

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



CARsgen Therapeutics Holdings Limited
科濟藥業控股有限公司
 (於開曼群島註冊成立之有限公司)
 (股份代號：2171)

年度業績公告
截至2023年12月31日止年度

科濟藥業控股有限公司(「本公司」、「科濟藥業」或「科濟」)董事(「董事」)會(「董事會」)欣然公佈本公司、其附屬公司及併表聯屬實體(統稱「本集團」)截至2023年12月31日止年度(「報告期間」)的經審核綜合業績連同截至2022年12月31日止年度之經審核比較數字。

財務摘要

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
淨虧損	(747,794)	(892,247)
每股淨虧損(人民幣元)	(1.34)	(1.62)
非國際財務報告準則指標		
經調整淨虧損 ⁽¹⁾	(733,336)	(848,252)
經調整每股淨虧損(人民幣元) ⁽¹⁾	(1.31)	(1.54)
	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
現金及銀行結餘	1,849,752	2,268,036
總計	1,849,752	2,268,036

截至2023年12月31日止年度的淨虧損為人民幣748百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣892百萬元減少人民幣144百萬元，該減少的主要原因為(i)以股份為基礎的薪酬（「經調整項目」）減少，截至2023年12月31日止年度合共為人民幣14百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣44百萬元減少人民幣30百萬元；(ii)研發開支減少及行政開支減少；及(iii)截至2023年12月31日止年度的匯兌虧損為人民幣30百萬元，較截至2022年12月31日止年度的匯兌虧損人民幣97百萬元產生淨影響人民幣67百萬元。

截至2023年12月31日止年度，經調整淨虧損⁽¹⁾為人民幣733百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣848百萬元減少人民幣115百萬元。減少主要是由於研發開支減少、一般及行政開支減少以及匯兌虧損。

截至2023年12月31日，現金及銀行結餘為人民幣1,850百萬元，較截至2022年12月31日的人民幣2,268百萬元減少人民幣418百萬元。該減少主要是由於支付研發開支、行政開支及長期資產的資本開支所致。於報告期間，根據關於在中國大陸地區商業化賽愷澤[®]的合作協議，我們自華東醫藥收取人民幣200百萬元（含增值稅）。

(1) 經調整淨虧損及經調整每股淨虧損為非國際財務報告準則指標。彼等不包括經調整項目的影響。有關非國際財務報告準則指標的詳情，請參閱「非國際財務報告準則指標」小節。

業務摘要

截至本公告日期，我們在推進美國及中國的技術創新、產品管線及業務運營等方面取得重大進展。

賽愷澤[®]（澤沃基奧侖賽注射液，CT053）

賽愷澤[®]是一種用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤(R/R MM)的全人源B細胞成熟抗原(BCMA)自體CAR-T細胞候選產品。

科濟藥業於2024年3月1日收到國家藥監局的通知，附條件批准賽愷澤[®]新藥上市申請（批准日期2024年2月23日），用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者，既往經過至少3線治療後進展（至少使用過一種蛋白酶體抑制劑及免疫調節劑）。在北美進行的R/R MM 2期試驗(NCT03915184)已完成超過100名患者的入組。由於位於北卡羅來納州達勒姆市的三角研究園(RTP)生產工廠存在CMC相關問題，此項研究已被FDA要求暫停臨床試驗。

在中國進行的I期試驗(NCT03975907)的三年隨訪的更新數據於2023年12月在2023年美國血液學會（「ASH」）年會上以壁報形式展示。

CT041

CT041是一種靶向Claudin18.2 (CLDN18.2) (一種在部分癌症中高表達的膜蛋白) 的自體人源化CAR-T細胞候選產品。截至本公告日期，根據我們的資料，CT041是世界上第一款進入II期臨床試驗的治療實體瘤的CAR-T細胞候選藥物。

CT041已於2023年4月獲得國家藥品監督管理局的IND批准用於Claudin18.2表達陽性的胰腺癌(PC)術後輔助治療(CT041-ST-05, NCT05911217)。於2023年5月，美國和加拿大1b/2期臨床試驗(NCT04404595)的2期部分啟動，用於治療既往接受過至少二線治療失敗Claudin18.2表達陽性的晚期胃癌／食管胃結合部腺癌(GC/GEJ)的患者。由於RTP生產工廠存在CMC相關問題，此項研究已被FDA要求暫停臨床試驗。

CT041在美國的1b期研究(NCT04404595)的更新數據在2024年美國臨床腫瘤學會胃腸道腫瘤研討會(「ASCO GI」)上以壁報形式展示。

CT011

CT011是一種靶向Glypican-3 (GPC3)的自體CAR-T細胞候選產品。CT011已於2024年1月獲得國家藥監局的IND批准用於治療手術切除後出現復發風險的GPC3陽性的IIIa期肝細胞癌患者。

CT071

CT071是一種靶向G蛋白偶聯受體C組5成員D (GPRC5D)的自體全人源CAR-T細胞治療候選藥物，利用科濟藥業專有的CARcelerate™平台開發，用於治療R/R MM及復發／難治原發性漿細胞白血病(R/R pPCL)。CT071已於2023年11月30日獲得FDA的IND批准用於治療R/R MM及R/R pPCL。一項研究者發起的臨床試驗正在中國開展，旨在評估CT071治療R/R MM及復發／難治漿細胞白血病(R/R PCL) (NCT05838131)的安全性和療效。

產能

我們已經針對CAR-T製造的三個關鍵階段建立了獨立的內部垂直一體化的生產能力，包括質粒生產、慢病毒載體生產及CAR-T細胞生產。

我們已在中國及美國擴張全球產能，以支持臨床試驗及隨後我們管線產品的商業化。通過位於上海徐匯的臨床生產廠房及位於上海金山的商業化GMP生產廠房(「金山生產工廠」)，我們自主生產CAR-T細胞產品以支持中國的臨床試驗，並自主生產慢病毒載體以支持全球臨床試驗。我們位於北卡羅來納州達勒姆市的三角研究園(RTP) CGMP生產工廠(「RTP生產工廠」)已經開始自體CAR-T細胞產品的GMP生產，RTP生產工廠將為科濟提供每年為700名患者生產自體CAR-T細胞產品的額外產能，將用於支持在美國、加拿大及歐洲的臨床研究和早期商業化。

2023年12月，FDA在檢查過程中發現，與CAR-T產品生產相關的某些程序未按照現行藥品生產質量管理規範或與生產工廠相關的其他程序控制和要求執行，隨後暫停了澤沃基奧侖賽注射液、CT041和CT071的臨床試驗。我們已經對CGMP進行了全面的回顧及改進，並正與FDA緊密配合，解決檢查發現的問題，以確保臨床試驗和上市申請的順利進行和高質量生產。於2023年12月28日，答覆及附有時間表的糾正和預防措施(CAPAs)計劃已提交給FDA。我們將繼續解決FDA發現的任何發現項，並將於整改完成後提交完整答覆。FDA將於之後30天內決定是否解除臨床暫停。我們致力與FDA密切合作，以解決所發現的事項，以確保臨床試驗及上市申請的順利進行及高質量生產。

商業化及外部合作

2023年1月，科濟藥業和華東醫藥股份有限公司(股票代碼：SZ.000963)全資子公司華東醫藥(杭州)有限公司關於在中國大陸地區商業化科濟藥業的主導候選藥物賽愷澤[®]簽訂合作協議。

2023年8月，科濟藥業與美德納公司(納斯達克股票代碼：MRNA，「美德納」)已啟動一項合作協議，以研究CT041與美德納的試驗性Claudin18.2 mRNA癌症疫苗的組合效果。

I. 管理層討論及分析

1. 概覽

科濟藥業是一家在中國及美國擁有業務的生物製藥公司，主要專注於治療血液惡性腫瘤和實體瘤的創新CAR-T細胞療法。科濟藥業建立了從靶點發現、創新型CAR-T細胞研製、臨床試驗到商業規模生產的CAR-T細胞研究與開發平台。科濟藥業通過自主研發新技術以及擁有全球權益的產品管線，以解決CAR-T細胞療法的重大挑戰，比如提高安全性，提高治療實體瘤的療效和降低治療成本。科濟藥業的使命是成為能為全球癌症患者帶來創新和差異化的細胞療法，並使癌症可治癒的全球生物製藥領導者。

2. 業務回顧

我們的產品及產品管線

自科濟成立以來，我們的戰略業務模式一直為自主研發以CAR-T細胞療法為重點的創新及差異化生物製藥產品。我們的核心候選產品，即用於治療血液惡性腫瘤R/R MM的賽悒澤® (澤沃基奧侖賽注射液)，在我們管線候選產品中處於最成熟階段。另一種血液惡性腫瘤候選產品CT071處於1期臨床試驗階段。此外，實體瘤候選產品CT041處於確證性II期臨床試驗階段、CT011處於I期臨床試驗階段及其他產品處於IND申請前階段。下圖概述截至本公告日期，我們管線中各候選產品的開發狀態。我們的候選產品為自主研發，且受科濟擁有的全球權益的保護。

	候選產品 ¹	技術	靶點	適應症	臨床前	I期	II/III期 ²	BLA/ NDA	
CAR-T細胞療法	賽悒澤® (澤沃基奧侖賽注射液) ³		BCMA	多發性骨髓瘤 多發性骨髓瘤 多發性骨髓瘤	LUMMICAR 1 (中國) LUMMICAR 2 (美國, 加拿大) IIT (中國)			已上市	
	CT041	常規技術	Claudin18.2	胃癌、胰腺癌 胰腺癌 (輔助) 胃癌、胰腺癌等	ST-01 (中國) ST-02 (美國, 加拿大) ST-05 (中國) IIT (中國)				
	CT011		GPC3	肝細胞癌 (輔助)	(中國)				
	CT071	CARcelerate™	GPC5D	多發性骨髓瘤、 原發性漿細胞白血病 多發性骨髓瘤、 漿細胞白血病	(美國) IIT (中國)				
	CT0180		GPC3	肝細胞癌	IIT (中國)				
	CT0181	sFv-ε	GPC3	肝細胞癌	IIT (中國)				
	CT0590	THANK-uCAR®	BCMA	多發性骨髓瘤	IIT (中國)				
	CT048	CycloCAR®	Claudin18.2	胃癌、胰腺癌	IIT (中國)				
	KJ-C2113	CycloCAR®	間皮素	實體瘤					
	KJ-C2114	THANK-uCAR®	未披露	實體瘤					
	KJ-C2320	未披露	未披露	急性髓系白血病					
	mAb	AB011		Claudin18.2	胃癌、胰腺癌	單藥 & 聯合用藥 (AB011+CAPOX) (中國)			

附註：

1. 所有候選產品都是自主研發的，擁有全球權益。
2. 一些適應症的II期試驗是關鍵性研究。
3. 核心候選產品。在中國大陸的商業化權益特許給華東醫藥 (SZ.000963)。在韓國市場的權益特許給HK Inno.N Corporation (科斯達克：195940)。

赛恺泽® (澤沃基奧侖賽注射液，CT053) – 全人源BCMA CAR-T

赛恺泽®是一種用於治療R/R MM的全人源自體BCMA CAR-T細胞候選產品。其融合了具有低免疫原性和較高穩定性的全人源BCMA特異性單鏈可變片段(scFv)的CAR結構，在沒有腫瘤相關靶點的情況下，可降低CAR-T細胞的自動激活，克服了T細胞耗竭的問題。

科濟通過其綜合研發平台自主開發赛恺泽®。澤沃基奧侖賽注射液於2019年就治療多發性骨髓瘤獲得美國FDA的孤兒藥認定，及於2020年就治療多發性骨髓瘤獲得歐洲藥品管理局(EMA)的孤兒藥認定。此外，澤沃基奧侖賽注射液於2019年10月就治療R/R MM獲得FDA的再生醫學先進療法(RMAT)認定，於2019年9月就治療R/R MM獲得EMA的優先藥物(PRIME)資格。赛恺泽®於2020年就治療R/R MM獲得國家藥監局的突破性療法認定，並於2022年10月獲得國家藥監局的優先審評資格。

科濟藥業於2024年3月1日收到國家藥監局的通知，附條件批准赛恺泽®新藥上市申請(批准日期2024年2月23日)，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者，既往經過至少3線治療後進展(至少使用過一種蛋白酶體抑制劑及免疫調節劑)。在北美進行的治療R/R MM的2期臨床試驗(NCT03915184)已完成超過100名患者的入組。由於位於北卡羅來納州達勒姆市的RTP生產工廠存在CMC相關問題，此項研究已被FDA要求暫停臨床試驗。在美國1b/2期臨床試驗中接受澤沃基奧侖賽注射液輸注的共17名患者的更新數據於2022年9月在第七屆年度CAR-TCR峰會上口頭報告。

在2023年12月舉行的第65屆ASH年會上，科濟展示了一篇名為「澤沃基奧侖賽注射液治療中國復發／難治多發性骨髓瘤患者的LUMMICAR研究1中I期研究療效和安全性的3年隨訪結果」的壁報，報告了在中國的I/II期註冊臨床研究(LUMMICAR-1, NCT03975907)中I期臨床試驗的3年隨訪療效和安全性的結果。

研究者發起的臨床試驗(NCT03302403、NCT03380039、NCT03716856)的更新結果於2022年8月在《Haematologica》雜誌發表，標題為「一項治療復發／難治多發性骨髓瘤的新型優化人源scFv BCMA CAR-T細胞療法的I期臨床試驗結果」。

這些臨床試驗的更多數據將在適當的時候在學術期刊或科學會議上發佈。科濟計劃進行額外的臨床試驗，以開發赛恺泽®作為多發性骨髓瘤的早線治療方案。

上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：本公司無法確保其將能最終成功開發或成功銷售澤沃基奧倫賽注射液（在中國外）。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

CT041 – 人源化Claudin18.2 CAR-T

CT041是一種全球潛在同類首創的、靶向Claudin18.2蛋白的自體CAR-T細胞候選產品。CT041用於治療Claudin18.2陽性實體瘤，主要治療GC/GEJ及PC。Claudin18.2在一系列實體瘤中表達，包括GC/GEJ、PC、結直腸癌、肺癌和卵巢癌。憑藉我們對CAR-T細胞療法的深刻理解，以及我們的綜合抗體平台，我們在全球範圍內率先成功識別、驗證並報告Claudin18.2可作為實體瘤相關抗原，是治療Claudin18.2中或高表達的實體瘤CAR-T細胞療法的可行靶點。為了進一步解決CAR-T細胞療法治療實體瘤的挑戰，我們開發了一種創新且受專利保護的CT041輸注前給藥的預處理方案。該方案的特點是在包括環磷酰胺和氟達拉濱(FNC)的傳統清淋方案的基礎上加入低劑量白蛋白結合型紫杉醇。

CT041就治療GC/GEJ於2020年9月獲得美國FDA的孤兒藥認定，以及就治療晚期胃癌於2021年1月獲得EMA的孤兒藥認定。CT041就治療晚期胃癌於2021年11月獲EMA授予PRIME資格，及就治療Claudin18.2陽性晚期胃癌／食管胃結合部腺癌於2022年1月獲得RMAT認定。

根據我們的資料，截至本公告日期，CT041是全球首個進入到II期臨床試驗的用於治療實體瘤的CAR-T細胞候選產品。

於2023年5月，CT041 1b/2期臨床試驗的2期部分在美國和加拿大啟動晚期GC/GEJ試驗(CT041-ST-02, NCT04404595)。由於RTP生產工廠存在CMC相關問題，此項研究已被FDA要求暫停臨床試驗。在2024年ASCO GI大會上，科濟展示了一篇名為「靶向CLDN18.2嵌合抗原受體T細胞療法用於晚期胃癌及胰腺癌患者：ELIMYN18.2 1b期臨床試驗結果」的壁報，報告了CT041在美國1b期試驗的最新研究結果。

科濟在中國開展的CT041試驗包括研究者發起的試驗(NCT03874897)、在中國開展的針對晚期GC/GEJ和PC的Ib期臨床試驗及針對晚期GC/GEJ的確證性II期臨床試驗(CT041-ST-01, NCT04581473)以及在中國開展的針對PC輔助治療的I期臨床試驗(CT041-ST-05, NCT05911217)。CT041中國Ib/II期研究的最新結果在2022年ASCO年會上展示，壁報標題為「靶向CLDN18.2 CAR-T細胞療法(CT041)治療晚期胃癌和胰腺癌患者的多中心1b期試驗」。科濟計劃於2024年年底向中國國家藥監局提交NDA。

CT041的研究者發起試驗(NCT03874897)的結果於2022年5月在《Nature Medicine》上發表，文章題為「靶向Claudin18.2 CAR-T細胞在消化系統腫瘤中的I期臨床試驗期中分析結果」。

兩例轉移性胰腺癌患者在標準治療(NCT04581473和NCT03874897)失敗後接受CT041治療的結果在《Journal of Hematology & Oncology》上發表，文章題為「CT041 CAR-T細胞用於治療Claudin18.2陽性轉移性胰腺癌」(“CT041 CAR T cell therapy for Claudin18.2-positive metastatic pancreatic cancer”)。

一篇題為「Metastatic gastric cancer target lesion complete response with Claudin18.2-CAR T cells」的文章在《Journal for ImmunoTherapy of Cancer》上發表，報告了一名患有轉移性GC在接受四線聯合全身化療及免疫療法後進展的患者，在接受2次CT041輸注後達到靶病灶完全緩解並持續了8個月的總體部分緩解僅伴有少量腹水。

該等全球臨床試驗的額外數據將在學術期刊或科學會議中披露。科濟計劃進行額外臨床試驗，以開發CT041作為GC/GEJ和PC的早線治療方案。

上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：本公司無法確保其將能最終成功開發或成功銷售CT041。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

CT011 – 人源化GPC3 CAR-T

CT011是一種全球潛在同類首創自體CAR-T細胞候選產品，具有治療肝細胞癌(HCC)的概念驗證臨床數據。我們的聯合創始人、首席執行官和首席科學官李宗海博士領導了全球首次成功識別、驗證和報告GPC3作為開發CAR-T細胞療法用於治療HCC的腫瘤相關靶點的工作。我們已在中國完成一項I期試驗的患者入組。

於2024年1月，CT011獲得國家藥監局的IND批准，用於治療手術切除後出現復發風險的GPC3陽性的IIIa期肝細胞癌患者。

於2023年7月，一篇題為「CAR-GPC3 T細胞聯合局部治療用於晚期肝細胞癌：一種概念驗證治療策略」(“Combined local therapy and CAR-GPC3 T-cell therapy in advanced hepatocellular carcinoma: a proof-of-concept treatment strategy”)的文章發表在《Cancer Communication (London, England)》上，表明接受局部治療後序貫輸注CAR-GPC3 T細胞的患者獲得了超過7年的無病生存期。

上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：本公司無法確保其將能最終成功開發或成功銷售CT011。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

CT071 – GPRC5D CAR-T

CT071是一種通過科濟專有CARcelerate™平台開發的靶向GPRC5D的自體CAR-T細胞治療候選藥物，含有科濟開發的全人抗單鏈可變片段(scFV)，用於治療R/R MM及R/R pPCL。

科濟的專有CARcelerate™平台可將CT071的製造時間縮短至30小時左右，從而製造出比傳統生產方法更年輕且可能更強效的CAR-T細胞。生產效率的提升也進一步增強供應產能、降低生產成本，並提高患者對產品的可及性。

CT071已於2023年11月獲得FDA的IND批准用於治療R/R MM及R/R pPCL。由於RTP生產工廠存在CMC相關問題，CT071在美國的1期臨床試驗已被FDA要求暫停。一項研究者發起的試驗已經在中國開展，旨在評估CT071治療R/R MM及R/R PCL (NCT05838131)的安全性和有效性。研究者發起的臨床試驗的初步臨床數據顯示出可接受的安全性和初步療效。

上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：本公司無法確保其將能最終成功開發或成功銷售CT071。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

IND申報準備或臨床前階段候選產品

除上述目前處於臨床試驗中的臨床階段候選產品外，我們亦自主研發了下文所述七種IND申報準備或臨床前階段候選產品。該等產品中的3款，即CT0180、CT0181及CT0590已處於研究者發起的臨床試驗階段。

CT0180是一種被設計為表達靶向GPC3抗體及T細胞受體的融合蛋白的自體T細胞產品。我們在中國已經啟動一項研究者發起的臨床試驗，評估CT0180治療肝細胞癌的療效和安全性。研究者發起的臨床試驗在中國的研究結果以壁報形式在2023年ASCO年會上發佈，題為「Phase 1 trial of Chimeric Anti-GPC3 scFv-CD3ε Engineered T Cells (CT0180) in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma」。

CT0181是一種被設計為表達靶向GPC3抗體及T細胞受體的融合蛋白及共表達白介素(IL)-7細胞因子的自體T細胞產品。我們在中國已經啟動一項研究者發起的臨床試驗，旨在評估CT0181治療肝細胞癌的療效和安全性。

CT0590是一種利用我們的THANK-uCAR®技術靶向BCMA的同種異體CAR-T細胞候選產品。我們正在開發CT0590用於治療R/R MM。我們已經啟動一項研究者發起的臨床試驗，旨在評估CT0590治療R/R MM的療效和安全性。

CT048 (KJ-C1807)為一種利用我們CycloCAR®技術開發的下一代自體CAR-T細胞候選產品，用於治療靶向Claudin18.2陽性GC/GEJ及PC患者。我們預計，通過共表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，CT048可能具有更佳的臨床療效，並能降低對清淋預處理的需求。科濟已經啟動一項研究者發起的臨床試驗，旨在評估CT048治療GC/GEJ及PC的療效和安全性。

KJ-C2112為下一代自體CAR-T細胞候選產品，用於治療EGFR/EGFRvIII過表達的膠質母細胞瘤患者。臨床前研究已證明KJ-C2112的療效。我們計劃與一位經驗豐富的首席研究員合作，在研究者發起的試驗中研究KJ-C2112。

KJ-C2113為一種利用我們CycloCAR®技術開發的靶向間皮素的下一代自體CAR-T細胞候選產品，間皮素是一種腫瘤分化抗原，通常局限於人體間皮表面，並在廣泛的實體瘤中顯著過度表達。我們正在開發KJ-C2113用於治療各類實體瘤。

KJ-C2114為一種利用我們THANK-uCAR®技術靶向未披露靶點的同種異體CAR-T細胞候選產品，用於治療若干實體瘤。

持續研發與技術創新

儘管已有多款用於血液惡性腫瘤末線治療的CAR-T細胞產品獲批，但仍面臨重大挑戰，如對實體瘤的療效有限、不良安全問題以及高昂的生產和治療成本。我們致力於探索及開發創新技術平台，以應對該等挑戰，為全球癌症患者生產更好的細胞療法產品。

我們已建立一個涵蓋整個CAR-T開發週期的綜合研發平台，包括靶點發現、抗體開發、載體設計、製造、質量保證以及質量控制。我們的綜合細胞療法平台由靶點發現、雜交瘤和抗體人源化平台、全人源噬菌體展示抗體庫平台、抗體識別平台、免疫細胞功能評估平台、質粒和慢病毒載體製備平台、細胞治療流程開發平台、以及具備分子、流式細胞儀、生化、物理化學及細胞分析能力的分析平台、生物樣本檢測平台、臨床規模及商業規模的CAR-T製造平台及臨床研究平台組成。該平台使我們能夠高效及有效地將候選產品從早期發現發展到臨床試驗，並有可能將其商業化。

我們持續投身於推進CAR-T技術創新，以攻克行業重大挑戰。我們的四大戰略支柱包括：

- (1) **療效**：為提升治療實體瘤的療效，我們持續開發下一代CAR-T技術，如CycloCAR[®]。CycloCAR[®]的特點是在CAR-T細胞中共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，有望產生更高的臨床療效並降低清淋預處理的要求。我們的臨床前研究表明，IL-7增強了CAR-T細胞的增殖和存活，抑制了CAR-T細胞的凋亡，CCL21可以促使T細胞和樹突狀細胞浸潤到腫瘤部位。與傳統CAR-T細胞相比，臨床前CycloCAR-T細胞提高了對小鼠實體瘤的治療效果。此外，即使不進行預處理化療，CycloCAR-T細胞也能強效抑制腫瘤生長，療效明顯優於共表達IL-7和CCL19的CAR-T細胞(7×19 CAR-T，其他研究者曾報道過的設計)。我們的研究表明，獨立於清淋化療，CycloCAR-T細胞能發揮強大的抗腫瘤作用，這得益於T細胞和樹突狀細胞對腫瘤組織的浸潤，CycloCAR-T細胞存活率的提高，以及潛在的抗血管生成作用。我們正在利用CycloCAR[®]開發針對Claudin18.2、GPC3和間皮素等多個靶點的CAR-T細胞療法。我們繼續探索潛在的聯合方法，以提高單藥的治療效果及確定新的靶點和方法，以應對新的適應症。

為提高製造效率，我們開發了一個專有平台，與傳統的CAR-T製造工藝相比，可以將CAR-T細胞的製造時間縮短至30小時左右。CARcelerate[™]平台生產的CAR-T細胞更年輕，更好地保持「原始」狀態，更有可能降低耗竭。因此，預計來自CARcelerate[™]平台的CAR-T細胞將表現出更強的腫瘤殺傷能力。生產效率的提升也進一步增強供應產能、降低生產成本，並提高患者對產品的可及性。我們正在使用CARcelerate[™]製造一種靶向GPC3的自體CAR-T細胞治療的候選藥物CT071，用於治療R/R MM或R/R pPCL患者。

- (2) **安全性**：為盡量減少安全性問題，我們繼續開發創新技術，以幫助降低CRS、神經毒性及在靶脫瘤毒性的風險，並提高過繼性細胞療法的適用性。我們利用內部抗體平台，通過全人源噬菌體展示庫和改進的雜交瘤技術，識別並優化對腫瘤靶點具有更高特異性和更高穩定性的抗體片段，從而在沒有腫瘤靶點的情況下降低CAR-T細胞的自激活，控制細胞因子釋放的水平。

為提高過繼性細胞療法的適用性，我們開發了基於sFv- ϵ 的T細胞療法，其由GPC3靶向的scFv和CD3 ϵ 亞單位組成，並可與其他TCR亞單位(TCR α 、TCR β 、CD3 γ 、CD3 δ 及CD3 ζ)形成完整的功能性TCR複合體，重定向T細胞以非MHC依賴性方式殺傷腫瘤細胞。我們的臨床前研究表明，基於sFv- ϵ 的T細胞療法能夠有效識別及殺傷腫瘤細胞，並在體外和體內減少細胞因子釋放的情況下顯著抑制小鼠異種移植模型中腫瘤的生長，這可以提高過繼性細胞療法的安全性和適用性。此外，共表達的IL-7是一種可以增強T細胞增殖和存活的細胞因子。我們的臨床前研究表明，在實體瘤的異種移植中，基於sFv- ϵ 的T細胞療法顯示出優越的抗腫瘤療效、T細胞持久性和免疫記憶性，且只釋放較低的細胞因子。

- (3) **患者可及性**：為了降低成本及增加CAR-T細胞療法的可及性，我們繼續開發具市場差異化的同種異體THANK-uCAR[®]技術。THANK-uCAR[®]為我們的專有技術，通過修飾供體來源的T細胞，產生具有更好增殖和持久性的同種異體CAR-T細胞。為了盡可能減少同種異體T細胞的移植物抗宿主病(GvHD)和宿主抗移植物反應(HvGR)，我們破壞了編碼TCR和β2微球蛋白(B2M)的基因組位點，以消除TCR或人類白細胞抗原(HLA)的表面表達，這種方法已經被先前的研究所驗證。然而，由於自然殺傷(NK)細胞會攻擊沒有HLA表達的T細胞，進而限制了同種異體CAR-T細胞的增殖和存活。為了保護同種異體CAR-T細胞免受患者NK細胞的攻擊，我們將一種識別NKG2A的CAR裝載到TCR-/HLA-CAR-T細胞中，以阻止NKG2A陽性NK細胞對CAR-T細胞的排異，從而使THANK-uCAR-T細胞抵抗NK細胞的攻擊。我們的體外和體內研究表明，將抗NKG2A CAR裝載到TCR-/HLA-CAR-T細胞中，使NK細胞能更好地增殖。我們正在開發使用THANK-uCAR[®]技術的同種異體CAR-T細胞候選產品，我們認為該技術有望促進CAR-T細胞的增殖、持久性及療效。我們相信，成功應用THANK-uCAR[®]技術將大幅降低CAR-T細胞療法的成本，提高患者可及性。
- (4) **靶點可用性**：腫瘤相關抗原在正常組織中的表達對癌症療法的發展構成了巨大挑戰，原因為這種表達模式導致了在靶脫瘤毒性。為了解決靶點可用性方面的挑戰，我們繼續探索創新技術，以提高藥物靶點可用性，從而使不可成藥的抗原變成有希望的靶點。我們開發了LADAR[®]技術(由人工受體驅動的局部作用)，其中人工受體由LADAR配體觸發，誘導目標基因(如腫瘤抗原靶向的CAR、任何細胞因子或其他治療介質)的轉錄。通過LADAR[®]人工受體，只有當LADAR與LADAR配體結合時，才會觸發抗腫瘤CAR轉錄，從而可以精準控制免疫細胞何時及於何種情況下作用於癌細胞。

LADAR-CAR信號通路需要用於LADAR[®]的抗原和用於CAR識別的抗原的同時存在，以殺死目標細胞，從而減少在同一正常組織中不同時表達這兩種抗原的在靶脫瘤毒性。在我們的體外研究中，LADAR[®]系統誘導了強烈的治療基因表達，以響應抗原的結合，重要的是，在靜息細胞中幾乎沒有洩漏表達。只有當兩種抗原均存在時，LADAR-CAR-T細胞才會發揮殺傷功能。

我們還在研究LADAR[®]系統的其他應用，例如LADAR—細胞因子通路。我們相信，LADAR[®]系統的建立是開發出強大而精準殺傷癌症的CAR-T細胞的關鍵一步。

為開發針對更多癌症類型的有效CAR-T細胞產品並進一步增強抗腫瘤效果，我們不斷將研究擴大到更有前景的用於細胞療法的腫瘤靶點。此外，憑藉我們的專有抗體平台，我們已成功開發靶向GPCR5D、B7-H3等靶點的人源化或全人源抗體。該等抗體連同我們的CAR-T細胞技術平台將有助於進一步增強產品管線。

目前該等技術正處於自主研發階段，擁有全球權利，可單獨或結合使用以升級我們的現有候選產品及產生未來的管線候選產品。

憑藉該等技術，我們努力進一步豐富我們的產品管線，並於其後將該等管線候選產品推進至臨床及商業階段。

截至2023年12月31日，我們擁有超過300項專利，其中有104項為全球（包括中國、美國、歐洲及日本）授權專利。相較2022年底，增加了22項授權專利及29項專利申請。我們的研發活動將繼續在我們的專業領域內產生數量可觀的知識產權。

生產製造

我們已自主建立了符合GMP的生產能力，以支持包括質粒、慢病毒載體和CAR-T細胞產品生產的垂直一體化的CAR-T製造。垂直一體化生產有利於提高效率，加強控制，從而提高藥品一致性，加快患者的周轉時間。一體化生產亦將大幅降低成本，提高利潤率，實現更有利的商業化。為進一步提高製造效率，我們開發了一個專有平台CARcelerate™，與傳統CAR-T製造工藝相比，該平台可以將CAR-T細胞的製造時間縮短至30小時左右。CARcelerate™平台生產的CAR-T細胞更年輕，更好地保持「原始」狀態，更有可能降低耗竭；因此，預計來自CARcelerate™平台的CAR-T細胞將表現出更強的腫瘤殺傷能力。

我們已擴大在中國和美國的產能，以支持臨床試驗和隨後我們的管線產品的商業化。目前，共有三個生產工廠全面投入運營，其中位於上海徐匯的生產工廠支持臨床開發，位於上海金山的生產工廠和位於美國北卡羅來納州達勒姆市的三角研究園區的生產工廠支持臨床開發和商業化生產。

憑藉在上海徐匯的臨床生產工廠和上海金山的商業生產工廠，我們可以自主生產慢病毒載體及CAR-T細胞，以支持在中國的臨床試驗和未來的CAR-T細胞商業化。我們還為中國境外的臨床試驗提供慢病毒載體。我們在上海徐匯區的臨床生產工廠總建築面積約為3,000平方米，CAR-T年產能可支持200名患者的CAR-T細胞治療，已用於CAR-T細胞產品的臨床生產，以支持我們主要資產的多項臨床研究。自成立以來，徐匯工廠的所有候選產品的生產成功率已超過95%。我們還完成了位於上海金山區的商業化規模生產工廠的建設，總建築面積約為7,600平方米，估計產能可支持每年最多2,000名患者的CAR-T細胞治療。金山生產工廠通過了上海市藥品監督管理局（上海藥監局）的現場檢查，獲發中國第一張CAR-T細胞療法的藥品生產許可證（「生產許可證」）。

總建築面積約為3,300平方米的RTP生產工廠已於2022年9月完成技術轉移並全面投入運營，為科濟提供每年為700名患者生產自體CAR-T細胞產品的額外產能。2023年12月，FDA在檢查過程中發現，與CAR-T產品生產相關的某些程序未按照現行藥品生產質量管理規範或與生產工廠相關的其他程序控制和要求執行，隨後暫停了澤沃基奧侖賽注射液、CT041和CT071的臨床試驗。我們已經對cGMP進行了全面的回顧及改進，並正與FDA緊密配合，解決檢查發現的問題，以確保臨床試驗和上市申請的順利進行和高質量生產。於2023年12月28日，答覆及附有時間表的糾正和預防措施(CAPAs)計劃表已提交給FDA。我們將繼續解決FDA發現的任何發現項，並將於整改完成後提交完整答覆。FDA將於之後30天內決定是否解除臨床暫停。我們致力於與FDA密切合作，以解決所發現的事項，以確保臨床試驗及上市申請的順利進行及高質量生產。

通過自主建立垂直一體化的生產能力，我們預計將大幅提升生產可持續性、降低生產成本並縮短靜脈到靜脈的時間。此外，我們擁有符合GMP要求的內部生產工廠，能夠大量生產慢病毒載體。為加快RTP生產工廠的臨床生產，科濟的金山生產工廠將提供慢病毒載體，以支持在美國和加拿大進行的澤沃基奧侖賽注射液及CT041臨床研究的CAR-T細胞生產。憑藉大規模生產慢病毒載體，我們可以大大降低CAR-T的生產成本。

商業化及外部合作

在制定創新CAR-T細胞產品的商業化戰略時，我們在審慎評估各類可行方案的同時，還考慮了本公司在不同發展階段的目標、資源、實力及財務影響。

與美德納公司合作評估CT041與mRNA癌症疫苗的聯合應用

科濟與美德納公司（納斯達克股票代碼：MRNA，「美德納」）已簽訂一項合作協議（「協議」），以研究科濟的Claudin18.2 CAR-T細胞候選產品(CT041)與美德納的試驗性Claudin18.2 mRNA癌症疫苗的組合效果。

美德納正在開發一種試驗性的現貨型mRNA癌症疫苗，該疫苗編碼靶向腫瘤相關抗原Claudin18.2蛋白。根據協議，合作雙方開展臨床前研究和I期臨床試驗，以評估CT041與美德納的Claudin18.2 mRNA癌症疫苗的聯合治療效果。自達成協議以來，科濟已與美德納合作開展了一系列體外及體內研究，以評估CT041與Claudin18.2 mRNA癌症疫苗的聯合治療效果。

與華東醫藥就賽悒泽®達成在中國大陸的商業化合作

於2023年1月，科濟藥業和華東醫藥股份有限公司（股票代碼：SZ.000963）全資子公司華東醫藥（杭州）有限公司關於在中國大陸地區商業化科濟藥業的主導候選藥物賽悒泽®簽訂合作協議。根據協議條款，科濟獲得人民幣200百萬元的首付款並有權收取最高不超過人民幣1,025百萬元的註冊及銷售里程碑付款。科濟將繼續負責賽悒泽®在中國大陸的開發、註冊及生產。

華東醫藥擁有在中國大陸地區豐富的商業化經驗和成為腫瘤治療領域領軍者的戰略目標，這為雙方建立強大、共贏的戰略合作夥伴關係奠定了堅實的基礎。我們相信，通過充分發揮兩家公司各自的優勢，與華東醫藥的合作可極大加速賽悒泽®在市場上的成功商業化並降低風險及相關成本。自達成協議以來，科濟與華東醫藥的團隊一直在密切合作，以實施這一合作，並為賽悒泽®在中國的批准和商業化做準備。

與HK Inno.N Corporation就授出賽悒泽®在韓國的權益達成許可協議

科濟已與一家完全一體化的製藥公司HK Inno.N Corporation（科斯達克：195940）訂立許可協議，在韓國開發及商業化分別靶向CD19及BCMA的CT032和泽沃基奧仑赛注射液，用於多種癌症的潛在治療。根據協議條款，科濟將獲得合計至多50百萬美元的預付款及額外里程碑付款，另加基於韓國所產生的淨銷售額至多雙位數的特許權使用費。

擴張及保留人才

截至2023年12月31日，我們共有516名僱員。

科濟持續就人才發展進行投入。各附屬公司及各部門的新員工完成了新員工入職培訓，並為新員工安排了搭檔。培訓和夥伴關係加快了新員工融入科濟的進程。組織開展了以管理人員為主要對象的績效管理研討會。通過案例討論等活動，參與者加深了對戰略目標組成、跨部門目標一致、挑戰性目標設定等方面的理解和見解。科濟通過提供英語培訓、輪崗及海外派遣等方式，加速具有全球經驗及視野的人才的發展。科濟還通過提供培訓和有組織的經驗分享沙龍，旨在支持新經理的角色轉換及領導力發展。

產業概覽

作為一種新的治療方式，CAR-T細胞療法為癌症患者提供了突破性的療效及治癒潛力。自2017年首款CAR-T細胞療法獲批以來，全球CAR-T細胞療法市場一直在強勁增長。全球CAR-T細胞療法市場進一步受到全球癌症發病率上升，更多癌症類型及適應症的CAR-T細胞療法獲批、製造技術及能力的改進，以及CAR-T細胞產品在更多市場的可及性所推動。截至本公告日期，有六款CAR-T細胞產品獲得美國FDA批准，以及五款CAR-T細胞產品獲得中國國家藥監局批准。然而，全球癌症患者仍有大量未被滿足的醫療需求，需要更多更好的創新CAR-T細胞產品，尤其是用於治療實體瘤的創新CAR-T細胞產品。憑藉我們的賽愷澤®、CT071、CT041等管線產品以及包括CycloCAR®、THANK-uCAR®、LADAR®及CARcelerate™在內的創新技術平台，我們致力於提高效率及開發創新療法以滿足該等未被滿足的醫療需求。

未來及展望

以「使癌症可治癒」為使命，我們將繼續為全球癌症患者的治療開發創新候選產品。在取得的里程碑的基礎上，我們將專注於快速推進賽愷澤®及CT041在中國及海外、CT071在海外及CT011在中國的臨床開發。我們會將臨床開發推進至早線治療及繼續開發處於臨床和臨床前階段的其他候選產品，開發具創新性的CAR-T技術，進一步優化CAR-T細胞產品的療效、安全性和可負擔性。我們將按照FDA的要求盡快完成整改及繼續擴大我們在中國和美國的生產能力，以支持我們的候選產品的臨床試驗和未來商業化，並使CAR-T細胞治療更容易觸達和負擔得起。我們將繼續與領先的研究機構和製藥公司建立更多的技術和產品許可方面的外部合作，以最大限度地發揮我們的技術平台和產品管線的價值，為全球癌症患者帶來更具創新性的細胞療法產品，並最終為我們的投資者和社會創造更多價值。

3. 財務回顧

概覽

我們並無產品獲批准進行商業銷售，未有產品銷售的收益。我們未有盈利，自開業以來每年均有經營虧損，截至2023年及2022年12月31日止年度的經營虧損分別為人民幣768百萬元及人民幣881百萬元。我們的經營虧損絕大部分來自研發開支及行政開支。

年內虧損

截至2023年12月31日止年度的淨虧損為人民幣748百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣892百萬元減少人民幣144百萬元，該減少的主要原因為(i)以股份為基礎的薪酬(「經調整項目」)減少，截至2023年12月31日止年度合共為人民幣14百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣44百萬元減少人民幣30百萬元；(ii)研發開支減少及行政開支減少；及(iii)截至2023年12月31日止年度的匯兌虧損為人民幣30百萬元，較截至2022年12月31日止年度的匯兌虧損人民幣97百萬元產生淨影響人民幣67百萬元。

非國際財務報告準則指標

為補充本集團遵照國際財務報告準則呈列的合併淨虧損及每股淨虧損，本公司將經調整淨虧損及經調整每股淨虧損作為額外財務指標，惟該等數據並非國際財務報告準則所要求，也不是按該準則所呈列。

經調整年內淨虧損及經調整年內每股淨虧損分別指剔除以股份為基礎的薪酬的影響後的淨虧損及每股淨虧損。經調整淨虧損及經調整每股淨虧損均非國際財務報告準則項下界定的項目。

下表載列於所示年度的虧損與經調整虧損的對賬：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元 (經審核)	2022年 人民幣千元 (經審核)
年內虧損	(747,794)	(892,247)
加：		
以股份為基礎的薪酬	14,458	43,995
經調整淨虧損	<u>(733,336)</u>	<u>(848,252)</u>
	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣元 (經審核)	2022年 人民幣元 (經審核)
年內每股虧損	(1.34)	(1.62)
加：		
每股以股份為基礎的薪酬	0.03	0.08
經調整每股淨虧損	<u>(1.31)</u>	<u>(1.54)</u>

本公司認為以上經調整非國際財務報告準則指標有利於本公司管理層及投資者理解以及評估本公司的基礎業績表現及經營趨勢，並且通過參考該等經調整財務指標及藉助消除本集團認為對本集團核心業務的表現並無指示性作用的若干異常、非經常性、非現金及／或非經營項目的影響，有助管理層及投資者評估本集團財務表現。本集團管理層認為該等非國際財務報告準則指標於本集團經營所在行業被廣泛接受和適用。然而，該等非國際財務報告準則指標的呈列，不應被獨立地使用或被視為替代根據國際財務報告準則所編製及呈列的財務資料。本公司股東及潛在投資者不應獨立看待經調整業績或視其為國際財務報告準則下業績的替代者。該等非國際財務報告準則指標不可與其他公司所呈列類似標題者作比較。

研發開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元 (經審核)	2022年 人民幣千元 (經審核)
僱員福利開支	253,480	273,297
測試及臨床開支	249,638	252,470
物業、廠房及設備折舊	55,817	47,208
研發耗材	54,632	51,494
水電費	19,178	19,070
使用權資產折舊	12,266	20,160
無形資產攤銷	6,144	5,846
差旅及交通開支	5,793	4,952
辦公開支	1,861	2,392
短期租賃及低價值租賃開支	1,623	814
專業服務開支	270	1,191
其他開支	957	1,407
總計	661,659	680,301

研發開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣680百萬元減少人民幣18百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣662百萬元，主要由於僱員福利開支減少。

行政開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元 (經審核)	2022年 人民幣千元 (經審核)
僱員福利開支	71,857	79,931
專業服務開支	20,356	23,216
辦公開支	7,841	13,041
物業、廠房及設備折舊	6,411	4,411
使用權資產折舊	5,499	2,837
核數師酬金	4,191	3,445
— 審計服務	4,191	3,260
— 非審計服務	—	185
短期租賃及低價值租賃開支	3,847	723
差旅及交通開支	3,112	2,036
水電費	1,399	991
無形資產攤銷	1,258	1,071
其他開支	5,918	4,093
總計	131,689	135,795

行政開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣136百萬元減少人民幣4百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣132百萬元，主要由於僱員福利開支減少。

上述行政開支及研發開支中所載的僱員福利開支及以股份為基礎的薪酬之詳情載列如下：

僱員福利開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元 (經審核)	2022年 人民幣千元 (經審核)
工資及薪金	276,243	250,072
養老金成本	20,582	21,472
以股份為基礎的薪酬	14,458	43,995
其他僱員福利	14,054	37,689
總計	325,337	353,228
計入研發開支的金額	253,480	273,297
計入行政開支的金額	71,857	79,931

僱員福利開支減少主要是由於以股份為基礎的薪酬及其他僱員福利減少所致。

以股份為基礎的付款

以股份為基礎的薪酬開支已計入綜合全面虧損表，詳情如下：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元 (經審核)	2022年 人民幣千元 (經審核)
研發開支	13,910	36,310
行政開支	548	7,685
總計	14,458	43,995

以股份為基礎的薪酬開支減少主要是由於沒收離職僱員的未到期限制性股份及股票期權。

4. 流動資金及資本資源

管理層監察和維持一定水平的現金及銀行結餘，將其維持在足以為我們的營運提供資金及減輕波動影響的水平。此外，管理層會監察借款，根據我們的實際業務需要不時評估業務以於借款到期時重續。我們依賴股本融資及債務融資作為主要的流動資金來源。

下表載列我們於所示年度的現金流量：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元 (經審核)	2022年 人民幣千元 (經審核)
經營活動所用現金淨額	(454,935)	(643,048)
投資活動所得現金淨額	39,251	2,386,990
融資活動所用現金淨額	(22,142)	(236,514)
現金及現金等價物(減少)/增加淨額	(437,826)	1,507,428
年初現金及現金等價物	2,268,036	691,284
現金及現金等價物匯兌收益	19,542	69,324
年末現金及現金等價物	1,849,752	2,268,036

經營活動所用現金淨額

於報告期間，我們自營運產生負現金流量。我們絕大部分的經營現金流出來自研發開支及行政開支。

截至2023年及2022年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣455百萬元及人民幣643百萬元。於報告期間，根據關於在中國大陸地區商業化賽愷澤®的合作協議，我們自華東醫藥收取人民幣200百萬元（含增值稅）。

我們現時是一家未有收入的公司。我們認為，日後我們的產品管線擁有充滿前景的全球市場潛力。我們有意持續投入研發工作及目標在於盡快獲得我們候選產品的上市批准。隨著我們推出及商業化候選產品，我們預期產生經營收入並改善我們的經營現金流出淨額狀況。

投資活動所得現金淨額

我們的投資活動所得現金主要反映我們贖回定期存款投資所得的現金及部分被購買物業、廠房及設備抵銷。

截至2023年12月31日止年度，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣39百萬元，主要是贖回定期存款投資及部分被購買物業、廠房及設備抵銷所致。截至2022年12月31日止年度，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣2,387百萬元，主要是贖回定期存款投資及部分被購買物業、廠房及設備抵銷所致。

融資活動所用現金淨額

於報告期間，我們的融資活動所用現金流出主要是由於支付租賃開支和償還銀行借款。

截至2023年12月31日止年度，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣22百萬元，主要是由於支付租賃開支人民幣23百萬元、償還銀行借款淨額人民幣5百萬元及支付利息開支人民幣0.3百萬元所致。截至2022年12月31日止年度，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣237百萬元，主要是由於償還銀行借款淨額人民幣219百萬元及支付利息開支人民幣10百萬元所致。

現金及銀行結餘

	於2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)	於2022年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
銀行現金		
— 美元	1,058,394	1,357,360
— 人民幣	779,122	906,855
— 港元	12,236	3,821
總計	1,849,752	2,268,036

於2023年12月31日，本集團的現金及銀行結餘總額為人民幣1,850百萬元，較2022年12月31日的人民幣2,268百萬元減少人民幣418百萬元。減少乃主要由於支付研發開支及行政開支所致。

借款及資產負債比率

於2023年12月31日，本集團的借款總額（包括計息借款）為人民幣3百萬元，較2022年12月31日的人民幣7百萬元減少人民幣4百萬元。

於2023年12月31日及2022年12月31日，本集團的銀行借款分別約為人民幣3百萬元及人民幣7百萬元，均以本集團物業、廠房及設備及使用權資產質押。

由於貼現影響並不重大，借款的公平值與其賬面值相若。

於2023年12月31日，本集團的有擔保借款於一年內到期，利率為5.2250%（2022年：5.2250%）。本集團於2023年及2022年12月31日的負債比率（按借款與租賃負債之和除以權益總額計算）分別為4.73%及4.83%。

租賃負債

本集團租賃辦公室及宿舍。辦公室及宿舍租賃按租賃期限內將支付租賃款項的現值淨額計量。

租賃負債按本集團實體的增量借款利率貼現。

租賃負債由2022年12月31日的人民幣112百萬元減少至2023年12月31日的人民幣83百萬元。

5. 其他財務資料

重大投資、重大收購及出售事項

於2023年12月31日，我們並無持有任何重大投資。截至2023年12月31日止年度，我們並無任何重大收購或出售附屬公司、聯營公司及合營企業。

外匯風險

本集團的實體於美利堅合眾國及中華人民共和國營運，若干現金及銀行結餘、其他應收款項、應計費用及其他應付款項以相關集團實體功能貨幣以外的貨幣計值。於2023年12月31日，本集團並無任何外匯對沖工具。本集團持續檢討經濟狀況及外匯風險情況，必要時會考慮合適的對沖措施。

於2023年及2022年12月31日，倘美元兌人民幣升值／貶值5%且所有其他變量保持不變，則年內虧損淨額將分別增加／減少約人民幣90百萬元及人民幣78百萬元。

資本開支

截至2023年12月31日止年度，本集團的資本開支總額約為人民幣10百萬元，乃主要用於購買物業、廠房及設備以及軟件。

資產抵押

於2023年及2022年12月31日，本集團分別抵押賬面值為人民幣29百萬元及人民幣31百萬元的樓宇以取得本集團若干借款。

於2023年及2022年12月31日，本集團分別抵押賬面值為人民幣6.5百萬元及人民幣6.6百萬元的土地使用權作為本集團借款的抵押品。

或然負債

於2023年12月31日，本集團並無任何重大或然負債。

僱員及薪酬政策

於報告期間，我們已將我們的團隊由截至2022年12月31日的約539名僱員縮減至截至2023年12月31日的516名僱員。於2023年12月31日，我們合共擁有516名僱員，其中61%為女性僱員。

為遵守適用勞動法，我們與主要管理及研究人員訂立標準保密及僱傭協議。與主要人員簽訂的合約通常包括標準的不競爭協議，該協議禁止僱員在受僱期間及在終止受僱後最多兩年內直接或間接與我們競爭。該等協議通常亦包括關於轉讓僱員在受僱期間的發明及發現的承諾。

於報告期間，我們並無發生任何對我們業務有重大影響的罷工、勞資糾紛或勞工行動。我們認為我們在招募運營人員方面並無遭遇任何重大困難。我們已在中國成立職工代表大會，涉及頒佈工會章程及內部規章制度。

我們的僱員薪酬包括薪金、花紅、股份激勵計劃、社會保險供款及其他福利付款。根據適用法律，我們為僱員的社保基金（包括養老金計劃、失業保險、工傷保險、醫療保險及生育保險（如適用））及住房公積金作出供款。於報告期間，我們於所有重大方面均遵守中國及美國法律項下適用於我們的所有法定社會保險基金責任及中國法律項下適用於我們的住房公積金責任。

為了在勞動力市場保持競爭力，我們為僱員提供各種激勵及福利。我們投資持續教育及培訓計劃（包括內部與外部培訓），以便管理人員及其他僱員可提升其技能及知識。我們亦為僱員尤其是關鍵僱員提供有競爭力的薪金、項目及股票激勵計劃。

未來投資計劃及預期資金

本集團將繼續拓展中國及全球市場，以挖掘其內部潛力，並將股東利益最大化。本集團會繼續通過自主開發、合併及收購等方式增長。我們將搭配多種融資渠道來為資本開支撥資，包括但不限於內部資金、資本市場及銀行貸款。目前，本集團銀行授信額度充足。

II. 年度業績

綜合損益及其他全面收益表 截至2023年12月31日止年度

	附註	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
行政開支		(131,689)	(135,795)
研發開支		(661,659)	(680,301)
其他收入	3	56,536	35,595
其他虧損淨額	4	(30,837)	(100,796)
經營虧損		(767,649)	(881,297)
財務收入		24,926	5,866
財務成本		(4,664)	(15,521)
財務收入／(成本)淨額	6	20,262	(9,655)
除所得稅前虧損		(747,387)	(890,952)
所得稅開支	7	(407)	(1,295)
母公司普通權益持有人應佔年內虧損		(747,794)	(892,247)
年內其他全面(虧損)／收益：			
可能重新分類至損益的項目			
附屬公司換算匯兌差額		(33,065)	(63,456)
不會重新分類至損益的項目			
本公司換算匯兌差額		88,317	377,717
年內其他全面收益(扣除稅項)		55,252	314,261
母公司普通權益持有人應佔年內 全面虧損總額		(692,542)	(577,986)
母公司普通權益持有人應佔每股虧損 每股基本及攤薄虧損(人民幣元)	9	(1.34)	(1.62)

綜合財務狀況表

2023年12月31日

	附註	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備		311,952	363,850
使用權資產		49,438	77,533
無形資產		8,660	14,476
其他非流動資產及預付款項		14,076	6,321
非流動資產總值		384,126	462,180
流動資產			
存貨		683	–
其他應收款項		9,792	11,834
其他流動資產及預付款項		12,861	20,769
現金及銀行結餘		1,849,752	2,268,036
流動資產總值		1,873,088	2,300,639
流動負債			
應計費用及其他應付款項	10	158,008	141,114
借款		2,522	4,850
租賃負債		12,230	17,134
應付所得稅		–	1,341
遞延收入		13,220	6,565
合約負債		10,237	–
流動負債總額		196,217	171,004
流動資產淨值		1,676,871	2,129,635
資產總值減流動負債		2,060,997	2,591,815
非流動負債			
借款		–	2,523
租賃負債		70,468	94,938
遞延收入		10,387	21,180
合約負債		178,442	–
非流動負債總額		259,297	118,641
資產淨值		1,801,700	2,473,174
權益			
母公司擁有人應佔權益			
股本		1	1
儲備		1,801,699	2,473,173
權益總額		1,801,700	2,473,174

財務報表附註

1. 公司及集團資料

科濟藥業控股有限公司(簡稱為「本公司」)於2018年2月9日根據開曼群島法律註冊成立為有限公司。本公司註冊辦事處地址為P.O. Box 31119 Grand Pavilion, Hibiscus Way, 802 West Bay Road, Grand Cayman, KY1-1205 Cayman Islands。

本公司是一家投資控股公司。本公司及其附屬公司(以下統稱為「本集團」)是一家全球臨床階段生物製藥公司，於中華人民共和國(「中國」)及美利堅合眾國(「美國」)探索、研發細胞療法。

除另有指明外，該綜合財務報表均以人民幣(「人民幣」)千元為呈列單位，並已於2024年3月26日獲本公司董事會批准及授權刊發。

2. 編製基準及會計政策

該等財務報表乃根據國際財務報告準則(包括國際會計準則理事會批准的所有準則及詮釋以及香港公司條例的披露要求)編製。該等財務報表乃根據歷史成本法編製，惟已按公平值計量的理財產品除外。該等財務報表以人民幣呈列，除另有說明外，所有金額約整至最接近千位數(人民幣千元)。

本集團已就本年度的財務報表首次採納以下新訂及經修訂國際財務報告準則。

國際財務報告準則第17號	保險合約
國際會計準則第1號及國際財務報告準則實務報告第2號(修訂本)	會計政策披露
國際會計準則第8號(修訂本)	會計估計的定義
國際會計準則第12號(修訂本)	與單一交易產生之資產及負債相關之遞延稅項
國際會計準則第12號(修訂本)	國際稅務改革－支柱二立法模板

除下文所披露者外，本年度應用新訂及經修訂國際財務報告準則概無對本集團於本年度及過往年度的財務狀況及表現造成重大影響。

國際會計準則第12號(修訂本)與單一交易產生之資產及負債相關之遞延稅項收窄國際會計準則第12號中初始確認例外情況的範圍，使其不再適用於產生相等應納稅及可抵扣暫時差額的交易，例如租賃及退役責任。因此，實體須就該等交易產生的暫時差額確認遞延稅項資產(惟須有足夠應課稅溢利)及遞延稅項負債。

於首次應用該等修訂本前，本集團已應用初始確認例外情況，故並無就租賃相關交易的暫時差額確認遞延稅項資產及遞延稅項負債。於2022年1月1日，本集團已將該等修訂本應用於租賃相關暫時差額。於首次應用該等修訂本後，本集團(i)就與租賃負債相關的所有可抵扣暫時差額確認遞延稅項資產人民幣18,754,000元(惟須有足夠應課稅溢利)，及(ii)就與2022年1月1日的使用權資產相關的所有應課稅暫時差額確認遞延稅項負債人民幣18,754,000元。採納國際會計準則第12號(修訂本)並未對本集團的財務報表產生累計影響。

3. 其他收入

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
政府補助(i)	8,671	13,815
原到期日3個月至12個月的定期存款利息收入	47,865	21,700
其他	—	80
總計	56,536	35,595

(i) 政府補助主要指政府為支持若干研發項目而提供的補貼，涉及費用及資產。倘滿足所有附帶條件及要求，政府補助會於擬補償的費用支出期間或相關資產預期可使用年期內結轉至損益。

4. 其他虧損淨額

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
外匯虧損淨額	(30,467)	(97,351)
其他	(370)	(3,445)
總計	(30,837)	(100,796)

5. 除稅前虧損

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
僱員福利開支	325,337	353,228
檢測及臨床開支	249,638	252,470
物業、廠房及設備折舊	62,228	51,619
研發耗材	54,632	51,494
專業服務開支	20,626	24,407
水電費	20,577	20,061
使用權資產折舊	17,765	22,997
辦公開支	9,702	15,433
差旅及交通開支	8,905	6,988
無形資產攤銷	7,402	6,917
短期租賃及低價值租賃開支	5,470	1,537
核數師薪酬	4,191	3,445
— 審計服務	4,191	3,260
— 非審計服務	—	185
其他開支	6,875	5,500
總計	793,348	816,096
行政開支	131,689	135,795
研發開支	661,659	680,301
總計	793,348	816,096

6. 財務收入／(成本)－淨額

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
財務收入		
利息收入	<u>24,926</u>	<u>5,866</u>
財務成本		
租賃負債利息開支	(4,388)	(4,980)
銀行借款利息開支	<u>(276)</u>	<u>(10,541)</u>
財務成本總額	<u>(4,664)</u>	<u>(15,521)</u>
財務收入／(成本)總額－淨額	<u><u>20,262</u></u>	<u><u>(9,655)</u></u>

7. 所得稅開支

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期所得稅		
－中國企業稅	—	—
－愛爾蘭資本利得稅	407	1,295
遞延所得稅	<u>—</u>	<u>—</u>
	<u><u>407</u></u>	<u><u>1,295</u></u>

即期所得稅

本集團須就本集團成員公司註冊及營運所在司法管轄區所產生之溢利按實體基準繳納所得稅。

(a) 開曼群島所得稅

本公司根據開曼群島公司法於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，故豁免繳納開曼群島所得稅。

(b) 香港所得稅

由於本公司並無估計應課稅溢利，故並無按16.5% (2022年：16.5%) 的稅率就香港利得稅作出撥備。

(c) 中國企業所得稅

中國內地附屬公司須根據中國企業所得稅法及其相關法規(「企業所得稅法」)按25% (2022年：25%) 的稅率繳納所得稅，惟科濟藥業於2023年被評為高新技術企業，因此可享受15% (2022年：15%) 的優惠稅率，自2023年起為期三年。

由於並無應課稅溢利，故並無就中國內地企業所得稅計提撥備。

(d) 美國企業所得稅

CARsgen美國於2016年5月4日在美國特拉華州註冊成立，須於截至2023年12月31日止年度按21% (2022年：21%) 的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅。於截至2023年及2022年12月31日止年度，CARsgen美國亦須繳納州所得稅。

由於並無應課稅溢利，故並無就美國企業所得稅計提撥備。

(e) 英屬處女群島所得稅

根據英屬處女群島的現行法律，於英屬處女群島註冊成立的附屬公司無須繳納所得稅或資本利得稅。此外，當英屬處女群島附屬公司向我們派付股息時，不徵收英屬處女群島預扣稅。

(f) 愛爾蘭企業所得稅及愛爾蘭資本利得稅

愛爾蘭附屬公司須就估計應課稅溢利及資本利得分別按12.5% (2022年：12.5%) 及33% (2022年：33%) 的稅率繳納所得稅。由於截至2023年及2022年12月31日止年度，附屬公司變現資本利得，故已就愛爾蘭資本利得稅計提撥備。

8. 股息

截至2023年12月31日止年度，本集團並無宣派或派付股息 (2022年：無)。

9. 母公司普通權益持有人應佔每股虧損

於報告期間，每股基本虧損金額乃根據母公司普通權益持有人應佔虧損及已發行普通股加權平均數 (不包括股份激勵計劃預留股份) 計算。

由於受限制股份單位的影響對所示每股基本虧損金額具有反攤薄影響，故並無就有關攤薄對報告期間所示的每股基本虧損作出調整。

基本及攤薄虧損乃基於以下各項計算：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
母公司普通權益持有人應佔虧損 (人民幣千元)	(747,794)	(892,247)
用於計算每股基本虧損的年內已發行普通股 加權平均數 (千股)	<u>556,125</u>	<u>551,626</u>
每股基本及攤薄虧損 (人民幣元)	<u>(1.34)</u>	<u>(1.62)</u>

10. 應計費用及其他應付款項

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
應計費用(i)	111,103	81,536
應付員工薪酬及福利	36,800	51,017
其他應付稅項	2,621	4,094
購買物業、廠房及設備的應付款項	1,029	1,529
研發耗材的應付款項	512	503
應付利息	33	49
其他	5,910	2,386
總計	<u>158,008</u>	<u>141,114</u>

(i) 應計費用主要為研發活動所招致的開支。

11. 報告期間後重大事項

於2024年3月1日，本公司宣佈，中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）已經正式批准賽愷澤®的新藥上市申請（「NDA」），用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者，既往經過至少3線治療後進展。根據與華東醫藥股份有限公司訂立的合約，本公司於本公告日期已獲得首筆商業化里程碑付款人民幣75百萬元。

III. 企業管治相關資料

購買、出售或贖回本公司上市證券

於報告期間，本公司及其任何附屬公司均未收購、出售或贖回本公司上市證券。

進行證券交易的標準守則

本公司已採納內幕交易政策（「該政策」）為其規管董事及僱員（因其職位或受僱，可能擁有關於本集團或本公司證券的內幕消息）買賣本公司證券的證券交易政策，其條款嚴格程度不遜於上市規則附錄C3所載標準守則。

本公司已向全體董事作出特定查詢，董事確認彼等已於整個報告期間遵守該政策。

於報告期間，本公司未發現任何僱員不遵守該政策的情況。

遵守企業管治守則

本公司深知良好的企業管治對提升本公司的管理水平及保障股東整體利益至為重要。本公司已根據上市規則附錄C1所載企業管治守則第二部分所載的原則及守則條文，採納企業管治常規為其本身的企業管治常規守則。

於報告期間，本公司已遵守企業管治守則所載的所有適用守則條文，惟「C.董事責任、權力轉授及董事會程序－C.2主席及行政總裁」一段所述的守則條文第C.2.1條除外。董事會將繼續審閱及監控本公司的企業管治常規守則，旨在維持高標準的企業管治。

根據《企業管治守則》守則條文第C.2.1條，於聯交所上市的公司應遵守主席與行政總裁的職責應有區分且不應由同一人兼任的規定，但亦可選擇偏離該規定。我們並無區分董事長與首席執行官，李宗海博士（「李博士」）目前兼任董事長及首席執行官這兩個職位。董事會認為，考慮到其經驗、個人履歷及在本公司的職位（如上文所述），李博士因為其作為首席執行官對我們的業務有廣泛的了解，而為董事會中最合適發掘戰略機會和重心的董事。董事會亦認為，董事長及首席執行官由同一人兼任可促進戰略計劃的有效執行並有利於管理層與董事會之間的資訊溝通。董事會將持續審查並會在計及本集團整體情況後考慮於適當時候將董事長與首席執行官的角色分開。

報告期間後重大事項

於2024年3月1日，本公司宣佈，國家藥監局已經正式批准賽愷澤®的NDA，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者，既往經過至少3線治療後進展。根據與華東醫藥股份有限公司訂立的合約，本公司於本公告日期已獲得首筆商業化里程碑付款人民幣75百萬元。

法律訴訟

截至2023年12月31日，據本公司所知，本公司及其附屬公司並無牽涉任何重大訴訟或仲裁，本公司概無任何未決或面臨威脅或威脅提出的重大訴訟或索償。

全球發售所得款項的用途

本公司股份於2021年6月18日在聯交所上市，合計發行94,747,000股發售股份及全球發售籌集的所得款項淨額約為3,008百萬港元。上市所得款項淨額（根據實際所得款項淨額按比例調整）已經並將會根據招股章程所載的用途動用。招股章程先前所披露的所得款項淨額擬定用途並無變動，詳情如下：

- 約902.4百萬港元（115.7百萬美元）（或約30%的所得款項淨額）將用於為進一步開發我們的核心候選產品BCMA CAR-T (CT053)提供資金
- 約932.5百萬港元（119.6百萬美元）（或約31%的所得款項淨額）將用於為我們正在進行及已籌劃的其他管線候選產品的研發活動提供資金
- 約601.6百萬港元（77.2百萬美元）（或約20%的所得款項淨額）用於培養全面的製造及商業化能力
- 約300.8百萬港元（38.6百萬美元）（或約10%的所得款項淨額）用於繼續升級CAR-T技術及為早期研發活動提供資金
- 約270.7百萬港元（34.7百萬美元）（或約9%的所得款項淨額）將用於營運資金及其他一般公司用途。

全球發售所得款項淨額已根據招股章程所載的用途動用。下表載列截至2023年12月31日所得款項淨額使用及實際使用情況：

所得款項用途	所得款項 淨額計劃 分配 (百萬港元)	所得款項 淨額計劃 分配 (人民幣 百萬元)	已動用金額 (於2022年 12月31日) (人民幣 百萬元)	截至2023年		餘額 (於2023年 12月31日) (人民幣 百萬元)
				12月31日 止十二個月 已動用 (人民幣 百萬元)	已動用金額 (於2023年 12月31日) (人民幣 百萬元)	
進一步開發我們的核心候選產品						
BCMA CAR-T (CT053)	902.4	817.8	302.3	279.4	581.7	236.1
正在進行及已籌劃的其他管線						
候選產品的研發活動	932.5	845.1	324.6	231.6	556.2	288.9
培養全面的製造及商業化能力	601.6	545.2	278.5	18.1	296.6	248.6
升級CAR-T技術及早期研發活動	300.8	272.6	68.0	70.2	138.2	134.4
營運資金及其他一般公司用途	270.7	245.3	93.9	136.1	230.0	15.3
總計	3,008.0	2,725.9	1,067.3	735.4	1,802.7	923.2

所得款項淨額的未動用金額預計將於2025年前悉數使用，由於通過改善營運效率及改由內部進行外包服務節約成本，因而該時間晚於原計劃時間。

審計委員會

審計委員會有三名成員，包括趙向可女士（主席）、郭華清先生及李華兵博士，並訂有符合上市規則的職權範圍。

審計委員會已考慮及審閱本集團採納的會計原則及常規，並已與管理層討論有關內部控制及財務報告的事宜，包括審閱本集團截至2023年12月31日止年度的經審核綜合財務報表。審計委員會認為截至2023年12月31日止年度的財務業績已遵照有關會計準則、規則及規例，並已作出適當披露。

末期股息

董事會議決建議不就截至2023年12月31日止年度派付末期股息(2022年：無)。

股東週年大會

股東週年大會謹定於2024年5月21日(星期二)舉行(「股東週年大會」)。召開股東週年大會的通告將於適當時候刊登於聯交所網站(www.hkexnews.hk)及本公司網站(www.carsgen.com)。

暫停辦理股份過戶登記手續及記錄日期

本公司將自2024年5月16日(星期四)起至2024年5月21日(星期二)(首尾兩日包括在內)暫停辦理股份過戶登記手續，以便確定有權出席將於2024年5月21日(星期二)舉行的股東週年大會並於會上投票的股東身份。於2024年5月21日(星期二)名列本公司股東名冊的股東將有權出席股東週年大會並於會上投票。為符合資格出席股東週年大會並於會上投票，所有股份過戶文件，連同相關股票及轉讓表格須於2024年5月14日(星期二)下午四時三十分前交回本公司的香港股份過戶登記分處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖。

刊發年度業績公告及年度報告

本公告刊登於聯交所網站(www.hkexnews.hk)及本公司網站(www.carsgen.com)。

本公司截至2023年12月31日止年度的年度報告載有上市規則規定的所有資料，將於適當時候刊登於聯交所及本公司網站。

致謝

董事會謹此向支持本集團及為本集團作出貢獻的本集團股東、管理團隊、僱員、業務夥伴及客戶致以衷心的感謝。

釋義

「2019年股權激勵計劃」	指	董事會於2019年1月22日透過書面決議案方式採納的本公司的股權激勵計劃，主要條款載於招股章程「法定及一般資料—D. 2019年股權激勵計劃」一節
「聯屬人士」	指	直接或間接控制上述特定人士或受上述特定人士直接或間接控制或與上述特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士
「審計委員會」	指	本公司審計委員會
「董事會」	指	本公司董事會
「中國」	指	中華人民共和國，就招股章程而言及僅作地理參考，不包括香港、澳門及台灣
「本公司」、「科濟藥業」或「科濟」	指	科濟藥業控股有限公司，於2018年2月9日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司
「核心候選產品」	指	具有上市規則第十八A章賦予該詞的涵義，在本文中指CT053
「企業管治守則」	指	上市規則附錄C1所載的企業管治守則
「董事」	指	本公司董事
「本集團」或「我們」	指	本公司、其不時的附屬公司及併表聯屬實體，或如文義所指，於本公司成為其現有附屬公司及併表聯屬實體的控股公司之前的期間，則指於相關時間被視為本公司附屬公司及併表聯屬實體的附屬公司及併表聯屬實體
「港元」	指	香港法定貨幣港元
「香港」	指	中華人民共和國香港特別行政區
「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則，經不時修訂、補充或以其他方式修改

「標準守則」	指	上市發行人董事進行證券交易的標準守則
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，即國家食品藥品監督管理總局(國家食品藥品監管總局)、國家食品藥品監督管理局(國家食品藥品監管局)及國家藥品監督管理局(SDA)的繼任部門
「招股章程」	指	本公司於2021年6月7日就首次公開發售刊發的招股章程
「報告期間」	指	指2023年1月1日至2023年12月31日期間
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.00000025美元的普通股
「美國」	指	美利堅合眾國，其領土及屬地及受其司法管轄的所有地區
「美元」	指	美國法定貨幣美元

於本公告中，除文義另有規定外，「聯繫人」、「關連人士」、「控股股東」及「附屬公司」具有上市規則賦予該等詞彙之涵義。

詞彙

「ADCC」	指	抗體依賴的細胞介導的細胞毒性作用是一種免疫機制，通過該機制，攜帶Fc受體的效應細胞識別並殺死在其表面表達腫瘤或病原體衍生抗原的抗體包被靶細胞
「抗原」	指	能夠刺激免疫反應，特別是激活淋巴細胞（人體的抗感染白細胞）的物質
「BCMA」	指	B細胞成熟抗原，一種在多發性骨髓瘤中高度表達、在漿細胞以外的正常組織中有限表達的蛋白質
「BLA」	指	生物藥物上市許可申請
「B2M」	指	β2微球蛋白
「CAR」	指	嵌合抗原受體
「CAR-T」或「CAR T」	指	嵌合抗原受體T細胞
「CD19」	指	一種於幾乎所有B細胞白血病及淋巴瘤表面表達的細胞表面蛋白
「CDC」	指	補體依賴的細胞毒性作用，IgG和IgM抗體的效應子功能
「藥審中心」	指	藥品審評中心，國家藥監局下屬機構
「CGMP」	指	現行藥品生產管理規範
「化療」	指	一類使用一種或多種抗癌化療劑作為標準化療法一部分的癌症治療
「CLDN18.2」	指	Claudin18.2，治療某些實體瘤（例如胃癌、食道癌和胰腺癌）的靶點
「CMC」	指	醫藥產品的開發、許可、製造和持續營銷中的化學、製造和控制流程
「隊列」	指	作為臨床研究一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並被實時監測
「聯合療法」	指	給予患者兩種或多種藥物用於單一疾病的治療的療法

「CRS」	指	細胞因子釋放綜合徵，一種全身炎症反應綜合徵，為若干疾病或感染引起的併發症，亦為若干單克隆抗體藥物以及過繼性T細胞療法的副作用
「CycloCAR®」	指	本公司開發中的新一代CAR-T技術，特點為在CAR-T細胞中共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，有望產生更高的臨床療效並降低對清淋化療預處理的要求
「細胞因子」	指	在細胞信號傳導中屬重要的一類廣泛活性的小分子蛋白。它們的釋放對所有血細胞和其他有助身體免疫和炎症反應的細胞的生長造成影響
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「EGFRvIII」	指	表皮生長因子受體變體III
「EMA」	指	歐洲藥品管理局
「FDA」或「美國FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「GMP」	指	藥品生產管理規範
「GPC3」	指	磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3，一種於肝癌及肺癌等多種腫瘤表達的癌胚胎抗原
「級別」	指	不良事件嚴重程度所用術語
「GvHD」	指	移植物抗宿主病
「HCC」	指	肝細胞癌，主要由肝硬化中的肝細胞引起的一種癌症
「HLA」	指	人類白細胞抗原
「HvGR」	指	宿主抗移植物反應
「IHC」	指	免疫組化，使用以酶、熒光素、放射性同位素標記的抗體來確定組織中的抗原。免疫組化被用來診斷和追蹤癌症等疾病的特定細胞異常
「IIT」或「研究者發起的臨床試驗」	指	由獨立研究者發起及開展的臨床試驗
「IND」	指	試驗用新藥或試驗用新藥申請，在中國亦稱為臨床試驗申請

「LADAR®」	指	Local Action Driven by Artificial Receptor技術，具有類似synNotch系統的機制，其中目的基因的細胞內轉錄由嵌合調節抗原受體控制
「mAb」或「單克隆抗體」	指	由均屬唯一母細胞克隆的相同免疫細胞產生的抗體
「間皮素」	指	多數於胸膜、心包及腹膜的間皮細胞層表達的細胞表面蛋白
「MM」或「R/R MM」	指	多發性骨髓瘤，一種於白細胞形成的癌症；出現復發或治療無效的多發性骨髓瘤稱為復發／難治多發性骨髓瘤
「NDA」	指	新藥申請
「NK細胞」	指	自然殺傷細胞，因具有迅速尋找及破壞異常細胞的天賦能力而成為人體第一道防線
「NKG2A」	指	亦稱為KLRC1，殺傷細胞凝集素樣受體亞家族C成員1
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，即國家食品藥品監督管理總局(國家食藥監總局)、國家食品藥品監督管理局(國家食藥監局)及國家藥品監督管理局(國家藥監局)的繼任部門
「神經毒性」	指	T細胞療法的可能不良副作用，可能引致錯亂、失語症、腦病、顫抖、肌肉無力及昏睡
「PD-L1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面的蛋白質，其附著於T細胞表面的PD-1上，導致T細胞失去殺死癌細胞的能力
「I期」	指	對健康人類受試者或出現目標疾病或症狀的患者給藥的研究，測試安全性、劑量、耐受性、吸收、代謝、分佈、排洩，並在可能情況下提早了解其有效性
「Ib期」	指	II期或III期臨床試驗開始前的一個臨床試驗階段，主要是評估多次遞增劑量水平的安全性、耐受性及藥代動力學／藥效學

「II期」	指	對有限數量的患者群體給藥的研究，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該藥物對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「確證性試驗」或「關鍵試驗」	指	為證明申報藥物上市批准之前所需臨床效果及安全性證據而進行的試驗或研究
「PRIME」	指	優先藥物。EMA針對醫療需求未得到滿足、優勢優於現有治療的藥物主動向醫藥研究者提供早期支持而推出的計劃，以就醫藥利益及風險盡可能產生可靠數據並加速醫藥申請審評
「再生醫學先進療法」或「RMAT」	指	FDA授予擬治療嚴重或有生命威脅的疾病或症狀且初步臨床證據表明該藥物具備潛力解決有關疾病或症狀的未被滿足醫療需求的再生醫學療法（包括細胞療法）的特殊地位
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區
「TCR」	指	T細胞受體
「THANK-uCAR®」	指	本公司的專有技術，可以產生較第三方供體來源的T細胞具有更好的擴增性及持久性的CAR-T細胞

關於前瞻性聲明的警示說明

本公告中所有不屬於歷史事實或與當前事實或當前條件無關的陳述都是前瞻性聲明。此類前瞻性聲明表達了本公司截至本公告發佈之日對未來事件的當前觀點、預測、信念和預期。此類前瞻性聲明是基於公司無法控制的一些假設和因素。因此，它們受到重大風險和不確定性的影響，實際事件或結果可能與這些前瞻性聲明有重大差異，本公告中討論的前瞻性事件可能不會發生。這些風險和不確定性包括但不限於我們最近的年度報告和中期報告以及在我們公司網站<https://www.carsgen.com>上發佈的其他公告和報告中「主要風險和不確定性」標題下的詳細內容。對於本公告中的任何預測、目標、估計或期望的實現或合理性，我們不作任何聲明或保證，也不應加以依賴。

承董事會命
科濟藥業控股有限公司
董事長
李宗海博士

香港，2024年3月26日

於本公告日期，本公司董事會包括執行董事李宗海博士、王華茂博士及蔣華博士；非執行董事郭炳森先生、郭華清先生及謝榕剛先生；獨立非執行董事顏光美博士、李華兵博士及趙向可女士。

中文翻譯如有歧義，概以本公告的英文版本為準。