適用	來自臨床前結果的藥物 代謝動力學、安全性 及耐受性結果、I期試 驗(HTD1801.PCT002) 結果、Ib/IIa期試驗 (HTD1801.PCT004)研究 方案	無條件批准	無	無

### 附註：

1. 美國食品藥品監督管理局發出允許開展臨床試驗通知書，批准我們進行IIa期研究且並無保留意見，以(1)於篩查時按HbA1c分層隨機化；及(2)於IIb期及III期試驗中使用組織學終點及臨床終點，並從該IIa期概念驗證試驗收集數據，以協助IIb期及III期試驗設計。我們已提交經修訂方案以反映美國食品藥品監督管理局的意見。
2. 美國食品藥品監督管理局發出可繼續進行臨床試驗通知書，批准我們進行II期研究且並無保留意見，以收集所有受試者的藥物代謝動力學稀疏樣本及部分患者的藥物代謝動力學密集樣本。我們相應於原發性膽汁性膽管炎臨床試驗中收集額外藥物代謝動力學樣本以反映美國食品藥品監督管理局的意見。

此外，就2型糖尿病研究而言，我們已於中國完成I期試驗，且國家藥品監督管理局不反對我們於中國開始II期試驗。我們亦已完成原發性硬化性膽管炎的II期臨床試驗，而美國食品藥品監督管理局確認對開始III期臨床試驗並無異議。我們的臨床開發證明對於上述2型糖尿病、代謝異常性脂肪性肝炎、原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎各自的適應症，HTD1801的開發已超越概念階段，即其已完成I期試驗且主管當局對啟動II期研究並無異議，故根據聯交所的指引信GL92-18，HTD1801符合列為核心產品的資格。

## 業 務

下表載列我們與主管或監管當局就正在進行及已完成的主要臨床試驗所進行的重大溝通詳情。

研究	研究編號	階段	研究地點	主管或監管當局	新藥臨床試驗申請的申請及批准詳情	狀態
代謝異常性脂肪性 肝炎研究.....	HTD1801.PCT012	IIa <sup>(1)</sup>	美國	美國食品藥品 監督管理局	<p>(i) 於二零一八年九月，我們就伴有2型糖尿病的代謝異常性脂肪性肝炎IIa期研究(HTD1801.PCT012)的新藥臨床試驗申請批准提交研究方案。</p> <p>(ii) 於二零一八年十月十一日，美國食品藥品監督管理局透過電郵與我們溝通，就包括保守的人組標準及擴大安全監測在內的研究方案提供意見。</p> <p>(iii) 於二零一八年十月十六日，我們就HbA1c治療2型糖尿病的准入標準與美國食品藥品監督管理局進行討論。</p> <p>(iv) 於二零一八年十月二十四日，美國食品藥品監督管理局發出允許開展臨床試驗通知書，批准我們進行IIa期研究且並無保留意見，以(1)於篩查時按HbA1c分層隨機化；及(2)於IIb期及III期試驗使用組織學終點及臨床終點，並從該IIa期試驗收集數據，以協助IIb期及III期試驗設計。</p> <p>(v) 於二零一八年十一月十三日，我們提交經修訂方案以反映美國食品藥品監督管理局的意見。</p>	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照美國食品藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。
	HTD1801.PCT014	IIb <sup>(1)</sup>	美國	美國食品藥品 監督管理局 <sup>(2)</sup>	<p>(i) 於二零二二年十月十三日，我們向美國食品藥品監督管理局提交針對伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎(HTD1801.PCT014)的研究方案。</p> <p>(ii) 於二零二三年二月二十四日，美國食品藥品監督管理局發出有關該方案的統計意見及建議的意見/要求提供資料函件。</p> <p>(iii) 於二零二三年四月四日，我們提供經更新的臨床方案，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。</p>	進行中(截至二零二三年十一月二十三日已招募150名受試者)
	HTD1801.PCT014	IIb <sup>(1)</sup>	香港	衛生署 <sup>(2)</sup>	<p>(i) 於二零二三年六月二十八日及二十九日，我們已提交兩個地點的新藥臨床試驗申請，以在香港啟動針對伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期研究(HTD1801.PCT014)。</p> <p>(ii) 於二零二三年八月二十四日，衛生署發出兩項批准，概無查詢或反對。</p>	進行中(截至二零二三年十一月二十三日已招募2名受試者)
	HTD1801.PCT014	IIb <sup>(1)</sup>	墨西哥	墨西哥聯邦衛生 風險保護委員會 <sup>(2)</sup>	於二零二三年七月十一日，我們提交新藥臨床試驗申請，以在墨西哥啟動針對伴有2型糖尿病或糖尿病前期的代謝異常性脂肪性肝炎的IIb期研究(HTD1801.PCT014)。	待於二零二三年十二月 啟動
	HTD1801.PCT014	IIb <sup>(1)</sup>	中國內地	國家藥品監督 管理局 <sup>(2)</sup>	<p>(i) 於二零二三年六月十三日，我們提交於中國內地啟動針對伴有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)的新藥臨床試驗申請。</p> <p>(ii) 於二零二三年九月八日，國家藥品監督管理局發出批准，概無查詢或反對。</p>	待於二零二三年十二月 啟動

## 業 務

研究	研究編號	階段	研究地點	主管或監管當局	新藥臨床試驗申請的申請及批准詳情	狀態
2型糖尿病研究.....	HTD1801.PCT101	I	中國內地	國家藥品監督管理局	(i) 於二零二一年三月，我們向國家藥品監督管理局提交HTD1801.PCT101研究的新藥臨床試驗申請及研究方案。	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照國家藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。
	HTD1801.PCT102	Ib	中國內地	國家藥品監督管理局	(ii) 於二零二一年五月，國家藥品監督管理局就I期、II期及III期2型糖尿病研究發出新藥臨床試驗申請一次性批准 <sup>(9)</sup> ，並建議我們於III期研究前就藥理研究的相關問題與國家藥品監督管理局溝通。	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照國家藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。
	HTD1801.PCT103	II	中國內地	國家藥品監督管理局	(iii) 於二零二三年四月，我們於中國提交2型糖尿病III期臨床試驗方案以及I期及II期臨床試驗結果供國家藥品監督管理局審評。	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照國家藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。
	HTD1801.PCT104	I	中國內地	國家藥品監督管理局	(iv) 於二零二三年十月的II期結束會議上，國家藥品監督管理局已提供正式確認以於中國進行III期臨床試驗。	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照國家藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。
	HTD1801.PCT105	III	中國內地	國家藥品監督管理局	(v) 兩項I期臨床試驗(HTD1801.PCT101及HTD1801.PCT104)及Ib期臨床試驗(HTD1801.PCT102)均為國家藥品監督管理局要求進行。	進行中(截至二零二三年十一月二十一日 兩名受試者給藥)
	HTD1801.PCT106	III	中國內地	國家藥品監督管理局		進行中(截至二零二三年十一月二十一日 兩名受試者給藥)

業 務

研究	研究編號	階段	研究地點	主管或監管當局	新藥臨床試驗申請的申請及批准詳情	狀態	
原發性硬化性 膽管炎研究.....	HTD1801.PCT003	II	美國	美國食品藥品 監督管理局	<p>(i) 於二零一七年十一月九日，我們向美國食品藥品監督管理局提交HTD1801.PCT003研究的新藥臨床試驗申請及研究方案。</p> <p>(ii) 於二零一七年十二月五日，美國食品藥品監督管理局就方案試驗設計作出書面詢問。</p> <p>(iii) 於二零一七年十二月七日，我們向美國食品藥品監督管理局發出電郵就我們研究方案的提問作出答覆。</p> <p>(iv) 於二零一七年十二月八日，美國食品藥品監督管理局發出允許開展臨床試驗通知書，批准我們進行II期研究。</p> <p>(v) 於二零一七年十二月十三日，我們根據允許開展臨床試驗通知書提交經修訂方案。</p>	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照美國食品藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。	
	HTD1801.PCT003	II	中國內地	國家藥品監督 管理局	<p>(i) 於二零一九年七月，我們向國家藥品監督管理局提交HTD1801.PCT003研究的新藥臨床試驗申請及研究方案。</p> <p>(ii) 於二零一九年十月，國家藥品監督管理局發出原發性硬化性膽管炎研究的新藥臨床試驗申請批准，亦建議我們(1)對HTD1801.PCT004的安全數據進行效益及風險評估，以決定是否支持HTD1801.PCT003的開展，並於關鍵階段與國家藥品監督管理局溝通；及(2)於III期研究前向國家藥品監督管理局提出舉行溝通會議的請求。</p>		已於美國及加拿大完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點。由於COVID-19疫情，我們尚未於中國啟動II期臨床試驗。於美國及加拿大完成II期試驗後，毋須於中國進行II期試驗，原因為於美國及加拿大的II期試驗已達到終點。
	HTD1801.PCT003	II	加拿大	加拿大衛生部 <sup>(4)</sup>	<p>(i) 於二零一九年十月，我們向加拿大衛生部提交HTD1801.PCT003研究的新藥臨床試驗申請及研究方案。</p> <p>(ii) 於二零一九年十一月，加拿大衛生部就HTD1801.PCT003臨床研究發出無異議函。</p>		已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照加拿大衛生部的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。
原發性膽汁性 膽管炎研究.....	HTD1801.PCT013	II	美國	美國食品藥品 監督管理局	<p>(i) 於二零二一年一月五日，我們向美國食品藥品監督管理局提交就原發性膽汁性膽管炎進行修訂的HTD1801.PCT013方案。</p> <p>(ii) 於二零二一年一月二十六日，美國食品藥品監督管理局發出可繼續進行臨床試驗通知書，批准我們進行II期研究且並無保留意見，以收集所有受試者的藥物代謝動力學稀疏樣本及部分患者的藥物代謝動力學密集樣本。</p> <p>(iii) 於二零二三年八月，我們向美國食品藥品監督管理局提交原發性膽汁性膽管炎II期臨床試驗的臨床數據。</p>	已完成：我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照美國食品藥品監督管理局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。	

## 業 務

研究	研究編號	階段	研究地點	主管或監管當局	新藥臨床試驗申請的申請及批准詳情	狀態
嚴重高甘油三酯血症研究.....	HTD1801.PCT201	II	美國	美國食品藥品監督管理局	<p>(i) 於二零二三年二月九日，我們向美國食品藥品監督管理局提出舉行新藥臨床試驗申請前會議的請求，以討論就治療嚴重高甘油三酯血症患者而開發HTD1801。</p> <p>(ii) 於二零二三年二月十五日，美國食品藥品監督管理局批准舉行新藥臨床試驗申請前會議。</p> <p>(iii) 於二零二三年三月十三日，我們向美國食品藥品監督管理局提交附上提問的背景資料，以便於新藥臨床試驗申請前會議上討論啟動HTD1801.PCT201研究。</p> <p>(iv) 於二零二三年四月七日，美國食品藥品監督管理局對我們於背景資料中的提問作出書面答覆。根據美國食品藥品監督管理局的答覆，現有非臨床及臨床數據似乎足以支持在患有嚴重高甘油三酯血症受試者中啟動擬議的II期研究。</p>	待於二零二三年底前向美國食品藥品監督管理局提交新藥臨床試驗申請及於二零二四年啟動II期臨床試驗。
高膽固醇血症研究.....	HTD1801.PCT004	Ib/IIa	澳大利亞	澳大利亞藥管局	<p>(i) 於二零一七年十二月十三日，我們向Bellberry人類實驗對象操守委員會(HREC)提交針對高膽固醇血症的HTD1801.PCT004研究申請。</p> <p>(ii) 於二零一八年一月三日，我們就針對高膽固醇血症的HTD1801.PCT004研究與HREC舉辦會議。</p> <p>(iii) 於二零一八年一月十六日，HREC批准針對高膽固醇血症的HTD1801.PCT004研究。</p> <p>(iv) 於二零一八年一月十八日，我們向澳大利亞藥管局登記針對高膽固醇血症的HTD1801.PCT004研究。</p>	已完成；我們已達成臨床試驗設計中設定的每個終點，且按照澳大利亞藥管局的要求並無對研究的終點或擴展進行調整。

**附註：**

- (1) 根據市場慣例，我們的II期研究分為IIa期及IIb期。IIa期研究為試驗性研究，旨在展示臨床療效或生物活性(概念驗證研究)。IIb期研究旨在釐定藥物顯示生物活性且副作用最小的最佳劑量(劑量探索研究)。該試驗設計可降低試驗失敗風險及具成本效益，原因為申辦者可根據IIa期研究結果決定是否修改IIb期試驗設計及啟動IIb期研究。
- (2) 代謝異常性脂肪性肝炎研究於香港、墨西哥及中國內地的臨床試驗研究地點分別受香港衛生署、墨西哥聯邦衛生風險保護委員會及中國內地國家藥品監督管理局監管。
- (3) 與藥品審評中心溝通的原方案涵蓋HTD1801的I期、II期及III期臨床試驗，而I期、II期及III期臨床試驗是三個具有不同終點的獨立試驗。於二零二三年七月五日，我們的中國法律顧問就於II期臨床試驗完成後開始III期臨床試驗以及於I期臨床試驗完成後開始II期臨床試驗諮詢藥品審評中心。根據藥品審評中心，(i)國家藥品監督管理局不負責證明任何臨床試驗的完成或就此提供保證，且國家藥品監督管理局不會於啟動II期臨床試驗前確認I期臨床試驗的完成，亦不會於啟動III期臨床試驗前確認II期臨床試驗的完成；(ii)就新藥的I期、II期及III期臨床試驗而言，國家藥品監督管理局已優化其審查及批准程序，因此採用一次性批准而非分階段申報、審查及批准；及(iii)公司應於臨床試驗期間向藥品審評中心報告有關疑似及意外嚴重不良反應以及其他潛在嚴重安全風險的資料，並於I期及II期臨床試驗完成後在III期臨床試驗開始前向藥品審評中心提交溝通會議的申請，以與藥品審評中心討論III期臨床試驗方案的設計等主要技術問題。因此，倘公司已獲得新藥臨床試驗申請的總體批准可於並無施加任何前提條件的情況下開展I期、II期及III期臨床試驗，則該公司於完成I期試驗後毋須自國家藥品監督管理局獲得額外批准或確認以啟動II期。
- (4) 位於加拿大的原發性硬化性膽管炎臨床試驗研究地點受加拿大衛生部監管。

## 業 務

我們最終可能無法成功開發及上市銷售HTD1801。

### I期臨床階段產品HTD4010

#### 概覽

我們的HTD4010為多肽藥物，用於治療酒精性肝炎等複雜且危及生命的疾病，而酒精性肝炎的成因為長期嚴重酗酒或酒精攝入突然急劇增加，特徵為重度炎症，最終導致肝衰竭及死亡。目前並無針對酒精性肝炎的獲批療法，且僅有為數不多的候選藥物處於臨床開發階段。當前的標準治療側重於對症治療，包括戒酒、治療炎症及補充營養。然而，我們的HTD4010有潛力應對相關疾病機制。例如，在動物研究中，HTD4010展現出針對酒精性肝炎的強大療效，緩解嚴重肝損傷的特徵性症狀及減少系統性炎症。我們已完成針對健康受試者的HTD4010 I期臨床試驗，結果亦展現了其良好的安全性。

#### 作用機制

酒精性肝炎為一種酒精相關性肝病，特徵為急性肝炎。基因、生活方式及環境等一系列因素(包括飲酒、肥胖症及種族)均可能引起酒精性肝炎。嚴重酒精性肝炎可導致肝纖維化及肝硬化的進展，甚至有很高的死亡風險。Toll樣受體4(「TLR4」)為一些促炎症細胞因子的活化劑，其在酒精性肝炎進展過程中的介導先天免疫反應方面發揮重要作用。

HTD4010為由15種氨基酸組成的合成肽，與人體再生胰島衍生蛋白3 $\alpha$ (「Reg3 $\alpha$ 」)或「胰臟相關蛋白」(「PAP」)的一種活性肽碎片同源。HTD4010作為TLR4抑制劑，有潛力可抑制酒精性肝炎發病機制中的先天免疫反應及肝臟炎症。因此，HTD4010在體外和體內對於胰臟、胃腸道以及其他組織具有抗凋亡、抗炎、抗菌及促進再生的作用。

#### 市場機遇及競爭

酒精性肝炎由長期大量飲酒或酒精攝入量急劇增加所引起。其特徵為重度炎症，並最終導致肝衰竭及死亡。根據灼識諮詢的資料，酒精性肝炎藥物的市場規模預期將於二零三二年在中國、美國及歐洲分別達到11億美元、29億美元及22億美元。目前尚無用於治療酒精性肝炎的獲批療法，若干藥物處於開發階段。皮質類固醇為唯一推薦療法，且目前的標準治療側重於戒酒、治療炎症及補充營養，但這通常不足以治療中度及重度患者，意味著醫療需求未獲滿足。



## 業 務

下表載列全球所有在研酒精性肝炎藥物的詳情。

### 已在 ClinicalTrials 註冊的酒精性肝炎藥物管線

藥物名稱	靶點	公司	適應症	階段	首次發佈日期	試驗編號	主管當局
TAK-242	TLR4	Akaza Bioscience	酒精性肝炎	II	2020/11/06	NCT04620148	美國食品藥品監督管理局
DUR-928	DNMTs	Durect	酒精性肝炎	Iib	2020/09/24	NCT04563026	美國食品藥品監督管理局
Canakinumab	IL-1	Novartis	酒精性肝炎	II	2018/12/13	NCT03775109	美國食品藥品監督管理局
INT-787	FXR	Intercept Pharmaceuticals	嚴重酒精性肝炎	II	2022/12/06	NCT05639543	美國食品藥品監督管理局

附註：截至二零二三年十一月二十七日的資料。

資料來源：臨床試驗；灼識諮詢

### HTD4010 臨床試驗概要

於澳大利亞對健康成年人進行的 HTD4010 I 期臨床試驗

**概覽。**此為於澳大利亞對健康成年人進行的首次人體 I 期隨機雙盲研究，以評估 HTD4010 的安全性、耐受性、藥物代謝動力學及藥物效應動力學效果。主要終點為不良事件的發生率、嚴重程度及因果關係。

**試驗設計。**共有 32 名健康受試者，以 3 : 1 的比例隨機接受四種單劑量水平（50、100、200 或 300 毫克）的 HTD4010 或安慰劑。藥物代謝動力學程序包括於以下時間點自給藥臂對側採集 5 毫升外周血：給藥前（給藥前 5 分鐘）及給藥後 5 分鐘、15 分鐘、30 分鐘、1 小時、2 小時、4 小時、8 小時、24 小時。為保持研究的盲態，血樣自接受 HTD4010 或安慰劑的所有受試者中採集。I 期臨床試驗的入組標準包括：(1) 身體質量指數  $\geq 18.0$  千克/平方米且  $\leq 30.0$  千克/平方米；(2) 無糖尿病，空腹血糖  $< 5.6$  毫摩爾/升；女性受試者必須未懷孕、未處於哺乳期，且手術絕育（如輸卵管阻塞、子宮切除、雙側輸卵管切除、兩側卵巢切除）或絕經後  $\geq 12$  個月；及 (3) 男性受試者必須手術絕育、禁慾或如有可能生育的性關係，則受試者及其伴侶必須從篩查開始起計並於最後一次服用研究藥物後 60 日內使用可接受的高效避孕措施；及 (4) 能提供書面知情同意書。排除標準包括：(1) 篩查時收縮壓  $> 160$  毫米汞柱及/或舒張壓  $> 90$  毫米汞柱；(2) 懷孕或哺乳期女性；(3) 給藥前 30 日或最後一次服用研究產品後五個半衰期內（以較長者為準）參加了一項研究；(4) 於第一日前 14 日或五個半衰期內（以較長者為準）正在使用任何處方藥或非處方藥，包括草藥及補充品；於研究前及研究期間，由研究者酌情允許每日使用撲熱息痛  $\leq 2$  克；(5) 給藥前 7 日內曾使用非類固醇抗炎藥物；(6) 篩查前六個月內曾進行任何重大手術；(7) 曾有任何嚴重不良反應史或對任何產品成分過敏；或 (8) 篩查前 12 週內曾使用腸道外給藥蛋白質或抗體。

**試驗狀態。**我們於二零一五年十月在澳大利亞啟動針對健康成年人的 HTD4010 I 期臨床試驗，並於二零一六年三月完成研究。

## 業 務

安全性數據。最常見的不良事件為注射部位反應。報告的所有不良事件的嚴重程度均屬輕度，全部毋須採取任何措施即可恢復。並無受試者因不良事件而退出，亦無報告嚴重不良事件。HTD4010直至最高劑量水平(300毫克)均具有良好的耐受性。

藥物代謝動力學結果。該研究表明，單劑量的HTD4010在50至300毫克劑量範圍內呈現線性藥物代謝動力學特徵。

### **HTD4010的臨床開發計劃**

由於HTD4010是我們自主發現開發，我們保留HTD4010的全球開發、製造及商業化權利。

於二零一五年十月，我們獲澳大利亞藥管局批准以在澳大利亞啟動對健康成年人進行HTD4010 (HTD4010.PCT001)的I期臨床試驗。我們已於二零一六年三月在澳大利亞完成HTD4010的I期臨床試驗。我們預期最早於二零二四年底在美國啟動針對酒精性肝炎的HTD4010 II期臨床試驗。該多中心、開放標籤、劑量遞增的II期研究將會評估HTD4010對於約24名經臨床診斷為患有酒精性肝炎的受試者的安全性、藥物代謝動力學及療效。我們將對受試者進行合共28日的隨訪。完成I期臨床試驗與啟動HTD4010 II期臨床試驗之間的時間相隔甚久是由於我們將資源優先分配予核心產品HTD1801的臨床開發。

**我們最終可能無法成功開發及上市銷售HTD4010。**

### **臨床前階段候選藥物**

#### **HTD1804**

我們正在評估使用HTD1804治療肥胖症。肥胖是一種日益增加的全球性健康風險，與多種合併症有關，主要是心血管疾病和2型糖尿病。基於疾病階段，目前的治療方法可能包括生活方式療法、抗肥胖症藥物及手術干預。目前全球有兩種針對肥胖症適應症創新藥物獲批，但其均未獲國家藥品監督管理局批准。若干藥物在中國處於臨床試驗開發階段。臨床前研究表明，HTD1804可能在能量代謝、心血管保護、降脂降糖方面具有重要的調節作用。

#### **HTD1805**

我們的HTD1805為處於臨床前階段的多功能小分子藥物，旨在治療代謝疾病。HTD1805按與HTD1801類似的設計原理製備，其活性成分的療效及安全性特徵展現出HTD1805在治療多種代謝疾病方面的潛力。

## 業 務

### HTD2802

我們的HTD2802為處於臨床前階段的多功能藥物，旨在治療炎症性腸病，一種常見的胃腸道失調。現有的炎症性腸病藥物在許多患者中無法充分控制其症狀及併發症。在臨床前研究中，HTD2802於改善糞便形成及糞便隱血發生，以及降低炎症細胞因子水平及預防病理損傷方面均有積極效果。

我們最終可能無法成功開發及上市銷售HTD1804、HTD1805及HTD2802。

### 合作協議

#### 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的創新藥配方於歐洲商業化。海普瑞為一間領先的跨國生物製藥公司，於香港及中國內地雙重上市，為本公司的關連人士。我們授予海普瑞獨家權利以於歐洲商業化用於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的核心產品的商業理由，是我們因成本效益考慮而並無計劃自行拓展歐洲市場。此外，海普瑞於歐洲強大的商業化能力，並就行銷國際的醫藥產品配備經驗豐富及專業的內部銷售及營銷團隊，將使我們能夠實現核心產品滲透歐洲市場。

根據HTD1801協議，我們已授予海普瑞一項獨家、可轉授（僅向海普瑞的全資子公司）、不可轉讓的HTD1801許可，用於針對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（「商業化權利」）。根據HTD1801協議，我們保留以下權利：(i)於全球範圍內研發HTD1801；(ii)於全球範圍內製造HTD1801；(iii)於歐洲以外地區將針對任何適應症的HTD1801商業化；(iv)於歐洲任何地區將針對除非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎以外的適應症的HTD1801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。

由於我們僅就兩種適應症於歐洲對外授出商業化權利，因此我們擁有研發活動、生產、知識產權的所有權及保護以及HTD1801註冊的獨家控制權。我們為上述事項的唯一決策者。海普瑞享有獨家商業化權利並負責用於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的HTD1801於歐洲的銷售，可全權酌情決定用於該兩種適應症的HTD1801於歐洲的商業化及銷售計劃。因合約引起的所有爭議應由雙方友好解決。倘自爭議發生之日起15日內未能通過協商解決，則任何一方均有權將爭議提交仲裁。海普瑞應真誠地採取商業上合理的努力以落實

## 業 務

用於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的HTD1801於歐洲的商業化，並承擔有關商業化活動的成本。除商業化活動產生的成本外，我們將承擔HTD1801於歐洲的研發、生產、註冊相關的所有成本及其他成本(如有)。我們負責申請上市授權、醫藥產品註冊、藥品註冊或藥品許可證，或用於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的HTD1801於歐洲上市或銷售所需的任何許可證或註冊，準備上市授權、註冊或許可所需的一切文件，以及與歐洲監管機構溝通。我們為於所有司法權區用於全部適應症的HTD1801的唯一試驗申辦者及上市授權持有人。

於歐洲針對兩種適應症的HTD1801的生產成本將通過根據HTD1801協議收取付款而轉移至海普瑞。定價政策基於我們HTD1801於類似授權地區的供應價及海普瑞的目標銷量。就授權而言，海普瑞須支付里程碑付款，包括(i)非酒精性脂肪性肝炎適應症里程碑付款，包括在不遲於自HTD1801用於治療非酒精性脂肪性肝炎適應症的新藥申請於歐盟、英國或瑞士的任何授權地區獲得首個上市授權之日起計五個營業日內，應付的第一期里程碑費用人民幣50.0百萬元，以及在不遲於獲得有關上市授權之日起計一年應付的第二期里程碑費用人民幣50.0百萬元；(ii)原發性硬化性膽管炎適應症里程碑付款，包括在不遲於自HTD1801用於治療原發性硬化性膽管炎適應症的新藥申請於歐盟、英國或瑞士的任何授權地區獲得首個上市授權之日起計五個營業日內，應付的第一期里程碑費用人民幣30.0百萬元，以及在不遲於獲得有關上市授權之日起計一年應付的第二期里程碑費用人民幣30.0百萬元。此外，於HTD1801於歐洲的專利期內，海普瑞亦須支付按HTD1801於歐洲的年度淨銷售總額介乎10%至25%的百分比計算的分級特許權使用費付款。HTD1801於歐洲的專利期(專利期及/或其他受行政保護的監管排他性條款)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達成單獨書面協議。倘雙方並無就新銷售特許權使用費達成單獨協議，且海普瑞於專利期屆滿後繼續於歐洲銷售HTD1801，則銷售特許權使用費將繼續按上述特許權使用費率累計。

倘我們建議轉讓我們在大中華區與針對非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症的HTD1801相關的知識產權及技術知識的權益，海普瑞將獲授與收購上述權益有關的優先購買權。倘海普瑞決定行使優先購買權，其應於收到轉讓通知後15日內通知我們，雙方應盡彼等最大努力進行協商並簽署轉讓協議。倘於收到海普瑞的行使通知後60日內尚未簽署協議，優先購買權將經本公司向海普瑞發出書面通知後終止。倘海普瑞於收到轉讓通知後15日內並無明確行使優先購買權，海普瑞應被視為放棄其優先購買權。於大中華區向海普瑞授出用於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎的HTD1801知識產權及技術知識的優先購買權不會影響我們的營運，因為收購代價不會遜於其他獨立第三方提供的金額。



## 業 務

HTD1801協議的條款將繼續具有完整效力，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他屆滿日期，以較遲者為準)，或根據其條款提前終止日期為止(以較早者為準)。倘出現以下情況，我們有權終止HTD1801協議，且毋須退還我們根據HTD1801協議自海普瑞收取的任何款項：(i)海普瑞未能按時支付里程碑費用及銷售特許權使用費付款，且未能於我們書面要求後一個月內糾正該違約行為；(ii)海普瑞未能於HTD1801在歐盟、英國或瑞士的任何一個或多個授權地區獲得首個上市授權之日起一年內開始營銷HTD1801；(iii)海普瑞或其任何聯屬公司直接或間接發起、從事或參與有關HTD1801的專利挑戰，或有意、故意或放任協助發起有關專利挑戰；(iv)海普瑞或其分許可方無力償債、進入破產、清盤或重組程序；或(v)海普瑞未能就HTD1801獲得並投購全面的一般責任保險。倘出現以下情況，海普瑞有權終止HTD1801協議：(i)我們進入破產、清盤或重組程序；或(ii)我們未能就HTD1801獲得並投購全面的一般責任保險。雙方可以書面形式協定終止HTD1801協議。倘一方因另一方違約而無法行使其於HTD1801協議項下的權利，且違約方於收到通知後一個月內未能糾正違約行為，則並無違約的一方有權暫停履行其於HTD1801協議項下對違約方的義務或終止HTD1801協議。倘海普瑞連續兩個財政年度各年的實際銷售額低於適用財政年度的適用目標銷售額，則我們有權終止HTD1801協議，惟需向海普瑞退還我們已收取的50%里程碑付款。

倘終止HTD1801協議，(i)授予海普瑞及其分許可方的商業化權利須終止；(ii)海普瑞應盡商業上合理的努力，與我們或我們的指定人員合作以實現HTD1801於歐洲的商業化順利有序轉移；及(iii)倘首次商業銷售在HTD1801協議終止前已發生，海普瑞須因應我們的要求盡商業上合理的努力，繼續在已就HTD1801取得監管批准的各個授權地區分銷HTD1801，直至我們書面通知海普瑞已委任HTD1801的替代供應商或分銷商為止，惟無論如何於終止滿六個月後不得要求海普瑞如此行事。HTD1801協議一方須就違約一方違反HTD1801協議項下的責任或聲明及保證而對另一方造成的損失向另一方作出彌償，使其免受損害。HTD1801協議一方毋須就違約造成的間接或懲罰性損害向另一方作出賠償。

僅就HTD1801的5種適應症中的非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎於歐洲作出對外授權的商業理由包括(i)針對該2種適應症的HTD1801臨床試驗於達成協議時處於最晚期的臨床階段；及(ii)由於非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎於歐洲尚未有獲批療法，故非酒精性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎藥物的商業化更有可能佔領歐洲市場。

## 業 務

自二零二零年八月II期臨床試驗完成以來HTD1801針對原發性硬化性膽管炎適應症的臨床開發活動長期暫停不會影響HTD1801協議。海普瑞並無參與HTD1801的研發，且自發現HTD1801以來海普瑞概無向我們調派任何研發人員。

### 研發

我們認為，持續研發是我們業務增長及競爭力的關鍵驅動因素。我們的研發工作主要受未被滿足的複雜疾病臨床需求所驅動，並以治療患者整體為使命，透過協同靶向多個疾病關鍵通路，以均衡的方式提高患者的整體臨床獲益。

### 我們的研發團隊

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，使我們在解決複雜病理中未獲滿足的臨床需求方面具有獨特的優勢。我們的研發團隊由一組於藥物開發方面具有多年經驗的世界級科學家領導。截至最後實際可行日期，我們的核心研發人員由11名成員組成，涉獵化學、生物、藥理學及醫學領域。核心研發人員於生物製藥行業平均從業15年。其中10名核心研發人員曾參與核心產品的研發活動，並為研發活動作出貢獻。於往績記錄期間，概無核心研發人員離開本集團。為激勵核心研發人員於本集團留任，除薪金及現金獎勵外，我們已提供隨時間歸屬的股份激勵。然而，核心研發人員的流失可能阻礙我們核心產品實現研發及商業化。有關詳情，見本文件「風險因素—與我們業務及行業有關的風險—我們未來的成功取決於我們挽留主要管理人員以及吸引、僱用、挽留及激勵其他合資格的高技術人才的能力」。

我們的研發團隊通常負責核心產品及其他管線產品的全球開發。我們的研發團隊有能力於中國及其他司法權區開展九個處於不同開發階段的臨床項目。就內部發現及開發的候選藥物而言，我們進行的藥物發現、質量保證及臨床活動包括：(i) 協調所有臨床開發活動；(ii) 設計臨床研究的關鍵環節；(iii) 設計及協調合資格合約研究機構的甄選程序，以協助委聘臨床機構並於臨床研究開始後進行協調；(iv) 監督臨床研究；及(v) 監督於中國及其他司法權區開展的廣泛監管外聯及協調工作。



## 業 務

截至最後實際可行日期，下表載列按職能及司法權區劃分的研發團隊數目明細：

研發團隊的職能	司法權區	僱員數目
早期發現.....	中國	4
臨床開發.....	中國	25
	美國	7
監管事務.....	中國	5
質量保證.....	中國	4
<b>總計.....</b>		<b>45</b>

下表載列核心研發人員的身份、職位、專長及自發現核心產品以來及直至最後實際可行日期對研發活動的參與及貢獻。自發現核心產品以來，概無任何核心研發人員離開本公司。

身份	職位	專長	自發現核心產品以來對研發活動的參與及貢獻	加入本集團日期
劉利平博士.....	行政總裁	逾24年藥物研發經驗，曾於約翰霍普金斯大學及南開大學就讀	核心產品的藥物發現	二零一一年十一月十五日
于莉女士.....	副總裁	逾20年藥物研發、註冊及管理經驗，曾於上海中醫藥大學就讀	核心產品的註冊及項目管理	二零一一年十一月十五日
劉奎先生.....	高級總監 <sup>(1)</sup>	逾15年醫療實驗經驗，曾於復旦大學就讀	核心產品的醫療實驗	二零二二年一月四日
于萌女士.....	副總經理	逾8年臨床試驗管理經驗，曾於內華達大學雷諾分校就讀	核心產品的臨床試驗管理	二零一五年五月四日
白茹女士.....	非臨床開發主管	逾11年臨床前試驗研發經驗，曾於南開大學就讀	核心產品的臨床前試驗	二零一二年二月六日
MACCONELL Leigh Anne 博士.....	首席開發官	逾23年臨床試驗研發經驗，曾於加州大學聖地牙哥分校就讀	核心產品的臨床試驗 <sup>(2)</sup>	二零二一年二月一日

## 業 務

身份	職位	專長	自發現核心 產品以來對 研發活動的 參與及貢獻	加入本集團日期
CHEN先生.....	藥物製劑經理	逾10年藥物製劑經驗， 曾於南京大學就讀	核心產品的 CMC	二零一九年 三月十三日
CHEN博士.....	高級副總裁	逾17年臨床試驗藥物 研發經驗，曾於紐約 州立大學水牛城 分校就讀	核心產品的 監管事務及 質量保證	二零二二年 一月三日
付鑫祥先生.....	CMC董事	逾8年CMC經驗， 曾於南開大學就讀	核心產品的 CMC	二零一五年 五月十八日
謝黎明先生.....	臨床質量 保證經理	逾8年臨床試驗 質量管理經驗，曾於 南加州大學就讀	核心產品的 臨床試驗 質量管理	二零一五年 七月二十七日

### 附註：

- (1) 「董事」一詞指僱員職稱，而非董事會成員。
- (2) MACCONELL博士專注於臨床試驗管理及非臨床開發，特別是原發性膽汁性膽管炎及代謝異常性脂肪性肝炎適應症臨床試驗以及就原發性硬化性膽管炎項目II期結束會議與美國食品藥品監督管理局進行溝通。於MACCONELL博士加入之前，在劉利平博士的領導下，其餘核心研發人員具備足夠經驗支持核心產品的研發，過程中一直為核心產品的研發作出貢獻，包括但不限於上表所載的藥物發現及臨床試驗管理。
- (3) 馬天偉博士為核心研發人員之一，擔任發現研究副總裁。彼於二零二三年二月一日加入本集團，在藥物研發方面擁有逾20年經驗，曾就讀於喬治亞大學 (University of Georgia)、北京醫科大學及南開大學。

## 我們的FUSIONTX™開發方式

在療效及安全性之間實現良好平衡是開發多功能及多靶點療法的主要挑戰。成功開發HTD1801有助我們建立FUSIONTX™藥物發現方式，確保在設計多功能及多靶點候選藥物時成功率更高。透過該方式，我們整合真實世界臨床數據、網絡藥理學、具有預期療效及已知安全性的已知及既有分子，設計出新型多功能候選藥物，以系統的方法治療複雜疾病。透過此方式進行藥物發現及設計，可以系統、精準及有效地進行早期藥物開發，從而有望以更快的速度提高臨床成功率並降低開發風險，使我們得以持續擴充管線。我們相信，我們研製多功能候選藥物的方法是範式性的轉變，並可能為眾多疾病的下一代療法帶來顛覆性發現及發展。

## 業 務

FUSIONTX™開發方式是我們持續發現及設計多功能藥物的基礎。該平台科技為自主研發。除內部專業技術外，我們亦將外部人工智能技術用作大數據的補充分析工具。

憑藉我們對代謝及消化系統疾病生物學的深刻理解，我們開發出FUSIONTX™開發方式，可用於開發多功能藥物，通過該方法，我們致力於使用真實世界數據繪製疾病的網絡生物學圖譜，篩查具有預期療效的已知分子，並設計於多個器官具有協同效應的新型多功能候選藥物。於往績記錄期間，FUSIONTX™開發方式為我們的研發作出貢獻並體現我們的藥物開發目標，即提高整體臨床獲益，改善患者依從性，同時使藥物更方便使用及降低治療成本，並大幅提高藥物開發成功率。

以下闡述我們通過FUSIONTX™開發方式發現及設計藥物的流程，並以HTD1801治療代謝異常性脂肪性肝炎為例說明該流程的主要步驟：

- 第一步：繪製複雜疾病的網絡生物學圖譜。憑藉我們於代謝及消化系統疾病的深厚專業知識，我們通過對現有研究及真實世界數據的深入分析，確定了代謝紊亂及其他重要方面(例如氧化應激及炎症、肝臟傷口愈合過程、腸肝軸等)對代謝異常性脂肪性肝炎發病及進展的驅動作用。我們亦考慮流行病學及自然病史研究，其表明肥胖、2型糖尿病、胰島素抵抗、高血壓、血脂異常及代謝異常性脂肪性肝炎之間存在本質聯繫，證明代謝異常性脂肪性肝炎並非單純的肝病，而是一種複雜的代謝性肝病。
- 第二步：篩查具有預期療效的已知分子。我們通過挖掘真實世界數據收集及評估已知分子的藥理學特徵，並據此篩查出最具預期療效的分子。例如，我們觀察到，以安全性見稱的熊去氧膽酸常用於肝臟保護治療，且其具有多通路作用機制，例如抗凋亡作用、降低血清腫瘤壞死因子- $\alpha$ 濃度、降低內質網應激及增強肝臟胰島素敏感性。同時，我們注意到熊去氧膽酸的不足之處；熊去氧膽酸似乎對代謝異常性脂肪性肝炎僅起有限作用，這可能是由於其對改善新陳代謝作用有限。我們亦注意到給予超大劑量時可能會增加肝中毒風險。
- 第三步：配對經選定分子與目標致病通路。我們根據第二步所篩查分子的獨特機制對其進行分類，隨後根據真實世界的安全性數據，識別各目標致病通路的候選先導分子。例如，鑒於我們專注於改善新陳代謝及保護肝臟，我們選擇熊去氧膽酸而非其他已知具有保護肝細胞作用的分子，並選擇小檗鹼作為具有全面調節新陳代謝特性藥物中的首選候選藥物，且假設該兩種活性成分能共同改善代謝異常性脂肪性肝炎的肝臟及代謝特徵。

## 業 務

- 第四步：驗證活性成分及分子結構。經多輪劑量配對實驗，我們決定將熊去氧膽酸及小檉鹼作為HTD1801的最終活性成分，該兩種成分因具有相似的分子量及有效劑量而可相容。在此階段，我們專注於協同治療效果及減輕個別分子的潛在副作用。例如，就HTD1801而言，我們基於小檉鹼眾所周知的代謝調節作用及熊去氧膽酸的肝臟保護作用，實現了針對代謝異常性脂肪性肝炎的多種治療效果。我們進一步發現，該等分子(小檉鹼及熊去氧膽酸)會以新型鹽形式協同作用，通過彼等之間的相互作用，產生獨特及更優越的協同效應特性，而在單獨的活性成分或其物理混合物(如藥物組合)中並未觀察到該等特性。該新型鹽形式具有更優越的理化特性，包括更高的溶解度及協同溶解度以及熔點。於我們的非臨床研究中，HTD1801顯著提高了小檉鹼的生物利用度，而眾所周知，小檉鹼單獨給藥時，其血藥濃度較低，人體內溶解度較差。有關進一步詳情，見「我們的產品管線—臨床階段候選藥物—核心產品HTD1801—分子結構」。
- 第五步：指定候選藥物。我們就設計的各新型分子實體或聯合治療進行臨床前藥理學及藥物代謝動力學／藥物效應動力學研究以及初步毒性研究。只有通過該等初步測試，並經安全性及藥效學效應驗證的實體，方能獲指定為我們的候選藥物。我們進行的臨床前研究表明，HTD1801以其獨特的離子鹽形式表現出獨特的藥物代謝動力學／藥物效應動力學特性，與單獨的小檉鹼、單獨的熊去氧膽酸或其物理混合物相比，療效及安全性均有所提升，因此有可能提供較小檉鹼及熊去氧膽酸簡單組合更好的整體臨床療效。有關更多詳情，見「我們的產品管線—臨床階段候選藥物—核心產品HTD1801—分子結構」。

我們的FUSIONTX™開發方式是我們持續發現及設計多功能藥物的基礎。除內部專業技術外，我們亦將外部人工智能技術用作補充分析工具。

### 藥物發現

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。我們從事候選藥物進展工作已逾10年，且自主開發候選產品。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，以支持我們的產品開發，全部成員均已取得研究生學位。

## 業 務

我們的藥物發現包括(i)識別未獲滿足的醫療需求並將真實世界數據、網絡藥理學、具有預期療效的已知及既有分子整合，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。

### 臨床開發

#### 臨床開發團隊

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項目。我們於開發領域的核心能力包括臨床試驗設計、監管及質量合規、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監管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。我們的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。

#### 臨床試驗設計及實施

本公司的臨床開發部門管理臨床試驗的所有階段，包括方案設計及監督、運營／實施以及臨床數據的收集及分析。我們的快速試驗進展受以下因素推動：(i)我們基於出色的臨床前結果，在全球範圍內啟動臨床階段試驗的戰略決策；(ii)嚴格的試驗設計；(iii)與全球不同地區各類醫院及主要研究者的長期合作夥伴關係；及(iv)無縫執行。

我們的臨床運營部門亦負責選擇試驗地點。我們的地點甄選標準包括地點的整體經驗、對疾病狀態的理解、相關專家及患者的可及性、地理覆蓋、法規及質量管理、服務範疇、員工熟練程度及技術。我們與位於美國、中國及澳大利亞



## 業 務

的眾多醫院及主要研究者合作，彼等可援助我們於不同階段進行不同適應症的臨床試驗。我們認為，這些場所的規模及地理多樣性可令我們於實施大規模臨床試驗中具備優勢，亦使我們能夠同時進行多項臨床試驗。於我們合作醫院的支持下，我們能夠自特定群體中招募參與者進行研究，否則該等研究將難以完成入組。

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，我們分別與2名、7名及2名領先的主要研究員合作開展候選藥物的臨床試驗。據本公司所深知，彼等與本集團、董事、股東、高級管理層或任何彼等各自的聯繫人概無存在任何過往或當前關係。主要研究員負責根據我們的試驗方案及法律、法規以及GCP指南(臨床試驗整體開展質量規範)開展臨床試驗地點層面的臨床研究活動。每個試驗均由一位主要研究員領導，主要負責確保整個試驗遵從試驗方案及符合臨床試驗質量管理規範。

### 臨床轉化研究

我們進行臨床轉化研究以評估治療的有效性，評估不同的定制療法，並利用新產生的數據完善定制醫療指南。這些見解有助於進一步指引我們向新藥發現的新方向發展及高效獲得概念驗證結果。我們亦與醫生、科學家及關鍵意見領袖保持廣泛合作，並根據彼等對我們候選藥物的臨床反饋(不論是於適應症或潛在治療組合方面)進一步開發產品。我們已建立由一流合約研究機構、研究機構及醫院組成的廣泛網絡，令我們的候選藥物能夠快速推進至臨床階段。

### 與合約研究機構及臨床現場管理組織的關係

我們與合約研究機構及臨床現場管理組織合作，根據行業慣例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及臨床現場管理組織，例如其資質、學術及專業經驗、行業聲譽以及服務費用。據本公司所深知，彼等概無與本集團、董事、股東、高級管理層或任何彼等各自的聯繫人存在任何過往或當前關係。

就各主要合約研究機構及臨床現場管理組織對我們候選產品開發的參與及貢獻而言，臨床前合約研究機構主要根據約定的研究設計並在我們的監督下，為我們的候選產品提供與臨床前毒性及安全性評估有關的服務，例如動物研究。根據約定的試驗設計並且在我們的監督下，臨床合約研究機構向我們提供一系列複雜臨床試驗所必須的服務。臨床現場管理組織提供一套全方位的服務以協助我們實施及管理臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告準備。我們根據具體試驗的複雜性及工作量來選擇聘用合約研究機構及臨床現場管理組織。我們緊密監控合約研究機構及臨床現場管理組織的工作，並提供明確



## 業 務

的方向，以確保試驗執行的質量及效率。此方法讓我們能夠利用我們內部團隊的經驗更好地專注於關鍵臨床試驗要素，例如試驗設計、數據分析及決策。我們候選產品的全部人體研究均遵守適用法律法規及根據行業標準進行。我們認為，我們開展及與合約研究機構及臨床現場管理組織緊密合作開展臨床前研究及臨床試驗的能力有助我們以可靠有效方式縮短產品開發所需的時間及生成必要數據。

我們主要根據類似服務的市價、入組患者人數、臨床試驗持續時間以及所提供服務的質量及內容釐定支付予合約研究機構及臨床現場管理組織的服務費。

於往績記錄期間，我們分別於二零二一年委聘22間合約研究機構、於二零二二年委聘49間合約研究機構及4間臨床現場管理組織，並於截至二零二三年六月三十日止六個月委聘35間合約研究機構及2間臨床現場管理組織。下表載列我們於往績記錄期間委聘的主要合約研究機構及臨床現場管理組織詳情：

主要合約研究機構	背景	參與及貢獻	年度交易金額
(人民幣千元)			
截至二零二一年十二月三十一日止年度			
合約研究 機構A.....	一間總部位於美國的全球性合約研究機構，從事藥物、生物製品及醫療器械項目	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	6,670.7
合約研究 機構B.....	一間總部位於杭州的全球性合約研究機構，於生物製藥及醫療器械產品的整個生命週期內提供創新臨床研究解決方案	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	5,899.0
合約研究 機構C.....	一間位於江蘇的合約研究機構，主要提供生物製藥技術研發服務、技術轉讓服務及檢測服務	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	1,676.4
合約研究 機構D.....	一間總部位於上海的合約研究機構，提供創新藥物研究服務的領先機構	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	1,050.4
截至二零二二年十二月三十一日止年度			
合約研究 機構E.....	一間總部位於美國進行早期研究的全球性合約研究機構，提供轉化醫學	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	14,283.1

## 業 務

主要合約研究機構	背景	參與及貢獻	年度交易金額 (人民幣千元)
合約研究 機構A.....	一間總部位於美國的全球性合約研究機構，從事藥物、生物製品及醫療器械項目	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	12,807.2
合約研究 機構B.....	一間總部位於杭州的全球性合約研究機構，於生物製藥及醫療器械產品的整個生命週期內提供創新臨床研究解決方案	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	12,606.4
合約研究 機構F.....	一間總部位於英國的全球性合約研究機構，通過於整個開發過程中提供綜合項目及定制服務加快藥物開發及生產	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	5,357.6
<i>截至二零二三年六月三十日止六個月</i>			
合約研究 機構A.....	一間總部位於美國的全球性合約研究機構，從事藥物、生物製品及醫療器械項目	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	21,102.6
合約研究 機構C.....	一間位於江蘇的合約研究機構，主要提供生物製藥技術研發服務、技術轉讓服務及檢測服務	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	3,123.6
合約研究 機構G.....	一間位於南京的全球性合約研究機構，提供從藥物發現及開發到適銷性的全方位綜合實驗室研發及生產服務	安全性評估、核心產品臨床試驗執行	2,159.9
合約研究 機構H.....	一間總部位於英國的全球性合約研究機構，提供臨床試驗物資服務及生物製品樣品管理服務	核心產品倉庫項目管理	1,951.0

## 業 務

臨床現場 管理組織	背景	參與及貢獻	年度交易金額 <i>(人民幣千元)</i>
<i>截至二零二二年十二月三十一日止年度</i>			
臨床現場管理 組織A.....	一間位於上海的臨床現場管理組織，提供一體化醫療研究服務	協助我們於中國實施及管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告編製	2,353.5
臨床現場管理 組織B.....	一間位於北京的臨床現場管理組織，提供醫療研究外包服務	協助我們於中國實施及管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告編製	586.5
臨床現場管理 組織C.....	一間位於上海的臨床現場管理組織，從事具臨床價值的創新藥物的臨床現場管理組織項目	協助我們於中國實施及管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告編製	488.9
臨床現場管理 組織D.....	一間位於安徽省的臨床現場管理組織，提供醫藥技術諮詢、開發醫藥產品及技術轉移、臨床研究CRC服務、第三方審核、數據管理及統計服務	協助我們於中國實施及管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告編製	6.3
臨床現場 管理組織	背景	參與及貢獻	半年交易金額 <i>(人民幣千元)</i>
<i>截至二零二三年六月三十日止六個月</i>			
臨床現場管理 組織A.....	一間位於上海的臨床現場管理組織，提供一體化醫療研究服務	協助我們於中國實施及管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告編製	327.2

## 業 務

臨床現場 管理組織	背景	參與及貢獻	半年交易金額 <i>(人民幣千元)</i>
臨床現場管理 組織D.....	一間位於安徽省的臨床現場管理組織，提供醫藥技術諮詢、醫藥產品開發及技術轉移、臨床研究CRC服務、第三方審核、數據管理及統計服務	協助我們於中國實施及管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理以及報告編製	237.6

### 化學、製造及控制(「CMC」)

#### CMC團隊

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，均來自知名生物製藥及製藥公司。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%已取得研究生學位。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。本公司的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。

#### 與合約開發及生產組織合作夥伴協作

就各主要合約開發及生產組織合作夥伴(包括合約生產組織)對於開發候選產品的參與及貢獻而言，我們與合約開發及生產組織合作夥伴協作，以製造部分候選產品供應臨床前研究及臨床試驗。於往績記錄期間，我們並未就合約開發及生產組織合作夥伴製造的產品而遭遇任何產品質量問題。根據我們與合約開發及生產組織合作夥伴的協議，合約開發及生產組織合作夥伴須根據協議所載的預定時間框架履行彼等的服務。通常我們按指定信貸期向合約開發及生產組織合作夥伴分期付款。我們的合約開發及生產組織合作夥伴負責按照特定的產品規格，並根據現行藥品生產質量管理規範要求(倘適用)、我們的質量標準及其他適用法律及法規生產我們所需的產品。我們保留所有知識產權並授予合約開發及生產組織合作夥伴在合約期內就有關製造及包裝活動使用我們的知識產權的權利。我們有權檢查及審核合約開發及生產組織合作夥伴的生產流程。我們主要根據類似服務的市價、生產的產品數目以及所提供服務的質量及內容釐定向合約開發及生產組織合作夥伴支付的服務費。我們並無與合約開發及生產組織分享知識產權、技術知識及商業秘密。灼識諮詢認為，市場上有條件和素質相若的替代合約開發及生產組織。

## 業 務

於往績記錄期間，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分別委聘4間、9間及9間合約開發及生產組織。下表載列我們於往績記錄期間委聘的主要合約開發及生產組織詳情：

主要合約開發及 生產組織	背景	參與及貢獻	委聘年期	年度交易金額 (人民幣千元)
<i>截至二零二一年十二月三十一日止年度</i>				
合約開發及 生產組織A . . . . .	一間總部位於浙江的領先合約開發及生產組織，為全球製藥及生物技術公司提供創新藥物的一站式定制研發及委託生產服務	製造我們核心產品的活性藥物成分	自二零一八年起	7,059.5
合約開發及 生產組織B . . . . .	一間位於上海的合約開發及生產組織，為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	我們核心產品藥物配方的工藝開發及質量分析研究	自二零一九年起	1,542.3
合約開發及 生產組織C . . . . .	一間位於蘇州的合約開發及生產組織，於整個藥物發現及開發過程中提供綜合、科學的產品開發服務，使生命科學公司實現其藥物開發目標	小規模製造我們核心產品的藥物配方產品	自二零一七年起	603.3
合約開發及 生產組織D . . . . .	一間總部位於蘇州的合約開發及生產組織，提供活性藥物成分固態研究、晶型、預配方、配方開發及生產等綜合及定制服務	我們核心產品的晶體形態研究及藥物配方	自二零一五年起	68.9

## 業 務

### 主要合約開發及

生產組織	背景	參與及貢獻	委聘年期	年度交易金額
------	----	-------	------	--------

(人民幣千元)

載至二零二二年十二月三十一日止年度

合約開發及 生產組織A . . . . .	一間總部位於浙江的領先合約開發及生產組織，為全球製藥及生物技術公司提供創新藥物的一站式定制研發及委託生產服務	製造我們核心產品的活性藥物成分	自二零一八年起	5,811.3
合約開發及 生產組織E . . . . .	一間位於上海的合約開發及生產組織，為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	製造我們核心產品的藥物配方	自二零一九年起	4,526.9
合約開發及 生產組織B . . . . .	一間位於上海的合約開發及生產組織，為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	我們核心產品藥物配方的工藝開發及質量分析研究	自二零一九年起	4,377.4
合約開發及 生產組織F . . . . .	一間位於江蘇的合約開發及生產組織，為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	製造我們核心產品的藥物配方	自二零二年起	1,907.4



## 業 務

主要合約開發及 生產組織	背景	參與及貢獻	委聘年期	半年交易金額 (人民幣千元)
截至二零二三年六月三十日止六個月				
合約開發及 生產組織B.....	一間位於上海的合約開發及生產組織，為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	我們核心產品藥物配方的工藝開發及質量分析研究	自二零一九年起	1,134.7
合約開發及 生產組織G.....	一間位於四川的合約開發及生產組織，提供多劑量生化及化學藥物的生產	製造我們核心產品的藥物配方	自二零二二年起	1,074.3
合約開發及 生產組織D.....	一間位於蘇州的合約開發及生產組織，提供活性藥物成分固態研究、晶型、預配方、配方開發及生產等綜合及專門服務	我們核心產品的晶體形態研究及藥物配方	自二零一五年起	486.7
合約開發及 生產組織F.....	一間位於江蘇的合約開發及生產組織，為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	製造我們核心產品的藥物配方	自二零二二年起	478.2

## 業 務

### 商業化

#### 我們的營銷策略

我們將對未來資產尋求合作共贏的商業化策略，使候選藥物在全球範圍實現最大價值，進而於激烈的競爭中把握市場需求機遇。考慮到培養內部銷售及營銷能力的成本，我們概無計劃設立一個配置全面的商業化團隊；但我們會設立一個精幹的小型營銷團隊及一個聯盟管理團隊，以與我們未來商業化合作夥伴展開合作。根據我們管線中HTD1801各適應症的預期批准時間表，我們預期於二零二五年就HTD1801治療2型糖尿病向國家藥品監督管理局提交新藥上市申請。展望未來里程碑，我們正積極尋求在2型糖尿病領域擁有強大商業化網絡及專業技能的國內合作夥伴。根據我們的全球臨床開發計劃，我們亦計劃於多個司法權區（包括但不限於美國、歐盟及中國）將治療代謝異常性脂肪性肝炎、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的HTD1801商業化。我們將繼續採取靈活策略，通過在全球範圍內打造協同許可及合作機會，獲取HTD1801多種適應症在主要市場的商業價值。下表載列HTD1801未來五年於全球主要市場的商業化計劃詳情。我們亦可能根據我們的業務策略、臨床開發及現金流考慮其他全球市場。隨著候選藥物持續推進臨床開發進度，我們將針對其他司法權區制定詳細且全面的商業化策略。

候選藥物	適應症	司法權區	商業化方式
HTD1801 . . . . .	代謝異常性脂肪性肝炎	美國 歐洲	與美國製藥公司合作進行商業化 對外授權海普瑞商業化權利
	2型糖尿病	中國	與國內製藥公司合作進行商業化
	嚴重高甘油三酯血症	美國	與美國製藥公司合作進行商業化
	原發性硬化性膽管炎	美國 歐洲	與在美國已建立銷售網絡的製藥公司合作 對外授權海普瑞商業化權利
	原發性膽汁性膽管炎	美國	與在美國已建立銷售網絡的製藥公司合作

面對現有預防方法及各目標司法權區核心產品的激烈競爭，我們將利用合作夥伴的專業知識及行業聯繫來把握市場需求，尤其是代謝異常性脂肪性肝炎及2型糖尿病。我們計劃主要通過以醫生為目標受眾的營銷策略來營銷產品，專注於與各自領域的關鍵意見領袖及醫生進行直接互動交流，促進產品在臨床方

## 業 務

面的差異化。相關營銷活動預期於候選藥物預期獲商業化批准前數月開始。為籌備促進未來獲批產品的銷售，我們擬物色部分專門從事代謝及消化系統疾病治療的醫院、診所及醫生，親身拜訪並開展上市前培訓及聯絡。

我們亦計劃贊助多個由研究員帶領的臨床試驗，以期生成本地臨床數據，積累相關臨床經驗。我們相信，在候選藥物上市後，該等學術導向型營銷活動將有利於提高專家意見的一致性，促進候選藥物的臨床應用。我們亦將支持頂尖專家於國際國內會議、研討會及其他重要活動中報告其研究成果，將品牌推向行業前沿。此外，我們將積極組織學術會議及研討會，公佈與候選藥物有關的臨床數據及研究成果，提高品牌的知名度及認可度。

於代謝異常性脂肪性肝炎領域，製藥公司早已將其視為重要的藥物市場機遇，而經過多年的研究及試驗，仍未有代謝異常性脂肪性肝炎藥物獲批。這是由於高效、安全地清除肝臟脂肪遠比最初設想的更為困難，故代謝異常性脂肪性肝炎產品管線歷經失敗與挫折。HTD1801獲批上市後，我們的營銷將聚焦於醫生認可度、患者教育及藥品定價上。

- **醫生認可度：**由於改變生活方式是控制代謝異常性脂肪性肝炎的第一步，醫生可能不願意為代謝異常性脂肪性肝炎開藥。因此，針對醫生進行教育對產品成功進入市場至關重要。預期醫生將於此過程中發揮關鍵作用，不僅指示HTD1801給藥，亦會教育患者關於HTD1801潛在益處，故我們擬設計營銷及學術教育策略以維持與醫生的持續溝通。我們相信，我們已通過開展臨床試驗與若干中國及美國醫生建立良好關係，於HTD1801的療效及潛在益處方面獲得認可，並提高醫生對HTD1801的熟悉程度。此外，我們計劃通過積極參與相關部門的諮詢會議，以主動參與有關HTD1801療法的政策制定框架，尤其是改進醫療程序及標準。
- **患者教育：**雖然代謝異常性脂肪性肝炎的發病率高，但由於肝臟活檢為確診該病的常用方法，故診斷率低。由於肝臟活檢的過程痛苦，部分患者或會選擇放棄診斷，致使診斷率低。因此，進行患者教育，讓其知悉這幾乎不為人知的疾病的長期不良影響，是我們成功營銷的關鍵。我們可與知名市場調研機構合作，收集有關患者日常活動、知識、健康觀念及理解程度的資料。其後，我們可與若干體檢中心合作舉辦研討會，以向患者宣傳治療方案，評估患者執行治療計劃的能力，並識別障礙及據此制定個人化治療計劃。

## 業 務

- **藥品定價：**由於藥物需長期服用，支付機構或不願納入價格高昂的代謝異常性脂肪性肝炎藥物。支付機構亦可能不願納入可能昂貴的藥物治療，部分原因為改變生活方式通常是代謝異常性脂肪性肝炎的一線療法。就於中國的定價而言，我們或會根據中國患者的負擔能力及可資比較產品價格進行定價。於海外市場的定價可能因各地區的具體情況而有所不同，其中包括同一市場上跨國競爭對手的定價。為了在現有及未來的品牌藥及仿製藥競品中獲取市場份額，我們亦將考慮尋求將核心產品納入國家醫保藥品目錄及其他報銷計劃。

於2型糖尿病領域，我們面臨獲批2型糖尿病藥物(尤其是GLP-1抑制劑)的激烈競爭。我們將注重醫生及患者教育，向彼等介紹有關我們核心產品相比GLP-1抑制劑的不同功效，例如其良好的安全性、口服及「異病同治」。我們亦需提高核心產品的市場滲透率。在中國，我們計劃採納按省級進入市場方法，旨在於中期內實現全國覆蓋。我們於商業化後的未來12個月的首要任務是優先將業務重心放在報銷覆蓋率高、患者數量多的一線省份。隨著向二線及其他低線省份擴張，我們計劃繼續建設當地業務及覆蓋網絡。我們尋求加強與各省主要利益相關方的關係以推動診斷與治療，並支持對省級藥物名冊作報銷談判。

為搶佔代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎適應症於歐洲的市場份額，我們將利用海普瑞強大的商業化能力制定我們的營銷策略，當中結合歐洲市場的特點，並根據實際銷售情況調整營銷策略及關鍵績效指標。整體而言，我們將結合海普瑞內部銷售及營銷團隊的學術營銷，以及與獨立分銷商及第三方推廣商網絡的合作，為HTD1801帶動市場需求。為進入歐洲市場，我們將在醫院及學術會議的營銷活動期間，向醫生介紹HTD1801在質量、供應及價格方面的優勢，以推廣HTD1801。我們亦可通過介紹海普瑞的完整供應鏈，充分利用海普瑞的能力滿足醫院及藥房訂單。截至最後實際可行日期，由於HTD1801尚未獲批用於治療代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎，故並無制定詳細的營銷策略。

## 業 務

### 定價

我們將根據生產成本、其他類似產品的價格、我們的技術優勢、產品質量、健康經濟學、市場趨勢及供需水平變動等多項因素釐定產品價格。我們計劃在候選藥物進展至商業化階段時制定詳細的定價策略。

截至最後實際可行日期，中國政府並無對我們的候選產品設定定價指引或集中採購。為了在現有及未來的品牌藥及仿製藥競品中獲取市場份額，我們亦將考慮尋求將核心產品納入國家醫保藥品目錄及其他報銷計劃。納入國家醫保藥品目錄乃由相關政府機構評估決定，我們在成功納入該目錄方面可能面臨激烈競爭。倘我們在商業化後未能令核心產品納入國家醫保藥品目錄，我們的銷售渠道可能會受限，且我們商業銷售的收益將高度依賴患者自費，這可能令我們的產品缺乏競爭力。我們可能需要尋求以商業私人保險涵蓋我們的核心產品等其他方案，並需擴展銷售渠道及探索新的協作合夥關係，例如在中國委聘分銷合作夥伴以盡量提高產品的銷售潛力及加強我們的商業化能力。

### 知識產權

知識產權是我們業務成功的核心。在某種程度上，我們的商業未來將取決於我們就商業上重要的技術、發明及專有技術獲得及保護知識產權的能力。其包括取得新專利、保護現有專利及保護我們的商業機密。我們亦須在不侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方有效及可執行知識產權的情況下經營業務。

截至最後實際可行日期，我們持有133項專利及專利申請，包括有關核心產品的58項專利及專利申請。所有專利及專利申請均為發明專利。截至最後實際可行日期，我們並無接獲有關主管部門的任何重大關注或查訊，令我們認為任何待批專利申請將不獲受理。由於我們已成功於美國、中國、歐盟及日本等多個國家及地區取得HTD1801的物質專利以及美國及中國的晶形專利，據我們所深知，倘任何專利未獲發出，其在所有重大方面均不會對我們的核心產品於美國、中國內

## 業 務

地及歐洲進行開發及商業化造成不利影響。下表載列截至最後實際可行日期我們就臨床及臨床前候選藥物獲授的重要專利及提交的專利申請概覽：

產品	專利名稱 <sup>(1)</sup>	司法權區 <sup>(2)</sup>	狀態	專利 到期日 <sup>(3)</sup>	本公司的 市場商業權	申請日期	批准日期
HTD1801 .....	小柴鹼鹽、熊去 氧膽酸鹽、及 其組合物的製 備方法和應用 <sup>(4)</sup>	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	澳大利亞：二零三五年七月二十八日、 二零三五年七月二十八日 巴西：二零三五年七月二十八日 中國內地：二零三五年七月二十八日 歐亞專利局：二零三五年七月二十八日、 二零三五年七月二十八日 歐洲專利局：二零三五年七月二十八日 以色列：二零三五年七月二十八日、 二零三五年七月二十八日 日本：二零三五年七月二十八日 韓國：二零三五年七月二十八日 墨西哥：二零三五年七月二十八日、 二零三五年七月二十八日 新加坡：二零三五年七月二十八日 美國：二零三五年十一月十二日、 二零三五年八月二十五日、二零三五 年十二月二十日 南非：二零三五年七月二十八日 加拿大：二零三五年七月二十八日 印度：二零三五年七月二十八日 新西蘭：二零三五年七月二十八日	所有權	二零一五年 七月二十八日	澳大利亞：二零一九年十月十日、 二零二一年九月二日 巴西：二零二二年十一月二十九日 中國內地：二零一九年五月十七日 歐亞專利局：二零一九年八月三十日、 二零二三年四月五日 歐洲專利局：二零二零年九月二日 以色列：二零二一年七月三十日、 二零二二年十月二日 日本：二零二一年七月二十一日、 二零二三年五月二十五日 韓國：二零三五年八月二十九日 墨西哥：二零二零年三月二十五日、二 零二三年七月十四日 新加坡：二零二零年八月十九日 美國：二零一九年五月二十八日、 二零二一年四月二十七日、 二零二三年六月二十七日 南非：二零一八年七月二十五日 加拿大：二零二三年五月二十三日 印度：二零二三年六月八日 新西蘭：二零二三年七月四日
		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		
	小柴鹼熊去氧膽 酸鹽的固體形 式及其組分 方法 <sup>(5)</sup>	澳大利亞、中國內 地、歐亞專利局、 美國	已獲 授權	澳大利亞：二零三八年五月十一日 中國內地：二零三七年五月十二日 歐亞專利局：二零三八年五月十一日 美國：二零三八年六月十一日	所有權	二零一八年五月 十一日(二零 一七年五月 十二日在中國 內地)	澳大利亞：二零二二年九月一日 中國內地：二零二零年五月二十二日 歐亞專利局：二零二二年九月十六日 美國：二零二一年三月三十日
		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		



## 業 務

產品	專利名稱 <sup>(1)</sup>	司法權區 <sup>(2)</sup>	狀態	專利到期日 <sup>(3)</sup>	本公司的市場商業權	申請日期	批准日期
	小葉輪熊去氧膽酸鹽組分及其用於治療脂肪性肝病、糖尿病及/或高脂血症以及相關疾病和病症的方法 <sup>(4)</sup>	美國、歐洲專利局、中國內地	正在申請	—	所有權	二零二一年十月二十二日	
	小葉輪熊去氧膽酸鹽組分及用於治療原發性硬化性膽管炎的方法 <sup>(5)</sup>	美國	正在申請	—	所有權	二零二二年一月二十八日	
HTD4010 .....	胰島新生肽及類似物的組分和使用方法	澳大利亞、加拿大、中國內地、歐洲專利局、香港、印度、以色列、日本、韓國、墨西哥、新西蘭、俄羅斯、美國、南非	已獲授權	澳大利亞：二零三四年三月十四日、 二零三四年三月十四日、二零三四年三月十四日 加拿大：二零三四年三月十四日 中國內地：二零三四年三月十四日、 二零三四年三月十四日 歐洲專利局：二零三四年三月十四日、 二零三四年三月十四日 香港：二零三四年三月十四日 以色列：二零三四年三月十四日 印度：二零三四年三月十四日 日本：二零三四年三月十四日、 二零三四年三月十四日 韓國：二零三四年三月十四日 墨西哥：二零三四年三月十四日 新西蘭：二零三四年三月十四日、 二零三四年三月十四日 俄羅斯：二零三四年三月十四日 美國：二零三四年三月十四日、 二零三四年三月十四日、 二零三三年三月十五日 南非：二零三四年三月十四日	所有權	二零一四年三月十四日	澳大利亞：二零一八年十一月一日、二零二一年一月七日、二零二二年八月四日 加拿大：二零二二年十月十八日 中國內地：二零一九年四月十六日、二零二一年四月六日 歐洲專利局：二零一八年十月三日、二零二二年四月十三日 香港：二零二二年十二月二日 以色列：二零二一年六月二十六日 印度：二零二一年十月三十日 日本：二零二二年三月十日、二零二二年五月十八日 韓國：二零二一年四月二十日 墨西哥：二零二二年十二月十四日 新西蘭：二零二二年十一月三日、二零二二年十二月一日 俄羅斯：二零一九年四月二十三日 美國：二零一六年七月十二日、二零一七年八月二十二日、二零二一年一月二十六日 南非：二零一六年十二月二十一日
		美國	正在申請	—	所有權		
	胰島新生肽及類似物的複合物和其方法	中國內地、美國	已獲授權	中國內地：二零三七年三月九日 美國：二零三七年三月九日、 二零二三年三月九日	所有權	二零一七年三月九日	中國內地：二零二二年五月十七日 美國：二零二二年十一月十日、二零二三年十一月七日
		歐洲專利局、美國	正在申請	—	所有權		

## 業 務

產品	專利名稱 <sup>(1)</sup>	司法權區 <sup>(2)</sup>	狀態	專利到期日 <sup>(3)</sup>	本公司的市場商業權	申請日期	批准日期
	多肽化合物在急性胰腺炎治療中的應用	日本、美國、 澳大利亞	已獲 授權	日本：二零三七年五月十一日 美國：二零三七年五月十一日、 二零三四年三月十四日 澳大利亞：二零三七年五月十一日	所有權	二零一七年五月 十一日	日本：二零二二年十一月二日 美國：二零二零年九月十五日、二零 二二年十二月二十七日 澳大利亞：二零二三年七月六日
		澳大利亞、巴西、加 拿大、中國內地、 歐洲專利局	正在 申請	-	所有權		
HTD2802 .....	組分，及其應用 和藥物製備	美國、澳大利亞、 加拿大、以色列	已獲 授權	澳大利亞：二零三六年十一月十日 加拿大：二零三六年十一月十日 美國：二零三六年十一月十日 以色列：二零三六年十一月十日	所有權	二零一六年十一 月十日	澳大利亞：二零二三年四月二十日 加拿大：二零二三年十一月二十八日 美國：二零二二年六月二十八日 以色列：二零二三年六月二日
		澳大利亞、中國內 地、歐洲專利局、 以色列、日本、 韓國、美國	正在 申請	-	所有權		
	用於治療炎症性 腸病的方法和 組分	韓國、中國內地	已獲 授權	韓國：二零三八年八月八日 中國內地：二零三八年八月八日	所有權	二零一八年 八月八日	韓國：二零二三年十一月七日 中國內地：二零二二年九月六日
		澳大利亞、加拿大、 歐洲專利局、以 色列、美國	正在 申請	-	所有權		

### 附註：

- (1) 除非另有說明，同族專利的申請相同，故只披露一次。
- (2) 專利在同一司法權區既已獲授權又處於提交狀態的原因為我們於原專利申請的基礎上提交了多項分案、延續或其他類型的衍生專利申請，以就我們的產品提供更寬闊的專利申索範圍及更廣泛的保護。
- (3) 專利到期日根據目前備案狀況估算，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用的維持費、重續費、專利年費和其他政府費用。
- (4) 該等專利或專利申請針對核心產品的化合物、組合物及使用方法，涵蓋核心產品的主要特性。其連同核心產品相關的其他專利或專利申請對核心產品開發及商業化的多個標的事項提供充分及長期的保護。
- (5) 該等專利或專利申請針對核心產品的晶形、製備方法、使用方法及組合物，涵蓋核心產品的主要特性。其連同核心產品相關的其他專利或專利申請對核心產品開發及商業化的多個標的事項提供充分及長期的保護。
- (6) 該等專利申請針對核心產品的組合物及使用方法，涵蓋核心產品的主要特性。其連同核心產品相關的其他專利或專利申請對核心產品開發及商業化的多個標的事項提供充分及長期的保護。
- (7) 該專利申請針對核心產品的組合物及使用方法，涵蓋核心產品的主要特性。其連同核心產品相關的其他專利或專利申請對核心產品開發及商業化的多個標的事項提供充分及長期的保護。

## 業 務

單個專利的期限可能因授予該專利的國家／地區而異。專利所提供的實際保護因權利要求和國家而異，並取決於諸多因素，包括專利類型、覆蓋範圍、專利期限延長或調整的可用性、特定國家／地區法律補救措施的可用性，以及專利的有效性和可執行性。我們不能保證任何未決專利申請或將來可能提交的任何此類專利申請會獲授予專利，亦不能保證任何我們擁有的或引入的已授權專利或未來可能授權的任何此類專利在保護我們的候選產品及其生產方法方面具有商業實用性。

在對HTD1801及HTD4010進行的自主經營分析的支持下，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並不知悉HTD1801及HTD4010於中國、美國及歐洲有任何潛在或已證實侵犯第三方知識產權的情況。根據聯席保薦人進行的獨立盡職調查工作，彼等並無發現任何事宜可合理促使彼等對有關觀點提出質疑。

於若干情況下，我們可能會依靠商業機密及／或機密信息來保護我們候選產品的某些方面。我們通過與顧問、科學顧問及承包商簽訂立保密協議，以及與員工訂立發明專利轉讓協議，在一定程度上保護我們的專利候選產品及工藝。我們已與我們的高級管理層、研發團隊的主要成員以及其他能夠接觸到我們業務的商業機密或機密信息的僱員訂立保密協議。我們用於僱用員工的標準僱傭合約中包含一項轉讓條款，根據該條款，我們擁有在該僱員工作過程中獲得所有發明、技術、專有技術及商業機密的所有權利。

這些協議可能無法充分保護我們的商業機密及／或機密信息。這些協議亦可能遭違反，導致我們的商業機密及／或機密信息被濫用，且我們可能對此類違反行為並無適當的補救措施。此外，我們的商業機密及／或機密信息可能被第三方知曉或獨立開發，或被我們向其披露此類信息的任何合作方濫用。儘管採取了部分措施來保護我們的知識產權，未經授權的各方仍可能在未經我們同意的情況下，試圖或成功複製我們產品的某些方面，或獲取或使用我們認為屬於專利資料的內容。因此，我們可能無法充分保護我們的商業機密及專利資料。

我們亦通過維護辦公場所的實體安全以及信息技術系統的實體及電子安全，力求維護數據及商業機密的完整性及保密性。儘管採取了部分措施來保護我們的數據及知識產權，但未經授權的各方仍可能會試圖或成功地訪問及使用我們認為屬專利資料的內容。有關知識產權的風險描述，請見「風險因素－與我們的知識產權有關的風險」各段。

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、歐洲及英國有34個商標及商標申請。我們亦為7個域名的擁有人。

## 業 務

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或取得他人的知識產權的使用權。有關詳情，請見本節「—合作協議」各段。

截至最後實際可行日期，我們並未作為申索人或答辯人捲入任何可能具有威脅或懸而未決的侵犯任何知識產權的訴訟，亦未收到任何有關侵犯任何知識產權的申索通知。

### 我們的供應商

於往績記錄期間，我們研發的主要供應商主要由合約研究機構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。我們將根據供應連續性風險評估，與替代來源建立必要聯繫。我們通常有為期30日的信貸期。

我們與合約研究機構、臨床現場管理組織以及合約開發及生產組織所簽訂標準協議的關鍵條款摘要如下。

- *服務*。合約研究機構、臨床現場管理組織或合約開發及生產組織向我們提供主協議或工作訂單中列明的實施臨床研究項目、製造產品等服務。
- *期限*。合約研究機構、臨床現場管理組織或合約開發及生產組織須根據主協議或工作訂單所載的特定時限內完成其服務。
- *付款*。我們須根據各方約定的付款時間表向合約研究機構、臨床現場管理組織或合約開發及生產組織付款。
- *保密*。我們與合約研究機構、臨床現場管理組織或合約開發及生產組織同意對與履行主協議有關的任何資料保密。
- *信貸條款*。我們通常在收到合約研究機構、臨床現場管理組織或合約開發及生產組織的發票後30日內安排付款。分期付款將根據協議列明的里程碑付款安排進行。
- *知識產權*。我們擁有來自臨床研究項目的所有知識產權，且我們有權就該等知識產權申請專利。
- *醫療責任*。合約開發及生產組織將就因合約開發及生產組織所生產藥品質量不符而導致的醫療事件及事故承擔責任。

## 業 務

- **責任及終止。**合約研究機構、臨床現場管理組織或合約開發及生產組織應就未能按照協定的服務時間表提供服務承擔責任，而我方應就未能按照信貸條款及時安排付款承擔責任。倘任何一方因不可抗力因素而無法或延遲履行其於協議下的責任連續或累計超過60日，或任何一方違反協議且在非違約方發出通知後超過30日仍未能糾正其違約行為，則非違約方有權向有關違約方發出書面通知即時終止協議。

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%。於往績記錄期間，五大研發供應商應佔開支的大幅增加與我們核心產品臨床試驗的進度相符。

## 業 務

下表載列於往績記錄期間我們五大研發供應商的詳情。

供應商	背景	主要採購	開始業務關係	信貸條款	採購金額	佔年內相應採購總額的百分比
(人民幣千元)						
截至二零二三年六月三十日止六個月						
供應商C .....	一間總部位於美國的全球化合約研究機構，從事藥物、生物製品及醫療器械項目	合約研究機構服務	自二零一九年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	21,103	26.5%
供應商A .....	一間全球性合約開發及生產組織/合約研究機構，主要為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	合約開發及生產組織/合約研究機構服務	自二零一六年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	5,167	6.5%
供應商E .....	一間總部位於美國的會議策劃公司，為製藥公司及其他眾多行業創造溝通項目	會議策劃服務	自二零二二年起	將於里程碑完成後或於會議首日後5日內(視情況而定)支付分期付款項	4,081	5.1%
合約研究機構C .....	一間位於江蘇的合約研究機構，主要提供生物製藥技術研發服務、技術轉讓服務及檢測服務	合約研究機構服務	自二零一三年起	將於收到發票後10個工作日內支付分期付款項	3,124	3.9%
供應商F .....	一間總部位於美國的機構，主要提供臨床試驗服務	臨床現場服務	自二零二三年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	2,927	3.7%
總計 .....					<b>36,402</b>	<b>45.7%</b>



## 業 務

供應商	背景	主要採購	開始業務關係	信貸條款	採購金額	佔年內相應採購總額的百分比
<i>截至二零二二年十二月三十一日止年度</i>						
供應商A .....	一間全球性合約開發及生產組織/合約研究機構，主要為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	合約開發及生產組織/合約研究機構服務	自二零一六年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	22,545	17.9%
合約研究機構E .....	一間總部位於美國進行早期研究的全球性合約研究機構，提供轉化醫學	合約研究機構服務	自二零二二年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	14,283	11.3%
供應商C .....	一間總部位於美國的全球性合約研究機構，從事藥物、生物製品及醫療器械項目	合約研究機構服務	自二零一九年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	13,160	10.4%
供應商B* .....	一間總部位於杭州的全球性合約開發及生產組織/合約研究機構，於生物製藥及醫療器械產品的整個生命週期內提供創新臨床研究解決方案	合約開發及生產組織/合約研究機構服務	自二零一六年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	12,919	10.2%
合約開發及生產組織A .....	一間總部位於浙江的領先合約開發及生產組織，為全球製藥及生物技術公司提供創新藥物的一站式定制研發及委託生產服務	合約開發及生產組織服務	自二零一八年起	將於收到發票後30日內支付分期付款項	5,811	4.6%
總計 .....					<b>68,718</b>	<b>54.4%</b>

附註：[編纂]投資者之一為供應商B的子公司。

## 業 務

供應商	背景	主要採購	開始業務關係	信貸條款	採購金額	估年內相應採購總額的百分比
(人民幣千元)						
截至二零二一年十二月三十一日止年度						
合約開發及生產組織A .....	一間總部位於浙江的領先合約開發及生產組織，為全球製藥及生物技術公司提供創新藥物的一站式定制研發及委託生產服務	合約開發及生產組織服務	自二零一八年	將於收到發票後30日內支付分期款項	7,059	12.0%
供應商C .....	一間總部位於美國的全球性合約研究機構，從事藥物、生物製品及醫療器械項目	合約研究機構服務	自二零一九年	將於收到發票後30日內支付分期款項	6,836	11.6%
供應商B* .....	一間總部位於杭州的全球性合約開發及生產組織/合約研究機構，於生物製藥及醫療器械產品的整個生命週期內提供創新臨床研究解決方案	合約開發及生產組織/合約研究機構服務	自二零一六年	將於收到發票後30日內支付分期款項	6,502	11.0%
供應商A .....	一間全球性合約開發及生產組織/合約研究機構，主要為製藥及醫療器械公司提供從藥物發現、開發到市場化的全方位綜合實驗室研發及生產服務	合約開發及生產組織/合約研究機構服務	自二零一六年	將於收到發票後30日內支付分期款項	3,621	6.1%
供應商D .....	合規顧問，負責美國食品藥品監督管理局認證相關報告的備案	顧問服務	自二零二零年	將於收到發票後30日內支付分期款項	2,868	4.8%
總計 .....					<u>26,886</u>	<u>45.5%</u>

附註：[編纂]投資者之一為供應商B的子公司。

## 業 務

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。

### 競爭

我們的行業競爭激烈、瞬息萬變。儘管我們相信，我們差異化的開發方針、處於臨床及臨床前試驗的候選藥物管線及經驗豐富的管理團隊為我們提供競爭優勢，但我們面臨許多不同來源的潛在競爭，彼等致力於開發針對我們正在開發的候選藥物相同適應症的療法。其中包括大型製藥公司、學術機構、政府機構及研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物均將與現有藥物及未來可能上市的任何新藥競爭。

我們於整個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現有產品及在研候選產品的激烈競爭。除獲批療法外，目前有大量處於不同臨床階段的競爭性候選藥物。我們亦可能面臨來自現有代謝異常性脂肪性肝炎及原發性硬化性膽管炎超適應症用藥產品的潛在競爭。該等現有產品亦可能獲開發以擴展其核心產品針對的適應症。由於針對核心產品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核心產品更先取得新藥上市申請批准，則我們核心產品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。我們面臨臨床試驗開發的不確定性，當中受多種因素影響，包括臨床試驗的安全性及療效是否能取得滿意結果、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。

## 業 務

### 獎項及認可

下表載列截至最後實際可行日期我們已獲得的部分獎項及認可的示意性清單。

獎項／項目	年份	頒獎／授予機構
重點企業夥伴 .....	二零二三年	香港引進重點企業辦公室
專精特新中小企業 .....	二零二三年	深圳市工業和信息化局
深圳市創新型中小企業 .....	二零二二年	深圳市中小企業服務局
廣東省基於天然產物的多功能創新 藥物研發工程技術研究中心....	二零二二年	廣東省科學技術廳
高新技術企業 .....	二零二二年	深圳市科技創新委員會、 深圳市財政局、國家稅務 總局深圳市稅務局
香港生物醫藥創新協會會董.....	二零二二年	香港生物醫藥創新協會
深圳市生命科學與生物技術協會 第三屆理事會理事單位 .....	二零二一年	深圳市生命科學與生物技術 協會
龍崗區中小創新企業50強 .....	二零二零年	深圳市龍崗區科技創新局

## 業 務

獎項／項目	年份	頒獎／授予機構
廣東省生物醫藥創新技術協會 理事單位.....	二零二零年	廣東省生物醫藥創新技術協會
深圳市生物醫藥促進會 會員單位.....	二零二零年	深圳市生物醫藥促進會
深圳市孔雀計劃團隊.....	二零一二年	深圳市科技創新委員會

## 保險

我們投購我們認為符合市場慣例並對我們的業務而言足夠的保單。我們的主要保單涵蓋僱員福利責任及臨床試驗中的不良事件。我們目前並無投購環境責任或財產損失的保險。請參閱本文件「風險因素－與我們業務及行業有關的風險－我們的保險範圍有限，而任何超出我們保險範圍的索償均可能導致我們產生巨額成本及資源分散。」一節。

我們認為，我們所投購的保單的覆蓋範圍就我們目前的營運而言足夠，且符合行業規範。於往績記錄期間，我們並無提出或被提出任何重大保險索償。

## 僱員

截至最後實際可行日期，我們共有66名僱員，其中47名常駐深圳總部。下表載列截至最後實際可行日期我們按職能及地點劃分的僱員人數。

	按職能劃分的	
	僱員人數	百分比
發現及臨床開發.....	34	52%
CMC.....	6	9%
註冊事務.....	5	8%
管理營運.....	21	32%
<b>總計.....</b>	<b>66</b>	<b>100%</b>

我們與僱員訂立獨立僱傭合約，涵蓋薪資、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密及不競爭、工作成果分配條款及合約終止理由。

## 業 務

為維持我們員工的質素、知識及技能水平，我們提供繼續教育及培訓計劃，包括內部培訓，以提高其技術、專業或管理技能。我們亦不時為僱員提供培訓計劃，以確保其了解及遵守我們各方面的政策及程序。此外，我們為僱員提供各種激勵及福利，包括具競爭力的薪資、獎金及以股份為基礎的付款，特別是我們的關鍵僱員。

我們的僱員薪酬包括薪資、獎金、公積金、社會保險供款及其他福利金。我們根據適用的法律及法規為僱員繳納社會保障基金(包括養老保險、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險)及住房公積金。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守中國法律及法規規定的適用於我們的所有法定社會保障基金及住房公積金責任。請參閱本文件「風險因素－與我們業務及行業有關的風險－未能按中國法律及法規規定及時為我們部分僱員購買社會保險及作出住房公積金供款，或會使我們面臨相關政府部門處以滯納金及罰款。」一節。

於往績記錄期間，我們未能根據相關法律及法規規定按若干僱員的實際薪金水平向社會保險費及住房公積金足額繳款。

據中國法律顧問所告知，根據相關中國法律及法規，倘我們無法繳足要求的社會保險供款，我們可能會被責令限期補繳社會保險供款，並可能須繳交自付款應付日期起按日加收萬分之五的滯納金。倘未能限期繳納，可能遭主管機關進一步處以任何逾期款額一至三倍的罰金。鑒於上述及根據董事的估計，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，本集團於往績記錄期間可能面臨的罰款最高罰金分別為人民幣15,000元以下、零及零。

董事認為，基於以下原因，有關不合規情況不會對我們的業務及經營業績產生重大不利影響：(i)據中國法律顧問所告知以及根據本公司及其子公司主管政府部門發出的書面確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無受到任何行政處罰；(ii)於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並不知悉任何僱員向我們提出的投訴，亦無涉及因社會保險及住房公積金而與僱員發生的任何勞資糾紛；(iii)截至最後實際可行日期，我們並無接獲相關中國機關的任何通知，要求我們補繳有關社會保險及住房公積金的欠款或任何逾期費用；及(iv)欠繳金額較低且有關不合規情況將不會對我們的整體財務狀況或經營業績造成重大不利影響。因此，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無就該等不合規情況作出任何撥備。



## 業 務

於往績記錄期間，深圳君聖泰委聘第三方人力資源機構為我們的三名僱員繳納社會保險費及住房公積金。據中國法律顧問所告知，委聘第三方人力資源機構不符合適用的中國規則及法規。於二零二一年九月，我們已終止與第三方人力資源機構的合約。

根據《中華人民共和國社會保險法》，用人單位應當自行申報並按時足額繳納社會保險費。因此，倘用人單位委託第三方人力資源機構代繳社會保險，相關部門可責令該單位限期繳納，並就欠繳金額按日加收萬分之五的滯納金。倘用人單位逾期仍不繳納，或會被處以欠繳金額一倍以上三倍以下的罰款。根據《住房公積金管理條例》，單位應當向住房公積金管理中心申請辦理住房公積金繳存登記，並為單位職工辦理住房公積金賬戶設立手續。因此，倘單位委託第三方人力資源機構繳納住房公積金的，主管部門可責令單位限期改正，逾期不改正的，處人民幣一萬元以上人民幣五萬元以下的罰款。

董事認為，有關不合規情況不會對我們的業務及經營業績產生重大不利影響，原因為考慮到於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)根據深圳君聖泰的主管政府部門發出的書面確認及據中國法律顧問所告知，我們並無因委聘第三方人力資源機構而受到任何行政處罰；(ii)我們並不知悉任何僱員向我們提出的投訴，亦無與我們的僱員就委聘第三方人力資源機構而產生任何勞資糾紛；及(iii)我們並無接獲相關中國當局要求我們支付與委聘第三方人力資源機構有關的短欠款項或任何逾期費用的任何通知。

鑒於上述情況，我們亦已就社會保險及住房公積金採納內部政策，其包括以下正在實施的措施：

- 我們已就禁止為新聘僱員安排第三方人力資源機構向高級管理層及人力資源部門發出內部通知，以確保該部門知悉有關禁令的新政策；
- 我們的人力資源部門負責每月審閱社會保險及住房公積金支付記錄，以確保第三方人力資源機構的安排概無意外事件。倘發現任何有關安排的意外事件，人力資源部門經理將向董事報告，以採取進一步行動；
- 我們將繼續不時向僱員提供有關社會保險及住房公積金相關法律法規及合規要求的培訓；

## 業 務

- 我們將繼續定期諮詢中國法律顧問有關中國法律法規的意見，以提高我們的意識及了解相關監管發展的最新情況。

### 工作場所安全

我們已採取並備有一系列的規則、標準操作程序及措施，以維護僱員的健康及安全環境。我們執行安全指南，列出有關潛在安全隱患和程序的信息。我們要求僱員參加安全培訓，以熟悉相關的安全規則及程序。同時，我們亦已制定相關政策並採取相關措施，以確保工作環境的衛生及僱員的健康。

中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無受到任何與健康、工作安全、社會及環境保護有關的重大罰款。

### 物業

截至最後實際可行日期，我們並未擁有任何不動產。我們在中國內地及香港租賃了13項物業，總建築面積約為2,809.4平方米。我們並無於海外租賃任何物業。我們相信目前的設施足以滿足近期需求，且可按商業上合理的條款獲得額外的空間以滿足未來需求。我們將會與業主就重續將於三個月內到期的租賃協議進行磋商且我們預計在租約到期時，重續租約不會有太大的困難。

下表載列截至最後實際可行日期我們租賃物業的詳情：

用途	地點	建築面積 (平方米)	到期日
員工宿舍	中國內地深圳	76	二零二四年四月四日
辦公室、研發	中國內地深圳	1,315.7	二零二三年十二月三十一日
辦公室	中國內地深圳	435.3	二零二六年三月三十一日
員工宿舍	中國內地深圳	88.6	二零二四年十月三十一日
員工宿舍	中國內地深圳	72.2	二零二三年十一月三十日
員工宿舍	中國內地深圳	125.6	二零二七年八月三十一日
辦公室	中國內地南昌	100	二零二五年九月十六日
員工宿舍	中國內地深圳	62.7	二零二四年二月二十九日
辦公室、研發	中國內地上海	25	二零二三年十二月三十一日
辦公室	中國內地上海	1.6	自二零一九年八月一日起 每三個月自動重續
辦公室、研發	中國內地上海	333.5	二零二四年五月十六日
辦公室	中國內地上海	100.4	二零二五年三月十四日
辦公室	香港	72.8	二零二六年六月十八日

## 業 務

截至二零二三年六月三十日，概無構成非物業活動部分的單一物業權益佔我們總資產賬面值的15%，亦無構成物業活動部分的單一物業權益佔我們總資產賬面值的1%。因此，根據[編纂]規則第5章及香港法例第32L章公司(豁免公司及文件遵從條文)公告第6(2)條，本文件獲豁免而無需就公司(清盤及雜項條文)條例附表3第34(2)段符合公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條的規定，即要求提供本集團土地或樓宇權益的估值報告的規定。

截至最後實際可行日期，一項租賃物業的實際用途與其業權證書所載用途不相符，惟符合租賃協議所協定的用途。業權證書所載用途為工廠，而實際用途為辦公室。據中國法律顧問所告知，這主要是出租人的責任，其須確保實際用途與所批准用途相符，並於必要情況下向主管當局完成相關「變更登記」程序以登記變更用途；我們(作為承租人)不會因出租人未能完成有關程序而被處以任何行政處罰或罰款，惟我們對該租賃物業的用途可能受第三方對該租賃提出索償或質疑影響。倘出租人並無必要的權利將有瑕疵的租賃物業出租予我們作我們的擬定用途，則相關租賃協議可能被視為無效，因此我們可能會被要求騰出有瑕疵的租賃物業。我們的中國法律顧問認為，我們很有可能被要求遷出不合規租賃物業。我們可能產生重大復原、搬遷及裝修成本，估計搬遷成本不超過人民幣10,000元。考慮到(i)該租賃物業可輕易替換，且在相同條件下及時覓得替代物業亦無難處；(ii)該租賃物業對我們的營運並不重大，亦非用於生產，倘我們須搬遷至其他地點，我們亦能順利搬遷；(iii)該租賃物業附近的租賃市場較為活躍；及(iv)搬遷成本較低，故董事認為，搬遷不會對我們的業務營運造成嚴重不利影響。

我們已加強與物業租賃相關的內部監控措施。在訂立任何新租賃協議前，我們將自所有出租人獲取有效的業權證書及其他必要文件，並仔細審查出租人提供的相關文件，以確保我們不會無意租賃任何存在業權瑕疵的物業。所有租賃協議及出租人提供的相關文件均需經我們的法務部門批准。我們的內部監控顧問認為，該等經加強的內部監控措施行之有效。

此外，我們有關中國物業的10項租賃協議尚未向中國相關部門辦理登記。據中國法律顧問所告知，根據《中華人民共和國民法典》的規定，未辦理租賃協議登記備案手續的，不影響租賃協議的效力。然而，相關中國機關可就各未登記租賃向我們處以人民幣1,000元至人民幣10,000元不等的罰款。

我們已加強與物業租賃相關的內部監控措施。我們將要求所有出租人在與我們訂立租賃協議前提供必要文件，並配合我們完成租賃協議的登記手續。法務部門的指定人員將不時對租賃協議有否妥為登記進行自查。

## 業 務

### 許可、牌照及其他批准

截至最後實際可行日期，我們已從有關當局獲得對我們在美國、中國、澳大利亞及香港的營運至關重要的所有必要牌照、批准及許可，且有關牌照、許可及證書均完全有效。有關我們須遵守的法律及法規的更多詳情，見本文件「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在重續有關牌照、許可、批准及證書方面並無遭遇任何重大困難，而我們目前預期於有關牌照、許可、批准及證書到期時(如適用)，於重續方面亦無任何重大困難。只要我們遵守相關的法律、法規及規則，未來當有關牌照、許可、批准及證書到期時重續方面並不存在任何重大的法律障礙。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因與維持及重續重要牌照、許可、批准及證書有關的任何不合規行為而被任何政府機關處罰。

下表載列截至最後實際可行日期，我們的重要許可、牌照及批准的詳情：

牌照/許可	頒發機構	持有人	授予日期	到期日
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2023LP01784) . . . .	國家藥品監督 管理局	深圳君聖泰	二零二三年 九月八日	不適用
臨床試驗/藥物測試證明書 (編號：200213、200214) . . .	香港衛生署	Australia HighTide	二零二三年 八月二十四日	不適用
中國人類遺傳資源 國際合作科學研究 審批決定書(編號： (2022) GH0605) . . . . .	中國人類遺傳資源 管理辦公室	深圳君聖泰	二零二二年 二月二十一日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP00748) . . . .	國家藥品監督 管理局	深圳君聖泰	二零二一年 五月二十一日	不適用
針對原發性膽汁性膽管炎 的HTD1801.PCT013臨床 試驗批准 . . . . .	美國食品藥品監督 管理局	Australia HighTide	二零二一年 一月二十六日	不適用
藥物臨床試驗批准 通知書 . . . . .	國家藥品監督 管理局	深圳君聖泰	二零一九年 十月二十五日	不適用
HTD1801治療非酒精性 脂肪性肝炎的 快速通道資格認定 . . . . .	美國食品藥品監督 管理局	Australia HighTide	二零一八年 十一月二十三日	不適用
針對非酒精性脂肪性 肝炎合併2型糖尿病 的HTD1801.PCT012 臨床試驗批准 . . . . .	美國食品藥品監督 管理局	Australia HighTide	二零一八年 十月二十四日	不適用

## 業 務

牌照／許可	頒發機構	持有人	授予日期	到期日
HTD1801 治療原發性 硬化性膽管炎的 快速通道資格認定 .....	美國食品藥品監督 管理局	Australia HighTide	二零一八年 九月二十五日	不適用
針對高膽固醇血症 的HTD1801.PCT004 臨床試驗註冊 .....	澳大利亞藥管局	Australia HighTide	二零一八年 一月十八日	不適用
針對原發性硬化性膽管炎 的HTD1801.PCT003 臨床試驗批准 .....	美國食品藥品監督 管理局	Australia HighTide	二零一七年 十二月八日	不適用
針對原發性硬化性膽管炎 的HTD1801.PCT002 臨床試驗註冊 .....	澳大利亞藥管局	Australia HighTide	二零一七年 三月二十三日	不適用
HTD1801 治療原發性 硬化性膽管炎的孤兒 藥資格認定 .....	美國食品藥品監督 管理局	Australia HighTide	二零一六年 八月二十九日	不適用
針對2型糖尿病 的HTD4010.PCT001 臨床試驗的確認 .....	澳大利亞藥管局	Australia HighTide	二零一五年 十月八日	不適用

## 環境、社會及治理

### 治理

我們承認環境保護及社會責任，並意識到與氣候有關的事項可能會影響我們的業務營運。我們致力於[編纂]後遵守環境、社會及治理報告規定。我們了解將影響我們業務的環境及社會相關風險。因此，我們為解決相關風險成立環境、社會及治理工作組，不僅制定相應工作細則來監督我們的企業社會責任，亦制定可持續發展措施。該工作組負責(i)評估和管理公司環境、社會及治理相關的風險和機遇，並考慮制定(其中包括)環境、社會及治理戰略規劃、管理結構、制度、策略和實施細則等，確保環境、社會及治理政策的持續執行和實施；(ii)為重要環境、社會及治理議題制定指南、審查識別和排序；(iii)確定環境、社會及治理的關鍵議題；(iv)審查環境、社會及治理工作情況及內部監控系統，就其適當性和有效性提出建議；(v)審閱環境、社會及治理相關披露文件，包括但不限於年度環境、社會及治理報告；(vi)監察環境、社會及治理有關風險，並對影響我們執行環境、社會及治理相關工作的重大事項提出質詢及制定應對策略，並審查和監督該等事項的處理方式；及(vii)向董事會提供環境、社會及治理相關的培訓及資料。



## 業 務

董事會共同負責管理對本集團構成影響的重大環境、社會及治理風險及機遇之影響，制定及建立本集團的環境、社會及治理相關機制、政策及目標，並每年根據環境、社會及治理目標審閱本集團的表現，如發現嚴重背離目標，則酌情修改環境、社會及治理政策。

董事會已委聘獨立環境、社會及治理顧問評估環境、社會及治理風險，審閱本集團的現有策略、目標及內部監控，並將實施必要的改進措施以降低風險。董事會、環境、社會及治理工作組將持續監督本集團的風險管理戰略規劃，包括氣候相關風險及該等作為標準操作流程的一部分被監測的風險，以確保將適當的緩解措施作為定期管理審查的其中一個環節實施。環境、社會及治理工作組由9名成員組成，其中包括董事、高級管理層及部門主管，彼等將在獨立環境、社會及治理顧問的協助下，汲取經驗用於監督環境、社會及治理相關事宜。

就監督環境、社會及治理風險的董事會治理架構而言，本集團已建立由董事會、環境、社會及治理工作組及各部門組成的三級環境、社會及治理管理架構。董事會將通過定期報告(包括季度報告、中期報告及年度報告)獲悉環境、社會及治理工作組對環境、社會及治理事宜的評估。當外部環境、社會及治理環境或政策發生重大變動時，環境、社會及治理工作組將出具環境、社會及治理特別報告，以向董事會報告。環境、社會及治理工作組會議分為定期及臨時會議。定期會議每年至少舉行兩次，臨時會議經環境、社會及治理工作組成員倡議舉行。

### 重要性評估

為確定本集團的環境、社會及治理實踐及披露重點的範圍，我們委託獨立環境、社會及治理顧問進行環境、社會及治理重要性分析。此舉旨在確定與本集團最相關的環境、社會及治理事宜。經仔細分析後，我們已識別以下環境、社會及治理重大事宜適用於本集團的業務，當中計及本集團的業務發展方向及實際經營情況，並參考聯交所主板上市規則附錄二十七環境、社會及管治報告指引、同業趨勢及可持續發展會計準則委員會(Sustainability Accounting Standards Board)提出的重大事宜。



## 業 務

重要度	實質性議題	量化披露項	單位
高度重要.....	產品質量與安全	官方檢查／審計通過率	%
	產品創新與研發	研發開支佔營業收入比	%
	客戶隱私與數據安全 保護	數據洩露事件數量	件
	知識產權保護	知識產權申請數量	個
	員工健康與安全	人均因工傷損失工作 日數	日／人
	合規經營	員工接受合規培訓的 人均小時數	小時／人
	比較重要.....	商業道德與反腐敗	已結案的貪污訴訟案件 數量
		員工接受反貪污相關 培訓的人均小時數	小時／人
員工培訓與發展		員工人均培訓時長	小時／人
員工福利與保障		勞動合同簽訂率	%
		員工福利投入	元
員工多元化		性別構成比例	—
廢棄物排放管理		人均一般廢棄物排放	噸／人
能源消耗		人均綜合能源消耗	千瓦時／人
水資源消耗		人均水資源消耗	立方米／人

## 業 務

重要度	實質性議題	量化披露項	單位
	應對氣候變化	人均溫室氣體排放	二氧化碳當量／人
	供應鏈可持續管理	質量管理、環境管理及 安全管理培訓率	%
	風險管理	供應商數量	個
		發生重大風險事件數量	件
		員工接受風險管理培訓 的人均小時數	小時／人
	負責任營銷	員工受訓佔比	%
一般重要.....	環境中的藥物和 抗生素耐藥性	—	不適用

### 風險管理

我們已採納一系列風險管理政策，當中訂明用以持續識別、評估、評價及監督戰略目標相關主要風險的風險管理框架。以下內部政策及計劃概括我們的風險管理方法：

- 本公司相關部門負責實施風險管理政策及執行日常風險管理常規。各部門負責識別及評估與其工作範圍相關的風險。為規範本集團的風險管理及設定通用的透明度及風險管理績效水平，相關部門將(i)識別風險的源頭及潛在影響；(ii)監控有關風險的發展；及(iii)定期編製風險管理報告供環境、社會及治理工作組審閱。
- 環境、社會及治理工作組將分別協調、監察及管理與我們的業務營運及質量控制相關的整體風險，主要包括(i)根據企業風險承受能力審查企業風險；(ii)維護主要風險清單及主導相應的風險管理活動；及(iii)組織主要風險清單的修訂及更新工作。環境、社會及治理工作組將負責與相關部門開展風險防範及管理活動，並進行不定期審查。
- 董事會將負責(i)審查風險管理資料；(ii)審閱本集團的年度風險管理報告；及(iii)監察環境、社會及治理工作組發佈年度風險評估。

## 業 務

- 我們將至少每年進行一次企業風險評估，以涵蓋本集團當前所面臨的及潛在風險，包括但不限於來自環境、社會及治理方面的風險及圍繞破壞性力量(如氣候變化)的策略風險。董事會將自行評估或委聘外部專家評估該等風險，並審閱我們現時的策略、目標及內部控制，並將實施必要的改進以降低風險。董事會與環境、社會及治理工作組將持續監督我們的風險管理方法，包括氣候相關風險及作為標準操作流程的一部分而被監測的風險，以確保在定期管理審查中實施適當的緩解措施。
- 降低、轉移、接受或控制風險的決定受多種因素影響。我們將把氣候相關事宜(包括實體及過渡風險分析)納入風險評估過程及風險胃納設定。倘認為有關風險及機遇重大，我們將在策略及財務規劃過程中考慮這些風險及機遇。每年於審視環境、社會及氣候相關風險以及我們應對該等風險的表現後，我們可能會酌情修改及調整環境、社會及治理策略。

我們採取各種策略及措施識別、評估、管理及降低環境、社會及治理以及氣候相關的風險，包括但不限於：

- 審閱及評估業內可資比較公司的環境、社會及治理報告，以確保及時辨識所有環境、社會及治理的相關風險。
- 不時與管理層討論，以確保識別及報告所有重大環境、社會及治理領域。
- 與主要相關方討論關鍵的環境、社會及治理原則及慣例，以確保涵蓋重要方面。
- 制定具體的環境、社會及治理風險管理方法及量化績效指標，以識別及考慮環境、社會及治理風險及機遇，並將其與其他業務風險及機遇區分。
- 為環境關鍵績效指標設定目標，包括排放、污染及其他對環境的影響，以減少排放及自然資源消耗。

我們將通過董事會及高級管理層的直接監督以及外部獨立環境、社會及治理顧問的評估，定期審查環境、社會及治理相關進展及風險。

## 業 務

我們已就環境、社會及治理相關風險以及有關風險對業務、策略及財務表現的實際及潛在影響進行了如下分析：

風險類型		潛在影響
物理風險 . . . . .	急性風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 颶風、洪水、乾旱等極端天氣頻發</li> <li>• 供應／業務中斷，導致銷售額損失</li> </ul>
	慢性風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 平均氣溫上升</li> <li>• 實驗室、工廠和辦公室能源消耗增加導致能源費用增加</li> <li>• 員工生產力下降，勞工成本增加</li> </ul>
轉型風險 . . . . .	政策及法律風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 行業低碳政策要求</li> <li>• 政府對碳排放配額的分配以及碳成本壓力</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 監管要求日益嚴格</li> <li>• 罰款、商業損失、業務關停、以及對品牌和聲譽的負面報導</li> <li>• 更嚴格的供應鏈合規要求</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 訴訟風險</li> <li>• 供應鏈中斷而導致我們無法按時履行合同所帶來的訴訟風險</li> </ul>
	市場及技術風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 低碳排放技術轉型成本</li> <li>• 增加對綠色生物催化等創新技術的研發投入</li> <li>• 為節能高效而升級設備所需費用增加</li> </ul>
	客戶行為及偏好變化	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 因碳中和目標與數據的披露不足而造成的訂單損失與收入減少</li> </ul>

## 業 務

風險類型	潛在影響
原材料成本上漲	<ul style="list-style-type: none"> <li>下游企業客戶要求上游供應商提供綠色低碳生物醫藥產品並制定碳中和戰略目標</li> <li>原材料的數量和品質下降</li> <li>實驗室用品資源緊缺導致研發成本提高</li> </ul>
需求不確定性	<ul style="list-style-type: none"> <li>新型慢性病和其他疾病的出現，對藥品和其他醫藥產品的需求可能增加</li> </ul>
聲譽風險 負面報道	<ul style="list-style-type: none"> <li>因減排目標與排放資料披露不足無法回應股東訴求，從而對公司聲譽產生負面影響</li> </ul>

此外，我們將採取全面措施緩解、適應環境對我們的業務、策略及財務表現的影響並就此建立適應能力，措施概述如下：

重點領域	關鍵措施
固體廢物管理.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>要求妥善處理及處置固體廢物</li> <li>按照相關標準設立有害廢物儲存，建立有害廢物標準管理體系</li> </ul>
能源及資源節約.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>建立「綠色辦公管理體系」</li> <li>辦公場所更換節能設備</li> </ul>

## 業 務

### 目標、指標及政策

我們監測以下指標，以評估及管理業務及製造活動所產生的環境及氣候相關風險：

- 電力消耗。我們定期監測耗電水準，並實施措施以提高能源效率。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，我們的耗電水準分別為152.9兆瓦時、186.3兆瓦時及109.2兆瓦時。
- 水消耗。我們定期監測用水水準，並實施措施以促進節水。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，我們的用水水準分別為2,121.1噸、2,307.4噸及2,017.2噸。
- 溫室氣體排放。我們定期監測溫室氣體排放水準。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，我們的溫室氣體排放量分別為87.2噸二氧化碳當量、106.2噸二氧化碳當量及62.3噸二氧化碳當量。有關廢氣於排放前得到適當處理。
- 有害廢物排放。我們已定期監測有害廢物排放水準。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，我們的有害廢物排放水準分別為0.5噸、0.7噸及0.3噸。

我們已建立一套環境、社會及治理政策，符合相關國際標準。我們竭力遵守對節能及可持續發展的承諾，減少對環境的負面影響。我們計劃採取遵循所有與環境、社會及治理相關的法律及法規的治理措施，並監測及收集環境、社會及治理相關數據，以便於[編纂]後及適當時候按照上市規則附錄二十七的環境、社會及治理報告指南編製披露報告。我們正在準備並將根據上市規則附錄二十七的標準制定環境、社會及治理政策，其概述(其中包括)(i)建立綠色管理體系；(ii)嚴格的廢棄物處置規定；(iii)資源效率；及(iv)應對氣候變化。我們認為，員工是最重要的資源，並致力於使全體員工都享有尊嚴和尊重。我們將繼續促進工作與生活的平衡，為我們所有的僱員創造積極的工作場所。就社會及社區事務而言，我們已採取與以下各方面有關的政策：(i)產品質量與安全；(ii)員工補貼及附加福利；及(iii)員工培訓、健康以及專業及個人發展。董事會全面負責監督及識別與環境、社會及氣候相關的風險及機遇，建立及採用環境、社會及治理政策及目標，並根據環境、社會及治理目標每年審查我們的行為。倘發現與目標存在重大偏差，則將適當修訂環境、社會及治理策略。



## 業 務

環境、社會及治理工作組將於每個財政年度開始時根據上市規則附錄二十七的披露規定及[編纂]後的其他相關規則及規例，為每個重大關鍵績效指標設定目標。重大關鍵績效指標的相關目標將每年進行審閱，以確保有關目標仍適合我們的需要。在設定環境相關關鍵績效指標的目標時，我們應該考慮到我們於往績記錄期間各自的消耗或排放量水準，並以全面及審慎的方式考慮我們未來的業務擴展，以期平衡業務增長及環境保護，實現可持續發展。我們進行低碳辦公、低碳出行宣導，並執行一系列措施包括：(i) 低碳使用電燈與電氣設備；(ii) 低碳使用通風設備及空調；(iii) 節約用水；(iv) 無紙化辦公；(v) 辦公用品回收再利用；(vi) 改善辦公室內的工作環境；(vii) 綠色出行；(viii) 採購環保型產品；及(ix) 珍惜糧食，避免浪費食物。考慮今年我們的生產活動將會增加，並經參考同業平均水平、國際標準及我們於往績記錄期間的指標，我們將繼續努力，爭取於二零二三年實現人均水電消耗、氣體排放減少3%的目標，而此可能導致二零二三年的營運成本上升3%。

### 法律訴訟及不合規事件

#### 法律訴訟

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無牽涉任何實際或可能發生的法律或行政訴訟。我們致力於維持遵守適用於我們業務的法律及法規標準。然而，我們可能不時受日常業務過程中出現的各種法律或行政索償及訴訟所影響。

#### 法律合規

根據中國法律顧問的意見，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們過去和現在均未曾涉及任何可引致罰款、執法行動或其他處罰的重大不合規事件，從而可能個別或共同對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。董事確認，我們在美國及澳大利亞的營運遵守所有重大適用法律及法規，我們於美國、中國及澳大利亞亦無涉及任何重大或系統性的不合規事件。

我們的法律團隊負責建立、發展及改進合規管理體系，以確保合規文化融入我們的日常工作流程。法律團隊為我們的僱員進行合規培訓，並及時辨識、評估及報告合規風險及預期。法律團隊亦將與高級管理層團隊合作，監督及評估我們合規職能及結構的有效性，以確保我們遵守適用的法律及法規。

## 業 務

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們於業務營運中面臨各種風險，我們相信風險管理對我們的成功至關重要。有關更多詳情，見「風險因素－與我們業務及行業有關的風險」。董事監督及管理與營運有關的整體風險。我們已按照上市規則第3.21條及上市規則附錄十四所載企業管治守則及企業管治報告編製書面職權範圍。

為監督我們風險管理政策及企業管治措施於[編纂]後的持續實施，我們已採用或將繼續採用(其中包括)以下風險管理措施：

- 成立審核委員會，以審查及監督我們的財務報告程序及內部控制體系；
- 採取各種政策以確保遵守上市規則，包括但不限於與風險管理、關連交易及資料披露有關的方面；
- 定期為我們的高級管理層及僱員提供反貪污及反賄賂的合規培訓，以提高他們的知識和遵守適用的法律及法規；及
- 董事及高級管理層參加有關上市規則相關規定及香港[編纂]公司董事職責的培訓課程。

#### 內部控制

我們已聘請獨立內部控制顧問以評估我們與[編纂]有關的內部監控制度。內部控制顧問已在某些方面對內部控制體系施行審查程序，包括財務報告及披露監控、公司層面的監控、信息體系控制管理及其他營運程序。我們已透過採取及實施相應的強化內部控制措施改進內部控制體系。今後，我們將繼續定期審查及改進這些內部監控政策、措施及程序。

我們亦已委任外部法律顧問，就合規事項向我們提供建議，例如遵守臨床研發的監管規定，此亦由法律合規團隊監督。根據舉報政策，我們開放內部舉報渠道，供僱員匿名舉報任何不合規事件及行為，包括賄賂及貪污。將調查被舉報的事件及人員，並將針對調查結果採取適當的措施。我們亦已制定反賄賂指引及合規要求。經考慮我們所採取的補救措施後，董事認為，內部監控制度就目前營運而言足夠及有效。

## 業 務

我們計劃為董事、高級管理層及相關僱員提供持續的培訓項目，並定期提供最新的相關法律及法規，以主動識別與任何潛在不合規事件有關的任何關注及事宜。

### 反賄賂

我們在僱員及分銷商中維持嚴格的行為準則及反貪污政策。我們相信，中國政府為糾正醫藥行業的腐敗行為而採取的日益嚴格的措施對我們的影響將較小。我們嚴格禁止在我們的業務營運中進行賄賂或其他不正當的支付。此項禁令適用於全球任何地方的所有商業活動，不論涉及政府官員抑或醫療保健專業人士。本政策所禁止的不正當支付包括賄賂、回扣、過度的禮物或娛樂，或為獲得不正當商業利益而進行或提供的任何其他支付。我們保存準確的賬簿及記錄，合理詳細反映交易及資產處置情況。我們應當拒絕並及時報告虛假發票或支付不尋常、過度或描述不充分的開支的要求。在我們的賬簿及記錄中，絕不允許誤導性、不完整或虛假的條目。我們亦將確保未來的商業化團隊人員遵守適用的宣傳及廣告規定，包括限制為未經批准的用途或患者群體宣傳藥物，以及限制由行業贊助的科學及教育活動。

### 利益衝突及不競爭

我們的行為準則明確規定利益衝突的範圍，包括供應商及客戶關係、款待及禮物、財務利益及人事事項。我們的僱員，包括但不限於董事及研發團隊成員，不得與供應商、客戶、競爭對手或分銷商在業務往來中擁有或涉嫌擁有個人利益；不得接受供應商、客戶、競爭對手或分銷商的金錢、財務或其他利益；不得有近親為供應商、客戶、競爭對手或分銷商工作；不得於同一市場或行業的協會或公司擔任顧問或董事。同時，員工須對保密資料嚴格保密，並議定保密資料的定義、涵蓋的內容、知識產權的使用，包括但不限於任何知識技能的轉讓、技術的獲取以及潛在的違約責任。

我們的僱傭協議已包含禁止僱員在終止僱傭之日起兩年內從事或直接或間接協助任何第三方從事與本公司相同、類似及競爭的商業活動的不競爭條款。未經本公司事先書面批准，本公司任何僱員不得擁有、管理、經營或控制任何與本公司競爭的其他實體。

## 業 務

### 數據私隱保護

我們已制定程序以保護患者數據的保密性。我們實施嚴格的內部政策，以管理患者個人數據及醫療記錄的收集、處理、儲存、檢索及訪問，並保護個人信息的安全性及保密性，以確保遵守所有適用的國家或國際數據保護及私隱規則及條例。我們通常要求我們的人員收集及保護他們所擁有的個人信息。信息技術網絡配置多層保護，以確保我們的數據庫及服務器的安全。我們亦實施了各種協議及程序，以保護數據資產，防止未經授權的網絡訪問。根據臨床試驗質量管理規範及相關法規，對臨床試驗數據的訪問權限已嚴格限制在授權人員範圍內。為加強對數據庫的管理，保證數據庫的正常有效運行，確保數據庫的安全，我們已指定數據庫管理員，負責數據庫的日常維護、權限控制、安全保護及其他管理職責。此外，我們要求參與臨床試驗的外部人員及內部僱員遵守保密規定。數據僅可用於患者同意並符合知情同意書的擬定用途。

此外，我們與能夠接觸到任何上述私隱信息的僱員訂立保密協議。保密協議規定(其中包括)這些僱員有法律責任於任職期間不濫用保密信息，於辭職時交出擁有的所有保密信息，並於離職後保持其保密責任。我們亦實施了一系列的措施，以確保我們的僱員遵守數據安全措施。例如，我們向僱員提供相關的數據安全政策的培訓。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遇到任何可能對業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的客戶機密信息泄露或任何其他客戶信息相關事件。我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未就數據私隱面臨重大處罰，亦無涉及任何意外或死亡事故，並已在所有重大方面遵守相關中國法律及法規。

## 董事及高級管理層

### 董事及高級管理層

#### 董事會

董事會由九名董事組成，包括兩名執行董事、四名非執行董事及三名獨立非執行董事。下表載列有關本公司董事的資料：

姓名	年齡	職位	加入 本集團的日期	獲委任為 董事的日期	角色及職責
劉利平博士....	54歲	執行董事	二零一一年 十一月十五日	二零一八年 二月二十八日	本集團業務策略、 企業發展及研發 的整體管理
于萌女士.....	42歲	執行董事	二零一五年 五月四日	二零二三年 五月十一日	協助行政總裁管理 本集團的業務策 略、企業發展及 研發
李鋰先生.....	59歲	非執行董事	二零一一年 十一月十五日	二零一八年 十月十六日	就本集團的企業及 業務策略提供指 引及意見
朱迅博士.....	65歲	非執行董事	二零二零年 十一月三十日	二零二零年 十一月三十日	就本集團的企業及 業務策略提供指 引及意見
馬立雄先生....	49歲	非執行董事	二零二一年 十一月十六日	二零二一年 十一月十六日	就本集團的企業及 業務策略提供指 引及意見
江峰先生.....	44歲	非執行董事	二零二二年 十一月十六日	二零二二年 十一月十六日	就本集團的企業及 業務策略提供指 引及意見

## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職位	加入 本集團的日期	獲委任為 董事的日期	角色及職責
譚肇先生.....	50歲	獨立非執行董事	[編纂]	[編纂]	監督及向董事會提供獨立建議
李靖博士.....	58歲	獨立非執行董事	[編纂]	[編纂]	監督及向董事會提供獨立建議
孔德偉先生....	65歲	獨立非執行董事	[編纂]	[編纂]	監督及向董事會提供獨立建議

### 執行董事

劉利平博士，54歲，本集團創始人，於二零一八年二月二十八日獲委任為董事，並於二零二三年五月十五日調任為執行董事。劉博士主要負責本集團業務策略、企業發展及研發的整體管理。

除本公司外，劉博士於本集團出任以下職務：

- 自二零一一年十一月起擔任深圳君聖泰董事兼行政總裁(並自二零二零年十月起擔任執行董事)；
- 自二零一四年三月至二零二零年十月擔任上海君聖泰董事；並自二零二零年十月起擔任上海君聖泰執行董事兼行政總裁；
- 自二零一五年七月起擔任深圳君聖康董事兼行政總裁(並自二零二零年十月起擔任執行董事)；
- 自二零一五年八月起擔任Australia HighTide執行董事兼行政總裁；
- 自二零一八年三月起擔任HighTide Therapeutics, Ltd.執行董事兼行政總裁；
- 自二零一九年十一月起擔任U.S. HighTide執行董事兼行政總裁；
- 自二零一八年四月起擔任香港君聖泰執行董事兼行政總裁；



## 董事及高級管理層

- 自二零二一年五月起擔任上海福藥執行董事兼行政總裁；
- 自二零二一年十一月起擔任南昌福藥執行董事兼行政總裁；及
- 自二零二三年九月起擔任河北普惠執行董事。

劉博士擁有逾20年的新藥物研發經驗。於創立本集團前，劉博士於一九九五年三月至二零零零年四月在加拿大病童醫院(Hospital for Sick Children in Canada)擔任博士後研究員。於二零零零年四月至二零零二年十二月，彼擔任CTL ImmunoTherapies Corporation 抗原發現主任。於二零零三年一月至二零零五年九月，彼擔任MannKind Corporation 化學部小組領導。於二零零五年九月至二零零八年五月，劉博士任職於American Type Culture Collection 轉化研究部門，主要負責生物標誌物發現、轉化研究及藥物發現。於二零零八年五月至二零一零年八月，劉博士擔任Stealth Peptide Inc. 研發高級總監。於二零一一年二月至二零一一年四月，彼擔任ABLE BioGroup LLC 董事總經理。於二零一一年十一月十五日，劉博士與海普瑞成立深圳君聖泰。有關詳情，請見「歷史」一節中「本集團—深圳君聖泰」。

劉博士先後於一九九零年七月及一九九四年十二月自中國南開大學取得化學學士學位及高分子物理博士學位。於二零零九年五月，劉博士自美國約翰·霍普金斯大學凱瑞商學院(Johns Hopkins University Carey Business School)取得工商管理碩士學位。劉博士於二零一四年三月獲中國科學技術部授予科技創新創業人才稱號，於二零一七年十一月獲深圳市龍崗區人民政府授予龍崗區優秀專家稱號。彼亦於二零二一年五月獲證券時報評為十大藥物創新科學家。劉博士於二零二三年獲授予安永亞太區成功女性企業家稱號。

劉博士為常州愛博生物技術有限公司董事、總經理及法人代表，該公司於中國註冊成立並於二零一二年一月五日因長時間並無營運而解散。劉博士確認，常州愛博生物技術有限公司於解散前具償債能力。劉博士亦確認，劉博士概無任何不當行為導致常州愛博生物技術有限公司解散，且截至最後實際可行日期，劉博士概無遭提出任何申索，彼亦不知悉其面臨或可能遭提出任何申索，且並無因常州愛博生物技術有限公司解散而產生的未償付申索及／或負債。

于萌女士，42歲，於二零一五年五月四日加入本集團並於二零二三年五月十一日獲委任為董事。彼於二零二三年五月十五日調任為執行董事。于萌女士主要負責協助劉博士管理本集團的業務策略、企業發展及研發。

## 董事及高級管理層

于萌女士於二零一五年五月四日加入本集團擔任深圳君聖泰高級經理，並於二零一七年六月至二零二一年七月擔任深圳君聖泰研發總監，主要負責深圳君聖泰CMC及臨床前活動的整體監督。於二零二一年八月至二零二二年九月，于萌女士為本集團研發業務主管。於二零二二年十一月至今，于萌女士為深圳君聖泰的副總經理及副總裁，主要負責整體管理及監督本集團於中國的研發。

於二零零八年九月至二零零九年九月，于萌女士任職於凱萊英醫藥集團(天津)股份有限公司(其股份於深圳證券交易所上市的製藥公司，證券代碼：002821)。於二零零九年十二月至二零一五年四月，于萌女士擔任滬亞生物醫藥技術(上海)有限公司科學聯絡經理。

于萌女士於二零零四年七月在中國自中國科學技術大學取得化學學士學位。于萌女士於二零零八年八月自美國內華達大學雷諾分校(University of Nevada, Reno)取得化學理學碩士學位。

### 非執行董事

李錕先生，59歲，於二零一一年十一月十五日劉博士與海普瑞成立深圳君聖泰之時加入本集團擔任深圳君聖泰董事，並於二零一八年十月十六日獲委任為董事。彼於二零二三年五月十五日調任為非執行董事。李先生主要負責就本集團的企業及業務策略提供指引及意見。

李先生在本集團以外出任以下職務：

- 自一九九八年四月起擔任海普瑞董事會主席；
- 自二零零零年五月起擔任深圳市多普樂實業發展有限公司董事；
- 自二零一零年十一月起擔任深圳市天道醫藥有限公司董事；
- 自二零零八年六月起擔任烏魯木齊飛來石股權投資有限公司董事；
- 自二零零七年八月起擔任深圳市樂仁科技有限公司董事；
- 自二零一零年二月起擔任Hepalink Europe AB董事；
- 自二零一三年五月起擔任天道醫藥(香港)有限公司董事；
- 自二零一四年四月起擔任HEPALINK USA INC.董事；
- 自二零一四年六月起擔任海普瑞(香港)有限公司董事；

## 董事及高級管理層

- 自二零一五年三月起擔任深圳市德康投資發展有限公司董事；
- 自二零一五年四月起擔任深圳市返璞生物技術有限公司董事會主席；
- 自二零一五年十月起擔任Cytovance Biologics, Inc.董事；
- 自二零一六年七月起擔任深圳昂瑞生物醫藥技術有限公司董事會主席；
- 自二零一八年七月起擔任深圳市瑞迪生物醫藥有限公司董事；
- 自二零一九年八月起擔任海普瑞投資有限公司董事；
- 自二零一九年八月起擔任海普瑞醫藥(香港)有限公司董事；
- 自二零一九年八月起擔任Cytovance Cayman Inc.董事；
- 自二零二一年九月起擔任Hepalink Capital I Inc、Hepalink Capital II Inc、Hepalink Healthcare Partners I L.P、Hepalink Healthcare Partners II L.P、Hepalink Biotechnology I Limited、Hepalink Biotechnology II Limited及Hepalink Biotechnology III Limited董事。

於一九八七年七月，李先生於中國成都科學技術大學(後與四川大學合併)畢業，修讀物理化學專業。彼作為一名成功企業家榮獲許多獎項，包括於一九九一年三月獲成都市人民政府授予成都市科技進步二等獎及於一九九零年十二月獲成都市委組織部授予成都市專業技術先進工作者稱號、於二零一一年十二月獲深圳市企業家協會授予深圳百名行業領軍人物稱號以及於二零一二年九月獲深圳市人民政府授予深圳市市長獎。

自一九九八年四月起，李先生一直擔任海普瑞(領先的中國製藥公司，在全球從事製藥、創新生物技術以及合約開發及生產組織業務)的董事會主席兼執行董事。由於(i)李先生因其於本公司的非執行職務而並無參與本公司的日常管理及營運；(ii)海普瑞目前並無從事本公司核心產品HTD1801的開發；及(iii)本集團與海普瑞之間並無其他重疊產品，故根據上市規則第8.10條，李先生於海普瑞擔任的職務不會引致任何重大競爭問題。

儘管李先生於多間公司擔任董事職務，惟董事會相信，彼仍將能為董事會投入足夠時間，原因為：(i)除海普瑞外，李先生擔任董事職務的公司均非上市公司，其無需投入等同於擔任上市公司董事所需的精力；(ii)李先生已證明彼能夠妥善履行其於包括海普瑞在內的多間公司的職責，並已出席海普瑞幾乎所有必

## 董事及高級管理層

要的董事會會議及委員會會議；(iii)李先生自二零一一年起一直擔任我們的董事，彼透過親身或委任代表出席本公司幾乎所有董事會會議證明彼已為本公司投入足夠時間；(iv)李先生於海普瑞(一間於香港及中國兩地上市的公司)擔任董事的經驗將有助其了解企業管治及妥善履行擔任本公司董事的職責；及(v)李先生已承諾投入足夠時間參與本公司的管理。

於二零一九年十二月十九日，中國證券監督管理委員會(「中國證監會」)深圳監管局(「深圳局」)向海普瑞出具警示函，當中列明三項關注事項，即(i)海普瑞於Resverlogix Corp. (其股份於多倫多證券交易所上市的公司，股份代號：RVX)股權投資的違規會計處理；(ii)海普瑞就若干關聯方交易的內部審批流程不一致及其他相關定價政策披露不一致；及(iii)海普瑞的知情人士登記不完整(「關注事項」)。海普瑞董事李先生於二零一九年接受中國證監會的監管約談。於最後實際可行日期及據我們所深知，自李先生於二零一九年結束監管約談以來，海普瑞與中國證監會深圳局並無任何進一步通信，且中國證監會深圳局並無就關注事項對李先生實施任何處罰。

根據向李先生作出的查詢及本公司直至最後實際可行日期所得資料，並基於(i)李先生自海普瑞於二零二零年在香港聯合交易所有限公司主板上市以來，一直擔任其執行董事及李先生於最後實際可行日期仍為海普瑞執行董事；(ii)我們的中國法律顧問認為，警示函及監管約談為行政監管措施，並不構成行政處罰；(iii)李先生確認，(a)自彼於二零一九年結束監管約談以來，彼並無獲知會有關關注事項監管審查狀況的進一步更新，亦無被要求就關注事項與任何監管機構進一步配合審查；及(b)彼並無就關注事項遭受任何監管機構處罰或調查；及(iv)根據我們的盡職查詢以及經審閱相關文件及披露，據本公司所深知，我們並不知悉任何針對李先生的特定事實，使我們認為李先生不適合擔任[編纂]公司董事，董事認為，警示函及監管約談並不影響李先生根據上市規則第3.08及3.09條擔任董事的合適性。

朱迅博士，65歲，於二零二零年十一月三十日加入本集團並獲委任為董事，並於二零二三年五月十五日調任為非執行董事。朱博士於二零二零年十二月十七日獲委任為董事會主席\*。朱博士主要負責就本集團的企業及業務策略提供指引及意見。

\* 朱博士獲委任為董事會主席，於二零二零年十二月十七日至[編纂]作為管理角色主持董事會會議，惟彼並無且將不會參與本公司的日常管理。由於本集團的日常管理及營運一直並將繼續在劉博士領導下由執行董事及高級管理層推動，故劉博士將於[編纂]後獲委任為董事會主席。

## 董事及高級管理層

朱博士在本集團以外出任以下職務：

- 自二零一四年二月起擔任四環醫藥控股集團有限公司(其股份於聯交所上市的製藥公司，股份代號：0460)獨立非執行董事；
- 自二零一六年七月起擔任長春億諾科醫藥科技有限責任公司董事；
- 自二零一六年十二月起擔任北京鼎持生物技術有限公司董事；
- 自二零一八年三月起擔任健艾仕生物醫藥科技(杭州)有限公司董事；
- 自二零一八年三月起擔任深圳微芯生物科技股份有限公司(其股份於上海證券交易所上市的科技公司，證券代碼：688321)獨立董事；
- 自二零二一年十一月起擔任深圳市賽寶鵬盛投資有限公司法人代表；及
- 自二零二二年九月起擔任朗生醫藥控股有限公司(其股份於聯交所上市的製藥及生物技術公司，股份代號：503)獨立非執行董事。

於一九八五年十二月至二零一八年六月，朱博士在白求恩醫科大學(現稱吉林大學白求恩醫學部)擔任多項職務，包括大學免疫學系講師、教授、博士生導師、系主任及副校長。於二零零四年四月至二零一一年九月，彼擔任長春博泰醫藥生物技術有限責任公司董事會副主席及總經理。

朱博士於一九八二年十二月於中國吉林醫學院(現稱北華大學)畢業，修讀醫學，並於一九八九年四月自中國白求恩醫科大學取得醫學博士學位。

儘管朱博士於多間上市公司擔任董事職務，惟董事會相信，彼仍將能為董事會投入足夠時間，原因為：(i)彼於有關其他上市公司承擔的職務均非執行性質，概無需彼全職參與；(ii)朱博士已證明彼能夠妥善履行其於多間上市公司的職責，並已出席該等上市公司幾乎所有必要的董事會會議以及委員會會議；(iii)朱博士自二零二零年起加入本集團，彼已透過出席本公司幾乎所有必要的會議證明已為本公司投入足夠時間；(iv)朱博士擔任香港及中國上市公司董事的經驗將有



## 董事及高級管理層

助其了解企業管治及妥善履行擔任本公司董事的職責；及(v)朱博士已承諾投入足夠時間參與本公司的管理。

朱博士擔任北京怡唐生物科技有限公司董事，該公司於中國註冊成立並於二零二二年六月因長時間並無營運而解散。朱博士擔任深圳中科卉尔立生物科技有限公司董事，該公司於中國註冊成立並於二零二零年十二月十五日因破產而被清盤。朱博士確認，北京怡唐生物科技有限公司於解散前具償債能力。朱博士亦確認，朱博士概無任何不當行為導致北京怡唐生物科技有限公司解散或深圳中科卉尔立生物科技有限公司清盤，且截至最後實際可行日期，朱博士概無遭提出任何申索，彼亦不知悉其面臨或可能遭提出任何申索，且並無因北京怡唐生物科技有限公司解散或深圳中科卉尔立生物科技有限公司清盤而產生的未償付申索及／或負債。

馬立雄先生，49歲，於二零二一年十一月十六日加入本集團並獲委任為董事，並於二零二三年五月十五日調任為非執行董事。馬先生主要負責就本集團的企業及業務策略提供指引及意見。

馬先生目前主要於下列公司擔任董事及管理職務：

- 自二零一五年四月起擔任昱烽晟泰投資管理有限公司執行董事兼總經理；
- 自二零一五年十月起擔任深圳市德正嘉成投資管理有限公司執行董事兼總經理；及
- 自二零二一年二月起擔任啟德科技集團有限公司董事。

於一九九八年至二零零三年，馬先生於羅兵咸永道擔任高級核數師。於二零零四年至二零一五年，彼於香港第一投資集團有限公司擔任副總裁。

馬先生於一九九八年六月自中國深圳大學取得國際會計學士學位。彼於二零一六年十二月取得基金從業資格。

馬先生為佛山市博申投資顧問有限公司監事，該公司於中國註冊成立並於二零一三年四月二十二日因長時間並無營運而解散。馬先生為深圳市開門七件事綠色食品有限公司監事，該公司於中國註冊成立，因長時間並無營運而解散。馬先生確認，佛山市博申投資顧問有限公司及深圳市開門七件事綠色食品有限公司各自於解散前具償債能力。馬先生亦確認，馬先生概無任何不當行為導致佛



## 董事及高級管理層

山市博申投資顧問有限公司或深圳市開門七件事綠色食品有限公司解散，且截至最後實際可行日期，馬先生概無遭提出任何申索，彼亦不知悉其面臨或可能遭提出任何申索，且並無因佛山市博申投資顧問有限公司或深圳市開門七件事綠色食品有限公司解散而產生的未償付申索及／或負債。

江峰先生，44歲，於二零二二年十一月十六日加入本集團並獲委任為董事，並於二零二三年五月十五日調任為非執行董事。江先生主要負責就本集團的企業及業務策略提供指引及意見。

自二零二一年一月以來，江先生一直擔任廣東開恒私募股權投資基金管理有限公司副總經理。

於二零一六年十月至二零一八年二月，江先生於國家開發銀行離退休干部局擔任高級經理。於二零一八年二月至二零二一年一月，江先生於國開金融有限責任公司擔任黨委辦公室高級經理。

江先生於二零零二年六月在中國自中國人民解放軍通信指揮學院取得無線通信學士學位，並於二零零五年三月在中國自中國人民解放軍南京政治學院取得軍事歷史碩士學位。

### 獨立非執行董事

譚肇先生，50歲，獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。彼負責監督及向董事會提供獨立建議。

譚先生自二零一三年十月起及自二零二零年四月起分別擔任Globe Metals & Mining (其股份於澳大利亞證券交易所上市的公司，股份代號：GBE)獨立非執行董事及康方生物科技(開曼)有限公司(其股份於聯交所上市的公司，股份代號：9926)獨立非執行董事兼審核委員會主席。

譚先生於金融及製藥行業擁有豐富經驗，並於私募股權、股票研究及商界任職逾15年。彼於二零零四年十一月至二零零六年二月在香港任職於麥格理資本股份有限公司。於二零零六年三月至二零零七年三月，彼任職於美國雷曼兄弟亞洲投資有限公司股票研究部。於二零零九年二月至二零一九年十二月，譚先生任職於三生制藥(其股份於聯交所上市的公司，股份代號：1530)，並擔任常務副總裁、執行董事及首席財務官，主要負責該公司的財務管理工作。於二零二零年九月至二零二三年一月，譚先生擔任雲頂新耀有限公司(其股份於聯交所上市的公司，股份代號：1952)獨立非執行董事。

## 董事及高級管理層

譚先生於一九九四年七月在中國自中國人民大學取得經濟學學士學位，於一九九六年十二月在美國獲得康涅狄格大學(University of Connecticut)經濟學碩士學位，並於一九九八年八月獲得美國國際管理研究生院(American Graduate School of International Management，現稱美國雷鳥國際管理學院(Thunderbird School of Global Management))國際管理碩士學位。

李靖博士，58歲，獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。彼負責監督及向董事會提供獨立建議。

自二零一五年八月起，李博士擔任北京歐博方醫藥科技有限公司的董事會主席兼總經理。自二零一八年十二月起，彼擔任成都苑東生物製藥股份有限公司(其股份於上海證券交易所上市的公司，證券代碼：688513)的獨立董事。

李博士亦在本集團以外擔任多個其他職位，包括自二零一五年五月起擔任華清本草投資管理南通有限公司董事，自二零一七年七月起擔任藥渡(北京)醫藥信息諮詢有限公司(現稱為藥渡智慧(北京)醫藥科技有限公司)董事，於二零一三年十一月至二零二二年四月擔任青島歐博方醫藥科技有限公司董事會主席，自二零一八年八月起擔任青島寵之愛動物醫院管理有限公司董事會主席，自二零二一年九月起擔任北京中關村上地生物科技發展有限公司董事，自二零二二年十二月起擔任3D Medicines Inc.(其股份於聯交所上市的公司，股份代號：1244)獨立非執行董事以及自二零二三年一月起擔任北京康辰藥業股份有限公司(其股份於上海證券交易所上市的公司，證券代碼：603590)董事。

李博士於一九九九年五月在美國威斯康辛大學密爾沃基分校(University of Wisconsin-Milwaukee)獲得化學博士學位。彼已於化學領域中發表超過25篇論文及14章書籍章節，且為超過30項專利的發明人。彼亦於二零一八年九月自中國證券投資基金業協會獲得基金從業資格證，並於二零一八年十一月獲得由上海證券交易所頒發的獨立董事資格證書。

儘管李博士於多間上市公司擔任董事職務，惟董事會相信，彼仍將能為董事會投入足夠時間，原因為：(i)彼於有關其他上市公司承擔的職務概非執行性質，概無需彼全職參與；(ii)李博士已證明彼能夠妥善履行其於多間上市公司的職責，並已出席該等上市公司幾乎所有必要的董事會會議及委員會會議；(iii)李博士擔任香港及中國上市公司董事的經驗將有助其了解企業管治及妥善履行擔任本公司董事的職責；及(iv)李博士已承諾投入足夠時間參與本公司的管理。

孔德偉先生，65歲，獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。彼負責監督及向董事會提供獨立建議。

## 董事及高級管理層

孔先生於二零零一年十月至二零零九年三月任職於UBS AG, Hong Kong。孔先生於二零零九年十一月至二零一一年八月擔任法國巴黎銀行香港分行股票及衍生品部門項目主管，於二零一一年十月至二零一二年九月擔任UBS Corporate Management (Shanghai) Co. Ltd. 董事總經理，於二零一二年十一月至二零一八年十月擔任招商證券股份有限公司總裁助理，於二零一九年六月至二零二零年六月擔任麥格理資本股份有限公司高級顧問，並自二零二二年五月起擔任明景資本有限公司高級顧問。

孔先生於二零零七年六月獲得中國證監會頒發的證券公司高級管理人員資格。彼於二零一八年四月至二零二二年九月擔任中國銀行間市場交易商協會資產證券化暨結構化融資專業委員會委員。

孔先生於一九八一年六月在倫敦城市大學獲得工業化學理學學士學位，並於一九八三年一月在美國哥倫比亞大學獲得化學工程理學碩士學位。

經考慮上述劉博士、朱迅博士及馬立雄先生曾任職公司的解散或清盤的性質及原因，董事認為有關解散或清盤不會影響劉博士、朱迅博士及馬立雄先生根據上市規則第3.08及3.09條擔任本公司董事的合適性，原因如下：(i)上述公司的解散或清盤並非由於劉博士、朱迅博士及馬立雄先生的不誠實、嚴重疏忽或魯莽行事所致；及(ii)劉博士、朱迅博士及馬立雄先生各自已參加由我們的香港法律顧問提供的相關培訓，並知悉根據上市規則擔任[編纂]公司董事的要求及責任，並已承諾遵守及遵循所有相關規則及規例。聯席保薦人於進行獨立盡職調查工作中並無發現任何事宜可合理促使彼等對有關觀點提出質疑。

### 競爭

截至最後實際可行日期，概無董事在與我們的業務直接或間接競爭或可能競爭的業務中擁有須根據上市規則第8.10條作出披露的任何權益。

## 董事及高級管理層

### 高級管理層

高級管理層負責日常業務管理。下表載列有關本公司高級管理層的若干資料：

姓名	年齡	職位	加入 本集團的日期	獲委任為 高級管理層 的日期	角色及職責
劉利平博士....	54歲	行政總裁	二零一一年 十一月十五日	二零一八年 二月二十八日	本集團業務策略、 企業發展及研發 的整體管理
Leigh Anne MACCONELL 博士 .....	57歲	首席開發官	二零二一年 二月一日	二零二一年 二月一日	領導及監督本集團 全球臨床及非臨 床開發、CMC、 藥物安全及項目 管理活動
沈觀賢先生....	54歲	首席財務官	二零二二年 十二月一日	二零二二年 十二月一日	監督本集團資本 市場活動、財務 及法律事務的 管理
于萌女士.....	42歲	副總經理	二零一五年 五月四日	二零一七年 六月一日	協助行政總裁管理 本集團的業務策 略、企業發展及 研發
馬天偉博士....	56歲	發現研究部 副總裁	二零二三年 二月一日	二零二三年 二月一日	監督本集團發現研 究的管理
于莉女士.....	47歲	副總裁	二零一一年 十一月十五日	二零一八年 二月二十八日	監督本集團行政 管理
白茹女士.....	38歲	非臨床開發主管	二零一二年 二月六日	二零二零年 十一月一日	本集團臨床前藥理 學、藥物代謝動 力學及毒理學 的管理

## 董事及高級管理層

劉利平博士，54歲，於二零一八年二月二十八日獲委任為本公司行政總裁。有關其履歷詳情，請見本節「－董事會－執行董事」。

**Leigh Anne MACCONELL** 博士，57歲，於二零二一年二月一日加入本集團擔任首席開發官。MacConell博士主要負責領導及監督本集團全球臨床及非臨床開發、CMC、藥物安全及項目管理活動。

於一九九八年十月至二零零三年三月，MacConell博士擔任索爾克研究所(The Salk Institute)的博士後研究助理。於二零零三年三月至二零一三年二月，MacConell博士曾於Amylin Pharmaceuticals Inc.任職醫學研究及臨床科學家等，離職前擔任高級主管。於二零一三年六月至二零二零年五月，MacConell博士擔任多個職位，最近任職於Intercept Pharmaceuticals Inc.(其股份於納斯達克全球市場上市的製藥公司，股票代號：ICPT)，擔任臨床開發高級副總裁及膽汁淤積項目負責人。MacConell博士自二零二一年二月起一直擔任U.S. HighTide首席開發官。

MacConell博士於一九八九年十二月自美國加州大學聖塔芭芭拉分校(University of California, Santa Barbara)取得生物心理學學士學位，並分別於一九九四年六月及一九九八年十二月自美國加州大學聖地牙哥分校(University of California, San Diego)取得神經學碩士及博士學位。

沈觀賢先生，54歲，於二零二二年十二月一日加入本集團擔任首席財務官。沈先生主要負責監督本集團資本市場活動、財務及法律事務的管理。

沈先生在投資銀行業擁有逾18年經驗。於二零零四年三月至二零零八年六月，沈先生在花旗環球金融亞洲有限公司股票資本市場部擔任董事，負責香港股票市場的發售。於二零零八年六月至二零一零年五月，沈先生在高盛(亞洲)有限責任公司及高盛高華證券有限責任公司工作，擔任融資組部門的執行董事。於二零一零年五月至二零一二年七月，沈先生於美林(亞太)有限公司擔任董事總經理兼中國股票資本市場聯合主管。於二零一二年十月至二零一七年五月，沈先生在招商證券國際有限公司擔任董事總經理兼全球資本市場負責人，於二零一七年五月至二零一八年十月擔任董事總經理兼股票部負責人，主要負責股票及債務資本市場發售，並作為股票部主管負責機構股票、投資研究及金融產品部門的整體管理。於二零一九年十一月至二零二二年十一月，沈先生在華健康信醫藥研發控股有限公司擔任副總裁，主要負責國際業務發展及資本市場活動。沈先生自二零二二年十二月起一直擔任香港君聖泰首席財務官。

沈先生於一九九六年八月在澳大利亞昆士蘭科技大學(Queensland University of Technology)獲得會計學學士學位，並於二零零零年十二月通過遙距學習自英國倫敦大學獲得財務管理理學碩士學位。於一九九九年五月，沈先生獲得澳大利亞

## 董事及高級管理層

註冊會計師協會的註冊執業會計師資格。自二零零零年三月起，沈先生成為香港會計師公會的執業會計師。

于萌女士，42歲，於二零一七年六月一日獲委任為本集團副總經理。有關其履歷詳情，請見本節「－董事會－執行董事」。

馬天偉博士，56歲，於二零二三年二月一日獲委任為本集團發現研究部副總裁。馬博士主要負責領導及監督本集團的發現研究。

於二零零零年三月至二零一八年三月，馬博士任職於禮來中國(Eli Lilly China)。於二零一一年四月至二零一七年十二月，馬博士在禮來中國研發中心(Lilly China Research and Development Center)擔任研發製藥總監。於二零一八年七月至二零一九年八月，馬博士在派格生物醫藥(蘇州)股份有限公司擔任副總裁。於二零一九年九月至二零二三年一月，馬博士在北京BioFront Therapeutics擔任副總裁及化學部主管。馬博士自二零二三年二月起一直擔任上海福藥副總裁。

馬博士於一九八九年七月在中國自南開大學獲得有機化學理學學士學位，並於一九九二年七月在中國北京醫科大學(其後於二零零零年四月併入北京大學)獲得藥物化學理學碩士學位。馬博士於一九九七年六月自喬治亞大學(University of Georgia)獲得博士學位。

于莉女士，47歲，於二零一八年二月二十八日獲委任為本集團副總裁。于莉女士於二零一一年十一月十五日加入本集團擔任深圳君聖泰副總經理。于莉女士主要負責本集團的行政管理。

于莉女士於一九九八年七月至二零零三年二月擔任山東新華製藥股份有限公司(其股份於深圳證券交易所上市的製藥公司，證券代碼：000756)的工程師，主要負責監督生產。於二零零三年五月至二零零七年十二月，于莉女士任職於上海玉森新藥開發有限公司，離職前擔任註冊部門高級經理，主要負責新藥的開發及藥政事務。於二零零九年七月至二零一零年二月，于莉女士於康肽德生物醫藥技術(上海)有限公司(現稱世耀生物醫藥技術(上海)有限公司)擔任藥政事務經理。於二零一零年三月至二零一一年八月，于莉女士於阿樂濱度(上海)貿易有限公司擔任藥政事務經理。于莉女士自二零一一年十一月起及自二零一五年八月起分別擔任深圳君聖泰及Australia HighTide 副總裁，以及自二零二三年九月起擔任河北普惠的經理。

于莉女士於一九九八年七月於中國山東中醫藥大學取得中醫學學士學位。于莉女士於二零零七年七月於中國通過在職學習獲得上海中醫藥大學中醫學碩士學位。



## 董事及高級管理層

白茹女士，38歲，於二零二零年十一月一日獲委任為本集團非臨床開發主管。白女士於二零一二年二月六日加入本集團擔任藥理項目經理。白女士主要負責本集團臨床前藥理、藥物代謝動力學及毒理學的管理。

白女士於二零一一年七月至二零一二年二月任職於深圳市東陽光實業發展有限公司。白女士自二零二零年十一月起一直擔任深圳君聖泰非臨床開發主管。

白女士於二零零八年七月於中國獲得中國藥科大學生物技術學士學位。白女士於二零一一年六月於中國南開大學取得化學生物學碩士學位。彼於二零二二年五月獲得深圳市製藥專業高級職稱評審委員會頒發的中級製藥工程師資格。

除上文所披露資料及載於本文件附錄四「法定及一般資料—F.有關上市規則第13.51(2)條的其他資料」一節的資料外，董事或本公司高級管理層於往績記錄期間概無於任何其他上市公司擔任董事職務，亦無有關董事的其他資料須根據香港上市規則第13.51(2)條予以披露，且概無其他事宜須提請股東注意。截至最後實際可行日期，概無董事或高級管理層與其他董事或本公司高級管理層有關連。

### 聯席公司秘書

于莉女士，47歲，於二零二三年五月十五日獲委任為我們的其中一名聯席公司秘書。有關詳情，見「—高級管理層」所載其履歷。

朱璧敏女士，27歲，於二零二三年●月●日獲委任為我們的其中一名聯席公司秘書。朱女士為方圓企業服務集團(香港)有限公司助理經理。

朱女士於二零一八年七月在香港樹仁大學取得工商管理學(榮譽)學士—企業管治學位。朱女士為香港公司治理公會(前稱香港特許秘書公會)及特許公司治理公會(前稱特許秘書及行政人員公會)會員。

### 董事委員會

本公司已根據香港上市規則項下企業管治常規的要求，於董事會下設立三個委員會，包括審核委員會、薪酬委員會及提名委員會。

---

## 董事及高級管理層

---

### 審核委員會

我們已根據上市規則第3.21條及上市規則附錄十四所載企業管治守則成立審核委員會。審核委員會的主要職責為檢討及監督本集團財務報告流程及內部監控系統、檢討及批准關連交易以及向董事會提供意見。審核委員會包括三名獨立非執行董事，即譚擘先生、李靖博士及孔德偉先生。譚擘先生為委員會主席，具有上市規則第3.10(2)及3.21條規定的適當資格。

### 薪酬委員會

我們已根據上市規則第3.25條及上市規則附錄十四所載企業管治守則成立薪酬委員會。薪酬委員會的主要職責為檢討應付董事及高級管理層的薪酬待遇、花紅及其他補償的條款，並就此向董事會作出推薦建議。薪酬委員會包括一名執行董事及兩名獨立非執行董事，即劉利平博士、譚擘先生及李靖博士。李靖博士為委員會主席。

### 提名委員會

我們已根據上市規則第3.27A條及上市規則附錄十四所載企業管治守則成立提名委員會。提名委員會的主要職責為就委任董事及董事會繼任向董事會作出推薦建議。提名委員會包括一名執行董事及兩名獨立非執行董事，即劉利平博士、李靖博士及孔德偉先生。劉利平博士為委員會主席\*。

### 董事會多元化政策

為提高董事會效率及維持高標準的企業管治，我們已採納董事會多元化政策，其中載列實現及維持董事會多元化的目標及方法。根據董事會多元化政策，我們力求通過在甄選董事會候選人時考慮多項因素實現董事會多元化，有關因素包括但不限於性別、技能、年齡、專業經驗、知識、文化、教育背景、種族及服務年期。委任的最終決定將基於所選候選人將給董事會帶來的價值及貢獻作出。

董事具有均衡的知識及技能組合，包括生物化學、製藥、業務發展、研發、投資管理及企業融資。彼等於(其中包括)生物學、製藥、經濟及業務發展等多個專業獲得學位。我們有三名具備不同行業背景的獨立非執行董事，佔董事會成員

---

\* [編纂]後生效

## 董事及高級管理層

至少三分之一。此外，就性別多元化而言，我們認識到性別多元化特別重要。董事會目前包括兩名女性董事及七名男性董事。我們已經並將繼續採取措施，在本公司的各個層面(包括但不限於在董事會及高級管理層層面)促進及提升性別多元化。[編纂]後，我們預期未來董事會層面保持該性別比例。特別是，我們將積極物色符合條件的女性人士成為董事會成員。我們將確保在招聘中高層員工時具備性別多元化，使我們在適當時候將擁有一批女性高級管理層及董事會潛在繼任者，以確保董事會性別多元化。本集團將繼續着重女性人才的培訓，並為女性員工提供長遠發展機會。

提名委員會負責確保董事會成員多元化。[編纂]後，提名委員會將監督董事會多元化政策的施行情況及不時檢討董事會成員多元化政策，以確保其持續行之有效，且我們將每年在企業管治報告中披露董事會多元化政策的施行情況。

### 企業管治守則守則條文第C.2.1條

根據企業管治守則第C.2.1段，主席與行政總裁的角色應有區分，並不應由同一人兼任。劉博士將於[編纂]後出任董事會主席兼本公司行政總裁。劉博士於製藥行業擁有豐富經驗，且自本公司成立以來一直在本公司任職，負責本集團整體策略規劃、業務方向及營運管理。董事會認為，由同一人兼任主席及行政總裁的角色有益於本集團的管理。董事會及高級管理層(由經驗豐富的多元化人員組成)的運作可確保權力及職權均衡。董事會目前由兩名執行董事、四名非執行董事及三名獨立非執行董事組成，因此其組成具有強大的獨立因素。

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。

### 僱傭合約的主要條款

我們一般與高級管理層成員及其他主要人員訂立僱傭合約、保密協議及不競爭協議。下文載列我們與高級管理層及其他主要人員所訂立該等合約的主要條款。

## 董事及高級管理層

### 不競爭

於僱員離職之日起兩年內(「不競爭期間」)及於受本集團僱傭期間，其不得(其中包括)受僱於與我們競爭的任何實體，或持有該實體的股權或實益權益。此外，僱員不得(i)招攬或企圖誘使曾與本集團往來的任何顧客、供應商或客戶成為他人的顧客或供應商或終止與我們的關係；或(ii)招攬或企圖誘使受僱於本集團的任何人士從本集團離職。

倘相關僱員因不競爭義務而蒙受任何損失，我們將於不競爭期間向相關僱員支付賠償。

### 保密

僱員於其受僱期間及其後須保密且不得洩露我們的商業秘密，包括但不限於我們的保密技術資料及營運資料。

### 服務發明

(i)因履行僱員職責產生，(ii)於辭任或更換工作後一年內形成，且與辭任或更換工作前履行僱員職責有關，或(iii)主要使用我們的材料、技術及資料而形成的任何發明、工作或非專利技術成果的知識產權歸我們所有。

### 合規顧問

我們已根據上市規則第3A.19條委任復星恆利資本有限公司為我們的合規顧問。合規顧問將就遵守上市規則及適用香港法例向我們提供指引及意見。根據上市規則第3A.23條，合規顧問將於若干情況下向本公司提供意見，包括：

- (a) 刊發任何監管公告、通函或財務報告之前；
- (b) 擬進行交易(可能屬須予公佈交易或關連交易)，包括股份發行及股份購回時；
- (c) 我們擬運用[編纂][編纂]的方式有別於本文件所詳述者，或本集團的業務活動、發展或業績與本文件所載任何預測、估計或其他資料有所偏離時；及
- (d) 聯交所根據上市規則第13.10條就[編纂]證券價格或成交量的不尋常變動或任何其他事宜向本公司作出查詢時。

合規顧問的任期將自[編纂]開始，並預期於我們就[編纂]後開始的首個完整財政年度的財務業績遵守上市規則第13.46條當日結束。

## 董事及高級管理層

### 董事及高級管理層薪酬

有關本公司與董事所簽訂服務合約及委任函的詳情，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料—C.有關我們董事的進一步資料—1.董事服務合約及委任函詳情」一節。

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，我們就向董事支付酬金、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)而支付的總金額分別為人民幣8.8百萬元、人民幣10.9百萬元及人民幣12.6百萬元。有關往績記錄期間全體董事的薪酬詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註8。

根據現時生效的安排，我們於截至二零二三年十二月三十一日止財政年度應付董事的薪酬總額(不包括任何可能的酌情花紅付款)預期約為人民幣3.9百萬元。

董事薪酬乃經參考可資比較公司的薪金以及彼等的經驗、職責及表現而釐定。

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，本公司五名最高薪人士分別包括一名董事、一名董事及兩名董事，其薪酬已計入我們就相關董事的酬金、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)而支付的總金額。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，我們向五名最高薪人士支付的薪酬及實物福利(如適用)總額分別為人民幣14.9百萬元、人民幣25.8百萬元及人民幣22.7百萬元。

除本文件附錄四「法定及一般資料—C.有關我們董事的進一步資料—3.權益披露」一節所披露者外，各董事概無於股份(定義見證券及期貨條例第XV部)中擁有任何權益。

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，我們分別向五名最高薪人士支付人民幣0.3百萬元、人民幣0.1百萬元及零作為加入本公司的激勵或加入本公司後的獎勵。概無該等收款人士為董事。除上述款項外，於往績記錄期間，我們並無支付薪酬，而董事或五名最高薪人士亦無應收薪酬，作為加入本公司的激勵或加入本公司後的獎勵。於往績記錄期間，我們並無支付薪酬，而董事、前任董事或五名最高薪人士亦無應收薪酬，作為離任有關管理本公司任何子公司事務的職務的補償。

於往績記錄期間，概無董事放棄任何薪酬。除上文所披露者外，於往績記錄期間，我們或我們的任何子公司概無支付或應付董事或五名最高薪人士的任何其他款項。

---

## 董事及高級管理層

---

### 激勵計劃

我們已採納激勵計劃，包括二零二零年股份激勵計劃及二零二三年股份激勵計劃。有關進一步詳情，請見本文件附錄四「法定及一般資料—D. 激勵計劃」。

除上文所披露者外，董事無權自本公司收取其他特別利益。



## 股 本

### 法定及已發行股本

下文說明本公司於緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行及將予發行為繳足或入賬列作繳足的法定及已發行股本。

於[編纂]後，我們的法定股本將為[編纂]美元，分為[編纂]每股面值0.0001美元的股份。於最後實際可行日期，我們的法定股本為50,000.00美元，分為500,000,000股每股面值0.0001美元的股份，其包括：(i) 460,186,516股普通股；(ii) 6,300,000股A輪優先股；(iii) 2,760,061股B-1輪優先股；(iv) 1,910,811股B-2輪優先股；(v) 12,678,554股B+輪優先股；(vi) 12,190,291股C輪優先股；及(vii) 3,973,767股C+輪優先股。

於本文件日期，我們的已發行股本包括(i) 44,349,294股普通股；(ii) 6,300,000股A輪優先股；(iii) 2,760,061股B-1輪優先股；(iv) 1,910,811股B-2輪優先股；(v) 12,678,554股B+輪優先股；(vi) 12,190,291股C輪優先股；及(vii) 3,973,767股C+輪優先股。[編纂]投資者所持本公司每股優先股將於[編纂]成為無條件後重新指定及重新分類為一股普通股。

本公司緊隨[編纂]後的股本將如下：

法定股本	面值
<i>截至最後實際可行日期<sup>(1)</sup>：</i>	
500,000,000股每股面值0.0001美元的股份.....	50,000美元
<i>於[編纂]後</i>	
[編纂]每股面值0.0001美元的股份.....	[編纂]美元
已發行股本	面值
<i>完成自二零二三年員工持股計劃平台購回股份後的已發行普通股：</i>	
[編纂]每股面值0.0001美元的股份.....	[編纂]美元
<i>將按一比一基準轉換為股份的優先股：</i>	
[編纂]每股面值0.0001美元的股份.....	[編纂]美元
<i>根據[編纂]將予發行的股份：</i>	
[編纂]每股面值0.0001美元的股份.....	[編纂]美元
<i>根據[編纂]將予發行的股份：</i>	
[編纂]每股面值0.0001美元的股份.....	[編纂]美元
<i>總計</i>	
[編纂]每股面值0.0001美元的股份.....	<u>[編纂]美元</u>

附註：

(1) 優先股將於[編纂]透過重新指定為股份按一比一基準轉換為股份。

## 股本

### 假設

上表假設[編纂]成為無條件、股份根據[編纂]及[編纂]發行，以及[編纂]投資者所持股份按一比一基準重新指定為普通股。其並無計及本公司根據下述授予董事發行或購回股份的一般授權可能發行或購回的任何股份，或根據激勵計劃可能發行的任何額外股份。

### 地位

[編纂]將與本文件所述近期已發行或將予發行的所有股份在各方面享有同等地位，並將合資格及就本文件日期後的記錄日期所宣派、作出或派付的一切股息或其他分派享有完全同等地位。

### 須召開股東大會的情況

本公司將僅擁有一類股份(即普通股)，每股股份與其他股份於[編纂]及[編纂]完成後享有同等地位。

根據開曼公司法以及組織章程大綱及組織章程細則條款，本公司可不時藉股東普通決議案(i)增加其股本；(ii)將其股本合併及分拆為面值較高的股份；(iii)將其股份分拆為多類股份；(iv)將其股份拆細為面值較低的股份；及(v)註銷任何無人承購或同意承購的股份。此外，本公司可在開曼公司法條文的規限下，透過股東特別決議案削減其股本或資本贖回儲備。

有關進一步詳情，見本文件「附錄三—本公司組織章程及開曼群島公司法概要」一節。

### 發行股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事[獲]授一般無條件授權以配發、發行及處置總數不超過下列各項總和的股份：

- 緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總數的20%；及
- 本公司根據本節「購回股份的一般授權」一段所述授權購回的股份總數。

該項發行股份的一般授權將於以下時間(以最早者為準)屆滿：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，惟該授權經股東於股東大會上藉普通決議案另行重續除外(無論是無條件或有條件)；

## 股 本

- 組織章程大綱及組織章程細則或任何其他適用法律規定須召開本公司下屆股東週年大會的期限屆滿時；或
- 該授權經股東於股東大會上藉普通決議案變更或撤銷的日期。

有關該項配發、發行及處置股份的一般授權的進一步詳情，見本文件附錄四「法定及一般資料—A.有關本集團的進一步資料—4.股東於●通過的書面決議案」一節。

### 激勵計劃

本公司已採納激勵計劃，包括二零二零年股份激勵計劃及二零二三年股份激勵計劃。有關進一步詳情，請見本文件附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」。

### 購回股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事獲授一般無條件授權以行使本公司一切權力購回本身證券，該等證券面值最多為緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總數的10%。

該項購回授權僅有關根據上市規則在聯交所或股份上市(並就此獲證監會及聯交所認可)的任何其他證券交易所作出的購回。有關上市規則的概要載於本文件附錄四「法定及一般資料—A.有關本集團的進一步資料—5.購回本身證券」一節。

該項購回股份的一般授權將於以下時間(以最早者為準)屆滿：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，惟該授權經股東於股東大會上藉普通決議案另行重續除外(無論是無條件或有條件)；或
- 組織章程大綱及組織章程細則或任何其他適用法律規定須召開本公司下屆股東週年大會的期限屆滿時；或
- 該授權經股東於股東大會上藉普通決議案變更或撤銷的日期。

有關該項購回授權的進一步詳情，見本文件附錄四「法定及一般資料—A.有關本集團的進一步資料—5.購回本身證券」。

## 主要股東

就董事所知，緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，以下人士將於股份或本公司相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向我們及聯交所披露的權益及／或淡倉(如適用)，或將直接或間接擁有附帶權利可在所有情況下於本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上表決的任何類別股本面值5%或以上的權益：

### 於本公司股份的好倉

主要股東姓名／名稱	權益性質	截至本文件日期		緊隨自[編纂]、 自二零二三年員工持股 計劃平台購回股份及[編纂] 完成後持有可行使投票權的股份 <sup>(6)</sup>	
		持有的股份		股份數目	
		股份數目	概約百分比	股份數目	概約百分比
劉博士.....	全權信託創辦人 <sup>(1)</sup>	13,500,000	16.04%	[編纂]	[編纂]%
	透過他人委託的投票權 及／或已歸屬股份 持有權益 <sup>(2)</sup>	8,849,294	10.51%	[編纂]	[編纂]%
Founder BVI.....	實益擁有人 <sup>(1)</sup>	13,500,000	16.04%	[編纂]	[編纂]%
The Bryn Mawr Trust Company of Delaware <sup>(1)</sup> .....	信託受託人	13,500,000	16.04%	[編纂]	[編纂]%
匯聚信託有限公司 <sup>(2)</sup> .....	信託受託人	8,849,294	10.51%	[編纂]	[編纂]
二零二零年員工持股 計劃平台 <sup>(2)</sup> .....	實益擁有人	8,849,294	10.51%	[編纂]	[編纂]
李鏗先生 <sup>(3)</sup> .....	受控法團權益	20,252,535	24.06%	[編纂]	[編纂]%
Hepalink Biotechnology II Limited <sup>(3)</sup> .....	實益擁有人	18,000,000	21.39%	[編纂]	[編纂]%

## 主要股東

主要股東姓名／名稱	權益性質	截至本文件日期		緊隨自[編纂]、 自二零二三年員工持股 計劃平台購回股份及[編纂] 完成後持有可行使投票權的股份 <sup>(6)</sup>	
		持有的股份		股份數目	
		股份數目	概約百分比	股份數目	概約百分比
海普瑞 <sup>(3)</sup> .....	實益擁有人	2,252,535	2.68%	[編纂]	[編纂]%
鴻圖資本 <sup>(4)</sup> .....	實益擁有人	7,618,932	9.05%	[編纂]	[編纂]%
馬立雄先生 <sup>(5)</sup> .....	受控法團權益 透過已歸屬股份的投票 權持有權益 <sup>(5)</sup>	5,032,359 無	5.98% 無	[編纂] [編纂]	[編纂] [編纂]%
百億投資 <sup>(5)</sup> .....	實益擁有人	4,571,359	5.43%	[編纂]	[編纂]%
平潭榮景 <sup>(5)</sup> .....	實益擁有人	461,000	0.55%	[編纂]	[編纂]%

### 附註：

- (1) 截至最後實際可行日期，Founder BVI持有本公司已發行股份總數約16.04%，而劉博士作為家族信託投資顧問，有權行使Founder BVI所持13,500,000股股份附帶的投票權。Founder BVI由家族信託全資擁有。The Bryn Mawr Trust Company of Delaware為家族信託的受託人。
- (2) 截至最後實際可行日期，二零二零年員工持股計劃平台持有本公司已發行股份總數約10.51%，而劉博士根據激勵計劃的受託人及提名人與本公司於二零一九年十一月二十八日簽立的契據獲授授權書，以行使二零二零年員工持股計劃平台所持股份附帶的投票權。匯聚信託有限公司為二零二零年員工持股計劃平台的受託人。
- (3) Hepalink Biotechnology II Limited由Hepalink Healthcare Partners I L.P.全資擁有，而Hepalink Healthcare Partners I L.P.為根據開曼群島法律成立的有限合夥企業。Healthcare Partners I L.P.的普通合夥人為Medi Prosperity Capital Inc.。Hepalink Healthcare Partners I L.P.的有限合夥人為海普瑞(香港)有限公司，而海普瑞(香港)有限公司持有Hepalink Healthcare Partners I L.P.的100%權益。截至最後實際可行日期，李鋰先生於海普瑞的股份中擁有約62.90%權益，而海普瑞由Hepalink Biotechnology II Limited間接全資擁有。因此，李鋰先生被視為於Hepalink Biotechnology II Limited及海普瑞持有的股份中擁有權益。緊隨[編纂]完成後，海普瑞實體將有權行使已發行股份總數約[編纂]%附帶的投票權。海普瑞實體將因持有約[編纂]%的可行使投票權而於[編纂]後成為本公司單一最大股東組別，而AIC集團將繼續擁有本集團管理及營運的日常控制權。
- (4) 鴻圖資本由賴海民及陳思廷分別擁有60%及40%權益，彼等均為獨立第三方。

---

## 主要股東

---

- (5) 百億投資為 AIH Capital L.P. 的全資投資控股公司，而 AIH Capital L.P. 由我們的非執行董事馬立雄先生控制。平潭榮景由其普通合夥人昱烽晟泰投資管理有限公司管理，而昱烽晟泰投資管理有限公司由我們的非執行董事馬立雄先生擁有 80% 權益。於[編纂]，授予馬立雄先生涉及最多[編纂]([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵應為[編纂]歸屬股份。
- (6) 於計算緊隨[編纂]後可行使投票權的百分比時，分母及分子已排除二零二零年員工持股計劃平台及二零二三年員工持股計劃平台所持未歸屬股份以及將自二零二三年員工持股計劃平台購回的股份。

除本文件另行披露者外，董事概不知悉任何人士於緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，將於股份或本公司相關股份中擁有根據證券及期貨條例第 XV 部第 2 及 3 分部的條文須向本公司及聯交所披露的任何權益及／或淡倉，或將直接或間接擁有附帶權利可在所有情況下於本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上表決的任何類別股本面值 5% 或以上的權益。



## 關連交易

### 概覽

於[編纂]前，我們與於[編纂]後將成為本公司關連人士的各方訂立若干交易。下文載列有關本公司於[編纂]後的持續關連交易詳情。

### 關連人士

我們已與下列關連人士訂立若干交易，有關交易將於[編纂]後構成我們的持續關連交易：

關連人士	關連關係
海普瑞	於最後實際可行日期，海普瑞為本公司主要股東，而我們的非執行董事李鋰先生於其股份中擁有約62.90%權益。因此，海普瑞為本公司的關連人士

### 非豁免持續關連交易概要

交易性質	適用上市規則	關連人士	所尋求豁免
<b>HTD1801協議</b>			
與海普瑞的 許可及商業化 合作 .....	第14A.35條、 第14A.36條、 第14A.52條、 第14A.53條及 第14A.105條	海普瑞	豁免嚴格遵守 (i)報告、公告及 獨立股東批准規 定；(ii)將協議年 期限限制於三年或 以下的規定；及 (iii)固定貨幣年度 上限的規定

## 關連交易

### 非豁免持續關連交易

#### HTD1801協議

##### 交易的主要條款

本公司於二零二零年八月二十九日與海普瑞訂立HTD1801協議，據此，本公司已向海普瑞授出與HTD1801有關的若干知識產權及技術知識<sup>(1)</sup>的獨家、可轉授（僅可向海普瑞的全資子公司轉授）及不可轉讓的許可，以便在協議訂明的所有歐洲國家（「許可地區」）將含有HTD1801用於代謝異常性脂肪性肝炎適應症及原發性硬化性膽管炎適應症的治療性產品（「許可產品」）商業化。倘本公司擬向第三方出售或轉讓其於大中華區與HTD1801有關的知識產權及技術知識的所有權及利益，則海普瑞亦有優先權，可按與第三方所提出的相同條款收購或獲得與大中華區許可產品有關的任何知識產權及技術知識的權利。有關進一步詳情，請見本文件「業務—合作協議—HTD1801對外授權協議」一節。作為向海普瑞授出權利的代價，海普瑞須向本公司支付各項里程碑及特許權使用費付款，如下：

##### 里程碑付款：

海普瑞須以現金向本公司支付里程碑付款，金額如下：  
(i) 在HTD1801用於代謝異常性脂肪性肝炎適應症的新藥申請於任何一個指定許可地區獲得首個上市授權之日起五個營業日內支付人民幣50.0百萬元；(ii) 在該上市授權獲得批准後不遲於一年支付人民幣50.0百萬元；(iii) 在HTD1801用於原發性硬化性膽管炎適應症的新藥申請於任何一個指定許可地區獲得首個上市授權之日起五個營業日內支付人民幣30.0百萬元；及(iv) 在該上市授權獲得批准後不遲於一年支付人民幣30.0百萬元。

於最後實際可行日期，海普瑞並無向本公司支付里程碑付款。

##### 特許權使用費付款：

海普瑞須就許可產品的銷售以現金向本公司支付按許可地區的年度銷售淨額計算的特許權使用費付款。

於最後實際可行日期，海普瑞並無向本公司支付特許權使用費付款。

##### 附註：

- (1) HTD1801的知識產權及技術知識，包括(i)小檉鹼鹽、熊去氧膽酸鹽、相關複方及其製備方法和應用的專利合作條約及歐洲專利申請、小檉鹼熊去氧膽酸鹽及其應用的歐亞專利局專利申請以及小檉鹼鹽、熊去氧膽酸鹽及其相關複方的歐亞專利局專利申請以及其製備方法和應用；及(ii) HTD1801協議簽署日期後，開發、註冊及生產HTD1801所產生的新知識產權。

## 關連交易

### 預期里程碑付款

經考慮觸發里程碑付款的里程碑事件(即就HTD1801用於代謝異常性脂肪性肝炎適應症或原發性硬化性膽管炎適應症獲得首個上市授權)的確切時間的不確定性，於二零二三年、二零二四年及二零二五年，海普瑞根據HTD1801協議將向本公司支付的預期里程碑付款將分別為零、零及零。

### 特許權使用費付款的公式

海普瑞根據HTD1801協議於二零二三年、二零二四年及二零二五年將向本公司支付的特許權使用費付款的年度金額將按照下列公式釐定：

特許權使用費付款的年度上限 = 25% × 相關產品的年度銷售淨額

「年度銷售淨額」指海普瑞於一年內在許可地區銷售或其他出售或轉讓許可產品的總額減根據許可地區及中國企業會計準則有關許可產品銷售的適用法律及法規實際支付的款項或補貼，其中包括(a)商業折扣；(b)貨運、交通、保險、郵費及進口稅以及關稅；(c)抵免、回扣、折扣、退款、追溯性降價及調整以及因退貨、召回或退款而產生的金額；(d)就許可產品進口、分銷或廣告宣傳支付予第三方買家的佣金；(e)對發票金額徵收的營業稅、消費稅及增值稅(不包括一般所得稅)；及(f)對進口、出口、使用、製造或銷售許可產品徵收或按此計量的稅項、關稅及其他政府收費。

HTD1801協議於二零二零年八月二十九日訂立，並將維持有效，直至最新適用的特許權使用費年期屆滿(詳見下文)。歐盟、英國或瑞士的現有知識產權的預期屆滿日期將為二零三五年。特許權使用費年期由許可產品在許可地區內的首次商業銷售開始，至以下時間(以較遲者為準)結束：(i)涵蓋許可地區內歐盟、英國或瑞士與許可產品有關的現有知識產權及專業知識以及新知識產權(包括開發、註冊及生產的所有數據、結果、資料、文件、專業知識、知識產權、臨床試驗數據、製造技術及設計、供應資料、監管備案以及包裝)最後一項屆滿的有效索償屆滿時；或(ii)在許可地區內歐盟、英國或瑞士的許可產品獲授的所有監管獨家權(包括市場專有權(享有在許可地區營銷及銷售許可產品的獨家權期間，在此期間概不受理基於已公佈數據提出或包含相似活性成分的新藥申請))或數據獨家權(許

## 關連交易

可產品相關臨床數據受保護期間，在此期間第三方無權獲取臨床數據)屆滿時，惟特許權使用費年期將在許可產品的非專利產品進入歐盟(作為許可地區的一部分)後立即提前終止則除外。我們尚未向歐洲藥品管理局申請HTD1801針對原發性硬化性膽管炎適應症的孤兒藥資格認定。有關歐洲藥品管理局孤兒藥資格認定的更多詳情，請見「監管概覽—美國及歐盟法律及法規—孤兒藥」。HTD1801協議亦可通過雙方的書面協議提前終止，或(a)倘海普瑞嚴重違反HTD1801協議的付款條款，且該違約行為在收到本公司的通知後一個月內未能得到糾正，則可由本公司提前終止；(b)倘海普瑞未能在許可地區獲得首個上市授權後一年內在該許可地區啟動許可產品的商業化，則可由本公司提前終止；(c)倘海普瑞直接或間接開展、從事或參與任何威脅到本公司根據HTD1801協議向海普瑞授出許可專利的程序，或故意或在知情情況下協助或默許開展該等威脅行為，則可由本公司提前終止；(d)倘海普瑞未能獲得並維持所需的保單，則可由本公司提前終止；或(e)可由任何一方在對方解散或破產時提前終止。灼識諮詢已確認，在生物技術製藥行業，訂立類似長期或無限期合作協議屬市場慣例，主要由於合作夥伴投入的大量資金及所涉及的風險所致。

### 進行交易的理由及裨益

本公司已與海普瑞建立長期戰略合作關係，海普瑞是一間大型製藥公司。由於海普瑞在歐洲的強大影響力，本公司認為將許可產品在許可地區內的商業化許可予海普瑞更具成本效益及效率。憑藉海普瑞在歐洲建立的強大銷售隊伍、其在相關司法權區的市場份額的優勢地位以及其在歐洲醫藥市場銷售類似醫藥產品的既有往績記錄，本公司認為海普瑞將能夠成功促進許可產品在許可地區的商業化，這與我們的長期營運戰略一致。

特許權使用費付款為一項收益共享安排，由我們與海普瑞經公平磋商後釐定。灼識諮詢已確認，本公司與海普瑞訂立的HTD1801協議符合行業慣例。經考慮上述因素，本公司認為HTD1801協議符合本公司及其股東的整體利益。

### 過往金額

由於HTD1801尚未在許可地區商業化，且其目前正處於臨床階段，因此並無根據HTD1801協議收取任何費用。截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零二三年六月三十日止六個月，海普瑞並無根據HTD1801協議向本公司支付任何費用。

## 關連交易

### 企業管治措施

於本公司一般及日常業務過程中，我們不時檢討潛在產品授權機會，包括產品引進授權及對外授權。當潛在機會出現時，我們一般會評估產品的優勢及開發前景、產品需求的市場預測、產品於該市場的競爭格局及監管規定以及潛在業務夥伴於產品商業化過程中遵守監管規定及在商業方面的能力。此外，我們的業務發展團隊為釐定交易基準及進行條款清單評估定期評估具有類似作用機制的第三方授權安排。

此外，我們的高級管理層負責與潛在授權合作夥伴進行商業磋商，彼等於授權中並無擁有權益，並將於考慮我們認為必要的所有相關因素後獨立評估有關條款。我們與其他公司是否訂立授權安排的決策僅以商業考量為依據，且僅於我們認為有關安排符合本公司及股東最佳利益的情況下，方會訂立有關授權安排。

### 上市規則的涵義

儘管鑒於本公司為一間未產生盈利的生物製藥公司，收益比率及利潤比率並不適用，惟就本公司目前預期的各項上限而言，最高適用的百分比率按年度計算超過5%。因此，HTD1801協議項下的交易將須遵守上市規則第十四A章的報告、年度審閱、公告及獨立股東批准規定。

### 豁免嚴格遵守合約條款規定

根據上市規則第14A.52條，上市發行人必須設定不超過三年的合約年期。就我們而言，就HTD1801協議設定不超過三年的合約年期不切實際，亦極其困難。因此，本公司根據上市規則第14A.52條向聯交所申請，而聯交所[已批准]本公司豁免嚴格遵守合約年期規定，理由如下：

- (i) 就本公司而言，就HTD1801協議設定不超過三年的年期不切實際及困難，原因為許可產品由其開發階段至商業化的產品生命週期超過三年；
- (ii) 與海普瑞維持長期獨家的合作關係就我們業務及發展而言至關重要。我們與海普瑞的持續業務關係為我們帶來戰略優勢，可擴大覆蓋不同司法權區的藥物組合及提升我們的競爭力。HTD1801協議的無限期可確保與海普瑞的長期獨家合作關係，此舉為我們在許可地區內從事許可產品的商業化帶來戰略裨益；

## 關連交易

- (iii) 無限期的合約安排就我們業務的可持續發展及確保我們順暢及持續運營以及許可產品未來商業化的穩定收益及現金流量而言屬必要且至關重要。倘HTD1801協議須每三年重續，並須經獨立股東批准，則我們可能會面臨在有關協議屆滿後未能重續、中斷許可產品商業化及喪失競爭優勢的不必要重大風險。有關情況甚至可能使我們無法開展業務，為我們的持續經營帶來不確定性；及
- (iv) 由於(a)HTD1801協議的無限期可確保與海普瑞的長期獨家合作關係，從而避免造成我們的業務出現不必要的中斷，使我們的營運得以長期發展及延續；及(b)經灼識諮詢確認，在生物技術製藥行業，採用類似的長期許可安排或無限期的許可安排並不罕見，故董事認為HTD1801協議的條款與生物技術製藥行業類似性質的協議的正常商業慣例一致，且符合本集團及股東的整體最佳利益。

### 豁免嚴格遵守年度上限規定

根據上市規則第14A.53條，上市發行人必須就持續關連交易設定年度上限。董事認為，嚴格遵守上市規則第14A.53條的規定，即就HTD1801協議設定固定貨幣年度上限不切實際，亦不符合股東的最佳利益。因此，本公司根據上市規則第14A.53條向聯交所申請豁免嚴格遵守年度上限規定，理由如下：

- (i) 本公司就HTD1801協議項下的里程碑付款及／或特許權使用費付款設定貨幣年度上限不切實際及困難。本公司無法準確估計(a)觸發里程碑付款的里程碑事件(即就HTD1801用於代謝異常性脂肪性肝炎適應症或原發性硬化性膽管炎適應症獲得首個上市授權)的準確時間；及(b)海普瑞根據HTD1801協議每年將支付的特許權使用費付款金額，因為銷售許可產品產生的收益取決於許可產品的實際潛在市場，而許可產品的實際潛在市場將取決於各項因素，包括醫學界的接受程度及患者獲得產品的渠道、藥品定價、報銷及可負擔患者的數量；



## 關連交易

- (ii) 於最後實際可行日期，本公司尚未開始HTD1801的商業化，且我們並無自我們開發的任何藥物產品的銷售中產生收益。因此，我們的過往財務業績並非估計我們未來交易量的適當基準。本公司並無足夠的參考資料使其能夠估計未來交易量及金額。因此，施加任意貨幣上限將帶來沉重負擔，亦不符合[編纂]後本公司股東的利益；
- (iii) 我們所有產品均處於研發階段，且於本公司其他產品商業化前，許可產品產生的收益可能佔本公司收益的重要部分。因此，以貨幣形式披露年度上限實際將為股東及投資者以及本公司競爭對手提供本公司估計收益指標。有關資料的披露屬高度敏感，因而將使本公司於其業務營運及與其他市場參與者競爭時處於不利地位；
- (iv) 就許可產品的潛在銷量施加任意上限並不具備商業合理性且不符合本公司及股東的利益。就有關交易採納固定的貨幣上限亦不符合本公司及股東的利益，原因為有關上限將對本公司可自許可產品商業化獲得的溢利施加任意上限。此外，固定年度上限無助於推動本集團自許可產品商業化獲得更多收益及溢利，且將限制本集團業務增長，違背HTD1801協議商業化目標。倘許可產品實際銷量超出上限，於取得相關股東批准經調整年度上限前，海普瑞須暫停向市場銷售許可產品，此舉不僅將影響我們的業務，亦會牽連需要許可產品進行治療的患者。只要交易按照一般商業條款或更佳條款進行，且許可產品的利潤率及收益共享百分比具備商業合理性及符合市場標準，則本集團及股東的利益將得到保障，且施加有關固定上限並無理由或益處；及
- (v) 倘HTD1801協議項下的里程碑付款或特許權使用費付款的百分比有任何重大變動，我們將重新遵守上市規則第十四A章項下的適用規則，包括(視情況所需而定)尋求獨立股東批准，以進一步確保本集團及股東的利益，而非就HTD1801協議項下的里程碑付款及／或特許權使用費付款設定固定年度上限。

## 關連交易

聯交所[已批准]就HTD1801協議項下的持續關連交易豁免嚴格遵守上市規則第14A.52條及第14A.53條的規定，惟須符合以下條件：

- (1) 倘HTD1801協議的條款有任何重大變動，本公司將遵守上市規則第十四A章的公告、通函及獨立股東批准規定；
- (2) 本公司將指定一個團隊執行並確保與HTD1801協議有關的交易按照當中所載的條款進行；
- (3) 在聯交所未授出豁免的情況下，本公司行政總裁將盡最大努力定期監督遵守HTD1801協議的條款及適用的上市規則規定的情況；
- (4) 本公司獨立非執行董事及核數師將每年檢討與HTD1801協議有關的交易，並在我們的年報中分別確認上市規則第14A.55條及第14A.56條規定的事項；
- (5) 本公司將於文件中披露訂立HTD1801協議的背景、HTD1801協議的條款、尋求豁免的理由以及董事及聯席保薦人有關HTD1801協議項下交易的公平性及合理性的觀點；及
- (6) 倘日後上市規則進行任何修訂，對上述持續關連交易施加較本文件日期更嚴格的規定，本公司將即時採取措施，以確保遵守有關新規定。

[豁免嚴格遵守上市規則第14A.53條的規定為期三年，截至二零二五年十二月三十一日為止。倘HTD1801協議項下的時間及應付款項明確，本公司將在計及(其中包括)目標市場、藥物定價及相關產品的過往交易金額後，於有關初始期限屆滿時重新評估是否需進一步豁免。]

## 關連交易

### 董事的確認

董事(包括獨立非執行董事)認為，(i)上文所載持續關連交易已經及將會在本公司一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立，屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益，而截至二零二三年、二零二四年及二零二五年十二月三十一日止年度，不設年度上限屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益；及(ii) HTD1801協議項下該等交易的無限期符合一般商業慣例，協議的目的是為本公司的業務帶來穩定性及確定性，因此該等交易的無限期屬公平合理，並符合股東的整體利益。

### 聯席保薦人的確認

經計及上述董事的考慮因素及本公司提供的相關文件及資料，聯席保薦人認為：(i)上文所載的持續關連交易已經及將會在本公司一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立，屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益，而截至二零二三年、二零二四年及二零二五年十二月三十一日止年度，不設年度上限屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益；及(ii) HTD1801協議項下該等交易的無限期符合一般商業慣例，協議的目的是為本公司的業務帶來穩定性及確定性，因此該等交易的無限期屬公平合理，並符合股東的整體利益。

在達致有關上述事項的觀點時，聯席保薦人已考慮(其中包括)交易的性質及許可的覆蓋範圍、釐定定價政策或機制的理由及依據、定期檢討及調整定價政策的措施、其他公司類似安排的年期、本公司的業務計劃、公共領域的資料及數據，以及行業顧問灼識諮詢的觀點及意見以及監督非豁免持續關連交易的內部監控及措施。

## 財務資料

閣下應將下列討論及分析與本文件附錄一會計師報告所載經審計綜合財務資料(包括其附註)一併閱讀。經審計綜合財務資料已根據國際財務報告準則編製。

以下討論及分析包含反映我們現時對未來事件及財務表現的觀點的前瞻性陳述，當中涉及風險及不確定因素。該等陳述是基於我們根據對過往事件、現時狀況及預期未來發展的經驗及看法作出的假設及分析，以及我們認為於有關情況下屬適當的其他因素。由於若干因素，我們的實際業績可能與該等前瞻性陳述所預期者有重大差別。我們於下文及本文件其他章節討論我們認為可能導致或促成該等差異的因素，包括本文件「風險因素」及「前瞻性陳述」所載因素。

就本節而言，除文義另有所指外，二零二一年及二零二二年的提述指截至該等年度十二月三十一日止的財政年度。除文義另有所指外，本節所述的財務資料按綜合基準描述。

### 概覽

我們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5款候選產品的產品管線，涵蓋代謝及消化系統疾病的9種適應症，其中5種適應症處於臨床階段。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。HTD1801是一種由兩個活性成分小檗鹼及熊去氧膽酸組成的新型鹽，在多項臨床試驗中表現出良好的安全性及有效性，包括：美國的代謝異常性脂肪性肝炎IIa期研究、中國的2型糖尿病II期研究及Ib期研究、美國及加拿大的原發性硬化性膽管炎II期研究、美國的原發性膽汁性膽管炎II期研究以及澳大利亞的高膽固醇血症Ib/Ia期研究。我們相信，HTD1801的良好安全性及有效性有力地支持其作為「異病同治」產品在用於治療療法並不理想或未獲批准的經選定代謝及消化系統疾病的潛力。

### 呈列及編製基準

我們的綜合財務資料已根據國際財務報告準則編製，其包括國際會計準則理事會批准的所有準則及詮釋。本集團在整個往績記錄期間編製綜合財務資料時已提前採納所有自二零二二年一月一日開始的會計期間生效的國際財務報告準則，以及相關的過渡性條文。

## 財務資料

除若干金融工具於各報告期末按公允價值計量外，歷史財務資料已根據歷史成本法編製。

### 影響我們經營業績的關鍵因素

我們的經營業績已經且預期繼續受許多因素影響，其中多項因素或會超出我們的控制。下列為已影響且預期將會繼續影響我們業務、財務狀況、經營業績及前景的主要因素。

### 我們成功開發候選藥物的能力

我們的業務及經營業績取決於我們成功開發候選藥物的能力。截至最後實際可行日期，我們已自主研發出一條包含5款專利候選藥物的管線，涵蓋9種適應症，包括5種處於臨床階段的適應症。有關我們各種候選藥物開發狀況的更多資料，見本文件「業務 — 我們的產品管線」。我們的業務及經營業績取決於我們的候選藥物證明其有利的安全性及療效的臨床試驗結果，以及我們為候選藥物獲取必要的監管批准以啟動臨床試驗或推進到下一階段臨床開發的能力。

### 我們成功商業化候選藥物的能力

截至最後實際可行日期，我們的所有候選藥物均處於臨床開發或臨床前開發階段。我們目前並無獲批准作商業銷售的產品，亦無自產品銷售產生任何收益。然而，隨著我們的一種或多種候選藥物進入開發的最後階段，我們預期於未來幾年將其商業化。我們產生收益的能力取決於我們的候選藥物獲得監管批准及將其商業化、建立生產能力及銷售渠道，以及開展廣泛的銷售及營銷活動的能力。倘我們的候選藥物未能達致我們預期的市場接受程度，我們可能無法產生預期收益。

### 我們的研發成本

我們相信，我們成功開發候選藥物的能力是影響我們長期競爭力以及未來增長及發展的主要因素。開發高質量候選藥物需要長期投入龐大財務資源，而我們的核心戰略是繼續在該領域進行持續投資。由於此承諾，我們的臨床前及臨床階段候選藥物管線一直在穩步推進及擴大。自本公司成立以來，我們的營運已消耗大量現金。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。我們預期開支會就正在進行的活動而大幅增加，特別是隨著我們推進臨床資產的臨床開發，以及持續研發我們的臨床前資產及啟動該等候選藥物及其他未來候選藥物的額外臨床試驗，並就此尋求監管批准。



## 財務資料

### 為我們的營運提供資金

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，我們主要通過股權融資為營運提供資金。展望未來，倘更多候選藥物成功商業化，我們預期以銷售藥物產品的收益為營運提供部分資金。然而，隨著我們持續擴展業務及開發新候選藥物，我們可能需要通過公募或私募股本發售、債務融資及其他來源進一步獲得資金。我們為營運提供資金的能力如有任何變動，將會影響我們的現金流量及經營業績。

### 關鍵會計政策及估計

有關我們的財務狀況及經營業績的討論及分析基於我們的財務報表作出，該等財務報表根據符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則的會計原則編製。編製該等財務報表需要我們作出影響資產、負債、收益、成本及開支的呈報金額的估計、假設及判斷。我們持續評估我們的估計及判斷，實際結果或會有別於該等估計。我們的估計基於歷史經驗、已知趨勢及事件、合約里程碑以及我們相信於有關情況下屬合理的其他各種因素，其結果構成對其他來源不明顯的資產及負債的賬面值作出判斷的基礎。

大部分關鍵會計政策、判斷及估計於下文概述。有關我們的重大會計政策、判斷及估計的描述，見本文件附錄一所載的會計師報告附註2.4及附註3。

### 研發開支

所有研究成本於產生時自損益表扣除。開發新產品項目所產生的支出僅於我們能夠證明完成無形資產的技術可行性(從而可供使用或銷售)、其完成的意向及使用或銷售資產的能力、該資產將如何產生未來經濟利益、完成項目資源的可得性，以及於開發期間可靠計量支出的能力時，方會資本化及遞延。不符合該等準則的產品開發支出於產生時支銷。

### 公允價值計量

我們於各往績記錄期間末按公允價值計量若干金融工具。公允價值為於計量日期市場參與者之間的有序交易中，出售一項資產所收取或轉讓一項負債所支付的價格。公允價值計量是基於假設出售資產或轉讓負債的交易於該資產或負債的主要市場上進行，或在並無主要市場的情況下，於該資產或負債的最有利市場上進行。主要或最有利市場必須為我們可進入的市場。資產或負債的公允價值基於市場參與者為該資產或負債定價時使用的假設計量，並假設市場參與者按其經濟上的最佳利益行事。



## 財務資料

我們採用適用於有關情況且有充足數據以計量公允價值的估值技術，盡量使用相關可觀察輸入數據及盡量減少使用不可觀察輸入數據。

所有於財務報表中計量或披露公允價值的資產及負債基於對公允價值計量整體而言屬重大的最低層輸入數據按以下公允價值層級分類：

第1級 — 基於相同資產或負債於活躍市場上的報價(未經調整)；

第2級 — 基於就公允價值計量而言屬重大的可直接或間接觀察最低層輸入數據的估值技術；及／或

第3級 — 基於就公允價值計量而言屬重大的不可觀察最低層輸入數據的估值技術。

就按經常性基準於財務報表中確認的資產及負債而言，我們通過於各往績記錄期間末重新評估分類(基於就公允價值計量整體而言屬重大的最低層輸入數據)釐定層級內級別之間有否發生轉移。

於往績記錄期間，我們有若干金融負債分類為公允價值計量第3級(「**第3級金融負債**」)。我們的第3級金融負債包括可轉換可贖回優先股。用於釐定可轉換可贖回優先股公允價值的關鍵估值假設如下：

	於二零二一年 十二月三十一日	於二零二二年 十二月三十一日	截至二零二三年 六月三十日
無風險利率.....	0.73%	4.70%	5.15%
缺乏市場流通性折讓.....	11%	14%	4%
波幅.....	54%	61%	60%

我們根據截至估值日期的美國政府債券收益率估算無風險利率。缺乏市場流通性折讓根據期權定價法估計。根據期權定價法，認沽期權(可於私人持有股份可出售前對沖價格變動)的成本被認為是釐定缺乏市場流通性折讓的基準。波幅根據可資比較公司自各自估值日期起及與到期日類似期限期間的每日股價回報的年化標準差估計。

## 財務資料

我們第3級金融工具公允價值計量的詳情，尤其是公允價值層級、估值技術及關鍵輸入數據，於本文件附錄一所載會計師報告附註31披露。申報會計師根據香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報聘用準則第200號《投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告》進行工作，以對我們於往績記錄期間的整體歷史財務資料發表意見，而其對本集團於往績記錄期間的整體意見載於本文件附錄一的會計師報告。

有關第3級金融負債的估值，經參考證監會發佈的《有關董事在企業交易估值方面的責任指引》，董事已採取以下程序：(i) 審查有關金融負債的相關協議及文件的條款；(ii) 委聘獨立估值師（「估值師」）以必要的財務及非財務資料執行估值程序，並與估值師討論相關假設；(iii) 獲得充分理解估值所依據的估值模型、方法及技術；及(iv) 審查估值工作及結果，以及根據國際財務報告準則編製的財務報表。基於上述程序，董事認為，於往績記錄期間進行的估值分析屬公平合理，而我們的財務報表已妥善編製。此外，董事信納於往績記錄期間進行的第3級金融負債的估值工作。

聯席保薦人已就第3級金融負債開展相關盡職調查工作，包括：(i) 審閱第3級金融負債相關協議及文件（包括本公司相關投資協議）的條款；(ii) 審閱估值師編製的估值報告；(iii) 與估值師討論，以了解釐定所採用估值方法的基準，包括但不限於估值過程中所採納的主要假設及關鍵參數；(iv) 與本公司管理層討論，以了解第3級金融負債的估值方法、管理層的判斷及第3級金融負債估值相關的內部政策；(v) 審閱本文件附錄一所載會計師報告的相關附註；及(vi) 與申報會計師討論，以了解申報會計師就第3級金融負債估值所倚賴的審計準則、彼等所執行情序及針對本集團整體歷史財務資料的意見。根據上述所開展的盡職調查工作，聯席保薦人並無發現任何事項會導致彼等對我們或估值師有關第3級金融負債的估值工作提出質疑。

### 租賃

我們於合約開始時評估合約是否為或包含租賃。倘合約賦予一段期間內控制使用一項已識別資產的權利換取代價，則該份合約為或包含租賃。

## 財務資料

### 本集團作為承租人

我們對所有租賃應用單一確認及計量方法，惟短期租賃及低價值資產的租賃除外。我們確認作出租賃付款的租賃負債及代表使用相關資產權利的使用權資產。

#### (a) 使用權資產

我們於租賃開始日期(即相關資產可供使用的日期)確認使用權資產。使用權資產按成本減任何累計折舊及減值虧損計量，並就任何租賃負債的重新計量作出調整。使用權資產的成本包括已確認租賃負債金額、已產生的初始直接成本、以及於開始日期或之前作出的租賃付款，減任何已收租賃獎勵。使用權資產於資產的租賃期及估計可使用年期(以較短者為準)以直線法折舊如下：

物業、辦公場所及廠房	5年
設備	3年

倘租賃資產的所有權於租賃期結束時轉移至本集團，或成本反映購買權的行使，則使用該資產的估計可使用年期計算折舊。

#### (b) 租賃負債

租賃負債於租賃開始日期按租賃期內所作出租賃付款的現值確認。租賃付款包括固定付款(包括實質上的固定付款)減任何應收的租賃獎勵、取決於指數或利率的可變租賃付款及根據剩餘價值保證預期將予支付的款項。倘租賃期反映我們行使選擇權終止租賃，租賃付款亦包括我們合理確定將會行使的購買選擇權的行使價及終止租賃的罰金付款。並非取決於指數或利率的可變租賃付款於觸發付款的事件或情況出現期間確認為開支。

於計算租賃付款現值時，我們使用其於租賃開始日期的增量借款利率，原因為租賃所隱含的利率不易釐定。於開始日期後，租賃負債的金額將會增加以反映利息的遞增，並就已作出的租賃付款作出削減。此外，倘出現修訂、租賃期變動、租賃付款變動(例如因用於釐定有關租賃付款的指數或利率變動而導致未來付款變動)或購買相關資產的選擇權的評估變動，則租賃負債賬面值將重新計量。

## 財務資料

### (c) 短期租賃及低價值資產的租賃

我們對機器及設備的短期租賃(即自開始日期起計租期為12個月或以下，且不包含購買選擇權的租賃)應用短期租賃確認豁免。低價值資產租賃的確認豁免亦應用於被認為屬低價值的辦公室設備租賃。

短期租賃及低價值資產租賃的租賃付款在租賃期內按直線法確認為開支。

### 投資及其他金融資產

#### 初始確認及計量

金融資產於初始確認時分類為其後按攤銷成本、按公允價值計入其他全面收益及按公允價值計入損益計量。

於初始確認時，金融資產分類取決於金融資產的合約現金流量特徵及本集團管理該等金融資產的業務模式。除並無包含重大融資成分或本集團已應用可行權宜方法不調整重大融資成分影響的貿易應收款項外，本集團初步按公允價值計量金融資產，倘金融資產並非按公允價值計入損益，則另加交易成本。

金融資產需產生僅為支付本金及未償還本金的利息的現金流量，方可按攤銷成本或按公允價值計入其他全面收益進行分類及計量。現金流量並非僅為支付本金及利息的金融資產，不論其業務模式，均按公允價值計入損益分類及計量。

我們管理金融資產的業務模式指其管理金融資產以產生現金流量的方法。業務模式釐定現金流量是否來自收取合約現金流量、出售金融資產或兩者兼有。按攤銷成本分類及計量的金融資產於目的為持有金融資產以收取合約現金流量的業務模式內持有，而按公允價值計入其他全面收益分類及計量的金融資產則於目的為持有同時收取合約現金流量及出售的業務模式內持有。並非於上述業務模式內持有的金融資產，按公允價值計入損益分類及計量。

金融資產的所有買賣於交易日(即我們承諾買賣資產的日期)確認。一般買賣指需於一般由法規或市場慣例確立的期間內交付資產的金融資產買賣。

## 財務資料

### 其後計量

金融資產的其後計量視其分類而定：

#### 短期定期存款(債務工具)

短期定期存款其後使用實際利率法計量，並可予減值。當資產終止確認、修訂或減值時，則在損益內確認收益及虧損。

#### 按公允價值計入損益計量的金融資產

按公允價值計入損益的金融資產按公允價值於財務狀況表列賬，而公允價值的變動淨額則於損益確認。

#### 按攤銷成本計量的金融負債

於初始確認後，計息貸款及借款、貿易應付款項、計入其他應付款項及應計費用的金融負債以及其他借款其後使用實際利率法按攤銷成本計量，除非貼現影響並不重大，在此情況下則按成本列賬。收益及虧損於負債終止確認時於綜合損益表確認，亦透過實際利率攤銷程序確認。

#### 其他金融工具

倘其他金融工具的轉換選擇顯示嵌入式衍生工具的特徵，則與其負債部分分開。於初始確認時，其他金融工具的衍生部分按公允價值計量，並作為按公允價值計入損益的金融工具的一部分呈列。任何超出初始確認為衍生部分的金額的所得款項均確認為負債部分。交易成本根據於初始確認其他金融工具時負債及衍生部分的所得款項分配在該等工具的負債與衍生部分之間分配。與負債部分相關的交易成本部分初始確認為負債的一部分。與衍生部分有關的部分已即時在綜合損益表中確認。

---

## 財務資料

---

### 按公允價值計入損益的金融負債

按公允價值計入損益的金融負債包括持作買賣的金融負債及於初始確認時指定為按公允價值計入損益的金融負債。

### 政府補助

倘可合理保證將可收取政府補助及所有附帶條件將獲遵守，則按公允價值確認政府補助。倘補助與某一開支項目有關，該補助將於擬補償成本支銷期間有系統地確認為收入。

倘補助與資產有關，則公允價值計入遞延收入賬，並於相關資產的預期可使用年期內以每年等額分期方式撥至損益表，或自資產的賬面值中扣除，並以減少折舊開支的方式撥至損益表。

### 以股份為基礎的付款

我們已為董事及僱員設立僱員長期激勵計劃。購股權的公允價值於授出日期以二項式模型釐定。

估計以股份為基礎的付款交易的公允價值需要釐定最合適的估值模型，取決於授予的條款及條件。此估計亦需要釐定估值模型最合適的輸入數據，包括購股權的預期年期、波幅、僱員離職率及股息收益率，並對其作出假設。用於估計以股份為基礎的付款交易的公允價值的假設及模型於本文件附錄一所載會計師報告附註27披露。



## 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

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)
所得稅開支 .....	(96)	(32)	(72)	(26)
年/期內虧損 .....	<u>(221,145)</u>	<u>(190,237)</u>	<u>(74,177)</u>	<u>(549,744)</u>
年/期內全面虧損總額 .....	<u>(217,410)</u>	<u>(223,888)</u>	<u>(92,387)</u>	<u>(586,343)</u>
以下人士應佔：				
母公司擁有人 .....	<u>(217,410)</u>	<u>(223,888)</u>	<u>(92,387)</u>	<u>(586,343)</u>

## 財務資料

### 其他收入及收益

其他收入及收益主要包括(i)政府補助，主要指我們自地方政府收取的補助，用於研究及臨床試驗活動、新藥開發津貼及培育人才的資金；(ii)銀行利息收入，指來自我們銀行存款的利息收入；(iii)短期定期存款的投資收入，主要指通過知名的金融機構存放於信譽良好的銀行的短期定期存款；(iv)來自按公允價值計入損益的金融資產的其他投資收入，主要指來自我們從商業銀行所購買理財產品的利息收入；及(v)外匯收益，主要指外幣換算利益。

下表概述我們於所示年度的其他收入及收益明細。

	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)			
政府補助.....	9,843	8,014	1,113	8,942
銀行利息收入.....	964	3,545	2,290	696
短期定期存款的投資收入.....	-	7,822	-	12,931
按公允價值計入損益的金融資產的				
其他投資收入.....	2,366	1,012	521	120
外匯收益淨額.....	603	-	-	-
其他.....	45	188	1	33
總計.....	<u>13,821</u>	<u>20,581</u>	<u>3,925</u>	<u>22,722</u>

### 可轉換可贖回優先股的公允價值(虧損)/收益

可轉換可贖回優先股的公允價值(虧損)/收益是由於我們向投資者發行的可轉換可贖回優先股的公允價值估值變動所致。我們於二零二零年九月及二零二一年八月發行B+輪優先股，於二零二一年十一月發行C輪優先股，並於二零二二年十一月及二零二二年十二月發行C+輪優先股。有關優先股的更多詳情，見「歷史、重組及公司架構—[編纂]投資」。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而確認任何進一步虧損或收益。

## 財務資料

### 其他開支

其他開支包括(i)外匯虧損淨額，主要指外幣換算的影響及(ii)出售物業、廠房及設備項目的虧損。

下表載列我們於所示年度的其他開支明細。

	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)	
出售物業、廠房及設備項目的虧損.....	(1)	-	-	-
外匯虧損淨額 .....	-	(7,518)	(4,381)	(502)
總計.....	<u>(1)</u>	<u>(7,518)</u>	<u>(4,381)</u>	<u>(502)</u>

### 按公允價值計入損益的金融負債的公允價值虧損

按公允價值計入損益的金融負債的公允價值虧損是由於我們於二零二零年九月向B+輪投資者發行認股權證(「B+輪認股權證」)，其後於二零二一年上半年轉換為B+輪優先股。

### 研發成本

我們的研發成本主要包括(i)第三方合約開支，主要包括候選藥物的早期發現開支、臨床前開支、臨床開發開支；(ii)員工成本，主要包括我們研發團隊的薪金及福利；(iii)員工持股計劃開支，即與授予我們研發團隊股份獎勵有關的開支；及(iv)其他，主要包括租金、與固定資產、無形資產、使用權資產有關的折舊及攤銷以及原材料。

## 財務資料

下表載列我們於所示年度的研發成本明細。

	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，百分比除外)							
第三方合約開支 .....	53,058	63%	123,377	68%	52,215	69%	75,526	63%
員工成本 .....	19,827	24%	35,148	19%	14,812	19%	20,338	17%
員工持股計劃開支 .....	5,455	6%	20,406	11%	7,936	10%	19,548	16%
其他 .....	5,672	7%	3,720	2%	1,359	2%	4,676	4%
<b>總計 .....</b>	<b>84,012</b>	<b>100.0%</b>	<b>182,651</b>	<b>100.0%</b>	<b>76,322</b>	<b>100.0%</b>	<b>120,088</b>	<b>100.0%</b>

下表載列核心產品HTD1801於往續記錄期間在各開發階段產生的臨床開發開支。

	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，百分比除外)							
I期 .....	2,692	14%	36,690	44%	18,547	52%	2,240	4%
II期 .....	16,399	86%	47,328	56%	16,917	48%	49,752	94%
III期 .....	-	-	-	-	-	-	1,237	2%
<b>總計 .....</b>	<b>19,091</b>	<b>100.0%</b>	<b>84,018</b>	<b>100.0%</b>	<b>35,464</b>	<b>100.0%</b>	<b>53,229</b>	<b>100.0%</b>

## 財務資料

下表載列核心產品HTD1801於往續記錄期間在臨床項目產生的臨床開發開支。其他研究主要包括健康受試者對核心產品的I期臨床試驗。

	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，百分比除外)							
2型糖尿病.....	2,752	14%	38,180	45%	13,824	39%	4,514	8%
原發性硬化性膽管炎.....	959	5%	154	0%	128	0%	-	-
原發性膽汁性膽管炎.....	13,917	73%	8,046	10%	7,039	20%	249	1%
代謝異常性脂肪性肝炎.....	1,463	8%	15,396	18%	636	2%	47,907	90%
其他研究 <sup>(i)</sup> .....	-	-	22,242	27%	13,837	39%	559	1%
<b>總計.....</b>	<b>19,091</b>	<b>100.0%</b>	<b>84,018</b>	<b>100.0%</b>	<b>35,464</b>	<b>100.0%</b>	<b>53,229</b>	<b>100.0%</b>

附註：

- (i) 其他研究產生的臨床開發開支並非專門針對單一適應症，因此，有關開支不能直接歸因於特定適應症。

### 行政開支

我們的行政開支主要包括行政及管理人員的報酬開支(包括員工成本及員工持股計劃開支)、專業服務費(主要有關我們的融資交易、業務諮詢及其他專業服務費)。下表概述我們於所示年度的行政開支明細。

	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，百分比除外)							
專業服務費*.....	39,146	81%	26,804	62%	19,538	69%	30,868	59%
員工成本.....	5,338	11%	8,330	19%	5,225	18%	8,951	17%
員工持股計劃開支.....	1,849	4%	5,215	12%	2,330	8%	8,897	17%
其他.....	1,731	4%	3,084	7%	1,264	5%	3,298	7%
<b>總計.....</b>	<b>48,064</b>	<b>100.0%</b>	<b>43,433</b>	<b>100.0%</b>	<b>28,357</b>	<b>100.0%</b>	<b>52,014</b>	<b>100.0%</b>

附註：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，計入專業服務費的[編纂]開支分別為人民幣6.1百萬元、人民幣4.1百萬元及人民幣16.3百萬元。

## 財務資料

### 融資成本

我們的融資成本主要包括計息銀行借款、其他借款及租賃負債的利息。其他借款指於二零二一年上半年的一筆貸款，該貸款的應計利息將在二零二一年上半年於B+輪認股權證獲行使後自動豁免。下表概述我們於所示年度的融資成本明細。

	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)	
計息銀行借款的利息 .....	309	303	164	137
其他借款的利息 .....	4,152	-	-	-
租賃負債的利息 .....	67	123	53	64
<b>總計 .....</b>	<b>4,528</b>	<b>426</b>	<b>217</b>	<b>201</b>

### 所得稅開支

我們須就產生自或源於本集團成員公司所在及經營的司法權區的溢利按實體基準繳納所得稅。

#### 開曼群島

根據開曼群島的現行法律，我們毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，於我們向股東派付股息時，毋須繳納開曼群島預扣稅。

#### 英屬處女群島

根據英屬處女群島的現行法律，於英屬處女群島註冊成立的子公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，於該等子公司向其股東派付股息時，毋須繳納英屬處女群島預扣稅。

#### 香港

我們於香港註冊成立的子公司須就於往績記錄期間在香港產生的估計應課稅溢利按8.25%的稅率繳納所得稅。

#### 中國

由於本集團於中國經營的子公司處於虧損狀況，且無估計應課稅溢利，故並無根據《中國企業所得稅法》及相關法規（「**企業所得稅法**」）就中國內地所得稅計提撥備。



## 財務資料

於二零一九年十二月，深圳君聖泰已根據相關稅務規則及法規獲批准為高新技術企業，因此於二零一九年至二零二一年享有15%的優惠企業所得稅率。該資格須由中國相關稅務機關每三年審查一次。於二零二二年十二月獲得重續資格，而深圳君聖泰於二零二二年至二零二四年享有15%的優惠所得稅率。

### 澳大利亞

我們於澳大利亞註冊成立的子公司須就於二零二一年、二零二二年及二零二三年在澳大利亞產生的估計應課稅溢利分別按26%、25%及25%的稅率繳納所得稅。

### 美國

於馬里蘭州註冊成立的子公司須按21%的稅率繳納法定聯邦企業所得稅。此外，於往績記錄期間，其亦須按8.25%的稅率繳納馬里蘭州的州所得稅。加利福尼亞州、佛羅里達州和新澤西州等其他州份亦對其子公司徵收州所得稅，前提是子公司與該州份之間存在足夠聯繫或應課稅聯繫。於往績記錄期間，該子公司須於加利福尼亞州、佛羅里達州及新澤西州分別按8.84%、5.50%及7.50%的稅率繳納州所得稅。

### 各期間經營業績比較

#### 截至二零二三年六月三十日止六個月與截至二零二二年六月三十日止六個月的比較

#### 其他收入及收益

我們的其他收入及收益由截至二零二二年六月三十日止六個月的人民幣3.9百萬元大幅增加478.9%至截至二零二三年六月三十日止六個月的人民幣22.7百萬元。該增加主要由於來自短期定期存款的其他投資收入及政府補助分別增加人民幣12.9百萬元及人民幣7.8百萬元。截至二零二三年六月三十日止六個月，來自短期定期存款的投資收入增加，主要由於定期存款增加及外幣利率波動。

#### 可轉換可贖回優先股的公允價值(虧損)/收益

截至二零二三年六月三十日止六個月，我們錄得可轉換可贖回優先股公允價值虧損人民幣399.6百萬元，主要由於可轉換可贖回優先股公允價值增加。

#### 其他開支

我們的其他開支由截至二零二二年六月三十日止六個月的人民幣4.4百萬元大幅減少至截至二零二三年六月三十日止六個月的人民幣0.5百萬元，主要由於外幣匯率波動使得外匯虧損減少。

## 財務資料

### 研發成本

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。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、員工持股計劃開支及員工成本增加。

### 行政開支

我們的行政開支由截至二零二二年六月三十日止六個月的人民幣28.4百萬元增加83.4%至截至二零二三年六月三十日止六個月的人民幣52.0百萬元。該增加主要由於[編纂]的專業服務費增加及員工持股計劃開支及員工成本增加。

### 融資成本

我們的融資成本維持穩定，於截至二零二二年六月三十日止六個月為人民幣217千元，而於截至二零二三年六月三十日止六個月為人民幣201千元。

### 期內虧損

由於上述，我們於截至二零二二年六月三十日止六個月錄得虧損人民幣74.2百萬元，而於截至二零二三年六月三十日止六個月錄得虧損人民幣549.7百萬元。

### 截至二零二二年十二月三十一日止年度與截至二零二一年十二月三十一日止年度的比較

### 其他收入及收益

我們的其他收入及收益由二零二一年的人民幣13.8百萬元增加48.9%至二零二二年的人民幣20.6百萬元。該增加主要由於銀行利息收入及短期定期存款投資收入分別增加人民幣2.6百萬元及人民幣7.8百萬元，反映分別來自二零二一年C輪融資及二零二二年C+輪融資的現金流入，令二零二二年存款結餘大幅增加，部分被(i)政府補助減少及(ii)來自按公允價值計入損益的金融資產的其他投資收入減少所抵銷。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值(虧損)/收益

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(該等股份享有更多優先權)，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。

## 財務資料

### 其他開支

我們的其他開支由二零二一年的人民幣一千元大幅增加至二零二二年的人民幣7.5百萬元，主要由於外幣匯率波動及貨幣換算導致二零二二年的外匯虧損淨額人民幣7.5百萬元。

### 按公允價值計入損益的金融負債的公允價值虧損

於二零二一年，我們產生按公允價值計入損益的金融負債的公允價值虧損人民幣4.6百萬元，主要由於我們獲授B+輪認股權證的公允價值變動，其後於二零二一年上半年轉換為B+輪優先股。由於B+輪認股權證已於二零二一年悉數轉換，故我們於二零二二年並無因認股權證的公允價值變動而錄得任何按公允價值計入損益的金融負債的公允價值虧損。

### 研發成本

我們的研發成本由二零二一年的人民幣84.0百萬元大幅增加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。

### 行政開支

我們的行政開支由二零二一年的人民幣48.1百萬元減少9.6%至二零二二年的人民幣43.4百萬元。該減少主要由於專業服務開支減少，原因為我們於二零二一年進行C輪融資產生財務顧問開支，其部分由員工持股計劃開支增加及我們於二零二二年增聘僱員並為現有僱員漲薪造成的員工成本增加所抵銷。

### 融資成本

我們的融資成本由二零二一年的人民幣4.5百萬元減少90.6%至二零二二年的人民幣0.4百萬元。該減少主要由於所有B+輪認股權證已按協定行使以及我們已於二零二一年上半年償還貸款導致其他借款的利息減少人民幣4.2百萬元。

### 年內虧損

由於上述，我們於二零二二年錄得虧損人民幣190.2百萬元，而於二零二一年則錄得虧損人民幣221.1百萬元。

### 綜合財務狀況表的若干經選定項目描述

下表載列於所示年度的綜合財務狀況表概要。

## 財務資料

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日 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
<b>資產總值 .....</b>	<b>778,632</b>	<b>855,824</b>	<b>758,582</b>
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
<b>負債總額 .....</b>	<b>1,050,894</b>	<b>1,326,352</b>	<b>1,787,008</b>
<b>負債淨額 .....</b>	<b>(272,262)</b>	<b>(470,528)</b>	<b>(1,028,426)</b>
流動資產淨值／(負債淨額) .....	746,648	(468,702)	442,431
股本 .....	33	36	39
虧絀 .....	(272,262)	(470,528)	(1,028,456)

下表載列截至所示日期的流動資產及流動負債：

	截至十二月三十一日		截至	截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日 二零二三年	十月三十一日 二零二三年
	(人民幣千元)			
<b>流動資產</b>				
預付款項、其他應收款項及其他資產 .....	9,892	10,821	20,399	39,491
短期定期存款 .....	-	427,857	-	-
現金及銀行結餘 .....	765,290	412,340	732,920	612,309
<b>流動資產總值 .....</b>	<b>775,182</b>	<b>851,018</b>	<b>753,319</b>	<b>651,800</b>
<b>流動負債</b>				
貿易應付款項 .....	6,091	21,699	29,752	37,687
其他應付款項及應計費用 .....	15,192	28,747	22,356	25,157
計息銀行借款 .....	7,000	8,150	8,000	6,600
租賃負債 .....	251	1,111	1,646	707
可轉換可贖回優先股 .....	-	1,260,013	249,134	-
<b>流動負債總額 .....</b>	<b>28,534</b>	<b>1,319,720</b>	<b>310,888</b>	<b>70,151</b>
<b>流動資產淨值／(負債淨額) .....</b>	<b>746,648</b>	<b>(468,702)</b>	<b>442,431</b>	<b>581,649</b>

## 財務資料

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。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。

### 預付款項、其他應收款項及其他資產

預付款項、其他應收款項及其他資產主要包括(i)向第三方服務供應商作出的預付款項，主要用於我們的臨床前及臨床研發；(ii)進項增值稅，指就我們的採購支付的進項增值稅；(iii)我們租賃物業的租賃按金；及(iv)其他應收款項及其他流動資產，指租金按金、為僱員支付的社保及資本化[編纂]。

下表載列截至所示日期我們的預付款項、其他應收款項及其他資產的組成部分。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日 二零二三年
	(人民幣千元)		
向供應商作出的預付款項.....	3,854	5,728	11,066
進項增值稅.....	3,367	1,870	4,544
按金.....	497	404	716
其他應收款項.....	275	469	565
其他流動資產.....	1,899	2,350	3,508
<b>總計.....</b>	<b>9,892</b>	<b>10,821</b>	<b>20,399</b>

我們的預付款項、其他應收款項及其他資產由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣9.9百萬元大幅增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣10.8百萬元，並進一步增加至截至二零二三年六月三十日的人民幣20.4百萬元，主要是由於我們向第三方服務(主要用於臨床前及臨床研發)供應商支付的預付款項增加人民幣5.3百萬元所致。

截至二零二三年十月三十一日，我們於截至二零二三年六月三十日的預付款項、其他應收款項及其他資產中約人民幣9.9百萬元(或48.3%)已結清。

## 財務資料

### 現金及銀行結餘

我們的現金及銀行結餘主要包括手頭及銀行現金以及短期定期存款。視乎我們的即時現金需求而定，短期定期存款的期限介乎一日至三個月，並根據各自的利率計息。銀行結餘及受限制現金存放於銀行。

我們的現金及銀行結餘由截至二零二二年十二月三十一日的人民幣412.3百萬元增加77.7%至截至二零二三年六月三十日的人民幣732.9百萬元，主要由於來自信譽良好金融機構的存款轉賬產生現金流入。

我們的現金及銀行結餘由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣765.3百萬元減少46.1%至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣412.3百萬元，主要是由於提取存款所致，該等存款人民幣427.8百萬元透過知名金融機構存放於信譽良好的銀行。

下表載列截至所示日期我們的現金及銀行結餘明細。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日
	(人民幣千元)		
現金及銀行結餘 .....	765,290	412,340	732,920
減：			
超過三個月的銀行存款 .....	—	—	(170,498)
受限制現金(附註(i)) .....	—	(139,293)	(144,524)
現金及現金等價物 .....	<u>765,290</u>	<u>273,047</u>	<u>417,898</u>
以下列貨幣計值：			
人民幣元 .....	72,700	83,832	158,986
美元 .....	692,037	328,207	573,769
澳元 .....	553	283	56
港元 .....	—	18	109
現金及銀行結餘 .....	<u>765,290</u>	<u>412,340</u>	<u>732,920</u>

#### 附註

- (i) 指發行可轉換可贖回優先股所得款項，有關款項已存放於受限制銀行賬戶，用作核心研發活動及贖回可轉換可贖回優先股。概無金額出現減值。



## 財務資料

### 貿易應付款項

我們的貿易應付款項主要包括研發服務的應付款項。我們的貿易應付款項由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣6.1百萬元大幅增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣21.7百萬元，並進一步增加至截至二零二三年六月三十日的人民幣29.8百萬元，主要是由於我們核心產品HTD1801臨床開發的第三方合約開支增加所致。

下表載列截至所示日期我們的貿易應付款項賬齡分析。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日
			二零二三年
		(人民幣千元)	
12個月內.....	6,091	21,699	29,752
總計.....	<b>6,091</b>	<b>21,699</b>	<b>29,752</b>

董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在支付貿易應付款項方面並無重大違約。

截至二零二三年十月三十一日，我們於截至二零二三年六月三十日的貿易應付款項中的人民幣29.5百萬元(或99.2%)已於其後結清。

### 其他應付款項及應計費用

我們的其他應付款項及應計費用主要包括有關下列各項的應付款項：(i)專業服務費；(ii)薪資；及(iii)其他。

下表載列截至所示日期我們的其他應付款項及應計費用組成部分。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日
			二零二三年
		(人民幣千元)	
專業服務費.....	9,484	14,384	12,652
薪資.....	5,263	9,166	7,393
其他.....	445	5,197	2,311
總計.....	<b>15,192</b>	<b>28,747</b>	<b>22,356</b>

## 財務資料

我們的其他應付款項及應計費用由截至二零二二年十二月三十一日的人民幣28.7百萬元減少至截至二零二三年六月三十日的人民幣22.4百萬元，主要是由於薪資及專業服務費分別減少人民幣1.8百萬元及人民幣1.7百萬元。

我們的其他應付款項及應計費用由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣15.2百萬元大幅增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣28.7百萬元，主要是由於應付第三方有關[編纂]的專業服務費增加人民幣4.9百萬元、僱員薪資增加導致應付薪資增加人民幣3.9百萬元及其他應付款項增加人民幣4.8百萬元所致。

截至二零二三年十月三十一日，我們於截至二零二三年六月三十日的其他應付款項及應計費用中的人民幣11.6百萬元(或52.1%)已於其後結清。

### 計息銀行借款

下表載列截至所示日期我們的計息銀行借款。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日
	人民幣千元	人民幣千元	二零二三年 人民幣千元
<b>即期</b>			
銀行貸款—有擔保.....	7,000	3,840	2,880
銀行貸款—無擔保.....	—	4,310	5,120
<b>總計</b> .....	<b>7,000</b>	<b>8,150</b>	<b>8,000</b>

### 租賃負債

下表載列截至所示日期我們的租賃負債。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日
	(人民幣千元)		二零二三年
流動.....	251	1,111	1,646
非流動.....	902	1,513	1,549
<b>總計</b> .....	<b>1,153</b>	<b>2,624</b>	<b>3,195</b>

我們的租賃負債由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣1.2百萬元大幅增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣2.6百萬元，並進一步增加至截至二零二三年六月三十日的人民幣3.2百萬元，主要與我們為辦公場所及研發設施租賃的物業有關。

## 財務資料

### 可轉換可贖回優先股

下表載列截至所示日期我們的可轉換可贖回優先股。

	截至十二月三十一日		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日
			二零二三年
		(人民幣千元)	
流動.....	-	1,260,013	249,134
非流動.....	1,005,903	-	1,472,519
總計.....	<b>1,005,903</b>	<b>1,260,013</b>	<b>1,721,653</b>

我們的可轉換可贖回優先股指我們根據B+輪投資、C輪投資及C+輪投資發行的優先股的賬面值。有關優先股的更多詳情，見「歷史、重組及公司架構—[編纂]投資」。我們的可轉換可贖回優先股由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣1,005.9百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣1,260.0百萬元，並進一步增加至截至二零二三年六月三十日的人民幣1,721.7百萬元，主要是由於(i)貨幣換算差額；(ii)優先股公允價值變動及(iii)於二零二二年發行C+輪優先股所致。

### 債務

截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日、二零二三年六月三十日及二零二三年十月三十一日，除下表所披露者外，我們並無任何未償還按揭、押記、債權證、其他已發行債務股本、銀行透支、借款、承兌債務或其他類似債務、任何擔保、未決或威脅本公司任何成員的非重大訴訟或申索，或其他重大或然負債。自二零二三年十月三十一日(就債務聲明而言的最後實際可行日期)起及直至本文件日期，我們的債務並無重大不利變動。

## 財務資料

下表載列截至所示日期我們的債務明細。

	截至十二月三十一日		截至	截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日	十月三十一日
			二零二三年	二零二三年
				(未經審計)
	(人民幣千元)			
<b>流動</b>				
計息銀行借款 .....	7,000	8,150	8,000	6,600
租賃負債 .....	251	1,111	1,646	708
可轉換可贖回優先股 .....	-	1,260,013	249,134	-
<b>非流動</b>				
租賃負債 .....	902	1,513	1,549	804
可轉換可贖回優先股 .....	1,005,903	-	1,472,519	1,786,672
<b>總計 .....</b>	<b>1,014,056</b>	<b>1,270,787</b>	<b>1,732,848</b>	<b>1,794,784</b>

截至二零二三年十月三十一日，我們並無未動用的銀行融資。

### 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 <sup>(1)</sup> .....	(3%)	(2%)	(2%)	(1%)
流動比率 <sup>(2)</sup> .....	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。

### 流動資金及資本資源

#### 概覽

現金的主要用途與研發候選藥物有關。於往績記錄期間，我們主要通過股權融資撥付營運資金需求。我們監察現金及現金等價物，並將其維持於視為合適的水平，以為營運提供資金及減輕現金流量波動的影響。隨著業務的發展及擴張，我們預期通過推出候選藥物，自經營活動產生更多現金。我們相信，我們的未來流動資金需求將主要通過結合使用現有現金、[編纂][編纂]淨額及銀行借款(如有必要)的方式滿足。

## 財務資料

### 現金流量

下表載列我們於所示年度的現金流量概要。

	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)			
營運資金變動前的經營虧損.....	(103,864)	(197,141)	(92,936)	(136,606)
營運資金變動.....	13,327	24,786	18,531	(7,197)
已付所得稅.....	(9)	(24)	(14)	(105)
經營活動所用現金流量淨額.....	(90,546)	(172,379)	(74,419)	(143,908)
投資活動所得/(所用)現金流量淨額.....	1,588	(415,661)	2,749	271,034
融資活動所得現金流量淨額.....	493,982	46,034	845	(1,946)
現金及現金等價物增加/(減少)淨額.....	405,024	(542,006)	(70,825)	125,180
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.....	(6,986)	49,763	29,290	19,671
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>

### 經營活動

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，並已主要按(i)可轉換可贖回優先股的公允價值收益人民幣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，並主要已按(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。

## 財務資料

於二零二一年，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣90.5百萬元。該經營活動流出淨額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3.6百萬元抵銷。

我們監察現金及現金等價物，並將其維持於視為合適的水平，以為營運提供資金及減輕現金流量波動的影響。隨著業務的發展及擴張，我們預期透過增加預期商業化產品的銷售收益，自經營活動產生現金淨額。鑒於我們於整個往績記錄期間的經營現金流出淨額，我們計劃通過以下方法改善有關狀況：(i)迅速推進黨線產品的商業化，自產品銷售產生收益；(ii)採取綜合措施，以有效控制我們的成本及經營開支，主要包括研發成本及行政開支；(iii)提高營運資金管理效率；及(iv)成功開展[編纂]以獲取[編纂]。

### 投資活動

於截至二零二三年六月三十日止六個月，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣271.0百萬元，主要由於出售短期定期存款所得款項人民幣462.1百萬元，部分被購買超過三個月的銀行存款人民幣166.6百萬元及購買短期定期存款人民幣38.2百萬元抵銷。

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3.5百萬元抵銷。

於二零二一年，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣1.6百萬元，主要是由於按公允價值計入損益的金融資產所得款項人民幣1,545.7百萬元所致，部分被購買按公允價值計入損益的金融資產人民幣1,545.7百萬元抵銷。

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，我們購買短期理財產品，以產生合理的低風險回報。就購買理財產品而言，我們已制定在確保資金安全的前提下分散風險並賺取穩定回報的投資政策。我們的首席財務官及財務部主要負責制定、執行及監督我們的投資決策。我們已實施以下庫務政策及內部授權控制：

- 我們已制定內部控制措施，以控制我們投資理財產品的過程；



## 財務資料

- 董事會負責通過嚴格審查及決策程序審批我們對理財產品的重大投資；
- 財務部負責推行及管理我們的理財產品；及
- 所有投資須於固定利率期限開始時獲評為具有低違約風險的投資級別，惟未獲評級的理財產品投資除外(前提為該等理財產品由商業銀行或其他受其各自知名監管機構監管的金融機構發行)。

進行投資前，我們確保即使在購買有關理財產品後，仍有足夠的營運資金滿足業務需要、經營活動、研發及資本支出。我們採取審慎方式投資理財產品。我們的投資決策因應個別情況並於審慎周詳考慮眾多因素(如投資期限及預期回報)後作出。為控制風險敞口，我們過往一直並於未來可能繼續尋求由商業銀行或其他受其各自知名監管機構監管的金融機構發行的其他低風險理財產品。我們於[編纂]後對理財產品的投資將遵守上市規則第十四章。

### 融資活動

於截至二零二三年六月三十日止六個月，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣1.9百萬元，主要由於償還現有銀行貸款人民幣5.2百萬元及結清[編纂]人民幣[編纂]元所致，部分被新增銀行貸款人民幣5.0百萬元所抵銷。

於二零二二年，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣46.0百萬元，主要是由於C+輪優先股所得款項人民幣47.1百萬元及新銀行貸款人民幣15.0百萬元所致，部分被償還銀行貸款人民幣13.9百萬元抵銷。

於二零二一年，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣494.0百萬元，主要是由於(i)發行B+輪可轉換可贖回優先股所得款項人民幣179.9百萬元及(ii)發行C輪可轉換可贖回優先股所得款項人民幣511.3百萬元所致，部分被償還其他借款人民幣184.5百萬元抵銷。

## 財務資料

### 現金經營成本

下表載列於所示年度我們的現金經營成本資料。

	截至十二月三十一日止年度		截至
	二零二一年	二零二二年	六月三十日 止六個月
	(人民幣千元)		
<b>研發成本</b>			
<i>核心產品的研發成本</i>			
第三方合約開支.....	53,437	103,808	73,838
員工成本.....	13,612	28,097	19,412
其他.....	2,274	1,538	1,701
<i>其他候選產品的研發成本</i>			
第三方合約開支.....	2,486	2,577	1,240
員工成本.....	2,348	3,896	2,157
其他.....	1,951	1,146	1,188
員工僱用成本.....	4,297	7,582	9,492
稅項.....	174	6,821	433
<b>總計.....</b>	<b>80,579</b>	<b>155,465</b>	<b>109,461</b>

### 營運資金確認

我們的董事認為，經計及我們可用的財務資源，包括現金及現金等價物以及[編纂]估計[編纂]淨額，並考慮到我們的現金消耗率，我們有充足的營運資金以應對自本文件日期起至少未來12個月至少125%的成本(包括研發開支及行政開支)。

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，我們於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，或倘經計及[編纂]的估計[編纂]淨額，則至少[編纂]的財務能力。我們將繼續密切監察營運現金流量，並預期籌集下一輪的融資(倘需要)，緩衝期至少為12個月。

## 財務資料

### 資本開支

我們的資本開支主要包括購買以下項目：(i)機器及設備，(ii)傢具、裝備及設備，以及(iii)租賃物業裝修。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，資本開支分別為人民幣1.7百萬元、人民幣0.2百萬元及人民幣72千元。

下表載列我們於所示年度的資本開支。

	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)	
機器及設備.....	1,104	-	-	8
傢具、裝備及設備.....	376	183	62	64
租賃物業裝修.....	265	-	-	-
總計.....	<b>1,745</b>	<b>183</b>	<b>62</b>	<b>72</b>

我們的資本開支於往績記錄期間有所減少，主要是由於我們在二零二一年一次性購買機器及設備所致。我們預期於二零二三年的資本開支將約為人民幣120千元，其將主要包括購買傢具、裝備及設備。我們計劃使用現金及現金等價物以及[編纂][編纂]淨額為計劃資本開支撥付資金。見「未來計劃及[編纂]用途」。我們可因應我們的持續業務需要重新分配用於資本開支的資金。

### 資本承擔

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，我們並無任何資本承擔。

### 或然負債

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，我們並無任何或然負債。董事確認，截至最後實際可行日期，我們的或然負債並無重大變動。

### 資產負債表外承擔及安排

截至最後實際可行日期，我們並無訂立任何資產負債表外安排。

## 財務資料

### 關於市場風險的定量及定性披露

我們面臨各種市場風險，包括下文載列的外匯風險、信貸風險及流動資金風險。我們管理及監控該等風險，以確保及時有效地採取適當措施。有關財務風險管理的詳細描述，見本文件附錄一所載會計師報告附註32。

#### 外匯風險

外匯風險為外幣匯率變動導致損失的風險。本集團的若干銀行結餘、貿易及其他應付款項以及可轉換可贖回優先股均以功能貨幣以外的貨幣計值，因而令我們面臨外匯風險。我們目前並無外匯對沖政策。然而，管理層監察外匯風險，並將在需要時考慮對沖重大外匯風險。

在所有其他變量保持不變的情況下，有關往績記錄期間各年我們的除稅前溢利及權益對美元匯率合理可能變動的詳情及敏感度分析，見本文件附錄一所載會計師報告附註32。

#### 信貸風險

信貸風險指對手方違反合約責任導致本集團出現財務虧損的風險。我們面臨各類金融資產款項產生的信貸風險。為盡量降低信貸風險，管理層審查各個別債務的可收回金額，以確保就不可收回金額作出合適的減值虧損。我們已制定其他監察程序，確保採取跟進措施收回逾期債務。有關進一步詳情，見本文件附錄一所載會計師報告附註32。

#### 流動資金風險

我們監察現金及現金等價物，並將其維持於管理層視為充足的水平，以為營運提供資金及減輕現金流量波動的影響。有關於往績記錄期間各年末的金融負債詳情及到期情況，見本文件附錄一所載會計師報告附註32。

#### 重大關聯方交易

於往績記錄期間，我們唯一的關聯方交易為主要管理人薪酬。有關於往績記錄期間我們與關聯方的交易及未支付結餘的詳情載於本文件附錄一所載會計師報告附註29。

## 財務資料

### 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所規限。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。鑒於本文件所披露的累計虧損，我們將不太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。

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。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細則以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 — 關於中國開展業務有關的風險」。

### 可供分派儲備

截至二零二三年六月三十日，我們並無任何可供分派儲備。

### [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]港元於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，

## 財務資料

---

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。

[編纂]



---

## 財務資料

---

### 無重大不利變動

董事確認，直至本文件日期，自二零二三年六月三十日(即本集團最新綜合財務資料的編製日期)以來我們的財務或貿易狀況概無任何重大不利變動，自二零二三年六月三十日以來，亦無發生任何將對本文件附錄一會計師報告所載歷史財務資料所示資料帶來重大不利影響的事件。

### 根據上市規則第13.13至13.19條作出披露

董事已確認，截至最後實際可行日期，並無可能引發上市規則第13.13至13.19條披露規定的情況。

## 未來計劃及[編纂]用途

### 未來計劃

有關未來計劃的更多詳情，見「業務一策略」。

### [編纂]用途

假設[編纂]為每股[編纂][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]%)將用於為核心產品HTD1801的持續臨床研發活動提供資金：
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的持續研發(包括研發人員成本及第三方合約開支)提供資金，範圍涵蓋美國、香港、墨西哥及中國內地等司法權區。該試驗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，而我們正在美國及香港積極招募患者。我們計劃於二零二三年十二月在墨西哥及中國內地啟用IIb期臨床試驗地點：
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在美國為代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的持續研發提供資金；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在美國為代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的研發人員成本提供資金；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在美國為代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的第三方合約開支提供資金；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在香港為代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的研發人員成本及第三方合約開支提供資金；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在墨西哥為代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的研發人員成本及第三方合約開支提供資金；及

## 未來計劃及[編纂]用途

- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在中國內地為代謝異常性脂肪性肝炎的HTD1801 IIb期臨床試驗的研發人員成本及第三方合約開支提供資金。
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於2型糖尿病的HTD1801 III期臨床試驗的研發(包括研發人員成本及第三方合約開支)提供資金。2型糖尿病的II期臨床試驗已於二零二二年三月在中國內地啟動，並於二零二三年一月完成，有113名患者入組。我們已於二零二三年十一月在中國內地啟動兩項III期註冊試驗(一項為HTD1801作為針對2型糖尿病患者的單獨治療，另一項為HTD1801作為與二甲雙胍的附加治療)，並計劃於二零二四年完成患者招募：
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1801在2型糖尿病III期臨床試驗中作為單獨治療的研發提供資金；
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1801在2型糖尿病III期臨床試驗中作為單獨治療的第三方合約開支提供資金；
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1801在2型糖尿病III期臨床試驗中作為單獨治療的研發人員成本提供資金；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1801在2型糖尿病III期臨床試驗中作為與二甲雙胍的附加治療的研發提供資金；
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1801在2型糖尿病III期臨床試驗中作為與二甲雙胍的附加治療的第三方合約開支提供資金；
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1801在2型糖尿病III期臨床試驗中作為與二甲雙胍的附加治療的研發人員成本提供資金；

## 未來計劃及[編纂]用途

- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為嚴重高甘油三酯血症的HTD1801 II期臨床試驗的研發(包括研發人員成本及第三方合約開支)提供資金。我們計劃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期臨床試驗：
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在美國為就嚴重高甘油三酯血症的HTD1801 II期臨床試驗的研發人員成本提供資金；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於在美國為就嚴重高甘油三酯血症的HTD1801 II期臨床試驗的第三方合約開支提供資金。

待分配用於HTD1801開發的[編纂]用途與往績記錄期間HTD1801臨床開發所產生的研發費用相比較高的原因為(i) HTD1801 III期臨床試驗計劃入組的患者總數遠高於往績記錄期間同一適應症的I期及II期臨床試驗的患者入組規模；(ii) II期及III期臨床試驗的預期持續時間將約為24至48個月，而I期臨床試驗於12個月內完成；(iii)我們計劃開展多中心臨床試驗，委聘海外合約研究機構、臨床現場管理組織以及合約開發及生產組織，以及與該等司法權區的相關部門進行溝通及備案，可能會產生額外開支。視乎各地區的法規而定，我們可能需要於開展註冊試驗前進行額外的當地臨床研究；(iv)根據與主管部門的溝通情況，我們可能亦需提交擴展HTD1801適應症的新藥上市申請，其中可能需要進行額外臨床研究。根據灼識諮詢的資料，我們的研發成本與行業平均水平一致。此外，就原發性硬化性膽管炎及原發性膽汁性膽管炎適應症而言，我們計劃與其他公司合作進行臨床開發及商業化。因此，概無[編纂]淨額將分配至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核心產品的臨床開發。

- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將為持續進行研發提供資金，包括針對肥胖症的HTD1804的研發人員成本及第三方合約開支。我們目前正於中國進行HTD1804的臨床前研究。

## 未來計劃及[編纂]用途

- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於透過持續升級及加強FUSIONTX™開發方式進行其他候選藥物的早期藥物發現及開發：
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於未來5年內藉助我們的FUSIONTX™開發方式，完成對3款創新多功能藥物由藥物發現推進到新藥臨床試驗申請階段的研發：
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為藥物發現及臨床前研究的第三方合約開支提供資金，以發現3款創新多功能藥物。[編纂]淨額中約[編纂]港元將用於為各創新多功能藥物的第三方合約開支提供資金；
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為該等3款創新多功能藥物研發產生的研發人員成本提供資金以及加強FUSIONTX™開發方式；
- 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於持續研發其他候選藥物，包括但不限於HTD4010、HTD1805及HTD2802。我們計劃利用自身研發能力推動臨床階段候選HTD4010(用於治療酒精性肝炎)的開發，目前則正在進行HTD1805及HTD2802的臨床前研究：
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD4010的II期臨床試驗提供資金。我們預期最早於二零二四年底在美國啟動酒精性肝炎的HTD4010的II期臨床試驗。
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD1805的臨床前研究提供資金。
  - 約[編纂]港元(相當於[編纂]淨額的[編纂]%)將用於為HTD2802的臨床前研究提供資金。
- 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。

## 未來計劃及[編纂]用途

---

倘[編纂][編纂]淨額並未即時用作上述用途，我們只會將該等[編纂]淨額存入持牌商業銀行及／或其他認可金融機構(定義見證券及期貨條例)的短期計息戶口。



[ 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 ]

## 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 ]

以下為獨立申報會計師安永會計師事務所(香港執業會計師)發出的報告全文，乃為載入本文件而編製。

[待插入會計師事務所信頭]

## 致君圣泰医药董事、UBS SECURITIES HONG KONG LIMITED及華泰金融控股(香港)有限公司的歷史財務資料會計師報告

### 緒言

我們就第I-4至I-71頁所載的君圣泰医药(「貴公司」)及其子公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料發出報告，該等財務資料包括截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止年度各年以及截至二零二三年六月三十日止六個月(「有關期間」)的貴集團綜合損益表、全面收益表、權益變動表及現金流量表、於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的貴集團綜合財務狀況表及貴公司財務狀況表，以及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至I-71頁所載的歷史財務資料構成本報告的一部分，本報告乃供載入貴公司日期為[日期]有關貴公司股份於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板首次[編纂]的文件而編製。

### 董事就歷史財務資料須承擔的責任

貴公司董事負責按照歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載的呈列基準及編製基準編製真實而公平的歷史財務資料，並落實董事認為就編製歷史財務資料而言屬必要的內部控制，以確保並無重大錯誤陳述(不論是由於欺詐或錯誤引致)。

### 申報會計師的責任

我們的責任是就歷史財務資料發表意見，並向閣下匯報我們的意見。我們根據香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報聘用準則第200號投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告開展工作。該準則規定我們須遵守道德準則，並計劃及開展工作，以就歷史財務資料是否不存在重大錯誤陳述取得合理保證。

我們的工作涉及執执行程序以獲取與歷史財務資料金額及披露事項有關的憑證。選擇的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估歷史財務資料出現重大錯誤陳述(不論是由於欺詐或錯誤引致)的風險。於作出該等風險評估時，申報會計師考慮與實體按照歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載的呈列基準及編製基準編製真實而公平的歷史財務資料有關的內部控制，以設計於各類情況下適當的程序，惟並非旨在就實體內部控制的成效發表意見。我們的工作亦包括評估董事所採用的會計政策是否恰當及所作出的會計估計是否合理，以及評估歷史財務資料的整體呈列。

我們相信，我們所獲得的憑證屬充分及恰當，可為我們的意見提供基礎。

## 意見

我們認為，就會計師報告而言，根據歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載的呈列基準及編製基準，歷史財務資料真實而公平地反映貴集團及貴公司於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的財務狀況，以及貴集團於各有關期間的財務表現及現金流量。

## 審閱中期比較財務資料

我們已審閱貴集團的中期比較財務資料，包括截至二零二二年六月三十日止六個月的綜合損益表、全面收益表、權益變動表及現金流量表以及其他解釋資料(「中期比較財務資料」)。貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準編製及呈列中期比較財務資料。我們的責任是根據我們的審閱對中期比較財務資料作出結論。我們根據香港會計師公會頒佈的香港審閱委聘準則第2410號*由實體獨立核數師審閱中期財務資料*進行審閱。審閱包括主要向負責財務及會計事宜的人員作出查詢，以及運用分析及其他審閱程序。審閱的範圍遠小於根據香港審計準則進行審計的範圍，故不能令我們保證我們將知悉所有於審計中可能發現的重大事宜。因此，我們並不發表審計意見。基於我們的審閱，我們並無注意到任何事宜，令我們相信就會計師報告而言，中期比較財務資料並非在所有重大方面按照歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準而編製。

就聯交所證券上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例項下事項作出報告

**調整**

於編製歷史財務資料時，並無對第I-4頁所界定的相關財務報表作出調整。

**股息**

我們提述歷史財務資料附註11，當中陳述貴公司概無就有關期間派付股息。

**貴公司並無歷史財務報表**

於本報告日期，貴公司自註冊成立日期以來並無編製法定財務報表。

執業會計師

香港

[日期]



## I 歷史財務資料

### 編製歷史財務資料

下文所載歷史財務資料構成本會計師報告的一部分。

作為歷史財務資料基礎的貴集團於有關期間的財務報表已由安永會計師事務所根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則審核(「相關財務報表」)。

歷史財務資料以人民幣呈列，除另有指明外，所有金額約整至最接近千位(人民幣千元)。

附錄一

會計師報告

綜合損益表

	附註	截至十二月三十一日		截至六月三十日	
		止年度		止六個月	
		二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
(未經審計)					
其他收入及收益 .....	5	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 .....	6	(93,656)	23,242	31,247	(399,635)
其他開支 .....	5	(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 .....	6	(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 .....	7	(4,528)	(426)	(217)	(201)
<b>除稅前虧損 .....</b>	6	<b>(221,049)</b>	<b>(190,205)</b>	<b>(74,105)</b>	<b>(549,718)</b>
所得稅開支 .....	10	(96)	(32)	(72)	(26)
<b>年/期內虧損 .....</b>		<b>(221,145)</b>	<b>(190,237)</b>	<b>(74,177)</b>	<b>(549,744)</b>
以下人士應佔：					
母公司擁有人 .....		(221,145)	(190,237)	(74,177)	(549,744)
母公司普通權益持有人應佔每股虧損					
基本及攤薄					
年/期內虧損(每股人民幣元) .....	12	(5.26)	(4.48)	(1.75)	(12.94)

綜合全面收益表

	截至十二月三十一日		截至六月三十日	
	止年度		止六個月	
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
年／期內虧損 .....	<u>(221,145)</u>	<u>(190,237)</u>	<u>(74,177)</u>	<u>(549,744)</u>
其他全面收入／(虧損)				
其後期間可能重新分類至損益的				
其他全面收入／(虧損)：				
子公司財務報表換算的匯兌差額 .....	<u>4,625</u>	<u>(20,342)</u>	<u>(11,442)</u>	<u>(8,896)</u>
其後期間不會重新分類至損益的其他全面虧損：				
貴公司財務報表換算的匯兌差額 .....	<u>(890)</u>	<u>(13,309)</u>	<u>(6,768)</u>	<u>(27,703)</u>
年／期內其他全面收入／(虧損)(扣除稅項) .....	<u>3,735</u>	<u>(33,651)</u>	<u>(18,210)</u>	<u>(36,599)</u>
年／期內全面虧損總額 .....	<u>(217,410)</u>	<u>(223,888)</u>	<u>(92,387)</u>	<u>(586,343)</u>
以下人士應佔：				
母公司擁有人 .....	<u>(217,410)</u>	<u>(223,888)</u>	<u>(92,387)</u>	<u>(586,343)</u>

附錄一

會計師報告

綜合財務狀況表

	附註	於十二月三十一日		於六月三十日
		二零二一年	二零二二年	二零二三年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>非流動資產</b>				
物業、廠房及設備.....	13	2,379	2,153	2,036
使用權資產.....	14	1,071	2,653	3,035
其他非流動資產.....	15	—	—	192
非流動資產總值.....		3,450	4,806	5,263
<b>流動資產</b>				
預付款項、其他應收款項及其他資產..	17	9,892	10,821	20,399
短期定期存款.....	18	—	427,857	—
現金及銀行結餘.....	19	765,290	412,340	732,920
流動資產總值.....		775,182	851,018	753,319
<b>流動負債</b>				
貿易應付款項.....	20	6,091	21,699	29,752
其他應付款項及應計費用.....	21	15,192	28,747	22,356
計息銀行借款.....	22	7,000	8,150	8,000
租賃負債.....	14	251	1,111	1,646
可轉換可贖回優先股.....	26	—	1,260,013	249,134
流動負債總額.....		28,534	1,319,720	310,888
流動資產淨值/(負債淨額).....		746,648	(468,702)	442,431
總資產減流動負債.....		750,098	(463,896)	447,694
<b>非流動負債</b>				
租賃負債.....	14	902	1,513	1,549
遞延收入.....	25	15,555	5,119	2,052
可轉換可贖回優先股.....	26	1,005,903	—	1,472,519
非流動負債總額.....		1,022,360	6,632	1,476,120
負債淨額.....		(272,262)	(470,528)	(1,028,426)
<b>權益</b>				
母公司擁有人應佔權益.....				
股本.....	28	33	36	39
庫存股.....		(3)	(6)	(9)
虧絀.....	29	(272,292)	(470,558)	(1,028,456)
虧絀總額.....		(272,262)	(470,528)	(1,028,426)

綜合權益變動表

截至二零二一年十二月三十一日止年度

	母公司擁有人應佔								
	股本**	庫存股	普通股	A輪	B1及B2輪	購股權儲備*	匯率波動	累計虧損*	總權益
			溢價*	可轉換	可轉換		儲備*		
人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	優先股溢價*	優先股溢價*	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
於二零二一年一月一日...	32	(3)	30,612	96,401	156,319	107	(2)	(345,623)	(62,157)
年內虧損.....	-	-	-	-	-	-	-	(221,145)	(221,145)
年內其他全面收益.....	-	-	-	-	-	-	3,735	-	3,735
年內全面虧損總額.....	-	-	-	-	-	-	3,735	(221,145)	(217,410)
以權益結算的購股權安排..	-	-	-	-	-	7,304	-	-	7,304
股份發行(附註28).....	1	-	-	-	-	-	-	-	1
於二零二一年 十二月三十一日.....	<u>33</u>	<u>(3)</u>	<u>30,612</u>	<u>96,401</u>	<u>156,319</u>	<u>7,411</u>	<u>3,733</u>	<u>(566,768)</u>	<u>(272,262)</u>

截至二零二二年十二月三十一日止年度

	母公司擁有人應佔								
	股本**	庫存股	普通股溢價*	A輪 可轉換	B1及B2輪 可轉換	購股權儲備*	匯率波動儲備*	累計虧損*	總權益
				優先股溢價*	優先股溢價*				
人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於二零二二年一月一日...	33	(3)	30,612	96,401	156,319	7,411	3,733	(566,768)	(272,262)
年內虧損.....	-	-	-	-	-	-	-	(190,237)	(190,237)
年內其他全面虧損.....	-	-	-	-	-	-	(33,651)	-	(33,651)
年內全面虧損總額.....	-	-	-	-	-	-	(33,651)	(190,237)	(223,888)
就以股份為基礎的付款計劃 綜合入賬特殊目的公司 (附註28).....	3	(3)	-	-	-	-	-	-	-
以權益結算的購股權安排..	-	-	-	-	-	25,622	-	-	25,622
於二零二二年 十二月三十一日.....	<u>36</u>	<u>(6)</u>	<u>30,612</u>	<u>96,401</u>	<u>156,319</u>	<u>33,033</u>	<u>(29,918)</u>	<u>(757,005)</u>	<u>(470,528)</u>



附錄一

會計師報告

截至二零二二年六月三十日止六個月

	母公司擁有人應佔								
	股本**	庫存股	普通股溢價*	A輪 可轉換	B1及B2輪 可轉換	購股權儲備*	匯率波動儲備*	累計虧損*	總權益
				優先股溢價*	優先股溢價*				
人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於二零二二年一月一日...	33	(3)	30,612	96,401	156,319	7,411	3,733	(566,768)	(272,262)
期內虧損(未經審計).....	-	-	-	-	-	-	-	(74,177)	(74,177)
期內其他全面虧損 (未經審計).....	-	-	-	-	-	-	(18,210)	-	(18,210)
期內全面虧損總額 (未經審計).....	-	-	-	-	-	-	(18,210)	(74,177)	(92,387)
就以股份為基礎的付款計劃 綜合入賬特殊目的公司 (附註28)(未經審計).....	3	(3)	-	-	-	-	-	-	-
以權益結算的購股權安排 (未經審計).....	-	-	-	-	-	10,266	-	-	10,266
於二零二二年六月三十日 (未經審計).....	<u>36</u>	<u>(6)</u>	<u>30,612</u>	<u>96,401</u>	<u>156,319</u>	<u>17,677</u>	<u>(14,477)</u>	<u>(640,945)</u>	<u>(354,383)</u>

截至二零二三年六月三十日止六個月

	母公司擁有人應佔								
	股本**	庫存股	普通股溢價*	A輪 可轉換	B1及B2輪 可轉換	購股權儲備*	匯率波動儲備*	累計虧損*	總權益
				優先股溢價*	優先股溢價*				
人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於二零二三年一月一日...	36	(6)	30,612	96,401	156,319	33,033	(29,918)	(757,005)	(470,528)
期內虧損.....	-	-	-	-	-	-	-	(549,744)	(549,744)
期內其他全面虧損.....	-	-	-	-	-	-	(36,599)	-	(36,599)
期內全面虧損總額.....	-	-	-	-	-	-	(36,599)	(549,744)	(586,343)
就以股份為基礎的 付款計劃綜合入賬 特殊目的公司(附註28)...	3	(3)	-	-	-	-	-	-	-
以權益結算的購股權安排..	-	-	-	-	-	28,445	-	-	28,445
於二零二三年 六月三十日.....	<u>39</u>	<u>(9)</u>	<u>30,612</u>	<u>96,401</u>	<u>156,319</u>	<u>61,478</u>	<u>(66,517)</u>	<u>(1,306,749)</u>	<u>(1,028,426)</u>

\* 該等儲備賬戶包括於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的綜合財務狀況表中分別為人民幣272,292,000元、人民幣470,558,000元及人民幣1,028,456,000元的綜合虧絀。

\*\* 股本包括普通股及優先股的股本。

附錄一

會計師報告

綜合現金流量表

	截至十二月三十一日		截至六月三十日	
	止年度		止六個月	
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
<b>經營活動所得現金流量</b>				
除稅前虧損.....	(221,049)	(190,205)	(74,105)	(549,718)
就以下項目作出調整：				
融資成本.....	7	4,528	426	217
物業、廠房及設備折舊.....	13	276	409	211
使用權資產折舊.....	14	1,314	865	329
以權益結算的購股權安排.....	30	7,304	25,622	10,266
優先股交易成本.....	6	16,205	501	-
銀行利息收入.....	5	(964)	(3,545)	(2,290)
短期定期存款的投資收入.....	5	-	(7,822)	-
可轉換可贖回優先股				
公允價值虧損/(收益).....	26	93,656	(23,242)	(31,247)
按公允價值計入損益的				
金融負債公允價值虧損.....	24	4,609	-	-
政府補助收入攤銷.....	25	(6,775)	(6,544)	(102)
來自出租人的COVID-19				
相關租金優惠.....	14	-	(112)	(75)
出售物業、廠房及設備項目的虧損.....	5	1	-	-
按公允價值計入損益的				
金融資產的其他投資收入.....	5	(2,366)	(1,012)	(521)
匯兌差額淨額.....	5	(603)	7,518	4,381
營運資金變動前的經營虧損.....	(103,864)	(197,141)	(92,936)	(136,606)
預付款項、其他應收款項及				
其他資產(增加)/減少.....		(3,637)	(477)	747
其他非流動資產增加.....		-	-	-
其他應付款項及應計費用增加/(減少).....		14,360	13,547	9,945
貿易應付款項(減少)/增加.....		(811)	15,608	7,839
遞延收入增加/(減少).....	25	3,415	(3,892)	-
營運所用現金.....	(90,537)	(172,355)	(74,405)	(143,803)
已付所得稅.....	(9)	(24)	(14)	(105)
經營活動所用現金流量淨額.....	(90,546)	(172,379)	(74,419)	(143,908)

附錄一

會計師報告

	截至十二月三十一日		截至六月三十日		
	止年度		止六個月		
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年	
	附註	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
				(未經審計)	
<b>投資活動所得現金流量</b>					
出售物業、廠房及					
設備項目所得款項.....		3	-	-	-
購買物業、廠房及設備項目.....	13	(1,745)	(183)	(62)	(72)
購買短期定期存款.....		-	(621,429)	-	(38,200)
購買超過三個月的銀行存款.....		-	-	-	(166,557)
購買按公允價值計入					
損益的金融資產.....		(1,545,686)	(717,841)	(330,481)	(24,200)
已收銀行利息.....		964	3,545	2,290	696
自短期定期存款					
收取的投資收入.....		-	3,881	-	12,931
出售短期定期存款所得款項.....		-	197,513	-	462,116
出售按公允價值計入損益的					
金融資產所得款項.....		1,545,686	717,841	330,481	24,200
自按公允價值計入損益的					
金融資產收取的投資收入.....	5	2,366	1,012	521	120
投資活動所得／(所用)現金流量淨額.....		1,588	(415,661)	2,749	271,034
<b>融資活動所得現金流量</b>					
償還其他借款.....					
	23	(184,515)	-	-	-
新銀行貸款.....					
		10,000	15,000	10,000	5,000
償還銀行貸款.....					
		(3,000)	(13,850)	(8,500)	(5,150)
租賃付款的本金部分.....					
	14	(1,270)	(987)	(119)	(502)
已付銀行貸款利息.....					
	7	(309)	(303)	(164)	(137)
已付[編纂].....					
		(1,899)	(451)	(372)	(1,157)
發行B+輪可轉換可贖回					
優先股所得款項.....		179,873	-	-	-
發行C輪可轉換可贖回					
優先股所得款項.....	26	511,307	-	-	-
C+輪優先股所得款項.....		-	47,126	-	-
C輪優先股融資費用.....		(16,205)	-	-	-
C+輪優先股融資費用.....		-	(501)	-	-
融資活動所得／(所用)					
現金流量淨額.....		493,982	46,034	845	(1,946)

附錄一

會計師報告

	附註	截至十二月三十一日		截至六月三十日	
		止年度		止六個月	
		二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
				(未經審計)	
現金及現金等價物					
增加/(減少)淨額.....		405,024	(542,006)	(70,825)	125,180
年/期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.....		(6,986)	49,763	29,290	19,671
年/期末現金及現金等價物.....	19	<u>765,290</u>	<u>273,047</u>	<u>723,755</u>	<u>417,898</u>
現金及現金等價物結餘分析					
現金及銀行結餘.....	19	765,290	412,340	723,755	732,920
超過三個月的銀行存款.....	19	-	-	-	(170,498)
受限制現金.....	19	-	(139,293)	-	(144,524)
綜合現金流量表所示現金及					
現金等價物.....		<u>765,290</u>	<u>273,047</u>	<u>723,755</u>	<u>417,898</u>

## 附錄一

## 會計師報告

## 貴公司財務狀況表

	附註	於十二月三十一日		於六月三十日
		二零二一年	二零二二年	二零二三年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>非流動資產</b>				
子公司權益.....	16	242,971	420,613	604,433
非流動資產總值.....		242,971	420,613	604,433
<b>流動資產</b>				
預付款項及其他應收款項.....	17	297,179	197,778	269,275
短期定期存款.....	18	–	427,857	–
現金及銀行結餘.....	19	578,146	360,284	562,089
流動資產總值.....		875,325	985,919	831,364
<b>流動負債</b>				
其他應付款項及應計費用.....	21	8,785	24,824	10,771
可轉換可贖回優先股.....	26	–	1,260,013	249,134
流動負債總額.....		8,785	1,284,837	259,905
流動資產淨值／(負債淨額).....		866,540	(298,918)	571,459
總資產減流動負債.....		1,109,511	121,695	1,175,892
<b>非流動負債</b>				
可轉換可贖回優先股.....	26	1,005,903	–	1,472,519
非流動負債總額.....		1,005,903	–	1,472,519
資產淨值／(負債淨額).....		103,608	121,695	(296,627)
<b>權益</b>				
股本.....	28	33	36	39
儲備／(虧絀).....	29	103,575	121,659	(296,666)
總權益／(虧絀).....		103,608	121,695	(296,627)



## II 歷史財務資料附註

### 1. 公司資料

君圣泰医药由Great Mantra Group Limited於二零一八年二月二十八日在開曼群島成立，註冊地址為Cricket Square, Hutchins Drive, P.O. Box 2681, Grand Cayman KY1-1111, Cayman Islands。

貴公司是一間投資控股公司。貴集團現時旗下貴公司及其子公司已按照文件「歷史、重組及公司架構」一節「重組」一段進行重組（「重組」）。於有關期間，貴公司及其子公司從事醫藥產品的研發。

於本報告日期，貴公司於其子公司擁有直接及間接權益，且所有子公司均為私人有限責任公司（或倘在香港以外地區註冊成立，其特徵與在香港註冊成立的私人公司大致相似），有關詳情載列如下：

名稱	註冊成立/登記 地點及日期 以及經營地點	已發行普通/ 已註冊股本	貴公司應佔 權益百分比		主要活動
			直接	間接	
HighTide Therapeutics Ltd (c) . . . . .	英屬處女群島 二零一八年三月十六日	1,000股每股面值 1美元的股份	100%	-	投資控股
HighTide Therapeutics USA, LLC (「HighTide USA」)(c) . . . . .	美利堅合眾國（「美國」） 二零一八年一月二十四日	0美元	100%	-	輔助研發
HighTide Therapeutics (Hong Kong) Limited（「香港君聖泰」）(b) . . . . .	香港 二零一八年四月九日	1股面值1港元的 股份	-	100%	投資控股
深圳君聖泰生物技術有限公司 (「深圳君聖泰」)(a) . . . . .	中國內地 二零一一年十一月十五日	人民幣310,800,000元	-	100%	研發
上海君聖泰生物技術 有限公司(a) . . . . .	中國內地 二零一四年三月十四日	人民幣5,000,000元	-	100%	研發
深圳君聖康生物技術 有限公司(a) . . . . .	中國內地 二零一五年七月二十一日	人民幣5,000,000元	-	100%	研發
HighTide Biopharma Pty. Ltd. (c) . . . . .	澳大利亞 二零一五年七月十五日	10,000股每股面值 0.1澳元的股份	-	100%	研發
上海福藥生物技術有限公司(a) . . . . .	中國內地 二零二一年五月二十日	人民幣1,000,000元	-	100%	研發
南昌福藥生物技術有限公司(a) . . . . .	中國內地 二零二一年十一月 二十九日	人民幣56,000,000元	-	100%	研發

附註：

- (a) 該等實體根據中國公認會計準則所編製截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止年度的法定財務報表由深圳嶺南會計師事務所(於中華人民共和國(「中國」)登記的註冊會計師)審計。
- (b) 該實體根據香港會計師公會頒佈的香港財務報告準則所編製截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止年度的法定財務報表由瑞豐會計師事務所有限公司(於香港登記的執業會計師)審計。
- (c) 由於該等實體不受其註冊成立司法權區相關規則及法規項下有關要求的規限，因此該等實體概無編製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的財務報表。

## 2.1 呈列基準

根據重組，誠如文件「歷史、重組及公司架構」一節「重組」一段所更詳盡解釋，貴公司於重組後成為貴集團現時旗下公司的控股公司。

由於重組主要涉及於現有公司深圳君聖泰之上加入新控股公司，且並無導致經濟實質出現任何變動，故就本報告而言，於有關期間的歷史財務資料乃使用權益合併法作為深圳君聖泰及其子公司的延續而呈列，猶如貴公司於有關期間開始時已成為深圳君聖泰及其子公司的控股公司。

貴集團於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月的綜合損益表、全面收益表、權益變動表及現金流量表包括貴集團現時旗下所有公司的業績及現金流量，猶如當前集團架構於整個有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月一直存在。貴集團於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的綜合財務狀況表按現有賬面值編製，以呈列子公司或業務的資產及負債。概無作出調整以反映公允價值，亦無確認因重組產生的任何新資產或負債。

所有集團內公司間交易及結餘經已於綜合入賬時對銷。

儘管貴集團於二零二三年六月三十日錄得負債淨額人民幣1,028,426,000元，惟歷史財務資料乃假設貴集團將持續經營而編製。貴公司董事認為，貴集團將能夠履行其到期金融負債及義務，並於自二零二三年六月三十日起未來十二個月內維持其營運，原因為貴集團已於二零二三年與B+輪、C輪及C+輪可轉換可贖回優先股的持有人訂立補充協議，該等持有人同意不會於二零二四年十二月三十一日前行使彼等[編纂]贖回權(定義及詳情見附註26)，同時該等持有人將不會要求貴公司於自二零二三年六月三十日起未來十二個月內贖回該等優先股。貴公司董事亦認為，貴集團將有充足營運資金應付自二零二三年六月三十日起未來十二個月的研發活動開支。

## 2.2 編製基準

歷史財務資料已根據國際財務報告準則編製，有關準則包括經國際會計準則理事會批准的所有準則及詮釋。貴集團於編製整個有關期間及中期比較財務資料覆蓋期間的歷史財務資料時，已提早採納於自二零二三年一月一日開始的會計期間生效的所有國際財務報告準則及相關過渡條文。

歷史財務資料已按歷史成本法編製，惟於各有關期間結束時按公允價值計量的若干金融工具除外。

## 2.3 已頒佈但尚未生效的國際財務報告準則

貴集團尚未於歷史財務資料中應用以下已頒佈但尚未生效的經修訂國際財務報告準則。

國際財務報告準則第10號及 國際會計準則第28號(修訂本)	投資者及其聯營公司或合營企業之間的 資產出售或注資 <sup>2</sup>
國際財務報告準則第16號(修訂本)	售後回租的租賃負債 <sup>1</sup>
國際會計準則第1號(修訂本)	將負債分類為流動或非流動 <sup>1</sup>
國際會計準則第1號(修訂本)	附帶契諾的非流動負債 <sup>1</sup>
國際會計準則第7號及 國際財務報告準則第7號(修訂本)	供應商融資安排 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> 於二零二四年一月一日或之後開始的年度期間生效

<sup>2</sup> 尚未釐定強制生效日期，惟可供採納

貴集團正在評估首次應用該等經修訂國際財務報告準則的影響。目前，貴集團認為該等準則將不會對貴集團的財務報表產生任何重大影響。

## 2.4 重大會計政策資料

### 子公司

子公司為由貴公司直接或間接控制的實體(包括結構性實體)。當貴集團透過參與投資對象的相關活動而承擔可變回報的風險或有權享有可變回報，且有能力透過其對投資對象的權力(即賦予貴集團現有或未來以主導投資對象相關活動的既有權利)影響該等回報時，即取得控制權。

子公司的財務報表乃就與貴公司相同有關期間採用貫徹一致的會計政策編製。子公司的業績由貴集團取得控制權之日起綜合入賬，並繼續綜合入賬直至有關控制權終止之日為止。

損益及其他全面收益的各部分歸屬於貴集團母公司擁有人及非控股權益，即使此舉導致非控股權益出現虧絀結餘。與貴集團成員公司間交易有關的所有集團內公司間資產及負債、權益、收入、開支及現金流量於綜合入賬時全數對銷。

倘有事實及情況顯示上述三項控制因素中有一項或多項出現變動，則貴集團重新評估其是否控制投資對象。子公司業績按已收及應收股息計入貴公司損益。貴公司於子公司的投資按成本減任何減值虧損列賬。

### 公允價值計量

貴集團於有關期間結束時按公允價值計量若干金融工具。公允價值為於計量日期市場參與者之間的有序交易中，出售一項資產所收取或轉讓一項負債所支付的價格。公允價值計量是基於假設出售資產或轉讓負債的交易於該資產或負債的主要市場上進行，或在並無主要市場的情況下，於該資產或負債的最有利市場上進行。主要或最有利市場必須為貴集團可進入的市場。資產或負債的公允價值乃基於市場參與者於為該資產或負債定價時使用的假設計量，並假設市場參與者按其經濟上的最佳利益行事。

貴集團採用適用於有關情況且有充足數據以計量公允價值的估值方法，盡量使用相關可觀察輸入數據及盡量減少使用不可觀察輸入數據。

所有於歷史財務資料中計量或披露公允價值的資產及負債基於對公允價值計量整體而言屬重大的最低層輸入數據按以下公允價值層級分類：

- 第1級 — 基於相同資產或負債於活躍市場上的報價(未經調整)
- 第2級 — 基於就公允價值計量而言屬重大的可直接或間接觀察最低層輸入數據的估值技術
- 第3級 — 基於就公允價值計量而言屬重大的不可觀察最低層輸入數據的估值技術

就按經常性基準於歷史財務資料中確認的資產及負債而言，貴集團通過於各有關期間結束時重新評估分類(基於就公允價值計量整體而言屬重大的最低層輸入數據)釐定層級內級別之間是否發生轉移。

### 非金融資產減值

倘存在減值跡象，或當資產須進行年度減值測試時(金融資產除外)，則會估計資產的可收回金額。資產的可收回金額為資產或現金產生單位的使用價值與其公允價值減出售成本兩者的較高者，並按個別資產釐定，除非資產並無產生大致獨立於其他資產或資產組別的現金流入，於此情況下，則可收回金額按資產所屬現金產生單位釐定。在對現金產生單位進行減值測試時，倘公司資產(如總部大樓)的部分賬面值可按合理一致基準分配，則分配至個別現金產生單位，否則分配至最小的現金產生單位組別。

僅在資產賬面值高於其可收回金額的情況下，方會確認減值虧損。於評估使用價值時，估計未來現金流量按反映對貨幣時間價值及該資產特定風險的當前市場評估的稅前貼現率貼現至其現值。減值虧損乃於其在與該減值資產功能相符的開支類別產生期間自綜合損益表中扣除。

貴集團會於各有關期間結束時評估是否有跡象顯示先前所確認的減值虧損可能已不存在或已減少。倘出現有關跡象，則會估計可收回金額。僅當用以釐定資產(商譽除外)可收回金額的估計有變時，方會撥回先前就該資產確認的減值虧損，惟撥回金額不得超逾倘於過往年度並無就該資產確認減值虧損而應釐定的賬面值(扣除任何折舊／攤銷)。減值虧損撥回於產生期間計入綜合損益表。

### 關聯方

以下人士被視為貴集團的關聯方，倘：

- (a) 有關方為一名人士或該人士的近親，而該人士
  - (i) 控制或共同控制貴集團；
  - (ii) 對貴集團有重大影響力；或
  - (iii) 為貴集團或貴集團母公司主要管理人員中的一名成員；

或

- (b) 有關方為符合下列任何條件的實體：
  - (i) 該實體與貴集團屬同一集團的成員公司；
  - (ii) 一間實體為另一間實體(或另一間實體的母公司、子公司或同系子公司)的聯營公司或合營企業；
  - (iii) 該實體與貴集團為同一第三方的合營企業；
  - (iv) 一間實體為第三方實體的合營企業，而另一間實體為該第三方實體的聯營公司；
  - (v) 該實體是以貴集團或貴集團關聯實體的僱員為受益人的離職後福利計劃；
  - (vi) 該實體受第(a)項所識別人土控制或共同控制；
  - (vii) 第(a)(i)項所識別人土對實體有重大影響力或屬該實體(或該實體母公司)主要管理人員中的一名成員；及
  - (viii) 該實體或該實體所屬集團的任何成員公司向貴集團或貴集團母公司提供主要管理人員服務。

### 物業、廠房及設備以及折舊

物業、廠房及設備(在建工程除外)乃按成本減累計折舊及任何減值虧損列賬。物業、廠房及設備項目的成本包括其購買價及令該資產達致其擬定用途運作狀況及地點的任何直接應計成本。

於物業、廠房及設備項目投入運作後產生的維修及保養等開支，通常於產生期間自損益扣除。於符合確認標準的情況下，主要檢查開支會於資產賬面值中資本化作為重置成本。倘物業、廠房及設備的重要部分須不時更換，則貴集團將有關部分確認為具特定可使用年期的個別資產，並作出相應折舊。

折舊以直線法計算，按各項物業、廠房及設備的估計可使用年期撇銷其成本至其剩餘價值。就此採用的主要年利率如下：

機器及設備	9.5%至19%
傢具、裝備及設備	9.5%至19%
租賃物業裝修	剩餘租期與估計可使用年期的較短者

倘物業、廠房及設備項目各部分的可使用年期不同，則該項目的成本按合理基準於各部分之間分配，而各部分分別予以折舊。剩餘價值、可使用年期及折舊方法至少於各有關期間結束時予以檢討，並在適當時作出調整。



初步確認的物業、廠房及設備項目(包括任何重大部分)於出售或預期其使用或出售不會帶來任何未來經濟利益時終止確認。於資產終止確認年度在綜合損益表內確認的任何出售或報廢盈虧為相關資產出售所得款項淨額與賬面值的差額。

在建工程指在建租賃物業裝修，按成本減任何減值虧損列賬，且不予折舊。成本包括建設期間的直接建築成本及相關借貸資金的資本化借貸成本。在建工程於完工及可供使用時重新分類至物業、廠房及設備的適當類別。

#### 研發成本

所有研究成本於產生時自損益扣除。

開發新產品項目所產生的支出僅於貴集團能夠證明完成無形資產的技術可行性(從而可供使用或銷售)、其完成的意向及使用或銷售資產的能力、該資產將如何產生未來經濟利益、完成項目所需資源的可得性，以及於開發期間可靠計量支出的能力時，方會資本化及遞延。不符合該等準則的產品開發支出於產生時支銷。

#### 租賃

貴集團於合約開始時評估合約是否為或包含租賃。倘合約將一段期間內控制使用一項已識別資產的權利換取代價，則該份合約為或包含租賃。

#### 貴集團作為承租人

貴集團對所有租賃應用單一確認及計量方法，惟短期租賃及低價值資產的租賃除外。貴集團確認作出租賃付款的租賃負債及代表使用相關資產權利的的使用權資產。

##### (a) 使用權資產

貴集團於租賃開始日期(即相關資產可供使用的日期)確認使用權資產。使用權資產按成本減任何累計折舊及減值虧損計量，並就任何租賃負債的重新計量作出調整。使用權資產的成本包括已確認租賃負債金額、已產生的初始直接成本、以及於開始日期或之前作出的租賃付款，減任何已收租賃獎勵。使用權資產於資產的租賃期及估計可使用年期(以較短者為準)以直線法折舊如下：

物業、辦公場所及廠房	2至5年
設備	3年

倘租賃資產的所有權於租賃期結束時轉移至貴集團，或成本反映購買權的行使，則使用該資產的估計可使用年期計算折舊。

##### (b) 租賃負債

租賃負債於租賃開始日期按租賃期內將作出的租賃付款的現值確認。租賃付款包括固定付款(包括實質上的固定付款)減任何應收的租賃獎勵、取決於指數或利率的可變租賃付款、以及根據剩餘價值保證預期將予支付的款項。倘租賃期反映貴集團行使選擇權終止租賃，則租賃付款亦包括貴集團合理確定將會行使的購買選擇權的行使價及終止租賃的罰金付款。並不取決於指數或利率的可變租賃付款於觸發付款的事件或情況出現期間確認為開支。



於計算租賃付款現值時，貴集團使用其於租賃開始日期的增量借款利率，原因為租賃所隱含的利率不易釐定。於開始日期之後，租賃負債的金額將會增加以反映利息的遞增，及就已作出的租賃付款作出削減。此外，倘出現修訂、租賃期變動、租賃付款變動(例如因用於釐定有關租賃付款的指數或利率變動而導致未來付款變動)或購買相關資產的選擇權的評估變動，則租賃負債賬面值將重新計量。

(c) *短期租賃及低價值資產的租賃*

貴集團對機器及設備的短期租賃(即自開始日期起計租期為12個月或以下，且不包含購買選擇權的租賃)應用短期租賃確認豁免。貴集團亦對被認為屬低價值的辦公室設備租賃應用低價值資產租賃的確認豁免。

短期租賃及低價值資產租賃的租賃付款在租賃期內按直線法確認為開支。

**投資及其他金融資產**

*初始確認及計量*

金融資產於初始確認時分類為其後按攤銷成本、按公允價值計入其他全面收益及按公允價值計入損益計量。

於初始確認時，金融資產分類取決於金融資產的合約現金流量特徵及貴集團管理該等金融資產的業務模式。除並無包含重大融資成分或貴集團已應用可行權宜方法不調整重大融資成分影響的貿易應收款項外，貴集團初步按公允價值計量金融資產，倘金融資產並非按公允價值計入損益計量，則另加交易成本。

金融資產需產生僅為支付本金及未償還本金的利息(「僅為支付本金及利息」)的現金流量，方可按攤銷成本或按公允價值計入其他全面收益進行分類及計量。現金流量並非僅為支付本金及利息的金融資產，不論其業務模式，均按公允價值計入損益分類及計量。

貴集團管理金融資產的業務模式指其管理金融資產以產生現金流量的方法。業務模式釐定現金流量是否將來自收取合約現金流量、出售金融資產或兩者兼有。按攤銷成本分類及計量的金融資產於目的為持有金融資產以收取合約現金流量的業務模式內持有，而按公允價值計入其他全面收益分類及計量的金融資產則於目的為持有以同時收取合約現金流量及出售的業務模式內持有。並非於上述業務模式內持有的金融資產，按公允價值計入損益分類及計量。

金融資產的所有買賣於交易日(即貴集團承諾買賣資產的日期)確認。一般買賣指需於一般由法規或市場慣例確立的期間內交付資產的金融資產買賣。

*其後計量*

金融資產的其後計量取決於以下分類：

*按攤銷成本計量的金融資產(債務工具)*

按攤銷成本計量的金融資產其後使用實際利率法計量，並可予減值。當資產終止確認、修訂或減值時，則在綜合損益表內確認收益及虧損。

#### 按公允價值計入損益的金融資產

按公允價值計入損益的金融資產按公允價值於財務狀況表列賬，而公允價值的變動淨額則於綜合損益表確認。

當付款權利確立、與股息相關的經濟利益很可能流入貴集團及股息金額能夠可靠計量時，分類為按公允價值計入損益的金融資產的股權投資的股息亦於綜合損益表內確認為其他收入。

#### 終止確認金融資產

金融資產(或(倘適用)一項金融資產的一部分或一組類似金融資產的一部分)主要於下列情況終止確認(即從貴集團綜合財務狀況表移除)：

- 自該項資產收取現金流量的權利已屆滿；或
- 貴集團已轉讓從資產收取現金流量的權利，或已承擔根據「轉讓」安排而於並無重大延誤下悉數將已收取的現金流量支付予第三方的責任；及(a)貴集團已轉讓資產的絕大部分風險及回報，或(b)貴集團並無轉讓或保留資產的絕大部分風險及回報，但已轉讓資產的控制權。

倘貴集團已轉讓其自資產收取現金流量的權利或已訂立轉讓安排，則會評估其是否保留該項資產擁有權的風險及回報以及保留的程度。當並無轉讓或保留該項資產的絕大部分風險及回報，亦無轉讓資產的控制權，則將以貴集團的持續參與程度為限繼續確認已轉讓資產。在該情況下，貴集團亦確認相關負債。已轉讓資產及相關負債按反映貴集團所保留權利及責任的基準計量。

以為已轉讓資產提供擔保的形式的持續參與按該項資產的原賬面值或貴集團可能須償還代價的最高金額(以較低者為準)計量。

#### 金融資產減值

貴集團就並非按公允價值計入損益持有的所有債務工具確認預期信貸虧損撥備。預期信貸虧損基於根據合約應收的合約現金流量與貴集團預期收取的所有現金流量(按概約原實際利率貼現)之間的差額計算。預期現金流量將包括來自出售所持有屬於合約條款不可或缺部分的抵押品或其他信貸加強措施的現金流量。

#### 一般方法

預期信貸虧損分兩階段確認。對於自初步確認以來並無大幅上升的信貸風險而言，預期信貸虧損就因未來12個月可能發生的違約事件引致的信貸虧損(12個月預期信貸虧損)計提撥備。對於自初步確認以來出現大幅上升的信貸風險而言，則須就預期於風險剩餘年期內的信貸虧損計提虧損撥備，而不論違約時間(全期預期信貸虧損)。

於各報告日期，貴集團評估金融工具的信貸風險自初步確認以來是否大幅上升。貴集團作出評估時，會比較金融工具於報告日期發生違約的風險及金融工具於初步確認日期發生違約的風險，並考慮毋須付出過多成本或努力即可獲得的合理可靠資料，包括歷史及前瞻性資料。貴集團認為，合約付款逾期30日以上時，信貸風險將大幅上升。

貴集團視合約付款逾期90日的金融資產為違約。然而，於若干情況下，倘內部或外部資料顯示貴集團不大可能在考慮持有的任何信貸加強措施前悉數收取未償還合約金額，貴集團亦可能視該金融資產為違約。

金融資產於並無合理預期可收回合約現金流量時撇銷。

按攤銷成本計量的金融資產根據一般方法須予減值，並在以下階段分類以計量預期信貸虧損，惟應用下文詳述的簡化方法的貿易應收款項除外。

- 第1階段 — 信貸風險自初步確認以來並無顯著上升的金融工具，且其虧損撥備按相當於12個月預期信貸虧損的金額計量
- 第2階段 — 信貸風險自初步確認以來顯著上升的金融工具，惟並非信貸減值金融資產，且其虧損撥備按相當於全期預期信貸虧損的金額計量
- 第3階段 — 於報告日期出現信貸減值的金融資產(惟並非購買或源生信貸減值)，且其虧損撥備按相當於全期預期信貸虧損的金額計量

#### 簡化方法

就不包含重大融資成分的貿易應收款項而言，或當貴集團應用可行權宜方法不就重大融資成分的影響作出調整時，貴集團應用簡化方法計算預期信貸虧損。根據簡化方法，貴集團不會監測信貸風險變動，惟會於各報告日期根據全期預期信貸虧損確認虧損撥備。貴集團已根據其過往信貸虧損經驗建立撥備矩陣，並根據應收賬款特定的前瞻性因素及經濟環境作出調整。

#### 金融負債

##### 初始確認及計量

金融負債於初始確認時分類為按公允價值計入損益的金融負債、貸款及借款、應付款項(如適用)。

所有金融負債初始均按公允價值確認，貸款及借款以及應付款項會扣除直接應佔交易成本。

貴集團金融負債包括貿易應付款項、按公允價值計入損益的金融負債、計入其他應付款項及應計費用的金融負債、計息銀行及其他借款以及可轉換可贖回優先股。

##### 後續計量

金融負債的後續計量取決於以下分類：

##### 按攤銷成本計量的金融負債

於初始確認後，計息貸款及借款、貿易應付款項、計入其他應付款項及應計費用的金融負債以及其他借款其後使用實際利率法按攤銷成本計量，除非貼現影響並不重大，在此情況下則按成本列賬。終止確認負債及按實際利率法進行攤銷程序所產生的收益及虧損於綜合損益表中確認。

計算攤銷成本時，應計及有關收購的任何折讓或溢價以及作為實際利率不可或缺部分的費用或成本。實際利率攤銷計入綜合損益表中的融資成本。

### 其他金融工具

倘其他金融工具的換股權顯示嵌入式衍生工具的特徵，則與其負債部分分開。於初始確認時，其他金融工具的衍生部分按公允價值計量，並作為按公允價值計入損益的金融工具的一部分呈列。任何超出初始確認為衍生部分的金額的所得款項均確認為負債部分。交易成本根據於初始確認工具時負債及衍生部分的所得款項分配在其他金融工具的負債與衍生部分之間分配。與負債部分相關的交易成本部分初始確認為負債的一部分。與衍生部分有關的部分已即時在綜合損益表中確認。

### 按公允價值計入損益的金融負債

按公允價值計入損益的金融負債包括持作交易的金融負債及初始確認時指定為按公允價值計入損益計量的金融負債。

持作交易的金融負債包括貴集團所訂立但未指定為對沖關係(定義見國際財務報告準則第9號)中的對沖工具的衍生金融工具。獨立的嵌入式衍生工具亦被分類為持作交易，惟被指定為有效對沖工具者除外。持作交易用途的負債，其收益及虧損於綜合損益表中確認。

初始確認時指定為按公允價值計入損益的金融負債(如可轉換可贖回優先股)僅當滿足國際財務報告準則第9號的標準時方於初始確認日期指定。指定為按公允價值計入損益的負債的收益或虧損於綜合損益表中確認，惟因貴集團本身信貸風險產生且其後不會重新分類至綜合損益表並於其他全面收益中呈列的收益或虧損除外。

包含嵌入式衍生工具的可轉換可贖回優先股(其經濟風險及特徵與主合約(負債部分)的經濟風險及特徵並非緊密相關)於初始確認時整體獲指定為按公允價值計入損益的金融負債。任何直接應佔交易成本於綜合損益表中確認為融資成本。初始確認後，可轉換可贖回優先股按公允價值列賬，公允價值變動則於綜合損益表確認。

### 衍生金融工具

#### 初始確認及後續計量

貴集團的衍生金融工具初始按訂立衍生工具合約之日的公允價值確認，其後按公允價值重新計量。當公允價值為正數時，衍生工具被列為資產，當公允價值為負數時，則被列為負債。衍生工具公允價值變動產生的任何收益或虧損直接計入綜合損益表。

#### 終止確認金融負債

倘負債項下的責任已解除、取消或屆滿，即會終止確認金融負債。

倘一項現有金融負債被來自於同一貸款方而大部分條款不同的另一項金融負債所取代，或現有負債的條款被大幅修改，則該項置換或修改被視作終止確認原有負債及確認新負債，而相關賬面值之間的差額於綜合損益表中確認。

### 庫存股份

由貴公司或貴集團購回及持有本身的權益工具(庫存股份)按成本直接在權益中確認。因購買、出售、發行或註銷貴集團本身的權益工具產生的收益或虧損不會在綜合損益表中確認。

### 現金及現金等價物

就綜合現金流量表而言，現金及現金等價物包括手頭現金及活期存款，以及可隨時轉換為已知數額現金、價值變動風險不大且期限較短（一般於購入後三個月內到期）的短期高流動性投資，減須按要求償還且構成貴集團現金管理不可或缺部分的銀行透支。

就綜合財務狀況表而言，現金及現金等價物包括手頭及銀行現金，其中包括用途不受限制的定期存款及性質與現金類似的資產。

### 所得稅

所得稅由即期及遞延稅項組成。與在損益外確認項目有關的所得稅於損益外確認，即於其他全面收益或直接於權益確認。

即期稅項資產及負債以預期從稅務機關收回或向其支付的金額，根據於各有關期間末已頒佈或實質上已頒佈的稅率（及稅法）計量，並計及貴集團經營所在國家的通行詮釋及慣例。

遞延稅項採用負債法，就於各有關期間末資產及負債的稅基與其作財務報告用途的賬面值之間的所有暫時性差額計提撥備。

就所有應課稅暫時性差額確認遞延稅項負債，惟以下情況除外：

- 遞延稅項負債產生自業務合併以外的交易中初始確認商譽或資產或負債，且有關交易於交易時對會計溢利或應課稅溢利或虧損概無影響；及
- 就於子公司、聯營公司及合營企業的投資涉及的應課稅暫時性差額而言，暫時性差額的撥回時間可以控制，且該等暫時性差額於可見將來可能不會撥回。

遞延稅項資產乃就所有可扣減暫時性差額以及未動用稅項抵免及任何未動用稅項虧損的結轉確認。遞延稅項資產的確認以可能將有應課稅溢利可用於抵銷可扣減暫時性差額以及未動用稅項抵免及未動用稅項虧損的結轉為限，惟以下情況除外：

- 與可扣減暫時性差額有關的遞延稅項資產產生自業務合併以外的交易中初始確認資產或負債，且有關交易於交易時對會計溢利或應課稅溢利或虧損概無影響；及
- 就於子公司、聯營公司及合營企業的投資涉及的可扣減暫時性差額而言，僅於有可能於可預見未來撥回暫時性差額及將有應課稅溢利以動用暫時性差額時方會確認遞延稅項資產。

遞延稅項資產的賬面值於各有關期間末進行審閱，並扣減至不再可能有足夠應課稅溢利以動用全部或部分遞延稅項資產為限。未確認的遞延稅項資產於各有關期間末重新評估，並於可能有足夠應課稅溢利以收回全部或部分遞延稅項資產的情況下確認。

遞延稅項資產及負債乃按預期適用於變現資產或結算負債期間的稅率，根據於各有關期間末已頒佈或實質上已頒佈的稅率（及稅法）計量。



當且僅當貴集團有可合法執行權利將即期稅項資產與即期稅項負債抵銷，且遞延稅項資產與遞延稅項負債與同一稅務機關對同一應課稅實體或於各未來期間預期有大額遞延稅項負債或資產需要結算或收回時，擬按淨額基準結算即期稅項負債及資產或同時變現資產及結算負債的不同應課稅實體徵收的所得稅相關，則遞延稅項資產與遞延稅項負債可予抵銷。

#### 政府補助

倘可合理保證將可收取政府補助及所有附帶條件將獲遵守，則按公允價值確認政府補助。倘補助與開支項目有關，則會在擬補貼成本支銷期間有系統地確認為收入。

倘補助與資產有關，則公允價值計入遞延收入賬，並於相關資產的預期可使用年期內以每年等額分期方式撥至綜合損益表，或自資產的賬面值中扣除，並以減少折舊開支的方式撥至綜合損益表。

#### 收益確認

##### 其他收入

利息收入採用實際利率法按應計基準確認，所用利率為將金融工具預計年期或更短期間(如適用)內的估計未來現金收入準確貼現至金融資產賬面淨值的比率。

#### 以股份為基礎的付款

貴集團設有僱員長期激勵計劃，旨在向對貴集團業務成就作出貢獻的合資格參與者提供激勵及回報。貴集團僱員(包括董事)通過以股份為基礎的付款形式收取酬金，而僱員則提供服務以換取權益工具(「以權益結算的交易」)。

與獲授僱員進行的以權益結算的交易成本參照授出當日的公允價值計量。公允價值由外部估值師使用二項式模型釐定，進一步詳情載於歷史財務資料附註30。

以權益結算的交易成本，連同權益的相應增加，於達成績效及／或服務條件的期間內在開支中確認。於各有關期間末直至歸屬日期就以權益結算的交易確認的累計開支反映歸屬期已屆滿的程度及貴集團就最終將會歸屬的權益工具數目的最佳估計。於某一期間內在損益扣除或計入代表於期初及期末已確認累計開支的變動。

服務及非市場績效條件在釐定獎勵於授出日期的公允價值時不予考慮，但貴集團對最終將歸屬權益工具數目作出最佳估計時會評估有關條件獲達成的可能性。市場績效條件於授出日期的公允價值中反映。獎勵的任何其他附帶條件(但無相關服務要求)視作非歸屬條件。除非有另外的服務及／或績效條件，否則非歸屬條件於獎勵的公允價值中反映，並將即時支銷獎勵。

就因非市場績效及／或服務條件未能達成而最終未歸屬的獎勵，概不確認開支。倘獎勵包含市場或非歸屬條件，則無論市場或非歸屬條件獲達成與否，只要所有其他績效及／或服務條件獲達成，交易仍被視為歸屬。

倘以權益結算的獎勵的條款經修訂而獎勵的原有條款已達成，則最少須確認猶如條款並無修訂的開支。此外，倘任何修訂導致以股份為基礎的付款於修訂日期計量的總公允價值增加或對僱員有利，則就該等修訂確認開支。



倘以權益結算的獎勵被註銷，則被視為已於註銷日期歸屬，而尚未就有關獎勵確認的任何開支均會即時確認。此包括貴集團或僱員可控制的非歸屬條件尚未達成的任何獎勵。然而，倘新獎勵代替已註銷的獎勵，並於授出日期指定為替代獎勵，則已註銷的獎勵及新獎勵按前段所述被視為對原獎勵的修訂。

計算每股盈利時，尚未行使購股權的攤薄效應反映為額外股份攤薄。

#### 其他僱員福利

##### 退休金計劃

貴集團於中國內地營運的子公司的僱員須參加由地方市政府營運的中央退休金計劃。該等子公司須按其薪金成本的一定百分比向中央退休金計劃供款。供款根據中央退休金計劃的規則於應付時自損益扣除。

根據《美國國內收入法典》第401(k)條，美國子公司可維持多種合資格供款儲蓄計劃。該等計劃為界定供款計劃，涵蓋其絕大部分合資格僱員，為僱員提供自願供款，惟受若干限制規限。供款由僱員及僱主共同作出。僱員供款主要根據指定美元金額或僱員薪酬百分比作出。美國子公司就退休福利計劃承擔的唯一責任為根據該等計劃作出指定供款。

貴集團根據《強制性公積金計劃條例》為香港合資格僱員營運界定供款強制性公積金退休福利計劃（「強積金計劃」）。供款乃按僱員基本薪金的一定百分比作出，並根據強積金計劃的規則於應付時於綜合損益表扣除。強積金計劃資產與貴集團資產由獨立管理的基金分開持有。貴集團一經向強積金計劃供款，其僱主供款即全數歸僱員所有。

#### 借款成本

所有其他借款成本於產生期間支銷。借款成本包括實體就借入資金所產生的利息及其他成本。

#### 外幣

歷史財務資料以人民幣呈列，其有別於貴公司的功能貨幣美元。由於貴集團的主要資產乃源自中國內地的營運，故選擇人民幣作為呈列貨幣呈列歷史財務資料。貴集團各實體釐定其本身的功能貨幣，而各實體財務報表所列項目均以該功能貨幣計量。貴集團實體已入賬的外幣交易初步按交易日期各自的現行功能貨幣匯率入賬。以外幣計值的貨幣資產及負債按各有關期間末的功能貨幣匯率換算。結算或換算貨幣項目產生的差額於綜合損益表確認。

以歷史成本計量的外幣計值非貨幣項目，使用初始交易日期的匯率換算。

為釐定終止確認與預付代價有關的非貨幣資產或非貨幣負債時相關資產、開支或收入於初始確認時的匯率，初始交易日期為貴集團初始確認因預付代價產生的非貨幣資產或非貨幣負債當日。倘涉及多筆付款或預收款項，貴集團釐定每次付款或收取預付代價的交易日期。於各有關期間末，該等實體的資產及負債按各有關期間末的現行匯率換算為人民幣，綜合損益表則按與交易日期的現行匯率相若的匯率換算為人民幣。

所產生的匯兌差額於其他全面收益中確認，並於匯兌波動儲備中累計。出售境外業務時，其他全面收益中與該特定境外業務相關的部分在綜合損益表確認。

### 3. 重要會計判斷及估計

編製貴集團歷史財務資料時，管理層須作出判斷、估計及假設，而該等判斷、估計及假設影響所呈報收益、開支、資產及負債金額與有關披露，以及或然負債的披露。有關該等假設及估計的不確定因素可能導致日後須大幅調整受影響資產或負債的賬面值。

#### 判斷

除涉及估計的判斷外，管理層於應用貴集團的會計政策時已作出下列對歷史財務資料所確認的金額有最重大影響的判斷：

#### 研發成本

所有研究成本在產生時於綜合損益表扣除。於開發新產品的各管線產生的開支根據歷史財務資料附註2.4有關研發開支的會計政策予以資本化及遞延。確定將予以資本化的金額需要管理層就將成功商業化並為貴公司帶來經濟利益的現有管線的技術可行性作出判斷。貴集團目前根據藥品許可協議支銷所有里程碑及前期付款。

#### 估計不確定性

下文載述於各有關期間末有關未來的主要假設及估計不確定性的其他主要來源，其具有導致下一財政年度資產及負債賬面值作出重大調整的重大風險。

#### 按公允價值計入損益的金融負債公允價值

可轉換可贖回優先股及認股權證並無於活躍市場買賣，其各自的公允價值使用估值技術釐定。貴集團採用倒推法及貼現現金流量法釐定貴公司的相關股權價值並採用股權分配模型釐定可轉換可贖回優先股及認股權證的公允價值。該估值乃基於有關缺乏市場流通性折讓及波幅的若干假設，存在不確定性，可能與實際結果大相徑庭。進一步詳情載於歷史財務資料附註24、附註26及附註34。

#### 確認所得稅及遞延稅項資產

釐定所得稅撥備須對若干交易的未來稅項處理方法及未獲地方稅務局確認的若干與所得稅有關的事項作出判斷。管理層評估交易的稅務影響並相應作出稅項撥備。該等交易的稅項處理方法會定期重新考慮，以計及稅務法例的所有變動。遞延稅項資產乃就可扣減暫時性差額及未動用稅項虧損予以確認。由於僅在可能有未來應課稅溢利以動用可扣減暫時性差額及虧損的情況下方會確認該等遞延稅項資產，故管理層須作出判斷以評估未來應課稅溢利的可能性。管理層所作評估會於必要時修訂，倘未來應課稅溢利可能令遞延稅項資產被收回，則會確認額外遞延稅項資產。進一步詳情載於歷史財務資料附註10。

#### **以股份為基礎的付款**

貴集團已為貴公司董事及貴集團僱員設立僱員長期激勵計劃。購股權的公允價值於授出日期使用二項式模型釐定。

估計以股份為基礎的付款交易的公允價值須釐定最合適的估值模型，其視乎授出的條款及條件而定。此估計亦需要釐定估值模型最合適的輸入數據，包括購股權預期年期、波幅、僱員流失率及股息收益率，並對其作出假設。用於估計以股份為基礎的付款交易的公允價值的假設及模型於附註30披露。

#### **非金融資產的減值**

貴集團於各有關期間末評估所有非金融資產(包括使用權資產)是否存在任何減值跡象。非金融資產於有跡象表明其賬面值可能無法收回時進行減值測試。當資產或現金產生單位的賬面值超過其可收回金額(即其公允價值減出售成本與使用價值之間的較高者)時，即存在減值。公允價值減出售成本的計算基於類似資產的公平交易中具約束力的銷售交易的可得數據或可觀察的市價減出售資產的增量成本。於計算使用價值時，管理層須估計來自資產或現金產生單位的預期未來現金流量，並選擇合適的貼現率，以計算該等現金流量的現值。

### **4. 經營分部資料**

貴集團從事生物製藥研發，按照內部就資源分配及表現評估向貴集團高級管理層呈報資料的一貫方式，生物製藥研發被視為單一可報告分部。因此，未呈列其進一步經營分部分析。

#### **地域資料**

由於貴集團所有非流動資產均位於中國內地，故未根據國際財務報告準則第8號經營分部的規定呈列地域分部資料。

#### **有關主要客戶的資料**

於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月並無產生收益。因此，並無呈列有關主要客戶的資料。

5. 其他收入及收益以及其他開支

其他收入及收益以及其他開支分析如下：

	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 人民幣千元	二零二二年 人民幣千元	二零二二年 人民幣千元	二零二三年 人民幣千元
<b>其他收入及收益</b>				
與開支項目有關的政府補助*	9,631	7,828	1,011	8,875
與資產有關的政府補助**	212	186	102	67
銀行利息收入	964	3,545	2,290	696
短期定期存款的投資收入	-	7,822	-	12,931
按公允價值計入損益的金融資產的 其他投資收入	2,366	1,012	521	120
外匯收益淨額	603	-	-	-
其他	45	188	1	33
	<u>13,821</u>	<u>20,581</u>	<u>3,925</u>	<u>22,722</u>
<b>其他開支</b>				
出售物業、廠房及設備項目虧損	(1)	-	-	-
外匯虧損淨額	-	(7,518)	(4,381)	(502)
	<u>(1)</u>	<u>(7,518)</u>	<u>(4,381)</u>	<u>(502)</u>

\* 與開支項目有關的政府補助主要指自地方政府收取的補助，用於補償研究及臨床試驗活動開支、新藥開發津貼及人才資金。主要授予單位為深圳市科技創新委員會。就尚未產生的相關開支收取的政府補助將計入財務狀況表中的遞延收入。

\*\* 與資產有關的補助計入遞延收入，並於有關資產的估計可使用年限期間每年按等額分期撥回至綜合損益表。

## 6. 除稅前虧損

貴集團的除稅前虧損已扣除／(計入)下列各項：

	附註	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
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
物業、廠房及設備折舊 .....	13	276	409	211	189
使用權資產折舊 .....	14	1,314	865	329	628
[編纂] .....		6,054	4,051	3,949	16,315
優先股交易成本 .....		16,205	501	-	-
其他專業服務費* .....		16,525	22,158	15,589	14,553
並無計入租賃負債計量的					
租賃付款 .....		559	1,195	694	835
匯兌差額淨額 .....	5	(603)	7,518	4,381	502
出售物業、廠房及					
設備項目的虧損 .....	5	1	-	-	-
按公允價值計入損益的					
金融資產的其他投資收入 .....	5	(2,366)	(1,012)	(521)	(120)
公允價值虧損／(收益)：					
可轉換可贖回優先股的					
公允價值虧損／(收益) .....	26	93,656	(23,242)	(31,247)	399,635
按公允價值計入損益的					
金融負債的公允價值虧損 .....	24	4,609	-	-	-
僱員福利開支(不包括董事及					
主要行政人員薪酬)：					
工資及薪金 .....		17,202	34,337	16,221	23,897
退休金計劃供款(界定供款計劃)、					
社會福利及其他福利 .....		2,136	2,850	1,700	2,793
以權益結算的購股權開支 .....		2,221	18,818	6,863	18,622
		<u>21,559</u>	<u>56,005</u>	<u>24,784</u>	<u>45,312</u>

\* 其他專業服務費主要包括業務諮詢費及向第三方專業服務供應商支付的其他服務費。

## 7. 融資成本

融資成本分析如下：

	附註	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
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
計息銀行借款的利息 .....		309	303	164	137
其他借款的利息 .....	23	4,152	-	-	-
租賃負債的利息 .....	14	67	123	53	64
		<u>4,528</u>	<u>426</u>	<u>217</u>	<u>201</u>

## 8. 董事薪酬

劉利平博士於二零一八年二月二十八日獲委任為貴公司執行董事兼行政總裁。

于萌女士於二零二三年五月十一日獲委任為貴公司執行董事。

朱迅先生於二零二零年十一月三十日獲委任為貴公司非執行董事。

李鋰先生於二零一八年十月十六日獲委任為貴公司非執行董事。

楊鋒先生於二零二零年九月四日獲委任為貴公司非執行董事，由於彼擬於其投資業務投入更多時間，故於二零二三年五月十一日辭任。

李肖光先生於二零二零年九月四日獲委任為貴公司非執行董事，由於彼擬於其投資業務投入更多時間，故於二零二一年十一月十六日辭任。

馬立雄先生於二零二一年十一月十六日獲委任為貴公司非執行董事。

江峰先生於二零二二年十一月十六日獲委任為貴公司非執行董事。

若干董事自貴集團現時旗下子公司收取其作為該等子公司的執行董事、非執行董事及行政總裁的薪酬。各董事薪酬載列如下：

	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 人民幣千元	二零二二年 人民幣千元	二零二二年 人民幣千元 (未經審計)	二零二三年 人民幣千元
袍金.....	-	-	-	-
其他酬金：				
薪金、花紅、津貼及實物福利.....	3,723	4,051	1,986	2,699
以權益結算的購股權開支.....	5,083	6,804	3,403	9,823
退休金計劃供款.....	36	37	20	74
	<u>8,842</u>	<u>10,892</u>	<u>5,409</u>	<u>12,596</u>

於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月，若干董事根據貴公司購股權計劃就彼等向貴集團提供的服務獲授購股權，更多詳情載於歷史財務資料附註30。該等購股權的公允價值於歸屬期於綜合損益表中確認，乃於各授予日期釐定，而計入有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月的歷史財務資料的金額計入上述董事及主要行政人員薪酬披露內。



附錄一

會計師報告

截至二零二一年 十二月三十一日止年度	薪金、 花紅、津貼 及實物福利 人民幣千元	表現相關 花紅 人民幣千元	退休金 計劃供款 人民幣千元	以權益 結算的 購股權開支 人民幣千元	總計 人民幣千元
<b>執行董事：</b>					
劉利平博士 . . . . .	3,269	-	36	3,854	7,159
<b>非執行董事：</b>					
朱迅博士 . . . . .	454	-	-	998	1,452
李鋰先生 . . . . .	-	-	-	-	-
楊鋒先生 . . . . .	-	-	-	229	229
李肖光先生 . . . . .	-	-	-	-	-
馬立雄先生 . . . . .	-	-	-	2	2
	454	-	-	1,229	1,683
<b>截至二零二二年 十二月三十一日止年度</b>					
	薪金、 花紅、津貼 及實物福利 人民幣千元	表現相關 花紅 人民幣千元	退休金 計劃供款 人民幣千元	以權益 結算的 購股權開支 人民幣千元	總計 人民幣千元
<b>執行董事：</b>					
劉利平博士 . . . . .	3,578	-	37	3,850	7,465
<b>非執行董事：</b>					
朱迅博士 . . . . .	473	-	-	1,721	2,194
李鋰先生 . . . . .	-	-	-	-	-
楊鋒先生 . . . . .	-	-	-	395	395
馬立雄先生 . . . . .	-	-	-	838	838
江峰先生 . . . . .	-	-	-	-	-
	473	-	-	2,954	3,427

附錄一

會計師報告

截至二零二二年 六月三十日止六個月 (未經審計)	薪金、 花紅、津貼 及實物福利 人民幣千元	表現相關 花紅 人民幣千元	退休金 計劃供款 人民幣千元	以權益 結算的 購股權開支 人民幣千元	總計 人民幣千元
<b>執行董事：</b>					
劉利平博士 . . . . .	1,758	-	20	1,930	3,708
<b>非執行董事：</b>					
朱迅博士 . . . . .	228	-	-	858	1,086
李鋁先生 . . . . .	-	-	-	-	-
楊鋒先生 . . . . .	-	-	-	197	197
馬立雄先生 . . . . .	-	-	-	418	418
	<u>228</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>1,473</u>	<u>1,701</u>
<b>截至二零二三年 六月三十日止六個月</b>					
	薪金、 花紅、津貼 及實物福利 人民幣千元	表現相關 花紅 人民幣千元	退休金 計劃供款 人民幣千元	以權益 結算的 購股權開支 人民幣千元	總計 人民幣千元
<b>執行董事：</b>					
劉利平博士 . . . . .	1,822	-	19	3,994	5,835
于萌女士 . . . . .	632	-	55	2,887	3,574
	<u>2,454</u>	<u>-</u>	<u>74</u>	<u>6,881</u>	<u>9,409</u>
<b>非執行董事：</b>					
朱迅博士 . . . . .	245	-	-	574	819
李鋁先生 . . . . .	-	-	-	-	-
楊鋒先生 . . . . .	-	-	-	87	87
馬立雄先生 . . . . .	-	-	-	2,281	2,281
江峰先生 . . . . .	-	-	-	-	-
	<u>245</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>2,942</u>	<u>3,187</u>

於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月，概無任何有關董事放棄或同意放棄任何薪酬的安排。

## 9. 五名最高薪僱員

於二零二一年、二零二二年及截至二零二二年六月三十日止六個月，五名最高薪酬僱員包括一名董事，於截至二零二三年六月三十日止六個月，五名最高薪酬僱員則包括兩名董事，其薪酬詳情載於上文附註8。餘下既非貴公司董事亦非主要行政人員的最高薪酬僱員的薪酬詳情如下：

	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
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
薪金、花紅、津貼及實物福利.....	6,231	8,067	4,812	3,241
以權益結算的購股權開支.....	1,239	9,796	3,637	9,884
退休金計劃供款.....	299	427	153	166
	<u>7,769</u>	<u>18,290</u>	<u>8,602</u>	<u>13,291</u>

薪酬介乎以下範疇的非董事最高薪酬僱員人數如下：

	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)			
零至1,000,000港元.....	-	-	-	-
1,000,001港元至1,500,000港元.....	2	-	-	-
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.....	-	-	2	-
3,000,001港元至3,500,000港元.....	-	-	1	-
3,500,001港元至4,000,000港元.....	-	1	-	1
4,000,001港元至4,500,000港元.....	-	2	-	1
4,500,001港元至5,000,000港元.....	1	-	-	-
7,500,001港元至8,000,000港元.....	-	-	-	1
8,000,001港元至8,500,000港元.....	-	1	-	-
	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>3</u>

於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月，四名非董事最高薪酬僱員就彼等向貴集團提供的服務獲授購股權，更多詳情載於歷史財務資料附註30的披露內。該等購股權的公允價值於歸屬期於綜合損益表中確認，乃於各授予日期釐定，而計入有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月的歷史財務資料的金額計入上述非董事最高薪酬僱員薪酬披露內。

## 10. 所得稅

貴集團須就產生自或源於貴集團成員公司所在及經營的司法權區的溢利按實體基準繳納所得稅。

### 開曼群島

根據開曼群島的現行法律，貴公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，於貴公司向股東派付股息時，毋須繳納開曼群島預扣稅。

### 英屬處女群島

根據英屬處女群島的現行法律，於英屬處女群島註冊成立的子公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，於該子公司向其股東派付股息時，毋須繳納英屬處女群島預扣稅。

### 香港

於香港註冊成立的子公司須就於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月在香港產生的估計應課稅溢利按8.25%的稅率繳納所得稅。

### 中國內地

由於貴集團於中國內地經營的子公司處於虧損狀況，且無估計應課稅溢利，故並無根據《中華人民共和國企業所得稅法》及相關法規（「企業所得稅法」）就中國內地所得稅計提撥備。

於二零一九年十二月，深圳君聖泰根據相關稅務規則及法規獲批准為高新技術企業，因此於二零一九年至二零二一年合資格按經調低優惠企業所得稅率15%繳納稅項。該資格須由中國相關稅務機關每三年審查一次。於二零二二年十二月，深圳君聖泰獲得重續資格，於二零二二年至二零二四年合資格享有優惠所得稅率。

深圳君聖康生物技術有限公司、上海君聖泰生物技術有限公司、上海福藥生物技術有限公司及南昌福藥生物技術有限公司已符合小型微利企業相關稅務規則及法規的規定，因此按經調低優惠企業所得稅率20%繳納稅項，年度應課稅收入未超過人民幣1,000,000元的部分於二零二一年及二零二二年可計入按經調低稅率12.50%繳納稅項的實際應課稅收入，以及於截至二零二三年六月三十日止六個月可計入按經調低稅率25%繳納稅項的實際應課稅收入，而年度應課稅收入超過人民幣1,000,000元但低於人民幣3,000,000元的部分則於二零二一年可計入按經調低稅率50%繳納稅項的實際應課稅收入，以及於二零二二年及截至二零二三年六月三十日止六個月可計入按經調低稅率25%繳納稅項的實際應課稅收入。

### 澳大利亞

於澳大利亞註冊成立的子公司須就於截至二零二一年六月三十日止六個月在澳大利亞產生的估計應課稅溢利按26%的稅率繳納所得稅以及於其後按25%的稅率繳納所得稅。

### 美國

於美國馬里蘭州註冊成立的子公司須按21%的稅率繳納美國法定聯邦企業所得稅。此外，於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月，其亦須按8.25%的稅率繳納馬里蘭州的州所得稅。加利福尼亞州、佛羅里達州和新澤西州等其他州份亦對子公司徵收州所得稅，前提是子公司與所屬州份之間存在足夠聯繫或應課稅聯繫。於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月，該子公司須於加利福尼亞州、佛羅里達州及新澤西州分別按8.84%、5.50%及7.50%的稅率繳納州所得稅。

附錄一

會計師報告

貴集團於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月的所得稅開支分析如下：

	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
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
即期稅項：				
年／期內支出	100	32	72	26
遞延稅項(附註27)	(4)	-	-	-
年／期內稅項開支總額	<u>96</u>	<u>32</u>	<u>72</u>	<u>26</u>

按貴公司及其大多數子公司所在司法權區法定稅率計算的除稅前虧損適用的稅項開支與按實際稅率計算的稅項開支的對賬如下：

	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
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
除稅前虧損	(221,049)	(190,205)	(74,105)	(549,718)
按適用稅率(25%)計算的稅項	(55,262)	(47,551)	(18,526)	(137,430)
地方機構所頒佈的不同稅率	14,474	23,233	8,287	118,966
合資格研發成本的額外免稅額	(3,621)	(12,287)	(4,888)	(5,117)
免稅收入	(60)	(12)	(11)	(2)
不可扣稅開支	53	619	538	3,175
未確認稅項虧損	44,512	36,030	14,672	20,434
按貴集團實際稅率計算的稅項支出	<u>96</u>	<u>32</u>	<u>72</u>	<u>26</u>

並未就以下項目確認遞延稅項資產：

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
未動用稅項虧損	<u>136,302</u>	<u>408,706</u>	<u>555,955</u>

於二零二一年十二月三十一日、二零二二年十二月三十一日及二零二三年六月三十日，貴集團於中國內地產生的累計稅項虧損分別為人民幣131,029,000元、人民幣406,439,000元及人民幣551,964,000元，其將於一至十年內屆滿，以抵銷產生虧損公司的未來應課稅溢利。

於二零二一年十二月三十一日、二零二二年十二月三十一日及二零二三年六月三十日，貴集團於澳大利亞產生的累計稅項虧損分別為人民幣5,273,000元、零及零，可無限期結轉以抵銷產生虧損公司的未來應課稅溢利。

於二零二一年十二月三十一日、二零二二年十二月三十一日及二零二三年六月三十日，貴集團亦於香港產生累計稅項虧損分別為零、人民幣2,267,000元及人民幣3,991,000元，可無限期結轉以抵銷產生虧損公司的未來應課稅溢利。





附錄一

會計師報告

13. 物業、廠房及設備

	機器及設備 人民幣千元	傢具、裝備 及設備 人民幣千元	租賃 物業裝修 人民幣千元	總計 人民幣千元
二零二一年十二月三十一日				
於二零二一年一月一日：				
成本 . . . . .	3,133	538	-	3,671
累計折舊 . . . . .	(2,356)	(401)	-	(2,757)
賬面淨值 . . . . .	<u>777</u>	<u>137</u>	<u>-</u>	<u>914</u>
於二零二一年一月一日，				
扣除累計折舊 . . . . .	777	137	-	914
添置 . . . . .	1,104	376	265	1,745
出售 . . . . .	-	(4)	-	(4)
年內折舊撥備 . . . . .	(181)	(67)	(28)	(276)
於二零二一年十二月三十一日，扣除累計折舊 . . . . .	<u>1,700</u>	<u>442</u>	<u>237</u>	<u>2,379</u>
於二零二一年十二月三十一日：				
成本 . . . . .	4,237	872	265	5,374
累計折舊 . . . . .	(2,537)	(430)	(28)	(2,995)
賬面淨值 . . . . .	<u>1,700</u>	<u>442</u>	<u>237</u>	<u>2,379</u>
二零二二年十二月三十一日				
於二零二二年一月一日：				
成本 . . . . .	4,237	872	265	5,374
累計折舊 . . . . .	(2,537)	(430)	(28)	(2,995)
賬面淨值 . . . . .	<u>1,700</u>	<u>442</u>	<u>237</u>	<u>2,379</u>
於二零二二年一月一日，				
扣除累計折舊 . . . . .	1,700	442	237	2,379
添置 . . . . .	-	183	-	183
年內折舊撥備 . . . . .	(236)	(117)	(56)	(409)
於二零二二年十二月三十一日，扣除累計折舊 . . . . .	<u>1,464</u>	<u>508</u>	<u>181</u>	<u>2,153</u>
於二零二二年十二月三十一日：				
成本 . . . . .	4,237	1,055	265	5,557
累計折舊 . . . . .	(2,773)	(547)	(84)	(3,404)
賬面淨值 . . . . .	<u>1,464</u>	<u>508</u>	<u>181</u>	<u>2,153</u>

附錄一

會計師報告

	機器及設備 人民幣千元	傢具、裝備 及設備 人民幣千元	租賃 物業裝修 人民幣千元	總計 人民幣千元
於二零二三年六月三十日				
於二零二三年一月一日：				
成本 . . . . .	4,237	1,055	265	5,557
累計折舊 . . . . .	(2,773)	(547)	(84)	(3,404)
賬面淨值 . . . . .	<u>1,464</u>	<u>508</u>	<u>181</u>	<u>2,153</u>
於二零二三年一月一日，				
扣除累計折舊 . . . . .	1,464	508	181	2,153
添置 . . . . .	8	64	-	72
期內折舊撥備 . . . . .	(96)	(65)	(28)	(189)
於二零二三年六月三十日，				
扣除累計折舊 . . . . .	<u>1,376</u>	<u>507</u>	<u>153</u>	<u>2,036</u>
於二零二三年六月三十日：				
成本 . . . . .	4,245	1,119	265	5,629
累計折舊 . . . . .	(2,869)	(612)	(112)	(3,593)
賬面淨值 . . . . .	<u>1,376</u>	<u>507</u>	<u>153</u>	<u>2,036</u>

於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，概無抵押物業、廠房及設備。

14. 租賃

貴集團作為承租人

貴集團就其營運所用的各項物業及設備項目均訂有租賃合約。物業租賃的租期一般為兩至五年，設備租賃的租期一般為三年。一般而言，貴集團不得向貴集團以外人士轉讓及轉租有關租賃資產。

(a) 使用權資產

貴集團的使用權資產於有關期間的賬面值及其變動如下：

	物業、 辦公場所 及廠房	設備	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於二零二一年十二月三十一日			
於二零二一年一月一日 . . . . .	1,125	-	1,125
添置 . . . . .	1,260	-	1,260
折舊開支 . . . . .	(1,314)	-	(1,314)
於二零二一年十二月三十一日 . . . . .	<u>1,071</u>	<u>-</u>	<u>1,071</u>
於二零二二年十二月三十一日			
於二零二二年一月一日 . . . . .	1,071	-	1,071
添置 . . . . .	-	2,447	2,447
折舊開支 . . . . .	(253)	(612)	(865)
於二零二二年十二月三十一日 . . . . .	<u>818</u>	<u>1,835</u>	<u>2,653</u>
於二零二三年六月三十日 . . . . .			
於二零二三年一月一日 . . . . .	818	1,835	2,653
添置 . . . . .	1,051	-	1,051
折舊開支 . . . . .	(224)	(404)	(628)
匯兌調整 . . . . .	(41)	-	(41)
於二零二三年六月三十日 . . . . .	<u>1,604</u>	<u>1,431</u>	<u>3,035</u>

(b) 租賃負債

租賃負債於有關期間的賬面值及其變動如下：

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於一月一日的賬面值	1,096	1,153	2,624
新租賃	1,260	2,447	1,051
年/期內確認的利息增值	67	123	64
來自出租人的COVID-19 相關租金優惠	-	(112)	-
租賃付款	(1,270)	(987)	(502)
匯兌調整	-	-	(42)
	<u>1,153</u>	<u>2,624</u>	<u>3,195</u>
於十二月三十一日/六月三十日 的賬面值	<u>1,153</u>	<u>2,624</u>	<u>3,195</u>
分析為：			
流動部分	251	1,111	1,646
非流動部分	902	1,513	1,549
	<u>1,153</u>	<u>2,624</u>	<u>3,195</u>

(c) 於綜合損益表確認與租賃相關的款項如下：

	截至十二月三十一日		截至六月三十日	
	止年度		止六個月	
	二零二一年	二零二二年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
租賃負債的利息	67	123	53	64
使用權資產折舊開支	1,314	865	329	628
短期及低價值租賃的相關開支*	559	1,307	769	835
來自出租人的COVID-19 相關租金優惠	-	(112)	(75)	-
於綜合損益表確認的款項總額	<u>1,940</u>	<u>2,183</u>	<u>1,076</u>	<u>1,527</u>

\* 計入綜合損益表「行政開支」及「研發成本」中。

(d) 計入綜合現金流量表的租賃現金流出總額於歷史財務資料附註31(c)中披露。

附錄一

會計師報告

15. 其他非流動資產

貴集團

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
租賃按金 . . . . .	-	-	192

16. 子公司權益

貴公司

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
子公司的投資成本 . . . . .	240,750	399,574	561,884
以權益結算以股份為基礎的付款* . . . . .	2,221	21,039	42,549
	<u>242,971</u>	<u>420,613</u>	<u>604,433</u>

\* 有關金額指因貴公司向子公司僱員授出受限制股份以換取彼等向該等子公司提供的服務而產生的以股份為基礎的付款開支(附註30)，其被視為貴公司於該等子公司作出的投資。

17. 預付款項、其他應收款項及其他資產

貴集團

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
預付款項 . . . . .	3,854	5,728	11,066
進項增值稅 . . . . .	3,367	1,870	4,544
按金 . . . . .	497	404	716
其他應收款項 . . . . .	275	469	565
其他流動資產 . . . . .	1,899	2,350	3,508
	<u>9,892</u>	<u>10,821</u>	<u>20,399</u>

## 附錄一

## 會計師報告

## 貴公司

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應收關聯方款項 . . . . .	295,280	195,428	263,599
其他流動資產 . . . . .	1,899	2,350	5,676
	<u>297,179</u>	<u>197,778</u>	<u>269,275</u>

其他應收款項並無歷史違約記錄。計入上述結餘的金融資產與近期並無違約記錄及逾期款項的應收款項有關。於計算預期信貸虧損率時，貴集團會考慮歷史虧損率並就前瞻性因素及資料作出調整。於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，預期信貸虧損率及虧損撥備被評估為微乎其微。

貴集團力求維持對其未償還應收款項的嚴格控制，以盡量降低信貸風險。高級管理層定期審閱賬齡較長的結餘。鑒於按金及其他應收款項涉及不同交易對手，信貸風險並無重大集中情況。貴集團就其按金及其他應收款項結餘並無任何其他增信措施。

## 18. 短期定期存款

## 貴集團

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
短期定期存款 . . . . .	-	427,857	-
	<u>-</u>	<u>427,857</u>	<u>-</u>

## 貴公司

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
短期定期存款 . . . . .	-	427,857	-
	<u>-</u>	<u>427,857</u>	<u>-</u>

於二零二二年十二月三十一日，視乎貴公司的即時現金需求而定，短期定期存款的期限介乎一週至六個月不等，並根據該等金融資產各自的短期利率賺取利息。於二零二二年十二月三十一日，根據貴公司與一間知名金融機構訂立的投資協議，按金通過該金融機構存放於信譽良好且近期並無違約記錄的銀行。

於計算預期信貸虧損率時，貴集團會考慮歷史虧損率並就前瞻性因素及資料作出調整。於二零二二年十二月三十一日，預期信貸虧損率及短期定期存款虧損撥備被評估為微乎其微。



附錄一

會計師報告

19. 現金及銀行結餘

貴集團

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
現金及銀行結餘 . . . . .	765,290	412,340	732,920
減：			
超過三個月的銀行存款 . . . . .	-	-	(170,498)
受限制現金(i) . . . . .	-	(139,293)	(144,524)
	<u>765,290</u>	<u>273,047</u>	<u>417,898</u>
以下列各項計值：			
人民幣 . . . . .	72,700	83,832	158,986
美元 . . . . .	692,037	328,207	573,769
澳元 . . . . .	553	283	56
港元 . . . . .	-	18	109
	<u>765,290</u>	<u>412,340</u>	<u>732,920</u>

貴公司

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
現金及銀行結餘 . . . . .	578,146	360,284	562,089
減：			
超過三個月的銀行存款 . . . . .	-	-	(170,498)
受限制現金(i) . . . . .	-	(139,293)	(144,524)
	<u>578,146</u>	<u>220,991</u>	<u>247,067</u>
以下列各項計值：			
人民幣 . . . . .	-	40,613	5,595
美元 . . . . .	578,146	319,671	556,494
	<u>578,146</u>	<u>360,284</u>	<u>562,089</u>

附註(i) 其指可轉換可贖回優先股發行的所得款項，其已存入受限制銀行賬戶，將用作核心研發活動及贖回可轉換可贖回優先股。概無款項減值。

人民幣不可自由兌換為其他貨幣，惟根據中國內地的外匯管理條例以及結匯、售匯及付匯管理規定，貴集團獲准透過獲授權經營外匯業務的銀行將人民幣兌換為其他貨幣。

附錄一

會計師報告

銀行現金按根據每日銀行存款利率計算的浮動利率賺取利息。視乎貴集團的即時現金需求而定，短期定期存款的期限介乎一日至六個月不等，並根據各自的短期定期存款利率賺取利息。銀行結餘及受限制現金存放於信譽良好且近期並無違約記錄的銀行。

20. 貿易應付款項

貿易應付款項於各有關期間末基於發票日期的賬齡分析如下：

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
一年內 . . . . .	6,091	21,699	29,752

貿易應付款項為免息，且一般於收到發票後一個月內償付。

21. 其他應付款項及應計費用

貴集團

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
自賣方收取的按金 . . . . .	9	12	12
應付工資 . . . . .	5,263	9,166	7,393
其他應付稅項 . . . . .	231	311	302
專業服務費 . . . . .	9,484	14,384	12,652
應償還政府補助 . . . . .	-	4,642	1,400
其他 . . . . .	205	232	597
	<u>15,192</u>	<u>28,747</u>	<u>22,356</u>

貴公司

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
專業服務費 . . . . .	7,302	13,999	9,710
應付關聯方款項 . . . . .	-	9,196	-
應付工資 . . . . .	1,292	1,561	1,049
其他 . . . . .	191	68	12
	<u>8,785</u>	<u>24,824</u>	<u>10,771</u>

其他應付款項及應計費用為無擔保、免息及須按要求償還。於各有關期間末，計入其他應付款項及應計費用的金融負債的賬面值因其到期日較短而與其公允價值相若。

22. 計息銀行借款

	於十二月三十一日		
	二零二一年		
	實際利率	到期日	人民幣千元
	(%)		
即期			
銀行貸款—有擔保*	3.85%	二零二二年	7,000
銀行貸款—無擔保	-	-	-
			<u>7,000</u>

	於十二月三十一日		
	二零二二年		
	實際利率	到期日	人民幣千元
	(%)		
即期			
銀行貸款—有擔保*	3.65%	二零二三年	3,840
銀行貸款—無擔保	3.65%-3.90%	二零二三年	4,310
			<u>8,150</u>

	於六月三十日		
	二零二三年		
	實際利率	到期日	人民幣千元
	(%)		
即期			
銀行貸款—有擔保*	3.65%	二零二三年	2,880
銀行貸款—無擔保	3.65%-3.80%	二零二三年至 二零二四年	5,120
			<u>8,000</u>

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
分析為：			
應償還銀行貸款：			
須按要求於一年內	<u>7,000</u>	<u>8,150</u>	<u>8,000</u>

\* 貴集團的若干銀行貸款由第三方擔保如下：

- (i) 於二零二一年十二月三十一日、二零二二年十二月三十一日及二零二三年六月三十日，第三方深圳市高新投融資擔保有限公司分別擔保銀行貸款人民幣3,500,000元、人民幣3,840,000元及人民幣2,880,000元；
- (ii) 於二零二一年十二月三十一日，第三方深圳市中小企業融資擔保有限公司擔保銀行貸款人民幣3,500,000元。

所有銀行貸款均以人民幣計值。

### 23. 其他借款

於二零二零年九月，深圳君聖泰與若干獨立投資者（「投資者」）訂立貸款協議，以按每年6%的單利率獲得本金總額人民幣184,515,000元（約26,616,000美元）的貸款。該等貸款的合約到期日為六個月。二零二零年九月至二零二零年十二月期間已收取本金額人民幣184,515,000元。同時，貴公司向投資者無償發行若干認股權證（「B+輪認股權證」）。該等認股權證允許持有人按每股4.71美元購買5,650,954股B+輪優先股，金額為26,616,000美元。根據貸款協議，深圳君聖泰將向投資者償還貸款，以便彼等於向有關中國政府機關完成必要的境外直接投資備案後，行使B+輪認股權證以認購貴公司5,650,954股B+輪優先股，金額為26,616,000美元。投資者已同意深圳君聖泰償還該等貸款應計利息的責任將於B+輪認股權證獲行使後自動豁免。

於二零二一年上半年，投資者按約定行使全部認股權證，深圳君聖泰已償還該等貸款。

貸款組成部分使用實際利率法於發行日期起至到期日止期間按攤銷成本計量。衍生工具組成部分分類為按公允價值計入損益的金融負債，有關變動呈列於附註24。

### 24. 按公允價值計入損益的金融負債

按公允價值計入損益的金融負債於有關期間的變動如下：

	按公允價值 計入損益的 金融負債
	人民幣千元
於二零二一年一月一日 . . . . .	5,435
公允價值變動 . . . . .	4,609
行使認股權證 . . . . .	<u>(10,044)</u>
於二零二一年十二月三十一日 . . . . .	<u><u>-</u></u>

貴集團使用貼現現金流量法釐定貴公司的相關股份價值，並採用權益分配模型釐定金融工具截至二零二一年一月一日的公允價值。

25. 遞延收入

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於一月一日 . . . . .	18,915	15,555	5,119
已收補助 . . . . .	3,415	750	-
應償還補助 . . . . .	-	(4,642)	(326)
攤銷 . . . . .	(6,775)	(6,544)	(2,741)
於十二月三十一日/六月三十日 . . . . .	<u>15,555</u>	<u>5,119</u>	<u>2,052</u>

貴集團的遞延政府補助指就項目收取的政府補助，並於有關資產的預期年限內按直線基準計入綜合損益表，或於擬補償成本支銷期間按系統基準確認為收入。

26. 可轉換可贖回優先股

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
B+輪可轉換可贖回優先股(附註(iii)) . . . . .	496,438	540,553	750,454
C輪可轉換可贖回優先股(附註(iv)) . . . . .	509,465	534,202	722,065
C+輪可轉換可贖回優先股(附註(v)) . . . . .	-	185,258	249,134
於十二月三十一日/六月三十日 . . . . .	<u>1,005,903</u>	<u>1,260,013</u>	<u>1,721,653</u>
分析為：			
即期部分 . . . . .	-	1,260,013	249,134
非即期部分 . . . . .	<u>1,005,903</u>	<u>-</u>	<u>1,472,519</u>

(i) A輪可轉換優先股

於二零一六年六月及二零一六年十二月，深圳君聖泰向若干境內投資者及一名現有股東(「A輪投資者」)籌資高達人民幣100,000,000元。

於二零一八年二月二十八日，貴公司於開曼群島註冊成立，而香港君聖泰於二零一八年四月九日註冊成立。劉利平博士、深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司及其他A輪投資者其後將彼等各自於深圳君聖泰的權益轉讓予香港君聖泰，代價為人民幣130,640,000元(約19,339,000美元)，並以相同金額19,339,000美元認購貴公司31,500,000股普通股及6,300,000股A輪可轉換優先股。

(ii) B1及B2輪可轉換優先股

於二零一八年十月及二零一九年二月，貴公司以每股4.2857美元向若干獨立投資者發行3,033,334股B1輪可轉換優先股，總代價為13,000,000美元。於二零一八年，貴公司收取發行B1輪優先股所得款項13,000,000美元(約人民幣89,876,000元)。

於二零一九年二月，貴公司以每股4.2857美元向若干獨立投資者發行2,100,000股B2輪可轉換優先股(連同B1輪可轉換優先股，統稱「B輪優先股」)，總代價為9,000,000美元。於二零一九年，貴公司收取發行B2輪優先股所得款項9,000,000美元(約人民幣60,443,000元)。

**(iii) B+輪可轉換可贖回優先股**

於二零二零年九月及二零二一年四月，貴公司以每股4.71美元向若干獨立投資者分別發行6,815,286股及212,314股B+輪可轉換可贖回優先股，總代價為32,100,000美元及1,000,000美元。於二零二零年及二零二一年，貴公司分別收取發行B+輪可轉換可贖回優先股所得款項32,100,000美元及1,000,000美元(約人民幣217,995,000元及人民幣6,545,000元)。於二零二一年四月及五月，B+輪認股權證持有人行使有關認股權證並認購貴公司5,650,954股B+輪可轉換可贖回優先股，金額為26,616,000美元。B+輪認股權證獲行使後，貴公司於二零二一年四月及五月收取發行B+輪可轉換優先股所得款項26,616,000美元(約人民幣173,328,000元)。

**(iv) C輪可轉換可贖回優先股**

於二零二一年十月及二零二一年十一月，貴公司以每股6.5626美元向若干獨立投資者分別發行7,618,932股及4,571,359股C輪可轉換可贖回優先股，總代價為50,000,000美元及30,000,000美元。於二零二一年十月及二零二一年十一月，貴公司分別收取發行C輪可轉換可贖回優先股所得款項50,000,000美元及30,000,000美元(約人民幣319,535,000元及人民幣191,772,000元)。

**(v) C+輪可轉換可贖回優先股**

於二零二二年十一月及二零二二年十二月，貴公司以每股6.6939美元向若干獨立投資者分別發行985,972股及2,987,795股C+輪可轉換可贖回優先股，總代價為6,600,000美元及20,000,000美元。於二零二二年十一月及二零二二年十二月，貴公司分別收取發行C+輪可轉換可贖回優先股所得款項人民幣45,577,000元及20,000,000美元(合共約人民幣186,419,000元)。

根據原有及經修訂組織章程大綱及細則(「章程大綱」)，發行各系列可轉換優先股後，貴集團將A、B1及B2輪可轉換優先股分類為股權，並將B+、C及C+輪可轉換可贖回優先股指定為按公允價值計入損益計量的金融負債。根據貴公司的章程大綱，於二零二二年十一月，A、B1及B2輪可轉換優先股、B+輪可轉換可贖回優先股、C輪可轉換可贖回優先股及C+輪可轉換可贖回優先股(統稱「優先股」)的主要條款如下：

**(a) 清算優先權**

B1及B2輪可轉換優先股、B+輪可轉換可贖回優先股、C輪可轉換可贖回優先股及C+輪可轉換可贖回優先股的股東有權要求貴公司啟動解散程序，並在發生任何下列情況時進行清算(「清算事件」)：(i)貴公司因任何原因而清算、解散或清盤，(ii)貴公司或任何子公司(「集團公司」)與任何其他人士進行合併、兼併、安排計劃或合併(包括但不限於法定合併)或與任何其他公司重組，而貴公司或貴集團成員公司在緊接該等合併、兼併、合併及安排計劃或重組前擁有的投票權少於該等合併、兼併、合併及安排計劃或重組或貴公司或任何集團公司為訂約方的任何交易或連串關聯交易之後的多數投票權，且貴公司或有關集團公司的多數投票



權在該等合併、兼併、合併及安排計劃或重組中被轉讓；(iii)在單一交易或連串關聯交易中，出售、轉讓、租賃、獨家許可或以其他方式處置貴公司及集團公司(作為整體)的全部或絕大部分資產或知識產權；或(iv)出售貴公司的多數已發行具投票權證券。

倘清算事件發生，可分派資產須按下列順序分派：(a)支付清算費用、僱員薪金、社會保險費及根據有關法律法規的法定賠償以及到期未繳稅項(「法定費用」)；(b)貴公司付清法定費用後，C+輪優先股的持有人有權因其持有有關股份而就各C+輪優先股而言優先獲得貴公司分派予普通股、A、B1及B2輪可轉換優先股及B+輪優先股及C輪優先股或任何其他類別或系列股份持有人的任何資產或盈餘資金(「C+輪優先金額」)：金額等於 $IP \times (1.08)^N$ ，其中IP指有關股份的原始發行價，而N指(i)有關股份的原始發行日期與悉數支付有關股份的清算優先金額日期之間的曆日數目除以(ii)三百六十五(365)日；再加上等於C+輪優先股的所有應計或已宣派但未付股息的金額。

於悉數分派或支付所有C+輪優先股的C+輪優先金額後，C輪優先股持有人有權因其持有有關股份而就各C輪可轉換可贖回優先股而言優先獲得貴公司分派予普通股、A輪優先股、B1輪優先股、B2輪優先股及B+輪優先股或任何其他類別或系列股份持有人的任何資產或盈餘資金(「C輪優先金額」)：金額等於 $IP \times (1.08)^N$ ，其中IP指有關股份的原始發行價，而N指(i)有關股份的原始發行日期與悉數支付有關股份的清算優先金額日期之間的曆日數目除以(ii)三百六十五(365)日；再加上等於C輪優先股的所有應計或已宣派但未付股息的金額。

於悉數分派或支付所有C+輪優先股的C+輪優先金額及所有C輪優先股的C輪優先金額後，B+輪優先股的持有人有權因其持有有關股份而就各B+輪可轉換可贖回優先股而言優先獲得貴公司分派予普通股、A輪優先股及B1輪優先股、B2輪優先股或任何其他類別或系列股份持有人的任何資產或盈餘資金(「B+輪優先金額」)：金額等於 $IP \times (1.08)^N$ ，其中IP指有關股份的原始發行價，而N指(i)有關股份的原始發行日期與悉數支付有關股份的清算優先金額日期之間的曆日數目除以(ii)三百六十五(365)日；再加上等於B+輪優先股的所有應計或已宣派但未付股息的金額。

於悉數分派或支付所有C+輪優先股的C+輪優先金額、所有C輪優先股的C輪優先金額及所有B+輪優先股的B+輪優先金額後及於普通股及A輪優先股或任何其他類別或系列股份的持有人因其持有有關股份而獲作出分派或付款前，B1輪優先股持有人及B2輪優先股持有人有權就各B1輪優先股及／或B2輪優先股獲得等於 $IP \times (1.06)^N$ 的金額(「B1／B2輪優先金額」)，惟於任何情況下不得高於B輪發行價的130%，其中IP指有關股份的原始發行價，而N指(i)有關股份的原始發行日期與悉數支付有關股份的清算優先金額日期之間的曆日數目除以(ii)三百六十五(365)日。

於悉數支付到期C+輪優先金額、C輪優先金額、B+輪優先金額及B1/B2輪優先金額後，貴公司可供股東分派的剩餘資產及資金(如有)將基於每名持有人當時持有的普通股數目(假設有關於持有人持有的所有A輪可轉換優先股、B+輪可轉換可贖回優先股及C+輪優先股已按當時有效的轉換價轉換為普通股)按比例分派予普通股、A輪可轉換優先股、B+輪可轉換可贖回優先股及C+輪優先股的持有人。

**(b) 轉換權**

每股優先股將於(i)緊接[編纂]結束前，或(ii)至少三分之二的優先股持有人(按已轉換基準計算)發出事先書面批准後按當時適用的轉換價自動轉換為普通股。

除非自動轉換，否則每名優先股持有人均有權全權酌情隨時將全部或任何部分優先股轉換為有關數目的已繳足及不增繳普通股。優先股的轉換率按優先股發行價的100%除以轉換日當時有效的轉換價釐定。初始轉換價將為優先股發行價，有關價格將按下文所述作出調整以反映股份股息、股份拆分及其他事件(「轉換價」)：

倘於原始發行日期後，貴公司無償或以貴公司收到的每股代價低於在有關發行日期及緊接有關發行前有效的適用轉換價發行額外的股本證券，則在此情形下，B1、B2、B+、C及C+輪優先股的轉換價應在發行的同時分別降低至根據以下公式釐定的價格(計算至最接近百分之一的仙位數)： $CP2 = CP1 * (A + B) / (A + C)$ 。以下定義適用於前述公式：(a) CP2指在緊隨發行額外股本證券後生效的適用轉換價；(b) CP1指緊接發行額外股本證券前生效的適用轉換價，最初等於適用的原始發行價；(c)「A」指緊接發行額外股本證券前發行在外的普通股數目，就此而言，因行使緊接有關發行前發行在外的購股權或因轉換或交換緊接有關發行前發行在外的可轉換證券(包括優先股)而可發行的所有普通股視為發行在外；(d)「B」指有關額外股本證券以每股等於CP1的價格(按貴公司就有關發行收到的總代價除以CP1釐定)發行情況下應已發行的普通股數目；及(e)「C」指有關交易中發行的有關額外股本證券數目

與有關股份相關的所有權利應在轉換時立即終止及結束，惟僅有關持有人收取普通股作為交換及收取任何已宣派但未付股息的權利除外。

**(c) B+/C/C+輪優先股贖回優先權**

[編纂]指(i)貴公司於優先股股東合理接納的美國納斯達克或紐約證券交易所、香港證券交易所主板、上海證券交易所或深圳證券交易所或其他國際公認的證券交易所(或有關交易所及司法權區的任何組合)堅定承諾[編纂]登記[編纂]其普通股(或由此產生的存託憑證或存託股份)；或(ii)經董事會批准，通過與已在有關證券交易所[編纂]的另一間企業(包括特殊目的收購公司或其子公司)合併、收購、換股、兼併或合併或併入或反向收購，進行「後門[編纂]」或「特殊目的收購公司」交易，以股份換取現金或公開[編纂]證券，在(i)及(ii)各自情形下，[編纂]價或合併估值意味著貴公司在緊接有關[編纂]或交易前的市值不低於各方協定的金額，

且有關[編纂]或交易已經完成，而毋須貴公司完成任何額外股權融資，據此，在所有C+輪優先股股東及貴公司買賣C+輪優先股最後交割後及提交[編纂]前，貴公司出售及發行額外股本證券(為避免疑問，不包括根據員工持股計劃(可予修訂及重列)發行任何普通股或其他可轉換為普通股的股本證券)。

贖回事件指任何以下事件的較早發生者：(a)貴公司未能根據認購協議於與主要C+輪投資者交割後的十二(12)個月內提交[編纂]；(b)貴公司因任何原因未能在二零二三年十二月三十一日或之前完成[編纂]；(c)正於中國內地進行的2型糖尿病II期試驗未在二零二三年十二月三十一日或之前結束；及(d)在提交貴公司的[編纂]前，貴公司、劉利平博士(「創辦人」)及Great Mantra Group Limited(「創辦人控股公司」)中的任何一方嚴重違反任何交易文件的條款，且B+輪優先股、C輪優先股或C+輪優先股的任何持有人發出書面通知後六十(60)日後無法糾正或仍未糾正。

貴公司應在贖回事件發生後隨時應C+輪優先股、C輪及／或B+輪可轉換可贖回優先股的任何持有人不時提出的請求，根據以下條款贖回有關C+輪優先股、C輪或B+輪可轉換可贖回優先股持有人持有的C+輪優先股、C輪或B+輪可轉換可贖回優先股：(i)贖回的每股C+輪優先股的贖回價應等於(i) C+輪發行價的100%，並就任何股份拆分、股份分紅、合併、資本重組或類似交易按比例調整，另加(ii)任何應計或已宣派但未付股息；再加(iii)根據C+輪、C輪及B+輪優先股的適用原始發行價，自適用的原始發行日期開始按每年8%的複合回報率計提金額；再減去(iv)與該優先股有關的適用收回虧損。

倘貴公司未能贖回請求贖回的B+、C及C+輪優先股的任何持有人持有的所有B+輪優先股、C輪優先股及C+輪優先股，則請求贖回的B+、C及C+輪可轉換可贖回優先股的持有人均有權請求創辦人贖回其B+、C及C+輪可轉換可贖回優先股，而創辦人應在收到B+、C及C+輪可轉換可贖回優先股持有人的有關請求後三十(30)日內作出贖回，惟創辦人的有關贖回責任僅限於持有人直接或間接持有的貴集團任何及所有股本證券。

贖回權已於緊隨貴公司提交[編纂]申請後自動暫停，倘[編纂]並無發生，則變為可予行使，並於任何情況下在[編纂]後暫停。倘[編纂]未能於各訂約方協定的贖回恢復日期(不早於二零二三年十二月三十一日)前完成，則贖回權應自動恢復且即時恢復為可予行使。

**(d) 股息權利**

倘董事會向股東宣派任何股息，除非首先就C+輪優先股悉數派付類似金額股息，否則不得(無論以現金、財產或貴公司任何其他股份形式)就貴公司任何其他類別或系列股份派付任何股息。於悉數派付C+輪優先股的股息後，倘董事會向股東宣派任何股息，則應按類似金額悉數派付B+輪優先股的股息。於悉數派付B+輪優先股的股息後，貴公司可按比例平等地派付類似金額股息。

上述所有權利將於貴公司完成[編纂]後終止。

## 呈列及分類

A、B1及B2輪可轉換優先股具轉換權及股息權利。貴集團根據相關國際財務報告準則將A、B1及B2輪可轉換優先股分類為權益，主要由於貴公司並無任何合約責任向A、B1及B2輪可轉換優先股的持有人交付現金或其他金融資產，或於可能對貴公司不利的條件下與A、B1及B2輪可轉換優先股的持有人交換金融資產或金融負債，貴公司亦無任何合約責任交付可變數量的自身股權工具以結算A、B1及B2輪可轉換優先股。除轉換權、股息權利及清算優先權外，B+、C及C+輪可轉換優先股進一步享有贖回權。貴集團指定B+輪可轉換可贖回優先股、C輪可轉換可贖回優先股及C+輪可轉換可贖回優先股為按公允價值計入損益的金融負債，並於綜合財務狀況表中呈列為可轉換可贖回優先股。可轉換可贖回優先股的公允價值變動計入損益，惟信貸風險變動導致的部分計入其他全面收入。管理層認為，B+輪可轉換可贖回優先股、C輪可轉換可贖回優先股及C+輪可轉換可贖回優先股因其自身信貸風險變動導致的公允價值變動並不重大。

B+輪可轉換可贖回優先股、C輪可轉換可贖回優先股及C+輪可轉換可贖回優先股於有關期間的變動如下：

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於一月一日的賬面值 . . . . .	217,009	1,005,903	1,260,013
發行B+輪可轉換可贖回優先股 . . . . .	195,255	-	-
發行C輪可轉換可贖回優先股 . . . . .	511,307	-	-
發行C+輪可轉換可贖回優先股 . . . . .	-	186,419	-
公允價值變動 . . . . .	93,656	(23,242)	399,635
貨幣換算差額 . . . . .	(11,324)	90,933	62,005
	<u>1,005,903</u>	<u>1,260,013</u>	<u>1,721,653</u>
於十二月三十一日/六月三十日的賬面值 . .	<u>1,005,903</u>	<u>1,260,013</u>	<u>1,721,653</u>
分析為：			
即期部分 . . . . .	-	1,260,013	249,134
非即期部分 . . . . .	<u>1,005,903</u>	<u>-</u>	<u>1,472,519</u>

貴集團採用倒推法及貼現現金流量法釐定貴公司的相關股權價值，並採用股權分配模型釐定優先股於各有關期間末的公允價值。

用於釐定優先股公允價值的關鍵估值假設如下：

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
無風險利率 . . . . .	0.73%	4.70%	5.15%
缺乏市場流通性折讓 . . . . .	11%	14%	4%
波幅 . . . . .	54%	61%	60%

貴集團根據截至估值日期的美國政府債券收益率估計無風險利率。缺乏市場流通性折讓乃根據期權定價法估計。根據期權定價法，認沽期權（可於私人持有股份可出售前對沖價格變動）的成本被視為是釐定缺乏市場流通性折讓的基準。波幅基於可資比較公司於各估值日期起且於與到期前的期間類似的期間每日股價回報的年化標準差估計。

## 27. 遞延稅項負債

### 遞延稅項負債

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於一月一日的賬面值 . . . . .	169	161	394
使用權資產所產生(計入)/扣自綜合損益表的遞延稅項(附註10). . . . .	(8)	233	(14)
於十二月三十一日/六月三十日的賬面值 . . . . .	<u>161</u>	<u>394</u>	<u>380</u>

### 遞延稅項資產

	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於一月一日的賬面值 . . . . .	165	161	394
租賃負債所產生(計入)/扣自綜合損益表的遞延稅項(附註10). . . . .	(4)	233	(14)
於十二月三十一日/六月三十日的賬面值 . . . . .	<u>161</u>	<u>394</u>	<u>380</u>
於十二月三十一日/六月三十日的 遞延稅項負債淨額 . . . . .	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

28. 股本

貴公司於二零一八年二月二十八日註冊成立。截至二零二三年六月三十日，貴公司的法定股本為50,000美元，分為500,000,000股每股面值0.0001美元的股份，其中(1) 44,349,294股分類為每股面值0.0001美元的普通股，均已發行且流通在外；(2) 6,300,000股分類為每股面值0.0001美元的A輪優先股，均已發行且流通在外；(3) 2,760,061股分類為每股面值0.0001美元的B1輪優先股，均已發行並流通在外；(4) 1,910,811股分類為每股面值0.0001美元的B2輪優先股，均已發行且流通在外；(5) 12,678,554股分類為每股面值0.0001美元的B+輪優先股，如附註26所述均已發行且流通在外；(6) 12,190,291股分類為每股面值0.0001美元的C輪優先股，如附註26所述均已發行且流通在外；及(7) 3,973,767股分類為每股面值0.0001美元的C+輪優先股，如附註26所述均已發行且流通在外。

於二零二一年十二月三十一日已發行及繳足：

	已發行股本		
	已發行 股份數目	股本 千美元	人民幣等值 人民幣千元
已發行及繳足：			
每股面值0.0001美元的普通股 . . . . .	36,162,462	4	26
每股面值0.0001美元的A輪可轉換 優先股 . . . . .	6,300,000	1	7
每股面值0.0001美元的B1輪可轉換 優先股 . . . . .	2,760,061	—	—
每股面值0.0001美元的B2輪可轉換 優先股 . . . . .	1,910,811	—	—
	<u>47,133,334</u>	<u>5</u>	<u>33</u>

於二零二二年十二月三十一日已發行及繳足：

	已發行股本		
	已發行 股份數目	股本 千美元	人民幣等值 人民幣千元
已發行及繳足：			
每股面值0.0001美元的普通股 . . . . .	40,349,294	4	29
每股面值0.0001美元的A輪可轉換 優先股 . . . . .	6,300,000	1	7
每股面值0.0001美元的B1輪可轉換 優先股 . . . . .	2,760,061	—	—
每股面值0.0001美元的B2輪可轉換 優先股 . . . . .	1,910,811	—	—
	<u>51,320,166</u>	<u>5</u>	<u>36</u>



附錄一

會計師報告

於二零二三年六月三十日已發行及繳足：

	已發行股本		
	已發行 股份數目	股本 千美元	人民幣等值 人民幣千元
已發行及繳足：			
每股面值0.0001美元的普通股 . . . . .	44,349,294	4	32
每股面值0.0001美元的A輪 可轉換優先股 . . . . .	6,300,000	1	7
每股面值0.0001美元的B1輪 可轉換優先股 . . . . .	2,760,061	—	—
每股面值0.0001美元的B2輪 可轉換優先股 . . . . .	1,910,811	—	—
	<u>55,320,166</u>	<u>5</u>	<u>39</u>

二零二一年一月一日至二零二三年六月三十日已發行股本變動如下：

	已發行股份 數目	股本 人民幣千元
於二零二一年一月一日 . . . . .	46,188,334	32
發行A輪可轉換優先股 . . . . .	945,000	1
於二零二一年十二月三十一日及 二零二二年一月一日 . . . . .	47,133,334	33
發行普通股 . . . . .	4,186,832	3
於二零二二年十二月三十一日及 二零二三年一月一日 . . . . .	51,320,166	36
發行普通股 . . . . .	4,000,000	3
於二零二三年六月三十日 . . . . .	<u>55,320,166</u>	<u>39</u>

29. 虧絀

貴集團

貴集團於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月的虧絀金額及其變動於綜合權益變動表呈列。

股份溢價

股份溢價指已發行股份面值與就普通股、A、B1及B2輪可轉換優先股所收代價之間的差額。

購股權儲備

貴集團的購股權儲備指貴集團授出的以權益結算以股份為基礎的付款。詳情請參閱附註30。



**匯兌波動儲備**

匯兌波動儲備指功能貨幣與貴集團呈列貨幣不同的集團公司財務報表換算產生的匯兌差額。

**貴公司**

有關期間貴公司虧絀總額及變動如下：

	股份溢價 儲備*	購股權 儲備	匯兌波動 儲備	累計虧損	虧絀總額
	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
於二零二一年一月一日 . . . . .	257,664	107	(6,861)	(23,363)	227,547
年內虧損 . . . . .	-	-	-	(156,054)	(156,054)
年內其他全面虧損 . . . . .	-	-	(890)	-	(890)
以權益結算的購股權 . . . . .	-	7,304	-	-	7,304
發行股份 . . . . .	25,668	-	-	-	25,668
於二零二一年十二月三十一日 及二零二二年一月一日 . . . . .	283,332	7,411	(7,751)	(179,417)	103,575
年內虧損 . . . . .	-	-	-	5,771	5,771
年內其他全面虧損 . . . . .	-	-	(13,309)	-	(13,309)
以權益結算的購股權 . . . . .	-	25,622	-	-	25,622
發行股份 . . . . .	-	-	-	-	-
於二零二二年十二月三十一日 及二零二三年一月一日 . . . . .	283,332	33,033	(21,060)	(173,646)	121,659
期內虧損 . . . . .	-	-	-	(419,067)	(419,067)
期內其他全面虧損 . . . . .	-	-	(27,703)	-	(27,703)
以權益結算的購股權 . . . . .	-	28,445	-	-	28,445
發行股份 . . . . .	-	-	-	-	-
於二零二三年六月三十日 . . . . .	283,332	61,478	(48,763)	(592,713)	(296,666)

\* 股份溢價儲備包括普通股及優先股的溢價。

**30. 以股份為基礎的付款**

於二零二零年一月，貴公司採納一項僱員長期激勵計劃（「二零二零年股份激勵計劃」），旨在向對貴集團的成就作出貢獻的合資格參與者提供激勵及回報。僱員長期激勵計劃的合資格參與者可包括向或曾向貴公司提供真實服務的貴公司任何高級職員、董事及僱員。可予發行的最高股份數目合共為4,662,462股（將按比例調整以反映任何股息、股份分拆或類似交易）。於二零二二年三月，貴公司修訂及重述僱員長期激勵計劃，旨在吸引及留聘最佳員工，並向僱員及董事提供額外激勵，以推動貴公司業務成功。根據二零二零年股份激勵計劃授予的所有獎勵所涉及的最高股份數目合共為8,849,294股（將按比例調整以反映任何股息、股份分拆或類似交易，不包括根據本計劃已失效或註銷或沒收的獎勵）。於二零二三年五月，貴公司採納一項新僱員長期激勵計劃，據此可發行4,000,000股貴公司普通股，以吸引、留聘及獎勵合資格適用人才。

附錄一

會計師報告

自二零二零年十二月十七日至二零二三年六月三十日，貴公司已向44名承授人授予獎勵，以供認購二零二零年股份激勵計劃下合共7,962,201份獎勵。該等獎勵應於四(4)年內歸屬，且該等獎勵應於歸屬開始日期起的每個週年日按年等額歸屬25%。此外，受第二份計劃所載的任何限制所規限，倘於個別獎勵的適用歸屬日期或之前尚未發生[編纂]，則第二份計劃下的各份獎勵不予歸屬，而個別獎勵的有關相應部分的歸屬應推遲至[編纂]日期(倘該日期並非交易日，則為緊隨其後的交易日)並於當日生效。

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，購股權計劃項下尚未行使的股份獎勵如下：

	獎勵總數	每股股份 行使價 美元	每股股份 公允價值 美元
於二零二一年一月一日 . . . . .	653,846	0.81	1.35-1.37
年內授出 . . . . .	<u>1,177,369</u>	<u>1.06-1.72</u>	<u>3.24-3.77</u>
於二零二一年十二月三十一日及 二零二二年一月一日 . . . . .	1,831,215	0.81-1.72	1.35-3.77
年內授出 . . . . .	<u>1,893,406</u>	<u>1.06-1.72</u>	<u>3.28-3.75</u>
於二零二二年十二月三十一日及 二零二三年一月一日 . . . . .	3,724,621	0.81-1.72	1.35-3.77
期內授出 . . . . .	4,237,580	1.97-2.82	4.26-4.81
期內沒收 . . . . .	<u>(243,628)</u>	<u>0.81-2.82</u>	<u>1.36-4.26</u>
於二零二三年六月三十日 . . . . .	<u><u>7,718,573</u></u>	<u><u>0.81-2.82</u></u>	<u><u>1.35-4.81</u></u>

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授出的股份獎勵的公允價值分別為人民幣21,006,000元、人民幣44,165,000元及人民幣129,831,000元，貴集團確認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的股份獎勵開支分別為人民幣7,304,000元、人民幣25,622,000元及人民幣28,445,000元。

以權益結算的股份獎勵的公允價值於授出日期使用二項式模式進行估計，並計及授出獎勵的條款及條件。下表列示所使用的該模式的輸入數據：

	授出日期						
	於 二零二零年 十二月一日	於 二零二一年 一月一日	於 二零二一年 二月一日	於 二零二一年 三月一日	於 二零二一年 十二月 三十日	於 二零二二年 三月 三十一日	於 二零二三年 四月 一日
預期波幅(%) . . . . .	46.1	46.1	47.5	47.9	48.7	52.0	53.1
無風險利率(%) . . . . .	0.9	0.9	1.1	1.4	1.5	2.3	3.6
行權倍數 . . . . .	2.5-2.8	2.5	2.8	2.8	2.2-2.8	2.2-2.8	2.2-2.8

預期波幅假設過往波幅可指示未來趨勢，亦未必為實際結果。

附錄一

會計師報告

31. 綜合現金流量表附註

(a) 主要非現金交易

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，貴集團有關廠房及設備租賃安排的使用權資產及租賃負債非現金添置分別為人民幣1,260,000元、人民幣2,447,000元及人民幣1,051,000元。

(b) 融資活動所產生負債的變動

	租賃負債	其他借款	可轉換 可贖回 優先股	銀行及 其他貸款	按公允價值 計入損益的 金融負債	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
於二零二一年一月一日 . . . . .	1,096	185,701	217,009	-	5,435	409,241
<b>融資現金流量變動：</b>						
租賃付款 . . . . .	(1,270)	-	-	-	-	(1,270)
發行可轉換可贖回優先股所得 款項 . . . . .	-	-	691,180	-	-	691,180
銀行貸款所得款項 . . . . .	-	-	-	10,000	-	10,000
償還銀行及其他貸款 . . . . .	-	(184,515)	-	(3,000)	-	(187,515)
支付銀行貸款利息 . . . . .	-	-	-	(309)	-	(309)
融資現金流量變動總額 . . . . .	(1,270)	(184,515)	691,180	6,691	-	512,086
<b>其他變動：</b>						
新租賃 . . . . .	1,260	-	-	-	-	1,260
利息增加 . . . . .	67	4,152	-	309	-	4,528
公允價值變動 . . . . .	-	-	93,656	-	4,609	98,265
行使認股權證 . . . . .	-	(5,338)	15,382	-	(10,044)	-
貨幣換算差額 . . . . .	-	-	(11,324)	-	-	(11,324)
其他變動總額 . . . . .	1,327	(1,186)	97,714	309	(5,435)	92,729
於二零二一年十二月三十一日 . . .	1,153	-	1,005,903	7,000	-	1,014,056

附錄一

會計師報告

	租賃負債	其他借款	可轉換 可贖回 優先股	銀行及 其他貸款	按公允價值 計入損益的 金融負債	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
於二零二二年一月一日 . . . . .	1,153	-	1,005,903	7,000	-	1,014,056
<b>融資現金流量變動：</b>						
租賃付款 . . . . .	(987)	-	-	-	-	(987)
發行可轉換可贖回優先股所得 款項 . . . . .	-	-	186,419	-	-	186,419
銀行貸款所得款項 . . . . .	-	-	-	15,000	-	15,000
償還銀行及其他貸款 . . . . .	-	-	-	(13,850)	-	(13,850)
支付銀行貸款利息 . . . . .	-	-	-	(303)	-	(303)
融資現金流量變動總額 . . . . .	(987)	-	186,419	847	-	186,279
<b>其他變動：</b>						
新租賃 . . . . .	2,447	-	-	-	-	2,447
利息增加 . . . . .	123	-	-	303	-	426
來自出租人的COVID-19相關租金 優惠 . . . . .	(112)	-	-	-	-	(112)
公允價值變動 . . . . .	-	-	(23,242)	-	-	(23,242)
貨幣換算差額 . . . . .	-	-	90,933	-	-	90,933
其他變動總額 . . . . .	2,458	-	67,691	303	-	70,452
於二零二二年十二月三十一日 . . . . .	2,624	-	1,260,013	8,150	-	1,270,787

附錄一

會計師報告

	租賃負債	其他借款	可轉換 可贖回 優先股	銀行及 其他貸款	按公允價值 計入損益的 金融負債	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
於二零二三年一月一日 . . . . .	2,624	-	1,260,013	8,150	-	1,270,787
<b>融資現金流量變動：</b>						
租賃付款 . . . . .	(502)	-	-	-	-	(502)
銀行貸款所得款項 . . . . .	-	-	-	5,000	-	5,000
償還銀行及其他貸款 . . . . .	-	-	-	(5,150)	-	(5,150)
支付銀行貸款利息 . . . . .	-	-	-	(137)	-	(137)
融資現金流量變動總額 . . . . .	(502)	-	-	(287)	-	(789)
<b>其他變動：</b>						
新租賃 . . . . .	1,051	-	-	-	-	1,051
利息增加 . . . . .	64	-	-	137	-	201
公允價值變動 . . . . .	-	-	399,635	-	-	399,635
貨幣換算差額 . . . . .	(42)	-	62,005	-	-	61,963
其他變動總額 . . . . .	1,073	-	461,640	137	-	462,850
於二零二三年六月三十日 . . . . .	3,195	-	1,721,653	8,000	-	1,732,848
	租賃負債	其他借款	可轉換 可贖回 優先股	銀行及 其他貸款	按公允價值 計入損益的 金融負債	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
於二零二二年一月一日 . . . . .	1,153	-	1,005,903	7,000	-	1,014,056
<b>融資現金流量變動：</b>						
租賃付款 . . . . .	(119)	-	-	-	-	(119)
銀行貸款所得款項 . . . . .	-	-	-	10,000	-	10,000
償還銀行及其他貸款 . . . . .	-	-	-	(8,500)	-	(8,500)
支付銀行貸款利息 . . . . .	-	-	-	(164)	-	(164)
融資現金流量變動總額 . . . . .	(119)	-	-	1,336	-	1,217
<b>其他變動：</b>						
新租賃 . . . . .	1,260	-	-	-	-	1,260
利息增加 . . . . .	53	-	-	164	-	217
公允價值變動 . . . . .	-	-	(31,247)	-	-	(31,247)
貨幣換算差額 . . . . .	-	-	51,884	-	-	51,884
其他變動總額 . . . . .	1,313	-	20,637	164	-	22,114
於二零二二年六月三十日 (未經審計) . . . . .	2,347	-	1,026,540	8,500	-	1,037,387

(c) 租賃現金流出總額

計入綜合現金流量表的租賃現金流出總額如下：

	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
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
經營活動內 . . . . .	559	1,307	769	835
融資活動內 . . . . .	1,270	987	119	502
	<u>1,829</u>	<u>2,294</u>	<u>888</u>	<u>1,337</u>

32. 關聯方交易

貴集團於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月與關聯方進行如下交易。

貴集團主要管理人員的薪酬：

	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
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
短期僱員福利 . . . . .	8,675	8,790	5,061	7,254
以權益結算的購股權安排 . . . . .	4,791	15,207	5,830	19,324
支付予主要管理人員的 薪酬總額 . . . . .	<u>13,466</u>	<u>23,997</u>	<u>10,891</u>	<u>26,578</u>

董事酬金的進一步詳情載於歷史財務資料附註8。

33. 按類別劃分的金融工具

於各有關期間末，各類金融工具的賬面值如下：

於二零二一年十二月三十一日

金融資產

	按攤銷成本 計量的 金融資產 人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產 . . . . .	772
現金及銀行結餘 . . . . .	<u>765,290</u>
	<u>766,062</u>

附錄一

會計師報告

金融負債

	按公允價值 計入損益的 金融負債	按攤銷成本 計量的 金融負債	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項 . . . . .	-	6,091	6,091
計息銀行借款 . . . . .	-	7,000	7,000
計入其他應付款項及應計費用的金融 負債 . . . . .	-	9,698	9,698
可轉換可贖回優先股 . . . . .	1,005,903	-	1,005,903
	<u>1,005,903</u>	<u>-</u>	<u>1,005,903</u>
	<u>1,005,903</u>	<u>22,789</u>	<u>1,028,692</u>

於二零二二年十二月三十一日

金融資產

	按攤銷成本 計量的 金融資產
	人民幣千元
計入預付款項、其他應收款項及其他資產的金融資產 . . . . .	873
短期定期存款 . . . . .	427,857
現金及銀行結餘 . . . . .	412,340
	<u>841,070</u>

金融負債

	按公允價值 計入損益的 金融負債	按攤銷成本 計量的 金融負債	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項 . . . . .	-	21,699	21,699
計息銀行借款 . . . . .	-	8,150	8,150
計入其他應付款項及應計費用的 金融負債 . . . . .	-	19,270	19,270
可轉換可贖回優先股 . . . . .	1,260,013	-	1,260,013
	<u>1,260,013</u>	<u>-</u>	<u>1,260,013</u>
	<u>1,260,013</u>	<u>49,119</u>	<u>1,309,132</u>



附錄一

會計師報告

於二零二三年六月三十日

金融資產

	按攤銷成本 計量的 金融資產
	人民幣千元
計入預付款項、其他應收款項及其他資產的金融資產 . . . . .	1,281
計入其他非流動資產的金融資產 . . . . .	192
現金及銀行結餘 . . . . .	732,920
	<u>734,393</u>

金融負債

	按公允價值 計入損益的 金融負債	按攤銷成本 計量的 金融負債	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項 . . . . .	-	29,752	29,752
計息銀行借款 . . . . .	-	8,000	8,000
計入其他應付款項及應計費用的 金融負債 . . . . .	-	14,661	14,661
可轉換可贖回優先股 . . . . .	1,721,653	-	1,721,653
	<u>1,721,653</u>	<u>52,413</u>	<u>1,774,066</u>

### 34. 金融工具的公允價值及公允價值層級

貴集團金融工具(不包括賬面值與公允價值合理相若的金融工具)的賬面值及公允價值如下：

	賬面值			公允價值		
	於十二月三十一日		於六月三十日	於十二月三十一日		於六月三十日
	二零二一年	二零二二年	二零二三年	二零二一年	二零二二年	二零二三年
	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
金融負債						
可轉換						
可贖回優先股 . . .	1,005,903	1,260,013	1,721,653	1,005,903	1,260,013	1,721,653

管理層經評估後認為，現金及銀行結餘、短期定期存款、計入預付款項及其他應收款項的金融資產、貿易應付款項、計息銀行借款以及計入其他應付款項及應計費用的金融負債的公允價值與其賬面值相若，主要由於該等工具均於短期內到期。

貴集團的財務部門負責釐定金融工具的公允價值計量的政策及程序。於各有關期間末，財務部門會分析金融工具的價值變動，並釐定在估值中應用的主要輸入數據。董事定期審閱金融工具的公允價值計量結果，以進行財務報告。

金融資產及負債的公允價值按工具於自願雙方之間的現時交易(強迫或清盤出售除外)中所交換的金額入賬。

貴集團採用倒推法及貼現現金流量法釐定貴公司的相關股權價值，並採用股權分配模型釐定優先股於各有關期間末的公允價值。

#### 公允價值層級

#### 第三級資產及負債的不可觀察輸入數據及敏感度分析

以下概述於各有關期間末金融工具估值的重大不可觀察輸入數據及定量敏感度分析。

重大不可觀察輸入數據	輸入數據 增加/(減少)	可轉換可贖回優先股 公允價值增加/(減少)		
		於十二月三十一日		於六月三十日
		二零二一年	二零二二年	二零二三年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
無風險利率 . . . . .	1%/ (1%)	(3,936)/ 4,700	(2,947)/ 2,573	(2,863)/ 3,814
缺乏市場流通性折讓 . . . . .	1%/ (1%)	(5,422)/ 5,422	(6,019)/ 6,020	(18,410)/ 18,411
波幅 . . . . .	1%/ (1%)	5/ 1,207	(302)/ (332)	(319)/ 140

附錄一

會計師報告

下表列示貴集團金融工具的公允價值計量層級：

於二零二一年十二月三十一日

	使用以下數據的公允價值計量			總計
	於活躍市場	重大可觀察	重大不可觀察	
	的報價	輸入數據	輸入數據	
	(第一級)	(第二級)	(第三級)	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
金融負債				
可轉換可贖回優先股 . . . . .	-	-	1,005,903	1,005,903

於二零二二年十二月三十一日

	使用以下數據的公允價值計量			總計
	於活躍市場	重大可觀察	重大不可觀察	
	的報價	輸入數據	輸入數據	
	(第一級)	(第二級)	(第三級)	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
金融負債				
可轉換可贖回優先股 . . . . .	-	-	1,260,013	1,260,013

於二零二三年六月三十日

	使用以下數據的公允價值計量			總計
	於活躍市場	重大可觀察	重大不可觀察	
	的報價	輸入數據	輸入數據	
	(第一級)	(第二級)	(第三級)	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
金融負債				
可轉換可贖回優先股 . . . . .	-	-	1,721,653	1,721,653

### 35. 金融風險管理目標及政策

貴集團的主要金融工具包括計息銀行借款、可轉換可贖回優先股以及現金及銀行結餘。該等金融工具的主要目的是為貴集團的營運籌集資金。貴集團擁有因其營運直接產生的多項其他金融資產及負債，例如貿易應付款項、其他應收款項及其他應付款項。

貴集團金融工具產生的主要風險為外幣風險、信貸風險及流動資金風險。董事會審閱並同意管理各項有關風險的政策，有關政策概述如下。

#### 外幣風險

貴集團面臨交易貨幣風險。有關風險因貴公司以功能貨幣以外貨幣進行融資或營運單位以功能貨幣以外貨幣進行購買而產生。

下表列示於各有關期間末，在所有其他變量保持不變的情況下，貴集團的除稅前虧損（由於貨幣資產及負債的公允價值變動所致）及貴集團的權益對合理可能的的外幣匯率變動的敏感度。

	外幣匯率 上升／(下降)	除稅前虧損 增加／(減少)	權益增加／ (減少)
	%	人民幣千元	人民幣千元
<b>二零二一年十二月三十一日</b>			
倘人民幣兌美元貶值 . . . . .	5	10	(177)
倘人民幣兌美元升值 . . . . .	(5)	(10)	177
<b>二零二二年十二月三十一日</b>			
倘人民幣兌美元貶值 . . . . .	5	2,563	4,246
倘人民幣兌美元升值 . . . . .	(5)	(2,563)	(4,246)
<b>二零二三年六月三十日</b>			
倘人民幣兌美元貶值 . . . . .	5	(31)	1,995
倘人民幣兌美元升值 . . . . .	(5)	31	(1,995)

#### 信貸風險

信貸風險為對手方違反合約責任導致貴集團出現財務虧損的風險。

貴集團金融資產（主要包括現金及銀行結餘以及計入預付款項及其他應收款項的金融資產）的信貸風險產生自對手方違約，其最大風險相等於該等工具的賬面值。

於各有關期間末，現金及銀行結餘存放於知名金融機構，並無重大信貸風險。就計入預付款項及其他應收款項的金融資產而言，管理層根據歷史結算記錄及過往經驗定期對該等資產的可收回性進行集體評估及個別評估。

於各有關期間末，概無計入預付款項及其他應收款項的金融資產已逾期，且所有結餘均歸入第1階段以計量預期信貸虧損。董事認為，貴集團的未償還結餘不存在任何固有的重大信貸風險。

附錄一

會計師報告

流動資金風險

貴集團監察及維持貴集團管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為營運提供資金並減輕現金流量波動的影響。

於各有關期間末，按合約未貼現付款計算的貴集團金融負債到期情況如下：

	於二零二一年十二月三十一日				
	少於一年	一至兩年	兩至三年	三年以上	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
貿易應付款項 . . . . .	6,091	-	-	-	6,091
租賃負債 . . . . .	299	298	299	373	1,269
計入其他應付款項及應計 費用的金融負債 . . . . .	9,698	-	-	-	9,698
計息銀行借款 . . . . .	7,021	-	-	-	7,021
可轉換可贖回優先股 . . . . .	-	947,462	-	-	947,462
	<u>23,109</u>	<u>947,760</u>	<u>299</u>	<u>373</u>	<u>971,541</u>
	於二零二二年十二月三十一日				
	少於一年	一至兩年	兩至三年	三年以上	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
貿易應付款項 . . . . .	21,699	-	-	-	21,699
租賃負債 . . . . .	1,210	1,029	472	74	2,785
計入其他應付款項及應計 費用的金融負債 . . . . .	19,270	-	-	-	19,270
計息銀行借款 . . . . .	8,286	-	-	-	8,286
可轉換可贖回優先股 . . . . .	1,211,293	-	-	-	1,211,293
	<u>1,261,758</u>	<u>1,029</u>	<u>472</u>	<u>74</u>	<u>1,263,333</u>
	於二零二三年六月三十日				
	少於一年	一至兩年	兩至三年	三年以上	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
貿易應付款項 . . . . .	29,752	-	-	-	29,752
租賃負債 . . . . .	1,528	1,190	408	-	3,126
計入其他應付款項及應計 費用的金融負債 . . . . .	14,661	-	-	-	14,661
計息銀行借款 . . . . .	8,147	-	-	-	8,147
可轉換可贖回優先股 . . . . .	195,348	1,063,066	-	-	1,258,414
	<u>249,436</u>	<u>1,064,256</u>	<u>408</u>	<u>-</u>	<u>1,314,100</u>

### 資本管理

貴集團資本管理的主要目標為保障貴集團的持續經營能力及維持穩健的資本比率，以支持其業務及盡量提升股東價值。

貴集團根據經濟環境變動及相關資產的風險特徵管理及調整其資本架構。為維持或調整資本架構，貴集團可能會向股東返還資本或發行新股份。貴集團無須遵循任何外部施加的資本要求。於有關期間及截至二零二二年六月三十日止六個月，資本管理的目標、政策或流程概無變動。

### 36. 有關期間後的事件

於有關期間結束後，概無須額外披露或調整的重大事件。

### 37. 後續財務報表

貴公司、貴集團或貴集團現時旗下任何公司概未就二零二三年六月三十日後的任何期間編製經審計財務報表。

[ 編纂 ]



[ 編纂 ]

[ 編纂 ]

[ 編纂 ]

[ 編纂 ]

下文載列本公司組織章程大綱及細則若干條文以及開曼公司法若干方面的概要。

本公司於二零一八年二月二十八日根據開曼群島公司法(經修訂)(「公司法」)在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的組織章程文件包括其組織章程大綱(「大綱」)及其組織章程細則(「細則」)。

## 1. 組織章程大綱

- (a) 大綱列明(其中包括)本公司股東的責任以其當時各自持有股份的未繳股款(如有)為限，本公司的成立宗旨並無限制(包括作為一間投資公司)，且根據公司法第27(2)條規定，本公司應擁有並能夠行使作為一名具有完全行為能力的自然人所應有的全部職能，而不論是否符合公司利益，且鑒於本公司作為獲豁免公司，除為促進本公司在開曼群島以外地區的業務外，本公司將不會在開曼群島與任何人士、商號或法團進行業務往來。
- (b) 本公司可通過特別決議案就大綱中指定的任何宗旨、權力或其他事項對大綱作出更改。

## 2. 組織章程細則

細則於●獲[有條件]採納[並於[編纂]生效]。細則若干條文的概要如下：

### (a) 股份

#### (i) 股份類別

本公司的股本包括普通股。

#### (ii) 更改現有股份或股份類別的權利

在公司法的規限下，倘本公司股本在任何時間分拆為不同的股份類別，股份或任何類別股份附有的全部或任何特定權利(該類別股份的發行條款另有規定者除外)，可經由不少於該類別已發行股份面值四分之三的持有人書面同意，或經由該類別股份持有人在另行召開的股東大會上通過特別決議案批准而更改、修訂或廢除。細則中關於股東大會的條文經作出必要修訂後，將適用於每次有關另行召開的股東

大會，惟大會(包括續會)所需的法定人數為最少持有或由受委代表持有該類別已發行股份面值三分之一的兩名人士。該類別股份的每名持有人每持有該類別股份一股可投一票。

除非有關股份的發行條款所附權利另行明文規定，否則賦予任何股份或股份類別持有人的任何特別權利，均不會因增設或發行與該等股份享有相同地位的額外股份而被視為已予變更。

**(iii) 更改股本**

本公司可藉股東通過普通決議案以：

- (i) 藉增設新股份增加其股本；
- (ii) 將其全部或任何股本合併為面額高於其現有股份的股份；
- (iii) 將其股份劃分為多個類別，並將本公司於股東大會上釐定或董事可能釐定的任何優先、遞延、合資格或特別權利、特權、條件或限制附於該等股份；
- (iv) 將其股份或任何股份拆細為面額低於大綱所指定數額的股份；或
- (v) 註銷任何於決議案通過當日仍未獲承購的股份，並按所註銷的股份數額削減其股本金額。

本公司可通過特別決議案以任何方式削減股本或任何股本贖回儲備或其他不可分派儲備。

**(iv) 股份轉讓**

所有股份轉讓可以一般或通用格式或香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)所訂明的格式或董事會可能批准的其他格式的轉讓文據進行，並可親筆簽署或(倘轉讓人或承讓人為結算所或其代名人)親筆或以機印方式簽署或以董事會可能不時批准的其他方式簽署。

儘管有上文所述規定，只要任何股份於聯交所[編纂]，有關[編纂]股份的所有權可根據適用於該等[編纂]股份的法律及適用或應適用於該等[編纂]股份的聯交所規則及規例予以佐證及轉讓。倘有關記錄另

行符合適用於該等[編纂]股份的法律及已或將適用於有關[編纂]股份的聯交所規則及規例，則可就有關[編纂]股份存置的股東名冊(不論為股東名冊總冊或股東名冊分冊)以非可閱形式記錄公司法第40條所規定的詳情。

轉讓文據須由轉讓人及承讓人雙方或其代表簽立，惟董事會可豁免承讓人簽立轉讓文據。在有關股份以承讓人名義登記於股東名冊前，轉讓人仍被視為股份的持有人。

董事會可全權酌情決定隨時將股東名冊總冊中的任何股份轉移至任何股東名冊分冊，或將股東名冊分冊中的任何股份轉移至股東名冊總冊或任何其他股東名冊分冊。

除非已向本公司繳付董事釐定的費用(不超過聯交所可能釐定須支付的最高款額)，且轉讓文據已繳妥印花稅(如適用)，且僅涉及一類股份，並連同有關股票及董事會可合理要求以顯示轉讓人的轉讓權的其他證明(以及倘轉讓文據由若干其他人士代表其簽立，則該人士的授權證明)送交有關登記處或註冊辦事處或存放股東名冊總冊的其他地點，否則董事會可拒絕承認任何轉讓文據。

以廣告方式在任何報章或以聯交所規定的任何其他方式發出通告後，可暫停及停止辦理股份過戶登記，其時間及期間由董事會決定。在任何年度內，停止辦理股份過戶登記的期間合計不得超過三十(30)日。倘股東以普通決議案批准，該三十(30)日的期限可就任何年度延長一段或多段不超過三十(30)日的期限。

在上文所述的規限下，繳足股款的股份可自由轉讓，不受任何限制，且不附帶以本公司為受益人的所有留置權。

**(v) 本公司購買本身股份的權力**

公司法及細則授權本公司在若干限制下購回本身股份，且董事會只可在聯交所不時施加的任何適用規定規限下代表本公司行使該權力。

董事會可接受任何繳足股份無償交回。



**(vi) 本公司的任何子公司擁有本公司股份的權力**

細則並無關於子公司擁有本公司股份的條文。

**(vii) 催繳股款及沒收股份**

董事會可不時向股東催繳彼等各自就所持股份尚未繳付(無論按股份的面值或溢價)的任何股款。催繳股款可一次付清，亦可分期付款。倘任何應付的催繳股款或分期付款在指定付款日期或之前尚未繳付，則欠款人士須按董事會可能同意接受的利率(年利率不超過二十厘(20%))支付由指定付款日期至實際付款日期間有關款項的利息，但董事會可豁免繳付全部或部分利息。董事會可在其認為適當的情況下，向任何願意預繳股款的股東收取有關其持有任何股份的全部或任何部分未催繳及未付股款或應付的分期付款(以現金或現金等價項目繳付)。本公司可就預繳的全部或任何股款按董事會可能釐定的利率(如有)支付利息。

倘股東於指定付款日期未能支付任何催繳股款，董事會可向股東發出不少於十四(14)個整日的通知，要求該名股東支付所欠的催繳股款，連同任何可能已累計並可能仍累計至實際付款日期的利息，並聲明若在指定時間或之前仍未付款，則有關催繳股款的股份可被沒收。

倘股東不依循任何有關通知的要求辦理，則該通知涉及的任何股份於其後(在通知所規定的款項獲支付前)可隨時由董事會通過決議案予以沒收。有關沒收將包括該等被沒收股份的所有已宣派但於沒收前仍未實際支付的股息及紅利。

股份被沒收的人士將不再為有關被沒收股份的股東，惟彼仍有責任向本公司支付於沒收日期就該等股份應付本公司的全部股款，連同(倘董事會酌情決定要求)由沒收日期至實際付款日期的有關利息，利率由董事會釐定，惟年利率不得超過二十厘(20%)。

(b) 董事

(i) 委任、退任及免職

在每屆股東週年大會上，當時三分之一董事(倘人數並非三的倍數，則須為最接近但不少於三分之一人數)將輪席退任，惟各董事須至少每三年於股東週年大會退任一次。輪席退任的董事包括有意退任且不參加膺選連任的任何董事。如此退任的任何其他董事應為自上次獲選連任或委任後任期最長的董事，但若數名人士於同日出任或獲選連任，則以抽籤決定須退任的董事(除非彼等另行協定)。

董事及替任董事均毋須持有本公司任何股份以符合資格。此外，細則並無規定董事到達某一年齡上限時必須退任。

董事有權委任任何人士為董事，以填補董事會臨時空缺或增添現行董事會成員。任何如此獲委任董事任期僅至其獲委任後本公司首屆股東週年大會為止，屆時可膺選連任。

本公司可通過一項普通決議案將任期未屆滿的董事(包括董事總經理或其他執行董事)罷免(惟此舉不影響該董事就其與本公司間的任何合約遭違反而申索損害賠償的權利)，而本公司股東可通過普通決議案委任另一名人士取代其職務。除非本公司於股東大會上另有決定，否則董事人數不得少於兩名。董事人數並無上限。

董事須在下列情況下離任：

- (aa) 董事以書面通知向本公司辭職；
- (bb) 董事神志不清或身故；
- (cc) 董事在未有特別許可的情況下連續六(6)個月缺席董事會會議且董事會議決將其撤職；
- (dd) 董事破產或收到接管令或停止支付款項或與債權人達成還款安排協議；
- (ee) 法律禁止其出任董事；或

(ff) 任何法律條文規定其不再出任董事或根據細則將其撤職。

董事會可委任其一名或多名成員為本公司董事總經理、聯席董事總經理或副董事總經理或擔任任何其他職位或行政職位，任期及條款由董事會決定，而董事會可撤銷或終止此等委任。董事會可將其任何權力、授權及酌情權授予由該董事或該等董事及董事會認為合適的其他人士組成的委員會，並可不時就任何人士或目的全部或部分撤回有關授權或撤回委任及解散任何該等委員會，惟以此方式成立的各委員會在行使獲授予的權力、授權及酌情權時，須遵守董事會不時向其施加的任何規例。

**(ii) 配發及發行股份與認股權證的權力**

在公司法及大綱及細則條文以及任何股份或類別股份持有人所獲賦予的任何特別權利的規限下，任何股份均可(a)附帶由董事會決定有關股息、投票、退還資本或其他方面的權利或限制，或(b)按本公司或有關持有人的選擇將股份贖回的條款予以發行。

董事會可按其釐定的條款，發行賦予有關持有人權利以認購本公司股本中任何類別股份或證券的認股權證或可轉換證券或類似性質的證券。

在公司法及細則條文以及(如適用)聯交所規則的規限下，且在不影響任何股份或任何類別股份當時所附的任何特別權利或限制的情況下，本公司所有未發行股份概由董事會處置，董事會可全權酌情決定按其認為合適的時間、代價、條款及條件，向其認為適當的人士提呈發售、配發該等股份、授出該等股份的購股權或以其他方式處置該等股份，惟不得按其面值折讓方式發行任何股份。

在配發、提呈發售、授出購股權或處置股份時，倘董事會認為如不辦理註冊聲明或其他特別手續，而將任何該等股份配發予、提呈發售予登記地址位於任何個別地區的股東或其他人士或向上述人士授出任何該等購股權或股份，即屬或可能屬違法或不可行者，則本公司及董事會均無責任進行上述行為。因上述者而受影響的股東就任何目的而言概不屬於且不被視為另一類別股東。

**(iii) 處置本公司或其任何子公司資產的權力**

細則並無載列關於處置本公司或其任何子公司資產的明確規定，惟董事可行使一切權力及作出本公司可行使或作出或批准的一切、行動及事宜，而該等權力、行動及事宜並非細則或公司法規定須由本公司於股東大會上行使或作出者。

**(iv) 借款權力**

董事會可行使本公司一切權力，以籌集款項或借款，將本公司全部或任何部分業務、財產及資產以及未催繳資本作按揭或押記，並在公司法的規限下發行本公司的債權證、債券及其他證券，而不論其作為本公司或任何第三方的任何債項、負債或責任的全部或附屬抵押品。

**(v) 酬金**

本公司將於股東大會上釐定董事的一般酬金，該等酬金(除經投票通過的決議案另有規定外)將按董事會可能協定的比例及方式分派予各董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任何董事任職時間僅為應付酬金的相關期間內某一段時間，則有關董事僅可於其任職期間按比例收取酬金。董事亦有權預支或報銷因出席任何董事會會議、委員會會議或股東大會或本公司就任何類別股份或債權證另行召開的會議或在其他方面就履行其董事職務而合理預期產生或已產生的所有旅費、酒店費用及附帶開支。

倘任何董事應要求為本公司任何目的前往海外公幹或旅居海外，或履行董事會認為超逾董事一般職責範圍的職務，則董事會可決定向該董事支付額外酬金，作為任何一般董事酬金以外的額外酬金或代替任何一般董事酬金。倘執行董事獲委任為董事總經理、聯席董事總經理、副董事總經理或其他行政職位，則可收取董事會不時決定的酬金、其他福利及津貼。上述酬金可作為董事酬金以外的額外酬金或代替董事酬金。

董事會可為本公司僱員(此詞在本段及下段使用時均包括可能擔任或曾擔任本公司或其任何子公司任何行政職位或任何受薪職務的任何董事或前任董事)及前任僱員及彼等的受養人或上述任何一類或多類人士，設立或與其他公司(指本公司的子公司或與本公司有業務聯

繫的公司)合作或共同設立提供養老金、醫療津貼或撫恤金、人壽保險或其他福利的任何計劃或基金，並撥付本公司的款項對有關計劃或基金作出供款。

董事會可在須遵守或毋須遵守任何條款或條件的情況下，支付、訂立協議支付或將可撤回或不可撤回的養老金或其他福利授予僱員及前任僱員以及彼等的受養人或上述任何人士，包括該等僱員或前任僱員或彼等的受養人根據前段所述的任何有關計劃或基金已經或可以享受者(如有)以外的養老金或福利。在董事會認為適當的情況下，上述任何養老金或福利可在僱員實際退休前及在預期其實際退休或於其實際退休時或之後的任何時間授予僱員。

董事會可議決將任何儲備或基金(包括股份溢價賬及損益賬)當時盈餘的全部或任何部分金額(不論是否可供分派)資本化，方式為將該款項用於繳足將向以下各方配發的未發行股份：(i)本公司僱員(包括董事)及／或其聯屬人士(指透過一名或多名中介人直接或間接控制本公司、受控於本公司或與本公司共同受控制的任何個人、法團、合夥公司、組織、股份公司、信託、非法團組織或其他實體(本公司除外))，有關配發於根據與有關人士相關的任何股份激勵計劃或僱員福利計劃或其他安排(已於股東大會獲股東採納或批准)授出的任何購股權或獎勵獲行使或歸屬後作出，或(ii)任何信託的受託人，本公司將因實施與有關人士相關的任何股份激勵計劃或僱員福利計劃或其他安排(已於股東大會獲股東採納或批准)向其配發及發行股份。

**(vi) 對離職的補償或付款**

根據細則，凡向任何董事或前任董事支付任何款項作為離職補償或作為其退任或與其退任有關的代價(並非董事根據合約規定有權享有的付款)，則須由本公司在股東大會上批准。

**(vii) 給予董事的貸款及就董事的貸款提供擔保**

倘及在香港法例第622章公司條例禁止的情況下，本公司不得直接或間接向董事或其緊密聯繫人作出任何貸款(猶如本公司為在香港註冊成立的公司)。

*(viii) 披露與本公司或其任何子公司所訂立合約中的權益*

董事可於任職期間兼任本公司任何其他受薪職務或職位(惟不可擔任本公司核數師)，任期及條款由董事會釐定，董事可收取除細則指明或規定的任何酬金外的額外酬金。董事可擔任或出任由本公司發起的任何公司或本公司可能擁有權益的任何其他公司的董事或其他高級職員，或擁有該等公司的權益，而毋須向本公司或股東交代其因出任該等其他公司的董事、高級職員或股東，或擁有該等其他公司的權益而收取的任何酬金、溢利或其他利益。董事會亦可以其認為在各方面均適當的方式行使本公司所持有或擁有的任何其他公司的股份所賦予的投票權，包括投票贊成委任董事或任何董事為該等其他公司的董事或高級職員，或投票贊成或規定向該等其他公司的董事或高級職員支付酬金的任何決議案。

董事或建議委任或候任董事不應因其兼任任何受薪職務或職位，或以賣方、買方或任何其他身份與本公司訂立合約而失去擔任董事的資格；任何有關合約或任何董事以任何方式於其中有利益關係的任何其他合約或安排亦不得被撤銷；就此訂約或有此利益關係的任何董事毋須因其董事職務或由此而建立的受信關係，向本公司或股東交代其由任何該等合約或安排所獲得的任何酬金、溢利或其他利益。董事若明知其於與本公司所訂立或擬訂立的合約或安排中有任何直接或間接利益，須於首次考慮訂立該合約或安排的董事會會議上申明其利益性質；若董事其後方知其擁有該合約或安排的利益或在任何其他情況下，則須於知悉此項利益關係後的首次董事會會議上申明其利益性質。

董事不得就關於批准本身或其任何緊密聯繫人有重大利益的任何合約或安排或其他建議的任何董事會決議案投票(亦不得計入會議的法定人數)，惟此項限制不適用於下列任何事項：

(aa) 向以下人士提供任何抵押或彌償保證：

(aaa) 董事或其緊密聯繫人，就該董事或任何該等人士因應本公司或其任何子公司的要求或為本公司或其任何子公司的利益而借出的款項或引致或承擔的責任；或



- (bbb) 第三方，就董事或其緊密聯繫人根據擔保或彌償保證或透過提供抵押而個別或共同承擔全部或部分責任的本公司或其任何子公司的債項或責任；
- (bb) 有關提呈發售本公司或本公司可能發起或擁有權益的任何其他公司的股份或債權證或其他證券以供認購或購買，而董事或其緊密聯繫人因參與發售的[編纂]或分[編纂]而有或將有利益的任何建議；
- (cc) 有關本公司或其子公司僱員福利的任何建議或安排，包括：
  - (aaa) 採納、修訂或實施董事或其緊密聯繫人據此可能受益的任何僱員股份計劃或任何股份激勵或購股權計劃；或
  - (bbb) 採納、修訂或實施有關本公司或其任何子公司董事、其緊密聯繫人及僱員的退休金或退休、身故或傷殘福利計劃，且有關計劃並無向任何董事或其緊密聯繫人提供任何與該計劃或基金有關的類別人士一般不會獲得的任何特權或利益；
- (dd) 董事或其緊密聯繫人僅因擁有本公司股份或債權證或其他證券的權益而與其他持有本公司股份或債權證或其他證券的人士以相同方式擁有權益的任何合約或安排。

**(c) 董事會會議議程**

董事會可在其認為合適的情況下舉行會議，以處理業務、將會議延期及以其他方式規管會議。在任何會議上提出的問題須由大多數票決定。如出現同等票數，則會議主席可投第二票或決定票。



**(d) 更改組織章程文件及本公司名稱**

本公司可在股東大會上通過特別決議案廢除、更改或修訂細則。細則訂明，更改大綱條文、修訂細則或更改本公司名稱均須通過特別決議案批准。

**(e) 股東大會**

**(i) 特別決議案及普通決議案**

本公司的特別決議案須由有權投票的股東親身或(如股東為法團)由其正式授權代表或(如允許受委代表)受委代表於根據細則正式發出通告舉行的股東大會上以不少於四分之三的大多數票通過。

根據公司法，任何特別決議案一經通過，其副本須於十五(15)日內送交開曼群島公司註冊處處長。

根據細則所界定，普通決議案指於根據細則規定正式發出通告舉行的股東大會上由有權投票的本公司股東親身或(如股東為法團)由其正式授權代表或(如允許受委代表)受委代表以簡單多數票通過的決議案。

**(ii) 投票權及要求以投票方式表決的權利**

在任何股份當時所附有關表決的任何特權或限制的規限下，於任何股東大會上如以投票方式表決，每名親身或由受委代表出席的股東(若股東為法團，則其正式授權代表)每持有一股繳足股份可投一票；惟於股款或分期股款催繳前就股份實繳或入賬列為實繳的股款，就上述情況而言不得視為實繳股款。凡有權投一票以上的股東毋須盡投其票或以同一方式盡投其票。

於任何股東大會上，任何提呈大會表決的決議案一概以投票方式表決，惟大會主席可真誠允許純粹有關程序或行政事宜的決議案以舉手方式表決，而在此情況下親身出席的股東(若股東為法團，則其正式授權代表)或受委代表每人可投一票，倘股東為結算所(或其代名人)而委派超過一名受委代表，舉手表決時每名受委代表各有一票。表決(不

論是以舉手方式表決或是以投票方式表決)可以電子方式或董事或大會主席可能確定的其他方式進行。

身為股東的任何法團可透過其董事或其他管治機構的決議案授權其認為適當的人士作為代表，出席本公司任何股東大會或任何類別股東大會。

如此獲授權人士有權代表該法團行使倘法團為個人股東可行使的相同權力，且就細則而言，倘如此獲授權人士出席任何有關大會，則須視為該法團親身出席。

倘一間認可結算公司(或其代名人)為本公司股東，則可授權其認為適當的人士作為代表，出席本公司任何大會或本公司任何類別股東大會，惟倘超過一名人士獲授權，則該項授權須列明各名獲授權的人士所代表的股份數目及類別。根據本條文獲授權的人士應視為已獲正式授權而毋須其他事實證據證明，並有權行使所代表的認可結算公司(或其代名人)的相同權力(包括發言權及投票權，倘准許以舉手方式表決，則包括在以舉手方式表決時個別投票的權利)，猶如該人士為該結算公司(或其代名人)所持本公司股份的登記持有人。

所有股東均有權於股東大會上發言及投票，惟聯交所規則規定股東須放棄投票批准所審議事項的情況除外。

倘本公司知悉有任何股東須根據聯交所規則就本公司任何特定決議案放棄投票或被限制僅可就本公司任何特定決議案投贊成票或反對票，則該股東或該股東的代表的任何投票違反該規定或限制，有關投票不得點算在內。

### **(iii) 股東週年大會及股東特別大會**

本公司須於每個財政年度舉行一次股東週年大會，且有關股東大會須於本公司財政年度結束後六(6)個月內舉行，除非較長期間不違反聯交所的規則則屬例外。

股東特別大會須於一名或多名於遞呈要求當日持有不少於本公司有權於股東大會上投票的實繳股本十分之一的股東要求時召開(按每股一票基準)。有關要求須以書面形式向董事會或秘書提出，要求董事會召開股東特別大會，以處理有關要求中指明的任何事項或決議案。

有關大會須於遞交要求後兩個月內舉行。倘於遞交要求後21日內，董事會未能召開有關大會，要求人可按相同方式自行召開大會，而要求人因董事會未有召開大會而產生的全部合理開支，須由本公司向要求人償付。

儘管細則載有任何條文，惟任何股東大會或任何類別股東大會可透過容許所有參與大會的人士彼此互相溝通的電話、電子或其他通訊設備方式舉行，而參與該大會即構成出席相關大會。

**(iv) 會議通告及議程**

凡召開股東週年大會，均須發出不少於二十一(21)日的通告。召開所有其他股東大會則須發出最少十四(14)日的通告。該通告不包括送達或視作送達通告當日及發出通告當日，且須列明大會舉行時間及地點及在會上審議的決議案詳情，如屬特別事項，則須列明該事項的一般性質。

此外，本公司須向全體股東(根據細則條文或所持股份的發行條款無權自本公司收取該等通告的股東除外)及(其中包括)本公司當時的核數師就每次股東大會發出通告。

任何人士根據細則收到或發出的任何通告，均可根據聯交所的規定向本公司任何股東送達或送遞、透過郵遞方式寄送至有關股東的登記地址或以於報章刊登廣告方式送達或送遞。在符合開曼群島法律及聯交所規則的規限下，本公司亦可以電子方式向任何股東送達或送遞通告。

於股東特別大會及股東週年大會上處理的所有事項均被視為特別事項，惟下列各項於股東週年大會上處理的事項則被視為普通事項：

- (aa) 宣派及批准分派股息；
- (bb) 考慮及採納賬目、資產負債表及董事會報告與核數師報告；
- (cc) 選舉董事以替代退任董事；
- (dd) 委任核數師及其他高級職員；及

(ee) 釐定董事及核數師的酬金。

**(v) 大會及另行召開的類別大會的法定人數**

倘任何股東大會於處理事項時出席人數不足法定人數，概不可處理任何事項，惟未達法定人數仍可委任大會主席。

股東大會的法定人數為親身(倘股東為法團，由其正式授權代表出席)或由受委代表代為出席並有權投票的兩名股東或(僅就法定人數而言)獲結算所委任擔任授權代表或受委代表並有權投票的兩名人士。就為批准修改類別股份權利而另行召開的類別大會(包括續會)而言，所需的法定人數為兩名持有或由受委代表持有該類別已發行股份面值不少於三分之一的人士。

**(vi) 受委代表**

凡有權出席本公司大會並於會上投票的本公司任何股東，均有權委任另一名人士作為其受委代表代其出席及投票。持有兩股或以上股份的股東可委任一名以上受委代表為其代表並於本公司股東大會或類別大會上代其投票。受委代表毋須為本公司股東，並有權代表個人股東行使權力，該等權力與所代表的股東可行使的權力相同。此外，受委代表有權代表法團股東行使權力，該等權力與所代表的股東猶如屬個人股東時所能行使的權力相同。股東可親身(或倘股東為法團，則由其正式授權代表)或由受委代表代其投票。

**(f) 賬目與核數**

董事會須保存真實賬目，記錄本公司收支款項、有關產生該等收支的事項、本公司的財產、資產、信貸及負債，以及公司法所規定或就真實公平地反映本公司事務及解釋其交易而言屬必需的一切其他事項。

會計記錄須保存於註冊辦事處或董事會決定的其他一個或多個地點，並可供任何董事隨時查閱。任何股東(董事除外)概無權查閱本公司任何會計記錄或賬簿或文件，惟倘法例賦予權利或由董事會或本公司於股東大會上授權批准則作別論。然而，獲豁免公司須於稅務資訊局根據開曼群島稅

務資訊局送達法令或通知後，以電子形式或任何其他媒介於其註冊辦事處提供可能須予提供的賬簿副本或其部分。

每份將於股東大會向本公司提呈的資產負債表及損益賬(包括法例規定須附上的所有文件)的副本，連同董事會報告的印刷本及核數師報告的副本，須於大會日期前不少於二十一(21)日前及發出股東週年大會通告的同時，寄交每名按照細則規定有權收取本公司股東大會通告的人士；然而，待符合所有適用法例(包括聯交所規則)後，本公司可向該等人士寄發摘錄自本公司年度賬目的財務報表概要及董事會報告作為代替，惟任何有關人士均可向本公司送達書面通知，要求本公司除財務報表概要以外，向其寄發一份本公司年度財務報表連同董事會報告的完整印刷本。

於每年的股東週年大會上或其後的股東特別大會上，股東須透過普通決議案委任一名核數師對本公司的賬目進行審核，該核數師將任職至下屆股東週年大會為止。此外，股東可於核數師任期屆滿前任何時間，於任何股東大會上透過普通決議案罷免核數師，並須於該會上透過普通決議案委任另一名核數師以完成其餘下任期。核數師酬金須由本公司透過於股東大會上通過的普通決議案或由股東以普通決議案釐定的方式釐定及批准。

本公司的財務報表須由核數師按照公認核數準則進行審核。前述公認核數準則可為開曼群島以外國家或司法權區的核數準則。核數師須按照公認核數準則編撰有關報告書，核數師報告須於股東大會上向股東提呈。

#### **(g) 股息及其他分派方法**

本公司可於股東大會上以任何貨幣宣派將向股東派付的股息，惟所宣派的股息不得超過董事會建議的數額。

細則規定股息可自本公司的溢利(已變現或未變現)或自溢利中撥出而董事認為不再需要的任何儲備中宣派及派付。在通過普通決議案後，股息亦可自根據公司法授權用作此用途的股份溢價賬或任何其他基金或賬目中宣派及派付。

除目前任何股份所附的權利或發行條款另有規定外，(i)一切股息須按派息股份的實繳股款宣派及派付，惟就此而言，凡在催繳前已就股份繳付

的股款，將不會被視為股份的實繳股款；及(ii)一切股息須按股息獲派付的任何一段或多段期間內的實繳股款金額，按比例分攤及派付。如股東欠付本公司催繳股款或其他款項，則董事可將其現時所欠本公司的全部數額(如有)自應付予彼等的或有關任何股份的任何股息或其他款項中扣除。

倘董事會或本公司已在股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息，則董事會可進一步議決(a)以配發入賬列為繳足的股份的形式支付全部或部分有關股息，惟有權獲派股息的股東將有權選擇以現金方式收取有關股息(或其部分)以代替上述配發，或(b)有權獲派有關股息的股東將有權選擇收取獲配發入賬列為繳足的股份，以代替董事會認為合適的全部或部分股息。

在董事會建議下，本公司可藉普通決議案就本公司任何一項特定股息，議決以配發入賬列為繳足股份的形式悉數支付該項股息，而不給予股東任何選擇收取現金股息以代替該項配發的權利。

本公司向股份持有人以現金支付的任何股息、利息或其他款項，均可以支票或股息單形式支付，並按持有人的登記地址郵寄予持有人，或(倘屬聯名持有人)按本公司股東名冊中就有關股份名列首位的持有人載列於股東名冊的地址郵寄予該名持有人，或按持有人或聯名持有人以書面形式指示的地址寄予有關人士。除持有人或聯名持有人另有指示外，每張支票或股息單的抬頭人須為持有人，或如屬聯名持有人，則為就有關股份而言名列股東名冊首位的持有人，郵誤風險由其承擔，且有關支票或股息單一經銀行兌現，本公司的責任即獲充分解除。兩名或以上聯名持有人當中任何一名人士可就該等聯名持有人所持股份有關的任何股息或其他應付款項或可分配財產發出有效收據。

倘董事會或本公司於股東大會上已議決派付或宣派股息，則董事會可繼續議決透過分派任何種類的指定資產支付全部或部分有關股息。

宣派後一年未獲認領的所有股息或紅利，均可在獲認領前由董事會用作投資或其他用途，收入撥歸本公司所有，且本公司不應視為有關款項的受託人。宣派後六年仍未獲認領的所有股息或紅利均可被董事會沒收，並撥歸予本公司。

本公司就任何股份應付的股息或其他款項概不附息。



**(h) 查閱公司記錄**

除非根據細則而暫停辦理股份過戶登記，否則根據細則，於香港存置的股東名冊及股東名冊分冊必須於營業時間在註冊辦事處或根據公司法存置股東名冊的其他地點免費供股東查閱最少兩(2)小時，而任何其他人士在繳付最高2.50港元的費用或董事會指明的較少款額後亦可查閱，倘在存置股東名冊分冊的辦事處查閱，則須繳付最高1.00港元的費用或董事會指明的較少款額。

**(i) 少數股東遭欺詐或壓制的權利**

細則並無有關少數股東遭欺詐或壓制時的權利的條文。然而，本公司股東可引用開曼群島法律若干補救方法，有關概要見本附錄第3(f)段。

**(j) 清盤程序**

除公司法另有規定外，有關本公司由法院清盤或自願清盤的決議案須為特別決議案。

在任何一個或多個類別股份當時所附有關於分配清盤後剩餘資產的任何特別權利、特權或限制的規限下：

- (i) 倘本公司清盤，且可供分配予本公司股東的資產足以償還清盤開始時的全部繳足股本，則超額資產將根據該等股東分別所持繳足股份的數額按比例分配予股東；及
- (ii) 倘本公司清盤，且可供分配予股東的資產不足以償還全部繳足股本，則該等資產仍會分派，惟該等資產的損失將盡可能根據清盤開始時股東分別持有已繳足的或應已繳足的股本按比例由股東承擔。

倘本公司清盤(不論自願清盤或遭法院頒令清盤)，則清盤人在獲得特別決議案授權及公司法規定的任何其他批准的情況下，可將本公司全部或任何部分資產以實物或現物形式分發予股東，而不論該等資產為一類財產或不同類別的財產，清盤人可就此為前述將予分發的任何一類或多類財產釐定其認為公平的價值，並可決定股東或不同類別股東之間的分發方式。



清盤人在獲得類似授權的情況下，可將任何部分資產授予在獲得類似授權的清盤人認為適當而為股東利益而設的信託受託人，惟不得強迫分擔人接納任何涉及債務的股份或其他財產。

**(k) 認購權儲備**

細則規定，如公司法未予禁止及在遵守公司法的情況下，倘本公司已發行可認購股份的認股權證，且本公司採取的任何行動或進行的任何交易會導致該等認股權證的認購價降至低於一股股份面值，則須設立認購權儲備，用以繳足任何認股權證獲行使時認購價與一股股份面值之間的差額。

**3. 開曼群島公司法**

本公司在開曼群島根據公司法註冊成立，因此營運須受開曼群島法律約束。以下為開曼公司法若干條文的概要，惟此概要並不表示已包括全部適用的限制及例外情況，亦不表示屬開曼公司法及稅務方面的全部事項的總覽，該等條文或與利益相關各方可能較熟悉的司法權區的相應條文有所不同：

**(a) 公司業務**

作為獲豁免公司，本公司必須主要在開曼群島以外地區經營其業務。本公司須每年向開曼群島公司註冊處處長提交週年申報表存檔，並按其法定股本金額支付費用。

**(b) 股本**

公司法規定，倘公司按溢價發行股份以換取現金或其他代價，則須將相當於該等股份溢價價值總額的款項撥入名為「股份溢價賬」的賬項內。視乎公司選擇，該等規定或不適用於該公司根據考慮收購或註銷任何其他公司股份的任何安排而配發及按溢價發行的股份溢價。

公司法規定股份溢價賬可由公司根據組織章程大綱及細則的規定(如有)用於以下用途：(a) 支付分派或股息予股東；(b) 繳足將發行予股東作為繳足紅股的公司未發行股份；(c) 按公司法第37條的規定贖回及購回股份；(d) 撤銷公司的開辦費用；及(e) 撤銷發行公司股份或債權證的費用或就此支付的佣金或給予的折扣。

除非於緊隨建議支付分派或股息日期後，公司可償還日常業務過程中到期的債務，否則不得自股份溢價賬向股東支付任何分派或股息。

公司法規定，在開曼群島大法院（「法院」）確認後，如獲組織章程細則授權，則股份有限公司或設有股本的擔保有限公司可通過特別決議案以任何方式削減其股本。

**(c) 購回公司或其控股公司股份的財務資助**

開曼群島就公司向另一名人士提供財務資助以購買或認購公司本身或其控股公司的股份並無法定限制。因此，倘公司董事於履行其謹慎責任及真誠行事時認為，可就適當目的及為公司利益妥為給予財務資助，則公司可提供有關資助。有關資助應按公平基準進行。

**(d) 公司及其子公司購回股份及認股權證**

倘股份有限公司或設有股本的擔保有限公司的組織章程細則批准，則有關公司可發行公司或股東可選擇的將予贖回或可予贖回股份，而公司法明確規定，任何股份所附帶的權利可根據公司組織章程細則條文合法修改，以規定有關股份將或可按此方式贖回。此外，倘該公司的組織章程細則批准，則其可購回本身的股份，包括任何可贖回股份，惟倘組織章程細則並無授權購回的方式及條款，則在未獲公司以普通決議案批准購回的方式及條款前，公司不得購回任何本身股份。除非有關股份已悉數繳足，否則公司不得贖回或購回本身股份。倘進行贖回或購回將導致公司除持作庫存股份以外再無任何已發行股份，則公司不得贖回或購回任何本身股份。除非於緊隨建議付款的日期後公司仍有能力償還在日常業務過程中的到期債項，否則公司自股本中撥款贖回或購回本身股份乃屬違法。

公司購回的股份將作註銷處理，除非在公司組織章程大綱及細則規限下，於購回前，公司董事議決以公司名義持有該等股份作庫存股份則作別論。倘公司股份被持作庫存股份，公司須因持有該等股份載入股東名冊。然而，儘管存在上文所述情況，公司不得就任何目的被視作股東且不得就庫存股份行使任何權利，且任何有關權利的有意行使應屬無效，而不論就公司組

織章程細則或公司法而言，庫存股份不得在公司的任何會議上直接或間接投票，亦不得於任何特定時間計算釐定已發行股份的總數。

公司並無被禁止購回本身的認股權證，故可根據有關認股權證文據或證書的條款及條件並在其規限下購回本身的認股權證。開曼群島法律並無規定公司組織章程大綱或細則須載有允許該等購回的具體條文，公司董事可運用組織章程大綱賦予的一般權力買賣及處理各類個人財產。

根據開曼群島法律，子公司可持有其控股公司的股份，而在若干情況下亦可購買該等股份。

#### **(e) 股息及分派**

公司法允許(在償付能力測試及公司組織章程大綱及細則的條文(如有的規限下)自股份溢價賬支付股息及分派。除上述例外情況外，並無有關派付股息的法定條文。根據於開曼群島被視為具說服力的英國案例法，股息僅可自溢利派付。

公司不得就庫存股份宣派或派付任何股息以及以現金或其他方式對公司資產作出其他分派(包括就清盤向股東作出的任何資產分派)。

#### **(f) 保障少數股東及股東的訴訟**

法院一般應會依從英國案例法的先例，允許少數股東就以下各項提出代表訴訟或以公司名義提出派生訴訟：(a)超越公司權力或非法的行為，(b)欺詐少數股東的行為，而過失方為對公司有控制權的人士，及(c)須特定(或特別)多數股東通過的決議案以違規方式通過。

倘公司(並非銀行)將其股本分為股份，則法院可在持有公司不少於五分之一已發行股份的股東提出申請的情況下，委任調查員調查公司事務，並按法院指示的方式呈報結果。

公司的任何股東均可入稟法院，倘法院認為公司清盤乃屬公平公正，則可頒佈清盤令，或(作為清盤令的替代)發出(a)監管公司日後事務操守的指令，(b)要求公司停止進行或終止繼續進行遭入稟股東投訴的行為或作出入稟股東投訴其未能達成行為的指令，(c)授權入稟股東按法院可能指示的

有關條款以公司名義及代表公司提出民事訴訟的指令，或(d)規定其他股東或由公司本身購買公司任何股東的股份的指令，如由公司本身購買，則須相應削減公司股本。

一般而言，股東對公司的申索，須根據適用於開曼群島的一般契約或侵權法，或根據公司組織章程大綱及細則賦予股東的個別權利而提出。

**(g) 出售資產**

公司法並無就董事出售公司資產的權力訂有具體限制。然而，根據一般法律，公司的各高級職員(包括董事、董事總經理及秘書)於行使本身權力及執行本身職責時，須為公司的最佳利益忠實、秉誠行事，並以合理審慎的人士於類似情況下應有的謹慎、勤勉及技巧處事。

**(h) 會計及審核規定**

公司須促使適當存置有關下述事項的賬簿記錄：(i)公司所有收支款項及有關產生該等收支的事項；(ii)公司所有銷貨與購貨；及(iii)公司的資產與負債。

倘並無保存就真實及公平地反映公司事務狀況及解釋其交易而言屬必要的賬簿，則不視為保存適當的賬簿。

獲豁免公司在稅務資訊局根據開曼群島稅務資訊局法送達命令或通知後，應按該命令或通知所規定，在其註冊辦事處以電子形式或任何其他媒介提供其賬簿副本或其任何部分。

**(i) 外匯管制**

開曼群島並無外匯管制或貨幣限制。

**(j) 稅項**

根據開曼群島稅務減免法，本公司已獲得保證：

- (1) 開曼群島並無法例對本公司或其業務的所得溢利、收入、收益或增值徵稅；及
- (2) 毋須就本公司股份、債權證或其他承擔繳交上述稅項或具遺產稅或承繼稅性質的稅項。

對本公司的承諾自二零二一年九月二十日起計為期二十年。

開曼群島現時對個人或公司的溢利、收入、收益或增值並不徵收任何稅項，且無具承繼稅或遺產稅性質的稅項。除不時可能因在開曼群島司法權區簽立若干文據或使該等文據成為受開曼群島司法權區規管而須支付的若干適用印花稅外，開曼群島政府不大可能對本公司徵收其他重大稅項。開曼群島為於二零一零年與英國簽訂雙重徵稅協定的締約方，惟並無參與訂立任何其他雙重徵稅協定。

**(k) 轉讓時的印花稅**

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟轉讓在開曼群島持有土地權益的公司的股份除外。

**(l) 貸款予董事**

公司法並無禁止公司向其任何董事提供貸款的明確條文。

**(m) 查閱公司記錄**

註冊辦事處通告為公共記錄。公司註冊處處長提供現任董事及替任董事(如適用)的名冊，供任何人士在繳納費用後查閱。抵押名冊可供債權人及股東查閱。

本公司股東並無根據公司法查閱或獲得本公司股東名冊或公司記錄副本的一般權利，惟將擁有本公司細則可能載列的權利。

**(n) 股東名冊**

獲豁免公司可在董事不時認為適當的開曼群島境內或境外的地點存置股東名冊總冊及任何股東名冊分冊。股東名冊須載有公司法第40條規定的詳細資料。股東名冊分冊須按公司法要求或容許存置股東名冊總冊的相同方式存置。公司須於存置公司股東名冊總冊的地點存置不時正式記錄的任何股東名冊分冊副本。

公司法並未規定獲豁免公司向開曼群島公司註冊處處長提交任何股東名單，因此，股東名稱及地址並非公共記錄，亦不供公眾查閱。然而，獲豁免公司須在稅務資訊局根據開曼群島稅務資訊局法送達法令或通知後，以電子形式或任何其他媒介於其註冊辦事處提供所規定的有關股東名冊，包括任何股東名冊分冊。

**(o) 董事及高級職員名冊**

本公司須於其註冊辦事處存置一份董事及高級職員名冊，名冊不會供公眾查閱。有關名冊副本須送交開曼群島公司註冊處處長存檔，董事或高級職員的任何變動須於出現變動三十(30)日內知會公司註冊處處長。

**(p) 實益所有權登記冊**

獲豁免公司須在其註冊辦事處存置實益所有權登記冊，詳細記錄最終直接或間接擁有或控制該公司25%或以上股權或投票權的人士或有權委任或罷免該公司大部分董事的人士。實益所有權登記冊並非公開文件，僅能由開曼群島的指定主管當局查閱。然而，該要求並不適用於股份於獲認可證券交易所(包括聯交所)上市的獲豁免公司。因此，倘本公司股份在聯交所[編纂]，本公司毋須存置實益所有權登記冊。



**(q) 清盤**

一間公司可(a)根據法院指令強行清盤，(b)自願清盤，或(c)在法院的監督下清盤。

法院有權在若干特定情況下頒令清盤，包括在公司股東已通過特別決議案要求公司由法院清盤或公司無力償債或法院認為公司清盤屬公平公正的情況下。倘公司股東基於公司清盤屬公平公正而以分擔人的身份提出清盤呈請，法院可行使司法權發出若干其他命令代替清盤令，例如發出監管公司日後事務操守的指令、發出授權呈請人按法院可能指示的有關條款以公司名義及代表公司提出民事訴訟的指令，或發出規定由其他股東或由公司本身購買公司任何股東的股份的指令。

倘公司(有限期公司除外)通過特別決議案議決或公司在股東大會上通過普通決議案議決因無力償還其債務而自願清盤，則公司可自願清盤。倘公司自願清盤，該公司須由自願清盤的決議案獲通過或於上述期間屆滿或由上述情況發生起停止營業(除非進行有關業務對清盤有利)。

為進行將公司清盤的法律程序及協助法院進行清盤，可委任一名或多名正式清盤人，而法院可委任其認為適當的人士臨時或以其他方式擔任該職務，倘超過一名人士獲委任執行該職務，則法院須表明正式清盤人須作出或獲授權作出的任何行為應否由全部或任何一名或以上有關人士作出。法院亦可決定在正式清盤人出任時是否需要提供任何擔保及擔保的內容。倘並無委任正式清盤人或於該職位空缺期間，則公司的所有財產均應由法院保管。

待公司的清盤事務完全結束後，清盤人即須編製有關清盤的報告及賬目，呈列清盤的過程及出售公司財產的方式，並在其後召開公司股東大會以便向股東大會提呈賬目並加以闡釋。該最後股東大會須按公司組織章程細則授權的任何方式通過向各分擔人發出最少21日的通知予以召開，並於憲報刊登。



**(r) 重組**

法例規定進行重組及合併須在為此而召開的債權人或股東或類別股東大會(視情況而定)，獲得佔出席大會的(i)債權人價值百分之七十五(75%)的大多數債權人，或(ii)股東或類別股東價值百分之七十五(75%)的大多數股東或類別股東批准，且其後須獲法院認可。雖然有異議的股東有權向法院表示尋求批准的交易不會對股東的股份給予公允價值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實行為，法院不大可能僅因上述理由而否決該項交易。

公司法亦包含法定條文，規定公司可向法院提出申請，要求委任重組官員，前提是該公司(a)無法或很可能無法支付公司法第93條所指的債務；及(b)擬根據公司法、外國法律或通過協商一致的重組方式，向其債權人(或其類別)提出妥協或安排。該請求可由公司的董事代為提出，而不需要股東決議案或其組織章程細則內的明確權力。法院於審理有關申請時，可(其中包括)發佈委任重組官員的命令或作出法院認為合適的任何其他命令。

**(s) 收購**

倘一間公司提出要約收購另一間公司的股份，且在提出要約後四(4)個月內，不少於百分之九十(90%)的被收購股份持有人接納要約，則要約人在上述四(4)個月屆滿後的兩(2)個月內任何時間，按規定方式發出通知，要求有異議股東按收購建議的條款轉讓其股份。有異議股東可在該通知發出後一(1)個月內向法院提出反對轉讓。有異議股東須證明法院應行使其酌情權，除非有證據顯示要約人與接納要約建議的股份持有人之間有欺詐或不誠實或勾結行為，以不公平手法逼退少數股東，否則法院不大可能行使上述酌情權。

**(t) 彌償保證**

開曼群島法律並無限制公司的組織章程細則規定對高級職員及董事作出彌償保證的範圍，惟倘法院認為任何該等條文違反公共政策(例如表明對觸犯刑事罪行的後果作出彌償保證)則除外。

(u) 經濟實質規定

根據於二零一九年一月一日生效的開曼群島國際稅務合作(經濟實質)法(「經濟實質法」)，「相關實體」須滿足經濟實質法所載的經濟實質測試。「相關實體」包括於開曼群島註冊成立的獲豁免公司(如本公司)，然而，其並不包括屬開曼群島境外稅收居民的實體。因此，只要本公司為開曼群島境外(包括香港)的稅收居民，即毋須滿足經濟實質法所載的經濟實質測試。

4. 一般事項

本公司有關開曼群島法律的特別法律顧問康德明律師事務所已向本公司發出一份意見函件，當中概述開曼群島公司法的若干方面。誠如本文件附錄五「展示文件」一段所述，此函件連同公司法的副本可供查閱。任何人士如欲查閱開曼群島公司法的詳細概要，或欲了解該法律與其較熟悉的任何司法權區法律間的差異，應諮詢獨立法律意見。

## A. 有關本集團的進一步資料

### 1. 註冊成立

本公司於二零一八年二月二十八日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。我們的註冊辦事處地址為 Cricket Square, Hutchins Drive, P.O. Box 2681, Grand Cayman KY1-1111, Cayman Islands。因此，本公司的公司架構以及大綱及細則受開曼群島相關法律所規限，其概要載於本文件附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要」。

我們於香港的註冊營業地點位於香港灣仔皇后大道東248號大新金融中心40樓。我們於二零二二年二月十日根據公司條例第16部註冊為非香港公司。朱璧敏女士已獲委任為本公司的授權代表，於香港代為接收法律程序文件。於香港接收法律程序文件的地址為香港灣仔皇后大道東248號大新金融中心40樓。

### 2. 本公司股本變動

本公司於二零一八年二月二十八日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。截至本公司註冊成立日期，本公司法定股本為50,000美元，分為50,000股每股面值1美元的股份。

於二零二二年十一月二日，本公司重新分類及重新指定3,973,767股普通股為3,973,767股C+輪優先股，隨後，我們的法定股本由50,000美元(分為500,000,000股每股0.0001美元的股份，包括(i) 464,160,283股普通股，(ii) 6,300,000股A輪優先股，(iii) 2,760,061股B-1輪優先股，(iv) 1,910,811股B-2輪優先股，(v) 12,678,554股B+輪優先股，及(vi) 12,190,291股C輪優先股)變更為50,000美元(分為500,000,000股每股0.0001美元的股份，包括(i) 460,186,516股普通股，(ii) 6,300,000股A輪優先股，(iii) 2,760,061股B-1輪優先股，(iv) 1,910,811股B-2輪優先股，(v) 12,678,554股B+輪優先股，(vi) 12,190,291股C輪優先股，及(vii) 3,973,767股C+輪優先股)。

有關本公司於最後實際可行日期的股本，詳見本文件「股本」一節。

除本文件「歷史、重組及公司架構」一節、上文所述「2. 本公司股本變動」及下文「4. 股東於二零二三年●通過的書面決議案」所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，我們的股本概無變動。

### 3. 子公司的股本變動

我們子公司的公司資料及詳情概要載於本文件附錄一所載的會計師報告附註1。

下文載列我們的子公司於本文件日期前兩年內發生的註冊資本變動：

#### **深圳君聖泰**

於二零二三年一月三十日，深圳君聖泰的註冊資本由人民幣66,450,000元增加至人民幣70,000,000元，而於二零二三年四月二十六日，深圳君聖泰的註冊資本由人民幣70,000,000元增加至人民幣310,800,000元。

### 南昌福藥

於二零二三年四月二十七日，南昌福藥的註冊資本由人民幣12,000,000元增加至人民幣56,000,000元。

### 河北普惠

河北普惠於二零二三年九月二十七日成立，註冊資本為人民幣100,000,000元。

除上文所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，本公司任何子公司股本概無變動。

## 4. 股東於二零二三年[●]通過的書面決議案

本公司股東於二零二三年[●]通過書面決議案，據此(其中包括)：

- (a) 本公司批准及有條件採納組織章程大綱及細則，於[編纂]後生效；
- (b) 透過增設[編纂]股普通股，我們的法定股本由50,000美元增加至[編纂]美元，有關增加後，本公司的法定股本為[編纂]美元，分為[編纂]股每股0.0001美元的股份，包括(i) [編纂]股普通股，(ii) 6,300,000股A輪優先股；(iii) 2,760,061股B-1輪優先股，(iv) 1,910,811股B-2輪優先股，(v) 12,678,554股B+輪優先股，(vi) 12,190,291股C輪優先股，及(vii) 3,973,767股C+輪優先股；
- (c) 待(1)上市委員會批准本文件所述已發行及將予發行的股份[編纂]及買賣，且有關[編纂]及批准其後於股份在聯交所[編纂]前並無撤回；(2)已釐定[編纂]及(3)[編纂]於[編纂]協議項下的責任成為無條件且[編纂]協議並無根據其條款或以其他方式終止(上述各項指於[編纂]協議可能指定的日期或之前發生)後：
  - (i) 將按一比一基準將所有面值0.0001美元的已發行[優先股]重新指定及重新分類為股份，其後：
    - (A) 我們的法定股本將為[編纂]美元，分為[編纂]股每股面值[0.0001美元]的股份；及
    - (B) 所有已發行面值為[0.0001美元]的普通股仍然為股份。

- (ii) 批准[編纂]及[編纂]，批准根據[編纂]及[編纂]建議配發及發行[編纂]，以及授權董事會釐定[編纂]的[編纂]並配發及發行[編纂]；
- (iii) 授予董事一般授權以行使本公司一切權力，以配發、發行及處置股份或可轉換為股份的證券，並作出或授出可能須配發及發行或處置股份的要約、協議或購股權(包括賦予任何認購或以其他方式獲得股份的權利的任何認股權證、債券、票據及債權證)，惟因而配發及發行或有條件或無條件同意配發及發行的股份(因[編纂]、供股或本公司可能不時配發及發行的任何認股權證附帶的任何認購權獲行使，或按組織章程細則依據股東於股東大會上授予的特定授權而配發及發行股份以代替全部或部分股份股息除外)總數，不得超過(i)緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總數的20%；與(ii)本公司根據下文第(b)(iv)項所述授予董事的授權購買的本公司股份總數的總和；
- (iv) 授予董事一般授權以行使本公司一切權力，以根據所有適用法律及上市規則規定，於聯交所或本公司證券可能[編纂]並就此獲證監會及聯交所認可的任何其他證券交易所購回其本身股份(「購回授權」)，有關股份數目最多將為緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總數的10%；及

- (v) 擴大上文第(iii)段所述的一般授權，方法為在董事根據該一般授權可能配發及發行或同意配發及發行的股份總數中，加入相當於本公司根據上文第(iv)段所述購回授權所購回股份總數的數額(最多為緊隨[編纂]完成後已發行股份總數的10%)。

上文第(c)(iii)、(c)(iv)及(c)(v)段所指的各項一般授權將一直有效，直至下列日期(以最早發生者為準)為止：

- 本公司下屆股東週年大會結束時；
- 任何適用法律或細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會上通過普通決議案撤回或修改該授權時。

## 5. 購回本身證券

以下各段載有(其中包括)聯交所規定就本公司購回本身證券須載入本文件的若干資料。

### (a) 上市規則的規定

上市規則批准以聯交所為第一上市地的公司於聯交所購回其本身證券，惟須受若干限制所規限，其中最重要的限制概述如下：

#### (i) 股東批准

以聯交所為第一上市地的公司擬進行的所有證券購回(如為股份，則須為繳足股份)必須事先經股東於股東大會上通過普通決議案(以一般授權或就特定交易作出特別批准的方式)批准。

根據股東於二零二三年[●]通過的決議案，董事獲授購回授權，以行使本公司一切權力於聯交所或本公司證券可能上市並就此獲證監會及聯交所認可的任何其他證券交易所購回股份，該等股份總面值最多為緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總數的10%，而該項授權將於以下日期(以最早發生者為準)屆滿：(i)

本公司下屆股東週年大會結束時(除非股東於股東大會上通過普通決議案無條件或有條件更新)，(ii)組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿時，及(iii)股東於股東大會上通過普通決議案修改或撤回該授權之日。

*(ii) 資金來源*

購回須以根據大綱及細則以及香港及開曼群島適用法律法規可合法作此用途的資金撥付。上市公司不得以現金以外的代價或以聯交所不時的交易規則規定以外的結算方式於聯交所購回本身證券。根據開曼群島法律，本公司作出的任何購回，所用資金必須來自溢利、就購回目的而發行新股份的所得款項、股份溢價賬的進賬金額，而購回時應付高於購回股份面值的任何溢價，必須從溢利或股份溢價賬的進賬金額撥付。根據開曼公司法，股份購回亦可從資本撥付。

*(iii) 交易限制*

上市公司在聯交所可購回的股份總數最多為已發行股份總數的10%。

未經聯交所事先批准，公司不得於緊隨購回後為期30日內發行或宣佈擬發行新證券(因購回前尚未行使要求公司須發行證券的認股權證、購股權或類似工具獲行使而發行證券者除外)。此外，倘購買價較上市公司股份於聯交所買賣當日前五個交易日的平均收市價高出5%或以上，則該上市公司不得在聯交所購回其股份。倘購回將導致公眾所持上市證券數量低於聯交所規定的相關指定最低百分比，上市規則亦禁止上市公司購回其證券。上市公司須促使其委任以購回證券的經紀人向聯交所披露聯交所可能要求提供有關購回的資料。



*(iv) 購回股份的地位*

所有購回證券的上市地位(不論在聯交所或其他證券交易所)會自動取消，而有關股票亦必須註銷及銷毀。根據開曼群島法律，除非於進行購回前，本公司董事議決持有本公司所購回股份作為庫存股份，否則本公司所購回股份須視為已註銷，而本公司已發行股本金額亦須按該等股份的面值減少。然而，根據開曼群島法律，購回股份不會被視為削減法定股本金額。

*(v) 暫停購回*

發生股價敏感事件或就股價敏感事件作出決定後，直至公佈相關股價敏感資料前，上市公司不得購回任何證券。特別是，於緊接以下日期(以較早者為準)前一個月期間內，除特殊情況外，上市公司不得於聯交所購回其股份：(a)批准上市公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績(無論是否上市規則所規定)的董事會會議日期(根據上市規則首次知會聯交所的日期)及(b)上市公司根據上市規則刊發任何年度或半年度業績公告或季度或任何其他中期業績公告(無論是否上市規則所規定)的最後期限。此外，倘上市公司違反上市規則，聯交所或會禁止其於聯交所購回證券。

*(vi) 申報規定*

有關在聯交所或其他證券交易所購回證券的特定資料，必須在不遲於下一個營業日的早上交易時段或任何開市前時段開始(以較早者為準)前30分鐘向聯交所呈報。此外，上市公司的年報須披露在有關年度購回證券的詳情，包括購回證券數目的每月分析、每股購買價或就全部購回支付的最高價及最低價(如相關)與已付總價。

*(vii) 核心關連人士*

上市規則禁止公司在知情情況下於聯交所向「核心關連人士」（即公司或其任何子公司的董事、最高行政人員或主要股東，或彼等任何一方的緊密聯繫人（定義見上市規則））購買證券，而核心關連人士亦不得在知情情況下向公司出售其證券。

**(b) 購回理由**

董事相信，股東授予董事一般授權使本公司得以於市場購回股份，符合本公司及股東的最佳利益。視乎當時的市況及資金安排，有關購回可提高每股資產淨值或每股盈利，並僅於董事相信有關購回將對本公司及股東有利時方會進行。

**(c) 購回資金**

股份購回必須從根據組織章程細則及開曼群島適用法律可合法作此用途的資金撥付。

董事不得以現金以外的代價或聯交所交易規則規定以外的結算方式於聯交所購回股份。除上文所述外，董事作出的購回，所用資金必須來自本公司溢利、本公司股份溢價賬、就購回目的而發行新股份的所得款項，而購回時應付的任何溢價，必須從本公司溢利或本公司股份溢價賬的進賬金額撥付。根據開曼公司法，股份購回亦可從資本撥付。

然而，倘行使一般授權會對本公司所需營運資金或董事認為不時適合本公司的負債水平構成重大不利影響，則董事不擬在該等情況下行使一般授權。

(d) 一般事項

按緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行[編纂]股股份計算，於以下最早發生者前的期間，悉數行使購回授權可引致本公司購回最多約[編纂]股股份：

- 本公司下屆股東週年大會結束時(除非股東於股東大會上通過普通決議案無條件或有條件更新)；
- 組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會上通過普通決議案修改或撤回該授權之日。

概無董事或(據董事作出一切合理查詢後所深知)彼等的任何聯繫人現時擬向本公司出售任何股份。

董事已向聯交所承諾，在適用情況下，彼等將根據上市規則及開曼群島適用法律行使購回授權。

倘因購回股份引致股東於本公司投票權的權益比例增加，根據收購守則，該增加將被視為一項收購。因此，一名股東或一組一致行動股東可能取得或鞏固對本公司的控制權，並須按照收購守則規則26提出強制要約。除上文所述者外，董事並不知悉因根據購回授權進行任何購回而產生收購守則所述的任何後果。

倘購回股份將導致公眾所持股份數目減至低於當時已發行股份的25%，則必須在聯交所同意豁免上市規則有關上述公眾持股量的規定後，方可進行。相信此項規定的豁免通常在特殊情況下方會授出。

概無本公司的核心關連人士知會本公司，表示在購回授權獲行使的情況下其現時有意向本公司出售股份或已承諾不會向本公司出售股份。

## B. 有關我們業務的進一步資料

### 1. 重大合約概要

本集團成員公司於本文件日期前兩年內訂立下列屬或可能屬重大的合約(並非於日常業務過程中訂立的合約)：

- (a) 由本公司、HighTide Therapeutics USA, LLC、HighTide Therapeutics, Ltd.、HighTide Therapeutics (Hong Kong) limited、HighTide Biopharma Pty. Ltd.、深圳君聖泰生物技術有限公司、上海君聖泰生物技術有限公司、深圳君聖康生物技術有限公司、上海福藥生物技術有限公司、南昌福藥生物技術有限公司、劉利平、Great Mantra Group Limited、Wisdom Spring Group Limited、深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司、Hepalink Biotechnology II Limited、深圳市前海海創基金合夥企業(有限合夥)、Able Holdings International Limited、Goldlink Capital Fund SPC – Goldlink Greater China Fund SP V、Green Pine Growth Fund I LP、廣源國際投資有限公司、ZT Global Energy Investment Fund I LP、Blue Ocean Healthcare Project I, Ltd、粵駿投資有限公司、Poly Platinum Enterprises Limited、香港泰格醫藥科技有限公司、Pluto Connection Limited、深圳泰洵企業管理諮詢合夥企業(有限合夥)、深圳市柏奧瑞思投資合夥企業(有限合夥)、深圳市穩正景豐創業投資企業(有限合夥)、四川榮信致遠實業有限公司、新余市同創國盛科創產業投資合夥企業(有限合夥)、寧波博睿艾倫股權投資合夥企業(有限合夥)、百億投資有限公司、鴻圖資本有限公司、廣州越秀金蟬四期投資合夥企業(有限合夥)與廣東中醫藥大健康股權投資基金合夥企業(有限合夥)所訂立日期為二零二二年九月五日的第六份經修訂及重述股東協議，連同(i)由本公司與平潭榮景投資合夥企業(有限合夥)所訂立日期為二零二二年十一月二日的信守契據；及(ii)由本公司與MPCAPITAL INTERNATIONAL COMPANY LIMITED以第六份經修訂及重述股東協議附件A的形式所訂立日期為二零二二年十一月二日的信守契據，據此，各訂約方同意規管本公司事務及股東權利的條款及條件；及
- (b) [編纂]。








## 附錄四

## 法定及一般資料

### 2. 知識產權

#### (a) 商標

截至最後實際可行日期，我們已註冊我們認為對業務屬或可能屬重大的下列商標：

序號	商標	類別	擁有人	註冊地點	註冊編號	註冊日期	到期日
1.		第5類	深圳君聖泰	中國	12220709	二零一四年 八月十四日	二零二四年 八月十三日
2.		第5類	深圳君聖泰	中國	12220741	二零一五年 一月十四日	二零二五年 一月十三日
3.	<b>HIGHTIDE</b>	第5類	深圳君聖泰	中國	12220722	二零一四年 八月十四日	二零二四年 八月十三日
4.	<b>HIGHTIDE</b>	第5類 第10類 第42類 第44類	深圳君聖泰	香港	305577607	二零二一年 八月十日	二零三一年 三月二十八日
5.	<b>FUSIONTX</b>	第5類 第10類	深圳君聖泰	中國	58399584 58383642	二零二二年 二月七日 二零二二年 二月十四日	二零三二年 二月六日 二零三二年 二月十三日
6.	  	第5類 第10類 第42類 第44類	深圳君聖泰	香港	305739355	二零二二年 一月三十一日	二零三一年 九月六日
7.	 	第5類 第10類 第42類 第44類	深圳君聖泰	香港	305577599	二零二一年 八月十日	二零三一年 三月二十八日
8.	<b>君圣泰</b>	第10類 第35類 第44類	深圳君聖泰	中國	70397866 70415719 70410955	二零二三年 九月七日	二零三三年 九月六日

附錄四

法定及一般資料

截至最後實際可行日期，我們已申請註冊我們認為對業務屬或可能屬重大的下列商標：

序號	商標	申請地點	申請編號	申請人	申請日期
1.	 HIGHTIDE	中國	71496879	深圳君聖泰	二零二三年五月十一日
2.	 HighTide	美國	88047574	深圳君聖泰	二零一八年七月二十二日
3.	HIGHTIDE	美國	88047279	深圳君聖泰	二零一八年七月二十一日
4.	FUSIONTX	美國	97313672	U.S. HighTide	二零二二年三月十五日
5.	 HIGHTIDE  HIGHTIDE  HIGHTIDE  HIGHTIDE	香港	306242409	深圳君聖泰	二零二三年五月十二日
6.	 君聖泰 HIGHTIDE	中國	72529296	深圳君聖泰	二零二三年六月二十九日

附錄四

法定及一般資料

(b) 專利

截至最後實際可行日期，我們擁有我們認為對業務屬或可能屬重大的下列註冊專利：

序號	類型	專利	註冊地點	專利號	擁有人	授權公佈日期
1.	發明	小檉鹼鹽、熊去氧膽酸鹽、相關複方及其製備方法和應用	澳大利亞	2015296098	深圳君聖泰	二零一九年六月十七日
			加拿大	3174874		二零二零年九月二日
			歐洲 專利局	6917144		二零二一年八月十一日
			日本	201580041177.9		二零一九年五月十七日
			中國	10301303		二零一九年五月二十八日
			美國	2945609		二零二三年五月二十三日
2.	發明	用於治療多種疾病或失調的含有小檉鹼熊去氧膽酸鹽的藥物組合物	美國	10988471	深圳君聖泰	二零二一年四月二十七日
3.	發明	小檉鹼熊去氧膽酸鹽的固體形式、組合物和其方法	澳大利亞	AU2018264384	深圳君聖泰	二零二二年五月十九日
			中國	108864077		二零二零年五月二十二日
			美國	10959999		二零二一年三月三十日
4.	發明	胰島新生肽及類似物組合物和其使用方法	澳大利亞	2014231444	深圳君聖泰	二零一八年七月十九日
			加拿大	CA2906240		二零二二年十月十八日
			歐洲 專利局	2970385		二零一八年十月三日
			日本	7075918		二零二二年五月二十六日
			中國	201410096363.X		二零一九年四月十六日
			南韓	102244349		二零二一年四月二十三日
			美國	9388215		二零一六年七月十二日
			美國	9738695		二零一七年八月二十二日



## 附錄四

## 法定及一般資料

截至最後實際可行日期，我們已提交我們認為對業務屬或可能屬重大的下列專利申請：

序號	類型	專利	註冊地點	申請編號	申請人	申請日期
1.	發明	小檗鹼鹽、熊去氧膽酸鹽、相關複方及其製備方法和應用	南韓	KR2017-7004835	深圳君聖泰	二零一五年七月二十八日
2.	發明	小檗鹼熊去氧膽酸鹽的固體形式、組合物和其方法	加拿大 歐洲 專利局 日本 南韓	CA3062833 EP2018798004 JP2019562655 KR2019-7036227	深圳君聖泰	二零一八年五月十一日

### C. 有關我們董事的進一步資料

#### 1. 董事服務合約及委任函詳情

##### (a) 執行董事

執行董事劉利平博士及于萌女士各自已於[●]與本公司訂立服務合約。其服務合約初步自其獲委任為董事之日起計並於[編纂]後持續三年，或直至[編纂]起計本公司第三屆股東週年大會(以較早者為準)為止，並自動重續連續三年(惟始終須按細則所規定膺選連任)，直至根據服務合約的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於三個月的事先書面通知予以終止為止。

##### (b) 非執行董事及獨立非執行董事

各非執行董事及獨立非執行董事已於[●]與本公司訂立委任函。其委任函初步自其獲委任為董事之日起計並於[編纂]後持續三年，或直至[編纂]起計本公司第三屆股東週年大會(以較早者為準)，並自動重續連續三年(惟始終須按細則所規定膺選連任)，直至根據委任函的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於三個月的事先書面通知予以終止為止。

## 2. 董事薪酬

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，本集團向董事支付及授予的薪酬及實物利益合共分別為人民幣8.8百萬元、人民幣10.9百萬元及人民幣12.6百萬元。

根據現時生效的安排，董事將有權獲得薪酬及實物利益，預計於截至二零二三年十二月三十一日止年度合共約為人民幣3.91百萬元(不包括酌情花紅及股份補償)。

## 3. 權益披露

### (a) 於[編纂]及[編纂]完成後，本公司董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團股本的權益及淡倉

緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份及債券中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所的權益或淡倉(包括根據證券及期貨條例有關條文彼被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或根據證券及期貨條例第352條規定須記錄於該條所述登記冊的權益或淡倉，或根據上市規則所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的權益或淡倉將會如下：

附錄四

法定及一般資料

董事或 最高行政人員 姓名	權益性質	截至 最後實際可行日期 所持股份		緊隨[編纂]、 自二零二三年員工持股計劃 平台購回股份及[編纂] 完成後所持股份及 其所附投票權 <sup>(8)</sup>	
		數目	概約百分比	數目	概約百分比
劉博士.....	全權信託 創辦人 <sup>(1)</sup>	13,500,000	16.04%	[編纂]	[編纂]%
	透過他人委託 的投票權及/ 或已歸屬股 份持有權益 <sup>(2)</sup>	8,849,294	10.51%	[編纂]	[編纂]%
李鋌先生.....	受控制法團 權益 <sup>(3)</sup>	20,252,535	24.06%	[編纂]	[編纂]%
馬立雄先生...	受控制法團 權益 <sup>(4)</sup>	5,032,359	5.98%	[編纂]	[編纂]%
	透過已歸屬股 份的投票權 持有權益 <sup>(5)</sup>	無	無	[編纂]	[編纂]%
于萌女士.....	透過已歸屬股 份的投票權 持有權益 <sup>(6)</sup>	無	無	[編纂]	[編纂]%
朱迅博士.....	透過已歸屬股 份的投票權 持有權益 <sup>(7)</sup>	無	無	[編纂]	[編纂]%

附註：

- (1) 劉博士作為家族信託投資顧問，有權行使Founder BVI所持13,500,000股股份附帶的投票權。
- (2) 劉博士根據二零二零年股份激勵計劃的受託人及提名人與本公司於二零一九年十一月二十八日簽立的契據，獲授行使二零二零年員工持股計劃平台所持股份附帶的投票權的授權書。根據上市規則第17.05(A)條，劉博士於[編纂]後將不會以尚未歸屬的股份投票。

根據二零二零年股份激勵計劃授出獎勵的歸屬時間表，截至最後實際可行日期及緊隨[編纂]後，涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵須予歸屬(包括[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)[編纂]歸屬股份及二零二零年股份激勵計劃項下授予劉博士的[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份)。根據若干承授人與本公司訂立的投票協議，劉博士享有[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)[編纂]歸屬股份所附帶的投票權。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，於緊隨[編纂]後，劉博士可行使的本公司投票權將約為[編纂]%，而於緊隨[編纂]後，AIC集團可行使的本公司投票權將約為[編纂]%。由於劉博士須就上文所述約[編纂]%未歸屬股份放棄投票，海普瑞實體將因持有約[編纂]%的可行使投票權而於[編纂]後成為本公司單一最大股東組別，而AIC集團仍為控制最多投票權(已計及二零二零年員工持股計劃平台所持未歸屬股份)的股東組別，並將繼續擁有對本集團管理及營運的日常控制權。

- (3) 於最後實際可行日期，李鋰先生於海普瑞的股份中擁有約62.90%權益，而海普瑞間接全資擁有Hepalink Biotechnology II Limited。因此，李鋰先生被視為於Hepalink Biotechnology II Limited持有的股份中擁有權益。
- (4) 百億投資為AIH Capital L.P.的全資投資控股公司，而AIH Capital L.P.由馬立雄先生控制。平潭榮景由其普通合夥人昱烽晟泰投資管理有限公司管理，而昱烽晟泰投資管理有限公司由馬立雄先生擁有80%權益。因此，根據證券及期貨條例，馬立雄先生被視為於百億投資及平潭榮景持有的股份中擁有權益。
- (5) 於[編纂]，授予馬立雄先生涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵應為[編纂]歸屬股份。
- (6) 於[編纂]，授予于萌女士涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵應為[編纂]歸屬股份。
- (7) 於[編纂]，授予朱迅博士涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵應為[編纂]歸屬股份。
- (8) 於計算緊隨[編纂]後可行使投票權的百分比時，分母及分子已排除二零二零年員工持股計劃平台及二零二三年員工持股計劃平台所持未歸屬股份以及將自二零二三年員工持股計劃平台購回的股份。

**(b) 根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部須予披露的權益及淡倉**

有關緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，於股份或相關股份中擁有或被視為或當作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實益權益或淡倉的人士，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司任何其他成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值5%或以上權益的人士的資料，見本文件「主要股東」一節。

除上文所述者外，截至最後實際可行日期，董事並不知悉有任何人士將於緊隨[編纂]及[編纂]完成後，直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本集團任何成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值5%或以上的權益，或擁有涉及有關股本的購股權。

**4. 免責聲明**

除本文件所披露者外：

- (a) 董事與本集團任何成員公司並無訂立或擬訂立任何服務合約(不包括於一年內屆滿或僱主可於一年內終止而毋須支付任何賠償(法定賠償除外)的合約)；
- (b) 董事或名列本附錄「-E.其他資料-4.專家資格及同意書」一段的專家概無於本集團任何成員公司的發起，或本集團任何成員公司於緊接本文件日期前兩年內所收購、出售或租賃或擬收購、出售或租賃的任何資產中擁有任何直接或間接權益；
- (c) 除與[編纂]有關者外，董事或名列本附錄「-E.其他資料-4.專家資格及同意書」一段的專家概無於本文件日期仍然存續且對本集團整體業務屬重大的任何合約或安排中擁有重大權益；
- (d) 在不計及根據[編纂]及[編纂]可能承購的任何股份的情況下，據本公司任何董事或最高行政人員所知，概無其他人士(本公司董事或最高行政人員除外)將於緊隨[編纂]及[編纂]完成後，於股份

及相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向本公司及聯交所披露的權益或淡倉，或(並非本集團成員公司)直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本集團任何成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值5%或以上的權益；

- (e) 股份於聯交所[編纂]後，概無本公司董事或最高行政人員在本公司或其相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債權證中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所的任何權益或淡倉(包括根據證券及期貨條例有關條文彼被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或根據證券及期貨條例第352條規定須記錄於該條所述登記冊的任何權益或淡倉，或根據上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的任何權益或淡倉；
- (f) 除與[編纂]有關者外，名列本附錄「-E.其他資料-4.專家資格及同意書」一段的專家概無：(i)合法或實益擁有我們的任何股份或我們任何子公司的任何股份的權益；或(ii)擁有任何權利(無論可否依法強制執行)認購或提名他人認購本集團任何成員公司的證券；及
- (g) 董事或彼等各自的緊密聯繫人或本公司任何股東(據董事所知擁有我們已發行股份數目5%以上者)概無於我們的五大供應商或五大客戶中擁有任何權益。

## D. 激勵計劃

### 1. 二零二零年股份激勵計劃

二零二零年股份激勵計劃由董事會於二零二零年一月二十二日初步採納，由董事會於二零二一年十月十八日修訂及重述並於二零二二年三月四日進一步全面修訂及重述。由於二零二零年股份激勵計劃不涉及本公司授出任何獎勵以於[編纂]後認購新股份，因此其條款不受上市規則第十七章的條文所規限。[編纂]後，將不會根據二零二零年股份激勵計劃進一步授出獎勵或其他類型獎勵。根據二零二零年股份激勵計劃授出的獎勵涉及的所有股份已獲發行及配發予二零二零年員工持股計劃平台，以供未來行使獎勵。

以下為二零二零年股份激勵計劃的主要條款概要。

**主要條款概要**

*(a) 目的*

二零二零年股份激勵計劃旨在讓本公司能夠吸引及挽留最優秀的人員，為僱員、董事及顧問提供額外激勵，並促進本公司業務的成功。

*(b) 可參與人士*

合資格參與者指屬於以下任何類別人士的任何人士：

- (i) 受僱於本集團的任何人士；
- (ii) 董事會或本公司任何聯屬人士董事會的成員；或
- (iii) 本集團所聘請以提供顧問或諮詢服務的任何人士。

在上述類別的規限下，

購股權或受限制股份單位將授予以下類別的承授人：

- (i) 本集團的部門經理、主要技術人員；
- (ii) 為本公司作出重大貢獻者；或
- (iii) 符合董事會釐定的其他條件者。

受限制股份(連同購股權及受限制股份單位統稱為「獎勵」)或受限制股份單位將授予身為管理人員且符合以下條件的承授人：

- (i) 於二零一五年十二月三十一日前已與本公司或其子公司建立勞工／僱傭關係，且直至獎勵協議日期承授人的持續服務並無終止；
- (ii) 對本公司作出重大貢獻；
- (iii) 對本公司的未來發展至關重要；或
- (iv) 符合董事會釐定的其他條件。



(c) 二零二零年股份激勵計劃的管理

二零二零年股份激勵計劃將由(A)董事會；(B)董事會指定的委員會，委員會須按照適用法律及組織章程細則組成；或(C)董事會委任的任何人士(連同董事會及委員會統稱為「**管理人**」)管理。一經委任，該委員會或管理人應以其指定身份持續服務，直至董事會另有指示為止。董事會可授權一名或以上高級職員或董事授出獎勵，並可不時限制董事會釐定的授權。

在適用法律及二零二零年股份激勵計劃條文(包括根據二零二零年股份激勵計劃授予管理人的任何其他權力)的規限下，除董事會另有規定外，管理人有權酌情：

- (i) 挑選可不時獲授獎勵的合資格參與者；
- (ii) 釐定是否授出獎勵及所授獎勵的份量；
- (iii) 釐定將予授出獎勵的類別或數目、所授出各項獎勵將涵蓋的股份數目或代價金額；
- (iv) 批准所用獎勵協議的形式，修訂獎勵協議的條款；
- (v) 釐定根據二零二零年股份激勵計劃所授出任何獎勵的條款及條件(包括但不限於獎勵通知及獎勵協議所載歸屬時間表及行使價)，包括購買、行使或基準價、獎勵可予行使的一個或多個時間(可根據績效標準而定)、任何沒收事件、任何歸屬加速或豁免沒收的限制，以及與任何獎勵或其相關股份有關的任何限制或制約(於各情況下，均按管理人釐定的因素而定)；
- (vi) 修訂根據二零二零年股份激勵計劃所授出而尚未行使任何獎勵的條款；
- (vii) 解釋及詮釋二零二零年股份激勵計劃及獎勵的條款(包括但不限於獎勵通知及獎勵協議所載歸屬時間表及行使價)；

- (viii) 要求承授人提供聲明或證據，證明用於支付任何獎勵行使價的任何貨幣屬合法獲得並根據適用法律從承授人居住的司法權區取出；
  - (ix) 在股份激勵計劃下設子計劃或獨立計劃，載列管理人認為必要或適宜的限制以及其他條款及條件，以符合本公司擬授出獎勵的各司法權區的藍天法、證券法、稅法或其他法律，或合資格享有適用外國法律規定的稅務優惠待遇；
  - (x) 以其認為令二零二零年股份激勵計劃完全生效所必要或適宜的方式及範圍修正股份激勵計劃或任何獎勵協議的任何缺陷、遺漏或矛盾；
  - (xi) 授權任何個人代表本公司簽立為履行二零二零年股份激勵計劃目的所需的任何文據；
  - (xii) 釐定公平市值；
  - (xiii) 採取管理人認為適當且與二零二零年股份激勵計劃條款及適用法律並無抵觸的其他行動。
- (d) 獎勵的期限及可轉讓性

管理人員應根據二零二零年股份激勵計劃提名合資格候選人，並就向該等候選人授出獎勵的條件作出建議。

各獎勵的期限應為獎勵協議所述期限。儘管存在上述情況，惟任何獎勵的具體期限不應包括承授人已選擇延遲接受根據獎勵可發行現金股份的任何期間。倘向美國納稅人授出購股權，而其於購股權授出時（「授出日期」）擁有（或根據美國守則第424(d)節被視為擁有）的股份相當於本公司或任何子公司或聯屬公司所有類別股份合併投票權總額的10%以上，則購股權的期限將不得超過授出日期起計十年。獎勵的授出日期無論如何應為管理人決定授出有關獎勵的日期，或管理人釐定的其他日期。

在適用法律的規限下，獎勵僅可按管理人批准的範圍及方式根據遺囑或遺產繼承分配法例轉讓。儘管存在上述情況，承授人仍可於管

理人提供的受益人指定表格內指定一名或多名人士於承授人身故時成為其獎勵的受益人。

(e) 行使或購買價

購股權的行使價及受限制股份單位的購買價須為管理人截至授出日期所釐定的價格。受限制股份並無購買價。根據適用法律，就於行使或購買獎勵時將發行股份支付的代價(包括付款方式)須由管理人釐定。除管理人可能釐定的任何其他類別代價外，管理人亦獲授權接納以下方式作為根據二零二零年股份激勵計劃所發行股份的代價：

- (i) 現金；
- (ii) 支票；
- (iii) 倘於[編纂]或之後進行行使或購買，或經管理人另行許可，按管理人可能要求交回股份或交付證明股份所有權的妥為簽署表格，而該等股份或所有權於交回或證明日期的公平市值等同於上述獎勵須獲行使時股份的總行使價；
- (iv) 就購股權或受限制股份單位而言，倘於[編纂]或之後進行行使，則透過經紀交易商的出售及匯款程序付款，據此，承授人(A)須向本公司指定經紀公司提供書面指示，以即時出售部分或全部所購買股份，並向本公司匯入足夠資金以支付就所購買股份應付的總行使價，及(B)須向本公司提供書面指令，以直接向該經紀公司交付所購買股份的證書，從而完成銷售交易；或
- (v) 上述付款方式的任何組合。

(f) 行使獎勵

根據二零二零年股份激勵計劃授出的任何獎勵須按管理人根據二零二零年股份激勵計劃的條款釐定並於獎勵協議內訂明的時間及條件行使。

當有權行使獎勵的人士根據獎勵條款向本公司發出書面行使通知及全數支付獲行使獎勵涉及的股份款項(包括選擇範圍、按第(e)(iv)段所規定使用經紀交易商的出售及匯款程序以支付購買價)時，獎勵將視為獲行使。

任何獎勵不得於獎勵協議所載的獎勵終止日期後行使，且僅可按獎勵協議規定的範圍於承授人的持續服務終止後行使。倘獎勵協議容許承授人於其持續服務終止後一段特定期間內行使獎勵，則尚未行使的獎勵須於上述特定期間最後一日或獎勵原定限期最後一日(以最早者為準)終止。

儘管存在上述情況，不論獎勵是否另行變為可予行使，倘管理人(全權酌情)釐定行使獎勵將違反任何適用法律，則獎勵不得行使。除非行使獎勵及據此發行及交付有關股份符合有關行使該獎勵的所有適用法律(包括但不限於中國國家外匯管理局所規定而董事會酌情決定屬必要或適宜者)(包括中國法律所規定的所有相關備案、批准及登記(如有))，並進一步獲得本公司法律顧問就有關合規情況的批准，否則不得因行使有關獎勵而發行股份。

(g) 終止

獎勵將於以下情況自動失效及不可行使(以尚未行使者為限)：

- (i) 倘承授人的持續服務因其退休、身故、永久殘疾致使不能工作、辭職或公司終止聘用而終止；
- (ii) 倘承授人的持續服務因不誠信原因而終止；
- (iii) 倘本公司控制權變更或進行下文界定的公司交易：
  - (由管理人合理行事釐定)因任何人士或一組相關人士根據直接向本公司股東作出的收購要約或換股要約(而大多數非要約方聯屬人士或聯繫人的董事並不建議有關股東接納)，直接或間接收購佔本公司發行在外證券合併總投票權百分之五十(50%)以上的證券的實益

擁有權(來自或由本公司或由本公司發起的僱員福利計劃或由本公司的聯屬人士提出的收購除外)，而導致本公司所有權或控制權變更；

- (由管理人合理行事釐定)本公司與任何人士的併購、兼併、整合或其他業務合併(當中本公司並非存續實體)，或任何其他交易或連串交易，其導致緊接有關交易或連串交易前的本公司股東於緊隨有關交易或連串交易完成後不再擁有存續實體的大多數投票權，惟其主要目的為變更本公司註冊成立所在國家的交易除外；
- 出售、轉讓、獨家許可或以其他方式處置本集團的全部或絕大部分資產；
- 本公司完全清盤或解散；
- 任何反向併購或最終成為反向併購的連串相關交易(包括但不限於隨後會進行反向併購的收購要約)，當中本公司為存續實體，但(A)緊接有關併購前發行在外的普通股因併購而轉換或交換為其他財產，不論以證券、現金或其他形式，或(B)當中佔本公司發行在外證券合併總投票權百分之五十(50%)以上的證券獲轉讓予一名或多名人士，而該(等)人士並非於緊接有關併購或最終成為有關併購的初步交易前持有該等證券的人士，惟不包括管理人認為不屬於公司交易的任何交易或連串相關交易；或
- 任何一名或一組相關人士於單一或連串相關交易中，收購佔本公司發行在外證券合併總投票權百分之五十(50%)以上的證券的實益所有權，惟不包括管理人認為不屬於公司交易的任何交易或連串相關交易。

(h) 股份最高數目

根據二零二零年股份激勵計劃可能授出的獎勵涉及的股份最高數目為8,849,294股([編纂]後調整為[編纂]股)股份(「二零二零年計劃限額」)。根據二零二零年股份激勵計劃授出的獎勵涉及的所有8,849,294股股份已獲發行及配發予二零二零年員工持股計劃平台，以供未來行使獎勵。

就釐定根據二零二零年股份激勵計劃可能發行的股份最高總數而言，沒收、註銷或屆滿(不論自願或非自願)的獎勵(或部分獎勵)涵蓋的任何股份應被視為未發行。根據獎勵而實際按二零二零年股份激勵計劃發行的股份，不得歸還至二零二零年股份激勵計劃，亦不得用於根據二零二零年股份激勵計劃的日後發行，惟由於(i)該獎勵屆滿、終止、註銷或沒收；(ii)該獎勵以現金支付；(iii)交付或預扣股份以支付獎勵的全部或部分行使價(如有)或達成有關獎勵的全部或部分預扣稅責任，令未行使獎勵涉及的股份不予發行或交付，或歸還至本公司，則該等股份將撥歸二零二零年股份激勵計劃並可據此於未來授出。在適用法律及有關股份買賣所在的適用證券交易所或全國市場系統的上市規定並無禁止的情況下，就釐定根據二零二零年股份激勵計劃項下所有獎勵可能發行的股份最高數目而言，為(i)支付獎勵行使或購買價或(ii)達成行使獎勵所附帶預扣稅責任而交回的獎勵所涵蓋的任何股份，不得被視為已發行，惟管理人另行釐定者則除外。

(i) 資本化變動時作出的調整

待本公司股東採取任何所需行動後，各項尚未行使獎勵涵蓋的股份數目、已授權根據二零二零年股份激勵計劃發行但有關計劃尚未授出獎勵或已撥歸二零二零年股份激勵計劃的股份數目、各有關尚未行使獎勵的行使或購買價、就於本公司任何財政年度可能授予任何承授人的獎勵涉及的股份最高數目，以及管理人認為需要調整的任何其他條款，須就下列各項按比例作出調整：(i)因股份分拆、反向股份分拆、股份股息、股份合併或重新分類或影響股份的類似交易而引致已發行股份數目出現任何增減；(ii)因本公司並無收取任何代價而引致已發行股份數目出現任何其他增減；或(iii)按管理人可能酌情決定與股份有關的任何其他交易，包括公司併購、合併、收購財產或股本、分拆(包括股份或財產的分拆或其他分派)、重組、清盤(無論部分或全部)或任何類似交易；然而，前提是本公司任何可轉換證券的轉換均不視作「無



償進行」。上述調整須由管理人作出且其決定屬最終、具約束力及決定性。除管理人所決定者外，本公司發行任何類別股份或可轉換為任何類別股份的證券均不會影響獎勵所涉及股份的數目或價格，亦不得由於此類發行而對獎勵所涉及股份的數目或價格作出調整。倘屬分拆交易，管理人可就二零二零年股份激勵計劃項下尚未行使獎勵酌情進行其認為適當的調整及其他行動，包括但不限於：(i)調整股份數目及種類、每股行使或購買價及尚未行使購股權的歸屬期；(ii)禁止於分拆交易完成前某時期內行使獎勵；或(iii)替代、交換或授出獎勵以購買子公司的證券；惟管理人並無責任根據二零二零年股份激勵計劃作出任何調整或採取任何行動。

*(j) 二零二零年股份激勵計劃的修訂、暫停或終止*

董事會可隨時修訂、暫停或終止二零二零年股份激勵計劃；然而，前提是在未經股東批准(倘適用法律要求有關批准)或倘有關修訂將變更本段規定的情況下，不得作出修訂：

*(k) 股息及投票權*

除非及直至獎勵相關股份已實際發行(以本公司或本公司的正式授權過戶代理的登記冊的適當登記條目佐證)，否則即使獎勵已獲行使，亦無收取與該獎勵相關股份有關的股息或其他分派的權利。倘任何有關股息或分派以股份派付，該等股份所受的可轉讓性及可沒收性限制與派付有關股息或分派的受限制股份相同。除非承授人已於管理人允許下持有本公司相關股份，否則股息及分派應由二零二零年員工持股計劃平台持有並分派予承授人。

除二零二零年股份激勵計劃或適用獎勵協議另有規定外，概無承授人將被視為尚未歸屬及行使的獎勵相關任何股份的持有人或擁有任何該等股份持有人的任何權利。與任何該等股份有關的持有人的所有權利應於[編纂]前由二零二零年員工持股計劃平台行使。



根據本計劃所授出獎勵(包括已行使或尚未行使獎勵)的詳情，將於為尋求批准本計劃終止後設立的新計劃而致本公司股東的通函內披露。

#### 尚未行使的獎勵

截至最後實際可行日期，根據二零二零年股份激勵計劃可供授出的所有獎勵均已授出，因此，根據二零二零年股份激勵計劃已授出而尚未行使的獎勵，相關股份總數為8,849,294股([編纂]後調整為[編纂]股)股份，相當於二零二零年員工持股計劃平台持有的全部股份。於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，所有已授出獎勵相關的股份總數佔緊隨[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後已發行股份約[編纂]%。

截至最後實際可行日期，根據二零二零年股份激勵計劃授出涉及合共8,849,294股([編纂]後調整為[編纂]股)股份的尚未行使獎勵已授予合共55名合資格參與者，其中13名為董事或高級管理層成員或本公司關連人士或本集團顧問。根據二零二零年股份激勵計劃授出而尚未行使的獎勵已無償授予各相關合資格參與者，行使價為每股0.81美元至2.82美元。已授出獎勵的行使期為自獎勵被視為根據二零二零年股份激勵計劃條款授出及接納當日起計10年。

截至最後實際可行日期，獎勵涉及的所有股份已獲配發及發行，並由二零二零年員工持股計劃平台持有。因此，倘根據二零二零年股份激勵計劃授出的獎勵獲悉數行使，將不會對股東的股權產生任何攤薄影響，亦不會因行使尚未行使獎勵而對每股盈利產生任何影響。[編纂]前尚未授予任何特定承授人的二零二零年股份激勵計劃項下獎勵的相關股份將會被購回及註銷。

我們已就二零二零年股份激勵計劃向聯交所[編纂]批准二零二零年員工持股計劃平台持有的股份[編纂]及買賣。二零二零年股份激勵計劃項下尚未歸屬的股份將根據上市規則第17.05(A)條於[編纂]後放棄投票。

## 附錄四

## 法定及一般資料

下表載列截至最後實際可行日期根據二零二零年股份激勵計劃授出的獎勵(均為購股權)詳情。

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後佔經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
<b>董事</b>								
劉博士.....	本公司的 創始人、 執行董事兼 行政總裁	中國廣東省深圳市 龍崗區龍城街道 嘉欣園4棟703室	545,642	二零二零年 十二月十七日	四年 <sup>(2)</sup>	0.81	無	[編纂]%
			272,821	二零二一年 十二月三十日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			849,031	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	2.82	無	[編纂]%
于萌女士.....	本公司執行 董事兼 副總經理	中國廣東省深圳市 南山區後海大道 文德福花園 6-2-506	280,182	二零二二年 三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			325,246	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
朱迅博士.....	非執行董事	中國廣東省深圳市 寶安區尖崗山 廣盛路譽名別苑 33棟402室	174,126	二零二一年 十二月三十日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			48,692	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
馬立雄先生....	非執行董事	中國廣東省深圳市 福田區 福華三路168號 國際商會中心 1608室	71,932	二零二一年 十二月三十日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			515,832	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
小計.....			<b>3,083,504</b>					[編纂]%

附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後佔經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
<b>本公司高級管理層(非董事)</b>								
Leigh Anne MACCONELL 博士.....	本公司首席 開發官	773 Corinia Court, Olivenhain, CA 92024 United States	240,000	二零二一年 二月一日	四年 <sup>(2)</sup>	0.81	無	[編纂]%
			248,031	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	2.82	無	[編纂]%
沈觀賢先生....	本公司首席 財務官	香港鴨脷洲 海怡半島16座 6樓F室	800,000	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
馬天偉博士....	發現研究部 副總裁	中國上海市 浦東新區玉盤北 路288弄6號901室	206,960	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	2.82	無	[編纂]%
白茹女士.....	非臨床開發 主管	中國廣東省深圳市 龍崗區寶龍街道 翠青路1號 寶瀾雅苑1棟 4603室	234,387	二零二二年 三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			122,067	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
于莉女士.....	副總裁	中國廣東省深圳市 龍崗區吉華街道 甘李二路中海信 創新產業城16棟 1618室	762,088	二零二二年 三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			365,851	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
			970,175	二零二三年 九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
小計.....			<b>3,949,559</b>					[編纂]%
<b>本公司關連人士(非董事)</b>								
楊鋒先生.....	本公司 前董事 <sup>(5)</sup>	中國廣東省深圳市 寶安區曦城別墅 曦谷花園10棟2B	39,999	二零二一年 十二月三十日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
小計.....			<b>39,999</b>					[編纂]%

附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後佔經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
<b>本集團顧問<sup>(6)</sup></b>								
Adrian M. DI BISCEGLIE 博士.....	本集團醫學顧問	3005 Salena Street, St. Louis, MO 63118 United States	68,393	二零二一年一月一日	四年 <sup>(2)</sup>	0.81	無	[編纂]%
Gwen A. MELINCOFF 女士.....	本集團業務顧問	262 South 16th Street, Unit 4, Philadelphia, PA 19102 United States	18,860	二零二零年十二月十七日	四年 <sup>(2)</sup>	0.81	無	[編纂]%
李春先生.....	本集團組織顧問	中國上海市徐匯區雲錦路183弄百匯園29號1001室	50,951	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
小計.....			<b>138,204</b>					[編纂]%
<b>本集團其他僱員</b>								
付鑫祥.....	董事 <sup>(4)</sup>	中國廣東省深圳市寶安25區天悅壹號雅軒B2102	141,372	二零二二年三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			88,891	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
Myleen Ignacio LEONCAVA..	高級副總裁	630 Elk River Drive, Ormond Beach, FL 32174 USA	50,000	二零二二年三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.72	無	[編纂]%
付文俊.....	董事 <sup>(4)</sup>	中國廣東省深圳市南山區南頭街道南山建工村2棟703室	92,244	二零二二年三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			52,028	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
Jeffrey J. DAO ..	美國業務主管	726 Barneson Avenue, San Mateo, CA 94402 U.S.	64,775	二零二一年三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	0.81	無	[編纂]%
			40,299	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	2.82	無	[編纂]%
謝黎明.....	臨床質量保證經理	中國廣東省深圳市龍崗區南灣街道左庭右院北區3棟2單元3H	91,176	二零二二年三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
			40,680	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%

附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後估經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
Jim CHEN . . . . .	高級副總裁	6 Tulip Lane Randolph, NJ 07869, U.S.	130,084	二零二一年 十二月三十日	就相關獎勵 (70,084股股份)而言為 四年 <sup>(2)</sup> ；就 餘下獎勵而言按里程碑 歸屬 <sup>(7)</sup>	1.72	無	[編纂]%
Cathryn M. BENNETT . . . . .	副總裁	5295 Oswego Circle, Palm Springs, CA 92264 U.S.	71,792	二零二零年 十二月十七日	四年 <sup>(2)</sup>	1.72	無	[編纂]%
劉奎 . . . . .	高級總監 <sup>(4)</sup>	中國上海市楊浦區 控江路1169弄 22幢101室	48,228	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
高麗萍 . . . . .	董事 <sup>(4)</sup>	中國上海市長寧區 宣化路299號	49,457	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
Alexander LIBERMAN . . . . .	副總監 <sup>(4)</sup>	836 West Pennsylvania Ave Apt 307, San Diego, CA 92103, U.S.	23,423 12,256	二零二一年 十二月三十日 二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup> 四年 <sup>(2)</sup>	1.06 2.82	無 無	[編纂]% [編纂]%
張艷麗 . . . . .	監管事務部門 經理	中國浙江省杭州市 拱墅區祥符街道 莫干山路969號 藍鑽天成4號樓 1單元607室	19,254 26,740	二零二二年 三月三十一日 二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup> 四年 <sup>(2)</sup>	1.06 1.97	無 無	[編纂]% [編纂]%
張琳 . . . . .	董事 <sup>(4)</sup>	中國廣東省深圳市 福田區凱豐路 30號匯龍花園 10棟308室	23,423 12,952	二零二二年 三月三十一日 二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup> 四年 <sup>(2)</sup>	1.06 1.97	無 無	[編纂]% [編纂]%
陳兆斌 . . . . .	配方經理	中國廣東省深圳市 福田區林園東路 9號新閣小區8棟 1519室	14,209 15,694	二零二二年 三月三十一日 二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup> 四年 <sup>(2)</sup>	1.06 1.97	無 無	[編纂]% [編纂]%
周皓然 . . . . .	董事 <sup>(4)</sup>	中國廣東省深圳市 福田區福強路 1005號衛檢大廈 2205室	26,774	二零二三年 四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%

附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後佔經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
Kjersti SWEARINGEN	副總監 <sup>(4)</sup>	3210 219th Avenue SE, Snohomish, WA 98290, U.S.	23,423	二零二一年十二月三十日	四年 <sup>(2)</sup>	1.06	無	[編纂]%
王妮文.....	行政助理、行政經理	中國廣東省深圳市龍崗區中浩二路28號呈祥花園一期7棟309室	10,833 8,918	二零二二年三月三十一日 二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup> 四年 <sup>(2)</sup>	1.06 1.97	無 無	[編纂]% [編纂]%
Rochelle Rubik S. BARLIS.....	經理	1778 Paterna Drive, Chula Vista, CA 91913 U.S.	17,552	二零二零年十二月十七日	四年 <sup>(2)</sup>	0.81	無	[編纂]%
王榕.....	董事 <sup>(4)</sup>	中國廣東省深圳市寶安區西鄉街道寶民二路港隆城B1棟1103	15,238	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
李英姿.....	董事 <sup>(4)</sup>	中國廣東省深圳市龍華區龍華街道龍觀東路45號天璣公館B1-18b	15,238	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
範子琦.....	高級項目經理	中國廣東省深圳市南山區龍珠六路十五峯花園2期3棟C單元604室	14,457	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
劉浩文.....	項目經理	中國廣東省深圳市龍崗區坂田呈祥花園一期1棟1405室	7,708	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
黃偉鑫.....	項目經理	中國廣東省寶安區西鄉鳳崗村東六巷63號1412室	7,641	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
黃宜.....	高級項目經理	中國廣東省深圳市南山區留仙大道3355號朗麓家園9A401	10,638	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%

附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後佔經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
李有蘭.....	高級項目經理	中國廣東省深圳市龍崗區坂田街道象角塘社區呈祥花園一期	7,569	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
鍾麗君.....	質量保證經理	中國廣東省龍崗區吉華路下水徑尚水天成小區4A1003	5,562	二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
宋艷琴.....	辦公室經理	中國上海市嘉定區嘉松北路6130弄179號901室	5,000 2,180	二零二二年三月三十一日 二零二三年四月一日	四年 <sup>(2)</sup> 四年 <sup>(2)</sup>	1.72 1.97	無 無	[編纂]% [編纂]%
JOSEPH GUGLIOTTA..	臨床操作經理	1383 Oakridge Court, Thousand Oaks, CA 91362 U.S.	4,000	二零二二年三月三十一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.72	無	[編纂]%
雷芬.....	公司事務副總裁	中國廣東省深圳市羅湖區太白路碧嶺華庭碧月閣1405室	220,000	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
李國棟.....	藥物代謝與藥物代謝動力學項目主任	中國上海市浦東新區北蔡鎮御橋路1978弄18號801室	11,455	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
沈錚男.....	首席科學家	中國上海市浦東新區高斯路1296弄20號301室	15,000	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[0.02]%
夏郭平.....	發現藥物代謝動力學/藥效學主任	中國上海市浦東新區壽光路31弄29號301室	11,455	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[0.01]%
姜力丹.....	副醫務主任	中國廣東省廣州市海珠區水滸一街10號1304室	11,455	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[0.01]%



附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後佔經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
Tian Yu LIU . . .	辦公室經理	中國廣東省深圳市龍崗區吉華街道中海信公寓16棟707室	11,455	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
宋恒 . . . . .	配方項目經理	中國廣東省深圳市南山區桃源街道新屋村工業區6號新桃之家221室	7,500	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
張力揚 . . . . .	臨床運營項目經理	中國廣東省深圳市寶安區西鄉街道永豐社區遙遠之家2期806室	7,500	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
成君璋 . . . . .	臨床前助理項目經理	中國廣東省深圳市寶安區西鄉街道固戍花園綜合樓1棟703室	7,000	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
朱思敏 . . . . .	註冊助理項目經理	中國廣東省深圳市寶安區福海街道新和東二巷21號中層樓103室	7,000	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
袁曉菁 . . . . .	註冊助理項目經理	中國廣東省深圳市龍華區民治街道熙園山院55棟2801室	7,000	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
黃夢嬌 . . . . .	臨床註冊項目經理	中國廣東省深圳市龍崗區吉華街道甘李二路7號華通智慧園(華通大廈)B803	7,000	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
張靜瀟 . . . . .	助理研究員	中國上海市浦東新區祝橋鎮秋亭路88弄朗詩未來樹117棟201室	7,500	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%

附錄四

法定及一般資料

承授人	職位/關係	地址	於[編纂]完成前已授出而尚未行使的獎勵涉及的股份數目	授出日期	歸屬期	行使價 (每股美元)	承授人已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後估經擴大已發行股份的概約百分比 <sup>(3)</sup>
劉海清.....	財務官	中國廣東省深圳市福田區下梅林河背村92棟704室	7,500	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
劉偉鍵.....	實驗室主管	中國廣東省深圳市南山區南頭街道義學街5號605室	7,500	二零二三年九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
小計.....			<u>1,638,028</u>					[編纂]%
總計.....			<u><u>8,849,294<sup>(8)</sup></u></u>					[編纂]%

附註：

- (1) 指承授人須支付行使價以外接納授出的任何代價。
- (2) 獎勵將於[編纂]後在四年內歸屬。估所授出獎勵25%的獎勵將於獎勵通知及獎勵協議所載歸屬開始日期起的每個週年日按年等額分期歸屬。為免生疑問，倘於個別獎勵的適用歸屬日期或之前並無[編纂]，則獎勵不予歸屬。根據獎勵通知所載各自指定歸屬時間表可於[編纂]前一日期予以歸屬的獎勵將延遲歸屬，且僅會於[編纂]生效。有關詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構—採納激勵計劃—二零二零年員工持股計劃平台」。獎勵的歸屬亦受其他歸屬條件所規限，包括承授人持續為本公司或其聯屬人士提供服務，以及達至各自獎勵通知及獎勵協議所載的績效標準。績效標準包括本公司、本公司部門及單個承授人分別取得令人滿意的關鍵績效指標的組合。根據二零二零年股份激勵計劃授出獎勵的歸屬時間表，涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵將於[編纂]日期歸屬，涉及最多[1,978,382]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵將於二零二三年十二月三十一日之前歸屬，涉及最多[3,617,972]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵將於二零二四年四月一日或之前歸屬，涉及最多[5,785,697]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵將於二零二五年四月一日或之前歸屬，涉及最多[7,180,594]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵將於二零二六年四月一日或之前歸屬，以及涉及最多[8,520,170]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵將於二零二七年四月一日或之前歸屬。由於承授人僱傭終止，截至最後實際可行日期，涉及[361,009]股([編纂]後調整為[編纂]股)相關股份的獎勵已失效。

- (3) 上表假設(i)[編纂]成為無條件且[編纂]已根據[編纂]發行；及(ii)各A輪優先股、B輪優先股、B+輪優先股、C輪優先股及C+輪優先股將於緊接[編纂]及[編纂]完成前通過重新指定按1:1轉換率轉換為普通股。
- (4) 「董事」一詞指僱員職銜(而非董事會成員)。
- (5) 楊鋒先生擬向其投資業務投入更多時間，故於二零二三年五月十一日自本公司辭任。
- (6) 本公司根據二零二零年股份激勵計劃向本公司顧問授予股份，以表彰其對本公司業務發展的貢獻，並激勵彼等繼續與本公司合作並為本公司作出貢獻。根據二零二零年股份激勵計劃獲授予股份的顧問包括Adrian M. Di BISCEGLIE博士、Gwen A. MELINCOFF女士及李春先生。根據本公司與Adrian M. DI BISCEGLIE博士(「Di Bisceglie博士」)訂立的顧問協議，Di Bisceglie博士自二零一九年五月起一直為本公司的臨床研究提供醫療支持。根據顧問協議，Gwen A. MELINCOFF女士(「MELINCOFF女士」)自二零一九年一月起一直為本公司提供業務發展顧問服務。根據本公司與李春先生訂立的顧問協議，李春先生自二零二二年二月起一直為本公司提供企業策略及人力資源諮詢服務。除為本集團提供服務外，DI BISCEGLIE博士、MELINCOFF女士及李春先生各自獨立於本集團、股東、董事及／或高級管理層。
- (7) 由於HTD1801的全球臨床藥理學及藥物代謝以及藥物代謝動力學建議計劃已於二零二二年十二月三十一日或之前落實，倘[編纂]，涉及30,000股股份的獎勵則已於最後實際可行日期歸屬。倘[編纂]，餘下涉及30,000股股份的獎勵須待承授人於二零二二年至二零二三年期間持續擔任負責特定項目的職位，且該等項目已成功實施後，方可於二零二三年十二月三十一日歸屬。為免生疑問，除非及直至[編纂]，否則概無獎勵將予歸屬。有關詳情，請見「歷史、重組及公司架構—採納激勵計劃—二零二零年員工持股計劃平台」。
- (8) 截至最後實際可行日期，二零二零年股份激勵計劃項下已授出獎勵所涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計六個月內禁售，及該計劃項下已授出獎勵所涉及最多[編纂]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計180日內禁售。

## 2. 二零二三年股份激勵計劃

二零二三年股份激勵計劃由董事會於二零二三年五月二十四日採納。由於二零二三年股份激勵計劃不涉及本公司授出任何獎勵以於[編纂]後認購新股份，因此其條款不受上市規則第十七章的條文所規限。[編纂]後，將不會根據二零二三年股份激勵計劃進一步授出購股權。根據二零二三年股份激勵計劃授出的獎勵涉及的所有股份已獲發行並配發予二零二三年員工持股計劃平台，以供未來行使獎勵。

以下為二零二三年股份激勵計劃的主要條款概要。

### 主要條款概要

#### (a) 目的

二零二三年股份激勵計劃旨在讓本公司能夠吸引及挽留最優秀的人員，為僱員、董事及顧問提供額外激勵，並促進本公司業務的成功。

#### (b) 可參與人士

合資格參與者指屬於以下任何類別人士的任何人士：

- (i) 受僱於本集團的任何人士；
- (ii) 董事會或本公司任何聯屬人士董事會的成員；或
- (iii) 本集團所聘請以提供顧問或諮詢服務的任何人士。

在上述類別的規限下，

購股權、受限制股份單位或受限制股份(連同購股權及受限制股份單位統稱為「獎勵」)將授予以下類別的承授人：

- (i) 本集團的部門經理、主要技術人員；
- (ii) 為本公司作出重大貢獻者；或
- (iii) 符合管理人(定義見下文)釐定的其他條件者。

(c) 二零二三年股份激勵計劃的管理

二零二三年股份激勵計劃將由(A)董事會；或(B)董事會指定的委員會(「**管理人**」)，委員會須按照適用法律及組織章程細則組成；或(C)董事會委任的任何人士(連同董事會及委員會統稱為「**管理人**」)管理。一經委任，該委員會或**管理人**應以其指定身份持續服務，直至董事會另有指示為止。董事會可授權一名或以上高級職員或董事授出獎勵，並可不時限制董事會釐定的授權。

在適用法律及二零二三年股份激勵計劃條文(包括根據二零二三年股份激勵計劃授予**管理人**的任何其他權力)的規限下，除董事會另有規定外，**管理人**有權酌情：

- (i) 挑選可不時獲授獎勵的合資格參與者；
- (ii) 釐定是否授出獎勵及所授獎勵的份量；
- (iii) 釐定將予授出獎勵的類別或數目、所授出各項獎勵將涵蓋的股份數目或代價金額；
- (iv) 批准所用獎勵協議的形式，修訂獎勵協議的條款；
- (v) 釐定根據二零二三年股份激勵計劃所授出任何獎勵的條款及條件(包括但不限於獎勵通知及獎勵協議所載歸屬時間表及行使價)，包括購買、行使或基準價、獎勵可予行使的一個或多個時間(可根據績效標準而定)、任何沒收事件、任何歸屬加速或豁免沒收的限制，以及與任何獎勵或其相關股份有關的任何限制或制約(於各情況下，均按**管理人**釐定的因素而定)；
- (vi) 修訂根據二零二三年股份激勵計劃所授出而尚未行使任何獎勵的條款；
- (vii) 解釋及詮釋二零二三年股份激勵計劃及獎勵的條款(包括但不限於獎勵通知及獎勵協議所載歸屬時間表及行使價)；

- (viii) 要求承授人提供聲明或證據，證明用於支付任何獎勵行使價的任何貨幣屬合法獲得並根據適用法律從承授人居住的司法權區取出；
  - (ix) 在股份激勵計劃下設子計劃或獨立計劃，載列管理人認為必要或適宜的限制以及其他條款及條件，以符合本公司擬授出獎勵的各司法權區的藍天法、證券法、稅法或其他法律，或合資格享有適用外國法律規定的稅務優惠待遇；
  - (x) 以其認為令二零二三年股份激勵計劃完全生效所必要或適宜的方式及範圍修正股份激勵計劃或任何獎勵協議的任何缺陷、遺漏或矛盾；
  - (xi) 授權任何個人代表本公司簽立為實現二零二三年股份激勵計劃目的所需的任何文據；
  - (xii) 釐定公平市值；
  - (xiii) 採取管理人認為適當且與二零二三年股份激勵計劃條款及適用法律並無抵觸的其他行動。
- (d) 獎勵的期限及可轉讓性

管理人員應根據二零二三年股份激勵計劃提名合資格候選人，並就向該等候選人授出獎勵的條件作出建議。

各獎勵的期限應為獎勵協議所述期限。儘管存在上述情況，惟任何獎勵的具體期限不應包括承授人已選擇延遲接受根據獎勵可發行現金股份的任何期間。倘向美國納稅人授出購股權，而其於購股權授出時（「授出日期」）擁有（或根據美國法典第424(d)條被視為擁有）的股份相當於本公司或任何子公司或聯屬公司所有類別股份合併投票權總額的10%以上，則購股權的期限將不得超過授出日期起計十年。獎勵的授出日期無論如何應為管理人決定授出有關獎勵的日期，或管理人釐定的其他日期。

在適用法律的規限下，獎勵僅可按管理人批准的範圍及方式根據遺囑及遺產繼承分配法例轉讓。儘管存在上述情況，承授人仍可於管理人提供的受益人指定表格內指定一名或多名人士於承授人身故時成為其獎勵的受益人。

(e) 行使或購買價

行使或購買價須為管理人截至授出日期所釐定的價格。根據適用法律，就於行使或購買獎勵時將發行股份支付的代價(包括付款方式)須由管理人釐定。除管理人可能釐定的任何其他類別代價外，管理人亦獲授權接納以下方式作為根據二零二三年股份激勵計劃所發行股份的代價：

- (i) 現金；
- (ii) 支票；
- (iii) 倘於[編纂]或之後進行行使或購買，或經管理人另行許可，按管理人要求交回股份或交付證明股份所有權的妥為簽署表格，而該等股份或所有權於交回或證明日期的公平市值等同於上述獎勵須獲行使時股份的總行使價；
- (iv) 就購股權或受限制股份單位而言，倘於[編纂]或之後進行行使，則透過經紀交易商的出售及匯款程序付款，據此，承授人(A)須向本公司指定經紀公司提供書面指示，以即時出售部分或全部所購買股份，並向本公司匯入足夠資金以支付就所購買股份應付的總行使價，及(B)須向本公司提供書面指令，以直接向該經紀公司交付所購買股份的證書，從而完成銷售交易；或
- (v) 上述付款方式的任何組合。



(f) 行使獎勵

根據二零二三年股份激勵計劃授出的任何獎勵須按管理人根據二零二三年股份激勵計劃的條款釐定並於獎勵協議內訂明的時間及條件行使。

當有權行使獎勵的人士根據獎勵條款向本公司發出書面行使通知及全數支付獲行使獎勵涉及的股份款項(包括選擇範圍、按第(e)(iv)段所規定使用經紀交易商的出售及匯款程序以支付購買價)時，獎勵將視為獲行使。

任何獎勵不得於獎勵協議所載的獎勵終止日期後行使，且僅可按獎勵協議規定的範圍於承授人的持續服務終止後行使。倘獎勵協議容許承授人於其持續服務終止後一段特定期間內行使獎勵，則尚未行使的獎勵須於上述特定期間最後一日或獎勵原定限期最後一日(以最早者為準)終止。

儘管存在上述情況，不論獎勵是否另行變為可予行使，倘管理人(全權酌情)釐定行使獎勵將違反任何適用法律，則獎勵不得行使。除非行使獎勵及據此發行及交付有關股份符合有關行使該獎勵的所有適用法律(包括但不限於中國國家外匯管理局所規定而董事會酌情決定屬必要或適宜者)(包括中國法律所規定的所有相關備案、批准及登記(如有))，並進一步獲得本公司法律顧問就有關合規情況的批准，否則不得因行使有關獎勵而發行股份。

(g) 終止

獎勵將於以下情況自動失效及不可行使(以尚未行使者為限)：

- (i) 倘承授人的持續服務因其退休、身故、永久殘疾致使不能工作、辭職或公司終止聘用而終止；
- (ii) 倘承授人的持續服務因不誠信原因而終止；

(iii) 倘本公司控制權變更或進行下文界定的公司交易：

- (由管理人合理行事釐定)因任何人士或一組相關人士根據直接向本公司股東作出的收購要約或換股要約(而大多數非要約方聯屬人士或聯繫人的董事並不建議有關股東接納)，直接或間接收購佔本公司發行在外證券合併總投票權百分之五十(50%)以上的證券的實益擁有權(來自或由本公司或由本公司發起的僱員福利計劃或由本公司的聯屬人士提出的收購除外)，而導致本公司所有權或控制權變更；
- (由管理人合理行事釐定)本公司與任何人士的併購、兼併、整合或其他業務合併(當中本公司並非存續實體)，或任何其他交易或連串交易，其導致緊接有關交易或連串交易前的本公司股東於緊隨有關交易或連串交易完成後不再擁有存續實體的大多數投票權，惟其主要目的為變更本公司註冊成立所在國家的交易除外；
- 出售、轉讓、獨家許可或以其他方式處置本集團的全部或絕大部分資產；
- 本公司完全清盤或解散；
- 任何反向併購或最終成為反向併購的連串相關交易(包括但不限於隨後會進行反向併購的收購要約)，當中本公司為存續實體，但(A)緊接有關併購前發行在外的普通股因併購而轉換或交換為其他財產，不論以證券、現金或其他形式，或(B)當中佔本公司發行在外證券合併總投票權百分之五十(50%)以上的證券獲轉讓予一名或多名人士，而該(等)人士並非於緊接有關併購或最終成為有關併購的初步交易前持有該等證券的人士，惟不包括管理人認為不屬於公司交易的任何交易或連串相關交易；或

- 任何一名或一組相關人士於單一或連串相關交易中，收購佔本公司發行在外證券合併總投票權百分之五十(50%)以上的證券的實益所有權，惟不包括管理人認為不屬於公司交易的任何交易或連串相關交易；或

(iv) 倘本公司發生下文界定的無力償債事件：

- 本公司(a)就其全部或重要部分的資產或業務被委任接管人或類似人員；(b)通過決議案對其全部或重要部分的資產或業務進行清盤(為進行任何償債合併或重組或與之有關的清盤除外)或法院頒令清盤；(c)根據任何無力償債法或破產法被頒佈確認其為債務人的救濟令(或任何司法權區的任何同等命令)；或(d)與其債權人就其全部或重要部分資產或業務達成任何和解或安排(與償債重組有關者除外)。

(h) 額外的失效條件

- (i) 倘本公司向聯交所提交的[編纂](「[編纂]」)已被書面拒絕受理或倘本公司於[編纂]失效後六個月內另行撤回或未有重新提出，根據二零二三年股份激勵計劃授出的任何獎勵將自動失效及註銷。
- (ii) 根據二零二三年股份激勵計劃授予任何承授人的獎勵須待本公司完成最終[編纂]規模(「最終[編纂]規模」)達130百萬美元或以上的[編纂]後，方可作實。倘最終[編纂]規模低於130百萬美元，根據本計劃所授出每項獎勵的相應部分將自動失效並註銷。就任何已授出惟根據有關條件自動失效的獎勵而言，相關股份應於[編纂]前購回並註銷。

(i) 股份最高數目

根據二零二三年股份激勵計劃可能授出的獎勵涉及的股份最高數目為4,000,000股([編纂]後調整為[編纂]股)股份(「二零二三年計劃限額」)。根據二零二三年股份激勵計劃授出的獎勵涉及的所有4,000,000股股份已獲發行並配發予二零二三年員工持股計劃平台，以供未來行使獎勵。

就釐定根據二零二三年股份激勵計劃可能發行的股份最高總數而言，沒收、註銷或屆滿(不論自願或非自願)的獎勵(或部分獎勵)涵蓋的任何股份應被視為未發行。根據獎勵而實際按二零二三年股份激勵計劃發行的股份，不得歸還至二零二三年股份激勵計劃，亦不得用於根據二零二三年股份激勵計劃的日後發行，惟由於(i)該獎勵屆滿、終止、註銷或沒收；(ii)該獎勵以現金支付；(iii)交付或預扣股份以支付獎勵的全部或部分行使價(如有)或達成有關獎勵的全部或部分預扣稅責任，令未行使獎勵涉及股份不予發行或交付，或歸還至本公司，則該等股份將撥歸二零二三年股份激勵計劃並可據此於未來授出。在適用法律及有關股份買賣所在的適用證券交易所或全國市場系統的上市規定並無禁止的情況下，就釐定根據二零二三年股份激勵計劃項下所有獎勵可能發行的股份最高數目而言，為(i)支付獎勵行使或購買價或(ii)達成行使獎勵所附帶預扣稅責任而交回的獎勵所涵蓋的任何股份，不得被視為已發行，惟管理人另行釐定者則除外。

*(j) 資本化變動時作出的調整*

待本公司股東採取任何所需行動後，各項尚未行使獎勵涵蓋的股份數目、已授權根據二零二三年股份激勵計劃發行但有關計劃尚未授出獎勵或已撥歸二零二三年股份激勵計劃的股份數目、各有關尚未行使獎勵的行使或購買價、就於本公司任何財政年度可能授予任何承授人的獎勵涉及股份最高數目，以及管理人認為需要調整的任何其他條款，須就下列各項按比例作出調整：(i)因股份分拆、反向股份分拆、股份股息、股份合併或重新分類或影響股份的類似交易而引致已發行股份數目出現任何增減；(ii)因本公司並無收取任何代價而引致已發行股份數目出現任何其他增減；或(iii)按管理人可能酌情決定與股份有關的任何其他交易，包括公司併購、合併、收購財產或股本、分拆(包括股份或財產的分拆或其他分派)、重組、清盤(無論部分或全部)或任何類似交易；然而，前提是本公司任何可轉換證券的轉換均不視作「無償進行」。上述調整須由管理人作出且其決定屬最終、具約束力及決定性。除管理人所決定者外，本公司發行任何類別股份或可轉換為任何類別股份的證券均不會影響獎勵所涉及股份的數目或價格，亦不得由於此類發行而對獎勵所涉及股份的數目或價格作出調整。倘屬分拆交

易，管理人可就二零二三年股份激勵計劃項下尚未行使獎勵酌情進行其認為適當的調整及其他行動，包括但不限於：(i)調整股份數目及種類、每股行使或購買價及尚未行使購股權的歸屬期；(ii)禁止於分拆交易完成前某時期內行使獎勵；或(iii)替代、交換或授出獎勵以購買子公司的證券；惟管理人並無責任根據二零二三年股份激勵計劃作出任何調整或採取任何行動。

*(k) 二零二三年股份激勵計劃的修訂、暫停或終止*

董事會可隨時修訂、暫停或終止二零二三年股份激勵計劃；然而，前提是在未經股東批准(倘適用法律要求有關批准)或有關修訂將變更本段規定的情況下，不得作出修訂：

根據本計劃所授出獎勵(包括已行使或尚未行使獎勵)的詳情，將於為尋求批准本計劃終止後設立的新計劃而致本公司股東的通函內披露。

*(l) 股息及投票權*

除非及直至獎勵相關股份已實際發行或轉讓(由本公司或本公司的正式授權過戶代理的登記冊的適當登記條目佐證)，否則即使獎勵已獲行使，亦無收取與該獎勵相關股份有關的股息或其他分派的權利。倘任何有關股息或分派以股份派付，該等股份所受的可轉讓性及可沒收性限制與派付有關股息或分派的受限制股份相同。除非身為中國公民或其他經本公司指定為中國承授人的承授人(「中國承授人」)已於管理人允許下持有本公司相關股份，否則中國承授人有權獲得的股息及分派應由二零二三年員工持股計劃平台持有並分派予中國承授人。

除非及直至股份事實上已於有關獎勵歸屬或行使後發行或轉讓予承授人，否則概無獎勵賦予該承授人本公司股東的任何權利。除二零二三年股份激勵計劃或適用獎勵協議另有規定外，概無中國承授人將被視為任何股份的持有人或擁有任何股份持有人的任何權利(除非及直至獎勵相關股份已實際發行或轉讓(以本公司或本公司的正式授權過戶代理的登記冊的適當登記條目佐證))。與任何信託股份有關的中國承授人的所有權利應由二零二三年員工持股計劃平台行使。

### 尚未行使的獎勵

截至最後實際可行日期，根據二零二三年股份激勵計劃可供授出的所有獎勵均已授出，因此，根據二零二三年股份激勵計劃已授出而尚未行使的獎勵，相關股份總數為4,000,000股（[編纂]後調整為[編纂]股）股份。於[編纂]、自二零二三年員工持股計劃平台購回股份及[編纂]完成後，所有已授出獎勵相關的股份總數佔已發行股份約[編纂]%

截至最後實際可行日期，根據二零二三年股份激勵計劃授出涉及合共4,000,000股（[編纂]後調整為[編纂]股）股份的尚未行使獎勵已授予合共4名合資格參與者，彼等均為董事或本公司高級管理層成員。根據二零二三年股份激勵計劃授出而尚未行使的獎勵已無償授予各相關合資格參與者，行使價為每股1.97美元。已授出獎勵的行使期為自獎勵被視為根據二零二三年股份激勵計劃條款授出及接納當日起計10年。

截至本文件日期，獎勵涉及的所有股份已獲配發及發行，並由二零二三年員工持股計劃平台持有。因此，倘根據二零二三年股份激勵計劃授出的獎勵獲悉數行使，將不會對股東的股權產生任何攤薄影響，亦不會因行使尚未行使獎勵而對每股盈利產生任何影響。[編纂]前尚未授予任何特定承授人的二零二三年股份激勵計劃項下獎勵的相關股份將會被購回及註銷。

我們已就二零二三年股份激勵計劃向聯交所[編纂]批准二零二三年員工持股計劃平台持有的股份[編纂]及買賣。二零二三年股份激勵計劃項下尚未歸屬的股份將根據上市規則第17.05(A)條於[編纂]後放棄投票。



## 附錄四

## 法定及一般資料

下表載列截至最後實際可行日期根據二零二三年股份激勵計劃授出的尚未行使獎勵(均為購股權)的詳情。

承授人	職位/關係	地址	於[編纂] 完成前 已授出而 尚未行使的 獎勵涉及的 股份數目	授出日期	歸屬期	行使價  (每股美元)	承授人 已付代價 <sup>(1)</sup>	於[編纂]、 自二零二三年員工 持股計劃平台購回 股份及[編纂] 完成後佔經擴大 已發行股份的 概約百分比 <sup>(3)</sup>
<b>董事</b>								
于萌女士.....	本公司 執行董事兼 副總經理	中國廣東省深圳市 南山區後海大道 文德福花園6-2-506	1,000,000	二零二三年 九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
馬立雄先生....	非執行董事	中國廣東省深圳市 福田區福華三路 168號國際商會中心 1608室	1,000,000	二零二三年 九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
小計.....			2,000,000					[編纂]%
<b>本公司高級管理層(非董事)</b>								
沈觀賢先生	本公司首席 財務官	香港鴨脷洲 海怡半島16座 6樓F室	1,000,000	二零二三年 九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
于莉女士	副總裁	中國廣東省深圳市 龍崗區吉華街道 甘李二路中海信 創新產業城16棟 1618室	1,000,000	二零二三年 九月一日	四年 <sup>(2)</sup>	1.97	無	[編纂]%
小計.....			2,000,000					[編纂]%
總計.....			4,000,000 <sup>(4)</sup>					[編纂]%



附註：

- (1) 指承授人須支付行使價以外接納授出的任何代價。
- (2) 佔所授出獎勵25%的獎勵將於[編纂]起計的第一個週年日、第二個週年日、第三個週年日及第四個週年日按年等額分期歸屬。獎勵的歸屬亦受其他歸屬條件所規限，包括承授人持續為本公司或其聯屬公司提供服務，以及達至各自獎勵通知及獎勵協議所載的績效標準。績效標準包括本公司、本公司部門及單個承授人分別取得令人滿意的關鍵績效指標的組合。
- (3) 上表假設(i)[編纂]成為無條件且[編纂]已根據[編纂]發行；及(ii)各A輪優先股、B輪優先股、B+輪優先股、C輪優先股及C+輪優先股將於緊接[編纂]及[編纂]完成前通過重新指定按1:1轉換率轉換為普通股。
- (4) 截至最後實際可行日期，二零二三年股份激勵計劃項下已授出獎勵所涉及最多[4,000,000]股([編纂]後調整為[編纂]股)股份將於[編纂]起計十二個月內禁售。

## E. 其他資料

### 1. 遺產稅

董事獲告知，本公司或其任何子公司不大可能承擔重大遺產稅責任。

### 2. 訴訟

截至最後實際可行日期，董事並不知悉我們或董事有任何待決或面臨的訴訟、仲裁或行政程序，而可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。

### 3. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表我們向上市委員會[編纂]批准已發行股份(包括將由優先股轉換而成的股份)、根據[編纂]及[編纂]將予發行的股份[編纂]及買賣。本公司已作出一切必要安排，以使該等股份獲准納入[編纂]。

本公司將向擔任本公司[編纂]聯席保薦人的聯席保薦人支付總額為1,000,000美元的費用。

#### 4. 專家資格及同意書

下列專家已各自就本文件的刊發發出同意書，同意按本文件所示格式及內容轉載其報告、函件、意見或意見概要(視情況而定)及引述其名稱，且迄今並無撤回該等同意書。

名稱	資格
UBS Securities Hong Kong Limited	可進行證券及期貨條例所界定第1類(證券交易)、第2類(期貨合約交易)、第6類(就機構融資提供意見)及第7類(提供自動化交易服務)受規管活動的持牌法團
華泰金融控股(香港) 有限公司	可進行證券及期貨條例所界定第1類(證券交易)、第2類(期貨合約交易)、第4類(就證券提供意見)、第6類(就機構融資提供意見)、第7類(提供自動化交易服務)及第9類(提供資產管理)受規管活動的持牌法團
漢坤律師事務所	有關中國法律的法律顧問
康德明律師事務所	開曼群島律師
安永會計師事務所	執業會計師及註冊公眾利益實體核數師
灼識行業諮詢 有限公司	獨立行業顧問

截至最後實際可行日期，上述專家概無於本公司或我們的任何子公司擁有任何股權，亦無可認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利(無論可否依法強制執行)。

#### 5. 約束力

倘根據本文件提出申請，則本文件即具效力，使一切有關人士須受公司條例第44A及44B條的一切有關適用條文(罰則除外)所約束。

## 6. 無重大不利變動

董事確認，除文件所披露者外，據彼等所知悉，自二零二二年十二月三十一日（即本文件「附錄一—會計師報告」所載綜合財務報表日期）起直至本文件日期，我們的財務、貿易狀況或前景概無重大不利變動。

## 7. 雙語文件

本文件的中英文版本依據香港法例第32L章公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告第4條規定的豁免條文而分開刊發。

## 8. 開辦費用

截至最後實際可行日期，本公司並無產生任何重大開辦費用。

## 9. 發起人

就上市規則而言，我們並無發起人。除本文件所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，概無就[編纂]及本文件所述有關交易向任何發起人支付、配發或給予或擬支付、配發或給予任何現金、證券或其他利益。

## 10. 免責聲明

(a) 除本文件所披露者外：

- (i) 於緊接本文件日期前兩年內，我們或我們的任何子公司概無發行或同意發行任何繳足或部分實繳股份或借貸資本，以換取現金或現金以外的代價；
- (ii) 本公司或我們的任何子公司的股份或借貸資本概無附有購股權或有條件或無條件同意附有購股權；
- (iii) 於緊接本文件日期前兩年內，概無就發行或出售本集團任何成員公司的任何股份或借貸資本授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款；

- (iv) 於緊接本文件日期前兩年內，概無就認購、同意認購、促使認購或同意促使認購本公司或其任何子公司的任何股份而已付或應付任何人士佣金；
  - (v) 本公司或其任何子公司概無發行或同意發行任何創辦人、管理層或遞延股份；
  - (vi) 本公司並無尚未行使的可轉換優先股；
  - (vii) 概無放棄或同意放棄未來股息或有條件或無條件同意附有購股權的任何安排；及
  - (viii) 於緊接本文件日期前12個月內，本集團的業務概無出現可能或已經對本集團財務狀況造成重大影響的任何業務中斷。
- (b) 本公司股東名冊總冊將由我們的[編纂]Conyers Trust Company (Cayman) Limited在開曼群島存置，而我們的香港股東名冊則將由香港[編纂]在香港存置。除非董事另行同意，否則股份的所有過戶及其他所有權文件必須送交香港[編纂]辦理登記，不得送交開曼群島。
- (c) 本集團旗下公司現時概無於任何證券交易所上市，亦無於任何交易系統進行買賣，且現時並無亦不擬尋求上市或買賣。

### 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) 本文件附錄四「法定及一般資料—E.其他資料—4.專家資格及同意書」一節所述書面同意；及
- (b) 本文件附錄四「法定及一般資料—B.有關我們業務的進一步資料—1.重大合約概要」一節所述各份重大合約。

### 展示文件

下列文件將於自本文件日期起計14日期間內於聯交所網站 [www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 及本公司網站 [www.hightidetx.com](http://www.hightidetx.com) 刊發：

- (a) 本公司組織章程大綱及細則；
- (b) 安永會計師事務所編製的本集團會計師報告，其全文載於附錄一；
- (c) 安永會計師事務所有關本集團未經審計[編纂]財務資料的報告，其全文載於附錄二；
- (d) 本集團旗下公司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的經審計財務報表；
- (e) 中國法律顧問漢坤律師事務所就本集團於中國的一般事項及物業權益出具的法律意見；
- (f) 有關開曼群島法律的法律顧問康德明律師事務所出具的意見函，當中概述本文件附錄三所述開曼群島公司法的若干方面；
- (g) 灼識行業諮詢有限公司編製的行業報告；
- (h) 本文件附錄四「B.有關我們業務的進一步資料—1.重大合約概要」一節所述的重大合約；
- (i) 本文件附錄四「E.其他資料—4.專家資格及同意書」一節所述的書面同意；

## 附錄五

## 送呈公司註冊處處長及展示文件

- (j) 本文件附錄四「C.有關我們董事的進一步資料-1.董事服務合約及委任函詳情」一節所述的服務合約及委任函；
- (k) 二零二零年股份激勵計劃及二零二三年股份激勵計劃的條款；及
- (l) 開曼公司法。