



# 康宁杰瑞

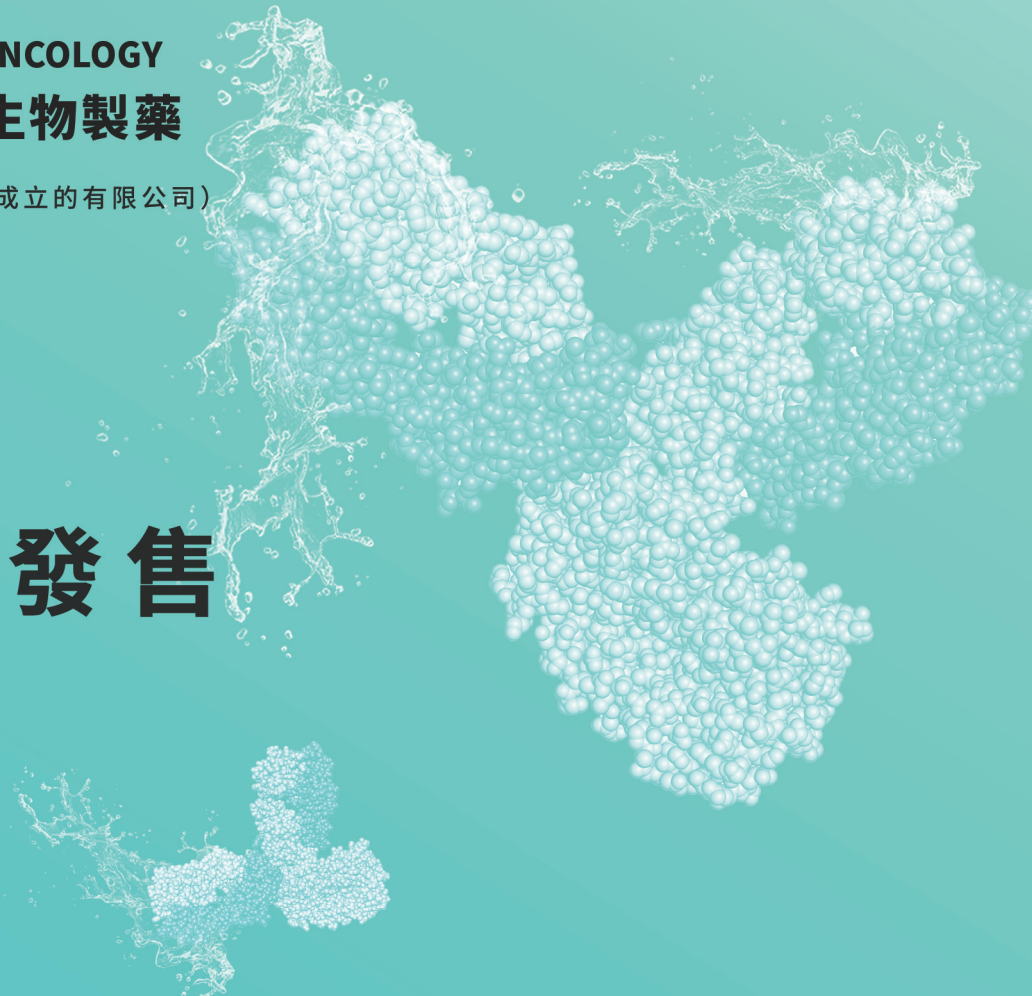
ALPHAMAB ONCOLOGY

ALPHAMAB ONCOLOGY  
康寧傑瑞生物製藥

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

股份代號: 9966

## 全球發售



聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

Morgan Stanley  
摩根士丹利

CLSA 中信里昂證券

Jefferies

聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

交銀國際  
BOCOM International

FOSUN HANI  
復星恒利

東方證券 | 國際  
—DFZQ—

中銀國際  
BOCI

## 重要提示

重要提示：倘閣下對本招股章程的任何內容存在任何疑問，應尋求獨立專業意見。



# 康宁杰瑞

ALPHAMAB ONCOLOGY

## ALPHAMAB ONCOLOGY

### 康寧傑瑞生物製藥

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

#### 全球發售

全球發售的發售股份數目：179,403,000股股份（視乎超額配售權行使與否而定）

香港發售股份數目：17,942,000股股份（可予調整）

國際發售股份數目：161,461,000股股份（可予調整及視乎超額配售權行使與否而定）

最高發售價：每股股份10.20港元，另加1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費（須於申請時以港元繳足，多繳款項可予退還）

面值：每股股份0.000002美元

股份代號：9966

聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

Morgan Stanley  
摩根士丹利

CLSA 中信里昂證券

Jefferies

聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

交銀國際  
BOCOM International

FOSUN HANI  
復星恒利

東方證券  
— D F Z Q — 國際

中銀國際  
BOCI

香港交易及結算所有限公司、香港聯合交易所有限公司及香港中央結算有限公司對本招股章程的內容概不負責，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招股章程全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本招股章程連同本招股章程「附錄六一送呈公司註冊處處長及備查文件」所列文件，已根據香港法例第32章《公司（清盤及雜項條文）條例》第342C條的規定向香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本招股章程或上述任何其他文件的內容概不負責。

本公司於開曼群島註冊成立，而我們的絕大部分業務均位於中國。有意投資者應注意開曼群島、中國及香港在法律、經濟和金融體系方面的差異，且投資於本公司會涉及各種風險因素。有意投資者亦應注意開曼群島及中國的監管機制與香港的監管機制不同，並應考慮股份的不同市場性質。有關差異與風險因素載於「風險因素」及「法規」章節。

預期發售價將由聯席全球協調人（代表包銷商）與我們於定價日協定。定價日預期為2019年12月5日（星期四）或前後（香港時間），且無論如何不遲於2019年12月9日（星期一）（香港時間）。發售價將不會高於每股發售股份10.20港元，且目前預期將不會低於每股發售股份9.10港元。倘出於任何理由，聯席全球協調人（代表包銷商）與我們未能於2019年12月9日（星期一）（香港時間）之前或各方協定的其他日期協定發售價，則全球發售將不會進行並將告失效。

香港發售股份申請人必須於申請時繳付最高發售價每股香港發售股份10.20港元，連同1.0%的經紀佣金、0.0027%的證監會交易徵費及0.005%的聯交所交易費，倘最終釐定的發售價低於10.20港元，則多繳款項可予退還。

聯席全球協調人（代表包銷商）經本公司同意後，可在其認為適當的情況下，於遞交香港公開發售申請截止日期上午之前任何時間，調減本招股章程所述香港發售股份數目及／或指示性發售價範圍（9.10港元至10.20港元）。在此情況下，有關調減香港發售股份數目及／或指示性發售價範圍的調減將於作出有關調減的決定後在可行情況下盡快（惟無論如何不遲於遞交香港公開發售申請截止日期上午）在《南華早報》（以英文）及《香港經濟日報》（以中文）刊登。有關通知亦將刊登在本公司網站www.alphamabonc.com及聯交所網站www.hkexnews.hk。詳情載於本招股章程「全球發售的架構」及「如何申請香港發售股份」。如於遞交香港公開發售申請截止日期前已遞交香港發售股份的認購申請，則如果發售股份數目及／或指示性發售價範圍如此調減，有關申請可於其後撤回。

有意投資者於作出投資決定前，應審慎考慮本招股章程所載的一切資料，包括本招股章程「風險因素」一節所載的風險因素。

倘於股份於聯交所開始交易當日上午八時正前出現若干理由，聯席全球協調人（代表香港包銷商）可終止香港包銷商根據香港包銷協議認購及促使申請人認購香港發售股份的責任。相關理由載於本招股章程「包銷－包銷安排－香港公開發售－終止理由」。

發售股份並無亦不會根據《證券法》或美國任何州證券法登記，且不會於美國境內或向美籍人士或代表美籍人士或為美籍人士利益提呈發售、出售、質押或轉讓，惟獲豁免遵守《證券法》登記規定或不受其規限的交易則另作別論。發售股份僅可(1)獲豁免無須遵守《證券法》的登記規定向合資格機構買家（定義見第144A條）發售及出售；及(2)在美國境外依據S規例以離岸交易方式向投資者發售及出售。

2019年12月2日

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

倘下述香港公開發售預期時間表發生任何變動，我們將在香港於《南華早報》(以英文)及《香港經濟日報》(以中文)刊發公告。

通過指定網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk) 完成白表eIPO服務

電子認購申請的截止時間<sup>(2)</sup> ..... 2019年12月5日(星期四)  
上午十一時三十分

開始辦理香港公開發售認購申請登記<sup>(3)</sup> ..... 2019年12月5日(星期四)  
上午十一時四十五分

遞交白色及黃色申請表格的截止時間 ..... 2019年12月5日(星期四)  
中午十二時正

向香港結算發出電子認購指示的截止時間<sup>(4)</sup> ..... 2019年12月5日(星期四)  
中午十二時正

通過網上銀行轉賬或繳費靈付款轉賬完成

白表eIPO申請付款的截止時間 ..... 2019年12月5日(星期四)  
中午十二時正

截止辦理香港公開發售認購申請登記 ..... 2019年12月5日(星期四)  
中午十二時正

預期定價日<sup>(5)</sup> ..... 2019年12月5日(星期四)

(1)有關發售價、國際發售踴躍程度、香港公開發售申請水平

及香港公開發售股份分配基準的公告將於

《南華早報》(以英文)及《香港經濟日報》(以中文)及

聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 及本公司網站

[www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com) 公佈<sup>(6)</sup> ..... 2019年12月11日(星期三)  
或之前

(2)通過多種渠道(包括聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)

及本公司網站[www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com))查閱有關

香港公開發售的分配結果的公告(包括獲接納

申請人的身份證明文件號碼(如適用))，

(請參閱本招股章程「如何申請香港發售股份

— 11.公佈結果」) ..... 自2019年12月11日(星期三)起

(3)於聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) <sup>(7)</sup>及本公司網站

[www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com) <sup>(8)</sup>公佈香港公開發售的完整公告

(包括以上(1)及(2)) ..... 自2019年12月11日(星期三)起

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

可於 [www.iporeresults.com.hk](http://www.iporeresults.com.hk) (可選擇：

英文 <https://www.eipo.com.hk/en/Allotment>；

中文 <https://www.eipo.com.hk/zh-hk/Allotment>)

通過「按身份證號碼搜索」功能查閱香港公開發售分配結果.....2019年12月11日  
(星期三)

就全部或部分獲接納的香港公開發售申請寄發股票<sup>(6)</sup>.....2019年12月11日  
(星期三) 或之前

寄發白表電子退款指示／退款支票<sup>(9)</sup>.....2019年12月11日(星期三) 或之前

股份開始於聯交所買賣.....2019年12月12日(星期四)

附註：

- (1) 除另有指明外，所有日期及時間均指香港本地日期及時間。
- (2) 於遞交申請截止日期上午十一時三十分後，閣下不得通過指定網站 [www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk) 遞交申請。如閣下已於遞交申請截止日期上午十一時三十分之前遞交申請並已自指定網站獲得付款參考編號，則可於當日中午十二時正（即截止辦理申請登記的時間）前繼續辦理申請手續（通過完成繳付申請股款）。
- (3) 如於2019年12月5日（星期四）上午九時正至中午十二時正期間的任何時間發出八號或以上颱風警告信號，香港政府根據香港勞工處於2019年6月發佈的經修訂《颱風及暴雨警告下工作守則》發出因超強颱風引致「極端情況」的公告及／或出現「黑色」暴雨警告，則該日不會開始辦理申請登記。請參閱本招股章程「如何申請香港發售股份－10.惡劣天氣對開始辦理申請登記的影響」。
- (4) 通過向香港結算發出電子認購指示申請認購香港公開發售股份的申請人，應參閱本招股章程「如何申請香港發售股份－6.通過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示提出申請」。
- (5) 定價日預期為2019年12月5日（星期四）或前後，且無論如何不遲於2019年12月9日（星期一）或各方協定的其他日期。倘出於任何理由，聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）與本公司未能於2019年12月9日（星期一）前或各方協定的其他日期協定發售價，則全球發售將不會進行並將告失效。
- (6) 股票預期將於2019年12月11日（星期三）發出，惟僅於全球發售已在各方面成為無條件及並無包銷協議根據其條款被終止的情況下，方會於2019年12月12日（星期四）上午八時正前後成為有效憑證。於收到股票前及於股票成為有效憑證前按公開分配詳情買賣股份的投資者，將自行承擔一切風險。
- (7) 公告將於聯交所網站 [www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 的「主板－結果分配」頁面及本公司網站 [www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com) 公佈，以供查閱。
- (8) 網站及網站內所載任何內容均非本招股章程的一部分。
- (9) 全部或部分不獲接納的申請及發售價低於申請時每股發售股份應付價格的全部或部分獲接納申請，均將獲發電子退款指示／退款支票。

上述預期時間表僅為概要。有關全球發售的架構、申請香港公開發售股份的程序及預期時間表（包括條件、惡劣天氣影響及寄發退款支票及股票）的詳情，閣下應仔細閱讀本招股章程「包銷」、「全球發售的架構」及「如何申請香港發售股份」章節。

致投資者的重要通知

本招股章程由我們僅就香港公開發售而刊發，並不構成出售本招股章程所載根據香港公開發售提呈發售的香港發售股份以外任何證券的要約或要約購買上述任何證券的招攬。本招股章程不得用作亦不構成在任何其他司法管轄區或在任何其他情況下認購或購買任何證券的要約或要約認購或購買任何證券的招攬。概無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法管轄區公開發售發售股份或派發本招股章程。在其他司法管轄區派發本招股章程及發售和銷售發售股份須受到限制，且可能無法進行，除非已根據該等司法管轄區的適用證券法向相關證券監管機構登記或獲其授權或就此獲其豁免而獲准進行。

閣下應僅依賴本招股章程及申請表格所載資料作出投資決定。我們並無授權任何人士向閣下提供與本招股章程所載者不符的資料。閣下不應將任何並非載於本招股章程的資料或聲明視為已獲我們、聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、任何包銷商、我們或彼等各自的任何董事、高級人員或代表，或參與全球發售的任何其他人士或各方授權而加以依賴。

	頁碼
預期時間表.....	i
目錄.....	iii
概要.....	1
釋義.....	12
技術詞彙表.....	27
前瞻性陳述.....	42
風險因素.....	44
獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》...	102
有關本招股章程及全球發售的資料.....	111

---

## 目 錄

---

董事及參與全球發售的各方.....	115
公司資料.....	120
行業概覽.....	123
法規.....	152
歷史、重組及公司架構.....	183
業務.....	205
董事及高級管理層.....	334
與控股股東的關係.....	352
關連交易.....	364
主要股東.....	373
股本.....	375
財務資料.....	378
基石投資者.....	422
未來計劃及所得款項用途.....	432
包銷.....	434
全球發售的架構.....	448
如何申請香港發售股份.....	459
附錄一 會計師報告.....	I-1
附錄二 未經審核備考財務資料.....	II-1
附錄三 物業估值報告.....	III-1
附錄四 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要.....	IV-1
附錄五 法定及一般資料.....	V-1
附錄六 送呈公司註冊處處長及備查文件.....	VI-1

## 概 要

本概要旨在為閣下提供本招股章程所載資料的概覽。由於此處僅為概要，故並不包含所有可能對閣下而言屬重要的資料。閣下在決定投資發售股份前務請閱讀本招股章程全文。任何投資均涉及風險。與投資發售股份有關的部分特定風險載於本招股章程「風險因素」。閣下在決定投資發售股份前務請細閱該節。尤其是，我們為一家生物科技公司，在無法符合《上市規則》第8.05(1)、(2)或(3)條項下規定的基礎上，尋求根據《上市規則》第十八A章在聯交所主板上市。向我們這類公司投資存在獨特的挑戰、風險及不確定因素。閣下應基於該等考慮因素作出投資決定。

### 概覽

我們是一家中國領先的臨床階段生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物製劑平台。我們的使命是通過運用我們特有的藥物發現及開發能力，為全球患者提供世界一流的創新治療用生物製劑。我們認為我們特有的藥物發現及開發能力可通過我們強大的研發往績記錄得到證明，並得到我們專有技術、平台及專業知識的支持。

我們高度差異化的內部管線由八種腫瘤候選藥物組成，其中四種處於臨床階段。以下概述了我們的產品管線：

候選藥物	靶點	主要適應症 <sup>(1)</sup>	治療用生物製劑類別	商業化權利	狀態 <sup>(2)</sup>				預期首次BLA提交	
					臨床前 <sup>(3)</sup>	劑量遞增 Ia/I期	劑量擴展 Ib/II期	關鍵性 II/III期		NCT編號
KN046*	PD-L1/CTLA4	實體瘤 <sup>(4)</sup> 、NSCLC、TNBC、胃癌(GI Cancer) (包括胰腺癌)	第1類	全球 <sup>(5)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)(7)</sup>		Ib/II期		NCT03838848 NCT03872791 NCT03925870 NCT04054531	2021年 第三季度
					澳大利亞(TGA) <sup>(8)</sup>		Ib期		NCT03529526	
KN026	HER2/HER2	HER2過度表達mBC及GC/GEJ	第1類	全球 <sup>(5)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>		II期		NCT03925974	2022年 第四季度
					美國(FDA) <sup>(9)</sup>	I期		NCT03847168		
KN019	B7	RA、腎移植後排斥反應	第2類	全球 <sup>(5)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>		II期(準備啟動)		NCT04038970	計劃階段
KN035	PD-L1	BTC、MSI-H或dMMR實體瘤、HCC、GC	第1類	合作開發 <sup>(10)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>			II/III期	NCT03478488 NCT03667170	於2020年 年底前
					世界其他地區 <sup>(11)</sup>				NCT02827968 NCT03248843	
KN052		尚未披露的雙特異性 <sup>(12)</sup>		全球						不可用
KN053				全球						
KN055				全球						
KN058				全球						

縮略語：NSCLC = 非小細胞肺癌；TNBC = 三陰乳腺癌；mBC = 轉移性乳腺癌；GC = 胃癌；GEJ = 胃食管結合部癌；HCC = 肝細胞癌；BTC = 膽道癌；RA = 類風濕性關節炎；MSI-H = 高微衛星不穩定性；dMMR = DNA錯配修復；GI cancer = 胃腸癌。

\* 指核心產品。

\*\* 指正在進行的最先進臨床試驗。

- (1) 我們亦計劃(i)開發用於食管鱗狀細胞癌的KN046；及(ii)結合KN046開發用於胃癌及其他種類的胃腸癌、尿路上皮癌及卵巢癌的KN026。
- (2) 四種臨床前雙特異性候選藥物中，兩種處於初步臨床前期研究階段，兩種處於先導化合物優化階段。
- (3) KN046的Ib期研究針對各種類型的實體瘤，並注重於晚期不可切除轉移性鼻咽癌、尿路上皮癌及黑素瘤。根據灼識諮詢報告，須注意的是該等適應證並非中國的主要癌症適應證，其癌症發病率均相

對較低，且在中國癌症總人口中佔一小部分。請參閱「行業概覽－中美腫瘤藥物市場概覽」。我們計劃在2021年就NPC在中國提交有關KN046的首次BLA。

- (4) 截至最後可行日期，尚無授權合作夥伴／合作者。
- (5) 我們自主發明了KN035，且目前正與思路迪對其聯合開發以進行臨床試驗。根據合作開發協議，獲得KN035的BLA批准後，思路迪將負責KN035的全球商業化。我們有權製造及向思路迪供應KN035，並享有利潤分成。請參閱「業務－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。
- (6) 我們所有的臨床階段候選藥物均獲得國家藥監局的傘式IND批准。部分適應証在中國關鍵性II/III期臨床試驗開展前可能不需要進行非關鍵性II期臨床試驗。根據我們的經驗，我們候選藥物的比較研究需求乃基於具體案例的實際情況及與國家藥監局的溝通而定。
- (7) 我們進行中國Ia期臨床試驗作為橋接研究以利用我們的澳大利亞臨床試驗數據。
- (8) 除I期臨床試驗外，我們預期不會在澳大利亞就KN046開展任何其他臨床試驗或進行任何註冊備案。
- (9) 於2018年10月，KN026獲得FDA的IND批准。我們可使用中國的臨床試驗數據支持美國的臨床試驗，或於未在美國進行非關鍵性II期臨床試驗的情況下，啟動部分適應証的關鍵性II/III期臨床試驗。
- (10) 正在美國及日本進行I期臨床試驗。於2016年11月及2017年5月，KN035分別獲得美國FDA及日本獨立行政法人醫藥品醫療器械綜合機構的IND批准。思路迪負責根據合作開發協議進行臨床試驗及註冊備案。
- (11) 由於商業敏感性，我們並未披露有關該等腫瘤治療BsAb候選藥物的其他詳情。

- **KN046** — 一種BsAb免疫檢查點抑制劑，同時靶向兩個臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4，為具有潛在突破性的新一代腫瘤免疫重磅藥物。截至數據截止日期，於澳大利亞及中國進行的I期臨床試驗在所有接受5.0 mg/kg Q2W (II期推薦劑量) 的KN046受試者中，DCR分別為77.8%及69.2%，且分別有10名(55.6%)及4名(30.8%)受試者出現靶病灶收縮。該等受試者普遍連一級護理標準都未能達到。I期臨床試驗的結果顯示了對NPC (尤其是PD-L1高表達受試者) 及胃腸癌 (包括胰腺癌) 良好的安全性及初期療效信號。我們已對選定適應証採用快速／首次進入市場法，並計劃在2021年就三期或晚期不可切除／轉移性NPC在中國提交有關KN046的首次BLA。我們亦正就幾種主要癌症適應証 (包括NSCLC、TNBC及ESCC) 進行臨床試驗。截至數據截止日期，在中國對二期或晚期NSCLC受試者 (均未通過一線化療) 進行的II期臨床試驗中，DCR為85.7%及ORR為28.6%。截至同日，在就KN046 (作為一線療法) 聯合化療對中國一線TNBC受試者進行的II期臨床試驗中，三名可評價受試者均實現疾病控制，且ORR為66.7%。該等初步結果表明KN046 (尤其是結合化療的聯合療法) 對該兩種適應証的療效可觀。
- **KN026** — 新一代抗HER2 BsAb，可以同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，從而產生潛在的卓越療效。截至2019年9月20日，於KN026在中國的I期臨床試驗中，KN026已對之前重度治療的乳腺癌患者顯示出初期療效信號以及良好的安全性。在該試驗中，整體DCR及ORR分別為71.4%及28.6%，共有19名(90.5%)可評價受試者出現靶病灶收縮。在所有接受20.0 mg/kg Q2W或30.0 mg/kg Q3W (II期推薦劑量) 的KN026可評價受試者中，DCR為80.0%及ORR為40%，且有93.3%的受試者出現靶病灶收縮。我們計劃於2020年上半年在中國完成HER2高表達乳腺癌及GC/GEJ的Ib期試驗。我們亦正在中國就HER2過度表達的GC/GEJ進行II期臨床試驗，以及於美國就HER2過度表達的實體瘤 (包括但不限於乳腺癌及GC/GEJ) 進行I期臨床試驗。
- **KN019** — 一種基於CTLA-4的免疫抑制劑融合蛋白，在自身免疫性疾病及腫瘤治療引起的免疫失調中具有潛在的廣泛應用。我們計劃於2019年8月開始RA的II期試驗，並於日後拓展至腫瘤治療引起的免疫失調適應証。
- **KN035** — 可能是全球第一種可皮下注射的PD-L1抑制劑，具有安全、便利性、順應性、適用於不適合靜脈輸液的患者以及較低的醫療成本等優點。KN035由我們發明並與思路迪聯合開發，目前正在中國進行dMMR/MSI-H實體瘤的II期臨床試驗及BTC的III期關鍵性試驗。預計將於2020年底前就dMMR/MSI-H實體瘤提交KN035的首次BLA。



我們擁有一支強大的研發團隊，由我們的創始人徐博士（一名多產科學家，自2011年起，其已為逾100項專利及專利申請作出貢獻）領導。截至最後可行日期，我們的團隊推動了許多生物類似物候選藥物的CMC流程。於中國自2017年以來已提交BLA的合共11種生物類似物中，四種該等候選藥物已於該期間提交BLA。我們的團隊亦在頗具影響力的期刊（包括*Cancer Cell*及*Immunity*）上發表了14篇論文。截至最後可行日期，我們於中國擁有一項涉及KN026的專利、於澳大利亞與思路迪共同擁有一項涉及KN035的專利且於中國及美國等地與蘇州康寧傑瑞共同擁有五項涉及我們CRIB及CRAM平台的專利。截至同日，我們於全球範圍內擁有或共同擁有23項與我們候選藥物及技術平台相關的專利申請。

我們內部研發及製造能力的深度及廣度通過以下各項得到證明：(i)可開發各種形式的蛋白質構建組塊（包括sdAb及改造蛋白）的結構導向蛋白質改造能力；(ii)分別針對雙特異性及抗體混合物的專有CRIB及CRAM平台；及(iii)通過設計與建設符合國家藥監局及歐盟／FDA的cGMP標準且預期產能超過30,000L的新設施來進一步加強的最先進製造能力。

## 我們的平台及專業知識

我們注重發展基於抗體的腫瘤療法相關技術與平台及相關專業知識。憑藉我們專有的蛋白質工程平台和結構導向分子建模專業知識，我們可開發適用的單抗和具有雙特異性、三特異性和四特異性的融合蛋白。我們計劃繼續利用該等平台及專業知識擴展我們生物製劑管線及開發新候選藥物，我們認為這將是對多種癌症類型的護理標準的重大改進。

- **CRIB平台**。我們的CRIB平台是基於Fc的異二聚體BsAb工程平台。與單特異性單抗不同，正在開發的具有受體及／或配體雙重靶向的雙特異性單抗，其能夠同時阻斷多個已識別信號傳導途徑，從而誘導先前用單特異性單抗無法獲得的生物學效應並增加腫瘤特異性靶向和療效。此外，我們的CRIB平台允許抗體保留Fc段及其理想生物物理特性，使抗體得以按方便的給藥方案設定劑量及穩定配製，並能夠通過多種作用機制殺死腫瘤。KN026乃使用CRIB平台開發。
- **CRAM平台**。經證明，與單一療法相比，不同抗體的組合能夠更有效地治療某些疾病。然而，向細胞中添加多個輕鏈和重鏈可導致產生錯配異二聚體副產物。在我們的CRAM平台中，我們通過修改Fc段的CH3結構域界面來產生靜電相互作用，以防止異二聚體雜質的形成。其允許使用單一流線型工藝生產多種單抗，並在各種單抗組分之間實現可調節的預定比率，從而可能降低製造成本和監管障礙。我們共同擁有CRAM平台在中國、美國及日本的專利。
- **用作替代支架的單域抗體**。sdAb是多功能生物製劑的理想構建單元，具有雙特異性、三特異性或四特異性，原因是其體積更小且密實結構穩定。我們利用sdAb模式開發出KN046及KN035。

## 風險因素

我們是一家生物科技公司，尋求根據《上市規則》第十八A章在聯交所主板上市。向我們這類公司投資存在獨特的挑戰、風險和不確定因素，包括以下各項：(i)我們的候選藥物可能無法獲得監管批准；(ii)臨床藥物開發是一個漫長且耗資高昂的過程，且結果並不確定，我們可能無法及時將候選藥物商業化；(iii)倘我們的候選藥物未能表現出令監管機構滿意的安全性及療效，或在其他方面沒有產生積極的結果，我們

可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本或出現延遲，甚或最終無法完成候選藥物的開發和商業化；(iv)我們可能無法識別、發現或開發新的候選藥物；(v)我們自成立以來已產生重大淨虧損且預計將繼續產生虧損，並可能永遠無法實現或保持盈利；(vi)我們可能需要獲得大量額外融資為我們的運營提供資金；(vii)我們可能無法成功開發、改進或適應新的技術及方法；(viii)我們將候選藥物商業化的經驗非常有限；(ix)我們可能無法就我們的候選藥物獲得充分的專利保護；及(x)我們已與第三方合作開發候選藥物及聯合療法，並可能在未來尋求合作機會及戰略聯盟。該等風險並非可能影響股份價值的所有重大風險。有關與我們相關的風險和不確定因素的詳情，請參閱「風險因素」。

## 商業化

迄今為止，我們並無商業化任何產品。我們計劃在中國建立我們自身的商業化團隊，重心初步放在晚期候選藥物。我們計劃於2020年下半年建立一支致力於醫療事宜及政府事宜的人員團隊為即將於2021年推出KN046作準備。我們的醫療事宜及政府事宜人員將主要負責醫療及KOL教育、加強對創新腫瘤療法的認知及與政府部門就保險、補償及藥物定價進行溝通。在我們進入試產我們KN046的階段前，我們有一年的交付週期，我們計劃開始招聘具備豐富行業知識及生物製藥推廣技術（尤其在腫瘤領域）的團隊領導者以及商業化人員。於預推出期間，我們計劃開展市場調研及患者分析、品牌構建以及公共教育。於2021年，我們預計我們的商業化團隊將擁有約100名成員。於推出KN046後，我們計劃進一步擴大我們的團隊以積極尋求來自第三方付款人及政府報銷項目的保險及補償機會，從而支持KN046的持續商業運作及即將推出的KN026。我們預計我們的團隊將覆蓋中國的主要省市，尤其是經濟相對發達及可支配收入水平較高的省市。我們打算繼續擴大我們的團隊以期推出更多的產品及額外獲批適應証。請參閱「業務－商業化」。

## 製造

迄今為止，我們尚未開始製造商業產品。我們目前從蘇州康寧傑瑞租用一處2,235平方米的設施，放置我們的製造及研發設施。請參閱「業務－物業」及「關連交易－一次性關連交易－物業及設備租賃安排」。該製造設施配備兩條1,000L生產線。我們亦正在蘇州市建造我們自有的製造及研發設施以符合國家藥監局和歐盟／FDA的cGMP要求，預期產能超過30,000L。新設施的I期工程預計於2019年底完工，商業產能為4,000L (2x2,000L)，規劃建築面積為53,867平方米。於往績記錄期間，我們在租賃製造設施內生產KN035臨床試驗供應品，包括用於關鍵性試驗的產品。因此，我們計劃於未來幾年繼續在該設施內製造KN035並在適當時候逐步轉至我們的自有設施。倘KN035獲批准，我們計劃在自有設施內進行其他管線產品的商業生產。

## 合作安排

截至最後可行日期，我們已訂立三份合作安排，詳情載列如下：

- **與思路迪的合作開發。**於2016年2月，我們就KN035與思路迪訂立初始合作開發協議。根據合作開發協議，我們同意與思路迪共同擁有PCT申請及其多個國家階段申請（包括在中國及美國的申請）項下涵蓋KN035分子的專利權。思路迪將擁有KN035的全球獨家商業化權利。我們擁有製造及供應KN035的權利，並有權分佔KN035的利潤。我們於KN035的所有權根據若干里程碑的完成情況予以調整。於KN035獲批准及商業化後，我們將有權獲得KN035 49%的權益，而思路迪將擁有剩餘51%的權益。根據合作開發協議，我們有資格獲得人民幣10百萬元的預付款，截至最後可行日期，該預付款已支付予我們。
- **與廣東東陽光合作。**於2019年1月，我們與廣東東陽光簽訂一份合作協議，共同開發一種抗腫瘤聯合療法（「抗腫瘤聯合療法」）。根據該協議，雙方同意基於兩種候選藥物（即由廣東東陽光擁有的CT-053（一種臨床階段的抗腫

瘤小分子候選藥物) 和由我們擁有的KN046) 在中國合作開發、製造和商業化用於HCC的抗腫瘤聯合療法。廣東東陽光主要負責II期臨床試驗之前的所有研發。II期及III期臨床試驗研發的分配及進行將通過補充協議確定。銷售收入的分配將根據從II期臨床試驗直至推出抗腫瘤聯合療法期間產生的研發開支的分配來確定。

- 與蘇州丁孚的非獨家許可協議。於2019年2月及2019年3月，我們分別成為蘇州康寧傑瑞與蘇州丁孚訂立的專利實施及許可協議以及非獨家許可協議的一方。根據專利實施及許可協議，我們就CRIB平台向蘇州丁孚授予一項非獨家專利許可，以供開發用於腫瘤治療的腫瘤靶向細胞因子藥物。我們將會根據蘇州丁孚於許可安排下所開發的產品商業化方式收到特許權使用費或其他款項。根據非獨家許可協議，蘇州丁孚已向我們授予DF004全人抗體專利的非獨家免專利費許可，以供開發DF004/PD-L1雙特異性抗體藥物及DF004/CTLA-4雙特異性抗體藥物。根據同一協議，我們與蘇州康寧傑瑞亦向蘇州丁孚聯合授予CTLA-4人源化抗體專利的非獨家免專利費許可，以供開發DF003/CTLA-4雙特異性抗體藥物。

## 原材料和供應商

於往績記錄期間，我們主要採購了細胞培養基、層析樹脂、原材料、輔料、包裝材料、納濾及超濾膜、生物反應器及一次性生物工藝袋以及其他輔助材料以用於研發活動。我們亦聘請CRO、CMO、顧問及其他第三方服務供應商來管理、開展和支持我們的臨床試驗和臨床前期研究。於往績記錄期間，我們委聘了約20名顧問，彼等是我們所專注的治療領域的KOL。彼等主要就臨床試驗的可行性、臨床試驗設計、臨床試驗的樣品量計算及／或數據分析方法提供專業意見。於往績記錄期間，據董事所知，概無董事、其聯繫人或任何擁有超過5%的已發行股本的股東於我們五大供應商中任何一家擁有任何權益。請參閱「業務－原材料」及「業務－供應商」。

## 競爭優勢及業務策略

我們認為以下為我們的競爭優勢及投資亮點：(i)具有巨大潛力的新一代內部開發雙特異性抗體候選藥物；(ii)其他內部開發候選藥物的強大管線；(iii)全面整合支持藥物發現、開發及製造的平台；及(iv)經驗豐富的管理層團隊為有遠見創始人提供支持。請參閱「業務－競爭優勢」。

我們擬執行具備下列關鍵要素的業務策略：(i)快速推進產品線的臨床開發；(ii)推進臨床前及開發計劃；(iii)繼續加強我們的製造能力；(iv)持續吸引、培訓及留住人才以進一步拓展我們的能力；及(v)尋求價值最大化合作契機。請參閱「業務－業務策略」。

## 主要財務資料概要

下文所載的財務資料之歷史數據概要取自於本招股章程附錄一會計師報告所載的綜合經審核財務報表(包括隨附的附註)以及本招股章程「財務資料」所載的資料，並應與該等報表和資料一併閱讀。

## 概 要

### 綜合損益及其他全面收益表數據概要

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
其他收入	1,428	783	403	11,025
其他收益(虧損)淨額	–	(9,833)	(2)	1,280
可轉換可贖回優先股的 公允價值變動	–	(26,284)	–	22,436
研發開支	(53,221)	(65,608)	(26,577)	(55,752)
行政開支	(13,025)	(25,857)	(9,240)	(24,661)
重組相關開支	–	(69,416)	(64,453)	–
融資成本	(8)	(1,507)	(173)	(235)
上市開支	–	(4,911)	–	(12,878)
<b>稅前虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(100,042)</b>	<b>(58,785)</b>
所得稅開支	–	–	–	–
<b>年內／期內虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(100,042)</b>	<b>(58,785)</b>

### 綜合財務狀況表數據概要

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
	(人民幣千元)		
非流動資產	35,362	170,790	287,050
流動資產	11,215	656,103	962,991
流動負債	10,266	82,800	99,073
流動資產淨值	949	573,303	863,918
非流動負債	10,000	1,011,121	1,464,240
資產／負債淨額	26,311	(267,028)	(313,272)

我們於2018年發行A系列優先股，並於2019年5月發行B系列優先股，該等優先股均被分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債。截至2018年12月31日及2019年6月30日，於綜合財務狀況表中確認為可轉換可贖回優先股的優先股公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣1,288.6百萬元，致使我們截至同日的負債總額顯著增加。因此，我們從截至2017年12月31日的資產淨頭寸人民幣26.3百萬元變為截至2018年12月31日的負債淨頭寸人民幣267.0百萬元，且截至2019年6月30日，我們的負債淨額進一步增至人民幣313.3百萬元。

## 概 要

### 綜合現金流量表數據概要

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
營運資金變動前的經營現金流量	(64,509)	(90,549)	(33,397)	(73,454)
經營活動所用現金淨額	(65,161)	(93,874)	(26,483)	(110,014)
投資活動所得／(所用) 現金淨額	2,305	(72,110)	(30,775)	(716,636)
融資活動所得現金淨額	2,000	798,800	70,814	445,898
蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額	60,868	9,537	9,537	300
現金及現金等價物				
增加(減少)淨額	12	642,353	23,093	(380,452)
年初或期初現金及現金等價物	45	57	57	633,712
匯率變動的影響	–	(8,698)	–	302
年末或期末現金及現金等價物	57	633,712	23,150	253,562

作為一家臨床階段生物製藥公司，迄今為止，我們並未產生任何收入，且自成立以來便產生經營虧損。因此，截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月，我們自經營活動產生的現金流出淨額分別為人民幣65.2百萬元、人民幣93.9百萬元、人民幣26.5百萬元及人民幣110.0百萬元。儘管隨著我們持續對研發項目投入資金，我們預期於可預見的未來將繼續錄得經營活動現金流出淨額，但我們預期，現金流入將因下列各項而提高：(i)由於KN035的首次BLA預期將於2020年提交，故我們日後將根據與思路迪訂立的合作開發協議而供應KN035並就其銷售獲得利潤分成；及(ii)由於KN046的首次BLA預期將於2021年提交，故我們日後將會銷售KN046。請參閱「業務－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。此外，我們預計自融資活動產生現金流入，包括全球發售所得款項淨額。

### 主要財務比率<sup>(1)</sup>

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
流動比率	1.09	7.92	9.72
速動比率	0.75	7.84	9.51

(1) 有關主要財務比率的詳情，請參閱「財務資料－主要財務比率」。

## 概 要

### 現金經營成本

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
有關研發核心產品的成本：				
第三方訂約成本	4,352	9,996	1,099	28,219
原材料	1,373	9,797	3,105	4,562
員工成本	2,696	1,827	326	4,169
其他	226	576	255	1,674
小計	<u>8,647</u>	<u>22,196</u>	<u>4,785</u>	<u>38,624</u>
有關研發其他候選藥物的成本				
第三方訂約成本	13,653	21,903	7,809	17,879
原材料	12,757	7,759	6,457	7,859
員工成本	7,283	5,716	1,711	8,388
其他	2,504	2,594	965	2,074
小計	<u>36,197</u>	<u>37,972</u>	<u>16,942</u>	<u>36,200</u>
<b>合計</b>	<b><u>44,844</u></b>	<b><u>60,168</u></b>	<b><u>21,727</u></b>	<b><u>74,824</u></b>
勞動力僱傭 <sup>(1)</sup>	16,497	28,167	5,825	32,290
直接生產 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
商業化 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
或有撥備 <sup>(3)</sup>	—	—	—	—

(1) 勞動力僱傭成本指員工成本總額，主要包括我們的研發及其他僱員的薪金、薪酬及福利。

(2) 直接生產成本指商業製造直接應佔的成本。商業化成本指有關產品銷售和營銷的成本。截至最後可行日期，我們並未開始商業製造或產品銷售。

(3) 或有撥備指或有負債累算的撥備。於往績記錄期間，我們並無或有負債。

我們的核心產品KN046於各期間的研發現金成本反映了我們KN046開發項目的階段及進展。於2017年，我們對KN046的研發尚處於初期階段，因此，於2017年KN046的研發現金成本相對較低。於2018年，隨著我們加大對KN046的研發力度，並於澳大利亞開展Ia期臨床試驗，KN046的研發現金成本顯著增加。於2019年上半年，我們通過於中國開展一次Ia期臨床試驗及兩次Ib/II期臨床試驗並於澳大利亞開展一次Ib期臨床試驗以進一步擴展KN046臨床試驗，因此KN046的研發成本較2018年上半年大幅增加。隨著我們推進KN046的臨床開發計劃，我們預計KN046的研發現金成本將繼續增加。

我們其他候選藥物的研發現金成本包括KN026、KN019、KN035、臨床前項目及一般探索研究工作的成本。該等研發現金成本的整體增加反映了該等藥物開發項目的

進展，且隨著我們開始進行更多的臨床試驗及臨床前期研究並豐富我們的管線，我們預計將產生更多現金成本。2017年至2018年的其他藥物原材料現金成本減少主要反映了我們於這兩個年度的相關原材料的存貨水平。

儘管我們於往績記錄期間錄得現金流出淨額及虧損淨額，但我們認為，我們的流動資金需求將通過全球發售所得款項淨額、首次公開發售前投資所得款項及銀行借款所得資金得到滿足。截至2019年10月31日，我們的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款為人民幣847.3百萬元，我們的銀行融資為人民幣550.0百萬元，其中人民幣312.8百萬元不受限制及未動用。考慮到以上情況，董事認為我們擁有充足的營運資金來承擔我們自本招股章程日期起計至少12個月的至少125%的成本，包括一般、行政及經營成本以及研發成本。

## 控股股東

緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使且不計及因首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份），徐博士（為其本身及作為徐博士家族信託的委託人）將於本公司已發行股本總額中擁有約36.62%的權益。因此，徐博士及Rubymab將於上市後為控股股東。詳情請參閱本招股章程「與控股股東的關係」。

本集團已與並將繼續與蘇州康寧傑瑞（一家由控股股東之一持有51%權益的公司）達成若干交易，該等交易於上市後構成持續關連交易，詳情請參閱本招股章程「關連交易」。

## 首次公開發售前投資

自本公司成立以來，我們已進行兩輪首次公開發售前投資。有關該等首次公開發售前投資的主要條款的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」。我們廣泛而多元化的首次公開發售前投資者基礎包括資深投資者，例如私募股權基金、風險投資基金及投資控股公司，其中部分投資者特別專注於醫療行業。有關首次公開發售前投資者的身份及背景詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資－(4)有關首次公開發售前投資者的資料」。

## 首次公開發售前購股權計劃

為表彰董事及僱員的貢獻，並激勵彼等進一步推動我們的發展，本公司採納首次公開發售前購股權計劃，包括於2018年10月16日採納首次公開發售前購股權計劃一（於2019年3月29日進一步修訂）及於2019年3月29日採納首次公開發售前購股權計劃二。截至最後可行日期，我們已根據首次公開發售前購股權計劃向82名承授人授出購股權以認購合共57,460,365股股份（經股份拆細後調整），該等股份合共佔本公司緊隨全球發售（假設超額配售權未獲行使）後已發行股本總額的6.41%。根據首次公開發售前購股權計劃條款，承授人不得在上市前行使根據首次公開發售前購股權計劃授出但尚未行使的購股權。有關首次公開發售前購股權計劃的詳情及主要條款，請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」。

## 近期發展及無重大不利變動

截至最後可行日期，概無發生有關我們就候選藥物所取得監管批准的重大不利變動。我們預計將於上市後在優先股轉換為股份時獲得資產淨頭寸。截至2018年12月31

日止年度及截至2019年6月30日止六個月，我們從該等優先股分別錄得公允價值虧損及收益人民幣26.3百萬元及人民幣22.4百萬元，且預計將於往績記錄期間後及直至上市期間持續錄得優先股公允價值變動。優先股公允價值的任何變動或會對我們的財務狀況及業績造成不利影響。除招股章程所披露者外，董事確認自2019年6月30日（即本招股章程「附錄一—會計師報告」所載綜合財務報表的日期）以來直至本招股章程日期，我們的財務、經營或貿易狀況或前景並無發生重大不利變動。

隨著我們在2019年進一步開展產品管線的研發項目，我們預計研發成本將不斷增加，這可能影響截至2019年12月31日止年度的經營業績。隨著我們進一步開展產品管線的臨床開發及／或臨床前期研究、擴大團隊及發展業務，我們預計未來將繼續產生大量開支及經營虧損。我們預計我們於各期間的財務表現將因候選藥物的開發情況、監管批准程序及候選藥物的商業化而有所波動。

### 全球發售統計資料

下表中的統計資料乃基於下列假設：(i)全球發售已完成且全球發售中已發行及出售179,403,000股發售股份；(ii)超額配售權未獲行使且並無計及因首次公開發售前購股權計劃項下可能授出的購股權獲行使而可能發行的任何發售股份；及(iii)全球發售完成後有897,011,575股股份已發行：

	按發售價每股 股份9.10港元 計算	按發售價每股 股份10.20港元 計算
股份市值 <sup>(1)</sup>	8,162.8百萬港元	9,149.5百萬港元
未經審核備考經調整每股有形資產淨值 <sup>(2)</sup>	2.93港元	3.14港元

(1) 市值乃基於緊隨全球發售完成後預計將發行的897,011,575股股份進行計算。

(2) 未經審核備考經調整每股有形資產淨值乃在作出本招股章程「附錄二—未經審核備考財務資料」所述調整後計算。

### 所得款項用途

經扣除我們就全球發售應付的包銷佣金、費用和估計開支後，假設發售價為每股股份9.65港元（即本招股章程所述指示性發售價範圍的中位數），我們估計將收到的全球發售所得款項淨額約為1,614.4百萬港元。我們目前擬將該所得款項淨額用於以下用途：(i)約75%（或1,210.8百萬港元）將用於我們的關鍵藥物開發項目，包括50%（或807.2百萬港元）用於KN046、20%（或322.9百萬港元）用於KN026、5%（或80.7百萬港元）用於KN019；(ii)約15%（或242.2百萬港元）將用於我們於蘇州的新製造及研發設施的建設；及(iii)約10%（或161.4百萬港元）將用於我們的早期管線及作營運資金及一般公司用途。詳情請參閱「未來計劃及所得款項用途」。



## 股息政策

於往績記錄期間，我們並無宣派或派付任何股息。任何未來股息的宣派及派付將由董事全權酌情決定。概不保證我們將能夠按任何董事會計劃所載的金額宣派或分派任何股息，甚或根本不會宣派或分派任何股息。目前我們並無任何股息政策或打算在近期宣派或派付任何股息。據本公司開曼群島法律特別法律顧問Conyers Dill & Pearman告知，根據我們的組織章程細則，董事可不時從本公司合法可作此用途（獲開曼群島法律許可）的溢利中宣派及授權派付股息，而有關股息將不會違反本公司的組織章程大綱及章程細則，亦不會違反開曼群島任何適用法律、法規、命令或法令。Conyers Dill & Pearman亦告知，本公司層面的累計損失狀況並不一定限制本公司宣派及派付股息，因股息仍可自股份溢價賬中的進賬宣派及派付。

## 上市開支

假設發售價為每股股份9.65港元（即本招股章程所述指示性發售價範圍的中位數），並假設超額配售權未獲行使，則我們估計將承擔約人民幣105.0百萬元的上市開支（包括包銷佣金）。截至2019年6月30日，我們合計產生上市開支人民幣23.6百萬元，其中人民幣17.8百萬元已於綜合損益及其他全面收益表中確認，而人民幣5.8百萬元已撥充資本。於2019年6月30日後，預計約人民幣23.3百萬元將計入綜合損益及其他全面收益表，而預計約人民幣58.1百萬元將於上市後作為權益扣減項列賬。上述上市開支乃為最後可行的估計值，僅供參考，實際金額可能與該估計值不同。

## 物業估值

載於本招股章程附錄三由獨立物業估值師仲量聯行出具的物業估值報告載有截至2019年10月31日我們所擁有和佔用之物業的詳情。仲量聯行認為我們的物業截至2019年10月31日的總市值為人民幣230.6百萬元。請參閱本招股章程「附錄三－物業估值報告」。

---

## 釋 義

---

於本招股章程內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下文所載的涵義。若干其他詞彙於本招股章程「技術詞彙表」作出解釋。

「思路迪」	指	思路迪（北京）醫藥科技有限公司，一家於2014年12月22日根據中國法律註冊成立的公司，與我們合作開發KN035的獨立第三方
「Advantech I」	指	Advantech Capital Investment I Limited，一家在開曼群島註冊成立的公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「Advantech II」	指	Advantech Capital II AlphaMab Partnership L.P.，一家在開曼群島登記的有限合夥企業及我們的首次公開發售前投資者之一
「Aljade」	指	Aljade Ltd.，一家於2018年7月11日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，由蘇州眾寧及蘇州育寧分別擁有50%權益
「Alphamab Australia」	指	Alphamab (Australia) Co Pty Ltd，一家於2017年11月20日在澳大利亞註冊成立的公司，為江蘇康寧傑瑞的直接全資附屬公司
「Alphamab Oncology (BVI)」	指	Alphamab Oncology (BVI) Ltd.，一家於英屬維爾京群島註冊成立的商業公司，為本公司直接全資附屬公司
「康寧傑瑞生物製藥（香港）」	指	康寧傑瑞生物製藥（香港）有限公司，一家於2018年5月11日在香港註冊成立的有限公司
「申請表格」	指	有關香港公開發售的 <b>白色</b> 申請表格、 <b>黃色</b> 申請表格及 <b>綠色</b> 申請表格或（如文義另有所指）其中任何一種申請表格
「組織章程細則」或「章程細則」	指	本公司於2019年11月24日有條件採納的組織章程細則，自上市日期起生效，其概要載於本招股章程「附錄四－本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要」

---

## 釋 義

---

「資產轉讓及專利 實施許可合同」	指	蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞於2018年4月18日訂立的資產轉讓及專利實施許可合同，連同雙方分別於2018年6月26日、2018年12月26日及2019年2月27日訂立的三份補充合同
「聯繫人」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「AstraZeneca」	指	AstraZeneca plc，一家英國跨國醫藥及生物製藥公司
「BLA」	指	生物製品許可申請
「BMS」	指	Bristol-Myers Squibb，一家美國跨國製藥公司
「董事會」	指	本公司董事會
「營業日」	指	香港銀行一般向公眾開放辦理日常銀行業務的日子（星期六、星期日或香港公眾假期除外）
「英屬維爾京群島」	指	英屬維爾京群島
「年複合增長率」	指	年複合增長率
「中央結算系統」	指	由香港結算設立及運營的中央結算及交收系統
「中央結算系統結算 參與者」	指	獲准以直接結算參與者或全面結算參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統託管商 參與者」	指	獲准以託管商參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統投資者 戶口持有人」	指	獲准以投資者戶口持有人身份參與中央結算系統的人士，可為個人或聯名個人或公司
「《中央結算系統運作 程序規則》」	指	香港結算有關中央結算系統的運作程序規則，載有中央結算系統運作及功能的相關慣例、程序及管理規定（不時生效）

---

## 釋 義

---

「中央結算系統參與者」	指	中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者或中央結算系統投資者戶口持有人
「國家藥品監督管理總局」	指	國家藥品監督管理總局
「藥品審評中心」	指	藥品審評中心
「中國」、「中國內地」或「國家」	指	中華人民共和國，但僅就本招股章程及作地域參考而言，除文義另有所指外，本招股章程對「中國」的提述不包括香港、澳門及台灣
「灼識諮詢」	指	灼識投資諮詢（上海）有限公司
「灼識諮詢報告」	指	由我們委託灼識諮詢編製的市場研究報告
「7號文」	指	《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》
「37號文」	指	《國家外匯管理局關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》
「Classic Insight」	指	Classic Insight Project Company Limited，一家在英屬維爾京群島註冊成立的公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「緊密聯繫人」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「國家知識產權局」	指	國家知識產權局
「合作開發協議」	指	思路迪與我們於2016年2月就KN035訂立的合作開發協議，連同雙方於2017年至2019年訂立的一系列其他補充協議

---

## 釋 義

---

「《公司法》」或「開曼群島《公司法》」	指	開曼群島法例第22章《公司法》(經綜合及修訂的1961年第3號法例)(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「《公司條例》」	指	香港法例第622章《公司條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「《公司(清盤及雜項條文)條例》」	指	香港法例第32章《公司(清盤及雜項條文)條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「本公司」	指	康寧傑瑞生物製藥，於2018年3月28日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司
「關連人士」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「關連交易」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「控股股東」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義且除文義另有所指外，指徐博士及／或Rubymab
「核心產品」	指	具有《上市規則》第十八A章賦予該詞的涵義；就本招股章程而言，我們的核心產品為KN046
「數據截止日期」	指	就KN046及KN019而言，為2019年9月13日
「董事」	指	本公司董事，包括全部執行、非執行及獨立非執行董事
「徐博士」	指	徐霆博士，本公司的創始人、董事長、執行董事兼首席執行官
「徐博士家族信託」	指	正由徐博士作為委託人以徐博士的家屬為受益人而設立的全權家族信託，其中South Dakota Trust為受託人

---

釋 義

---

「《企業所得稅法》」	指	全國人民代表大會於2007年3月16日頒佈並於2008年1月1日生效的《中華人民共和國企業所得稅法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局，為美國衛生及公共服務部負責規管食品及藥品的聯邦機構
「創始人」	指	徐博士，本集團的創始人
「Genentech」	指	Genentech, Inc.，一家美國生物科技公司，於2009年成為Roche的附屬公司
「建築面積」	指	建築面積
「全球發售」	指	香港公開發售及國際發售
「綠色申請表格」	指	由白表eIPO服務供應商香港中央證券登記有限公司填寫的申請表格
「本集團」或「我們」	指	本公司及全部附屬公司，或(如文義所指)作為重組的一部分而成為我們附屬公司的任何公司及該等附屬公司或其前身蘇州康寧傑瑞運營的腫瘤業務(視情況而定)
「HCC Investments」	指	HCC Investments, LLC，一家在美國註冊成立的有限公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「恒瑞」	指	江蘇恒瑞醫藥股份有限公司，一家中國生物製藥公司
「港元」	指	香港法定貨幣港元
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司，為香港交易及結算所有有限公司的全資附屬公司

---

## 釋 義

---

「香港結算代理人」	指	香港中央結算（代理人）有限公司，為香港結算的全資附屬公司
「香港」	指	中國香港特別行政區
「香港發售股份」	指	本公司根據香港公開發售按發售價初步提呈發售以供認購的17,942,000股股份（可按本招股章程「全球發售的架構」所述予以重新分配）
「香港公開發售」	指	本公司根據本招股章程及申請表格所載條款及條件及其規限下，按發售價提呈發售香港發售股份以供香港公眾人士認購
「香港股份過戶登記處」	指	香港中央證券登記有限公司
「香港包銷商」	指	香港公開發售的包銷商，其名稱載於本招股章程「包銷－香港包銷商」
「香港包銷協議」	指	由（其中包括）本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人及香港包銷商就香港公開發售訂立的日期為2019年11月29日的包銷協議
「Hudson Bay」	指	Hudson Bay Master Fund Ltd.，一家在開曼群島註冊成立的公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「ICH」	指	國際人用藥品註冊技術協調會
「《國際財務報告準則》」	指	國際會計準則理事會不時發佈的《國際財務報告準則》
「IND」	指	新藥臨床試驗或新藥臨床試驗申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請及在澳大利亞被稱為臨床試驗通知

---

釋 義

---

「獨立第三方」	指	董事作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，並非本公司關連人士（定義見《上市規則》）的一方或多方
「信達」	指	信達生物製藥，一家於聯交所主板上市（股份代號：01801）的中國生物製藥公司
「國際發售股份」	指	本公司根據國際發售初步提呈發售以供認購的161,461,000股股份，連同（如相關）本公司因超額配售權獲行使而可能提呈發售的任何額外股份，可按本招股章程「全球發售的架構」所述予以重新分配
「國際發售」	指	在美國境內根據第144A條僅向合資格機構買家，及在美國境外依據S規例或任何其他無須遵守美國《證券法》登記規定的豁免以離岸交易方式按發售價提呈發售國際發售股份，詳述於本招股章程「全球發售的架構」
「國際包銷商」	指	預計將就國際發售訂立國際包銷協議的國際包銷商群體
「國際包銷協議」	指	由（其中包括）本公司、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及國際包銷商預期將於定價日或前後就國際發售訂立的國際包銷協議
「Janchor」	指	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund，一家根據開曼群島法律註冊成立的公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「江蘇康寧傑瑞」	指	江蘇康寧傑瑞生物製藥有限公司，一家於2015年7月14日在中國成立的有限公司，為我們的全資附屬公司



---

## 釋 義

---

「仲量聯行」	指	仲量聯行企業評估及諮詢有限公司，由我們委任以對本集團物業進行物業估值的獨立物業估值師
「聯席賬簿管理人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司（就香港公開發售而言）、Morgan Stanley & Co. International plc（就國際發售而言）、中信里昂證券有限公司、富瑞金融集團香港有限公司、交銀國際證券有限公司、復星恆利證券有限公司、東方證券（香港）有限公司及中銀國際亞洲有限公司
「聯席全球協調人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司、中信里昂證券有限公司及富瑞金融集團香港有限公司
「聯席牽頭經辦人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司（就香港公開發售而言）、Morgan Stanley & Co. International plc（就國際發售而言）、中信里昂證券有限公司、富瑞金融集團香港有限公司、交銀國際證券有限公司、復星恆利證券有限公司、東方證券（香港）有限公司及中銀國際亞洲有限公司
「聯席保薦人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司、中信里昂證券資本市場有限公司及富瑞金融集團香港有限公司
「君實」	指	上海君實生物醫藥科技股份有限公司，一家於聯交所主板上市（股份代號：01877）的中國生物製藥公司
「Kiwi Jolly」	指	Kiwi Jolly Limited，一家在英屬維爾京群島註冊成立的商業公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「KOL」	指	關鍵意見領袖
「最後可行日期」	指	2019年11月23日，即本招股章程刊發前為確定其中所載若干資料的最後可行日期
「上市」	指	股份於主板上市
「上市委員會」	指	聯交所上市委員會

---

## 釋 義

---

「上市日期」	指	股份首次在本板進行交易的日期，預計為2019年12月12日或前後
「《上市規則》」	指	《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》(經不時修訂或補充)
「主板」	指	由聯交所營運的證券交易所(不包括期權市場)，乃獨立於聯交所GEM，並與其並行運作。為免生疑問，主板不包括聯交所GEM
「MedImmune」	指	MedImmune, LLC，一家由AstraZeneca全資擁有的製藥公司
「組織章程大綱」或「章程大綱」	指	於2019年11月24日有條件採納並自上市日期起生效的本公司組織章程大綱
「Merck」	指	Merck & Co., Inc.，一家美國跨國製藥公司
「Merck KGaA」	指	Merck KGaA，或Merck Group，一家德國跨國製藥公司
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「衛生部」	指	中華人民共和國衛生部(國家衛計委的前身)
「人社部」	指	中華人民共和國人力資源和社會保障部
「國家發改委」	指	中華人民共和國國家發展和改革委員會
「New Pavillion」	指	New Pavillion Limited，一家在開曼群島註冊成立的公司及我們的首次公開發售前投資者之一
「國家衛計委」	指	中華人民共和國國家衛生健康委員會

---

## 釋 義

---

「中國藥檢」	指	中國食品藥品檢定研究院
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局或（如文義所指）其前身國家食品藥品監督管理總局
「不競爭承諾」	指	控股股東以本公司為受益人訂立的日期為2019年11月24日的不競爭承諾，詳情載於本招股章程「與控股股東的關係」
「全國人大常委會」	指	全國人民代表大會常務委員會
「國家報銷藥品目錄」	指	中國國家報銷藥品目錄
「發售價」	指	每股發售股份的最終發售價（不包括1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費），將不高於10.20港元及預計不低於9.10港元，該價格將由本公司與聯席全球協調人（代表包銷商）於定價日或之前協定
「發售股份」	指	香港發售股份及國際發售股份
「超額配售權」	指	本公司向國際包銷商預計授出的購股權，可由聯席全球協調人（代表國際包銷商）根據國際包銷協議行使，據此，本公司可能須按發售價配發及發行最多合共26,910,000股發售股份，佔全球發售初步提呈發售之發售股份的15%，以補足國際發售的超額分配（如有），詳情載於本招股章程「全球發售的架構」
「PAG Growth」	指	PAG Growth I (BVI) Limited，一家根據英屬維爾京群島法律註冊成立的商業公司及我們的首次公開發售前投資者之一

---

## 釋 義

---

「Pearlmed」	指	Pearlmed Ltd.，一家於2018年3月22日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，並由薛傳校先生全資擁有
「Pfizer」	指	Pfizer Inc.，一家美國跨國製藥公司
「中國法律顧問」	指	通商律師事務所，為我們有關中國法律的法律顧問
「省級報銷藥品目錄」	指	省級報銷藥品目錄
「首次公開發售前投資」	指	本公司首次公開發售前投資，詳情載於「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」
「首次公開發售前投資者」	指	首次公開發售前投資的投資者
「首次公開發售前購股權計劃」	指	本公司於2018年10月16日採納的首次公開發售前購股權計劃一（於2019年3月29日進一步修訂），以及本公司於2019年3月29日採納的首次公開發售前購股權計劃二（經不時修訂），其主要條款載於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」
「優先股」	指	A系列優先股及B系列優先股
「定價協議」	指	本公司與聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）將於定價日訂立的協議，以記錄及釐定發售價
「定價日」	指	我們與聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）訂立協議以釐定發售價的日期，預期為2019年12月5日或前後
「物業估值報告」	指	由仲量聯行企業評估及諮詢有限公司編製的有關函件全文、估值概要及估值證書，載於本招股章程附錄三
「招股章程」	指	就香港公開發售而發佈的本招股章程

---

## 釋 義

---

「合資格機構買家」	指	合資格機構買家（定義見第144A條）
「S規例」	指	美國《證券法》S規例
「人民幣」	指	中國法定貨幣
「重組」	指	本集團為籌備上市所進行的重組，如「歷史、重組及公司架構－重組」一節所述
「Roche」	指	F. Hoffmann-La Roche AG，一家瑞士跨國醫療保健公司
「Rubymab」	指	Rubymab Ltd.，一家於2018年3月22日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，並由徐博士全資擁有
「第144A條」	指	美國《證券法》第144A條
「國家外匯管理局」	指	中華人民共和國國家外匯管理局
「國家工商總局」	指	中華人民共和國國家工商行政管理總局
「國家稅務總局」	指	中華人民共和國國家稅務總局
「A系列投資者」	指	A系列優先股的持有人
「A系列優先股」	指	在首次公開發售前投資期間向A系列投資者配發及發行的本公司法定股本中每股面值0.00001美元的可轉換A系列優先股，或A系列投資者在股份拆細後於本公司法定股本中持有的每股面值0.000002美元的A系列優先股，詳情載於「歷史、重組及公司架構」一節
「B系列投資者」	指	B系列優先股的持有人

---

## 釋 義

---

「B系列優先股」	指	在首次公開發售前投資期間向B系列投資者配發及發行的本公司法定股本中每股面值0.00001美元的可轉換B系列優先股，或B系列投資者在股份拆細後於本公司法定股本中持有的每股面值0.000002美元的B系列優先股，詳情載於「歷史、重組及公司架構」一節
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「《證券及期貨條例》」	指	香港法例第571章《證券及期貨條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「股份」	指	本公司股本中每股0.000002美元的普通股
「股份拆細」	指	本公司於2019年11月24日已發行及未發行股本中每股面值0.00001美元的各股份拆細為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「股東」	指	本公司股份的持有人
「股東協議」	指	本公司及其附屬公司、徐博士、Rubymab、薛傳校先生、張喜田先生、劉銘先生、Pearlmed、Sky Diamond、Aljade、A系列投資者及B系列投資者於2019年5月27日訂立的股東協議
「Sky Diamond」	指	Sky Diamond Co., Ltd.，一家於2018年6月1日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，並由張喜田先生全資擁有
「資深投資者」	指	具有聯交所發出的指引信HKEX-GL92-18所賦予的涵義
「South Dakota Trust」	指	徐博士家族信託的受託人South Dakota Trust Company LLC
「Southern Creation」	指	Southern Creation Limited，在英屬維爾京群島註冊的特殊目的載體及我們的首次公開發售前投資者之一

---

## 釋 義

---

「穩定價格操作人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司
「國務院」	指	中華人民共和國國務院
「借股協議」	指	Rubymab與Morgan Stanley & Co. International plc將於定價日或前後訂立的借股協議
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「附屬公司」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「主要股東」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「廣東東陽光」	指	廣東東陽光藥業有限公司，我們開發一種新的抗腫瘤聯合療法的合作夥伴
「蘇州康寧傑瑞」	指	蘇州康寧傑瑞生物科技有限公司，一家於2008年11月6日在中國成立的有限公司，為我們的關連人士
「蘇州丁孚」	指	蘇州丁孚靶點生物技術有限公司，一家於2011年12月2日於中國成立的有限公司
「《收購守則》」	指	證監會頒佈的《公司收購及合併守則》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「往績記錄期間」	指	截至2017年及2018年12月31日止兩個年度及截至2019年6月30日止六個月
「傘式IND」	指	根據國家藥監局於2015年11月11日頒佈的《國家食品藥品監督管理總局關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，新藥的IND批准應為新藥臨床試驗所有階段的整體批准，而非為新藥物臨床試驗各階段的逐步批准
「包銷商」	指	香港包銷商及國際包銷商

---

## 釋 義

---

「包銷協議」	指	香港包銷協議及國際包銷協議
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄的所有地區
「美國《證券法》」	指	1933年美國《證券法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「美元」	指	美國的法定貨幣美元
「USPTO」	指	美國專利及商標局
「增值稅」	指	增值稅；除另有所指外，本招股章程中的所有金額不包含增值稅
「我們」	指	本公司或本集團，如文義所指
「白色申請表格」	指	香港發售股份申請表格，供要求以申請人自身名義發行有關香港發售股份的公眾使用
「白表eIPO」	指	透過白表eIPO服務供應商的指定網站 <a href="http://www.eipo.com.hk">www.eipo.com.hk</a> 在線提交申請並以申請人自身名義發行的香港發售股份申請
「白表eIPO服務供應商」	指	香港中央證券登記有限公司
「Worldwide Healthcare」	指	Worldwide Healthcare Trust PLC，在英國註冊成立的封閉式基金及我們的首次公開發售前投資者之一
「黃色申請表格」	指	供要求將有關香港公開發售股份直接存入中央結算系統的公眾使用的申請表格

本招股章程所載的若干金額及百分比數字已作出四捨五入調整。因此，若干表格中顯示為合計的數字可能並不是上列數字的算術總和。

為便於參考，本招股章程所載中國法律法規、政府當局、機構、自然人或其他實體（包括我們的若干附屬公司）的名稱均具有中英文版本，如有任何歧義，概以中文版本為準。官方中文名稱的英文譯名僅供識別之用。



## 技術詞彙表

在本招股章程中，除非文義另有所指，否則本招股章程所用有關本集團及其業務的若干詞彙的解釋和定義須具有以下所列的涵義。有關詞彙及其涵義未必始終與該等詞彙的標準行業涵義或用法相符。

「 $\mu\text{g}$ 」	指	微克，質量單位，等於百萬分之一( $1 \times 10^{-6}$ )克
「『3+3』設計」	指	基於經驗法則的劑量遞增計劃，首先將最低劑量分配至第一組別，然後根據所觀察的DLT反應相應遞增或遞減，並加以反復，直至取得最大耐受劑量或試驗停止
「 $^{89}\text{Zr}$ 」	指	單克隆抗體PET顯像的放射性同位素標記
「95% CI」	指	95%置信區間，生物統計學中常用的概念，指區間將有約95%的概率包含真平均值
「ADA」	指	抗藥抗體，使用生物抗癌藥物產生的抗體。ADA可能影響藥物的療效和安全性
「ADC」	指	抗體藥物偶聯物，生物技術藥物的一類，設計為使用抗體導向的化學毒素殺死腫瘤細胞的靶向療法
「輔助治療」	指	於主要治療後給予的額外治療，以幫助降低癌症復發風險
「不良事件」	指	不良事件，患者或臨床試驗受試者於臨床試驗中接受一種藥物或其他藥品後出現的任何不良醫療事件，但不一定與治療有因果關係
「ALK」	指	間變性淋巴瘤激酶，一種對細胞增殖及分化至關重要的蛋白。ALK的過度表達被認為與許多癌症相關
「APC」	指	抗原呈遞細胞

---

## 技術詞彙表

---

「測定」	指	進行分析以確定(1)物質的存在和該物質的量以及(2)藥物的生物學或藥理學效能
「自身免疫性疾病」	指	由身體對正常存在於身體內的物質和組織的異常免疫反應引起的疾病，如類風濕性關節炎及狼瘡等
「B7」	指	在活化APC上發現的一種外周膜蛋白，當與T細胞上的CD28或CD152 (CTLA-4)表面蛋白配對時，該等蛋白能產生信號，以增強或減少APC和T細胞之間的MHC-TCR信號活性。主要有兩種B7蛋白：B7-1或CD80及B7-2或CD86
「B細胞」	指	通過在其表面上表達B細胞受體而與其他類型的淋巴細胞不同的白細胞，並且負責產生抗體
「籃子試驗」	指	一項同時測試一種藥物對多種腫瘤類型的單突變或生物標誌物影響的研究
「生物有效劑量」	指	生物有效劑量，定量顯示任何放射療法的生物效應的一種方法
「膽道癌」或「BTC」	指	一種發生於肝臟、膽囊或膽管的癌症
「生物利用度」	指	服用藥物被身體循環系統吸收程度和速度的計量
「雙特異性」	指	就抗體而言，將兩種抗原識別元件組合成單一構建體的抗體，能夠識別及結合兩種不同的抗原（或抗原表位）
「橋接研究」	指	新地區進行的補充試驗或研究，旨在提供關於將允許把外國臨床數據外推至新地區的新地區療效、安全性、劑量及給藥方案的藥效學或臨床數據
「BsAb」	指	雙特異性單克隆抗體
「惡性上皮腫瘤」	指	一種從上皮細胞演變而來的癌症

---

## 技術詞彙表

---

「CBR」	指	臨床獲益率，在抗癌藥臨床試驗中對治療性干預實現全部緩解、部分緩解且病情穩定的晚期或轉移性癌症患者百分比
「CD4+ T細胞」	指	亦稱為輔助性T細胞的一種T細胞，其通過釋放T細胞細胞因子來幫助激活其他免疫細胞
「CD40」	指	於APC上發現的一種共刺激蛋白，用於APC激活。T細胞上的CD154（CD40的配體）通過與CD40結合而激活APC，並誘導一系列下游效應
「細胞培養」	指	一般在自然環境之外在受控條件下繁殖細胞的過程
「細胞系」	指	由單個細胞開發的一種細胞培養，因此形成具有相同基因組成的細胞群
「cGMP」	指	現行藥品生產管理規範
「化療」	指	一類使用一種或多種不加選擇的抗癌劑作為其標準化療法的一部分的癌症治療
「峰濃度」	指	測得的最大血清濃度
「CMC」	指	藥品開發、許可、製造及持續營銷中的化學、製造及控制流程
「CMO」	指	以按合約基準外包生產製造服務的形式向製藥行業提供支持的合約生產製造機構
「鈣調磷酸酶抑制劑藥物」	指	鈣調磷酸酶抑制劑藥物，其抑制鈣調磷酸酶的效用且當其他療法無效時用於治療炎症性皮膚病症，如特應性皮炎

---

## 技術詞彙表

---

「試驗組」	指	作為臨床研究的一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監控
「結腸直腸癌」或「CRC」	指	一種發生於結腸或直腸的癌症，位於消化道的下端
「聯合療法」	指	給予患者兩種或多種藥物（或其他治療劑）用於單一疾病的治療
「CRAM平台」	指	用於改造抗體混合物的電荷排斥誘導混合抗體平台
「CRIB平台」	指	用於改造基於Fc的異二聚體BsAb的電荷排斥誘導雙特異性平台
「CRO」	指	以按合約基準外包研發服務的形式向製藥、生物技術和醫療器械行業提供支持的合約研究機構
「CRS」	指	細胞因子釋放綜合征，一種全身炎症反應綜合症，為若干疾病或感染的併發症，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
「CT」	指	計算機斷層掃描，從三個維度捕捉身體的詳細圖像的放射學檢查
「《不良反應通用術語標準》」	指	《不良反應通用術語標準》，美國國家癌症研究所制定的一系列用於癌症治療藥物不良反應標準化分類的標準
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，一種在所有T細胞表達的蛋白質，但在調節性T細胞上表達程度最高，且有助於調節性T細胞的抑制功能及在T細胞對癌細胞的免疫反應起到關閉開關的作用
「谷濃度」	指	藥物於下一劑給藥前達到的最低濃度

---

## 技術詞彙表

---

「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。彼等的釋放對周圍細胞的行為造成影響
「細胞毒性」	指	對活細胞有毒性
「錯配修復功能缺陷」 或「dMMR」	指	DNA於細胞中複製時，細胞糾正錯誤的能力，錯配修復功能缺陷細胞通常有多種基因突變，均會引發癌症
「疾病控制」	指	完全緩解(CR)、部分緩解(PR)及疾病穩定(SD)持續至少六週的總和
「疾病控制率」 或「DCR」	指	患者對於治療出現反應的總佔比，等於完全緩解(CR)、部分緩解(PR)及疾病穩定(SD)的總和，有關反應持續至少六週
「DLT」	指	劑量限制性毒性，一種藥物或其他治療的副作用太過嚴重而限制增大藥物劑量或提升治療層級
「DOR」	指	緩解持續時間，治療出現初步緩解至其後疾病進展或復發之間的時長
「EC <sub>50</sub> 」	指	半最大效應濃度，在特定暴露時間後，達到最小值到最大值之間的反應中間值的藥物、抗體或毒素的濃度
「EDC」	指	電子數據採集系統，用來採集臨床電子數據的計算機化系統，主要用於人體臨床試驗
「效應功能」	指	抗體與細胞外病原體和毒素結合後所產生的減少吞噬細胞的破壞作用
「效應階段」	指	多個細胞介導免疫體反應階段，在此階段，T淋巴母細胞及其他提呈細胞進行反應以消除抗原
「效應T細胞」	指	包括幾個T細胞類型的一組細胞，該等細胞積極響應共刺激類的刺激物（包括CD4+、CD8+及調節性T細胞）

---

## 技術詞彙表

---

「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「ESCC」	指	食管鱗狀細胞癌
「快速／首次進入市場法」	指	首次將同類藥物推向市場，或在短期間內從概念上開發一種經批准藥物的方法
「Fc段」	指	可結晶片段，與稱為Fc受體的細胞表面受體及補體系統的某些蛋白相互作用的抗體尾部
「一線」	指	就任何疾病而言，醫療機構普遍接受的用於初始治療的治療方案
「抗原結合片段」或「Fab」	指	抗體上與抗原結合的區域
「GC」	指	胃癌
「GEJ」	指	胃食管結合部癌
「GI」	指	胃腸道，人類和其他動物體內的器官系統，該系統接收食物，消化食物以提取和吸收能量和營養物質，並將剩餘的廢物作為糞便排出
「糖基化」	指	將聚糖附著在蛋白或其他有機分子上的酶解
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「級別」	指	不良反應嚴重程度所用術語，按順序為1至5級（程度分為輕度症狀、中度、威脅生命及死亡）
「GvHD」	指	移植物抗宿主病，同種異體干細胞移植及低強度同種異體干細胞移植的潛在嚴重併發症
「HCC」	指	肝細胞癌，由顯著性硬化肝中的肝細胞引起的一種癌症
「頭對頭研究」	指	一項旨在評估將研究藥物與現有護理標準進行比較的研究

---

## 技術詞彙表

---

「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「HER2高表達」	指	腫瘤的HER2高表達，通常在免疫組織化學上表現為「++」或「+++」，或FISH檢驗為陽性
「HER2中表達」	指	腫瘤的HER2中表達，通常在免疫組織化學上表現為「++」，或FISH檢驗為可疑或陰性
「HER2低表達」	指	腫瘤的HER2低表達，通常在免疫組織化學上表現為「+」，或FISH檢驗為可疑或陰性
「HER2過度表達癌症」	指	與HER2（含HER2高表達、中表達及低表達）過度表達或擴增密切相關的癌症，包括但不限於乳腺癌及胃癌
「IFN- $\gamma$ 」	指	II型干擾素，一種針對病毒性、部分細菌性感染及原生動物感染（由寄生蟲引起的感染）的先天性及獲得性免疫力起著至關重要作用的細胞因子
「IgG」	指	血液循環中最常見的抗體類型，對抗體相關免疫抵抗病原入侵發揮著重要作用
「IL-2」	指	白介素-2，免疫系統中的一種細胞信號分子，在人體及其他動物體內引起免疫應答（即誘導體液及／或細胞介導免疫應答的能力）
「免疫檢查點抑制劑」 或「ICI」	指	釋放免疫反應自然制動器的分子
「免疫反應」	指	機體免疫系統被抗原激活引起的反應，可包括對病原微生物及其製品的免疫、過敏、移植排斥以及對自身抗原的免疫
「腫瘤免疫療法」	指	一種刺激人體免疫系統抗癌的癌症療法
「體外」	指	使用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分進行的研究，如微生物、細胞或生物分子

---

## 技術詞彙表

---

「體內」	指	在完整的活性生物體內檢測各類生物體之影響的研究，有別於在部分或死去生物體內進行或在體外進行的研究
「內化」	指	將物質帶入細胞的細胞過程
「靜脈注射」或「IV」	指	一種直接將藥物注射到靜脈的方法，是將液體和藥物輸送到全身的最快方法
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「kDa」	指	千道爾頓，為蛋白質等大分子的常見分子量或質量的計量單位
「晚期」	指	於一線治療後無護理標準的任何治療
「病灶」	指	在RECIST專業術語中指腫瘤
「配體」	指	與生物分子形成化合物以達到生物學目的的物質
「Lugano」	指	一種簡化及標準化淋巴瘤療效評價的分期分類系統，使專業人員彼此能夠更好理解及交流
「淋巴細胞」	指	一種白細胞亞型，如T細胞、B細胞及NK細胞
「轉移性」	指	涉及到任何疾病，包括癌症，致病的生物或通過血液或淋巴管或膜表面轉移到身體其他部位的惡性或癌性細胞
「MHC」	指	主要組織相容性複合體，一類能夠結合抗原並將其顯示在細胞表面供T細胞識別的蛋白質群
「毫升」	指	毫升，體積單位，等於千分之一( $1 \times 10^{-3}$ )升
「MLR」	指	混合白細胞反應，製藥和生物技術組織用來證明藥物或可植入材料安全性的一種試驗



---

## 技術詞彙表

---

「單克隆抗體」或「單抗」	指	免疫細胞或細胞系的單一克隆產生的抗體，包括完全相同的抗體分子（其包括單特異性抗體及雙特異性抗體，不包括ADC）
「單特異性」	指	涉及抗體，為以下列任何一種方式針對一種抗原發揮特異性的抗體：對相同抗原均具有親和力的抗體；對一種抗原或一種表位特異的抗體；或對一種細胞或組織特異的抗體
「單一療法」	指	使用單一藥物治療疾病或病症的療法
「MRI」	指	磁共振成像，一種利用強磁場和無線電波生成人體器官和組織的詳細圖像的醫學檢查
「MSI-H」	指	高微衛星不穩定性，乃癌症基因編碼的一個特點，在腫瘤中具有很高的不穩定性
「最大耐受劑量」	指	最大耐受劑量，不會引起不可接受的副作用的藥物或治療的最高劑量
「新輔助治療」	指	一種於主要治療前給藥的療法，用於縮小腫瘤大小以提高腫瘤切除的便利性
「新病灶」	指	出現基線上未呈現的惡性病灶
「NHL」	指	非霍奇金淋巴瘤
「nM」	指	納摩爾，濃度單位，等於十億分之一( $1 \times 10^{-9}$ )摩爾
「非靶病灶」	指	已注意到其存在的病灶，但其檢測尚未進行
「NPC」	指	鼻咽癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「靶向毒性」	指	藥物與治療靶點相互作用產生的副作用

---

## 技術詞彙表

---

「腫瘤學」	指	治療腫瘤的醫學分支，包括研究腫瘤的發生、診斷、治療及預防
「開放標籤」	指	描述臨床試驗中研究人員和參與者都知道正在進行哪種治療，即非盲
「ORR」	指	客觀緩解率，等於CR與PR之和
「總生存期」	指	從隨機化開始至因任何原因引起死亡的時間
「OX40」	指	次要共刺激免疫檢查點分子，於激活後24至72小時表達。OX40的表達依賴於T細胞的完全激活
「PBMC」	指	外周血單個核細胞，具有可從血液中提取的圓核的血細胞，廣泛應用於研究和臨床
「PBS」	指	磷酸鹽緩衝生理鹽水，作為陰性（空白）對照用於某些生物學研究
「PCT」	指	專利合作協定，一項由世界知識產權組織所實施的國際協定
「PD」	指	疾病進展，正在生長、擴散或惡化的癌症
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在某些T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體，可關閉T細胞介導的免疫反應，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他細胞的程序一部分
「PD-(L)1」	指	PD-1及／或PD-L1
「PD-L1」	指	程序性死亡配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，其可附著於T細胞表面的PD-1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力

---

## 技術詞彙表

---

「PFS」	指	無進展生存期，患者在治療期間和之後病情沒有惡化的時間長度
「藥效學」或「PD」	指	藥物如何影響生物體的研究，其與藥代動力學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「藥代動力學」或「PK」	指	對藥物的身體吸收、分佈、代謝和排洩的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「關鍵性試驗」	指	亦稱為註冊試驗，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的最終階段
「安慰劑」	指	在對照臨床試驗中，為區分實驗治療的特異性及非特異性效果而給予對照組的任何無藥效的治療
「PR」	指	部分緩解，指腫瘤大小或體內癌症嚴重程度隨著治療而減小或降低
「臨床前期研究」	指	在非人類受試對象上測試藥物，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性信息，並確定藥物是否可以用於臨床試驗
「主要終點」	指	為檢驗既定治療手段是否有效而在臨床試驗末期測量的預定主要結果
「開始階段」	指	T細胞或B細胞與其特異性抗體的第一次接觸，使其分化為效應T細胞或B細胞
「Q2W」	指	每兩週一次
「Q3W」	指	每三週一次
「QW」	指	每週一次
「RCC」	指	腎細胞癌

---

## 技術詞彙表

---

「受體簇」	指	受體代謝過程中引致的細胞定位受體簇化，通常用於增強信號反應的敏感度
「受體佔位」或「RO」	指	PD-1抗體與PD-1的結合，是在T淋巴細胞表面受阻的PD-1的測量參數。通過反復測量一段時間的受體佔位，可以直接觀察受體阻斷的持續時間。一段較長時間段內被佔有受體的參數越高，可產生越好的臨床效果
「RECIST」	指	《實體瘤療效評價標準》，一套於2000年2月制訂及發佈，並隨後於2009年更新的規則，定義癌症患者的腫瘤在治療過程中何時改善（「緩解」）、維持不變（「穩定」）或惡化（「進展」），由一個國際合作組織（包括歐洲癌症研究和治療組織(EORTC)、美國國家癌症研究所及加拿大國家癌症研究所臨床試驗組）發佈
「難治性」	指	提及任何類型的癌症時，指對治療無反應的癌症
「類風濕性關節炎」或「RA」	指	一種慢性系統性炎症性疾病，可能影響許多組織和器官，但主要發病於滑膜關節
「II期推薦劑量」	指	II期推薦劑量
「SAE」	指	嚴重不良事件，在任何劑量的人體藥物試驗中出現的任何不良醫療事件：導致死亡；面臨生命危險；要求患者住院治療或使現有住院時間延長；導致持續或重大殘疾／無行為能力；可能引致先天性畸形／出生缺陷或需要干預以防止永久性損傷或損壞
「SCLC」	指	小細胞肺癌，一種在肺組織形成並能夠擴散至身體其他部位的迅速增長型癌症

---

## 技術詞彙表

---

「sdAb」	指	單域抗體
「SEB」	指	一種超級抗原，又稱葡萄球菌腸毒素B，與MHC II類分子及TCR特定可變區相結合的一種蛋白質
「二線」	指	就任何疾病而言，當一線治療不能充分發揮作用時嘗試使用的一種或多種療法
「次要終點」	指	事後分析的次要目標，其目的有別於臨床試驗主要目標
「嚴重TEAE」	指	嚴重TEAE，在任何劑量的人體藥物試驗中出現的任何不良醫療事件：導致死亡；面臨生命危險；要求患者住院治療或使現有住院時間延長；導致持續或重大殘疾／無行為能力；可能引致先天性畸形／出生缺陷或需要干預以防止永久性損傷或損壞
「血清濃度」	指	血清（血液的液體部分）中的藥物或其他化合物含量
「單臂」	指	描述臨床試驗，參加試驗的個人獲得實驗治療
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區。實體瘤可能是良性的（不是癌症）或惡性的（癌症）。不同類型的實體瘤以形成該等實體瘤的細胞類型命名。實體瘤的例子有肉瘤、癌和淋巴瘤
「疾病穩定」或「SD」	指	癌症在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大
「標準護理」	指	獲醫學專家接納作為妥當治療若干類疾病並獲醫護專業人員廣泛使用的療法
「皮下」	指	位於或應用於皮膚下

---

## 技術詞彙表

---

「超級抗原」	指	一類導致免疫系統過度活化的抗原
「協同作用」	指	兩種或多種藥物的相互作用，可使該等藥物的總療效大於每種藥物個別療效的總和，而這可能是有益的也可能是有害的
「 $t_{1/2}$ 」	指	半衰期，濃度降至其峰值的50%所需的時間
「T細胞」或 「T淋巴細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫反應的一種淋巴細胞，其在細胞介導免疫中起著核心作用
「靶病灶」	指	一種已經過特別檢測的病灶
「靶點介導藥物處置」	指	藥物與其藥理學靶標位點（如受體）以高度的親和力相結合，以致於影響到其藥代動力學特徵的現象
「TCR」	指	T細胞受體
「TEAE」	指	治療突發不良事件，在治療之前不存在的不良事件，或者已經存在的事件於治療後在強度或頻率方面惡化。TEAE與接受的治療劑或治療性干預之間可能並無必然關係
「TGA」	指	治療用品管理局、澳大利亞治療用品（包括藥品、醫療器械、基因技術和血液製品）的監管機構
「治療範圍」	指	能有效治療疾病而不產生毒性作用的藥物劑量範圍，或時間間隔，於此期間可以安全有效地給予特定治療
「TKI」	指	酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶以阻止癌細胞生長的藥物類別
「峰時間」	指	觀測達到峰濃度的時間

---

## 技術詞彙表

---

「TNBC」	指	三陰乳腺癌，並無對雌激素受體(ER)、孕激素受體(PR)和HER2/neu作出基因表達的任何乳腺癌
「TNF- $\alpha$ 」	指	腫瘤壞死因子，一種涉及系統性炎症的細胞信號蛋白(細胞因子)，是構成急性期反應的細胞因子之一
「毒性」	指	一種物質或物質混合物可能傷害人類或動物的程度，通常表示為劑量反應
「毒性概率期間設計」	指	一種貝葉斯劑量探索設計，其中劑量探索決定乃基於單位概率質量統計數據的最高值是在目標DLT區間還是在高於或低於目標DLT區間的區間
「初治」	指	患者從未就目標適應証接受過特殊治療
「調節性T細胞」	指	調節性T細胞，其是調節及抑制免疫系統的T細胞亞群，維持對自身抗原的耐受性，並預防自身免疫性疾病
「腫瘤比例評分」或「TPS」	指	顯示部分或完整的細胞膜在任何強度下染色的活腫瘤細胞比例
「尿路上皮癌」或「UC」	指	常發於泌尿系統的一種癌症，是最常見的膀胱癌、輸尿管癌、尿道癌和臍尿管癌類型
「VHH」	指	重鏈抗體的抗原結合片段，是一種新的優質小分子量環境化學物質分析的免疫試劑
「移植瘤模型」	指	一種廣泛使用的模型，在該模型中，人類腫瘤細胞被移植到不排斥人體細胞的免疫缺陷小鼠的皮下或腫瘤起源的器官類型中

---

## 前 瞻 性 陳 述

---

本招股章程包含前瞻性陳述。並非過往事實的陳述，包括關於我們對未來的意向、信念、期望或預測的陳述，即屬前瞻性陳述。

本招股章程所載有關本公司及附屬公司的若干前瞻性陳述及資料，乃基於我們管理層的信念、所作假設及彼等目前可獲得的資料而作出。在本招股章程中，「旨在」、「預計」、「相信」、「或會」、「預期」、「展望未來」、「擬」、「可能」、「應當」、「計劃」、「預測」、「尋求」、「應該」、「將會」、「會」等詞語以及該等詞語的否定形式和其他類似用語，若涉及本集團或管理層，乃用以識別前瞻性陳述。此類陳述反映出管理層當前對未來事件、營運、流動資金及資本資源的觀點，其中部分觀點可能不會實現或可能會改變。該等陳述會受若干風險、不確定因素及假設的影響，包括本招股章程所述其他風險因素。閣下應特別留意，依賴任何前瞻性陳述均涉及已知及未知風險與不確定因素。本公司面臨的可能影響前瞻性陳述準確性的風險及不確定因素包括但不限於下列各項：

- 我們研發項目的啟動及完成時間以及進度；
- BLA等監管備案及批准的時間及可能性；
- 我們將候選藥物提升為藥物並順利完成臨床試驗的能力；
- 我們候選藥物的批准、定價及報銷；
- 我們候選藥物的商業化；
- 我們候選藥物的市場機遇及競爭格局；
- 我們對成本、開支、未來收入、資本開支及對額外融資需求的估計；
- 我們吸引及挽留高級管理層及主要僱員的能力；
- 我們的經營及業務前景；
- 我們經營所處行業及市場的未來發展、趨勢、狀況及競爭格局；
- 我們的策略、計劃、宗旨及目標以及順利實施該等策略、計劃、宗旨及目標的能力；



---

## 前 瞻 性 陳 述

---

- 我們繼續維持在中國生物製藥行業的市場地位的能力；
- 我們識別合作機會及與合作夥伴維持良好關係的能力；
- 我們識別及整合合適收購目標的能力；
- 我們經營所處行業及市場的監管及經營狀況變動；
- 我們業務未來發展的規模及性質以及潛能；
- 我們競爭對手的動作與動態；
- 本招股章程「業務」及「財務資料」章節中有關價格走勢、經營、利潤、整體市場趨勢及風險管理的若干陳述；及
- 本招股章程中並非過往事實的其他陳述。

在適用法律、規則及法規的規限下，我們並無任何且概不承擔因新資料、未來事件或其他方面而更新或以其他方式修訂本招股章程所載前瞻性陳述的義務。鑒於該等及其他風險、不確定因素及假設，本招股章程所論述的前瞻性事件及狀況不一定會按我們預期的方式發生或根本不會發生。因此，閣下不應過分依賴任何前瞻性資料。本節所載的警示聲明適用於本招股章程所載的一切前瞻性陳述。

於本招股章程內，有關我們或我們任何董事意向的聲明或提述均於本招股章程日期作出。此類資料或會基於未來發展而出現變動。

閣下在投資股份前應謹慎考慮本招股章程載列之所有資料，包括下述風險及不確定因素。任何該等風險及不確定因素均可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。股份的成交價可能會因任何該等風險而下跌，而閣下可能會損失全部或部分投資。我們目前尚不知悉，或並未於下文中明示或暗示，或我們認為不重大的其他風險及不確定因素，亦可能損害我們的業務、財務狀況及經營業績。

### 與我們的財務狀況及前景有關的風險

我們自成立以來已產生重大淨虧損且預計將繼續產生虧損，並可能永遠無法實現或保持盈利。

於生物製藥藥物公司的投資屬高度投機。迄今為止，我們已產生重大資本開支，且預計將繼續產生與臨床試驗及臨床前期研究有關的重大開支。然而，我們無法向閣下保證我們的候選藥物將獲得監管批准及／或具有商業可行性。我們自候選藥物產生大量收入的能力將主要取決於該等候選藥物能否取得監管批准、成功製造和商業化，而上述因素均具有重大的不確定性。即使我們取得銷售候選藥物的監管批准，我們未來的收入還將取決於候選藥物擬定適應証的市場規模及我們獲得充分市場認可的能力等其他因素。

我們絕大部分經營虧損源自研發項目產生的成本及開支以及與我們的經營相關的成本及開支。迄今為止，我們主要通過首次公開發售前投資所得款項和銀行借款為我們的運營提供資金。我們未來淨虧損的金額將部分取決於我們未來支出及我們通過股權及／或債務融資、戰略合作或政府補助獲得資金的能力。我們預計在可預見的未來將繼續產生大量開支及經營虧損。我們預計，倘及當出現以下情況，我們的開支將大幅增加：

- 繼續推進我們產品管線的臨床試驗和臨床前期研究；
- 就新的候選藥物啟動臨床前、臨床或其他研究；
- 就候選藥物尋求監管批准，以完成臨床開發及開始商業化；

---

## 風險因素

---

- 就臨床試驗及商業銷售生產我們的候選藥物；
- 發展和擴大我們的商業化團隊，使我們可能獲得監管批准的任何管線候選藥物實現商業化；
- 購買其他候選藥物和技術或取得其許可；
- 在任何合作或許可協議下，產生成本以開發或生產候選藥物；
- 維持、保護及擴展我們的知識產權組合；
- 吸引及留住技術人員，並根據首次公開發售前購股權計劃向僱員授予購股權；及
- 設立額外基礎設施，以支持我們作為上市公司運營以及我們的產品開發和已計劃的未來商業化活動。

此外，考慮到存在與監管批准相關的諸多風險和不確定因素，我們無法準確預測額外開支的時間或金額，或何時或是否能夠實現或保持盈利能力。倘國家藥監局、FDA或其他類似機構要求我們開展我們當前預計之外的研究，我們的開支可能會增加（超出預期）。即使我們的候選藥物獲批准用於商業銷售，我們預計將會繼續產生與候選藥物的生產及投放市場相關的重大成本。

即使我們能自藥物銷售中產生收入，我們也可能無法盈利，並可能需要獲得額外資金以繼續運營。如果我們未能盈利或無法獲得充足股權或債務融資，我們可能無法按計劃繼續運營，並不得不縮減我們的業務規模。此外，即使我們設法實現盈利，我們也可能無法持續保持或提升盈利能力。未能實現並保持盈利亦可能影響投資者對本公司潛在價值的看法，並可能削弱我們籌集額外資金、擴展業務或持續經營的能力。未能實現並保持盈利亦可能會對股份的市價造成不利影響。股份的市價下跌可能造成有意投資者損失彼等於我們業務的全部或部分投資。

**我們可能需要獲得大量額外融資為我們的運營提供資金。**

我們的候選藥物須耗費大量投資以完成臨床開發、監管審查、藥物製造、營銷及投放，隨之方可產生產品銷售收入。我們將需花費大量資源用於產品管線的研發及商業化。我們未來的資金需求將取決於諸多因素，包括但不限於：

- 臨床試驗的進展、時間、範圍及成本，包括及時識別患者並將患者納入我們計劃及未來可能開展的臨床試驗的能力；

---

## 風險因素

---

- 候選藥物的監管批准結果、時間及成本；
- 與發現及早期開發其他候選藥物相關的進展、時間、範圍及成本；
- 須就候選藥物的預期商業化作出的準備，及倘獲得監管批准，為產品推出提供資金；
- 與任何經批准的候選藥物的臨床開發及未來商業化相關的製造要求及能力；
- 我們自現有或未來合作者處收到的任何利潤分配、里程碑付款及特許權使用費的金額及時間；及
- 員工人數增長及相關成本。

我們預期於可預見的未來繼續錄得經營活動現金流出淨額。我們計劃使用全球發售所得款項淨額連同首次公開發售前投資及銀行借款為我們的營運提供資金。然而，倘我們候選藥物的商業化被延遲或終止，或倘與藥物開發及商業化有關的開支大幅增加，我們可能需獲得額外融資以為我們的營運提供資金。額外資金可能無法以我們能接受的條款於我們需要時獲得，或根本無法獲得。我們籌集資金的能力將取決於財務、經濟及市況以及其他因素，其中許多不為我們所控制。倘我們不能及時獲得足夠資金，我們可能會被要求延遲、限制、減少或終止一種或多種候選藥物的臨床前期研究、臨床試驗或其他研發活動或商業化，從而將對我們的業務前景產生不利影響。

倘我們無法保持充足的營運資金，我們可能無法履行付款義務且可能無法滿足資本開支需求，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們的經營歷史有限（尤其是作為一家獨立公司），這可能導致難以評估我們目前的業務及預測我們的未來表現。

作為一家獨立公司，我們是一家經營歷史相對較短的處於發展階段的生物製藥公司。我們於2018年重組完成後方開始獨立於蘇州康寧傑瑞開展業務。請參閱「歷史、重組及公司架構」。迄今為止，我們的經營集中在腫瘤重點候選藥物的臨床前期研究和臨床試驗。然而，迄今為止，我們尚未成功促使任何研發的候選藥物取得商業銷售的

---

## 風險因素

---

監管批准，且未從產品銷售獲得任何收入。我們在藥物的製造、銷售及營銷方面的經驗亦有限。因此，尤其鑒於生物製藥產業發展迅速，可能難以評估我們目前的業務及可靠地預測我們的未來表現。我們可能遭遇無法預見的開支、困難、糾紛、延遲以及其他已知及未知因素。倘我們無法克服該等風險及困難，我們的業務將會受到影響。

**可轉換可贖回優先股的公允價值計量存在重大不確定性及風險，且有關公允價值變動或會對我們的財務表現造成影響。**

A系列優先股及B系列優先股分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債。優先股的公允價值計量涉及存在重大不確定性及風險的估計和假設。

以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值採用估值技術釐定，包括倒推法及混合法。在實施估值之前，估值技術由獨立合資格專業估值師認證，並進行校準以確保輸出數據反映市況。估值師建立的估值模型最大限度地利用市場輸入數據並盡可能少依賴我們的具體數據。然而，若干重大不可觀察輸入數據（如普通股的公允價值）、在首次公開發售、清盤及贖回等不同情況下的可能事件以及缺乏適銷性的折扣均需要管理層的評估。管理層的評估與假設定期接受審核，並在必要時進行調整。倘任何評估及假設發生變動，均可能導致以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值發生變動。此外，估值方法可能涉及重大管理層判斷，且具有內在不確定性，可能引致若干負債的賬面值出現重大調整，從而可能對我們的經營業績造成重大不利影響。

截至2018年12月31日及2019年6月30日，我們以公允價值計量並計入損益的金融負債之公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣1,288.6百萬元。可轉換可贖回優先股之公允價值變動虧損或收益表示優先股的公允價值變動。截至2018年12月31日止年度及截至2019年6月30日止六個月，我們分別錄得公允價值變動虧損人民幣26.3百萬元及公允價值變動收益人民幣22.4百萬元，兩者均考慮匯兌收益或虧損。我們預計會繼續確認2019年6月30日至上市日期優先股公允價值變動。於上市後自動將所有優先股轉換為股份後，我們預計未來將不會確認任何優先股的公允價值變動的進一步虧損或收益。

我們於往績記錄期間擁有負債淨額及經營活動現金流出淨額。

截至2018年12月31日及2019年6月30日，我們的負債淨額分別為人民幣267.0百萬元及人民幣313.3百萬元。我們的負債淨額乃部分由於分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債且與優先股有關的可轉換可贖回優先股的會計處理方法。請參閱「財務資料－綜合財務狀況表若干項目描述」。優先股將於上市後轉換為股份，但我們上市後仍可能因優先股的公允價值變動產生的虧損而維持累計虧損。

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們經營活動所用現金淨額分別為人民幣65.2百萬元、人民幣93.9百萬元及人民幣110.0百萬元。儘管我們認為我們有足夠的營運資金支持現時的經營，但我們預計於可預見的未來我們仍可能產生經營活動現金流出淨額。倘我們無法保持充足的營運資金，我們可能無法履行付款義務且可能無法滿足資本開支需求，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

人民幣的匯率波動可能導致外幣匯兌虧損。

我們的若干現金及現金等價物、原到期日超過三個月的定期存款、貿易應付款項以及可轉換可贖回優先股均以外幣計值，且面臨外幣風險。截至2018年12月31日止年度，我們產生匯兌虧損淨額人民幣8.7百萬元，而截至2019年6月30日止六個月，我們確認匯兌收益淨額人民幣1.4百萬元。可轉換可贖回優先股的公允價值變動計及匯兌收益或虧損。截至2019年6月30日，我們的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款中有人民幣321.1百萬元以美元計值，主要為A輪融資及B輪融資所得款項。人民幣兌美元及其他外幣的匯率存在波動，並受到（其中包括）中國政府的政策、中國及國際政治及經濟狀況的變化，以及本地市場供需的影響。市場力量或政府政策未來如何影響人民幣兌港元、美元或其他貨幣的匯率難以預測。此外，中國人民銀行會定期對外匯市場進行干預，限制人民幣匯率的波動，以達致政策目標。

中國政府仍面臨巨大國際壓力，要求其採納更靈活的貨幣政策，再加上對國內政策的考慮，都可能會導致人民幣兌美元、港元或其他外幣大幅升值。

全球發售所得款項將以港元收取。因此，人民幣兌美元、港元或任何其他外幣的升值，均可能導致我們全球發售所得款項的價值下降。而人民幣貶值或會對我們以外幣計值的股份的價值或就其派付的股息產生不利影響。此外，我們可用於以合理成本降低外幣風險敞口的工具有限。任何該等因素都可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響，並可能降低我們以外幣計值的股份的價值或減少就其派付的股息。

### 與我們候選藥物的開發、商業化及監管批准有關的風險

我們的候選藥物可能無法獲得監管批准。

我們的業務在很大程度上取決於我們能否及時完成候選藥物的開發、獲得監管批准及成功商業化。未分別從國家藥監局及FDA獲得IND、BLA及其他監管批准前，我們不得在中國或美國商業化我們的候選藥物。獲得國家藥監局或FDA批准所需的時間不可預知，但通常於臨床前期研究及臨床試驗開始後需數年，並取決於諸多因素，包括監管機構的重大酌情權。此外，批准政策、法規或獲得批准所需的臨床數據的類型及數量於候選藥物的臨床開發中可能發生變化，並可能因司法管轄區而異。在我們臨床試驗期間，監管要求和指引的變化可能導致臨床試驗方案的必要變更，這可能會增加我們的成本，推遲時間安排或降低我們的候選藥物獲得監管批准的可能性。

我們的候選藥物可能由於多種原因不能取得國家藥監局或FDA的監管批准，包括但不限於：

- 與監管機構意見不一致導致我們未能開始或完成臨床試驗；
- 未能根據監管要求或我們的臨床試驗方案進行臨床試驗；
- 未能證明候選藥物對其擬定適應証安全及有效；
- 臨床試驗結果未能達到批文要求的統計顯著水平；
- 未能證明候選藥物的臨床及其他收益大於其安全性風險；
- 不認同我們對臨床前期研究或臨床試驗的數據判讀；

---

## 風險因素

---

- 從我們候選藥物的臨床試驗中收集的數據不足以支持BLA或其他提交文件備案或獲得監管批准；
- 臨床場所、研究人員或我們的臨床試驗中的其他參與者偏離試驗方案、未能按照監管規定進行試驗或退出試驗；
- 國家藥監局或FDA發現存在與CMC、製造工藝或設施相關的缺陷；及
- 審批政策或法規發生變動，導致我們的臨床前及臨床數據不足以支持獲得批准。

國家藥監局或FDA可能要求更多資料（包括額外的臨床前或臨床數據）以支持BLA，這可能會延遲或阻礙審批及我們的商業化計劃，或我們可能決定放棄開發計劃。即使我們能夠取得BLA批准，監管機構批准的候選藥物所針對的有限適應証可能少於或多於我們所請求者，且監管機構可能根據昂貴的上市後臨床試驗的表現給予批准，或可能在批准候選藥物時附帶對於該候選藥物的成功商業化而言屬不可取的標籤。此外，倘我們的任何候選藥物產生不良副作用或安全性問題，國家藥監局或FDA可能要求我們建立風險評估及緩解措施，例如，可能限制我們的藥物分銷，並對我們施加繁重的實施要求。

監管規定及指引亦可能發生變動，我們或需要修訂已提交予適用監管機構的臨床試驗方案，以反映該等變動。重新提交可能對臨床試驗的成本、時間或成功完成情況造成影響。修訂可能要求我們向機構審議理事會或倫理委員會重新提交臨床試驗方案以供再次檢查，這可能對臨床試驗的成本、時間或成功完成情況造成影響。國家藥監局、FDA及其他適用監管機構的政策可能會變化，且可能會制定禁止、限制或延遲我們候選藥物獲得監管批准的其他政府規定。我們無法預測中國、美國或其他國家可能因現有或日後立法或行政裁決而制定的政府規定的可能性、性質或程度。倘我們適應現有規定變動或新採納規定或政策的速度過慢或不能適應，或倘我們未能保持監管合規，我們可能會喪失任何本可獲得的監管批准。

倘我們任何候選藥物臨床試驗的完成遭受延遲或被終止，該候選藥物的商業前景將會受損，且我們自任何該等候選藥物產生產品銷售收入的能力將會遭到延遲。此外，臨床試驗完成延遲將會增加我們的成本、減緩候選藥物開發及批准進程，並危害我們開始相關候選藥物的產品銷售及產生收入的能力。任何該等情況均可能對我們的業務、財務狀況及前景造成重大損害。



我們的財務前景取決於我們的臨床階段及臨床前階段產品管線的成功。

我們產生收入及實現盈利的能力取決於我們能否完成候選藥物的臨床開發、獲得必要監管批准，以及製造並成功銷售我們的藥品。我們已於現有候選藥物開發中投入大量時間及資源，並預期候選藥物的開發及商業化將繼續產生大量以及不斷增加的開支。

該等候選藥物的成功將取決於若干因素，包括但不限於：

- 成功招募臨床試驗的患者並完成臨床試驗及臨床前期研究；
- 獲得任何足量供應的用於與候選藥物、競爭藥品或對比藥物結合的藥品，其可能需用於臨床試驗以評估我們候選藥物；
- 我們臨床試驗及其他研究獲得有利安全性及療效數據；
- 獲得國家藥監局或FDA及其他適用監管機構對我們候選藥物的監管批准；
- 透過按計劃完成新製造設施的施工，建立足夠的商業製造能力；
- CRO或我們聘請進行臨床試驗的其他第三方以符合我們試驗方案、適用法律並保護結果數據完整性的方式履行其責任；
- 獲得並維持專利、商業秘密及其他知識產權保護及監管獨佔權；
- 確保我們不會侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 如經批准，成功推出候選藥物；
- 如經批准，獲得第三方付款人的候選藥物補償；
- 與其他候選藥物及藥品進行競爭；及

- 候選藥物於取得監管批准後繼續具有可接受的安全性。

倘我們的候選藥物未能及時取得或根本未能取得預期成功，我們獲得批准及／或成功將我們的候選藥物商業化的能力可能出現重大延遲，這將嚴重損害我們的業務，且我們可能無法產生足夠收入及現金流量以繼續我們的經營。

此外，由於我們的財務及管理資源有限，我們將產品管線專注於我們確立的針對具體適應証的研發項目及候選藥物。因此，我們可能放棄或延遲尋求其他候選藥物或之後證明具更大商業潛力的其他適應証的機會。我們的資源分配決策可能導致我們無法利用可行的商業產品或有利可圖的市場機遇。我們在針對具體適應証的當前及未來研發項目及候選藥物上的開支可能不會產生任何商業可行產品。倘我們未能準確評估某一特定候選藥物的商業潛力或目標市場，我們可能會在保留該候選藥物的唯一開發及商業化權利本會對我們更加有利的情況下，透過合作、許可或其他特許使用權費安排放棄對該特定候選藥物的寶貴權利。

**我們可能無法識別、發現或開發新的候選藥物。**

我們無法保證我們能成功識別潛在候選藥物。例如，雖然我們已經開發了CRIB及CRAM等技術平台，我們相信其能夠使我們設計、評估及選擇最佳候選藥物並繼續豐富我們的管線，但我們無法保證我們將會成功識別潛在候選藥物。我們識別的候選藥物可能會具有有害副作用或其他特徵，導致其不可銷售或不太可能獲得監管批准。我們正在開發一些腫瘤BsAb候選藥物，該等藥物在開發及製造方面更具技術挑戰性。我們亦或會尋求與第三方合作探索及開發潛在候選藥物，但我們無法向閣下保證該等合作將能夠帶來預期結果。

尋求開發針對其他適應証的候選藥物以及識別新的候選藥物及藥品目標的研究計劃需要耗費大量技術、財務及人力資源。我們的研究計劃可能最初在識別潛在適應証及／或候選藥物時向好，但出於種種原因，未能取得臨床開發成果，其中包括但不限於以下因素：

- 所用的研究方法可能無法成功識別潛在適應証及／或新候選藥物；
- 潛在候選藥物經進一步研究後可能會顯示出副作用或其他表明其不太可能達到期望療效的特徵；或

- 可能需更多資源為我們的候選藥物識別其他治療機會或開發合適的潛在候選藥物，從而限制我們多元化及擴大藥品組合的能力。

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

倘我們的候選藥物未能表現出令監管機構滿意的安全性及療效，或在其他方面沒有產生積極的結果，我們可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本或出現延遲，甚或最終無法完成候選藥物的開發和商業化。

於獲得候選藥物的商業銷售監管批准之前，我們須進行廣泛的臨床試驗以證明我們的候選藥物對其擬定適應証的安全性及療效。隨著臨床試驗計劃的推進，我們可能會進行受試者樣品量更多的臨床試驗，而我們的候選藥物可能不會顯示出在較少受試者的早期臨床試驗中發現的具前景的安全性和療效。我們的候選藥物導致的不利不良事件可能令我們或監管機構中斷、延遲、暫停或終止臨床試驗，並導致更嚴格的標籤規定或國家藥監局或FDA延遲或拒絕監管批准。我們臨床試驗的結果可能揭示不良事件的情況十分嚴重或普遍，令人無法接受。於此類情況下，我們的臨床試驗可能會被暫停或終止，而國家藥監局或FDA可能責令我們停止進一步開發或者拒絕批准我們針對任何或所有目標適應証的候選藥物。不良事件可能影響患者招募或已入組受試者完成試驗的能力，並導致潛在的產品責任索賠。此外，臨床試驗可能顯示缺乏有意義的臨床療效或其他預期外的特徵，如DOR短及總生存獲益的提升效果不明顯。

倘候選藥物的臨床試驗結果對擬定適應証而言屬非積極或僅屬適度積極或引起安全性問題，我們可能會：

- 延遲取得候選藥物的監管批准或根本無法取得監管批准；
- 被要求添加標籤說明，如「加框」警告或禁忌症；
- 被要求創建一份藥物指南，概述相關副作用的風險，以便分發予患者；
- 被要求制定風險評估及緩解策略及降低風險計劃，包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記表及其他風險最小化工具；

---

## 風險因素

---

- 未取得預期的所有擬定適應証的監管批准；
- 藥物的分銷或使用方式受限；
- 因對接觸或攝入我們候選藥物的個人造成傷害而遭到起訴或須對此承擔法律責任；及
- 用藥無法報銷。

此外，倘我們的一種或多種候選藥物獲得監管批准，而我們或其他方之後發現該等藥物會引起不利的副作用，可能會導致若干潛在的重大負面後果，包括但不限於以下情況：

- 我們可能被強制暫停藥物的市場推廣；
- 監管機構可能撤回藥物商業銷售的批准；
- 監管機構可能要求對標籤添加額外警告；
- 我們可能須為藥物制定風險評估及緩解措施，若風險評估及緩解措施已制定，則須根據風險評估及緩解措施增加額外要求；
- 我們或須進行上市後研究；
- 我們可能會因對受試者或患者造成傷害而遭到起訴並就此承擔法律責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

上述任何事件均會阻礙我們的特定候選藥物（倘獲批准）取得或保持市場認可，並可能嚴重損害我們的業務、經營業績及前景。

**臨床藥物開發是一個漫長且耗資高昂的過程，且結果並不確定，我們可能無法及時將候選藥物商業化。**

臨床試驗耗資高昂、難以設計和實施，且可能需要花費多年才能完成，且結果具有不確定性。一項或多項臨床試驗的失敗可能發生在測試的任何階段。臨床前期研究及早期臨床試驗的結果可能無法預示後期臨床試驗的成功，而臨床試驗結果的暫時成功未必能預示最終結果的成功。

---

## 風險因素

---

在臨床試驗過程中或由於臨床試驗，我們可能面臨諸多無法預料的事件，進而延誤或阻止我們取得開發候選藥物並將其商業化的監管批准，包括但不限於以下情況：

- 監管機構可能不授權我們或我們的研究人員於未來的試驗場所開展臨床試驗或進行臨床試驗；
- 我們的候選藥物的臨床試驗可能產生負面或無結論性的結果，且我們可能決定或監管機構可要求我們進行其他臨床試驗或放棄藥物開發計劃；
- 患者招募可能不足或比我們預期的稍慢，或患者可能退出或未能返回進行後期治療的比率超出預期；
- 我們的CRO可能無法及時遵守或根本未能遵守監管規定，或無法及時履行或根本未履行對我們的合約義務；
- 我們候選藥物臨床試驗所需的患者數量可能比我們預期的更多；
- 我們的候選藥物可能缺乏有意義的臨床療效或參與者可能面臨不可接受的健康及安全風險；
- 出於多種原因（例如不符合監管要求），監管機構可能要求我們或我們的研究人員暫停或終止臨床研究；
- 候選藥物的臨床試驗成本可能大幅高於預期；
- 我們的候選藥物或進行候選藥物的臨床試驗所需的其他材料的供應或質量可能不足或不充分；及
- 我們的候選藥物可能導致不良事件、具有不良副作用或其他非預期的特徵，導致我們或我們的研究人員暫停或終止試驗。

倘要求我們對超出我們目前考慮範圍的候選藥物進行額外臨床試驗或其他測試，倘我們無法成功完成我們候選藥物的臨床試驗或其他測試，倘該等試驗或測試的結果屬非積極的或僅屬適度的積極或倘其引發安全性問題，我們可能會：

- 延遲取得候選藥物的監管批准或根本無法取得監管批准；
- 所獲得的擬定適應證批准不如我們所預期的寬泛；
- 在取得監管批准後將藥物從市場撤出；

---

## 風險因素

---

- 須遵守其他上市後測試要求；
- 藥物的分銷或使用方式受限；或
- 用藥無法報銷。

延遲測試或批准可能導致藥物開發成本增加。我們並不知悉是否有任何臨床試驗將按計劃開始，將需進行重組或將按計劃完成，或根本無法按計劃進行。重大的臨床試驗延遲亦可能縮短我們擁有將候選藥物商業化的專有權的任何期間，或使得競爭對手先於我們將藥物推向市場並削弱我們商業化候選藥物的能力，以及可能對我們的業務及經營業績造成不利影響。

倘我們在招募臨床試驗患者時遇到困難，我們候選藥物的臨床試驗可能會延遲或受到其他不利影響。

臨床試驗能否按照方案及時完成，取決於（其中包括）我們能否招募到足夠數量的患者，且其能參與臨床試驗直至試驗結束。出於各種原因，我們可能在招募臨床試驗患者方面遇到困難，其中包括：

- 患者人群的規模及性質；
- 試驗方案中界定的患者合格標準；
- 分析試驗的主要終點所需的研究人群規模；
- 患者與試驗地點的臨近程度；
- 試驗的設計；
- 我們招募具有適當能力及經驗的臨床試驗研究員的能力；
- 臨床醫生及患者對正在研究的候選藥物的潛在優勢及副作用相對於其他可用療法的看法，包括可能獲批准的針對我們正在研究的適應証的任何新藥物或治療方法；
- 我們取得並維持患者同意的能力；
- 參與臨床試驗的患者將不會完成臨床試驗的風險；及
- 與我們的候選藥物機制相似的獲批准療法的可獲得性。

此外，我們的臨床試驗可能會與和我們的候選藥物屬相同治療領域的競爭對手的候選藥物的臨床試驗構成競爭。該競爭可能會減少我們可招募的患者數量及類別，因為部分患者可能選擇參加由我們競爭對手進行的試驗而非我們的試驗。即使我們的臨床試驗能招募足夠數量的患者，但延誤招募患者可能導致成本增加或影響已計劃好的臨床試驗的時機或結果，從而可延誤或阻礙該等試驗的完成及對我們推進候選藥物開發的能力造成不利影響。

**早期臨床試驗的結果未必能預測後期臨床試驗的結果。**

候選藥物的臨床前期研究及早期臨床試驗的結果未必能預測後期臨床試驗的結果。儘管臨床前期研究以及初期及早期臨床試驗已取得進展，但臨床試驗後期的候選藥物可能無法展示理想的安全性及療效特徵。例如，KN046在澳大利亞I期臨床試驗中被發現有良好的安全性特性，其出現3級或以上KN046相關TEAE的次數較Opdivo及Yervoy在轉移性黑素瘤及晚期或轉移性RCC的III期登記臨床試驗（儘管上述並非頭對頭研究）中為少。然而，我們無法保證，在以更大受試者樣品量研究KN046時情況仍將如此。儘管早期試驗的結果前景樂觀，但由於療效不足或安全性不佳，製藥業及生物工程行業的眾多公司在後期臨床試驗中遭遇重大挫折。出於上述原因及其他原因，未來的臨床試驗結果可能不利。

在某些情況下，諸多因素（包括但不限於方案所載試驗程序的變化、患者群體的規模及類型的差異（例如遺傳差異）、患者對給藥方案及其他試驗方案的遵守度以及臨床試驗參與者的退出率）可能導致同一候選藥物在不同試驗中的安全性及療效結果存在顯著差異。由於候選藥物的開發需要歷經從臨床前及臨床試驗，再到批准及商業化等多個階段，開發計劃的多個方面（如製造方法與配方）常常會隨之更改，以期優化流程與結果。該等更改具固有風險，不一定能夠實現預期目標。在我們開展的任何臨床試驗中，由於臨床試驗地點較多及有關試驗涉及其他國家及語言，因此結果可能有別於早期試驗。任何該等變化均可能令計劃的臨床試驗或我們可能發起的其他未來臨床試驗的結果難以預測，並可能導致我們的候選藥物表現不同，從而導致臨床試驗的完成延期、候選藥物的批准延期及／或損害我們開始將我們的候選藥物商業化的能力。

腫瘤免疫療法（包括免疫檢查點抑制劑）可能引起不良副作用。

腫瘤免疫療法（如免疫檢查點抑制劑）仍被視作治療癌症的新興及相對新穎的療法。該等療法的作用機理尚未被徹底了解，且已在臨床研究中發現其不良事件或副作用，此外執業醫生亦報告曾在對癌症患者使用該等療法過程中發生不良事件或副作用。具體而言，我們正在開發一些腫瘤BsAb候選藥物，該等藥物為創新的新一代醫學療法。BsAb治療總體上仍在研發當中，須進行許多臨床前期研究及臨床試驗確定其在腫瘤治療中的安全性及有效性。迄今僅少數BsAb在美國獲得腫瘤治療批准，而在中國則沒有獲得批准。

包括免疫檢查點抑制劑特別是BsAb候選藥物在內的腫瘤免疫療法的臨床試驗結果可能揭示出嚴重程度與普遍性程度較高及不可接受的不良副作用，包括可能與治療相關的TEAE。對接受BsAb治療的患者的不良反應及毒性進行管理可能更為複雜。任何該等副作用均可能對我們獲得監管批准的能力產生不利影響。例如，國家藥監局、FDA或其他類似機構可能責令我們暫停或終止我們的研究或停止進一步開發或拒絕批准我們的候選藥物。該等TEAE可能在某些患者群體中更常見，以及在免疫檢查點抑制劑結合其他療法時可能會惡化。此外，任何與藥物相關的副作用均可能影響患者招募或所招募患者完成試驗的能力或導致潛在產品責任索賠。發生任何該等事件均可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

倘任何擬與我們的候選藥物聯合使用的藥品或治療出現問題，我們可能無法銷售該候選藥物。

我們計劃開發若干候選藥物（如KN046及KN026）作為聯合療法。倘國家藥監局、FDA或其他可資比較的監管機構撤回批准擬與我們候選藥物聯合使用的藥品或藥物治療，我們將被迫終止或重新設計臨床試驗、遭遇嚴重監管延遲或無法銷售與該等撤回的藥品或藥物治療聯合使用的候選藥物。此外，倘由於我們尋求與我們的候選藥物聯合使用的藥品或藥物治療引致安全或療效問題，我們亦可能遭遇重大監管延遲，且或須重新設計或終止相關的臨床試驗。此外，倘生產或其他問題導致我們正開發的聯合療法中的任何成分供應短缺，我們可能無法按目標時間表完成候選藥物的臨床開發或根本無法完成開發。



我們可能無法成功開發、改進或適應新的技術及方法。

我們必須緊跟新技術及方法以維持競爭地位，並持續投入大量人力及資本資源以開發或獲得技術，讓我們可提升臨床前期研究及臨床試驗的範圍及質量。我們已大力開發生物製劑平台（即CRIB平台及CRAM平台）及深化專業知識，令我們得以持續開發及製造豐富的候選藥物管線。我們無法向閣下保證，我們將能夠開發、改進或適應新的技術及方法。如果我們未能做到，我們的技術將會過時，從而可能損害我們的業務及前景。

即使我們獲得候選藥物的監管批准，我們可能無法遵守持續的監管義務及持續的監管審查。

在中國及／或美國，倘我們的候選藥物獲批准，其將在生產、標籤、包裝、貯存、廣告、宣傳推廣、取樣、保留記錄、上市後研究以及提交安全、療效及其他上市後資料方面持續受到監管規定的規限。

生產商及其設施須符合國家藥監局及／或FDA的眾多規定，包括確保質量控制及生產過程符合cGMP規定。因此，我們須繼續接受審查及檢查以評估是否符合cGMP，並堅守於任何BLA、其他面市申請及之前對檢查結果所作回應中作出的承諾。因此，我們必須繼續在監管合規的所有方面（包括製造、生產及質量控制）投入時間、財力及精力。

倘不能持續遵守監管規定及標準，或倘於藥物上市後出現問題，國家藥監局或FDA可能會撤回其批准。之後發現我們候選藥物之前未知的問題，包括但不限於具有未預料的嚴重性或頻率的不良事件，或我們的製造流程存在問題，或未能遵守監管規定，均可能導致修訂經批准標籤以增加新的安全資料；要求進行上市後研究或臨床研究以評估新的安全風險；或於風險評估及減緩計劃下施加分銷限制或其他限制。其他潛在後果包括（其中包括）：

- 對我們的藥物的營銷或製造施加限制、從市場撤回藥物，或自願或強制性的產品召回；
- 罰款、公函或警告函，或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局或FDA拒絕批准未決申請或對我們所備案的經批准申請進行補充或暫停或吊銷許可批准；

- 產品扣押或扣留，或拒絕允許我們候選藥物的進出口；及
- 禁制令或施加民事或刑事處罰。

我們可能會於未來申請監管機構對一種或多種候選藥物進行有條件的BLA批准。即使我們能夠有條件地取得任何候選藥物的批准，國家藥監局或FDA可能要求我們進行核實預測臨床益處的驗證性研究及其他安全研究。驗證性研究結果可能不支持臨床益處，進而導致批准被撤回。在有條件的批准下運營時，我們將受到在獲得常規批准的情況下無須遵守的若干限制。國家藥監局、FDA及其他適用監管機構亦嚴格監管已面市產品的市場推廣、標識註明、廣告及宣傳。藥物僅可按其獲批適應証及根據獲批標識條文所載的用途進行宣傳。國家藥監局、FDA及其他適用監管機構積極執行法律法規，防止宣傳藥品核准標示外使用，被發現存在不當宣傳藥品核准標示外使用的公司可能須承擔重大責任。

**我們可能面臨激烈競爭。**

我們所處的行業競爭激烈，且變化迅速。大型跨國製藥公司、知名生物科技公司、專業製藥公司、大學及其他研究機構已商業化或正在進行商業化或致力於開發用於治療癌症或我們正在開發候選藥物的其他適應証的藥物。例如，我們的KN046在中國及美國面臨來自經批准且處於後期臨床試驗的免疫檢查點抑制劑及抗PD-(L)1/CTLA-4聯合療法以及可能來自尚處於臨床試驗階段的BsAb的競爭。我們未必能成功與該等產品競爭。

我們的許多競爭對手擁有大量比我們更先進的商業基礎設施、更雄厚的財務、技術及人力資源，以及更多處於後期臨床開發的候選藥物。即使成功開發並隨後獲得國家藥監局及FDA的批准，我們的候選藥物仍將在安全性及療效、監管批准的時間及範圍、供應的可用性及成本、銷售和營銷能力、價格、專利狀況及其他因素方面面臨競爭。我們的競爭對手可能比我們更快地成功開發出競爭藥物並獲得監管批准，或彼等在與我們相同的目標市場上比我們更容易獲得認可，此將損害我們的競爭地位。此外，任何與經批准產品競爭的新產品須於療效、便利性、耐受性及／或安全性方面展示出絕對優勢，以克服價格競爭，並取得商業成功。顛覆性技術及醫療突破可能進一步使競爭加劇，以及使我們的候選藥物過時或不具競爭力。

---

## 風險因素

---

醫藥及生物科技行業的併購可能導致更多資源集中於少數競爭對手。小型及其他初創公司亦可能被證明為重大競爭對手，尤其是透過與大型知名公司的合作安排。該等第三方與我們在招聘及挽留合資格科研及管理人員、建立臨床試驗地點及臨床試驗患者註冊以及取得對我們的計劃相輔相成或必要的技術方面亦構成競爭。

我們的候選藥物可能無法獲得市場認可並實現商業上的成功。

即使候選藥物獲得必要的監管批准，彼等仍可能無法獲得醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他相關各方的足夠市場認可。倘我們的候選藥物未達到足夠的認可度，我們可能不會從銷售藥物中產生大量收入，且我們可能無法實現盈利。我們候選藥物的市場認可度將取決於若干因素，包括但不限於：

- 經批准候選藥物的臨床適應証；
- 醫生及患者認為候選藥物乃安全有效的治療方法；
- 候選藥物較替代治療的潛在及感知優勢；
- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；
- 國家藥監局、FDA或其他適用監管機構的產品標籤或產品說明書規定；
- 國家藥監局、FDA或其他適用監管機構所批准標籤中包含的限制或警告；
- 候選藥物以及競爭藥物推出市場的時機；
- 與替代治療有關的治療成本；
- 醫生施用我們候選藥物所需的墊付成本或培訓；
- 政府部門（依據國家報銷藥品目錄及省級報銷藥品目錄）或第三方付款人充分承保及報銷的可獲得性；
- 患者在沒有第三方付款人及政府部門承保及報銷的情況下自付費用的意願；

---

## 風險因素

---

- 相對便利及易於施藥，包括與替代治療及競爭性療法相比；及
- 銷售及營銷工作的成效。

即使我們的藥物獲得市場認可，倘市場上推出的新產品或技術比我們的藥物更受歡迎、更具成本效益或導致我們的藥物過時，我們未必能長期維持該市場認可度。

**我們將候選藥物商業化的經驗非常有限。**

我們並未展現出將任何候選藥物商業化的能力，且我們在建立及管理我們自身的銷售、分銷及營銷渠道方面的實際經驗有限。倘我們無法加強銷售、營銷、管理及商業化能力，則我們可能無法在商業上成功出售候選藥物及產生產品收入，亦可能無法實現盈利。此外，由於我們將候選藥物商業化的經驗較少，我們候選藥物的商業化可能存在更多風險且耗費更多時間和成本。我們將與目前擁有商業化團隊及廣泛銷售及營銷業務的眾多公司競爭。由於銷售及營銷經驗不足，我們可能無法成功與該等更成熟的公司競爭。

**我們的藥物可能不在報銷計劃範圍內，或可能須受不利報銷慣例所規限，兩者均可能對我們的業務造成損害。**

我們成功實現任何獲批准候選藥物商業化的能力亦將部分取決於該等藥物及相關療法自政府衛生行政部門及／或第三方付款人（如私營醫療保險公司及健康維護組織）取得報銷的比例。規管新治療藥物報銷的法規因國家不同而存在極大差異。

在中國，國家報銷藥品目錄及省級報銷藥品目錄包括國家醫保目錄項下的藥品，這會影響購買有關藥品的計劃參與者的可報銷金額。我們無法保證任何候選藥物於首次獲准進行商業銷售後會被納入國家報銷藥品目錄或省級報銷藥品目錄。通常，納入國家報銷藥品目錄或省級報銷藥品目錄的藥品為通用及基本藥物。由於成本限制，類似於我們候選藥物的創新藥歷來在納入國家報銷藥品目錄或省級報銷藥品目錄時受到較多限制。倘我們成功開始產品的商業銷售但未能將產品納入國家報銷藥品目錄或省級報銷藥品目錄，則我們來自商業銷售的收入將主要由患者自付，從而會使我們的產品缺乏競爭力。

在美國，第三方付款人並未制定統一的藥物承保及報銷政策。因此，自政府或其他第三方付款人取得藥物承保及報銷批准是較耗時且費用高昂的過程，可能要求我們逐個向各付款人提供我們候選藥物的科學、臨床及成本效益支持性數據，且無法保證

我們將能取得承保及足夠報銷。即使我們就特定藥物取得承保，最終的報銷率可能不足以使我們達致或保持盈利能力，或可能需收取患者認為過高的分攤費用。此外，第三方付款人可能不會就使用我們未來獲批准候選藥物後所需的長期跟進評估提供承保或足夠報銷。倘不提供承保且報銷不足以負擔大部分藥費，則患者可能不會選擇使用我們的候選藥物。倘我們的任何候選藥物的製造成本較替代療法更為高昂，或可能需要長期跟進評估，則承保及報銷率可能不足以使我們實現盈利的風險可能會更大。

此外，全球醫療行業的一個主要趨勢是成本控制。政府部門及第三方付款人已嘗試透過限制對特定藥物的報銷範圍及金額以控制成本。因此，即使我們的候選藥物成功被批准列入國家報銷藥品目錄或省級報銷藥品目錄或政府衛生行政部門及第三方付款人資助的任何其他報銷計劃，由於價格管制政策，我們可能須對產品收取極低價格方可被納入上述報銷計劃，因此我們來自銷售該等產品的潛在收益可能仍會減少。越來越多的第三方付款人要求公司向彼等提供預定的標價折扣，且對醫療產品價格的質疑日益增多。

我們無法向閣下保證，我們實現商業化的候選藥物均可以報銷，即使可報銷，也無法保證報銷的金額比例。報銷情況可能會影響我們實現商業化的任何獲批准候選藥物的需求或價格。由於通常醫生監督下的處方藥的價格較高，因此獲得或維持獲批准候選藥物的報銷可能比較困難。倘無法報銷或只能部分報銷，我們可能無法將我們成功開發的任何候選藥物順利商業化。

取得獲批准候選藥物的報銷亦可能存在重大延誤，且報銷範圍可能比國家藥監局、FDA或其他同類監管機構批准的候選藥物指示報銷範圍更為有限。此外，符合報銷資格並不意味著任何藥物在任何情況下均能獲得報銷，或能夠以涵蓋成本（包括研發、製造、銷售及分銷產生的成本）的費率獲得報銷。根據藥物的使用情況及用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，可能會按已報銷的低價藥的付款金額計算並可能納入現有的其他服務費用中。藥物的淨價可能會因政府醫療保健計劃或私人付款人要求的強制性折扣或回扣以及目前限制自國外進口藥品（該等藥品在原產國的售價可能更低）的法律日後任何弱化而有所降低。倘我們無法按擬定付款費率就候選藥物及我們開發的任何新候選藥物及時獲得政府資助及私人付款人報銷，我們的業務、經營業績及整體財務狀況可能受到重大不利影響。

在我們的目標市場，我們候選藥物的商業化（如經批准）可能受到價格限制並將持續面臨價格競爭。

規管新治療藥物的監管批准、定價及報銷的法規因國家不同而存在極大差異。在中國及其他部分市場，即使在初步批准後，處方藥品的定價仍須受政府持續控制，且議價過程十分耗時。因此，我們候選藥物的投放市場可因價格規管而延遲，此將對我們的收入造成不利影響。

在中國，儘管根據2015年5月頒佈的《關於印發推進藥品價格改革意見的通知》已取消政府對藥品的價格管制，處方藥的價格繼續受集中招標程序規限並通過其釐定。概不保證採用招標程序將會產生高於政府管制定價的產品定價，因為來自其他製造商的競爭，尤其是提供相同或替代藥品者，可能迫使我們於商業化時下調產品價格。廉價替代品的供應可能會對我們擬商業化的產品所在的中國及美國的業務、財務狀況、經營業績及盈利能力產生不利影響。

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

對於具有完善的標準護理療法的若干適應証，我們最初或會尋求批准我們的候選藥物作為其他獲批准治療失敗患者的後期治療。對於證明具有充分益處的藥物，我們隨後或會尋求批准作為該等適應証的早期治療，但不能保證我們的候選藥物會獲批准用於早期治療。我們對準備接受後期治療的患者人數，以及有可能自我們的候選藥物治療（作為二線或一線治療）中受益的人數的預測乃基於我們的估計，且可能不準確。此外，新研究可能會改變該等癌症的預計發病率或流行率。患者人數可能低於預期。此外，患者中有可能用我們候選藥物治療的群體可能有限，或可能不適合用我們的候選藥物治療。即使我們獲得大量的候選藥物市場份額，由於潛在的目標人群較少，如未能獲得針對其他適應証（包括用作早期治療）的監管批准，我們仍可能永遠無法實現盈利。

治療用生物製劑產品的生產乃高度複雜，倘我們於生產產品時遇到問題，我們的業務可能會受到重大不利影響。

治療用生物製劑產品的生產高度複雜，而我們的商業生產經驗有限。生產過程中可能因各種原因而出現問題，包括但不限於設備故障、未遵守特定試驗方案及流程、產品規格的變動、原材料的質量差或供應不足、與建設新設施或擴大現有生產設施相

關的延遲（由於製造生產場所的變化及因監管規定限制生產能力、生產產品類型的變化、可能抑制持續供應的物理限制、人為或自然災害及其他環境因素）。有質量問題的產品可能必須丟棄，導致產品短缺或額外費用。這可能導致（其中包括）成本增加、收入損失、客戶關係受損、調查原因花費的時間及費用，以及其他批次或產品的類似損失（視乎原因）。倘未能於產品投放市場之前發現問題，亦可能產生召回及產品責任成本。我們不時面臨與我們所聘用的CMO有關的額外製造風險。請參閱「—有關我們依賴第三方的風險—我們可能依賴第三方來製造我們的藥物用品」。

從臨床試驗到批准，再到商業化，開發候選藥物的製造方法與配方有時會更改，以期優化生產流程與結果。該等更改存在無法實現既定目標的風險。任何此類更改都可能導致候選藥物的表現存在差異，影響計劃臨床試驗或使用經更改材料所開展之其他未來臨床試驗的結果。這可能會導致候選藥物商業化延期，且需要開展橋接研究或重複一項或多項臨床試驗，從而可能導致臨床試驗成本增加、藥品審批延期並損害我們開始產品銷售及產生收入的能力。

我們可能會探索全球商業化權利許可或其他形式的合作，這將使我們面臨在更多國際市場開展業務的額外風險。

全球市場是我們發展戰略的重要組成部分。例如，我們已保留若干候選藥物（包括KN046和KN026）全球開發及商業化權利。於中國境外，我們擬特別專注於美國的機會。倘我們未能於其他市場授出商業化權利許可或與第三方訂立合作安排，或倘第三方合作者並不成功，我們收入產生的增長潛力將受到不利影響。此外，國際合作及在其他市場授出商業化權利許可或會使我們面臨更多風險，從而可能對我們取得或保持盈利的能力造成重大不利影響，包括但不限於：

- 努力與第三方就國際銷售、市場推廣及分銷進行合作或訂立許可安排可能增加我們的開支或分散管理層於開發候選藥物的注意力；
- 於其他司法管轄區有效執行合約條款的難度；
- 貿易限制的意料之外變動或實施，例如關稅、制裁或其他貿易管制以及類似監管要求；

---

## 風險因素

---

- 經濟疲軟，包括通貨膨脹、加息及外匯波動；
- 海外出差僱員須遵守稅項、僱傭、移民及勞動法規；
- 適用外國稅項架構的影響及潛在負面稅項後果；
- 勞動力不確定性及勞資糾紛；
- 我們的僱員及合約第三方未能遵守美國財政部海外資產控制辦公室的規例及法規及經修訂的1977年美國《反海外腐敗法》(或FCPA)；及
- 地區政治行為（包括戰爭及恐怖主義行動）或自然災害（包括地震、火山、颱風、洪水、颶風及火災）造成的業務中斷。

該等及其他風險可能對我們採購設備及原材料以及實現或維持國際市場的任何未來收入的能力產生重大不利影響。

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

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

在我們目標市場分銷或銷售的若干藥品可能在未取得正當許可證或批准的情況下生產，或其用法或生產商標籤作假。該等產品通常被稱為假冒藥品。有關假冒藥品的監管控制及執法系統（尤其在中國等發展中市場）或不足以打擊或清除仿造我們產品的



假冒藥品的生產及銷售。由於假冒藥品大多數情況下與正品藥品有極其相似的外貌，但售價一般較低，因此我們產品的仿冒品可快速侵蝕對我們候選藥物的需求。

使用假冒藥品的患者可能面臨一系列危害健康的後果。我們的聲譽及業務可能因以我們或我們的合作者品牌銷售的假冒藥品而受到損害。此外，倉庫、廠房或運輸途中的存貨被盜，儲存不當以及透過未經授權的渠道銷售，可能會危害患者安全並對我們的聲譽及業務造成不利影響。

### 有關我們依賴第三方的風險

我們已與第三方合作開發候選藥物及聯合療法，並可能在未來尋求合作機會及戰略聯盟。

截至最後可行日期，我們與第三方達成了三項合作安排，包括與思路迪就KN035訂立的共同開發安排、就使用我們的KN046進行抗腫瘤聯合療法與廣東東陽光訂立的聯合開發安排以及與蘇州丁孚訂立的許可安排。展望未來，我們可能尋求額外的合作機會及戰略聯盟。任何該等關係均可能要求我們承擔非經常性及其他開支，增加我們的資本支出，發行攤薄我們現有股東權益的證券，或分散我們管理層對我們正常業務過程的關注。我們於尋求適合的戰略合作夥伴時面臨強大競爭，而談判過程耗時且複雜。涉及我們候選藥物的合作存在多項風險，其中可能包括但不限於以下各項：

- 合作者及戰略合作夥伴於釐定彼等將分配到該等合作或戰略聯盟的精力及資源時擁有重大酌情權；
- 合作者及戰略合作夥伴可獨立開發，或與其他第三方共同開發直接或間接與我們候選藥物構成競爭的藥物；
- 合作者及戰略合作夥伴可能無法適當維護或捍衛我們的知識產權或可能以導致實際或威脅訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，這可能會危害我們的知識產權或專有信息或使其失效或使我們面臨潛在責任；
- 我們與合作者或戰略合作夥伴之間可能會發生爭議而導致我們候選藥物研發或商業化的延遲或終止，或導致發生代價高昂的訴訟或仲裁事件以致分散管理層注意力及資源；

---

## 風險因素

---

- 合作及戰略合作夥伴關係可能會被終止，而倘被終止，可能導致需要額外資金以尋求進一步開發或商業化相關候選藥物；及
- 合作者及戰略合作夥伴可能擁有或共同擁有涵蓋我們與彼等合作研發的藥物的知識產權，而於該等情況下，我們將不會擁有商業化有關知識產權的專有權。

根據我們與思路迪訂立的合作開發協議，思路迪負責進行臨床試驗並擁有KN035的全球獨家商業化權利，而我們有權製造及向思路迪供應KN035及有權分佔KN035的利潤。請參閱「業務－我們的合作安排」。我們向蘇州丁孚轉授我們與蘇州康寧傑瑞共同擁有的兩項專利，蘇州丁孚亦授予蘇州康寧傑瑞及我們一項非獨家免專利費的專利許可。根據該許可安排，我們將依據蘇州丁孚如何將其根據許可安排開發的產品商業化而向其收取特許權使用費或其他款項。根據該等安排，我們可能面臨以下風險：

- 我們的合作夥伴可能會延遲其藥物開發計劃（包括臨床試驗）、為臨床試驗項目提供的資金不充足、停止臨床試驗或放棄候選藥物、重複或進行新的臨床試驗或需要新的候選藥物配方以供臨床測試；
- 根據臨床試驗結果、戰略重點或可用資金的變動或收購等外部因素（分散資源或產生競爭優先權），我們的合作夥伴未必會追求已取得監管批准的候選藥物的開發及商業化，或可能不會選擇繼續或重續開發或商業化項目；
- 具有我們已取得監管批准的一種或多種候選藥物的市場推廣及分銷權的合作夥伴可能不會投入足夠資源以對有關候選藥物進行市場推廣及分銷；

我們未必能夠變現合作及／或戰略合作夥伴關係的利益，這可能會推後我們的藥品開發時間線或對我們的業務造成不利影響。我們亦不確定，於戰略交易後，我們將能夠產生可證明該交易合理的目標水平收入或利潤。倘我們無法及時按可接受條款與適合的合作者達成協議，或根本不能達成協議，我們可能必須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發項目或一個或多個其他開發項目、推遲其潛在商業化或縮減任何銷售或營銷活動的範圍或增加開支及自行承擔開發或商業化活動費用。倘我們選擇自行資助及承擔開發或商業化活動的費用，我們可能需獲得額外專業知識及額外資金，而該等知識或資金可能無法按可接受條款提供予我們，或根本無法提供予我們。

倘我們未能訂立合作，且無足夠資金或專業知識以承擔必要開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的候選藥物或將其推向市場並產生產品銷售收入，這將損害我們的業務前景、財務狀況及經營業績。

**我們依賴第三方來監測、支持及／或進行候選藥物臨床試驗。**

我們依賴CRO、臨床試驗地點、顧問及其他第三方來監測、支持及／或進行候選藥物臨床前期研究及臨床試驗。然而，我們對該等研究的質量、時間及成本以及招募及監測試驗受試者的能力的控制低於完全由我們自己進行的該等試驗。倘我們無法按可接受條款維持與該等第三方的協議或與其訂立協議，或倘任何該等聘任終止，我們可能無法以我們預計的方式進行臨床前期研究及／或臨床試驗。此外，我們無法保證該等第三方將為我們的研究投入足夠時間及資源，或按合約要求或根據監管規定履行職責，包括收集及維護與我們候選藥物有關的臨床試驗資料。倘該等第三方未能達到預期期限、及時向我們傳遞任何監管資料、遵守協議或按照監管規定或我們與彼等的協議行事，或倘彼等另行以低於標準的方式或以損害其活動或彼等獲得數據的質量或準確性的方式履行職責，則候選藥物的臨床試驗可能會遭受損害、延遲、延長、暫停或終止，或我們的數據可能會被國家藥監局或其他適用監管機構拒絕。

此外，倘我們與第三方CRO的任何關係終止，我們可能無法與其他CRO訂立安排或以商業上合理的條款訂立安排。更換或增加CRO需要額外的成本及延遲，從而可能會嚴重影響我們遵守預期臨床開發時間線的能力。概無法保證我們未來不會遇到類似的問題或延遲，或該等延遲或問題不會對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。

**我們依賴以及預期將繼續依賴第三方供應用於候選藥物生產的原材料。**

於往績記錄期間，我們依賴第三方供應研發及臨床試驗藥物製造所用的若干原材料。我們預期將繼續依賴第三方為我們候選藥物的研發及商業化提供原材料。請參閱「業務－原材料」及「業務－供應商」。

供應商的生產受到任何干擾或其無法生產足夠數量滿足我們的需求可能會影響我們的經營及候選藥物研發。此外，隨著我們擴大業務規模及商業化候選藥物，我們預期對該等原材料的需求會增加，但無法保證現有供應商有能力滿足我們的需求。我們亦面臨成本增加的可能性，但我們可能無法將其轉嫁予客戶，且我們的盈利能力可

能因此降低。此外，儘管我們於該等原材料用於生產流程之前已實施質量檢查，但我們不能向閣下保證，我們將能夠發現所有質量問題。我們無法向閣下保證，該等第三方將能維持並更新其營運所需的所有執照、許可及批准，或遵守所有適用法律法規。倘彼等未能維持並更新其營運所需的所有執照、許可及批准，或遵守所有適用法律法規可能導致其業務運營中斷，進而可能導致供應予我們的原料藥短缺，使得我們延遲臨床試驗及監管備案或召回產品。該等第三方不合規行為可能亦會使我們遭受潛在的產品責任索賠，導致我們不能遵守持續監管規定及產生大量成本以整改有關不合規事件，進而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們可能依賴第三方來製造我們的藥物用品。

於往績記錄期間，我們將候選藥物的若干製造活動外包予中國及美國特定CMO。該等外包於比內部製造更高效及我們尋求降低監管合規成本時產生。展望未來，我們計劃在美國，其次在中國繼續與業界領先且聲譽良好的CMO合作。依賴第三方CMO會使我們面臨以下風險：

- 我們可能無法以可接受的條款識別製造商或無法及時或根本無法識別製造商，原因是潛在製造商的數量有限，國家藥監局、FDA或其他類似監管機構必須評估及／或批准任何製造商，作為其對我們候選藥物進行監管監督的一部分；
- 我們的CMO可能無法及時生產候選藥物或無法滿足我們的臨床試驗和商業銷售（如有）所需的數量和質量；
- 製造商必須接受國家藥監局或FDA（如適用）的持續定期檢查，以確保嚴格遵守cGMP及其他政府法規，而我們無法控制CMO是否遵守該等法規和規定；
- 製造商可能無法妥當取得、保護、維護、捍衛或強制執行我們的知識產權或可能以導致實際或威脅訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，這可能會危害我們的知識產權或專有信息或使其失效或使我們面臨潛在責任；
- 製造商可能侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；及

- 我們的CMO和重要原材料供應商可能會面臨惡劣天氣以及自然災害或人為災害的風險。

該等風險中的各項風險均可能延遲或阻止我們完成臨床試驗或任何候選藥物獲審批，或導致成本增加或對我們候選藥物的商業化產生不利影響。

生物製品的製造商經常在生產中遇到困難，尤其是在確保製造過程的高可靠性（包括無污染）方面。該等問題包括物流和運輸、生產成本和產量問題、質量控制（包括產品穩定性）、產品測試、操作員錯誤、合格人員的可獲得性，以及遵守嚴格執行的法律法規。此外，如果在候選藥物的供應或CMO製造設施中發現污染物，則可能需要長時間關閉有關製造設施，以調查污染情況並作出補救。我們無法向閣下保證將來不會發生與我們的CMO有關的任何穩定性問題或與候選藥物製造有關的其他問題。此外，由於資源限制或勞資糾紛或政治環境不穩定，我們的CMO可能遇到製造困難。如果我們的製造商遇到任何該等困難，或者在其他方面不遵守其合約義務，我們提供任何日後獲批准的候選藥物作商業銷售的能力以及在臨床試驗中向患者提供候選藥物的能力將受到損害。提供臨床試驗用品的任何延遲或中斷均可能延遲臨床試驗的完成，增加與維持臨床試驗項目有關的成本，要求我們以額外費用開始新臨床試驗或完全終止臨床試驗（視延長期而定）。

### 與知識產權有關的風險

我們可能無法就我們的候選藥物獲得充分的專利保護。

我們的成功在很大程度上取決於我們透過取得我們的知識產權（包括專利權）來保護我們的專有技術及候選藥物免受競爭的能力。我們在中國、美國及其他國家及透過PCT提交專利申請，以保護我們認為具有商業重要性的候選藥物及技術。截至最後可行日期，我們已於全球範圍內擁有或共同擁有23項與候選藥物及技術平台相關的專利申請。此外，截至最後可行日期，若干專利申請處於由蘇州康寧傑瑞轉讓予我們的過程中。此外，蘇州康寧傑瑞已向我們授出若干申請中專利的許可。請參閱「業務－知識產權」。倘我們或蘇州康寧傑瑞不能取得有關候選藥物及技術的專利保護，第三方可能開發及實現與我們相似或相同的產品及技術商業化，並直接與我們競爭。我們成功實現任何產品或技術商業化的能力或會受到不利影響，且我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到嚴重損害。

專利審查程序昂貴、耗時且複雜，我們可能無法以合理的成本或及時在所有意向司法管轄區提交、起訴、維持、執行或許可所有必要或適當的專利申請。此外，專利申請可能因多種原因而未被授予，包括已知或未知的現有技術、專利申請中的缺陷、相關發明或技術缺乏新穎性或創造性，或不能符合保密審查規定。在中國，國家知識產權局可能要求我們於實質性審查後修改我們的專利申請，包括縮小可授予專利的範圍，及倘我們未能於具體期限內作出回覆，則我們的申請將被視為撤回。此外，國家知識產權局仍可能在我們作出修改後拒絕有關專利申請。

我們亦有可能無法開發可授予專利的技術或產品或及時識別我們研發成果的專利性，以獲得專利保護。儘管我們與有權取閱我們研發成果機密或專利性方面的各方（例如我們的僱員、合作者、CRO、CMO、顧問、諮詢人及其他第三方）訂立不公開及保密協議，任何該等人士可能會在提交專利申請之前違反上述協議及披露該等成果，從而危及我們獲得保護該等成果的專利的能力。此外，科學文獻中刊發的發現往往落後於實際的發現，美國及其他司法管轄區的專利申請通常不會在提交後18個月內公佈，或在若干情況下根本不會公佈。因此，我們無法確定我們是最先發明我們的專利或待決專利申請中所主張發明的一方，或我們是最先申請對該等發明進行專利保護的一方。此外，中國及美國近期已經採用「先申請」制度，根據該制度，倘全部其他專利性要求均獲達成，首先提交發明專利申請的人士將獲得專利。根據先申請制度，第三方可能被授予與我們發明的技術有關的專利。

此外，根據中國《專利法》，任何在國外申請在中國完成的發明或實用新型專利的組織或個人需要向國家知識產權局報告以進行保密審查。否則，倘申請後來在中國提交，將不會被授予專利權。

**我們可能無法充分維護我們的知識產權。**

截至最後可行日期，我們於中國擁有一項涉及KN026的專利、於澳大利亞與思路迪共同擁有一項涉及KN035的專利且於中國及美國等地與蘇州康寧傑瑞共同擁有五項涉及我們CRIB和CRAM平台的專利。請參閱「業務－知識產權」。專利的發佈對其發明性、範圍、有效性或可執行性並無確鑿界定，我們的專利權可能會受到相關法院或專利局的質疑。因此，我們不確定我們的任何技術或候選藥物是否會受到有效及可執行的專利的保護或持續可受保護。

就我們已獲授的美國專利及未來我們可能獲授的任何美國專利而言，根據美國法律法規，我們可能有資格就已批准藥物獲得有限的專利期延長及數據與市場獨佔權。《美國生物製品價格競爭與創新法案》(BPCIA)向首位申請人提供12年的數據獨佔權，以獲批新型生物製藥。在中國，目前尚未有規定延長專利期、專利鏈接或數據獨佔權（指監管數據保護）的有效法律或法規。中國監管機構已制定出框架，將數據獨佔權整合至中國監管制度中，並已建立專利期延長試點方案，但是相應的實施規定尚未被採納。該等因素可能導致我們對中國一般競爭的保護力度較美國弱。我們不能保證我們將被授予延期，在此情況下，我們的競爭對手可能會於專利到期後取得競爭產品的批准，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到嚴重損害。

此外，儘管可能可進行多次延期，但專利的期限及其提供的保護有限。即使我們的獲批候選藥物成功取得專利保護，一旦專利到期，則可能面臨來自仿製藥或生物類似藥的競爭。仿製藥或生物類似藥製造商可能會在法庭上或向專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，我們可能無法成功執行或捍衛該等知識產權，並因此可能無法獨家開發或推廣相關產品，從而對產品的任何潛在銷售產生重大不利影響。我們候選藥物的待決專利申請（倘獲授予）預期於本招股章程「業務－知識產權」中所述的各個日期屆滿。可能從待決專利申請中獲頒發的專利屆滿後，我們將無法對潛在競爭對手聲明上述專利權，我們的業務及經營業績可能會受到不利影響。我們的競爭對手或其他第三方可能透過非侵權方式開發類似或替代技術、候選藥物或產品來繞過我們的專利。

鑒於新候選藥物的開發、測試及監管審查所需的時間，保護上述候選藥物的專利可能在上述候選藥物商業化之前或之後很快屆滿。因此，我們的專利及專利申請可能無法為我們提供充足的權利來排除其他人士實現與我們的產品類似或相同的產品商業化。此外，我們的若干專利及專利申請已經及可能在未來與第三方共同擁有。倘我們無法獲得任何該等第三方共同所有者於有關專利或專利申請中的獨家許可，上述共同所有者可能將其權利授權予其他第三方，包括我們的競爭對手，而我們的競爭對手可推廣競爭產品及技術。即使我們在專利或專利申請方面獲得了第三方共同所有者（例如思路迪）權益的獨家許可，但是我們無法保證彼等將不會違反我們的協議及不會未經我們同意就對外授出候選藥物的許可。我們亦無法保證，我們就有關違約自我們合作夥伴收取的任何損害賠償或補救措施將足以彌補我們可能產生的損失，或我們將能

夠禁止或制止我們合作夥伴繼續違約或彼等的對外許可合作夥伴使用候選藥物或與我們競爭。此外，我們可能須與我們專利的任何上述共同所有者合作，以對第三方執行有關專利，並且我們無法向閣下保證我們將能夠獲得該等合作。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**我們的知識產權範圍可能不夠充分或須視乎不確定因素而定。**

不同司法管轄區的專利保護範圍並不確定。中國、美國或其他國家的專利法或其詮釋變更可能會降低我們保護我們發明及取得、維持、捍衛以及執行我們知識產權的能力，且更普遍而言，其可能影響我們知識產權的價值或縮小我們專利權的範圍。我們無法預測目前正在尋求及日後可能尋求的專利申請是否將在任何特定司法管轄區獲頒發為專利，或任何未來授予的專利的權利主張是否將提供足夠的保護，以防止競爭對手侵權。

於專利頒發前，專利申請中權利主張的範圍可能被大幅縮小，於頒發後其範圍可能被重新詮釋。即使我們目前擁有或日後的專利申請獲頒發為專利，其頒發形式可能無法為我們提供任何有意義的保護、防止競爭對手或其他第三方與我們競爭或為我們提供任何競爭優勢。此外，生物製藥公司的專利地位普遍存在較高的不確定性，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來一直牽涉諸多訴訟。因此，我們專利權的頒發、範圍、有效性、可執行性及商業價值具有較高的不確定性。

**我們可能無法在全球範圍內（尤其是在我們的目標市場）保護我們的知識產權或防止第三方的不公平競爭。**

我們主要專注於保護我們於目標市場（即中國及美國）的知識產權。截至最後可行日期，我們擁有於中國獲授的一項專利、與蘇州康寧傑瑞共同擁有於中國獲授的兩項專利及於美國獲授的一項專利，並擁有或共同擁有四項於中國的專利申請、三項於美國的專利申請以及預計將進入中國及美國國家階段的兩項PCT申請，我們認為該等申請於我們的業務而言屬重大。截至同日，我們亦擁有於日本及歐洲等其他司法管轄區獲授的其他專利及已提交的專利申請。在全球所有其他國家申請、執行、維持及捍衛候選藥物專利的費用對我們來說可能過於昂貴。我們在若干其他國家的知識產權可能較於我們目標市場的知識產權在範圍及強度上有所不同。此外，若干國家的法律對知識產權的保護程度不如我們目標市場的法律。因此，我們可能無法阻止第三方在我們目標市場以外的所有國家使用我們的發明，或將使用我們的發明製造的藥物出售或



進口至我們目標市場或其他司法管轄區。競爭對手可能在我們尚未獲得專利保護的司法管轄區使用我們的技術開發其自身的藥物，並且可能進一步以其他方式將侵權藥品出口至我們擁有專利保護的司法管轄區，然而該等地區執法力度不如美國等市場。該等藥物可能與我們的候選藥物競爭，而我們的專利權或其他知識產權可能無法有效或足以阻止彼等參與競爭。

許多公司在相關國家（如中國）保護及捍衛知識產權時均遇到了重大問題。該等國家的法律制度可能會使我們難以在該等國家阻止侵犯、盜用我們的專利或其他知識產權或其他違反行為，或阻止侵犯我們專有權的競爭藥品的營銷。

針對強制執行我們的知識產權及專有權提起訴訟可能需耗費高昂成本、分散我們在業務其他方面的精力及注意力，可能會將我們的專利置於無效或狹義解釋的風險之下，可能令我們的專利申請置於不獲頒發的風險之下，且可能引發第三方向我們提出索償。我們可能不會在我們提起的任何訴訟中佔優勢，並且賠償損失或其他補救措施（倘有）可能並無商業意義。因此，我們在加強我們知識產權方面的努力可能不足以從我們開發或許可的知識產權中獲得顯著的商業優勢。

中國、美國及其他國家都有強制授權法律，專利擁有人可能被強制將許可授權予第三方。此外，美國等國家限制專利對政府機構或政府承包商的可執行性。在中國及美國，專利擁有人的補救措施很有限，而這可能會極大降低相關專利的價值。倘我們、我們專利和專利申請的共同所有者或許可人被強制向第三方授出與我們業務相關的任何專利的許可，我們的競爭地位可能受損，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到不利影響。

因此，為保護或強制執行我們的知識產權，我們可能捲入訴訟，訴訟可能昂貴、耗時且不成功。倘在法院或在USPTO或國家知識產權局或另一可比機構受到質疑，則我們有關候選藥物的專利權可能被認定屬無效或不可強制執行。

**知識產權未必能保護我們在競爭優勢方面免受所有潛在威脅。**

由於知識產權存在局限性，且可能無法充分保護我們的業務或允許我們維持競爭優勢，故我們的知識產權所提供的日後保護程度有不確定性。舉例說明如下：

- 他人或會製造出與我們候選藥物相似的合成物或獨立開發相似或替代技術或在未侵犯我們擁有或持有獨家許可的知識產權的情況下複製我們的任何技術；

---

## 風險因素

---

- 我們的競爭對手或會在我們並未擁有專利權的國家進行研發活動，從而使用從該等活動中獲取的資料開發具有競爭力的產品，以在我們的目標市場銷售；
- 我們可能並非最先作出我們擁有或日後可能持有獨家許可的獲授專利或待決專利申請所涉及發明的一方，且可能並非最先提出涉及我們若干發明的專利申請的一方，這可能會導致專利申請未能發佈或發佈後無效；
- 由於競爭對手的法律質疑，我們擁有或持有獨家許可的獲授專利未必能為我們提供任何競爭優勢，或可能無效或無法執行；
- 在我們獲得產品（含若干合成物）營銷批准前許多年，我們已獲得相關合成物的專利，而由於專利具有時限性，其可能在相關產品的商業銷售前開始運行，因此我們專利的商業價值或有局限性；
- 我們可能無法研發可授予專利的其他專有技術；
- 他人的專利可能對我們的業務造成不利影響，例如阻止我們營銷一種或多種針對一項或多項適應証的候選藥物。

上述對我們競爭優勢的任何威脅均可能對我們的業務造成重大不利影響。

**專利保護取決於能否遵守各種程序、法規及其他規定，而不合規可能導致我們的專利保護減少或消除。**

任何專利及專利申請的定期維護費、續期費、年費及各項其他政府費用將在專利的整個生命週期中分幾個階段支付予國家知識產權局、USPTO及其他專利代理機構。國家知識產權局、USPTO及其他政府專利代理機構均要求在專利申請過程中遵守若干程序、文件、支付費用及其他類似規定。我們亦依賴我們的許可人（如蘇州康寧傑瑞）採取必要的行動來遵守該等與我們的獲許可知識產權有關的要求。儘管在諸多情況下無意失誤可通過按照適用規則支付滯納金或其他方式來解決，但在某些情況下，不合規可能導致專利或專利申請被放棄或失效，導致在有關司法管轄區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行動作出回應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。倘出現任何上述事件，我們的競爭對手可能會進入市場，這將對我們的業務產生重大不利影響。

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

知識產權法（包括專利法）持續變化及演變，而我們不能保證在我們已註冊或申請專利的司法管轄區內該等法律的變更不會對我們的知識產權保護產生不利影響。例如，近期頒佈的美國法律已更改取得專利及質疑專利有效性的程序。例如，除上文概述的「先申請」制度（根據該制度，倘其他專利性要求均獲達成，首先提交專利申請者將獲授該專利）之外，2011年9月頒佈的Leahy-Smith America Invents Act（或《美國發明法案》）（適用於2013年3月16日或之後提交的專利申請）包含若干重大變化，該變化影響專利申請審查的方式，亦可能影響專利訴訟。該等變化包括允許第三方在專利審查及附加程序過程中向USPTO遞交先有技術，透過USPTO管理的授權後程序（包括授權後審查及多方複審）質疑專利的有效性。《美國發明法案》及其實施可能增加與我們的專利申請審查、強制執行或捍衛我們待決專利申請中可能頒發的專利有關的不確定性及成本，當中無論何種情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

最近美國最高法院亦已修改有關專利資格的法律且已縮小在若干情況下可獲得的專利保護的範圍，並削弱專利擁有人在若干情況下的權利。根據美國國會、聯邦法院及USPTO作出的決定，有關專利的法律及法規可能會以不可預知的方式發生變化，從而削弱我們取得新專利或強制執行我們未來可能取得的專利的能力。中國或其他司法管轄區的法律可能會發生類似的變化，這可能會影響我們的專利權或其他知識產權的價值。

在中國，知識產權法正在不斷演變，中國正努力改善知識產權保護。例如，中國《專利法修正案（草案）》於2019年1月發佈，並提出針對合資格的創新藥物專利引入專利延期制。一經採納，由第三方擁有的專利可能會被展期，繼而可能影響我們在無侵權風險的情況下將產品商業化（倘獲批准）的能力。我們的KN019目前由在中國獲授的兩項專利保護，而我們計劃在該等專利於2021年到期後，在中國將KN019商業化（倘獲批准）。該修正案的採納可能會令專利擁有人得以提交專利期限延長申請，一旦該申請獲批准，則可能影響或延遲KN019的推出。上述延長期限尚不確定。倘我們被迫將商業化推遲較長時間，則可能出現的技術進步及可能推出的新產品會令我們的產品失去競爭力。我們亦無法保證中國知識產權法的其他變動不會對我們的知識產權保護產生負面影響。

此外，我們目標市場其他法律法規的變動以及中國、美國及全球地緣政治環境的變化可能會對我們的知識產權保護產生不利影響。例如，中國更嚴格地執行知識產權法一直是美國的主要訴求，亦是中美兩國正在進行的貿易戰中產生分歧的根源。貿易戰將如何發展以及其是否及將如何影響中國知識產權法、其實施及其保護尚不確定。

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

儘管我們採取措施以獲得與我們主要候選藥物及技術有關的專利保護，我們獲授的任何專利均有可能受到質疑或被視為無效。例如，倘我們擬對第三方發起法律訴訟，以強制執行保護我們一種候選藥物的專利，被告可能會反訴我們的專利屬無效及／或不可執行。儘管我們認為我們已坦白並真誠地進行我們的專利起訴，但是在專利訴訟中的無效性及不可執行性的法律指稱仍屬不可預測。倘被告在無效性及／或不可執行性的法律指稱中勝訴，我們可能會失去至少部分且可能全部的候選藥物或技術的專利保護。即使被告並無在無效性及／或不可執行性的法律指稱中勝訴，我們專利申索的解釋可能會限制我們針對被告及其他人士強制執行該等申索的能力。失去任何專利保護可能會對我們一種或多種主要候選藥物及技術以及我們的業務產生重大不利影響。

對我們的候選藥物或未來產品侵犯第三方知識產權的申索可能導致代價高昂的訴訟，這需大量時間和金錢來解決並會損害我們業務及聲譽。

我們的商業成功與否取決於我們開發、製造、營銷及銷售我們的候選藥物的能力。我們無法保證我們的候選藥物或任何對我們的候選藥物之使用不會且未來不會侵犯第三方專利或其他知識產權。第三方可能會指稱我們侵犯彼等的專利權，或我們盜用彼等的商業秘密，或我們以其他方式侵犯彼等的知識產權（無論是否涉及到我們進行研究、使用或生產我們已開發或正在開發合成物的方式）。有關第三方可能會向我們或我們已同意賠償的其他方提出訴訟，該等訴訟可能基於現有的知識產權或未來將產生的知識產權。

若第三方成功地向我們維護其知識產權，或為了避免或和解潛在申索，我們可能會被禁止使用我們技術的若干方面，或被禁止開發及商業化特定產品。禁止使用若干技術或禁止特定產品的商業化，可由法院或我們與原告之間的和解協議加以限制。此外，若我們在針對我們侵權、盜用或以其他方式侵犯他人專利或其他知識產權的指控中敗訴，我們或會被迫向原告支付重大損害賠償金。任何訴訟（包括知識產權訴訟）都存在不確定因素。即使針對我們的案件不夠有力或存在漏洞，我們亦無法保證在任何知識產權訴訟中我們都會勝訴。若訴訟產生對我們不利的結果，我們可能會被要求從知識產權所有者獲得許可，以繼續我們的研發項目或營銷任何最終產品。我們可能無法以商業上可接受的條款獲得必要的許可，甚或根本無法獲得。或者我們須修改或重新設計產品，以避免侵權或以其他方式侵犯第三方的知識產權。這可能在技術上或商業上不可行，可能導致我們的產品競爭力下降，或可能令我們的產品進入市場延遲或受阻。前述任何一項均可能限制我們的研發活動或我們將一種或多種候選藥物進行商業化的能力，或兩者均受限制。

我們大部分競爭對手的規模均大於我們，且擁有遠多於我們的資源。因此，彼等能夠承擔複雜的知識產權訴訟開支的時間可能比我們長。此外，與訴訟相關的不確定因素可能會對我們籌集進行臨床試驗所必需資金、繼續進行我們的內部研究計劃、獲得所需技術的許可或訂立可幫助我們將候選藥物推向市場的戰略合作夥伴關係的能力產生重大不利影響。

無論結果如何，對專利侵權、盜用商業秘密或其他侵犯知識產權的行為進行辯護可能代價高昂且耗費時間。因此，即使我們最終勝訴，或在早期階段達成和解，有關訴訟也可能會給我們帶來意外的巨額成本。

此外，在知識產權的訴訟期間，可能會以公告的方式宣佈聽證會、動議裁決以及訴訟中其他臨時程序的結果。倘證券分析師或投資者認為該等公告屬負面，我們的產品、項目或知識產權的認定價值可能會降低。因此，股份市價可能下跌。該等公告亦可能損害我們的聲譽或我們未來產品的市場，並對我們業務產生重大不利影響。

倘我們無法保護我們的商業秘密的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。

除專利及待決專利申請外，我們依賴包括並無專利權的專業知識、技術及其他專有資料在內的商業秘密及機密資料保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。保護無專利權的專有資料對我們的KN019而言尤為重要。由於涉及KN019的專利已經授予第三方，故我們在取得KN019的專利保護方面的成效有限。因此，我們將須依賴無專利權的權利（包括與KN019開發、製造及分銷有關的專業知識及商業秘密），且將我們的知識產權強加於第三方或阻止他人與我們競爭對我們而言可能更具挑戰性。

我們尋求保護我們的商業秘密及機密資料，部分透過與有權訪問商業秘密及機密資料的各方（例如我們的僱員、企業合作者、外部科學合作者、贊助的研究人員、合約製造商、顧問、諮詢師及其他第三方）訂立不披露及保密協議。此外，我們每位員工加入本公司時須簽署保密協議及發明轉讓協議。儘管如此，我們無法保證員工或第三方不會在未經授權的情況下披露我們的專有機密資料，且披露可能有意或無意發生。儘管我們可能針對該等未經授權披露的人員採取任何法律行動，但競爭對手可能會利用該等資料，從而令我們的競爭地位受到損害。此外，倘我們的僱員、顧問或承包商在為我們工作過程中使用他人的知識產權，則可能會就有關或所產生的專業知識及發明的權利產生爭議。

商業秘密難以保護。儘管我們已盡合理努力保護我們的商業秘密，我們的僱員、顧問、承包商或業務合作夥伴仍可能故意或無意向競爭對手披露我們的商業秘密資料，而且商業秘密可能會以其他方式被盜用。針對非法獲得並正使用我們的任何商業機密的第三方強制執行申索昂貴及耗時，且結果難以預料。

我們有時會僱用個人或研究機構以進行與我們業務相關的研究。該等個人或研究機構發佈或以其他方式公開披露得自其研究過程中的數據及其他資料的能力受到若干合約限制。該等合約條款可能不足夠或不足以保護我們的機密資料。倘我們在該等公開之前未申請專利保護，或者我們無法以其他方式維持我們的專有技術及其他機密資料的機密性，則我們獲得專利保護或保護我們的商業機密資料的能力可能受到損害，並對我們的業務產生不利影響。

倘我們的商標及商品名沒有得到充分的保護，則我們可能無法在我們有意向的市場建立品牌知名度，且我們的業務或會受到不利影響。

我們在中國及香港擁有多個商標。我們已註冊或尚未註冊的商標或商品名或會受到質疑、侵犯、規避、被宣佈為通用類或被裁定侵犯其他商標。我們可能無法保護我們對該等商標及商品名的權利，而我們需要在有意向市場的潛在合作夥伴或客戶之間建立該等商標及商品名的知名度。有時，競爭對手可能採用與我們相似的商品名或商標，從而妨礙我們建立品牌標識的能力，可能導致市場混亂。此外，其他已註冊商標或包含了我們已註冊或尚未註冊商標或商品名變體的商標的所有人可能會提出商品名或商標侵權索賠。從長遠來看，倘我們不能基於我們商標和商品名建立品牌知名度，則我們可能無法有效地競爭，且我們的業務或會受到不利影響。我們執行或保護與商標、商業機密、域名、版權或其他知識產權相關的專有權的努力可能是無效的，並可能導致巨額成本及資源分散，且可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

**我們可能無法通過收購及引入授權成功獲得或維持我們開發管線所需的權利。**

由於我們目前及未來的計劃可能涉及須使用第三方持有專有權的其他候選藥物，因此我們業務的增長可能部分取決於我們是否有能力取得及維持使用該等專有權的許可或其他權利。我們可能無法自我們確定的第三方獲取或獲授權任何成分、使用方法或其他知識產權。取得第三方知識產權及獲得其許可屬競爭領域，若干更為成熟的公司亦在制訂策略取得我們認為具有吸引力或必要的許可或獲得第三方知識產權。鑒於該等公司的規模、現金資源及更強的臨床開發及商業化能力，彼等可能比我們更具競爭優勢。此外，將我們視為競爭對手的公司可能不願意轉讓權利或授權予我們。我們亦可能無法根據能令我們獲得適當投資回報的條款取得第三方知識產權或獲得其許可，甚或根本無法取得第三方知識產權或獲得其許可。倘我們無法成功獲得所需的第三方知識產權的權利，或維持我們現有的知識產權，則我們可能不得不放棄開發有關項目或候選藥物，而這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及增長前景造成重大不利影響。

我們開發自身的技術及候選藥物並對其進行商業化的權利部分受其他方向我們授予的許可之條款及條件規限。

我們依賴第三方授予的若干知識產權及專有技術使用許可，其對我們技術及候選藥物的開發屬重要或必要。我們已與第三方訂立許可協議，且可能需要獲得其他方的進一步許可，方可推進我們的研究或允許將我們可能開發的候選藥物進行商業化。我們可能無法以合理成本或按合理條款獲得進一步許可，甚至根本無法獲得相關許可。在此情況下，我們可能須花費大量時間及資源重新設計我們的技術、候選藥物或其製造方法，或須開發或許可替代技術，所有這些在技術或商業層面均未必可行。倘我們無法做到，則我們可能無法將受影響的候選藥物開發出來或將其商業化，進而嚴重損害我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景。我們無法保證不存在可能對我們的技術及候選藥物強制執行的第三方專利，從而導致發出禁止我們製造或銷售的強制令，或導致我們負上就自身進行的銷售向第三方支付特許權使用費及／或其他形式賠償（金額可能較高）的義務。

該等許可未必提供在所有相關領域及我們未來希望開發或商業化我們的技術及產品的所有地區使用相關知識產權及專有技術的專有權。因此，我們可能無法阻止競爭對手在我們的所有許可所涉及的地區開發及商業化競爭產品。

此外，受限於任何該等許可協議的條款，我們可能無權控制涉及我們從第三方獲得許可的技術的準備、提交、審查、維持、執行、專利保護及專利申請等行為。在此情況下，我們無法確定該等專利及專利申請能按符合我們業務的最佳利益的方式準備、提交、審查、維持、執行及保護。倘我們的許可方不能審查、維持、執行及保護該等專利，或失去該等專利或專利申請的權利，我們獲授的權利可能減少或喪失，而我們開發及商業化任何受該等許可權規限的產品的權利可能會受到不利影響。

儘管我們會竭盡所能，但許可方仍可能認定我們嚴重違反許可協議，且可能因此終止許可協議，並就此令我們失去開發及商業化該等許可協議所涉產品及技術的能力。倘該等許可協議被終止，或倘相關專利未能提供預期的獨佔權，則競爭對手可自由尋求與我們相同的產品的監管批准並將產品推向市場。這可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。



## 與我們的經營有關的風險

我們未能取得業務所需的若干批准、牌照、許可證及證書或將其續期，我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。

根據相關法律法規，我們須向相關機關取得、維持及重續多項批准、牌照、許可證及證書以進行業務經營。倘我們未能取得或重續業務所需的任何批准、牌照、許可證及證書，可能導致相關強制措施，包括有關監管機關責令我們採取補救行動、暫停經營或處以罰款及處罰，從而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。此外，倘因現有法律法規的詮釋或實施變更或新法規生效，我們可能須取得任何其他批准、許可證、牌照或證書，而我們無法向閣下保證我們能夠取得該等批准、許可證、牌照或證書。倘我們未能取得其他批准、許可證、牌照或證書，則可能導致我們的業務經營受限及成本增加，進而對我們的經營業績及前景產生不利影響。

我們可能無法吸引及挽留高級管理層及挽留科研僱員。

我們的成功部分取決於我們持續吸引、挽留及激勵高素質管理層、臨床及科研人員的能力。我們高度依賴高級管理層以及其他關鍵臨床及科研人員，包括徐博士以及其他僱員及顧問。失去任何該等人員或一名或以上高級管理層的服務可能延遲或妨礙我們候選藥物的成功開發。

雖然我們過往未曾在吸引及挽留合格僱員方面遇到特別的困難，但是我們日後可能遇到該等困難。生物製藥行業對合格僱員的爭奪激烈，而合格人員儲備有限。我們日後未必能夠持續從其獲得服務，或吸引及挽留經驗豐富的高級管理層或關鍵臨床及科研人員。一名或多名高級管理層或關鍵臨床及科研人員離職，無論其是否加入競爭對手或成立競爭公司，均可能會使我們面臨及時取代或根本無法取代彼等的風險，此或會中斷我們的藥物開發過程並對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。此外，隨著我們擴大商業化和製造團隊，我們將需增聘僱員。我們可能無法按可接受的條款吸引及挽留合格僱員。

未能就我們的生產設施獲得及維持監管批准以及製造活動的任何中斷或暫停均可能會影響我們的業務及經營業績。

我們目前從蘇州康寧傑瑞租賃一套生產設施，同時聘用位於中國及美國的CMO為我們的候選藥物提供臨床試驗供應。為擴大我們的生產能力，我們亦正在蘇州建設我們的自有設施。除我們可能不時於美國及中國聘用的CMO外，我們計劃日後在我們自有設施的管線中製造我們的產品。我們的租賃及自有生產設施將須獲得及維持監管批准，包括接受國家藥監局、FDA或其他類似監管機構的持續定期檢查，以確保符合GMP規定。我們無法保證，我們能夠充分跟蹤及記錄我們對該等GMP規定或其他監管要求的遵守情況。為使我們的產品於美國獲得FDA批准，我們需要對生產設施進行嚴格的審批前檢查。中國的生產設施過往曾難以達到FDA標準。檢查我們的生產設施時，FDA可能列出cGMP缺陷。補救缺陷費力、耗時且成本高昂。此外，FDA通常會重新檢查設施以確定缺陷是否得到了令其滿意的補救，並會在重新檢查過程中指出進一步的缺陷。未能獲得及維持該等監管批准可能會嚴重延遲我們候選藥物的臨床試驗及商業化。

我們亦可能於以下方面遇到問題：達到符合國家藥監局、FDA或其他類似監管機構標準或規格的充足或臨床級產品；維持一致及可接受的生產成本；合資格人員、原材料或重要承包商短缺；及我們的設施或其中的設備受到無法預計的損壞。在該等情況下，我們或須延遲或暫停生產活動。我們可能無法按我們可接受的條款、質量及成本獲得臨時的替代藥品生產商，甚或根本無法獲得。該事件可能延遲我們的臨床試驗及／或我們產品商業銷售的可得性。此外，我們在我們的生產設施繼續生產前可能需耗費大量時間及成本補救該等缺陷。我們亦或會因未遵守適用法規而受到制裁，包括罰款、禁制令、處罰、暫停臨床試驗、監管機構不授予我們候選藥物的市場推廣許可、暫停或取消批准、供應中斷、扣押或召回我們的候選藥物、經營限制及刑事起訴，其中任何一項都可能損害我們的業務。

我們新製造設施的建設延誤可能會延遲我們的開發計劃或商業化進度。

我們目前從蘇州康寧傑瑞租賃了一套生產設施，為我們的候選藥物提供臨床試驗供應。我們亦聘用CMO在中國及美國進行若干製造活動。除於美國的CMO外，我們擬繼續內部生產候選藥物用於臨床試驗及商業化，並正在建設擴大產能的自有生產設施以支持未來的生產需求。我們預期新設施的第一期將於2019年底完工。由於許多因素

(如監管要求)，建設自有製造設施可能會遭遇預料之外的延遲及成本超支。倘我們新設施的建設延遲，我們可能無法製造足夠數量的候選藥物，這將限制我們的開發及商業化活動以及我們的發展機會。與建設我們自有製造設施相關的成本超支可能需要我們籌集額外資金。

新設施建設的延遲亦可能導致我們遭違約索賠及承擔責任。根據江蘇康寧傑瑞與蘇州工業園區國土房產局訂立的土地使用權轉讓協議，我們須於規定時間內開始並完成我們新設施的建設。為配合製造升級而更新我們的施工設計，我們推遲了新設施的建設，故而未能遵守該要求。我們已取得主管當局書面確認，我們無須支付任何行政罰款。據中國法律顧問告知，儘管該等建設延遲並不符合中國法律法規所規定構成閒置土地之標準，且違反合約將不會影響我們的土地使用權權益或其年期，但我們或被要求就延遲開始及完成建設，按每延遲一日即支付相等於土地使用權轉讓對價0.01%的違約金。

**我們可能難以成功地管理我們的增長及拓展我們的業務。**

由於我們尋求通過臨床試驗推進我們的候選藥物，我們將須拓展我們在發展、監管、製造、銷售及推廣方面的能力，或與第三方訂約以向我們提供該等能力。此外，我們可能需要管理與各種戰略夥伴、供應商及其他第三方建立的其他關係。日後的增長將會對我們的管理層施加重大的附加責任。我們日後的財務表現以及我們商業化候選藥物和進行有效競爭的能力將部分取決於我們有效管理任何未來增長的能力。我們無法向閣下保證，我們將能夠成功地開發和商業化我們的候選藥物，並建立適當的製造、銷售、營銷和管理團隊，以實現我們的增長目標。倘我們並未完成任何一項該等任務，可能會妨礙我們成功地發展本公司。

**我們可能在日常業務過程中被捲入申索、爭議、訴訟、仲裁或其他法律程序。**

我們於日常業務過程中或會不時被捲入申索、爭議及法律程序。其可能涉及(其中包括)產品責任、環境問題、違約、僱傭或勞工爭議及知識產權侵犯相關事宜。任何由我們提起或針對我們提出的申索、爭議或法律程序，無論是否有理據，都可能導

致支付大量費用及資源轉移，且倘若我們敗訴，其可能會嚴重損害我們的聲譽。此外，針對我們的申索、爭議或法律程序可能是因我們的交易對手，如我們的供應商、CRO及其他服務供應商而起。即使我們能向其尋求賠償，彼等亦可能無法及時賠償我們因該等申索、爭議及法律程序而產生的任何成本，甚或根本無法賠償。

**我們面臨在全球開展業務的風險。**

我們擬於中國境外（主要是於美國）開發並將我們的候選藥物商業化。我們亦已與美國、澳大利亞及日本當地的CRO及其他第三方服務供應商進行臨床試驗及協作。因此，我們未來的業務及財務業績可能受到多種因素的不利影響，包括但不限於：特定國家或地區的政治及文化環境或經濟狀況的變動；當地司法管轄區法律及監管要求的非預期變動或難以遵守或違反該等法律及監管要求；在當地司法管轄區有效執行合約條款的困難度；與我們合作的外方人士的潛在糾紛；面對中國境外訴訟或第三方申索的風險；當地政府及監管機構對我們的研究及試驗場地及有關管理安排表示擔憂；若干國家對知識產權保護不足；對中國公司的經濟制裁、貿易限制、歧視、貿易保護主義或不利政策；執行反腐敗及反賄賂法，如FCPA；適用的當地稅收制度的影響、特許權使用費及欠付當地政府的其他付款義務及潛在不利稅收後果；及當地貨幣匯率出現重大不利變動。

**我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的申索均可能導致我們產生重大費用及分散資源。**

我們根據中國法律法規及我們對營運需求的評估以及行業慣例投保（包括新設施的保險）。根據中國的行業慣例，我們已選擇不投購若干類型的保險，如業務中斷保險或要員保險。我們的投保範圍可能並不足以覆蓋任何我們可能招致的申索。任何超出我們投保範圍的責任或對我們設施或人員造成的或由我們設施或人員造成的損害均可能導致我們產生重大費用及分散資源，且可能會對我們的藥物開發及整體運營產生負面影響。

**我們受益於若干稅收優惠待遇及政府補助，倘其期滿或有所變動，可能會對我們的盈利能力產生不利影響。**

我們目前受益於若干稅收優惠待遇。自2018年1月起，江蘇康寧傑瑞享有合資格研發開支的175%抵扣。根據《澳大利亞2017年庫務法修訂（企業稅務計劃基準稅率實體）法案》，Alphamab Australia符合小企業實體的條件，故適用27.5%的企業稅率。我們無法向閣下保證日後我們將可持續享有該等稅收優惠待遇，或該等稅收優惠待遇不會因政府政策、行政決策或其他方面的變動而改變，而在此情況下我們的財務狀況及經營業績或會受到不利影響。

---

## 風險因素

---

此外，截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們分別錄得政府補助人民幣1.2百萬元、人民幣0.4百萬元及人民幣2.7百萬元。該等政府補助一般用於支持我們的腫瘤藥物開發項目。未來，我們的政府補助金額可能因期間而異，且我們的經營業績或會因此受到影響。

**人工成本上漲可能會減緩我們的增長及影響我們的運營。**

我們的運營需要足夠數量的合格僱員。根據灼識諮詢報告，近年來，由於對合格僱員的爭奪加劇，全球生物製藥市場平均人工成本（特別是技能高超、富有經驗的人員成本）一直在穩步上漲。我們無法向閣下保證人工成本不會進一步上漲，人工成本進一步上漲或會對我們及我們的經營產生不利影響。此外，於往績記錄期間，我們註銷了首次公開發售前購股權計劃一項下若干尚未歸屬的購股權，並因此確認股份支付開支人民幣12.3百萬元。儘管未確認與首次公開發售前購股權計劃一及二有關的其他股份支付開支，在董事評估上市高度可行時，我們未來或會於損益表中錄得以股份為基礎的薪酬開支大幅增加。有關我們首次公開發售前購股權計劃的詳情，請參閱本招股章程「附錄五—法定及一般資料—D.首次公開發售前購股權計劃」。有關股份支付開支的詳情，請參閱本招股章程「附錄一—會計師報告」附註4及附註29(a)(i)。根據我們現有或日後以股份為基礎的激勵安排及計劃授出的購股權及其他以股份為基礎的激勵可能會對我們的成本及經營業績造成不利影響。

**倘我們未遵守環境、健康及安全法律法規，我們可能會被處以罰金或罰款或產生費用，這會對我們業務的成功造成重大不利影響。**

我們須遵守多項環境、健康及安全法律法規，包括管限實驗室程序以及有害物質及廢棄物的操作、使用、儲存、處理及處置的法律法規。我們的業務涉及化學品等有害物質的使用，並可能產生有害的廢棄產品。我們無法消除該等物質帶來的污染或人身傷害的風險。我們投保工傷保險，以承保僱員因使用有害物質受傷而可能產生的費用及開支。該項保險可能無法就潛在的責任提供充分保險保障。我們並無就我們可能會面臨的與儲存或處置有害物質相關的申索投保環境責任險。倘因我們使用有害物質，或我們或第三方處置有害物質而產生污染或人身傷害，則我們可能須為任何導致的損害承擔責任，而任何責任可能會超出我們的資源範圍。我們亦會產生與民事或刑事罰金及罰款有關的重大費用。

我們可能會產生大量費用，以遵守現時或日後的環境、健康及安全法律法規。該等現時或日後的法律法規可能會減少我們對研發或生產活動的投入。未能遵守該等法律法規亦可能會導致重大的罰金、罰款或其他制裁。

我們可能面臨自然災害、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素。

自然災害、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素可能對我們經營業務地區的經濟、基建及民生造成不利影響。我們的經營可能遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、火災或旱災、電力、水或燃料短缺、信息管理系統故障、失靈及崩潰、意外維護或技術問題，或容易受到潛在的戰爭或恐怖襲擊的威脅。嚴重的自然災害可能會導致傷亡及資產損毀，並中斷我們的業務及營運。戰爭或恐怖主義行為亦可能傷及僱員、造成死亡、中斷我們的業務網絡及摧毀我們的市場。任何該等因素及我們無法控制的其他因素均可能對整體營商氣氛及環境造成不利影響，造成我們經營業務所在地區出現不確定因素，使我們的業務以我們無法預測的形式受損，並對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們的信息技術系統或我們CRO或其他服務供應商或顧問的信息技術系統可能會出故障或出現安全漏洞。

儘管實施了安保措施，但我們的信息技術系統以及我們CRO、顧問及其他服務供應商的信息技術系統仍容易遭受計算機病毒、未經授權訪問、網絡攻擊、自然災害、恐怖主義、戰爭以及電信及電氣故障帶來的損害。倘該等事件發生並導致我們的運營中斷，則可能造成我們研發項目的嚴重中斷。例如，我們的數據可能並未及時備份，倘正在進行或日後將進行的我們任何候選藥物的臨床試驗發生臨床試驗數據丟失事件，可能會延誤獲取監管批准的進度，並需要追加大量成本以恢復或複製有關數據。若任何中斷或安全漏洞導致數據或應用的丟失或損壞，或機密或專有資料遭不當披露，我們可能須承擔責任，且可能延誤我們候選藥物的進一步開發。

我們可能無法察覺、制止及阻止我們的僱員或其他第三方作出的所有欺詐或其他不當行為。

我們可能面臨我們的僱員或第三方作出的欺詐、賄賂或其他不當行為，該等行為可能會使我們遭受財務損失及政府當局施加的制裁，而這可能會對我們的聲譽造成不利影響。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並不知悉任何僱員及其他第三方作出對我們的業務及經營業績產生任何重大不利影響的欺詐、賄賂或其他不當行為。然而，我們無法向閣下保證將來不會出現任何該等情況。儘管我們認為我們有充分的內部控制政策及程序，但我們可能無法阻止、察覺或制止所有有關不當行為。損害我們利益的任何有關不當行為（可能包括未曾察覺的過往行為或未來行為）均可能對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

我們的物業估值乃基於若干假設作出，而該等假設具主觀性及不確定性，且可能與實際結果有重大不同。

由獨立物業估值師仲量聯行就我們物業的估值編製的物業估值報告載於本招股章程附錄三所載物業估值報告，乃基於諸多假設作出，該等假設具主觀性及不確定性。仲量聯行於物業估值報告中使用的假設包括賣方在市場上出售物業權益，且並無憑藉遞延條款合約、售後租回、合資企業、管理協議或任何類似安排獲益而影響該等物業權益的價值。仲量聯行於達致我們物業的估值時所使用的若干假設可能不準確或不合理。此外，總體及當地經濟條件的不可預測變動或其他不受我們控制的因素可能會影響我們物業的價值。因此，我們的物業估值可能與我們物業於市場實際銷售收取的價格有重大不同，不應被視為有關物業的實際可變現價值或可變現價值的估計。閣下不應過度依賴仲量聯行所評估的該等物業的價值。

**我們的聲譽對我們的業務成功至關重要，聲譽受損可能對我們的業務產生不利影響。**

我們維持聲譽的能力取決於多種因素，其中若干因素超出我們的控制。我們可能面臨負面宣傳、申索、糾紛及指控，這可能對我們的聲譽產生重大不利影響（即使不真實或不準確）。此外，任何涉及影響其他方（包括董事、股東、高級管理層、僱員及共用「Alphamab」名稱的實體）聲譽的任何行為及任何事項的負面宣傳、索償、糾紛及指控均可能對我們的業務及聲譽產生重大不利影響。例如，於2010年8月，Biogen IDEC Inc.針對徐博士及蘇州康寧傑瑞提起訴訟，訴訟中聲稱的全部申訴及反訴已於2011年5月通過法院同意令不可再訴地駁回。詳情請參閱「與控股股東的關係－業務的劃分－涉及控股股東的同意令」。我們可能需耗費大量時間及成本回應及維護我們的聲譽，且我們無法向閣下保證，我們將能夠在一段合理的時間內如此行事，甚或根本無法如此行事，在此種情況下，我們的業務、經營業績、財務狀況及前景可能受到重大不利影響。

### 與在中國經營業務有關的風險

中國的製藥行業受到高度監管，而相關法規的變化可能會影響我們候選藥物的審批及商業化。

我們的研究業務及製造設施位於中國。我們相信，這讓我們享有臨床、商業及監管方面的優勢。中國的製藥行業需接受全面的政府監管，當中包括新藥的批准、註冊、製造、包裝、許可及營銷。有關適用於我們目前及計劃於中國開展的業務活動的監管要求的討論，請參閱「法規」。近年來，中國製藥行業的監管框架發生重大變化，

我們預計其將繼續發生重大變化。任何相關變更或修訂均可能導致我們的業務合規成本上升，或導致我們候選藥物於中國的成功開發或商業化推遲或受阻，並導致我們認為可從我們於中國開發及製造藥物獲得的當前收益減少。中國主管部門於製藥行業執法方面愈加嚴格，倘我們或我們的合作夥伴未能遵守適用的法律法規或獲取並維持所需的牌照及許可證，我們於中國的業務活動可能會暫停或終止。我們相信我們的策略及方法與中國政府的政策相一致，但我們無法確保我們的策略及方法將繼續保持一致。

**中國的經濟、政治、社會狀況以及政府政策可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。**

於往績記錄期間，我們的大多數業務運營均位於中國。中國經濟在諸多方面有別於大多數發達國家的經濟，包括但不限於結構、政府參與、發展水平、增長率、外匯管制、資本再投資、資源分配、通貨膨脹率及貿易平衡狀況。於1978年實施改革開放政策之前，中國主要為計劃經濟體制。近年來，中國政府一直致力改革中國的經濟體制及政府結構。其已實施措施強調利用市場力量、減少生產資產的國家所有權及建立商業企業健全的企業管治常規。然而，中國政府在規管行業發展、自然資源及其他資源的分配以及貨幣的生產、定價及管理方面繼續扮演著重要角色，概不保證中國政府將繼續推行經濟改革政策或改革將繼續朝市場友好方向發展。

於過往數十年，中國的經濟迅速增長；然而，根據中華人民共和國國家統計局的數據，自2008年以來，中國經濟的持續增長面臨下行壓力，其國內生產總值的年增長率已由2013年的7.8%降至2017年的6.8%。概不保證未來的增長率將維持在同等水平，甚至根本無法維持同等增長率。中國政府的經濟、政治及社會政策（包括與我們所處行業有關的政策）可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**中國與其他國家的關係可能會影響我們的業務營運。**

我們計劃尋求機遇與境外國家和地區（特別是美國）的實體建立合作或夥伴關係，而建立新的合作夥伴關係為我們業務策略的組成部分。因此，我們的業務可能會受不斷變化的國際經濟、監管、社會和政治形勢以及該等境外國家和地區的當地形勢所影響。因此，中國與該等境外國家和地區的關係可能會影響我們在該等國家和地區維持現有或建立新的合作夥伴關係、擴大團隊、進行投資、進行臨床試驗、實現商業化及進出口的前景。我們亦可能須繳納更高的稅收及關稅，並可能受到不斷惡化的貿易及經濟關係、貿易爭端以及不斷變化的外交政策及法律法規的影響。此外，無法保



證我們的潛在合作夥伴不會因中國與其所在境外國家或地區的關係出現不利變動而改變其對我們的看法或其偏好。中國與該等境外國家或地區的關係出現任何緊張及政治擔憂局面，均可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績、現金流量及前景造成不利影響。

### 中國法律、規則及法規的詮釋和執行情況存在不確定性。

我們很大部分業務通過中國附屬公司於中國開展，並受中國法律、規則及法規規管。中國附屬公司受適用於外商在華投資的法律、規則及法規規限。中國的法律制度是以成文法為基礎的民事法律制度。與普通法系不同，以往的法院判決可援引作為參考，但先例價值有限。

於20世紀70年代後期，中國政府開始頒佈規管總體經濟事務的全面法律、規則及法規制度。過去40年的整體立法大大加強了對中國各種形式外商投資的保護。然而，中國尚未制定全面整合的法律體系，近期頒佈的法律、規則及法規可能不足以覆蓋中國經濟活動的各方各面或很大程度上有待中國監管機關的解讀。具體而言，因為該等法律、規則及法規相對較新，且因法律、規則及法規通常賦予有關監管者在強制執行上的重大裁量權，加之已公開的裁定數量有限及該等裁定不具約束力，該等法律、規則及法規的詮釋及實施均涉及不確定因素，亦可能不一致且不可預測。此外，中國法律體系乃部分基於政府政策及內部規則，其中部分不會及時公佈或完全不會公佈，且可能具有追溯效應。因此，除非不合規情況已經發生，否則我們未必能知悉我們已違反該等政策及規則。

此外，國家藥監局近期的藥品審批制度改革可能面臨實施困難。該等改革的時間與全面影響尚不確定，並可能導致我們的候選藥物無法及時商業化。另外，中國的行政及法庭程序可能曠日持久，導致產生巨額成本、分散資源及管理層的精力。由於中國的行政及法院機關在詮釋及實施法定及合約條款上具有重大裁量權，因此較之更成熟的法律體系，會更加難以評估行政及法庭程序的結果以及我們所享有的法律保障程度。該等不確定因素可能阻礙我們執行已訂立合約的能力，並可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們可能因未登記租約而被罰款。

根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2010年12月1日頒佈並於2011年2月1日生效的《商品房屋租賃管理辦法》，出租人和承租人均須將租賃協議登記備案，並取得房屋租賃登記備案證明。截至最後可行日期，我們未能作為租戶將主要用作辦公場所、研發設施及製造設施的五份租賃協議全部辦理登記。有關政府部門或會要求我們在規定的期限內將租賃協議登記備案，逾期未登記或會被處人民幣1,000元以上人民幣10,000元以下的罰款，我們五項租賃的最高罰款為人民幣60,000元。請參閱「業務－物業－租賃物業」。

可能難以向我們及管理層送達法律程序文件及執行判決。

我們是在開曼群島註冊成立的有限責任控股公司，多數資產位於中國。此外，我們的大部分董事及高級管理人員居於中國，其大部分資產亦位於中國境內。因此，可能無法在中國境外的若干司法管轄區向我們或多數董事和高級管理層送達法律程序文件。此外，中國並未與美國、英國、日本或眾多其他國家訂立互相執行法院判決的條約。再者，香港與美國並無訂立互相執行判決的安排。因此，於美國及上述任何其他司法管轄區獲得的法院判決可能難以或無法在中國或香港獲得認可和執行。

於2006年7月14日，中國最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行當事人協議管轄的民商事案件判決的安排》（「《安排》」）。根據《安排》，倘任何指定的內地法院或任何指定的香港法院在具有書面管轄協議的民商事案件中作出的須支付款項的具有執行力的終審判決，任何一方當事人可向相關內地法院或者香港法院申請認可和執行該判決。倘爭議雙方未同意訂立書面管轄協議，便不可能在內地執行由香港法院作出的判決。此外，《安排》就「具有執行力的終審判決」、「特定法律關係」和「書面形式」作出明確規定。於2019年1月18日，最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》（「《新安排》」），該安排旨在就香港特別行政區與

內地之間相互認可和執行更廣泛範圍的民商事判決建立一套更清晰和明確的機制。《新安排》終止了對相互認可和執行管轄協議的規定。《新安排》僅在最高人民法院發佈司法解釋及完成香港特別行政區的相關立法程序後方會生效。《新安排》一經生效，將取代《安排》。因此，在《新安排》生效前，倘爭議雙方未同意訂立書面管轄協議，便難以或不可能在內地執行由香港法院作出的判決。

更嚴苛的人民幣匯入及匯出中國限制及政府對貨幣兌換管制的收緊，可能會限制我們派付股息及其他債務的能力，並影響閣下投資的價值。

人民幣目前並非可自由兌換的貨幣，因為中國政府對人民幣兌外幣以及在某些情況下將貨幣匯出中國實施管制。我們絕大部分未來收入預期將以人民幣計值，且我們將需要將人民幣兌換為外幣以向股份持有人派付股息（如有）。可用的外幣不足可能會限制我們匯出足夠外幣以派付股息或支付其他款項，或以其他方式償還以外幣計值的債務的能力。

根據中國現行的外匯管制制度，我們所進行的經常賬下的外匯交易（包括派付股息），毋須事先得到國家外匯管理局的批准，但我們須提供此類交易的相關文件證據，並在中國境內具有經營外匯業務許可證的指定外匯銀行進行此類交易。如需將人民幣兌換成外幣並匯出中國以支付資本開支（例如償還以外幣計值的貸款），則須經有關政府部門批准。中國政府亦可酌情限制日後於經常賬交易中使用外幣。自2015年起，為應對中國外匯儲備不斷減少，中國政府對人民幣兌換外幣的限制愈趨嚴格。倘外匯管制制度令我們無法取得足夠外幣以滿足我們的外幣需求，我們可能無法以外幣向股東派付股息。此外，概無法保證未來不會頒佈進一步限制人民幣匯入或匯出中國的新法規。

根據《企業所得稅法》，本公司可被視為中國稅務居民，而我們於全球的收入可能須按25%的稅率繳納中國企業所得稅。

《企業所得稅法》規定，於中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業被視為「居民企業」，一般須就其全球收入按25%的統一企業所得稅稅率課稅。「實際管理機構」被界定為對企業的業務、人員、賬戶及財產具有重要及全面管理及控制權的機構。2009年4月及2011年7月，國家稅務總局發佈若干通知，闡明確定由中國企業控制的外國企業「實際管理機構」的若干標準，但未頒佈關於確定並非由中國企業控制的外國企業「實際管理機構」的正式實施規則。被視為中國居民企業可能對我們的利潤並進而對可供分派予股東的留存溢利產生重大不利影響。

我們應向外國投資者派付的股息及出售股份所得收益可能須根據中國稅法繳納預扣稅。

根據《企業所得稅法》，由中國來源支付予於中國境內未設立營業機構或場所，或雖設有相關營業機構或場所，但其有關所得與所設營業機構或場所並無實際聯繫的「非居民企業」投資者的股息，通常適用10%的中國預扣稅率。倘將任何通過股份轉讓獲得的收益視為來源於中國境內的所得，則有關收益一般須繳納10%的中國所得稅。

根據《中華人民共和國個人所得稅法》及其實施細則，來源於中國境內向非中國居民的外國個人投資者派付的股息，一般須按20%的稅率繳納中國預扣稅，而該等投資者通過股份轉讓而自中國獲得的收益一般須按20%的個人所得稅率繳納中國所得稅。根據適用稅收協定或類似安排，任何中國稅項可能會獲減免。

如風險因素中「根據《企業所得稅法》，本公司可被視為中國稅務居民，而我們於全球的收入可能須按25%的稅率繳納中國企業所得稅」所述，倘我們被視為中國居民企業，則我們就股份派付的股息，或通過股份轉讓獲得的收益可能被視為來源於中國境內的所得，因此須繳納上述中國所得稅。然而，非中國稅務居民且尋求根據有關稅收協定享受優惠稅率的股東可根據於2015年8月27日發佈的《國家稅務總局關於發佈〈非居民納稅人享受稅收協定待遇管理辦法〉的公告》（「60號文」），向中國稅務機關申

請認定享受該等福利的資格。根據60號文，優惠稅率不會自動適用。就股息而言，《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》（「9號文」）項下的「受益所有人」測試亦將適用。倘被確定為不符合上述稅收協定利益，則出售股份獲得的收益以及就股份派付予該等股東的股息將適用較高的中國稅率。在這種情況下，閣下投資於股份的價值可能會受到重大不利影響。

我們預期主要依賴附屬公司所派付的股息為我們可能存在的任何現金及融資需要提供資金，故中國附屬公司向我們派付股息的能力受到任何限制，均可能會對我們開展業務的能力造成重大不利影響。

我們透過我們於中國的運營附屬公司經營核心業務。因此，向股東派付股息的資金可用性取決於自該等附屬公司收取的股息。倘我們的附屬公司產生債務或虧損，則此類債務或虧損可能會削弱其向我們派付股息或作出其他分派的能力。因此，我們派付股息的能力將受到限制。中國法律法規規定，股息僅可從根據中國會計原則計算的純利中派付，而中國會計原則在許多方面有別於其他司法管轄區的公認會計原則（包括《國際財務報告準則》）。中國的法律法規亦要求外商投資企業將其部分純利撥作法定準備金。該等法定儲備金不可作現金股息分派。因此，對我們主要資金來源的可用性使用的該等限制可能會影響我們向股東派付股息的能力。

我們來自外商投資中國附屬公司的股息收入可能須按高於我們當前預期的稅率繳納預扣稅。

根據《企業所得稅法》，在《企業所得稅法》下被視作「非居民企業」的外國實體，自2008年1月1日起累計盈利應得的任何股息將採用10%的預扣稅稅率，除非其有權根據稅收協定或協議等享受稅務扣減或免除待遇。根據《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》，中國的外商投資企業向其於香港註冊成立的股東派付的股息須按5%的稅率繳納預扣稅，前提是該香港公司直接持有中國外商投資企業25%或以上的權益。國家稅務總局於2018年2月3日頒佈9號文，就稅收協定股息、利息、特許權使用費條款中「受益所有人」身份判定方法作出指引。根據9號文，中國稅務機關必須根據具體案例的實際情況判定申請人是否符合「受益所有人」身份，受益所有人通常須從事實質性經營活動，而代理人將不被視為受益所有人。

根據現行中國稅法，如果我們的香港附屬公司不被視為「受益所有人」，則我們中國附屬公司向香港附屬公司派付股息將須按10%而非5%的稅率繳納中國預扣稅。這將對我們產生負面影響，並將影響我們日後派付股息的能力。

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

2015年2月3日，國家稅務總局頒佈7號文，訂明有關加強中國稅務機關對非居民企業間接轉讓中國居民企業股權等資產的審查的全面指引。

7號文的適用情況並不確定。稅務機關或會釐定7號文適用於我們的境外重組交易或我們境外附屬公司的股份出售（倘非居民企業為轉讓人）。此外，我們、我們的非居民企業及中國附屬公司或須投入寶貴資源以符合7號文的規定，或確定我們及我們的非居民企業無須就我們過往及日後進行重組或出售境外附屬公司的股份繳納7號文項下的稅項，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

中國有關中國居民成立境外特殊目的公司的法規可能會令我們的中國居民股東承擔個人責任、限制我們的中國附屬公司向我們分派溢利的能力，或以其他方式對我們的財務狀況造成不利影響。

2014年7月4日，國家外匯管理局頒佈37號文。根據37號文，境內居民（含境內居民個人和境內機構）以境內外合法資產或權利及權益向特殊目的公司（「**特殊目的公司**」）出資前，應向國家外匯管理局或其地方分支機構申請辦理境外投資外匯登記手續。倘已登記特殊目的公司發生境內居民個人股東、名稱、經營期限等基本信息變更；或倘發生境內居民個人增資、減資、股權轉讓或置換、合併或分立等重要事項變更，則登記境內居民應及時到外匯局辦理境外投資外匯變更登記手續。國家外匯管理局於2015年2月頒佈《關於進一步簡化及改進直接投資外匯管理政策的通知》（「**《簡化改進通知》**」），於2015年6月1日生效。《簡化改進通知》對37號文作出修訂，要求境內居民或實體就其為境外投資之目的設立或控制的境外實體於合資格銀行（而非國家外匯管理局或其地方分支機構）登記。

我們可能無法始終充分知悉或了解身為中國公民的受益人的身份，且未必能夠迫使受益人遵守37號文的規定。因此，我們無法向閣下保證，我們身為中國公民的全部股東或受益人將始終遵守37號文或其他相關法規，或於日後作出或取得37號文或其他相關法規規定的任何適用登記或批准。根據相關規則，未能遵守37號文所載的登記程序或會導致相關中國企業的外匯活動受到限制，亦可能導致相關中國居民被處以中國外匯管理條例所規定的罰款。

中國有關境外控股公司向中國實體貸款及作出直接投資的法規，可能會延誤或阻礙我們動用全球發售所得款項向中國附屬公司作出貸款或額外注資。

我們的境外控股公司向中國附屬公司提供的任何貸款均須遵守中國法規且該等貸款須於國家外匯管理局地方分支機構登記。此外，我們的注資必須於商務部或其地方分支機構備案或獲得其批准以及於國家工商總局或其地方分支機構登記。我們無法向閣下保證，我們將能夠就我們向附屬公司或其各自的任何附屬公司作出未來貸款或注資及時取得該等政府登記或批准或完成備案及登記程序，甚至根本無法完成有關登記或程序。倘我們未能取得該等批准或登記，我們向中國附屬公司作出股本注資或提供貸款或為彼等的營運提供資金的能力可能受到重大不利影響。這可能對中國附屬公司的流動資金、彼等為本身的營運資金及擴建項目提供資金的能力以及彼等應付債務及承擔的能力造成重大不利影響。因此，這可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

### 與全球發售有關的風險

股份未必能形成活躍的交易市場。

在全球發售前，股份並無公開市場。我們無法向閣下保證，在全球發售完成後股份會形成具充分流動性的公開市場且該公開市場可以維持。我們的收入、盈利及現金流量變動或我們的任何其他發展變動等因素，均可能影響股份的交投量及成交價。

此外，股份的價格及交投量或會波動。可能導致股份於全球發售後的市價與發售價存在明顯差異的因素（其中包括）如下：

- 我們的財務業績；
- 自然災害或電力短缺造成非預期的業務中斷；

---

## 風險因素

---

- 主要人員或高級管理層的重大變動；
- 中國法律法規的變動；
- 我們未能在市場上有效競爭；
- 我們無法為業務取得或維持監管批准；
- 股市價格及成交量的波動；
- 分析師對我們財務表現的估計改變；
- 中國及香港以及全球經濟的政治、經濟、金融及社會發展；及
- 捲入重大訴訟。

此外，在聯交所上市且在中國境內有業務及資產的其他公司的股份過去曾遭受顯著的價格波動。因此，股份可能發生與我們表現無直接關聯的價格變化，進而令股份的投資者蒙受重大損失。

由於股份的定價與交易之間有數天的間隔，因此股份持有人面臨股份價格在其交易開始前的期間下跌的風險。

預期發售股份的發售價將於定價日釐定。然而，股份直至交割前不會在聯交所開始買賣，而交割日預計為定價日後的數個營業日。因此，在此期間，投資者可能無法出售或買賣股份。因此，股份的持有人面臨股份價格因出售時間與交易開始時間這一間隔期內出現不利市況或其他不利發展而在交易開始前下跌的風險。

控股股東對本公司具有重大影響力，其利益可能與其他股東的利益不一致。

控股股東對我們的業務具有重大影響力，包括與我們的管理、有關收購、合併、擴張計劃、整合及出售我們全部或絕大部分資產的政策及決定、董事的選舉及其他重大公司行動有關的事項。緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使且並無計及因首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份），控股股東將持有（包括直接及間接持股）本公司已發行股本的約36.62%。這種所有權集中可能會



阻礙、推遲或阻止本公司控制權的變更，進而可能會剝奪其他股東在出售本公司時獲得股份溢價的機會，並可能降低股份的價格。即使遭到其他股東反對，該等事件亦可能發生。此外，控股股東的利益可能與其他股東的利益不同。我們無法向閣下保證控股股東不會對我們施加重大影響力，促使我們訂立與其他股東的最佳利益相衝突的交易或採取或不採取與其他股東的最佳利益相衝突的行動或作出與其他股東的最佳利益相衝突的決定。

**股份於公開市場的大量未來銷售或預期大量銷售可能導致股份價格下跌。**

全球發售完成後，股份在公開市場遭大量出售或預期可能會發生該等出售，均可能對股份的市價造成不利影響。儘管控股股東自上市日期起12個月內出售股份受到限制（如本招股章程「包銷」所述），倘日後控股股東於全球發售後在公開市場大量出售股份，或被認為會發生該等出售，可能會令股份的市價下跌，且我們日後透過發售股份集資的能力或會受到重大損害。我們無法向閣下保證，於上述限制屆滿後，控股股東將不會出售其持有的股份，或我們不會根據本招股章程「附錄五－法定及一般資料」所述的授予董事發行股份的一般授權或以其他方式發行股份。我們無法預計控股股東日後出售任何股份，或控股股東有可供出售的股份，或本公司發行股份可能對股份市價造成的影響（如有）。倘控股股東或我們出售或發行大量股份，或市場認為有關出售或發行可能發生，則可能對股份的當前市價造成重大不利影響。

**由於本公司於開曼群島註冊成立，投資者可能在執行股東權利方面遭遇困難，且開曼群島法律下對少數股東的保障可能與香港或其他司法管轄區法律下的保障有所不同。**

本公司於開曼群島註冊成立，其事務受章程大綱、章程細則、《公司法》及開曼群島適用的普通法規管。開曼群島法律可能與香港或投資者所在的其他司法管轄區的法律有所不同。因此，少數股東可能無法享有與香港或其他司法管轄區法律所規定者相同的權利。

**發行新股或股本證券可能會導致攤薄。**

儘管我們有目前的銀行結餘及全球發售所得款項淨額，我們可能因業務狀況或其他有關（其中包括）我們目前營運或任何日後擴張的未來發展態勢的變動而需要額外資金。該等額外融資需要的款額及時間視乎投資及／或收購第三方新業務的時間，以及經營所得現金流量金額而定。倘我們的資源不足以滿足現金需求，我們可能透過出售

額外股本或債務證券或取得信貸融資尋求額外融資。截至本招股章程日期，根據首次公開發售前購股權計劃授出的尚未行使購股權的相關股份總數為57,460,365股，佔緊隨全球發售完成後已發行股份的約6.41%（假設超額配售權未獲行使且根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使）。出售額外股本證券及行使購股權可引致股東遭受額外攤薄。倘我們通過發行新股或股本掛鈎證券的方式（而非按現有股東的股權比例）籌集額外資金，或倘購股權持有人行使其購股權，則現有股東於本公司的所有權百分比、每股盈利及每股資產淨值或會減少。

由於每股股份的首次公開發售價高於每股有形賬面淨值，故全球發售中購買股份的買家將面臨即時攤薄的情況。

我們發售股份的發售價高於緊接全球發售前的每股有形賬面淨值。因此，在全球發售中購買股份的買家將面臨即時攤薄的情況。現有股東持有的備考經調整每股綜合有形資產淨值將上漲。倘我們日後增發股份，則購買我們發售股份的人士可能會面臨進一步攤薄的情況。

**無法保證是否及何時派付股息。**

我們宣派未來股息的能力將取決於我們能否獲得利潤（如有）。根據適用法律及我們營運附屬公司的章程文件，派付股息可能會受若干限制。根據適用的會計準則計算我們若干營運附屬公司的溢利在若干方面與根據《國際財務報告準則》計算有所不同。因此，營運附屬公司可能無法在特定年度派付股息，即使其擁有根據《國際財務報告準則》釐定的溢利。因此，我們可能並無足夠的可分派溢利向股東派付股息。此外，日後宣派及派付的任何股息將由董事視乎我們日後的營運及盈利、資本需求及盈餘、整體財務狀況、合約限制及董事認為相關的其他因素酌情決定。任何股息宣派及派付及金額亦須符合我們的組織章程細則及中國法律，包括（倘需要）取得股東及董事的批准。股東可於股東大會上宣派股息，但金額不得超過董事會建議的金額。此外，

---

## 風險因素

---

董事可不時派付董事會認為就溢利及整體財務要求而言屬合理的中期股息，或按其認為適當的金額及日期派付特別股息。因此，我們無法向閣下保證日後會就股份派付任何股息。有關本公司股息的詳情，請參閱本招股章程「財務資料－股息」。

本招股章程所載若干統計數據、資料及數據乃取自第三方報告及公開可得的官方來源，可能並不可靠。

本招股章程所載關於中國及全球其他地方以及我們經營所在行業的若干統計數據、資料及數據乃摘錄自多份政府官方刊物或其他第三方報告。具體而言，我們從出版物及其他公開可得來源中摘錄與第三方藥物及候選藥物以及科學研究、理論及機制有關的若干統計數據、資料及數據，並於本招股章程中披露。我們在轉載或摘錄政府官方刊物及其他第三方報告的內容供於本招股章程披露時，已採取合理審慎態度。然而，我們無法保證該等來源資料的質量或可靠性。該等資料未經我們、包銷商或彼等各自的任何聯屬人士或顧問編製或獨立核實，因此我們不就該等統計數據、資料及數據的準確性發表任何聲明，而該等統計數據、資料及數據或會與中國境內外編製的其他資料不一致。由於收集方法及分析可能存在缺陷或無效，或所公佈資料與市場慣例之間存在差異，故本招股章程內的該等統計數據、資料及數據可能不準確，或未必可與就其他經濟體編製的統計數據、資料及數據作比較。此外，概不保證該等資料的陳述或編製基準或準確程度與其他司法管轄區的情況一致。在所有情況下，投資者應權衡應對有關事實的分量或重要性。

投資者應仔細通讀本招股章程，不應在未經審慎考慮本招股章程所載風險及其他資料的情況下，考慮本招股章程或已發佈的媒體報道中的任何特定陳述。

於本招股章程刊發前，曾有媒體對我們及全球發售作出報道，其中載有（其中包括）有關我們及全球發售的若干財務資料、預測、估值及其他前瞻性資料。我們並未授權在新聞或媒體中披露任何該等資料，亦不對該等媒體報道或前瞻性陳述的準確性或完整性承擔任何責任。我們概不就媒體發佈的任何資料的適當性、準確性、完整性或可靠性發表聲明。媒體中的相關資料與本招股章程所載資料如有不一致或衝突，我們概不承擔任何責任。因此，有意投資者謹請僅根據本招股章程所載資料作出投資決定，而不應依賴任何其他資料。

為籌備全球發售，本公司已尋求在以下方面豁免嚴格遵守《上市規則》的相關條文：

### **管理層留駐香港**

根據《上市規則》第8.12條，本公司須有足夠的管理層成員留駐香港。這通常指我們最少有兩名執行董事必須常居於香港。鑒於我們的總部及所有業務並非主要位於香港或在香港管理或開展，就符合《上市規則》第8.12條項下規定而言，本公司並無且於可預見的未來亦不會有執行董事常居於香港。

因此，本公司已向聯交所申請且聯交所已批准本公司豁免嚴格遵守《上市規則》第8.12條的規定。為確保與聯交所的有效溝通，本公司已作出以下安排：

- (i) 本公司的兩名授權代表（即執行董事劉陽女士和本公司首席財務官兼聯席公司秘書帥琪先生）將作為本公司與聯交所溝通的主要渠道。因此，本公司授權代表將能夠在合理通知下與聯交所有關成員會面，並將可隨時以電話、傳真及電郵聯絡；
- (ii) 在任何時候及聯交所欲就任何事宜聯絡董事時，本公司兩名授權代表各自均可隨時迅速聯絡全體董事（包括獨立非執行董事）；
- (iii) 各名董事均已向本公司授權代表及聯交所提供其各自的手機號碼、辦公室電話號碼、傳真號碼及電子郵箱地址，倘任何董事預期會出行或不在辦公室，其將向授權代表提供其住宿地點的電話號碼；
- (iv) 並非常居於香港的本公司各名董事，均擁有或可申請辦理訪港的有效旅遊證件，且將可於需要時在合理的時間段內與聯交所有關成員會晤；
- (v) 本公司已遵照《上市規則》第3A.19條委任新百利融資有限公司擔任我們的合規顧問（「合規顧問」），其亦將於自上市日期起直至本公司就自上市日期後開始的首個完整財政年度的財務業績符合《上市規則》第13.46條規定當日期間，擔任本公司與聯交所溝通的另一渠道。合規顧問將通過各種方式

與授權代表、董事和高級管理層經常保持聯繫，包括必要時開展定期會議和電話討論。我們的授權代表、董事及本公司其他高級人員將及時提供合規顧問就履行《上市規則》第三A章所載的合規顧問之職責而可能合理要求的信息及協助；

- (vi) 聯交所與董事之間的任何會議將通過授權代表或合規顧問或直接與董事於合理時間範圍內安排。我們將就有關授權代表及合規顧問的任何變動及時通知聯交所；及
- (vii) 我們亦將聘請法律顧問就上市後《上市規則》及香港其他適用法例及法規項下產生的持續合規要求及其他問題提供意見。

### **聯席公司秘書**

根據《上市規則》第3.28條及第8.17條，本公司須委任一名在學術或專業資格或有關經驗方面（據聯交所的觀點）足以履行公司秘書職責的人士擔任公司秘書。《上市規則》第3.28條附註1載有以下聯交所接納的學術或專業資格：

- (a) 香港特許秘書公會會員；
- (b) 《法律執業者條例》（香港法例第159章）所界定的律師或大律師；及
- (c) 《專業會計師條例》（香港法例第50章）所界定的執業會計師。

《上市規則》第3.28條附註2進一步載明了在評估個別人士是否具備「有關經驗」時，聯交所會考慮的因素：

- (a) 該名人士任職於發行人及其他發行人的年期及其所擔當的角色；
- (b) 該名人士對《上市規則》以及其他相關法例及規則（包括《證券及期貨條例》、《公司條例》、《公司（清盤及雜項條文）條例》及《收購守則》）的熟悉程度；
- (c) 除《上市規則》第3.29條的最低要求外，該名人士是否曾經及／或將會參加相關培訓；及
- (d) 該名人士於其他司法管轄區的專業資格。

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

我們已委任帥琪先生和黃綺汶女士擔任我們的聯席公司秘書。帥琪先生於董事會及我們的企業管治方面擁有豐富經驗。然而，鑒於帥先生不具備《上市規則》第3.28條所規定的資格，其無法獨自履行《上市規則》第3.28條及第8.17條所載的擔任上市發行人公司秘書的要求。因此，我們已就委任帥先生為我們的聯席公司秘書向聯交所申請豁免嚴格遵守《上市規則》第3.28條及第8.17條項下的規定，而聯交所已授出相關豁免。為向帥先生提供支持，我們已委任滿足《上市規則》第3.28條及第8.17條規定的香港特許秘書公會會員以及英國特許秘書及行政人員公會會員黃女士擔任本公司聯席公司秘書，黃女士將在上市日期起計三年期間內為帥先生提供協助，以使帥先生取得履行公司秘書職責所需的有關經驗（如《上市規則》第3.28(2)條所規定）。

倘及當黃女士不再提供相關協助時，有關豁免將立即撤回。三年期限結束之前，我們將與聯交所聯絡，以評估帥先生經過黃女士三年來的協助後，是否已取得《上市規則》第3.28條規定的有關經驗，以令我們無須再獲授進一步豁免。

有關帥先生及黃女士資格及經驗的詳情，請參閱本招股章程「董事及高級管理層」。

### 持續關連交易

我們已訂立並預期將繼續進行若干於上市後將根據《上市規則》構成本公司不獲豁免持續關連交易的交易。因此，我們已向聯交所申請就我們與若干關連人士（如《上市規則》第十四A章所界定）之間的相關持續關連交易作出豁免且聯交所已授出該豁免。有關該等交易的詳情，請參閱本招股章程「關連交易」。

### 有關首次公開發售前購股權計劃的豁免及寬免

根據《上市規則》第17.02(1)(b)條及附錄一A部分第27段以及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第10段，本招股章程須載有（其中包括）任何人士擁有或有權獲授購股權以認購的任何本公司股份或債權證數目、類別及金額的詳情，以及每份購股權的若干詳情，即行使期、根據購股權認購股份或債權證的價格、就購股權或其權利已付或將予支付的對價（如有）、獲授購股權之人士的姓名與地址，以及因行使該等已授出但未行使的購股權而在上市後對持股產生的潛在攤薄影響以及對每股盈利的影響（「購股權披露規定」）。

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

截至最後可行日期，本公司已根據本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」所載條款，根據首次公開發售前購股權計劃向82名承授人（包括本集團董事、高級管理層及其他僱員）授出購股權以認購合共57,460,365股股份，佔緊隨全球發售完成後已發行股本總額的6.41%（假設超額配售權以及根據首次公開發售前購股權計劃的購股權未獲行使）。

本公司已分別向聯交所和證監會申請：(i)豁免嚴格遵守適用的購股權披露規定；及(ii)有關根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342A條豁免本公司嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第10(d)段之豁免證書，原因是出於下列理由，嚴格遵守上述規定會造成本公司不必要的負擔，且豁免不會損害投資公眾的利益：

- (a) 由於涉及82名承授人，且考慮到資料整理、招股章程編製及印刷成本及時間均會大幅增加，故嚴格遵守有關披露規定，在本招股章程中列出首次公開發售前購股權計劃項下所有承授人的全部詳情，將導致本公司產生高昂費用，造成不必要的負擔；
- (b) 截至最後可行日期，承授人中有兩名為本公司董事，八名為本公司其他高級管理層成員，而剩餘72名承授人僅為本集團的僱員。因此在本招股章程中嚴格遵守適用購股權披露規定按個別基準披露姓名、地址及權利將須額外披露大篇幅的資料，而當中並無任何對投資公眾屬重大的資料；
- (c) 根據首次公開發售前購股權計劃授出及悉數行使購股權不會對本公司的財務狀況造成任何重大不利影響；
- (d) 未全面遵守上述披露規定不會妨礙本公司向其有意投資者提供有關本公司活動、資產、負債、財務狀況、管理及前景的知情評估；及
- (e) 有關根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權之重大資料會於本招股章程披露，該等資料包括首次公開發售前購股權計劃涉及的股份總數、每股股份的行使價、對股權的潛在攤薄影響及悉數行使根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權後對每股盈利的影響。董事認為，招股章程已載入有意投資者在其投資決策過程中對本公司作出知情評估所合理必需的資料。

聯交所已授予我們在《上市規則》下的豁免，但前提是：

- (a) 將於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」按適用購股權披露規定，以個別基準披露根據首次公開發售前購股權計劃向各(i)董事；(ii)高級管理層成員；(iii)本公司其他關連人士（如有）；及(iv)其他獲授購股權以認購500,000股或以上股份的承授人授出購股權的所有詳情；
- (b) 其餘承授人（即其他並非(i)董事；(ii)高級管理層成員；(iii)本公司其他關連人士（如有）的承授人；或(iv)其他獲授購股權以認購500,000股或以上股份的承授人）將按合計方式披露：(1)首次公開發售前購股權計劃項下的承授人總數及向彼等授出的購股權相關股份數目；(2)就根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權所支付的對價（如有）；(3)行使期；及(4)根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權的行使價；
- (c) 將於本招股章程披露根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權所涉的股份總數及該等股份數目於截至最後可行日期佔本公司已發行股本總數的百分比；
- (d) 將於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」中披露悉數行使根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權對每股盈利的攤薄效應及影響；
- (e) 將於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」中披露首次公開發售前購股權計劃主要條款的概要；
- (f) 將於本招股章程披露有關豁免及寬免詳情；
- (g) 將根據本招股章程「附錄六－送呈公司註冊處處長及備查文件」一節刊載首次公開發售前購股權計劃下的所有承授人（包括已於本招股章程披露資料的人士）的完整名單（載有適用購股權披露規定要求的所有詳情），以供公眾查閱；



- (h) 有關已授予購股權的承授人詳情已向聯交所提供；及
- (i) 獲證監會根據《公司（清盤及雜項條文）條例》發出豁免證書，豁免本公司遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第10(d)段所作出的披露規定。

證監會已同意根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342A條向本公司授出豁免嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第10(d)段的證書，但前提是：

- (a) 有關根據首次公開發售前購股權計劃向各(i)董事；(ii)高級管理層成員；(iii)本公司其他關連人士（如有）；及(iv)其他獲授購股權以認購500,000股或以上股份的承授人授出購股權的全部詳情，將按《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第10段的規定於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」內披露；
- (b) 其餘承授人（即其他並非(i)董事；(ii)高級管理層成員；(iii)本公司其他關連人士（如有）的承授人；或(iv)其他獲授購股權以認購500,000股或以上股份的承授人）將按合計方式披露：(1)首次公開發售前購股權計劃項下的承授人總數及向彼等授出的購股權相關股份數目，(2)就根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權所支付的對價（如有），(3)行使期及(4)根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權的行使價；
- (c) 將根據本招股章程「附錄六－送呈公司註冊處處長及備查文件」一節刊載首次公開發售前購股權計劃下的所有承授人（包括已於本招股章程披露資料的人士）的完整名單（載有《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第10段所規定的所有詳情），以供公眾查閱；及
- (d) 將於本招股章程披露豁免詳情且本招股章程將於2019年12月2日或之前刊發。

首次公開發售前購股權計劃的詳情載於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」。

**豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條以及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段及第II部第31段**

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條，本招股章程須載有包含《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3所規定事項的會計師報告。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段，本公司須於本招股章程載入有關緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年本公司的營業總收入或銷售營業總額（視情況而定）的陳述及計算該等收入或營業額之方法的解釋，以及較重要的營業活動的合理細目分類。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第II部第31段，本公司須於本招股章程載入本公司核數師就緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年本公司利潤及虧損，以及於編製財務報表之最後日期的本公司資產及負債而編製的報告。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342A(1)條，如就有關情況而言，證監會認為授出豁免不會影響投資公眾的利益，且遵守任何或所有有關規定乃無關或負擔過於沉重或非必要或不合適，則證監會可在其認為合適的條件（如有）的規限下發出豁免證書，豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》的相關規定。

根據《上市規則》第4.04(1)條，本招股章程所包含的會計師報告須載有（其中包括）緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年或聯交所可能接受的較短期間的本公司業績。

根據《上市規則》第18A.06條，一間合資格生物科技公司應遵守經修訂的第4.04條，凡提述「三個財政年度」或「三年」之處，分別代以「兩個財政年度」或「兩年」（視情況而定）。

因此，我們已向證監會申請，且證監會已授予我們豁免嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條以及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段及

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

第II部第31段規定的豁免證書（條件是在本招股章程中載列有關豁免詳情且本招股章程將於2019年12月2日或之前刊發），理由如下：

- (a) 本公司主要從事生物科技產品的研發、應用及商業化，符合《上市規則》第十八A章所界定的生物科技公司的範疇；
- (b) 已根據《上市規則》第18A.06條編製截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度各年以及截至2019年6月30日止六個月的會計師報告並載於本招股章程附錄一；
- (c) 截至最後可行日期，我們並未將任何產品商業化，因此並未自產品銷售產生任何收入。有關我們自註冊成立以來所開展主要融資活動的詳情已全部披露於本招股章程「歷史、重組及公司架構」一節；
- (d) 儘管根據《上市規則》第十八A章僅須於本招股章程載列截至2017年及2018年12月31日止兩個年度以及截至2019年6月30日止六個月的財務業績，但《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》規定須予披露的其他信息亦已根據相關規定於本招股章程作出充分披露；及
- (e) 此外，《上市規則》第十八A章規定生物科技公司的財務披露之往績記錄期間為兩年，嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條以及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段及第II部第31段的有關規定將為本公司帶來過重負擔。

本公司認為，涵蓋截至2017年及2018年12月31日止兩個年度以及截至2019年6月30日止六個月的會計師報告連同本招股章程的其他披露已為有意投資者提供充足及合理的最新信息，以就本公司的往績記錄達成見解；董事確認，本招股章程已載列有助投資公眾對有關業務、資產及負債、財務狀況、管理層及前景作出知情判斷的一切必要資料。因此，豁免不會損害投資公眾的利益。

### 現有股東及現有股東的若干緊密聯繫人有關基石投資的豁免及同意

Worldwide Healthcare為本公司現有股東及首次公開發售前投資者，緊接全球發售前將持有本公司已發行股本總額的約0.94%。Worldwide Healthcare及其若干緊密聯繫人（即OrbiMed Partners Master Fund Limited（「**OrbiMed Partners**」）及The Biotech Growth Trust Plc（「**BGT**」）以及OrbiMed Genesis Master Fund, L.P.（「**OrbiMed**」

Genesis」，連同Worldwide Healthcare統稱為「OrbiMed Funds」)已與本公司訂立基石投資協議，據此，OrbiMed Funds已同意在若干條件約束下於全球發售中按發售價認購一定數量的發售股份。

豁免嚴格遵守《上市規則》第10.04條規定及根據《上市規則》附錄六第5(2)段作出的同意

《上市規則》第10.04條規定，發行人的現有股東如以自身名義或通過名義持有人認購或購買任何尋求上市而正由新申請人或其代表銷售的證券，必須符合第10.03(1)及(2)條所述條件。《上市規則》第10.03條規定(1)發行人並無按優惠條件發售證券予現有股東，而在配發證券時亦無給予現有股東優惠待遇；及(2)發行人符合《上市規則》第8.08(1)條有關公眾股東持有證券的指定最低百分比的規定。

《上市規則》附錄六第5(2)段規定（其中包括），除非已達成若干條件，否則申請人如事前未取得聯交所的書面同意，不得向申請人的董事或現有股東或其緊密聯繫人（不論以自己的名義或通過代名人）分配證券。

本公司已向聯交所申請且聯交所已批准豁免嚴格遵守《上市規則》第10.04條規定並已根據《上市規則》附錄六第5(2)段授出同意，准許Worldwide Healthcare（現有股東）以及OrbiMed Partners、BGT及OrbiMed Genesis（Worldwide Healthcare的緊密聯繫人）作為基石投資者參與全球發售，惟須符合下列條件：

- (a) 本公司將遵守《上市規則》第8.08(1)條及第18A.07條的公眾持股量規定；
- (b) OrbiMed Funds將於全球發售中按與其他基石投資者相同的發售價及大體相同的條款（包括受上市後六個月的禁售期規限）認購及獲分配發售股份；
- (c) 於分配任何配售股份時，不曾亦不會因OrbiMed Funds與本公司的關係而向其提供基石投資項下保證配額優惠待遇以外的任何優惠待遇，這符合指引信HKEX-GL51-13中所載原則，即OrbiMed Funds的基石投資協議並不包含任何相較其他基石投資協議條款而言對其更為有利的重要條款；及
- (d) OrbiMed Funds作出的基石投資及分配的詳情將於本招股章程及／或本公司的配發結果公告中披露。

有關OrbiMed Funds的身份及背景以及其基石投資的條款等詳情，請參閱「基石投資者」。

## 董事就本招股章程內容須承擔的責任

本招股章程（董事共同及個別對此承擔全部責任）載有遵照《公司（清盤及雜項條文）條例》、香港法例第571V章《證券及期貨（在證券市場上市）規則》及《上市規則》的規定而提供的有關本集團的資料。董事在作出一切合理查詢後確認，就彼等所深知及確信，本招股章程所載資料在所有重大方面均屬準確完整且無誤導或欺詐成分，亦無遺漏任何其他事項致使本招股章程所載任何陳述或本招股章程產生誤導。

## 全數包銷

本招股章程僅就香港公開發售（屬於全球發售的一部分）而刊發。全球發售包括國際發售（最初發售161,461,000股發售股份）及香港公開發售（最初發售17,942,000股發售股份），均按本招股章程「全球發售的架構」所述基準進行重新分配且並不計及超額配售權。

上市乃由聯席保薦人保薦，而全球發售則由聯席全球協調人經辦。根據包銷協議條款，香港發售股份由香港包銷商全數包銷及國際發售股份由國際包銷商全數包銷。有關包銷商及包銷安排的詳情載於「包銷」。

## 與全球發售有關的資料

香港發售股份僅基於本招股章程及申請表格所載資料及所作聲明提呈發售，並根據本招股章程及申請表格的條款及受其所載條件的規限。概無任何人士獲授權就全球發售提供任何資料或作出任何並無載於本招股章程及相關申請表格的聲明，及任何並無載於本招股章程及申請表格的資料或聲明不可視為本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席牽頭經辦人、聯席賬簿管理人及任何包銷商、任何彼等各自的董事、高級管理層、授權代表、代理、僱員或顧問或任何其他參與全球發售的各方所授權提供或作出而加以倚賴。遞送本招股章程或根據本招股章程作出的任何認購或購買在任何情況下均不構成一項聲明，即自本招股章程日期起，概無合理認為可能涉及我們事務變更的變更或發展，或暗示本招股章程所載資料截至本招股章程日期之後的任何日期均屬正確。

全球發售架構的詳情（包括全球發售的條件）載於本招股章程「全球發售的架構」，及申請香港發售股份的程序載於本招股章程「如何申請香港發售股份」及相關申請表格。

### 釐定發售價

發售股份將按由聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）與我們於2019年12月5日（星期四）或前後（在任何情況下不遲於2019年12月9日（星期一））釐定的發售價提呈發售。如聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）與本公司於2019年12月9日（星期一）或之前或聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）與我們可能協定的較晚日期或時間未能就發售價達成一致，則全球發售將不會進行並將告失效。

### 提呈發售及銷售發售股份的限制

根據香港公開發售購買香港發售股份的每名人士將須確認，或因其購買發售股份而被視為確認，知悉本招股章程及相關申請表格所述發售股份的發售限制。

我們並未採取任何行動准許在香港境外的任何司法管轄區公開發售發售股份或在香港境外的任何司法管轄區派發本招股章程及／或申請表格。因此，（不限於以下各項）在任何不准提呈發售或提出發售邀請的司法管轄區，或向任何人士提呈發售或提出發售邀請即屬違法的情況下，本招股章程不得用作亦不構成提呈發售或發售邀請。在其他司法管轄區派發本招股章程及／或申請表格以及提呈發售及銷售發售股份均須受到限制或可能無法進行，惟已根據該等司法管轄區的適用證券法向相關證券監管機構登記或獲其授權或就此獲其豁免而獲准進行者除外。具體而言，香港發售股份未曾公開及將不會直接或間接在中國提呈發售或出售。

### 申請於聯交所上市

我們已向上市委員會申請批准已發行股份及根據全球發售將予發行的股份上市及買賣並行使根據首次公開發售前購股權計劃授出或將予授出的購股權。股份或借貸資本概無於任何其他證券交易所上市或買賣，且現時並無及不擬尋求有關上市或批准上市。所有發售股份均會在本公司的香港股東名冊上登記，以便在聯交所交易。

## 建議諮詢專業稅務意見

建議全球發售的有意投資者應就認購、購買、持有或出售及／或買賣股份或行使其所附任何權利的稅務影響諮詢其專業顧問。本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商、任何我們／彼等各自的聯屬人士、各自的董事、高級人員、僱員、代理或代表或顧問或任何其他參與全球發售的人士或各方概不就因認購、購買、持有、出售或買賣股份或行使其任何所附權利而對任何人士造成的任何稅務影響或負債承擔任何責任。

## 超額配售權和穩定價格

有關超額配售權和穩定價格安排的詳情載於本招股章程「全球發售的架構」。

## 申請香港發售股份的程序

申請香港發售股份的程序載於本招股章程「如何申請香港發售股份」及相關申請表格。

## 股東名冊及香港印花稅

我們的股東名冊總冊將存置於開曼群島。所有根據全球發售分配的股份均將登記在由香港股份過戶登記處香港中央證券登記有限公司存置於香港的本公司的股東名冊分冊上。買賣本公司在香港股東名冊分冊中登記的股份須繳納香港印花稅。

## 股份將符合資格納入中央結算系統

倘若聯交所批准股份上市及買賣及符合香港結算股份收納的要求，則股份將會被香港結算接納為合資格證券，可自上市日期或香港結算決定的任何其他日期起，於中央結算系統寄存、結算及交收。聯交所參與者之間交易之交收須於任何交易日後的第二個營業日於中央結算系統進行。所有在中央結算系統進行的活動受不時生效的《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》規限。

我們已作出一切必要安排，以使股份獲納入中央結算系統。投資者應向其股票經紀或其他專業顧問諮詢交收安排的詳情以及有關交收安排會對其權利及權益產生的影響。

## 股份開始買賣

股份預期將於2019年12月12日（星期四）開始於聯交所買賣。股份買賣單位為每手1,000股。

## 匯率換算

僅為方便閣下，本招股章程載有以人民幣、港元及美元計值的若干金額之間的換算。本公司對以一種貨幣計值的金額能否按所示匯率實際兌換為以另一種貨幣計值的金額或是否根本無法兌換概不發表任何聲明。除另有指明外，(i)人民幣與港元按人民幣0.89864元兌1.00港元的匯率換算，該匯率是中國人民銀行於2019年11月22日就外匯交易公佈的現行匯率；及(ii)美元與港元按1.00美元兌7.8242港元的匯率換算，該匯率是美國聯邦儲備委員會於2019年11月22日的H.10統計數據所訂的中午買入匯率。

## 翻譯

本招股章程的英文版與本招股章程的中文譯本如有任何歧義，概以本招股章程的英文版為準。然而，中國公民、實體、部門、設施、證書、稱銜、法律、規例的英文名稱為其中文名稱的翻譯，且僅供識別而納入。如有任何不一致，概以中文名稱為準。

## 約整

本招股章程所載若干數額及百分比數字已經四捨五入調整或已四捨五入至小數點後一位或兩位數。任何表格、圖表或其他地方所示總額與所列數額總和的任何差異乃因四捨五入所致。



---

## 董事及參與全球發售的各方

---

### 董事

姓名	地址	國籍
----	----	----

---

### 執行董事

徐霆 <sup>附註</sup>	中國江蘇省 蘇州市蘇州工業園區 八達街99號 月亮灣美頌花園 7-801室	中國
------------------	---	----

劉陽 <sup>附註</sup>	中國江蘇省 蘇州市蘇州工業園區 八達街99號 月亮灣美頌花園 7-801室	中國
------------------	---	----

### 非執行董事

許湛	中國上海市 淮海西路183弄 1號樓102室	中國 (香港)
----	------------------------------	------------

裘育敏	中國北京市 東城區 東花市富貴園 1區2號樓 8單元401室	加拿大
-----	--	-----

### 獨立非執行董事

蔣華良	中國上海市 浦東新區 張江青桐路 333弄35號	中國
-----	-----------------------------------	----

蔚成	香港 白筆山道18號 紅山半島 4號樓14B	美國
----	---------------------------------	----

吳冬	中國上海市 浦東新區 碧雲路199弄 25號801室	中國
----	-------------------------------------	----

附註：徐博士與劉陽女士互為配偶。

有關董事的詳情，請參閱本招股章程「董事及高級管理層」。

參與全球發售的各方

聯席保薦人

摩根士丹利亞洲有限公司  
香港  
九龍  
柯士甸道西1號  
環球貿易廣場46樓

中信里昂證券資本市場有限公司  
香港  
金鐘道88號  
太古廣場一座18樓

富瑞金融集團香港有限公司  
香港  
皇后大道中2號  
長江集團中心22樓2201室

聯席全球協調人

摩根士丹利亞洲有限公司  
香港  
九龍  
柯士甸道西1號  
環球貿易廣場46樓

中信里昂證券有限公司  
香港  
金鐘道88號  
太古廣場一座18樓

富瑞金融集團香港有限公司  
香港  
皇后大道中2號  
長江集團中心22樓2201室

聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

摩根士丹利亞洲有限公司  
(就香港公開發售而言)  
香港九龍  
柯士甸道西1號  
環球貿易廣場46樓

**Morgan Stanley & Co. International plc**  
(就國際發售而言)  
25 Cabot Square  
Canary Wharf  
London E14 4QA  
United Kingdom

中信里昂證券有限公司  
香港  
金鐘道88號  
太古廣場一座18樓

富瑞金融集團香港有限公司  
香港  
皇后大道中2號  
長江集團中心22樓2201室

交銀國際證券有限公司  
香港  
德輔道中68號  
萬宜大廈9樓

復星恆利證券有限公司  
香港中環  
花園道3號  
冠君大廈  
21樓2101-2105室

東方證券(香港)有限公司  
香港  
德輔道中71號  
永安集團大廈  
27樓1、1A、6-8室及28樓2803-07室

中銀國際亞洲有限公司  
香港  
花園道1號  
中銀大廈26樓

本公司法律顧問

有關香港及美國法律：

**盛德律師事務所**

香港

中環

金融街8號

國際金融中心二期39樓

有關中國法律：

**通商律師事務所**

中國北京市

朝陽區

建國門外大街甲12號

新華保險大廈6層

有關開曼群島法律：

**Conyers Dill & Pearman**

Cricket Square

Hutchins Drive

PO Box 2681

Grand Cayman, KY1-1111

Cayman Islands

聯席保薦人及包銷商的法律顧問

有關香港及美國法律：

**瑞生國際律師事務所有限法律責任合夥**

香港

中環

康樂廣場8號

交易廣場一期18樓

有關中國法律：

**君合律師事務所**

中國上海市

石門一路288號

興業太古匯

香港興業中心一座26層

---

董事及參與全球發售的各方

---

核數師及申報會計師

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

金鐘道88號

太古廣場一期35樓

行業顧問

灼識投資諮詢(上海)有限公司

中國上海市

黃浦區

南京西路399號

明天廣場10層

物業估值師

仲量聯行企業評估及諮詢有限公司

香港

英皇道979號

太古坊一座7樓

合規顧問

新百利融資有限公司

香港

皇后大道中29號

華人行20樓

收款銀行

渣打銀行(香港)有限公司

香港

九龍觀塘

觀塘道388號

渣打中心15樓

---

## 公司資料

---

註冊辦事處	Cricket Square, Hutchins Drive PO Box 2681 Grand Cayman, KY1-1111 Cayman Islands
總部及中國主要營業地點	中國江蘇省 蘇州市 蘇州工業園區 星湖街218號 C23樓401和501室
香港主要營業地點	香港 銅鑼灣 希慎道33號 利園一期 19樓1901室
公司網站	<a href="http://www.alphamabonc.com/">http://www.alphamabonc.com/</a> (本網站所載資料並不構成本招股章程的一部分)
聯席公司秘書	帥琪先生 香港沙田 麗坪路33號玖瓏山 天瓏閣1座5A室  黃綺汶女士(ACS AICS) 香港 銅鑼灣 希慎道33號 利園一期19樓1901室
授權代表	劉陽女士 中國江蘇省 蘇州市蘇州工業園區 八達街99號 月亮灣美頌花園 7-801室  帥琪先生 香港沙田 麗坪路33號玖瓏山 天瓏閣1座5A室

---

公司資料

---

審核委員會

蔚成先生 (主席)

吳冬先生

裘育敏先生

薪酬委員會

吳冬先生 (主席)

劉陽女士

蔚成先生

---

公司資料

---

提名委員會

徐博士（主席）

蔣華良博士

吳冬先生

戰略委員會

劉陽女士（主席）

徐博士

蔣華良博士

許湛先生

股份過戶登記總處

**Conyers Trust Company (Cayman)  
Limited**

Cricket Square, Hutchins Drive

PO Box 2681

Grand Cayman, KY1-1111

Cayman Islands

香港股份過戶登記處

香港中央證券登記有限公司

香港

灣仔

皇后大道東183號

合和中心17樓

1712-1716號舖

主要往來銀行

中國銀行股份有限公司

蘇州姑蘇支行

中國

江蘇省蘇州市

干將路188號

中國建設銀行股份有限公司

蘇州工業園區支行

中國

江蘇省蘇州市

蘇州工業園區

旺墩路158號置業廣場



本節及本招股章程其他章節呈列的若干我們所屬行業相關資料及統計數據來自灼識諮詢報告<sup>(1)</sup>，該報告由我們委託的獨立行業顧問灼識諮詢編製。摘錄自灼識諮詢報告的資料不得被視為投資發售股份的依據，亦不得被視為灼識諮詢關於任何證券價值或投資本公司的可取性的意見。我們認為，該等資料及統計數據的來源乃為有關資料及統計數據的適當來源，且已採取合理審慎態度摘錄及轉載有關資料及統計數據。我們並無理由認為，有關資料及統計數據屬虛假或具誤導性或遺漏任何將致使有關資料及統計數據在任何重大方面屬虛假或具誤導性的事實。董事經作出合理審慎查詢後進一步確認，市場資料自灼識諮詢報告或任何其他報告刊發日期以來並無任何使本節資料有所保留、矛盾或受影響的不利變動。我們、聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商或參與全球發售的任何其他方（灼識諮詢除外）或彼等各自的董事、高級人員、僱員、顧問或代理並無獨立核實有關資料及統計數據，亦未就有關資料及統計數據的準確性或完整性發表任何聲明。因此，閣下不應過分依賴有關資料及統計數據。除另有指明外，本行業概覽章節呈列的市場和行業資料及數據均來自灼識諮詢報告。

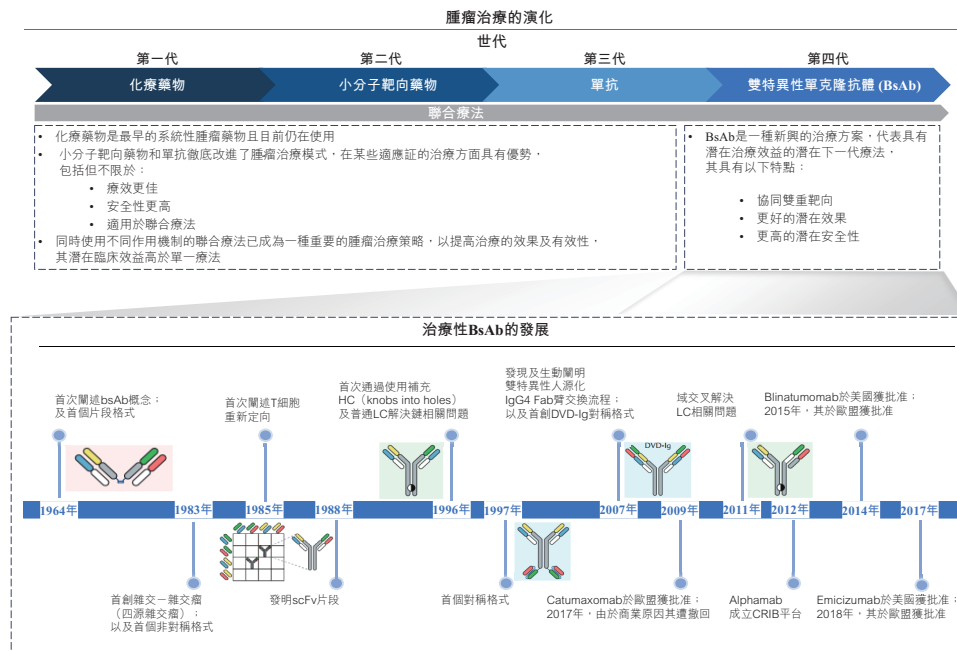
### 中美腫瘤藥物市場概覽

隨著化療藥物、小分子靶向藥物和單抗成為迄今為止可用的主要腫瘤治療方法，腫瘤治療近年來已取得重大進展。化療藥物的典型作用機制是干擾細胞週期，延緩或徹底阻止腫瘤細胞繁殖。化療藥物是首種系統性癌症治療藥物。雖然廣泛用於各種適應証，但其經常帶來嚴重副作用。自21世紀初以來，小分子靶向藥物和單抗的開發取得巨大進步，徹底改變腫瘤治療，其中許多已成為轟動全球的重磅藥物。小分子靶向藥物通常干擾促進腫瘤生長和轉移的特定細胞內信號。單抗是最大的治療用生物製劑類別，用於靶向療法及腫瘤免疫療法，其通常在癌症治療中顯示出較化療更明顯療

(1) 我們委託灼識諮詢編製報告及使用該報告的合同金額為人民幣790,000元，我們認為該費用符合市場價。灼識諮詢是一家香港獨立諮詢公司，提供行業研究和市場策略及發展諮詢和企業培訓。在整理及編製灼識諮詢報告的過程中，灼識諮詢採納了以下假設：(i)預期中國的整體社會、經濟和政治環境在預測期將保持穩定；(ii)中國的經濟和工業發展未來十年可能保持穩定增長趨勢；(iii)相關行業重要驅動因素在預測期內可能繼續推動全球和中國生物製劑和BsAb市場增長，例如新型癌症的發病率越來越高、生物製劑和BsAb藥物的數量越來越多、政府項目和政策支持、研發支出增加及藥物負擔能力提高；及(iv)不會出現可能對市場帶來重大或根本性影響的極端不可抗力或行業管制。灼識諮詢運用各種資料開展一手和二手資料研究。一手資料研究涉及訪問行業權威專家及行業領先參與者。二手資料研究涉及分析來自各種公開來源的數據，例如中國國家統計局、國際貨幣基金組織、世界衛生組織、美國食品藥品監督管理局、全球健康數據交流網、國家藥品監督管理局及中華人民共和國國家衛生健康委員會。

效及更低毒性。單抗則直擊腫瘤特異性抗原，靶點專一性高，降低了脫靶毒性及副作用，並且在患者及醫生中已得到更多的認同。從地理上看，基於歷史及預測增長數據，美國和中國是最具潛力的兩個治療用生物製劑市場。特別是，與其他市場相比，中國的患者具有更強意識，且報銷覆蓋範圍更廣，故預計中國將實現最高的增長率，從2018年至2030年，其治療用生物製劑的市場規模預計以22.0%的年複合增長率增長。

不同類型的腫瘤藥物可用於聯合治療，達到更好的治療效果。近年來，兩種或兩種以上單抗的聯合療法及基於單抗的療法與化療藥物和小分子靶向藥物組合的療法日益普及。此外，有關雙特異性單克隆抗體(BsAb)藥物的研發正在興起。BsAb乃用於描述設計目的為識別兩種不同表位或抗原的分子大家族。一種具有兩種不同抗原結合點的抗體靶向分子的最初概念首次於50多年前引進。其後，伴隨抗體工程及抗體生物學領域的標誌性進步，BsAb生成取得了概念性及技術性創新。下圖說明腫瘤藥物的發展路徑。



縮略語：HC = 重鏈；LC = 輕鏈；DVD-Ig = 雙重可變結構域免疫球蛋白

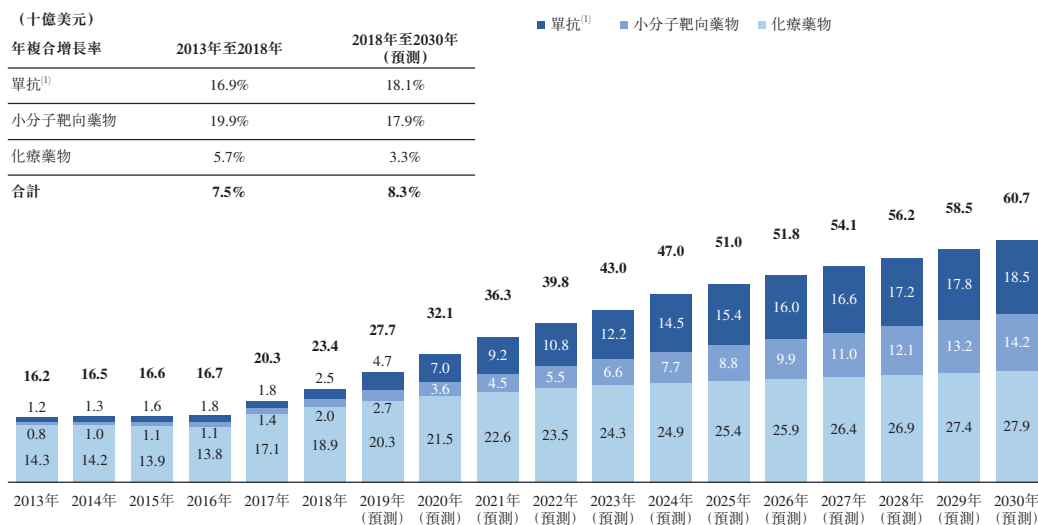
資料來源：灼識諮詢報告

BsAb具有包含兩個不同抗原結合部位的天然優勢，被認為是下一代抗體藥物，尤其是對腫瘤領域而言。BsAb有望通過協同信號抑制作用、加速腫瘤細胞降解和增強免疫應答調節等方式實現更高的潛在抗腫瘤療效。通過識別兩種功能互補的腫瘤相關抗原，BsAb還可提高腫瘤靶向特異性。

## 行業概覽

下圖列示中國腫瘤藥物市場於所示期間的歷史及預測市場規模（按各類療法的銷售收入計）。按銷售收入計算，中國腫瘤藥物市場從2013年的162億美元增至2018年的234億美元，預計2030年將達到607億美元，從2018年起計的年複合增長率為8.3%。單抗為增長最快的療法類型，自2018年至2030年的年複合增長率為18.1%。

### 2013年至2030年（預測）中國腫瘤藥物市場規模

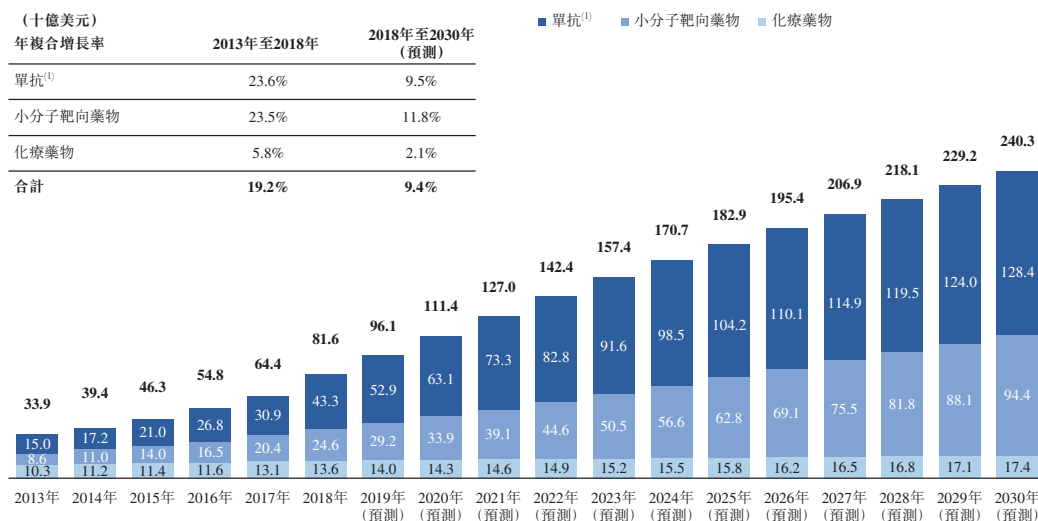


(1) 單抗包括單特異性抗體及雙特異性抗體且不包括ADC。

資料來源：灼識諮詢報告

下圖列示美國腫瘤藥物市場於所示期間的歷史及預測市場規模（按各類療法的銷售收入計）。按銷售收入計算，美國腫瘤藥物市場從2013年的339億美元增至2018年的816億美元，預計2030年將達到2,403億美元，從2018年起計的年複合增長率為9.4%。

### 2013年至2030年（預測）美國腫瘤藥物市場規模



(1) 單抗包括單特異性抗體及雙特異性抗體且不包括ADC。

資料來源：灼識諮詢報告

## 行業概覽

在中國及美國，單抗市場一直是腫瘤藥物市場中一個快速增長的細分市場。中國及美國單抗市場從2013年至2018年分別以16.9%及23.6%的年複合增長率增長。中國單抗市場預計自2018年起將以18.1%的年複合增長率維持其增長趨勢，2030年將達到185億美元。美國方面，按銷售收入計算，單抗市場預期持續成為腫瘤藥物市場中最大的細分市場，預計2030年有望達到1,284億美元。

腫瘤藥物市場規模之大與患者人數直接相關。從2013年到2018年，中國的癌症總發病數從3.7百萬上升至4.4百萬，而美國的癌症總發病數從1.6百萬略微上升至1.8百萬。到2030年，中國和美國的癌症發病數預計將分別達到5.8百萬和2.4百萬。下表列示於所示期間中國和美國按癌症類型劃分的癌症發病數。

### 中國癌症類型的發病數，2013年至2030年（預測）

（千人）

癌症類型	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年	2028年	2029年	2030年
							(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)	(預測)
肺癌	732.8	781.0	787.0	823.6	856.6	886.3	916.4	946.8	977.7	1,008.8	1,040.2	1,071.8	1,103.8	1,136.0	1,168.5	1,201.2	1,234.1	1,267.1
胃癌	427.1	410.0	403.0	435.1	459.5	482.5	500.3	514.1	525.0	533.6	542.1	550.5	558.9	567.2	575.4	583.6	591.7	599.8
結腸直腸癌	347.9	370.0	388.0	399.2	410.6	422.1	433.8	445.6	457.5	469.6	481.8	494.1	506.6	519.1	531.9	544.7	557.7	570.8
肝癌	362.4	365.0	370.0	389.5	406.6	421.5	434.4	447.5	460.6	473.8	487.1	500.4	513.8	527.2	540.7	554.2	567.8	581.3
乳腺癌	278.8	279.0	304.0	308.8	311.5	321.2	330.5	339.3	347.6	355.5	362.9	369.9	376.4	382.4	388.0	393.2	398.0	402.4
食道癌	276.9	258.0	246.0	272.3	295.5	315.6	332.8	347.4	359.6	370.9	381.3	390.9	399.6	407.5	414.7	421.2	427.0	432.2
甲狀腺癌	143.9	170.0	201.0	202.4	203.7	206.6	209.5	212.3	215.0	217.6	220.2	222.7	225.2	227.6	229.9	232.1	234.2	236.3
腦癌、CNS	95.9	101.0	106.0	109.9	112.8	115.7	118.3	120.8	123.1	125.2	127.2	129.0	130.6	132.2	133.5	134.8	135.9	136.9
宮頸癌	100.7	102.0	111.0	112.3	113.4	114.6	115.7	116.7	117.8	118.8	119.7	120.6	121.5	122.3	123.1	123.9	124.7	125.4
胰腺癌	88.4	92.0	95.0	98.5	101.7	105.0	108.4	111.8	115.3	118.8	122.4	126.1	129.8	133.6	137.4	141.4	145.3	149.4
<b>十大發病數</b>	<b>2,854.8</b>	<b>2,928.0</b>	<b>3,011.0</b>	<b>3,151.6</b>	<b>3,271.9</b>	<b>3,391.1</b>	<b>3,500.1</b>	<b>3,602.3</b>	<b>3,699.2</b>	<b>3,792.6</b>	<b>3,884.9</b>	<b>3,976.0</b>	<b>4,066.2</b>	<b>4,155.1</b>	<b>4,243.1</b>	<b>4,330.3</b>	<b>4,416.4</b>	<b>4,501.6</b>
膀胱癌	74.4	78.0	81.4	84.6	87.9	89.7	94.4	97.7	101.1	104.4	107.7	111.1	114.4	117.8	121.1	124.4	127.7	131.0
膽囊癌	49.6	52.0	54.3	56.4	58.6	60.1	63.1	65.4	67.7	70.1	72.5	74.9	77.4	79.9	82.4	84.9	87.5	90.1
卵巢癌	50.0	51.0	53.1	55.0	55.5	56.7	57.9	59.0	60.0	61.0	61.9	62.8	63.6	64.3	65.0	65.7	66.2	66.8
軟組織肉瘤	45.9	46.9	47.9	48.9	49.9	50.9	51.9	52.9	53.9	54.9	55.9	56.9	57.9	58.9	59.9	60.9	61.9	62.9
鼻咽癌	42.1	45.0	46.6	47.4	47.6	48.0	50.3	51.2	52.0	52.9	53.7	54.5	55.3	56.0	56.7	57.4	58.1	58.8
黑色素瘤	6.7	7.0	7.3	7.6	7.9	7.9	8.3	8.5	8.7	8.9	9.1	9.3	9.4	9.6	9.8	10.0	10.1	10.3
其他	558.5	596.1	627.4	638.9	648.6	664.7	680.8	697.0	713.1	729.1	745.0	760.8	776.4	792.2	807.7	822.9	838.2	853.1
<b>所有癌症類型</b>	<b>3,682.0</b>	<b>3,804.0</b>	<b>3,929.0</b>	<b>4,090.4</b>	<b>4,227.9</b>	<b>4,369.1</b>	<b>4,506.8</b>	<b>4,634.0</b>	<b>4,755.7</b>	<b>4,873.9</b>	<b>4,990.7</b>	<b>5,106.3</b>	<b>5,220.6</b>	<b>5,333.8</b>	<b>5,445.7</b>	<b>5,556.5</b>	<b>5,666.1</b>	<b>5,774.6</b>

## 行業概覽

### 美國癌症類型的發病數，2013年至2030年（預測）

(千人)

癌症類型	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年 (預測)	2020年 (預測)	2021年 (預測)	2022年 (預測)	2023年 (預測)	2024年 (預測)	2025年 (預測)	2026年 (預測)	2027年 (預測)	2028年 (預測)	2029年 (預測)	2030年 (預測)
乳腺癌	238.2	241.9	247.4	247.4	270.9	287.2	298.5	306.3	314.4	322.6	330.9	339.5	348.3	357.2	366.4	375.8	385.4	395.3
肺癌	217.6	219.3	221.1	216.9	234.1	245.6	253.4	258.8	263.9	268.6	273.1	277.4	281.4	285.2	288.8	292.3	295.6	298.7
前列腺癌	186.6	180.3	191.5	193.8	207.2	217.6	225.7	232.0	238.4	245.0	251.6	258.3	265.1	272.1	279.1	286.3	293.6	301.0
結腸直腸癌	140.2	142.8	143.4	141.7	153.7	162.1	168.0	172.2	176.4	180.7	185.1	189.5	193.9	198.5	203.1	207.7	212.4	217.2
黑色素瘤	74.0	78.3	81.9	82.0	83.6	85.3	87.0	88.7	90.5	92.2	93.9	95.7	97.5	99.2	101.0	102.9	104.7	106.6
膀胱癌	73.1	74.0	74.3	73.2	77.8	80.8	82.9	84.4	85.8	87.3	88.8	90.3	91.8	93.3	94.9	96.4	98.0	99.5
NHL	69.1	70.2	71.0	68.4	73.6	77.1	79.5	81.1	82.7	84.1	85.5	86.8	88.0	89.2	90.3	91.3	92.3	93.3
腎癌	58.6	60.7	62.7	63.5	65.0	66.6	68.2	69.8	71.4	73.1	74.7	76.4	78.1	79.9	81.6	83.4	85.2	87.0
子宮癌	51.6	53.7	55.3	57.0	58.8	60.6	62.3	64.1	65.9	67.6	69.4	71.1	72.9	74.6	76.4	78.2	79.9	81.6
白血症	50.4	51.2	51.2	48.0	52.7	55.3	56.7	57.6	58.4	59.2	59.9	60.7	61.3	62.0	62.6	63.2	63.8	64.3
<b>十大發病數</b>	<b>1,159.4</b>	<b>1,172.4</b>	<b>1,199.8</b>	<b>1,191.9</b>	<b>1,277.4</b>	<b>1,338.2</b>	<b>1,382.2</b>	<b>1,415.0</b>	<b>1,447.8</b>	<b>1,480.4</b>	<b>1,512.9</b>	<b>1,545.7</b>	<b>1,578.3</b>	<b>1,611.2</b>	<b>1,644.2</b>	<b>1,677.5</b>	<b>1,710.9</b>	<b>1,744.5</b>
肝癌	30.8	32.7	34.0	33.5	34.5	35.5	36.5	37.4	38.4	39.4	40.3	41.3	42.3	43.2	44.2	45.1	46.1	47.0
胃癌	23.8	24.3	24.2	24.2	25.9	27.1	27.9	28.4	29.0	29.5	30.1	30.7	31.2	31.8	32.4	33.0	33.6	34.2
卵巢癌	21.6	21.6	21.8	20.4	22.7	23.9	24.5	24.9	25.3	25.6	26.0	26.4	26.8	27.1	27.5	27.9	28.3	28.7
軟組織肉瘤	11.8	12.0	12.2	12.4	12.6	12.8	13.0	13.2	13.3	13.5	13.6	13.8	13.9	14.0	14.1	14.2	14.3	14.4
膽囊癌	4.0	4.2	4.1	4.1	4.6	5.0	5.3	5.5	5.7	5.9	6.1	6.2	6.4	6.5	6.7	6.8	6.9	7.0
鼻咽癌	2.1	2.1	2.1	2.2	2.3	2.3	2.3	2.4	2.4	2.4	2.5	2.5	2.5	2.5	2.6	2.6	2.6	2.6
其他	368.1	379.1	386.0	383.6	395.6	405.1	412.8	419.5	426.1	433.0	440.0	446.8	454.2	461.9	469.4	477.5	485.8	494.7
<b>所有癌症類型</b>	<b>1,621.6</b>	<b>1,648.4</b>	<b>1,684.2</b>	<b>1,672.3</b>	<b>1,775.6</b>	<b>1,849.9</b>	<b>1,904.5</b>	<b>1,946.3</b>	<b>1,988.0</b>	<b>2,029.7</b>	<b>2,071.5</b>	<b>2,113.4</b>	<b>2,155.6</b>	<b>2,198.2</b>	<b>2,241.1</b>	<b>2,284.6</b>	<b>2,328.5</b>	<b>2,373.1</b>

資料來源：NCCR、NAACCR及灼識諮詢報告

根據灼識諮詢的資料，發病率最常見的十大癌症適應証被視為主要的癌症適應証。中國和美國十種最常見癌症類型的總發病數分別佔癌症總發病數的77.6%和72.3%，2018年分別達到3.4百萬和1.3百萬。在這兩個國家，肺癌、結腸直腸癌和乳腺癌都是最常見的癌症類型。某些子類型的胃腸癌（尤其是胃癌和食道癌）在中國的發病率高於美國。2018年中國晚期不可切除轉移性NPC、局部晚期不可切除或轉移性NSCLC（不包括EGFR突變和ALK易位）、局部晚期或轉移性TNBC及二期胰腺癌（均為我們的核心產品KN046的主要適應証的目標子集）的目標患者數估計將分別為6,700人、21,700人、22,900人及52,500人，預計自2018年到2030年將分別以1.7%、3.0%、1.9%及3.0%的年複合增長率增長。針對每種特定適應証的腫瘤藥物市場規模預計與相關患者數相互關聯。

除了龐大且不斷增長的患者群，預期中美兩國腫瘤藥物市場的未來增長主要受以下因素驅動：(i)透過持續研發投資推出新療法，如聯合療法及適用於新適應証且療效和安全特性更好的創新BsAb；(ii)於癌症治療的不同階段擴大使用，包括新輔助及輔助治療；(iii)擴大治療範圍，從而延長患者的生存期；(iv)具有卓越的安全性及便利性，且可長期維護使用的配方；(v)潛在的藥品核准標示外使用，可能會加快藥物適用於目前臨床試驗計劃未涵蓋的若干疾病。

在中國，癌症治療（尤其是腫瘤免疫療法）存在顯著不足，大量癌症患者需要更好的治療。預期負擔能力增強及政府對新藥開發和審批流程予以政策支持亦將共同推動中國腫瘤藥物市場加速增長。

### 中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽

#### 針對PD-(L)1<sup>(2)</sup>及CTLA-4的免疫檢查點抑制劑概覽

腫瘤免疫療法是腫瘤治療的新模式，其刺激患者的自身免疫系統作出或增強抵抗癌症細胞的抗腫瘤免疫反應。腫瘤免疫療法的主要類型包括免疫檢查點抑制劑、細胞因子、過繼性T細胞療法及癌症疫苗。近年來，免疫檢查點抑制劑作為腫瘤免疫療法最有希望的類型之一引起了關注。

針對三種經驗證靶點（即PD-1、PD-L1和CTLA-4）的單抗模式免疫檢查點抑制劑是主要的腫瘤免疫療法。現有臨床數據表明，中國和美國的十種最常見癌症類型幾乎都已被證實對免疫檢查點抑制劑反應最佳，包括兩國最常見的癌症類型（即肺癌、乳腺癌、結腸直腸癌、胃癌、肝癌及食道癌）。迄今為止，隨著世界範圍內的臨床試驗越來越多，免疫檢查點抑制劑的適應證涵蓋範圍正在持續擴大。

迄今為止，中國以外的全球市場上已有六種PD-(L)1抑制劑和一種CTLA-4抑制劑獲得批准；中國有五種PD-1抑制劑獲得批准，全部為單特異性單抗。由於將檢查點抑制劑用作成分的聯合療法在某些適應證中表現出優於單劑免疫療法的療效，免疫檢查點的雙靶點已成為重要的癌症治療策略。

於2018年，全球免疫檢查點抑制劑銷售額達207億美元，呈現巨大的市場。美國免疫檢查點抑制劑市場經歷了快速增長，銷售收入從2013年的650.2百萬美元增至2018年的133億美元，年複合增長率為82.8%，2018年至2030年，預計將以10.0%的年複合增長率繼續增長至414億美元。於2018年，美國PD-(L)1抑制劑的市場規模為122億美元，預計於2030年將增至363億美元，年複合增長率為9.5%。於2018年，美國CTLA-4抑制劑的市場規模為11億美元，預計於2030年將增至51億美元，年複合增長率為14.0%。

中國免疫檢查點抑制劑市場方面，兩種PD-1抑制劑於2018年首度獲得批准，2018年至2030年，預計銷售收入將以45.2%的年複合增長率快速增長至113億美元。於2018年，中國PD-(L)1抑制劑的市場規模為1億美元，預計於2030年將增至104億美元，年複合增長率為44.2%。目前，中國尚未批准CTLA-4抑制劑。考慮到候選藥物獲得BLA批准的平均時間以及兩種CTLA-4候選抑制劑（即BMS的Yervoy及AstraZeneca的

---

(2) 與該術語的行業用法一致，除非另有說明，否則本節中的PD-(L)1指PD-1或PD-L1。

tremelimumab) 處於III期臨床試驗階段，第一種CTLA-4抑制劑預計於2019年獲批。中國CTLA-4抑制劑的市場規模預計於2019年將為2億美元，且預計於2030年將增至9億美元，2019年至2030年的年複合增長率為17.2%。

### 中國和美國的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場概覽

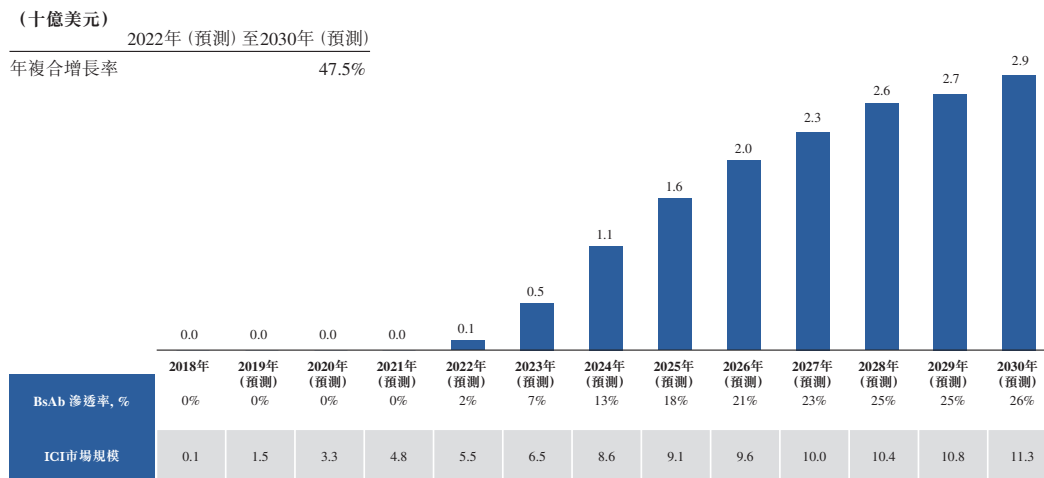
預期用BsAb雙重阻斷免疫檢查點會帶來先前用單特異性單抗無法獲得的潛在更佳生物學效應。截至2019年4月24日，有85種BsAb在進行臨床試驗，其中58種候選藥物使用免疫細胞參與機制，包括免疫檢查點。

### 中國和美國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb目標市場規模

抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的總目標市場規模與抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的目標患者人數直接相關。中國和美國的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb目標患者總人數指使用抗PD-(L)1及／或CTLA-4的免疫檢查點抑制劑，且其癌症適應證已於截至2019年8月31日在中美各國獲得批准或正在進行臨床試驗且有可能獲得批准的患者人數，2018年估計分別約為3.6百萬及1.4百萬。

下圖列示於所示期間中國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的估計市場規模以及相關假設。首批抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計將於2022年在中國推出。中國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的市場規模估計於2022年將為1億美元，預計於2030年將增至29億美元，年複合增長率為47.5%。

### 中國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的市場規模

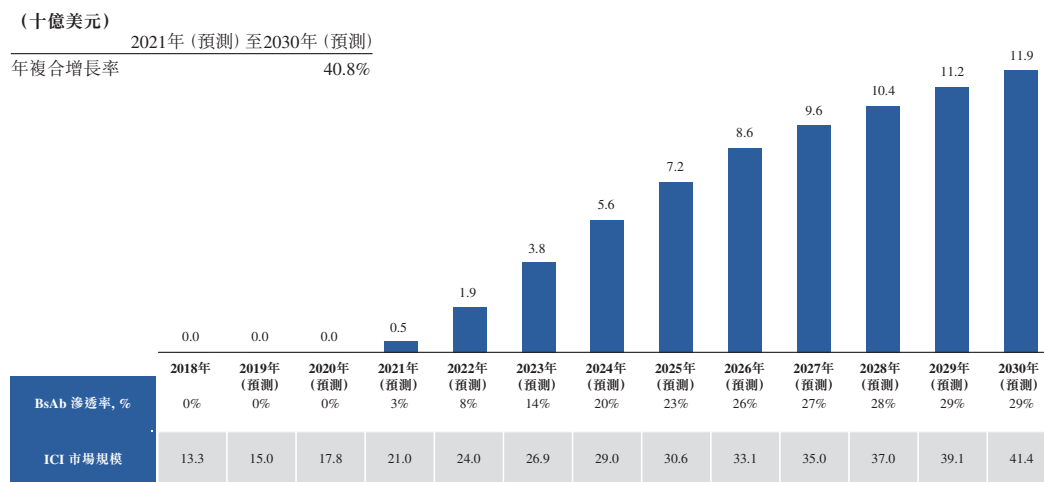


資料來源：灼識諮詢報告

## 行業概覽

下圖列示於所示期間美國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的估計市場規模以及相關假設。首批抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計將於2021年在美國推出。美國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的總市場規模估計於2021年將為5億美元，並於2030年增至119億美元，年複合增長率為40.8%。

### 美國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告

- (1) ICI市場規模指免疫檢查點抑制劑(即PD-1、PD-L1及CTLA-4抑制劑)的總市場規模。ICI市場規模的估計應考慮：(i)可以或潛在可能通過免疫檢查點抑制劑治療PD-(L)1及/或CTLA-4的目標患者總人數，考慮到各個國家目前已批准的適應證，以及正在進行臨床試驗的潛在適應證。標籤外處方及抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb實現的任何潛在適應證擴展均不在考慮範圍內；(ii)治療率，即免疫檢查點抑制劑估計可治療患者數佔目標患者總數的百分比，考慮到各自基因突變比例、疾病進展、所述適應證的治療線及患者的負擔能力；(iii)每名患者的年平均成本，考慮到目前可獲得的已獲批准藥物的定價資料、患者助理計劃(PAP)及中國潛在的國家報銷藥品目錄納入情況。
- (2) 就抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場規模而言，預測的ICI市場中的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb滲透率參考(i)抗PD-(L)1/CTLA-4聯合療法治療患者佔符合聯合療法適應證且使用免疫檢查點抑制劑進行治療的患者總數的百分比；(ii)假設2030年抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb涵蓋假設1中所述的所有目標適應證。每位患者的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb年平均成本參考了可比的PD-(L)1年平均成本。
- (3) 抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場規模的估計是ICI市場規模及抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb滲透率的乘積。在假設並無擴展適應證的情況下，ICI市場總規模被假定為抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb可能潛在針對的最大潛在市場規模。
- (4) 考慮到目前的臨床試驗資料、過往的藥物開發持續時間及目前上市PD-(L)1抑制劑獲得的快速批准，首批抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計將於2022年及2021年分別於中國及美國推出。

### 市場驅動因素和趨勢

抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場的主要市場驅動因素和趨勢包括：

- **適應證範圍擴大。** 先前未發現的適應證及經批准適應證的新治療線正得到開發，導致目標患者群體不斷增大。抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計會涵蓋廣泛的PD-(L)1或CTLA-4抑制劑適應證，包括經批准適應證或正在開發適



應証。2017年至2019年，12種新適應証均已就該等免疫檢查點抑制劑獲批，包括主要治療線，如尿路上皮癌的二線治療及宮頸癌的二線治療。中國及美國涵蓋更多適應証的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的試驗數量亦逐漸增多，截至2019年8月31日，中國及美國共計開展了針對新適應証的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物的六項臨床試驗（包括一項處於II期的臨床試驗）。抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計會產生先前用現階段免疫檢查點抑制劑難以獲得的生物效應，從而預計於可預見的未來提高確定和開發用於新適應証的該等抗體藥物的可能性。

- **聯合策略。**免疫檢查點抑制劑與其他腫瘤藥物的聯合療法，包括化療和小分子靶向藥物，已成為提高患者緩解率和總生存獲益的常用策略。預計BsAb藥物亦將用作聯合療法的組成部分。截至2019年8月31日，抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的大部分臨床試驗均在中國進行聯合治療，約有33%的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb臨床試驗在美國探索聯合療法，表明抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的商業機會增加。
- **精準醫療的進步。**在出現的新技術的支持下，精準醫療的新興醫學模式有望加快抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的發展。例如，下一代測序有助於識別生物標誌物，從而擴大癌症患者的覆蓋範圍。加深對免疫抑制機制的了解也可能有助於提高一些患者的緩解率。此外，新開發的輔助診斷有潛力提高抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的療效、確保更高的安全性、縮短產品生命週期並增加患者的緩解率。

### 准入門檻

開發抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb存在許多挑戰，其中之一是降低在雙重阻斷模式下顯著增強的潛在毒性，同時仍保持優於單一療法的療效優勢。研究人員和開發人員必須選擇適當的分子結構，將提出的作用機制配合臨床應用，或開發更好的CTLA-4結合部分，兩者均需豐富的工程經驗和對生物技術的深刻理解。此外，抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb這種新型免疫檢查點抑制劑的開發形式尚未得到完全驗證，非必要的免疫原性、短半衰期和副作用風險相應增加。

### 競爭格局

截至最後可行日期，並無批准同時針對PD-(L)1和CTLA-4的BsAb；然而，中國和美國的臨床開發有許多抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物。目前，大多數獲批准的免疫檢查點抑制劑和候選藥物是PD-(L)1抑制劑或CTLA-4抑制劑。此外，已經有一種獲批准的PD-1/CTLA-4雙重阻斷療法，其方法是結合PD-1抑制劑(Opdivo)和CTLA-4抑制劑(Yervoy)，以及一些於臨床開發中具有雙重阻斷效應的PD-(L)1抑制劑和CTLA-4抑制劑的晚期聯合療法。

除了相互競爭外，抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物有望與所有針對PD-1、PD-L1或CTLA-4的單特異性免疫檢查點抑制劑（包括PD-(L)1抑制劑，以及PD-(L)1和

## 行業概覽

CTLA-4抑制劑的聯合療法) 進行競爭。與單特異性檢查點抑制劑相比，研究表明PD-(L)1和CTLA-4檢查點的雙重阻斷可以在某些類型的癌症中誘導較每種藥物的單一阻斷更強的抗腫瘤反應，這表明在某些癌症適應証中抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb可能比單特異性抑制劑具有更好的療效。

### 中國

截至2019年8月31日，在中國針對PD-(L)1或CTLA-4的免疫檢查點抑制劑市場中，僅有五種經批准的PD-1抑制劑。截至同日，在國家藥監局註冊的PD-(L)1抑制劑候選藥物有21種，其中12種處於BLA階段或III期臨床試驗階段。請參閱「中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽－競爭格局－中國」。此外，截至2019年8月31日，中國有四種CTLA-4候選藥物，其中兩種正處於NSCLC或SCLC的III期臨床試驗中。

截至2019年8月31日，中國已有三種靶向兩個不同免疫檢查點的BsAb候選藥物，包括兩種抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物及一種抗PD-1/PD-L1 BsAb候選藥物。截至同日，中國已有兩種PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法候選藥物處於III期臨床試驗或後期階段。下表載列截至2019年8月31日該等候選藥物的詳情。

### 中國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物

候選藥物 名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射 途徑	
KN046	Alphamab	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	II期	2019年1月	靜脈	
				II期	2019年6月		
				(結合化療)			
				ESCC	II期		2019年5月
				TNBC	Ib期/II期		2019年4月
(結合化療)							
實體瘤				I期	2018年11月		
AK104	中山康方 生物醫藥 有限公司	PD-1/CTLA-4	實體瘤	Ib期/II期	2018年12月	靜脈	
				GC/GEJ	Ib期/II期		2018年12月
(結合化療)							
IBI-318	信達	PD-1/PD-L1	惡性腫瘤	I期	2019年3月	皮下	

## 行業概覽

### 中國PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法候選藥物（III期或後期）

候選藥物 名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射 途徑
Nivolumab/ Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	GC/GEJ	III期	2017年5月	靜脈
			SCLC	III期	2017年7月	
			胸膜間皮瘤	III期	2017年9月	
			ESCC	III期	2018年2月	
			RCC	III期	2018年3月	
			UC	III期	2018年6月	
			NSCLC	III期	2017年4月	
Durvalumab/ Tremelimumab	AstraZeneca/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年1月	靜脈
			SCLC	III期	2018年5月	
			HCC	III期	2018年6月	

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

### 美國

截至2019年8月31日，在美國有六種經批准的PD-(L)1抑制劑。在臨床試驗中還有大量用於多種適應証、針對PD-(L)1檢查點的單特异性抑制劑候選藥物。請參閱「中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽－競爭格局－美國」。此外，獲FDA批准的Yervoy (ipilimumab)為市場上唯一經批准作為不可切除或轉移性黑素瘤的一線單一療法及作為其他適應証的聯合療法的組成部分的CTLA-4抑制劑。美國還有多種CTLA-4抑制劑候選藥物正在開發中，其中兩種候選藥物正在進行III期臨床試驗，用於NSCLC和UC等多種適應証。

截至2019年8月31日，有一種經FDA批准的PD-1抑制劑(Opdivo)和CTLA-4抑制劑(Yervoy)聯合療法。截至同日，在美國分別有三種抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物處於臨床試驗或後期階段，以及四種PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法候選藥物處於III期臨床試驗或後期階段。下表載列截至2019年8月31日該等候選藥物的詳情。

## 行業概覽

### 美國抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射途徑
MEDI5752	AstraZeneca	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期(單一療法或結合化療)	2018年5月	靜脈
XmAb20717	Xencor, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年5月	靜脈
MGD019	MacroGenics, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年12月	靜脈

### 在美國經批准的PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法

商品名(通用名)	公司	免疫檢查點	適應証	治療線	批准日期	專利狀態	每單位價格	注射途徑
Opdivo (nivolumab)/ Yervoy (ipilimumab)	BMS	PD-1/CTLA-4	不可切除或轉移性黑色素瘤	2L	2016年1月	Opdivo及Yervoy均獲得美國註冊專利	Opdivo (100mg/10ml) 2,830美元, Yervoy (200mg/40ml) 30,870美元	靜脈
			中度風險或低風險晚期RCC	1L	2018年4月			
			MSI-H或dMMR轉移性CRC	2L	2018年7月			

### 美國PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法候選藥物(III期或後期)

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射途徑
Nivolumab/ Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	膠質母細胞瘤	III期	2014年1月	靜脈
			RCC	III期	2014年10月	
			黑色素瘤	III期	2015年3月	
			NSCLC	III期	2015年8月	
			HNSCC	III期	2016年8月	
			GC/GEJ	III期	2016年10月	
			胸膜間皮瘤	III期	2016年10月	
			UC	III期	2017年3月	
			食管癌	III期	2017年6月	
CRC	III期	2019年7月				

## 行業概覽

Durvalumab/ Tremelimumab	AstraZeneca/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2015年1月	靜脈
			HNSCC	III期	2015年9月	
			UC	III期	2015年11月	
			SCLC	III期	2017年3月	
			實體瘤	III期	2017年4月	
			HCC	III期	2017年10月	
Pembrolizumab/ Ipilimumab	Merck	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年12月	靜脈
Cemiplimab/ Ipilimumab	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2018年3月	靜脈

資料來源：FDA、灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

有關競爭格局分析的詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－抗PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物－KN046－競爭」。

### 中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽

PD-1和PD-L1抑制劑透過干預PD-1/PD-L1通路起作用，該通路阻止T細胞攻擊腫瘤微環境內的腫瘤細胞。在癌症疾病狀態中，使用阻斷PD-L1和PD-1受體相互作用的抑制劑可防止若干腫瘤細胞躲避免疫系統。PD-1和PD-L1抑制劑越來越多地用於治療多種癌症類型，並且經證實，在眾多癌症適應証中具有比目前護理標準更好的療效特性和更少的副作用。

### 中國和美國PD-(L)1抑制劑市場的市場規模

具有巨大潛力的首批兩大PD-1抑制劑（Opdivo及Keytruda）分別於2018年6月和7月獲國家藥監局批准。目前在中國市場上有五種PD-1抑制劑，並且有20種PD-(L)1抑制劑處於BLA階段或III期臨床試驗階段。考慮到隨著適應証擴大以及PD-(L)1抑制劑在患者和醫生間的可得性、可負擔性和可接受性不斷增長，符合PD-(L)1抑制劑治療條件的癌症患者群體不斷增大，中國PD-(L)1抑制劑的總體市場規模預計將從2018年的1億美元增至2030年的104億美元，年複合增長率達44.2%。

由於卓越的臨床療效及安全特性，美國PD-(L)1抑制劑的市場規模從2014年的71百萬美元迅速增至2018年的122億美元，年複合增長率為261.5%。由於PD-(L)1抑制劑預計將在未來涵蓋更多適應証，並且越來越多聯合療法獲批，預計到2030年，PD-(L)1抑制劑市場將增至363億美元，年複合增長率為9.5%。

### 市場推動因素和未來趨勢

PD-(L)1抑制劑市場的主要市場推動因素和趨勢包括：

- **適應証範圍擴大。**PD-(L)1抑制劑的開發越來越關注未涵蓋的適應証，特別是患者人數眾多或發病率不斷增加的適應証，如中國的HCC和BTC及美國的食管癌和卵巢癌。此外，將PD-(L)1用作維持療法成為一種趨勢，以避免復發／難治性癌症，這反過來將有助於增加PD-(L)1抑制劑的使用量。
- **經批准適應証的使用不斷增加。**因具有更好的療效和安全特性，PD-(L)1抑制劑越來越受到患者和醫生的青睞，並且正在成為眾多晚期癌症的護理標準，例如黑素瘤和NSCLC的一線治療，令經批准適應証的患者覆蓋範圍擴大。此外，許多主要癌症類型（諸如尿路上皮癌、黑素瘤及NSCLC）改善的PFS和總生存獲益可延長治療期及進一步增加對該等藥物的需求。
- **聯合策略。**包含免疫檢查點抑制劑的聯合療法預期會改善相關抑制劑單一療法的緩解率及耐受性，從而可能提高對經批准適應証的療效及對目前並無有效治療的癌症類型的療效。截至2019年8月31日，中國和美國各有88項和468項臨床試驗使用PD-(L)1抑制劑作為聯合療法的組成部分。聯合療法的發展增強了PD-(L)1抑制劑的市場潛力。
- **替代製劑。**PD-(L)1抑制劑的皮下製劑可(i)應用於不適合靜脈輸液的患者；及(ii)方便管理（導致就診頻率更低且時長更短），有望顯著改善患者護理。因與皮下給藥相關的就診頻次較低且時長較短降低了管理成本（如醫務人員的成本），皮下給藥通常會降低整體醫療費用。根據灼識諮詢的資料，就赫賽汀而言，患者進行皮下注射給藥的管理成本較靜脈給藥節省約30%至65%。此外，預計皮下注射將提高患者的接受度。目前，大量製藥商正在開發用於PD-(L)1抑制劑的皮下製劑，倘皮下製劑獲批准，預計其將在所有該等抑制劑銷售中約佔15%的市場份額。

- **負擔能力提高。**中國的PD-(L)1抑制劑市場亦因家庭負擔能力提高而被帶動。人均可支配收入不斷增加及人均醫療保健支出增加（包括持續增長的私人保險購買）以及中國國家報銷系統不斷發展是促使患者更有能力負擔該等相對昂貴的藥物的因素，從而推動市場增長。

### 准入門檻

經批准或計劃中的PD-(L)1抑制劑數量越來越多，使得製造成本控制成為研究人員和開發人員的主要關注點，從而對製造工藝的產量和效率提出更嚴格的要求。此外，雖然皮下給藥是PD-(L)1抑制劑的理想特性，但皮下製劑開發仍存在重大挑戰。該製劑需要在非常有限的注射量中添加相對大量的藥物，導致藥物濃度較高（超過200 mg/ml）。然而，高藥物濃度面臨藥物聚集和粘度增加以及穩定性降低的挑戰。

### 競爭格局

#### 中國

截至2019年8月31日，中國批准了五種PD-1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda、君實的拓益、信達的Tyvyt和恒瑞的艾立妥，但並無經批准的PD-L1抑制劑。截至2019年8月31日，有21種PD-(L)1抑制劑候選藥物在國家藥監局登記，其中兩種為BLA階段PD-(L)1抑制劑，有十種為處於III期臨床試驗的PD-(L)1抑制劑候選藥物，覆蓋17種適應証，主要包括NSCLC、UC、ESCC、NPC和HCC。KN035是中國首個III期臨床試驗中用於BTC的候選藥物。下表載列截至2019年8月31日中國五種經批准的PD-(L)1抑制劑的詳情。

## 行業概覽

商品名 (通用名)	公司	免疫 檢查點	適應証	治療線	批准日期	專利狀態	每單位 價格	載列於國家 報銷藥品 目錄/ 省級報銷 藥品目錄	注射途徑
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	EGFR/ALK陰性局部 晚期或轉移性NSCLC	2L	2018年6月	屬中國 註冊專利	人民幣9,260元 (100mg/10ml)	否	靜脈
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	不可切除或轉移性 黑色素瘤	2L	2018年6月	屬中國 註冊專利	人民幣17,920元 (100mg/4ml)	否	靜脈
			EGFR/ALK陰性轉移性 非鱗狀NSCLC	1L (綜合化療)	2019年3月				
拓益 (特瑞普利單抗)	君實	PD-1	不可切除、轉移性惡性 黑色素瘤	≥2L	2018年12月	屬中國 註冊專利	人民幣7,200元 (240mg/6ml)	否	靜脈
Tyvyt (信迪利單抗)	信达	PD-1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2018年12月	屬中國 註冊專利	人民幣7,840元 (100mg/10ml)	否	靜脈
艾立妥 (卡瑞利珠單抗)	恒瑞	PD-1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2019年5月	屬中國 註冊專利	人民幣19,800元 (200mg)	否	靜脈

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

### 美國

截至2019年8月31日，美國共有三種經批准的PD-1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda及Sanofi S.A.及Regeneron Pharmaceuticals, Inc.的Libtayo，及三種經批准的PD-L1抑制劑，即Roche的特善奇、Merck KGaA和Pfizer的Bavencio及AstraZeneca和MedImmune的Imfinzi。截至同日，共有八種PD-(L)1抑制劑候選藥物處於III期臨床試驗中，涵蓋19種適應証，主要包括食道癌、卵巢癌、前列腺癌及多發性骨髓瘤。下表載列截至2019年8月31日美國的六種經批准的PD-(L)1抑制劑的詳情。

商品名 (通用名)	公司	免疫 檢查點	適應証	治療線	批准日期	專利狀態	每單位價格	注射途徑
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	不可切除或轉移性黑色素瘤	2L	2014年12月	屬美國 註冊專利	2,830美元 (100mg/10ml)	靜脈（於臨床試驗 中為皮下給藥）
			轉移性NSCLC	2L	2015年10月			
			晚期腎細胞癌	2L	2015年11月			
			經典型霍奇金淋巴瘤	≥3L	2016年5月			
			復發性或轉移性頭頸部 鱗狀細胞癌	2L	2016年11月			
			局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年2月			
			MSI-H或dMMR轉移性CRC	2L	2017年8月			
			HCC	2L	2017年9月			
			轉移性SCLC	3L	2018年8月			



## 行業概覽

商品名 (通用名)	公司	免疫 檢查點	適應症	治療線	批准日期	專利狀態	每單位價格	注射途徑
Keytruda (pembrolizumab)	默沙東	PD-1	不可切除或轉移性黑素瘤	1L	2014年9月	屬美國 註冊專利	5,010美元 (100mg/4ml)	靜脈
			轉移性NSCLC	1L (單一 療法或 結合化療)	2015年10月			
			復發性或轉移性HNSCC	1L	2016年8月			
			難治性cHL	≥3L	2017年3月			
			局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月			
			不可切除或轉移性MSI-H 或dMMR實體瘤或CRC	≥3L	2017年5月			
			復發性局部晚期或轉移性 胃癌或胃食管結合部腺癌	≥3L	2017年9月			
			難治性PMBCL	3L	2018年6月			
			復發性或轉移性宮頸癌	1L	2018年6月			
			HCC	2L	2018年11月			
			局部晚期或轉移性默克爾細胞癌	1L	2018年12月			
			輔助治療伴有淋巴結轉移的 黑素瘤	輔助	2019年2月			
			晚期RCC	1L (結合 阿西替尼)	2019年4月			
			轉移性SCLC	>2L	2019年6月			
復發性局部晚期或轉移性鱗狀 細胞癌 (食管癌)	>2L	2019年7月						
Libtayo (cemiplimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1	局部晚期或轉移性CSCC	2L	2018年9月	屬美國 註冊專利	9,510美元 (350mg/7ml)	靜脈
特善奇 (阿特珠單抗)	Roche/Genentech	PD-L1	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2016年5月	屬美國 註冊專利	9,420美元 (1,200mg/20ml)	靜脈
			轉移性NSCLC	2L	2016年10月			
			EGFR/ALK陰性轉移性非鱗狀 NSCLC	1L (結合 貝伐單抗)	2018年12月			
			局部晚期或轉移性TNBC	1L (結合 化療)	2019年3月			
			廣泛期SCLC	1L (結合 化療)	2019年3月			
Bavencio (avelumab)	Merck KGaA/ Pfizer	PD-L1	轉移性默克爾細胞癌	2L	2017年3月	屬美國 註冊專利	1,680美元 (200mg/10ml)	靜脈
			局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月			
			晚期RCC	1L (結合 化療)	2019年5月			
Imfinzi (durvalumab)	AstraZeneca/ MedImmune	PD-L1	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月	屬美國 註冊專利	3,780美元 (500mg/10ml)	靜脈
			不可切除III期NSCLC	2L	2018年2月			

資料來源：FDA、灼識諮詢報告 (截至2019年8月31日)

## 行業概覽

截至最後可行日期，KN035已在國家藥監局註冊BTC (III期)、MSI-H或dMMR實體癌（關鍵性II期）及胃癌（II期）和HCC（I期）的臨床試驗。有關競爭格局分析的詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－抗PD-L1 sdAb候選藥物－KN035－競爭」。

### 中國和美國抗HER2單抗市場概覽

#### HER2過度表達癌症和抗HER2單抗

人表皮生長因子受體2 (HER2)是癌症治療的有效分子靶向藥物。事實證明，HER2蛋白過度表達在多種惡性腫瘤，尤其是乳腺癌的進展中起關鍵作用，亦與許多其他癌症類型相關，包括GC/GEJ、乳腺癌、膽囊癌、卵巢癌和結腸直腸癌。

參考免疫組織化學染色法(IHC)或熒光原位雜交(FISH)標準，腫瘤中HER2的過度表達水平可分為HER2高表達、HER2中表達及HER2低表達。發生HER2高表達的癌症預計對抗HER2單抗最敏感。下表載列HER2高表達在各種癌症類型中的發病率。

主要癌症類型的HER2高表達發病率

癌症類型	HER2高表達發病率
食道癌	15-39%
子宮內膜癌	11-35%
胃癌	7-34%
乳腺癌	15-30%
卵巢癌	5-30%
胰腺癌	2-29%
宮頸癌	1-21%
膽囊癌	9-20%
膀胱癌 <sup>(1)</sup>	5-15%
結腸癌	2-6%
肺癌	1-5%
EGFR/ALK陰性 <sup>(2)</sup>	2-10%
黑素瘤	0-5%

參考資料：OMar-N.等人 (2015年)；Rüschoff, J.等人 (2012年)；Slamon, D.J. 等人 (2001年)；Yan, M.等人 (2014年)；Yan, M.等人 (2015年)；Iqbal, N.等人 (2014年)；Li, K.等人 (2017年)

(1) 包括尿路上皮癌。

(2) EGFR/ALK陰性肺癌患者佔肺癌患者總數的50-70%。

資料來源：灼識諮詢報告

目前全球市場上僅有兩種經批准的抗HER2單特異性抗體，即曲妥珠單抗和帕妥珠單抗。該兩種藥物均在中國及美國獲得批准。2018年，這些藥物在美國的銷售收入達到53億美元，曲妥珠單抗和帕妥珠單抗在中國的銷售收入達到9億美元。

### 中國和美國的抗HER2 BsAb市場

相比單特異性抗體，BsAb能夠透過阻斷不同的信號傳導通路，同時結合兩種不同抗原或表位，使其具有潛在的優勢。臨床試驗中的抗HER2 BsAb主要類型包括靶向治療HER2和CD3、HER2和HER3、HER2和CD137以及HER2兩個不同表位。雙特異性結合模式導致雙重癌變信號阻斷，並通過協同作用機制克服耐藥性，提升了降解腫瘤細胞表面HER2蛋白的能力，形成潛在優越的抗腫瘤療效。迄今為止，市場上尚無經批准的HER2 BsAb。

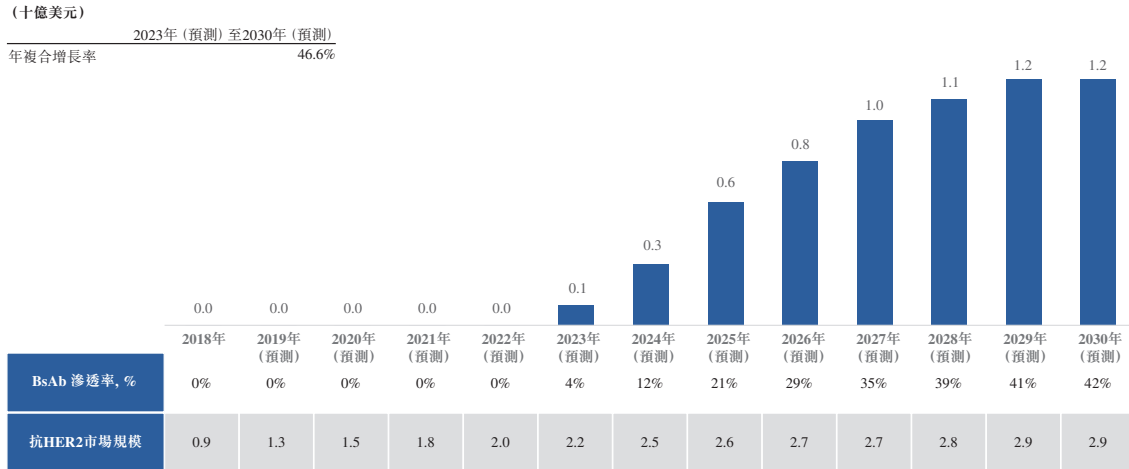
### 中國和美國抗HER2 BsAb的目標市場規模

抗HER2 BsAb市場主要受患HER2高表達癌症的目標患者人數驅動。在中國，2018年抗HER2 BsAb的估計目標患者總人數約為0.4百萬人。該估計說明了2018年HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ（兩種經批准的抗HER2單抗適應証）的發病率，及目前正在進行臨床試驗的其他潛在HER2高表達適應証（如尿路上皮癌、膀胱癌及NSCLC）的發病率。在美國，2018年抗HER2 BsAb的目標患者總人數預計約為0.2百萬人，涵蓋患有HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ及其他處於臨床試驗中的潛在適應証（例如卵巢癌、膀胱癌、食管癌、結腸直腸癌及NSCLC）的患者。乳腺癌及胃癌為HER2靶向療法的主要適應証，乳腺癌的HER2高表達發病率介乎15%至30%，而胃癌的有關發病率介乎7%至34%。通常，約81%的HER2過度表達乳腺癌患者及57%的HER2過度表達胃癌患者擁有低至中等HER2表達水平，這意味著新抗HER2候選藥物存在巨大的市場潛力。

## 行業概覽

下圖列示於所示期間中國抗HER2 BsAb的估計市場規模以及基本假設。2023年，中國的抗HER2 BsAb市場的總市場規模預計將達1億美元，並預計將於2030年進一步增至12億美元，2023年至2030年的年複合增長率為46.6%。

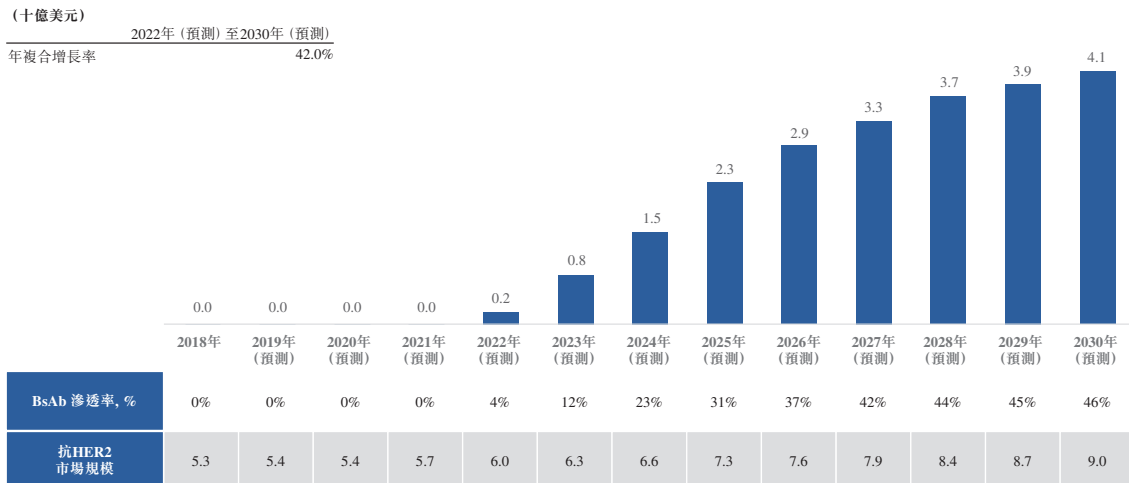
### 中國抗HER2 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告

下圖列示於所示期間美國抗HER2 BsAb的估計市場規模以及基本假設。2022年，美國的抗HER2 BsAb市場的總市場規模預計將達2億美元，並預計將於2030年進一步增至41億美元，2022年至2030年的年複合增長率為42.0%。

### 美國抗HER2 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告

- (1) 抗HER2市場規模指抗HER2單抗治療的總市場規模。抗HER2市場規模的估計考慮：(i)可以或潛在可能通過單抗治療HER2的目標患者總數，考慮到各個國家目前已批准的適應証，以及正在進行臨床試驗的潛在適應証，標籤外處方及HER2 BsAb實現的任何潛在適應証擴展均不在考慮範圍內；(ii)治療率，即抗HER2單抗估計可治癒患者數佔目標患者總數的百分比，考慮到各自基因突變比例、疾病進展、所述適應証的治療線及患者的負擔能力；(iii)每名患者的年平均成本，考慮到目前可獲得的已獲批准藥物的定價資料、患者助理計劃(PAP)及中國潛在的國家報銷藥品目錄納入情況。
- (2) 就HER2 BsAb市場規模而言，預測抗HER2市場中HER2 BsAb的滲透率時參考(i)使用HER2聯合療法進行治療的患者佔符合聯合療法適應証且使用HER2治療法進行治療的患者總數的百分比；(ii)假設HER2 BsAb涵蓋2030年假設1中提及的所有目標適應証。每名患者的HER2 BsAb年平均成本參考了可資比較的HER2治療年平均成本。
- (3) HER2 BsAb市場規模的估計是抗HER2市場規模及HER2 BsAb滲透率的乘積。在假設並無擴展適應証的情況下，抗HER2市場總規模被假定為HER2 BsAb可能潛在針對的最大可能市場規模。
- (4) 考慮到目前的臨床試驗資料、過往的藥物開發持續時間及目前市場上抗HER2單抗的臨床結果，HER2 BsAb預計將於2023年及2022年分別於中國及美國推出。

### 市場驅動因素和趨勢

抗HER2 BsAb市場的主要市場驅動因素和趨勢包括：

- *乳腺癌和胃癌以外的適應証範圍擴大。*目前的抗HER2單抗僅經批准用於HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ。然而，多種癌症類型具有HER2高表達高發病率，如子宮內膜癌、宮頸癌、尿路上皮癌和膀胱癌、卵巢癌、結腸直腸癌和肺癌，目前還沒有獲批准的HER2靶向療法用於治療這些癌症，表明存在大量未滿足需求。
- *聯合療法。*試驗觀察到，單一藥物很難滅活腫瘤細胞上大量的HER2蛋白，包含HER2靶向藥物的聯合療法應時而生。事實證明，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及化療的聯合療法可改善確診患有HER2高表達轉移性乳腺癌的女性的總生存獲益，並且已成為美國的護理標準。HER2過度表達癌症生物學和耐藥機制研究逐步增多，臨床試驗正在廣泛研究HER2靶向藥物的聯合療法，包含BsAb與化學治療劑、PD-(L)1抑制劑等腫瘤藥物、內分泌療法，以及pan-HER和HER2酪氨酸激酶抑制劑等新型抗HER2藥劑。截至2019年8月31日，美國約有57%的抗HER2 BsAb臨床試驗採用聯合療法。

- 未開發的HER2中低表達水平癌症患者群體。具有HER2中低表達水平的約66%的乳腺癌患者和24%的胃癌患者，不適合接受當前獲得批准的HER2靶向療法。抗HER2 BsAb，尤其是靶向治療HER2兩個不同表位的抗HER2 BsAb，可能較現有抗HER2腫瘤單抗具有可比擬或可能更好的安全特性以及更好且更長的耐受性反應。這使得抗HER2單抗有可能治療具有HER2中低表達水平的HER2過度表達適應証患者。

### 准入門檻

對於抗HER2 BsAb，主要挑戰之一是選擇適當的HER2表達相關信號傳導通路，這不僅會產生協同效應，亦可從改善的藥物分佈或差異化功能中誘導出其他潛在的裨益。此外，由於當前的抗HER2 BsAb候選藥物通常選擇非對稱形式，因此基於成熟的不對稱Fc平台（經驗證可進行商業規模的製造，並且具有適用於該平台的穩健CMC流程）開發有利的CMC特性亦可能會成為一項重大挑戰。此外，抗HER2 BsAb的開發面臨與其他BsAb相同的科學和工程挑戰，包括難以匹配提出的作用機制和預期的臨床應用，以及由新藥性質引起的潛在更高風險。請參閱「－中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽－中國和美國的抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場概覽－准入門檻」。

### 競爭格局

#### 中國

在中國，截至2019年8月31日，有若干抗HER2 BsAb候選藥物處於臨床試驗階段。此外，曲妥珠單抗經批准作為HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ的單一療法或聯合療法的一部分。結合或不結合化療使用曲妥珠單抗是中國HER2高表達轉移性乳腺癌的一級護理標準。由於帕妥珠單抗僅獲准作為治療HER2高表達早期乳腺癌的由曲妥珠單抗及化學療法作為輔助或新輔助治療的聯合療法的一部分，故其不能單獨使用。截至2019年8月31日，中國有16種抗HER2單特异性抗體候選藥物處於臨床試驗階段，其中十種處於III期臨床試驗或後期階段。於該等後期候選藥物中，七種為曲妥珠單抗或帕妥珠單抗生物類似物。中國抗HER2 BsAb的競爭格局概要列示如下。

## 行業概覽

### 在中國經批准的抗HER2單特異性抗體

商品名 (通用名)	公司	靶點	適應証	治療線	批准日期	專利狀態	每單位價格	載列於國家 報銷藥品 目錄/ 省級報銷 藥品目錄	注射途徑
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)/ 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	Roche	HER2/HER2	HER2高表達早期 乳腺癌	輔助 (結合化療)	2018年12月	屬中國 註冊專利	人民幣18,800元 (420mg/14ml)	否	靜脈 (於臨床 試驗中為 皮下給藥)
			HER2高表達早期乳腺癌	新輔助治療 (結合化療)	2019年8月				
赫賽汀 (曲妥珠單抗)	Roche	HER2	HER2高表達轉移性 乳腺癌	2L	2002年9月	屬中國 註冊專利	人民幣7,600元 (440mg)	國家報銷藥品 目錄	靜脈 (於臨床 試驗中為 皮下給藥)
				1L (結合化療)					
			HER2高表達乳腺癌	2L	2008年12月				
			HER2高表達轉移性 GC/GEJ	1L (結合化療)	2012年10月				

(1) 指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

### 中國抗HER2 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	靶點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射 途徑
KN026	Alphamab	HER2/	HER2過度表達GC/GEJ	II期	2019年5月	靜脈
		HER2	HER2高表達乳腺癌、GC/GEJ	I期	2018年8月	
MBS301	北京天廣實生物技術 股份有限公司	HER2/ HER2	HER2高表達 乳腺癌、GC	I期	2019年3月	靜脈
M802	武漢友芝友生物製藥 有限公司	HER2/ CD3	HER2高表達實體瘤	I期	2018年7月	靜脈

## 行業概覽

### 中國抗HER2單特異性抗體候選藥物 (III期或後期) <sup>(3)</sup>

候選藥物名稱	公司	靶點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射途徑
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	Roche	HER2/HER2	HER2高表達GC	III期	2014年4月	靜脈
			HER2高表達GC/GEJ	III期	2014年4月	
			HER2高表達乳腺癌	III期	2015年3月	
赫賽汀 (曲妥珠單抗) / 帕妥珠單抗 <sup>(2)</sup>		HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2016年2月	靜脈
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)		HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年1月	靜脈

(1) 其指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

(2) 試驗涉及赫賽汀結合任何通用名為帕妥珠單抗的藥物。

(3) 該表格不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告 (截至2019年8月31日)

### 美國

在美國，截至2019年8月31日，有諸多抗HER2 BsAb候選藥物處於臨床試驗中。截至同日，曲妥珠單抗和帕妥珠單抗是兩種最常使用的抗HER2單特異性抗體。除中國批准的適應証外，由曲妥珠單抗、帕妥珠單抗加化療的聯合療法亦於美國經批准作為HER2高表達轉移性乳腺癌的一線治療及作為HER2高表達早期乳腺癌的新輔助治療。該聯合療法已成為美國HER2高表達轉移性乳腺癌的一級護理標準。截至2019年8月31日，美國有24種抗HER2單特異性抗體處於臨床試驗階段，其中四種處於III期臨床試驗或BLA階段。於該等後期候選藥物中，兩種為曲妥珠單抗或帕妥珠單抗生物類似物。以下列示美國抗HER2 BsAb競爭格局的概要。



## 行業概覽

### 在美國經批准的抗HER2單特異性抗體<sup>(2)</sup>

商品名 (通用名)	公司	靶點	適應証	治療線	批准日期	專利狀態	每單位價格	注射途徑
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)/ 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	Roche	HER2/ HER2	HER2 高表達乳腺癌	1L (結合化療)	2012年6月	屬美國 註冊專利	5,370美元 (420mg/14ml)	靜脈 (於臨床試驗中 為皮下給藥)
			HER2 高表達乳腺癌	新輔助治療 (結合化療)	2013年9月			
			HER2 高表達早期乳腺癌	輔助 (結合化療)	2017年12月			
赫賽汀 (曲妥珠單抗)	Roche	HER2	HER2 高表達轉移性 乳腺癌	1L (結合化療) ≥2L	1998年9月	屬美國 註冊專利	4,780美元 (440mg)	靜脈及皮下
			HER2 高表達乳腺癌	輔助 (單藥或 結合化療)	2006年11月			
			HER2 高表達GC/GEJ	1L (結合化療)	2010年10月			

(1) 指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

(2) 該表不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

### 美國抗HER2 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	靶點	適應証	臨床 階段	首次 發佈日期	注射途徑
ZW25	Zymeworks	HER2/ HER2	HER2高表達GEJ HER2高表達癌症	II期 I期	2019年4月 2016年9月	靜脈
		HER2	HER2高表達癌症	I期	2016年9月	
KN026	Alphamab	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌、GC/GEJ	I期	2019年2月	靜脈
MCLA-128	Merus	HER2/HR3	乳腺癌	II期 (結合 曲妥珠單抗)	2017年10月	靜脈
HER2 BATs	Merck	HER2/CD3	乳腺癌	I/II期 (結合 pembrolizumab)	2016年9月	靜脈
PRS-343	Pieris Pharmaceuticals	HER2/CD137	HER2高表達乳腺癌、GC、膀 胱癌、實體瘤	I期 (結合 阿特殊單抗)	2018年8月	靜脈
			HER2高表達乳腺癌、GC、膀 胱癌、實體瘤	I期	2017年11月	
GBR 1302	Glenmark Pharmaceuticals, Ltd	HER2/ CD3	乳腺癌 HER2高表達實體瘤	I/II期 I期	2019年6月 2016年7月	靜脈
		HER2/ CD3	HER2高表達實體瘤	I期	2016年7月	
BTRC4017A	Roche	HER2/CD3	實體瘤	I期	2018年2月	靜脈

## 行業概覽

### 美國抗HER2單特异性抗體候選藥物 (III期或後期)<sup>(2)</sup>

候選藥物名稱	公司	靶點	適應証	臨床階段	首次發佈日期	注射途徑
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)/曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	Roche	HER2/ HER2	HER2高表達乳腺癌 HER2高表達GC/GEJ	III期 ----- III期	2007年12月 ----- 2013年1月	靜脈
MGAH22 (瑪格妥昔單抗)	MacroGenics, Inc.	HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年7月	靜脈

(1) 指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

(2) 該表不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

資料來源：FDA、灼識諮詢報告 (截至2019年8月31日)

有關抗HER2 BsAb候選藥物及聯合療法的競爭格局分析的詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－抗HER2 BsAb候選藥物－KN026－競爭」。

### 中國CTLA-4-Fc融合蛋白市場

癌症治療是一個複雜的過程，可能導致各種TEAE，包括不良免疫反應。儘管該等不良免疫反應發生概率較低，但由於許多接受治療的癌症患者的身體狀況較差，故該等反應通常會引致高死亡率，因此需要立竿見影的有效療法。漸進性減量使用皮質類固醇是治療低嚴重性不良免疫反應的標準療法。就皮質類固醇無法充分治療的嚴重不良免疫反應而言，建議使用其他免疫抑制藥物。目前在中國，有大量不同的免疫抑制候選藥物處於臨床開發中。該等候選藥物可能影響不同類型的免疫細胞，理論上有可能控制腫瘤治療中發生的不良免疫反應。CTLA-4-Fc融合蛋白是一種免疫抑制藥物，在T細胞活化的早期階段發揮作用，因此可實現免疫反應的有效全域下調。因此，CTLA-4-Fc融合蛋白有可能成為腫瘤治療的輔助治療手段，以減輕治療引起的免疫失調，如(i)採用免疫檢查點抑制劑療法治療的患者出現的irAE；(ii)由於若干細胞療法(CAR-T及TCR-T)以及CD3激動劑釋放大量的細胞因子引起的嚴重細胞因子釋放綜合征(CRS)；及(iii)白血病治療期間的移植物抗宿主病。灼識諮詢估計，中國約有100,000名患者患有上述免疫失調且並未得到有效治療。

此外，CTLA-4-Fc融合蛋白已在國外經過臨床驗證，用於治療RA、特發性關節炎、銀屑病關節炎和腎移植術後排斥反應的預防。在中國，RA及腎移植術後排斥反應的預防是目前臨床試驗中正在研究的適應証，可能於不久的將來出現一個具吸引力的CTLA-4-Fc融合蛋白市場。

### 中國RA藥物市場概覽

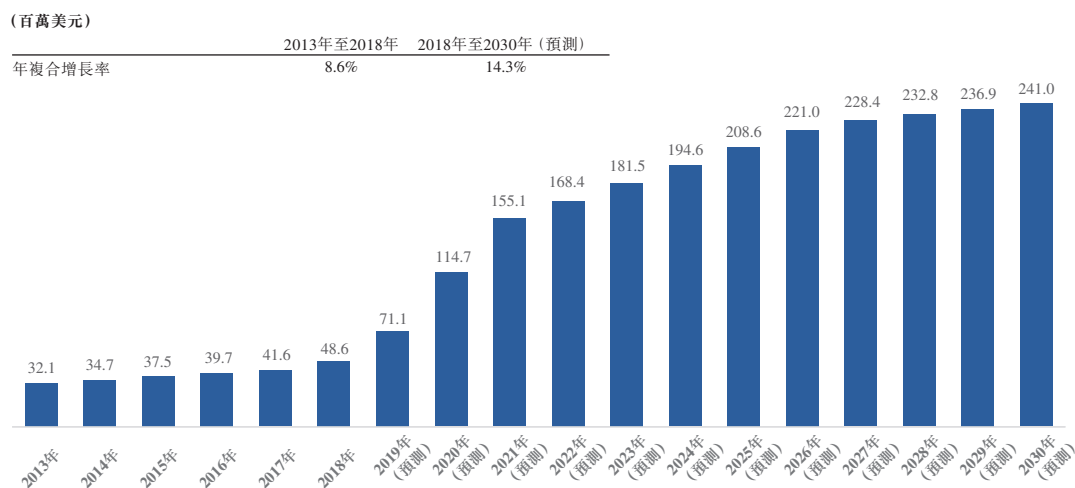
RA是一種慢性全身炎症性自身免疫性疾病，其特徵為關節疼痛、腫脹、僵硬和變形。RA的發病率約為中國總人口的0.4%。2018年，中國RA患者人數達到5.3百萬人，預計2030年將進一步增加到5.6百萬人。RA嚴重影響患者的生活質量，並給患者帶來巨大的醫療負擔。

### 中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA目標市場

腫瘤壞死因子alpha或TNF- $\alpha$  抑制劑是RA治療中最常用的生物製劑。TNF- $\alpha$  被認為是一種主要的促炎性細胞因子，影響免疫反應的各個方面，並引發自身免疫性及免疫介導性紊亂，如RA。因此，TNF- $\alpha$  抑制劑被開發用於抑制身體對TNF- $\alpha$  的自然反應。目前中國已有多種獲批的TNF- $\alpha$  抑制劑，該等抑制劑在療效上類似，但在臨床藥代動力學及動力學特徵上有明顯差異。與傳統上用於治療大多數炎症性疾病的非特異性免疫抑制劑相比，彼等提供了針對性的策略。用於RA治療的TNF- $\alpha$  抑制劑市場規模從2013年的63百萬美元強勁增長至2018年的1億美元，2013年至2018年的年複合增長率為8.6%，預計從2018年起進一步增長至2030年的5億美元，年複合增長率為14.3%。

然而儘管如上所述，但若干患者可能會對TNF- $\alpha$  抑制劑反應不充分或出現抗藥性。約10%至30%的患者對TNF- $\alpha$  抑制劑完全無反應，約23%至46%的患者隨時間推移失去反應，導致約50%接受TNF- $\alpha$  抑制劑治療的患者發展為TNF- $\alpha$  難治性RA，因而需要採用替代療法。2018年，該等患者於中國的人數估計為3.2百萬人。下圖載列於所示期間中國TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA市場的目標市場規模。

### 中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA目標市場



## 行業概覽

- (1) TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA目標市場規模假定為TNF- $\alpha$  抑制劑市場規模的某個百分比。目標患者的總人數、治療率及每名患者的年平均成本假定與TNF- $\alpha$  抑制劑市場相同。TNF- $\alpha$  抑制劑市場規模的預期百分比經計及TNF- $\alpha$  無反應及喪失反應的百分比。
- (2) 就TNF- $\alpha$  抑制劑市場而言，市場預測考慮了所有符合條件接受TNF- $\alpha$  抑制劑治療的RA患者。已考慮目前所有在中國獲批准的TNF- $\alpha$  抑制劑。
- (3) 由於被納入國家報銷藥品目錄及生物類似物項目，RA患者的治療率預期將有所增加，而TNF- $\alpha$  抑制劑的年平均成本預期將有所下降。

資料來源：灼識諮詢報告

### 競爭格局

在中國，目前雅美羅（IL-6抑制劑）是唯一獲批准用於治療中度或重度活動性RA及對TNF- $\alpha$  抑制劑反應不佳患者的生物製劑藥物。目前有兩種CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物正在開發中，即Alphamab的KN019和BMS的阿巴西普。此外，中國目前也有許多其他可能滿足TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA患者需求的候選藥物正在臨床開發中。中國TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA患者的藥物及候選藥物的競爭格局概要載列如下。

#### 中國用於TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA的經批准生物製劑

商品名 (通用名)	公司	靶點	批准日期	專利狀態	每單位價格	載列於國家 報銷藥品 目錄／省級 報銷藥品目錄	注射途徑
雅美羅（托珠單抗）	Roche	IL-6	2013年3月	非中國 註冊專利	人民幣830元 (80mg/4ml)	省級報銷 藥品目錄	靜脈

#### 中國用於TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA的生物製劑候選藥物（III期或後期）

候選藥物名稱	公司	靶點	臨床階段	首次 發佈日期	注射途徑
阿巴西普	江蘇先聲藥業有限公司／BMS	B7	BLA	2018年7月	皮下
RC18	榮昌生物製藥（煙台）有限公司	BLyS/APRIL	III期	2016年11月	皮下
托珠單抗	Roche	IL-6	III期	2017年3月	皮下
SM03	深圳龍瑞藥業有限公司	CD22	III期	2017年12月	靜脈
HLX01	上海復宏漢林生物技術股份有限公司	CD20	III期	2018年8月	靜脈
BAT1806	百奧泰生物製藥股份有限公司	IL-6	III期	2019年2月	靜脈

## 行業概覽

候選藥物名稱	公司	靶點	臨床階段	首次 發佈日期	注射途徑
CMAB806	金宇生物技術股份有限公司	IL-6	III期	2019年4月	靜脈
rhIL-1Ra	長春生物製品研究所 有限責任公司	IL-1	III期	2019年4月	皮下
LZM008	Livzon Biologics, Ltd.	IL-6	III期	2019年5月	靜脈

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告 (2019年8月31日)

由於各靶點代表特定的作用機理且具有治療特定RA患者群的潛在優勢，故該等藥物／候選藥物乃因其靶點不同而有所不同。雖然並無對該等靶點進行頭對頭比較，但是與IL6、CD20及CD22的下游階段信號抑制相比，CTLA-4-Fc融合蛋白有望具有更好的療效。CTLA-4-Fc融合蛋白於RA致病級聯的早期階段抑制T細胞活化。請參閱「業務－我們的產品管線－CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019－競爭」。

中國尚無獲批的CTLA-4-Fc融合蛋白。全球有兩種獲批的CTLA-4-Fc融合蛋白，即BMS的Nulojix（貝拉西普）及Orencia（阿巴西普）。Orencia目前獲批准用於RA、特發性關節炎及銀屑病關節炎。Nulojix是Orencia的改進版本，目前獲批准用於腎移植術後排斥反應的預防。由於融合蛋白結構中複雜的糖基化，確保CTLA-4-Fc融合蛋白各批次的蛋白質質量保持一致十分困難，進而影響彼等的療效及安全性。KN019是中國唯一與貝拉西普氨基酸序列相同的CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物，因此預期在RA治療上較阿巴西普具有更好的療效及安全性。請參閱「業務－我們的產品管線－CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019－競爭」。

## 中國法律法規

### 關於公司設立及外商投資的法規

於2018年修訂的《中華人民共和國公司法》除適用於中國內資公司的設立、運營及管理外，亦適用於外商投資企業。另外，外國投資者在中國境內投資還受於1986年4月12日發佈並於2000年10月31日及2016年9月3日修訂的《中華人民共和國外資企業法》、於1990年12月12日發佈並於2001年4月12日及2014年2月19日修訂的《中華人民共和國外資企業法實施細則》以及於2016年10月8日發佈並於2017年7月30日及2018年6月29日修訂的《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》監管。根據上述法律法規，設立外商獨資企業須經商務部或其地方主管部門批准，或向商務部或其地方主管部門備案，並且該等外商獨資企業須向相關工商行政管理部門登記備案。

全國人民代表大會於2019年3月15日頒佈並將於2020年1月1日起施行的《中華人民共和國外商投資法》（《外商投資法》）規定，「外商投資」是指外國的自然人、企業或者其他組織（「外國投資者」）直接或者間接在中國境內進行的投資活動，包括下列情形：(1)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；(2)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；(3)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；及(4)外國投資者通過法律、行政法規或者國務院規定的其他方式的投資。國家對外商投資實行准入前國民待遇加負面清單管理制度。「准入前國民待遇」是指在投資准入階段給予外國投資者及其投資不低於本國投資者及其投資的待遇；「負面清單」是指國家規定在特定領域對外商投資實施的准入特別管理措施。國家對負面清單之外的外商投資，給予國民待遇。負面清單由國務院發佈或者批准發佈。《外商投資法》施行後，《中華人民共和國外資企業法》同時廢止。

於2017年6月28日發佈並於2017年7月28日起施行的《外商投資產業指導目錄（2017年修訂）》和2018年6月28日發佈並於2018年7月28日起施行的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）》對外國投資者在中國進行的投資活動進行監管，共同組成了鼓勵外商投資產業目錄及限制或禁止外商投資產業的外商投資准入特別管理措施。《外

商投資准入特別管理措施（負面清單）》對股權比例和高管資質作出了限制。根據《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》，不受准入特別管理措施規制的外商投資僅需向商務部或其地方主管部門完成在線備案。於2019年6月30日發佈並將於2019年7月30日起施行的《鼓勵外商投資產業目錄（2019年版）》（《2019年目錄》）和《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2019年版）》（《2019年負面清單》）進一步減少了對外商投資的限制。《2019年目錄》和《2019年負面清單》施行後，《外商投資產業指導目錄（2017年修訂）》和《外商投資准入特別管理措施（負面清單）》同時廢止。

根據商務部、國務院國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局於2006年8月8日聯合發佈，自2006年9月8日起施行並由商務部於2009年6月22日修訂的《關於外國投資者併購境內企業的規定》（《併購規定》），如果外國投資者(1)購買境內非外商投資企業股權或認購境內非外商投資企業增資；(2)通過設立外商投資企業，購買並運營境內非外商投資企業的資產；或(3)購買境內非外商投資企業資產，並以該資產投資設立外商投資企業運營該資產，必須遵守中華人民共和國有關法律法規並完成有關部門的登記／備案手續。具體而言，境內公司、企業或自然人以其在境外合法設立或控制的公司名義併購與其有關聯關係的境內公司，須遵守相關外商投資產業政策並須獲得商務部的批准。

### 藥物監管制度

我們通過江蘇康寧傑瑞在中國司法體系下經營業務，該體系由全國人大常委會、國務院及其下屬若干部委、機構組成，其中包括國家藥監局及國家衛生健康委員會。國家藥監局的前身為國家食藥監局，國家衛健委的前身為國家衛計委，均系根據全國人大於2018年3月17日發佈的《國務院機構改革方案》成立。國家藥監局為新成立的監管機關，在國家市場監督管理總局（一個新成立的負責監督與管理中國市場的機構）的監管下，負責藥品、化妝品及醫療器械登記及監督。

國家藥監局下設藥品審評中心等機構。國家藥監局於2017年3月17日發佈並於2017年5月1日起施行的《國家食品藥品監督管理總局關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》規定，IND批准調整為由國家藥品監督管理局藥品審評中心以國家藥監局名義作出。

此外，根據國家藥監局於2003年8月6日發佈並於2003年9月1日起施行的《藥物臨床試驗質量管理規範》(GCP管理規範)及中共中央辦公廳、國務院辦公廳於2017年10月8日發佈並於同日起施行的《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》，為確保臨床試驗中受試者的權益，藥物臨床試驗機構應成立獨立的倫理委員會，臨床試驗方案需經倫理委員會審議同意並簽署批准意見後方可實施。在中國境內開展多中心臨床試驗的，經臨床試驗組長單位倫理審查後，其他成員單位應認可組長單位的審查結論，不再重複審查。

### **藥品開發**

在中國，國家藥監局監控並監督藥品、醫療器械的管理。省級地方藥品管理部門負責各自行政區域內的藥品監督管理工作。由全國人大常委會於1984年發佈並於2001年、2013年及2015年修訂的《中華人民共和國藥品管理法》以及由國務院發佈並於2002年9月生效、於2016年2月6日及2019年3月2日修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》對新藥研發及製造等藥品管理事項進行規管。《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品的研製、生產、經營、使用和監督管理的單位或者個人，對藥品生產企業、藥品經營企業、醫療機構的藥劑配製，以及藥品開發、研製、生產、經銷、包裝、價格和廣告的管理進行監管。《中華人民共和國藥品管理法實施條例》為《中華人民共和國藥品管理法》提供實施細則。

### **非臨床研究及動物實驗**

國家藥監局於2003年發佈、於2017年7月27日修訂《藥物非臨床研究質量管理規範》，並自2003年開始落實藥物非臨床研究質量管理規範 (GLP) 認證。國家藥監局於2007年4月16日發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》(國家藥監局214號文)，其中規定，國家藥監局可對機構的組織管理體系、人員、實驗設施、試驗項目的運行與管理等進行檢查，評定該機構是否符合從事非臨床研究的條件。對符合所有要求的，由國家藥監局發給GLP認證批件，並通過國家藥監局官網予以公告。



國家科學技術委員會於1988年11月發佈，國務院於2011年1月、2013年7月及2017年3月修訂《實驗動物管理條例》；國家科學技術委員會及國家質量技術監督局於1997年12月聯合發佈《實驗動物質量管理辦法》；國家科學技術委員會及其他監管機構於2011年12月發佈《實驗動物許可證管理辦法（試行）》。上述法律法規均規定，進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。

### **新藥臨床試驗審批及改革**

根據國家藥監局於2007年7月發佈並於2007年10月1日起施行的《藥品註冊管理辦法》、《中華人民共和國藥品管理法》及《中華人民共和國藥品管理法實施條例》，申請新藥註冊，應當進行臨床試驗。在完成非臨床研究時，須就新藥註冊申請進行臨床試驗，並且申請人須在臨床試驗前向國家藥監局或向藥品審評中心申請IND審批。

國務院於2015年8月9日發佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》（「《改革意見》」），建立了藥品醫療器械審評審批制度改革框架。《改革意見》明確了提高藥品註冊審批標準及加快創新藥審評審批流程、改進藥品臨床試驗審批等任務。

國家藥監局於2015年11月11日發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》（「《若干政策公告》」），在《改革意見》基礎上進一步闡明簡化及加快藥品審批流程有關的辦法及政策。該公告進一步規定，對新藥IND，實行一次性批准，不再採取分期申報、分期審評審批的方式。

國家藥監局於2017年12月21日發佈的《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》進一步明確將為創新藥開通IND或藥品註冊快速通道。

國家藥監局於2018年7月24日發佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》規定，自IND受理並繳費之日起60日內，申請人未收到藥品審評中心否定或質疑意見的，可按照提交的方案開展藥物臨床試驗。

### 治療用生物製品

根據《藥品註冊管理辦法》，生物製品應按照新藥申請程序進行註冊，而根據《藥品註冊管理辦法》附件3，治療用生物製品的註冊分類分為15類：

- (i) 未在國內外上市銷售的生物製品；
- (ii) 單克隆抗體；
- (iii) 基因治療、體細胞治療及其製品；
- (iv) 變態反應原製品；
- (v) 由人的、動物的組織或者體液提取的，或者通過發酵製備的具有生物活性的多組份製品；
- (vi) 由已上市銷售生物製品組成新的複方製品；
- (vii) 已在國外上市銷售但尚未在國內上市銷售的生物製品；
- (viii) 含未經批准菌種製備的微生態製品；
- (ix) 與已上市銷售製品結構不完全相同且國內外均未上市銷售的製品（包括氨基酸位點突變、缺失，因表達系統不同而產生、消除或者改變翻譯後修飾，對產物進行化學修飾等）；
- (x) 與已上市銷售製品製備方法不同的製品（例如採用不同表達體系、宿主細胞等）；
- (xi) 首次採用DNA重組技術製備的製品（例如以重組技術替代合成技術、生物組織提取或者發酵技術等）；
- (xii) 國內外尚未上市銷售的由非注射途徑改為注射途徑給藥，或者由局部用藥改為全身給藥的製品；
- (xiii) 改變已上市銷售製品的劑型但不改變給藥途徑的生物製品；
- (xiv) 改變給藥途徑的生物製品（不包括上述12項）；及
- (xv) 已有國家藥品標準的生物製品。

### 藥品臨床試驗登記

《藥品註冊管理辦法》規定，獲IND批准後，申請人在藥物臨床試驗實施前，應當將已確定的臨床試驗方案和臨床試驗負責單位的主要研究者姓名、參加研究單位名稱及其研究者名單、倫理委員會審核同意書、知情同意書樣本等報送國家藥監局備案，並抄送臨床試驗單位所在地的省級藥品監督管理部門。國家藥監局於2013年9月6日發佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》規定，除前述須於國家藥監局登記者外，國家藥監局批准的在中國實施的所有臨床試驗應完成臨床試驗登記並通過藥物臨床試驗信息平台公佈試驗信息。申請人須在獲IND批准後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，並須在第一例受試者入組前完成後續資料登記。獲IND批准一年內未完成登記的，申請人須提交說明；三年內未完成首次提交公示的，IND批准自行廢止。

### 臨床試驗階段及與藥品審評中心溝通交流

《藥品註冊管理辦法》將臨床試驗分為I、II、III、IV期。I期為初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗；II期為初步評價藥物對目標適應証患者的治療作用和安全性，並為III期臨床試驗研究設計和給藥劑量方案的確定提供依據；III期為進一步驗證藥物對目標適應証患者的治療作用和安全性，評價利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據；IV期為新藥上市後應用研究階段，其目的是考察在廣泛使用條件下的藥物的療效和不良反應，評價在普通或者特殊人群中使用的利益與風險關係以及改進給藥劑量等。

然而，根據國家藥監局於2012年5月15日發佈的《抗腫瘤藥物臨床試驗技術指導原則》，抗腫瘤藥物的臨床研究分期並不是固定的開發順序。抗腫瘤藥物研究理論和技術的快速發展，很可能對將來抗腫瘤藥物開發模式產生影響。因此，申請人可以積極探索更為科學合理的研究方法，並及時尋求國家藥監局藥品註冊部門的建議。

根據《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，已獲准開展新藥臨床試驗的，在完成I期、II期臨床試驗後、開展III期臨床試驗之前，申請人應向藥品審評中心提出溝通交流會議申請，就包括III期臨床試驗方案設計在內的關鍵技術問題與藥品審評中心進行討論。國家藥監局於2018年9月30日發佈《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》（「《溝通交流辦法》」），根據該規定，在創新型新藥研發和註冊申請過程中，申請人可提議與藥品審評中心召開溝通交流會議。溝通交流會議分為三類。I類會議為解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過程中的重大技術問題而召開的會議。II類會議為藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括IND申請前會議、新藥II期臨床試驗結束／III期臨床試驗啟動前會議、新藥上市申請前會議及風險評估和控制會議。III類會議為I類和II類會議之外的其他會議。

### 人類遺傳資源採集及收集備案

科學技術部及衛生部於1998年6月10日發佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》，旨在保護和合理利用中國的人類遺傳資源。科學技術部於2015年7月2日發佈、於2015年10月1日起施行的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》（「《服務指南》」）規定，外方參與的人類遺傳資源採集、收集或研究活動屬於國際合作範疇，需由中方合作單位通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室申請審批。科學技術部於2017年10月26日發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，為中國境內藥品上市簡化了人類遺傳資源採集收集的審批流程。

國務院於2019年6月10日發佈並於2019年7月1日起施行的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》進一步規定，為獲得相關藥品和醫療器械在我國上市許可，在臨床機構利用我國人類遺傳資源開展國際合作臨床試驗、不涉及人類遺傳資源材料出境的，不需要審批。但是，合作雙方在開展臨床試驗前應當將擬使用的人類遺傳資源種類、數量及其用途向國務院科學技術行政部門備案。

### 樣品生產管理

《藥品註冊管理辦法》規定，用於製造中國臨床試驗用藥物樣品的所有設施及工藝必須遵守國家藥監局制定的《藥品生產質量管理規範》。

### 國際多中心藥物臨床試驗規定及接受境外臨床試驗數據

國家藥監局於2015年1月30日發佈、於2015年3月1日起施行的《國際多中心藥物臨床試驗指南（試行）》（「《多中心藥物臨床試驗指南》」）指出，國際多中心藥物臨床試驗申請人可在不同中心，使用相同的臨床試驗方案同時展開臨床試驗。申請人在我國計劃和實施國際多中心藥物臨床試驗時，應遵守《中華人民共和國藥品管理法》、《中華人民共和國藥品管理法實施條例》和《藥品註冊管理辦法》等相關法律法規和規定，執行我國GCP管理規範，參照ICH-GCP等國際通行原則，並同時滿足其他涉及該國際多中心藥物臨床試驗的國家的相應法律法規要求。若申請人計劃將源自國際多中心藥物臨床試驗的數據用於在我國申請BLA審批，至少需涉及包括我國在內的兩個國家，並應符合《國際多中心藥物臨床試驗指南（試行）》及《藥品註冊管理辦法》中有關臨床試驗的規定。

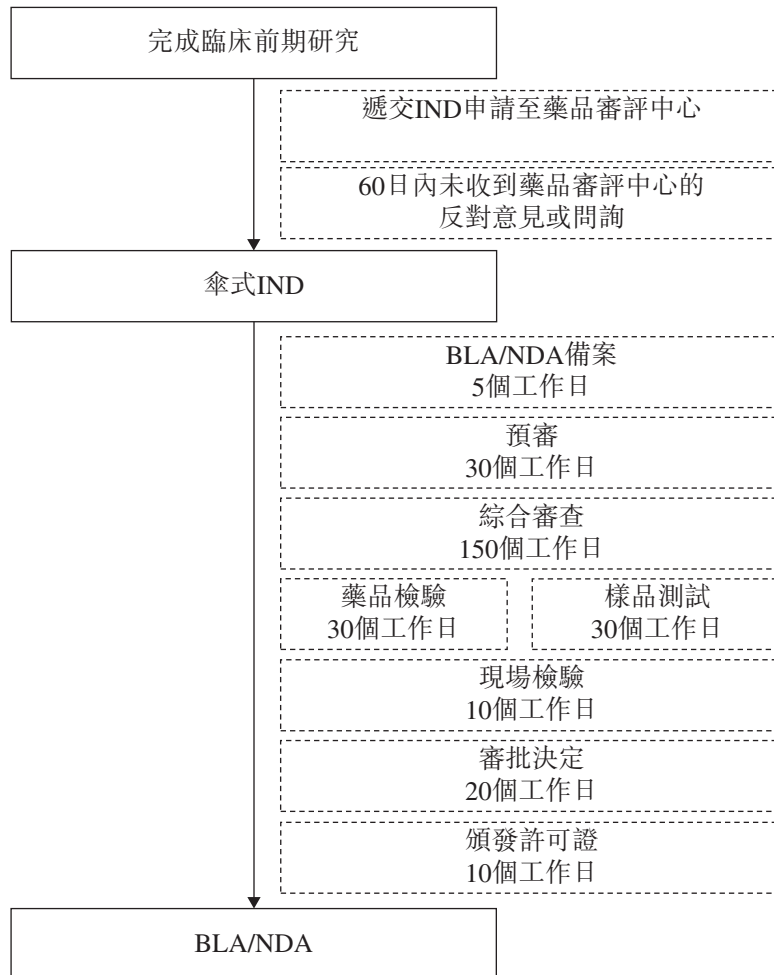
根據《多中心藥物臨床試驗指南》，關鍵性臨床試驗指用於支持藥品上市安全性和有效性評價的藥物臨床試驗，通常為具有良好對照的隨機盲法III期臨床試驗。有關III期臨床試驗要求的詳情，請參閱「一 臨床試驗階段及與藥品審評中心溝通交流」。

國家藥監局於2018年7月6日發佈的《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》指出，接受境外臨床試驗數據的基本原則為：(1)申請人應確保境外臨床試驗數據真實、完整、準確和可溯源；(2)境外臨床試驗數據的產生過程，應符合國際人用藥品註冊技術協調會（ICH）藥物臨床試驗質量管理規範（GCP）的相關要求；(3)申請人應確保境外臨床試驗設計科學，臨床試驗質量管理體系符合要求，數據統計分析準確、完整；及(4)為確保臨床試驗設計和數據統計分析科學合理，對於境內外同步研發的且將在中國開展臨床試驗的藥物，申請人在實施關鍵臨床試驗之前，可與藥品審評中心進行溝通，確保關鍵臨床試驗的設計符合中國藥品註冊的基本技術要求。

新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》，藥品註冊申請包括國內新藥申請、國內仿製藥申請及進口藥品申請。藥品分為化學藥品、生物製品及中藥或天然藥物。完成 I 期、II 期、III 期臨床試驗時，申請人可向國家藥監局申請新藥申請審批。國家藥監局根據藥品審評中心提供的綜合審評意見作出是否批准申請的決定。

根據《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，對於治療嚴重危及生命的疾病且尚無有效治療手段、對解決臨床需求具有重大意義的新藥，若根據早期臨床試驗數據，可合理預測或判斷其臨床獲益且較現有治療手段具有明顯優勢，允許在完成 III 期確證性臨床試驗前有條件批准上市。



### 生物類似藥的註冊

於2015年前，生物類似藥的註冊、研發及評價技術缺乏具體的途徑及指導。《藥品註冊管理辦法》僅對治療用生物製品進行了界定，規定該等藥品應當按照新藥申請程序進行註冊。根據該等新藥申請程序，申請人無需進行頭對頭臨床試驗來測試候選藥物的生物相似性。

於2015年2月28日，國家藥監局發佈了《關於發佈〈生物類似藥研發與評價技術指導原則〉的通告》（「《2015年指導原則通告》」）。《2015年指導原則通告》明確了生物類似藥的註冊程序及研發要求。

《2015年指導原則通告》並無就生物類似藥的註冊設立新的程序規定，亦無提供具體的監管途徑。根據《2015年指導原則通告》，生物類似藥應按新藥申請程序進行註冊。詳情請參閱「一新藥申請」。

此外，《2015年指導原則通告》將生物類似藥定義為在質量、安全性和有效性方面與已獲准註冊的參照藥具有相似性的治療性生物製品。根據產品性質和製備方法，生物類似藥按照《藥品註冊管理辦法》附件3中治療用生物製品的相應註冊分類（即第2、10、15類）進行申報。申請人應分別根據不同類別的治療用生物製品的註冊要求以及《2015年指導原則通告》提交相關申請材料。

此外，《2015年指導原則通告》對生物類似藥的研發提供了具體要求。根據《2015年指導原則通告》，生物類似藥的註冊申請人須通過對比實驗研究證明其候選藥物與參照藥品之間的相似性，以支持此類藥物的安全性、有效性及質量。如產品按照生物類似藥的要求研發，申請人應在《藥品註冊申請表》中作出相關聲明。

### 現行改革框架下的抗腫瘤藥品特殊檢查及快速審批

國家藥監局於2009年1月7日發佈的《新藥註冊特殊審批管理規定》指出，符合下列情形的新藥註冊申請實行特殊審批：(1)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成分及其製劑，新發現的藥材及其製劑；(2)未在國內外獲准上市的

化學原料藥及其製劑、生物製品；(3)治療艾滋病、惡性腫瘤、罕見病等疾病且具有明顯臨床治療優勢的新藥；或(4)治療尚無有效治療手段的疾病的新藥。屬於(1)、(2)項情形的，藥品註冊申請人可以在提交新藥臨床試驗申請時提出特殊審批的申請；屬於(3)、(4)項情形的，藥品註冊申請人在申報生產時方可提出特殊審批的申請。

《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》規定，對創新藥實行特殊審評審批制度，加快審評審批防治艾滋病、惡性腫瘤、重大傳染病、罕見病等疾病的創新藥。

《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》進一步規定：對包括防治惡性腫瘤等疾病的創新藥等若干類藥品的創新藥註冊申請，加快審評審批。自2015年12月1日起，申請人可向藥品審評中心提出加快審評的申請。

《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》指出，防治惡性腫瘤且具有明顯臨床優勢的藥品註冊申請將被納入優先審評審批的範圍。

國家藥監局與國家衛生健康委員會於2018年5月23日共同發佈並於同日施行的《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，對納入優先審評審批範圍的註冊申請，藥品審評中心將審評、檢查、審批等各環節優先配置資源，加快審評審批。

### **上市許可持有人制度試點方案**

《改革意見》提出開展藥品上市許可持有人制度（「MAH制度」）試點。

國務院辦公廳根據全國人大常委會授權於2016年5月26日發佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》。該方案提出了中國10個省份MAH制度的詳細試點方案。根據MAH制度，試點區內的國內藥品研發機構及人員有資格成為藥品上市許可持有人，而毋需成為藥品生產企業。上市許可持有人可委託受託生產企業進行生產，受託生產企業須持有《藥品生產許可證》，獲得GMP認證並位於試點區域內。執行MAH制度的藥



品如下：(1) MAH制度實施後獲批的新藥（包括《藥品註冊管理辦法》所述治療用生物製品第1類、第7類和生物類似藥）；(2)國家藥監局於2016年3月4日發佈的《化學藥品註冊分類改革工作方案》所述3類或4類予以批准的仿製藥；(3)先前批准的、已通過質量和療效一致性評價的藥品；及(4)先前批准的藥品，而其藥品註冊證由原先位於試點區域內但因公司合併或其他原因遷出試點區域的藥品生產企業持有。

國家藥監局於2017年8月15日發佈的《關於推進藥品上市許可持有人制度試點工作有關事項的通知》（「《MAH通知》」）明確了上市許可持有人的法律責任，其應負責藥品生產銷售全鏈條和藥品全生命週期管理，對藥品臨床前研究、臨床試驗、生產製造、經銷配送、不良反應監測等承擔全部法律責任。根據《MAH通知》，上市許可持有人每年度結束後的20個工作日內，向國家藥監局報告藥品生產、銷售、處方、工藝、藥物警戒、質量控制措施等情況。全國人大常委會於2018年10月26日發佈的《關於延長授權國務院在部分地方開展藥品上市許可持有人制度試點期限的決定》，進一步將MAH制度的試點期限延長至2019年11月4日。

《中華人民共和國藥品管理法》由全國人大常委會於2019年8月26日修訂，並將於2019年12月1日生效，其規定：(1)MAH制度將適用於全國；(2)藥品上市許可持有人的法定代表人、主要負責人對藥品質量全面負責。

### **新藥監測期**

根據《藥品管理法實施條例》及《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局根據保護公眾健康的需要，可以對批准生產的新藥品種設立不超過5年的監測期（自批准之日起計），以持續監測新藥的安全性。在監測期內，不得批准其他企業生產和進口。例外情況是，若國家藥監局於監測期開始前已批准其他申請人同品種藥物的IND，可以按照藥品註冊申報與審批程序繼續辦理該申請，符合規定的，國家藥監局批准該新藥的生產或者進口，並對境內藥品生產企業生產的該新藥一併進行監測。

### 藥品包裝

根據1988年2月12日發佈並於1988年9月1日起施行的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝必須符合國家標準、專業標準的規定。沒有以上標準的，由企業制定藥品包裝標準，經所在省、自治區、直轄市醫藥管理部門和標準局審批後執行，如更改包裝標準須重新報批。無包裝標準的藥品不得出廠或經營（軍隊特需藥品除外）。而GCP管理規範規定，申辦者負責對臨床試驗用藥品作適當的包裝與標籤。在雙盲臨床試驗中，試驗藥物與對照藥品或安慰劑在外形、氣味、包裝、標籤和其他特徵上均應一致。

### 醫藥衛生體制改革

中國政府近年來頒佈了多項關於醫藥衛生體制改革的政策和法規。2009年3月17日，中共中央委員會及國務院聯合發佈《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。2016年12月27日，國務院發佈了《關於印發「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃的通知》。2017年4月25日，國務院辦公廳印發了《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》。該等醫藥衛生改革政策及法規的重點包括以下內容：(1)建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生體制，為中國人民提供安全、有效、便捷及實惠的醫療服務；(2)通過分級診療體制、現代醫院管理、全民醫保、藥品供應保障、綜合監管等改革和發展，完善醫療衛生體制；及(3)提高醫藥衛生體制的效率和質量，以滿足中國人民各種醫療需求。

### 慢性病防治

國務院辦公廳於2015年9月8日發佈的《國務院辦公廳關於推進分級診療制度建設的指導意見》（「《分級診療制度指導意見》」）以及國家衛計委、國家中醫藥管理局於2016年8月19日聯合發佈的《關於推進分級診療試點工作的通知》指出，要逐步完善分級診療制度。《分級診療制度指導意見》中進一步明確，高血壓、糖尿病、腫瘤以及心腦血管疾病等幾種慢性病作為分級診療制度下的試點疾病。基層醫療衛生機構和康復醫院、護理院等為診斷明確、病情穩定的慢性病患者、康復期患者、老年病患者、晚期腫瘤患者等提供治療、康復、護理服務。

國務院辦公廳於2017年1月22日發佈《中國防治慢性病中長期規劃（2017-2025年）》（「《慢性病規劃》」），目標之一是總體癌症5年生存率至2020年提高5%，至2025年提高10%。《慢性病規劃》指出，要積極推進慢性病（如腫瘤）的分級診療制度，亦鼓勵社會力量參與其所在區域慢性病防治服務，鼓勵社會資本投向慢性病防治服務領域。

## 中國的保險範圍及報銷

### 國家醫保的覆蓋範圍

國務院於1998年12月14日發佈《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，首次實施國家醫療保險制度，要求所有城鎮用人單位及其職工參加基本醫療保險，基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。2007年7月10日，國務院發佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，將基本醫療保險範圍進一步擴大，據此，試點範圍內的城鎮非從業居民可以自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，國務院於2016年1月3日發佈《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，要求整合城鎮居民基本醫療保險和新型農村合作醫療兩項制度，建立統一的基本醫療保險制度，覆蓋除參加城鎮職工基本醫療保險的農民工和靈活就業人員以外的其他所有城鄉居民。

### 醫療保險目錄

醫療保險的參保人員可報銷醫保目錄內藥品的全部或部分費用。勞動和社會保障部及財政部等機構於1999年5月12日聯合發佈《關於印發城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法的通知》（「《醫療保險通知》」）規定，納入醫保目錄的藥品應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、市場能夠保證供應的藥品，並具備下列條件之一：(1)《中華人民共和國藥典》（現行版）收載的藥品；(2)符合國家藥監局頒發標準的藥品；及(3)國家藥監局批准正式進口的藥品。

《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》(「國家報銷藥品目錄」)規定了基本醫療保險、工傷保險和生育保險基金支付藥費的標準。人力資源和社會保障部(在上文提及的機關改革後,擬訂國家報銷藥品目錄的職權轉移至國家醫療保障局)及其他政府機構有權決定納入國家報銷藥品目錄的藥品。國家報銷藥品目錄內的藥物分為甲類和乙類。甲類藥品是臨床治療必需,使用廣泛,療效好,同類藥品中價格低的藥品;乙類藥品是可供臨床治療選擇使用,療效好,同類藥品中比甲類藥品價格略高的藥品。

2017年7月13日,人力資源和社會保障部宣佈將36種藥品納入2017年國家報銷藥品目錄乙類範圍,其中18種為抗癌藥品。2018年9月30日,國家醫療保障局宣佈將17種抗癌藥品納入2017年國家報銷藥品目錄乙類範圍。2017年以來,國家報銷藥品目錄側重於癌症治療藥品。

根據《醫療保險通知》,省級報銷藥品目錄由中國省級政府的勞動管理部門負責制定。省級評審機構及專家小組選出列入省級報銷藥品目錄的藥物。各省須將國家報銷藥品目錄所列全部甲類藥品納入其省級報銷藥品目錄內,但有權根據當地經濟水平、醫療需求和用藥習慣,在將國家報銷藥品目錄所列乙類藥品列入省級報銷藥品目錄時適當進行調整,增加和減少的品種之和不得超過15%。

根據《醫療保險通知》,購買國家報銷藥品目錄所列甲類藥品的患者有權通過基本醫療保險獲償付全數購買價。購買國家報銷藥品目錄所列乙類藥品的患者須就購買價支付一定比例的費用,再通過基本醫療保險報銷剩餘金額。

國家報銷藥品目錄原則上每兩年調整一次,而省級報銷藥品目錄則須根據國家報銷藥品目錄的調整而調整。省級報銷藥品目錄僅可根據國家報銷藥品目錄的各項調整進行相應調整,且國家報銷藥品目錄內甲類藥品的一切調整均須在省級報銷藥品目錄內體現。國家報銷藥品目錄的新藥增補工作每年進行一次,各地不得對省級報銷藥品目錄自行進行新藥增補。

由國家發改委、國家衛計委、國家藥監局、商務部及其他若干部門於2015年5月4日發佈並於2015年6月1日生效的《推進藥品價格改革的意見》規定,自2015年6月1日起,除麻醉藥品和第一類精神藥品外,取消原政府制定的藥品價格。醫保部門將會同有關部門擬定有關醫療保險基金支付藥品費用的標準、程序、基準及方法的條文。專利藥品及獨家生產藥品通過公開透明、多方參與的談判機制形成價格。醫保目錄外的

血液製品、國家統一採購的預防免疫藥品、國家免費艾滋病抗病毒治療藥品和避孕藥具，通過招標採購或談判形成價格。除上述外，其他藥品，由生產經營者依據生產經營成本和市場供求情況，自主制定價格。此外，2017年國家報銷藥品目錄建議探索建立醫保藥品談判准入機制，人社部將對經專家評審確定的擬談判藥品按相關規則進行談判，符合條件的藥品納入醫保支付範圍。

根據《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》，為支持新藥臨床應用，(1)應完善醫療保險藥品目錄動態調整機制，(2)探索建立醫療保險藥品支付標準談判機制，(3)及時按適用規定將新藥納入基本醫療保險支付範圍，及(4)支持新藥研發。

### 知識產權

在國際條約方面，中國締結的有(包括但不限於)《與貿易有關的知識產權協定》、《保護工業產權巴黎公約》、《商標國際註冊馬德里協定》以及《專利合作協定》。

### 專利

由全國人大常委會於1984年3月12日發佈，於1992年9月4日、2000年8月25日及2008年12月27日修訂並於2009年10月1日起施行的《中華人民共和國專利法》及由國務院於2001年6月15日頒佈，於2002年12月28日及2010年1月9日修訂的《中華人民共和國專利法實施細則》規定，中國專利分為三類：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利權的期限為20年，實用新型和外觀設計專利權的期限為10年，均自申請日起計算。任何個人或實體未經專利權人許可，實施其專利或進行任何其他活動而

侵犯其專利權的，應賠償專利權人，並由有關行政機關處以罰款；構成犯罪的，依法追究刑事責任。根據《中華人民共和國專利法》，為公共健康目的，對取得專利權的藥品，國家知識產權局可以給予製造並將其出口到符合中國參加的有關國際條約規定的國家或地區的強制許可。此外，根據《專利法》，任何單位或個人將在中國完成的發明或實用新型專利向外國申請專利的，應當事先報經國家知識產權局進行保密審查。

### **商業秘密**

由全國人大常委會於1993年9月發佈並分別於2017年11月4日及2019年4月23日修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》將「商業秘密」定義為不為公眾所知悉、具有商業價值並經權利人採取相應保密措施的技術信息和經營信息。根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得實施下列侵犯商業秘密的行為：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫、電子侵入或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用以第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；或(3)違反約定或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密。第三人明知或者應知上述違法行為，仍獲取、使用或者披露他人商業秘密的，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵權方可請求行政糾正措施，監管機構亦應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

### **商標**

由全國人大常委會於1982年8月23日發佈，於1993年2月22日、2001年10月27日、2013年8月30日及2019年4月23日修訂的《中華人民共和國商標法》(該法律最近一次修訂於2019年11月1日起施行)規定，註冊商標有效期為十年，自核准註冊之日起計算。到期欲繼續使用的，註冊人應當在期滿前十二個月內按照規定辦理續展手續；在此期間未能辦理的，可以給予六個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。工商行政管理部門有權依法調查與侵犯註冊商標專用權有關的情況。涉嫌犯罪的，應及時移送司法機關依法處理。

## 域名

由工業和信息化部（「工信部」）於2017年8月24日發佈並自2017年11月1日起施行的《互聯網域名管理辦法》及由中國互聯網絡信息中心於2012年5月28日發佈並自2012年5月29日起施行的《中國互聯網絡信息中心域名註冊實施細則》對域名提供法律保護。工信部主要負責中國互聯網域名管理。域名註冊通過根據有關規定設立的域名註冊服務機構處理。註冊成功時，申請者成為域名持有者。

## 產品責任

由全國人大常委會於1993年2月22日發佈並於2000年7月8日、2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國產品質量法》適用於產品質量的監督管理。該法明確了產品生產者和銷售者的賠償責任。生產者能夠證明下列情形之一的，不承擔賠償責任：(1)未將產品投入流通的；(2)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在的；或(3)將產品投入流通時的科學技術水平尚不能發現缺陷存在的。銷售者不能指明缺陷產品的生產者也不能指明缺陷產品的供貨者的，銷售者應當承擔賠償責任。因產品存在缺陷造成人身、他人財產損害的，受害人可以向產品的生產者要求賠償，也可以向產品的銷售者要求賠償。

由全國人大常委會於2009年12月26日發佈並自2010年7月1日起施行的《中華人民共和國侵權責任法》規定，因產品存在缺陷造成他人損害的，生產者應當承擔侵權責任。因銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成他人損害的，銷售者應當承擔侵權責任。因產品存在缺陷造成損害的，被侵權人可以向產品的生產者請求賠償，也可以向產品的銷售者請求賠償。

## 環境保護

根據全國人大常委會於1989年12月26日發佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會於2002年10月28日發佈並分別於2016年7月2日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》以及由國務院於1998年11月29日發佈並於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》以及其他環保相

關法律法規，建設單位應於建設工程開展前編製環境影響報告書、環境影響報告表或環境影響登記表，報相關環境保護局審批或經其備案；其中環境影響報告書和環境影響報告表應由建設單位委託具有環境影響評價資質的機構編製。

根據全國人大常委會於1984年5月11日發佈，於1996年5月15日、2008年2月28日及2017年6月27日修訂並於2018年1月1日起施行的《中華人民共和國水污染防治法》、於1987年9月5日發佈並分別於1995年8月29日、2000年4月29日、2015年8月29日及2018年10月26日修訂的《中華人民共和國大氣污染防治法》、於1996年10月29日發佈並於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境噪聲污染防治法》以及於1995年10月30日發佈並於2004年12月29日、2013年6月29日、2015年4月24日及2016年11月7日修訂的《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》，在生產經營過程中可能產生環境污染的所有單位應在其廠房採取環境保護措施及建立可靠的環保制度。

### 外匯管理

根據中國國務院於1996年1月29日發佈並於1997年1月14日及2008年8月5日修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》（《外匯管理條例》）及由中國人民銀行於1996年6月20日發佈並於1996年7月1日起施行的《結匯、售匯及付匯管理規定》（《結匯規定》），對於利潤、紅利的匯出，須持董事會利潤分配或紅利支付決議書，到中國外匯指定銀行兌付。

根據國家外匯管理局於2012年11月19日發佈並於2015年5月4日修訂的《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》及其附件《資本項目直接投資外匯業務操作規程》，(1)取消直接投資項下外匯賬戶開立及入賬核准；(2)取消外國投資者境內合法所得再投資核准；(3)簡化外商投資企業驗資詢證手續；(4)取消直接投資項下購匯及對外支付核准；(5)取消直接投資項下境內外匯劃轉核准；及(6)改進外



商投資企業外匯資本金結匯管理。隨後，國家外匯管理局於2015年2月13日發佈並自2015年6月1日起生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》規定，銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理境外直接投資項下外匯登記，國家外匯管理局及其分支機構通過銀行對境外直接投資外匯登記及核准實施間接監管。

國家外匯管理局於2013年5月11日發佈、於2013年5月13日起施行並於2018年10月10日修訂的《外國投資者境內直接投資外匯管理規定》(「《FDI規定》」)，規定並闡明了外國投資者境內直接投資的外匯管理。

根據國家外匯管理局於2015年3月30日發佈並於2015年6月1日起施行的《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》以及國家外匯管理局於2016年6月9日發佈的《國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》，外商投資企業外匯結匯方式改為意願結匯，但資本金的使用應在企業經營範圍內遵循真實、自用原則。

國家外匯管理局於2014年7月4日發佈37號文。37號文規定，境內居民以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外企業，應向國家外匯管理局地方分支機構辦理登記手續。未遵守登記要求的，須依法承擔逃匯責任。《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》規定銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理37號文項下的外匯初始登記及變更登記。

## 勞動及社會保險

由全國人大常委會於1994年7月5日發佈、於1995年1月1日起施行並分別於2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國勞動法》、於2007年6月29日發佈、於2008年1月1日起施行並於2012年12月28日修訂、於2013年7月1日起施行的《中華人民共和國勞動合同法》以及由國務院於2008年9月18日發佈的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》規定，用人單位與勞動者建立勞動關係，應當簽署書面勞動合同；此

外，工資不得低於當地最低工資標準；用人單位必須建立、健全勞動安全衛生制度；嚴格執行國家勞動安全衛生規程和標準，對勞動者進行安全衛生教育；提供符合國家規定的勞動安全衛生條件和必要的勞動防護用品，對從事有職業危害作業的勞動者應當定期進行健康檢查。

由全國人大常委會於2010年10月28日發佈、於2011年7月1日起施行並於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國社會保險法》、由國務院於1999年1月22日發佈並於2019年3月24日修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及由國務院於1999年4月3日發佈並於2002年3月24日及2019年3月24日修訂的《住房公積金管理條例》規定，用人單位應當為其僱員繳納基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險、生育保險等社會保險基金及住房公積金。用人單位未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

### 股息分配

《中華人民共和國公司法》、《中華人民共和國外資企業法》及《中華人民共和國外資企業法實施細則》規定，中國外資企業僅可從根據中國會計準則及規定釐定的累計利潤中派付股息；外資企業應當每年提取儲備基金，提取比例不得低於累計利潤的10%，當累計提取金額達到註冊資本的50%時，可以不再提取。外商獨資企業亦可按一定比例從根據中國會計準則計算的稅後利潤中提取職工獎勵及福利基金。分配至儲備基金、職工獎勵及福利基金的金額抵減可作為現金分紅金額。經政府主管部門批准，外國投資者可將所得人民幣股息投資或再投資於在中國設立的企業。

由國家外匯管理局於2017年1月26日發佈的《國家外匯管理局關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》規定：(1)銀行應按真實交易原則審核董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審核的財務報表；及(2)境內機構利潤匯出前應先彌補以前年度虧損。此外，境內機構辦理境外投資登記手續時，應說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他證明材料。

## 員工股權激勵計劃

由國家外匯管理局於2012年2月15日發佈的《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》（「《股票期權規則》」）規定，參與境外上市公司股權激勵計劃的中國公民及在中國境內連續居住滿一年的外籍個人（外國駐華外交人員和國際組織駐華代表除外）應通過所屬境內公司集中委託一家境內代理機構（可為參與該股權激勵計劃的境外上市公司的中國附屬公司或由該公司依法選定的可辦理資產託管業務的其他境內機構）統一辦理外匯登記，並應由一家境外機構統一辦理行權、購買與出售對應股票或權益以及相應資金劃轉等事項。此外，若股權激勵計劃發生重大變更，境內代理機構須辦理與股權激勵計劃有關的國家外匯管理局變更登記。此外，根據37號文，參與境外非上市特殊目的公司的股權激勵計劃的中國居民應當於行權前向國家外匯管理局地方分支機構辦理登記。

## 企業所得稅

根據全國人民代表大會於2007年3月16日發佈、於2008年1月1日起施行並於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的《企業所得稅法》及國務院於2007年12月6日公佈並自2008年1月1日起施行的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，除若干例外情況外，內資企業及外商投資企業的所得稅率為25%；企業分為「居民企業」和「非居民企業」；除在中國成立的企業之外，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業亦被稱為「居民企業」並須就其全球收入按25%稅率繳納企業所得稅；非居民企業指依照外國（地區）法律成立且「實際管理機構」不在中國境內，但在中國境內設立機構、場所的，或在中國境內未設立機構、場所，但有來源於中國境內所得的企業。向在中國境內未設立機構、場所或雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的非中國居民企業投資者分配其來源於中國境內的利潤時通常按10%所得稅率徵稅。

根據《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》（「《避免雙重徵稅安排》」）及其他適用的中國法律，若中國主管稅務機關確定香港居民企業滿足《避免雙重徵稅安排》的有關條件和要求，其從中國居民企業獲得的股息的預提稅率從10%降至5%；但根據國家稅務總局於2009年2月20日發佈的《關於執行稅收協

定股息條款有關問題的通知》，若相關中國稅務機關酌情認為公司因以獲取優惠的稅收地位為主要目的的交易或安排而享受優惠所得稅率待遇，該中國稅務機關有權調整稅收優惠；同時根據國家稅務總局於2018年2月3日發佈並自2018年4月1日起施行的《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，若申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動則可能導致申請人不被認定為「受益所有人」，因此申請人可能無法依據《避免雙重徵稅安排》按上述5%的優惠所得稅率納稅。

## 美國法律法規

### 美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，FDA根據FDCA及其實施條例監管藥品，並根據FDCA及《公共衛生服務法案》(PHSA)及其實施條例監管生物製品。藥品及生物製品均受其他聯邦、州及地方法規及規例的約束，例如與競爭有關的法規及規例。獲得監管批准的流程及後續遵守適用聯邦、州及地方法規及規例需要花費大量時間及財務資源。於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用美國要求或會使申請人受到行政訴訟或司法制裁。該等訴訟及制裁可能包括（其中包括）FDA拒絕批准待批准申請、撤銷批准、吊銷執照、臨床限制、公函或警告函、自願或強制性產品召回或從市場撤回、產品扣押、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、賠償、追繳及民事或刑事罰款或處罰。任何機構或司法執法行動均可能對我們的業務、市場對我們產品的接受度及聲譽產生重大不利影響。

一旦候選產品經確認用於開發，則進入臨床前檢測，其中包括產品化學成分、毒性、配方及穩定性的實驗室評估，以及動物研究。臨床前檢測乃根據FDA《良好實驗室規範》進行。IND的申辦者必須向FDA提交臨床前檢測結果、生產資料、分析數據、

臨床試驗方案及任何可用的臨床數據或文獻。IND在FDA收到後30天自動生效，除非FDA提出疑慮或疑問並在該30日時期內對該試驗施加臨床限制。FDA亦或會在臨床試驗期間任何時間因安全疑慮或不合規施加臨床限制或部分臨床限制。

所有涉及到對人類施用研究性產品的臨床試驗必須在一名或多名合資格的研究員監督下根據臨床試驗質量管理規範 (GCP)、法規開展，包括所有研究受試者在參與任何臨床試驗之前提供書面知情同意書的要求。此外，機構審查委員會(IRB)必須在任何臨床試驗計劃於任何機構開始之前對其進行審查及批准，且IRB必須至少每年開展持續審查及重新批准研究。各新臨床方案及有關方案的任何修訂必須提交FDA進行審查，並交由IRB進行批准。倘臨床試驗並非根據IRB的要求開展或者倘產品與對受試者造成意外嚴重傷害有關，則IRB可暫停或終止批准該試驗在其機構的進行。

臨床試驗通常分三個連續階段進行，即I期、II期及III期，且可能重疊。

- I期臨床試驗通常涉及少數健康志願者或受疾病影響的患者，其最初接觸單劑量的候選產品，然後再接觸多劑量的候選產品。該等臨床試驗的主要目的是評估候選產品的代謝、藥理作用、副作用、耐受性及安全性。
- II期臨床試驗涉及對受疾病影響的患者進行研究，以評估概念驗證及／或釐定產生預期效益的所需劑量。同時收集安全性及其他PK及PD信息、識別可能的不良反應和安全風險，並對療效進行初步評估。
- III期臨床試驗通常涉及多個地點的大量患者，旨在提供必要的數據，以證明產品用於預期用途的有效性、使用的安全性及建立產品的整體效益／風險關係，為產品標籤提供充分依據。

必須至少每年向FDA提交詳細說明臨床試驗結果的進度報告。在試驗申辦者確定資料符合報告資格後的15個曆日內，必須向FDA及研究員提交安全報告。申辦者亦須盡快通知FDA任何意外致命或威脅生命的疑似不良反應，但在任何情況下不遲於申辦者首次收到資料後的7個曆日。受FDA規管產品（包括藥物）的臨床試驗申辦者需要註冊及披露若干臨床試驗資料，該資料可在[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)上公開獲得。

在進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，亦須按照cGMP的要求最終確定生產商業數量產品的流程。獲得監管批准的流程及遵守適當的聯邦、州、地方及外國法規及規例需要花費大量時間及財務資源。未能遵守適用的美國要求或會令申請人受到行政或司法制裁。

### 美國審查及批准流程

作為BLA的一部分，須向FDA提交產品開發、臨床前期研究及臨床試驗的結果，連同生產流程的描述、對產品開展的分析測試、擬定的標籤及其他相關資料。除非延遲或放棄，否則BLA或補充文件必須載列足以評估產品對於所有相關兒科分組人群中指稱適應証的安全性及有效性，以及支持產品安全及有效的各兒科分組人群的劑量及給藥的數據。提交BLA需支付大量使用費及處方藥產品計劃年費。

在收到後60天內，FDA審查BLA，以確保其在接受BLA進行存檔之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受BLA存檔後，FDA開始進行深入的實質性審查，以確定（其中包括）產品是否對其擬定用途安全及有效。FDA亦評估產品的生產是否符合cGMP，以確保產品的特性、強度、品質及純度。在批准BLA之前，FDA通常將檢查生產流程及設施是否符合cGMP要求，並足以確保在要求的規格內統一生產產品。FDA可將BLA轉介至諮詢委員會（專家小組），以審查申請是否應獲得批准以及獲批條件，並在作出決定時考慮該等建議。

倘若未能滿足適用的監管標準或可能需要額外臨床數據或其他數據及資料，FDA可拒絕批准BLA。FDA將發出一份描述FDA在BLA中確認的所有具體缺陷的完整答覆函，在獲得批准之前該等缺陷必須得到滿意地解決。經確認的缺陷可能細小（例如，需要更改標籤）或者重大（例如，需要額外的臨床試驗）。此外，完整的答覆函或會載列申請人為使申請處於批准狀態而可能採取的建議行動。申請人可重新提交BLA，解決函件中確認的所有缺陷，或撤銷申請或請求聽證會的機會。

監管批准可能僅限於特定的疾病和劑量，或所用適應証可能會另外受到限制，這可能會限制產品的商業價值。此外，FDA可能要求在產品標籤中列入某些禁忌症、警告信息或預防措施。此外，FDA還可能要求進行獲批後研究，包括IV期臨床試驗，以在BLA批准後進一步評估產品的安全性和效力，並可能要求開展測試和監督計劃監測獲批商業化產品的安全性。

## 加快開發及審查計劃

### 加速審批

根據FDA的加速審批規定，FDA可批准用於治療嚴重或致命疾病的藥物或生物候選藥物，此種藥物為患者提供較現有治療具重要意義的治療益處並顯示對可合理預測臨床效益的替代終點或可在不可逆發病率或死亡率（或IMM）之前測定的臨床終點的影響，經計及疾病或病症的嚴重性、罕見性或流程度，以及替代治療的可用性或缺乏性後，可合理預測對IMM的影響或其他臨床效益。在此基礎上獲批的候選產品須遵守嚴格的上市後合規要求，包括完成獲批後臨床試驗，以確認對臨床終點的影響。未進行規定的獲批後研究，或在上市後研究中確認臨床受益情況，會導致FDA加速將產品撤市。根據加速規定批准的候選產品的所有宣傳材料均須經FDA事先審查。

### 突破性認證

可供申辦者使用的另一項計劃是突破性治療認證。倘藥物或生物製劑可單獨或與一種或多種其他藥物或生物製劑聯合用以治療嚴重或危及生命的病症，且初步臨床證據表明，該產品在一個或多個臨床重要終點上可能比目前批准的治療方法有顯著改善（例如在臨床開發早期觀察到的實質性治療效果），則該藥物或生物製劑可被認證為突破性療法。申辦者可要求在提交IND的同時或之後的任何時間將產品認證為突破性療法，而FDA須在收到請求後的60日內確定候選產品是否有資格獲得此認證。如獲上述認證，FDA須採取行動加快產品上市申請的進展和審查，包括在整個產品開發期內與申辦者會面，及時向申辦者提供建議，以確保收集臨床前和臨床數據的開發計劃在實際可行的情況下發揮最高效率。

### 孤兒藥

根據《孤兒藥法案》，FDA可向擬用於治療罕見疾病或病症的藥物或生物候選藥物授出孤兒藥認證，該等疾病或病症通常對200,000名以下美國人士產生影響。第一個就具有孤兒藥認證的疾病或適應證獲得FDA批准的申請人可享有七年專營期。在專營期內，除少數情況外，FDA不可批准任何其他銷售用於治療相同疾病或病症之相同產品的申請。

### 上市後規定

於新產品獲審批後，製造商及獲批產品須受到FDA的持續監管，其中包括監測和記錄活動、報告不良經歷、遵守推廣及廣告規定（包括對推廣產品用於未經批准的用途或患者群體（稱為「藥品核准標示外使用」的限制）及對行業贊助的科學教育活動的限制）。儘管內科醫生可開出合法產品用於藥品核准標示外使用，製造商不得推廣或宣傳該等用途。FDA及其他機構積極執行法律法規，禁止推廣藥品核准標示外使用，且被發現不當宣傳藥品核准標示外使用的公司或須承擔重大責任，包括接受聯邦和州當局的調查。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次出版時提交予FDA。此外，倘對藥物或生物製劑有任何修改，包括適應証、標籤或生產工藝或設施的更改，則申請人可能須提交新BLA或BLA補充材料並獲得FDA批准，這可能須開發其他數據或臨床前期研究及臨床試驗。

FDA亦可能在批准時附加其他條件，包括要求使用REMS，以確保產品的安全使用。倘FDA得出結論需要REMS，BLA的申辦者必須提交建議的REMS。FDA不會在沒有批准REMS的情況下批准BLA（倘需要）。REMS可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記表和其他風險最小化工具。批准或營銷方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、分銷、處方或配藥。倘未遵守監管標準或在最初營銷後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

FDA法規規定，產品須在特定的批准設施中製造，並符合cGMP規定。我們依賴並預期將繼續依賴第三方按照cGMP規定生產臨床及商業數量的產品。該等製造商須遵守cGMP規定，該等規定包括（其中包括）質量控制及質量保證、記錄和文件的維護以及調查和糾正任何偏離cGMP的義務。

製造商及其他參與製造和分銷已批准藥物或生物製劑的實體須向FDA及若干州機構註冊其企業，並接受FDA及若干州機構的定期突擊檢查，以確保符合cGMP要求和其他法律。因此，製造商須繼續在生產和質量控制領域花費時間、金錢及精力來維持cGMP合規性。發現違規情況（包括未遵守cGMP規定）或會導致執法行為，且在產品獲得批准後發現問題，可能會對產品、製造商或已獲批准的BLA持有者造成限制，包括召回。



一旦獲批，倘不符合監管規定及標準，或藥品或生物製劑流入市場後發生問題，則FDA可能會發出強制執行函或撤回產品批文。整改措施可能會延遲藥品或生物製劑分銷且需要花費較長時間及財力。之後所發現的此前未發現的藥品或生物製劑問題（包括嚴重性或頻率出乎意料不良事件）或製造過程的問題或未能遵守監管規定均可能導致修訂已獲批准的標籤以增補新的安全信息；進行上市後研究或臨床試驗以評估新的安全風險；或根據REMS計劃進行分銷或施加其他限制。其他潛在結果包括（其中包括）：

- 對於藥品或生物製劑的營銷或製造施加限制、暫停批准、從市場上撤回全部藥物或召回產品；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- FDA拒絕批准申請或對已批准申請的補充，或暫停或撤回藥品或生物製劑批准；
- 收回或延遲藥品或生物製劑，或拒絕批准藥品的進出口；或
- 責令或實施民事或刑事處罰。

### 《ICH E17指導原則》概況

《多區域臨床試驗計劃與設計的一般原則》（「《ICH E17指導原則》」），為多中心臨床試驗（「MRCT」）的計劃與設計提供了若干一般建議。其中若干建議如下。

#### 選擇受試者

在MRCT中，須謹慎選擇受試者以更好地了解並盡可能規避區域差異的潛在來源及減輕其對試驗結果的影響。方案應載入可被各區域接受並適用於各區域的明確及具體的納入和排除標準。

為統一選擇受試者的標準，應實施一致的疾病診斷分類及標準，或是對高危人群的定義，例如使用包含疾病定義的指導原則。當受試者需要用診斷工具進行選擇時，應進行明確規定，包括當地經驗證工具及合格實驗室的使用程度。具體而言，當基於主觀原則選擇受試者時，各區域應採用相同方法。即使這樣，症狀報告也可能因地區差異而不同，且可能導致納入研究的受試者類型存在差異。在計劃階段應考慮此方面，以便落實培訓要求和採用其他策略，盡可能減輕其影響。

### 樣本容量規劃

假設治療效果適用於整個目標群體，特別是納入試驗的區域，樣本容量規劃的主要考慮因素是要確保可供評估整體治療效果的充足樣本容量。MRCT通常按區域分層進行隨機取樣及分析。可評估各區域的治療效果的一致性，且倘觀察到相關臨床差異，則須進一步探索以確認該等差異是否可歸因於內在或外在因素的差異。該等考慮因素應反映在MRCT的整體設計中，並且會影響到樣本容量的規劃及區域分配。

- 總體樣本容量：MRCT的主要目標通常是評估（估計及檢驗）MRCT所有區域中所有受試者的平均治療效果。總樣本容量的確定是為確保可達成該目標。MRCT亦使用常用示例定義治療效果，包括發病率或死亡率的風險比、治療組平均血壓水平（根據基線調整）的差異及有利或不利事件的相關風險。ICH E9中針對臨床試驗樣本容量的確定所提出的一般原則同樣適用於MRCT。另外兩個因素在MRCT設置中尤其重要：(i)與試驗中所有區域均具有臨床相關性的治療效果的大小；及(ii)基於各區域合併數據的主要結果變量的預期變異性。
  
- 區域樣本容量分配：MRCT應包括對不同地區治療效果一致性的評估，一致性被定義為缺乏臨床相關差異。區域分配應有科學基準（而非任意目標），應支持一致性評估並為監管決定提供所需資料。區域樣本容量分配應考慮各區域的疾病流行情況、各區域的規模和預計增長率、影響治療效果的已知（或假設）內外因素、該等因素在各區域的普遍情況以及其他可能影響收益的後勤因素。在MRCT中，並無一致接受或最優的樣本容量分配方法。目前採取的部分方法包括：
  - (i) 按比例分配：將受試者按區域大小和疾病流行程度按比例分配到各區域。
  - (ii) 平均分配：將受試者平均分配到各區域。
  - (iii) 效果持續時間：在保留總體治療效果一定比例的基礎上，將受試者分配至一個或更多區域。
  - (iv) 地區重要性：於各區域分配足以產生重要結果的數量的受試者。

(v) 固定最小數量：將固定最小數量的受試者分配到某個區域。

- 合併區域及合併亞群：預先設定合併區域或亞群可有助於區域樣本容量的靈活分配、便於評估各區域治療效果的一致性並為監管決策提供支持。對合併策略進行論證應基於已知影響治療反應的內外因素分佈、研究中疾病的分佈和各區域該等因素的相似性。
- 其他樣本容量考慮：影響樣本容量和樣本容量分配的因素應事先與管轄試驗涉及區域的各監管機構達成一致意見。上述樣本容量分配框架不適用於部分情況，需要靈活處理。

### 終點的選擇

用於MRCT終點選擇的尤為重要原則如下。

- 主要終點：主要終點應與目標人群相關。在MRCT中，試驗涉及的所有區域均應考慮此相關性，以及該等區域的各種藥物、疾病和人群特徵。一個理想的臨床試驗終點應具有臨床相關性，為醫療實踐所公認，並且對檢測預期治療效應具有足夠的敏感性和特異性。對於MRCT，有效性或安全性的主要終點均應滿足上述標準並且為所有相關監管機構接受，以確保對MRCT成功或失敗的解釋能夠在各地區和各監管機構間保持一致。MRCT的主要終點應在參與區域已有使用經驗。當一個終點指標的既往採用經驗僅存在於MRCT涉及的一個或部分區域時，採用該終點作為主要終點將需要就證據基礎與監管機構進行討論並達成一致。
- 次要終點：鼓勵試驗盡可能使用一致的次要終點，以維持試驗的可操作性並提高試驗實施質量。但是在部分情況下，個別監管機構可能提出與其關注點和經驗相關的不同次要終點。即使在這種情況下，所有次要終點（包括僅針對某一特定區域利益相關者（例如監管機構）選擇的次要終點）均應在方案中進行描述。在MRCT的計劃階段，盡可能精確地描述試驗藥在次要終點上的特定優勢，以減少對多個終點進行多重性調整的需要（及影響），從而提高成功證明預期效果的幾率，這樣的做法符合申辦者的利益。

- 其他考慮：儘管可能不需要對終點指標進行正式驗證，但部分終點指標用於不同文化背景時，在理解上可能產生細微差異。應在研究方案中說明並論證減少這一差異對數據收集和試驗結果解讀的影響的方法。唯有一個或部分區域關注的終點指標可以考慮MRCT的區域性子試驗。然而，應注意確保區域性子試驗終點指標不妨礙主試驗的實施。特別是在確定區域性子試驗是否能夠實施或是否需要一項單獨試驗時，應考慮該等額外負擔對受試者與研究工作人員的影響，以及導致其他終點產生報告偏倚的可能性。

### **隱私規則和安全報告**

所有參與MRCT的場所均應符合適用質量、道德及監管標準。具體而言，MRCT應在遵循ICH E6 GCP標準的前提下於所有區域及場所（包括供監管機構進行GCP檢查的場所）進行。ICH E6規定，根據適用監管要求項下有關隱私及保密規則，應保護可識別受試者記錄的機密性。

安全報告應根據ICH E2展開。當地方法規規定不同的要求時，如加快申報過程的時間表及標準，亦應遵守當地要求。安全報告的具體時間表應在協議中表明，且研究人員應根據ICH E6及其他相關準則接受充分的培訓。在MRCT的情況下，處理重要的安全資料應遵守任何地方法規及ICH E2A。重要的安全資料應及時提供給有關利益相關者（如研究人員、倫理委員會）。

## 概覽

我們是一家領先的創新生物科技公司，專注於腫瘤生物製劑的研發、製造及商業化。於2018年3月28日，本公司於開曼群島註冊成立，且為本集團的控股公司。本集團主要通過我們的全資附屬公司江蘇康寧傑瑞開展業務。有關本公司註冊成立及主要股權變動的詳情，請參閱下文「— 本公司」。

## 里程碑

下表載列我們歷史及發展中的主要里程碑及成就：

年份	事件
2013年9月	cGMP標準車間完工 通過Fc蛋白工程平台（CRIB平台及CRAM平台）的初步驗證
2015年1月	完成250L規模KN035的生產
2016年2月	與思路迪訂立KN035合作開發協議
2016年8月	完成250L規模KN026的生產
2016年11月	獲得FDA的批准在美國就KN035開展臨床試驗
2016年12月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN035開展臨床試驗
2017年5月	獲得獨立行政法人醫藥品醫療器械綜合機構的批准在日本就KN035開展臨床試驗
2017年7月	完成1,000L規模KN026的生產
2017年9月	獲得國家藥監局的批准在中國對用於類風濕性關節炎的KN019開展臨床試驗
2017年10月	開始建設我們的研發及生產設施
2018年1月	完成1,000L規模KN035的生產

---

## 歷史、重組及公司架構

---

年份	事件
2018年3月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN026開展臨床試驗
2018年4月	開始KN035的中國III期臨床試驗 <sup>(1)</sup> 開始KN046的澳大利亞I期臨床試驗
2018年7月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN046開展臨床試驗
2018年10月	獲得FDA的批准在美國就KN026開展臨床試驗
2019年1月	完成KN019的中國I期臨床試驗
2019年4月	開始KN046的中國II期臨床試驗
2019年6月	開始KN026的美國I期臨床試驗

(1) 根據合作開發協議，臨床試驗由思路迪開展。有關我們與思路迪就KN035合作的詳情，請參閱本招股章程「業務－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。

### 本集團的歷史

本集團的歷史可追溯至2008年11月，當時徐博士（我們的創辦人及控股股東）成立蘇州康寧傑瑞，專注於生物製劑療法的研發。根據徐博士與蘇州康寧傑瑞兩名前股東訂立的協議，徐博士承擔向該兩名人士支付合共人民幣90百萬元餘款的合同義務。於2011年4月，薛傳校先生及張喜田先生分別向蘇州康寧傑瑞的註冊資本出資人民幣1.225百萬元及人民幣1.225百萬元。該等出資後，薛傳校先生及張喜田先生分別擁有蘇州康寧傑瑞24.5%及24.5%的股權。於2015年7月，江蘇康寧傑瑞作為蘇州康寧傑瑞的全資附屬公司於中國成立，成為蘇州康寧傑瑞旗下開展本集團業務的唯一平台。為精簡組織結構及專注於我們的核心業務，我們進一步進行重組，以籌備上市。有關重組的詳情，請參閱下文「－重組」。

### 本公司

本公司於2018年3月28日根據《公司法》在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，法定股本為50,000美元，分為50,000,000股每股面值0.001美元的普通股。於重組完成後，本公司成為本集團的控股公司，詳情載列於下文「－重組」。

## 本公司主要附屬公司

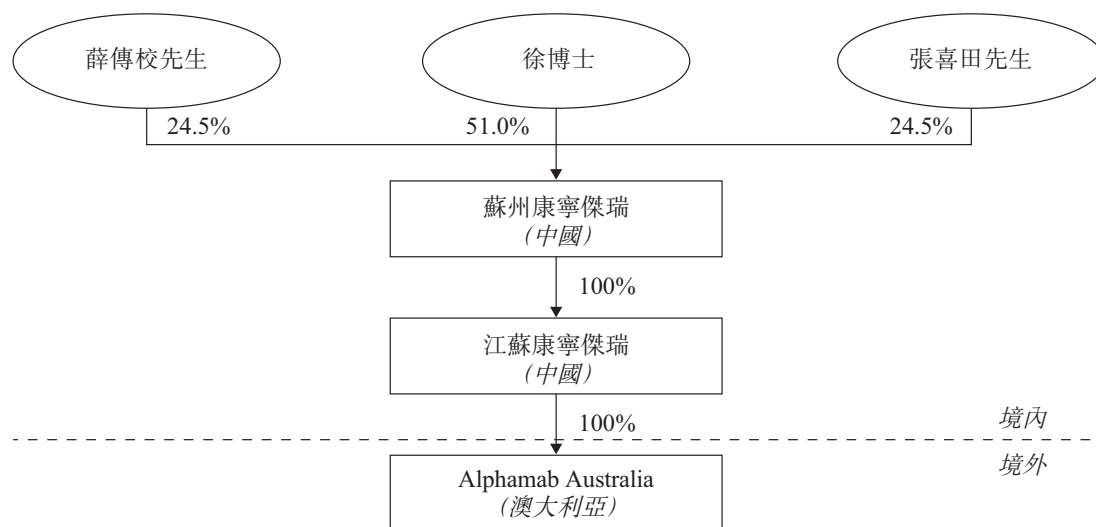
### 江蘇康寧傑瑞

江蘇康寧傑瑞為本公司的主要運營附屬公司。我們的業務經營主要通過江蘇康寧傑瑞進行。江蘇康寧傑瑞主要從事腫瘤生物製劑的研發、製造及商業化。江蘇康寧傑瑞於重組前為蘇州康寧傑瑞的全資附屬公司。江蘇康寧傑瑞於2015年7月14日於中國成立，初始註冊資本為人民幣125百萬元。於2018年11月19日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本由人民幣125百萬元增至82.3百萬美元，已以現金全額繳足。於2019年6月3日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本由82.3百萬美元增至141.3百萬美元，已以現金全額繳足。作為重組的一部分，蘇州康寧傑瑞所持有的江蘇康寧傑瑞的全部股本權益隨後通過一系列股權轉讓轉讓予康寧傑瑞生物製藥（香港），江蘇康寧傑瑞成為本公司的全資附屬公司。詳情請參閱下文「一重組」。

有關於緊接本招股章程日期前兩年內其他附屬公司的股權變動的詳情，請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－3.本公司附屬公司的股本變動」。

## 重組

本集團已進行公司重組以籌備上市。下表載列緊接重組前本集團的股權架構：



## 境內重組

### 第1步：本集團業務重組

於2018年4月，蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞簽訂資產轉讓及專利實施許可合同，據此，雙方協定（其中包括）以下安排，總對價為人民幣132,180,000元，有關對價乃參考根據資產轉讓及專利實施許可合同擬進行交易的估值後經公平磋商釐定：

- (a) 為確保江蘇康寧傑瑞將持有所有必要資產以獨立於蘇州康寧傑瑞開展其業務，蘇州康寧傑瑞同意向江蘇康寧傑瑞(i)轉讓及／或分配其與KN019、KN026、KN046及KN035的研發及商業化相關資產中的腫瘤治療相關權利及權益（包括KN026、KN046及KN035的所有已註冊專利及已提交專利申請（「已轉讓專利」）、商業秘密及向國家食藥監局提交的臨床試驗申請（CTA）；(ii)轉讓KN019、KN026、KN046及KN035相關現有合同；及(iii)轉讓有關部門授予的所有批准及證書以及就KN019、KN026、KN046及KN035的研發及商業化進行溝通的相關記錄。
- (b) 為維護蘇州康寧傑瑞在腫瘤治療以外領域的已轉讓專利權利及權益，江蘇康寧傑瑞同意免專利費向蘇州康寧傑瑞授予獨家及可轉讓的許可，以零對價永久將已轉讓專利用於產品在腫瘤治療以外領域（包括(i)腫瘤疾病的非治療領域，包括但不限於診斷、預測診斷及再發預測；及(ii)非腫瘤疾病）的研發、製造及商業化（「江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排」）。有關江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排的詳情，請參閱本招股章程「關連交易－獲豁免持續關連交易－專利許可安排」。
- (c) 蘇州康寧傑瑞為其分別於腫瘤治療以外領域及腫瘤治療領域的各自用途同意與江蘇康寧傑瑞共同擁有兩個抗體平台（即電荷排斥誘導雙特異性（CRIB）平台及電荷排斥誘導混合抗體（CRAM）平台（「共享抗體平台」）），並將其與腫瘤治療領域的共享抗體平台相關的現有合同轉讓予江蘇康寧傑瑞（「抗體平台共有安排」）。根據抗體平台共有安排，江蘇康寧傑瑞及蘇州康寧傑瑞有權分別於腫瘤治療領域及腫瘤治療以外領域使用共享抗體平台的已註冊專利和專利申請及／或向第三方授出相關許可。倘將其各自於共享抗體平台相關專利權或專利申請權中的權益轉讓予任何第三方，則提議轉讓方須獲得另一方的事先同意，且對方有權就提議轉讓享有優先購買權。



- (d) 由於涉及包括PD-L1及CTLA-4抗體序列在內的若干已註冊專利及已提交專利申請（包括專利申請權）（「許可專利」）還具有腫瘤治療之外廣泛的申請範圍，且根據適用法律，該等專利及專利申請不得分割或部分轉讓，為確保江蘇康寧傑瑞將持有所有重要專利許可證以開展其業務，蘇州康寧傑瑞同意免專利費向江蘇康寧傑瑞授予獨家、不可撤銷及可轉讓的許可，以零對價永久性地將許可專利用於腫瘤治療的研發、製造及商業化（「蘇州康寧傑瑞專利許可安排」）。有關蘇州康寧傑瑞專利許可安排的詳情，請參閱本招股章程「關連交易－獲豁免持續關連交易－專利許可安排」。

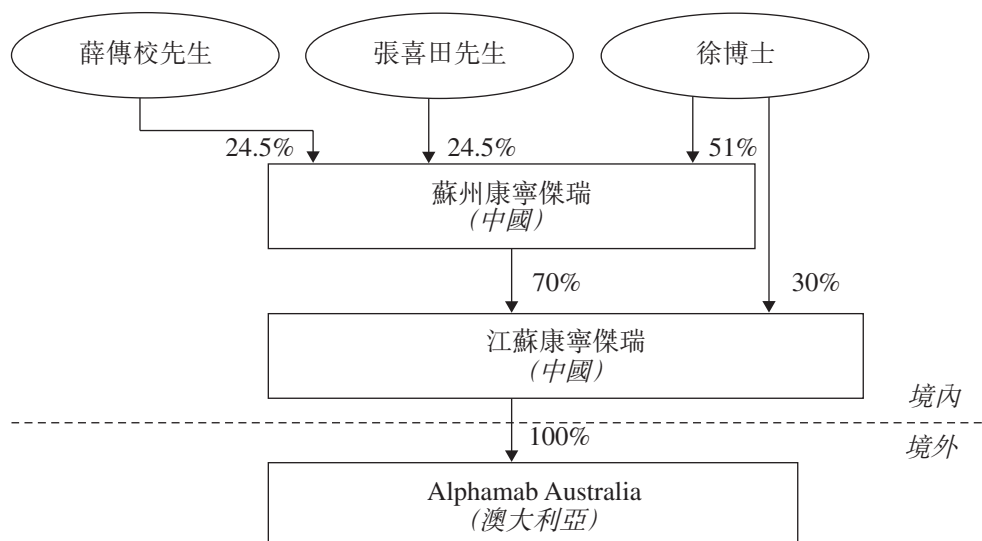
有關已轉讓專利及許可專利的詳情，請參閱本招股章程「業務－知識產權」及「附錄五－法定及一般資料－B. 有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(b)專利」。

於資產轉讓及專利實施許可合同方面，透過與江蘇康寧傑瑞訂立新僱傭協議，領導我們候選藥物研發的所有關鍵人員由蘇州康寧傑瑞轉移至江蘇康寧傑瑞。於資產轉讓及專利實施許可合同項下擬進行的交易及關鍵人員轉移（統稱「業務重組」）完成後，蘇州康寧傑瑞不再從事本集團的核心業務。有關江蘇康寧傑瑞與蘇州康寧傑瑞之間業務劃分的詳情，請參閱本招股章程「與控股股東的關係－業務的劃分」。

#### **第2步：蘇州康寧傑瑞將江蘇康寧傑瑞30%的股本權益轉讓予徐博士**

於2018年6月4日，蘇州康寧傑瑞、徐博士及江蘇康寧傑瑞訂立一份股份轉讓協議，據此，徐博士以人民幣16,188,060元的對價向蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞30%的權益。該對價乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月1日的資產淨值估值經公平磋商後釐定。該對價已於2018年12月27日以現金悉數結清。我們已於2018年6月20日完成上文所述股權轉讓的工商登記。有關股份轉讓後，江蘇康寧傑瑞分別由蘇州康寧傑瑞及徐博士持有70%及30%的股權。

緊隨上述的境內重組步驟完成後，本集團的公司結構如下：



### 境外重組

#### 第1步：本公司及境外附屬公司的註冊成立

緊隨本公司註冊成立後，一股普通股已配發並發行予其初始認購人Osiris International Cayman Limited，而後立即按面值轉讓予Rubymab，相關對價已於2018年8月13日以現金結清。

Alphamab Oncology (BVI)為本公司的直接全資附屬公司。康寧傑瑞生物製藥（香港）為Alphamab Oncology (BVI)的直接全資附屬公司。

自註冊成立以來，本公司、Rubymab、Alphamab Oncology (BVI)及康寧傑瑞生物製藥（香港）分別為無實質業務運營的投資控股公司。

#### 第2步：股份拆細及發行普通股

於2018年7月5日，本公司每股面值0.001美元的法定股本總額被拆分為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股。

根據本公司當時唯一股東於2018年7月5日及2018年7月18日採納的決議案，本公司向下列境外公司配發及發行普通股：

- 按面值向Rubymab配發及發行55,700,000股普通股。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；
- 按面值向Pearlmed（由薛傳校先生全資擁有）配發及發行17,150,000股普通股。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；

- 按面值向Sky Diamond (由張喜田先生全資擁有) 配發及發行17,150,000股普通股。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；
- 按面值向Aljade配發及發行2,868,867股普通股，該公司由蘇州眾寧及蘇州育寧各持50%股份而共同擁有。Aljade註冊成立為蘇州康寧傑瑞若干僱員(「SZ ESOP持有人」)的控股公司，根據蘇州康寧傑瑞於重組前採納的股份激勵計劃(「SZ ESOP」)，該等僱員獲授蘇州康寧傑瑞的購股權。向Aljade配發及發行的普通股數目構成SZ ESOP持有人於蘇州康寧傑瑞擁有的全部相關股權。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；及
- 按面值向劉銘博士(根據SZ ESOP獲授購股權的本公司高級管理人員)配發及發行257,817股普通股。向劉銘博士配發及發行的普通股數目構成其於蘇州康寧傑瑞擁有的全部相關股權。相關對價於2018年8月7日以現金悉數結清。

以上步驟完成後，本公司由Rubymab、Pearlmed、Sky Diamond、Aljade及劉銘博士分別持有約63.71%、16.63%、16.63%、2.78%及0.25%的股權。

### **第3步：Advantech I收購江蘇康寧傑瑞3%的股本權益**

於2018年7月14日，Advantech I(我們的首次公開發售前投資者之一)、蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞訂立一份股份轉讓協議，據此，Advantech I以238,331美元的對價自蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞3%的股權，有關對價乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月31日的資產淨值估值後經公平磋商而釐定。該對價已於2018年9月26日以現金悉數結清。我們已於2018年8月8日完成相關股權轉讓的工商登記。在有關收購後，江蘇康寧傑瑞成為中外合資企業。

### **第4步：將本公司納入本集團架構**

#### **(1) 康寧傑瑞生物製藥(香港)收購江蘇康寧傑瑞97%的股本權益**

於2018年8月21日，康寧傑瑞生物製藥(香港)、蘇州康寧傑瑞、徐博士與江蘇康寧傑瑞訂立一份股份轉讓協議，據此，康寧傑瑞生物製藥(香港)分別自蘇州康寧傑瑞及徐博士收購江蘇康寧傑瑞67%及30%的股權，總對價分別為人民幣35,218,081元及人民幣15,769,290元。有關對價乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月31日的資產淨值估值後經公平磋商而釐定。有關對價已於2018年11月28日以現金悉數結清。我們已於2018年8月30日完成相關股權轉讓的工商登記。在有關收購後，江蘇康寧傑瑞成為外商獨資企業。

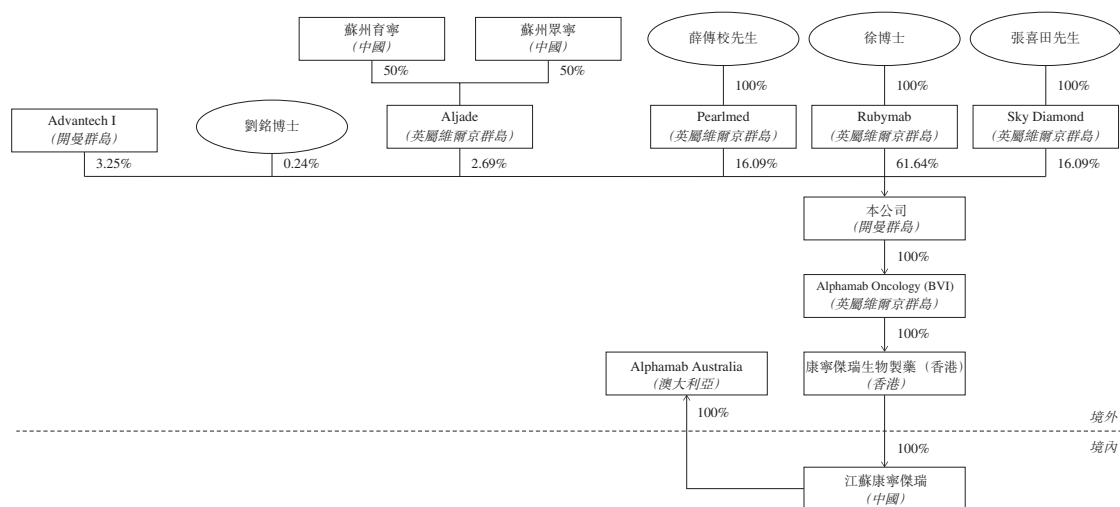
(2) Advantech I將江蘇康寧傑瑞3%的股權轉讓予康寧傑瑞生物製藥（香港）

於2018年9月5日，康寧傑瑞生物製藥（香港）及Advantech I簽訂一份股份轉讓協議，據此，Advantech I將其於江蘇康寧傑瑞3%的股權轉讓予康寧傑瑞生物製藥（香港），對價為238,331美元（相當於人民幣1,576,929元），乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月31日的資產淨值估值經公平磋商釐定。有關對價由康寧傑瑞生物製藥（香港）於2018年9月28日以現金結算。我們已於2018年9月25日完成相關股本權益轉讓的工商登記。上述轉讓完成後，江蘇康寧傑瑞成為本公司的全資附屬公司。

(3) Advantech I認購普通股

於2018年9月5日，根據Advantech I與本公司訂立的股份認購協議，Advantech I認購本公司配發及發行的3,466,855股普通股，約佔本公司當時已發行股本總額的3.25%，對價為238,331美元（相當於人民幣1,576,929元），相當於上文所述Advantech I向康寧傑瑞生物製藥（香港）轉讓於江蘇康寧傑瑞3%的股本權益的對價。有關對價於2018年10月11日以現金結算。

完成上述步驟後，本公司成為本集團的控股公司。下圖載列本集團緊隨重組後的股權架構：



## 首次公開發售前投資

### (1) 概覽

#### **A輪融資**

於2018年10月19日，各A系列投資者，即Advantech I、Advantech II、PAG Growth、New Pavillion、Southern Creation、Janchor、Worldwide Healthcare及HCC Investments與本公司訂立關於認購合共28,247,745股A系列優先股的股份購買協議，認購價約為每股A系列優先股4.46美元，乃基於各方考慮投資時機及本集團的研發能力、未來前景、營運團隊及策略需要後經公平協商釐定（「**A輪融資**」）。根據日期為2018年10月16日的股東決議，本公司法定股本被重新指定為50,000美元，分為每股面值0.00001美元的5,000,000,000股股份，包括每股面值0.00001美元的4,000,000,000股普通股及每股面值0.00001美元的1,000,000,000股A系列優先股。A輪融資已於2018年12月12日結算。有關A系列優先股的會計處理，請參閱本招股章程「附錄一—會計師報告」附註27。

#### **B輪融資**

根據日期為2019年3月29日的股份購買協議及於2019年5月17日對該協議作出的修訂，各B系列投資者，即Hudson Bay、Advantech II、PAG Growth、New Pavillion、Kiwi Jolly及Classic Insight同意認購合共12,147,286股B系列優先股，認購價約為每股B系列優先股4.90美元，乃基於各方於投資時考慮本集團的研發能力、未來前景、營運團隊及策略需要後經公平協商釐定（「**B輪融資**」）。根據日期為2019年5月15日的股東決議，本公司法定股本增至50,200美元，分為每股面值為0.00001美元的5,020,000,000股股份，包括每股面值為0.00001美元的4,000,000,000股普通股、每股面值0.00001美元的1,000,000,000股A系列優先股及每股面值0.00001美元的20,000,000股B系列優先股。B輪融資於2019年5月29日結算。

## 歷史、重組及公司架構

下表載列緊隨首次公開發售前投資完成後本公司的股權結構：

股東姓名／名稱	普通股	股份購買		股份購買		股份購買		股份拆細後的股份總數	總持股比例 <sup>(1)</sup>
		協議下的A系列優先股	A輪融資已付對價	協議下的B系列優先股	B輪融資已付對價	協議下的股份總數	股份總數		
Rubymab <sup>(2)</sup>	65,700,000	-	-	-	-	65,700,000	328,500,000	45.78%	
Pearlmed <sup>(3)</sup>	17,150,000	-	-	-	-	17,150,000	85,750,000	11.95%	
Sky Diamond <sup>(4)</sup>	17,150,000	-	-	-	-	17,150,000	85,750,000	11.95%	
Aljade <sup>(5)</sup>	2,868,867	-	-	-	-	2,868,867	14,344,335	2.00%	
劉銘博士 <sup>(6)</sup>	257,817	-	-	-	-	257,817	1,289,085	0.18%	
Advantech I <sup>(7)</sup>	-	53,431	238,311美元	-	-	53,431	267,155	0.04%	
Advantech II <sup>(8)</sup>	-	8,353,636	37,261,671美元	1,531,171	7,500,002美元	9,884,807	49,424,035	6.89%	
PAG Growth <sup>(9)</sup>	-	8,407,067	37,500,002美元	1,531,171	7,500,002美元	9,938,238	49,691,190	6.92%	
New Pavillion	-	5,604,711	25,000,000美元	3,062,341	15,000,000美元	8,667,052	43,335,260	6.04%	
Southern Creation	-	1,793,508	8,000,002美元	-	-	1,793,508	8,967,540	1.25%	
Janchor	-	1,120,942	4,999,999美元	-	-	1,120,942	5,604,710	0.78%	
Worldwide Healthcare	-	1,345,131	6,000,001美元	-	-	1,345,131	6,725,655	0.94%	
HCC Investments	-	1,569,319	7,000,000美元	-	-	1,569,319	7,846,595	1.09%	
Hudson Bay	-	-	-	4,083,121	19,999,998美元	4,083,121	20,415,605	2.84%	
Kiwi Jolly	-	-	-	918,702	4,499,998美元	918,702	4,593,510	0.64%	
Classic Insight	-	-	-	1,020,780	4,999,998美元	1,020,780	5,103,900	0.71%	
<b>合計</b>	<b>103,126,684</b>	<b>28,247,745</b>	<b>126,000,006美元</b>	<b>12,147,286</b>	<b>59,499,998美元</b>	<b>143,521,715</b>	<b>717,608,575</b>	<b>100.00%</b>	

- (1) 基於當全球發售變為無條件後且不計及因行使首次公開發售前購股權計劃下的購股權而發行的任何股份，每股優先股將自動轉換為一股股份這一假設。截至最後可行日期，概無根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權獲行使。
- (2) Rubymab由徐博士全資擁有。
- (3) Pearlmed由薛傳校先生全資擁有。
- (4) Sky Diamond由張喜田先生全資擁有。
- (5) Aljade由蘇州翠寧及蘇州育寧共同擁有，均分別擁有50%。
- (6) 根據SZ ESOP，於重組期間，為替代其於蘇州康寧傑瑞的相關股權，向劉銘博士配發及發行257,817股普通股。詳情請參閱「一重組—境外重組—第2步：股份拆細及發行普通股」。
- (7) 向Advantech I配發及發行53,431股A系列優先股以換取上文「一重組—境外重組—第4步：將本公司納入本集團架構—(3) Advantech I認購普通股」所述的Advantech I所認購的3,466,855股普通股。該3,466,855股普通股已由本公司購回並註銷。

- (8) 於2018年7月10日，Advantech II與本公司訂立一份可換股票據購買協議，據此，本公司同意向Advantech II發行本金為3.50百萬美元的有抵押可換股票據（「Advantech可換股票據」）。Advantech可換股票據由徐博士的個人擔保及Rubymab的16,425,000股質押股份（「擔保」）作擔保。Advantech可換股票據於2018年12月31日到期應付，除非彼等根據Advantech可換股票據的條款被轉換為A輪融資中發行的A系列優先股。當Advantech可換股票據轉換後，本公司向Advantech II發行的A系列優先股數量等於將Advantech可換股票據的本金額除以等於本公司發行的A系列優先股每股購買價的轉換價所得的商。於2018年10月19日，除根據上文所述於轉換、交回本金額為3.50百萬美元的Advantech可換股票據及解除擔保後向Advantech II發行的784,660股A系列優先股外，Advantech II亦以現金對價33.76百萬美元認購額外7,568,976股A系列優先股。
- (9) 於2018年7月10日，PAG Growth與本公司訂立一份可換股票據購買協議，據此，本公司同意向PAG Growth發行本金為3.50百萬美元的有抵押可換股票據（「PAG可換股票據」）。PAG可換股票據由擔保進行抵押。PAG可換股票據於2018年12月31日到期應付，除非彼等已根據PAG可換股票據的條款被轉換為A輪融資中發行的A系列優先股。當PAG可換股票據轉換後，本公司向PAG Growth發行的A系列優先股數量等於將PAG可換股票據的本金額除以等於本公司發行的A系列優先股每股購買價的轉換價所得的商。於2018年10月19日，除根據上文所述於轉換、交回本金額為3.50百萬美元的PAG可換股票據及解除擔保後向PAG Growth發行的784,660股A系列優先股外，PAG Growth亦以現金對價34.00百萬美元認購額外7,622,407股A系列優先股。

(2) 首次公開發售前投資的主要條款

下文載列A輪融資及B輪融資之主要條款：

	A輪融資	B輪融資
首次公開發售前投資者 已付每股成本	每股A系列優先股4.46美元	每股B系列優先股4.90美元
較發售價折讓 <sup>(1)</sup>	27.68%	20.54%
已認購優先股股數	28,247,745股A系列優先股	12,147,286股B系列優先股
投資全部結算之日	2018年12月12日	2019年5月29日
首次公開發售前 投資所得款項用途	我們利用所得款項為我們的研發活動及我們的日常營運提供資金。截至最後可行日期，本集團已使用A輪融資所得款項淨額的約57%。截至最後可行日期，本集團並未使用B輪融資所得款項淨額。	

A輪融資

B輪融資

禁售期	根據股東協議，當前普通股持有人、A系列優先股持有人及B系列優先股持有人分別受到180日的禁售期限限制，該禁售期自包銷商指定的全球發售定價日開始。
首次公開發售前投資者為本公司帶來的戰略利益	於首次公開發售前投資時，董事認為(i)本公司將受益於首次公開發售前投資者所提供的額外資金及其知識及經驗及(ii)首次公開發售前投資表明首次公開發售前投資者對本集團營運及發展的信心。
投資承諾	根據股東協議，(a)倘上市在股東協議簽訂之日起十(10)個月或之前完成；及(b)倘上市以每股股份不低於緊接全球發售完成前生效的B系列優先股轉換價（定義見第三版經修訂章程細則）的百分之一百一十五(115%)的價格完成，Hudson Bay同意直接或促使其指定聯屬人士，向本公司發出不少於10,000,000美元的無條件、不可撤銷訂單，以購買發售股份。儘管如此，在適用法律及相關證券交易所的上市規則的規限下，本公司可酌情全權釐定是否向Hudson Bay分攤所承諾的全部或部分款項。

- (1) 假設發售價定為9.65港元，為指示性發售價範圍的中位數，且基於股份拆細及全球發售完成後已發行的股份數（假設超額配售權未獲行使且並無計及因首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份）。

(3) 首次公開發售前投資者的特別權利

根據作為B輪融資一部分所採納的第三版經修訂及重述組織章程大綱及章程細則（「第三版經修訂章程細則」）（其將由上市後生效的組織章程細則取代），及本公司與其附屬公司、Aljade、其他普通股持有人及其各自的實益擁有人、A系列投資者及B系列投資者訂立的日期為2019年5月27日的股東協議（其取代先前於2018年10月31日為A輪融資訂立的股東協議），若干首次公開發售前投資者獲授予若干特別權利，其中包括(i)



作為觀察員選舉董事及參加董事會會議的權利；(ii)接收財務報表及有關本公司的其他資料以及檢查本集團成員公司之設施、記錄及簿冊的權利；(iii)要求本公司贖回全部或部分發行在外優先股的權利（倘若本公司在B輪融資結束後四年之內未完成首次公開發售或視作清算事件（定義見股東協議），而Hudson Bay則在B輪融資結束後兩年內）；(iv)若干情況下的優先購買權及共同出售權；(v)按相應比例購買本公司可能擬發行的任何新證券的優先購買權；(vi)強制非批准股東一同按批准股東採用的相同條款出售本公司股份的領售權；(vii)將發行在外優先股轉換為普通股並在若干情形下調整適用轉換率的權利；及(viii) A系列優先股及B系列優先股隨附的特定清算及股息優先權。此外，若干公司行動需要獲得持有當時已發行A系列優先股50%以上投票權的A系列優先股持有人及持有當時已發行B系列優先股50%以上投票權的B系列優先股持有人的批准。

根據股東協議及第三版經修訂章程細則，董事會成員人數應不超過九名，且(i) Advantech I及Advantech II（合稱「Advantech」）只要合共持有其在A輪融資中認購的A系列優先股至少三分之二，便有權委任一名董事，及(ii) PAG Growth只要至少持有A系列優先股的三分之二，便有權委任一名董事。因此，Advantech提名了裘育敏先生，而PAG Growth提名了許湛先生。此外，若干公司行動需由Advantech或PAG Growth委任的至少一名董事批准。

上述所有特別權利已終止或預計行使（關於股份轉換權）或於上市後根據第三版經修訂章程細則的規定及股東協議條款終止。

(4) 有關首次公開發售前投資者的資料

首次公開發售前投資者名稱	背景
Advantech I及Advantech II	Advantech I為一家於開曼群島註冊成立的公司，而Advantech II為一家於開曼群島註冊的有限合夥企業。Advantech I及Advantech II均為尚城投資的聯屬公司。尚城投資為主要在中國的二線和三線地區進行投資的資深投資者，側重於以創新為驅動的私募股權投資的成長型資本基金。擁有在管資產約14億美元，該基金在醫療、科技及創新領域，特別是提供創新產品、解決方案或服務的公司尋求投資機會。在生物技術領域，尚城投資的投資組合主要包括專攻抗腫瘤或消炎藥的製藥公司，以及創新醫療設備或軟件解決方案的開發商。
PAG Growth	PAG Growth是一家根據英屬維爾京群島法律註冊成立的商業公司，亦是PAG管理的基金全資附屬公司。PAG乃為資深投資者。於2002年成立，如今PAG是亞洲最大的獨立另類投資管理公司之一，專注於私募股權投資、房地產及絕對回報，截至2019年6月30日，其管理超過300億美元的資產。PAG採用主題方式投資於私募股權，尋求支持擁有市場領先地位、業績表現成熟、管理團隊竭誠盡力及發展潛力深厚的公司。生物技術及醫療保健一直是PAG的核心重點領域，且其已於該領域投資多家公司。

首次公開發售前投資者名稱	背景
New Pavillion	New Pavillion是一家於開曼群島註冊成立的公司，且為中國國有資本風險投資基金股份有限公司（「國風投」）的境外聯屬公司。國風投於2016年8月在中國成立。國風投成立的目的是投資支持技術突破及科技成果產業化，加速新興產業的孵化及培育，創新商業模式及促進資本與技術的融合。生物技術和醫療保健領域是國風投的重點投資領域之一。
Southern Creation	Southern Creation是一家於英屬維爾京群島註冊成立的特殊目的公司，專門從事大中華地區醫療保健公司的投資。Southern Creation由上海闊坤投資管理有限公司通過控制其100%的投票權對其進行管理及控制。
Janchor	Janchor是一家根據開曼群島法律註冊成立的公司，由Janchor Partners Management Limited管理和控制及由證監會授權經營資產管理業務的Janchor Partners Limited擔任顧問（統稱「 <b>Janchor Partners</b> 」）。Janchor Partners於2009年成立，是一家長期實業投資機構，與擁有卓越商業模式、良好增長前景以及有潛力成為亞洲國家及經濟體長期正向結構動能一部分的公司合作。Janchor為一名具備投資於醫療保健公司的往績記錄的資深機構投資者（包括作為基石投資者）。

首次公開發售前投資者名稱	背景
Worldwide Healthcare	Worldwide Healthcare是一家在英國註冊成立的封閉式基金，其投資組合由OrbiMed Capital LLC（「OrbiMed Capital」）管理。OrbiMed是一家領先的醫療保健投資公司，其管理資產逾130億美元。OrbiMed利用一系列私募股權基金、公募基金及專利權基金在全球範圍內投資生物醫療行業，涉足初創企業到大型跨國公司。OrbiMed在紐約市、舊金山、上海、香港、孟買及荷茲利亞設有辦事處，致力於成為首選的資本供應商，提供度身定制的融資解決方案及全球團隊的支持，旨在幫助建立世界一流的生物醫藥企業。OrbiMed Capital在全球範圍內投資於各種生物醫藥企業，從風投初創企業到大型跨國公司。
HCC Investments	HCC Investments是一家在美國註冊成立的有限公司，由美國個人投資者Richard Merkin管理，受益人為Richard Merkin。
Hudson Bay	Hudson Bay是一家在開曼群島註冊成立的公司，是Hudson Bay Capital Management LP的聯屬公司。Hudson Bay Capital Management LP是一家於2005年成立的資產管理公司，在管資產達數十億美元，在紐約及倫敦開展業務。Hudson Bay Capital Management LP通過採用多種絕對回報策略來瞄準傳統及非傳統的阿爾法來源，並尋求確定彼此和市場指數不相關的增長機會。在其他戰略中，該公司亦擁有主要致力於醫療行業的專門投資團隊。其醫療保健專家在全球範圍內投資於生物技術、製藥、醫療設備及醫療保健服務公司。
Kiwi Jolly	Kiwi Jolly為一家於英屬維爾京群島註冊成立的商業公司，由獨立第三方LIU Jing女士管理和控制。

首次公開發售前投資者名稱	背景
Classic Insight	Classic Insight是一家於英屬維爾京群島註冊成立的公司，且受獨立第三方管理及控制。

#### (5) 公眾持股量

首次公開發售前投資者所持股份將於全球發售後就《上市規則》第8.08條的規定計入公眾持股量。

就董事所知，各首次公開發售前投資者均獨立於本公司及其關連人士及彼等各自的聯繫人。

#### (6) 遵守臨時指引及指引信

聯席保薦人確認，首次公開發售前投資符合(i)聯交所於2012年1月發佈並於2017年3月更新的指引信GL29-12及(ii)聯交所於2012年10月發佈及於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEx-GL43-12。

### 股份拆細及股份轉換

於2019年11月24日，我們進行了股份拆細，據此，我們將已發行及未發行股本中的每股股份細分為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份，我們的已發行股本因此包括(i)每股面值0.000002美元的515,633,420股股份；(ii)每股面值0.000002美元的141,238,725股A系列優先股；及(iii)每股面值0.000002美元的60,736,430股B系列優先股。

每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份。

### 採納首次公開發售前購股權計劃

為表彰董事及僱員的貢獻，並激勵彼等進一步推動我們的發展，本公司採納首次公開發售前購股權計劃，包括於2018年10月16日採納首次公開發售前購股權計劃一（於2019年3月29日進一步修訂）及於2019年3月29日採納首次公開發售前購股權計劃二。有關首次公開發售前購股權計劃詳情及主要條款，請參閱本招股章程「附錄五—法定及一般資料—D. 首次公開發售前購股權計劃」。

截至最後可行日期，我們已根據首次公開發售前購股權計劃以零對價向82名承授人授出購股權以認購合共57,460,365股股份（經股份拆細後調整），該等股份合共佔本公司緊隨全球發售（假設超額配售權未獲行使）後已發行股本總額的6.41%。根據首次公開發售前購股權計劃條款，承授人不得在上市前行使根據首次公開發售前購股權計

劃下授出但尚未行使的購股權。上市後，不得根據首次公開發售前購股權計劃授出其他購股權。截至最後可行日期，無承授人行使首次公開發售前購股權計劃下授予的購股權。

### 蘇州康寧傑瑞的歷史持股安排

於2008年11月6日，徐博士與Han Guoxia先生（「**Han先生**」）、Yao Yiming先生（「**Yao先生**」）及另一名獨立第三方共同成立蘇州康寧傑瑞，該另一名獨立第三方於2011年1月自行決定不再為蘇州康寧傑瑞的股東。於2008年，Han先生、Yao先生及徐博士達成共識，即原則上允許彼等各自在其於2008年或之後建立的任何中國公司中實益擁有任何其他各方三分之一的股權，以（其中包括）降低創業可能失敗的整體風險，並促進彼等各自所創辦或將創辦的公司間的相互支持與合作。蘇州康寧傑瑞於2009年上半年開始運營。於2010年8月，徐博士從美國返回中國。於2011年，根據蘇州康寧傑瑞天使投資者張喜田先生及薛傳校先生的要求，Han先生及Yao先生分別於2011年1月及2011年4月不再為蘇州康寧傑瑞的股東。鑒於以上情況及為維持各方於2008年達成的共識，於2011年4月2日，徐博士、Yao先生與Han先生訂立了一份協議（「**2011年協議**」），據此協定，徐博士、Yao先生及Han先生均不時有權於現有公司（蘇州國鎔醫藥科技有限公司、蘇州國奕生物科技有限公司及蘇州康寧傑瑞）及彼等任何一人在任何於未來註冊成立的公司持有的三分之一股本權益中擁有實益權益。在一系列股本權益轉讓及股本變動後，於2011年5月，蘇州康寧傑瑞由徐博士、薛傳校先生及張喜田先生分別擁有51%、24.5%及24.5%的股權。

於2015年8月30日，徐博士、Han先生及Yao先生進一步訂立一份協議（「**2015年協議**」），據此，彼等同意終止2011年協議。因此，徐博士、Yao先生及Han先生各自不再於以另外兩方的名義註冊的公司的任何股本權益中擁有任何實益權益。隨後，徐博士成為以其名義註冊的蘇州康寧傑瑞中51%的股本權益的唯一實益擁有人，而Yao先生及Han先生不再於蘇州康寧傑瑞中擁有任何實益權益。

根據2015年協議，徐博士將根據以下時間表向Yao先生及Han先生支付合共人民幣140百萬元：

1. 2015年9月15日前：人民幣20百萬元（「**第一期付款**」）
2. 2018年7月30日前：人民幣30百萬元（「**第二期付款**」）

3. 2025年7月30日前：人民幣30百萬元（「第三期付款」）
4. 徐博士處置資產（包括但不限於徐博士持有股本權益的任何公司以公開發售的方式或於全國中小企業股份轉讓系統（新三板）上市或被非關聯方收購）後：人民幣60百萬元（「第四期付款」）

於2018年9月27日，Yao先生及Han先生對徐博士提出申索，尋求法院裁定徐博士與蘇州康寧傑瑞對江蘇康寧傑瑞股本權益所作的一系列轉讓（作為重組的一部分）無效。原告於2018年11月21日自願撤銷申索。於2018年9月27日，Yao先生及Han先生對徐博士提出單獨申索，尋求強制執行徐博士根據2015年協議支付第二期付款人民幣30百萬元的義務。該申索已於2019年1月8日透過法院調解得到解決，徐博士隨後履行了調解協議規定的所有義務。

於2018年11月20日，Yao先生及Han先生進一步對徐博士等人提出申索，尋求法院宣佈，根據2011年協議的條款，在徐博士及蘇州康寧傑瑞轉讓於江蘇康寧傑瑞的股本權益（為重組的一部分）後，彼等具有收購江蘇康寧傑瑞有關股本權益的優先權。法院於2019年5月10日駁回此項申索。

於2019年5月10日，Yao先生再次對徐博士提出申索（「有關申索」），尋求強制執行徐博士向Yao先生支付第四期付款人民幣30百萬元的義務（為須向Yao先生及Han先生支付的第四期付款的一半）。有關申索於2019年11月12日被法院一審判決駁回。根據判決，有關申索各方有15日的上訴期。董事認為有關申索僅針對徐博士個人提出，與本集團的業務及營運無關。因此，該申索的結果不會影響本集團的業務、經營業績及財務狀況。本公司的中國法律顧問認為，有關申索與重組無關，因此不會對重組的有效性、合法性及可執行性造成影響。

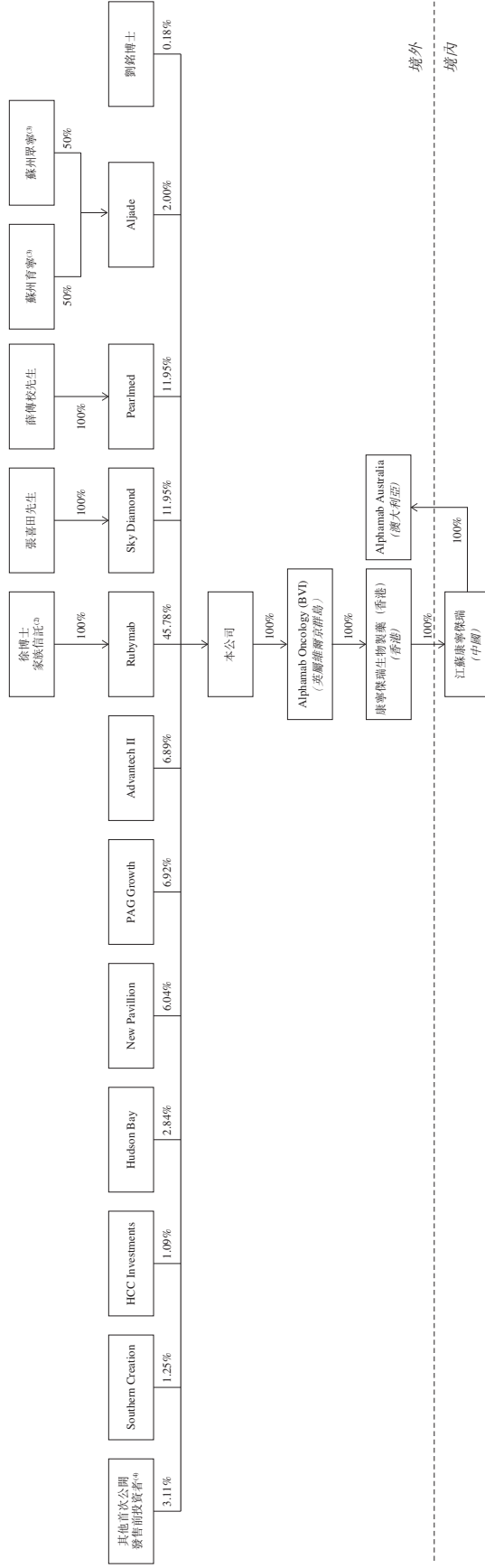
### 主要收購、出售及合併

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無進行任何主要收購、出售或合併。

### 徐博士家族信託的設立

截至最後可行日期，徐博士正在以其家屬為受益人設立徐博士家族信託，其中，徐博士將作為委託人及保護人，South Dakota Trust將作為受託人。徐博士家族信託的設立預期將於上市前完成。緊隨徐博士家族信託設立後及於上市前，Rubymab的全部股本權益將轉讓予徐博士家族信託。

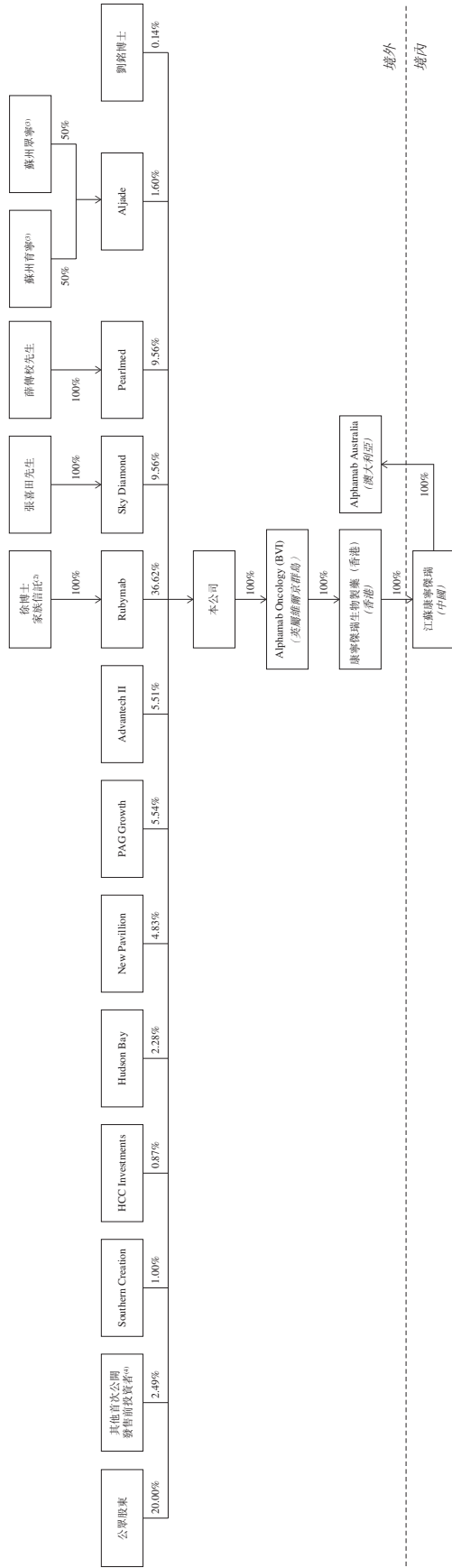
於重組及首次公開發售前投資後以及緊接全球發售前的公司架構<sup>(1)</sup>



- (1) 基於以下假設：所有優先股將於上市日期按1:1的基準自動轉換為股份，且不計及因首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份。
- (2) 徐博士家族信託為徐博士將於上市日期前以徐博士家屬為受益人設立的全權信託，其中徐博士將作為委託人及保護人，South Dakota Trust將作為受託人。
- (3) 蘇州翠寧與蘇州育寧為供SZ ESOP持有人持有本公司權益而設立的境外持股平台。於2019年5月31日，蘇州康寧傑瑞的若干僱員轉讓其於蘇州翠寧及蘇州育寧的合夥權益（分別合共佔蘇州翠寧及蘇州育寧的35.67%及1.91%權益）予蘇州康寧傑瑞的一名僱員及兩名顧問。有關轉讓對價已於2019年5月31日以現金結算。截至最後可行日期，蘇州翠寧及蘇州育寧的普通合夥人分別為蘇州康寧傑瑞的一名僱員。蘇州育寧及蘇州翠寧的有限合夥人分別為蘇州康寧傑瑞的48名及27名個人（彼等為僱員、前僱員或顧問）。蘇州翠寧及蘇州育寧的全部普通合夥人及有限合夥人均為獨立第三方。
- (4) 其他首次公開發售前投資者包括Advantech I (0.04%)、Janchor (0.78%)、Worldwide Healthcare (0.94%)、Kiwii Jolly (0.64%)及Classic Insight (0.71%)。所有該等首次公開發售前投資者均為獨立第三方。有關首次公開發售前投資者的詳情，請參閱本節「首次公開發售前投資」。



緊隨全球發售完成後的公司架構<sup>(1)</sup>



- (1) 基於以下假設：所有優先股將於上市日期按1:1的基準自動轉換為股份，超額配售權未獲行使且並無計及因首次公開發售前購股權計劃項下授出的購股權獲行使而將予發行的任何股份。
- (2) 徐博士家族信託為徐博士將於上市日期前以徐博士家屬為受益人設立的全權信託，其中徐博士將作為委託人及保護人，South Dakota Trust將作為受託人。
- (3) 蘇州眾寧與蘇州育寧為供SZ ESOP持有人持有本公司權益而設立的境外持股平台。於2019年5月31日，蘇州康寧傑瑞的若干僱員轉讓其於蘇州眾寧及蘇州育寧的合夥權益（分別合共佔蘇州眾寧及蘇州育寧的35.67%及1.91%權益）予蘇州康寧傑瑞的一名僱員及兩名顧問。有關轉讓對價已於2019年5月31日以現金結算。截至最後可行日期，蘇州眾寧及蘇州育寧的普通合夥人分別為蘇州康寧傑瑞的一名僱員。蘇州眾寧及蘇州育寧的有限合夥人分別為蘇州康寧傑瑞的48名及27名個人（彼等為僱員、前僱員或顧問）。蘇州眾寧及蘇州育寧的全部普通合夥人及有限合夥人均為獨立第三方。
- (4) 其他首次公開發售前投資者包括Advantech I (0.03%)、Janchor (0.62%)、Worldwide Healthcare (0.75%)、Kiwi Jolly (0.51%)及Classic Insight (0.57%)。所有該等首次公開發售前投資者均為獨立第三方。有關首次公開發售前投資者的詳情，請參閱本節「首次公開發售前投資」。

## 中國監管要求

中國法律顧問告知，Advantech I對江蘇康寧傑瑞3%股本權益的轉讓（「第一次轉讓」）受《併購規定》及《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》（2018年修訂，「6號文」）規限，江蘇康寧傑瑞已根據《併購規定》及6號文取得《外商投資企業設立備案回執》及新營業執照。第一次轉讓後，江蘇康寧傑瑞成為一家中外合資企業。就康寧傑瑞生物製藥（香港）轉讓江蘇康寧傑瑞97%股本權益（「第二次轉讓」）及Advantech I向康寧傑瑞生物製藥（香港）轉讓江蘇康寧傑瑞3%股本權益（「第三次轉讓」）而言，中國法律顧問告知，由於江蘇康寧傑瑞已改制為中外合資企業，第二次轉讓及第三次轉讓均為外商投資企業的股權轉讓，因此《外商投資企業投資者股權變更的若干規定》（「《規定》」）及6號文須予適用。江蘇康寧傑瑞已根據《規定》及6號文就該等轉讓取得《外商投資企業變更備案回執》及新營業執照。中國法律顧問認為，第一次轉讓已根據《併購規定》及6號文完成，第二次轉讓及第三次轉讓已根據《規定》及6號文完成。

經中國法律顧問確認，就上述中國附屬公司相關的各個重組步驟而言，我們已在所有重大方面獲得相關中國監管機構所有必要批文並完成註冊及／或程序。

根據國家外匯管理局頒佈並於2014年7月14日生效的37號文，(a)中國居民須於國家外匯管理局地方分支機構登記後方能對中國居民為開展投融資而直接設立或間接控制的境外特殊目的公司（「境外特殊目的公司」）投入資產或股本權益；及(b)首次登記後，若境外特殊目的公司出現任何重大變更，其中包括境外特殊目的公司的中國居民股東、境外特殊目的公司的名稱、經營期限出現變更，或境外特殊目的公司的資本出現任何增減、股份轉讓或置換、合併或分立，中國居民亦須於國家外匯管理局地方分支機構登記。

根據國家外匯管理局頒佈並於2015年6月1日生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》（「國家外匯管理局13號文」），受理向國家外匯管理局登記的權力從國家外匯管理局地方分支機構下放至境內實體資產或權益所在地的本地銀行。

據中國法律顧問告知，徐博士、張喜田先生及薛傳校先生按照37號文及國家外匯管理局13號文的要求，於2018年7月13日分別就持有Rubymab、Sky Diamond及Pearlmed的股本權益完成登記。徐博士承諾，其將在徐博士家族信託受讓Rubymab的全部股權後根據中國法律法規及地方操作指引辦理相關外匯手續。

## 概覽

我們是一家中國領先的臨床階段生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物製劑平台。我們的使命是通過運用我們特有的藥物發現及開發能力，為全球患者提供世界一流的創新治療用生物製劑。我們認為我們特有的藥物發現及開發能力可通過我們強大的研發往績記錄得到證明，並得到我們專有技術、平台及專業知識的支持。

我們高度差異化的內部管線包括：

- **KN046** — 一種BsAb免疫檢查點抑制劑，同時靶向兩個臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4，為具有潛在突破性的新一代腫瘤免疫重磅藥物。截至數據截止日期，於澳大利亞及中國進行的I期臨床試驗在所有接受5.0 mg/kg Q2W (II期推薦劑量)的KN046可評價受試者中，DCR分別為77.8%及69.2%，且分別有10名(55.6%)及4名(30.8%)受試者出現靶病灶收縮。該等受試者普遍連一級護理標準都未能達到。I期臨床試驗的結果顯示了對NPC (尤其是PD-L1高表達受試者)及胃腸癌(包括胰腺癌)良好的安全性及初期療效信號。我們已對選定適應証採用快速/首次進入市場法，並計劃在2021年就三期或晚期不可切除/轉移性NPC在中國提交有關KN046的首次BLA。我們亦正就幾種主要癌症適應証(包括NSCLC、TNBC及ESCC)進行臨床試驗。截至數據截止日期，在中國對二期或晚期NSCLC受試者(均未通過一線化療)進行的II期臨床試驗中，DCR為85.7%及ORR為28.6%。截至同日，在就KN046(作為一線療法)聯合化療對中國一線TNBC受試者進行的II期臨床試驗中，三名可評價受試者均實現疾病控制，且ORR為66.7%。該等初步結果表明KN046(尤其是結合化療的聯合療法)對該兩種適應証的療效可觀。
- **KN026** — 新一代抗HER2 BsAb，可以同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，從而產生潛在的卓越療效。截至2019年9月20日，於KN026在中國的I期臨床試驗中，KN026已對之前重度治療的乳腺癌患者顯示出初期療效信號以及良好的安全性。在該試驗中，整體DCR及ORR分別為71.4%及28.6%，共有19名(90.5%)可評價受試者出現靶病灶收縮。在所有接受20.0 mg/kg Q2W或30.0 mg/kg Q3W (II期推薦劑量)的KN026可評價受試者中，DCR為80.0%及ORR為40.0%，且有93.3%的受試者出現靶病灶收縮。我們計劃於2020年上半年在中國完成HER2高表達乳腺癌及GC/GEJ的Ib期試驗。我們亦正在中國就HER2過度表達的GC/GEJ進行II期臨床試驗，以及於美國就HER2過度表達的實體瘤(包括但不限於乳腺癌及GC/GEJ)進行I期臨床試驗。

- **KN019** – 一種基於CTLA-4的免疫抑制劑融合蛋白，在自身免疫性疾病及腫瘤治療引起的免疫失調中具有臨床驗證的作用機制及潛在的廣泛應用。我們日後計劃在2019年第四季度開始RA的II期試驗，並拓展到腫瘤治療引起的免疫失調適應証。
- **KN035** – 可能是全球第一種可皮下注射的PD-L1抑制劑，具有安全、便利性、順應性、適用於不適合靜脈輸液的患者以及較低的醫療成本等優點。KN035由我們發明並與思路迪聯合開發，目前正在中國進行dMMR/MSI-H實體瘤的II期關鍵性臨床試驗及BTC的III期關鍵性試驗。預計將於2020年底前就dMMR/MSI-H實體瘤提交KN035的首次BLA。

我們擁有一支強大的研發團隊，由我們的創始人徐博士（一名多產科學家，自2011年起，其已為逾100項專利及專利申請作出貢獻）領導。截至最後可行日期，我們的團隊推動了許多生物類似物候選藥物的CMC流程。於中國自2017年以來已提交BLA的合共11種生物類似物中，四種該等候選藥物已於該期間提交BLA。我們的團隊亦在頗具影響力的期刊（包括*Cancer Cell*及*Immunity*）上發表了14篇論文。截至最後可行日期，我們於中國擁有一項涉及KN026的專利、於澳大利亞與思路迪共同擁有一項涉及KN035的專利且於中國及美國等地與蘇州康寧傑瑞共同擁有五項涉及我們CRIB及CRAM平台的專利。截至同日，我們於全球範圍內擁有或共同擁有23項與我們候選藥物及技術平台相關的專利申請。

我們內部研發及製造能力的深度及廣度通過以下各項得到證明：(i)可開發各種形式的蛋白質構建組塊（包括sdAb及改造蛋白）的結構導向蛋白質改造能力；(ii)分別針對雙特異性及抗體混合物的專有CRIB及CRAM平台；及(iii)通過設計與建設符合國家藥監局及歐盟／FDA的cGMP標準且預期產能超過30,000L的新設施來進一步加強的最先進製造能力。

## 競爭優勢

### 具有巨大潛力的新一代內部開發雙特異性抗體候選藥物

我們正在開發若干新一代處於臨床及臨床前階段的雙特異性抗體候選藥物。

### **KN046 – BsAb免疫檢查點抑制劑**

我們的KN046（一種BsAb免疫檢查點抑制劑）為具有潛在突破性的新一代腫瘤免疫重磅藥物。於2018年，免疫檢查點抑制劑的全球銷售額達到207億美元。根據灼識諮詢報告，迄今為止，市場上所有的免疫檢查點抑制劑均為針對PD-1、PD-L1或CTLA-4的單特異性抗體，已成為囊括多種癌症適應証治療標準的成功療法。然而，許多癌症患者對PD-(L)1或CTLA-4的單藥阻斷的反應有限。根據同一資料來源，迄今為止，一

種抗PD-1/CTLA-4聯合療法已獲批准用於治療黑素瘤、腎癌及結腸直腸癌，與單一藥劑的單一療法相比，其緩解率及耐受性療效顯著改善。然而，由於雙重阻斷的免疫系統過度激活，該聯合療法亦被發現毒性增強。在針對黑素瘤、腎癌及結腸直腸癌的聯合療法註冊試驗中，與單一藥劑的單一療法相比，所匯報治療相關TEAE的發生率明顯更高。該毒性特徵表明存在安全問題進而導致治療範圍狹窄。就聯合療法而言，每種藥劑的批准劑量最高為3.0 mg/kg（並存使用的最長給藥期為12週）。

我們的KN046可能成為全球首個同時針對兩個經臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4的BsAb。為減少雙重阻斷的毒性，我們製造靶向給藥的KN046，指引KN046主要進入腫瘤相關微環境中。根據我們的I期臨床試驗可用結果，KN046已具有良好的安全性。截至數據截止日期，在澳大利亞及中國的I期臨床試驗中，據報道，在接受5.0 mg/kg Q2W（II期推薦劑量）的KN046受試者中，出現3級或以上治療相關TEAE的受試者分別佔入組受試者的20.7%（95% CI，8.0%至39.7%）及4.5%（95% CI，0.1%至22.8%）。截至同日，在澳大利亞I期臨床試驗中，有29名（54.7%）受試者接受II期推薦劑量的KN046，其中於23名在該試驗中治療時長至少達12週的受試者中，有一名受試者因治療相關TEAE而終止治療。截至同日，在中國I期臨床試驗中，有22名（33.9%）受試者接受II期推薦劑量的KN046，其中於26名在該試驗中治療時長至少達12週的受試者中，無受試者因治療相關TEAE而終止治療。該等初步結果表明治療範圍較寬。我們認為較寬的治療範圍能夠有助於增強與更高及更長的藥效時長相關的療效。截至數據截止日期，在澳大利亞及中國I期臨床試驗中接受5.0 mg/kg Q2W（II期推薦劑量）的KN046所有可評價受試者中，DCR分別為77.8%及69.2%，且分別有10名（55.6%）及4名（30.8%）受試者出現靶病灶收縮。該等受試者普遍連一級護理標準都未能達到。I期臨床試驗的結果顯示了對NPC（尤其是PD-L1高表達受試者）及胃腸癌（包括胰腺癌）良好的安全性及早期療效信號。截至數據截止日期，在中國對二期或晚期NSCLC受試者（均未通過一線化療）進行的II期臨床試驗中，DCR為85.7%及ORR為28.6%。截至同日，在就KN046（作為一線療法）聯合化療對中國一線TNBC受試者進行的II期臨床試驗中，三名可評價受試者均實現疾病控制，且ORR為66.7%。該等初步結果表明KN046（尤其是結合化療的聯合療法）對該兩種適應證的療效可觀。

鑒於KN046較現有免疫檢查點抑制劑擁有良好的安全性及潛在的卓越療效，我們相信KN046具有巨大潛力。於2018年7月，我們收到國家藥監局對KN046的傘式IND批准。我們已於澳大利亞及中國完成Ia期劑量遞增研究，現正在進行Ib期劑量擴展研究。截至最後可行日期，我們正在中國針對NSCLC、TNBC及ESCC進行四項II期臨床試驗。

### **KN026 – BsAb抗HER2抗體**

KN026 (一種BsAb抗HER2抗體) 可能為全球新一代HER2靶向療法。根據灼識諮詢報告，迄今為止，市場上兩種最常使用的抗HER2單抗 (即曲妥珠單抗及帕妥珠單抗) 為單特异性抗體。根據同一資料來源，於2018年，該等藥物的全球銷售總額達到99億美元，其中曲妥珠單抗佔71.6%。該等抗體藥物的出現極大地提升對HER2高表達乳腺癌及GC/GEJ患者的療效。然而，目前抗HER2抗體療法尚未涵蓋許多其他主要HER2高表達癌症適應証 (如胃腸癌、尿路上皮癌及卵巢癌的若干子類別)，這表明存在大量未滿足的醫療需求。此外，大量患有乳腺癌、GC/GEJ或其他類型癌症且HER2低中表達的患者亦無法使用目前的抗HER2抗體療法。

我們預期KN026將能夠以其卓越的療效及更廣泛的適應証範圍解決未獲滿足的醫療需求。KN026為一種BsAb，可同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，導致(i)雙重阻斷HER2相關信號通路；(ii)增強與HER2受體的結合；(iii)減少細胞表面的HER2蛋白；及(iv)增強對腫瘤的殺傷效果。該等結合作用機制有可能使KN026表現出卓越的腫瘤抑制作用。截至2019年9月20日，於我們的KN026中國I期臨床試驗中，整體DCR及ORR分別為71.4%及28.6%，共有19名(90.5%)可評價受試者出現靶病灶收縮。在所有接受20.0 mg/kg Q2W或30.0 mg/kg Q3W (II期推薦劑量) 的KN026可評價受試者中，DCR為80.0%及ORR為40.0%，且有93.3%的受試者出現靶病灶收縮。我們的KN026於經過多次既往治療 (包括曲妥珠單抗、小分子靶向藥物及研究性ADC候選藥物) 後顯示出對HER2高表達乳腺癌患者的療效。在臨床前期研究中，KN026在不同HER2高表達癌症細胞系中較曲妥珠單抗結合帕妥珠單抗表現出更好的腫瘤抑制作用。KN026亦顯示出對HER2低表達癌症細胞系的腫瘤抑制活性。

我們分別於2018年3月及2018年10月獲得了國家藥監局的傘式IND批准及FDA的IND批准。我們目前正在中國進行針對HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ的KN026的I期臨床試驗，初步結果顯示具有良好的安全性及具有早期療效信號。我們亦正於中國進行HER2過度表達GC/GEJ的II期臨床試驗，並於美國進行包括 (但不限於) 乳腺癌及GC/GEJ在內的HER2過度表達實體瘤的I期臨床試驗。

### **臨床前候選藥物**

我們有四種臨床前雙特异性候選藥物，其通過多種途徑調節腫瘤微環境。我們正處於結束臨床前期研究階段，並計劃於未來兩年內就一種或兩種候選藥物提交IND。

### **其他內部開發候選藥物的強大管線**

除KN046及KN026外，我們亦有兩種具有巨大商業潛力的候選藥物。

### **KN019 – 基於CTLA-4的免疫抑制融合蛋白**

我們正在開發KN019，其為一種基於CTLA-4的免疫抑制融合蛋白候選藥物。KN019在T細胞活化的早期階段起作用，因此可導致不良免疫反應的整體有效性下調。腫瘤治療可能誘發免疫功能紊亂，如嚴重的irAE、GvHD及CRS，倘治療不當可能會危及生命。KN019有可能成為該等病症的治療選擇，並成為腫瘤治療的支持療法。灼識諮詢估計，在中國約100,000名患者正在遭受前述免疫功能紊亂，而未得到有效治療，表明需求明顯未得到滿足的具吸引力的市場。

中國並未批准CTLA-4-Fc融合蛋白。就全球而言，CTLA-4-Fc融合蛋白的免疫抑制效果已得到Nulojix（貝拉西普）和Orencia（阿巴西普）的證明。Orencia獲准用於RA、特發性關節炎和銀屑病關節炎，於2018年全球銷售額為27億美元。Nulojix是Orencia具有更高效能的改進版本，獲准用於腎移植後排斥反應。考慮到該等適應証為批准的適應証，且我們的KN019與貝拉西普具有相同的氨基酸序列，我們正專注於將RA和腎移植後排斥反應作為近期臨床開發的適應証，我們預計此舉將加快KN019的註冊過程並在不久的將來產生潛在的商業利益。該近期重點任務亦使我們率先驗證我們的融合蛋白分子，有助於擴大在腫瘤治療誘發的免疫功能紊亂（如嚴重的irAE、GvHD及CRS）方面的潛在應用。

### **KN035 – 具有近期商業化潛力的皮下PD-L1抑制劑**

我們自主發明了KN035，目前正與思路迪對其進行聯合開發。KN035可能成為全球首創的可皮下注射的PD-L1抑制劑。迄今為止，所有獲批的PD-(L)1抑制劑均為靜脈內給藥，需要頻繁地接受輸液服務，增加了輸液相關反應的風險，以及可能不適用於血管通路受限的患者。與靜脈內給藥相比，皮下注射具有安全、便利性、順應性、適用於不適合靜脈輸液的患者以及較低的醫療成本等優點。皮下製劑的成功已由多款藥物產品證明。例如，根據灼識諮詢報告，歐洲於2013年推出赫賽汀皮下製劑，僅在推出後四年內，該製劑便獲得50%的歐洲市場份額。根據灼識諮詢報告，我們認為，我們的KN035在中國的PD-(L)1抑制劑市場中具有巨大潛力，預計在2030年前規模將達104億美元。

由於我們與思路迪的合作夥伴關係，我們有權為思路迪製造並向其供應KN035，且有權分佔於KN035商業化後的全球銷售所得利潤。截至最後可行日期，KN035正在進行後期臨床開發。我們相信，我們的KN035合作夥伴關係使我們有能力在不作出重大投資的情況下於短期內從一種潛在重磅藥物的銷售中受益。

## 全面整合支持藥物發現、開發及製造的平台

我們已建立全面整合的生物製劑平台，涵蓋藥物發現及開發的全過程，我們認為，這使我們能夠利用下述主要優勢發現、開發及製造一條強大且具有商業可行性的產品管線：

- **發現及臨床開發的研究能力。**我們由徐博士領導的內部研發團隊在結構導向蛋白質改造方面擁有深厚的專業知識使我們能夠開發各種形式的蛋白質構建組塊，包括傳統單克隆抗體、sdAb、雙特異性抗體及改造蛋白。憑藉我們的專有CRIB及CRAM平台，我們能設計及評估該等構建組塊的多種組合及在開發早期選擇最佳的候選藥物。因此，我們已成功地開發了四種擁有多種生物製劑格式的臨床階段候選藥物，即雙特異性的KN026、基於sdAb的KN046及KN035以及基於融合蛋白的KN019。我們強大的內部臨床開發團隊使我們能夠根據更適用信號驅動工序的設計主導及控制臨床試驗過程，這在臨床研究期間能夠獲得快速反應以增加選擇適應証的靈活性及使臨床開發的效率最大化。
- **工藝開發專業知識。**我們的臨床資產（包括異二聚體抗體及新型及／或複合融合蛋白（如KN019、KN046及KN035））足以證明我們的工藝開發能力。彼等的CMC流程穩定性已在大規模的多批次生產中得以證明。截至最後可行日期，我們於中國擁有一項涉及KN026的專利、於澳大利亞與思路迪共同擁有一項涉及KN035的專利且與蘇州康寧傑瑞共同擁有五項涉及我們CRIB及CRAM平台的專利。
- **製造能力。**我們目前供應2x1,000L生產線的臨床開發，該等生產線的設計及設立符合國家藥監局及FDA的適用監管規定以及GMP標準。我們有尚在建設中的先進製造設施，預計產能逾30,000L。該等設施I期擁有4,000L (2x2,000L)的產能，預計將於2019年底完工。我們新製造設施的設計符合國家藥監局及歐盟／FDA的cGMP的規定，由我們全面的內部質量管理系統提供支持。我們已為大型生產配備先進技術平台、CMC流程及技術知識。例如，我們的CRAM平台使我們能在同一穩定細胞系中生產多種抗體，這相較於獨立的抗體製造流程節省我們的成本及減少耗時。

## 經驗豐富的管理層團隊為有遠見創始人提供支持

本公司乃由我們的創始人徐博士創建，其目標在於為全球癌症患者開發世界一流的創新治療用生物製劑。於創建本集團之前，徐博士曾在多家跨國生物製藥公司（包



括EMD Serono Research Institute Inc. (現為Merck KGaA的一部分) 及Biogen IDEC Inc.) 擔任高級科學家及研究員。自2011年起，其亦為逾100項專利及專利申請作出貢獻。在徐博士的領導下，截至最後可行日期，我們的研發團隊推動了許多生物類似物候選藥物的CMC流程。於中國自2017年以來已提交BLA的合共11種生物類似物中，四種該等候選藥物已於該期間提交BLA。

於2018年，鑒於其取得的成就，徐博士被評為江蘇省2018年度十大科技創新創業人物之一。徐博士多年來一直從事腫瘤學、免疫學及蛋白質化學等前沿研究，於頗具影響力的刊物中發表了14篇研究論文。目前，徐博士亦擔任中國科學院上海藥物研究所及中國東南大學生命科學與技術學院的兼職教授，使其得以了解最新學術研究及行業發展趨勢。

徐博士由一支在生物製藥行業擁有廣泛互補技能(涵蓋研究、臨床開發及製造等)的高級管理層團隊提供支持。我們的高級管理層團隊在國內外生物科技公司擁有廣泛的行業經驗，並為許多特效腫瘤藥物的研發作出貢獻，例如Merck的Keytruda (pembrolizumab)及Roche的赫賽汀(曲妥珠單抗)。

## 業務策略

### 快速推進產品線的臨床開發

我們計劃為我們的產品線推進以下臨床開發計劃：

- *KN046*。我們計劃針對各種癌症適應証開發同時靶向PD-L1及CTLA-4的*KN046*。基於可用的臨床結果及我們對競爭格局及患者人群的分析，我們實施以下臨床開發計劃：
  - *快速／首次進入市場的策略*。根據快速／首次進入市場法，我們於2019年7月在中國啟動劑量擴展的I期臨床試驗，戰略性重點放在使用*KN046*作為單一療法治療晚期不可切除／轉移性NPC、尿路上皮癌及黑素瘤。患有該等晚期適應証的患者對現有療法的選擇有限，使我們能夠進行較主要適應証相比患者規模小得多的單臂註冊試驗。考慮到在中國的I期臨床試驗中觀察到早期療效信號，我們計劃首先推進NPC試驗。我們預計將於2021年就該適應証向國家藥監局提交*KN046*的首次BLA。
  - *主要適應証*。為了探索免疫檢查點抑制劑的巨大市場潛力，我們計劃策略性地開發用於多種主要癌症適應証的*KN046*，包括但不限於

NSCLC、TNBC及ESCC。我們在進行兩項針對非EGFR和非ALK突變的局部晚期不可切除或轉移性NSCLC的II期臨床試驗，其中一項針對PD-(L)1難治性癌症患者。我們亦在進行針對局部晚期或轉移性TNBC的Ib/II期臨床試驗和針對局部晚期／復發或轉移性ESCC的II期臨床試驗。鑒於NSCLC和TNBC受試者顯示的初步具有前景的療效，我們可能會啟動III期試驗並將該等試驗拓展到美國作為全球性的試驗，惟須自FDA獲得IND批准。

- **聯合療法。**作為潛在的新一代免疫腫瘤學基石藥物，我們認為KN046在與其他癌症療法（例如化療、小分子靶向藥物、多種TKI藥物及其他免疫檢查點抑制劑）聯合運用方面具有顯著潛力。使用聯合療法可提高療效、克服耐藥性及盡可能地降低副作用。於我們自有產品管線內，我們計劃開展結合KN026進行四個晚期HER2高表達癌症的籃子試驗，以提高管線產品的緩解率及將其市場價值最大化，請參閱下文「－KN026」。
- **未滿足醫療需求的適應証。**我們正在積極尋求具有未滿足醫療需求的適應証，例如抗PD-(L)1難治性癌症及軟組織肉瘤。考慮到患者數量龐大且全球僅有少數針對該適應証的臨床試驗正在進行，我們計劃在中國啟動針對特定亞型的局部晚期不可切除或轉移性軟組織肉瘤的關鍵性試驗。如果初步結果良好，我們計劃把此試驗擴展至美國，並形成一個全球性的試驗，惟須自FDA獲得IND批准。
- **KN026。**由於HER2高表達癌症預期對抗HER2抗體藥物最為敏感，我們計劃在KN026臨床開發計劃中戰略性地將重點放在HER2高表達癌症上。我們計劃於2020年第二季度開始一項針對HER2高表達轉移性乳腺癌的關鍵性III期臨床試驗，以研究KN026（作為一線治療）聯合化療的效果。根據KN026-CHN-001試驗及KN026-US-001試驗的臨床數據，我們可能會考慮對乳腺癌三期或晚期治療進行關鍵性試驗。除乳腺癌之外，還存在若干與HER2過度表達密切相關且目前抗HER2抗體藥物尚未開發的其他癌症類型。我們計劃在中國對HER2高表達胃癌及其他胃腸癌以及尿路上皮癌及卵巢癌採用KN026/KN046聯合療法進行II期籃子試驗。研究表明，曲妥珠單抗及帕妥珠單抗聯合療法在尿路上皮癌患者中的ORR達到33.3%。因此，我們認為KN026/KN046聯合療法有可能提供更好的ORR及DOR，從而可能轉化為進一步改善的總生存獲益，並可使尿路上皮癌無化療的一線療法成為可能。倘觀察到對大多數選取的適應証有良好的療效信號，我們計劃將籃子試驗擴大為關鍵性試驗。

### 推進臨床前及開發計劃

憑藉我們強大的內部研發能力，我們計劃進一步推進我們的四種雙特異性免疫腫瘤候選藥物的臨床前計劃。我們正處於結束臨床前期研究階段，並計劃於未來兩年內就一種或兩種候選藥物提交IND。此外，我們以基於免疫腫瘤學的雙特異性及多特異性藥物為側重點，計劃利用我們的技術平台來發現、驗證以及選擇靶向及先導化合物，以豐富我們的早期管線。

### 繼續加強我們的製造能力

我們計劃繼續優化我們的製造工藝及技術，以提高產品質量及控制成本。尤其是，我們正在開發我們的內部細胞培養基，我們相信這將以符合成本效益的方式確保符合我們特定生產要求的質量和及時供應。此外，我們正在探索不同藥物製劑的CMC開發，以改善患者在施用我們的藥物時的體驗及便利性。在準備向新設施轉移並擴大生產期間，我們亦計劃進一步發展我們的培養擴增流程。

我們計劃逐步將我們的製造活動從目前的租賃設施轉移到自有設施，並向內部轉移以前外包給中國CMO的流程。於美國，我們計劃繼續與業界領先且聲譽良好的CMO合作，以提高成本效益並降低我們的監管合規成本。

### 持續吸引、培訓及留住人才以進一步拓展我們的能力

為支持我們的持續增長，我們計劃建立人才庫及在營運的多個方面（包括財務、業務發展、生產、法律及一般行政支持，尤其是研究、臨床開發及商業化）增強我們的能力。

我們穩健的腫瘤管線產品建立在我們在發現及開發腫瘤免疫藥物方面擁有的傑出專業知識基礎上。為加強我們的競爭優勢，我們計劃繼續提升臨床研發團隊的能力及在中國境外逐步擴大地域覆蓋範圍以推進關鍵性試驗及為取得目標市場的監管批准提供支持。

隨著候選藥物臨床試驗的推進，我們計劃為在中國的產品商業化構思路線圖。我們計劃建立高度專業及高效的腫瘤商業化團隊以在我們的目標市場推出產品及創新的癌症療法。我們計劃組建一支在製藥業擁有豐富經驗的核心商業化領導團隊，並於2021年建立一支約100人的商業化團隊。我們亦正對商業合作夥伴作出評估選擇，以加速商業擴展並最大限度地發揮我們的資產在美國市場的市場潛力。

## 尋求價值最大化合作契機

我們積極尋求戰略合作契機以使我們全球專利資產的商業價值最大化。我們採用混合策略開發聯合療法，包括內部開發KN046與KN026的聯合療法及與第三方合作瞄準不斷增長的聯合療法市場中的商機。我們計劃通過考慮提高療效的科學依據、建議聯合的安全性及耐受性、潛在的市場商機、競爭藥物以及聯合開發的成本等多項因素，選擇聯合療法的候選藥物。迄今為止，我們已與廣東東陽光訂立合作協議，共同開發我們的KN046及其CT-053（一種臨床階段的抗腫瘤小分子候選藥物）的聯合療法，用於治療HCC。請參閱「我們的合作安排」。於美國及其他地區，我們通過密切關注行業發展及競爭格局，選擇具有強大協同效應的戰略合作夥伴，積極探索合作契機，使候選藥物價值最大化。

## 我們的產品管線

### 概覽

截至最後可行日期，我們的產品管線共有八種腫瘤候選藥物，其中四種處於臨床階段。下表概述了我們的產品管線。

候選藥物	靶點	主要適應症 <sup>(1)</sup>	治療用生物製劑類別	商業權利	狀態 <sup>(2)</sup>				預期首次BLA提交	
					臨床前 <sup>(3)</sup>	劑量遞增 Ia/Ib期	劑量擴展 Ib/II期	關鍵性 II/III期		NCT編號
KN046 <sup>*</sup>	PD-L1/CTLA4	實體瘤 <sup>(4)</sup> 、NSCLC、TNBC、胃癌(GI cancer) (包括胰腺癌)	第1類	全球 <sup>(4)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>		Ib/II期		NCT03838848 NCT03872791 NCT03925870 NCT04054531	2021年第三季度
					澳大利亞(TGA) <sup>(6)</sup>		Ib期		NCT03529526	
KN026	HER2/HER2	HER2過度表達mBC及GC/GEJ	第1類	全球 <sup>(4)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>		II期		NCT03925974	2022年第四季度
					美國(FDA) <sup>(6)</sup>	I期			NCT03847168	
KN019	B7	RA、腎移植後排斥反應	第7類	全球 <sup>(4)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>		II期(準備啟動)		NCT04038970	計劃階段
KN035	PD-L1	BTC、MSI-H或dMMR實體瘤、HCC、GC	第1類	合作開發 <sup>(5)</sup>	中國(國家藥監局) <sup>(6)</sup>			II/III期	NCT03478488 NCT03667170	於2020年年底前
					世界其他地區 <sup>(6)</sup>				NCT02827968 NCT03248843	
KN052				全球						
KN053		尚未披露的雙特異性 <sup>(11)</sup>		全球						不可用
KN055				全球						
KN058				全球						

縮略語：NSCLC = 非小細胞肺癌；TNBC = 三陰乳腺癌；mBC = 轉移性乳腺癌；GC = 胃癌；GEJ = 食管結合部癌；HCC = 肝細胞癌；BTC = 膽道癌；RA = 類風濕性關節炎；MSI-H = 高微衛星不穩定性；dMMR = DNA錯配修復；GI cancer = 胃腸癌。

\* 指核心產品。

\*\* 指正在進行的最先進臨床試驗。

- 我們亦計劃(i)開發用於食管鱗狀細胞癌的KN046；及(ii)結合KN046開發用於胃癌及其他種類的胃腸癌、尿路上皮癌及卵巢癌的KN026。
- 四種臨床前雙特異性候選藥物中，兩種處於初步臨床前期研究階段，兩種處於先導化合物優化階段。
- KN046的Ib期研究針對各種類型的實體瘤，並注重於晚期不可切除轉移性鼻咽癌、尿路上皮癌及黑色素瘤。根據灼識諮詢報告，須注意的是該等適應證並非中國的主要癌症適應證，其癌症發病率均相對較低，且在中國癌症總人口中佔一小部分。請參閱「行業概覽－中美腫瘤藥物市場概覽」。我們計劃在2021年就NPC在中國提交有關KN046的首次BLA。
- 截至最後可行日期，尚無授權合作夥伴／合作者。
- 我們自主發明了KN035，且目前正與思路迪對其聯合開發以進行臨床試驗。根據合作開發協議，獲得KN035的BLA批准後，思路迪將負責KN035的全球商業化。我們有權製造及向思路迪供應

- KN035，並享有利潤分成。請參閱「－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。
- (6) 我們所有的臨床階段候選藥物均獲得國家藥監局的傘式IND批准。部分適應証在中國關鍵性II/III期臨床試驗開展前可能不需要進行非關鍵性II期臨床試驗。根據我們的經驗，我們候選藥物的比較研究需求乃基於具體案例的實際情況及與國家藥監局的溝通而定。
  - (7) 我們進行中國Ia期臨床試驗作為橋接研究以利用我們的澳大利亞臨床試驗數據。
  - (8) 除I期臨床試驗外，我們預期不會在澳大利亞就KN046開展任何其他臨床試驗或進行任何註冊備案。
  - (9) 於2018年10月，KN026獲得FDA的IND批准。我們可使用中國的臨床試驗數據支持美國的臨床試驗，或於未在美國進行非關鍵性II期臨床試驗的情況下，啟動部分適應証的關鍵性II/III期臨床試驗。
  - (10) 正在美國及日本進行I期臨床試驗。於2016年11月及2017年5月，KN035分別獲得美國FDA及日本獨立行政法人醫藥品醫療器械綜合機構的IND批准。思路迪負責根據合作開發協議進行臨床試驗及註冊備案。
  - (11) 由於商業敏感性，我們並未披露有關該等腫瘤治療BsAb候選藥物的其他詳情。

## 抗PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物－KN046

### 概覽

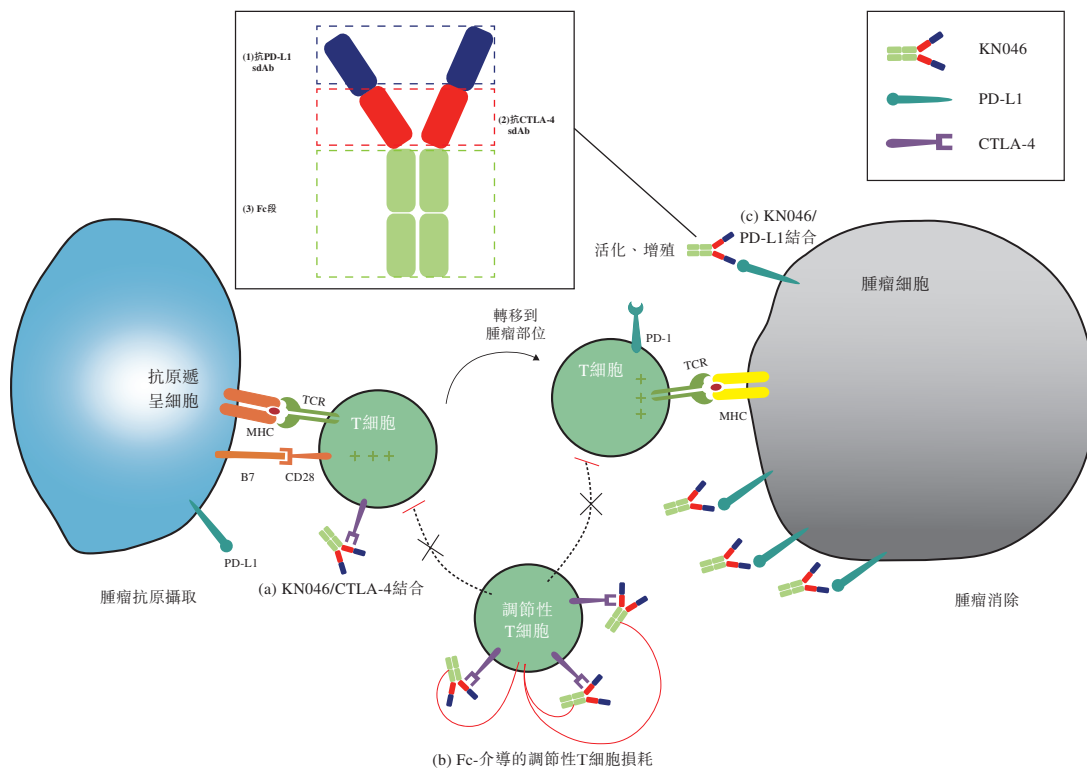
我們的KN046可能成為全球首個同時針對兩個經臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4的BsAb。迄今為止，市場上所有針對CTLA-4及PD-(L)1的免疫檢查點抑制劑均為單特異性抗體。然而，許多癌症患者單獨對PD-(L)1或CTLA-4抑制劑的反應有限。抗PD-1/CTLA-4聯合療法已獲批准，其對若干適應証的療效更好。然而，聯合療法存在安全問題且治療範圍較窄。作為雙重阻斷療法，KN046較單藥免疫檢查點抑制劑具有潛在療效優勢。與經批准的聯合療法相比，KN046可能擁有良好的安全性和廣泛的治療範圍，其可能使劑量更高且藥效時長更長。

2018年7月，我們已就KN046啟動臨床試驗獲得國家藥監局的傘式IND批准。KN046是唯一進入II期臨床試驗的抗PD-(L)1/CTLA-4候選藥物。我們正於中國、澳大利亞及美國實施一項針對一系列癌症適應証的全面臨床試驗開發計劃，該計劃乃作為單一療法或與其他療法結合，旨在支持KN046在中國及美國針對多種適應証的註冊。我們已於澳大利亞及中國完成Ia期劑量遞增研究，現正在進行Ib期劑量擴展研究。我們於2019年10月完成於澳大利亞I期臨床試驗的受試者招募。我們亦在進行多項正在進行中的針對多種適應証的II期臨床試驗。

### 作用機制

KN046是一種可同時靶向兩個不同的免疫檢查點（即PD-L1和CTLA-4）的BsAb候選藥物。CTLA-4於免疫反應開始階段早期作用於主要位於淋巴結的活性T細胞。於開始階段，倘其T細胞受體確認並與MHC複合體上的抗原結合及其CD28協同刺激分子受體與抗原遞呈細胞上的B7配體結合，T細胞將變得活躍。CTLA-4對B7配體具較高親和

性且超過CD28對結合B7配體的親和性，而CTLA-4/B7結合對T細胞活化有抑制效果。PD-1的配體PD-L1與PD-1相互作用以於之後的效應期抑制活躍的T細胞。於效應期，活性T細胞轉移到腫瘤部位殺死惡性細胞。然而，腫瘤或旁臨抗原遞呈細胞可能通過誘導抑制細胞內信號增強PD-L1並阻礙T細胞功能。此外，CTLA-4對腫瘤宿主調節性T細胞的組成型過度表達對T細胞抑制功能十分重要。通過利用PD-L1和CTLA-4在下調時間、相應的信號傳導機制方面的差異，我們認為，KN046可在腫瘤相關微環境中促進T細胞活化和增殖、恢復T細胞免疫反應，並減少調節性T細胞介導的免疫抑制。這將帶來潛在的協同效應，而會導致更強及更持久的抗腫瘤反應。下圖表明我們KN046的作用機制。



- (a) CTLA-4/B7結合對T細胞活化有抑制作用。KN046的抗CTLA-4 sdAb與CTLA-4結合預期將增強T細胞的活化和增殖。
- (b) CTLA-4對腫瘤宿主調節性T細胞的組成型過度表達促進T細胞抑制功能。KN046的抗CTLA-4 sdAb與CTLA-4結合預期將減少腫瘤相關微環境中調節性T細胞介導的免疫抑制。
- (c) PD-L1與PD-1相互作用，抑制活化的T細胞。腫瘤上調PD-L1，並阻礙T細胞功能。KN046的抗PD-L1 sdAb與PD-L1結合預期將恢復腫瘤相關微環境中的T細胞免疫反應。

如上圖所示，KN046由兩種不同的sdAb及一個Fc段組成。sdAb分子量小、穩定性高，具有完整的抗原結合能力。KN046的兩種sdAb分別與PD-L1 (抗PD-L1 sdAb) 和CTLA-4 (抗CTLA-4 IgG1 sdAb) 結合，有望達到雙重阻斷效果。除CTLA-4阻斷和

PD-L1阻斷的協同作用機制外，我們在研製KN046時採用了以下設計，以進一步改善其安全性和療效。

- (1) *靶向給藥*。CTLA-4阻斷不僅可以增強腫瘤相關部位的T細胞活化，而且有時也可以增強健康組織中的T細胞活化，從而引起靶向腫瘤外毒性。PD-(L)1/CTLA-4雙重阻斷可能會因免疫系統過度激活而加重毒性。為了降低此種毒性，我們設計KN046使抗PD-L1 sdAb能夠支配人體內的藥物分佈以實現靶向給藥，豐富腫瘤相關微環境中的KN046，減少不必要的藥物與健康組織的相互作用。請參閱「—KN046的潛在優勢—毒性低」。由於PD-L1的高表達通常與腫瘤相關微環境密切相關，我們認為，我們的創新設計會導致KN046在腫瘤相關微環境而不是在健康組織中富集並將抗CTLA-4的阻斷效果限制於該等微環境中，從而防止健康組織中T細胞的過度活化並降低毒性。
- (2) *不同的CTLA-4結合表位*。與其他可直接結合CTLA-4和B7配體的界面以抑制其相互作用的CTLA-4抑制劑不同，我們KN046的抗CTLA-4 sdAb主要結合界面外部並通過阻斷互補決定區(CDR)的空間位阻來阻斷CTLA-4/B7配體之間的相互作用。這種結合表位的差異可能會提升安全性。
- (3) *保留Fc-介導的效應功能*。抗體的Fc段通過Fc-介導的效應功能募集免疫細胞並誘發免疫反應，該功能能破壞抗原表達靶細胞。我們的KN046為免疫細胞介導的抗腫瘤活性保留完整的Fc功能。CTLA-4對腫瘤宿主抑制調節性T細胞的過度表達已被發現，我們認為，保留的Fc功能可在腫瘤相關微環境中耗竭調節性T細胞並進一步提高我們的KN046的療效。

#### 當前療法及局限性

PD-1、PD-L1及CTLA-4是腫瘤免疫療法的三種經臨床驗證的免疫檢查點。迄今為止，市場上所有免疫檢查點抑制劑均為單特異性，並且全球範圍內並無獲批准的靶向PD-1/PD-L1通路及CTLA-4檢查點的BsAb。

截至最後可行日期，中國以外的市場上有六種獲批准的PD-(L)1抑制劑，包括三種PD-1抑制劑 (BMS的Opdivo (nivolumab)、Merck的Keytruda (pembrolizumab)及Sanofi S.A.及Regeneron Pharmaceuticals, Inc.的Libtayo (cemiplimab))，以及三種PD-L1抑制劑 (AstraZeneca及MedImmune的Imfinzi (durvalumab)、Roche及Genentech的特善奇 (阿特珠單抗)、Merck KGaA及Pfizer的Bavencio (avelumab))。該等PD-(L)1抑制劑獲批准用於10多種適應証，包括NSCLC、SCLC、黑素瘤、尿路上皮癌及胃癌。此外，Yervoy (ipilimumab)是世界範圍內唯一上市的CTLA-4抑制劑。Yervoy獲批准作為黑素瘤、RCC和MSI-H或dMMR轉移性CRC的單一療法或與Opdivo的聯合療法的一部分。上述所有免疫檢查點抑制劑均在美國獲得批准。

在中國，截至最後可行日期，概無CTLA-4或PD-L1抑制劑已獲批准。自2018年下半年起有五種PD-1抑制劑在中國獲得批准，包括用於不存在EGFR或ALK腫瘤畸變的局部晚期或轉移性NSCLC的Opdivo、用於不可切除或轉移性黑素瘤及EGFR/ALK陰性轉移性非鱗狀NSCLC的Keytruda、君實用於不可切除、轉移性惡性黑素瘤的拓益（特瑞普利單抗），以及信達用於難治性霍奇金淋巴瘤的Tyvyt（信迪利單抗）及恒瑞用於該疾病的艾立妥（卡瑞利珠單抗）。

免疫檢查點抑制劑的推出為先前缺乏有效療法的若干癌症適應証帶來突破性治療。根據灼識諮詢報告，於2018年，免疫檢查點抑制劑的全球銷售額達207億美元。然而，許多癌症患者對作為單一療法的PD-(L)1或CTLA-4抑制劑的反應有限。研究表明，在所有的癌症患者中，只有不到20%的患者對該等獲批准的PD-1或PD-L1抑制劑（作為單一療法）具有臨床上有意義的反應，且僅Yervoy獲批准作為黑素瘤的一種單一療法。

作為一項PD-1及CTLA-4的雙重阻斷療法，Opdivo與Yervoy的聯合因其更好的療效而獲得了市場份額。聯合療法已在美國獲批准，但尚未在中國獲批准。迄今為止，該雙重阻斷療法已獲准用於治療患有不可切除或轉移性黑素瘤、中度風險或低風險晚期RCC以及MSI-H或dMMR轉移性CRC的患者。大量臨床研究表明，於不同類型癌症中，nivolumab（PD-1抑制劑）與ipilimumab（CTLA-4抑制劑）聯合療法比各藥劑的單一療法更有效，其比較結果詳情載列如下。

適應証	臨床研究	樣品量	療法類型	ORR
1L轉移性黑素瘤	III期試驗 (NCT01844505)	314	聯合療法 (nivolumab及 ipilimumab)	50%
		316	Nivolumab	40%
		315	Ipilimumab	14%
MSI-H/dMMR 轉移性CRC	II期試驗 (NCT02060188)	119	聯合療法 (nivolumab及 ipilimumab)	49%
		74	Nivolumab	32%
晚期或轉移性RCC	III期試驗 (NCT02231749)	425	聯合療法 (nivolumab及 ipilimumab)	42%
	II期試驗 (NCT01354431)	168	Nivolumab <sup>(1)</sup>	20%至22%

縮略語：CRC=結腸直腸癌；RCC=腎細胞癌；ORR=客觀緩解率；1L=一線；MSI-H=高微衛星不穩定性；dMMR=DNA錯配修復。

(1) 非頭對頭研究。

資料來源：灼識諮詢報告



儘管與單一療法相比療效更佳，但Opdivo與Yervoy的聯合療法具有以下局限性：

- **安全問題。** 雙重阻斷療法比單藥阻斷毒性更大。請參閱「— 作用機制 — (1) 靶向給藥」。下表載列聯合療法的選定臨床安全結果。

適應証	臨床研究	樣品量	劑量	療法類型	批准劑量水平的安全性特徵		
					任何級別的治疗相關 TEAE	3級或以上治疗相關 TEAE	因毒性不耐受而終止治療
1L轉移性黑素瘤	III期試驗 (NCT01844505)	314	輸注四劑1 mg/kg的nivolumab及3 mg/kg Q3W的ipilimumab後，輸注3 mg/kg Q3W的nivolumab	聯合療法 (nivolumab及ipilimumab)	96%	59%	40%
		316	3 mg/kg Q2W的nivolumab	Nivolumab	86%	22%	13%
		315	四劑3 mg/kg Q3W的ipilimumab	Ipilimumab	86%	28%	15%
MSI-H/dMMR轉移性CRC	II期試驗 (NCT02060188)	119	輸注四劑3 mg/kg的nivolumab及1 mg/kg Q3W的ipilimumab後，輸注3 mg/kg Q2W的nivolumab	聯合療法 (nivolumab及ipilimumab)	73%	32%	13%
		74	3 mg/kg Q2W的nivolumab	Nivolumab	70%	20%	7%
晚期或轉移性RCC	III期試驗 (NCT02231749)	425	輸注四劑3 mg/kg的nivolumab及1 mg/kg Q3W的ipilimumab後，輸注3 mg/kg Q2W的nivolumab	聯合療法 (nivolumab及ipilimumab)	93%	46%	22%
		II期試驗 (NCT01354431)	168	0.3、2或10 mg/kg Q3W的nivolumab	Nivolumab <sup>(1)</sup>	73%	11%

縮略語：CRC=結腸直腸癌；RCC=腎細胞癌；1L=一線；MSI-H=高微衛星不穩定性；dMMR=DNA錯配修復。

(1) 非頭對頭研究。

資料來源：灼識諮詢報告

- **狹窄的治療範圍。** 由於安全問題，經批准的Opdivo與Yervoy聯合療法的劑量為(i) 1.0 mg/kg的Opdivo及3.0 mg/kg的Yervoy Q3W輸注四劑（不超過12週）用於不可切除或轉移性黑素瘤，及(ii) 3.0 mg/kg的Opdivo及1.0 mg/kg的Yervoy Q3W輸注四劑（不超過12週）用於晚期RCC和MSI-H或dMMR轉移性CRC。治療時長及藥效時長的限制條件限制了聯合療法的有效性。

**KN046的潛在優勢**

作為一種雙重阻斷療法，KN046比單一藥物免疫檢查點抑制劑具有潛在療效優勢，類似於已批准的聯合療法。與Opdivo及Yervoy聯合療法相比，我們的KN046具有以下潛在優勢：

- **毒性低。**為了解決聯合療法的毒性問題，我們的KN046被設計為對PD-L1的結合親和力比其對CTLA-4的結合親和力高至少20倍。該設計使KN046的抗PD-L1 sdAb在藥物分佈中佔據主導地位，並具有降低靶向腫瘤外毒性的潛力。請參閱「—作用機制—(1)靶向給藥」。下表概述截至數據截止日期我們5.0 mg/kg Q2W (II期推薦劑量) 的KN046在澳大利亞和中國的I期臨床試驗中的安全性特徵相關主要結果。

臨床試驗	地點	5.0 mg/kg Q2W (II期推薦劑量) 的安全性特徵		
		任何級別的治疗相關TEAE	3級或以上治疗相關TEAE % (n/N)	因毒性不耐受而終止治療
I期(N=29) <sup>(1)(2)</sup>	澳大利亞	62.1% (95% CI, 42.3%至79.3%)	20.7% (95% CI, 8.0%至39.7%)	6.9%
I期(N=22) <sup>(1)(3)</sup>	中國	77.3% (95% CI, 54.7%至92.2%)	4.5% (95% CI, 0.1%至22.8%)	13.6%

(1) 表示接受KN046 (II期推薦劑量) 的入組受試者人數。

(2) 在KN046-AUS-001試驗中，II期推薦劑量試驗組中KN046暴露的中位持續時間為八週，介乎兩週至44週，且13名(44.8%)被招募進II期推薦劑量試驗組的受試者進行了至少為期12週的治療。

(3) 在KN046-CHN-001試驗中，II期推薦劑量試驗組中KN046暴露的中位持續時間為六週，介乎兩週至28週，且一名(4.5%)被招募進II期推薦劑量試驗組的受試者進行了至少為期12週的治療。

資料來源：內部臨床試驗數據

請參閱「—臨床結果摘要—I期臨床試驗—澳大利亞I期臨床試驗(KN046-AUS-001)—安全性」及「—臨床結果摘要—I期臨床試驗—中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)—安全性」。此外，我們觀察到KN046在低藥物濃度水平下藥物清除速度加快。這表明健康組織中我們的候選藥物的快速清除，其亦降低了KN046的濃度在健康組織中可能導致的毒性。

- **廣泛的治療範圍。**截至數據截止日期，澳大利亞及中國I期臨床試驗的初步結果顯示藥物的不耐受性並未因治療時長的增加而加重。該等結果表明我們的KN046廣泛的治療範圍，由於更高及更長的藥效時長，其轉化為潛在的具有良好前景的療效。截至數據截止日期，於澳大利亞進行的I期臨床試驗中，23名(43.4%)入組受試者的治療時長至少達12週，且23名受試者中僅有一名因治療相關TEAE而終止治療。截至同日，於中國進行的I期臨床試驗中，26名(40.0%)入組受試者的治療時長至少達12週，且26名受試者中並無受試者因治療相關TEAE而終止治療。下表載列在I期臨床試驗中觀察到的有關KN046的治療範圍的資料。

		所有劑量水平							
臨床試驗	地點	所有期間				治療時長12週及以上的患者			
		入組患者 (N1)	治療終止		治療中	入組患者 (N2)	治療終止		治療中
			因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>	非因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>			因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>	非因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>	
			n1 (% <sup>(2)</sup> )				n2 (% <sup>(3)</sup> )		
I期 (N=53)	澳大利亞	53	5 (9.4%)	23 (43.4%)	25 (47.2%)	23	1 (4.4%)	5 (21.7%)	17 (73.9%)
I期 (N=65)	中國	65	6 (9.2%)	25 (38.5%)	34 (52.3%)	26	0 (0)	7 (26.9%)	19 (73.1%)

(1) 毒性不耐受指治療相關TEAE。

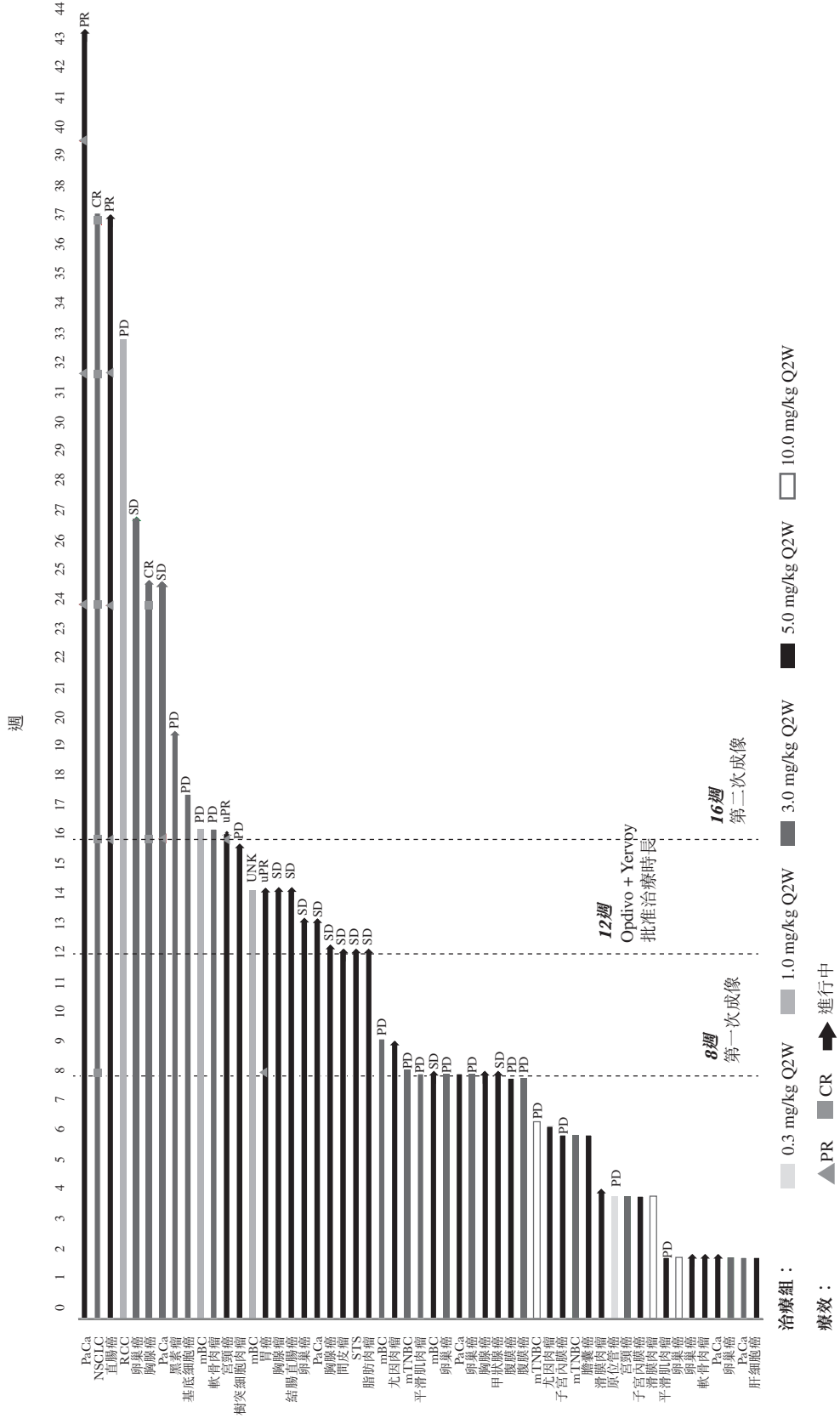
(2) 指n1除以N1。

(3) 指n2除以N2。

資料來源：內部臨床試驗數據

下列泳道圖說明截至數據截止日期在澳大利亞及中國的I期臨床試驗中全體入組受試者的治療時長及整體最佳療效。

**KN046-AUS-001**





縮略語：CR=完全緩解；PR=部分緩解；uPR=未確認部分緩解；SD=疾病穩定；PD=疾病進展；NE=不可評價；UNK=未知；NSCLC=非小細胞肺癌；RCC=腎細胞癌；mBC = 轉移性乳腺癌；STS=軟組織肉瘤；mTNBC=轉移性三陰乳腺癌；PaCa=胰腺癌；NPC=鼻咽癌；SCLC=小細胞肺癌。

◇ 既往抗PD-1治療失敗。

☆ 既往抗OX40治療失敗。

(1) 該兩名受試者為SD。然而，根據試驗方案，該兩名受試者被分類為未知狀態。

(2) 入組的NSCLC受試者並不排除EGFR突變和ALK易位的患者。

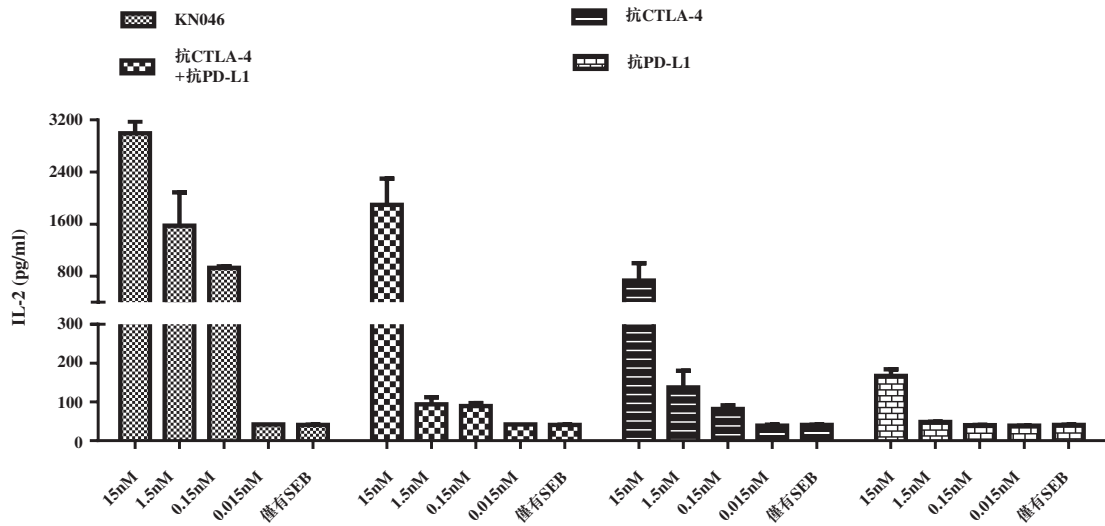
(3) 65名入組受試者中有19名(29.2%)在既往免疫檢查點抑制劑治療中失敗。

資料來源：內部臨床試驗數據

臨床前期研究

T細胞刺激測定的協同作用(SEB-PBMC)

此項研究的目的是在於研究我們KN046對T細胞活化產生的協同作用。葡萄球菌腸毒素B(SEB)是一種超級抗原，其可激活外周血單個核細胞(PBMC)並觸發促炎性細胞因子(如IL-2)的全身性釋放。在該研究中，人體PBMC及SEB在0.015nM至15nM區間各種濃度中與KN046共同培養五天，與KN046的相同CTLA-4結合部分共同培養五天形成抗CTLA-4單特異性對照、與KN046的相同PD-L1結合部分共同培養五天形成抗PD-L1單特異性對照及兩種單特異性對照組合。IL-2的分泌水平用於評估本測定中T細胞的活化。該研究顯示我們的KN046能夠以劑量依賴性方式誘導SEB介導的IL-2分泌。在相同的濃度下，與對照組相比，KN046誘導更高的IL-2分泌水平，而這可能轉化成更好的療效。下圖顯示KN046較各個對照組而言在誘導IL-2分泌方面更強。



\* nM是指添加藥物的濃度，相當於每升納摩爾單位(即nmol/L)。

資料來源：國家藥監局的IND申請文件

臨床結果摘要

I期臨床試驗

我們正在澳大利亞就KN046進行一項I期臨床試驗(KN046-AUS-001)，該試驗被細分為Ia期劑量遞增研究及Ib期劑量擴展研究兩部分。我們在澳大利亞進行臨床試驗，因其對於臨床試驗具快速及有效的監管途徑及具吸引力的政府稅收優惠。此外，澳大利

亞的種族多樣性人群使我們能夠在白種人與中國人之間進行一項早期的種族敏感性分析，並且我們可利用澳大利亞的數據，以支持及加快我們於中國及美國的臨床開發。我們於2018年6月啟動KN046-AUS-001試驗並於2019年10月完成該試驗的受試者招募。我們目前在澳大利亞進行Ib期研究。此外，我們於2018年12月在中國開始了I期臨床試驗(KN046-CHN-001)劑量遞增研究。該劑量遞增期是橋接研究，利用來自澳大利亞的試驗數據加快中國（我們的主要目標市場之一）的臨床試驗進度。我們已完成KN046-CHN-001試驗的劑量遞增研究，並已於2019年7月在中國開始劑量擴展研究。

#### 澳大利亞I期臨床試驗(KN046-AUS-001)

KN046-AUS-001是一項於澳大利亞進行的開放標籤I期臨床試驗，包括多次上升Ia期劑量遞增研究及Ib期劑量擴展研究。於2019年2月，我們總結了3 mg/kg及5 mg/kg Q2W試驗組的劑量遞增，釐定5.0 mg/kg Q2W試驗組為II期推薦劑量及生物有效劑量。我們之後按II期推薦劑量開始Ib期研究。同時，我們繼續在10 mg/kg Q2W試驗組進行劑量遞增研究，以確定KN046的最大耐受劑量。Ia期研究已完成，而Ib期研究正在進行中。截至數據截止日期，53名受試者參與該I期臨床試驗，並已於每個療程接受至少一劑KN046。

*研究目的。* I期臨床試驗的主要目標是將KN046的最大耐受劑量或生物有效劑量及／或II期推薦劑量確定為注入患有轉移性或局部晚期實體瘤的受試者的單一藥劑。次要目標是評估KN046的初步抗腫瘤活性及描繪KN046的PK特徵。

*研究設計。* Ia期劑量遞增研究採用傳統的「3+3」設計，根據DLT的發生率，各劑量水平最多治療3至6名受試者。受試者被分為0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、3.0 mg/kg、5.0 mg/kg及10.0 mg/kg Q2W五個試驗組接受KN046靜脈注射。Ib期劑量擴展研究將基於Ia期研究的結果進行，劑量水平釐定為3.0 mg/kg Q2W及5.0 mg/kg Q2W。1.0 mg/kg、3.0 mg/kg及5.0 mg/kg試驗組（包括劑量遞增研究及劑量擴展研究）的計劃規模最多為30名受試者，而10.0 mg/kg試驗組的計劃規模為3至6名受試者。安全性及耐受性評估將通過監測TEAE進行。腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。

*安全性。* 截至數據截止日期，共53名受試者參與安全性數據分析，包括分別入組Ia期研究及Ib期研究的16名及37名受試者。結果顯示，KN046在所有試驗組中顯示了良好的安全性。KN046-AUS-001試驗的可用安全性數據顯示，在(i)其針對轉移性黑素瘤的III期登記臨床試驗(NCT01844505)；及(ii)其針對晚期或轉移性RCC的III期登記臨床試驗(NCT02231749)中，3級或以上KN046相關TEAE的發病率在數字上低於獲批准Opdivo與Yervoy聯合療法，發病率分別為59%及46%。考量該等發病率時，應結合其並非自頭對頭研究得出的事實。



截至數據截止日期，25名受試者仍在接受研究治療。共有28名受試者已終止治療，包括：

- 15名因疾病惡化而終止治療的受試者；
- 三名撤回我們先前已獲得的臨床試驗許可的受試者；
- 五名因與治療無關的TEAE而終止治療的受試者，其中包括一例死亡；及
- 五名因六項治療相關TEAE而終止治療的受試者，其中包括兩例3級免疫相關肝功能異常、一例2級丙氨酸轉氨酶升高、一例3級關節炎、一例3級天冬氨酸轉氨酶升高及一例3級結腸炎。該等受試者於停止治療後完全康復。

KN046暴露的中位持續時間為八週，介乎兩週至44週。我們在三名受試者中觀察到四例DLT反應，包括(i) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中一名受試者出現3級治療相關肝功能異常但無膽紅素升高；及(ii) 10.0 mg/kg Q2W試驗組中一名受試者出現3級瘙癢性紅色斑丘疹，及一名受試者出現3級天冬氨酸轉氨酶升高及3級關節炎。相關受試者均於三週內康復。17名、29名及3名受試者分別入組3.0 mg/kg Q2W試驗組、5.0 mg/kg Q2W試驗組及10.0 mg/kg Q2W試驗組。最大耐受劑量達到5.0 mg/kg。5.0 mg/kg Q2W被確定為生物有效劑量及II期推薦劑量。

截至數據截止日期，53名受試者中的37名(69.8%)已出現各級治療相關TEAE，15名(28.3%)受試者已出現3級或以上治療相關TEAE。13名(24.5%)受試者已出現治療相關SAE及24名(45.3%)受試者已出現irAE，其中11名(20.8%)為3級或以上。截至數據截止日期，入組KN046-AUS-001試驗的全部53名受試者中觀察到的TEAE詳情概述於下表。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	合計
	Q2W (N=1)	Q2W (N=3)	Q2W (N=17)	Q2W (N=29)	Q2W (N=3)	
	<i>n (%)</i>					
所有TEAE	1 (100%)	3 (100%)	17 (100%)	27 (93.1%)	3 (100%)	51 (96.2%)
3級或以上TEAE	0	2 (66.7%)	13 (76.5%)	14 (48.3%)	3 (100%)	32 (60.4%)
治療相關TEAE	1 (100%)	2 (66.7%)	13 (76.5%)	18 (62.1%)	3 (100%)	37 (69.8%)
3級或以上治療相關TEAE	0	2 (66.7%)	4 (23.5%)	6 (20.7%)	3 (100%)	15 (28.3%)
SAE <sup>(2)</sup>	0	1 (33.3%)	11 (64.7%)	14 (48.3%)	2 (66.7%)	28 (52.8%)
治療相關SAE <sup>(3)</sup>	0	1 (33.3%)	4 (23.5%)	6 (20.7%)	2 (66.7%)	13 (24.5%)

**業 務**

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	合計 (N=53)
	Q2W (N=1)	Q2W (N=3)	Q2W (N=17)	Q2W (N=29)	Q2W (N=3)	
<i>n (%)</i>						
irAE	0	2 (66.7%)	9 (52.9%)	10 (34.5%)	3 (100%)	24 (45.3%)
3級或以上irAE	0	1 (33.3%)	3 (17.6%)	4 (13.8%)	3 (100%)	11 (20.8%)
導致永久性終止治療的TEAE	0	1 (33.3%)	2 (11.8%)	6 (20.7%)	1 (33.3%)	10 (18.9%)
導致永久性終止治療的 治療相關TEAE	0	1 (33.3%)	1 (5.9%)	2 (6.9%)	1 (33.3%)	5 (9.4%)
導致死亡的治療相關TEAE	0	0	0	0	0	0

- (1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版呈報。
- (2) 最常發生的SAE (n≥2)包括輸液相關反應(n=3, 5.7%)、關節炎(n=2, 3.8%)、腹瀉(n=2, 3.8%)、下呼吸道感染(n=2, 3.8%)、肺炎(n=2, 3.8%)、肺栓塞(n=2, 3.8%)及發熱(n=2, 3.8%)。
- (3) 包括輸液相關反應(n=3, 5.7%)、關節炎(n=2, 3.8%)、肝功能異常(n=1, 1.9%)、免疫介導性小腸結腸炎(n=1, 1.9%)、過敏(n=1, 1.9%)、腎上腺功能不全(n=1, 1.9%)、結腸炎(n=1, 1.9%)、肝炎(n=1, 1.9%)、肌痛(n=1, 1.9%)、肌炎(n=1, 1.9%)、皮疹瘙癢(n=1, 1.9%)及胃炎(n=1, 1.9%)。

資料來源：內部臨床試驗數據

下表概述截至數據截止日期基於臨床試驗數據的KN046-AUS-001試驗中最常發生的治療相關TEAE（所有級別≥10%，或任何級別≥3）。

按首選語劃分的 治療相關TEAE <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg		1.0 mg/kg		3.0 mg/kg		5.0 mg/kg		10.0 mg/kg		合計 (N=53)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
<i>n (%)</i>												
關節痛	0	0 1 (33.3%)	0	4 (23.5%)	0	2 (6.9%)	0	0	0	7 (13.2%)	0	
輸液相關反應	0	0	0	4 (23.5%)	0	2 (6.9%)	1 (3.4%)	0	0	6 (11.3%)	1 (1.9%)	
疲勞	0	0	0	0	0	4 (13.8%)	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	5 (9.4%)	1 (1.9%)	
瘙癢	0	0	0	3 (17.6%)	1 (5.9%)	2 (6.9%)	0	0	0	5 (9.4%)	1 (1.9%)	
丙氨酸轉氨酶升高	0	0	0	1 (5.9%)	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	2 (66.7%)	0	4 (7.5%)	1 (1.9%)	
關節炎	0	0	0	2 (11.8%)	1 (5.9%)	0	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	4 (7.5%)	2 (3.8%)	
肝功能異常	0	0 1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	2 (3.8%)	2 (3.8%)	

**業 務**

按首選語劃分的 治療相關TEAE <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg		1.0 mg/kg		3.0 mg/kg		5.0 mg/kg		10.0 mg/kg		合計	
	Q2W (N=1)		Q2W (N=3)		Q2W (N=17)		Q2W (N=29)		Q2W (N=3)		(N=53)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
<i>n (%)</i>												
皮疹瘙癢	0	0	0	0	1 (5.9%)	0	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (3.8%)	1 (1.9%)
下腹痛	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
免疫介導性小腸 結腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
天冬氨酸轉氨酶升高	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3 (5.7%)	1 (1.9%)
腎上腺功能不全	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
結腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
胃食管反流病	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
肌炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)

(1) 《監管活動醫學詞典》首選語。

治療相關TEAE發生在37名患者身上，其中15名為3級或以上。最常發生的治療相關TEAE包括關節痛及輸液相關反應。治療相關TEAE並非以劑量依賴性方式發生，且治療相關TEAE的數量及嚴重性並未因II期推薦劑量或更低劑量水平的劑量遞增而加劇。

下表概述截至數據截止日期基於臨床試驗數據的KN046-AUS-001試驗中的irAE（所有級別≥5%，或任何級別≥3）。

按系統器官分類和 首選語劃分的irAE <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg		1.0 mg/kg		3.0 mg/kg		5.0 mg/kg		10.0 mg/kg		合計	
	Q2W (N=1)		Q2W (N=3)		Q2W (N=17)		Q2W (N=29)		Q2W (N=3)		(N=53)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
<i>n (%)</i>												
任何	0	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	9 (52.9%)	3 (17.6%)	10 (34.5%)	4 (13.8%)	3 (100%)	3 (100%)	24 (45.3%)	11 (20.8%)
皮膚及皮下組織類疾病 瘙癢	0	0	0	0	4 (23.5%)	0	3 (10.3%)	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	8 (15.1%)	1 (1.9%)
皮膚瘙癢	0	0	0	0	3 (17.6%)	0	1 (3.4%)	0	0	0	4 (7.5%)	0
肌肉骨骼及結締組織疾病 關節痛	0	0	1 (33.3%)	0	3 (17.6%)	1 (5.9%)	2 (6.9%)	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	8 (15.1%)	2 (3.8%)
關節炎	0	0	1 (33.3%)	0	2 (11.8%)	0	1 (3.4%)	0	0	0	4 (7.5%)	0
肌痛	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3 (5.7%)	2 (3.8%)
	0	0	0	0	1 (5.9%)	0	1 (3.4%)	0	1 (33.3%)	0	3 (5.7%)	0

## 業 務

	0.3 mg/kg Q2W (N=1)		1.0 mg/kg Q2W (N=3)		3.0 mg/kg Q2W (N=17)		5.0 mg/kg Q2W (N=29)		10.0 mg/kg Q2W (N=3)		合計 (N=53)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
	<i>n</i> (%)											
檢查	0	0	0	0	2 (11.8%)	0	4 (13.8%)	1 (3.4%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	7 (13.2%)	2 (3.8%)
轉氨酶升高	0	0	0	0	1 (5.9%)	0	3 (10.3%)	0	0	0	4 (7.5%)	0
丙氨酸轉氨酶升高	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	1 (33.3%)	0	2 (3.8%)	1 (1.9%)
血乳酸脫氫酶升高	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
胃腸系統疾病	0	0	1 (33.3%)	0	3 (17.6%)	1 (5.9%)	2 (6.9%)	2 (6.9%)	0	0	6 (11.3%)	3 (5.7%)
結腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
胃炎	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
胃食管反流病	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
免疫介導性小腸結腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
內分泌疾病	0	0	1 (33.3%)	0	3 (17.6%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	4 (7.5%)	1 (1.9%)
腎上腺功能不全	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
肝膽系統疾病	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (5.9%)	0	2 (6.9%)	1 (3.4%)	0	0	4 (7.5%)	2 (3.8%)
肝功能異常	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	2 (3.8%)	2 (3.8%)
一般疾病及給藥部位狀況	0	0	0	0	1 (5.9%)	0	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (3.8%)	1 (1.9%)
疲勞	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
腎臟及泌尿系統疾病	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)
腎損傷	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	0	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)

(1) 《監管活動醫學詞典》系統器官分類和首選語。

irAE發生在24名患者身上，其中11名為3級或以上。皮膚及皮下組織類疾病以及肌肉骨骼及結締組織疾病是最常見的irAE。irAE並非以劑量依賴性方式發生，且irAE的數量及嚴重性並未因II期推薦劑量或更低劑量水平的劑量遞增而加劇。

療效。總體而言，入組本次研究的所有受試者在之前的標準護理治療中均告失敗。截至數據截止日期，有35名可評價受試者。療效結果顯示，在35名可評價受試者中，兩名受試者出現已確認CR，兩名出現已確認PR，兩名出現未確認PR，12名出現SD。可評價受試者指於基線時有可測量的疾病且截至數據截止日期完成至少一次基線後腫瘤評估的患者。截至數據截止日期，可評價受試者中有20名繼續接受研究治療。截至數據截止日期，未能達到首次基線後腫瘤評估的18名入組受試者被排除在外。

## 業 務

下表概述KN046-AUS-001試驗療效分析的整體最佳療效。

反應	0.3 mg/kg	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	合計
	Q2W (N=1)	Q2W (N=2)	Q2W (N=13)	Q2W <sup>(1)</sup> (N=18)	Q2W (N=1)	
	<i>n (%)</i>					
已確認CR	0	0	2 (15.4%)	0	0	2 (5.7%)
未確認CR	0	0	0	0	0	0
已確認PR	0	0	0	2 (11.1%)	0	2 (5.7%)
未確認PR	0	0	0	2 (11.1%)	0	2 (5.7%)
SD	0	0	2 (15.4%)	10 (55.6%)	0	12 (34.3%)
PD	1 (100%)	2 (100%)	9 (69.2%)	4 (22.2%)	1 (100%)	17 (48.6%)
CR <sup>(2)</sup> +PR <sup>(2)</sup>	0	0	2 (15.4%)	4 (22.2%)	0	6 (17.1%)
DCR (CR <sup>(2)</sup> +PR <sup>(2)</sup> +SD <sup>(3)</sup> )	0	0	4 (30.8%)	14 (77.8%)	0	18 (51.4%)
靶病灶收縮	0	0	5 (38.5%)	10 (55.6%)	0	15 (42.9%)

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；DCR = 疾病控制率。

(1) 5.0 mg/kg Q2W被確定為II期推薦劑量。

(2) 包括已確認及未確認反應。

(3) 持續至少六週。

資料來源：內部臨床試驗數據

下表進一步載列截至數據截止日期，35名可評價受試者基於臨床試驗數據的於接受既往治療下的整體最佳療效及線數詳情。

患者編號	反應類別 (截至數據截止日期)	軀病灶相對 於基線的 變化(%)	治療時長 (天數)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各個評估週期病灶相對於基線的變化(%)						試驗組	既往治療線數	既往免疫 檢查點抑制 劑治療	
					1	2	3	4	5	6				
1 <sup>(1)</sup>	CR	(100%)	253	是	CR (100%)	CR (100%)	CR (100%)	CR (100%)	CR (100%)	PD (100%)	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
2 <sup>(2)</sup>	CR	(100%)	168	否	SD (24%)	CR (100%)	CR (100%)	-	-	-	肺癌	3.0 mg/kg Q2W	1	-
3 <sup>(3)</sup>	PR	(87%)	252	否	SD 4%	PR (87%)	PR (87%)	PR (78%)	-	-	直腸癌	5.0 mg/kg Q2W	3	-
4 <sup>(4)</sup>	PD	(56%)	56	是	PR (56%)	-	-	-	-	-	卵巢癌	3.0 mg/kg Q2W	4	-
5 <sup>(5)</sup>	uPR	(50%)	98	否	PR (50%)	-	-	-	-	-	胃癌	5.0 mg/kg Q2W	3	-
6 <sup>(6)</sup>	uPR	(49%)	111	否	SD (19%)	PR (49%)	-	-	-	-	宮頸癌	5.0 mg/kg Q2W	1	-
7 <sup>(6)</sup>	PR	(41%)	308	否	SD 3%	SD (12%)	PR (32%)	PR (41%)	PR (38%)	-	肺癌	5.0 mg/kg Q2W	2	-
8	SD	(36%)	168	否	SD (27%)	PR (36%)	PR (36%)	-	-	-	肺癌	3.0 mg/kg Q2W	3	-
9	SD	(29%)	85	否	SD (29%)	-	-	-	-	-	肺癌	5.0 mg/kg Q2W	1	-
10	SD	(29%)	84	否	SD (29%)	-	-	-	-	-	間皮瘤	5.0 mg/kg Q2W	0	-
11	SD	(13%)	91	否	SD (13%)	-	-	-	-	-	卵巢癌	5.0 mg/kg Q2W	4	-
12	SD	(9%)	91	否	SD (9%)	-	-	-	-	-	肺癌	5.0 mg/kg Q2W	0	-
13 <sup>(7)</sup>	PD	(8%)	55	是	SD (8%)	-	-	-	-	-	覆膜癌	5.0 mg/kg Q2W	2	-
14	SD	(8%)	183	否	SD (6%)	SD (8%)	-	-	-	-	卵巢癌	3.0 mg/kg Q2W	2	-
15	SD	(1%)	98	否	SD (1%)	-	-	-	-	-	結腸直腸癌	5.0 mg/kg Q2W	1	-
16	SD	2%	84	否	SD 2%	-	-	-	-	-	脂肪肉瘤	5.0 mg/kg Q2W	3	-
17	SD	3%	56	否	SD 3%	-	-	-	-	-	甲狀腺癌	5.0 mg/kg Q2W	1	-
18	SD	4%	56	否	SD 4%	-	-	-	-	-	乳腺癌	5.0 mg/kg Q2W	3	-
19	SD	5%	98	否	SD 5%	-	-	-	-	-	肺癌	5.0 mg/kg Q2W	1	-
20	SD	5%	84	否	SD 5%	-	-	-	-	-	軟組織肉瘤	5.0 mg/kg Q2W	1	-
21	PD	21%	28	是	PD 21%	-	-	-	-	-	乳腺癌	0.3 mg/kg Q2W	2	-
22	PD	22%	56	是	PD 22%	PD 22%	-	-	-	-	平滑肌肉瘤	3.0 mg/kg Q2W	2	-
23	PD	28%	64	是	PD 28%	-	-	-	-	-	乳腺癌	3.0 mg/kg Q2W	3	CD40/PD-1

患者編號	反應類別 (截至數據 截止日期)	靶病灶相對 於基線的 變化(%)	治療時長 (天數)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各個評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)						試驗組	既往治療線數	既往免疫 檢查點抑制 劑治療			
					1	2	3	4	5	6						
24	PD	30%	112	是	PD	30%	PD	67%	PD	67%	-	-	軟骨肉瘤	3.0 mg/kg Q2W	0	-
25	PD	31%	108	否	PD	31%	SD	17%	-	-	-	-	髓系細胞肉瘤	5.0 mg/kg Q2W	4	-
26	PD	32%	224	是	PD	32%	SD	32%	SD	32%	-	-	腎細胞癌	1.0 mg/kg Q2W	2	PD-1
27	PD	33%	120	否	PD	33%	PD	67%	-	-	-	-	基底細胞癌	3.0 mg/kg Q2W	1	-
28	PD	37%	55	是	PD	37%	-	-	-	-	-	-	纖維癌	3.0 mg/kg Q2W	4	-
29	PD	38%	134	否	PD	38%	PD	77%	PD	100%	-	-	黑色素瘤	3.0 mg/kg Q2W	2	PD-1
30	PD	46%	42	是	PD	46%	-	-	-	-	-	-	子宮內膜癌	5.0 mg/kg Q2W	1	-
31	PD	46%	14	是	PD	46%	-	-	-	-	-	-	平滑肌肉瘤	5.0 mg/kg Q2W	1	-
32	PD	63%	56	是	PD	63%	-	-	-	-	-	-	卵巢癌	3.0 mg/kg Q2W	6	-
33	PD	73%	57	是	PD	73%	-	-	-	-	-	-	乳癌	3.0 mg/kg Q2W	2	-
34	PD	92%	112	是	PD	92%	PD	146%	-	-	-	-	乳癌	1.0 mg/kg Q2W	2	-
35	PD	102%	45	是	PD	102%	-	-	-	-	-	-	乳癌	10.0 mg/kg Q2W	3	-

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NSCLC = 非小細胞肺癌；mBC = 轉移性乳腺癌；PD-1 = 抗PD-1治療；CD40 = 抗CD40治療。

(1) 該名受試者被歸類為已確認CR，五個評估週期內靶病灶相對於基線減少了100%。然而，截至數據截止日期，該名受試者在第六次評估中因產生新病灶而出現PD，並不再參與研究治療。

(2) 該名受試者根據EDC標準被歸類為完全緩解，因此儘管被放射纖維掩蓋，靶病灶在隨後的兩次掃描中仍無法檢測。

(3) 經過四個評估週期，該名受試者在被觀察到一次SD及三次PR後出現已確認PR。

(4) 該名受試者在第一次腫瘤評估中被觀察到靶病灶減少，但該名受試者出現新病灶並被確認為PD。

(5) 該名受試者獲得至少一次PR且被歸類為未確認PR。

(6) 經過五個評估週期，該名受試者在被觀察到兩次SD及三次PR後出現已確認PR。

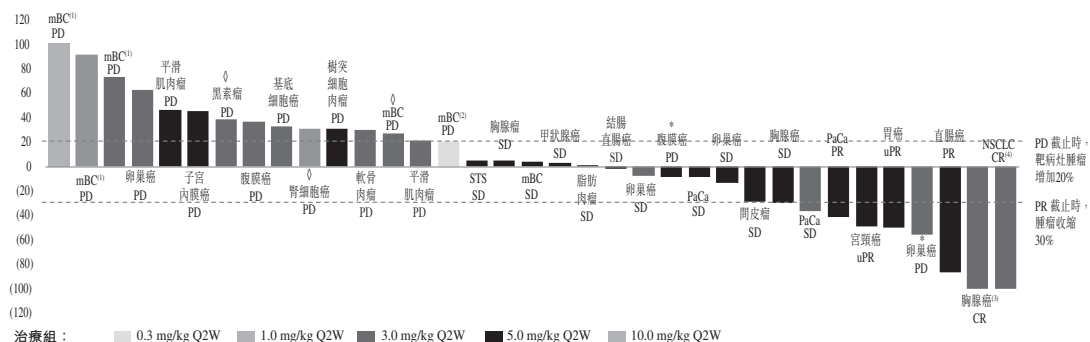
(7) 儘管靶病灶減少，該名受試者仍因非靶病灶出現明確進展而出現PD。

從上表得出的主要結果為於較長治療時長內通過多次掃描評估，在多名受試者（包括接受兩次或以上既往治療的受試者）中觀察到持續抗腫瘤效果。具體而言：

- 3.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名NSCLC受試者及一名胸腺癌受試者出現兩次已確認CR。NSCLC受試者於36週的治療時長內通過五次掃描出現CR，胸腺癌受試者於24週的治療時長內在通過三次掃描發現一次SD及兩次CR後出現一次已確認CR；
- 不同適應証（包括胰腺癌及直腸癌）的受試者中出現四次PR（包括兩次已確認PR及兩次未確認PR）。儘管研究表明，胰腺癌及直腸癌對PD-(L)1抑制劑並無正向反應，但KN046-AUS-001試驗的初步結果已表明其對這兩種癌症及其他癌症具有早期療效信號，包括(i) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名轉移性胰腺癌受試者（截至數據截止日期已接受治療約44週，目前仍在治療中）出現一次已確認PR；(ii) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名直腸癌受試者（截至數據截止日期已接受治療約36週，目前仍在治療中）出現一次已確認PR；(iii) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名胃癌受試者（截至數據截止日期已接受治療約14週，目前仍在治療中）出現一次未確認PR；及(iv) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名宮頸癌受試者（截至數據截止日期已接受治療約16週，目前仍在治療中）出現一次未確認PR；
- 12名受試者出現SD，包括基於第一次評估，七名受試者均診斷出靶病灶大小顯著減小；及
- 治療時長最長（24至44週）的七名受試者中的六名靶病灶均有縮小，反應類別包括兩次已確認CR、兩次已確認PR、兩次SD及一次PD。最後一名為RCC受試者，治療時長（32週）為第四長。該名受試者於第一次評估後分類為PD，但通過隨後的三次掃描表明了靶病灶得到控制，出現SD。

以下瀑布圖顯示接受KN046的35名可評價受試者的整體最佳療效（按基於CT/MRI掃描，靶病灶相對於基線的變化百分比計量）。

腫瘤靶病灶相對於基線收縮(%)





縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；mBC = 轉移性乳腺癌；PaCa = 胰腺癌。

\* 指新病灶或非靶病灶的明確進展。

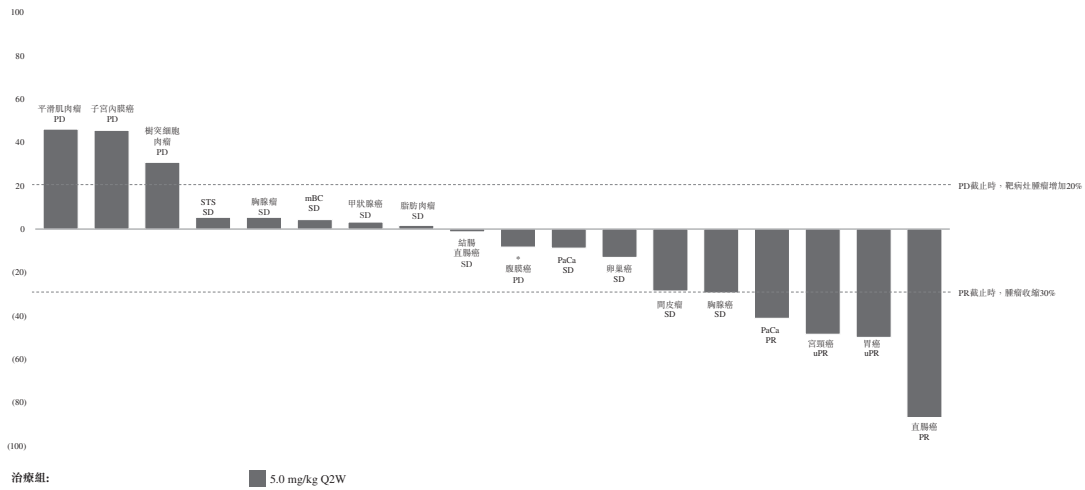
◇ 既往抗PD-1治療失敗。

- (1) 均屬TNBC。
- (2) 激素受體陽性mBC。
- (3) 根據EDC標準，該名受試者被歸類為完全緩解，因此儘管被放射纖維病掩蓋，靶病灶在隨後的兩次掃描中仍無法檢測。
- (4) 該名受試者在36週（253日）的治療時長內通過五次掃描顯示CR。

資料來源：內部臨床試驗數據

KN046-AUS-001試驗釐定的II期推薦劑量為5.0 mg/kg Q2W。在II期推薦劑量試驗組的18名可評價受試者中，DCR為77.8%，10名(55.6%)受試者出現靶病灶收縮。以下瀑布圖顯示接受KN046 II期推薦劑量的18名可評價受試者的整體最佳療效（按基於CT/MRI掃描，靶病灶相對於基線的變化百分比計量）。

腫瘤靶病灶相對於基線收縮 (%)

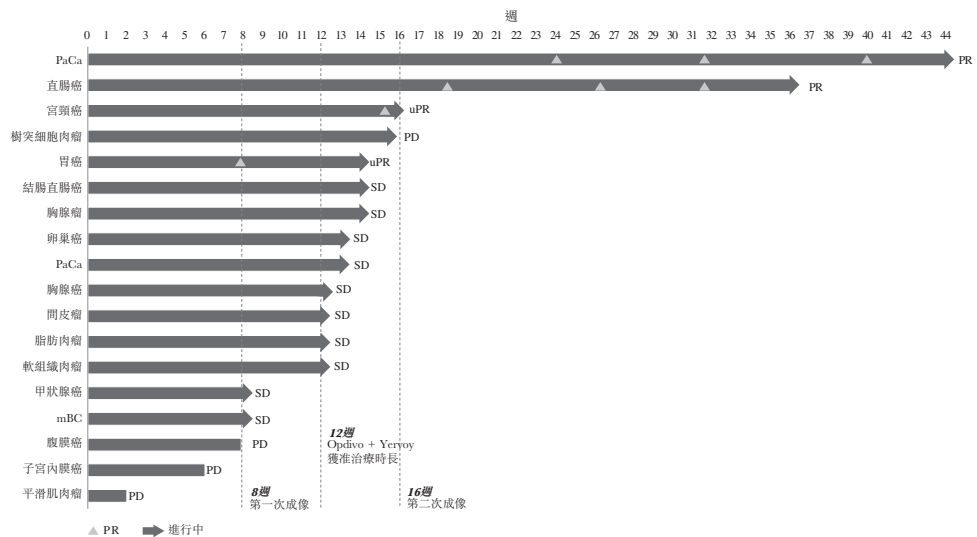


縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；mBC = 轉移性乳腺癌；STS = 軟組織肉瘤；PaCa = 胰腺癌。

\* 指新病灶。

資料來源：內部臨床試驗數據

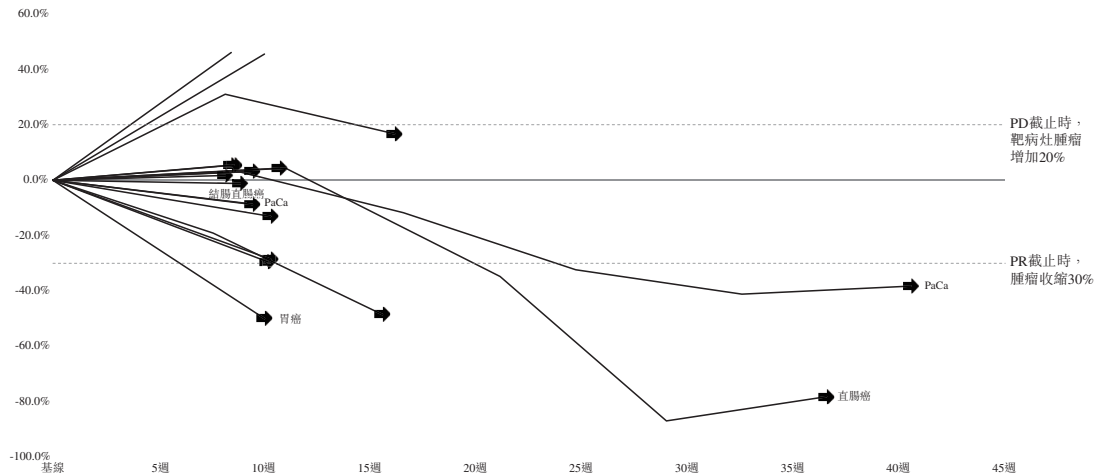
截至數據截止日期，5.0 mg/kg Q2W (II期推薦劑量) 試驗組的療效結果顯示出KN046廣泛的治療範圍。該試驗組中18名可評價受試者中的13名接受治療至少12週且仍在治療中，包括兩次PR、兩次uPR及八次SD。下列泳道圖說明截至數據截止日期在II期推薦劑量試驗組中可評價受試者的治療時長及整體最佳療效。



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；mBC = 轉移性乳腺癌；PaCa = 胰腺癌。

資料來源：內部臨床試驗數據

下列蜘蛛圖顯示截至數據截止日期接受KN046 II期推薦劑量的18名可評價受試者於治療期間靶病灶的變化情況。如蜘蛛圖所示，兩名已確認PR（一名胰腺癌受試者及一名直腸癌受試者）及兩名未確認PR（一名胃癌受試者及一名宮頸癌受試者）就治療時長而言居受試者前五，表明治療期間療效信號改善。



**PK特徵。**截至數據截止日期，在KN046-AUS-001試驗的40名受試者中，於注射首60或90分鐘後的PK特徵與KN046的比例化劑量反應關係已得到表徵。結果顯示了一個良好的PK特徵，以支持Q2W或Q3W的時間表。在3.0 mg/kg試驗組及5.0 mg/kg試驗組中，KN046的平均半衰期約為七日。在1.0 mg/kg至10.0 mg/kg的較高劑量水平下顯示出線性PK。

**結論。**我們的KN046在晚期實體瘤受試者中表現出良好的安全性且初步療效結果顯示出具有前景良好的抗腫瘤活性。

### 中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)

我們正在中國進行一項開放標籤I期臨床試驗(KN046-CHN-001)，該試驗包括劑量遞增研究，隨後是多個實體瘤及血液惡性腫瘤適應證的試驗組擴展研究。劑量遞增研究於2018年12月開始。截至數據截止日期，65名受試者參加劑量遞增研究，且每次治療至少接受一劑KN046。於2019年7月，我們開始劑量擴展研究。

**研究目的。**劑量遞增研究的主要目的是確定最大耐受劑量及／或II期推薦劑量，以制定能使KN046實現更好安全性及療效的劑量方案。劑量遞增研究的次要目的是評估KN046的初步抗腫瘤活性及描繪KN046的PK特徵。本項劑量遞增研究是一項橋接研

究，旨在證明我們的KN046在KN046-CHN-001試驗的劑量遞增研究及KN046-AUS-001試驗Ia期研究中觀察到的藥物安全性、耐受性及PK方面對種族因素並不敏感。劑量遞增研究旨在使KN046-AUS-001試驗Ia期研究的數據得以與中國人口銜接，此舉將支持我們擬在中國進行的KN046後續臨床試驗。

劑量擴展研究的主要目的是確定KN046作為所選適應証的單一療法的臨床活性。次要目的是確認在劑量遞增研究期間觀察到的安全性，並描繪KN046的PK特徵。

*研究設計。*劑量遞增研究採用一項經改良的毒性概率期間設計。受試者分為五組，分別按1.0 mg/kg、3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W以及5.0 mg/kg及300.0 mg的固定劑量Q3W接受KN046靜脈注射。

劑量擴展研究預計將於劑量遞增研究之後進行。基於劑量遞增研究的結果，劑量水平釐定為3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W或Q3W。計劃分多個試驗組評估KN046的療效、安全性及預測性生物標誌物，包括但不限於(i)不可切除／轉移性黑素瘤的二線治療或後線治療；(ii)不可切除／轉移性NPC的二線治療或後線治療；(iii)不可切除／轉移性尿路上皮癌的二線治療；及(iv)廣泛期小細胞肺癌的二線治療。我們已採用一種適應設計，該設計允許根據可用的臨床數據不時擴大適應証。

安全性及耐受性評估將通過監測TEAE進行。對實體瘤的腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。根據Lugano 2014進行淋巴瘤的腫瘤評估。

*安全性。*截至數據截止日期，參加劑量遞增研究的65名受試者均納入安全性數據分析。結果表明我們的KN046安全性良好，且該安全性結果與KN046-AUS-001試驗並無重大差異。

截至數據截止日期，34名受試者繼續接受研究治療。合共31名受試者已終止治療，包括：

- 20名受試者由於疾病惡化已終止治療；
- 一名受試者由於無法跟進已終止治療；
- 兩名受試者由於臨床惡化已終止治療，其中包括一名研究人員認為最好停止治療的受試者及一名因臨床症狀惡化而終止治療的受試者。該等惡化案例並非治療相關案例；
- 兩名受試者由於治療無關TEAE已終止治療；及

- 六名受試者由於治療相關TEAE已終止治療，其中(i)四名出現輸液相關反應，其中兩名為3級；(ii)一名出現3級過敏；及(iii)一名死亡，為來自300 mg Q3W試驗組的一名晚期NSCLC受試者由於大量胸腔積液達到基線及有心臟病史造成的死亡。研究人員無法確定死亡原因；但是，該例死亡根據臨床試驗方案以治療相關TEAE報告。

KN046暴露的中位持續時間約為十週（介乎兩週至36週）。概無受試者經歷DLT反應。最大耐受劑量未達到5.0 mg/kg。5.0 mg/kg Q2W被確定為II期推薦劑量。

截至數據截止日期，65名受試者中的55名(84.6%)已出現各級別的治療相關TEAE及九名(13.9%)受試者已出現3級或以上治療相關TEAE。四名(6.2%)受試者出現治療相關SAE。32名(49.2%)受試者已出現irAE，其中兩名(3.1%)為3級。從全部65名受試者中觀察到的TEAE詳情概述於下表。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	5.0 mg/kg	300.0 mg	合計
	Q2W (N=1)	Q2W (N=30)	Q2W (N=22)	Q3W (N=6)	Q3W (N=6)	
	<i>n (%)</i>					
所有TEAE	1 (100%)	30 (100%)	21 (95.5%)	6 (100%)	6 (100%)	64 (98.5%)
3級或以上TEAE	1 (100%)	12 (40.0%)	3 (13.6%)	1 (16.7%)	4 (66.7%)	21 (32.3%)
治療相關TEAE	1 (100%)	27 (90.0%)	17 (77.3%)	6 (100%)	4 (66.7%)	55 (84.6%)
3級或以上治療相關TEAE	0	6 (20.0%)	1 (4.5%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	9 (13.9%)
SAE <sup>(2)</sup>	1 (100%)	7 (23.3%)	2 (9.1%)	0	4 (66.7%)	14 (21.5%)
治療相關的SAE <sup>(3)</sup>	0	3 (10.0%)	0	0	1 (16.7%)	4 (6.2%)
irAE	0	18 (60.0%)	9 (40.9%)	5 (83.3%)	0	32 (49.2%)
3級或以上irAE	0	2 (6.7%)	0	0	0	2 (3.1%)
導致永久性終止治療的TEAE	0	2 (6.7%)	3 (13.6%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	8 (12.3%)
導致永久性終止治療的 治療相關TEAE	0	2 (6.7%)	3 (13.6%)	0	1 (16.7%)	6 (9.2%)
導致死亡的治療相關TEAE	0	0	0	0	1 (16.7%)	1 (1.5%)

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》5.0版呈報。

(2) 14名受試者出現17次SAE，包括死亡(n=2, 3.1%)（包括研究人員無法確定死因並根據臨床設計方案報告為治療相關TEAE的一例死亡，以及經研究人員認定與治療無關的一例死亡）、輸液相關反應(n=2, 3.1%)、感染(n=1, 1.5%)、骨痛(n=1, 1.5%)、呼吸急促(n=1, 1.5%)、咳血(n=1, 1.5%)、皮疹(n=1, 1.5%)、發燒(n=1, 1.5%)、血痔(n=1, 1.5%)、肝功能不全(n=1, 1.5%)、急性呼吸窘迫綜合征(n=1, 1.5%)、免疫介導性肺炎(n=1, 1.5%)、腦水腫(n=1, 1.5%)、心臟驟停(n=1, 1.5%)及胸腔積液(n=1, 1.5%)。

(3) 四名受試者經歷六次治療相關SAE，包括皮疹(n=1, 1.5%)、輸液相關反應(n=2, 3.1%，一名受試者經歷兩次)、免疫介導性肺炎(n=1, 1.5%)及一例死亡(n=1, 1.5%)（請參閱附註2）。

資料來源：內部臨床試驗數據

業 務

下表概述截至數據截止日期基於臨床試驗數據的KN046-CHN-001試驗中最常見的治療相關TEAE（所有級別≥10%或任何級別≥3）。

按首選語劃分的 治療相關TEAE <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg Q2W (N=1)		3.0 mg/kg Q2W (N=30)		5.0 mg/kg Q2W (N=22)		5.0 mg/kg Q3W (N=6)		300.0 mg Q3W (N=6)		合計 (N=65)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
	<i>n (%)</i>											
皮疹	0	0 13 (43.3%)	2 (6.7%)	7 (31.8%)	0 3 (50.0%)	0	0	0 23 (35.4%)	2 (3.1%)			
瘙癢	0	0 9 (30.0%)	0	6 (27.3%)	0 3 (50.0%)	0	1 (16.7%)	0 19 (29.2%)	0			
丙氨酸轉氨酶 升高	0	0 9 (30.0%)	0	1 (4.5%)	0 1 (16.7%)	0	1 (16.7%)	0 12 (18.5%)	0			
輸液相關反應	0	0 6 (20.0%)	2 (6.7%)	4 (18.2%)	1 (4.5%)	2 (33.3%)	0	0	0 12 (18.5%)	3 (4.6%)		
疲勞	0	0 7 (23.3%)	0	1 (4.5%)	0 3 (50.0%)	0	0	0 11 (16.9%)	0			
天冬氨酸轉氨酶 升高	0	0 6 (20.0%)	0	1 (4.5%)	0 2 (33.3%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 10 (15.4%)	1 (1.5%)			
低鈉血症	0	0 3 (10.0%)	2 (6.7%)	0	0	0	0	0 3 (4.6%)	2 (3.1%)			
貧血	0	0 2 (6.7%)	1 (3.3%)	0	0	0	0	0 2 (3.1%)	1 (1.5%)			
過敏	0	0 1 (3.3%)	1 (3.3%)	0	0	0	0	0 1 (1.5%)	1 (1.5%)			
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0 1 (1.5%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	

(1) 根據《監管活動醫學詞典》首選語。

下表概述截至數據截止日期基於臨床試驗數據的KN046-CHN-001試驗中的irAE (所有級別≥5%，或任何級別≥3)。

按系統器官分類和 首選語劃分的irAE <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg Q2W (N=1)		3.0 mg/kg Q2W (N=30)		5.0 mg/kg Q2W (N=22)		5.0 mg/kg Q3W (N=6)		300.0 mg Q3W (N=6)		合計 (N=65)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
	<i>n (%)</i>											
任何	0	0	18 (60.0%)	2 (6.7%)	9 (40.9%)	0	5 (83.3%)	0	0	0	32 (49.2%)	2 (3.1%)
皮膚及皮下												
組織類疾病	0	0	15 (50.0%)	2 (6.7%)	8 (36.4%)	0	3 (50.0%)	0	0	0	26 (40.0%)	2 (3.1%)
皮疹	0	0	12 (40.0%)	2 (6.7%)	6 (27.3%)	0	3 (50.0%)	0	0	0	21 (32.3%)	2 (3.1%)
瘙癢	0	0	8 (26.7%)	0	6 (27.3%)	0	2 (33.3%)	0	0	0	16 (24.6%)	0
一般疾病及												
給藥部位狀況	0	0	3 (10.0%)	0	0	0	2 (33.3%)	0	0	0	5 (7.7%)	0
疲勞	0	0	3 (10.0%)	0	0	0	2 (33.3%)	0	0	0	5 (7.7%)	0

(1) 根據《監管活動醫學詞典》系統器官分類和首選語。

與KN046-AUS-001試驗結果相似，在KN046-CHN-001試驗的劑量遞增研究中均未發現以劑量依賴的方式發生治療相關TEAE及irAE。

療效。總體而言，入組KN046-CHN-001試驗的受試者在之前的標準護理治療中均告失敗。截至數據截止日期，有50名可評價受試者。療效分析顯示，在50名可評價受試者中，六名出現已確認PR，26名出現SD。未能達到首次基線後腫瘤評估的15名入組受試者未包括在內。截至數據截止日期，可評價受試者中有27名受試者繼續接受研究治療。

## 業 務

下表概述截至數據截止日期KN046-CHN-001試驗療效分析的整體最佳療效。

反應	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	5.0 mg/kg	300.0 mg	合計
	Q2W (N=1)	Q2W (N=27)	Q2W <sup>(1)</sup> (N=13)	Q3W (N=6)	Q3W (N=3)	
	<i>n (%)</i>					
已確認CR	0	0	0	0	0	0
未確認CR	0	0	0	0	0	0
已確認PR	0	6 (22.2%)	0	0	0	6 (12.0%)
未確認PR	0	0	0	0	0	0
SD	0	9 (33.3%)	9 (69.2%)	6 (100%)	2 (66.7%)	26 (52.0%)
PD	1 (100%)	12 (44.4%)	4 (30.8%)	0	1 (33.3%)	18 (36.0%)
CR <sup>(2)</sup> +PR <sup>(2)</sup>	0	6 (22.2%)	0	0	0	6 (12.0%)
DCR (CR <sup>(2)</sup> +PR <sup>(2)</sup> +SD <sup>(3)</sup> )	0	15 (55.6%)	9 (69.2%)	6 (100%)	2 (66.7%)	32 (64.0%)
靶病灶收縮	0	12 (44.4%)	4 (30.8%)	3 (50.0%)	1 (33.3%)	20 (40.0%)

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；DCR = 疾病控制率。

(1) 5.0 mg/kg Q2W被確定為II期推薦劑量。

(2) 包括已確認及未確認的反應。

(3) 持續至少六週。

資料來源：內部臨床試驗數據

下表進一步載列截至數據截止日期，50名可評價受試者於接受既往治療時在不同掃描下的整體最佳療效及線數詳情。

患者編號 <sup>(1)</sup>	反應類別 (截至數據截止日期)	靶病灶 相對於基線 的變化(%)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各種腫瘤評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)						既往適應症 類型/主要 腫瘤部位	試驗組	既往 治療線數	既往免疫 檢查點 抑制劑治療				
				1	2	3	4	5	6								
1	PR	(70%)	否	SD	(24%)	PR	(58%)	PR	(64%)	PR	(70%)	-	-	3	3.0 mg/kg Q2W	NPC	-
2	PR	(58%)	否	PR	(35%)	PR	(51%)	PR	(58%)	-	-	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NPC	-
3	PR	(54%)	否	SD	(16%)	PR	(43%)	PR	(54%)	-	-	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NPC	-
4	PR	(49%)	否	SD	(17%)	PR	(35%)	PR	(44%)	PR	(49%)	-	-	2	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
5	PR	(38%)	否	SD	(27%)	PR	(27%)	PR	(38%)	PR	(33%)	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NPC	-
6	PR	(36%)	否	SD	(26%)	PR	(33%)	PR	(35%)	PR	(36%)	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NPC	-
7	SD <sup>(6)</sup>	(23%)	否	SD	(23%)	-	-	-	-	-	-	-	-	4	5.0 mg/kg Q2W	NSCLC	OX40
8	SD	(13%)	是	SD	(13%)	PD	8%	PD	25%	-	-	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
9	SD	(12%)	否	SD	(12%)	SD	(8%)	-	-	-	-	-	-	2	5.0 mg/kg Q3W	NSCLC	OX40
10	SD	(12%)	否	SD	(12%)	SD	(8%)	SD	(7%)	-	-	-	-	4	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	PD-1
11	SD	(12%)	否	SD	6%	SD	(12%)	-	-	-	-	-	-	2	300.0 mg Q3W	NSCLC	-
12	SD	(9%)	是	SD	(9%)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
13	SD	(9%)	否	SD	(9%)	SD	(8%)	-	-	-	-	-	-	5	5.0 mg/kg Q3W	NPC	PD-1
14 <sup>(2)</sup>	SD	(9%)	是	SD	(9%)	SD	18%	-	-	-	-	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
15	SD	(8%)	否	SD	4%	SD	(3%)	SD	(1%)	SD	(8%)	-	-	2	5.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
16	SD	(6%)	否	SD	(6%)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5.0 mg/kg Q2W	NPC	PD-1
17 <sup>(3)</sup>	PD	(5%)	是	SD	4%	SD	(5%)	SD	3%	SD	-	-	-	1	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
18	SD	(3%)	否	SD	(3%)	SD	(0%)	SD	(0%)	SD	-	-	-	6	5.0 mg/kg Q3W	NSCLC	PD-1
19	SD <sup>(6)</sup>	(2%)	是	SD	(2%)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5.0 mg/kg Q2W	NPC	PD-1
20	SD	(1%)	否	SD	0%	SD	(1%)	SD	2%	SD	-	-	-	3	3.0 mg/kg Q2W	黑素瘤	PD-1
21	SD	0%	是	SD	0%	SD	2%	-	-	-	-	-	-	1	5.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
22 <sup>(4)</sup>	PD	0%	否	SD	0%	SD	(2%)	SD	0%	SD	-	-	-	3	3.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-
23	SD	1%	否	SD	1%	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5.0 mg/kg Q2W	NPC	-
24 <sup>(4)</sup>	PD	2%	否	SD	2%	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5.0 mg/kg Q2W	NSCLC	-



業務

患者編號 <sup>(1)</sup>	反應類別 (截至數據 截止日期)	靶病灶 相對於基線 的變化(%)	治療時長 (天數)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各種評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)						病症適應症 類型/主要 腫瘤部位	試驗組	既往 治療線數	既往免疫 檢查點 抑制劑治療		
					1	2	3	4	5	6						
25	SD	3%	168	否	SD	3%	SD	15%	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
26	SD	5%	84	是	SD	5%	SD	19%	-	-	-	-	NPC	5.0 mg/kg Q3W	3	-
27	SD	6%	126	是	SD	6%	SD	10%	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	3	-
28	SD	6%	153	否	SD	6%	SD	13%	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
29	SD <sup>(6)</sup>	6%	69	否	SD	6%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q2W	3	PD-1
30	SD	7%	70	否	SD	7%	-	-	-	-	-	-	NPC	5.0 mg/kg Q2W	3	PD-1
31	SD	7%	140	否	SD	7%	SD	12%	18%	-	-	-	外耳道癌	3.0 mg/kg Q2W	0	-
32	PD	8%	42	是	SD	8%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
33 <sup>(5)</sup>	PD	9%	45	是	SD	9%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	2	-
34	SD	9%	42	是	SD	9%	-	-	-	-	-	-	NPC	5.0 mg/kg Q3W	2	-
35 <sup>(5)</sup>	PD	10%	28	是	SD	10%	-	-	-	-	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	2	-
36 <sup>(4)</sup>	PD	10%	42	是	SD	10%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	300.0 mg Q3W	4	OX40
37 <sup>(4)</sup>	PD	12%	43	是	SD	12%	-	-	-	-	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
38	PD	12%	85	是	SD	12%	PD	41%	-	-	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	3	PD-1
39 <sup>(4)</sup>	PD	13%	42	是	SD	13%	-	-	-	-	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	3	PD-1
40	SD	14%	70	否	SD	14%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q2W	2	PD-1
41 <sup>(4)</sup>	PD	15%	42	是	SD	15%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	2	-
42	SD	18%	99	否	SD	18%	PD	26%	-	-	-	-	NSCLC	300.0 mg Q3W	1	-
43	SD	19%	85	是	SD	19%	PD	26%	-	-	-	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q3W	5	PD-1
44	PD	24%	28	是	PD	24%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
45	PD	28%	169	否	PD	28%	SD	18%	21%	PD	26%	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	1	-
46	PD	28%	43	是	PD	28%	-	-	-	-	-	-	NPC	5.0 mg/kg Q2W	2	PD-1
47	PD	33%	42	是	PD	33%	-	-	-	-	-	-	NPC	5.0 mg/kg Q2W	2	-
48	PD	33%	42	是	PD	33%	-	-	-	-	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	4	-
49	PD	35%	29	是	PD	35%	-	-	-	-	-	-	SCLC	1.0 mg/kg Q2W	2	-
50	PD	36%	43	否	PD	36%	-	-	-	-	-	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q2W	2	PD-1

縮略語：PR = 部分緩解；uPR = 未確認部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；NSCLC=非小細胞肺癌；NPC=鼻咽癌；SCLC=小細胞肺癌；PD-1=抗PD-1治療；OX40=抗OX40治療。

- (1) 未列出在六週內進行首次基線後腫瘤評估的兩名受試者。該兩名受試者出現SD。然而，根據試驗方案，該兩名受試者被分類為未知狀態。
- (2) 儘管因生成新病灶，於第二次評估期間的時間點療效實際為PD，靶病灶及整體療效均被歸類為SD。
- (3) 該名受試者於第一次評估的反應被歸類為未知（基於首次評估後四週內的掃描，靶病灶及非靶病灶均觀測到SD，並無生成新病灶）。儘管在對靶病灶的隨後兩次掃描中觀測到SD，該名受試者仍因生成新病灶而被歸類為PD。
- (4) 儘管於靶病灶中觀測到SD，仍因生成新病灶而被歸類為PD。
- (5) 因生成新病灶及非靶病灶有明確進展而被歸類為PD。
- (6) 於第41天評估（按公差±3天成像）。

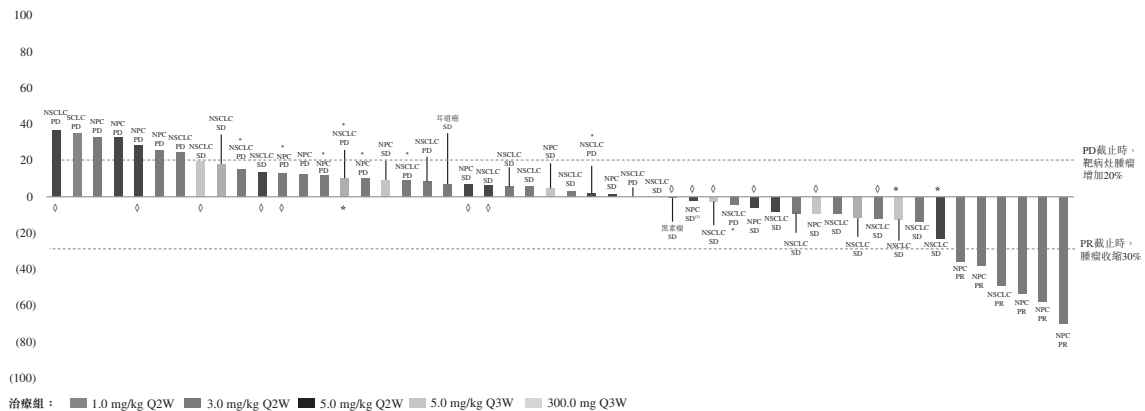
資料來源：內部臨床試驗數據

以下概述上表得出的主要結果：

- 觀察到六例已確認PR，包括五名NPC受試者及一名NSCLC受試者。所有該等受試者均來自3.0 mg/kg Q2W試驗組，經過三至五個評估週期，治療時長為22至36週；
- 截至數據截止日期，我們共有26名受試者出現SD，包括17名NSCLC受試者、七名NPC受試者、一名黑素瘤受試者及一名外耳道癌受試者；及
- 在既往免疫檢查點抑制劑治療（包括PD-1或OX40抑制劑）失敗的16名受試者中，12名受試者已被歸類為SD，其中包括七名NSCLC受試者、四名NPC受試者及一名黑素瘤受試者。

以下瀑布圖顯示截至數據截止日期基於CT/MRI掃描，按靶病灶相對於基線的變動百分比計量的接受KN046的50名可評價受試者的整體最佳療效。

腫瘤靶病灶相對於基線收縮(%)<sup>(2)(3)</sup>



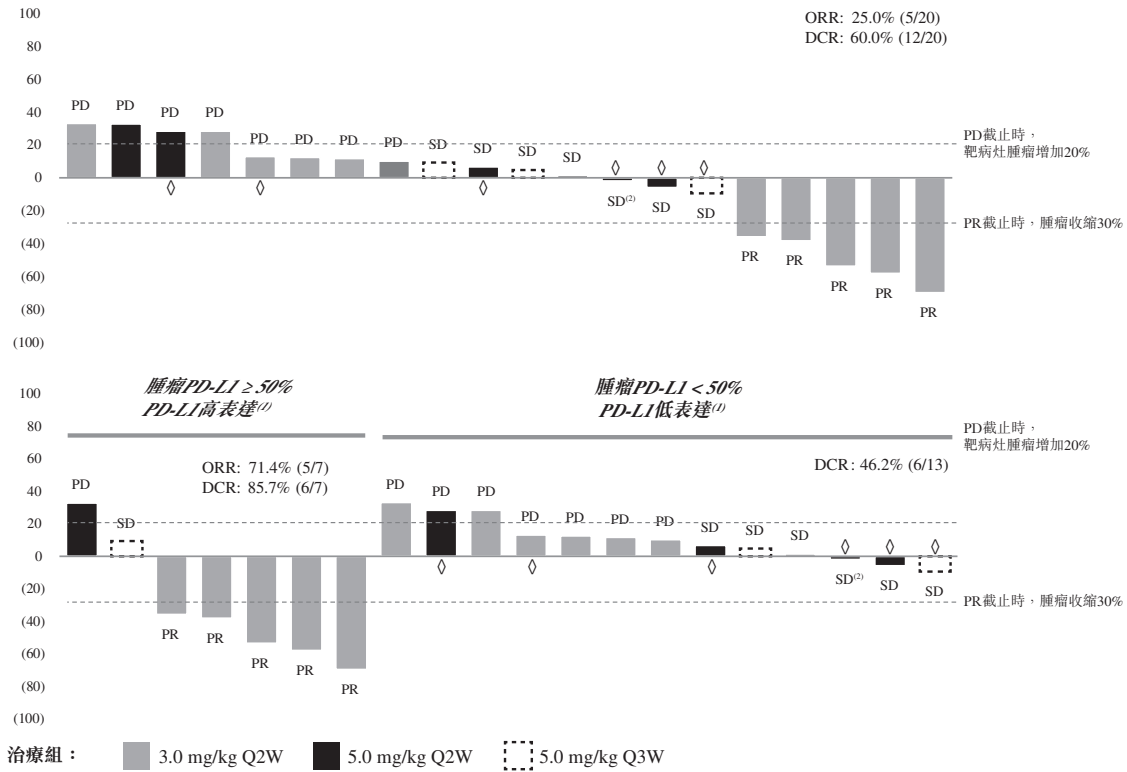
縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NSCLC=非小細胞肺癌；NPC=鼻咽癌；SCLC=小細胞肺癌。

- \* 指新病灶或非靶病灶的明確進展。
  - ◇ 既往抗PD-1治療失敗。
  - ☆ 既往抗OX40治療失敗。
- (1) 於第41天評估（按公差±3天成像）。
  - (2) NSCLC受試者招募不排除EGFR突變及ALK易位的受試者。
  - (3) 50名可評價受試者中的16名(32.0%)既往免疫檢查點抑制劑治療失敗。

資料來源：內部臨床試驗數據

基於可獲得的療效數據，我們觀察到KN046對NPC的早期療效信號。截至數據截止日期，我們有20名可評價NPC受試者，儘管所有該等受試者過往治療線至少失敗一次（包括六名PD-L1抑制劑治療失敗的受試者），我們的DCR為60.0%，ORR為25.0%。在未接受過抗PD-(L)1治療的可評價NPC受試者中，DCR為57.1%，ORR為35.7%。以下瀑布圖顯示截至數據截止日期基於CT/MRI掃描，按靶病灶相對於基線的變化百分比計量的接受KN046的可評價NPC受試者的最佳反應。

腫瘤靶病灶相對於基線收縮(%)



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NPC=鼻咽癌。

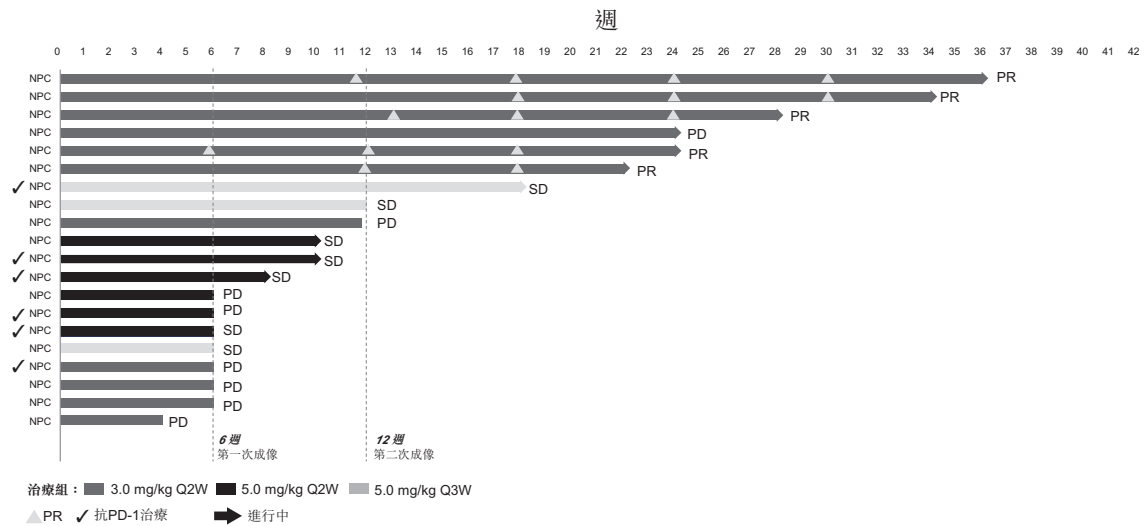
◇ 既往抗PD-1治療失敗。

- (1) PD-L1表達水平用腫瘤比例評分(或TPS，即腫瘤部位呈現任何強度部分或完整膜染色的活瘤細胞百分比)釐定。倘TPS低於50%，則受試者被認為PD-L1低表達，倘TPS為50%或高於50%，則受試者被認為PD-L1高表達。
- (2) 於第41天評估(按公差±3天成像)。

資料來源：內部臨床試驗數據

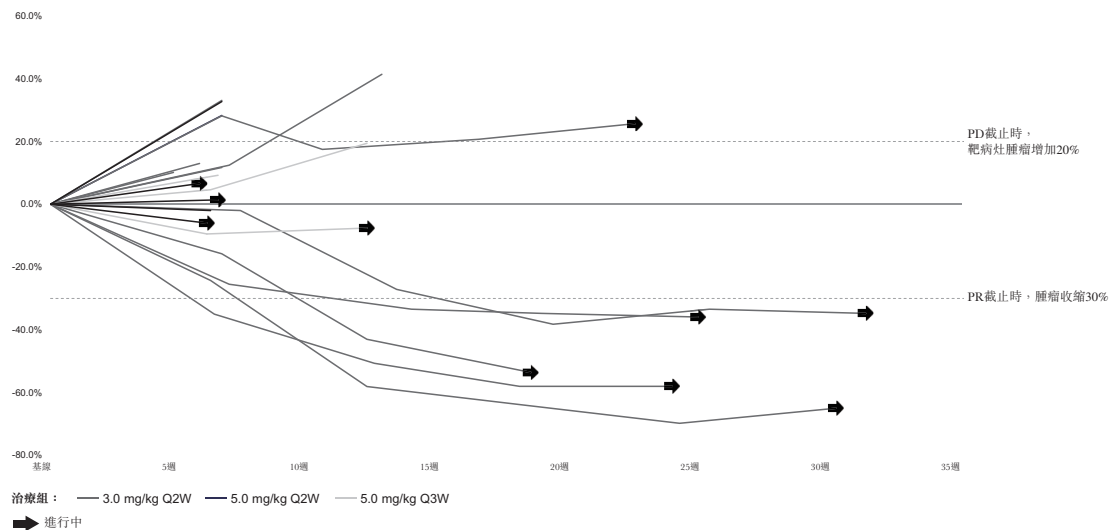
該瀑布圖(以PD-L1表達水平分組)顯示出PD-L1為強勁的預測性生物標誌物。已發現腫瘤減少與PD-L1過度表達之間有著很強的關聯，PD-L1高表達受試者顯示出較PD-L1低表達受試者可能更佳的療效。20名可評價NPC受試者中的七名顯示PD-L1高表達，其中五名受試者出現PR，DCR及ORR分別為85.7%及71.4%。七名受試者均未接受過抗PD-(L)1治療。在其他13名PD-L1低表達的可評價NPC受試者中，DCR為46.2%。一般認為PD-L1低表達受試者須高劑量水平方可取得更佳療效及更好的疾病控制效果。

所有20名可評價NPC受試者均接受了3.0 mg/kg或者更高劑量水平Q2W/Q3W的KN046，而九名受試者治療時長至少達12週。在該九名受試者中，五名出現已確認PR，兩名出現SD。以下泳道圖顯示截至數據截止日期20名可評價NPC受試者的治療時長及整體最佳療效。



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NPC = 鼻咽癌。  
資料來源：內部臨床試驗數據

以下蜘蛛圖表顯示截至數據截止日期20名可評價NPC受試者在治療期間的靶病灶變化。



資料來源：內部臨床試驗數據

*PK特徵*。在輸注首個90分鐘之後進行的PK研究及KN046的比例化劑量反應關係已在Ia期臨床試驗的58名受試者中進行描述。KN046在5.0 mg/kg Q2W試驗組中的平均半衰期約為七天。在KN046-CHN-001試驗與KN046-AUS-001試驗劑量遞增研究中獲得的一段時間內的初步濃度與第一次給藥間隔的藥物清除率相似。

*結論*。KN046顯示出良好的安全性及前景良好的初步抗腫瘤療效結果（尤其是針對NPC受試者）。KN046於藥物安全性、耐受性及PK方面（在KN046-CHN-001試驗與KN046-AUS-001試驗劑量遞增研究中觀察得出）對種族因素並不敏感。

## II期臨床試驗

### 中國NSCLC II期臨床試驗(KN046-201)

KN046-201是KN046於中國進行的一項持續多中心、開放標籤、單臂II期臨床試驗，作為一種二線或後期單一療法或TKI聯合療法的一部分運用於患有局部晚期不可切除或轉移性NSCLC但無EGFR或ALK突變的患者。截至數據截止日期，23名受試者參與此項試驗，其中22名受試者已於每個療程接受至少一劑KN046。

*研究目的*。KN046-201的主要目標是評估KN046的抗腫瘤活性，次要目標是評估KN046的安全性及耐受性。主要終點是根據RECIST 1.1版評估的ORR及DOR。次要終點主要包括評估TEAE、PK參數、ADA以及生物標誌物與藥效參數的組合。

*研究設計*。KN046-201試驗設計為四組，按順序進行。首兩組將招募一線化療失敗及從未接受過PD-(L)1抑制劑治療的受試者，此兩組的受試者將分別按3.0 mg/kg Q2W及5.0 mg/kg Q2W接受KN046作為一種單一療法。第三組將招募一線化療失敗及PD-(L)1抑制劑前線治療表現難治或頑固的受試者。最後一組將招募患有EGFR突變NSCLC的受試者。最後兩組的KN046給藥方案及時間表除根據其他KN046研究數據釐定外，亦將根據首兩組的安全性及療效結果釐定。安全性及耐受性評估將主要通過監測TEAE進行。腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。

*安全性*。截至數據截止日期，參與KN046-201試驗的全部22名受試者均參與安全性數據分析，其中20名受試者仍在接受研究治療，兩名受試者因患者依從性及疾病進展不佳而終止治療。所有受試者被納入3.0 mg/kg Q2W試驗組。結果顯示，其具有良好的安全性及耐受性且與I期臨床試驗中觀察到的安全性一致。KN046暴露的中位持續時間約為八週（介乎兩週至19週）。

截至數據截止日期，22名受試者中的16名(72.7%)已出現各級治療相關TEAE，兩名(9.1%)受試者已出現3級或以上治療相關TEAE。四名(18.2%)受試者已出現治療相關SAE，七名(31.8%)受試者已出現irAE，其中無受試者為3級。從全部22名受試者中觀察到的TEAE詳情概述於下表。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	合計(N=22) n (%)
所有TEAE	19 (86.4%)
3級或以上TEAE	2 (9.1%)
治療相關TEAE <sup>(2)</sup>	16 (72.7%)
3級或以上治療相關TEAE <sup>(3)</sup>	2 (9.1%)
SAE	5 (22.7%)
治療相關SAE <sup>(4)</sup>	4 (18.2%)
irAE <sup>(5)</sup>	7 (31.8%)
3級或以上irAE	0
導致永久性終止治療的TEAE	1(4.5%)
導致永久性終止治療的治療相關TEAE	0
導致死亡的治療相關TEAE	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版呈報。

(2) 最常發生的治療相關TEAE (n≥2)包括輸液相關反應(n=3, 13.6%)、發燒(n=2, 9.1%)、乏力(n=3, 13.6%)、肝功能異常(n=2, 9.1%)、高血糖(n=2, 9.1%)、關節酸痛(n=2, 9.1%)、貧血(n=3, 13.6%)、丙氨酸轉氨酶升高(n=2, 9.1%)及皮疹(n=2, 9.1%)。

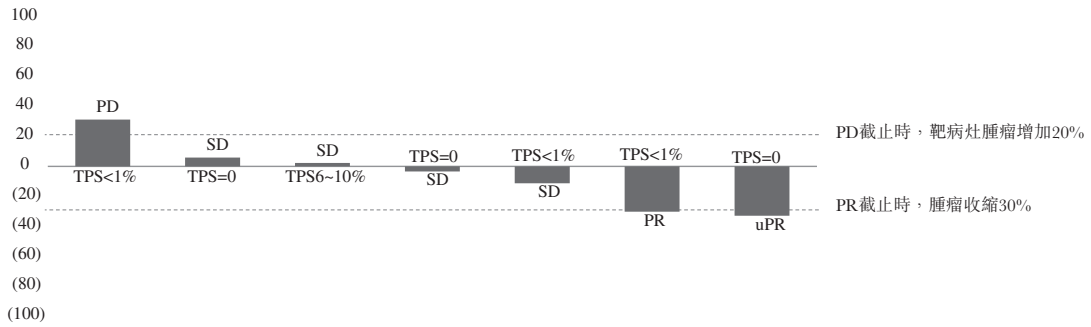
(3) 包括肺部感染(n=1, 4.5%)及淋巴管炎(n=1, 4.5%)。

(4) 包括乏力(n=1, 4.5%)、自身免疫性肝炎(n=1, 4.5%)、肺部感染(n=1, 4.5%)及淋巴管炎(n=1, 4.5%)。

(5) 七名受試者出現九種irAE，包括發燒(n=1, 4.5%)、關節酸痛(n=1, 4.5%)、肌緊張(n=1, 4.5%)、甲狀腺機能亢進(n=1, 4.5%)、咀嚼疾病(n=1, 4.5%)、面痛(n=1, 4.5%)、皮疹(n=2, 9.1%)及自身免疫性肝炎(n=1, 4.5%)。

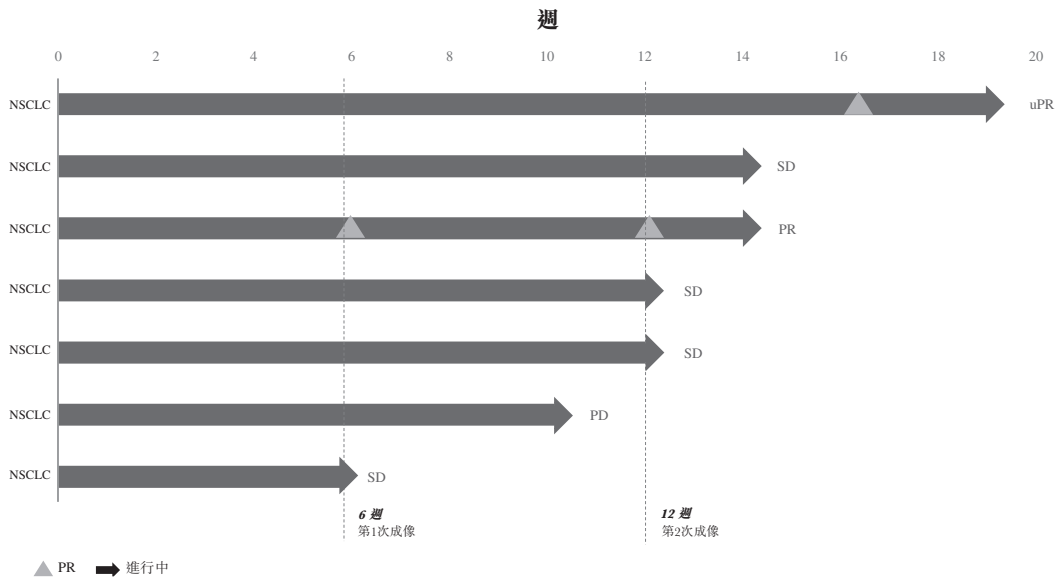
療效。所有受試者均納入3.0 mg/kg Q2W試驗組。截至數據截止日期，有七名可評價受試者。初步療效結果顯示，在七名可評價受試者中，一名出現已確認PR，一名出現未確認PR，四名出現SD。截至同日，DCR為85.7%，ORR為28.6%。以下瀑布圖顯示於3.0 mg/kg Q2W試驗組接受KN046的七名可評價受試者的整體最佳療效（按基於CT/MRI掃描，靶病灶相對於基線的變化百分比計量）。

腫瘤靶病灶相對於基線收縮(%)



縮略語：PR=部分緩解；SD=疾病穩定；PD=疾病進展；uPR=未確認部分緩解；TPS=腫瘤比例評分。  
資料來源：內部臨床試驗數據

截至數據截止日期，所有七名可評價NSCLC受試者仍在治療中，五名受試者治療時長至少達12週。以下泳道圖顯示截至數據截止日期七名可評價NSCLC受試者的治療時長及整體最佳療效。



縮略語：PR=部分緩解；SD=疾病穩定；PD=疾病進展；uPR=未確認部分緩解。  
資料來源：內部臨床試驗數據

結論。於NSCLC受試者中，我們的KN046表現出良好的安全性及初步療效，顯示出具有前景的抗腫瘤活性。



中國TNBC Ib/II期臨床試驗(KN046-203)

KN046-203是KN046於中國進行的一項持續多中心、開放標籤、單臂Ib/II期臨床試驗，KN046作為一線療法聯合化療或二線單一療法運用於患有局部晚期或轉移性TNBC的患者。截至數據截止日期，18名受試者參與此項試驗，並已於每個療程接受至少一劑KN046。

**研究設計。**KN046-203試驗包含兩個部分，二線單一療法評估及一線聯合療法評估。就二線單一療法評估而言，系統性化療前線治療至少失敗一次的受試者將列入3 mg/kg Q2W及5 mg/kg Q2W兩個試驗組。就聯合療法評估的KN046而言，從未接受過系統性治療的受試者將列入3 mg/kg Q2W及5 mg/kg Q2W兩個試驗組。安全性及耐受性評估將主要通過監測TEAE進行。腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。

**安全性。**截至數據截止日期，參與KN046-203試驗的全部18名受試者均參與安全性數據分析，包括參與單一療法評估的14名受試者（3 mg/kg Q2W試驗組九名及5 mg/kg Q2W試驗組五名）及參與聯合療法評估3 mg/kg Q2W試驗組的四名受試者。結果顯示，其具有良好的安全性及耐受性且與I期臨床試驗中觀察到的安全性一致。KN046暴露的中位持續時間為五週（介乎兩週至14週）。

截至數據截止日期，18名受試者中的九名(50%)已出現各級治療相關TEAE，三名(16.7%)受試者已出現3級或以上治療相關TEAE。兩名(11.1%)受試者已出現治療相關SAE，1名(5.6%)受試者已出現二級irAE。從全部18名受試者中觀察到的TEAE詳情概述於下表。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	合計(N=18) n (%)
所有TEAE	10 (55.6%)
3級或以上TEAE	5 (27.8%)
治療相關TEAE <sup>(2)</sup>	9 (50%)
3級或以上治療相關TEAE <sup>(3)</sup>	3 (16.7%)

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	合計(N=18) n (%)
SAE	3 (16.7%)
治療相關SAE <sup>(4)</sup>	2 (11.1%)
3級或以上SAE	2 (11.1%)
3級或以上治療相關SAE	1 (5.6%)
irAE <sup>(5)</sup>	1 (5.6%)
3級或以上irAE	0
導致永久性終止治療的TEAE	2 (11.1%)
導致永久性終止治療的治療相關TEAE	0
導致死亡的治療相關TEAE	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》5.0版呈報。

(2) 最常發生的治療相關TEAE (n≥2)包括天冬氨酸轉氨酶升高及腹瀉 (每種n=3, 16.7%)、白細胞計數下降、發熱、寒戰、嘔吐、脫髮、血小板計數下降及嗜中性細胞絕對計數下降 (每種n=2, 11.1%)。

(3) 三名受試者出現七次3級或以上治療相關TEAE，包括白細胞計數下降、天冬氨酸轉氨酶升高、嗜中性細胞絕對計數下降、低鉀血症、疲勞及混亂狀態 (每種n=1, 5.6%)。

(4) 包括血小板計數下降、輸液相關反應及混亂狀態 (每種n=1, 5.6%)。

(5) 包括一次血小板計數下降。

資料來源：內部臨床試驗數據

**療效。**截至數據截止日期，單一療法治療組有五名可評價受試者，其中兩名出現SD，DCR為40.0%。截至同日，聯合療法治療組有三名可評價受試者正在進行治療，其中兩名出現未確認PR（一名受試者在經第一次評估及約10.4週的治療時長後，靶病灶相對於基線減少了100%，另一名受試者在經第一次評估及約10週的治療時長後，靶病灶相對於基線減少了51%）及一名出現SD（在經第一次評估及約11.9週的治療時長後，靶病灶相對於基線減少了23%）。截至同日，聯合療法治療組的三名可評價受試者均實現疾病控制，ORR為66.7%。

**結論。**在TNBC受試者中，我們的KN046表現出良好的安全性及初步療效，顯示出具有前景的抗腫瘤活性。

### 臨床試驗開發計劃

我們正於中國、澳大利亞及美國實施一項針對我們的KN046一系列癌症適應証的全面臨床試驗開發計劃（包括作為單一療法及與其他療法相結合），旨在支持KN046在中國及美國註冊為多種適應証的治療藥物。下表載列我們的KN046臨床開發計劃的詳情。

試驗編號	適應症	臨床試驗階段	療法類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA提交日期	狀態	地點及主管當局	當前處理標準
KN046-AUS-001 <sup>(3)</sup>	轉移性或局部晚期實體瘤 I 期	單一療法(mono)	確定最大耐受劑量或生物有效劑量及/或II期推薦劑量	評估初步抗腫瘤活性及描述PK特徵	2018年6月	2020年2月	不適用	已完成Ia期、Ib期正在進行	澳大利亞 / TGA	不適用		
KN046-CHN-001(a) <sup>(4)</sup>	實體瘤或血液惡性腫瘤 劑量遞增	單一療法(mono)	確定最大耐受劑量及/或II期推薦劑量	評估初步抗腫瘤活性及描述PK特徵	2018年12月	2019年7月	不適用	正在進行	中國 / 國家藥監局	不適用		
KN046-CHN-001(b) <sup>(4)</sup>	≥ 3L 不可切除 / 轉移性NPC <sup>(4)</sup>	劑量擴展 單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版, 確定整體最佳療效(BOR)及DOR	評估TEAE, PK參數, 抗藥物抗體(ADA); 生物指標及藥效參數組合	2019年第三季度	2021年第一季	2021年第三季度	規劃階段	中國 / 國家藥監局	不可用		
	≥ 2L 不可切除 / 轉移性UC <sup>(4)</sup>				2020年第一季	2021年第三季	2022年第一季			不可用		
	≥ 2L 不可切除 / 轉移性黑素瘤 <sup>(4)</sup>				2020年第一季	2021年第二季	2022年第一季			Pembrolizumab 和JS001		
	≥ 2L 廣泛期SCLC				2020年第一季	2021年第三季	2022年第一季			拓撲替康		

試驗編號	適應証	臨床試驗階段	療法類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA提交日期	狀態	地點及主管當局	當前護理標準
KN046-201 <sup>(5)</sup>	≥ 2L局部晚期不可切除或轉移性NSCLC, 不包括EGFR/ALK突變(初治或難治性抗PD-(L)1)	II期	單一療法(mono)或聯合療法(combo)(多種TKI)	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、ADA、生物指標及藥效參數組合	約60至最多約160	2019年5月	2020年第三季	2023年第一季	正在進行	中國 / 國家藥監局(尚擴展至全球性試驗, 則為美國 / FDA)	化療(chemo)或僅PD-1抑制劑
KN046-202 <sup>(6)</sup>	1L局部晚期不可切除或轉移性NSCLC, 不包括EGFR/ALK突變	II期	聯合療法(combo)(化療(chemo))	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、ADA、生物指標及藥效參數組合	約50	2019年9月	2020年第二季	2023年第一季	正在進行	中國 / 國家藥監局	化療(chemo)結合PD-(L)1抑制劑
KN046-203 <sup>(7)</sup>	1L局部晚期或轉移性TNBC	Ib/II期	聯合療法(combo)(化療(chemo)或化療(chemo)加VEGFR)	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、ADA、生物指標及藥效參數組合	約50	2019年5月	2020年第三季	2023年第一季	正在進行	中國 / 國家藥監局	化療(chemo)
	2L局部晚期或轉移性TNBC		單一療法(mono)			約60						
KN046-204 <sup>(8)</sup>	2L局部晚期 / 復發性或轉移性ESCC	II期	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、ADA、生物指標及藥效參數組合	約30	2019年5月	2020年第三季	2023年第一季	正在進行	中國 / 國家藥監局	不可用

試驗編號	適應証	臨床試驗階段	療法類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA提交日期 <sup>(3)</sup>	狀態	地點及主管當局	當前護理標準
KN046-205 <sup>(9)</sup>	>2L胰腺癌	II期	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	25 ADA、生物指標及藥效參數組合	2020年 第一季度	2021年 第三季度	不適用	規劃階段	中國/國家藥監局	化療 (chemo)
KN046-210 <sup>(10)</sup>	>2L局部晚期不可切除或轉移性軟組織肉瘤 <sup>(10)</sup>	探索性試驗	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	根據RECIST 1.1版, 確定ORR及DOR	評估6個月及12個月時的CBR、DCR、PFS及整體存活率, 根據《不良反應通用備用標準》5.0版確定TEAE、PK參數	2020年 第四季度	2022年 第三季度	2022年 第四季度	規劃階段	中國/國家藥監局	化療 (chemo) 及TKI

縮略語：1L = 一線；2L = 二線；mono = 單一療法；combo = 聯合療法；chemo = 化療；NPC = 鼻咽癌；UC = 尿路上皮癌；TNBC = 三陰乳腺癌；VEGFR = 血管內皮生長因子受體；NSCLC = 非小細胞肺癌；TKI = 酪氨酸激酶抑制劑；ESCC = 食管鱗狀細胞癌；EGFR = 表皮生長因子受體；ALK = 間變性淋巴瘤激酶。

\* 我們亦使用實體瘤免疫反應標準(i)評估免疫相關ORR、iDCR及iPFS作為除主要及次要療效終點外的探索性療效終點；及(ii)允許已確認PD及未確認PD的反應類別，並為基於初始RECIST 1.1版後的PD提供治療指導。

- (1) 指首個患者入組的日期。
- (2) 指最後一名患者最後一次就診的日期。
- (3) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (4) KN046-CHN-001試驗的兩部分，該試驗為一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (5) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須獲得FDA的IND批准，或將為此適應證啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。
- (6) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須獲得FDA的IND批准，或將為此適應證啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。截至最後可行日期，我們於此次試驗中招募了21名受試者。
- (7) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須獲得FDA的IND批准，或將為此適應證啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。
- (8) 一項多中心、開放標籤、單臂試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須獲得FDA的IND批准，或將為此適應證啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。截至最後可行日期，我們於此次試驗中招募了17名受試者。
- (9) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (10) 我們計劃就軟組織肉瘤的最多六個子類型（即未分化多形性肉瘤、脂肪肉瘤、肺泡狀軟組織肉瘤、平滑肌肉瘤、卡波西肉瘤及軟骨肉瘤）開展探索性臨床試驗。

我們正針對實體瘤或血液惡性腫瘤進行KN046-AUS-001試驗及KN046-CHN-001試驗的劑量遞增研究，主要用於評估以下試驗的安全性及確定其II期推薦劑量。有關初步臨床結果，請參閱「－臨床結果摘要－I期臨床試驗－澳大利亞I期臨床試驗(KN046-AUS-001)」及「－臨床結果摘要－I期臨床試驗－中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)」。

#### 根據快速／首次進入市場法之適應証

根據快速／首次進入市場法，在KN046-CHN-001試驗的劑量擴展期中，我們計劃戰略性關注晚期不可切除／轉移性NPC、尿路上皮癌及黑素瘤。儘管根據灼識諮詢報告，較主要癌症適應証而言，該等適應証的癌症發病率相對較低，且佔中國癌症總人口的較小部分，但患有該等適應証的晚期患者對現有療法的選擇有限，使我們能夠進行較主要適應証相比患者規模較小的單臂註冊試驗。考慮到在KN046-CHN-001試驗中觀察到的早期療效信號，且並無PD-(L)1抑制劑獲批准用於該適應証，我們計劃首先推進三期或晚期NPC試驗。請參閱「－臨床結果摘要－I期臨床試驗－中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)－療效」。我們預計於2021年就該適應証向國家藥監局提交KN046的首次BLA。

#### 主要適應証

為挖掘KN046的市場潛力，我們正為幾種主要癌症適應証（包括晚期NSCLC、TNBC、ESCC及胰腺癌）戰略性開發KN046。

- *局部晚期不可切除或轉移性NSCLC*。肺癌是中國發病率最高的癌症，預計未來十年仍是最普遍的癌症類型。NSCLC約佔肺癌患者的80%至85%。在NSCLC患者中，約有80%被診斷為局部晚期不可切除或轉移性NSCLC。在中國及美國，目前NSCLC的一級護理標準為化療結合PD-(L)1抑制劑，二級護理標準為僅化療或PD-1抑制劑。儘管免疫檢查點抑制劑可以顯著提高NSCLC患者的整體存活率約5%至20%，仍有大量需求未得以滿足。
- *局部晚期或轉移性TNBC*。乳腺癌是中國最常見的癌症類型之一。乳腺癌患者首次確診時，約有15%至20%的中國患者被確診為TNBC。TNBC目前的護理標準為化療，且早期TNBC 5年的整體存活率約為58%，局部晚期不可切除或轉移性TNBC的整體存活時間僅為10個月。

- *晚期／復發性或轉移性ESCC*。逾90%的食管癌患者在病理上被診斷為ESCC，且大部分患者因復發後而未能存活，五年的存活率約為15%至25%。
- *胰腺癌*。胰腺癌是中國最常見的癌症之一，且被視為全球最致命的腫瘤之一。儘管有化療加放療的聯合療法，其五年的總存活率仍低於8%。

#### 與KN026聯合使用

我們計劃通過KN046與KN026的聯合療法對GC/GEJ、尿路上皮癌及卵巢癌進行臨床試驗，我們認為這可能將提高我們管線產品的反應率及實現市場價值最大化。請參閱「－抗HER2 BsAb候選藥物－KN026－臨床試驗開發計劃」。

#### 未能滿足醫療需求的適應証

軟組織肉瘤有多種子類別。約有10%的患者在診斷時可被探測到軟組織肉瘤的轉移性病變。此外，25%的長有肉瘤的患者在原發性腫瘤的有效治療後患有轉移性疾病。

#### 競爭

迄今為止，市場上尚無經批准的以PD-(L)1及CTLA-4為靶點的BsAb。截至2019年8月31日，中國和美國共計有六種以兩種不同免疫檢查點為靶點的BsAb候選藥物處於臨床試驗或後期階段。目前大多數獲批准及臨床階段的免疫檢查點抑制劑以PD-1、PD-L1及CTLA-4為靶點，屬單特異性抗體，但對聯合療法的研究已表明，在某些類型的癌症中，PD-(L)1及CTLA-4檢查點雙重阻斷均比每種單一阻斷藥劑能引起更強的抗腫瘤反應。這表明抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb在某些癌症適應証方面的療效可能優於單特異性抑制劑。唯一獲批准用於誘導PD-(L)1及CTLA-4雙重阻斷的療法是Opdivo加Yervoy聯合療法，其在中國尚未獲得批准。請參閱「－當前療法及局限性」及「行業概覽－中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽」。此外，截至2019年8月31日，中國及美國分別有兩種及四種抗PD-(L)1/CTLA-4聯合療法候選藥物處於III期臨床試驗或後期階段。下表載列截至2019年8月31日可能與我們KN046競爭的主要候選藥物的詳情。

## 業 務

### 抗PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期
<u>中國</u>					
KN046	Alphamab	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	II期	2019年1月
				II期 (結合化療)	2019年6月
				ESCC	2019年5月
				TNBC	2019年4月
				實體瘤	2018年11月
AK104	中山康方生物醫藥有限公司	PD-1/CTLA-4	實體瘤	Ib/II期	2018年12月
				GC/GEJ	2018年12月
IBI-318	信達	PD-1/PD-L1	惡性腫瘤	I期	2019年3月
<u>美國</u>					
MEDI5752	AstraZeneca	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期 (單一療法或結合化療)	2018年5月
XmAb20717	Xencor, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年5月
MGD019	MacroGenics, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年12月

### PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法候選藥物 (III期或後期)

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期
<u>中國</u>					
Nivolumab/ Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	GC/GEJ	III期	2017年5月
				SCLC	2017年7月
				胸膜間皮瘤	2017年9月
				ESCC	2018年2月
				RCC	2018年3月
				UC	2018年6月
				NSCLC	2017年4月
Durvalumab/ Tremelimumab	AstraZeneca/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年1月
				SCLC	2018年5月
				HCC	2018年6月
<u>美國</u>					
Nivolumab/ Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	膠質母細胞瘤	III期	2014年1月
				RCC	2014年10月
				黑素瘤	2015年3月
				NSCLC	2015年8月
				HNSCC	2016年8月
				GC/GEJ	2016年10月
				胸膜間皮瘤	2016年10月
				UC	2017年3月
				食管癌	2017年6月
				CRC	2019年7月



## 業 務

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應証	臨床階段	首次發佈日期
Durvalumab/ Tremelimumab	AstraZeneca/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC HNSCC UC SCLC 實體瘤 HCC	III期 III期 III期 III期 III期 III期	2015年1月 2015年9月 2015年11月 2017年3月 2017年4月 2017年10月
Pembrolizumab/ Ipilimumab	Merck	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年12月
Cemiplimab/ Ipilimumab	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2018年3月

縮略語：NSCLC=非小細胞肺癌；SCLC=小細胞肺癌；ESCC=食管鱗狀細胞癌；TNBC=三陰乳腺癌；GC=胃癌；GEJ=胃食管結合部癌；UC=尿路上皮癌；RCC=腎細胞癌；HNSCC=頭頸部鱗狀細胞癌；HCC=肝細胞癌；NSCLC=非小細胞肺癌。

資料來源：國家藥監局；FDA；灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

較已批准的聯合療法及ipilimumab作為一部分的聯合療法候選藥物而言，我們的KN046具有潛在的良好安全性及廣泛的治療範圍，可允許更高及更長的藥效時長。若干聯合療法候選藥物選擇tremelimumab，一種IgG2抗CTLA-4抗體，相比較IgG1抗體（如我們的KN046）Fc效應功能弱化。我們的KN046是唯一的抗PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物以及唯一進入多種適應証II期臨床試驗的抗PD-(L)1及CTLA-4 BsAb候選藥物。除選擇在中國擁有較大患者人口規模的主要癌症適應証（與具競爭性的BsAb及聯合療法候選藥物類似）外，我們亦已選擇若干較主要癌症適應証而言癌症發病率相對較低且佔中國癌症總人口較小部分的少數適應証。

### 重要溝通及後續措施

於2018年3月，Alphamab Australia就於澳大利亞啟動KN046臨床試驗獲得TGA的IND批准。於2018年7月，江蘇康寧傑瑞就於中國啟動KN046臨床試驗獲國家藥監局傘式IND批准。我們已向國家藥品監督管理局藥品審評中心諮詢了我們Ia期臨床試驗的安全性研究和劑量設計、我們Ia期臨床試驗的初步安全性和PK數據及我們II期臨床試驗的療效研究和劑量設計。藥品審評中心對我們Ia期試驗的初步臨床結果並無疑慮。截至最後可行日期，我們並未收到反對我們開展II期臨床試驗的意見。

**最終我們或會無法成功開發並營銷KN046。**

## 抗HER2 BsAb候選藥物 – KN026

### 概覽

我們的KN026是靶向HER2兩個不同結構域的BsAb。HER2的過度表達被觀察到為腫瘤（包括乳腺癌）形成及惡化的主要因素。目前，世界上並無獲批准的抗HER2 BsAb。唯一獲批准的雙重阻斷HER2信號療法Roche赫賽汀（曲妥珠單抗）聯合Roche帕羅嘉（帕妥珠單抗）及化療。儘管這種聯合療法對HER2高表達癌症呈現出療效，但其可治療的癌症適應証有限且對HER2低表達及HER2中表達癌症無效。

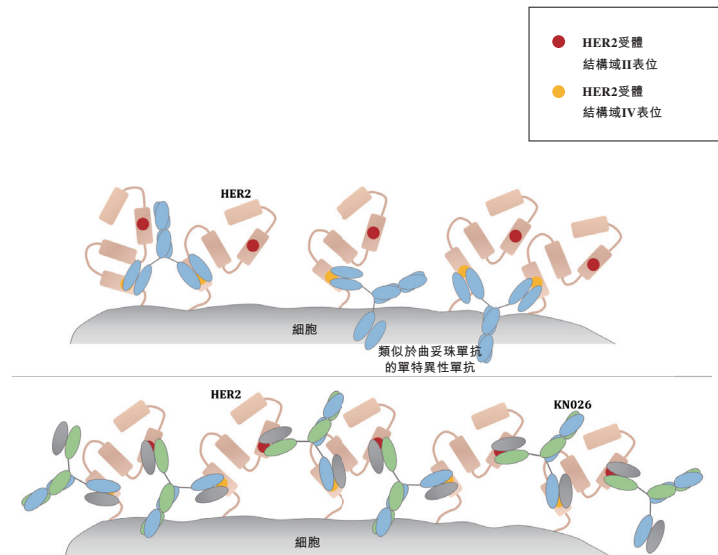
我們就KN026於2018年3月獲國家藥監局傘式IND批准，並於2018年10月獲得FDA的IND批准。我們目前在中國就HER2高表達乳腺癌或GC/GEJ開展I期臨床試驗。我們亦正於中國就二期HER2過度表達GC/GEJ開展II期臨床試驗及於美國就HER2過度表達實體瘤（包括但不限於乳腺癌及GC/GEJ）開展I期臨床試驗。我們計劃於2019年及2020年進行多項臨床試驗，用KN026治療不同的癌症適應証。請參閱「一 臨床試驗開發計劃」。

### 作用機制

HER2是人表皮生長因子受體(HER)家族的一員。HER家族與多個信號分子相互作用，並促進細胞增殖。HER2受體的二聚化引發多種信號通路，導致細胞不受控制的過度生長及腫瘤的發生。KN026通過下列機制抑制HER2的表達：

- *雙重阻斷併行HER2相關的信號通路。* KN026結合兩種不同的HER2受體表位，該兩種表位已經赫賽汀及帕羅嘉聯合療法臨床驗證。該結合使得兩種不同且互補HER2相關的信號通路受到雙重阻斷，我們認為其可以誘發對HER2過度表達的協同抑制活性，並可能降低抗藥性及復發的可能性；

- 增強多個HER2受體結合。結合雙特異性抗體可以連接細胞表面的多個HER2受體，促使HER2受體聚集，從而可(i)增強與HER2受體的結合，強化抑制能力；(ii)誘導HER2受體內化以減少細胞表面的HER2蛋白，從而削弱HER2信號；及(iii)增加抗體於腫瘤細胞表面的黏著量。下圖說明了由於HER2聚集，單特異性抗HER2抗體及我們的KN026在HER2結合活性的差異；



\* 我們的KN026結合HER2受體結構域II與結構域IV，而如曲妥珠單抗或帕妥珠單抗等單特異性抗體均分別僅與HER2受體結構域IV或結構域II結合。比較KN026與單特異性抗體的結合模式，表明(i)在HER2受體的相同密度中，更多的KN026與細胞表面結合；(ii) KN026能夠連接HER2受體共同形成聚集。

- 具有完整的效應功能的基於Fc的BsAb。我們的KN026保留完整的Fc-介導的效應功能，這對於募集免疫細胞來破壞HER2過度表達靶細胞至關重要。此外，附著於腫瘤細胞的KN026增加使得效應功能對腫瘤的殺傷力提升。

我們認為由於在臨床前和臨床研究中表現出潛在的優勢，該等機制的結合可使我們的KN026可能成為下一代HER2靶向療法。請參閱下文「抗HER2 BsAb候選藥物 – KN026 – KN026的潛在優勢」。

### 當前的抗HER2抗體藥物及局限性

迄今為止，全球尚無獲批准的抗HER2 BsAb。根據灼識諮詢報告，在全球市場上有三種獲批准的抗HER2抗體藥物，包括兩種單特異性抗體（即曲妥珠單抗（主要以商品名赫賽汀銷售）及帕妥珠單抗（以商品名帕羅嘉銷售且僅獲批准與曲妥珠單抗一併使用）及一種將曲妥珠單抗通過化學接頭連接到化療DM1的ADC，即T-DM1（以商品名Kadcyla銷售）。然而，就ADC而言，這種ADC中的小分子毒素使得其安全特性與其他抗體藥物不同，因此我們認為其不是KN026潛在的競爭對手。該等療法均在美國獲得批准，曲妥珠單抗及帕妥珠單抗在中國獲得批准。

曲妥珠單抗是獲批准用於聯合及／或單獨治療的唯一抗體，也是全球唯一獲批准用於治療HER2高表達乳腺癌及HER2高表達轉移性GC/GEJ的抗體。幾十年來，其一直是全球暢銷的腫瘤藥物。帕妥珠單抗獲批准(i)作為HER2高表達轉移性乳腺癌的曲妥珠單抗加化療聯合療法的一部分，或(ii)作為美國HER2高表達早期乳腺癌的新輔助／輔助治療，其中只有輔助治療在中國獲得批准。該等聯合療法成功地驗證了曲妥珠單抗和帕妥珠單抗的雙重阻斷機制，並已證明其療效較曲妥珠單抗作為單一療法有所改善。憑藉比曲妥珠單抗更優的療效，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗加採用多西他賽化療的聯合療法已成為美國HER2高表達轉移性乳腺癌的一級護理標準療法。在曲妥珠單抗的III期試驗(NCT:00567190)中，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗加採用多西他賽化療的聯合療法的平均總生存獲益為56.5個月、PFS為18.5個月及ORR為80.2%，優於曲妥珠單抗聯合化療誘導的40.8個月的總生存獲益、12.4個月的PFS及69.3%的ORR。在該兩種抗體藥物出現後，對乳腺癌和轉移性GC/GEJ患者的療效，尤其是其總生存獲益顯著改善。

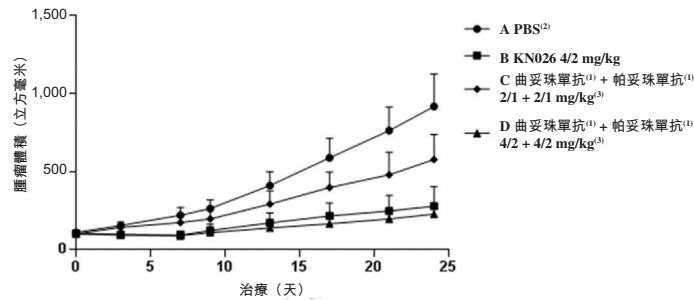
儘管目前的抗體藥物具有臨床益處，但是其僅被批准用於HER2高表達乳腺癌和轉移性GC/GEJ，且未獲批准用於與HER2過高表達密切相關的多種其他主要癌症適應証，如結腸直腸癌、尿路上皮癌、卵巢癌和膽囊癌。此外，約66%的乳腺癌及超過24%的GC/GEJ表現HER2的低至中等水平，且據信其他癌症類型也表現HER2的不同水平，包括低至中等水平。所有該等HER2低或中等癌症患者都不符合目前的抗HER2抗體療法，而該等患者有可能受益於我們的KN026。

### **KN026的潛在優勢**

與目前的抗HER2抗體藥物相比，據我們的臨床和臨床前期研究觀察所得，我們認為我們的KN026具有以下潛在優勢：

- 對既往HER2靶向治療失敗的HER2高表達乳腺癌的療效。根據中國I期臨床研究的初步療效結果，KN026已經在既往接受過至少一次HER2靶向治療的乳腺癌患者中顯示出有意義的臨床益處。截至2019年9月20日（即I期臨床研究的數據截止日期），我們有六名先前已接受一至四線HER2靶向治療的PR受試者（一名已確認及五名未確認），五名先前已接受一至二線HER2靶向治療的SD受試者，以及四名先前已接受三至六線高強度HER2靶向治療的SD受試者，表明我們的KN026經過多次既往治療後對HER2高表達乳腺癌患者有效，包括曲妥珠單抗、兩種小分子靶向藥物（即拉帕替尼及吡咯替尼）及一種研究性ADC候選藥物。請參閱「－臨床結果摘要－中國I期臨床試驗(KN026-CHN-001)－療效」。我們的臨床前期研究亦顯示了KN026對曲妥珠單抗耐藥癌細胞系的療效。

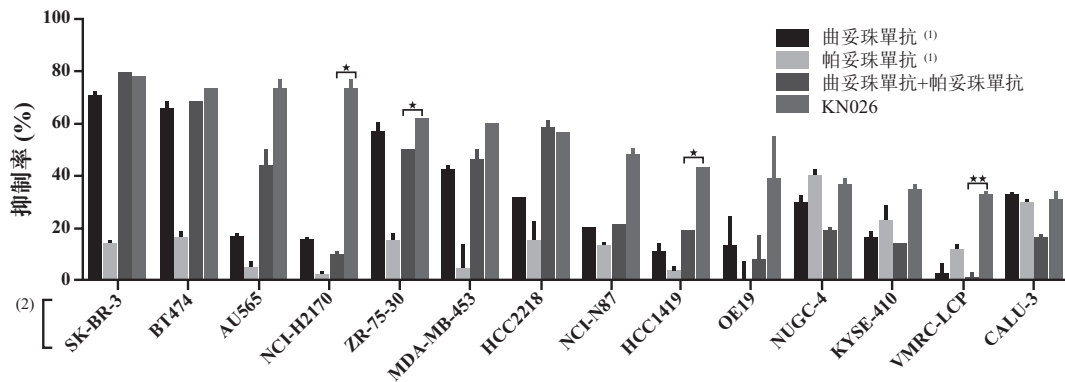
- 較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高表達癌症的效力更佳
  - 針對HER2高表達NSCLC的體內研究。在移植到小鼠中的人體HER2高表達NSCLC Calu-3細胞中KN026及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合中的每一種體內研究中，結果顯示，KN026誘導(i)在以總摩爾質量計的相同藥物濃度下，相對於曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合，在4.0/2.0 mg/kg劑量水平下的腫瘤生長抑制率更高（曲妥珠單抗為2.0/1.0 mg/kg，帕妥珠單抗為2.0/1.0 mg/kg）；及(ii)以總摩爾質量計，在4.0/2.0 mg/kg劑量水平下的腫瘤生長抑制率與兩倍高劑量水平（曲妥珠單抗為4.0/2.0 mg/kg及帕妥珠單抗為4.0/2.0 mg/kg）的組合比率相當。請參閱「一臨床前期研究－針對HER2高表達細胞系的異種移植腫瘤模型」。下圖列示NSCLC細胞系中注射KN026及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合後腫瘤體積的變化。



- (1) 曲妥珠單抗是購自Roche的赫賽汀。帕妥珠單抗為由我們內部生產的帕羅嘉的生物類似物。
- (2) 接受PBS的小組為陰性對照組。
- (3) 曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合以兩種劑量水平給予，包括(i) 2.0/1.0 mg/kg及2.0/1.0 mg/kg（相當於KN026，按總摩爾質量計為4.0/2.0 mg/kg）；及(ii) 4.0/2.0 mg/kg及4.0/2.0 mg/kg（比KN026高兩倍，按總摩爾質量計，劑量水平為4.0/2.0 mg/kg）。每個劑量水平的第一個數量是第一劑量，每個劑量水平的第二個數量是第一劑量後的維持劑量。第一劑量為維持劑量的雙倍，以便在初始階段達到高藥物濃度。

資料來源：內部臨床試驗數據

- 針對不同HER2高表達癌症的體外研究。在一組14種HER2高表達癌症細胞系的體外細胞活力研究中，我們的KN026 (i)在所有14種HER2高表達細胞系中表現出與曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合相當或更強的腫瘤生長抑制作用，包括兩種乳腺癌細胞系和兩種肺癌細胞系的顯著差異；及(ii)在所有14種細胞系中表現出與曲妥珠單抗或帕妥珠單抗相當或更強的腫瘤生長抑制作用。請參閱「一臨床前期研究－HER2過度表達癌症的細胞增殖試驗」。下圖說明了體外研究中針對14種細胞系的腫瘤生長抑制率。



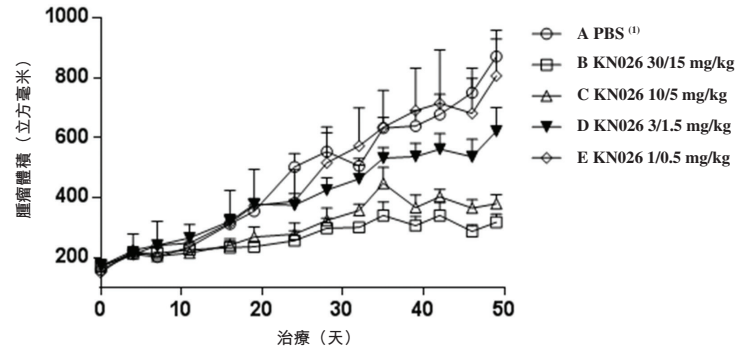
\* 體現顯著的統計學差異(P<0.05)。

\*\* 體現極為顯著的統計學差異(P<0.01)。

- (1) 曲妥珠單抗是購自Roche的赫賽汀。帕妥珠單抗為由我們內部生產的帕羅嘉的生物類似物。
- (2) SK-BR-3細胞系、BT474細胞系、AU565細胞系、ZR-75-30細胞系、MDA-MB-453細胞系、HCC2218細胞系及HCC1419細胞系均為乳腺癌細胞系；NCI-H2170細胞系、VMRC-LCP細胞系及CALU-3細胞系均為肺癌細胞系；NCI-N87細胞系及NUGC-4細胞系均為胃癌細胞系；KYSE-410細胞系及OE19細胞系為食管癌細胞系。

資料來源： Wei H、Cai H、Jin Y等。一種新型異二聚體Fc的結構基礎，用於雙特異性抗體的生產。Oncotarget 2017, 8(31): 51037。數字對象識別號：  
<http://www.alphamabonc.com/uploads/2018/10/091612103465.pdf>

- 對HER2低表達肺癌的抑制活性。對於具有低或中等表達水平的HER2癌症，我們的KN026顯示出對HER2低表達NSCLC NCI-H522細胞系的劑量依賴性腫瘤生長抑制。該研究表明，在第24天至第49天期間，30.0/15.0 mg/kg和10.0/5.0 mg/kg的KN026顯著降低腫瘤體積。請參閱「—臨床前期研究—針對HER2低表達細胞系的異種移植腫瘤模型」。下圖說明了對NSCLC NCI-H522細胞系的腫瘤生長的劑量依賴性抑制作用。



(1) 接受PBS的組為陰性對照組。  
資料來源：內部臨床試驗數據

## 臨床前期研究

### 針對HER2高表達細胞系的異種移植腫瘤模型

本研究的目的是比較我們的KN026與曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合在使用NSCLC Calu-3細胞系的異種移植腫瘤模型中的腫瘤生長抑制作用。為啟動腫瘤異種移植，24隻小鼠皮下注射HER2高表達NSCLC Calu-3細胞。當異種移植腫瘤平均體積達到約100立方毫米，該等荷瘤小鼠被隨機分為四組，每組六隻。一個接受PBS的陰性對照組，其他三組接受腹腔注射4.0/2.0 mg/kg我們的KN026、2.0/1.0 mg/kg曲妥珠單抗結合2.0/1.0 mg/kg帕妥珠單抗或4.0/2.0 mg/kg曲妥珠單抗結合4.0/2.0 mg/kg帕妥珠單抗。按總摩爾質量計，2.0/1.0 mg/kg的每種藥劑的聯合療法等於劑量水平為4.0/2.0 mg/kg的KN026。按總摩爾質量計，4.0/2.0 mg/kg的每種藥劑的聯合療法等於劑量水平為4.0/2.0 mg/kg KN026的兩倍。接受KN026治療組及聯合治療組（4.0/2.0 mg/kg加4.0/2.0 mg/kg）小鼠的腫瘤體積顯著減小。KN026在4.0/2.0 mg/kg劑量水平下比在2.0/1.0 mg/kg加2.0/1.0 mg/kg聯合下顯示出更好的腫瘤生長抑制作用。請參閱「—KN026的潛在優勢—較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高表達癌症的效力更佳—針對HER2高表達NSCLC的體內研究」。

### 針對HER2低表達細胞系的異種移植腫瘤模型

本研究的目的是在異種移植腫瘤模型中使用表達低水平HER2的NSCLC NCI-H522細胞系確定KN026的抗腫瘤活性。對30只雄性小鼠皮下接種NCI-H522腫瘤細胞，由此建立腫瘤模型。當異種移植腫瘤平均體積達到約170立方毫米，該等荷瘤小鼠被隨機分為五組，每組六隻。四組接受腹腔內注射KN026 30.0/15.0 mg/kg、10.0/5.0 mg/kg、3.0/1.5 mg/kg及1.0/0.5 mg/kg，每週一次，共八次。一組給予PBS作為陰性對照組。結果表明我們的KN026對HER2低表達NSCLC NCI-H522腫瘤生長具有劑量依賴性抑制作用。請參閱「－ KN026的潛在優勢－ 對HER2低表達肺癌的抑制活性」。

### HER2過度表達癌症的細胞增殖試驗

本研究的目的是評估我們的KN026在各種HER2高表達細胞系中對不同癌症的抗腫瘤活性。將14種呈指數增長的細胞以每孔 $1 \times 10^4$ 個細胞的密度接種於96孔板中。四小時後，在不同濃度下加入KN026、曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合。治療六天後，用細胞活力檢測法測定細胞活力，用SpectraMax M5酶標儀測定強度。計算原始值以評估抗體的增殖抑制率。14個細胞系中，SK-BE-3細胞系、BT474細胞系、AU565細胞系、ZR-75-30細胞系、MDA-MB-453細胞系、HCC2218細胞系及HCC1419細胞系為乳腺癌細胞系；NCI-H2170細胞系、VMRC-LCP細胞系及CALU-3細胞系為肺癌細胞系；NCI-N87細胞系及NUGC-4細胞系為GC細胞系；以及KYSE-410細胞系及OE19細胞系為食管癌細胞系。結果表明，我們的KN026：(i)在所有14種HER2細胞系中表現出與曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合相當或更強的腫瘤抑制作用，包括對兩種乳腺癌細胞系和兩種肺癌細胞系更強的抑制作用，體現顯著的統計學差異；及(ii)在所有14種細胞系表現出與曲妥珠單抗或帕妥珠單抗相當或更強的腫瘤生長抑制作用。請參閱「－ KN026的潛在優勢－ 較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高表達癌症的效力更佳－ 針對不同HER2高表達癌症的體外研究」。



## 臨床結果摘要

### 中國I期臨床試驗(KN026-CHN-001)

我們正在中國進行以我們的KN026為單藥、首次用於人體的開放標籤I期臨床試驗，該試驗包括劑量遞增Ia期研究及劑量擴展Ib期研究。I期研究於2018年9月啟動並在對接受至少一次既往HER2靶向療法後初治或進展治療的(i)HER2高表達；(ii)局部晚期或轉移性；及(iii)乳腺癌或GC/GEJ的成人受試者進行。截至2019年9月20日，32名受試者參與KN026-CHN-001試驗並就每次治療至少接受一劑KN026。截至最後可行日期，Ia期研究的登記已經完成且Ib期研究的登記正在進行中。

*研究目的。* KN026-CHN-001臨床試驗的目的是在中國通過患HER2高表達局部晚期或轉移性乳腺癌及GC/GEJ的成人受試者評估KN026單一療法的安全性、耐受性及PK。主要目的是評估安全性、耐受性並確定最大耐受劑量及／或II期推薦劑量。次要目的是描繪PK特徵並評估我們的KN026單一療法的初步療效。

*研究設計。* Ia期劑量遞增研究採用傳統的「3+3」設計。受試者將分為四個試驗組（包括5.0 mg/kg及10.0 mg/kg QW、20.0 mg/kg Q2W及30.0 mg/kg Q2W或Q3W）接受KN026。Ib期劑量擴展研究將基於Ia期研究確定的II期推薦劑量進行，該劑量為20 mg/kg Q2W及30 mg/kg Q3W。通過監測TEAE來評估安全性及耐受性。腫瘤評估依據RECIST 1.1版進行。

*安全性。* 截至2019年9月20日，已登記KN026-CHN-001試驗的全部32名受試者均患有乳腺癌且被納入安全性數據分析。23名受試者仍處於研究治療中。九名受試者已終止治療，包括八名因疾病進展及一名因治療相關TEAE而終止治療（一名患有3級室性心律失常）。KN026暴露的中位持續時間為八週，介乎兩週至46週。受試者均無出現DLT。

截至2019年9月20日，32名受試者中的26名(81.3%)已出現治療相關TEAE。三名(9.4%)受試者出現3級或更高級別的TEAE。三名(9.4%)受試者出現了治療相關的SAE。一名(3.1%)受試者出現一起導致終止治療的TEAE。下表概述自全部32名受試者觀察到的TEAE詳情。

**業 務**

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	20.0 mg/kg	30.0 mg/kg	合計(N=32)
	QW (N=3)	QW (N=3)	Q2W (N=23)	Q3W (N=3)	
	<i>n (%)</i>				
所有TEAE	3 (100%)	2 (66.7%)	20 (87.0%)	2 (66.7%)	27 (84.4%)
3級或以上TEAE	0	0	3 (13.0%)	0	3 (9.4%)
治療相關TEAE	3 (100%)	2 (66.7%)	19 (82.6%)	2 (66.7%)	26 (81.3%)
3級或以上治療相關TEAE	0	0	2 (8.7%)	0	2 (6.3%)
SAE	0	0	3 (13.0%)	0	3 (9.4%)
治療相關SAE <sup>(2)</sup>	0	0	3 (13.0%)	0	3 (9.4%)
導致永久性終止治療的TEAE	0	0	1 (4.3%)	0	1 (3.1%)
導致永久性終止治療的治療相關TEAE	0	0	1 (4.3%)	0	1 (3.1%)
導致死亡的治療相關TEAE	0	0	0	0	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版呈報。

(2) 包括分別發生於20.0 mg/kg Q2W試驗組三名受試者中的一例2級間質性肺炎、一例3級室性心律失常及一例3級轉氨酶升高。

資料來源：內部臨床試驗數據

下表概述截至2019年9月20日KN026-CHN-001試驗中最常見的治療相關TEAE（所有級別≥10%，或任何級別≥3）。

按首選語劃分的 治療相關TEAE <sup>(1)</sup>	5.0 mg/kg		10.0 mg/kg		20.0 mg/kg		30.0 mg/kg		合計	
	QW(N=3)		QW(N=3)		Q2W(N=23)		Q3W(N=2)		(N=32)	
	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上	所有 級別	3級或 以上
	<i>n (%)</i>									
發燒	1 (33.3%)	0	1 (33.3%)	0	7 (30.4%)	0	1 (33.3%)	0	10 (31.3%)	0
腹瀉	1 (33.3%)	0	1 (33.3%)	0	2 (8.7%)	0	1 (33.3%)	0	5 (15.6%)	0
天冬氨酸轉氨酶升高	0	0	0	0	4 (17.4%)	0	1 (33.3%)	0	5 (15.6%)	0
丙氨酸轉氨酶升高	0	0	0	0	4 (17.4%)	0	0	0	4 (12.5%)	0
低鉀血症	2 (66.7%)	0	1 (33.3%)	0	1 (4.3%)	0	0	0	4 (12.5%)	0
血肌酐偏高	2 (66.7%)	0	1 (33.3%)	0	1 (4.3%)	0	0	0	4 (12.5%)	0
室性心律失常	0	0	0	0	1 (4.3%)	1 (4.3%)	0	0	1 (3.1%)	1 (3.1%)
轉氨酶升高	0	0	0	0	1 (4.3%)	1 (4.3%)	0	0	1 (3.1%)	1 (3.1%)

(1) 根據《監管活動醫學詞典》首選語。

資料來源：內部臨床試驗數據

療效。所有32名已入組該KN026-CHN-001試驗的受試者均為已接受過既往治療（包括赫賽汀）的乳腺癌患者。截至2019年9月20日，21名受試者為可評價受試者，且初步療效分析顯示一名可評價受試者出現已確認PR，五名出現未確認PR，九名出現SD。13名可評價受試者繼續接受研究治療。11名受試者未通過一次基線後腫瘤評估，被排除在外。下表概述截至2019年9月20日KN026-CHN-001試驗療效分析的整體最佳療效。

反應	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	20.0 mg/kg	30.0 mg/kg	合計(N=21)	20.0 mg/kg Q2W及 30.0 mg/kg Q3W (N=15)
	QW (N=3)	QW (N=3)	Q2W (N=12)	Q3W (N=3)		Q3W (N=15)
	<i>n (%)</i>					
已確認CR	0	0	0	0	0	0
未確認CR	0	0	0	0	0	0
已確認PR	0	0	1 (8.3%)	0	1 (4.8%)	1 (6.7%)
未確認PR	0	0	3 (25.0%)	2 (66.7%)	5 (23.8%)	5 (33.3%)
SD	2 (66.7%)	1 (33.3%)	5 (41.7%)	1 (33.3%)	9 (42.9%)	6 (40.0%)
PD	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3 (25.0%)	0	6 (28.6%)	3 (20.0%)
CR <sup>(1)</sup> +PR <sup>(1)</sup>	0	0	4 (33.3%)	2 (66.7%)	6 (28.6%)	6 (40.0%)
DCR (CR <sup>(1)</sup> +PR <sup>(1)</sup> +SD <sup>(2)</sup> )	2 (66.7%)	1 (33.3%)	9 (75.0%)	3 (100%)	15 (71.4%)	12 (80.0%)
靶病灶收縮	3 (100%)	2 (66.7%)	11 (91.7%)	3 (100%)	19 (90.5%)	14 (93.3%)

縮略語：CR =完全緩解；PR =部分緩解；SD =疾病穩定；PD =疾病進展；DCR =疾病控制率。

- (1) 包括已確認及未確認的反應。
- (2) 持續至少六週。

資料來源：內部臨床試驗數據

業務

下表進一步載列截至2019年9月20日，21名可評價受試者所接受既往治療在不同掃描下的整體最佳療效及線數詳情。

患者編號	反應類別 (截至2019年 9月20日)	靶病灶 相對於基線 的變化(%)	患者治療 是否結束 (是/否)	治療時長 (天數)	在各腫瘤評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)					試驗組	既往HER2 靶向治療 線數 <sup>(1)</sup>	既往治療 線數 (包括 化療方案)
					1	2	3	4	5			
1	PR	(100%)	否	168	PR (100%)	PR (100%)	PR (100%)	-	-	20.0 mg/kg Q2W	2	3
2	uPR	(61%)	否	105	SD (24%)	PR (61%)	-	-	-	30.0 mg/kg Q3W	2	2
3	uPR	(37%)	否	56	PR (37%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	1	1
4	uPR	(35%)	否	105	SD (21%)	PR (35%)	-	-	-	30.0 mg/kg Q3W	2	5
5	uPR	(33%)	否	56	PR (33%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	4	4
6	uPR	(32%)	否	84	PR (32%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	2	4
7	SD	(26%)	否	105	SD (19%)	SD (26%)	-	-	-	30.0 mg/kg Q3W	2	4
8	SD	(25%)	否	84	SD (25%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	2	3
9	SD	(24%)	否	56	SD (24%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	1	1
10	SD	(23%)	是	170	SD (23%)	SD (23%)	SD (19%)	PD <sup>(2)</sup>	7%	20.0 mg/kg Q2W	6	6
11	PD	(23%)	是	84	SD (23%)	PD <sup>(2)</sup>	11%	-	-	5.0 mg/kg QW	11	14
12	SD	(21%)	否	69	SD (21%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	2	2
13	SD	(14%)	是	130	SD (2%)	SD (14%)	PD <sup>(2)</sup>	10%	-	5.0 mg/kg QW	3	4
14	PD <sup>(5)</sup>	(13%)	是	42	SD (13%)	-	-	-	-	10.0 mg/kg QW	2	2
15	PD	(12%)	否	84	SD (12%)	PD	59%	-	-	20.0 mg/kg Q2W	3	3
16	SD	(7%)	是	126	SD (1%)	SD (7%)	SD <sup>(4)</sup>	(1%)	-	10.0 mg/kg QW	2	3
17	PD	(5%)	是	42	PD (5%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	3	3
18	SD	(5%)	否	56	SD (5%)	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	4	4
19	SD	(1%)	否	323	SD (1%)	SD	12%	SD	10%	5.0 mg/kg QW	6	7
20	PD	22%	是	42	PD	-	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	3	6
21	PD	27%	是	42	PD	-	-	-	-	10.0 mg/kg QW	12	15

縮略語：PR = 部分緩解；uPR = 未確認部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展。

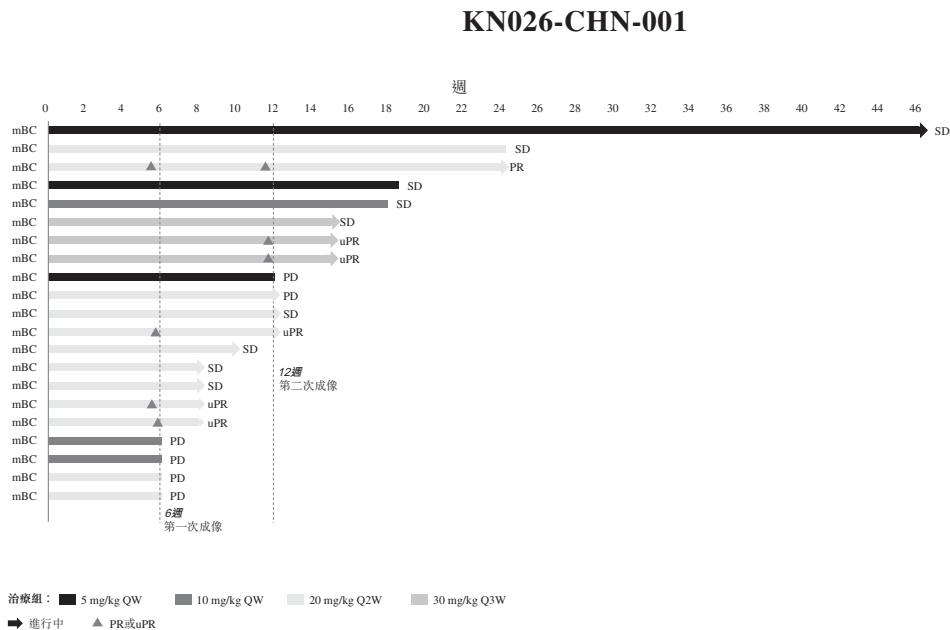
- (1) HER2 靶向治療包括曲妥珠單抗、拉帕替尼、HER2 ADC 及吡咯替尼。
- (2) 根據RECIST 1.1 版，以研究時的最小總和為參照，靶病灶被視為PD。然而，所顯示的靶病灶縮減%為與初始腫瘤基線比較的結果。
- (3) 由於非靶病灶的明確進展和新病灶的形成，該受試者雖然靶病灶減少，但仍有PD。
- (4) 該受試者在第三個評估週期出現新病灶。

資料來源：內部臨床試驗數據

所有入組且可評價的受試者均已接受HER2靶向療法的多線既往治療。主要結果包括：

- 一名已確認PR的乳腺癌患者既往使用赫賽汀進行一線治療及使用拉帕替尼進行二線治療失敗；
- 五名受試者達到未確認PR，其中兩名受試者通過兩次掃描被評估為出現腫瘤縮小情況改善的趨勢；及
- 在九名SD乳腺癌患者中，我們有一名先前已接受一線HER2靶向治療的SD受試者、四名先前已接受二線HER2靶向治療的SD受試者及四名先前已接受三至六線高強度HER2靶向治療的SD受試者。

於21名可評價受試者中，12名受試者的治療時長至少達12週，其中八名受試者仍處於研究治療階段。下列泳道圖闡明截至2019年9月20日中國I期臨床試驗中所有入組受試者的治療時長及整體最佳療效。

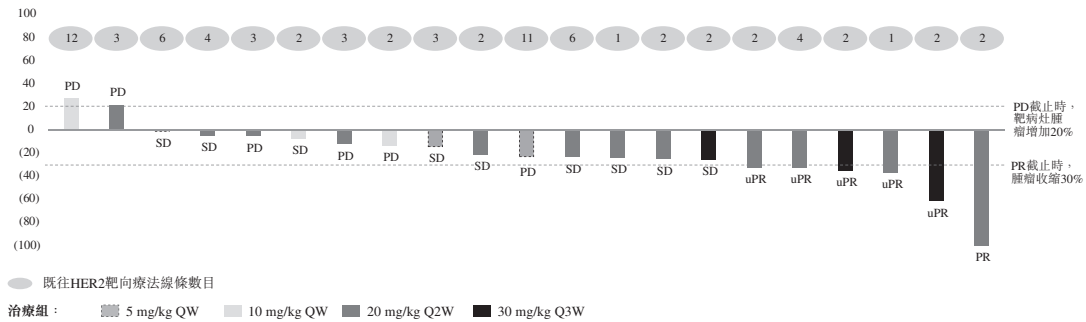


縮略語：PR = 部分緩解；uPR = 未確認部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展。

資料來源：內部臨床試驗數據

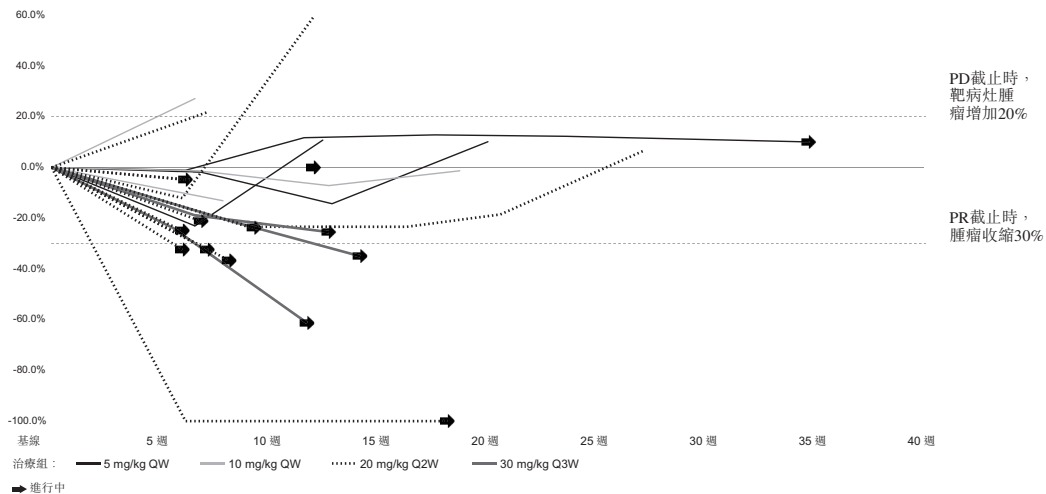
於21名可評價受試者中，接受20.0 mg/kg Q2W或30.0 mg/kg Q3W（II期推薦劑量）的15名受試者中有14名觀察到腫瘤縮小。以下瀑布圖顯示基於CT/MRI掃描按靶病灶相對於基線的變動百分比計量的接受KN026的21名乳腺癌患者的整體最佳療效。

腫瘤靶病灶相對於基線收縮(%)



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解。  
資料來源：內部臨床試驗數據

以下蜘蛛圖顯示截至2019年9月20日接受KN026的21名可評價受試者於治療期間的靶病灶變化。蜘蛛圖顯示隨著治療週期變長，部分受試者腫瘤有明顯的控制趨勢。



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解。  
資料來源：內部臨床試驗數據

*PK特徵*。於第一劑KN026後，對PK特徵進行評估。截至2019年9月20日，PK描述中共包括11名受試者。KN026的平均峰濃度與AUC<sub>0-t</sub>隨著劑量水平的增長而約呈線性增長。不同劑量之間的分配量及清除量相似。KN026的平均半衰期約為四日至九日。

谷濃度為藥物於下一劑給藥前達到的最低濃度，應於下一劑給藥前測量，以避免給藥過量。於第22天，KN026的谷濃度大大超過了建議的曲妥珠單抗臨床劑量水平的穩態血清谷濃度。於第22天，KN026的平均谷濃度於5.0 mg/kg及10.0 mg/kg時為57 ug/ml至104 ug/ml，且高於建議的臨床劑量水平時，47.4 ug/ml至66.1 ug/ml的曲妥珠單抗的穩態谷濃度水平。

*結論*。在KN026-CHN-001試驗的初步結果中，KN026在HER2高表達局部晚期乳腺癌受試者中表現出良好的安全特性，且初步療效結果顯示出前景良好的抗腫瘤活性。



臨床試驗開發計劃

我們正於中國及美國就我們的KN026（包括作為單一療法及與其他療法聯合治療）實施一項全面的臨床試驗開發計劃，該計劃針對一系列HER2過度表達的癌症適應證，旨在支持於中國及美國註冊KN026為多種HER2過度表達適應證的治療藥物。下表載列關於我們的KN026臨床試驗開發計劃之詳情。

試驗編號	適應證	計劃試驗階段	療法類型	主要目的/終點	次要目的/終點	計畫規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA提交日期	狀態	位置及主管部門	當前護理標準
KN026-CHN-001(a) <sup>(3)</sup>	HER2高表達局部晚期或轉移性乳腺癌及GC/GEJ	Ia期	單一療法 (mono)	評估安全性、耐受性並確定最大耐受劑量及II期推薦劑量	描述PK特徵，並評估其初步療效	約12至24	2018年9月	2019年第四季度	不適用	正在進行	中國/國家藥監局	化康加曲妥珠單抗
KN026-CHN-001(b) <sup>(3)</sup>	HER2高表達局部晚期乳腺癌及GC/GEJ (接受至少一次既往HER2靶向療法後進展)	Ib期	單一療法 (mono)			約12至24	2019年6月	2020年第二季度	不適用	正在進行	中國/國家藥監局	化康加曲妥珠單抗

試驗編號	適應症	計劃試驗階段	療法類型	主要目的/終點	次要目的/終點	計畫規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA提交日期	狀態	位置及主管部門	當前護理標準
KN026-US-001 <sup>(4)</sup>	HER2過度表達實體瘤，包括但不限於局部晚期或轉移性乳癌或GC/GEI	I期	單一療法 (mono)	評估安全性、耐受性並確定最大耐受劑量及II期推薦劑量	描述PK特徵，並評估其初步療效	約72至84	2019年6月	2021年第二季度	不適用	正在進行	美國/FDA	乳腺癌用曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及化療；GC採用曲妥珠單抗加化療
KN026-CHN-202 <sup>(5)</sup>	2L HER2過度表達GC/GEI	II期	單一療法 (mono)	根據RECIST 1.1版的BOR及DOR	評估TEAE、PK參數及ADA	約40	2019年6月	2021年第二季度	不適用	正在進行	中國/國家藥監局	不可得
KN026-CHN-301 <sup>(6)</sup>	1L HER2高表達轉移性乳癌	III期	聯合療法 (combo) (結合化療 (chemo))	PFS	評估總體存活率、BOR、TEAE、PK參數及ADA	尚不可得	2020年第二季度	2023年第四季度	2024年第二季度	規劃階段	中國/國家藥監局	化療加曲妥珠單抗
KN026-CHN-004 <sup>(7)</sup>	≥2L HER2高表達尿路上皮癌  ≥2L HER2高表達卵巢癌  ≥2L HER2高表達局部晚期不可切除或轉移性GC  ≥2L HER2高表達非GC胃腸癌	II期	聯合療法 (combo) (結合KN046)	根據RECIST 1.1版的BOR及DOR	評估TEAE、PK參數及ADA	尚不可得	2020年第二季度	2022年第二季度	2022年第四季度	規劃階段	中國/國家藥監局	不可得

縮略語：1L=一線；2L=二線；mono=單一療法；combo=聯合療法；chemo = 化療；GC=胃癌；GEJ=胃食管結合部癌。

- (1) 指首名患者入組的日期。
- (2) 指患者最後一次就診的日期。
- (3) KN026-CHN-001 試驗的兩部分，為多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (4) 多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。根據KN026-CHN-001 試驗及KN026-US-001 試驗的臨床數據，我們正在探索對乳腺癌三期或晚期治療開展關鍵性試驗的可能性。截至最後可行日期，我們於此次試驗中招募了六名受試者。
- (5) 多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。截至最後可行日期，我們於此次試驗中招募了七名受試者。
- (6) 多中心、隨機化及積極對照臨床試驗。
- (7) 多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘觀察到對大多數選取的適應証有良好的療效信號，我們計劃將籃子試驗擴大為關鍵性試驗。

因預計HER2高表達癌症對抗HER2抗體藥物最敏感，我們計劃在KN026臨床開發計劃中戰略性地針對HER2高表達癌症。此外，考慮到臨床前期研究中我們的KN026對HER2低表達癌症展現出來的效力，我們亦計劃探索KN026對低等表達水平至中等表達水平的癌症的效力。我們已選擇乳腺癌及GC/GEJ，該兩者已被證實在短期發展內其主要適應証對抗HER2抗體藥物敏感：

- **轉移性乳腺癌(mBC)**。在中國，約40%的乳腺癌為轉移性的，而曲妥珠單抗、帕妥珠單抗和化療的聯合療法作為美國一級護理標準，在中國尚未獲得批准。
- **胃癌／胃食管結合部癌(GC/GEJ)**。GC/GEJ為中國最常見的癌症之一，此類癌症的5年存活率介乎25%至35%。

我們計劃採用KN026及KN046的聯合療法治療HER2高表達胃癌及其他胃腸癌、尿路上皮癌及卵巢癌（一組在中國盛行的癌症），預期將進一步提高反應率及將我們管線產品的市場價值最大化。此外，研究表明，曲妥珠單抗加帕妥珠單抗聯合療法治療尿路上皮癌患者的ORR達33.3%。因此，我們認為KN026/KN046聯合治療尿路上皮癌的ORR及DOR可能更佳，可能轉化為進一步改善的總生存獲益且可實現無化療的一線治療。倘觀察到對大多數選取的適應証有良好的療效信號，我們計劃將籃子試驗擴大為關鍵性試驗。

## 競爭

迄今為止，全球市場上並無已批准的抗HER2 BsAb。截至2019年8月31日，在中國及美國分別有三種及七種抗HER2 BsAb候選藥物在進行臨床試驗。該等BsAb候選藥物中合共有三種具有HER2/HER2雙重阻斷，包括我們的KN026、Mabwork的MBS301及Zymeworks的ZW25。

迄今為止，市場上兩種最常使用的抗HER2單抗為曲妥珠單抗及帕妥珠單抗。唯一獲批准的HER2/HER2雙重阻斷療法為曲妥珠單抗、帕妥珠單抗和化療聯合療法，並已證明其療效較曲妥珠單抗結合化療有所改善。曲妥珠單抗、帕妥珠單抗和化療聯合療法在美國獲准用於治療HER2高表達轉移性乳腺癌及用作HER2高表達早期乳腺癌的新輔助／輔助治療。該聯合療法在中國僅獲准用作HER2高表達早期乳腺癌的輔助或新輔助治療，且目前正在進行HER2高表達轉移性乳腺癌治療的III期臨床試驗。有關獲批准的抗HER2單特异性抗體的詳情，請參閱「一當前的抗HER2抗體藥物及局限性」。亦有大量抗HER2單特异性抗體候選藥物處於臨床試驗或後期階段，包括若干中國及美國的曲妥珠單抗及帕妥珠單抗生物類似物候選藥物。

## 業 務

下表載列截至2019年8月31日可能與我們的KN026在中國及美國構成競爭的抗HER2 BsAb候選藥物及主要晚期單特異性抗體候選藥物之詳情。

### 抗HER2 BsAb候選藥物

候選藥物 名稱	公司	靶點	適應証	臨床階段	首次 發佈日期
<b>中國</b>					
KN026	Alphamab	HER2/HER2	HER2過度表達GC/GEJ	II期	2019年5月
			HER2高表達乳腺癌、GC/GEJ	I期	2018年8月
MBS301	北京天廣實生物技術股份有限公司	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌、GC	I期	2019年3月
M802	武漢友芝友生物製藥有限公司	HER2/CD3	HER2高表達實體瘤	I期	2018年7月
<b>美國</b>					
ZW25	Zymeworks	HER2/HER2	HER2高表達GEJ	II期	2019年4月
			HER2高表達癌症	I期	2016年9月
KN026	Alphamab	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌、GC/GEJ	I期	2019年2月
MCLA-128	Merus	HER2/HR3	乳腺癌	II期 (結合曲妥珠單抗)	2017年10月
HER2 BATs	Merck	HER2/CD3	乳腺癌	I/II期 (結合 pembrolizumab)	2016年9月
PRS-343	Pieris Pharmaceuticals	HER2/CD137	HER2高表達乳腺癌、GC、 膀胱癌、實體瘤	I期 (結合阿特珠單抗)	2018年8月
			HER2高表達乳腺癌、GC、 膀胱癌、實體瘤	I期	2017年11月
GBR 1302	Glenmark Pharmaceuticals, Ltd	HER2/CD3	乳腺癌	I/II期	2019年6月
			HER2高表達實體瘤	I期	2016年7月
BTRC4017A	Roche	HER2/CD3	實體瘤	I期	2018年2月

抗HER2單特異性抗體候選藥物<sup>(3)</sup> (III期或後期)

候選藥物名稱	公司	靶點	適應証	臨床階段	首次 發佈日期
<b>中國</b>					
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	Roche	HER2/HER2	HER2高表達GC	III期	2014年4月
			HER2高表達GC/GEJ	III期	2014年4月
			HER2高表達乳腺癌	III期	2015年3月
赫賽汀 (曲妥珠單抗) / 帕妥珠單抗 <sup>(2)</sup>		HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2016年2月
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)		HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年1月
<b>美國</b>					
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	Roche	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2007年12月
			HER2高表達GC/GEJ	III期	2013年1月
MGAH22 (瑪格妥昔單抗)	MacroGenics, Inc.	HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年7月

縮略語：GC = 胃癌；GEJ = 胃食管結合部癌。

- (1) 包括帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物的試驗。
- (2) 包括赫賽汀結合任何通用名為帕妥珠單抗的藥物的試驗。
- (3) 本表不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

資料來源：FDA；國家藥監局；灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

在臨床前期研究中，與曲妥珠單抗結合帕妥珠單抗相比，我們的KN026已證實對HER2高表達癌症有更好的療效。請參閱「— KN026的潛在優勢 — 較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高表達癌症的效力更佳」。此外，我們的KN026已在除乳腺癌及GC/GEJ外的其他HER2過度表達癌症中顯示出療效。

**重大溝通事項及後續步驟**

我們分別於2018年3月及2018年10月自國家藥監局獲得KN026的傘式IND批准及自FDA獲得IND批准。我們計劃於2019年及2020年針對不同癌症適應証進行一系列臨床試驗。迄今為止，該等機構均尚未就KN026的開發提出任何異議或重大疑問。

**CTLA-4融合蛋白候選藥物 — KN019**

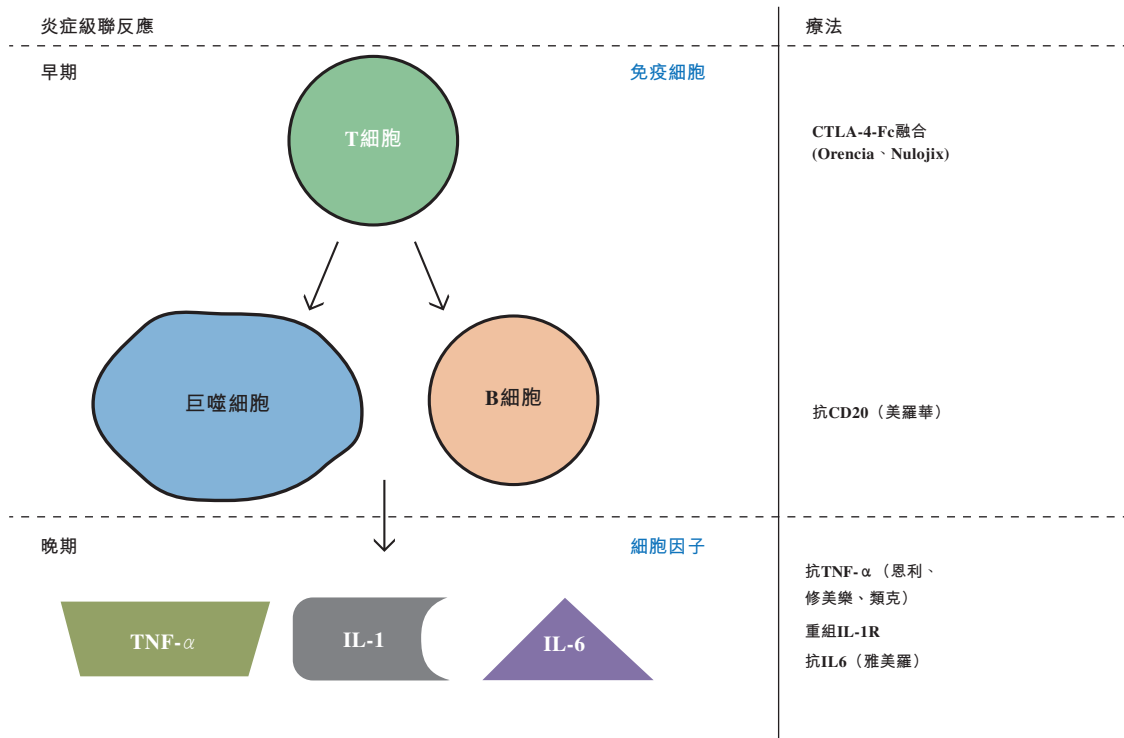
**概覽**

我們正在開發一種基於CTLA-4的免疫抑制劑融合蛋白候選藥物KN019。由於KN019在T細胞活化早期階段起作用，因此可能會使不良免疫反應得到有效整體下調。全球範圍內唯一獲批准的兩種CTLA-4-Fc融合蛋白為Nulojix（貝拉西普）及Orencia（阿巴西普）。Orencia獲批准用於RA、特發性關節炎及銀屑病關節炎，其2018年的全球銷

售額為27億美元。Nulojix為Orencia改良版本，其具有更高效能並獲批准用於腎移植後排斥反應。我們的KN019具有與貝拉西普相同的氨基酸序列。貝拉西普尚未獲准於中國上市，且根據國家藥監局法規，我們計劃於新藥通路下開發KN019。考慮到KN019的免疫抑制特性，其在自身免疫性疾病和腫瘤治療引起的免疫失調方面具有潛在的廣泛應用前景。我們日後計劃在2019年8月開始RA的II期試驗，並拓展到腫瘤治療引起的免疫失調的適應証。

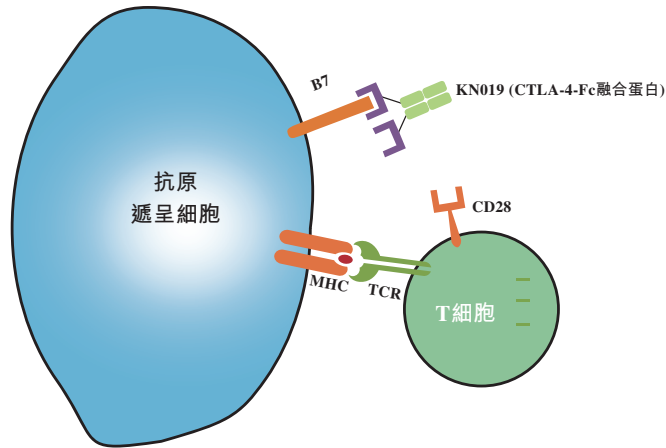
**作用機制**

免疫抑制藥物是一類抑制或降低人體免疫系統強度的藥物，可以防止免疫系統對正常細胞的攻擊。免疫抑制能夠通過消耗免疫細胞、轉移免疫細胞流量或阻斷免疫應答途徑來實現。T細胞作為免疫細胞的主要類型，影響免疫應答過程的上游。下圖說明激活及維持免疫應答的不同的主要淋巴細胞及信號。



資料來源：灼識諮詢報告

我們的KN019是CTLA-4-Fc融合蛋白，是通過阻斷T細胞應答途徑的生物免疫抑制劑。免疫應答的刺激需要通過APC上的B7與T細胞上的CD28的結合來參與信號傳導。CTLA-4在結合B7方面可與CD28抗衡。B7受體與CTLA-4的結合產生對T細胞的抑制信號。KN019阻斷B7受體與CD28的特異性相互作用，從而防止過度激活免疫系統。下圖說明我們的KN019作為免疫抑制劑的作用機制。



\* CTLA-4在結合B7方面可與CD28抗衡。B7受體與CTLA-4結合可抑制T細胞活化。KN019作為CTLA-4-Fc融合蛋白，與B7結合可防止免疫系統過度活化。

### KN019的定位

以腫瘤生物製劑為重點，我們擬將KN019開發成一種腫瘤治療尤其是腫瘤免疫治療的支持療法。腫瘤治療可能誘發免疫疾病（如嚴重的irAE、GvHD及CRS），倘不適當處理，可能會危及生命。KN019，作為一種CTLA-4-Fc融合蛋白，可消除T細胞共刺激，可作為處理該等情況的一種選擇。與在免疫應答晚期起作用的若干免疫抑制藥物相比，KN019在T細胞活化早期階段起作用，因此可能會使不良免疫反應得到有效整體下調。KN019明確逆轉由免疫檢查點抑制激活的CTLA-4途徑，因此我們認為其具有降低脫靶副作用並獲得有效的免疫抑制的潛力。

BMS的Orencia（阿巴西普）及Nulojix（貝拉西普）是世界範圍內唯一獲批准的兩種作為T細胞免疫抑制藥物的CTLA-4-Fc融合蛋白。目前，Nulojix（貝拉西普）獲批准用於預防接受腎移植的成人器官排斥，而Orencia（阿巴西普）獲批准用於RA、特發性關節炎及銀屑病關節炎。我們的KN019具有與Nulojix相同的氨基酸序列，Nulojix為具有更高效能的Orencia改良版本。因此，鑒於KN019的免疫抑制特性，我們計劃制定一種雙管齊下的臨床策略，專注於(i)近期RA的適應証，如RA和預防腎移植後排斥反應；及(ii)長期腫瘤治療引起的免疫失調。更具體而言，我們擬將KN019藥物發展成爲一種腫瘤支持性治療藥物，以治療腫瘤治療誘發的免疫失調，如嚴重的irAE、GvHD及CRS。



### 中國目前KN019適應証療法

#### *TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA*

在全球市場，各類生物製劑可被以前使用TNF- $\alpha$  抑制劑治療的RA患者使用，包括Orencia（阿巴西普，CTLA-4-Fc融合蛋白）、雅美羅（IL-6抑制劑）、美羅華（CD20抑制劑）及阿那白滯素（IL-1抑制劑）。其有不同的作用機制，沒有進行頭對頭比較研究。在中國，目前只有雅美羅被批准用於治療TNF- $\alpha$  難治性RA。

#### *腎移植後排斥反應的適應証*

中國目前用於抑制腎移植後排斥反應的主要治療方法為鈣調磷酸酶抑制劑藥物，如環孢素方案。然而，由於長期使用引起的副作用，基於鈣調磷酸酶抑制劑的方案可能無法長期充分保留移植腎的功能。

### KN019的優勢

KN019在T細胞活化早期階段起作用，並能夠有效整體下調T細胞介導的免疫反應。與影響多種免疫細胞並產生各種不良反應的廣譜免疫抑制劑不同，KN019專門抑制免疫檢查點抑制劑所激活的CD28-B7途徑，從而藉助有限脫靶效應抵消免疫檢查點抑制劑引起的不良免疫失調。

#### *TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA*

KN019是Orencia的改進版，由BMS開發用於治療TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA的CTLA-4融合蛋白。與IL-6抑制劑相比，我們認為KN019可能具有更好的療效，因為與僅抑制IL-6下游信號傳導的IL-6抑制劑不同，KN019於RA的致病級聯反應的早期階段抑制T細胞活化。

#### *預防腎移植後排斥反應的適應証*

在美國，貝拉西普已獲批准用於腎移植後排斥反應的治療。BMS的一項研究表明，接受貝拉西普治療的患者比接受環孢素治療的患者具有顯著更高的長期生存率和移植物存活率。鑒於KN019與貝拉西普高度相似，我們認為KN019可達到與貝拉西普相當的安全性及療效。

### *CMC及分析表徵*

我們的KN019與BMS的Nulojix（貝拉西普）具有相同的氨基酸序列。KN019是一種採用複雜糖基化工藝製造的CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物。貝拉西普的若干重要特性（包括藥代動力學、免疫原性及穩定性）與蛋白質的翻譯後結構密切相關。因此，我們進行了廣泛分析，以確認KN019和Nulojix在物理化學及生物學特性方面的可比性，包括以下分析。

#### *氨基酸結構*

氨基酸序列及二硫鍵是蛋白質的核心結構，其是證明生物相似性的一個基本方面。我們已進行肽圖分析，以比較KN019及貝拉西普（每次三批）的氨基酸序列及二硫鍵。高度相似的光譜圖表明，KN019與貝拉西普有相同的氨基酸序列及二硫鍵。

#### *翻譯後修飾*

蛋白質糖基化是一種直接影響蛋白質功能的翻譯後修飾過程。聚糖的存在可以改變結構（蛋白質折疊或酶的可接近性）或直接起作用。KN019在CTLA-4結構域和Fc段中具有糖基化位點，並且糖基化位點被不同聚糖的複雜混合物佔據。我們採用酶促法從每種KN019及貝拉西普（每次三批）中釋放出聚糖混合物。就聚糖的類型和含量而言，三批KN019顯示出與三批貝拉西普相似的模式。

### *臨床前期研究*

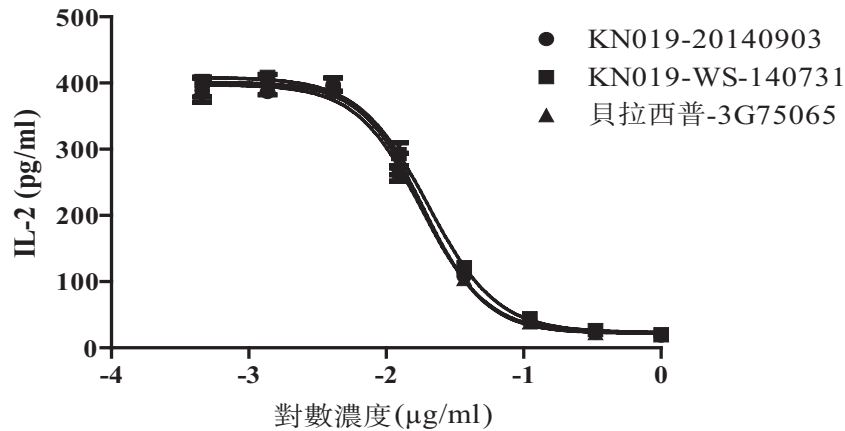
我們對KN019進行了全面的臨床前期研究，結果表明KN019在生物活性及PK方面與Nulojix高度相似。

#### *抑制IL-2的分泌*

*研究目的。* 本研究的目的是比較KN019及貝拉西普對Jurkat T細胞／Raji細胞混合淋巴細胞反應中T細胞活化的抑制作用。

*研究設計。* CTLA-4與B7結合抑制原代T細胞生長因子IL-2的增殖和積累。Jurkat T細胞在平板中抗人CD3存在下預孵育。將兩批KN019和一批濃度不同的貝拉西普及濃度固定的Raji細胞加入到Jurkat T細胞中。於24小時後測定IL-2分泌水平，並按EC<sub>50</sub>評估IL-2的抑制活性。

結果。KN019和貝拉西普都具有劑量依賴性的IL-2分泌抑制作用。KN019的抑制作用與貝拉西普的抑制作用相當。下圖顯示注射KN019和貝拉西普後IL-2的水平。



(1) KN019-20140903及KN019-WS-140731是我們內部生產的兩批KN019。貝拉西普是從BMS購買的Nulojix。

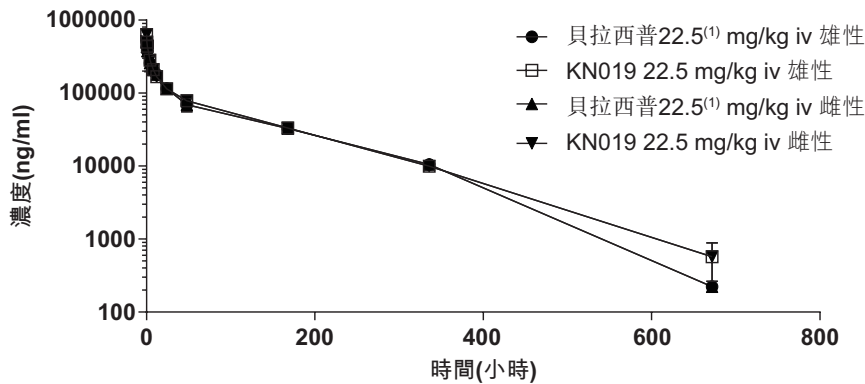
資料來源：國家藥監局的IND申請文件

### PK特徵

研究目的。本研究目的為確定KN019與貝拉西普的PK特徵的相似度。

研究設計。本研究包含四組食蟹猴，各組有三隻雌猴及三隻雄猴。一組接受22.5 mg/kg單劑量的KN019，另一組接受相同單劑量貝拉西普。於用量後45日內不同時間點採血。

結果。KN019及貝拉西普在食蟹猴的臨床前期研究中在相同劑量水平下的PK特徵高度相似，且無性別差異。下圖列示，在接受22.5 mg/kg的單劑量給藥後，在對雌性 & 雄性食蟹猴的研究中，KN019及貝拉西普於同一時間點的藥物濃度無明顯差異。



(1) 貝拉西普為從BMS購買的Nulojix。

資料來源：國家藥監局的IND申請文件

臨床結果摘要

I期臨床試驗結果(KN019-001)

於2019年1月，我們在中國健康受試者中完成KN019作為單藥的I期臨床試驗(KN019-001)。

**研究目的。**I期臨床試驗的目的是評估KN019在健康受試者中的安全性、耐受性和PK特徵。

**研究設計。**I期臨床試驗是雙盲、安慰劑對照劑量遞增研究。受試者以約4:1的比例被隨機分為KN019組和安慰劑對照組。KN019組按五組(包括0.5 mg/kg、2.0 mg/kg、5.0 mg/kg、10.0 mg/kg及20.0 mg/kg)接受了KN019的單次靜脈輸液。安慰劑對照組未接受任何藥物注射。通過監測TEAE來評估安全性。

**安全性。**結果顯示在單次靜脈輸液後，KN019在健康受試者中通常是安全且耐受良好的，並且未觀察到不良事件數量與劑量遞增之間存在關係。KN019-001試驗中的34名入組受試者中有27名(五組)接受了KN019注射，七名受試者被分到安慰劑對照組。並無觀察到輸液相關反應或嚴重感染事件。九名受試者經歷了17種與藥物相關的不良事件，其中所有受試者均為1級。最常見的藥物相關不良事件為咳嗽、尿中白細胞陽性及頭疼。並未報告嚴重不良事件。概無導致受試者退出研究的不良事件。在I期臨床試驗中從接受KN019的所有27名受試者觀察到的不良事件的詳情總結在下表中。

不良事件類別 <sup>(1)</sup>	KN019分組					合計 (N=27)	安慰劑組 (N=7)
	0.5 mg/kg (N=2)	2.0 mg/kg (N=3)	5.0 mg/kg (N=8)	10.0 mg/kg (N=8)	20.0 mg/kg (N=6)		
	<i>n (%)</i>						
所有不良事件	0	2 (66.7%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	9 (33.3%)	1 (14.3%)
3級或以上不良事件	0	0	0	0	0	0	0
藥物相關不良事件 <sup>(2)</sup>	0	2 (66.7%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	9 (33.3%)	1 (14.3%)
3級或以上藥物相關不良事件	0	0	0	0	0	0	0
SAE	0	0	0	0	0	0	0
藥物相關SAE	0	0	0	0	0	0	0
引致死亡的藥物相關不良事件	0	0	0	0	0	0	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版報告。

(2) 藥物相關最常見的不良事件(≥10%)是呼吸道、胸椎及縱隔疾病(n = 3, 11.1%)，包括咳嗽、咳痰及鼻塞。

資料來源：內部臨床試驗數據

*PK/PD分析*。本試驗分析受體佔有率，以了解KN019如何與B7結合，以及在何種劑量水平下該種結合是最佳的。結果表明，B7的結合抑制為50%（帶有約0.7 µg/ml的KN019）。此外，B7的最大佔有率達到約70 µg/ml的KN019。PK/PD分析支持Q4W給藥方案。

*PK特徵*。在2.0 mg/kg至20.0 mg/kg之間的劑量水平中觀察到線性PK，表明KN019的PK特徵屬劑量成比例性。較低的血清抗體濃度下概無靶向介導藥物處置的特徵及證據。

*結論*。我們的KN019在健康受試者的I期臨床試驗中顯示出良好的安全性和PK特徵，並顯示出良好的藥理作用。

臨床試驗開發計劃

下表載列我們於中國的KN019目標適應症（RA及腎移植後排斥反應）的臨床試驗開發計劃的詳細信息。

試驗編號	適應症	計劃試驗階段	療法類型	主要目標 / 終點		次要目標 / 終點	計劃規模	(預計) 試驗 啟動日期 <sup>(1)</sup>	(預計) 試驗 完成日期 <sup>(2)</sup>	預期 BLA 提交日期	狀態	護理標準
				安全性及 耐受性	評估PK及免疫 原性							
KN019-001 <sup>(3)</sup>	不適用	I期	單一療法(mono)， 靜脈製劑	安全性及 耐受性	評估PK及免疫 原性	27	2017年12月	2019年1月	不適用	不適用	已完成	不適用
KN019-201 <sup>(4)</sup>	RA (針對TNF- $\alpha$ 抑制劑無反應者)	II期	單一療法(mono)， 靜脈製劑	美國風濕病學 會(ACR)標 準 (評估關 節炎藥物療 效的規範標 準) 24週	評估ACR標 準、HAQ- DI、DAS28- CRP、PK、 免疫原性、 安全性及耐 受性	141	2019年 第四季度	2021年8月	不適用	不適用	準備啟動	糖皮質激素、TNF- $\alpha$ 抑制劑
KN019-002 <sup>(5)</sup>	不適用	生物利用度研究	單一療法(mono)， 靜脈及 皮下製劑	PK	評估安全性及 耐受性，及 免疫原性	32	2020年 第一季度	2020年 第三季度	不適用	不適用	規劃階段	不適用

縮略語：mono = 單一療法；HAQ-DI = 健康評估問卷 - 殘疾指數；DAS28-CRP = 疾病活動評分28 - 關節計數C反應蛋白。

- (1) 指首個患者入組的日期。
- (2) 指患者最後一次就診的日期。
- (3) 一項針對健康受試者的雙盲、安慰劑對照劑量遞增試驗。
- (4) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (5) 一項針對健康受試者的生物利用度研究，以將KN019的給藥從靜脈製劑轉換為皮下製劑。

我們計劃註冊我們的KN019用於RA及腎移植後排斥反應。就RA適應証而言，從營銷角度來看，我們的KN019將主要針對TNF- $\alpha$  難治性患者。請參閱「— KN019的定位」。

我們已在中國完成KN019-001試驗。KN019在該試驗中表現出良好的安全性及PK特徵。請參閱「— 臨床結果摘要 — I期臨床試驗結果(KN019-001)」。我們計劃於2019年第四季度透過靜脈輸液開始在RA患者中開展II期臨床試驗(KN019-201)。由於RA為慢性自身免疫性疾病，長期治療方案中，對RA患者而言，皮下注射給藥比靜脈注射更方便，且能提升患者依從性及藥物經濟學益處。於進行該II期試驗的同時，我們計劃於2020年第一季度在健康受試者中進行生物利用度研究(KN019-002)，以將KN019的靜脈製劑轉換成皮下製劑，從而為其後用於RA治療及腎移植後排斥反應的試驗做好準備，有關試驗仍處於規劃階段。

### 競爭

中國還沒有已批准的針對自身免疫性疾病的CTLA-4-Fc融合蛋白。目前，KN019及阿巴西普是國內僅有的兩種正在註冊的CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物。下表載列該等兩種候選藥物的詳細信息。

名稱	開發商	開發階段	現階段 開始日期	適應証	注射途徑
KN019	Alphamab	I期 (已完成)	2018年1月	RA <sup>(1)</sup> 、 腎移植後排斥反應	靜脈注射/ 皮下注射 <sup>(2)</sup>
阿巴西普	江蘇先聲藥業有限公司 /BMS	BLA	2018年7月	RA	皮下注射

(1) 主要關注對TNF- $\alpha$  抑制劑不足效的RA患者。

(2) 皮下製劑將應用於KN019 III期臨床試驗。

資料來源：國家藥監局；灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

關於RA適應証，我們預期與阿巴西普相比，KN019具有與貝拉西普相同的優勢。BMS進行了一項試驗研究以評估多劑量阿巴西普和貝拉西普對RA受試者的安全性、初步臨床活性和免疫原性。研究結果顯示，與阿巴西普相比，貝拉西普對RA適應証具有更高的療效及安全性，尤其於相對較低劑量情況下。KN019具有與貝拉西普相當的潛在療效及安全性，與阿巴西普相比，可能具有類似的優勢。

RA適應証

除阿巴西普外，亦有許多正在開發的已批准的藥物或候選藥物，其適應証包括TNF- $\alpha$  難治性RA。該等藥物及候選藥物按其靶點區分，每個靶點代表特定的作用機制及具有解決特定RA患者組別的潛在優勢。目前尚無針對該等藥物進行任何頭對頭比較研究。下表載列截至2019年8月31日該等經批准的藥物及候選藥物的資料。

經批准用於中國TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA的生物製劑

商品名 (通用名)	公司	靶點	注射途徑	批准日期
雅美羅 (托珠單抗)	Roche	IL-6	靜脈注射	2013年3月

用於中國TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA的候選生物製劑 (III期或後期)

候選藥物名稱	公司	靶點	開發階段	注射途徑	首次 發佈日期
阿巴西普	江蘇先聲藥業有限公司/BMS	B7	BLA	皮下注射	2018年7月
RC18	榮昌生物製藥 (煙台) 有限公司	BLyS/APRIL	III期	皮下注射	2016年11月
托珠單抗	Roche	IL-6	III期	皮下注射	2017年3月
SM03	深圳龍瑞藥業有限公司	CD22	III期	靜脈注射	2017年12月
HLX01	上海復宏漢林生物技術 股份有限公司	CD20	III期	靜脈注射	2018年8月
BAT1806	百奧泰生物製藥股份 有限公司	IL-6	III期	靜脈注射	2019年2月
CMAB806	金宇生物技術股份有限公司	IL-6	III期	靜脈注射	2019年4月
rhIL-1Ra	長春生物製品研究所 有限責任公司	IL-1	III期	靜脈注射	2019年4月
LZM008	Livzon Biologics, Ltd.	IL-6	III期	靜脈注射	2019年5月

資料來源：國家藥監局；灼識諮詢報告 (截至2019年8月31日)

腎移植後排斥反應的適應証

除RA外，我們打算研究KN019對腎移植後排斥反應的適應証。除KN019外，中國尚無其他T細胞抑制劑CTLA-4融合蛋白獲批准用於該適應証或處於註冊過程。與目前的主要治療方法鈣調磷酸酶抑制劑藥物相比，我們預期KN019可能潛在擁有更好的安全性及療效。請參閱「－KN019的優勢」。



### 重大溝通事項及後續步驟

我們分別於2017年6月及2017年9月就用於治療腎移植後排斥反應及RA的KN019獲得了國家藥監局的兩項IND批准。我們正在執行一項全面的臨床試驗開發計劃。迄今為止，國家藥監局尚未就KN019提出任何異議或重大疑問。

### 抗PD-L1 sdAb候選藥物 – KN035

#### 概覽

我們發明了KN035，目前正與思路迪對其進行聯合開發。KN035可能是全球首款皮下注射的PD-L1抑制劑。KN035經評估為一種單一療法，在中國及海外眾多臨床試驗中可能與其他療法結合用於一系列適應証，包括中國的dMMR/MSI-H實體瘤的II期關鍵性臨床試驗及BTC的III期關鍵性試驗。預計將於2020年底前就dMMR/MSI-H實體瘤提交KN035的首次BLA。

根據我們與思路迪的合作夥伴關係，思路迪負責KN035的臨床試驗。我們有權為思路迪製造並向其供應KN035，且有權分享KN035商業化後的全球銷售所得利潤。請參閱「－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。

#### 作用機制

KN035與PD-L1結合，阻止其與PD-1結合。有關PD-1/PD-L1途徑及其阻斷功能的詳情，請參閱「－抗PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物 – KN046 – 作用機制」。

KN035是一種由sdAb和Fc段組成的單特異性抗體。由於sdAb的形式使然，KN035的分子量是完整抗體分子量的一半，這使其具有增強的穿透性，同時具有完整的抗原結合能力。因此，我們認為KN035是設計和生產多功能抗體（如BsAb）的理想構建模塊。請參閱「－研發－專有平台及專業知識－單域抗體用作替代支架」。此外，Fc介導的效應功能在KN035中削弱，以限制其接觸免疫系統並避免意外的不良免疫反應。

#### 現有藥物與限制

截至最後可行日期，全球市場上共有六種抗PD-(L)1的免疫檢查點抑制劑，其中三種靶向PD-1，三種靶向PD-L1。六種均為單特異性抗體。這三種PD-1抑制劑分別是BMS的Opdivo (nivolumab)、Merck的Keytruda (pembrolizumab)以及Sanofi S.A.及Regeneron Pharmaceuticals, Inc.的Libtayo (cemiplimab)。這三種PD-L1抑制劑分別

是Roche的特善奇(阿特殊單抗)、Merck KGaA與Pfizer的Bavencio (avelumab)及AstraZeneca與MedImmune的Imfinzi (durvalumab)。截至同日，中國有五種獲批准的PD-(L)1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda、君實的特瑞普利單抗、信達的Tyvyt(信迪利單抗)及恒瑞的卡瑞利珠單抗。詳情請參閱「一抗PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物－KN046－現有藥物與限制」及「行業概覽－中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽－中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽－競爭格局」。

所有該等PD-(L)1抑制劑均需靜脈給藥。然而，靜脈製劑對患者並不方便，因為該治療需要頻繁輸液服務。此外，若干癌症患者可能由於長期多次藥物治療導致的血管通路受限而無法使用靜脈製劑。另外，大分子靜脈製劑會導致高血漿藥物濃度，雖然持續時間短，仍會增加輸液相關反應的風險。

由於製劑開發存在困難，皮下製劑目前不適用於PD-(L)1抑制劑。就皮下製劑而言，每次的注射量一般不到2毫升，否則患者會存在吸收問題，並需要輔助用藥。為實現安全的皮下給藥，PD-(L)1抑制劑的濃度理想情況下應超過150.0 mg/ml，這存在技術困難。此外，大分子藥物的皮下製劑一般會造成生物利用度相對較低。

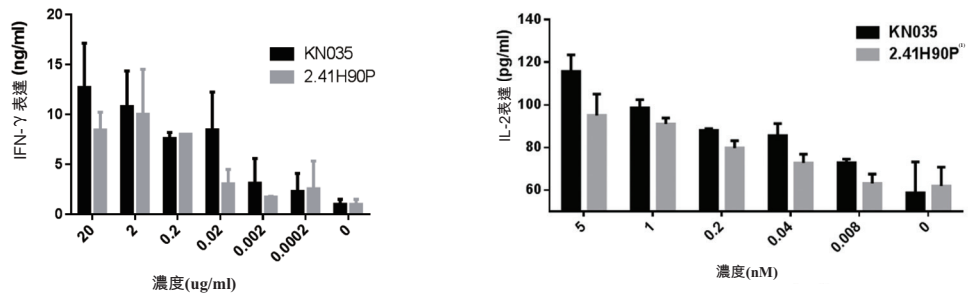
### ***KN035的優勢***

得益於sdAb形式，KN035的分子量是完整抗體分子量的一半，並且穩定性更佳及可溶性較高，使得該藥物可開發出適合皮下注射的高濃度製劑注射形式。因此，相比獲批准的PD-(L)1抑制劑，KN035具有以下潛在優勢：

- *患者依從性更佳、更便利。*皮下製劑的給藥速度更快並且可自我注射，對長期護理患者而言更便利，且患者對治療方案的依從性更佳；
- *患者覆蓋面更廣。*KN035可用於無法使用靜脈注射的患者，如更易發生靜脈液體過量導致併發症的老年患者、接受高強度化療導致靜脈收縮的患者及接受放射療法後短時間內不適合靜脈給藥的NSCLC/ESCC患者；及
- *相對穩定的血漿藥物濃度。*由於皮下給藥的性質，KN035的血漿藥物濃度相對穩定且並無太大波動。其與靜脈製劑不同的PK特徵可能降低患者風險。

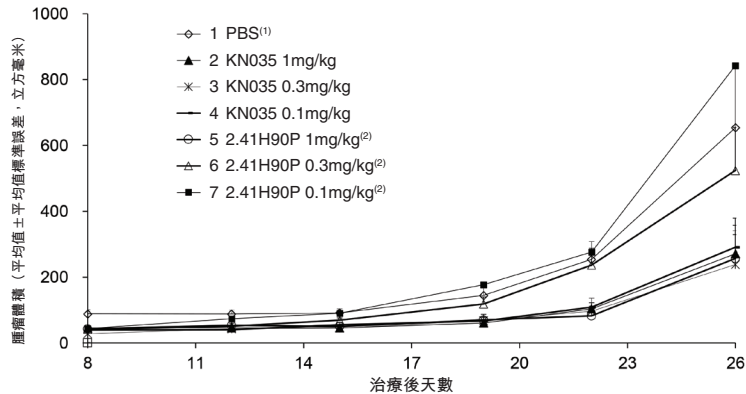
此外，在臨床前期研究中，我們對比了KN035與當時唯一獲批准的PD-L1抑制劑durvalumab，KN035顯示出以下潛在優勢：

- **更強的T細胞激活效果。**T細胞激活水平可通過IFN- $\gamma$ 及IL-2的分泌水平測量。高分泌水平通常與更強的T細胞激活有關。在臨床前期研究中，KN035對IFN- $\gamma$ 及IL-2分泌的刺激效果比durvalumab更好。請參閱「—臨床前期研究—<sup>89</sup>Zr-KN035於荷瘤小鼠的腫瘤靶向及生物學分佈」。下圖說明在KN035與durvalumab刺激下的IFN- $\gamma$ 及IL-2分泌水平。



- (1) 2.41H90P為內部生產的durvalumab，其氨基酸序列與MedImmune的Imfinzi (durvalumab)相同，並採用2.14H9方法克隆。  
資料來源：KN035研究者手冊 (4.0版)

- **更強的抗腫瘤療效。**我們分別以0.1 mg/kg、0.3 mg/kg及1.0 mg/kg劑量水平向小鼠腹膜內注射KN035及durvalumab。如下圖所示，與0.3 mg/kg及0.1 mg/kg的durvalumab相比，我們的KN035候選藥物顯示出更強的腫瘤生長抑制作用。



- (1) 僅給予對照組PBS。
- (2) 2.41H90P為內部生產的durvalumab，其氨基酸序列與MedImmune的Imfinzi (durvalumab)相同，並採用2.14H9方法克隆。  
資料來源：KN035研究者手冊 (4.0版)

- **更快的腫瘤滲透。**在荷瘤裸鼠內注射KN035及durvalumab後，注射後52小時內，KN035組的腫瘤放射性信號始終高於durvalumab組。KN035組在1小時及2.5小時的腫瘤放射性信號在統計性上顯著高於durvalumab，反映出KN035的生物學分佈可能更佳。請參閱「— 臨床前期研究 — <sup>89</sup>Zr-KN035於荷瘤小鼠的腫瘤靶向及生物學分佈」。

### 臨床前期研究

#### <sup>89</sup>Zr-KN035於荷瘤小鼠的腫瘤靶向及生物學分佈

該研究旨在調查<sup>89</sup>Zr-KN035及<sup>89</sup>Zr-durvalumab於黑素瘤移植小鼠模型的體內生物學分佈。對小鼠皮下接種A375-hPD-L1。腫瘤尺寸大於100立方毫米時，經由尾部靜脈注射<sup>89</sup>Zr-KN035 (10.0 mg/kg)至已轉移小鼠。於注射後的不同時間點對小鼠進行全身CT/MRI掃描，分析掃描數據並用該數據計算小鼠的每個研究區域(ROI)的放射材料吸收值。被視作ROI的區域為腫瘤、心臟、肝臟、腎臟、大腦及其他器官，同時調查<sup>89</sup>Zr-標記durvalumab的分佈，與KN035作對比。Durvalumab的注射量為18.4 mg/kg，與KN035的摩爾量相同。結果顯示注射<sup>89</sup>Zr-KN035及<sup>89</sup>Zr-durvalumab後，腫瘤對放射材料的吸收值增加。在1至52小時的所有測量時間點，KN035組的放射信號高於durvalumab組，信號於1至2.5小時差異顯著。請參閱「— KN035的優勢 — 更快的腫瘤滲透」。我們亦已進行其他臨床前期研究以評估KN035的安全性及療效，且KN035顯示出與durvalumab相若的結果。

### 臨床結果摘要

#### 中國I期劑量遞增臨床試驗

一項關於KN035的開放標籤、單臂I期劑量遞增臨床試驗已於中國完成。該試驗的安全性及療效數據已在2019年6月舉行的美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會上呈列。根據ASCO年會上呈列的數據(「ASCO呈列數據」)，截至2019年5月1日，已有17名受試者加入該試驗。

**研究目的。**I期劑量遞增臨床試驗的主要目的是評估向晚期實體瘤受試者皮下注射KN035單藥的安全性、耐受性特徵及最大耐受劑量。次要目的是評估PK特徵、免疫原性及抗腫瘤活性。

**研究設計。**該試驗採用經改良的「3+3」設計，DLT評估期為28天。受試者分為六組，按0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、2.5 mg/kg、5.0 mg/kg及10.0 mg/kg QW的劑量，接受KN035皮下注射。一名患者在無治療相關2級不良事件的情況下被安排進入0.1 mg/kg及0.3 mg/kg試驗組。從1.0 mg/kg試驗組開始，遵循傳統的「3+3」設計。安全性及耐受性評估將通過監測TEAE進行。腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。

安全性。根據ASCO呈列數據，截至2019年5月1日，我們就全部六種劑量水平招募17名受試者。大多數受試者既往接受過兩次或以上全身腫瘤治療。根據ASCO呈列數據，16名受試者由於疾病進展(n=15)或撤銷同意(n=1)而終止治療。所有入組受試者均出現TEAE。13名(76.5%)受試者出現治療相關TEAE。三名(17.6%)受試者出現嚴重TEAE，雖然該等TEAE均未確定為與治療相關。一例TEAE導致三名受試者終止治療，但亦經確定為與治療無關。無DLT的報告，且未達到最大耐受劑量。下表概述從參加I期劑量遞增研究的17名受試者中觀察到的TEAE的詳情。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	n (%) (N=17)
不良事件	17 (100%)
任何TEAE	17 (100%)
3級或以上TEAE	7 (41.2%)
治療相關TEAE <sup>(2)</sup>	13 (76.5%)
3級或以上治療相關TEAE <sup>(3)</sup>	1 (5.9%)
SAE	3 (17.6%)
治療相關SAE	0
irAE	1 (5.9%)
3級或以上irAE <sup>(3)</sup>	1 (5.9%)
導致永久性終止治療的TEAE	1 (5.9%)
導致永久性終止治療的治療相關TEAE	0
導致死亡的TEAE	0
導致死亡的治療相關TEAE	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版報告。

(2) 最常見的治療相關TEAE (所有級別≥10%) 包括丙氨酸轉氨酶升高(n=6, 35.3%)、天冬氨酸轉氨酶升高(n=6, 35.3%)、皮炎/皮疹(n=3, 17.6%)、血膽紅素升高(n=3, 17.6%)、注射部位反應(n=2, 11.8%)。

(3) 0.3 mg/kg試驗組中出現免疫相關皮炎。該受試者在停用研究藥物後完全恢復。

資料來源：首次對中國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會第252號海報第2608號摘要

療效。根據ASCO呈列數據，17名受試者中有15名為被納入療效分析組的可評價患者。三名受試者出現已確認PR，包括2.5 mg/kg組中的一名RCC受試者、5.0 mg/kg組中的一名肝內膽管細胞癌受試者及10.0 mg/kg組中的一名BTC受試者。此外，五名受試者達到SD。根據ASCO呈列數據，所有15名受試者已完成至少一次基線後腫瘤評估。兩名未達到首次基線後腫瘤評估的入組受試者不包括在內。

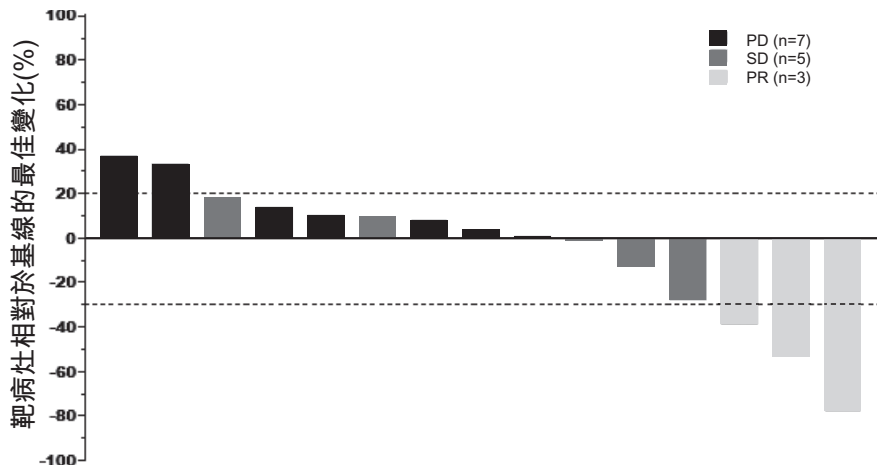
下表概述根據ASCO呈列數據，該試驗的療效分析中的整體最佳療效。

療效	0.1 mg/kg (N=1)	0.3 mg/kg (N=2)	1.0 mg/kg (N=3)	2.5 mg/kg (N=3)	5.0 mg/kg (N=3)	10.0 mg/kg (N=3)	合計 (N=15)
	<i>n (%)</i>						
CR	0	0	0	0	0	0	0
PR	0	0	0	1	1	1	3 (20.0%)
SD	0	0	2	2	1	0	5 (33.3%)
PD	1	2	1	0	1	2	7 (46.7%)
CR+PR	0	0	0	1	1	1	3 (20.0%)
DCR (CR+PR+SD)	0	0	2	3	2	1	8 (53.3%)

縮略語：CR=完全緩解；PR=部分緩解；SD=疾病穩定；PD=疾病進展；DCR=疾病控制率。

資料來源：首次對中國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會

以下瀑布圖顯示接受KN035的15名可評價受試者的整體最佳療效（按靶病灶相對於基線的變化百分比計量）。



縮略語：PD = 疾病進展；SD = 疾病穩定；PR = 部分緩解。

資料來源：首次對中國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會

**結論。**根據ASCO呈列數據，KN035於患有晚期惡性腫瘤的患者中展現出可耐受的安全性及初步療效。基於該等結果，我們相信，KN035的進一步臨床開發得到保證。

#### 美國I期劑量遞增臨床試驗

一項關於KN035的開放標籤、單臂I期劑量遞增臨床試驗已於美國完成。該試驗的安全性及療效數據已在2018年10月舉行的歐洲腫瘤內科學會(ESMO) 2018年年會上公佈。基於ESMO中呈列的數據(「ESMO呈列數據」)，截至2018年7月5日，有18名受試者已加入該試驗。

**研究目的。**I期劑量遞增臨床試驗的主要目的是評估及描繪單藥KN035在局部晚期或轉移性實體瘤受試者中的耐受性及安全性。次要目的是描繪PK特徵、確定最大耐受劑量及評估抗腫瘤活性。

**研究設計。**該試驗採用經改良的「3+3」設計，DLT評估期為28天。受試者分為八組，按0.01 mg/kg、0.03 mg/kg、0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、2.5 mg/kg、5.0 mg/kg及10.0 mg/kg QW的劑量，接受KN035皮下注射。一名患者在無治療相關2級不良事件的情況下進入0.01 mg/kg、0.03 mg/kg及0.1 mg/kg試驗組。從0.3 mg/kg試驗組開始，遵循傳統的「3+3」設計。安全性及耐受性評估將通過監測TEAE進行。腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。

**安全性。**根據ESMO呈列數據，截至2018年7月5日，我們已招募18名患有各種類型實體瘤的受試者，進行所有八個劑量水平的研究。KN035暴露的中位持續時間為9週（介乎6週至32週）。截至同日，兩名受試者(11.1%)仍在接受研究，11名受試者由於疾病進展而終止治療，三名受試者由於出現TEAE而終止治療，及兩名受試者由於研究者認為不能獲得更多臨床益處或其他原因終止治療。所有18名入組受試者均出現TEAE。治療相關的3級或以上TEAE包括天冬氨酸轉氨酶升高(10.5%)、丙氨酸轉氨酶升高(10.5%)及淋巴細胞減少(10.5%)。未觀察到DLT，且已達到計劃的10.0 mg/kg的最大劑量。

**療效。**根據ESMO呈列數據，18名受試者中有17名為被納入療效分析組的可評價患者。兩名受試者出現已確認PR，包括0.3 mg/kg QW試驗組中的一名NSCLC受試者（反應持續9個月）及2.5 mg/kg QW試驗組中的一名MSI-H前列腺癌受試者（反應持續10個月）。此外，五名受試者達到SD。根據ESMO呈列數據，所有17名可評價受試者已完成一次基線後腫瘤評估。一名未能達到首次基線後腫瘤評估的入組受試者不包括在內。根據ESMO呈列數據，下表概述該試驗的療效分析中的整體最佳療效。

	每週 0.01 mg/kg (N=1)	每週 0.03 mg/kg (N=1)	每週 0.1 mg/kg (N=1)	每週 0.3 mg/kg (N=3)	每週 1.0 mg/kg (N=3)	每週 2.5 mg/kg (N=3)	每週 5.0 mg/kg (N=3)	每週 10.0 mg/kg (N=3)	合計 (N=18)
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PR	0	0	0	1 (33.3)	0	1 (33.3)	0	0	2 (11.1)
SD	0	1 (100)	0	1 (33.3)	1 (33.3)	0	1 (33.3)	1 (33.3)	5 (27.8)
PD	1 (100)	0	1 (100)	0	2 (66.7)	2 (66.7)	2 (66.7)	1 (33.3)	9 (50.0)
NE	0	0	0	0	0	0	0	1 (33.3)	1 (5.6)
CR+PR	0	0	0	1 (33.3)	0	1 (33.3)	0	0	2 (11.1)
DCR: (CR+PR+SD)	0	1 (100)	0	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	7 (38.9)

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；NE = 不可評價；DCR = 疾病控制率。

資料來源：對美國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，歐洲腫瘤內科學會(ESMO) 2018年年會



**PK特徵。**該研究表明，施用KN035具有劑量依賴性且於所有八個劑量水平成比例增加。KN035的平均半衰期( $t_{1/2}$ )約為200小時。

**結論。**根據ESMO呈列數據，KN035於患有晚期實體瘤的受試者中表現出良好的安全性，且初步療效結果顯示抗腫瘤活性令人鼓舞。

#### 日本I期臨床試驗

KN035的開放標籤I期臨床試驗目前正在日本進行。該試驗截至2019年5月5日的安全性、療效及PK數據已在2019年6月舉行的美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會上呈列。根據ASCO年會上呈列的數據(「日本試驗ASCO呈列數據」)，截至2019年5月5日，已有26名受試者加入該試驗。

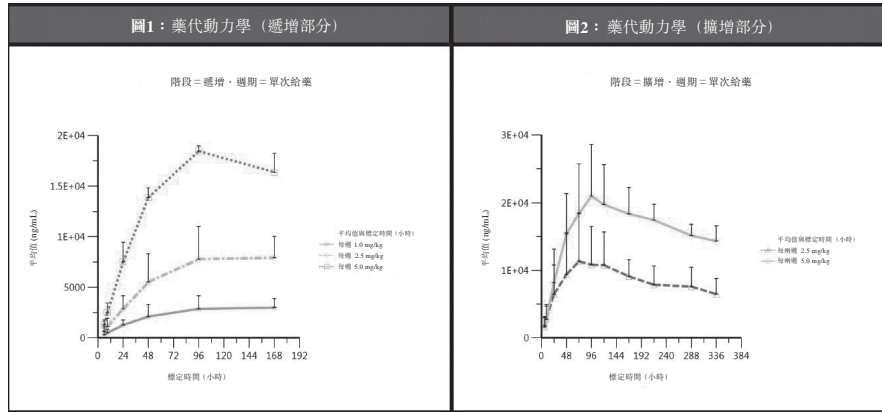
**研究目的。**I期臨床試驗的主要目的是評估單藥KN035在先前接受過治療的日本晚期實體瘤受試者中的安全性及耐受性。次要目的是描繪PK特徵、確定最大耐受劑量及評估抗腫瘤活性。

**研究設計。**I期試驗包括多劑量遞增階段及之後的劑量擴大階段。受試者分為五個試驗組，分別按1.0 mg/kg、2.5 mg/kg及5.0 mg/kg QW以及2.5 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W的劑量接受KN035皮下注射。QW劑量時間表採用傳統的「3+3」設計。對於Q2W的劑量時間表，每組有六名患者。安全性及耐受性評估將通過根據《不良反應通用術語標準》4.0版監測TEAE進行。腫瘤評估將根據RECIST 1.1版進行。在第一週期(28天)的第一劑後進行PK完全採樣，在後續週期給藥前及峰濃度左右採集PK稀疏樣本。

**安全性。**根據日本試驗ASCO呈列數據，截至2019年5月5日，我們就全部五個劑量水平招募26名受試者。未達到最大耐受劑量。截至同日，三名受試者仍在接受研究治療。21名受試者由於疾病進展而終止治療及兩名受試者因出現TEAE而終止治療。所有入組受試者均出現TEAE，17名受試者(65.4%)出現治療相關TEAE，僅呈報一例3級治療相關TEAE(腦梗死)。未出現4級或5級治療相關TEAE。共有四例SAE，其中兩例為治療相關的SAE。尚無DLT報告。

**療效。**根據日本試驗ASCO呈列數據，26名受試者中有九名為被納入療效分析組的可評價患者。兩名受試者出現已確認PR及受試者出現未確認PR。其他五名可評價受試者達到SD。17名未能達到首次基線後腫瘤評估的入組受試者不包括在內。

**PK特徵。**在劑量遞增階段，施用KN035具有劑量依賴性，且成比例增加。如以下圖1所示，單次給藥後，峰時間為96至168小時不等。在劑量擴增階段，施用KN035具有劑量依賴性，且成比例增加。如以下圖2所示，單次給藥後，峰時間為96至120小時不等。初步PK建議延長半衰期，以支持不太頻繁的給藥時間表。



資料來源：首次對日本晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究及藥代動力學研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會

**結論。**KN035於晚期惡性腫瘤患者中表現出良好的安全性，且初步療效結果顯示出具有前景良好的抗腫瘤活性。

### 臨床試驗開發計劃

我們針對多種在中國、美國、日本及其他國家戰略選取的適應證與思路迪在廣泛開發計劃上展開合作，以幫助中國及其他國家就多種適應證進行監管申請。根據合作開發協議，思路迪負責KN035的臨床試驗及商業化。思路迪基於其商業化策略領導制定KN035的臨床試驗計劃及選擇非中國司法管轄區，包括美國及日本。日本及美國為ICH的成員國。就一般規則要求的一致性而言，預計於ICH成員國內進行的跨區域臨床試驗的經營成本較低。此外，日本及中國進行的臨床試驗受試者為東亞民族，因此一個國家的臨床試驗數據可用於支持另一國家的臨床試驗並加速另一國家的臨床開發進程。思路迪開展的臨床試驗包括：(i)在中國就KN035（作為一線單一療法）對晚期實體瘤及HCC進行的I期臨床試驗；(ii)在中國就KN035（作為一線療法）聯合化療對胃癌進行的II期探索性臨床試驗；(iii)在中國就KN035（作為一線療法）聯合化療對BTC進行的III期臨床試驗；(iv)在中國就KN035（作為二線或後期單一療法）對MSI-H結腸直腸癌及dMMR非結腸直腸癌進行的II期關鍵性臨床試驗；(v)在美國就KN035（作為單一療法）對局部晚期或轉移性實體瘤進行的I期臨床試驗；及(vi)在日本就KN035（作為單一療法）對晚期實體瘤進行的I期臨床試驗。預計將於2020年底前就dMMR/MSI-H實體瘤提交KN035的首次BLA。

**競爭**

截至最後可行日期，全球（中國境外）市場上共有六種PD-(L)1抑制劑，其中三種靶向PD-1，三種靶向PD-L1。截至同日，在中國有五種PD-1抑制劑獲批准，但尚不可獲得任何PD-L1抑制劑。截至2019年8月31日，有21種PD-(L)1候選抑制劑在國家藥監局註冊，其中兩種處於BLA階段，十種處於III期臨床試驗中。截至同日，在美國有八種PD-(L)1候選抑制劑處於III期臨床試驗中。下表載列截至2019年8月31日在中國及美國已獲批准的PD-(L)1抑制劑詳情。

商品名 (通用名)	公司	免疫檢 查點	適應証 數量	適應証	治療線	批准日期
<b>中國</b>						
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	1	EGFR/ALK陰性局部晚期 或轉移性NSCLC	2L	2018年6月
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	2	不可切除或轉移性黑素瘤 EGFR/ALK陰性轉移性 非鱗狀非小細胞肺癌	2L 1L (結合 化療 (chemo))	2018年6月 2019年3月
拓益 (特瑞普利單抗)	君實	PD-1	1	不可切除、轉移性惡性黑素瘤	≥2L	2018年12月
Tyvyt (信迪利單抗)	信達	PD-1	1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2018年12月
艾立妥 (卡瑞利珠單抗)	恒瑞	PD-1	1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2019年5月
<b>美國</b>						
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	9	不可切除或轉移性黑素瘤 轉移性非小細胞肺癌 晚期腎細胞癌 經典型霍奇金淋巴瘤 復發性或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌 局部晚期或轉移性尿路上皮癌 MSI-H或dMMR轉移性結腸直腸癌 肝細胞癌 轉移性小細胞肺癌	2L 2L 2L ≥3L 2L 2L 2L 2L 3L	2014年12月 2015年10月 2015年11月 2016年5月 2016年11月 2017年2月 2017年8月 2017年9月 2018年8月
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	13	不可切除或轉移性黑素瘤 轉移性NSCLC 復發性或轉移性HNSCC 難治性cHL	1L 1L (單一療法 (mono)或 結合化療 (chemo)) 1L ≥3L	2014年9月 2015年10月 2016年8月 2017年3月

## 業 務

商品名 (通用名)	公司	免疫檢 查點	適應証 數量	適應証	治療線	批准日期
				局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
				不可切除或轉移性MSI-H或dMMR 實體瘤或結腸直腸癌	≥3L	2017年5月
				復發性局部晚期或轉移性胃或 胃食管結合部腺癌	≥3L	2017年9月
				難治性PMBCL	3L	2018年6月
				復發性或轉移性宮頸癌	1L	2018年6月
				肝細胞癌	2L	2018年11月
				局部晚期或轉移性默克爾細胞癌	1L	2018年12月
				輔助治療伴有淋巴結轉移的黑素瘤	輔助	2019年2月
				晚期RCC	1L (結合 阿西替尼)	2019年4月
				轉移性SCLC	>2L	2019年6月
				復發性局部晚期或轉移性鱗狀 細胞癌 (食管癌)	>2L	2019年7月
Libtayo (cemiplimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1	1	局部晚期或轉移性CSCC	2L	2018年9月
特善奇 (阿特珠單抗)	Roche/Genentech	PD-L1	5	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2016年5月
				轉移性非小細胞肺癌	2L	2016年10月
				EGFR/ALK陰性轉移性非鱗狀非 小細胞肺癌	1L (結合 貝伐單抗)	2018年12月
				局部晚期或轉移性三陰乳腺癌	1L (結合化療 (chemo))	2019年3月
				廣泛期小細胞肺癌	1L (結合化療 (chemo))	2019年3月
Bavencio (avelumab)	Merck KGaA/ Pfizer	PD-L1	3	轉移性默克爾細胞癌	2L	2017年3月
				局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
				晚期腎細胞癌	1L (結合化療 (chemo))	2019年5月
Imfinzi (durvalumab)	AstraZeneca/ MedImmune	PD-L1	2	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
				不可切除III期非小細胞肺癌	2L	2018年2月

縮略語：1L=一線；2L=二線；3L=三線；mono=單一療法；chemo=化療；NSCLC=非小細胞肺癌；RCC=腎細胞癌；EGFR=表皮生長因子受體；ALK=間變性淋巴瘤激酶；MSI-H=高微衛星不穩定性；dMMR=DNA錯配修復；CSCC=鱗狀細胞癌；PMBCL=原發性縱隔大B細胞淋巴瘤；cHL=經典型霍奇金淋巴瘤；HNSCC=頭頸部鱗狀細胞癌。

資料來源：國家藥監局；FDA；灼識諮詢報告（截至2019年8月31日）

在中國的所有已批准PD-(L)1抑制劑或候選藥物中，KN035是唯一可以皮下給藥的藥物，這是一種於患者而言更便捷的給藥形式，能夠提高患者的依從性及患者覆蓋率。此外，對於dMMR/MSI-H實體瘤的適應証，KN035可能是第一種在中國獲批准的泛癌PD-L1抑制劑。我們認為，KN035可能是第一種在中國獲批准用於治療BTC的PD-(L)1抑制劑。

### **重大溝通**

KN035分別於2016年12月、2016年11月及2017年5月獲得國家藥監局、FDA及日本獨立行政法人醫藥品醫療器械綜合機構的腫瘤治療IND批准。在準備相關IND文件時，我們正就與有關部門對KN035的溝通事宜與思路迪協作，尚未與有關部門進行重大溝通。迄今為止，該等部門並未就KN035的開發提出任何異議或重大關切。

### **我們的合作安排**

#### **與思路迪訂立合作開發協議**

於2016年2月，我們就KN035與思路迪訂立初始合作開發協議。

根據合作開發協議，我們同意與思路迪共同擁有PCT申請及其多個國家階段申請（包括在中國及美國的申請）項下涵蓋KN035分子的專利權（「專利權」）。思路迪對專利權的所有權利益限於腫瘤治療，且僅可用於KN035或使用KN035作為一種成分的藥物（不包括BsAb、多功能抗體、融合蛋白及其他衍生抗體）。

根據合作開發協議，我們負責（其中包括）自費完成CMC研究、臨床前期研究及製造用於臨床試驗的KN035樣品，而思路迪負責（其中包括）自費設計、執行及監控臨床試驗以及試驗數據、審查登記備案及執行KN035的全球商業化。思路迪有權獲得新藥證書，並擁有KN035的全球獨家商業化權利。我們共同編寫IND文件，並預期將共同編寫KN035的BLA文件。我們有權申請並獲得GMP證書以製造KN035。我們有權製造及向思路迪供應KN035。於臨床階段，我們將免費供應KN035藥物樣品。於KN035進入商業化階段後，我們將按成本加價基準向思路迪供應KN035。

根據合作開發協議，我們有資格獲得人民幣10百萬元的預付款，截至最後可行日期，該預付款已支付予我們且於我們的綜合資產負債表中確認為合約負債。請參閱「財務資料－綜合財務狀況表若干項目描述－合約負債」。我們於KN035的所有權根據若干里程碑的完成情況予以調整。於簽訂合作開發協議並取得預付款後，我們擁有KN035 90%的權益，而思路迪擁有KN035餘下10%的權益。於KN035獲得國家藥監局或FDA腫瘤治療批准後，我們將有權獲得KN035 49%的權益，而思路迪將擁有KN035 51%權益。於KN035獲批准及商業化後，我們將有權獲得KN035在中國銷售稅前利潤的49%，且根據合作開發協議，基於思路迪的成本控制表現，稅前利潤分配將於雙方之間進一步調整。我們不會承擔KN035商業化造成的經營虧損（如有）。

合作開發協議可於下列情況下終止：(i)如果其中一訂約方違反協議，(ii)如果由於不可抗力而無法履行合作開發協議下的責任，或(iii)當事方未能履行與知識產權相關的義務。

#### 與廣東東陽光的合作協議

於2019年1月，我們與廣東東陽光簽訂一份合作協議（「**廣東東陽光協議**」），共同開發一種抗腫瘤聯合療法（「**抗腫瘤聯合療法**」）。根據廣東東陽光協議，雙方同意基於兩種候選藥物（即由廣東東陽光擁有的CT-053（一種臨床階段的抗腫瘤小分子候選藥物）和由我們擁有的KN046）在中國合作開發、製造和商業化用於人HCC的抗腫瘤聯合療法。根據廣東東陽光協議，我們與廣東東陽光建立一個聯合指導委員會（雙方人數相同）以就全球抗腫瘤聯合療法的開發、商品化及製造進行合作、監督及決策。

合作包括兩個階段。第一階段由廣東東陽光協議生效之日起並持續至抗腫瘤聯合療法I期臨床試驗的完成日期止。第二階段自第一階段後起至抗腫瘤聯合療法獲得任何BLA批准後15年止。根據廣東東陽光協議，雙方於第一階段負責聯合申請IND批准、制定臨床計劃和開展抗腫瘤聯合療法的I期臨床試驗。廣東東陽光主要負責II期臨床試驗之前的所有研發。II期和III期臨床試驗的合作方式將取決於當時可用的臨床結果，而雙方之間的II期和III期臨床試驗的研發的責任分配將由補充協議確定。

根據廣東東陽光協議，雙方共同負責抗腫瘤聯合療法的註冊監管備案及商業化。商業化階段銷售收入的分配將根據抗腫瘤聯合療法臨床試驗期間所產生的研發開支分配確定。

此外，各方負責自費提供各自的藥物，且各方僅可將另一方的藥物用於開發抗腫瘤聯合療法。來自I期臨床試驗的信息和數據（包括藥物安全性數據）將由廣東東陽光擁有，並且我們將能夠免費訪問此類信息和數據。I期後的信息和數據（包括藥物安全性數據）的所有權將由補充協議確定。各方擁有其候選藥物的知識產權的所有權。倘該療法獲批准，雙方將共同擁有獲得抗腫瘤聯合療法許可的權利。

雙方均無須根據該協議支付預付款、里程碑付款或特許權使用費。於往績記錄期間，我們並無根據廣東東陽光協議作出或收到任何付款。

本協議的有效期為廣東東陽光協議生效之日起並將於抗腫瘤聯合療法BLA獲批准後十五年終止。廣東東陽光協議可以(i)經雙方同意，(ii)發生重大違約或破產，或(iii)發生不可抗力事件後終止。

#### 與蘇州丁孚訂立非獨家許可協議

蘇州丁孚主要從事免疫治療抗體藥物的研發，於其成立時，蘇州康寧傑瑞及獨立第三方Fu Yang-Xin先生分別持有其70%及30%的權益。於其於2016年9月增加註冊資本後，蘇州丁孚由蘇州康寧傑瑞、薛傳校先生、張喜田先生及Fu Yang-Xin先生分別持有37%、16.5%、16.5%及15%的權益。自2016年9月起，徐博士亦根據僱員激勵計劃作為蘇州丁孚若干僱員的代名人並代表該等僱員持有蘇州丁孚15%的股權，隨後於2018年9月轉讓予張喜田先生。該轉讓及蘇州丁孚股東之間的其他股本權益轉讓完成後，其對價經參考其他潛在第三方買家擬定的價格釐定，蘇州丁孚由張喜田先生及薛傳校先生（均為蘇州康寧傑瑞的天使投資者）各自持有50%的權益。蘇州丁孚的產品管線擁有單克隆抗體、融合蛋白及診斷試劑等逾15種候選藥物。截至2018年12月31日止年度，蘇州丁孚的未經審核收入約為人民幣5.6百萬元，虧損淨額約為人民幣27.5百萬元。截至2018年12月31日，其未經審核資產總額約為人民幣9.4百萬元，資產淨值約為人民幣8.8百萬元。徐博士及劉陽女士曾在蘇州丁孚擔任若干職位。詳情請參閱「董事及高級管理層－董事會－執行董事」。

於2016年4月，蘇州康寧傑瑞與蘇州丁孚訂立非獨家許可協議（連同於2018年3月及2019年3月簽署的補充協議（「**非獨家許可協議**」））。於2018年3月，蘇州康寧傑瑞與蘇州丁孚亦訂立一份專利實施及許可協議（連同於2019年2月簽署的補充協議（「**專利實施及許可協議**」））。根據分別於2019年3月及2019年2月訂立的補充協議，我們成為非獨家許可協議以及專利實施及許可協議的一方。

根據非獨家許可協議，蘇州丁孚已向我們授予DF004全人抗體專利的非獨家免專利費許可，以供研發、製造及商業化DF004/PD-L1雙特異性抗體藥物及DF004/CTLA-4雙特異性抗體藥物。蘇州康寧傑瑞與我們向蘇州丁孚聯合授予CTLA-4人源化抗體專利的非獨家免專利費許可，以供研發、製造及商業化DF003/CTLA-4雙特異性抗體藥物。該協議將於各項專利到期之日終止。

根據專利實施及許可協議，我們就CRIB平台向蘇州丁孚授予一項非獨家專利許可，以供研發、製造及商業化用於腫瘤治療的腫瘤靶向細胞因子藥物。倘蘇州丁孚根據專利實施及許可協議將其開發的任何產品商業化，蘇州丁孚將向我們支付相等於銷售淨額低單位數百分比的金額。倘蘇州丁孚銷售及轉讓該等產品予非全資附屬公司，蘇州丁孚將向我們支付相等於銷售對價低單位數百分比的金額。倘蘇州丁孚將該等產品作為出資注入另一家公司，蘇州丁孚將向我們支付等於該類產品估值的低單位數百分比的金額。該協議將於專利到期之日終止。

## 研發

研發對於我們的發展而言至關重要。我們致力於建立一個領先的創新研發平台。我們通過內部研發團隊開展研發活動，及不時聘用CRO來支持我們的研發活動。詳情請參閱「— 研發 — CRO」。我們的研發部門分為三個團隊，即臨床開發團隊、藥物發現團隊和監管團隊，並由徐博士領導。截至最後可行日期，我們的研發團隊擁有68名成員，其中約89.7%的成員擁有生命科學與醫療保健相關領域學士或以上學位。

我們的臨床開發團隊有兩項職責（即醫療及臨床運營），並主要負責臨床開發策略、方案設計及研究執行。藥物發現團隊專注於藥物發現及臨床前期研究。憑藉藥物發現團隊的經驗及專業知識，迄今為止，我們成功研發出四種候選藥物並獲得IND批



准。此外，我們目前正在開展四項臨床前計劃，以研發針對腫瘤治療的雙特異性抗體。我們認為，該等候選藥物將幫助我們探索更多療法及補充我們的創新型治療抗體管線。在藥物開發階段的初期，我們的藥物發現團隊將與CMC團隊密切合作，以更好地開發候選藥物的特性使流程開發順利進行並盡可能減少製造過程中的潛在問題。監管團隊主要負責監管策略、管理監管備案文件及與監管機構溝通及解決其提出的問題。

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們的研發開支總額分別為人民幣53.2百萬元、人民幣65.6百萬元及人民幣55.8百萬元。我們預計，我們的研發開支將隨著未來業務的增長而增加。

### 專有平台及專業知識

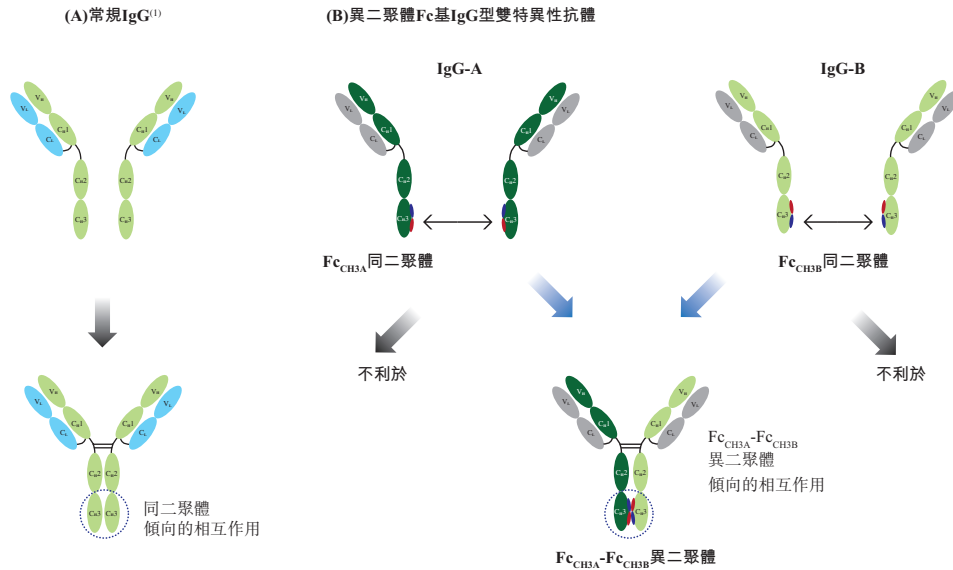
我們注重發展基於抗體的腫瘤療法相關技術與平台及相關專業知識。憑藉我們專有的蛋白質工程平台和結構導向分子建模專業知識，我們可開發適用的單抗和具有雙特異性、三特異性和四特異性的融合蛋白。我們計劃繼續利用該等平台及專業知識擴展我們生物製劑管線及開發新候選藥物，我們認為這將是對多種癌症類型的護理標準的重大改進。

### **CRIB平台（電荷排斥誘導雙特異性平台）**

大多數現有單抗是具有相同表位的兩個功能結合位點的單特異性分子。然而，許多癌症是多因素的，並且具有單一特異性的單抗可能無法有效阻斷導致腫瘤細胞存活的其他分子途徑。CRIB平台是基於Fc的異二聚體BsAb工程平台。正在開發的具有受體及／或配體雙重靶向的雙特異性單抗，其能夠同時阻斷多個已識別信號傳導途徑，從而誘導先前用單特異性單抗無法獲得的生物學效應並增加腫瘤特異性靶向和療效。大多數基於Fc的異二聚體BsAb平台主要專注於增加異二聚體，而我們的平台能增加異二聚體及阻止同二聚體的形成。

Fc段對於抗體藥物而言至關重要。沒有Fc段的BsAb格式通常具有更短的體內半衰期，失去效應功能介導能力，可能會影響藥物的製造。為了最大限度地減少該等問題，CRIB平台允許抗體保留Fc段及其理想生物物理特性，使抗體得以按方便的給藥方案設定劑量及穩定配製，並能夠通過多種作用機制殺死腫瘤。

如下圖A所示，單特異性單抗通過Fc段內同源二聚化相互作用組成兩條相同的重鏈。如圖B所示，我們的CRIB平台利用Fc鏈對稱變異以修改殘基側鏈間的電荷及疏水作用及空間位阻，將兩條不同的重鏈組合在一起，同時嚴重不利於相同重鏈之間同源二聚化。因此，CRIB平台產生的BsAb可以同時結合兩種不同的抗原。我們的KN026乃使用CRIB平台開發。



- (1) 常規IgG形式抗體由兩條重鏈和輕鏈組成。每條重鏈包含一個可變區(V<sub>H</sub>)、一個恒定區(C<sub>H1</sub>)及兩個恒定區(C<sub>H2</sub>和C<sub>H3</sub>)。每條輕鏈包含一個可變區(V<sub>L</sub>)及一個恒定區(C<sub>L</sub>)。

## 業 務

該等設計使我們的CRIB平台成為少數能夠保持全長抗體特性並進行行業規模製造優化的雙特异性技術之一。下表載列預期會與我們的管線產品構成競爭的臨床驗證候選藥物基於Fc的BsAb平台的詳情。

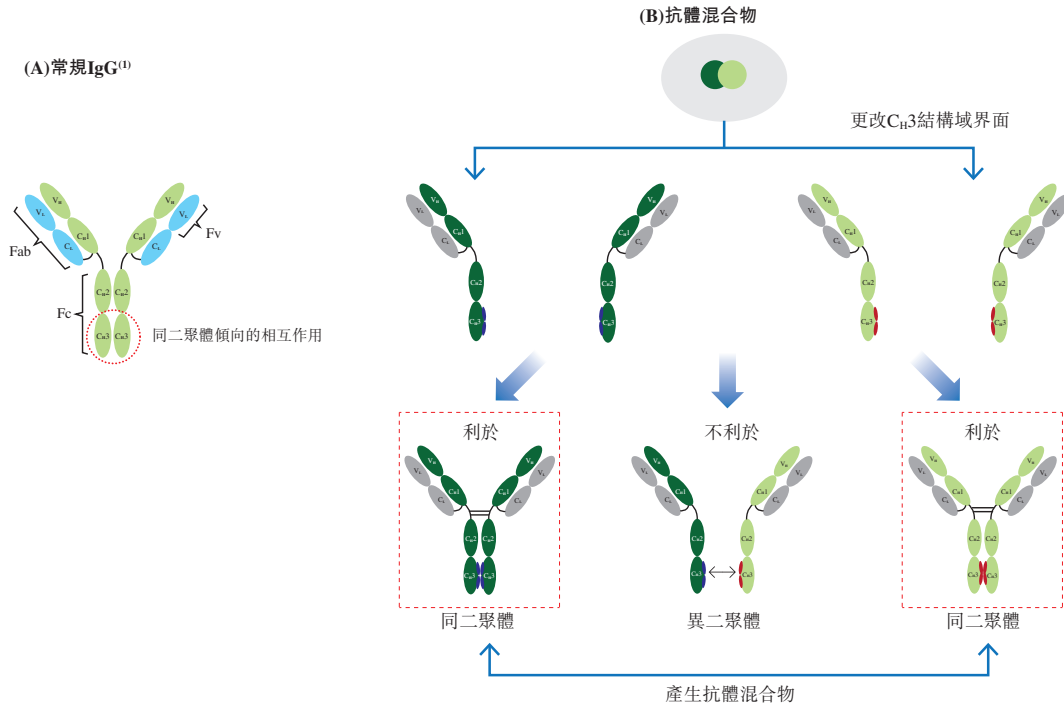
開發商	平台	候選格式	候選藥物代表性		
			體內半衰期	生成物 <sup>(1)</sup>	臨床驗證
Glenmark Pharmaceuticals, Ltd	BEAT	Fc異二聚體	中期／長期	GBR 1302	I/II期
MacroGenics, Inc.	DART/DART-Fc	雙親和力重新靶向 (DART)/DART – Fc	中期／長期	MGD019	I期
Merus	Biclonics	Fc異二聚體	中期／長期	MCLA-128	II期
Roche	CrossMAbs/ DutaMabs	Fc異二聚體 (重鏈/ 輕鏈CrossMAb)	中期／長期	BTRC4017A	I期
Xencor, Inc.	XmAb	Fc異二聚體	中期／長期	XmAb20717	I期
Zymeworks	Azymetric	Fc異二聚體	中期／長期	ZW25	I/II期
武漢友芝友生物製藥有限公司	YBODY	Fc異二聚體	中期／長期	M802	I期

(1) 於臨床開發中，每個平台至少有兩種候選藥物生成物。候選藥物代表性生成物指一種於腫瘤適應證方面預期可與我們管線產品競爭的藥物。在任何所列平台下，並無接近／處於商業化階段的候選藥物。

資料來源：灼識諮詢報告

### CRAM平台 (電荷排斥誘導混合抗體平台)

經證明，與單一療法相比，不同抗體的組合能夠更有效地治療某些疾病。在單細胞系中，抗體混合物的共表達是降低抗體開發和製造過程中的複雜性的關鍵。向細胞中添加多個輕鏈和重鏈可導致產生錯配異二聚體副產物。如下圖所示，為了解決這個問題，在我們的CRAM平台中，我們通過改變若干電荷對來修改Fc段的CH3結構域界面，以產生有利於Fc同二聚體形成並且不利於Fc異二聚體形成的靜電相互作用，以防止異二聚體雜質的形成。



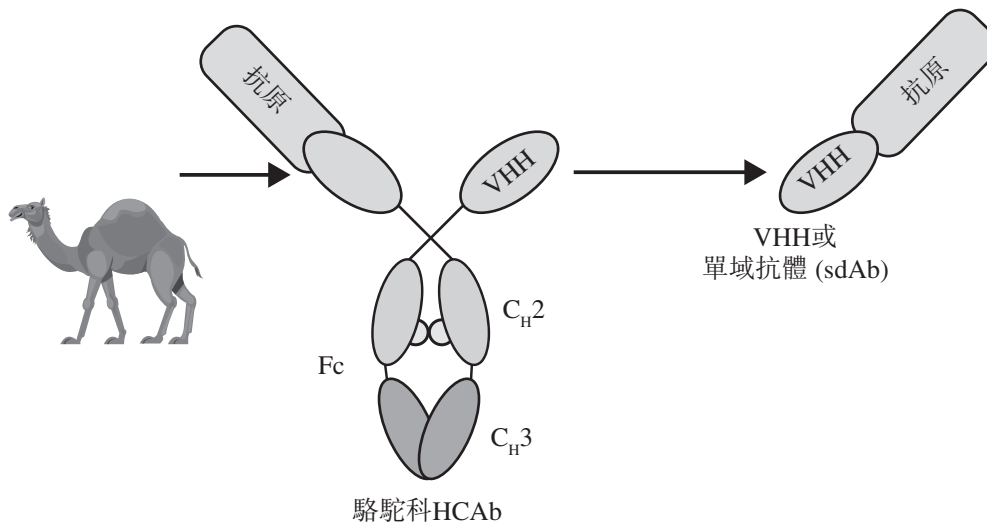
- (1) 常規IgG形式抗體由兩條重鏈和輕鏈組成。每條重鏈包含一個可變區(V<sub>H</sub>)、一個恒定區(C<sub>H1</sub>)及兩個恒定區(C<sub>H2</sub>和C<sub>H3</sub>)。每條輕鏈包含一個可變區(V<sub>L</sub>)及一個恒定區(C<sub>L</sub>)。

共表達時，該等經過修改的抗體與Fc二聚體上的改變電荷極性形成同二聚體，其完全保留了每種組分的功能。由於被設計為排斥相互作用，不必要異二聚體的形成減少。

CRAM平台允許使用單一流線型工藝生產多種單抗，並在各種單抗組分之間實現可調節的預定比率，從而可能降低製造和監管障礙。我們共同擁有CRAM平台在中國、美國及日本的專利。根據灼識諮詢報告，目前在我們的主要目標市場中國及美國，並無與我們的CRAM平台構成競爭的平台。在歐洲聯盟，Symphogen A/S的Sympress™平台（支持單抗混合物）形成了主要針對mCRC的三期備好腫瘤候選藥物(Sym004)。

### 單域抗體用作替代支架

在駱駝科中發現重鏈抗體(HCAb)。如下圖所示，駱駝科HCAb的抗原結合能力完全在其重鏈可變區(VHH)，即sdAb。完整抗體的分子量為150至160 kDa，而駱駝科HCAb的分子量為80至90 kDa。sdAb具有全功能抗原結合能力，分子量僅為12至15 kDa。



與Fab區及scFv相比，sdAb體積更小，且密實結構穩定。該等特性使sdAb成為多功能生物製劑的理想構建單元，具有雙特異性、三特異性或四特異性。

我們基於sdAb開發出KN046及KN035。KN046由兩個融合在一起的不同靶向sdAb組成。這使其具有含四個小分子量結合部分的穩定對稱結構。KN035是一種新型融合蛋白，由Fc段和sdAb組成。KN035小的尺寸使其適合應用於皮下製劑。

### CRO

在往績記錄期間，根據行業慣例，我們委聘獨立第三方CRO於臨床前期研究及臨床試驗中提供若干服務。該等服務主要包括在我們的臨床試驗中開展實驗室試驗及統計分析、進行數據收集及受試者監控，以及根據我們的研究設計開展屬時間及勞動密集型工作且我們認為並不要求我們研發人員的專業知識的若干研究。

我們與CRO保持穩定的關係，並且我們根據各種因素選擇CRO，包括其質量、能力、相關領域的聲譽和研究經驗。鑒於所需服務類型，我們可能與CRO簽訂總服務協議，以及就各研究或試驗簽訂獨立工作訂單範圍，設立具體詳細的工作方法、程序、標準及時間表以進一步確保結果的質量。我們可能要求定期會議、報告以及數據及分析審閱（如須）。

該等協議及工作訂單範圍的主要條款概述如下：

- *服務*。CRO向我們提供協議或工作訂單中訂明的與臨床前期研究及臨床試驗有關的服務。
- *期限*。CRO須以項目為基準且在規定的期限內完成臨床前或臨床研究。
- *付款*。付款乃根據雙方協商的付款時間表進行。
- *知識產權*。由CRO進行的臨床前期研究和臨床試驗產生的知識產權歸我們所有。

於往績記錄期間，CRO開支為我們研發開支中第三方訂約成本的主要組成部分，而我們的大部分CRO開支均源於我們的核心產品KN046、KN026、KN019及KN035。

## 商業化

我們計劃在中國建立我們自身的商業化團隊，重心初步放在晚期候選藥物。我們計劃於2020年下半年建立一支致力於醫療事宜及政府事宜的人員團隊為即將於2021年推出KN046作準備。我們的醫療事宜及政府事宜人員將主要負責醫療及KOL教育、加強對創新腫瘤療法的認知及與政府部門就保險、補償及藥物定價進行溝通。在我們進入試產我們KN046的階段前，我們有一年的交付週期，我們計劃開始招聘具備豐富行業知識及生物製藥推廣技術（尤其在腫瘤領域）的團隊領導者及銷售和營銷人員。於預推出期間，我們計劃開展市場調研及患者分析、品牌構建以及公共教育。於2021年，我們預計我們的商業化團隊將擁有約100名成員。於推出KN046後，我們計劃進一步擴大我們的團隊以積極尋求來自第三方付款人及政府報銷項目的保險及補償機會，從而支持KN046的持續商業運作及即將推出的KN026。我們預計我們的團隊將覆蓋中國的主要省市，尤其是經濟相對發達及可支配收入水平較高的省市。我們打算繼續擴大我們的團隊以期推出更多的產品及額外獲批適應証。

我們亦正對合作夥伴作出評估選擇，以加快商業擴張並最大限度發揮我們的資產在美國市場的市場潛力。我們計劃設定綜合評選標準尋找合作夥伴，有關標準主要包括於腫瘤藥物及靶向適應証方面擁有豐富經驗、擁有極好的商業夥伴往績記錄、有利

商業條款及認可我們管線產品的前景及承擔的商業化團隊。對於我們在美國市場的第一款產品，我們預計主要利用合作夥伴的專業知識、業務網絡及經驗豐富的團隊來加快商業擴張及增加市場覆蓋率。同時，我們計劃逐步提升自身的海外商業化能力並建立我們自己的團隊以商業化在美國市場的後續管線產品。

早在構建我們臨床計劃時，我們便將商業化相關因素納入考慮，如目標患者人群、競爭藥物及市場准入。憑藉我們的市場分析，我們計劃通過考慮定價、市場准入／報銷及直接銷售／分銷渠道，於預推出時或預推出之前為各臨近商業化產品開發銷售及營銷策略。

### 製造

#### 製造設施

迄今為止，我們尚未開始製造商業產品。我們目前從蘇州康寧傑瑞租用一處2,235平方米的設施，放置我們的製造及研發設施。請參閱「一物業」及「關連交易－一次性關連交易－物業及設備租賃安排」。該製造設施配備兩條1,000L生產線，該等生產線的設計及設立符合國家藥監局及FDA的監管規定以及GMP標準。我們亦正在蘇州市建造我們自有的製造及研發設施以符合國家藥監局和歐盟／FDA的cGMP的規定，預期產能超過30,000L。新設施的I期工程預計於2019年底完工，商業產能為4,000L (2x2,000L)，規劃建築面積為53,867平方米。於往績記錄期間，我們在租賃製造設施生產KN035臨床試驗供應品，包括用於關鍵性試驗的產品。因此，我們計劃於未來幾年繼續在該設施內製造KN035並在適當時候逐步轉至我們的自有設施。倘KN035獲批准，我們計劃在自有設施內進行其他管線產品的商業生產。

### CMC

我們的CMC活動主要包括以下方面：

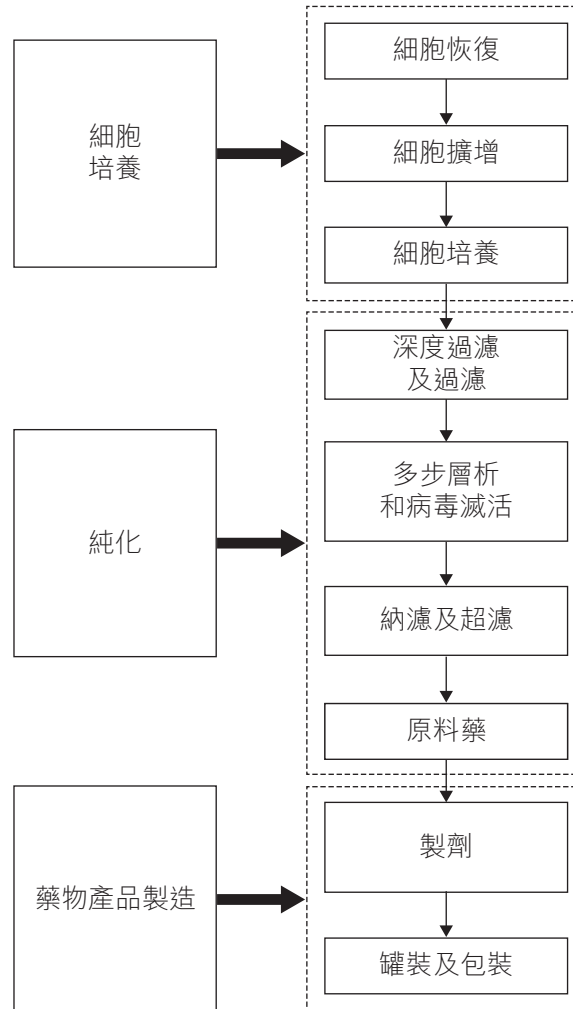
- **工藝開發。**我們的工藝開發涉及優化細胞培養、蛋白純化及藥物配方，以確保以成本效益的方式交付穩定優質的產品。
- **技術轉移。**我們將試點規模藥物生產內開發的技術轉移至工業規模生產的過程。技術的轉移對確保我們製造工藝的穩定性而言至關重要。
- **工藝驗證。**在開發製造工藝的過程中，我們擬對相關工藝進行驗證，以確保工業規模生產將在各批次中產生穩定的質量。

我們的CMC活動亦涉及透過原材料及最終產品質量控制測試確保每一批次所生產產品的一致性與質量。我們亦驗證質量控制中使用的方法，以確保質量控制結果的準確性，並且我們能夠檢測出生產缺陷。我們亦已建立質量保證系統，以監督並確保製造活動符合監管機構制定的GMP標準。請參閱「一 質量管理」。

### 製造過程

儘管我們的臨床階段候選藥物具有不同的生物製劑格式（包括sdAb、BsAb及融合蛋白），但所有該等生物製劑均為Fc基，其結構類似於原生的人類抗體格式，因此其通常可利用相同的抗體製造過程。

我們的製造過程分為三個階段，即細胞培養階段、純化階段及藥物產品製造階段，載列如下。





### 細胞培養

細胞培養階段分為細胞擴增及細胞培養，通常需要35日。

- *細胞恢復*。在零下130 °C 或更低溫度下冷藏保存的細胞的復甦。
- *細胞擴增*。我們解凍細胞並將種子細胞培養從搖瓶中轉移到較大的容器（如生物反應器）中，以增加生產所需的活細胞數量。
- *細胞培養*。我們培養細胞以生產靶蛋白。

### 純化

純化階段通常分為三個步驟，需要七至十日。

- *深度過濾及過濾*。通過深度過濾及過濾去除細胞及細胞雜質以進一步處理細胞培養物。深度過濾主要從培養液中去除細胞，過濾主要去除較小的細胞雜質並在收穫期間控制生物負荷。
- *多步層析和病毒滅活*。通過多步層析去除雜質。憑藉我們的蛋白質工程專業知識及平台，我們的BsAb候選藥物配製穩定，因此我們BsAb候選藥物的一般層析步驟與sdAb及常規單抗類似。通過改變pH、溫度和其他條件使病毒失活。
- *納濾及超濾*。通過納米級孔徑在納濾膜上過濾及去除所有大小的病毒。對於需要相對高濃度抗體溶液的產品，納濾後使用超濾達到最終想要的產品濃度。我們的大多數候選產品都需要超濾。
- *原料藥*。生成原料藥用於最終產品的製造。

### 藥物產品製造

藥物產品製造階段通常分為兩個步驟。

- *製劑*。使用預定的製劑製備藥物。部分製劑可能需要添加緩衝溶液。
- *罐裝及包裝*。最終產品將進行無菌過濾、灌注、壓塞、封蓋、檢查、貼標籤及包裝。

## CMO

於往績記錄期間，我們將候選藥物的若干製造活動外包予於中國及美國精選獲行業認可的獨立第三方CMO。該等外包於比內部製造更高效及於我們尋求降低臨床試驗的監管合規成本時產生。經計及諸多因素（如製造能力及資格、地理位置毗鄰以及往績記錄），我們選擇CMO。為監控及評估CMO的服務，我們每年進行現場審核，以確保CMO全面符合相關監管要求。我們審查CMO製造的每批產品的製造記錄。

我們與若干CMO簽訂工作聲明(SOW)協議，其中載列有關下訂單、付款時間表、監管合規要求、交付驗收、不合格產品補救措施、保密性、知識產權及終止的條款。根據SOW協議，我們提交詳細規定每批產品的交付品類型、單價、數量及要求的生產／交付日期的採購訂單。我們有權對未能符合規格及cGMP的產品要求補救措施。

## 質量管理

我們認為質量控制及質量保證至關重要，並通過全面的質量管理體系努力確保我們的運營質量。我們的質量控制主要關注原材料質量、製造過程和製成品。

我們的質量管理團隊建立了一套全面的質量控制及質量保證程序，以監督我們的製造過程符合相關監管要求及內部質量要求。我們選擇合資格的原材料供應商，並按照一套嚴格的標準招募製造及質量管理人員。我們對設施及設備進行定期驗證，從而確保我們的過程、方法、程序及設備正常運轉。我們就過程控制及發佈測試制定了一系列預定規範，並審查與製造相關的文件（包括批次記錄及質量控制測試結果）以確保符合規範。對於關鍵程序參數及關鍵質量屬性，我們密切監視結果並由不同人員進行兩輪檢查。我們亦監視製造環境，尤其是對微生物及特定的溫度與濕度等特殊要求。此外，我們專注於設計、建造及運營製造設施，從而符合適用監管要求及嚴格的GMP標準。請參閱「製造－製造設施」。為符合我們目標市場已設立及最新的GMP標準，我們密切關注中國及美國cGMP的最新更新，並在必要時相應地更新我們的內部程序。

截至最後可行日期，我們的質量管理團隊由40名成員組成，並由楊少偉先生領導，其在全球及中國的製藥公司擁有逾20年的質量管理經驗。我們的質量管理團隊分為四個團隊，即質量保證、質量控制、質量合規和質量驗證。我們的質量保證團隊

負責製造過程中的質量監督，包括確保原材料、在製品和最終產品符合質量標準和要求，維護和審查製造記錄，調查偏離質量標準的情況以及實施補救和預防措施。我們的質量控制團隊負責領導全部材料及產品的控制和測試活動。我們的質量合規團隊主要負責確保我們的質量管理體系符合適用的法律法規，了解質量和合規事宜的最新變化，並審查與製造相關的文件。我們的質量合規團隊亦對原材料及包裝材料供應商進行評估和定期審核。我們的質量驗證團隊主要負責確保我們的校準和驗證程序得以實施，並符合GMP要求和遵守適用的法律法規。

## 原材料

於往績記錄期間，我們主要採購了細胞培養基、層析樹脂、原材料、輔料、包裝材料、納濾及超濾膜、生物反應器及一次性生物工藝袋以及其他輔助材料以用於研發活動。我們的大部分原材料均具有廣泛來源，且我們能夠自眾多供應商處購買該等原材料。我們與我們的製造活動的首選原材料供應商建立了關係，我們認為其有足夠的能力以滿足我們的需求。我們通常按採購訂單訂購原材料，且不會簽訂長期指定產量或最低量的供應安排。我們的信貸期通常為30天至60天。

## 供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要包括機械及設備供應商以及我們新設施的建築服務供應商，以及我們臨床試驗及臨床前期研究的原材料供應商及第三方服務供應商。我們與我們的主要供應商保持了約二至三年的穩定業務關係。就我們新設施相關機械設備及建築服務的採購而言，我們通常按照付款時間表結算款項。關於原材料採購，請參閱「一 原材料」。關於CRO，請參閱「一 研發 – CRO」。

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們自五大供應商的採購額分別為人民幣15.3百萬元、人民幣27.5百萬元及人民幣22.5百萬元，分別佔我們採購總額的41.7%、45.6%及43.5%。同期我們自最大供應商的採購額分別為人民幣5.1百萬元、人民幣8.2百萬元及人民幣7.4百萬元，分別佔我們採購總額的14.0%、13.6%及14.3%。於往績記錄期間，據董事所知，概無董事、其聯繫人或任何擁有超過5%的已發行股本的股東於我們五大供應商中任何一家擁有任何權益。

## 庫存管理

我們的庫存包括原材料。我們通常維持原材料的庫存水平以支持一個月的生產需求。我們已建立一個庫存管理系統，用於監控倉儲過程的每個階段。我們的製造設施設有一個倉庫。倉庫人員負責原材料的檢驗、儲存和分配。原材料根據其儲存條件要求、性質、用途和批號分別存放在倉庫的不同區域。

## 知識產權

我們認識到知識產權對我們業務的重要性，並致力於知識產權的發展和保護。目前，中國及美國為我們的主要目標市場。截至最後可行日期，我們於中國擁有一項涉及KN026的專利、於澳大利亞與思路迪共同擁有一項涉及KN035的專利且與蘇州康寧傑瑞共同擁有五項涉及我們CRIB及CRAM平台的專利，其中兩項獲授於中國，一項獲授於美國。截至同日，我們於全球範圍內擁有或共同擁有23項與我們候選藥物及技術平台相關的專利申請。於該23項專利申請中，四項位於中國，三項位於美國，而有兩項為PCT申請，預計將於中國及美國進入國家階段，我們認為其將對我們的業務而言屬重大。此外，截至最後可行日期，若干專利申請處於由蘇州康寧傑瑞轉讓予我們的過程中。我們亦獲得蘇州康寧傑瑞的兩項中國專利申請及兩項PCT申請的獨家許可，用於我們若干候選藥物的開發及商業化。請參閱「關連交易－獲豁免持續關連交易－專利許可安排」。

我們擁有、共同擁有涉及KN046、KN026及KN035以及CRIB及CRAM平台的專利及／或專利申請或已獲該等專利及／或專利申請的許可。KN019目前涉及於中國授予第三方持有的兩項專利，目前預期於2021年到期。我們計劃在該等專利到期後將KN019商業化（倘獲批准）。有關風險，請參閱「風險因素－與知識產權有關的風險－知識產權及其他法律法規可予變更，這可能會降低我們知識產權的價值及損害我們候選藥物的知識產權保護」。

下表概述與我們管線候選藥物及技術平台相關的重大專利及專利申請的詳情。

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
KN046	PCT/CN2019/089980	二聚體及其用途	江蘇康寧保萊	涉及KN046分子、製備方法及於 癌症治療中的使用	PCT	申請中	所有權	2019年6月4日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(3)</sup>
	PCT/CN2019/086821	二聚體及其用途	江蘇康寧保萊	涉及KN046分子、製備方法及於 癌症治療中的使用	PCT	申請中	所有權	2019年5月14日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(3)</sup>

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
KN026	CN2015100080458	具有共同輕鏈的雙特異性 抗體或抗體混合物	江蘇康寧保瑞	涉及KN026分子、製備方法及於 HER2高表達腫瘤治療中的使 用	中國	授權	所有權	2015年1月8日	2019年10月15日	2035年1月
	CN2016800051674	具有共同輕鏈的雙特異性 抗體或抗體混合物	江蘇康寧保瑞	涉及KN026分子、製備方法及於 HER2高表達腫瘤治療中的使 用	中國	實質性審查	所有權	2016年1月8日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(3)</sup>
	US15541921	具有共同輕鏈的雙特異性 抗體或抗體混合物	江蘇康寧保瑞	涉及KN026分子、製備方法及於 HER2高表達腫瘤治療中的使 用	美國	實質性審查	所有權	2016年1月8日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
KN035	CN201680031072X	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	江蘇康寧保瑞、思路迪	涉及KN035分子及於癌症治療中的使用	中國	實質性審查	與思路迪共同擁有，且僅限於腫瘤治療領域	2016年8月1日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>
	US15748438	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	江蘇康寧保瑞、思路迪	涉及KN035分子及於癌症治療中的使用	美國	發佈	與思路迪共同擁有，且僅限於腫瘤治療領域	2016年8月1日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
CRIB	CN2011104591007	基於電荷網絡的異二聚體	江蘇康寧保瑞、蘇州康寧保瑞	涉及一種經修改的雙特异性抗體，該等抗體的製備方法(包括KN026的Fc)	中國	授權	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權	2011年12月31日	2015年2月	2031年12月
	CN2015109389950	FC改造方法及異二聚體蛋白的製備方法	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及一種經修改的雙特异性抗體，該等抗體的製備方法	中國	實質性審查	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權	2015年12月16日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(3)</sup>



產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/持有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
	CN2016800732863	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及一種經修改的變異性抗體，該等抗體的製備方法(包括KN026的Fc)	中國	實質性審查	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權	2016年12月16日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>
	US16062405	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及一種經修改的變異性抗體，該等抗體的製備方法(包括KN026的Fc)	美國	實質性審查	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權	2016年12月16日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日 <sup>(2)</sup>
CRAM	CN2013103137637	利用電荷排斥作用製備同二聚體蛋白混合物的方法	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及單細胞系同二聚體蛋白的製備方法	中國	授權	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權	2013年7月25日	2015年3月	2033年7月
	US14416817	利用電荷排斥作用製備同二聚體蛋白混合物的方法	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及單細胞系同二聚體蛋白的製備方法	美國	授權	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權	2013年7月25日	2017年7月	2034年1月

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
KN035	PCT/CN2016/092679	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生物	蘇州康寧保瑞	針對抗PD-L1 VHH序列以及CDR；於癌症、傳染病和慢性炎症疾病治療中的使用；覆蓋	PCT	發佈	在腫瘤治療領域進行開發及商業化的獨家許可	2016年8月1日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>
	CN2016800310151	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生物	蘇州康寧保瑞	KN046的抗PD-L1結構域和部 分KN035	中國	實質性審查	在腫瘤治療領域進行開發及商業化的獨家許可	2016年8月1日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>

產品/平台	專利編號	專利名稱 <sup>(1)</sup>	申請人/擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請日期	授權日	到期日
KN046	CN2016103325907	針對CTLA4的單域抗體及其衍生物	蘇州康寧保瑞、張喜田、張欣 <sup>(3)</sup>	針對一組抗CTLA4 VHH序列及CDR；於癌症和傳染病治療中的使用；覆蓋任何獨特異性抗體，BsAb或融合蛋白使用的有向群中的任何抗CTLA-4 VHH序列或CDR；包括KN046	中國	處於實質性審查階段；待分配給審查員	在腫瘤治療領域進行開發及商業化的獨家許可	2016年5月19日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>
	PCT/CN2017/085038	針對CTLA4的單域抗體及其衍生物	蘇州康寧保瑞、張喜田、張欣 <sup>(3)</sup>	針對一組抗CTLA4 VHH序列及CDR；於癌症和傳染病治療中的使用；覆蓋任何獨特異性抗體，BsAb或融合蛋白使用的有向群中的任何抗CTLA-4 VHH序列或CDR；包括KN046	PCT	已在中美等國提交國家階段的申請	在腫瘤治療領域進行開發及商業化的獨家許可；全球	2017年5月19日	N/A <sup>(4)</sup>	N/A <sup>(2)</sup>

縮略語：N/A=不適用

- (1) 由徐博士及受僱提供服務而對該發明做出貢獻的人士發明。概無發明人士對相關專利權享有所有權。
- (2) 在獲授該等專利後，專利屆滿日期將為自專利申請日期起20年。
- (3) 張欣女士是張喜田先生的女兒。自2015年10月至2018年3月，蘇州康寧傑瑞與張喜田先生、張欣女士及由張欣女士控制的中國公司訂立一系列協議，據此（其中包括），蘇州康寧傑瑞、張喜田先生及張欣女士共同提交專利申請並協定(i)張喜田先生及張欣女士僅擁有就單一抗CTLA-4單特異性抗體的研發、生產及商業化（其應用了該專利申請所指抗CTLA-4 VHH序列組中的特定序列）而自行或以對外許可的形式使用該專利申請及該專利申請項下所授出任何專利的專有權。請參閱上文所載「專利保護範圍」；及(ii)除上述特定抗CTLA-4單特異性抗體外，蘇州康寧傑瑞擁有就任何BsAb、融合蛋白及任何其他單特異性抗體的研發、生產及商業化而自行或以對外許可的形式使用該專利申請及該專利的專有權。因此，蘇州康寧傑瑞及該兩名個人的專有權已就非重疊產品的開發及商業化訂約劃分專利申請中的專利權。根據灼識諮詢的資料，這種做法在製藥行業屬常見。由於蘇州康寧傑瑞及該兩名個人的專利權已於有關協議下明確劃定，而我們於開發KN046時僅使用了蘇州康寧傑瑞於腫瘤治療領域就專利申請而向江蘇康寧傑瑞獨家許可的專利權，故中國法律顧問認為，張喜田先生及張欣女士就KN046的專利申請概無任何研發、應用、製造或商業化的專利權利或權益。
- (4) 於最後可行日期，該等專利尚未授出。

個別專利期可能因取得專利所處國家而異。在我們已提交專利申請的多數國家（包括中國及美國），授予的專利期一般為該專利於相關國家所依據的最早非臨時專利申請提交日期起計20年。在美國，一項專利的期限在若干情況下可通過調整專利期予以延長。就調整專利期而言，倘USPTO的行政延誤時間超過專利申請人在申請過程中自身延誤的時間，則專利期予以延長；而倘一項專利因屆滿日期較早的一項共有專利而最終被拒絕受理，則專利期可予縮短。

此外，在美國，我們可申請將專利期至多延長五年，以補償《1984年藥品價格競爭與專利期補償法案》（稱作《哈奇－韋克斯曼修正案》）項下的臨床試驗及FDA監管審核流程中損失的專利期。確切的延長期限取決於我們在臨床研究以及從FDA取得BLA批准的所用時間。但專利期延期不得將一項專利的剩餘期限延長至自產品批准日期起合共14年以上，每項藥物僅可對一項專利延期，且只有涵蓋獲批准藥物、其使用方法或製造方法的專利要求可予延期。在若干其他外國司法管轄區，亦存在補償監管延誤的類似延期。

我們以品牌名「康寧傑瑞」開展業務。截至最後可行日期，我們在香港擁有一個商標，在中國擁有七個商標。我們已與蘇州康寧傑瑞達成協議，據此，蘇州康寧傑瑞將成為我們兩個中國商標的共同擁有人。我們亦擁有三個域名。詳情請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權」。

我們依靠專利、商標和商業秘密以及僱員及第三方保密協議的組合來保護我們的知識產權。該等協議規定，在個人與我們建立關係的過程中開發或個人獲悉的所有機密信息應予以保密，除特殊情況外，不得向第三方披露。此外，我們的風險管理政策規定，我們所有關鍵的科技人員已簽訂協議，該等協議通常要求彼等將其受僱於我們期間的創意、發展、發現及發明披露並轉讓給我們。

截至最後可行日期，我們並無牽涉任何有關我們可能成為索償人或答辯人的任何可能受到威脅或懸而未決的知識產權方面的法律程序，亦未收到有關侵犯該等知識產權的任何索賠通知。

## 僱員

截至最後可行日期，我們共有220名僱員。下表按職能列出我們截至最後可行日期的僱員。

	<u>僱員人數</u>
管理	10
研發	68
審計及內部控制	4
製造	64
採購倉庫	11
質量管理	40
營運	<u>23</u>
合計	<u><u>220</u></u>

我們通過招聘網站、招聘員、內部推薦和招聘會招聘僱員。我們為商業化團隊的僱員提供新僱員培訓以及專業和合規培訓計劃。

我們與僱員訂立僱傭合約，涵蓋工資、福利及解僱理由等事宜。僱員的薪酬待遇包括薪金和獎金，該等薪金和獎金通常由彼等的資質、行業經驗、職位和業績決定。我們按照中國法律法規的規定為僱員繳納社會保險金和住房公積金。

截至最後可行日期，我們尚未成立工會。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們並無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重大勞資糾紛或罷工。

## 保險

我們根據中國法律法規要求以及我們對運營需求的評估和行業慣例投保。我們就新設施投保。根據中國的行業慣例，我們選擇不購買特定類型的保險，例如業務中斷保險或關鍵人員保險。董事認為，我們現有的保險範圍足以涵蓋我們目前的業務，並符合中國的行業慣例。

## 執照和許可證

我們需要接受定期檢查、檢驗和審核，並且需要維護或更新我們業務所需的許可證、執照和證書。中國法律顧問已告知我們，截至最後可行日期，我們已從有關政府部門獲得所有對我們在中國業務營運屬重要的執照、批准及許可。

## 物業

### 自有物業

我們的總部位於江蘇省蘇州市。截至最後可行日期，我們於中國擁有一幅面積為50,001.45平方米的地塊的土地使用權，我們正在該土地上建造將作為我們的製造及研發設施的樓宇。我們新設施的I期規劃建築面積為53,867平方米，預計於2019年底完工。

獨立物業估值師仲量聯行出具的物業估值報告（載於本招股章程附錄三）列明我們截至2019年10月31日的自有土地及在該等土地上進行的在建工程詳情。據仲量聯行評估，截至2019年10月31日，我們的自有物業權益約為人民幣230.6百萬元。地塊被抵押作為銀行借款的抵押品。詳情請參閱「財務資料－債務」。據中國法律顧問告知，在上述抵押的規限下，我們有權在房地產權證指明的使用範圍與期限內佔用及使用該地塊。

### 租賃物業

截至最後可行日期，我們已租賃總建築面積約2,899.16平方米的五項物業，其中一項乃從蘇州康寧傑瑞租賃。下表載列我們截至最後可行日期的租賃物業詳情。

地址	用途	建築面積 (平方米)	租賃期限
中國上海市浦東新區 商城路800號721室	辦公場所	55.5	2018年6月26日至 2020年6月25日



## 業 務

地址	用途	建築面積 (平方米)	租賃期限
中國上海市浦東新區 商城路800號722室	辦公場所	144.53	2018年6月26日至 2020年6月25日
中國上海市浦東新區 商城路800號618室	辦公場所	216.13	2019年2月14日至 2021年2月13日
中國北京市朝陽區 西大望路63號院50棟 地下1層200室A22	辦公場所	248	2019年1月28日至 2021年2月27日
中國江蘇省蘇州市星湖街218號 生物納米園C23樓四層及五層	製造及研發	2,235	2019年6月1日至 2021年12月31日

我們在與所有出租人訂立租賃協議前，已要求其提供必要文件及有效的業權證明書，且我們不會就存在業權缺陷的物業訂立租賃協議。截至最後可行日期，該五份租賃協議均未在有關機構登記。中國法律顧問認為，未登記租賃協議不會影響租賃協議的有效性，但有關地方住房管理機構可要求我們在規定時間內完成登記，我們可能須就延誤登記的每項該等租賃物業繳納人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。

## 環境保護、職業健康與安全

我們受中國環境保護及職業健康與安全法律法規的約束。然而，由於我們於往績記錄期間並未開始製造，故此期間我們並未產生重大環保費用。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們遵守中國相關環境及職業健康與安全法律法規，且我們並無任何對我們同一時期的業務、財務狀況或經營業績有重大不利影響的事件或投訴。

我們努力為僱員提供安全的工作環境。我們已實施工作安全守則，列出安全措施、事故預防和事故報告。我們負責製造和質量控制及保證的僱員須具備相關資格，並在工作時佩戴合適的安全裝備。

## 獎項和認可

下表載列我們於往績記錄期間獲得的主要獎項及認可概要。

獎項／認可	授予日期	授予機構
2019年度生物醫藥最佳投資案例獎	2019年4月	浩悅資本
2018年度蘇州市獨角獸培育企業	2018年10月18日	蘇州市人民政府辦公室
2018未來醫療100強－中國醫藥榜 TOP100	2018年12月	蛋殼研究院
2017年度最具投資價值醫療健康企業	2017年	中國醫療諮詢

## 合規和法律程序

在日常業務過程中，我們可能會不時涉及法律程序。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們及董事均未涉及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。截至最後可行日期，我們並不知悉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針對我們或董事的待決或潛在的訴訟、仲裁或行政程序。

據中國法律顧問告知，於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們已在所有重大方面遵守相關中國法律法規。

## 董事會

董事會由七名董事組成，包括兩名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事。當選董事任期為三年，且須根據組織章程細則在本公司股東大會上輪值退任、膺選連任及／或重新委任。

下表載列有關董事的資料：

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 董事的日期	角色及職責
徐霆 <sup>附註</sup>	46歲	董事長、執行董事兼 首席執行官	創始人， 2008年11月	2018年 3月28日	本集團業務策略、企業 發展及研發的整體管 理及對本集團商業可 行性與可持續性的監 督
劉陽 <sup>附註</sup>	47歲	執行董事兼公司運營 副總裁	2017年11月	2018年 10月31日	本集團人力資源、行政 及供應鏈等方面的公 司運營及管理
許湛	38歲	非執行董事	2018年10月	2018年 11月8日	參與制定本公司的 企業及業務策略
裘育敏	46歲	非執行董事	2018年10月	2018年 10月31日	參與制定本公司的 企業及業務策略
蔣華良	54歲	獨立非執行董事	2019年11月	2019年 11月24日	監督董事會並向其提供 獨立判斷

附註：徐霆博士與劉陽女士互為配偶。

## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 董事的日期	角色及職責
蔚成	51歲	獨立非執行董事	2019年11月	2019年 11月24日	監督董事會並向其提供 獨立判斷
吳冬	50歲	獨立非執行董事	2019年11月	2019年 11月24日	監督董事會並向其提供 獨立判斷

### 執行董事

徐霆博士，46歲，為本公司創始人、董事長、執行董事兼首席執行官。徐博士分別於2018年3月28日及2018年10月31日獲委任為董事及董事長。徐博士於2019年7月3日被調任為執行董事。徐博士自2018年10月1日起一直擔任本公司的首席執行官。徐博士主要負責本集團業務策略、企業發展及研發的整體管理及對本集團商業可行性與可持續性的監督。徐博士亦為江蘇康寧傑瑞的董事兼總經理。

徐博士在藥物研發方面擁有逾16年的經驗。在創辦本集團之前，自2003年11月至2007年6月，徐博士任職於EMD Serono Research Institute Inc. (現為Merck KGaA的一部分)。自2007年6月至2010年，徐博士擔任Biogen IDEC Inc. (一家全球生物科技公司，其股份於納斯達克上市，股票簡稱：BIIB) 的資深研究員。於2008年11月，徐博士創辦蘇州康寧傑瑞(本公司的前身及關連人士)，並自其註冊成立起一直擔任蘇州康寧傑瑞的董事。徐博士目前於我們的關連人士擔任若干職務，包括蘇州康寧傑瑞董事長、蘇州智核生物醫藥科技有限公司董事長以及蘇州帕諾米克生物醫藥科技有限公司董事長。此外，徐博士目前亦擔任上海康景生物醫藥科技有限公司董事及蘇州昂康免疫科技有限公司董事。自2011年11月至2018年7月，其亦於蘇州丁孚擔任董事長及總經理等職務，以及自2011年11月至2018年9月擔任法定代表人。有關蘇州丁孚的背景詳情，請參閱「業務－我們的合作安排－與蘇州丁孚訂立非獨家許可協議」。

徐博士於1993年7月獲得中國南京大學生物化學學士學位，並於1997年12月在中國獲得中國科學院的分子生物學碩士學位及生物化學博士學位。徐博士從1998年1月至2000年10月任美國塔夫茨大學博士後研究員，從2000年11月至2002年3月任美國哈佛大

學博士後研究員。徐博士於2009年獲蘇州工業園區管理委員會評為科技領軍人才，並於2013年入選中共中央組織部的國家千人計劃特聘專家，且於2017年獲蘇州市人民政府授予市長獎。

**劉陽女士**，47歲，於2018年10月31日獲委任為董事，並於2019年7月3日被調任為執行董事。其亦於2018年10月1日獲委任為本公司公司運營副總裁。自加入本集團之日起，劉女士參與本集團的日常運營，主要負責本集團人力資源、行政及供應鏈等方面的公司運營及管理。劉女士亦在本集團其他成員公司擔任若干職務，包括擔任江蘇康寧傑瑞的副總裁及擔任Alphamab Australia的董事。

劉女士在生物科技行業擁有豐富的經驗，並曾當過四年的內科醫生。在加入本集團之前，劉女士自1994年7月至1997年7月在連雲港第一人民醫院內科擔任主治醫師。自1999年3月至2001年5月，其曾任職於Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (前稱Microbia, Inc.)。自2003年至2010年，劉女士亦任職於ImmunoGen, Inc.。其亦擔任蘇州丁孚的副總裁。

劉女士於1994年7月獲得中國徐州醫科大學醫學學士學位。劉女士為徐博士的配偶。

### 非執行董事

**許湛先生**，38歲，於2018年11月8日獲委任為董事，並於2019年7月3日被調任為非執行董事。許先生主要負責參與制定本公司的企業及業務策略。

許先生目前擔任PAG Asia Capital (太盟投資集團的聯營公司，許先生自2011年9月起加入太盟投資集團) 董事總經理。此外，許先生於以下公司擔任職務，包括自2019年9月起擔任浙江海正博銳生物製藥有限公司董事、自2018年10月起擔任國藥融匯(上海)商業保理有限公司董事、自2018年9月起擔任深圳薩摩耶互聯網金融服務有限公司董事、自2016年12月起擔任深圳前海大道金融服務有限公司董事、自2015年12月起擔任內蒙古優然牧業有限責任公司董事及自2015年11月起擔任深圳前海大數金融服務有限公司董事。

自2006年1月至2007年8月，許先生任職於摩根士丹利亞洲有限公司，負責企業證券發行及併購的諮詢服務。自2007年8月至2009年6月，許先生擔任TPG Capital Limited的助理。自2009年11月至2011年8月，許先生擔任Apax Partners Hong Kong Limited投資總隊的高級助理。

許先生於2003年6月獲得中國浙江大學電子信息工程學士學位。其隨後於2006年1月獲得美國斯坦福大學的管理科學與工程碩士學位。

**裘育敏先生**，46歲，於2018年10月31日獲委任為董事，並於2019年7月3日被調任為非執行董事。裘先生主要負責參與制定本公司的企業及業務策略。在加入本集團之前，裘先生在醫藥及醫療保健顧問及投資行業擁有逾15年的經驗。此外，裘先生自2017年10月起成為尚城投資投資部門的合夥人。自2018年9月26日起，其擔任東曜藥業股份有限公司（其股份於聯交所上市，股份代號：1875）董事。裘先生亦在以下公司擔任董事，包括力康生物醫療科技控股有限公司、Arrail Group Limited、上海邁外迪佑康網絡科技有限公司、深圳市華康全景信息技術有限公司、HBM Holdings Limited、KBP Biosciences Holdings Limited、山東亨利醫藥科技有限責任公司、浙江導明醫藥科技有限公司及東曜藥業有限公司。

在加入本集團之前，直至2007年，裘先生任職於Vancouver Coastal Health Authority。自2007年4月至2010年5月，其擔任普華永道諮詢（深圳）有限公司北京分公司醫療保健顧問團隊經理，負責提供醫療行業的諮詢服務。自2010年5月至2013年4月，裘先生擔任德福資本投資部副總裁，負責投資醫療行業。自2013年5月至2015年12月，裘先生在新天域資本擔任多個職務，包括董事及執行董事。裘先生自2016年1月至2017年9月擔任尚城投資執行董事，並自2017年10月起成為尚城投資的合夥人。

裘先生於1994年7月獲得中國華東工業大學電力工程學士學位。其於2004年5月獲得加拿大英屬哥倫比亞大學金融學工商管理碩士學位。裘先生自2007年起成為特許金融分析師公會的特許金融分析師，並自2006年5月起成為管理會計師協會的認證管理分析師。

### 獨立非執行董事

蔣華良博士，54歲，於2019年11月24日獲委任為獨立非執行董事。蔣博士主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

蔣博士於1995年8月加入中國科學院上海藥物研究所並先後擔任研究員、所長及新藥研究國家重點實驗室研究主任等不同職位。其自2015年9月以來亦擔任瀋陽藥科大學的兼職教授。

蔣博士於2017年11月獲選為中國科學院院士。蔣博士於2017年榮獲中華人民共和國國務院授予國家技術發明獎二等獎、2003年及2015年兩次榮獲上海市人民政府授予上海市科學技術獎一等獎，以及2007年榮獲中華人民共和國國務院授予國家自然科學獎二等獎。

蔣博士於1987年7月獲得中國南京大學化學學士學位，於1992年7月獲得中國華東師範大學物理化學碩士學位，並於1995年7月在中國獲得中國科學院上海藥物研究所藥物化學博士學位。

蔚成先生，51歲，於2019年11月24日獲委任為獨立非執行董事。蔚先生主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

蔚先生現為楓丹國際有限公司（一家企業財務顧問公司）的管理合夥人。蔚先生於以下若干公眾公司擔任職務：自2013年6月起擔任耐世特汽車系統集團有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1316）獨立非執行董事及審核委員會主席，自2011年3月起擔任西藏水資源有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1115）獨立非執行董事及審核委員會主席且自2017年11月起擔任Alpha Peak Leisure Inc.（一家於多倫多證券交易所上市的公司，多倫多證券交易所創業板股票代碼：AAP）獨立董事及審核委員會主席。蔚先生之前的管理職務包括自2013年7月至2018年2月擔任智美體育集團（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1661）獨立非執行董事、董事會審核委員會主席及薪酬委員會成員，自2019年4月至2019年7月擔任Hunter Maritime Acquisition Corp.（一家於納斯達克上市的公司，股票簡稱：HUNT）<sup>附註</sup>獨立董事兼董事會審核委員會主席。自2007年12月至2013年9月，其亦擔任IFM Investments Limited（一家總部設於北京的房地



產服務公司) 財務總監。IFM Investments Limited於2015年從紐約證券交易所摘牌。此前，自2006年7月至2007年10月，蔚先生擔任Solarfun Power Holdings Co., Limited (一家於納斯達克上市的太陽能公司，股票簡稱：SOLF，現稱Hanwha SolarOne Co., Ltd.，並以Hanwha SolarOne之名於納斯達克重新上市，股票簡稱：HSOL) 財務總監。自2003年9月至2005年7月，蔚先生擔任LG.Philips Displays International Ltd.內部審計主管。

蔚先生於1999年2月成為美國註冊會計師協會成員。其於1991年6月畢業於美國的中央華盛頓大學，獲得會計及工商管理雙學位的理學學士學位(優等生)。

吳冬先生，50歲，於2019年11月24日獲委任為獨立非執行董事。吳先生主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

吳先生現任蘇州通和毓承投資合夥企業(有限合夥)(一家專注於醫療行業的領先創投公司)的投資合夥人，投資處於組建或發展進程早期階段的公司。其亦是上海究本科技有限公司的創始人及執行董事。

在加入蘇州通和毓承投資合夥企業(有限合夥)前，吳先生自2007年8月至2018年3月的逾10年間就職於強生(一家於紐約證券交易所上市的公司，股份代號：JNJ)並擔任不同職位，包括亞太創新中心負責人、全球工程及新興市場研發副總裁、新興市場創新中心負責人、亞太研發工程副總裁及新興市場研發高級總監。

吳先生於1992年7月獲得中國復旦大學應用化學學士學位並於2005年9月獲得中國中歐國際商學院高級工商管理碩士學位。

## 董事及高級管理層

### 高級管理層

下表載列有關我們高級管理層的若干資料：

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 高級管理層 的日期	角色及職責
徐霆	46歲	首席執行官、董事長兼執行董事	創始人， 2008年 11月6日	2018年10月1日	本集團業務策略、企業發展及研發的整體管理及對本集團商業可行性與可持續性的監督
帥琪	42歲	首席財務官	2018年5月	2018年5月5日	本集團的投資者關係及財務規劃
孫路	62歲	首席醫學官	2019年6月	2019年6月10日	提供臨床策略及領導本集團科學及臨床研究及監管備案活動
劉銘	53歲	業務發展 高級副總裁	2016年5月	2018年5月1日	本集團的業務發展
劉陽	47歲	執行董事兼公司運營副總裁	2018年10月	2018年10月1日	本集團人力資源、行政及供應鏈等公司運營
萬玉民	47歲	政府事務和公共關係副總裁	2019年1月	2019年1月14日	本集團的政府事務、法律事務及公共關係
孔亮	39歲	臨床運營副總裁	2018年6月	2018年6月1日	本集團的臨床試驗

## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 高級管理層 的日期	角色及職責
虞驥	42歲	生產副總裁	2019年7月	2019年7月15日	本集團的製造管理
王金波	46歲	財務和IT副總裁	2018年3月	2018年3月19日	本集團的財務及信息技術
楊少偉	44歲	質量副總裁	2017年6月	2017年6月13日	本集團的質量管理

徐霆博士為董事長、首席執行官兼執行董事。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事會 — 執行董事」。

帥琪先生，42歲，於2018年5月獲委任為首席財務官。帥先生主要負責本集團的投資者關係及財務規劃。

加入本集團前，帥先生在投資銀行及私募股權投資方面擁有大約10年的經驗，且在藥品研究方面有六年的經驗。自2002年3月至2008年2月，帥先生在雅培擔任研究員。自2008年7月至2010年4月，帥先生在香港上海滙豐銀行有限公司(HSBC)的全球銀行及市場分部擔任經理。自2010年5月至2011年5月，帥先生在瑞士信貸(香港)有限公司的投資銀行分部擔任經理。自2011年5月至2015年7月，帥先生任職於摩根士丹利亞洲有限公司，最後擔任執行董事。自2015年7月至2016年6月，帥先生擔任貝恩投資(亞洲)有限公司副總裁。自2016年9月至2018年5月，帥先生在德意志銀行香港分公司企業及投資銀行分部擔任董事及亞洲醫療行業主管。

帥先生於2000年7月在中國獲得中國科學技術大學高分子學士學位，於2002年2月獲得美國哥倫比亞大學化學碩士學位及於2008年7月獲得美國芝加哥大學布斯商學院工商管理碩士學位。

孫路博士，62歲，於2019年6月獲委任為首席醫學官。孫博士主要負責提供臨床策略及領導本集團科學及臨床研究及監管備案活動。

---

## 董事及高級管理層

---

在加入本集團之前，自2017年4月至2019年4月，孫博士擔任山東綠葉製藥有限公司副總裁及環球臨床開發主任。自2014年7月至2017年4月，孫博士擔任Sanofi-Aventis US Inc.高級醫學總監。自2007年8月至2014年7月，孫博士擔任Merck & Co., Inc.醫學總監。

孫博士於2002年獲美國醫師學院認可為成員。其為美國內科學會認證的執照醫師，持有賓夕法尼亞州有效醫生執照。其於2002年至2005年獲美國醫學會授予醫師認可獎。

孫博士於1982年12月獲得中國東南大學醫學學士學位，於1985年12月獲得中國浙江大學醫學碩士學位，於1990年12月獲得美國克瑞頓大學分子藥理學博士學位，並於2016年5月獲得美國理海大學工商管理碩士學位。

**劉銘博士**，53歲，於2018年5月1日獲委任為業務發展高級副總裁。劉博士主要負責本集團的業務發展。劉博士亦擔任江蘇康寧傑瑞高級副總裁。劉博士自2016年5月至2018年4月擔任蘇州康寧傑瑞的高級副總裁。

加入蘇州康寧傑瑞前，劉博士曾於多家製藥公司擔任不同職務，包括自2001年5月至2005年8月擔任Purdue Pharma L.P.的經理（負責許可及業務發展），自2005年9月至2010年11月擔任Alexion Pharmaceuticals Inc.的副總監（負責全球商務拓展），以及自2010年12月至2016年5月擔任恒瑞的全球業務拓展負責人。

劉博士於1988年6月獲得中國南京大學生物化學學士學位，於1995年5月自美國內布拉斯加州立大學埃普利癌症研究所獲得癌症生物學與生物化學博士學位，於2001年5月獲得美國華盛頓大學工商管理碩士學位。

**劉陽女士**為公司運營副總裁兼執行董事。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事會一 執行董事」。

**萬玉民先生**，48歲，於2019年1月14日獲委任為本公司政府事務和公共關係副總裁。萬先生主要負責本集團政府事務、法律事務及公共關係。萬先生亦擔任江蘇康寧傑瑞副總裁。

加入本集團前，萬先生自1993年至2017年3月擔任中國太空人科研訓練中心研究員。自2018年4月至2019年1月，其擔任國家科技評估中心研究員，負責政策建議及項目管理。

萬先生於1993年7月獲得中國南京大學生物化學學士學位，於2000年7月在中國獲得中國農業大學生物化學與分子生物學碩士學位。

孔亮先生，39歲，於2018年6月1日獲委任為臨床運營副總裁。孔先生主要負責本集團的臨床試驗。孔先生於2018年6月加入本集團，擔任江蘇康寧傑瑞副總裁。其在合約研究機構(CRO)及生物科技方面擁有15年的經驗。

在加入本集團之前，自2013年11月至2017年9月，孔先生擔任琺博進(中國)醫藥技術開發有限公司(琺博進)臨床運營總監。其為琺博進Roxadustat(首創低氧誘導因子脯氨酸羧化酶抑制劑(HIF-PHI)，用於治療透析患者慢性腎病(CKD)引致的貧血)的國家藥監局批文貢獻者。中國是國際上首個批准Roxadustat的國家。自2017年9月至2018年5月，孔先生擔任華領醫藥技術(上海)有限公司(華領醫藥(一家生物科技公司，其股份於聯交所上市，股份代號：2552)的一家間接全資附屬公司)的臨床運營副總裁，負責監督臨床運營。其於2012年至2013年在Roche擔任全球研究經理，負責管理曲妥珠單抗的全球研究。其亦曾於全球或當地領先的CRO公司工作，包括Apex China Co., Ltd及方恩醫藥發展有限公司。

孔先生於2004年6月在中國獲得中國藥科大學藥學碩士學位。

虞驥先生，42歲，於2019年7月獲委任為生產副總裁。虞先生主要負責本集團的製造管理。

在加入本集團前，自2003年5月至2019年6月，虞先生於浙江海正藥業股份有限公司擔任製造部總經理等多個職務，在該公司，其主要負責生物製造。

虞先生於2000年6月在中國獲得浙江工業大學生物化學工程學士學位，於2003年3月在中國獲得浙江大學生物化學工程碩士學位。

王金波先生，46歲，於2018年3月19日獲委任為本公司財務和IT副總裁。王先生主要負責本集團的財務及信息技術。王先生亦擔任江蘇康寧傑瑞副總裁。

加入本集團前，於2003年7月至2006年5月，王先生曾擔任輝瑞製藥有限公司高級財務主管。自2006年5月至2014年9月，王先生亦於Pfizer Inc.的附屬公司擔任多個職位，包括浙江海正藥業股份有限公司(其股份於上海證券交易所上市，證券代碼：600267)附屬公司海正輝瑞製藥有限公司的財務副總監、惠氏製藥有限公司的高級財

---

## 董事及高級管理層

---

務經理及輝瑞蘇州動物保健品有限公司的財務經理。自2014年9月至2017年4月，王先生擔任信達生物製藥（蘇州）有限公司（其股份於聯交所上市，股份代號：1801）副總裁，負責財務與信息技術。自2017年6月至2018年3月，王先生擔任三胞集團有限公司旗下的生物醫療產業集團首席財務官。

王先生於1996年7月獲得中國東北大學經濟學學士學位，於2013年12月獲得加拿大魁北克大學工商管理碩士學位。

楊少偉先生，44歲，於2019年7月1日獲委任為質量副總裁。自2017年6月至2019年7月，其擔任質量部負責人。楊先生主要負責本集團的質量管理。楊先生亦擔任江蘇康寧傑瑞質量部負責人。

自2011年9月至2014年4月，楊先生擔任浙江天元生物藥業有限公司（一家由諾華集團擁有的製藥公司）的質量保證合規負責人，負責GMP合規。自2014年4月至2015年6月，楊先生擔任蘇州康寧傑瑞的質量保證總監。自2015年7月至2017年6月，楊先生擔任賽諾菲（北京）製藥有限公司質量部負責人。

楊先生於1996年7月獲得中國南京大學生理學學士學位。

除上文所披露者外，概無董事及高級管理層於本招股章程日期前三年期間於股份在聯交所或海外股票市場上市的任何公眾公司中擔任任何董事職務。

盡董事會所知、所悉及所信，除本招股章程所披露者外，董事及高級管理層之間概無任何關係。

據董事經作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，除本招股章程所披露者外，截至最後可行日期，概無有關委任董事的其他事宜須提請股東注意，亦概無有關董事的其他資料須根據《上市規則》第13.51(2)(h)至(v)條予以披露。

## 科學顧問委員會

我們的研發團隊得到並非本集團僱員但加入我們的科學顧問委員會的外部科學家支持。科學顧問委員會就本公司儲備項目的臨床試驗策略、臨床開發及監管要求向我們的研發團隊提供建議、獨立意見及資訊。

我們科學顧問委員會的每名成員已於2018年6月1日與本公司訂立諮詢協議，協議列明（其中包括）聘用期限、薪酬、職責、保密義務以及有關保留及轉讓發明和原創工作成果的規定。各諮詢協議的初始期限始於2018年6月1日，為期兩年。每份諮詢協議均可根據其條款及條件終止，或由任何一方提前不少於30天以書面方式通知對方後終止。

我們的科學顧問委員會由以下成員組成：

**李子海博士**是我們的科學顧問委員會主席。李博士是分子伴侶及癌症免疫治療領域的專家。李博士是俄亥俄州立大學James綜合腫瘤中心腫瘤免疫研究所的創始所長兼教授。其目前於美國華裔血液與腫瘤專家學會擔任領導職務。李博士目前亦為美國臨床研究學會及癌症免疫治療學會會員。

李博士獲西奈山伊坎醫學院免疫學博士學位。

**Jason LUKE博士**是我們的科學顧問委員會成員。Luke博士是新型免疫治療及生物標誌物臨床開發的專家。Luke博士目前是匹茲堡大學醫學中心癌症免疫治療中心主任。Luke博士亦積極加入多個專業學會，包括黑色素瘤研究學會(Melanoma Research Alliance)、癌症免疫治療學會(Society for Immunotherapy of Cancer)、癌症研究協會(Cancer Research Foundation)及美國臨床腫瘤學會(American Society for Clinical Oncology)。

Luke博士獲芝加哥羅莎琳德富蘭克林醫科大學醫學博士學位。

**楊一平博士**是我們的科學顧問委員會成員。楊博士是血液系統惡性腫瘤、癌症免疫治療和基因治療方面的專家。楊博士目前擔任俄亥俄州立大學韋克斯納醫學中心血液科主任，以及杜克大學醫學教授及杜克癌症研究所血液學惡性腫瘤及細胞治療中心副主任。楊博士亦擔任Journal of Clinical Investigation和JCI Insight的顧問編輯。

楊博士獲密歇根大學博士學位。

**鄭雷博士**是科學顧問委員會成員。鄭博士是開發創新疫苗與抗體的聯合免疫治療(胃腸癌)、新抗原疫苗和基於納米顆粒的佐劑系統的專家。鄭博士目前任約翰霍普金斯大學醫學院胃腸腫瘤項目腫瘤學及外科學副教授及胰腺癌精準醫療卓越中心主任。鄭博士亦擔任美國華裔血液與腫瘤專家學會主席。

鄭博士獲北京協和醫學院醫學博士學位。

### 聯席公司秘書

**帥琪先生**於2019年7月3日獲委任為我們的聯席公司秘書之一。其履歷請參閱上文「— 高級管理層」。

**黃綺汶女士**於2019年7月3日獲委任為我們的聯席公司秘書之一。黃女士為Vistra Corporate Services (HK) Limited的企業服務經理。其於為私營及上市公司提供全面的公司秘書及合規服務方面擁有逾八年的經驗。

黃女士獲得香港大學風險管理專業理學學士學位及香港城市大學職業會計及企業管治專業理學碩士學位。其自2012年起為香港特許秘書公會及英國特許秘書及行政人員公會會員。其現時擔任萬寶盛華大中華有限公司之聯席公司秘書及Home Control International Limited之公司秘書，該兩家公司均於聯交所主板上市(股份代號：2180及1747)。

### 董事委員會

本公司已根據《上市規則》中的企業管治常規要求在董事會下設立四個委員會，包括審核委員會、薪酬委員會、提名委員會及戰略委員會。

### 審核委員會

我們已遵照《上市規則》第3.21條及《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》成立審核委員會。審核委員會的主要職責是審核及監督本集團的財務報告流程及內部控制制度、審核及批准關連交易及向董事會提供建議。審核委員會由兩名獨立非執行董事及一名非執行董事(即蔚成先生、吳冬先生及裘育敏先生)組成。蔚成先生擔任委員會主席，其具備《上市規則》第3.10(2)及3.21條所要求的適當資格。



### 薪酬委員會

我們已遵照《上市規則》第3.25條及《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》成立薪酬委員會。薪酬委員會的主要職責是審閱有關應向董事及高級管理層支付的薪酬方案、花紅及其他薪酬的條款並就此向董事會提出建議。薪酬委員會由一名執行董事及兩名獨立非執行董事（即吳冬先生、劉陽女士及蔚成先生）組成。吳冬先生擔任委員會主席。

### 提名委員會

我們已遵照《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》成立提名委員會。提名委員會的主要職責是就董事的委任及董事會繼任向董事會提出建議。提名委員會由一名執行董事及兩名獨立非執行董事（即徐博士、蔣華良博士及吳冬先生）組成。徐博士擔任委員會主席。

### 戰略委員會

我們已成立戰略委員會。戰略委員會的主要職責是審核我們的中長期策略定位和發展計劃及就此提供建議，以及監督發展計劃的實施。戰略委員會由兩名執行董事、一名非執行董事及一名獨立非執行董事（即劉陽女士、徐博士、蔣華良博士及許湛先生）組成。劉陽女士擔任委員會主席。

### 遵守《企業管治守則》

鑒於上述徐博士的經驗、個人資料及其在本集團擔任的職務，且徐博士自本集團註冊成立起擔任本集團首席執行官一職，董事會認為，上市後由徐博士擔任董事長並繼續擔任本公司首席執行官，有利於本集團的業務前景及經營效率。雖然這一安排將構成偏離《上市規則》附錄十四所載守則的守則條文A.2.1，董事會認為此架構將不會影響本公司董事會與管理層之間的權力及權限平衡，理由如下：(i)董事會作出的決策須由至少過半數董事批准，且我們認為董事會內部有充分的制衡；(ii)徐博士及其他董事知悉並承諾履行其作為董事所承擔的受信責任，該等責任要求（其中包括）其為本公司的利益行事及符合本公司的最佳利益，並據此為本集團作出決策；及(iii)董事會成員中包括經驗豐富的高素質人士，且該等人士定期開會討論影響本公司營運的事項，因此董事會的運作可確保權力與權限的平衡。另外，本集團的整體策略及其他關鍵業

務、財務及經營政策是在董事會與高級管理層經過充分討論後共同制定。董事會將繼續審核本集團企業管治架構的有效性，以評估是否需要將董事長與首席執行官的職務相分離。

各董事努力實現高標準的企業管治（對我們的發展至關重要），以保障股東利益。除上文所披露者外，董事認為，我們於上市後將遵守《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》的所有適用守則條文。

### 董事薪酬

有關本公司與董事所簽訂服務合約及委任書的詳情，請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－C. 有關董事的其他資料－1. 董事的服務合約及委任書詳情」。

截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們向董事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、退休金界定供款計劃及其他實物福利（如適用）總額分別約為人民幣537,000元、人民幣3,509,000元及人民幣2,061,000元。有關所有董事於往績記錄期間的薪酬詳情，請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告附註13。

根據現有有效安排，截至2019年12月31日止財政年度，我們須向董事支付的薪酬總額（不包括可能發放的任何酌情花紅）預計約為人民幣5.85百萬元。

董事薪酬乃經參考相若公司的薪金及董事的經驗、職責和表現釐定。

截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度以及截至2019年6月30日止六個月，本公司五名最高薪酬人士分別包括一名、一名及兩名董事，其薪酬包含在我們向有關董事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、退休金界定供款計劃及其他實物福利總額（如適用）中。截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們向五名最高薪酬人士支付的薪酬及實物福利（如適用）總額分別約為人民幣2.9百萬元、人民幣8.6百萬元及人民幣5.9百萬元。

於往績記錄期間，我們概無向董事或五名最高薪酬人士支付或該等人士亦無收取任何薪酬，作為招攬該等人士加入本公司或於加入本公司後的獎勵。於往績記錄期間，我們概無向董事、前任董事或五名最高薪酬人士支付或該等人士亦無收取任何薪酬，作為與本公司任何附屬公司事務管理相關的離職補償。

概無董事於往績記錄期間放棄任何薪酬。除上文所披露者外，於往績記錄期間，本公司或任何附屬公司無須支付或應付予董事或五名最高薪酬人士其他款項。

我們的若干董事及僱員根據首次公開發售前購股權計劃獲授購股權。有關授出購股權的詳情，請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D. 首次公開發售前購股權計劃」一節。

除上文所披露者外，概無董事有權獲得本公司的其他特別福利。

### 合規顧問

我們已根據《上市規則》第3A.19條委任新百利融資有限公司擔任我們的合規顧問（「合規顧問」）。合規顧問將就遵守《上市規則》和適用香港法例的規定向我們提供指導和建議。根據《上市規則》第3A.23條，合規顧問將在若干情況下向本公司提出建議，包括：

- (a) 在發佈任何監管公告、通函或財務報告之前；
- (b) 如擬進行可能須予公佈或可能屬關連交易的交易（包括股份發行和股份回購）；
- (c) 倘我們擬動用全球發售所得款項的方式與本招股章程所詳述者不同，或本集團的業務活動、發展或業績偏離本招股章程所載的任何預測、估計或其他資料；及
- (d) 如聯交所根據《上市規則》第13.10條就本公司上市證券的價格或成交量的不尋常波動或任何其他事宜向本公司作出查詢。

合規顧問的委任期限自上市日期開始，預期將至我們於上市日期後開始第一個完整財政年度的財務業績符合《上市規則》第13.46條之日為止。

## 僱傭合約主要條款

我們一般會與高級管理層成員及其他主要人員訂立僱傭合約、保密協議、不競爭協議及職務發明協議。下文載列我們與高級管理層及其他主要人員訂立的該等合約的主要條款。

### 不競爭

自僱員離職日期起兩年內（「**競業禁止期間**」），其不得受僱於(i)與本集團競爭（本集團允許的若干公司除外），(ii)與本公司存在業務關係，(iii)位於中國江蘇省蘇州市星湖街218號生物納米園且從事製藥相關業務，或(iv)總部位於蘇州且從事高分子開發及生產的任何公司，亦不得開展或協助他人開展與本集團競爭的業務，亦不得從事或協助他人生產與我們的業務相關的產品。於競業禁止期間，本公司須每月向相關僱員支付補償金。

### 保密性

僱員須對我們的商業機密（「**商業機密**」）保密，包括但不限於我們的技術資料及營運資料。僱員不得在僱傭期間及此後披露任何商業機密。

### 職務發明

僱員在僱傭期間製造的任何發明、實用新型、設計及技術解決方案以及僱員自離職日期起一年內製造的與該僱員在僱傭期間的工作與活動有關的任何發明、實用新型、設計及技術解決方案的權利及權益，包括但不限於(i)與我們的工作有關，(ii)全部或部分使用我們的設備或機密資料開發或(iii)由指派予僱員的任何任務產生或在僱員工作範圍內的任何發明、實用新型、設計及技術解決方案，均應歸我們所有。

### 不招攬

僱員同意，其不得在終止受僱於本集團後兩年內直接或間接(i)招攬、促使、招募或鼓勵擁有我們商業機密的任何僱員自本集團離職；及(ii)招攬我們的客戶。

### 董事會多元化

我們已採納董事會多元化政策（「**董事會多元化政策**」），其中載列為實現及維持董事會多元化以提高董事會效率的目標及方法。根據董事會多元化政策，我們在篩選董事會候選人時力求通過考慮多項因素以實現董事會多元化，有關因素包括但不限於專業經驗、技能、知識、性別、年齡、文化及教育背景、種族及服務年限。本公司明白並深信董事會成員多元化裨益良多，並認為提升董事會多元化程度（包括性別多元化）是維持本公司競爭優勢及增強本公司能力以在最大程度上吸引各類不同人才並加以留聘及激勵僱員之必要元素。我們亦已並將繼續採取措施推進本公司各層次的性別多元化，包括但不限於董事會及高級管理層。現今，我們有一名執行董事為女性。鑒於董事大多數是男性，我們認為可以提高董事會層次的性別多元化程度。上市之後，我們的提名委員會將定期討論，並在必要時就實現董事會多元化（包括性別多元化）的可衡量目標達成一致意見並推薦董事會予以採納。

董事具有均衡的知識及技能組合，包括管理、戰略發展、業務發展、研發、投資管理、金融及企業融資等方面。彼等已獲得生物化學與分子生物學、醫學、電子信息工程、管理科學與工程、電力工程、金融、物理化學、藥物化學、應用化學、工商管理及會計等多個領域的學位。董事年齡介乎37歲至54歲。

董事會負責審查董事會多元化。上市後，董事會將監督董事會多元化政策的實施，並不時檢討董事會多元化政策，以確保其持續有效。我們亦將於年度企業管治報告中披露董事會多元化政策概要以及有關董事會多元化政策的實施信息。

### 競爭

各董事確認，截至最後可行日期，其概無在與我們業務直接或間接競爭或可能直接或間接競爭且根據《上市規則》第8.10條須予以披露的業務中擁有任何權益。

非執行董事可能不時在更廣泛的醫療及生物製藥行業內的私人及公眾公司董事會任職。然而，由於該等非執行董事既非控股股東，亦非高級管理層團隊的成員，我們認為，彼等作為董事於該等公司的權益不會令我們無法獨立於彼等可能不時擔任董事的其他公司經營業務。

### 概覽

截至最後可行日期，徐博士透過Rubymab於本公司已發行股本總額中擁有約45.78%的權益。緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使且不計及因首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份），徐博士（為其本身及作為徐博士家族信託的委託人）將透過Rubymab於本公司已發行股本總額中擁有約36.62%的權益。因此，徐博士及Rubymab將於上市後繼續為控股股東。有關徐博士的背景，請參閱本招股章程「董事及高級管理層」。

### 業務的劃分

#### 本集團的業務

本集團專注於腫瘤生物製劑的研發、製造及商業化。截至最後可行日期，我們的產品管線共有八種腫瘤候選藥物，其中四種處於臨床階段，即KN046、KN026、KN019及KN035（與思路迪合作）。

#### 除外業務

截至最後可行日期，除於本集團持有的權益外，最終控股股東徐博士亦於若干其他從事生物藥物研發的公司持有權益。董事認為，該等業務不太可能與本集團業務產生任何直接或間接競爭：

##### (a) 蘇州康寧傑瑞

徐博士直接擁有蘇州康寧傑瑞51%的權益，蘇州康寧傑瑞主要從事自身免疫性疾病、血液病、不孕不育症等非腫瘤治療生物製劑的研發、製造及商業化。徐博士為蘇州康寧傑瑞的董事長。蘇州康寧傑瑞擁有一種治療類風濕性關節炎(RA)的候選藥物KN018。KN018為Orencia（阿巴西普）及CTLA-4-Fc融合蛋白的生物類似物。在申請IND或臨床試驗前，KN018的開發因適應證深入研究潛力有限以及臨床試驗成本相對較高而在早期階段暫停，且蘇州康寧傑瑞預期將不會恢復KN018的開發。因此，董事認為，KN018不太可能與本集團業務構成任何直接或間接競爭。

鑒於蘇州康寧傑瑞暫停了KN018的研究，且我們的KN019與Nulojix（貝拉西普）（是Orencia具有更高潛力的改進版本）具有相同的氨基酸序列，董事認為不將KN018納入本集團符合本集團的最佳利益。

**(b) 吉林康寧傑瑞**

徐博士直接擁有康寧傑瑞(吉林)生物科技有限公司(「吉林康寧傑瑞」,一家於中國註冊成立的公司,主要從事自身免疫、不孕不育症等非腫瘤治療生物製劑的研發、製造及商業化)45.9%的權益。吉林康寧傑瑞擁有一種候選藥物KN002,即一種通過滅活腫瘤細胞壞死因子(TNF- $\alpha$ )來治療RA的阿達木單抗(修美樂)的生物類似物,通常稱為TNF- $\alpha$ 抑制劑。我們擬將KN019主要用於對TNF- $\alpha$ 抑制劑無正向反應的目標RA患者。詳情請參閱「業務－我們的產品管線－CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019－KN019的定位」。

在中國,治療RA的可選療法很多。尤其是在眾多TNF- $\alpha$ 抑制劑通過審批以及管線增多的情況下,治療RA的TNF- $\alpha$ 抑制劑市場競爭加劇。於通過考慮上述市場前景評估商業適宜性後,於早期啟動臨床試驗之前,吉林康寧傑瑞暫停了KN002的開發,且預期不會恢復KN002的開發。因此,董事認為KN002不太可能與本集團業務產生任何直接或間接競爭。

董事認為不將KN002納入本集團符合本集團的最佳利益,乃基於(i)吉林康寧傑瑞暫停了KN002的研究;及(ii)KN002的作用機制及目標RA患者與KN019的不同,而開發這兩種候選藥物或會轉移我們開發核心候選藥物的注意力及資源。

與KN018及KN002不同,考慮到(i)大部分與KN019相關的研發工作和臨床研究均由我們的團隊完成; (ii)我們將腎移植後器官排斥反應的預防作為KN019快速上市策略的適應証之一; (iii)KN019將被重新配製成可皮下注射的生物製劑,因此,相比可靜脈注射候選藥物具有競爭優勢; 及(iv)KN019是具備更明朗商業前景的先進生物類似物,我們將KN019歸為本公司產品線上的一種候選藥物。

**蘇州康寧傑瑞的其他投資**

蘇州康寧傑瑞亦投資若干其他業務,截至最後可行日期,該等投資的詳情如下:

- 蘇州智核生物醫藥科技有限公司(「蘇州智核」),一家於中國註冊成立的公司,主要從事腫瘤診斷的新型放射性藥物的研發。蘇州康寧傑瑞曾持有蘇州智核約34.54%的權益。徐博士曾為蘇州智核的董事長。儘管雙方現均從事腫瘤相關業務,但鑒於:(i)市場側重點不同,我們側重於用於腫瘤治

療的生物製劑，而蘇州智核側重於用於腫瘤診斷的生物製劑或藥物；(ii)就(其中包括)作用機制以及研發及製造中使用的技術而言，候選藥物不同；及(iii)蘇州智核與本集團在研發和腫瘤研究方面並無人員重疊，蘇州智核與本集團有明確的業務劃分。

- 蘇州帕諾米克生物醫藥科技有限公司(「蘇州帕諾米克」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事藥物發現、開發及臨床試驗的代謝組學研究。蘇州康寧傑瑞曾持有蘇州帕諾米克約34.54%的權益。徐博士曾為蘇州帕諾米克的董事。
- 上海康景生物醫藥科技有限公司(「上海康景」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事生物製劑的研發。上海康景擁有一種候選藥物CRIg-FH-Fc，CRIg-FH-Fc適用於陣發性睡眠性血紅蛋白尿症(PNH)。蘇州康寧傑瑞曾持有上海康景20%的權益。徐博士曾為上海康景的董事。
- 蘇州昂康免疫科技有限公司(「蘇州昂康免疫」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事生物製劑的研發。蘇州昂康免疫擁有一種候選藥物CD24Fc，CD24Fc適用於移植物抗宿主病(GvHD)等自身免疫性疾病。蘇州康寧傑瑞曾持有蘇州昂康免疫約19.21%的權益。徐博士曾為蘇州昂康免疫的董事。

鑒於上述公司開展的業務與本集團的業務並無重疊，董事認為，該等業務不會或不太可能會與本集團的業務構成直接或間接競爭。

除上文所披露者外，截至最後可行日期，控股股東確認，彼等並未於與或可能與我們的業務構成直接或間接競爭且根據《上市規則》第8.10條須予披露的任何業務(本集團的業務除外)中擁有任何權益。

### 涉及控股股東的同意令

自2007年6月至2010年8月，徐博士擔任Biogen IDEC Inc. (「Biogen」) 的資深研究員，致力於研究長效人類因子VII和VIII。Biogen從事治療血友病的藥物研發，其中包括長效人類因子VII、VIII及IX (「因子VII」、「因子VIII」及「因子IX」)。此外，Biogen亦從事美羅華的開發及製造。於2010年8月，Biogen向徐博士及蘇州康寧傑瑞提起訴訟，聲稱徐博士使用或企圖使用Biogen的機密及專有信息就長效人類因子VII、因子VIII及因子IX以及美羅華與Biogen競爭。徐博士有根據地否認了Biogen的所有指控。該訴訟中聲稱的所有申訴及反訴已於2011年5月通過頒佈的法院同意令不可再訴地駁回。根據法院同意令，徐博士及其控股公司被禁止(其中包括)(i)在2020年8月前開



發、營銷、出售或生產用於出售或提交任何監管部門批准的美羅華或任何形式的長效人類因子VII、因子VIII及因子IX（屬非專利的因子除外）；及(ii)在2013年8月前營銷、出售或生產用於出售或提交任何監管部門批准的任何形式的人類因子VII、因子VIII及因子IX。

### 不競爭承諾

### 不競爭

各控股股東已於不競爭承諾中向我們承諾，於不競爭承諾期間，其不得並須促使其緊密聯繫人（本集團成員公司除外）不得直接或間接參與或從事與本集團任何成員公司所從事的任何業務構成或可能構成直接或間接競爭的任何業務（我們的業務除外），或持有與本集團目前或不時從事的業務（「受限制業務」）構成直接或間接競爭的任何公司或業務的權益。為免生疑問，受限制業務須包括與以下各項的研發、製造及商業化有關的業務：

- (a) 用於腫瘤治療的生物製劑；及
- (b) 靶向APC上的B7、適用於TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA以及腎移植後排斥反應的生物製劑。

上述承諾並不妨礙控股股東及其緊密聯繫人：

- (a) 於從事與受限制業務直接或間接構成或可能構成競爭的任何業務的任何上市公司（其股份於聯交所或任何認可交易所上市）或私營公司（其股份未於任何證券交易所上市）擁有不超過已發行股本總額10%的總權益，惟控股股東及其緊密聯繫人無權提名該等上市或私營公司董事會50%或以上成員或控制其董事會的投票權（包括但不限於控制決定票）；或
- (b) 倘本集團拒絕任何競爭商業機會（定義如下）或未收到本集團有關追求或拒絕競爭商業機會決定的書面通知，我們將被視為已拒絕該競爭商業機會（如下文所載），則可參與任何競爭商業機會。

### 競爭商業機會的選擇

各控股股東已承諾，倘其或其任何緊密聯繫人識別／獲得與受限制業務相關的任何新商業／投資機會（「**競爭商業機會**」），其須並促使其緊密聯繫人按以下方式及時將該競爭商業機會轉介給本公司：

- 於識別競爭商業機會的性質、投資或收購成本及本公司考慮是否追求該競爭商業機會合理所需的所有其他詳情起計60日內，就該競爭商業機會向本公司發出書面通知（「**要約通知**」），將競爭商業機會轉介給本公司；
- 本公司收到要約通知後，須就是否追求或拒絕競爭商業機會尋求由並未於競爭商業機會中擁有權益的董事組成的董事委員會（該委員會中至少有一人有合適的生物技術製藥背景或相關專業知識）（「**獨立董事委員會**」）批准；
- 於競爭商業機會中擁有實際或潛在權益的任何董事，須放棄出席為審議該競爭商業機會而召開之任何會議（獨立董事委員會明確要求彼等出席則除外）並放棄於會上投票，且不得計入會議的法定人數；
- 獨立董事委員會須考慮追求所提供競爭商業機會對財務造成的影響、競爭商業機會的性質是否符合本集團的戰略及發展規劃以及我們業務的整體市況。獨立董事委員會可於適當情況下委任獨立財務顧問、行業顧問及法律顧問以協助就該競爭商業機會作出決策；
- 獨立董事委員會須於接獲上文所述的書面通知後30個營業日內代表本公司以書面形式通知控股股東有關其追求或放棄競爭商業機會的決定；
- 倘控股股東接獲獨立董事委員會通知放棄有關競爭商業機會或倘獨立董事委員會未能於上述30個營業日期間內回應，其將有權（但並無責任）追求有關競爭商業機會；

---

## 與控股股東的關係

---

- 倘控股股東追求的有關競爭商業機會的性質、條款或條件有任何重大變動，其須將有關經修改的競爭商業機會轉介予本公司，猶如該機會為新的競爭商業機會；及
- 控股股東不得就轉介競爭商業機會向我們收取費用。

### 進一步承諾

為推行良好的企業管治常規及改善透明度，不競爭承諾包括以下條文：

- 獨立非執行董事應至少按年審閱控股股東遵守不競爭承諾的情況；
- 各控股股東已向我們承諾，其將提供及盡其所能促使其緊密聯繫人提供獨立非執行董事就不競爭承諾的執行情況進行年度審閱所需的一切資料；
- 我們將按照《上市規則》的規定，通過本公司年報或以向公眾刊發公告的方式對獨立非執行董事就不競爭承諾的遵守及執行情況所進行的審閱進行披露；
- 我們將通過本公司年報或以向公眾刊發公告的方式披露有關獨立非執行董事所審閱事宜的決定（包括不爭取轉介予本公司的競爭商業機會的原因）；
- 各控股股東將在本公司年報內作出有關遵守不競爭承諾情況的年度聲明；及
- 根據組織章程細則的適用條文，倘任何董事及／或彼等各自的緊密聯繫人於董事會所審議有關遵守及執行不競爭承諾的任何事宜中擁有重大利益，則其不可就批准該事宜的董事會決議案投票，且不得計入投票的法定人數。

---

## 與控股股東的關係

---

倘(i)控股股東及其緊密聯繫人不再持有(不論直接或間接)附有投票權的股份的30%或以上，惟控股股東及其緊密聯繫人無權提名董事會50%或以上成員或控制董事會的投票權(包括但不限於控制決定票)；或(ii)股份不再於聯交所上市，則不競爭承諾將自動失效。

### 獨立於控股股東

考慮到下述因素，董事信納，我們能夠在上市後獨立於控股股東開展業務。

### 運營及行政獨立性

我們擁有獨立於控股股東及彼等各自的緊密聯繫人而就自身業務經營作出所有決策和開展業務經營的完整權利，且在上市後將繼續如此。

### 研發能力

本集團及蘇州康寧傑瑞已明確劃分彼等各自於涉及相關技術的知識產權中擁有的權利及權益，包括業務重組(作為重組的一部分)期間的專利。詳情請參閱本招股章程「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組－第1步：本集團業務重組」。

本集團及蘇州康寧傑瑞共同擁有兩項註冊商標(註冊號34236156及註冊號34228453)，以供我們各自業務未來及獨家使用。詳情請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(a)商標」。

除上文所披露者外，本集團已就我們業務的相關技術註冊自有知識產權，並持有獨立於控股股東及其各自的緊密聯繫人單獨開展本集團業務所需的一切相關重大許可證及資格。

除了於業務重組期間自蘇州康寧傑瑞抽調與我們訂立新僱傭協議的主導我們候選藥物研發工作的若干關鍵人員外，我們亦安排本身的僱員開展研發活動。截至最後可行日期，除前文所述者外，我們的全職僱員均為獨立招聘。

### 行政能力

我們擁有本身的會計和財務部門、人力資源和行政部門以及內部控制部門。我們已安排本身的僱員負責該等部門。我們亦已制定一套內部控制程序並採用企業管治常規，以促進業務的有效運營。此外，我們已成立內部組織及管理架構（其中包括股東會議、董事會及其他委員會），並根據適用法律法規、《上市規則》及組織章程細則的規定，制定該等機構的職權範圍，以建立由各自負責具體責任範圍的獨立部門組成的受監管及有效的企業管治架構。

### 製造能力

目前，本集團為我們的業務向蘇州康寧傑瑞租用一處2,235平方米的製造設施。相關租賃及生產安排按本集團與蘇州康寧傑瑞簽訂的物業及設備租賃協議以及總技術服務協議執行，並構成本公司的關連交易。

根據物業及設備租賃協議，蘇州康寧傑瑞向本集團出租場所及設施，並就生物製劑製造向本集團提供支援服務，作為回報，本集團同意根據總技術服務協議向蘇州康寧傑瑞提供藥物製造服務。有關本集團與蘇州康寧傑瑞之間的該等關連交易的詳情，請參閱本招股章程「關連交易－一次性關連交易」及「－不獲豁免持續關連交易」。董事認為，由於以下原因，本集團與蘇州康寧傑瑞之間的該等持續關連交易不會導致任何業務獨立性或依賴性問題：

- (a) 本公司（作為物業及設備租賃協議下的承租人及作為總技術服務協議下的服務供應商）及蘇州康寧傑瑞（作為物業及設備租賃協議下的出租人及作為總技術服務協議下我們所提供服務的接受方）的作用相輔相成，互惠互利；
- (b) 鑒於在重組前，我們的主要運營附屬公司（江蘇康寧傑瑞）是蘇州康寧傑瑞的附屬公司，與其他獨立第三方服務供應商相比，本集團與蘇州康寧傑瑞之間通常能保持更好及更有效的溝通，並能更透徹地了解商業需求情況。該等關連交易的條款按正常商業條款訂立，而定價條款乃經參照現行市場費率釐定。此外，根據該等關連交易搬遷生產設施或更改現有安排可能會對我們的業務運營造成重大的干擾並使我們招致額外成本，而與蘇州康寧傑瑞合作在情理之中並且符合本公司及股東的最佳利益；

---

## 與控股股東的關係

---

- (c) 根據物業及設備租賃協議，蘇州康寧傑瑞不太可能會停止租賃租賃物業及租賃設備以及停止向我們提供輔助服務，因為(i)我們有權要求蘇州康寧傑瑞在物業及設備租賃協議屆滿之前延長該協議的期限（受蘇州康寧傑瑞與租賃物業擁有人訂立的租賃期限的規限，並須取得彼等的同意）；及(ii)根據蘇州康寧傑瑞與租賃物業擁有人訂立的租賃協議，租賃將於2024年3月31日屆滿，且蘇州康寧傑瑞享有將租約再續訂5年期限的優先權；
- (d) 除非我們根據任何關連交易作出同意，否則我們不會且並非一定會與蘇州康寧傑瑞合作。我們仍與獨立於蘇州康寧傑瑞的其他業務合作夥伴展開任何形式的合作。倘租賃物業擁有人不再將租賃物業出租予蘇州康寧傑瑞，董事認為我們將有足夠的時間及資源尋找市場上其他相若的場所及服務供應商；及
- (e) 我們正在建設位於蘇州的自有生產設施，一期工程預計於2019年底完工，計劃建築面積53,867平方米。一旦我們的新設施獲得相關監管機構的批准，我們計劃未來將若干製造活動轉移至自有設施。詳情請參閱本招股章程「業務－製造」。

### 與控股股東的關連交易

除本招股章程「關連交易」所載的關連交易外，董事預計本集團與關連人士之間不會執行任何其他交易。有關交易已經並將在本集團的日常及一般業務過程中按公平原則及正常商業條款進行。

基於上文所述，董事認為我們能夠獨立於控股股東及其各自的緊密聯繫人運營。

### 財務獨立性

本集團擁有獨立的財務制度。我們按照本身業務需要作出財務決策，控股股東或其緊密聯繫人並不干涉我們資金的使用。我們已於銀行獨立開立賬戶，並無與控股股東或其緊密聯繫人共享任何銀行賬戶。我們已成立獨立的財務部門並實行良好獨立的審計、會計及財務管理制度。我們有足夠內部資源及信貸狀況支持我們的日常運營。

---

## 與控股股東的關係

---

截至最後可行日期，控股股東或其各自的緊密聯繫人提供或獲授的貸款或擔保均已結清。

基於上文所述，我們認為我們對控股股東及其緊密聯繫人並無財務依賴。

### 管理獨立性

從管理層的角度來看，我們能夠獨立於控股股東及其各自的緊密聯繫人開展業務。董事會由七名董事組成，包括兩名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事。詳情請參閱「董事及高級管理層」。除下文所披露者外，概無任何董事或高級管理層成員於控股股東的任何緊密聯繫人中擔任董事或高級管理層成員：

姓名	於本公司的職位	於控股股東的 緊密聯繫人中擔任的職位
徐博士	首席執行官、董事長兼 執行董事	<ul style="list-style-type: none"><li>蘇州康寧傑瑞的董事長</li><li>蘇州智核的董事長</li><li>蘇州帕諾米克的董事長</li></ul>

儘管徐博士於其緊密聯繫人中擔任職務，但董事認為，本集團董事會及高級管理層能夠獨立於控股股東行使職能，理由如下：

- 徐博士於其緊密聯繫人所擔任的上述職位均無附帶需其每日大量工作或處理該等公司的日常運作的執行職責；
- 本公司的日常管理與運營由高級管理層管理並由執行董事監督。除徐博士外，執行董事及高級管理層成員概無於控股股東的任何緊密聯繫人中擔任董事或高級管理層成員的任何職務；
- 根據組織章程細則，就本公司與另一家董事任職的公司或實體之間的交易所涉及的任何利益衝突或潛在利益衝突事宜，該董事須放棄表決且不得計入投票的法定人數；

---

## 與控股股東的關係

---

- 我們已委任三名獨立非執行董事，以平衡可能擁有權益的董事及獨立董事的人數，以保障本公司及股東的整體利益。獨立非執行董事將有權就本公司與董事或其各自的聯繫人訂立的任何交易所引致的任何潛在利益衝突事宜委聘專業顧問提供意見，費用由我們支付；
- 各董事知悉其根據《上市規則》作為董事的受信職責和責任，《上市規則》規定其須以本公司及股東的整體最佳利益行事；及
- 倘舉行股東大會以考慮控股股東於其中擁有重大權益的擬定交易，則控股股東須就決議案放棄投票且不得計入投票的法定人數。

### 企業管治措施

我們將遵守《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》的條文，當中載有良好企業管治原則。

各控股股東均已確認，其完全明白其以本公司及股東整體最佳利益行事的責任。董事認為，我們已制定充分的企業管治措施管理現有及潛在利益衝突。為進一步避免潛在利益衝突，我們已實施以下措施：

- 倘舉行董事會會議或股東大會以考慮任何董事或控股股東或其任何各自的緊密聯繫人於其中擁有重大權益的擬定交易，則相關董事或控股股東將不會就相關決議案投票；
- 我們已設立內部控制機制以識別關連交易。上市後，倘我們與任何控股股東或其任何聯繫人訂立關連交易，則我們將遵守適用《上市規則》；
- 獨立非執行董事將每年進行審閱（不論本集團與控股股東之間是否存在任何利益衝突）（「年度審閱」）及提供公正且專業的意見，以保障少數股東的權益；
- 控股股東將承諾提供獨立非執行董事進行年度審閱所需的一切必要資料，包括所有相關財務、經營及市場資料以及任何其他必要資料；



---

## 與控股股東的關係

---

- 本公司將通過年報或刊發公告的方式披露有關獨立非執行董事所審閱事宜的決定；
- 倘董事合理要求獲得獨立專業人士（如財務顧問）的意見，則委任有關獨立專業人士的開支將由本公司承擔；及
- 我們已委任新百利融資有限公司作為我們的合規顧問，其將就遵守適用法律法規以及《上市規則》（包括有關企業管治的各項規定）向我們提供意見及指引。

基於上文所述，董事信納已採取充足企業管治措施管理本集團與控股股東之間可能產生的利益衝突，並於上市後保障少數股東的權益。

### 董事於競爭業務中的權益

於最後可行日期，除本節及本招股章程「董事及高級管理層－競爭」一節所披露者外，概無任何董事於直接或間接與本集團業務構成或可能構成競爭的任何業務（本集團業務除外）中擁有權益。

### 概覽

於上市前，我們已與上市後將成為本公司關連人士的各方訂立若干交易。該等本公司上市後持續關連交易及一次性關連交易的詳情載於下文。

### 相關關連人士

蘇州康寧傑瑞由本公司的執行董事及控股股東徐博士擁有51.0%的股權。因此，根據《上市規則》第十四A章，蘇州康寧傑瑞於上市後將成為本公司的關連人士。

### 一次性關連交易

### 物業及設備租賃安排

#### 主要條款

本集團已與蘇州康寧傑瑞訂立物業及設備租賃協議（「物業及設備租賃協議」），且自2019年6月1日起生效，據此，蘇州康寧傑瑞同意（其中包括）(i)就生物製劑的製造及相關材料的儲存向我們租賃租自獨立第三方蘇州工業園區生物產業發展有限公司（「蘇州工業園區」）的總建築面積約為2,235平方米的物業（地址為中國江蘇省蘇州市星湖街218號生物納米園C23樓四層及五層）（「租賃物業」）；及(ii)就生物製劑製造向我們租賃若干設施及設備，包括車間、儲罐以及水、蒸汽及生產氣體系統（「租賃設備」）（統稱「物業及設備租賃安排」）。

物業及設備租賃協議初始期限為自2019年6月1日起至2021年12月31日，且可按雙方同意的條款續期，惟須遵守《上市規則》第十四A章及其他適用法律法規的規定。江蘇康寧傑瑞有權於物業及設備租賃協議屆滿時進行續期（以蘇州康寧傑瑞與蘇州工業園區之間訂立的租賃安排的有效條款及蘇州工業園區同意為準）。蘇州康寧傑瑞自蘇州工業園區獲得同意向江蘇康寧傑瑞轉租物業及設備租賃協議項下的租賃物業。根據蘇州康寧傑瑞與蘇州工業園區訂立的租賃協議，雙方之間的租賃物業的租約將於2024年3月1日屆滿及蘇州康寧傑瑞應擁有優先權將租約再續期五年。

---

## 關連交易

---

物業及設備租賃協議乃(i)於本集團一般及日常業務過程中訂立；(ii)按公平基準訂立；及(iii)按正常商業條款訂立，租金乃經參考(其中包括)同一地區類似物業的現行市價、租賃物業的相應物業管理費、類似性質的設備租賃安排的現行市價及租賃設備的相應折舊而釐定。

於2019年6月30日，本公司根據《國際財務報告準則》第16號確認的租賃負債價值(包括租賃付款的現值)為人民幣26.4百萬元。截至2017年及2018年12月31日止兩個年度以及截至2019年6月30日止六個月，須就物業及設備租賃安排應付蘇州康寧傑瑞的租金增加，分別為零、人民幣9.8百萬元及人民幣25.0百萬元。

### 交易的理由及利益

於往績記錄期間，我們一直使用租賃物業及租賃設備作生物製劑製造用途。重新安置製造設施可能對我們的業務運營造成重大中斷及產生額外費用。有關續租乃具成本效益，且對我們運營有益。由於(i)租賃設備位於租賃物業且針對租賃物業進行定制；及(ii)蘇州康寧傑瑞與蘇州工業園區之間的租賃物業租約將於2024年3月1日到期，且蘇州康寧傑瑞應享有優先權可將租約再續期五年，故我們自蘇州康寧傑瑞而非直接自蘇州工業園區租賃該租賃物業。鑒於以上所述者，董事認為，有關安排符合本集團及股東的整體最佳利益。儘管如上文所述，董事(包括獨立非執行董事)認為，物業及設備租賃協議項下的擬定關連交易將不會對本集團產生不利影響，亦不會影響我們的運營獨立性。詳情請參閱「與控股股東的關係－獨立於控股股東－運營及行政獨立性－製造能力」。

### 《上市規則》涵義

根據《國際財務報告準則》第16號「租賃」，本公司就自蘇州康寧傑瑞租賃的物業於其資產負債表中確認使用權資產。因此，根據物業及設備租賃協議自蘇州康寧傑瑞租賃的租賃物業及租賃設備將根據《上市規則》被視為本公司的一項資本資產收購及一次性關連交易。據此，《上市規則》第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准規定將不適用。

### 獲豁免持續關連交易

我們已訂立下列將獲豁免遵守《上市規則》第十四A章下年度審閱、申報、公告、通函及獨立股東批准規定的持續關連交易，於下文作進一步討論。

## 專利許可安排

### 主要條款

作為籌備上市而進行重組的一部分，本集團已與蘇州康寧傑瑞簽訂資產轉讓及專利實施許可合同，據此，蘇州康寧傑瑞同意（其中包括）將有關候選腫瘤藥物KN026、KN046及KN035的已註冊專利及已提交的專利申請（「已轉讓專利」），出讓及／或轉讓予我們的附屬公司江蘇康寧傑瑞。有關資產轉讓及專利實施許可合同的詳情，請參閱本招股章程「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組－第1步：本集團業務重組」一節。

為維護蘇州康寧傑瑞的已轉讓專利在腫瘤治療以外領域的權利及權益，並確保我們將持有所有重大專利許可以開展我們的業務，江蘇康寧傑瑞及蘇州康寧傑瑞同意資產轉讓及專利實施許可合同項下的以下專利安排（「專利許可安排」）：

#### (1) 江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排

根據資產轉讓及專利實施許可合同，江蘇康寧傑瑞同意在免專利費的基礎上向蘇州康寧傑瑞授予獨家及可轉讓的許可，可將已轉讓專利用於其於腫瘤治療以外領域產品的研發及商業化，包括(i)腫瘤疾病的非治療領域再發預測，包括但不限於診斷、預測診斷及再發預測；及(ii)非腫瘤疾病，自資產轉讓及專利實施許可合同簽訂之日起永久有效（「江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排」）。根據江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排，對於腫瘤治療以外領域，蘇州康寧傑瑞有權轉讓及出讓已轉讓專利相關的權利、職責及義務，或向第三方授出已轉讓專利的分許可，而無須尋求江蘇康寧傑瑞的同意。有關已轉讓專利的詳情載於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(b)專利」一節。

#### (2) 蘇州康寧傑瑞專利許可安排

根據資產轉讓及專利實施許可合同，蘇州康寧傑瑞同意在免專利費的基礎上向我們授予獨家及可轉讓的許可，以將包括PD-L1及CTLA-4抗體序列在內的已註冊專利及已提交的專利申請（包括專利申報權）（「許可專利」）用於腫瘤治療的研發、製造及商業化，自資產轉讓及專利實施許可合同簽訂之日起永久有效（「蘇州康寧傑瑞專利許可安排」）。根據蘇州康寧傑瑞專利許可安排，對於腫瘤治

療領域，江蘇康寧傑瑞有權轉讓及出讓許可專利相關的權利、職責及義務，或向第三方授出許可專利的分許可，而無須尋求蘇州康寧傑瑞的同意。有關許可專利的詳情載於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(b)專利」一節。

### 交易的理由及利益

如本招股章程「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組－第1步：本集團業務重組」一節所披露，蘇州康寧傑瑞及本集團同意資產轉讓及專利實施許可合同項下的專利許可安排，以確保本公司及蘇州康寧傑瑞雙方可分別於腫瘤及非腫瘤治療的研發及商業化中充分使用已轉讓專利及許可專利，而不會在有關專利及專利應用的許可範圍及專有權方面產生重疊。因此，於重組後本集團持有所有相關重大資產、專利權及許可以開展主要業務。我們作為江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排的許可人及蘇州康寧傑瑞專利許可安排的被許可人與蘇州康寧傑瑞作為江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排的被許可人及蘇州康寧傑瑞專利許可安排的許可人的身份相輔相成，互惠互利。因此，董事認為該等安排符合本集團及股東的整體最佳利益。

專利許可安排的期限超過《上市規則》有關持續關連交易一般允許的三年期限。董事認為，專利許可安排的期限符合生物技術製藥行業具有類似性質的協議的一般商業慣例，且符合本集團及股東的整體最佳利益，因為：(1)專利許可安排的永久期限可為我們取得長期專利使用權，因而避免給我們的業務及經營帶來不必要的中斷；(2)專利許可安排構成籌備上市而進行重組不可或缺的部分，且使蘇州康寧傑瑞及我們能夠在各自的業務上獨家使用該等專利；(3)於釐定資產轉讓及專利實施許可合同的總對價時，已計及專利許可安排的條款及對價；及(4)根據灼識諮詢報告，該等安排的各方將有關專利的不同方面用於不同目的類似安排並不少見。

經考慮(i)上文所述董事的考慮；及(ii)聯席保薦人均不知悉任何指明長於三年期限的專利許可安排屬不合理的事項，聯席保薦人認為，長於三年期限的專利許可安排符合一般商業慣例。

### 《上市規則》規定

由於專利許可安排下授予的許可乃在免專利費的基礎上授予，因此專利許可安排下的交易獲全面豁免遵守《上市規則》第十四A章下年度審閱、申報、公告、通函及獨立股東批准規定。

### 不獲豁免持續關連交易

於上市後，下列交易將被視作須遵守《上市規則》第十四A章下申報、年度審閱、公告、通函及獨立股東批准規定的持續關連交易。由於本公司根據《上市規則》第十八A章合資格作為尚未有收益的生物科技公司於聯交所上市，故《上市規則》第14.07條下的收益比率並非本節所列相關持續關連交易規模的適當衡量方法。作為替代，我們根據本集團研發及行政事宜開支總額進行百分比測試（「開支比率」）。

### 根據物業及設備租賃協議獲取輔助服務及公共設施

#### 主要條款

根據物業及設備租賃協議，蘇州康寧傑瑞同意向我們提供設施維護的輔助服務，該等服務由蘇州康寧傑瑞的若干支援人員於租賃物業上提供（「輔助服務」）。此外，我們亦需於物業及設備租賃協議期限內向蘇州康寧傑瑞支付公共設施（水電等）費用。

#### 定價政策

根據物業及設備租賃協議，我們就提供輔助服務及公共設施費用應向蘇州康寧傑瑞支付的總費用乃根據以下各項釐定：(i)提供輔助服務的人工成本，該金額乃參照提供類似服務的人工成本現行市價釐定，而人工成本由本集團按權責發生制結算；及(ii)租賃物業產生的公共設施（水電等）費用。

上述費用應由本集團按季度以現金支付及結算。

## 關連交易

### 交易的理由及利益

於往績記錄期間，蘇州康寧傑瑞一直就生物製劑製造向我們提供輔助服務。當前安排的任何變動均可能對我們的業務運營造成重大中斷及產生額外費用。因此，董事認為，有關安排符合本集團及股東的整體最佳利益。有關董事對物業及設備租賃協議項下的擬定關連交易的意見，請參閱上文「一次性關連交易－物業及設備租賃安排－交易的理由及利益」一節。

### 過往交易金額

下表載列本集團於往績記錄期間就於租賃物業提供輔助服務及公共設施費用所產生的過往交易金額：

截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月
2017年	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
不適用	1,116	719

### 年度上限

下表載列物業及設備租賃協議項下提供輔助服務的費用及公共設施費用的建議年度上限：

截至12月31日止年度		
2019年	2020年	2021年
	(人民幣千元)	
3,395.0	5,821.2	5,821.2

建議年度上限乃基於上述相同基準估計，包括(i)參考我們歷史需求的與提供輔助服務有關的估計人工成本；及(ii)參考我們過往消耗量的估計公共設施（水電等）費用。

截至2019年至2020年12月31日止年度的年度上限增加乃由於物業及設備租賃協議的期限自2019年6月1日開始，因此，僅包括2019年的後七個月及2020年全年。

### 《上市規則》規定

由於就《上市規則》第十四A章而言計算的適用百分比率（利潤率除外）中的最高者將高於5%，物業及設備租賃協議項下獲取輔助服務及公共設施的相關交易為須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審閱、公告、通函及獨立股東批准規定之持續關連交易。

### 總技術服務協議

#### 主要條款

本集團與蘇州康寧傑瑞訂立總技術服務協議（「總技術服務協議」）（自2019年6月6日生效），據此，我們將於協議期限內按要求向蘇州康寧傑瑞提供生物製劑製造服務（「製造服務」）。製造服務包括(i)製造符合GMP的生物藥成分；及(ii)包裝無菌藥物產品。總技術服務協議的初始期限從總技術服務協議日期開始至2021年12月31日為止，可由雙方一致同意予以續期，惟須遵守《上市規則》第十四A章的規定。

總技術服務協議為框架協議，為其中所述關連交易的運作提供機制。蘇州康寧傑瑞應至少於預期生產開始日期前兩個月通知我們製造服務的任何要求。雙方應就製造服務的每項要求訂立單獨協議。根據總技術服務協議，倘我們認為我們的製造能力不足以履行該等所要求的服務，我們有權拒絕提供或推遲為蘇州康寧傑瑞提供製造服務。

#### 定價政策

根據總技術服務協議，蘇州康寧傑瑞向我們應付的服務費乃經公平協商後並參考(i)服務性質及(ii)提供類似服務的鄰近現行市場費率釐定。製造服務的服務費載列如下：

- (i) 製造符合GMP的生物藥成分的服務費為每批人民幣3,585,900元。擬製造的生物藥成分每批不得超過1000L；及
- (ii) 包裝無菌藥物產品的服務費為每批人民幣90,000元。擬包裝的每批藥物產品不得超過20,000種項目。

上述服務費不包括蘇州康寧傑瑞將在製造服務開始之前提供的原材料成本。該等服務費將由蘇州康寧傑瑞在交付製造服務後的45天內支付及結算。



### 交易的理由及利益

於重組前，我們的主要運營附屬公司江蘇康寧傑瑞為蘇州康寧傑瑞的附屬公司，因此我們對其需求及要求十分熟悉。訂立總技術服務協議以及物業及設備租賃協議，以避免任何可能導致我們及蘇州康寧傑瑞製造運營中斷的生產設施重新安置或現有安排更改，對蘇州康寧傑瑞及我們屬互惠互補。根據總技術服務協議，倘我們認為我們的製造能力不足以履行所要求的服務，我們有權拒絕提供或推遲為蘇州康寧傑瑞提供製造服務。該等安排使我們能夠充分利用我們的生產能力並為本集團創收。董事認為根據總技術服務協議擬向蘇州康寧傑瑞提供製造服務將使本集團獲益。

### 過往交易金額

於往績記錄期間，本集團並無向蘇州康寧傑瑞提供任何製造服務。

### 年度上限

下表載列總技術服務協議項下服務費的建議年度上限：

截至12月31日止年度		
2019年	2020年	2021年
(人民幣千元)		
810.0	19,009.5	18,559.5

總技術服務協議項下服務費的建議年度上限乃根據以下各項進行估計：(i)上述各類製造服務的固定單價；及(ii)蘇州康寧傑瑞經考慮其產品管線的情況及進度以及未來三年的藥物開發計劃後對各類製造服務的預估需求量。

截至2020年12月31日止年度的年度上限相比截至2019年12月31日止年度的年度上限大幅增加乃主要由於(i)總技術服務協議的期限自2019年6月6日開始，因此僅包括2019年的後七個月及2020年全年12個月；及(ii)根據目前的進行中項目數量及截至2020年12月31日止年度的項目估計進度，蘇州康寧傑瑞對製造服務的預計需求持續增加。

### 《上市規則》規定

由於就《上市規則》第十四A章而言計算的適用百分比率（利潤率除外）中的最高者將高於5%，總技術服務協議項下交易為須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審閱及公告、通函以及獨立股東批准規定之持續關連交易。

### 不獲豁免持續關連交易的豁免申請

根據《上市規則》第14A.76(2)條，「一不獲豁免持續關連交易」分節下的各項交易將構成須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審閱、公告及獨立股東批准規定之關連交易。由於上文不獲豁免持續關連交易預期將按經常性及持續基準繼續進行，因此董事認為，遵守上述公告及／或獨立股東批准規定將並不可行，會給我們增加不必要的行政成本並為我們帶來過重負擔。因此，我們已向聯交所申請，且聯交所已根據《上市規則》第14A.105條授予我們豁免遵守涉及上述不獲豁免持續關連交易的公告及獨立股東批准的規定。此外，我們確認我們將遵守與須予披露及不獲豁免持續關連交易有關的《上市規則》。如日後《上市規則》有任何修訂，令本招股章程所述持續關連交易受到較截至最後可行日期適用的規定更為嚴格的規定規限，本公司將在合理時間內立即採取措施，以確保遵守該等新規定。

### 董事確認

董事（包括獨立非執行董事）認為：(i)上述持續關連交易乃於本集團一般及日常業務過程中按正常商業條款或對我們而言屬更佳的商業條款訂立並將按此進行，屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益；及(ii)建議年度上限屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益。

### 聯席保薦人確認

聯席保薦人認為上述不獲豁免持續關連交易（已就該等交易尋求豁免）乃於本集團一般及日常業務過程中按正常商業條款訂立，屬公平合理，並符合股東的整體利益。

## 主要股東

就董事所知，緊隨全球發售完成後，假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份，以下人士將於本公司股份或相關股份中擁有根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部條文須向我們披露的權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益：

### (a) 本公司股份中的好倉

主要股東 姓名／名稱	權益性質	股份數目	全球發售 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比 (假設超額配售 權未獲行使)	全球發售 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比 (假設超額配售 權獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	全權信託創立人 受控法團權益	328,500,000	36.62%	35.55%
Rubymab	實益擁有人	328,500,000	36.62%	35.55%
South Dakota Trust <sup>(1)</sup>	受託人	328,500,000	36.62%	35.55%
劉陽女士 <sup>(1)</sup>	信託受益人	328,500,000	36.62%	35.55%
張喜田先生 <sup>(2)</sup>	受控法團權益	85,750,000	9.56%	9.28%
Sky Diamond	實益擁有人	85,750,000	9.56%	9.28%
薛傳校先生 <sup>(3)</sup>	受控法團權益	85,750,000	9.56%	9.28%
Pearlmed	實益擁有人	85,750,000	9.56%	9.28%
PAG Growth <sup>(4)</sup>	實益擁有人	49,691,190	5.54%	5.38%
Advantech II <sup>(5)</sup>	實益擁有人	49,424,035	5.51%	5.35%

**附註：**

- (1) 緊隨全球發售後，Rubymab的全部股本由South Dakota Trust (作為徐博士家族信託的受託人) 全資擁有。截至最後可行日期，徐博士正在以其家屬為受益人設立徐博士家族信託，其中，徐博士將作為委託人及保護人，South Dakota Trust將作為受託人。徐博士家族信託的設立預期將於上市前完成。緊隨徐博士家族信託設立後及於上市前，Rubymab的全部股本權益將轉讓予徐博士家族信託。
- (2) Sky Diamond由張喜田先生全資擁有。因此，根據《證券及期貨條例》，張先生被視為在Sky Diamond擁有權益的股份中擁有權益。
- (3) Pearlmed由薛傳校先生全資擁有。因此，根據《證券及期貨條例》，薛先生被視為在Pearlmed擁有權益的股份中擁有權益。

## 主要股東

- (4) 根據《證券及期貨條例》，PAG Growth I LP（作為持有PAG Growth 70%權益的最大股東）、PAG Growth Capital GP I Limited（作為PAG Growth I LP的普通合夥人）、PAG Growth Capital Limited（作為PAG Growth Capital GP I Limited的唯一股東）、Pacific Alliance Group Limited（作為持有PAG Growth Capital Limited 55%權益的最大股東）、PAG Holdings Limited（作為持有Pacific Alliance Group Limited約99.17%權益的最大股東）、Roseworth Investments Limited（作為持有PAG Growth Capital Limited 45%權益的股東）及單偉建先生（作為Roseworth Investments Limited的唯一股東）各自被視為於PAG Growth所持股份中擁有權益。
- (5) 根據《證券及期貨條例》，Advantech Capital II Investment Partners Limited（作為Advantech Capital II AlphaMab Partnership L.P.的普通合夥人）、Advantech I（作為持有Advantech Capital II Alphamab Partnership L.P.約66.49%權益的有限合夥人）、Highbury Investment Pte Ltd（作為持有Advantech Capital II Alphamab Partnership L.P.約33.51%權益的有限合夥人）、Advantech Capital II Master Investment Limited（作為Advantech Capital Investment I Limited的唯一股東）、GIC (Ventures) Pte. Ltd（作為Highbury Investment Pte Ltd的唯一股東）、Advantech Capital II L.P.（作為Advantech Capital II Master Investment Limited的唯一股東）、Advantech Capital Partners II Limited（作為Advantech Capital II Investment Partners Limited的唯一股東及Advantech Capital II L.P.的普通合夥人）及Hebert Pang Kee Chan先生（作為Advantech Capital Partners II Limited的唯一股東）各自被視為於Advantech II所持股份中擁有權益。
- 根據《證券及期貨條例》，因Advantech I（緊隨全球發售後（假設超額配售權未獲行使）持有約0.03%股份的股東）最終由Hebert Pang Kee Chan先生控制，故Hebert Pang Kee Chan先生被視為於Advantech I及Advantech II所持有的所有股份中擁有權益。

### (b) 本公司相關股份中的好倉

主要股東 姓名	權益性質	根據首次公開 發售前購股權 計劃授出的 購股權相關 股份數目	全球發售 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比	全球發售 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比
			(假設超額配售 權未獲行使)	(假設超額配售 權獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	21,296,450	2.37%	2.31%
	配偶權益	2,240,000	0.25%	0.24%
劉陽女士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	2,240,000	0.25%	0.24%
	配偶權益	21,296,450	2.37%	2.31%

**附註：**

- (1) 徐博士與劉陽女士互為配偶，因此，根據《證券及期貨條例》，彼等被視為於對方持有根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權的相關股份中擁有權益。

除上文所披露者外，董事並不知悉有任何其他人士緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份），將於本公司的股份或相關股份中擁有根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部的條文須向我們披露的任何權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。

## 股本

### 法定及已發行股本

以下為本公司於緊隨全球發售完成後已發行及將予發行繳足或入賬列作繳足的法定及已發行股本之概述（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份）：

#### 法定股本

股份數目	股份 面值總額
25,100,000,000	50,200.00美元

#### 已發行股本

股份數目	股份說明	股份 面值總額	佔已發行 股本百分比
515,633,420	截至本招股章程日期已發行股份	1,031.27美元	53.89%
141,238,725	按一對一基準將轉換為股份的 A系列優先股	282.48美元	14.76%
60,736,430	按一對一基準將轉換為股份的 B系列優先股	121.47美元	6.35%
179,403,000	根據全球發售將予發行的股份	358.81美元	20.00%
897,011,575	緊隨全球發售後已發行股份	1,794.03美元	100.00%

上表亦無計及我們根據按下文所述授予董事的一般授權可能發行或購回的任何股份。

#### 地位

發售股份將在所有方面與本招股章程所述目前全部已發行或將予發行的股份享有同等地位，並將合資格及同等享有於本招股章程日期後的記錄日期就股份宣派、作出或派付的所有股息或其他分派。

## 須召開股東大會的情況

於全球發售完成後，本公司將僅擁有一類股份（即普通股），每股股份與其他股份享有同等地位。

根據開曼群島《公司法》及組織章程大綱和組織章程細則條款，本公司可不時通過股東普通決議案(i)增加股本；(ii)將股本合併及分拆為面值較大的股份；(iii)將股份分拆為多個類別；(iv)將股份拆細為面值較小的股份；及(v)註銷任何未獲認購的股份。此外，本公司可通過由股東通過特別決議案削減股本或資本贖回儲備，惟須遵守開曼群島《公司法》的規定。詳情請參閱本招股章程「附錄四－本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要」一節。

## 購股權計劃

本公司已採納首次公開發售前購股權計劃。有關首次公開發售前購股權計劃詳情及主要條款，請參閱本招股章程「附錄五－法定及一般資料－D.首次公開發售前購股權計劃」。

## 發行股份的一般授權

待全球發售成為無條件後，董事獲授一般無條件授權，以配發、發行及買賣總面值不超過以下兩者之和的股份：

- 緊隨全球發售完成後已發行股份（不包括因超額配售權獲行使而可能配發及發行的股份）總面值的20%；及
- 我們根據本節「－ 購回股份的一般授權」一段所述權力購回股份的總面值。

該項發行股份的一般授權將於下列時間屆滿（以最早者為準）：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，除非股東於股東大會上另行通過普通決議案無條件或有條件續期；

- 組織章程大綱及組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會期限屆滿時；或
- 股東於股東大會通過普通決議案修改或撤銷該項授權之日。

有關該配發、發行及買賣股份的一般授權的詳情，請參閱本招股章程附錄五「法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－4.本公司日期為2019年11月24日的股東決議案」一節。

### 購回股份的一般授權

待全球發售成為無條件後，董事獲授一般無條件授權，以行使本公司的一切權力購回我們本身的證券，惟股份面值不超過緊隨全球發售完成後我們已發行股份（不包括因超額配售權獲行使而可能配發及發行的股份）面值總額的10%。

該項購回授權僅與在聯交所或股份上市（並已就此獲證監會及聯交所認可）的任何其他證券交易所進行的購回有關，且須按《上市規則》進行。相關《上市規則》概要載於本招股章程「附錄五－法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－5.購回本身證券－(a)《上市規則》的條文」一節。

該項購回股份的一般授權將於下列時間屆滿（以最早者為準）：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，除非股東於股東大會上另行通過普通決議案無條件或有條件續期；或
- 組織章程大綱及組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會期限屆滿時；或
- 股東於股東大會通過普通決議案修改或撤銷該項授權之日。

有關該購回授權的詳情，請參閱本招股章程附錄五「法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－5.購回本身證券」一節。

閣下閱讀以下討論與分析時，應一併閱讀本招股章程「附錄一—會計師報告」所載經審核綜合財務報表，連同隨附附註。我們的綜合財務資料已根據《國際財務報告準則》編製，該準則可能與美國及其他司法管轄區獲普遍認可的會計準則存在重大差異。閣下應細閱會計師報告全文，而不應僅依賴本節所載資料。

以下討論與分析載有前瞻性陳述，反映我們目前對未來事件及財務表現的看法。該等陳述乃基於我們鑒於經驗及對歷史趨勢、現時狀況及預期未來發展的認知所作假設及分析以及我們認為於有關情況下應考慮的其他因素得出。然而，實際結果與發展是否符合我們的預期及預測取決於我們無法控制的多項風險與不確定因素。詳情請參閱「前瞻性陳述」及「風險因素」。

## 概覽

我們是一家中國領先的臨床階段生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物製劑平台。截至最後可行日期，我們的管線中共擁有八種腫瘤候選藥物，其中四種候選藥物處於臨床階段。詳情請參閱「業務—我們的產品管線」。

我們目前未有產品獲批准進行商業化銷售，且未從產品銷售產生任何收入。自成立以來，我們從未盈利，且各年度均有經營虧損。截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，我們的全面開支總額分別為人民幣64.8百萬元、人民幣202.6百萬元及人民幣58.8百萬元。

我們預計至少未來幾年將產生大量開支及經營虧損，原因是我們將推進我們的臨床前期研發工作、繼續進行候選藥物臨床開發及就候選藥物尋求監管批准、將我們的管線產品商業化以及增加經營我們業務的必要人員。上市後，我們預計會產生與上市公司經營相關的開支。鑒於我們候選藥物的開發狀況、監管批准的時間線及審批後我們候選藥物的商業化，我們預計我們各期間的財務表現將有所波動。



## 影響我們經營業績的重要因素

截至最後可行日期，我們並無從產品銷售中產生任何收入，且我們預計產品銷售於近期不會產生收入。我們認為影響我們經營業績、財務狀況和現金流量的重要因素包括：

### 我們候選藥物的臨床試驗進展及商業化

我們的業務及經營業績取決於我們將候選藥物（倘獲批准）商業化以供銷售的能力。截至最後可行日期，我們的管線包括處於臨床前至臨床計劃的八種候選藥物，包括處於臨床階段的四種候選藥物。截至最後可行日期，我們已為臨床階段候選藥物開展了多項臨床試驗，我們預計將來會開展更多臨床試驗。詳情請參閱「業務」。我們擁有將除KN035以外的全部管線候選藥物在全球範圍內進行商業化的權利。我們的合作夥伴思路迪負責KN035的臨床試驗及商業化，而我們擁有製造及向思路迪供應KN035的權利，且將有權分佔KN035（倘獲批准及商業化）的利潤。請參閱下文「—我們現在及將來的合作」。我們就KN035自思路迪收取預付款項人民幣10百萬元，並預期於KN035獲批准及商業化時將此確認為收入。我們的KN035目前正在中國進行dMMR/MSI-H實體瘤II期關鍵性試驗及BTC III期關鍵性試驗。

就我們的核心產品KN046而言，我們已完成Ia期劑量遞增研究，且目前正在澳大利亞及中國進行Ib期劑量擴展研究。我們已於澳大利亞完成I期臨床試驗受試者招募。我們亦進行多次針對KN046的臨床試驗，包括針對局部晚期或轉移性TNBC的Ib/II期臨床試驗、局部晚期／復發或轉移性ESCC的II期臨床試驗及局部晚期不可切除或轉移性NSCLC的兩期II期臨床試驗。倘臨床試驗結果良好，我們可能在2021年向國家藥監局提交KN046的BLA，且亦將考慮在未來幾年根據臨床試驗結果為我們的其他候選藥物提交BLA。迄今為止，我們尚無任何產品獲准進行商業銷售，亦未從產品銷售中獲得任何收入。隨著我們在未來幾年逐步將我們的候選藥物商業化，我們預計將開始從產品銷售中獲得收入。

### 成本結構

於往績記錄期間，我們的經營成本主要包括以下各項：

- **研發開支。**有關研發開支的詳情，請參閱下文「—研發開支」。

- 行政開支。我們的行政開支主要部分為員工成本，2017年至2018年增長主要是由於我們的業務擴張令員工人數增加。截至2018年6月30日止六個月至截至2019年6月30日止六個月，我們的員工成本大幅增長主要是由於(i)我們註銷了首次公開發售前購股權計劃一項下若干尚未歸屬的購股權，並因此根據《國際財務報告準則》第2號即時確認相關股份支付開支；及(ii)我們進一步增加僱員數量以支持業務擴張。有關股份支付開支的詳情，請參閱本招股章程「附錄一—會計師報告」附註4及29(a)(i)。

我們預期我們的成本結構會隨我們發展及擴張業務而變化。隨著我們候選藥物的臨床試驗繼續取得進展及我們逐漸將產品管線商業化，我們預期就（其中包括）原材料採購、生產以及銷售及營銷產生額外成本。此外，為支持我們的業務增長，我們亦預計擴充人數（尤其是研發及商業化團隊），因而會產生更高的員工成本。

### 研發開支

研發對我們業務的可持續增長而言至關重要，且我們一直通過投入大量資源於研發活動而專注於研發我們的候選藥物。研發開支一直並預計將持續構成我們成本結構的主要部分。

於往績記錄期間我們的研發開支主要包括：

- 與顧問、CRO、CMO、臨床試驗場所及代表我們進行研發活動的其他服務供應商之間的協議項下產生的第三方訂約成本；
- 研發人員的員工成本，包括薪金、薪酬及福利；
- 與就候選藥物研發採購原材料有關的成本；及
- 其他開支，如辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷。

我們的研發開支從2017年的人民幣53.2百萬元增至2018年的人民幣65.6百萬元，截至2019年6月30日止六個月為人民幣55.8百萬元。於往績記錄期間，我們的研發開支增加主要與我們的KN046藥物開發項目的推進有關。當我們將該項目從2017年的臨床前期研究推進到2018年及2019年的臨床試驗時，我們委聘CRO、顧問及其他第三方服務供應商產生了更多的成本，為我們研發開支的主要成本組成部分。此外，由於我們增加了員工人數以支持我們不斷增多的研發活動，因此，我們就研發人員產生更多員工成本。我們預計我們的研發開支於可預見的未來會繼續增加，原因為我們會對該等候選藥物進行額外的臨床試驗，包括潛在註冊試驗，且我們將繼續支持將我們的候選藥物作為其他適應症療法的臨床試驗。

#### 可轉換可贖回優先股的公允價值

於往績記錄期間，本公司向一組投資者發行A系列優先股及B系列優先股。該等優先股為指定為以公允價值計量並計入損益的金融負債的可轉換可贖回優先股，截至2018年12月31日及2019年6月30日，該等優先股的公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣1,288.6百萬元。詳情請參閱「— 主要會計判斷及估計以及重要會計政策 — 估計不確定性的主要來源」。優先股將於上市後轉換為股份，此後我們將不再確認公允價值的任何變動。優先股所附贖回權已終止。請參閱本招股章程「附錄一 — 會計師報告」附註27。

#### 我們現在及將來的合作

我們目前與第三方訂立三項合作安排。我們與思路迪共同開發KN035，其中我們預期將於製造及供應KN035中產生成本，並將有權分佔KN035（倘該候選藥物獲批准及商業化）的利潤。我們與廣東東陽光共同開發一種KN046聯合療法，其中我們預期將根據我們對研發的貢獻比例與廣東東陽光分佔收入。我們向蘇州丁孚授出若干項專利許可，以開發腫瘤靶向細胞因子藥物，並將收取特許權使用費或其他款項（取決於蘇州丁孚如何將其開發的產品商業化）。我們日後可能繼續進行合作。就任何該等未來的合作而言，我們可能產生開支，支付或收取預付款或進度款或特許權使用費，並確認商業化產品的收入，這將對我們的經營業績產生影響。

## 為我們的營運籌資

我們的營運屬資本密集型，且我們預期仍將需要大量資金研發我們的產品管線、建造生產設施及擴張業務。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們主要通過首次公開發售前投資所得款項及銀行借款為我們的營運籌資。展望未來，我們預計會使用部分銷售產品所得收入、全球發售所得款項淨額、首次公開發售前投資所得款項及銀行借款為我們的產品開發提供資金。從長遠來看，我們將產品商業化並產生收入的能力可能會對我們的現金流量計劃產生影響。

## 呈列基準

我們的歷史財務報表乃根據國際會計準則理事會頒佈的《國際財務報告準則》及適用於我們的重組的合併會計原則所編製。於重組前，江蘇康寧傑瑞由控股股東徐博士控制的蘇州康寧傑瑞直接持有。我們進行了「歷史、重組及公司架構」所述的重組，包括：(i)根據資產轉讓及專利實施許可合同，由蘇州康寧傑瑞向江蘇康寧傑瑞轉讓腫瘤治療生物製劑的開發及製造業務（「腫瘤業務」）；(ii)由徐博士向蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞30%的股權；(iii)成立本公司、Alphamab Oncology (BVI)及康寧傑瑞生物製藥（香港）；及(iv)由康寧傑瑞生物製藥（香港）收購江蘇康寧傑瑞（連同Alphamab Australia）。

由於蘇州康寧傑瑞及江蘇康寧傑瑞共同由徐博士控制，因此轉讓腫瘤業務已使用合併會計原則作為涉及共同受控實體的業務合併入賬。

我們截至2017年12月31日的綜合財務狀況表乃為呈列本集團旗下實體及腫瘤業務的資產及負債而編製，猶如腫瘤業務於往績記錄期間期初（計及各註冊成立日期）已在相同集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體及腫瘤業務中持有的控股權益。不滿足上述標準的項目不會被納入我們的歷史財務資料。

我們截至2017年及2018年12月31日止年度的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表包含本集團旗下實體及腫瘤業務的業績、權益變動及現金流量，猶如腫瘤業務自往績記錄期間開始以來或自各註冊成立日期以來（以較短期間為準）已在本集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體及腫瘤業務中持有的控股權益。

倘資產、負債、收入及開支均具體指向腫瘤業務，則該等項目於整個往績記錄期間均納入我們的歷史財務報表內。無法具體指向腫瘤業務的開支按以下基準分配予腫瘤業務：

- **研發開支。**納入研發開支的開支為其他材料成本、物業、廠房及設備折舊、使用權資產折舊以及物業、廠房及設備的維修及保養費，該等開支基於腫瘤業務特定消耗的直接材料佔蘇州康寧傑瑞總消耗量的比例進行分配；及
- **行政開支。**整個行政開支按照腫瘤業務研發開支佔蘇州康寧傑瑞總研發開支的比例進行分配。

董事認為並確認，上述開支項目的分配方法為估計腫瘤業務於往績記錄期間按獨立基準計算的經營業績的最佳及合理基準。除上述項目外，腫瘤業務的資產與負債、收入與開支的所有其他項目均獲明確識別。

### 主要會計判斷及估計以及重要會計政策

我們的主要會計判斷及估計以及重要會計政策對於了解我們的財務狀況及經營業績而言至關重要，詳情載列於本招股章程附錄一會計師報告附註4和5。

主要會計判斷及估計是對描繪我們的財務狀況及經營業績最重要的判斷及估計，需要管理層作出判斷、估計及假設，該等判斷、估計及假設往往因需要對本質上不確定且可能在後續期間發生變化的事項的影響作出估計而影響往績記錄期間的收入、開支、資產和負債的呈報金額及其隨附披露，以及或有負債的披露。

我們基於我們自己的歷史經驗、對當前業務和其他條件的了解和評估、我們基於可用資料和最佳假設對未來的期望以不斷評估該等估計，該等因素共同構成了我們對無法從其他來源輕易了解的事項作出判斷的依據。由於估計的使用是財務報告流程的一個組成部分，因此我們的實際業績可能與該等估計和預期不同。我們的部分會計政策要求在應用中使用比其他會計政策更程度的判斷。我們認為以下主要會計政策涉及編製財務報表時使用的最重要的判斷和估計。

## 在應用會計政策中作出的關鍵判斷

### 研發開支

研發活動的支出於其產生期間確認為開支。僅當本集團可證明下列各項時，候選藥物所產生的開發成本方會資本化及遞延：

- 完成無形資產以使其將可供使用或出售的技術可行性；
- 我們完成及使用或出售資產的意向；
- 有能力使用或出售資產；
- 資產將如何產生未來經濟利益；
- 完成管線藥物的資源可用性；及
- 有能力可靠地計量於開發過程中的開支。

不符合該等標準的開發成本於產生時支銷。

董事將評估各研發項目的進展情況，並確定是否符合資本化標準。截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，所有研發成本均於產生時支銷。

### 估計不確定性的主要來源

於報告期末有關未來的主要假設及估計不確定性的其他主要來源（可能存在導致對未來12個月內的資產及負債賬面值作出重大調整的重大風險）載列如下。

### 以股權結算的首次公開發售前購股權計劃待上市完成後實施

我們的首次公開發售前購股權計劃僅待上市完成後方可實施，其要求董事對上市的可能性作出估計。當上市的可能性很大時，購股權公允價值將於歸屬期剩餘期間開始計入損益。董事的估計乃經參考上市最可能出現的結果。於往績記錄期間，我們註銷了首次公開發售前購股權計劃一項下若干尚未歸屬的購股權，並因此確認股份支付開支人民幣12.3百萬元。由於董事認為於各往績記錄期間末上市並不太可能，故概無與首次公開發售前購股權計劃一及二有關的其他股份支付開支獲確認。

### 物業、廠房及設備的使用年期

董事釐定我們物業、廠房及設備的估計使用年期及釐定相關折舊費用的折舊方法。該估計乃參考行業內類似性質且具備類似功能的物業、廠房及設備的使用年期而釐定。倘預計使用年期少於先前預期，則董事將增加折舊費用，或會撇銷或撇減已報廢或出售的廢舊資產。如本招股章程附錄一所載會計師報告附註16所披露，截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，物業、廠房及設備的賬面值分別約為人民幣11.1百萬元、人民幣104.9百萬元及人民幣182.6百萬元。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值

於往績記錄期間，本公司向一組投資者發行A系列優先股及B系列優先股（如本招股章程附錄一所載會計師報告附註27所載）。出於財務申報目的，A系列優先股及B系列優先股為以公允價值計量的可轉換可贖回優先股。該等金融負債由董事參考與我們無關聯的獨立合資格專業估值師所作出的估值進行估值，該估值師在類似金融工具的估值方面具有適當資格及經驗。該等金融負債的公允價值乃運用本招股章程附錄一所載會計師報告附註27所披露的估值技術確立。在實施估值之前，估值技術由估值師認證，並進行校準以確保輸出數據反映市況。估值師建立的估值模型最大限度地利用市場輸入數據並盡可能少地依賴我們的具體數據。然而，應該指出的是，若干輸入數據（如本公司董事所評估的普通股的公允價值）、在首次公開發售、清盤及贖回等不同情況下的可能事件以及缺乏適銷性的折扣均需要管理層的估計。董事的估計與假設定期接受審查，並在必要時進行調整。倘任何估計和假設發生變動，均可能導致以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值發生變動。截至2018年12月31日及2019年6月30日，被分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債的可轉換可贖回優先股之公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣1,288.6百萬元。

就其他金融負債的公允價值評估而言，董事根據所獲取的專業意見採納以下程序：(i)審閱優先股協議的條款；(ii)聘用獨立估值師，提供必要的財務及非財務資料使估值師進行估值程序及與估值師討論相關假設；(iii)仔細考慮所有資料，特別是市場相關資料輸入數據（如本公司普通股的公允價值）、在不同情況下的可能事件、清盤時間及缺乏適銷性的折扣，該等資料均需要管理層的評估及估計；及(iv)審閱估值師編製的估值工作文件及結果。基於以上程序，董事認為，估值師進行的估值分析屬公平合理，且本集團財務報表已妥為編製。

有關第三級金融負債的公允價值計量詳情，尤其是公允價值層級、估值技術及關鍵輸入值（包括重大不可觀察輸入值）、不可觀察輸入值與公允價值的關係以及第三級公允價值計量的對賬，披露於本招股章程「附錄一—會計師報告」中由申報會計師根據香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就過往財務資料出具之會計師報告」而出具的會計師報告所載本集團於往績記錄期間的歷史財務資料附註27及31c。申報會計師對本集團於往績記錄期間的整體歷史財務資料的意見載於本招股章程「附錄一—會計師報告」第I-2頁。

聯席保薦人已就估值師對第三級金融工具進行的估值分析進行（其中包括）以下盡職調查工作：(1)與本公司討論以了解金融工具的屬性及其詳情；(2)獲得並審閱有關金融工具的相關認購協議；(3)與本公司及申報會計師討論金融工具估值的主要依據及假設；(4)與估值師討論估值報告中所採用的假設及方法；及(5)審閱本招股章程附錄一會計師報告所載的有關附註及估值師提供的估值報告等有關文件。考慮到本公司及申報會計師所作的工作及上述所進行的相關盡職調查工作，聯席保薦人並不知悉將令其質疑估值師就第三級金融工具所進行的估值分析的任何因素。

## 重要會計政策

### 附現金選擇的股份支付交易

對於以現金結算的股份支付，對所購買的商品或服務以負債確認，並初步按負債公允價值計量。現金結算的股份支付的公允價值是在不考慮所有非市場歸屬條件的情況下確定的。

在每個報告期末直至負債結算期間，於結算日，按公允價值重新計量負債。對於已歸屬的以現金結算的股份支付，公允價值的任何變動均在當年的損益中確認。對於仍以非市場歸屬條件為限的以現金結算的股份支付，歸屬和非歸屬條件的影響均按相同的基準入賬列為以股權結算的股份支付。

於結算日期，本集團按公允價值重新計量負債。倘本集團於結算時發行權益工具而非支付現金，負債應直接轉撥至權益作為已發行權益工具的對價。倘本集團於結算



## 財務資料

時支付現金而非發行權益工具，該付款將用於結算全部負債。先前已確認的任何權益部分將保留於權益內。請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告附註4。

### 採納《國際財務報告準則》第9號、《國際財務報告準則》第15號及《國際財務報告準則》第16號

為編製於往績記錄期間的歷史財務資料，我們於整個往績記錄期間貫徹應用適用的新訂及經修訂《國際財務報告準則》(包括《國際財務報告準則》第15號及《國際財務報告準則》第16號，惟我們於2018年1月1日採納的《國際財務報告準則》第9號及於2018年1月1日前採納《國際會計準則》第39號除外)。我們根據《國際財務報告準則》第9號所載的過渡條款應用《國際財務報告準則》第9號。除若干其他披露規定外，採納《國際財務報告準則》第9號及《國際財務報告準則》第15號並未對我們於往績記錄期間的財務狀況或經營業績產生重大影響。儘管《國際財務報告準則》第16號對使用權資產及租賃負債的確認具有影響，但其對資產(負債)淨值及淨虧損並無重大影響。此外，於往績記錄期間採納《國際財務報告準則》第16號並未對我們的流動比率及速動比率產生重大影響。

### 綜合損益及其他全面收益表若干主要項目說明

下表載列我們於所示期間的綜合損益及其他全面收益表的概要。下文所列我們的過往業績未必可預示任何未來期間的預期業績。

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
其他收入	1,428	783	403	11,025
其他收益(虧損)淨額	-	(9,833)	(2)	1,280
可轉換可贖回優先股的 公允價值變動	-	(26,284)	-	22,436
研發開支	(53,221)	(65,608)	(26,577)	(55,752)
行政開支	(13,025)	(25,857)	(9,240)	(24,661)
重組相關開支	-	(69,416)	(64,453)	-
融資成本	(8)	(1,507)	(173)	(235)
上市開支	-	(4,911)	-	(12,878)
<b>稅前虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(100,042)</b>	<b>(58,785)</b>
所得稅	-	-	-	-
<b>年內/期內虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(100,042)</b>	<b>(58,785)</b>

## 財務資料

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
年內／期內其他全面收益				
其後可重新分類至損益的項目：				
換算海外業務產生之匯兌差額	-	40	2	(9)
年內／期內全面開支總額	<u>(64,826)</u>	<u>(202,593)</u>	<u>(100,040)</u>	<u>(58,794)</u>
以下各方應佔年內／期內虧損：				
本公司擁有人	(33,061)	(149,843)	(51,951)	(58,785)
非控股權益	<u>(31,765)</u>	<u>(52,790)</u>	<u>(48,091)</u>	<u>-</u>
	<u>(64,826)</u>	<u>(202,633)</u>	<u>(100,042)</u>	<u>(58,785)</u>
以下各方應佔年內／期內 全面開支總額：				
本公司擁有人	(33,061)	(149,803)	(51,949)	(58,794)
非控股權益	<u>(31,765)</u>	<u>(52,790)</u>	<u>(48,091)</u>	<u>-</u>
	<u>(64,826)</u>	<u>(202,593)</u>	<u>(100,040)</u>	<u>(58,794)</u>

### 其他收入

其他收入主要包括利息收入、政府補助及其他雜項收入（包括向獨立第三方一次性銷售蛋白質成分所產生的收入）。我們於往績記錄期間的利息收入是指我們從銀行結餘（主要包括我們首次公開發售前投資所得款項的銀行存款）中產生的利息。於往績記錄期間，我們就腫瘤藥物開發項目錄得政府補助。於2017年，蘇州及江蘇的地方政府部門提供的政府補助為人民幣1.2百萬元，主要用於KN026及KN035，以及支持腫瘤研發活動。於2018年，我們主要從地方政府部門錄得政府補助人民幣0.4百萬元，以支持KN035研發。截至2019年6月30日止六個月，我們錄得政府補助人民幣2.7百萬元，主要用於澳大利亞的臨床試驗。下表載列我們於所示期間其他收入的明細。

	截至12月31日止年度				截至6月30日止六個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
利息收入	205	14.4%	423	54.0%	57	14.1%	8,362	75.8%
政府補助收入	1,183	82.8	353	45.1	340	84.4	2,663	24.2
其他	<u>40</u>	<u>2.8</u>	<u>7</u>	<u>0.9</u>	<u>6</u>	<u>1.5</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
合計	<u>1,428</u>	<u>100.0%</u>	<u>783</u>	<u>100.0%</u>	<u>403</u>	<u>100.0%</u>	<u>11,025</u>	<u>100.0%</u>

## 財務資料

### 其他收益（虧損）淨額

其他淨收益或虧損主要包括與外幣換算（由於A輪融資及B輪融資的大部分資金均以美元計值，故尤其指美元兌人民幣的匯率）影響有關的匯兌收益或虧損淨額。下表載列我們於所示期間其他收益或虧損淨額的明細。

	截至12月31日止年度				截至6月30日止六個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
匯兌收益（虧損）淨額	-	-	(8,736)	88.9%	(2)	100%	1,385	108.2%
出售廠房及設備的虧損	-	-	(2)	-	-	-	-	-
其他	-	-	(1,095)	11.1	-	-	(105)	(8.2)
合計	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>(9,833)</u>	<u>100.0%</u>	<u>(2)</u>	<u>100.0%</u>	<u>1,280</u>	<u>100.0%</u>

### 可轉換可贖回優先股的公允價值變動

可轉換可贖回優先股的公允價值變動指我們於2018年10月所發行A系列優先股及我們於2019年5月所發行B系列優先股的公允價值收益或虧損，其考慮到匯率變動。於2018年及截至2019年6月30日止六個月，我們分別錄得公允價值虧損人民幣26.3百萬元及公允價值收益人民幣22.4百萬元。

我們預計將繼續確認2019年6月30日後至上市日期的優先股公允價值變動。於上市後自動將所有優先股轉換為股份後，我們預計未來將不會確認任何來自優先股的公允價值變動的進一步虧損或收益。

## 財務資料

### 研發開支

我們的研發開支包括(i)於我們管線產品研發期間由CRO、CMO、臨床試驗地點、顧問及其他服務供應商提供服務的相關第三方訂約成本；(ii)我們研發人員的員工成本，包括薪金、薪酬及福利；(iii)研發候選藥物的原材料成本；(iv)辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷；及(v)主要包括專利申請註冊服務開支及臨床試驗藥物樣品運輸開支在內的其他雜項開支。

隨著我們候選藥物的臨床試驗取得進展，我們的第三方訂約成本相應增加，為我們於往績記錄期間的研發開支增加的主要原因。有關我們研發開支的變動詳情，請參閱下文「一 經營業績」。下表載列我們於所示期間按性質劃分的研發開支明細。

	截至12月31日止年度				截至6月30日止六個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
第三方訂約成本	16,618	31.2%	34,096	52.0%	16,007	60.2%	27,655	49.6%
員工成本	10,103	19.0	10,713	16.3	2,227	8.4	11,416	20.5
原材料成本	11,351	21.3	7,673	11.7	2,273	8.6	8,098	14.5
辦公室租賃費用、 公共事業費用以及 折舊及攤銷	13,988	26.3	9,988	15.2	4,848	18.2	6,604	11.8
其他	1,161	2.2	3,137	4.8	1,222	4.6	1,979	3.6
<b>合計</b>	<b>53,221</b>	<b>100.0%</b>	<b>65,608</b>	<b>100.0%</b>	<b>26,577</b>	<b>100.0%</b>	<b>55,752</b>	<b>100.0%</b>

於往績記錄期間，CRO開支為我們第三方訂約成本的主要組成部分，而我們的絕大部分CRO開支均來自KN046（我們的核心產品）、KN026、KN019及KN035。

## 財務資料

### 行政開支

我們的行政開支主要包括我們行政人員的員工成本，包括薪金、薪酬及福利。截至2019年6月30日止六個月，我們的員工成本大幅增加，乃由於(i)我們註銷了首次公開發售前購股權計劃一項下若干尚未歸屬的購股權，並因此根據《國際財務報告準則》第2號即時確認相關股份支付開支；及(ii)我們進一步增加僱員數量以支持業務擴張。有關股份支付開支的詳情，請參閱本招股章程「附錄一—會計師報告」附註4及附註29(a)(i)。

我們的行政開支亦包括(i)向代理、法律顧問及其他專業服務供應商支付的諮詢服務費用；(ii)辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷；(iii)辦公及差旅開支；及(iv)主要包括一般行政開支及營業稅在內的其他雜項開支。下表載列我們於所示期間的行政開支明細。

	截至12月31日止年度				截至6月30日止六個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
員工成本	6,394	49.1%	17,453	67.5%	4,769	51.6%	20,873	84.6%
諮詢服務費用	2,125	16.3	3,647	14.1	2,160	23.4	1,757	7.1
辦公及差旅開支	1,589	12.2	1,906	7.4	1,037	11.2	914	3.7
辦公室租賃費用、 公共事業費用以及 折舊及攤銷	2,058	15.8	1,320	5.1	616	6.7	443	1.8
其他	859	6.6	1,531	5.9	658	7.1	674	2.8
<b>合計</b>	<b>13,025</b>	<b>100.0%</b>	<b>25,857</b>	<b>100.0%</b>	<b>9,240</b>	<b>100.0%</b>	<b>24,661</b>	<b>100.0%</b>

### 重組相關開支

於2018年，我們錄得非經常性開支人民幣69.4百萬元，其中人民幣64.5百萬元反映徐博士在我們重組過程中所獲得的額外權益價值，其乃就徐博士作為本集團主要管理人員所提供服務而根據《國際財務報告準則》第2號確認為股份支付開支。有關重組的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構」。

## 財務資料

### 融資成本

我們的融資成本包括以下各項的利息開支(i)銀行借款；(ii)與我們辦公場所及研發設施租賃有關的租賃負債；及(iii)江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞取得的用以資助運營的股東貸款（已於2018年1月償還）。我們將已產生的銀行借款利息開支資本化，用以建造新的製造及研發設施。下表載列我們於所示期間的融資成本明細。

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
以下各項的利息開支：				
銀行借款	–	3,039	70	2,944
租賃負債	–	379	118	235
應付關聯公司款項	8	54	54	–
小計	8	3,472	242	3,179
減：資本化利息	–	(1,965)	(69)	(2,944)
合計	<b>8</b>	<b>1,507</b>	<b>173</b>	<b>235</b>

### 上市開支

截至2018年12月31日止年度及截至2019年6月30日止六個月，我們錄得的上市開支分別為人民幣4.9百萬元及人民幣12.9百萬元，該等開支反映我們向為籌備上市而聘請的專業各方支付的費用。

### 所得稅

根據開曼群島法律，本公司獲豁免繳稅。根據英屬維爾京群島法律，Alphamab Oncology (BVI)獲豁免繳稅。

我們的中國附屬公司須根據《企業所得稅法》按25%的標準企業所得稅稅率繳稅。我們已向中國相關稅務機關作出所有必需的納稅申報，且我們未獲悉與該等稅務機關之間的未解決或潛在爭議。江蘇康寧傑瑞自2018年1月起有權就合資格研發開支享有175%的抵扣。

康寧傑瑞生物製藥（香港）須就估計應評稅利潤按16.5%的稅率繳納香港利得稅。我們並無就香港稅項作出撥備，原因為我們於往績記錄期間並未在香港產生任何應評稅利潤。

根據《澳大利亞2017年庫務法修訂（企業稅務計劃基準稅率實體）法案》，符合「小型企業實體」資格的公司實體合資格適用27.5%的較低企業稅率。Alphamab Australia符合小型企業實體的條件，故適用27.5%的企業稅率。

截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，我們可用於抵銷未來利潤的未動用稅項虧損分別為人民幣4.6百萬元、人民幣245.0百萬元及人民幣326.6百萬元。截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，由於未來利潤流的不可預測性，概無就該等未動用稅項虧損確認遞延稅項資產。

## 經營業績

### 截至2019年6月30日止六個月與截至2018年6月30日止六個月的比較

#### 其他收入

我們的其他收入從截至2018年6月30日止六個月的人民幣0.4百萬元大幅增至截至2019年同期的人民幣11.0百萬元，主要由於(i)我們首次公開發售前投資所得款項的銀行存款利息收入增加人民幣8.3百萬元；及(ii)收到人民幣2.7百萬元政府補助，主要用於澳大利亞的臨床試驗。

#### 其他收益（虧損）淨額

截至2019年6月30日止六個月，我們錄得其他收益淨額人民幣1.3百萬元，主要包括因我們以美元計值的資金因美元兌人民幣升值而產生的匯兌收益淨額人民幣1.4百萬元。

#### 可轉換可贖回優先股的公允價值變動

截至2019年6月30日止六個月，我們就優先股錄得公允價值收益人民幣22.4百萬元，其乃主要由於2019年5月發行B系列優先股令A系列優先股的公允價值下降。截至2019年6月30日，B系列優先股較A系列優先股享有優先清算權，導致A系列優先股的公允價值下降。A系列優先股及B系列優先股分別於2018年10月及2019年5月發行，因此，截至2018年6月30日止六個月，我們並無錄得可轉換可贖回優先股的任何公允價值變動。

### 研發開支

我們的研發開支從截至2018年6月30日止六個月的人民幣26.6百萬元大幅增至截至2019年6月30日止六個月的人民幣55.8百萬元，主要原因是候選藥物的臨床試驗取得進展。因此，隨著我們聘請更多CRO、顧問、臨床試驗地點及其他服務供應商支持我們增加的臨床試驗，我們的第三方訂約成本增加人民幣11.6百萬元。此外，我們的員工成本增加人民幣9.2百萬元，原因是我們增加研發人員人數以支持業務增長。我們的原材料成本亦因研發候選藥物而增加人民幣5.8百萬元。

### 行政開支

我們的行政開支從截至2018年6月30日止六個月的人民幣9.2百萬元大幅增至截至2019年6月30日止六個月的人民幣24.7百萬元，主要是由於員工成本增加人民幣16.1百萬元，原因是(i)我們註銷了首次公開發售前購股權計劃一項下若干尚未歸屬的購股權，並因此根據《國際財務報告準則》第2號即時確認相關股份支付開支；及(ii)我們進一步增加僱員數量以支持業務擴張。

### 重組相關開支

截至2018年6月30日止六個月，我們就重組產生非經常性開支人民幣64.5百萬元。有關重組的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構」。

### 融資成本

我們的融資成本從截至2018年6月30日止六個月的人民幣173,000元增加35.8%至截至2019年6月30日止六個月的人民幣235,000元，主要由於我們的辦公場所及研發設施擴張令租賃負債增加。有關增加部分被江蘇康寧傑瑞從蘇州康寧傑瑞獲得的股東貸款利息開支減少所抵銷，該貸款已於2018年1月償還。截至2018年及2019年6月30日止六個月，我們分別將用於建設新設施的銀行借款利息開支人民幣69,000元及人民幣2.9百萬元資本化。

### 上市開支

截至2018年6月30日止六個月，我們並未產生任何上市開支。截至2019年6月30日止六個月，我們就為籌備上市而聘請專業各方錄得上市開支人民幣12.9百萬元。

### 所得稅

截至2018年及2019年6月30日止六個月，我們並未產生所得稅。

### 期內虧損

由於上述原因，我們截至2019年6月30日止六個月的虧損從2018年同期的人民幣100.0百萬元減至人民幣58.8百萬元。



## 截至2018年12月31日止年度與截至2017年12月31日止年度的比較

### 其他收入

我們的其他收入從截至2017年12月31日止年度的人民幣1.4百萬元減至截至2018年12月31日止年度的人民幣0.8百萬元，主要由於我們於2017年錄得各項政府補助，包括就KN026及KN035獲得的政府補助。2018年，我們錄得的主要與KN035相關的政府補助減少。

### 其他收益（虧損）淨額

截至2018年12月31日止年度，我們錄得的其他虧損淨額為人民幣9.8百萬元，主要由於我們錄得人民幣8.7百萬元的匯兌虧損淨額（為美元兌人民幣貶值對我們以美元計值的資金的影響）。我們並未於2017年錄得任何其他收益或虧損淨額。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值變動

於2018年，我們就A系列優先股錄得公允價值虧損人民幣26.3百萬元。A系列優先股於2018年10月發行，因此，我們於2017年並無錄得可轉換可贖回優先股的任何公允價值變動。

### 研發開支

我們的研發成本從截至2017年12月31日止年度的人民幣53.2百萬元增至截至2018年12月31日止年度的人民幣65.6百萬元，主要是由於2018年我們候選藥物的臨床試驗增加，從而導致我們的第三方訂約成本增加人民幣17.5百萬元，原因是我們聘請更多CRO、顧問、臨床試驗地點及其他服務供應商為我們增加的臨床試驗提供支持。該增加部分被(i)由於我們的產品管線推進到臨床試驗階段，2018年我們不再租賃若干實驗室用於早期階段研究，因此我們並未產生2017年所產生的相關租金成本，從而令辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷減少人民幣4.0百萬元；及(ii)由於我們租賃的生產設施改造，我們於2018年第四季度暫時停止採購原材料，故原材料開支減少人民幣3.7百萬元所抵銷。

### 行政開支

我們的行政開支從截至2017年12月31日止年度的人民幣13.0百萬元大幅增至截至2018年12月31日止年度的人民幣25.9百萬元，主要是由於我們增加員工人數以支持業務擴張，令員工成本增加人民幣11.1百萬元。

### 重組相關開支

2018年，我們就我們的重組產生非經常性開支人民幣69.4百萬元。有關重組的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構」。

### 融資成本

我們的融資成本從截至2017年12月31日止年度的人民幣8,000元大幅增至截至2018年12月31日止年度的人民幣1.5百萬元，主要是由於我們產生短期銀行借款利息人民幣1.1百萬元，我們獲取該等借款以為營運提供資金，且已於2018年12月償還。我們將2018年用於新設施建設的銀行借款利息開支人民幣2.0百萬元資本化。

### 上市開支

我們於2017年並未產生上市開支。我們於2018年錄得的上市開支為人民幣4.9百萬元，乃與我們聘請專業各方以籌備上市有關。

### 所得稅

我們2017年及2018年的所得稅為零。

### 期內虧損

由於前述原因，我們的期內虧損從2017年的人民幣64.8百萬元增至2018年的人民幣202.6百萬元。

財務資料

綜合財務狀況表若干項目描述

下表載列於所示期間我們綜合財務狀況表的概要。

	截至12月31日		截至2019年 6月30日
	2017年	2018年 (人民幣千元)	
<b>非流動資產</b>			
物業、廠房及設備	11,085	104,944	182,642
使用權資產	23,659	27,912	47,808
收購物業、廠房及設備而 支付的按金	568	26,965	29,581
其他應收款項及按金	50	10,969	27,019
<b>非流動資產總值</b>	<b>35,362</b>	<b>170,790</b>	<b>287,050</b>
<b>流動資產</b>			
存貨	3,486	7,068	20,506
其他應收款項、按金及預付款項 以公允價值計量並計入 損益的金融資產	7,072	15,323	33,492
原到期日超過三個月的定期存款	600	–	1,680
現金及現金等價物	–	–	653,751
	57	633,712	253,562
<b>流動資產總值</b>	<b>11,215</b>	<b>656,103</b>	<b>962,991</b>
<b>流動負債</b>			
貿易及其他應付款項	8,258	67,208	87,977
應付關聯公司款項	2,008	5,090	378
租賃負債－即期部分	–	10,502	10,718
<b>流動負債總額</b>	<b>10,266</b>	<b>82,800</b>	<b>99,073</b>
<b>流動資產淨值</b>	<b>949</b>	<b>573,303</b>	<b>863,918</b>
<b>非流動負債</b>			
銀行借款	–	100,000	150,000
可轉換可贖回優先股	–	900,603	1,288,581
租賃負債－非即期部分	–	518	15,659
合約負債	10,000	10,000	10,000
<b>非流動負債總額</b>	<b>10,000</b>	<b>1,011,121</b>	<b>1,464,240</b>
<b>資產／(負債) 淨額</b>	<b>26,311</b>	<b>(267,028)</b>	<b>(313,272)</b>

## 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備主要包括我們的新製造、研發設施及辦公場所的在建工程。我們於2017年開始我們新設施的建設。因此，我們的物業、廠房及設備從截至2017年12月31日的人民幣11.1百萬元大幅增至截至2018年12月31日的人民幣104.9百萬元，且進一步增至截至2019年6月30日的人民幣182.6百萬元。

## 使用權資產

根據《國際財務報告準則》第16號，我們就物業租賃確認使用權資產。我們使用權資產在標的資產的租期或使用年限（以較短期限為準）折舊。我們的使用權資產從截至2017年12月31日的人民幣23.7百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣27.9百萬元，並進一步增至截至2019年6月30日的人民幣47.8百萬元，主要由於我們於2018年及2019年訂立的蘇州及北京辦公場所租賃的使用權資產增加。

## 收購物業、廠房及設備而支付的按金

收購物業、廠房及設備而支付的按金從截至2017年12月31日的人民幣0.6百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣27.0百萬元，並進一步增至截至2019年6月30日的人民幣29.6百萬元，原因是為籌備2019年底新設施I期竣工而採購設備及機械的按金增加。

## 存貨

我們的存貨包括研發候選藥物所使用的原材料及其他消耗品。存貨從截至2017年12月31日的人民幣3.5百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣7.1百萬元，並進一步增至截至2019年6月30日的人民幣20.5百萬元，主要由於我們存貨中用於研發活動的原材料及其他消耗品增加。2018年12月31日至2019年6月30日的存貨增加亦由於額外採購原材料及其他消耗品以期於2019年底新設施I期竣工所致。截至2019年10月31日，我們截至2019年6月30日人民幣5.0百萬元或24.6%的存貨隨後被消耗。

## 財務資料

### 其他應收款項、按金及預付款項

我們的其他應收款項、按金及預付款項主要包括(i)主要與就購買原材料作出的預付款項及就與我們臨床試驗有關的服務而向CRO及其他第三方作出的付款有關的其他應收款項、按金及預付款項；(ii)與採購原材料、第三方服務以及新設施的機械及設備有關的可收回增值稅，其可抵銷於商業化後將招致的任何增值稅；及(iii)遞延發行成本(即上市後將自我們股權中扣除的資本化上市開支)。下表載列我們截至所示日期的其他應收款項、按金及預付款項明細。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
		<i>(人民幣千元)</i>	
其他應收款項、按金及預付款項	6,444	13,827	27,732
可收回增值稅	678	10,828	26,955
遞延發行成本	–	1,637	5,824
<b>合計</b>	<b>7,122</b>	<b>26,292</b>	<b>60,511</b>
呈列作流動資產	7,072	15,323	33,492
呈列作非流動資產	50	10,969	27,019
<b>合計</b>	<b>7,122</b>	<b>26,292</b>	<b>60,511</b>

我們的其他應收款項、按金及預付款項從截至2017年12月31日的人民幣7.1百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣26.3百萬元，主要是由於(i)可收回增值稅因我們就新設施而增加採購機械及設備以及為研發活動增加採購原材料及第三方服務而增加人民幣10.2百萬元；及(ii)與用於臨床試驗的原材料及第三方服務採購增加有關的其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣7.4百萬元。

我們的其他應收款項、按金及預付款項進一步增至截至2019年6月30日的人民幣60.5百萬元，主要由於(i)就新設施而採購機械及設備以及為研發活動增加採購原材料及第三方服務令可收回增值稅大幅增加人民幣16.1百萬元；及(ii)其他應收款項、按金及預付款項大幅增加人民幣13.9百萬元，乃由於隨著我們候選藥物臨床試驗的開展，向CRO作出的預付款項增加。

## 財務資料

### 現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款

截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，我們的銀行存款及手頭現金分別為人民幣57,000元、人民幣95.5百萬元及人民幣35.3百萬元。為享受A輪融資及B輪融資所得款項的更高利率，我們亦將現金存入中國和香港的持牌商業銀行作為定期存款。截至2018年12月31日及2019年6月30日，定期存款分別為人民幣538.3百萬元及人民幣218.3百萬元，到期日不足三個月，並記作現金及現金等價物。截至2019年6月30日，我們亦有定期存款人民幣653.8百萬元，到期日超過三個月。於往績記錄期間，我們的銀行結餘按現行市場利率計息，年利率介乎0.05%至0.35%。定期存款按固定利率計息，年利率介乎1.80%至4.00%，將收取的實際利息於到期時確定。所有定期存款均可於到期日前按攤銷成本按要求贖回。下表列出截至所示日期的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款的明細。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
		(人民幣千元)	
<i>現金及現金等價物</i>			
銀行存款及手頭現金	57	95,462	35,258
原到期日不足三個月的定期存款	—	538,250	218,304
<i>小計</i>	57	633,712	253,562
原到期日超過三個月的定期存款	—	—	653,751
	<b>57</b>	<b>633,712</b>	<b>907,313</b>

我們截至2018年12月31日及2019年6月30日的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款人民幣571.9百萬元及人民幣321.1百萬元以美元計值，乃為透過我們的A輪融資及B輪融資籌得的資金。

### 以公允價值計量並計入損益的金融資產

我們以公允價值計量並計入損益的金融資產主要指我們從中國商業銀行購買的以人民幣計值的結構性存款。結構性存款於一年內到期且預期年利率為3.00%。

以公允價值計量並計入損益的金融資產初步按公允價值計量，而收購金融資產直接應佔之交易成本於初始確認時計入金融資產之公允價值或自其中扣除（如適用）。該等以公允價值計量並計入損益的金融資產之公允價值乃基於銀行參照相關資產預期回報所報的贖回價值釐定。我們以公允價值計量並計入損益的金融資產從截至2017年12月31日的人民幣0.6百萬元減至截至2018年12月31日的零，主要是由於我們購買的結構性存款到期，且我們贖回有關產品為我們的營運提供資金。我們以公允價值計量並計入損益的金融資產從截至2018年12月31日的零增至截至2019年6月30日的人民幣1.7百萬元，主要是因為我們購買了新的結構性存款。

我們認為，我們可以利用結構性存款等理財產品更好地使用現金以增加收入，而不會干涉我們的業務營運或資本開支。我們根據未來三個月的估計資本需求及年度預算作出投資決策，並計及理財產品的期限、預期回報及風險。我們通常將購買限於信譽良好的商業銀行的低風險短期產品。我們的財務部門負責購買理財產品，並由我們的高級管理層團隊審核。日後我們擬根據我們的營運需求繼續購買於短期內到期的低風險理財產品。

#### 貿易及其他應付款項

我們的貿易及其他應付款項主要包括就建造新設施及為我們的新設施採購設備及機械產生的應付款項。我們的貿易及其他應付款項亦包括應計研發開支及員工成本，其大部分與應付研發人員的員工成本有關。我們亦列賬(i)就全球發售委聘的專業各方的應計上市開支及新股發行成本；(ii)應付予供應商的原材料及第三方服務之貿易應付款項；及(iii)應付利息。應計上市開支指將被計入綜合損益表的金額，而新股發行成本指上市後將從權益中扣除的金額。

## 財務資料

下表載列截至所示日期我們的貿易及其他應付款項明細。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
	(人民幣千元)		
貿易應付款項	1,728	766	9,364
應計開支			
上市開支	–	3,641	11,479
研發開支	2,441	5,891	7,652
新股發行成本	–	1,213	3,826
員工成本	956	7,049	3,447
利息開支	–	152	208
其他	31	186	9
	3,428	18,132	26,621
收購物業、廠房及設備的應付款項	1,009	45,964	49,799
其他應付款項	2,093	2,346	2,193
<b>合計</b>	<b>8,258</b>	<b>67,208</b>	<b>87,977</b>

我們的貿易及其他應付款項從截至2017年12月31日的人民幣8.3百萬元大幅增至截至2018年12月31日的人民幣67.2百萬元，主要是由於(i)與建造新設施及為我們的新設施採購設備及機械有關的應付款項增加人民幣45.0百萬元；(ii)應計員工成本增加人民幣6.1百萬元，原因是我們根據2018年員工人數增加而就薪金及福利計提更多撥備；及(iii)我們錄得應計上市開支及新股發行成本人民幣4.9百萬元。

我們的貿易及其他應付款項進一步增至截至2019年6月30日的人民幣88.0百萬元，主要由於(i)與我們的臨床試驗有關的貿易應付款項增加人民幣8.6百萬元；及(ii)應計上市開支增加人民幣7.8百萬元，部分被應計員工成本因我們於2019年初支付2018年末撥備的年終福利而減少人民幣3.6百萬元所抵銷。

截至2019年10月31日，我們截至2019年6月30日的貿易應付款項中的人民幣9.1百萬元(或97.4%)其後予以結清。



## 財務資料

以下為截至所示日期按發票日期／票據發行日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
		(人民幣千元)	
0至30日	738	580	2,635
31至60日	990	—	346
61至90日	—	—	6,259
90日以上	—	186	124
合計	<b>1,728</b>	<b>766</b>	<b>9,364</b>

### 應付關聯公司款項

截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，我們的應付蘇州康寧傑瑞款項分別為人民幣2.0百萬元、人民幣5.1百萬元及人民幣0.4百萬元。我們截至2017年12月31日應付蘇州康寧傑瑞款項為江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞取得的用以資助運營的股東貸款（已於2018年1月償還）。我們截至2018年12月31日及2019年6月30日應付蘇州康寧傑瑞款項主要為應付蘇州康寧傑瑞的租金及公共事業費用。請參閱「一關聯方交易」。

### 租賃負債

根據《國際財務報告準則》第16號，截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，我們錄得的租賃負債分別為零、人民幣11.0百萬元及人民幣26.4百萬元。我們的租賃負債與我們所租賃用於開展生產及研發活動的物業及我們的辦公場所有關。我們就我們作為承租人的所有租賃協議確認租賃負債，惟短期租賃及低值資產租賃除外。就該等租賃而言，我們通常於租期內以直線法確認租賃付款為經營開支。租賃負債按於租賃開始日期未支付的款項現值進行初始計量，其後按累計利息及租賃付款予以調整。有關會計處理詳情，請參閱本招股章程「附錄一—會計師報告」附註24。

### 可轉換可贖回優先股

截至2018年12月31日，我們錄得可轉換可贖回優先股人民幣900.6百萬元，為我們於2018年10月發行的A系列優先股的公允價值。截至2019年6月30日，可轉換可贖回優先股增至人民幣1,288.6百萬元，主要由於於2019年5月發行B系列優先股。有關我們優先股的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」。有關我們優先股的公允價值釐定詳情，請參閱「－主要會計判斷及估計以及重要會計政策－估計不確定性的主要來源－可轉換可贖回優先股的公允價值」及本招股章程附錄一所載會計師報告附註27。

### 合約負債

截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，我們分別錄得合約負債人民幣10.0百萬元。我們的合約負債指我們向思路迪收取的預付款人民幣10.0百萬元。請參閱「業務－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。我們擁有向思路迪製造及供應KN035的權利。於KN035獲批准及商業化後，我們將就所收到的預付款確認收入。於往績記錄期間，概無合約負債被確認為收入。

## 財務資料

### 流動資金及資本來源

#### 流動資產淨值

	截至12月31日		截至2019年	截至2019年
	2017年	2018年	6月30日	10月31日
	(人民幣千元)			(未經審核)
<b>流動資產</b>				
存貨	3,486	7,068	20,506	24,623
其他應收款項、按金及 預付款項	7,072	15,323	33,492	55,857
以公允價值計量並計入 損益的金融資產	600	–	1,680	1,680
原到期日超過三個月 的定期存款	–	–	653,751	648,560
現金及現金等價物	57	633,712	253,562	198,788
<b>流動資產總值</b>	<b>11,215</b>	<b>656,103</b>	<b>962,991</b>	<b>929,508</b>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項	8,258	67,208	87,977	50,818
應付關聯公司款項	2,008	5,090	378	393
租賃負債	–	10,502	10,718	11,161
一年內到期的銀行借款	–	–	–	35,938
<b>流動負債總額</b>	<b>10,266</b>	<b>82,800</b>	<b>99,073</b>	<b>98,310</b>
<b>流動資產淨值</b>	<b>949</b>	<b>573,303</b>	<b>863,918</b>	<b>831,198</b>

我們的流動資產淨值從截至2017年12月31日的人民幣0.9百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣573.3百萬元，並進一步增至截至2019年6月30日的人民幣863.9百萬元，主要與我們於2018年12月完成A輪融資及於2019年5月完成B輪融資有關。詳情請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」。截至2019年10月31日，我們的流動資產淨值減至人民幣831.2百萬元，主要由於我們使用部分現金及現金等價物為我們的營運提供資金及截至2019年10月31日我們有一年內到期的銀行借款，包括短期銀行借款及一年內應付的長期銀行借款。該減少部分被結算與建造新設施有關的若干應付款項所抵銷。

## 財務資料

### 營運資金

我們的主要現金用途是為我們的研發、臨床試驗、購買設備及原材料以及其他經常性開支提供資金。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們主要透過首次公開發售前投資所得款項及銀行借款來滿足我們的營運資金需求。我們密切監控現金及現金結餘用途，並致力於維持穩健的流動資金以開展營運。

展望未來，我們認為，我們的流動資金需求將通過全球發售所得款項淨額、首次公開發售前投資所得款項及銀行借款所得資金得到滿足。截至2019年10月31日，我們的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款為人民幣847.3百萬元，我們的銀行融資為人民幣550.0百萬元，其中人民幣312.8百萬元不受限制及未動用。除我們可獲得的銀行借款外，我們並無任何重大外部債務融資計劃。考慮到以上情況，董事認為我們擁有充足的營運資金來承擔我們自本招股章程日期起計至少12個月的至少125%的成本，包括一般、行政及經營成本以及研發成本。

### 現金流量

以下有關我們綜合現金流量表的概述包括於重組後的過渡期之前及期間(i)本集團的現金流入及現金流出；及(ii)蘇州康寧傑瑞就腫瘤業務收取或支付的現金流入及現金流出。請參閱「— 呈列基準」及「— 蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額」。

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
營運資金變動前的				
經營現金流量	(64,509)	(90,549)	(33,397)	(73,454)
經營活動所用現金淨額	(65,161)	(93,874)	(26,483)	(110,014)
投資活動所得／(所用)				
現金淨額	2,305	(72,110)	(30,775)	(716,636)
融資活動所得現金淨額	2,000	798,800	70,814	445,898
蘇州康寧傑瑞對腫瘤				
業務的供款淨額	60,868	9,537	9,537	300
現金及現金等價物增加				
(減少) 淨額	12	642,353	23,093	(380,452)
年初或期初現金及現金				
等價物	45	57	57	633,712
匯率變動的影響	—	(8,698)	—	302
年末或期末現金及現金等價物	57	633,712	23,150	253,562

### 經營活動

截至2019年6月30日止六個月，我們經營活動所用現金淨額為人民幣110.0百萬元，主要由於營運資金變動前經營現金流出人民幣73.5百萬元以及營運資金變動的負面影響。營運資金的負面變動主要歸因於(i)其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣24.1百萬元，乃由於採購機械及設備、原材料及第三方服務繳納的增值稅增加令可收回增值稅大幅增加，以及我們候選藥物臨床試驗的推進令向CRO作出的預付款項增加；及(ii)存貨增加人民幣13.4百萬元，主要由於額外採購用於支持候選藥物臨床試驗的原材料以及我們新設施I期中將使用的原材料，該新設施I期預計將於2019年底完工。營運資金的負面變動部分被貿易及其他應付我們臨床試驗的原材料及第三方服務供應商的款項增加人民幣5.7百萬元所抵銷。

截至2018年12月31日止年度，我們經營活動所用現金淨額為人民幣93.9百萬元，主要由於營運資金變動前經營現金流出人民幣90.5百萬元以及營運資金變動的負面影響。營運資金的負面變動主要歸因於(i)其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣17.0百萬元；及(ii)因採購額外原材料以支持我們的臨床試驗引致存貨增加人民幣3.6百萬元，且部分被貿易及其他應付用於我們臨床試驗的原材料及第三方服務供應商款項增加人民幣12.2百萬元所抵銷。其他應收款項、按金及預付款項增加乃主要由於(a)就採購機械及設備、原材料及第三方服務繳納的增值稅增加令可收回增值稅大幅增加；及(b)與就我們的研發活動增加原材料的採購有關的預付款項、其他應收款項及按金增加。

截至2017年12月31日止年度，經營活動所用現金淨額為人民幣65.2百萬元，主要由於營運資金變動前經營現金流出人民幣64.5百萬元以及營運資金變動的負面影響。營運資金的負面變動主要歸因於(i)其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣3.6百萬元，主要由於就與我們的臨床試驗相關服務支付予CRO及其他第三方的預付款項增加所致；及(ii)採購額外原材料以支持我們候選藥物臨床試驗的存貨增加人民幣3.1百萬元；以及部分被貿易及其他應付款項增加人民幣6.1百萬元所抵銷，主要由於與原材料及第三方服務採購有關的應付款項增加所致。

### 投資活動

截至2019年6月30日止六個月，我們投資活動所用現金淨額為人民幣716.6百萬元，主要歸因於(i)我們所購買存放的原到期日超過三個月的定期存款增加人民幣882.6百萬元；(ii)就建造新設施而支付人民幣52.8百萬元；及(iii)為我們新設施採購的設備及機械購買物業、廠房及設備而支付按金人民幣20.8百萬元，且部分被贖回原到期日超過三個月的定期存款所得款項人民幣237.2百萬元所抵銷。

截至2018年12月31日止年度，我們投資活動所用現金淨額為人民幣72.1百萬元，主要歸因於(i)就建造新設施而購買物業、廠房及設備人民幣46.8百萬元；(ii)為我們新設施採購的設備及機械購買物業、廠房及設備而支付按金人民幣26.3百萬元，及(iii)購買結構性存款人民幣48.9百萬元，部分被贖回結構性存款所得款項人民幣49.5百萬元所抵銷。

截至2017年12月31日止年度，我們投資活動所得現金淨額為人民幣2.3百萬元，主要歸因於因贖回結構性存款所得款項而現金流入人民幣44.5百萬元，部分被(i)投資結構性存款人民幣34.0百萬元；及(ii)就建造新設施購買廠房設備人民幣7.8百萬元所抵銷。

### 融資活動

截至2019年6月30日止六個月，融資活動所用現金淨額為人民幣445.9百萬元，主要由於2019年5月發行B系列優先股募集的資金。有關B系列優先股的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」。

截至2018年12月31日止年度，融資活動所得現金淨額為人民幣798.8百萬元，主要由於(i)發行A系列優先股所得款項人民幣826.6百萬元；(ii)銀行借款人民幣167.5百萬元；及(iii)我們向若干A系列投資者發行可換股票據所得款項人民幣47.7百萬元，部分被(i)與根據資產轉讓及專利實施許可合同進行資產轉讓及專利許可（作為重組的一部分）有關的人民幣132.2百萬元；(ii)償還銀行借款人民幣67.5百萬元；及(iii)與康寧傑瑞生物製藥（香港）收購江蘇康寧傑瑞（作為重組的一部分）有關的人民幣52.6百萬元所抵銷。有關A系列優先股及可換股票據詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」。

截至2017年12月31日止年度，融資活動所得現金淨額為人民幣2.0百萬元，主要來自江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞獲得的股東貸款以為營運提供資金。

### 蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額

於重組前，腫瘤業務（定義見「一 呈列基準」）乃由蘇州康寧傑瑞及其當時附屬公司江蘇康寧傑瑞運營。腫瘤業務的財務及現金支付職能乃由蘇州康寧傑瑞集中管理，並無就腫瘤業務單獨開立銀行賬戶。於2018年4月18日，腫瘤業務自蘇州康寧傑瑞轉移至江蘇康寧傑瑞後，江蘇康寧傑瑞開始設立單獨的銀行賬戶以管理腫瘤業務。然而，於重組後有一段過渡期，在此期間，與腫瘤業務有關的部分資金仍保留在蘇州康寧傑瑞的銀行賬戶內。保留在蘇州康寧傑瑞銀行賬戶的與腫瘤業務有關的現金流量淨額載於我們的綜合現金流量表該條目內，並按權益變動呈列。

## 財務資料

### 現金經營成本

下表載列我們於所示期間有關現金經營成本的主要資料。

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
有關研發核心產品的成本：				
第三方訂約成本	4,352	9,996	1,099	28,219
原材料	1,373	9,797	3,105	4,562
員工成本	2,696	1,827	326	4,169
其他	226	576	255	1,674
小計	<u>8,647</u>	<u>22,196</u>	<u>4,785</u>	<u>38,624</u>
有關研發其他候選藥物的成本				
第三方訂約成本	13,653	21,903	7,809	17,879
原材料	12,757	7,759	6,457	7,859
員工成本	7,283	5,716	1,711	8,388
其他	2,504	2,594	965	2,074
小計	<u>36,197</u>	<u>37,972</u>	<u>16,942</u>	<u>36,200</u>
<b>合計</b>	<b><u>44,844</u></b>	<b><u>60,168</u></b>	<b><u>21,727</u></b>	<b><u>74,824</u></b>
勞動力僱傭 <sup>(1)</sup>	16,497	28,167	5,825	32,290
直接生產 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
商業化 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
或有撥備 <sup>(3)</sup>	—	—	—	—

(1) 勞動力僱傭成本指員工成本總額，主要包括我們的研發及其他僱員的薪金、薪酬及福利。

(2) 直接生產成本指商業製造直接應佔的成本。商業化成本指有關產品銷售和營銷的成本。截至最後可行日期，我們並未開始商業製造或產品銷售。

(3) 或有撥備指或有負債累算的撥備。於往績記錄期間，我們並無或有負債。

我們的核心產品KN046於各期間的研發現金成本反映了我們KN046藥物開發項目的階段和進展。於2017年，我們對KN046的研發尚處於早期階段，因此，相關研發現金成本相對較低。於2018年，隨著我們加大對KN046的研發力度，並於澳大利亞開展Ia期臨床試驗，相關研發現金成本顯著增加。於2019年上半年，我們通過於中國開展一次Ia期臨床試驗及兩次Ib/II期臨床試驗並於澳大利亞開展一次Ib期臨床試驗以進一步擴展KN046臨床試驗，因此相關研發成本較2018年上半年大幅增加。隨著我們推進KN046的臨床開發計劃，我們預計KN046的研發現金成本將繼續增加。

我們其他候選藥物的研發現金成本包括KN026、KN019、KN035、臨床前項目及一般探索研究工作的成本。該等研發現金成本的整體增加反映了該等候選藥物開發項目的進展，且隨著我們開始進行更多的臨床試驗及臨床前期研究並豐富我們的管線，我們預計將產生更多現金成本。2017年至2018年的其他藥物原材料現金成本減少主要反映了我們於這兩個年度的相關原材料的存貨水平。

與2017年相比，我們2018年的研發人員現金成本相對較低，原因是我們的一部分藥物開發計劃當時已推進至臨床試驗階段，而該等臨床試驗乃由CRO及其他顧問提供支持。2018年下半年，我們逐漸增加研發人員數量以期促進藥物開發計劃，有關成本反映於我們截至2019年6月30日止六個月的研發人員現金成本中。於往績記錄期間，其他藥物的人員現金成本高於KN046，原因是我們進行的七個其他管線產品及一般研究工作相較KN046而言需要更多研發人員。

## 債務

下表載列我們截至2017年及2018年12月31日、2019年6月30日以及2019年10月31日（即釐定我們債務的最後可行日期）的債務明細。



## 財務資料

	截至12月31日		截至2019年	截至2019年
	2017年	2018年	6月30日	10月31日
	(人民幣千元)			(未經審核)
可轉換可贖回優先股對價				
— 無抵押無擔保 <sup>(1)</sup>	—	874,319	1,284,733	1,284,733
銀行借款 — 有抵押無擔保	—	100,000	150,000	230,000
銀行借款 — 無抵押無擔保	—	—	—	7,188
應付關聯公司款項				
— 無抵押無擔保	2,008	—	—	—
租賃負債 — 有抵押無擔保 <sup>(2)</sup>	—	1,244	1,426	1,154
租賃負債 — 無抵押無擔保	—	9,776	24,951	22,126
<b>合計</b>	<b>2,008</b>	<b>985,339</b>	<b>1,461,110</b>	<b>1,545,201</b>

(1) 按收到對價當日的匯率換算。

(2) 由相關租賃的租金按金作抵押。

### 可轉換可贖回優先股對價

可轉換可贖回優先股入賬列作以公允價值計量並計入損益的金融負債。於2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，可轉換可贖回優先股的賬面值分別為零、人民幣900.6百萬元及人民幣1,288.6百萬元，包括發行可轉換可贖回優先股所收取的初步所得款項及其隨後的公允價值變動。請參閱「— 綜合財務狀況表若干項目描述 — 可轉換可贖回優先股」。

### 銀行借款

截至2018年12月31日及2019年6月30日，我們的銀行借款未償還餘額分別為人民幣100.0百萬元及人民幣150.0百萬元，為建造新設施所用借款。我們銀行借款的賬面值乃根據以下所載附表予以償還。

	截至12月31日		截至2019年	截至2019年
	2017年	2018年	6月30日	10月31日
	(人民幣千元)			
一年內	—	—	—	35,938
超過一年但不超過兩年	—	12,500	18,750	57,500
超過兩年但不超過五年	—	87,500	131,250	143,750
<b>合計</b>	<b>—</b>	<b>100,000</b>	<b>150,000</b>	<b>237,188</b>

---

## 財務資料

---

截至2018年12月31日及2019年6月30日，我們的銀行借款分別為人民幣100.0百萬元及人民幣150.0百萬元，實際利率為4.99%。截至2018年12月31日，我們的銀行借款以使用權資產的土地使用權人民幣23.2百萬元作擔保。截至2019年6月30日，我們的銀行借款以在建工程人民幣137.6百萬元及使用權資產的土地使用權人民幣22.9百萬元作擔保。截至2019年10月31日，我們的銀行借款增至人民幣237.2百萬元，其中人民幣230.0百萬元以在建工程人民幣162.3百萬元、機械人民幣51.4百萬元及使用權資產中的土地使用權人民幣22.8百萬元作擔保。

我們的銀行借款協議載有商業銀行貸款慣用的標準條款、條件和契諾。董事確認，於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們在獲得銀行貸款和其他借款方面沒有任何困難、未拖欠支付銀行借款或違反契諾。

### 應付關聯公司款項

截至2017年12月31日，我們錄得貸款人民幣2.0百萬元，該貸款乃由江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞獲得，其固定年利率為6%，用於為運營提供資金，該貸款已於2018年1月償還。請參閱「一 關聯方交易」。

### 租賃負債

截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日及2019年10月31日，我們錄得與我們租賃的用於製造及研發活動的物業以及辦公場所相關的租賃負債分別為零、人民幣11.0百萬元、人民幣26.4百萬元及人民幣23.3百萬元。租賃期限介乎六個月至三年。請參閱「一 綜合財務狀況表若干項目描述 — 租賃負債」。

除上文所披露者及集團內公司間負債外，截至2019年10月31日，就債務報表而言，我們並無任何其他已發行但未償還的借款或同意將予發行的任何借款、銀行透支、借款或其他類似債務、承兌負債（一般貿易票據除外）或承兌信貸、債權證、按揭、抵押、租購承擔、擔保或其他重大或有負債。

---

## 財務資料

---

### 資本開支

我們的資本開支主要包括在建工程、購買傢私、裝置及設備以及租賃裝修開支。我們於2018年在建工程的資本開支增加是因為我們於2018年進行大量新設施的建設。下表載列我們於所示期間的資本開支。

	截至12月31日止年度		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日 止六個月
		(人民幣千元)	
在建工程	8,849	93,075	77,608
傢私、裝置及設備	26	973	326
租賃裝修	—	88	108
合計	<b>8,875</b>	<b>94,136</b>	<b>78,042</b>

我們預計截至2019年12月31日止年度的資本開支將為人民幣282.5百萬元，該等資本開支將主要涉及建造新設施，我們擬用首次公開發售前投資所得款項及銀行借款提供資金。

### 或有負債

截至最後可行日期，我們並未捲入倘裁定我們敗訴預計將對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的任何重大法律、仲裁或行政程序。截至最後可行日期，我們並無任何已發行或同意將予發行的未償還貸款、債務證券、債權證、銀行透支、承兌負債或承兌信貸或租購承擔。截至同日，我們並無向任何獨立第三方的債務提供擔保。董事確認，自2019年6月30日至本招股章程日期，我們的或有負債並無發生重大變動。

## 財務資料

### 資本承擔

截至所示日期，我們與建造新設施而收購物業、廠房及設備有關的資本承擔如下。隨著建造計劃的推進，我們的資本承擔穩步增加。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
		(人民幣千元)	
有關收購物業、廠房及設備 已訂約但未於綜合財務 報表撥備的資本開支	119,881	130,352	127,578

### 關聯方交易

#### 交易

於往績記錄期間，我們與蘇州康寧傑瑞的交易如下。

	截至12月31日止年度		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日 止六個月
		(人民幣千元)	
轉讓腫瘤業務 <sup>(1)</sup>	–	132,180	–
利息開支	8	54	–
公共事業費用 <sup>(2)</sup>	–	1,116	719
租賃付款 <sup>(2)</sup>	–	–	9,162
利息開支 – 租賃負債	–	358	90
採購原材料 <sup>(3)</sup>	–	3,974	–

(1) 轉讓腫瘤業務指作為重組的一部分，蘇州康寧傑瑞根據資產轉讓及專利實施許可合同向我們轉讓若干資產及專利許可。請參閱「歷史、重組及公司架構 – 重組 – 境內重組」。

(2) 租賃付款及公共事業費用指與我們自蘇州康寧傑瑞租賃的物業及設備相關的使用權資產折舊及租賃物業的公共事業費用。

(3) 採購原材料指我們向蘇州康寧傑瑞採購用於我們研發活動的原材料。

### 結餘

截至2017年及2018年12月31日以及2019年6月30日，我們應付蘇州康寧傑瑞的款項分別為人民幣2.0百萬元、人民幣5.1百萬元及人民幣0.4百萬元。截至2017年12月31

日，我們應付蘇州康寧傑瑞的款項為江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞取得的用以資助運營的股東貸款（已於2018年1月償還）。截至2018年12月31日，我們應付蘇州康寧傑瑞的款項人民幣5.1百萬元為我們就租賃蘇州康寧傑瑞的物業及設備而應付的租金及租賃物業的公共事業費用以及應付予蘇州康寧傑瑞的原材料費用。截至2019年6月30日，我們應付蘇州康寧傑瑞的款項人民幣0.4百萬元為應付蘇州康寧傑瑞的租賃物業公共事業費用。

## 擔保

我們截至2018年12月31日的若干銀行融資乃由蘇州康寧傑瑞擔保。於2019年第一季度，該等擔保已獲解除。

於2018年，作為重組的一部分，我們向Advantech II及PAG Growth發出可換股票據，由徐博士的個人擔保及Rubymab的16,425,000股質押股份作擔保。請參閱「歷史、重組及公司架構－首次公開發售前投資」。該等擔保已於重組完成後及票據轉換為A系列優先股後解除。

董事認為，本招股章程附錄一會計師報告附註35所載列的各關聯方交易乃基於公平交易原則及根據相關各方之間達成的正常商業條款於日常業務過程中作出。董事亦認為，我們於往績記錄期間的關聯方交易不會歪曲我們的過往業績，或使我們的過往業績無法反映我們的未來表現。

## 主要財務比率

下表載列我們截至所示日期或於所示期間的主要財務比率。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	6月30日
流動比率 <sup>(1)</sup>	1.09	7.92	9.72
速動比率 <sup>(2)</sup>	0.75	7.84	9.51

(1) 流動比率乃按流動資產除以截至同日的流動負債計算。

(2) 速動比率乃按流動資產減存貨再除以截至同日的流動負債計算。

我們的流動比率從截至2017年12月31日的1.09增至截至2018年12月31日的7.92，並進一步增至截至2019年6月30日的9.72，而我們的速動比率從截至2017年12月31日的0.75增至截至2018年12月31日的7.84，並進一步增至截至2019年6月30日的9.51，主要由於我們的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款因首次公開發售前投資而增加，部分被我們的貿易及其他應付款項增加所抵銷。

## 資產負債表外承擔及安排

截至最後可行日期，我們尚未達成任何資產負債表外交易。

## 市場風險的定量及定性披露

我們面臨多種市場風險，包括如下載列的貨幣風險及利率風險。我們管理及監控該等風險，以確保及時有效地採取適當措施。有關相關敏感性分析等的詳情，請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 貨幣風險

本集團的若干銀行結餘、貿易及其他應付款項以及可轉換可贖回優先股均以功能貨幣以外的貨幣計值，從而令我們面臨外幣風險。我們目前並無外匯對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並將在需要時考慮對沖重大外匯風險。

我們主要面臨美元匯率波動的影響。下表詳列我們對美元兌人民幣升值及貶值10%的敏感性。10%為內部向主要管理人員報告外幣時使用的敏感率。敏感性分析僅包括未償付的外幣計值貨幣項目，並於報告期末對其換算進行調整，使美元匯率變動10%。

	截至2019年		
	截至12月31日止年度	6月30日	
	2017年	2018年	止六個月
美元對年內／期內虧損的影響	-	(32,997)	(96,788)

管理層認為，敏感性分析不能代表固有的外匯風險，原因是年末／期末的風險敞口並不能反映往績記錄期間的風險敞口。詳情請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 利率風險

我們面臨與定息可轉換可贖回優先股及原到期日超過三個月的定期存款有關的公允價值利率風險。我們亦面臨與浮息銀行借款、浮息現金及現金等價物以及超過三個月的浮息銀行結餘有關的現金流量利率風險。我們的現金流量利率風險主要集中於銀行結餘及定期存款的利率及因借款產生的基準利率的波動。倘利率上升／下降50

個基點且所有其他變量保持不變，則我們截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月的虧損將分別增加／減少零、人民幣23,000元及人民幣574,000元。

### 其他價格風險

我們以公允價值計量並計入損益的金融資產存在其他價格風險。以公允價值計量並計入損益的金融資產金額並不重大，且由於我們認為其風險敞口並不重大，因此並未呈列敏感性分析。詳情請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 信貸及對手方風險

信貸風險指因對手方不履行其合約責任而對我們造成財務損失的風險。為將信貸風險減至最低，管理層於各報告期末審核各項個別債務的可收回金額，以確保就不可收回金額計提充足的減值虧損。就此而言，管理層認為我們的信貸風險已顯著降低。

就其他應收款項而言，我們根據內部信貸評級評估預期信貸虧損，而董事認為，自初步確認以來，信貸風險並無顯著增加。我們於各報告期末審核各項個別應收款項的可收回金額，以確保就不可收回金額計提充足的減值虧損。就此而言，董事認為信貸風險已顯著降低。

我們相當大一部分銀行結餘及存款存入若干中國國有銀行及香港國際銀行。銀行結餘及存款的信貸風險有限，因為對手方為獲國際信貸評級機構給予高信貸評級的銀行。除上述信貸風險外，我們並無任何其他集中的重大信貸風險。詳情請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 流動性風險

截至2019年6月30日，我們錄得負債淨額人民幣313.3百萬元。於管理流動性風險之時，董事已審閱我們的現金流量預測，以確保我們維持管理層認為屬充分的現金及現金等價物水準，以為我們的運營提供資金及減少現金流量波動產生的影響。我們依賴銀行借款及可轉換可贖回優先股，將其作為重要的流動資金來源。詳情請參閱本招股章程附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 股息

於往績記錄期間，我們並無宣派或派付任何股息。任何未來股息的宣派及派付將由董事全權酌情決定。概不保證我們將能夠按任何董事會計劃所載的金額宣派或分派任何股息，甚或根本不會宣派或分派任何股息。目前我們並無任何股息政策或打算在近期宣派或派付任何股息。

### 可供分派儲備

截至2019年6月30日，本公司已根據《國際財務報告準則》保留零利潤，作為可供分派予權益股東的儲備。

## 上市開支

假設發售價為每股股份9.65港元（即本招股章程所述指示性發售價範圍的中位數），並假設超額配售權未獲行使，我們承擔的上市開支估計約為人民幣105.0百萬元（包括包銷佣金）。截至2019年6月30日，我們產生了總計人民幣23.6百萬元的上市開支，其中人民幣17.8百萬元已於綜合損益及其他全面收益表中確認及人民幣5.8百萬元已撥充資本。2019年6月30日後，預計約人民幣23.3百萬元將計入綜合損益及其他全面收益表，而預計約人民幣58.1百萬元將於上市後作為權益扣減項列賬。上述上市開支乃為最後可行的估計值，僅供參考，實際金額可能與該估計值有所不同。

## 物業及估值

獨立物業估值師仲量聯行已對我們截至2019年10月31日的物業權益進行估值。有關我們物業權益的詳情載於本招股章程「附錄三－物業估值報告」。

下表載列摘錄自本招股章程附錄一所載會計師報告的截至2019年6月30日的物業賬面淨值與摘錄自本招股章程附錄三所載物業估值報告的截至2019年10月31日的物業市值之間的對賬。

(人民幣千元)

本招股章程附錄一所載之截至2019年6月30日的	
物業賬面淨值	160,467
額外資本開支	35,848
估值盈餘	34,285
本招股章程附錄三所載之截至2019年10月31日的	
物業市值	<u>230,600</u>



## 財務資料

### 本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表

以下載列根據《上市規則》第4.29條編製的本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表，以說明全球發售對截至2019年6月30日的本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產減負債的影響，猶如全球發售已於該日進行。

編製本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表乃僅供說明用途，由於其假設性質使然，可能未必真實反映截至2019年6月30日或任何未來日期的本公司擁有人應佔本集團綜合有形資產淨值。

以下本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表乃根據本招股章程附錄一所載會計師報告所示截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產減負債編製，並作出下述調整。

	截至2019年 6月30日 本公司 擁有人應佔 本集團 經審核綜合 有形資產 減負債	全球發售 估計所得 款項淨額	截至2019年 6月30日 本公司擁有人 應佔本集團 未經審核 備考經調整 綜合有形資產 淨值	截至2019年6月30日 本公司擁有人應佔 本集團未經審核備考 經調整每股綜合有形資產 淨值	
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)
按發售價每股發售 股份9.10港元計算	(313,272)	1,383,615	1,070,343	1.54	1.71
按發售價每股發售 股份10.20港元計算	(313,272)	1,553,436	1,240,164	1.78	1.98

附註：

- (1) 截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產減負債摘錄自本招股章程「附錄——會計師報告」所載截至2019年6月30日的綜合財務狀況表。
- (2) 全球發售估計所得款項淨額乃基於本公司將按每股發售股份9.10港元（相當於人民幣8.18元）及10.20港元（相當於人民幣9.17元）（即分別為指示性發售價範圍的低位數及高位數）的發售價而發行的179,403,000股新股份計算，並扣除與全球發售有關的估計包銷費用及其他相關開支（不包括直至2019年6月30日計入損益的上市開支），且不計及(i)超額配售權獲行使後可能配發及發行的任何股份；(ii)根據首次公開發售前購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事獲授予的配發及發行或購回股份的一般授權而可能配發及發行或購回的任何股份；或(iv)A系列優先股及B系列優先股轉換的普通股。  
就計算全球發售所得款項淨額而言，乃參照中國人民銀行公佈的匯率按1港元兌人民幣0.89864元的匯率（於2019年11月22日的通行匯率）由港元換算成人民幣。概不表示港元金額已經、可能已經或可按該匯率或任何其他匯率換算成人民幣，甚至根本無法換算，反之亦然。
- (3) 截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整每股綜合有形資產淨值乃按695,036,420股已發行股份（已就股份拆細作出追溯調整）計算，並假設全球發售已於2019年6月30日完成，且不計及(i)超額配售權獲行使後可能配發及發行的任何股份；(ii)根據首次公開發售前購股權計劃可能發行的任何股份；(iii)本公司根據本公司董事獲授予的配發及發行或購回股份的一般授權而可能配發及發行或購回的任何股份；或(iv)A系列優先股及B系列優先股轉換的普通股。
- (4) 截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整每股綜合有形資產淨值乃參照中國人民銀行公佈的匯率按1港元兌人民幣0.89864元的匯率（於2019年11月22日的通行匯率）由人民幣換算成港元。概不表示人民幣金額已經、可能已經或可按該匯率或任何其他匯率換算成港元，甚至根本無法換算，反之亦然。
- (5) 並無就截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值作出調整，以反映本集團於2019年6月30日後任何交易業績或訂立的其他交易。具體而言，以上所示的本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整有形資產淨值未經調整以反映以下方面的影響：
  - (I) 於全球發售完成後，A系列優先股的轉換將A系列優先股人民幣877,430,000元的賬面值重新分類至權益下的普通股。已發行A系列優先股的轉換會使附註3所述假設的已發行股份總數目增加141,238,725股（已就股份拆細作出追溯調整），令截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣877,430,000元。
  - (II) 於全球發售完成後，B系列優先股的轉換將B系列優先股人民幣411,151,000元的賬面值重新分類至權益下的普通股。B系列優先股的轉換會使附註3假設的已發行股份總數目增加60,736,430股（已就股份拆細作出追溯調整），令截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣411,151,000元。

## 財務資料

上述A系列優先股及B系列優先股的轉換的綜合影響將使截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣1,288,581,000元，將已發行股份總數目增加201,975,155股至897,011,575股的已發行股份總數目。

	截至2019年6月30日 本公司擁有人應佔 本集團未經審核 備考經調整 綜合有形資產淨值 (經計及全球發售以及 A系列優先股及 B系列優先股的轉換)	截至2019年6月30日 本公司擁有人應佔本集團 未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值 (經計及全球發售以及A系列優先股及 B系列優先股的轉換)	
	人民幣千元	人民幣元 (附註a)	港元 (附註4)
按發售價每股發售股份9.10港元計算	2,358,924	2.63	2.93
按發售價每股發售股份10.20港元計算	2,528,745	2.82	3.14

- (a) 截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整每股綜合有形資產淨值(經計及全球發售以及A系列優先股及B系列優先股的轉換)乃按897,011,575股已發行股份(已就股份拆細作出追溯調整)計算，並假設全球發售以及A系列優先股及B系列優先股的轉換已於2019年6月30日完成，且不計及(i)超額配售權獲行使後可能配發及發行的任何股份；(ii)根據首次公開發售前購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事獲授予的配發及發行或購回股份的一般授權而可能配發及發行或購回的任何股份。

### 無重大不利變動

董事在作出其認為適當的一切盡職調查工作後確認，截至本招股章程日期，我們自2019年6月30日起及直至本招股章程日期的財務或交易狀況或前景概無任何重大不利變動。

### 根據《上市規則》作出披露

董事確認，截至最後可行日期，彼等並不知悉任何可能引發《上市規則》第13.13至13.19條規則下的披露規定之情況。

### 基石配售

我們已與下文所述的基石投資者（「**基石投資者**」）訂立基石投資協議（「**基石投資協議**」），據此，基石投資者已同意在若干條件規限下按發售價認購以合共133百萬美元（或約1,040.62百萬港元）可購買之數目的發售股份（下調至最接近每手1,000股股份的完整買賣單位）（「**基石配售**」）。

假設發售價為9.10港元（即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數），基石投資者將認購的發售股份總數為114,353,000股發售股份，約佔全球發售項下發售股份的63.74%及緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的約12.75%（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份）。

假設發售價為9.65港元（即本招股章程所載指示性發售價範圍的中位數），基石投資者將認購的發售股份總數為107,830,000股發售股份，約佔全球發售項下發售股份的60.10%及緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的約12.02%（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份）。

假設發售價為10.20港元（即本招股章程所載指示性發售價範圍的高位數），基石投資者將認購的股份總數為102,019,000股發售股份，約佔全球發售項下發售股份的56.87%及緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的約11.37%（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份）。

本公司現有股東Worldwide Healthcare及其若干緊密聯繫人（即OrbiMed Partners Master Fund Limited、The Biotech Growth Trust Plc及OrbiMed Genesis Master Fund, L.P.）已根據聯交所指引信HKEX-GL92-18第5.2段及《上市規則》第9.09(b)條的豁免獲准參與基石配售，詳情載於「獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》」一節。

---

## 基石投資者

---

除上文所披露者外及據本公司所知，各基石投資者均為獨立第三方並獨立作出投資決定，概無基石投資者為本公司或其緊密聯繫人的現有股東。向各基石投資者分配的詳情將於本公司於2019年12月11日或前後刊發的配發結果公告中披露。

基石配售將構成國際發售的一部分，除根據基石投資協議外，基石投資者不會根據全球發售認購任何發售股份。基石投資者將認購的發售股份將於各方面與已發行繳足股份享有同等地位。緊隨全球發售完成後，基石投資者不會於本公司擁有任何董事會代表，亦不會成為本公司主要股東。基石投資者較其他公眾股東並無於基石投資協議中擁有任何優先權。

若干基石投資者已同意聯席全球協調人可將其所認購全部或任何部分發售股份的交付日期延遲至上市日期之後。延遲交付安排的訂立旨在促進國際發售中的超額分配。倘出現有關延遲，各基石投資者已同意其將無論如何會於上市日期就相關發售股份支付有關費用。有關超額配售權及穩定價格操作人所開展穩定價格行動的詳情，請分別參閱本招股章程「全球發售的架構－國際發售－超額配售權」及「全球發售的架構－穩定價格行動」章節。

基石投資者根據基石配售將予認購的發售股份總數可能因香港公開發售出現超額認購的情況下發售股份於國際發售與香港公開發售之間的重新分配（如「全球發售的架構－香港公開發售－重新分配」一節所述）而受到影響。

### 基石投資者

以下有關我們基石投資者的資料由基石投資者就基石配售而提供。

#### Matthews Funds

Matthews Asia China Small Companies Fund、Matthews Asia Growth Fund、Matthews Asia Innovators Fund及Matthews Asia Small Companies Fund（均為Matthews International Funds（根據美國《1940年投資公司法》（經修訂）登記的開放股份管理公司，虛擬公司名為「**Matthews Asia Funds**」）的系列基金）以及Matthews Asia Funds – Asia Small Companies Fund及Matthews Asia Funds – China Small Companies Fund（均

為Matthews Asia Funds (一家註冊成立為包含獨立子基金的傘型基金的公眾有限公司(「société anonyme」)，符合由可變股本組建的投資公司資格(具有有關集合投資計劃的2010年12月17日盧森堡法律所賦予的涵義))的子基金)(統稱「Matthews Funds」)已同意按發售價認購以合共28百萬美元可購買之數目的發售股份(下調至最接近的完整買賣單位)。假設發售價為9.10港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數)，Matthews Funds將認購24,074,000股股份，約佔緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的2.68%(假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份)。

Matthews International Capital Management, LLC (「Matthews Asia」) 為Matthews Funds的授權代理商。Matthews Asia主要以全權委託的方式為機構客戶管理亞太地區的證券投資組合，該等機構客戶包括美國註冊投資公司及類似的非美國投資基金(其中部分乃根據其成立國的法律進行註冊)以及全球其他客戶。

### OrbiMed Funds

OrbiMed Partners Master Fund Limited (「OrbiMed Partners」)、The Biotech Growth Trust Plc (「BGT」)、OrbiMed Genesis Master Fund, L.P. (「OrbiMed Genesis」)及Worldwide Healthcare (統稱為「OrbiMed Funds」)已同意按發售價認購以合共20百萬美元可購買之數目的發售股份(下調至最接近的完整買賣單位)。假設發售價為9.10港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數)，OrbiMed Funds將認購合共17,196,000股股份，約佔緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的1.92%(假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份)。

OrbiMed Partners為一家專注於醫療保健投資的私募基金。BGT為一家於英國註冊成立的封閉式基金。OrbiMed Capital LLC為OrbiMed Partners及BGT的投資組合經理。Worldwide Healthcare為一家於英國註冊成立的由OrbiMed Capital LLC管理的封閉式基金。OrbiMed Genesis為一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限合伙，亦為與OrbiMed Advisors LLC(作為投資經理行事)的匯集投資基金。OrbiMed Capital LLC及OrbiMed Advisors LLC由Sven Borho、Carl Gordon及Jonathan Silverstein共同控制。

### Greenwoods

Greenwoods Asset Management Limited (「Greenwoods」) 已同意按發售價認購以合共20百萬美元可購買之數目的發售股份(下調至最接近的完整買賣單位)。假設發售價為9.10港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數), Greenwoods將認購17,196,000股股份, 約佔緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的1.92%(假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份)。

Greenwoods為一家於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司。Greenwoods於2004年成立, 是總部位於中國的以投資中國公司為主的最大及最早的資產管理公司之一。Greenwoods專注於基礎研究方法、地方知識、政策見解、行業經驗、逆向觀點及嚴格的盡職調查。Greenwoods的投資者主要包括全球機構投資者(如來自美國、歐洲及亞洲的主權財富基金、大學基金會、家族基金、銀行及保險公司)。

### MSAL

摩根士丹利亞洲有限公司(「MSAL」)(以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人(而非委託人)行事)已同意按發售價認購以合共15百萬美元可購買之數目的發售股份(下調至最接近的完整買賣單位)。假設發售價為9.10港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數), MSAL(以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人(而非委託人)行事)將合共認購12,897,000股股份, 約佔緊隨資本化發行及全球發售完成後我們已發行股本總額的1.44%(假設超額配售權未獲行使)。MSAL已確認無須就其根據基石投資協議認購發售股份獲得摩根士丹利股東批准。

摩根士丹利亞洲有限公司(MSAL)為一家於香港註冊成立的公司, 最終由摩根士丹利全資擁有。MSAL為各地區乃至全球的客戶提供齊全的產品和服務, 包括投資銀行、外匯銷售及交易、介紹經紀、投資管理及提供支持服務。MSAL根據《證券及期貨條例》(第571章)獲香港證券及期貨事務監察委員會發牌從事第1類(證券交易)、第4類(就證券提供意見)、第5類(就期貨合約提供意見)、第6類(就機構融資提供意見)及第9類(提供資產管理)受規管活動下的業務。

---

## 基石投資者

---

截至2019年9月30日，摩根士丹利的投資管理業務覆蓋全世界逾699名投資專業人士，管理或監督資產達5,070億美元。摩根士丹利的投資管理業務力求為多元客戶群（包括全球的政府、機構、企業和個人）實現優異的長期投資回報，提供卓越的服務和全面的投資管理方案。

摩根士丹利（紐交所：MS）為一家全球領先的金融服務公司，提供投資銀行、證券、理財及投資管理服務。摩根士丹利在超過41個國家設有辦事處，該公司僱員服務於包括企業、政府、機構及個人在內的全球客戶。

MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）代表MSAL的投資管理部。MSAL（通過其投資銀行部行事）為聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人（就香港公開發售而言）、聯席牽頭經辦人（就香港公開發售而言）及全球發售的香港包銷商；此外，MSAL為與Morgan Stanley & Co. International plc（聯席賬簿管理人（就國際發售而言）、聯席牽頭經辦人（就國際發售而言）及全球發售的國際包銷商）屬同一集團公司的成員公司。鑒於此關係，根據《上市規則》附錄六第13段，MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）被視為MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc的投資銀行部「關連客戶」，儘管MSAL的投資銀行部及投資管理部在上市方面始終公平運作，但MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）作為基石投資者參與全球發售則完全是MSAL投資管理部的投資決定，且與MSAL投資銀行部在上市中所扮演的角色並無任何關係。

因此，MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）作為基石投資者參與全球發售須獲聯交所書面同意。將向MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）配發及發行的股份將以全權委託的方式為及代表獨立第三方客戶持有。本公司已確認，與MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）訂立的基石投資協議不會載有較其他基石投資協議而言對MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）更為有利的任何主要條款。此外，除基石投資下保證限額優惠待遇外，(i) MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc（作為聯席賬簿管理人），且本公司亦已確認，概無因其與MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc（作為聯席賬簿管理人）的關係而已經及將會給予MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）優惠待遇；(ii) MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）已確認，就其所深知及確信，概無因其與MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc（作為聯席賬簿管理人）的關係而於全球發售配發過程中已經及將會收到任何優惠待遇；(iii)各聯席賬簿管理人（MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc除外）已確認，據彼等各



---

## 基石投資者

---

自所知及所信，概無因其與MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc（作為聯席賬簿管理人）的關係而已經或將會給予MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）優惠待遇；及(iv)各聯席保薦人已確認，其並無理由認為MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事）因其與MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc（作為聯席賬簿管理人）的關係而於全球發售配發過程中已收到任何優惠待遇。已向聯交所申請，且聯交所已根據《上市規則》附錄六第5(1)段授出同意，允許向MSAL（以投資經理的身份作為代表若干全權委託基金的代理人行事及作為MSAL及Morgan Stanley & Co. International plc的「關連客戶」）配售發售股份。

### 清池資本

Lake Bleu Prime Healthcare Master Fund Limited（「**Lake Bleu Prime**」，前稱Ally Bridge LB Healthcare Fund）已同意按發售價認購以合共15百萬美元可購買之數目的發售股份（下調至最接近的完整買賣單位）。假設發售價為9.10港元（即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數），Lake Bleu Prime將認購12,897,000股股份，約佔緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的1.44%（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份）。

清池資本（香港）有限公司擔任Lake Bleu Prime的投資顧問。Lake Bleu Prime為一家在開曼群島註冊成立的獲豁免公司，專注於亞洲／大中華區醫療保健（包括藥品、生物技術、醫療設備及醫療保健服務）投資的長期偏股型公募基金。

### 綠葉製藥

綠葉製藥集團有限公司（「**綠葉製藥**」，連同其附屬公司統稱為「**綠葉製藥集團**」）已同意按發售價認購以合共5百萬美元可購買之數目的發售股份（下調至最接近的完整買賣單位）。假設發售價為9.10港元（即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數），綠葉製藥將認購4,299,000股股份，約佔緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的

0.48% (假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使且每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份)。綠葉製藥已確認無須就其根據基石投資協議認購發售股份獲得股東批准。

綠葉製藥是一家於百慕達註冊成立的有限公司。其股份於香港聯交所主板上市及買賣(股份代號: 2186)。綠葉製藥致力於創新藥物產品的開發、生產、營銷及銷售, 聚焦於中國、美國、歐洲及其他國家或司法管轄區快速發展的腫瘤、中樞神經、心血管、消化及代謝四大治療領域。綠葉製藥集團的研發活動圍繞四個平台展開, 分別是長效及緩釋技術、脂質體與靶向給藥技術、透皮釋藥及新型化合物。綠葉製藥集團在中國擁有處於不同開發階段的逾40種在研產品, 且在美國、歐洲和日本擁有處於不同開發階段的10種在研產品。

### 泰康人壽

泰康人壽保險有限責任公司(「泰康人壽」)已同意按發售價認購以合共30百萬美元可購買之數目的發售股份(下調至最接近的完整買賣單位)。假設發售價為9.10港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數), 泰康人壽將認購25,794,000股股份, 約佔緊隨全球發售完成後我們已發行股本總額的2.88%(假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份)。

泰康人壽為一家於中國成立的有限責任公司, 為泰康保險集團股份有限公司的全資附屬公司。泰康人壽為個人及家庭提供全方位的保險及投資以及理財產品與服務。所提供產品針對兒童及青少年、女性以及高收入人群等細分市場, 滿足客戶的不同要求。其亦滿足有關醫療保健及事故保險、養老金及理財等多方面需求。

## 基石投資者

下表載列基石配售的詳情：

基石投資者	總投資額 <sup>(1)</sup>	假設最終發售價為每股9,10港元 (即指示性發售價範圍的低位數)				假設最終發售價為每股9,65港元 (即指示性發售價範圍的中位數)				假設最終發售價為每股10,20港元 (即指示性發售價範圍的高位數)					
		假設超額配售 權未獲行使		假設超額配售 權悉數行使		假設超額配售 權未獲行使		假設超額配售 權悉數行使		假設超額配售 權未獲行使		假設超額配售 權悉數行使			
		將予認購 發售股份 的數目 <sup>(2)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	將予認購 發售股份 的數目 <sup>(2)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	將予認購 發售股份 的數目 <sup>(2)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>	發售股份 概約 百分比 <sup>(3)</sup>		
Matthews Funds	28,000,000美元 219,077,600港元	24,074,000	13.42%	2.68%	11.67%	2.61%	12.65%	2.53%	11.00%	2.46%	21,478,000	11.97%	2.39%	10.41%	2.32%
OrbiMed Funds	20,000,000美元 156,484,000港元	17,196,000	9.59%	1.92%	8.33%	1.86%	9.04%	1.81%	7.86%	1.76%	15,341,000	8.55%	1.71%	7.44%	1.66%
Greenwoods	20,000,000美元 156,484,000港元	17,196,000	9.59%	1.92%	8.33%	1.86%	9.04%	1.81%	7.86%	1.76%	15,341,000	8.55%	1.71%	7.44%	1.66%
MSAL	15,000,000美元 117,363,000港元	12,897,000	7.19%	1.44%	6.25%	1.40%	6.78%	1.36%	5.89%	1.32%	11,506,000	6.41%	1.28%	5.58%	1.25%
清池資本	15,000,000美元 117,363,000港元	12,897,000	7.19%	1.44%	6.25%	1.40%	6.78%	1.36%	5.89%	1.32%	11,506,000	6.41%	1.28%	5.58%	1.25%
綠葉製藥	5,000,000美元 39,121,000港元	4,299,000	2.40%	0.48%	2.08%	0.47%	2.26%	0.45%	1.96%	0.44%	3,885,000	2.14%	0.43%	1.86%	0.42%
秦康人壽	30,000,000美元 234,726,000港元	25,794,000	14.38%	2.88%	12.50%	2.79%	13.56%	2.71%	11.79%	2.65%	23,012,000	12.83%	2.57%	11.15%	2.49%

附註：

- 按「有關本招股章程及全球發售的資料－匯率換算」一節所述1.00美元兌7.8242港元的匯率計算。各基石投資者的實際投資金額（以港元）可能因相關基石投資協議規定的實際匯率而有所不同。
- 下調至最接近每手1,000股股份的完整買賣單位。
- 緊隨全球發售完成後且假設所有優先股將於上市日期自動按1:1基準轉換為股份、超額配售權未獲行使及並無計及因根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權獲行使而將予發行的任何股份。

## 完成條件

各基石投資者根據各自的基石投資協議認購發售股份的責任受限於（其中包括）以下完成條件：

- (i) 香港包銷協議及國際包銷協議不遲於其指定的日期及時間訂立、生效及成為無條件（根據各自的原有條款或其後經訂約方協議豁免或修訂）；
- (ii) 香港包銷協議及國際包銷協議均未終止；
- (iii) 上市委員會已批准股份（包括基石配售股份）上市及買賣，且已授出其他適用豁免及批准，而有關批准、許可或豁免於股份在聯交所開始買賣前並未撤回；
- (iv) 發售價已根據與全球發售有關的香港包銷協議、國際包銷協議及定價協議協定，該等協議將由協議各方簽署；
- (v) 並無已制定或已獲頒佈的法例禁止完成香港公開發售、國際發售或基石投資協議項下擬進行的交易，且具有司法管轄權的法院並無發出生效的命令或禁令阻止或禁止完成該等交易；及
- (vi) 基石投資者於基石投資協議中所作的各項聲明、保證、承認、承諾及確認現時及日後（截至基石投資協議達成時）於所有重大方面均屬準確及真實且無誤導成分，且基石投資者並無嚴重違反基石投資協議。

### 基石投資者的限制

各基石投資者均已同意，未經本公司、聯席保薦人及聯席全球協調人事先書面同意，其不會於上市日期起計六個月期間的任何時間（「禁售期」），直接或間接(i)以任何方式出售其根據基石投資協議已購買的任何發售股份或於持有任何該等發售股份的任何公司或實體中的任何權益；(ii)同意與第三方就出售該等發售股份進行交易或就此簽約或公開宣佈任何有關意圖；或(iii)根據基石投資協議，直接或間接訂立與任何上述交易具有相同經濟效益的任何交易。

### 未來計劃及前景

有關我們未來計劃的詳細說明，請參閱「業務－業務策略」。

### 所得款項用途

我們上市的主要原因是為我們關鍵研發項目的研發和商業化籌集資金。經扣除我們就全球發售應付的包銷佣金、費用及估計開支後，假設發售價為每股股份9.65港元（即本招股章程所述指示性發售價範圍的中位數），我們估計將收到的全球發售所得款項淨額約為1,614.4百萬港元。倘發售價定為每股股份10.20港元（即指示性發售價範圍的高位數），全球發售所得款項淨額將增加約94.7百萬港元。倘發售價定為每股股份9.10港元（即指示性發售價範圍的低位數），全球發售所得款項淨額將減少約94.7百萬港元。

假設發售價為指示性發售價範圍的中位數，我們目前擬將該等所得款項淨額用於以下用途：

- 約75%（或1,210.8百萬港元）將分配予以下我們的關鍵藥物開發項目：
  - 約50%（或807.2百萬港元）將用於我們的核心產品KN046的研發及商業化，包括：
    - 40%的所得款項淨額（或645.8百萬港元）將用於正在進行和計劃進行的KN046臨床試驗及註冊文件的編製，其中約80%將分配予我們在中國的活動，20%將分配予我們在美國的活動。我們目前的臨床開發計劃包括但不限於(i)於2019年5月，我們為NSCLC（我們可能將其擴展至全球試驗）、TNBC及ESCC啟動的II期臨床試驗；(ii)於2019年第三季度的NPC及於2020年第一季度的UC、黑素瘤及SCLC Ib期臨床試驗；及(iii)於2020年第一季度的胰腺癌II期臨床試驗。詳情請參閱「業務」。我們亦可就在概念驗證及其他臨床試驗中顯示具有前景的療效的主要適應證，使用護理標準比較組（如化療及／或PD-(L)1抑制劑）開展進一步的臨床試驗。我們計劃將分配予KN046臨床開發所得款項的約15%至30%分配予於該等試驗。值得注意的是，隨著我們不斷推進各種臨床試驗，我們採用了適應性臨床開發策略，且可能於認為合適時根據不同的適應證調整我們的策略。因此，分配予各適應證或臨床試驗的所得款項金額可能會發生變化；
  - 10%的所得款項淨額（或161.4百萬港元）將用於KN046的推出及（待監管部門批准後）商業化。我們計劃採取的措施主要包括主要於預期推出KN046的前一年招聘商業化人員及搭建銷售渠道；

---

## 未來計劃及所得款項用途

---

- 約20% (或322.9百萬港元) 將用於KN026的研發及商業化，包括：
  - 16%的所得款項淨額 (或258.3百萬港元) 將用於正在進行和計劃進行的KN026臨床試驗及註冊文件的編製，其中約70%將分配予我們在中國的活動，30%將分配予我們在美國的活動。我們目前的臨床開發計劃包括但不限於乳腺癌、GC/GEJ、尿路上皮癌及卵巢癌，以及KN026與KN046聯合療法等的適應証。基於我們目前的臨床開發計劃，我們預計將分配予KN026臨床開發所得款項的約10%至20%分配予KN026與KN046聯合療法中，我們預期其將於2020年第三季度開始臨床試驗，並於2022年第四季度向國家藥監局提交BLA。詳情請參閱「業務」。值得注意的是，隨著我們不斷推進各種臨床試驗，我們採用了適應性臨床開發策略，且可能於認為合適時根據不同的適應証調整我們的策略。因此，分配予各適應証或臨床試驗的所得款項金額可能會發生變化；
  - 4%的所得款項淨額 (或64.6百萬港元) 將用於KN026 (包括KN026與KN046聯合療法) 的推出及 (待監管部門批准後) 商業化，主要包括招聘商業化人員及搭建銷售渠道；
- 約5% (或80.7百萬港元) 將用於KN019的研發，詳情概述於本招股章程「業務」一節；
- 約15% (或242.2百萬港元) 將用於我們於蘇州的新製造及研發設施的建設。我們的新製造設施產能預期逾30,000L；及
- 約10% (或161.4百萬港元) 將用於我們的早期管線及作營運資金及一般公司用途。

倘所定發售價水平高於或低於本招股章程所述指示性發售價範圍的中位數，則上述全球發售所得款項淨額的分配將按比例予以調整。

倘超額配售權獲悉數行使，我們將收取的所得款項淨額將約為1,863.7百萬港元 (假設發售價為每股股份9.65港元 (即指示性發售價範圍的中位數))。倘超額配售權獲悉數行使，我們擬將額外所得款項淨額按上述比例用於上述用途。

倘全球發售所得款項淨額並未即時用於上述用途且在適用法律及法規准許的情況下，我們擬將所得款項淨額存入短期活期存款及／或貨幣市場工具。

## 香港包銷商

摩根士丹利亞洲有限公司  
中信里昂證券有限公司  
富瑞金融集團香港有限公司  
交銀國際證券有限公司  
復星恆利證券有限公司  
東方證券(香港)有限公司  
中銀國際亞洲有限公司

## 包銷

本招股章程僅就香港公開發售而刊發。香港公開發售由香港包銷商根據本招股章程、相關申請表格及香港包銷協議所載條款及條件以有條件基準悉數包銷。國際發售則預期由國際包銷商悉數包銷。倘出於任何理由，聯席全球協調人(為其本身及代表包銷商)與我們未能於2019年12月9日(星期一)或之前或各方協定的其他日期協定發售價，則全球發售將告失效。

全球發售包括初步提呈發售17,942,000股香港發售股份的香港公開發售與初步提呈發售161,461,000股國際發售股份的國際發售，在任何情況下均可根據本招股章程「全球發售的架構」一節所述的基準重新分配，並視乎超額配售權行使與否而定。

## 包銷安排

### 香港公開發售

#### 香港包銷協議

根據香港包銷協議，我們正在提呈發售香港發售股份，以供香港公眾人士根據本招股章程及相關申請表格的條款及條件進行認購。

待(i)上市委員會批准本招股章程所述根據全球發售將予提呈發售的股份(包括因超額配售權獲行使而可能發行的任何額外股份)的上市及買賣；及(ii)香港包銷協議所載的若干其他條件達成後(其中包括聯席全球協調人(為其本身及代表包銷商)與我們協定發售價)，香港包銷商已個別但並非共同同意根據本招股章程、相關申請表格及香港包銷協議的條款及條件，按其各自適用比例認購或促使認購人按其各自適用比例認購香港公開發售項下未予認購且目前正在提呈發售的香港發售股份。

香港包銷協議須待(其中包括)國際包銷協議獲簽訂並成為無條件且未根據其條款被終止的情況下，方可作實。



**終止理由**

香港包銷商依據香港包銷協議認購或促使認購人認購香港發售股份的義務可予以終止。若於股份於聯交所開始買賣當日上午八時正之前任何時間：

- (1) 下列各項發生、出現、存在或生效：
  - (a) 在香港、中國、新加坡、美國、英國、歐洲聯盟（或其任何成員國）或日本（各稱為「**有關司法管轄區**」）或影響有關司法管轄區的任何法院或其他主管當局頒佈的任何新法律或法規，或涉及現行法律或法規潛在變動的任何變動或事態發展或者涉及該等法律法規詮釋或適用範圍潛在變動的任何變動或事態發展；或
  - (b) 於任何有關司法管轄區或影響任何有關司法管轄區的地方、國家、地區或國際金融、政治、軍事、工業、經濟、貨幣市場、財政或監管或市況或任何貨幣或交易結算系統出現任何變動或涉及潛在變動的事態發展或事態發展（包括但不限於股票及債券市場、貨幣及外匯市場、銀行同業市場及信用市場的情況），或很可能導致或體現該等事項出現變動或發展，或潛在變動或發展的任何一項或一連串事件；或
  - (c) 於任何有關司法管轄區或直接或間接影響任何有關司法管轄區的不可抗力性質的任何一項或一連串事件（包括但不限於政府行為、勞工糾紛、罷工、停工、火災、爆炸、地震、洪災、海嘯、內亂、暴亂、公眾騷亂、戰爭、恐怖主義行動（不論是否已申索責任）、天災、電廠毀壞、疾病或傳染病（包括但不限於SARS、豬流感、禽流感、H5N1、H1N1、H1N7、H7N9、埃博拉病毒、中東呼吸綜合征(MERS)及相關／變種疾病）爆發、經濟制裁、任何當地、國家、地區或國際敵對行動爆發或升級（不論是否宣戰或已經宣戰）或其他緊急狀態或災難或危機（不論為何種形式）；或
  - (d) 聯交所、紐約證券交易所、納斯達克全球市場、倫敦證券交易所、東京證券交易所、新加坡證券交易所、上海證券交易所或深圳證券交易所或其證券買賣的任何全面中止、暫停或限制（包括但不限於任何最低或最高價格限制或價格範圍的實施或規定）；或

- (e) 任何有關司法管轄區全面中止進行任何商業銀行活動，或任何有關司法管轄區商業銀行或外匯買賣或證券交收或結算服務、程序或事宜的任何中斷；或
- (f) 任何有關司法管轄區內有關或影響稅項（定義見香港包銷協議）、外匯管制、貨幣匯率或外商投資監管的任何變動或潛在變動（包括但不限於港元或人民幣兌任何外幣的變動、港元與美元的掛鈎匯率制度或人民幣與任何一種或多種外幣的掛鈎匯率制度的變動）或任何外匯管制實施情況；或
- (g) 除事先取得聯席全球協調人同意外，本公司就提呈發售及出售股份而根據《公司條例》、《公司（清盤及雜項條文）條例》、《上市規則》或聯交所或證監會的任何規定或要求發行或被要求發行本招股章程、申請表格、初步發售通函或發售通函或其他文件的補充文件或修訂；或
- (h) 足以導致出現本招股章程「風險因素」一節所載任何風險的任何變動或涉及潛在變動的事態發展；或
- (i) 本集團任何成員公司、任何控股股東、任何董事違反《公司條例》、《公司（清盤及雜項條文）條例》、中國《公司法》、《上市規則》或任何其他適用法律；或
- (j) 本集團任何成員公司、任何控股股東、任何董事遭受或面臨任何訴訟或索償；或
- (k) 本公司任何董事長、首席執行官、董事離職，或被控以可公訴罪行，或因法律的施行而被禁止或因其他原因而不符合資格參與管理公司；或
- (l) 任何有關司法管轄區的政府當局（定義見香港包銷協議）或監管機構或組織對本集團任何成員公司、任何控股股東或本公司董事長、首席執行官或董事展開任何調查或行動或其他程序（定義見香港包銷協議），或宣佈擬對該等人士進行調查或採取其他行動或程序；或

- (m) 提出任何有關本集團任何成員公司清盤的命令或呈請，或本集團任何成員公司與其債權人作出任何債務重整或安排或本集團任何成員公司訂立債務償還安排，或通過本集團任何成員公司有關清盤的任何決議案，或委任臨時清盤人、接管人或管理人接管本集團任何成員公司的全部或部分重要資產或業務，或發生有關本集團任何成員公司的任何類似事件；或
- (n) 由或就任何有關司法管轄區以任何形式直接或間接對本公司或本集團任何成員公司實施經濟制裁；或
- (o) 任何債權人於指定到期日前要求本集團任何成員公司償還或支付其任何債項或其須承擔的債項；或

在任何情況下，相關事件在聯席全球協調人（為其本身及代表香港包銷商）全權酌情看來個別或共同：(A)對或將對或可能對本公司或本集團整體的資產、負債、業務、一般事務、管理、股東權益、利潤、虧損、經營業績、狀況或情況（財務或其他）或前景或本公司任何現時或潛在股東的資格造成重大不利或重大及損害性的影響；或(B)已經或將或可能對全球發售的成功或正在申請、接納、認購或購買的發售股份的水平，或發售股份的分銷產生重大不利影響，及／或已經或很可能或可能導致按預期履行或實施香港包銷協議、香港公開發售或全球發售的任何重要部分不切實可行、不明智或不可能；或(C)導致或將導致或可能導致按本招股章程、申請表格、正式通告、初步發售通函或發售通函所擬定的條款及方式繼續進行香港公開發售及／或全球發售或交付發售股份不切實可行、不明智或不可能；或(D)會或可能導致香港包銷協議的一部分（包括包銷）無法依據其條款履行，或阻止依據全球發售或依據其中的包銷處理申請及／或付款；或

- (2) 聯席全球協調人（為其本身及代表香港包銷商）知悉下列情況：
  - (a) 基於任何理由禁止本公司根據全球發售的條款配發、發行、出售或交付任何股份（包括超額配售權股份）；或

- (b) 本公司或代表本公司就香港公開發售刊發的香港公開發售文件及／或任何通知、公告、廣告、通信或刊發或使用的其他文件（包括上述各項的任何補充或修訂）（但不包括與包銷商相關的資料）中所載任何聲明於任何重大方面屬或已成為失實、不完整、不準確、不正確或具誤導性，或香港公開發售文件及／或所刊發或使用的任何通告、公告、廣告、通訊所示的任何預測、估計、意見表達、意圖或預期整體而言不公平、不誠實及未基於合理理由或（如適用）基於合理假設作出；或
- (c) 招股章程（或就發售股份的計劃認購及銷售所用的任何其他文件）或全球發售的任何方面不符合《上市規則》或可能造成重大不利影響（定義見香港包銷協議）或對全球發售造成重大不利影響的任何其他適用法律；或
- (d) 發生或發現任何未披露但倘於緊接本招股章程日期前發生或發現會令招股章程、申請表格及／或由本公司或代表本公司就香港公開發售刊發或使用的任何通告、公告、廣告、通訊或其他文件（包括其任何補充或修訂）構成重大遺漏的事宜；或
- (e) (i)任何各方（任何香港包銷商或國際包銷商除外）違反香港包銷協議或國際包銷協議的任何陳述、保證、承諾、義務或條文；或(ii)任何各方（任何聯席保薦人、香港包銷商或國際包銷商除外）於香港包銷協議或國際包銷協議（如適用）作出的任何陳述、保證及承諾（或於重申時）失實、不準確、不完整或具誤導性；或
- (f) 任何事件、作為或不作為導致或很可能導致本公司及控股股東因根據香港包銷協議第9條（彌償保證）而承擔任何重大責任；或
- (g) 本集團任何成員公司的資產、負債、業務、一般事務、管理、前景、股東權益、利潤、虧損、經營業績、財務或其他狀況或情況或表現出現任何重大不利變動或潛在重大變動或涉及潛在重大不利變動的事態發展，或對該等事項造成影響的任何重大不利變動或潛在重大變動或涉及潛在重大不利變動的事態發展；或

- (h) 任何專家（刊發招股章程以所示形式或內容載入其報告、意見函或提述其名稱須獲得其同意）已於招股章程刊發前撤回各自的同意（聯席保薦人除外）；或
- (i) 任何人士（聯席保薦人除外）已撤回或可能撤回對將其列入任何發售文件（定義見香港包銷協議）或刊發任何發售文件作出的同意；或
- (j) 准入於上市日期或之前遭拒絕或不獲批准（受慣常條件規限者除外），或准入已經授予但隨後遭撤回、取消、受到限制（受慣常條件規限者除外）、撤銷或暫緩授出；或
- (k) 本公司已撤回本招股章程（及／或就全球發售刊發或使用的任何其他文件）或撤銷全球發售；或
- (l) 借股協議並未正式授權、簽立及交付，或其被終止；或

則聯席全球協調人（為其本身及代表香港包銷商）可全權酌情於向本公司發出口頭或書面通知後即時終止香港包銷協議。

**根據《上市規則》及香港包銷協議作出的承諾**

**(A) 本公司的承諾**

根據《上市規則》第10.08條，我們已向香港聯交所承諾，自我們的證券開始於香港聯交所買賣日期起計六個月內，我們不會進一步發行任何股份或可轉換為股本證券的證券（不論該類別是否已上市），亦不會訂立涉及發行此等股份或證券的任何協議（不論股份或證券的發行會否於開始買賣當日起計六個月內完成），惟根據全球發售、超額配售權或《上市規則》第10.08條所規定的任何情況則除外。

本公司謹此向各聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及香港包銷商承諾，除根據全球發售（包括根據超額配售權）外，於香港包銷協議日期後直至上市日期後滿六個月當日（包括該日）止期間（「香港包銷協議首六個月期間」）的任何時間，未經聯席保薦人及聯席全球協調人（為其本身及代表香港包銷商）事先書面同意（不得無理拒絕或拖延作出有關同意），除非符合《上市規則》規定，否則本公司將不會：

- (a) 直接或間接，有條件或無條件配發、發行、出售、接受認購、提呈配發、發行或出售、訂約或同意配發、發行或出售、轉讓、按揭、押記、質押、出讓、抵押、借出、授予或出售任何購股權、認股權證、合約或權利以認購或購買、授予或購買任何購股權、認股權證、合約或權利以配發、發行或出售，或以其他方式轉讓或處置，或同意轉讓或處置，或購回於本公司股本或任何其他股本證券（如適用）中的任何合法或實益權益，或於任何前述者的任何權益（包括但不限於可轉換為或可交換為或可行使為，或代表有權獲取本公司任何股本或其他股本證券（如適用）的證券，或可購買本公司任何股本或其他股本證券（如適用）的任何認股權證或其他權利）或對其設立授予任何第三方的按揭、押記、質押、留置權、選擇權、限制、優先購買權、優先認購權、索償、缺陷、權利、權益或優先權，或任何形式的任何其他產權負擔或擔保權益（「產權負擔」），或同意對其設立產權負擔，或就發行預託證券將本公司任何股本或其他股本證券（如適用）存於存管處；或
- (b) 訂立任何掉期或其他安排以向他人轉讓擁有（合法或實益）股份或本公司任何其他股本證券（如適用），或於任何前述者的任何權益（包括但不限於可轉換為或可交換為或可行使為，或代表有權獲取本公司任何股份或其他股本證券（如適用）的任何證券，或可購買任何股份（如適用）的任何認股權證或其他權利）的全部或部分任何經濟後果；或
- (c) 訂立與上文(a)或(b)條所述任何交易具有相同經濟影響的任何交易；或
- (d) 要約或同意或宣佈有意進行任何前述交易，

在各情況下，無論前述任何交易是否將以交付股本或有關其他證券、以現金或其他方式結算（不論該等股本或其他證券是否將在香港包銷協議首六個月期間內完成發行）。本公司進一步同意，若於香港包銷協議首六個月期間屆滿日期起計滿

六個月（「香港包銷協議第二個六個月期間」）內本公司獲准訂立上文(a)、(b)或(c)條所述任何交易，或要約或同意或宣佈有意訂立任何有關交易，其將採取一切合理措施以確保有關發行或處置以及本公司的其他行為不會造成本公司任何股份或其他證券的混亂或虛假市場。各控股股東已向各聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及香港包銷商承諾會促使本公司遵守該等承諾。

**(B) 控股股東的承諾**

根據《上市規則》第10.07條，各控股股東已向聯交所及本公司承諾，除根據全球發售作出者外，其不會並將促使相關登記持有人不會：

- (a) 自本招股章程披露其於本公司的股權所提述的日期起至股份開始於聯交所買賣日期起計滿六個月之日止期間（「首六個月期間」），出售或訂立任何協議以出售由其直接或間接實益擁有的本公司任何股份，或以其他方式就該等股份增設任何購股權、權利、權益或產權負擔；或
- (b) 於首六個月期間屆滿當日起計六個月期間（「第二個六個月期間」），出售或訂立任何協議以出售其直接或間接實益擁有的任何本公司股份，或以其他方式就該等股份增設任何購股權、權利、權益或產權負擔，以致緊隨該等出售後或該等購股權、權利、權益或產權負擔獲行使或執行後，其將不再是本公司的控股股東。

根據《上市規則》第10.07(2)條附註3，各控股股東已向聯交所及本公司承諾，自本招股章程披露其於本公司的股權所提述的日期起至股份開始於聯交所買賣日期起計12個月之日止期間內，其將：

- (a) 在根據《上市規則》第10.07(2)條附註(2)就真誠商業貸款以認可機構（定義見香港法例第155章《銀行業條例》）為受益人質押及／或押記其直接或間接實益擁有的本公司任何股份或其他證券時，即時通知本公司有關質押及／或押記以及所質押及／或押記的股份數目；及
- (b) 在接獲承押人及／或承押記人有關將會出售任何已質押及／或已押記股份的任何口頭或書面指示時，即時通知本公司有關指示。

我們亦將在獲控股股東告知上述事宜（如有）後立即知會聯交所，並按《上市規則》的規定以刊發公告的方式盡快披露有關事項。

各控股股東謹此向本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及香港包銷商共同及各別承諾，未經聯席保薦人及聯席全球協調人（為其本身及代表香港包銷商）事先書面同意（除非符合《上市規則》規定）：

- (a) 於香港包銷協議首六個月期間及香港包銷協議第二個六個月期間的任何時間，其將不會(i)出售、提呈出售、訂約或同意出售、按揭、押記、質押、抵押、借出、授出或出售任何購股權、認股權證、合約或權利以購買、授出或購買任何購股權、認股權證、合約或權利以出售，或以其他方式轉讓或處置或增設產權負擔於，或同意轉讓或處置或增設產權負擔於（不論直接或間接，亦不論有條件或無條件）本公司的任何股份或其他股本證券或其中的任何權益（包括但不限於可轉換為或可兌換為或可行使或代表有權收取任何股份或任何其他股本證券（如適用）的任何證券或可購買任何股份或任何其他股本證券的任何認股權證或其他權利或前述各項中的任何權益），或就發行存託憑證向託管商託管本公司任何股份或其他股本證券；或(ii)訂立任何掉期或其他安排，以向他人全部或部分轉讓本公司任何股份或其他股本證券或前述各項（包括但不限於可轉換為或可兌換為或可行使或代表有權收取任何股份或任何其他股本證券（如適用）的任何證券或可購買任何股份或任何其他股本證券的任何認股權證或其他權利或前述各項中的任何權益）中的任何權益的所有權的任何經濟後果；或(iii)訂立與(i)及(ii)項所訂明的任何交易具有相同經濟效益的任何交易；或(iv)要約或同意或宣佈有意進行(i)、(ii)或(iii)項所訂明的任何交易，而於各情況下，均不論(i)、(ii)或(iii)項所訂明的任何交易是否將以交付本公司股份或其他股本證券，或以現金或其他方式進行結算（不論該等股份或其他股本證券是否將在香港包銷協議首六個月期間及香港包銷協議第二個六個月期間內完成發行）；
- (b) 於香港包銷協議首六個月期間及香港包銷協議第二個六個月期間屆滿前，倘其訂立上文(a)(i)、(ii)或(iii)項所訂明的任何交易，或要約或同意或宣佈有意進行任何有關交易，其將採取一切合理措施，確保不會導致本公司證券出現混亂或虛假市場；



- (c) 於香港包銷協議首六個月期間及香港包銷協議第二個六個月期間的任何時間，其將：(i)倘及當其質押或押記其實益擁有的本公司任何股份或其他證券，須立即以書面形式通知本公司及聯席全球協調人有關質押或押記事宜，連同所質押或押記的本公司股份或其他證券數目；及(ii)倘及當其接獲承押人或承押記人口頭或書面指示將會出售任何已質押或押記的本公司股份或其他證券，須立即以書面形式通知本公司及聯席全球協調人該等指示，

惟上述事項不得妨礙控股股東(i)購買本公司額外股份或其他證券以及出售上述本公司額外股份或證券；(ii)將本公司股份或其他證券或彼等於當中實益擁有的任何權益，作為真誠商業貸款的抵押品（包括抵押或質押）抵押予一家認可機構（定義見香港法例第155章《銀行業條例》）。本公司謹此向聯席全球協調人、聯席保薦人及香港包銷商承諾，本公司自任何控股股東收到有關書面資料後，將於可行情況下並根據《上市規則》及／或《證券及期貨條例》（如需要）盡快知會聯交所，並以公告形式就該等資料作出公開披露。

#### **現有股東的承諾**

在不影響本招股章程所述的任何其他禁售的情況下，各現有股東（「現有股東」）已向本公司及各聯席全球協調人（為其本身以及代表各國際包銷商及香港包銷商）承諾，自現有股東承諾日期起至全球發售定價日期後第180日當日止期間（「現有股東禁售期」）的任何時間，現有股東將不會並將促使其所控制的公司或以信託形式為其持有股份的任何代名人或信託人不會：

- (a) 直接或間接、有條件或無條件提呈發售、質押、押記、出售、訂約或同意出售、按揭、押記、抵押、借出、授出或出售任何購股權、認股權證、合約或權利以購買、授出或購買任何購股權、認股權證、合約或權利以出售、授出或同意授出任何購股權、權利或認股權證以購買或認購、借出或以其他方式轉讓或處置現有股東緊接全球發售完成前所持有的本公司任何股份或其他股本證券或於上述各項的任何權益（包括但不限於可轉換或可交換為或可行使為或代表有權收取本公司任何股份或其他股本證券或可購買本公司任何股份或其他股本證券的認股權證或其他權利的任何證券）（「現有股份」）或就其設立產權負擔；

- (b) 訂立任何掉期或其他安排，向另一方轉讓任何現有股份所有權的全部或部分任何經濟後果；
- (c) 訂立與上文(a)或(b)項所述任何交易具有相同經濟效益的任何交易；或
- (d) 要約或訂約或同意或公開披露現有股東將或可能訂立上文(a)、(b)或(c)項所述的任何交易，

而不論上文(a)、(b)或(c)項所述任何有關交易是否將以交付本公司有關股份或其他股本證券、以現金或其他方式結算（不論該等股份或其他股本證券的結算或交付會否在現有股東禁售期內完成），除非上述限制：

- (a) 不會阻礙現有股東：(i)按適用法律或法規或任何主管部門的規定轉讓任何現有股份；(ii)經聯席全球協調人事先書面同意後轉讓任何現有股份；(iii)向現有股東的任何聯屬人士轉讓任何現有股份，惟該等聯屬受讓人應受現有股東作出的相同承諾規限；(iv)於要約期間（定義見相關公開收購規則）轉讓任何現有股份，作為接納根據相關公開收購規則作出的有關本公司股份的一般或公開投標收購的一部分，作出不可撤銷承諾接納以公司擬作出要約（或可能擬作出有關要約）的公開公告名義作出的有關要約或向要約人（或潛在要約人）作出的出售，或向要約人（或潛在要約人）出售股份；(v)根據任何人士或一組一致行動人士就收購本公司50.0%或以上權益股本或按根據本公司適用法律作出的重組計劃出售任何股份而作出的任何妥協計劃或安排而轉讓任何現有股份；(vi)根據本公司作出的回購其自身股份的要約轉讓任何現有股份，惟須按比例基準執行；或(vii)轉讓任何現有股份，作為現有股東向第三方授出的該等現有股份的按揭、押記或質押的一部分，作為任何融資或轉讓該等現有股份以執行擔保的抵押品；及
- (b) 將不適用於現有股東根據全球發售認購的股份或現有股東於全球發售完成後收購的股份。

各現有股東進一步承諾，於現有股東禁售期間，(i)倘及當現有股東質押或押記其實益擁有的本公司任何現有股份或其他股本證券時，即時通知本公司及聯席全球協調人有關質押或押記及所質押或押記的股份數目，及(ii)當現有股東接獲任何股份的承押人或承押記人有關將會出售任何已質押及或押記股份的口頭或書面指示時，即時通知本公司及聯席全球協調人有關指示。

### **香港包銷商於本公司的權益**

除其於香港包銷協議下的責任及本招股章程所披露者外，概無香港包銷商擁有本公司的任何股權，或擁有任何權利或購股權（不論是否可依法執行）以認購或提名他人認購本公司的證券。

全球發售完成後，香港包銷商及其聯屬公司可能因履行其於香港包銷協議下的責任而持有若干部分股份。

### **國際發售**

#### **國際包銷協議**

就國際發售而言，預期我們將與（其中包括）國際包銷商訂立國際包銷協議。根據國際包銷協議，在其中所載條件的規限下，預期國際包銷商將各別而非共同同意為根據國際發售正在提呈發售的發售股份找到購買者或自行購買該等股份（為免生疑問，不包括受超額配售權規限的發售股份）。預期國際包銷協議可以與香港包銷協議類似的理由予以終止。有意投資者務請注意，若未訂立國際包銷協議，將不會進行全球發售。

#### **超額配售權**

我們預期將向國際包銷商授出超額配售權，可由聯席全球協調人（代表國際包銷商）於國際包銷協議日期起至遞交香港公開發售申請截止日期後第30日止期間行使，以要求本公司按與國際發售項下每股發售股份相同的價格配發及發行最多合共26,910,000股股份，相當於不超過初始發售股份的15%。

#### **佣金及開支**

包銷商將收取金額為全部發售股份發售價總額的3%的佣金，並將從中撥付任何分包銷佣金。包銷商可收取金額不超過全部發售股份發售價的1%的額外獎勵費。

對於未獲認購而重新分配至國際發售的香港發售股份，我們將向聯席全球協調人及有關國際包銷商（而非香港包銷商）支付該等重新分配香港發售股份應佔的包銷佣金。包銷佣金由本公司與包銷商參考當前市況後經公平協商而釐定。

佣金及費用總額連同香港聯交所上市費、證監會交易徵費、香港聯交所交易費、法律及其他專業費用、印刷及其他與全球發售有關的所有開支估計合共約116.8百萬港元（假設(i)發售價為每股發售股份9.65港元（即本招股章程所述指示性發售價範圍的中位數），(ii)全數支付酌情獎勵費，及(iii)超額配售權未獲行使），應由本公司支付及承擔。

### 聯席保薦人費用

本公司應向各聯席保薦人支付350,000美元的保薦人費用，合共1,050,000美元。

### 包銷商提供的其他服務

聯席全球協調人及包銷商可在其日常業務過程中，向認購按本招股章程提呈發售之發售股份的投資者提供融資。該等聯席全球協調人及包銷商可就可能對股份成交價造成負面影響的融資訂立對沖及／或出售該等發售股份。

### 彌償保證

我們已同意就（其中包括）聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及香港包銷商可能蒙受的若干損失（包括因履行其於香港包銷協議下的責任及因我們違反香港包銷協議以及其他事宜（視情況而定）而造成的損失）向其作出彌償。

### 聯席保薦人的獨立性

各聯席保薦人滿足《上市規則》第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。

### 包銷團成員活動

香港公開發售及國際發售的包銷商（統稱「包銷團成員」）及其聯屬人士可各自個別進行並不構成包銷或穩定價格過程一部分的各種活動（詳情載於下文）。

包銷團成員及其聯屬人士乃於全球各國有業務聯繫的多元化金融機構。該等實體為其本身及代他人從事廣泛的商業及投資銀行業務、經紀、基金管理、買賣、對沖、投資及其他活動。就股份而言，該等活動可包括作為股份買家及賣家代理人行事、以當事人身份與該等買家及賣家訂立交易、自營股份買賣及訂立場外或上市衍生品交易或上市及非上市證券交易（包括發行於證券交易所上市的衍生認股權證等證券），而該等交易的相關資產為包括股份在內的資產。該等活動可能要求該等實體進行涉及直接或間接買賣股份的對沖活動。所有該等活動均可於香港及全球其他地方進行，可能會令包銷團成員及其聯屬人士於股份、籃子證券或包括股份的指數、可購買股份的基金單位或與上述任何一項有關的衍生工具中持有好倉及／或淡倉。

就包銷團成員或其聯屬人士於香港聯交所或任何其他證券交易所發行任何上市證券（以股份作為其相關證券）而言，有關交易所的規則可能要求該等證券的發行人（或其一名聯屬人士或代理人）擔任證券的市場莊家或流通量提供者，而此舉在大多數情況下亦會導致股份的對沖活動。

所有該等活動可能於本招股章程「全球發售的架構」一節所述的穩定價格期內及結束後出現。該等活動可能影響股份的市價或價值、股份的流通量或成交量以及股價波幅，而每日產生的影響程度無法估計。

謹請注意，包銷團成員在從事任何該等活動時將受到若干限制，包括以下各項：

- (a) 包銷團成員（穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士除外）一概不得於公開市場或其他市場就分銷發售股份進行任何交易（包括發行或訂立任何有關發售股份的購股權或其他衍生工具交易），以將任何發售股份的市價穩定或維持於與其當時公開市價不同的水準；及
- (b) 包銷團成員必須遵守所有適用法律法規，包括《證券及期貨條例》的市場失當行為條文，例如禁止內幕交易、虛假交易、操控價格及操縱證券市場的條文。

### 全球發售

本招股章程乃就香港公開發售（作為全球發售的一部分）而刊發。全球發售包括：

- (1) 如下文「全球發售的架構－香港公開發售」一節所述在香港初步提呈發售17,942,000股股份的香港公開發售；及
- (2) (i)在根據第144A條獲豁免遵守《證券法》登記規定或不受其規限的交易中向身在美國的人士或向美籍人士或代表美籍人士或為美籍人士利益發售，於各情況下，相關人士為合資格機構買家；或(ii)於美國境外在根據S規例及股份提呈發售及銷售所在司法管轄區的適用法律的離岸交易中向投資者，初步提呈發售合共161,461,000股股份的國際發售。自國際包銷協議日期起至遞交香港公開發售申請截止日期後計30日止的任何時間，聯席全球協調人作為國際包銷商的代表，可選擇要求本公司按發售價發行及配發最多合共26,910,000股額外發售股份（佔全球發售初步提呈發售股份數目的約15%），以補足國際發售的超額分配（如有）。

投資者可根據香港公開發售申請香港發售股份或根據國際發售申請或表示有意申請國際發售股份，惟不可兩者同時申請。

發售股份將佔緊隨全球發售完成後本公司經擴大已發行股本的約20.0%（不計及超額配售權獲行使）。倘超額配售權獲悉數行使，發售股份將佔緊隨全球發售完成及下文「全球發售的架構－國際發售－超額配售權」一節所載的超額配售權獲行使後經擴大已發行股本的約22.3%。

根據香港公開發售及國際發售將予提呈的發售股份數目可能按下文「全球發售的架構－香港公開發售－重新分配」一節所述重新分配。

本招股章程所述申請、申請表格、申請股款或申請程序僅與香港公開發售有關。

### 香港公開發售

#### 初步提呈發售的發售股份數目

本公司初步提呈發售17,942,000股股份，供香港公眾人士按發售價認購，佔全球發售初步可供認購的發售股份總數的約10%。假設超額配售權未獲行使，香港發售股份將佔緊隨全球發售完成後本公司註冊股本的約2.0%。

香港公開發售供香港公眾人士以及機構及專業投資者參與。專業投資者一般包括經紀、交易商、日常業務涉及買賣股份及其他證券的公司（包括基金經理）以及定期投資於股份及其他證券的公司實體。

香港公開發售的完成須受下文「全球發售的架構－全球發售的條件」一節所載的條件規限。

#### 分配

根據香港公開發售向投資者分配的香港發售股份將僅基於所接獲香港公開發售的有效申請數目而釐定。分配基準或會因應申請人有效申請的香港發售股份數目而有所不同。有關分配可能（如適用）包括抽籤，即部分申請人獲分配的香港發售股份可能多於申請相同數目股份的其他申請人，而未能中籤的申請人可能不獲分配任何香港發售股份。

就分配而言，香港公開發售項下可供認購的香港發售股份總數（經計及下文所述任何重新分配後）將分為兩組：甲組及乙組。甲組的香港發售股份將按公平基準分配予申請香港發售股份總價格為5.0百萬港元（不包括應付經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費）或以下的申請人。乙組的香港發售股份將按公平基準分配予申請香港發售股份總價格為5.0百萬港元以上（不包括應付經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費）但不超過乙組總值的申請人。投資者務請注意，甲組及乙組申請的分配比例或有不同。倘其中一組（而非兩組）的香港發售股份認購不足，則多餘的香港發售股份將轉撥至另一組，以滿足該組的需求，並作出相應分配。

僅就本段而言，發售股份的「價格」指申請時應付的價格（而不論最終釐定的發售價）。申請人僅可獲分配甲組或乙組的發售股份而不可兩組兼得。重複或疑屬重複申請及任何認購超過8,971,000股香港發售股份的申請將不獲受理。

### 重新分配

香港公開發售及國際發售之間的發售股份分配可根據《上市規則》予以重新分配。《上市規則》《第18項應用指引》第4.2段要求建立回補機制，其效用為在股份認購達到若干預先設定的總需求水準時，按下列基準將增加香港公開發售項下的發售股份數目至佔全球發售項下提呈發售的發售股份總數的特定百分比：

- 倘香港公開發售的有效申請股份數目相當於香港公開發售項下初步可供認購的股份數目的15倍或以上但少於50倍，則股份將由國際發售重新分配至香港公開發售，因此香港公開發售項下可供認購的發售股份總數將為53,822,000股，佔全球發售項下初步可供認購的股份的約30%。
- 倘香港公開發售的有效申請股份數目相當於香港公開發售項下初步可供認購的股份數目的50倍或以上但少於100倍，則由國際發售重新分配至香港公開發售的股份數目將增加，因此香港公開發售項下可供認購的股份總數將為71,762,000股，佔全球發售項下初步可供認購的股份的約40%。
- 倘香港公開發售的有效申請股份數目相當於香港公開發售項下初步可供認購的股份數目的100倍或以上，則由國際發售重新分配至香港公開發售的股份數目將增加，因此香港公開發售項下可供認購的股份總數將為89,702,000股，佔全球發售項下初步可供認購的股份的約50%。

在各種情況下，重新分配至香港公開發售的額外發售股份將在甲組及乙組之間分配，而分配至國際發售的發售股份數目將按聯席全球協調人認為適當的方式相應減少。



此外，聯席全球協調人可能將發售股份由國際發售重新分配至香港公開發售，以滿足香港公開發售的有效申請。根據聯交所頒佈的指引信HKEEx-GL91-18，倘(i)國際發售未獲悉數認購而香港公開發售獲悉數或超額認購；或(ii)國際發售獲悉數或超額認購及香港公開發售獲悉數或超額認購，而香港公開發售的有效申請發售股份數目佔香港公開發售項下初步可供認購股份數目的15倍以下，聯席全球協調人有權將其認為適當數目而原本納入國際發售的國際發售股份重新分配至香港公開發售，惟該重新分配後香港公開發售項下可供認購的發售股份總數不得超過35,884,000股（佔全球發售項下初步可供認購的發售股份總數的約20%），及最終發售價應按本招股章程所載指示性發售價範圍的低位數（即每股發售股份9.1港元）釐定。

倘香港公開發售未獲悉數認購，聯席全球協調人有權將全部或任何未獲認購的香港發售股份按聯席全球協調人認為適當的比例重新分配至國際發售。

### 申請

香港公開發售的每位申請人亦須在其遞交的申請中承諾並確認，其及其為他人利益而提出申請的任何人士並無申請或承購，或表示有意申請，亦不會申請或承購，或表示有意申請國際發售項下的任何發售股份。倘上述承諾及／或確認遭到違反及／或失實（視情況而定），或其已經或將獲配售或分配國際發售項下的發售股份，則有關申請人的申請將不獲受理。

股份於香港聯交所上市由聯席保薦人保薦。香港公開發售的申請人須於申請時就每股香港發售股份支付最高價10.2港元，另加就每股香港發售股份應付的任何經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費。倘按下文「全球發售的架構－全球發售的定價」一節所述方式最終釐定的發售價低於每股香港發售股份的最高價10.2港元，則本公司將會向成功申請人不計利息退回適當退款（包括多繳申請股款應計的經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費）。詳情載於下文「如何申請香港發售股份」一節。

本招股章程所提述的申請、申請表格、申請股款或申請程序僅與香港公開發售有關。

### 國際發售

#### 提呈發售的發售股份數目

國際發售將包括初步提呈發售的161,461,000股國際發售股份，佔全球發售項下發售股份的約90%及佔緊隨全球發售完成後本公司經擴大股本（假設超額配售權未獲行使）的約18.0%，惟可按上文所述重新分配。

#### 分配

國際發售將包括有選擇地向機構及專業投資者以及預期對國際發售股份有龐大需求的其他投資者推銷國際發售股份。專業投資者一般包括經紀、交易商、日常業務涉及買賣股份及其他證券的公司（包括基金經理）以及定期投資於股份及其他證券的公司實體。根據國際發售分配國際發售股份須根據下文「全球發售的架構－全球發售的定價」一節所述「累計投標」程序進行，且取決於多項因素，包括需求水準及時機、相關投資者於相關行業的投資資產或股本資產的總規模，以及預期相關投資者於發售股份在香港聯交所上市後會否增購發售股份及／或持有或出售其發售股份。相關分配旨在以建立穩固的專業及機構股東基礎的基準分銷發售股份，使本公司及股東整體獲益。

聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）可能會要求已獲提呈發售國際發售項下國際發售股份而同時已根據香港公開發售提出申請的任何投資者向聯席全球協調人提供充足資料，使其可識別香港公開發售的相關申請，以確保該等投資者不會根據香港公開發售提出任何香港發售股份申請。

#### 重新分配

根據國際發售將予發售或出售的發售股份總數或會因上文中「－香港公開發售－重新分配」分節所述回補機制、超額配售權獲全部或部分行使及／或任何重新分配或原本計入香港公開發售的未獲認購發售股份而產生變動。

#### 超額配售權

就全球發售而言，我們預期向國際包銷商授出可由聯席全球協調人（代表國際包銷商）行使的超額配售權。

根據超額配售權，聯席全球協調人有權自上市日期起至遞交香港公開發售申請截止日期後計30日止的任何時間行使，要求本公司按發售價發行及配發最多合共26,910,000股額外發售股份（佔全球發售初步提呈發售股份數目的約15%），以補足國際發售的超額分配（如有）。倘超額配售權獲悉數行使，則額外發售股份將約佔緊隨全球發售完成及超額配售權獲行使後本公司經擴大股本的2.9%。倘超額配售權獲行使，則本公司將刊發公告。

### 穩定價格行動

穩定價格行動是包銷商在若干市場促進分銷證券的慣常手法。為穩定價格，包銷商可於指定期限在二級市場競投或購買證券，以延緩並在可能情況下阻止該等證券的市價跌至低於發售價。在香港及若干其他司法管轄區，進行穩定價格行動後之價格不得高於發售價。

就全球發售而言，穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士均可代表包銷商超額配股或進行賣空或任何其他穩定價格交易，以穩定或維持股份的市價在上市日期後的一定期限內高於在公開市場原應可能達到的水準。賣空是指穩定價格操作人賣出超過包銷商在全球發售中需購買的股份數量。「有擔保」賣空是指賣出的股數不超過超額配售權下可以出售的股數。穩定價格操作人可通過行使超額配售權購買額外的股份或於公開市場上購買股份，以對有擔保淡倉進行平倉。確定將有擔保淡倉進行平倉的股份來源時，穩定價格操作人將（其中包括）比較股份於公開市場的價格及根據超額配售權可購買的額外股份的價格。穩定價格交易包括若干競投或購買，以阻止或減少在全球發售過程中股份市價下跌。在市場購買股份可通過任何證券交易所（包括香港聯交所、任何場外市場或其他方式）進行，惟須遵照所有適用法律及監管規定。然而，穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士均無責任進行該等穩定價格行動，行動一旦開始則由穩定價格操作人全權酌情進行，並可隨時終止。任何該等穩定價格行動須在遞交香港公開發售申請截止日期起計30日內結束。

可予超額分配的股份數目不會超過根據超額配售權可出售的股份數目，即26,910,000股股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份數目的約15%（倘全部或部分超額配售權獲行使）。

在香港，穩定價格行動必須根據《證券及期貨（穩定價格）規則》進行。根據《證券及期貨（穩定價格）規則》，獲准進行的穩定價格行動包括：

- (a) 超額分配以防止或盡量減少任何市價下跌；
- (b) 通過出售或同意出售股份建立淡倉以防止或盡量減少任何市價下跌；
- (c) 根據超額配售權認購或同意認購股份，以將根據上文第(a)或(b)項建立的任何持倉平倉；
- (d) 僅為防止或盡量減少任何市價下跌而購買或同意購買股份；
- (e) 出售股份以將因上述購買而持有的好倉平倉；及
- (f) 建議或意圖進行上文第(b)、(c)、(d)及(e)項所述的任何行動。

穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士須根據香港關於穩定價格的法例、規則及法規進行穩定價格行動。

由於為穩定或維持股份的市價而須進行有關交易，穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士可持有股份好倉。好倉的規模和穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士持有好倉的期限由穩定價格操作人酌情決定且尚不確定。倘穩定價格操作人通過在公開市場出售而將好倉平倉，則有可能導致股份市價下跌。

穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士為支持股份價格而進行穩定價格行動的期限，不得超過穩定價格期。穩定價格期自股份在香港聯交所開始買賣當日開始至遞交香港公開發售申請截止日期後第30日結束。預期穩定價格期將於遞交香港公開發售申請截止日期後第30日結束。因此，穩定價格期結束後，股份的需求及其市價可能會下跌。穩定價格操作人進行的該等活動可穩定、維持或另行影響股份市價。因此，股份的價格可能較在並無穩定價格活動情況下可能於公開市場存在的價格為高。穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士進行的任何穩定價格行動不一定會使股份市價在穩定價格期或之後維持於或高於發售價。穩定價格操作人或其聯屬人士或代其行事的任何人士對股份的出價或市場購買價可能以或低於發售價進行，因此會相等於或低於申請人認購股份所支付的價格。本公司將於穩定價格期屆滿後七日內遵照《證券及期貨（穩定價格）規則》的規定刊發公告。

### 借股安排

為方便處理有關全球發售的超額分配，穩定價格操作人（或其聯屬人士）可選擇根據借股協議最多借入26,910,000股股份。借股協議項下的借股安排將符合《上市規則》第10.07(3)條所載的規定。

### 全球發售的定價

國際包銷商將收集有意投資者對於認購國際發售之國際發售股份的踴躍程度。有意的專業及機構投資者將須列明彼等準備以不同價格或特定價格認購國際發售項下國際發售股份數目。該過程稱為「累計投標」，預計將持續並於遞交香港公開發售申請截止日期或前後結束。

全球發售項下各項發售的發售股份價格將由聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）與本公司於定價日協商後確定，定價日預計為2019年12月5日（星期四）或前後，且無論如何不遲於2019年12月9日（星期一），而根據各項發售將予分配的發售股份數目將於其後短期內釐定。

除於遞交香港公開發售申請截止日期上午前另有公佈（詳情參閱下文）外，發售價將不高於每股發售股份10.2港元，並預期不會低於每股發售股份9.1港元。**有意投資者謹請注意，將於定價日釐定的發售價可能（惟預期不會）低於本招股章程所述指示性發售價範圍。**

聯席全球協調人（代表包銷商）如認為適當，可根據有意的專業及機構投資者於累計投標過程中所表現的踴躍程度，及在本公司同意下，於遞交香港公開發售申請截止日期上午或之前任何時間，調減本招股章程下文所述於全球發售提呈發售的發售股份數目及／或指示性發售價。在此情況下，本公司將於作出有關調減決定後，於可行情況下盡快及無論如何不遲於遞交香港公開發售申請截止日期上午，於《南華早報》（以英文）及《香港經濟日報》（以中文）、香港聯交所網站([www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk))及本公司網站([www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com))刊登有關調減公告。在調減發售股份數目及／或指示性發售價範圍後，本公司亦將於切實可行的情況下盡快刊發補充招股章程，向投資者提供有關調減連同與該變動有關的所有財務及其他資料、在適當情況下延長香港公開發售開放接納的期限並給予已申請發售股份的有意投資者撤回彼等申請的權利。於刊發有關公告後，於全球發售提呈發售的發售股份數目及／或經修訂的發售價範圍將為最

終及具決定性，如經聯席全球協調人（代表包銷商）與本公司協定，發售價將定於該經修訂發售價範圍之內。申請人應考慮到，任何有關調減根據全球發售提呈發售的發售股份數目及／或指示性發售價範圍的公告，可能會待至根據香港公開發售遞交申請的截止日期作出。該通告亦將載有對本招股章程目前所載的全球發售統計資料及因該等調減而出現改變的任何其他財務資料的確認或修訂（如適用）。在無發佈任何有關通告的情況下，如經本公司及聯席全球協調人協定，發售價在任何情況下將不會超出本招股章程所述的發售價範圍。

倘調減根據全球發售提呈發售的發售股份數目，聯席全球協調人可酌情重新分配根據香港公開發售及國際發售提呈發售的發售股份數目，惟初步提呈發售的香港發售股份數目不得少於全球發售的發售股份總數的10%。國際發售提呈發售的國際發售股份及香港公開發售提呈發售的發售股份可於若干情況下由聯席全球協調人酌情於該等發售之間重新分配。

本公司於全球發售的所得款項淨額（經扣除與全球發售有關的包銷佣金及其他開支後，並假設超額配售權未獲行使）估計為約1,519.7百萬港元（假設每股發售股份的發售價為9.1港元）或約1,709.1百萬港元（假設每股發售股份的發售價為10.2港元）（倘超額配售權獲悉數行使，則為約1,754.8百萬港元（假設每股發售股份的發售價為9.1港元）或約1,972.6百萬港元（假設每股發售股份的發售價為10.2港元））。預期全球發售的發售價將於2019年12月11日（星期三）公佈。全球發售的認購踴躍程度及香港公開發售的申請水準與可供認購的香港發售股份的分配基準，預期於2019年12月11日（星期三）在《南華早報》（以英文）及《香港經濟日報》（以中文）以及香港聯交所網站（[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)）及本公司網站（[www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com)）公佈。

### 香港包銷協議

香港公開發售由香港包銷商根據香港包銷協議的條款全數包銷，並須待國際包銷協議簽訂及成為無條件後方可作實。

本公司預期於定價日或前後訂立有關國際發售的國際包銷協議。

該等包銷安排及各包銷協議已於「包銷」一節概述。

### 股份獲准納入中央結算系統

本公司已作出一切必要安排，以使股份獲准納入中央結算系統。

倘香港聯交所批准股份上市及買賣，且本公司符合香港結算的股份收納規定，則股份將獲香港結算接納為合資格證券，可由股份開始於香港聯交所買賣日期或香港結算選擇的任何其他日期起在中央結算系統內寄存、結算及交收。香港聯交所參與者之間之交易交收須於任何交易日後第二個營業日在中央結算系統內進行。

中央結算系統內的所有活動均須依據不時生效的《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》進行。

### 買賣

假設香港公開發售於2019年12月12日（星期四）上午八時正或之前在香港成為無條件，預期股份將於2019年12月12日（星期四）上午九時正開始在香港聯交所買賣。股份買賣單位將為每手1,000股，股份的股份代號將為9966。

### 全球發售的條件

根據香港公開發售提出的所有香港發售股份認購申請，須待下列條件達成後方獲接納：

- (a) 上市委員會批准根據全球發售提呈發售的發售股份（包括可能因超額配售權獲行使而可供認購的額外發售股份）（僅就配發後而言）上市及買賣，而有關上市批准其後並無於股份在香港聯交所開始買賣前撤回；
- (b) 發售價已於定價日或前後釐定；
- (c) 於定價日或前後簽立及交付國際包銷協議；及

- (d) 包銷商根據各包銷協議須承擔的責任成為並保持為無條件，且該等責任並未按各自協議的條款予以終止。

倘出於任何理由，聯席全球協調人（為其本身及代表包銷商）與我們未能於2019年12月9日（星期一）或之前協定發售價，則全球發售不會進行並將告失效。

完成香港公開發售及國際發售須待（其中包括）另一項發售成為無條件及並無根據其條款被終止，方可作實。

倘上述條件於指定日期及時間前並未達成或獲豁免，全球發售將告失效，而本公司將隨即知會香港聯交所。本公司將於香港公開發售失效後翌日在《南華早報》（以英文）及《香港經濟日報》（以中文）刊發有關失效的通告。在此情況下，所有申請股款將根據「如何申請香港發售股份」一節所載條款不計利息退還。同時，所有申請股款將存放於收款銀行或其他根據香港法例第155章《銀行業條例》（經修訂）獲發牌的香港持牌銀行的獨立銀行賬戶。

發售股份的股票預期於2019年12月11日（星期三）發行，惟僅於(i)全球發售已於各方面成為無條件；及(ii)並無行使「包銷－包銷安排－香港公開發售－終止理由」一節所述終止權利的情況下，方會於2019年12月12日（星期四）上午八時正起成為有效的所有權證書。



## 1. 申請方法

閣下如申請香港發售股份，則不得申請或表示有意申請國際發售股份。

閣下可通過以下方式申請香港發售股份：

- 使用白色或黃色申請表格；
- 在網上通過白表eIPO服務網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)申請；或
- 以電子方式促使香港結算代理人代表閣下申請。

除非閣下為代名人並於申請時提供所需資料，否則閣下或閣下的聯名申請人概不得提出超過一份申請。

本公司、聯席全球協調人、白表eIPO服務供應商及彼等各自的代理可酌情以任何理由全部或部分拒絕或接納任何申請。

## 2. 可提出申請的人士

如閣下或閣下為其利益提出申請的人士符合以下條件，則閣下可以白色或黃色申請表格申請認購香港發售股份：

- 年滿18歲或以上；
- 有香港地址；
- 身處美國境外且非美籍人士（定義見美國《證券法》S規例），或屬美國《證券法》S規例第902條第(h)(3)段所述人士；及
- 並非中國法人或自然人。

如閣下在網上通過白表eIPO服務提出申請，除以上條件外，閣下亦須：(i) 持有有效的香港身份證號碼；及(ii) 提供有效電郵地址及聯絡電話號碼。

如閣下為公司，申請必須以個別成員名義提出。如閣下為法人團體，申請表格必須經獲正式授權人員簽署，並註明其代表職銜及蓋上公司印章。

如申請由獲得有效授權書正式授權的人士提出，則聯席全球協調人可在申請符合彼等認為合適的條件下（包括出示授權證明），酌情接納有關申請。

聯名申請人人數不得超過四名，且彼等不可通過**白表eIPO**服務的方式申請認購香港發售股份。

除非獲《上市規則》及聯交所頒佈的指引信或聯交所已授予的任何相關豁免批准，否則下列人士概不得申請認購任何香港發售股份：

- 本公司及／或其任何附屬公司股份的現有實益擁有人；
- 本公司及／或其任何附屬公司的董事或首席執行官；
- 任何上述人士的聯繫人（定義見《上市規則》）；
- 本公司的關連人士（定義見《上市規則》）或緊隨全球發售完成後將成為本公司關連人士的人士；及
- 已獲分配或已申請認購任何國際發售股份或以其他方式參與國際發售的人士。

### 3. 申請認購香港發售股份

#### 應使用的申請途徑

閣下如欲以本身名義獲發行香港發售股份，請使用**白色**申請表格或通過 [www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk) 進行網上申請。

閣下如欲以香港結算代理人的名義獲發行香港發售股份，並直接存入中央結算系統，記存於閣下本身或指定中央結算系統參與者股份戶口，請使用**黃色**申請表格，或以電子方式通過中央結算系統向香港結算發出指示，促使香港結算代理人代表閣下提出申請。

#### 索取申請表格的地點

閣下可於2019年12月2日（星期一）上午九時正至2019年12月5日（星期四）中午十二時正的正常辦公時間內，在下列地點索取**白色**申請表格及招股章程：

香港包銷商的下列任何辦事處：

摩根士丹利亞洲有限公司	香港 九龍 柯士甸道西1號 環球貿易廣場46樓
-------------	----------------------------------

中信里昂證券有限公司	香港 金鐘道88號 太古廣場一座18樓
------------	---------------------------

---

## 如何申請香港發售股份

---

富瑞金融集團香港有限公司	香港 皇后大道中2號 長江集團中心22樓2201室
交銀國際證券有限公司	香港 德輔道中68號 萬宜大廈9樓
復星恆利證券有限公司	香港中環 花園道3號 冠君大廈 21樓2101-2105室
東方證券(香港)有限公司	香港 德輔道中71號 永安集團大廈 27樓1、1A、6-8室及28樓2803-07室
中銀國際亞洲有限公司	香港 花園道1號 中銀大廈26樓

收款銀行渣打銀行(香港)有限公司的任何下列分行：

地區	分行名稱	地址
港島區	德輔道分行	中環 德輔道中4-4A號 渣打銀行大廈
	香港仔分行	香港仔 南寧街6-12號 香港仔中心第五期 地下4A舖及一樓1號舖
九龍區	德福花園分行	九龍灣 大業街德福花園 德福中心商場P9-12號舖
	樂富中心分行	樂富中心商場 地下G201號舖
新界區	青衣城分行	青衣 青衣城 3樓308E號舖

閣下可於2019年12月2日（星期一）上午九時正至2019年12月5日（星期四）中午十二時正的正常辦公時間內，在香港結算存管處服務櫃檯（地址為香港中環康樂廣場8號交易廣場一期及二期1樓）或自 閣下的股票經紀索取**黃色**申請表格及招股章程。

### 遞交申請表格的時間

閣下填妥的**白色**或**黃色**申請表格連同註明抬頭人為「浩豐代理人有限公司－康寧傑瑞生物製藥公開發售」的支票或銀行本票，須於下列時間投入上述任何收款銀行分行的特備收集箱：

**2019年12月2日（星期一）－ 上午九時正至下午五時正**

**2019年12月3日（星期二）－ 上午九時正至下午五時正**

**2019年12月4日（星期三）－ 上午九時正至下午五時正**

**2019年12月5日（星期四）－ 上午九時正至中午十二時正**

開始辦理申請登記時間將為2019年12月5日（星期四）（申請截止日期）上午十一時四十五分至中午十二時正，或本節「如何申請香港發售股份－10.惡劣天氣對開始辦理申請登記的影響」一節所述的較後時間。

## 4. 申請的條款及條件

務請審慎遵從申請表格的詳細指示，否則 閣下的申請或不獲受理。

遞交申請表格或通過**白表eIPO**服務提出申請後，即表示 閣下（其中包括）：

- (i) **承諾** 簽立所有相關文件，並指示及授權本公司及／或聯席全球協調人（或其代理或代名人）（作為本公司代理）代表 閣下簽立任何文件及代表 閣下進行所有必要事項，以按照組織章程細則的規定將 閣下獲分配的任何香港發售股份以 閣下名義或以香港結算代理人名義登記；
- (ii) **同意** 遵守《公司條例》、《公司（清盤及雜項條文）條例》及組織章程細則；
- (iii) **確認** 閣下已閱讀本招股章程及申請表格所載的條款及條件以及申請程序，並同意受其約束；
- (iv) **確認** 閣下已接獲及閱讀本招股章程，提出申請時也僅依賴本招股章程載列的資料及陳述，而除本招股章程任何補充文件外，不會依賴任何其他資料或陳述；
- (v) **確認** 閣下知悉本招股章程內有關全球發售的限制；

- (vi) **同意**本公司、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商、彼等各自的董事、高級人員、僱員、合夥人、代理、顧問及參與全球發售的任何其他各方現時或日後均毋須對並非載於本招股章程（及其任何補充文件）的任何資料及陳述負責；
- (vii) **承諾及確認** 閣下或 閣下為其利益提出申請的人士並無申請或接納或表示有意認購（亦不會申請或接納或表示有意認購）國際發售項下的任何國際發售股份，亦無參與國際發售；
- (viii) **同意**向本公司、香港股份過戶登記處、收款銀行、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商及／或彼等各自的顧問及代理披露彼等可能要求提供的有關 閣下及 閣下為其利益提出申請的人士的任何個人資料；
- (ix) 若香港境外任何地方的法例適用於 閣下的申請，則**同意及保證** 閣下已遵守所有有關法例，且本公司、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及包銷商和任何該等人士各自的高級人員或顧問概不會因接納 閣下的購買要約，或 閣下在本招股章程及申請表格所載的條款及條件項下的權利及責任所引致的任何行動，而違反香港境外的任何法例；
- (x) **同意** 閣下的申請一經接納，即不得因無意的失實陳述而撤銷；
- (xi) **同意** 閣下的申請將受香港法例規管；
- (xii) **陳述、保證及承諾**(i) 閣下明白香港發售股份不曾亦將不會根據美國《證券法》登記；及(ii) 閣下及 閣下為其利益申請香港發售股份的任何人士均身處美國境外（定義見S規例），又或屬S規例第902條第(h)(3)段所述人士；
- (xiii) **保證** 閣下提供的資料屬真實及準確；
- (xiv) **同意**接納所申請數目或任何根據申請分配予 閣下但數目較少的香港發售股份；
- (xv) **授權**本公司將 閣下的姓名／名稱或香港結算代理人的名稱列入本公司股東名冊，作為 閣下獲分配的任何香港發售股份的持有人，並授權本公司及／或其代理以普通郵遞方式按申請所示地址向 閣下或聯名申請的首名申請人發送任何股票及／或任何電子退款指示及／或任何退款支票，郵誤風險由 閣下承擔，除非 閣下符合本招股章程「－ 15.親身領取」所述親身領取股票及／或退款支票的條件；

- (xvi) 聲明及陳述此乃閣下為本身或閣下為其利益提出申請的人士提出及擬提出的唯一申請；
- (xvii) 明白本公司及聯席全球協調人將依據閣下的聲明及陳述而決定是否向閣下配發任何香港發售股份，如閣下作出虛假聲明，可能會被檢控；
- (xviii) (如申請乃為閣下本身的利益提出) 保證閣下或作為閣下代理的任何人士或任何其他人士不曾亦不會為閣下的利益以白色或黃色申請表格，或通過向香港結算或白表eIPO服務供應商發出電子認購指示而提出其他申請；及
- (xix) (如閣下作為代理為另一人士的利益提出申請) 保證(i) 閣下(作為代理或為該人士利益) 或該人士或作為該人士代理的任何其他人士不曾亦不會以白色或黃色申請表格，或通過向香港結算發出電子認購指示而提出其他申請；及(ii) 閣下獲正式授權作為該人士的代理代為簽署申請表格或發出電子認購指示。

#### 黃色申請表格的其他指示

詳情請參閱黃色申請表格。

## 5. 通過白表eIPO服務提出申請

### 一般事項

符合「可提出申請的人士」一節所載條件的個人可經指定網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)通過白表eIPO服務申請將以其本身名義獲配發及登記的發售股份。

通過白表eIPO服務提出申請的詳細指示載於指定網站。倘閣下未能遵守有關指示，則閣下的申請可能會不獲受理且未必會呈交予本公司。倘閣下通過指定網站提出申請，閣下即授權白表eIPO服務供應商按本招股章程所載條款及條件(經白表eIPO服務的條款及條件補充及修訂)提出申請。

### 通過白表eIPO遞交申請的時間

閣下可於2019年12月2日(星期一)上午九時正至2019年12月5日(星期四)上午十一時三十分，於[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)(每天二十四小時，申請截止當日除外)向白表eIPO

服務供應商遞交申請，而就有關申請全數繳付申請股款的截止時間將為2019年12月5日（星期四）中午十二時正或本節「如何申請香港發售股份 – 10.惡劣天氣對開始辦理申請登記的影響」一節所述的較後時間。

### 重複申請概不受理

倘閣下通過白表eIPO提出申請，則閣下一經就本身或為閣下利益而通過白表eIPO服務發出任何申請香港發售股份的電子認購指示完成付款，即被視為已提出實際申請。為免生疑問，倘根據白表eIPO服務發出超過一項電子認購指示，並取得不同申請參考編號，但並無就某特定參考編號全數繳足股款，則不構成實際申請。

倘閣下被懷疑通過白表eIPO服務或以任何其他方式提交超過一項申請，則閣下的所有申請均會遭拒絕受理。

### 《公司（清盤及雜項條文）條例》第40條

為免生疑問，本公司及參與編製本招股章程的所有其他各方均確認，每位自行或安排他人發出電子認購指示的申請人均為根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第40條（《公司（清盤及雜項條文）條例》第42E條所適用者）有權獲得賠償的人士。

### 支持可持續發展

白表eIPO服務的顯著優勢是通過自助及電子申請流程來省卻紙張。香港中央證券登記有限公司作為指定白表eIPO服務供應商將就每份經網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)遞交的「康寧傑瑞生物製藥」白表eIPO申請捐出港幣兩元以支持可持續發展項目。

## 6. 通過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示提出申請

### 一般事項

中央結算系統參與者可根據其與香港結算訂立的參與者協議、《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》發出**電子認購指示**申請認購香港發售股份，以及安排繳付申請股款及支付退款。

如閣下為中央結算系統投資者戶口持有人，可致電+852 2979 7888通過「結算通」電話系統或通過中央結算系統互聯網系統(<https://ip.ccass.com>) (根據香港結算不時生效的「投資者戶口操作簡介」所載程序) 發出該等**電子認購指示**。

閣下亦可親臨以下地點填妥輸入認購指示之表格，由香港結算代為輸入**電子認購指示**：

香港中央結算有限公司  
客戶服務中心  
香港  
中環康樂廣場8號  
交易廣場一期及二期1樓

招股章程亦可在上述地址索取。

閣下如非中央結算系統投資者戶口持有人，可指示閣下的經紀或託管商（須為中央結算系統結算參與者或中央結算系統託管商參與者）透過中央結算系統終端機發出**電子認購指示**，代表閣下申請認購香港發售股份。

閣下將被視為已授權香港結算及／或香港結算代理人將閣下的申請詳情轉交本公司、聯席全球協調人及我們的香港股份過戶登記處。

### 通過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示

倘閣下發出**電子認購指示**申請認購香港發售股份，並由香港結算代理人代表閣下簽署白色申請表格：

- (i) 香港結算代理人將僅作為閣下的代名人行事，毋須對任何違反白色申請表格或本招股章程條款及條件的情況負責；



(ii) 香港結算代理人將代表閣下作出下列事項：

- 同意將獲配發的香港發售股份以香港結算代理人名義發行，並直接存入中央結算系統，以記存於代表閣下的中央結算系統參與者股份戶口或閣下的中央結算系統投資者戶口持有人股份戶口；
- 同意接納所申請數目或獲分配的任何較少數目的香港發售股份；
- 承諾及確認閣下並無申請或接納，亦不會申請或接納或表示有意認購國際發售下的任何國際發售股份；
- (如電子認購指示乃為閣下利益發出) 聲明僅已為閣下利益而發出一套**電子認購指示**；
- (如閣下為另一人士的代理) 聲明閣下僅已為該人士利益而發出一套**電子認購指示**，及閣下獲正式授權作為該人士的代理發出該等指示；
- 確認閣下明白本公司、董事及聯席全球協調人將依賴閣下的聲明及陳述而決定是否向閣下配發任何香港發售股份，如閣下作出虛假聲明，可能會被檢控；
- 授權本公司將香港結算代理人的名稱列入本公司的股東名冊，作為閣下獲分配的香港發售股份的持有人，並按照我們與香港結算另行協定的安排發送股票及／或退款；
- 確認閣下已閱讀本招股章程所載條款及條件以及申請程序，並同意受其約束；
- 確認閣下已接獲及／或閱讀本招股章程，且於提出申請時僅依賴本招股章程所載的資料及陳述，本招股章程任何補充文件所載者除外；
- 同意本公司、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商、彼等各自的董事、高級人員、僱員、合夥人、代理、顧問及參與全球發售的任何其他各方現時或日後均毋須對並非載於本招股章程（及其任何補充文件）的任何資料及陳述負責；

- 同意向本公司、本公司香港股份過戶登記處、收款銀行、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商及／或其各自的顧問及代理披露閣下的個人資料；
- 同意（在不損害閣下可能擁有的任何其他權利下）由香港結算代理人提出的申請一經接納，即不可因無意失實陳述而撤銷；
- 同意由香港結算代理人代表閣下提交的任何申請於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括星期六、星期日或香港公眾假期）之前不可撤回，而此項同意將作為與我們訂立的附屬合約生效，在閣下發出指示時即具有約束力，而因應該附屬合約，本公司同意，除按本招股章程所述任何一項程序外，不會於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括星期六、星期日或香港公眾假期）之前向任何人士提呈發售任何香港發售股份。然而，若根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第40條對本招股章程負責的人士根據該條發出公告，免除或限制其對本招股章程所負的責任，則香港結算代理人可於開始辦理申請登記時間後第五日（就此而言不包括星期六、星期日或香港公眾假期）之前撤回申請；
- 同意由香港結算代理人提出的申請一經接納，該申請及閣下的**電子認購指示**均不可撤回，而申請獲接納與否將以本公司所刊登有關香港公開發售結果的公告作為憑證；
- 同意閣下與香港結算就申請認購香港發售股份發出**電子認購指示**訂立的參與者協議（須與《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》一併閱讀）所列的安排、承諾及保證；
- 向本公司（為其本身及為各股東的利益）表示同意（致使本公司一經接納香港結算代理人的全部或部分申請，即視為本公司本身及代表各股東向每位發出**電子認購指示**的中央結算系統參與者表示同意）遵守及符合《公司條例》、《公司（清盤及雜項條文）條例》及組織章程細則的規定；

- 向本公司（為其本身及為本公司各股東、董事、監事、經理及其他高級人員的利益）表示同意（致使本公司一經接納全部或部分申請，即視為本公司本身及代表本公司各股東、董事、監事、經理及其他高級人員向每位發出**電子認購指示**的中央結算系統參與者表示同意）：
  - (a) 由組織章程細則或中國《公司法》或其他有關法律及行政法規所授予或施加的任何權利或責任所引致的一切有關本公司事務的分歧及申索，均按組織章程細則規定進行仲裁；
  - (b) 有關仲裁作出的任何裁決均為最終及不可推翻的裁決；及
  - (c) 仲裁庭可進行公開聆訊及公佈其裁決結果；
- 與本公司（為本公司本身及為本公司各股東的利益）協定，股份可由其持有人自由轉讓；
- 授權本公司代其與本公司各董事及高級人員訂立合約，而各有關董事及高級人員據此承諾遵守及符合組織章程細則中所規定其對股東應負的責任；及
- 同意 閣下的申請、申請的任何接納及由此產生的合約均將受香港法例規管。

### 通過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示的效用

通過向香港結算發出**電子認購指示**或指示 閣下的經紀或託管商（須為中央結算系統結算參與者或中央結算系統託管商參與者）向香港結算發出有關指示， 閣下（倘屬聯名申請人，則各申請人共同及個別）即被視為作出下列事項。香港結算或香港結算代理人均毋須就下列事項對本公司或任何其他人士承擔任何責任：

- 指示及授權香港結算促成香港結算代理人（以有關中央結算系統參與者代名人的身份行事）代表 閣下申請香港發售股份；
- 指示及授權香港結算安排從 閣下指定的銀行賬戶扣除款項，以支付最高發售價、經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費，倘申請全部或部分不獲接納及／或發售價低於申請時初步支付的每股發售股份最高發售價，則退回申請股款（包括經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費），存入 閣下指定的銀行賬戶；及

- 指示及授權香港結算促使香港結算代理人代表閣下作出白色申請表格及本招股章程所述的全部事項。

### 最低認購數額及許可數額

閣下可自行或安排閣下的經紀或託管商（屬中央結算系統結算參與者或中央結算系統託管商參與者）發出申請1,000股香港發售股份的**電子認購指示**。申請超過1,000股香港發售股份的認購指示必須按申請表格一覽表上所列的其中一個數目作出。申請任何其他數目的香港發售股份將不予考慮，而任何有關申請將不獲受理。

### 輸入電子認購指示的時間

中央結算系統結算／託管商參與者可在下列日期及時間輸入**電子認購指示**：<sup>(1)</sup>

- 2019年12月2日（星期一）－上午九時正至下午八時三十分
- 2019年12月3日（星期二）－上午八時正至下午八時三十分
- 2019年12月4日（星期三）－上午八時正至下午八時三十分
- 2019年12月5日（星期四）－上午八時正至中午十二時正

(1) 香港結算可於事先知會中央結算系統結算／託管商參與者及／或中央結算系統投資者戶口持有人的情況下，不時決定更改本分節中的該等時間。

中央結算系統投資者戶口持有人可由2019年12月2日（星期一）上午九時正至2019年12月5日（星期四）中午十二時正（每日24小時，申請截止日期（2019年12月5日（星期四））除外）輸入**電子認購指示**。

輸入**電子認購指示**的截止時間將為2019年12月5日（星期四）（申請截止日期）中午十二時正，或本節「10.惡劣天氣對開始辦理申請登記的影響」一節所述的較後時間。

### 重複申請概不受理

倘閣下疑屬提出重複申請或為閣下的利益提出超過一份申請，香港結算代理人申請的香港發售股份數目，將會自動扣除閣下發出的有關指示及／或為閣下的利益發出的有關指示所涉及的香港發售股份數目。就考慮有否重複申請而言，閣下向香港結算發出或為閣下的利益而向香港結算發出申請認購香港發售股份的任何**電子認購指示**，一概視作一項實際申請。

### 《公司（清盤及雜項條文）條例》第40條

為免生疑問，本公司及所有其他參與編撰本招股章程的各方確認，每名自行或安排他人發出**電子認購指示**的中央結算系統參與者均有權根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第40條（《公司（清盤及雜項條文）條例》第342E條所適用者）獲得賠償。

### 個人資料

申請表格內「個人資料」一節適用於本公司、香港股份過戶登記處、收款銀行、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商及彼等各自的任何顧問及代理所持有關閣下的任何個人資料，亦同樣適用於香港結算代理人以外的申請人的個人資料。

## 7. 有關以電子方式提出申請的警告

通過向香港結算發出**電子認購指示**認購香港發售股份僅為一項提供予中央結算系統參與者的服務。同樣地，通過**白表eIPO**服務申請認購香港發售股份亦僅為一項**白表eIPO**服務供應商向公眾投資者提供之服務。上述服務受其能力限度及潛在服務中斷的限制，務請閣下避免待申請截止當日方提出電子申請。本公司、董事、聯席賬簿管理人、聯席保薦人、聯席全球協調人及包銷商概不就該等申請承擔任何責任，亦不保證任何中央結算系統參與者或通過**白表eIPO**服務申請之人士將獲配發任何香港發售股份。

為確保中央結算系統投資者戶口持有人可發出**電子認購指示**，務請中央結算系統投資者戶口持有人避免待最後一刻方於有關系統輸入指示。倘中央結算系統投資者戶口持有人在接駁「結算通」電話系統／中央結算系統互聯網系統以發出**電子認購指示**時遇上困難，謹請(i)遞交**白色或黃色**申請表格；或(ii)於2019年12月5日（星期四）中午十二時正前親臨香港結算客戶服務中心，填妥一份要求輸入**電子認購指示**的表格。

## 8. 閣下可提交的申請數目

除代名人外，一概不得就香港發售股份提出重複申請。如閣下為代名人，必須在申請表格「由代名人遞交」一欄內填上每名實益擁有人或（如屬聯名實益擁有人）每名聯名實益擁有人的：

- 戶口號碼；或
- 其他身份識別號碼，

如未能填妥此項資料，有關申請將視作為閣下的利益提交。

如為閣下的利益以白色或黃色申請表格或向香港結算發出電子認購指示或通過白表eIPO服務提交超過一項申請（包括香港結算代理人按照電子認購指示行事而提出申請的部分），閣下的所有申請均將不獲受理。如申請是由非上市公司提交，而：

- 該公司主要從事證券買賣業務；及
- 閣下對該公司可行使法定控制權，

是項申請將視作為閣下的利益提出。

「非上市公司」指其股本證券並無在香港聯交所上市的公司。

「法定控制權」指閣下：

- 控制該公司董事會的組成；
- 控制該公司一半以上的投票權；或
- 持有該公司一半以上已發行股本（不包括無權參與超逾指定金額以外的溢利或資本分派的任何部分股本）。

## 9. 香港發售股份的價格

白色及黃色申請表格內附有一覽表，列出就香港發售股份應付的實際金額。

閣下申請認購香港發售股份時，須根據申請表格所載的條款全數支付最高發售價、經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費。

閣下可使用白色或黃色申請表格或通過白表eIPO服務提交最少1,000股香港發售股份的申請。每份超過1,000股香港發售股份的申請或電子認購指示必須為申請表格一覽表上所列的其中一個數目，或指定網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk) 另行指定之其他數目。

倘閣下的申請獲接納，經紀佣金將支付予交易所參與者，證監會交易徵費及香港聯交所交易費則支付予香港聯交所（證監會交易徵費由香港聯交所代證監會收取）。

有關發售價的詳情，請參閱「全球發售的架構－全球發售的定價」一節。

### 10. 惡劣天氣對開始辦理申請登記的影響

倘香港於2019年12月5日（星期四）上午九時正至中午十二時正期間任何時間發出：

- 八號或以上颱風警告信號；
- 香港政府根據香港勞工處於2019年6月發佈的經修訂「《颱風及暴雨警告下工作守則》」發出因超強颱風引致「極端情況」的公告；及／或
- 「黑色」暴雨警告，

則不會開始辦理申請登記，而將改為在下一個在上午九時正至中午十二時正期間香港並無發出任何該等警告的營業日的上午十一時四十五分至中午十二時正辦理申請登記。

倘於2019年12月5日（星期四）並無開始及截止辦理申請登記，或「預期時間表」一節所述的日期因香港發出八號或以上颱風警告信號、香港政府根據香港勞工處於2019年6月發佈的經修訂「《颱風及暴雨警告下工作守則》」發出因超強颱風引致「極端情況」的公告及／或「黑色」暴雨警告信號而受到影響，本公司將於有關情況下發出公告。

### 11. 公佈結果

本公司預期於2019年12月11日（星期三）在《南華早報》（以英文）及《香港經濟日報》（以中文）以及在本公司網站[www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com) 及香港聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 公佈最終發售價、國際發售踴躍程度、香港公開發售申請水平及香港發售股份分配基準。

香港公開發售的分配結果以及成功申請人的香港身份證／護照／香港商業登記號碼將於下列日期及時間按下列方式提供：

- 於2019年12月11日（星期三）上午八時正前在本公司網站[www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com) 及香港聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 登載公告；

- 於2019年12月11日（星期三）上午八時正至2019年12月17日（星期二）午夜十二時正，每日24小時自指定分配結果網站[www.iporesults.com.hk](http://www.iporesults.com.hk)（可選擇：英文<https://www.eipo.com.hk/en/Allotment>；中文<https://www.eipo.com.hk/zh-hk/Allotment>）以「按身份證號碼搜索」功能可供查閱；
- 於2019年12月11日（星期三）至2019年12月14日（星期六）上午九時正至下午十時正，致電2862 8669電話查詢熱線；
- 於2019年12月11日（星期三）至2019年12月13日（星期五）辦公時間內，在所有指定收款銀行分行及支行將備有特備分配結果小冊子可供查閱。

若本公司通過公佈分配基準及／或公開分配結果接納閣下的購買要約（全部或部分），即構成一項具約束力的合約，據此，倘全球發售的條件達成而全球發售並無以其他方式終止，閣下必須購買有關的香港發售股份。詳情載於「全球發售的架構」一節。

於閣下的申請獲接納後的任何時間，閣下不得因無意的失實陳述而行使任何補救方法撤回申請。這並不影響閣下可能擁有的任何其他權利。

## 12. 閣下不獲配發發售股份的情況

閣下須注意，在下列情況中，閣下將不獲配發香港發售股份：

### (i) 倘閣下的申請遭撤回：

一經填交申請表格或向香港結算或白表eIPO服務供應商發出電子認購指示，即表示閣下同意不得於開始辦理申請登記時間後第五日（就此而言不包括星期六、星期日或香港公眾假期）或之前撤回閣下的申請或香港結算代理人代閣下提交的申請。此協議將成為與本公司訂立的附屬合約。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第40條（《公司（清盤及雜項條文）條例》第342E條所適用者），僅在就本招股章程承擔責任的人士根據該條規定發出公告，免除或限制該人士對本招股章程所負責任的情況下，閣下的申請或香港結算代理人代表閣下提出的申請方可於上述第五日或之前撤回。



倘就本招股章程發出任何補充文件，則已提交申請的申請人將接獲通知並須確認其申請。倘申請人接獲通知但並未根據所通知的程序確認其申請，所有未獲確認的申請將視為被撤回。

閣下的申請或香港結算代理人代表閣下提交的申請一經接納，即不可撤回。就此而言，在報章公佈分配結果，等同確定接納未被拒絕的申請。倘有關分配基準受若干條件規限或就以抽籤作分配作出規定，申請獲接納與否須分別視乎有關條件能否達成或抽籤結果而定。

**(ii) 倘本公司或代理行使酌情權拒絕閣下的申請：**

本公司、聯席全球協調人、白表eIPO服務供應商及彼等各自的代理及代名人可全權酌情拒絕或接納任何申請，或僅接納任何部分的申請，而毋須就此提供任何原因。

**(iii) 如香港發售股份的配發無效：**

如上市委員會並無在下列期間內批准股份上市，香港發售股份的配發將告無效：

- 截止辦理申請登記日期起計三個星期內；或
- 上市委員會在截止辦理申請登記日期後三個星期內知會本公司的較長期限（最長為六個星期）。

**(iv) 如：**

- 閣下提出重複申請或疑屬重複申請；
- 閣下或閣下為其利益提出申請的人士已申請或接納或表示有意認購，或已獲或將獲配售或分配（包括有條件及／或暫定）香港發售股份及國際發售股份；
- 閣下並無遵照所載指示填妥申請表格；
- 閣下並無根據指定網站所載指示、條款及條件填妥通過白表eIPO服務發出的電子認購指示；
- 閣下並無妥為付款，或閣下的支票或銀行本票於首次過戶時無法兌現；

- 包銷協議並無成為無條件或被終止；
- 本公司或聯席全球協調人相信接納閣下的申請將導致彼等違反適用的證券法或其他法例、規則或規定；或
- 閣下申請認購超過香港公開發售初步提呈發售50%的香港發售股份。

### 13. 退回申請股款

如申請遭拒絕、不獲接納或僅部分獲接納，或最終釐定的發售價低於每股發售股份的最高發售價10.2港元（不包括經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費），或香港公開發售的條件並無按照本招股章程「全球發售的架構－全球發售的條件」所述者達成，又或任何申請遭撤回，申請股款或其中適當部分連同相關經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費將不計利息退回或有關支票或銀行本票將不獲過戶。

本公司將於2019年12月11日（星期三）或之前向閣下退回申請股款。

### 14. 發送／領取股票及退回股款

閣下將就香港公開發售中獲分配的全部香港發售股份獲發一張股票（以**黃色**申請表格或通過中央結算系統向香港結算發出**電子認購指示**作出的申請所獲發的股票則如下文所述存入中央結算系統）。

本公司不會就股份發出臨時所有權文件，亦不就申請時繳付的款項發出收據。如閣下以**白色**或**黃色**申請表格提出申請，除下文所述親身領取的情況外，以下項目將以普通郵遞方式按申請表格所示地址寄予閣下（如屬聯名申請人，則寄予排名首位的申請人），郵誤風險由閣下承擔：

- 配發予閣下的全部香港發售股份的股票（如以**黃色**申請表格提出申請，股票將如下文所述存入中央結算系統）；及
- 向申請人（如屬聯名申請人，則向排名首位的申請人）開出「只准入抬頭人賬戶」的劃線退款支票，退款金額為：(i)如申請全部或部分不獲接納，則為香港發售股份的全部或多繳申請股款；及／或(ii)如發售價低於最高發售價，則為發售價與申請時所繳付每股發售股份最高發售價之間的差額（包

括經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費，惟不計利息)。閣下或(如屬聯名申請人)排名首位申請人所提供的香港身份證號碼／護照號碼的部分或會打印在閣下的退款支票(如有)上。閣下兌現退款支票前，銀行可能會要求核實閣下的香港身份證號碼／護照號碼。如閣下的香港身份證號碼／護照號碼填寫有誤，或會導致閣下的退款支票無效或延遲兌現。

除下文所述發送／領取股票及退回股款的安排外，預期任何退款支票及股票將於2019年12月11日(星期三)或之前寄發。本公司保留權利在支票或銀行本票過戶前保留任何股票及任何多收申請股款。

股票僅會在全球發售已成為無條件及本招股章程「包銷」一節所述終止權利並未行使的情況下會於2019年12月12日(星期四)上午八時正成為有效證書。投資者如在獲發股票前或股票成為有效證書前買賣股份，須自行承擔風險。

### 15. 親身領取

#### (i) 如閣下使用白色申請表格提出申請

如閣下申請認購1,000,000股或以上香港發售股份，並已提供申請表格所規定的全部資料，可於2019年12月11日(星期三)上午九時正至下午一時正或我們於報章通知的其他日期，親臨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)領取閣下的退款支票及／或股票。

如閣下為個人申請人並合資格親身領取，閣下不得授權任何其他人士代為領取。如閣下為公司申請人並合資格派人領取，閣下的授權代表須攜同蓋上公司印章的公司授權書方可領取。個人及授權代表均須於領取時出示香港股份過戶登記處接納的身份證明文件。

如閣下並未在指定領取時間親身領取退款支票及／或股票，有關支票及／或股票將即時以普通郵遞方式寄往閣下申請表格所示地址，郵誤風險由閣下承擔。

如閣下申請認購1,000,000股以下香港發售股份，退款支票及／或股票將於2019年12月11日(星期三)或之前以普通郵遞方式寄往有關申請表格所示地址，郵誤風險由閣下承擔。

**(ii) 如閣下使用黃色申請表格提出申請**

如閣下申請認購1,000,000股或以上香港發售股份，請按上述的相同指示行事。如閣下申請認購1,000,000股以下香港發售股份，退款支票將於2019年12月11日（星期三）或之前以普通郵遞方式寄往有關申請表格所示地址，郵誤風險由閣下承擔。

如閣下使用黃色申請表格提出申請，而有關申請全部或部分獲接納，閣下的股票將以香港結算代理人的名義發出，並於2019年12月11日（星期三）或在特別情況下由香港結算或香港結算代理人指定的任何其他日期存入中央結算系統，按閣下申請表格的指示記存於閣下本身的或指定的中央結算系統參與者股份戶口。

- **如閣下通過指定的中央結算系統參與者（中央結算系統投資者戶口持有人除外）提出申請**

關於記存於閣下的指定中央結算系統參與者（中央結算系統投資者戶口持有人除外）股份戶口的香港公開發售股份，閣下可向該中央結算系統參與者查詢閣下獲配發的香港公開發售股份數目。

- **如閣下以中央結算系統投資者戶口持有人身份提出申請**

本公司將按上文「如何申請香港發售股份－11.公佈結果」一節所述方式一併公佈中央結算系統投資者戶口持有人的申請結果及香港公開發售的結果。閣下應查閱本公司刊發的公告，如有任何資料不符，須於2019年12月11日（星期三）下午五時正前或香港結算或香港結算代理人釐定的任何其他日期知會香港結算。緊隨香港發售股份存入閣下的股份戶口後，閣下即可通過「結算通」電話系統及中央結算系統互聯網系統查閱閣下的新戶口結餘。

**(iii) 如閣下通過白表eIPO服務提出申請**

如閣下申請認購1,000,000股或以上香港發售股份而申請全部或部分獲接納，閣下可於2019年12月11日（星期三）上午九時正至下午一時正或本公司於報章通知發送／領取股票／電子退款指示／退款支票的其他日期，親臨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）領取股票。

如閣下未於指定領取時間內親身領取股票，股票將以普通郵遞方式寄往閣下申請指示所示地址，郵誤風險由閣下承擔。

如閣下申請認購1,000,000股以下香港發售股份，閣下的股票（如適用）將於2019年12月11日（星期三）或之前以普通郵遞方式寄往閣下申請指示所示地址，郵誤風險由閣下承擔。

如閣下以單一銀行賬戶提出申請並繳付申請股款，任何退款將以電子退款指示形式存入該銀行賬戶。如閣下以多個銀行賬戶提出申請及繳付申請股款，任何退款將以退款支票形式以普通郵遞方式寄往申請指示所示地址，郵誤風險由閣下承擔。

**(iv) 如閣下向香港結算發出電子認購指示提出申請**

**分配香港發售股份**

就分配香港發售股份而言，香港結算代理人不會被視為申請人，每名發出**電子認購指示**的中央結算系統參與者或有關指示的每名受益人方視為申請人。

**將股票存入中央結算系統及退回申請股款**

- 如閣下的申請全部或部分獲接納，股票將以香港結算代理人的名義發出，並於2019年12月11日（星期三）或香港結算或香港結算代理人釐定的任何其他日期存入中央結算系統，以記存於閣下指定的中央結算系統參與者股份戶口或閣下的中央結算系統投資者戶口持有人股份戶口。
- 本公司預期於2019年12月11日（星期三）以上文「公佈結果」所述方式公佈中央結算系統參與者（如該名中央結算系統參與者為經紀或託管商，本公司將一併公佈有關實益擁有人的資料）的申請結果、閣下的香港身份證號碼／護照號碼或其他身份識別號碼（如為公司，則香港商業登記號碼）及香港公開發售的配發基準。閣下應查閱本公司刊發的公告，如有任何資料不符，須於2019年12月11日（星期三）下午五時正前或香港結算或香港結算代理人釐定的其他日期知會香港結算。
- 如閣下指示經紀或託管商代為發出**電子認購指示**，閣下亦可向該名經紀或託管商查詢閣下獲配發的香港發售股份數目及應收回的退款（如有）金額。
- 如閣下以中央結算系統投資者戶口持有人身份提出申請，閣下亦可於2019年12月11日（星期三）通過「結算通」電話系統及中央結算系統互聯網系統（根據香港結算不時有效的「投資者戶口操作簡介」所載程序）查閱閣下獲配發的香港發售股份數目及應收回的退款（如有）金額。緊隨香港發售股份記存入閣下的股份戶口及將退款存入閣下的銀行賬戶後，香港結算亦將向閣下發出一份活動結單，列示記存入閣下的中央結算系統投資者戶口持有人股份戶口的香港發售股份數目，以及存入閣下指定銀行賬戶的退款（如有）金額。

- 有關閣下的申請全部或部分不獲接納而退回的申請股款（如有）及／或發售價與申請時初步繳付每股發售股份最高發售價之間的差額退款（包括經紀佣金、證監會交易徵費及香港聯交所交易費，惟不計利息），將於2019年12月11日（星期三）存入閣下的指定銀行賬戶或閣下經紀或託管商的指定銀行賬戶。

### 16. 股份獲准納入中央結算系統

倘香港聯交所批准股份上市及買賣，且本公司遵守香港結算的股份收納規定，則股份將獲香港結算接納為合資格證券，自股份開始買賣當日或香港結算選擇的任何其他日期起可於中央結算系統內記存、結算及交收。交易所參與者（定義見《上市規則》）之間的交易須於任何交易日後的第二個營業日於中央結算系統進行交收。

所有在中央結算系統進行的活動受不時生效的《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》規限。

由於交收安排或會影響投資者的權利及權益，因此投資者應就該等安排詳情諮詢其股票經紀或其他專業顧問的意見。

本公司已作出一切必要安排以使股份獲准納入中央結算系統。

以下第I-1至I-73頁所載為本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)編製的報告全文,以供載入本招股章程。

# Deloitte.

# 德勤

致康寧傑瑞生物製藥列位董事、摩根士丹利亞洲有限公司、中信里昂證券資本市場有限公司及富瑞金融集團香港有限公司有關歷史財務資料的會計師報告

## 緒言

我們就第I-4至I-73頁所載康寧傑瑞生物製藥(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料發出報告,該等財務資料包括於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日的綜合財務狀況表、貴公司於2018年12月31日及2019年6月30日的財務狀況表、截至2018年12月31日止兩個年度各年及截至2019年6月30日止六個月(「往績記錄期間」)的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表,以及重要會計政策概要及其他解釋性資料(統稱「歷史財務資料」)。載於第I-4至I-73頁的歷史財務資料構成本報告的一部分,本報告乃為收錄於有關貴公司股份於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板首次上市的貴公司日期為2019年12月2日的招股章程(「招股章程」)而編製。

## 董事對歷史財務資料的責任

貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註2所載的編製及呈列基準編製歷史財務資料,以令歷史財務資料作出真實公平的反映,並負責落實貴公司董事認為必要的內部控制,以確保於編製歷史財務資料時不存在由於欺詐或錯誤引致的重大錯誤陳述。

## 申報會計師的責任

我們的責任是對歷史財務資料作出意見並將意見向閣下報告。我們根據香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就過往財務資料出具之會計師報告」進行工作。該準則要求我們須遵從道德準則並計劃及開展工作,以就歷史財務資料是否確無重大錯誤陳述作出合理確認。

我們的工作涉及執程序以獲取歷史財務資料所載金額及披露資料的憑證。選取的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估歷史財務資料出現重大錯誤陳述（不論由欺詐或錯誤引起）的風險。在進行該等風險評估時，申報會計師會考慮與實體根據歷史財務資料附註2所載編製及呈列基準而編製及呈列作出真實而公平反映的歷史財務資料相關的內部控制，以便按情況設計適當的程序，但並非旨在對實體的內部控制是否有效表達意見。我們的工作亦包括評價 貴公司董事所採用會計政策的合適性及作出會計估計的合理性，以及評價歷史財務資料的整體呈列方式。我們認為，我們所獲得的憑證屬充分及適當，可為我們的意見提供基礎。

## 意見

我們認為，就會計師報告而言，根據歷史財務資料附註2所載編製及呈列基準，歷史財務資料真實及公平地反映了 貴集團於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日的財務狀況、 貴公司於2018年12月31日及2019年6月30日的財務狀況以及 貴集團於往績記錄期間的財務表現及現金流量。

## 審閱追加期間的比較財務資料

我們已審閱 貴集團追加期間的比較財務資料，該等財務資料包括截至2018年6月30日止六個月的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表以及其他解釋資料（「追加期間的比較財務資料」）。 貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註2所載的編製及呈列基準編製及呈列追加期間的比較財務資料。我們的責任是根據我們的審閱，對追加期間的比較財務資料作出結論。我們已根據香港會計師公會頒佈的香港審閱委聘準則第2410號「實體的獨立核數師對中期財務資料的審閱」進行審閱。審閱主要包括向負責財務及會計事務的人員作出查詢，並應用分析性及其他審閱程序。審閱範圍遠較根據香港審計準則進行之審計範圍為小，故其無法使我們保證我們將能知悉在審計中可能發現的所有重大事項。因此，我們不發表審計意見。根據我們的審閱，我們並無發現任何事項導致我們相信就會計師報告而言追加期間的比較財務資料在各重大方面未有按照歷史財務資料附註2所載的編製及呈列基準編製。



有關《聯交所證券上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》下的事項報告

**調整**

於編製歷史財務資料時，概無對第I-4頁所界定的相關財務報表作出任何調整。

**股息**

我們謹此提述歷史財務資料附註12，其中表明 貴公司自註冊成立以來並無派付任何股息。

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

2019年12月2日

## 貴集團的歷史財務資料

### 歷史財務資料的編製

下文載列的歷史財務資料構成本會計師報告的一部分。

歷史財務資料所依據的 貴集團於往績記錄期間的綜合財務報表乃根據符合國際會計準則理事會頒佈的《國際財務報告準則》(「《國際財務報告準則》」)的會計政策而編製，並由我們根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則進行審核(「相關財務報表」)。

除另有註明外，歷史財務資料以人民幣呈列，且所有金額均經四捨五入至最接近的千元(人民幣千元)。

## 綜合損益及其他全面收益表

	附註	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
		2017年 人民幣千元	2018年 人民幣千元	2018年 人民幣千元 (未經審核)	2019年 人民幣千元
其他收入	7	1,428	783	403	11,025
其他收益(虧損)淨額	8	–	(9,833)	(2)	1,280
可轉換可贖回優先股的 公允價值變動	27	–	(26,284)	–	22,436
研發開支		(53,221)	(65,608)	(26,577)	(55,752)
行政開支		(13,025)	(25,857)	(9,240)	(24,661)
重組相關開支		–	(69,416)	(64,453)	–
融資成本	9	(8)	(1,507)	(173)	(235)
上市開支		–	(4,911)	–	(12,878)
稅前虧損		(64,826)	(202,633)	(100,042)	(58,785)
所得稅	10	–	–	–	–
年內／期內虧損	11	(64,826)	(202,633)	(100,042)	(58,785)
年內／期內 其他全面收益 其後可重新分類 至損益的項目： 換算海外業務 產生之匯兌差額		–	40	2	(9)
年內／期內 全面開支總額		(64,826)	(202,593)	(100,040)	(58,794)
以下各方應佔年內／期內虧損：					
貴公司擁有人		(33,061)	(149,843)	(51,951)	(58,785)
非控股權益		(31,765)	(52,790)	(48,091)	–
		(64,826)	(202,633)	(100,042)	(58,785)
以下各方應佔年內／期內 全面開支總額：					
貴公司擁有人		(33,061)	(149,803)	(51,949)	(58,794)
非控股權益		(31,765)	(52,790)	(48,091)	–
		(64,826)	(202,593)	(100,040)	(58,794)
每股虧損	15				
– 基本(人民幣元)		(0.19)	(0.42)	(0.21)	(0.11)
– 攤薄(人民幣元)		不適用	(0.42)	不適用	(0.12)

## 財務狀況表

	附註	貴集團			貴公司	
		於12月31日		於6月30日	於12月31日	於6月30日
		2017年	2018年	2019年	2018年	2019年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>非流動資產</b>						
物業、廠房及設備	16	11,085	104,944	182,642	-	-
使用權資產	17	23,659	27,912	47,808	-	-
收購物業、廠房及設備而支付的按金		568	26,965	29,581	-	-
其他應收款項及按金	19	50	10,969	27,019	-	-
於附屬公司的投資	38	-	-	-	563,098	982,055
應收附屬公司款項	21	-	-	-	29,591	29,684
		<u>35,362</u>	<u>170,790</u>	<u>287,050</u>	<u>592,689</u>	<u>1,011,739</u>
<b>流動資產</b>						
存貨	18	3,486	7,068	20,506	-	-
其他應收款項、按金及預付款項	19	7,072	15,323	33,492	1,812	9,231
以公允價值計量並計入損益的金融資產	20	600	-	1,680	-	-
原到期日超過三個月的定期存款	22	-	-	653,751	-	249,964
現金及現金等價物	22	57	633,712	253,562	259,249	1,897
		<u>11,215</u>	<u>656,103</u>	<u>962,991</u>	<u>261,061</u>	<u>261,092</u>
<b>流動負債</b>						
貿易及其他應付款項	23	8,258	67,208	87,977	6,021	15,309
應付關聯公司款項	21	2,008	5,090	378	-	-
租賃負債－即期部分	24	-	10,502	10,718	-	-
		<u>10,266</u>	<u>82,800</u>	<u>99,073</u>	<u>6,021</u>	<u>15,309</u>
<b>流動資產淨值</b>		<u>949</u>	<u>573,303</u>	<u>863,918</u>	<u>255,040</u>	<u>245,783</u>
<b>總資產減流動負債</b>		<u>36,311</u>	<u>744,093</u>	<u>1,150,968</u>	<u>847,729</u>	<u>1,257,522</u>
<b>非流動負債</b>						
銀行借款	26	-	100,000	150,000	-	-
可轉換可贖回優先股	27	-	900,603	1,288,581	900,603	1,288,581
租賃負債－非即期部分	24	-	518	15,659	-	-
合約負債	25	10,000	10,000	10,000	-	-
		<u>10,000</u>	<u>1,011,121</u>	<u>1,464,240</u>	<u>900,603</u>	<u>1,288,581</u>
<b>資產（負債）淨額</b>		<u>26,311</u>	<u>(267,028)</u>	<u>(313,272)</u>	<u>(52,874)</u>	<u>(31,059)</u>
<b>資本及儲備</b>						
實繳資本／股本	28	20,400	7	7	7	7
儲備	37	(6,981)	(267,035)	(313,279)	(52,881)	(31,066)
貴公司擁有人應佔權益		<u>13,419</u>	<u>(267,028)</u>	<u>(313,272)</u>	<u>(52,874)</u>	<u>(31,059)</u>
非控股權益		<u>12,892</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
<b>總權益（虧絀）</b>		<u>26,311</u>	<u>(267,028)</u>	<u>(313,272)</u>	<u>(52,874)</u>	<u>(31,059)</u>

## 綜合權益變動表

	貴公司擁有人應佔						總額
	實繳	其他	換算	累計	小計	非控股	
	資本／ 股本	儲備	儲備	虧損			
人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	
於2017年1月1日	20,400	(3,446)	-	(1,517)	15,437	14,832	30,269
年內虧損及全面開支總額 (附註i)	-	(30,403)	-*	(2,658)	(33,061)	(31,765)	(64,826)
蘇州康寧傑瑞 (定義見附註2)							
供款淨額 (附註ii)	-	31,043	-	-	31,043	29,825	60,868
於2017年12月31日	20,400	(2,806)	-	(4,175)	13,419	12,892	26,311
年內虧損 (附註i)	-	(6,645)	-	(143,198)	(149,843)	(52,790)	(202,633)
年內其他全面收益	-	-	40	-	40	-	40
年內全面 (開支) 收益總額	-	(6,645)	40	(143,198)	(149,803)	(52,790)	(202,593)
於2018年2月9日向江蘇康寧傑瑞注資 (定義見附註2)	10,200	-	-	-	10,200	9,800	20,000
貴公司發行普通股 (附註28)	7	-	-	-	7	-	7
蘇州康寧傑瑞供款淨額 (附註ii)	-	4,864	-	-	4,864	4,673	9,537
收購於江蘇康寧傑瑞的額外股權 (附註iii)	8,820	32,635	-	-	41,455	22,998	64,453
轉讓腫瘤業務 (定義及詳情見附註2)	-	(67,412)	-	-	(67,412)	(64,768)	(132,180)
產生自重組	(39,420)	(80,338)	-	-	(119,758)	67,195	(52,563)
於2018年12月31日	7	(119,702)	40	(147,373)	(267,028)	-	(267,028)
期內虧損 (附註i)	-	(404)	-	(58,381)	(58,785)	-	(58,785)
期內其他全面開支	-	-	(9)	-	(9)	-	(9)
期內全面開支總額	-	(404)	(9)	(58,381)	(58,794)	-	(58,794)
蘇州康寧傑瑞供款淨額 (附註ii)	-	300	-	-	300	-	300
撤銷部分首次公開發售前購股權 (附註29(a))	-	-	-	12,250	12,250	-	12,250
於2019年6月30日	7	(119,806)	31	(193,504)	(313,272)	-	(313,272)
於2018年1月1日 (經審核)	20,400	(2,806)	-	(4,175)	13,419	12,892	26,311
期內虧損 (附註i)	-	(6,645)	-	(45,306)	(51,951)	(48,091)	(100,042)
期內其他全面收益	-	-	2	-	2	-	2
期內全面 (開支) 收益總額	-	(6,645)	2	(45,306)	(51,949)	(48,091)	(100,040)
於2018年2月9日向江蘇康寧傑瑞注資	10,200	-	-	-	10,200	9,800	20,000
貴公司發行普通股 (附註28)	1	-	-	-	1	-	1
蘇州康寧傑瑞供款淨額 (附註ii)	-	4,864	-	-	4,864	4,673	9,537
轉讓腫瘤業務 (定義及詳情見附註2)	-	(67,412)	-	-	(67,412)	(64,768)	(132,180)
收購於江蘇康寧傑瑞的額外股權 (附註iii)	8,820	32,635	-	-	41,455	22,998	64,453
於2018年6月30日 (未經審核)	39,421	(39,364)	2	(49,481)	(49,422)	(62,496)	(111,918)

附註：

其他儲備包括：

- (i) 來自蘇州康寧傑瑞在其轉讓予江蘇康寧傑瑞前所進行的腫瘤業務累計虧損，該等累計虧損在法律上屬蘇州康寧傑瑞（非 貴集團成員公司）；
- (ii) 蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務所用資金的供款淨額，由蘇州康寧傑瑞於2018年4月18日轉讓腫瘤業務前及轉讓後過渡期間提供；
- (iii) 徐博士於2018年6月20日以人民幣16,188,000元的現金對價將其江蘇康寧傑瑞的有效持股比例從51%增至65.7%（作為重組（定義及詳情見附註2）的一部分）的影響。隨後導致確認重組相關開支（詳見附註35(iv)）人民幣64,453,000元並計入損益，以反映徐博士於重組過程中所獲得的額外權益價值，有關權益價值乃由 貴公司董事經參考由與 貴集團無關聯的獨立合資格專業估值師所進行估值並減去支付予蘇州康寧傑瑞的對價（歸屬於蘇州康寧傑瑞的非控股權益）後釐定。上述重組相關開支與徐博士應佔江蘇康寧傑瑞實繳資本人民幣8,820,000元及非控股權益賬面值人民幣22,998,000元之間的差額於其他儲備確認；及
- (iv) 康寧傑瑞生物製藥（香港）就收購江蘇康寧傑瑞100%股權而支付的入賬列為視作股東分派的現金對價人民幣52,563,000元（定義見附註2）（作為重組的一部分）與收購完成當日江蘇康寧傑瑞股本中歸屬於徐博士的人民幣39,420,000元加上非控股權益賬面值人民幣67,195,000元的差額。此後，江蘇康寧傑瑞成為 貴集團的全資附屬公司。

## 綜合現金流量表

於轉讓腫瘤業務（詳情見附註2）前，腫瘤業務於蘇州康寧傑瑞下運營，腫瘤業務並未擁有單獨銀行賬戶。腫瘤業務財務及現金支付職能由蘇州康寧傑瑞集中管理。於2018年4月18日，在腫瘤業務轉讓予江蘇康寧傑瑞後的過渡期間內，江蘇康寧傑瑞已擁有單獨的銀行賬戶來管理腫瘤業務，蘇州康寧傑瑞提供的與腫瘤業務相關的資金仍不夠充足。腫瘤業務產生的留存於蘇州康寧傑瑞銀行賬戶中的現金流量淨額於綜合現金流量表中「蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額」反映。因此，蘇州康寧傑瑞提供的資金淨額呈列為權益變動。

為呈列 貴集團一套完整的歷史財務資料，下文納入蘇州康寧傑瑞於轉讓腫瘤業務前及轉讓後過渡期間已收／已付之 貴集團及腫瘤業務的現金流入／流出資料。

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
經營活動				
稅前虧損	(64,826)	(202,633)	(100,042)	(58,785)
就下列各項調整：				
利息收入	(205)	(423)	(57)	(8,362)
使用權資產折舊	413	6,296	2,017	4,685
物業、廠房及設備折舊	101	266	57	344
匯兌虧損(收益)淨額	–	8,736	2	(1,385)
可轉換可贖回優先股的公允價值變動	–	26,284	–	(22,436)
融資成本	8	1,507	173	235
出售廠房及設備的虧損	–	2	–	–
股份支付開支	–	–	–	12,250
重組相關開支	–	69,416	64,453	–
營運資金變動前的經營現金流量	(64,509)	(90,549)	(33,397)	(73,454)
存貨增加	(3,121)	(3,582)	(5,036)	(13,438)
其他應收款項、按金及預付款項增加	(3,589)	(17,040)	(2,401)	(24,128)
貿易及其他應付款項增加	6,058	12,207	14,351	5,718
應付關聯公司款項增加(減少)	–	5,090	–	(4,712)
經營活動所用現金淨額	(65,161)	(93,874)	(26,483)	(110,014)
投資活動				
出售以公允價值計量並計入損益的				
金融資產的所得款項	44,450	49,500	9,650	–
已收利息	205	399	57	4,032
出售廠房及設備的所得款項	–	9	–	–
贖回原到期日超過三個月的				
定期存款的所得款項	–	–	–	237,225
購買以公允價值計量並計入損益的				
金融資產	(34,000)	(48,900)	(13,900)	(1,680)
購買物業、廠房及設備	(7,782)	(46,782)	(26,565)	(52,824)
收購物業、廠房及設備而支付的按金	(568)	(26,336)	(17)	(20,810)
存放的原到期日超過三個月的定期存款	–	–	–	(882,579)
投資活動所得(所用)現金淨額	2,305	(72,110)	(30,775)	(716,636)



	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
融資活動				
一家關聯公司墊款	2,000	10,000	10,000	–
發行可轉換可贖回優先股的所得款項	–	826,637	–	410,414
新籌集的銀行借款	–	167,526	52,987	50,000
發行可換股票據的所得款項	–	47,682	–	–
向江蘇康寧傑瑞注資	–	20,000	20,000	–
貴公司發行普通股的所得款項	–	7	1	–
轉讓腫瘤業務(附註2)	–	(132,180)	–	–
康寧傑瑞生物製藥(香港)收購				
江蘇康寧傑瑞	–	(52,563)	–	–
償還銀行借款	–	(67,526)	–	–
向一家關聯公司還款	–	(12,062)	(12,062)	–
已付可轉換可贖回優先股發行成本	–	(4,963)	–	(348)
已付利息	–	(3,266)	(112)	(3,123)
已付首次股份上市發行成本	–	(468)	–	(1,574)
償還租賃負債	–	(24)	–	(9,471)
融資活動所得現金淨額	<u>2,000</u>	<u>798,800</u>	<u>70,814</u>	<u>445,898</u>
蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額	<u>60,868</u>	<u>9,537</u>	<u>9,537</u>	<u>300</u>
現金及現金等價物增加(減少)淨額	12	642,353	23,093	(380,452)
年初/期初現金及現金等價物	45	57	57	633,712
匯率變動的影響	–	(8,698)	–	302
年末/期末現金及現金等價物	<u>57</u>	<u>633,712</u>	<u>23,150</u>	<u>253,562</u>

## 歷史財務資料附註

### 1. 一般資料

貴公司於2018年3月28日根據開曼群島《公司法》在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。貴公司的直接最終控股公司為Rubymab Limited (「Rubymab」)，一家於英屬維爾京群島註冊成立且由控股股東徐霆博士 (「徐博士」) 全資擁有的有限公司。貴公司的註冊辦事處地址及主要營業地點載於本招股章程之「公司資料」一節。

貴公司是一家投資控股公司。貴公司及其附屬公司 (統稱「貴集團」) 主要從事腫瘤生物製劑研發、製造及商業化。

歷史財務資料以人民幣呈列，人民幣亦是貴公司的功能貨幣。

由於貴公司於並無法定審核要求的司法管轄區註冊成立，因此自貴公司註冊成立日期以來，概無編製貴公司的法定財務報表。

### 2. 重組以及歷史財務資料的編製及呈列基準

儘管貴集團於2019年6月30日錄得負債淨額人民幣313,272,000元並產生經常性經營虧損，歷史財務資料乃按持續經營基準編製，原因是A系列可轉換可贖回優先股 (「A系列優先股」) 及B系列可轉換可贖回優先股 (「B系列優先股」) 自往績記錄期間末起未來十二個月內不可贖回。貴集團可尋求通過股權及債務發行獲得融資，以為其金融負債及研發活動及營運提供資金。貴公司董事已審閱貴集團的現金流量預測，該預測涵蓋自往績記錄期間末起十二個月的期間。貴公司董事認為，貴集團將有足夠的營運資金可應對到期時的金融負債及責任，並於往績記錄期間末起的未來十二個月內維持其營運。

歷史財務資料乃根據附註4所載的符合國際會計準則理事會頒佈的《國際財務報告準則》的會計政策及適用於集團重組的合併會計原則 (詳情載於下文) 編製。

貴集團重組 (更全面的解釋載於本招股章程「歷史、重組及公司架構」一節) (「重組」) 前，江蘇康寧傑瑞生物製藥有限公司 (「江蘇康寧傑瑞」) 的全部股權直接由蘇州康寧傑瑞生物科技有限公司 (「蘇州康寧傑瑞」) 持有，蘇州康寧傑瑞為一家由徐博士控制的公司，徐博士持有其51%的實繳資本，而其餘49%的實繳資本由兩名非控股股東，即薛傳校先生 (「薛先生」) 和張喜田先生 (「張先生」) 持有，分別為24.5%及24.5%。江蘇康寧傑瑞及蘇州康寧傑瑞為於中華人民共和國 (「中國」) 成立的公司。

貴集團目前旗下公司及腫瘤業務 (定義見下文) 開展重組，其中包括：

- (a) 將蘇州康寧傑瑞的腫瘤業務於2018年4月18日以合共人民幣132,180,000元的現金對價 (入賬列為視作股東分派) 轉讓予江蘇康寧傑瑞。江蘇康寧傑瑞成立之初旨在從事腫瘤治療業務，而蘇州康寧傑瑞則於此次轉讓後繼續專注於腫瘤業務以外的業務；
- (b) 徐博士於2018年6月20日以人民幣16,188,000元的現金對價自蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞的30%股權，從而徐博士於江蘇康寧傑瑞的實際持股比例由51%增至65.7%；

- (c) 於2018年3月28日註冊成立 貴公司，以全資擁有Alphamab Oncology (BVI) Ltd. (「Alphamab BVI」) (一家於2018年4月19日於英屬維爾京群島註冊成立之有限公司)，間接全資擁有康寧傑瑞生物製藥(香港)有限公司(「康寧傑瑞生物製藥(香港)」) (一家於2018年5月11日於香港註冊成立的有限公司)。 貴公司由徐博士(透過Rubymab)、薛先生、張先生及蘇州康寧傑瑞若干僱員(「SZ ESOP持有人」)實益擁有，彼等於重組前根據蘇州康寧傑瑞所採納之股份激勵計劃(「SZ ESOP計劃」)，且其詳情可參閱附註29(b)獲授蘇州康寧傑瑞之購股權，且彼等分別持有約63.71%、16.63%、16.63%及3.03%的股權。SZ ESOP持有人以名義對價獲授 貴公司3.03%股權，然而，如附註(a)所述，該等權益被視為自蘇州康寧傑瑞向江蘇康寧傑瑞轉讓腫瘤業務的部分對價，由於相關轉讓須經由SZ ESOP持有人同意；及
- (d) 康寧傑瑞生物製藥(香港)以人民幣52,563,000元的總現金對價於2018年8月30日向徐博士和蘇州康寧傑瑞以及於2018年9月25日向一名獨立投資者收購江蘇康寧傑瑞(轉換為中外合資公司後)及其全資附屬公司Alphamab (Australia) Co. Pty. Ltd. (「Alphamab Australia」，一家於澳大利亞註冊成立的公司)。

於2018年9月25日完成重組後， 貴公司成為 貴集團目前旗下公司之控股公司。

### 轉讓腫瘤業務

蘇州康寧傑瑞(並不構成 貴集團的一部分)於中國成立，由徐博士擁有51%的權益。於2018年4月18日之前，蘇州康寧傑瑞從事腫瘤治療領域(「腫瘤業務」)以及非腫瘤治療相關領域(包括自身免疫性疾病、血液病及不孕不育症等)的生物製劑治療的開發及製造，亦作為主要控制江蘇康寧傑瑞及Alphamab Australia的投資控股公司行事。

為劃分蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞之間的腫瘤業務，2018年4月18日，蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞以人民幣132,180,000元的總現金對價訂立了資產轉讓及專利實施許可合同(連同隨後於2018年6月、2018年12月及2019年2月訂立之三份補充合同)，據此：

- (i) 蘇州康寧傑瑞轉讓其於KN019、KN026、KN046及KN035臨床研發及商業化相關資產中的權利及權益(「已轉讓專利」)；
- (ii) 蘇州康寧傑瑞將其於兩個抗體平台研發及商業化相關資產中50%的權利及權益轉讓予江蘇康寧傑瑞；
- (iii) 江蘇康寧傑瑞在免專利費的基礎上授予蘇州康寧傑瑞於非腫瘤領域對已轉讓專利的永久使用權；及
- (iv) 蘇州康寧傑瑞在免專利費的基礎上授予江蘇康寧傑瑞於腫瘤治療相關領域對若干專利及專利權的永久使用權。

腫瘤業務營運的轉讓主要於2018年4月18日完成，而蘇州康寧傑瑞提供技術支持之過渡期於2019年5月底屆滿。

由於蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞共同由徐博士控制，因此，轉讓腫瘤業務已使用合併會計原則作為涉及共同受控實體的業務合併入賬。

貴集團於2017年12月31日綜合財務狀況表乃為呈列 貴集團旗下實體及腫瘤業務的資產及負債而按下述基準編製，猶如腫瘤業務於2017年12月31日(已計及各註冊成立日期)已在 貴集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體和腫瘤業務中持有的控股權益。

貴集團截至2018年12月31日止兩個年度各年的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表按猶如腫瘤業務在整個往績記錄期間或自各註冊成立日期以來(以較短期間為準)已在 貴集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體和腫瘤業務中的控股權益之基準納入 貴集團旗下實體及腫瘤業務的業績、權益變動及現金流量。

若資產、負債、收入和開支可明確識別為歸屬於腫瘤業務，則將該等項目納入整個往績記錄期間的歷史財務資料。若資產、負債、收入和開支無法明確識別，則該等項目按下文所載基準分配至腫瘤業務（該等項目包括若干研發開支及整個行政開支）。不滿足上述標準的項目不會被納入 貴集團的歷史財務資料。

無法明確識別為歸屬於腫瘤業務的開支按下述基準釐定：納入研發開支的有其他材料成本、物業、廠房及設備折舊、使用權資產折舊以及物業、廠房及設備的維修及保養費，該等開支基於腫瘤業務特定消耗的直接材料佔蘇州康寧傑瑞總消耗量的比例進行分配；而整個行政開支按照腫瘤業務研發開支佔蘇州康寧傑瑞總研發開支的比例進行分配。 貴公司董事相信並確認，上述開支項目的分配方法為估計腫瘤業務於往績記錄期間按獨立基準計算的經營業績的最佳及合理基準。除上述項目外，所有其他項目或資產與負債、腫瘤業務的收入與開支均獲明確識別。

### 3. 應用《國際財務報告準則》

為編製及呈列往績記錄期間的歷史財務資料， 貴集團於整個往績記錄期間貫徹應用與自2019年1月1日開始的會計期間生效的《國際財務報告準則》相符的會計政策，包括《國際財務報告準則》第15號來自客戶合約的收入及《國際財務報告準則》第16號租賃，於整個往績記錄期間，除 貴集團於2018年1月1日採納的《國際財務報告準則》第9號金融工具及於2018年1月1日前採納的《國際會計準則》第39號金融工具：確認和計量外。 貴集團根據《國際財務報告準則》第9號中規定的過渡條款應用《國際財務報告準則》第9號。

#### 《國際財務報告準則》第9號

《國際財務報告準則》第9號引進金融資產及金融負債的分類、計量、一般對沖會計之新規定及金融資產的減值要求。

與 貴集團有關的《國際財務報告準則》第9號的主要規定如下：

- 所有於《國際財務報告準則》第9號範圍內的已確認金融資產隨後均須按攤銷成本或公允價值計量。具體而言，於目的為收取合約現金流量的商業模式內持有的債務投資以及僅為支付本金及未償還本金利息的合約現金流量的債務投資，一般於後續會計期末按攤銷成本計量；及
- 就金融資產減值而言，與《國際會計準則》第39號按已產生信用損失模式計算相反，《國際財務報告準則》第9號規定按預期信用損失模式計算。預期信用損失模式要求實體於各報告日期將預期信用損失及該等預期信用損失的變動入賬，以反映信貸風險自初始確認以來的變動。換言之，毋須再待發生信貸事件即可確認信用損失。

#### 分類及計量

所有金融資產及負債繼續按照與於2018年1月1日之前根據《國際會計準則》第39號所計量者相同的基準計量。

#### 減值

《國際財務報告準則》第9號的預期信用損失模式於2018年1月1日的應用導致較早撥備的信用損失尚未就 貴集團的金融資產產生，而該金融資產按攤銷成本計量，並受減值撥備規限。

按攤銷成本計量的金融資產的預期信用損失（包括其他應收款項及按金、定期存款、銀行結餘及應收附屬公司款項）按12個月的預期信用損失基準評估，因為自初始確認後信用風險並無顯著增加。

根據 貴公司董事的評估，於2018年1月1日， 貴集團按攤銷成本計量金融資產的信用虧損準備並不重大，且與根據《國際會計準則》第39號計量的值並無重大差異。因此，於2018年1月1日並無就該等資產確認額外虧損準備。

## 已頒佈但尚未生效之新訂及經修訂《國際財務報告準則》

貴集團並無提前採用以下已頒佈但尚未生效之新訂及經修訂《國際財務報告準則》：

《國際財務報告準則》第17號	保險合約 <sup>2</sup>
《國際財務報告準則》第3號修訂本	業務的定義 <sup>3</sup>
《國際財務報告準則》第10號修訂本 及《國際會計準則》第28號修訂本	投資者與其聯營公司或合營企業之間出售資產或注資 <sup>1</sup>
《國際會計準則》第1號修訂本 及《國際會計準則》第8號修訂本	重大的定義 <sup>4</sup>
《國際財務報告準則》第9號修訂本、 《國際會計準則》第39號修訂本及 《國際財務報告準則》第7號修訂本	利率基準改革 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> 於待釐定的日期或之後開始的年度期間生效

<sup>2</sup> 於2021年1月1日或之後開始的年度期間生效

<sup>3</sup> 就自2020年1月1日或之後開始首個年度期間或之後開始之收購日期之業務合併生效

<sup>4</sup> 於2020年1月1日或之後開始的年度期間生效

除上述新訂及經修訂《國際財務報告準則》外，經修訂《財務報告概念框架》於2018年發佈。其後續修訂《〈國際財務報告準則〉中對概念框架的提述的修訂》將於2020年1月1日或之後開始的年度期間生效。

貴公司董事預計應用新訂及經修訂《國際財務報告準則》於可預見的未來不會對貴集團的綜合財務報表造成重大影響。

#### 4. 重要會計政策

歷史財務資料已根據以下符合國際會計準則理事會頒佈的《國際財務報告準則》的會計政策編製。此外，歷史財務資料包括《聯交所證券上市規則》及遵守香港《公司條例》規定的適用披露。

歷史財務資料乃按照歷史成本基準編製，惟按各報告期末公允價值的若干金融工具除外，於下文所載會計政策闡述。

歷史成本一般基於換取商品及服務的對價的公允價值釐定。

公允價值為市場參與者於計量日期在有序交易中出售資產可能收取或轉讓負債可能支付的價格，不論該價格是否直接觀察可得或使用另一種估值方法估計。於估計資產或負債的公允價值時，貴集團考慮了市場參與者於計量日期為該資產或負債進行定價時將會考慮的資產或負債的特徵。在歷史財務資料中計量及／或披露的公允價值均在此基礎上釐定，惟《國際財務報告準則》第2號以股份為基礎的付款範圍內界定的以股份為基礎的付款交易、《國際財務報告準則》第16號租賃範圍內的租賃交易以及與公允價值類似但並非公允價值的計量（例如《國際會計準則》第2號存貨中的可變現淨值或《國際會計準則》第36號資產減值中的使用價值）除外。

就按公允價值交易且估值方法為後續期間使用不可觀察輸入值計量公允價值的金融工具而言，應對該估值方法進行校準以使在初始確認時的估值方法結果等於交易價格。

此外，就財務報告而言，公允價值計量根據公允價值計量的輸入值可觀察程度及輸入值對公允價值計量的整體重要性分類為第1層、第2層或第3層，載述如下：

- 第1層輸入值是實體於計量日期可以取得的相同資產或負債於活躍市場的報價（未經調整）；
- 第2層輸入值是就資產或負債直接或間接地可觀察的輸入值（第1層內包括的報價除外）；及
- 第3層輸入值是資產或負債的不可觀察輸入值。

主要會計政策載列如下。

### 綜合基準

歷史財務資料包括 貴公司及由 貴公司及其附屬公司所控制的實體的財務報表。 貴公司在以下情況下取得控制權：

- 可對被投資方行使權力；
- 就來自參與被投資方的可變回報承擔風險或享有權利；及
- 可行使權力以影響其回報。

倘事實及情況顯示上述控制權三個因素中的一個或以上發生變化， 貴集團會重新評估其是否擁有被投資方的控制權。

當 貴集團取得附屬公司控制權時，開始對附屬公司綜合入賬，並於 貴集團失去對該附屬公司的控制權時終止綜合入賬。具體而言，年內／期內所收購或出售的附屬公司的收入及開支由 貴集團取得控制權當日起直至 貴集團不再對該附屬公司擁有控制權之日止計入綜合損益及其他全面收益表。

損益及其他全面收益的各項目歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益。附屬公司全面收益總額歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益，即使因此導致非控股權益出現虧絀結餘。

如必要，附屬公司的財務報表會作出調整，以令其會計政策與 貴集團的會計政策一致。

貴集團成員公司之間交易所產生的所有集團內資產、負債、權益、收入、開支及現金流量均在綜合賬目時全數對銷。

附屬公司的非控股權益乃與 貴集團的權益分別呈列，其代表現有所有權權益，有關權益賦予其持有人權力，於清盤時按比例取得相關附屬公司的資產淨值。

### 貴集團於現有附屬公司的所有權權益變動

貴集團於附屬公司的所有權權益變動，如未導致 貴集團失去對附屬公司的控制權，則列作權益交易入賬。 貴集團相關權益組成部分及非控股權益的賬面值會被調整，以反映其於附屬公司相關權益的變動，包括根據 貴集團及非控股權益的權益比例重新歸屬 貴集團及非控股權益之間的相關儲備。

非控股權益的調整額與已付或已收對價公允價值之間的差額直接於權益中確認，並歸屬於 貴公司擁有人。

### 於附屬公司的投資

於附屬公司的投資按成本減任何已識別減值虧損計入 貴公司財務狀況表。

### 涉及共同受控企業的業務合併的合併會計法

歷史財務資料包括發生共同控制合併的合併業務的財務報表項目，猶如其自該等合併業務首次受控制方控制當日起合併。

合併業務的資產淨值按控制方的現有賬面值進行合併。於共同控制合併時並無就商譽或議價購買收益確認任何金額。

綜合損益及其他全面收益表包含各合併業務自最早呈列日期起或自合併業務首次受共同控制當日起(以較短期間為準，不考慮共同控制合併日期)的業績。

### 來自客戶合約的收入

貴集團按向客戶轉讓所承諾貨品或服務的金額確認收入，而該金額反映其預期就提供該等服務有權獲得的對價。

具體而言，貴集團採用五個步驟確認收入：

- 第1步：識別與客戶訂立的合約
- 第2步：識別合約中的履約責任
- 第3步：釐定交易價格
- 第4步：分配交易價格至合約所載履約責任
- 第5步：於實體完成履約責任時（或就此）確認收入

貴集團於完成履約責任時（即於特定履約責任的相關商品或服務的「控制權」轉讓予客戶時）（或就此）確認收入。

控制權隨時間轉移，而倘符合以下其中一項標準，則收入參照完全履行相關履約責任的進度而隨時間確認：

- 於貴集團履約時客戶同時取得並耗用貴集團履約所提供的利益；
- 貴集團履約時，貴集團的履約行為產生或提升由客戶控制的資產；或
- 貴集團的履約行為並無產生對貴集團而言有其他用途的資產，且貴集團擁有就迄今為止已完成的履約部分獲付款的可執行權利。

否則，收入於客戶取得個別商品或服務的控制權的某一時間點確認。

貴集團所收取的預付款項初始確認為合約負債。

合約負債指貴集團向客戶轉讓商品或服務的義務，而貴集團已就此向客戶收取對價（或應付對價金額）。

貴集團於往績記錄期間並未產生及確認任何收入。

### 租賃

#### 作為承租人

##### 短期租賃及低值資產租賃

貴集團將短期租賃確認豁免應用於租期為自開始日期起計12個月或以下的且不包含購買選擇權的租賃。其亦將確認豁免應用於低值資產租賃。短期租賃及低值資產租賃的租賃付款於租期內以直線法確認為開支。

### 使用權資產

除短期租賃及低價值資產租賃外，貴集團於租賃開始日期（即相關資產可供使用的日期）確認使用權資產。使用權資產按成本減去任何累計折舊及減值虧損計量，並就租賃負債的任何重新計量進行調整。

使用權資產成本包括：

- 租賃負債初始計量金額；
- 於開始日期或之前作出的任何租賃付款減去任何已收租賃獎勵；
- 貴集團招致的任何初始直接成本；及
- 貴集團因拆除及移除相關資產、修復資產所在場地或修復相關資產至租賃條款及條件規定的狀態將招致的估計成本。

貴集團於租賃期結束時合理確定可獲取相關租賃資產所有權的使用權資產於自開始日期起至使用壽命屆滿期間折舊。於其他情況下，使用權資產於估計使用壽命及租賃期（以較短者為準）內按直線法折舊。

貴集團將使用權資產呈列為綜合財務狀況表的單獨條目。

### 可退還租金按金

可退還租金按金乃根據《國際會計準則》第39號／《國際財務報告準則》第9號入賬並以公允價值初步計量。於初始確認時對公允價值作出的調整被視為額外租賃付款並計入使用權資產成本。

### 租賃負債

於租賃開始日期，貴集團按於該日期尚未支付的租賃付款現值確認及計量租賃負債。在計算租賃付款現值時，倘若無法釐定租賃中隱含的利率，貴集團將使用租賃開始日期的增量借款利率。

租賃付款包括：

- 固定付款（包括基本固定付款）減任何應收租賃獎勵；
- 取決於指標或比率的可變租賃付款；
- 根據剩餘價值擔保預期將支付的款項；
- 合理確定將由貴集團行使的認購期權的行使價；及
- 終止租賃的罰款（如租賃期反映貴集團行使期權終止租賃）。

於開始日期後，租賃負債按累計利息及租賃付款予以調整。

貴集團於以下情況會重新計量租賃負債（並對相關使用權資產作出相應調整）：

- 租賃期已發生改變，或認購期權的行使評估發生變更，在此情況下，相關租賃負債按使用於重新評估日期經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款的方式重新計量。



- 租賃付款在市場租金審核／有擔保剩餘價值下的預期付款後因市場租金率變更而發生變化，在此情況下，相關租賃負債按使用初始貼現率貼現經修訂租賃付款的方式重新計量。

#### 租賃修改

貴集團於以下情況將租賃修改記為單獨租賃：

- 該修改通過增加使用一項或多項相關資產的權利以擴大租賃範圍；及
- 租賃對價的增幅與單獨價格的增幅及為反映特定合約情況而對單獨價格作出的任何適當調整一致。

就未作為單獨租賃入賬的租賃修改而言，貴集團根據修改後的租賃期限，通過於修改生效日使用經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款，重新計量租賃負債。

#### 外幣

編製各個別集團實體的財務報表時，以該實體功能貨幣以外的貨幣（外幣）所進行的交易乃按交易當日的現行匯率確認。在各報告期末，以外幣計值的貨幣項目按該日的現行匯率重新換算。以外幣歷史成本計量的非貨幣項目則不予重新換算。

因結算貨幣項目及重新換算貨幣項目而產生的匯兌差額，於其產生期間在損益內確認。

就呈列歷史財務資料而言，貴集團海外業務的資產和負債乃按各報告期末的現行匯率換算為貴集團呈列貨幣（即人民幣）。收入及開支項目按期內平均匯率換算。所產生的匯兌差額（如有）於其他全面收益內確認，並於匯兌儲備項下的權益中累計（歸屬於非控股權益（如適用））。

#### 借款成本

直接涉及收購、建設或生產合資格資產（需要大量時間方能達致其擬定用途或可出售的資產）的借款成本均計入該等資產的成本，直至該等資產大致上可供作擬定用途或出售時為止。

所有其他借款成本於其產生期間在損益中確認。

#### 政府補助

政府補助於可合理確認貴集團將遵守補助附帶的條件及收取補助金時方予確認。

政府補助乃就貴集團確認的有關支出（預期補助可予抵銷成本的支出）期間按系統化的基準於損益中確認。

作為已產生支出或虧損的補償或旨在向貴集團提供即時財務資助（而無未來有關成本）而可收取的政府補助，於有關補助成為應收款項的期間在損益中確認。

#### 退休福利成本及離職福利

國家管理退休福利計劃的付款於僱員提供服務使彼等可享有供款時作為開支確認。

離職福利之負債於 貴集團實體不能取消提供離職福利時及實體確認任何有關重組成本時（以較早者為準）確認。

#### 短期及其他僱員福利

短期僱員福利按在僱員提供服務時預期支付的福利的未貼現金額進行確認。所有短期僱員福利均被確認為開支，除非另有《國際財務報告準則》要求或允許在資產成本中納入福利。

在扣除已支付的任何金額後，僱員應計福利（如工資及薪金）確認為負債。

#### 以股份為基礎的付款安排

##### 以權益結算以股份為基礎的付款交易

##### 授予僱員的購股權

向僱員及其他提供類似服務的人士作出的以權益結算以股份為基礎的付款乃於授出日期按權益工具的公允價值計量。

於授出日期釐定的以權益結算以股份為基礎的付款之公允價值（不考慮所有非市場歸屬條件）乃根據 貴集團對最終歸屬權益工具的估計，於歸屬期內按直線法列支，並在權益（以股份為基礎的付款儲備）內計入相應增額。於各報告期末， 貴集團會根據所有相關非市場歸屬條件的評估修訂預期歸屬權益工具的估計數目。修訂原有估計的影響（如有）將於損益內確認，令累計開支反映經修訂的估計，並相應調整以股份為基礎的付款儲備。對於授出日期立即歸屬之購股權，已授出購股權之公允價值將即時於損益支銷。

倘購股權獲行使，原先於以股份為基礎的付款儲備確認之款項將轉撥至股份溢價。倘購股權於歸屬日後被沒收或於屆滿日期仍未行使，原先於以股份為基礎的付款儲備內確認之款項將轉撥至累計虧損。

倘按變更日期計量，任何變更導致股份支付的總公允價值有所增加，或對僱員帶來其他利益，則應就該等變更確認開支。

倘變更降低了授予的權益工具的公允價值，並於變更前後隨即進行了計量，則公允價值的減少將不予確認。就收到的服務所確認的金額將繼續根據原授予工具於授予日期的公允價值進行計量。

倘變更減少了授予僱員的權益工具的數量，則有關減少作為該部分授出的已註銷權益工具入賬。

倘歸屬條件的變更並未為僱員帶來利益，則就收到的服務所確認的金額不應考慮已變更的歸屬條件，且將繼續根據原授予工具於授予日期的歸屬條件進行計量。

當購股權於歸屬期內被註銷（並非因歸屬條件未能滿足導致以沒收註銷授出）， 貴集團將即時確認購股權註銷（作為加速歸屬）為以股份支付開支。

### 附現金結算選擇的以股份為基礎的付款交易

蘇州康寧傑瑞實行以股份為基礎的付款計劃，該計劃向僱員提供選擇以現金或在滿足若干條件後以權益結算以股份為基礎的付款交易。

就此類以股份為基礎的付款交易而言，貴集團的實體被視為已發行一項複合金融工具，其中包括債務部分（僱員要求以現金支付的權利）及權益部分（僱員要求以權益工具而非現金結算的權利）。

貴集團經考慮獲授現金或權益工具權利的條款及條件計量複合金融工具於計量日期的公允價值。為就此使用，經考慮交易對手方為獲取權益工具須放棄獲取現金的權利，貴集團首先計量債務部分的公允價值，再計量權益部分的公允價值。複合金融工具的公允價值為兩個部分的公允價值之和。

貴集團對於就複合金融工具各部分所獲取的服務單獨列賬。對於債務部分，貴集團根據適用於以現金結算以股份為基礎的付款交易的規定確認已獲取服務及為該等服務支付負債。對於權益部分，貴集團的實體根據適用於以權益結算以股份為基礎的付款交易的規定確認已獲取服務及權益增加。

就以現金結算以股份為基礎的付款而言，就所獲取的貨品或服務確認負債，該等貨品及服務最初按負債公允價值計量。以現金結算以股份為基礎的付款之公允價值的釐定並不計及所有非市場歸屬條件。

### 稅項

所得稅指即期應付稅項及遞延稅項的總和。

即期應付稅項按往績記錄期間應課稅利潤計算。應課稅利潤與綜合損益及其他全面收益表所呈報『除稅前虧損』不同，此乃由於前者並不包括在其他年度應課稅或可扣稅的收入或開支項目，並且不包括毋須課稅或不可扣稅的項目。貴集團的即期稅項負債乃採用於各報告期末已頒佈或實質已頒佈之稅率計算。

遞延稅項乃按歷史財務資料所載資產與負債之賬面值與計算應課稅利潤所用的相應稅基之間的暫時差異確認。遞延稅項負債一般就所有應課稅暫時差異確認。倘於日後可能取得應課稅利潤以抵銷可動用之可扣減暫時差異，則遞延稅項資產一般按所有可扣減暫時差異確認。倘因初始確認交易中資產及負債所產生之暫時差異並不會影響應課稅利潤或會計利潤，則該等遞延稅項資產及負債乃不予確認。

遞延稅項負債乃就與於附屬公司的投資有關之應課稅暫時差異而確認，惟若貴集團可控制暫時差異撥回及暫時差異有可能未必於可預見的未來撥回之情況則除外。因與有關投資有關之可扣稅暫時差異而產生之遞延稅項資產，僅於可能產生足夠應課稅利潤從而動用暫時差異之利益並且預期可於可預見的未來撥回時確認。

遞延稅項資產之賬面值於各報告期末檢討，並在不再可能有足夠應課稅利潤可收回全部或部分資產時調減。

遞延稅項資產及負債乃根據於各報告期末已頒佈或實質已頒佈之稅率（及稅法），按清償負債或變現資產之期間預期適用之稅率計量。

倘有法定可執行權利將即期稅項資產與即期稅項負債抵銷，且遞延所得稅資產及負債涉及同一稅務機關徵收的所得稅，且貴集團擬以淨額基準結算其即期稅項資產及負債，則可將遞延稅項資產及負債互相抵銷。

遞延稅項負債及資產之計量，反映貴集團於各報告期末所預期收回或償還資產及負債之賬面值之方式所產生之稅務結果。

即期及遞延稅項於損益確認。

## 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備乃按成本減其後累計折舊及其後累計減值虧損（如有）列賬。

用作生產或供應用途之在建物業、廠房及設備按成本減任何已確認減值虧損入賬。成本包括專業費用及（就合資格資產而言）按 貴集團會計政策予以資本化的借款成本。該物業、廠房及設備於竣工可作擬定用途時歸類至物業、廠房及設備的適當類別。該等資產按與其他物業資產相同的基準，在達致擬定用途時開始計提折舊。

折舊採用直線法確認，以撇銷資產成本減去資產於其估計可使用年期之剩餘價值。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法於各報告期末檢討，相關估計之任何變動影響於日後反映。

物業、廠房及設備項目於出售或預期繼續使用資產不會產生未來經濟利益時終止確認。出售或棄置物業、廠房及設備項目產生的任何收益或虧損，按出售所得款項與有關資產賬面值之間的差額計算，並於損益確認。

## 資產（金融資產除外）減值

於各報告期末， 貴集團會檢討其資產的賬面值，以釐定該等資產是否出現任何減值虧損跡象。倘出現任何有關跡象，則對相關資產的可收回金額作出估計，以釐定減值虧損（如有）的程度。

資產的可收回金額按個別進行估計。倘無法估計個別資產的可收回金額，則 貴集團會估計其資產所屬現金產生單位的可收回金額。倘可識別一個合理及一致的分配基準，則公司資產亦會分配至個別現金產生單位，或分配至可識別合理及一致分配基準的最小現金產生單位組別。

可收回金額為公允價值減出售成本與使用價值中的較高者。於評估使用價值時，估計未來現金流量使用反映當時市場對貨幣時間價值及估計未來現金流量未經調整之資產（或現金產生單位）之特定風險評估的稅前折現率折算成現值。

倘預期資產（或現金產生單位）的可收回金額低於其賬面值，該資產（或現金產生單位）的賬面值將減至其可收回金額。分配減值虧損時，減值虧損首先被分配以減少任何商譽（如適用）的賬面值，隨後根據該單位各項資產的賬面值按比例分配至其他資產。資產的賬面值不會降至低於其公允價值減出售成本（如可計量）、其使用價值（如可釐定）與零之中的最高值。原應分配至資產的減值虧損金額按比例分配至該單位的其他資產。減值虧損即時於損益確認。

倘減值虧損其後撥回，則該項資產（或現金產生單位）的賬面值會增加至其可收回金額之經修訂估計值，惟增加後之賬面值不得超出假設過往年度並無就該項資產（或現金產生單位）確認減值虧損原應釐定的賬面值。減值虧損的撥回即時於損益確認。

## 研發開支

研究活動開支於其產生期間確認為開支。

當且僅當以下所有各項得到證明時，因開發活動（或內部項目的開發階段）產生的內部產生之無形資產應予以確認：

- 完成無形資產以使其可供使用或出售的技術可行性；
- 完成及使用或出售無形資產的意向；

- 有能力使用或出售無形資產；
- 無形資產將如何產生可能的未來經濟利益；
- 具有足夠技術、財務及其他資源可完成開發並使用或出售無形資產；及
- 有能力可靠地計量無形資產在開發過程中應佔的開支。

內部產生之無形資產的初始確認金額乃自無形資產首次滿足上述確認標準日期後所產生的支出總額。倘並無內部產生之無形資產可予確認，則開發支出於其產生期間於損益確認。

在初始確認後，內部產生之無形資產應按與分開收購之無形資產相同之基準，以成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）列賬。

於出售時或當預期日後使用或出售不會產生經濟效益時，方會終止確認無形資產。終止確認無形資產所產生的收益及虧損按出售所得款項淨額與資產的賬面值兩者間的差額計量，並於終止確認資產時於損益確認。

#### 存貨

存貨以成本與可變現淨值中的較低者列賬。存貨成本採用加權平均法釐定。可變現淨值乃為存貨的估計售價扣除所有估計完工成本及進行銷售所需之成本。

#### 金融工具

在集團實體成為工具合約條文的訂約方時，會確認金融資產及金融負債。所有以常規方式買賣的金融資產均按買賣日期基準確認及終止確認。以常規方式買賣乃指須根據市場規則或慣例訂定之時限內交付資產之金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步按公允價值計量。收購或發行金融資產及金融負債（以公允價值計量並計入損益的金融資產或負債除外）直接應佔之交易成本於初始確認時計入金融資產或金融負債之公允價值或自其中扣除（如適用）。收購以公允價值計量並計入損益的金融資產或金融負債直接應佔之交易成本即時於損益確認。

實際利率法乃計算金融資產或金融負債的攤銷成本及分配相關期間利息收入及利息開支的方法。實際利率乃於初始確認時按金融資產或金融負債的預計年期或（如適用）較短期間，準確折現估計未來現金收款及付款（包括所有屬於實際利率不可或缺部分的已付或已收費用及點子、交易成本及其他溢價或折讓）至賬面淨值的利率。

#### 金融資產的分類和後續計量（根據附註3過渡條文於2018年1月1日應用《國際財務報告準則》第9號後）

符合下列條件的債務工具其後按攤銷成本計量：

- 金融資產於目的為收取合約現金流量而持有金融資產的商業模式內持有；及
- 金融資產的合約條款於特定日期產生僅為支付本金及未償還本金利息的現金流量。

所有其他金融資產其後均以公允價值計量並計入損益。

#### 攤銷成本及利息收入

就其後按攤銷成本計量的債務工具而言，利息收入使用實際利率法確認。通過對金融資產（其後發生信貸減值的金融資產（見下文）除外）賬面值總額應用實際利率，計算利息收入。就其後出現信貸減值的金融資產而言，自下一個報告期間起通過對該金融資產攤銷成本應用實際利率確認利息收入。倘出現信貸減值的金融工具信貸風險有所改善，以致該金融資產不再出現信貸減值，則從釐定該資產不再出現信貸減值之後的報告期間開始，通過對該金融資產賬面值總額應用實際利率，確認利息收入。

利息收入於損益確認並計入「其他收入」條目。

#### 以公允價值計量並計入損益的金融資產

貴集團不符合按攤銷成本計量標準的金融資產，均以公允價值計量並計入損益。

於各報告期末，以公允價值計量並計入損益的金融資產按公允價值計量，而任何公允價值收益或虧損於損益確認。於損益確認之淨收益或虧損包括就金融資產賺取的任何利息，並計入「其他收益（虧損）淨額」條目。

#### 金融資產減值

貴集團確認根據《國際財務報告準則》第9號減值的金融資產（包括其他應收款項及按金、現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款及應收附屬公司款項）的預期信用損失的虧損準備。預期信用損失金額於各報告日期更新，以反映自初始確認起的信貸風險變動。

生命週期預期信用損失指於相關工具預期壽命內發生所有可能的違約事件而導致的預期信用損失。相反，12個月預期信用損失（「12個月預期信用損失」）則指預期於報告日期後12個月內可能發生的違約事件而導致的部分生命週期預期信用損失。評估乃基於貴集團過往信用損失經驗，並根據債務人特定因素、一般經濟狀況及於報告日期對當前狀況及未來狀況預測的評估而作出調整。

就所有金融工具而言，貴集團計量相當於12個月預期信用損失的虧損準備，除非當信貸風險自初始確認以來顯著上升，則貴集團確認生命週期預期信用損失。是否應確認生命週期預期信用損失乃根據自初始確認以來發生違約的可能性或風險顯著上升而評估。

#### 信貸風險顯著上升

於評估金融工具的信貸風險是否自初始確認以來已顯著上升時，貴集團將金融工具於報告日期出現違約的風險與該金融工具於初始確認日期出現違約的風險進行比較。作出此評估時，貴集團會考慮合理及有理據的定量及定性資料，包括過往經驗及無須花費不必要成本或精力即可獲得的前瞻性資料。

所考慮的前瞻性資料包括來自經濟專家報告、金融分析師、政府機構、相關智庫及其他類似組織以及考慮與貴集團核心業務相關的各種外部實際及預測經濟資料來源而得知的貴集團債務人經營行業未來前景。

尤其是，在評估自初始確認起信貸風險是否大幅增加時，將考慮以下資料：

- 金融工具的外部（倘有）或內部信用評級的實際或預期顯著惡化；

- 特定金融工具的外部市場信貸風險指標顯著惡化，如信用利差、債務人信用違約掉期價格，或金融資產的公允價值低於其攤銷成本的時間長度或程度大幅增加；
- 業務、財務或經濟條件出現或預期出現不利變動，可能導致債務人償債能力大幅下降；
- 債務人經營業績出現實際或預期出現顯著惡化；
- 同一債務人其他金融工具的信貸風險大幅增加；及
- 債務人的監管、經濟或技術環境出現實際或預期出現重大不利變動，可能導致債務人償債能力大幅下降。

無論上述評估結果如何，貴集團假設，於合約付款逾期超過30日時，金融資產的信貸風險已自初始確認起大幅增加，除非貴集團有合理及可靠資料證明可予收回則當別論。

儘管如此，倘一項金融工具於報告日期被確定為信貸風險較低，則貴集團假設該項金融工具的信貸風險自初始確認起並無重大增加。在下列情況下，一項金融工具被確定為具有較低的信貸風險：i)其違約風險較低；ii)借款人近期具充分償付合約現金流量負債的能力；及iii)長遠而言經濟及業務狀況的不利變動未必會降低借款人償付合約現金流量負債的能力。倘一項金融資產的內部或外部信貸風險評級為國際通用的『投資評級』，則貴集團認為該金融資產的信貸風險較低。

貴集團定期監控用於識別信貸風險是否大幅增加的標準的有效性，並適當對其作出修訂，以確保該標準能在款項逾期前識別信貸風險的大幅增加。

#### 違約的定義

就內部信貸風險管理而言，貴集團認為以下情況構成違約事件，因為過往經驗表明符合以下任何一項條件的應收款項一般無法收回。

- 交易對手違反財務契諾；或
- 內部產生或獲取自外部來源的資料表明，債務人不太可能向債權人（包括貴集團）全額還款（不考慮貴集團持有的任何抵押品）。

不論上述分析如何，貴集團認為，違約已於當金融資產逾期超過90日時發生，除非貴集團有合理及可靠資料證明更為滯後的違約標準更為適當則當別論。

#### 信貸減值金融資產

當發生一項或多項對金融資產估計未來現金流量產生不利影響的事件時，該金融資產即被視為出現信貸減值。金融資產信貸減值的證據包括有關以下事件的可觀察數據：

- (a) 發行人或借款人出現重大財務困難；
- (b) 違反合約，如拖欠或逾期事件；
- (c) 由於與借款人財務困難相關的經濟或合約原因，借款人的貸款方已向借款人授予貸款方概不考慮的特許權；

- (d) 借款人可能破產或進行其他財務重組；或
- (e) 該金融資產的活躍市場因財務困難而消失。

#### 撤銷政策

當有資料顯示交易對手有嚴重財務困難及沒有實際可收回預期，例如，當交易對手被清算或已進入破產程序時（以較早發生者為準），貴集團會把該金融資產撤銷。根據貴集團收回程序並考慮法律建議（如適用），金融資產撤銷可能仍受到執法活動的約束。撤銷構成終止確認事項。任何收回均於損益中確認。

#### 預期信用損失的計量及確認

計量預期信用損失乃指違約概率、違約損失率程度（即出現違約時損失的程度）及違約風險的函數。評估違約概率及違約損失率程度根據歷史數據作出，並根據上述前瞻性資料調整。預期信用損失的估計反映無偏頗及概率加權的數額，其乃根據發生相關違約風險的加權數值而釐定。

一般而言，預期信用損失乃貴集團根據合約應收所有合約現金流量與貴集團預期將收回的現金流量之間的差額，並按初始確認時釐定的實際利率貼現。

利息收入按金融資產賬面值總額計算，除非金融資產出現信貸減值，在此情況下利息收入按金融資產的攤銷成本計算。

倘於上一報告期間貴集團按與生命週期預期信用損失等額的方法計量金融工具的虧損準備，而當前報告日期已確定不符合生命週期預期信用損失的條件，貴集團於當前報告日期按12個月預期信用損失的相同金額計量虧損準備。

貴集團透過調整賬面值於損益確認所有金融工具的減值收益或虧損。

#### 金融資產的分類及後續計量（於2018年1月1日應用《國際財務報告準則》第9號之前）

金融資產分為以下具體類別：以公允價值計量並計入損益的金融資產以及貸款及應收款項。分類取決於金融資產的性質及用途，並於初始確認時釐定。所有以常規方式買賣的金融資產均按買賣日期基準確認及終止確認。以常規方式買賣指須於市場規定或慣例所訂時限內交付資產之金融資產購入或出售。

- (i) 以公允價值計量並計入損益的金融資產

當金融資產(i)持作買賣或(ii)其獲指定為以公允價值計量並計入損益時，金融資產分類為以公允價值計量並計入損益。

於下列情況下，金融資產分類為持作買賣：

- 收購金融資產的主要目的為於短期作出售用途；或
- 金融資產於初始確認時屬於貴集團合併管理之已識別金融工具組合的一部分，並具有最近實際短期獲利模式；或
- 金融資產並非指定及可有效作為對沖工具的衍生工具。

在下列情況下，金融資產（持作買賣之金融資產或收購方在業務合併中收到的或有對價除外）於初始確認時或會指定為以公允價值計量並計入損益：



- 有關指定消除或明顯減少在計量或確認方面可能出現之不一致情況；
- 根據 貴集團明文規定之風險管理或投資策略以及供內部提供資料之分組基礎，有關金融資產為一組受管理並按公允價值基準評估表現之金融資產或金融負債（或兩者兼備）的一部分；或
- 其構成包含一個或多個嵌入式衍生工具之合約的一部分，以及《國際會計準則》第39號允許以整份合併合約（資產或負債）指定為以公允價值計量並計入損益。

以公允價值計量並計入損益之金融資產乃以公允價值計量，因重新計量而產生之任何收益或虧損則於損益確認。在損益確認之收益或虧損淨額包括金融資產所賺取之任何股息或利息，並計入「其他收益（虧損）淨額」條目。公允價值乃按附註31所述方式釐定。

(ii) 貸款及應收款項

貸款及應收款項為有固定或可釐定付款且沒有在活躍市場上報價之非衍生金融資產。在初始確認後，貸款及應收款項（包括其他應收款項、按金以及現金及現金等價物）均以實際利息法，按攤銷成本減任何減值計量。

利息收入透過應用實際利率確認，惟短期應收款項（確認利息對其影響甚微）則除外。

(iii) 金融資產的減值

金融資產（以公允價值計量並計入損益之金融資產除外）於各報告期末評定有無減值跡象。當有客觀證據顯示金融資產之估計未來現金流量因於初始確認該金融資產後發生之一宗或多宗事件而受到影響時，金融資產視為減值。

就所有其他金融資產而言，減值之客觀證據包括：

- 發行人或交易對手出現重大財務困難；或
- 違約，如拖欠或逾期償付利息或本金；或
- 借款人很可能破產或進行財務重組；或
- 該金融資產因財務困難而喪失活躍市場。

就按攤銷成本列賬之金融資產而言，所確認的減值虧損金額乃資產之賬面值與估計未來現金流量按金融資產原實際利率折現之現值間之差額。

就按成本列賬之金融資產而言，減值虧損金額按該資產之賬面值與估計未來現金流量按類似金融資產的現行市場回報率折現之現值間之差額計量。該等減值虧損不會於隨後期間撥回。

**終止確認金融資產**

僅當從資產收取現金流量的合約權利失效，或將金融資產及該資產所有權的絕大部分風險及回報轉讓予其他實體時， 貴集團方終止確認該金融資產。倘 貴集團並無轉讓亦無保留擁有權的絕大部分風險及回報，並繼續控制已轉讓資產，則 貴集團會確認於資產中的保留權益及按可能須支付的金額確認相關負債。倘 貴集團保留已轉讓金融資產擁有權的絕大部分風險及回報，則 貴集團將繼續確認金融資產，並就已收取的所得款項確認已抵押借款。

終止確認一項按攤銷成本計量的金融資產時，該資產的賬面值與已收取及應收對價總和之間的差額於損益確認。

### 金融負債及權益

#### 分類為債務或權益

集團實體發行的債務及權益工具根據合約安排之內容及金融負債與權益工具之定義分類為金融負債或權益。

#### 權益工具

權益工具指證明在扣除實體所有負債後在其資產中擁有剩餘權益的任何合約。集團實體發行的權益工具乃按已收取的所得款項（扣除直接發行成本）確認。

回購 貴公司自身的權益工具乃於權益內確認並直接扣除。 貴公司自身的權益工具的購買、出售、發行或註銷概無於損益中確認收益或虧損。

### 金融負債

所有金融負債其後採用實際利率法按攤銷成本計量或以公允價值計量並計入損益計量。

#### 以公允價值計量並計入損益的金融負債

當金融負債為(i)收購方於《國際財務報告準則》第3號適用的業務合併的或有對價，(ii)持作買賣或(iii)其獲指定為以公允價值計量並計入損益時，該金融負債分類為以公允價值計量並計入損益。

在下列情況下，金融負債（持作買賣之金融負債或業務合併中收購方之或有對價除外）於初始確認時或會指定為以公允價值計量並計入損益：

- 有關指定消除或明顯減少在計量或確認方面可能出現之不一致情況；
- 根據 貴集團明文規定之風險管理或投資策略以及供內部提供資料之分組基礎，有關金融負債為一組受管理並按公允價值基準評估表現之金融資產或金融負債（或兩者兼備）的一部分；或
- 其構成包含一個或多個嵌入式衍生工具之合約的一部分，以及《國際財務報告準則》第9號／《國際會計準則》第39號允許以整份合併合約指定為以公允價值計量並計入損益。

在應用《國際財務報告準則》第9號後，就指定為以公允價值計量並計入損益的金融負債而言，因有關負債信貸風險變動造成的金融負債公允價值變動金額於其他全面收益確認，除非於其他全面收益確認該負債信貸風險變動影響會導致或擴大損益之會計錯配。負債公允價值變動的剩餘金額於損益確認。於其他全面收益確認之金融負債信貸風險造成的公允價值變動其後不會重新分類至損益，而是於終止確認金融負債時轉撥至累計虧損。

#### 可轉換可贖回優先股

可轉換可贖回優先股（包含贖回的特點及其他嵌入式衍生工具）被指定為以公允價值計量並計入損益的金融負債。

#### 按攤銷成本計量的金融負債

金融負債（包括銀行借款、貿易及其他應付款項以及應付關聯公司款項）其後採用實際利率法按攤銷成本計量。

### 金融負債的終止確認

當且僅當 貴集團之義務解除、取消或到期時， 貴集團終止確認金融負債。已終止確認金融負債的賬面值與已付及應付對價間的差額於損益中確認。

### 5. 主要會計判斷及估計不確定性的主要來源

在應用附註4所述的 貴集團會計政策時， 貴公司董事須就無法透過其他來源輕易得出的資產及負債賬面值作出判斷、估計及假設。有關估計和假設是基於以往經驗及其他被視為相關的因素而作出，而實際結果可能與此類估計存在差異。

貴集團會持續地對上述估計和相關假設進行覆核。倘會計估計的變更僅對變更的當期構成影響，則在變更的當期予以確認，或者，倘變更對當期和未來期間均構成影響，則同時在變更的當期和未來期間內予以確認。

#### 在應用會計政策中作出的關鍵判斷

除涉及估計的部分（見下文）外，以下為 貴公司董事在應用 貴集團的會計政策的過程中所作出並對歷史財務資料中確認的金額具有最重要影響的關鍵判斷。

#### 研發開支

貴集團的候選藥物所產生的開發成本僅當 貴集團可證明完成無形資產以使其可供使用或出售的技術可行性、 貴集團完成的意向及 貴集團能夠使用或出售資產、資產將如何產生未來經濟利益、完成管線的資源可用性有能力可靠地計量於開發過程中的開支時，方會資本化及遞延。不符合該等標準的開發成本於產生時支銷。

貴公司董事將評估各研發項目的進展情況，並確定是否符合資本化標準。於往績記錄期間，所有有關開發成本均於產生時支銷。

#### 估計不確定性的主要來源

於報告期末有關未來的主要假設及估計不確定性的其他主要來源（可能存在導致對未來12個月內的資產及負債賬面值作出重大調整的重大風險）載列如下。

#### 以股權結算的首次公開發售前購股權計劃待上市完成後實施（定義見附註29(a)）

貴集團的首次公開發售前購股權計劃僅待上市完成後方可實施，其要求 貴公司董事對上市的可能性作出估計。當上市的可能性很大時，購股權公允價值將於歸屬期剩餘期間開始計入損益。 貴公司董事的估計乃經參考上市最可能出現的結果。倘後續資料顯示首次公開發售（定義見附註27）的可能性很大， 貴公司董事應對其估計進行修正。由於 貴公司董事認為於各報告期末不太可能上市，故於往績記錄期間，除人民幣12,250,000元的款項（由於根據首次公開發售前購股權計劃一（定義及詳情見附註29(a)）授出的833,211份首次公開發售前購股權被註銷，該筆款項已於截至2019年6月30日止六個月期間確認）外，概無就 貴公司授出的首次公開發售前購股權計劃一及首次公開發售前購股權計劃二（定義見附註29(a)）確認股份支付開支。

### 物業、廠房及設備的可使用年期

貴公司董事釐定其物業、廠房及設備的估計可使用年期及釐定相關折舊費用的折舊方法。該估計乃參考行業內類似性質且具備類似功能的物業、廠房及設備的可使用年期而釐定。倘預計可使用年期少於預期，則 貴公司董事將增加折舊費用，或會撇銷或撇減已報廢或出售的廢舊資產。於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日，物業、廠房及設備的賬面值分別為人民幣11,085,000元、人民幣104,944,000元及人民幣182,642,000元（如附註16所披露）。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值

貴集團及 貴公司的可轉換可贖回優先股就財務報告而言按公允價值計量。該等金融負債在活躍市場中並無報價。該等金融負債由 貴公司董事經參考由與 貴集團無關聯的獨立合資格專業估值師所作出的估值進行估值，該估值師在類似金融工具的估值方面具有適當資格及經驗。該等金融負債的公允價值乃運用附註27所披露的估值技術確立。在實施估值之前，估值技術由估值師認證，並進行校準以確保輸出數據反映市況。估值師建立的估值模型最大限度地利用市場輸入數據並盡可能少地依賴 貴集團的具體數據。然而，應注意的是，若干輸入數據（如 貴公司董事所評估的普通股的公允價值）、在首次公開發售、清盤及贖回等不同情況下的可能事件以及缺乏適銷性的折扣均需要管理層的評估。 貴公司董事的評估與假設定期接受審查，並在必要時進行調整。倘任何估計和假設發生變動，均可能導致以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值發生變動。於2018年12月31日及2019年6月30日，被分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債的可轉換可贖回優先股之公允價值分別為人民幣900,603,000元及人民幣1,288,581,000元。

## 6. 收入及分部資料

### 收入

#### 就KN035候選藥物與思路迪（北京）醫藥科技有限公司（「思路迪」）訂立的合作開發協議

貴集團於2016年2月與思路迪訂立一份協議，據此， 貴集團將與思路迪共同開發KN035候選藥物並將其商業化。根據該協議， 貴集團已收到思路迪支付的人民幣10百萬元的不可退回預付款，且擁有製造及向思路迪提供KN035的專有權，以進一步銷售予最終客戶。當 貴集團已製造有關產品並將貨品的控制權轉讓予思路迪以進行商業化後， 貴集團將就收到的預付款確認收入。

### 未達成履約責任

下表顯示於各報告期末分配至未達成履約責任的合約負債總額。

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
KN035的合作開發及商業化	10,000	10,000	10,000

納入合同負債的遞延收入將在KN035產品生命週期期間參考思路迪的預算製造訂單（即思路迪於商業化階段收取及享有利益時）確認。

### 分部資料

就資源分配及表現評估而言， 貴公司執行董事（即主要營運決策者）在作出有關分配資源及評估 貴集團整體表現的決策時，會審查綜合業績，且因 貴集團僅有一個可報告分部，故並無呈列該單一分部的進一步分析。

## 地區資料

於往績記錄期間，貴集團並無錄得任何收入，且貴集團的非流動資產主要位於中國，因此，並無呈列地區分部分分析。

## 7. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
利息收入	205	423	57	8,362
政府補助收入 (附註)	1,183	353	340	2,663
其他	40	7	6	—
	<u>1,428</u>	<u>783</u>	<u>403</u>	<u>11,025</u>

附註：政府補助收入主要包括：(i)支持腫瘤藥物開發的中國地方政府補助；及(ii)澳大利亞政府無條件補助，專門用於支持在澳大利亞開展的研發活動。

根據澳大利亞稅務局推出的研發稅收激勵計劃，於整個往績記錄期間，Alphamab Australia 就產生的研發開支享有43.5%的退款。享受該等激勵後，相關研發開支將不可再錄作稅項虧損，而將被視作不可抵免開支。

## 8. 其他收益（虧損）淨額

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
出售廠房及設備的虧損	—	(2)	—	—
匯兌（虧損）收益淨額	—	(8,736)	(2)	1,385
其他	—	(1,095)	—	(105)
	<u>—</u>	<u>(9,833)</u>	<u>(2)</u>	<u>1,280</u>

## 9. 融資成本

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
利息開支：			(未經審核)	
銀行借款	–	3,039	70	2,944
應付關聯公司款項 (附註21)	8	54	54	–
租賃負債	–	379	118	235
	8	3,472	242	3,179
減：在建工程資本化利息	–	(1,965)	(69)	(2,944)
	<u>8</u>	<u>1,507</u>	<u>173</u>	<u>235</u>

如附註26所披露，於往績記錄期間資本化的借款成本自建造新設施所需專門銀行借款中產生。

## 10. 所得稅

根據開曼群島法律，貴公司獲豁免繳稅。

根據《中華人民共和國企業所得稅法》(「《企業所得稅法》」)及《企業所得稅法實施條例》，中國附屬公司於往績記錄期間的稅率均為25%。

根據《澳大利亞2017年庫務法修訂(企業稅務計劃基準稅率實體)法案》，符合小型企業實體資格的公司實體合資格適用27.5%的較低企業稅率。Alphamab Australia符合小型企業實體的條件，故適用27.5%的企業稅率。

香港利得稅按估計應評稅利潤的16.5%計算。

由於於往績記錄期間，貴公司及其附屬公司於所有相關經營場所均無應評稅利潤，亦無遭受稅項虧損，因此並無就所得稅計提撥備。

往績記錄期間所得稅可與綜合損益及其他全面收益表內的稅前虧損對賬如下：

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
稅前虧損	(64,826)	(202,633)	(100,042)	(58,785)
按中國企業所得稅稅率25%				
計徵的稅項	(16,206)	(50,658)	(25,011)	(14,696)
不可扣稅開支的稅務影響	15,044	31,668	19,346	1,461
未確認可扣減暫時差額的稅務影響	-	20	6	18
未確認稅項虧損的稅務影響	1,162	27,049	8,350	20,391
研發開支加計扣除的影響 (附註)	-	(8,079)	(2,691)	(7,174)
年內／期內所得稅	-	-	-	-

附註：根據財稅[2018]99號，自2018年1月1日至2020年12月31日，江蘇康寧傑瑞就符合條件的研發開支享有175%的加計扣除。

於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日，貴集團可用於抵銷未來利潤的未動用稅項虧損分別為人民幣4,647,000元、人民幣245,022,000元及人民幣326,625,000元。於2018年12月31日及2019年6月30日，就轉讓腫瘤業務支付的對價人民幣132,180,000元已計入未動用稅項虧損，可用於抵銷未來利潤。由於未來利潤流的不可預測性，尚未就該等未動用稅項虧損確認遞延稅項資產。於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日，未確認的稅項虧損將結轉，並於以下年份屆滿：

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
2022年	4,647	4,647	4,647
2023年	-	240,375	240,375
2024年	-	-	81,603
	4,647	245,022	326,625

## 11. 年內／期內虧損

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
年內／期內虧損已扣除以下各項：				
董事酬金 (附註13(a))	537	3,509	193	2,061
其他員工成本：				
薪金及其他津貼	13,057	21,439	4,654	15,395
退休福利計劃供款	2,711	2,956	715	2,478
股份支付開支	192	263	263	12,356
員工成本總額	16,497	28,167	5,825	32,290
核數師薪酬	2	88	44	44
納入研發開支的存貨成本	11,351	7,673	2,273	8,098
納入研發開支的訂約成本	16,618	34,096	16,007	27,655
計入重組相關開支的就A系列優先股				
所支付的發行成本	–	4,963	–	–
計入行政開支的就B系列優先股				
所支付的發行成本	–	–	–	348
短期租賃開支	649	394	224	172
物業、廠房及設備折舊 (附註i)	10,329	2,172	1,935	344
使用權資產折舊 (附註ii)	3,827	7,637	3,110	4,932
減：資本化	(82)	(495)	(247)	(247)
	3,745	7,142	2,863	4,685

## 附註：

- (i) 物業、廠房及設備折舊包括 貴集團所確認的截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月的與腫瘤業務有關部分，分別為人民幣10,228,000元、人民幣1,906,000元、人民幣1,878,000元（未經審核）及零。
- (ii) 使用權資產折舊包括 貴集團所確認的截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月的與腫瘤業務有關部分，分別為人民幣3,332,000元、人民幣846,000元、人民幣846,000元（未經審核）及零。

## 12. 股息

貴公司自其註冊成立以來或其他集團實體於往績記錄期間概無派付或宣派任何股息。



## 13. 董事及最高行政人員酬金

於往績記錄期間，已付或應付 貴公司董事及最高行政人員的酬金（包括成為 貴公司董事之前擔任集團實體董事應得的酬金）如下：

## (a) 執行及非執行董事

## 截至2017年12月31日止年度

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
徐博士 (附註i)	–	250	174	113	537

## 截至2018年12月31日止年度

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
徐博士 (附註i)	–	1,650	1,282	81	3,013
劉陽女士 (附註ii)	–	253	226	17	496
非執行董事：					
裘育敏先生 (附註ii)	–	–	–	–	–
許湛先生 (附註ii)	–	–	–	–	–
合計	–	1,903	1,508	98	3,509

## 截至2018年6月30日止六個月（未經審核）

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
徐博士 (附註i)	–	146	–	47	193

截至2019年6月30日止六個月

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
徐博士 (附註i)	-	1,483	-	36	1,519
劉陽女士 (附註ii)	-	506	-	36	542
非執行董事：					
裘育敏先生 (附註ii)	-	-	-	-	-
許湛先生 (附註ii)	-	-	-	-	-
合計	-	1,989	-	72	2,061

附註：

- (i) 徐博士於2018年3月28日獲委任為 貴公司董事，並於2018年3月28日獲調任為 貴公司董事長、首席執行官兼執行董事。此外，徐博士於2018年6月獲得的額外股本權益相關的重組相關開支人民幣64,453,000元確認為重組的一部分。詳情披露於綜合權益變動表附註(iii)。
- (ii) 劉陽女士於2018年10月16日獲委任為 貴公司執行董事。  
裘育敏先生及許湛先生於2018年10月16日獲委任為 貴公司非執行董事。於往績記錄期間，並無就彼等擔任 貴公司非執行董事的已付或應付酬金。
- (iii) 於往績記錄期間，概無 貴公司董事或最高行政人員放棄或同意放棄任何酬金。
- (iv) 於往績記錄期間， 貴集團並無向 貴公司任何董事或最高行政人員支付任何酬金，作為吸引彼等加入 貴集團或加入後的獎勵或離職補償。
- (v) 以上所示執行董事酬金是為其就管理 貴集團有關事宜所提供的服務而支付。酌情花紅乃參考其職責、責任及表現而決定。

**(b) 獨立非執行董事**

於往績記錄期間， 貴公司並無委任任何獨立非執行董事。蔣華良博士、蔚成先生及吳冬先生隨後於2019年11月24日獲委任為 貴公司獨立非執行董事。

## 14. 僱員酬金

於往績記錄期間，截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月，貴集團五名最高薪酬人士均包括一名、一名、一名（未經審核）及兩名貴公司執行董事。其酬金詳情載列於上文附註13(a)。餘下人士的酬金詳情如下：

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審核)	人民幣千元
薪金及其他津貼	1,487	4,672	1,579	2,734
酌情花紅	265	744	–	–
退休福利計劃供款	575	225	91	79
股份支付開支 (附註29(a))	–	–	–	12,250
	<u>2,327</u>	<u>5,641</u>	<u>1,670</u>	<u>15,063</u>

彼等的酬金介於以下範圍：

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	僱員人數	僱員人數	僱員人數 (未經審核)	僱員人數
零至1,000,000港元	4	–	4	–
1,000,000港元至1,500,000港元	–	2	–	–
1,500,001港元至2,000,000港元	–	1	–	1
2,000,001港元至2,500,000港元	–	1	–	–
7,500,001港元至8,000,000港元	–	–	–	1
8,000,001港元至8,500,000港元	–	–	–	1
	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>1</u>

於往績記錄期間，貴集團並無向任何五名最高薪酬人士支付任何酬金，作為吸引彼等加入貴集團或加入後的獎勵或離職補償。

## 15. 每股虧損

每股基本及攤薄虧損的計算基於下述數據：-

	截至12月31日止年度		截至6月30日止六個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
虧損：				
就計算每股基本虧損之 貴公司				
擁有人應佔年內／期內虧損	(33,061)	(149,843)	(51,951)	(58,785)
攤薄潛在普通股影響：				
可轉換可贖回優先股的公允價值變動	-	-	-	(22,436)
就計算每股攤薄虧損之 貴公司				
擁有人應佔年內／期內虧損	<u>(33,061)</u>	<u>(149,843)</u>	<u>(51,951)</u>	<u>(81,221)</u>
股份數目(千股)：				
就計算每股基本虧損之普通股加權				
平均數	175,315	354,186	248,692	515,633
攤薄潛在普通股影響：				
可轉換可贖回優先股	-	-	-	152,648
就計算每股攤薄虧損之普通股加權				
平均數	<u>175,315</u>	<u>354,186</u>	<u>248,692</u>	<u>668,281</u>

截至2017年12月31日止年度及截至2018年6月30日止六個月(未經審核)的每股基本虧損以及截至2018年12月31日止年度及截至2019年6月30日止六個月的每股基本及攤薄虧損乃根據加權平均股數(計及假設附註2所披露的重組,附註28所披露的股份拆細及附註39所定義及披露的股份拆細已於2017年1月1日生效的追溯調整後擬發行股份數目)計算。

截至2017年及2018年12月31日止年度各年以及截至2018年6月30日止六個月(未經審核)及截至2019年6月30日止六個月的每股基本及攤薄虧損的計算不包括 貴公司已取消的受限制股份及普通股(作為重組的一部分)。詳情載於附註28。

由於 貴集團截至2018年12月31日止年度產生虧損,在計算每股攤薄虧損時並未計及 貴公司發行的可轉換可贖回優先股及根據附註29(a)所披露的首次公開發售前購股權計劃授予的購股權,原因是其計入會導致反攤薄。因此,截至2018年12月31日止年度,各自年度／期間的每股攤薄虧損與每股基本虧損相同。截至2017年12月31日止年度及截至2018年6月30日止六個月並無呈列每股攤薄盈利,原因為於有關年度／期間並無潛在已發行普通股。

## 16. 物業、廠房及設備

	租賃裝修	傢俬及 其他設備	在建工程	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(附註)	
<b>成本</b>				
於2017年1月1日	116	124	2,088	2,328
添置	—	26	8,849	8,875
於2017年12月31日	116	150	10,937	11,203
添置	88	973	93,075	94,136
轉讓	—	142	(142)	—
出售	—	(22)	—	(22)
於2018年12月31日	204	1,243	103,870	105,317
添置	108	326	77,608	78,042
轉讓	—	1,233	(1,233)	—
於2019年6月30日	312	2,802	180,245	183,359
<b>折舊</b>				
於2017年1月1日	14	3	—	17
年內撥備	59	42	—	101
於2017年12月31日	73	45	—	118
年內撥備	62	204	—	266
出售時對銷	—	(11)	—	(11)
於2018年12月31日	135	238	—	373
期內撥備	23	321	—	344
於2019年6月30日	158	559	—	717
<b>賬面值</b>				
於2017年12月31日	43	105	10,937	11,085
於2018年12月31日	69	1,005	103,870	104,944
於2019年6月30日	154	2,243	180,245	182,642

附註：在建工程主要包括於中國製造、研發及辦公場所的新設施。其建設於2017年11月開始，預計將於2019年底完工。

上述物業、廠房及設備項目（在建工程除外）經計及剩餘價值以直線法按其估計可使用年期及下列年率計算折舊：

租賃裝修	按相關租期或20%（以較短者為準）
傢俬及其他設備	19%至31.67%

質押物業、廠房及設備的詳情載於附註34。

## 17. 使用權資產

	土地使用權	物業、 廠房及設備	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>成本</b>			
於2017年1月1日及2017年12月31日	24,730	–	24,730
添置	–	11,044	11,044
於2018年12月31日	24,730	11,044	35,774
添置	–	24,828	24,828
於2019年6月30日	24,730	35,872	60,602
<b>折舊</b>			
於2017年1月1日	576	–	576
年內撥備	495	–	495
於2017年12月31日	1,071	–	1,071
年內撥備	495	6,296	6,791
於2018年12月31日	1,566	6,296	7,862
期內撥備	247	4,685	4,932
於2019年6月30日	1,813	10,981	12,794
<b>賬面值</b>			
於2017年12月31日	23,659	–	23,659
於2018年12月31日	23,164	4,748	27,912
於2019年6月30日	22,917	24,891	47,808

使用權資產以直線法按其估計可使用年期及下列年率計算折舊：

土地使用權	按租期
物業、廠房及設備	按租期

於2017年12月31日及2018年12月31日以及2019年6月30日，所有使用權資產均位於中國。於2017年12月31日及2018年12月31日以及2019年6月30日，使用權資產中物業、廠房及設備為i.辦公室，分別為零、人民幣1,385,000元及人民幣1,204,000元；及ii.廠房及設備，分別為零、人民幣3,363,000元及人民幣23,687,000元。

有關支持 貴集團一般銀行融資的質押土地使用權詳情載於附註34。

## 18. 存貨

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
原材料及其他消耗品	3,486	7,068	20,506

## 19. 其他應收款項、按金及預付款項

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於6月30日	於12月31日	於6月30日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
其他應收款項、					
按金及預付款項	6,444	13,827	27,732	175	3,407
遞延發行成本	–	1,637	5,824	1,637	5,824
可收回增值稅	678	10,828	26,955	–	–
貿易及其他應收款項總額	<u>7,122</u>	<u>26,292</u>	<u>60,511</u>	<u>1,812</u>	<u>9,231</u>
呈列作非流動資產	50	10,969	27,019	–	–
呈列作流動資產	<u>7,072</u>	<u>15,323</u>	<u>33,492</u>	<u>1,812</u>	<u>9,231</u>
	<u>7,122</u>	<u>26,292</u>	<u>60,511</u>	<u>1,812</u>	<u>9,231</u>

## 20. 以公允價值計量並計入損益的金融資產

於2017年12月31日及2019年6月30日，貴集團於中國境內向一家持牌商業銀行（2018年12月31日：不適用）配售以人民幣計值的結構性存款，並於報告期結束後一年內到期。結構性存款的預期年利率為每年3%，然而，收取的實際利息在到期前並不確定，且本金不保本。根據《國際會計準則》第39號／《國際財務報告準則》第9號，該等結構性存款入賬列作以公允價值計量並計入損益的金融資產。

## 21. 應收（付）關聯公司／附屬公司款項

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴集團			
應付關聯公司款項			
蘇州康寧傑瑞	<u>(2,008)</u>	<u>(5,090)</u>	<u>(378)</u>
貴公司			
應收附屬公司款項			
康寧傑瑞生物製藥（香港）	不適用	9	159
江蘇康寧傑瑞	不適用	<u>29,582</u>	<u>29,525</u>
	<u>不適用</u>	<u>29,591</u>	<u>29,684</u>

## 貴集團

於2018年12月31日及2019年6月30日，結餘為貿易性質、無抵押、不計息且無固定還款期限。於2017年12月31日，結餘為非貿易性質，固定年利率為6%且於一年內到期。於截至2018年12月31日止年度期間，上述貸款已悉數結清。

以下為應付一家關聯公司屬貿易性質的款項的賬齡分析。

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
0至90日	-	-	378
91日以上	-	5,090	-
	-	5,090	378

## 貴公司

有關款項為非貿易性質、無抵押、不計息且須於2020年7月至10月償還。

應收江蘇康寧傑瑞款項以美元計值。

## 22. 現金及現金等價物／原到期日超過三個月的定期存款

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於6月30日	於12月31日	於6月30日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
銀行及手頭現金	57	95,462	35,258	9,253	1,897
原到期日不足三個月的定期存款 (附註)	-	538,250	218,304	249,996	-
現金及現金等價物	57	633,712	253,562	259,249	1,897
原到期日超過三個月的定期存款 (附註)	-	-	653,751	-	249,964
	57	633,712	907,313	259,249	251,861

附註：定期存款存放於中國及香港的持牌商業銀行。定期存款於到期日前按攤銷成本授予 貴集團提早贖回權。於往績記錄期間，定期存款的利息以介乎每年1.80%至4.00%的固定利率計算。

於往績記錄期間，銀行結餘按現行市場利率計息，年利率介乎0.05%至0.35%之間。



貴集團及 貴公司以有關集團實體的功能貨幣以外的貨幣計值的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款載列如下：

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>貴集團</b>			
美元	—	570,900	321,056
港元	—	618	499
	<u>          </u>	<u>          </u>	<u>          </u>
<b>貴公司</b>			
美元	不適用	258,647	251,526
港元	不適用	602	335
	<u>          </u>	<u>          </u>	<u>          </u>

### 23. 貿易及其他應付款項

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於6月30日	於12月31日	於6月30日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項	1,728	766	9,364	—	—
應計開支					
— 研發開支	2,441	5,891	7,652	—	—
— 上市開支	—	3,641	11,479	3,641	11,479
— 發行成本	—	1,213	3,826	1,213	3,826
— 員工成本	956	7,049	3,447	1,047	—
— 利息開支	—	152	208	—	—
— 其他	31	186	9	4	4
	<u>3,428</u>	<u>18,132</u>	<u>26,621</u>	<u>5,905</u>	<u>15,309</u>
收購物業、廠房及設備的 應付款項	1,009	45,964	49,799	—	—
其他應付款項	2,093	2,346	2,193	116	—
	<u>          </u>	<u>          </u>	<u>          </u>	<u>          </u>	<u>          </u>
合計	<u>8,258</u>	<u>67,208</u>	<u>87,977</u>	<u>6,021</u>	<u>15,309</u>

貿易應付款項的平均信貸期介乎30至60日。

以下是於各報告期末按發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
0至30日	738	580	2,635
31至60日	990	–	346
61至90日	–	–	6,259
90日以上	–	186	124
	<u>1,728</u>	<u>766</u>	<u>9,364</u>

貴集團以有關集團實體的功能貨幣以外的貨幣計值的貿易應付款項載列如下：

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元	–	268	355
歐元	–	15	267
英鎊	–	–	180
	<u>–</u>	<u>283</u>	<u>702</u>

#### 24. 租賃負債

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非即期	–	518	15,659
即期	–	10,502	10,718
	<u>–</u>	<u>11,020</u>	<u>26,377</u>
	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
最低租賃還款金額（按到期時間計）：			
一年內	–	10,635	11,866
超過一年但不超過兩年	–	442	10,449
超過兩年但不超過五年	–	99	5,872
	<u>–</u>	<u>11,176</u>	<u>28,187</u>
減：未來融資開支	–	(156)	(1,810)
	<u>–</u>	<u>11,020</u>	<u>26,377</u>
租賃負債現值	<u>–</u>	<u>11,020</u>	<u>26,377</u>

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
到期分析			
租賃負債現值：			
一年內	—	10,502	10,718
超過一年但不超過兩年	—	421	9,911
超過兩年但不超過五年	—	97	5,748
	—	11,020	26,377

貴集團租賃各種物業、廠房及設備（如附註17所披露）以經營其研發活動。租賃期限介乎6個月至3年。該等租賃負債乃按尚未支付的租賃款的現值計算。

就租賃負債而言，貴集團並無面臨重大流動性風險。租賃負債於貴集團財務職能範圍內受到監控。

租賃協議不包含任何或有租金及承租人的任何延期或購買選擇權。

於2018年12月31日及2019年6月30日，租賃負債包括應付關聯公司蘇州康寧傑瑞款項，分別為人民幣9,776,000元及人民幣24,951,000元。

截至2017年12月31日及2018年12月31日止年度以及截至2018年6月30日及2019年6月30日止六個月的租賃現金流出總額分別為人民幣112,000元、人民幣670,000元、人民幣209,000元（未經審核）及人民幣9,878,000元，其中零、零、零（未經審核）及人民幣9,162,000元已付予蘇州康寧傑瑞。

## 25. 合約負債

	於1月1日	於12月31日		於6月30日
	2017年	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
就KN035的合作開發及商業化所 預先收取的款項（附註6）	10,000	10,000	10,000	10,000
就呈報而分析為： 非即期（附註）	10,000	10,000	10,000	10,000

附註：貴公司董事預計將不會自報告期結束起計十二個月內就KN035的合作開發及商業化確認人民幣10,000,000元的遞延收入。因此，該等款項被分類為非流動負債。

## 26. 銀行借款

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
有擔保銀行借款	—	100,000	150,000

於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日，金額分別為零、人民幣100,000,000元及人民幣150,000,000元的銀行借款乃為與附註16中所載新設施建設有關的專項借款。

有擔保銀行借款的賬面金額按下列還款時間表償還：

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
一年內	—	—	—
超過一年但不超過兩年	—	12,500	18,750
超過兩年但不超過五年	—	87,500	131,250
	—	100,000	150,000
非流動負債下呈列之金額	—	100,000	150,000

到期金額乃基於貸款協議中所載計劃付款日期計算。

貴集團的浮息銀行借款按中國人民銀行基準年利率的105%計息。

貴集團銀行借款的實際利率如下：

	截至12月31日止年度		截至6月30日 止六個月
	2017年	2018年	2019年
	實際利率：		
浮息銀行借款	—	4.99%	4.99%

有擔保銀行借款的抵押資產詳情披露於附註34。

## 27. 可轉換可贖回優先股

貴公司與若干獨立投資者訂立股份購買協議，並發行合共40,395,031股A系列及B系列優先股，如下所示。於2019年5月14日，根據貴公司股東的決議，批准將1,000,000,000股法定股本指定為A系列優先股及20,000,000股每股0.00001美元的法定股本指定為每股0.00001美元的B系列優先股。

	發行日期	優先股 發行總數	每股 認購價 美元	合計 千美元	人民幣合計 人民幣千元
A系列優先股	2018年12月12日	28,247,745	4.46053	126,000	874,319
B系列優先股					
B-1批次	2019年5月28日	8,064,165	4.89821	39,500	272,428
B-2批次	2019年5月28日	4,083,121	4.89821	20,000	137,986
		12,147,286		59,500	410,414

A系列優先股及B系列優先股的主要條款概述如下：

### (a) 股息權利

除非A系列優先股及B系列優先股持有人首先收取或同時收取該等股息，否則貴公司不得於任何年度宣派、支付或預留任何普通股股息。該等股息不累積。截至本報告日期，不曾宣派股息。

**(b) 轉換特徵**

A系列優先股及B系列優先股持有人於任何時間提出要求自動於首次公開發售（「首次公開發售」）結束時，A系列優先股及B系列優先股可按比例轉換為貴公司普通股，該比率按原購買價除以適用轉換價計算。除非貴公司已發行或視作已發行股份的每股對價少於股份發行當日及緊接股份發行前有效的A系列優先股轉換價格或B系列優先股轉換價格（如適用），否則初始轉換價格為A系列優先股及B系列優先股原購買價，分別為4.46053美元及4.89821美元，該價格或受調整。於2018年12月31日及2019年6月30日，適用轉換比率為1:1。

首次公開發售指貴公司於一家認可證券交易所以登記包銷的方式公開發售普通股。

**(c) 贖回特徵****一般條款**

即使本招股章程有任何相反規定，如貴公司於發行日期後四年內未能完成首次公開發售或貴公司的視同清算事件，則於此後任何時間，如多數A系列優先股或B系列優先股持有人提出要求，則貴公司應使用作此目的可提供的合法基金贖回由該等持有人持有的全部或部分發行在外的A系列優先股或B系列優先股。各A系列優先股或B系列優先股的贖回價格應為原購買價（經任何拆股、股息、資本重組和類似效果的其他事件調整）加上自原發行日期起直至贖回日期累計的百分之十的單利年利率以及所有就該等股份已宣派但尚未派付的股息。

**特別條款**

就B-2批次B系列優先股的唯一持有人而言，如貴公司於發行日期後兩年內未能完成首次公開發售或視同清算事項，則於此後三十日內，該持有人可要求貴公司以可合法用作相關用途的資金贖回由該持有人持有的全部或部分發行在外的B系列優先股。於贖回期內僅可提出一次贖回申請，而該權利將於贖回期後失效。該持有人持有的每股B系列優先股的贖回價格應為B系列優先股原購買價（經任何股份分拆、股息、資本重組及具類似效果的事件調整）加上自適用的原發行日期起直至贖回日期累計的百分之五的單利年利率以及所有就該等股份已宣派但尚未派付的股息。儘管如上所述，如貴公司於發行日期後四年內未能完成首次公開發售或視同清算事項，而該持有人仍持有任何發行在外的B系列優先股，則任何該等餘下發行在外的B系列優先股屆時僅可根據一般條款贖回。

有關一般贖回及特別贖回的贖回條款在貴公司向聯交所提交上市申請表後終止；惟倘於2020年9月30日前未能完成首次公開發售，則恢復贖回條款；或倘向聯交所提出的上市申請於2020年9月30日前仍在進行中，則不會恢復有關一般贖回的贖回條款，直至貴公司主動撤回有關首次公開發售的上市申請或貴公司就首次公開發售提交的上市申請遭聯交所拒絕受理或退回。

**(d) 清算優先權**

倘 貴公司發生任何清算、解散或清盤，則應首先從合法可供分派的資金中向B系列優先股持有人支付一筆金額相當於下列各項的款額（以較高者為準）（「B系列優先款額」），並優先於向A系列優先股及普通股持有人作出的 貴公司任何資產或資金的任何分派：(i) 百分之百B系列優先股原購買價加上按年利率百分之十計算的單利再加上任何已宣派但尚未派付的股息；及(ii) 根據各股東持有的普通股數目（按已轉換基準計算）作出的 貴公司合法可供分派予全體股東的資產及資金的按比例分派。倘向B系列優先股持有人全額分派或支付B系列優先款額總數後仍有任何剩餘資產或資金，則A系列優先股的持有人應獲得以下款項（以較高者為準）：(i) 百分之百A系列優先股原購買價加上按年利率百分之十計算的單利再加上任何已宣派但尚未派付的股息；及(ii) 根據各股東持有的普通股數目（按已轉換基準計算）作出的 貴公司合法可供分派予全體股東的資產及資金的按比例分派。支付所有優先款項後， 貴公司可用的任何資產及資金應按比例向普通股持有人分派。

**(e) 投票權**

A系列優先股及B系列優先股持有人有權獲得與A系列優先股及B系列優先股可轉換的普通股數量相等的投票。A系列優先股、B系列優先股及普通股應作為單一類別一同投票。

**呈列及分類**

貴集團及 貴公司已指定可轉換可贖回優先股作為以公允價值計量並計入損益的金融負債。A系列優先股及B系列優先股公允價值變動於可轉換可贖回優先股於損益中的公允價值變動扣除／計入，惟應佔須於其他全面收益（如有）扣除／計入的信貸風險變動部分除外。於損益內確認的公允價值變動包括就金融負債支付的任何利息，及將以美元計值的金融負債換算成 貴公司的功能貨幣人民幣所產生的匯兌收益或虧損。 貴公司董事認為於往績記錄期間金融負債並無信貸風險變動會引致金融負債的公允價值發生變動。

A系列優先股及B系列優先股於年末／期末的公允價值如下：

貴集團及 貴公司	A系列及 B系列優先股	歷史財務 資料所示
	千美元	人民幣千元
於2017年1月1日及2017年12月31日	—	—
發行A系列優先股	119,000	826,637
轉換可換股票據 (附註i)	7,000	47,682
公允價值變動 (附註ii)	5,222	26,284
	131,222	900,603
於2018年12月31日		
發行B系列優先股	59,500	410,414
公允價值變動 (附註ii)	(3,284)	(22,436)
	187,438	1,288,581
於2019年6月30日	187,438	1,288,581

附註：

- (i) 於2018年7月10日，根據重組，兩名獨立投資者與 貴公司訂立票據購買協議，據此， 貴公司同意發行本金金額分別為3.5百萬美元及3.5百萬美元的有抵押可換股票據（「可換股票據」）。於2018年10月19日，可換股票據按相等於A系列優先股原購買價4.46053美元的轉換價格轉換為784,660股及784,660股A系列優先股。
- (ii) 公允價值（以人民幣呈列）變動亦包括美元結餘換算成人民幣時的匯兌影響。

A系列優先股及B系列優先股乃由 貴公司董事經參考由與 貴集團無關聯的獨立合資格專業估值師所進行估值後作出估值，該估值師在類似工具的估值方面具有適當資格及經驗。

貴公司採用反向模型確定 貴公司的相關股權價值。由於發行A系列優先股及B系列優先股被視為一項公平交易，故 貴公司的相關股權價值按發行價格倒推而來。

貴公司於報告期末採用法分配 貴公司不同類別股份的股權價值。混合法是指結合概率加權預期回報法（「概率加權預期回報法」）和期權定價法（「期權定價法」）來估計多個情景的概率加權價值，並使用期權定價法來估計一個或多個該等情景的價值分配。

根據概率加權預期回報法，不同股本證券的價值乃在假設各種未來結果的情況下，根據對企業未來價值的分析估算而來。股份價值按預期未來投資回報的概率加權現值計算，並經考慮企業可能出現的每種未來結果，以及各股份類別的權利。常見的未來結果模式可能包括首次公開發售或清算。

期權定價法將A系列優先股、B系列優先股及普通股權利與 貴公司股權價值的認沽期權權利視為對等權利，而執行價格則按上文披露的清算優先權、贖回條款及首次公開發售自動轉換A系列優先股及B系列優先股計算。因此，普通股之股權價值可透過估計其所佔該等各項認沽期權權利的價值而定。

用於釐定A系列優先股及B系列優先股公允價值的重要估值假設如下：

	於2018年 12月31日	於2019年 6月30日
首次公開發售時間	0.83年	0.34年
清算時間	3.84年	3.91年
無風險利率	2.48%	1.79%
波幅	31%	32%
股息收益率	0%	0%
贖回情況下的可能性	30%	25%
清算情況下的可能性	35%	30%
首次公開發售情況下的可能性	35%	45%

## 28. 實繳資本／股本

## 貴集團

就附註2披露的於重組完成前呈列 貴集團的實繳資本／股本而言，於2017年1月1日及2017年12月31日的結餘為 貴集團控股股東徐博士應佔江蘇康寧傑瑞實繳資本。

於2018年12月31日及2019年6月30日的股本為 貴公司已發行股本。

## 貴公司

	附註	股份數目	每股面值	金額 千美元
法定：				
於2018年3月28日（註冊成立日期）		50,000,000	0.001美元	50
股份拆細	a	<u>4,950,000,000</u>	0.00001美元	不適用
於2018年12月31日		5,000,000,000	0.00001美元	50
於2019年5月14日增加法定股本	e	20,000,000	0.00001美元	—*
於2019年5月14日重新指定為 A系列優先股	e	(1,000,000,000)	0.00001美元	(10)*
於2019年5月14日重新指定為 B系列優先股	e	<u>(20,000,000)</u>	0.00001美元	<u>(—)*</u>
於2019年6月30日		<u>4,000,000,000</u>	0.00001美元	<u>40</u>
已發行及繳足：				
於2018年3月28日（註冊成立日期）		100,000	0.001美元	—*
於2018年7月16日股份拆細	a	9,900,000	0.00001美元	不適用
發行普通股	b	257,817	0.00001美元	—*
發行普通股	a	92,868,867	0.00001美元	1
發行受限制股份	c	3,582,531	0.00001美元	—*
註銷受限制股份	c	(3,582,531)	0.00001美元	—*
發行普通股	d	3,466,855	0.00001美元	—*
註銷普通股	d	<u>(3,466,855)</u>	0.00001美元	<u>—*</u>
於2018年12月31日及2019年6月30日		<u>103,126,684</u>	0.00001美元	<u>1</u>

人民幣千元

財務狀況表中所示：

於2018年12月31日	<u>7</u>
於2019年6月30日	<u>7</u>

\* 少於+/-1,000美元

附註：

- (a) 根據 貴公司唯一股東於2018年7月5日通過的決議案，(i)將 貴公司的法定股本進行分割，由50,000,000股每股面值0.001美元的普通股細分為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股，其中Rubymab持有的100,000股已發行股份進行分割並細分為10,000,000股股份；及(ii) 貴公司分別向Rubymab、Pearlmed Ltd.（一家由薛先生全資擁有的英屬維爾京群島公司）、Sky Diamond Co. Ltd.（一家由張先生全資擁有的英屬維爾京群島公司）、Aljade Ltd.（一家由除劉銘先生以外SZ ESOP持有人平均擁有的英屬維爾京群島公司）發行55,700,000股、17,150,000股、17,150,000股、2,868,867股股份，詳情載於附註2。對價已於2018年8月13日以現金悉數結清。



- (b) 於2018年7月18日，貴公司向貴集團一名高管及SZ ESOP持有人之一劉銘先生發行及配發普通股。對價已於2018年8月7日以現金悉數結清，並且新股份與現有股份於各個方面享有同等地位。
- (c) 於2018年7月18日，貴公司向兩名僱員或其代名人發行3,582,531股受限制股份，並於2018年9月交出及註銷同等數目股份。
- (d) 於2018年9月5日，貴公司向其中一名A系列優先股投資者發行了3,466,855股貴公司股份，以換取238,331美元（相當於人民幣1,576,000元），該金額於2018年10月11日結清。於2018年10月19日，貴公司向該投資者發行了53,431股A系列優先股，以換取其交回及註銷3,466,855股普通股。
- (e) 於2019年5月14日，根據貴公司股東的決議，批准(i) 貴公司的法定股本由每股面值0.00001美元的5,000,000,000股股份增至每股面值0.00001美元的5,020,000,000股股份，其中：(i) 4,000,000,000股股份被指定為普通股；(ii)每股面值為0.00001美元的1,000,000,000股股份被指定為A系列優先股（詳情載於附註27）；及(iii)每股面值為0.00001美元的20,000,000股股份被指定為B系列優先股（詳情載於附註27）。

## 29. 購股權計劃

### (a) 貴公司以股權結算的首次公開發售前購股權計劃：

- (i) 根據貴公司日期為2018年10月16日的股東書面決議案，貴公司的首次公開發售前購股權計劃（「首次公開發售前購股權計劃一」）獲批准及採納。設立首次公開發售前購股權計劃一之目的為嘉許及鼓勵合資格人士所作的貢獻，並給予獎勵及幫助貴集團挽留其現任僱員（包括貴集團任何全職或兼職僱員（包括任何執行及非執行董事或擬任執行董事及非執行董事））（「僱員」）及招募額外僱員，並於達到貴集團長期業務目標時向彼等提供直接經濟利益。根據首次公開發售前購股權計劃一，貴公司董事會可向以下合資格人士授出購股權以認購貴公司股份。

2018年10月10日，可按貴公司每股股份0.071美元（相當於每股股份0.554港元）行使價認購合共4,566,012股貴公司股份（佔貴公司於授出日期的已發行股本的4.4%）的購股權已根據貴公司首次公開發售前購股權計劃一授出，而有關購股權的授出是以貴公司股份上市（「上市」）作為條件。

於2019年6月30日，根據貴公司股東的決議，批准(i)於2018年10月10日授出的合共2,552,012份首次公開發售前購股權被註銷，及(ii)根據首次公開發售前購股權計劃一授出合共6,399,077份首次公開發售前購股權，行使價為每股股份0.071美元（相當於每股股份0.554港元），佔貴公司在授出當日已發行股本的6.2%。

就於2019年6月30日貴公司若干僱員被註銷的2,552,012份首次公開發售前購股權，按行使價介乎每股股份0.071美元至2.449美元（相當於每股股份0.554港元至19.102港元）根據首次公開發售前購股權計劃一及首次公開發售前購股權計劃二授予該等僱員1,718,801份新購股權，並在同日變更歸屬條件。由於授予該等僱員的購股權減少，故833,211份首次公開發售前購股權的差額作為該部分授出的已註銷購股權入賬及於損益中確認的人民幣12,250,000元作為股份支付開支。

就授予一名僱員的97,000份購股權而言，已授出新購股權的公允價值總額少於變更日期已註銷購股權的公允價值總額並變更基於里程碑的歸屬條件，且變更歸屬條件對該僱員並無益處。因此，將繼續按授出日期的公允價值及舊有購股權的歸屬條件計量從該僱員處獲取的勞務而將確認的金額。

就授予一名僱員的1,021,801份購股權而言，由於若干新購股權於變更日期的行使價從首次公開發售前購股權計劃一項下每股股份0.071美元增至首次公開發售前購股權計劃二項下每股股份2.449美元，故已授出新購股權的公允價值總額少於已註銷購股權的公允價值總額，並變更基於時間及基於里程碑的歸屬條件，而這對該僱員並無益處。因此，將繼續按授出日期的公允價值及舊有購股權的歸屬條件計量從該僱員處獲取的勞務而將確認的金額。

就授予一名僱員的600,000份購股權而言，已授出的該等新購股權的公允價值總額與已註銷購股權的公允價值總額並無重大差別，並變更基於里程碑的歸屬條件，而變更歸屬條件對該僱員並無益處。

處。因此，將繼續按授出日期的公允價值及舊有購股權的歸屬條件計量從該僱員處獲取的勞務而將確認的金額。

貴公司使用下文所述的輸入數據計量舊有及新購股權的公允價值。

已授出購股權的合約購股權期限為十年。已授出購股權須自授出日期起計十年內於行使時間按每份購股權支付0.071美元至2.449美元（相當於每份購股權0.554港元至19.102港元）後獲接納。授予購股權無須支付任何對價。貴集團並無法律或推定義務以現金回購或結算購股權。購股權於歸屬後方可行使。歸屬後，可隨時全部或部分行使已歸屬部分購股權。

下表披露 貴集團管理層及僱員於往績記錄期間根據首次公開發售前購股權計劃一持有的 貴公司購股權變動情況：

授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目							
					於2018年 1月1日 尚未行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	期內 註銷	於2019年 6月30日 尚未行使
<b>基於時間</b>												
<b>執行董事：</b>												
<b>劉陽女士</b>												
2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	-	56,000
	25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	-	56,000
	25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	-	56,000
	25%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	-	56,000
					-	224,000	-	224,000	-	-	-	224,000
<b>僱員：</b>												
<b>管理層</b>												
2018年10月10日	30%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	67,200	-	67,200	-	-	-	67,200
	30%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	67,200	-	67,200	-	-	-	67,200
	20%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	44,800	-	44,800	-	-	-	44,800
	20%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	44,800	-	44,800	-	-	-	44,800
					-	224,000	-	224,000	-	-	-	224,000
<b>僱員：</b>												
<b>管理層</b>												
2018年10月10日	40%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	8,800	-	8,800	-	-	-	8,800
	30%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	6,600	-	6,600	-	-	-	6,600
	15%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	3,300	-	3,300	-	-	-	3,300
	15%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	3,300	-	3,300	-	-	-	3,300
					-	22,000	-	22,000	-	-	-	22,000

	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	購股權數目								
					每股 行使價 美元	於2018年 1月1日 尚未行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	期內 註銷	於2019年 6月30日 尚未行使
僱員： 管理層	2018年10月10日	37.5%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	429,904	-	429,904	-	-	(429,904)	-
		21.25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	243,612	-	243,612	-	-	(243,612)	-
		21.25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	243,612	-	243,612	-	-	(243,612)	-
		20%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	229,282	-	229,282	-	-	(229,282)	-
							-	1,146,410	-	1,146,410	-	-	(1,146,410)
僱員： 管理層	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	(182,500)	41,250
		25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	(182,500)	41,250
		25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	(182,500)	41,250
		25%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	(182,500)	41,250
							-	933,000	-	933,000	-	(38,000)	(730,000)
僱員： 管理層	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	(16,250)	-
		25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	(16,250)	-
		25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	(16,250)	-
		25%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	(16,250)	-
							-	65,000	-	65,000	-	-	(65,000)
執行董事： 徐達博士	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,295	-	-	350,295
		25%	2019年6月30日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,294	-	-	350,294
		25%	2019年6月30日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,295	-	-	350,295
		25%	2019年6月30日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,294	-	-	350,294
							-	-	-	-	1,401,178	-	-
僱員： 管理層	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	371,402	-	-	371,402
		25%	2019年6月30日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	371,402	-	-	371,402
		25%	2019年6月30日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	371,402	-	-	371,402
		25%	2019年6月30日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	371,403	-	-	371,403
							-	-	-	-	1,485,609	-	-
僱員： 管理層	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	25,644	-	-	25,644
		25%	2019年6月30日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	25,644	-	-	25,644
		25%	2019年6月30日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	25,644	-	-	25,644
		25%	2019年6月30日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	25,642	-	-	25,642
							-	-	-	-	102,574	-	-

	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目							
						於2018年 1月1日 尚未行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	期內 註銷	於2019年 6月30日 尚未行使
僱員： 管理層	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	70,059	-	-	70,059
		32%	2019年6月30日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	89,676	-	-	89,676
		32%	2019年6月30日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	89,676	-	-	89,676
		11%	2019年6月30日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	30,825	-	-	30,825
						-	-	-	-	280,236	-	-	280,236
基於時間小計						-	2,614,410	-	2,614,410	3,269,597	(38,000)	(1,941,410)	3,904,597
基於里程碑 (附註)													
僱員： 管理層	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2020年5月1日	2020年5月1日至 2028年10月10日	0.071	-	286,602	-	286,602	-	-	(286,602)	-
僱員： 其他	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	32,000	-	32,000	-	-	(32,000)	-
僱員： 其他 (附註)	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	110,750	-	110,750	-	(12,500)	-	98,250
		25%	2018年10月10日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	110,750	-	110,750	-	(12,500)	-	98,250
		25%	2018年10月10日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	110,750	-	110,750	-	(12,500)	-	98,250
		15%	2018年10月10日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	66,450	-	66,450	-	(7,500)	-	58,950
		10%	2018年10月10日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	44,300	-	44,300	-	(5,000)	-	39,300
						-	443,000	-	443,000	-	(50,000)	-	393,000
執行董事： 劉陽女士	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	224,000	-	224,000	-	-	-	224,000
僱員： 管理層	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	292,000	-	292,000	-	-	(292,000)	-
						-	516,000	-	516,000	-	-	(292,000)	224,000
僱員： 管理層	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	168,500	-	168,500	-	(19,000)	-	149,500
		25%	2018年10月10日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	168,500	-	168,500	-	(19,000)	-	149,500
		25%	2018年10月10日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	168,500	-	168,500	-	(19,000)	-	149,500
		15%	2018年10月10日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	101,100	-	101,100	-	(11,400)	-	89,700
		10%	2018年10月10日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	67,400	-	67,400	-	(7,600)	-	59,800
						-	674,000	-	674,000	-	(76,000)	-	598,000

	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目												
						於2018年 1月1日 尚未行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	期內 註銷	於2019年 6月30日 尚未行使					
執行董事：																		
徐霆博士	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,295	-	-	-	305,295				
		25%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,294	-	-	-	305,294				
		25%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	350,295	-	-	-	305,295				
		15%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	210,177	-	-	-	210,177				
		10%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	140,117	-	-	-	140,117				
						-	-	-	-	1,401,178	-	-	-	1,401,178				
僱員： 管理層	2019年6月30日	50%	2019年6月30日至 2020年10月31日	2020年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	296,402	-	-	-	296,402				
		50%	2019年6月30日至 2021年10月31日	2021年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	296,402	-	-	-	296,402				
						-	-	-	-	592,804	-	-	-	592,804				
僱員： 管理層	2019年6月30日	20%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	100,885	-	-	-	100,885				
		50%	2019年6月30日至 2021年10月1日	2021年10月1日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	252,212	-	-	-	252,212				
		15%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	75,664	-	-	-	75,664				
		15%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	75,663	-	-	-	75,663				
						-	-	-	-	504,424	-	-	-	504,424				
僱員： 管理層	2019年6月30日	40%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	120,000	-	-	-	120,000				
		15%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	45,000	-	-	-	45,000				
		15%	2019年6月30日至 2021年10月31日	2021年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	45,000	-	-	-	45,000				
		15%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	45,000	-	-	-	45,000				
		15%	2019年6月30日至 2023年10月31日	2023年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	45,000	-	-	-	45,000				
						-	-	-	-	300,000	-	-	-	300,000				
僱員： 管理層	2019年6月30日	5%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	1,479	-	-	-	1,479				
		40%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	11,835	-	-	-	11,835				
		35%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	10,356	-	-	-	10,356				
		20%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	5,918	-	-	-	5,918				
						-	-	-	-	29,588	-	-	-	29,588				
僱員： 管理層	2019年6月30日	15%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	10,948	-	-	-	10,948				
		15%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	10,948	-	-	-	10,948				
		35%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	25,545	-	-	-	25,545				
		25%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	18,246	-	-	-	18,246				
		10%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	7,299	-	-	-	7,299				
						-	-	-	-	72,986	-	-	-	72,986				

授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目								
					於2018年 1月1日 尚未行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	期內 註銷	於2019年 6月30日 尚未行使	
僱員： 其他	2019年6月30日	15%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	12,675	-	-	12,675
		15%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	12,675	-	-	12,675
		35%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	29,575	-	-	29,575
		25%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	21,125	-	-	21,125
		10%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	8,450	-	-	8,450
							-	-	-	-	84,500	-	-
僱員： 其他	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	36,000	-	-	36,000
		25%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	36,000	-	-	36,000
		25%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	36,000	-	-	36,000
		15%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	21,600	-	-	21,600
		10%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	0.071	-	-	-	-	14,400	-	-	14,400
							-	-	-	-	144,000	-	-
基於里程碑小計					-	1,951,602	-	1,951,602	3,129,480	(126,000)	(610,602)	4,344,480	
合計				0.071	-	4,566,012	-	4,566,012	6,399,077	(164,000)	(2,552,012)	8,249,077	
於年末/期末 可行使					-			-				-	
每股 加權平均 行使價(美元)					不適用	0.071	不適用	0.071	0.071	0.071	0.071	0.071	

附註：基於里程碑的首次公開發售前購股權乃於完成指定業績目標（包括但不限於於特定時間內完成上市、各類候選藥物的營銷許可或達成銷售目標）後方可有條件地授予，預計歸屬期乃由 貴公司董事根據業績狀況的最可能結果進行估計。

於2019年3月29日， 貴公司董事會通過決議，更改有關根據首次公開發售前購股權計劃一授出的若干基於里程碑的購股權的若干業績目標以及最可能取得業績的估計日期，這對僱員並無益處。因此，將繼續按原歸屬條件計量從僱員處獲取的勞務而將確認的金額。

於2018年10月10日根據首次公開發售前購股權計劃一授出的購股權的估計公允價值合共為9,719,000美元（相當於人民幣67,131,000元），包括首次公開發售前購股權計劃一項下於2018年10月10日授出的2,552,012份已註銷購股權，於變更日期其公允價值為6,041,000美元（相當於人民幣41,530,000元），而於2019年6月30日授出的購股權的估計公允價值合共為14,572,000美元（相當於人民幣100,176,000元），包括取代首次公開發售前購股權計劃一項下於2018年10月10日授出的已註銷購股權的1,481,660份購股權，於變更日期其公允價值為3,477,000美元（相當於人民幣23,903,000元）。

於2019年11月8日， 貴集團已根據首次公開發售前購股權計劃一分別向一名董事及若干僱員另外授出610,000份及164,000份購股權。截至本招股章程日期， 貴集團管理層仍在估計於2019年11月8日根據首次公開發售前購股權計劃一授出的購股權的公允價值。

## 首次公開發售前購股權計劃一的公允價值

該等公允價值乃採用二項式模型計算。模型的輸入值如下：

	授出日期	
	2018年10月10日	2019年6月30日
於授予之日的普通股價格	2.195美元	2.437美元
行使價	0.071美元	0.071美元
預期波幅	38.8%	32.2%
預計年期	10年	10年
無風險利率	3.17%	2.05%
預期股息收益率	0%	0%

按標準差計量之預期波幅乃基於可比公司每日股份價格變動的歷史數據。購股權的公允價值隨若干主觀假設的變量改變而變動。

除因註銷上表所列的833,211份首次公開發售前購股權而於截至2019年6月30日止六個月全額支出的人民幣12,250,000元（相當於1,774,000美元）外，於往績記錄期間，概無就 貴公司授出的首次公開發售前購股權確認股份支付開支，原因是 貴公司董事認為於往績記錄期間上市的可能性不大。

- (ii) 根據 貴公司日期為2019年3月29日的股東書面決議案， 貴公司的另一項首次公開發售前購股權計劃（「首次公開發售前購股權計劃二」）於2019年4月9日獲批准及採納。設立首次公開發售前購股權計劃二之目的為嘉許及鼓勵合資格人士所作的貢獻，並給予獎勵及幫助 貴集團挽留其僱員及招募額外僱員，並於達到 貴集團長期業務目標時向彼等提供直接經濟利益。根據首次公開發售前購股權計劃二， 貴公司董事會可向以下合資格人士授出購股權以認購 貴公司股份。

2019年6月30日，可按 貴公司每股份1.225美元或2.449美元（相當於每股份9.555港元或19.102港元）行使價認購 貴公司合共2,086,053股股份（包括取代首次公開發售前購股權計劃一項下註銷的若干期權的237,141份已發行購股權，佔 貴公司於授出日期已發行股本的2.0%）的購股權已根據 貴公司首次公開發售前購股權計劃二授出，而有關購股權的授出乃以上市作為條件。

授出的購股權合約期限為十年。授出的購股權須自授出日期起計十年內按每份購股權支付1.225美元或2.449美元（相當於每份購股權9.555港元或19.102港元）後獲接納。授予購股權無須支付任何對價。 貴集團並無法律或推定義務以現金回購或結算購股權。購股權於歸屬後方可行使。歸屬後，可隨時全部或部分行使已歸屬購股權。

下表披露於往績記錄期間 貴集團管理層及僱員根據首次公開發售前購股權計劃二所持 貴公司購股權的變動：

	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目			於2019年 6月30日 尚未行使
						於2019年 1月1日 尚未行使	期內授出	期內沒收	
基於時間 執行董事： 徐霆博士	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2020年4月9日	2020年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	105,867	-	105,867
			2019年6月30日至 2021年4月9日	2021年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	105,867	-	105,867
			2019年6月30日至 2022年4月9日	2022年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	105,867	-	105,867
			2019年6月30日至 2023年4月9日	2023年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	105,866	-	105,866
								-	423,467

	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目			於2019年 6月30日 尚未行使
						於2019年 1月1日 尚未行使	期內授出	期內沒收	
僱員： 管理層	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2020年4月9日	2020年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	84,694	-	84,694
		25%	2019年6月30日至 2021年4月9日	2021年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	84,694	-	84,694
		25%	2019年6月30日至 2022年4月9日	2022年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	84,693	-	84,693
		25%	2019年6月30日至 2023年4月9日	2023年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	84,693	-	84,693
							-	338,774	-
僱員： 管理層	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2020年4月9日	2020年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	21,173	-	21,173
		32%	2019年6月30日至 2021年4月9日	2021年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	27,102	-	27,102
		32%	2019年6月30日至 2022年4月9日	2022年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	27,102	-	27,102
		11%	2019年6月30日至 2023年4月9日	2023年4月9日至 2029年6月30日	2,449	-	9,316	-	9,316
							-	84,693	-
僱員： 管理層	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2029年6月30日	2,449	-	55,477	-	55,477
		25%	2019年6月30日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2029年6月30日	2,449	-	55,477	-	55,477
		25%	2019年6月30日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2029年6月30日	2,449	-	55,477	-	55,477
		25%	2019年6月30日至 2023年10月10日	2023年10月10日至 2029年6月30日	2,449	-	55,478	-	55,478
							-	221,909	-
基於時間的小計						-	1,068,843	-	1,068,843
<b>基於里程碑 (附註)</b>									
執行董事： 徐霆博士	2019年6月30日	25%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	2,449	-	105,867	-	105,867
		25%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	2,449	-	105,867	-	105,867
		25%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	2,449	-	105,867	-	105,867
		15%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	2,449	-	95,279	-	95,279
		10%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	2,449	-	10,587	-	10,587
					-	423,467	-	423,467	
僱員： 管理層	2019年6月30日	50%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	2,449	-	84,694	-	84,694
		50%	2019年6月30日至 2021年10月31日	2021年10月31日至 2029年6月30日	2,449	-	84,693	-	84,693
							-	169,387	-



	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目			於2019年 6月30日 尚未行使
						於2019年 1月1日 尚未行使	期內授出	期內沒收	
僱員： 管理層	2019年6月30日	20%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	2.449	-	30,490	-	30,490
		50%	2019年6月30日至 2021年10月1日	2021年10月1日至 2029年6月30日	2.449	-	76,224	-	76,224
		15%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	2.449	-	22,867	-	22,867
		15%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	2.449	-	22,867	-	22,867
						-	152,448	-	152,448
僱員： 管理層	2019年6月30日	5%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	1.225	-	10,595	-	10,595
		40%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	88,763	-	88,763
		35%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	77,668	-	77,668
		20%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	44,882	-	44,882
						-	221,908	-	221,908
僱員： 其他	2019年6月30日	10%	2019年6月30日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2029年6月30日	1.225	-	5,000	-	5,000
		15%	2019年6月30日至 2021年6月30日	2021年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	7,500	-	7,500
		35%	2019年6月30日至 2022年6月30日	2022年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	17,500	-	17,500
		30%	2019年6月30日至 2023年6月30日	2023年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	15,000	-	15,000
		10%	2019年6月30日至 2025年6月30日	2025年6月30日至 2029年6月30日	1.225	-	5,000	-	5,000
						-	50,000	-	50,000
基於里程碑的 小計						-	1,017,210	-	1,017,210
合計						-	2,086,053	-	2,086,053
於年末/ 期末可行使						-			-
每股加權平均 行使價(美元)						不適用	2.290	不適用	2.290

附註：基於里程碑的首次公開發售前購股權乃於完成指定業績目標（包括但不限於於特定時間內完成上市、各類候選藥物的營銷許可、達成銷售目標或上市後增加 貴公司市值）後方可有條件地授予，預計歸屬期乃由 貴公司董事根據業績狀況的最可能結果進行估計。

根據首次公開發售前購股權計劃二於2019年6月30日授出的購股權的估計公允價值合共為2,212,000美元（相當於人民幣15,208,000元），包括取代首次公開發售前購股權計劃一項下於2018年10月10日授出的已註銷購股權的237,141份購股權，於變更日期其公允價值為229,000美元（相當於人民幣1,574,000元）。

於2019年11月8日及11月13日， 貴集團已根據首次公開發售前購股權計劃二分別向若干僱員另外授出363,943份及77,000份購股權。截至本招股章程日期， 貴集團管理層仍在估計於2019年11月8日及2019年11月13日根據首次公開發售前購股權計劃二授出的購股權的公允價值。

**首次公開發售前購股權計劃二的公允價值**

該等公允價值乃採用二項式模型計算。模型的輸入值如下：

	授予日期
	<u>2019年6月30日</u>
於授予之日的普通股價格	2.437美元
行使價	1.225美元或2.449美元
預期波幅	32.2%
預計年期	10年
無風險利率	2.05%
預期股息收益率	0%

按標準差計量之預期波幅乃基於可比公司每日股份價格變動的歷史數據。購股權的公允價值隨若干主觀假設的變量改變而變動。

由於 貴公司董事認為於往績記錄期間上市的可能性不大，故於往績記錄期間，概無就 貴公司根據首次公開發售前購股權計劃二所授予的首次公開發售前購股權確認任何股份支付開支。

**(b) 附蘇州康寧傑瑞現金結算選擇的購股權計劃**

自2014年5月以來，蘇州康寧傑瑞已在SZ ESOP計劃下發佈5批購股權，作為對蘇州康寧傑瑞僱員及管理層的獎勵。根據SZ ESOP計劃，承授人可選擇根據計劃所述的計算方法以現金結算或在蘇州康寧傑瑞完成其股份上市後以股權結算。該SZ ESOP計劃被視為一種複合金融工具，包括債務部分（如交易對手要求現金支付的權利）及股權部分（如交易對手要求以權益工具（而非現金）結算的權利）。

貴集團確認了截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月根據SZ ESOP計劃分配予腫瘤業務的股份支付開支分別為人民幣192,000元、人民幣263,000元、人民幣263,000元（未經審核）及人民幣106,000元。

**30. 資本風險管理**

貴集團管理其資本以確保 貴集團將能持續營運，同時通過優化債務及權益結餘以將利益相關者回報最大化。 貴集團之整體策略於往績記錄期間維持不變。

貴集團之資本架構包括債務淨額（包括分別於附註21、24、26及27披露之應付關聯公司款項、租賃負債、銀行借款及可轉換可贖回優先股，扣除現金及現金等價物）及 貴公司擁有人應佔權益（包括已發行股本、累計損失及各種儲備）。

貴公司董事不時定期審核資本架構。在進行審核時， 貴公司董事會考慮資本成本及各類資本之相關風險。根據 貴公司董事之建議， 貴集團將通過派付股息、發行新股以及發行新債務及償還現有債務以平衡其整體資本架構。

## 31. 金融工具

## 31a. 金融工具的類別

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於6月30日	於12月31日	於6月30日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>金融資產</b>					
以公允價值計量並計入損益的金融資產	600	–	1,680	–	–
貸款及應收款項	57	–	–	–	–
攤銷成本	–	633,988	907,352	288,840	281,545
<b>金融負債</b>					
以公允價值計量並計入損益的金融負債	–	900,603	1,288,581	900,603	1,288,581
攤銷成本	6,336	157,691	226,190	4,854	15,305
租賃負債	–	11,020	26,337	–	–

**財務風險因素**

貴集團的活動令其面臨各種財務風險：市場風險（包括貨幣風險、利率風險及其他價格風險）、信貸及對手方風險以及流動性風險。貴集團財務風險管理的重點是金融市場的不可預測性並尋求通過積極管理債務水準及現金流量將對貴集團財務表現的潛在不利影響降至最低，以通過實現健康的償債能力、適當的到期期限和使用銀行融資，維持健康的財務狀況及將再融資和流動性風險降至最低。貴集團堅持審慎的財務政策，並無於年內使用任何衍生金融工具。

**31b. 財務風險管理目標及政策**

貴集團及貴公司的主要財務工具包括其他應收款項及存款、以公允價值計量並計入損益的金融資產、應收（付）關聯公司／附屬公司款項、現金及現金等價物、原到期日超過三個月的定期存款、貿易及其他應付款項、銀行借款及可轉換可贖回優先股。

金融工具詳情披露於各附註。貴公司的董事管理及監控下列風險敞口以確保以及時有效的方式採取適當的措施。

**市場風險****貨幣風險**

若干銀行結餘、貿易及其他應付款項以及可轉換可贖回優先股均以貴集團實體及貴公司功能貨幣以外的貨幣計值，從而令貴集團及貴公司面臨外幣風險。

貴集團目前並無外匯對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並將在需要時考慮對沖重大外匯風險。

貴集團及 貴公司於各報告期末外匯計值貨幣資產及貨幣負債賬面值如下：

貴集團	資產			負債		
	於12月31日		於6月30日	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元	-	570,900	321,056	-	(900,871)	(1,288,936)
港元	-	618	499	-	-	-
歐元	-	-	-	-	(15)	(267)
英鎊	-	-	-	-	-	(180)
	<u>-</u>	<u>571,518</u>	<u>321,555</u>	<u>-</u>	<u>(900,886)</u>	<u>(1,289,383)</u>
貴公司	資產			負債		
	於12月31日		於6月30日	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元	-	288,238	281,210	-	(900,603)	(1,288,581)
港元	-	602	335	-	-	-
	<u>-</u>	<u>288,840</u>	<u>281,545</u>	<u>-</u>	<u>(900,603)</u>	<u>(1,288,581)</u>

#### 敏感性分析

以港元、歐元及英鎊計值的金額不大，且由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。

貴集團主要受美元匯率波動的影響。下表詳列 貴集團對美元兌人民幣升值及貶值10%的敏感性。10%為內部向主要管理人員報告外幣風險時使用的敏感率。敏感性分析僅包括未償付的外幣計值貨幣項目，並於各報告期末對其換算進行調整，使美元匯率變動10%。就美元而言，下文的負數指美元兌人民幣匯率上升10%時令年內／期內虧損增加，而如果美元兌人民幣匯率下降10%，則會對年內／期內虧損有等額相反影響。

貴集團	截至12月31日止年度		截至6月30日
	2017年	2018年	止六個月
	人民幣千元	人民幣千元	2019年
			人民幣千元
美元對年內／期內虧損的影響	<u>-</u>	<u>(32,997)</u>	<u>(96,788)</u>
貴公司	截至12月31日止年度		截至6月30日
	2017年	2018年	止六個月
	人民幣千元	人民幣千元	2019年
			人民幣千元
美元對年內／期內虧損的影響	<u>-</u>	<u>(61,237)</u>	<u>(100,737)</u>

管理層認為，敏感性分析不能代表固有的外匯風險，原因是年末／期末的風險敞口並不能反映往績記錄期間的風險敞口。

#### 利率風險

##### 貴集團

貴集團面臨與定息可轉換可贖回優先股及原到期日超過三個月的定期存款（誠如附註27及22所披露）有關的公允價值利率風險。貴集團亦面臨與浮息銀行借款、浮息現金及現金等價物以及超過三個月的浮息銀行結餘（分別披露於附註26及22）有關的現金流量利率風險。貴集團的現金流量利率風險主要集中於銀行結餘利率及因借款產生的基準借款利率的波動。

##### 敏感性分析

以下敏感性分析乃根據所面臨的銀行結餘／存款及借款的利率風險確定，而分析乃假設於各報告期末未償還的銀行結餘／存款及借款金額於全年／期間未償還而編製。使用上升或下降50個基點來表示管理層對利率合理可能變動的評估。

倘利率上升／下降50個基點且所有其他變量保持不變，則貴集團截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月的虧損將分別增加／減少零、人民幣23,000元及人民幣574,000元。

##### 貴公司

貴公司面臨與定息可轉換可贖回優先股及原到期日超過三個月的定期存款（誠如附註27及22所披露）有關的公允價值利率風險。貴公司亦面臨與浮息現金及現金等價物有關的現金流量利率風險（見附註22）。貴公司的現金流量利率風險主要集中在銀行結餘利率波動上。

由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。

#### 其他價格風險

##### 貴集團

貴集團面臨以公允價值計量並計入損益的金融資產的其他價格風險。

以公允價值計量並計入損益的金融資產金額不大，且由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。

#### 信貸及對手方風險

信貸風險指因對手方不履行其合約責任而對貴集團造成財務損失的風險。

為將信貸風險減至最低，貴公司董事於各報告期末審核各項個別債務的可收回金額，以確保就不可收回金額計提充足的減值虧損。就此而言，貴公司董事認為貴集團的信貸風險已顯著降低。

貴集團及 貴公司內部信貸風險評級評估包括以下類別：

內部信貸評級	描述	其他金融資產／其他項目
低風險	對手方違約風險較低，並無任何逾期金額	12個月預期信用損失
觀察清單	債務人經常在到期日之後還款，但通常全額結清	12個月預期信用損失
呆賬	自通過內部或外部資源開發的資訊進行初步確認以來，信貸風險已顯著增加	生命週期預期信用損失-並無信貸減值
虧損	證據表明該資產存在信貸減值	生命週期預期信用損失-信貸減值
撇銷	證據表明，債務人面臨嚴重的財政困難， 貴集團預期收回不切實際	金額已撇銷

#### 其他應收款項

貴集團根據內部信貸評級，個別評估其他應收款項的預期信用損失，而 貴公司董事認為，內部信貸評級自初步確認以來，信貸風險並無顯著增加。預期信用損失乃根據債務人預期年期內的過往觀察到的違約率作出估計，並根據無須花費不當成本或精力就可得的前瞻性資料進行調整。由於所涉金額不大，且估計虧損率低於5%，並無就於2018年1月1日（初次採納《國際財務報告準則》第9號的日期）、2018年12月31日及2019年6月30日賬面值總額分別為人民幣81,000元、人民幣276,000元及人民幣39,000元的其他應收款項計提12個月預期信用損失。

貴集團於各報告期末審核各項個別應收款項的可收回金額，以確保就不可收回金額計提充足的減值虧損。就此而言， 貴公司董事認為信貸風險已顯著降低。

#### 現金及現金等價物和原到期日超過三個月的定期存款

貴集團相當大一部分銀行結餘／存款存入若干中國國有銀行及香港國際銀行，於2018年1月1日（初次採納《國際財務報告準則》第9號的日期）、2018年12月31日及2019年6月30日的賬面值總額分別為人民幣57,000元、人民幣633,712,000元及人民幣907,313,000元。銀行結餘／存款的信貸風險有限，因為對手方為獲國際信貸評級機構給予高信貸評級的銀行。

除上述信貸風險外， 貴集團並無任何其他集中的重大信貸風險。

於往績記錄期間並無確認任何12個月預期信用損失， 貴公司董事評估其影響較小，且估計虧損率低於0.5%。

#### 流動性風險

於2019年6月30日， 貴集團錄得負債淨額人民幣313,272,000元。於管理流動性風險之時， 貴公司董事已審閱 貴集團現金流量預測，以確保 貴集團維持管理層認為屬充分的現金及現金等價物水準，以為 貴集團的營運提供資金及減少現金流量波動產生的影響。 貴集團依賴銀行借款及可轉換可贖回優先股，將其作為重要的流動資金來源。

於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年6月30日， 貴集團可得的未動用銀行融資分別為零、人民幣470,000,000元及人民幣370,000,000元。

下表詳細列出了 貴集團及 貴公司的非衍生金融負債的剩餘合約期限。該表乃根據基於 貴集團及 貴公司可被要求支付的最早日期計算的金融負債的未貼現現金流量編製。該表包括利息及本金現金流量。在利息流為浮動利率之前提下，未貼現數額以各報告期末之利率得出。

## 流動性及利息風險表

貴集團：

	加權 平均利率	按要求 或少於 一個月	一至 三個月	三個月 至一年	一至 五年	未貼現 現金流 量總額	於2017年 12月31日 的賬面值
	%	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元
<b>於2017年12月31日</b>							
貿易及其他應付款項	不適用	4,328	-	-	-	4,328	4,328
應付關聯公司款項	6	2,008	-	-	-	2,008	2,008
		<u>6,336</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>6,336</u>	<u>6,336</u>
	加權 平均利率	按要求 或少於 一個月	一至 三個月	三個月 至一年	一至 五年	未貼現 現金流 量總額	賬面值
	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>於2018年12月31日</b>							
貿易及其他應付款項	不適用	52,601	-	-	-	52,601	52,601
應付關聯公司款項	不適用	5,090	-	-	-	5,090	5,090
銀行借款							
— 浮動利率 (附註)	4.99	416	1,248	3,327	116,546	121,537	100,000
		<u>58,107</u>	<u>1,248</u>	<u>3,327</u>	<u>116,546</u>	<u>179,228</u>	<u>157,691</u>
租賃負債	4.99	6,411	2,318	1,906	541	11,176	11,020
可轉換可贖回優先股	10	-	-	-	1,245,485	1,245,485	900,603
		<u>6,411</u>	<u>2,318</u>	<u>1,906</u>	<u>1,245,926</u>	<u>1,256,661</u>	<u>911,623</u>
<b>於2019年6月30日</b>							
貿易及其他應付款項	不適用	75,812	-	-	-	75,812	75,812
應付關聯公司款項	不適用	378	-	-	-	378	378
銀行借款							
— 浮動利率 (附註)	4.99	624	1,871	4,990	171,108	178,593	150,000
		<u>76,814</u>	<u>1,871</u>	<u>4,990</u>	<u>171,108</u>	<u>254,783</u>	<u>226,190</u>
租賃負債	4.99	794	2,585	8,487	16,321	28,187	26,377
可轉換可贖回優先股	9.46	-	-	-	1,761,960	1,761,960	1,288,581
		<u>794</u>	<u>2,585</u>	<u>8,487</u>	<u>1,778,281</u>	<u>1,790,147</u>	<u>1,314,958</u>

貴公司：

	加權 平均利率 %	按要求 或少於 一個月 人民幣千元	一至 三個月 人民幣千元	三個月 至一年 人民幣千元	一至 五年 人民幣千元	未貼現 現金流 量總額 人民幣千元	賬面值 人民幣千元
<b>於2018年12月31日</b>							
其他應付款項	不適用	4,854	-	-	-	4,854	4,854
可轉換可贖回優先股	10	-	-	-	1,245,485	1,245,485	900,603
<b>於2019年6月30日</b>							
其他應付款項	不適用	15,305	-	-	-	15,305	15,305
可轉換可贖回優先股	9.46	-	-	-	1,761,960	1,761,960	1,288,581

附註：如果浮動利率的變動與各報告期末確定的利率估值不同，則上述用於非衍生金融負債的浮動利率工具的金額可作變動。

### 31c. 金融工具的公允價值計量

#### (i) 貴集團按經常性基準以公允價值計量的金融資產及金融負債的公允價值

貴集團部分金融資產及金融負債於各報告期末按公允價值計量。下表載列如何釐定該等金融資產及金融負債公允價值的資料（尤其是所使用的估值技術及輸入數據）。

	公允價值			公允價值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大 輸入數據
	於12月31日		於6月30日			
	2017年 人民幣千元	2018年 人民幣千元	2019年 人民幣千元			
金融資產						
貴集團						
結構性存款	600	-	1,680	第二級	銀行參照相關資產預期回報 所報的贖回價值	不適用



	公允價值			公允價值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大 不可觀察 輸入數據	不可觀察 輸入數據 與公允 價值的關係
	於12月31日		於6月30日				
	2017年	2018年	2019年				
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元				
金融負債 貴集團及 貴公司							
A系列優先股	不適用	900,603	877,430	第三級	反向模型及混合法 – 主要輸入數據是：企業價值、清算時間，無風險利率及波動率	波動率 (附註)	波動率越高，公允價值越低，反之亦然。
B系列優先股	不適用	不適用	411,151				
		900,603	1,288,581				

於所有其他變量不變的情況下，波幅上升／下降5%將令可轉換可贖回優先股的公允價值會於2018年12月31日及2019年6月30日分別減少／增加人民幣2,480,000元／人民幣2,227,000元及人民幣3,369,000元／人民幣3,301,000元。

**(ii) 第三級公允價值計量的對賬**

有關A系列優先股及B系列優先股的第三級公允價值計量的對賬詳情載於附註27。

**(iii) 並非以公允價值計量的金融資產及金融負債的公允價值**

貴公司董事認為，按攤銷成本在歷史財務資料入賬的 貴集團及 貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公允價值相若。該等公允價值乃基於貼現現金流量分析根據普遍接受的定價模式釐定。

**32. 資本承擔**

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
有關收購物業、廠房及設備的已訂約 但未於歷史財務資料撥備的資本開支	119,881	130,352	127,578

**33. 退休福利計劃**

中國附屬公司的僱員為中國政府運營的國家管理退休福利計劃的成員。中國附屬公司須將其工資的一定比例繳納到退休福利計劃，以為該等福利提供資金。 貴集團有關退休福利計劃的惟一義務是根據計劃作出規定的供款。

計入損益的總費用人民幣2,824,000元、人民幣3,054,000元、人民幣762,000元（未經審核）及人民幣2,550,000元，分別指截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月的 貴集團向上述計劃已繳付或應繳付的供款。

於各報告期末，概無僱員於其在 貴集團供款的權益變得全數獲歸屬前離開該計劃而產生的被沒收的供款，可用以減少 貴集團未來數年須繳付的供款。

## 34. 資產抵押

於各報告期末，貴集團為擔保銀行借款和銀行向貴集團授予的一般銀行融資而向銀行抵押的資產賬面價值如下：

	於12月31日		於6月30日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
使用權資產中的土地使用權	—	23,164	22,917
在建工程	—	—	137,550
	<u>—</u>	<u>23,164</u>	<u>160,467</u>

## 35. 關聯方披露

## (i) 交易

除歷史財務資料的其他披露外，特別是根據重組進行的交易，於往績記錄期間，貴集團亦與其關聯公司達成下列交易：

關聯方	關係	交易性質	截至12月31日止年度		截至
			2017年	2018年	6月30日
			人民幣千元	人民幣千元	止六個月
			人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
蘇州康寧傑瑞	關聯公司	轉讓腫瘤業務	—	132,180	—
		利息開支	8	54	—
		公用事業開支	—	1,116	719
		現金租賃付款 (附註24)	—	—	9,162
		利息開支－租賃負債	—	358	90
		採購原材料	—	3,974	—
			<u>—</u>	<u>137,172</u>	<u>9,971</u>

## (ii) 結餘

與關聯公司的結餘詳情載於財務狀況表以及附註21及24。

## (iii) 支持銀行融資與可換股票據的擔保

於2018年12月31日，貴集團已自若干銀行取得由關聯公司蘇州康寧傑瑞擔保的一般銀行融資。上述銀行融資擔保已於截至2019年6月30日止六個月期間解除。

截至2018年12月31日止年度，Rubymab向兩名獨立投資者抵押16,425,000股股份及16,425,000股股份，以支持貴集團發行可換股票據（作為重組的一部分，披露於附註27），該等抵押於重組及A系列優先股轉換完成後交付。

## (iv) 主要管理人員的薪酬

貴集團主要管理人員的薪酬乃根據個人表現及市場趨勢釐定。於截至2017年及2018年12月31日止年度各年以及截至2018年及2019年6月30日止六個月，主要管理人員（包括董事及主要行政人員）的薪酬總額分別為人民幣1,639,000元、人民幣74,477,000元、人民幣66,464,000元（未經審核）及人民幣18,663,000元。該等金額中，彼等於截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年6月30日止六個月的短期福利分別為人民幣1,286,000元、人民幣9,635,000元、人民幣1,868,000元（未經審核）及人民幣6,187,000元以及退休福利分別為人民幣353,000元、人民幣389,000元、人民幣143,000元（未經審核）及人民幣226,000元，而剩餘結餘為(A)因重組而產生的計入截至2018年12月31日止年度及截至2018年6月30日止六個月重組相關開支的股份支付開支人民幣64,453,000元（詳述於綜合權益變動表附註(iii)），其乃就徐博士作為 貴集團主要管理人員而根據《國際財務報告準則》第2號進行確認及基於使用具有主要輸入數據的貼現現金流量模型的估值而釐定，即(i)加權平均資本成本15%；(ii)預期股息率為零；(iii)預期波動率為37.7%；及(iv)缺乏適銷性的折扣14%。預期波動率乃基於可比公司每日股價波動的歷史數據的標準差計算得出；及(B)由於首次公開發售前購股權計劃一項下授出的833,211份首次公開發售前購股權被註銷，截至2019年6月30日止六個月的股份支付開支為人民幣12,250,000元（詳見附註29(a)）。

## 36. 融資活動產生的負債之對賬

下表詳列 貴集團融資活動產生的負債變動，包括現金及非現金的變動。融資活動產生的負債是指其過去或將來的現金流量在 貴集團綜合現金流量表中歸類為融資活動所得現金流量的負債。

	應付關聯 公司款項 (附註21)		可轉換 可贖回 優先股		可換股 票據		應付利息 (附註23)		應計發行 成本		合計
	銀行借款	租賃負債	優先股	票據	租賃負債	應付利息	應計發行 成本				
	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	
於2017年1月1日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
融資現金流量	2,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,000
非現金變動											
已確認的利息開支 (附註9)	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
於2017年12月31日	2,008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,008
融資現金流量	(2,062)	100,000	821,674	47,682	(403)	(2,887)	(468)				963,536
非現金變動											
轉換為A系列優先股	-	-	47,682	(47,682)	-	-	-	-	-	-	-
以公允價值計量並計入損益 的金融負債的公允價值 變動	-	-	26,284	-	-	-	-	-	-	-	26,284
租賃開始日	-	-	-	-	11,044	-	-	-	-	-	11,044
應計發行成本	-	-	4,963	-	-	-	1,681	-	-	-	6,644
已確認的利息開支 (附註9)	54	-	-	-	379	3,039	-	-	-	-	3,472
於2018年12月31日	-	100,000	900,603	-	11,020	152	1,213	-	-	-	1,012,988

	應付關聯 公司款項 (附註21)		可轉換 可贖回 優先股		可換股 票據		應付利息 (附註23)		應計發行 成本		合計
	銀行借款	租賃負債	優先股	票據	租賃負債	應付利息	應計發行 成本	合計			
	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元			
於2018年12月31日	-	100,000	900,603	-	11,020	152	1,213	1,012,988			
融資現金流量	-	50,000	410,066	-	(9,706)	(2,888)	(1,574)	445,898			
非現金變動											
以公允價值計量並計入損益 的金融負債的公允價值 變動	-	-	(22,436)	-	-	-	-	(22,436)			
租賃開始日	-	-	-	-	24,828	-	-	24,828			
應計發行成本	-	-	348	-	-	-	4,187	4,535			
已確認的利息開支 (附註9)	-	-	-	-	235	2,944	-	3,179			
於2019年6月30日	-	150,000	1,288,581	-	26,377	208	3,826	1,468,992			
於2018年1月1日 (經審核)	2,008	-	-	-	-	-	-	2,008			
融資現金流量 (未經審核)	(2,062)	52,987	-	-	(112)	-	-	50,813			
租賃開始日	-	-	-	-	10,269	-	-	10,269			
已確認的利息開支 (附註9) (未經審核)	54	-	-	-	118	70	-	242			
於2018年6月30日 (未經審核)	-	52,987	-	-	10,275	70	-	63,332			

### 37. 貴公司的儲備

	累計虧損
	人民幣千元
於2018年3月28日 (註冊成立日期)	-
期內虧損及全面開支總額	(52,881)
於2018年12月31日	(52,881)
期內利潤及全面開支總額	9,565
註銷若干首次公開發售前購股權 (附註29(a))	12,250
於2019年6月30日	(31,066)

### 38. 於附屬公司的投資／附屬公司的詳情

於附屬公司的投資主要指透過(i)應收附屬公司款項 (人民幣559,914,000元及人民幣966,621,000元) 之資本化；(ii)產生自向附屬公司僱員授予首次公開發售前購股權的視作投資 (零及人民幣12,250,000元) 之資本化；及(iii)於初步確認時應收附屬公司款項所產生推算利息 (於2018年12月31日及2019年6月30日分別為人民幣3,184,000元及人民幣3,184,000元) 之資本化而被視為於附屬公司的投資。

## 附屬公司基本信息

於本報告日期，貴公司於以下附屬公司的直接及間接股本權益：

附屬公司名稱	註冊成立/ 成立地/ 註冊成立/ 成立日期	已發行及繳足 股本/註冊資本	貴公司應佔股本權益			主要業務	附註	
			於12月31日		於6月30日			
			2017年	2018年	2019年			於本報告 日期
直接持有：								
Alphamab BVI	英屬維爾京群島/ 2018年4月19日	1港元已發行資本及 1港元實繳資本	不適用	100%	100%	100%	投資控股	(a)
間接持有：								
康寧傑瑞生物製藥(香港)	香港/ 2018年5月11日	1港元已發行資本及 1港元實繳資本	不適用	100%	100%	100%	投資控股	(d)
江蘇康寧傑瑞	中國/ 2015年7月14日	141,318,858美元註冊及 實繳資本	51%	100%	100%	100%	藥物研發	(c)
Alphamab Australia	澳大利亞/ 2017年11月20日	100澳元註冊資本及 100澳元實繳資本	51%	100%	100%	100%	藥物研發	(b)

## 附註：

- (a) 並無為Alphamab BVI編製經審核財務報表，因為該等公司註冊成立所在的司法管轄區並無法定審核規定。
- (b) 並無為Alphamab Australia編製經審核財務報表，因為該公司註冊成立所在的司法管轄區並無法定審核規定。
- (c) 江蘇康寧傑瑞於截至2017年及2018年12月31日止年度的法定財務報表乃根據中國適用的相關會計準則及財務條例編製並經中國註冊的註冊會計師（即蘇州德富信會計師事務所（普通合夥））審核。
- (d) 並無為康寧傑瑞生物製藥（香港）編製經審核財務報表，因為該公司最近才註冊成立，還未到發佈財務報表的時間。

## 江蘇康寧傑瑞及腫瘤業務擁有重大非控股權益之詳情

附屬公司名稱	註冊成立地點及 主要經營地	所有者權益及非控股 權益所持投票權比例		分配至非控股 權益之虧損		累計非控股權益	
		2017年	2018年	2017年	2018年	2017年	2018年
		%	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
江蘇康寧傑瑞	中國	49%	不適用	(2,540)	(44,948)	15,603	不適用
腫瘤業務	中國	49%	不適用	(29,211)	(6,382)	(2,697)	不適用
附非控股權益的其他個別 不重大附屬公司				(14)	(1,460)	(14)	不適用
				<u>(31,765)</u>	<u>(52,790)</u>	<u>12,892</u>	<u>不適用</u>
				<u>江蘇康寧傑瑞</u>		<u>腫瘤業務</u>	
				人民幣千元		人民幣千元	

## 於2017年12月31日

流動資產	3,046	8,865
非流動資產	34,662	–
流動負債	(5,866)	(4,369)
非流動負債	–	(10,000)
貴公司擁有人應佔權益	16,239	(2,807)
非控股權益	<u>15,603</u>	<u>(2,697)</u>

## 截至2017年12月31日止年度

虧損及全面開支總額	(5,184)	(59,614)
虧損及 貴公司擁有人應佔全面開支總額	(2,644)	(30,403)
虧損及非控股權益應佔全面開支總額	<u>(2,540)</u>	<u>(29,211)</u>

## 截至2017年12月31日止年度

來自經營活動的現金流出淨額	(4,293)	(60,868)
來自投資活動的現金流入淨額	2,305	–
來自融資活動的現金流入淨額	2,000	–
現金流入／(流出) 淨額	<u>12</u>	<u>(60,868)</u>

蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額 60,868

	江蘇康寧傑瑞 人民幣千元	腫瘤業務 人民幣千元
	自2018年1月1日至 2018年9月25日 止期間	自2018年1月1日至 2018年4月18日 止期間
虧損及全面開支總額	(102,801)	(13,027)
貴公司擁有人應佔全面開支總額	(57,853)	(6,645)
非控股權益應佔全面開支總額	(44,948)	(6,382)
	自2018年1月1日至 2018年9月25日 止期間	截至2018年 12月31日止年度 (附註)
來自經營活動的現金流出淨額	(24,064)	(9,537)
來自投資活動的現金流出淨額	(35,741)	-
來自融資活動的現金流入淨額	84,978	-
現金流入／(流出) 淨額	25,173	(9,537)
蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額		9,537

附註：該款項包括於2018年4月18日轉讓腫瘤業務後蘇州康寧傑瑞於過渡期間對腫瘤業務的供款淨額。

### 39. 期後事項

除歷史財務資料中其他披露者外，2019年6月30日以後，貴集團發生以下重大期後事項：

於2019年11月24日，根據貴公司股東的決議，批准根據將各已發行及未發行股本分割為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份的股份拆細（「股份拆細」），緊隨其後貴公司已發行股本包括(i)每股面值0.000002美元的515,633,420股已發行普通股；(ii)每股面值0.000002美元的141,238,725股A系列優先股；及(iii)每股面值0.000002美元的60,736,430股B系列優先股。每股優先股將於上市成為無條件後自動轉換為一股普通股。

### 40. 期後財務報表

貴公司或其任何附屬公司並無就2019年6月30日後任何期間編製任何經審核財務報表。

本附錄所載的下列資料並不構成本招股章程附錄一所載本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)所編製有關本集團截至2018年12月31日止兩個年度各年以及截至2019年6月30日止六個月歷史財務資料的會計師報告(「會計師報告」)的一部分,其載入本招股章程乃僅供參考之用。

未經審核備考財務資料應連同本招股章程「財務資料」一節及本招股章程附錄一所載會計師報告一併閱讀。

### (A) 本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表

以下載列根據《上市規則》第4.29條編製的本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表,以說明全球發售對截至2019年6月30日的本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產減負債的影響,猶如全球發售已於該日進行。

編製本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表乃僅供說明用途,由於其假設性質使然,可能未必真實反映於2019年6月30日或任何未來日期的本公司擁有人應佔本集團綜合有形資產淨值。

以下本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表乃根據本招股章程附錄一所載會計師報告所示截至2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產減負債編製,並作出下述調整。

	於2019年 6月30日		於2019年 6月30日		
	本公司 擁有人應佔 本集團 經審核綜合 有形資產 減負債	全球發售 估計所得 款項淨額	本公司擁有人 應佔本集團 未經審核 備考經調整 綜合有形 資產淨值	於2019年6月30日 本公司擁有人應佔 本集團未經審核備考 經調整每股綜合有形資產淨值	
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)
按發售價每股發售 股份9.10港元計算	(313,272)	1,383,615	1,070,343	1.54	1.71



於2019年 6月30日		於2019年 6月30日		
本公司 擁有人應佔 本集團		本公司擁有人 應佔本集團 未經審核		於2019年6月30日
經審核綜合 有形資產 減負債	全球發售 估計所得 款項淨額	備考經調整 綜合有形 資產淨值	本公司擁有人應佔 本集團未經審核備考 經調整每股綜合有形資產淨值	
人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)

按發售價每股發售

股份10.20港元計算	(313,272)	1,553,436	1,240,164	1.78	1.98
-------------	-----------	-----------	-----------	------	------

附註：

- 於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產減負債摘錄自本招股章程附錄一「會計師報告」所載於2019年6月30日的綜合財務狀況表。
- 全球發售估計所得款項淨額乃根據本公司按每股發售股份9.10港元（相當於人民幣8.18元）及10.20港元（相當於人民幣9.17元）（即分別為指示性發售價範圍的低位數及高位數）的發售價將予發行的179,403,000股新股份計算，並扣除與全球發售有關的估計包銷費用及其他相關開支（不包括直至2019年6月30日計入損益的上市開支），且不計及(i)超額配售權獲行使後可能配發及發行的任何股份；或(ii)根據首次公開發售前購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事獲授予的配發及發行或購回股份的一般授權而可能配發及發行或購回的任何股份；或(iv)A系列優先股及B系列優先股（定義及詳情見附錄一）轉換的普通股。  
就計算全球發售所得款項淨額而言，乃參照中國人民銀行公佈的匯率按1港元兌人民幣0.89864元的匯率（於2019年11月22日的通行匯率）由港元換算成人民幣。概不表示港元金額已經、可能已經或可按該匯率或任何其他匯率換算成人民幣，甚至根本無法換算，反之亦然。
- 於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整每股綜合有形資產淨值乃按695,036,420股已發行股份（誠如本招股章程附錄一附註39所披露已就股份拆細作出追溯調整）計算，並假設全球發售已於2019年6月30日完成，且不計及(i)超額配售權獲行使後可能配發及發行的任何股份；或(ii)根據首次公開發售前購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事獲授予的配發及發行或購回股份的一般授權而可能配發及發行或購回的任何股份；或(iv)A系列優先股及B系列優先股轉換的普通股。
- 於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整每股綜合有形資產淨值乃參照中國人民銀行公佈的匯率按1港元兌人民幣0.89864元的匯率（於2019年11月22日的通行匯率）由人民幣換算成港元。概不表示人民幣金額已經、可能已經或可按該匯率或任何其他匯率換算成港元，甚至根本無法換算，反之亦然。

(5) 並無就於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值作出調整，以反映本集團於2019年6月30日後的任何交易業績或訂立的其他交易。具體而言，第II-1及II-2頁所示的本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整有形資產淨值未經調整以反映以下方面的影響：

- (I) 於全球發售完成後，A系列優先股的轉換將A系列優先股人民幣877,430,000元的賬面值重新分類至權益下的普通股。已發行A系列優先股的轉換會使附註(3)所述假設的已發行股份總數目增加141,238,725股（誠如本招股章程附錄一附註39所披露已就股份拆細作出追溯調整），令於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣877,430,000元。
- (II) 於全球發售完成後，B系列優先股的轉換將B系列優先股人民幣411,151,000元的賬面值重新分類至權益下的普通股。B系列優先股的轉換會使附註(3)假設的已發行股份總數目增加60,736,430股（誠如本招股章程附錄一附註39所披露已就股份拆細作出追溯調整），令於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣411,151,000元。

上述A系列優先股及B系列優先股的轉換的綜合影響將使於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣1,288,581,000元，將已發行股份總數目增加201,975,155股至897,011,575股的已發行股份總數目。

	於2019年6月30日 本公司擁有人應佔 本集團未經審核 備考經調整 綜合有形資產淨值 (經計及全球發售以及 A系列優先股及 B系列優先股的轉換)	於2019年6月30日 本公司擁有人應佔本集團 未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值 (經計及全球發售以及A系列優先股及 B系列優先股的轉換)	
	人民幣千元	人民幣元 (附註a)	港元 (附註4)
按發售價每股發售 股份9.10港元計算	2,358,924	2.63	2.93
按發售價每股發售 股份10.20港元計算	2,528,745	2.82	3.14

- (a) 於2019年6月30日本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整每股綜合有形資產淨值（經計及全球發售以及A系列優先股及B系列優先股的轉換）乃按897,011,575股已發行股份（誠如本招股章程附錄一附註39所披露已就股份拆細作出追溯調整）計算，並假設全球發售以及A系列優先股及B系列優先股的轉換已於2019年6月30日完成，且不計及(i)超額配售權獲行使後可能配發及發行的任何股份；或(ii)根據首次公開發售前購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事獲授予的配發及發行或購回股份的一般授權而可能配發及發行或購回的任何股份。

**(B) 有關未經審核備考財務資料的申報會計師核證報告**

以下為本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)就本集團未經審核備考財務資料發出的獨立申報會計師核證報告全文，乃為載入本招股章程而編製。

**Deloitte.****德勤****有關編製未經審核備考財務資料的獨立申報會計師核證報告****致康寧傑瑞生物製藥列位董事**

我們已對康寧傑瑞生物製藥(「貴公司」)董事(「董事」)編製的 貴公司及其附屬公司(以下統稱「貴集團」)的未經審核備考財務資料(僅供說明用途)完成核證工作並作出報告。未經審核備考財務資料包括 貴公司所刊發日期為2019年12月2日的招股章程(「招股章程」)中附錄二第II-1至II-3頁所載截至2019年6月30日的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表及相關附註。董事據以編製未經審核備考財務資料的適用標準載於本招股章程附錄二第II-1至II-3頁。

未經審核備考財務資料由董事編製，以說明全球發售(定義見本招股章程)對 貴集團於2019年6月30日的財務狀況的影響，猶如擬定全球發售已於2019年6月30日進行。作為此程序的一部分，有關 貴集團財務狀況的資料乃由董事摘錄自 貴集團截至2018年12月31日止兩個年度各年及截至2019年6月30日止六個月(本招股章程附錄一所載會計師報告刊發之日)的歷史財務資料。

**董事對未經審核備考財務資料的責任**

董事負責根據《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》(「《上市規則》」)第4.29段及參考香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的會計指引第7號「編製備考財務資料以載入投資通函」(「會計指引第7號」)，編製未經審核備考財務資料。

**我們的獨立性及質量控制**

我們已遵守香港會計師公會頒佈的《職業會計師道德守則》所規定的獨立性及其他道德規範，該等規範以誠信、客觀、專業能力以及應有謹慎、保密性及專業行為作為基本原則。

本所應用香港會計師公會頒佈的香港質量控制準則第1號「進行財務報表審計及審閱以及其他核證及相關服務委聘的公司的質量控制」，據此維持全面的質量控制制度，包括有關遵守道德規範、專業準則及適用法律監管規定的備案政策及程序。

### 申報會計師的責任

我們的責任為按照《上市規則》第4.29(7)段的規定就未經審核備考財務資料發表意見，並向閣下報告我們的意見。對於我們過往就任何用於編製未經審核備考財務資料的任何財務資料所發出的報告，除對我們於該等報告發出日期所指明的收件人負責外，我們概不承擔任何責任。

我們根據香港會計師公會頒佈的《香港核證委聘準則》第3420號「編製包括在招股章程內的備考財務資料的匯報的核證聘用」進行委聘工作。該準則規定申報會計師規劃並執程序，以合理確定董事是否已根據《上市規則》第4.29段的規定以及參照香港會計師公會頒佈的會計指引第7號編製未經審核備考財務資料。

就是次委聘而言，我們概不負責更新於編製未經審核備考財務資料時所使用的任何歷史財務資料，或就此重新發出任何報告或意見，我們於受聘過程中，亦無就編製未經審核備考財務資料時所使用的財務資料進行審核或審閱。

載入投資通函的未經審核備考財務資料僅供說明重大事件或交易對貴集團未經調整財務資料的影響，猶如該事件或該交易於供說明用途所選定的較早日期已發生或已進行。因此，我們無法保證該事件或該交易於2019年6月30日的實際結果會如呈列所述。

就未經審核備考財務資料是否已按適用準則妥善編製而作出報告的合理核證委聘，涉及進程序評估董事於編製未經審核備考財務資料時所用的適用準則有否提供合理基準，以顯示直接歸因於該事件或該交易的重大影響，以及就下列各項取得充分而合適的憑證：

- 相關備考調整是否對該等準則造成恰當影響；及
- 未經審核備考財務資料是否反映未經調整財務資料的調整的適當應用。

所選定的程序取決於申報會計師的判斷，當中已考慮申報會計師對 貴集團性質的理解、與已編製未經審核備考財務資料有關的事件或交易及其他相關委聘情況。

此受聘亦涉及評估未經審核備考財務資料的整體呈列情況。

我們相信，我們所得的憑證充分且恰當，可為我們的意見提供基準。

## 意見

我們認為：

- (a) 未經審核備考財務資料已按所述基準妥善編製；
- (b) 有關基準與 貴集團的會計政策一致；及
- (c) 就未經審核備考財務資料而言，按照《上市規則》第4.29(1)段所披露的調整均屬恰當。

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港，2019年12月2日

以下為獨立估值師仲量聯行企業評估及諮詢有限公司就康寧傑瑞生物製藥持有的物業權益於2019年10月31日的估值而編製的函件全文及估值證書，以供載入本招股章程。



仲量聯行

仲量聯行企業評估及諮詢有限公司  
香港英皇道979號太古坊一座7樓  
電話 +852 2846 5000 傳真 +852 2169 6001  
牌照號碼：C-030171

敬啟者：

茲遵照閣下指示對康寧傑瑞生物製藥（「貴公司」）及其附屬公司（下文統稱「貴集團」）於中華人民共和國（「中國」）持有的物業權益進行估值，我們確認，我們曾進行視察以及作出有關查詢及調查，並取得我們認為屬必要的有關進一步資料，以就有關物業權益於2019年10月31日（「估值日期」）的市值向閣下提供意見。

我們的估值乃按市值基準進行。市值指「在進行適當的市場推廣後，由自願買方及自願賣方就資產或負債於估值日期達成公平交易的交易估計金額，且雙方乃各自在知情、審慎及不受脅迫的情況下進行交易」。

對目前正在開發中的第一組物業權益進行估值時，我們已假設其將會根據貴集團向我們提供的最新開發計劃書開發並完成。於達致我們的估值意見時，我們已採納比較法，並參考相關市場可得的可資比較銷售憑證，亦已計及於估值日期的建設階段相關的應計建設成本及專業費用以及預期就完成開發而將予產生的餘下成本及費用。我們依賴貴集團於估值日期提供的應計建設成本及專業費用資料，且我們並無發現該等資料與其他類似開發項目所載者存在任何重大差異。

就我們的估值而言，開發中物業指已獲發建築工程施工許可證，但尚未獲發建築工程竣工及驗收證書／驗收表的房地產開發。

我們已按比較法對 貴集團持作未來開發的第二組物業權益進行估值，當中假設該等物業權益乃按現有狀況出售，能即時交吉，並參考市場可得的可資比較的銷售交易。此估值方法以大眾接受的市場交易作為最佳指標，亦預先假定市場上相關交易證據可用以推斷同類物業的交易價格（可因各種因素予以調整）。

就我們的估值而言，用作未來開發的物業指尚未獲發建築工程施工許可證，但已取得國有土地使用證／房地產權證的房地產開發。

我們進行估值時，乃假設賣方在市場上出售該等物業權益，且並無憑藉遞延條款合約、售後租回、合資企業、管理協議或任何類似安排而影響該等物業權益的價值。

我們的報告並無就所估值任何物業權益欠付的任何押記、按揭或款項作出撥備，亦無就出售時可能產生的任何開支或稅項作出撥備。除另有指明外，我們假設物業概無附帶可影響其價值的繁重產權負擔、限制及開支。

對物業權益進行估值時，我們已遵守香港聯合交易所有限公司頒佈的《證券上市規則》第五章及《第12項應用指引》、皇家特許測量師學會頒佈的《皇家特許測量師學會估值－2017年全球準則》、香港測量師學會頒佈的《香港測量師學會物業估值準則》及國際評估準則理事會頒佈的《國際評估準則》所載的所有規定。

我們在很大程度上依賴 貴集團提供的資料，並接納我們所獲有關年期、規劃審批、法定通告、地役權、佔用詳情、租賃等事宜及所有其他有關事宜的意見。

貴集團已向我們出示產權文件，包括房地產權證及其他有關物業權益的正式圖則，而我們已就此作出相關查詢。我們已在可能情況下審閱文件正本，以查證中國物業權益的現有產權，以及任何可能附帶於物業權益或任何租約修訂本的重要產權負擔。我們相當依賴 貴公司的中國法律顧問－通商律師事務所就中國物業權益的有效性所給予的意見。

我們並無進行詳細測量以核實有關物業面積的準確性，惟已假設我們所獲提供有關產權文件及正式地盤圖則所示的面積均為正確。所有文件及合約僅用作參考，而所有尺寸、測量及面積均為約數。我們並無進行實地測量工作。

我們曾視察物業的外部，並在可能情況下視察其內部。然而，我們並無進行調查，以確定地質狀況及設施是否適合在其上進行任何開發工程。我們於編製估值時乃假設該等方面均令人滿意，且施工期間概無產生預期之外的成本或延誤。另外，我們並無進行結構測量，惟於視察過程中並無發現任何嚴重損毀。然而，我們未能就物業是否確無腐朽、蟲蛀或任何其他結構損壞出具報告。我們並無對任何設施進行任何測試。

實地視察乃由Eric Lu先生於2019年4月進行。彼於中國物業估值方面擁有兩年以上的經驗並擁有房地產相關課題的學術背景。

我們並無理由懷疑 貴集團向我們所提供資料的真實性及準確性。我們亦已尋求並獲 貴集團確認所提供的資料概無遺漏任何重大因素。我們認為已獲提供充分資料以達致知情意見，且並無理由懷疑有任何重大資料遭隱瞞。

除另有指明外，本報告載述的所有貨幣數字均以人民幣為單位。

以下隨附我們的估值證書，敬請 閣下注意。

此致

康寧傑瑞生物製藥  
董事會 台照  
Cricket Square  
Hutchins Drive, P.O. Box 2681  
Grand Cayman KY1-1111  
Cayman Islands

為及代表  
仲量聯行企業評估及諮詢有限公司  
高級董事  
姚贈榮  
MRICS MHKIS RPS (GP)  
謹啟

2019年12月2日

附註：姚贈榮為特許測量師，擁有25年香港及中國物業估值經驗，以及亞太地區的相關經驗。



## 估值證書

## 貴集團於中國持有的物業權益

物業	概況及年期	佔用詳情	於2019年10月31日 在現況下的市值 人民幣元
位於中國 江蘇省 蘇州市 蘇州工業園區 鳳里街與方洲路交界處 東南側的一幅土地及四 棟在建樓宇	物業位於蘇州工業園區鳳里街與方洲路交界處的東南側。公共交通十分便利，距蘇州園區火車站約十五分鐘車程，距蘇州市中心約四十分鐘車程。物業位於高科技工業區。	於估值日期，A部分正在建設中，B部分為空地。	230,600,000
	物業的地塊佔地面積約為50,001.45平方米。物業包括於估值日期正在部分上述地塊之上建造的四棟樓宇（「A部分」）。		
	A部分將被開發為三棟工業樓宇及一棟綜合樓宇，總規劃建築面積約為53,867平方米，計劃於2019年12月竣工。據貴集團告知，該部分地塊的最大計容積率建築面積約為63,763.95平方米。		
	如貴集團告知，A部分的建設成本估計約為人民幣246,900,000元，其中約人民幣163,200,000元已於估值日期支付。		
	物業的土地使用權已獲授予，將於2065年11月19日屆滿，用作工業用途。		
	除A部分外，物業亦包括將在該目標地塊的剩餘部分之上建造的三棟工業樓宇及多棟配套樓宇（總規劃建築面積約為24,105平方米）（「B部分」）。據貴集團告知，該部分地塊的最大計容積率建築面積約為36,238.95平方米。B部分於估值日期尚未開工。		
	物業的分類、用途及建築面積詳情載於附註6。		

## 附註：

- 根據日期為2015年11月20日的國有土地使用權出讓合同—第3205032015CR0023號，一幅佔地面積約為50,001.45平方米的土地的土地使用權已訂約出讓予江蘇康寧傑瑞生物製藥有限公司（「江蘇康寧傑瑞」，貴公司的一家全資附屬公司），為期50年，用作工業用途。最大計容積率建築面積約為100,002.90平方米。土地出讓金為人民幣24,010,000元。

2. 根據建設用地規劃許可證－地字第C20150009-01號，江蘇康寧傑瑞已獲准對一幅佔地面積約為5公頃的地塊進行規劃。
3. 根據房地產權證－蘇(2017)蘇州工業園區不動產權第0000022號，一幅佔地面積約為50,001.45平方米的的土地的土地使用權已被出讓予江蘇康寧傑瑞，到期日為2065年11月19日，用作工業用途。
4. 根據以江蘇康寧傑瑞為受益人的兩個建設工程規劃許可證－建字第20170769號及第20190551號，總建築面積約為54,679平方米的物業A部分已獲批准興建。
5. 根據以江蘇康寧傑瑞為受益人的建築工程施工許可證－第320594201802080201號，相關地方當局已發放許可證，准許開始興建總建築面積約為53,867平方米的物業A部分。
6. 根據 貴集團提供的資料，物業的規劃建築面積如下：

組別	用途	規劃建築面積 (平方米)	停車位數目
第一組－貴集團持有正在開發	工業	34,438	
	綜合樓宇	5,948	
	配套設施	791	
	地庫	12,690	254
	小計：	53,867	254
第二組－貴集團持作未來開發	工業	23,555	
	配套設施	550	
	小計：	24,105	不適用
	合計：	77,972	254

7. 根據上文所述開發計劃書，倘A部分竣工時可在市場上自由轉讓，於估值日期的市值將為人民幣287,900,000元。
8. 我們根據以下基準及分析估值：
 

我們進行估值時，參照區內與物業特點相近的土地售價。用作工業用途的此等可資比較土地地盤的樓面價介乎每平方米人民幣210元至人民幣250元。我們考慮可資比較物業與物業在位置、規模及其他特點的差異而作出適當調整及分析，以得出假設單價。
9. 根據最高額抵押合同及補充協議（統稱「合同」），該物業抵押予上海浦東發展銀行股份有限公司蘇州分行（「該行」），作為抵押以擔保合同項下總金額為人民幣111,402,682元的本金債務，貸款期限自2018年4月13日至2023年4月13日。
10. 我們已獲 貴公司的中國法律顧問提供有關物業權益的法律意見，包括（其中包括）以下各項：
  - a. 江蘇康寧傑瑞於土地使用權期限內依法擁有該物業的土地使用權。該物業的土地使用權抵押予該行。根據土地使用權抵押，江蘇康寧傑瑞有權根據中國法律法規佔有、使用、租賃、抵押或以其他方式處置該物業土地使用權；及
  - b. 江蘇康寧傑瑞已就該物業A部分的開發及施工取得所需的審批及許可證。

11. 就本報告而言，物業按其持有的用途分類為以下組別。我們認為，各組別於估值日期在現況下的市值載列如下：

組別	於估值日期在 現況下的市值 <i>(人民幣元)</i>
第一組－貴集團在中國持有正在開發	222,300,000
第二組－貴集團在中國持作未來開發	<u>8,300,000</u>
合計：	<u><u>230,600,000</u></u>

下文載列本公司組織章程大綱及章程細則若干條文及開曼群島《公司法》若干方面的概要。

本公司於2018年3月28日根據開曼群島《公司法》第22章（經綜合及修訂的1961年第3號法例）（「《公司法》」）於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的組織章程文件包括其經修訂及重列的組織章程大綱（「章程大綱」）及其經修訂及重列的組織章程細則（「章程細則」）。

## 1. 組織章程大綱

- (a) 章程大綱規定（其中包括）本公司股東承擔的責任以其當時各自所持有股份之未繳股款（如有）為限，而本公司的成立宗旨並無限制（包括作為一家投資公司），且本公司擁有並能夠行使作為一個具備完全行為能力的自然人的全部職能，而不論《公司法》第27(2)條有關公司利益之規定，而不論鑒於本公司為獲豁免公司，故本公司將不會在開曼群島與任何人士、商號或公司進行交易，惟為促進本公司在開曼群島以外地區進行的業務者則除外。
- (b) 本公司可藉特別決議修改其章程大綱所載的有關任何宗旨、權力或其他事宜的內容。

## 2. 組織章程細則

章程細則已於2019年11月24日獲有條件採納，自上市日期起生效。下文為章程細則若干條文的概要：

### (a) 股份

#### (i) 股份類別

本公司股本包括普通股。

#### (ii) 更改現有股份或股份類別的權利

在《公司法》的規限下，倘本公司股本在任何時候被分為不同類別股份，有關股份或任何股份類別所附有的一切或任何特別權利（除非該類別的發行條款另有規定），可由該類別已發行股份面值不少於四分之三的持有人書面同意，或經由該類別股份持

有人另行召開股東大會通過特別決議批准而作出更改、修改或廢除。章程細則內有關股東大會的條文經必要變通後將適用於各另行召開的股東大會，惟除續會外，所需法定人數須為兩名持有或由受委代表持有該類別已發行股份面值不少於三分之一的人士，而於任何續會上，兩名親身或委派受委代表出席之持有人（不論其所持股份數目）即構成法定人數。該類別股份的每名持有人均有權就其所持每股股份投一票。

除非有關股份的發行條款所附帶的權利另行明文規定，否則賦予任何股份或類別股份持有人的任何特別權利不得因增設或發行與該等股份享有同等權益的額外股份而被視為已予更改。

### **(iii) 股本變更**

本公司可藉其股東通過普通決議以：

- (i) 透過增設新股份增加其股本；
- (ii) 將其全部或任何股本合併為面額高於其現有股份的股份；
- (iii) 將其股份拆細成數個類別，並附帶本公司於股東大會上決定或董事決定的任何優先、遞延、合資格或特別權利、特權、條件或限制；
- (iv) 將其股份或任何該等股份分拆為面額低於章程大綱所釐定的股份；或
- (v) 註銷任何在決議通過日期尚未獲承購的股份，並按註銷股份的面額削減其股本數額。

本公司可通過特別決議案以任何方式削減股本或任何資本贖回儲備或其他不可分派儲備。

### **(iv) 股份轉讓**

所有股份轉讓可能以一般或常用格式或香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）所訂明的格式或董事會可批准的其他格式的轉讓書辦理，該轉讓書可以親筆簽署，或倘轉讓人或承讓人為結算所或其代名人，則可親筆簽署或蓋機印簽署，或以董事會可不時批准的其他方式簽署。

儘管有前述規定，只要任何股份在聯交所上市，該等上市股份的所有權可以依據適用於該等上市股份的法律以及適用於或應當適用於該等上市股份的聯交所規則及規

例予以證明及轉讓。由本公司保存的與其上市股份相關的股東名冊（無論是股東名冊總冊或股東名冊分冊）可採用非可辨識的形式記錄《公司法》第40條所要求的詳情，惟該等記錄須符合適用於該等上市股份的法律以及適用於或應當適用於該等上市股份的聯交所規則及規例。

轉讓書須由轉讓人及承讓人或彼等的代表簽立，惟董事會可豁免承讓人簽立轉讓書。而在承讓人的名稱就該股份載入股東名冊前，轉讓人仍須被視為股份持有人。

董事會可絕對酌情決定隨時將任何登記於股東名冊總冊的股份移往任何股東名冊分冊，或將任何登記於股東名冊分冊的股份移往股東名冊總冊或任何其他股東名冊分冊。

除非已向本公司支付董事釐定的費用（不高於聯交所可釐定的應付最高費用）、轉讓書已妥為蓋上釐印（倘適用）並僅涉及一種類別的股份，且連同有關股票以及董事會可合理要求可證明轉讓人進行股份轉讓的權利（及倘轉讓書由若干其他人士代表轉讓人簽立，則證明該人士獲授權簽立）的其他證明文件送交相關登記處或註冊辦事處或存置股東名冊總冊的其他地點，否則董事會可拒絕承認任何轉讓書。

在根據聯交所之規定所指明的任何報章以廣告方式或以任何其他方式發出通知後，可暫停及停止辦理股份過戶登記，其時間及期限由董事會決定。在任何年度內，暫停辦理股份過戶登記的期間合共不得超過三十(30)日。

在上文的規限下，繳足股份不涉及任何轉讓限制，且不附帶以本公司為受益人的所有留置權。

**(v) 本公司購買其本身股份的權力**

《公司法》及章程細則賦予本公司權力，可在符合若干限制的情況下購買其本身股份。惟受聯交所不時施加的任何適用規定所規限，董事會僅可代表本公司行使該權力。

倘本公司購買以贖回可贖回股份時，倘非經市場或非以競價方式購買，則其購買價格必須限定在本公司於股東大會上釐定的某一最高價格；而倘以競價方式購買，則有關競投必須向全體股東一視同仁地作出。

董事會可接受無償交回的任何繳足股份。

**(vi) 本公司任何附屬公司擁有本公司股份的權力**

章程細則並無關於附屬公司擁有本公司股份之條文。

**(vii) 催繳股份及沒收股份**

董事會可不時就股東所持股份分別向彼等催繳尚未繳付的任何款項（無論按股份的面值或以溢價形式計算）。催繳股款可一次付清，亦可分期付款。倘任何催繳股款或分期股款在指定付款日期或之前尚未繳付，則欠款人士須按董事會同意接納不超過年利率百分之二十(20%)的利率支付由指定付款日期起至實際付款日期止有關款項的利息，但董事會可豁免繳付全部或部分有關利息。倘董事會認為適當，其可接受任何希望提前支付上述款項（不論是以貨幣或等值物支付）的股東就其所持有的任何股份所應付的所有或任何部分未催繳及未支付股款或分期股款，而本公司可就據此獲提前支付的所有或任何款項支付利息，利率（如有）可由董事會決定。

如有股東未能於指定付款日期支付任何催繳股款，董事會可向該股東發出不少於足十四(14)日的通知，要求其支付未付的催繳股款，連同任何已累計利息以及繼續累計至實際付款日期為止的利息。該通知應說明，如果未於指定時間或之前付款，則涉及催繳股款的股份將會被沒收。

如果未遵從任何有關通知中的規定，則該通知所涉及的任何股份可於其後任何時候，在支付通知所要求的款項之前，經董事會通過決議沒收。該沒收將包括就被沒收股份宣派但在沒收前實際並未支付的所有股息及紅利。

股份已被沒收之人士將不再為被沒收股份的股東，但儘管股份已被沒收，其仍應有責任向本公司支付其於沒收當日就該等股份應付予本公司的所有款項，連同（倘董事會酌情要求）從沒收當日至實際支付日期間就其產生的利息，利率不超過董事會釐定的年利率百分之二十(20%)。

**(b) 董事****(i) 委任、退任及罷免**

於每屆股東週年大會上，當時在任的三分之一董事（倘人數並非三的倍數，則取最接近但不少於三分之一的人數）須輪值退任，惟每名董事須至少每三年於股東週年大會上退任一次。輪值退任的董事須包括任何願意退任而不願重選連任的董事。退任的任何其他董事須為自彼等上次重選或獲委任起計任期最長者，惟倘不同人士於同日成為或於上次獲重選為董事，則以抽籤決定何者將退任（除非彼等另有協定）。

董事或替任董事毋須以任何合資格的方式持有本公司任何股份。此外，章程細則亦無有關董事達到任何年齡限制後退任的條文。

董事有權力委任任何人士為董事，以填補董事會臨時空缺或作為現行董事會的新增董事。任何為填補臨時空缺而獲委任的董事任期至其獲委任後首屆股東週年大會為止，應在該大會上接受重選連任。任何作為現行董事會新增董事之董事，任期僅至本公司下屆股東週年大會為止，屆時須有資格獲重選連任。

董事可通過本公司普通決議罷免任何任期仍未屆滿的董事（惟不妨礙有關董事就其與本公司所訂立任何合約遭違反而可能提出的任何索償），且本公司股東可通過普通決議委任另一名人士填補有關空缺。除非本公司於股東大會另有決定，否則董事人數不得少於兩名。董事人數並無上限。

倘出現下列情況，董事須被撤職：

- (aa) 向本公司交付書面通知辭任；
- (bb) 精神不健全或身故；
- (cc) 未獲特別許可而連續六(6)個月缺席董事會會議，且董事會議決將其撤職；
- (dd) 破產或接獲接管令，或暫停付款或與其債權人全面訂立債務重整協議；
- (ee) 彼因法律而被禁止出任董事；或
- (ff) 根據法律任何條文不再出任董事或根據章程細則免除職務。



董事會可不時委任一名或多名成員出任董事總經理、聯席董事總經理或副董事總經理或擔任本公司任何其他職位或行政職位，任期及條款概由董事會釐定，且董事會可撤回或終止任何該等委任。董事會亦可將其任何權力、權限及酌情權授予董事會認為適當的由一名或多名董事或其他人士所組成的委員會，並可不時撤銷該項授權或撤銷委任及解散任何該等委員會（不論全部或部分及就人士或目的而言），惟所組成的每個委員會在行使被授予的權力、權限及酌情權時，須遵守董事會不時對其施行的任何法規。

**(ii) 配發及發行股份及認股權證的權力**

在《公司法》、章程大綱及章程細則條文，以及任何股份或類別股份持有人獲賦予的任何特權的規限下，任何股份均可(a)在附帶董事可能決定的權利或限制（不論在股息、投票、發還資本或其他方面）下發行，或(b)可按本公司或其持有人可選擇贖回股份的條款發行。

董事會可根據其決定的條款發行可認購本公司任何類別股份或股本證券的認股權證或可換股證券或賦予其持有人權利具有類似性質的證券。

在《公司法》、章程細則及（倘適用）聯交所規則條文的規限下，且在不影響任何股份或任何股份類別當時所附帶的任何特別權利或限制的情況下，本公司所有未發行股份均由董事會處置，董事會可全權酌情決定向其認為適當的人士、按其認為適當的時間、對價、條款及條件提呈、配發、授予期權，或以其他方式處置該等未發行股份，但前提是不得折讓至面值發行任何股份。

在配發、提呈發售、就此授出購股權或出售股份時，倘董事會認為如不辦理註冊聲明或其他特別手續，而向登記地址位於任何特定地區或多個地區的股東或其他人士作出任何有關配發、提呈發售、授出購股權或出售股份即屬或可能屬違法或不可行，則本公司及董事會均無責任進行上述行為。就任何目的而言，因前句而受影響的股東不應成為或被視為另一類別的股東。

**(iii) 出售本公司或其任何附屬公司資產的權力**

章程細則並無載列關於出售本公司或其任何附屬公司資產的明確條文。然而，董事可行使及作出本公司可行使或作出或批准的一切權力、行動及事宜，而並非章程細則或《公司法》規定須由本公司於股東大會上行使或作出的權力、行動及事宜。

(iv) 借貸權力

董事會可行使本公司的全部權力籌集或借入資金，以及將本公司所有業務、財產、資產及未催繳資本或其中任何部分按揭或抵押，並可在《公司法》的規限下發行本公司的債權證、債券及其他證券（不論直接地或以作為本公司或任何第三方的任何債項、責任或義務的附屬抵押品方式）。

(v) 酬金

董事的一般酬金由本公司在股東大會上釐定。該等金額（除經投票通過的決議案另有指示外）將按董事同意的比例及方式在各董事之間分配，或倘並未獲有關同意，則在彼等之間平均分配，惟任何董事的任期僅為應付酬金的期間內的某一段時間，該董事須按其任職時間有關比例收取酬金。董事亦應有權預支或報銷所有因出席任何董事會會議、委員會會議或股東大會或本公司任何類別股份或債權證的獨立會議或因執行其董事職責而以其他方式合理預期產生或已產生的所有旅費、酒店費及其他附帶開支。

倘任何董事應本公司要求就任何目的往海外公幹或駐守海外，或履行董事會認為超逾董事一般職責的服務，則董事會可決定向該董事支付額外酬金，作為該名董事在其一般酬金以外的額外或替代酬勞。獲委任為董事總經理、聯席董事總經理、副董事總經理或其他行政人員的執行董事可收取董事會可不時釐定的酬金以及其他福利及津貼。該等酬金可作為董事薪酬以外的額外報酬或代替董事薪酬。

董事會可設立或贊同或聯同其他公司（指本公司的附屬公司或與本公司有業務聯繫的公司）設立及自本公司撥款至任何計劃或基金，向本公司僱員（於本段及下段所使用的該詞應包括於本公司或其任何附屬公司擔任或曾擔任任何行政職位或任何有酬職位的任何董事或前任董事）及前僱員及彼等的受養人或任何一個或多個類別的有關人士提供退休金、醫療津貼或撫恤金、人壽保險或其他福利。

董事會可向僱員及前任僱員及彼等的受養人或任何該等人士支付、訂立協議（不論是否受任何條款或條件所規限）支付或授出可撤回或不可撤回的退休金或其他福

利，包括該等僱員或前任僱員或彼等的受養人根據前段所述任何計劃或基金所享有或可能享有者（如有）以外的退休金或福利。倘董事會認為該等退休金或福利屬合適，可在僱員實際退休前、預計退休時或在實際退休時或實際退休後隨時授予僱員。

董事會可議決將任何儲備或基金（包括股份溢價賬及損益賬）當時的進賬金額全部或任何部分資本化（不論該款項是否可供分派），方式為將該等金額用於繳足未發行股份，以供配發予(i)本公司及／或其聯屬人士（指直接或透過一家或多家中間公司間接地控制本公司或受本公司控制或與本公司受共同控制的任何個人、法團、合夥公司、聯營公司、股份公司、信託、未註冊的聯營公司或其他實體（本公司除外）的僱員（包括董事），時間為根據任何股份獎勵計劃或僱員福利計劃或與該等人士有關且已獲股東於股東大會上採納或批准的其他安排而授出的任何購股權或獎勵獲行使或歸屬後，或(ii)將獲本公司就運作任何股份獎勵計劃或僱員福利計劃或與該等人士有關且已獲股東於股東大會上採納或批准的其他安排而予以配發及發行股份的任何信託的任何受託人。

**(vi) 離職補償或付款**

根據章程細則，支付任何董事或前任董事作為其離職補償或作為其退任對價或有關其退任的款項（董事按合約有權收取的款項除外）必須經本公司在股東大會上批准。

**(vii) 向董事提供貸款及貸款抵押**

本公司不得直接或間接向董事或其緊密聯繫人提供《公司條例》（香港法例第622章）禁止的任何貸款，猶如本公司乃於香港註冊成立的公司一樣。

**(viii) 披露與本公司或其任何附屬公司所訂合約中的權益**

董事可於任期內兼任本公司的任何其他有酬職位或職務（本公司核數師一職除外），其任期及條款由董事會釐定，並可在章程細則所規定或據此享有的任何酬金以外，就此收取額外酬金。董事可於本公司或本公司擁有權益的任何其他公司作為或出任董事或其他高級人員，或以其他方式於本公司或本公司擁有權益的任何其他公司發起的任何公司中擁有權益，且毋須就其作為該其他公司的董事、高級人員或股東，或因其於該其他公司擁有權益而收取的任何酬金、溢利或其他利益而向本公司或股東交待。董事會亦可安排由本公司持有或擁有的任何其他公司的股份賦予的投票權，依據其認為合適的方式在各方面行使，包括行使該投票權贊成任何有關委任本公司董事或

任何該等董事出任該其他公司的董事或高級人員，或投票決定或規定向該其他公司的董事或高級人員支付酬金的決議。

董事或擬任或候任董事毋須因其董事職位而喪失與本公司訂立合約（不論是就其任何受薪職位或職務的任期，亦不論是作為賣方、買方或以任何其他方式）的資格，而任何有關合約或任何董事以任何方式於其中擁有權益的任何其他合約或安排亦毋須被撤銷，任何董事亦毋須因其擔任該職位或因該職位而負有的誠信責任而導致訂有上述合約或擁有上述權益而就任何有關合約或安排所產生的任何酬金、溢利或其他利益向本公司或股東交代。倘董事（據其所知）以任何形式於與本公司訂立的合約或安排或建議訂立的合約或安排中擁有權益（不論直接或間接），該董事須於最早審議訂立有關合約或安排之問題的董事會會議上（若其知曉其權益當時存在），或在任何其他情況下於其知曉擁有權益或變得擁有權益後最早召開的董事會會議上申報其權益性質。

董事不得就批准彼或其任何緊密聯繫人擁有重大權益的任何合約、安排或其他建議的任何董事會決議進行投票或計入法定人數內，但該項禁制不適用於任何下列合約、安排或建議：

- (aa) 就董事或其緊密聯繫人借出的款項或董事或其緊密聯繫人應本公司或其任何附屬公司的要求或為本公司或其任何附屬公司的利益招致或承擔的債務，向該董事或其緊密聯繫人作出的任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
- (bb) 就董事或其緊密聯繫人因本公司或其任何附屬公司的債務或責任根據一項擔保或彌償保證或透過作出抵押個別或共同承擔全部或部分責任，而向第三方作出任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
- (cc) 涉及提呈發售本公司或本公司可能發起或於其中擁有權益之任何其他公司之股份或債權證或其他證券以供認購或購買之任何合約或安排，而董事或其緊密聯繫人在提呈發售建議之包銷或分包銷中以參與者身份擁有權益或將予擁有權益；
- (dd) 董事或其緊密聯繫人僅因其於本公司的股份或債權證或其他證券擁有權益，而與本公司股份或債權證或其他證券的其他持有人以相同方式擁有權益的任何合約或安排；或

- (ee) 涉及採納、修改或執行購股權計劃、公積金或退休、身故或傷殘福利計劃或涉及本公司或其任何附屬公司的董事、其緊密聯繫人及僱員的其他安排且並無給予任何董事或其緊密聯繫人任何與該計劃或基金有關的各類人士一般不會獲賦予的特權或利益的任何建議或安排。

**(c) 董事會議事程序**

倘董事會認為適當，可舉行會議以處理事務、將會議延期及以其他方式規管會議。在任何會議上提出的問題，須由大多數票決定。倘票數相同，則會議主席有權投票額外一票或決定票。

**(d) 修訂組織章程文件及本公司名稱**

本公司可在股東大會上通過特別決議廢止、更改或修訂章程細則。章程細則規定，須通過特別決議方能更改章程大綱條文、修訂章程細則或更改本公司名稱。

**(e) 股東大會**

**(i) 特別及普通決議**

本公司的特別決議必須在根據章程細則正式發出通告的股東大會上由親身出席並有權投票的股東或（倘股東為公司）由其正式授權代表或（倘允許受委代表）由受委代表以不少於四分之三的大多數票通過。

根據《公司法》，本公司須於任何特別決議通過後十五(15)日內，將其副本送呈開曼群島公司註冊處處長。

章程細則所指普通決議指有權親身出席股東大會並投票的本公司股東或（倘股東為公司）其正式授權代表或（倘允許受委代表）受委代表以過半數票通過的決議，而大會通告已根據章程細則正式發出。

**(ii) 投票權及要求投票表決的權利**

在任何股份當時所附帶有關投票表決的任何特別權利或限制的規限下，於任何股東大會，如以投票方式表決，則每名親身或由受委代表出席或（倘股東為公司）由其正式授權代表出席的股東每持有一股繳足股份可投一票（惟催繳股本或分期付款前繳足或入賬列作繳足的股份金額不能就前述目的視為股份繳足金額）。在投票表決時，凡有權投多於一票的股東毋須盡投其選票或以同樣方式投下所有選票。

於任何股東大會所提呈表決的決議均以投票方式進行表決，惟會議主席真誠允許就純粹涉及程序或行政事項的決議以舉手方式表決除外，在此情況下，每名親身或（倘股東為公司）由其正式授權代表或由受委代表出席的股東可投一票，惟若為結算所（或其代名人）的股東委任一名以上的受委代表，則每名受委代表於舉手表決時可投一票。

倘本公司股東為認可結算所（或其代名人），則該股東可授權其認為適當的人士作為其在本公司任何大會或本公司任何類別股東大會的代表，惟倘授權予超過一名人士，則有關授權須列明每名獲授權人士所代表的股份數目及類別。根據本條文獲授權的人士應被視為毋須進一步事實證明而獲正式授權並有權代表認可結算所（或其代名人）行使其相同權力（包括（倘允許以舉手方式表決）個別以舉手方式表決的權利），猶如其為該結算所（或其代名人）所持本公司股份的登記持有人。

倘本公司知悉，聯交所規則規定任何股東須就本公司的任何個別決議放棄投票，或限制其僅可就本公司的任何個別決議投贊成票或反對票，則該名股東或其代表違反該規定或限制所投的任何票數將不予點算。

**(iii) 股東週年大會及股東特別大會**

本公司必須每年舉行一次股東週年大會。有關大會須不得遲於上屆股東週年大會舉行後十五(15)個月或採納章程細則之日起十八(18)個月舉行，不違反聯交所規則的較長期間除外。

股東特別大會可應一位或以上股東（在提交請求之日持有有權於股東大會上投票之本公司已繳足股本不少於十分之一）要求予以召開。有關請求須以書面形式向董事會或秘書提出，當中列明要求董事會召開股東特別大會以處理其中所列事務。有關大會須於作出有關請求後兩個月內召開。若在提交請求後21天內，董事會未召開有關大會，則請求人其自身可按相同方式召開有關大會，而本公司須償付請求人因董事會未召開會議而招致的所有合理開支。

**(iv) 會議通告及議程**

股東週年大會須於發出最少二十一(21)個完整日及最少二十(20)個完整營業日的書面通知後召開，而本公司所有其他股東大會則須於發出最少十四(14)個完整日及最少十(10)個完整營業日的書面通知後召開。該通知不包括送達或被視為送達通知當日，亦不包括發出通知當日，且須列明會議的時間及地點，以及將於大會上審議的決議詳情，如要處理特別事項，則須列明該事項的一般性質。

此外，必須向本公司全體股東（根據章程細則條文或其所持股份的發行條款無權接獲本公司此等通知的股東除外）以及（其中包括）本公司當時的核數師發出每屆股東大會的通知。

任何將根據章程細則發予任何人士或由任何人士發出的通告均須根據聯交所的規定由本公司親自、以郵寄方式按有關股東的登記地址，或以在報章刊登廣告的方式送達或寄發予本公司任何股東。本公司亦可以電子方式向任何股東送達或寄發通告，惟須遵守開曼群島法律及聯交所規則。

於股東特別大會上及於股東週年大會上處理的所有事項須被視為特別事項，惟於股東週年大會上處理的以下各項事項被視為普通事項：

- (aa) 宣派及批准派付股息；
- (bb) 審議及採納賬目及資產負債表以及董事和核數師報告；
- (cc) 選任退任董事的替任董事；
- (dd) 委任核數師及其他高級人員；及
- (ee) 釐定董事和核數師的酬金。

**(v) 會議及獨立類別大會的法定人數**

除非於大會處理事項時出席大會人數達到法定人數，否則不得於任何股東大會上處理任何事項，但未達到法定人數仍可委任主席。

股東大會的法定人數應為兩名親身（或倘股東為公司，則由其正式授權代表）或由受委代表出席並有權投票的股東。就召開批准修改類別權利的獨立類別大會（不包括續會）而言，所需法定人數須為兩名持有或由受委代表代其持有該類別已發行股份面值不少於三分之一的人士。

**(vi) 受委代表**

任何有權出席本公司大會及於會上投票之本公司股東，均有權委任另一名人士作為受委代表代其出席大會及投票。持有兩股或以上股份的股東可委任一名以上受委代表作其代表並於本公司股東大會或類別股東大會代其投票。受委代表毋須為本公司股東，並有權代表個人股東行使權力，該等權力與所代表的股東可行使的權力相同。此外，受委代表有權代表公司股東行使權力，該等權力與所代表的股東倘屬個人股東時所能行使的權力相同。股東可親身（或倘股東為公司，則由其正式授權代表）或由受委代表代其投票。

**(f) 賬目及審核**

董事會須安排存置真實賬目，記錄本公司收支款項及該等收支款項涉及的事項，以及本公司的財產、資產、信貸及負債，以及《公司法》所規定或對於真實公平地反映本公司事務及解釋其交易屬必要的其他一切事項。

本公司賬冊須存置在註冊辦事處或董事會決定的其他一個或多個地點，並可隨時供任何董事查閱。除獲有關法律賦權或經董事會或本公司於股東大會上授權者外，任何股東（董事除外）概無權查閱本公司任何賬冊或賬簿或文件。然而，獲豁免公司須在稅務資訊機關根據開曼群島《稅務資訊機關法》送達命令或通知後，以電子形式或任何其他媒介於其註冊辦事處備存可能須予提供之賬簿或當中部分以供查閱。



將於本公司股東週年大會上向本公司提呈的每份資產負債表及損益賬（包括法律規定於其中隨附的每份文件），連同董事會報告書及核數師報告印本須在該大會召開前不少於二十一(21)天及在發出股東週年大會通知的同時送交根據章程細則的條文有權接收本公司股東大會通知的每名人士；然而，在遵守所有適用法律（包括聯交所規則）的前提下，本公司可向該等人士送交摘自本公司年度賬目及董事報告的財務報表概要，惟任何該等人士可通過向本公司送達書面通知要求本公司向其送達（除財務報表概要外）本公司年度財務報表及相關董事報告的完整印本。

在每年的股東週年大會上或在其後的股東特別大會上，股東須委任一名核數師審核本公司賬目，該核數師的任期至下屆股東週年大會為止。此外，股東可在該核數師任期屆滿前隨時於任何股東大會上藉特別決議罷免該核數師，然後在該大會上藉普通決議委任另一名核數師完成餘下任期。核數師酬金須由本公司於股東大會或按股東決定的方式釐定。

本公司的財務報表須由核數師按照開曼群島以外的國家或司法管轄區公認審計準則進行審核。核數師須根據公認審計準則作出相關書面報告，而核數師報告必須於股東大會上提呈給股東。

#### **(g) 股息及其他分派方式**

本公司可於股東大會中宣佈以任何貨幣將派發予股東的股息，惟所宣派的股息不得超過董事會建議的金額。

章程細則規定，股息可自本公司已變現或未變現溢利，或自董事決定再無需要的溢利撥出的儲備宣派及派付。在經普通決議批准下，股息亦可自股份溢價賬或《公司法》許可作此用途的任何其他資金或賬目撥款宣派及派付。

除任何股份所附的權利或發行條款另有規定外：(i)所有股息須按派息股份的繳足股款宣派及派付，惟就此而言，在催繳前已就股份所繳足的股款將不會被視為股份的繳足股款；及(ii)所有股息的分配及支付，均應按就該等股份在有關派息期間任何一段或多段時間內所繳足的股款比例而作出。董事可從應付任何股東的任何股息或其他款項中或就任何股份扣除該股東目前因催繳股款或其他原因而應付本公司的所有款項（如有）。

倘董事會或本公司於股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息，董事會可進一步議決：(a)以配發入賬列作繳足股份的方式支付全部或部分股息，惟有權獲派股息的股東可有權選擇收取該等現金股息（或其中部分），以代替有關配股；或(b)有權收取該股息的股東將有權選擇收取獲配發入賬列作繳足的股份，以代替收取全部或董事會可能認為適當的部分股息。

本公司亦可根據董事會提出的建議藉普通決議議決，可全部以配發入賬列作繳足股份的形式支付本公司任何一項特定股息，而不給予股東選擇以現金來代替有關配股收取有關股息的權利。

向股份持有人以現金支付的任何股息、利息或其他應付款項，均可以支票或股息單支付，並郵寄至持有人的登記地址，或若為聯名持有人，則寄至股東名冊所示就有關股份在本公司股東名冊排名首位之持有人的地址或寄至持有人或聯名持有人可能書面指示的人士和地址。除持有人或聯名持有人另有指示外，每張寄出的支票或股息單均以持有人，或若為聯名持有人，則以就有關股份在股東名冊排名首位的持有人為抬頭人，郵誤風險概由有關持有人或聯名持有人承擔，且有關支票或股息單一經銀行兌現，本公司的責任即獲充分解除。兩名或以上聯名持有人當中任何一名人士可就該等聯名持有人所持股份有關的任何應付股息或其他款項或可分配財產發出有效收據。

倘董事會或本公司已於股東大會上議決派付或宣派股息，董事會可進一步議決以分派任何種類的指定資產支付全部或部分該等股息。

於宣派後一年仍未獲領取的所有股息或紅利可由董事會為本公司利益用作投資或其他用途，直至該等股息或紅利獲領取為止，而本公司概不會成為有關股息或紅利的受託人。董事會可沒收於宣派六年後仍未獲領取的所有股息或紅利，並將該等股息或紅利撥歸本公司所有。

本公司就任何股份應付的股息或其他款項概不附息。

**(h) 查閱公司記錄**

根據章程細則，股東名冊及股東名冊分冊須在營業時間內開放至少兩(2)個小時以供股東免費查閱，或於註冊辦事處或依據《公司法》保存股東名冊的其他地點供已繳納最高2.50港元或董事會指定的較低金額的任何其他人士查閱，或於股東名冊分冊存置的辦事處供已繳納最高1.00港元或董事會指定的較低金額的任何其他人士查閱，惟相關名冊根據章程細則關閉則除外。

**(i) 少數股東遭欺詐或壓制時的權利**

章程細則並無關於少數股東遭欺詐或壓制時的權利的條文。然而，本公司股東可使用開曼群島法律規定的若干補救方法，其概要載於本附錄第3(f)段。

**(j) 清盤程序**

有關本公司被法院頒令清盤或自願清盤的決議須為特別決議。

在任何一個或多個類別股份當時所附有關於分配清盤後剩餘資產的任何特別權利、特權或限制的規限下：

- (i) 倘本公司清盤，且可供分配予本公司股東的資產超出足夠償還清盤開始時的全部已繳足股本，則超出的資產將根據該等股東分別所持股份的繳足股款額按比例分配予該等股東；及
- (ii) 倘本公司清盤，且可供分配予股東的資產不足以全數償還已繳足股本，則該等資產的分配方式應盡可能使各股東按各自於清盤開始時所持股份的繳足股款或應繳足股款比例分擔虧損。

倘本公司清盤（不論為自願清盤或法院頒令清盤），清盤人可在獲得特別決議授權及《公司法》規定的任何其他批准的情況下，將本公司全部或任何部分資產以實物形式分發予股東，而不論這些資產為同類或不同類別的財產，就此目的而言，清盤人可就上述分發的任何一類或多類財產釐定其認為公平的價值，並決定股東或不同類別股東的分發方式。清盤人可在獲得同類授權的情況下，將任何部分資產授予獲得類似授權的清盤人認為適當並以股東為受益人而設立的信託的受託人，惟不得強迫分擔人接受任何負有債務的股份或其他財產。

**(k) 認購權儲備**

章程細則規定，在《公司法》並無禁止及須遵守《公司法》的前提下，倘本公司已發行可認購股份的認股權證，且本公司採取任何行動或進行任何交易而導致該等認股權證的認購價低於股份的面值，則須設立認購權儲備並用以支付認購價與因行使該等認股權證而發行的股份面值的差額。

**3. 開曼群島《公司法》**

本公司在《公司法》的規限下在開曼群島註冊成立，並因此須依據開曼群島法律經營。開曼群島《公司法》的若干條文概要載列如下，但並非旨在包含一切適用約制及例外情況或全面檢討開曼群島《公司法》的一切事宜及稅務，並可能有別於有關人士可能更為熟悉的司法管轄區的同條文：

**(a) 公司業務**

作為獲豁免公司，本公司的業務必須主要在開曼群島以外地區開展。本公司亦須每年向開曼群島公司註冊處處長提交週年報表存檔，並按其法定股本數額支付費用。

**(b) 股本**

《公司法》規定，倘公司按溢價發行股份以換取現金或其他對價，須將相等於股份溢價總額的款項撥入稱為「股份溢價賬」的賬項內。視乎公司的選擇，該等條文可能不適用於該公司根據有關以收購或註銷任何其他公司股份作為對價的任何安排而配發及按溢價發行的股份的溢價。

《公司法》規定，在組織章程大綱及章程細則條文（如有）的規限下，公司可以將股份溢價賬用於(a)向股東支付分派或股息；(b)繳足將發行予股東作為繳足紅股的公司未發行股份；(c)贖回及回購股份（在《公司法》第37條條文的規限下）；(d)撇銷公司的開辦費用；及(e)撇銷公司股份或債券的任何發行開支，或就該等發行所支付的佣金或給予的折扣。

除非在緊隨建議支付分派或股息的日期後公司將有能力償還其在正常業務過程中到期的債項，否則不得動用股份溢價賬向股東支付任何分派或股息。

《公司法》規定，倘其組織章程細則許可，則在獲開曼群島大法院（「法院」）確認後，股份有限公司或設有股本的擔保有限公司可藉特別決議以任何方式削減其股本。

**(c) 購回公司或其控股公司股份的財務資助**

開曼群島並無任何法定限制，限制公司向另一名人士提供財務資助以購買或認購其本身或其控股公司的股份。因此，倘公司董事於審慎履行職責及忠實地行事時認為可適當給予財務資助，且提供該資助乃為恰當目的並符合公司利益，則公司可提供該等相關資助。有關資助應按公平原則進行。

**(d) 公司及其附屬公司購回股份及認股權證**

倘股份有限公司或設有股本的擔保有限公司的組織章程細則許可，則有關公司可發行公司或股東可選擇贖回或有責任贖回的股份，且《公司法》明文規定，任何股份附帶的權利可根據公司組織章程細則條文合法修改，以規定有關股份將予或有責任按此方式贖回。此外，倘該公司的組織章程細則許可，則其可購回本身的股份，包括任何可贖回股份。然而，倘組織章程細則並無批准購回的方式及條款，則在公司以普通決議事先批准購回的方式及條款之前，公司不得購回其本身的任何股份。除非有關股份已悉數繳足，否則公司於任何時間不得贖回或購回其股份。倘有關贖回或購回將導致公司再無除持作庫存股份以外的任何已發行股份，則公司不得贖回或購回其任何股份。除非於緊隨建議付款的日期後公司仍有能力償還其在日常業務過程中到期的債項，否則公司自資本中撥款贖回或購回本身股份乃屬違法。

除非公司董事在公司組織章程大綱及章程細則的規限下，在回購之前決議以公司名義作為庫存股份持有相關股份，否則公司購回的股份被視作已註銷。若公司股份持作庫存股份，則須於股東名冊中登記公司持有相關股份，然而，儘管有上述內容，公司不得就任何目的而言被視作股東，及不得就庫存股份行使任何權利；及據稱行使相關權利無效，且庫存股份不得用於直接或間接在公司任何會議上表決，及不得用以計算任何規定時間已發行股本總數，不論就公司組織章程細則抑或就《公司法》而言。

公司未被禁止購回及可按相關認股權證文件或證書的條款及條件及在其規限下購回本身的認股權證。開曼群島法律並無規定公司組織章程大綱或章程細則須載有批准有關購回的具體條文，及公司董事可根據組織章程大綱所載的一般權力買賣及處理所有類別的個人財產。

依據開曼群島法律，附屬公司可持有其控股公司的股份，而在若干情況下亦可收購該等股份。

#### (e) 股息及分派

《公司法》許可在償付能力測試及公司組織章程大綱及章程細則的條文（如有）的規限下，動用股份溢價賬派付股息及分派。除上述內容以外，並無有關派付股息的任何法定條文。根據被視作於開曼群島具相當說服力的英國案例法，股息僅可以溢利支付。

不會就庫存股份向公司宣派或派付股息及作出其他公司資產分派（無論以現金或以其他方式）（包括清盤時向其股東分派資產）。

#### (f) 保障少數股東及股東的訴訟

預期法院一般應會依循英國案例法的先例，該等先例允許少數股東提出集體訴訟或以公司名義提出衍生訴訟，以質疑(a)超越公司權力或非法的行為；(b)構成對少數股東欺詐的行為以及過錯方本身控制公司；及(c)在須以認可（或特別）大多數票通過的決議中的違規行為。

倘公司（並非銀行）將其股本分為股份，則法院可根據持有公司不少於五分之一已發行股份的股東提出的申請，委任調查員調查公司業務，並按法院指示的方式呈報相關事務。

公司的任何股東均可入稟法院，倘法院認為公司清盤乃屬公平公正，則可頒佈清盤令，或作出替代清盤令的其他命令：(a)監管日後開展公司事務的命令；(b)要求公司避免作出或持續作出股東呈請人所投訴的行為，或作出股東呈請人投訴其未作出的行

為的命令；(c)授權股東呈請人以法院可能指示的條款以公司名義或代表公司提起民事程序的命令；或(d)規定其他股東或公司自身購買公司任何股東股份且（若屬公司自身購買）相應縮減公司資本的命令。

一般而言，股東對公司提出的索償必須以開曼群島適用的一般合約法或侵權法為基礎，或以公司組織章程大綱及章程細則訂明的股東個別權利為基礎。

#### **(g) 出售資產**

《公司法》並無明確限制董事出售公司資產的權力。然而，根據一般法律規定，公司的每名高級人員（包括董事、董事總經理及秘書）在行使其權力及履行其職責時，須誠實及善意地行事，及符合公司最佳利益，及運用合理審慎人士在類似情況下可能運用的謹慎、勤勉及技能。

#### **(h) 會計及審核規定**

公司須妥為保存下列各項的賬簿：(i)公司所有收支款項及該等收支款項涉及的事項；(ii)公司所有銷貨及購貨；及(iii)公司的資產及負債。

倘並未存置就真實公平地反映公司的業務狀況及解釋其作出的交易而言所需的賬冊，則不應視為已妥善保存賬冊。

倘稅務資訊機關根據開曼群島《稅務資訊機關法》送達命令或通知要求，則獲豁免公司須在其註冊辦事處以電子形式或任何其他渠道提供其賬簿或部分賬簿的副本。

#### **(i) 外匯管制**

開曼群島並無實施外匯管制規例或貨幣限制。

#### **(j) 稅項**

根據開曼群島《稅務優惠法》，本公司已獲承諾：

- (1) 於開曼群島制定就溢利、收入、收益或增值徵稅的法律，概不適用於本公司或其業務；及

- (2) 毋須就本公司的股份、債券或其他責任支付上述稅項，或屬遺產稅或繼承稅性質的任何稅項。

對本公司作出的承諾由2018年8月31日起有效期為20年。

開曼群島目前並無就溢利、收入、收益或增值向個人或公司徵收任何稅項，亦無屬繼承稅或遺產稅性質的稅項。除不時可能須就於開曼群島司法管轄區內部簽立或提起的若干文書支付若干適用的印花稅外，開曼群島政府並無徵收對本公司而言可能屬重大的其他稅項。開曼群島是於2010年與英國訂立的雙重稅收協定的訂約方，但並非任何其他雙重稅收協定的訂約方。

**(k) 轉讓印花稅**

開曼群島並無對轉讓開曼群島公司股份徵收印花稅，惟轉讓持有開曼群島土地權益的公司股份除外。

**(l) 向董事貸款**

《公司法》概無明文禁止公司貸款予其任何董事。

**(m) 查閱公司記錄**

註冊辦事處通知為一項公開記錄。現任董事及替任董事（如適用）名單可供任何人士在繳納費用後於公司註冊處處長處查閱。抵押登記冊可供債權人及股東查閱。

依據《公司法》，本公司股東並無獲賦予查閱或取得本公司股東名冊或本公司記錄副本的一般權利，惟彼等享有本公司章程細則內可能載有的權利。

**(n) 股東名冊**

獲豁免公司可於董事不時認為合適的地點（無論於開曼群島境內或境外）存置股東名冊總冊及任何股東名冊分冊。股東名冊應包含《公司法》第40條所規定的詳情。股東名冊分冊須按《公司法》要求或許可存置股東名冊總冊的相同方式保存。公司須促使在存置公司股東名冊總冊的地點存置不時妥善登記的任何股東名冊分冊的副本。



《公司法》概無規定獲豁免公司須向開曼群島公司註冊處處長提交任何股東名單報表。因此，股東名稱及地址並非公開資料，亦不會供公眾查閱。然而，獲豁免公司在稅務資訊機關根據開曼群島《稅務資訊機關法》送達指令或通知後，應在其註冊辦事處以電子形式或任何其他渠道提供須予提供的股東名冊，包括任何股東名冊分冊。

**(o) 董事及高級人員名冊**

本公司須於註冊辦事處存置一份董事及高級人員名冊，惟公眾人士無權查閱。本公司須將該名冊副本送呈開曼群島公司註冊處處長存案，而該等董事或高級人員的任何變動必須於三十(30)日內通知公司註冊處處長。

**(p) 實益擁有人名冊**

獲豁免公司須在其登記辦事處備存記錄最終直接或間接擁有或控制公司25%以上股本權益或投票權或有權委任或罷免公司大部分董事的人士之詳情的實益擁有人名冊。實益擁有人名冊並非公開文件，僅可供開曼群島的指定主管當局查閱。但是，相關規定不適用於股份於認可證券交易所（包括聯交所）上市的獲豁免公司。因此，只要本公司股份在聯交所上市，本公司毋需備存實益擁有人名冊。

**(q) 清盤**

公司可(a)根據法院命令強制性清盤；(b)自動清盤；或(c)在法院監督下進行清盤。

法院在若干特定情況下有權頒令清盤，相關情況包括公司股東通過特別決議案要求法院將公司清盤，或公司無法償還其債務，或法院認為將該公司清盤實屬公平公正。若公司股東作為分擔人基於公司清盤屬公平及公正之理由提起呈請，則法院有權作出取代清盤命令之外的若干其他命令，如日後監管開展公司事務的命令，授權呈請人按法院可能指示的條款以公司名義及代表公司提起民事程序的命令，或規定其他股東或公司自身購買公司任何股東的股份的命令。

倘公司根據特別決議議決自動清盤或倘公司因無法償還到期債務而於股東大會上通過普通決議議決自動清盤，則公司（有限存續公司除外）可自動清盤。倘自動清盤，則該公司須自通過決議自願清盤之時起或相關期間屆滿或上述事件發生時停止營業，惟倘繼續營業或對其清盤有利者則屬例外。

為執行公司清盤程序及協助法院，可委任一名或以上人士為正式清盤人，及法院可委任其認為適當的人士臨時或以其他方式擔任該職位，且倘超過一人獲委任，則法院須表明正式清盤人須作出或獲授權作出的任何行為應否由全部或任何一名或以上有關人士作出。法院亦可決定正式清盤人於獲委任時是否須給予任何及須給予何種抵押品；倘並無委任正式清盤人，或在該職位懸空的任何期間，公司的所有財產均由法院保管。

倘公司事務完全清盤，則清盤人須盡快作出清盤報告及賬目，其顯示清盤如何開展，及如何處置公司財產及隨後召開公司股東大會，並在會上呈示賬目並進行相關解釋。此最終股東大會須在至少提前21天通知各分擔人後以公司組織章程細則授權的方式召開，並須於憲報刊登。

#### **(r) 重組**

法定條文規定，倘就重組及合併召開的大會上佔出席股東或類別股東或債權人（視情況而定）所持價值百分之七十五(75%)的股東或類別股東或債權人大多數贊成並其後經法院批准，則可進行重組及合併。異議股東有權向法院表示正尋求批准的交易將不能為股東提供其所持股份的公允價值，惟倘無證據顯示管理層有欺詐或不誠實的行為，則法院不大可能僅因上述理由而不批准該項交易。

#### **(s) 收購**

倘一家公司提出收購另一家公司股份的要約，且在提出要約後四(4)個月內，不少於百分之九十(90%)被收購股份的持有人接納收購要約，則要約人在上述四(4)個月期限屆滿後的兩(2)個月內可隨時以指明方式發出通知要求異議股東按要約條款轉讓其股

份。異議股東可在該通知發出後一(1)個月內向法院申請反對轉讓。異議股東須承擔證明法院應行使酌情權的義務，除非有證據顯示涉及欺詐或不誠實行為，或要約人與接納收購要約的股份持有人之間進行勾結以不公平手法逼退少數股東，否則法院不大可能行使上述酌情權。

**(t) 彌償保證**

開曼群島法律並無限制公司組織章程細則可規定對高級人員及董事作出彌償保證的限度，惟法院認為屬違反公眾政策的任何有關條文則除外，例如表示對構成罪行的後果作出彌償保證的條文。

**(u) 經濟實質規定**

根據於2019年1月1日生效的開曼群島《2018年國際稅務合作（經濟實質）法》（「經濟實質法」），「相關實體」須符合經濟實質法中的經濟實質測試。「相關實體」包括於開曼群島註冊成立的獲豁免公司（如本公司），然而，其不包括開曼群島境外的稅務居民。因此，只要本公司屬開曼群島境外（包括香港）的稅務居民，便毋需符合經濟實質法中的經濟實質測試。

**4. 總則**

本公司開曼群島法律方面的特別法律顧問Conyers Dill & Pearman向本公司發出意見書，概述開曼群島《公司法》的若干方面。誠如本招股章程附錄六「備查文件」一段所述，該意見書連同《公司法》之副本可供查閱。任何人士如欲查閱開曼群島《公司法》的詳細概要，或欲了解該等法律與其較熟悉的任何其他司法管轄區法律間的差異，應諮詢獨立法律意見。

## A. 有關本集團的其他資料

### 1. 註冊成立

本公司於2018年3月28日在開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限公司。我們的註冊辦事處位於Cricket Square, Hutchins Drive, PO Box 2681, Grand Cayman, KY1-1111, Cayman Islands。因此，本公司的企業架構以及章程大綱及章程細則受開曼群島相關法律規限。本公司章程大綱及章程細則概要載於本招股章程附錄四「本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要」一節。

本公司在香港的註冊營業地點位於香港銅鑼灣希慎道33號利園一期19樓1901室。本公司於2018年5月18日根據《公司條例》第16部向香港公司註冊處處長註冊為非香港公司。黃綺汶女士已獲委任為本公司的授權代表，於香港接收法律程序文件的送達。在香港送達法律程序文件的地址為香港銅鑼灣希慎道33號利園一期19樓1901室。

### 2. 本公司股本變動

本公司於2018年3月28日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。於本公司註冊成立日期，本公司的法定股本為50,000美元，分為50,000,000股每股面值0.001美元的普通股。

2018年7月18日，本公司向劉銘博士配發及發行1,433,012股每股面值0.00001美元的普通股。

2018年7月18日，本公司向Healthy Eternal Limited配發及發行2,149,519股每股面值0.00001美元的普通股。

2018年9月17日，劉銘博士放棄其持有的每股面值0.00001美元的1,433,012股普通股。

2018年9月17日，Healthy Eternal Limited放棄其持有的每股面值0.00001美元的2,149,519股普通股。

於2019年11月24日，我們將已發行及未發行股本中的每股股份細分為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份，其後，我們的已發行股本包括(i)每股面值0.000002美元的515,633,420股股份；(ii)每股面值0.000002美元的141,238,725股A系列優先股；及(iii)每股面值0.000002美元的60,736,430股B系列優先股。

除上述及「歷史、重組及公司架構」所披露者外，本公司股本自註冊成立以來並無其他變動。

### 3. 本公司附屬公司的股本變動

本公司附屬公司的企業資料和詳情概要載於本招股章程附錄一所載會計師報告附註38。

於2018年11月19日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本從人民幣125,000,000元增至82,318,858美元。

於2019年6月3日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本從82,318,858美元增至141,318,858美元。

除上文所披露者外，本公司附屬公司的註冊股本於本招股章程日期前兩年內並無變動。

### 4. 本公司日期為2019年11月24日的股東決議案

本公司股東決議案於2019年11月24日通過，根據該等書面決議案（其中包括）：

- (a) 本公司股本中每股未發行及已發行股份細分為五股每股面值0.000002美元的股份，因此，本公司的法定股本於細分後將為50,200美元，分為25,100,000,000股每股面值0.000002美元的股份，其中：(i) 20,000,000,000股被指定為每股面值0.000002美元的普通股；(ii) 5,000,000,000股被指定為每股面值0.000002美元的A系列可轉換優先股；及(iii) 100,000,000股被指定為每股面值0.000002美元的B系列可轉換優先股；
- (b) 待(1)上市委員會批准本招股章程所述已發行及將予發行的股份上市及買賣，且其後在股份開始於聯交所買賣前未有撤回有關上市及批准；(2)已釐定發售價；及(3)包銷商於包銷協議下的責任成為無條件，且並無根據包銷協議的條款或其他原因而終止（在各情況下均於包銷協議指定的日期或之前）後：
  - (i) 批准全球發售，批准擬根據全球發售配發及發行發售股份，以及授權董事會釐定發售股份的發售價並配發及發行發售股份；
  - (ii) 批准超額配售權，以及授權董事行使超額配售權並在行使超額配售權後配發及發行最多26,910,000股股份；

- (iii) 授予董事一般授權，供其行使本公司一切權力以配發、發行及買賣股份或可換股證券，及作出或授出可能規定股份須予配發及發行或買賣的要約、協議或購股權（包括賦予任何權利以認購或以其他方式獲得股份的任何認股權證、債券、票據及債權證），惟配發及發行或有條件或無條件同意配發及發行的股份（根據供股或根據規定按章程細則依據股東於股東大會上授予的特定權限而配發及發行股份以代替全部或部分股份股息的任何以股代息計劃或類似安排所作出者除外）總面值不得超過以下兩者之和：(i)緊隨股份拆細及全球發售完成後已發行股份（不包括因超額配售權獲行使以及根據首次公開發售前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份）數目的20%；及(ii)本公司根據下文(b)(iv)段所述授予董事之權限而購買的本公司股本總面值；
  - (iv) 授予董事一般授權（「購回授權」），供其行使本公司一切權力以按所有適用法律及《上市規則》規定，於聯交所或本公司證券可能上市及就此獲證監會及聯交所認可的任何其他證券交易所購回本身股份，惟購回的股份數目不得超過緊隨股份拆細及全球發售完成後已發行股份數目的10%，但不包括根據超額配售權獲行使以及根據首次公開發售前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份；
  - (v) 擴大上文第(b)(iii)段所述的一般授權，在董事根據有關一般授權可予配發及發行或同意將予配發及發行的股份數目之上，加上相當於本公司根據上文第(iv)段所述購回股份授權所購買股份總數之數額（最多達緊隨股份拆細及全球發售完成後已發行股份數目的10%，但不包括根據超額配售權獲行使以及根據首次公開發售前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份）；及
- (c) 本公司自上市起有條件批准及採納章程大綱及章程細則。

上文第(b)(iii)、(b)(iv)及(b)(vi)段所指的各項一般授權將一直生效，直至下列日期為止（以最早發生者為準）：

- 本公司下屆股東週年大會結束時；
- 任何適用法律或章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會上藉普通決議案撤銷或更改此項授權時。

## 5. 購回本身證券

以下各段載有（其中包括）聯交所規定就本公司購回本身證券須收錄於本招股章程的若干資料。

### (a) 《上市規則》的條文

《上市規則》允許以聯交所作為第一上市地的公司於聯交所購回其本身證券，但須遵守若干限制，其中最重要的限制概述如下：

#### (i) 股東批准

以聯交所作為第一上市地的公司擬進行的所有證券（如為股份，則須為已繳足股款股份）購回事宜，必須事先於股東大會上獲股東的普通決議案（以一般授權或就特定交易作出特別批准的方式）批准。

根據本公司股東於2019年11月24日通過的決議案，董事獲授購回授權，授權彼等行使本公司一切權力，於聯交所或本公司證券可能上市及就此獲證監會及聯交所認可的任何其他證券交易所購回股份，該股份總數不得超過緊隨股份拆細及全球發售完成後已發行股份總數的10%（但不包括根據超額配售權獲行使以及根據首次公開發售前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份），該項授權將於以下日期屆滿（以最早發生者為準）：(i)本公司下屆股東週年大會結束時（除非股東在股東大會上藉普通決議案另有更新（不論無條件或有條件）），(ii)組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時，及(iii)股東於股東大會藉普通決議案更改或撤銷此項授權之日。

*(ii) 資金來源*

用作購回的資金必須來自根據章程大綱及章程細則以及香港及開曼群島適用法律法規可供合法撥作此用途的資金。上市公司不得以非現金對價或非聯交所交易規則不時規定的結算方式於聯交所購回其本身證券。就開曼群島法律而言，本公司作出任何購回的所用資金必須來自利潤或就購回目的而發行新股的所得款項，或來自股份溢價賬的進賬金額或倘因此根據章程細則獲授權及在開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。購回時應付高於購回股份面值的任何溢價，必須從利潤或股份溢價賬的進賬金額或倘因此按章程細則獲授權及在開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。

*(iii) 買賣限制*

上市公司在聯交所可購回的股份總數最多可佔已發行股份總數的10%。

於緊隨購回後30日期間內，未經聯交所事先批准，公司不得發行或宣佈擬發行新證券（惟在有關購回前因行使尚未行使的認股權證、購股權或規定公司發行證券的類似工具而發行證券除外）。此外，倘購買價較其股份在先前五個交易日於聯交所買賣的平均收市價高出5%或以上，則上市公司不得於聯交所購回其股份。《上市規則》亦規定，倘購回會導致由公眾人士持有的已發行證券數目低於聯交所規定的有關指定最低百分比，則上市公司不得購回其證券。上市公司須促使其委任代為購回證券的經紀向聯交所披露聯交所可能要求的有關該購回的資料。

*(iv) 購回股份的地位*

所有購回證券的上市地位（不論在聯交所或其他證券交易所）會自動註銷，而有關股票亦必須註銷及銷毀。根據開曼群島法律，除非於進行購回前，本公司董事決議持有本公司所購回股份作為庫存股份，否則本公司所購回股份須視為已註銷，而本公司已發行股本的金額亦須按該等購回股份的面值減少。然而，根據開曼群島法律，購回股份不會被視為削減法定股本金額。



(v) 暫停購回

發生股價敏感事件或作出股價敏感決定後，直至公佈相關股價敏感資料前，上市公司不得購回任何證券。尤其是，於緊接以下日期前一個月期間內（以較早者為準）：(a)批准上市公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績（無論是否為《上市規則》所規定者）的董事會會議日期（根據《上市規則》首次知會聯交所的日期）及(b)上市公司根據《上市規則》刊發任何年度或半年度業績公告、季度或任何其他中期業績公告（無論是否為《上市規則》所規定者）的最後期限，上市公司不得於聯交所購回其股份，但特殊情況除外。此外，若上市公司違反《上市規則》，則聯交所可禁止其於聯交所購回證券。

(vi) 申報規定

有關在聯交所或其他證券交易所購回證券的若干資料必須於不遲於下一個營業日的早市或任何開市前時段（以較早者為準）開始前30分鐘向聯交所呈報。此外，上市公司的年報須披露年內購回證券的詳情，包括購回證券數目的每月分析、每股股份的購買價或就全部購回支付的最高價及最低價（如相關）與已付總價。

(vii) 核心關連人士

《上市規則》規定，公司不得在知情情況下，在聯交所向「核心關連人士」（即公司或其任何附屬公司的董事、最高行政人員或主要股東或彼等的緊密聯繫人（定義見《上市規則》））購買證券，而核心關連人士亦不得在知情情況下向公司出售其證券。

(b) 購回理由

董事相信，由股東授予董事一般授權，使本公司於市場購回股份符合本公司及股東的最佳利益。根據當時的市況及資金安排，有關購回可能提高每股股份資產淨值或每股股份盈利，並僅於董事相信有關購回將對本公司及股東有利時方會進行。

**(c) 購回資金**

股份購回必須從根據章程細則及開曼群島適用法律可合法作此用途的資金中撥付。董事不得以非現金對價或非聯交所交易規則規定的結算方式於聯交所購回股份。除上文所述外，董事作出的任何購回，所用資金必須來自本公司利潤、本公司股份溢價賬或就購回目的而發行新股份的所得款項，或若根據章程細則獲授權及在符合開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。購回時應付的任何溢價，必須從本公司利潤或本公司股份溢價賬的進賬金額，或若根據章程細則獲授權及在符合開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。

然而，若行使一般授權會對本公司營運資金需求或董事認為不時適合本公司的負債水準構成重大不利影響，董事則不擬在該等情況下行使一般授權。

**(d) 一般事項**

基於緊隨股份拆細及全球發售完成後已發行897,011,575股股份計算（不計及因超額配售權獲行使及根據首次公開發售前購股權計劃授予的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份），本公司於以下最早發生者前之期間悉數行使購回授權，可因此購回最多約89,701,157股股份：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，除非股東於股東大會上通過普通決議案更新購回授權（不論無條件或有條件）；
- 組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會藉普通決議案更改或撤銷此項授權之日。

據董事作出一切合理查詢後所知，概無董事或其任何聯繫人目前擬向本公司出售任何股份。

董事已向聯交所承諾，只要《上市規則》及開曼群島適用法律適用，其將根據相關規則及法律行使購回授權。

若因購回股份導致一名股東於本公司的投票權的權益比例增加，則就《收購守則》而言，該增加將被視為一項收購。因此，一名股東或一組一致行動股東可能取得或鞏固對本公司的控制權，並須按照《收購守則》規則26提出強制要約。除上文所述者外，董事並不知悉因根據購回授權進行的任何購回而產生《收購守則》所述的任何後果。

若購回股份將導致公眾所持股份數目減至低於當時已發行股份的25%，則必須在徵得聯交所同意豁免遵守《上市規則》有關上述公眾持股量的規定後方可進行。一般認為，除非屬例外情況，否則一般不會批准豁免遵守此條文。

概無本公司的核心關連人士知會本公司，表示倘購回授權獲行使，其現時擬向本公司出售股份，或承諾不會如此行事。

## B. 有關我們業務的其他資料

### 1. 重大合約概要

以下為本集團各成員公司於本招股章程日期前兩年內訂立的重大或可能屬重大的合約（並非在日常業務過程中訂立的合約）：

- (a) 資產轉讓及專利實施許可合同；
- (b) Advantech II、本公司與徐博士於2018年7月10日訂立的可換股票據購買協議；
- (c) PAG Growth與本公司於2018年7月10日訂立的可換股票據購買協議；
- (d) Advantech I與本公司於2018年9月5日訂立的股份認購協議；
- (e) Advantech I、Advantech II、PAG Growth、國新風險投資管理（深圳）有限公司、Southern Creation、Janchor、Worldwide Healthcare、HCC Investments、徐博士、Rubymab、Alphamab Oncology (BVI)、康寧傑瑞生物製藥（香港）、江蘇康寧傑瑞、Alphamab Australia與本公司於2018年10月19日訂立的股份購買協議；
- (f) Hudson Bay、Advantech II、PAG Growth、Kiwi Jolly、徐博士、Rubymab、Alphamab Oncology (BVI)、康寧傑瑞生物製藥（香港）、江蘇康寧傑瑞、Alphamab Australia與本公司於2019年3月29日訂立的股份購買協議；

- (g) Hudson Bay、Advantech II、PAG Growth、Kiwi Jolly、New Pavillion、Classic Insight與本公司於2019年5月17日訂立的股份購買協議修訂本；
- (h) 股東協議；
- (i) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人、Matthews Asia China Small Companies Fund、Matthews Asia Growth Fund、Matthews Asia Innovators Fund、Matthews Asia Small Companies Fund、Matthews Asia Funds – Asia Small Companies Fund與Matthews Asia Funds – China Small Companies Fund之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；
- (j) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人及摩根士丹利亞洲有限公司（作為代表若干全權委託賬戶客戶及基金的代理人）之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；
- (k) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人及Lake Bleu Prime Healthcare Master Fund Limited之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；
- (l) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人、OrbiMed Partners Master Fund Limited、The Biotech Growth Trust Plc、Worldwide Healthcare及OrbiMed Genesis Master Fund, L.P.之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；
- (m) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人及Greenwoods Asset Management Limited之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；
- (n) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人及綠葉製藥集團有限公司之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；
- (o) 本公司、聯席保薦人、聯席全球協調人及泰康人壽保險有限責任公司之間訂立的日期為2019年11月27日的基石投資協議；及
- (p) 香港包銷協議。

## 2. 知識產權

## (a) 商標

於最後可行日期，我們已註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的商標：

編號	商標	註冊地點	註冊擁有人	註冊編號	到期日
1	贝瑞沁	中國	江蘇康寧傑瑞	14986383	2025年9月20日
2	Berixij	中國	江蘇康寧傑瑞	14986609	2025年9月20日
3		香港	康寧傑瑞生物製藥	304741579	2028年11月20日
4	康宁杰瑞 <sup>(1)</sup>	中國	江蘇康寧傑瑞	34236156	2029年6月20日
5	康宁杰瑞 <sup>(1)</sup>	中國	江蘇康寧傑瑞	34228453	2029年6月20日
6		中國	江蘇康寧傑瑞	34232013	2029年6月27日
7		中國	江蘇康寧傑瑞	34231297A	2029年8月27日
8	ALPHAMAB ONCOLOGY	中國	江蘇康寧傑瑞	34228466	2029年7月27日

附註：

- (1) 根據江蘇康寧傑瑞與蘇州康寧傑瑞於2019年5月9日訂立的商標共同所有權協議，江蘇康寧傑瑞與蘇州康寧傑瑞共同擁有上列第4項及第5項商標。

**(b) 專利**

於最後可行日期，我們已註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的專利：

編號	專利	註冊地點	註冊擁有人	專利編號	類型	申請日期
1	基於電荷網絡的異二聚體 FC改造方法及異二聚體 蛋白的製備方法	中國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康 寧傑瑞	CN2011104591007	發明專利	2011年 12月31日
2	利用電荷排斥作用製備同 二聚體蛋白混合物的方 法	中國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康 寧傑瑞	CN2013103137637	發明專利	2013年 7月25日
3	利用電荷排斥作用製備同 二聚體蛋白混合物的方 法	美國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康 寧傑瑞	US14/416817	發明專利	2013年 7月25日
4	具有共同輕鏈的雙特异性 抗體或抗體混合物	中國	江蘇康寧傑瑞	CN2015100080458	發明專利	2015年 1月8日

於最後可行日期，我們已獲授許可使用如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的申請中專利：

編號	專利	申請地點	申請人	專利編號	類型	申請日期
1	針對細胞毒性T淋巴細胞 相關蛋白4(CTLA4)的單 域抗體及其衍生蛋白	中國	蘇州康寧傑瑞； 張喜田； 張欣	CN2016103325907	發明專利	2016年 5月19日
2	針對CTLA4的單域抗體及 其衍生蛋白	PCT國際 專利申請	蘇州康寧傑瑞； 張喜田； 張欣	PCT/CN2017/085038	發明專利	2017年 5月19日
3	針對程序性死亡配體(PD- L1)的單域抗體及其衍 生蛋白	中國	蘇州康寧傑瑞	CN2016800310151	發明專利	2016年 8月1日
4	針對程序性死亡配體(PD- L1)的單域抗體及其衍 生蛋白	PCT國際 專利申請	蘇州康寧傑瑞	PCT/CN2016/092679	發明專利	2016年 8月1日

於最後可行日期，我們已申請註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的專利：

編號	專利	申請地點	申請人	申請編號	類型	申請日期
1	具有共同輕鏈的雙特异性抗體或抗體混合物	美國	江蘇康寧傑瑞	US15/541921	發明專利	2016年1月8日
2	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	中國	思路迪；江蘇康寧傑瑞	CN201680031072X	發明專利	2016年8月1日
3	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	美國	思路迪；江蘇康寧傑瑞	US15/748438	發明專利	2016年8月1日
4	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	中國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康寧傑瑞	CN2015109389950	發明專利	2015年 12月16日
5	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	美國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康寧傑瑞	US16/062405	發明專利	2016年 12月16日
6	二聚體及其用途	PCT國際 專利申請	江蘇康寧傑瑞	PCT/CN2019/089980	發明專利	2019年6月4日
7	二聚體及其用途	PCT國際 專利申請	江蘇康寧傑瑞	PCT/CN2019/086821	發明專利	2019年 5月14日



編號	專利	申請地點	申請人	申請編號	類型	申請日期
8	具有共同輕鏈的雙特异性 抗體或抗體混合物	中國	江蘇康寧傑瑞	CN2016800051674	發明專利	2016年1月8日
9	基於CH3結構域的異二聚 體分子、其製備方法及 用途	中國	蘇州康寧傑瑞； 江蘇康寧傑瑞	CN2016800732863	發明專利	2016年 12月16日

### (c) 域名

於最後可行日期，我們擁有如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的域名：

編號	域名	註冊擁有人	到期日
1	alphamab-js.com	江蘇康寧傑瑞	2028年11月30日
2	alphamabonc.cn	江蘇康寧傑瑞	2025年8月13日
3	alphamabonc.com	江蘇康寧傑瑞	2028年4月27日

除上文所述者外，於最後可行日期，概無其他本公司認為對我們業務屬或可能屬重大的知識產權。

## C. 有關董事的其他資料

### 1. 董事的服務合約及委任書詳情

#### (a) 執行董事

各執行董事已於2019年11月24日與本公司訂立服務合約。其各自服務合約的初始期限將自其獲委任為董事之日起為期三年，或直至自上市日期起計本公司第三次股東週年大會為止（以較早者為準），但在任何情況下都須按章程細則的規定膺選連任，直至根據服務合約的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於三個月的事先書面通知予以終止為止。

**(b) 非執行董事及獨立非執行董事**

各非執行董事及獨立非執行董事已於2019年11月24日與本公司訂立委任書。其各自委任書的初始期限將自其獲委任為董事之日起為期三年，或直至自上市日期起計本公司第三次股東週年大會為止（以較早者為準），但在任何情況下都須按章程細則的規定膺選連任，直至根據委任書的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於三個月的事先書面通知予以終止為止。

**2. 董事薪酬**

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月，本集團向董事支付及發放的薪酬及實物福利合共約為人民幣537,000元、人民幣3,509,000元及人民幣2,061,000元。

按照現行安排，截至2019年12月31日止年度，預期董事將有權收取的薪酬及實物福利合共約為人民幣5.85百萬元（不包括酌情花紅）。

**3. 權益披露****(a) 本公司董事及最高行政人員於全球發售完成後於本公司及其相聯法團股本中的權益及淡倉**

緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份），董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團（具有《證券及期貨條例》第XV部所指涵義）的股份、相關股份及債權證中擁有的須依據《證券及期貨條例》第XV部第7及8分部知會本公司及聯交所的權益或淡倉（包括依據《證券及期貨條例》的有關條文其擁有或被視為擁有的權益及淡倉），或依據《證券及期貨條例》第352條須於其中所述登記冊中記錄的權益或淡倉，或依據《上市規則》所載《上市公司董事進行證券交易的標準守則》須知會本公司及聯交所的權益或淡倉載列如下：

## (i) 本公司股份中的好倉

董事姓名	權益性質	股份數目	全球發售 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設超額 配售權 未獲行使)	全球發售 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設超額 配售權 獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	全權信託創立人 受控法團權益	328,500,000	36.62%	35.55%
劉陽女士 <sup>(1)</sup>	信託受益人	328,500,000	36.62%	35.55%

附註：

- (1) 緊隨全球發售後，Rubymab的全部股本由South Dakota Trust (作為徐博士家族信託的受託人) 全資擁有。截至最後可行日期，徐博士正在以其家屬為受益人設立徐博士家族信託，其中，徐博士將作為委託人及保護人，South Dakota Trust將作為受託人。徐博士家族信託的設立預期將於上市前完成。緊隨徐博士家族信託設立後及於上市前，Rubymab的全部股本權益將轉讓予徐博士家族信託。

## (ii) 本公司相關股份中的好倉

董事姓名	權益性質	根據首次 公開發售前 購股權計劃 授出的 購股權相關 股份數目	全球發售 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設超額 配售權 未獲行使)	全球發售 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設超額 配售權 獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	21,296,450	2.37%	2.31%
	配偶權益	2,240,000	0.25%	0.24%
劉陽女士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	2,240,000	0.25%	0.24%
	配偶權益	21,296,450	2.37%	2.31%

附註：

- (1) 徐博士與劉陽女士互為配偶，因此，根據《證券及期貨條例》，彼等被視為於對方持有根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權的相關股份中擁有權益。

**(b) 依據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部應披露的權益和淡倉**

有關緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使、根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使及每股優先股將於全球發售成為無條件後自動轉換為一股股份），於股份或相關股份中擁有或被視為擁有或被認為擁有須依據《證券及期貨條例》第XV部第2及3條向本公司披露的實益權益或淡倉的人士，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司任何其他成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益的人士的資料，請參閱本招股章程「主要股東」。

除上文所列者外，截至最後可行日期，董事並未獲知任何人士將在緊隨全球發售完成後（並計及依據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權獲行使而可能發行的任何股份）直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司任何成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益，或就該等股本擁有購股權。

**4. 免責聲明**

除本招股章程所披露者外：

- (a) 董事與本集團任何成員公司概無訂立或擬訂立任何服務合約（於一年內屆滿或可由僱主於一年內免付賠償（法定賠償除外）而終止的合約除外）；
- (b) 董事或名列本附錄「－E.其他資料－4.專家資格及同意書」一段的專家概無直接或間接於本集團任何成員公司的發起，或本集團任何成員公司在緊接本招股章程日期前兩年內所收購、出售或租賃，或擬收購、出售或租賃的任何資產中擁有權益；
- (c) 除涉及包銷協議者外，董事或名列本附錄「－E.其他資料－4.專家資格及同意書」一段的任何專家概無於本招股章程日期仍然有效且對本集團整體業務具有重大影響的任何合約或安排中擁有重大權益；

- (d) 據本公司任何董事或最高行政人員所知且不計及根據全球發售可能認購的任何股份，緊隨全球發售完成後，概無其他人士（除本公司董事或最高行政人員外）於股份及相關股份中擁有須根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部的條文向本公司及聯交所披露的權益或淡倉，或（並非本集團成員公司）直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司任何成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益；
- (e) 本公司任何董事或最高行政人員概無在本公司或其相聯法團（具有《證券及期貨條例》第XV部所指的含義）的股份、相關股份或債權證中擁有須根據《證券及期貨條例》第XV部第7及8分部知會本公司及聯交所的任何權益或淡倉（包括根據《證券及期貨條例》有關條文彼等被當作或被視為擁有的權益及淡倉），或須根據《證券及期貨條例》第352條於其中所述登記冊中登記的任何權益或淡倉，或在股份於聯交所上市後須根據《上市發行人董事進行證券交易的標準守則》知會本公司及聯交所的任何權益或淡倉；
- (f) 除涉及包銷協議者外，本附錄「一 E.其他資料 – 4.專家資格及同意書」一段中所列專家概無：(i)合法或實益擁有我們的任何股份或我們任何附屬公司的任何股份的權益；或(ii)擁有任何權利（無論可否依法強制執行）認購或提名他人認購本集團任何成員公司的證券；及
- (g) 董事、彼等各自的緊密聯繫人或本公司的任何股東（據董事所知擁有本公司已發行股份5%以上者）概無於我們的五大供應商或五大客戶中擁有任何權益。

## D. 首次公開發售前購股權計劃

### 1. 首次公開發售前購股權計劃一

以下是根據本公司全體股東於2018年10月16日的書面決議案批准和採納的本公司首次公開發售前購股權計劃一（「計劃一」）的主要條款概要（於2019年3月29日進一步修訂）。計劃一的條款不受《上市規則》第十七章條文的規限。

#### (a) 目的

計劃的設立旨在訂明向參與者（「計劃一參與者」）授出購股權（「計劃一購股權」）的條文，以促進本公司的利益。

**(b) 管理**

計劃一的管理人(「計劃一管理人」)須為董事會，但董事會可將計劃一下的權限轉授予董事會的一個委員會(或董事會的一名或多名成員)則除外，在該情況下，本文對董事會的提述指該委員會(或董事會成員)。董事會可在本公司組織章程大綱及章程細則的規限下，按照本公司組織章程大綱及章程細則：(i)向其一名或多名成員轉授其可能釐定的職責、權力和責任；(ii)在與計劃一和計劃一購股權有關的法律規定允許的限度內，根據適用於本公司和當地居民獲授購股權的任何司法管轄區的公司法、證券法、股票買賣控制法、稅收法、外匯管制法以及其他法律、規則、法規和政府命令的適用條文，以及任何適用的證券交易所或全國市場系統的規則(「計劃一適用法律」)，向本公司的一名或以上高級人員轉授可授予權利或計劃一購股權的權力；及(iii)向其確定的僱員或其他人士轉授其認為適當的行政事務。就上一句所述的轉授而言，在有關轉授的範圍內，「計劃一管理人」一詞將包括獲如此轉授的一名或以上人士。

僅在計劃一明確條文的規限下，計劃一管理人具有關於以下各項的酌情權：解釋計劃一；就計劃一購股權釐定資格和授出計劃一購股權；釐定、修改或豁免任何計劃一購股權的條款和條件；釐定計劃一購股權將如何交收；訂明與計劃一有關的表格、規則和程序；以及為實現計劃一的目的以其他方式作出的所有必要或適當的事情。計劃一管理人在計劃一下作出的釐定將為最終釐定，將對各方均具有約束力。

**(c) 對計劃一下的計劃一購股權的限制**

最多可交付8,967,538股每股面值0.00001美元的本公司普通股(或於股份拆細後的44,837,690股股份)，以履行計劃一下的計劃一購股權。在計劃一購股權獲行使後，計劃一下交付的股份將獲繳足股款。計劃一下將不會交付任何零碎股份。

**(d) 資格和計劃一參與情況**

計劃一的計劃一管理人將從本公司以及任何公司或其他實體(根據本公司已採納的會計準則和政策，該公司或其他實體與本公司保持的關係將使該公司或其他實體的財務業績併入本公司)(「聯屬人士」)的僱員、董事、諮詢師和顧問中甄選計劃一參與者參與計劃一。

(e) 適用於計劃一購股權的規則

(i) 計劃一購股權條文

在本文所載限制的規限下，計劃一管理人將釐定授出全部計劃一購股權的條款。計劃一參與者接受（或根據計劃一管理人規定的規則，被視為已接受）授出計劃一購股權，即視為已同意本公司與計劃一參與者就計劃一下授出的計劃一購股權簽訂有關計劃一購股權和計劃一的書面協議的條款（「計劃一授予協議」）。為確保在各司法管轄區受僱的計劃一參與者獲授的計劃一購股權的可行性，計劃一管理人可訂明其認為必要或適當的特別條款，以解決計劃一適用法律、稅務政策或各計劃一參與者所居住或受僱的司法管轄區適用的慣例的差異。

(ii) 計劃期限

除非根據第(h)條另行終止，否則計劃一將於以下時間終止（以較早者為準）：(i)首次公開發售完成時；或(ii)自生效日期起第十個週年日。在計劃一終止後，不得授出任何計劃一購股權，但在該終止時尚未行使的各個計劃一購股權須繼續根據計劃一和相關計劃一授予協議予以管理。

(iii) 可轉讓性

除通過遺囑或繼承法律外，不得轉讓計劃一購股權。

(iv) 歸屬

計劃一管理人可釐定計劃一購股權將歸屬或變得可行使的一個或多個時間以及仍可行使計劃一購股權所依據的條款。

(v) 其他限制

如果計劃一參與者不遵守計劃一授予協議和計劃一的所有適用條文，或如果計劃一參與者違反與本公司或其任何聯屬人士就不競爭、不招攬或保密規定訂立的任何協議，計劃一管理人可隨時取消、撤銷、扣留、以其他方式限制或制約授出任何計劃一購股權的條款。

(vi) 稅務

待計劃一參與者完全履行計劃一適用法律下規定的所有稅項預扣規定後，計劃一下的股份、現金或其他財產的交付、歸屬和保留方可作實。計劃一管理人將在其認為必要時訂明稅項預扣的規則。計劃一管理人可（但不必）在計劃一購股權獲行使後暫停授出股份或允許計劃一參與者賣出其股份，以履行稅項預扣規定（但不超過計劃一適用法律規定的最低預扣規定）。

(vii) 有限的權利

計劃一的任何條文均不得解釋為賦予任何人士繼續與本公司或其聯屬人士保持僱傭（定義如下）或服務關係的權利。倘因任何原因終止僱傭（定義見下文），即使該終止違反本公司或任何聯屬人士對計劃一參與者負有的義務，計劃一購股權中的現有或潛在利潤損失亦將不構成損害賠償要素。

僱傭指計劃一參與者與本公司及／或其聯屬人士保持的僱傭或其他服務關係。只要計劃一參與者以(d)條所述身份受僱於本公司或聯屬人士或以其他方式向本公司或聯屬人士提供服務，除非計劃一管理人另有明確規定，否則僱傭將視為繼續。倘計劃一參與者與某一聯屬人士維持僱傭或其他服務關係，而該實體不再為聯屬人士，則當該實體不再為聯屬人士時，計劃一參與者的僱傭將視為已終止，但計劃一參與者轉至本公司或其餘某個聯屬人士任職則除外。儘管已有前述規定和上述「聯屬人士」的釋義，但在解釋終止或停止僱傭後與支付「不合格遞延補償」有關的任何計劃一購股權的條文時，對終止或停止僱傭、離職、退休或類似或相關詞語的提述，須解釋為從本公司及所有其他公司和商號或企業「離職」。

(viii) 行使的時間和方式

除非計劃一管理人另有明確規定，否則在計劃一管理人批准行使計劃一購股權以及以計劃一管理人可接受的形式收到經適當人士簽署（包括採用計劃一管理人可接受的形式的電子簽名）的行使通知（可能為電子通知）以及隨附計劃一購股權下規定的任何付款之前，計劃一購股權概不會視為已獲行使。在計劃一管理人批准行使計劃一購股權以及收到其可能要求的證據（證明行使計劃一購股權的人士有權如此行事）之前，經計劃一參與者以外的任何人士行使的計劃一購股權將不會視為已被行使。考慮到計劃一



參與者的個人計劃一授予協議載列的規定，計劃一參與者可行使已歸屬的計劃一購股權。

*(ix) 行使價*

各個計劃一購股權的行使價將由計劃一管理人全權釐定，惟行使價不得低於該計劃一購股權下相關股份的面值。計劃一購股權一經授出，僅可根據計劃一的適用規定進行重新定價。

*(x) 投票權*

就計劃一參與者通過行使其計劃一購股權而有權享有的股份所附帶的投票權而言，計劃一參與者承諾並同意授權徐博士代其於本公司任何股東大會上行使源自其計劃一購股權並由其擁有的任何股份的相關投票權。為免生疑問，此規定並不適用於計劃一參與者通過其他方式獲得的任何股份。倘計劃一參與者出售源自其計劃一購股權的任何股份，則有關該等股份的授權將終止。於計劃一參與者行使計劃一購股權時，有關計劃一參與者須就已歸屬計劃一購股權獲行使的股份數目向本公司交付已簽立並註明日期的不可撤銷代表委任表格（採用本公司批准的格式），連同相應的行使通知。

*(xi) 公允市場價值*

在釐定計劃一項下任何計劃一購股權的公允市場價值時，計劃一管理人應根據計劃一適用法律真誠地作出決定。在上市完成之前，任何股份的公允市場價值將根據參與本公司最新一輪私人融資的外部投資者就源自己歸屬計劃一購股權的股份而向計劃一參與者提供的估值釐定；在首次公開發售完成之後，任何股份的公允市場價值將根據於緊接股份上市的相關證券交易所釐定及報出公允市場價值日期前的五個交易日的股份平均收市價釐定，惟須遵守計劃一適用法律。

*(xii) 行使價的支付*

倘在行使計劃一購股權時須一併支付行使價，則行使價的支付應以現金或支票方式以計劃一管理人可接受的貨幣作出，或通過計劃一管理人可接受的其他法律允許的方式（如有）作出，惟計劃一管理人允許如此行事，而在每種情況下，均依據計劃一適用法律作出。計劃一參與者可能須提供證據，證明用於支付任何計劃一購股權行使價的任何貨幣乃根據計劃一適用法律自計劃一參與者所居住的司法管轄區獲得及支取。倘計劃一購股權的行使價乃以人民幣或其他外幣支付，如計劃一管理人所允許及在計劃一適用法律允許的範圍內，應付金額將按中國人民銀行公佈的有關人民幣的港元或美元兌換官方匯率釐定；就中華人民共和國以外的司法管轄區而言，按計劃一管理人於行使日期所選擇的匯率釐定。

*(xiii) 最長期限*

各項計劃一購股權的最長期限將不得超過自授出之日起計的第十個週年日。

*(xiv) 累計可行使性*

倘若計劃一購股權已歸屬且可予行使，則計劃一參與者有權行使計劃一購股權（在此前尚未行使的範圍內），且該權利應持續有效，直至計劃一購股權期滿或提前終止為止。

**(f) 若干交易的影響**

倘存在股息、股份分拆或股份合併（包括反向股份分拆）、資本重組或本公司股本結構的其他變動，但因發行股份作為本公司為交易方的交易對價而使本公司股本結構發生的任何變動除外，計劃一管理人應對第4(a)條所述的可能根據計劃一交付的股份數目上限作出適當調整，並且還應對當時尚未行使或其後授予的計劃一購股權下的股份或證券數目及類型、與當時尚未行使的計劃一購股權有關的任何行使價以及受有關變動影響的計劃一購股權相關的任何其他規定作出適當調整。

計劃一管理人亦可作出上文第7(1)條所述類型的調整，以計及向本公司股東作出的分派（第7(1)條規定者除外）或任何其他事件，惟計劃一管理人確定相關調整對避免計劃一的運作出現偏離而言屬恰當。

計劃一中凡提述股份之處，將被詮釋為包括因根據第7條作出調整而產生的任何股份或證券。

**(g) 交付股份或現金的法律條件**

本公司概無義務根據計劃一交付、發行或轉讓任何股份，或取消對根據計劃一交付股份的任何限制，或就任何計劃一購股權交付現金付款，直至：(i)本公司信納與該等股份或現金發行及交付相關的所有法律事宜及政府批文均已被處理及解決；(ii)若發行在外股份於交付、發行或轉讓時在任何證券交易所或全國市場系統上市，則將予交付、發行或轉讓的股份已於發出正式發行通知後在相關交易所或系統上市或獲批准上市；(iii)本公司股東通過決議案以批准及採納計劃一，並授權計劃一管理人根據計劃一授出計劃一購股權，及本公司根據任何計劃一購股權獲行使配發及發行股份；及(iv)計劃一購股權的所有條件均已獲滿足或豁免。若股份銷售尚未根據任何適用司法管轄區的任何證券法律進行登記，作為行使計劃一購股權的條件之一，本公司可要求作出本公司法律顧問可能認為對避免違反任何適用證券法律而言屬恰當的相關陳述或協議。根據計劃一須發行或轉讓予計劃一參與者的任何股份，須在本公司組織章程大綱及章程細則以及計劃一適用法律的規限下，按計劃一管理人可能認為適當的方式予以發行或轉讓。

**(h) 修訂、終止及註銷**

計劃一管理人可隨時出於計劃一適用法律當時允許的任何目的修改計劃一或任何尚未行使的計劃一購股權的相關條款，並可隨時就未來授出任何計劃一購股權終止計劃一；惟除計劃一另有明確規定外，未經計劃一參與者同意，計劃一管理人不得修改計劃一購股權的相關條款，以對計劃一參與者於計劃一項下的權利造成重大不利影響，但計劃一管理人於授出計劃一購股權時明確保留權利如此行事則除外。為進一步闡明上文，計劃一管理人在未取得本公司股東批准的情況下，可修訂任何尚未行使的計劃一購股權，以訂明低於該尚未行使的計劃一購股權的現行行使價的每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃一購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）。計劃一管理人亦可在未取得本公司股東批准的情況下，註銷任何尚未行使的計劃一購股權（不論根據計劃一授出與否），並根據計劃一授出包含相同或不同股份數目的新計劃一購股權作為替代，包括（如屬計劃一購股權）每股股份的行使價低於該尚未行使的計劃一購股權的現行每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃一購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）的新計劃一購股權。對計劃一作出的任何修訂均須取得本公司股東批准方可作實，惟以計劃一適用法律及／或本公司組織章程大綱及章程細則規定須取得相關批准（如有）為限。

**(i) 其他賠償安排**

計劃一的存續或任何計劃一購股權的授出不得以任何方式影響本公司向他人發放除計劃一下的計劃一購股權以外的獎金或其他賠償的權利。

**2. 首次公開發售前購股權計劃二**

以下是根據本公司全體股東於2019年3月29日的書面決議案批准和採納的本公司首次公開發售前購股權計劃二（「計劃二」）的主要條款概要。計劃二的條款不受《上市規則》第十七章條文的規限。

**(a) 目的**

計劃的設立旨在訂明向參與者（「計劃二參與者」）授出購股權（「計劃二購股權」）的條文，以促進本公司的利益。

**(b) 管理**

計劃二的管理人（「計劃二管理人」）須為董事會，但董事會可將計劃二下的權限轉授予董事會的一個委員會（或董事會的一名或多名成員）則除外，在該情況下，本文對董事會的提述指該委員會（或董事會成員）。董事會可在本公司組織章程大綱及章程細則的規限下，按照本公司組織章程大綱及章程細則：(i)向其一名或多名成員轉授其可能釐定的職責、權力和責任；(ii)在與計劃二和計劃二購股權有關的法律規定允許的限度內，根據適用於本公司和當地居民獲授購股權的任何司法管轄區的公司法、證券法、股票買賣控制法、稅收法、外匯管制法以及其他法律、規則、法規和政府命令的適用條文，以及任何適用的證券交易所或全國市場系統的規則（「計劃二適用法律」），向本公司的一名或以上高級人員轉授可授予權利或計劃二購股權的權力；及(iii)向其確定的僱員或其他人士轉授其認為適當的行政事務。就上一句所述的轉授而言，在有關轉授的範圍內，「計劃二管理人」一詞將包括獲如此轉授的一名或以上人士。

僅在計劃二明確條文的規限下，計劃二管理人具有關於以下各項的酌情權：解釋計劃二；就計劃二購股權釐定資格和授出計劃二購股權；釐定、修改或豁免任何計劃二購股權的條款和條件；釐定計劃二購股權將如何交收；訂明與計劃二有關的表格、規則和程序；以及為實現計劃二的目的以其他方式作出的所有必要或適當的事情。計劃二管理人在計劃二下作出的釐定將為最終釐定，將對各方均具有約束力。

**(c) 對計劃二下的計劃二購股權的限制**

最多可交付5,629,622股每股面值0.00001美元的本公司普通股（或於股份拆細後的28,148,110股股份），以履行計劃二下的計劃二購股權。在計劃二購股權獲行使後，計劃二下交付的股份將獲繳足股款。計劃二下將不會交付任何零碎股份。

**(d) 資格和計劃二參與情況**

計劃二的計劃二管理人將從本公司及其聯屬人士的僱員、董事、諮詢師和顧問中甄選計劃二參與者參與計劃二。

**(e) 適用於計劃二購股權的規則**

**(i) 計劃二購股權條文**

在本文所載限制的規限下，計劃二管理人將釐定授出全部計劃二購股權的條款。計劃二參與者接受（或根據計劃二管理人規定的規則，被視為已接受）授出計劃二購股權，即視為已同意本公司與計劃二參與者就計劃二下授出的計劃二購股權簽訂有關計劃二購股權和計劃二的書面協議的條款（「計劃二授予協議」）。為確保在各司法管轄區受僱的計劃二參與者獲授的計劃二購股權的可行性，計劃二管理人可訂明其認為必要或適當的特別條款，以解決計劃二適用法律、稅務政策或各計劃二參與者所居住或受僱的司法管轄區適用的慣例的差異。

**(ii) 計劃期限**

除非根據第(h)條另行終止，否則計劃二將於以下時間終止（以較早者為準）：(i)首次公開發售完成時；或(ii)自生效日期起第十個週年日。在計劃二終止後，不得授出任何計劃二購股權，但在該終止時尚未行使的各個計劃二購股權須繼續根據計劃二和相關計劃二授予協議予以管理。

**(iii) 可轉讓性**

除通過遺囑或繼承法律外，不得轉讓計劃二購股權。

(iv) 歸屬

計劃二管理人可釐定計劃二購股權將歸屬或變得可行使的一個或多個時間以及仍可行使計劃二購股權所依據的條款。

(v) 其他限制

如果計劃二參與者不遵守計劃二授予協議和計劃二的所有適用條文，或如果計劃二參與者違反與本公司或其任何聯屬人士就不競爭、不招攬或保密規定訂立的任何協議，計劃二管理人可隨時取消、撤銷、扣留、以其他方式限制或制約授出任何計劃二購股權的條款。

(vi) 稅務

待計劃二參與者完全履行計劃二適用法律下規定的所有稅項預扣規定後，計劃二下的股份、現金或其他財產的交付、歸屬和保留方可作實。計劃二管理人將在其認為必要時訂明稅項預扣的規則。計劃二管理人可（但不必）在計劃二購股權獲行使後暫停授出股份或允許計劃二參與者賣出其股份，以履行稅項預扣規定（但不超過計劃二適用法律規定的最低預扣規定）。

(vii) 有限的權利

計劃二的任何條文均不得解釋為賦予任何人士繼續與本公司或其聯屬人士保持僱傭（定義如下）或服務關係的權利。倘因任何原因終止僱傭（定義見下文），即使該終止違反本公司或任何聯屬人士對計劃二參與者負有的義務，計劃二購股權中的現有或潛在利潤損失亦將不構成損害賠償要素。

僱傭指計劃二參與者與本公司及／或其聯屬人士保持的僱傭或其他服務關係。只要計劃二參與者以(d)條所述身份受僱於本公司或聯屬人士或以其他方式向本公司或聯屬人士提供服務，除非計劃二管理人另有明確規定，否則僱傭將視為繼續。倘計劃二參與者與某一聯屬人士維持僱傭或其他服務關係，而該實體不再為聯屬人士，則當該實體不再為聯屬人士時，計劃二參與者的僱傭將視為已終止，但計劃二參與者轉至本公司或其餘某

個聯屬人士任職則除外。儘管已有前述規定和上述「聯屬人士」的釋義，但在解釋終止或停止僱傭後與支付「不合格遞延補償」有關的任何計劃二購股權的條文時，對終止或停止僱傭、離職、退休或類似或相關詞語的提述，須解釋為從本公司及所有其他公司和商號或企業「離職」。

*(viii) 行使的時間和方式*

除非計劃二管理人另有明確規定，否則在計劃二管理人批准行使計劃二購股權以及以計劃二管理人可接受的形式收到經適當人士簽署（包括採用計劃二管理人可接受的形式的電子簽名）的行使通知（可能為電子通知）以及隨附計劃二購股權下規定的任何付款之前，概無計劃二購股權將會視為已被行使。在計劃二管理人批准行使計劃二購股權以及收到其可能要求的證據（證明行使計劃二購股權的人士有權如此行事）之前，經計劃二參與者以外的任何人士行使的計劃二購股權將不會視為已被行使。考慮到計劃二參與者的個人計劃二授予協議載列的規定，計劃二參與者可行使已歸屬的計劃二購股權。

*(ix) 行使價*

各個計劃二購股權的行使價將由計劃二管理人釐定，惟於以下情況中，則須取得PAG Growth或Advantech II及Advantech I委任的董事（「A系列董事」）於董事會會議上投贊成票批准，或經各A系列董事簽署的單獨書面同意書批准：(i)根據計劃二將授予徐博士、劉銘博士、帥琪先生、楊少偉先生、孔亮先生、王金波先生及履行同等職能的高管級別高級人員或僱員（如本公司及其聯屬人士的高管級別高級人員）的任何計劃二購股權的行使價；及(ii)根據計劃二將授出的全部計劃二購股權的平均行使價。根據計劃二授出的計劃二購股權的行使價不得低於計劃二購股權相關股份之面值。計劃二購股權一旦授出，則僅可按照計劃二的適用規定重新定價。

*(x) 投票權*

就計劃二參與者通過行使其計劃二購股權而有權享有的股份所附帶的投票權而言，計劃二參與者承諾並同意授權徐博士代其於本公司任何股東大會上行使源自其計劃二購股權並由其擁有的任何股份的相關投票權。為免生疑問，此規定並不適用於計劃二參與者通過其他方式獲得的任何股

份。倘計劃二參與者出售源自其計劃二購股權的任何股份，則有關該等股份的授權將終止。於計劃二參與者行使計劃二購股權時，有關計劃二參與者須就已歸屬計劃二購股權獲行使的股份數目向本公司交付已簽立並註明日期的不可撤銷代表委任表格（採用本公司批准的格式），連同相應的行使通知。

*(xi) 公允市場價值*

在釐定計劃二項下任何計劃二購股權的公允市場價值時，計劃二管理人應根據計劃二適用法律真誠地作出決定。在首次公開發售完成之前，任何股份的公允市場價值將根據參與本公司最新一輪私人融資的外部投資者就源自已歸屬計劃二購股權的股份而向計劃二參與者提供的估值釐定；在上市完成之後，任何股份的公允市場價值將根據於緊接股份上市的相關證券交易所釐定及報出公允市場價值日期前的五個交易日的股份平均收市價釐定，惟須遵守計劃二適用法律。

*(xii) 行使價的支付*

倘在行使計劃二購股權時須一併支付行使價，則行使價的支付應以現金或支票方式以計劃二管理人可接受的貨幣作出，或通過計劃二管理人可接受的其他法律允許的方式（如有）作出，惟計劃二管理人允許如此行事，而在每種情況下，均依據計劃二適用法律作出。計劃二參與者可能須提供證據，證明用於支付任何計劃二購股權行使價的任何貨幣乃根據計劃二適用法律自計劃二參與者所居住的司法管轄區獲得及支取。倘計劃二購股權的行使價乃以人民幣或其他外幣支付，如計劃二管理人所允許及在計劃二適用法律允許的範圍內，應付金額將按中國人民銀行公佈的有關人民幣的港元或美元兌換官方匯率釐定；就中華人民共和國以外的司法管轄區而言，按計劃二管理人於行使日期所選擇的匯率釐定。

*(xiii) 最長期限*

各項計劃二購股權的最長期限將不得超過自授出之日起計的第十個週年日。



*(xiv) 累計可行使性*

倘若計劃二購股權已歸屬且可予行使，則計劃二參與者有權行使計劃二購股權（在此前尚未行使的範圍內），且該權利應持續有效，直至計劃二購股權期滿或提前終止為止。

**(f) 若干交易的影響**

倘存在股息、股份分拆或股份合併（包括反向股份分拆）、資本重組或本公司股本結構的其他變動，但因發行股份作為本公司為交易方的交易對價而使本公司股本結構發生的任何變動除外，計劃二管理人應對(c)條所述的可能根據計劃二交付的股份數目上限作出適當調整，並且還應對當時尚未行使或其後授予的計劃二購股權下的股份或證券數目及類型、與當時尚未行使的計劃二購股權有關的任何行使價以及受有關變動影響的計劃二購股權相關的任何其他規定作出適當調整。

計劃二管理人亦可作出前段所述類型的調整，以計及向本公司股東作出的分派（前段規定者除外）或任何其他事件，惟計劃二管理人確定相關調整對避免計劃二的運作出現偏離而言屬恰當。

計劃二中凡提述股份之處，將被詮釋為包括因根據本條作出調整而產生的任何股份或證券。

**(g) 交付股份或現金的法律條件**

本公司概無義務根據計劃二交付、發行或轉讓任何股份，或取消對根據計劃二交付股份的任何限制，或就任何計劃二購股權交付現金付款，直至：(i)本公司信納與該等股份或現金發行及交付相關的所有法律事宜及政府批文均已被處理及解決；(ii)若發行在外股份於交付、發行或轉讓時在任何證券交易所或全國市場系統上市，則將予交付、發行或轉讓的股份已於發出正式發行通知後在相關交易所或系統上市或獲批准上市；(iii)本公司股東通過決議案以批准及採納計劃二，並授權計劃二管理人根據計劃二授出計劃二購股權，及本公司根據任何計劃二購股權獲行使配發及發行股份；及(iv)計劃二購股權的所有條件均已獲滿足或豁免。若股份銷售尚未根據任何適用司法管轄區的任何證券法律進行登記，作為

行使計劃二購股權的條件之一，本公司可要求作出本公司法律顧問可能認為對避免違反任何適用證券法律而言屬恰當的相關陳述或協議。根據計劃二須發行或轉讓予計劃二參與者的任何股份，須在本公司組織章程大綱及章程細則以及計劃二適用法律的規限下，按計劃二管理人可能認為適當的方式予以發行或轉讓。

**(h) 修訂、終止及註銷**

計劃二管理人可隨時出於計劃二適用法律當時允許的任何目的修改計劃二或任何尚未行使的計劃二購股權的相關條款，並可隨時就未來授出任何計劃二購股權終止計劃二；惟除計劃二另有明確規定外，未經計劃二參與者同意，計劃二管理人不得修改計劃二購股權的相關條款，以對計劃二參與者於計劃二項下的權利造成重大不利影響，但計劃二管理人於授出計劃二購股權時明確保留權利如此行事則除外。為進一步闡明上文，計劃二管理人在未取得本公司股東批准的情況下，可修訂任何尚未行使的計劃二購股權，以訂明低於該尚未行使的計劃二購股權的現行行使價的每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃二購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）。計劃二管理人亦可在未取得本公司股東批准的情況下，註銷任何尚未行使的計劃二購股權（不論根據計劃二授出與否），並根據計劃二授出包含相同或不同股份數目的新計劃二購股權作為替代，包括（如屬計劃二購股權）每股股份的行使價低於該尚未行使的計劃二購股權的現行每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃二購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）的新計劃二購股權。對計劃二作出的任何修訂均須取得本公司股東批准方可作實，惟以計劃二適用法律及／或本公司組織章程大綱及章程細則規定須取得相關批准（如有）為限。

**(i) 其他賠償安排**

計劃二的存續或任何計劃二購股權的授出不得以任何方式影響本公司向他人發放除計劃二下的計劃二購股權以外的獎金或其他賠償的權利。

### 3. 尚未行使的購股權

根據首次公開發售前購股權計劃授出的尚未行使購股權的相關股份總數為57,460,365股（其中44,825,385股購股權相關股份根據計劃一授出，而12,634,980股購股權相關股份根據計劃二授出）。緊隨全球發售完成後（假設超額配售權未獲行使且根據首次公開發售前購股權計劃授出的購股權未獲行使），所授出所有購股權的相關股份總數約佔緊隨全球發售完成後已發行股份的6.41%。

假設首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲悉數行使，則緊隨全球發售後股東的股權將攤薄約6.02%，此乃按897,011,575股股份（即緊隨全球發售完成後已發行在外股份）（假設超額配售權未獲行使且並無根據首次公開發售前購股權發行任何股份）計得。

對截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年6月30日止六個月的每股普通股盈利的後續影響分別為零、零及零（即對每股攤薄盈利的增量影響），此乃由於在計算每股攤薄盈利時因反攤薄影響而未將購股權計入在內。

截至最後可行日期，本公司已根據計劃一有條件地向72名參與者及根據計劃二有條件地向17名參與者授出購股權，其中包括董事及本公司高級管理層成員。計劃一項下的所有購股權於2018年10月10日、2019年6月30日及2019年11月8日授出，而計劃二項下的所有購股權於2019年6月30日、2019年11月8日及2019年11月13日授出。上市後，本公司將不會根據首次公開發售前購股權計劃授出進一步購股權。下表顯示截至本招股章程日期根據首次公開發售前購股權計劃授予本公司董事、高級管理層成員及其他獲授購股權認購500,000股或以上股份的承授人的尚未行使購股權詳情。截至本招股章程日期，概無根據首次公開發售前購股權計劃向其他關連人士授出購股權。

姓名	地址	職位	行使價 (美元)	尚未行使		行使期	尚未行使
				購股權相關 的股份數目	授出日期		購股權所 佔本公司 股權概約 百分比 <sup>(1)</sup>
<b>董事及高級管理層</b>							
徐霆	中國江蘇省蘇州市蘇州工業園區八達街99號月亮灣美頌花園7-801室	董事長、執行董事兼首席執行官	計劃一：	計劃一：	計劃一：2019年	計劃一：自授出之日起10年	2.37%
			0.0142	17,061,780	6月30日及2019年		
		0.4898	計劃二：	計劃二：	11月8日	計劃二：自授出之日起10年	
			4,234,670	計劃二：2019年	6月30日		

姓名	地址	職位	行使價 (美元)	尚未行使	授出日期	行使期	尚未行使
				購股權相關 的股份數目			佔本公司 股權概約 百分比 <sup>(1)</sup>
帥琪	香港沙田麗坪路33號 玫瑰山天籟閣1座 5A室	首席財務官	計劃一：	計劃一：	計劃一：2019年6	計劃一：自授出之	1.22%
			0.0142	8,407,065	月30日	日起10年	
			計劃二：	計劃二：	計劃二：2019年	計劃二：自授出	
			0.4898	2,540,805	6月30日	之日起10年	
劉銘	江蘇省蘇州市獨墅湖 菁英公寓28-303室	業務發展高 級副總裁	計劃一：	計劃一：	計劃一：2019年6	計劃一：自授出之	0.57%
			0.0142	3,923,300	月30日	日起10年	
			計劃二：	計劃二：	計劃二：2019年	計劃二：自授出	
			0.4898	1,185,705	6月30日	之日起10年	
王金波	江蘇省蘇州市滄浪區 天辰花園6幢1204室	財務和IT副 總裁	計劃一：	計劃一：	計劃一：2019年6	計劃一：自授出之	0.33%
			0.0142	3,000,000	月30日	日起10年	
劉陽	中國江蘇省蘇州市蘇 州工業園區八達街 99號月亮灣美頌花 園7-801室	執行董事兼 公司運營副 總裁	計劃一：	計劃一：	計劃一：2018年10	計劃一：自授出之	0.25%
			0.0142	2,240,000	月10日	日起10年	
楊少偉	江蘇省蘇州工業園區 朗詩國際街區7幢 1005室	質量副總裁	計劃一：	計劃一：	計劃一：2018年10	計劃一：自授出之	0.25%
			0.0142	2,240,000	月10日	日起10年	
孫路	67 Walder Pondway, Harleycille PA 19438 United States	首席醫學官	計劃二：	計劃二：	計劃二：2019年6	計劃二：自授出之	0.20%
			0.245	1,775,270	月30日	日起10年	
孔亮	上海市浦東新區 花木鎮白楊路 199弄27號102室	臨床運營副 總裁	計劃一：	計劃一：	計劃一：2018年10	計劃一：自授出之	0.20%
			0.0142	1,750,000	月10日及2019年 11月8日	日起10年	

姓名	地址	職位	行使價 (美元)	尚未行使 購股權相關 的股份數目	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所 佔本公司 股權概約 百分比 <sup>(1)</sup>
萬玉民	中國江蘇省蘇州市蘇州工業園區科教創新區林泉街366號科研公寓A3樓910室	政府事務和公共關係副總裁	計劃一： 0.0142	計劃一： 729,860	計劃一：2019年6月30日	計劃一：自授出之日起10年	0.08%
虞驥	中國浙江省杭州市下城區樹園小區21棟81號303室	生產副總裁	計劃二： 0.245	計劃二： 1,459,715	計劃二：2019年11月8日	計劃二：自授出之日起10年	0.16%
小計：				<b>50,548,170</b>			<b>5.64%</b>
<b>其他獲授購股權認購500,000股或以上股份的承授人</b>							
徐俊芳	中國上海市普陀區長風1村36號104室	高級醫學總監	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.4898	計劃一： 570,000 計劃二： 250,000	計劃一：2018年10月10日 計劃二：2019年11月8日	計劃一：自授出之日起10年 計劃二：自授出之日起10年	0.09%
郭寶紅	中國北京市東城區普度寺後巷2號6門	高級醫學總監	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.2450	計劃一： 295,880 計劃二： 443,815	計劃一：2019年6月30日 計劃二：2019年6月30日	計劃一：自授出之日起10年 計劃二：自授出之日起10年	0.08%
吳曉亮	中國江蘇省蘇州市東小橋弄9號1幢501室	高級供應鏈總監	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.2450	計劃一： 330,000 計劃二： 270,000	計劃一：2018年10月10日 計劃二：2019年11月13日	計劃一：自授出之日起10年 計劃二：自授出之日起10年	0.07%
小計：				<b>2,159,695</b>			<b>0.24%</b>
合計：				<b>52,707,865</b>			<b>5.88%</b>

## 附註：

- (1) 基於以下假設：所有優先股將於上市日期按1:1的基準自動轉換為股份，超額配售權未獲行使且並無計及因首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份。

下表載列截至最後可行日期根據首次公開發售前購股權計劃授予個人（本公司董事及高級管理層除外）之尚未行使購股權詳情。

尚未行使購股權 相關股份範圍	承授人 總數	尚未行使 購股權所 涉及的 股份總數	行使價 (美元)	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所佔 本公司股權 概約百分比 <sup>(1)</sup>
1至49,999股	38	計劃一： 722,500 計劃二： 75,000	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.245	2018年10月10日及 2019年6月30日	自授出之日起 10年	0.09%
50,000至99,999股	18	計劃一： 840,000 計劃二： 285,000	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.245或 0.4898	2018年10月10日、 2019年6月30日及 2019年11月8日	自授出之日起 10年	0.13%
100,000至249,999股	9	計劃一： 1,240,000	計劃一： 0.0142	2018年10月10日、 2019年6月30日及 2019年11月8日	自授出之日起 10年	0.14%
250,000股至499,999股	4	計劃一： 1,475,000 計劃二： 115,000	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.245	2018年10月10日、 2019年6月30日及 2019年11月13日	自授出之日起 10年	0.18%

附註：

- (1) 基於以下假設：所有優先股將於上市日期按1:1的基準自動轉換為股份，超額配售權未獲行使且並無計及根據首次公開發售前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份。

#### 4. 豁免及寬免

本公司已申請，並獲(i)聯交所豁免嚴格遵守《上市規則》第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段之披露規定；及(ii)證監會豁免嚴格遵守《公司條例》附表3第I部第10(d)段之披露規定。詳情請參閱「獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》」。

### E. 其他資料

#### 1. 遺產稅

董事獲告知，本公司或本公司的任何附屬公司須承擔重大遺產稅責任的可能性不大。

#### 2. 訴訟

據董事所知，本集團成員公司並無尚未了結或威脅向其提起的重大訴訟或索償。

#### 3. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表我們向上市委員會申請批准已發行股份及根據全球發售將予發行的股份（包括根據超額配售權（如有）獲行使及根據首次公開發售前購股權計劃授出或將予授出的購股權獲行使而可能發行的額外股份）的上市及買賣。本公司已作出一切必要安排，以使該等股份獲准納入中央結算系統。

本公司將向就上市擔任本公司保薦人的各聯席保薦人支付350,000美元的費用。

#### 4. 專家資格及同意書

下列專家已各自就本招股章程之刊行發出書面同意書，同意按本招股章程所示格式及內容，轉載其報告、函件、意見或意見概要（視情況而定），並引述其名稱，且並無撤回該等同意書。

名稱	資格
摩根士丹利亞洲有限公司	根據《證券及期貨條例》可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第9類（提供資產管理）受規管活動之持牌法團

中信里昂證券資本市場有限公司	根據《證券及期貨條例》可從事第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動之持牌法團
富瑞金融集團香港有限公司	根據《證券及期貨條例》可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動之持牌法團
通商律師事務所	中國法律方面的法律顧問
Conyers Dill & Pearman	開曼群島律師
德勤•關黃陳方會計師行	執業會計師
仲量聯行	獨立物業估值師
灼識諮詢	獨立行業顧問

截至最後可行日期，概無任何名列上文的專家於本公司或我們的任何附屬公司中擁有任何股權或認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利（不論能否依法執行）。

## 5. 約束力

如根據本招股章程提出申請，則本招股章程即具效力，使一切有關人士須受《公司條例》第44A及44B條（在適用情況下）的一切有關規定（罰則除外）所約束。

## 6. 無重大不利變動

董事認為，自2019年6月30日（即本集團最近期經審核綜合財務報表的編製日期）起，本集團財務或貿易或前景概無任何重大或不利變動。

## 7. 雙語文件

本招股章程的中英文版本乃依據香港法例第32L章《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》第4條規定的豁免條文而分別刊行。

## 8. 籌備費用

本公司的籌備費用約為人民幣24,792元。



## 9. 免責聲明

- (a) 除本招股章程所披露者外：
- (i) 於緊接本招股章程日期前兩年內，我們或我們的任何附屬公司概無發行或同意發行任何繳足或部分繳足股份或借貸資本，以換取現金或現金以外的對價；
  - (ii) 本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本概無附有購股權抑或有條件或無條件同意附有購股權；
  - (iii) 於緊接本招股章程日期前兩年內，概無就發行或出售本集團任何成員公司的任何股份或借貸資本授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款；
  - (iv) 於緊接本招股章程日期前兩年內，概無就認購、同意認購、促使認購或同意促使認購本公司或其任何附屬公司的任何股份已經或應向任何人士支付任何佣金；
  - (v) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行任何創辦人、管理層或遞延股份；
  - (vi) 本公司並無尚未行使的可換股債務證券或債權證；
  - (vii) 概無據其放棄或同意放棄未來股息或有條件或無條件同意對未來股息附有購股權的任何安排；及
  - (viii) 緊接本招股章程刊發日期前12個月內，本公司的業務概無出現可能或已經對本公司財務狀況造成重大不利影響的任何中斷事故。
- (b) 本公司股東名冊總冊將由我們的過戶登記總處Conyers Trust Company (Cayman) Limited在開曼群島存置，及我們的香港股東名冊分冊將由我們的香港股份過戶登記處香港中央證券登記有限公司在香港存置。除非董事另行同意，否則股份的所有過戶及其他所有權文件必須送交我們的香港股份過戶登記處辦理登記，而並非送交開曼群島。
- (c) 本集團旗下公司現時概無於任何證券交易所上市，亦無於任何交易系統進行買賣，且現時並無亦不擬尋求批准於其他證券交易所上市或買賣。

## 送呈公司註冊處處長文件

隨本招股章程一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件包括：

- (a) 白色、黃色及綠色申請表格；
- (b) 本招股章程附錄五「法定及一般資料－E.其他資料－4.專家資格及同意書」所述的書面同意書；及
- (c) 本招股章程附錄五「法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－1.重大合約概要」所述的重大合約副本。

## 備查文件

以下文件由本招股章程日期起計14日（包括該日）內在一般辦公時間於本公司的香港主要營業地點（地址為香港銅鑼灣希慎道33號利園一期19樓1901室）可供查閱：

- (a) 章程大綱及章程細則；
- (b) 德勤•關黃陳方會計師行編製的會計師報告及有關本集團未經審核備考財務資料的報告，全文載於本招股章程附錄一及附錄二；
- (c) 本公司截至2017年及2018年12月31日止財政年度各年及截至2019年6月30日止六個月的經審核綜合財務報表；
- (d) 中國法律顧問通商律師事務所發出的有關本集團若干一般公司事務及物業權益的中國法律意見；
- (e) 開曼群島法律顧問Conyers Dill & Pearman編製的意見函件，當中概述本招股章程附錄四所述的開曼群島《公司法》的若干內容；
- (f) 本招股章程附錄五「法定及一般資料－E.其他資料－4.專家資格及同意書」所述的書面同意書；
- (g) 本招股章程附錄五「法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－1.重大合約概要」所述的重大合約；

- (h) 本招股章程附錄五「法定及一般資料－C.有關董事的其他資料－1.董事的服務合約及委任書詳情」所述的董事服務合約及委任函；
- (i) 灼識諮詢報告；
- (j) 開曼群島《公司法》；
- (k) 仲量聯行編製的物業估值報告；及
- (l) 首次公開發售前購股權計劃條款及首次公開發售前購股權計劃的承授人名單，當中載有《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》規定的所有詳細資料。



**康宁杰瑞**

ALPHAMAB ONCOLOGY