

業 務

概覽

創辦於2015年，我們是中國一家完全專注於針對自身免疫及過敏性疾​​病生物療法的臨床階段生物科技公司，擁有自主研發的藥物管線及完善的商業級規模內部生產能力。根據弗若斯特沙利文預測，中國自身免疫及過敏性疾​​病藥物市場規模到2025年將超過人民幣千億元，為滿足該市場的巨大未滿足醫療需求，我們已佈局涵蓋業內四大疾​​病領域（包括皮膚、風濕、呼吸道及消化道疾​​病）的廣泛管線。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，我們是中國企業中在自身免疫性疾​​病及過敏性疾​​病方面獲最多IND批准的候選藥物的公司之一。截至該日，我們的管線產品中包含兩個核心產品QX002N及QX005N，以及七個其他候選藥物。具體而言，我們的管線產品包括QX001S（一種用於治療銀屑病(Ps)的IL-12/IL-23p40抑制劑），是首個在中國提交BLA的國產烏司奴單抗生物類似藥，且可能是在中國首個獲批的烏司奴單抗生物類似藥之一；QX002N（一種處於III期臨床試驗的IL-17A抑制劑，治療強直性脊柱炎(AS)方面擁有良好的療效）；及QX005N（一種阻斷IL-4R α 的單克隆抗體(mAb)，而IL-4R α 是一種經充分驗證可應用於廣泛適應症的廣泛作用靶點）。QX005N是中國針對特應性皮炎(AD)的最成熟候選生物藥物之一，也是國內公司開發首款針對結節性癢疹(PN)進行臨床試驗的候選生物藥物。我們的使命是追求科技創新並提供可負擔的優質療法。

自身免疫及過敏性疾​​病是僅次於腫瘤的全球第二大治療領域，並見證了一系列重磅藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，自身免疫及過敏性疾​​病於2022年的市場規模為1,875億美元，佔所有藥物總額的12.5%。在2022年最暢銷的100種藥物中，約五分之一是自身免疫或過敏性藥物，包括兩款—Humira（阿達木單抗）（排名第二；212億美元）及Stelara（烏司奴單抗）（排名第九；97億美元）排名前十。尤其是，Humira在過去十年（2013年至2022年）有八年為全球最熱銷藥物。相比之下，中國市場發展滯後較多。根據弗若斯特沙利文的資料，於2020年，中國自身免疫及過敏性疾​​病患者總數超過420百萬人，而美國為100百萬人。然而，2020年中國自身免疫及過敏性藥物市場規模僅為72億美元，約為市場規模達956億美元的美國市場的7.5%。具體而言，生物藥物在發達市場佔主導地位，但其在中國的滲透率仍然較低。於2020年，生物藥物佔美國自身免疫及過敏性疾​​病藥物市場的60%以上，但僅佔中國市場的約10%。

中國市場的落後有其歷史原因。由於創新差距，在中國可獲得的創新生物藥物大部分是由跨國公司所開發的貴價重磅藥物，且通常不在公共醫療保險承保範圍內。這帶來兩方面的影響。一方面，由於自身免疫及過敏性疾​​病通常並不致命，中國患者在支付能力有限及對價格敏感的情況下不大願意像對待癌症等致命疾​​病般投入大量經濟資源治療自身免疫及過敏性疾​​病，導致治療中斷、傳統治療無效或根本沒有治療。另一方面，由於回報有限，跨國公司並無對中國的醫生及患者教育進行廣泛投資，導致其認知程度持續不高。因此，該領域許多疾​​病的診斷和治療率一直很低。這種情況與

業 務

未滿足的醫療需求顯示出嚴重的結構性錯位。自身免疫及過敏性疾病為嚴重的疾病，其會以各種形式嚴重影響患者的生活質量，包括劇烈疼痛、持續瘙癢、毀容、殘疾、嚴重心理壓力及社會排斥，為患者及社會帶來沉重的疾病負擔，需要安全且有效的治療。

儘管歷史上發展落後，但近年來，尤其是自2021年以來，中國自身免疫及過敏性疾病藥物市場一直在發生變化。多項重要因素推動行業更加契合全球趨勢且對市場前景更加確定：

- *重磅藥物獲批、納入國家醫保及銷售額的加速增長。*許多由跨國公司開發的重磅藥物在中國獲批，並納入國家醫保。單價下降的同時，銷售額節節飆升。例如，Cosentyx（司庫奇尤單抗，一種IL-17A抑制劑）於2019年3月在中國獲批用於治療中重度斑塊型Ps，並於2021年3月納入國家醫保。雖然單價(150mg)從2020年的人民幣2,998元下降到2022年的人民幣1,188元，但其中國銷售額自2020年的72.5百萬美元上升至2021年的279.0百萬美元及2022年的601.4百萬美元。Dupixent（度普利尤單抗，一種IL-4R α 抑制劑）於2020年6月獲批用於治療中重度AD，並於2021年1月納入國家醫保。雖然單價(300mg)從2020年的人民幣6,666元下降到2022年的人民幣3,160元，但其中國銷售額自2020年的13.7百萬美元上升至2021年的87.4百萬美元及2022年的248.1百萬美元。除銷量增長外，有關擴張亦明顯加速。根據弗若斯特沙利文的資料，Humira（阿達木單抗）自2010年在中國獲批以來，其歷時七年方在中國實現100.0百萬美元的年銷售額，而Cosentyx僅用了兩年時間就達到了相同的里程碑。
- *治療方案逐步從傳統的抗炎藥向生物製劑的升級。*傳統的抗炎藥是自身免疫疾病患者常用的治療方案，特別是在疾病的初始階段。然而，傳統的抗炎藥對嚴重病徵的患者療效有限，而且長期使用當中部分藥物引起的潛在副作用仍令人擔憂。因此，過去數十年來，生物藥物因具有卓越的療效和安全性，越來越在全球範圍被醫生和患者所接受。隨著治療方案逐步從傳統的抗炎藥轉為生物製劑，生物藥物類別亦不斷升級。例如，相較於存在較高嚴重感染風險的靶向腫瘤壞死因子 α (TNF- α)的第一代抑制劑，靶向白介素（例如IL-17和IL-23）的若干生物製劑在某些適應症上表現出更好的療效及／或安全性，這類生物製劑正在進行廣泛的研究且可能有更多藥物獲批准。中國亦出現並跟隨同樣的趨勢，推動了對新型生物藥物的需求不斷增長。

業 務

- *本土藥企研發的崛起*。認識到治療領域的巨大潛力後，越來越多的中國醫藥公司開始對自身免疫及過敏性疾疾病藥物進行研發。由國內公司開發的藥物預期將具有價格優勢。國內公司亦可能利用對當地患者及醫院的深入了解及廣泛的覆蓋，與跨國公司一道透過更具針對性的有效市場推廣和患者教育提高對自身免疫及過敏性疾疾病及生物療法的認識。

因為這些有利的變化，中國自身免疫及過敏性疾疾病藥物市場由2020年的72億美元擴大至2022年的90億美元，複合年增長率為11.8%，生物藥物的比例增至2022年的20.4%。該市場預期繼續發展。根據弗若斯特沙利文的資料，估計2030年該市場將增長至415億美元，自2022年起的複合年增長率為21.1%，生物藥物佔比增至約60%。該市場具有顯著的進一步長期增長潛能。在需求方面，自身免疫及過敏性疾疾病儘管通常不致命但亦通常無法治癒，是需要長期甚至終生治療的典型慢性疾疾病。因此，患者長期對藥物具有穩定的需求，導致高終身價值(LTV)。此外，長期服藥導致耐藥性及藥物依賴性問題，導致需要替代療法。此外，許多自身免疫及過敏性疾疾病的致病機制尚未被完全了解。一種藥物通常用於多種適應症，具有不同的應答率，表明精準醫療及個性化治療的發展仍處於非常早的階段。在供應方面，與許多國際及國內醫藥公司紮堆的腫瘤市場相比，自身免疫及過敏性藥物市場的競爭相對不激烈。誠如國家藥監局發佈的《2022年度藥品審評報告》，在2022年授予的769項IND批准中，少於140項涉及自身免疫及過敏性領域，而涉及腫瘤的批准則超過430項。

我們已做好充分準備把握此市場機遇。自2015年成立以來，我們一直專注於自身免疫及過敏性疾疾病領域，佈局涵蓋業內四大疾疾病領域(即皮膚、風濕、呼吸道及消化道疾疾病)的廣泛管線。

- *皮膚病*。炎症性皮膚病在中國有廣大的患者群體。根據弗若斯特沙利文的資料，估計至2030年中國Ps患者有6.8百萬人，其中有20%至30%患有中重度疾疾病，估計藥物市場規模為99億美元。同年，估計AD患者有78.5百萬人，其中30%患有中重度疾疾病，估計藥物市場規模為71億美元，而無獲批准生物療法的PN患者預期有2.1百萬人，表明市場存在巨大的醫療需求缺口。我們的管線涵蓋用於治療皮膚病的五種候選藥物，即針對Ps的QX001S(一種IL-12/IL-23p40抑制劑)；針對相同適應症的QX004N(一種IL-23p19抑制劑)；針對AD、PN及慢性自發性蕁麻疹(CSU)的QX005N(一種IL-4R α 抑制劑)；針對CSU的QX013N(一種以c-kit為靶點的人源化IgG1單克隆抗體)；及針對瘙癢症的QX010N(一種IL-31R抑制劑)。

業 務

- *風濕疾病*。炎症性風濕疾病是多發性的免疫疾病，如強直性脊柱炎(AS)、系統性紅斑狼瘡(SLE)及狼瘡性腎炎(LN)。除持續性莫名疼痛外，風濕病可導致患者出現嚴重的畸形，以致其無法進行日常活動(如步行或穿衣)。2030年，估計中國將有4.0百萬名AS患者，估計藥物市場規模為65億美元，並將有1.1百萬名SLE患者，估計藥物市場規模達34億美元。我們的管線涵蓋了針對風濕疾病的兩種候選藥物，即針對AS及LN以IL-17A為靶點的QX002N；及針對SLE以IFNAR1為靶點的QX006N。
- *呼吸道疾病*。炎症性呼吸道疾病(如哮喘、慢性鼻竇炎合併鼻息肉(CRSwNP)和慢性阻塞性肺病(COPD))在中國有龐大的患者群體。於2030年，估計中國哮喘患者將為78.1百萬名，其中重症患者約有10%，估計藥物市場規模為106億美元。同年，估計將有22.3百萬名CRSwNP患者，估計藥物市場規模為6億美元，並將有110.7百萬名COPD患者，估計藥物市場規模達63億美元。我們呼吸道疾病管線涵蓋了三種候選藥物，即針對CRSwNP、中重度哮喘及COPD以IL-4R α 為靶點的QX005N；針對中重度哮喘及中重度COPD以TSLP為靶點的QX008N；及針對COPD及哮喘以IL-33為靶點的QX007N。
- *消化道疾病*。炎症性消化道疾病(如潰瘍性結腸炎(UC)及克羅恩病(CD))是以胃腸道慢性炎症為特徵的疾病，具有侵襲性，嚴重影響患者的生活質量。於2030年，中國UC及CD患者預計將達到1.2百萬名，估計藥物市場規模為55億美元。我們消化道疾病管線涵蓋了兩種候選藥物，即針對UC/CD的QX001S及針對CD的QX004N。

業務

★ 核心產品

AD：特應性皮炎	CRSwNP：慢性鼻竇炎合併鼻息肉	Ps：銀屑病
AS：強直性脊柱炎	CSU：慢性自發性蕁麻疹	SLE：系統性紅斑狼瘡
CD：克羅恩病	LN：狼瘡性腎炎	UC：潰瘍性結腸炎
COPD：慢性阻塞性肺病	PN：結節性癢疹	
IFNAR1：干擾素 α/β 受體亞基1	IL-17A：白介素17A	IL-33：白介素33
IL-4R α ：白介素4受體 α 亞基	IL-23p19：白介素23 p19亞基	TSLP：胸腺基質淋巴細胞生成素
IL-12/IL-23p40：白介素12／白介素23 p40亞基	IL-31R：白介素31受體	

附註：

- (1) 我們利用QX005N對健康受試者的Ia期臨床試驗結果及QX005N治療成人中重度AD的Ib期臨床試驗PN的II期臨床試驗及QX005N治療CRSwNP的II期臨床試驗。
- (2) 我們計劃就利用QX005N治療成人中重度AD的I期臨床試驗結果及QX005N治療成人中重度AD及／或PN的II期臨床試驗結果，直接啟動QX005N治療CSU的III期臨床試驗諮詢國家藥監局。
- (3) 我們計劃就利用QX005N治療成人中重度AD的I期臨床試驗結果及QX005N治療CRSwNP的II期臨床試驗結果，直接啟動QX005N治療哮喘的III期臨床試驗諮詢國家藥監局。
- (4) 由於生物類似藥無需進行II期臨床試驗，中美華東及我們於完成I期臨床試驗後直接開始QX001S治療Ps的III期臨床試驗。
- (5) 於2020年8月，我們與華東醫藥的附屬公司中美華東就於中國聯合開發及獨家商業化QX001S訂立合作協議。我們保留QX001S在中國境外的獨家開發及商業化權利。有關進一步詳情，請參閱「與中美華東合作」。
- (6) 截至2024年2月20日，我們已完成有關QX004N用於治療Ps的Ib期臨床試驗及II期臨床試驗的受試者入組。我們預計於2024年第二季度完成Ib期臨床試驗。
- (7) 於2024年1月，我們與健康元藥業集團股份有限公司（「健康元」）簽訂技術轉移協議，授予健康元在中國大陸、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N的獨家許可。健康元將負責BLA申請，一旦獲得批准，將成為QX008N在許可地區的MAH。我們保留在許可地區以外開發、製造及商業化QX008N的獨家權利。有關詳情，請參閱「業務－我們的其他主要候選藥物－QX008N－許可、權利及義務」。
- (8) 我們於2022年9月自FDA取得QX008N用於治療嚴重哮喘的IND批准，並擬根據我們在中國的Ia期及Ib期臨床試驗數據制定QX008N在美國的臨床開發計劃。

業 務

我們的核心產品

QX002N

我們其中一個核心產品QX002N是一種靶向IL-17A的高親和力單抗，IL-17A在各種自身免疫性疾病的發病機制中起著關鍵作用。IL-17A抑制劑獲現行的臨床指南推薦用於接受一線傳統治療後仍有高疾病活動度的AS患者的二線單獨治療方法（名稱與TNF抑制劑相同）。在兩類生物製劑中，IL-17A抑制劑對TNF- α 抑制劑不耐受或不能達到充分疾病控制的患者有明顯的臨床益處。我們已取得針對AS及LN的QX002N的IND批准，並計劃優先開發前一種適應症。QX002N在治療AS的Ib期及II期臨床試驗中顯示出良好療效。在Ib期臨床試驗中，每2週接受一次QX002N(160mg)的受試者第16週的ASAS20及ASAS40應答率分別為62.5%及37.5%。在我們的II期臨床試驗中，每4週一次接受QX002N(160mg)的受試者在第16週時的ASAS20及ASAS40應答率分別達到60.0%及40.0%。我們與國家藥監局進行了III期前諮詢，而國家藥監局在其於2023年7月發出的官方回覆中並無提出任何重大問題，而且確認其對開展有關試驗並無持反對意見。我們將於2023年9月啟動III期臨床試驗，並預計在2025年下半年完成。

QX005N

我們的另一個核心產品QX005N旨在抑制IL-4R α ，而IL-4R α 是一種經充分驗證可應用於廣泛適應症的廣泛作用靶點。由於IL-4R α 控制IL-4及IL-13的信號傳導，這對於2型炎症的發生至關重要，因此其已成為相關適應症中新藥開發的關鍵靶點。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，IL-4R α 抑制劑已獲批准或正在開發中，用於治療全球20種適應症。度普利尤單抗為首個獲FDA批准的IL-4R α 抑制劑，是全球最暢銷的過敏性疾病生物藥物之一，於2022年的年銷售額為87億美元。截至最後實際可行日期，我們已獲得七種QX005N（即成人AD、青少年AD、PN、CRSwNP、CSU、哮喘及COPD）的IND批准，乃中國IL-4R α 靶向候選藥物中適應症最多的藥物。QX005N在我們進行的Ia期及Ib期臨床試驗中顯示出對治療AD具良好的安全性及療效。在中重度AD患者的Ib期臨床試驗中，在300mg和600mg組於第12週中有75.0%的受試者達到濕疹面積及嚴重程度指數-75(EASI-75)反應（定義為EASI分數較基線提高75%或以上），而50.0%的受試者達到研究者整體評估(IGA)分數(0或1)，且沒有明顯增加安全風險。我們已開始針對AD的II期臨床試驗，並已於2023年2月完成患者入組。此外，我們於2023年2月開始針對PN的II期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，QX005N是首個由中國國內公司開發並在中國開始PN臨床試驗的候選生物藥物。於2024年1月，藥審中心授予QX005N治療PN的突破性療法資格認定，標誌其相較現有治療方法更卓越的臨床效益。該資格認定旨在加快創新藥物（該等藥物於解決嚴重疾病方面展現巨大潛力）的開發及監管審查。我們亦已於2023年4月開始QX005N用於治療CRSwNP的II期臨床試驗。

業 務

我們的其他主要候選藥物

- QX001S：QX001S是我們預期的首個商業化藥物，亦是首個在中國提交BLA的國產烏司奴單抗生物類似藥，且可能是在中國首個獲批的烏司奴單抗生物類似藥之一。烏司奴單抗於2009年初步獲得FDA批准，是針對性抑制IL-23及IL-12路徑的首款生物療法，獲全球廣泛視作治療Ps的主要療法之一。根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，其錄得全球銷售額97億美元及同年全球熱銷藥物第九位。在我們進行的治療Ps的I期臨床試驗中，QX001S顯示出與烏司奴單抗相似的安全性及PK特性。在我們針對Ps的III期臨床試驗中，QX001S顯示出與烏司奴單抗相當的臨床療效、安全性、免疫原性及PK特性。中美華東（華東醫藥的附屬公司及我們的QX001S商業化合作夥伴）已於2023年7月於中國提交BLA，而該BLA已於2023年8月獲國家藥監局受理，截至最後實際可行日期仍處於審評中。我們及中美華東計劃待預期BLA批准後於2024年第四季度開始商業化QX001S。我們預計QX001S將成為廣大Ps患者的可負擔藥物。我們亦計劃開發用於治療UC及CD的QX001S。
- QX004N：我們正在開發用於治療Ps及CD的IL-23p19抑制劑QX004N。IL-23p19已成為對症狀更嚴重或對現有治療反應欠佳的Ps患者具卓越療效相關的關鍵靶點。我們於2023年9月在中國完成QX004N於健康受試者中用作治療Ps適應症的Ia期臨床試驗，而QX004N展示出良好安全性。截至2023年9月30日，我們亦已在中國啟動Ib期臨床試驗及II期臨床試驗以評估QX004N用作治療該適應症，並預計將分別於2024年第二季度及2025年上半年完成上述試驗。我們亦於2023年2月在中國展開治療CD的QX004N Ia期臨床試驗。
- QX006N：我們正在開發QX006N（一種IFNAR1靶向單克隆抗體）以用於治療SLE。SLE一直是新藥開發的難點。首創的IFNAR1抑制劑SAPHNELO（阿尼魯單抗）於2021年獲FDA批准，成為10多年來唯一的SLE新療法。（先前獲批的SLE藥物貝利木單抗在當時是50年來首個獲批的SLE藥物。）阿尼魯單抗在一項III期研究（TULIP-2）及一項IIb期研究（MUSE）中顯示出對中重度SLE患者具有明顯的臨床益處。截至最後實際可行日期，中國並無獲批准用於治療SLE的IFNAR1抑制劑，反映出其乃龐大但服務不足的市場。截至同日，我們的QX006N是中國僅有兩款由中國國內公司開發用於治療SLE並進入臨床階段的IFNAR1抑制劑之一。我們於2023年7月完成對健康受試者（整體健康狀況良好、沒有任何需要定期或頻繁服藥的精神或身體障礙的個人）的Ia期臨床試驗，而QX006N展示出良好安全性。我們亦於2023年3月在SLE患者中啟動Ib期臨床試驗。

業 務

- QX008N：QX008N是一種靶向TSLP的人源化IgG1單克隆抗體，為治療中重度哮喘和中重度COPD而設。TSLP靶向治療是全球唯一一類被批准用於哮喘的生物藥物，可以減緩2型生物標誌物表達水平低或無表達的哮喘患者的疾病進展。在Ia期臨床試驗中，QX008N表現出優於內部製備的特澤魯單抗類似物的效力，並表現出良好的安全性。我們於2023年8月對中重度哮喘的成年患者開始Ib期臨床試驗，其餘部分將由我們的授權合作夥伴健康元藥業集團股份有限公司（「健康元」）完成。

根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國少數專注於自身免疫性疾病及過敏性疾病的生物科技公司之一，並擁有成熟的商業級規模內部生產能力。我們的生產設施位於江蘇省泰州市，乃根據中國、美國及歐盟的cGMP標準建立。我們的原液生產基地有四個2,000L一次性生物反應器及一條下游純化／生產線，年生產能力約為300 kg治療性抗體。我們的藥品生產基地有一條西林瓶灌封及包裝生產線以及一條預灌封注射器生產線。我們已成功生產多批原液及藥品，用於各種臨床試驗、放大研究及BLA所需工藝驗證。我們相信，我們符合cGMP標準的自有生產能力，加上我們強大的研發能力，將使我們能夠做好成本控制，並確保穩定的臨床及商業藥物供應，以應對任何供應鏈中斷。

為確保成功推出我們預期首個商業化的藥物QX001S，我們已與華東醫藥（一家在慢性疾病管理方面擁有豐富經驗及在自身免疫及過敏性藥物方面擁有強大銷售網絡的知名藥企業）達成戰略合作關係。華東醫藥擁有完善全面的商業化能力，擁有超過7,000名員工組成的銷售團隊，在糖尿病和自身免疫性疾病等慢性病的管理方面經驗豐富，這是華東醫藥30多年來專注的領域。根據弗若斯特沙利文的資料，華東醫藥擁有國內頂級的自身免疫藥物商業化能力，覆蓋中國超過3,000家（或90%以上）三甲醫院和超過15,500家二級及以下醫院。根據弗若斯特沙利文的資料，中國很大部分自身免疫性疾病和過敏性疾病患者（例如Ps患者）最初是在分散各地的地方醫院接受治療。因此，在這些地區形成強大覆蓋範圍的廣泛銷售網絡至關重要。我們相信，與華東醫藥的戰略合作將有助確保QX001S的有效和高效商業化。展望未來，我們亦計劃利用知名藥企強大的醫生資源及網絡，與藥物銷售及分銷鏈中的參與者建立聯繫，為我們其他候選藥物的未來商業化上市做好準備。未來，我們計劃從少數重點醫院接受治療且患者人數相對較少的適應症入手，利用我們對這些適應症的深刻理解及醫生資源，自建一個規模相對較小並專門針對適應症的內部商業化團隊。

業 務

我們由擁有成功往績的資深管理團隊帶領。我們的創始人兼首席執行官裘霽宛先生在生物技術行業擁有近30年的經驗，最初擔任高級研究員，並將其專業知識擴展到生物製藥公司的管理運營。作為中國新興創生物製藥行業的早期參與者，裘先生在創立本公司之前創立了江蘇泰康生物醫藥有限公司(或江蘇泰康)，為專門從事基因工程治療性抗體研發的企業。在江蘇泰康任職期間，裘先生與其團隊開發了四個治療性生物藥物，其中兩個已獲得IND批准，另外兩個已提交IND申請。與近期入行且商業經驗有限的科學家創始人有所不同，裘先生是一位連續創業者及行業老兵，已創立並運營多家專注於抗體藥物的生物科技公司。憑藉對市場的深入洞察及強大的資源整合能力，裘先生自2015年起積極關注自身免疫及過敏性疾病，並在七年間成功推動我們的六款候選藥物進入臨床階段。我們的其他管理團隊成員亦在研發、臨床運營、CMC及業務開發方面均具有豐富和互補的經驗。我們的副總經理房敏女士曾任職於GSK plc等跨國公司，在臨床管理方面擁有廣泛的經驗。本公司的首席運營官兼副總經理以及賽孚士總經理李建偉博士在重組蛋白藥物的研發及生產方面擁有逾14年的經驗，曾任職於Sorrento Therapeutics Inc.、AbbVie Inc.、Syagen Technology Inc.等全球多家生物製藥公司。我們的首席商務官兼副總經理吳生龍先生於醫藥行業業務開發、投融資、併購及顧問方面擁有廣泛經驗。賽孚士執行副總經理吳亦亮先生在生物技術行業(專注於重組蛋白藥物的工藝開發、質量控制及商業生產)擁有逾15年的經驗。

我們為擁有多元化的股東組合而感到自豪，當中包括一些在生物技術領域擁有豐富經驗的中國頂級投資基金，包括洪泰基金、經緯創投、勤智資本及倚鋒資本，可為我們提供互補能力、戰略洞察力和發展機會。我們的股東亦包括能與我們在藥物開發和商業化方面形成協同效應的華東醫藥等戰略投資者。

我們的優勢

完全專注自身免疫及過敏性疾病，涵蓋四大主要疾病領域及關鍵治療路徑

與同行不同，我們自成立以來一直專注於自身免疫及過敏性疾病。本著「全力以赴」的心態，我們志向通過專業化和領域專業知識把握中國龐大的市場機遇。

業 務

中國自身免疫及過敏性疾病存在龐大但未滿足的臨床需求。雖然自身免疫及過敏性疾病是僅次於腫瘤的全球第二大治療領域，但中國的市場發展明顯滯後。根據弗若斯特沙利文的資料，於2020年，中國的自身免疫及過敏藥物市場約為美國市場的7.5%，而生物藥物僅佔市場的約10%，而美國市場則超過60%。儘管歷史上發展落後，但近年來中國自身免疫及過敏性疾病藥物市場一直在發生變化。若干重要因素（包括重磅藥物獲批、納入國家醫保及銷售放量加速、用藥方案從化學藥物向生物製劑的演變以及本土藥企的崛起）推動該行業與全球趨勢更加一致及更有確定性。在這些有利因素的推動下，中國自身免疫及過敏性疾病藥物市場由2020年的72億美元增長至2022年的90億美元，複合年增長率為11.8%，生物藥物的比例增加至2022年的約20%。該市場預期繼續釋放。根據弗若斯特沙利文的資料，估計2030年該市場將增長至415億美元，自2022年起的複合年增長率為21.1%，生物藥物佔比增至約60%。

我們已建立全面的藥物管線，涵蓋四個主要疾病領域。

- *皮膚病*。我們認為，皮膚病是自身免疫和過敏性疾病藥物市場最理想的分部市場之一，而我們戰略性設計的皮膚病藥物管線具有顯著的競爭優勢。我們的管線包括五個具有巨大協同作用的候選藥物，涵蓋該領域三個我們認為最有價值的適應症：Ps、AD及PN。對於Ps，我們正在開發QX001S，是首個在中國提交BLA的國產全球重磅生物藥物烏司奴單抗生物類似藥，其可能是中國首批獲批的烏司奴單抗的生物類似藥之一，可供相當廣大Ps患者使用。同時，為擴大對中國Ps患者的覆蓋，我們亦正在開發QX004N（靶向IL-23p19的單克隆抗體），現已成為對症狀更嚴重或對現有治療應答欠佳的Ps患者具卓越療效相關的關鍵靶點。就AD、PN及CSU而言，我們正在開發我們的核心產品之一QX005N，一種阻斷IL-4R α 的單克隆抗體，而IL-4R α 為經過充分驗證的廣泛作用靶點，適用於多種適應症。我們亦在開發用於CSU的QX013N和用於瘙癢症的QX010N。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，按IND批准的皮膚病候選生物藥物及適應症數量計，我們在中國排名第一。我們計劃通過與華東醫藥的合作，將QX001S快速商業化。我們預計QX001S將會造福廣大患者，為我們其他皮膚病候選藥物的未來商業化上市做好準備。

業 務

- **風濕疾病。**我們的風濕疾病管線由兩種候選藥物組成。我們正在開發另一個針對AS的核心產品QX002N，AS是一種在中國有大量患者的風濕疾病。QX002N是一種高親和力的重組人源化IgG1單克隆抗體，專為與IL-17A結合，IL-17A在包括Ps及AS在內的各種自身免疫性疾病的發病機制中起著關鍵作用。我們戰略性地選擇AS作為QX002N的適應症，考慮到我們已經QX001S和QX004N建立了具有分層且具有競爭力的Ps藥物管線，並且IL-17A抑制劑已在對傳統療法無反應或難治性的AS患者中顯示出明顯的臨床益處。我們亦已取得針對LN的QX002N的IND批准。此外，我們亦正開發針對SLE（為在中國有大量未滿足醫療需求的適應症）的QX006N。
- **呼吸道疾病。**我們的呼吸道疾病藥物管線由三種候選藥物組成。我們正在開發QX005N用於治療CRSwNP、中重度哮喘及COPD。我們目前亦在開發針對中重度哮喘及中重度COPD的創新候選藥物QX008N。我們於2024年1月簽訂技術轉移協議，授予健康元在中國大陸、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N的獨家許可。有關詳情，請參閱「－我們的其他主要候選藥物－QX008N－許可、權利及義務」。QX008N作為一種TSLP抑制劑，有潛力成為治療哮喘和COPD患者低水平或2型生物標誌物無表達的有效藥物。我們亦在開發針對COPD及哮喘的抗IL-33抗體QX007N。
- **消化道疾病。**我們的消化道疾病藥物管線由兩種候選藥物組成。我們正開發針對CD的QX004N。我們亦計劃開發針對治療UC及CD的QX001S。

我們的廣泛管線能在從早期研發到臨床資源共享、患者教育及商業化的多個層面產生強大協同效應。在早期研發階段，特別是藥物發現及靶點選擇，憑藉我們在該領域的知識及技術專長，我們精通全球科學進步，能夠通過技術升級或擴大適應症覆蓋範圍優化我們的管線。這樣我們可以為每種疾病建立產品矩陣，滿足不同病情及支付能力的患者需求，並因此提高患者留存率。在臨床資源方面，我們與醫院（作為試驗地點）及主要研究者（PI，通常為負責我們臨床試驗的醫生）建立穩固的合作關係並加以利用，讓其深入了解我們的產品及管線，使我們能夠在臨床試驗及銷售和營銷期間重複利用這些資源，從而加速我們候選藥物的臨床開發及商業化。就患者教育及商業化而言，隨著我們的候選藥物進入商業化階段，我們預計我們的管線將產生協同效應，尤其是在具有相同適應症的候選藥物之間。例如，隨著我們與華東醫藥合作快速推進QX001S的開發及商業化，我們認為QX004N亦將受益於我們預期為QX001S建立的商業化網絡及市場認可度，這是因為兩者均適用於Ps。

業 務

我們有信心對自身免疫及過敏性領域的絕對的專注及覆蓋四大主要疾病領域的管線不僅能夠為患者提供終生保護，提高其生活質量，亦可讓我們成為醫生及患者眼中領先的國產創新藥開發企業，並有助我們實現長期增長。

自身免疫及過敏性疾病領域的廣泛生物製劑管線以及處於後期臨床開發階段的核心產品，適用於最晚期的適應症

截至最後實際可行日期，我們已建立九種候選藥物的管線，其中六種處於臨床階段。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在中國國內公司中，我們擁有最多自身免疫及過敏性疾病IND批准候選藥物。根據我們的開發計劃，我們的若干關鍵臨床試驗已取得進展或正在進入後期階段。

- **QX002N**：我們其中一個核心產品QX002N，是一種靶向IL-17A的高親和力單克隆抗體，IL-17A在各種自身免疫性疾病的發病機制中起著關鍵作用。IL-17A抑制劑獲現行的臨床指南推薦用於接受一線傳統治療後仍有高疾病活動度的AS患者的二線單獨治療方法（與TNF抑制劑相同）。在兩類生物製劑中，IL-17A抑制劑對TNF- α 抑制劑不耐受或不能達到充分疾病控制的患者有明顯的臨床益處。我們已獲得QX002N用於治療AS及LN的IND批准，並計劃優先開發前一種適應症。QX002N亦在治療AS的Ib期及II期臨床試驗中顯示顯著療效。在Ib期臨床試驗中，每2週接受一次QX002N(160mg)的受試者第16週的ASAS20及ASAS40應答率分別為62.5%及37.5%。在我們的II期臨床試驗中，每4週一次接受QX002N (160mg) 的受試者在第16週時的ASAS20及ASAS40應答率分別達到60.0%及40.0%。我們與國家藥監局進行了III期前諮詢，而國家藥監局在其於2023年7月發出的官方回覆中並無提出任何重大問題及確認其對開展有關試驗並無持反對意見。我們預期將於2023年9月啟動III期臨床試驗。
- **QX005N**：我們另一個核心產品QX005N旨在抑制IL-4R α ，而IL-4R α 是一種充分驗證可應用於廣泛適應症的廣泛作用靶點。由於IL-4R α 控制IL-4及IL-13的信號傳導，這對於2型炎症的發生至關重要，因此其已成為相關適應症中新藥開發的關鍵靶點。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，IL-4R α 抑制劑已獲批准或正在開發中，用於治療全球20種適應症。度普利尤單抗為首個獲FDA批准的IL-4R α 抑制劑，是全球最暢銷的過敏性疾病生物藥物之一，於2022年錄得87億美元的年銷售額。截至最後實際可行日期，我們已獲得七種QX005N（即成人AD、青少年AD、PN、CRSwNP、CSU、哮喘及COPD）的IND批准，乃中國IL-4R α 靶向候選藥

業 務

物中適應症最多的。QX005N在我們的Ia期及Ib期臨床試驗中顯示出對治療AD具有良好的安全性及療效結果。在中重度AD患者的Ib期臨床試驗，在300mg和600mg組於第12週有75.0%的受試者達到EASI-75，而50.0%的受試者達到IGA分數(0或1)，且沒有明顯增加安全風險。我們已開始針對AD的II期臨床試驗，並於2023年2月完成患者入組。此外，我們於2023年2月開始PN的II期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，QX005N是首個由中國國內公司開發並在中國開始PN臨床試驗的候選生物藥物。於2024年1月，藥審中心授予QX005N治療PN的突破性療法資格認定，標誌其相較現有治療方法更卓越的臨床效益。該資格認定旨在加快創新藥物(該等藥物於解決嚴重疾病方面展現巨大潛力)的開發及監管審查。

- QX001S：QX001S為我們預期的首個商業化藥物，亦是首個在中國提交BLA的國產烏司奴單抗生物類似藥，且可能是在中國首個獲批的烏司奴單抗生物類似藥之一。烏司奴單抗於2009年初步獲得FDA批准，是針對性抑制IL-23及IL-12路徑的首款生物療法，獲全球廣泛視作治療Ps的主要療法之一。根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，其錄得全球銷售額97億美元及同年全球熱銷藥物第九位。在我們進行的治療Ps的I期臨床試驗中，QX001S顯示出與烏司奴單抗相似的安全性及PK特性。在我們針對Ps的III期臨床試驗中，QX001S顯示出與烏司奴單抗相當的臨床療效、安全性、免疫原性及PK特性。我們預計QX001S將成為廣大Ps患者的可負擔藥物。我們亦計劃開發用於治療UC及CD的QX001S。
- QX004N：我們正在開發治療Ps及CD的IL-23p19抑制劑QX004N。IL-23p19已成為對症狀更嚴重或對現有治療應答欠佳的Ps患者具卓越療效相關的關鍵靶點。我們於2023年9月在中國完成QX004N在健康受試者中針對Ps適應症的Ia期臨床試驗，且QX004N表現出良好的安全性。截至最後實際可行日期，我們亦在中國啟動QX004N用於Ps的Ib期及II期臨床試驗。我們亦於2023年2月在中國開始QX004N用於治療CD的Ia期臨床試驗。
- QX006N：我們正在開發QX006N(一種IFNAR1靶向單抗)用於治療SLE。SLE一直是新藥開發的難點。首創的IFNAR1抑制劑SAPHNELO(阿尼魯單抗)於2021年獲FDA批准，成為10多年來唯一的SLE新療法。(先前獲批的SLE藥物貝利木單抗在當時是50年來首個獲批的SLE藥物。)阿尼魯單抗在一項III期研究(TULIP-2)及一項IIb期研究(MUSE)中顯示出對中重度SLE患者具有明顯的臨床益處。截至最後實際可行日期，中國並無獲批准用於

業 務

治療SLE的IFNAR1抑制劑，顯示一個龐大及服務不足的市場。截至同日，我們的QX006N是中國僅有的兩款由中國國內公司開發用於治療SLE並進入臨床階段的IFNAR1抑制劑之一。我們於2023年7月完成對健康受試者（整體健康狀況良好、沒有因身心障礙而需要定期或頻繁服藥的個人）的Ia期臨床試驗，而QX006N展示出良好安全性。我們亦於2023年3月啟動對SLE患者的Ib期臨床試驗。

- **QX008N**：QX008N是一種靶向TSLP的人源化IgG1單克隆抗體，為治療中重度哮喘及中重度COPD而設。TSLP是介導多種炎症級聯反應的主要上游細胞因子。TSLP靶向治療是全球唯一一類獲准用於哮喘的生物藥物，可以減緩2型生物標誌物表達水平低或無表達的哮喘患者的疾病進展。在Ia期臨床試驗中，QX008N表現出優於內部製備的特澤魯單抗類似物的效力，並表現出良好的安全性。我們於2023年8月在中國對中重度哮喘的成年患者開始Ib期臨床試驗，其餘部分將由我們的授權合作夥伴健康元完成。

我們的藥物管線中亦包括針對COPD及哮喘的QX007N、針對CSU的QX013N及針對瘙癢症的QX010N。

商業級規模的內部生產能力，確保以穩定及成本可控方式供應產品

根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國少數專注於自身免疫性疾病及過敏性疾病的生物技術公司之一，並擁有成熟的商業級規模內部生產能力。我們的生產設施位於江蘇省泰州市，乃根據中國、美國及歐盟的cGMP標準建立，年生產能力約為300 kg治療性抗體。我們相信，我們符合cGMP標準的自有生產能力，加上我們強大的研發能力，將使我們能夠做好成本控制，並確保穩定的臨床及商業藥物供應，以應對任何供應鏈中斷。

- **生產設施**。我們的泰州生產設施擁有一支由150多名成員組成的CMC團隊，涵蓋單克隆抗體的全週期開發。我們的原液生產基地有四個2,000L一次性生物反應器及一條下游純化／生產線，年生產能力約為300 kg治療性抗體。我們的藥品生產基地有一條西林瓶灌封及包裝生產線，生產能力為18,000瓶／小時，還有一條預灌封注射器生產線，生產能力為9,000支／小時。我們已生產超過30批次的200L及2,000L規模的原液、超過30批次的西林瓶藥品（每批次2,000至5,000瓶）及超過10批次的預灌封注射器藥品（每批次3,000至30,000支），用於各項臨床試驗、工藝放大研究及BLA所需工藝驗證。

業 務

- **成本控制措施及供應鏈安全。**為實現成本可控生產及降低國際供應鏈相關風險，自2021年起，我們開始戰略性尋求細胞培養基及下游純化層析介質的國內供應，我們預期有關供應可將相關一次性成本分別平均降低約40%及30%至50%。此外，我們成功開發新的原料藥上游工藝，以高細胞密度及大容量工作細胞庫啟動生產運行，從而顯著縮短每批次所需的生產時間，提高產能利用率，以及降低單位生產成本。我們認為，我們持續的成本控制及增效措施，可提高目前正在接受昂貴生物療法的患者及先前無法負擔藥物的患者對我們藥物的可及性。同時，與國內供應商的戰略合作亦有助於我們加強對供應鏈的控制及監管，以確保我們產品的穩定供應。

務實的商业化模式，通過建立戰略合作關係確保產品盡快上市

為確保成功推出我們首個預期商业化藥物QX001S，我們已與一家在慢性病管理方面經驗豐富且在自身免疫及過敏性藥物方面擁有強大銷售網絡的知名藥企華東醫藥達成戰略合作。於2020年8月，我們與華東醫藥附屬公司中美華東就QX001S在中國的聯合開發及獨家商业化訂立戰略合作協議。華東醫藥擁有完善全面的商业化能力，擁有超過7,000名員工組成的銷售團隊，在糖尿病和自身免疫性疾病等慢性病的管理方面經驗豐富，這是華東醫藥30多年來專注的領域。根據弗若斯特沙利文的資料，華東醫藥擁有國內頂級的自身免疫藥物商业化能力，覆蓋中國超過3,000家（或90%以上）三甲醫院和超過15,500家二級及以下醫院。根據弗若斯特沙利文的資料，中國很大部分自身免疫性疾病和過敏性疾病患者（例如Ps患者）最初是在分散各地的地方醫院接受治療。因此，在這些地區形成強大覆蓋範圍的廣泛銷售網絡至關重要。然而，由於我們為候選藥物未來商业化的準備工作處於初步階段，建立龐大商业化團隊將耗時且昂貴，這將增加我們的商業風險及分散我們的研發精力。為應對這一難題，我們戰略性地選擇與知名藥企合作，以快速且經濟高效地將我們的精選產品商业化。我們相信，與華東醫藥的戰略性合作將有助確保QX001S的有效、高效商业化。展望未來，我們亦計劃利用知名藥企強大的醫生資源及網絡，與藥物銷售及分銷鏈中的參與者建立聯繫，以為我們其他候選藥物的未來商业化上市做好準備。未來，我們計劃從少數重點醫院接受治療且患者人數相對較少的適應症入手，利用我們對這些適應症的深刻理解及醫生資源，自建一個規模相對較小並專門針對適應症的內部商业化團隊。

業 務

擁有豐富行業經驗和成功往績記錄的資深管理團隊

我們的創始人兼首席執行官裘霽宛先生在生物技術行業擁有近30年的經驗，最初擔任高級研究員，並將其專業知識擴展到生物藥企的管理和運營。作為中國新興創新生物製藥行業的早期參與者，裘先生在成立本公司之前已創立江蘇泰康，該公司專門從事基因工程治療性抗體研發。在江蘇泰康任職期間，裘先生與其團隊開發出四種治療性生物藥，於裘先生出售有關公司前其中兩種獲得IND批准，另兩種亦已提交IND申請。在杭州九源基因工程有限公司任職期間，裘先生主要負責創新候選藥物的研發，並因在重組人白細胞介素(IL)研究方面的工作而獲得獎項。裘先生於宜康(杭州)生物技術有限公司(一家專注於抗體研發及生產的生物科技公司)擔任副總經理期間，主要負責設立研發及生產平台。與可能近期加入該行業且商業經驗有限的科學家創始人不同，裘先生是成功的連續創業家和行業資深人士，彼已創辦並運營專注於抗體的生物科技公司。憑藉對市場的深入洞察和強大的資源整合能力，裘先生自2015年起積極專注自身免疫及過敏性疾病，並在七年內成功推動我們的六個候選藥物進入臨床階段。

我們的其他管理團隊成員在研發、臨床運營、CMC及業務開發方面亦擁有豐富且互補的經驗。我們的副總經理房敏女士在臨床管理方面擁有廣泛經驗。加入我們之前，房女士曾在不同全球製藥公司任職，包括葛蘭素史克公司(GSK plc)的全資附屬公司葛蘭素史克(上海)醫藥研發有限公司擔任高級臨床研究經理。本公司的首席運營官兼副總經理以及賽孚士總經理李建偉博士在重組蛋白藥物的研發及生產方面擁有逾14年的經驗。在加入我們之前，李博士曾在全球多家生物藥企任職，包括擔任Sorrento Therapeutics Inc.副總裁(主要負責重組蛋白療法的工藝開發及生產)，亦擔任全球製藥公司Allergan, Inc.(現稱AbbVie Inc.)的首席科學家。我們的首席商務官兼副總經理吳生龍先生於製藥行業的業務發展、投資及融資、併購以及諮詢方面擁有廣泛經驗。在加入我們之前，吳先生曾在多家醫藥諮詢或投資公司從事業務開發工作，如輝瑞公司的附屬公司輝瑞投資有限公司。賽孚士執行副總經理吳亦亮先生在生物技術行業(專注於重組蛋白藥物的工藝開發、質量控制及商業生產)擁有逾15年經驗。在加入我們之前，吳先生先後在江蘇泰康擔任多個職位，主要負責工藝開發及擴展規模等工作。

業 務

我們的戰略

建立皮膚病學的領導地位，推進其他候選藥物，戰略性地擴充管線

我們計劃短期內聚焦推進我們的廣泛藥物管線，以皮膚病作為目前的優先切入口。我們的目標是執行我們在皮膚病學方面的多資產、多適應症管線戰略，並迅速建立我們在該疾病領域的領導地位。同時，我們計劃以審慎方式推進風濕病、呼吸道疾病及消化道疾病候選藥物。

- 皮膚病：
 - QX001S：我們了解到中美華東（華東醫藥的附屬公司及我們的QX001S商業化合作夥伴）計劃待預期BLA批准後於2024年第四季度開始QX001S的商業化。
 - QX005N：在我們獲得IND批准的七種適應症中，我們計劃優先考慮皮膚病的AD及PN，並預期於2024年3月完成該兩種適應症的相關II期臨床試驗。
 - QX004N：我們亦分別於2023年2月及2023年9月展開進行針對Ps的QX004N的Ib期臨床試驗及II期臨床試驗，並預期分別於2024年第二季度及2025年上半年完成該等試驗。
- 風濕病：
 - QX002N：我們將優先開發用於AS的QX002N。我們於2023年9月展開III期臨床試驗，並預計在2025年下半年完成。我們計劃在QX002N獲得用於治療AS的BLA批准後，將繼續開發用於LN的QX002N。
 - QX006N：我們於2023年7月完成對健康受試者的Ia期臨床試驗。我們於2023年3月啟動對SLE患者的Ib期臨床試驗，並預計在2024年第四季度完成試驗。

業 務

- 呼吸道疾病：
 - QX005N：我們已於2023年4月展開針對CRSwNP的II期臨床試驗，並計劃在2024年第四季度完成試驗。
 - QX008N：我們於2023年8月對中重度哮喘展開Ib期臨床試驗，其餘部分將由我們的授權合作夥伴健康元完成。
- 消化道疾病：
 - QX004N：我們在2023年2月展開針對CD的Ia期臨床試驗，並預計在2024年第二季度完成試驗。

在研發早期，我們將繼續專注於自身免疫及過敏領域的四大疾病領域。隨著我們不斷積累更多臨床數據，我們計劃進行轉化醫學研究，通過有針對性地分析患者對生物標記的反應來發現和驗證新的生物標記，我們相信這將指導我們的臨床前評估及臨床研究。由於我們選擇性地擴大管線，我們將結合現有管線佈局及市場競爭情況，針對新靶點進行戰略性特選適應症。我們亦將根據我們現有的臨床數據探索聯合療法，從而創造協同效應並將我們管線價值最大化。

我們正針對若干適應症（如Ps、哮喘及COPD）開發多種候選藥物。我們認為，具有相同適應症的候選藥物之間的競爭風險不會對其商業化造成重大障礙或市場蠶食，因為我們將該等候選藥物戰略性定位為「矩陣」，以滿足不同臨床特徵或病情的患者的需求，從而提高患者覆蓋率。此外，候選藥物（包括具有重疊適應症的藥物）有其自身的特定靶點，並通過不同的作用機制實現其治療效果。自身免疫性疾病及過敏性疾病的慢性性質決定了患者需要長期用藥，因而導致耐藥性及依從性問題，並在該領域產生對替代MOA療法的持續需求。倘患者對特定類別的藥物產生耐藥性或無緩解，針對同一疾病的具有不同MOA的多種候選藥物有助於提高患者的留存率。

一般而言，我們會持續關注全球自身免疫及過敏性疾病的技術動態及醫療需求，盡力確保我們的管線在科學角度屬於國內領先，持續為患者提供可及的醫療解決方案。

業 務

持續優化CMC質量管理體系和提高生產效率，並提升產能利用率

我們計劃持續優化我們CMC質量體系並提高生產效率。為了保障供應鏈穩定和進一步提升生產效率，我們將繼續自中國供應商採購優質原材料並開發高密度細胞工藝。我們旨在進一步降低生物藥物的生產成本並提高藥物可及性。

在優先考慮內部研發及商業化需求的同時，我們計劃通過保留我們可能已建立戰略合作關係的候選藥物的生產權利來進一步提高我們的產能利用率。我們會繼續開拓對外的CDMO服務，以豐富我們的收入來源，從而亦可支持我們的研發活動。

與知名藥企開展商業化合作

就若干候選藥物商業化而言，尤其是針對分散各地的患者的疾病的候選藥物，我們計劃繼續與在慢性病管理及覆蓋該領域的廣泛銷售網絡方面具有豐富經驗的知名藥企進行戰略性合作。我們相信，有關戰略合作能夠以最快、最具成本效益的方式提升我們藥物的可獲得性。我們亦計劃借助該等知名藥企強大的專家資源及網絡，與藥物銷售及分銷鏈中的參與者建立聯繫，從而為我們即將上市的藥物商業化創造條件。我們亦計劃繼續與業務夥伴合作，解決對中國慢性病管理自身免疫和過敏性疾病認知不足的問題。憑藉業務合作夥伴的學術知識及營銷渠道，我們將與業務合作夥伴共同對醫生和患者進行營銷活動及學術教育，提高其對自身免疫及過敏性疾病以及慢性病管理的生物藥物的了解。鑒於自身免疫及過敏性疾病的慢病性質以及長期乃至終身服藥的需求，我們計劃與業務合作夥伴共同為醫生及患者提供持續支持。我們也希望我們的核心產品QX001S及其他管線產品在中國獲得批准後盡快納入國家醫保，進一步擴大市場准入範圍。

就我們與中美華東合作將QX001S商業化情況而言，我們與中美華東於2022年9月進一步訂立生產協議，當中規定我們將全權負責QX001S的商業化生產及質量控制。中美華東已完成對我們生產設施的現場評估及檢驗。此外，我們與中美華東將成立聯合商業化委員會，其負責編製商業化方案以及生產及營銷預算。展望未來，由於III期臨床試驗的成本由中美華東承擔，且商業化生產將由中美華東按供應單價（將根據我們預計製造QX001S所產生的實際成本另加有關製造的25%成本加成釐定）支付，故我

業 務

我們預計不會就QX001S與華東醫藥的合作投入大量財務資源。我們團隊的各個部門與中美華東合作實施QX001S協議。具體而言，我們的賽孚士研發及生產團隊負責臨床試驗的工藝放大、工藝優化、工藝驗證、分析方法驗證、原料藥或藥品的穩定性研究、生物相似性研究及藥品生產。我們根據QX001S協議項下各項目的進度分配相關人員，我們預期於往績記錄期間後不會對我們的研發及製造團隊產生重大影響。董事認為，就QX001S與中美華東合作將不大可能影響核心產品的研發進度及製造能力，主要是由於我們擁有足夠的製造能力，且根據QX001S協議的商業生產安排僅為我們研發及製造活動的一小部分，加上我們已建立有效的項目管理系統，以優先考慮我們的研發及製造項目，且我們每月審查／確定年度研發及製造計劃的優先次序。我們相信與中美華東的合作，將使我們能夠利用華東醫藥的全國性銷售及營銷網絡，確保QX001S的商業化成功，而該等合作將為我們未來可能考慮開發及／或商業化其他藥品的任何合作提供寶貴的見解及經驗。截至最後實際可行日期，除QX001S及QX008N外，我們並無就我們的候選藥物訂立任何許可安排（有關我們與健康元合作的詳情，請參閱「我們的其他主要候選藥物－QX008N－許可、權利及義務」）。

對於我們預計在QX001S之後將在中國獲批准並開始商業化的核心產品QX002N和QX005N，我們的目標是制定一項專注於有競爭力的價格和迅速進入市場的商業化策略，戰略上重視市場培養。我們認為，市場培養至關重要，因我們未來與提供競爭產品的現有跨國公司及國內生物技術公司的競爭將不會是一場零和遊戲。鑒於中國自身免疫性疾病及過敏性疾病的生物藥物滲透率較低，對我們及我們的競爭對手而言，盡最大努力發展市場至關重要，以便創新生物藥物的臨床和商業價值可最大化。

就定價而言，於初步商業化後，我們預期QX002N及QX005N的估計年度成本將較跨國公司所開發擁有相同靶點的藥物的年度成本低20%至30%。根據對目標患者人群的未滿足醫療需求及可負擔能力的分析、臨床試驗數據評估以及針對競爭產品及可比國家及地區的成本分析，我們認為該指示性定價具有競爭力。例如，我們的分析包括將國內開發的創新藥物的年度成本與腫瘤科中靶點相同的跨國公司產品（如可比較國內及跨國公司開發用於各種類型淋巴瘤的Bruton酪氨酸激酶(BTK)抑制劑澤布替尼(zanubrutinib)及依魯替尼(ibrutinib))的年度成本進行比較，原因是腫瘤科屬於競爭激烈的領域，有更多的獲批產品和定價信息。我們將繼續監察競爭格局並積極迅速及戰略性回應任何定價上的變動。

業 務

我們的成本優勢部分歸因於我們已建立的內部製造能力。與自體免疫及過敏性疾病領域中倚賴外部CDMO供應產品的大多數中國生物技術公司相比，我們的自有生產設施讓我們能夠通過以下方式加強控制生產成本：(i)通過有效對準市場回饋意見與生產周期達致高效利用資源、最大限度地利用我們的現有產能，同時確保審慎規劃產能；(ii)技術創新及流程改進，例如高細胞密度及大容量工作細胞庫，能夠縮短2,000L原料藥批次的生產周期大約8至10日，以及降低單位生產成本；(iii)不同項目的原材料及耗用品規範化，促進規模經濟及提高與供應商議價時的議價能力；及(iv)供應鏈管理，例如，戰略性尋求細胞培養基及下游純化層析介質的國內供應，預計相關一次性成本分別平均減少約40%及30%至50%。

就市場准入而言，我們將針對不同的目標細分市場採取多管齊下、差異化的方法。我們將積極尋求我們的核心產品在獲批准後納入國家醫保，從而實現對主要城市及地區中心公立醫院的覆蓋。我們亦計劃透過與當地合作夥伴或資源合作，滲透如位於鄉郊地區的公立醫院等低端市場，把我們的產品及有關自身免疫性及過敏性疾病的醫療教育送至鄉郊地區。例如，我們計劃與中國醫學會皮膚病學分會等專業學術組織合作，通過線上教育平台及醫院現場培訓中心為執業醫師和相關醫療保健專業人員提供培訓課程，以增強他們對自身免疫性和過敏性疾​​病及不斷發展的治療模式的認識。我們透過各種臨床試驗與相關醫院及PI密切合作，尤其是皮膚科領域。對於自費市場，我們計劃透過與商業保險公司合作，實現對私人醫院、私人診所和直接面向患者渠道的覆蓋。

謀求海外拓展機遇

為最大限度地發揮我們資產的商業潛力，我們計劃探索在全球市場具有競爭優勢的候選藥物的海外商業化機會。為此，我們預期與跨國公司或在當地擁有成熟銷售網絡的藥企合作，以加快在海外臨床開發、批准及商業化進程。

我們已為數種候選藥物制定具體的開發計劃，包括目標區域及合作策略。例如，對於QX001S，我們計劃探索在歐洲、美國和東南亞的合作機會，並在可能的情況下利用我們在中國的III期試驗結果，根據當地要求進行試驗。我們於2022年9月就我們自主研發用於治療嚴重哮喘的創新型單克隆抗體QX008N取得FDA的IND批准，並計劃在美國探索QX008N的合作機會。此外，考慮到經跨國公司所開發重磅藥物的強勁銷售證明的巨大全球市場，我們亦為我們具有潛在競爭優勢的候選藥物謀求海外合作機會。我們擬繼續向全球潛在業務合作夥伴推廣我們的候選藥物。

業 務

持續招募及發展人才

人才是我們發展的關鍵。我們計劃持續招募及發展人才。

- **研發、臨床及註冊團隊。**隨著管線的推進，尤其是更多候選藥物進入III期臨床試驗，我們計劃招募更多研發、臨床及註冊人員，包括具有跨國公司工作經驗或在國內外擁有豐富臨床開發經驗的專業人員。我們預期該等措施將增強我們的研發能力，推進我們候選藥物的開發、註冊及全球化，並使我們能夠發現更多用於治療醫療缺口極大的自身免疫及過敏性疾病的創新治療靶點，繼續擴大我們管線的覆蓋範圍及深度並增強我們的市場地位。
- **營銷及商務開發團隊。**在與成熟藥企就我們未來治療分佈廣袤且地理上分散地區患者的藥物商業化進行策略合作的同時，我們亦計劃針對在少數重點醫院接受治療且患者人數相對有限的適應症開始，自建一個規模相對較小的、專門針對適應症的內部商業化團隊。我們認為該等措施將有助於我們更全面精準地覆蓋醫療機構和患者群體。
- **CMC及質量管理團隊。**為支持我們的研發活動及即將進行的候選藥物商業化，以及維持符合GMP標準的生產及質量體系，我們計劃培養更多CMC及質量管理人員，以提升我們的CMC技術開發能力並提高我們的質量控制標準。

我們的候選藥物

我們的管線

截至最後實際可行日期，憑藉我們的綜合研發及製造平台，我們已開發出包括八種創新及一種生物類似藥單克隆抗體在內的九種候選藥物管線。下圖概列我們截至2024年2月20日的候選藥物管線。

業 務

藥物	靶點	適應症	臨床前	IND批准		I期		II期	III期	BLA批准	商業化權利	預期的近期里程碑	
				IND批准	I期	Ia	Ib						
● QX002N ★	IL-17A	AS									OYluns	於2024年第二季度完成患者入組	
		LN											I期時間待定
● QX005N ★	IL-4Rα	成人中重度AD									OYluns	於2024年3月完成II期	
		青少年AD											臨床試驗時間待定
		PN ⁽¹⁾											於2024年3月完成II期
		CRSwNP ⁽¹⁾											於2024年第四季度完成II期
		CSU ⁽²⁾											臨床試驗時間待定
		中重度哮喘 ⁽³⁾											臨床試驗時間待定
		COPD											I期時間待定
● QX001S	IL-12/ IL-23p40	中重度斑塊型Ps ⁽⁴⁾									OYluns <small>U 醫學、藥學、器械</small>	於2024年第四季度獲BLA批准	
		UC/CD											IND提交時間待定
● QX004N	IL-23p19	Ps ⁽⁶⁾									OYluns	於2024年第二季度完成II期； 於2025年上半年完成III期	
		CD											於2024年第二季度完成II期
● QX006N	IFNARI	SLE									OYluns	於2024年第四季度完成II期	
		中重度哮喘											待由健康元完成II期
● QX008N	TSLP	中重度COPD									OYluns <small>健康元</small>	I期時間待定	
		重度哮喘 ⁽⁶⁾											I期時間待定
● QX007N	IL-33	COPD									OYluns	待IND審批	
		哮喘											待IND審批
● QX013N	c-kit	CSU									OYluns	待IND審批	
		癢癢症											待IND審批
● QX010N	IL-31R									OYluns	IND提交時間待定		

▲ 中國

● 風濕

▲ 美國

● 呼吸道

● 消化道

業務

★ 核心產品

AD：特應性皮炎

AS：強直性脊柱炎

CD：克羅恩病

COPD：慢性阻塞性肺病

CRSwNP：慢性鼻竇炎合併鼻息肉

CSU：慢性自發性蕁麻疹

LN：狼瘡性腎炎

PN：結節性癢疹

Ps：銀屑病

SLE：系統性紅斑狼瘡

UC：潰瘍性結腸炎

IFNAR1：干擾素 α/β 受體亞基1

IL-4R α ：白介素4受體 α 亞基

IL-12/IL-23p40：白介素12／白介素23 p40亞基

IL-17A：白介素17A

IL-23p19：白介素23 p19亞基

IL-31R：白介素31受體

IL-33：白介素33

TSLP：胸腺基質淋巴瘤細胞生成素














附註：

- (1) 我們利用QX005N對健康受試者的Ia期臨床試驗結果及QX005N治療成人中重度AD的Ib期臨床試驗結果，直接開始QX005N治療PN的II期臨床試驗及QX005N治療CRSwNP的II期臨床試驗。
- (2) 我們計劃就利用QX005N治療成人中重度AD的I期臨床試驗結果及QX005N治療成人中重度AD及／或PN的II期臨床試驗結果，直接啟動QX005N治療CSU的III期臨床試驗諮詢國家藥監局。
- (3) 我們計劃就利用QX005N治療成人中重度AD的I期臨床試驗結果及QX005N治療CRSwNP的II期臨床試驗結果，直接啟動QX005N治療哮喘的III期臨床試驗諮詢國家藥監局。
- (4) 由於生物類似藥無需進行II期臨床試驗，中美華東及我們於完成I期臨床試驗後直接開始QX001S治療Ps的III期臨床試驗。
- (5) 於2020年8月，我們與華東醫藥的附屬公司中美華東就於中國聯合開發及獨家商業化QX001S訂立合作協議。我們保留QX001S在中國境外的獨家開發及商業化權利。有關進一步詳情，請參閱「與中美華東合作」。
- (6) 截至2024年2月20日，我們已完成有關QX004N用於治療Ps的Ib期臨床試驗及II期臨床試驗的受試者入組。我們預計於2024年第二季度完成Ib期臨床試驗。
- (7) 於2024年1月，我們與健康元藥業集團股份有限公司（「健康元」）簽訂技術轉移協議，授予健康元在中國大陸、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N的獨家許可。健康元將負責BLA申請，一旦獲得批准，將成為QX008N在許可地區的MAH。我們保留在許可地區以外開發、製造及商業化QX008N的獨家權利。有關詳情，請參閱「業務－我們的其他主要候選藥物－QX008N－許可、權利及義務」。
- (8) 我們於2022年9月自FDA取得QX008N用於治療嚴重哮喘的IND批准，並擬根據我們在中國的Ia期及Ib期臨床試驗數據制定QX008N在美國的臨床開發計劃。

業 務

我們的疾病覆蓋領域及產品組合

我們廣泛的管線覆蓋自身免疫及過敏性疾病領域的四大疾病領域，即皮膚、風濕、呼吸道及消化道疾病。在此領域，跨疾病領域的各種靶點和適應症之間通常存在複雜的關係。對於藥物開發商而言，產品定位對其管線的潛在臨床及商業價值至關重要。我們在下圖中說明我們產品組合的定位，並進一步闡述我們針對每個主要疾病領域的管線設計。

	皮膚					風濕			呼吸道			消化道	
	 PS	 AD	 PN	 CSU	 瘙癢症	 AS	 SLE	 LN	 CRSwNP	 哮喘	 COPD	 CD	 UC
QX002N★ IL-17A						●		●					
QX005N★ IL-4Rα		●	●	●					●	●	●		
QX001S IL-12/IL-23p40	●											○	○
QX004N IL-23p19	●											●	
QX006N IFNAR1							●						
QX008N TSLP										●	●		
QX007N IL-33										○	●		
QX013N c-kit				○									
QX010N IL-31R					○								

● 經IND批准 ○ 臨床前
★ 核心產品

我們的皮膚病藥物管線

炎症性皮膚病，如銀屑病、特應性皮炎及慢性蕁麻疹，其特徵為通過產生促炎性細胞因子激活免疫應答。患有該等疾病的患者通常會出現症狀，如瘙癢、皮膚乾燥、皮膚外觀變化（包括皮膚發紅及脫落），有時會出現不同嚴重程度及不同程度影響身體的疼痛。此外，慢性炎症性皮膚病會嚴重影響患者的生活質量，包括其身體健康、心理健康、社會發展和家庭關係。

業 務

皮膚病的發病機制複雜，許多方面尚未完全了解。近期的研究和調查越來越關注描述特定促炎細胞因子在引起皮膚炎症方面的確切作用以及細胞因子導向療法的發展，包括靶向細胞因子信號通路的策略。我們認為，皮膚病是自身免疫和過敏性疾病藥物市場最理想的分部市場之一，我們戰略性設計的皮膚病藥物管線具有顯著的競爭優勢。

我們的皮膚病管線包括五種具有巨大潛在協同效應的候選藥物，涵蓋我們認為最有價值領域的三個適應症：Ps、AD及PN。具體而言，我們正在開發(i) QX005N（我們的核心產品之一，治療AD、PN及CSU）；(ii) QX001S（一種可負擔的烏司奴單抗生物類似藥，覆蓋廣泛Ps患者）；(iii) QX004N（一種前景可觀的Ps替代治療選擇，連同QX001S有望在中國實現更好的Ps患者覆蓋率）；(iv) QX013N（一種治療CSU前景可觀的候選生物藥物）；及(v) QX010N（一種早期的候選生物藥物，用於治療瘙癢症）。下表概述我們截至2024年2月20日的炎症性皮膚病候選藥物。

皮膚病 候選藥物	QX005N				QX001S	QX004N	QX013N	QX010N
靶點	IL-4R α				IL-12/IL-23p40	IL-23p19	c-kit	IL-31R
開發階段	II期	II期	IND批准	IND批准	提交BLA	II期	提交IND	臨床前
適應症	成人AD	PN	CSU	青少年AD	Ps	Ps	CSU	瘙癢症

我們的風濕病藥物管線

炎症性風濕病包括各種各樣的疾病，其中先天和適應性免疫應答導致自身免疫介導的炎症以及關節和結締組織損傷。最常見的風濕疾病包括類風濕性關節炎(RA)、脊柱關節炎(如強直性脊柱炎(AS)、銀屑病關節炎和反應性關節炎)及系統性紅斑狼瘡(SLE)。患有這些疾病的患者通常會出現關節或受影響部位的腫脹、僵硬和疼痛、不同嚴重程度及不同程度影響身體的疲勞和發燒等症狀。炎症性風濕病可導致患者高發病率、死亡率增加和長期的巨大經濟負擔。

業 務

這些疾病的發病機制通常是多方面的，尚未完全了解。近幾十年來，基於對若干促炎細胞因子在免疫系統中發揮的調節作用的日益了解，研究和調查越來越集中於細胞因子靶向生物療法的開發。截至最後實際可行日期，我們有兩種適用於風濕性疾病的候選藥物，即QX002N（我們的核心產品之一）和QX006N。具體而言，我們正在開發(i) QX002N作為有前景的AS和狼瘡性腎炎(LN)候選藥物，對現有治療反應欠佳或不耐受的患者具有潛在改善有效性和安全性，及(ii) QX006N，這是一種靶向I型干擾素(IFN)受體的人源化單克隆抗體，用於治療SLE，而SLE為中國醫療需求大量未滿足的適應症。

下表概述截至2024年2月20日我們的炎症性風濕病候選藥物。

風濕病候選藥物	QX002N		QX006N
靶點	IL-17A		IFNAR1
開發階段	III期	IND批准	I期
適應症	AS	LN	SLE

我們的呼吸道疾病藥物管線

炎症性呼吸道疾病是以呼吸系統慢性炎症為特徵的疾病，例如哮喘、慢性阻塞性肺病(COPD)及慢性鼻竇炎。患有該等疾病的人經常會出現不同嚴重程度的呼吸困難及其他症狀，如咳嗽、哮鳴、胸悶及疲勞。忍受該等疾病不僅令人感到沮喪，而且該等疾病亦可能會危及生命，尤其是哮喘及COPD。雖然目前對此類炎症性呼吸道疾病的治療主要是吸入皮質類固醇，但靶向特異性生物製劑是一種新興的治療選擇。此外，根據炎症性呼吸道疾病各種亞型（尤其是哮喘及COPD）的特殊病理，已發現一些特別適用於此類疾病若干亞型的靶點。截至最後實際可行日期，我們有三種針對慢性鼻竇炎合併鼻息肉(CRSwNP)、哮喘及COPD的候選藥物。通過開發針對該等炎症性呼吸道疾病各種亞型的候選藥物，我們認為我們擁有強大而全面的產品管線涵蓋該領域。具體而言，我們的呼吸道疾病管線包括(i) QX005N作為候選藥物用於大量CRSwNP及哮喘患者以及患有嗜酸性粒細胞COPD的患者，(ii) QX008N作為候選藥物用於哮喘及COPD患者，包括2型炎症生物標誌物低水平表達或無表達的哮喘及COPD患者，及(iii) QX007N作為候選藥物，對擁有吸煙史的COPD患者而言療效尤其顯著，並是一種用於哮喘患者的替代候選藥物。下表概述截至2024年2月20日的炎症性呼吸道疾病候選藥物。

業 務

呼吸道疾病候選藥物	QX005N			QX008N		QX007N	
靶點	IL-4R α			TSLP		IL-33	
開發階段	II期	IND批准	IND批准	Ib期	IND批准	IND批准	提交IND
適應症	CRSwNP	哮喘	COPD	哮喘	COPD	COPD	哮喘

我們的消化系統疾病藥物管線

炎症性消化系統疾病（尤其是炎症性腸病(IBD)）是以消化系統慢性炎症為特徵的疾病。潰瘍性結腸炎(UC)及克羅恩病(CD)是兩種最常見的IBD類型。兩者均涉及人體免疫系統的異常反應，對患者的生活質量產生重大影響。在許多情況下，該兩種疾病可能會具侵襲性及致殘性。截至最後實際可行日期，我們擁有兩種針對炎症性消化系統疾病的候選藥物，包括針對CD的QX004N及針對UC/CD的QX001S。具體而言，我們正在開發QX004N作為療效顯著的CD候選藥物替代選擇，可能會提高對症狀更嚴重或對現有治療方法應答不足的患者療效，並計劃開發QX001S作為一種可負擔藥物，以覆蓋大量UC及CD患者。下表概述截至2024年2月20日我們的消化系統疾病候選藥物。

消化系統疾病候選藥物	QX004N	QX001S
靶點	IL-23p19	IL-12/IL-23p40
開發階段	Ia期	臨床前
適應症	CD	UC/CD

我們的核心產品

QX002N

QX002N由本公司發現及開發，是首批獲得國家藥監局IND批准用於治療AS的國產IL-17A抗體之一。IL-17A是關鍵的促炎細胞因子，參與調節炎症反應和骨代謝。研究表明，IL-17A在AS的發病機制中起重要作用，其亦參與SLE患者的自身抗體產生和器官損傷，這可能導致LN發展。我們認為QX002N（作為一種抗IL-17A療法）可以為對目前可用的治療出現應答不足、不耐受或不可接受的安全性問題的AS和LN患者提供急需而有效且具不同作用機制的治療方案。

業 務

截至最後實際可行日期，我們正在開發針對AS及LN兩種適應症的QX002N。

- AS：我們於2019年4月取得QX002N用於治療成人活動性AS的IND批准。QX002N在中國針對健康受試者的Ia期研究中顯示出良好的安全性及免疫原性特性，並在針對AS患者的Ib期及II期臨床試驗中顯示出良好的療效。我們向國家藥監局進行III期前諮詢，而國家藥監局在其於2023年7月發出的官方回覆中並無提出任何重大問題，並確認其對開展有關試驗並無異議。我們於2023年9月啟動III期臨床試驗。
- LN：我們於2021年10月獲得QX002N用於治療LN的IND批准，並預期於QX002N獲得用於治療AS的BLA批准後繼續開發用於治療LN的QX002N。截至最後實際可行日期，我們尚未啟動QX002N用於治療LN的任何臨床試驗。

我們擁有QX002N的全球開發及商業化權利，但目前並無計劃在國內外市場授權QX002N。

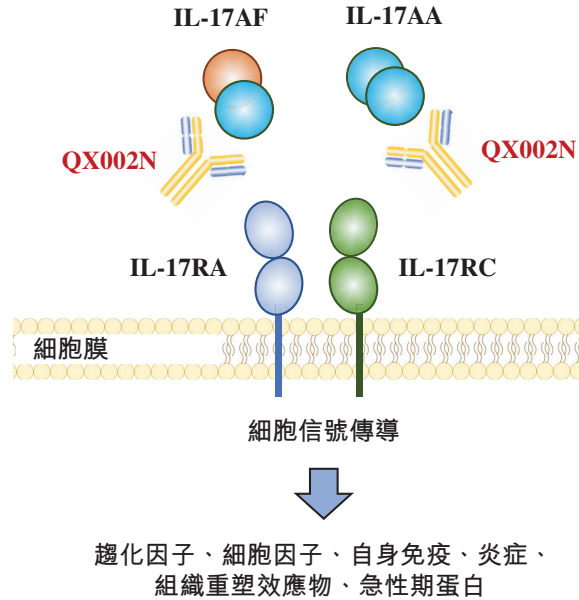
作用機制

IL-17A是IL-17細胞因子超家族的成員，在宿主免疫系統中發揮調節功能，通過誘導各種其他促炎細胞因子並與之協同工作，增強慢性炎症。此外，IL-17A也參與骨重塑的調節機制，通過誘導核因子 κ B受體活化因子配體(RANKL)的表達，激活破骨細胞（一種負責骨侵蝕和重塑的骨細胞）。在AS患者的血清和關節滑液中檢測到IL-17A水平升高，並被確定為AS發病的主要因素，抑制IL-17A已被證明在治療AS方面具有顯著的臨床療效。此外，研究表明，泌尿系統中Th17相關細胞因子（如IL-17）的表達升高亦與腎臟免疫細胞的募集增加有關，從而導致SLE患者的LN發展。

QX002N是一種人源化IgG1單克隆抗體，旨在用於特異性結合IL-17A，包括IL-17AA和IL-17AF，從而阻斷其與預期受體複合物的結合，包括白細胞介素17受體A (IL-17RA)及白細胞介素17受體C (IL-17RC)，並阻止若干促炎信號通路的後續激活。

業 務

下圖說明QX002N的作用機制。



資料來源：本公司

強直性脊柱炎

強直性脊柱炎(AS)是一種慢性進行性炎症性疾病，其主要特徵是脊柱關節炎症，隨著時間的推移導致關節靈活性降低和脊柱僵硬。病理主要影響肌腱端，其中韌帶，肌腱和囊附著在骨頭上。在嚴重的AS病例中，肌腱端受到炎症，以及骨侵蝕和韌帶骨贅的形成，因韌帶內部的鈣化或硬化而導致的異常骨生長的影响，這可能導致脊柱中的相鄰骨融合(生長在一起)並形成一個內聚單元。脊柱的這些部分變得僵硬、不靈活。融合還會使胸腔變硬，限制肺活量和肺功能。AS還可能引起身體其他部位的炎症，包括眼睛、肩膀和膝蓋，以及身體的主要動脈主動脈。

目前還沒有治癒AS的方法，現有的治療方法旨在控制炎症，防止關節損傷並緩解症狀。近幾十年來，細胞因子(調節其他免疫系統細胞生長和活性的小信號蛋白)在AS發展中的關鍵作用得到了密切研究，且已推薦靶向促炎細胞因子(尤其是腫瘤壞死因子(TNF)和白細胞介素(IL))的生物製劑用於接受一線傳統治療後仍具有高疾病活動度的AS患者的二線治療。我們正在開發核心產品QX002N，這是一種靶向IL-17A的單克隆抗體(mAb)，作為一種對AS患者具有潛在的良好療效和安全性的治療方案。

業 務

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的AS患者人數在2022年達到3.9百萬人，預計未來十年將保持相對穩定。相當一部分AS患者在成年早期或青春期首次出現症狀，需要長期治療以控制疾病進展。

適用於AS的藥物主要包括NSAID（其被廣泛接受為治療AS的一線治療藥物）、傳統的免疫抑制改善病情抗風濕藥(DMARD)和皮質類固醇。然而，NSAID在更嚴重的AS患者中療效有限，且仍不清楚其在抑制與AS相關的骨侵蝕及重塑方面的有效性。此外，長期全身使用此類療法（尤其是皮質類固醇）存在安全風險。全身使用皮質類固醇進行維持治療會導致一系列嚴重的不良反應，如骨質疏鬆、腎上腺抑制及高血糖，以及兒童及青少年的劑量依賴性生長抑制。

在過去的幾十年，生物藥已經成為有效治療AS的創新療法。根據弗若斯特沙利文的資料，中國用於治療AS的生物藥市場估計將從2022年的3億美元增長到2030年的39億美元，複合年增長率為37.8%。中國批准用於治療AS的生物藥有兩類，即TNF抑制劑及IL-17抑制劑。TNF（其中最為人熟知的是TNF- α ）是一種由某類白細胞在急性炎症期間產生的促炎細胞因子，並在免疫系統的調節中發揮作用。TNF的失調可能導致過度炎症，進而可能導致各種自身免疫及免疫介導的疾病。TNF抑制劑阻斷TNF與TNF受體的結合，因而抑制其生物學效應。TNF抑制劑是目前中國最常用於治療AS的生物藥之一。然而，研究表明，高達40%的AS患者對抗TNF治療變得不耐受或未能達到足夠的疾病控制，顯示對治療反應的重大異質性。因此，仍未能滿足對具有不同作用機制的創新療法的醫療需求。

隨著最近的科學進步證明IL-17A在AS發病機制中的作用，IL-17A抗體已被開發為一類新的AS生物藥物，並獲現行臨床指南推薦用於接受一線傳統治療後仍有高疾病活動度的AS患者的二線單獨治療（與TNF抑制劑相同）。我們認為，我們的QX002N在中國將主要與抗IL-17藥物及其他生物藥（主要為TNF抑制劑）競爭。

截至最後實際可行日期，中國有20種生物藥獲批用於AS治療，包括18種TNF抑制劑（包括阿達木單抗及7種阿達木單抗生物類似藥）及2種IL-17A抗體藥物（即司庫奇尤單抗及依奇珠單抗），兩者均獲FDA批准用於治療成人AS。截至同日，除QX002N外，中國有21種適用於AS的候選生物藥物處於臨床階段，包括11種TNF抑制劑（包括8種擬議阿達木單抗生物類似藥）及10種IL-17抑制劑。

業 務

下表載列截至最後實際可行日期QX002N及中國的IL-17抗體藥物或處於臨床階段的候選藥物的詳情。

中國用於AS的已上市IL-17A抑制劑							
靶點	品牌名稱	INN	公司	國家藥監局批准時間	中間價 ⁽¹⁾	納入國家醫保	預期專利到期日 ⁽²⁾
IL-17A	Cosentyx	司庫奇尤單抗	諾華	2020年	1,188.0	是	2025年
	Taltz	依奇珠單抗	禮來	2022年	1,218.0	是	2026年

中國用於AS處於臨床階段的候選IL-17A抑制劑				
靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
IL-17A	GR1501	智翔金泰	提交BLA	2024年1月4日
	SHR-1314	恒瑞	提交BLA	2024年2月8日
	尼塔奇單抗	Biocad	III期	2022年9月30日
	QX002N	本公司	III期	2023年8月31日
	AK111	康方生物	III期	2023年10月8日
	JS005	君實生物	II期	2021年9月30日
	HB0017	華博	II期	2023年4月12日
	SSGJ-608	三生國健	II期	2024年1月29日
	司庫奇尤單抗-CMAB015	邁博藥業	I期	2023年1月18日
	IL-17A、IL-17F	比美吉珠單抗	優時比	提交BLA
LZM012		麗珠醫藥	III期	2023年7月28日

資料來源：弗若斯特沙利文報告（基於相關公司年報及國家藥監局公佈信息）

附註：

- (1) 反映2022年國家醫保最小製劑單位的人民幣中間價。
- (2) 反映相關氨基酸序列專利在中國的當前預計到期時間。

除傳統及生物療法外，輝瑞公司的托法替尼（一種小分子詹納斯激酶(JAK)抑制劑）亦已獲FDA及國家藥監局批准用於AS治療。JAK是一個信號分子家族，參與各種細胞因子受體細胞免疫信號的細胞內轉導。JAK抑制劑在緩解症狀和減少炎症方面對AS患者顯示出明顯的臨床益處。然而，由於JAK抑制劑的安全性仍然存在擔憂，因此，FDA建議僅對一種或多種TNF抑制劑不耐受或無應答的AS患者使用托法替尼。

我們的優勢

與針對AS適應症的其他生物藥及候選藥物相比，QX002N具有以下潛在優勢：

- 具有不同作用機制的有效AS生物藥。在ASAS和歐洲風濕病學會聯盟(EULAR)發佈關於AS管理的最新指引中，IL-17A抑制劑獲推薦用於接受一線傳統治療後仍有高疾病活動度的AS患者的二線單獨治療方法（與TNF抑制劑相同）。此外，研究表明，許多對TNF抑制療法不耐受或無應答的炎症性風濕病（尤其是AS和銀屑病關節炎(PsA)）患者，在接受抗IL-17A藥

業 務

物治療後病情有所改善。在一項針對AS患者的依奇珠單抗（一種IL-17A抑制劑）的III期臨床研究中顯示，在每兩週接受一次(Q2W)80mg依奇珠單抗治療的患者，於第16週分別有69%和52%達到ASAS20及ASAS40應答，而每兩週一次40mg阿達木單抗（最暢銷的TNF抑制劑之一）的患者，於第16週則分別為59%和36%，顯示依奇珠單抗呈更好的療效趨勢。ASAS20及ASAS40為行業的AS病情改善標準，根據ASAS選用的計量標準，分別代表AS症狀主要方面改善20%及40%。此外，與TNF抑制劑相比，IL-17A抑制劑具有更強的靶向性，警告和預防措施通常更少。尤其是，研究表明，IL-17A抑制劑對結核病等嚴重和機會性感染（即TNF抑制劑的主要副作用）的高風險患者可能更安全。作為IL-17A抗體候選藥物，QX002N有望為AS患者提供有效且耐受性良好的生物療法。

- 良好療效。QX002N在我們的Ib期及II期臨床試驗中顯示出對AS患者的良好療效。在Ib期試驗中，每兩週接受一次QX002N（160mg）的治療組中，於第16週達到ASAS20及ASAS40應答的受試者分別為62.5%及37.5%。在我們的II期臨床試驗中，每四週一次(Q4W)接受QX002N（160mg）的受試者在第16週時的ASAS20及ASAS40應答率分別達到60.0%及40.0%。有關詳情，請參閱下文「一 臨床試驗概要」。
- 良好的安全性。與已批准的和已報告臨床數據的其他臨床階段IL-17A抑制劑相比，QX002N在臨床試驗中表現出良好的安全性。Ia期和Ib期試驗中未報告SAE。在120名AS患者參與的II期臨床試驗中，僅報告了1例SAE（與藥物無關），低於司庫奇尤單抗及依奇珠單抗在其註冊試驗中報告的情況（對於司庫奇尤單抗Measure 1中的249名患者中報告了5例SAE，Measure 2中的249名患者中報告了8例SAE，以及對於依奇珠單抗Coast-V及Coast-W的Q4W方案的327名患者中報告了17例SAE以及Q2W方案的314名患者中報告了19例）。此外，與TNF抑制劑相比，QX002N作為IL-17抑制劑，可以為結核感染高風險患者提供更合適的治療選擇，而結核感染高風險是TNF抑制劑的主要副作用。

業 務

- 良好的可及性。過往，AS的抗IL療法的治療方案相對高昂，從而限制了患者的用藥可及性。例如，根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，於中國使用依奇珠單抗治療AS的年度費用估計約為人民幣15,000元至人民幣17,000元，用藥方案為第一週接受兩次依奇珠單抗(80mg)，此後Q4W接受依奇珠單抗(80mg)。根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，於中國使用司庫奇尤單抗的年度費用估計約為人民幣19,000元(負荷用藥方案為連續五週接受150mg，此後為Q4W)或人民幣15,000元(用藥方案為Q4W接受150mg，無負荷用藥)。憑藉我們的一體化研發及內部生產能力及成本控制措施，我們旨在使中國AS患者更容易獲得QX002N。QX002N的用藥方案為Q4W接受160mg。預計QX002N商業化後每年費用較司庫奇尤單抗和依奇珠單抗低約20%至30%，使其成為更實惠的選擇。

臨床試驗概要

我們於2023年9月開始進行QX002N治療AS的III期臨床試驗，預期於2025年下半年完成。

正在進行的III期臨床試驗

試驗設計：我們在中國的III期臨床試驗是一項針對活動性AS成年患者的多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照試驗。主要終點為第16週QX002N與安慰劑相比下的療效和安全性。次要終點包括第52週QX002N的長期療效及安全性、PK及PD特性、免疫原性。完整治療期預計為52週，包括16週安慰劑對照治療期和36週延長治療期。預計合共640名活動性AS患者將入組，並以1:1的比例隨機分配至將在安慰劑對照治療期間接受160mg QX002N Q4W的QX002N組，及將在安慰劑對照治療期接受安慰劑Q4W，然後在第16週和整個延長治療期間評估所有相關參數後接受160mg QX002N Q4W的對照組。

試驗狀態：III期臨床試驗於2023年9月啟動。截至最後實際可行日期，我們共招募337名患者並預期於2024年第二季度完成患者招募。

業 務

II期臨床試驗

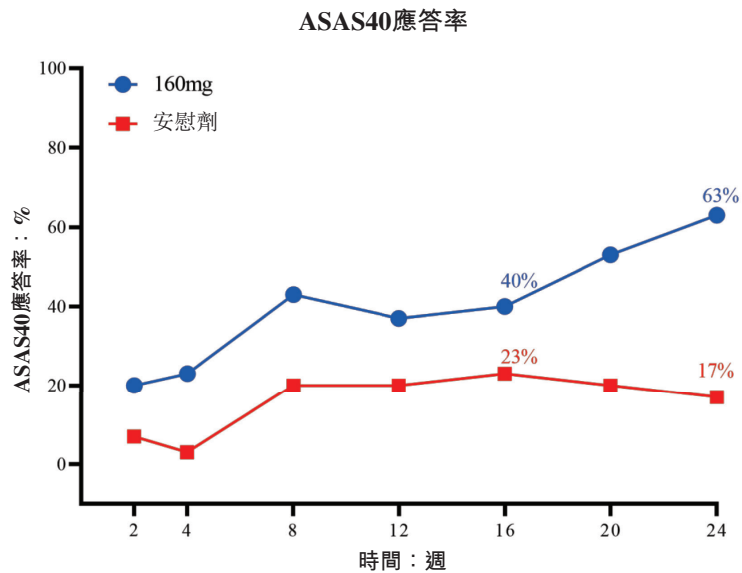
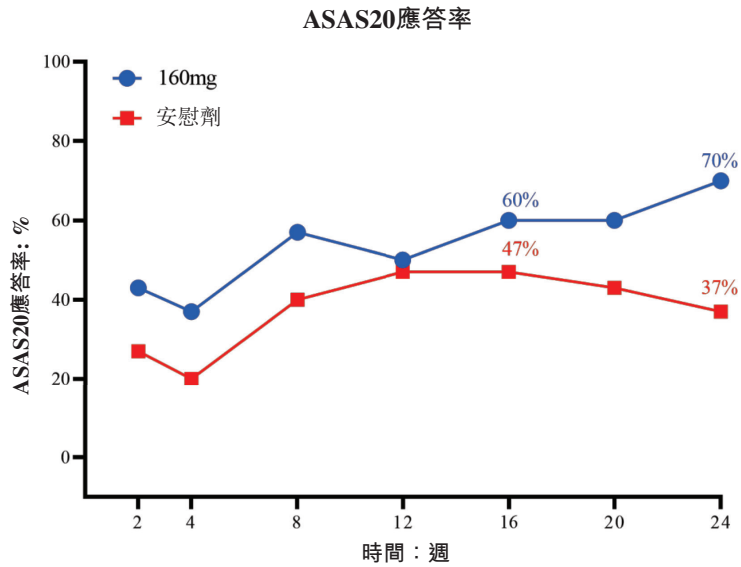
試驗設計：我們在中國的II期臨床試驗是一項針對AS患者的多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照試驗。主要終點為第16週達到ASAS20應答的患者百分比及安全性參數。次要終點其中包括療效參數(如第2、4、8、12、20及24週的ASAS20/ASAS40)以及生活質量、PK特性及免疫原性的改善等。合共120名AS患者將入組，並以1:1:1:1的比例隨機分配至四組，分別接受80mg QX002N、160mg QX002N、240mg QX002N或安慰劑，給藥頻率均為每四週一次。治療期將為16週，之後是八週隨訪期。

試驗狀態：II期臨床試驗於2022年1月啟動。我們於2022年9月完成患者入組，共有120名患者入組。於試驗期間，患者入組延遲約兩個月完成(於2022年7月預計完成起至2022年9月)，隨訪部分患者亦有中斷，原因是臨床試驗地點／患者所在城市實施COVID-19相關封城措施。我們於2023年8月完成試驗。

安全性結果：QX002N在所有劑量組的AS患者中均顯示出良好的安全性。QX002N組的總體TEAE發生率略高於安慰劑組，但沒有觀察到顯著差異。在接受至少一次給藥並納入安全性分析的119名患者中，107名(89.9%)患者(80mg組28名，160mg組28名，240mg組26名，安慰劑組25名)報告TEAE，其中61名(51.3%)患者(80mg組16名，160mg組16名，240mg組16名，安慰劑組13名)報告被認為與藥物相關的TEAE。5名患者(80mg組4名，160mg組1名)報告六例3級或以上的TEAE(定義見CTCAE5.0版)，其中包括一例高甘油三酯血症(HTG，表現在血液中脂肪含量過多，可能是由於免疫系統炎症反應引起的脂肪代謝變化)4級AE、一例HTG3級AE、兩例血液甘油三酯升高3級AE、一例便血(大便含血)3級AE和一例AS 3級AE。3級或4級AE均不被認為與藥物相關。具體而言，160mg組中的一名患者報告一例AS 3級AE，從試驗的第135天到第141天(治療期後)惡化，並住院六天。該AE被確定與藥物無關，因住院治療而記錄為SAE。患者在試驗結束前經過治療後康復。兩名患者出現了導致試驗終止的TEAE。其中，160mg QX002N組中的一名患者在試驗的第14天到第99天出現2級TEAE蕁麻疹，這被認為可能與藥物有關，導致該患者終止參與試驗並永久停藥。該患者在接受治療後從TEAE中恢復。240mg QX002N組中的一名患者從試驗的第2天到第16天在注射部位出現1級TEAE皮疹，這被認為可能與藥物有關，導致該患者終止參與試驗並永久停藥。該患者在未接受治療的情況下從TEAE中康復。

業 務

療效結果：在80mg、160mg及240mg QX002N組中，ASAS20應答率在第16週時分別達到70.0%、60.0%及55.2%，而同一週安慰劑組為46.7%。第16週時，與安慰劑組相比，所有QX002N組的ASAS20應答率均表現出明顯的臨床顯著性(儘管不具有統計學顯著性)差異。第20週時，所有QX002N組的ASAS40應答率與同一週安慰劑組相比均顯示出統計學上顯著的優勢。第24週時，所有QX002N組的ASAS20應答率和ASAS40應答率與同一週安慰劑組相比均顯示出統計學上顯著的優勢。下圖說明於第2週至第24週160mg QX002N組與安慰劑組相比達到ASAS20及ASAS40應答的患者比例。



業 務

PK：在治療期間，在同一隨訪點，接受QX002N的患者其藥物血漿槽濃度的幾何平均值 (C_{trough} ，表示下一次給藥前藥物達到的濃度) 隨著劑量遞增而增加。多次給藥 (QX002N) 後第8週未達到暫時穩態，表明Q4W給藥有一定程度的蓄積。QX002N組在第16週給藥前的幾何平均值 C_{trough} 與基於QX002N Ib期試驗的PK數據分析的模擬預測相似，表明QX002N達到了本試驗中的預期目標濃度水平。

PD：PD參數測量血清中IL-17A的總濃度，包括游離IL-17A的量和與QX002N複合的IL-17A的量。在QX002N給藥後的所有隨訪點，所有QX002N組的平均總血清IL-17A濃度與安慰劑組相比均顯著增加，這與FDA和國家藥監局批准的IL-17A抑制劑司庫奇尤單抗觀察到的趨勢相似，與QX002N複合的IL-17A的清除速度慢於游離IL-17A的假設一致。

免疫原性：一名患者 (240mg組) 在第12週給藥前報告陽性ADA反應，兩名患者 (一名在80mg組中，一名在240mg組中) 在第16週給藥前報告陽性ADA反應，五名患者 (兩名在80mg組中、一名在160mg組中和兩名在240mg組中) 在第24週給藥前報告陽性ADA反應。一名ADA反應呈陽性的患者報告注射部位出現皮疹AE，其他ADA陽性患者未報告注射部位反應或嚴重過敏。

結論：在這項試驗中，QX002N在多次給藥後在AS患者中顯示出良好的安全性，與安慰劑組相比，沒有發現顯著的安全風險。第16週時，與安慰劑組相比，所有QX002N組的ASAS20應答率均表現出明顯的臨床顯著性 (儘管不具有統計學顯著性) 差異。所有QX002N組在第20週時的ASAS20應答率以及所有QX002N組在第24週時的ASAS20和ASAS40應答率與安慰劑組同一週相比顯示出統計學顯著差異。因此，建議進行III期臨床試驗，劑量方案為Q4W給藥160mg QX002N。

Ib期臨床試驗

試驗設計：我們的Ib期臨床試驗是一項針對AS患者的單中心、隨機、雙盲及安慰劑對照的多劑量遞增試驗。主要終點為安全性、耐受性和PK參數。次要終點包括(i) 療效參數，包括達到ASAS20及ASAS40應答的患者百分比，(ii) 免疫原性及(iii) II期臨床試驗的推薦劑量方案。我們計劃在該試驗中招募30名AS患者，並隨機分為三組，每兩週分別接受一次(Q2W) 40mg、80mg及160mg QX002N或安慰劑。在每個劑量組中，八名患者將接受QX002N，兩名患者將接受安慰劑。患者第0週至第10週將接受合共六個劑量的QX002N (或安慰劑)，之後是14週隨訪期。

業 務

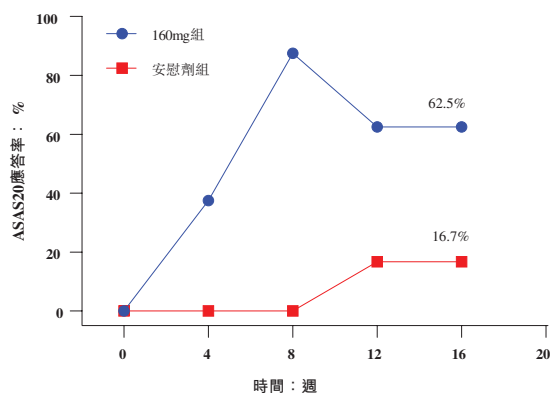
試驗狀態：Ib期臨床試驗於2020年9月啟動，於2022年9月完成。我們共招募了30名患者，當中28名完成了試驗。

安全性結果：QX002N對所有劑量組的AS患者均具有良好的耐受性及安全性。未報告嚴重AE (SAE)。無患者因AE退出臨床試驗，亦無患者因AE暫停或下調。有27名患者(90.0%)出現132例AE，其中85例被認為與藥物有關。四名患者報告七例3級或以上AE(一例4級及六例3級(定義見CTCAE 5.0版))，其中僅一例3級AE被認為與藥物有關。具體而言，40mg組中的一名患者報告了一例HTG 4級AE，這被確定為可能與藥物無關，患者在未接受任何藥物治療的情況下從AE中康復。40mg組中的一名患者報告了一例可能與藥物無關的高血壓3級AE，並在試驗結束前經藥物治療後康復。80mg組中的一名患者報告了四例HTG 3級AE，其中僅一例被認為可能與藥物有關，患者就有關AE接受治療並於試驗結束前康復。160mg組中的一名患者報告了一例可能與藥物無關的HTG 3級AE，並在未接受任何藥物治療的情況下康復。

PK：在接受40mg至160mg劑量範圍內，QX002N的全身暴露量(C_{max} 、 AUC_{last} 和 AUC_{inf})隨劑量增加大致呈比例增加。QX002N的平均 $T_{1/2}$ 在AS患者中為25.3天至29.5天。

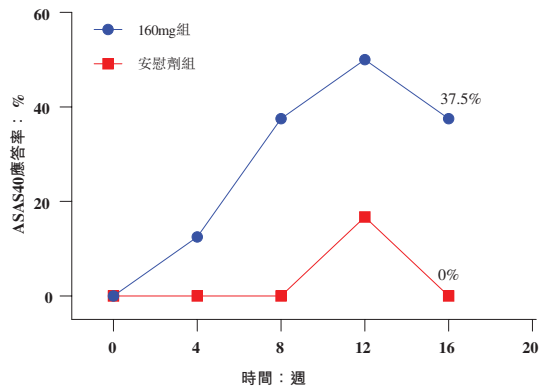
療效結果：在40mg至160mg劑量組中，ASAS20應答率在第16週達到25.0%至62.5%，而同一週安慰劑組為16.7%。40mg至160mg劑量組的ASAS40應答率在第16週達到12.5%至37.5%，而安慰劑組中並無受試者在第16週達到ASAS40應答。下圖說明於第4週至第16週160mg組與安慰劑組相比達到ASAS20應答及ASAS40應答的患者百分比。

ASAS20應答率



業 務

ASAS40 應答率



免疫原性：在該試驗中，QX002N的免疫原性風險低，僅有一名患者(160mg組)在第99天顯示陽性ADA反應，並在試驗第127天恢復陰性。

結論：試驗達到其主要及次要終點。在該試驗中，QX002N在AS受試者中耐受性良好，並在多次給藥後顯示良好的安全性及與劑量成比例的PK。在40mg、80mg及160mg的劑量範圍內，QX002N的療效隨著劑量水平的提高而增強。此外，QX002N的免疫原性風險極低。根據試驗結果，II期臨床試驗的推薦起始劑量為80mg。

Ia期臨床試驗

試驗設計：在中國進行的Ia期臨床試驗是一項針對健康受試者的單中心、隨機、雙盲及安慰劑對照的劑量遞增試驗。該試驗的主要目的是評估健康受試者單次遞增劑量給藥QX002N的安全性和耐受性。次要目的是評估QX002N的PK特性及免疫原性，並確定Ib期臨床試驗的推薦劑量。合共65名受試者被分成七組，分別接受單次皮下注射10mg、20mg、40mg、80mg、160mg、240mg及320mg QX002N或安慰劑，其中五名受試者被分配至10mg組別，餘下六個劑量組各獲分配十名受試者。在每個劑量組中，接受QX002N的受試者與接受安慰劑的受試者比例為4:1。

試驗狀態：Ia期臨床試驗於2019年6月啟動，於2021年9月完成。我們共招募65名受試者，彼等已完成試驗。

安全性結果：QX002N在劑量範圍介乎10mg至320mg的健康受試者中耐受性良好。未報告SAE。QX002N組中的31名(59.6%)受試者及安慰劑組中的6名(46.2%)受試者報告91例AE，其中10mg QX002N組中僅有一名受試者出現可能與藥物有關的HTG 3級AE(定義見CTCAE 5.0版)，並在未接受任何藥物治療的情況下康復。所有受試者在研究結束時均完全從AE中康復。

業 務

PK：在單次皮下給藥後，QX002N在劑量範圍介乎10mg至320mg的健康受試者中呈現與劑量成比例的PK。QX002N的平均 $T_{1/2}$ 介於24.3天至35.1天，與司庫奇尤單抗過往公佈數據（在Ps患者中為22天至31天）相當，較依奇珠單抗過往公佈數據（在Ps患者中為13天）為佳。

免疫原性：在該試驗中，QX002N的免疫原性風險低。20mg組的一名受試者和安慰劑組的一名受試者顯示出陽性ADA反應。

結論：試驗達到其主要及次要終點。在該試驗中，QX002N在健康受試者中耐受性良好，並顯示良好的安全性及與劑量成比例的PK。此外，QX002N的免疫原性風險極低。根據試驗結果，Ib期臨床試驗的推薦起始劑量為40mg。

臨床前研究結果概要

我們進行了一系列臨床前研究，以表現QX002N的PD、PK特性及毒理學特徵。在體外PD研究中，QX002N表現出與依奇珠單抗相若，而比司庫奇尤單抗更佳的高水平親和力及效力，依奇珠單抗及司庫奇尤單抗兩者均為FDA批准的IL-17A抗體。在臨床前PK研究中，在單次皮下或靜脈給藥後，QX002N在1.5mg/kg至15mg/kg劑量範圍內在恒河猴中呈現與劑量成比例的PK。在臨床前毒理學研究中，表明QX002N並無明顯的全身毒性。

重大溝通及後續步驟

我們於2019年4月獲得國家藥監局對QX002N用於治療成人活動性AS的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。在開展各項Ib期及II期臨床試驗前，我們已遵照國家藥監局頒佈的《藥品註冊管理辦法》向國家藥監局提交必要文件，包括往期試驗結果，並無收到國家藥監局的疑慮或反對。我們的中國法律顧問認為，基於Ia/Ib期臨床試驗結果，國家藥監局並無反對開展QX002N的Ib/II期各別臨床試驗。我們向國家藥監局進行了III期前諮詢（獲取QX002N的IND批准的必要程序），並提交（其中包括）所有往期試驗的主要結果及III期試驗設計。我們已於2023年7月收到國家藥監局的官方回覆，對開展III期臨床試驗並無重大質詢且確認不反對開展試驗。我們於2023年9月啟動III期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們開展任何臨床試驗或臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生任何重大不利變動。

業 務

狼瘡性腎炎

狼瘡性腎炎 (LN) 是SLE最常見的嚴重併發症，會引致腎臟發炎並可能造成腎臟器官損傷，進而可能損害腎臟系統的整體功能。LN影響30%至60%患有SLE的成人及高達70%患有SLE的兒童，導致住院、末期腎病及死亡的風險增加。LN無法治癒，目前可用的治療方法僅旨在緩解症狀。截至最後實際可行日期，貝利木單抗是唯一獲FDA或國家藥監局批准用於治療LN的靶向生物藥。我們正在探索我們的核心產品QX002N用於治療LN的治療潛力。

憑藉QX002N在我們的臨床前研究及針對健康受試者的Ia期臨床試驗中表現出的良好結果，我們計劃進一步探索其作為治療LN的新療法的潛力。我們於2021年10月從國家藥監局獲得QX002N用於治療LN的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准，並預計在獲得QX002N用於治療AS的BLA批准後，繼續開發QX002N用於治療LN。截至最後實際可行日期，我們尚未啟動任何QX002N用於治療LN的臨床試驗。根據《藥品註冊管理辦法》，LN將被視為QX002N的適應症擴充及在隨後的監管註冊過程中被視為相同產品。

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的LN患者人數於2022年約達567,700人，預計未來十年將保持相對穩定。

與SLE的治療方案類似，已用於治療LN的藥物種類主要包括皮質類固醇、傳統DMARD (如氫氯喹) 及生物藥物，建議以皮質類固醇及氫氯喹作為初步治療方案及護理標準。由於治療LN的生物藥物的研究仍在初期階段，故並無指明該適應症的生物藥物的治療方式。與SLE相比，用於治療LN的生物藥物及候選藥物更為有限。

截至最後實際可行日期，貝利木單抗是唯一獲FDA或國家藥監局批准用於治療LN的靶向生物藥物。有關貝利木單抗的更多詳情，請參閱「— 我們的其他核心候選產品 — QX006N — 系統性紅斑狼瘡 — 市場機會及競爭」。

截至同日，中國有11種用於治療LN的候選生物藥物處於臨床階段，其中3種為IL-17抑制劑。其他正處於研究階段的靶點包括B細胞膜蛋白，如CD80/CD86及CD20。

業 務

我們的優勢

在過去十年中，LN療法基本保持不變，實現完全或部分緩解的可能性有限。多種免疫通路參與誘導SLE及LN的組織損傷，因此開發有效的單靶點生物藥具有挑戰性。研究顯示，IL-17單獨或與BLyS一起可刺激B細胞存活及分化，這表明IL-17能夠促進LN的若干病理通路，如誘導血管炎症、募集白細胞、激活B細胞及產生自身抗體，導致炎症持續及腎臟受損。因此，IL-17A抑制劑有可能成為LN患者的新型治療方案。

臨床試驗及臨床前研究概要

有關我們針對健康受試者的Ia期臨床研究及臨床前研究的更多詳情，請參閱「一強直性脊柱炎－臨床試驗概要－Ia期臨床試驗」及「一強直性脊柱炎－臨床前研究結果概要」。

我們最終未必可成功開發並上市QX002N。

QX005N

QX005N是我們的其他核心產品，由本公司發現及開發，是一種針對白介素4受體 α 亞基(IL-4R α)的重組人源化IgG4單克隆抗體。IL-4R α 是一種經充分驗證的廣泛作用靶點，可控制IL-4及IL-13的信號傳導，這對於2型炎症(一種支持多種慢性過敏性疾病的病理生理學的免疫應答模式)的發生至關重要。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，用於治療全球20種適應症的IL-4R α 抑制劑已獲得批准或正在開發中。

截至最後實際可行日期，我們正在開發用於七種適應症的QX005N：成人中重度AD、青少年AD、PN、CRSwNP、CSU、中重度哮喘及COPD。

- AD：我們於2020年6月從國家藥監局獲得QX005N用於成人中重度AD的IND批准。QX005N已在中國的Ia期(對健康受試者)及Ib期(對中重度AD患者)臨床試驗中顯出良好的安全性及療效。在Ib期臨床試驗中，QX005N在300mg及600mg組別中的緩解率相似，於第12週時每組75.0%的受試者達到EASI-75，每組50.0%的受試者達到IGA評分(0或1分)，且無顯著增加安全風險。目前正在中國對中重度AD患者進行II期臨床試驗評估。此外，我們於2023年10月獲得國家藥監局針對QX005N用於治療12至17歲青少年AD的IND批准。

業 務

- PN：我們於2022年3月從國家藥監局獲得QX005N用於治療PN的IND批准。目前正在中國對PN患者進行II期臨床試驗評估。
- CRSwNP：我們於2021年11月從國家藥監局獲得QX005N用於治療CRSwNP的IND批准。目前正在中國對CRSwNP患者進行II期臨床試驗評估。
- CSU：我們於2022年1月從國家藥監局獲得QX005N用於治療CSU的IND批准。
- 中重度哮喘：我們於2022年2月從國家藥監局獲得QX005N用於治療中重度哮喘的IND批准。
- COPD：我們於2023年9月從國家藥監局獲得QX005N用於治療COPD的IND批准。

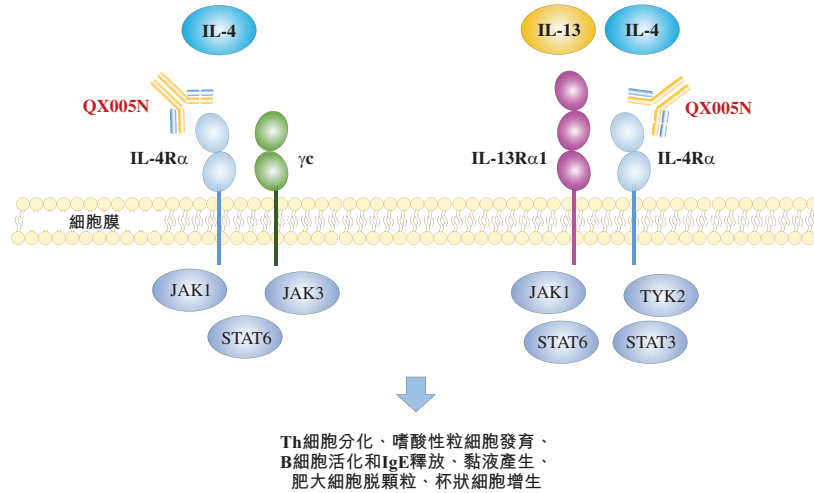
我們目前並無任何計劃在國內或海外授權QX005N。

作用機制

IL-4及IL-13均為由入侵的寄生蟲或過敏原引發的炎症反應的關鍵參與者。IL-4誘導B細胞（一種產生抗體的白細胞）中的同種型轉換為IgE，並使IgE水平升高。這導致嗜鹼細胞及肥大細胞脫顆粒，這是參與免疫系統的細胞用來釋放一系列化合物以破壞入侵微生物的細胞過程，釋放促炎介質。IL-4及IL-13刺激嗜酸性粒細胞移動到炎症部位，導致組織嗜酸性粒細胞增多。此外，IL-4及IL-13參與引起其他常見的病理生理作用，如黏液過多、杯狀細胞增生（哮喘及其他呼吸系統疾病的特徵）及組織重塑。此外，IL-4驅動CD4⁺ T細胞向Th2亞型分化，產生IL-4、IL-13及IL-5，從而產生循環效應。

業 務

IL-4及IL-13通過與細胞表面的特定受體（即1型IL-4R α / γ 共同受體(γ c)及／或2型IL-4R α /IL-13R α 1受體複合物）相互作用而發揮其信號活性。1型受體複合物僅可被IL-4激活，而2型受體複合物可被IL-4及IL-13激活。通過與IL-4R α 結合，QX005N被設計用於阻斷驅動2型炎症反應的IL-4和IL-13信號通路，可望成為2型過敏性疾病的有効治療方案。下圖說明QX005N的作用機制，旨在通過與IL-4R α 結合阻斷IL-4及IL-13信號通路。



資料來源：本公司

特應性皮炎

特應性皮炎(AD)是全球及中國最常見的皮膚病之一。其是一種皮膚免疫介導的炎症性疾病，會導致皮膚乾燥、發癢及發炎，通常發生於幼兒，但任何年齡均可發生。AD是慢性病，急性加重或發作是其病程的一部分，通常被定義為病情惡化，需要升級或強化治療。這種刺激會對患者的生活質量產生負面影響，並可能導致心理傷害。此外，AD患者有發生食物過敏及哮喘等共病症的風險。根據弗若斯特沙利文的資料，幾乎沒有有效及安全的AD治療方案，截至最後實際可行日期，度普利尤單抗是中國唯一一款獲國家藥監局批准用於治療AD的生物藥物，表明臨床需求嚴重未得到滿足，市場潛力巨大。截至最後實際可行日期，我們正在開發用於治療中重度AD成年患者的QX005N，此乃中國用於治療AD的最先進候選生物藥物。於2023年10月，我們亦從國家藥監局獲得QX005N用於治療青少年（年齡介乎12至17歲）AD的IND批准。

業 務

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的AD患者人數由2018年的64.0百萬人增至2022年的70.3百萬人，且預計於2030年將達到78.5百萬人，當中20%患者患有中重度AD。中國AD藥物市場從2018年的502.6百萬美元增至2022年的966.8百萬美元，複合年增長率為17.8%，且估計將快速增長至2030年的7,071.8百萬美元，2022年至2030年的複合年增長率為28.2%。於2022年，生物藥物佔中國AD藥物市場的28.2%，估計於2030年將增至77.5%。

AD治療通常涉及漸進式方法，即根據患者症狀的嚴重程度及情況建議使用不同藥物及治療方案。輕度AD病例可使用潤濕劑及局部治療（如皮質類固醇及鈣調磷酸酶抑制劑）進行治療。然而，過度使用這些藥物可能會引起副作用，包括皮膚變薄或免疫系統受損。在中重度病例中，可使用光療及全身性傳統DMARD，如環孢素A(CsA)、甲氨蝶呤及硫唑嘌呤。近年來，更安全且具有更好療效的生物藥物已成為中重度AD的新興療法。根據《中國特應性皮炎診療指南（2020版）》，生物製劑作為AD患者的主要治療方案，建議配合外用藥物及保濕劑長期使用。尤其是，由於IL-4、IL-13、IL-5及IL-10是AD發病機制的重要細胞因子，因此該等因子是適合生物製劑開發的潛在靶點。由於IL-4R α 在控制IL-4和IL-13信號傳導方面的作用，因此IL-4R α 是AD治療的在研主流靶點，而其他靶點（如IL-31、IL-33及OX40）的研究仍然持續。此外，小分子療法（包括PDE-4抑制劑及JAK抑制劑）已被探索為AD患者的潛在治療方案。截至最後實際可行日期，兩種JAK抑制劑（分別以RINVOQ及希必可品牌名稱出售）及一種PDE-4抑制劑（以舒坦明品牌名稱出售）已在中國獲批准用於治療AD，根據弗若斯特沙利文的資料，JAK抑制劑最近才被納入最新的《中國中重度特應性皮炎診療指南（2023版）》（Guideline for Diagnosis and Treatment of Moderate-to-severe AD (2023)），僅向若干患者群體進行有限推薦，而PDE-4抑制劑於《中國特應性皮炎基層診療指南（2022年）》被列入其他外用藥物。

截至最後實際可行日期，度普利尤單抗（一種抗IL-4R α 抗體）是中國唯一獲批用於治療AD的生物藥物，並獲納入國家醫保。自2017年推出以來，度普利尤單抗（商品名為Dupixent）的全球銷售額由2017年的256.5百萬美元大幅增加至2022年的8,681.2百萬美元，複合年增長率為102.3%。自2020年在中國獲批以來，度普利尤單抗的中國銷售額（由賽諾菲披露）亦由2020年的13.7百萬美元大幅增加至2022年的248.1百萬美元，複合年增長率為325.0%。截至同日，除QX005N外，中國有20種AD候選生物藥物處於臨床階段，其中9種為IL-4R α 抑制劑，其他已披露的在研靶點包括IL-13、TSLP、IL-33、ST2、CD200R、OX40、IL-2R及IL-17RB。由於IL-4R α 仍然是AD治療的主流研究靶點，我們認為QX005N將主要與其他IL-4R α 抑制劑競爭。下表載列截至最後實際可行日期QX005N以及中國靶向IL-4R α 的獲批生物藥物及處於臨床階段的候選藥物的詳情。

業 務

中國用於AD的已上市抗IL-4R α 生物製劑

靶點	品牌名稱	INN	公司	國家藥監局批准時間	品牌或生物類似藥	是否有生物類似藥	2022年國家醫保涵蓋	2022年國家醫保中間價 ⁽¹⁾ (人民幣元)
IL-4R α	Dupixent	度普利尤單抗	賽諾菲/再生元	2020年	品牌	—	是	3,160.0

中國用於AD的臨床階段抗IL-4R α 候選生物藥物

靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
IL-4R α	CM310	康諾亞生物	提交BLA	2023年12月7日
	CBP-201	康乃德生物醫藥	II期	2020年11月20日
	TQH2722	正大天晴	II期	2023年3月27日
	QX005N	本公司	II期	2022年7月14日
	MG-K10	麥濟生物	III期	2023年11月29日
	SSG1-611	三生國健	III期	2023年12月18日
	SHR-1819	恒瑞	II期	2022年9月27日
	GR1802	智翔金泰	III期	2023年12月14日
	AK120	康方生物	I/II期	2021年8月20日
	BA2101	博安生物	I期	2023年1月16日

資料來源：國家藥監局、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

附註：

(1) 反映國家醫保所包含的藥物最小製劑單位的中間價。

我們的優勢

我們認為，QX005N與已批准AD靶向藥物及候選藥物相比具有以下潛在優勢：

- 療效可觀。**在我們針對中重度AD成年患者的QX005N的Ib期臨床試驗中，在300mg和600mg組中觀察到的應答率相似，於第12週各組別中75.0%的受試者達到EASI-75，而且各組別中50.0%的受試者達到IGA分數(0或1)，且沒有明顯增加安全風險。此外，胸腺和激活調節趨化因子(TARC)及IgE均是與2型免疫反應相關的PD生物標誌物。TARC亦是AD患者的關鍵PD生物標誌物。特別是，與其他炎症性皮膚病的患者相比，AD患者中表達TARC，其血清中的TARC水平顯著增加。因此，根據弗若斯特沙利文的資料，TARC水平降低表明AD症狀已得到緩解，並表明療效良好。根據弗若斯特沙利文的資料，IgE水平降低亦表明類似的良好結果，因為自體抗原釋放IgE及相應的IgE水平升高與反覆抓撓有關，此為皮膚炎症惡化和持續存在的重要原因。在我們的QX005N治療AD的Ib期臨床試驗中，活性治療組的TARC及IgE水平較基線的降低高於安慰劑組。我們認為，QX005N誘導的TARC及IgE水平降低可能表明其具有良好的療效。

業 務

- 安全性良好。與其他正在開發的及已報告臨床數據的IL-4R α 抑制劑相比，QX005N在其Ia期和Ib期臨床試驗中顯示出良好的安全性。在我們針對中重度AD成年患者進行的QX005N的Ib期臨床試驗中，未觀察到SAE且活性治療組中沒有患者出現結膜炎（根據弗若斯特沙利文的資料，這為使用度普利尤單抗的患者中觀察到最常見AE之一）。在我們的Ia期臨床試驗中，QX005N在75mg至800mg的劑量範圍內對健康受試者亦具有良好的耐受性和良好的安全性。此外，與非IL-4R α 抑制劑（如JAK抑制劑）及傳統AD療法（如皮質類固醇）相比，我們認為QX005N在長期安全性方面具有潛在優勢。
- 可及性良好。AD藥物（如唯一獲國家藥監局批准治療AD的抗IL-4Ra抑制劑度普利尤單抗）的每年成本高昂，可能會限制患者的用藥可及性。度普利尤單抗的用藥方案為初始注射600mg（在患者的不同注射部位以300mg的劑量進行兩次注射），然後按Q2W的治療頻率以300mg的劑量進行注射。根據弗若斯特沙利文的資料，自2021年以來，接受獲納入國家醫保的度普利尤單抗治療的AD患者在第一年27劑（300mg/2ml）的年度成本為人民幣85,320元，後續治療成本每年26劑（300mg/2ml）為人民幣82,160元。考慮到我們的內部生產能力及潛在競爭對手的定價等各項因素，我們旨在使中國患者更容易獲得QX005N。QX005N的用藥方案預期將與度普利尤單抗的劑量及頻率相同。商業化後，其估計每年費用預期將較度普利尤單抗低約20%至30%，使其與度普利尤單抗相比成為更實惠的選擇。

臨床試驗結果概要

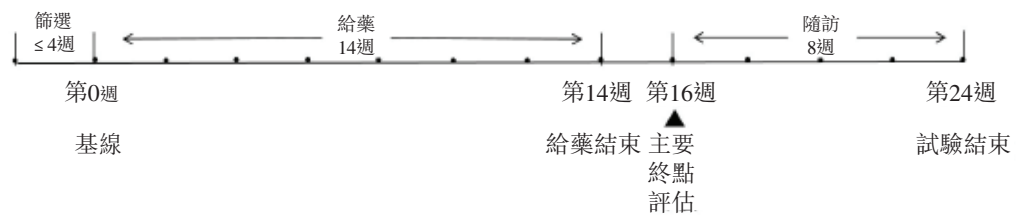
我們於2023年1月在中國完成QX005N在健康受試者中的Ia期臨床試驗，並於2023年2月在中國完成QX005N在中重度AD患者中的Ib期臨床試驗。我們目前正在中國進行的II期臨床試驗中評估QX005N對中重度AD成年患者的安全性及療效，我們預計該試驗將於2024年3月完成。

正在進行的II期臨床試驗

在中國開展的II期臨床試驗是一項多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照的多劑量臨床研究，旨在評估QX005N對中重度AD成年患者的療效、安全性、PK特性及PD特徵。

業 務

試驗設計：主要終點是EASI分數在第16週相對於基線下降的百分比。次要終點包括療效參數，例如對治療有反應的受試者百分比（通過第16週研究者整體評估(IGA)分數和EASI分數以及從基線至第24週的受試者IGA及EASI分數的下降幅度來衡量）；從基線至第24週QX005N在受試者中的安全性和耐受性；從基線至第24週的PK及PD參數；及從基線至第24週的ADA陽性受試者百分比。我們計劃招募合共120名受試者，隨機分為三組（每組包含40名受試者），其中兩個活性治療組接受QX005N，一個對照組接受安慰劑。兩個活性治療組將分別按300mg（首劑600mg，每兩週一次(Q2W)）及600mg（Q2W）的劑量接受QX005N。對照組將接受安慰劑(Q2W)。治療期預計為16週，隨後八週為隨訪期。下表概述該試驗的設計。



試驗狀態：受試者招募已於2022年9月開始，並已於2023年2月完成。合共120名受試者入組，包括在各自300mg及600mg組中有40名接受QX005N，及於對照組中有40名接受安慰劑。截至最後實際可行日期，我們已完成數據讀出，並且該試驗達到獨立數據監察委員會審閱的主要終點。我們預計於2024年3月完成該項試驗。

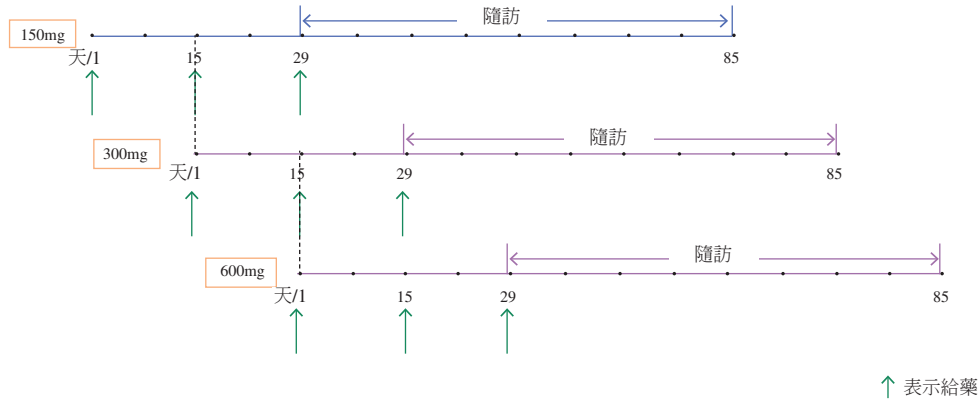
Ib期臨床試驗

在中國開展的Ib期臨床試驗是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照及多劑量遞增臨床研究，旨在評估QX005N對中重度AD成年患者的療效、安全性、PK特性及PD特徵。

試驗設計：主要終點為QX005N在第12週對中重度AD患者中的安全性及耐受性。次要終點包括PK參數；第12週的療效參數，例如對治療有反應的患者百分比（通過研究者整體評估(IGA)分數以及濕疹面積及嚴重程度指數-50(EASI-50)及EASI-75反應（定義為EASI分數較基線分別提高50%及75%或以上）的下降幅度來衡量）；以及免疫原性。探索性目的是評估QX005N在該等患者中的PD特徵。我們計劃招募合共30名患者，分為三組，每組十名患者（其中八名患者接受QX005N，兩名患者接受安慰劑）。每組將按指定劑量水平接受三劑QX005N或安慰劑（分別為150mg、300mg及600mg），分別於第1天、第15天及第29天給藥，隨後進行安全隨訪直至第85天。僅當在第14天完成前一劑量水平組別的耐受性及安全性評估時，試驗才會從一個劑量水平

業 務

進行到下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，申辦者及研究者將決定是否終止試驗或是以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。最大劑量水平設定為600mg，可根據150mg及300mg劑量水平的試驗結果進行調整。下圖說明了該試驗的設計。

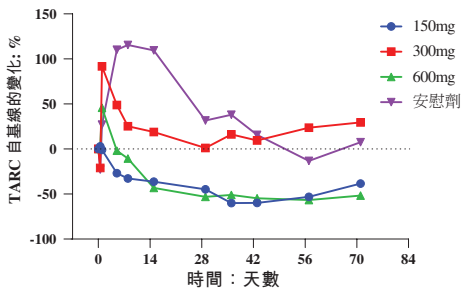


試驗狀態：該試驗於2021年11月啟動，並於2023年2月完成。合共有30名受試者入組，在150mg、300mg及600mg各組中，8名接受QX005N及2名接受安慰劑。受COVID-19疫情影響，未能隨訪600mg組別中一名受試者的狀況，其數據被視為無效。

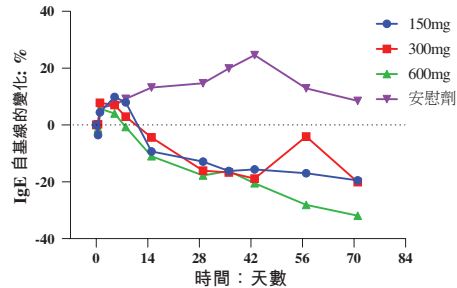
PK：在該試驗中，活性治療組之間的 T_{max} （給藥後藥物達到 C_{max} 所需的時間）沒有明顯差異。隨著劑量水平的增加，QX005N的全身暴露量（ C_{max} 及 AUC_{0-t} ）呈增加趨勢。

PD：TARC及IgE均為與2型免疫反應有關的PD生物標誌物。TARC亦為AD患者的關鍵PD生物標誌物。在該試驗中，如下圖所示，活性治療組的TARC及IgE水平較基線的下跌幅度高於安慰劑組。我們認為QX005N導致的TARC及IgE水平降低可能表明其療效良好。

QX005N平均TARC自基線變化 — 時間曲線



QX005N平均IgE自基線變化 — 時間曲線



業 務

免疫原性：單克隆抗體藥物的免疫原性當抗藥抗體(ADA)從藥物給藥中引起時發生，這可能導致藥物暴露減少及／或高度免疫原性複合物的形成，從而可能造成藥效減弱及／或安全風險增加。然而，根據弗若斯特沙利文的資料，免疫原性觀察並不一定會影響候選藥物的PK、PD及／或安全性，即國家藥監局在釐定候選藥物是否可獲批准上市時考慮的關鍵因素。因此，倘免疫原性觀察顯示對該等參數沒有影響，則不會影響候選藥物的註冊批准。在該試驗中，在接受QX005N的13名受試者及對照組的1名受試者中觀察到免疫原性，但未觀察到對QX005N的療效或安全性產生影響。

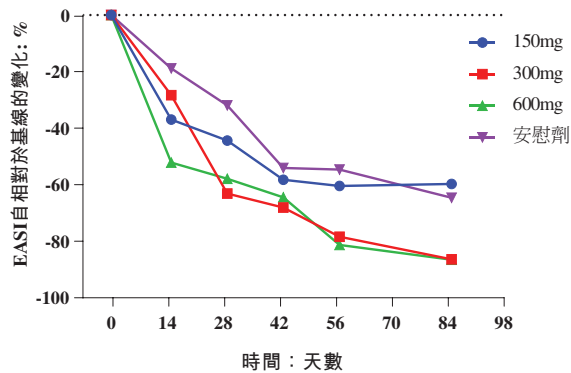
安全性結果：在該試驗中，QX005N在中重度AD成年患者中具有良好的耐受性及良好的安全性。根據常見不良事件評價標準(Common Terminology Criteria for Adverse Events)(CTCAE 5.0版)，在接受QX005N的受試者中，22名(91.7%)受試者報告總共95例TEAE，在300mg組中觀察到2例3級(嚴重或者具重要醫學意義但不會即時危及生命)及以上的AE，包括1例3級及1例4級AE(即危及生命後果，需要緊急干預)。安慰劑組有6名(100%)受試者報告共24例TEAE，其中2例為3級AE。300mg組中一名出現4級AE的受試者在第三次給藥前第29天的隨訪期被發現肌酸激酶(一種主要存在於心臟和骨骼肌中的酶)升高，其被確定為4級且可能與藥物有關。300mg組中一名出現3級AE的受試者被報告出現暈厥(短暫失去意識)，而安慰劑組中兩名出現3級AE的受試者報告分別出現脂肪酶(參與脂肪消化和代謝的酶家族)升高及轉氨酶(在氨基酸合成中重要的一組酶)升高，與QX005N對健康受試者進行的Ia期臨床試驗中報告的3級AE不同。所有出現3級及以上AE的受試者均在該試驗中康復。根據CTCAE 5.0版進行的評估，該試驗中觀察到的所有其他AE均為1級(輕度)或2級(中度)。試驗中沒有患者出現結膜炎，根據弗若斯特沙利文的資料，結膜炎是在使用度普利尤單抗的患者中觀察到最常見的AE之一。QX005N活性治療組與安慰劑組之間的安全性結果並無顯著差異。並無觀察到SAE或死亡情況，亦無患者因該試驗的安全問題而停止治療或退出研究。

療效結果：在第12週，按EASI-50、EASI-75及IGA分數(0或1)計量的300mg組別受試者的治療應答率分別為100.0%、75.0%及50.0%，而600mg組別的治療應答率分別為87.5%、75.0%及50.0%。如下圖所示，在第12週，300mg組及600mg組較基線的平均EASI變化超出80%，優於150mg組和安慰劑組。根據弗若斯特沙利文的資料，EASI及IGA規模乃為釐定AD患者症狀嚴重程度最具權威性的方法。在該試驗中，第12週時QX005N的300mg組及600mg組的EASI-75及IGA分數(0或1)結果與在普利尤單抗

業 務

治療中度至重度AD患者的IIb期臨床試驗第16週度數據相若(53.1%及29.7%)，而根據弗若斯特沙利文的資料，300mg的度普利尤單抗按Q2W給藥，顯示QX005N的初步臨床療效良好。

QX005N平均EASI自基線變化－時間曲線



結論：在該試驗中，在300mg和600mg組中觀察到相似的QX005N應答率，於第12週各組別中75.0%的受試者達到EASI-75，而且各組別中50.0%的受試者達到IGA分數(0或1)，且安全風險並無顯著增加。

Ia期臨床試驗

在中國進行的Ia期臨床試驗是一項單中心、隨機、雙盲、單劑量遞增及安慰劑對照的臨床研究，旨在評估QX005N在健康受試者中的PK特性、安全性、耐受性及免疫原性。

試驗設計：主要終點包括QX005N在健康受試者中的安全性及耐受性。次要終點包括PK參數及免疫原性。探索性目的是評估QX005N在該等受試者中的PD特徵。我們計劃招募合共48名受試者，分成六組，每組八名受試者(六名接受QX005N，兩名接受安慰劑)。試驗開始時，第一組接受單次皮下注射75mg，隨後五組分別接受遞增單劑量注射150mg、300mg、450mg、600mg及800mg。每名受試者將僅接受一劑相應劑量的QX005N(或安慰劑)。僅當先前劑量水平的安全性在給藥後兩週評估期後確認時，試驗方才從一個劑量水平進行到下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，申辦者及研究者將決定是否終止試驗或以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。

業 務

試驗狀態：該試驗於2020年12月啟動，於2023年1月完成。合共有49名健康志願者入組，48名受試者完成給藥，其中活性治療組36名受試者接受QX005N，對照組12名受試者接受安慰劑。

PK：單次皮下給藥後，QX005N在75mg至800mg的劑量範圍內在健康受試者中表現出非線性PK特性。QX005N的全身暴露量 (C_{max} 、 AUC_{last} 及 AUC_{inf}) 隨劑量增加呈超比例增加。此外，隨著劑量水平從75mg增加至450mg，QX005N的 $T_{1/2}$ 呈延長趨勢，而在600mg至800mg範圍內則保持穩定。

免疫原性：在該試驗中，在接受QX005N的31名受試者中觀察到免疫原性，但未觀察到對QX005N的PK或安全性產生影響。

安全性結果：在該試驗中，劑量範圍介於75mg至800mg的QX005N在健康受試者中具有好的耐受性和良好的安全性。活性治療組34名受試者(94.4%)報告合共115例AE，而安慰劑組11名受試者(91.7%)報告合共36例AE，但概無導致受試者退出試驗。在活性治療組中，報告兩例3級AE(按CTCAE5.0版)，300mg組和600mg組各一例。300mg組和600mg組報告兩名出現3級AE的受試者均出現血液甘油三酯(一種在血液中循環的脂肪)升高和右腎上腺神經節瘤(一種交感神經系統的良性腫瘤)。出現該等3級AE的兩名受試者均在該試驗中康復。根據CTCAE 5.0版，在該試驗中觀察到的所有其他AE均為1級或2級。在600mg組別中，一名接受QX005N的受試者出現一次3級SAE，被認為與該藥物無關，該受試者在接受治療後康復。在該試驗中並無死亡個案。QX005N組別與對照組之間的AE發生率並無顯著差異，且AE發生率與藥物暴露之間並無顯著相關性。

結論：在該試驗中，劑量範圍介於75mg至800mg的QX005N在健康受試者中安全且耐受性良好。根據試驗結果，我們已在中國啟動Ib期及II期臨床試驗，以進一步評估QX005N治療中重度AD的療效。

業 務

重大溝通及後續步驟

我們於2020年6月從國家藥監局獲得QX005N用於治療成人中重度AD的I期、II期及III期臨床試驗的批准。根據國家藥監局頒佈的《藥品註冊管理辦法》，在開展Ib期／II期臨床試驗¹前，我們已向國家藥監局提交必要文件，包括Ia期試驗²的結果，尚未收到國家藥監局的疑慮或反對。於2023年9月，我們向國家藥監局的藥審中心作出正式諮詢，詢問國家藥監局是否對我們進行Ib期／II期臨床試驗有任何反對意見或額外要求，而國家藥監局並無提出任何反對意見或額外要求。我們的中國法律顧問認為，根據Ia期臨床試驗結果，國家藥監局不反對開展QX005N的Ib期／II期臨床試驗。我們已完成該適應症的Ia期及Ib期臨床試驗，目前正在進行II期臨床試驗，我們預計將在2024年3月完成。我們在2023年12月向國家藥監局提交諮詢申請後方會根據IND批准啟動該適應症的III期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們開始II期臨床試驗或我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自我們獲得IND批准以來，概無發生重大不利變動。

於2023年10月，我們亦從國家藥監局獲得QX005N用於治療青少年（年齡介乎12至17歲）AD的IND批准。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何有關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自我們獲得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。

附註：

1. Ib期／II期試驗被設計為一項多劑量臨床研究，用來評估QX005N對中重度AD成年患者的療效、安全性、PK特性及PD特徵，由兩部分組成：Ib期（有30名受試者）及II期（有120名受試者）。Ib期及II期的試驗設計已以相同標題及相同方案編號提交予國家藥監局，其中Ib期被標記為試驗A部分，II期被標記為試驗B部分。
2. 為免生疑問，I期試驗的重點為是否已收集並觀察到足夠的臨床安全性數據。根據弗若斯特沙利文的資料，儘管我們的Ia期試驗被標記為Ia，但該試驗本質上仍為I期試驗，因為試驗乃在健康受試者中進行，同時將候選藥物的安全性及耐受性設為主要終點，相當於設計為評估類似適應症的類似候選藥物的常規I期試驗。此外，基於與國家藥監局的溝通，該試驗產生的安全性數據使我們能夠啟動Ib/II期試驗，這與完成I期試驗具有相同的效果。

業 務

結節性癢疹

結節性癢疹(PN)是一種慢性皮膚疾病，病徵為出現硬而極癢的腫塊，稱為結節，通常出現在容易抓傷的部位，如手臂、腿、上背部和腹部。其通常與其他皮膚疾病或影響多個身體系統的基礎性疾病有關。嚴重和慢性PN會疼痛，並在患者的皮膚上留下可見的結節，嚴重影響患者的生活質量、睡眠和心理健康。然而，PN的確切原因尚不清楚，但PN的症狀被認為源於皮膚中的神經和免疫系統失調，有關病理生理學趨向將PN歸因於非組胺介質和2型炎症。與健康人群相比，PN患者的皮膚中往往有更多產生炎性細胞因子的免疫細胞，包括IL-4、IL-13和IL-31。根據弗若斯特沙利文的資料，由於對PN發病機制的了解有限及缺乏有效的PN治療，PN患者的臨床需求一直未得到滿足。截至最後實際可行日期，度普利尤單抗是中國唯一獲FDA及國家藥監局批准用於治療PN的療法。截至同日，我們在研發QX005N用於治療PN，乃中國首種由中國國內公司開發用於治療PN並處於臨床試驗的候選生物藥物。我們認為，QX005N通過靶向介導2型炎症的關鍵靶點IL-4R α ，並抑制IL-4和IL-13的信號通路，有可能成為治療PN的有效方法。於2024年1月，藥審中心授予QX005N治療PN的突破性療法資格認定，標誌其相較現有治療方法更卓越的臨床效益。該資格認定旨在加快創新藥物(該等藥物於解決嚴重疾病方面展現巨大潛力)的開發及監管審查。

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的PN患者人數由2018年的1.9百萬人略增至2022年的2.0百萬人，預計於2030年將達到約2.1百萬人。PN一直缺乏有效的治療方法，而中國PN藥物市場的發展仍在初期階段。緩解瘙癢的典型PN治療涉及局部乳膏，例如局部抗組胺藥、類固醇及麻醉劑，以及全身藥物，例如抗組胺藥、類固醇及阿片受體激動劑或拮抗劑。然而，由於局部類固醇和局部麻醉劑等若干PN治療具有副作用，故建議僅在有限的時間內使用。由於近年來發現新的治療靶點，對治療PN的生物藥物作為潛在前景可觀的治療方案的研究不斷增加。生物製劑已成為指南治療方案，但作為相對較新的藥物，其尚未獲推薦為PN的主要治療方案。

業 務

截至最後實際可行日期，度普利尤單抗為中國唯一獲FDA及國家藥監局批准用於治療PN的生物藥物，且中國尚無獲批准用於治療PN的生物藥物。截至同日，中國僅有兩種用於治療PN的候選生物藥物處於臨床階段，包括下文所載的QX005N。

中國用於PN的已上市靶向生物製劑

品牌名稱	INN	公司	靶點	國家藥監局批准時間
Dupixent	度普利尤單抗	賽諾菲	IL-4R α	2023年

中國用於PN的臨床階段候選生物藥物

靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
IL-4R α	QX005N	本公司	II期	2022年12月16日
	BA2101	博安生物	I期	2023年1月16日

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文報告

我們的優勢

PN與許多合併症相關，給患者帶來巨大的負擔，包括生活質量下降。高效局部類固醇屬常用藥物，惟長期使用存在安全風險。截至最後實際可行日期，度普利尤單抗為唯一獲FDA及國家藥監局批准用於治療PN的藥物，且中國尚無獲批准用於治療PN的生物藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，QX005N是首種由中國國內公司所開發處於臨床階段的PN候選生物藥物。

此外，據報告，IL-4R α 通過控制驅動2型炎症反應的IL-4和IL-13的信號，在治療與2型炎症相關的疾病方面具有良好的療效和安全性，是有前景的靶點。度普利尤單抗是一種抗IL-4R α 抗體，在其III期臨床試驗中顯示對PN患者有潛在顯著改善。有關QX005N的其他潛在優勢的詳情，請參閱上文「特應性皮炎－我們的優勢」。

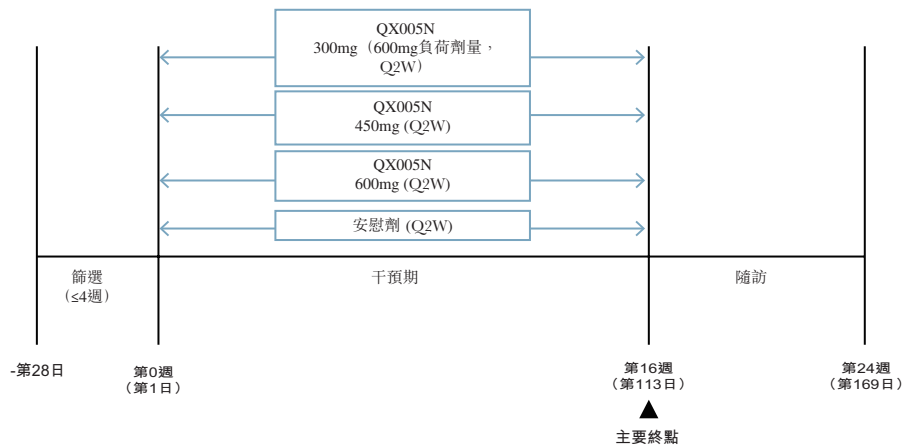
正在進行的II期臨床試驗概要

我們於2023年2月開始QX005N治療PN的II期臨床試驗，截至最後實際可行日期，試驗正在進行中，預計將於2024年3月完成。中國的II期臨床試驗是一項多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照的臨床研究，旨在評估QX005N對成人PN患者的療效、安全性、PK特性及PD特徵。

試驗設計：主要終點為從基線至第16週受試者的最差瘙癢數值評定量表(WI-NRS)每週平均值自基線起下降超過或相等於4分的百分比。次要終點包括QX005N從基線至第24週的受試者安全性和耐受性；基線至第24週的PK及PD參數；基線至第24週的ADA陽性受試者百分比；及基線至第24週的療效參數，如(i)受試者在基線與第16

業 務

週之間首次對治療有反應的時間（按比較各組中自基線起的WI-NRS評分每週平均值下降超過或相等於4分的受試者百分比計量）、(ii)第2、4、8、12、16、20及24週的WI-NRS評分每週平均值較基線發生變化、(iii)受試者於第20及24週的WI-NRS評分自基線下降超過或相等於4分的百分比、(iv)PN－階段(PN-S)（用於評估於特定時間點PN病變總體數量和厚度的工具）的IGA受試者於第4、8、12、16、20及24週的評分為0或1的百分比、(v)於第4、8、12、16、20及24週的IGA PN-S評分較基線的變化、(vi)受試者於第4、8、12、16、20及24週的IGA PN－活性(PN-A)評分（用於評估於特定時間點PN病變整體活動的工具）為0或1的百分比，及(vii)第4、8、12、16、20及24週的DLQI評分較基線產生變化。我們計劃招募合共120名PN患者，彼等將被隨機分配至四組（每組30名患者），其中三組活性治療組接受QX005N，一組對照組接受安慰劑。三組活性治療組將各自分別按300mg（負荷劑量600mg，Q2W）、450mg（Q2W）及600mg（Q2W）的劑量接受QX005N。對照組將接受安慰劑（Q2W）。QX005N及安慰劑均將通過皮下注射給藥。預期治療期為16週，自第0週開始給予藥物／安慰劑並於第14週完結，隨後8週為隨訪期。下表概述本次試驗的設計。



試驗狀態：受試者招募於2023年2月開始，於2023年5月完成。在所招募的120名受試者中，三組（每組30名受試者）各自分別按300mg、450mg及600mg的劑量接受QX005N，另一個對照組（30名受試者）接受安慰劑。截至最後實際可行日期，我們已完成數據讀出，並且該試驗達到獨立數據監察委員會審閱的主要終點。我們預計於2024年3月完成該項試驗。

業 務

重大溝通及後續步驟

我們於2022年3月從國家藥監局獲得QX005N用於治療PN的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。根據國家藥監局頒佈的《藥品註冊管理辦法》，在開展II期臨床試驗前，我們已向國家藥監局提交必要文件，包括QX005N用於健康受試者的Ia期臨床試驗結果及QX005N用於AD患者的Ib期臨床試驗結果，我們擬在該試驗中利用上述結果，尚未收到國家藥監局的疑慮或反對。我們的中國法律顧問認為，根據上述之前的試驗結果，國家藥監局不反對開展QX005N用於治療PN的II期臨床試驗。我們於2023年2月啟動該適應症的II期臨床試驗，預計將在2024年3月完成試驗。我們在2023年12月向國家藥監局提交諮詢申請後方會根據IND批准啟動該適應症的III期臨床試驗。於2024年1月，藥審中心授予QX005N治療PN的突破性療法資格認定，標誌其相較現有治療方法更卓越的臨床效益。該資格認定旨在加快創新藥物（該等藥物於解決嚴重疾病方面展現巨大潛力）的開發及監管審查。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們開始II期臨床試驗或我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自我們獲得IND批准以來，概無發生重大不利變動。根據《藥品註冊管理辦法》，PN被視為QX005N的適應症擴充並在隨後的監管註冊過程中被視為相同產品。

慢性鼻竇炎合併鼻息肉

慢性鼻竇炎合併鼻息肉(CRSwNP)為慢性鼻竇炎的亞群，其特徵為鼻腔和鼻竇內壁贅生肉質腫物(鼻息肉)，被認為是由慢性炎症引起。儘管對CRSwNP的相關發病機制仍所知之甚少，但CRSwNP是2型炎症性疾病的常見合併症，表明2型炎症在其發病機制中發揮重要作用。研究表明，被確診CRSwNP患者患有急性鼻竇炎、慢性鼻炎、哮喘、胃食管反流病及睡眠窒息症的發病前患病率顯著較高。CRSwNP是一種較難治癒的疾病，患者通常需要適當的長期治療計劃以控制症狀。手術等傳統治療手段的療效有限，鼻息肉復發率較高，在臨床及動物研究中，生物製劑的療效更好。

由於IL-4R α 是治療2型免疫應答引發的過敏性疾病的前景可觀的靶點，為解決對CRSwNP治療方案未滿足的醫療需求，我們正在開發QX005N（一種抗IL-4R α 抗體藥）。我們於2023年4月利用QX005N用於治療AD的I期臨床試驗結果直接開展用於治療CRSwNP的II期臨床試驗。

業 務

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的CRSwNP患者人數由2018年的19.1百萬人增加至2022年的20.4百萬人，且預計於2030年將達到22.3百萬人。中國CRSwNP藥物市場由2018年的90.0百萬美元增至2022年的141.7百萬美元，複合年增長率為12.0%，且估計於2030年將達到633.4百萬美元，2022年至2030年的複合年增長率為20.6%。

CRSwNP傳統上採用生理鹽水沖洗鼻腔及手術治療。然而，生理鹽水沖洗鼻腔的療效有限，手術後鼻息肉復發率高達60%。皮質類固醇、生物製劑及抗生素隨後成為CRSwNP患者的治療選擇。脫敏後的抗生素療法主要用於治療NSAID加重的呼吸道疾病，即哮喘及／或CRSwNP患者患上的慢性嗜酸性粒細胞性呼吸道炎性疾病。用於治療CRSwNP的皮質類固醇包括鼻用皮質類固醇、全身性皮質類固醇及皮質類固醇植入物，其主要於內窺鏡鼻竇手術後使用。儘管鼻用及全身性皮質類固醇在一定程度上可控制CRSwNP，但其長期效果有限。根據《中國慢性鼻竇炎診斷和治療指南(2018)》，全身性皮質類固醇治療CRSwNP的臨床療效難以維持，可導致鼻息肉復發。此外，鑒於全身性皮質類固醇與嚴重的全身副作用有關，因此只能謹慎給藥。相比之下，生物製劑在臨床及動物研究上均被證實在治療CRSwNP方面更安全有效。然而，作為一種相對較新的藥物，其尚未獲現行臨床指南推薦在中國作為CRSwNP的主要治療方案。

目前，生物藥物在全球用於治療CRSwNP的往績記錄有限。截至最後實際可行日期，僅三種生物製劑獲FDA批准用於治療CRSwNP，而截至同日尚無任何一種生物製劑在中國獲批准，在中國留下龐大的未滿足的市場機會。中國用於CRSwNP的候選生物藥物主要包括IL-4R α 抑制劑、IL-5抑制劑及TSLP抑制劑。由於IL-4R α 控制IL-4及IL-13(關鍵Th2細胞因子)信號傳導，故IL-4R α 為用於CRSwNP前景可觀的靶點。由於IL-5是Th2細胞激活嗜酸性粒細胞的關鍵信號因子，並在嗜酸性粒細胞疾病中高度表達，IL-5抑制劑對治療嗜酸性CRSwNP特別有效。然而，IL-4R α 抑制劑及IL-5抑制劑的療效已顯示與若干2型生物標誌物的水平相關，例如血液嗜酸性粒細胞計數及IgE。相反，由於TSLP為2型炎症的上游調控因子，TSLP抑制劑可作為2型生物標誌物低水平表達或無表達的患者的療法。截至最後實際可行日期，中國有13種用於CRSwNP的候選生物藥物處於臨床階段，包括五種IL-4R α 抑制劑、三種IL-5抑制劑、四種TSLP抑制劑及一種IL-5R α 抑制劑。下表載列截至最後實際可行日期QX005N以及在中國處於臨床階段候選生物藥物的詳情。

業 務

中國處於臨床階段針對CRSwNP的候選生物藥物

靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
IL-4R α	CM310	康諾亞生物	III期	2022年6月20日
	度普利尤單抗	賽諾菲	III期	2023年3月24日
	GR1802	智翔金泰	II期	2023年1月3日
	QX005N	本公司	II期	2023年1月6日
IL-5	SSGJ-611	三生國健	II期	2023年4月27日
	美泊利單抗	GSK	III期	2021年4月12日
	德莫奇單抗	GSK	III期	2022年5月20日
TSLP	美泊利單抗-BAT2606	百奧泰	I期	2022年7月27日
	特澤魯單抗	安進/阿斯利康	III期	2021年3月25日
	SHR-1905	恒瑞	II期	2023年5月29日
IL-5R α	TQC2731	正大天晴	II期	2023年8月1日
	CM326	康諾亞生物	I/II期	2022年3月14日
	貝那利珠單抗	阿斯利康	III期	2020年6月2日

資料來源：弗若斯特沙利文報告（基於相關公司年報及國家藥監局公佈信息）

我們的優勢

對CRSwNP患者的治療手段仍然有限，這不僅降低生活質量，亦造成相當大的社會經濟負擔。CRSwNP被認為難以治療，鼻息肉復發率高達60%，且需要頻繁進行內窺鏡鼻竇手術。生物藥物是CRSwNP患者的新興治療選擇。截至最後實際可行日期，度普利尤單抗為唯一獲FDA批准用於治療CRSwNP的IL-4R α 抑制劑。根據弗若斯特沙利文的資料，基於2022年在中國以度普利尤單抗治療AD的價格，度普利尤單抗一年的治療費用可超過人民幣82,000元，但我們的QX005N旨在提高中國患者的用藥可及性。有關更多詳情，請參閱上文「一 特應性皮炎 — 我們的優勢」。

臨床試驗概要

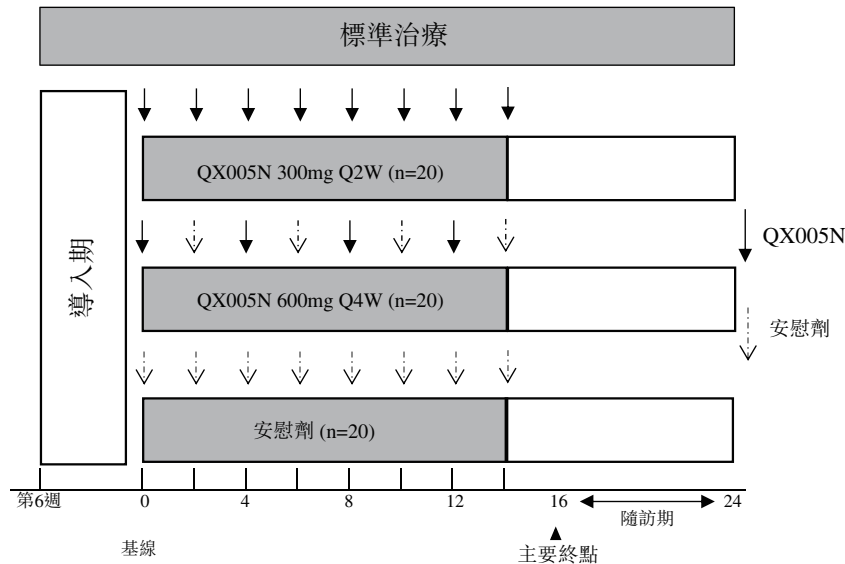
我們於2023年4月在中國開始QX005N用於治療CRSwNP的II期臨床試驗。我們預計於2024年第四季度完成該試驗。

正在進行的II期臨床試驗

試驗設計：II期臨床試驗是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床研究，旨在評估QX005N對CRSwNP成年患者的安全性、療效、PK特徵及PD特徵。主要終點為多次皮下注射QX005N對CRSwNP成年患者的療效，其通過與對照組相比，活性治療組於第16週的鼻息肉評分相對於基線的變化來衡量。次要終點包括第16週的療效及多次皮下注射QX005N的安全性、耐受性、PK特性及免疫原性參數。探索性終點包括該等受試者中QX005N的PD參數。我們計劃招募合共60名患者，其將被隨機分配至

業 務

三組（每組20名患者），其中兩組活性治療組接受QX005N，一組對照組接受安慰劑。兩組活性治療組將分別接受每兩週一次(Q2W) 300mg及每4週一次(Q4W) 600mg的QX005N劑量。對照組將接受安慰劑(Q2W)。治療期預計為16週，隨後為8週隨訪。對於600mg QX005N (Q4W)活性治療組的受試者，將在第2、6、10及14週給予匹配的安慰劑，以確保所有受試者在該試驗期間接受八次給藥。下圖概述該試驗的設計。



試驗狀態：截至最後實際可行日期，我們共招募了53名受試者。我們預期於2024年第一季度前完成受試者招募。

Ia期臨床試驗

我們於2023年1月在中國完成QX005N對健康受試者的Ia期臨床試驗。在該試驗中，劑量範圍介乎於75mg至800mg的QX005N在健康受試者中安全且耐受性良好。詳情請參閱「[特應性皮炎 - 臨床試驗結果概要 - Ia期臨床試驗](#)」。

重大溝通及後續步驟

我們於2021年11月從國家藥監局取得QX005N用於治療CRSwNP的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。為遵守國家藥監局頒佈的《藥品註冊管理辦法》，在啟動II期臨床試驗前，我們已向國家藥監局提交必要文件，包括我們擬在該試驗利用的QX005N對健康受試者及AD患者的Ia期臨床試驗及Ib期臨床試驗結果，尚未收到國家藥監局的疑慮或反對。我們的中國法律顧問認為，根據該等較早的試驗結果，國家藥

業 務

監局並無反對啟動QX005N用於治療CRSwNP的II期臨床試驗。我們於2023年4月在中國啟動了II期臨床試驗及計劃於2024年第四季度完成該等試驗。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們啟動II期臨床試驗或我們臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。根據《藥品註冊管理辦法》，CRSwNP被視為QX005N的適應症擴展，並將在後續監管註冊過程中被視為相同產品。

慢性自發性蕁麻疹

蕁麻疹是一種常見異質炎症性皮膚病，其特徵是皮膚表面發癢腫脹，並可伴有血管水腫，即皮膚下的皮下組織腫脹。慢性自發性蕁麻疹(CSU)的特徵是蕁麻疹病發持續六週或更長時間，並無可識別的特定誘因。CSU可能對患者的生活質量、日常生活能力和心理健康造成重大影響。蕁麻疹被認為是一種在釋放多種介質，包括IL-4等炎症細胞因子，主要由肥大細胞脫顆粒引起。CSU的成因可能難以確定並找出適當的特定成因管理，從而使患者更感沮喪。根據弗若斯特沙利文的資料，CSU的典型療法包括第二代非鎮靜抗組胺藥。對於對抗組胺藥不耐受或應答欠佳的患者，奧馬珠單抗（一種抗IgE單抗，也是截至最後實際可行日期中國唯一獲國家藥監局批准用於治療蕁麻疹的生物藥）仍是主流治療方案。生物製劑（包括IgE抑制劑）獲現行臨床指南推薦用於CSU患者的三線治療。因此，正在開發更安全有效的新療法。

截至最後實際可行日期，我們正在開發用於治療CSU的QX005N，我們認為有潛力通過靶向IL-4R α 和抑制IL-4信號來有效治療CSU。我們於2022年1月從國家藥監局取得QX005N治療CSU的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。我們計劃就利用QX005N用於健康受試者的Ia期臨床試驗結果、QX005N治療AD的Ib期臨床試驗結果及QX005N用於治療AD及／或PN的II期臨床試驗結果直接啟動QX005N用於CSU的III期臨床試驗諮詢國家藥監局。截至最後實際可行日期，我們尚未就建議III期臨床試驗諮詢國家藥監局。截至同日，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自我們獲得IND批准以來並無發生重大不利變化。根據《藥品註冊管理辦法》，CSU被視為QX005N的適應症擴充及在隨後的監管註冊過程中被視為相同產品。

業 務

哮喘

哮喘是一種影響肺部及呼吸功能的疾病，是世界上最常見的疾病之一，由輸送空氣進出肺部的呼吸管發炎引起。哮喘對兒童及成人均有影響，是最常見的兒童慢性病。對大量患者而言，哮喘可能是干擾日常活動的主要問題，發作時可危及生命。哮喘無法治癒，往往存在診斷不足及治療不足，尤其是在中低收入國家。約50%至70%的哮喘患者具有明顯2型炎症。由於IL-4R是治療2型炎症引發的疾病的前景可觀的靶點，我們正在開發QX005N作為針對大部分哮喘患者的候選藥物。

除QX005N外，為解決對各種哮喘嚴重程度及亞型有效的治療方案尚未滿足的醫療需求，我們的哮喘管線中有其他兩種具有有別於QX005N的機制及臨床效果的創新候選藥物，即(i)QX008N（一種抗TSLP抗體），作為哮喘患者的候選藥物，包括用於2型炎症生物標誌物低水平表達或無表達的哮喘患者及(ii)QX007N（一種抗IL-33抗體），作為哮喘患者的替代候選藥物。有關詳情，請參閱「— 我們的其他核心候選產品 — QX008N — 哮喘」及「— 我們的其他候選產品 — QX007N — 哮喘」。

市場機會及競爭

中國的哮喘患者人數由2018年的62.5百萬人增至2022年的67.3百萬人，預計於2030年將達到78.1百萬人。估計中國哮喘生物藥物市場將從2022年的1億美元增至2030年的47億美元，複合年增長率為61.8%。於2022年，生物藥物佔中國哮喘藥物市場的3.5%，估計該比例於2030年將增至44.1%。

哮喘管理的長期目標是控制症狀並降低惡化、氣道損傷及藥物副作用的風險。哮喘藥物主要包括吸入皮質類固醇(ICS)及支氣管擴張劑。ICS廣泛用於需要日常管理的所有年齡段的哮喘患者的長期治療。用於治療哮喘的支氣管擴張劑包括長效 β 2受體激動劑(LABA)、長效毒蕈鹼拮抗劑(LAMA)、短效 β 2受體激動劑(SABA)及短效毒蕈鹼拮抗劑(SAMA)。然而，對於中重度哮喘患者，由於多種因素（包括長期給藥後的不耐受性及副作用），單獨使用ICS及支氣管擴張劑治療未必足以有效控制疾病。此外，研究表明，過量使用SABA及於其後使用ICS不足會導致安全問題及不良結果，包括住院甚至死亡。因此，與全球公共衛生官員及醫療保健專業人士合作並發佈哮喘治療指南的醫療組織全球哮喘防治倡議（「GINA」）於2019年對哮喘藥物治療建議作出根本性的改變，不再建議定期或根據呼吸道症狀需要對所有應開具ICS處方的哮喘患者定期使用SABA。再者，全身性皮質類固醇維持治療可導致兒童及青少年的劑量依賴性生長抑制及一系列嚴重的不良反應，使可用治療方案更為有限。相比之下，專門針對細胞因子信號通路的生物製劑已被證明是中重度哮喘患者的耐受性良好且有效的方案。因此，

業 務

對於中重度哮喘患者，生物製劑在疾病管理中具有更重要的作用，可作為LABA、LAMA、SABA、SAMA及／或ICS的附加治療。然而，作為一種相對較新的藥物，其尚未獲現行臨床指南推薦為哮喘的主要治療方案。

截至最後實際可行日期，有三種生物藥物在中國獲批准用於治療哮喘，包括奧馬珠單抗、奧馬珠單抗 α 及度普利尤單抗。截至最後實際可行日期，中國有六種IL-4R α 抑制劑候選藥物處於臨床階段。下表載列截至最後實際可行日期在中國獲批生物藥物及處於臨床階段的候選生物藥物的詳情。

中國用於哮喘的已上市靶向生物製劑						
靶點	品牌名稱	INN	公司	中間價 ⁽¹⁾	國家藥監局批准時間	納入國家醫保
IgE	Xolair	奧馬珠單抗	諾華／基因泰克 ⁽²⁾	1,406	2017年	是
	奧邁舒	奧馬珠單抗 α	邁博藥業	不適用	2023年	否
IL-4R α	Dupixent	度普利尤單抗	賽諾菲	3,160	2023年	是

附註：

- (1) 反映2022年國家醫保最小製劑單位的人民幣中間價。
- (2) 諾華與基因泰克共同開發及推廣奧馬珠單抗。諾華於美國境外銷售奧馬珠單抗。

中國用於哮喘處於臨床階段的候選生物藥物				
靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
TSLP	特澤魯單抗	阿斯利康	III期	2019年7月15日
	TQC2731	正大天晴	II期	2022年6月21日
	SHR-1905	恒瑞	II期	2022年9月29日
	CM326	康諾亞生物	II期	2023年3月17日
	QX008N	本公司	I期	2022年7月8日
	HBM9378	和鉞醫藥；科倫博泰	I期	2022年8月29日
	LQ043	洛啟生物	I期	2023年1月13日
	GR2002	智翔醫藥	I期	2023年5月25日
	STSA-1201	舒泰神生物製藥	I期	2023年8月1日
	MG-ZG122	麥濟生物	I期	2022年12月12日
IL-4R α	CM310	康諾亞生物	II/III期	2023年3月8日
	CBP-201	康乃德生物醫藥	II期	2021年8月18日
	GR1802	智翔金泰	II期	2022年5月12日
	MG-K10	麥濟生物	I/II期	2022年4月29日
	SHR-1819	恒瑞	I期	2021年2月1日
	LQ036	洛啟生物	II期	2024年2月4日
IL-5	美泊利單抗	葛蘭素史克	BLA申請	2023年3月14日
	德莫奇單抗	葛蘭素史克	III期	2021年9月18日
	SSGJ-610	三生國健	II期	2022年8月22日
	SHR-1703	恒瑞	II期	2022年9月5日
IL-4R α 、IL-5	RC1416	融捷康	I期	2023年6月20日
IL-5R α	貝那利珠單抗	阿斯利康	III期	2017年7月26日
	奧馬珠單抗-HS632	海正	I期	2020年4月29日
IgE	奧馬珠單抗-SYN008	石藥集團百克	I期	2020年11月3日
	奧馬珠單抗-SYB507	遠大蜀陽	I期	2020年11月9日
	IYB1904	吉藥生物科技	I期	2022年4月28日
IL-25	XKH001	鑫康合生物醫藥	I期	2022年3月7日
	9MW1911	邁威生物	I期	2021年10月13日
ST2	TQC2938	正大天晴	I期	2023年3月31日
	重組人免疫球蛋白 ϵ 和IgY的Fc融合蛋白	科新生物技術	I期	2018年11月16日
未披露	ZHB107-108	翠紅生物工程創藥	I期	2023年11月17日

資料來源：弗若斯特沙利文報告（根據相關公司年報及國家藥監局公佈信息）

業 務

我們的優勢

哮喘複雜且具異質性，需因人施救，對症治療。因此，對靶向生物治療的需求正在增加。截至最後實際可行日期，度普利尤單抗為中國唯一獲批准用於治療哮喘的IL-4R α 抑制劑。根據弗若斯特沙利文的資料，基於2022年在中國以度普利尤單抗治療AD的價格，度普利尤單抗一年的治療費用可超過人民幣82,000元，但我們的QX005N旨在提高中國患者的用藥可及性。有關更多詳情，請參閱「特應性皮炎 – 我們的優勢」。

重大溝通及後續步驟

我們於2022年2月從國家藥監局獲得QX005N用於治療中重度哮喘的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。根據《藥品註冊管理辦法》，哮喘被視為QX005N的適應症擴展，並將在後續監管註冊過程中被視為相同產品。

慢性阻塞性肺病

慢性阻塞性肺病(COPD)是一種阻礙空氣從肺部流出的慢性炎症肺病，由三種獨立的疾病組成：肺氣腫（一種導致呼吸急促的肺病）、慢性支氣管炎（呼吸管的長期炎症）及慢性阻塞性哮喘。COPD導致肺內肺泡之間的屏障被破壞，導致氣道腫脹並被黏液堵塞。COPD可由吸煙、長期接觸刺激性氣體（如二手煙、化學煙霧或有毒物質）、遺傳缺陷及未經治療的哮喘引起。在大多數情況下，COPD的發展非常緩慢，可能在確診前數年不會出現任何症狀。COPD的主要診斷方法是肺功能測試，使用支氣管擴張劑後當FEV1/FVC比率（常用於COPD診斷的比率，指一個人在最大吸入量後第一秒內可強制排出的最大空氣量（FEV1）與全肺活量（FVC）的比率）低於70%時確認診斷。

COPD主要通過藥物進行治療，以預防及控制慢性炎症並減輕臨床症狀。同時，COPD患者亦可通過康復、氧療及手術進行治療。COPD的長期治療對照藥物主要包括皮質類固醇（如ICS及全身性皮質類固醇）、長效支氣管擴張劑（LABA及LAMA）及抗炎藥物（如PDE4抑制劑）。其他藥物治療（如黏液溶解劑、抗氧化藥物及免疫調節劑）亦可用於控制炎症。在COPD的初始治療中，建議患者使用一種支氣管擴張劑。對於中度急性加重及呼吸困難更嚴重的患者，建議使用LABA與LAMA的聯合治療。對於嗜酸性粒細胞計數較高的患者，建議使用ICS與LABA及LAMA的聯合治療，以改善肺功能並減少病情惡化。然而，約40%的中重度COPD患者在接受ICS與LABA及LAMA

業 務

三聯療法後，病情仍然不受控制並持續惡化。因此，COPD患者存在大量未滿足的臨床需求。根據弗若斯特沙利文的資料，約20%至40%的COPD患者具有嗜酸性粒細胞COPD，被分類為主要存在2型炎症。由於IL-4R α 是治療2型炎症引發的疾病的前景可觀的靶點，我們正在開發QX005N作為治療該等嗜酸性粒細胞COPD患者的候選藥物。

除QX005N外，為解決對各種COPD嚴重程度及亞型有效的治療方案未滿足的醫療需求，我們的COPD管線有兩種其他具有差異化機制及臨床效果的創新候選藥物，我們認為其有可能治療廣大COPD患者人群，即：(i)QX008N（一種抗TSLP抗體）作為COPD患者的候選藥物，包括用於2型炎症生物標誌物低水平表達或無表達的患者；及(ii)QX007N（一種抗IL-33抗體）作為對有吸煙史的患者療效尤其顯著的候選藥物。有關詳情，請參閱「— 我們的其他核心候選產品 — QX008N — 慢性阻塞性肺病」及「— 我們的其他候選產品 — QX007N — 慢性阻塞性肺病」。

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國COPD的患病率由2018年的103.5百萬人增加至2022年的106.4百萬人，估計於2030年將達到110.7百萬人。儘管ICS及長效支氣管擴張劑是治療COPD的主要藥物療法，但截至最後實際可行日期，並無生物製劑獲批准用於治療COPD。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的COPD藥物市場估計將由2022年的32億美元增加至2030年的63億美元，複合年增長率為8.8%。在中國治療COPD的候選生物藥物主要包括IL-4R α 抑制劑、IL-5抑制劑、ST2抑制劑及IL-33抑制劑。由於哮喘及COPD具有共同的病理生理機制，IL-4R α 及IL-5這兩個最常見的已開發治療哮喘的靶點亦正被開發為治療COPD的靶點。由於IL-33可誘導Th2細胞因子產生及促進COPD的發病機理，IL-33及其受體ST2亦可能成為前景可觀的治療COPD的靶點。然而，作為一種相對較新的藥物，生物製劑尚未獲現行臨床指南推薦為COPD的主要治療方案。截至最後實際可行日期，中國在臨床階段有七種候選生物藥物用於治療COPD，包括兩種靶向IL-4R α 的候選藥物（即度普利尤單抗及SSGJ-611）。詳情請參閱「行業概覽 — 過敏性藥物市場概覽 — 主要過敏性藥物 — 慢性阻塞性肺病」。

我們的優勢

約20%至40%的COPD患者主要存在2型炎症。據報告，IL-4R α 通過控制驅動2型炎症反應的IL-4和IL-13的信號傳導，在治療與2型炎症相關的疾病方面具有良好的療效和安全性，是一個有前景的靶點。根據弗若斯特沙利文的資料，基於2022年在中國以度普利尤單抗治療AD的價格，度普利尤單抗（截至最後實際可行日期，其為中國治療COPD的兩種抗IL-4R α 候選藥物之一）一年的治療費用可超過人民幣82,000元，但我們的QX005N旨在提高中國患者的用藥可及性。有關更多詳情，請參閱「— 特應性皮炎 — 我們的優勢」。

業 務

重大溝通及後續步驟

我們於2023年9月從國家藥監局取得QX005N用於治療COPD的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。根據《藥品註冊管理辦法》，COPD被視為QX005N的適應症擴展，並將在後續監管註冊過程中被視為相同產品。

我們最終未必可成功開發並上市QX005N。

我們的其他核心候選產品

QX001S

QX001S是我們開發進度最快的候選藥物，亦是首個在中國提交BLA的國產烏司奴單抗生物類似藥，且可能是在中國首個獲批的烏司奴單抗生物類似藥之一。QX001S是一種人源化單抗藥物，通過靶向其共同的p40亞基來抑制細胞因子IL-12及IL-23的生物活性。IL-12及IL-23參與炎症及免疫反應，被認為是慢性炎症的重要誘因，而慢性炎症是許多自身免疫疾病（如Ps）的標誌。

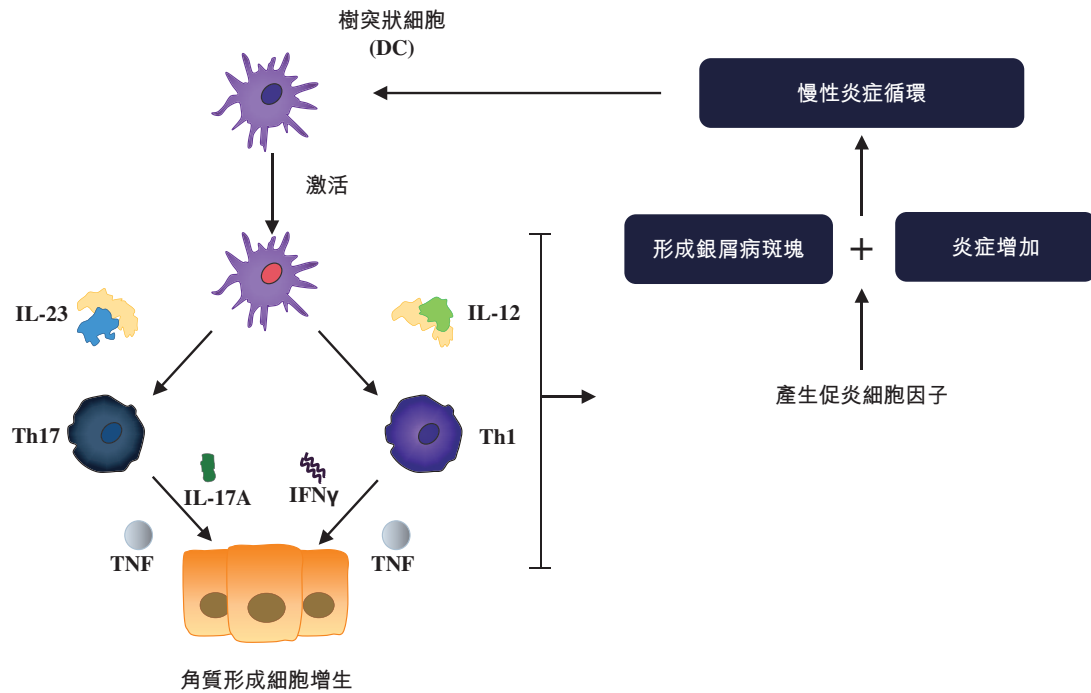
我們於2018年1月從國家藥監局獲得QX001S用於治療中重度斑塊狀Ps的IND批准。在我們的I期臨床試驗中，我們的QX001S顯示出與烏司奴單抗相似的安全性及PK特性，表示其有可能成為適合Ps長期使用的有效治療方法。在我們針對Ps的III期臨床試驗中，QX001S顯示出與烏司奴單抗相當的臨床療效、安全性、免疫原性及PK特性。於2020年8月，我們與華東醫藥的附屬公司中美華東就QX001S在中國的聯合開發及獨家商業化訂立合作協議。有關詳情，請參閱「一與中美華東合作」。中美華東已於2023年7月在中國提交BLA，而該BLA已於2023年8月獲國家藥監局受理，截至最後實際可行日期仍處於審評中。此外，我們與商業化合作夥伴中美華東計劃開發用於治療UC/CD的QX001S。

作用機制

IL-12及IL-23是參與炎症及免疫反應的細胞因子。IL-12及IL-23分別參與輔助性T細胞1(Th1)及Th17細胞（為輔助性T細胞的亞群）的分化，此乃通過與免疫細胞表面表達的受體蛋白結合並激活詹納斯激酶信號傳導及轉錄激活因子(JAK-STAT)信號通路，使信號轉導至免疫細胞。Th1細胞及Th17細胞分別釋放各種細胞因子，其中干擾素 γ (IFN- γ)、腫瘤壞死因子 α (TNF- α)及IL-17被視為慢性炎症性疾病發病機制的關鍵。

業 務

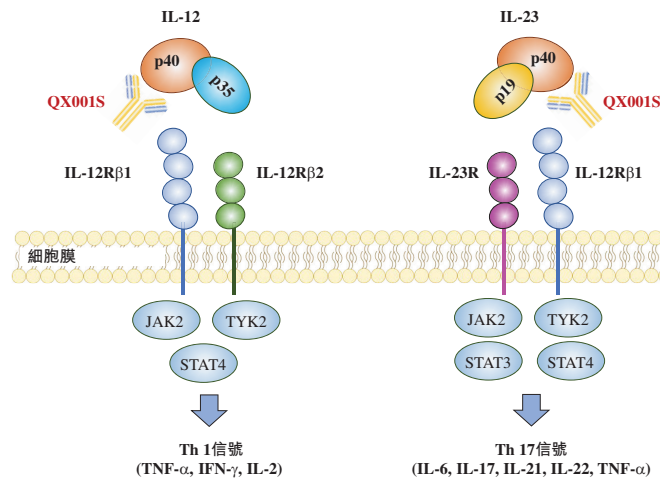
IL-12與IL-23在結構上均由兩個亞基組成。IL-12由p35亞基相連p40亞基組成，而IL-23由獨特p19亞基相連相同p40亞基組成。IL-12及IL-23的受體結合需要對其功能為必要的共同的p40亞基。與烏司奴單抗類似，QX001S旨在與IL-12及IL-23的p40亞基結合並阻止其與細胞表面IL-12Rβ1受體結合，從而阻斷通過JAK-STAT通路的信號傳導並抑制Th1及Th17細胞的分化。因此，QX001S減少該等促炎細胞因子的產生並減輕炎症反應。下圖說明IL-12和IL-23在引起炎症和免疫反應而導致斑塊型Ps中的作用。



資料來源：弗若斯特沙利文報告

業 務

下圖說明QX001S的作用機制。



資料來源：本公司

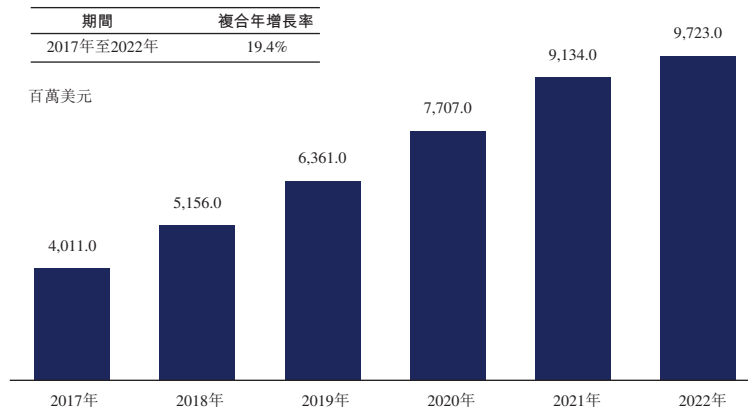
參照藥物的背景

根據《生物類似藥研發與評價技術指導原則（試行）》，所有生物類似藥必須於安全性及療效（包括PK及PD參數）方面展現與原研藥相似的性質。此亦適用於QX001S及烏司奴單抗的其他擬議生物類似藥，包括其給藥方式。

烏司奴單抗是一種人源化IgG1k單抗藥物，可與IL-12及IL-23的共同p40亞基結合以抑制其生物活性。由強生開發並以Stelara品牌名稱銷售，烏司奴單抗於2009年首次獲FDA批准，為首個選擇性抑制IL-12及IL-23通路的生物療法，並被廣泛視為全球針對Ps的主要療法之一。根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，烏司奴單抗在全球的銷售額達到97億美元，在全球最暢銷藥物中排名第九。下圖載列於所示期間烏司奴單抗的全球銷售額。

業 務

2017年至2022年烏司奴單抗(Stelara)的全球銷售額



資料來源：弗若斯特沙利文報告(基於相關公司年報)

烏司奴單抗於2017年在中國首次獲批用於治療中重度Ps。烏司奴單抗氨基酸序列於中國的專利已於2021年8月到期，而美國及歐洲的專利將分別於2023年9月及2024年1月到期。

許可、權利及義務

於2020年8月，我們與中美華東就在中國的聯合開發及獨家商業化QX001S訂立合作協議。我們保留QX001S在中國境外的獨家開發及商業化權利。有關進一步詳情，請參閱「與中美華東合作」。

銀屑病

銀屑病(Ps)是一種與免疫系統失調有關的皮膚病，會導致皮疹，伴有瘙癢及掉皮屑的情況，最常見於膝蓋、肘部、軀幹及頭皮，亦是常見的慢性疾病，且無法治癒。Ps有時會導致患者疼痛並干擾患者的日常生活。斑塊型Ps是最常見的Ps類型，會導致皮膚乾燥、瘙癢及凸起斑片(斑塊)，長滿鱗屑。斑塊可能出現在皮膚的任何地方，明顯程度可能會對患者的心理健康產生不利影響。在更差的情況下，有許多Ps患者的皮膚色斑或永不會褪走。截至最後實際可行日期，我們正在開發用於Ps的QX001S及QX004N。我們預期QX001S是首個在中國提交BLA的國產烏司奴單抗生物類似藥，且可能是在中國首個獲批的烏司奴單抗生物類似藥之一，為廣大Ps患者可負擔的療法。此外，由於其慢性及復發性性質，存在卓越療效及安全性且適用於長期疾病管理的新型Ps藥物的未獲滿足的醫療需求。我們相信，QX004N作為一種IL-23p19抑制劑，對於症狀更嚴重或對現有治療反應不足的Ps患者而言，將是一個有前景的替代方案。在此過程中，我們希望提高QX001S及QX004N的可及性，全面覆蓋病情嚴重程度不同及負擔能力不同的Ps患者。

業 務

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國Ps的患者人數總體保持穩定，由2018年的6.6百萬人增至2022年的6.7百萬人，預計2030年將達到6.8百萬人，當中20%至30%患有中重度Ps。中國的Ps藥物市場由2018年的604.2百萬美元迅速增長至2022年的1,435.8百萬美元，複合年增長率為24.2%，估計2030年將增至9,943.6百萬美元，2022年至2030年的複合年增長率為27.4%。於2022年，生物藥物佔中國Ps藥物市場的43.4%，估計2030年將增至56.8%。

外用藥物、NSAID及傳統DMARD通常用於控制Ps，但與具有特定靶向的生物藥物相比，其療效有限，而生物藥物已成為中國中重度斑塊型Ps的主要治療方案。此外，小分子靶向藥物屬於相對較新的新型藥物，對Ps患者而言是具有潛力且前景可觀的治療方案。例如，JAK抑制劑顯示出良好的臨床效果，但可能引致更嚴重的副作用及更高毒性，導致FDA建議具若干風險因素的患者應謹慎服用。另一類小分子藥物PDE-4抑制劑顯示出良好安全性，惟療效有限。因此，其作為廣大Ps患者的推薦長期治療方案仍在評估階段。近期，TYK2抑制劑是一種較新的小分子靶向藥物家族，其在臨床研究中對治療Ps展現出良好療效，並改善JAK相關毒性的傳統局限性。

自2003年首個治療Ps的生物藥（即抗IL-8人源化mAb）在中國獲批以來，近年來中國已有十餘個針對Ps的生物藥物獲批。根據弗若斯特沙利文的資料，該等藥物屬於兩大類，即TNF抑制劑及IL抑制劑，被視為第一代和第二代藥物。阿達木單抗是一種以Humira品牌名稱出售的TNF- α 抑制劑，是過去十年（2013年至2022年）中連續八年成為全球最暢銷的藥物。由於TNF抑制劑具有明顯的局限性，包括多種不良反應及無應答率較高，IL抑制劑（如靶向IL-17A及IL-23抑制劑）為Ps提供了一種療效顯著的治療方法。在IL抑制劑中，IL-23有望成為Ps治療的主流靶點之一，因其在減輕炎症方面具有關鍵作用，並且在臨床研究中與IL-17A抑制劑相比具卓越的療效及安全性。下圖載列2022年靶向IL-23及IL-17A的已上市生物製劑的全球銷售額。

業 務

靶點	藥物	2022年全球銷售額(百萬美元)	2022年全球銷售總額(百萬美元)
IL-23	烏司奴單抗	9,723	17,556
	古塞奇尤單抗	2,668	
	替拉珠單抗-asmn	未披露	
	瑞莎珠單抗	5,165	
IL-17A	司庫奇尤單抗	4,788	7,270
	依奇珠單抗	2,482	

資料來源：弗若斯特沙利文報告(基於相關公司年報)

截至最後實際可行日期，中國已批准21種用於治療Ps的生物藥物，包括13種TNF抑制劑(包括阿達木單抗及6種阿達木單抗生物類似藥)及8種IL抑制劑，其中烏司奴單抗是唯一獲批准的IL-12/IL-23抑制劑，而古塞奇尤單抗和替拉珠單抗是唯一獲批准的IL-23抑制劑。截至同日，除QX001S及QX004N外，中國有32種處於臨床階段針對Ps的候選生物藥物，包括15種IL-17抑制劑、8種TNF- α 抑制劑(包括7種擬議的阿達木單抗生物類似藥)、3種靶向IL-23、3種靶向IL-12/IL-23(包括兩種擬議的烏司奴單抗類似藥)以及3種靶向IL-36R的候選生物藥物。由於上述TNF抑制劑的局限性，我們認為QX001S及QX004N將主要與其他IL抑制劑競爭。特別是，我們預期QX001S在商業化後將面臨激烈競爭，詳情請參閱「風險因素－我們的候選藥物在商業化後將面臨與治療自身免疫及過敏性疾病的生物藥物及其他藥物的激烈競爭，且可能無法與競爭對手有效競爭」。下表載列截至最後實際可行日期QX001S及QX004N以及中國針對Ps並為IL抑制劑的獲批生物藥物及處於臨床階段的候選藥物的詳情。

中國用於銀屑病的已上市IL抑制劑								
靶點	品牌名稱	國際非專有名稱(INN)	公司	國家藥監局批准時間	品牌或生物類似藥	是否有生物類似藥	2022年國家醫保涵蓋	2022年國家醫保中間價 ⁽¹⁾ (人民幣元)
IL-23	Tremfya	古塞奇尤單抗	楊森(強生)	2019年	品牌	-	否	-
	益路取	替拉珠單抗-asmn	太陽製藥;康哲藥業	2023年	品牌	-	否	-
IL-12、IL-23	Stelara	烏司奴單抗	楊森(強生)	2017年	品牌	-	是	4,318.0
IL-17A	Cosentyx	司庫奇尤單抗	諾華	2019年	品牌	-	是	1,188.0
	TALTZ	依奇珠單抗	禮來	2019年	品牌	-	是	1,218.0
IL-17RA	LUMICEF	布羅蘆單抗	協和麒麟	2020年	品牌	-	否	-
IL-8	恩博克	-	ASIA SPACE	2003年	品牌	-	是	270.0
IL-36R	Spevigo	斯培索利單抗	勃林格殷格翰	2022年	品牌	-	否	-

業 務

中國用於銀屑病的臨床階段候選IL抑制劑

靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
IL-23	IB112	信達生物製藥	III期	2022年12月26日
	QX004N	本公司	II期	2023年1月6日
	瑞莎珠單抗	勃林格殷格翰	I期	2019年7月18日
IL-12, IL-23	NBL-012	NovaRock	I期	2021年6月3日
	烏司奴單抗-QX001S	本公司	提交BLA	2023年8月12日
	烏司奴單抗-BAT2206	百奧泰	III期	2021年6月25日
	AK101	康方生物	提交BLA	2023年8月23日
IL-17A	烏司奴單抗-SYSA1902	石藥集團	III期	2023年1月29日
	GR1501	智翔金泰	提交BLA	2023年3月25日
	SHR-1314	恒瑞	提交BLA	2023年4月27日
	JS005	君實生物	III期	2023年7月12日
	司庫奇尤單抗-BAT2306	百奧泰	III期	2022年7月25日
	SSGJ-608	三生國健	III期	2022年11月10日
	AK111	康方生物	III期	2023年2月15日
	HB0017	華奧泰生物藥業；華博生物	II期	2022年8月22日
	SYS6012	石藥集團	I期	2023年12月5日
	BR201	博銳生物	I期	2023年11月16日
	尼塔奇單抗	BIOCAD	I期	2022年10月19日
	司庫奇尤單抗-CMAB015	邁博藥業	I期	2023年1月18日
	NVS451	北京生物製品研究所	I期	2023年5月8日
	FTC001/CNTO6785	山東方坦思	I期	2023年6月26日
IL-17A, IL-17F	比美吉珠單抗	優時比	提交BLA	2023年7月20日
	LZM012	麗珠醫藥	III期	2023年6月27日
IL-36R	伊匹多利單抗	AnaptysBio	III期	2023年3月9日
	TQH2929	正大天晴	I期	2023年11月2日
	HB0034	華奧泰生物藥業；華博生物	I期	2022年9月5日

資料來源：國家藥監局、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

附註：

(1) 反映國家醫保所包含的藥物最小製劑單位的中間價。

我們的優勢

我們認為，與適用於Ps的獲批藥物及候選藥物相比，我們的QX001S具有以下潛在優勢：

- 良好療效及安全性。Ps是無法治癒的慢性疾病，通常需要長期治療計劃來控制症狀。然而，大多數患者因治療無效而停止治療。與目前在中國獲批准用於Ps的其他生物製劑（如TNF- α 及IL-17抑制劑）相比，QX001S的參照藥物烏司奴單抗顯示出長期使用的良好安全性和有效性。一項針對903名中重度斑塊型Ps患者的頭對頭研究顯示，在第12週，接受45mg及90mg烏司

業 務

奴單抗治療的患者中有67.5%和73.8%的銀屑病面積和嚴重程度指數(PASI)評分(PASI75)改善至少75%，而接受依那西普（一種TNF- α 抑制劑）治療的患者中PASI評分改善則為56.8%，顯示烏司奴單抗的療效更好。另外，在接受IL-17抑制劑治療後（儘管療效較高）獲報若干胃腸道症狀，而接受烏司奴單抗治療則未有發現該等症狀。此外，據報烏司奴單抗比TNF- α 和IL-17抑制劑具有更高的藥物留存率，而藥物留存率為用於評估Ps藥物直至治療終止期間的有效性。一項針對1,606名接受生物製劑治療的中重度斑塊型Ps患者的研究顯示，與IL-17抑制劑（如司庫奇尤單抗）相比，烏司奴單抗亦有更高的藥物留存率及較低的停藥率，且前者在臨床研究中的長期療效較低。該等結果顯示烏司奴單抗可能更適合用於Ps患者的長期治療計劃。在我們的I期臨床試驗中，我們的QX001S顯示出與烏司奴單抗相若的安全性及PK特性，顯示其有望成為適合長期使用的Ps有效治療。在我們針對Ps的III期臨床試驗中，QX001S亦顯示出與烏司奴單抗相當的臨床療效、安全性、免疫原性及PK特性。

- 便捷的治療方案。得益於其強大的療效及安全性，與IL-17抑制劑（通常用藥後每個月一劑）相比，烏司奴單抗的給藥頻率較低（一般用藥後每三個月一劑）。同樣地，QX001S設計為在用藥後每年給藥四次，提供了一種給藥頻率較低的便捷治療方案。其可能會提高患者依從性，從而進一步提高療效。
- 快速商業化策略。為將QX001S在中國商業化，我們與中國領先醫藥公司華東醫藥的附屬公司訂立合作協議。我們相信，與華東醫藥的合作將使我們能夠利用其市場准入、針對自身免疫及過敏性疾病領域的全國銷售及營銷網絡以及其在慢性疾病管理方面的豐富經驗，這對QX001S在中國實現快速商業化至關重要。
- 可及性良好。儘管烏司奴單抗在降價後被納入國家醫保，但仍為昂貴的治療方法。烏司奴單抗的用藥方案為分別在第0週及第4週按45mg的劑量進行一次首次注射，然後以Q12W的治療頻率按45mg的劑量進行注射。根據弗若斯特沙利文的資料，自2022年以來，中國Ps患者第一年五劑烏司奴單抗的一年費用約為人民幣21,590元，而後續治療成本每年四劑約為人民幣17,272元。因此，為惠及更多患者，這種療法仍有進一步降價空間。考慮到我們的內部生產能力、潛在競爭對手的定價及監管要求等各種因素，我們通過與華東醫藥合作的目標是使中國患者更易獲得QX001S。QX001S的用藥方案與烏司奴單抗的劑量及頻率相同。商業化後，其估計年度成本預

業 務

期將比烏司奴單抗低約10%。通過將QX001S作為烏司奴單抗的可負擔生物類似藥上市，我們相信QX001S有望可使目前接受烏司奴單抗治療的患者及先前無法負擔的患者受益。

臨床試驗結果概要

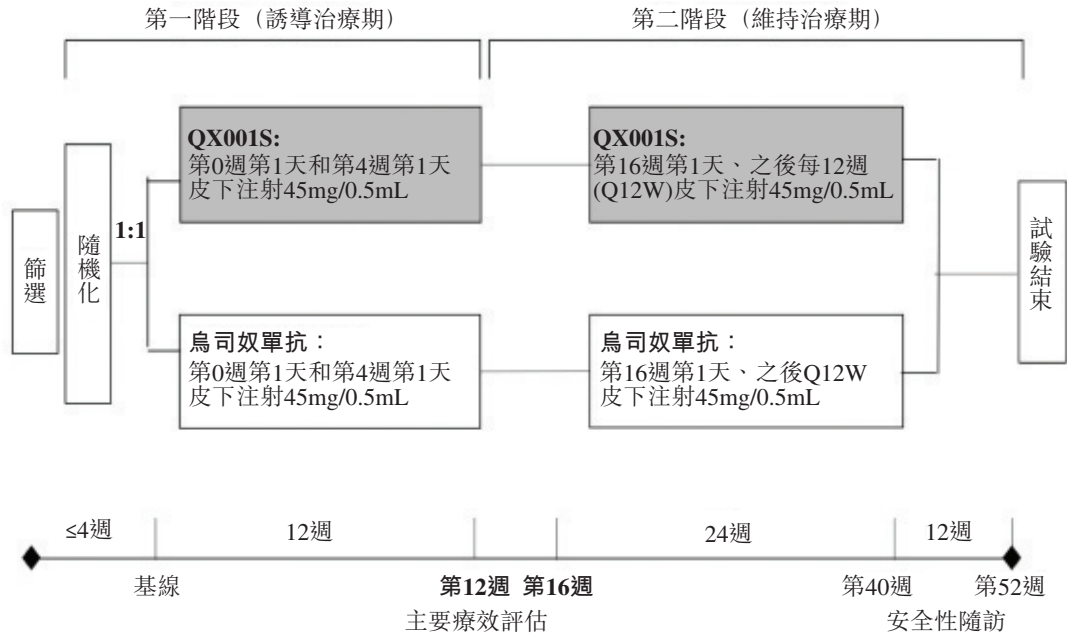
我們於2020年5月在中國完成QX001S對健康受試者（即整體健康狀況良好且並無精神或身體障礙而需要定期或頻繁服藥的個人）進行的I期臨床試驗，而中美華東及我們於2023年6月在中國完成了QX001S對中重度斑塊型Ps患者的III期臨床試驗。

III期臨床試驗

在中國進行的III期臨床試驗是一項針對中重度斑塊型Ps患者的多中心、隨機、雙盲及平行對照的頭對頭臨床研究，旨在評估QX001S對比烏司奴單抗的療效及安全性。

試驗設計：該試驗的主要終點是於第12週PASI評分改善至少75%（「PASI-75」）的受試者比例，PASI-75是目前大多數Ps治療臨床試驗主要終點的基準。次要終點包括安全性參數、PK、免疫原性及療效參數，例如(i) PASI改善百分比，(ii)在第4、16、20、28、40及52週經歷PASI-75的受試者比例，(iii)達到清除或接近消除Ps症狀的受試者比例（分別為「IGA=0」或「IGA=1」），及(iv)皮膚病生活質量指數（「DLQI」，一份旨在衡量患有皮膚病的成年患者的健康相關生活質量的問卷）的變化。該試驗將分為兩個階段，包括12週的誘導治療期（1期）及36週的維持治療期（2期）。我們計劃招募合共508名受試者，他們會被平均分配到接受QX001S（45mg/0.5mL）的活性治療組和接受烏司奴單抗（45mg/0.5mL）的對照組。受試者在試驗的第一天（第0天）接受45mg的QX001S或烏司奴單抗，並在第4週接受另一次相同劑量的注射。有關PK特性、免疫原性、療效和安全性評估於第12週進行，並由IDMC進行審查。倘IDMC認為第12週的試驗結果不能顯示QX001S與烏司奴單抗的臨床等效性，則該試驗將被終止。如果試驗進行到2期，受試者在第16週的第一天將接受另一劑45mg的QX001S或烏司奴單抗，然後每12週(Q12W)接受一次劑量，直至第40週，隨後於第52週進行療效和安全性評估。下圖說明該試驗的設計。

業 務



試驗狀態：該試驗於2021年6月開始，於2023年6月完成。本次研究共有508名受試者入組，其中QX001S及烏司奴單抗組分別有253名及255名受試者。

療效結果：在該試驗中，QX001S及烏司奴單抗組的主要終點（即以第12週達到PASI-75衡量對治療有反應的受試者百分比）分別為70.4%及64.3%，顯示QX001S及烏司奴單抗組具有相似療效。此外，QX001S及烏司奴單抗組按次要療效參數顯示相似的改善趨勢。例如，兩組都顯示PASI及DLQI評分在第4週較基線有所改善，並在後續治療中保持趨勢。QX001S及烏司奴單抗組達到PASI-50、PASI-75、PASI-90及PASI-100的受試者比例亦有所增加，並隨著給藥時間延長保持比例。兩組達到IGA評分（0或1）的受試者比例在給藥後逐步增加，並在40週趨穩，此後40週後略為下降。

安全結果：在該試驗中，QX001S的耐受性良好，整體安全性良好，且與烏司奴單抗相近。QX001S組253名受試者中的216名（85.4%）受試者以及烏司奴單抗組255名受試者中的206名（80.8%）受試者報告治療中出現的TEAE，包括QX001S組的16宗（6.3%）事件以及烏司奴單抗組的30宗（11.8%）事件，為根據CTCAE的3級或以上事件。此外，QX001S組253名受試者中的141名（55.7%）受試者以及烏司奴單抗組255名受試者中的111名（43.5%）受試者報告了藥物相關AE，包括QX001S組的6宗（2.4%）事件以及烏司奴單抗組的8宗（3.1%）事件，為根據CTCAE的3級或以上事件。此外，QX001S組253名受試者中的10名（4.0%）受試者以及烏司奴單抗組255名受試者中的13名（5.1%）受試者報告了治療中出現的TESAE。只有QX001S組的一宗肝功能異常治療中出現的TESAE屬於與治療有關。QX001S組2名（0.8%）受試者以及烏司奴單抗組3名（1.2%）受試者因在該試驗中發生治療中出現的TEAE而終止治療並退出研究。該試驗中並無發現死亡事故。

業 務

免疫原性：在該試驗中，QX001S的ADA陽性受試者比例整體上不高於烏司奴單抗組的ADA陽性受試者，在QX001S組及烏司奴單抗組分別發現48名及78名ADA陽性受試者。該試驗中亦測試中性抗體(NAb)，在發現受試者出現免疫原性的情況下，這通常是臨床試驗的必要指標，因為ADA具有中和藥物效力的作用。QX001S組及烏司奴單抗組在該試驗中具有相似的陽性率，各組有25名陽性受試者。

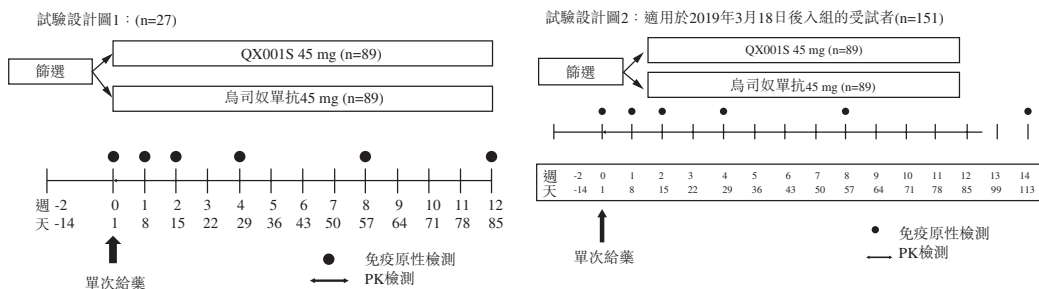
PK：在該試驗中，QX001S及烏司奴單抗顯示相似的PK特性以及相似趨勢，且在藥物濃度方面並無重大差異。此外，我們認為藥物濃度在第16週趨穩，在Q12W給藥頻率下並無重大累積。

結論：在該試驗中，按在第12週實現PASI-75的比例衡量，QX001S顯示與烏司奴單抗同等的臨床效果。此外，QX001S組及烏司奴單抗組在長期使用中顯示相似的臨床療效、安全性、免疫原性及PK特性，進一步證明QX001S與烏司奴單抗具有同等臨床效果。

I期臨床試驗

在中國進行的I期臨床試驗為一項針對健康男性受試者的隨機、雙盲、單劑量、平行及比較臨床研究，旨在評估QX001S對比烏司奴單抗的PK特性。

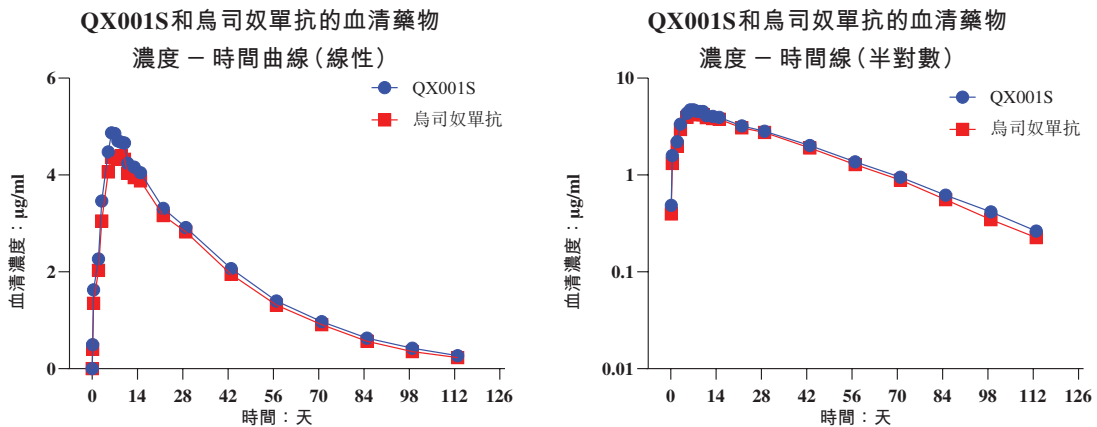
試驗設計：主要終點包括用於評估健康男性受試者中單劑量QX001S (45mg/0.5mL) 與烏司奴單抗(45mg/0.5mL)的PK相似性的PK參數。次要終點包括安全性參數及免疫原性。我們計劃招募合共178名受試者，彼等將被分配至兩組，每組89名受試者。活性治療組及對照組將在空腹條件下分別接受單次皮下注射QX001S(45mg/0.5mL)及烏司奴單抗(45mg/0.5mL)。試驗將包括14天的篩選期及85天的評估期。於2019年3月18日後入組的受試者的評估期後來修改為113天。下圖說明該試驗的設計。



業 務

試驗狀態：該試驗於2018年11月開始並於2020年5月完成，共有178名受試者入組研究，其中177名受試者被納入安全性、PK特性及免疫原性分析組，而一名受試者因個人原因退出研究。89名及88名受試者分別被分配至QX001S及烏司奴單抗組。

PK：在該試驗中，QX001S及烏司奴單抗在健康男性受試者中顯示相若的PK特性，兩者的主要PK參數 (C_{max} 、 AUC_{0-t} 及 AUC_{0-inf}) 的調整幾何平均值 (90%置信區間) 的比率均在80%至125% (預定義的生物等效性限值) 之間。平均血清濃度－時間曲線如下所示。



免疫原性：如下表所示，於該試驗中，QX001S組的ADA陽性患者比例總體低於烏司奴單抗組。

時間	QX001S組 (n = 89)	烏司奴單抗組 (n = 88)	
小時 (天)	n (%)	n (%)	p
給藥前	2 (2.2)	3 (3.4)	0.64
168 (8)	1 (1.1)	15 (17)	<0.05
336 (15)	3 (3.4)	14 (15.9)	<0.05
672 (29)	3 (3.4)	11 (12.5)	<0.05
1,344 (57)	11 (12.4)	15 (17)	0.37
2,688 (113)	11 (12.4)	21 (23.8)	<0.05

業 務

安全性結果：在該試驗中，QX001S具有良好的耐受性及良好的安全性，可媲美烏司奴單抗。安全性分析組的177名受試者中有98名(55.4%)報告了合共228例AE，均為治療中出現的不良事件(TEAE)。該等AE中143例為藥物不良反應(ADR)，由75名(42.4%)受試者報告。大多數TEAE為輕度或中度嚴重。該試驗中並無嚴重不良事件(SAE)，且概無受試者因安全問題而終止治療或退出研究。下表概述該試驗中發生的AE。

	QX001S組 (n = 89)		烏司奴單抗組 (n = 88)		總計 (n = 177)		p
	n (%)	反應次數	n (%)	反應次數	n (%)	反應次數	
總計	38 (42.7)	88	37 (42.0)	55	75 (42.4)	143	0.93
上呼吸道感染	9 (10.1)	9	6 (6.8)	6	15 (8.5)	15	0.43
甘油三酯水平升高	3 (3.4)	4	6 (6.8)	6	9 (5.1)	10	0.29
白細胞計數升高	5 (5.6)	6	3 (3.4)	3	8 (4.5)	9	0.47
丙氨酸氨基轉移酶升高	12(13.5)	14	4 (4.5)	4	16 (9.0)	18	0.04
天冬氨酸轉氨酶升高	8 (9.0)	9	0 (0.0)	0	8 (4.5)	9	不適用
中性粒細胞計數升高	5 (5.6)	6	3 (3.4)	3	8 (4.5)	9	0.47

結論：在該試驗中，QX001S在健康男性受試者中表現出良好的PK特性和安全性，可媲美烏司奴單抗。此外，QX001S組的ADA陽性受試者比例低於烏司奴單抗組。根據試驗結果，我們已在中國啟動III期臨床試驗，以進一步評估QX001S治療中重度斑塊型Ps的效果。

重大溝通及後續步驟

我們於2018年1月從國家藥監局獲得QX001S用於治療中重度斑塊型Ps的IND批准。中美華東(為華東醫藥的附屬公司及QX001S的商業化合作夥伴)及我們於2023年6月完成針對該適應症的III期臨床試驗。中美華東已於2023年7月在中國提交BLA，而該BLA已於2023年8月獲國家藥監局受理，截至最後實際可行日期仍處於審評中。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，QX001S是中國首個且唯一提交BLA的烏司奴單抗生物類似藥候選藥物。中美華東及我們計劃預期於2024年第四季度獲BLA批准後在中國啟動用於治療Ps的QX001S商業化上市。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自我們獲得IND批准以來並無發生重大不利變動。

業 務

炎症性腸病

烏司奴單抗 (QX001S的參考藥物) 於2016年首次獲FDA批准用於治療CD，並於2019年獲批准用於治療UC。我們聯同商業化合作夥伴中美華東計劃開發QX001S (抗IL-12/IL-23p40抗體及烏司奴單抗生物類似藥)，用於治療UC/CD。在我們與中美華東在中國共同開發QX001S治療Ps以外的適應症期間，中美華東應負責與QX001S的臨床試驗及監管溝通和註冊有關的任何開支；而我們將負責在QX001S商業化之前與樣品生產及工藝開發和優化有關的開支。有關我們與中美華東合作的詳情，請參閱「與中美華東合作—QX001S框架協議」。有關UC及CD的詳情，請參閱下文「QX004N—炎症性腸病」。

我們最終未必可成功開發並上市QX001S。

QX004N

QX004N是一種靶向IL-23的p19亞基的重組人源化IgG1單克隆抗體，是我們用於治療Ps和CD的創新候選藥物。IL-23p19已成為與對症狀更嚴重或對現有治療反應欠佳Ps患者更具療效相關的關鍵靶點且在導致CD方面比IL-12起主導作用。具體而言，阻斷IL-23信號傳導可能比阻斷IL-23和IL-12信號傳導產生更好的臨床效益，主要是因為IL-12介導的免疫反應和監視得以保留。此外，據報告，該靶點具有良好的安全性，適合長期使用。

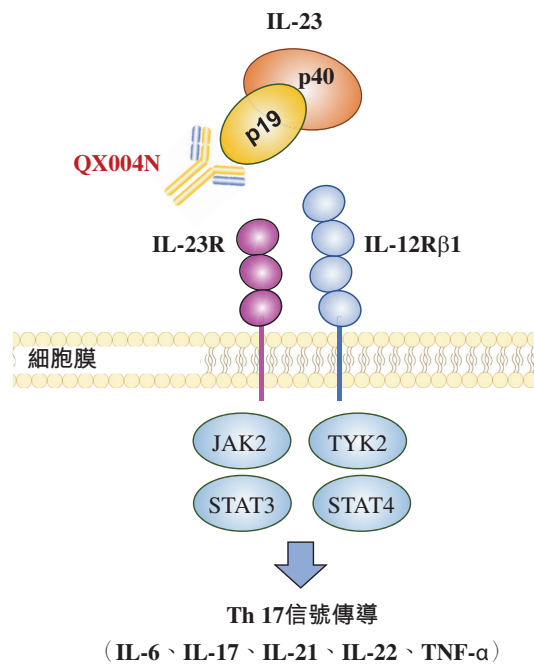
我們分別於2021年8月及2022年11月從國家藥監局獲得QX004N用於治療Ps及CD的IND批准。我們於2023年9月在中國完成就QX004N治療Ps適應症對健康受試者的Ia期臨床試驗，而QX004N展示良好安全性。截至最後實際可行日期，我們亦已在中國開展Ib期臨床試驗及II期臨床試驗以評估QX004N用作治療該適應症，預計分別於2024年第二季度及2025年上半年完成上述試驗。截至最後實際可行日期，我們亦在中國開始對健康受試者進行治療CD的Ia期臨床試驗，預計將於2024年第一季度完成。此外，我們可能會研究將QX004N進一步擴大至UC的適應症。

作用機制

IL-23通過其由兩個亞基 (即與IL-23的p40亞基結合的IL-12R β 1及與IL-23的p19亞基結合的IL-23R) 組成的受體複合物結合並發出信號，從而驅動Th17細胞分化。Th17細胞的特徵是產生一組細胞因子，如IL-6、IL-17A、IL-17F、IL-21及IL-22。具體而言，IL-17A和IL-17F通過IL-17受體(IL-17R)複合物發出信號以誘導促炎細胞因子的產

業 務

生，從而推動銀屑病病變的炎症反應。這表明IL-23/IL-17通路在銀屑病的發病機制中起重要作用。通過與IL-23的p19亞基結合，QX004N阻斷IL-23與IL-23R之間的結合以及相應的信號轉導，從而抑制Th17細胞的發育並導致IL-17細胞因子的產生減少。下圖說明QX004N的作用機制旨在與IL-23p19結合並阻斷IL-23與IL-23R之間的結合。



資料來源：本公司

銀屑病

由於Ps的慢性及復發性，對適用於長期疾病管理的具有更佳療效及安全性的新型Ps藥物存在未滿足的醫療需求。我們認為QX004N可成為治療Ps患者的有效替代藥物，因為預期靶向IL-23p19的藥物將顯示比靶向IL-12/IL-23p40的藥物具備更高的療效。此外，據報告，該靶點具有良好的安全性，適合長期使用。我們希望提高QX004N與QX001S這兩種候選藥物的可及性，從而全面覆蓋不同疾病嚴重程度及不同支付能力的Ps患者。

我們於2023年9月在中國完成就QX004N治療Ps適應症對健康受試者的Ia期臨床試驗，而QX004N展示良好安全性。截至最後實際可行日期，我們已在中國開展Ib期臨床試驗及II期臨床試驗以評估QX004N用作治療該適應症，預計分別於2024年第二季度及2025年上半年完成上述試驗。

業 務

市場機會及競爭

有關中國Ps患者人數及其當前治療方法的詳情，以及Ps生物藥的競爭格局，請參閱「行業概覽－自身免疫疾病藥物市場概覽－主要自身免疫疾病－銀屑病」及上文「－QX001S－市場機會及競爭」。

我們的優勢

我們認為QX004N與已批准Ps靶向藥物及候選藥物相比具有以下潛在優勢：

- 潛在更佳療效。IL-12/IL-23軸是Ps眾多擬定機制通路之一，據報告IL-23是緩解炎症的關鍵因素。IL-23p19抑制劑在臨床研究中顯示出良好的療效。例如，在分別有406名和392名斑塊型Ps成年患者接受試驗的PsO-1及PsO-2臨床試驗中，接受瑞莎珠單抗（一種IL-23p19抑制劑）的受試者在第16週達到PASI 90（分別為75%及75%）和靜態醫生整體評估（sPGA，用於確定患者疾病在特定時間點的總體疾病嚴重程度）水平為0或1（分別為88%及84%）。此外，據報告IL-23p19抑制劑在長期使用中保持有效。在分別針對837名及992名中重度Ps患者的VOYAGE 1及VOYAGE 2臨床試驗中，接受另一種IL-23p19抑制劑古塞奇尤單抗的受試者，從第52週到第204週，以達到PASI 75、PASI 100、IGA 0或1水平和IGA 0水平的比例衡量，應答率保持不變。根據我們Ia期臨床試驗的初步結果，QX004N顯示出良好的安全性。此外，由於IL-23促進初始輔助性T細胞向Th17細胞（為效應Th細胞的一個亞群，其特徵在於產生多種促炎性細胞因子（包括IL-17、IL-21、IL-22及IL-26））分化，與更遠距離的IL-17A或其受體阻斷相比，選擇性阻斷IL-23的特定p19亞基能夠在IL-23/IL-17細胞因子的上游發揮作用。例如，在1,048名中重度斑塊型Ps患者中進行的ECLIPSE試驗顯示，按在第48週出現PASI90反應的患者比例計，與IL-17A抑制劑司庫奇尤單抗相比，古塞奇尤單抗長期療效更佳。
- QX001S與QX004N具有商業化協同效應。我們計劃與華東醫藥合作快速開發及商業化QX001S。在此過程中，我們預期將為QX004N產生開發及商業化協同效應，因為兩者均適用於Ps。我們認為，QX004N作為我們治療Ps療效顯著的候選藥物，具有潛在最佳的療效及安全性，亦可受益於我們將為QX001S建立的商業化網絡及市場認可度。

業 務

臨床試驗結果概要

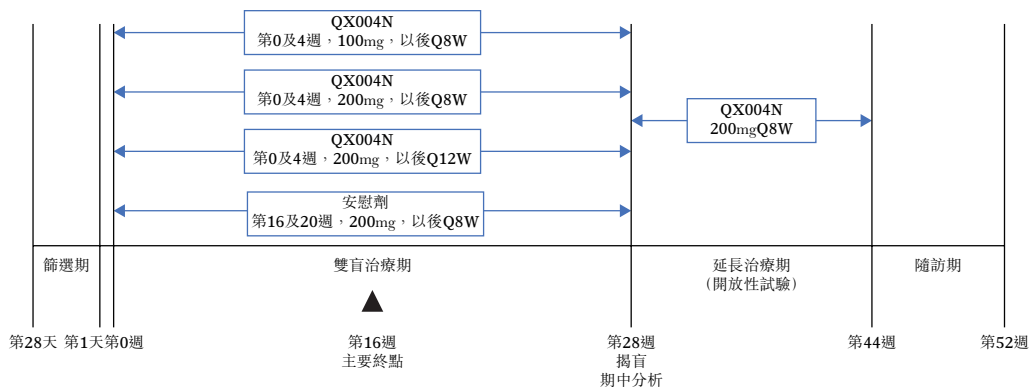
我們分別於2021年11月、2023年2月及2023年9月在中國對健康受試者開展Ia期臨床試驗、對中重度斑塊型Ps成年患者開展Ib期臨床試驗及對中重度斑塊型Ps成年患者開展II期臨床試驗，以評估QX004N用於治療Ps適應症的效果。我們於2023年9月完成Ia期臨床試驗。截至最後實際可行日期，Ib期試驗及II期試驗正在進行中，我們預計將分別於2024年第二季度及2025年上半年完成上述試驗。

正在進行的II期臨床試驗

在中國進行的II期臨床試驗是一項針對中重度斑塊型Ps成年患者的多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照臨床研究，旨在評估QX004N的療效、安全性、PK及PD特性。

試驗設計：該試驗的主要終點是第16週出現PASI90的受試者比例。次要終點包括安全性和耐受性、PK、免疫原性、PD和療效參數，包括(i)在第4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、44、48及52週出現PASI75的受試者比例；(ii)在第4、8、12、20、24、28、32、36、40、44、48及52週出現PASI90的受試者比例；(iii)在第4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、44、48及52週出現PASI100的受試者比例；(iv)在第4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、44、48及52週達到0或1 IGA水平的受試者比例；(v)在第8、16、28、40及52週達到0 IGA水平的受試者比例；(vi)第4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、44、48及52週的BSA評估改善情況；及(vii)第4、8、12、16、28、40及52週的DLQI分數改善情況。我們計劃共招募160名患者，分為4組（包括3個治療組及1個對照組），每組40名患者。該試驗將分為兩個治療期，包括雙盲治療期（第0週至第28週）及延長治療期（第28週至第44週）。在雙盲治療期，第一個治療組將在第0週和第4週按100mg劑量水平接受QX004N，隨後Q8W直至第28週；第二個治療組將在第0週和第4週按200mg劑量水平接受QX004N，隨後Q8W直至第28週；第三個治療組將在第0週和第4週按200mg劑量水平接受QX004N，隨後Q12W直至第28週；而對照組將在第0、4及12週接受安慰劑，隨後在第16、20及28週按200mg的劑量水平接受QX004N。在延長治療期，四組均按200mg劑量水平接受QX004N，Q8W直至第44週。第44週之後，將有八週的隨訪期。下圖概述該試驗的設計。

業 務



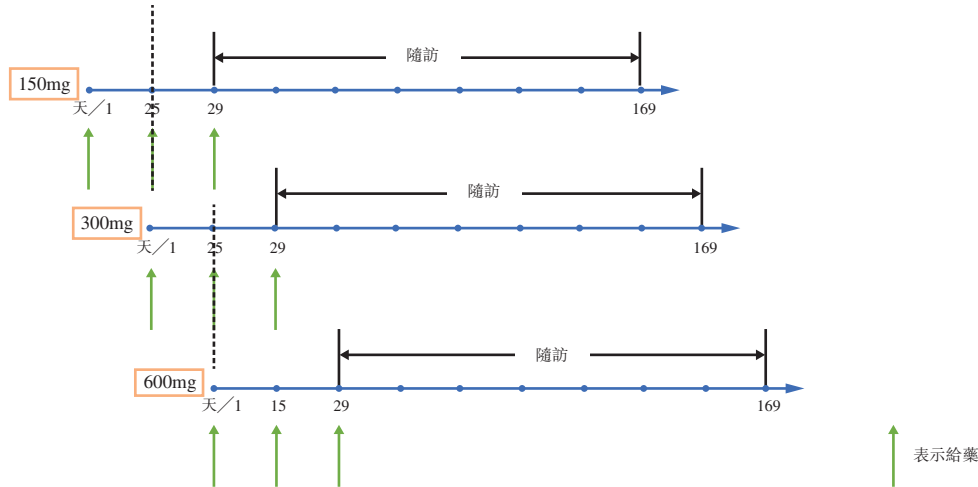
試驗狀態：受試者招募於2023年9月開始，於2024年1月完成。總共招收160名受試者，三個治療組及對照組各40名。我們預計於2025年上半年完成該項試驗。

正在進行的Ib期臨床試驗

在中國進行的Ib期臨床試驗是一項針對中重度斑塊型Ps成年患者的多中心、隨機、雙盲、多劑量遞增及安慰劑對照的臨床研究，旨在評估QX004N的安全性、耐受性、療效及PK特性。

試驗設計：該試驗的主要終點包括QX004N在中重度斑塊型Ps成年患者中的安全性及耐受性。次要終點包括PK參數、免疫原性及療效參數，包括(i)第12週達到PASI75（作為主要療效指標）的受試者比例；(ii)第2、4、8、12、16、20及24週PASI的平均改善情況；(iii)在第2、4、8、12、16、20及24週達到PASI75、PASI50、PASI90及PASI100的受試者比例；(iv)在第2、4、8、12、16、20及24週達到0或1 IGA水平的受試者比例；(v)第2、4、8、12、16、20及24週的BSA（受Ps影響的體表面積）評估改善情況；及(vi)第2、4、8、12、16、20及24週的DLQI分數改善情況。我們計劃共招募30名患者，分為三組，每組十名患者（八名接受QX004N，兩名接受安慰劑）。每組將按指定劑量水平接受三劑QX004N或安慰劑（分別為150mg、300mg及600mg），分別於第1天、第15天及第29天給藥，隨後進行安全隨訪直至第169天。僅在第15天完成前一劑量水平組的耐受性及安全性評估後，試驗才會從一個劑量水平進行至下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，申辦者及研究者將決定是否終止試驗或以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。下圖概述該試驗的設計。

業 務



試驗狀態：受試者招募於2023年2月開始並於2023年6月完成。我們共招募30名受試者，150mg、300mg及600mg組各10名（8名接受QX004N及2名接受安慰劑）。我們預期於2024年第二季度完成Ib期臨床試驗。

Ia期臨床試驗

在中國進行的Ia期臨床試驗是一項針對健康受試者的單中心、隨機、雙盲、單劑量遞增及安慰劑對照的臨床研究，旨在評估QX004N的PK特性、安全性、耐受性及免疫原性。

試驗設計：該試驗的主要終點包括QX004N對健康受試者的安全性及耐受性。次要終點包括PK參數及免疫原性。我們計劃共招募45名受試者，分成五組，第一組有五名受試者（四名接受QX004N，一名接受安慰劑），其他四組各有十名受試者（八名接受QX004N，兩名接受安慰劑）。試驗開始時，第一組接受單次皮下注射10mg，隨後四組分別接受單次增加劑量50mg、100mg、300mg及600mg。每位受試者將僅接受一劑相應劑量的QX004N（或安慰劑）。僅當先前劑量水平的安全性在給藥兩週評估期後確認時，試驗才會從一個劑量水平進行至下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，申辦者及研究者將決定是否終止試驗或以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。

試驗狀態：該試驗於2021年11月啟動並於2023年9月完成。我們招募合共55名受試者。在10mg組中，我們招募5名受試者，其中4名接受QX004N及1名接受安慰劑。在50mg、100mg及600mg各組中，我們招募10名受試者，其中8名接受QX004N及2名接受安慰劑。至於300mg組，我們招募20名受試者，其中16名接受QX004N及4名接受安慰劑，受COVID-19疫情影響，該劑量水平的初始數據收集暫停，隨後進行重估，以滿足該試驗的要求。

業 務

安全性結果：在該試驗中，QX004N具有良好的耐受性及良好的安全性。安全性分析組中的43名受試者(78.2%)報告了AE，其中34名(61.8%)受試者報告ADR。在10mg組中報告了一次CTCAE 3級AE，該AE可能與該藥物無關。受試者被報告出現血液甘油三酯升高，其後未經治療即康復。該試驗中觀察到的所有其他AE均為CTCAE 1級或2級。在300mg組中報告了一起可能與藥物無關的SAE。受試者被報告流產而隨後已康復。在該試驗中未觀察到其他SAE或死亡。就安全性而言，QX004N組與對照組之間並無觀察到顯著差異，且AE發生率與劑量水平上升之間並無顯著相關性。

PK：QX004N在健康受試者中的血漿暴露量顯示出隨著劑量水平在單次皮下給藥後從10mg增加至600mg呈增加趨勢，表明存在線性PK。

免疫原性：在該試驗中，QX004N組中的七名(15.9%)受試者在治療後報告呈ADA陽性。治療前呈ADA陽性的受試者在治療後抗體水平並無升高。在該試驗中未發現免疫原性對安全性的影響。

結論：在該試驗中，QX004N在劑量範圍介於10mg至600mg的健康受試者中安全且耐受性良好。QX004N在健康受試者中的血漿暴露量亦顯示出隨著劑量水平的增加呈增加趨勢，表明存在線性PK。

臨床前研究結果概要

截至最後實際可行日期，我們已進行一系列臨床前研究，以表徵QX004N的PD、PK特性及毒性。總體而言，QX004N已顯示出與瑞莎珠單抗相當且優於古塞奇尤單抗的高效力。我們對Ps老鼠模型的體內研究顯示QX004N(10mg/kg、3mg/kg及1mg/kg)可有效降低小鼠耳厚、耳重以及IL-17及IL-22的蛋白水平。QX004N(10mg/kg和3mg/kg)亦能有效降低表皮厚度、淋巴細胞浸潤和綜合病理評分。該次研究中QX004N的有效劑量為1mg/kg，而在1mg/kg至10mg/kg的劑量範圍內呈劑量依賴關係。在相同劑量水平(10mg/kg)下，瑞莎珠單抗和QX004N具有相當的PD效應。

重大溝通及後續步驟

我們於2021年8月從國家藥監局獲得QX004N用於治療Ps的IND批准。我們預期分別於2024年第二季度及2025年上半年在中國完成正在進行的Ib期臨床試驗及II期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自我們獲得IND批准以來並無發生重大不利變動。

業 務

炎症性腸病

炎症性腸病(IBD)是一個廣義的術語，描述以胃腸道慢性炎症為特徵的病症。兩種最常見的IBD類型為UC及CD。UC的特徵為結腸黏膜發炎，約95%病例累及直腸，並可擴展至部分或全部大腸。相比之下，CD的特徵是全層炎症，可發生在消化道的任何部位，但最常見於末端回腸和結腸。UC及CD的症狀可能因炎症的位置和嚴重程度而異，但最常見的部分症狀是腹瀉、腹部絞痛和直腸出血。IBD是一種需要終身治療的慢性炎症性疾病，通常涉及藥物療法(包括抗炎藥、免疫調節劑及生物製劑)或手術。

潰瘍性結腸炎

氨基水楊酸(亦稱為5-ASA)是成人UC的一線治療的護理標準。氨基水楊酸控制炎症過程，從而使受損組織愈合，對輕到中度疾病非常有效。皮質類固醇通常對中重度UC患者有效，但出於安全考慮，不能長期使用。與仍有大量患者需求未被滿足的中國相比，美國為中重度UC患者提供了更多的治療方案，包括生物療法。截至最後實際可行日期，維多珠單抗、英夫利昔單抗及英夫利昔單抗生物類似藥是中國僅有獲批准用於治療UC的生物製劑療法。

克羅恩病

CD的治療方法選擇基於對疾病狀況的整體評估，例如感染狀況。對於病情較輕的患者，治療方案包括氨基水楊酸和布地奈德。對於中度疾病患者，皮質類固醇是主要的全身治療方案，而免疫抑制劑可用於維持療法。對於嚴重疾病，生物製劑是主要治療方案。

我們正在開發QX004N，用於治療中重度CD。與銀屑病類似，IL-23在引起CD方面比IL-12更起主導作用。具體而言，阻斷IL-23的信號傳導可能比阻斷IL-23及IL-12的信號傳導產生更好的臨床效益，主要是因為IL-12介導的免疫應答和監視得以保留。我們於2023年2月開始Ia期臨床試驗。

除了QX004N之外，為解決市場對中重度UC/CD更有效、安全及可負擔藥物的巨大且尚未滿足的需求，我們亦正在開發QX001S(機制與效用有別於QX004N的抗IL-12/IL-23p40抗體)用於治療UC/CD。有關詳情，請參閱上文「—QX001S—炎症性腸病」。

業 務

市場機會及競爭

中國的CD患者人數由2018年的120,400人增至2022年的173,500人，複合年增長率為9.6%，並估計於2030年將達到271,700人，2022年至2030年的複合年增長率為5.8%。中國顯著重疊的UC/CD藥物市場近年來增長迅速，從2018年的594.3百萬美元增長到2022年的1,051.2百萬美元，複合年增長率為15.3%，估計到2030年將達到5,490.1百萬美元，2022年至2030年的複合年增長率為23.0%。於2022年，生物藥物佔中國UC/CD藥物市場的13.7%，估計於2030年將增至55.9%。

中重度CD的適應症藥物主要包括皮質類固醇、免疫抑制劑及生物製劑。然而，大部分最初對皮質類固醇療法有反應的患者會產生對皮質類固醇的依賴或在一年內復發。此外，皮質類固醇的使用通常受到相對較高的嚴重不良反應風險的限制，包括骨質疏鬆、代謝併發症、眼內壓升高及青光眼以及潛在的致命感染。當患者對於可預防誘導或復發的皮質類固醇無反應時，生物製劑及免疫抑制劑尤其有用，研究表明，與免疫抑制劑相比，生物製劑可實現更高的緩解率及更少的發作和副作用。截至最後實際可行日期，生物製劑已獲現行臨床指南推薦為UC/CD的主要治療方案。

中國有三類獲批准用於治療CD的生物藥物，即TNF- α 抑制劑、整合素 $\alpha 4$ (ITGA4)/整合素 $\beta 7$ (ITGB7)抑制劑及IL-12/IL-23抑制劑。TNF- α 抑制劑阻斷TNF與TNF受體的結合，從而抑制其生物學效應。整合素 $\alpha 4$ /整合素 $\beta 7$ 抑制劑與白細胞表面結合，使其無法通過組織層並加劇炎症。然而，使用某些整合素 $\alpha 4$ /整合素 $\beta 7$ 抑制劑會增加進行性多灶性白質腦病（一種嚴重的腦部疾病）的風險。相比之下，IL-23抑制劑表現出強大的安全特性，同時保持令人滿意的療效。然而，所有此類生物製劑均可能導致耐藥性，迫使CD患者需切換同類生物製劑以延長治療時間。

截至最後實際可行日期，中國有12種用於CD的生物藥物獲批，包括十種TNF- α 抑制劑（包括英夫利昔單抗、阿達木單抗、三種英夫利昔單抗生物類似藥及五種阿達木單抗生物類似藥）、一種整合素 $\alpha 4$ /整合素 $\beta 7$ 抑制劑及一種IL-12/IL-23抑制劑，即烏司奴單抗。有關烏司奴單抗的詳情，請參閱「—QX001S— 參照藥物的背景」。TNF- α 抑制劑、整合素 $\alpha 4$ /整合素 $\beta 7$ 抑制劑及IL-12/IL-23抑制劑預期在不久的將來仍是CD的主流生物療法。截至同日，中國有八種處於臨床階段的CD候選生物藥物，其中五種為IL-12/IL-23抑制劑或IL-23抑制劑。下表載列截至最後實際可行日期QX004N以及在中國處於臨床階段的獲批CD生物藥物及候選生物藥物的詳情。

業 務

中國用於CD的已上市靶向生物製劑						
靶點	品牌名稱	INN	公司	中間價 ⁽¹⁾	國家藥監局批准時間	納入國家醫保
IL-12/IL-23	Stelara	烏司奴單抗	楊森（強生）	4,318	2020年	是
	Remicade	英夫利昔單抗	楊森（強生）	2,007	2006年	是
TNF- α	格樂立	阿達木單抗-BAT1406	百奧泰	1,080	2019年	是
	安健寧	阿達木單抗-HS016	海正	1,148	2019年	是
	Humira	阿達木單抗	艾伯維	1,290	2020年	是
	蘇立信	阿達木單抗-IBI303	信達生物製藥	1,088	2020年	是
	類停	英夫利昔單抗-CMAB008	邁博藥業	1,268	2021年	是
	安佰特	英夫利昔單抗-HS626	海正	1,268	2021年	是
	佳佑健	英夫利昔單抗-GB242	玉溪嘉和生物技術	1,280	2022年	是
	君邁康	阿達木單抗-UBP1211	君實生物	998	2022年	是
	安佳潤®	阿達木單抗-SCT630	神州細胞	不適用	2023年	否
整合素 $\alpha 4$ /整合素 $\beta 7$	Entyvio	維多珠單抗	Takeda	4,980	2020年	是

附註：

- (1) 反映2022年國家醫保最小製劑單位的人民幣中間價。

中國用於治療CD的臨床階段候選生物藥物				
靶點	藥品編碼	公司	狀況	首次發佈日期
IL-12、IL-23	烏司奴單抗-BAT2206	百奧泰	I期	2020年5月6日
	瑞莎珠單抗	艾伯維	提交BLA ⁽¹⁾	2023年7月6日
	LY3074828	禮來	III期	2020年4月24日
IL-23	古塞奇尤單抗	楊森（強生）	III期	2020年6月8日
	QX004N	本公司	I期	2022年12月28日
TNF- α	阿達木單抗-TQZ2301	正大天晴	I期	2018年11月13日
TNFSF15	PF-06480605	輝瑞	I期	2021年11月17日
未披露	HZBio2	遠大醫藥	I期	2022年5月16日

資料來源：弗若斯特沙利文報告（基於相關公司年報及國家藥監局公佈信息）

附註：

- (1) 艾伯維尚未就提交用於治療UC/CD的瑞莎珠單抗的BLA公佈具體適應症。

我們的優勢

CD是一種需要終身治療的慢性炎症。由於患病率上升，對生物藥物的需求正在增加。隨著首個IL-12/IL-23抑制劑於2020年在中國獲批准用於治療CD，憑藉其在調節組織炎症中的重要作用，IL-12/IL-23抑制劑已成為治療CD的重要方式。QX004N具有潛在更佳的療效和安全性，預期將成為中重度CD患者的有利選擇。請參閱「一銀屑病－我們的優勢」。

臨床試驗概要

我們於2023年2月在中國開始靜脈注射QX004N治療CD的Ia期臨床試驗，截至最後實際可行日期，該試驗仍在進行中，預計將於2024年第二季度完成。

業 務

試驗設計：Ia期臨床試驗為單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照及單劑量遞增臨床研究，評估對健康受試者靜脈注射QX004N的PK、安全性、耐受性及免疫原性。該試驗的主要終點包括對健康受試者靜脈注射QX004N的安全性及耐受性。次要終點包括靜脈注射QX004N的PK參數及免疫原性，並為II期臨床試驗推薦給藥方案。探索性終點包括對該等受試者靜脈注射QX004N的PD參數。我們計劃招募合共40名受試者，分為5組，每組8名受試者（6名接受QX004N及2名接受安慰劑）。試驗開始時，第一組將接受300mg的單次靜脈注射，隨後四組分別接受600mg、900mg、1200mg及1600mg的單次增加劑量。每位受試者將僅接受一劑相應劑量的QX004N（或安慰劑）。僅當前一劑量水平的安全性於15天隨訪期後確認時，試驗才會從一個劑量水平進行至下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，申辦者及研究者將決定是否終止試驗或以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。

試驗狀態：受試者招募於2023年2月開始，2023年8月完成。共有41名受試者入組，300mg、600mg、900mg、1200mg及1600mg各組包括6名接受QX004N及2名接受安慰劑的受試者，另有1名退出研究。截至最後實際可行日期，我們已完成所有受試者的給藥。

臨床前研究結果概要

我們進行一系列臨床前研究，以表徵QX004N的PD、PK及毒性，顯示QX004N的效力可媲美瑞莎珠單抗，且優於古塞奇尤單抗。請參閱「銀屑病－臨床前研究結果概要」。

重大溝通及後續步驟

我們於2022年11月從國家藥監局獲得QX004N用於治療CD的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。截至最後實際可行日期，我們正在中國進行QX004N用於治療CD的Ia期臨床試驗並已完成所有受試者的給藥。我們計劃於2024年第二季度在中國完成Ia期臨床試驗，並根據Ia期臨床試驗的數據在中國啟動Ib期臨床試驗，以評估成年CD患者多次靜脈注射QX004N的安全性、療效、PK及耐受性。截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。

我們最終未必可成功開發並上市QX004N。

業 務

QX006N

QX006N為截至最後實際可行日期中國僅有的兩款由中國本土企業開發用於治療SLE並進入臨床階段的IFNAR1抑制劑之一。近年來，SLE療法的臨床研究收效甚微。首創新藥IFNAR1抑制劑SAPHNELO（阿尼魯單抗）於2021年獲FDA批准，成為過去十多年來唯一一種新SLE療法。I型IFN是一類影響多種免疫細胞的多效性（具有多種性狀）細胞因子，涉及狼瘡病因及發病機制的方方面面，並通過與其共同受體結合發揮生物效應。在以往的研究中，阿尼魯單抗對中重度SLE患者具有明顯的臨床效益。截至最後實際可行日期，並無獲國家藥監局批准用於SLE治療的IFN受體抗體，僅有一種此類藥物獲FDA批准，表明此類藥物具有巨大的市場潛力。

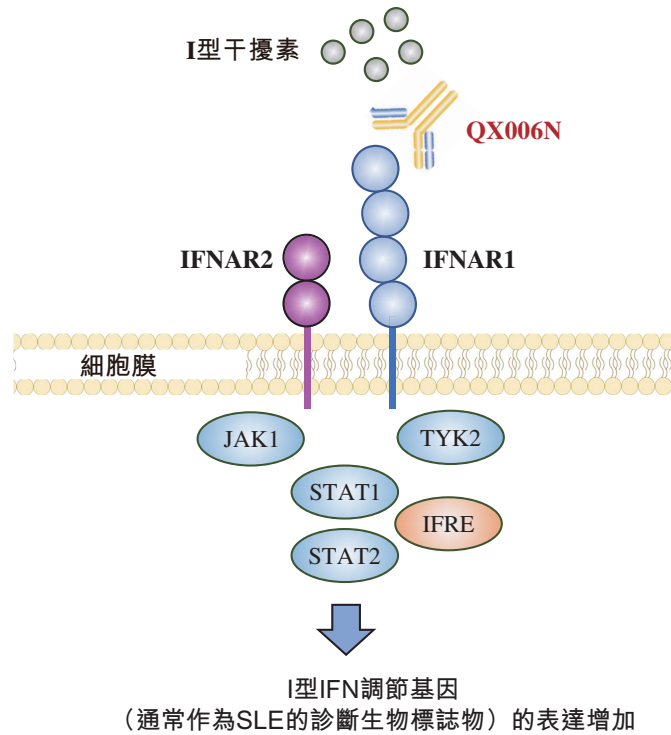
我們於2021年9月自國家藥監局獲得QX006N用於治療SLE的IND批准。我們於2023年7月完成對健康受試者的Ia期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們已啟動對SLE患者的Ib期臨床試驗。

作用機制

SLE是一種高度異質性，累及多器官的自身免疫疾病，其特徵是產生多種自身抗體。自身抗體攻擊人的自身身體組織並形成抗原抗體複合物，可沉積於全身多個器官或組織，引發複雜的連鎖反應，導致局部炎症反應。儘管尚未完全了解SLE的病因且可能是多因素發病，但I型IFN（尤其是IFN- α ）已被確定為發病機制的關鍵。在SLE患者中，IFN- α 可通過與大量免疫細胞相互作用放大炎症反應並提高自身免疫，其中包括促進B細胞分化為分泌自身抗體的漿細胞，並促進樹突狀細胞(DC)成熟，成為幫助激活自身反應性輔助T細胞及B細胞的關鍵抗原呈遞細胞。

I型IFN通過其共同受體複合物（由細胞表面的IFNAR1及IFNAR2亞基組成）發出信號，激活促炎性詹納斯激酶—信號轉導及轉錄激活因子(JAK/STAT)信號通路。QX006N是一種人源化IgG4mAb，旨在特異性結合I型IFN受體，特別是IFNAR1，從而阻斷IFN的信號通路及生物學功能。下圖說明QX006N的作用機制。

業 務



資料來源：本公司

系統性紅斑狼瘡

系統性紅斑狼瘡(SLE)是一種自身免疫疾病，發病率及死亡率非常高，亦是最常見的狼瘡類型，會在受影響的器官中引起廣泛的炎症及組織損傷。SLE患者可能會出現各種症狀，例如疲勞、皮疹、發燒及關節疼痛或腫脹。症狀的嚴重程度因患者而異，由輕微到危及生命不等。SLE亦可能會影響患者的多個器官，包括大腦、肺及最常見的腎臟。狼瘡性腎炎(LN)是SLE最常見的嚴重併發症。

SLE無法治癒，目前的治療旨在緩解症狀。我們正在開發QX006N，這是一種靶向人體免疫系統的關鍵介質I型干擾素(IFN)受體的人源化mAb，用於治療SLE。

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的SLE患者人數於2022年達到約1百萬人，預計未來十年將保持相對穩定。

業 務

已用於治療SLE的藥物種類主要包括皮質類固醇、傳統DMARD（如羥氯喹）、NSAID及生物藥物。推薦皮質類固醇作為SLE患者的初始治療。對於症狀較輕的患者，建議使用低劑量皮質類固醇、羥氯喹或NSAID。對於病情較嚴重的SLE患者，建議採用皮質類固醇、生物藥物及傳統DMARD的聯合療法。高劑量皮質類固醇對嚴重的SLE病例可能有幫助，但患者面臨相當大的疾病進展風險、隨時間推移復發及嚴重副作用，包括骨質疏鬆症（骨質脆弱）、高血壓及糖尿病。此外，使用傳統DMARD治療可能會增加患嚴重感染及某些類型癌症的風險。羥氯喹可緩解SLE相關症狀，如關節炎、疲勞及皮疹，但與視網膜病變的風險增加有關。對於有效控制疾病活動、具有良好的安全性並改善患者生活質量的SLE新療法的需求仍然遠遠未能滿足。

在過往數十年中，大眾越來越關注開發適用於SLE的生物藥物，包括最重要的旨在抑制自身應答性B細胞活化及產生自身抗體的B細胞耗竭療法，以及IFN受體抑制劑。根據弗若斯特沙利文的資料，估計中國SLE生物藥市場將由2022年的111.5百萬美元增加至2030年的24億美元，複合年增長率為46.5%。我們認為QX006N將主要與中國的IFNAR1抑制劑及其他生物藥物競爭。

截至最後實際可行日期，中國有兩種獲批用於治療SLE的B細胞耗竭療法，即貝利木單抗及泰它西普。貝利木單抗是一種抑制B淋巴細胞刺激因子（BLyS）的人源單克隆抗體，B淋巴細胞刺激因子也稱為B細胞激活因子（BAFF），是髓系細胞（如DC及巨噬細胞）產生的TNF細胞因子家族的一員，亦是B細胞分化及存活的關鍵因素。泰它西普靶向兩種對B細胞發育至關重要的細胞信號分子：BLyS及增殖誘導配體（APRIL）。貝利木單抗於2011年獲得FDA批准，成為50多年來首個獲批用於治療SLE的新藥。

然而，研究發現，參與自身免疫反應的若干類型B細胞（如記憶B細胞及長壽命漿細胞）的存活與BLyS或APRIL無關，表明BLyS或APRIL抑制劑的耗竭作用可能受到限制。接受BLyS或APRIL抑制療法的患者在若干臨床試驗中表現出極大的反應差異。考慮到SLE發病機制的巨大異質性，BLyS或APRIL抑制劑可能對部分患者群體有效，而對其他患者無效，且並無可靠的客觀指標預測患者的反應。

業 務

截至最後實際可行日期，僅有一種IFN受體抑制劑阿尼魯單抗獲FDA批准用於SLE，且國家藥監局尚未批准用於SLE的相同靶點的藥物。截至同日，除我們的QX006N外，中國有15種針對SLE的候選生物藥物處於臨床階段，其中兩種是IFNAR1抑制劑。其他正處於研究階段的靶向包括BAFF及各種膜／跨膜蛋白，例如CD38及CD22。下表載列截至最後實際可行日期QX006N及中國處於臨床階段的SLE生物藥及候選藥物的詳情。

中國用於SLE的已上市靶向生物製劑

靶點	品牌名稱	INN	公司	國家藥監局批准時間	中間價 ⁽¹⁾	納入國家醫保
BAFF	Benlysta	貝利木單抗	GSK	2019年	727.5	是
BAFF/APRIL	泰愛	泰它西普	Remegen	2021年	818.8	是

中國用於SLE的臨床階段候選生物藥物

靶點	藥品編碼	公司	狀態	首次發佈日期
IFNAR1	阿尼魯單抗	阿斯利康	III期	2021年8月9日
	GR1603	智翔金泰	I/II期	2021年12月3日
	QX006N	本公司	I期	2021年11月23日
BAFF	UBP1213sc	君實生物	I期	2022年2月18日
BAFFR	VAY736	諾華	III期	2023年1月9日
CLEC4C	BIIB059	Biogen； Vetter Pharma-Fertigung	III期	2022年6月7日
CD20	阿托珠單抗	羅氏	III期	2022年10月27日
	MIL62	天廣實	II/III期	2023年2月8日
CD40L	Dapirolizumab Pegol	優時比	III期	2022年11月7日
	IBI355	信達生物製藥	I期	2023年10月19日
CD38	CM313	康諾亞生物	I/II期	2022年7月8日
	SG301	尚健生物	I期	2023年11月6日
CD22	SM03	龍瑞藥業	I期	2015年1月7日
CD79B, FCGR2B	PRV-3279	中美華東	II期	2023年8月2日
未披露	SHR-2001	恒瑞	I期	2023年7月10日
APRIL, BAFF	ALPN-303	味之素生物製藥	I期	2023年12月22日

資料來源：弗若斯特沙利文報告（基於相關公司年報及國家藥監局公佈信息）

附註：

(1) 反映2022年國家醫保最小製劑單位的人民幣中間價。

業 務

我們的優勢

考慮到對SLE新療法的巨大需求缺口，我們認為QX006N作為一種IFNAR1抗體，具有良好的療效及安全性，有潛力成為SLE患者的理想選擇。FDA批准的IFNAR1抑制劑阿尼魯單抗在一項III期研究(TULIP-2)及一項IIb期研究(MUSE)中顯示出對中重度SLE患者有明顯的臨床益處。根據我們的Ia期臨床試驗的結果，QX006N顯示出良好的安全性，以及與臨床前研究中內部製備的阿尼魯單抗類似物相當的效力及親和力。有關更多詳情，請參閱下文「一 臨床試驗概要」。

此外，由於目前可用的生物療法對中等收入患者造成重大經濟負擔，中國大量的SLE患者迫切需要更實惠的醫療方法。根據弗若斯特沙利文的資料，於2022年，中國貝利木單抗及泰它西普的估計年度治療成本分別約為人民幣49,000元至人民幣52,000元及人民幣85,000元。然而，憑藉我們的一體化研發及製造平台及成本控制措施，我們旨在以具競爭力的價格提供QX006N。

臨床試驗概要

我們於2021年12月開始對健康受試者進行Ia期臨床試驗，並於2023年7月完成有關試驗。我們亦於2023年3月開始對SLE患者啟動Ib期臨床試驗，該試驗截至最後實際可行日期仍在進行中。

正在進行的Ib期臨床試驗

試驗設計：在中國進行的Ib期臨床試驗是一項針對中重度SLE患者的多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照多劑量遞增試驗。該試驗的主要目的是評估多劑量QX006N對中重度SLE患者的安全性、耐受性和PK特性。次要目的是評估QX006N的PD特徵和免疫原性，並確定II期臨床試驗的推薦劑量。預計將招募合共30名患者，並將其分配至三個劑量組（150mg組、300mg組及600mg組），每組十名患者。每組中，八名患者將接受QX006N，兩名患者將接受安慰劑。每組患者將在第1天、第15天和第29天接受指定劑量水平QX006N（或安慰劑）的靜脈輸液，然後進行隨訪直至第85天。只有在第15天的評估中確認先前劑量水平的安全性和耐受性時，試驗才會從一個劑量水平進行到下一個劑量水平。

試驗狀態：Ib期臨床試驗於2023年3月啟動。截至最後實際可行日期，我們已招募22名患者，且我們預期於2024年第一季度完成患者招募。

業 務

Ia期臨床試驗

試驗設計：在中國進行的Ia期臨床試驗是一項針對健康受試者的單中心、隨機、雙盲及安慰劑對照單劑量遞增試驗。該試驗的主要終點是評估健康受試者QX006N單次遞增劑量的安全性和耐受性。次要終點是評估QX006N的PK特性及免疫原性，並確定Ib期臨床試驗的推薦劑量。合共45名受試者被分配成五組，分別接受0.3mg/kg、1.0mg/kg、3.0mg/kg、6.0mg/kg及10.0mg/kg的QX006N或安慰劑單次靜脈輸液。五名受試者被分配至0.3mg/kg組別，十名受試者分別被分配至餘下四個劑量組。在每個劑量組中，接受QX006N的受試者與接受安慰劑的受試者的比例為4:1。

試驗狀態：Ia期臨床試驗於2021年12月啟動。我們於2022年8月完成試驗患者入組，共招募了55名受試者。受COVID-19疫情影響，最初招募受試者的數據收集被中斷，故在3.0mg/kg組額外招募了十名受試者。我們於2023年7月完成Ia期臨床試驗。

安全性結果：QX006N在所有劑量組中對健康受試者均具有良好的耐受性及良好的安全性。並無報告死亡、3級（CTCAE 5.0版所界定的嚴重或者具有重要醫學意義但不立即危及生命）或以上的SAE或TEAE。QX006N組中有27名受試者（44名中的61.4%）及安慰劑組中有6名（11名中的54.5%）受試者報告63例TEAE，均未導致受試者退出試驗。大多數受試者在沒有醫療干預的情況下從有關TEAE中康復。QX006N組的TEAE總體發生率（61.4%）與安慰劑組（54.5%）相若。

PK：在0.3mg/kg至10.0mg/kg的劑量範圍內，隨著劑量水平增加，QX006N的 $T_{1/2}$ 在達到穩定水平之前呈延長趨勢。清除率(L/h)隨著劑量水平的增加而逐漸降低。 C_{max} 隨著劑量水平增加而按比例增加，而 AUC_{0-t} 及 AUC_{0-inf} 增加的比例高於劑量增加的比例。

免疫原性：對於所有組別（0.3mg/kg組別及安慰劑組除外），ADA陽性率隨時間逐漸增加，於第57天達到峰值（62.5%至87.5%）。該等劑量組的ADA陽性率相似。0.3mg/kg劑量組及安慰劑組的ADA陽性率並無隨時間顯著增加，且陽性率較低。總體而言，與安慰劑組相比，QX006N表現出一定水平的免疫原性。

結論：試驗達到其主要及次要終點。在該試驗中，QX006N在所有劑量組的健康受試者中均具有良好的耐受性，與安慰劑組相比，顯示出良好的安全性、非劑量比例PK及一定水平的免疫原性。

業 務

臨床前研究結果概要

我們已進行一系列臨床前研究，以表現QX006N的PD、PK及毒性特徵。在我們的體外PD研究中，QX006N顯示出與內部製備的阿尼魯單抗類似物相當的效力及親和力。特別是，在全血及THP-1細胞（一種常用的人單核細胞模型）中，QX006N對IFN- α 誘導的IP-10分泌顯示出可與阿尼魯單抗類似物相媲美的抑制作用，其在SLE的病理過程中起重要作用。在我們的臨床前PK研究中，在單次皮下或靜脈給藥後，QX006N在1mg/kg至30mg/kg的劑量範圍內在食蟹猴中表現出非線性PK特性。QX006N的全身暴露量（按AUC計量）增加的比例高於劑量增加的比例。在我們的臨床前毒理學研究中，QX006N並無顯示出明顯的全身毒性。在食蟹猴單劑量靜脈給藥QX006N毒性研究中，MTD最低為600mg/kg。

重大溝通及後續步驟

我們於2021年9月從國家藥監局獲得QX006N用於治療SLE的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。截至最後實際可行日期，我們在中國正進行QX006N用於治療SLE的Ib期臨床試驗。我們計劃於2024年第四季度完成正在進行的Ib期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們開展任何臨床試驗或臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們獲得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。

我們最終未必可成功開發並上市QX006N。

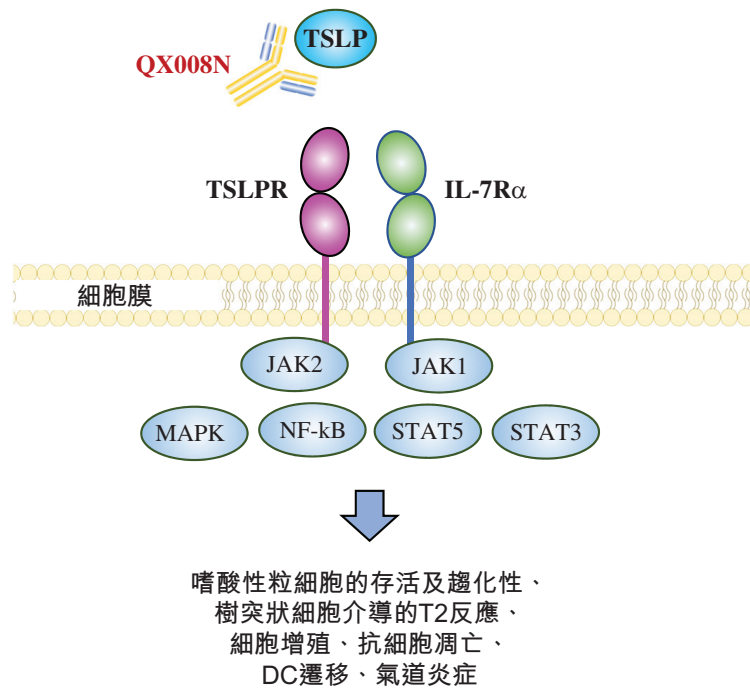
QX008N

QX008N是一款靶向胸腺基質淋巴細胞生成素(TSLP)的人源化IgG1單克隆抗體。TSLP作為介導多種炎症途徑的上游細胞因子發揮關鍵作用。雖然非TSLP靶向生物製劑的功效顯示與若干2型生物標誌物的水平相關，TSLP抑制劑可用於治療2型生物標誌物表達低水平或無表達的患者。我們正在開發用於治療哮喘及中重度COPD的QX008N，包括2型炎症生物標誌物表達低水平或無表達的患者。我們於2022年5月從國家藥監局取得QX008N用於治療哮喘及中重度COPD的IND批准。我們亦於2022年9月從FDA取得QX008N用於治療重度哮喘的IND批准。我們於2024年1月簽訂技術轉移協議，授予健康元藥業集團股份有限公司在中國大陸、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N的獨家許可。有關詳情，請參閱下文「一 許可、權利及義務」。

業 務

作用機制

上皮細胞釋放的細胞因子TSLP是一種多效性細胞因子，可作用於多種細胞譜系（包括樹突狀細胞、T細胞、B細胞、嗜中性粒細胞、肥大細胞、嗜酸性粒細胞及先天性淋巴細胞）影響其成熟、存活及募集。TSLP通過與其特異性受體TSLP受體(TSLPR)及IL-7R α 建立複合物來啟動細胞內信號傳導。TSLP複合物可以轉導促炎信號，促進DC和幼稚CD4⁺ T細胞成熟和分化為過敏原特異性Th2細胞，以及IL-4、IL-5和IL-13的分泌。TSLP亦已被證明可增強多種類型的先天免疫細胞的細胞因子產生，並促進部分嗜鹼性粒細胞的發育和功能。最後，TSLP可能對Th1及Th17細胞均有影響，但其程度可能遠低於對Th2細胞所觀察到的影響。鑒於TSLP處於炎症級聯反應的頂端，其可通過對多種細胞類型和通路的影響對氣道炎症產生廣泛影響。TSLP/TSLPR/IL-7R α 通路與氣道疾病炎症反應的啟動和持續有關。QX008N旨在與TSLP特異性結合並阻斷TSLP與其受體TSLPR-IL-7R α 的結合，從而抑制激活其用於治療過敏性疾病（包括哮喘及COPD）的信號通路。下圖說明QX008N的作用機制。



資料來源：本公司

業 務

許可、權利及義務

我們於2024年1月與健康元藥業集團股份有限公司（「健康元」）簽訂技術轉移協議（「QX008N協議」），授予健康元由我們控制的專有技術及專利的獨家許可，以在中國內地、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N。為免生疑問，我們保留在許可地區以外開發、製造及商業化QX008N的獨家權利。

根據QX008N協議，健康元將負責QX008N在許可地區的臨床開發（包括BLA批准所需的若干臨床前研究）、監管活動、製造及商業化，有關費用由其自行承擔（不包括我們已在中國開展的Ib期臨床試驗的一部分）。QX008N一經獲得批准，健康元將成為QX008N在許可地區的MAH。

根據QX008N協議，我們將負責QX008N在中國Ia期臨床試驗所需的補充研究以及補充臨床前研究（如有）。我們亦將向健康元提供QX008N的現有樣品及相關安慰劑，用於QX008N的臨床開發。倘QX008N的臨床開發需要額外QX008N樣品產品及安慰劑，我們可按成本加合理利潤率，製造並向健康元提供該等樣品及／或安慰劑。此外，我們須向健康元轉讓相關製造流程知識。

根據QX008N協議，我們有權收取(i)兩筆且不可退還的預付款項；(ii)就QX008N首個核准適應症達到若干開發及監管批准里程碑時的款項；(iii)在QX008N最多兩個適應症擴展的後續上市批准後的款項；(iv)達到若干銷售目標後的款項；及(v) QX008N在許可地區淨銷售額的分級特許權使用費。截至最後實際可行日期，我們已收到首筆預付款項。

根據QX008N協議，我們獨家擁有我們在簽訂QX008N協議之前開發、擁有或控制的所有知識產權以及在簽訂QX008N協議後由我們或代表我們單獨發明或開發的任何知識產權。健康元獲授權使用QX008N的專利及專有技術，僅可用於在許可地區內開發、製造及商業化QX008N。對於我們在許可地區以外商業化QX008N的過程中獲得的任何專利，我們將向健康元授予該等專利的獨家許可，以便其在許可地區內使用，而無需額外費用。

業 務

哮喘

我們正在開發治療中重度哮喘的QX008N。我們於2024年1月簽訂技術轉移協議，授予健康元藥業集團股份有限公司在中國大陸、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N的獨家許可。有關詳情，請參閱上文「一 許可、權利及義務」。我們於2023年8月在中國開始QX008N用於治療中重度哮喘的Ib期臨床試驗。除QX008N之外，為解決廣泛哮喘患者人群尚未滿足的醫療需求，我們亦正在開發(i)QX005N（一種抗IL-4R α 抗體）作為旨在覆蓋大部分哮喘患者人群的另類候選藥物及(ii)QX007N（一種抗IL-33抗體），作為哮喘患者的另一種替代候選藥物。有關詳情，請參閱「一 我們的核心產品 – QX005N – 哮喘」及「一 我們的其他候選產品 – QX007N – 哮喘」。

市場機會及競爭

中國用於哮喘的生物藥及候選藥物主要包括IgE抑制劑、IL-5抑制劑、IL-4R α 抑制劑及TSLP抑制劑。儘管目前靶向IL-5/IL-5R、IL-4R及IgE的抗體可減少哮喘患者的病情惡化並改善其症狀及改善生活質量，該等生物治療的療效已顯示與若干2型生物標誌物的水平相關，例如血液嗜酸性粒細胞計數及IgE。根據弗若斯特沙利文的資料，估計約50%的重度哮喘患者2型生物標誌物表達水平低或無表達，並被歸類為2型低度或非2型過敏性疾病。對於該等生物標誌物未升高的患者，仍有重要且未得到滿足的醫療需求。由於TSLP是處於多種炎症級聯反應的頂端，並參與多種過敏性疾病中過度反應的免疫應答，TSLP抑制劑可作為2型生物標誌物低水平表達或無表達的患者的療法。根據已公佈的臨床數據，無論2型生物標誌物狀態如何，接受抗TSLP抗體治療的哮喘患者經歷的惡化顯著減少。因此，TSLP靶向生物治療的發展可能是有希望解決2型低過敏性疾病患者臨床需求的策略。截至最後實際可行日期，中國尚未批准任何TSLP靶向生物製劑，且中國有十種抗TSLP候選藥物處於臨床階段。有關截至最後實際可行日期在中國獲批生物藥物及處於臨床階段的候選生物藥物的詳情，請參閱上文「一 我們的核心產品 – QX005N – 哮喘 – 市場機會及競爭」。

業 務

我們的優勢

我們將適用於哮喘的獲批藥物與候選藥物進行比較後認為，QX008N具有以下潛在優勢：

- 關鍵靶點潛力巨大。哮喘的治療在評估、治療、調整及評估反應的持續循環中進行。哮喘及慢性疾病的發病率不斷上升，預計將進一步推動哮喘治療市場的增長。根據弗若斯特沙利文的資料，估計約50%的重度哮喘患者2型生物標誌物表達水平低或無表達，並被歸類為2型低度或非2型過敏性疾病。QX008N作為TSLP靶向候選生物藥物，可成為有望滿足此類患者臨床需求的候選藥物。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，哮喘與COPD重疊(ACO)的患病率在哮喘患者群中約佔26.5%。由於QX008N乃為治療哮喘及COPD而設，我們預期QX008N將滿足ACO患者的臨床需求。
- 有希望的臨床前療效。根據我們的臨床前研究，QX008N具有高親和力且效力優於內部製備的特澤魯單抗類似物，而特澤魯單抗是唯一獲FDA批准的TSLP靶向生物藥。
- 良好的安全性。在我們的Ia期臨床試驗及臨床前研究中，QX008N表現出良好的安全性，未觀察到顯著的全身毒性反應。在我們的臨床前研究中觀察到的NOAEL為300mg/kg，高於其擬定的臨床最大劑量，因此存在較大的安全性。我們相信，該特性將使QX008N能夠為患者帶來臨床益處，而不會產生嚴重的副作用。
- 可及性良好。截至最後實際可行日期，特澤魯單抗是唯一獲FDA批准的TSLP靶向生物藥，並無TSLP靶向生物製劑在中國獲得批准。特澤魯單抗及其他生物製劑的高昂成本繼而可能會限制患者的使用。我們旨在使中國患者更容易獲得QX008N，尤其是2型生物標誌物低水平表達或無表達的患者。

臨床試驗概要

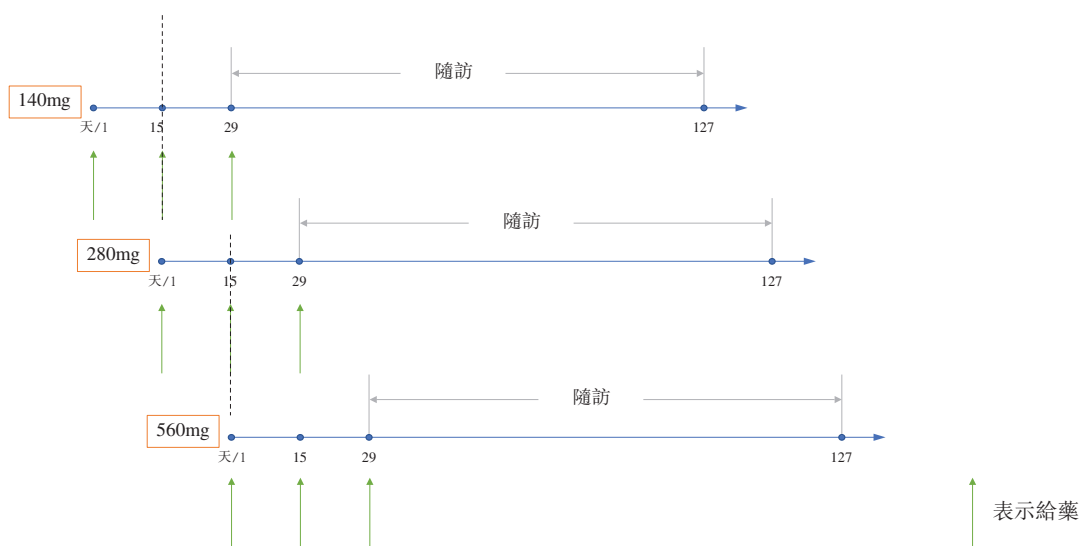
我們於2022年8月開始在中國健康受試者中進行QX008N的Ia期臨床試驗，並於2023年7月完成該試驗。我們於2023年8月開始在中國中重度哮喘成年患者中進行QX008N的Ib期臨床試驗。根據QX008N協議，健康元將繼續進行餘下的Ib期臨床試驗。

業 務

正在進行的Ib期臨床試驗

我們已將在中國進行的Ib期臨床試驗設計為一項多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照多劑量遞增臨床研究，旨在評估QX008N對中重度哮喘成年患者的療效、安全性、耐受性、免疫原性及PK特性。於2024年1月，我們與健康元訂立技術轉移協議，據此（其中包括），健康元將進行餘下的Ib期臨床試驗及後續試驗。因此，Ib期臨床試驗的設計將受到健康元可能選擇進行的任何修改所影響。

試驗設計：該試驗的主要終點是評估中重度哮喘成年患者多次皮下注射QX008N的安全性及耐受性。該試驗的次要終點是評估中重度哮喘成年患者多次皮下注射QX008N的療效、PK特性及免疫原性，並確定II期臨床試驗的推薦劑量。我們計劃招募合共30名患者，並將患者分成三組，每組十名患者（八名患者將接受QX008N，兩名患者將接受安慰劑）。每組患者將在第1天、第15天及第29天按指定劑量水平接受三劑QX008N或安慰劑（分別為140mg、280mg及560mg），隨後進行安全隨訪直至第127天。僅當在第15天完成前一劑量水平組別的安全性評估時，試驗才會從一個劑量水平進行到下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，申辦者及研究者將決定是否終止試驗或是以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。下圖概述該試驗的設計。



試驗狀態：截至最後實際可行日期，我們已為該臨床試驗招募七名受試者。健康元將根據QX008N協議繼續進行餘下的試驗。

業 務

Ia期臨床試驗

在中國進行的Ia期臨床試驗是一項單中心、隨機、雙盲及安慰劑對照單劑量遞增臨床研究，旨在評估QX008N對健康受試者的安全性、耐受性、PK特性及免疫原性。

試驗設計：主要終點包括健康受試者單次皮下注射QX008N的安全性及耐受性。次要終點包括單次皮下注射QX008N的PK特性及免疫原性，並為II期臨床試驗推薦給藥方案。探索性終點包括QX008N於該等受試者的PD參數。我們計劃招募44名健康受試者，將彼等分為五組，第一組有四名受試者（三名接受QX008N，一名接受安慰劑），其他四組各有十名受試者（八名接受QX008N，兩名接受安慰劑）。試驗開始時，第一組接受單次皮下注射42mg，隨後四組分別接受增加的單次劑量140mg、280mg、560mg及840mg。每位受試者將僅接受一劑相應劑量的QX008N（或安慰劑）。僅當該先前劑量水平的安全性在兩週隨訪期後確認時，試驗才會從一個劑量水平進行至下一個劑量水平。在可能需要終止的情況下，發起人及研究人員將決定是否終止試驗或以先前及當前劑量水平的中位水平恢復試驗。

試驗狀態：我們於2022年8月開始Ia期臨床試驗，並於2023年7月完成該試驗。共有44名受試者入組並有42名受試者完成試驗（其中兩名受試者因個人原因退出研究）。

安全性結果：在該試驗中，QX008N在健康受試者中具有良好的安全性。QX008N組中的29名受試者(82.9%)合共報告81起不良事件，而安慰劑組中的8名受試者(88.9%)報告21起AE，均未導致受試者退出試驗。安慰劑組中的一名受試者報告與藥物無關的SAE（3級AE（定義見CTCAE 5.0版））。使用CTCAE 5.0版在該試驗中觀察到的所有其他AE均為1級（輕度）或2級（中度）。大多數受試者在研究結束時均完全從不良事件中康復。QX008N組別與對照組之間的AE發生率並無顯著差異。

PK：單次皮下注射藥物後，劑量範圍介乎42mg至840mg的QX008N在健康受試者中表現出與劑量成比例的PK特性。

免疫原性：在該試驗中，四名受試者（42mg組一名、280mg組一名及560mg組兩名）於第85天顯示出陽性ADA反應，但未觀察到對QX008N的PK產生負面影響。

結論：在該試驗中，QX008N顯示出良好的安全性和與劑量成比例的PK。根據試驗結果，我們已在中國啟動Ib期臨床試驗，以進一步評估QX008N用於治療中重度哮喘的效果。

業 務

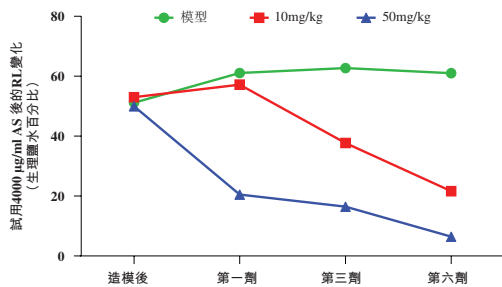
臨床前研究結果概要

我們已進行臨床前研究，以評估QX008N的PD特徵、PK特性及毒性，並取得良好效果以支持臨床開發。主要臨床前研究概述如下：

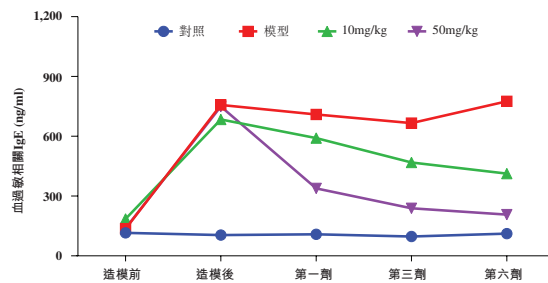
PD：在我們的體外研究中，QX008N表現出可與內部製備的特澤魯單抗類似物相媲美的高親和力，且其效力優於內部製備的特澤魯單抗類似物。

在體內研究中，QX008N表現出與特澤魯單抗類似物相當的效力。我們在食蟹猴中建立哮喘模型，其特徵是典型的2型免疫應答，特別是血清IgE、TSLP和嗜酸性粒細胞水平升高。在此類研究中，QX008N在10mg/kg和50mg/kg的劑量水平下以劑量依賴方式顯著改善呼吸功能並降低嗜酸性粒細胞、TSLP和IgE水平。下圖說明了QX008N在我們臨床前研究中，在10mg/kg和50mg/kg的劑量水平下改善肺功能和降低體內IgE水平。

肺阻力 (RL) 自基線變化



血清過敏原特異性IgE水平劑量曲線



毒性：毒性研究顯示，QX008N並無明顯的全身毒性。在對食蟹猴進行QX008N單次給藥（皮下或靜脈注射）的研究中觀察到的MTD為至少700mg/kg。在對食蟹猴重複皮下注射QX008N的毒性研究中（分別為連續4週及26週每週一次），NOAEL分別為300mg/kg及100mg/kg。在另一項對食蟹猴重複靜脈注射QX008N的研究中（連續26週每週一次），NOAEL為30mg/kg。

業 務

重大溝通及後續步驟

我們於2022年5月從國家藥監局獲得QX008N用於治療哮喘的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准，並於2022年9月從FDA獲得QX008N用於治療重度哮喘的I期臨床試驗的IND批准。我們於2022年8月開始並於2023年7月完成Ia期臨床試驗。我們於2023年8月開始治療中重度哮喘的Ib期臨床試驗，餘下的試驗將由健康元完成。我們計劃視乎中國的Ia及Ib期臨床試驗數據制定在美國的臨床開發計劃。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們開展任何臨床試驗或臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。

慢性阻塞性肺病

我們正在開發QX008N，用於治療中重度COPD。我們於2024年1月簽訂技術轉移協議，授予健康元藥業集團股份有限公司在中國大陸、香港及澳門開發、製造及商業化QX008N的獨家許可。有關詳情，請參閱上文「一 許可、權利及義務」。與哮喘的發病機制類似，在COPD患者的支氣管黏膜中亦檢測到高水平的TSLP，表明TSLP抑制劑成為治療COPD的生物療法的潛力。除了QX008N之外，為解決廣泛COPD患者人群未滿足的醫療需求，我們亦正在開發(i)QX005N（抗IL-4R抗體），作為治療嗜酸性COPD患者的候選藥物；及(ii)QX007N（抗IL-33抗體），作為對有吸煙史的患者療效尤其顯著的候選藥物。有關詳情，請參閱「一 我們的核心產品 — QX005N — 慢性阻塞性肺病」及「一 我們的其他候選產品 — QX007N — 慢性阻塞性肺病」。

市場機會與競爭

截至最後實際可行日期，概無生物製劑獲批准用於治療COPD。截至同日，中國有七種處於臨床階段的COPD候選生物藥物，且該等候選藥物並非以TSLP為靶向。有關詳情，請參閱「行業概覽 — 過敏性疾病藥物市場概覽 — 主要過敏性疾病 — 慢性阻塞性肺病」。

我們的優勢

基於QX008N（一種抗TSLP抗體）有希望的臨床前療效、良好的安全性及可及性良好，我們相信其可以成為用於患有2型生物標誌物表達或無表達的COPD患者的有意義治療。有關更多詳情，請參閱「一 哮喘 — 我們的優勢」。

業 務

臨床試驗及臨床前研究概要

我們於2023年7月完成一項單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量遞增的Ia期臨床試驗，以評估QX008N在健康受試者中的安全性、耐受性、PK特性及抗藥物抗體。請參閱「哮喘 – 臨床試驗概要 – Ia期臨床試驗」。

我們對QX008N的PD、PK及毒性進行一系列臨床前研究。更多詳情請參閱「哮喘 – 臨床前研究結果概要」。

重大溝通及後續步驟

我們於2022年5月從國家藥監局獲得QX008N用於治療中重度COPD的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們開展任何臨床試驗或臨床開發計劃的疑慮或反對。自我們取得IND批准以來及直至最後實際可行日期，概無發生重大不利變動。

我們最終未必可成功開發並上市QX008N。

我們的其他候選產品

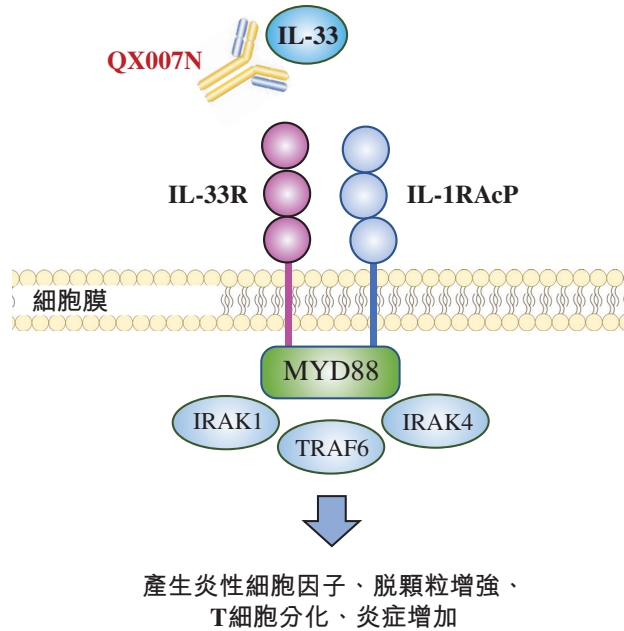
QX007N

QX007N是一種靶向IL-33（最近發現的IL-1家族成員之一）的人源化IgG1單克隆抗體。我們正在開發QX007N用於治療中重度COPD及哮喘。截至最後實際可行日期，我們已針對此類適應症提交QX007N的IND申請。於2024年2月19日，我們從國家藥監局獲得QX007N用於COPD的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。

作用機制

IL-33是參與2型免疫應答的警報素和多效細胞因子，可通過結合其受體IL-33R和IL-1RAcP（IL-1受體輔助蛋白），引起免疫細胞的活化、遷移和募集，驅動過敏性氣道疾病的發病機制。IL-33在肺上皮細胞中大量表達，在黏膜器官的先天性和適應性免疫應答中起著重要作用。在先天性免疫應答中，IL-33和第2組先天性淋巴細胞(ILC2s)為快速免疫應答和組織內穩態提供了重要的軸心。在適應性免疫應答中，IL-33與樹突狀細胞、Th2細胞、濾泡T細胞和調節性T細胞相互作用，從而影響慢性氣道炎症和組織重塑的發展。香煙煙霧是COPD的關鍵誘導劑，它不僅激活上皮和內皮細胞產生IL-33，而且還誘導外週血單核細胞中IL-33的表達。IL-33是參與COPD發病機制的炎症介質之一。作為重組人源化IgG1單克隆抗體，QX007N旨在結合IL-33並阻斷IL-33與其受體的相互作用，從而抑制COPD的炎症反應。下圖說明QX007N的作用機制。

業 務



資料來源：本公司

慢性阻塞性肺病

我們正在開發QX007N，用於治療COPD。研究顯示吸煙促進IL-33細胞因子反應增強及COPD的進展。我們相信，QX007N（作為IL-33抑制劑）對有吸煙史的患者療效尤其顯著。於2024年2月，我們從國家藥監局獲得QX007N用於治療COPD的I期、II期及III期臨床試驗的IND批准。

除了QX007N之外，為解決廣泛COPD患者人群的尚未滿足醫療需求，我們的COPD管線包括兩種其他候選藥物，即：(i)QX005N（抗IL-4R抗體），作為治療嗜酸性COPD患者的候選藥物；及(ii)QX008N（抗TSLP抗體）作為治療COPD患者的候選藥物，包括2型炎症生物標誌物表達低水平或無表達的患者。有關詳情，請參閱「我們的核產品－QX005N－慢性阻塞性肺病」及「我們的其他主要候選產品－QX008N－慢性阻塞性肺病」。

市場機會及競爭

截至最後實際可行日期，並無生物製劑獲批用於治療COPD，而中國有七種用於治療COPD的候選生物藥物處於臨床階段，其中兩種靶向IL-33。詳情請參閱「行業概覽－過敏性藥物市場概覽－主要過敏性藥物－慢性阻塞性肺病」。

業 務

我們的優勢

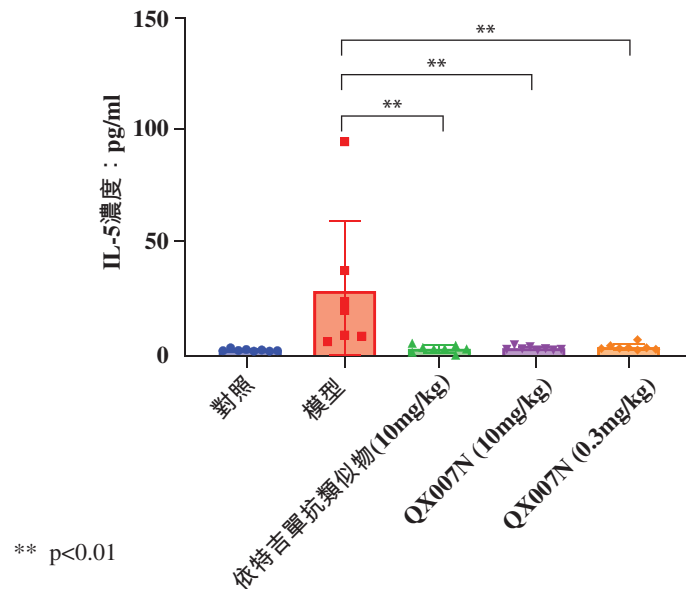
依特吉單抗是少數用於治療COPD靶向IL-33的候選生物藥物之一，於IIa期臨床試驗中顯示其對有吸煙史的COPD患者產生改善肺功能的療效。因此，我們預計QX007N（作為一種IL-33抑制劑）將成為對COPD患者（尤其是有吸煙史的患者）療效顯著的候選藥物。

臨床前研究結果概要

我們進行了一系列臨床前研究，以評估QX007N的PD、PK及毒性。主要臨床前研究概述如下：

PD：在我們的體內研究中，QX007N顯著減輕小鼠體內人類IL-33誘導的炎症。在該等研究中，56隻小鼠（包括模型組八隻、五個QX007N劑量組每組八隻及10mg/kg依特吉單抗類似物組八隻）連續七天每天給藥人類IL-33。模型組較對照組增加血清IL-5含量及QX007N組在0.3mg/kg、1mg/kg、3mg/kg、5mg/kg及10mg/kg劑量水平下，顯著降低小鼠血清中的IL-5濃度。下圖說明在我們的臨床前研究中，與劑量水平為10mg/kg的依特吉單抗類似物相比，QX007N在0.3mg/kg和10mg/kg劑量水平下的體內PD特性。

QX007N與依特吉單抗類似物IL-5水平比較



業 務

PK：在我們對24隻食蟹猴（5mg/kg靜脈給藥組六隻及三個皮下給藥劑量組每組六隻）進行QX007N單次皮下或靜脈給藥的研究中，QX007N在0.5mg/kg、5mg/kg及50mg/kg的劑量範圍內表現出與劑量成比例的藥代動力學。QX007N的平均 $T_{1/2}$ 介乎9.73天至12.3天。皮下給藥後的生物利用度為81.1%至99.2%。

毒性：毒性研究顯示，QX007N並無明顯的全身毒性。在毒性研究中觀察到向食蟹猴單次給藥（皮下或靜脈注射）QX007N的MTD至少為750mg/kg。連續4週每週一次向食蟹猴重複給藥（皮下或靜脈注射）QX007N的另一項研究中，NOAEL為300mg/kg。

哮喘

我們正在開發用於治療哮喘的QX007N。與COPD的發病機制類似，IL-33是參與哮喘發病機制的炎症介質之一，表明IL-33抑制劑有可能成為哮喘的生物治療方法。除QX007N外，為滿足廣大哮喘患者群體未滿足的醫療需求，我們的哮喘管線包括兩種其他候選藥物，即：(i)QX005N（抗IL-4R α 抗體），作為替代候選藥物，旨在覆蓋大部分哮喘患者群體；及(ii)QX008N（抗TSLP抗體），作為哮喘患者的候選藥物，包括2型炎症生物標誌物低水平表達或無表達的哮喘患者。詳情請參閱「－ 我們的核心產品－ QX005N－ 哮喘」及「－ 我們的其他主要候選產品－ QX008N－ 哮喘」。

截至最後實際可行日期，中國尚無任何靶向IL-33的生物製劑獲批用於治療哮喘，中國亦尚無任何候選生物藥物靶向IL-33。詳情請參閱「行業概覽－ 過敏性疾病藥物市場概覽－ 主要過敏性疾病－ 哮喘」。

我們對QX007N的PD、PK及毒性進行了一系列臨床前研究。有關更多詳情，請參閱「－ 慢性阻塞性肺病－ 臨床前研究結果概要」。

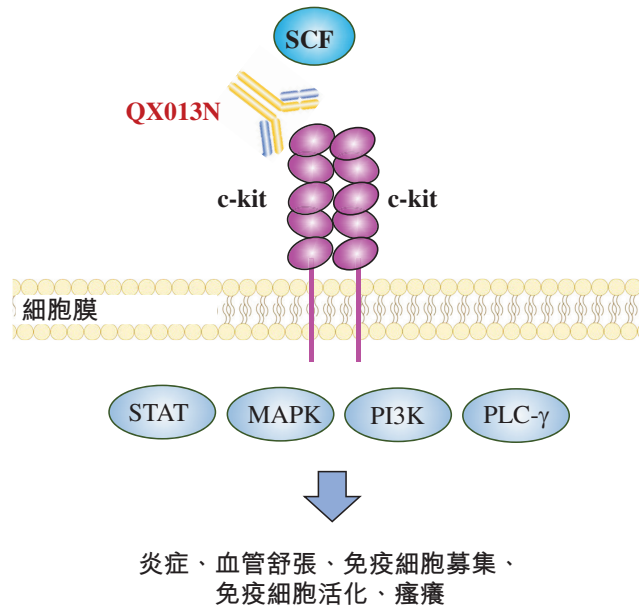
我們最終未必可成功開發並上市QX007N。

QX013N

QX013N是一種靶向c-kit（一種III型受體酪氨酸激酶）的人源化IgG1 mAb，適用於治療CSU。於2024年2月，我們向國家藥監局提交QX013N用於治療CSU的IND申請，截至最後實際可行日期，該申請仍在正式審查中。有關CSU的發病機制及未滿足臨床需求的詳情，請參閱「－ 我們的核心產品－ QX005N－ 慢性自發性蕁麻疹」。

業 務

QX013N旨在與c-kit結合以阻斷幹細胞生長因子(SCF)與c-kit之間的相互作用，從而激活SCF/c-kit信號轉導通路並導致肥大細胞的分化、成熟、存活、增殖和脫顆粒，導致組胺和其他介質的釋放。由於蕁麻疹被認為是一種主要由肥大細胞脫顆粒引起的疾病，QX013N旨在下調下游信號傳導並抑制CSU的發展。下圖說明QX013N的作用機制。



資料來源：本公司

臨床前研究結果摘要

截至最後實際可行日期，我們進行了一系列臨床前研究，以表徵QX013N的PK、毒性及PD，並評估其效力與內部製備的巴佐沃利單抗類似物的比較。巴佐沃利單抗是另一種人源化抗c-kit IgG1單克隆抗體，於II期臨床試驗階段針對抗組胺藥－頑固型CSU（其特徵是患者以抗組胺藥聯合其他標準療法治療的未控制症狀）患者取得良好頂線II期臨床試驗結果。在我們的臨床前研究，相較於巴佐沃利單抗類似物，QX013N於抑制SCF-c-kit誘導活動方面顯示良好及可比效力。

PK：在單次皮下給藥後，QX013N在3 mg/kg至30 mg/kg的劑量範圍內在食蟹猴中表現出非線性PK特性。QX013N的全身暴露量（按AUC計量）增加的比例高於劑量增加水平的比例。

業 務

毒性：在我們的臨床前毒性研究中，QX013N並無表現出任何明顯的全身毒性。通過皮下注射，QX013N在食蟹猴的MTD為100 mg/kg。每兩週對食蟹猴皮下注射QX013N，連續四週重複給藥，NOAEL為75 mg/kg。

PD：我們對蕁麻疹老鼠模型的體內研究顯示QX013N (3 mg/kg、10 mg/kg及30 mg/kg) 可有效降低模型耳部組織伊文思藍 (用於測量動物模型中微細血管滲漏的常見選擇性染料標記物) 的滲漏，有效劑量為3 mg/kg，而在3 mg/kg至30 mg/kg的劑量範圍內呈劑量依賴關係。

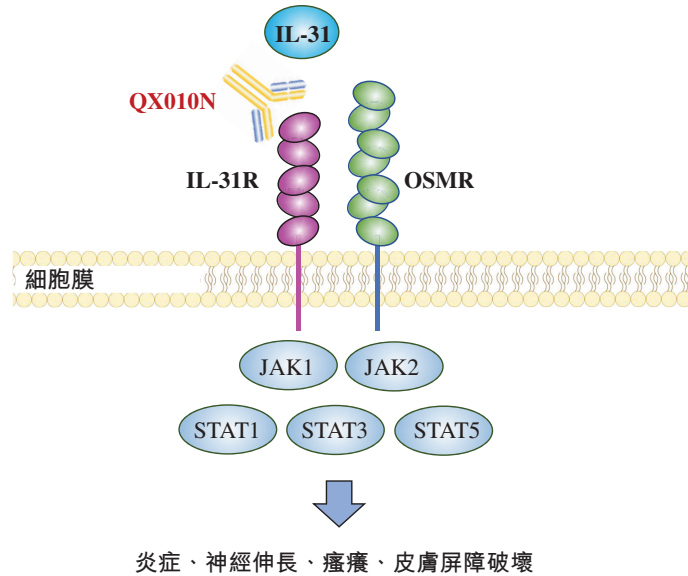
我們最終未必可成功開發並上市QX013N。

QX010N

QX010N是一種靶向IL-31R的人源化IgG1 mAb，適用於治療瘙癢症，截至最後實際可行日期處於臨床前階段。瘙癢症指皮膚發癢，是使患者想抓撓的不適刺癢感覺。癢－抓循環很難打破，可能導致皮膚損傷、感染並留下疤痕。嚴重或慢性瘙癢症會影響患者的生活質量，擾亂他們的日常生活和睡眠，甚至引發焦慮或抑鬱等精神疾病。根據弗若斯特沙利文的資料，瘙癢症是許多疾病的臨床表現，這意味著很難診斷致病原因，且並無有效的長期治療策略，表明這種情況有巨大的市場潛力。生物藥物是一種相對較新的藥物，正被研究用於治療瘙癢症，尚未獲現行臨床指南推薦為主要治療方案。此外，我們可能會研究將QX010N的適應症擴展至PN。

IL-31主要由IL-4和IL-33激活的CD4⁺ T細胞誘導，在瘙癢病發中起重要作用。通過與其受體 (由IL-31R和OSMR組成的異二聚體) 結合，IL-31激活引起炎症、神經延長、瘙癢和皮膚屏障破壞的下游JAK-STAT信號通路。QX010N旨在與IL-31R結合以阻斷IL-31與IL-31R之間的相互作用，從而下調下游信號傳導，進而抑制瘙癢症的發展。下圖說明QX010N的作用機制。

業 務



資料來源：本公司

我們最終未必可成功開發並上市QX010N。

研發

我們是一家完全專注於針對自身免疫及過敏性疾病的生物製劑療法的臨床階段生物科技公司，擁有自主開發的藥物管線。我們佈局涵蓋業內四大疾病領域（包括皮膚、風濕、呼吸道及消化道疾病）的廣泛管線。我們認為，研發對於我們成長為一家生物製藥公司並保持行業競爭力的能力至關重要。我們的創新候選生物藥物全部由我們內部開發，在整個流程中擁有專有專利技術，並致力於持續擴大我們的創新產品管線。我們的研發還包括選定的生物類似藥產品。

與行業慣例一致，我們通過內部團隊以及聘請外部CRO開展研發活動。我們已建立一個綜合研發平台，以支持我們從發現到臨床試驗的藥物開發。我們相信我們的研發活動為未來候選藥物的監管批准、生產及商業化奠定堅實的基礎。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年9月30日止九個月，我們產生研發開支分別為人民幣151.9百萬元、人民幣257.2百萬元及人民幣263.3百萬元。於往績記錄期間，我們的研發開支大幅增加，主要是由於候選藥物臨床前及臨床研究推進及擴展。詳情請參閱「財務資料－綜合損益及其他全面收益表若干主要項目的說明－研發開支」。

業 務

我們的兔抗體開發平台

治療性抗體的早期開發通常包括三個階段：(i) 抗體篩選以獲得對特定靶向人抗原具有高親和力和特異性的mAb，(ii) 篩選抗體的抗體工程以獲得具有強生物活性和良好物理/化學及PK/PD特性的人源化抗體先導物，及(iii) 臨床前體內研究，包括藥效學、毒理學等，以確定用於進一步CMC開發及臨床研究的抗體分子。目前，大多數設計用於靶向人類抗原的mAb是基於小鼠的鼠mAb。然而，近幾十年來，業內對兔mAb的開發越來越感興趣，因為許多研究表明，B細胞個體發育及抗體庫的獨特特徵使兔成為具有高親和力及特異性抗體的寶貴來源，這可能會轉化為強大的生物活性，並且更容易人源化，從而降低免疫原性的風險。

我們的兔抗體發現平台涵蓋上述開發階段(i)及(ii)，並整合下圖所示九個技術步驟。其開始於使用我們的特定免疫策略以靶向免疫原免疫家兔。憑藉B細胞分離及培養技術，可以分離出更廣泛的抗原特異性B細胞，並在培養物中獲得高滴度的抗體，這允許使用功能測定法進行高通量篩選，從而在早期開發階段獲得具有強生物活性的兔mAb。其顯著提高了抗體篩選的效率以及選定的兔抗體的後續人源化及抗體工程化。



我們的平台不僅有助於篩選具有高生物活性的兔mAb，還有助於評估其進一步開發為商業級生物藥物的可行性，旨在避免過度修飾，減少後續CMC工藝開發的不確定性，盡早評估其免疫原性，降低臨床開發過程中發現藥物高免疫原性的風險。一般而言，我們可以在約一年內完成先導抗體的篩選和評價並於三個月內完成先導抗體的人源化改造和初步的成藥性評估。此外，由於兔抗體先天的高親和力特徵，不需要額外的時間進行親和力成熟。我們的候選藥物從細胞系開發到獲得IND批准的平均時間約為20個月。

業 務

依託該平台及在兔mAb研發方面具有豐富經驗的研究團隊，我們能夠發現及開發新型靶點的創新抗體。截至最後實際可行日期，我們已通過我們的兔抗體開發平台開發出八種創新mAb候選藥物，其中五種已進入臨床開發階段（即QX002N、QX005N、QX004N、QX006N及QX008N）。詳情請參閱上文「—我們的候選藥物」。我們委聘合資格CRO進行涉及發現及開發抗體的動物研究，並要求彼等嚴格遵守我們的協議及有關實驗室常規的相關法律及法規（包括動物研究）進行有關研究。

內部研發職能

截至最後實際可行日期，我們的內部研發團隊由122名成員組成，涵蓋新藥發現20名、技術開發4名、轉譯醫學10名、臨床開發37名、藥事6名、質量管理3名及CMC相關研發42名。我們的研發團隊由在藥物研發方面具有良好往績記錄的高級管理層成員領導，包括房敏女士（我們的副總經理，主要負責臨床開發）及李建偉博士（本公司首席運營官、副總經理兼賽孚士總經理，主要負責CMC相關研發），彼等均在各自的工作領域擁有豐富經驗。有關彼等過往經驗的進一步詳情，請參閱「董事、監事及高級管理層—高級管理層」。截至最後實際可行日期，約60%的研發團隊成員擁有生物／藥學或相關領域的碩士或以上學位。

我們的核心產品QX002N及QX005N的開發涉及來自我們研發團隊各職能部門的核心成員，如房敏女士（臨床開發主管）、Kong Yong先生（新藥發現總監）、Chen Wei先生（抗體工程總監）、Chen Tao先生（藥理學總監）及Qiao Huaiyao先生（CMC相關研發的資深總監），彼等均擁有深厚的生物藥物研發學術背景及專業經驗，並於早期加入本集團。具體而言，於2021年及2022年以及截至2023年9月30日止九個月，我們研發團隊中分別有42名、66名及85名僱員參與QX002N的開發。於2021年及2022年以及截至2023年9月30日止九個月，QX002N的開發分別產生研發開支人民幣18.0百萬元、人民幣49.5百萬元及人民幣57.2百萬元，佔我們於各期間研發開支總額的11.9%、19.3%及21.7%。於2021年及2022年以及截至2023年9月30日止九個月，我們研發團隊中分別有49名、83名及109名僱員參與QX005N的開發。於2021年及2022年以及截至2023年9月30日止九個月，QX005N的開發分別產生研發開支人民幣37.5百萬元、人民幣66.2百萬元及人民幣88.5百萬元，佔我們於各期間研發開支總額的24.7%、25.7%及33.6%。

業 務

於往績記錄期間，我們就候選藥物的臨床前開發委聘一名外部個人顧問，及就候選藥物的臨床開發委聘另一名外部個人顧問。兩位顧問乃在其各自領域（即創新藥物的臨床前／臨床評價）擁有豐富經驗的專家，曾就職於業內多個實體（包括監管機構、醫院及／或製藥公司）。我們分別與臨床前顧問及臨床顧問簽訂為期一年及兩年的諮詢協議。根據該等協議，外部顧問的職責主要包括負責協助我們的臨床前／臨床團隊制定臨床前／臨床評估策略、審閱研究設計、組織臨床前／臨床專家溝通及提供相關人員培訓。根據諮詢協議，我們擁有並可在業務範圍內充分及自由使用或向第三方轉讓顧問在受聘期間因履行職責或直接或間接使用我們的材料、技術及商業信息而產生與發明或創造有關的任何知識產權或其他權利。就諮詢費用的釐定而言，我們會考慮多項因素，包括顧問的學歷、專業經驗及聲譽、其預期責任及市場收費水平。於2021年及2022年及截至2023年9月30日止九個月，我們所產生與臨床前諮詢相關的諮詢費用分別為零、人民幣60,000元及人民幣180,000元，以及所產生與臨床諮詢相關的諮詢費用分別為人民幣144,000元、人民幣144,000元及人民幣183,000元。據我們所知，該兩名顧問除了作為外部顧問外，過去或現在與本集團、我們的股東、董事或高級管理層或彼等各自的任何聯繫人概無任何關係。

藥物發現及臨床前開發

我們的藥物發現團隊致力於發現針對自身免疫及過敏性疾病的新型候選生物藥物，以滿足未滿足的臨床需求。涵蓋研發、生產及商業化的多個部門在早期參與我們的研發過程，確保我們在靶點及適應症選擇方面的差異化戰略的實施，並對潛在產品進行內部市場預測及財務分析。我們的目標是保持對自身免疫及過敏性疾病的完全專注，鞏固及擴大我們對四大主要疾病領域的全面覆蓋，即皮膚疾病、風濕疾病、呼吸道疾病及消化道疾病。

我們的抗體發現及開發能力由創新技術驅動，並以我們在免疫學及結構生物學方面的專業知識為指導。利用我們的兔抗體開發平台，我們的團隊可以準確篩選抗原特异性單克隆抗體，分析其生物學功能並確定其進一步開發為治療藥物的可行性。我們的團隊已開發一系列體外功能分析平台，可檢驗選定抗體的生物學功能，並採用基於結構的抗體工程，以確保高效的抗體人源化。我們的內部研發團隊在研究項目的設計及管理發揮主導作用，並將若干日常執行任務（如藥理學、藥代動力學及毒理學評估）外包予多個CRO。詳情請參閱下文「與CRO的合作」。

業 務

臨床開發

我們的臨床開發部門由以下職能團隊組成：(i)臨床運營團隊，負責臨床試驗的整體執行及監督，(ii)醫學團隊，負責提供醫學支持並解決臨床試驗中遇到的醫學相關問題，(iii)質量控制團隊，負責監控臨床試驗並對我們的內部研發活動進行自檢，以確保臨床試驗數據的真實性、準確性及完整性，(iv)藥物警戒(PV)團隊，負責確保我們遵守適用法規及藥物安全管理及臨床試驗的標準運營程序，以及(v)統計團隊，負責管理臨床研究期間的統計事宜。我們已在北京及上海設立兩個臨床開發中心，由我們的臨床開發部門管理。截至最後實際可行日期，北京中心有15名臨床人員，而上海中心則有11名臨床人員。開發中心的主要職能圍繞臨床項目管理、為臨床項目的醫學諮詢及醫學監測提供支援，並在整個臨床試驗進程中協助控制質量。位於北京及上海的開發中心在確保我們臨床研究工作的順利運作及成功執行方面發揮至關重要的作用。臨床開發部門管理臨床試驗的所有階段，包括臨床試驗設計、實施以及試驗數據的收集與分析。該部門亦與頂尖研究機構(如知名醫院及CRO)以及經驗豐富的專家(作為領先PI)合作進行臨床試驗。

化學、生產及控制(CMC)

CMC是我們研發及生產過程不可或缺的一部分。我們的CMC團隊在工藝開發、放大及優化等方面發揮重要作用。CMC團隊在先導藥物的篩選、確定過程中，從成藥和生產角度提供技術支持與分析，並在臨床前及臨床開發期間與臨床開發部門密切合作管理實驗藥物的供給。此外，我們的CMC團隊亦負責在江蘇泰州的生產設施進行候選藥物的商業化生產。為應對候選藥物未來商業化後需求的預期增長，並實現具競爭力的定價，我們的CMC團隊亦專注於工藝放大和優化，旨在提高我們生產線的產量，確保大規模交付生物藥物及候選藥物的同時降低單位生產成本。我們已完成多批次的原液及藥品生產。進一步詳情請參閱下文「— 生產」。

我們的CMC團隊由李建偉博士領導，彼為我們的首席運營官兼副總經理以及賽孚士總經理，在重組蛋白藥物研發及生產方面擁有逾14年的經驗。在加入我們之前，李博士曾在多家全球生物藥企任職，其職責包括重組蛋白藥物的流程開發及製造。

業 務

與CRO的合作

根據行業慣例，我們不時聘請知名CRO支持我們的臨床前及臨床研究。我們積極尋找業內聲譽良好的知名CRO，同時評估向我們提供服務的CRO的自薦。對於高價值的項目，我們亦透過招標甄選CRO，並就特定臨床前或臨床研究評估三名至四名CRO。在選擇CRO時，我們會考慮多項因素，包括其在生物製劑相關臨床前及臨床研究方面的過往經驗、業內聲譽及影響力、資質、員工的專業經驗以及定價。於釐定CRO的服務費時，我們將與CRO進行討論，並根據各種因素定價，包括其團隊的學術及專業資格、其業內經驗及市場費用水平。在不同項目中，CRO在新型候選生物藥物開發中的參與及角色通常是標準化且相似。該等第三方在我們的候選藥物開發中的工作範圍可能會有所不同，取決於我們的整體管理及指示。於2021年、2022年及截至2023年9月30日止九個月，我們分別委聘28名、37名及31名CRO，據我們所知，彼等均為獨立第三方。

對於臨床前研究，CRO通常根據我們的研究設計並在我們的監督下，為我們的候選藥物提供與體外及體內臨床前PK、PD及毒性評估相關的服務。我們聘請CRO進行QX002N及QX005N的臨床前PK、PD及毒性研究。對於臨床研究，CRO通常根據我們的試驗設計並在我們的監督下，為我們提供複雜臨床試驗所需的一整套服務。我們聘請CRO進行QX002N及QX005N的所有已完成及進行中臨床試驗。CRO通常協助我們進行臨床試驗的實施及管理，包括日常現場管理、試驗準備、源數據驗證、臨床安全性管理、數據管理及報告編製。

在選擇CRO支持我們的臨床試驗後，我們將與CRO簽署協議，當中列明（其中包括）臨床試驗的目的及內容、各方的責任、研究程序及付款時間表。我們已制定各種有關CRO績效管理及監控的程序。我們的臨床開發部門負責管理整體臨床試驗過程及監督CRO的工作。我們定期與CRO舉行進度會議，並提供具體指示，以確保試驗執行的質量及效率。我們對CRO進行定期及不定期的現場稽核，包括與其員工面談，查閱檔案及紀錄，如相關的試驗數據及報告。我們將保留此類稽核的正式紀錄，並跟進過程中發現的問題。對於臨床CRO，我們還將參考其先前臨床試驗的國家藥監局合規紀錄。我們的CRO亦須充分配合我們的監督及檢查活動，並糾正檢查中發現的任何問題。倘CRO未能按照相關法律法規進行研究，我們可能須承擔責任。有關進一步詳情，請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險－我們的僱員、CRO、合作夥伴及

業 務

與我們打交道的其他人士可能會從事不當行為或其他不當活動，包括不遵守監管標準及要求，這可能會損害我們的聲譽，並使我們面臨處罰及巨額開支，從而對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響」。根據協議，我們擁有所有知識產權及試驗結果，而CRO須對其在臨床試驗期間獲得的信息嚴格保密。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們與CRO合作期間並無發生任何重大不合規事件，且我們與獲委聘的CRO並無任何重大糾紛或分歧。

於2022年12月20日，我們與杭州泰格醫藥科技股份有限公司（「泰格醫藥」）就我們未來在中國開發QX002N、QX005N等候選藥物訂立五年合作框架協議（「泰格醫藥框架協議」）。泰格醫藥是中國行業領先的CRO之一，業務涵蓋創新候選藥物的開發及註冊，其在深圳證券交易所（股票代碼：300347）及聯交所（股份代號：03347）上市。根據泰格醫藥框架協議，我們將泰格醫藥視為優先CRO服務提供商，且泰格醫藥將成立一個戰略服務小組負責未來的協調工作。我們與泰格醫藥將進一步就特定候選藥物的開發訂立獨立的服務合約。截至最後實際可行日期，我們已就QX002N用於治療AS的III期臨床試驗及QX005N用於治療PN及CRSwNP的II期臨床試驗與泰格醫藥訂立服務合約。我們亦預期將與泰格醫藥就未來QX005N用於治療AD、PN及CRSwNP等的III期臨床試驗涉及的相關CRO服務訂立合約。泰格醫藥框架協議載列雙方協定的整體服務費範圍，該範圍是根據一系列變量確定的，包括臨床試驗的階段、所涉及的試驗地點／受試者的數量以及泰格醫藥的慣常費用水平。在磋商費用範圍時，我們亦考慮了市場費用水平、泰格醫藥在行業中的經驗及我們自身的預算。具體開發項目的服務費將載列於相關服務合約並在釐定的費用範圍內，除非上述變量（如試驗地點／受試者的數量）與預期情況存在顯著偏差，於此情況下，訂約方將另行協商該項目的服務費。根據泰格醫藥框架協議產生的服務費應在我們的綜合損益及其他全面收益表的研發開支項下入賬為第三方承包成本。我們相信，該項與泰格醫藥的框架協議將使我們能夠利用其在臨床試驗執行方面的豐富經驗，並有助於確保我們候選藥物的順利開發及註冊。

藥政事務

我們的藥政事務團隊負責我們候選藥物從臨床研究到商業化階段的監管審批流程，包括整理IND申請及BLA的申請資料、處理相關監管機構的查詢以及監控進行中的研發項目，以確保遵守相關法律法規。我們的藥政團隊成員非常熟悉國家藥監局等

業 務

相關政府機構的監管流程，且截至2024年2月20日已成功為我們的候選藥物獲得18項IND批准（國家藥監局17項及FDA1項）。我們相信，我們團隊在駕馭監管流程方面的豐富經驗對於我們的商業成功至關重要。

生產

生產設施

根據弗若斯特沙利文的資料，我們是少數專注於自身免疫和過敏性疾病及有建立商業級規模內部生產能力的中國生物科技公司之一。賽孚士（我們專注於CMC的附屬公司）根據中國、美國及歐盟的cGMP標準具備生產設施（由於中國相關政府機構自2019年起終止認證機制，故尚未通過GMP認證）。我們的生產設施位於江蘇泰州的總部，佔地57,977平方米（「泰州生產設施」）。2021年4月，我們在泰州生產設施獲得江蘇省藥品監督管理局頒發的生產QX001S的藥品生產許可證。

我們的泰州生產設施擁有一支由150多名成員組成的CMC團隊，涵蓋單克隆抗體的全週期開發，包括細胞系開發、工藝開發、配方開發、分析性開發、原液生產、藥品生產、質量控制（QC）及質量保證（QA）。我們的原液生產基地有四個2,000L一次性生物反應器及一條下游純化／生產線，年生產能力40批藥品（約為300kg治療性抗體）。我們的藥品生產基地有一條2ml、10ml及30ml瓶的西林瓶灌封及包裝生產線，產能為18,000瓶／小時，還有一條1ml及2ml瓶的預灌封注射器生產線，產能為9,000支／小時。我們已生產超過30批次的原液，包括七批次用於工藝放大研究、III期臨床試驗及BLA所需工藝驗證的2,000L QX001S、四批次用於III期臨床試驗的2,000L QX002N及三批次用於II期臨床試驗的2,000L QX005N，以及用於各項臨床試驗的其他批次。我們已完成超過30批次的西林瓶藥品（每批次2,000至5,000瓶）及超過10批次的預灌封注射器藥品（每批次3,000至30,000支）的生產，用於QX001S藥品的各項臨床試驗及BLA所需工藝驗證。由於2023年生產15批次，泰州生產設施的利用率為37.5%，當中計及生產我們開發中的自有候選藥物（11批次，佔我們產能的27.5%）、QX001S的預期商業生產（2批次，佔我們產能的5.0%）及根據相關服務合約向中美華東提供的CDMO服務（2批次，佔我們產能的5.0%）。預計QX001S商業產量將佔生產活動的一小部分，因此，我們預期這不會對產能的利用造成重大影響。

業 務

為滿足市場對我們產品的預期需求及以具成本效益的方式確保穩定生產同時滿足監管機構對質量控制的要求，我們計劃不斷優化我們的原液生產流程以提高生產效率。我們可以就不同的抗體達到5-9g/L具有競爭力的原液生產產量。

此外，我們已成功開發一種新原液上游流程，該流程以高濃度細胞和更大體積的工作細胞庫開始生產運行，從而顯著縮短每批次生產所需的時間，提高產能利用率及降低單位製造成本。此外，為確保供應鏈的穩定性及進一步降低製造成本，我們已與國內細胞培養基及一次性用品供應商建立戰略合作關係，我們預期可大幅降低相關一次性成本。我們亦計劃在我們的產品正式投入商業生產後進一步擴大我們的泰州生產設施。

在優先考慮內部研發及商業化需求的同時，我們計劃通過保留我們建立戰略合作的候選藥物的生產權，進一步提高我們的產能利用率。我們亦將繼續開發對外CDMO服務，使我們的收入來源多樣化並更好地利用我們的生產產能。通過賽孚士，我們計劃向外部客戶（主要為中國生物製藥公司）提供全面的CDMO服務，包括抗體藥物的分子設計及評估、工藝開發、分析及質量管理、註冊申請及商業生產。我們於2023年2月與中美華東訂立服務合約，作為我們與其在 CDMO服務方面戰略合作的一部分，據此，賽孚士將向中美華東提供一系列開發及製造服務，涵蓋細胞株及細胞庫服務、製劑開發及工藝開發、規模化及驗證。賽孚士將根據cGMP標準及中美華東制定的進一步要求或程序提供該等服務。進一步詳情請參閱「關連交易－(B)須遵守申報、年度審閱及公告的規定，但獲豁免遵守通函及獨立股東批准規定的持續關連交易－CDMO服務框架協議」。我們預計向外部各方提供CDMO服務不會影響我們自有產品的生產，原因是我們擁有充足的生產能力去滿足自有產品的生產計劃。於2023年，我們生產設施的估計利用率約為40%（經考慮我們正在研發的自有候選藥物的生產、QX001S的預期商業生產及根據相關服務合約將向中美華東提供的CDMO服務），我們能夠在確保自有產品生產計劃的前提下向外部各方提供CDMO服務，以此作為提高我們閒置產能的利用率的措施。我們已就分配生產力建立高效的項目管理系統，並每月審視／優先考慮我們的生產計劃。

業 務

質量管理

我們已成立QA及QC團隊，以監督我們候選藥物的開發、製造及商業化質量體系。QA團隊確保我們的產品及程序符合監管標準及指引，同時QC團隊實行全面檢查及分析，確保我們的材料及產品符合預設質量標準且相關測試方法穩定可靠。

我們已建立涵蓋候選藥物整個生命週期的內部質量管理系統，符合國家藥監局、FDA及EMA的cGMP標準。我們通過對實驗室控制系統、生產系統、物料系統、設施及設備系統、包裝及標籤系統進行持續監控來持續檢查、更新質量管理系統，確保遵守監管要求。我們採用先進的信息管理體系（如倉庫管理系統(WMS)及文件管理系統(DMS)）在整個過程中對材料及產品進行動態控制，保證數據可靠可追蹤。

我們的QC職能涵蓋七個部分：物理及化學分析、儀器分析、材料分析、生化分析、微生物分析、環境監測及cGMP實驗室操作。賽孚士設有一個行業標準的實驗室信息管理系統；以及一個涵蓋我們候選藥物生命週期的全面分析系統，該系統已支持多批放行測試、方法驗證及審計檢查。我們的大分子藥物質量控制平台符合FDA及國家藥監局針對臨床、商業階段的生物藥物及候選藥物生產的規定。然而，任何製成品均須進行額外的臨床試驗及／或獲得監管批准後方可在美國等海外市場銷售。我們根據國際人用藥品註冊技術協調會(ICH)發佈的Q10指南所列出的藥品質量體系原則，對材料進行質量檢測，並嚴格遵循有關原料藥及藥品放行測試及穩定性研究的cGMP規定。

商業化

我們目前尚無任何產品獲批。然而，因多種產品有望在未來幾年上市，我們正在制定商業化計劃。憑藉管理團隊對中國生物製藥行業的深入了解及累積的經驗，尤其是在自身免疫及過敏性疾病領域，我們預計將為每種即將市售的候選藥物制定商業化策略，以反映其市場定位，當中會考慮定價、劑量方案、患者的經濟、社會及人口特徵、市場准入及報銷政策等關鍵因素。

業 務

基於產品管線的適應症覆蓋及開發現狀，我們採用務實商業化模式，首先與知名藥企合作，將治療患者分散各地的疾病的藥物商業化，再建立規模相對較小且專門針對適應症的內部商業化團隊。

外部合作夥伴關係

我們正尋求與製藥行業知名企業建立合作夥伴關係，這些企業可以提供成熟的分銷渠道、獲認可的品牌、經驗豐富的銷售團隊以及與目標醫生及醫院的長期聯繫。在選擇商業化合作夥伴時，我們亦將考慮其在相關治療領域的專業知識及監管知識。

自身免疫及過敏性疾病患者的所在地域分散，大部分收入中等。根據弗若斯特沙利文的資料，中國絕大部分的自身免疫及過敏性疾病患者（即Ps患者）最初在地方醫院接受治療，因此，能夠覆蓋大部分地方銷售渠道的龐大銷售網絡至關重要。然而，由於我們正處於籌備未來候選藥物商業化的早期階段，建立龐大商業化團隊費時且費用高昂，並增加商業風險並分散我們的研發精力。為應對這情況，我們選擇與知名藥企合作，以具成本效益的方式推進藥物的商業化。2020年8月，我們與華東醫藥的附屬公司中美華東就QX001S在中國內地的聯合開發及獨家商業化訂立戰略合作協議。有關協議主要條款的進一步詳情，請參閱「一與中美華東合作」。華東醫藥有成熟且全面的商業化能力，擁有超過7,000名員工組成的銷售團隊，在糖尿病和自身免疫性疾病等慢性病的管理方面經驗豐富，這是華東醫藥30多年來專注的領域。根據弗若斯特沙利文的資料，華東醫藥擁有中國頂級的自身免疫藥物商業化能力，覆蓋超過3,000家三甲醫院（或佔中國三甲醫院的90%以上，以及覆蓋超過15,500家二級及以下醫院。我們相信，與華東醫藥的合作將使我們能夠利用其針對自身免疫及過敏性疾病領域的全國銷售及營銷網絡以及其在慢性疾病管理方面的豐富經驗，確保QX001S的有效和高效商業化。

一旦我們開發並開始商業化更多獲批藥物及針對其他適應症，我們將繼續探索與知名藥企的商業化合作夥伴關係。此外，我們亦計劃尋求合作機會，包括但不限於與全球及國內行業參與者進行共同推廣及產品對外授權，以在中國以外的其他國家商業化後續管線產品。

業 務

內部商業化能力

未來，利用我們在自身免疫及過敏性疾病以及中國生物製藥市場積累的知識，我們亦計劃建立一支具有醫學及科學背景的相對較小的適應症專業內部商業化團隊。內部團隊將負責少數選定候選藥物及適應症的商業化，首先是患者人數相對較少、臨床中心相對集中及不需要覆蓋廣闊地域的龐大營銷網絡的候選藥物及適應症。我們認為，內部商業化團隊將足以對有關適應症進行患者管理及有效市場覆蓋。此外，生物療法在有關專門適應症方面的認識有限，在營銷我們的生物藥物前需要更多的客戶教育。我們相信，鑒於我們對相關疾病及其各自的生物療法的深入了解，我們有能力提供有關教育。

我們的商業化團隊將採用以醫生為目標的學術營銷模式，向醫生及醫院營銷我們未來獲批的候選生物藥物，專注於推廣我們產品的臨床益處及可及性。我們亦將注重長期患者管理。例如，我們計劃為患者舉行醫學講座或研討會，提高其對自身免疫及過敏性疾病的認識，通過患者推廣提高診治率。此外，我們擬追蹤及跟進使用我們藥物的患者的治療及改善情況，並通過推介及口碑獲得潛在患者。

與中美華東合作

QX001S 框架協議

於2020年8月14日，我們與華東醫藥的附屬公司中美華東訂立合作協議（經2023年12月7日補充，「QX001S 框架協議」，連同QX001S 生產質量協議及QX001S 供應協議（定義見下文），統稱「QX001S 協議」），內容有關在中國的聯合開發及獨家商業化QX001S。截至最後實際可行日期，中美華東與賽孚士亦已根據QX001S 框架協議所規定的原則就產品供應（定義見下文）訂立QX001S 生產質量協議及QX001S 供應協議，作為QX001S 框架協議項下的個別協議。在我們的日常業務過程中，我們通過中國遠大的業務發展部認識中國遠大。在中國遠大的介紹下，我們認識了中美華東。中國遠大持有華東醫藥約41.67%的權益，並為其控股股東。華東醫藥為一家在深圳證券交易所上市的中國領先醫藥公司，其業務覆蓋整個醫藥產業鏈，集藥品的研發、製造及銷售於一體。中美華東為我們的[編纂]投資者之一，亦為華東醫藥的全資附屬公司。有關詳情，請參閱「關連交易—(A)獲全面豁免遵守申報、年度審閱、公告、通函及獨立股東

業 務

批准規定的持續關連交易－「QX001S框架協議」。該合作反映了雙方在用於中國自身免疫及過敏性疾病的新候選藥物商業化方面的共同利益。我們相信，與華東醫藥的合作將使我們能夠利用其針對自身免疫及過敏性疾病領域的市場准入、全國銷售及營銷網絡以及其在慢性疾病管理方面的豐富經驗，這對確保QX001S的快速商業化至關重要。

本公司、中美華東及我們專注於CMC的附屬公司江蘇賽孚士生物技術有限公司（「賽孚士」）各自於QX001S框架協議項下在中國的貢獻及責任概述如下：

貢獻及責任		臨床前及臨床試驗			相關開支是否
		開始及完成	負責方	承擔相關開支方	可從稅前利潤中扣除
首付款及里程碑付款		-	中美華東	中美華東，分別於2020年8月28日及2021年7月16日支付首付款及里程碑付款	不可扣除
研發	臨床前	2016年10月至2017年5月	本公司	本公司	不可扣除
	I期	2018年11月至2020年5月	本公司	本公司	不可扣除
	III期 ⁽¹⁾	2021年6月至2023年6月 (用於Ps治療)	聯合開發委員會 (「聯合開發委員會」)	中美華東	不可扣除
生產	用於臨床試驗的 樣品生產及 工藝優化	-	賽孚士	本公司	不可扣除
	商業生產及 質量控制	-	賽孚士	中美華東	可扣除
監管溝通 及註冊	臨床前	-	本公司	本公司	不可扣除
	I期	-	本公司	本公司	不可扣除
	III期及臨床後試驗	-	聯合開發委員會	中美華東	不可扣除
商業化 (規劃及 決策)	-	-	聯合銷售委員會 (「聯合銷售委員會」)	不適用	不適用
銷售及營銷	-	-	中美華東	中美華東	可扣除

業 務

附註：

- (1) 由於QX001S等生物類似藥毋需進行II期臨床試驗，因此QX001S用於Ps的III期臨床試驗於I期臨床試驗完成後開始。

我們認為QX001S商業化產生的所有成本及開支均為可扣除，此反映在上表的可扣除項目中。特別是，有關方了解到，中美華東支付的首付款及里程碑付款是為彌補我們在聯合開發之前產生的部分開發開支。在聯合開發期間，我們將負責CMC開支，而中美華東則承擔與III期臨床試驗有關的成本，此允許雙方分擔開發開支。此亦符合我們的利潤分成安排，原因為各方將在扣除QX001S產生的相關商業化開支後分享利潤。

QX001S框架協議的主要條款概述如下：

合作範圍

訂約方同意在中國進行QX001S的聯合開發及獨家商業化，用於診斷、預防及治療人類疾病，包括但不限於銀屑病、活動性銀屑病關節炎、克羅恩病及潰瘍性結腸炎。

我們同意授予中美華東QX001S在中國的聯合臨床開發、生產及獨家商業化權利，在未經我們的書面批准下，不得將其分授權予第三方。賽孚士將全權負責QX001S的商業化生產。我們保留QX001S在中國境外的全部開發及商業化權利。

年期

QX001S框架協議的期限為15年，由2020年8月14日起至2035年8月13日止，除非根據QX001S框架協議的條款提前終止，否則可延長五年。如QX001S框架協議所規定，該協議可通過訂約方一致同意或因應其他觸發事件（如一方未糾正的重大違約、破產、清算或接管）而終止。

業 務

開發成本

中美華東須於簽立QX001S框架協議後十日內向我們支付首付款人民幣30百萬元。中美華東亦須於我們完成QX001S用於III期臨床試驗的樣品生產並諮詢藥審中心，取得同意以進行有關試驗後十天內向我們支付里程碑付款人民幣20百萬元。根據QX001S框架協議，首付款及里程碑付款均為不可退還，而中美華東分別於2020年8月28日及2021年7月16日向我們支付首付款及里程碑付款合共人民幣50百萬元。QX001S框架協議項下的首付款及里程碑付款乃由本集團與中美華東經公平磋商後釐定，並已計及多項因素，包括但不限於就開發QX001S已產生及將產生的開支、QX001S於中國的預期開發及商業化前景、雙方於QX001S框架協議項下的權利及義務以及根據QX001S框架協議擬進行交易的理由及裨益。具體而言，於往績記錄期間，為支持QX001S的開發，本集團分別於2021年、2022年及截至2023年9月30日止九個月產生開支總額約人民幣31.0百萬元、人民幣32.3百萬元及人民幣13.8百萬元。據雙方了解，首付款及里程碑付款將用於收回完成QX001S的III期臨床試驗的樣品藥物生產前產生的部分開發費用，且我們的董事認為，QX001S框架協議項下的首付款及里程碑付款合共人民幣50百萬元屬公平合理。

此外，在雙方共同開發的過程中，中美華東須負責與QX001S的臨床試驗以及監管溝通及註冊有關的任何開支；我們須負責在QX001S商業化之前與樣品生產及工藝開發和優化相關的費用。

業 務

聯合臨床開發

訂約方同意成立聯合開發委員會，以管理QX001S的聯合臨床開發，負責在QX001S商業化推出前監督其開發、臨床試驗及註冊事宜，其中，聯合開發委員會的具體權限包括(i)確定開發項目的實施時間；(ii)審查及批准開發計劃的修改；(iii)監測及更新開發計劃的實施進度；(iv)討論及決定知識產權的申請、維護和保護；及(v)我們或中美華東認為有必要討論的任何其他事項。聯合開發委員會應包括六名代表，由我們及中美華東各自的三名代表組成，彼等須具備全面的藥物開發經驗及知識以及至少五年的藥物開發行業工作經驗。在聯合開發委員會的職責範圍內作出決策時，我們及中美華東各投一票（即我們的三名代表共同投一票，而中美華東的三名代表共同投一票）。聯合開發委員會作出的任何決定均須經其一致同意，而未達成一致時，相關事宜應提交我們及中美華東的高級管理層審議。倘經高級管理層審議仍未達成一致，則可委聘獨立第三方機構解決有關爭議。

除上述各方負責的開發成本外，我們須負責於QX001S框架協議簽立日期前完成QX001S治療Ps的相關持續臨床前研究及I期臨床試驗，以及在該適應症的III期臨床試驗之前進行國家藥監局可能要求的任何後續補充臨床前及臨床研究，費用由我們承擔。

訂約方同意在相關監管機構共同註冊QX001S的III期臨床試驗，我們為臨床試驗申辦者。

業 務

產品供應

於QX001S框架協議期限內，我們及賽孚士將在中國獨家製造及供應QX001S予中美華東（「產品供應」）及相關質量控制。除非賽孚士無法滿足生產需求，否則中美華東不得委聘其他生產商。賽孚士須以供應單價（將根據我們預計製造 QX001S所產生的實際成本另加有關製造的25%成本加成（「成本加成」釐定）優先向中美華東供應QX001S。於註冊QX001S進行商業化生產時，中美華東應為藥品註冊證書申請人，而賽孚士應為藥品生產商。詳情請參閱下文「—QX001S供應協議」。

除作為QX001S的製造商外，賽孚士在任何其他重大方面對QX001S並無控制權，包括其研發計劃及執行、臨床試驗、商業化及知識產權（包括技術專門知識）。

商業化

訂約方同意就QX001S的商業化成立聯合銷售委員會，負責監督QX001S的商業化、製造及營銷開支提案及其他商業化相關工作，其中，聯合銷售委員會的具體權限包括(i)討論及溝通營銷及生產計劃；(ii)審查稅前利潤分成安排中可扣減開支產生的爭議；及(iii)我們或中美華東認為有必要討論的任何其他事項。聯合銷售委員會應包括六名代表，由我們及中美華東各自的三名代表組成，彼等須具備全面的藥物生產或商業化經驗及知識以及至少五年的藥物生產或商業化行業工作經驗。在聯合銷售委員會的職責範圍內作出決策時，我們及中美華東各投一票（即我們的三名代表共同投一票，而中美華東的三名代表共同投一票）。聯合銷售委員會作出的任何決定均須經其一致同意，而未達成一致時，相關事宜應提交我們及中美華東的高級管理層審議。倘經高級管理層審議仍未達成一致，在保護雙方利益的前提下，中美華東有權自主決策。

業 務

- 在中國商業化

中美華東應為QX001S用於治療Ps及用於任何適應症潛在擴展在中國的藥品上市許可持有人，以獨家開展QX001S的營銷活動及商業化。中美華東應作出商業上合理的努力以促進有關商業化。在完成Ps的III期臨床試驗後，我們計劃根據QX001S框架協議及視乎QX001S的監管審批進度，在較後期與中美華東制定QX001S在中國的開發及商業化計劃。

- 海外商業化

我們保留QX001S在中國境外的獨家商業化權利，並有權在中國境外使用與QX001S框架協議相關的任何知識產權及其他專有資料。截至最後實際可行日期，我們並無任何有關QX001S海外擴張的具體計劃。

終止

任何一方可書面終止QX001S框架協議，前提是(i)一方未能履行、拒絕履行或延遲履行其於QX001S框架協議項下逾期未履行的義務，構成重大違約，且違約方在無過錯方書面要求補救後30天內未能補救；(ii)一方進行重組、清盤、接管、解散、暫停或取消經營許可或無償付能力；(iii)雙方同意終止；(iv) QX001S的商業化因侵犯第三方的合法權利或其知識產權受到質疑而中斷；及(v)一方發生控制權變更。

業 務

我們可在發出30日書面通知下終止QX001S框架協議，前提是(i)中美華東未能根據QX001S框架協議向我們支付相關款項；(ii)中美華東違約導致項目失敗；或(iii)於QX001S框架協議期限內，中美華東開發其他靶向IL-12/IL-23p40的生物製劑，或向第三方提供QX001S框架協議項下的臨床數據及其他商業秘密。

此外，中美華東可在發出30日書面通知下終止QX001S框架協議，前提是(i)QX001S的III期臨床試驗因臨床試驗未獲批准或國家藥監局要求提供額外資料而未能於2021年6月30日前開始；(ii) QX001S的III期臨床試驗未能達到其主要終點，且其臨床數據不足以支持上市批准申請；(iii)國家藥監局拒絕QX001S的上市批准申請；(iv)賽孚士未能於2021年6月30日前向中美華東提供足夠數量符合臨床研究的藥物樣本；或(v)我們未能根據QX001S框架協議將藥品上市許可持有人轉讓予中美華東。

爭議解決

倘因執行QX001S框架協議而發生爭議，爭議方應向另一方發出書面通知，並說明爭議的性質。在收到爭議通知後14日內，雙方應在雙方協定的時間及地點組織會議解決爭議。倘爭議在雙方協定的時間後30日內或首次收到爭議通知後60日內仍未解決，任何一方均可將爭議提交申請方居住地具有司法管轄權的法院。

業 務

利潤分成

訂約方同意，QX001S在中國銷售產生的累計稅前利潤（根據QX001S框架協議計算），抵銷於過往年度產生的QX001S商業化應佔累計虧損（如有）後，應由雙方按50:50的基準分成，惟製造QX001S的成本加成的50%將進一步從應收稅前利潤中扣除，並轉歸中美華東的部分。董事認為，利潤分成比例的基準已計及多項因素，包括但不限於就開發QX001S已產生及將產生的開支（由雙方承擔）、QX001S於中國的預期開發及商業化前景、雙方於QX001S框架協議項下的權利及義務以及根據QX001S框架協議擬進行交易的理由及裨益，並屬公平合理。此外，訂約方有權聘請經雙方同意的獨立執業會計師在各曆年結束後30日內對計入利潤分成計算的項目進行審核及核實，其審核結果將作為釐定利潤分成的最終依據。聘請有關第三方核數師所產生的費用應計入將從累計稅前利潤中抵銷的開支。中美華東應在審核結果發出後10日內向我們支付相應的利潤分成。

知識產權

我們是QX001S框架協議日期前由我們獨立開發的與QX001S相關的所有知識產權（包括商業秘密）的唯一擁有人。自QX001S框架協議日期起，我們及中美華東將為與QX001S相關的任何知識產權（包括商業秘密）（「共同開發的知識產權」）的共同擁有人。任何上述知識產權（包括商業秘密）均可由雙方在中國境內免費使用，亦可由我們獨家在中國境外免費使用。

業 務

就共同開發的知識產權而言，中美華東將主要負責中國的相關申請及註冊事宜，而我們將負責中國境外的有關申請及註冊事宜。倘一方決定放棄本節所述的任何知識產權（包括商業秘密），則另一方有權優先轉讓。

我們的中國法律顧問認為(i)我們與中美華東將共同擁有自QX001S框架協議日期起開發的臨床數據，且任何一方應及時向另一方提供臨床前及臨床研究方案及報告、完整的生產流程及配方報告以及任何原始數據；(ii)我們為QX001S框架協議日期前開發的與QX001S有關的任何知識產權（包括商業秘密）的唯一擁有人，而我們及中美華東將共同擁有共同開發的知識產權；及(iii)倘一方嚴重違反QX001S框架協議，另一方有權在指定期限內要求補救，倘違約方未能作出補救，可終止協議並要求賠償因違反協議而造成的全部損失。

不競爭

於QX001S框架協議期限內，未經另一方同意，任何一方均不得開發任何其他靶向IL-12/IL-23p40的生物製劑。

保密性

雙方對根據QX001S框架協議從另一方收到並可能被合理視為機密的任何資料嚴格保密。

自QX001S框架協議日期起及直至最後實際可行日期，我們與中美華東並無就QX001S開發產生任何糾紛。

業 務

QX001S生產質量協議

於2022年6月16日，為確保產品供應符合相關法規及技術規格，中美華東與賽孚士訂立生產質量協議（經2022年10月25日、2023年3月16日及2023年4月26日修訂，「QX001S生產質量協議」）。QX001S生產質量協議的主要條款概述如下：

<i>期限</i>	倘訂約方終止委託生產安排，QX001S生產質量協議自2022年6月16日起至QX001S最後一批商業化到期日後至少一年內有效。
<i>目的</i>	確保產品供應符合相關藥品法律法規及技術標準；且各方須負責履行相關法律或法規所規定的各自職責。
<i>中美華東的責任</i>	中美華東作為藥品上市許可持有人須就QX001S的研發申請、生產、分銷及使用承擔相應法律責任。
<i>賽孚士的責任</i>	賽孚士作為藥物製造商須承擔有關藥物生產過程的相關法律責任。
<i>人員及設施</i>	賽孚士須確保(i)相關人員按照GMP規定接受培訓並取得資格；及(ii)與產品供應及其檢驗有關的設施、設備及互聯網系統處於運作狀態並經過驗證。
<i>原材料</i>	中美華東須負責原材料供應商的選擇、管理、審查及批准以及產品供應的原材料採購。 賽孚士須負責所採購原材料的質量控制。
<i>驗證</i>	賽孚士須負責QX001S生產質量協議所列明的驗證工作。

業 務

文件 賽孚士須負責QX001S生產質量協議所列明的生產活動的文件及記錄。

不合規 倘不遵守相關法律或法規，責任方須根據有關法律或法規承擔相應責任。

QX001S供應協議

於2022年9月28日，中美華東與賽孚士就產品供應訂立供應協議（「QX001S供應協議」）。QX001S供應協議的主要條款概述如下：

範圍 中美華東作為QX001S的藥品上市許可持有人，於中美華東完成對賽孚士生產設施的現場評估及驗證並取得相關監管機構要求的產品供應批准後，中美華東可向賽孚士下達QX001S的生產訂單。

截至最後實際可行日期，中美華東已完成對生產設施的現場評估及驗證。

生產設施 賽孚士須就產品供應向中美華東提供QX001S供應協議所列明的若干指定生產設施、質量控制實驗室及儲存中心。

期限 QX001S供應協議的期限為自首批商業生產起計一年，並在訂約方同意下可自動續期一年。

中美華東的責任 中美華東須負責最終產品的商業發佈。

中美華東的權利 中美華東有權不時檢查賽孚士的生產及檢驗過程，並在賽孚士違背或違反QX001S供應協議、GMP規定或操作程序的情況下要求賽孚士立即終止生產或採取補救或糾正措施。

業 務

賽孚士的責任

賽孚士須確保產品供應符合GMP規定及其他監管規定。

賽孚士亦須於完成生產指示後30天內完成取樣、檢查及推出產品。

賽孚士的權利

賽孚士有權按已完成訂單收取佣金，其計算及結算須由訂約方於後續補充協議中釐定。

有關中美華東的資料

儘管華東醫藥（包括中美華東）為擁有強大的自身免疫及過敏藥物銷售網絡的大型綜合性製藥公司，但我們認為其並非我們的競爭對手，主要是因為(i)就相同的皮膚疾病適應症（如Ps及AD）而言，華東醫藥主要專注於開發更常用於輕度疾病的系統性局部藥物，該等藥物不會與我們擬用於更嚴重病例的候選生物藥物直接競爭，而是與我們的業務相輔相成；(ii)儘管中美華東於截至最後實際可行日期有一種SLE候選生物藥物處於臨床試驗階段，但我們並不認為其為QX006N的直接競爭對手，因為該兩種候選藥物具有不同的作用機制，兩者均仍處於早期臨床試驗階段，商業化（倘有）前尚有相當長的時間；及(iii)於2022年，華東醫藥取得由輝瑞公司開發的用於在中國治療AS的依那西普（一種TNF抑制劑）及托法替尼（一種JAK抑制劑）的商業化權利，但我們認為，有關藥物將主要覆蓋與QX002N不同的患者群體，因為QX002N靶向IL-17A，這是一個有前景的靶點，其對TNF- α 抑制劑不耐受或不能達到充分疾病控制的AS患者顯示出明顯的臨床益處，而對於JAK抑制劑的安全性仍然存在擔憂。

業 務

終止與SENECA的磋商

於2019年8月5日，我們與Neuralstem, Inc. (一家特拉華州公司，後更名為Seneca Biopharma, Inc. (「Seneca」)) 訂立一項互不披露協議(「Seneca不披露協議」)，以參與討論並評估Seneca對我們開發的若干候選產品的潛在獨家許可，包括QX005N、QX002N、QX004N及QX006N。於2019年10月31日，我們進一步與Seneca訂立一份條款書，其中概述潛在許可的擬議條款，該等條款不具約束力，並以雙方簽署最終許可協議為條件。此外，條款書包含若干具約束力的條款，包括詳細列出就潛在許可成立臨時工作小組及初步開發計劃的條款，以及保密及排他性條款。於2020年1月6日，由於未能就潛在許可的若干條款達成一致，雙方停止磋商。

於磋商期間及終止前，我們向Seneca披露相關候選產品(即QX005N、QX002N、QX004N及QX006N)的若干項目的早期臨床數據，該等數據根據Seneca不披露協議應受到保護，Seneca不披露協議規定，一方保護另一方根據Seneca不披露協議披露的保密資料的義務在Seneca不披露協議終止或到期後五年內繼續有效，且披露方不得出於任何目的授予有關保密資料的許可。此外，根據條款書中具有約束力的保密條款，條款書的內容及各方披露的與條款書或潛在許可有關的所有保密資料(定義見Seneca不披露協議)將受Seneca不披露協議的約束。

根據條款書中的排他性條款，於條款書簽署之日起180天內(已到期)，我們不得直接或間接通過任何聯屬人士、高級職員、董事、代理或其他人士向任何第三方提出、招攬、發起或鼓勵提交任何與任何相關候選產品的銷售或權利許可有關的建議或要約，或任何其他將有效禁止Seneca就擬議許可進行磋商的交易。我們不承擔任何責任，亦不因終止而對Seneca產生任何應付賠償。

知識產權

知識產權是我們業務成功的基礎，我們致力於開發和保護我們的知識產權。我們的成功部分取決於我們就具有重要商業意義的技術、發明及專有技術取得及維持專利及其他知識產權及專有保護的能力。我們的成功亦部分取決於捍衛及執行專利、保護商業秘密的機密性以及在不侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方有效、可強制執行的知識產權的情況下經營業務的能力。

業 務

截至最後實際可行日期，我們於中國持有37項專利，包括31項發明專利及6項實用新型專利，以及於海外持有9項專利。截至同日，我們於中國及海外亦有44項專利申請尚待批准。特別是，就核心產品而言，我們擁有QX002N的八項註冊專利及兩項授權待專利申請，以及QX005N的五項註冊專利及四項待授權專利申請。

我們以「荃信」品牌名稱經營業務。截至最後實際可行日期，我們已在中國及香港註冊83個商標。截至同日，我們亦是中國21個域名的註冊擁有人。有關進一步資料，請參閱本文件「附錄八－法定及一般資料」。

專利所提供的實際保護因權利要求和國家而異，並取決於許多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、專利期限可否延長或調整、特定國家有否法律補救措施以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證我們擁有或許可的任何待批專利申請或日後可能提交的任何該等專利申請將獲授專利，亦無法保證我們擁有或許可的任何獲授專利或未來可能獲授的任何該等專利將在保護我們的候選生物藥物及其製造方法方面具有商業價值。有關進一步詳情，請參閱「風險因素－與我們的知識產權有關的風險」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無涉及任何威脅提出或待決的重大知識產權法律程序或接獲任何有關侵犯該等知識產權的重大索賠通知，其中我們可能是索賠人或被訴人並可能因此遭受重大不利影響。

下表列出截至最後實際可行日期我們的核心產品QX002N及QX005N的重要專利及專利申請。以下所列每項QX002N專利或專利申請的發明者包括裘先生、裘之華博士、Chen Wei先生、Kong Yong先生、吳亦亮先生及我們研發團隊的其他主要成員。以下所列每項QX005N專利或專利申請的發明者包括裘先生、裘之華博士、Chen Wei先生、吳亦亮先生、Qiao Huaiyao先生及我們研發團隊的其他主要成員。我們預期在待授權專利申請獲得批准方面不會遇到重大法律障礙。

業 務

產品	專利		專利						
	專利/ 申請編號	專利 類型	專利/ 申請名稱	專利 /申請 保護範圍	司法權區	狀態	申請日期	預期批准日期	到期日
QX002N	201810473679.4	發明	抗人白介素17A單克隆抗體及其應用	分子實體	中國	已授權	2018年5月17日	已授權	2038年5月17日
QX002N	US17/055,789	發明	抗人白介素17A單克隆抗體及其應用	分子實體	美國	待授權	2018年5月17日	2024年12月31日	不適用
QX002N	CA3100092	發明	抗人白介素17A單克隆抗體及其應用	分子實體	加拿大	待授權	2018年5月17日	2025年12月31日	不適用
QX002N	EP18919093.7	發明	抗人白介素17A單克隆抗體及其應用	分子實體	歐洲	已授權	2018年5月17日	已授權	2038年5月17日
QX002N	AU2018423921	發明	抗人白介素17A單克隆抗體及其應用	分子實體	澳大利亞	已授權	2018年5月17日	已授權	2038年5月17日
QX002N	JP2020565275	發明	抗人白介素17A單克隆抗體及其應用 (抗ヒトインターロイキン17A モノクローナル抗体およびその使用)	分子實體	日本	已授權	2018年5月17日	已授權	2038年5月17日
QX005N	201811592427.X	發明	抗人白介素4受體 α 單克隆抗體及其應用	分子實體	中國	已授權	2018年12月25日	已授權	2038年12月25日
QX005N	US 17/418,571	發明	抗人白介素4受體 α 單克隆抗體及其應用	分子實體	美國	待授權	2019年12月25日	2025年12月31日	不適用
QX005N	CA3124726	發明	抗人白介素4受體 α 單克隆抗體及其應用	分子實體	加拿大	待授權	2019年12月25日	2026年12月31日	不適用
QX005N	EP19902812.7	發明	抗人白介素4受體 α 單克隆抗體及其應用	分子實體	歐洲	待授權	2019年12月25日	2024年12月31日	不適用
QX005N	AU2019416486	發明	抗人白介素4受體 α 單克隆抗體及其應用	分子實體	澳大利亞	已授權	2019年12月25日	已授權	2039年12月25日
QX005N	JP2021537939	發明	抗人白介素4受體 α 單克隆抗體及其應用 (抗ヒトインターロイキン-受容體 のモノクローナル抗体およびその使 用)	分子實體	日本	已授權	2019年12月25日	已授權	2039年12月25日

業 務

原材料及供應商

我們的原材料

我們根據藥物開發計劃從境內外供應商採購原材料。我們候選生物藥物的原材料主要包括生物及化學材料，如層析介質及培養基，以及一次性耗材，如緩衝液製備袋及過濾器。

在原材料供應商的選擇和管理方面，我們會保留一份合資格供應商名單，並通過考慮其生產能力、生產質量、產品交付和反饋效率、定價、聲譽以及遵守相關法規及行業標準的情況，每年對其資格進行審查。我們的職能部門將根據研發活動的狀況及我們的存貨水平啟動原材料採購計劃。我們的採購部門負責向合資格供應商下達訂單並管理供應商。我們的臨床開發部門及QA及QC團隊亦參與採購過程並參與原材料質量控制。為監控供應品質量，我們實施標準化作業系統，制定原材料採購及驗收、質量控制檢驗、倉儲、測試及儲存的程序及指引。

我們的供應商

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括我們的候選藥物臨床前及臨床研究第三方承包服務，以及原材料、消耗品及設備的供應商。我們已與原材料及研發服務的合資格供應商建立穩定的合作關係，我們認為該等供應商有足夠的能力滿足我們的需求。我們亦認為該等供應品存在充足的替代來源。

於往績記錄期間，我們並無與供應商發生任何重大糾紛或發生任何嚴重違反購買協議的情況，亦無發生任何原材料供應嚴重短缺、延誤或價格波動。有關我們原材料供應的風險，請參閱「風險因素—與我們的候選藥物製造及商業化有關的風險—可用原材料短缺或原材料成本增加可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生負面影響」。

業 務

截至2021年及2022年12月31日止年度各年以及截至2023年9月30日止九個月，我們向五大供應商的購買額分別為人民幣39.4百萬元、人民幣55.0百萬元及人民幣54.9百萬元，分別約佔我們相關期間總購買額的26.3%、27.4%及25.2%。同期，向我們最大供應商的購買額分別為人民幣12.4百萬元、人民幣24.3百萬元及人民幣25.9百萬元，分別約佔我們相關期間總購買額的8.3%、12.1%及11.9%。

下表載列於往績記錄期間各個年度／期間我們五大供應商的詳情。

供應商*	主要業務	已購買產品	信貸期	建立 業務關係	購買金額 (人民幣千元)	佔同期 總購買額 百分比(%)
<i>截至2023年9月30日止九個月</i>						
A	為製藥相關行業及健康相關行業提供產品開發	臨床及發現 CRO服務	根據合約的里程碑結算	2016年	25,898	11.9
B	為生物醫藥行業提供新藥研究、開發及生產服務、檢驗檢測服務、技術開發、臨床及諮詢服務	臨床及發現 CRO服務	根據合約的里程碑結算	2018年	12,570	5.8
C	為全球創新藥研發機構進行開發能力研究、程序擴大優化、質量研究及試點計劃以及商業化生產	臨床前服務	根據合約的里程碑結算	2016年	6,371	2.9
D	生物技術開發及技術諮詢	樣本檢測服務	根據合約的里程碑結算	2018年	5,131	2.4
E	醫療及護理服務	臨床試驗服務	根據合約的里程碑結算	2021年	4,949	2.3
總計					<u>54,919</u>	<u>25.2</u>

業 務

供應商*	主要業務	已購買產品	信貸期	建立 業務關係	購買金額 <i>(人民幣千元)</i>	佔同期 總購買額 百分比(%)
<i>截至2022年12月31日止年度</i>						
F	為製藥企業提供非 臨床療效、藥代 動力學、毒理學 評估及臨床樣本 檢測	臨床前服務	根據合約的里程碑結算	2015年	24,303	12.1
B	為生物醫藥行業提 供新藥研究、開 發及生產服務、 檢驗檢測服務、 技術開發、臨床 及諮詢服務	臨床及發現 CRO服務	根據合約的里程碑結算	2018年	9,464	4.7
G	生物製品研發服 務、生物製品及 生化藥品研發技 術諮詢、醫療器 械技術檢測服務	樣品測試服務及 原材料	根據合約的里程碑結算	2016年	7,837	3.9
H	醫療及護理服務	臨床試驗服務 (作為試驗地點)	根據合約的里程碑結算	2018年	6,719	3.4
I	實驗室灌裝服務及 分銷服務(作為進 口灌裝機分銷商)	原材料	30天	2021年	6,656	3.3
總計					54,979	27.4

業 務

供應商*	主要業務	已購買產品	信貸期	建立 業務關係	購買金額 (人民幣千元)	佔同期 總購買額 百分比(%)
<i>截至2021年12月31日止年度</i>						
F	為製藥企業提供非 臨床療效、藥代 動力學、毒理學 評估及臨床樣本 檢測	臨床前服務	根據合約的里程碑結算	2015年	12,410	8.3
B	為生物醫藥行業提 供新藥研究、開 發及生產服務、 檢驗檢測服務、 技術開發、臨床 及諮詢服務	臨床及發現 CRO服務	根據合約的里程碑結算	2018年	10,427	7.0
J	生物器械、原材料 及耗材的銷售以 及相關進口產品 的分銷	原材料及設備	發票日期後30日	2020年	7,421	5.0
K	發電、輸電及供電	電力	不適用	2015年	4,763	3.2
L	醫療及護理服務	臨床試驗服務 (作為試驗地點)	根據合約的里程碑結算	2020年	4,340	2.9
總計					39,361	26.3

附註：

- * 由於我們認為上文披露的資料，包括供應商的主要業務、已購買產品、信貸期、建立業務關係、購買金額及佔同期總購買額的相應百分比，足以了解該等供應商的背景及我們與彼等的交易的性質／重大程度，故我們隱藏供應商的身份。

據我們所知，在往績記錄期間各個年度／期間，我們的五大供應商均為獨立第三方。截至最後實際可行日期，我們的董事、其緊密聯繫人或據董事所知擁有我們股本5%以上的任何股東在往績記錄期間各個年度／期間並無於我們任何五大供應商中擁有任何權益。

業 務

競爭

創生物藥的開發及商業化競爭十分激烈，變化迅速而重大。我們相信，我們全面的產品組合、對關鍵治療途徑的深入了解、商業規模的內部製造能力和實用的商業化模式為我們提供了強大的競爭優勢。我們面對來自許多不同來源的潛在競爭，這些來源致力於開發針對與我們開發候選藥物相同適應症的療法，特別是在自身免疫和過敏性疾病領域。其中包括大型製藥公司以及不同規模的專業製藥公司。我們的核心產品和主要候選藥物面臨著與我們專注於類似適應症和目標患者群的獲批和臨床階段候選藥物的競爭，與我們的候選藥物相比，這些競爭產品可能具有顯著的競爭實力和優勢。有關我們產品及候選產品的競爭格局，請參閱本文件「— 我們的候選藥物」及「行業概覽」。

僱員

截至2023年9月30日，我們共有323名僱員。下表載列按職能劃分的僱員詳情：

職能	僱員人數	所佔百分比
研發	119	36.8%
製造	155	48.0%
管理及行政	49	15.2%
總計	323	100.0%

我們所有僱員均在中國。根據適用的勞動法，我們與僱員訂立個別僱傭合約，涵蓋工資、僱員福利、工作場所安全及終止理由等事項。我們的標準僱傭合約亦包含保密條款及轉讓條款，據此，我們擁有僱員在工作過程中產生的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。我們亦與我們的主要人員（包括我們研發團隊的所有僱員及其他部門經理級別或以上的僱員）訂立標準的競業協議。

為保持穩定的員工隊伍及留住本公司的關鍵人員，我們為僱員提供具競爭力的薪酬待遇。我們的僱員薪酬包括薪金、法定福利（如社會保險、帶薪年假及高溫補貼）及額外福利（如員工及家屬的補充醫療保險、午餐補貼、年度體檢及年度旅遊）。我們根據個人資歷及經驗提供薪酬待遇，通常與市場薪資水平相匹配，以在勞動市場上保

業 務

持競爭力。我們還考慮到僱員的長期成長及進步，並提供晉升及技術發展的機會。我們有三級內部培訓體系，涵蓋公司、部門及崗位層面的政策、程序及專業知識。我們還提供外部培訓的機會，如行業論壇／峰會、特殊技能培訓及各種職業資格培訓。此外，我們設立了員工股份激勵計劃，以更好地留住及激勵我們的僱員，合資格參與者包括本集團的核心管理成員及關鍵技術／業務人員。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何會對我們的業務造成重大影響的罷工或勞資糾紛。我們的部分僱員目前由工會代表，我們認為我們與僱員的關係良好。

根據中國法律法規，我們有義務為僱員繳納社會保險及住房公積金。於往績記錄期間，我們並無為部分僱員全額繳納社會保險及住房公積金，並委聘第三方代理代表我們為若干僱員繳納社會保險及住房公積金。於截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年9月30日止九個月，我們於綜合損益及其他全面收益表就該等差額總額分別計提全額撥備人民幣3.8百萬元、人民幣5.4百萬元及人民幣3.9百萬元。據我們的中國法律顧問告知，根據有關社會保險及住房公積金供款的相關中國法律及法規，倘相關政府部門認為我們的供款不符合相關中國法律及法規的規定，我們可能被勒令在規定期限內糾正我們的供款不足，倘我們未能在規定的期限內糾正，我們可能被處以相關罰款，潛在罰款的最高金額等於我們未繳納社會保險金額的三倍及每延遲一天支付未繳納金額0.05%的滯納金。據我們的中國法律顧問所告知，我們因該等差額而受到處罰的風險極低，前提為我們於接獲中國相關部門的通知後及時糾正該等差額。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無收到相關政府部門要求我們糾正差額或支付相關滯納金的通知。本公司及所有未全額供款及／或委聘第三方供款的附屬公司已取得地方政府主管部門的書面確認，確認於往績記錄期間我們並無因社會保險及住房公積金被處以罰款。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無知悉任何重大僱員投訴，亦無涉及與僱員有關社會保險及住房公積金供款的任何重大勞資糾紛。此外，我們已實施相關內部控制措施，以加強對社會保險及住房公積金

業 務

的監督及管理，包括研究政府頒佈的官方規章制度，組織相關人員參加政府機構提供的相關培訓，並每年審查所有合資格僱員的社會保險及住房公積金供款情況。有關我們供款不足的相關風險的更多詳情，請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險－我們可能須就未能繳納社會保險及住房公積金支付滯納金或其他罰款」。

保險

我們根據中國法律法規以及我們對運營需求及行業慣例的評估投購保險。根據中國的行業慣例，我們已投購不同類型的保單，例如人身意外傷害險及臨床試驗責任險。考慮到我們尚未將產品商業化，我們並無購買某些類型的保險（如產品責任險），惟臨床試驗中的候選產品除外。我們的董事認為，我們現有的保險覆蓋範圍總體上符合中國的行業慣例。有關我們保險範圍的風險，請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險－我們的投保範圍可能無法充分涵蓋與我們的業務營運有關的風險」。

社會、健康、工作安全及環境事宜

我們遵守各種社會、健康、安全及環境法律法規，我們的運營定期接受當地政府部門的檢查。我們相信，我們的政策足以確保遵守所有社會、健康、安全及環境保護法規。具體而言，我們認為，我們的持續增長取決於將社會價值觀融入我們的業務。我們計劃對可能受我們運營所影響的客戶、供應商及更廣泛社區產生持久而積極的環境、社會及治理（「ESG」）影響。我們認同我們的環境保護責任及社會責任，並知悉可能對我們的業務產生影響的氣候相關問題。我們承諾在[編纂]後遵守ESG報告規定。

我們的核心管理團隊負責採納及調整我們的整體ESG願景及原則，而我們的行政、人力資源及營運支援（隸屬於賽孚士）部門共同負責評估及管理我們的ESG相關風險，並監察我們的營運是否符合環境、健康及安全法律法規。我們已在全公司範圍內採用環境、健康及安全(EHS)手冊及有關廢物處理、過程安全管理、工人健康與安全要求以及應急計劃及響應的標準操作程序，並就相關問題向僱員提供定期培訓。

作為一家生物科技公司，我們在短期、中期及長期面臨與我們的營運有關的各種環境、健康或安全相關風險。例如，我們的營運涉及有害物質（包括化學品）的使用，亦可能會產生對環境有害的廢棄產品。倘我們未能按照相關法律法規處理有害物質、對所涉人員造成傷害或污染環境，我們可能會產生與行政、民事或刑事罰款及處罰相

業 務

關的巨額成本、失去我們的許可證／證書或被勒令對我們的業務營運作出重大調整。有關該等風險的潛在影響的更多詳情，請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險－倘我們未遵守環境、健康及安全有關的法律法規，則我們可能遭受罰款或處罰或產生費用，這會對我們業務造成重大不利影響」。此外，我們亦面臨與ESG議題相關的社會趨勢及政策變動所產生的潛在風險。有關進一步詳情，請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險－有關環境、社會及管治議題的社會趨勢及政策變化，可能會對我們的業務營運造成不利影響」。

為更好地識別、評估及管理ESG相關風險，我們使用LEC（可能性、暴露及後果）方法評估風險的潛在影響。短期內，我們將努力通過以下方式管理該等風險：(i)確保嚴格遵守現行法律法規，包括環境影響評估要求及排污許可證審查；(ii)委聘合資格第三方處理我們運營產生的危險廢物；及(iii)通過先進的技術系統（如污水線上監測系統）進一步改善我們對ESG相關業務的內部監測。從中長期而言，作為一家致力於可持續發展及負責任的商業行為的公司，我們將緊跟監管標準及有關環境問題的科學及技術解決方案的進展，並相應地更新我們的相關政策、程序及資源。

資源消耗及排放

我們依賴不同指標計量我們的業務對環境的影響，該等指標與行業標準大致一致。該等指標包括資源消耗量、產生的廢物（包括廢水及固體廢物）量及溫室氣體排放量。我們亦已制定不同目標以減少對環境的影響，我們將繼續採取重要措施向該等目標邁進。下表載列我們於往績記錄期間的資源使用及排放相關指標。

	截至12月31日止年度		截至
	2021年	2022年	2023年 9月30日 止九個月
資源消耗			
電力(兆瓦時)			
－ 總量	7,645	8,355	6,115
－ 密度*(兆瓦時／平方米)	0.175	0.192	0.140
水(噸)			
－ 總量	78,658	77,055	59,136
－ 密度*(噸／平方米)	1.805	1.768	1.357

業 務

	截至12月31日止年度		截至
	2021年	2022年	2023年 9月30日 止九個月
排放			
廢水(噸)			
— 總量	8,829	6,541	8,647
— 密度*(噸/平方米)	0.203	0.150	0.198
危險固體廢物(噸)			
— 總量	10	26	27
— 密度*(公斤/平方米)	0.22	0.61	0.63
溫室氣體排放量(噸二氧化碳當量)	7,677	8,348	5,951
— 範圍1(直接排放)	248	204	103
— 範圍2(間接排放)	7,429	8,144	5,848

附註：

* 按資源消耗或排放總量除以我們生產設施的總建築面積計算

2021年的廢水排放總量高於2022年，主要由於我們於2021年在生產初期進行廢水處理程序測試以確保所排放廢水的質量，該舉措導致額外的廢水排放量。截至2023年9月30日止九個月的廢水排放總量較2022年高，主要是由於該期間降雨量相對較大，導致流入污水管網的雨水增加，以及我們的製造活動增加。於2022年及截至2023年9月30日止九個月，有害固體廢物的排放總量有所增加，主要由於我們的生產活動有所增加。

資源消耗

我們將節約資源的理念融入企業文化及實驗室與辦公室的日常運營中，監控資源消耗，並建立實驗室及辦公室內部資源耗用管理制度。我們在日常運營中積極實行節能措施，例如安裝節能設備(如變頻空調)、及時關掉實驗室及辦公室的閒置設備及照明、調整空調運行負荷及切換空調熱水器系統單雙板制熱模式等。

業 務

我們關注水資源問題，積極承擔保護水資源的社會責任。市政供水網絡是本公司的主要水源，於往績記錄期間，我們在尋找合適的水源方面並無遇到重大困難。由於我們尚未開始商業規模的生產，我們的水資源主要用於實驗室及生產設施，以支持我們於往績記錄期間的內部研發活動及辦公室的日常使用。

排放

我們產生的廢物分為危險廢物（如化學廢物及液體）及非危險廢物（如一般辦公產生的廢物）。我們內部研發過程中產生的危險廢物由合資格的第三方廢物處理公司處理。我們設立了線上監測系統以監測實時廢水排放，並建立了水處理系統以預先處理濃縮廢水並進行收集。我們在生產設施中使用一次性生物反應器，此可顯著減少滅菌的需要。在廢氣排放方面，我們採用天然氣鍋爐以低氮燃燒技術減少溫室氣體排放。另外，我們亦安裝了通風罩及抽油煙機等各種氣體採集裝置，以採集廢氣並以活性炭吸附劑處理後再排放。

我們的溫室氣體排放主要包括範圍1及範圍2排放。範圍1直接排放包括我們本身的生產及其他設施的直接溫室氣體排放。範圍2能源間接排放主要包括我們使用購電產生的溫室氣體排放，有關排放量根據國家發展和改革委員會發佈的《工業其他行業企業溫室氣體排放核算方法與報告指南（試行）》計算。為應對國家的碳中和目標，我們積極專注於減少運營期間產生的溫室氣體排放。在我們的運營以外出現但與我們的業務及ESG目標有關的其他間接排放歸類為範圍3排放。這些排放包括上游及下游排放，如供應商在其生產原材料或一次性用品以及產品運輸期間產生的排放、僱員差旅產生的排放及相關政府機關處理污水所用電力引致的排放。雖然我們對於直接造成範圍3排放的活動的控制權有限，但我們堅信在本身運營中促進環保意識運營文化有其積極影響。這包括在產品運輸期間選用合資格境內供應商以盡量減少能耗及溫室氣體排放、以網上會議取代不必要差旅，以及適時升級製造設施／方法以減少產生廢物，從而減少下游排放。

業 務

措施及目標

隨著我們的業務擴展及候選藥物的預期商業化，我們努力遏制資源消耗及排放的增加，並致力於保持相對穩定的資源消耗及排放。我們將繼續採取廣泛的環境保護措施限制資源消耗及排放。在資源消耗方面，我們將(i)為我們的日常辦公及製造流程安裝節能設施；(ii)限制商務航空旅行，並在可能的情況下用虛擬會議取代長途面對面會議；及(iii)通過僱員培訓及辦公室政策培養環保企業文化，例如關閉若干設備或為若干系統及設備設定在不使用時自動斷電。在廢物產生及溫室氣體排放方面，我們將(i)定期監測及評估危險廢物產生的來源，並在適當時為更新為更環保的生產工藝及設施；及(ii)繼續與合資格的專業廢物處理商合作，提高我們的現場廢物處理能力。

於2023年，我們的目標是將我們的(i)資源消耗總量及密度（主要為電力及水）控制在2022年水平的約90%至95%，(ii)廢水及固體廢物產生總量及強度分別控制在2022年水平的約170%至180%及145%至150%，及(iii)溫室氣體排放量控制在2022年水平的90%至95%。

於[編纂]後，董事會將在各財政年度開始時，根據上市規則及其他相關規則及法規的披露規定，為各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檢討，以確保其仍然適合本集團的需要。在設定ESG相關關鍵績效指標的目標時，我們將以全面及謹慎的方式考慮我們於往績記錄期間有關的過往消耗或排放水平，以及我們未來的業務擴張，以平衡業務增長及環境保護，實現可持續發展。

社會責任

在社會責任方面，我們致力於為僱員提供公平且充滿關愛的工作環境。我們在招聘、薪酬、解僱、平等機會、多元化及反歧視方面有透明的政策。我們根據僱員的優點聘用僱員，而我們的企業願景是為僱員提供平等機會。我們鼓勵任何遭遇歧視的僱員立即尋求幫助，這也使我們能夠及時進行調查並根據需求跟進問題。此外，我們亦為僱員提供有關行業及監管發展的培訓計劃。

業 務

鑒於COVID-19疫情，我們努力通過在全公司範圍內實施僱員自我保護政策（包括為僱員提供防護口罩及消毒）提供安全的工作環境。

工作安全

為確保我們遵守適用的EHS法律法規並為我們的僱員維持健康及安全的環境，我們(i)定期檢查我們的設備及設施以識別及消除安全隱患；(ii)指派專人管理日常運營中的EHS問題；(iii)定期對我們的僱員進行安全意識培訓；(iv)對所有僱員進行年度健康檢查；及(v)定期進行消防安全檢查、消防設備維護及定期應急演習。

環境事宜

我們關注我們的業務對氣候及環境的影響。我們努力在業務運營中採取措施保護生態環境，以盡量減少對環境的不利影響。

我們的運營涉及使用危險及易燃材料，包括化學品及生物材料，亦可能產生危險廢物，例如廢水及生物固體廢物。我們運營過程中產生的所有廢物均根據我們的內部政策及適用法律法規進行儲存，在由合資格服務提供商進行無害化處理後排放。有關中國環境法律法規的詳情，請參閱本文件「監管概覽－主要監管條文－有關環境保護的法律法規」。我們還積極監控生產職能部門的資源消耗。

我們相信我們與製造設施周圍的社區保持著良好的關係。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遵守相關環境及職業健康與安全法律法規，並且我們在期內並無發生任何對我們業務、財務狀況或業務營運造成重大不利影響的事故或投訴。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年9月30日止九個月，我們在環境保護方面的支出分別為人民幣0.6百萬元、人民幣0.4百萬元及人民幣0.4百萬元。我們預計，隨著我們進一步加大研發力度並在監管批准後開始我們產品的商業化生產，我們日後遵守當前及未來環境保護法律的成本將會增加。我們將可持續發展方法納入日常業務運營決策當中。

業 務

物業

我們的總部位於江蘇省泰州市。截至最後實際可行日期，我們擁有的泰州生產設施的樓宇總建築面積為43,571平方米及泰州生產設施的地塊佔地57,977平方米。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，我們已取得該地塊及物業的不動產權證。有關我們物業權益的進一步詳情，請參閱本文件「附錄四－估值報告」。截至最後實際可行日期，我們在上海、北京及泰州租賃八處總建築面積為3,969平方米的物業，用作日常業務運營、研發職能及員工宿舍。

截至最後實際可行日期，我們尚未就七項租賃（總建築面積1,229平方米）向相關監管機關完成租賃登記，原因是業主不配合辦理登記手續。據我們的中國法律顧問告知，未登記租賃協議不會影響該等租賃協議的有效性，但相關地方房屋管理機關可以要求我們在規定的時間內完成登記，且我們可能會因任何延遲登記而被處以每項租賃人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款，但我們認為這不會對我們的運營產生重大不利影響。然而，我們將諮詢我們的法律顧問，力爭在未來的租賃磋商過程中妥善解決該問題。截至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而受到任何處罰。請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險－我們可能因未能向房屋管理部門登記我們部分租賃協議而被要求支付行政罰款」。

獎項及認可

下表載列我們獲得的主要獎項及認可的概要。

年份	獎項或認可	頒發機構
2023年	中國生物醫藥產業價值榜最具成長性CDMO企業TOP10 (賽孚士)	華醫研究院
2023年	中國生物醫藥科技創新價值榜最具成長性生物藥企業TOP10	上海市生物醫藥行業協會；醫耘科技

業 務

年份	獎項或認可	頒發機構
2022年至 2023年	中國生物藥研發實力排行榜50強	中國藥業雜誌社；藥智網
2022年至 2023年	中國藥品研發綜合實力排行榜100強	中國藥業雜誌社；藥智網
2022年	中國生物醫藥科技創新價值榜「最具影響力抗體藥企業TOP20」	上海市生物醫藥行業協會；醫耘科技
2022年	生物科技創新50企業	畢馬威中國
2021年至 2022年	中國醫藥創新種子企業100強	E藥經理人
2021年至 2022年	江蘇省高新技術產業開發區潛在獨角獸企業	江蘇省生產力促進中心
2021年至 2022年	中國抗體藥物企業創新力TOP30	米內網
2021年	江蘇省免疫性疾病抗體工程研究中心	江蘇省發展和改革委員會
2021年	高新技術企業	江蘇省科學技術廳
2021年	年度最具發展潛力的抗體創新藥藥企TOP10	觸界科技

業 務

牌照、許可及批准

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已從相關機關獲得對我們運營而言屬重要的所有必要牌照、批准及許可。下表載列我們中國業務所持重大牌照的相關詳情。

牌照／許可	持有人	發證機關	發證日期	到期日
藥品生產許可證	賽孚士	江蘇省藥品監督 管理局	2021年4月15日 (最近於2023年 10月18日重續)	2026年3月27日

法律訴訟及合規

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無牽涉任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁或行政程序。截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何針對我們且可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的未決或具威脅的訴訟、仲裁或行政程序。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何董事認為個別或共同地對本公司整體產生重大營運或財務影響的不合規事件。

風險管理及內部控制

我們在運營過程中面臨各種風險。請參閱「風險因素－與我們經營有關的風險」。我們已建立綜合風險管理系統及我們認為適合我們業務營運的相關政策及程序。我們的政策及程序旨在管理及監控我們的業務表現。

業 務

為監察[編纂]後風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採納或將繼續採納(其中包括)以下風險管理措施：

- 成立審核委員會以審閱及監督我們的財務報告程序及內部控制系統。我們的審核委員會由三名成員組成：馮志偉先生(委員會主席)、吳志強先生及凌建群博士。有關該等成員的資歷，請參閱「董事、監事及高級管理層」；
- 採取多項政策確保遵守上市規則，包括但不限於有關風險管理、關連交易及資料披露的政策；
- 定期為高級管理層及僱員提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以提高其對適用法律法規的了解及合規水平；及
- 安排我們的董事及高級管理層參加有關上市規則要求及香港上市公司董事責任的培訓研討會。

我們已委任一名內部控制顧問，以審閱與我們主要業務流程相關的內部控制措施的有效性，識別待改進的不足之處，就整改措施提出建議，並審閱該等措施的執行情況。於我們的內部控制顧問審閱過程中，我們確定若干內部控制問題，並採取相應的內部控制措施以改善該等問題。我們已採納內部控制顧問提出的建議，而內部控制顧問已完成內部控制系統的跟進程序，並無發現我們的內部控制系統存在任何重大缺陷。