

sirnaomics  
Advancing RNAi Therapeutics

**Sirnaomics Ltd.**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

股份代號：2257

# 全球發售

獨家保薦人



 **CICC 中金公司**

聯席全球協調人及聯席賬簿管理人

 **CICC 中金公司**

 滙豐  
HSBC

**NOMURA**

 **CMS**  **招商證券國際**

 中國平安  
 **平證證券**  
PING AN SECURITIES (HK)

聯席賬簿管理人

 **中源資本**  
ALPHA WIN CAPITAL LIMITED

 **華盛證券**  
Valuable Capital Limited

## 重要提示

倘閣下對本招股章程任何內容有任何疑問，應諮詢獨立專業意見。



**Sirnaomics Ltd.**

**聖諾醫藥\***

(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總數：7,540,000股股份(視乎超額配股權行使與否而定)  
香港發售股份數目：754,000股股份(可予調整)  
國際發售股份數目：6,786,000股股份(視乎超額配股權行使與否而定及可予調整)  
發售價：不高於每股發售股份72.70港元，另加1%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0.001美元  
股份代號：2257

獨家保薦人



聯席全球協調人及聯席賬簿管理人



聯席賬簿管理人



中源資本  
ALPHA WIN CAPITAL LIMITED



華盛證券  
Valuable Capital Limited

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，概不對因本招股章程全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。本招股章程副本連同本招股章程附錄五「送呈公司註冊處處長及展示文件」所述文件，已按照公司(清盤及雜項條文)條例第342C條的規定送呈香港公司註冊處處長登記。香港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。

發售價預期將由聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)與本公司於2021年12月23日(星期四)或之前或雙方可能協定的較後時間訂立協議釐定，惟無論如何不遲於2021年12月27日(星期一)。倘聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)與本公司基於任何理由未能於截至2021年12月27日(星期一)就發售價達成協議，則全球發售將不會進行並告即時失效。除另有公佈外，發售價將不高於每股股份72.70港元且預期將不低於每股股份65.90港元。申請香港發售股份的投資者須於申請時繳付最高發售價每股發售股份72.70港元，連同1%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費，倘發售價低於72.70港元，則多繳款項可予退還。經本公司同意後，聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)可於遞交公開發售申請截止日期當日上午之前任何時間，調減本招股章程所述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。在此情況下，本公司將於實際可行的情況下盡快且無論如何不遲於截止遞交香港公開發售申請當日上午在《南華早報》(以英文)及《信報財經新聞》(以中文)刊登，並於聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及本公司網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊發有關調減的通告。

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全部資料，尤其是「風險因素」一節所載的風險因素。就發售股份而言，根據香港包銷協議所載的終止條文，聯席代表(為彼等本身及代表香港包銷商)有權在若干情況下，於上市日期上午八時正之前隨時根據香港包銷協議全權酌情終止香港包銷商的責任。有關終止條文條款的進一步詳情載於「包銷—終止理由」一節。務請閣下參閱該節以了解進一步詳情。

發售股份不曾亦不會根據美國證券法或美國任何州立證券法例進行登記，亦不可於美國境內提呈發售、出售、抵押或轉讓，惟發售股份可(a)在美國根據美國證券法第144A條或其他登記豁免或在毋須遵守美國證券法登記規定的交易中僅向合資格機構買家(「合資格機構買家」)或(b)根據美國證券法S規例以離岸交易方式於美國境外提呈發售、出售或交付。

2021年12月20日

\* 僅供識別

## 重要提示

### 重要通知

我們已就香港公開發售採取全電子申請程序。我們不會就香港公開發售向公眾人士提供本招股章程或任何申請表格的印刷本。

本招股章程已於聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及我們的網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊載。倘閣下需要本招股章程印刷本，閣下可從上述網址下載並打印。

### 致投資者的重要提示： 全電子化申請程序

我們已就香港公開發售採取全電子化申請程序。我們不會就香港公開發售向公眾人士提供本招股章程或任何申請表格的印刷本。

本招股章程已於聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)「披露易>新上市>新上市資料」頁面及我們的網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊載。倘閣下需要本招股章程印刷本，閣下可從上述網址下載並打印。

閣下可通過以下其中一種方法申請香港發售股份：

- (a) 在網上通過白表eIPO服務於[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)提出申請；
- (b) 通過中央結算系統EIPO服務以電子方式促使香港結算代理人代表閣下申請，包括通過：
  - (i) 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）通過中央結算系統終端機發出電子認購指示，代表閣下申請香港發售股份；或
  - (ii) （倘閣下為現有中央結算系統投資者戶口持有人）通過中央結算系統互聯網系統（<https://ip.ccass.com>）或致電+852 2979 7888通過「結算通」電話系統（根據香港結算不時生效的「投資者戶口操作簡介」所載程序）發出電子認購指示。香港結算亦可通過香港結算客戶服務中心（地址為香港中環康樂廣場8號交易廣場一期及二期一樓）完成輸入請求的方式，為中央結算系統投資者戶口持有人輸入電子認購指示。

倘閣下對申請香港發售股份有任何疑問，閣下可於下列日期致電香港證券登記處及白表eIPO服務供應商香港中央證券登記有限公司的電話查詢熱線+852 2862 8690：

2021年12月20日（星期一）	—	上午九時正至下午九時正
2021年12月21日（星期二）	—	上午九時正至下午九時正
2021年12月22日（星期三）	—	上午九時正至下午九時正
2021年12月23日（星期四）	—	上午九時正至中午十二時正

我們不會提供任何實體渠道以接收公眾人士的香港發售股份認購申請。本招股章程的電子版本內容與按照公司（清盤及雜項條文）條例第342C條向香港公司註冊處處長登記的招股章程印刷本的內容相同。

倘閣下為中介公司、經紀或代理，務請閣下提示顧客、客戶或主事人（如適用）注意，本招股章程於上述網址可供網上閱覽。

關於閣下可以通過電子方式申請香港發售股份的程序之進一步詳情，請參閱本招股章程「如何申請香港發售股份」一節。

## 重要提示

閣下申請認購的股數須至少為50股香港發售股份，並為下表所列的其中一個數目。閣下應按照選擇的數目旁載明的金額付款。

**Sirnaomics Ltd.**  
**(每股香港發售股份72.70港元)**  
**可供申請認購的香港發售股份數目及應繳款項**

申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元	申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元	申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元	申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元
50	3,671.63	600	44,059.56	4,000	293,730.39	40,000	2,937,303.92
100	7,343.26	700	51,402.81	4,500	330,446.69	50,000	3,671,629.90
150	11,014.89	800	58,746.08	5,000	367,162.99	60,000	4,405,955.87
200	14,686.52	900	66,089.34	6,000	440,595.59	70,000	5,140,281.85
250	18,358.15	1,000	73,432.60	7,000	514,028.19	80,000	5,874,607.83
300	22,029.78	1,500	110,148.89	8,000	587,460.78	90,000	6,608,933.81
350	25,701.41	2,000	146,865.20	9,000	660,893.39	100,000	7,343,259.79
400	29,373.04	2,500	183,581.50	10,000	734,325.98	200,000	14,686,519.58
450	33,044.67	3,000	220,297.80	20,000	1,468,651.96	300,000	22,029,779.37
500	36,716.30	3,500	257,014.09	30,000	2,202,977.94	377,000 <sup>(1)</sup>	27,684,089.41

附註：

(1) 閣下可申請認購的香港發售股份最高數目。

申請認購任何其他數目的香港發售股份將不予考慮，且任何有關申請將不獲受理。



## 預期時間表<sup>(1)</sup>

以下香港公開發售的預期時間表如有任何變更，本公司將分別於《南華早報》(以英文)及《信報財經新聞》(以中文)以及聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及本公司網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊發公佈。

香港公開發售開始 .....	2021年12月20日 (星期一) 上午九時正
通過指定網站 <a href="http://www.eipo.com.hk">www.eipo.com.hk</a> 使用白表eIPO服務完成電子申請的 截止時間 <sup>(2)</sup> .....	2021年12月23日 (星期四) 上午十一時三十分
開始辦理香港公開發售申請登記 <sup>(3)</sup> .....	2021年12月23日 (星期四) 上午十一時四十五分
(a)通過網上銀行轉賬或繳費靈轉賬完成白表eIPO申請付款及 (b)向香港結算發出電子認購指示的截止時間 <sup>(4)</sup> .....	2021年12月23日 (星期四) 中午十二時正
<p>倘若閣下指示作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的經紀或託管商代閣下通過中央結算系統終端機發出申請香港發售股份的電子認購指示，建議閣下聯繫閣下的經紀或託管商以了解發出上述指示的截止時間，該截止時間可能與上文所述截止時間不同。</p>	
截止辦理香港公開發售申請登記 .....	2021年12月23日 (星期四) 中午十二時正
預期定價日 <sup>(5)</sup> .....	2021年12月23日 (星期四)
於《南華早報》(以英文)及《信報財經新聞》(以中文)及 於聯交所網站 <a href="http://www.hkexnews.hk">www.hkexnews.hk</a> 及本公司網站 <a href="http://www.sirnaomics.com">www.sirnaomics.com</a> 公佈發售價、國際發售的認購踴躍程度、香港公開發售的 申請水平及香港發售股份的分配基準 <sup>(6)</sup> .....	2021年12月29日 (星期三)或之前
通過多種渠道公佈香港公開發售分配結果(包括獲接納申請人的 身份證明文件號碼(如適用))，包括：	
• 分別於我們的網站 <a href="http://www.sirnaomics.com">www.sirnaomics.com</a> 及香港聯交所網站 <a href="http://www.hkexnews.hk">www.hkexnews.hk</a> 發佈公佈 <sup>(6)</sup> .....	2021年12月29日 (星期三)

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

• 於指定的分配結果網站 <a href="http://www.iporesults.com.hk">www.iporesults.com.hk</a> (或者：英文版 <a href="https://www.eipo.com.hk/en/Allotment">https://www.eipo.com.hk/en/Allotment</a> ； 中文版 <a href="https://www.eipo.com.hk/zh-hk/Allotment">https://www.eipo.com.hk/zh-hk/Allotment</a> )使用「按身 份證號碼搜索」功能查閱.....	2021年12月29日 (星期三) 上午八時正至 2022年1月4日 (星期二) 午夜十二時正
• 於上午九時正至下午六時正撥打分配結果電話查詢熱線 +852 2862 8555 .....	2021年12月29日 (星期三) 至12月31日 (星期五)及 2022年1月3日 (星期一)
就香港公開發售全部或部分獲接納申請寄發／領取股票或 將股票存入中央結算系統 <sup>(7)(9)</sup> .....	2021年12月29日 (星期三)或之前
就香港公開發售(i)全部或部分獲接納的申請(倘最終發售價 低於申請時應付價格(如適用))及(ii)全部或部分不獲接納的 申請寄發／領取白表電子退款指示／退款支票 <sup>(8)(9)</sup> .....	2021年12月29日 (星期三)或之前
股份預期開始於聯交所買賣 .....	2021年12月30日 (星期四)上午九時正

### 附註：

- (1) 除另有註明外，所有時間及日期均指香港本地時間及日期。
- (2) 閣下不得於截止遞交申請日期上午十一時三十分後通過指定網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)遞交申請。倘閣下已於上午十一時三十分之前遞交申請並已自指定網站取得申請參考編號，則閣下可繼續辦理申請手續(即完成繳付申請股款)，直至截止遞交申請日期中午十二時正截止辦理申請登記為止。
- (3) 倘香港於2021年12月23日(星期四)上午九時正至中午十二時正期間任何時間懸掛「黑色」暴雨警告信號、八號或以上熱帶氣旋警告信號及／或發生極端情況，則當日將不會開始或截止辦理申請登記。請參閱本招股章程「如何申請香港發售股份」一節。
- (4) 申請人如通過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示申請認購香港發售股份或指示閣下的經紀或託管商通過中央結算系統代閣下提出申請，應參閱本招股章程「如何申請香港發售股份 — 6.透過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示提出申請」一節。
- (5) 定價日預期為2021年12月23日(星期四)或前後，且無論如何不遲於2021年12月27日(星期一)。倘因任何原因，聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)與我們未能於2021年12月27日(星期一)或之前協定發售價，則全球發售將不會進行並將告失效。
- (6) 網站或網站所載任何資料並不構成本招股章程的一部分。
- (7) 香港發售股份的股票預期將於2021年12月29日(星期三)發出，惟僅於(i)全球發售在各方面成為無條件；及(ii)本招股章程「包銷」一節「終止理由」一段所述終止權利未獲行使及已失效的情況下，方會成為有效的所有權憑證。

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

- (8) 本公司將就全部或部分未獲接納的申請及全部或部分獲接納申請(倘若發售價低於申請時應付的價格)發出電子退款指示或退款支票。申請人所提供的部分香港身份證號碼或護照號碼,或(如申請由聯名申請人提出)排名首位申請人的部分香港身份證號碼或護照號碼,可能會列印於退款支票(如有)。該等資料亦會轉交第三方作退款用途。銀行可在兌現退款支票前要求核實申請人的香港身份證號碼或護照號碼。未準確填寫申請人的香港身份證號碼或護照號碼可導致退款支票兌現延誤或失效。
- (9) 通過**白表eIPO**申請認購香港公開發售項下100,000股或以上股份的申請人可於2021年12月29日(星期三)上午九時正至下午一時正親臨我們香港證券登記處香港中央證券登記有限公司(地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖)領取退款支票(如適用)及/或股票(如適用)。領取時必須出示獲我們的香港證券登記處接納的身份證明文件及授權文件(如適用)。

通過**中央結算系統eIPO**服務申請的申請人應參閱「如何申請香港發售股份 — 14.寄發/領取股票及退回股款 — (ii)倘閣下向香港結算發出電子認購指示提出申請」一節了解詳情。

申請人若通過**白表eIPO**服務提出申請並以單一銀行賬戶繳付申請股款,則退回股款(如有)將以電子退款指示的形式發送至該銀行賬戶。申請人若通過**白表eIPO**服務提出申請並以多個銀行賬戶繳付申請股款,則退回股款(如有)將以退款支票的形式,以普通郵遞方式寄往其申請指示所示地址,郵誤風險概由彼等自行承擔。

申請認購100,000股以下香港發售股份的申請人的股票及/或退款支票及任何未獲領取的股票及/或退款支票將以平郵方式寄往有關申請的指定地址,郵誤風險概由申請人自行承擔。

- (10) 倘自2021年12月20日(星期一)至2021年12月30日(星期四)任何日子出現8號或以上熱帶氣旋警告信號、黑色暴雨警告信號及/或極端情況,則可能推遲(i)公佈香港公開發售分配結果;(ii)寄發股票及退款支票/白表**eIPO**電子退款指示;及(iii)股份於聯交所買賣的日期,並作相應公佈。

閣下應細閱「包銷」、「全球發售的架構」及「如何申請香港發售股份」,以了解有關全球發售的架構、申請香港發售股份的程序及預期時間表的詳情,包括條件、惡劣天氣及/或極端情況的影響以及寄發退回股款及股票。

---

# 目 錄

---

## 致投資者的重要通知

本公司僅就香港公開發售刊發本招股章程。本招股章程並不構成出售本招股章程根據香港公開發售所提呈發售香港發售股份以外任何證券的要約或要約購買任何有關證券的招攬。於任何其他司法權區或任何其他情況下，本招股章程不可用作亦不構成要約或邀請。我們概無採取任何行動以獲准於香港以外的任何司法權區公開發售發售股份或派發本招股章程。

閣下應僅倚賴本招股章程及申請表格所載資料作出投資決定。本公司並無授權任何人士向閣下提供有別於本招股章程所載的資料。對於並非本招股章程所載或所作的任何資料或聲明，閣下不應視為已獲本公司、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、任何包銷商、彼等各自的任何董事、高級職員、代表或顧問或參與全球發售的任何其他人士授權而加以倚賴。

	頁次
預期時間表.....	i
目錄.....	iv
概要.....	1
釋義.....	37
技術詞彙表.....	48
前瞻性陳述.....	61
風險因素.....	63
豁免遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例.....	145
有關本招股章程及全球發售的資料.....	155
董事及參與全球發售的各方.....	164
公司資料.....	169
行業概覽.....	171



---

## 目 錄

---

監管概覽.....	221
歷史、重組及公司架構.....	249
業務.....	281
與單一最大股東的關係.....	407
董事及高級管理層.....	410
主要股東.....	433
股本.....	434
財務資料.....	438
未來計劃及所得款項用途.....	476
基石投資者.....	479
包銷.....	485
全球發售的架構.....	498
如何申請香港發售股份.....	510
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：本公司組織章程及開曼群島公司法概要.....	III-1
附錄四：法定及一般資料.....	IV-1
附錄五：送呈公司註冊處處長及展示文件.....	V-1

---

## 概 要

---

本概要旨在為閣下提供本招股章程所載資料的概覽。由於僅為概要，故未必載有對閣下而言可能屬重要的所有資料。閣下在決定投資發售股份前，應閱讀整份招股章程。任何投資均涉及風險。投資發售股份的若干特定風險載於本招股章程「風險因素」一節。閣下決定投資發售股份前，應細閱該節。尤其是，我們為一家生物製藥公司，鑒於未能符合上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條的規定，我們正在尋求根據上市規則第18A章於聯交所主板上市。

### 概覽

我們是一家RNA療法生物製藥公司，候選產品處於臨床前及臨床階段，專注於探索及開發創新藥物，用於治療存在醫療需求及龐大市場機會的適應症。我們於2007年成立美國Sirnaomics之時宣告成立，目前在中國及美國均佔有市場地位，於這兩個國家均設有研發中心。我們的核心產品STP705在非黑色素瘤皮膚癌的腫瘤學I/II期臨床試驗中證實有效性及安全性，我們進一步推進STP705用於IIb期臨床試驗的鱗狀細胞原位癌(isSCC)、用於治療皮膚基底細胞癌(BCC)的II期臨床試驗、治療癩痕疙瘩的II期臨床試驗以及治療增生性癩痕(HTS)的I/II期臨床試驗。此外，根據美國FDA獨立IND批准，我們已啟動應用STP705經局部注射給藥治療肝癌(籃式)的I期臨床試驗。於最後實際可行日期，美國兩項已授權專利及七項待批專利申請涵蓋我們的核心產品STP705，其中中國兩項、美國五項。我們最終可能無法成功地開發及銷售我們的核心產品STP705。

# 概 要

下圖闡述我們的產品線，並概述截至最後實際可行日期我們的臨床階段候選藥物及選定的IND準備階段候選藥物的開發狀態：

候選藥物	基因靶向	適應症	遞送平台	臨床前	IND準備	IND	I期	II期	III期	權利	
STP705*	TGF-β1/COX-2	isSCC	PNP-IT	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球	
		BCC								全球	
		肝癌(籠式)**								全球	
		肝癌，與抗PD-(L)1聯合 <sup>1</sup>								全球	
STP707	TGF-β1/COX-2	多發質體瘤	PNP-IV	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球	
		cSCC								全球	
		NSCLC								全球	
STP355	TGF-β1/VEGFR2	泛癌	PNP-IT	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球	
		STP369								BCL-xL/MCL-1	頭頸癌/BC
STP779	TGF-β1/SULF-2	肝癌/肺癌/胰腺癌	PNP-IV	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP302	mir-150	大腸癌	PNP-IT / IV	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP902	RAF-1	乳腺癌	PNP-IT / IV	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP705*	TGF-β1/COX-2	癩痕疙瘩無疤癒合	PNP-IT	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
		HTS									全球
		肝纖維化(PSC)									PNP-IV
STP707	TGF-β1/COX-2	肺纖維化	PNP-IV	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP705*	TGF-β1/COX-2	脂肪塑性	PNP-IT	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP702	M1/PA	流感	呼吸道/	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	OL China
STP908	ORF1Ab / N蛋白	新冠病毒	PNP-IV	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
RIM730 <sup>6</sup>	SARS-CoV-2	新冠病毒疫苗	LNP 肌肉注射	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP909	VP16/18-E7	HPV/宮頸癌	PNP-IV / 局部	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP122G	因子XI	血栓性疾病		[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP133G	PCSK9/ApoC3	心臟代謝	GalAhead™ 皮下	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP144G	補體因子B	補體介導的疾病		[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP135G	PCSK9	高膽固醇血症	PDoV-GalNAc 皮下	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球
STP155G	HBV序列	乙型肝炎		[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	[圖表]	全球

附註： \*指我們的核心產品

\*\* 指孤兒藥

縮寫： isSCC=鱗狀細胞原位癌； BCC=基底細胞癌； cSCC = 轉移性皮膚鱗狀細胞癌； NSCLC=非小細胞肺癌； CRC=結直腸癌； BC=膀胱癌； PSC=原發性硬化性膽管炎； PNP=我們的多肽納米顆粒(PNP) RNAi遞送平台； PNP-IT=用於瘤內給藥而配製的PNP平台； PNP-IV=用於靜脈內給藥而配製的PNP平台； GalAhead™=我們將GalNAc基團與RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台； PDoV-GalNAc=我們將GalNAc基團與肽對接載體(PDoV)肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽偶聯的GalNAc RNAi遞送平台； LNP=用於遞送mRNA的脂質納米粒(LNP)製劑； HPV=人乳頭瘤病毒； HBV=乙型肝炎病毒； OL China = 根據與沃森的協議對外許可於中國內地、香港、澳門及台灣的權利，但保留於全球其他國家的權利；及MRCT=多區域臨床試驗，在其中我們將為所有臨床試驗點的贊助者。

1. 肝癌(籠式)包括膽管癌、肝細胞癌、肝轉移癌等。

---

## 概 要

---

2. 我們於2021年6月在中國提交IND，目前正等待國家藥監局批准位於中國的研究點。該等研究點將作為isSCC的IIb期臨床試驗的全球多中心臨床試驗之部分。
3. 我們預計在中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。
4. 我們預計僅為HCC在中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。
5. 根據與信达及上海君實合作開展的與抗PD-(L)1抑制劑聯合的研究。
6. 由我們的附屬公司RNAimmune進行的研發。

### 我們的業務模式

基於我們專有的藥物遞送技術平台，我們已建立一個國際化的專業團隊，用於探索及開發RNAi療法以及mRNA疫苗及療法。我們的目標市場為全球，目前我們特別專注於美國及中國市場，我們在這兩個國家的研發設施及生產能力可為市場提供支持。基於兩個市場的不同醫療需求，我們正在採取臨床開發策略，最初在美國為我們的候選產品進行臨床試驗，其後將該等試驗擴展至中國，例如，美國的部分孤兒藥適應症在中國人群中更為普遍。

我們最初專注於腫瘤學及纖維化產品，以及抗病毒產品及利用肝臟靶向給藥的產品。我們已經自主開發並擁有主要候選產品STP705及STP707的全球權利，這表明我們有能力基於專有的遞送平台設計新型RNA療法，並將其開發成藥物以滿足醫療需求。我們的專有遞送平台包括我們的PNP遞送平台（可用於將RNAi療法局部或全身給藥至肝細胞）、GalNAc RNAi遞送平台（用於將RNAi療法全身給藥至肝臟）以及PLNP遞送平台（用於mRNA疫苗及療法給藥）。我們在早期階段獨家授權覆蓋我們PNP遞送平台的核心專利，並進行自主研發，以提升PNP遞送平台，將其用於制定新型RNA療法，從而治療一系列治療適應症。我們已自主開發並擁有GalNAc RNAi遞送平台的全球權利。我們的GalAhead™遞送平台將GalNAc基團與獨特的RNAi觸發結構偶聯，而我們的PDoV-GalNAc遞送平台將GalNAc基團與肽對接載體(PDoV)肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽接頭偶聯。我們的PNP及GalNAc RNAi遞送平台是我們擴大早期候選產品管線的基礎。我們的附屬公司RNAimmune開發mRNA疫苗及療法，包括我們利用LNP遞送配方使用Delta變體刺突蛋白編碼mRNA作為抗原的mRNA SARS-CoV-2疫苗計劃（該計劃正與美國FDA進行IND前討論）以及使用我們自主開發且擁有全球權利的專有PLNP遞送平台的mRNA腫瘤疫苗及治療計劃。截至最後實際可行日期，我們擁有合共六項已發行專利，包括歐洲一項及美國五項以及涵蓋遞送平台以外16種候選產品的40項待批專利申請（包括中國七項、美國21項、歐洲一項、專利合作條約下兩項以及其他司法權區九項）。



---

## 概 要

---

我們在美國及中國的長期(自2008年起)及同時立足使我們能夠在兩個國家的監管體系之間運行。鑒於我們同時在兩個國家立足,我們受美國及中國主管機構的監管。在中國,國家藥監局為製藥產品及企業的主要監管機構,對藥品的整個生命週期進行監管。在美國,FDA為國家藥監局監管的對應機構,監管藥物及生物製品。有關相關監管機構的詳情,請參閱「監管概覽 — 中國法律法規概覽」及「監管概覽 — 美國法律法規概覽」。截至最後實際可行日期,我們的監管及臨床團隊在美國有5名成員及在中國有6名成員,彼等於管理美國及中國監管提交流程的兩國監管備案方面擁有豐富的知識及經驗。我們計劃於2022年在中國開始針對isSCC、HTS及肝癌的臨床試驗。

請參閱「業務 — 我們的業務模式」。

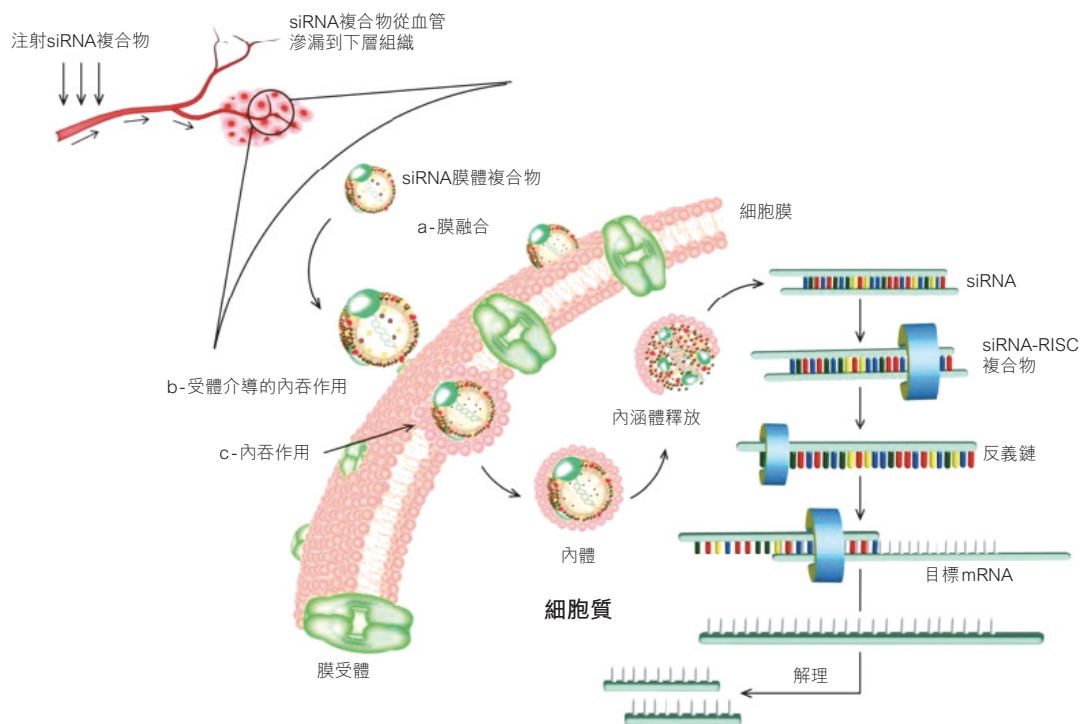
### STP705 — 我們的核心產品

我們的核心候選產品STP705是一種雙重TGF- $\beta$  1/COX-2抑制劑。TGF- $\beta$  1及COX-2在科學文獻上被稱為腫瘤學及纖維化疾病藥物開發的守門人靶點。TGF- $\beta$  1調節廣泛的細胞過程,包括細胞增殖、分化、凋亡、細胞外基質產生、血管生成、炎症及免疫反應,而COX-2為促炎及增殖介質。STP705在局部給藥配方中利用我們的PNP遞送平台直接給藥於患病組織。我們正在開發治療NMSC(包括isSCC)、皮膚纖維化及實體肝腫瘤的STP705。我們就開發STP705及其他候選產品正在進行臨床試驗。臨床試驗通常分為三個不同階段,但於某些情況下可適當合併(例如合併I/II期)或細分(例如IIa或IIb期),並與美國FDA協商。IIa期臨床試驗通常指為證明臨床療效或生物活性的試點研究,而IIb期臨床試驗用於釐定藥物展示最低副作用的生物活性的最佳劑量。請參閱「監管概覽 — 美國法律法規概覽 — 新藥相關法律法規」。

STP705由兩種不同的siRNA寡核苷酸(其被設計為TGF- $\beta$  1及COX-2基因片段的同源序列,靶向其中的每一個基因)及組氨酸 — 賴氨酸多肽(HKP)組成。HKP自組裝成多肽納米顆粒(PNP),該顆粒包裹siRNA,並確保siRNA物質不會被核酸酶降解,且不會在到達體內目標組織之前被腎臟過濾。如下圖所示,含有藥物的siRNA通過RNA干擾靶向抑制TGF- $\beta$  1及COX-2基因的表達。當全身給藥時,PNP-siRNA分子通過內吞作用逐漸被靶細胞吸收,是一個物質進入細胞的細胞過程。PNP最初被包裹在細胞質內的內涵體中,但HKP會破壞內涵體

## 概 要

以幫助siRNA逃逸到細胞質中。其後siRNA激活RNA誘導的沉默複合物或RISC。RISC處理雙鏈siRNA以釋放一條鏈，並使用另一條鏈作為指導定位TGF- $\beta$  1及COX-2基因中的mRNA。最終，TGF- $\beta$  1及COX-2基因中全部的mRNA被切割，本應由mRNA產生的蛋白質並未產生，從而使基因「沉默」。TGF- $\beta$  1及COX-2表達的沉默導致多種促腫瘤和促纖維化因子的下調。重要的是，與單獨沉默任一基因相比，在同一細胞中同時沉默TGF- $\beta$  1及COX-2可提高療效。



資料來源：Draz, M. et al. *Theranostics*, 2014:4(9), 872–892.

於2020年10月，STP705在美國成功完成一項用於治療NMSC (尤其是isSCC)的I/II期聯合臨床試驗，而我們臨床試驗的II期部分為IIa期臨床試驗。我們於2021年5月在美國啟動isSCC的IIb期臨床試驗，預計將於2022年上半年取得中期結果。isSCC的IIb期臨床試驗為一項獨立試驗，意味著美國FDA無須根據IIb期臨床試驗結果修改就已完成的I/II期臨床試驗發佈的臨床試驗報告。我們亦根據對涉及isSCC的IND的補充於2020年12月在美國啟動非黑色素瘤基底細胞癌(BCC)治療的II期臨床試驗。我們提交了一項IND，以供位於中國的isSCC的IIb期臨床試驗，該臨床試驗將會是全球多中心臨床試驗之部分，這意味著該項研究由多個地點進行的臨床試驗組成。

---

## 概 要

---

NMSC，包括鱗狀細胞癌(SCC)及BCC，是美國最常見的腫瘤形式。BCC及isSCC的常規及標準治療方法為標準手術切除、莫氏顯微手術、外用藥膏治療、冷凍治療、激光治療、電乾燥及放射治療。目前，美國FDA批准了兩種用於轉移前BCC患者的藥物，該兩種藥物都用於轉移前SCC患者的標示外：5'-氟尿嘧啶和咪喹莫特外用藥膏。根據灼識諮詢報告，兩者都會導致部分患者皮膚反應。根據灼識諮詢報告，於2015年至2020年，BCC及SCC新病例的年發病率增長了33%，預計到2030年新增患者將超過十百萬例，極大地增加美國財政負擔。該等發病率增加與若干因素有關，包括對NMSC的認識提高、登記改善、患者人群向老年人的轉變、暴露於紫外線輻射的增加、以及對SCC的診斷提高。NMSC治療在美國的市場規模預計將由2020年的65億美元(isSCC分部為15億美元，即超過20%)增加至2030年的220億美元。在中國NMSC治療的市場規模於2020年為38百萬美元(isSCC分部為4.3百萬美元，即約11%)，並預計在未來數年也將加速增長，於2030年將達至1.49億美元。STP705於isSCC及BCC的價值主張為，使用STP705進行治療在美容外觀上顯現出優勢，尤其對於頭部、面部或頸部有病變的患者，臨床結果表明，STP705與目前可用的外部治療相比具高度組織學清除率。根據灼識諮詢報告，於預期推出年份2023年，僅就isSCC而言，STP705在美國的估計需求預計約為43百萬美元，且於預計推出年份2024年，就包括isSCC、BCC、HTS及癍痕瘤等多種適應症而言，在中國的估計需求將達到約68百萬美元。請參閱「行業概覽 — 非黑色素瘤皮膚癌、肝癌及非小細胞肺癌藥物市場 — 非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)」。

關於皮膚纖維化，我們於2021年4月在美國啟動STP705治療癍痕瘤無疤痕癒合的I/II期臨床試驗，預計在中國提交II期臨床試驗的IND。我們已於2017年在美国啟動用於治療HTS的I/II期臨床試驗。然而，獨立數據安全監察委員會(DSMB)建議修改臨床試驗方案後，我們選擇將資金轉移至其他項目，計劃在以後推進HTS的II期臨床試驗。我們預計於2022年下半年在中國提交HTS II期臨床試驗的IND。我們選擇在中國推進我們的HTS臨床試驗計劃，因為與美國相比，中國的潛在臨床試驗受試者群體更大。我們於美國對癍痕瘤無疤痕癒合及HTS的研究乃基於對涵蓋NMSC研究的同一IND(IND-124844)的補充開展。HTS及癍痕瘤是常見皮膚病，每年影響美國及中國超過16百萬名患者，可導致永久功能喪失及毀容疤痕。目前尚無治療HTS及癍痕疙瘩的標準，可用的治療選擇有病灶內注射、冷凍療法、博萊黴素、激光治療及手術切除。預計HTS及癍痕瘤治療在美國的綜合市場規模將由2020年的103億美元

---

## 概 要

---

增至2030年的186億美元，在中國則由2020年的29億美元增至2030年的59億美元。STP705於HTS及癍痕疙瘩的價值主張為，目前尚無HTS及癍痕疙瘩的完整治療手段，且臨床試驗結果表明STP705抑制TGF- $\beta$  1及COX-2的表達並激活癍痕內成纖維細胞凋亡，有效減少HTS。

我們亦正開發STP705，用於治療肝細胞癌(HCC)及膽管癌(CCA)。我們已於2021年3月在美國啟動開發STP705的I期臨床試驗，通過計算機斷層掃描引導治療，使用腫瘤內注射治療HCC/CCA。我們對肝癌的研究乃基於與涵蓋NMSC及皮膚纖維化適應症不同的IND開展。我們亦正開發STP705與免疫檢查點抑制劑聯合治療肝癌的療法，其中建議療法將涉及STP705與免疫檢查點抑制劑藥物產品的單獨給藥。截至最後實際可行日期，美國FDA批准約11種用於治療HCC或CCA的藥物；然而，中國及美國的肝癌五年存活率分別為12%及18%。此外，眾多患者因獲批准的藥物而遭受全身副作用。肝癌的其他可用治療選擇為手術切除、肝移植、消融療法、栓塞治療、靶向療法、免疫治療及放射治療。根據灼識諮詢報告，僅中國就佔過半的全球肝癌病例，每年新發HCC/CCA患者超過500,000例。預計HCC/CCA醫藥在中國的綜合市場規模將由2020年的15億美元增至2030年的85億美元，而在美國則由2020年的22億美元增至2030年的63億美元。於肝癌的STP705價值主張為三個方面：第一，晚期CCA沒有標準的靶向療法，因此對晚期CCA的全身治療存在大量需求；第二，STP705在CCA腫瘤細胞群異種移植模型中表現出對腫瘤生長的抑制作用，有望滿足CCA治療的需求；第三，臨床前研究結果表明，與化療相比，STP705可抑制腫瘤且不會減少體重。

請參閱「業務 — 我們的核心候選藥物」。

### STP707 — 臨床候選藥物

我們的主要候選產品STP707是一種使用我們PNP遞送平台的雙重TGF- $\beta$  1/COX-2抑制劑。STP707被一項已發行美國專利(該專利亦涵蓋STP705)及13項待批專利申請(該等專利並不涵蓋STP705)涵蓋。STP705使用我們為局部給藥(即直接到疾病部位)優化的PNP遞送平台的配方，而STP707使用我們為全身給藥優化的PNP遞送平台的配方。因此，STP707可以靜脈內給藥進行全身治療，包括肝或肺的實體瘤或纖維化組織。我們正開發STP707用於通過全身給藥治療肝癌及其他癌症，以及肝和肺的纖維化。我們於2021年11月在美國啟動實體瘤I期臨床



---

## 概 要

---

試驗並計劃於中國提交IND進行HCC的I期臨床試驗，作為全球多中心臨床試驗之部分。我們亦於2021年11月於美國提交PSC (肝纖維化罕見形式)的IND。根據我們在實體瘤籃式研究I期臨床試驗中觀察到的反饋以及在多種腫瘤模型的臨床前研究中獲得的療效數據，我們或會針對多種腫瘤類型開展I期臨床試驗及II期臨床試驗，包括轉移性皮膚鱗狀細胞癌、非小細胞肺癌(NSCLC)、HCC及CCA。纖維化疾病幾乎影響所有組織及器官系統。2020年中國NSCLC年發病率(約757,000新增病例)大於美國(約176,000新增病例)，而預計未來十年NSCLC靶向藥物市場年複合增長率將分別增長13.9%及13.1%，屆時中國將為121億美元及美國為261億美元。2020年，中國及美國的PSC患者分別為190,000人及45,000人。我們亦正開發與STP707及免疫檢查點抑制劑以及目前用於治療肝癌、轉移性cSCC及NSCLC的其他新型腫瘤藥物的聯合療法。

請參閱「業務 — 臨床候選藥物」。

### 我們的臨床前候選藥物

#### STP122G

另一種主要候選產品STP122G乃應用我們的GalAhead™平台配製而成並靶向因子XI，我們目前正就抗凝治療開發該候選產品，用於需要抗血栓治療的諸多不同治療環境。我們擬於2022年上半年向美國FDA遞交IND申請。

#### RIM730

RIM730並非如上述候選產品那樣應用RNAi技術，其由RNAimmune開發作為預防性mRNA候選疫苗，應用LNP技術靶向SARS-CoV-2病毒的某些突變預防新冠病毒。

### 其他管線候選藥物

除該等主要產品外，我們亦擁有至少12種目前正在進行臨床前研究的其他產品管線，涵蓋廣泛的治療適應症，包括治療流感、乙型肝炎、HPV及新冠病毒感染；心血管代謝疾病的治療；胰腺癌、結腸癌及其他癌症治療；及醫美脂肪塑性。基於公司的戰略規劃，我們擬與跨國公司及中國製藥公司建立授權合作夥伴關係。於2021年4月，我們與沃森就我們的

---

## 概 要

---

siRNA候選產品STP702(包括靶向流感病毒保守基因序列的siRNA)的中國獨家授權簽訂許可協議。我們產品管線中的多個RNAi治療項目目前正處於潛在許可合作夥伴關係談判階段。

請參閱「業務 — 臨床前候選藥物」。

### 我們的遞送平台

開發RNA療法的主要挑戰及成功的關鍵是用於保護RNA在血液中不被降解並將RNA遞送到目標細胞的遞送平台。RNAi遞送平台，包括我們的專有遞送平台，被美國FDA視作RNAi療法藥物產品配方中的賦形劑或非活性成分。除使用遞送平台的藥品需要監管批准外，遞送平台毋須取得額外的監管批准。我們專有的PNP及GalNAc遞送平台較傳統的遞送平台更具優勢。

我們的PNP遞送平台允許通過局部或全身內給藥，具有毒性低、易製造及觸達靶器官以及若干細胞類型的能力的顯著優點，將siRNA及mRNA遞送至患病細胞。我們IIa期腫瘤學臨床試驗的結果驗證了我們PNP遞送平台的有效性及其治療目標，使我們能夠擴大產品管線，並使用相同的PNP遞送平台促進我們研發該等管線產品。我們的專有GalNAc RNAi遞送平台、GalAhead™及PDoV-GalNAc能夠通過增強內涵體逃逸特性及雙siRNA靶點設計，實現對肝細胞的高效能特定遞送。

我們的PNP遞送平台可將多個不同的siRNA封裝在藥品中，並在血流中保護siRNA，同時將siRNA遞送至細胞及組織，在該等細胞及組織中，siRNA可以使靶基因沉默。為使siRNA起作用，其須能夠穿透細胞膜進入細胞，然後逃逸細胞機器，即內涵體，從而將siRNA在細胞內隔離。我們的PNP遞送平台可用於局部遞送或全身遞送，以選擇性地靶向多種組織及細胞類型。我們的核心候選產品STP705以及其他臨床階段候選產品STP707及至少八種其他臨床前候選產品均應用我們的PNP遞送平台。RNAimmune亦應用我們的PNP遞送平台以及基於多肽—脂質納米粒子(PLNP)的相關專有遞送平台配製基於mRNA的療法及疫苗。RNAimmune的新型PLNP平台在若干應用中呈現毒性較低及效率更高等優勢。

我們的GalNAc偶聯物遞送平台依賴肽偶聯物及／或獨特的RNA結構，可擊倒單個或多個不同的mRNA靶標。我們的GalAhead™遞送平台將GalNAc基團與可同時靶向一種或多種基因的獨特RNAi觸發器結構結合。在我們的PDoV-GalNAc RNAi平台中，GalNAc與肽接頭偶

---

## 概 要

---

聯及多達兩個siRNA亦與同一肽偶聯。我們有三個利用我們GalAhead™平台的管線產品快速實現IND準備研究。

除我們的PNP及新型GalNAc RNAi遞送平台外，我們認為，目前正在開發的許多遞送平台使我們獲得增長潛力，包括siRNA／化學藥物偶聯物的不同方法、肽配體腫瘤靶向以及通過氣道遞送進行呼吸道病毒治療。我們致力於在先進遞送平台上投資研發，以擴大及完善我們的管線產品可以靶向的器官及組織範圍，並推動未來增長機會。

請參閱「業務－研發－我們的研發平台」。

### 競爭

我們的目標市場為全球，目前我們特別專注於美國及中國市場，我們在這兩個國家的研發設施及生產能力可為市場提供支持。我們主要專注於腫瘤、纖維化產品、抗病毒產品及肝臟靶向給藥產品等治療產品的研發。

### RNA治療市場

我們專注於中國及美國的RNAi療法與mRNA疫苗市場。用於全部適應症的RNAi療法的全球市場規模由2018年的12百萬美元增加至2020年的362百萬美元，年複合增長率為449.2%，估計於2030年將達到250億美元。截至2030年，RNAi療法應用於常見病及腫瘤學的市場規模將佔總市場規模的54%。

正在進行的RNAi臨床試驗的數量由2013年的14項增加至2021年7月的超過50項。RNAi臨床試驗管線分佈於開發的不同階段。更多與腫瘤學相關的試驗處於早期開發階段。有關治療常見病及罕見病的多項批准已獲授予。目前，肝臟相關疾病為其他類型疾病中最有針對性的疾病。

儘管自21世紀初以來mRNA疫苗的概念在科學上廣為盛行，惟直至Moderna及BioNTech／Pfizer新冠病毒疫苗推出後，其方獲應用於商業化產品。於2020年12月，Moderna及Pfizer-BioNTech分別收到緊急使用彼等的新冠病毒疫苗(Spikevax及Comirnaty)的批准。於2021年8月23日，Pfizer-BioNTech收到Comirnaty的全面批准。截至2021年9月30日止九個月期間，Spikevax的銷售額為113億美元，而Comirnaty於同期產生243億美元的全球收益。全球可尋址的新冠病毒mRNA疫苗市場預計將於2021年達到約1,000億美元。

## 概 要

### 競爭格局

RNAi療法的主要全球參與者包括Sirnaomics、Alnylam、Arrowhead、Dicerna、Silence Therapeutics、Sylentis、Quark及Brii Biosciences。該等競爭對手大部分依賴GalNAc遞送平台，惟Alnylam同時使用脂質納米粒(LNP)及GalNAc遞送平台除外。Alnylam是唯一擁有商業化產品的開發者，其於美國商業化的三款產品乃針對罕見疾病，而一款授權予Novartis並在歐洲商業化的產品乃用於治療膽固醇水平升高。首個RNAi療法於2018年獲批。截至最後實際可行日期，並無商業化的RNAi療法於中國商業化。

#### 截至2021年9月RNAi療法市場的競爭格局

主要參與者	治療領域	靶點／器官	截至最後 實際可行 日期的進展	臨床 試驗位置
<i>Sirnaomics</i>	腫瘤學、纖維化	皮膚、肝臟	兩個I期：2021年3月至2021年11月 四個II期：2019年5月至2021年4月	美國
<i>Alnylam</i>	遺傳病、代謝疾病、病毒性疾病	肝臟	三個I期：2020年10月至2021年8月 三個II期：2020年8月至2021年7月 四個III期：2015年9月至2021年9月 一個NDA：2020年12月 三個批准：2018年8月至2020年12月	中國、美國
<i>Arrowhead</i>	遺傳病、病毒性疾病、肝病、纖維化、腫瘤學	肝臟、腫瘤、肺	三個I期：2020年3月至2021年11月 四個II期：2018年3月至2021年6月 一個III期：2021年11月	中國、美國
<i>Dicerna*</i>	遺傳病、肝病、心血管代謝、病毒性疾病	肝臟	兩個I期：2020年11月至2021年6月 兩個II期：2020年1月至2021年2月 一個III期：2019年7月	美國
<i>Silence Therapeutics</i>	遺傳病、腫瘤學	肝臟	兩個I期：2020年11月至2021年4月	美國
<i>Brii Biosciences</i>	病毒性疾病	肝臟	一個II期：2021年4月	中國、美國
<i>Sylentis</i>	遺傳病	眼部	一個III期：2017年5月	全球 (中國及美國除外)
<i>Quark</i>	遺傳病	不適用	一個III期：2016年3月	美國

附註：\*Dicerna於2021年11月與 Novo Nordisk A/S訂立最終收購協議。

列明治療領域以及靶點／器官，用於說明獲批藥物及正在開展的試驗。大多數正在開展的臨床試驗仍處於早期階段，而截至2021年11月，僅有三種RNAi藥物獲得FDA批准。大多數核心產品及管線主要面向肝臟，而治療領域主要專注於遺傳疾病及肝臟疾病。

資料來源：灼識諮詢報告、臨床試驗、年報

附註：數據截至2021年9月



## 概 要

截至最後實際可行日期，十種siRNA藥物正在進行或已經完成III期臨床試驗。除癌症之外，許多垂直領域正在開發RNAi療法，包括心血管疾病、腎病、泌尿疾病、遺傳病及血液病，以及澱粉樣變性、原發性高草酸尿症及血友病等罕見疾病。

### 截至2021年9月正在進行／已完成III期臨床試驗的siRNA藥物

藥物名稱	公司	適應症	狀態	開始日期	試驗編號
Vutrisiran (ALN-TTRsc02)	Alnylam	• 遺傳性澱粉樣變性	向FDA提交NDA	2021年4月 (全球(中國除外))	NCT03759379
Inclisiran (ALN-PCSsc)	Alnylam Novartis	• 高膽固醇血症、混合型血脂異常	向FDA提交NDA (已獲歐盟批准)	2021年7月 (FDA) 2020年12月 (歐盟)	NCT03397121
Nedosiran (DCR-PHXC)	Dicerna Alnylam	• 原發性高草酸尿症	III期	2019年7月 (全球(中國除外))	NCT04042402
Fitusiran (ALN-AT3)	Alnylam Sanofi Genzyme	• 甲乙型血友病	III期	2018年2月 (全球)	NCT03417102
Teprasiran (QPI-1002)	Quark Novartis	• 延遲移植功能	III期	2016年3月 (全球(中國除外))	NCT02610296
Tivanisiran (SYL 1001)	Sylentis	• 乾眼症	III期	2017年5月 (全球(美國除外))	NCT03108664
Lumasiran (ALN-GO1)	Alnylam	• 嚴重原發性高草酸尿症1型(PH1)	III期	2018年11月 (全球(中國除外))	NCT03681184
Patisiran	Alnylam	• ATTR澱粉樣變性標籤擴展	III期	2019年3月 (全球(中國除外))	NCT03862807
Cemdisiran (ALN-CC5)	Alnylam	• 補體介導的疾病	III期	2021年9月 (不適用)	NCT05070858
ARO-APOC3	Arrowhead	• 家族性乳糜微粒血症	III期	2021年11月 (美國)	NCT05089084

資料來源：美國國家醫學圖書館；FDA；NCBI；灼識諮詢報告

---

## 概 要

---

### 全球mRNA新冠病毒疫苗銷售，2021年第一季度至第三季度

公司名稱	產品名稱	緊急使用 授權日期 ／完全批准	目標	2021年第一季 度至第三季度 全球收益
Pfizer-BioNTech	Comirnaty	2020/12/02/ 2021/08/23	SARS-CoV-2刺突蛋白	243億美元
Moderna	Spikevax	2020/12/18	SARS-CoV-2刺突蛋白	113億美元

資料來源：Pfizer及Moderna季報、灼識諮詢報告

### 研發

我們致力於利用我們的專有遞送平台開發創新的生物製藥藥物，用於多種疾病適應症，包括腫瘤學、纖維化疾病及病症、病毒性疾病及心血管代謝疾病。我們專注於為RNA療法開發新的遞送平台，以維持及擴大我們產品線的範圍，並克服傳統RNA遞送工具的局限性。我們的高層領導及科學顧問委員會成員均為中美兩國的頂級科學家及生物製藥專業人士，因此我們能夠吸引頂尖人才並於各市場組建強大的團隊。我們於2019年及2020年分別產生研發費用10.2百萬美元及14.9百萬美元，於截至2020年及2021年9月30日止九個月分別產生研發費用9.8百萬美元及22.0百萬美元。

請參閱「業務 — 研發」。

### 知識產權

我們擁有全面專利組合保護我們的候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)九項在中國發佈的專利，(ii)九項在美國發佈的專利，(iii)兩項在歐洲發佈的專利(分別於11個及八個國家生效)，及(iv)119項待批專利申請，包括19項中國專利申請，43項美國專利申請(包括32項美國臨時專利申請)，八項專利合作條約下的專利申請、在歐洲的六項專利申請及43項向其他司法權區的專利申請。我們的專利及專利申請涵蓋向細胞遞送RNAi觸發器及mRNA的方法、我們的RNAi及mRNA遞送平台中使用的物質及設備的組成、siRNA或RNAi觸發器的組成、製造工藝、使用及適應症。預期我們擁有的已發佈專利及我們待批專利申請中發佈的任何專利將於2024年至2042年期間的不同日期屆滿，不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用。

---

## 概 要

---

自本公司早期建立起，我們根據馬里蘭大學醫學院教授A. James Mixson博士（現亦作為獨立第三方任職於科學顧問委員會）的專利權，授予了一項全球獨家專利許可，協議期間授出的三項專利均在美國授出，而其中兩項現已屆滿。該等專利的標的物作為我們PNP遞送平台進一步開發的起點。兩個已屆滿的專利廣闊涵蓋：(i)包含有高比例組氨酸殘餘的支鏈運輸聚合物；(ii)包含有聚合物及一種藥劑如核酸的藥物組成物；及(iii)通過注射藥物組成物的體內療法。屆滿的專利亦涵蓋用於我們臨床開發中的產品的特定聚合物。這些屆滿的專利對通常使用特定聚合物進行核酸遞送有一些要求。將於2026年屆滿的第三項專利的權利要求書列出利用包含siRNA和特定HKP分子的組成物轉染細胞的方法（即遞送核酸至細胞中或利用核酸傳染細胞）。專利屆滿後不可延長。儘管我們可能在今後的產品中選擇使用HKP分子，但我們目前在開發的產品不包含權利要求書裡面列出的特定HKP分子。為加強對我們PNP技術平台的保護，我們提交了多項專利申請，使用靶向配體、化學藥物、其他氨基酸和改進的製劑方法對多肽聚合物進行改良。我們亦提交了許多專利申請並已獲得該等專利，專門用於特定治療領域的siRNA療法，如抗癌、抗纖維化、抗病毒等。儘管現已屆滿的專利涵蓋了我們PNP遞送平台基準的構成，鑒於這些專利如今已在公域且我們已提交我們自己的專利申請以保護基於並促進屆滿專利覆蓋的原有技術的新發展及進展情況，這些屆滿的專利因此對我們現通過研發而改善的PNP遞送平台而言並不重要。我們的專利申請概無與我們的任何合作及許可安排（包括與Mixson博士的許可安排）發生衝突或將發生衝突。

我們用於STP705、STP707及我們其他候選產品的PNP遞送平台是一個建立在Mixson博士所授權技術之上的增強型遞送平台。我們的研發工作建立在授權技術的基礎上，以將其開發成為藥物遞送平台。本質上，對授權技術的主要改進是對有用技術作為一項實驗室工具並將其發展為可與siRNA結合的醫藥遞送平台，使其能夠給人類安全給藥以達到醫藥產品的治療效果。我們已建立高純度製造工藝並開發醫藥級配方技術，其包括通過利用微流控技術。我們已開發用於局部給藥（包括局部、皮內及瘤內給藥）以及全身給藥（包括靜脈內、皮下及氣道給藥）的具體配方。我們將研發上付出的努力投入於開發改良版的包含了現已屆

---

## 概 要

---

滿的專利內容中聚合物的藥物組合物，以及製作該等組合物的改良方法。該等開發涵蓋PNP遞送平台本身(無關任何特定產品或產品家族)，由三個我們已於2021年遞交的待批專利申請範圍所涵括，其由我們獨家擁有。我們相信，每個該等改進均較Mixson專利內容中的技術有重大進步。

除我們的專利及專利申請外，我們亦依賴機密及專有技術以及商業秘密保護製造及醫藥配方技術的專有權，我們亦就我們認為具有戰略價值的專利保護方面進一步遞交專利申請。我們遞交的申請包括與我們PNP遞送平台相關的改良製造方法及改良醫藥配方的申請。涵蓋我們PNP遞送平台的授權專利已於2021年到期(且第三項授權專利將於2026年到期)，因此已經進入公域。根據灼識諮詢報告，截至最後實際可行日期，並無其他生物製藥公司使用先前受兩項過期專利保護的技術從事RNA療法的研發。由於我們享有兩項現已到期專利的獨家許可，未經我們授權，任何第三方不得根據該等專利開展任何活動。截至最後實際可行日期，我們未授權任何第三方根據該等專利開展任何活動。

截至最後實際可行日期，我們的董事確認，我們概無牽涉任何與受威脅或待決的第三方知識產權有關的任何訴訟，亦無收到任何關於侵犯任何第三方知識產權的索償通知。有關知識產權的若干風險包括：(i)倘若我們無法為我們的候選藥物取得及維持專利及其他知識產權保護，或倘若所取得的該等知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並與我們直接競爭，我們成功商業化任何產品或技術的能力將會受到不利影響；(ii)即使我們能為候選藥物取得專利保護，有關保護(如有)的效期有限，第三方可能會在我們的專利權(如有)到期後開發及商業化與我們的產品及技術類似或相同者並與我們直接競爭，這將令我們成功商業化任何產品或技術的能力受到重大不利影響；(iii)對我們的候選藥物或我們未來銷售或使用的產品侵權、盜用或以其他方式侵害第三方專利或其他知識產權的申索可能導致高昂的法律成本。知識產權訴訟可能導致不利宣傳，可能有損我們的聲譽，且有關訴訟的任何不利結果可能限制我們的研發活動及我們商業化候選藥物的能力；及(iv)中國、美國或其他司法權區專利法的變化可能會整體降低專利的價值，從而影響我們保護候選藥物及未來藥物的能力。請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險」。

### 與第三方合作

#### 與信達的合作

2020年1月，美國Sirnaomics與信達簽訂合作協議（「信達協議」），開發由STP705及sintilimab（一種抗PD-1單克隆抗體）組成的聯合療法，用於晚期癌症，包括美國的NSCLC（「聯合療法」）。聯合療法的商業化將成為雙方協商的單獨最終協議標的。信達為一家生物製藥公司，開發及商業化用於治療腫瘤、自身免疫、代謝和其他重大疾病的藥物。美國Sirnaomics基於自主的STP705臨床前研究及對sintilimab的作用機制學習了解後，開始與信達接洽進行潛在合作。在雙方簽訂信達協議之前進行的臨床前研究顯示，美國Sirnaomics的siRNA雙靶向（TGF- $\beta$  1及COX-2）候選產品STP705與抗PD-L1抗體結合時能夠增強人膽管小鼠異種移植瘤模型及小鼠肝癌原位模型的抗腫瘤活性。基於美國Sirnaomics的siRNA治療候選及免疫檢查點抑制劑抗體結合所顯示的抗腫瘤活性，信達及美國Sirnaomics訂立協議以評估使用雙方產品的聯合療法的科學原理及潛在的臨床價值。自2020年初，美國Sirnaomics已完成多項動物肝癌模型的臨床前結合研究，這些研究均顯示出強效的抗腫瘤活性。各方分別推進各自產品的臨床試驗，其必然成為日後評估聯合療法的臨床試驗根據。截至最後實際可行日期，尚未啟動合作項下的臨床試驗。請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與信達的合作」。

#### 與上海君實的合作

2020年1月，美國Sirnaomics與上海君實簽訂合作協議（「上海君實協議」），開發由STP705及上海君實抗PD-1單克隆抗體toripalimab（「上海君實產品」）組成的聯合療法用於晚期黑色素瘤、鱗狀細胞癌及中國內地、香港、澳門、台灣及美國的其他協定臨床應用（「聯合療法」）。聯合療法的商業化將成為雙方協商的單獨最終協議標的。上海君實是一家開發及商業化治療腫瘤等重大疾病藥物的生物製藥公司，主要從事治療性抗體的研發。美國Sirnaomics基於自主的STP705臨床前研究及對上海君實產品的學習了解後，與上海君實接洽進行潛在合作。在雙方簽訂上海君實協議之前進行的臨床前研究顯示，美國Sirnaomics的siRNA雙靶向（TGF- $\beta$  1及COX-2）候選產品STP705與抗PD-L1抗體結合時能夠增強人膽管小鼠異種移植瘤

---

## 概 要

---

模型及小鼠肝癌原位模型的抗腫瘤活性。基於美國Sirnaomics的siRNA治療候選及免疫檢查點抑制劑抗體結合所顯示的抗腫瘤活性，上海君實及美國Sirnaomics簽訂協議以評估使用雙方產品的聯合療法的科學原理及潛在的臨床價值。自2020年初，美國Sirnaomics已完成多項動物肝癌模型的臨床前結合研究，這些研究均顯示出強效的抗腫瘤活性。各方分別推進各自產品的臨床試驗，其必然成為日後評估聯合療法的臨床試驗根據。截至最後實際可行日期，尚未計劃或啟動合作項下的臨床試驗。請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與上海君實的合作」。

### 與沃森的許可安排

2021年4月，蘇州Sirnaomics、美國Sirnaomics（蘇州Sirnaomics及美國Sirnaomics合稱「Sirnaomics Party」）與沃森簽訂共同開發許可協議（「沃森協議」），共同開發針對流感病毒的siRNA藥物（「目標藥物」）。沃森為一間專注於研發、製造及分發疫苗的生物製藥公司，為我們2020年的D系列融資的投資者。截至最後實際可行日期，概無計劃或啟動與STP702相關的臨床試驗。

根據沃森協議，Sirnaomics Party授予沃森對目標藥物在中國內地、香港、澳門及台灣（「領土」）的專有權，包括但不限於臨床開發、註冊、製造及商業化。Sirnaomics Party保留對在目標藥物相關領域開發的相關技術的非專屬權利，並僅為研究目的將該等技術應用於領土。Sirnaomics Party保留目標藥物在領土以外的專有權。請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與沃森的許可安排」。

### 與馬里蘭大學的許可安排

2020年12月，美國Sirnaomics與馬里蘭大學簽訂一項專利許可協議，向美國Sirnaomics授予與臨時專利申請相關的若干專利權，以改進其交付帶有聚合物的mRNA。請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與馬里蘭大學的許可安排」。

### 與Mixson的許可安排

於2015年及2019年，美國Sirnaomics與A. James Mixson（「Mixson」）簽訂專利許可協議（「Mixson協議」），向美國Sirnaomics授予與美國Sirnaomics的PNP配方所用聚合物相關的部分



---

## 概 要

---

專利權(「專利權」)許可。Mixson協議替代各方就相同事宜訂立的早期協議。Mixson博士為馬里蘭大學醫學院的教授，並作為獨立第三方任職於美國Sirnaomics的科學顧問委員會。請參閱「業務—合作及許可安排—與Mixson的許可安排」。

### 與廣州香雪的合作協議

於2010年10月，蘇州Sirnaomics及美國Sirnaomics與廣州香雪就聯合開發用於治療增生性癍痕(HTS)的小分子干擾核糖核酸藥物(STP705)，並在大中華地區(包括中國內地、香港、澳門及台灣)擁有市場權訂立合作協議。根據合作協議，廣州香雪承諾向該項目投資，而蘇州Sirnaomics同意提供相關知識產權及研發團隊支持。

為戰略性地尋求全權控制STP705在中國的項目權，並全面結束蘇州Sirnaomics與廣州香雪之間的合作，於2020年10月，我們與廣州香雪訂立終止協議，廣州香雪同意交出有關治療HTS的STP705在中國內地、香港、澳門及台灣的所有相關項目權利。根據終止協議，我們同意向廣州香雪支付若干款項，因此，我們現在擁有協議項下治療HTS的STP705在中國內地、香港、澳門及台灣的全部權益。請參閱「業務—合作及許可安排—與廣州香雪的合作協議」。

### 生產

我們開發了能夠對我們的候選產品進行大商業規模GMP合規製造的製造工藝。我們的製造技術使用微流控技術，可從研發層面擴展至商業化，以低成本提供高質量產品。我們在美國通過我們的合約製造商成熟完備的網絡擁有足夠產能滿足我們當前及預期的需求，並已於廣州建立一個製造工廠以進一步強化我們內部產能及通過調整生產以滿足我們當時的需求，靈活優化我們在中國的臨床戰略。我們的廣州製造工廠將於2022年第一季度開始運營。我們的廣州製造工廠將能夠生產符合GMP標準的管線候選產品，包括用於臨床應用的配方、灌裝及成品、檢測及放行。該工廠的供應將足以支持我們於中國的II期臨床試驗，並有可能為我們在中國的III期臨床試驗及全球臨床試驗提供支持。

---

## 概 要

---

請參閱「業務 — 生產及質量控制」。

### 商業化及業務發展

#### 商業化

我們認為，我們商業經營規模及成效將對我們業務至關重要。我們打算利用直銷團隊及戰略合作夥伴關係商業化我們的候選藥物(如獲批)，實現地域及渠道覆蓋。

我們將於中國及美國進行營銷活動，預期在臨床試驗、研發合作及學術會議方面與KOL、醫院及知名醫生建立關係，從而促進我們產品的學術投入及教育。我們亦計劃與在銷售及營銷網絡中具有優勢的生物醫藥公司建立戰略合作夥伴關係。我們計劃招聘具備豐富行業知識及生物醫藥營銷技能的專業人士以建立銷售及營銷團隊，從事我們管線產品的學術推廣、營銷、商業化及渠道管理。隨著管線產品的臨床開發，我們根據管線產品的臨床開發進度將安排銷售及營銷團隊的招聘、培訓及評估，旨在確保我們獲得相關審批時及時商業化管線產品。

我們亦評估合夥關係的選擇，最大限度激活我們產品的市場潛力。我們擬通過設立全面的甄選標準物色合夥人，主要包括具備廣泛生物醫藥行業背景、擁有卓越商業化合夥往績且認可我們管線產品的願景及承諾的商業化團隊。我們旨在憑藉目前及未來業務夥伴的知識經驗及業務網絡，擴大市場覆蓋面。

請參閱「業務 — 商業化及業務發展」。

#### 業務發展

我們的戰略及業務發展團隊探索與其他行業參與者的全球及本地合作機會。該等機會可能包括共同開發、內許可及外許可安排。我們擁有與全球生物製藥及生物技術公司的良好合作往績，彰顯我們的行業認可並為長期合作奠定基礎。

請參閱「業務 — 商業化及業務發展」。

### 供應商

我們的供應商主要為信譽良好的CRO、CMO、CDMO及研究及醫療機構，我們在中國及海外與其合作進行臨床前研究及臨床試驗，我們自該等供應商採購原材料及設備以支持我們的藥品生產。我們在選擇供應商時會考慮多項因素，包括其資質、行業聲譽、成本競爭力以及對相關法律法規的遵守情況。於2019年、2020年及截至2021年9月30日止九個月，我們自五大供應商的採購總額分別佔我們採購總額的35.3%、42.7%及38.5%，而每個期間自我們最大供應商的採購額分別佔我們採購總額的11.2%、16.7%及12.0%。

請參閱「業務 — 供應商」。

### 客戶

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無自產品銷售中產生任何收入，且預計在我們的一種或多種候選藥物商業化之前不會自產品銷售中產生任何收入。

請參閱「業務 — 客戶」。

### 我們的優勢

- 在迅速發展及具變革性的RNA療法市場中的主要參與者，且在中美兩地均擁有穩健市場地位
- 專有RNA遞送平台，包括解決RNAi療法主要挑戰的平台，以及具有巨大潛力的mRNA療法及疫苗的替代平台
- 廣泛而深入的候選藥物產品管線，旨在突破常規RNAi適應症的限制，以進一步解決現時的臨床需求
- 潛在的首創雙靶向RNAi療法，可同時抑制TGF- $\beta$  1及COX-2，從而在皮膚癌、肝癌及纖維化適應症中發揮較高治療效力
- 自主研發能力驅動的全面知識產權組合
- 經驗豐富的管理團隊及世界一流的行業專業知識

請參閱「業務 — 我們的優勢」。

## 我們的策略

- 增強及應用我們的專有遞送平台，推動開發創新治療方式以治療廣泛的疾病並加強我們的知識產權地位
- 通過臨床試驗快速推進核心候選產品STP705的開發，以獲得中國及美國廣泛適應症的市場批准
- 在廣泛治療領域(包括罕見疾病及大量患者群體疾病)開發及商業化多種轉化RNA產品組合
- 通過提高產品開發能力、擴大內部GMP製造能力及發展商業化能力(若候選產品獲批)建立一家全面整合的生物製藥公司
- 有選擇地尋求協同合作機會，以最大限度地發揮臨床候選產品的潛力

請參閱「業務 — 我們的策略」。

## 股份激勵計劃

首次公開發售前股權激勵計劃於2021年1月21日採納，以(其中包括)吸引及挽留傑出人士擔任本公司董事、高級職員、僱員、專業顧問及顧問。首次公開發售前股權激勵計劃涉及的股份數目上限為13,300,000股股份，截至最後實際可行日期，首次公開發售前股權激勵計劃涉及的未行使購股權數目為12,770,000份，約佔我們股本總額的14.50%(假設超額配股權未獲行使)或約佔我們股本總額的14.32%(假設超額配股權獲悉數行使)。首次公開發售前股權激勵計劃的條款並非根據上市規則第17章的規定。請參閱本招股章程附錄四「法定及一般資料 — D.激勵計劃」。

## 單一最大股東

截至最後實際可行日期，陸博士於12,649,625股股份中擁有權益，相當於本公司已發行股本總額的約15.71%(以悉數攤薄為基礎)。緊隨全球發售完成後，陸博士將於本公司股本總額中擁有約14.36%的權益(假設超額配股權未獲行使)或於本公司股本總額中擁有約14.18%的權益(假設超額配股權獲悉數行使)。

## 概 要

### 首次公開發售前投資

我們已於2009年、2017年、2019年、2020年及2021年完成首次公開發售前投資。我們首次公開發售前投資者包括專注投資醫療行業組合的企業集團及基金，包括前海旋石基金、上海沃嘉及仙瞳投資。請參閱「歷史、重組及公司架構—首次公開發售前投資」。

### 關鍵財務資料概要

下表載列於往績記錄期間的綜合財務資料中的財務數據概要，提取自本招股章程附錄一所載的會計師報告。下文所載財務數據概要應與綜合財務報表及隨附附註，以及「財務資料」一節一併閱讀。

### 經營業績摘選數據

下表載列於所示期間的綜合損益及其他全面收益表概要：

	截至12月31日止年度		截至9月30日 止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
			(未經審核)	
其他收入	440	771	206	205
其他收益及虧損	368	255	118	(177)
按公平值計入損益的金融負債的 公平值變動	(2,584)	(17,574)	(19,773)	(13,112)
行政開支	(4,667)	(5,157)	(3,661)	(8,412)
研發開支	(10,213)	(14,894)	(9,814)	(22,014)
根據預期信貸虧損模式(確認)撥回 的減值虧損淨額	(242)	242	—	—
上市開支	—	(885)	—	(5,617)
其他開支	—	(8,943)	(27)	(672)
財務成本	(229)	(243)	(184)	(202)
除稅前虧損	(17,127)	(46,428)	(33,135)	(50,001)
所得稅開支	—	—	—	—
<b>年／期內虧損</b>	<b>(17,127)</b>	<b>(46,428)</b>	<b>(33,135)</b>	<b>(50,001)</b>
以下應佔年／期內虧損：				
本公司擁有人	(16,381)	(43,772)	(31,947)	(48,071)
非控股權益	(746)	(2,656)	(1,188)	(1,930)

我們的期內虧損由截至2020年9月30日止九個月的33.1百萬美元增至截至2021年9月30日止九個月的50.0百萬美元，乃主要歸因於(i)按公平值計入損益的金融負債的公平值變動由截

---

## 概 要

---

至2020年9月30日止九個月的19.8百萬美元減少至截至2021年9月30日止九個月的13.1百萬美元。截至2021年9月30日止九個月的公平值變動乃主要由於本公司估值增加及發行E系列優先股推動了我們金融負債的估值增加，其中估值增量率低於截至2020年9月30日止九個月；(ii)我們的研發開支由截至2020年9月30日止九個月的9.8百萬美元增至截至2021年9月30日止九個月的22.0百萬美元，主要由於董事薪酬以及研發員工的員工成本增加，及臨床試驗開支及臨床前試驗開支增加，與我們持續投入研發以支持我們穩步推進及擴大候選藥物管線相符；及(iii)我們的行政開支由截至2020年9月30日止九個月的3.7百萬美元增至截至2021年9月30日止九個月的8.4百萬美元，乃主要由於業務擴張使得與行政人員相關的董事薪酬及員工成本增加，以及專業及諮詢費用增加。

我們的年度虧損由2019年的17.1百萬美元增至2020年的46.4百萬美元，乃主要由於(i)按公平值計入損益的金融負債的公平值變動由2019年的2.6百萬美元增至2020年的17.6百萬美元，主要由於本公司的估值上漲使得按公平值計入損益的金融負債的估值增幅較多，這主要與優先股與C系列認股權證有關；(ii)我們於2019年並無其他開支，而於2020年產生8.9百萬美元的其他開支，乃主要由於我們因終止合作協議而招致的虧損；及(iii)我們的研發開支由2019年的10.2百萬美元增至2020年的14.9百萬美元，乃主要由於持續開發候選藥物導致相關的化學、生產及控制開支以及臨床前測試開支增加，以及董事薪酬及研發人員的員工成本增加，這與於我們持續的研發工作，以支持我們穩步推進及擴大候選藥物管線相對應。於2019年、2020年及截至2021年9月30日止九個月，我們的核心產品STP705的研發開支分別為6.0百萬美元、9.2百萬美元及8.1百萬美元。

請參閱「財務資料 — 經營業績主要組成部分的描述」。



## 概 要

### 綜合財務狀況表摘選數據

下表載列截至所示日期自我們綜合財務狀況表節選的資料：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
流動資產總值	21,413	105,137	180,385
非流動資產總值	3,410	5,047	10,491
<b>資產總值</b>	<b>24,823</b>	<b>110,184</b>	<b>190,876</b>
流動負債總額	2,797	94,099	6,245
非流動負債總額	70,978	110,265	324,907
<b>負債總額</b>	<b>73,775</b>	<b>204,364</b>	<b>331,152</b>
<b>負債淨額</b>	<b>(48,952)</b>	<b>(94,180)</b>	<b>(140,276)</b>
本公司擁有人應佔虧絀	(51,754)	(94,433)	(139,879)
非控股權益	2,802	253	(397)

## 概 要

下表載列截至所示日期我們的流動資產及負債：

	截至12月31日		截至 9月30日	截至 10月31日
	2019年	2020年	2021年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元 (未經審核)
<b>流動資產</b>				
預付款項、按金及其他應收款項	1,458	1,954	5,945	7,268
結構性存款	9,949	—	—	—
受限制銀行結餘	57	61	62	62
銀行結餘及現金	9,949	103,122	174,378	168,474
<b>流動資產總值</b>	<b>21,413</b>	<b>105,137</b>	<b>180,385</b>	<b>175,804</b>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項	2,429	4,667	4,282	4,435
合約負債	—	—	770	782
租賃負債	368	443	1,193	1,260
按公平值計入損益的金融負債	—	88,989	—	—
<b>流動負債總額</b>	<b>2,797</b>	<b>94,099</b>	<b>6,245</b>	<b>6,477</b>
<b>流動資產淨值</b>	<b>18,616</b>	<b>11,038</b>	<b>174,140</b>	<b>169,327</b>

## 概 要

下表載列截至所示日期我們的非流動資產及負債：

	於12月31日		於9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
<b>非流動資產</b>			
物業及設備	1,342	2,931	4,934
使用權資產	1,824	1,520	3,116
無形資產	125	349	1,080
按金	119	247	1,361
	<b>3,410</b>	<b>5,047</b>	<b>10,491</b>
<b>非流動負債</b>			
按公平值計入損益的金融負債	69,361	107,827	321,278
銀行借款	—	1,134	1,443
租賃負債	1,617	1,304	2,186
	<b>70,978</b>	<b>110,265</b>	<b>324,907</b>
<b>非流動負債淨額</b>	<b>(67,568)</b>	<b>(105,218)</b>	<b>(314,416)</b>

我們的淨負債由截至2019年12月31日的49.0百萬美元增至截至2020年12月31日的94.2百萬美元，主要反映權益變動，包括(i)年內虧損46.4百萬美元；(ii)確認以股份為基礎的付款1.2百萬美元；及(iii)根據購股權計劃發行美國Sirnaomics的股份0.7百萬美元。我們的淨負債由截至2020年12月31日的94.2百萬美元增至截至2021年9月30日的140.3百萬美元，主要反映權益變動，包括(i)期內虧損50.0百萬美元；(ii)未來股權簡單協議(定義見本招股章程附錄一綜合權益變動表附註i)轉換為附屬公司普通股的影響2.8百萬美元；及(iii)確認以股份為基礎的付款1.4百萬美元。請參閱本招股章程附錄一的綜合權益變動表。

我們的流動資產淨值由截至2019年12月31日的18.6百萬美元減少至截至2020年12月31日的11.0百萬美元，主要由於：(i)按公平值計入損益的流動金融負債增加，即向D系列投資者發行可轉換貸款；及(ii)結構性存款減少；即便(iii)銀行結餘及現金增加(即我們收到股權融資產生的現金)。我們的流動資產淨值由截至2020年12月31日的11.0百萬美元大幅增加至截至2021年9月30日的174.1百萬美元，主要由於主要與預付款項、按金及其他應收款項增加有關的流動資產由2020年12月31日的2.0百萬美元增加至2021年9月30日的5.9百萬美元；及流動

## 概 要

負債減少，主要由於我們於截至2020年12月31日按公平值計入損益的流動金融負債為89.0百萬美元，而於截至2021年9月30日無該等金融負債，因為發行予D系列投資者的可轉換貸款於截至2021年9月30日止九個月轉換為本公司的優先股。

截至2019年及2020年12月31日以及2021年9月30日，我們按公平值計入損益的流動金融負債分別為零、89.0百萬美元及零。截至2020年12月31日的按公平值計入損益的流動金融負債89.0百萬美元均為蘇州Sirnaomics向D系列投資者發行的可轉換貸款，於截至2020年12月31日分類為流動負債，原因為持有人可選擇於自2020年12月31日起12個月內將其可轉換貸款轉換為本公司的優先股。該等可轉換貸款於截至2021年9月30日止九個月轉換為本公司的優先股。截至2021年9月30日，我們於按公平值計入損益的非流動金融負債項下錄得321.3百萬美元的優先股。由於所有流通在外的優先股將於上市後自動轉換為本公司普通股，相關轉換足以將我們截至2021年9月30日140.3百萬美元的淨負債狀況扭轉為資產淨值狀況。

請參閱「財務資料 — 綜合財務狀況表主要項目的討論」。

### 綜合現金流量表摘選數據

下表載列於所示期間我們的現金流量：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
	(未經審核)			
營運資金變動前經營活動				
所用現金	(13,129)	(18,849)	(12,024)	(34,079)
營運資金變動	(1,274)	(150)	(104)	(2,832)
經營活動所用現金淨額	(14,403)	(18,999)	(12,128)	(36,911)
投資活動所得／(所用)				
現金淨額	1,102	8,393	5,015	(3,386)
融資活動所得現金淨額	11,546	100,368	2,783	110,389
現金及現金等價物(減少)／				
增加淨額	(1,755)	89,762	(4,330)	70,092
年／期初現金及現金等價物	11,688	9,949	9,949	103,122
匯率變動影響	16	3,411	28	1,164
年／期末現金及現金等價物	<u>9,949</u>	<u>103,122</u>	<u>5,647</u>	<u>174,378</u>

---

## 概 要

---

請參閱「財務資料 — 流動資金及資本資源 — 現金流量」。

自我們開始經營業務以來，我們的經營活動產生負現金流量。我們絕大部分的經營現金流出均來自我們經營活動所用現金。我們預期通過以下方式改善我們的淨經營現金流出狀況：(i)通過採取全面措施有效控制成本及運營開支以減少現金流出，包括在我們的研發團隊中聘請及挽留經驗豐富的行業專家，通過擴大我們的研發中心、生產設施及業務開發辦公室以及投資於我們的技術及生產流程以提高我們的產品開發能力；(ii)通過聘請有勝任能力的營銷及銷售人員快速追蹤我們候選產品的商業化，以提高我們的銷售、營銷或商業產品分銷能力，目標是從產品銷售中產生收入；及(iii)探索合作及許可機會，以從我們的許可外包安排(例如，與沃森就STP702的許可外包安排)中的預付款項產生正現金流入，期望於達成約定的研發里程碑後通過里程碑付款進一步改善我們的現金流量。

截至2021年9月30日止九個月，經營活動所用現金淨額為36.9百萬美元，乃主要歸因於我們的期內虧損50.0百萬美元，經以下各項調整：(i)加回非經營性項目及非現金項目，主要包括按公平值計入損益的金融負債的公平值變動13.1百萬美元；及(ii)營運資金變動，主要包括預付款項、按金及其他應收款項增加4.3百萬美元。

2020年，經營活動所用現金淨額為19.0百萬美元，乃主要歸因於我們的年內虧損46.4百萬美元，經以下各項調整：(i)非經營性項目及非現金項目的加回，主要包括按公平值計入損益的金融負債公平值變動17.6百萬美元、終止合作協議產生的虧損7.7百萬美元、以股份為基礎的付款開支1.0百萬美元以及按公平值計入損益的金融負債的發行成本1.2百萬美元；及(ii)營運資金變動，包括貿易及其他應付款項減少0.2百萬美元，部分被預付款項、按金及其他應收款項減少0.09百萬美元所抵銷。

2019年，經營活動所用現金淨額為14.4百萬美元，乃主要歸因於我們的年內虧損17.1百萬美元，經以下各項調整：(i)非經營性項目及非現金項目的加回，主要包括按公平值計入損益的金融負債公平值變動2.6百萬美元；及(ii)營運資金變動，主要包括預付款項、按金及其他應收款項增加0.9百萬美元。

儘管往績記錄期間我們產生經營現金淨流出及淨虧損，我們認為通過綜合利用現金及現金等價物、未動用貸款融通、全球發售所得款項淨額以及不時自資本市場籌集的其他資



## 概 要

金，將可滿足我們日後的流動資金需求。截至2021年10月31日，我們有未動用銀行融資8.6百萬美元。除我們已獲取或可能獲得的銀行借款外，我們目前並無任何計劃進行重大外部債務融資。經計及上文所述，連同全球發售估計所得款項淨額，董事認為，我們有充足的營運資金可支付自本招股章程日期起計至少12個月的成本(包括研發開支、行政開支、財務成本及其他開支)的至少125%。

我們的現金消耗率指(i)經營活動所用的現金淨額，包括研發費用；(ii)廠房及設備的購買金額及就此支付的按金；(iii)償還租賃負債；(iv)購買無形資產；及(v)支付利息的月均累計金額。假設日後的平均現金消耗率為截至2021年9月30日止21個月水平的3.9倍，其主要基於截至2021年9月30日止21個月月均消耗率及基於2022年經營活動及資本開支所用月均現金淨額預期消耗率的差額，我們估計現金及現金等價物將能夠維持約14.9個月或(倘我們亦考慮估計所得款項淨額(基於指示性發售價低位數))約19.8個月的財務能力。我們的董事及管理團隊將繼續監控我們的營運資金、現金流量及業務發展動態。

### 關鍵財務比率

下表載列截至所示日期我們的關鍵財務比率：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	%	%	%
流動比率 <sup>(1)</sup>	765.6	111.7	2,888.5

附註：

(1) 流動比率指截至同日的流動資產除以流動負債。

## 概 要

### 全球發售統計數據

下表所載統計數據乃基於假設全球發售已完成以及根據全球發售發行7,540,000股股份。

	基於發售價 每股股份65.90港元	基於發售價 每股股份72.70港元
我們股份的市值 <sup>(1)</sup>	5,804百萬港元	6,402百萬港元
未經審核備考經調整每股綜合 有形資產淨值減負債 <sup>(2)(3)</sup>	(29.09)港元	(26.91)港元

附註：

- (1) 市值乃根據預計緊隨全球發售完成後將發行88,066,780股股份(假設超額配股權未獲行使)計算得出。
- (2) 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減負債乃於作出「財務資料 — 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減負債報表」所述調整後以及預計緊隨全球發售完成後將發行22,419,638股股份計算得出。
- (3) 轉換優先股(不包括RNAimmune發行的種子系列優先股)為本公司普通股(「其後交易」)的影響會使於2021年9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減負債調整314,018,000美元分別至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230,334,000美元(基於發售價每股股份65.90港元(相當於8.45美元))及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236,616,000美元(基於發售價每股股份72.70港元(相當於9.33美元))，且會使已發行股份總數增加52,877,142股至已發行股份總數75,296,780股(相當於已發行股本數目88,066,780股減將發行予一名專業受託人的12,770,000股普通股，該專業受託人將於上市前發行後，根據首次公開發售前股權激勵計劃為僱員以信託方式持有該等股份)。倘考慮其後交易，於2021年9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分別為3.06美元(相當於23.84港元)(基於發售價每股股份65.90港元(相當於8.45美元))及3.14美元(相當於24.49港元)(基於發售價每股股份72.70港元(相當於9.33美元))。

### 未來計劃及所得款項用途

假設超額配股權未獲行使及假設發售價為每股發售股份69.30港元(即本招股章程的指示性發售價範圍每股發售股份65.90港元至72.70港元的中位數)，我們估計我們將自全球發售獲得的所得款項淨額約為420.2百萬港元(經扣除包銷費用及與全球發售有關的其他估計開支)。

---

## 概 要

---

我們擬按下列用途及金額使用自全球發售獲得的所得款項淨額，但會視乎我們不斷發展的業務需求及不斷變化的市場狀況而變更：

(a) 約243.3百萬港元(相當於約31.2百萬美元，佔所得款項淨額的57.9%)將用於為發展及商業化STP705提供資金，具體而言：

- 所得款項淨額約14.4%，即60.5百萬港元(相當於約7.8百萬美元)預計用於完成STP705治療isSCC的多個地點IIb期及III期臨床試驗；
- 所得款項淨額約6.7%，即28.1百萬港元(相當於約3.6百萬美元)預計用於開展其他STP705臨床試驗；
- 所得款項淨額約16.4%，即68.9百萬港元(相當於約8.8百萬美元)預計用於完成CMC及利用STP705的工藝開發；
- 所得款項淨額約14.8%，即62.4百萬港元(相當於約8.0百萬美元)預計用於於廣州的運營試點工廠及建造商業產品生產設施。我們廣州工廠試點廠將能夠符合cGMP生產標準並覆蓋臨床應用的配方、灌裝及成品、檢測及放行；
- 所得款項淨額約5.6%，即23.4百萬港元(相當於約3.0百萬美元)預計用於銷售及營銷STP705；

(b) 約65.7百萬港元(相當於約8.4百萬美元，佔所得款項淨額的15.6%)將用於撥付STP707的開發，具體而言：

- 所得款項淨額約9.4%，即39.5百萬港元(相當於約5.1百萬美元)預計用於STP707臨床前研發；
- 所得款項淨額約2.6%，即11.0百萬港元(相當於約1.4百萬美元)預計用於STP707的臨床試驗；

---

## 概 要

---

- 所得款項淨額約3.6%，即15.2百萬港元(相當於約1.9百萬美元)預計用於完成CMC及STP707工藝開發；

(c) 約64.5百萬港元(相當於約8.3百萬美元，佔所得款項淨額的15.4%)將用於撥付我們的GalNAc計劃產品，如STP122G、STP133G及STP144G，以及其他臨床前階段候選產品(倘有關研發將進一步推進我們專有的用於開發新型候選產品的GalAhead及PDoV-GalNAc遞送平台)，具體而言：

- 所得款項淨額約7.3%，即30.5百萬港元(相當於約3.9百萬美元)預計用於GalNAc計劃的臨床前研發；
- 所得款項淨額約1.8%，即7.7百萬港元(相當於約1.0百萬美元)預計用於進行GalNAc計劃的臨床試驗；
- 所得款項淨額約6.3%，即26.3百萬港元(相當於約3.4百萬美元)預計用於完成CMC及GalNAc計劃的工藝開發；

(d) 約30.8百萬港元(相當於約4.0百萬美元，佔所得款項淨額的7.3%)將用於其他臨床前候選藥物的研發。

(e) 約15.9百萬港元(相當於約2.0百萬美元，佔所得款項淨額的3.8%)將用於一般企業及營運資金用途。

### 股息

我們是一家根據開曼群島法律註冊成立的控股公司。因此，任何未來股息的派付及金額取決於自我們附屬公司可收取的股息。中國法律規定，外商投資企業須從稅後利潤中彌補累計虧損，並分撥至少10%的剩餘稅後利潤(如有)作為其法定儲備，直至法定儲備總額超過其註冊資本的50%為止。

我們所派付股息的金額將由董事會酌情決定，並將取決於我們未來的經營及盈利、資本需求及盈餘、一般財務狀況、合約限制以及董事認為相關的其他因素。股息的任何宣派

---

## 概 要

---

及派付以及股息金額須受限於我們的組織章程文件及開曼群島《公司法》。本公司受限於開曼群島《公司法》及組織章程細則於股東大會上可以任何貨幣宣派股息，惟股息不可超過董事建議的金額。本公司只可從合法分派的溢利及儲備(包括股份溢價)中宣派或派付股息。我們未來的股息宣派未必反映過往股息宣派情況，並將由董事會全權酌情決定。

過往我們並未向股東宣派或派付任何股息，且概不保證於任何年度定會宣派或分派任何金額的股息。目前，我們並無正式的股息政策或固定派息率。

據本公司的開曼群島法律顧問告知，開曼群島獲豁免公司可從利潤、留存盈利或股份溢價賬中派付股息，但須符合公司組織章程大綱及細則的規定並規定惟在任何情況下，倘此舉導致公司無法償付日常業務過程中到期的債務，則不得派付股息。本公司董事必須信納，於股息獲宣派及派付之時彼等已履行其受信職責，並信納本公司在派付股息後將能夠繼續償付日常業務過程中到期的債務。根據開曼群島法律顧問，開曼群島《公司法》並無任何規定明文禁止本公司在出現虧損的情況下或淨負債狀況下從其股份溢價賬中宣派及派付股息。

### 上市開支

上市開支指全球發售產生的專業費用、包銷佣金及其他費用。我們於2020年及截至2021年9月30日止九個月分別已產生上市開支0.9百萬美元及5.6百萬美元。假設超額配股權未行使及根據發售價每股發售股份69.30港元(即發售價範圍的中位數)，我們預計產生上市開支約6.6百萬美元。我們於往績記錄期間已產生及預計將產生的上市開支將包括包銷費用約3.0百萬美元及非包銷費用約10.1百萬美元(包括法律顧問及會計師的費用與開支約6.6百萬美元及其他費用與開支約3.6百萬美元)。在我們預計將產生的上市開支總額中，約2.8百萬美元預計計入損益，而約3.8百萬美元預計將進行資本化，其將於上市後自股權中扣除。我們的上市開支總額估計佔全球發售所得款項總額的19.6%。上述上市開支為最新的實際可行的估計，僅供參考，實際金額可能與估計有所不同。



### 新冠病毒疫情的影響

自2019年12月末以來，新冠病毒疫情對全球經濟產生了重大不利影響。不同程度的旅遊限制已實施，因而我們的營運可能會因業務活動、商業交易的潛在延遲以及有關政府延長商業及旅遊限制的一般不確定性而受到影響。截至最後實際可行日期，新冠病毒的爆發尚未導致臨床試驗提前終止或必須移除任何登記患者。我們已採取各種措施減輕新冠病毒爆發可能對我們目前於美國進行的試驗產生的影響。我們與CRO密切合作，監測情況及管理臨床試驗過程。我們與患者保持聯絡，確保彼等繼續參與試驗並隨時提供彼等所需資料。此外，我們認為新冠病毒爆發尚未對我們履行現有合約項下的義務的能力造成重大影響，亦無擾亂我們所依賴的供應鏈。

自2021年7月底開始，新冠病毒疫情在中國多省復發。董事確認，截至最後實際可行日期，新冠病毒疫情並未對我們的業務經營及財務表現產生任何重大不利影響，主要由於：(i)我們正在進行的臨床或臨床前試驗(包括STP705的臨床試驗計劃)並未遭受重大中斷；及(ii)我們並未遭遇任何重大供應鏈中斷。具體而言，我們認為復發不會對我們的業務營運及財務表現有重大不利影響，原因是(i)中國政府已採取迅速有效地應對措施成功抑制新冠病毒復發並減輕其影響，及(ii)新冠病毒復發影響中國少數地區。我們無法預見何時能全面控制新冠病毒疫情，或新冠病毒是否會對我們日後的業務帶來重大不利影響。請參閱「風險因素 — 與我們經營相關的風險 — 我們可能面臨災害、新冠病毒等疫情、戰爭、恐怖主義行為、業務中斷或其他不可抗力事件，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」。我們持續監測新冠病毒疫情態勢以及地方政府為防控疫情採取的多項監管及行政措施。我們將繼續監測及評估新冠病毒疫情對我們造成的任何影響，因應疫情的最新態勢調整我們的預防措施。

### 近期發展及無重大不利變動

#### 預期淨虧損增加

於往績記錄期間，我們產生虧損並預期虧損於2021年大幅增加，主要由於我們持續投

---

## 概 要

---

資於研發活動以擴大開發我們的候選產品並為其尋求監管批准，以及按公平值計入損益的金融負債的公平值變動及行政開支。

### 行業概覽

Alnylam於2021年11月公佈Lumasiran用於晚期原發性高草酸尿症1型患者的III期臨床試驗的陽性結果，並於2021年10月公佈Vutrisiran用於hATTR澱粉樣變性伴多發性神經病患者的Helios-A III期研究的陽性結果。於2021年9月，Alnylam向歐洲藥品管理局提交一份上市許可申請，用於研究Vutrisiran治療遺傳性ATTR澱粉樣變性伴多發性神經病。Dicerna於2021年9月啟動一項I期臨床試驗，以評估DCR-AUD治療酒精使用障礙(AUD)的療效。該公司亦於2021年8月宣佈Nedosiran治療原發性高草酸尿症(PH)的PHYOX<sup>TM</sup>2關鍵臨床試驗的陽性頂線結果。於2021年11月，Dicerna宣佈已與Novo Nordisk達成最終協議，根據該協議，Novo Nordisk將收購Dicerna。Arrowhead於2021年10月宣佈已申請批准開始ARO-C3的I/IIa期臨床試驗，並於2021年9月啟動ARO-APOC3治療混合性血脂異常的IIb期臨床試驗。Arrowhead於2021年7月獲得美國FDA的ARO-AAT突破性療法指定，用於治療Alpha-1抗胰蛋白酶缺乏相關的肝病。

### 無重大不利變動

於進行董事認為適當的充分盡職調查工作並經審慎周詳考慮後，董事確認，直至本招股章程日期，我們的財務或貿易狀況或前景自2021年9月30日（即本招股章程附錄一所呈報期間的截止日期）以來概無發生任何重大不利變動，且自2021年9月30日以來亦無發生任何對本招股章程附錄一所載資料造成重大影響的事件。

### 風險因素

我們的業務及全球發售涉及的若干風險載於本招股章程「風險因素」一節。閣下於決定投資我們的股份之前，應仔細閱讀該章節全部內容。我們面臨的部分主要風險包括：

- 我們的業務及財務前景很大程度上取決於我們的臨床階段及臨床前階段候選藥物能否成功。倘若我們未能就候選藥物成功完成臨床開發、獲得監管批准或實現商業化，或倘若我們的任何上述活動出現嚴重延誤或成本超支，我們的業務及競爭地位可能會受到重大不利影響。

---

## 概 要

---

- 倘若我們無法為我們的候選藥物取得及維持專利及其他知識產權保護，或倘若所取得的該等知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並與我們直接競爭，我們成功商業化任何產品或技術的能力將會受到不利影響。
- 臨床藥物開發是一個耗資耗時的過程，且結果並不確定，甚至我們在進行臨床試驗時可能會遇到無法預期的困難。早期研究及試驗的結果未必能預測未來的試驗結果。
- 倘若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。
- 於往績記錄期間我們產生淨虧損，且預期我們將於可預見未來繼續產生淨虧損。
- 自成立以來，我們錄得經營活動現金流出淨額。即使我們完成全球發售，我們可能需要獲取額外融資為業務經營提供資金。倘我們無法獲取有關融資，我們可能無法完成主要候選藥物的開發及商業化。

請參閱「風險因素」。

## 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。若干技術詞彙於本招股章程「技術詞彙表」作出解釋。

「聯屬人士」	指	就任何指定人士而言，直接或間接控制或受控制於指定人士或直接或間接與指定人士受共同控制的任何其他人士
「細則」／「組織章程細則」	指	本公司於2021年12月6日有條件採納經修訂及經重列的組織章程細則，自上市日期起生效，經不時修訂，其概要載於本招股章程附錄三
「聯繫人」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「董事會」	指	本公司董事會
「營業日」	指	香港銀行一般開門進行正常銀行業務的任何日子(星期六、星期日或香港公眾假日除外)
「英屬處女群島」	指	英屬處女群島
「開曼群島《公司法》」／「《公司法》」	指	開曼群島1961年第3號法例第22章《公司法》(經修訂)(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「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	獲接納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	獲接納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	獲接納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法團

---

## 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
「中國」或「中國內地」	指	中華人民共和國，惟僅就本招股章程及地區參考而言，除文義另有所指外，本招股章程所述之「中國」或「中國內地」並不包括香港、澳門及台灣
「守則」	指	1986年美國國內稅收守則(經修訂)
「公司條例」	指	公司條例(香港法例第622章)，經不時修訂、補充或以其他方式修訂
「公司(清盤及雜項條文)條例」	指	公司(清盤及雜項條文)條例(香港法例第32章)，經不時修訂、補充或以其他方式修訂
「本公司」	指	Sirnaomics Ltd.，一家於2020年10月15日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司，除文義另有所指外，以及其所有附屬公司或就本公司成為其現時附屬公司的控股公司前的期間而言，現時附屬公司或其前身(視情況而定)經營的業務
「合規顧問」	指	創富融資有限公司
「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
「核心產品」	指	STP705，上市規則第18A章定義的指定「核心產品」
「董事」	指	本公司董事
「陸博士」	指	陸陽博士，我們的創始人、董事會主席、總裁兼首席執行官，亦為本公司的單一最大股東
「極端情況」	指	香港政府宣佈出現超強颱風而導致的極端情況
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局

---

## 釋 義

---

「全球發售」	指	香港公開發售及國際發售
「綠色申請表格」	指	將由本公司指定的 <b>白表eIPO</b> 服務供應商填寫的申請表格
「本集團」、「我們」或「我們的」	指	本公司及其附屬公司，或如文義所指，就本公司成為其現有附屬公司的控股公司之前的期間而言，指該等附屬公司（猶如其於有關時間為本公司的附屬公司）
「廣州達冕」	指	達冕疫苗(廣州)有限公司，一家於2021年1月28日根據中國法律註冊成立的有限公司，RNAimmune的全資附屬公司
「廣州Sirnaomics」	指	聖諾生物醫藥技術(廣州)有限公司(前稱為廣州納泰生物醫藥技術有限公司)，一家於2012年5月8日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「廣州香雪」	指	廣州市香雪製藥股份有限公司，一家於深圳證券交易所上市的公司(股份代號：300147)，為我們首次公開發售前投資者之一及獨立第三方
「香港財務報告準則」	指	香港財務報告準則
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司，為香港交易及結算所有限公司的全資附屬公司
「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	中華人民共和國香港特別行政區
「港元」	指	港元，香港法定貨幣



---

## 釋 義

---

「香港發售股份」	指	根據香港公開發售初步提呈發售以供認購的754,000股股份(可按「全球發售的架構」一節所述予以調整)
「香港公開發售」	指	提呈發售香港發售股份以供香港公眾人士認購
「香港證券登記處」	指	香港中央證券登記有限公司
「香港聯交所」或 「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「香港包銷商」	指	「包銷 — 香港包銷商」所列的香港公開發售包銷商
「香港包銷協議」	指	(其中包括)本公司、獨家保薦人、聯席代表(為彼等本身及代表香港包銷商)與香港包銷商就香港公開發售訂立日期為2021年12月17日的包銷協議,進一步詳情載於本招股章程「包銷」一節
「弘陶投資」	指	佛山弘陶佳選股權投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶卓選股權投資合夥企業(有限合夥)及佛山弘陶博選股權投資合夥企業(有限合夥),均為本公司首次公開發售前投資者
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「獨立第三方」	指	並非為本公司關連人士(定義見上市規則)的個人或公司
「信達」	指	信達生物製藥(蘇州)有限公司,為我們其中一名合作方且屬於獨立第三方
「國際發售股份」	指	國際發售項下初步提呈可供按發售價認購的6,786,000股股

---

## 釋 義

---

		份，連同(如相關)「全球發售的架構」一節所述因超額配股權獲行使而可能發行的任何額外股份(可作出調整)
「國際發售」	指	按發售價在美國境外根據S規例以離岸交易及在美國境內僅倚賴第144A條或美國證券法項下任何其他豁免登記規定向合資格機構買家提呈發售國際發售股份，進一步詳情載於「全球發售的架構」
「國際包銷商」	指	預期將訂立國際包銷協議包銷國際發售的一組包銷商
「國際包銷協議」	指	有關國際發售的國際包銷協議，預計將由(其中包括)本公司、獨家保薦人、聯席代表(為彼等本身及代表國際包銷商)及國際包銷商於定價日或前後訂立，進一步詳情載於「包銷」一節
「美國稅務部」	指	美國稅務部
「聯席賬簿管理人」	指	中國國際金融香港證券有限公司、香港上海滙豐銀行有限公司、野村國際(香港)有限公司、招商證券(香港)有限公司、平證證券(香港)有限公司、中源國際資本有限公司及華盛資本證券有限公司
「聯席全球協調人」	指	中國國際金融香港證券有限公司、香港上海滙豐銀行有限公司、野村國際(香港)有限公司、招商證券(香港)有限公司及平證證券(香港)有限公司
「聯席代表」	指	中國國際金融香港證券有限公司及野村國際(香港)有限公司

---

## 釋 義

---

「最後實際可行日期」	指	2021年12月10日，本招股章程刊發前為確定其中所載若干資料的最後實際可行日期
「上市」	指	股份於主板上市
「上市委員會」	指	聯交所上市委員會
「上市日期」	指	股份於香港聯交所上市及股份獲准於香港聯交所開始買賣的日期，預期為2021年12月30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、補充或以其他方式修訂
「併購規定」	指	由商務部、國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局於2006年8月8日頒佈的《關於外國投資者併購境內企業的規定》，並於2009年6月22日由商務部修訂
「主板」	指	由聯交所運作的證券市場(不包括期權市場)，並獨立於聯交所GEM且與之並行運作
「大綱」或「組織章程大綱」	指	本公司於2021年12月6日有條件採納並自上市日期起生效的經修訂及經重列的組織章程大綱(經不時修訂)，其概要載於本招股章程附錄三
「商務部」	指	中華人民共和國商務部或其前身中華人民共和國對外經濟貿易部
「國家發改委」	指	中國國家發展與改革委員會

---

## 釋 義

---

「國家衛健委」或前稱為「國家衛計委」	指	中華人民共和國國家衛生健康委員會，前稱中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會
「國家醫保局」	指	國家醫療保障局
「提名委員會」	指	董事會提名委員會
「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)，不超過72.70港元及預計不少於65.90港元
「發售股份」	指	香港發售股份及國際發售股份(即本公司股份)，連同(如相關)本公司根據超額配股權獲行使而可能發行的任何額外股份
「超額配股權」	指	預期由我們授予國際包銷商的購股權(可由聯席代表(為彼等本身及代表國際包銷商)行使)，據此可要求我們按發售價配發及發行最多合共1,131,000股額外股份，以(其中包括)補足國際發售的超額分配(如有)，其詳情載於本招股章程「全球發售的架構—超額配股權」
「中國法律顧問」	指	通商律師事務所，本公司中國法律顧問
「首次公開發售前股權激勵計劃」	指	首次公開發售前股權激勵計劃於2021年1月21日採納，以(其中包括)吸引及挽留傑出人士擔任本公司董事、高級職員、僱員、專業顧問及顧問
「首次公開發售前投資」	指	首次公開發售前投資者於本次全球發售前承諾向本公司的投資，有關詳情載於「歷史、重組及公司架構」

---

## 釋 義

---

「首次公開發售前投資者」	指	A系列優先股股東、B系列優先股股東、C系列優先股股東、D系列優先股股東及E系列優先股股東
「定價日」	指	釐定發售價的日期，預期為2021年12月23日或前後（香港時間），惟無論如何不遲於2021年12月27日
「招股章程」	指	就香港公開發售而發佈的本招股章程
「合資格機構買家」	指	合資格機構買家（定義見第144A條）
「S規例」	指	美國證券法S規例
「薪酬委員會」	指	董事會薪酬委員會
「重組」	指	境內重組，載於「歷史、重組及公司架構—企業重組」
「人民幣」	指	人民幣，中國法定貨幣
「RNAimmune」	指	RNAimmune Inc.，一家於2016年5月5日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司的控股附屬公司
「RNAimmune集團」	指	RNAimmune及其附屬公司
「RNAimmune 股份獎勵計劃」	指	RNAimmune於2020年3月8日採納的股份獎勵計劃，以（其中包括）吸引及挽留傑出人士擔任RNAimmune集團的董事、高級職員、僱員、專業顧問及顧問
「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
「國家外匯管理局37號文」	指	國家外匯管理局頒佈並自2014年7月4日起生效的《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》

---

## 釋 義

---

「國家市場監督管理總局」	指	國家市場監督管理總局
「仙瞳投資」	指	江蘇走泉仙瞳生物醫療創業投資合夥企業(有限合夥)、深圳仙瞳生物醫療股權投資基金合夥企業(有限合夥)及深圳星瞳創業投資合夥企業(有限合夥)，均為本公司首次公開發售前投資者
「國家稅務總局」	指	中華人民共和國國家稅務總局
「A系列優先股股東」	指	A系列優先股持有人，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「A系列優先股」	指	本公司股本中每股面值0.001美元的A系列優先股
「B系列優先股股東」	指	B系列優先股持有人，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「B系列優先股」	指	本公司股本中每股面值0.001美元的B系列優先股
「C系列優先股股東」	指	C系列優先股持有人，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「C系列優先股」	指	本公司股本中每股面值0.001美元的C系列優先股
「D系列優先股股東」	指	D系列優先股持有人，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「D系列優先股」	指	本公司股本中每股面值0.001美元的D系列優先股
「E系列優先股股東」	指	E系列優先股持有人，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「E系列優先股」	指	本公司股本中每股面值0.001美元的E系列優先股



---

## 釋 義

---

「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	證券及期貨條例(香港法例第571章)，經不時修訂、補充或以其他方式修訂
「上海君實」	指	上海君實生物醫藥科技股份有限公司，為我們其中一名合作方且屬於獨立第三方
「股份」	指	本公司股本中每股面值為0.001美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「獨家保薦人」	指	中國國際金融香港證券有限公司
「國務院」	指	中華人民共和國國務院
「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
「蘇州Sirnaomics」	指	聖諾生物醫藥技術(蘇州)有限公司(前稱為蘇州聖諾生物醫藥技術有限公司)，一家於2008年3月10日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「往績記錄期間」	指	包括截至2019年及2020年12月31日止兩個年度及2021年9月30日止九個月的期間
「美元」	指	美元，美國法定貨幣
「美國證券法」	指	1933年美國證券法(經不時修訂)及其項下頒佈的規則及規例

---

## 釋 義

---

「包銷商」	指	香港包銷商及國際包銷商
「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
「美國Sirnaomics」	指	Sirnaomics, Inc.，一家於2007年2月12日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司之全資附屬公司
「增值稅」	指	中國增值稅
「沃森」	指	雲南沃森生物技術股份有限公司，為我們其中一名合作方且屬於獨立第三方
「白表eIPO」	指	透過指定的白表eIPO服務供應商網站www.eipo.com.hk遞交網上申請，以申請人本身名義申請擬發行的香港發售股份
「白表eIPO服務供應商」	指	香港中央證券登記有限公司
「%」	指	百分比

除另有明確說明或文義另有所指外，本招股章程中所有數據均為截至本招股章程日期的數據。

本招股章程所載的若干金額及百分比數字已作四捨五入調整。因此，若干表格所列的合計數字未必是前述數字的算術總和。

## 技術詞彙表

本詞彙表載有本招股章程所用與本公司及我們的業務有關的若干技術詞彙的解釋。該等詞彙及涵義未必與行業標準涵義或用法一致。

「AE」	指	不良事件(可分為輕度、中度或重度)，在臨床試驗期間服用藥物或其他藥品的患者出現的任何不良醫療事件，且不一定與治療有因果關係
「AK」	指	光化性角化病變，皮膚因常年日曬形成的粗糙鱗片狀斑塊，常見於面部、唇部、耳部、前臂、頭皮、頸部或手背。
「丙氨酸轉氨酶」	指	丙氨酸轉氨酶，通常是判斷有否肝細胞損傷的最有用的酶。
「抗凝治療」	指	以抗凝劑阻礙血管內形成血凝塊的醫療法。
「副作用」	指	副作用，對藥物的任何意外或危險反應
「ASGPR」	指	脫唾液酸糖蛋白受體
「ASO」	指	反義核苷酸，一種單鏈寡核苷酸，其含有一段脫氧核苷酸，與mRNA靶標互補。
「AST」	指	天冬氨酸氨基轉移酶，一種可催化氨基從L-谷氨酸可逆轉移至草酰乙酸，形成 $\alpha$ -酮戊二酸及L-天冬氨酸的酶。
「A431小鼠腫瘤異種移植模型」	指	一種測試EGF受體拮抗劑的模型。
「基底細胞癌(BCC)」	指	一種非黑色素瘤皮膚癌。
「籃式研究」	指	涉及一種單一的研究藥物或藥物組合，該藥物或藥物組合

---

## 技術詞彙表

---

		在由疾病階段、組織學、既往治療的數量、遺傳或其他生物標誌物或人口結構特徵定義的多個人群中進行研究。
「Bcl-2」	指	B細胞淋巴瘤2，一種抑制細胞凋亡的細胞蛋白。
「生物製藥」	指	採用生物技術生產的醫療藥物
「年複合增長率」	指	年複合增長率
「心血管代謝疾病」	指	包括心血管疾病，例如心臟病發作、中風、心絞痛及其他血管系統疾病，以及胰島素抵抗、糖尿病以及非酒精性脂肪肝。高甘油三酯、高低密度脂蛋白(LDL)膽固醇、低高密度脂蛋白(HDL)膽固醇及血壓升高均為心血管代謝疾病的危險因素
「心血管血栓」	指	在心臟血管內形成血凝塊
「CC14」	指	趨化因子(C-C基序)配體4
「CD4受體」	指	表面抗原分化簇4，一種膜糖蛋白、免疫球蛋白超家族成員，激活第二類MHC限制T細胞的共受體
「CD8受體」	指	表面抗原分化簇8，一種細胞表面糖蛋白及免疫球蛋白超家族成員，可調控免疫系統內細胞間互動
「CDMO」	指	合約開發及生產組織，按合約基準為其他製藥公司開發及生產藥物的一家製藥公司
「異種移植腫瘤模型」	指	異種移植腫瘤模型，涉及將體外培養的人類細胞系植入免疫缺陷小鼠以確定腫瘤候選治療方案的療效

---

## 技術詞彙表

---

「細胞攝取」	指	調節分子生物活性的最重要過程之一，其取決於分子與質膜間的相互作用
「膽管癌 (CCA)」	指	膽管癌，一種發病率逐漸增高的腫瘤，發病於肝內及肝外膽管樹內的膽管上皮，不包括壺腹或膽囊
「1.1類藥物」	指	一類並非於中國及海外上市的藥物，合成或半合成法用於其藥物及製劑
「臨床清除」	指	去除血液中的一種物質，可能是癌細胞
「CMC」	指	醫藥產品的開發、許可、製造及持續營銷的化學、製造和控制流程
「CMO」	指	合約製造組織，按合約基準專門為製藥公司生產藥品的公司
「c-Myc」	指	一種多功能轉錄因子，可驅動細胞快速分裂所需的多種合成功能，同時抑制具有抗增殖功能的基因表達
「隊列」	指	作為臨床試驗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測
「一型膠原蛋白」	指	I型膠原蛋白是一種纖維狀膠原蛋白
「三型膠原蛋白」	指	III型膠原蛋白是一種纖維狀膠原蛋白，由三個 $\alpha 1(\text{III})$ 鏈組成，並在早期胚胎及整個胚胎發育中表達
「聯合療法」	指	一種結合兩種或以上治療劑在兩種或以上不同藥物產品中或在包含兩種或以上治療劑的固定劑量組合產品中單獨給藥的治療方法

---

## 技術詞彙表

---

「新冠病毒」	指	新冠病毒是一種傳染性疾病
「COX-2」	指	環氧合酶2，是一種膜結合、壽命短及限速的酶
「CRC」	指	結直腸癌
「CRO」	指	合約研究組織，一家按合約基準為其他製藥公司開展研究的製藥公司
「冷凍療法」	指	冷凍療法，一種精確冷凍及解凍不良組織，致使細胞死亡及退化的技術
「CT」	指	計算機斷層掃描
「皮膚鱗狀細胞癌 (cSCC)」	指	皮膚鱗狀細胞皮膚癌，一種常見的皮膚癌，病發於組成皮膚中層及外層的鱗狀細胞
「細胞因子」	指	細胞因子，一類在細胞信號傳導中重要的小分子蛋白質 (約5至20kDa)
「DDP治療」	指	依附關係重建心理治療是一種基於依附及主體間性原則的治療方法，旨在使受創傷的兒童信任其治療師及護理員，以向彼等尋求安慰及支持
「遞送平台」	指	用於將藥物遞送至藥理作用的靶點的平台
「診斷缺失」	指	診斷缺失用於指示因過度診斷導致的過度治療或指示通過干預手段進行額外治療
「ECM」	指	細胞外基質
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「內涵體逃逸」	指	從內涵體／溶酶體通道酸性隔室中被截留及隨後降解的阻礙逃逸



---

## 技術詞彙表

---

「EOT」	指	治療結束
「ERK」	指	細胞外信號調節激酶，絲裂原活化蛋白激酶家族成員，參與血管收縮及血管平滑肌細胞生長，因而使其成為治療高血壓的有吸引力的治療靶點
「一線治療」	指	一線治療是醫療機構普遍接受的初始治療方案
「GalNAc」	指	N-乙酰半乳糖胺，是一種可識別及結合細胞表面蛋白脫唾液酸糖蛋白受體的糖分子
「全球權利」	指	開發或商業化產品的商業權，可包括專業知識權利及專利及專利申請權利(任何權利均針對藥物產品、藥物成分及／或其使用方法或針對藥物遞送平台)
「GLP」	指	優良實驗室操作規範是一套旨在確保非臨床實驗室研究(為支持受政府機構監管的產品的研究或銷售許可而開展)的質量及完整性的原則
「GMP」	指	確保產品持續按品質標準生產及管控的體系，旨在盡量降低無法通過測試最終產品而消除的任何藥品生產所涉及風險。這也是為遵守由控制藥品生產和銷售的授權及許可的機構所推薦的指引規定使用的規範
「乙型肝炎」	指	乙型肝炎病毒，是一種DNA病毒，可通過腸胃外或親密接觸(通常是性接觸)傳播
「肝細胞癌(HCC)」	指	肝細胞癌，是一種原發性肝癌
「組氨酸-賴氨酸(HKP)」	指	組氨酸-賴氨酸可作為核酸的載體

---

## 技術詞彙表

---

「頭頸部鱗狀上皮癌」	指	頭頸部鱗狀上皮癌
「HPV」	指	人乳頭瘤病毒
「HTS」	指	增生性瘢痕，是一種於皮膚受傷處增厚且面積寬、經常凸起的疤痕
「HuCCt」	指	人膽管癌細胞
「HuCCt-1」	指	人膽管癌細胞系
「半抑制濃度」	指	半抑制濃度
「免疫組織化學」	指	免疫組織化學，免疫染色最常見的應用。其涉及的過程乃利用抗體與生物組織中的抗原特異性結合的原理，選擇性地識別組織切片細胞中的抗原
「IL-6」	指	白細胞介素6，一種白細胞介素，既是促炎細胞因子，又是抗炎因子
「免疫檢查點抑制劑」	指	一類阻斷稱為檢查點的蛋白質的藥物，該等蛋白質由某些類型的免疫系統細胞(如T細胞)與部分癌細胞形成
「免疫逃逸」	指	免疫逃逸是病原生物及腫瘤逃脫宿主免疫反應的一種策略，以最大程度提高自身被傳播至新宿主或繼續增殖的可能性
「免疫原性」	指	免疫原性是指細胞／組織激發免疫應答的能力，通常被認為是一種不良的生理反應
「體外」	指	拉丁文「玻璃內」，指利用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分(例如微生物、細胞或生物分子)進行研究
「體內」	指	拉丁文「活體內」，體內研究乃對完整且活著的生物體(包括動物、人類及植物)內測試不同生物實體或化學物質的

---

## 技術詞彙表

---

		反應，而非以部分或死去生物體進行測試，亦非在體外進行測試
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國和美國亦被稱為臨床試驗申請
「isSCC」	指	鱗狀細胞原位癌
「JNK」	指	c-Jun氨基末端激酶，是一種細胞內蛋白激酶，可在信號轉導過程中快速有效地傳輸源自細胞外的各類信號
「KOL」	指	關鍵意見領袖；一名值得信任及受尊敬的影響人士，於特定領域具備豐富經驗及專業知識
「脂質納米粒(LNP)」	指	脂質納米粒是由可電離脂質形成的球形囊泡，低pH值時帶正電(使RNA絡合)，生理pH值時呈中性(與脂質體等帶正電的脂質相比，可降低潛在毒性作用)
「LSR」	指	局部皮膚反應
「MCC」	指	默克爾細胞癌
「Mcl-1」	指	髓細胞白血病序列1(Mcl-1)，是Bcl-2家族的抗凋亡成員
「MDA-MB-231」	指	人乳腺癌細胞系，是一種高度侵襲性、浸潤性及低分化的三陰性乳腺癌細胞系
「信使核糖核酸(mRNA)」	指	信使核糖核酸，是一大類RNA分子，與DNA分子互補，從DNA傳遞遺傳信息後由核糖體翻譯成蛋白質
「轉移」	指	癌症由原發部位(發病部位)擴散至身體其他部位
「微流控」	指	微流控，是在微尺度數十至數百微米的通道網絡中操控及控制通常在微升(10 <sup>-6</sup> )至皮升(10 <sup>-12</sup> )範圍內的流體的技術

---

## 技術詞彙表

---

「絲裂原活化蛋白 (MAP)」	指	微流控是使用微尺度數十至數百微米通道處理或操控少量流體(10 <sup>-9</sup> 至10 <sup>-18</sup> L)的系統科學技術
「跨國公司」	指	跨國公司
「單克隆抗體藥物」	指	單克隆抗體藥物是生物藥物
「多區域臨床試驗 (MRCT)」	指	遍佈全球多個地區的臨床試驗
「納米顆粒」	指	納米顆粒是大小在1至100納米的小顆粒
「NASH」	指	非酒精性脂肪性肝炎是因肝臟脂肪堆積引發的肝臟炎症及損傷
「NOAEL」	指	未觀察到不良反應的水平
「非小細胞肺癌 (NSCLC)」	指	非小細胞肺癌是除小細胞肺癌以外的任何類型的上皮肺癌
「NRP1」	指	神經氈蛋白-1是一種調節軸突導向及血管新生的跨膜糖蛋白
「孤兒藥認證」	指	孤兒藥認證指允許指定具有治療罕見疾病潛力的藥物，以促進罕見疾病藥物的開發及授權的法律程序
「p38」	指	p38絲裂原活化蛋白激酶，是一類對細胞因子、紫外線照射、熱休克及滲透壓休克等應激刺激作出反應的絲裂原活化蛋白激酶，參與細胞分化、凋亡及自噬
「PCSK9」	指	前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，一種由人類1號染色體上前蛋白轉化酶枯草溶菌素9基因編碼的酶
「專利合作條約」	指	專利合作條約，協助申請人在國際上為其發明尋求專利保護，協助專利局作出專利授權決定，方便公眾獲取與該等發明有關的大量技術資料

---

## 技術詞彙表

---

「PD」	指	藥效學，研究藥物對機體的生化、生理及分子作用，涉及受體結合(包括受體敏感性)、受體後作用及化學相互作用
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體
「PD-L1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面的蛋白，其可附著於T細胞表面的PD-1受體上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「肽對接載體(PDoV)」	指	包含治療性組合物(例如siRNA分子)及靶向配體的接頭
「肽藥偶聯物」	指	一類新興的前藥，通過可剪切連接子將特定肽序列與藥物共價連接而形成
「I期臨床試驗」	指	在該研究中，對健康人體試驗對象或患有靶向疾病或狀況的患者給藥，測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排泄，並在可能情況下了解其早期藥效
「I/II期臨床試驗」	指	將I期及II期合併為一項試驗的I/II期臨床試驗。臨床試驗設計可適應性地使用所有先前患者的數據來作出決定並為每個新隊列選擇最佳劑量
「II期臨床試驗」	指	研究一種藥物在有限的患者群體中使用，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定靶向疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「IIa期臨床試驗」	指	IIa期臨床試驗通常指為證明臨床療效或生物活性的試點研究
「IIb期臨床試驗」	指	IIb期臨床試驗確定藥物展現生物活性且副作用最小的最佳劑量

---

## 技術詞彙表

---

「III期臨床試驗」	指	在該研究中，在良好對照的臨床試驗中對擴大患者群體進行給藥，一般在地域分散的臨床試驗機構開展，以生成充足數據在統計學上評估產品的療效及安全性以獲批准，並為產品標籤提供充分信息
「光動力療法」	指	光動力療法是一種將光能與旨在於光激活後破壞癌細胞及癌前細胞的藥物相結合的兩段療法
「PI3 K/AKT」	指	磷脂酰肌醇-3-激酶／絲蘇氨酸蛋白激酶，是一種響應細胞外信號促進代謝、增殖、細胞存活、生長及血管新生的細胞內信號轉導通路
「PK」	指	藥代動力學，動物或人體對藥物吸收的速度及完全程度，以及藥物在動物或人體中的分佈、代謝和排泄
「多肽-脂質納米粒子 (PLNP)」	指	與LNP結合的專有多肽納米顆粒
「多肽納米顆粒 (PNP)」	指	多肽納米顆粒由支鏈組氨酸賴氨酸聚合物形成
「臨床前研究」	指	在非人類受試對象上測試藥物的研究或項目，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性資料，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗
「原發性硬化性膽管炎 (PSC)」	指	原發性硬化性膽管炎是一種緩慢損害膽管的慢性或長期疾病
「前列腺素E2 (PGE2)」	指	前列腺素E2是一種天然形成的前列腺素，具有催產作用，可作藥物使用
「轉錄後基因靜默作用」	指	轉錄後基因靜默作用
「RISC」	指	RNA誘導沉默複合物，是一種多蛋白複合物，特別是一種核糖核蛋白，在轉錄及翻譯通過多種通路在基因沉默中發揮作用



---

## 技術詞彙表

---

「RNA」	指	核糖核酸，是一種在基因編碼、解碼、調控及表達中發揮重要的多種生物學作用的聚合分子
「RNAi」	指	RNA干擾，是指RNA分子通過翻譯或轉錄抑制參與雙鏈RNA對基因表達的序列特異性抑制的生物學過程
「SAE」	指	嚴重AE，任何劑量的人類藥物試驗中的任何醫療事件：導致死亡；威脅生命；需要住院治療或導致延長現有住院時間；導致持續或嚴重殘疾／喪失工作能力；可能導致先天性異常／出生缺陷，或需要干預以防止永久性損傷或傷害
「SARS-CoV-2病毒」	指	嚴重急性呼吸系統綜合症冠狀病毒2，引發名為新冠病毒病的呼吸道疾病。SARS-CoV-2是名為冠狀病毒的一大類病毒的成員
「二線治療」	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療法
「核苷酸序列」	指	由一組五種不同字符組成的一連串鹼基，表示在DNA或RNA分子中形成等位基因的核苷酸順序
「Smad」	指	Smad包含一類結構相似的蛋白家族，是轉化生長因子β超家族受體的主要信號轉導，對調節細胞發育及生長至關重要
「小分子干擾核糖核酸 (siRNA)」	指	小分子干擾核糖核酸是雙鏈RNA分子，由兩個長約20個核苷酸的前導鏈(反義鏈)及隨從鏈(正義鏈)的寡核苷酸組成；RNA誘導沉默複合物(RISC)結合前導鏈，附著mRNA靶分子以產生切割或抑制蛋白翻譯

---

## 技術詞彙表

---

「SMO」	指	現場管理組織，為醫療器械公司提供臨床試驗相關服務並擁有足夠基礎設施和員工可滿足臨床試驗方案要求的組織
「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
「資深投資者」	指	具有聯交所發佈的指引信HKEX-GL92-18賦予該詞的涵義
「鱗狀細胞癌 (SCC)」	指	鱗狀細胞癌是由表皮（皮膚最外層）中的鱗狀細胞引發的異常細胞增殖失控
「標準護理」	指	獲醫學專家接納作為適當治療若干類疾病並獲醫護人員廣泛使用的療法
「總膽紅素」	指	總膽紅素是直接膽紅素與間接膽紅素的總和
「T $\beta$ RI / TGF- $\beta$ 1」	指	轉化生長因子 $\beta$ 1或TGF- $\beta$ 1，是細胞因子轉化生長因子 $\beta$ 超家族的多肽成員，可激活Smad與非Smad信號通路
「T $\beta$ RII」	指	轉化生長因子 $\beta$ 2，是一種被稱為細胞因子的分泌蛋白，可發揮多種細胞功能，在胚胎發育過程中起著重要作用
「T細胞」	指	免疫系統中至關重要的一種白細胞，是適應性免疫系統的核心，該系統可調整機體對特定病原體的免疫反應
「TEAE」	指	治療緊急不良事件，指治療前不存在的不良事件，或已經存在的事件於治療後在強度或頻率方面惡化
「TLR9」	指	Toll樣受體9，指在人體中由TLR9基因編碼的蛋白質

---

## 技術詞彙表

---

「 $\alpha$ -SMA」 指  $\alpha$ -平滑肌肌動蛋白，被用作活化成纖維細胞亞群(肌成纖維細胞)的標記物，並認為是組織纖維化的重要效應細胞

---

## 前 瞻 性 陳 述

---

本招股章程載有前瞻性陳述。凡載於本招股章程內的一切陳述(歷史事實陳述除外)，包括但不限於關於我們未來財務狀況、策略、計劃、宗旨、目的、目標及我們參與或正尋求參與的市場的未來發展，以及在其前後包含了「相信」、「預期」、「估計」、「預測」、「旨在」、「有意」、「將會」、「可能會」、「計劃」、「認為」、「預料」、「尋求」、「應」、「會」、「將」、「繼續」等措詞或類似措詞或反義措詞的任何陳述，均為前瞻性陳述。該等前瞻性陳述涉及已知及未知的風險、不明朗因素及其他因素，上述某些因素超出我們所能控制的範圍，或可能導致我們的實際業績、表現或成就，或行業業績與前瞻性陳述所表述或隱含的任何未來業績、表現或成就存在重大差異。該等前瞻性陳述乃基於針對我們的現行及未來業務戰略及我們未來所處的經營環境所作出的多項假設而作出。可導致我們的實際表現或成就與前瞻性陳述中所述存在重大差異的重要因素包括(其中包括)下列各項：

- 整體政治和經濟狀況，包括與中國有關者；
- 成功實施我們的業務計劃及策略的能力；
- 我們經營或有意擴展的行業及所在市場的未來發展、趨勢及狀況；
- 我們的業務經營及前景；
- 我們的資本支出計劃；
- 我們競爭對手的行動及發展情況；
- 我們的財務狀況及表現；
- 資本市場發展；
- 我們的股息政策；
- 有關我們業務及業務計劃各方面的中國及其他相關司法權區中央及地方政府法律、規則及規例及有關政府部門規則、規例及政策的任何變更；
- 我們可能尋求的各種商機；及
- 利率、匯率、股價或其他費率或價格變動或波動，包括與中國內地及香港以及我們營運所在行業及市場相關者。

---

## 前 瞻 性 陳 述

---

可導致實際表現或成就存在重大差異的其他因素包括但不限於本招股章程「風險因素」及其他章節所論述者。我們謹提醒閣下不宜過分依賴該等僅反映管理層於本招股章程刊發日期的意見的前瞻性陳述。我們並無義務因存在新資料、發生未來事宜或其他理由而更新或修訂任何前瞻性陳述。鑒於該等風險、不明朗因素及假設，本招股章程所論述的前瞻性事件未必會發生。本節所載警告聲明適用於本招股章程所載的所有前瞻性陳述。

---

## 風險因素

---

投資我們的股份涉及重大風險。投資我們的股份之前，閣下應審慎考慮本招股章程內的所有資料，包括下述風險及不確定性。下文闡述我們認為屬重大的風險。任何下述風險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。在任何該等情況下，我們股份的市價均可能下跌，而閣下可能會損失全部或部分投資。具體而言，我們是一間尋求根據上市規則第18A章在聯交所主板上市的生物技術公司。投資諸如我們這樣的公司存在獨特的挑戰、風險及不確定性，可能會導致閣下損失全部或部分投資。

該等因素為未必會發生的或然事件，且我們現時無法就任何該等或然事件發生的可能性發表意見。除非另有指明，否則所提供的資料均截至最後實際可行日期，在本招股章程日期後不會作出更新，並受限於本招股章程「前瞻性陳述」一節所述的警示性陳述。

### 與我們的候選藥物研發有關的風險

**我們的業務及財務前景很大程度上取決於我們的臨床階段及臨床前階段候選藥物能否成功。倘若我們未能就候選藥物成功完成臨床開發、獲得監管批准或實現商業化，或倘若我們的任何上述活動出現嚴重延誤或成本超支，我們的業務及競爭地位可能會受到重大不利影響。**

我們的業務及財務前景很大程度上取決於我們能否完成候選藥物的開發、獲得必要監管批准，以及成功生產及商業化我們的候選藥物。我們已於現有候選藥物開發中投入大量人力及財務資源，並預期未來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。

我們候選藥物的成功將取決於若干因素，包括：

- 我們臨床前研究及臨床試驗獲得有利的安全性及療效數據；
- 收購或發現額外候選藥物的充足資源以及基於我們的研究或業務開發方法或物色標準及流程成功識別潛在候選藥物；
- 成功入組臨床試驗的患者並完成臨床試驗及臨床前研究；



---

## 風險因素

---

- 在臨床試驗中與我們的候選藥物聯合使用或進行對比的藥物產品的充足供應；
- CRO或我們聘請進行臨床試驗的其他第三方的表現及符合我們的試驗方案、適用法律並不損害或有損結果數據的完整性；
- 我們的合作者的能力及勝任條件；
- 獲得監管批准；
- 商業生產能力；
- 如經批准，成功推出候選藥物的商業銷售；
- 如經批准，獲得及維持第三方付款人就藥物的有利補償；
- 與其他候選藥物及藥品競爭；
- 獲得、維持及執行我們候選藥物的專利、商標、商業秘密及其他知識產權保護及監管獨佔權；
- 成功抗辯第三方聲稱我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯該第三方的任何知識產權的任何申索；及
- 候選藥物於取得監管批准後繼續具有可接受的安全性。

與較常採用的醫療方法相比，我們的若干候選藥物是一種針對治療需求的新方法，因此存在固有的開發風險及可能導致臨床開發、監管批准或商業化延遲或成本超支。倘若修改為證明我們候選藥物的安全性或療效有關的試驗方案，可能會導致臨床計劃、監管批准或商業化延遲，且我們可能會被要求補充、修改或撤回並重新遞交申請，以取得監管批准。此外，潛在患者及其醫生可能傾向於使用傳統的標準護理療法，而非嘗試任何新方法。考慮到我們候選藥物新穎，可能需要向患者及醫務人員提供大量的教育及培訓。這可能會對我們候選藥物的創收潛力產生重大不利影響，進而可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

---

## 風 險 因 素

---

截至最後實際可行日期，我們所有現有候選藥物處於臨床前及臨床開發的不同階段。倘若我們未及時或根本無法按預期實現上述一項或多項因素，我們在獲取候選藥物批准及實現其商業化方面可能會出現重大延遲或困難，這將對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

**臨床藥物開發是一個耗資耗時的過程，且結果並不確定，甚至我們在進行臨床試驗時可能會遇到無法預期的困難。早期研究及試驗的結果未必能預測未來的試驗結果。**

臨床試驗屬資本密集型，可能需要數年的努力才能完成，而結果具內在不確定性且可能不利。我們可能於臨床試驗時遭遇無法預期的困難，如監管批准延期、分析測試技術的複雜性、材料供應短缺及疫情爆發等，可能導致我們現時的臨床開發計劃變動。臨床試驗過程中任何時間或階段的失敗將對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

臨床前研究及早期臨床試驗的結果未必能預測後期臨床試驗的成功，且臨床試驗的初期或中期結果有利未必能預測最終結果成功。儘管臨床前研究及初期臨床試驗已取得進展，但在候選藥物臨床試驗後期可能無法展示理想的安全性及療效特徵。儘管早期試驗的結果前景樂觀，但由於療效不好或安全性不佳，多家生物製藥公司在先進的臨床試驗中遭遇重大挫折。開發計劃的多個方面(如生產方法與配方)常常會隨整個研發階段更改，以優化流程與結果，但無法保證該等更改能夠有助於實現預期目標。

諸多因素(包括試驗方案所載試驗程序的變化、招募患者的規模及人口特徵的差異(例如遺傳差異及患者對給藥方案的遵守度)以及臨床試驗招募患者的退出率)可能導致同一候選藥物在不同試驗中的安全性或療效結果存在顯著差異。所涉及臨床試驗地點及國家的不同亦可能導致早期及後期臨床試驗階段的差異。因此，計劃臨床試驗或其他未來臨床試驗的結果可能顯著不同並不同於預測，從而導致臨床試驗的完成、候選藥物的監管批准及候選藥物的商業化啟動延期。

---

## 風險因素

---

倘若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。

RNA療法被視作新興及相對新型的療法。該療法的作用機理尚未完全明確，且已在臨床前研究及臨床試驗中在對癌症患者使用該等療法過程中發現AE或副作用。

於獲得候選藥物商業化的監管批准之前，我們須進行廣泛的臨床試驗以證明候選藥物在人體中的安全性及療效。倘若候選藥物的臨床試驗結果對擬定適應症而言屬非積極或僅屬適度積極或引起安全性問題，可能會發生以下任何或若干情況：

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

---

## 風 險 因 素

---

我們已經花費大量資金推進候選藥物開發，倘若相關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未來臨床試驗沒有產生積極的結果，且倘若該候選藥物由於臨床試驗結果不佳而在當時或最終未能獲得監管批准，則無法實現任何收益，從而對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

**倘若我們在招募臨床試驗患者時遇到困難，我們臨床開發活動可能會延遲或受到其他重大不利影響。**

臨床試驗能否按照試驗方案及時成功完成，取決於(其中包括)我們能否招募到足夠數量的患者，且其選擇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：

- 試驗的設計；
- 患者人群的規模及人口特徵；
- 分析試驗的主要終點指標所規定的研究人群規模；
- 試驗方案中界定的患者合格標準；
- 我們取得並維持患者同意的能力；
- 患者及臨床醫生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，針對我們正在研究的適應症的任何新藥物或治療方法；
- 與我們的候選藥物機制相似的獲批准療法的可獲得性；
- 新冠病毒等流行病或疫情的爆發，請參閱「— 我們可能面臨災害、新冠病毒等疫情、戰爭、恐怖主義行為、業務中斷或其他不可抗力事件，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」；
- 患者與試驗地點的鄰近程度；及
- 我們招聘具有適當能力及經驗的臨床試驗研究員的能力。

---

## 風險因素

---

此外，我們的臨床試驗可能會與我們的候選藥物屬相同治療領域的候選藥物的其他臨床試驗構成競爭。該競爭可能會減少我們可招募的患者數量及類別，因為本來可能選擇參加我們試驗的部分患者可能轉而選擇參加由我們其中一名競爭對手進行的試驗。由於合資格臨床研究員及臨床試驗地點的數目有限，我們預期在我們部分競爭對手選用的相同臨床試驗地點進行部分臨床試驗，這將會使我們在該等臨床試驗地點的臨床試驗可招募的患者數目減少。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，從而可能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。

**我們可能無法增強我們的專有遞送平台或如期開發新的遞送平台以推動創新治療方式的發展。**

我們的目標是通過改善及超越肝細胞中傳統的GalNAc RNAi遞送平台釋放RNA療法的全部潛力，使基因靶標沉默，從而達到更廣泛的組織和細胞類型。然而，我們可能無法持續增強我們的專有遞送平台或如期開發新的遞送平台。因此，我們可能無法如期進一步擴大產品線的覆蓋範圍並提高候選產品的功效，這可能會對我們的業務、經營業績和前景產生重大不利影響。

**我們可能無法識別、發現、開發或獲許可引進新候選藥物或為我們的候選藥物物色額外的治療機會以擴展或維持我們的產品管線。**

儘管我們主要專注於現有候選產品的持續臨床測試、潛在批准及商業化，我們業務的成功部分取決於我們識別、發現、開發或獲許可引進其他候選產品的能力。無法保證我們將成功識別潛在候選藥物。我們識別的候選藥物可能會具有副作用或其他特徵，導致其不可銷售或不太可能獲得監管批准。部分候選藥物在開發及生產方面可能更具技術挑戰性。我們也可能會尋求與第三方合作發現及開發潛在候選藥物。我們與中國及美國的生物製藥及生物技術公司以及學術研究機構有著良好的合作往績。我們正與信達及上海君實合作開發使用STP705及免疫檢查點抑制劑的聯合療法。我們與沃森簽訂協議，共同開發抗流感療法，其中包括中國內地、香港、澳門及台灣若干權利的外發許可。但無法保證該等合作將能夠帶來預期結果。

---

## 風險因素

---

尋求開發針對其他適應症的候選藥物以及識別新的候選藥物及藥品目標的研究項目需要耗費大量技術、財務及人力資源。我們的研究項目可能最初在識別潛在適應症及／或候選藥物時顯示滿意的結果，但未能取得有利的臨床開發成果。

出於種種原因，我們可能無法識別、發現、開發或獲許可引進新候選藥物進行臨床開發及商業化，其中包括以下因素：

- 所用的研究方法可能無法有效識別潛在適應症或新候選藥物；
- 潛在候選藥物可能會顯示出不良反應或其他表明其不太可能達到期望的安全性及療效的特徵；或
- 我們可能需投入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，其將限制我們多元化及擴大藥品組合的能力。

因此，我們可能無法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項目開發合適的潛在候選藥物。我們可能投入更多的精力及資源於最終被證明不成功的潛在候選藥物或其他潛在項目。任何上述事件將對我們的業務、經營業績及前景產生重大不利影響。

### 與監管批准及政府監管有關的風險

*生物製藥產品的研究、開發及商業化的所有重要方面均受到嚴密監管，而且審批過程通常冗長、成本高昂且不可預測。任何不遵守現有或未來法規及行業標準的行為，或藥品審批機構對我們採取的任何不利行動，均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況、經營業績及前景造成負面影響。*

在各司法權區，候選藥物的開發及商業化均受到嚴格監管。儘管我們專注於擴展在中國及美國的業務，但是我們亦尋求其他司法權區的機會。各司法權區的監管機構嚴格監管生物製藥產品的開發、批准、生產、營銷、銷售以及分銷。倘我們於該等司法權區擴張業務，我們將面臨沉重耗時的合規成本負擔。

取得監管批准及保持遵守適用法律法規的過程可能耗時耗資。如果在取得必要監管批准前後的任何時間或階段未遵守適用法律法規，均可能令申請人受到行政處罰或司法制裁。



---

## 風險因素

---

該等處罰及制裁包括(其中包括)拒絕批准待決申請、撤回批准、收回牌照、臨床試驗暫停、自願或強制產品召回、扣押產品、全面或部分暫停生產或分銷、禁止令、罰款、拒授政府合約、賠償及返還利潤。任何上述事件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。

**國家藥監局、FDA及其他同類監管機構的監管批准程序費時且不可預測。倘若我們無法在目標市場在無過度延誤的情況下為我們候選藥物獲得監管批准，我們的業務可能會受到實際損害或被視為受到損害。**

我們面臨與取得監管批准相關的風險。國家藥監局、FDA及其他同類監管機構授予監管批准及其時間受一般不受我們控制的多項因素規限。臨床前研究及臨床試驗開始後通常需要數年才能獲得監管批准。此外，有關臨床數據的法規、批准政策及要求在候選藥物的臨床開發階段可能變動並可能在不同司法權區之間存在差異。無法保證我們能夠就現有候選藥物及未來可能識別、發現、開發或獲許可引進的任何候選藥物獲得監管批准。

我們可能由於各種原因而無法就我們的候選藥物獲得國家藥監局、FDA及其他同類監管機構的監管批准，其中包括：

- 不同意設計或實施臨床試驗；
- 未能證明候選藥物對其擬定適應症安全有效；
- 臨床試驗結果未能符合獲得批准所需統計學意義水平；
- 臨床試驗流程未能符合GCP規定；
- 未能證明候選藥物的藥效及其他裨益超出其安全風險；
- 不同意我們對臨床前研究或臨床試驗的數據的詮釋；

---

## 風險因素

---

- 自候選藥物臨床試驗收集的數據不足以支持NDA或其他提交文件或獲得監管批准；
- 法規或批准政策變動導致我們的臨床前及臨床數據不足以獲得批准；
- 於監管審查過程或藥物生產周期期間，我們或第三方合約製造商的生產設施未能通過GMP審查；
- 臨床地點未能通過國家藥監局、FDA或其他同類監管機構審核，導致我們的研究數據可能無效；
- 國家藥監局、FDA或其他同類監管機構發現我們的生產流程或我們採購臨床及商業物資的第三方製造商的生產設施有缺陷；及
- 我們的臨床試驗流程未能跟上法規或批准政策規定的任何科學或技術進步。

國家藥監局、FDA或其他同類監管機構可能要求更多資料，包括其他臨床前、臨床或CMC數據，以支持批准，而這可能導致監管批准延遲(因此我們的商業化計劃延遲)或無法取監管批准。倘若取得批准，監管機構可能就較我們所申請者的較少的適應症(包括不利的適應症)授出候選藥物批准，或根據上市後臨床試驗表現而授出批准。

未及時以預期成本效益的方式取得監管批准，或根本無法取得監管批准，或未取得理想適應症範圍內的監管批准可能對我們候選藥物的商業前景造成不利影響，造成我們的聲譽受損。

**我們可能就我們的候選藥物透過加快開發途徑尋求國家藥監局、FDA或其他同類監管機構批准加快候選藥物的審批流程或使用來自註冊性試驗的數據；倘若我們未能獲得該等批准，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到重大不利影響。**

國家藥監局、FDA及其他司法權區的同類監管機構於確定候選藥物對可合理預測臨床效益的替代性終點或中介臨床終點有所影響後，可能准許使用來自有關創新候選藥物的適

---

## 風險因素

---

用加速審查程序的註冊性試驗的數據，而該等創新候選藥物可治療嚴重或生命危急狀況或可提供優於市場現有療法的治療效果。例如，如果藥物或候選藥物具有新穎及明確定義的結構及藥理性質以及明顯的臨床價值且並無於世界任何地區上市，而FDA認為臨床效益具備良好治療效果，對治療特定疾病(例如不可逆的發病率或死亡率)具有臨床意義，該候選藥物可能獲得國家藥監局的創新藥認證。

無法保證日後任何監管機構會將我們的現有或未來候選藥物視為創新藥申請，或將同意我們的替代性終點或中介臨床終點。此外，無法保證任何監管機構會同意加快批准的申請。即使同意加快審查程序，但我們可能不會提交候選藥物進行該審查程序。即使我們申請加快審查，無法保證於獲得監管機構的反饋後，我們將繼續期望加速審查及批准。此外，就加快批准或其他加快監管批准的任何申請提交而言，無法保證有關提交或申請將獲接納以供備案或任何加快審查或批准將會及時獲授予或根本不會獲授予。

倘若我們不能就候選藥物取得加快批准或任何其他形式的加快審查或批准，該等候選藥物進入商業化階段前的流程時間將延長，可能增加有關候選藥物的開發費用並對我們在市場的競爭地位及我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

此外，倘若我們根據替代性終點取得一種候選藥物的加快批准，我們將可能需進行批准後臨床結果試驗以確認候選藥物的臨床效益，如批准後試驗不成功，我們可能無法繼續進行用於治療相關適應症的藥物的上市。我們推遲或暫停先前批准的藥物上市會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**濫用我們的產品引起的不良藥物反應及不良後果可能嚴重損害我們的商業信譽、產品品牌及財務狀況。**

製藥市場分銷或銷售的產品可能存在被濫用的情況。藥物濫用是指用藥的適應症、劑量及劑型不符合批准用途及標註。即使中國藥監局、FDA及其他同類監管機構積極實行法律法規禁止宣傳藥物濫用且即便我們不推崇濫用藥物，但我們的產品仍然存在被濫用及用

---

## 風 險 因 素

---

藥患者群體、劑量或劑型未經主管部門批准的風險。這種情況可能會使我們的產品功效降低或完全無效，並可能導致藥物產生不良反應。該等情況可能使我們承擔責任及導致或致使我們臨床試驗進展延遲及亦可能最終導致我們的候選藥物未能取得監管批准。任何該等情況均可能造成負面宣傳並嚴重損害我們的商業信譽、產品品牌、商業運營及財務狀況。

**候選藥物可能引起AE，或有其他可能延誤或影響監管審批、限制經批准標籤的商業前景或於獲監管批准後導致重大負面後果的特性。**

候選藥物引起的AE可能會使我們或監管機構中斷、延遲或停止臨床試驗，並可能導致更具限制性的標籤、遭國家藥監局、FDA或其他同類監管機構延遲或拒絕監管審批，或可能對我們的臨床試驗方案甚至發展計劃造成重大變動。我們的試驗結果可能顯示若干AE具有高度嚴重性或普遍性。在這種情況下，試驗可能會暫停或終止，而國家藥監局、FDA或其他同類監管機構可能拒絕批准或命令我們停止進行將候選藥物用於任何或全部目標適應症的進一步開發。與我們候選藥物有關的AE可能影響招募患者或入組患者完成試驗的能力，並可能導致潛在責任申索。任何該等事件均可能會嚴重損害我們的聲譽、業務、財務狀況、經營業績及前景。

此外，我們的任何候選藥物於獲得監管批准後引起不良副作用，可能會造成重大不利影響，包括：

- 暫停銷售該候選藥物；
- 撤回監管批准或吊銷該候選藥物的牌照；
- 要求在標籤上附加額外警告；
- 監管機構可能要求我們實施風險評估及緩解策略項目，或限制分銷我們的藥物或以其他方式對我們施加繁重的實施規定；
- 我們可能需要進行特定上市後研究；及
- 我們可能因對患者造成的損害而面臨訴訟及須負上責任，及我們的聲譽可能受損。

---

## 風險因素

---

任何上述事件均可能妨礙我們實現或維持任何獲批准候選藥物的市場接受程度，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**我們就我們的候選藥物取得監管批准後，我們將繼續受持續監管責任及持續監管審查所規限，這可能產生重大額外開支及不合規的處罰。**

我們已收到監管批准的候選藥物可能受批准條件或該藥物上市時所獲批准指定用途附帶的限制所規限，或我們可能須接受上市後測試及持續監督候選藥物安全性及有效性的規定，從而可能對藥物的商業潛力造成不利影響。國家藥監局、FDA或其他同類監管機構也可能要求將風險評估及緩解策略計劃作為批准我們候選藥物或後續批准的條件。倘若國家藥監局、FDA或其他同類監管機構批准我們的候選藥物，我們須遵守以下規定，包括就商業化產品以及我們審批後的任何臨床試驗提交安全及其他上市後資料及報告、註冊以及繼續遵守GMP及GCP。

此外，倘若我們的候選藥物在日後獲監管批准，其將在生產、標籤、包裝、貯存、廣告、宣傳、取樣、保留記錄、進行上市後研究以及提交安全、功效及其他上市後資料方面受改動及額外監管規定所規限。

根據相關法律法規，我們須向相關機關維持及重續多項批准、牌照、許可證及證書以經營業務。如未能維持或重續我們經營所需的任何批准、牌照、許可證及證書，可能導致相關強制措施，包括有關監管機構責令我們採取補救行動、暫停經營或處以罰款及處罰或承擔其他潛在的民事及刑事責任，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，如因現有法律法規的詮釋或實施變更或新法規生效，我們可能須取得其他批准、許可證、牌照或證書，而無法保證我們能夠取得該等批准、許可證、牌照或證書。倘若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。

---

## 風險因素

---

此外，在獲得國家藥監局、FDA或同類監管機構的藥物上市批准後，我們的藥品可能發現先前沒有識別的問題，包括第三方製造商或生產流程的問題，或未能遵守監管規定。該等問題可能導致(其中包括)：

- 對於藥物的營銷或生產施加限制、從市場上撤回藥物或自願或強制性召回藥物；
- 罰款、警告函或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局、FDA或同類監管機構拒絕批准我們提交的待處理申請或已批准申請的補充申請；
- 暫停或撤回現有藥物許可批准；
- 藥物被查封或扣押或不允許藥物進出口；及
- 責令或實施民事、行政或刑事處罰。

國家藥監局、FDA及同類監管機構嚴格監管已上市產品的營銷、標識、廣告及推廣。藥物僅可按其獲批適應症進行推廣及根據獲批標規定籤進行使用。國家藥監局、FDA及其他同類監管機構積極執行法律法規，禁止推廣非適應症用途，被發現不當宣傳非適應症用途的公司可能須承擔重大法律責任。倘若我們無法維持監管合規，我們可能失去我們已獲得的監管批准並可能無法實現或維持盈利能力，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**我們須遵守與數據隱私及安全有關的嚴格隱私法律、信息安全政策及合約責任，故可能面臨與管理入組我們臨床試驗的患者醫療數據及其他個人或敏感信息有關的風險。**

我們定期收取、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護入組我們臨床試驗的患者醫療數據治療記錄及其他個人詳情以及其他個人或敏感信息。因此，我們須遵守我們經營及開展臨床試驗所在不同司法權區適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理個人數據的有關地方、國家及國際數據保護及隱私法律、指示、法規及準則以及合約責任。該等數據保護及隱私法律制度不斷變化，並可能導致公眾監督加強及強制執行及處罰升級



---

## 風險因素

---

以及合規成本增加。遵守有關數據隱私、安全及轉移的適用法律、法規、標準及義務可能導致我們產生大量運營成本或要求我們更改數據處理流程。未能遵守該等法律法規均可能導致針對我們的強制執行措施，包括罰金、管理人員入獄及公開譴責、客戶及其他受影響的個人損害索償、聲譽及商譽受損，其中任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績或前景產生重大不利影響。

數據保護及隱私法律及法規通常要求臨床試驗申辦者及操作者及其相關人員保護入組患者的隱私及禁止未授權披露個人資料。倘若有關申辦者、營運機構或人員在未經患者的同意下洩露他們的隱私或醫療記錄，機構須對由此引起的損害承擔責任。我們已採取措施維護所收集的臨床試驗中入組患者的醫療記錄及個人數據的機密性。然而，該等措施未必時刻有效。例如，我們的信息技術系統可能因黑客活動而被入侵，可能因不當行為或疏忽導致盜竊或濫用個人資料而使個人資料遭洩露。此外，任何相關法律法規的變動均可能影響我們使用醫療數據的能力，從而致使我們承擔使用有關數據的責任，而有關數據於新法律生效前是允許使用的。我們未能保護患者醫療記錄及個人數據會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

此外，我們的臨床試驗也經常涉及來自第三方機構的專業人員，彼等與我們的員工及入組患者一同在現場工作。無法保證此類人員將一直遵守適用的數據隱私法律及基因信息或患者個人識別信息的使用限制。我們共事的醫生、CRO及其他實體可能須遵守限制使用或披露基因信息或其他個人識別健康信息的中國、美國或其他司法權區的法律或法規。倘若第三方未能遵守該等法律，則可能影響我們使用個人識別健康信息及其他我們收集自其他人士的個人信息的能力。倘若該等我們共事的第三方過往或現時經營被發現違反適用法律或法規，則其可能於州或聯邦政府項目中除名或遭受其他制裁，進而影響我們的聲譽、申請政府項目的能力及進行臨床試驗的能力。對我們經營的任何縮減或重組會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

監管基因信息及患者個人識別信息使用的法律為推陳出新、複雜嚴格且多變難控。我們未必能夠快速有效地應對監管、立法及其他發展或競爭對手，而該等監管變化可能轉而



---

## 風 險 因 素

---

削弱我們提供現有或計劃候選藥物的能力，或令經營成本增加。此外，倘若我們的慣例不符合或被視為不符合法律及監管規定，我們或會面臨審計、研訊、舉報人投訴、負面媒體報導、調查、喪失出口特權及嚴重刑事或民事制裁。上述任何事件均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

**我們可能於中國、美國及其他司法權區直接或間接受適用的反回扣、虛假申報法案、醫生付款透明法案、欺詐及濫用法律或相若的醫療保健及安全法律法規所規限，倘若發生不合規情況，其可能令我們面臨行政制裁、刑事制裁、民事處罰、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來盈利減少。**

醫療保健提供者(包括醫生及其他人)在我們尋求監管批准的產品的推薦及處方中發揮主要作用。倘若我們獲得國家藥監局或FDA對我們任何候選藥物的批准且隨後開始於中國或美國商業化該等藥物，我們的業務可能受各種中國及美國聯邦及州的欺詐及濫用法律的規限(包括《中華人民共和國反不當競爭法》、《中華人民共和國藥品管理法》及其實施條例、《中華人民共和國刑法》、美國《聯邦反回扣法令》、美國《聯邦虛假申報法案》以及醫生薪酬透明度法律法規(包括美國《醫生薪酬陽光法案》))。我們現時及日後的營運亦可能受美國聯邦、州及地方機構(其中包括美國醫療保險及醫療補助中心(CMS)以及監察長辦公室及民權辦公室等美國衛生及公共服務部(HHS)下的其他組織)的規限。我們亦或受各州要求製藥公司遵守製藥行業自願合規指南及聯邦政府頒佈的相關合規指南的法律規限。遵守任何該等要求所需的條件存在歧義，倘若我們未能遵守任何相關要求，我們或會受到適用處罰。

確保我們與第三方的業務安排符合適用的醫療保健法律法規的工作將涉及巨額費用。監管機構可能會認為我們的商業行為可能不符合現行或未來欺詐、濫用或其他醫療法律法規。如對我們採取任何此類行動，且我們未能成功為自身辯護或維護我們的權利，則該等行動可能導致實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被剔除參加政府醫療保健計劃、合同損害賠償、聲譽損害、利潤及未來盈利減少以及縮減我們的運營，其中任何一項均可能對我們的業務運營能力產生不利影響並對我們的業務及經營業績產生重大不利影響。

---

## 風險因素

---

倘發現任何將要與我們開展業務的醫生或其他供應商或實體未遵守適用法律，其可能會受刑事、民事或行政制裁，包括自政府資助的醫療保健計劃中剔除，從而亦可能對我們的業務產生不利影響。

**我們須遵守中國及美國政府有關跨境技術出售或許可以以及有關仿製藥經營及數據安全的登記、審批或其他規定。**

中國實施技術及軟件產品進出口管制。根據國務院頒佈並於2020年11月修訂的《技術進出口管理條例》，技術進出口是指(其中包括)轉讓或許可專利及專業知識以及提供技術相關服務。根據有關技術的性質，技術進出口須獲得有關中國政府部門批准或向其登記。商務部於2009年2月頒佈的《技術進出口合同登記管理辦法》訂明技術進出口相關登記規定。我們已與及可能會與美國及中國的CRO訂立協議，以獲得技術支援，協助我們開發個別候選藥物(根據法規可能被視為構成技術進口)。因此，有關轉讓須向相關政府部門登記。儘管該等法規並無關於未進行有關登記的明確處罰，但未按登記規定登記有關協議可能導致關於該等協議相關外匯、銀行及稅務事宜的限制。此外，根據於2019年5月發佈的《人類遺傳資源管理條例》及於2020年10月發佈的《中華人民共和國生物安全法》，倘若任何科學數據屬於中國人類遺傳資源範圍，將此類數據轉移至中國境外須經中國科學技術部事先批准。不能保證我們將能夠及時獲得有關批准或根本無法獲得。

我們亦受美國出口管制及進口法律法規的規限，包括美國出口管理條例、美國海關條例、美國財政部外國資產控制辦公室管理的經濟及貿易制裁條例、美國1977年《反海外腐敗法》(經修訂)(FCPA)，《美國法典》第18篇第201款中包含的美國國內賄賂法規、《the U.S. Travel Act》、《美國愛國者法案》以及我們開展活動所在國家的其他州及國家反賄賂及反洗錢法。美國商務部工業安全局(BIS)監管若干生物及化學製劑的出口，且可能需要出口許可證方可交換我們經營業務所需的若干設備及信息。相關出口許可證申請的批准基於所涉及

---

## 風險因素

---

的技術、目的地及當前的美國外交政策。儘管我們並無收到任何美國政府當局關於我們出口的任何通知，但不能保證我們能夠及時獲得或(倘需要)根本無法獲得任何相關批准。

截至最後實際可行日期，我們與中國的CRO訂立的有效協議由本公司的中國附屬公司簽署，而與中國境外(包括美國)的CRO訂立的有效協議並非由中國附屬公司簽署。因此，我們的中國法律顧問認為，截至最後實際可行日期，我們與中國的CRO訂立的有效相關協議不構成進出口技術，且不受《中華人民共和國技術進出口管理條例》所規限，亦無須於主管部門進行登記。我們的美國法律顧問亦告知，截至最後實際可行日期，我們與美國的CRO訂立的有效協議已經美國法律顧問審閱，其不涉及須受美國商務部工業與安全局實施的出口許可證要求限制的出口技術。倘我們的技術為或成為須受限於美國出口限制，我們將遵守適用的法律法規。此外，我們的美國法律顧問告知，彼等不知悉任何有關入境技術轉讓的違反美國進口法的行為。

### 與我們的候選藥物生產有關的風險

**由於我們依賴穩定、充足及優質的原材料、技術服務、設備及基礎設施建造服務的供應，故我們面臨多種供應鏈風險，任何價格上漲或供應中斷均可能對我們的業務產生重大不利影響。**

我們的業務及經營面臨多種供應鏈風險。我們需要大量的原材料，例如包裝材料、試劑、耗材和臨床試驗藥物，以及技術服務、設備和基礎設施建設服務。於往績記錄期間，我們依賴第三方供應若干材料。我們預期將繼續依賴第三方供應有關材料及設備進行候選藥物的研究、開發、生產及商業化。請參閱「業務—採購」。

目前，材料及設備由多個來源供應商供應。我們與生產商或供應商訂立藥材供應協議，我們認為彼等有充足能力滿足我們的需求。然而，倘供應中斷，我們未必可及時按商業上合理的方式尋得替代供應，甚至根本無法尋得替代供應。若任何生產中斷或供應商的產量不足以滿足我們的需求，則可能損害我們的營運以及候選藥物的研發。

此外，我們在研發活動過程中需要穩定的材料供應用於我們的候選藥物，一旦我們在獲得上市批准後進入藥物的商業生產階段，預期該等需求將大幅增加。然而，無法保證現

---

## 風險因素

---

有供應商有能力滿足我們的需求。接收我們所需數量和質量的材料一旦出現任何延遲，則可能延遲我們完成臨床試驗、我們的候選藥物獲得監管批准或我們及時滿足市場對我們商業化產品需求的能力(如適用)。我們的供應商可能無法滿足我們日益增長的需求，或可能隨時減少或停止向我們供應材料。我們亦可能面臨價格上漲，我們未必可轉嫁予客戶，從而削弱盈利能力。

我們的供應商亦可能無法保持我們所需材料及設備的質量水平。儘管我們對材料進行質量檢驗，無法保證我們可發現所有質量問題。次優甚至有缺陷的材料及設備供應可能會阻礙我們候選藥物的研發，可能令我們面臨產品責任索償，還可能對我們的營運產生其他重大不利影響。

此外，無法保證該等第三方將能維持並更新其營運所需的所有牌照、許可證及批准，或遵守所有適用法律法規，否則可能導致其業務運營中斷，進而可能導致供應予我們的材料及設備短缺，從而延遲我們的臨床試驗及監管備案，甚或召回產品。該等第三方的不合規也可能使我們遭受潛在產品責任索賠，導致我們未能遵守持續監管規定及導致我們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。

**倘若我們無法通過確保我們有足夠的生產能力來滿足對現有候選藥物及未來藥物產品日益增長的需求，或者倘若我們無法成功地管理我們的預期增長或準確預測市場需求，我們的業務及財務狀況可能會受到重大不利影響。**

生物製藥生產商於生產中經常遭遇困難，尤其是於擴大或擴張、驗證生產流程以及確保生產流程高可靠性方面。倘若我們的生產設施因上述任何困難而遭遇意外延誤和費用，或者倘若我們的新生產設施的建設、監管評估及／或批准被延誤，我們可能無法生產足夠數量的候選藥物，這將限制我們的發展及商業化活動。

我們現時的產能不足以支持當前計劃規模的臨床試驗及短期商業化需求。倘若有關需求顯著增加，我們將需擴大我們的產能，而擴大產能主要通過及時建設新生產設施及更新生產流程實現。然而，該等計劃的時間及能否成功存在重大不確定性。此外，該等計劃屬

---

## 風險因素

---

於資本密集型，需要大量前期投資，無法保證我們將能夠及時獲得有關融資，或根本無法獲得融資。

鑒於我們新生產設施的規模，在我們開始營運後，我們或無法立即或於合理時間內充分加以利用。在建設及產能爬坡期間，生物製藥行業可能會出現重大變動，包括(其中包括)市場需求、產品及供應定價以及客戶偏好等。該等方面的任何不利趨勢均可能導致我們生產設施的運營效率低下及產能閒置。在興建我們新生產設施的過程中，我們也可能會遭遇各種不利事件，例如：

- 由於施工、土地使用權或監管問題導致的意外延誤，其可能導致喪失商機；
- 建築成本超支，這可能需要從其他項目轉移資源及管理層的注意力；及
- 難以覓得足夠的熟練及合資格職員。

我們業務擴展的成功也取決於我們促使候選藥物通過開發、監管批准及商業化階段的能力。該等方面的任何延遲、暫停或終止將損害我們自生產擴張方面的投資中產生令人滿意回報的能力，或根本無法產生回報，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。

**我們在生物製藥產品的大規模商業生產方面經驗有限，倘若我們於日後生產藥品時遇到問題，我們的業務可能會受到重大不利影響。**

截至最後實際可行日期，由於我們未商業化任何產品，因此我們主要生產用於臨床試驗的藥物。請參閱「業務—我們的候選藥物」。我們在管理生產流程方面經驗有限。由於嚴格的監管規定等原因，生產生物製藥產品是一個複雜的過程。倘若我們無法物色適當的生產地點或合適的合作夥伴開發我們的生產基礎設施，或無法及時如此行事，我們獲得監管及市場批准後候選藥物的生產可能遭到重大延遲。投資建設或租賃符合GMP標準的新RNA療法生產設施可能導致我們產生大量的成本，繼而對我們的商業化計劃產生重大不利影響。我們亦可能無法招納及挽留具備進行藥物生產所需技能及經驗的人員。



---

## 風 險 因 素

---

此外，生產過程中可能因各種原因而出現問題，包括設備故障、未遵守特定方案及流程、原材料問題、與建設新生產設施或未來擴大任何生產設施相關的延遲、製造場所的變化或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及發生自然災害等。倘若未來若干產品的生產過程出現問題，一個批次甚至若干相關批次的相關產品可能須丟棄，造成生產延遲、成本增加、收益損失以及客戶關係及聲譽受損。如未能於相關產品投放市場之前發現問題，我們須承擔與產品召回及產品責任有關的額外成本。

**美國及國際貿易政策(尤其是有關中國)的變動可能會令我們的候選藥物生產及其他經營出現重大中斷。**

美國政府作出的聲明及採取的若干行動可能導致針對中國的美國及國際貿易政策出現潛在變動。於2020年1月，中美簽署「第一階段」貿易協議並於2020年2月14日生效，據此，與2017年的水平相比，中國同意於2020年及2021年採購2,000億美元的若干美國產品及服務。美國或其他政府將就其他未來國際貿易協議、美國進口商品徵收的關稅、與國際商務相關的稅務政策或其他貿易事項採取何種其他行動(如有)尚未明確。是否會新增關稅或實行新法律法規或任何有關行動將對我們或我們所在行業造成的影響尚不明晰。儘管我們尚未開始候選藥物的商業化，任何有關國際貿易的不利政府政策(例如資本管控或關稅)可能會影響原材料的進出口及直接中斷我們的藥物開發及候選藥物的生產。有關不利政策亦可能會對科研人員及其他研發人員的招聘、對我們藥物產品的需求或藥物產品的競爭狀況造成不利影響，或阻礙我們於若干國家銷售我們的藥物產品。倘實施任何新關稅、政策、法律及／或法規，或倘現有貿易協議重新進行協商，或(尤其是)倘美國政府因近期中美之間的貿易緊張局勢採取報復性貿易行動，有關變更將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

---

## 風險因素

---

### 與我們的候選藥物商業化及業務發展有關的風險

**我們並無候選藥物的上市及推廣經驗。倘若我們無法有效地建立及管理我們的銷售網絡或從第三方合作夥伴的銷售網絡中受益，我們可能無法產生任何收益。**

我們目前並無銷售、營銷或商業產品分銷的能力，且未有營銷藥物的經驗。我們有意發展內部營銷團隊及銷售團隊，此舉將需要龐大資本開支、管理資源及時間。我們預計將在招聘、僱用、培訓及挽留營銷及銷售人員方面與其他生物製藥公司競爭。

倘若我們未能或決定不建立內部銷售、營銷及商業分銷能力，我們將可能會就藥物的銷售及營銷尋求與第三方的合作安排。然而，無法保證我們將能夠建立或維持有關合作安排，或倘若我們能夠如此行事，相關安排將提供充足且有效的銷售支持。我們獲得的任何收益將取決於有關第三方的努力，但未必會取得成功。我們對有關第三方的營銷及銷售活動可能幾乎並無控制權，甚至毫無控制權，且我們的產品銷售收益可能低於我們從自行將候選藥物商業化中獲得的收益。我們於物色第三方協助我們進行候選藥物的銷售及營銷時亦面臨競爭。

無法保證我們將能夠發展內部銷售及商業分銷能力，或與第三方合作夥伴建立或維持關係，從而成功地將任何產品商業化，因此我們可能無法產生產品銷售收益。

**我們的候選藥物可能無法達到實現商業成功所需的醫生、患者、第三方付款人、醫院及醫學界其他各方的市場認可度。**

即使我們的候選藥物獲得監管批准，但仍可能無法獲得來自醫生、患者、第三方付款人、醫院及醫學界其他各方的良好市場認可。與我們的藥物相比，醫生及患者可能更傾向使用其他藥物或候選藥物。倘若我們的候選藥物未獲得充分接納，有關候選藥物的商業化成績或盈利能力可能低於我們的預期。

商業銷售一經批准，我們候選藥物的市場認可度將取決於多種因素，包括：

- 國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的產品標籤或包裝規定，包括我們候選藥物獲批准的臨床適應症及標籤中載有的限制或警告；



---

## 風險因素

---

- 醫生、醫院及患者認為我們的候選藥物安全有效；
- 我們的候選藥物是否達到同類首創或同類最佳水平，及我們候選藥物優於替代療法的潛在及認知優勢；
- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；
- 我們候選藥物以及競爭藥物的推出時間；
- 有關替代療法的治療成本；
- 中國國家醫保藥品目錄及省級醫保藥品目錄下或第三方支付人以及其他司法權區的政府機構提供足夠保障及報銷；
- 患者在缺少第三方支付人及政府機構保障及補償的情況下自付費用的意願；
- 相對便利及易於管理，包括與替代療法及競爭性療法相比；及
- 我們銷售及市場推廣活動的效果。

倘若我們的候選藥物獲批准但未能獲得醫生、患者、第三方支付人、醫院或醫學界其他各方的市場認可，我們將無法產生可觀收入或獲利。即使我們的藥物獲得市場認可，倘若推出較我們的藥物更受歡迎、更具成本效益或使我們的藥物過時的新產品或技術，則我們可能無法一直維持該市場認可度。

**我們面臨激烈的競爭及快速的技術變動，且存在競爭對手可能開發與我們產品及療法相似但更為先進或更有效的產品及療法或早於我們推出生物類似藥產品及療法的可能性，這可能會對我們的財務狀況及成功將候選藥物商業化的能力造成不利影響。**

我們所處的生物製藥行業競爭激烈，並變化迅速。在專注於開發有潛力成為新藥或與眾不同的藥物的候選藥物的同時，我們面臨與現有候選藥物相關的競爭，並將面臨有關我們未來可能尋求開發或商業化的任何候選藥物的競爭。大型跨國生物製藥公司、知名生物製藥公司、專業生物製藥公司、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我們正在開發的候選藥物所針對的癌症或其他適應症的藥物。例如，近年來，

---

## 風 險 因 素

---

越來越多的技術公司加入了RNA療法的研發競爭，大型生物製藥公司在競爭中處於領先地位，小型生物技術公司頻繁取得突破。部分該等競爭性藥物及療法乃基於與我們的方法相同或相似的科學方法，其他則基於完全不同的方法。因此，倘中國任何競爭對手候選藥物自主管機構獲得市場批准或被接納列入有關賠償或採購的名單，灼識諮詢就RNAi療法候選產品預測的市場份額或會變動。請參閱「業務 — 我們的核心候選藥物」。潛在競爭對手亦包括進行研究、尋求專利保護並建立研究、開發、製造及商業化合作安排的學術機構、政府機構以及其他公共及私營研究機構。

即使成功開發並隨後獲得國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的批准，我們的候選藥物可能仍會在安全性及療效、監管批准的時間及範圍、供應的可用性及成本、銷售及營銷能力、價格及專利狀況等各種方面面臨競爭。我們的許多競爭對手在財務、技術及其他資源方面遠比我們更具優勢，例如擁有更先進的商業基礎設施、更多處於後期臨床開發的候選藥物、更多經驗豐富的研發人員以及成型的營銷及生產團隊。小型或初期階段公司可能亦證明為重大競爭對手，尤其是通過與大型知名公司的合作安排。生物製藥行業的其他併購可能會導致更多資源集中於我們的競爭對手。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在我們所處或已建立競爭地位的市場上更容易獲得認可。例如，國家藥監局最近加快針對存在醫療需求的疾病的藥物上市批准，國家藥監局可能會審查及審批過去十年在美國、歐盟或日本已獲得監管上市批准的藥物，而毋須在中國進行進一步的臨床試驗。此舉可能會導致來自已於其他司法權區獲得批准的藥物的潛在競爭加劇。

由於技術在商業適用性方面的發展以及行業資金投資充裕，因此競爭可能會進一步加劇。與我們可能開發的任何候選藥物相比，我們的競爭對手可能會成功開發或收購相比我們的候選藥物更有效且成本更低的產品，或獲得產品的獨家許可，或較我們更早獲得專利保護、監管批准、產品商業化及市場滲透。此外，任何與已獲批產品競爭的新產品須於療效、便利性、耐受性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。

---

## 風 險 因 素

---

另外，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。競爭對手開發的技術可能會使我們的潛在候選藥物不具有成本優勢或過時，而我們與競爭對手相比，可能無法成功銷售我們的候選藥物。

**即使我們能夠將任何經批准的候選藥物商業化，我們候選藥物於中國、美國或其他國家的報銷可能有限或無法立即報銷，且我們可能會受到不利的定價法規約束，這可能會影響我們的盈利能力。**

各國規管新治療性產品的監管批准、定價及報銷的法規存在巨大差異。若干國家要求藥物於售價獲得批准後方可上市。在許多國家，定價審查期於營銷或授出許可批准後開始。於若干市場，即使在獲得初步批准後，處方生物製藥的定價仍受政府持續管控。此外，多個國家的藥物定價政策變化不斷。因此，我們可能會於個別國家獲得某種藥物的監管批准，但隨後會受到價格法規約束而推遲藥物的商業發佈，並對我們於該國銷售藥物所能產生的收益造成負面影響。即使我們的候選藥物已獲得監管批准，不利的定價限制可能會妨礙我們收回對一種或多種候選藥物投資的能力。

我們藥物的成功商業化亦將取決於該等藥物及相關療法自相關衛生行政機構、私營醫療保險公司及其他機構取得報銷的比例。政府機構以及私營醫療保險公司及醫療機構等第三方付款人決定其就哪種藥物付款並制定報銷水平。隨著全球醫療保健行業中控制成本成為趨勢，政府機構及第三方付款人已嘗試通過限制特定藥物的涵蓋範圍及報銷金額來控制成本。越來越多第三方付款人要求公司向彼等提供預定的標價折扣，並衝擊醫療產品的價格。無法保證我們實現商業化的任何藥物能否獲得報銷或報銷的水平。報銷可能會影響我們獲得監管批准的任何藥物的需求或價格。由於醫生監督下的處方藥物價格往往較高，因此我們的藥物獲得報銷可能格外困難。倘若無法報銷或報銷金額有限，我們可能無法將我們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的適應症及用途更為有限。此外，符合報銷資格並不意味著任何藥物將在所有情況下或以涵蓋我們成本(包括研發、製造、銷售及分銷)的費率獲得支付。新藥物的期中付款(如適用)亦可能不足以涵蓋我們的成本，且付款可能變動。

---

## 風險因素

---

付款費率可能會根據藥物的使用情況及用藥的臨床情況而有所不同，可能會按報銷政策已涵蓋的成本較低的藥物付款金額計算，並可能納入現有的其他服務費用中。政府醫療保健計劃或私營付款人要求的強制性折扣或回扣以及日後解除或放寬任何目前限制自可能以低於我們運營或經營的司法權區的價格出售的國家進口藥物的法律法規，均可能會令藥物的淨價下跌。倘若我們無法就任何日後獲批准的候選藥物及我們開發的任何新藥及時從政府資助及私營付款人獲得報銷及盈利付款費率，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到重大不利影響。

### **我們候選藥物的商業化及業務發展未必完全受我們控制。**

我們的戰略合作夥伴可能擁有或共同擁有將我們的候選藥物商業化的權利，因為我們可能會不時尋求獲許可引進或對外許可候選藥物。在該等情況下，我們將無專有權將我們的候選藥物商業化。例如，我們於2021年4月與沃森訂立許可協議，據此，我們向沃森授出相關目標藥物於中國內地、香港、澳門及台灣的專有權，包括但不限於臨床開發、註冊、生產及商業化。請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與沃森的許可協議」。在此安排項下，我們可能面臨以下風險：

- 沃森不能根據臨床試驗結果、戰略重點或可用資金的變化或轉移資源或創造競爭優先權的外部因素(例如收購)尋求相關目標藥物的開發及商業化或可能選擇不繼續或更新開發或商業計劃；及
- 沃森不能為相關目標藥物的上市及分銷投入足夠資源。

我們無法向閣下保證，倘我們決定於日後對外許可其他候選藥物，定將能夠成功如此行事，或任何此類合作夥伴將能夠成功開發或商業化獲我們許可的產品，這進而可能會對我們從此類安排中獲得的許可費產生不利影響。倘我們無法成功物色特定候選藥物的被許可方合作夥伴，且無法在內部進一步開發該等候選藥物，則我們可能無法收回對該產品的投資。此外，我們無法向閣下保證，倘我們將來決定取得任何候選藥物的許可引進，我們將成功識別有利的候選藥物，或潛在許可方會同意按有利的商業條款向我們許可該等

---

## 風險因素

---

產品或根本不會許可。即使我們能夠獲許可引進我們所看好的藥物或候選藥物，我們無法向閣下保證有關產品定將成功被商業化。即使我們成功獲許可引進或對外許可候選藥物，亦無法向閣下保證我們的許可方或被許可方定不會違反相關的許可協議（無論屬無心之失或蓄意所為）。另外，我們的許可方或被許可方可能會認為我們已嚴重違反許可協議。在兩種情況下，許可協議均可能被終止，從而使我們無法開發及商業化獲許可引進的候選藥物或從我們對外許可的候選藥物中獲得許可費及特許權使用費。

### **各種組織發佈的指引、建議及研究可能對我們的候選產品不利。**

專注於各種疾病的政府機構、專業協會、實踐管理小組、私人健康及科學基金會以及組織或會發佈影響我們或我們競爭對手的候選產品的指引、建議或研究。對我們候選產品產生負面影響的任何有關指引、建議或研究（直接或涉及我們的競爭性候選產品），可導致當前或潛在減少我們一種或以上候選產品的使用、銷售及收益。此外，我們的成功部分取決於我們及我們合作夥伴對醫務人員及患者進行有關候選產品教育的能力，且該等教育工作可能因（其中包括）第三方的指引、建議或研究而變得無效。

### **缺乏第三方聯合藥物可能會對我們藥物的需求造成重大不利影響。**

我們的候選藥物可能與其他生物製藥公司的藥物聯合使用作為一種治療方案。我們亦可能於開發及臨床試驗時使用有關第三方藥物作為研究的對照組。因此，我們臨床試驗的結果及藥物的銷售可能受到該等第三方藥物的供應影響。我們通常對該等藥物的供應及定價沒有影響力。倘若其他生物製藥公司不再生產該等聯合藥物或倘若該等藥物變得過於昂貴，則使用該等聯合藥物的療法可能不再獲開具處方，我們可能無法或無法及時按商業合理條款推出或找到能夠與我們藥物聯合使用的替代藥物。因此，我們藥物的需求可能下降，進而對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

### **非法及平行進口及假冒生物製藥產品可能會削減對我們未來獲批准的候選藥物的需求，並可能會對我們的聲譽及業務造成負面影響。**

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類似或競爭性產品可能對我們未來獲批准的候選藥物的需求造成不利影響，進而可能對我們在中國及美國及其他



---

## 風險因素

---

國家(我們在該等國家將我們的產品商業化)的銷售和盈利能力造成不利影響。根據中國現行法律，未經授權的外國進口處方藥物屬非法。然而，由於患者及其他客戶獲得該等價格較低的進口產品的能力可能持續增長，故非法進口可能會繼續發生甚或增加。此外，從低價市場進入高價市場的跨境進口(即平行進口)可能會損害我們未來藥品的銷售，並對一個或以上市場的定價施加商業壓力。此外，政府主管機構可能會擴大消費者從中國境外或我們營運、開展臨床試驗及履行合約義務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生物製藥產品的能力。任何未來的法律或法規均會增加消費者自中國境外或我們營運、開展臨床試驗及履行合約義務所在的其他國家獲得低價藥物的可能性，這可能會對我們的業務造成重大不利影響。

若干分銷或出售的藥品可能在並無正式牌照或批准的情況下生產，或在標籤上訛稱其成分或製造商。該等產品一般被稱為假冒生物製藥產品。相關政府部門可能無法及時防止假冒生物製藥產品仿冒我們的產品。由於假冒生物製藥產品在許多情況下與生物製藥正品外觀極為相似，但通常以較低的價格出售，因此我們產品的任何假冒品可能會削弱市場對我們未來獲批准的候選藥物的需求。假冒生物製藥產品不大可能會符合我們或我們合作方嚴格的製造及測試標準，甚至可能損害患者的健康。我們的聲譽及業務可能因假冒生物製藥產品而受到損害。

### 與我們的財務狀況及額外資本需求有關的風險

**於往績記錄期間我們產生淨虧損，且預期我們將於可預見未來繼續產生淨虧損。**

投資開發生物製藥產品具有高度投機性並且涉及候選藥物可能無法展現療效或安全性，從而無法獲得監管或市場批准或不具商業可行性的重大風險。於往績記錄期間，我們主要通過私募股權融資為我們的經營活動撥付資金。雖然我們還有政府補助、受限制銀行存款及銀行結餘的利息收入以及諮詢收入等其他收入來源，但於往績記錄期間，我們並無從商業化藥品中獲得任何收益，並已產生且將繼續產生大量的研發開支及與持續運營相關的其他開支。因此，我們於往績記錄期間並無盈利且產生淨虧損。於2019年、2020年及截至2021

---

## 風險因素

---

年9月30日止九個月，我們的淨虧損分別為17.1百萬美元、46.4百萬美元及50.0百萬美元。我們的絕大部分淨虧損來自研發開支、按公平值計入損益的金融負債的公允價值變動及行政開支。

經考慮以下與我們開發有關的活動，我們預計在可預見未來將繼續產生淨虧損：

- 對我們的候選藥物進行臨床前及臨床試驗；
- 於中國境內外製造臨床試驗材料；
- 就候選藥物尋求監管批准；
- 商業化我們已經獲得上市批准的候選藥物；
- 僱用更多的臨床、運營、財務、質量控制及科研人員；
- 尋求物色更多候選藥物；
- 獲取、維護、擴展和保護我們的知識產權組合；
- 執行及抗辯任何知識產權相關申索；及
- 獲取或許可引進其他候選藥物、知識產權及技術。

開發一種新藥，自發現至該藥物可用於治療患者，通常會耗時多年。在此過程中，我們或會產生不可預見的開支、遇到無法預見的困難、複雜情況、延誤以及其他可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響的未知事件。我們未來虧損的規模將部分取決於我們的創收及控制開支的能力。倘我們的任何候選藥物在臨床試驗時失敗或未獲得監管批准，而即使獲得批准，但若未能獲得市場認可，我們的業務可能無法盈利。即使我們將來實現盈利，其後後續期間我們未必能維持盈利。我們先前的虧損以及預期未來虧損已經並將會繼續對我們的營運資金及股東權益造成不利影響。



---

## 風險因素

---

**自成立以來，我們錄得經營活動現金流出淨額。即使我們完成全球發售，我們可能需要獲取額外融資為業務經營提供資金。倘我們無法獲取有關融資，我們可能無法完成主要候選藥物的開發及商業化。**

於往績記錄期間，我們的業務已消耗大量現金。於2019年、2020年及截至2021年9月30日止九個月，我們用於經營活動的現金淨額分別為14.4百萬美元、19.0百萬美元及36.9百萬美元。

我們預計與持續進行的經營活動有關的開支將會大幅增加，尤其是隨著我們推進候選藥物及我們平台的研發以及為候選藥物啟動其他臨床前及臨床試驗並尋求監管批准。

此外，倘我們就我們任何候選藥物獲得監管批准並選擇商業化內部候選藥物，我們預計將可能就產品製造、營銷、銷售及分銷以及批准後承諾繼續於市場上監察我們日後產品的療效與安全性數據招致龐大的商業化開支。我們亦可能會創建其他基礎設施以支持我們作為一家公眾公司的營運，並因而產生開支。

我們預期於可預見未來我們的經營活動可能會繼續產生現金流出淨額。因此，我們將需通過公開或私募股本發售、債務融資、合作或許可安排或其他來源就持續經營獲得大量額外資金。我們未必能按合理商業條款或根本無法獲得足夠的額外資金。倘我們無法及時或以合理商業條款籌集足夠的資金，則可能被迫延遲、減少或終止我們的研發項目或任何未來商業化的工作，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。

**我們於往績記錄期間錄得負債淨額，於可見未來可能繼續產生負債淨額，這會使我們面臨流動資金風險**

截至2019年及2020年12月31日及2021年9月30日，我們的負債淨額分別為49.0百萬美元、94.2百萬美元及140.3百萬美元。淨負債可能使我們面臨流動資金短缺的風險。在此情況下，我們需要從外債等來源尋求充足融資，而此類融資可能無法按商業合理條款獲得或根本無法獲得。如果我們無法維持充足的營運資金或無法獲得充足的股本或債務融資，以滿足我們的資本需求，則可能無法按計劃繼續運營並被迫縮減運營規模，這可能對我們業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

**截至2021年9月30日，我們有債務，將來可能會產生更多債務，這可能會對我們的財務狀況和經營業績造成重大不利影響。**

於往績記錄期間，我們有若干借款以為我們的業務提供資金。截至2019年及2020年12月31日及2021年9月30日，我們的銀行借款分別為零、1.1百萬美元及1.4百萬美元。截至2019年及2020年12月31日及2021年9月30日，我們的租賃負債分別為2.0百萬美元、1.7百萬美元及3.4百萬美元，截至2019年及2020年12月31日及2021年9月30日，按公平值計入損益的金融負債(不包括A系列優先股、未來股權簡單協議及種子系列優先股，彼等並無贖回權)的賬面值分別為66.0百萬美元、188.6百萬美元及306.1百萬美元，彼等並無抵押及擔保。請參閱「財務資料 — 債務」。我們未來可能產生其他債務，並可能無法獲得充足的現金以履行我們現有及未來的債務義務。

我們的債務可能對我們造成重大不利影響，(其中包括)使我們更容易受整體經濟或行業狀況的不利發展(例如利率大幅上升)所影響，並制約我們對業務及營運進行調整的靈活性。我們的借款可能會令我們受若干限制性契約約束，這可能限制或以其他方式對我們的營運產生不利影響。該等契約可能限制(其中包括)我們產生額外債務、提供貸款或擔保、提供抵押及準抵押、產生留置權、通過出售、租賃或其他方式出售重大資產、以我們若干附屬公司的資本股支付股息或分派、償還或轉移若干債務、削減註冊資本、進行投資和收購、成立合營企業、進行合併以及整合和其他控制權變更交易，以及申請破產或解散的能力。

倘我們無法遵守我們未來債務義務中貸款協議施加的限制和契約，銀行可以終止對我們的承諾，加快付款速度並宣佈所有借入金額到期和應付，執行抵押或終止貸款協議。倘發生上述任何事件，則無法保證我們的資產和現金流量足以償還我們到期的所有債務，也不能保證我們能夠以商業合理條款獲得替代融資。此外，若銀行對我們的資產執行任何抵押，則我們的業務、財務狀況、經營業績和前景將受到重大不利影響。

**投資於作為按公平值計入損益的金融資產的結構性存款具有不確定性，或會影響我們的財務表現。**

金融資產的公平值變動可能會對我們的財務狀況及經營業績產生重大影響。於2019年12月31日，我們的結構性存款為9.9百萬美元。我們於2020年12月31日及2021年9月30日並無結構性存款，但可於上市後繼續投資結構性存款，視業務需求而定。於2019年及2020年，結

---

## 風險因素

---

構性存款的公平值變動分別為0.4百萬美元及0.4百萬美元，而截至2020年及2021年9月30日止九個月則分別為0.2百萬美元及0.3百萬美元。公平值基於若干判斷、估計及假設(存在多種固有的不確定性)估計。我們控制範圍以外的因素可能對我們使用的估計造成重大影響及不利變動，從而影響有關資產的公平值。該等因素包括(但不限於)整體經濟狀況、市場利率變動及資本市場的穩定性。任何該等因素以及其他因素可能導致我們的估計不同於實際結果。此外，釐定金融資產是否為非暫時性減值時，判斷過程通常較複雜及主觀。以上所述者均可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**釐定金融負債公平值變動具有不確定性，這可能會影響我們的財務狀況及經營業績，並或會持續影響我們上市後的財務表現。**

於往績記錄期間之前及於往績記錄期間，我們已向一組投資者發行一系列優先股、未來股權簡單協議及可轉換貸款以及一家附屬公司註冊資本的C系列及D系列的認股權證，這些均確認為按公平值計入損益的金融負債，乃由於其於活躍市場中並無報價。金融負債的公平值變動可能會對我們的財務狀況及經營業績產生重大影響。於2019年及2020年，按公平值計入損益的金融負債的公平值變動分別為2.6百萬美元及17.6百萬美元，而截至2020年及2021年9月30日止九個月則分別為19.8百萬美元及13.1百萬美元。金融負債的公平值變動的估值涉及各種參數及輸入數據，以及管理層的估計及假設，這些均具有不確定性。有關估值方法之詳情，請參閱本招股章程附錄一附註5。儘管我們使用具有可得的充足數據的估值方法來衡量公平值，並盡量使用相關可觀察輸入數據，但我們無法控制的因素能夠嚴重影響我們使用的估計或對我們使用的估計帶來不利變動，從而影響有關負債的公平值。該等因素包括整體經濟狀況、市場利率變動及資本市場的穩定性。任何該等因素以及其他因素可能導致我們的估計不同於實際結果。於上市後，若干按公平值計入損益的金融負債(如若干優先股)將轉換為普通股，而其公平值的變動將繼續影響我們的表現直至轉換為普通股。以上所述者均可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

我們參與的潛在收購或戰略合作夥伴關係可能存在諸多風險，且我們在識別RNAi治療領域的合適收購目標方面面臨激烈的競爭。

我們可能會評估多項收購及戰略合作夥伴關係，包括許可或收購配套產品、知識產權、技術或業務。任何潛在收購或戰略合作夥伴關係可能會帶來諸多風險，其中包括：

- 增加運營開支及現金需求；
- 承擔額外債務或或然負債；
- 增發股本證券並因此導致現有股東的股權攤薄；
- 同化被收購公司的業務、知識產權及產品，包括與整合新人員相關的困難，或無法實現合併業務預期的協同效應；
- 將我們管理層的注意力從現有產品項目及尋求戰略性合併或收購的計劃轉移；
- 挽留主要僱員、主要人員流失以及我們維持關鍵業務關係的能力存在不確定性；
- 與同化收購業務的運營、企業文化及人員有關的風險及不確定性；
- 收購需進行攤銷及減值評估的無形資產相關的風險；
- 與交易的另一方有關的風險及不確定性，包括該方及其現有藥物及候選藥物的前景以及監管批准；
- 我們無法從收購的技術及／或產品中產生足夠收益，以達到我們進行收購的目標，甚至抵銷相關收購及維護成本；及
- 與我們的投資確認及計量有關的會計原則的變動可能對我們的財務業績產生重大影響。

此外，由於識別RNAi治療領域的合適收購目標的競爭激烈，我們可能無法物色到合適的收購及戰略合作機會，從而可能會限制我們的增長或獲取可能對業務發展至關重要的技術或產品的能力。

---

## 風險因素

---

**籌集額外資金可能會攤薄股東的權益、限制我們的營運或令我們需放棄對技術或候選藥物的權利。**

我們可能通過股本發售、債務融資、合作及許可安排的組合，尋求額外資金。倘我們通過發售股本或可換股債務證券籌集額外資金，股東所投資股份的價值將被攤薄，且該等條款可能包含對作為股份持有人的權利產生不利影響的清算或其他優先權。產生額外債務或發行若干股本證券可能導致固定付款責任增加，並產生若干額外限制性契約，例如限制我們產生額外負債或發行額外股本的能力、限制我們收購或許可知識產權的能力及其他會對我們經營業務的能力產生不利影響的營運限制。此外，發行額外股本證券或有關潛在發行均或會導致股份的市價下跌。

倘我們訂立合作或許可安排以籌集資金，我們或須接受不利條件，包括以不利條款放棄我們對技術或候選藥物的權利或許可第三方獲得有關權利，否則我們會尋求在我們更有可能達成更優惠條件時自主開發或商業化有關技術或候選藥物，或為將來的潛在安排保留有關技術或候選藥物。

**我們的經營歷史有限，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。**

我們是一家經營歷史相對較短，處於發展階段的生物製藥公司。迄今為止，我們的經營集中在RNA療法的候選藥物的臨床前研究和臨床試驗。然而，我們尚未成功促使任何候選藥物從研發走向商業銷售，且未從產品銷售或任何許可安排獲得任何收益。我們在藥物的商業化生產、銷售及營銷方面的經驗也有限。因此，由於該等原因，尤其鑒於生物製藥行業發展迅速，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。倘若我們無法成功克服該等風險及困難，我們的業務將會受到影響。

**我們面臨與外匯匯率波動相關的風險。**

我們於中國及美國經營業務。我們的財務資料以美元呈列且綜合財務業績受貨幣匯率波動影響。就我們的財務資料編製而言，附屬公司初步以其各自功能貨幣(如人民幣)編製的經營業績會換算為美元。因此，我們功能貨幣間的匯率變動，尤其是作為我們主要經營



---

## 風險因素

---

貨幣之一的人民幣及美元會對我們呈報的經營業績產生重大影響並歪曲同期比較結果。具體而言，結算貨幣項目產生的及貨幣項目重新換算的外匯差額於其產生期間確認為損益。請參閱本招股章程附錄一附註4。於往績記錄期間，我們外匯虧損淨額於截至2020年及2021年9月30日止九個月分別為0.038百萬美元及0.5百萬美元，而於2019年的外匯收益淨額則為0.006百萬美元，於2020年的外匯虧損淨額為0.1百萬美元。因存在有關外幣波動，我們會更難預測我們的業務及經營業績相關趨勢。

### 與我們的知識產權有關的風險

**倘若我們無法為我們的候選藥物取得及維持專利及其他知識產權保護，或倘若所取得的該等知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並與我們直接競爭，我們成功商業化任何產品或技術的能力將會受到不利影響。**

我們的商業成功在一定程度上取決於我們通過取得、維持、保護及執行我們的知識產權(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。請參閱「業務 — 知識產權」。我們尋求通過在中國、美國及其他國家或地區提交專利申請，依靠與我們的技術及候選藥物相關的商業秘密及市場及數據獨佔權等其他監管保護相結合的方法來保護我們認為具有商業重要性的候選藥物及技術。這一程序耗資耗時，且我們或我們的許可方可能無法以合理成本及時在所有司法權區提交及進行所有必要或適當的專利申請或我們擁有的專利申請可能無法使得已發佈的專利要求涵蓋中國、美國或其他地區的現有及未來候選藥物。我們的專利申請無法針對使用該等申請所主張技術的第三方強制執行，除非及直至該等申請產生專利公佈，且僅以公佈專利的要求涵蓋技術為限。我們或我們的許可方將無法確定我們研發成果的可享專利範圍，從而無法及時獲得專利保護。此外，我們或我們的許可方可能無法及時識別第三方對我們知識產權的侵權及採取必要行動保護及執行我們的權利，甚至根本無法如此行事。

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，且近年來頻繁牽涉訴訟。我們專利權的發佈、範圍、有效性、可執行性及商業價值具有高度

---

## 風險因素

---

不確定性。我們的待批及未來專利申請可能不會獲授能有效阻止第三方商業化競爭技術及候選藥物的批准。專利審查過程可能要求我們或我們的許可方縮小待批及未來專利申請的範圍，這隨後可能會限制我們可能取得的專利保護範圍。無法保證已發現所有可能與我們的專利及專利申請有關的先有技術。倘若存在有關先有技術，其將導致專利無效或阻止專利申請獲頒發專利。此外，倘我們的專利或專利申請的形式或準備存在重大缺陷，該等專利或申請可能無效且無法執行。

即使任何該等申請獲發專利，無法保證第三方不會質疑其有效性、可執行性或權利範圍，從而導致專利權範圍縮小或無效，亦無法保證我們將獲得該等專利的足夠權利範圍，以防止第三方成功與我們的候選藥物競爭。在專利頒發之前，專利申請中聲稱的覆蓋範圍可能被顯著縮小，且頒發後其範圍可能被重新解釋。即使我們目前或未來擁有的專利申請將被授予專利，其被授權的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以其他方式為我們提供任何競爭優勢。我們亦可能受限於第三方向主管政府部門提交的先有技術預頒發或可能牽涉質疑我們的專利權或第三方專利權的干涉程序、多方複審、授權後重審、單方複審、衍生程序、異議程序或類似程序。任何該等程序的不利裁決均可能縮小我們的專利權的範圍或使其失效，可能讓第三方商業化我們的技術或候選藥物，並直接與我們競爭，或導致我們無法在不侵犯第三方專利權的情況下生產或商業化候選藥物。因此，即使專利申請後獲頒發專利，該等專利的形式未必能提供有意義的保護，防止競爭對手與我們競爭或以其他方式提供任何競爭優勢。此外，我們的競爭對手可能使用我們專利所用的相同特異機制開發競爭性候選藥物。我們未必可發現有關侵權，甚至根本無法發現。因此，我們不知道我們的任何技術及候選藥物是否會受到有效及可執行專利的保護或繼續受到保護。

我們的競爭對手亦可能通過開發類似或可替代技術或候選藥物，以不侵權的方式規避我們的專利。已頒發專利的權利範圍、有效性或可執行性並非最終定論，而我們擁有或獲許可的專利或會受任何司法權區的法庭或專利局質疑。該等質疑可能會導致專利權範圍縮小、失效或無法執行，從而限制我們阻止或避免他人使用類似或相同技術及候選藥物並將其商業化的能力，或限制專利對我們的技術及候選藥物的保護期。



---

## 風 險 因 素

---

中國、美國及其他國家的專利法或專利法詮釋的變動均可能會降低我們專利的價值或縮小我們的專利保障範圍。例如，於2013年3月之後，根據《萊希-史密斯美國發明法》(Leahy-Smith America Invents Act)，美國改為首先申請制度，其假設滿足可申請專利的其他法定要求，首個提出專利申請的發明者將獲該項發明專利，而不論是否存在第三方首先發明所主張的發明。在科學文獻上發佈的發明往往滯後於實際發明，而美國及其他司法權區的專利申請一般在提交後18個月才予以公佈，或者在某些情況根本不公佈。因此，我們無法確定我們為專利或待批准專利申請所宣稱的發明第一人，或我們為就有關發明申請專利保護的第一人。

**即使我們能為候選藥物取得專利保護，有關保護(如有)的效期有限，第三方可能會在我們的專利權(如有)到期後開發及商業化與我們的產品及技術類似或相同者並與我們直接競爭，這將令我們成功商業化任何產品或技術的能力受到重大不利影響。**

儘管可能可進行多次調整及延期，但專利的期限及其提供的保護有限。例如，中國發明專利的有效期一般為20年，而美國專利一般為自主張專利優先權的首份非臨時專利申請最早提交日期起計20年。即使我們的獲批准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生產商可能會在法庭上或向專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，我們可能無法成功執行或捍衛知識產權，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。我們候選藥物的已授權專利及待批專利申請(如獲授權)預期於各個日期屆滿。在我們的已授權專利或可能獲授的待批專利申請屆滿後，我們將無法對潛在競爭對手主張上述專利權，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到不利影響。

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，我們擁有及獲許可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商業化與我們的產品類似或相同的產品。即使我們認為我們合資格延長若干專利期限，但不保證適用機構(包括美國的FDA及USPTO)以及其他國家的任何同等監管機構會認同我們對延期是否可得的評估，且有關機構可能拒絕對我們的專利授予延期，或授出的期限比我們所申請的期限短。例如，視乎我們可能開發的任何候選藥物的FDA營銷批准的時間、持續時間及細節，根據《1984年藥物價格競爭及

---

## 風 險 因 素

---

專利期補償法案》(或《哈奇維克斯曼修正案》)，我們的一項或多項美國專利可能符合有限的專利期限延長資格。《哈奇維克斯曼修正案》允許最多五年的專利延長期作為FDA監管審查流程所消耗專利時限的補償。經延長的餘下專利期限不得超過從產品獲批准之日起計14年，一項專利僅可延長一次，且僅限涉及批准藥物、其使用方法或製造方法的權利要求可延期。同樣地，2020年10月的《中華人民共和國專利法修正案》對在中國上市的新藥的專利引入專利延期，可使專利擁有人提交最長五年的專利期限延長申請。然而，我們未必會獲授延長期，原因包括在測試階段或監管審查過程中並無進行盡職調查，未能在適用期限內申請，未在相關專利期滿之前申請，或未能達到適用規定。此外，適用的時限或相應專利保護的範圍可能小於我們的要求。倘我們無法獲得專利期限延長或任何有關延長的期限少於我們的要求，我們的競爭對手可能會在我們的專利到期後獲得競爭產品的批准，我們的業務可能會受到損害。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。倘若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權益的獨家許可，上述共同所有者可能可以將其權利許可予其他第三方，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。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，且彼等可能不會與我們進行合作。上述任何事件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。

**我們的若干專利僅享有有限的地域保護及專利條款，並且可能無法在包括中國或美國在內的全球範圍內保護我們的知識產權。**

提交及起訴涉及我們在全球所有國家的候選藥物的專利申請及捍衛專利的費用可能過高。由於不同司法權區的執法力度不同，競爭對手可能在我們尚未獲得專利保護的司法權區使用我們及我們許可方的技術開發其自身的候選藥物，並且可能以其他方式將侵權候選藥物出口至我們及我們許可方擁有專利保護的地區。該等候選藥物可能與我們的候選藥物競爭，而我們及我們許可方的專利或其他知識產權可能無法有效或足以阻止彼等參與競爭。

---

## 風險因素

---

包括中國在內的若干司法權區的法律對知識產權的保護程度不同於美國及歐洲的法律或規則及法規，許多公司於相關司法權區(包括中國)註冊、保護及維護有關權利時遇到重大困難。例如，我們未必可於中國就我們許可引進的產品註冊獨家許可。儘管此不影響我們根據許可協議享有的合約權利，倘我們的許可方違反許可協議及許可有關人士於中國使用該等產品，我們可能難以對第三方執行獨家權利。此外，根據《中華人民共和國專利法》，倘申請人在中國境外的司法權區就在中國境內的發明或者實用新型申請專利，應當同時向中國國家知識產權局報告對其發明或實用新型進行保密審查。倘申請人未進行申報，但隨後就同一發明或實用新型在中國提出專利申請，將不授予專利。此外，若干國家的法律制度(尤其是若干發展中國家)不贊成強制執行專利、商業秘密及其他知識產權保護，此可能導致我們難以防止專利被侵權或在違反我們專有權的情況下營銷競爭性候選藥物的行為。針對強制執行我們於其他司法權區的專利權提起訴訟(不論成功與否)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，且可能將我們的專利申請置於不獲頒發為專利的風險之下，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(如有)可能並無商業意義。因此，我們在全球範圍內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。此外，雖然我們擬於預期的重大市場保護我們的知識產權，但無法確保將能於我們預期營銷候選藥物的所有司法權區發起或維持類似的努力。因此，我們於有關國家保護知識產權的努力可能不足，可能對我們在所有預期的重大國外市場中成功將候選藥物商業化的能力產生重大不利影響。倘若我們或我們許可方於有關司法權區保護對我們的業務至關重要的知識產權方面遇到困難或無法有效保護知識產權，則該等權利的價值可能會降低，且我們可能面臨來自該等司法權區中其他方的額外競爭。

若干國家亦有強制許可法，據此，專利所有人可能被迫向第三方授出許可。此外，若干國家限制針對政府機構或政府承包商的專利的可執行性。於該等國家，專利所有人的補救措施可能有限，此可能會大幅降低此類專利的價值。倘若我們或我們任何許可方被迫就與我們業務相關的任何專利向第三方授出許可，則我們的競爭地位可能會受影響。

---

## 風 險 因 素

---

此外，考慮到新候選藥物的開發、測試及監管審查所需的時間，保護該等候選藥物的專利或我們的專有技術可能會在該等候選藥物商業化之前到期。因此，我們擁有及獲許可的專利及專利申請可能無法為我們提供足夠的權利以排除其他方將與我們的產品相似或相同的產品商業化。此外，我們的部分專利及專利申請與第三方共同擁有，且未來可能與第三方共同擁有。倘我們未能就任何有關第三方共同擁有者於有關專利或專利申請的權益取得獨家許可，則該等共同擁有者可能會將其權利許可予其他第三方(包括我們的競爭對手)，而我們的競爭對手可在市場上出售競爭產品及技術。此外，我們可能需要我們專利的任何有關共同擁有者配合，以向第三方執行該等專利，而有關共同擁有者未必會配合我們。例如，我們針對並保護我們的PNP遞送平台的部分許可專利已於2021年9月到期。倘該等專利於能保護我們PNP遞送平台的新專利授予我們之前到期，競爭對手或其他第三方可能無需許可即可將PNP遞送平台用於自身的產品。由於無法針對該等競爭對手主張該等專利權並排除其他人，我們的競爭地位可能會受到損害，這可能會對我們的業務產生不利影響。

**我們擁有及獲許可引進的專利及其他知識產權可能涉及其他優先權糾紛或發明權糾紛及類似法律程序。倘若我們或我們的許可方於任何一項該等法律程序中敗訴，我們或須自第三方獲得許可，或修改或停止開發、製造我們可能開發的一種或多種候選藥物並進行商業化，而這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。**

我們或我們的許可方可能會遭受前僱員、合作夥伴或於我們所擁有或許可引進的專利或作為發明人或共同發明人的其他知識產權中擁有權益的其他第三方的申索。倘若我們或我們的許可方於任何一項針對我們或彼等提起的抵觸程序或其他優先權或有效權糾紛(包括任何專利異議)中敗訴，我們可能失去一項或多項所擁有或獲許可的專利，進而可能失去寶貴的知識產權，或我們所擁有或獲許可的專利申請可能範圍縮小、失效或無法執行。此外，倘若我們或我們的許可方在任何針對我們或彼等提起的發明權糾紛中敗訴，我們可能失去寶貴的知識產權(如獨家擁有權或使用我們所擁有或許可引進專利的專有權)。倘若我們或我們的許可方於任何抵觸程序或其他優先權或發明權糾紛中敗訴，我們可能須自第三方(包括涉及任何該等抵觸程序或其他優先權或發明權糾紛的各方)獲得及維持許可。該等許可可能無法按合理商業條款獲得，或根本無法獲得，或可能為非獨家權。倘若我們無法獲得或維持該等許可，我們可能須修改或終止開發、製造一種或多種候選藥物及將其商業化。我們的任何許可方亦可能違反其授予我們的獨家許可，而向其他人士授出許可，令其



---

## 風險因素

---

他人從事競爭性候選藥物的開發、生產及商業化，可能對我們候選藥物的商業前景產生重大不利影響。失去我們所擁有及獲許可專利的獨家權或範圍縮小可能限制我們阻止其他方使用類似或相同藥物及將其商業化的能力。任何上述事件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。即使我們能在抵觸程序或其他類似優先權或發明權糾紛中勝訴，亦可能耗費大量成本，且會干擾我們的管理層及其他僱員。

我們可能亦會委聘第三方承包商(例如CRO)協助我們進行候選藥物的研發。概不保證有關承包商不會在未經我們許可的情況下將候選藥物轉予其他第三方。有關未經授權的轉讓可能會導致我們的知識產權受到損失或限制，從而限制我們開發、製造及商業化候選藥物的能力。

**對我們的候選藥物或我們未來銷售或使用的產品、侵佔或以其他方式侵害第三方專利或其他知識產權的申索可能導致高昂的法律成本。知識產權訴訟可能導致不利宣傳，可能有損我們的聲譽，且有關訴訟的任何不利結果可能限制我們的研發活動及我們商業化候選藥物的能力。**

RNA療法領域仍處於起步階段，僅有少數候選產品進入市場。由於包括我們及我們的競爭對手在內的若干公司在這一領域進行了密集的研發，知識產權格局在未來數年可能仍然具有不確定性。

無法保證我們的候選藥物或我們未來銷售或使用的產品不會且未來不會侵犯、侵佔或以其他方式侵害第三方專利或其他知識產權。RNA療法領域的專利申請活動廣泛，製藥公司、生物技術公司及學術機構正在與我們競爭或預計將在該領域與我們競爭，並提交與我們的業務可能相關的專利申請。第三方可能會聲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害彼等的知識產權(無論與我們進行研究的方式有關或與使用或生產我們已開發或正在開發的合成物有關)。在生物製藥行業中，常見與專利及其他知識產權有關的訴訟，包括專利侵權訴訟。我們計劃營運的各個市場均受限於有關於專利及其他知識產權的頻繁而廣泛的訴訟。若干索賠人可能擁有較我們更多的資源，並且可能比我們能更大程度及更長時間承受複雜知識產權訴訟的費用。第三方可能會向我們或我們已同意彌償的其他各方提出訴訟，而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。

---

## 風險因素

---

我們亦可能未能識別或日後可能未能識別第三方聲稱持有涵蓋我們候選藥物的相關專利或專利申請。根據對我們的核心產品(STP705)的自由實施分析，我們並無知悉任何獲批專利可能影響我們在中國或美國進行相關產品的研發或商業化的權利。自由實施分析是一種基於檢索專利數據庫的專利調查，通常用於確定任何現有專利是否涵蓋一家公司的產品，以及該產品是否會侵犯任何現有專利。然而，自由實施調查的潛在範圍可能非常大，而且相關調查所用之所有專利數據庫都有局限性。在科學或專利文獻上刊發發明往往滯後於實際發明，且美國及其他司法權區的專利申請通常於提交後18個月才會刊發，或於部分情況下根本不會刊發。由於專利申請可能需要多年才能發佈，第三方可能有現時正在申請的專利申請，這可能會導致我們的任何候選藥物可能侵犯或有關第三方聲稱被我們的技術侵犯的已發佈專利。因此，我們不能保證我們的自由實施檢索和分析已經詳盡審查了可能涵蓋我們產品的所有現有和未來專利。隨著RNA療法領域的擴展及更多專利獲發佈，我們的專有技術及候選藥物可能引起侵犯他人專利權索賠的風險增加。此外，包括我們在內的行業參與者並不一直清楚何種專利涵蓋各種類型的療法、產品或其使用或製造方法。由於在我們的領域頒發大量專利及提交專利申請，第三方可能會聲稱彼等擁有涵蓋我們的候選藥物、技術或方法的專利權。

因此，我們無法確定我們是首個發明者，或是就我們的候選藥物或其用途提交專利申請的第一人，或我們的候選藥物不會侵犯目前已發佈或未來將發佈的專利。倘若第三方亦已提交涉及我們其中一種候選藥物或類似發明的專利申請，則我們的專利申請可能被視為競爭申請，最終可能不會獲批准。此外，已公佈的待批准專利申請可能會受若干限制，而之後會以可能涵蓋我們產品或其用途的方式進行修訂。

倘若第三方將對我們提出專利侵權申索，則即使我們認為有關第三方申索並無根據，具有司法管轄權的法院可裁定該第三方專利為有效、可執行及遭侵權，且任何該專利的持有人或可阻止我們將適用產品商業化，除非我們根據適用專利獲得許可，或直至該專利到期或最終被裁定為無效或不可強制執行。同樣地，倘若具司法管轄權的法院裁定任何第三方專利涵蓋我們的成分、配方或治療、預防或使用方法，則除非我們獲得許可或直至該等專利到期或最終被裁定為無效或無法強制執行，否則任何該專利的持有人或可阻止我們開發

---

## 風 險 因 素

---

適用產品及將之商業化。此外，倘若認定我們侵犯第三方專利權，則就有關申索抗辯將導致我們產生大量開支，並可能導致我們支付巨額賠償。倘若認定我們蓄意侵犯有關權利，則該等賠償可能包括增加的賠償及律師費。為避免或解決有關第三方的任何專利或其他知識產權的潛在申索，我們可能選擇或被要求向第三方尋求許可，並須支付許可費或特許權使用費或兩者，該費用可能為巨額。該等許可或無法以可接受條款提供，甚至根本無法提供。即使我們能夠獲得許可，該權利可能為非專有權利，此或會導致我們的競爭對手獲得相同的知識產權。最終，倘若由於實際或受到威脅的專利或其他知識產權申索，我們無法以可接受的條款訂立許可，則我們可能被阻止將候選藥物商業化，或被法院命令或以其他方式強制調整或停止我們若干或各方面的業務運營。此外，由於知識產權侵權申索，我們可能會被認定負有重大損失。

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行為的申索進行辯護可能對價高昂且耗費時間。此外，鑒於知識產權訴訟需涉及大量披露，我們面臨於此類訴訟披露時部分保密資料外洩的風險。因此，即使我們最終勝訴，或在早期階段達成和解，有關訴訟可能導致我們承擔意外的巨額成本。即使我們勝訴，與知識產權索賠有關的訴訟或其他法律程序仍可能會導致我們承擔高額費用，並可能會分散我們員工履行正常職責的精力。我們未必有足夠的財務或其他資源來充分進行此類訴訟或程序。我們的部分競爭對手或可憑藉更雄厚的財務資源及更成熟和完善的知識產權組合更有效地維持有關訴訟或程序的成本。

於任何知識產權訴訟過程中，可能會以公告方式宣佈聽證會、動議裁決以及訴訟中的其他臨時程序的結果。倘若證券分析師或投資者認為該等公告或訴訟公告屬負面，則我們的候選藥物、未來藥物、計劃或知識產權的認定價值可能會降低。因此，我們的股份市價可能會下跌。該等公告亦可能大幅增加我們營運虧損及損害我們的聲譽或候選藥物的市場，並可能對我們的業務造成重大不利影響。此外，與訴訟相關的不確定性可能對我們籌集所需資金開展臨床試驗、許可引進所需技術或訂立有助於我們的候選藥物營銷的戰略合作的能力產生重大不利影響。



---

## 風險因素

---

**我們亦可能提起訴訟以保護或執行我們的專利及其他知識產權，訴訟可能耗費、耗時且敗訴。**

競爭對手及其他第三方在尋求批准銷售與我們的產品類似或以其他方式與我們的產品競爭的產品時，可能會侵犯、侵佔或以其他方式侵害我們的專利、商業秘密或其他知識產權。在該等情況下，我們可能需要通過提起專利侵權訴訟捍衛及／或維護我們的專利。為反擊或捍衛侵犯、侵佔、侵害或未經授權的使用，我們可能需要提出索賠，這可能既昂貴又耗時，並分散我們管理層及科研人員的時間及注意力。我們針對被認定的侵權者提出的任何索賠可能激起該等當事方對我們提出反訴，指控我們侵犯、侵佔或以其他方式侵害彼等的專利、商業秘密或其他知識產權。此外，在專利侵權訴訟中，法院可能會裁定我們的專利全部或部分無效或不可執行，且我們無權阻止其他方使用有爭議的技術。即使有關專利的有效性得到支持，法院亦可能狹隘地解釋該專利的權利要求，或以我們的專利不包含技術為由決定我們無權阻止其他方使用有爭議的技術。涉及我們專利的訴訟或程序中的不利結果可能會限制我們針對該等當事方或其他競爭對手維護我們的專利的能力，可能會使我們擁有的一項或多項專利面臨被無效或狹義解釋的風險，或可能削弱或阻止我們排除第三方製造及銷售類似或競爭產品的能力。

倘我們針對第三方提起法律訴訟，以強制執行涵蓋我們技術或我們可能開發的候選藥物的專利，則被告可以反訴該專利無效或無法執行。在美國的專利訴訟中，被告主張無效或不可執行的反訴司空見慣。有效性質疑的理由可能是主張未能滿足若干法定要求中的任何一項，包括缺乏新穎性、顯而易見性或無法啟用。主張不可執行的理由可能是指控與專利起訴有關的人士於起訴期間向USPTO隱瞞相關信息，或作出誤導性陳述。第三方可能會在美國或國外的行政機構面前對我們若干專利主張的有效性提出質疑，即使不屬於訴訟內容。有關機制包括複審、授權後復審、多方復審、干涉程序、衍生程序及外國司法權區的等效程序（例如異議程序）。該等程序可能導致我們的專利被撤銷、取消或修改，從而使其不再涵蓋我們的技術或我們可能開發的候選藥物。無效及不可執行的法律主張之後的結果不可預測。例如，關於有效性問題，我們無法確定不存在無效的先有技術，而我們或我們的許可合作夥伴及專利審查員於起訴期間並不知悉。倘第三方在無效或不可執行的法律主

---

## 風 險 因 素

---

張勝訴，我們將失去對我們的技術或我們可能開發的候選藥物的至少部分甚至全部專利保護。該等專利保護的喪失將對我們的業務產生重大不利影響。

相反，我們可以選擇通過請求USPTO於復審、授權後審查、多方審查、干涉程序、衍生程序及外國司法權區的等效程序(例如異議程序)中審查專利主張質疑第三方美國專利中權利要求的可專利性。我們未來亦可能選擇在國家知識產權局、歐洲專利局或其他外國專利局的專利異議程序中質疑第三方專利。即使成功，該等異議程序的成本可能高昂，並可能消耗我們的時間或其他資源。倘我們未能在USPTO、國家知識產權局、歐洲專利局或其他專利局獲得有利結果，則我們可能面臨第三方訴訟，指控我們的候選藥物或專有技術可能侵犯專利。上述任何事件均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

**取得及維持我們的專利保護取決於是否遵守各種程序、文件提交、費用支付以及政府專利代理機構規定的其他要求，且不符合該等要求可能導致對我們的專利保護減少或取消。**

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周期中分幾個階段支付予國家知識產權局、USPTO及其他司法權區其他專利代理機構。國家知識產權局、USPTO及其他政府專利代理機構在專利申請過程中也要求遵守若干程序、文件及其他類似規定。我們依靠外部法律顧問及其他專業人員來幫助我們遵守相關規定，且依靠許可方採取必要行動來遵守有關我們獲許可的知識產權的相關規定。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，違規可能導致專利或專利申請被中止、失去優先權或失效，導致在相關司法權區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被中止或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行為作出回應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。如出現任何上述事件，我們的競爭對手或其他第三方可能會進入市場，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。

**中國、美國或其他司法權區專利法的變化可能會整體降低專利的價值，從而影響我們保護候選藥物及未來藥物的能力。**

我們的成功取決於取得、維持、執行及保護知識產權，尤其是專利。取得及執行生物製藥行業的專利涉及技術及法律複雜程度，及取得及執行生物製藥專利成本高、耗時長且

---

## 風 險 因 素

---

具內在不確定性。中國、美國或其他司法權區的專利法或其詮釋變更可能會增加與我們的專利審查有關的不確定性及成本、削弱我們保護發明、取得、維持、捍衛及執行我們的知識產權的能力，且一般而言，會影響我們知識產權的價值或縮窄專利權範圍。

在中國，知識產權法律不斷發展，知識產權保護力度不斷提升。例如，新《中華人民共和國專利法》於2020年10月17日修訂，並將於2021年6月1日起生效。新《中華人民共和國專利法》提出針對合資格的創新藥物專利引入專利延期制，由第三方擁有的專利可能會被延期，繼而可能影響我們將藥品商業化的能力。新《中華人民共和國專利法》會令專利擁有人得以申請專利期限延長。補償期不得超過五年，新藥專利權的總有效期不得超過新藥獲准上市後14年。此外，第三方擁有的專利可能合資格獲得專利期限延長，繼而可能會影響我們在不面臨侵權風險的情況下將候選藥物(倘獲批准)商業化的能力。儘管延長期限最長為五年，第三方的任何有關延期的確切期限不確定。倘若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。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。

近期頒佈的美國法律已更改可獲得專利的程序，且可質疑專利有效性。例如，《萊希-史密斯美國發明法》(Leahy-Smith America Invents Act)或《萊希-史密斯法》(Leahy-Smith Act)對美國專利法進行了若干重大修改。該等更改包括影響專利申請審查方式、重新定義先有技術、為競爭對手提供更高效及更具成本效益的途徑來質疑專利有效性的條文、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，並通過USPTO管理的授權後程序(包括授權後審查、多方複審及衍生程序)反擊專利的有效性。於2013年3月之前，假設其他專利性要求獲達成，在美國，第一個發明所主張發明的人士有權獲得專利，而在美國以外，第一個提交專利申請的人士則有權獲得專利。2013年3月之後，根據《萊希-史密斯法》(Leahy-Smith Act)，美國過渡到首先申報制度，在該制度下，假設其他專利性法定要求獲達成，第一個提交專利申請的發明人將有權獲得專利，而不論第三方是否為第一個發明所主張發明的人士。請參閱「與我們的知識產權有關的風險」倘若我們無法為我們的候選藥物取得及維持專利及其他知識產權保護，倘若所取得的該知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開

---

## 風險因素

---

發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並與我們直接競爭，我們成功商業化任何產品或技術的能力將會受到不利影響」。因此，《萊希-史密斯法》(Leahy-Smith Act)及其實施可能增加與我們在美國的專利申請審查、強制執行或捍衛已授權專利有關的不確定性及成本，當中無論哪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其裁決已縮窄在若干情況下專利保護的範圍，並削弱專利權擁有人在若干情況下的權利。除我們於未來取得專利的能力方面日益增加的不確定性之外，該等事件的組合也給已取得的專利價值造成不確定性。此外，美國最高法院近年來對多起專利案件作出裁決，在若干情況下縮小專利保護範圍，或在若干情況下削弱專利擁有人的權利。例如，在Assoc的Molecular Pathology起訴Myriad Genetics, Inc.一案中，美國最高法院裁定，對若干自然存在的DNA分子的索賠不可申請專利。除增加我們未來獲得專利能力的不確定性外，該等事件的組合對獲得專利後的價值造成不確定性。根據美國國會、聯邦法院及USPTO作出的決定，有關規管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現有專利及我們未來可能取得的專利的能力。外國司法權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，所有該等變化均可能對我們的專利權以及我們日後保護、捍衛及執行專利權的能力，以及我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**倘若我們無法保護我們的商業秘密、機密資料或其他知識產權，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們可能因僱員、顧問或諮詢人錯誤使用或披露其前僱主的聲稱商業秘密而遭受索償，及我們可能就我們認為屬自己所有的知識產權擁有權的主張而面對索償。**

除我們已授權專利及待批專利申請外，我們依賴包括並無專利權的專有技術、技術及其他專有資料在內的商業秘密及機密資料組合保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。我們尋求保護該等商業秘密及機密資料，部分通過與有權查閱商業秘密或機密資料的各方(例如我們的僱員、企業合作夥伴、外部科研合作夥伴、贊助研究人員、合約生產商、顧問、諮詢人及其他可查閱該等資料的第三方)訂立保密協議。然而，我們可能無法阻止該等協議的各方未經授權披露或使用我們的商業秘密及機密資料。監控未經授權的使用及披



---

## 風險因素

---

露非常困難，且我們為保護專有權利而採取的措施是否有效尚未可知。任何上述一方均可能違反其與我們訂立的協議的條款，並可能披露我們的專有資料或以其他方式侵害我們的權利，而我們可能無法針對相關違反採取充分的補救措施。我們可能會失去我們的商業秘密，而第三方可能會利用該等商業秘密與我們的候選藥物及技術競爭。此外，無法保證我們已與可能已經或已經接觸到我們的商業秘密或專有技術及工藝的各方簽訂所有必要協議。強制執行一方非法披露或盜用商業秘密的索償可能困難、昂貴及耗時，且結果難以預測。此外，美國及其他國家的部分法院有時不太願意或不願意保護商業秘密。此外，倘若我們的任何商業秘密乃由競爭對手或其他第三方合法取得或獨立開發，我們將無權阻止彼等使用該技術或資料與我們競爭，且我們的競爭地位將受到損害。

除合約措施外，我們嘗試通過其他適當的預防措施保護我們專有資料的機密性，如物理及技術安全措施。然而，商業秘密及專有技術可能難以保護。例如，在僱員或具有訪問權限的第三方侵佔商業秘密的情況下，該等措施可能不會為我們的專有資料提供足夠的保護。我們的安全措施可能無法阻止僱員或顧問侵佔我們的商業秘密並將其提供予競爭對手，我們可能對此類不當行為採取的任何追索權可能無法提供充分的補救措施來充分保護我們的利益。

此外，我們的競爭對手或其他第三方可能會獨立開發與我們的商業秘密相當的知識、方法及專有技術。競爭對手或其他第三方可以購買我們的產品並複製我們自我們沒有專利保護的技術開發工作中獲得的部分或全部競爭優勢。倘我們的任何商業秘密被競爭對手或其他第三方合法獲取或獨立開發，我們將無權阻止彼等或與彼等溝通的人士使用該技術或信息與我們競爭。倘我們的任何商業秘密被競爭對手或其他第三方披露或獨立開發，我們的競爭地位將受到損害。

我們的許多僱員(包括我們的高級管理層)可能曾在其他製藥或生物製藥公司(包括我們的競爭對手或潛在競爭對手)任職。儘管我們盡力確保我們的僱員、顧問及諮詢人士不會在為我們工作時使用其他人士的專有資料或專有技術，我們可能會受到任何該等人士先前僱主或(就顧問及諮詢人士而言)其當前任職的其他公司對我們或該等僱員使用或披露知識產權，包括商業秘密或其他專有資料的索償。我們並不知悉任何有關該等事宜或與我們高級管理層達成的協議有任何受到威脅或未決的索償，但在將來可能需要進行訴訟對該等索償進行抗辯。倘若我們未能對任何該等索償作出辯護，除支付金錢損失外，我們可能會失去

---

## 風 險 因 素

---

寶貴的知識產權，或可能須獲得相關知識產權的許可，而有關許可可能無法按合理商業條款獲得，或根本無法獲得。無法將該等知識產權包含在內將損害我們的業務，並可能阻礙我們成功地將候選藥物商業化。此外，我們可能會因該等索償而失去人員，任何該等訴訟或威脅可能會對我們僱用員工或與獨立承包商訂約的能力造成不利影響。失去關鍵人員或其工作成果可能會限制或阻礙我們將候選藥物及技術商業化的能力，這將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。即使我們成功就該等索償作出辯護，訴訟也可能會產生巨額成本，且對管理層及其他僱員造成干擾。

此外，儘管我們通常要求參與知識產權開發的僱員、顧問及承包商簽訂向我們轉讓知識產權所有權的協議，我們可能未能與我們認為屬我們擁有的知識產權實際開發的任何其他方簽訂該等協議。此外，即使我們取得將知識產權轉讓予我們的協議，知識產權轉讓可能不會自動生效，或可能違反轉讓協議。該等情況中的任何一種均可能導致我們對有關知識產權的所有權提出索償或針對我們提出的索償，以確定被我們視為我們的知識產權的所有權。此外，與我們訂立協議的個人可能對第三方(如學術機構)具有預先存在或競爭性義務，因此與我們達成的協議可能對完善由該個人開發的發明的所有權無效。倘若我們未能對上述任何索償進行起訴或作出辯護，除支付金錢損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功就上述任何索償進行起訴或作出辯護，訴訟也可能產生巨額成本，且對管理層及科研人員造成干擾。

此外，我們日後可能因前僱員、顧問或其他第三方聲稱於我們擁有或獲許可的專利或專利申請以及其他知識產權中擁有所有權而遭受索償。任何有關呈述或程序中的不利決定均可能導致獨家性或自主經營權的喪失，或導致專利範圍縮窄、失效或無法強制執行，從而使我們更難阻止他人使用或商業化類似候選藥物或技術而無須向我們付款，或縮短對我們的候選藥物及技術的保護期間。有關挑戰也可能導致我們無法在不侵犯第三方權利的情況下開發、生產或商業化我們的候選藥物。此外，倘若我們擁有或獲許可的專利及專利申請所提供的保護廣度或強度受到威脅，其可能會阻礙公司與我們合作以許可、開發或商業化當前或未來的候選藥物。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。

---

## 風 險 因 素

---

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

我們根據商品名「Sirnaomics」開展業務。截至最後實際可行日期，我們有一個未決商標申請。任何未決商標申請均可能遭政府或第三方反對，這可能會阻止該等專利的註冊或維護。

我們無法保證目前未決的商標申請或我們日後可能提交的任何商標申請將獲得批准。在商標註冊程序中，我們或遭到拒絕，雖然我們有機會對拒絕作出回應，但我們仍未必能夠成功解決該等拒絕。此外，在向USPTO提起的訴訟中以及在向多個外國司法權區的同類機構提起的訴訟中，第三方有機會反對未決的商標申請及尋求註銷已註冊的商標。反對或註銷訴訟可能針對我們的商標提出，而我們未必能於該等訴訟中保留商標。倘若我們未能成功為主要品牌獲得商標保護，我們可能會被要求更改我們的品牌名稱，這可能對我們的業務產生重大不利影響。此外，隨著我們產品的成熟，我們依靠商標使我們從競爭對手中脫穎而出的程度將會增加，因此，倘若我們無法阻止第三方採用、註冊或使用侵犯、稀釋或以其他方式侵犯我們商標權的商標及商標外觀，或作出構成不正當競爭、誹謗或其他侵權行為的行為，我們的業務可能會受到重大不利影響。

我們的商標、商品名或標識或會受到質疑、侵犯、規避或被宣佈為通用類或被裁定侵犯其他商標、商品名或標識。我們可能無法保護我們對我們在有意向市場的潛在合作夥伴或客戶之間建立知名度所需該等商標、商品名或標識的權利。有時，競爭對手或其他第三方可能採用與我們相似的商標、商品名及標識，從而妨礙我們建立品牌標識的能力並可能導致市場混亂。此外，其他已註冊包含了我們已註冊或尚未註冊商標、商品名或標識變體的商標、商品名及標識的所有人可能會提出商標、商品名及標識侵權索賠或不公平競爭索賠。例如，截至最後實際可行日期，我們尚未註冊帶有我們品牌名「Sirnaomics」中文音譯的商標，其中包含出現在若干已於中國註冊的商標中的兩個漢字。我們在中國使用中文音譯或會使我們受到商標侵權索償或不正當競爭索償，然後或會遭受罰款及其他處罰，並被要



---

## 風險因素

---

求停止侵權活動，從而可能對我們在中國的聲譽及品牌認知度產生重大不利影響，其後我們或無法在中國進行有效競爭。據我們中國法律顧問告知，由於我們未有將任何產品商業化，截至最後實際可行日期亦無自按照「Sirnaomics」的中文音譯進行的產品銷售中賺取任何收入，即使我們被發現侵犯第三方的商標或使用「Sirnaomics」的中文音譯進行了不正當競爭，我們被主管政府當局責令根據適用法律法規沒收或銷毀侵權產品，或支付特定收入倍數的罰款風險不大。我們現時正在評估其他中文品牌名以於中國申請商標。

此外，我們建議在美國臨床階段候選藥物或任何其他候選藥物使用的任何專有名稱必須得到FDA的批准，無論我們是否已將其註冊或申請註冊為商標。FDA通常會對提議的產品名稱進行審查，包括評估與其他產品名稱混淆的可能性。倘FDA反對我們提議的任何專有產品名稱，我們可能需要花費大量額外資源努力確定一個合適的專有產品名稱，該名稱符合適用的商標法，不侵犯第三方的現有權利，且FDA可以接受。中國國家藥品監督管理局或國家藥監局亦可能反對我們提議的侵犯第三方現有權利的專有產品名稱。

倘我們的商標、商品名及標識沒有得到充分保護，則我們可能無法在有意向市場中建立知名度，且我們的業務可能會受到不利影響。從長遠來看，倘我們無法基於我們的商標、商品名及標識建立知名度，則我們可能無法有效競爭，且我們的業務可能會受到不利影響。我們執行或保護與商標、商業秘密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，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及增長前景造成重大不利影響。

**倘若我們未能遵守我們在第三方授權知識產權許可協議中的義務，或我們與許可方之間的業務關係中斷，我們可能須支付金錢損失或可能喪失對我們的業務屬重要的許可權。**

我們日後可能與第三方訂立許可協議，為我們提供各種第三方知識產權(包括專利權、專利申請及版權)下的權利。該等許可協議對我們有盡職、開發或商業化時間表以及里程碑付款、特許使用權費、保險及其他義務的規定。倘若我們未能履行未來的許可協議下的義務，我們的交易對手方可能有權終止該等協議，在此情況下，我們可能無法開發、生產或營銷該等協議下所規定許可涵蓋的任何藥物或候選藥物，或我們可能面臨對該等協議下的損失索償或其他處罰。發生上述情況可能會降低該等產品及我們業務的價值。終止該等協議下所規定的許可或減少或取消我們在該等協議下的權利，可能導致我們不得不以較不利

---

## 風 險 因 素

---

的條款商談新的協議或恢復該等協議，或導致我們失去於該等協議下對重要知識產權或技術的權利或開發及商業化候選藥物的權利。此外，有關事件可能導致我們候選藥物的開發及商業化出現重大延誤或招致損害賠償責任。倘若有關許可終止，我們的競爭對手或其他第三方可能會任意尋求與我們的產品及技術相同或構成競爭的產品及技術的監管批准及上市，而我們或須停止開發及商業化若干候選藥物。

此外，我們可能需要從許可方及其他方取得額外許可，以推進我們的研究或令我們可能開發的候選藥物商業化。就獲得有關許可而言，我們或同意以更有利於許可方的方式修訂現有許可，包括協定的條款可能使第三方(包括競爭對手)能夠獲得部分知識產權(受現有許可規限)的許可並與我們的候選藥物及技術競爭。我們可能無法按合理成本或合理條款獲得額外許可，甚至無法獲得任何額外許可。我們可能因此要花費大量時間及資源重新設計候選藥物或生產候選藥物的方法，或開發或許可替代技術，而所有這些未必在技術或商業上可行。倘若我們不能如此行事，我們可能無法開發或商業化受影響的候選藥物，而這可能會嚴重損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

受許可協議規限的知識產權可能出現糾紛，包括：

- 根據許可協議授予的權利範圍及其他解釋相關問題；
- 我們或許可方有責任取得、維護及捍衛知識產權及對第三方強制執行知識產權；
- 我們的技術、候選藥物及流程侵犯、盜用或以其他方式侵犯不受許可協議規限的許可方的知識產權的程度；
- 轉授我們許可協議下的專利及其他知識產權的許可；
- 我們在許可協議下的盡職、財務或其他責任以及哪些行為符合該等盡職責任；

---

## 風險因素

---

- 由我們的許可方與我們和我們的合作夥伴共同創造或使用知識產權所產生的發明及專有技術的發明權及所有權；及
- 專利技術的發明優先權。

此外，我們從第三方獲授許可的知識產權或技術的協議以及日後訂立的該等許可協議較複雜，該等協議中的若干條款可能易受若干解釋的影響。對可能出現的任何合約解釋分歧的判決均可能會縮窄我們認為屬於我們對相關知識產權或技術權利的範圍，或增加我們認為屬於我們在相關協議項下的盡職、財務或其他義務，無論哪種情況均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。此外，倘若我們已獲許可的知識產權存在爭議，或出現與我們的許可協議有關的上述任何其他爭議，由此妨礙或削弱我們按商業上可接受條款維護許可安排的能力，我們可能無法成功開發及商業化受影響的候選藥物。上述任何事件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。

倘任何當前或未來的許可方未能遵守許可條款，倘許可方未能針對侵權第三方執行許可專利，倘發現許可專利或其他權利無效或不可執行，或倘我們無法以可接受的條款訂立必要的許可，我們的業務亦可能受到影響。此外，我們的許可方可能擁有或控制未授予我們許可的知識產權，因此，無論其價值如何，我們可能面臨我們侵犯、侵佔或以其他方式侵害許可方權利的索償。倘我們無法成功獲得所需第三方知識產權的權利或維持我們擁有的現有知識產權，我們可能不得不尋求替代選擇，例如開發具有專利規避設計技術的新候選藥物，這可能需要更多時間及投資，或放棄相關研究項目或候選藥物的開發，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到影響。

### **知識產權不一定能保護我們免受所有潛在威脅。**

我們的知識產權所提供的保護程度尚不確定，乃因知識產權有其局限性，且可能無法充分保護我們的業務或使我們能夠保持競爭優勢。例如：

- 其他人士或能生產與我們可能開發的任何候選藥物類似的產品，或利用不屬於我們現時或將來擁有或許可的專利範圍的類似技術；
- 我們、我們的許可方或目前或未來的合作夥伴可能並非第一個作出我們許可或未來可能擁有的已授權專利或待批專利申請所涵蓋的發明者；

---

## 風險因素

---

- 我們、我們的許可方或目前或未來的合作夥伴可能並非第一個提交含有我們或彼等的若干發明的專利申請者；
- 其他人士可能獨立開發類似或替代技術或在不侵權、盜用或以其他方式侵犯我們擁有或獲許可的知識產權的情況下複製我們的任何技術；
- 我們擁有或獲許可的或未來可能擁有或許可的待批專利申請未必會成為已授權專利；
- 我們擁有權利的已授權專利未必給予我們競爭優勢，或可能無效或無法執行，包括因競爭對手或其他第三方提出法律質疑；
- 我們的專利申請(倘及當發佈)索償可能未涵蓋我們的候選藥物；
- 我們的競爭對手或其他第三方可能在我們沒有專利權的司法權區進行研發活動，然後利用從該等活動中獲得的信息開發出在我們主要商業市場銷售的有競爭力的產品；
- 我們專利申請的發明者可能為競爭對手，開發規避我們專利設計的產品或工藝，或對我們或彼等被命名為發明者的專利或專利申請產生敵意；
- 外國法律可能不會像美國法律一樣保護我們的專有權或許可合作夥伴或當前或未來合作夥伴的專有權；
- 任何有關專利或其他知識產權申索的有效性及範圍可能涉及複雜的法律及事實問題及分析，故結果可能具有高度不確定性；
- 我們從事科學合作並將於未來繼續如此行事，我們的合作夥伴可能會開發我們專利範圍之外的相鄰或競爭產品；
- 我們開發的任何候選藥物可能受第三方專利或其他專有權保護；
- 我們可能未能開發可取得專利權的額外專有技術；
- 其他人士的專利可能損害我們的業務；及

---

## 風險因素

---

- 我們可能會選擇不提交若干商業秘密或專有技術的專利，而第三方可能隨後提交涉及相關知識產權的專利。

如發生任何該等事件，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。

### 與我們對第三方的倚賴有關的風險

**我們與多名第三方合作開發候選藥物，且我們可能對彼等的控制有限。倘若該等第三方未能適當履行合約義務或未能遵守預期期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。**

我們一直並可能繼續與第三方就我們正在進行的臨床前及臨床項目進行合作。我們與該等人士合作執行我們的臨床前研究及臨床試驗，且僅控制彼等活動的某些方面。儘管如此，我們須負責確保我們的每項研究均按照適用的試驗方案、法律及監管要求以及科學標準進行，而我們與CRO的合作並不能減輕我們的監管責任。我們、我們臨床項目的CRO以及臨床研究人員都必須遵守GCP，這是由國家藥監局、FDA及其他同類監管機構針對我們臨床開發中的所有藥物實施的法規及指南。倘若我們或我們的任何CRO或臨床研究人員未能遵守適用的GCP，我們臨床試驗中產生的臨床數據可能被認為不可靠，國家藥監局、FDA或其他同類監管機構可能會在批准我們的上市申請前要求我們進行額外的臨床試驗。此外，我們的關鍵臨床試驗必須使用根據GMP規定生產的產品進行。倘若我們未能遵守該等規定，可能會要求我們重複臨床試驗，可能將延遲監管批准程序。

倘若我們與該等第三方CRO的任何關係終止，我們可能無法與其他CRO達成安排或以合理商業條款達成安排。此外，我們的CRO並非我們的僱員，且除根據我們與該等CRO達成的協議可以獲得的補救措施外，我們無法控制彼等是否為我們正在進行的臨床及非臨床項目投入充足的時間及資源。倘若CRO未能適當履行其合約義務，或未能遵守預期期限，如需要更換，或由於未能遵守我們的臨床試驗方案、監管要求或其他原因，彼等或我們臨床研究人員獲得的臨床數據的質量或準確性受到影響，我們的臨床試驗可能會延期、延遲或終止，且我們可能無法獲得監管批准或成功將我們的候選藥物商業化。轉換或增加額外的CRO需要額外的成本及會延遲，從而可能會嚴重影響我們遵守預期臨床開發時間表的能力。上述任何事件均可能導致成本增加、限制我們的營收能力以及會對我們的業務及前景產生重大不利影響。



---

## 風險因素

---

我們未來的收益取決於我們與合作夥伴有效合作開發我們候選藥物的能力，包括獲得監管批准。我們與合作夥伴的安排對於成功將我們的候選藥物及未來產品商業化至關重要。我們在多個方面倚賴合作夥伴，包括進行研發計劃、進行臨床試驗、管理或協助監管申報及審批程序，以及協助我們的商業化工作。我們並不控制我們的合作夥伴，因此，無法保證該等第三方能夠充分及時履行其協議項下對我們的所有義務。倘若彼等未能成功完成剩餘的研究，或者根本無法完成研究，可能會延遲獲得監管批准或對獲得監管批准造成不利影響。無法保證我們任何合作夥伴的表現會令人滿意，倘若我們的任何合作夥伴違反或終止與我們的協議，我們可能無法成功將獲許可產品商業化，這可能對我們的業務、財務狀況、現金流量及經營業績產生重大不利影響。此外，我們可能倚賴第三方在對患者給藥之前對我們的候選藥物進行若干規格測試。倘若該等測試未能妥善開展，且測試數據不可靠，則患者可能會面臨嚴重危害，監管機構可能會對本公司施加重大限制直至修復缺陷。

更普遍地是，與上述第三方服務提供商及我們其他供應商有關的供應鏈風險可能對我們業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。請參閱「與我們的候選藥物生產有關的風險」由於我們依賴穩定、充足及優質的原材料、技術服務、設備及基礎設施建造服務的供應，故我們面臨多種供應鏈風險，任何價格上漲或供應中斷均可能對我們的業務產生重大不利影響」。

**我們已經與合作夥伴進行合作，並且將來可能會建立或尋求其他合作或戰略聯盟，或者訂立其他許可安排。我們未必能實現有關聯盟或許可安排的任何或全部裨益，且我們與目前或未來的合作夥伴之間也可能會發生糾紛。**

我們過往曾建立且將來也可能尋求並建立我們認為將補充或加強我們在候選藥物及我們可能開發的任何未來候選藥物的開發和商業化工作的戰略聯盟、合營企業或其他合作，包括與第三方訂立許可安排。我們與中國及美國的生物製藥及生物技術公司以及學術研究機構有著良好的合作往績。我們正與信達及上海君實合作開發使用STP705及免疫檢查點抑制劑的聯合療法。我們與沃森簽訂協議，共同開發抗流感療法，其中包括中國內地、香港、澳門及台灣若干權利的外發許可。我們亦受益於與著名大學的合作，包括馬里蘭大學在增



---

## 風險因素

---

強我們的技術方面以及波士頓大學在臨床前研發方面的合作。請參閱「業務 — 合作及許可協議」。該等關係中的任何一種均可能需要我們產生非經常性和其他費用、增加我們的近期和長期支出、發行攤薄現有股東股權的證券或干擾我們的管理和業務。

我們與合作夥伴的戰略合作涉及諸多風險，包括我們可能無法實現交易的預期收益和成本協同效應。該等協同效應本質上具有不確定性，並且會受到業務、經濟和競爭不確定性及意外事件的重大影響，其中許多均難以預測，並且超出我們的控制範圍。此外，我們與合作夥伴之間的合作所產生的協同效應可能會被合作中產生的其他成本、其他開支增加、經營虧損或與我們的合作無關的業務問題所抵銷。因此，不能保證能夠適時實現預期的協同效應，或根本不能實現。

我們在尋找合適的戰略合作夥伴時面臨巨大的競爭，且談判過程既耗時又繁瑣。此外，我們可能無法成功為我們的候選藥物建立戰略夥伴關係或其他替代安排，因為該等候選藥物可能被認為尚處於開發階段的早期而無法開展合作，且第三方可能認為我們的候選藥物不具有證明安全性、療效或商業可行性的必要潛力。

我們與目前或未來的合作夥伴之間可能會發生糾紛。此類糾紛可能導致我們候選藥物的研究、開發或商業化延遲或終止，或者可能導致昂貴的訴訟或仲裁，從而分散管理層的精力和資源。

全球市場是我們增長戰略的重要組成部分。我們保留若干候選藥物的全球開發和商業化權利。如果我們未能獲得許可或無法與其他市場的第三方訂立合作安排，或者如果任何第三方合作夥伴均沒有成功，則我們的創收增長潛力將受到不利影響。

此外，國際業務關係使我們面臨其他風險，該等風險可能對我們獲得或維持盈利業務的能力產生重大不利影響，包括：

- 與第三方就我們的國際銷售、營銷和分銷工作訂立合作或許可安排的工作可能會增加我們的開支或分散管理層獲得或開發候選藥物的精力；
- 難以在當地司法權區有效執行合約條款；

---

## 風險因素

---

- 第三方就我們的候選藥物取得並保留專利、商業秘密和其他知識產權保護以及監管專有權；
- 難以確保第三方合作夥伴不會侵權、盜用或以其他方式侵犯他人的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 貿易限制發生出乎意外的變動或施加貿易限制，例如關稅、制裁或其他貿易管制以及類似監管要求；
- 經濟疲軟，包括通脹；
- 海外公幹員工須遵守稅務、僱傭、移民及勞動法律；
- 適用外國稅項架構的影響及潛在不利稅項後果；
- 貨幣波動，可能導致經營開支增加及收入減少；
- 勞動力不確定性及勞動糾紛；
- 我們的僱員及合約第三方未能遵守美國財政部外國資產控制辦公室的規則及法規、經修訂的1977年美國反海外腐敗法（「**FCPA**」）及其他適用的法律及法規；及
- 地緣政治行為（包括戰爭及恐怖主義）或自然災害（包括地震、火山爆發、颱風、洪災、颶風及火災）造成的業務中斷。

**我們可能依賴第三方生產我們的部分候選藥物進行臨床開發及商業化銷售。倘若該等第三方未能向我們提供足夠數量的產品或未能以可接受的質量水平或價格提供產品，我們的業務可能受到損害。**

我們現時與合資格CMO合作，為臨床前及臨床供應生產候選產品。此外，我們自信譽良好的生產商及供應商採購設備以開發及生產我們的候選產品。我們亦採購技術服務，包括支持我們的臨床試驗及臨床前研究的CRO及CDMO服務以及諮詢服務。請參閱「業務 — 採購」。

倚賴第三方生產商會使我們面臨以下風險：

- 由於潛在生產商的數量有限，且國家藥監局、FDA或其他同類監管機構須對任何

---

## 風險因素

---

生產商進行評估及／或審批作為彼等對我們候選藥物監管的一部分，因此我們可能無法以可接受的條款物色到生產商或根本無法物色到生產商；

- 第三方生產商可能無法及時生產我們的候選藥物或生產滿足我們臨床及商業需求(如有)所需數量及質量的候選藥物；
- 生產商須接受國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的持續定期突擊檢查及遵守其他政府法規，以確保嚴格遵守GMP。我們無法控制第三方生產商遵守該等法規及規定；
- 我們可能並不擁有或可能須共享第三方生產商在候選藥物生產過程中所作任何改進的知識產權；
- 生產商可能無法妥為獲得、保護、維持、捍衛或強制執行我們的知識產權，或以可能導致實際或潛在訴訟的方式使用我們的知識產權或專有資料，而此舉可能危害或令我們的知識產權或專有資料失效，或使我們面臨潛在的責任；
- 生產商可能侵權、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；
- 可能無法獲得生產過程中使用的原材料及部件，特別是我們並無其他來源或供應商的原材料及部件，或由於材料或部件缺陷而可能不適合使用或無法使用；及
- 我們的合約生產商及關鍵試劑供應商可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響。

該等風險均可能延遲或阻止我們完成臨床試驗或我們任何候選藥物獲批准，導致成本增加或對我們未來獲批准的候選藥物的商業化產生不利影響。

**我們開發及商業化候選藥物的權利受第三方向我們授出的許可及轉授許可的條款及條件規限。**

對於對開發我們候選藥物至關重要或必不可少的若干專利權及其他知識產權，我們倚賴第三方的許可及轉授許可。我們的許可方及轉授許可方亦可能向我們提供根據該等許可我們在我們獲許可或獲轉授許可地區提交的NDA申請所需臨床數據等支持方式。然而，該許可

---

## 風 險 因 素

---

或不提供在所有相關使用領域及我們可能預期開發或商業化我們藥品的所有地區使用有關知識產權的專有權，且相關專利或無法提供擬定專有權。因此，我們或無法阻止競爭對手在我們預期涉足的市場開發及商業化競爭性藥品。此外，我們的許可可能不包括與我們候選藥物相關的所有知識產權權利，因此，我們或須自現有許可方獲得額外許可，而有關許可未必可按獨家基準、合理商業條款獲得或根本無法獲得，或須要耗費大量時間及資源重新設計候選藥物或藥物製造方法，而此在技術上或商業上未必可行。此外，我們並無擁有涉及該等候選藥物的相關知識產權，我們的權利持續受相關協議條款所規限。倘我們的許可方違反許可協議，我們未必能執行有關協議或獲得充足或足夠彌補。倘該等許可引進遭終止，競爭對手可開發與我們相同的產品、就有關產品尋求監管批准及上市。

我們的許可協議可能並無授予我們權利控制涉及我們藥物的專利及專利申請的籌備、提交、審查、維持、執行及保護。此外，我們過去及現時並無對有關我們與若干許可方及轉授許可方共同擁有的若干專利或專利申請及其他知識產權的活動享有主要控制權。因此，我們無法確定該等專利及專利申請將以符合我們業務最佳利益的方式籌備、提交、審查、維持、執行及保護。倘我們當前或未來許可或合作夥伴未能審查、維持(包括未能支付相關費用)、執行及保護向我們授出對我們業務屬重大的專利，相關候選藥物所涉專有權可能會減少或消除，我們防止競爭對手開發或商業化生物類似藥的能力可能會受到不利影響。即使我們有權控制專利審查及維持向我們授出的專利及專利申請，我們可能仍受獲轉授許可方、許可方、發明者、第三方合作者及彼等各自律師於我們行使該控制權當日之前或之後的作為或不作為的不利影響或因而受損。

此外，我們的許可方可能倚賴第三方顧問或合作者或倚賴第三方的資金、資源或專業知識，以致我們的許可方並非我們許可引進專利的唯一獨家擁有人。倘其他第三方對我們獲許可引進的專利擁有所有權，其可能將有關專利授予我們的競爭對手，而我們的競爭對手可上市生物類似藥品及技術。此外，倘許可方尚未自該等第三方獲得足夠權利及許可，我們可能需要自該等第三方獲得額外權利，或我們可能不得開發相關候選藥物或將其商業化或面臨直接競爭。此可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

隨時間的發展，我們可能自許可方尋求知識產權的額外權利，且就相關磋商而言，我們可能同意以對許可方更為有利的方式修訂現有許可，包括令第三方獲得受我們現有許可規限的知識產權的部分許可。上述任何事件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。

### 與我們經營有關的風險

**我們高級管理團隊的任何關鍵成員離職或我們無法吸引、挽留及激勵高素質管理人員、臨床及科研人員，均可能延遲或妨礙我們候選藥物的成功開發，並對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。**

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人員、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以及其他僱員及顧問。任何該等人員離職可能延遲或妨礙我們候選藥物的成功開發，而我們的業務運營將受到損害。

雖然我們過往未曾在吸引及挽留合資格僱員方面遇到困難，但是我們日後可能遇到該等困難。生物製藥行業對合資格僱員的爭奪激烈，而合資格人員數目有限。我們日後未必能夠持續從經驗豐富的管理層或關鍵臨床及科研人員獲得服務，或吸引及挽留該等人員。一名或多名管理層人員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，均可能使我們面臨無法及時尋得替代人員或根本無法尋得替代人員的風險，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團隊，我們將需增聘僱員。我們可能無法按合理商業條款吸引及挽留合資格僱員，或根本無法吸引及挽留合資格僱員。

**我們面臨在多個司法權區開展業務的風險。**

由於我們在中國、美國及其他國家經營業務，我們的業務面臨與在多個司法權區開展業務有關的風險。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：

- 特定國家或地區的政治及文化環境或經濟狀況的變動；
- 相關司法權區法律及監管要求的預期外變動；

---

## 風險因素

---

- 國際銷售、營銷及分銷組織組建工作可能會增加我們的開支，使管理層的注意力從候選藥物的獲取或開發上轉移或使我們喪失該等地區的獲利許可機會；
- 若干司法權區發生通貨膨脹或政治不穩等所導致的經濟停滯或低迷；
- 有責任遵守多項外國法律，包括難以執行合約條款；
- 若干司法權區對知識產權的保護不足；
- 執行反腐敗及反賄賂法；
- 貿易保護措施、進出口許可要求以及罰款、處罰或暫停或撤銷出口特權；
- 難以取得出口許可證、關稅及其他壁壘和限制造成的延遲，付款周期可能延長，應收賬款收款的困難加大以及潛在不利稅收待遇；
- 適用的當地稅收制度的影響及潛在不利稅收後果；及
- 當地貨幣匯率出現重大不利變動。

我們可能尋求與境外國家及地區(特別是美國)的實體建立合作夥伴關係。倘中國或我們進口原材料的國家徵收進口關稅、實施影響有關成份或原材料進口的貿易限制或其他貿易壁壘，我們可能無法以具競爭力的價格獲得所需成份或原材料的穩定供應，且我們的業務及營運可能受到重大不利影響。我們日後亦可能向若干境外國家銷售產品。因此，我們的業務可能會受不斷變化的國際經濟、監管、社會及政治形勢以及境外國家及地區的當地形勢所影響。值得注意的是，美國政府近期對其貿易政策作出重大變更，且已採取可能會對國際貿易產生重大影響的若干措施，如宣佈徵收進口關稅，導致其他國家(包括中國及歐盟成員國)對美國徵收關稅以作為回應。請參閱「與我們的候選藥物生產有關的風險—美國及國際貿易政策(尤其是有關中國)的變動可能會令我們的候選藥物生產及其他經營出現



---

## 風險因素

---

重大中斷」。該等貿易糾紛可能會升級，且可能導致從海外供應商採購若干類型商品(如先進的研發設備及材料)的成本顯著提高，甚至其出口變得違法。此外，無法保證我們的現有或潛在服務供應商或合作夥伴不會因中國與相關境外國家或地區的政治關係狀況出現不利變動而改變其對我們的看法或其偏好。中國與相關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、經營業績及前景造成不利影響。

此外，我們在經營所在境外國家面臨一般地緣政治風險，如政治及經濟動蕩以及外交和貿易關係的變化。發生任何一項或多項上述在國際上開展業務的風險可能個別或共同對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

### **相關國家(如美國)監管或政府審查或會對投資業務或未來潛在投資產生重大不利影響。**

投資業務或未來潛在投資或會受相關機構實施的嚴格監管或政府審查。例如，根據美國法律法規，美國公司外國投資及自美國出口技術及技術數據(包括向美國的外國人士披露技術及技術數據)潛在受限於重大限制。美國法定變動(如頒佈2018年外國投資風險審查現代化法案(「FIRRMA」))擴大美國總統及若干監管制度(包括美國外國投資委員會(「CFIUS」))的權限，以規範美國貿易及投資活動。

CFIUS 有權釐定美國業務外國投資是否或會對美國國家安全造成威脅，並有權對該等投資實施條件或有效暫停或停止該等投資。若干投資須於結束前向CFIUS提交備案要求，倘未能作出相關備案，或會受到處罰，並會對投資附加條件或被迫撤資。對不受限於結束前備案要求的公司投資或會受限於CFIUS司法權區，並可能導致不利行動，如公司經營條件、投資條件、阻止投資或被迫撤資。

因此，有關外國人士過往對業務的投資，及未來業務自外國人士獲得的投資程度或倘潛在收購或投資目標涉及美國業務、相關投資受限於CFIUS司法權區或其他監管要求。例如，我們於2021年4月12日收到CFIUS詢問，內容有關投資者參與C系列融資，及我們已與CFIUS

---

## 風 險 因 素

---

合作以提供所需資料。倘觸發CFIUS司法權區的投資引發美國國家安全擔憂，業務或會受限於CFIUS的不利行動，如要求接受經營條件、投資條件，甚至促進前投資者撤資。任何有關事宜或會有損我們投資或吸引投資或以其他方式經營業務的能力，其或會對業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

其他司法權區，如中國、英國、日本及歐盟或會不時修訂其外國直接投資審查程序及相關監管程序。有關該等司法權區的現時或未來經營或投資的程度、相關法律或法規變動或會對業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

**倘若我們未能遵守反賄賂法律，我們的聲譽可能受到損害，且我們可能受到處罰及產生重大開支，從而對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。**

我們須遵守多個司法權區的反賄賂法律。隨著我們業務的擴大，我們可能會受到越來越多適用的反賄賂法律的約束。我們監控反賄賂合規情況的程序及控制可能無法保護我們免遭僱員或代理人的魯莽或犯罪行為侵害。倘若我們由於自身或他人的故意或無意的行為而未能遵守適用的反賄賂法律(如FCPA)或倘若與我們有業務往來的任何醫生或其他供應商或實體被發現未遵守適用法律，我們的聲譽可能受到損害，且我們可能會面臨民事、行政或刑事處罰或產生重大開支，從而可能對我們的業務(包括我們的財務狀況、經營業績及前景)產生重大不利影響。

**對我們提起的產品及職業責任申索或訴訟可能引發昂貴且耗時的訴訟，須支付巨額損失及提高我們的保險費率。**

由於我們的候選藥物進行臨床測試及日後於中國境內及境外商業化，我們面臨與產品及職業責任有關的風險。例如，倘若我們的候選藥物造成或被視作會造成傷害或於臨床測試、生產、營銷或銷售過程中被認為不適合，我們可能會被起訴。任何該等產品責任申索可能包括對生產缺陷或設計缺陷、未能就藥物固有危險提出警告、疏忽、嚴格責任或違反保證的指控。申索亦可能根據適用消費者保護法提出。倘若我們無法成功在產品責任申索中維護自身利益或從我們的合作者處獲得補償，我們可能會承擔主要責任或被要求限制我

---

## 風險因素

---

們的候選藥物商業化。捍衛自身也需花費大量支出及管理資源。不論是否有理據或最終的結果如何，責任申索均可能導致：對我們候選藥物的需求下降、聲譽受損、臨床試驗參與者退出及無法繼續進行臨床試驗、監管機構開展調查、就相關訴訟抗辯所產生的費用、分散管理層時間及我們的資源、向試驗參與者或患者提供大量賠償金、產品召回、撤回、標識限制以及營銷或推廣限制。

我們的責任可能會超出我們的保險範圍，或我們的保險將不會涵蓋可能對我們提出申索的所有情況。我們可能無法以合理的成本維持保險範圍，或獲得足以應付可能出現的任何責任的保險。如一項產品責任申索或一系列申索乃針對我們的不受保責任或超過保險責任，我們的資產可能不足以支付該等索償，且我們的業務營運可能受到影響。如任何上述事件發生，均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**倘若我們使用危險物質造成傷害，我們可能須承擔賠償責任。**

我們須遵守監管實驗室程序以及接觸、使用、存儲、處理及處置危險物質的法律法規。我們的運營涉及使用包括化學品在內的危險物質，並可能產生有害廢棄品。我們無法消除該等物質造成的污染或人身傷害的風險。

我們並未就僱員因使用危險物質而受傷投購工傷保險。我們亦並無就因我們存儲或處置危險物質而可能對我們提出的環境責任索償進行投保。倘若我們使用危險物質或我們或第三方處置危險物質導致污染或人身傷害，我們可能須對由此造成的任何損失承擔責任。我們也可能產生與民事、行政或刑事罰款及處罰相關的高額費用。

我們可能承擔大量費用方能遵守使用危險物質方面的現行或未來法律法規。該等現行或未來法律法規可能會對我們的研發或生產活動施加限制。未能遵守該等法律法規也可能導致重大罰款、處罰或其他制裁。

**我們或會面臨侵犯知識產權索賠，而相關辯護費用昂貴且可能中斷我們的業務營運。**

我們不能確定我們的營運或業務任何方面目前或未來不會侵犯或以其他方式侵犯第三方擁有的專利、版權或其他知識產權。因此，我們可能面臨與他人知識產權有關的法律訴

---

## 風 險 因 素

---

訟及索償。我們無法向 閣下保證，號稱與我們的業務若干方面有關的知識產權持有人(倘若存在)不會試圖針對我們執行相關權利。此外，中國專利法的應用及詮釋以及在中國授予專利的程序及標準仍在變化且不確定，我們無法向 閣下保證中國法院或監管機構會同意我們的分析。倘若我們被發現侵犯他人的知識產權，我們可能會因侵權行為而承擔責任或可能被禁止使用相關知識產權，且我們可能會產生許可費或被迫開發我們自己的替代選擇。此外，我們可能會產生巨額開支，且可能被迫從我們的業務和營運中挪用管理層的時間及其他資源以抗辯第三方侵權索賠(無論彼等是否有依據)。針對我們的成功侵權索償或許可索償可能會產生巨額的財務負擔，並可能對我們的業務、經營業績及聲譽造成重大不利影響。

**我們可能面臨災害、新冠病毒等疫情、戰爭、恐怖主義行為、業務中斷或其他不可抗力事件，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。**

自然災害、戰爭、恐怖主義行為或其他我們無法控制的不可抗力事件可能對我們經營業務所在地區的經濟、基建及民生造成不利影響。我們及我們的第三方研究機構合作夥伴、供應商及其他承包商及顧問的經營可能遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、火災或旱災等自然災害，爆發諸如豬流感、禽流感、嚴重急性呼吸道綜合症(SARS)、埃博拉病毒、寨卡病毒或新冠病毒等廣泛傳播的疫情、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等其他不可抗力事件，或潛在的戰爭或恐怖襲擊的威脅。

中國或世界其他地方發生災難或長期爆發流行病或其他不利的公共衛生事態發展可能會嚴重干擾我們的業務及運營。例如，新冠病毒爆發已使中國境內外的許多人患病及喪生，導致受影響地區生產暫時停工及勞動力及原材料短缺，並擾亂了地方及國際出行及經濟。新冠病毒的傳播繼續影響中國內地。自2021年7月底開始，新冠病毒疫情在中國多省復發。新冠病毒惡化、持續或再次爆發已經並可能會繼續對中國及其他受影響國家的經濟及社會狀況造成不利及長期的影響。現有臨床試驗及新臨床試驗的啟動可能因新冠病毒爆發導致我們或合作夥伴的試驗延遲或未能招募患者而嚴重延遲或受阻。該等因素可能會導致延遲進行臨床試驗、提交監管文件及取得我們候選藥物所需批准，並可能導致我們產生額外的

---

## 風險因素

---

費用。倘若我們的僱員或我們供應商及其他業務合作夥伴的僱員疑似感染流行病，我們的業務可能受到干擾，乃由於我們或我們的業務合作夥伴必須將部分或全部受影響僱員進行檢疫隔離或對相關設施進行消毒。如招募的患者臨床試驗延長、公共衛生安全措施加強或未能招募患者及進行患者隨訪，令我們無法有效開發及商業化候選藥物，則我們可能無法按計劃從銷售候選藥物獲得收益。

嚴重的自然災害可能會導致人員傷亡及資產損毀，並中斷我們的業務及營運。我們部分依賴我們的第三方研究機構合作夥伴進行我們候選藥物的研發，且彼等可能受到政府停擺或撤回資助的影響。發生任何上述事件均可能嚴重損害我們的營運及財務狀況並增加我們的成本及開支。我們亦部分依賴第三方生產商生產及加工我們的藥物及候選藥物物資。倘若該等供應商的營運受到災害、疫情、業務中斷或其他不可抗力事件的影響，我們獲得藥物及候選藥物物資的能力可能會中斷。由火災、災害、疫情、停電、通信故障、未經授權侵入或其他事件而引起我們公司、開發、研究或生產設施受損或長時間中斷可能導致我們停止或延遲我們部分或全部候選藥物的開發或商業化。該等情況下我們的保險可能無法涵蓋所有損失，且我們的業務可能因該等延誤及中斷而受到嚴重損害。戰爭或恐怖主義行為也可能傷及僱員、中斷我們的業務網絡及摧毀我們的市場。任何上述事件及我們無法控制的其他事件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性，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。

**我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索賠均可能導致我們產生大量費用及分散資源。**

我們根據中國及美國法律及法規以及我們對營運需求的評估及行業慣例投購保單，請參閱「業務—保險」。然而，我們的投保範圍或不足以承保可能產生的所有索償或損失。此外，我們或會發現我們無法為若干風險投保，或我們或會發現我們對若干風險投保不足。我們不能保證我們可為來自我們業務虧損的所有風險投保。我們購買的保險可能未覆蓋該等風險，或可能因保單的條款及條件或提出的指控而不足以涵蓋該等風險。我們的生產設施或人員遭受或引起超出我們投保範圍的任何責任或損害均會導致我們產生大量費用及分散資源且可能對我們的藥物開發及整體營運造成不利影響。未能為任何損失風險提供充分保險或會對我們的業務及財務狀況產生重大不利影響。



---

## 風險因素

---

**我們的僱員、主要研究人員、顧問及商業夥伴可能從事不當行為或其他不適當活動，包括不遵守監管標準及要求以及內幕交易。**

我們可能面臨我們的僱員、主要研究人員、顧問及商業夥伴作出的欺詐、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，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，無法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(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。

**我們面臨與租賃物業有關的風險。**

我們於中國及美國租賃部分辦公室、實驗室、生產設施及存儲空間。租賃物業的出租人未必擁有該等租賃物業的有效業權或合法權利或未必遵守所有必要程序。此外，由於我們的租賃到期，我們可能無法以商業上可接受的條款磋商續期或根本無法磋商續期，這可能要求我們關閉有關辦公室、實驗室或生產設施及存儲空間。我們無法以我們可接受的條款訂立新租賃或重續現有租賃可能對我們的業務、經營業績或財務狀況造成重大不利影響。

根據中國法律，租賃協議必須向住房和城鄉建設部地方分局登記備案。此類租賃登記備案須出租人配合。未能根據中國法律的規定登記租賃協議將不會影響租賃協議的有效性及其可執行性，惟我們可能會被處以每一項未登記協議介乎人民幣1,000元至人民幣10,000元的未登記罰款，這可能對我們經營該等租賃所涉及業務的能力產生負面影響。

**與我們在中國經營業務有關的風險**

**過往我們的研發活動獲得政府補助及補貼，並於往績記錄期間享受稅收優惠待遇。獎勵或政策到期或變動或未能達到該等獎勵的任何條件會對我們的經營業績造成不利影響。**

我們過去享有政府補助。於2019年、2020年以及截至2021年9月30日止九個月，我們分別錄得政府補助0.2百萬美元、0.5百萬美元及0.02百萬美元。未來各期間我們的政府補助或不



---

## 風險因素

---

相同，而我們的業務及經營業績或因此受影響。我們未來是否有資格獲得該等財政獎勵，取決於我們是否有能力保持相關資格。獎勵由中央政府或有關地方政府部門酌情決定，而上述政府部門可隨時決定減少補助或獎勵數額或不再提供有關補助或獎勵，且通常會產生預期影響。此外，我們過往獲得政府補助所依據的政策可能會被相關政府機構全權酌情取消或撤銷。無法保證我們日後將能夠繼續獲得有關政府補助或獲得類似水平的政府補助，甚至根本無法獲得政府補助。我們現時享有的財政獎勵終止或減少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。

**中國的生物製藥行業受到高度監管，而有關法規可能會發生變化，這可能會影響我們候選藥物的審批及商業化。**

我們主要在中國開展研究業務且我們的生產設施主要位於中國。中國的生物製藥行業須接受全面的政府規管及監督，當中包括新藥的研發、試驗、批准、註冊、生產、包裝、許可及營銷以及製藥公司經營的其他各方面。任何違反相關法律、法規及規章的行為都可能使我們遭受爭議、行政處罰、刑事制裁以及其他法律程序。請參閱「監管概覽」。近年來，中國生物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業務的合規成本上升，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生產藥物獲得的當前利益減少。中國主管部門於生物製藥行業執法方面愈加謹慎，倘若我們或我們的合作夥伴未能持續遵守適用法律及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一致，但無法保證我們的策略及方法將始終與之保持一致。

**中國法律、規則及法規的詮釋及執行存在不確定性。**

我們的絕大部分業務通過我們的中國附屬公司在中國開展，並受中國法律、規則及法規規管。我們的中國附屬公司須遵守適用於外商在中國投資的法律、規則及法規。中國的法律制度是以成文法為基礎的民法體系。與普通法體系不同，以往的法院判決僅可引用作參考，但其先例價值有限。

---

## 風 險 因 素

---

於1979年，中國政府開始頒佈規管總體經濟事務的全面法律、規則及法規體系。過去四十年的整體法例效力大大加強了對中國各種形式外商投資的保護。然而，中國尚未形成全面綜合的法律體系，而近期頒佈的法律、規則及法規可能不足以覆蓋中國經濟活動的各個方面或很大程度上有待中國監管機關的詮釋。具體而言，因為該等法律、規則及法規相對較新，並通常賦予相關監管機構在執行方面的重大酌情權，且因為已公佈的判決有限，且有關判決並無約束力，故該等法律、規則及法規的詮釋及執行涉及不確定性，且可能不一致及不可預測。此外，中國法律體系乃部分基於政府政策及內部規則，其中部分未有及時公佈或根本未有公佈，且可能具有追溯力。因此，可能直至違反情況發生後，我們才會知悉我們違反該等政策及規則。

特別是，國家藥監局近期的藥品審批制度改革可能面臨實施挑戰。該等改革的時間與全面影響尚不確定，並可能導致我們的候選藥物無法及時商業化。

另外，中國的任何行政及法院程序可能會持續很長時間，導致產生巨額成本以及分散資源及管理層精力。由於中國的行政機構及法院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院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的合約，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。

**中國政府政治及經濟政策的變化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，且可能導致我們無法維持我們的增長及擴張策略。**

由於我們在中國的業務廣泛，我們的業務、經營業績、財務狀況及前景可能會很大程度上受到中國經濟、政治、法律及社會狀況影響。中國的經濟在許多方面與發達國家的經濟有所不同，包括政府的參與度、發展水平、增長率、外匯管制及資源分配。雖然中國經濟在過去40年大幅增長，但中國不同地區及經濟領域間的增長始終不均衡。中國政府已實施多項措施，鼓勵經濟發展及指導資源的分配。其中部分措施可能對中國整體經濟有利，但可能對我們造成負面影響。例如，我們的財務狀況及經營業績可能因政府對資本投資的

---

## 風險因素

---

管控或目前我們適用的稅務條例發生變化而受到不利影響。此外，過去中國政府實施包括加息在內的若干措施控制經濟增長的速度。該等措施可能會導致中國的經濟活動減少，從而可能對我們的業務及經營業績造成不利影響。一般而言，倘若從國內或國際投資的角度看中國的營商環境轉差，則我們於中國的業務也可能受到不利影響。

### **我們或會被限制將科學數據轉移至海外。**

於2018年3月17日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》（「科學數據辦法」），當中訂明科學數據的廣泛定義及管理科學數據的相關規則。根據科學數據辦法，中國企業必須先取得政府批准，方可將任何涉及國家秘密的科學數據轉移至海外或轉交予外國人士。此外，任何研究員所進行的研究如至少有部分資金由中國政府資助，則研究員應在任何國外學術期刊發表相關科學數據前將有關數據上交予所屬單位管理。截至最後實際可行日期，我們並未於中國取得任何科學數據，亦無轉讓任何有關的海外數據。我們預期今後主要收集入組臨床研究的試驗受試者的數據，一般不涉及國家機密或國家安全。然而，誠如我們的中國法律顧問所告知，鑒於「國家機密」一詞目前並無明確定義，倘科學數據被認為涉及「國家機密」，我們將界定所使用的有關數據的類別、範圍及使用目的，並按照既定的保密管理程序呈報主管部門批准。我們無法保證我們總是能夠取得相關批准將科學數據（包括在中國進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）發送至海外或發送至中國的外國合作夥伴。倘若我們無法及時或根本無法取得所需批准，我們有關候選藥物的研發或會受阻，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。如相關政府機構認為我們傳送科學數據違反科學數據辦法的規定，我們或會被該等政府機構處以罰款及其他行政處罰。

### **倘就中國所得稅而言，我們被分類為中國居民企業，則該分類或會為我們及我們的非中國股東帶來不利的稅收後果。**

根據中國企業所得稅法及其實施條例，於中國境外成立而「實際管理機構」位於中國境內的企業應視為「居民企業」，並將就其全球收入按25%的稅率繳納企業所得稅。實施條例界定「實際管理機構」一詞為可對企業的業務、生產、人員、賬目及財產實施全面實質性控制及全面管理的機構。於2009年，國家稅務總局（「國家稅務總局」）發佈《國家稅務總局關於境

---

## 風 險 因 素

---

外註冊中資控股企業依據實際管理機構標準認定為居民企業有關問題的通知》(「82號文」)，當中規定釐定境外註冊成立的中資控制企業的「實際管理機構」位於中國境內的若干具體標準。儘管該通知僅適用於中國企業或中國企業集團控制的境外企業，而非由中國個人或外國人控制的企業，惟通知中所載標準可反映國家稅務總局就「實際管理機構」測試如何應用於釐定所有境外企業稅收居民身份的總體立場。根據82號文，於境外註冊成立及由中國企業或中國企業集團控制的企業，因其「實際管理機構」位於中國，將被視為中國稅收居民，且就其全球收入繳納中國企業所得稅，惟須滿足以下全部條件：(i)日常經營管理主要位於中國；(ii)有關企業財務及人力資源事宜的決定由中國的機構或人員作出或須經彼等批准；(iii)企業主要資產、賬簿及記錄、公司印章以及董事會及股東決議案位於中國或於中國存放；及(iv)至少50%的有投票權的董事會成員或高級行政人員日常居住在中國。

倘中國稅務機關釐定我們為就企業所得稅而言的中國居民企業，則我們或須就我們的全球收入按25%的稅率繳納中國稅項，此可能會大幅降低我們的淨收入，因此，我們可能須自我們派付予非居民企業股東的股息中預扣10%的預扣稅。此外，倘非居民企業股東因出售或以其他方式出售股份而變現的收益被視為來自中國境內，則其可能須就該等收入繳納10%的中國稅項。再者，倘我們被視為中國居民企業，則派付予非中國個人股東(倘屬非中國個人)的股息以及該等股東轉讓股份所變現的任何收益須按20%的稅率繳納中國稅項(倘派付股息，則可從源頭上預扣)，除非根據適用的稅收協定可享受下調稅率。我們倘被視為中國居民企業，則本公司的非中國非股東是否能夠就其稅收居住國與中國之間的任何稅收協定的利益提出申索尚不明朗。任何該等稅收均可能會減少於股份中的投資回報。

**我們已根據我們的股份激勵計劃授出並可能繼續授出購股權及其他類型獎勵，此可能會導致以股份為基礎的薪酬開支增加。**

我們已採納首次公開發售前股權計劃，以(其中包括)吸引及留住優秀人才擔任本公司董事、高級職員、僱員、顧問及諮詢人。我們認為，授出以股份為基礎的薪酬對於我們吸引及留住主要人員及僱員的能力至關重要，且我們日後可能繼續向僱員授出以股份為基礎的薪酬。因此，我們與以股份為基礎的薪酬相關的開支或會增加，此可能會對我們的經營

---

## 風 險 因 素

---

業績產生不利影響。於2019年及2020年，我們以股份為基礎的付款開支分別為0.6百萬美元及1.0百萬美元，而截至2020年及2021年9月30日止九個月則分別為0.5百萬美元及1.4百萬美元。我們可不時重新評估適用於現時有效的股份激勵計劃及任何其後採納的股份激勵計劃項下授出的歸屬時間表、禁售期、行使價或其他主要條款。倘我們選擇如此行事，則於全球發售後的報告期內以股份為基礎的薪酬費用可能會發生重大變動。

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

於2012年2月，國家外匯管理局發佈《關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》(「**國家外匯管理局7號文**」)，取代國家外匯管理局於2007年3月頒佈的先前規定。根據國家外匯管理局7號文以及其他相關條例及法規，參與境外上市公司股權激勵計劃的中國居民須向國家外匯管理局或其地方分支機構進行登記並辦理若干其他手續。身為中國居民的股權激勵計劃參與者須聘請一名合資格中國代理(可為該境外上市公司的中國附屬公司或該中國附屬公司選定的其他合資格機構)，以就股權激勵計劃代表其參與者辦理國家外匯管理局登記及其他手續。該等參與者亦必須委聘一家境外委託機構，以處理有關其行使購股權、購買及出售相應的股份或權益以及資金劃轉的事宜。此外，若股權激勵計劃、中國代理或境外委託機構發生任何重大變動或出現其他重大變動，中國代理須就股權激勵計劃向國家外匯管理局辦理登記變更。另外，國家外匯管理局37號文規定，參與境外非上市特殊目的公司股權激勵計劃的中國居民於其行使購股權前可向國家外匯管理局或其地方分支機構登記。我們以及我們獲授購股權的中國僱員於本次全球發售完成後須遵守該等規定。我們的中國購股權持有人如未能向國家外匯管理局辦理登記，可能使該等中國居民面臨最高人民幣300,000元(如為實體)及最高人民幣50,000元(如為個人)的罰款以及法律處罰，亦可能限制我們向中國附屬公司額外出資的能力、限制中國附屬公司向我們分派股息的能力或以其他方式對我們的業務產生重大不利影響。

國家稅務總局亦已頒佈有關僱員股份獎勵的相關規則及規例。根據該等規則及規例，我們在中國工作的僱員將須因行使購股權而繳納中國個人所得稅。我們中國附屬公司有義務就已授出購股權或受限制股份向相關稅務機關提交文件，並因購股權獲行使或授出受限



---

## 風 險 因 素

---

制股份為其僱員預扣個人所得稅。若我們的僱員未能根據相關規則及規例繳納或我們未能預扣其個人所得稅，則我們可能會被政府主管部門處罰。

**有關中國居民境外投資活動的中國法規或會限制我們中國附屬公司變更註冊資本或向我們分派溢利的能力，或使我們或中國居民實益擁有人根據中國法律承擔責任及遭受處罰。**

於2014年7月，國家外匯管理局頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(「**國家外匯管理局37號文**」)。國家外匯管理局37號文規定中國居民(包括中國個人及中國企業實體以及就外匯管理目的而言視為中國居民的外國個人)就其直接或間接境外投資活動於國家外匯管理局或其地方分支機構登記。國家外匯管理局37號文進一步規定就境外特殊目的公司基本信息的任何變更(如變更中國個人股東、名稱及經營期)或就境外特殊目的公司的任何重大變更(如增加或減少資本投入、股份轉讓或交換、合併或拆細)對國家外匯管理局登記作出修訂。國家外匯管理局37號文適用於我們屬中國居民的股東。倘我們中國居民股東未能作出規定登記或更新先前遞交的登記，則我們中國附屬公司或會被禁止向我們分派溢利或任何資本削減、股份轉讓或清盤所得款項，而我們亦可能被禁止向中國附屬公司作出額外注資。

於2015年2月，國家外匯管理局頒佈《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號通知**」)，於2015年6月生效。根據國家外匯管理局13號通知，對內外商直接投資及對外境外直接投資的外匯登記申請(包括國家外匯管理局37號文所規定者)將提交予合資格銀行而非國家外匯管理局。合資格銀行將在國家外匯管理局監督下直接審查申請及受理登記。

此外，我們身為中國實體的股東應當根據適用法律法規就中國實體的海外直接投資辦理海外直接投資備案，包括基於其投資金額、投資行業或其他因素向商務部及國家發改委或商務部及國家發改委的地方分支機構辦理證書、備案或登記；若海外投資發生任何重大變更，亦應更新證書、備案或登記或申請辦理相關變更手續。我們已通知並要求所有股東遵守(或已通知其身為中國居民的受益所有人遵守)適用中國法規，包括國家發改委及商務部的規定以及國家外匯管理局37號文及其他實施條例所規定的登記責任。



---

## 風 險 因 素

---

我們可能不會獲知於本公司持有直接或間接權益的所有中國居民的身份，及我們無法保證該等中國居民將按我們的要求及時作出或取得任何適用登記或持續遵守有關規定及履行相關責任。相關股東未有或未能遵守相關法規所載登記程序，或會令我們遭罰款及法律制裁，例如限制我們的跨境投資活動，我們中國外商獨資附屬公司向我們分派股息及削減資本、轉讓股份或清盤的所得款項的能力。此外，未有遵守上述各項外匯登記規定須承擔中國法律有關規避適用外匯限制的責任。因此，我們的業務運營及分派溢利的能力可能受重大不利影響。

**中國管制離岸控股公司向中國實體貸款及直接投資的規例及貨幣兌換的政府管制可能延遲或阻礙我們於中國運用此次全球發售所得款項向中國附屬公司提供貸款，可能對我們的流動資金及我們資助業務及擴充業務的能力造成重大不利影響。**

我們為一家通過中國附屬公司在中國開展業務的離岸控股公司。我們可能在經政府部門批准後按可提供貸款的限額向我們的中國附屬公司提供貸款，或我們可能向我們在中國的外商獨資附屬公司作出額外注資。

向我們中國的外商獨資附屬公司(根據中國法律被視作外商投資企業)提供的任何貸款需遵守中國的法規及辦理外匯貸款登記。例如，我們向中國的外商獨資附屬公司提供資助彼等業務活動的貸款不得超出法定限額且必須於國家外匯管理局的地方機構登記。此外，外商投資企業需本著真實的原則使用其資金並在其業務範圍內自行使用。外商投資企業的資金不得用作以下用途：(i)直接或間接用於超出企業業務範圍的付款或相關法律及法規禁止的付款；(ii)直接或間接用於投資證券或銀行保本產品以外的投資，相關法律及法規另行規定者除外；(iii)向非聯屬企業提供貸款，惟其營業執照明確許可的情況除外；及(iv)支付與購買並非自用的房地產有關的開支(外商投資房地產企業除外)。

國家外匯管理局頒佈《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》(「**國家外匯管理局第19號通知**」)，於2015年6月1日起生效，取代《關於完善外商投資企業外匯資本金支付結匯管理有關業務操作問題的通知》、《國家外匯管理局關於加強外匯業務管理有關問題的通知》及《關於進一步明確和規範部分資本項目外匯業務管理有關問

---

## 風 險 因 素

---

題的通知》。根據國家外匯管理局第19號通知，外商投資公司外幣計值註冊資本轉換的人民幣資金的流動及使用受到監管，因此，人民幣資金不得用於發放人民幣委託貸款、償還企業間借貸以及償還已轉貸予第三方的銀行貸款。儘管國家外匯管理局第19號通知允許外商投資企業外幣計值註冊資本轉換的人民幣資金用於中國境內的股本投資，但其亦重申外商投資公司外幣計值資本轉換的人民幣資金不得直接或間接用於企業經營範圍之外的支出的原則。因此，在實踐中，國家外匯管理局是否會批准有關資金用於中國境內的股本投資尚不明確。國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》（「**國家外匯管理局第16號通知**」），於2016年6月9日生效，其重申國家外匯管理局第19號通知所載部分規則，但亦將外商投資公司外幣計值註冊資本轉換的人民幣資金不得用於發放人民幣委託貸款變更為不得用於向非關聯企業發放貸款。違反國家外匯管理局第19號通知及國家外匯管理局第16號通知將受到行政處罰。國家外匯管理局第19號通知及國家外匯管理局第16號通知或在很大程度上限制了我們將所持有外匯（包括此次全球發售所得款項淨額）匯至中國附屬公司的能力，而這可能對我們的流動資金及我們在中國撥付資金及擴充業務的能力造成不利影響。

鑒於有關向離岸控股公司的中國實體貸款及直接投資的中國法規所實施的多項規定，我們無法向閣下保證我們將能夠就未來向我們的中國附屬公司提供貸款或我們向中國外商獨資附屬公司的未來出資完成必要的政府登記或及時取得必要的政府批准，或根本無法取得批准。因此，有關我們於需要時向我們的中國附屬公司提供即時財務支援的能力存在不確定因素。倘我們未能完成有關登記或取得有關批准，我們使用我們預計自此次全球發售所收取的所得款項及利用或以其他方式為我們的中國業務提供資金的能力可能受到負面影響，從而可能對我們的流動資金及我們撥付資金及擴展業務的能力造成重大不利影響。

**我們及股東面臨間接轉讓中國居民企業股權或非中國公司的中國機構應佔的其他資產涉及的不確定因素。**

於2015年2月3日，國家稅務總局頒佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》（「**第7號公告**」）。根據第7號公告，非居民企業通過實施不具有合理商業目的的安排，「間接轉讓」中國居民企業股權等「中國應課稅財產」，規避中國企業所得稅納稅義務

---

## 風 險 因 素

---

的，應重新定性該間接轉讓交易，確認為直接轉讓中國應課稅財產。因此，該間接轉讓所得的收益可能須繳納中國企業所得稅。在判斷交易安排是否出於「合理商業目的」時，應考慮的因素包括：相關境外企業股權主要價值是否來自於中國應課稅財產；相關境外企業資產是否主要由直接或間接在中國境內的投資構成，或其取得的收入是否主要來源於中國境內；境外企業及直接或間接持有中國應稅財產的下屬企業實際履行的功能和承擔的風險是否能夠證實具有經濟實質；業務模式及相關組織架構的存續時間；直接轉讓中國應課稅財產交易的可替代性；及該間接轉讓的稅收情況及可適用稅法條約或類似安排。於2017年10月17日，國家稅務總局頒佈《國家稅務總局關於非居民企業所得稅源泉扣繳有關問題的公告》（「第37號公告」），於2017年12月1日生效。第37號公告進一步明確預扣非居民企業所得稅的做法及程序。

轉讓人滯納適用稅項須繳付滯納金。根據第7號公告，在通過公開證券交易所的交易中獲得的有關股份，投資者出售該等股份所得收益毋須繳納中國企業所得稅。然而，根據第7號公告，中國非居民企業於公開證券交易所場外出售股份可能須繳納中國企業所得稅。

關於第7號公告的應用存在不確定因素。第7號公告由稅務機關釐定以適用於出售我們的離岸附屬公司股份或涉及中國應課稅資產的投資。轉讓人和受讓人可能須履行稅務申報和預扣稅或納稅義務，而我們的中國附屬公司可能需要協助申報。此外，我們、我們的非居民企業和中國附屬公司可能需要花費寶貴資源以遵守第7號公告，或確定我們和我們的非居民企業不應根據第7號公告納稅，以用於我們以前和未來的重組或出售我們離岸附屬公司的股份，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

中國稅務部門可根據第7號公告基於所轉讓應課稅資產公允價值與投資成本的差額酌情調整應課稅資本收益。倘中國稅務部門根據第7號公告或第37號公告項下對交易的應課稅收入進行調整，我們與該等潛在收購或出售有關的所得稅成本將會增加，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成不利影響。

---

## 風 險 因 素

---

**政府對貨幣兌換的管制以及限制人民幣匯入及匯出中國可能會對投資價值造成不利影響。**

因中國政府對人民幣兌外幣以及在若干情況下將貨幣匯出中國實施管制，人民幣目前並非可自由兌換的貨幣。我們絕大部分未來收益預期將以人民幣計值，且我們需要將人民幣兌換為外幣以向股東派付股息(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)，無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(如償還以外幣計值的貸款)，則須經有關政府部門批准。中國政府也可能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。倘若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，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。

**閣下在中國按香港或其他外國法律對我們或文件所載的管理人員送達法律程序文件、執行外國判決或提起原訟方面可能會遇到困難。**

我們的大多數主要營運附屬公司於中國註冊成立。我們的絕大部分資產均位於中國。此外，我們大部分董事、監事及高級管理人員居於中國，且其絕大部分資產均位於中國。因此，投資者可能無法向我們或位於中國的董事、監事及高級管理人員送達法律程序文件。中國並無訂立訂明認可及執行大部分其他司法權區法院作出的裁決的條約或安排。

於2006年7月，中國最高人民法院與香港特別行政區政府訂立《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，若

---

## 風險因素

---

有任何指定的中國法院或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，當事人可以向相關中國法院或香港法院申請認可和執行判決。書面管轄協議是指當事人為解決爭議，自安排生效之日起，以書面形式明確約定香港法院或者中國法院具有唯一管轄權的協議。因此，倘若爭議各方未同意訂立書面管轄協議，則不可能在中國執行香港法院的判決。儘管安排已於2008年8月生效，但根據安排所提出的任何訴訟結果及效力仍有不確定性。因此，投資者可能難以或不可能向我們位於中國的若干資產或董事送達法律程序文件，以尋求在中國認可和執行外國判決。

### **與全球發售及投資我們的股份有關的風險**

***我們的股份先前並無公開市場，其流通性及市場價格可能發生大幅波動。***

我們的股份目前並無公開市場。向公眾發售股份的股份初始發售價將由本公司與聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)協商確定，而發售價可能與全球發售後的股份市場價存在重大差異。我們已申請批准發售股份於聯交所上市及買賣。然而，於聯交所上市並不保證股份將形成活躍及有流動性的交易市場，而即使形成相關市場，亦不能保證該市場在全球發售後能夠維持，且不能保證股份的市場價在全球發售後不會下降。

***股份的價格及交易量可能發生大幅波動，從而可能對投資者造成重大損失。***

股份的價格及交易量可能因我們無法控制的多種因素(包括香港及世界其他地區的整體證券市況)而發生大幅波動。尤其是，從事相似業務的其他公司的業務及表現以及股份市場價格可能會影響我們的價格及交易量。除市場及行業因素外，股份的價格及交易量可能因具體業務原因(如我們候選藥物的臨床試驗結果、我們候選藥物的審批申請結果、影響生物



---

## 風險因素

---

製藥行業的監管變動、醫療、醫療保險及其他相關事宜、我們的收益波動、盈利、現金流量、投資及開支、與供應商的關係、主要員工的變動或活動或競爭對手採取的行動)而極易發生波動。此外，在中國有大量業務及資產的其他聯交所上市公司的股份過往曾發生價格波動，而我們的股份可能因與我們的表現並無直接關聯的因素而發生價格波動。

**我們股份的定價與交易可能會相差數日，我們的股份於開始交易時的價格可能低於發售價。**

我們的股份在公開市場向公眾發售的發售價預計將於定價日釐定。然而，我們的股份將於交付後方會開始在香港聯交所買賣，預計將不超過定價日後數個營業日。因此，投資者於該期間內可能無法出售或以其他方式買賣股份。因而，股份持有人面臨出售時間至交易開始時之間可能出現的不利市況或其他不利變動導致的交易開始時的股份價格可能低於指示性發售價範圍的風險。

**主要股東於全球發售後未來在公開市場銷售或預期銷售我們的股份可能會對股份的價格產生重大不利影響。**

於全球發售前，我們的股份並無公開市場。我們現有股東於全球發售後未來銷售或預期銷售我們的股份，可能會導致股份的當時市價大幅下跌。由於對出售及發行新股的合約及監管限制，緊隨全球發售後本公司僅有數量有限的目前發行在外股份可供出售或發行。然而，於該等限制失效或被豁免之後，日後在公開市場大量出售股份或預期該等出售可能會顯著降低股份的當時市價及削弱未來我們籌集股本的能力。

**籌集額外資金可能導致股東權益攤薄、限制我們的經營或需要我們放棄對技術或候選藥物的權利。**

我們可能透過股本發售、債務融資、合作及許可安排的組合方式尋求額外資金。倘若我們透過出售股本或可轉換債務證券籌集額外資金，所有權權益將被攤薄，且條款可能包括對作為我們股份持有人的權利產生不利影響的清算或其他優先權。倘若我們在發行額外股份前以低於每股有形資產淨值的價格發行額外股份，則發行額外股份或有關發行的可能性可導致我們股東的權益被攤薄，同時可導致我們股份的市價下跌。此外，產生額外債務



---

## 風險因素

---

或發行若干股本證券可能導致固定付款責任增加，並可能導致若干額外限制性契諾，如限制我們產生額外債務或發行額外股本的能力、限制我們收購或許可知識產權的能力及其他可能對我們開展業務的能力產生不利影響的營運限制。倘若我們為籌集資金而訂立合作或許可安排，可能會要求我們接受不利條款，包括放棄或按不利條款向第三方授予我們對技術或候選藥物的權利，否則我們會尋求自行開發或商業化，或於我們能夠獲得更有利的條款時為未來的潛在安排進行潛在儲備。

**由於我們預期不會於全球發售後的可見未來派付股息，閣下的投資回報須依賴我們股份的股價上升。**

我們現時預期保留所有未來盈利用於營運及擴充我們的業務，且於可預見的未來並無宣派或派付任何股息的任何股息政策。股息的任何未來宣派及派付將由董事絕對酌情決定，並將取決於我們的實際及預計經營業績、現金流量及財務狀況、一般業務狀況及業務策略、預計營運資金需求及未來擴張計劃、法律、監管及其他合約限制以及董事認為相關的其他因素。因此，投資股份的回報將很可能完全取決於日後任何的股價上升。我們並不保證全球發售後股份價值會上升，甚至不保證可將股價維持在閣下購買股份的價格。閣下可能無法實現投資股份的回報，甚至損失全部的股份投資。

**就美國聯邦稅收而言，本公司將被視為美國稅務居民，美國將以此為依據向股東徵稅。**

儘管本公司現時且仍將為一家開曼群島公司，惟根據「倒置規則」，本公司就美國聯邦稅收而言亦被視為一家美國公司，須就其全球收入繳納美國聯邦所得稅。

非美國持有人(定義見下文)可能因收購、擁有及／或處置我們的股份而遭受重大不利的美國聯邦稅收影響。有關部分該等考慮因素的討論，請參閱「有關本招股章程及全球發售的資料—美國聯邦所得稅若干考慮因素」。

此外，就中國所得稅而言，我們亦可能被視為中國稅務居民。見「倘就中國所得稅而言，我們被分類為中國居民企業，則該分類或會為我們及我們的非中國股東帶來不利的稅

---

## 風 險 因 素

---

收後果」。倘我們須同時就我們的收入繳納中國及美國所得稅，我們會就僅需繳納一國所得稅的公司處於不利地位，這會嚴重減少我們的淨收入及／或導致中國及美國均可能就股份所涉分派及／或交易徵繳預扣稅。

**稅法或會有變更，這可能會對本公司或股東對本公司的投資產生不利影響。**

由於立法、行政或司法決定、修改稅法的全球舉措以及未來頒佈實施現有法律的新法規或經修改的法規，稅法日後或會有變更，其中任何一項均可能對本公司及／或股東對本公司的投資有不利的稅務後果。任何有關變更未必可追溯至其發生前的時間。涉及立法、行政及司法程序的人員不斷審查有關稅收的規則，從而導致法規的修訂及對既定概念的修訂詮釋以及法定變更。

**我們為一家開曼群島獲豁免公司，而由於在開曼群島法例下有關股東權利的司法案例較其他司法權區為有限，故閣下可能難以保障股東權利。**

我們的企業事務受大綱及細則、開曼群島《公司法》及開曼群島普通法規管。根據開曼群島法例，股東對董事及我們採取法律行動的權利、少數股東採取的行動及董事對我們的受信責任很大程度受開曼群島普通法規管。開曼群島普通法部分由開曼群島相對有限的司法案例及英國普通法衍生而成，英國普通法於開曼群島法院具說服效用，但不具約束力。開曼群島有關保障少數股東權益的法例於若干方面有別於少數股東可能所處的司法權區現行的成文法及司法案例所制定的規定。由於上述各項，相較於該等股東所在司法權區的法例，少數股東享有的補救措施可能會有所不同。

**本招股章程中有關生物製藥行業的事實、預測及統計數據未必完全可靠。**

本招股章程中有關中國境內外生物製藥行業的事實、預測及統計數據均來自我們認為可靠的政府官方刊物及由我們委聘的灼識編製的報告等各項來源。然而，我們無法保證該等來源的質量或可靠性。我們、獨家保薦人、聯席代表及我們或彼等各自的聯屬人士或顧問均未曾驗證來自該等來源的事實、預測及統計數據，也未曾確認依賴該等事實、預測及

---

## 風險因素

---

統計數據作出的相關經濟假設。由於收集方法可能存在缺陷或不具成效或已公佈資料與實際資料之間的差異以及其他問題，本招股章程中的行業統計數據可能會不準確，因此閣下不應過度倚賴。我們不會就從各項來源取得的該等事實、預測及統計數據的準確性作出任何聲明。此外，該等事實、預測及統計數據涉及風險及不明朗因素，並可能因各項因素而發生變化，因此不應過度倚賴。

**本招股章程所載前瞻性陳述涉及風險及不明朗因素。**

本招股章程載有若干前瞻性陳述及資料，並使用「相信」、「預期」、「估計」、「預測」、「目的」、「擬」、「將會」、「可能」、「計劃」、「考慮」、「預計」、「尋求」、「應該」、「可能會」、「將會」、「繼續」等前瞻性措辭及其他類似詞彙。閣下務請注意，依賴任何前瞻性陳述涉及風險及不明朗因素，部分或全部假設均可能證實為不準確，因而基於該等假設的前瞻性陳述亦可能不準確。鑒於該等及其他風險及不明朗因素，本招股章程載有前瞻性陳述不應視為我們將實行計劃或達致目標的聲明或保證，而考慮該等前瞻性陳述時，應參照多項重要因素，包括本節所載因素。在上市規則規定規限下，我們無意因出現新資料、未來事件或其他原因而公開更新或以其他方式修訂本招股章程中的前瞻性陳述。因此，閣下不應過分依賴任何前瞻性資料。本提示聲明適用於本招股章程所載的所有前瞻性陳述。

**閣下應細閱整份招股章程，我們鄭重提醒 閣下不要倚賴報章報導或其他媒體所載有關我們或全球發售的任何資料。**

於本招股章程日期後但於全球發售完成前，可能會有報章及媒體對我們及全球發售作出有關報導，當中可能載有(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。我們並無授權報章或媒體披露任何有關資料，就有關報章報導或其他媒體報導是否準確或完整概不負責。我們對有關我們的任何預測、估值或其他前瞻性資料是否適當、準確、完整或可靠不發表任何聲明。如果有關陳述與本招股章程所載資料不一致或矛盾，我們概不就有關陳述承擔任何責任。因此，有意投資者務請僅按照本招股章程所載資料作出投資決定，而不應倚賴任何其他資料。

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

---

為籌備上市，本公司已尋求在下列方面豁免嚴格遵守上市規則的相關條文及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例。

### 有關管理層留駐香港的豁免

根據上市規則第8.12條，本公司須有足夠的管理層留駐香港，即通常至少須有兩名執行董事常居香港。

就符合上市規則第8.12條規定而言，本公司並無及於可見未來不會考慮本公司有足夠的管理層留駐香港。鑒於(i)本公司的管理層、業務經營及資產主要位於香港以外地區；(ii)本公司總部及高級管理層主要駐於香港以外地區；及(iii)董事認為，委任常居香港的執行董事將不利於或不適合本公司，因此不符合本公司及股東的整體最佳利益。

因此，本公司已向聯交所申請且聯交所已授予我們豁免嚴格遵守上市規則第8.12條。本公司將確保通過適當及有效安排實現我們與聯交所的定期及有效溝通且通過下列安排遵守上市規則：

1. **授權代表**：根據上市規則第3.05條，本公司已委任陸博士（本公司的執行董事）及梁庭彰先生（本公司的聯席公司秘書）作為授權代表（「**授權代表**」）。授權代表將作為我們與聯交所的主要溝通渠道，且可隨時通過電話、傳真及／或電子郵件聯絡以迅速處理聯交所提出的查詢，亦可於合理時段內應聯交所要求與聯交所會面以討論任何事宜。儘管陸博士居於美國，但其持有有效旅行證件且能夠於到期時重續該等旅遊證件以訪問香港。梁先生通常居於香港。因此，授權代表將可於合理時段內與聯交所相關人員會面討論有關本公司的任何事宜。有關授權代表的更多資料，請參閱本招股章程「董事及高級管理層」一節。

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

---

2. **董事**：本公司將實行政策，向授權代表及聯交所提供各董事最新的詳細聯絡方式，例如辦公室電話號碼、手提電話號碼、傳真號碼及電子郵件地址。此舉將確保授權代表及聯交所擁有在必要時及時聯絡任何董事（包括董事外出時）的方式。通常並非居於香港的各董事持有或能夠申請訪問香港的有效旅遊證件，可於聯交所要求會面的合理時段內與聯交所會面。
3. **合規顧問**：本公司已根據上市規則第3A.19條委任創富融資有限公司作為我們的合規顧問（「合規顧問」）。

除授權代表及董事外，合規顧問將（其中包括）自上市日期至本公司遵守上市規則第13.46條有關緊隨上市後的首個完整財政年度的財務業績的日期止期間，作為本公司與聯交所溝通的額外渠道並就上市規則項下的持續責任為我們提供專業意見。合規顧問亦將遵守上市規則第3A.23條應我們的諮詢向我們提供建議。合規顧問將可隨時解答聯交所的查詢並於授權代表及董事不便的情況下作為我們與聯交所的主要溝通渠道行事，而彼等將向合規顧問提供合規顧問就履行其職責可能需要或可能合理要求的有關資料及協助。本公司已向聯交所提供至少兩位將擔任聯交所與本公司的合規顧問的高級人員姓名、手提電話號碼、辦公室電話號碼、傳真號碼及電子郵件地址。

4. **聯席公司秘書**：本公司已委任張蘊女士及梁庭彰先生作為我們的聯席公司秘書。張女士及梁先生將透過多種方式與我們的董事及高級管理層團隊成員持續保持聯絡。

聯交所與董事的會面可通過授權代表、我們的董事、合規顧問及／或聯席公司秘書於合理時間範圍內安排。本公司亦將確保本公司、授權代表、我們的董事及其

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

---

他高級人員、公司秘書及合規顧問間具備恰當有效的溝通方式。倘授權代表、我們的董事、合規顧問及／或公司秘書有任何變動，本公司將根據上市規則在可行情況下盡快通知聯交所。

### 有關聯席公司秘書的豁免

根據上市規則第3.28及8.17條，公司秘書必須為香港聯交所認為在學術或專業資格或有關經驗方面足以履行公司秘書職責的人士。香港聯交所認可下列各項學術或專業資格：(i) 香港特許秘書公會會員；(ii)《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(iii)《專業會計師條例》(香港法例第50章)所界定的執業會計師。

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

我們已委任張蘊女士及梁庭彰先生為我們的聯席公司秘書。梁先生為香港會計師公會會員，因此符合上市規則第3.28條附註1的資格要求，並符合上市規則第8.17條的規定。

張女士於2015年11月加入本集團並深入了解本集團內部管理及業務營運。有關張女士的經驗及資格詳情，請參閱本招股章程「董事及高級管理層—聯席公司秘書」。憑藉張女士的經驗及對本集團的熟悉度，本公司認為張女士有能力履行本公司聯席公司秘書的職責，並且是擔任本公司聯席公司秘書的合適人選。

由於張女士不具備上市規則第3.28條附註1所規定的公司秘書的任何學術及專業資格，我們已向香港聯交所尋求並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守上市規則第3.28及8.17條的規



---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

定，張女士因此可獲委任為我們的聯席公司秘書。授予該項豁免的有效期為三年，條件為我們聘請梁先生(具備上市規則第3.28條所規定的資質及經驗)擔任本公司豁免期間的聯席公司秘書，以協助張女士履行其作為香港上市公司聯席公司秘書的職責以及協助其獲得上市規則第3.28條所規定的相關經驗，倘梁先生不再提供有關協助或本公司嚴重違反上市規則，有關豁免將隨即被撤回。此外，張女士將遵守上市規則第3.29條的年度專業培訓要求，並將在自上市日期起三年內加深對上市規則的了解。本公司將進一步確保張女士獲得相關培訓及支持，以加深其對上市規則以及於香港聯交所上市的發行人的公司秘書職責的理解。於三年期間結束前，我們必須與香港聯交所聯絡，香港聯交所將重新審查有關情況，預期我們當時應能證明以供香港聯交所信納張女士在梁先生三年間的協助下已獲得上市規則第3.28條所界定的相關經驗，因此無需作出進一步豁免。

### 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第27段與第II部第31段

公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條規定所有招股章程須載入附表三第I部指定的事項並載列附表三第II部指定的報告。

根據公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第27段，本公司須於本文件中載入有關緊接招股章程刊發前三個財政年度各年本公司的總營業收入或銷售營業額(視情況而定)的報表，當中須載有對該等收入或營業額所用計算方法的解釋以及有關較重要經營活動的合理明細。

根據公司(清盤及雜項條文)條例附表三第II部第31段，本公司須於本招股章程中載入本公司核數師就本公司於緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年的溢利及虧損以及資產及負債而編製的報告。

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A(1)條，證監會可在其認為合適的條件(如有)規限下，發出毋須遵守公司(清盤及雜項條文)條例項下相關規定的豁免證明書，前提是證監會於顧及有關情況後認為該項豁免將不會損害投資大眾的利益，而且遵守任何或所有該等規定屬不相關或過重負擔或在其他情況下屬不必要或不適當。

上市規則第4.04(1)條規定本招股章程所載的會計師報告必須載列本集團於緊接招股章程刊發前三個財政年度各年的綜合業績。

上市規則規定，上市規則第18A章所界定的合資格生物科技公司在上市前必須已由大致相同的管理層經營現有業務至少兩個財政年度。上市規則第18A.03(3)條規定生物科技公司在上市前必須已由大致相同的管理層經營現有業務至少兩個財政年度。

根據上市規則第18A.06條，合資格生物科技公司必須遵守第4.04條(經修訂)，該條對「三個財政年度」或「三年」的提述應改為對「兩個財政年度」或「兩年」(視乎情況而定)的提述。此外，根據上市規則第8.06條，申報會計師就新申請人報告的最近財政期間須由上市文件日期起計不超過六個月。

本公司根據前述上市規則項下規定現正編製的會計師報告載列於本招股章程附錄一，其涵蓋截至2020年12月31日止兩個財政年度及截至2021年9月30日止九個月。

因此，獨家保薦人代表本公司向證監會申請豁免證明書，以豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條、附表三第I部第27段及第II部第31段，理據如下：

- (a) 本公司是一家RNA療法生物製藥公司，候選產品處於臨床前及臨床階段，專注於探索及開發創新藥物，符合上市規則第18A章所界定的生物科技公司的範疇。本公司將履行上市規則第18A章項下規定的附加上市條件；

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

- (b) 截至最後實際可行日期，本公司並無將任何產品商業化，因此並無從產品銷售中產生任何收益；
- (c) 已根據上市規則第18A.06條編製截至2019年及2020年12月31日止兩個財政年度各年及截至2021年9月30日止九個月的會計師報告，並已載入本招股章程附錄一；
- (d) 根據上市規則第18A章，儘管本招股章程所載財務業績僅涵蓋截至2019年及2020年12月31日止兩個財政年度及截至2021年9月30日止九個月，但上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例規定須予披露的其他資料均已於本文件中作出充分的披露；及
- (e) 鑒於本公司根據上市規則第18A章的規定僅須披露其截至2019年及2020年12月31日止兩個財政年度及截至2021年9月30日止九個月的財務業績，且編製截至2018年12月31日止年度的財務業績將會增加本公司及其核數師的工作，故嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第27段與第II部第31段的規定將為本公司帶來過重負擔。
- (f) 會計師報告(涵蓋截至2019年及2020年12月31日止兩個財政年度及截至2021年9月30日止九個月)連同本招股章程內的其他披露，已為潛在投資者就形成有關本公司的往績記錄的觀點提供充足及合理的最新資料，本招股章程已載入所有必要資料，可供投資大眾對業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估。因此，豁免將不會損害投資大眾的利益。

證監會已根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A條授予豁免證明書，豁免本公司嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關附表三第I部第27段及第II部第31段規定，條件是本招股章程載列豁免詳情且本招股章程將於2021年12月30日或之前刊發。

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

### 有關首次公開發售前股權激勵計劃的豁免

上市規則第17.02(1)(b)條規定，上市申請人須(其中包括)在招股章程中全面披露有關所有尚未行使的期權的詳情、該等期權於上市後可能對股權造成的潛在攤薄影響，以及該等尚未行使期權於行使時對每股盈利的影響。

上市規則附錄一A第27段規定，上市申請人須披露(其中包括)有關集團內成員公司的股本附有期權，或同意有條件或無條件附有期權的詳情，包括已經或將會授出期權所換取的代價、期權的行使價及行使期、承授人的姓名或名稱及地址，或適當的否定聲明，如期權已經授予或同意授予所有股東或債權證持有人或任何類別的股東或債權證持有人，或購股權計劃項下僱員，則(就承授人的姓名或名稱及地址而言)只須記錄有關事實即已足夠，而毋須載明承授人的姓名或名稱及地址。

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條，招股章程須載列附表三第I部所指明的事項。

根據附表三第I部第10段，招股章程中須指明任何人士憑其期權或憑其有權獲得的期權可予認購的公司任何股份或債權證數目、種類及款額，連同該期權的詳情，即(a)可行使期權的期間；(b)根據期權認購股份或債權證時須支付的價格；(c)換取期權或換取獲得期權的權利而付出或將付出的代價(如有)；及(d)獲得期權或有權獲得期權的人士的姓名或名稱及地址，或(如是憑身為現有股東或債權證持有人而獲得該等權利)相關股份或債權證。

截至最後實際可行日期，本公司已根據首次公開發售前股權激勵計劃向105名承授人授出購股權，以認購總計13,300,000股股份。截至最後實際可行日期，530,000份購股權(相當於530,000股股份)已獲悉數行使，而12,770,000份購股權(相當於緊隨全球發售完成(假設超額配股權未獲行使)後本公司已發行股本的約14.50%)尚待行使，承授人包括四名董事(就5,455,000股相關股份而言)、四名高級管理層(就1,900,000股相關股份而言)、已獲授認購450,000股或以上本公司普通股的三名其他承授人(就2,498,667股相關股份而言)、九名顧問及諮詢人(就876,000股相關股份而言)、三名其他關連人士(就367,685股相關股份而言)及82名餘下承授人(「其他承授人」，就合共1,672,648股相關股份而言)。除本招股章程附錄四「法定及一般資料

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

---

一 D.激勵計劃」所披露外，本公司其他關連人士概無獲授購股權。截至最後實際可行日期，由於已授出可供根據首次公開發售前股權激勵計劃的所有獎勵，概無仍可供根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的獎勵，本公司無意根據首次公開發售前股權激勵計劃進一步發行股份。

首次公開發售前股權激勵計劃的主要條款載於附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」。

我們已就於本招股章程中披露與購股權及部分承授人有關的若干詳情，(i)向聯交所申請豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及上市規則附錄一A第27段項下規定及(ii)根據公司（清盤及雜項條文）條例第342A條向證監會申請嚴格遵守附表三第I部第10(d)段的豁免證書，理由是該等豁免並不會損害投資大眾的利益，而嚴格遵守上述規定將對本公司造成沉重的負擔，理由如下：

- (a) 董事認為，在本招股章程中披露我們向每名承授人授出的所有購股權的全部詳細資料將造成沉重負擔，這將會導致因嚴格遵守該等披露規定而大幅增加資料編輯及招股章程編製所需成本及時間；
- (b) 有關購股權的重要資料已在本招股章程中披露，以向有意投資者提供充足資料，令其在作出投資決策時就購股權對每股盈利的潛在攤薄效應及影響作出知情評估，有關資料包括：
  - (i) 首次公開發售前股權激勵計劃最新條款的概要；
  - (ii) 購股權涉及的股份總數及該等數目的股份所佔百分比；
  - (iii) 於緊隨全球發售完成後，悉數行使購股權對每股盈利的攤薄效應及影響（假設超額配股權未獲行使）；
  - (iv) 在本招股章程中披露向各董事、高級管理層、顧問、諮詢人、其他關連人士及獲授可認購本公司450,000股普通股或以上的購股權的其他承授人授出的購

---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

股權的全部詳細資料，有關詳情包括上市規則第17.02(1)(b)條、上市規則附錄一A第27段及附表三第I部第10段規定的全部詳情(在本招股章程附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」中披露所有關連人士的全部詳細資料)；及

- (v) 根據首次公開發售前股權激勵計劃向餘下承授人(即並非董事、高級管理層、顧問、諮詢人及本公司其他關連人士的其他承授人，或已授出購股權認購本公司450,000股或以上普通股的被擔保人)授出的購股權而言，將以以下各項的合共基準作出披露：
  - (a) 被擔保人總數及首次公開發售前股權激勵計劃項下與購股權相關的股份數目；
  - (b) 就根據首次公開發售前股權激勵計劃授予購股權的已付代價(倘有)；
  - (c) 根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的購股權的行使期及行使價，於本招股章程附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」。

董事認為，上述披露與聯交所於2009年7月發佈並於2014年3月更新的指引信HKEx-GL11-09所載類似情況下聯交所一般所預期的條件相符。

- (c) 本公司已根據首次公開發售前股權激勵計劃向82名其他承授人授出購股權，以認購合共1,672,648股股份，就本公司情況而言屬非重大，且悉數行使該等購股權將不會對本公司的財務狀況造成任何重大不利變動；
- (d) 董事認為，未有遵守上述披露規定將不會妨礙本公司向有意投資者提供充分資料以對有關本集團活動、資產、負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估；及
- (e) 所有承授人的完整名單(載有上市規則第17.02(1)(b)條、上市規則附錄一A第27段及附表三第I部第10段規定的全部詳情)將可根據本招股章程「附錄五—備查文件」一節供查閱。



---

## 豁免遵守上市規則及 豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例

---

聯交所向我們授出關於嚴格遵守上市規則相關規定的豁免，前提是本招股章程中已就上文第(c)段所述資料作出披露。

證監會已根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A條向我們授出豁免證書，豁免本公司嚴格遵守附表三第I部第10(d)段的規定，惟須受以下條件的規限：

- (a) 在本招股章程中披露向各董事、高級管理層、顧問、諮詢人、其他關連人士及獲授可認購本公司450,000股普通股或以上的購股權的其他承授人授出的購股權的全部詳細資料，而有關詳情包括附表三第I部第10段規定的全部詳情(在本招股章程附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」中披露所有關連人士的全部詳細資料)；
- (b) 就本公司根據首次公開發售前股權激勵計劃向其他承授人授出的購股權而言，在本招股章程中披露以下詳情，包括(i)該等承授人的總人數及購股權涉及的股份數目；(ii)就授出購股權而支付的代價；及(iii)購股權的行使期及行使價；
- (c) 根據首次公開發售前股權激勵計劃獲授可認購股份的購股權的所有承授人(包括上文第(a)分段所指人士)的完整名單(載有附表三第I部第10段規定的全部詳情)可根據本招股章程「附錄五—備查文件」一節供查閱；及
- (d) 本招股章程將於2021年12月30日或之前刊發。

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

### 董事就本招股章程內容的責任

本招股章程載有遵照公司(清盤及雜項條文)條例、證券及期貨(在證券市場上市)規則(香港法例第571V章)以及上市規則的規定提供的詳情,旨在向公眾人士提供有關本集團的資料,而董事(包括名列本招股章程的任何提名董事)共同及個別地就本招股章程承擔全部責任。董事經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各重大方面均屬準確完整,不具誤導或欺詐成分,且並無遺漏任何其他事項,致使本招股章程所載任何陳述產生誤導。

### 全球發售

本招股章程僅就香港公開發售(構成全球發售的一部分)而刊發。就香港公開發售的申請人而言,本招股章程載有香港公開發售的條款及條件。

香港發售股份僅按本招股章程所載的資料及所作聲明以及按本招股章程所載條款提呈發售,並受當中所載條件規限。概無人士獲授權就全球發售提供任何資料或作出未載於本招股章程的任何聲明,且任何未載於本招股章程的資料或聲明概不得視為已獲本公司、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及任何包銷商、彼等各自的任何董事、代理人、僱員或顧問或參與全球發售的任何其他方授權發出而加以依賴。

上市由獨家保薦人保薦且全球發售由聯席代表經辦。根據香港包銷協議,香港公開發售由香港包銷商根據香港包銷協議條款悉數包銷,惟須待聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)與本公司於定價日協定發售價後方可作實。國際發售預期由國際包銷商根據國際包銷協議(預計於定價日或前後訂立)條款及條件悉數包銷。

發售價預計於定價日由聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)與本公司協定。定價日預計於2021年12月23日(星期四)或前後且(無論如何)不晚於2021年12月27日(星期一)(惟聯席

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

代表(為彼等本身及代表包銷商)與本公司另行協定除外)。倘聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)與本公司出於任何原因未能於2021年12月27日(星期一)或前後協定發售價,則全球發售將不會成為無條件並將立即失效。

有關包銷商及包銷安排的進一步資料,請參閱本招股章程「包銷」一節。

### 香港發售股份申請程序

香港發售股份申請程序載於本招股章程「如何申請香港發售股份」一節內。

### 全球發售的架構及條件

全球發售(包括其條件)的架構詳情載於本招股章程「全球發售的架構」一節內。

### 發售及出售發售股份的限制

根據香港公開發售獲得香港發售股份的每位人士將須確認或因其購買發售股份而被視為確認其知悉本招股章程所述發售股份的發售限制。

概無採取任何行動准許於香港以外任何司法權區公開發售發售股份或派發本招股章程。因此,在任何未獲授權提出該要約或邀請或向任何人士提出要約或邀請即屬違法的任何司法權區或任何情況下,本招股章程不得用作亦不會構成要約或邀請。在其他司法權區派發本招股章程及發售及出售發售股份會受到限制,除根據有關證券監管機關的登記或授權於司法權區適用證券法下獲准許或獲得豁免外,不得進行上述行動。

### 申請於聯交所上市

我們已向上市委員會申請批准根據全球發售已發行股份或將予發行的股份(包括因行使:(i)超額配股權及(ii)根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的購股權而可能發行的股份)上市及買賣。

股份預計於2021年12月30日(星期四)開始於聯交所買賣。我們概無任何部分股份或借

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

貸資本於任何其他證券交易所上市或買賣，且亦沒有尋求或擬尋求上市或獲准上市。所有發售股份將於本公司香港證券登記處登記，以使該等發售股份可於聯交所買賣。

根據公司(清盤及雜項條文)條例第44B(1)條，若於截止辦理認購申請登記當日起計三個星期或聯交所於上述三個星期內可能知會本公司的較長期間(不超過六個星期)屆滿前，股份未能獲准於聯交所上市及買賣，則就任何申請作出的任何配發將會無效。

### 超額配股權及穩定價格行動

有關超額配股權及穩定價格行動的安排詳情載於本招股章程「全球發售的架構」一節。假若超額配股權獲悉數行使，本公司可能須出售最多1,131,000股額外新股。

### 股份將合資格納入中央結算系統

待股份獲准於聯交所上市及買賣，以及符合香港結算的股份收納規定後，股份將獲香港結算接納為合資格證券，自上市日期或香港結算釐定的任何其他日期起，可於中央結算系統內寄存、結算及交收。聯交所參與者間的交易須於任何交易日後第二個結算日於中央結算系統交收。所有中央結算系統的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。

本公司已就股份獲納入中央結算系統作出一切必需安排。投資者應諮詢股票經紀人或其他專業顧問的意見，以了解該等交收安排的詳情，以及有關安排將影響彼等權利及權益的原因。

### 股東名冊及印花稅

我們的股東名冊總冊將由本公司於開曼群島的股份過戶登記總處Maples Fund Services (Cayman) Limited於開曼群島存置，我們的香港股東名冊將由香港證券登記處香港中央證券登記有限公司於香港存置。

根據香港公開發售及國際發售所提交的申請而發行的所有發售股份將會於本公司位於

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

香港的香港股東名冊內登記。買賣於本公司香港股東名冊登記的股份，均須繳納香港印花稅。有關香港印花稅的進一步詳情，請諮詢專業稅務意見。

### 美國聯邦所得稅的若干考慮因素

以下是對收購、擁有和處置股份的美國聯邦所得稅若干考慮因素的一般概要。其並不意味著是對所有與之相關的潛在稅務考慮的完整分析。本摘要是基於守則的規定、據此頒佈的財政部條例、行政裁決和司法判決，所有這些都是截至本文日期的。該等機構可能具有追溯性的改變，從而導致與下文所述不同的美國聯邦所得稅後果。我們沒有尋求，也不打算尋求美國稅務部對以下摘要中的陳述和結論作出任何裁決，而且不能保證美國稅務部或法院會同意這些陳述和結論。

此討論並無提及根據任何國家、地方或非美國司法權區法律、美國聯邦贈與稅及遺產稅規則，或任何適用的稅務條例產生的稅務考慮因素。此外，此討論並無提及適用於投資者特定情況或可能受特別稅務規則規限的投資者的稅務考慮因素，包括但不限於：

- 銀行、保險公司或其他金融機構；
- 受其他最低稅務或投資收入淨額的醫保稅規限的人士；
- 免稅賬戶、組織或政府機構；
- 養老金計劃及符合稅收條件的退休計劃；
- 受控國外企業、被動國外投資公司及積累收益以逃避美國聯邦所得稅的公司；
- 證券或貨幣的經紀或交易商；
- 就彼等所持證券選擇使用按市值計價方法的證券貿易商；
- 擁有或被視為擁有我們股份及／或所有發行在外股票(除下文特別列明外) 5%或以上的人士；
- 若干前美國公民或長期居民；

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

- 合夥企業(或就美國聯邦所得稅而言被歸類為此類的實體或安排)、其他轉手實體以及其中的投資者；
- 受監管的投資公司或房地產投資信託公司；
- 在對沖交易、「跨期交易」、「轉換交易」或其他降低風險的交易中作為頭寸持有我們股票的人士；
- 因行使任何期權或以其他方式作為補償而持有或接受我們股票的人士；
- 不把我們的股票作為守則第1221條所指的資本資產(一般是為投資而持有的財產)而持有的人士；
- 以與美國貿易或業務有實際聯繫的方式持有股票的非美國持有人(定義見下文)，或在其持有股票的任何年份中在美國停留了183天；或
- 根據守則的推定銷售條款被視為出售我們股票的人士。

「美國持有人」於本文中就美國聯邦所得稅而言指我們股份的實益擁有人：

- 屬美國公民或居民的個人；
- 屬在美國、任何州或哥倫比亞特區，或就美國聯邦所得稅而言成立或組成的企業；
- 遺產，其收入須繳納美國聯邦所得稅(不論其來源)；或
- 倘受美國境內法院的主要監督，及一個或多個美國人有權控制該信託的所有重大決定的信託。

「非美國持有人」於本文中就美國聯邦所得稅而言指我們股份的實益擁有人：

- 非屬美國居民的個人(定義見守則)；
- 非屬在美國、任何州或哥倫比亞特區，或就美國聯邦所得稅而言成立或組成的企業；



---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

- 遺產，其收入毋須繳納美國聯邦所得稅（不論其來源）；或
- 倘不受美國境內法院的主要監督，及／或一個或多個非美國人有權控制該信託的所有重大決定的信託。

倘合夥企業（包括就美國聯邦所得稅而言被視為合夥企業的任何實體或安排）持有股份，合夥人的稅務待遇將取決於合夥人的地位和合夥企業的活動。考慮投資股票的合夥企業應就收購、擁有和處置股份的特定美國聯邦所得稅後果諮詢彼等自己的稅務顧問。

閣下謹請就美國聯邦所得稅法對閣下具體情況的適用性諮詢稅務顧問，包括如何解釋以美元以外的貨幣支付或收到的款項（包括股息），以及根據美國聯邦贈與稅或遺產稅規則或根據任何州、地方、非美國或其他稅收管轄區的法律或根據任何適用的稅務條約購買、擁有和處置我們的股份所產生的稅務後果。

### 本公司作為美國國內公司的稅收分類

美國聯邦所得稅反轉規則將某些根據非美國法律組建的公司視為美國公司，以用於美國聯邦稅收。由於重組，根據這些規則，就美國聯邦稅收而言，本公司將被視為一家美國公司，儘管本公司是根據開曼群島的法律組建的。

就美國聯邦稅收而言，由於本公司將被視為美國公司，(1)我們股份的分配一般將被視為美國公司股份的分配，(2)處置我們股份的收益或損失一般將被視為美國公司股份的分配，及(3)通常適用於美國公司股份的收購、所有權和處置的所有其他考慮因素將適用於我們股份。以下討論描述了對非美國持有人的一些考慮因素。

### 非美國持有人

#### 股份的分派

如上述風險因素所述，我們目前沒有任何股息政策，以在可預見的將來宣派或支付任何股息。然而，如果我們對我們的股份進行現金或其他財產的分配（除某些按比例分配的

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

普通股外)，就美國聯邦所得稅而言，該分配通常將被視為股息，只要其從我們當前或累積的盈利和利潤中支付，根據美國聯邦所得稅原則釐定。任何超過我們當前和累計盈利和利潤的分配部分，通常首先將被視為免稅的資本回報，導致非美國持有人股份的調整稅基減少，倘分配金額超過非美國持有人在我們股份的調整稅基，超出部分將被視為處置我們股份的收益（其稅務處理將在下文「處置我們股份的收益」中討論）。

根據下文對FACTA的討論，支付給非美國持有人的股息一般要按30%的稅率或適用所得稅條約規定的較低稅率預扣美國聯邦所得稅。

非美國持有人如果希望申請適用的條約稅率的好處，並避免下文所討論的備用預扣稅，乃由於股息一般將被要求向適用的扣繳代理提供一份正確簽署的美國稅務部W-8BEN表格或W-8BEN-E表格（或其他適用的表格），在偽證的懲罰下證明該持有人不是守則所定義的美國人，並有資格享受條約的好處。

根據所得稅條約有資格享受降低美國聯邦預扣稅率的非美國持有人，可通過及時向美國稅務部提出適當的退款要求，獲得任何超額預扣款項的退款。

### **處置我們股份所得收益**

根據下文關於備用預提的討論，非美國持有人在出售或以其他方式處置我們股份時獲得的任何收益一般不需要繳納美國聯邦所得稅，除非我們是或一直是美國聯邦所得稅的「美國不動產控股公司」，並且滿足若干其他條件。

我們認為，就美國聯邦所得稅而言，我們不是且預計不會成為「美國不動產控股公司」。但是，倘我們是或成為「美國不動產控股公司」，只要我們的股份在出售或其他處置行為發生的日曆年期間在一個既定的證券市場上定期交易，只有持有或過去持有（在處置日期之前的五年期間或持有人的持有期（以較短期間為準）的任何時間）我們的股份超過5%的非美國持有人將因出售或其他處置我們的股份而繳納美國聯邦所得稅。

### **資料呈報及備用預扣稅**

支付給非美國持有人的分配款和與此類分配款有關的任何預扣稅款的數額通常將向美

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

國稅務部報告。根據適用的所得稅條約的規定，報告此類分配和任何預扣的資訊報表文本也可提供給非美國持有人居住國的稅務當局。

倘非美國持有人在作偽證的被罰情況下證明其為非美國持有人，或該持有人以其他方式確立豁免權，則其收到的股息一般不需進行備用預扣稅。

根據情況，資訊報告及備用預扣稅可能適用於出售或以其他方式處置我們的股份的所得款項，除非實益擁有人在偽證的懲罰下證明其為非美國持有人(且付款人並不實際知曉或有理由知曉實益擁有人是守則定義的美國人)，或者該擁有人以其他方式確立豁免權。

備用預扣稅不是額外的稅款，根據備用預扣稅規則預扣的任何金額將允許在非美國持有人的美國聯邦所得稅負債中抵扣或退還，但必須及時向美國稅務部提供所需資料。

### 其他預扣稅規定

根據守則第1471至1474條(該等條款通常稱為「FATCA」)，可能適用於就我們的股份支付股息予下列機構時須徵收30%美國聯邦預扣稅：(i)並無提供足夠文件(通常是美國稅務部W-8BEN-E表格)的「國外金融機構」(具體定義見守則)，除提供證明(x)FATCA豁免或(y)按避免預扣的方式遵守(或視為遵守)FATCA外，或(ii)並無提供足夠文件(通常是美國稅務部W-8BEN-E表格)的「非金融外國實體」(具體定義見守則)，除提供證明(x)FATCA豁免或(y)有關該實體若干主要美國實益擁有人(如有)的足夠資料外。倘股息支付既須根據FATCA進行預扣，亦須繳納上文「一股息」所述的預扣稅，則根據FATCA進行的預扣稅可以抵扣有關其他預扣稅，從而降低預扣稅。美國與適用外國國家之間的政府間協議可能會修改該等要求。

### 建議諮詢專業稅務意見

倘全球發售的潛在投資者對認購、持有及買賣股份或行使股份附帶任何權利的稅務影響有任何疑問，建議諮詢專業顧問。謹此強調，本公司、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、包銷商、任何彼等各自聯屬人士、董事、監事、僱員、代理人或顧問或參與全球發售的任何其他方對於股份持有人因認購、購買、持有或處置股份或行使股份附帶的任何權利而引致的任何稅務影響或負債概不負責。

---

## 有關本招股章程及全球發售的資料

---

### 匯率換算

僅為方便閣下，本招股章程載有以特定匯率將若干人民幣金額換算為港元、人民幣金額換算為美元及港元換算為美元。

概不表示以某種貨幣計值的金額實際可按所示比率換算為另一貨幣計值的金額或根本無法換算。除另有說明外，(i)人民幣與美元間的換算以人民幣6.3702元兌1.00美元的比率換算，即中國人民銀行於2021年12月10日的現行比率；(ii)港元與人民幣間的換算以人民幣0.81694元兌1.00港元的比率換算，即中國人民銀行於2021年12月10日的現行比率；及(iii)美元與港元間的換算以7.7943港元兌1.00美元的比率換算，即美國聯邦儲備銀行每週數據公佈時間表H10於2021年12月6日的比率。任何表格內總數與該表格內所列金額數目有任何不一致均因約整所致。

### 語言

除非另有說明外，倘本招股章程的英文版本與中文版本有任何不一致，概以英文版本為準。倘本招股章程的英文版本所提及的任何實體的非英文名稱與其英文譯名有任何不一致，概以其各自源語言的名稱為準。

### 約整

本招股章程所載若干數額及百分比數字已經湊整。因此，若干表格中所示數字總額可能並非前面所列數字的算術總和。任何表格或圖表中所示總數與所列數額總和的任何差異乃由約整所致。

---

## 董事及參與全球發售的各方

---

### 董事

姓名	地址	國籍
<b>執行董事</b>		
陸陽博士	19424 Gulf Boulevard Unit 501, Indian Shores, FL33785 U.S.	美國
Michael V. Molyneaux博士	2 Trapani Laguna Niguel, CA92677 U.S.	加拿大
David Mark Evans博士	17610 Conoy Road Barnesville, MD20838 U.S.	美國
<b>非執行董事</b>		
戴曉暢博士	中國 昆明五華區 翠湖北路52號	中國
黃敏聰先生	8 Tivoli Avenue Rosebay, NSW2029 Sydney Australia	澳大利亞
柳達先生	香港 九龍何文田 佛光街23號 天鑄6座21樓D室	美國
賴嘉俊先生	中國 廣州天河區 體育西路131-1號1404室	中國
章建康先生	中國 上海浦東新區 桃林路815弄 19號401室	中國
<b>獨立非執行董事</b>		
于常海博士	香港 新界沙田 麗坪路33號玫瑰山月龍閣 3座18樓B室	中國(香港)

---

## 董事及參與全球發售的各方

---

姓名	地址	國籍
華風茂先生	香港 大坑 大坑徑23號 名門二座55A室	中國(香港)
黃夢瑩女士	香港 九龍 寶輪街1號 曼克頓山 1座56B室	新加坡
盛慕嫻女士， 銅紫荊星章，太平紳士	香港灣仔 黃泥涌峽道8號 蔚豪苑 A座19樓1室	中國(香港)

有關董事的進一步資料，請參閱「董事及高級管理層」一節。

### 參與全球發售的各方

#### 獨家保薦人

中國國際金融香港證券有限公司  
香港  
中環  
港景街1號  
國際金融中心第一期29樓

#### 聯席代表

中國國際金融香港證券有限公司  
香港  
中環  
港景街1號  
國際金融中心第一期29樓

野村國際(香港)有限公司  
香港  
中環  
金融街8號  
國際金融中心2期30樓



---

## 董事及參與全球發售的各方

---

聯席全球協調人

中國國際金融香港證券有限公司

香港  
中環  
港景街1號  
國際金融中心第一期29樓

香港上海滙豐銀行有限公司

香港  
中環  
皇后大道中1號

野村國際(香港)有限公司

香港  
中環  
金融街8號  
國際金融中心2期30樓

招商證券(香港)有限公司

香港  
中環  
康樂廣場8號  
交易廣場一期48樓

平證證券(香港)有限公司

香港  
中環  
皇后大道中99號  
中環中心36樓3601、07及11-13室

聯席賬簿管理人

中國國際金融香港證券有限公司

香港  
中環  
港景街1號  
國際金融中心第一期29樓

香港上海滙豐銀行有限公司

香港  
中環  
皇后大道中1號

---

## 董事及參與全球發售的各方

---

### 野村國際(香港)有限公司

香港  
中環  
金融街8號  
國際金融中心2期30樓

### 招商證券(香港)有限公司

香港  
中環  
康樂廣場8號  
交易廣場一期48樓

### 平證證券(香港)有限公司

香港  
中環  
皇后大道中99號  
中環中心36樓3601、07及11-13室

### 中源國際資本有限公司

香港  
灣仔  
皇后大道東83號7樓

### 華盛資本證券有限公司

香港  
干諾道中168-200號  
信德中心  
招商局大廈28樓2808室

### 本公司法律顧問

*關於香港及美國法律：*

### 高偉紳律師事務所

香港  
康樂廣場1號  
怡和大廈27樓

*關於中國法律：*

### 通商律師事務所

中國深圳  
南山區  
海德三道航天科技廣場  
A座23層

---

## 董事及參與全球發售的各方

---

關於開曼群島法律：

**Maples and Calder (Hong Kong) LLP**

香港

灣仔港灣道18號

中環廣場26樓

獨家保薦人及包銷商的法律顧問

關於香港及美國法律：

**Wilson Sonsini Goodrich & Rosati**

香港

中環

康樂廣場1號

怡和大廈

15樓1509室

關於中國法律：

**競天公誠律師事務所**

中國北京

建國路77號

華貿中心3號

寫字樓34層

核數師及申報會計師

**德勤•關黃陳方會計師行**

執業會計師

註冊公眾利益實體核數師

香港

金鐘道88號

太古廣場一座35樓

行業顧問

**灼識行業諮詢有限公司**

中國上海市

靜安區

普濟路88號

靜安國際中心B座10層

收款銀行

**中國銀行(香港)有限公司**

香港

花園道1號

---

## 公司資料

---

註冊辦事處	PO Box 309, Ugland House Grand Cayman, KY1-1104 Cayman Islands
美國主要營業地點及總部	401 Professional Drive Suite 280 Gaithersburg MD 20879 U.S.
中國主要營業地點及總部	中國蘇州 蘇州工業園 星湖街218號 A4樓415室
香港主要營業地點	香港 灣仔 皇后大道東183號 合和中心46樓
本公司網站	<a href="http://www.sirnaomics.com">www.sirnaomics.com</a>  (該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	張蘊女士 中國 廣州增城 保利小樓大院18-26-101  梁庭彰先生 (HKCPA) 香港 鰂魚涌 康怡花園 Q座8樓10室
授權代表	陸陽博士 19424 Gulf Boulevard Unit 501, Indian Shores, FL33785 U.S.  梁庭彰先生 香港 鰂魚涌 康怡花園 Q座8樓10室
審核委員會	盛慕嫻女士 (主席) 華風茂先生 黃敏聰先生
薪酬委員會	黃夢瑩女士 (主席) 戴曉暢博士 于常海博士

---

## 公 司 資 料

---

提名委員會

華風茂先生(主席)  
陸陽博士  
于常海博士

開曼群島股份過戶登記總處及  
過戶代理

**Maples Fund Services (Cayman) Limited**  
PO Box 1093, Boundary Hall, Cricket Square  
Grand Cayman, KY1-1102  
Cayman Islands

香港證券登記處

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

合規顧問

創富融資有限公司  
香港  
中環  
干諾道中19-20號  
馮氏大廈18樓

主要往來銀行

**Silicon Valley Bank**  
3003 Tasman Drive  
Santa Clara  
CA 95054  
U.S.

---

## 行業概覽

---

本節及本招股章程其他章節所載資料及統計數據乃摘錄自不同的政府官方刊物、可供查閱的公開市場調查資料來源及其他獨立供應商的資料來源以及灼識諮詢編製的獨立行業報告。我們委聘灼識諮詢就全球發售編製獨立行業報告灼識諮詢報告。來自政府官方來源的資料並未經我們、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、任何包銷商、彼等各自的任何董事及顧問或參與全球發售的任何其他人士或各方獨立核實，且概無就有關資料的準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自政府官方來源的資料未必準確，不應被過分依賴。

以RNA為基礎的療法包括迅速擴展的藥物種類，其可能改變多種疾病的標準護理並實現個性化醫療。根據生物工程和生物技術前沿所刊發的《RNA療法的無限未來》(The Limitless Future of RNA Therapeutics)該等藥物的生產具有成本效益，製造相對簡單，可針對過往不可成藥途徑。以RNA為基礎的療法可按活動機制進行分類為RNA干擾(RNAi)療法、信使核糖核酸(mRNA)療法、反義寡核苷酸(ASO)、小激活RNA(saRNA)療法、規律成簇的間隔短回文重複(CRISPR)療法及其他。以RNA為基礎的療法或會通過功能喪失(如基因沉默)或功能獲得(如引入外源蛋白或替換缺陷蛋白)發揮作用。我們的目標市場為全球，目前我們特別專注於美國及中國市場，我們在這兩個國家的研發設施及生產能力可為市場提供支持。我們主要專注於腫瘤、纖維化、抗病毒及肝臟靶向給藥產品等治療產品的研發。我們最初專注於腫瘤及纖維化產品以及抗病毒產品及肝臟靶向給藥產品。

### 資料來源及關鍵假設

我們委託灼識諮詢(「灼識諮詢」)對美國及中國RNAi療法及mRNA疫苗市場進行研究和分析，並編製有關報告。灼識諮詢為一家獨立投資諮詢公司，向各行業的諸多公司提供行業諮詢服務、商業盡職調查及戰略諮詢服務。我們已同意就編製及使用日期為2021年7月13日的有關美國及中國RNAi療法及mRNA疫苗市場的行業報告(「灼識諮詢報告」)支付費用總額100,000美元。本招股章程所提供以及來源於灼識諮詢或灼識諮詢報告的數字及統計數據均摘錄自灼識諮詢報告，且灼識諮詢同意刊發。



---

## 行業概覽

---

本節描述的市場預測乃基於以下關鍵假設：(1)預期全球及中國的整體社會、經濟及政治環境在預測期內維持穩定；(2)未來十年全球及中國經濟與工業發展很有可能維持穩定發展趨勢；(3)患病率逐漸升高，扶持性政府計劃與政策增多，研發支出不斷增加，患者的負擔能力不斷提高等；及(4)並無存在極端不可抗力或行業監管而可能對市場產生重大或根本性影響。

灼識諮詢動用各路資源進行一手及二手研究。一手研究涉及採訪主要行業專家及行業翹楚，而二手研究涉及分析來自多方公開數據來源的資料，包括美國食品藥品監督管理局、國立衛生研究院、美國國家醫學圖書館(U.S. National Library of Medicine)、國際貨幣基金組織、中國國家統計局、中華人民共和國國家衛生健康委員會、國家藥品監督管理局、公司報告、灼識諮詢內部數據庫等。

全部統計數據來源可靠且基於截至本報告日期的可用資料。其他資料來源(包括政府、行業協會或市場參與者)可能已提供分析或其數據所依據的部分資料。

1. 中美治療市場規模的計算方式：治療市場規模 = (目標患者數) \* (治療率) \* (每名患者的平均年度成本)
2. 中美醫藥市場規模的計算方式：醫藥市場規模 = (藥物治療的目標患者數) \* (可用藥物的平均年度成本)

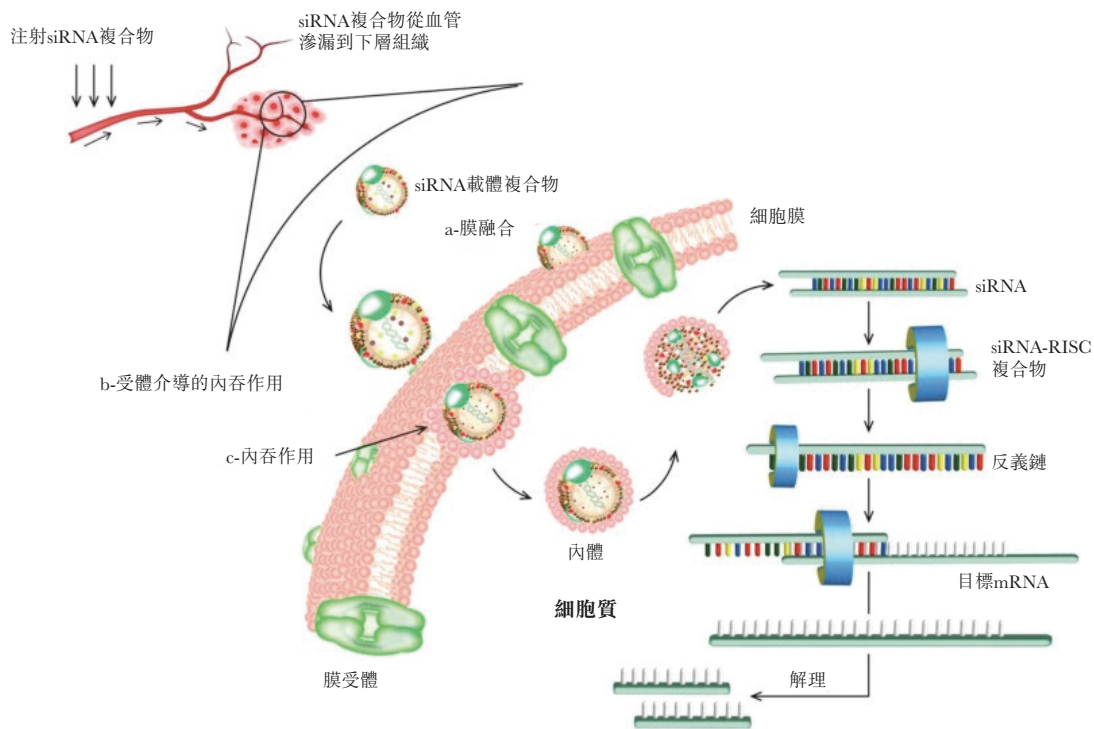
### RNAi療法市場

新型藥物療法的開發非常耗時。RNAi技術基於兩位美國科學家於1998年發現的一種相對較新的作用機制，彼等其後因這一發現獲得2006年諾貝爾生理學及醫學獎。經過20年的開發努力及技術進步，美國FDA於2018年批准第一種基於RNAi的藥物(Alnylam生產的Patisiran)，與第一種獲批准的抗體藥物的時間線非常相似。相比之下，於過去三年，監管機構批准另外三種基於RNAi的藥物(美國FDA批准及Alnylam生產的Givosiran及Lumasiran、EMA批准及Novartis經Alnylam許可生產的Inclisiran)表明基於RNAi的藥物開發正在加速。我們可以期待於不久將來獲批准基於RNAi的藥物快速增長；事實上，目前有50多項正在進行的臨床研究，其中約三分之一處於開發後期階段。

## 行業概覽

RNA干擾(RNAi)是對雙鏈RNA(其介導對內源性寄生蟲和外源性致病核酸的抗性，並調節蛋白質編碼基因的表達)的一種保守生物反應。RNAi療法包括一類新的藥物分子，可用於使特定基因的表達沉默來治療疾病。RNAi分子通常細分為三類：小分子干擾核糖核酸(siRNA)、微小RNA(miRNA)及短髮夾RNA(shRNA)。siRNA是由人工合成、含有19–25個核苷酸長度的雙鏈RNA分子。siRNA可通過設計siRNA的序列被設計為抑制特定的致病蛋白質，實現與從編碼目標蛋白質的基因轉錄的mRNA的短區域互補。siRNA一旦被轉染到細胞中，即可被參與RNAi的細胞酶促機制所識別。siRNA裝載入RNA誘導沉默複合物(RISC)，「過客」鏈通過解鏈激活RISC。裝載入RISC中的剩餘單鏈「引導」RNA分子可通過完美互補與單個目標mRNA序列結合，對其進行切割和降解，從而引發基因沉默。其結果是抑制了mRNA編碼蛋白質的產生，從而治療了由蛋白質引起的疾病。siRNA靶向特異性高並且沉默作用強。miRNA及shRNA使用相同的途徑，惟於裝載入RISC之前首先被降解成短雙鏈RNA。

### RNAi療法的機制



來源：Draz, M. et al. *Theranostics*, 2014 : 4(9), 872–892.

---

## 行業概覽

---

RNAi療法可潛在應用於在人體內具有較長活性持續時間的多種疾病，開發新療法完成所需時間更短。RNAi療法通過靶向先前被認為不可成藥的特定致病基因來控制疾病。

自2006年諾貝爾生理學及醫學獎分別授予安德魯•菲爾及克雷格•梅洛，以表彰他們發現了RNA干擾現象，基於RNA干擾現象的技術以及這些技術的應用取得了巨大的進步。以下總結主要進展：

- **2007年至2010年，研究激增：**研究者越來越熱衷於利用RNA干擾現象作為一種基礎科學及療法發展的技術。
- **2011年至2014年，RNAi藥物研發的障礙與挑戰：**療效低及嚴重副作用是開發基於RNAi的藥物的主要問題。其中一項達到III期臨床試驗的第一次治療是OPKO Health的黃斑變性RNAi療法，已於2009年停止進行。到2010年，醫藥公司開始摒棄這種技術，Roche、Pfizer及Merck等這樣的大型公司停止了他們的RNAi研究項目。
- **2015年至2017年，回彈期：**因開發遞送平台(LNP遞送平台及GalNAc遞送平台)進展，RNAi技術的發展開始回彈。Alnylam對LNP封裝的RNAi藥物開展了多項臨床試驗，這解決了裸露的siRNA的降解問題。另外，GalNAc-siRNA偶聯物在臨床試驗中亦顯示出療效及低毒性。其他遞送平台，如PNP遞送平台，亦以其高遞送效率及低毒性的明顯優勢顯示出巨大的潛力。
- **2018年，使用獲批的LNP遞送平台的第一種siRNA藥物(Patisiran)：**Alnylam首個治療ATTR的siRNA藥物Patisiran獲得了美國FDA的審批。
- **2019年，使用獲批的GalNAc遞送平台的第一種siRNA藥物(Givosiran)：**Alnylam首個治療急性肝嘔淋症的GalNAc-siRNA藥物Givosiran獲得了美國FDA的審批。
- **2020年，獲批的siRNA藥物不斷增加(Inclisiran、Lumasiran)：**Novartis使用GalNAc遞送平台的Inclisiran獲得了歐洲委員會的審批。

---

## 行業概覽

---

- **2021年，siRNA藥物開發迎接新熱潮：**截至最後實際可行日期，美國有50多項正在進行的siRNA療法的臨床試驗，中國有6項試驗。

影響RNAi療法的安全性及療效的主要問題為穩定性、細胞攝取、內涵體逃逸及藥代動力學。近年來，基於納米技術的 siRNA 遞送技術、化學修飾及其他技術進步顯著提高了RNAi 療法的療效並降低了脫靶效應。例如，就 LNP 遞送平台而言，根據 Lorenzer 等人士的說法，脂質結構及顆粒組成的演變提高了體外及體內功效。與其他療法(例如小分子及抗體)相比，RNAi療法具有以下優勢：

- **廣泛的可成藥靶點：**由於RNAi療法可通過直接靶向mRNA及細胞質中的其他靶向RNA並阻止疾病相關蛋白質的產生來調節細胞外及細胞內各種蛋白質的表達，因此RNAi療法有可能擴大「可成藥」靶點的範圍，從而提供前所未有的臨床轉譯機會。
- **精準及個性化的療法：**RNAi療法通過與mRNA靶向的鹼基配對發揮作用，促進靶向降解，具有高療效及特異性及低脫靶率，形成有效的靶向基因沉默。
- **安全性高：**RNAi療法利用自然生物過程進行基因沉默，隨著化學修飾及／或藥物製劑技術的改進，細胞毒性及免疫原性的風險顯著降低。對RNA進行化學修飾可增強核酸酶及siRNA的穩定性及效力、藥效學以及藥代動力學。因此，經過修飾的siRNA在低濃度下會更有效，從而降低毒性水平(高濃度及不穩定的siRNA通常會產生毒性)。免疫反應通常由天然核苷(例如A、C、G及U)引起，可被免疫系統識別。免疫系統可以更好地識別經過修飾的核苷，從而減少或消除對 siRNA療法的免疫反應。
- **效果持久：**改良RNAi療法通常將體內的療效半衰期延長數月，因此旨在通過長期的持久性來確定疾病的根本原因，使RNAi療法非常適合各種慢性適應症。
- **開發成功率更快更高且製造成本相對較低：**與傳統藥物相比，RNAi療法更有可能獲得批准及完成新產品設計所需時間更短且製造成本更低、為RNAi公司帶來更

---

## 行業概覽

---

高的毛利率。根據生物技術創新組織、PharmaIntelligence及Quantitative Life Science聯合發布的《2011年至2020年臨床開發率及促成因素》(Clinical Development Rates and Contributing Factors 2011-2020)，RNAi療法的I期臨床試驗獲得批准的可能性為13.5%，高於單克隆抗體及小分子藥物，表明從第一階段獲得批准的可能性分別為12.1%及7.5%。

RNAi療法在實現臨床成功方面的牽引力有限，乃由於技術上的不足之處，無法將siRNA分子遞送至靶組織及細胞中發揮治療作用。根據發表在MDPI的《克服siRNA療法的障礙：從長凳到床邊》(Overcoming Barriers for siRNA Therapeutics: From Bench to Bedside)儘管於1998年已發現生物學機制，許多因素阻礙了RNAi技術在臨床實踐中的廣泛應用，包括：

- **血管內降解及腎清除率：**注射RNA後首次出現的生物屏障是血漿中核酸酶的血管內降解。裸露的或未經改良的RNA在體循環中並不穩定，對普遍存在於細胞內外的A型核酸酶更為敏感。另外，腎臟的快速清除功能使siRNA的壽命減少至5到10分鐘如此之短。血漿及組織中的核酸酶降解未經改良的siRNA的時間從幾分鐘到一小時不等，這可能限制使用siRNA療法。僅改良siRNA並不一定不夠達到有效的治療活性。siRNA的物理封裝及RNA的化學改良均能增強siRNA的治療活性。
- **激活先天免疫系統：**先天免疫性功能旨在識別並消滅病原體，並產生適應性免疫。過去人們認為少於30種核苷酸的siRNA小到足以躲過免疫系統及干擾素反應的非特異性刺激。隨後對低合成siRNA進行的實驗(發表於Nature Biology《合成siRNA對哺乳動物先天免疫反應的序列依賴性刺激》(Sequence-Dependent Stimulation of the Mammalian Innate Immune Response by Synthetic siRNA))顯示，siRNA可激活免疫反應並能引起體內外細胞因子的生成。可通過siRNA或伴隨siRNA的載體(包括LNP遞送技術使用的陽離子脂質體)產生先天免疫反應。上述研究並未使用Sirnaomic的數據或結果。
- **蛋白結合：**正電荷載體分子在實現siRNA於細胞內有效濃度的細胞遞送中是必不可少的。血液補充蛋白質及細胞膜蛋白質在體循環中通常為負電荷，血液補充蛋白質通過靜電作用與正電荷siRNA載體結合。調理的載體(即帶有血液補充蛋白質的



siRNA載體)隨後進行網狀內皮系統(RES)過濾，而這些載體的細胞表面結合導致炎症。調理過程使siRNA載體更容易受到RES過濾，並致使腎臟進行快速清除。帶有siRNA的調理載體聚集在肝臟及脾臟內，可能會產生毒性作用。最終，調理過程會降低體內高效RNAi治療活性所需的siRNA治療濃度。

- **RES截留：**RES攝取核酸藥物是主要的問題。帶有siRNA的納米顆粒在進行調理過程很容易被RES的巨噬細胞消滅。siRNA療法進入到血液後須立即受到單核吞噬細胞系統(MPS)里吞噬細胞的保護。帶負電荷的表面較正電荷或中性電荷載體會更容易血液的清除。因此，siRNA載體的表面改良是繞過屏障的初步策略。
- **膜的不滲透性：**裸露的siRNA由於其帶負電荷而不能跨過細胞質膜。裸露的siRNA雖然體積小，但因其帶有負電荷並具有親水性而不能穿過生物膜。因此，高效遞送siRNA需要通過改良來克服這個屏障。此情況下就需要能夠高效遞送siRNA的載體。
- **內涵體逃逸：**siRNA內化後，主要的屏障仍是其不能躲過內涵體。因此，能夠破壞內吞體膜的載體或改良行為對siRNA高效的內涵體逃逸及基因沉默至關重要。
- **脫靶效應：**聚集在腫瘤的siRNA多於聚集在正常組織的約20%至40%。來自腫瘤中滲漏血管的增強滲透及滯留(EPR)效應可使腫瘤組織較正常組織容易吸收製劑，但並不足以依賴自身。因此，為克服這些脫靶效應，近期對siRNA製劑的表面配體改良用於更有針對性的物質遞送。

遞送系統不僅解決了遞送裸露的RNAi觸發器所涉及的挑戰，包括其化學不穩定特徵、細胞外及細胞內屏障以及先天免疫刺激，亦可提供「智能」靶向遞送。於過往十年，一直在付出巨大努力開發克服該等障礙的RNAi遞送平台。

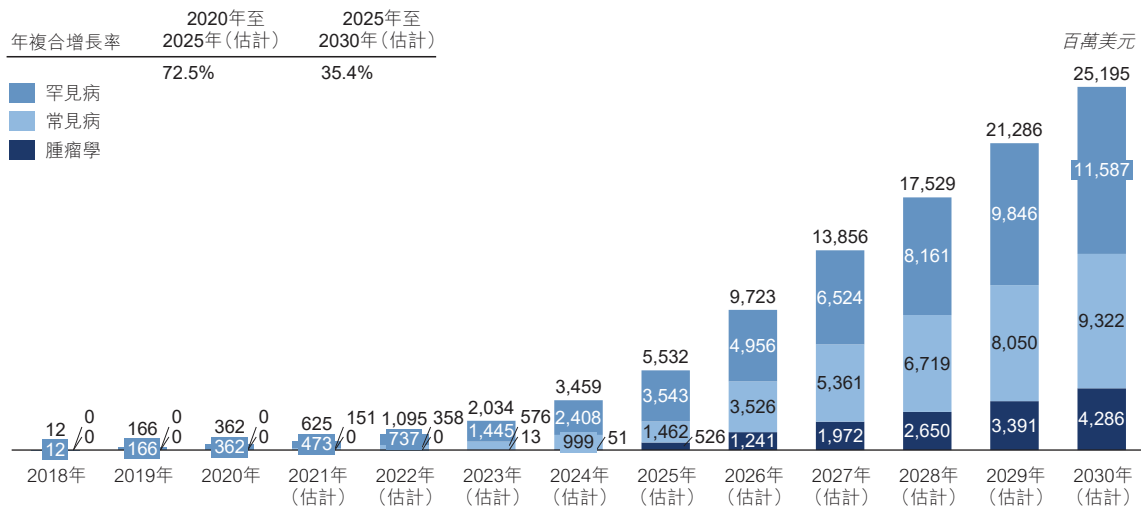


## 行業概覽

根據Signal Transduction and Target Therapies刊發的Therapeutic siRNA: state of the art，RNAi療法利用不同的方法將RNAi觸發器遞送至靶組織，例如脂質納米粒(LNP)、N-乙醯半乳糖胺(GalNAc)偶聯物、多肽納米顆粒(PNP)和其他偶聯物。必須設計遞送平台以提供血清穩定性、提供高結構及功能穩定性、減輕與非靶細胞的相互作用、增強細胞進入和內涵體逃逸、抵抗腎清除並產生低毒性和免疫原性。

- **LNP**：LNP是化學合成的多成分脂質體制劑(直徑<100納米)，封裝siRNA，用於遞送至靶組織。在前往目的地的途中，封裝在LNP中的siRNA受到保護，不會被無處不在的核酸酶降解。LNP受限於複雜的製造工藝，並且在某些情況下由於使用高含量的陽離子脂質而導致免疫原性問題。
- **GalNAc偶聯物**：GalNAc或N-乙醯半乳糖胺是一種糖分子，可識別並結合細胞表面蛋白，即脫唾液酸糖蛋白受體(ASGPR)，該蛋白在肝細胞上大量表達，產生快速內吞作用。GalNAc偶聯物是一項成熟的技術，對肝臟遞送具有高度特異性。
- **PNP**：PNP由支化組氨酸賴氨酸聚合物(HKP)組成，其可控聚集成納米顆粒，封裝並保護10k-100k siRNA以促進通過NRP1受體遞送至靶組織和細胞(例如活化血管內皮細胞)中。組氨酸介導的質子化可通過提升內涵體逃逸效率進一步促進siRNA有效載荷釋放到細胞質中的細胞作用位點。由於多肽及RNA的生物降解性，PNP具有很高的安全性，並且有可能靶向更多組織及器官。此外，PNP具有遞送siRNA、mRNA及其他核酸的巨大潛力。

RNAi療法的全球市場規模，2018年至2030年(估計)



---

## 行業概覽

---

附註：行業概覽所述的罕見病、常見病及腫瘤學互不包含。

資料來源：灼識諮詢報告

整體目標市場包括全部可用及潛在RNAi療法候選產品，其分為常見病、罕見病及腫瘤三大相互排斥類別。STP705與STP707均納入腫瘤學及常見病類別。來自STP705針對NMSC及肝癌的市場收入對腫瘤學市場領域作出了貢獻，而來自STP705針對HTS及癩痕疙瘩市場的收入對常見病市場領域作出了貢獻。同樣，來自STP707針對NMSC、肝癌及NSCLC的收入反映腫瘤學市場領域，而來自纖維變性的收入反映常見病市場領域。

用於全部適應症的RNAi療法的全球市場規模由2018年的12百萬美元增加至2020年的362百萬美元，年複合增長率為449.2%，估計於2030年將達到250億美元。截至2030年，RNAi療法應用於常見病及腫瘤學的市場規模將佔總市場規模的54%。中國RNAi療法的市場規模將由2022年的約4百萬美元增至2025年的300百萬美元以上，年複合增長率超過300%，估計於2030年將達到約30億美元。「十三五規劃」等眾多有關生物產業發展的優惠政策促進了開發治療性疫苗、RNA干擾藥物等，以及《國務院辦公廳關於促進醫藥產業健康發展的指導意見》促進了開發靶向、精選及新型治療藥物。

RNAi療法的全球市場主要由以下因素驅動：

- **日益增加的投資及合作關係加速了RNAi療法開發：**領先的製藥公司對RNAi療法的累計投資由2017年85億美元增加至2020年的350億美元，三年增加300%。
- **技術突破拓寬了RNAi臨床應用的範圍：**遞送技術領域的技術突破增加了RNAi療法的適應症數目，包括尚有巨大臨床需求的腫瘤學及常見病。改良的RNAi遞送系統是用於配製RNAi試劑的強效、高效且無毒或免疫原性最低的載體。根據MDPI刊發的基於siRNA的納米療法治療癌症的臨床進展，科學家專注於開發及完善基因傳遞系統。近年來，納米顆粒因其作為一種可靠的基因載體，具有良好的生物相容性和生物降解性，已被廣泛接受。納米顆粒特性的操作使基因載體能夠提高siRNA

---

## 行業概覽

---

在循環系統中的半衰期。共軛納米顆粒的較小尺寸進一步允許定位和分佈到細胞內的分子靶點中，從而通過增強滲透性和滯留效應增加腫瘤停留時間。

- **不斷擴大範圍的臨床目標支撐RNAi療法的未來增長：**科學合理地識別眾多靶基因及基因突變可憑藉開發具有效力及特異性的療法。RNAi療法廣泛應用於常見病及腫瘤學將支撐RNAi療法市場的未來增長。
- **多項成功的臨床試驗驗證：**於2018年Patisiran(全球首個RNAi療法)獲得批准後，FDA／歐盟批准了另外三種siRNA療法，(FDA批准及Alnylam生產的Givosiran及Lumasiran、歐盟批准及Novartis經Alnylam許可生產的Inclisiran)。多項成功的RNAi療法的臨床試驗已經驗證了RNAi療法治療罕見病及常見病(例如高膽固醇)的安全性及有效性。

在不久的將來，預計RNAi療法市場將呈現以下趨勢：

- **遞送及靶選擇的突破：**高效安全的遞送系統是關鍵，我們預計將於不久的將來取得解決主要遞送困難方面的重大突破，例如肽或聚合物顆粒、抗體-藥物偶聯物。識別具有更高特異性及效力的靶標是靶選擇的關鍵，諸多項目旨在實現兩個目標，其中主要示例為腫瘤學。
- **臨床應用範圍更廣：**除了以肝臟為重點的治療之外，亦存在巨大的未開發市場潛力。根據國際癌症研究機構的研究，2020年肝癌和所有癌症的五年流行病例分別約為994,000例及50,550,000例，表明倘有可能以與標準治療方案相比具有競爭力的方式治療其他腫瘤類型，則可觸及的患者最多可達50倍。Novartis首先應用siRNA治療心臟代謝疾病為常見病的治療鋪平了道路以及產生了顯著的改進。
- **個性化治療：**基於基因組的個性化療法，例如RNAi療法，治療罕見病及癌症可能是未來的趨勢，乃由於基因測序已成為一項成熟的技術。

正在進行的RNAi臨床試驗的數量從由2013年的14項增加至2021年7月的超過50項。RNAi臨床試驗管線分佈於開發的不同階段。更多與腫瘤學相關的試驗處於早期開發階段。有關

## 行業概覽

治療常見病及罕見病的多項批准已獲授予。目前，肝臟相關疾病為其他類型疾病中最有針對性的疾病，可歸因於當前的遞送技術、以 LNP 為基礎及以 GalNAc 為基礎的 siRNA 製劑、靶肝細胞，顯示主要在肝組織中的有效吸收，其中幾乎所有納米顆粒和脂質體遞送系統都顯示出最高的積累。當全身給藥時，與其他器官相比，siRNA 遞送系統總是傾向於肝臟。新的遞送平台，例如基於 PNP 的遞送平台，越過肝臟到肺及其他腫瘤組織後均優先靶向肝細胞。

RNAi 療法的主要全球參與者包括 Sirnaomics、Alnylam、Arrowhead、Dicerna、Silence Therapeutics、Quark、Sylentis 及 Bria Biosciences。

### 截至2021年9月RNAi療法市場的競爭格局

主要參與者	主要藥物	適應症	治療領域	靶點/ 器官	臨床階段	開始日期 (地點)	試驗編號
<i>Sirnaomics</i>	STP 705	非黑色素瘤 SCC	腫瘤學	皮膚	II 期	2019年5月(美國)	NCT04293679
		非黑色素瘤 BCC	腫瘤學	皮膚	II 期	2020年12月(美國)	NCT04669808
		增生性癍痕消退	纖維化	皮膚	II 期	2017年1月(美國)	NCT02956317
		癍痕瘤無疤癒合	纖維化	皮膚	II 期	2021年4月(美國)	NCT04844840
		肝癌(藍式)	腫瘤學	肝臟	I 期	2021年3月(美國)	NCT04676633
	STP 707 <sup>(1)</sup>	實體瘤	腫瘤學	肝臟	I 期	2021年11月(美國)	NCT05037149
<i>Alnylam</i>	ONPATTRO (Patisiran)	TTR (遺傳性轉甲狀腺素 蛋白澱粉樣變性多發性 神經病)	遺傳病	肝臟	商業化；FDA 批准的首類 RNAi 藥物	2018年8月(FDA) 2018年8月(歐盟)	NCT01960348
	GIVLAARI (Givosiran)	ALAS1 (急性肝卟啉症)	遺傳病	肝臟	商業化；FDA 批准的第二 類RNAi藥物	2019年11月(FDA) 2020年3月(歐盟)	NCT03338816
	OXLUMO (lumasiran)	原發性高草酸尿症1型	遺傳病	肝臟	商業化；FDA 批准的第三 類RNAi藥物	2020年12月(FDA) 2020年11月(歐盟)	NCT04152200
	Inclisiran <sup>(2)</sup> (ALN-PCSsc)	高膽固醇血症、混合型血 脂異常	代謝疾病	肝臟	向FDA提交 NDA (已於歐 盟獲 批准)	2021年7月(FDA) 2020年12月(歐盟)	NCT03397121
	Vutrisiran (ALN-TTRsc02)	遺傳性澱粉樣變性	遺傳病	肝臟	向FDA提交 NDA	2021年4月(全球 (不包括中國))	NCT03759379
Fitusiran <sup>(3)</sup> (ALN-AT3)	甲乙型血友病	遺傳病	肝臟	III 期	2018年2月(全球)	NCT03417102	

## 行業概覽

主要參與者	主要藥物	適應症	治療領域	靶點/ 器官	臨床階段	開始日期 (地點)	試驗編號
	Lumasiran (ALN-G01)	嚴重原發性高草酸尿症1 型(PH1)	遺傳病	肝臟	III期	2018年11月(全球， 但不包括中國)	NCT03681184
	Patisiran	ATTR澱粉樣變性標籤擴 展	遺傳病	肝臟	III期	2019年3月(全球， 但不包括中國)	NCT03862807
	Cemdisiran/ Pozelimab Combo	補體介導的疾病	代謝疾病	肝臟	III期	2021年9月(不適 用)	NCT05070858
	Cemdisiran (ALN-CC5)	補體介導的疾病	遺傳病	肝臟	II期	2015年1月(全球， 但不包括美國及 中國)	NCT02352493
	ALN-HBV02 (VIR-2218)	慢性乙肝病毒感染	病毒性疾病	肝臟	II期	2020年8月(全球)	NCT04507269
	ALN-AGT01	高血壓	病毒性疾病	肝臟	II期	2021年7月(美國)	NCT04936035
	ALN-HSD	NASH	代謝疾病	肝臟	I期	2020年10月(全球， 不包括中國)	NCT04565717
<b>Arrowhead</b>	ARO-APOC3	家族性乳糜微粒血症	遺傳病	肝臟	III期	2021年11月(美國)	NCT05089084
	ARO-AAT	α 1-抗胰蛋白酶缺乏症	遺傳病	肝臟	II期	2019年8月(全球， 但不包括中國)	NCT03945292
	AMG 890	心血管疾病	遺傳病	肝臟	II期	2020年7月(全球， 不包括中國)	NCT04270760
	ARO-ANG3	混合型血脂異常	遺傳病	肝臟	II期	2021年6月(全球， 不包括中國)	NCT04832971
	JNJ-3989	乙型肝炎	病毒性疾病	肝臟	II期	2020年9月(全球)	NCT04535544
	ARO-ENaC	囊性纖維化	纖維化	肺臟	I/II期	2020年8月(全球， 但不包括中國及 美國)	NCT04375514
	ARO-HSD	NASH	肝病	肝臟	I期	2020年3月(全球， 但不包括中國及 美國)	NCT04202354
	ARO-HIF2	腎細胞癌	腫瘤學	腫瘤	I期	2020年8月(美國)	NCT04169711
	JNJ-75220795 <sup>(4)</sup>	脂肪肝	代謝疾病	肝臟	I期	2021年11月(日本)	NCT05039710

## 行業概覽

主要參與者	主要藥物	適應症	治療領域	靶點/ 器官	臨床階段	開始日期 (地點)	試驗編號
<b>Dicerna</b>	Nedosiran <sup>(5)</sup> (DCR-PHXC)	原發性高草酸尿症	遺傳病	肝臟	III期	2019年7月(全球， 但不包括中國)	NCT04042402
	DCR-HBVS <sup>(6)</sup> (RG6346)	慢性乙型肝炎病毒	病毒性疾病	肝臟	II期	2020年7月(全球)	NCT04225715
	Belcesiran (DCR-A1AT)	Alpha 1-抗胰蛋白酶缺乏症	遺傳病	肝臟	II期	2021年2月(全球， 但不包括中國及美國)	NCT04764448
	LY3561774	心血管代謝	遺傳病	肝臟	I期	2020年11月(美國)	NCT04644809
	LY3819469	心血管代謝	心血管代謝	肝臟	I期	2021年6月(全球， 但不包括中國)	NCT04914546
	DCR-AUD	酒精使用障礙	遺傳病	肝臟	I期	2021年9月(美國)	NCT05021640
	<b>Silence Therapeutics</b>	SLN 360	高Lp(a)心血管疾病	遺傳病	肝臟	I期	2020年11月(全 球，但不包括中國)
SLN 124		骨髓增生異常綜合症	腫瘤學	肝臟	I期	2021年4月(全球， 但不包括中國及美國)	NCT04718844
<b>Brii Bioscience</b>	Brii 835	乙型肝炎	病毒性疾病	肝臟	II期	2021年4月(全球， 但不包括美國)	NCT04749368
<b>Quark</b>	Teprasiran <sup>(7)</sup>	延遲移植功能	遺傳病	不適用	III期	2016年3月(全球， 但不包括中國)	NCT02610296
<b>Sylentis</b>	Tivanisiran	乾眼症	遺傳病	眼部	III期	2017年5月(全球， 但不包括中國及 美國)	NCT03108664

資料來源：美國國家醫學圖書館；灼識諮詢報告

附註：該表僅包括RNAi療法的主要參與者。僅有Inclisiran、Fitusiran及Brii 835受FDA及國家藥監局監管，其他僅受FDA監管。

1. STP 707於11月開始I期臨床試驗
2. Alnylam向Novartis授出Inclisiran的許可
3. Alnylam向Sanofi授出Fitusiran的許可
4. Arrowhead向Janssen授出JNJ-75220795許可
5. Dicerna向Alnylam授出Nedosiran的許可
6. Dicerna向Roche授出DCR-HBVS的許可
7. Quark向Novartis授出Teprasiran的許可



## 行業概覽

表中列明適應症及治療領域以及靶點／器官，用於說明獲批藥物及正在開展的試驗。正在進行的臨床試驗涵蓋各個階段的臨床試驗，而截至2021年11月，僅有三種RNAi藥物獲得FDA批准。大多數核心產品及管線主要面向肝臟，而治療領域主要專注於遺傳疾病及肝臟疾病。

資料來源：灼識諮詢報告、臨床試驗、年報

附註：數據截至2021年9月

### 2020年經批准的RNAi療法

通用名 (產品名稱)	Leqvio (Inclisiran)	Oxlumo (Lumasiran)	Givlaari (Givosiran)	Onpattro (Patisiran)
首次獲批日期	2020/12/11 (CE)	2020/12/03	2019/11/20	2018/08/10
適應症	低密度脂蛋白 膽固醇(LDL-C)	原發性高草 酸尿症1型	急性肝卟啉症 (AHP)	遺傳性轉甲狀腺 素蛋白介導的 澱粉樣變性 多發性神經病
年度成本(千美元)	150	493	575	564
全球收益(百萬美元)	~0.8	~0.3	~55.1	~306.1
市場份額	~0.2%	~0.1%	~15.2%	~84.5%

資料來源：FDA；歐盟；年報；灼識諮詢報告

截至最後實際可行日期，約10種siRNA正在進行或已經完成III期臨床試驗。除癌症之外，許多垂直領域正在開發RNAi療法，包括心血管疾病、腎病、泌尿疾病、遺傳病及血液病，以及澱粉樣變性、原發性高草酸尿症及血友病等罕見疾病。

### 截至2021年9月正在進行／已完成III期臨床試驗的siRNA藥物

藥物名稱	公司	適應症	狀態	開始日期	試驗編號
Vutrisiran (ALN-TTRsc02)	Alnylam	• 遺傳性澱粉樣變性	向FDA提交NDA	2021年4月 (全球(中國 除外))	NCT03759379
Inclisiran (ALN-PCSc)	Alnylam Novartis	• 高膽固醇血症、混 合型血脂異常	向FDA提交NDA (已獲歐盟批准)	2021年7月 (FDA) 2020年12月 (歐盟)	NCT03397121
Nedosiran (DCR-PHXC)	Dicerna Alnylam	• 原發性高草酸尿症	III期	2019年7月 (全球(中國 除外))	NCT04042402

## 行 業 概 覽

藥物名稱	公司	適應症	狀態	開始日期	試驗編號
Fitusiran (ALN-AT3)	Alnylam Sanofi Genzyme	• 甲乙型血友病	III期	2018年2月 (全球)	NCT03417102
Teprasiran (QPI-1002)	Quark Novartis	• 延遲移植功能	III期	2016年3月 (全球(中國 除外))	NCT02610296
Tivanisiran (SYL 1001)	Sylentis	• 乾眼症	III期	2017年5月 (全球(美國 除外))	NCT03108664
Lumasiran (ALN-GO1)	Alnylam	• 嚴重原發性高草酸 尿症1型(PH1)	III期	2018年11月 (全球(中國 除外))	NCT03681184
Patisiran	Alnylam	• ATTR澱粉樣變性標 籤擴展	III期	2019年3月 (全球(中國 除外))	NCT03862807
Cemdisiran (ALN-CC5)	Alnylam	• 補體介導的疾病	III期	2021年9月 (不適用)	NCT05070858
ARO-APOC3	Arrowhead	• 家族性乳糜微粒血 症	III期	2021年11月 (美國)	NCT05089084

資料來源：美國國家醫學圖書館；FDA；NCBI；灼識諮詢報告

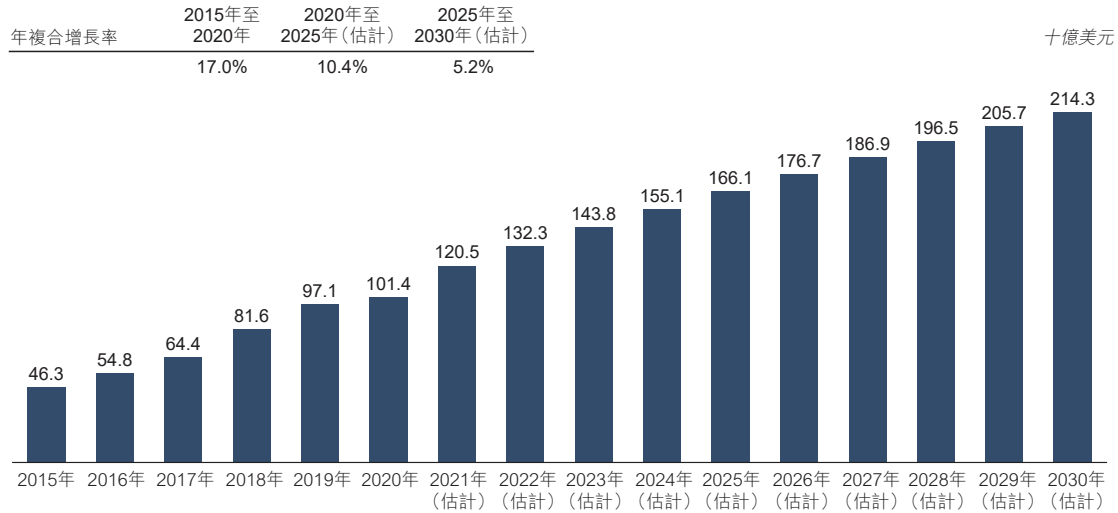
### 美國及中國的腫瘤藥物市場

於2020年，美國腫瘤藥物市場的市場規模達到1,014億美元，自2015年至2020年的年複合增長率為17.0%。受到市場推出更多數目的腫瘤藥物的驅動，美國腫瘤藥物的市場規模預計將快速增長，於2030年達到2,143億美元。目前，並無RNAi藥物被批准用於腫瘤領域。於未來幾年將適應症擴展到腫瘤領域後，RNAi療法有望迅速增長。截至2030年，美國及中國用於腫瘤學的RNAi藥物預計將分別達到約20億美元及4億美元。儘管RNAi療法將快速增長，但到2030年仍處於腫瘤市場的相對早期階段，佔美國及中國腫瘤藥物市場的約1%。

在美國，開發RNAi療法的製藥公司，例如Alnylam，已組建內部團隊向醫生傳授有關疾病及RNAi療法治療信息。此外，該等製藥公司向醫療保健社區提供贈款並與之訂立了合作計劃，以支持教育計劃和倡議，開展有關治療領域的社區教育。在中國，開發RNAi療法的製藥公司亦將使用類似的方法向醫療保健社區及患者普及有關RNAi療法的知識。

## 行業概覽

美國腫瘤藥物的市場規模，2015年至2030年(估計)

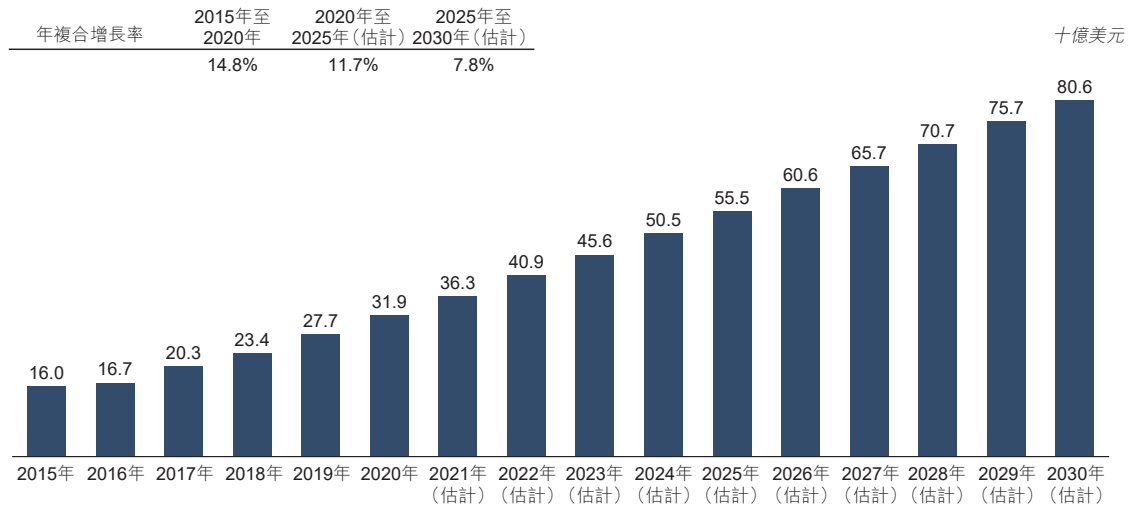


資料來源：灼識諮詢報告

於2020年，中國腫瘤藥物市場的市場規模達到319億美元，自2015年至2020年的年複合增長率為14.8%。由於中國相對較晚推出分子靶向藥物及生物製劑，大量癌症患者無法通過使用傳統化療藥物得到充分治療，導致對新型優良治療的需求不斷增長。儘管如此，該需求正在通過提高新藥開發及批准的負擔能力及支持政策得到解決，預計將推動中國腫瘤藥物市場加快增長。例如，《國務院辦公廳關於促進醫藥產業健康發展的指導意見》於2016年刊發，促進靶向、高選擇性及新型治療藥物的開發。同樣地，「十三五」生物產業發展規劃（“13th Five-Year Plan” for the Development of the Biological Industry）於2016年刊發，促進治療疫苗、RNA 干擾藥物、適合的亞藥及生物治療產品的開發。腫瘤藥物市場規模預計將於未來數年經歷快速增長期，於2030年達到806億美元。

## 行業概覽

### 中國腫瘤藥物的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

中國及美國腫瘤市場的持續增長乃主要受到以下因素的驅動：

- **新創藥及聯合療法：**持續及重大的研發投資促進新療法的發展，例如創新RNAi療法、細胞療法及基因療法，為新適應症帶來更好療效及安全性。此外，發展聯合療法有望擴大對未經批准的適應症的治療。
- **擴大使用及長期維持使用：**藥物使用擴大至癌症治療的不同階段，包括新輔助及輔助治療。此外，具有優良安全性及便利性的配方可使腫瘤患者長期維持使用。
- **癌症發病率增加導致不斷增長的臨床需求：**老齡化趨勢預計在未來數十年會繼續。癌症及其關聯的後遺症對老年人造成較大影響。因此，人口老齡化導致人口中的癌症發病率提高。

### RNAi療法治療腫瘤

腫瘤學的RNAi療法仍處於早期階段，目前並無RNAi療法獲批用於治療任何癌症。RNAi療法治療腫瘤的主要特徵為高效、高特異性、低副作用、在生長後期誘導沉默、並且與其他基因治療方法相比成本更低。根據NCBI刊發的《基於RNA干擾的治療及其遞送系統》(RNA Interference-Based Therapy and Its Delivery Systems)，RNAi療法在癌症治療中的優勢是有效抑制晚期腫瘤的生長、成本相對較低及特異性高。當多個不同的siRNA同時遞送時，RNAi療法

## 行業概覽

可以同時抑制各種途徑的多個基因，可能有利於降低耐藥性。例如，Guan等人士發現使用siRNA抑制SH3GL1可以通過EGFR/ERK/AP-1途徑降低P-糖蛋白表達逆轉MDR。隨著開發更有效的遞送系統，RNAi亦可用於為特定患者開發定制藥物，作為化療的輔助劑。根據Springer發表的基於納米的RNAi遞送用於癌症治療，RNAi療法是一種經濟療法。基於文章《洞察RNAi治療癌症的前景》(Insight Into the Prospects for RNAi Therapy of Cancer)，siRNA及新的納米遞送系統有望實現低不良反應，乃由於其對分子靶點及遞送策略具有高度特異性。RNAi療法治療腫瘤有兩大優勢。首先，部分RNAi療法能夠靶向參與腫瘤進展的不同細胞途徑的多個基因。同時抑制多個基因是治療癌症的有效方法，並且可以降低因持續使用化學藥物而導致多重耐藥性的可能性。其次，RNAi療法能夠專門抑制任何一大組癌症相關基因，而無需考慮其蛋白質產物的成藥性。

siRNA面臨生理及生物障礙，當作為腫瘤療法全身給藥時，該等障礙會阻止其遞送至活性部位。因此，遞送系統可改善siRNA的穩定性及癌細胞特異性，優化用於癌症的遞送系統至關重要。需要遞送配方以及siRNA的化學修飾來克服該等挑戰並促進siRNA到達其靶細胞。

### 截至2021年9月全球以siRNA為基礎的腫瘤藥物的現狀

公司	藥物	靶點	遞送平台	適應症	臨床試驗階段	開始日期(地點)	試驗編號
Sirnaomics	STP705	TGF-β1、 COX-2	PNP	NMSC (isSCC)	II期	2021年5月 (美國)	NCT04844983
				NMSC (BCC)	II期	2020年12月 (美國)	NCT04669808
				肝癌	I期	2021年3月 (美國)	NCT04676633
	STP707 <sup>(1)</sup>	TGF-β1、 COX-2	PNP	實體瘤	I期	2021年11月 (美國)	NCT05037149
Silenseed	siG12D LODER	KRAS、 G12D	LODER聚合物 基體	胰腺腫瘤	IIb期	2018年3月 (全球(中國 除外))	NCT01676259
Arrowhead	ARO-HIF2	HIF-2α	TRiM平台	腎細胞癌	I期	2020年8月 (美國)	NCT04169711
Nanocarrier	NC-6100 (PRDM14 siRNA)	PRDM14	PEG-聚陽離子	乳腺癌	I期	不適用	不適用
Nitto	NBF-006	穀胱甘肽 S-轉移酶P	LNP	NSCLC、 胰腺癌、 結直腸癌	I期	2019年3月 (美國)	NCT03819387

# 行業概覽

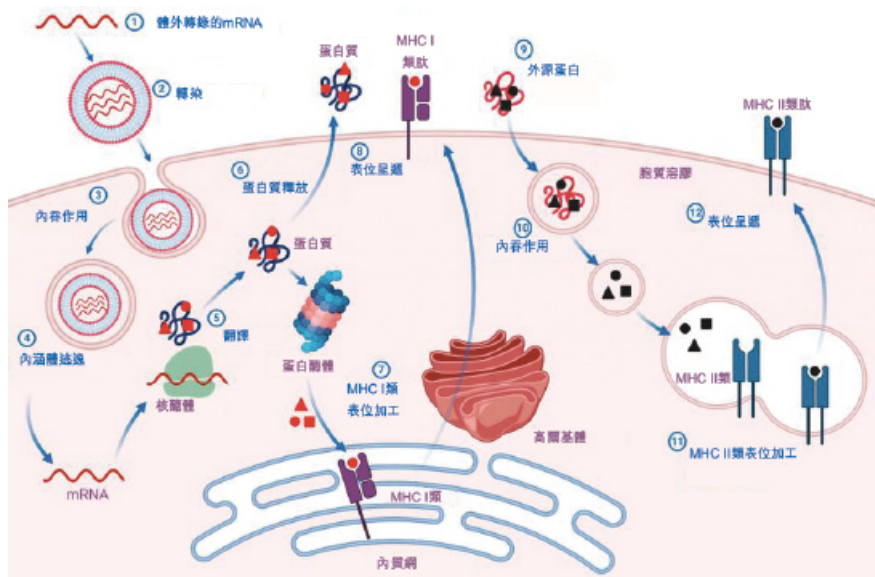
資料來源：美國國家醫學圖書館；FDA；灼識諮詢報告  
附註：除NC-6100受日本厚生省監管之外，其他均受FDA監管  
1. STP 707於11月開始I期臨床試驗

## mRNA疫苗市場

信使核糖核酸是一大類RNA分子，其與DNA分子互補，並從DNA傳遞遺傳信息，由核糖體翻譯成蛋白質。與DNA類似，mRNA是一種包含特定核苷酸序列的核酸。從DNA中的相應基因轉錄mRNA後，mRNA核苷酸被核糖體翻譯，以組裝氨基酸聚合物，即蛋白質。mRNA在分子生物學的「中心法則」中起著關鍵作用，其處理從DNA到RNA再到蛋白質的轉移序列信息。大多數細胞中的正常信息傳遞是從DNA到RNA（轉錄）、從DNA複製到DNA（複製）以及導致蛋白質合成（翻譯或蛋白質合成）的mRNA。

儘管自21世紀初以來mRNA疫苗的概念在科學上廣為盛行，惟直至Moderna及BioNTech/Pfizer新冠病毒疫苗推出後，其方獲大規模應用及接種。過往疫苗平台通過使受試者接觸病原體或病原體的特定方面（例如糖或衣殼蛋白）來利用類似的疫苗接種機制。mRNA疫苗通過以mRNA形式提供病原體相關抗原的遺傳密碼，為提供病原體免疫提供了一種新的替代方法。其後，該信使核糖核酸被宿主細胞翻譯成相關病原體產生的相應蛋白質。因此，疫苗為細胞提供了構建蛋白質的藍圖。該過程允許宿主對構建的外源蛋白產生免疫反應。

### mRNA疫苗的作用機制



資料來源：灼識諮詢報告；Wadhwa, et al. *Pharmaceutics* 2020, 12(2), 102.



---

## 行業概覽

---

開發及製造mRNA用作療法及疫苗相對簡單且迅速。mRNA疫苗的大規模GMP生產已由多項早期臨床評估證明為可行，mRNA疫苗具有良好的安全性。與其他類型的核酸疫苗相比較，mRNA疫苗具有優勢，其於安全性、有效性、B細胞及T細胞介導的應答以及特異性方面已經顯示出優於傳統疫苗的顯著優勢。

mRNA疫苗優於其他平台的多項優勢如下。

- **快速流程開發。**mRNA疫苗的核心原理為遞送編碼目標抗原或免疫原的轉錄物。一旦獲得編碼免疫原的序列，即可使用現有技術進行RNA合成，並且該過程可以輕鬆擴展且無細胞，於mRNA配製及製造過程中僅需極少平台更改。
- **更簡單的製造。**獨特的生產過程節省了細胞培養、抗原提取及純化等過程，縮短生產時間。相對容易實現量產，提高了疫苗的產能。
- **簡化生產過程中的質量控制。**mRNA疫苗乃通過酶促體外轉錄過程合成，並不依賴於細胞的擴增，因此於整體生產過程中可輕鬆實現監控及質量控制。
- **高效免疫反應。**mRNA疫苗可同時誘導體液免疫和細胞免疫，通過多種機制保護機體。
- **良好的安全性。**與基於DNA的疫苗相較，mRNA疫苗具有更高的安全性。mRNA疫苗於將mRNA轉染至靶細胞後，通過從mRNA快速翻譯來表達靶蛋白(抗原)。mRNA疫苗比基於DNA的疫苗具有更高的生物安全性，乃由於抗原的翻譯發生在細胞質中而mRNA並不進入細胞核中，因此與基於DNA的疫苗相較，mRNA整合到基因組中的風險大大降低。mRNA亦為比DNA更加安全的載體，乃由於mRNA主要攜帶待翻譯的短序列，是宿主細胞中快速降解的瞬態分子，不與宿主基因組相互作用。

應用mRNA疫苗須解決mRNA穩定性差、易於降解及細胞遞送困難的問題。脂質納米粒(LNP)為體內RNA遞送最為常用的系統，保護mRNA不被降解，並介導內吞作用及內涵體逃

## 行業概覽

逸。帶正電荷的脂質納米粒有助於將mRNA帶到帶負電荷的細胞膜上，並促進隨後的細胞質內吞作用。可電離的氨基脂質為影響LNP-mRNA療法的療效和耐受性的主要LNP成分。然而，該脂質於機體中具有較長的半衰期，於臨床試驗中會導致輕度至中度的不良反應，因此對於重複給藥應用而言屬次優。因此，已開發若干mRNA的新遞送平台，例如多肽-脂質納米粒子(PLNP)平台，可能會提高遞送效率及安全性。

倘將mRNA疫苗用於新冠病毒，mRNA將為SARS-CoV-2刺突蛋白提供遺傳藍圖，該病毒導致產生新冠病毒疾病。具體而言，該疫苗是脂質納米粒包裹的mRNA疫苗，可編碼融合前穩定的全長刺突蛋白。脂質納米粒，其為體內RNA遞送最為常用的載體，保護mRNA不被降解，並介導內吞作用及內涵體逃逸。帶正電荷的脂質納米粒有助於將mRNA帶到帶負電荷的細胞膜，促進隨後的細胞質內吞作用。就將予轉錄的mRNA而言，其須同時逃離脂質納米粒及內涵體。一旦刺突蛋白被轉錄，免疫細胞將會在其表面顯示刺突蛋白，而mRNA在細胞中被正常細胞過程降解。免疫系統將刺突蛋白識別為外來物，並導致產生針對刺突蛋白的抗體，其將能夠識別SARS-CoV-2病毒。該機制為免疫系統提供了防止隨後感染SARS-CoV-2病毒的保護，同時避免了將實際病毒病原體(無論是活的或是減毒的)注入體內的相關風險。

於2020年12月，Moderna及Pfizer-BioNTech分別收到緊急使用彼等的新冠病毒疫苗(Spikevax及Comirnaty)的批准。於2021年8月23日，Pfizer-BioNTech收到Comirnaty的全面批准。截至2021年9月30日止九個月，Spikevax的銷售額為113億美元，而Comirnaty於同期產生243億美元的全球收益。全球可尋址的新冠病毒mRNA疫苗市場規模預計將於2021年達到約1,000億美元。

### 全球mRNA新冠病毒疫苗，2021年第一季度至第三季度

公司名稱	產品名稱	緊急使用 授權日期/ 全面批准	靶點	2021年第一季 度至第三季 全球收益
Pfizer-BioNTech	Comirnaty	2020/12/02/ 2021/08/23	SARS-CoV-2刺突蛋白	243億美元
Moderna	Spikevax	2020/12/18	SARS-CoV-2刺突蛋白	113億美元

資料來源：Pfizer及Moderna季報、灼識諮詢報告

## 行業概覽

中國批准了七種新冠病毒疫苗，包括有條件批准及緊急使用批准，其中五種均含有滅活病毒，一種乃通過重組病毒載體製成，一種乃通過重組新型病毒製成。中國開發的大多數疫苗為重組疫苗；僅有三種mRNA疫苗進入臨床階段。

### 截至2021年9月中國市場現有產品

產品名稱	途徑	製造商	國家藥監局 批准時間	價格範圍
Covilo眾愛可維	滅活	北京生物製品 研究所	2020年12月 (有條件批准)	~人民幣200元
CoronVac克爾來福	滅活	科興控股生物 技術	2021年2月 (有條件批准)	~人民幣200元
Convidecia克威莎	重組病毒載體	康希諾生物	2021年2月 (有條件批准)	~人民幣200元
Covilo眾康可維	滅活	武漢生物製品 研究所	2021年2月 (有條件批准)	~人民幣200元
CHO cells智克威得	重組新冠病毒疫苗	安徽智飛龍科馬 生物製藥	2021年3月 (緊急使用批准)	~人民幣200元
Kconvac可維克	滅活	康泰生物	2021年5月 (緊急使用批准)	~人民幣200元
Kweifu科維福	滅活	中國醫學科學院 醫學生物學研究所	2021年6月 (緊急使用批准)	~人民幣200元

資料來源：世界衛生組織；公共資源交易平台管理；官方網站；灼識諮詢報告

### 截至2021年9月中國新冠病毒mRNA疫苗管線

公司	產品名稱	階段	開發者 類別	開始日期 <sup>(1)</sup>
Suzhou Abogen Bioscience / 沃森 / 軍事科學院	SARS-CoV-2 Mrna疫苗	III期	國內	2021年7月

## 行業概覽

公司	產品名稱	階段	開發者類別	開始日期 <sup>(1)</sup>
BioNTech SE	Comirnaty (BNT162b)	II期	國際	2021年11月
Liverna	LVRNA009	I期	國內	2021年3月
Stemirna	新冠病毒mRNA疫苗	I期	國內	2021年3月
RNAimmune (Sirnaomics)	RIM 730 (SARS-CoV-2 mRNA疫苗)	IND 準備	不適用	不適用

資料來源：ChiCTR；灼識諮詢報告

附註：1. 對於獲批的疫苗，開始日期為批准日期。對於未獲批的疫苗，開始日期為中國臨床試驗註冊中心網站發佈的相應臨床試驗的「研究執行時間」。

mRNA疫苗為前景良好的癌症免疫治療平台。接種疫苗後，mRNA疫苗有效地引起抗原呈遞細胞(APC)中腫瘤抗原的表達，促進APC活化，從而刺激針對腫瘤抗原的先天／適應性免疫。mRNA疫苗能夠誘導抗體／B細胞介導的體液應答及CD4受體+T/CD8受體+細胞毒性T細胞反應，有利於有效清除惡性細胞。由於高效力、安全管理、快速開發潛力和具有成本效益的製造，mRNA癌症疫苗有可能超越其他傳統疫苗平台。癌症免疫療法旨在激活宿主抗腫瘤免疫，改變抑制性腫瘤微環境，最終導致腫瘤縮小並提高患者的整體存活率。癌症疫苗為一種具有吸引力的替代免疫治療選擇，兼具預防及治療潛力。

mRNA療法不僅適用於傳染病及腫瘤疫苗，亦適用於蛋白質替代療法及基因編輯。由於目前有數十種基於mRNA的候選疫苗處於臨床前和臨床開發階段，顯而易見，基於mRNA的技術是前景良好的工具，可開發針對傳染病的新型治療及預防疫苗。

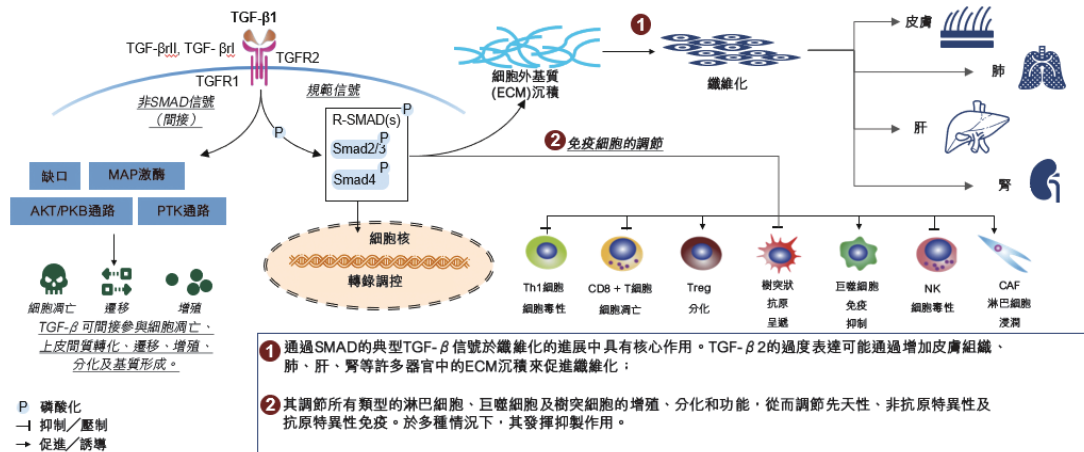
### TGF-β 1及COX-2

轉化生長因子β 1 (TGF-β 1)家族是一個強大的多功能細胞因子家族，可調節於胚胎發生過程中以及成熟組織中的多種細胞活動，包括細胞增殖、識別、分化、凋亡及發育命運的規範。於正常情況下，TGF-β 信號通過調節細胞增殖維持組織穩態。TGF-β 改變其功能以加速異常情況下的癌症及纖維化等疾病的進展及發展。TGF-β 一直為腫瘤學的創新熱點，

# 行業概覽

大多數試驗集中於黑色素瘤、肺癌、尿路上皮癌及結直腸癌。除腫瘤學外，正在進行積極試驗以開發TGF-β療法治療肌肉骨骼、血液及呼吸系統疾病。

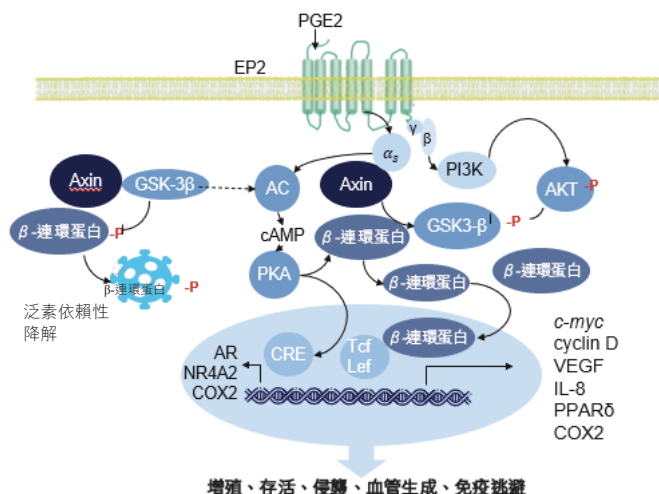
## TGF-β作用機制



資料來源：Onco Targets and Therapy 2019：12 Bai et al., Yun, S., Kim, S. and Kim, E. (2019)、灼識諮詢報告

環氧合酶(COX)是前列腺素合成的限速酶。COX有3種異構體：COX-1、COX-2及COX-3。COX-2是一種膜結合、短壽命及限速酶，長期以來一直被認為是緩解疼痛和治療炎症的靶點。已於各種慢性炎症性疾病及惡性疾病中觀察到COX-2的過度表達，例如結腸癌及胰腺癌。PGE2是COX-2酶活性的主要代謝產物，已被證明可上調大鼠的金屬蛋白酶2的組織抑制劑並導致基質積累。COX-2的表達與PGE2平行，推測PGE2的缺乏與肺纖維化等疾病的發病機制有關。COX-2一直是肌肉骨骼疾病、免疫紊亂、皮膚及結締組織疾病、腫瘤及其他疾病的創新熱點。

## COX-2作用機制



資料來源：Nasser Hashemi Goradel et al. (2018)、灼識諮詢報告

抑制TGF-β1及COX-2可協同誘導成纖維細胞凋亡，從而產生顯著的抗纖維化活性。TGF-β1及COX-2表達的下調亦顯示出有效的抗腫瘤活性，抑制腫瘤微環境中的炎症以抑制促腫瘤發生作用及侵襲性，通過下調抗凋亡因子及上調促凋亡因子來消除癌細胞對凋亡的抵抗，抑制轉移。下調TGF-β1及COX-2來調節TGF-β信號通路以抑制細胞外基質合成，其乃纖維化的核心。抑制腫瘤微環境中的TGF-β1及COX-2促進T細胞浸潤到腫瘤中。

### 其他藥物靶點

**VEGFR2**：血管內皮生長因子(VEGF)家族是正常生理和病理性(例如癌症)新血管生成中的主要調節劑。VEGF通過與受體結合作用於其內皮細胞靶標。VEGF與VEGFR2結合後，觸發一系列信號轉導通路，刺激內皮細胞增殖、增加血管通透性、內皮細胞遷移及新血管形成。VEGF過度表達可於大多數癌症中發現，導致腫瘤及周圍組織內異常的新血管生成，以滿足腫瘤不受控制的增殖的營養需求。對VEGF功能的研究引致專門針對VEGF/VEGFR信號通路的治療策略，包括單克隆抗體Avastin (Bevacizumab)及Cyramza (ramucirumab)以及小分子藥物(例如Sutent (sunitinib)、Nexavar (sorafenib)及Fotivda (tivozanib))，已被廣泛應用於許多不同的癌症療法。臨床前研究一致表明，VEGF抑制劑與細胞毒劑的組合具有相加或協同效益。



**因子XI：**因子XI是一種血漿糖蛋白，主要於肝臟中合成，是凝血級聯的一部分，在凝塊穩定和擴張中發揮作用。高水平因子XI將增加血栓形成的風險，血栓是一種血管內異常凝塊，可導致心臟病發作和中風。缺乏因子XI的個體將血栓形成相關事件的風險降低，惟出血幾乎沒有增加。因子XI是開發治療方法的一個有吸引力的目標，以限制出血副作用風險防止血栓形成。目前臨床開發中針對因子XI的候選產品包括來源於Ionis Pharmaceuticals及Bayer的基於反義的候選產品以及來源於Exithera Pharmaceuticals的小分子。

**PCSK9：**前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，或PCSK9，在肝臟中表達，參與調節血液中的LDL-C。PCSK9與肝細胞表面的LDL受體結合，阻止LDLR與LDL-C結合以從循環中去除LDL-C，從而在肝細胞中分解。FDA批准的兩種單克隆抗體Repatha (evolocumab)及Praluent (alirocumab)，以及siRNA療法Leqvio (inclisiran)在歐洲獲得批准，靶向PCSK9。正在開發靶向PCSK9的其他產品包括來自Dogma Therapeutics / 阿斯利康及Serometrix LLC/Esperion Therapeutics, Inc.小分子PCSK9抑制劑以及來自Precision BioSciences及Verve Therapeutics的PCSK9基因療法。

### 非黑色素瘤皮膚癌、肝癌及非小細胞肺癌藥物市場

#### 非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)

非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)是人類腫瘤最常見的形式。NMSC是指皮膚產生的所有類型的非黑色素瘤癌症，包括鱗狀細胞癌(SCC)、基底細胞癌(BCC)、乳房外佩吉特病(EMPD)、默克爾細胞癌(MCC)及皮膚附件癌。其中，BCC及SCC佔NMSC的大部分，估計美國每年產生的新診斷病例超過五百萬例。大多數NMSC與暴露於太陽紫外線輻射有關；其他常見的風險因素包括淺色皮膚、年齡較大、男性及既往皮膚癌病史。

BCC及SCC通常不會擴展至身體的其他部位，因此，絕大多數NMSC為轉移前的。發生轉移的NMSC相對罕見。一旦發生轉移，NMSC的預後將變得極差。BCC的估計轉移率介乎0.0029%至0.55%，常見的轉移部位為區域淋巴結、肺、骨骼、皮膚及肝臟。SCC的生物學可能更具侵襲性，局部擴展及／或轉移的幾率更高。據報導，cSCC(皮膚SCC)的轉移風險約為2%至5%。NCCN指南將低風險NMSC定義為位於軀幹及四肢的原發腫瘤，大小小於2厘米，邊界清晰。鱗狀細胞原位癌(isSCC)，亦稱為鮑溫病，為鱗狀細胞癌(SCC)的最早形式。

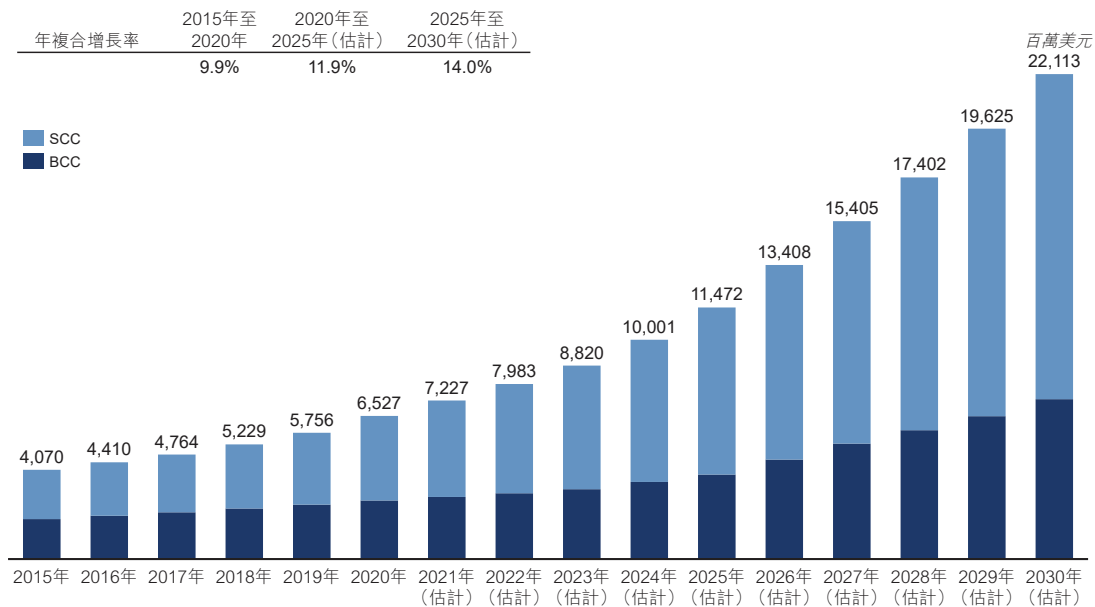
## 行業概覽

與基底細胞癌一樣，SCC是NMSC的兩個主要亞型之一。isSCC有3%至5%的風險發展為侵襲性SCC。因此，儘管isSCC及低風險NMSC在定義上有所不同，但大多數isSCC可以歸類為低風險NMSC。

美國2015年至2020年BCC及SCC新病例數增加33%，於2020年分別有2.4百萬及3.2百萬新患者。於中國，新病例數量相對較少，確診76,000名BCC患者及確診28,000名SCC患者。該等增加與多項因素有關，包括提高對NMSC的認識、改進登記、人口老齡化以及暴露於紫外線輻射的增加。過去，許多原位SCCs可能被誤診為光化性角化病變，現在對isSCCs的「診斷缺失」可能導致SCC發病率增加。因此，SCC預計在未來會以較快速度增長。

於2020年，美國SCC及BCC治療以患者角度的零售價計算的市場規模為65億美元（其中isSCC的市場領域為15億美元，或佔比超20%），預計將於2025年及2030年分別達致115億美元及221億美元，2020年至2025年的年複合增長率為11.94%，2025年至2030年的年複合增長率為14.03%。於2020年，中國SCC及BCC治療以患者角度的零售價計算的市場規模為38百萬美元（其中isSCC的市場領域為4.3百萬美元，或佔比約為11%），預計將於2025年及2030年分別達致64百萬美元及149百萬美元，2020年至2025年的年複合增長率為10.87%，2025年至2030年的年複合增長率為18.55%。

美國NMSC治療的市場規模，2015年至2030年（估計）

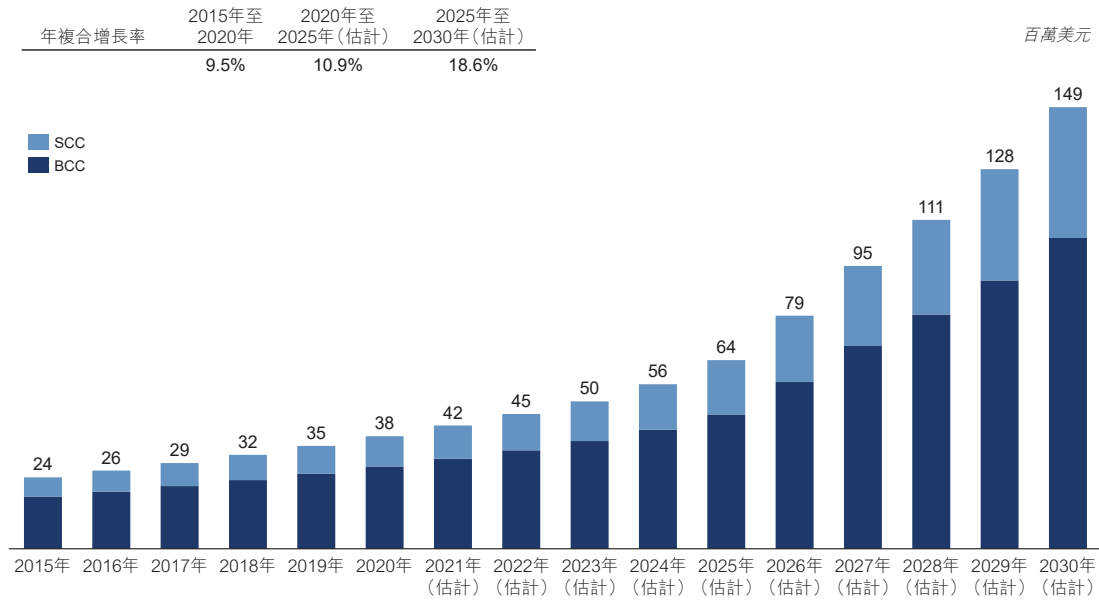


附註：NMSC市場規模僅包括SCC及BCC治療的市場規模

資料來源：灼識諮詢報告

## 行業概覽

### 中國NMSC治療的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

### 美國市場

對於美國市場，isSCC的市場規模 = 目標患者數 \* isSCC治療率 \* 可用治療選擇年均開支。根據《2012年美國人口非黑色素瘤皮膚癌(角化細胞癌)的估計發病率》的資料，2020年美國isSCC的確診病例數為1.3百萬，預計到2030年將增加到3.4百萬例。根據《癌症研究與治療》發佈的《基底細胞癌和皮膚鱗狀細胞癌的發病率和趨勢：2000年至2010年奧姆斯特德縣明尼蘇達州的一項人口研究》，患者主要分為四類，比例如下表所示。

isSCC患者分佈	比例
適用於頭頸部腫瘤手術的患者	56%
適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	41%
不適用於頭部腫瘤手術的患者	1%
不適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	1%

根據《2002年至2006年及2007年至2011年美國皮膚癌的患病率及治療費用》的資料，isSCC的治療率大約為97%。根據《2002年至2006年及2007年至2011年美國皮膚癌的患病率及治療費用》，2020年可用治療選擇年均開支介乎1,100美元及2,500美元之間。於預期推出年份2023年，僅就isSCC而言，核心產品STP705在美國的估計需求預計約為43百萬美元。

BCC的市場規模 = 目標患者數 \* BCC治療率 \* 可用治療選擇年均開支

## 行業概覽

在美國，根據《2012年美國人口非黑色素瘤皮膚癌(角化細胞癌)的估計發病率》的資料，2020年BCC的確診病例數為2.4百萬，預計到2030年將增加到4.2百萬例。根據《癌症研究與治療》發佈的《基底細胞癌和皮膚鱗狀細胞癌的發病率和趨勢：2000年至2010年奧姆斯特德縣明尼蘇達州的一項人口研究》，患者主要分為四類，比例如下表所示。

BCC患者分佈	比例
適用於頭頸部腫瘤手術的患者	61%
適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	33%
不適用於頭部腫瘤手術的患者	1%
不適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	1%

根據《2002年至2006年及2007年至2011年美國皮膚癌的患病率及治療費用》的資料，BCC的治療率大約為97%。根據《2002年至2006年及2007年至2011年美國皮膚癌的患病率及治療費用》的資料，2020年可用治療選擇年均開支介乎1,100美元及2,500美元之間。

### 中國市場

對於中國市場，isSCC的市場規模 = 目標患者數 \* isSCC治療率 \* 可用治療選擇年均開支

根據中國臨床腫瘤學會，中國2020年isSCC的確診病例數為11,000，而預計於2030年上升至26,000。根據《韓國1999年至2014年黑色素瘤和非黑色素瘤皮膚癌的全國發病率趨勢》的資料，患者主要分為四類，比例如下表所示。

isSCC患者分佈	比例
適用於頭頸部腫瘤手術的患者	68%
適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	28%
不適用於頭部腫瘤手術的患者	1%
不適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	1%

根據《2002年至2006年及2007年至2011年美國皮膚癌的患病率及治療費用》的資料，isSCC的治療率大約為95%。根據醫生的訪談紀錄，2020年可用治療選擇年均開支介乎350美元及700美元之間。於預期推出年份2024年，就包括isSCC、BCC、HTS及癩痕瘤等多種適應症而言，核心產品STP705在中國的估計需求預計約為68百萬美元。

BCC的市場規模 = 目標患者數 \* BCC治療率 \* 可用治療選擇年均開支

---

## 行業概覽

---

根據《香港華人非黑色素瘤皮膚癌患者的特徵：十年回顧性研究》的資料：中國2020年BCC確診病例數為76,000，預計於2030年上升至178,000。根據醫生的訪談紀錄，患者主要分為四類，比例如下表所示。

<u>BCC患者分佈</u>	<u>比例</u>
適用於頭頸部腫瘤手術的患者	88%
適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	8%
不適用於頭部腫瘤手術的患者	2%
不適用於軀幹或肢體腫瘤手術的患者	1%

根據《2002年至2006年及2007年至2011年美國皮膚癌的患病率及治療費用》的資料及醫生的訪談紀錄，BCC的治療率大約為95%。根據醫生的訪談紀錄，2020年可用治療選擇年均開支介乎350美元及700美元之間。

NMSC治療市場受到以下因素的驅動：

- **發病率增加：**由於生活方式的改變及戶外活動的增加，人們暴露於紫外線輻射的時間更長。由於人口老齡化，光化性角化病、痣及雀斑等癌前皮膚病的發病率可能會增加。對疾病的遺傳易感性，例如基底細胞痣綜合症，亦會導致發病率增加。
- **治療及診斷興起：**自2008年以來，全國範圍的皮膚癌篩查在美國啟動，並在擁有健康保險的35歲以上居民中變得更加普遍，導致診斷率提高。同時，更多治療NMSC的治療方案為患者提供更多選擇，從而提高治療率。
- **臨床需求：**美容外觀仍然是NMSC治療中的關鍵需求之一，對患者的偏好有很大影響，尤其是對於頭部或頸部有病變的患者，而目前的治療無法滿足此項特殊需求。

雖尚未建立治療發生轉移的NMSC的標準管理策略，於過去數十年，我們對NMSC分子生物學理解的進步及藥物發現技術的改進已促進新治療策略的建立。儘管近年來FDA批准了多種治療晚期NMSC的靶向療法，包括分子靶向藥物及免疫檢查點抑制劑，惟該等療法僅限於轉移性疾病。

---

## 行業概覽

---

### BCC及isSCC的傳統及標準治療方法(2021年11月)

適應症	治療方法
BCC及isSCC	標準手術切除 莫氏顯微手術
	5'-氟尿嘧啶 咪喹莫特
	冷凍手術 激光治療 電乾燥 放射治療

資料來源：灼識諮詢報告；基底細胞癌治療專家共識(2021)；Bittner et al. Mohs micrographic surgery : a review of indications, technique, outcomes, and considerations. *An Bras Dermatol.* 2021 May-Jun ;96(3) :263–277; Lin, M. Innovations in Geriatrics : Nonmelanoma Skin Cancer Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Today's Geriatric Medicine.* 2017 ; 10 : 30.

目前，轉移前BCC及SCC的治療方案包括手術治療及非手術治療。手術治療包括莫氏顯微手術及手術切除。莫氏顯微手術為標準護理，報告治愈率最高，並且能夠在術中分析幾乎所有的切除邊緣。莫氏顯微手術的一個重要替代方案是進行手術切除。然而，手術治療的美容外觀通常會因侵入性手術而導致明顯的疤痕。儘管相較於手術治療，該等非手術治療認為效果遜色，但非手術治療包括刮宮及電乾燥、外用藥膏、放射、光動力療法及冷凍療法。5'-氟尿嘧啶及咪喹莫特為發生轉移前的BCC患者經美國FDA批准的兩種藥物，均可用在適應症以外發生轉移前的SCC患者。有關藥物均為局部用藥，且會對部分患者產生皮膚反應。



## 行業概覽

### 截至2021年9月獲批准用於轉移前BCC的原藥品療效及副作用

公司名稱	藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效	副作用	批准日期	價格 <sup>(1)</sup>
Teva Parenteral Medicines	Adrucil	5'-氟尿嘧啶	美國	BCC	對於單獨的、易於接觸的基底細胞癌，使用氟尿嘧啶乳膏及溶液的成功率約為93%	灼傷、結痂、過敏性接觸性皮炎	2000年2月(FDA)	~15美元
iNova	艾達樂	咪喹莫特	美國	BCC	淺表性BCC咪喹莫特相比對照組清除率為75%比2%	頭痛、背痛、灼傷	2004年7月(FDA)	~8美元

資料來源：FDA；美國FDA藥品數據庫；美國國家醫學圖書館；灼識諮詢報告

附註：1. 每單位零售價

### 肝癌

肝癌為起源於肝臟的癌症。肝癌的主要致因為乙型肝炎、丙型肝炎或過量飲酒導致的肝硬化。肝癌的體徵及症狀取決於所存在的癌症類型。常見症狀包括腹痛、黃疸及體重下降。最常見的類型有肝細胞癌(HCC) (佔80%的病例) 以及膽管癌(CCA)。

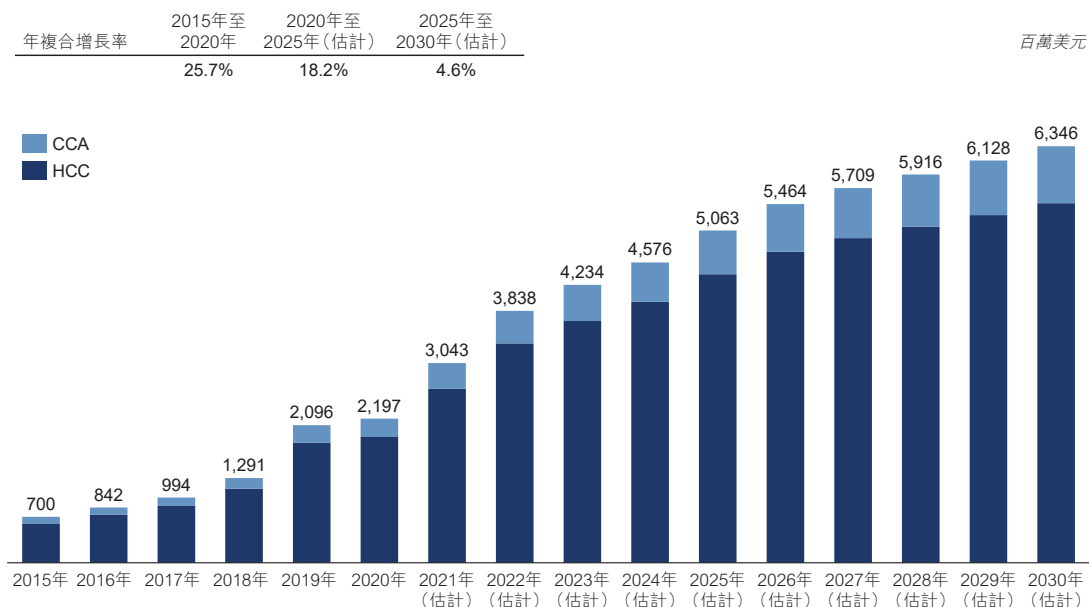
於2020年，中國肝癌新病例數量為509,600例，預計將於2025年及2030年分別增加至570,300例及630,300例，2020年至2025年的年複合增長率為2.3%，2025年至2030年的年複合增長率為2.1%。於2020年，美國肝癌新病例數量為41,700例，預計將於2025年及2030年分別增加至45,200例及48,500例，2020年至2025年的年複合增長率為1.6%，2025年至2030年的年複合增長率為1.4%。

美國HCC藥物市場的規模由2020年的19億美元增長至44億美元並進一步增長至2030年的55億美元，2020年至2025年的年複合增長率為18.1%，2025年至2030年的年複合增長率為4.5%。CCA藥物市場的規模預計將於2030年超過9億美元，佔肝癌藥物市場整體的約13.7%。同時，中國HCC藥物市場的規模預計將由2020年的12億美元增長至2025年的52億美元並進一步增長至2030年的70億美元，2020年至2025年的年複合增長率為33.9%，2025年至2030年的年複合增長率為6.2%。中國CCA藥物市場預計將由2020年的3億美元增長至2025年的12億美

## 行業概覽

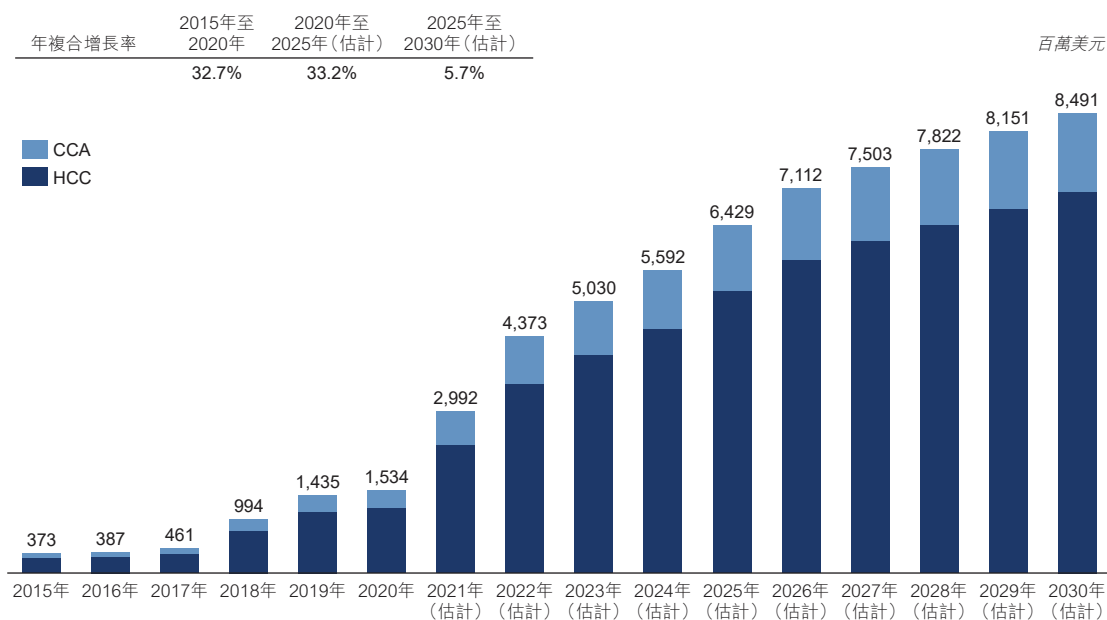
元並進一步增長至2030年的15億美元，2020年至2025年的年複合增長率為30.5%，2025年至2030年的年複合增長率為3.6%。

美國HCC及CCA藥物的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

中國HCC及CCA市場的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

肝癌藥物市場受到以下因素的驅動：

- **發病率增加**：中國85%的肝癌病例可歸因於HBV感染，其仍然為一種不治之症。其他風險因素，如糖尿病、NASH及過度飲酒，致使患病率繼續增加。

---

## 行業概覽

---

- **診斷及治療興起：**肝癌早期篩查及診斷的改進、治療方法的可及性增加以及國家醫保計劃覆蓋更多的肝癌藥物促進了更高的診治率。
- **臨床需求：**肝癌患者的預後通常較為嚴峻。先進的HCC一線治療方案均療效有限，導致一線及二線治療無效的患者的需求。同樣，針對CCA的靶向藥物十分有限，導致晚期CCA的全身治療需求。

### 肝癌的傳統及標準治療方法(2021年11月)

適應症	治療方法
肝癌	手術切除 肝移植 消融療法 栓塞療法 靶向治療 免疫療法 放射療法

資料來源：灼識諮詢報告；Guidelines for Diagnosis and Treatment of Primary Liver, 2020, CSCO；Guidelines for Diagnosis and Treatment of Liver Cancer/Hepatobiliary Cancers, 2021, NCCN

早期及晚期HCC及CCA有以下兩種不同的治療途徑：

早期HCC一般通過手術治療，例如射頻消融(RFA)或微波消融(MWA)，而晚期HCC通常採用化療栓塞及放射栓塞、靶向療法及免疫療法。早期CCA的基石治療包括手術及放射治療，晚期CCA一般採用化療、靶向療法及免疫療法。

## 行業概覽

### 截至2021年9月獲批准用於HCC及CCA的藥品療效及副作用

公司名稱	藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效(實驗隊列、安慰劑或其他隊列)	副作用(對照: 佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比; 安慰劑: 佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比)	價格	批准日期	試驗編號
羅氏	泰聖奇	阿特珠單抗	美國、中國	HCC	中位OS(NE, 13.2; 風險率, 0.58)  中位PFS(泰聖奇聯合伐珠單抗: 6.8、4.3; 風險率, 0.59)	高血壓(泰聖奇聯合伐珠單抗: 30%、15%; 索拉非尼: 24%、12%)  疲勞/虛弱(泰聖奇聯合伐珠單抗: 26%、2%; 索拉非尼: 32%、6%)  蛋白尿(泰聖奇聯合伐珠單抗: 20%、3%; 索拉非尼: 7%、0.6%)	~500美元/單位(美國) ~人民幣5,800元/5毫克(中國)	2020年5月(美國) 2020年10月(中國)	NCT03434379
羅氏	安維汀	貝伐珠單抗	美國、中國	HCC	中位OS(安維汀聯合阿特珠單抗: NE, 索拉非尼: 13.2; 風險率, 0.58)  中位PFS(安維汀聯合阿特珠單抗: 6.8, 索拉非尼: 4.3; 風險率, 0.59)	高血壓(安維汀聯合阿特珠單抗: 30%、15%; 索拉非尼: 24%、12%)  疲勞/虛弱(安維汀聯合阿特珠單抗: 26%、2%; 索拉非尼: 32%、6%)  蛋白尿(安維汀聯合阿特珠單抗: 20%、3%; 索拉非尼: 7%、0.6%)	~840美元/4毫升(美國) ~人民幣2,500元/100毫克(中國)	2020年5月(美國) 2020年10月(中國)	NCT03434379
Exelixis	Cabometyx	蘋果酸卡博替尼	美國	HCC	中位OS(10.2、8.0; 風險率, 0.76)	腹瀉(54%、10%; 19%、2%)  疲勞(45%、10%; 30%、4%)  食慾下降(48%、6%; 18%、<1%)	~23,000美元/30片	2019年1月(美國)	NCT01908426
默克	可瑞達	派姆單抗	美國	HCC	單臂, ORR 17%	疲勞、皮疹、白斑、關節痛、腹水(3-4級: 8%), 免疫介導的肝炎(2.9%)	~13,000美元/100毫克	2018年11月(美國)	NCT02702414
衛材及默克	樂衛瑪	甲磺酸侖伐替尼	美國、中國	HCC	中位OS(樂衛瑪: 13.6, 索拉非尼: 12.3; 風險率: 0.92)	SAE總計(樂衛瑪: 43.07%, 索拉非尼: 30.32%)  高血壓(45%、24%)  心臟功能障礙(不適用、3%)  動脈血栓栓塞(2%、不適用)	~21,000美元/30片(美國) ~人民幣20,000元/30片(中國)	2018年8月(美國) 2018年9月(中國)	NCT01761266

## 行業概覽

公司名稱	藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效(實驗隊列、安慰劑或其他隊列)	副作用(對照:佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比;安慰劑:佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比)	價格	批准日期	試驗編號
百時美施貴寶	歐狄沃 <sup>(1)</sup>	納武單抗	美國	HCC	隊列4(聯合易普利瑪瑪), ORR 33%	隊列4(聯合易普利瑪瑪): 皮疹(53%、8%); 瘙癢(53%、4%);	~300美元/1毫升	2017年9月 (美國)	NCT01658878
因塞特	Pemazyre	培米替尼	美國	膽管癌	單臂, ORR 36%	肌肉骨骼疼痛(41%、2%) 高磷血症(60%、0%) 脫髮(49%、0) 腹瀉(47%、2.7)	~18,000美元/ 4.5毫克	2020年4月 (美國)	NCT02924376
禮來	Cyamza	雷莫盧單抗	美國	HCC	中位OS (8.5、7.3; 風險率 0.71)  PFS (2.8、1.6; 風險率 0.45)	疲勞(36%、5%; 20%、3%)  外周水腫(25%、2%; 14%、0%),  食慾下降(23%、2%; 20%、1%)	~1,300美元/ 10毫升	2019年5月 (美國)	NCT02435433
拜耳	Stivarga	瑞戈非尼	美國、中國	HCC	中位OS (10.6、7.8; 風險率 0.63)  PFS (3.4、1.5, 風險率 0.43)	皮膚和皮下組織疾病(51%、12%; 7%、<1%)  疼痛(55%、9%; 44%、8%)  虛弱/疲勞(20%、0%; 7%、0%)	~20,000美元/ 40毫克(美國) ~人民幣10,000元/ 40毫克(中國)	2017年4月 (美國) 2017年12月 (中國)	NCT01774344
拜耳及Onyx製藥	多吉美	甲苯磺酸索拉非尼	美國、中國	HCC	中位OS (10.7、7.9; 風險率 0.69)	胃腸道(98%、45%; 96%、32%), 疲勞(46%、10%; 45%、13%), 腹瀉(55%、<11%; 25%、2%)	~22,000美元/ 200毫克(美國) ~人民幣12,000元/ 200毫克(中國)	2007年11月 (美國) 2017年12月 (中國)	NCT00105443
BridgeBio Pharma	Truseltiq	磷酸鹽英菲格拉替尼	美國	膽管癌	單臂, ORR 23%	指甲毒性(57%、2%), 口腔炎(56%、15%), 乾眼症(44%、0)	~23,000美元/42粒	2021年5月 (美國)	NCT02150967

資料來源: 美國國家醫學圖書館; 灼識諮詢報告

附註: 1. 於2017年9月22日, FDA加速批准了使用納武單抗(歐狄沃、百時美施貴寶公司)為先前一直使用索拉非尼進行治療的患者治療肝細胞癌(HCC)。但歐狄沃的加速批准已於2021年移除。

肝癌市場管線具有高度創新性及多樣性。市場因需求為開發突破性的一流療法提供了巨大的機會。近年來, 溶瘤病毒及RNA干擾(RNAi)技術等創新治療方法在市場上獲得了極大的吸引力, 但均未形成商業化療法。

### 非小細胞肺癌(NSCLC)

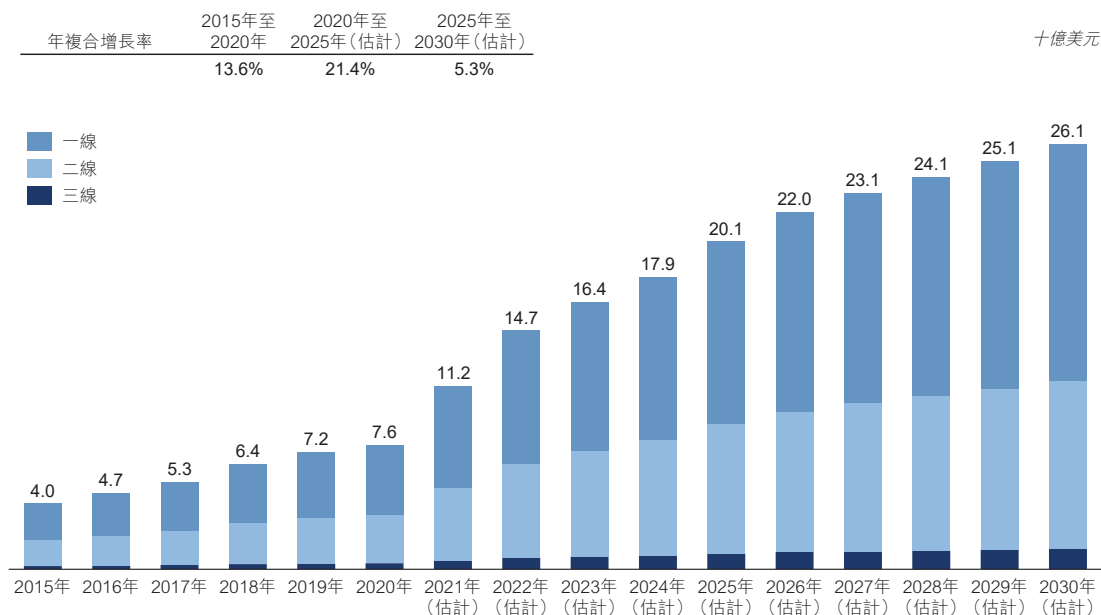
NSCLC是最常見類型的肺癌, 佔肺癌病例總數的大多數。NSCLC被定義為除SCLC之外的任何類型的上皮性肺癌, 包括腺癌、鱗狀細胞癌、大細胞癌及NSCLC-NOS(未另外指明)/

## 行業概覽

未分化的NSCLC。於2020年，美國有176,000例病例，中國有757,000例病例。此外，截至2020年，美國每年約有110,000人死於NSCLC，而在中國的最新數據已增至360,000人。

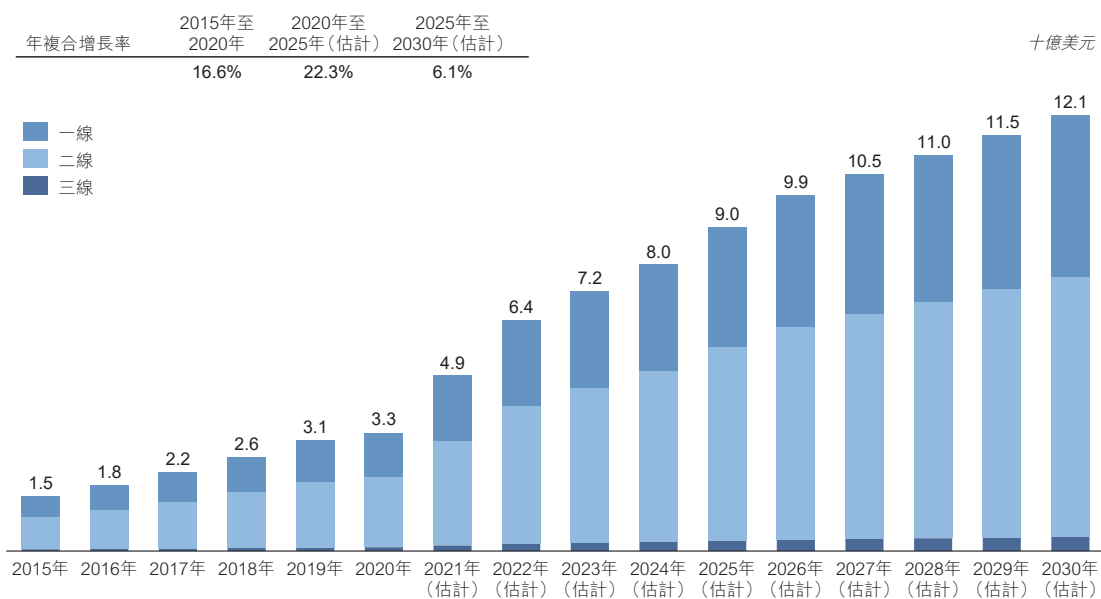
美國NSCLC藥物的市場規模預計將於未來數年緩慢增長，自2020年的76億美元增長至2030年的261億美元，年複合增長率為13.1%。同時，中國NSCLC藥物的市場規模預計將自2020年的33億美元增長至2030年的121億美元，年複合增長率為13.9%。

### 美國NSCLC藥物的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

### 中國NSCLC藥物的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告



## 行業概覽

NSCLC藥物市場受到以下因素的驅動：

- **發病率增加**：美國及中國NSCLC發病率增加將推動增長。
- **新興療法**：越來越多地將高價免疫檢查點抑制劑免疫療法納入NSCLC治療算法(尤其是於一線設置中)將為主要驅動因素之一。靶向療法及RNAi療法預計亦將促進NSCLC市場的增長。
- **臨床需求**：一旦患者對免疫檢查點抑制劑產生耐藥性，二線靶向治療方案將嚴重缺乏。除ICI後的有效治療方案之外，個性化療法須進一步完善，用於治療攜帶可操作突變的患者。NSCLC患者的五年生存率仍然較低，其意味著迫切需要改善治療方案及患者結果。此外，在晚期患者中治癒的可能性很小。

現有針對不同階段NSCLC的治療途徑相對明確。I期及II期患者通常於放療前先接受手術及化療。III期患者通常採用免疫療法、放射療法及化療的聯合。IV期及轉移患者通常採用化療、靶向療法或免疫療法的全身治療。

目前有兩種靶向TGF-β1並用於NSCLC抗癌治療的藥物進入臨床試驗後期，其顯示TGF-β1靶向治療NSCLC的可行性。體外及離體證據證明siRNA治療NSCLC的價值。

### 截至2021年9月全球治療NSCLC的以RNA為基礎的藥物管線

公司	藥物名	階段	模態	適應症	靶點	開始日期
Dynavax	DV-281	Ib	Oligonucleotide	晚期NSCLC	TLR9	2017年9月
Nitto Biopharma Inc	NBF-006	I	siRNA	NSCLC PC結直腸癌	GSTP1	2019年3月

資料來源：灼識諮詢報告、臨床試驗

### 纖維化藥物市場

受損組織的修復為一個基本生物過程，允許於炎症反應期間有序替換死亡或受傷的細胞，其乃一種對生存至關重要的機制。修復過程涉及兩個不同階段：再生階段，受損細胞

---

## 行業概覽

---

被相同類型的細胞替代；以及纖維增生或纖維化，結締組織替代正常的實質組織。倘繼續不加控制，愈合過程可能會致病，導致大量組織重塑及形成永久性疤痕組織。於某些情況下，可能最終導致器官衰竭及死亡。纖維化疤痕通常被描述為傷口愈合反應問題。

纖維化疾病包括主要器官纖維化、纖維增生性疾病及創傷相關疤痕。主要器官纖維化包括間質性肺病(ILD)、肝硬化、腎病、未經治療的高血壓疾病、心臟病、眼部疾病。纖維增生性疾病包括全身及局部硬皮病、癩痕疙瘩及HTS以及動脈粥樣硬化及再狹窄。創傷相關疤痕包括手術並發症、化療藥物誘導的纖維化、放射誘導的纖維化、意外傷害及燒傷。

研究及臨床數據表明，RNAi療法作為纖維化疾病的新療法屬有效，siRNA持續釋放及生物相容性良好。對於若干纖維化疾病的治療及預防，多項研究及臨床數據表明，應用以siRNA為基礎的療法屬有效，乃由於攻克了siRNA的安全性、穩定性及有效遞送至(包括)肝臟的問題。此外，RNAi療法為前景良好的給藥方式，由於其方便局部氣道給藥和極小的全身毒性，特別適用於呼吸系統疾病。

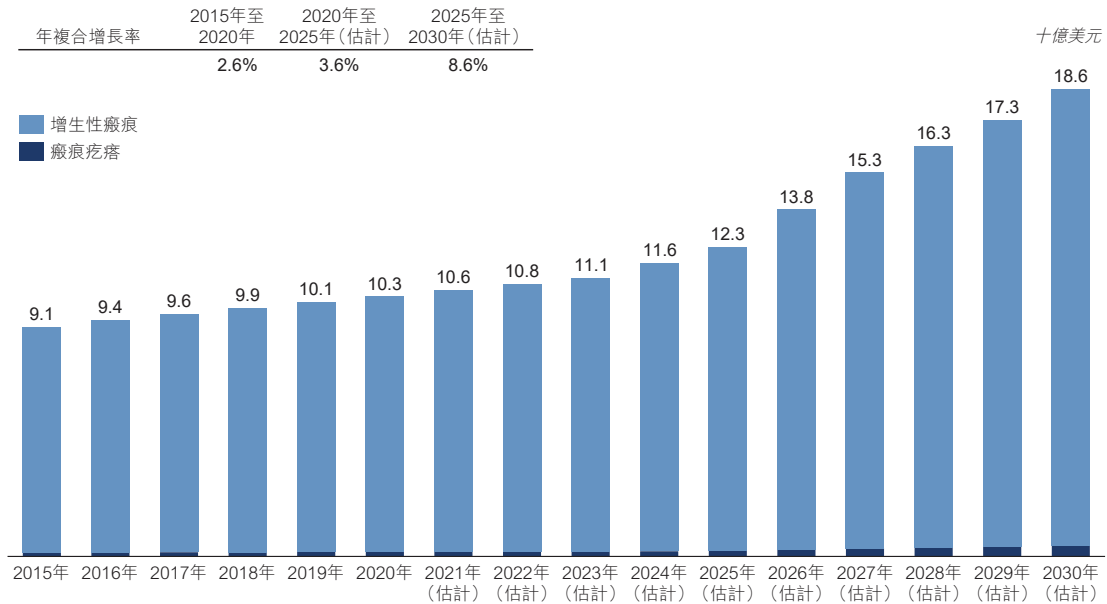
### **增生性疤痕(HTS)及癩痕疙瘩**

HTS指疤痕腫脹、浮腫及變紅，使疤痕從周圍皮膚中凸起，通常由燒傷、外傷及外科手術引起。癩痕疙瘩指當疤痕組織不規則生長或比傷口愈合更快時形成的凸起膠原蛋白塊。癩痕疙瘩通常由痤瘡、燒傷、外傷及外科手術引起。

HTS及癩痕疙瘩為每年影響美國及中國超過16百萬患者的常見皮膚病，可導致永久性功能喪失和毀容的心結。美國HTS及癩痕疙瘩治療的綜合市場規模預計在未來數年增長加快，自2020年的103億美元增長至2025年的123億美元並進一步增長至2030年的186億美元，2020年至2025年的年複合增長率為3.6%，2025年至2030年的年複合增長率為8.6%。預計中國HTS及癩痕疙瘩治療的市場規模亦將加快增長，自2020年的29億美元增長至2025年的36億美元並進一步增長2030年的59億美元，2020年至2025年的年複合增長率為4.4%，2025年至2030年的年複合增長率為10.8%。

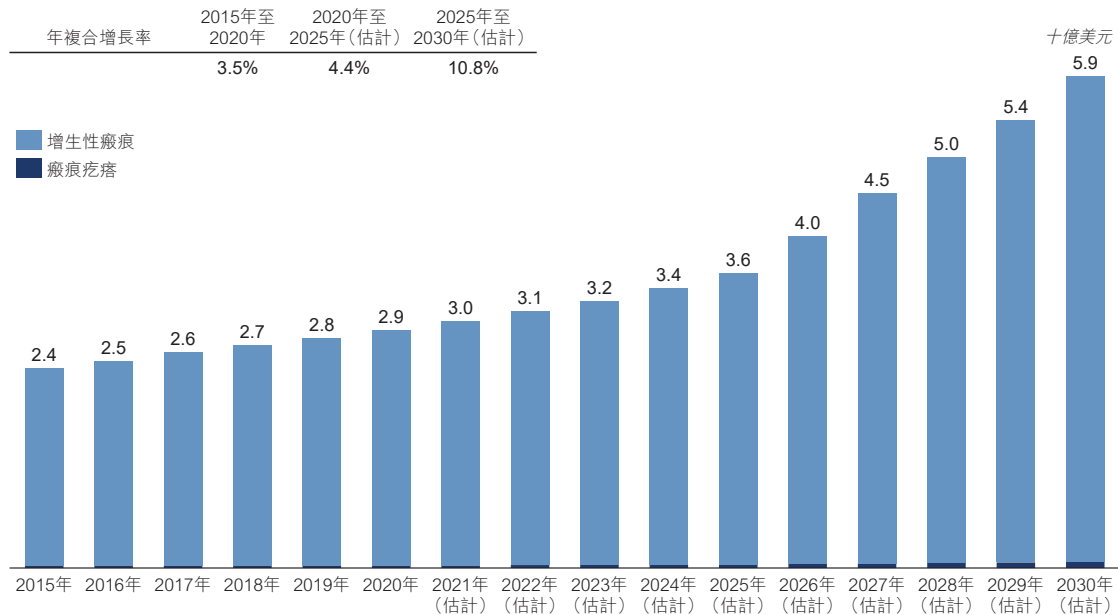
## 行業概覽

美國HTS及癩痕疙瘩治療的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

中國HTS及癩痕疙瘩治療的市場規模，2015年至2030年(估計)



資料來源：灼識諮詢報告

### 美國市場

在美國，HTS和癩痕疙瘩的市場規模 = 目標患者數\*HTS和癩痕疙瘩治療率\*可用治療選擇年均開支

在美國，根據*Formation of Hypertrophic Scars: Evolution and Susceptibility*及*Estimate of Keloid Formation Incidence Based on Race in the U.S.*，2020年新增HTS和癩痕疙瘩病例

## 行業概覽

840萬例，預計到2030年將增至1,010萬例。根據*A Prospective Study of Time to Healing and Hypertrophic Scarring in Paediatric Burns: Every Day Counts, and Formation of Hypertrophic Scars: Evolution and Susceptibility*，有五類HTS患者及一類癍痕疙瘩患者，比例列於下表。

HTS和癍痕疙瘩患者分佈	比例	治療率
HTS — 燒傷	1%	50%
HTS — 整容手術	7%	80%
HTS — 重建程序	22%	80%
HTS — 皮膚腫瘤去除程序	0.4%	50%
HTS — 其他手術程序	68%	50%
癍痕疙瘩	2%	50%

根據*Insights into Patient and Clinician Concerns About Scar Appearance: Semiquantitative Structured Surveys*，治療率於上表顯示。根據*Medicare Unit Cost Increases Reported as of April 2020*，2020年可用治療選擇年均開支介乎1,100美元及2,500美元之間。

### 中國市場

在中國，HTS和癍痕疙瘩的市場規模 = 目標患者數\*HTS和癍痕疙瘩的治療率\*可用治療選擇年均開支

在中國，根據*Formation of Hypertrophic Scars: Evolution and Susceptibility, and Keloid Incidence in Asian People and its Comorbidity with other Fibrosis-related Diseases: a Nationwide Population-based Study*，2020年新增HTS和癍痕疙瘩病例740萬例，預計到2030年將增至1,060萬例。根據《中國西南地區大型燒傷中心9,779名燒傷患者的流行病學分析：八年的回顧性研究》及醫生訪談，有四類HTS患者，一類癍痕疙瘩患者，比例列於下表。

HTS和癍痕疙瘩患者分佈	比例	治療率
HTS — 燒傷	34%	100%
HTS — 整容手術	2%	80%
HTS — 皮膚腫瘤去除程序	0.01%	80%
HTS — 其他手術程序	63%	50%
癍痕疙瘩	1%	50%

根據*Insights into Patient and Clinician Concerns About Scar Appearance: Semiquantitative Structured Surveys*，治療率於上表顯示。年度治療開支：基於對醫生的訪談紀錄，2020年可用治療選擇年均開支介乎350美元及700美元之間。

---

## 行業概覽

---

HTS及癍痕疙瘩治療市場受到以下因素的驅動：

- **發病率增加：**由於手術後形成HTS的發病率較高，因此各種手術次數的增加會導致HTS及癍痕疙瘩的發病率增加。
- **更多治療方案的可用性：**已描述癍痕疙瘩治療的各種治療方式。然而，概無單一有效的治療方案被譽為金標準，其乃主要由於癍痕疙瘩的高復發率及評估可用治療方法的廣泛研究的缺乏。近期，研究人員設計多種前景良好的抗癍痕疙瘩療法，包括抗高血壓藥、鈣調神經磷酸酶抑制劑、電刺激、間充質乾細胞療法、微針物理接觸及以核糖核酸為基礎的療法。新興療法將可能推動治療市場。
- **臨床需求：**女性及男性對外表意識不斷提高，導致對減少HTS及癍痕疙瘩無癍痕治療的需求增加。隨著患者對術後傷口管理意識的提高，患者不僅越來越關注恢復速度，而且越來越關注美容效果，其亦導致需求增加。此外，隨著人們積累財務資源，彼等按比例增加開支以實現成功的美容效果。

HTS及癍痕疙瘩並無標準治療方法；可用的治療選擇為病灶內注射、冷凍療法、博萊黴素、激光療法及手術切除。

### HTS和癍痕疙瘩的傳統及標準治療方法(2021年11月)

適應症	治療
HTS和癍痕疙瘩	病灶內注射 冷凍療法 博萊黴素 激光治療 手術切除

資料來源：灼識諮詢報告；Lee et al. *Minimal-Invasive Technologies for Treatment of HTS and Keloids : Corticosteroids. Textbook on Scar Management. 2020 : 243–250*；Gupta et al. *Standard guidelines of care : Keloids and hypertrophic scars. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011 ; 77(1) : 94–100.*

RNAi療法於HTS及癍痕疙瘩治療方面備受關注，由Sirnaomics引領市場。

## 行業概覽

### 截至2021年9月全球增生性癍痕及癍痕疙瘩的基於RNA藥物管線

公司	管線產品	適應症	目前階段	開始日期	主管機關	試驗編號
Sirnaomics	STP705	增生性癍痕、 癍痕疙瘩	II期	2017年1月	FDA	NCT02956317
miRagen Therapeutics	Remlarsen	癍痕疙瘩	II期	2018年6月	FDA	NCT03601052
Lemonex	LEM-S401	增生性癍痕、 癍痕疙瘩	I期	2022年2月(估計)	FDA	NCT04707131

資料來源：美國國家醫學圖書館；FDA；灼識諮詢報告

### 原發性硬化性膽管炎(PSC)

原發性硬化性膽管炎(PSC)是一種長期進行性肝臟纖維化疾病，進展非常緩慢。其特徵為膽管發炎及疤痕，通常使膽汁從膽囊中排出，隨著時間的推移會導致肝硬化、反覆感染並最終導致肝功能衰竭。PSC患者患膽管癌及結直腸癌的風險較高。2020年美國PSC病例數量有45,000例，而2020年中國PSC病例數量有194,000例。

目前並無治療PSC的有效醫療方案。儘管並無證據表明熊去氧膽酸可改變長期結果，惟熊去氧膽酸仍被用作治療PSC的標示外藥物，是目前主要的藥物治療方法。於過往20年，已經進行多項臨床試驗研究治療PSC的藥物療法；然而，概無於硬臨床終點方面顯示出真正的改進。

迄今，尚未證明任何PSC的藥物療法對臨床結果有顯著影響，大多數患者最終需進行肝移植。由於並發症及合併症，儘管很少見，PSC對患者及專業衛生服務而言為沉重負擔。關鍵需求包括缺乏有效的藥物治療及早期檢測工具。然而，近年來對PSC發病機制及膽道生理學理解的進展導致針對各種機制區室的臨床試驗激增，包括小分子化療及其他新療法，如抗體和細胞療法，目前有望為患者管理帶來近期改變。越來越多的臨床試驗及對新藥開發的研發投資預計將推動PSC治療市場的發展。國際指南推薦每年通過肝膽成像及全回結腸鏡篩查PSC。新興的治療及診斷途徑將推動PSC治療市場。



### 其他治療領域

使用以RNAi為基礎或以mRNA為基礎的療法及疫苗的治療方案範圍正在不斷擴大。適用於RNAi或mRNA療法及疫苗的其他治療領域的例子包括：

### 心血管代謝疾病

心血管代謝疾病(CMDs)為全球主要的死亡原因。CMDs描述了一系列從胰島素抵抗開始、發展為代謝綜合症、前驅糖尿病的情況，最終發展為更嚴重的情況，包括心血管疾病(CVD)以及2型糖尿病(T2DM)。有關情況為「心血管代謝疾病」的統稱，原因是彼等相關或有共同的風險因素，例如身體質量指數(BMI)增加及肥胖、血脂異常以及高血壓。

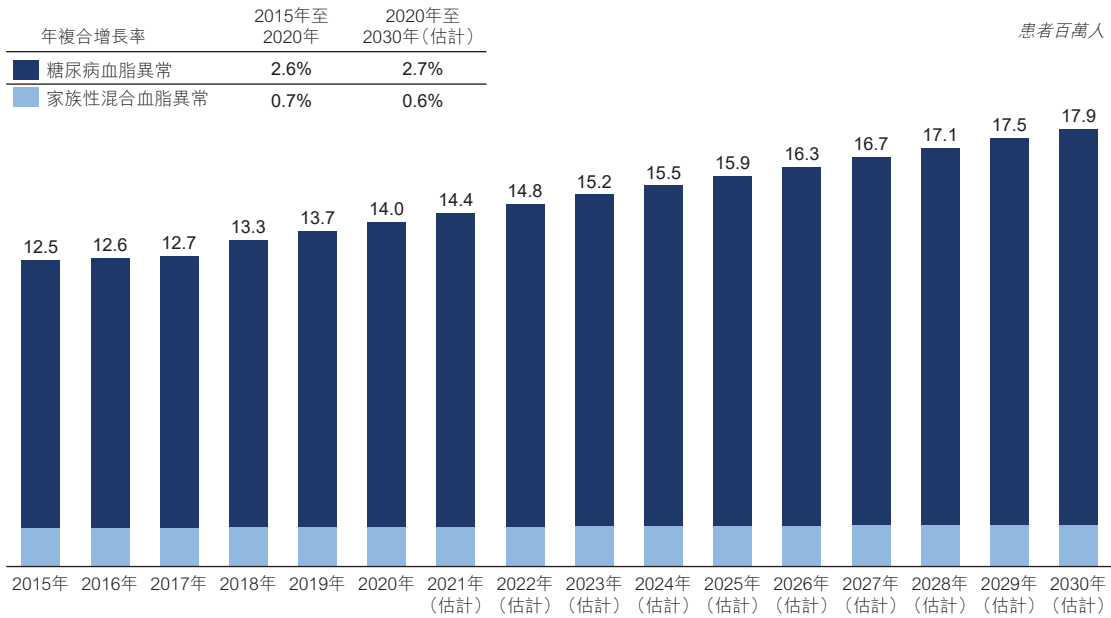
血脂異常的定義是下列一種或以上的血濃度異常：總膽固醇、低密度脂蛋白(LDL)膽固醇、高密度脂蛋白膽固醇(HDL)以及甘油三酯。血脂異常的分類將脂質水平定義為高膽固醇血症、血高甘油三酯升高或混合型高血脂症(MHL)。血脂異常可由基因確定(原發性或家族性血脂異常)或繼發於其他情況，例如糖尿病、肥胖或不健康的生活習慣。血脂異常為全球CVD及致命的主要原因。血脂異常(尤其是升高血漿低密度脂蛋白膽固醇水平)是心血管疾病的主要風險因素，但若干形式(高三酸甘油酯血症)與其他器官系統的嚴重疾病有關，包括非酒精脂肪肝以及胰腺炎。

- **糖尿病血脂異常。**血脂異常是糖尿病常見的代謝異常。糖尿病血脂異常以甘油三酯水平提高、降低高濃度脂蛋白膽固醇水平以及小而密低密度脂蛋白顆粒為特徵一組的脂蛋白異常。胰島素抵抗被認為糖尿病血脂異常的主要誘因。於2020年，診斷為糖尿病血脂異常的患者佔龐大的患者人口，美國12.4百萬人及中國89.6百萬人。生活方式及藥物介入為糖尿病血脂異常最重要的治療策略。糖尿病患者按一般策略開處方作為一線治療，控制其血脂異常。儘管有積極顯示數據，由於受限高成本二線治療，運用二線治療已大幅受限於他汀不耐受患者。
- **家族性混合血脂異常。**家族性混合高血脂(FCH)是一種常見的代謝失調，其特徵同一家庭至少兩名成員的膽醇血症增加及／或三酸甘油酯，個體內或家族內脂質表型的變異性及增加過早冠心病的風險。於2020年，確診為FCH的患者包括美國及中

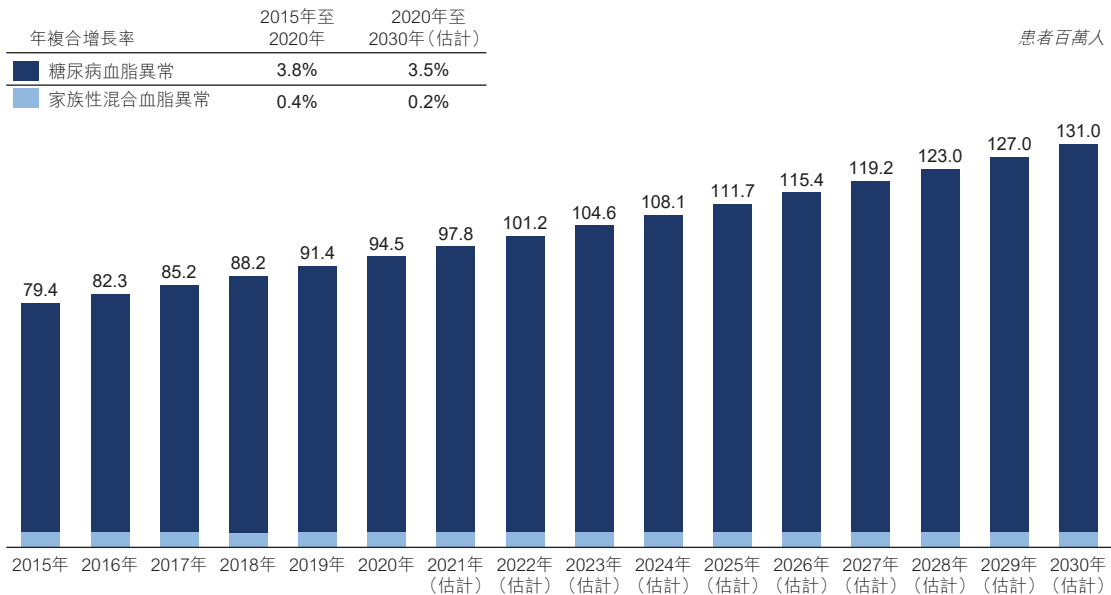
## 行業概覽

國6.6百萬人。確診為FCH的患者對其他非他汀療法具有巨大需求，例如PCSK9抑制劑。目前經美國FDA批准的治療，例如omega-3脂肪酸藥物，以及目前進行臨床試驗將繼續推動二線治療。

美國糖尿病血脂異常及家族性聯合血脂異常的患病率，2015年至2030年(估計)



中國糖尿病血脂異常及家族性聯合血脂異常的患病率，2015年至2030年(估計)



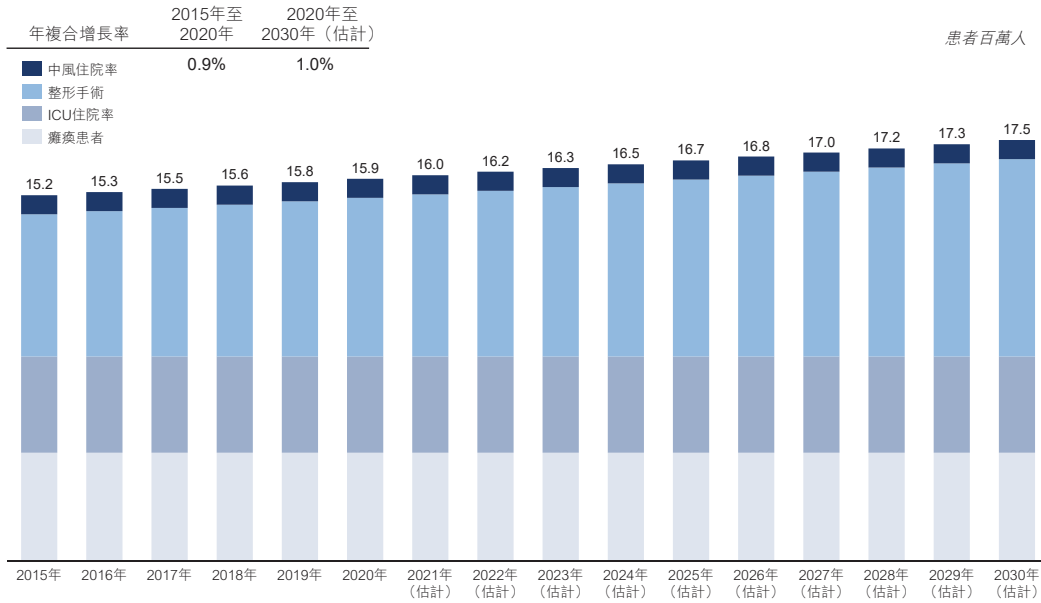
資料來源：灼識諮詢報告

# 行業概覽

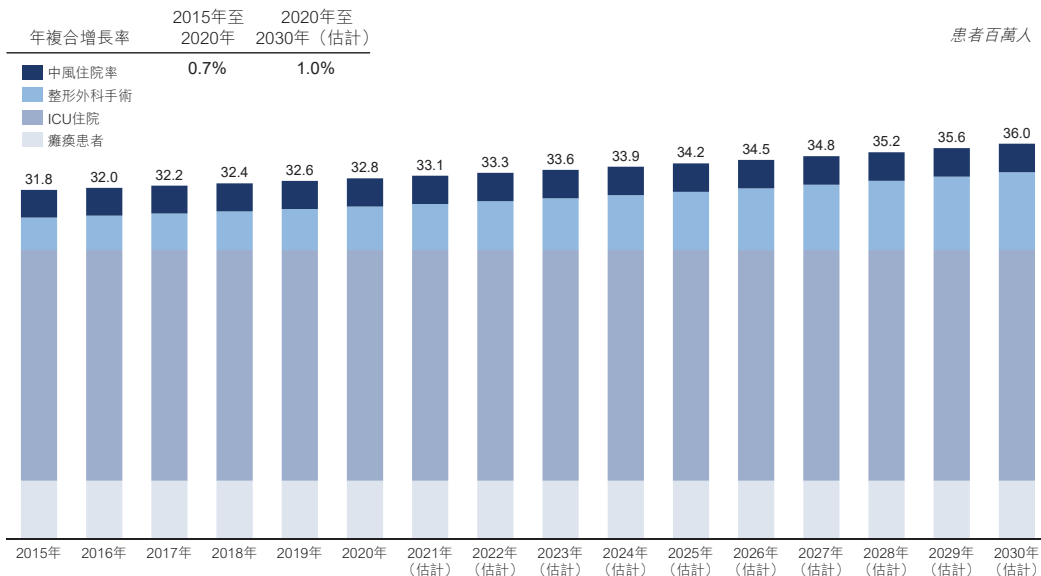
## 抗凝治療

存在大量需要抗凝治療的患者，包括深靜脈血栓形成(DVT)及肺栓塞(PE)。抗凝血療法能防止已提前治療及已進行手術的DVT及PE患者，亦已降低非瓣膜心房顫動(AF)的中風風險及全身性栓塞。抗凝血療法靶向患者人口的龐大的群體，包括中風患者、整形外科手術患者、ICU住院率及癱瘓患者，而預測於2030年中國及美國達到約53.5百萬人患者。

美國抗凝治療目標患者人數，2015年至2030年(估計)



中國抗凝治療目標患者人數，2015年至2030年(估計)



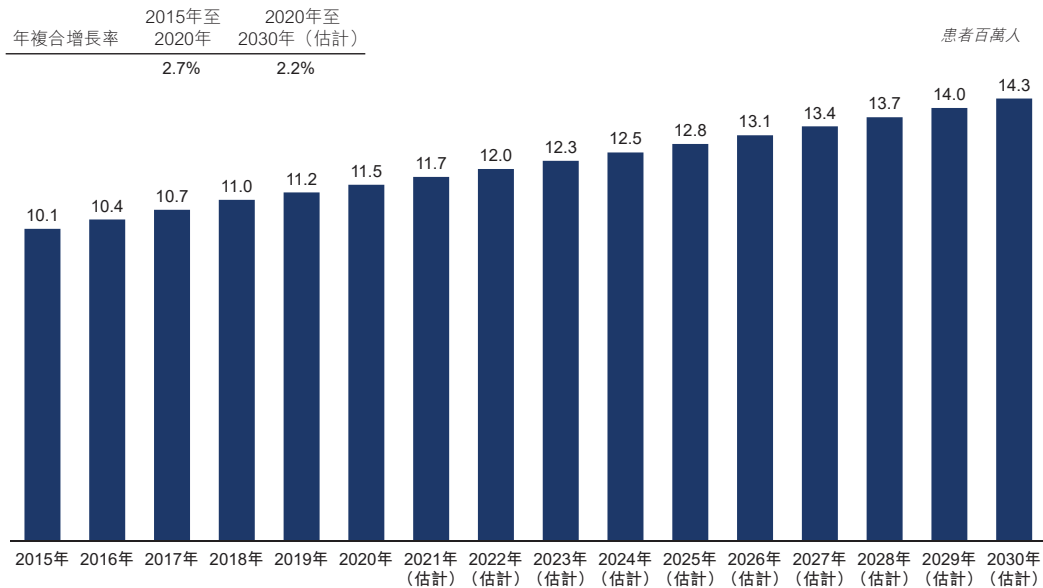
資料來源：灼識諮詢報告

## 補體介導的疾病

補體系統之所以如此命名，乃由於其補充(或增強)身體對抗疾病的能力。彼如同免疫系統的放大器，有助於清除任何外來微生物或受損細胞。然而，補體系統的激活亦涉及多種疾病的發病機制，例如癌症、風濕性疾病、阿爾茨海默病、自身免疫性疾病、年齡相關性黃斑變性(AMD)及精神分裂症。許多補體介導的疾病對人們的生命產生破壞性影響，甚至可能致命；然而，對於這種複雜疾病，治療選擇有限。

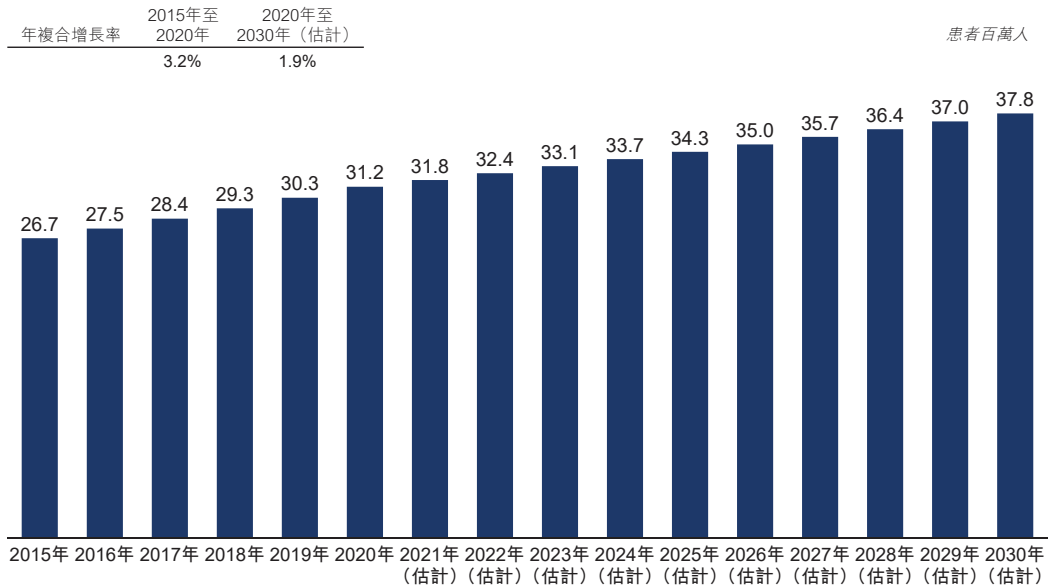
- **年齡相關性黃斑變性(AMD)**。AMD是一種補體介導的疾病，由視網膜色素上皮細胞變性及黃斑功能下降引起，是老年人視力喪失的主要原因。除與年齡有很強的相關性之外，亦可能與基因及環境等多種因素有關。有兩種類型的AMD：乾性AMD，通常在幾年內變化非常緩慢，而濕性AMD是一種不太常見的AMD，通常會導致更快的視力喪失。濕性AMD有可得治療選擇，例如通過眼部注射給藥的常規抗VEGF抑制劑藥物及稱為光動力療法(PDT)的光治療，但並無晚期乾性AMD的治療方法。考慮到世界人口迅速老齡化，AMD導致的發病率變得越來越高，而乾性AMD仍有巨大臨床需求。目前美國和中國約有11.5百萬和31.2百萬名AMD患者，預計到2030年美國和中國分別有14.3百萬和37.8百萬名患者。

美國AMD患病率，2015年至2030年(估計)



## 行業概覽

中國AMD患病率，2015年至2030年（估計）



資料來源：灼識諮詢報告

### 病毒疾病

病毒疾病為人類健康的主要威脅之一。常見人類病毒感染包括流感、艾滋病、呼吸道病毒感染、肝炎、皰疹、水痘和宮頸癌。病毒疾病導致的該等疾病在世界上有不同程度流行趨勢。儘管病毒感染導致的若干疾病為溫和的，在短時間內可以自我痊愈，嚴重感染會導致永久疾病，甚至影響身體的其他系統，導致機會性感染及腫瘤。不幸的是，若干常見病毒疾病仍缺乏有效疫苗或抗病毒藥。

- **新冠病毒**。新冠病毒是由SARS-CoV-2病毒引起的一種高度傳染性的呼吸道疾病。冠狀病毒有數百種，但已知感染人類的只有7種。四種人類冠狀病毒只導致輕度感冒或類似流感的症狀。另外三種冠狀病毒構成更嚴重的風險。感染動物的冠狀病毒可以進化到感染人類並導致疾病，從而成為一種新的人類冠狀病毒。最近的三個例子是SARS-CoV-2、SARS-CoV和MERS-CoV。呼吸道飛沫和密切接觸傳播是新型冠狀病毒的主要傳播途徑，但接觸被病毒污染的物品也可能導致感染。新冠病毒有多種治療選擇，如抗病毒藥物瑞德西韋、抗凝藥物、地塞米松，能夠加快恢

復時間。然而，安全有效的疫苗對於終結新冠病毒大流行至關重要。預計中國接種新冠病毒疫苗的人數將從2021年的1,150百萬增至2025年的1,300百萬，並於2026年至2030年穩定在每年約14億，自2021年至2030年，每年將創造數千億的市場。由於需要接種疫苗的人口眾多，預計未來對新冠病毒疫苗的需求將遠遠超過供應。此外，由於全球市場的新冠病毒疫苗供應有限及獲取機會不均，全球疫苗短缺日益嚴重，給中國疫苗製造商帶來重大機遇。

- **乙型肝炎病毒(HBV)**。乙型肝炎是一種攻擊肝臟的病毒感染，可導致急性和慢性疾病。該病毒通常在分娩期間由母親傳播給嬰兒，以及通過接觸血液或其他體液。HBV是一種快速進化的DNA病毒，有四種普通的亞型，通過HBsAg的抗原性來區分。慢性乙型肝炎可以用藥物治療，包括口服抗病毒藥物，如替諾福韋和恩替卡韋。治療可以抑制乙型肝炎病毒，減緩肝硬化的進展，減少肝癌的發病率，提高長期生存。然而，乙型肝炎不能完全治愈，大多數HBV患者需要長期的藥物治療。目前中國約有3,110萬HBV患者，美國約有80萬HBV患者。HBV患者數量龐大，臨床需求使其成為一個嚴重的公共衛生問題。此外，目前的治療非常昂貴，這進一步促進了HBV治療市場。
- **人乳頭瘤病毒(HPV)**。人乳頭瘤病毒(HPV)為常見DNA病毒。HPV是一種有100多種型別的大群多樣化病毒。HPV可分類為高風險及低風險HPV類型。16型及HPV 18一般與癌症發展相關，連同佔入侵性宮頸癌的大多數。HPV感染的適用醫療及手術治療方案，例如咪喹莫特，提高免疫系統以對抗HPV以及液氮的冷凍療法的能力，但是該等選擇未能提供病毒完整治療手段，因此，彼等於同一地方或其他地方重新出現。儘管HPV疫苗在預防宮頸癌、生殖器疣及其他影響女性及男性的癌症方面安全有效，但美國及中國的青少年及年輕人的疫苗接種率依然極低。HPV感染存在需求，且仍是藥物開發的重點領域。2020年美國及中國感染HPV的人數分別為39.6百萬及257.8百萬。
- **流感**，亦稱流行性感冒，是上呼吸道或下呼吸道的急性病毒感染，其特徵是發燒、發冷、全身肌肉無力和疼痛，以及不同程度的頭部和腹部酸痛。流感病毒有甲乙丙丁四種類型。最常見的人流感A及B病毒類型幾乎每年冬天都會引起季節性流行病。甲型流感病毒是已知會引起流感大流行，即流感疾病全球流行的唯一流感病



毒。當一種新的、非常不同的甲型流感病毒出現時，就會發生大流行，這種病毒既能感染人又能在人與人之間有效傳播。乙型流感病毒在其遺傳和抗原特性方面的變化通常較甲型流感病毒慢。抗病毒藥物用於流感治療。該等藥物包括奧司他韋(Tamiflu)、扎那米韋(Relenza)、帕拉米韋(Rapivab)或巴洛沙韋(Xofluza)，可將病程縮短一天左右，並有助於預防嚴重併發症。自2010年以來，流感在美國每年導致九百萬至45百萬人患病，中國每100,000人中約有81.6人感染流感病毒。目前，整體流感疫苗接種率極低，流感疫苗市場存在巨大的需求和巨大潛力。

### 頰下脂肪治療

頰下脂肪被定義為下巴下方的脂肪肉褶皺，會使患者顯得超重或年齡較大。因此，患者尋求治療處理令人不快的頰下脂肪。根據Journal of Dermatology & Cosmetology發表的*Addressing the Double Chin : Trends in Submental Countouring*，一項調查顯示，77%的患者向皮膚科醫生或整形外科醫生提出頰下脂肪問題，61%的患者希望減少頰下脂肪。頰下脂肪的治療僅限於侵入性外科手術，例如吸脂或脂肪切除，甚至是完整的頸部重建。由於手術伴有麻醉、感染、出血、瘀傷及疤痕的風險，以及效果不佳、不適及患者「停工期」延長的可能性，因此對非手術替代途徑的需求很大。Kybella及CoolSculpting是FDA批准的兩種頰下脂肪非手術治療方法。減脂是通過Kybella的自然代謝機制進行的，而CoolSculpting使用冷卻通過結晶來破壞脂肪細胞，而不會影響周圍組織。頰下脂肪市場的藥品銷售潛力巨大。例如，Kybella的銷售額從2015年的3百萬美元增加至2019年的31百萬美元，年複合增長率為76.0%。然而，這兩種治療方法都存在組織壞死風險、Kybella過敏反應風險、可尋址患者範圍狹窄及CoolSculpting的療效較慢等局限性。考慮到局限性及龐大的目標人群，臨床效果較好的創新藥擁有頰下脂肪治療的潛在巨大市場。

### 美國法律法規概覽

本節概述與我們的業務有關的主要美國法律法規。

### 新藥相關法律法規

#### 美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，食品藥物管理局（「FDA」）根據《食品、藥品及化妝品法案》（「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」）及其各自實施條例監管生物製劑。藥品及生物製劑均受其他聯邦、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。獲得監管部門批准於美國生產或銷售藥品及生物製劑的流程及後續遵守適用聯邦、州、地方及非美國適用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美國的行政訴訟、政府控訴、司法制裁或任意兩種或同時三種情況。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、臨床試驗暫停、無標題信函或警告函、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、財務狀況、經營業績以及市場對我們產品的接受度及聲譽產生重大不利影響。在美國境外，倘我們將於美國境外生產或銷售藥品或生物藥劑，藥品或生物藥劑須受到我們將需要遵守的其他法定及監管制度的規管，如未遵守亦可能受到行政訴訟、政府控訴或司法制裁（或任意兩種或同時三種情況）。

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》條例以及其他適用的聯邦及州法律法規進行。試驗性新藥申請（「IND」）的申辦者必須向FDA提交臨床前檢測結果（如動物檢測結果）、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日自動生效，除非FDA提出疑慮或疑問並在該30日期間對該試驗施加臨床試驗暫停。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試驗暫停或部分臨床試驗暫停。儘管申辦者遞交IND的資料屬機密資料，但當中涉

---

## 監管概覽

---

及的患者數目及不利事件的類型等臨床試驗的一般信息可向公眾公佈，並可供公眾透過政府網站如[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)發佈的資料進行查看。

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《藥物臨床試驗質量管理規範》及人類受試者研究條例開展，包括所有研究受試者在參與任何臨床試驗之前提供書面知情同意書的要求。此外，通常由大學或其他獨立組織成立的機構審查委員會（「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的要求或規管人類受試者研究的聯邦規定開展或者倘產品與對受試者造成意外嚴重傷害有關，IRB確定患者存在風險，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，收集安全性及其他藥代動力學(PK)及藥效學(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。

必須至少每年於獲得推廣批准前向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及臨床試驗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

---

## 監管概覽

---

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FDA現行優良藥品製造規範(「現行優良藥品製造規範」)要求最終確定生產商業數量產品的流程。

### 美國審查及批准流程

作為新藥上市申請(「NDA」)或生物製劑牌照申請(「BLA」)的一部分，須向FDA提交產品開發、臨床前研究及臨床試驗的結果，連同生產流程的描述、對產品開展的分析測試、擬定的標籤及其他相關資料。除非延遲或放棄，否則NDA或BLA或補充文件必須載列足以評估產品對包括於所有相關兒科分組人群中指稱適應症的安全性及有效性，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NDA或BLA除了需支付NDA或BLA提交費外，還需向FDA支付使用費、生產費及處方藥品計劃年費。

在收到後60日內，FDA審查NDA/BLA，以確保其在接受NDA/BLA進行存檔之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受NDA/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現行優良藥品製造規範，以確保產品的特性、強度、品質及純度。在批准NDA/BLA之前，FDA通常將檢查生產流程及設施是否符合現行優良藥品製造規範要求，及是否足以確保在要求的規格內統一生產產品。FDA可將NDA/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NDA/BLA。FDA將發出一份描述FDA在NDA/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NDA/BLA，解決函件中確認的所有缺陷，撤銷申請，請求聽證會的機會，以及在適用的情況下請求與FDA員工進一步溝通互動的機會。

---

## 監管概覽

---

監管批准可能僅限於特定的疾病、劑量人群及年齡，或所用適應症可能會另外受到限制，這可能會限制產品的商業價值。此外，FDA可能根據其他強制性標籤規定而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NDA/BLA批准後進一步評估產品的安全性和有效性，並可能要求開展測試和監督計劃以監測獲批商業化產品的安全性。

在美國，由通常受FDA不同中心規管之成分(例如藥物和醫療設備)組成的產品被稱為複合式產品。通常，FDA複合式產品辦公室會為一種複合式產品指定一家特定的代理中心作為主審機構。FDA會根據產品的主要作用方式來釐定該產品的主審中心。視乎複合式產品的類型，其批准、許可或特許通常通過遞交單一上市申請來獲得。然而，FDA有時會要求就複合式產品的個別組成部分單獨進行上市申請，而這可能會需要額外的時間、精力與資料。即使要求就複合式產品進行單一上市申請，相關中心亦可能會參與評審。申請人還需要與代理討論如何對其複合式產品應用若干上市前規定及上市後監管規定，包括對其組合產品開展臨床試驗、不良事件報告及良好製造規範。

### 孤兒藥

根據《孤兒藥法案》，FDA可向擬用於治療罕見病或病症的藥物或生物候選藥物授出孤兒藥認證，該等疾病或病症在美國通常對200,000名以下人士產生影響。第一個就具有孤兒藥認證的疾病或適應症獲得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。孤兒藥認證可為申辯者提供(1)進行人體臨床試驗費用的50%的稅收減免及(2)用於治療和／或診斷罕見病新療法臨床試驗的聯邦研究經費。

### 上市後規定

於新產品獲審批後，生產商及獲批產品須受到FDA的持續監管，包括(其中包括)監測和記錄活動、報告不良事件(「AE」)、遵守標籤、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)。儘管醫生可開出合法產品用於藥品核准標示外使用，但生產商不得推廣或宣傳



---

## 監管概覽

---

該等用途。FDA及其他機構(例如司法部)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及潛在侵權責任。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次出版時提交予FDA。

此外，倘對藥物或生物製劑有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，則申請人可能須提交新NDA/BLA或NDA/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，包括要求使用風險評估及緩解策略(「REMS」)，以確保產品的安全使用。倘FDA得出結論需要REMS，NDA/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NDA/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。批准或上市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首次上市後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

FDA法規規定，產品須根據經批准的生產流程在特定的批准設施中生產，並符合現行優良藥品製造規範規定。我們依賴第三方按照現行優良藥品製造規範規定生產臨床所需數量的候選藥物。該等生產商須遵守現行優良藥品製造規範規定，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現行優良藥品製造規範的義務。生產商對其產品和合約製造商的生產行為最終負責，因此，生產商必須對其合約製造商未能按照現行優良藥品製造規範規定進行生產負責。

生產商及其他參與生產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，以確保符合現行優良藥品製造規範要求和其他法律。因此，生產商須繼續在生產和質量控制領域花費時間、金錢及精力來維持現行優良藥品製造規範合規性。發現違規情況(包括未遵守現行優良藥品製造規範規定)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、生產商或已獲批准的NDA/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可能會採取強制措施，例如發出警告函或無標題信函，要求從市場回收產品直至缺陷得到



---

## 監管概覽

---

補救、撤銷該產品的批准或處以民事及刑事處罰。整改措施可能會延遲藥品或生物製劑分銷且需要花費大量時間及財力。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的AE)或生產過程的問題或未能遵守監管規定均可能導致修訂已獲批准的標籤以增補新的安全信息；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上市或生產施加限制、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；沒收或扣押藥品或生物製劑，或拒絕批准藥品的進出口；或
- 禁令或實施民事或刑事處罰。

### ***FDA近期有關mRNA的監管活動***

最近，FDA就基於mRNA的新冠病毒疫苗採取若干監管措施。具體而言，FDA於2021年10月授權5至11歲的兒童緊急使用Pfizer-BioNTech 新冠病毒疫苗，以預防新冠病毒。該項授權乃基於FDA獲提供的安全性及療效數據。Pfizer-BioNTech 新冠病毒疫苗乃於2021年8月獲FDA批准用於16歲及以上個人預防感染新冠病毒疾病，而FDA已於2021年5月批准12至15歲及以上個人可緊急使用Pfizer-BioNTech新冠病毒疫苗。隨後於2021年9月Pfizer-BioNTech提交補充申請後，FDA修訂Pfizer-BioNTech新冠病毒疫苗的緊急使用授權，准許若干人群使用一劑加強劑量，包括65歲及以上人群、感染重症新冠病毒的風險較高者以及因其機構或職業令其經常暴露予SARS-CoV-2而導致感染重症新冠病毒的風險較高者。於2021年10月，FDA採取其他行動，並修訂所有新冠病毒疫苗(Moderna、Pfizer-BioNTech及Jansen)的緊急使用授權，准許符合條件的個人在完成首次疫苗接種後均可使用各可用的新冠病毒疫苗，作為異種或「混搭」加強劑量。符合條件的個人包括已接種Moderna或Pfizer-BioNTech新冠病毒疫苗且65

---

## 監管概覽

---

歲及以上、感染重症新冠病毒的風險較高、因其機構或職業令其經常暴露予SARS-CoV-2而導致感染重症新冠病毒的風險較高的個人，以及已接種Jansen且18歲以上的個人。於2021年11月，FDA聯合疾控中心發佈緊急使用指示，以提供有關對已完成接種若干非FDA授權或批准的新冠病毒疫苗的個人使用疫苗以作為第一劑量的補充或加強劑量的資料。其後不久，FDA修訂Moderna及Pfizer-BioNTech新冠病毒mRNA疫苗的緊急使用授權(EUA)，准許所有18歲及以上的個人在完成首次接種任何FDA授權或批准的新冠病毒疫苗後使用一劑加強劑量。

### 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(「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，或未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。即使加速審批經證實不可行，候選產品仍可通過慣常的FDA審批流程照常推進。

#### 突破性認證

可供申辦者使用的另一項潛在計劃是突破性療法認證。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。即使突破性認證經證實不可行，候選產品仍可通過慣常的FDA審批流程照常推進。

### 《患者保護與平價醫療法案》

2010年3月，《患者保護與平價醫療法案》(經《醫療與教育負擔能力調和法案》修訂)(統稱「ACA」)於美國立法，其通過擴大醫療保險承保範圍推動了美國的醫療改革，極大地改變了美國同時由政府及私人保險公司為醫療保健提供資金的方式。就藥品具體而言，ACA(其中包括)擴大了醫療補助計劃所涵蓋的藥物並提高了行業回扣，並對醫療保險處方藥福利計劃的承保要求進行了修改。其中，ACA載有若干條文，可能通過擴充醫療補助計劃及強制增加醫療補助計劃可報銷的仿製藥及品牌藥回扣，從平均製造商價格(「AMP」)中扣除部分製造商折扣，將通過醫療補助管理護理計劃提供的醫療補助回扣資格延伸，為若干醫療保險D部分受益人提供強制性折扣，並根據製藥公司分佔聯邦醫療計劃的銷售份額以年費的形式獲得新的聯邦稅。自其頒佈以來，ACA已在若干方面遭到司法及國會挑戰，且ACA日後或會面臨更多挑戰並作出修訂。自2017年1月以來，特朗普總統簽署了行政命令及其他指令，旨在延遲實施ACA若干條文或另行規避ACA強制執行的若干醫療保險規定。若干行政命令現時仍待拜登政府審批。

此外，國會已考慮通過立法廢除或廢除並取代全部或部分ACA。雖然國會尚未通過全面廢除立法，但已經通過會影響ACA項下若干稅務實施的多項法案。比如，國會在2017年頒佈的減稅與就業法案(「TCJA」)取消了ACA對某些未能在一年的全部或部分時間內保持醫療保險承保資格的個人徵收的基於稅收的分擔責任款額(通常被稱為「個人強制納保」)。此外，2020年的聯邦支出計劃自2020年1月1日起永久取消ACA強制對高成本僱主贊助的醫療保險徵收的「凱迪拉克」稅及醫療器械稅，並自2021年1月1日起取消醫療保險稅。ACA或會面臨其他挑戰、遭廢除或取代的情況。值得注意的是，美國最高法院於2021年6月17日以7比2票數裁定以德克薩斯州為首的共和黨州並無資格挑戰個人強制納保。這是最高法院第三次支持該法律。儘管此時並不存在對ACA的類似威脅，但最高法院預計將繼續對ACA相關訴訟進行聆訊，包括但不限於有關健康保險稅及醫院報銷政策的訴訟。

### 專利期限恢復及營銷專有權

經批准後，倘申請的批准是首次允許的商業營銷或使用含有1984年《藥品價格競爭與專利期補償法案》(稱為《哈奇—韋克斯曼法案》)中的活性成分的生物製劑，相關藥物或生物製

---

## 監管概覽

---

品專利的擁有人可申請最多五年的專利延長，以恢復在產品開發及FDA對NDA或BLA的審查過程中失去的部分專利期限。可授出的專利期限延長為產品測試階段的一半時間（即提交IND與NDA/BLA之間的時間）以及所有審查階段時間（即提交NDA/BLA與批准之間的時間），共同及合計均不超過五年。倘FDA認為申請人未有盡職調查而取得批准，則有關時間可予縮短。經延長的專利期限由FDA批准產品當日起計合共不可超過14年。每個獲批准產品僅有一項專利可以申請延長期限，僅關於獲批准產品、使用產品的方法或製造產品方法的專利可獲延長，而專利持有人必須不遲於批准後60日申請延長期限。USPTO與FDA商討，審查並批准專利期限延長的申請。就可能於申請階段到期的專利而言，專利擁有人可要求臨時專利延長。臨時專利延長將專利期限延長一年，並可重續最多四次。就每項授出的臨時專利延長而言，批准後的專利延期則減少一年。USPTO的主管必須確定正在尋求專利延長的專利所涵蓋之候選藥物很可能會獲批准。尚未提交NDA或BLA的候選藥物不可申請臨時專利延長。

### 中國法律法規概覽

本節概述與我們的業務相關的主要中國法律、規則及法規。

### 監管制度

在中國，醫藥產品及製藥企業的主要監管機構是國家食品藥品監督管理總局（國家食藥監總局）。2018年3月政府改組後，該行業的主管機構已變更為重新設立的國家衛生健康委員會（國家衛健委）、國家市場監督管理總局、國家醫療保障局（國家醫保局）及國家藥監局等。國家藥監局是醫藥產品及製藥企業的主要監管機構，與國家食藥監總局相若，實施與國家食藥監總局相同的法律、法規、規則及指引，幾乎規管醫藥產品生命週期的所有關鍵階段，包括非臨床研究、臨床試驗、上市批准、生產、廣告及宣傳、分銷及藥物警戒（即上市後安全報告責任）。藥品審評中心（仍為國家藥監局的下屬機構）對各項藥品及生物製品申請的安全性及療效進行技術評估。

國家衛健委（前稱為衛生部及國家衛生和計劃生育委員會）為中國的主要醫療監管機構，

---

## 監管概覽

---

負責監督醫療機構(其中部分亦充當臨床試驗場所)的營運。國家衛健委在藥物報銷方面擔任重要角色。

人力資源和社會保障部(人社部)是中國醫療保險的主要監管機構，制定醫療保險及生育保險的政策、計劃及標準；組織制定定點醫療機構及藥房醫療保險服務及生育保險服務的管理及結算方法以及支付範圍；及編製《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》。

### 與藥品有關的法律及法規

全國人民代表大會(全國人大)及國家藥品監督管理局(國家藥監局)已修訂規管醫藥產品及該行業重要的法律、法規及規章，包括稱為《中華人民共和國藥品管理法》(《藥品管理法》)的框架法。《藥品管理法》由全國人大常務委員會於1984年9月20日頒佈，後於2001年、2013年、2015年歷經修訂及並實施，最新修訂於2019年12月1日生效。《藥品管理法》通過國務院頒佈的高規格監管條例實施(稱為《中華人民共和國藥品管理法實施條例》)。國家藥監局已制定進一步實施《藥品管理法》的一系列辦法；其中最主要的規管臨床試驗申請(臨床試驗申請)、上市批准、批准後修訂及續新批准的基本辦法被稱為《藥品註冊管理辦法》。《藥品註冊管理辦法》由國家藥品監督管理局於2002年10月30日頒佈，最新修訂由國家市場監督管理總局進行並於2020年7月1日生效。

### 與藥品研發有關的法規

根據《藥品管理法》，研製新藥必須按照國家藥監局的規定如實報送研製方法、質量指標、藥理及毒理試驗結果等有關數據、文件和樣品，經國家藥監局批准後，方可進行臨床試驗。國務院藥品監督管理部門應當自受理臨床試驗申請之日起六十個工作日內決定是否同意並通知臨床試驗申請人，逾期未通知的，視為同意。完成臨床試驗並通過審評的新藥，由國家藥監局批准並頒發藥品註冊證書。



### 非臨床研究及動物實驗

國家藥監局要求提供臨床前數據以支持進口及國產藥物的註冊申請。根據《藥品註冊管理辦法》，非臨床安全研究必須遵守《藥物非臨床研究質量管理規範》(GLP)。於2003年8月6日，國家食品藥品監督管理局(國家食藥監局)頒佈GLP，並於2017年7月27日最新修訂，以提高非臨床研究質量，並開始實行質量管理規範。根據國家食藥監總局於2007年4月16日發佈的《關於印發藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法的通知》，國家藥監局負責全國非臨床研究機構的認證，地方省級藥品管理機構則負責非臨床研究機構的日常監督。國家藥監局可對機構的組織管理、研究人員、設備設施、非臨床醫藥項目的運行與管理進行評價，評定該機構是否符合從事非臨床醫藥研究的條件。若符合所有有關要求，則由國家藥監局頒發GLP認證，並通過國家藥監局官網公告。任何未經此類認證的實體必須聘請合資格第三方開展受相關法律法規監管的有關非臨床活動。

根據國家科學技術委員會於1988年11月14日頒佈，並由國務院於2017年3月1日最新修訂的《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11日聯合頒佈的《實驗動物質量管理辦法》及科學技術部與其他監管機構於2001年12月5日頒佈的《實驗動物許可證管理辦法(試行)》，使用及養育實驗動物須遵守若干規則，進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。任何未持此類許可證的實體必須聘請合資格第三方開展受相關法律法規監管的有關非臨床活動。

### 臨床試驗批准

於臨床前研究完成後，申辦者一般須在中國進行臨床試驗，方可註冊新藥。國家藥監局已採取若干步驟，以提高批准臨床試驗申請的效率，並加強監督及實施《藥物臨床試驗質量管理規範》(中國GCP)，以確保數據完整性。中國GCP由國家食藥監局於2003年8月6日發佈，最新修訂版於2020年7月1日生效。



---

## 監管概覽

---

臨床試驗在獲得國家藥監局批准之前不得進行；根據最新修訂的《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局現已採納新藥臨床試驗制度，倘申請人在此後60天內未自藥品審評中心收到任何異議，則可以進行試驗。《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》於2015年11月11日頒佈後，新藥臨床試驗申請實行一次性批准，取代分期申報、分期審評或審批。國家藥監局於2018年7月24日頒佈的《國家藥品監督管理局關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》(《關於調整審評審批程序的公告》)重申一次性批准機制。臨床試驗獲批後且該臨床試驗已分為不同階段，在進行後續階段之前，該臨床試驗的申請人應提交相應的藥物臨床試驗方案及證明材料供國家藥監局審查，並於啟動後續階段的臨床試驗前諮詢國家藥監局。國家藥監局審核相關材料，對後續階段臨床試驗的臨床試驗方案(根據臨床試驗數據及諮詢國家藥監局作適當修改)無異議後，申請人獲准繼續進行後續階段的臨床試驗。

國家藥監局於2020年12月頒佈《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，在創新型新藥研發過程和註冊申請中，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類會議指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類會議指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、II期試驗結束及III期試驗啟動前會議、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。

《藥品註冊管理辦法》規定，獲臨床試驗批准後，申辦者在藥物臨床試驗後續階段實施前，須制定臨床試驗方案、於倫理委員會取得同意後開展試驗、於藥品審評中心網站上傳臨床試驗方案及證明材料。國家食藥監總局於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，國家食藥監總局批准在中國實施的所有臨床試驗須通過藥品審評中心管理的藥物臨床試驗信息平台完成臨床試驗註冊及公佈試驗信息。申請人須在獲臨床試驗

---

## 監管概覽

---

批准後一個月內完成試驗預註冊，以獲取試驗唯一註冊號，並須在第一例受試者入組前完成後續資料註冊並呈送公示。獲臨床試驗批准後一年內未完成上述預註冊或註冊的呈送公示，申請人須提交說明；三年內未完成該程序的，臨床試驗批准自動無效。

根據國家食藥監局於2012年5月發佈的《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非固定的開發順序。抗腫瘤藥物研究理論及技術的快速發展，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，並及時尋求國家食藥監局藥品註冊部門的建議。

於2021年11月15日，藥品審評中心發佈《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》(或抗腫瘤指導原則)。抗腫瘤指導原則列明藥物的根本目的是為了解決患者的需求，並強調藥物研發應基於患者需求及臨床價值。對於臨床開發，尤其是早期臨床試驗設計及關鍵臨床試驗設計，抗腫瘤指導原則鼓勵(i)利用模型引導藥物研發等科學工具；及(ii)採用高效的臨床試驗設計，預設決策閾值和必要的期中分析，以減少受試者的無效暴露，保障受試者的權益，同時提高研發效率。抗腫瘤指導原則亦強調，應關注人群的代表性，關注特殊人群用藥開發，以期最大限度地滿足臨床實踐中不同類型人群的安全用藥需求。

於2021年11月18日，藥品審評中心發佈關於公開徵求《罕見疾病藥物臨床研究統計學指導原則(徵求意見稿)》意見的通知(或統計學指導原則草案)，目前仍處於公開徵求意見階段，尚未正式生效。統計學指導原則草案介紹了罕見疾病藥物臨床研究設計和分析，還詳細介紹了針對罕見疾病臨床試驗經常遇到的問題及需要注意的事項，包括研究中心的選擇、患者的依從性、研究週期、入排標準、數據質量和隨訪等方面。鑒於罕見疾病的特點，對罕見疾病藥物證據評價需從有效性和安全性證據評價及獲益風險評估方面進行詳細的闡明。統計學指導原則草案鼓勵申辦者與監管機構就方案設計中的關鍵統計學問題進行及時溝通。

### 國際多中心藥物臨床試驗

根據國家食藥監局於2015年1月30日頒佈並於2015年3月1日生效的《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》」)，國際多中心藥物臨床試驗申請人可以在多個中心按照同一臨床試驗方案同時開展臨床試驗。申請人在中國計劃實施國際多中心藥物臨床試驗時，應遵守經修訂的《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，執行中國GCP，並參照ICH-GCP等國際通行規則；遵守涉及國際多中心藥物臨床試驗的國家的法律法規。申請人計劃將國際多中心藥物臨床試驗數據用於在中國申報藥品註冊的，至少需涉及包括中國在內的兩個國家，應符合《多中心藥物臨床試驗指南》及《藥品註冊管理辦法》等法律法規中有關臨床試驗的規定。

### 人類遺傳資源批准

根據科學技術部及衛生部於1998年6月10日頒佈的《人類遺傳資源管理暫行辦法》，在中國進行臨床試驗的任何外國公司或外國關聯方分支機構均須取得額外批准。於臨床試驗前，外國申請人及中國臨床試驗單位須向科學技術部轄下機構中國人類遺傳資源管理辦公室取得批准，以採集含有中國人類受試者遺傳物質的任何生物樣本且進行任何跨境輸送樣本或相關數據輸送。此外，中國人類遺傳資源管理辦公室審查及審批流程的關鍵審批要點之一是中外雙方之間的知識產權共享安排。各方須共享由人類遺傳資源引起的發明專利權。在未取得相關中國人類遺傳資源管理辦公室批准的情況下，申辦者及試驗單位在中國進行臨床試驗將須承擔行政責任，包括沒收人類遺傳資源及相關數據以及行政處罰。

科學技術部於2015年7月2日發佈的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》規定，外資申辦者與於臨床試驗的人類遺傳資源採集及收集需通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。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及收

---

## 監管概覽

---

集的審批流程。中國人類遺傳資源管理辦公室於2020年10月19日發佈《關於進一步優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，進一步簡化採集及收集人類遺傳資源的審批程序以及科研的國際合作。中國國務院於2019年5月28日發佈《人類遺傳資源管理條例》，於2019年7月1日生效。《人類遺傳資源管理條例》正式落實有關中國與外國實體合作研究的批准要求。根據新規則，有別於原先的預先批准方式，新備案系統已為於臨床機構使用中國人類遺傳資源而不涉及出口人類遺傳資源至中國境外的臨床試驗而設。

全國人大常務委員會於2020年10月17日發佈《中華人民共和國生物安全法》(於2021年4月15日生效)。《生物安全法》對以下方面先前存在的法規建立一個全面的立法框架：人、動物、植物傳染病的疫情控制；生物技術研究、開發與應用；病原微生物實驗室生物安全管理；人類遺傳資源與生物資源安全管理；應對微生物耐藥；防範生物恐怖襲擊與防禦生化武器威脅。根據《生物安全法》，從事高風險、中風險生物技術研發活動，應當由在我國境內依法成立的法人組織進行，並取得批准或者進行備案；設立病原微生物實驗室，應當依法取得批准或者進行備案。(i)收集我國重要遺傳家系或特定地區人類遺傳資源或者收集國務院科學技術主管部門規定的種類及數量的人類遺傳資源的，應當受限於國務院科學技術主管部門的規定，(ii)保藏我國人類遺傳資源；(iii)利用我國人類遺傳資源開展國際科學研究合作；或(iv)將我國人類遺傳資源材料運送、郵寄、攜帶出境的，應當經科學技術主管部門批准。

### 接納境外數據

國家藥監局或會根據藥品及現有數據減少臨床試驗及數據的規定。國家藥監局已豁免所有或部分試驗，並已指出其將接納符合其規定的來自境外的數據(即使並非全球研究的部分)，包括早期數據。國家藥監局於2018年7月6日發佈《關於發佈接受藥品境外臨床試驗數

---

## 監管概覽

---

據的技術指導原則的通告》(《指導原則》)。根據《指導原則》，境外臨床試驗的數據應符合真實性、完整性、準確性及可追溯性的規定，且有關數據應根據人用藥品註冊技術國際協調會議(ICH)GCP項下的相關要求獲取。申辦者應注意標的人口可能存在的重大種族差異。

### 臨床試驗流程及藥物臨床試驗質量管理規範

一般而言，中國藥物臨床試驗分四個階段。I期指初步臨床藥物學及人類安全評估研究。II期指候選藥物對患者目標適應症的治療效果及安全性的初步評估。III期(通常為註冊研究)指進一步證實候選藥物對患有目標適應症的患者的治療效果和安全性，並最終提供充足的證據供藥物註冊申請審批的臨床研究。IV期指新藥上市後應用研究階段，其目的是考察藥物在廣泛使用條件下的療效和不良反應，評估在普通或者特殊人群中使用的整體利益與風險關係以及調整給藥劑量等。國家藥監局要求中國不同階段的臨床試驗須取得倫理委員會批准及符合中國GCP。國家藥監局進行審查以評估中國GCP的合規情況，倘其發現重大問題，則將撤銷臨床試驗申請。

於2003年8月6日，國家食藥監局頒佈中國GCP以提升臨床試驗質量。根據最近的中國GCP，申辦者須向研究者及臨床試驗機構提供有關臨床試驗的法律和經濟保險或擔保，且確保保險或擔保適合臨床試驗風險的性質和程度，但不包括研究者及臨床試驗機構疏忽所致的損害。根據新修訂的《藥品管理法》以及國家藥監局及國家衛健委於2019年11月29日聯合頒佈，並於2019年12月1日生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，藥品臨床試驗機構須備案管理。僅進行與藥品臨床試驗相關生物樣本分析的實體毋須備案。

### 新藥申請(NDA)及批准

於完成臨床試驗後，申辦者可提交臨床試驗數據以支持藥品上市批准。

國家藥監局於2020年6月29日頒佈並於2020年7月1日生效的《生物製品註冊分類及申報資料要求》取代了原來的治療生物製品的分類，並規定治療生物製品須分為三類，而第一類指

在全球均未上市的治療生物製品，第二類指改良後的治療用生物製品，而第三類指已在中國或國外上市的治療用生物製品。

新藥申請申辦者必須提交國產藥品的數據以獲得藥品批准。根據《藥品註冊管理辦法》，當完成有關藥學、藥理學、毒理學與藥物臨床試驗、制訂藥物質量標準、確認商業規模的生產流程及做好由主管的國家藥監局指定的專業技術機構進行驗證及檢查的準備後，申請人可向藥品審評中心申請藥品上市註冊。藥品審評中心將組織製藥、醫療及其他技術人員根據申請人提交的申請材料以及專業技術機構進行的核證與檢查結果，對該藥品的安全性、藥效及質量可控性等進行全面審查。倘全面審查結果合格，則該藥品獲准上市，並會獲發載有藥物批准編號、上市許可持有人及製造商等信息的藥品註冊證書，這是令持有人在中國上市／商業化藥品的有效批准。

於2021年9月29日，國家藥監局發佈的《國家藥監局關於實施藥品電子通用技術文檔申報的公告》規定，自2021年12月29日起，化學藥品註冊分類1類、5.1類，以及治療用生物製品1類和預防用生物製品1類的上市許可申請，可按照eCTD進行申報。

### 中國醫藥行業的其他相關法規

#### 價格管制

在中國，自2015年5月《推進藥品價格改革的意見》生效後，政府取消了對藥品（麻醉藥品及若干精神藥品除外）的價格管控。政府不再直接施行管制，而是通過建立集中招標程序或集中採購機制，修訂國家醫保目錄或省級醫保藥品目錄，以及加強對醫療及定價的監管來對藥品進行管控。此外，根據國務院於2015年8月頒佈的《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，企業申請新藥註冊的，應承諾其產品在中國市場的價格不得高於在原產國或中國周邊地區的可比市價。



### 藥品集中採購

於2018年11月15日，聯合採購辦公室發佈《4+7城市藥品集中採購文件》（「該文件」），啟動了附帶最低採購量藥品集中招標的全國試點方案。試點方案將在11個城市開展，包括北京、天津、上海、重慶、瀋陽、大連、廈門、廣州、深圳、成都及西安（「4+7城市」）。

於2019年1月1日，國務部辦公廳亦發佈《國務院辦公廳關於印發國家組織藥品集中採購和使用試點方案的通知》，其中規定在4+7城市實施附帶最低採購量藥品集中招標全國試點方案的具體辦法。根據於2019年9月25日頒佈並生效的《關於國家組織藥品集中採購和使用試點擴大區域範圍的實施意見》以及聯合採購辦公室於2021年1月15日發佈的《全國藥品集中採購文件》（GY-YD2021-1），將在全國範圍內推廣國家組織藥品集中採購和使用試點集中帶量採購模式，經藥品監督管理部門批准，在中國內地地區上市的集中採購範圍內藥品的生產企業，均可參加試點。

### 國家醫保目錄

《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（或國家醫保目錄）規定基本醫療保險、工傷保險和生育保險基金支付藥費的標準。名列國家醫保目錄的藥物分為甲類及乙類兩部分。甲類藥物廣泛用於臨床治療，療效理想，價格較同類藥物低廉，而乙類藥物用於臨床治療，療效理想，價格較甲類藥物略高。國家醫保目錄原則上每兩年調整一次，而省級醫保藥品目錄則須根據國家醫保目錄的調整而調整。國家醫保目錄的新藥增補工作每年進行一次，各地政府不得自行進行省級醫保藥品目錄的新藥增補。

### 藥品廣告

#### 藥品說明書、標籤及包裝

根據於2006年6月1日生效的《藥品說明書和標籤管理規定》，藥品說明書和標籤由國家食藥監局予以核准。藥品說明書應當包含藥品安全性和有效性的重要科學數據、結論和信

---

## 監管概覽

---

息，用以指導安全、合理使用藥品。藥品的內標籤應當包含藥品名稱、適應症或者功能主治、規格、用法用量、生產日期、產品批號、有效期、生產企業等內容。藥品外標籤應當註明藥品名稱、成分、性狀、適應症或者功能主治、規格、用法用量、不良反應、禁忌、注意事項、貯藏、生產日期、產品批號、有效期、批准文號、生產企業等內容。

根據於1988年9月1日生效的《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，經省級藥品管理部門或標準局審批後執行。企業如需更改包裝標準，須向有關部門重新報批。無包裝標準的藥品不得出廠或經營（軍隊特需藥品除外）。

根據全國人民代表大會常務委員會於2021年8月20日頒佈並將於2022年3月1日生效的《中華人民共和國醫師法》，醫師應當堅持安全有效、經濟合理的用藥原則，遵循藥品臨床應用指導原則、臨床診療指南和藥品說明書等合理用藥。在尚無有效或者更好治療手段等特殊情況下，醫師取得患者明確知情同意後，可以採用藥品說明書中未明確但具有循證醫學證據的藥品用法實施治療。

### 有關知識產權保護的法律法規

#### 專利

根據於2020年10月17日最新修訂並於2021年6月1日生效的《中華人民共和國專利法》及其於2010年1月最新修訂的實施細則，中國的專利分為三類：發明、實用新型和外觀設計。根據目前生效的《中華人民共和國專利法》，專利保護的年期由申請日期起開始。有關發明的專利有效期為二十年，實用新型和外觀設計專利自申請日期起計為期十年。《中華人民共和國專利法》採用「先申請」系統的原則，即倘超過一人遞交同一專利申請時，專利將授予首先提交申請的人士。

新修訂的《中華人民共和國專利法》提出對中國推出的新藥專利進行專利延期，並規定，為補償審查、檢查及批准新藥於市場上市佔用的時間，對於獲批在中國市場上市的新藥，

---

## 監管概覽

---

國務院專利行政部門須應專利權人請求，對相關發明專利延長專利有效期。補償期限不超過五年，新藥獲批上市後總有效專利權期限不超過十四年。透過向於中國申請或註冊及有關我們候選產品的專利提供更長的保護期限，採納新訂的專利延期條例有益於本公司。該條例須由主管部門進一步詳述，且我們可享有的益處須受限於相關說明及解釋。

此外，國家藥監局及中國國家知識產權局於2021年7月4日發佈並施行《藥品專利糾紛早期解決機制實施辦法(試行)》，其中載列有關專利鏈接制度實施方法的詳情。該制度旨在將仿製藥的上市審批程序與品牌藥的專利保護鏈接起來，以向相關方提供解決相關藥物上市審批期間糾紛的途徑。該辦法就專利信息平台建設和信息披露制度、專利權登記制度、仿製藥專利聲明制度、司法鏈接和行政鏈接制度、批准等待期制度、藥品審評審批分類處理制度、首仿藥市場獨佔期制度等作出規定。

### 商業秘密

根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，「商業秘密」指不為公眾所知悉、具實用性並可為其合法擁有人或持有人創造商業利益或利潤，並由其合法擁有人或持有人保密的技術及商業信息。中國現行商業秘密規定框架仍在發展，尚未成熟。

根據於1993年9月2日頒佈並於2019年4月23日最新修訂的《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上述第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反保密義務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；(4)教唆、引誘、幫助他人違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，獲取、披露、使用或者允許他人使用權利人的商業秘密。第三方明知或者應知商業秘密權利人的僱員或前僱員或其他單位、個人作出前款所列違法行為，仍接受、發表、使用或者允許他人使用該商業秘密的，視為侵犯

---

## 監管概覽

---

商業秘密。商業秘密被侵犯的，被侵權方可請求行政糾正措施，監管機構須責令停止違法行為並對侵權方處以人民幣100,000元至人民幣1,000,000元的罰款，情節嚴重者將處以人民幣500,000元至人民幣5,000,000元的罰款。商業秘密被侵犯者亦可選擇於中國法院就因被侵犯而造成的損失及損害提出訴訟。

保護商業秘密的措施包括口頭或書面的保密協議、對合法擁有人或持有人的僱員或與合法擁有人或持有人有業務關係的他人提出保守商業秘密要求等合理措施。只要權利人提出了保守商業秘密要求並採取了合理保密措施，被要求保密的人士即承擔保守商業秘密義務。

### 商標

根據全國人大常務委員會於1982年8月23日頒佈，於2019年4月23日最新修訂並自2019年11月1日起生效的《中華人民共和國商標法》規定，註冊商標有效期為十年，自核准註冊之日起計算。欲繼續使用的註冊人須在商標期滿前十二個月內辦理續展手續，在此期間未能辦理的，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。對侵犯註冊商標專用權的行為，工商行政管理部門依法查處；涉嫌犯罪的，須及時移送司法機關依法處理。

### 域名

域名受到工業和信息化部(工信部)於2017年8月24日發佈並自2017年11月1日起生效的《互聯網域名管理辦法》規管。工信部是負責中國互聯網域名管理的主要監管機構。域名註冊通過根據有關規定設立的域名註冊服務機構代理處理。註冊成功後，申請者成為域名持有者。

### 與外商投資有關的法律及法規

#### 外商投資

外商投資者在中國的投資活動主要受到《外商投資產業指導目錄》(目錄)規管，由商務部(商務部)及國家發展和改革委員會(國家發改委)頒佈及不時修訂。根據於2021年1月27日生效的《鼓勵外商投資產業目錄(2020年版)》(2020年目錄)、於2020年7月23日生效的《自由貿易試驗區外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2020年版)》或《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2020年版)》(2020年負面清單)，行業分為兩個類別：鼓勵行業及列於負面清單的行業。負面清單進一步分為兩個子類別：受限制行業及受禁止行業。外商投資者不得投資受禁止類的行業。取得外商投資准入許可方可投資負面清單中的限制類投資。除中國法律另有規定外，任何不屬於鼓勵目錄及負面清單所載鼓勵類、受限制類或受禁止類的行業，一般視為允許外商投資。

於2019年3月15日，全國人大通過《外商投資法》(外商投資法)，後於2020年1月1日生效並取代了中國三條舊有外商投資條例(即《中外合資經營企業法》、《中外合作經營企業法》及《外資企業法》)以及有關條例的實施規則及輔助規定。外商投資法訂立在投資保護以及公平競爭方面進行、促進、保護及管理外商投資的基本框架。

於2019年12月26日，國務院頒佈《外商投資法實施條例》，後於2020年1月1日生效。該實施條例進一步說明國家鼓勵及促進外商投資、保護外商投資者的合法權益、規管外商投資管理、繼續改善外商投資環境以及進一步開放。

於2019年12月30日，商務部及國家市場監督管理總局聯合頒佈《外商投資信息報告辦

---

## 監管概覽

---

法》，後於2020年1月1日生效。根據《外商投資信息報告辦法》，外商投資者於中國進行投資活動時，該外商投資者或外商投資企業須透過網絡向主管商務部門遞交投資資料。

### 併購規定

根據商務部、國務院國有資產監督管理委員會、中華人民共和國國家稅務總局(國家稅務總局)、國家工商行政管理總局(現稱國家市場監督管理總局)、中國證券監督管理委員會(中國證監會)及國家外匯管理局(國家外匯管理局)於2006年8月8日聯合頒佈並於2009年6月22日由商務部最新修訂的《關於外國投資者併購境內企業的規定》(即併購規定)，境內公司、企業或自然人以其在境外設立或控制的公司名義收購與其有關聯關係的境內的公司，應報審批。

### 與外匯有關的法律及法規

國務院於1996年1月29日頒佈並於2008年8月5日最新修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》為規管中國外幣匯兌的主要法規。根據《中華人民共和國外匯管理條例》，在遵守若干程序要求的前提下，則可在毋須獲國家外匯管理局事先批准的情況下使用外幣支付經常賬戶項目(例如利潤分配及與貿易及服務相關的外匯交易)。相反，將人民幣兌換為外幣並匯出中國作資本開支(如償還以外幣計值的貸款)，必須獲得相關政府機關或指定銀行批准或向該等機關或銀行登記。

根據現行規定，外商投資企業的資本及外商投資企業以外匯結算獲得的人民幣資本不得作下列用途：該企業業務範疇以外的直接或間接付款或有關法規及法規禁止的付款；直接或間接投資證券(相關法律或法規許可者除外)；貸款予非關聯方(業務範疇獲准者除外)；及／或支付購買非自用房地產的付款(房地產企業除外)相關的開支。

於2017年所採納的新規定(其中包括)放寬外匯流入政策限制以進一步促進貿易及投資便利化，並加強跨境交易及跨境資金流動真實性及合規檢查。



---

## 監管概覽

---

於2019年，國家外匯管理局頒佈《關於進一步促進跨境貿易投資便利化的通知》(國家外匯管理局第28號通知)，取消非投資性外商投資企業資本金境內股權投資限制。倘非投資性外資企業以外匯結算資本資金投資境內股權，被投資者須進行接收境內再投資登記手續，並根據有關規定開立「資本項目—結匯待支付賬戶」收取相關資金。

### 國家外匯管理局37號文

於2014年7月，國家外匯管理局頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(國家外匯管理局37號文)，取代了《關於境內居民通過境外特殊目的公司融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(國家外匯管理局第75號通知)。國家外匯管理局37號文規定中國居民(包括中國個人及中國機構)須向國家外匯管理局或其地方分支登記其直接或間接的境外投資活動。國家外匯管理局37號文適用於屬於中國居民的股東，亦可能適用於我們日後可能進行的任何境外收購。

### 僱員股份獎勵計劃

於2012年2月15日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》(國家外匯管理局第7號通知)，根據國家外匯管理局第7號通知及相關規例及法規，參與海外上市公司股權激勵計劃的中國公民或於中國連續居住時間不少於一年的非中國公民(若干例外情況除外)，須通過合格國內代理(可為該海外上市公司的中國附屬公司)向國家外匯管理局註冊，並完成若干手續。我們及我們的僱員(參與股權激勵計劃的中國公民或於中國連續居住時間不少於一年的非中國公民)須遵守此規例。此外，國家稅務總局(國家稅務總局)已發出有關僱員購股權計劃或受限制股份的通知。根據該等通知，於中國工作並行使購股權的僱員，或歸屬其受限制股份的僱員，須

---

## 監管概覽

---

繳納中國個人所得稅(個人所得稅)。海外上市公司的中國附屬公司有責任向相關稅務機關提交與僱員購股權計劃或受限制股份有關的文件並為該等僱員就其購股權或受限制股份代扣個人所得稅。倘僱員或中國附屬公司未能根據相關法律、規則及法規繳納或代扣個人所得稅，中國附屬公司或會面臨稅務機關或其他中國政府部門的制裁。

### 與僱傭、社會保障及住房公積金有關的法律及法規

#### 勞動保護

根據全國人大常務委員會於1994年7月5日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國勞動法》，以及全國人大常務委員會於2007年6月29日頒佈並於2012年12月28日最新修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，用人單位須與全職僱員簽訂書面勞動合同。所有用人單位須遵守地方最低工資標準。用人單位須成立保障僱員權利的綜合管理體系，包括向僱員提供防止工傷的職業訓練，負責職業健康與安全的體系，亦須如實向準僱員簡介工作內容、環境、地點、職業危害及安全保護的狀況，以及薪酬及其他條件。嚴重違反《中華人民共和國勞動合同法》及《中華人民共和國勞動法》者或會遭到罰款以及承擔其他行政及刑事責任。

#### 社會保險及住房公積金

此外，根據全國人大常務委員會於2010年10月28日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國社會保險法》、國務院於1999年1月22日頒佈並於2019年3月24日最新修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及國務院於1999年4月3日頒佈並於2019年3月24日最新修訂的《住房公積金管理條例》規定，如我們於中國的中國附屬公司等用人單位，須為其僱員提供養老保險、失業保險、生育保險、工傷保險、醫療保險及住房公積金等福利計劃。用人單位須向地方主管當局繳納款項，未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

### 與中國稅務有關的法律及法規

#### 企業所得稅

根據於2008年1月1日頒佈及於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》，內資及外商投資企業的所得稅率均為25%，惟若干情況例外。對評為「高新技術企業」的企業，適用所得稅率須下調至15%。為釐清《中華人民共和國企業所得稅法》若干規定，國務院於2007年12月6日頒佈並隨後修訂《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，其修訂本於2019年4月23日生效。根據《中華人民共和國企業所得稅法》及《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，企業分為「居民企業」或「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。此外，《中華人民共和國企業所得稅法》規定非居民企業指依照外國法律成立且實際管理機構不在中國境內，但在中國境內設立機構或場所的，或在中國境內未設立機構或場所，但有來源於中國境內所得的企業。

根據於2008年1月29日頒佈及於2008年2月29日最新修訂的《關於下發協定股息稅率情況一覽表的通知》，以及《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），倘香港企業直接持有中國企業至少25%的權益，且符合若干條件（其中包括）：(i)香港企業必須直接持有中國居民企業規定百分比的股權及投票權；及(ii)香港企業於收取股息前的12個月內必須直接持有中國居民企業的該等規定百分比，則中國企業向香港企業派付股息的代扣稅率可由標準稅率的10%減至5%。然而，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》，倘有關中國稅務部門酌情確定某公司主要因稅收驅動的結構或安排而自下調所得稅稅率中獲益，則有關中國稅務部門可調整優惠稅待遇；而根據國家稅務總局於2018年2月3日發佈並於2018年4月1日起生效的《關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，倘申請人的經營活動不構成實

---

## 監管概覽

---

質性經營活動，可能導致申請人作為「受益所有人」的地位不被認定，從而最終使申請人無權根據避免雙重徵稅安排享有上述5%的下調所得稅稅率。

根據《企業所得稅法》，國家支持的重點高新技術企業的企業所得稅應為下調的稅率15%。

### 有關環境保護及安全監督的法律法規

#### 環保設施的環境評估及驗收

根據於2003年9月1日生效並分別於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》(中華人民共和國主席令第77號)及於1998年11月29日生效並於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》(國務院令第253號)，建設項目完成後對環境可能造成影響的，建設企業應當向有關環保部門提交環境影響報告書(表)或環境影響登記表，依法須編製環境影響報告書(表)的項目，其建設項目的環境影響評價文件應取得有關環保部門的批准，否則不得開工建設。建設項目竣工後，建設企業應當按照環境保護主管部門規定的標準和程序，進行建設項目環境保護驗收並編製驗收報告。

#### 排污許可

根據於2018年1月10日生效並於2019年8月22日修訂的《排污許可管理辦法(試行)》(環境保護部令第48號)，納入《固定污染源排污許可分類管理名錄》的企業、機構及其他生產經營者(「排污單位」)應當按照規定時限申請並取得排污許可證。未納入分類管理名錄的排污單位毋須申請排污許可證。排污單位應當依法取得排污許可證，並按照排污許可證排放污染物。根據國務院辦公廳於2016年11月10日生效的《國務院辦公廳關於印發控制污染物排放許可制實施方案的通知》(國辦發[2016]81號)以及於2019年12月20日生效的《固定污染源排污許

---

## 監管概覽

---

可分類管理名錄(2019年版)》(生態環境部令第11號)，國家根據排污單位和其他生產經營者污染物產生量、排放量和環境危害程度，實行排污許可重點管理、簡化管理和登記管理。

### 安全管理監督

根據《中華人民共和國安全生產法》(中華人民共和國主席令第70號，於2002年11月1日生效及分別於2009年8月27日及2014年8月31日進行修訂)，生產經營單位必須加強安全生產管理，建立、健全安全生產責任制度，確保安全生產環境。國家建立和實行生產安全事故責任追究制度。企業不遵守《安全生產法》規定的，安全生產監督管理部門可責令整改、處以罰款、責令企業停止生產及營運或撤銷有關許可證。

新藥研發所需的若干化學材料，如甲苯和鹽酸等為危險化學品。根據《危險化學品安全管理條例》(國務院令第344號，於2002年3月15日生效及分別於2011年3月2日及2013年12月7日進行修訂)，生產、儲存、使用、經營和運輸危險化學品，必須遵守安全管理條例。危險化學品單位應當具備法律、行政法規規定和國家標準、行業標準要求的安全條件，建立、健全安全管理規章制度和崗位安全責任制度，對職工進行安全教育、法制教育和職業技術培訓。職工必須接受有關教育和培訓，並經考核合格，方可上崗作業。若崗位要求職工具備一定的任職資格的，企業應當僅指定具有相關資格的職工上崗作業。

### 消防

《中華人民共和國消防法》(「《消防法》」)於1998年4月生效，於2021年4月29日最新修訂。《消防法》規定建設項目的消防設計及施工須遵守國家有關建設項目的消防技術標準。開發商、設計單位、建設單位、項目監理單位等依法對建設項目的消防設計及施工的質量承擔責任。對按照國家工程建設消防技術標準需要進行消防設計的建設工程，實行建設工程消防設計審查驗收制度。

### 概覽

我們是一家RNA療法生物製藥公司，候選產品處於臨床前及臨床階段，專注於探索及開發創新藥物，用於治療存在醫療需求及龐大市場機會的適應症。我們是首家為核心產品STP705的RNAi療法在腫瘤學領域取得積極IIa期臨床結果的公司，且為在中國及美國均佔有重要市場地位的首家臨床階段RNA療法公司。

我們的歷史可追溯至陸博士(我們的創始人、董事會主席、執行董事、總裁兼首席執行官)於2007年2月12日在美國特拉華州成立美國Sirnaomics。陸博士擁有豐富的經驗及能力發現、開發及商業化RNA療法，彼在商業化方面的經驗及努力主要專注於我們的業務發展(包括我們與沃森及廣州香雪的合作)。憑藉陸博士的經驗及能力，我們是首家在腫瘤學RNAi治療領域取得積極IIa期臨床結果的公司。有關陸博士的履歷及行業經驗的更多詳情，請參閱「董事及高級管理層」一節。

### 重大業務里程碑

以下概述我們的重大業務發展里程碑：

年份	事件
2007年	成立美國Sirnaomics
2008年	成立蘇州Sirnaomics
2012年	成立廣州Sirnaomics
2016年	取得FDA對STP705治療增生性癍痕的IND批准
2017年	完成籌得約10百萬美元的B輪融資 候選藥物STP705治療增生性癍痕在中國獲批進入臨床，為中國首個1.1類核酸新藥
2019年	完成籌得約48百萬美元的C輪融資
2020年	開始RNAimmune營運 完成籌得約104.0百萬美元的D輪融資 完成美國STP705治療isSCC的I/II期臨床試驗 啟動美國STP705治療BCC的II期臨床試驗



---

## 歷史、重組及公司架構

---

年份	事件
2021年	與沃森建立合作(包括就STP702的對外授權) 完成籌得約106.7百萬美元的E輪融資 啟動美國STP705治療isSCC的IIb期臨床試驗 啟動美國STP705治療癥痕瘤無疤痕愈合的II期臨床試驗 啟動美國STP705治療肝癌的I期臨床試驗 取得國家藥監局對STP705治療isSCC的審查批准 取得FDA對STP707的IND批准

更多詳情請參閱「業務 — 獎項及認可」一節。

### 我們的主要附屬公司

我們主要通過下列附屬公司開展業務，該等附屬公司為我們於往績記錄期間的經營業績作出了重大貢獻：

名稱	主要業務活動	成立日期	成立地點
美國Sirnaomics	總部及全球研發以及臨床試驗中心	2007年2月12日	美國特拉華州
蘇州Sirnaomics	亞洲研發及臨床試驗中心	2008年3月10日	中國
廣州Sirnaomics	亞洲開發及製造中心	2012年5月8日	中國
RNAimmune	mRNA療法及疫苗的研發及臨床試驗中心	2016年5月5日	美國特拉華州

### 美國Sirnaomics

美國Sirnaomics主要從事研發及臨床試驗，由我們的創始人、主席、執行董事、總裁兼首席執行官陸博士連同George Ji於美國特拉華州成立於2007年2月12日。George Ji於2007年加入Sirnaomics擔任企業發展副總裁，監督美國Sirnaomics的會計、人力資源及總務管理。George Ji擁有在China Biopharma, Inc.等多間跨國公司的企業總務管理經驗，現任我們的首席運營官，監督企業總務管理。於重組前，我們的業務及融資活動主要通過美國Sirnaomics開展。自2007年成立以來，美國Sirnaomics的研發工作包括藥物靶點篩選、以及細胞培養和小鼠模型的siRNA藥物設計及篩選與驗證，以及美國Sirnaomics的臨床前計劃(包括STP702、STP705、STP707等的藥品配方)。有關美國Sirnaomics重大股權變動的詳情，請參閱本節「一本集團的公司發展」及「一重組」。

### 蘇州Sirnaomics

蘇州Sirnaomics主要於亞洲從事研發及臨床試驗，由姬建軍與陸博士配偶的姊妹王秀玲於2008年3月10日創立於中國。於數次注資及股權轉讓後，於2015年11月30日，蘇州Sirnaomics由中新蘇州工業園區創業投資有限公司（「中新創業投資」）、陸博士、Hong Jun Yang（本集團前僱員及獨立第三方）、George Ji、Jun John Xu（本集團僱員及獨立第三方）及路陽（本集團僱員及獨立第三方）分別持有10.0700%、52.1594%、13.4895%、8.9930%、8.9930%及6.2951%股權。於2016年5月26日，陸博士、Hong Jun Yang、George Ji及Jun John Xu將彼等於蘇州Sirnaomics的股份轉讓予美國Sirnaomics，經公平磋商並參考蘇州Sirnaomics當時已繳足股本，代價分別為人民幣1,095,556元、人民幣283,333元、人民幣188,889元及人民幣182,581元。同日，路陽將於蘇州Sirnaomics的6.2651%股份及0.03%股份轉讓予美國Sirnaomics及王秀玲，經公平磋商並參考蘇州Sirnaomics當時已繳足股本，代價分別為人民幣129,222元及人民幣3,000元。於2017年11月7日，於數次股權轉讓後，蘇州Sirnaomics成為美國Sirnaomics的全資附屬公司。於2018年12月19日，作為C輪投資的一部分，蘇州Sirnaomics進行注資，因而蘇州Sirnaomics由美國Sirnaomics、廣州越秀新興產業二期投資基金合夥企業（有限合夥）（「越秀二期基金」）、廣州越秀匯思實業投資合夥企業（有限合夥）（「越秀匯思」）、江蘇連泉仙瞳生物醫療創業投資合夥企業（有限合夥）（「江蘇仙瞳」）、深圳仙瞳生物醫療股權投資基金合夥企業（有限合夥）（「深圳仙瞳」）、嘉興華控股權投資基金合夥企業（有限合夥）（「嘉興華控」）及深圳前海晟輝投資基金合夥企業（有限合夥）（「前海晟輝」）分別擁有79.75%、8.67%、0.19%、3.80%、2.53%、2.53%及2.53%股權。作為重組的一部分，於2021年3月1日減資後，直至最後實際可行日期，蘇州Sirnaomics由美國Sirnaomics全資擁有。

### 廣州Sirnaomics

廣州Sirnaomics主要從事創新RNAi療法的開發及製造，並由姬建軍及陸博士的親屬陸芳於2012年5月8日成立於中國。於數次注資及股權轉讓後，於2013年4月8日，廣州Sirnaomics由陸博士及廣州香雪（獨立第三方）分別擁有75%及25%股權。於2015年9月1日，陸博士將其於廣州Sirnaomics的75%股權轉讓予蘇州Sirnaomics，經公平磋商並參考廣州Sirnaomics當時已繳

---

## 歷史、重組及公司架構

---

足股本，代價為人民幣800,000元。於2018年7月16日，廣州香雪經參考廣州Sirnaomics當時已繳足股本後以零代價向蘇州Sirnaomics轉讓廣州Sirnaomics的12.5%股權。於數次股權轉讓及注資後，自2021年2月8日起及直至最後實際可行日期，廣州Sirnaomics成為蘇州Sirnaomics的全資附屬公司。

### RNAimmune

RNAimmune為mRNA療法及疫苗的研發及臨床試驗中心。於2016年5月5日，RNAimmune於美國特拉華州註冊成立，但於2020年2月1日前並未發行任何股份或開始任何業務，RNAimmune按每股0.04美元的價格向美國Sirnaomics發行6,250,000股股份，以及發行一份認股權證（「購買權證」），據此，美國Sirnaomics有權購買6,250,000股額外股份，購買價為每股0.11美元。於2020年3月8日，RNAimmune分別按20,000美元、5,000美元、5,000美元、5,000美元及5,000美元的代價（代價乃經公平磋商後釐定）分別發行2,600,000股、575,000股、275,000股、275,000股、275,000股股份予Dong Shen（獲聘為RNAimmune的首席執行官兼總裁，獲得約翰霍普金斯大學醫學院博士學位）、Chun Lu（RNAimmune的首席運營官，陸博士之兄弟，擁有豐富的創業及生物製藥行業經驗）、Jiaxi He（獲聘為RNAimmune首席醫務官，獲得廣州醫科大學醫學博士學位，曾為馬里蘭大學馬琳分校和斯圖爾特•格林鮑姆綜合癌症中心(Marlene and Stewart Greenebaum Comprehensive Cancer Center)病理學系的博士後研究員）、Stanley He（何道峰與Angela Cui He之子，首次公開發售前投資者之一，及為RNAimmune首席業務官，擁有深厚的創業投資經驗，獲得喬治城大學工商管理碩士學位）及葉永基（企業融資副總裁兼中國首席財務官），其後美國Sirnaomics持有RNAimmune的約43.1%已發行股份。於多輪融資後及直至最後實際可行日期，我們已行使購買權證及美國Sirnaomics持有RNAimmune的約49.1%已發行股份。上市後，RNAimmune或會進行另一輪融資，而我們將遵守適用的上市規則。目前預計RNAimmune將於全球發售完成後繼續合併為我們的附屬公司。

### 遵守中國法律及法規

中國法律顧問確認，於中國成立附屬公司及彼等的後續股權變動已於所有重大方面遵守相關法律及法規。

### 本集團的公司發展

下文載列本公司的公司歷史及股權變動。

### 我們的A輪及B輪融資

於2009年2月16日，美國Sirnaomics與中新創業投資就我們的A輪融資訂立購股協議，據此，我們同意發行及出售，以及中新創業投資同意購買美國Sirnaomics合共2,024,860股股份，總代價為1,000,000美元。代價乃經考慮投資早期階段公平磋商後而釐定。

於2015年7月31日，Value Measure Investments Ltd.及Trinity Power Limited (統稱為「**B系列投資者**」及「**戴博士的實體**」)與美國Sirnaomics就我們的B輪融資訂立購股協議，據此，我們同意發行及出售，以及B系列投資者同意購買美國Sirnaomics合共7,374,632股股份，總代價約為10百萬美元。代價乃經考慮美國Sirnaomics早期開發階段及我們臨床前資產的持續發展後公平磋商而釐定。

### C系列投資者於2018年作出的認購

於2018年3月16日，越秀二期基金、越秀匯思、江蘇仙瞳、深圳仙瞳、嘉興華控及前海晟輝(統稱為「**C1系列投資者**」)與美國Sirnaomics訂立投資協議，據此，C1系列投資者向蘇州Sirnaomics作出總金額人民幣160,000,000元的投資，以認購蘇州Sirnaomics 20.25%的當時總股本，與此同時，美國Sirnaomics應確保C1系列投資者透過股權轉讓、減少註冊資本或其他交易處置其於蘇州Sirnaomics的投資，且美國Sirnaomics將向C1系列投資者發行認股權證(「**C1認股權證**」)，據此，C1系列投資者有權按C1認股權證所載的行使價以及條款及條件購買美國Sirnaomics的7,618,157股C系列優先股。

於2018年3月16日，Trinity Power Limited與美國Sirnaomics訂立購股協議，據此，我們同意發行及銷售，而Trinity Power Limited同意購買375,375股股份，代價為1,000,000美元。於2019年6月30日，Novarcel Group Limited、何道峰、Soaring Star Ventures Limited、王旭寧、Global Vision Ventures Limited及Marvelous Legend Ventures Limited (與Trinity Power Limited統稱為「**C2系列投資者**」)以及美國Sirnaomics訂立由(其中包括)美國Sirnaomics及若干C2系列投資者訂立日期為2018年8月8日的購股協議的修訂，據此，我們同意發行及出售，以及C2系列投資者(不包括Trinity Power Limited)同意購買美國Sirnaomics合共6,606,610股股份，總代價為22,000,000美元。

C1系列投資者及C2系列投資者的認購代價乃經考慮實現的研發里程碑後公平磋商而釐

---

## 歷史、重組及公司架構

---

定。有關里程碑的進一步詳情請參閱下文「首次公開發售前投資—首次公開發售前投資的主要條款」。

### D系列投資者於2020年作出的認購

於2020年9月30日，上海沃嘉生物技術有限公司（「上海沃嘉」）、北京博瑞安康企業管理中心（有限合夥）（「北京博瑞」）、深圳星瞳創業投資合夥企業（有限合夥）（「深圳星瞳」）、佛山弘陶佳選股權投資合夥企業（有限合夥）（「弘陶佳選」）、佛山弘陶卓選股權投資合夥企業（有限合夥）（「弘陶卓選」）、廣州香雪、珠海隆門福瑞達股權投資基金（有限合夥）（「隆門福瑞達」）、珠海隆門伍號股權投資基金合夥企業（有限合夥）（「隆門伍號」）、深圳市旋石天成智心投資合夥企業（有限合夥）（「天成智心」）及深圳市旋石天成投資合夥企業（有限合夥）（「旋石天成」）（統稱為「D1系列投資者」）以及美國Sirnaomics訂立購股協議，據此，美國Sirnaomics以總代價約89.0百萬美元向D1系列投資者發行認股權證（「D1認股權證」），據此，D1系列投資者有權以D1認股權證所載的行使價以及條款及條件購買美國Sirnaomics的13,905,424股D系列優先股。

於2020年12月31日，Smooth River Limited、中源金橋投資有限公司及Cachet Multi Strategy Fund（統稱為「D2系列投資者」）訂立由（其中包括）美國Sirnaomics及若干D2系列投資者訂立日期為2020年9月30日的購股協議的修訂，據此，我們同意發行及出售，以及D2系列投資者同意購買美國Sirnaomics合共2,343,750股股份，總代價為15,000,000美元。

D1系列投資者及D2系列投資者的認購代價乃經考慮實現的研發里程碑後公平磋商而釐定。有關里程碑的進一步詳情，請參閱下文「首次公開發售前投資—首次公開發售前投資的主要條款」。

### E系列投資者於2021年作出的認購

於2021年6月1日，上海沖石企業管理合夥企業（有限合夥）（「上海沖石」）、Smooth River Limited、佛山弘陶博選股權投資合夥企業（有限合夥）（「佛山弘陶博選」）、Thinkreal Holdings Limited、Novarcel Group Limited、山金中源私募股權有限合夥基金（「山金中源」）、佛山市



---

## 歷史、重組及公司架構

---

港粵智藥貳號創業投資合夥企業(有限合夥)(「**佛山市港粵智藥貳號**」)、安徽和壯高新技術成果基金合夥企業(有限合夥)(「**安徽和壯**」)、馬鞍山領諾基石股權投資合夥企業(有限合夥)(「**馬鞍山領諾**」)、Zeta RNAi Limited、Capital Catcher Limited、諸暨普華榮拓創業投資合夥企業(有限合夥)(「**諸暨普華榮拓**」)、Puhua Capital Ltd(「**Puhua Capital**」)、Dading W Biotech Investment Ltd(「**Dading W**」)、Dading UNIFIN Education & Health Investment Fund, L.P.(「**Dading UNIFIN**」)、昆瑞國際發展有限公司(「**昆瑞國際**」)、Vstar SWHY Investment Fund Limited Partnership(「**Vstar SWHY**」)、NM Strategic Focus Fund II, L.P.(「**NM Strategic**」)、Dading C Bioscience fund(「**Dading C**」)及Dading JP Fund(「**Dading JP**」)(統稱為「**E系列投資者**」)與本公司訂立投資協議，據此，E系列投資者認購本公司合共12,628,334股股份，總代價約106.7百萬美元。E系列投資者的認購代價乃經考慮實現的研發里程碑後公平磋商而釐定。有關里程碑的進一步詳情請參閱下文「首次公開發售前投資—首次公開發售前投資的主要條款」。

### 重組

於2020年10月，為籌備上市，我們開始進行重組。為籌劃上市，我們進行重組活動，據此本公司成為本集團的控股公司及上市實體。

#### 1. 成立境外控股架構

作為重組的一部分，本公司於2020年10月15日根據開曼群島法律註冊成立為獲豁免有限公司，並作為我們的上市實體行動。本公司的法定股本為150,000.00美元，其於註冊成立日期初步分拆為每股面值0.001美元的150,000,000股股份。於註冊成立之時，向獨立第三方Maples Corporate Services Limited轉讓一股普通股。於同日，該普通股轉讓予陸博士。

#### 2. 境外股權重組

於2021年1月1日，美國Sirnaomics、其當時現有股東、C1認股權證及D1認股權證的持有人與本公司訂立換股協議，據此，美國Sirnaomics的當時現有股東將向本公司轉讓彼等於美國Sirnaomics的全部股份，為交換該轉讓，本公司將發行相應普通股、A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股及D系列優先股予美國Sirnaomics的該等股東(以反映彼等於美國



---

## 歷史、重組及公司架構

---

Sirnaomics的股權)，而C1認股權證及D1認股權證持有人將其認股權證分別交換為本公司C系列優先股認股權證及D系列優先股認股權證。截至最後實際可行日期，C系列優先股認股權證及D系列優先股認股權證的持有人以零代價行使彼等所有的認股權證，以交換本公司相應的C系列優先股及D系列優先股。

於2021年1月21日，作為重組的一部分，我們的法定股本其後分拆為每股面值0.001美元的100,000,000股普通股、每股面值0.001美元的2,024,860股A系列優先股、每股面值0.001美元的7,374,632股B系列優先股、每股面值0.001美元的14,600,142股C系列優先股及每股面值0.001美元的16,249,174股D系列優先股。

於2021年6月20日，我們的法定股本乃透過增設每股面值0.001美元的50,000,000股普通股及每股面值0.001美元的18,000,000股E系列優先股以及未指定的每股面值0.001美元的12,000,000股股份增加。

資本化

下表概述本公司截至本招股章程日期及緊隨全球發售後的資本化情況(假設概無行使超額配股權)：

股東 <sup>(1)</sup>	A系列		B系列		C系列		D系列		E系列		截至本招股章程日期股份總數合計		截至本招股章程日期擁有權百分比合計		於全球發售完成後的擁有權百分比合計	
	普通股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股	優先股
陸博士	7,624,625	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7,624,625	9,4684%	8,6578%	—	—
陸陽家族信託 <sup>(1)</sup>	2,500,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,500,000	3,1046%	2,8388%	—	—	
Angela Cui He <sup>(2)</sup>	375,375	—	600,601	—	—	—	—	—	—	—	975,976	1,2120%	1,1082%	—	—	
普通股的其他持有人 <sup>(3)</sup>	4,279,638	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,279,638	5,3146%	4,8595%	—	—	
中新創業投資	—	2,024,860	—	—	—	—	—	—	—	—	2,024,860	2,5145%	2,2992%	—	—	
戴博士的實體 <sup>(4)</sup>	100,000	—	7,374,632	—	—	—	—	—	—	—	7,850,007	9,7483%	8,9137%	—	—	
仙瞳投資 <sup>(5)</sup>	—	—	2,380,674	—	—	—	1,562,500	—	—	—	3,943,174	4,8967%	4,4775%	—	—	
上海沖石 <sup>(6)</sup>	—	—	952,270	—	—	—	1,406,250	—	2,205,975	—	4,564,495	5,6683%	5,1830%	—	—	
嘉興華控	—	—	952,270	—	—	—	—	—	—	—	952,270	1,1826%	1,0813%	—	—	
上海越聖企業管理合夥企業 (「有限合夥」)(「上海越聖」) <sup>(7)</sup>	—	—	3,332,943	—	—	—	—	—	—	—	3,332,943	4,1389%	3,7846%	—	—	
Novarcel Group Limited	—	—	300,301	—	—	—	—	—	355,030	—	655,331	0,8138%	0,7441%	—	—	
Soaring Star Ventures Limited	—	—	600,601	—	—	—	—	—	—	—	600,601	0,7458%	0,6820%	—	—	
王旭寧	—	—	1,501,502	—	—	—	—	—	—	—	1,501,502	1,8646%	1,7050%	—	—	
Global Vision Ventures Limited	—	—	3,003,004	—	—	—	—	—	—	—	3,003,004	3,7292%	3,4099%	—	—	
Marvelous Legend Ventures Limited	—	—	600,601	—	—	—	—	—	—	—	600,601	0,7458%	0,6820%	—	—	
上海沃嘉	—	—	—	—	—	—	3,593,750	—	—	—	3,593,750	4,4628%	4,0807%	—	—	
北京博瑞	—	—	—	—	—	—	3,125,000	—	—	—	3,125,000	3,8807%	3,5484%	—	—	
弘陶投資 <sup>(8)</sup>	—	—	—	—	—	—	862,725	—	643,409	—	1,506,134	1,8704%	1,7102%	—	—	
廣州香雪	—	—	—	—	—	—	1,054,596	—	—	—	1,054,596	1,3096%	1,1975%	—	—	

## 歷史、重組及公司架構

股東 <sup>(1)</sup>	普通股	A系列 優先股	B系列 優先股	C系列 優先股	D系列 優先股	E系列 優先股	截至		於全球發售 完成後的 擁有權 百分比合計
							本招股章程 日期股份 總數合計	本招股章程 日期擁有權 百分比合計	
上海馨穎企業管理合夥企業 (有限合夥)(「上海馨穎」) <sup>(9)</sup>	—	—	—	—	2,300,603	—	2,300,603	2.8569%	2.6123%
Smooth River Limited	—	—	—	—	937,500	390,533	1,328,033	1.6492%	1.5080%
中源金橋投資有限公司	—	—	—	—	156,250	—	156,250	0.1940%	0.1774%
Cachet Multi Strategy Fund	—	—	—	—	1,250,000	—	1,250,000	1.5523%	1.4194%
Thinkreal Holdings Limited	—	—	—	—	—	591,717	591,717	0.7348%	0.6719%
山金中源	—	—	—	—	—	591,716	591,716	0.7348%	0.6719%
佛山市港粵智藥貳號	—	—	—	—	—	1,360,351	1,360,351	1.6893%	1.5447%
安徽和壯	—	—	—	—	—	1,194,903	1,194,903	1.4839%	1.3568%
馬鞍山頌諾	—	—	—	—	—	1,194,903	1,194,903	1.4839%	1.3568%
Zeta RN Ai Limited	—	—	—	—	—	887,574	887,574	1.1022%	1.0078%
Capital Catcher Limited	—	—	—	—	—	591,716	591,716	0.7348%	0.6719%
諸暨普華榮拓	—	—	—	—	—	606,643	606,643	0.7533%	0.6888%
Puhua Capital	—	—	—	—	—	236,686	236,686	0.2939%	0.2688%
Dading W	—	—	—	—	—	355,030	355,030	0.4409%	0.4031%
Dading UNIFIN	—	—	—	—	—	392,545	392,545	0.4875%	0.4457%
昆瑞國際	—	—	—	—	—	236,710	236,710	0.2940%	0.2688%
Vstar SWHY	—	—	—	—	—	236,683	236,683	0.2939%	0.2688%
NM Strategic	—	—	—	—	—	236,686	236,686	0.2939%	0.2688%
Dading C	—	—	—	—	—	260,352	260,352	0.3233%	0.2956%
Dading JP	—	—	—	—	—	59,172	59,172	0.0735%	0.0672%
首次公開發售前股權激勵計劃 項下的受託人 <sup>(10)</sup>	—	—	—	—	—	—	12,770,000	15.8581%	14.5004%

附註：

- (1) 陸博士為陸陽家族信託的結算人及陸陽家族信託(包括Zheng Joan Wang及Laura Yao Lu，分別為陸博士的配偶及女兒)的受益人。Zheng Joan Wang及Laura Yao Lu乃陸陽家族信託的共同受託人。

- (2) 何道峰於2021年2月4日將其全部股份轉讓予其配偶Angela Cui He。
- (3) 於完成全球發售後(假設超額配股權尚未行使)，有關我們股份的所有權百分比，普通股的其他持有人包括Mike Ghias (1.4194%) (本集團早期的投資者，為獨立第三方)、Bojian Zheng (0.1136%) (本集團的早期研發合作者及投資者)、George Ji (0.9959%)、Yang Gao及Jie Cui (0.2271%) (本集團的前僱員及其配偶，均為獨立第三方)且為Blue Bridge Consulting Inc.的實益擁有人，其後於2021年1月31日轉讓彼等的股份予Blue Bridge Consulting Inc.)、David Mark Evans及Julee Ann Evans (0.1039%) (我們的執行董事及其配偶)、Hongjun Yang及Qin Zhang (0.6790%) (本公司前僱員及其配偶，均為獨立第三方)、Yongran (David) Lu (0.2271% (Alan Lu的兒子))、路陽及Liqian Jia (0.1908%) (本公司的僱員及其配偶，均為獨立第三方)、Jun John Xu (0.4508%) (本公司的僱員，為獨立第三方)以及Asghar Ghias (0.4519%) (本公司前僱員)。
- (4) 截至最後實際可行日期，Value Measure Investments Ltd.於本公司持有3,687,316股B系列優先股，且Trinity Power Limited持有100,000股普通股、3,687,316股B系列優先股及375,375股C系列優先股。
- (5) 截至最後實際可行日期，江蘇仙瞳持有1,428,404股C系列優先股，深圳仙瞳持有952,270股C系列優先股及深圳星瞳持有1,562,500股D系列優先股。
- (6) 上海沖石於本公司乃前海晟輝、天成智心及旋石天成的投資控股實體。
- (7) 上海越聖於本公司乃越秀二期基金及越秀匯思的投資控股實體。
- (8) 截至最後實際可行日期，弘陶佳選持有425,611股D系列優先股，弘陶卓選持有437,114股D系列優先股，及佛山弘陶博選持有643,409股E系列優先股。
- (9) 上海馨顯於本公司乃隆門福瑞達及隆門伍號的投資控股實體。
- (10) 專業受託人將根據首次公開發售前股權激勵計劃以信託方式持有12,770,000股股份。請參閱本招股章程附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」。
- (11) 專業受託人所持股份將遵守首次公開發售前股權激勵計劃的條款。就我們其他股東而言(除Mike Ghias、Asghar Ghias、Marvelous Legend Ventures Limited及Cachet Multi Strategy Fund不受限於禁售期外)，餘下彼等受聯交所上市日期後六個月的禁售期規限。

## 股權激勵計劃

首次公開發售前股權激勵計劃於2021年1月21日獲採納，以(其中包括)吸引及挽留優秀人才擔任本公司董事、高級職員、僱員、諮詢人及顧問。根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的每份購股權均代表以預先行使價購買我們股份的權利，惟須遵守首次公開發售前股權激勵計劃規定的歸屬及其他條件。本公司將於上市前向根據首次公開發售前股權激勵計劃以信託方式持有我們股份的專業受託人發行及配發合共12,770,000股股份。於全球發售完成後(假設超額配股權未獲行使)，專業受託人持有的股份數目為12,770,000股，佔已發行股份的14.50%。

首次公開發售前股權激勵計劃的主要條款概要載於本招股章程附錄四「法定及一般資料—D.激勵計劃」一節。

## 首次公開發售前投資

### 首次公開發售前投資的主要條款

下表概述首次公開發售前投資的主要條款：

投資者	中新創業投資	B系列投資者	C1系列投資者	C2系列投資者	D1系列投資者	D2系列投資者	E系列投資者
投資協議日期	2009年2月16日	2015年7月31日	2018年3月16日	2018年3月16日、 2018年8月8日 及2019年6月30日	2020年9月30日 及2020年11月30日	2020年9月30日 及2020年12月31日	2021年6月1日
已付代價金額 (約百萬美元)	1	10	25	23	89.0	15	106.7
代價基準	就中新創業投資的投資而言，代價乃經考慮投資早期階段公平磋商後釐定。 就B系列投資者的投資而言，代價乃經考慮Simaomics早期開發階段及我們臨床前資產的持續發展後公平磋商而釐定。 就C1系列投資者、C2系列投資者、D系列投資者及E系列投資者的投資而言，各輪投資的代價乃經考慮相關期間內實現的研發里程碑後公平磋商而釐定。進一步詳情請參閱下表附註5至7。						
投資結算日期	2009年7月9日	2017年5月11日	2019年5月16日	2019年6月6日	2020年11月20日	2020年12月4日	2021年7月12日
每股股份概約投資成本	0.494美元	1.356美元	3.33美元	3.33美元	6.40美元	6.40美元	8.45美元
首次公開發售價格折讓 <sup>(1)</sup>	94.4%	84.7%	62.5%	62.5%	28.0%	28.0%	5.0%
本公司的投資後估值 (約百萬美元)	9.5	40 <sup>(3)</sup>	148 <sup>(4)</sup>	148 <sup>(4)</sup>	404 <sup>(5)</sup>	404 <sup>(5)</sup>	657 <sup>(6)(7)</sup>
於首次公開發售前投資完成後及 緊接全球發售前於本公司的 概約股權 <sup>(2)</sup> 禁售期	2.2992%	8.3739%	8.6504%	7.9281%	15.7896%	2.6613%	14.3395%

由大多數首次公開發售前投資者<sup>(8)</sup>持有的股份受限於聯交所上市日期後六個月的禁售期。

**特別權利**  
所有首次公開發售前投資者目前受現行本公司組織章程細則的約束，現行本公司組織章程細則將於全球發售完成後由我們的章程細則取代。根據我們的現行細則及由(其中包括)首次公開發售前投資者及本公司(不時修訂)訂立的經修訂及經重列的股東協議、授予本公司優先股持有者的若干特別授權

投資者 中新創業投資 B系列投資者 C1系列投資者 C2系列投資者 D1系列投資者 D2系列投資者 E系列投資者

包括(其中包括)截至最後實際可行日期生效的慣常領導權、優先購買權、優先出售權、聯合出售權、優先認購權。緊接全球發售完成前，股東協議將被終止及首次公開發售前投資者持有的本公司所有優先股將轉換成我們的股份，因此，所有特別權力將根據指引信HKEX-GL-43-12終止。

所得款項用途

經董事會批准後，我們將所得款項用於本集團的主要業務活動，包括但不限於研發活動，根據董事會批准的預算增加及擴張本公司的業務及一般營運資金用途。截至最後實際可行日期，首次公開發售前投資所得款項淨額的約39%已用於上述用途。其中我們已用盡從中新創業投資、B系列投資者、C1系列投資者及C2系列投資者籌集的所得款項。我們預計將首次公開發售前投資的餘下所得款項用於相同用途。

本公司的戰略利益

於進行首次公開發售前投資時，我們的董事認為本集團可受益於增資，而增資將由首次公開發售前投資者對本集團的投資以及首次公開發售前投資者的知識及經驗所支持。尤其是：(i)中新創業投資與B系列投資者的投資為本公司早期階段的資金需求提供資金，且我們可受益於戴博士深厚的生物製藥經驗；及(ii)C1系列投資者、C2系列投資者、D1系列投資者、D2系列投資者及E系列投資者(均為資深投資者)的投資表明彼等對本公司的前景充滿信心。

附註：

1. 按發售價69.30港元(發售價建議範圍中位數)計算。
2. 更多詳情請參閱「—資本化」。
3. B系列投資者的投資估值相較中新創業投資的投資有所增長，主要因為我們臨床前資產持續發展。
4. C系列投資者的投資估值相較B系列投資者的投資有所增長，主要因為(i)獲得FDA對STP705治療增生性癩痕的IND批准；及(ii)1.1類藥物用於RNAi療法治療HTS的IND於2017年4月在中國首次獲得IND批准；及(iii)我們臨床前資產持續發展。
5. D系列投資者的投資估值相較C系列投資者的投資有所增長，主要因為(i)於2020年3月在美國公佈STP705治療isSCC的II期臨床試驗中期臨床數據；及(ii)我們臨床前資產持續發展。
6. E系列投資者的投資估值相較D系列投資者的投資有所增長，主要因為(i)於2020年10月在美國完成STP705治療isSCC的III期臨床試驗；(ii)於2021年4月及2020年12月在美國分別開始STP705治療癩痕無疤癒合及BCC的II期臨床試驗；(iii)於2021年3月在美國開始STP705治療肝癌的I期臨床試驗；(iv)於2021年5月在美國開始STP705治療isSCC的IIb期臨床試驗；(v)推進STP707臨床前研究的研發；(vi)於2021年4月與沃森合作(包括就STP702的對外授權)；及(vii)我們臨床前資產持續發展。
7. 按發售價69.30港元(指示性發售價範圍中位數且假設超額配股權未獲行使)計算，本公司於全球發售後的估值將約為6,103百萬港元(「建議首次公開發售估值」)。E系列投資者的投資估值增長至建議首次公開發售估值，主要因為：(i)我們於2021年7月已獲得FDA對STP707的IND批准；及(ii)上市後，本公司將獲得額外資本撥付其現有管線產品的研發及其管線候選藥品的擴張。
8. 除Cachet Multi Strategy Fund持有1,250,000股股份及Marvelous Legend Ventures Limited持有的600,601股股份外，所有其他首次公開發售前投資者於聯交所受限制於上市日期後六個月的禁售期。



---

## 歷史、重組及公司架構

---

### 有關首次公開發售前投資者的資料

下文載列首次公開發售前投資者的若干描述。

#### **中新創業投資**

中新創業投資為一家根據中國法律註冊成立的有限公司，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。中新創業投資由蘇州元禾控股股份有限公司全資擁有，後者由蘇州市人民政府控制的蘇州工業園區管理委員會最終控制。中新創業投資為中國領先的全週期投資集團，提供多元化投資及管理平台，資產規模超過人民幣80億元，投資的公司包括CareRay Digital Medical Technology Co., Ltd.、GenePharma Co., Ltd.、CGeneTech (Suzhou, China) Co., Ltd.、Chiral Quest (Suzhou) Co., Ltd.及Cure Genetics Co., Ltd.。其涵蓋企業不同階段的融資需求，並作為集股權投資、債券投資及資產管理於一體的投資控股集團行動。

#### ***Value Measure Investments Limited及Trinity Power Limited***

Value Measure Investments Limited，一家根據英屬處女群島法律註冊成立的英屬處女群島業務公司。Trinity Power Limited為一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司。Value Measure Investments Limited及Trinity Power Limited均由其現任董事及股東戴曉暢博士（我們的非執行董事）全資擁有。戴曉暢博士於生物醫藥投資方面經驗豐富，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。有關戴曉暢博士的經驗，請參閱「董事及高級管理層」。

#### **仙瞳投資**

仙瞳投資包括江蘇仙瞳、深圳仙瞳及深圳星瞳，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。仙瞳投資為本公司資深投資者。

江蘇仙瞳為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，其普通合夥人為蘇州仙瞳創業投資管理中心（有限合夥），其由獨立第三方劉牧龍先生最終控制。江蘇仙瞳的所有五名有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過江蘇仙瞳三分之一（即33.34%）的合夥權益。

---

## 歷史、重組及公司架構

---

深圳仙瞳為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，其普通合夥人為深圳仙瞳資本管理有限公司，其為專注於生物醫藥投資的投資基金，由獨立第三方劉牧龍先生最終控制。深圳仙瞳的所有七名有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過深圳仙瞳三分之一（即33.34%）的合夥權益。

深圳星瞳為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，深圳仙瞳資本管理有限公司作為其普通合夥人行事，其由獨立第三方劉牧龍先生最終控制。深圳星瞳由其有限合夥人深圳赤星義辰創業投資合夥企業（有限合夥）擁有60.6%權益。深圳星瞳的其他兩名有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過深圳星瞳三分之一（即33.34%）的合夥權益。

仙瞳投資擁有超過人民幣20億在管資產及其投資組合包括安徽華恒生物科技股份有限公司（一家於上海證券交易所上市的公司，股份代號：688639）；杭州索元生物醫藥股份有限公司，一家專注於基因組學精準藥物研發的公司；上海思路迪生物醫學科技有限公司，一家專注於早期腫瘤篩查診治一體化、精準診斷及精準用藥的公司；武漢蘭丁智能醫學股份有限公司，一家專注於人工智能腫瘤細胞診斷系統的研發及商業經營的公司；及復諾健生物科技股份有限公司，一家一流溶瘤病毒治療公司。

### **上海沖石、前海晟輝、天成智心及旋石天成**

上海沖石為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。上海沖石在管資產約為人民幣202百萬元，及其普通合夥人為深圳市前海旋石基金管理有限公司（「旋石基金」）。旋石基金由曾宇擁有80%權益及賈茹擁有20%權益（均為獨立第三方）。天成智心、旋石天成、前海晟輝及深圳市旋石天成三號投資合夥企業（有限合夥）（「天成三號」）作為上海沖石的有限合夥人行事，其各自分別持有上海沖石合夥權益的約15.12%、15.12%、9.89%及59.37%。天成三號由旋石基金控制，且旋石基金為其管理合夥人。上海沖石主要從事於股權投資，尤其專注於生物醫藥領域。旋石基金為股權投資管理公司，專注於長期價值創造。該基金專注於協助於全球舞台上具備技術創新能力的

---

## 歷史、重組及公司架構

---

傑出公司。該基金投資範圍涵蓋生物醫學、信息科技、先進製造、消費者產品及服務領域等。該基金於相關業務的生命週期所有階段進行投資。

於2015年成立後，旋石基金管理超過人民幣10億元，並於多個技術創新出色的公司進行投資，包括德益陽光生物技術(北京)有限責任公司、1-space、理想汽車公司(一間於納斯達克上市的公司，股份代號：LI)、威馬汽車科技集團等。

上海沖石為本公司資深投資者。

深圳前海晟輝投資基金合夥企業(有限合夥)為一家根據中國法律成立、資產管理規模約為人民幣51百萬元的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其為一家具有豐富的生物醫藥投資經驗的專業機構。前海晟輝的普通合夥人為旋石基金，而旋石基金由曾宇擁有80%權益及賈茹擁有20%權益(均為獨立第三方)。前海晟輝的有限合夥人為深圳市旋石晟輝投資合夥企業(有限合夥)(其持有前海晟輝58.82353%的合夥權益)及深圳市旋石智心投資合夥企業(有限合夥)(其持有前海晟輝39.21569%的合夥權益)，其均由旋石基金控制。

天成智心為一家根據中國法律成立、資產管理規模約為人民幣111百萬元的有限合夥企業，其普通合夥人為旋石基金，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。旋石基金由曾宇擁有80%權益及賈茹擁有20%權益(均為獨立第三方)。天成智心的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過天成智心三分之一合夥權益。天成智心為經驗豐富的生物投資專業機構。

旋石天成為一家根據中國法律成立、資產管理規模約為人民幣100百萬元的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其普通合夥人為旋石基金。旋石基金由曾宇擁有80%權益及賈茹擁有20%權益(均為獨立第三方)。天成智心及深圳市東方瑞佳投資合夥企業(有限合夥)，即其兩名有限合夥人，分別持有旋石天成50%及41%合夥權益。旋石天成的其他有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過旋石天成三分之一合夥權益。旋石天成由具備大量生化領域專業知識及豐富的中國投資經驗的專業團隊管理。

### 嘉興華控

嘉興華控為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。嘉興華控的普通合夥人為霍爾果斯華控創業投資有限公司，其由獨立第三方張揚最終控制。嘉興華控的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過嘉興華控三分之一的合夥權益。嘉興華控的業務範圍為投資非證券業務及投資管理，嘉興華控所管理或持有的投資規模為約人民幣180百萬元，包括於廣東隆賦藥業股份有限公司、Aoijing Medical Technology Co., Ltd.、Zhejiang Shengzhao Pharmaceutical Technology Co., Ltd.及蘇州晶雲藥物科技股份有限公司的投資。

### 越秀二期基金

越秀二期基金為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其普通合夥人為廣州越秀產業投資基金管理股份有限公司，其基金規模約人民幣880百萬元，為專注於股權投資的基金管理公司，其由廣州越秀金融控股集團有限公司擁有90%權益，由廣州市人民政府最終控制。越秀二期基金的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過越秀二期基金三分之一合夥權益。越秀二期基金擁有超過3年的生物科技／醫療健康領域投資經驗，投資公司組合包括廣州嘉越醫藥科技有限公司、越洋醫藥及廣州必貝特醫藥技術有限公司等。

### 越秀匯思

越秀匯思為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。越秀匯思的普通合夥人為獨立第三方郭宇傑。越秀匯思由獨立第三方及其有限合夥人之一林國春擁有56.67%權益。越秀匯思的其他有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過越秀匯思三分之一合夥權益。越秀匯思為特殊投資公司，基金規模約人民幣1.5百萬元。越秀匯思擁有超過3年的生物科技／醫療健康領域投資經驗，投資公司組合包括杭州索元生物醫藥股份有限公司。

### 上海越聖

上海越聖為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，專注於業務管理及金融諮詢，其基金規模約人民幣500百萬元，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其由其普通合

---

## 歷史、重組及公司架構

---

夥人廣州越秀創達十四號實業投資合夥企業(有限合夥)(「越秀基金十四號」)管理，其由廣州越秀創業投資基金管理有限公司擁有99.01%權益，並由廣州越秀產業投資基金管理股份有限公司管理(我們的非執行董事賴嘉俊先生擔任其董事總經理兼股權投資主管)，並由廣州市人民政府最終控制。上海越聖由其有限合夥人之一越秀二期基金(其由廣州市人民政府最終控制)擁有98%權益。上海越聖的餘下合夥權益由越秀基金十四號及越秀匯思分別持有1%及1%。上海越聖於一次行業會議上與我們的管理團隊相識。

### ***Novarcel Group Limited***

Novarcel Group Limited為一家於2018年2月根據英屬處女群島法律註冊成立的英屬處女群島商業公司，專業管理投資且由著名家族全資擁有，二十年來專注生物科技領域，其經我們的一位現有投資者推薦予本公司。Novarcel Group Limited管理多樣化資產類別的全球投資組合並持有高質量業務經營許可，自其註冊成立以來超過三年成為重點領域之一的醫療及生物科技領域的專業投資經理人。其投資組合約43百萬美元，包括投資於Pancea、Illumina Innovation Fund II及11.2 Capital。Novarcel Group Limited由獨立第三方Lili Huang最終實益擁有。

### ***何道峰及Angela Cui He***

何道峰先生及Angela Cui He女士為獨立第三方，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。何先生及何女士於生命科學及醫療公司擁有投資經驗，如投資於OriGene Technologies, Inc.。何先生為Daofeng & Angela Foundation的主席且何女士為Daofeng & Angela Foundation的董事及財務主管。何先生與何女士的兒子Stanley He是RNAimmune的創始人之一，而何女士及何女士與何先生的女兒Selina He目前是RNAimmune的少數股東。

### ***Soaring Star Ventures Limited***

Soaring Star Ventures Limited為根據英屬處女群島法律註冊成立為信託架構項下的英屬處女群島業務公司，主要從事投資事務，在管資產約20百萬美元，並在與管理層直接會面

---

## 歷史、重組及公司架構

---

後向本公司作出投資。Soaring Star Ventures Limited專注於生物醫藥投資，對本公司的投資為其在生物科技或醫療保健行業的唯一投資。其由Vistra Trust (Hong Kong) Limited全資擁有及控制，該公司為信託、受託人、企業及基金服務的獨立提供商，向國際企業、機構投資者及高淨值個人及其家族提供個性化及定制解決方案。我們的非執行董事黃敏聰為Soaring Star Ventures Limited的結算人。

### **王旭寧**

王旭寧為企業家及獨立第三方。王先生在與管理層直接會面後向本公司作出投資，投資於本公司乃目前其於生物科技或醫療健康行業的唯一投資。王先生為JS環球生活有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：1691)主席兼首席執行官，及九陽股份有限公司(一家於深圳證券交易所上市的公司，股份代號：002242)主席。

### ***Global Vision Ventures Limited***

Global Vision Ventures Limited為一家根據英屬處女群島法律註冊成立的私營有限公司，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其為CR-CP Life Science Fund (「**CR-CP Fund**」)的聯屬投資實體。CR-CP Fund為華潤集團及泰國Charoen Pokphand Group共同成立的私人股權基金，專注投資於生命科學領域的早期／增長期公司，總基金規模約300百萬美元。其投資組合公司包括全球上市公司傳奇生物科技股份有限公司(一家於納斯達克上市的公司，股票代碼為LEGN)、諾輝健康(一家於聯交所上市的公司，股份代號：6606)以及一流私營企業(例如Transcenta Holdings Limited)。其管理團隊具有十年以上的豐富醫療行業經驗。該基金於全球範圍內投資能夠滿足中國患者需求的創新產品、技術及服務。憑藉投資團隊於醫療管理及資本投資的豐富經驗，該基金協助投資組合公司達致中國增值目標。

### ***Marvelous Legend Ventures Limited***

Marvelous Legend Ventures Limited的保薦人為PIX Capital Fund I SP及PIX Fund Fund SP(兩者作為其股東各自擁有其股權的50%)。彼等均為PIX Fund SPC的獨立組合，在管的資產約50百萬美元，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。PIX Fund SPC的投資經理為Pixiu Asset Management Limited (APX Capital)(一家香港證監會第4類及第9類持牌法團)，其主要投



---

## 歷史、重組及公司架構

---

資TMT及生物科技行業，專注於新興技術及泛太平洋供應鏈方面具有戰略優勢的公司。PIX FUND SPC的生物技術組合公司亦包括Apollomics, Inc.及Transcenta Holdings Limited。

### 上海沃嘉

上海沃嘉於2018年根據中國法律成立為一家有限公司。上海沃嘉的註冊股本為人民幣760百萬元，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其由沃森全資擁有，為一間於深圳證券交易所上市的公司(股份代號：300142，並為獨立第三方)。沃森為一間專注於研發、製造及分發疫苗的生物製藥公司，產品出口至15個國家。沃森於中國製造及分發(其中包括)PCV13疫苗、乙型流感嗜血桿菌結合疫苗、白喉、破傷風及無細胞百日咳聯合疫苗(DTaP)。截至2020年12月31日止年度，沃森錄得收入459.2百萬美元，經營溢利157.1百萬美元。截至2021年9月30日，經參考其於深交所上市的股價，其市值超過140億美元。我們的非執行董事章建康先生自2020年6月以來到目前擔任沃森的副總裁兼董事。除其於本公司及RNAimmune的投資之外，上海沃嘉憑藉其母公司沃森的優勢加快被投資公司的研發速度。上海沃嘉註冊股本為人民幣760百萬元且其投資組合包括嘉和生物藥業(開曼)控股有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：6998)。上海沃嘉乃本公司的資深投資者。

於2021年4月，蘇州Sirnaomics、美國Sirnaomics與沃森簽訂共同開發許可協議，共同開發針對流感病毒的siRNA藥物。有關更多詳情，請參閱本招股章程「業務——與沃森的許可安排」一節。

### 北京博瑞

北京博瑞為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，乃經一名財務顧問推薦予本公司。其普通合夥人為西藏融嘉匯晟投資管理有限公司，由陽光融匯資本投資管理有限公司全資擁有並由獨立第三方張文雯最終控制。北京博瑞的有限合夥人之一廈門融匯弘上股權投資合夥企業(有限合夥)擁有北京博瑞51.4956%權益並由張文雯最終控制。北京博瑞的其他有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過北京博瑞三分之一的合夥權益。北京博瑞具有經驗豐富的管理團隊及科學顧問委員會、強大的IP組合及經驗證的RNAi平台，可進行廣泛創新治療應用。北京博瑞擁有於生物科技行業的六年投資經驗，截至2021年7月31日擁有

---

## 歷史、重組及公司架構

---

約人民幣135.8百萬元的資產以及投資(例如啟辰生生物科技有限公司及山東英盛生物技術有限公司)。

### 弘陶佳選、弘陶卓選及佛山弘陶博選

弘陶佳選為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其普通合夥人為深圳市弘陶基金管理有限公司(「弘陶基金」)。弘陶基金於私募股權投資領域擁有逾8年經驗，專注於生物技術、半導體及人工智能行業。除管理於本公司及RNAimmune的投資之外，弘陶基金取得了包括蘇州瑞博生物技術股份有限公司、艾美疫苗股份有限公司等多項成功投資成果。弘陶基金由獨立第三方邱俊最終控制。邱先生與我們的創始人、董事會主席兼執行董事陸博士為中國中山大學的校友。弘陶佳選自2013年起一直專注於私募股權投資，並成立了專業生物技術研究團隊。弘陶佳選的投資組合規模約人民幣30百萬元。弘陶佳選的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過弘陶佳選三分之一合夥權益。

弘陶卓選為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。弘陶卓選由其普通合夥人弘陶基金管理。弘陶卓選自2013年起一直專注於私募股權投資，及其亦成立了於生物技術領域擁有嫻熟技術及豐富知識的研究團隊。弘陶卓選的投資組合規模約人民幣20百萬元。弘陶卓選的有限合夥人為獨立第三方，除嘉興正方五號股權投資合夥企業(有限合夥)持有36.5675%合夥權益之外，概無獨立第三方持有超過弘陶卓選三分之一合夥權益。

佛山弘陶博選為一家於中國成立的有限合夥企業，在管資產約人民幣36.7百萬元，其普通合夥人為弘陶基金。佛山弘陶博選在與管理層直接會面後向本公司作出投資。佛山弘陶博選的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過佛山弘陶博選三分之一合夥權益。佛山弘陶博選為一家專注於生物科技及半導體行業的私募股權基金專業機構。

---

## 歷史、重組及公司架構

---

### **廣州香雪**

廣州香雪為一家中國製藥公司，專注於中藥開發及現代化以及利用尖端生物技術治療現代癌症。廣州香雪於1997年成立，自2010年起於深圳證券交易所上市(股份代號：300147)。廣州香雪於2020年12月31日的總資產約為人民幣9,778百萬元。廣州香雪於2010年10月蘇州Sirnaomics及美國Sirnaomics與廣州香雪訂立合作協議開發STP705時結識本公司。

### **上海馨顯、隆門福瑞達及隆門伍號**

上海馨顯為一間根據中國法律成立、在管資產約為人民幣100百萬元的有限合夥企業，珠海隆門資本管理有限公司(「隆門資本」)為其普通合夥人，乃經一名財務顧問推薦予本公司。珠海隆門資本管理有限公司由獨立第三方王海寧最終控制。隆門福瑞達及隆門伍號為上海馨顯的有限合夥人，並於上海馨顯擁有29.997%及69.993%的合夥權益。上海馨顯的有限合夥人之一隆門伍號於上海馨顯持有66.993%權益。

隆門資本為專門醫療投資公司，專注於包括生物技術及製藥的早中期成長投資機遇，如投資於斯微(上海)生物科技有限公司及長風藥業股份有限公司。

隆門福瑞達為一家根據中國法律成立、在管資產約為人民幣106百萬元的有限合夥企業，乃經一名財務顧問推薦予本公司，其普通合夥人為隆門資本及其最終實益擁有人為獨立第三方王海寧。隆門福瑞達的其他有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過隆門福瑞達三分之一合夥權益。

隆門伍號為一家根據中國法律成立、在管資產約為人民幣193百萬元的有限合夥企業，乃經一名財務顧問推薦予本公司。其普通合夥人為隆門資本，其最終實益擁有人為獨立第三方王海寧。隆門伍號的其他有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過隆門伍號三分之一合夥權益。

### ***Smooth River Limited***

Smooth River Limited為一家於塞舌爾共和國註冊成立為國際業務公司的股份有限公司。Smooth River Limited於生物醫藥投資方面具有豐富經驗，在管資產約30百萬美元及投資如

---

## 歷史、重組及公司架構

---

Coordination Pharmaceuticals, Inc.及Sparx Therapeutics。其最終實益擁有人為獨立第三方Lau Ping (持有Smooth River Limited 100%權益)，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。Smooth River Limited亦為RNAimmune的股東。

### **中源金橋投資有限公司及山金中源**

中源金橋投資有限公司為一家於英屬處女群島註冊成立的有限投資公司，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其專注於科技及生物科技私募股權投資，在管資產達約1百萬美元。此外，其投資團隊於醫學領域具有豐富的行業經驗。中源金橋投資有限公司由匯勝集團有限公司(「匯勝」)持有，該公司由LI Ying及ZHANG Weidong最終控制，彼等均為獨立第三方，與我們的管理層於行業會議上結識。

山金中源為一家於香港註冊成立的有限合夥基金，其主要專注於醫學與醫療投資，在管資產約達50百萬美元，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其普通合夥人中源(香港)投資有限公司為專注於智能技術及生物技術投資的資深投資者，並由匯勝持有。山金中源私募股權有限合夥基金的有限合夥人為獨立第三方，彼等概無持有山金中源超過三分之一的合夥權益。

### **Cachet Multi Strategy Fund**

Cachet Multi Strategy Fund SPC — Cachet Special Opportunities SP為一家根據開曼群島共同基金法登記的獨立投資組合公司，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。Cachet Multi Strategy Fund在生物科技或醫療及相關領域擁有10年投資經驗，如微醫控股有限公司，在管資產約5百萬美元。Cachet Multi Strategy Fund的最終實益擁有人為獨立第三方Chow Chin Yui Angela。Cachet Multi Strategy Fund SPC的投資經理為受香港證監會監管的受規管實體臻卓資產管理有限公司。

### **Thinkreal Holdings Limited**

Thinkreal Holdings Limited於2019年6月24日根據英屬處女群島法律註冊成立，乃經本公司一名現有投資者推薦予本公司。Thinkreal Holdings Limited為一家利用其自身資本資源的境外生物製藥及智能製造投資公司，除投資本公司外，亦對Clinchoice Development Limited進行投資，並由獨立第三方Mu Du先生最終控制。

---

## 歷史、重組及公司架構

---

### 佛山市港粵智藥貳號

佛山市港粵智藥貳號為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。佛山市港粵智藥貳號的普通合夥人為廣州粵港基金管理有限公司，其最終實益擁有人為獨立第三方劉澤山。佛山市港粵智藥貳號的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過佛山市港粵智藥貳號三分之一合夥權益。廣州粵港基金管理有限公司已相繼發行若干私募股權基金，總基金規模約人民幣127.5百萬元，並投資江蘇亞虹醫藥科技股份有限公司及Beijing Biostar Pharmaceuticals Co., Ltd.等。

### 安徽和壯

安徽和壯為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，在管資產約人民幣50億元，乃經一名財務顧問推薦予本公司。其普通合夥人為方正和生投資有限責任公司，一家私募股權基金管理公司，由方正證券股份有限公司(一家於上海證券交易所上市的公司(股份代號：601901))全資擁有。方正和生投資有限責任公司的在管資產超過人民幣100億元，正於保健、信息技術、高科技製造、新能源及材料行業積極尋求投資機會，包括上海復宏漢霖生物技術股份有限公司(一家聯交所上市公司，股份代號2696)、亞盛醫藥集團(一家聯交所上市公司，股份代號6855)及沛嘉醫療有限公司(一家聯交所上市公司，股份代號9996)。安徽和壯由安徽省三重一創產業發展基金有限公司(安徽省投資集團控股有限公司的全資有限公司，其由安徽省人民政府國有資產監督管理委員會全資擁有)擁有45%權益。安徽和壯的其他有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過安徽和壯三分之一合夥權益。

### 馬鞍山領諾

馬鞍山領諾為一家於2020年9月6日根據中國法律成立的有限合夥企業，其普通合夥人為西藏天璣基石創業投資有限公司，其由獨立第三方劉鐵鷹(亦於馬鞍山領諾持有99.8004%權益作為有限合夥人)最終控制。馬鞍山領諾為一家於2020年9月11日於中國證券投資基金業協會註冊的創業投資基金，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。該基金總規模

---

## 歷史、重組及公司架構

---

約達人民幣501百萬元。馬鞍山領諾由烏魯木齊鳳凰基石股權投資管理有限合夥企業(基石資產管理股份有限公司(「**基石資本**」)的附屬公司)管理。基石資本為中國最早期的私募股權投資機構之一，於2001年開展業務並擁有19年投資管理經驗。目前，基石資本已累積超過80項投資基金，在管資產總額超過人民幣500億元，包括投資深圳邁瑞生物醫療電子股份有限公司、德展大健康股份有限公司、凱萊英醫藥集團(天津)股份有限公司及賽諾醫療科學技術股份有限公司。

### ***Zeta RNAi Limited***

Zeta RNAi Limited為一家根據英屬處女群島法律註冊成立的英屬處女群島業務公司，僅投資於本公司並經一名財務顧問推薦予本公司。Zeta RNAi Limited由思達資本(香港)有限公司管理(一家於香港的持牌資產管理公司，在管資產約160百萬美元)。其最終實益擁有人為獨立第三方Xuejun Zhu先生。

### ***Capital Catcher Limited***

Capital Catcher Limited乃根據英屬處女群島法律註冊成立，乃經一名財務顧問推薦予本公司。其由Forebright New Opportunities Fund II, L.P. (「**Forebright Fund II**」)全資擁有(一家於開曼群島註冊為獲豁免有限合夥企業的私募股權基金)。Forebright Fund II的普通合夥人為FNOF GP II Limited(由Forebright Global Limited(「**Forebright Global**」)全資擁有)。Forebright Global的最終實益擁有人為Ip Kun Wan先生及Liu Cheng先生，彼等均為獨立第三方，乃通過獨立第三方介紹予本公司，並分別持有Forebright Global的約41.4%及58.6%權益。Forebright Fund II的在管資產約300百萬美元，專注中國業務服務、高端製造及醫療領域的投資機會。Forebright Global於生物技術行業擁有逾10年經驗，包括投資於康聖環球基因技術有限公司(一家聯交所上市公司，股份代號9960)、思派健康科技有限公司及斯微(上海)生物科技有限公司。

### ***諸暨普華榮拓***

諸暨普華榮拓為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，乃經一名財務顧問推薦予本公司。諸暨普華榮拓由浙江普華天勤股權投資管理有限公司作為其普通合夥人管理。浙江普華天勤股權投資管理有限公司於2011年成立，是一家專注於新技術、健康醫療、新能源



---

## 歷史、重組及公司架構

---

及文化消費的專業風險投資及投資管理機構，在管資產約人民幣34.8百萬元，於本公司的投資乃其在生物科技、醫療或相關領域的唯一投資。浙江普華天勤股權投資管理有限公司由獨立第三方沈琴華最終控制。諸暨普華榮拓的有限合夥人為獨立第三方，且彼等概無持有超過諸暨普華榮拓三分之一合夥權益。

### ***Puhua Capital***

Puhua Capital為一家於2010年9月9日根據薩摩亞法律註冊成立的公司，乃經一名財務顧問推薦予本公司。Puhua Capital從事以自有資本資源對醫療及技術公司進行股權投資。Puhua Capital由Shou Bainian先生(聯交所上市公司綠城中國控股有限公司(股份代號：3900)的創始人)全資擁有。Shou先生已於中國投資眾多於生物科技、醫藥及醫療領域的私營公司，包括嘉和生物藥業(開曼)控股有限公司(一家聯交所上市公司，股份代號6998)。

### ***Dading W***

Dading W為一家根據馬紹爾群島法律成立的有限公司，僅投資於本公司並經一名財務顧問推薦予本公司。其管理人為W Capital Ltd.，擁有在管資產逾3百萬美元。Dading W由W Capital Ltd.最終控制，而後者由獨立第三方 Wang Hao控制。

### ***Dading UNIFIN***

Dading UNIFIN為一家於2017年於美國特拉華州成立的私募股權基金，在管資產為6.45百萬美元。Dading UNIFIN乃經一名財務顧問推薦予本公司，而其管理人為Mao Danping。其專注於能為投資者帶來穩定回報或高收益的項目，其在生物科技或醫療保健行業的唯一投資乃於本公司的投資。Dading UNIFIN由UNIFIN Fund Management, LLC最終控制，其最終實益擁有人為獨立第三方。

### ***昆瑞國際***

昆瑞國際為一家根據英屬處女群島法律註冊成立及存續的有限公司，僅投資於本公司。其由獨立第三方Zhou Da(昆瑞國際的最終實益擁有人)擁有100%權益，乃經我們一名現有投資者推薦予本公司。

---

## 歷史、重組及公司架構

---

### ***Vstar SWHY***

Vstar SWHY為一家於2018年8月17日根據開曼群島法律註冊成立的有限合夥企業，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。其由其普通合夥人Vstar SWHY Partners Limited管理，其最終實益擁有人為獨立第三方卓福民先生。Vstar SWHY為專注於醫療領域的投資基金，在管資產不低於80百萬美元，其在醫療領域的投資組合包括聯交所上市公司微創心通醫療科技有限公司(股份代號：2160)。

### ***NM Strategic***

NM Strategic為於開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業，其主要活動為私募股權投資，並在與管理層直接會面後向本公司作出投資。NM Strategic Partners II, Ltd，一家於開曼群島註冊成立的公司，作為其普通合夥人行事。NM Strategic尋求於醫療、金融科技、消費者及相關技術、產品及服務領域的主要成長階段公司進行長期投資。NM Strategic於生物科技行業擁有逾五年的經驗，在管資產約為85百萬美元，包括投資嘉和生物藥業(開曼)控股有限公司(一家聯交所上市公司，股份代號6998)。NM Strategic Partners II, Ltd由葉家祺先生控制。葉家祺先生為維信金科控股有限公司(股份代號：2003)的非執行董事及信德集團有限公司(股份代號：242)的獨立非執行董事。該等公司均為於聯交所上市的公司。

### ***Dading C及Dading JP***

Dading C為一家根據開曼群島法律成立的有限公司，僅投資於本公司並經一名財務顧問推薦予本公司。Dading C的股東概無持有Dading C三分之一以上的股權，且彼等均為獨立第三方。其董事為Dading Capital LLC，管理資產超過5百萬美元，而Dading Capital LLC的最終實益擁有人為獨立第三方Jianping WU。

Dading JP為一家根據開曼群島法律成立的有限公司，僅投資於本公司並經一名財務顧問推薦予本公司。Dading JP由獨立第三方Dong Lan全資擁有，其董事為Dading Capital LLC，擁有在管資產逾5百萬美元。Dading Capital LLC的最終實益擁有人為獨立第三方Jianping WU。

除本節「歷史、重組及公司架構」所披露之外，據董事經作出具體查詢後所深知，截至最後實際可行日期，首次公開發售前投資者之間概無其他過往或現有關係，或首次公開發售前

---

## 歷史、重組及公司架構

---

投資者與本公司、我們的附屬公司及彼等各自的股東、董事及高級管理層之間概無與首次公開發售前投資者於本公司各自的股權有關的其他過往或現有關係(業務、僱傭、家族、融資或其他關係)。

### 遵守臨時指引及指引信

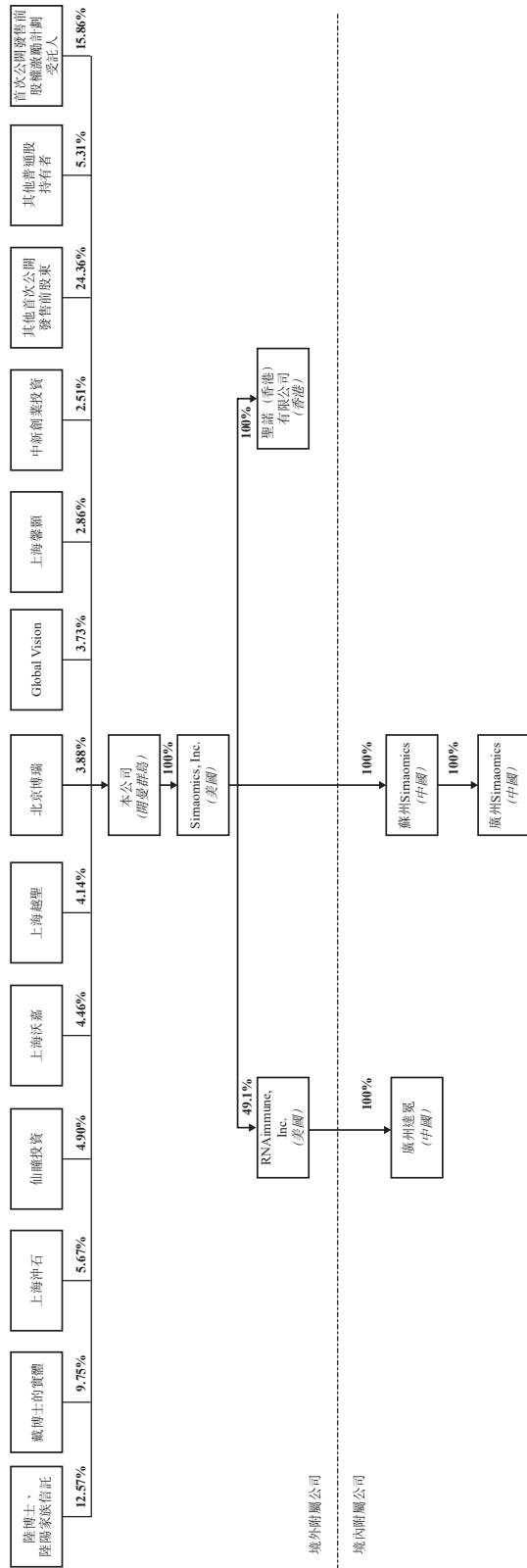
根據(i)首次公開發售前投資的代價於上市日期前120天以上結清，及(ii)所有授予首次公開發售前投資者的特別權利已終止或將於上市前不再生效，獨家保薦人已確認，首次公開發售前投資遵守聯交所於2010年10月13日發佈及於2017年3月更新的首次公開發售前投資臨時指引、聯交所於2012年10月發佈及於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEX-GL43-12以及聯交所於2012年10月發佈及於2017年3月更新的指引信HKEX-GL44-12。

### 公眾持股量

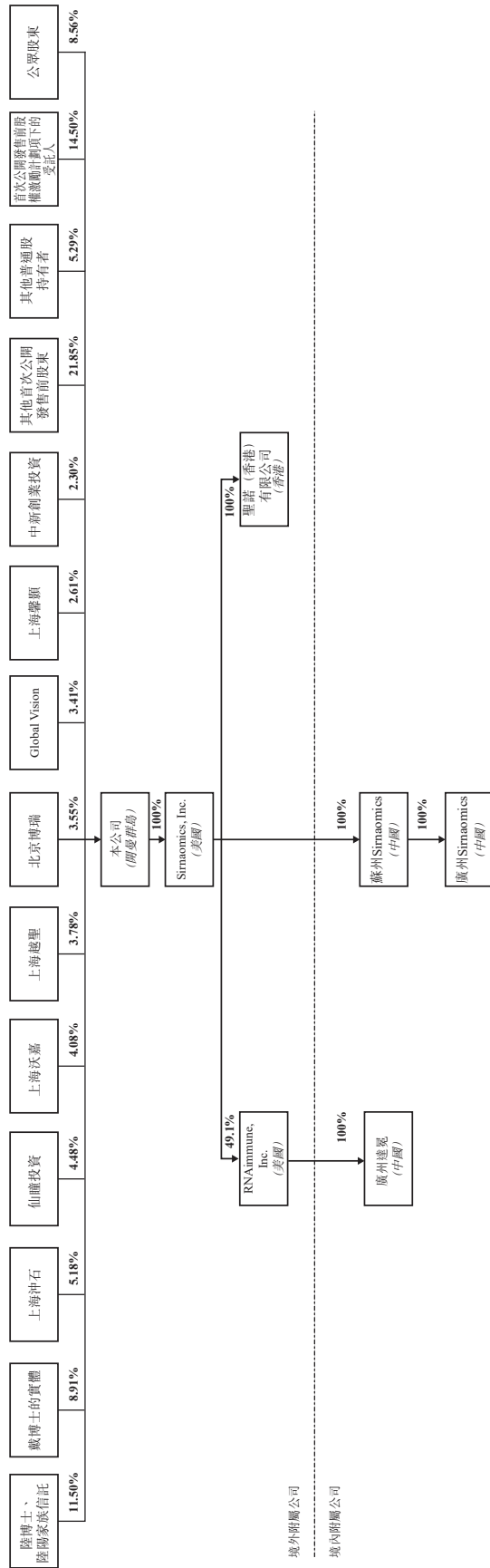
於上市後，陸博士(透過其本身及作為陸陽家族信託的結算人)、戴曉暢博士(透過Value Measure Investments Limited及Trinity Power Limited)及David Mark Evans博士持有的已發行的18,066,170股股份及受託人根據首次公開發售前股權激勵計劃將持有的12,770,000股股份將不會被計入本公司的公眾持股量。除該等股東持有的股份之外，截至最後實際可行日期，由其他現有股東持有的已發行49,690,610股股份(佔股本總額約56.42%(假設超額配股權未獲行使)或股本總額約55.71%(假設超額配股權獲悉數行使))將計入公眾持股量。經計及由本公司現有股東持有的股份及將根據全球發售發行予其他公眾股東的股份，董事認為本公司將能夠滿足上市規則第8.08條項下的公眾持股量規定。

# 歷史、重組及公司架構

## 緊隨重組完成後本集團的公司架構



緊隨全球發售完成後本集團的公司架構(假設超額配股權未獲行使)



### 國家外匯管理局登記

根據國家外匯管理局頒佈及於2014年7月14日生效的《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(「**國家外匯管理局第37號通知**」)：(a)中國居民以資產或權益向境外特殊目的公司(「**境外特殊目的公司**」)出資前，應向國家外匯管理局地方分支機構辦理登記手續，而特殊目的公司，是指中國居民以投融資為目的，直接設立或間接控制的境外企業；及(b)首次登記後，若境外特殊目的公司出現任何重大變更，包括(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、股份轉讓或互換以及合併或分拆，中國居民仍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第37號通知，未能遵守該等登記程序或會導致罰款。

根據國家外匯管理局頒佈及於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》(「**國家外匯管理局第13號通知**」)，國家外匯管理局地方分支機構將國家外匯管理局登記權力轉授境內實體的資產或權益所在地銀行。

據中國法律顧問所告知，我們的單一最大股東陸博士並非中國公民，無須遵守國家外匯管理局第13號通知及國家外匯管理局第37號通知項下的外匯登記規定。

### 併購規定

於2006年8月8日，商務部、國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、工商總局、中國證監會及國家外匯管理局等六個中國監管機構聯合頒佈《關於外國投資者併購境內企業的規定》(「**併購規定**」)，於2006年9月8日生效並於2009年6月22日修訂。根據併購規定，外國投資者須就以下事項取得必要批文：(i)外國投資者購買境內非外商投資企業的股權，使其變更為外商投資企業，或通過增加註冊資本以認購境內企業的新股權，從而令其變更為外商投資企業；或(ii)外國投資者設立外商投資企業，並通過該企業購買並運營境內企業的資產，或購買境內企業的資產，並以該等資產投資成立外商投資企業(「**受規管活動**」)。併購規定第11條規定，由中國公司或個人成立或控制的境外特殊目的公司收購任何與該公司或個人相關的境內企業前須取得商務部批准。



---

## 歷史、重組及公司架構

---

於2016年10月8日，商務部頒佈《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》（「**備案辦法**」），並於2018年6月29日更新。根據「**備案辦法**」，由於併購、吸收合併等方式，非外商投資企業轉變為外商投資企業，屬於**備案辦法**規定的備案範圍的，在向工商和市場監督管理部門辦理變更登記時，應一併報送外商投資企業設立備案信息。

中國法律顧問認為(i)於2015年11月30日，陸博士、Hong Jun Yang、George Ji、Jun John Xu及路陽（彼等均為美國居民）收購蘇州Sirnaomics的89.93%股權，其導致蘇州Sirnaomics轉制為中外合資企業，該收購屬受限於併購規定的受規管活動，惟不涉及根據併購規定第11條須經商務部批准的情況，而蘇州Sirnaomics已根據併購規定取得中華人民共和國外商投資企業批准證書及新營業執照；及(ii)由於蘇州Sirnaomics變更為中外合資企業，Sirnaomics, Inc.其後於2017年收購蘇州Sirnaomics的股權毋須遵守併購規定，惟受外商投資企業投資者股權變更的若干規定、**備案辦法**等相關法規規限，而蘇州Sirnaomics已按照**備案辦法**和相關法律法規取得外商投資企業變更備案回執及新營業執照。

### 概覽

我們是一家RNA療法生物製藥公司，候選產品處於臨床前及臨床階段，專注於探索及開發創新藥物，用於治療存在醫療需求及龐大市場機會的適應症。我們是首家為核心產品STP705的RNAi療法在腫瘤學領域取得積極IIa期臨床結果的公司，且為在中國及美國均佔有重要市場地位的首家臨床階段RNA療法公司。本公司於2007年成立美國Sirnaomics之時宣告成立，目前在中國及美國均佔有市場地位，於這兩個國家均設有研發中心。我們的核心產品STP705在非黑色素瘤皮膚癌的腫瘤學I/II期臨床試驗中證實有效性及安全性，我們進一步推進STP705用於IIb期臨床試驗的原位鱗狀細胞癌(isSCC)、用於治療皮膚基底細胞癌(BCC)的II期臨床試驗、治療癩痕疙瘩的II期臨床試驗以及治療增生性癩痕(HTS)的I/II期臨床試驗。此外，根據美國FDA獨立IND批准，我們已啟動應用STP705經局部注射給藥治療肝細胞癌(HCC)的I期臨床試驗。

我們基於RNA治療用於給藥的專有遞送平台乃我們產品管線之基礎，包括可優化用於RNAi療法的局部或全身給藥並靶向肝臟肝細胞以外細胞的多肽納米顆粒(PNP)遞送平台，用於全身給藥及肝靶向RNAi療法的基於GalNAc的遞送平台，以及可用於mRNA疫苗及療法給藥的多肽—脂質納米顆粒(PLNP)遞送平台。FDA將遞送平台(包括我們的專有遞送平台)視為RNAi治療藥品配方中的賦形劑或非活性成分。與使用遞送平台的藥品所需的監管批准不同，遞送平台無需額外的監管批准。

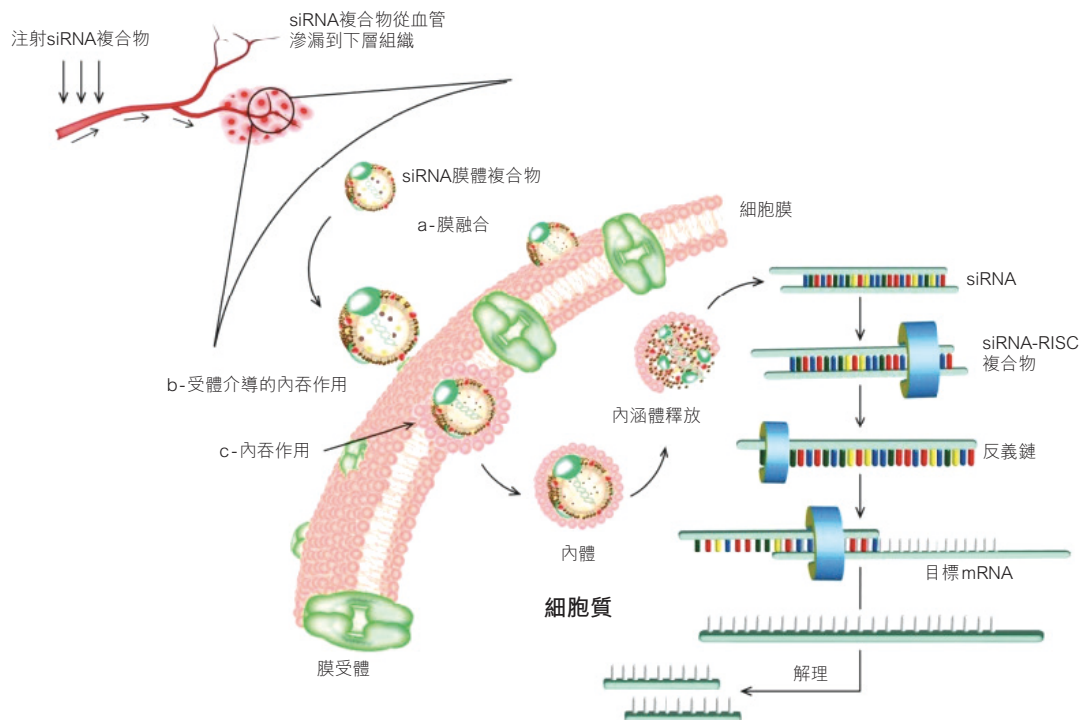
我們的產品線有十多種候選產品，適用於罕見及擁有較大市場潛力的疾病等一系列治療適應症，其目前的候選產品涉及臨床前研究與I期及II期臨床試驗的IND準備研究之間的所有階段，創建了候選產品的擴展時間表。通過利用美國FDA及國家藥監局加速監管審批的協同效應及利用於中國臨床試驗獲得的美國臨床試驗結果，我們戰略性地將我們的產品開發工作重點放在具有不斷增長需求及加速開發市場機會的適應症上。根據適合我們遞送平台的目標所依據的明確科學原理，我們戰略性地選擇抗病毒及心血管代謝疾病管線產品。我們最初的目標是NMSC及皮膚纖維化，兩者使用非手術治療的療效有限。我們正在應用我們針對局部給藥優化的PNP遞送平台開發治療NMSC、皮膚纖維化及實體肝腫瘤的STP705。截至最後實際可行日期，我們擁有兩項於美國發佈的專利及七項待批專利申請，包括中國兩項、美國五項，涵蓋我們的核心候選產品STP705，而其他臨床階段候選產品STP707被一

項已發行美國專利(該專利亦涵蓋STP705)及13項待批專利申請(該等專利並不涵蓋STP705, 包括中國一項、美國兩項、歐洲一項及其他司法權區九項)涵蓋。我們應用針對全身給藥優化的PNP遞送平台開發STP707。三項包含我們PNP遞送平台各個方面的待批專利申請亦涵蓋STP705及STP707。

- **STP705**。我們的核心候選產品STP705是一種雙重TGF- $\beta$  1/COX-2抑制劑。TGF- $\beta$  1及COX-2是在科學文獻上被稱為腫瘤學及纖維化疾病藥物開發的守門人靶點。TGF- $\beta$  1調節廣泛的細胞過程, 包括細胞增殖、分化、凋亡、細胞外基質產生、血管生成、炎症及免疫反應, 而COX-2為促炎及增殖介質。STP705在局部給藥配方中利用我們的PNP遞送平台直接給藥於患病組織。我們正在開發治療NMSC、皮膚纖維化及實體肝腫瘤的STP705。我們正在就開發STP705及其他候選產品進行臨床試驗。臨床試驗通常分為三個不同階段, 但於某些情況下經與美國FDA協商後可適當合併(例如合併I/II期)或細分(例如IIa或IIb期)。IIa期臨床試驗通常指定為證明臨床療效或生物活性的試點研究, 而IIb期臨床試驗用於釐定藥物展示最低副作用的生物活性的最佳劑量。請參閱「監管概覽—美國法律法規概覽—新藥相關法律法規」。

*作用機制*。STP705由兩種不同的siRNA寡核苷酸(其被設計為TGF- $\beta$  1及COX-2基因片段的同源序列, 靶向其中的每一個基因)及組氨酸—賴氨酸多肽(HKP)組成。HKP自組裝成多肽納米顆粒(PNP), 該顆粒包裹siRNA, 並確保siRNA物質不會被核酸酶降解, 且不會在到達體內目標組織之前被腎臟過濾。如下圖所示, 含有藥物的siRNA通過RNA干擾靶向TGF- $\beta$  1及COX-2基因。當全身給藥時, PNP-siRNA分子通過內吞作用逐漸被靶細胞吸收, 而內吞作用是物質進入細胞的細胞過程。PNP最初被包裹在細胞質內的內涵體中, 但HKP會破壞內涵體以幫助siRNA逃逸到細胞質中。其後siRNA激活RNA誘導沉默複合物或RISC。RISC處理雙鏈siRNA以釋放一條鏈, 並使用另一條鏈作為指導定位TGF- $\beta$  1及COX-2基因中的mRNA。最終, TGF- $\beta$  1及COX-2基因中全部的mRNA被切割, 本應由mRNA產生的蛋白質並未產生, 從而使基

因「沉默」。TGF- $\beta$  1及COX-2表達的沉默導致多種促腫瘤和促纖維化因子的下調。重要的是，與單獨沉默任一基因相比，在同一細胞中同時沉默TGF- $\beta$  1及COX-2可提高療效。



資料來源：Draz, M. et al. *Theranostics*, 2014;4(9), 872–892。

NMSC。於2020年10月，STP705在美國成功完成一項用於治療NMSC (尤其是isSCC) 的I/II期聯合臨床試驗，而我們臨床試驗的II期部分為IIa期臨床試驗。我們於2021年5月在美國啟動isSCC的IIb期臨床試驗，預計將於2022年上半年取得中期結果。isSCC的IIb期臨床試驗為一項獨立試驗，意味著美國FDA不會要求根據IIb期臨床試驗結果修改就已完成的I/II期臨床試驗發佈的臨床試驗報告。我們亦根據對涉及isSCC的IND的補充於2020年12月在美國啟動非黑色素瘤基底細胞癌(BCC)治療的II期臨床試驗。我們於中國就isSCC的IIb期臨床試驗提交一項IND，而該試驗將會是全球多中心臨床試驗之部分，這意味著該項研究由多個地點進行的臨床試驗組成。我們目前正等待國家藥監局批准該IND。

NMSC，包括鱗狀細胞癌(SCC)及BCC，是美國最常見的腫瘤形式。BCC及isSCC的常規及標準治療是標準手術切除、莫氏顯微手術、外用乳膏治療、冷凍手術、激

光療法、電乾燥及放射療法。目前，美國FDA批准了兩種用於轉移前BCC患者的藥物，該兩種藥物都用於轉移前SCC患者的標示外：5'-氟尿嘧啶和咪喹莫特外用乳膏。根據灼識諮詢報告，兩者都會導致部分患者產生皮膚反應。根據灼識諮詢報告，於2015年至2020年，BCC及SCC新病例的年發病率增長了33%，預計到2030年新增患者將超過十百萬例，極大地增加美國財政負擔。該等發病率增加與若干因素有關，包括對NMSC的認識提高、登記改善、患者人群向老年人的轉變、暴露於紫外線輻射的增加、以及對SCC的診斷提高。NMSC治療在美國的市場規模預計將由2020年的65億美元(isSCC分部為15億美元，即超過20%)增加至2030年的220億美元。在中國，NMSC治療於2020年的市場規模為38百萬美元(isSCC分部為4.3百萬美元，即約11%)，並預計在未來數年亦將加速增長，於2030年將達至149百萬美元。STP705對isSCC及BCC的價值主張為用STP705治療在美容外觀上顯示出優勢，尤其是對於頭部、面部或頸部有病變的患者，臨床結果表明，與目前可用的局部治療相比，STP705具有較高的組織學清除率。根據灼識諮詢報告，於預期推出年份2023年，僅就isSCC而言，STP705在美國的估計需求預計約為43百萬美元，且於預計推出年份2024年，就包括isSCC、BCC、HTS及癬痕瘤等多種適應症而言，在中國的估計需求將達到約68百萬美元。請參閱「行業概覽 — 非黑色素瘤皮膚癌、肝癌及非小細胞肺癌藥物市場 — 非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)」。

皮膚纖維化。關於皮膚纖維化，我們於2021年4月在美國啟動STP705治療癬痕瘤無疤痕癒合的I/II期臨床試驗，並預計在中國提交II期臨床試驗的IND。我們已於2017年在美国啟動用於治療HTS的I/II期臨床試驗。然而，建議修改臨床試驗方案後，我們選擇將資金轉移至其他項目，計劃在以後推進HTS的II期臨床試驗。我們預計於2022年下半年在中國提交HTS的II期臨床試驗的IND。我們於美國對癬痕瘤無疤痕癒合及HTS的研究乃基於對涵蓋NMSC研究的同一IND(IND-124844)的補充開展。HTS及癬痕瘤是常見皮膚病，每年影響美國及中國超過16百萬名患者，可導致永久功能喪失及毀容疤痕。儘管HTS及癬痕瘤的治療並無標準，但可用的治療選擇是病灶內注射、冷凍療法、博來黴素、激光療法及手術切除。預計HTS及癬痕瘤治療



在美國的綜合市場規模將由2020年的103億美元增至2030年的186億美元，在中國則由2020年的29億美元增至2030年的59億美元。STP705對HTS及癥痕瘤的價值主張是目前尚未完全治愈HTS及癥痕瘤，臨床試驗結果表明STP705抑制TGF- $\beta$ 1及COX-2表達，激活癥痕內成纖維細胞凋亡，可有效降低HTS。

肝癌。除我們最初的目標適應症外，我們亦正開發STP705，用於治療肝細胞癌及膽管癌(HCC/CCA)。我們已於2021年3月在美國啟動開發STP705的I期臨床試驗，通過計算機斷層掃描引導治療，使用腫瘤內注射治療HCC/CCA。我們對肝癌的研究乃基於與涵蓋NMSC及皮膚纖維化適應症不同的IND開展。我們亦正開發STP705與免疫檢查點抑制劑聯合治療肝癌的療法，其中建議療法將涉及STP705與免疫檢查點抑制劑藥物產品的單獨給藥。截至最後實際可行日期，美國FDA批准約13種用於治療HCC或CCA的藥物；然而，中國及美國的肝癌五年存活率分別為12%及18%。此外，眾多患者因獲批准的藥物而遭受全身副作用。肝癌的其他可用治療選擇是手術切除、肝移植、消融療法、栓塞療法、靶向治療、免疫療法及放射療法。根據灼識諮詢報告，僅中國就佔過半的全球肝癌病例，每年新發HCC/CCA患者超過500,000例。預計HCC/CCA醫藥在中國的綜合市場規模將由2020年的15億美元增至2030年的85億美元，而在美國則由2020年的22億美元增至2030年的63億美元。STP705對肝癌的價值主張有三點：第一，晚期CCA並無標準的靶向治療，因此晚期CCA的全身治療存在大量需求；第二，STP705在CCA腫瘤細胞系異種移植模型中表現出抑制腫瘤生長，有望滿足CCA治療的需求；第三，臨床前研究結果表明，與化療相比，STP705顯示出抑制腫瘤而不減輕體重。

- **STP707**。我們的主要候選產品STP707與STP705相似，是一種使用我們PNP遞送平台的雙重TGF- $\beta$ 1/COX-2抑制劑。STP705使用我們為局部給藥(即直接到疾病部位)優化的PNP遞送平台的配方，而STP707使用我們為全身給藥優化的PNP遞送平台的配方。因此，STP707可以靜脈內給藥進行全身治療，包括肝或肺的實體瘤或纖維化組織。我們正開發STP707用於通過全身給藥治療肝癌及其他癌症，以及肝和肺的纖維化。我們對非人類靈長類動物進行的臨床前研究表明，在令靶基因沉默方



面具有明顯的功效，並證明了良好的安全性及耐受性。從此研究中觀察到的安全窗口為建議的臨床劑量提供三十倍的安全裕度。我們於2021年11月在美國啟動實體瘤I期臨床試驗並計劃於中國提交IND進行HCC的I期臨床試驗，作為全球多中心臨床試驗之部分。我們亦於11月於美國提交PSC（肝纖維化罕見形式）的IND。根據我們在實體瘤籃式研究I期臨床試驗中觀察到的反饋以及在多種腫瘤模型的臨床前研究中獲得的療效數據，我們或會針對多種腫瘤類型開展I期臨床試驗及II期臨床試驗，包括轉移性皮膚鱗狀細胞癌、非小細胞肺癌(NSCLC)、HCC及CCA。纖維化疾病幾乎影響所有組織及器官系統。2020年中國NSCLC年發病率（約757,000新增病例）大於美國（約176,000新增病例），而預計未來十年NSCLC靶向藥物市場將分別增長13.9%及13.1%，屆時中國將為121億美元及美國為261億美元。2020年，中國及美國的PSC患者分別為194,000人及45,000人。我們亦正開發與STP707及免疫檢查點抑制劑以及目前用於治療肝癌、轉移性cSCC及NSCLC的其他新型腫瘤藥物的聯合療法。

- **STP122G**。另一個主要候選產品STP122G乃使用我們的GalAhead™平台及靶向因子XI配製，我們正就抗凝治療開發靶向因子XI用於需要抗血栓治療的許多不同醫療環境。我們計劃於2022年上半年向美國FDA提交IND。
- **RIM730**。上述候選產品運用RNAi技術，而RIM730則由RNAimmune開發作為預防性mRNA候選疫苗，使用LNP技術靶向SARS-CoV-2病毒的某些突變來預防新冠病毒。
- **其他管線候選產品**。除該等關鍵產品外，我們亦擁有至少12種目前正在進行臨床前研究的其他產品管線，涵蓋廣泛的治療適應症，包括治療流感、乙型肝炎、HPV及新冠病毒感染；心血管代謝疾病的治療；胰腺癌、結腸癌及其他癌症治療；及醫美脂肪塑性。基於公司的戰略規劃，我們正嘗試與跨國公司及中國製藥公司建立許可合作夥伴關係。於2021年4月，我們與沃森就我們的siRNA候選產品STP702（包括靶向流感病毒保守基因序列的siRNA）的中國獨家授權簽訂許可協議。我們產品線中的多個RNAi治療項目目前正處於潛在許可合作夥伴關係談判階段。

# 業 務

下圖闡述我們的產品線，並概述截至最後實際可行日期我們的臨床階段候選藥物及選定的IND準備階段候選藥物的開發狀態：

候選藥物	基因靶向	適應症	遞送平台	臨床前	IND準備	IND	I期	II期	III期	權利		
STP705*	TGF-β1/COX-2	isSCC	PNP-IT	美國	中國 (MRCT) <sup>2</sup>	美國				全球		
		BCC								美國	全球	
		肝癌(籠式)**								中國 (MRCT) <sup>3</sup>	美國	全球
		肝癌，與抗PD-(L)1聯合 <sup>1</sup>								美國	全球	
STP707	TGF-β1/COX-2	多發質體瘤	PNP-IV	美國	中國 (MRCT) <sup>4</sup>	美國	美國	美國		全球		
		cSCC								美國	全球	
		NSCLC								美國	全球	
		肝癌、cSCC、NSCLC、與抗PD-(L)1聯合 <sup>1</sup>				美國				全球		
STP355	TGF-β1/VEGFR2	泛癌	PNP-IT	美國						全球		
STP369	BCL-xL/MCL-1	頭頸癌/BC	PNP-IT / IV	美國						全球		
STP779	TGF-β1/SULF-2	肝癌/肺癌/胰腺癌	PNP-IV	美國						全球		
STP302	mir-150	大腸癌	PNP-IT / IV							全球		
STP902	RAF-1	乳腺癌	PNP-IT / IV							全球		
STP705*	TGF-β1/COX-2	癩痕疙瘩無疤癒合	PNP-IT	美國	中國 (MRCT)	中國				全球		
		HTS								美國	全球	
		肝纖維化(PSC)								中國 (MRCT)	全球	
STP707	TGF-β1/COX-2	肺纖維化	PNP-IV	美國					全球			
STP705*	TGF-β1/COX-2	脂肪塑性	PNP-IT	美國						全球		
STP702	M1/PA	流感	呼吸道/ PNP-IV	美國						OL China		
STP908	ORF1Ab / N蛋白	新冠病毒	PNP-IV	美國						全球		
RIM730 <sup>6</sup>	SARS-CoV-2	新冠病毒疫苗	LNP 肌肉注射	美國						全球		
STP909	VP16/18-E7	HPV/宮頸癌	PNP-IV / 局部	美國						全球		
STP122G	因子XI	血栓性疾病		美國						全球		
STP133G	PCSK9/ApoC3	心臟代謝	GalAhead™ 皮下							全球		
STP144G	補體因子B	補體介導的疾病								全球		
STP135G	PCSK9	高膽固醇血症	PDoV-GalNAc 皮下							全球		
STP155G	HBV序列	乙型肝炎								全球		

附註： \*指我們的核心產品

\*\* 指孤兒藥

縮寫：isSCC=鱗狀細胞原位癌；BCC=基底細胞癌；cSCC = 轉移性皮膚鱗狀細胞癌；NSCLC=非小細胞肺癌；CRC=結直腸癌；BC = 膀胱癌；PSC=原發性硬化性膽管炎；PNP=我們的多肽納米顆粒 (PNP) RNAi遞送平台；PNP-IT=用於瘤內給藥而配製的PNP平台；PNP-IV=用於靜脈內給藥而配製的PNP平台；GalAhead™=我們將GalNAc基團與RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台；PDoV-GalNAc=我們將GalNAc基團與肽對接載體(PDoV)肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽偶聯的GalNAc RNAi遞送平台；LNP=用於遞送mRNA的脂質納米粒(LNP)製劑；HPV=人乳頭瘤病毒；HBV=乙型肝炎病毒；OL China = 根據與沃森的協議對外許可於中國內地、香港、澳門及台灣的權利，但保留於全球其他國家的權利；及MRCT=多區域臨床試驗，在其中我們將為所有臨床試驗點的贊助者。

1. 肝癌(籠式)包括膽管癌、肝細胞癌、肝轉移癌等。

---

## 業 務

---

2. 我們於2021年6月在中國提交IND，目前正等待國家藥監局批准位於中國的研究點。該等研究點將作為isSCC的IIb期臨床試驗的全球多中心臨床試驗之部分。
3. 我們預計在中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。
4. 我們預計僅為HCC在中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。
5. 根據與信達及上海君實合作開展的與抗PD-(L)1抑制劑聯合的研究。
6. 由我們的附屬公司RNAimmune進行的研發。

RNA療法包括快速擴增及破壞性的藥物類別，通過採用各種方法以靶向信使核糖核酸(mRNA) (DNA編碼的基因與該基因編碼的蛋白質之間的中間體) 抑制或增強基因的表達，從而有望戲劇性地重塑治療干預。抑制基因表達的方法之一是RNAi療法，其包括小分子干擾核糖核酸(siRNA)，通過靶向mRNA減少或抑制與疾病相關基因的表達。傳統療法通常直接靶向引起疾病的蛋白質而發揮療效，而RNAi療法則令編碼蛋白質的基因沉默而發生作用，從而防止產生與疾病相關的蛋白質，並最大限度地減少或消除其潛在的不利影響。我們領先的管線候選藥物主要針對RNAi療法方法。另一方面，mRNA療法及疫苗旨在將mRNA遞送至細胞進行表達，以補償缺陷基因或提供治療性蛋白質。透過我們的附屬公司RNAimmune，我們亦正為廣泛的傳染病、罕見病及腫瘤適應症開發mRNA療法及疫苗。

儘管1998年發現了基於RNAi療法的RNA干擾生物機制，但廣泛開發RNAi療法一直受到多種因素的限制，包括低效的生物分佈、細胞攝取不足及脫靶效應。裸露的RNAi觸發器更易於受到核酸酶降解，並可激活免疫系統，同時應體積大並帶有負電荷而能夠被動地穿過細胞膜，因此，必須藉助其他的細胞進入方式進入細胞質。

創建有效的RNAi及mRNA療法及疫苗的主要挑戰是制定一個有效平台，將相應RNA遞送至目標細胞類型及該細胞內的作用位點，並保護RNA在到達目標細胞之前不被降解。根據灼識諮詢報告，部署LNP遞送平台開發適用於多種適應症的藥物存在困難。此外，LNP是化學合成的脂質製劑，其製造需要多種基礎成分，並受複雜的製造工藝所限。GaiNAc RNAi平台基於GaiNAc或N-乙酰半乳糖胺(一種可與肝細胞上的細胞表面受體結合的單糖)。與LNP遞送平台相比，GalNAc RNAi平台的遞送效率更高、副作用更少且製造更簡單，惟僅限於遞送至肝細胞。

根據灼識諮詢報告，預計涵蓋全部適應症的RNAi療法的全球市場規模將由2020年的362百萬美元增至2030年的250億美元。根據灼識諮詢報告，除我們之外，RNAi療法的主要全

球參與者包括Alnylam Pharmaceuticals、Arrowhead Pharmaceuticals、Dicerna Pharmaceuticals、Silence Therapeutics、Sylentis、Quark及Brii Biosciences。該等競爭對手大部分依賴GalNAc遞送平台，惟Alnylam同時使用脂質納米粒(LNP)及GalNAc遞送平台除外。Alnylam是唯一擁有商業化產品的開發者，其於美國商業化的三款產品乃針對罕見疾病，而一款授權予Novartis並在歐洲商業化的產品乃用於治療膽固醇水平升高。首個RNAi療法於2018年獲批。截至最後實際可行日期，並無商業化的RNAi療法於中國商業化。

我們認為我們的專有多肽納米顆粒(PNP)及新型GalNAc RNAi遞送平台與競爭對手使用的遞送平台相比具有明顯競爭優勢。我們的PNP遞送平台允許通過局部或全身給藥，以毒性低、易製造及觸達除肝臟外靶器官的能力的顯著優點將siRNA及mRNA遞送至患病細胞，而我們的新GalNAc RNAi遞送平台能夠實現對肝細胞的高效能特定遞送。我們的PNP及新型GalNAc RNAi遞送平台的獨特之處在於它們能夠擊倒兩個不同的靶基因以產生協同效應，從而提高對抗疾病的治療潛力。我們用於藥物遞送、藥物發現及藥物開發的技術驅動平台使我們能夠為RNA療法創造新的機會。我們目前正在開發潛在的非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)、肝癌、其他實體瘤及皮膚纖維化首創療法，其產品線包括廣泛的適應症，包括廣泛的腫瘤學及纖維化相關疾病以及抗病毒及心血管代謝疾病。

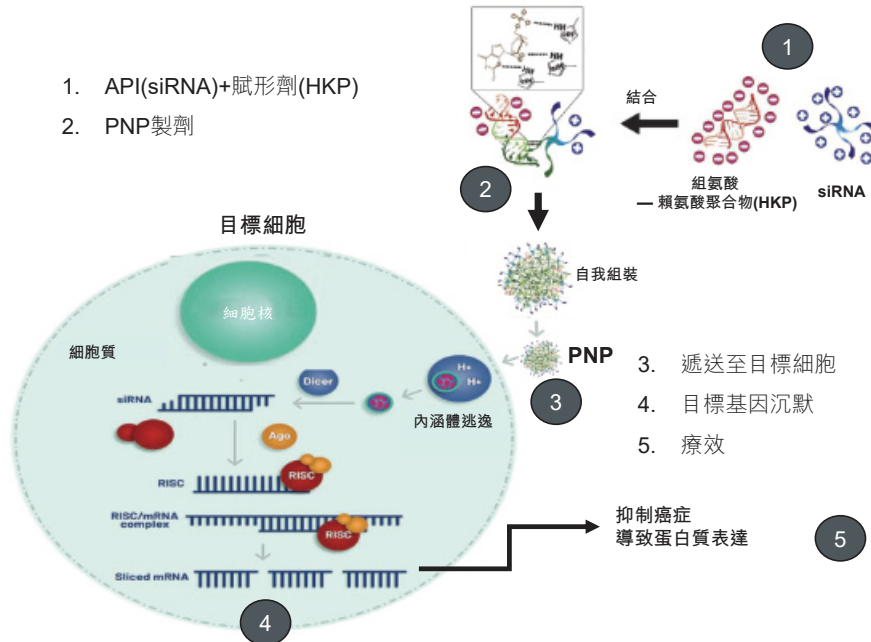
我們專有的PNP遞送平台旨在解決LNP及傳統GalNAc RNAi遞送平台的瓶頸，並用於我們的STP705及STP707候選產品，且有可能擴大RNAi技術的範圍。我們在腫瘤學研究中的IIa期臨床試驗結果驗證了我們PNP遞送平台的有效性及其對isSCC的治療目標，使我們能夠擴大產品管線，並使用相同的PNP遞送平台促進我們研發該等管線產品。我們認為，我們由PNP配製的siRNA因其有效的細胞攝取及高效的內涵體釋放到細胞質中而提高了遞送效率，這是RNAi遞送平台的關鍵特點。

PNP由實驗室隨時可合成的支鏈組氨酸賴氨酸多肽(HKP)構成。HKP用作賦形劑，是一種可促進siRNA活性成分遞送的非活性成分，包裹在siRNA周圍，通過靜電和氫鍵的相互作用纏繞siRNA，自我組裝形成PNP。每個PNP可封裝多個不同的siRNA，單個100納米的PNP中有數千個siRNA。PNP-siRNA製劑可用於局部給藥注射，例如，皮膚或腫瘤，或全身給藥，如靜脈或皮下注射或吸入。PNP在血液中保護siRNA免受周圍環境的影響，包括免受核酸酶

## 業 務

及免疫系統激活的影響。PNP通過內涵體途徑藉助受體介導或非特異性的內吞作用進入細胞以到達目標細胞，PNP最初存在於內涵體中。進入目標細胞後，組氨酸群體將siRNA有效載荷質子化，並將其從內涵體釋放到siRNA可能會引起基因沉默的細胞質中。逃離的siRNA會進一步由切丁酶蛋白加工，因而雙鏈siRNA的反義鏈摑住並激活細胞內蛋白質複合體(指RNA誘導沉默複合物或RISC)。RISC利用反義序列定位靶向mRNA的互補序列，吸收RNA核酸酶來切割及分解mRNA，阻止mRNA分子轉換成蛋白質，從而致使目標基因沉默或抑制。

### RNAi療法的PNP遞送系統運作機制



資料來源：本公司

我們的PNP遞送平台力求克服開發有效RNAi療法的挑戰。我們的生產工藝利用微流控技術，在確定的規模下以既定的工藝混合siRNA活性成分及HKP賦形劑。微流控技術可使PNP納米顆粒大小一致，使這些納米顆粒與siRNA裝載一致，以實現批次間藥物濃度一致。PNP於到達目標細胞前能夠有效保護siRNA免受核酸酶的影響。當向動物進行靜脈注射時，可迅速在肝臟中觀察到PNP，具體來說，PNP在星型細胞及肝細胞等細胞內化中有重要的纖維化治療和腫瘤適應症(即我們正在開發的核心產品STP705及與STP707緊密關聯的適應症)。研究表明PNP可透過增強滲透性和滯留(EPR)效應鎖定腫瘤並遞送siRNA組織腫瘤增長，其特點是腫瘤中而非正常組織中的脂質體、藥物及NP等大分子不斷積聚。



另外，我們亦藉助PNP遞送平台尋求解決腫瘤學中靶點選擇的問題。例如，癌症可以通過調節其他途徑，對僅靶向單一分子靶點的藥物產生耐藥性。我們的PNP遞送平台可以在同一個顆粒中攜帶多個siRNA，以便同時遞送到同類細胞，從而使多個靶基因沉默。多個siRNA的同時遞送可以在癌細胞中產生協同效應，提供更好的治療能力並降低癌細胞逃逸治療壓力的可能性。我們的PNP遞送平台由在遞送siRNA後可在細胞內生物降解的多肽組成，因此毒性較低。我們的PNP遞送平台可用於局部遞送或全身遞送，以選擇性地靶向多種組織及細胞類型。我們的核心候選產品STP705以及其他臨床階段候選產品STP707及至少八種其他臨床前候選產品均應用我們的PNP遞送平台。RNAimmune亦應用我們創新的PNP遞送平台以及基於多肽—脂質納米粒子(PLNP)的相關專有遞送平台配製基於mRNA的療法及疫苗。RNAimmune的新型PLNP平台已在若干應用中呈現毒性較低及效率更高等優勢。

我們的新型GalNAc偶聯物遞送平台依賴肽偶聯物及／或獨特的RNA結構，可擊倒單個或多個不同的mRNA靶標。我們的GalAhead™遞送平台將GalNAc部分與可同時靶向一種或多種基因的獨特RNAi觸發結構結合。與傳統的GalNAc RNAi觸發器相比，該等結構的特殊性亦使製造的複雜性降低。我們有三個利用我們GalAhead™平台的管線產品快速實現IND準備研究。在我們的PDoV-GalNAc RNAi平台，GalNAc與肽對接載體(PDoV)肽接頭偶聯，且多至兩個siRNA也與同一肽偶聯。雖然GalNAc直接遞送至肝臟，但與傳統的GalNAc RNAi平台相比，PDoV肽旨在改善細胞攝取及內涵體逃逸。PDoV肽接頭通過偶聯兩個siRNA實現雙基因靶向。相對於傳統的GalNAc RNAi平台，每個分子遞送多個siRNA的能力可以使遞送效率更高，或者當兩種不同的siRNA用於靶向多個基因時，可以實現協同治療效果。我們正積極為與我們在美國、中國、歐洲及其他潛在重要市場內部開發的專有GalNAc RNAi平台結合的新型結構尋求專利保護，倘獲得批准，保護期到2039年。

除我們的PNP及新型GalNAc RNAi遞送平台外，我們認為，目前正在開發的許多創新遞送平台使我們獲得增長潛力，包括siRNA／化學藥物偶聯物的不同方法、肽配體腫瘤靶向以及通過氣道遞送進行呼吸道病毒治療。我們的技術平台包括一種專有算法，用於推動早期發現工作以識別有潛力的siRNA候選序列，以及用於設計、篩選及嚴格測試未來管線產品的高通量流程。我們致力於在遞送平台上投資研發，以擴大及完善我們的管線產品可以靶向的器官及組織範圍，並推動未來增長機會。



---

## 業 務

---

在推進我們的候選產品及平台技術的同時，我們開發了能夠對我們的候選產品進行大商業規模GMP合規製造的製造工藝。我們的製造技術使用微流控技術，可從研發層面擴展至商業化，以低成本提供高質量產品。我們在美國通過我們的合約製造商成熟完備的網絡擁有足夠產能滿足我們當前及預期的需求，並已於廣州建立一個製造工廠以進一步強化我們內部產能及通過調整生產以滿足我們當時的需求，靈活優化我們在中國的臨床戰略。我們的廣州製造工廠將於2022年第一季度開始運營。我們的廣州製造工廠將能夠生產符合GMP標準的管線候選產品，包括用於臨床應用的配方、灌裝及成品、檢測及放行。該工廠的供應將足以支持我們於中國的II期臨床試驗，並有可能為我們在中國的III期臨床試驗及全球臨床試驗提供支持。

我們的臨床開發策略是主要以全球多中心研究的形式啟動開展臨床試驗，這意味著該項研究由多個地點進行的臨床試驗組成。就我們目前的產品線而言，包括STP705、STP707、STP122G及RIM730以及其他候選產品，我們計劃主要依靠美國試驗的臨床數據進行進一步開發，我們亦將依靠在其他國家及地區(包括中國)的臨床點獲得的結果。就STP705而言，我們就治療isSCC的I/II期臨床試驗於美國開展，而治療isSCC的IIb期臨床試驗、BCC的II期臨床試驗、治療癥痕瘤無疤痕癒合的I/II期臨床試驗以及實體肝腫瘤的I期臨床試驗均在美國啟動。就STP707而言，我們亦計劃首先在美國啟動I期臨床試驗。在適合特定適應症的情況下，我們計劃首先在中國啟動臨床試驗，並可能主要依靠中國臨床試驗點的臨床試驗數據。例如，中國對治療HTS的需求強勁，因此我們的臨床試驗策略是在中國啟動由中國主要研究員帶領的臨床試驗。

我們是在中國及美國均有強大研發能力的RNA治療公司，候選產品處於臨床前及臨床階段。我們旨在抓住全球最大的市場(美國)及全球增長最快的市場之一(中國)(就人類疾病的治療收入而言)。我們於中國及美國的雙重市場地位讓我們在美國FDA的批准加快中國國家藥監局審查的情況下，能夠利用互補的監管體系快速積攢市場優勢。由於我們的執行領導人及科學顧問董事會成員均為中國及美國的頂尖科學家及生物製藥專家，故我們能夠於市場吸引高端人才並打造強大的團隊。

### 我們的優勢

我們相信以下優勢使我們有別於其他生物製藥公司。

在迅速發展及具變革性的RNA療法市場中的主要參與者，且在中美兩地均擁有穩健市場地位

根據灼識諮詢報告，RNAi療法有可能通過治療曾經被認為無成藥性的疾病，將全球醫療保健轉變為與小分子及抗體一起存在的新一類重要藥物。與小分子療法及抗體藥物相比，RNAi有若干先天優勢：

- **靶點範圍廣。**由於RNAi直接靶向mRNA以調節靶蛋白的表達，因此RNAi可以到達體內範圍廣泛的蛋白質靶標(即通常無法「靶向」小分子或抗體治療的細胞內蛋白質靶標及該等傳統療法通常達致的細胞外蛋白質靶標)，從而為體內幾乎任何具有已知mRNA序列的內源性蛋白質提供治療途徑。
- **精確及個性化的治療。**RNAi通過與靶點mRNA的簡單鹼基配對發揮功能，而小分子及抗體藥物通常需要通過某些蛋白質的複雜空間構象進行結合。可以通過算法設計具有高特異性的RNAi療法，以靶向任何已知基因進行抑制，從而以較低的脫靶率獲得更高的成功率。因此，RNAi療法或可能治療許多小分子及抗體藥物無法治療的疾病，因為尚未鑒定出具有高活性、親和力及特異性的靶分子，或者無任何小分子或抗體藥物被設計或可傳遞給目標蛋白。
- **良好的安全性。**由於RNAi療法利用自然生物過程，因此其免疫原性低於抗體，與一些小分子藥物相比毒性較低。
- **效果持久。**與小分子或抗體療法相比，通過RNAi進行基因沉默的效果可以在施用治療劑後持續數天至數月，而小分子療法持續數小時或數天，抗體則持續數週。因此RNAi療法非常適合各種慢性疾病的治療。
- **更快更高的開發成功率及相對較低的製造成本。**雖然小分子及抗體療法是通過篩選潛在候選藥物池進行開發，但使用RNAi療法，至少在理論上，可以靶向任何基

因，因為只需選擇靶向mRNA的適當核苷酸序列，從而可能令完成新產品設計的批准率及時間相較於小分子或抗體藥物更高更短。RNAi療法因製造複雜度的減少可能令其製造成本相對較低且RNAi治療公司與眾多競爭對手相比擁有更高的毛利率。

除RNAi之外，我們亦正開發其他RNA療法，包括mRNA疫苗。mRNA疫苗比傳統疫苗有優勢，其已經新冠病毒疫苗的成功證實，可以實現精確的療法、範圍廣泛的潛在靶點，且開發成功率較快較高。與常規開發的疫苗相比，mRNA疫苗同時具有以下優勢：

- **快速流程開發。** mRNA疫苗通過遞送編碼抗原或免疫原的RNA轉錄本生效。只要獲得預期序列，mRNA轉錄本的合成即可通過使用現有技術完成。該過程簡單可塑且毋須細胞支持，僅需於mRNA生成及製造時對遞送平台稍作變動。
- **更簡單的製造。** 生產要求針對目標抗原的單個mRNA序列，由於不需要細胞培養、病毒／抗原提取或純化步驟，因此可顯著節省時間及成本，從而提高產能。
- **簡化生產過程中的質量控制。** 由於mRNA疫苗是通過酶促體外轉錄進行生產，而非通過活細胞培養物生長及擴增，除簡化的製造程序節省時間之外，質量控制也顯著簡化。
- **高效免疫反應。** mRNA疫苗能夠同時誘導體液免疫及細胞免疫，通過多種機制提供身體防護。
- **良好的安全性。** 由於mRNA疫苗在細胞質中表達靶蛋白且不進入細胞核，因此mRNA核整合或插入突變的風險減少，且由於mRNA疫苗不包括整個病毒基因組，因此潛在的副作用較少，不具有傳染性，在生產過程中並無蛋白質及病毒來源的污染。mRNA可在免疫後傳染細胞的細胞質中快速降解，從而減少其安全問題風險。

---

## 業 務

---

技術突破(包括由我們的研發團隊進行者)正在增加RNAi療法及mRNA疫苗的適應症數量，包括通過改進的RNA遞送平台實現高效遞送，以及識別眾多基因靶點以實現快速開發的高度特異性療法。相關政府監管部門採取的行動也為RNAi療法的發展創造有利環境，例如國家藥監局發佈指導方針將RNAi療法列入生物產業發展「十三五」規劃重點發展領域，以及近年來美國FDA對RNAi藥物的批准。具體而言，RNAi療法的全球市場規模從2018年的12百萬美元增長至2020年的362百萬美元，年複合增長率為449%，預計到2030年將達至210億美元。全球領先製藥公司對RNAi治療公司的投資及合作日益增加，累計投資由2017年的85億美元增至2020年的350億美元。儘管目前專注治療罕見病，但是預計到2030年，常見病及腫瘤學的RNAi療法市場規模將增加並佔市場總規模的49%。

我們是全球首家以RNAi療法在腫瘤學領域取得積極IIa期臨床結果的公司。我們相信，與我們的競爭對手相比，我們新型創新的遞送平台擁有創造更好療效及更簡易製造的潛力，並使我們於競爭中領跑、快速擴張、牢抓市場機遇。

作為中國RNA療法市場的早期進入者及領導者，特別是作為唯一一家同時在中國及美國經營業務的臨床階段RNA治療公司，我們有能力獲得進入全球最大、發展最快市場的商業性。我們利用中國及美國的互補監管體系加速開發並獲得監管批准，包括尋求可在美國實現孤兒藥認證的候選藥物及適應症，這可以讓中國國家藥監局加強優先審查而將審查週期從1至2年縮短至6至12個月，即使該適應症在中國不符合孤兒藥地位認證。因為國家藥監局就IND而言認可美國FDA批准，故審查週期可進一步縮短，進而避免繁冗的問答過程。此外，美國FDA批准藥物可於若干定點醫院於中國批准前配方；而真實世界數據(RWD)可源自試點配方計劃，從而加快醫院藥物註冊流程。我們的定位使我們能夠更好地接觸兩國研究生態系統中的人才。

憑藉我們領先的行業地位及獨特的地理足跡，我們與中國的生物製藥及生物技術公司以及中國及美國學術研究機構有著良好的合作往績。我們正與信達及上海君實合作開發使用STP705及免疫檢查點抑制劑的聯合療法，其中建議療法將涉及STP705與免疫檢查點抑制劑藥物產品的單獨給藥。我們與沃森簽訂協議，共同開發抗流感療法，其中包括中國內地、

香港、澳門及台灣若干權利的外許可。我們亦受益於與著名大學的合作，包括馬里蘭大學在增強我們的技術方面以及波士頓大學在臨床前研發方面的合作。

我們正籌備日後的商業化。我們目前的內外部承包製造能力足以支持目前計劃規模的臨床試驗及啟動我們候選產品的商業化。我們已在美國與獲得美國FDA認可的合約製造商建立了符合GMP合規的製造流程，且該等合約製造商每年將為我們的製造流程貢獻合共至少2百萬瓶的年產能。例如，這足以為isSCC至少提供2,000,000劑STP705。我們最近於廣州建立了自有製造工廠，這將是能夠生產符合GMP合規製造的基於PNP的RNAi療法的製造工廠。我們的廣州工廠計劃於2022年初提供我們的臨床試驗，我們相信根據我們以往的經驗擴大生產規模不會有難度。我們正計劃建立國內銷售及營銷團隊，一旦批准便將我們的產品商業化。

### **RNA遞送平台，包括解決RNAi療法主要挑戰的經充分驗證平台，以及具有巨大潛力替代mRNA療法及疫苗的平台**

我們相信我們高度創新的RNAi遞送平台讓我們獨樹一幟。開發RNA療法的主要挑戰及成功的關鍵是用於保護RNA在血液中不被降解並將RNA遞送到目標細胞的遞送平台。我們專有的PNP及新型的GalNAc遞送平台較傳統的遞送平台更具優勢。

我們專有的PNP遞送平台是我們STP705及STP707候選產品的基礎，基於一種能夠自組裝成納米顆粒、包裹siRNA的肽，以保護血液中的siRNA並促進細胞攝取及遞送至細胞內的靶點。RNAi療法的早期工作利用LNP技術進行封裝及傳遞siRNA，惟難以用其生產應對廣泛適應症的藥物且所需基礎成分更為多種、製造更為複雜，且在若干情況下已證明具有相對較高的毒性。另一方面，我們專有的PNP遞送平台生產的產品免疫毒性低且能高效遞送至細胞進行治療，其製造工藝與LNP製造工藝相比更簡單、更可控。例如，我們的PNP遞送平台需要更少的成分及步驟，並具有水溶性，可實現高效凍乾。我們的PNP還具有非常高的RNA有效載荷包裝效率(>97%)，且可以攜帶針對不同靶點的多個RNA分子。GalNAc RNAi遞送平台



是我們競爭對手使用的主要遞送平台，雖然其與傳統LNP遞送相比毒性低且製造更為簡易，但範圍有限，因為GalNAc RNAi平台僅將RNAi觸發器遞送至肝臟中的肝細胞。相比之下，我們的PNP遞送平台可用於局部遞送至皮膚或腫瘤，以及用於全身遞送的其他腸胃外給藥途徑，以靶向各種細胞及除肝臟外更多器官的組織類型，包括腫瘤細胞、肺細胞及非肝細胞。與高度複雜的LNP合成過程不同，我們的PNP遞送平台的合成過程相對簡單、可控且可擴展。我們能夠在單個PNP中裝載多種RNAi療法，這意味著我們可以同時靶向多個靶基因以獲得協同效應並提高治療效果。

我們使用微流控技術為我們專有的PNP遞送平台自主開發製造工藝，該技術已成功支持我們以商業規模按GMP合規標準製造候選產品。我們的製造工藝產生高質量產品。我們已證明用siRNA加載納米顆粒的一致性及納米顆粒尺寸的均勻性。一致的納米顆粒RNA加載導致批次之間的藥物濃度一致，即使在使用多種不同siRNA的產品中也是如此。FDA強調窄粒徑分佈是納米顆粒產品穩定性研究的關鍵質量屬性及其重要組成部分。

我們相信，我們正於主要司法權區就其積極尋求專利保護的GalNAc RNAi遞送平台，就肝臟遞送而言具備潛在競爭優勢，該創新平台允許雙基因及多基因靶向。我們的GalAhead™平台將GalNAc糖基與獨特的RNA結構結合，能夠提供一種或多種不同的RNAi觸發器。我們的GalAhead™平台使用較其他GalNAc RNAi平台更小的RNAi觸發器，合成及製造的潛在難度低於其他GalNAc RNAi平台。我們的PDoV-GalNAc平台利用一種與單靶向及雙靶向siRNA兼容並通過提高內涵體逃逸效率增強基因抑制效力的獨特結構肽接頭。

我們亦啟動對mRNA的PLNP及PNP製劑的研究，該兩種製劑的獨家許可權已授予我們的附屬公司RNAimmune，以促進mRNA治療的開發及疫苗應用。我們專有的PLNP平台結合多肽和脂質，產生納米顆粒以提供非擴增及自擴增mRNA的封裝，通過更好的內涵體逃逸為新型mRNA疫苗及療法創造高效的細胞遞送。由於成分較少，我們的PLNP平台的生產複雜性低於LNP遞送平台，且不包括聚乙二醇(PEG)，聚乙二醇(PEG)用於當前的LNP遞送平台，並被認為會對部分患者造成嚴重的不良反應。使用我們的PLNP平台配製的產品在環境溫度下穩定，從而消除與基於LNP的產品冷鏈存儲相關的分銷成本。

我們對進一步開發新型RNAi遞送技術的投資為我們提供未來增長的潛力。我們目前正開發siRNA化學藥物偶聯物和肽藥偶聯物，以研究siRNA與小分子藥物的組合能力，從而增強



各自的抗腫瘤活性。我們正開發新型靶向siRNA平台，利用我們的PNP遞送平台靶向腫瘤細胞以及呼吸道遞送的改良脂質體，用於吸入給藥至肺部。我們專注於開發新型遞送平台，這表明我們對RNA治療領域未來增長的承諾以及我們實現並保持該領域卓越地位的決心。

**廣泛而深入的產品管線，旨在突破常規RNAi適應症的限制，以進一步解決現時的臨床需求**

利用我們在藥物發現及開發方面的專有技術及專業知識，我們已經發現並正開發創新的候選產品管線。該等候選產品目前涉及臨床前研究與I期及II期臨床試驗的IND準備研究之間的所有階段，創建了候選產品的擴展時間表。已被批准用於商業化或處於後期臨床試驗階段的常規RNAi療法針對具有遺傳病因的疾病或病症，且通常限於遞送至肝臟中的肝細胞。我們的候選產品組合旨在滿足更廣泛的臨床需求，尤其是我們針對腫瘤學及皮膚纖維化的初始目標適應症。

我們戰略性地選擇RNAi療法靶向具有治療多種適應症及疾病潛力的基因。我們的主要候選產品STP705的適應症之一是針對腫瘤適應症NMSC，而根據灼識諮詢報告，在目前的實踐中無法通過手術以外的方式有效進行。美容外觀仍然是NMSC的關鍵需求，手術、刮除術及電乾燥是NMSC治療的基礎，因此疤痕形成的風險仍然較高。NMSC在美國的發病率很高，2020年新增患者超過五百萬人。根據灼識諮詢報告，由於中國分子靶向藥物和生物製劑上市相對較晚，包括NMSC在內的大量癌症患者，不能通過使用常規化療藥物得到充分治療。我們使用STP705治療NMSC的IIa期臨床試驗的成功驗證了我們的PNP遞送平台在治療腫瘤適應症方面的成效。STP705以及我們的臨床階段關鍵候選產品STP707均包含針對TGF- $\beta$  1及COX-2的雙靶向siRNA，其在腫瘤類型及纖維化疾病中具有廣泛的適用性。我們正進行STP705用於NMSC適應症的II期臨床試驗。我們已於美國開始STP705治療肝癌的I期臨床試驗並計劃於中國提交IND。我們於2021年11月在美國啟動一項STP707治療實體瘤的I期臨床試驗。我們的STP355候選產品包括針對TGF- $\beta$  1及VEGFR2（一種經充分驗證參與腫瘤血管生成及轉移的靶基因）的雙siRNA，該基因正在IND準備研究中進行，用於治療多種腫瘤類型。STP705、STP707及我們的其他腫瘤候選產品均有能力，可以滿足對新的及更好的癌症治療方法的需求。

---

## 業 務

---

我們已將我們的平台技術應用於選擇其他非腫瘤目標適應症。我們正研究其他候選產品用於治療存在臨床需求的其他疾病。我們亦正開發STP705及STP707用於治療纖維化適應症。我們已啟動STP705治療皮膚纖維化適應症的II期臨床試驗，包括HTS及癩痕癩無疤痕癒合。我們已完成STP707用於肝纖維化(PSC)的IND準備階段研究並於2021年11月於美國提交IND。我們亦正探索治療肺纖維化的STP707。我們正開發STP122G候選產品用於抗凝治療，並正進行STP144G及STP133G分別用於補體介導的疾病及心臟代謝疾病的臨床前研究。

除我們的RNAi研究項目及候選產品外，我們的附屬公司RNAimmune正開發若干臨床前mRNA候選產品，包括針對新冠病毒的疫苗。我們臨床前候選產品RIM730包含編碼SARS-CoV-2病毒蛋白的mRNA，使用LNP遞送技術配製，用於肌肉注射作為預防新冠病毒的預防性疫苗。RNAimmune亦正開發其他針對傳染病以及若干腫瘤適應症及罕見病的mRNA候選產品。

我們的產品線包括在短長期內上市的产品。STP705及STP707體現了我們的近期戰略，即專注於孤兒藥認證可用或可以通過使用I/II期聯合試驗加速早期臨床試驗的治療適應症。我們正同時推進STP705及STP707用於更廣泛腫瘤學適應症的I期及IND前研究的開發。我們也正於臨床前試驗中開發STP705，用於脂肪塑性醫美市場。我們亦正尋求使用PCSK9 siRNA對用於心臟代謝適應症的其他候選產品進行臨床前研究，包括血脂異常及高膽固醇血症，以及補體介導的疾病及病毒性疾病，包括新冠病毒、流感及乙型肝炎。在長期臨床試驗中，我們專注於可以首先在具有孤兒藥認證或其他加快監管途徑的適應症中實現概念驗證的適應症，使我們能夠將資源轉向最有希望的候選產品。

我們使用能夠同時靶向多個基因的候選產品，並探索與既有免疫腫瘤療法的組合潛力，進一步推動我們管線的實力及多樣性。我們目前正探索STP705聯合抗PD-1靶向治療以及我們的其他主要候選產品STP707聯合抗PD-1/PD-L1靶向治療肝癌、轉移性cSCC及NSCLC的功效。

潛在的首創雙靶向RNAi療法，可同時抑制TGF-β 1及COX-2，從而在皮膚癌、肝癌及纖維化適應症中發揮較高治療效力

STP705及STP707是以我們十多年研究TGF-β 1的經驗及其與COX-2結合時對腫瘤抑制及成纖維細胞凋亡(即程序性細胞死亡的一種形式)協同作用為基礎的雙靶向RNAi療法。成纖維細胞導致皮膚外部瘢痕形成及各種組織的纖維化疾病，包括導致可以使腫瘤對常規治療產生抗性的纖維化腫瘤微環境。減少腫瘤微環境中的纖維化可以使腫瘤對治療更敏感。TGF-β 1及COX-2在腫瘤生物學及纖維化疾病中的作用機制已被廣泛認可。兩者均充當看門人基因，其抑制作用可阻止會導致腫瘤細胞增殖、存活、侵襲、血管生成及免疫逃避的下游級聯事件。儘管TGF-β 1是抗腫瘤藥物的有吸引力靶點，但由於其產生全身毒性，因此參與全身正常細胞的過程限制了小分子及抗體療法的發展。我們的PNP遞送平台使我們的候選產品能夠局部攝取或在肝臟中優先攝取，以創建細胞及組織選擇性靶向siRNA治療劑提供的TGF β 1/COX2抑制活性並避免全身暴露。目前並無上市藥物產品利用此分子靶向方法。

雖然單獨抑制TGF-β 1及COX-2會誘導纖維化活性下降，但使用STP705同時靶向TGF-β 1及COX-2可以產生協同反應，導致成纖維細胞凋亡及改變腫瘤微環境。此外，在我們的STP705臨床試驗中，STP705同時擊倒TGF-β 1及COX-2導致CD4受體+及CD8受體+T細胞向腫瘤微環境的浸潤增加，表明T細胞反應增加及使用免疫檢查點抑制劑的聯合療法的潛力。此外，通過同時抑制TGF-β 1及COX-2，我們的候選產品比單獨抑制任何一種均具有更高的效力。我們成功的IIa期結果證實了STP705的治療效果。

### 自主研發能力驅動的全面知識產權組合

自成立以來，我們已將戰略重點放在開發創新技術及尋求採用綜合策略申請跨市場及跨技術領域的專利保護。我們主要在位於美國及中國的研究中心內部開發所有的管線產品，因此我們候選產品的開發由我們的內部團隊發起及指導，且我們不依賴第三方對我們產品管線的授權。截至最後實際可行日期，我們已獲授20項專利(中國九項、美國九項及歐洲兩項)，並提交119項目前待批的專利申請(中國19項、美國43項、歐洲六項、專利合作條約項

---

## 業 務

---

下八項及其他司法權區43項)。我們的專利覆蓋我們管線產品中的siRNA及mRNA藥物成分、遞送平台、管線產品的遞送方式、製造技術以及在各種治療領域的使用方法。高級管理層及經驗豐富的外部知識產權顧問共同制定我們的全球一體化知識產權戰略，著眼於在中國、美國、歐洲及其他主要司法權區的廣泛保護。

我們的內部研發團隊已進行PNP遞送平台的大量研發，擴大我們最初於十多年前由馬里蘭大學醫學院的教授A. James Mixson博士獨家授權的在學術領域取得了可喜結果的技術，以開發對藥物製劑有用及有效的遞送平台。我們致力於創新開發，已建立高純度製造工藝及醫藥級配方技術，允許大規模生產大小均勻且含有一種以上siRNA製成的納米顆粒，其包括通過利用微流控技術。通過我們的研發工作，我們已將PNP遞送平台開發為可用於新型RNAi療法並經大規模生產及人體臨床測試證實的製藥級賦形劑系統，包括：

- 提高了組氨酸—賴氨酸聚合物(HKP)產品的純度，從在大學實驗室達到50%–60%的純度到在大規模工業生產中達到大於99%。
- 制定了獲取PNP凍乾藥品的工藝。
- 制定了HKP及siRNA水溶液本地可注射製劑(STP705)的工藝，成功進行非人類靈長類動物GLP藥理學／毒性研究，並進入了II期臨床研究。
- 制定了HKP(+H)及siRNA水溶液全身可注射製劑(STP707)的工藝，完成為期4週的非人類靈長類動物GLP藥理學／毒性臨床前研究獲得通過並進入了I期臨床研究。
- 完成了七輪STP705及STP707藥品的大規模(約3,000小瓶)GMP生產。
- 用於治療isSCC的基於PNP的STP705製劑於2a期研究中的臨床數據顯示為陽性。
- 將化療藥吉西他濱與HKP結合，用作siRNA遞送的雙重功能藥物及賦形劑。
- 通過HKC設計操控HKP，用於使用RGD肽的腫瘤靶向siRNA遞送。

---

## 業 務

---

- 完成了對可能長期使用STP707治療肝肺纖維化等慢性疾病而進行的為期13週的非人類靈長類動物GLP藥理學／毒性臨床前研究。
- 於廣州建立了一家擁有設施的試點工廠生產PNP-siRNA製劑，用於我們的臨床試驗應用。

儘管我們的PNP遞送平台不再受初始專利保護(已於近期屆滿)(而該等專利的標的事宜已進入公域供任何人包括我們使用)，但我們在研發上所付出的努力帶來了原本授權技術的改進及提升，因此這些初始專利對我們不斷研發PNP遞送平台而言不再重要。我們對PNP遞送平台的保護依賴於最近提交的專利申請以及涵蓋了專有的相關製造及藥物製劑技術的商業秘密保護，尤其是與我們的核心產品及其他候選產品相關的商業秘密。我們擬繼續提交專利申請，適當保護PNP遞送平台的新成果。

我們已發佈的專利及待批專利申請保護我們的核心產品STP705及相關的主要候選產品STP707的關鍵特性，包括包含藥物特質的靶向TGFβ1及COX2的RNA序列，包含該等RNA序列的藥物製劑方面，以及使用靶向TGFβ1及COX2基因的RNA序列組合治療各種治療應用的方法，包含我們目前正在開發的癌症治療，包括皮膚癌，及纖維化治療，包括HTS及癩痕癩無疤痕癒合。STP705亦受益於用於STP705配方的PNP遞送平台的知識產權保護，包括針對製造方法的專利申請以及涵蓋製造及藥物製劑技術的專有技術及商業秘密。我們認為針對STP705及PNP遞送平台的專利保護以及我們製造過程中的商業秘密及專有技術相結合，提供足夠保護，以防止競爭對手開發及商業化包含相同siRNA序列及／或相同配方技術的RNAi療法。

我們穩固的知識產權地位得益於我們對內部研發的投入，並由我們的創始人、總裁兼首席執行官陸博士、首席科學官David Mark Evans博士(自2003年開始從事RNAi領域)、首席技術官Dmitry Samarsky博士(自2001年開始從事RNAi領域的科學研究)及首席醫務官Michael V. Molyneaux博士領導。截至最後實際可行日期，我們的中國研發團隊由87名僱員及顧問組成，其中十一名持有博士學位，22名持有碩士學位，而我們的美國團隊由32名僱員及顧問組成，包括18名博士及七名碩士。David Mark Evans博士帶領我們的團隊專注於靶基因發現、



siRNA治療設計、開發以及體外及體內測試和毒理學。Dmitry Samarsky博士的團隊專注於我們新型GalAhead™平台技術及治療計劃。Michael V. Molyneaux博士的團隊專注於臨床管線開發。

我們在中國蘇州及馬里蘭州蓋瑟斯堡設有研究實驗室設施。我們在蘇州的設施包括約1,800平方米的租賃實驗室及辦公室，包括多個生物實驗室、一個化學實驗室及一個GLP測試實驗室。我們在蓋瑟斯堡的設施包括約1,280平方米的租賃實驗室及辦公室，實驗室及辦公室各佔一半面積。實驗室空間包括一個主要的生物實驗室、一個組織培養實驗室及一個化學實驗室。

### 經驗豐富的管理團隊及世界一流的行業專長

我們由管理團隊領導，該團隊在發現、開發及商業化RNA療法方面擁有豐富的經驗及能力。此外，我們的管理團隊及科學顧問委員會在中國及美國世界領先製藥公司及研究機構擁有平均超過20年的藥物研發經驗。我們的管理團隊建立了一種以科學推動的協作文化，這種文化跨越國界並促進靈活及理性的決策。

陸博士，創始人、董事會主席、總裁兼首席執行官，於中國及美國生物醫藥研發方面擁有逾28年經驗。於諾華基因治療分部任職七年後，陸博士於2001年於美國共同成立Intradigm Corp.，擔任該公司執行副總裁並領導該公司siRNA療法研發直至2007年初為止。於Intradigm離任後，陸博士於2007年春天建立美國Sirnaomics，隨後建立蘇州Sirnaomics (2008年)及廣州Sirnaomics (2012年)。陸博士帶領我們團隊，搭建扎實的技術平台並豐富RNA治療產品管線。陸博士已著作超過55期科學書刊，發明53項專利且因其創新研究及企業精神於中國及美國獲認可及授予多個獎項。

Michael V. Molyneaux博士，我們的首席醫務官，於臨床醫藥及生物製藥行業擁有逾20年經驗，現時擔任MacroCure (上市公司)的首席醫務官。Molyneaux博士擁有臨床前IND準備活動及臨床階段生物製藥公司的候選產品開發、臨床手術、醫療事務及監管事務的專業知識。Molyneaux博士目前負責本公司的醫療事務、臨床手術及監管事務事宜且將領導多種治療靶點的IND及NDA申請及管線開發的臨床活動。



---

## 業 務

---

David Mark Evans博士，我們的首席科學官，擁有逾25年藥物發現經驗（主要為腫瘤科）。Evans博士自2003年起便效力於RNAi領域，於加入本公司前，擔任Translational Genomics Research Institute (TGEN)及Dharmacon, Inc. (ThermoFisher Scientific, Inc.)的高級管理層職位。

Dmitry Samarsky博士，我們的首席技術官，擁有逾20年研發經驗。Samarsky博士自2001年起於開創RNAi技術及藥物開發以來便於Sequitur（隨後被Invitrogen收購）任職，隨後於Dharmacon/ThermoFisher（美國）、RXi Pharma（美國）及RiboBio（中國）任職，負責更多事宜。近來，彼擔任Silence Therapeutics的首席科學官。Samarsky博士已著作超過40篇科學論文、文章、專書章節、專利及專利申請，且為100多場國際會議的受邀講話人。

龍志峰博士，我們的的首席開發官，擁有逾30年生物製藥行業經驗，包括轉化研究、藥物開發、動物藥理學及毒理學研究以及臨床前及臨床研究。龍博士在美國、歐洲及日本進行的不同治療領域的逾20次I期至III期的臨床試驗中擔任重要角色，包括腫瘤、心血管、炎症、遺傳病及傳染病。

王永祥博士，我們的首席製造官，擁有逾25年研究經驗。王博士於生物製藥研究及IND及NDA流程擁有深刻理解。

我們的科學顧問委員會由關鍵意見領袖及具有豐富行業經驗的知名科學家組成。我們的科學顧問委員會包括來自中國、美國及歐洲的成員，且彼等具備藥物遞送及聚合物設計、監管策略、腫瘤及腫瘤臨床試驗設計、肝臟疾病、皮膚病、心血管代謝疾病及外科治療的經驗。

### 我們的策略

我們矢志成為一家全面整合的國際生物製藥公司，利用我們在RNA療法及新型遞送平台技術方面的豐富經驗，為患有多種罕見病及具有龐大市場的疾病的患者快速發現、開發及商業化（倘獲批）一系列變革性療法及疫苗。我們擬通過擴展專有遞送平台的能力鞏固我們在RNA治療領域的領先地位，以克服目前遞送RNAi觸發器及mRNA的障礙並釋放其治療潛力。我們的目標是最初專注於腫瘤學及纖維化並拓展抗凝療法、心血管代謝疾病及病毒感染，並最終釋放RNA療法的全部潛力，以滿足盡可能多的患者群。

達致我們使命的關鍵策略如下：

### 增強及應用我們的專有遞送平台，推動開發創新治療方式以治療廣泛的疾病並加強我們的知識產權地位

我們的目標是通過改進並超越傳統的GalNAc RNAi遞送平台到肝臟肝細胞的成功，釋放RNAi療法的全部潛力抑制基因靶點，從而專門到達更廣泛的組織及細胞類型。我們目前的候選藥物管線驗證了我們專有的PNP遞送平台在實現此目標方面的成功效用。值得注意的是，我們專有遞送平台的價值及承諾已得到我們的第三方臨床前研究合作夥伴、當前的開發合作夥伴的認可，並有望繼續吸引潛在合作夥伴的興趣。

我們的PNP遞送平台有效地封裝siRNA，以保護血流中的siRNA，並將siRNA遞送至細胞及組織，從而讓siRNA抑制靶基因。該平台已應用於我們的兩個主要候選產品STP705及STP707，以及我們的其他腫瘤學及纖維化候選產品，包括STP355及STP369（作為示例）。我們的GalAhead™平台具有新穎的RNA結構，已應用於我們三個臨床前階段項目，用以開發治療血栓、心臟代謝及補體介導疾病的藥物。我們的PDoV-GalNAc平台亦正實施臨床前階段計劃改善內涵體逃逸以增強療效。我們相信，我們的創新GalNAc平台將讓我們進一步增強肝臟肝細胞靶向RNAi療法的療效。RNAimmune已開發一個PLNP平台，該平台具有獨特的肽脂質納米顆粒結構，用於遞送mRNA療法及疫苗。我們擬推進我們候選產品進行臨床試驗，以持續向我們遞送平台增加新靶標，從而進一步於廣泛適應症中有效應用我們的平台。

我們亦打算通過繼續投資我們早期發現項目中的其他新型遞送平台，使項目處於RNAi遞送的前沿，這將擴大選擇性靶向更廣泛組織類型的能力。我們對新型及創新技術的持續研發將進一步增強我們的知識產權地位。我們的早期發現項目包括研究RNA藥物偶聯物、PLNP mRNA製劑或腫瘤靶向遞送工具。通過繼續該等活動，我們希望使候選產品及遞送平台對新適應症及新靶點的合作機會更具吸引力。我們亦打算繼續改進GMP流程並進一步增強專有微流控技術平台以開發強大的大規模生產工藝、疾病和組織特異性配方及多樣化臨床應用。

### 通過臨床試驗快速推進主要候選產品STP705的開發，以獲得中國及美國廣泛適應症的市場批准

我們相信STP705在多種腫瘤學及纖維化適應症中具有巨大的治療潛力，並計劃尋求潛在的加速上市途徑，包括利用美國FDA的孤兒藥認證。我們在美國的非黑色素瘤isSCC的IIa期臨床試驗中取得了首次成功的腫瘤學II期臨床結果，25名患者中有19名顯示腫瘤細胞完全清除，驗證了我們的方法及藥物遞送平台的效力。我們於2021年5月在美國啟動針對isSCC的IIb期臨床試驗，預計將於2022年上半年取得中期結果及我們已在中國提交isSCC的IIb期臨床試驗的IND。我們亦啟動一項II期臨床試驗，以開發用於治療BCC的STP705，以及治療HCC/CCA的I期臨床試驗（我們已就此獲得美國FDA的孤兒藥認證）。對於纖維化適應症，我們已於美國啟動治療癍痕瘤無疤痕癒合及HTS的I/II期臨床試驗。我們亦正開發STP705與常規化療藥物的聯合療法，以及針對實體瘤的免疫檢查點抑制劑等新型腫瘤藥物。

### 在廣泛治療領域（包括罕見病及擁有大量患者群體的疾病）開發及商業化多種轉化RNA產品組合

我們正加強多樣化的候選產品組合，我們相信這會增加通過開發及商業化（如獲批准）成功引入新型RNA產品及遞送方式的可能性。我們產品線（STP705除外）的主要亮點包括：

- **STP707（腫瘤學及纖維化）**。我們的候選產品STP707利用全身性PNP製劑，該製劑具有與STP705相同靶向siRNA的雙重TGF- $\beta$  1/COX-2抑制劑。我們正開發STP707用於治療肝癌、多種實體瘤及肝纖維化適應症以及肺癌及肺纖維化適應症。我們於2021年11月啟動實體瘤I期臨床試驗。我們亦於2021年11月在美國提交PSC（一種罕見的肝纖維化形式）的IND。根據我們劑量遞增I期臨床試驗結果以及在多種腫瘤模型的臨床前研究中獲得的療效數據，我們或會於2022年上半年在美國進行STP707在多種腫瘤類型中的I期臨床試驗及II期臨床試驗，包括但不限於轉移性皮膚鱗狀細胞癌、NSCLC、HCC及CCA。我們亦正開發STP707治療肝癌、轉移性cSCC及NSCLC的聯合療法及其他腫瘤療法。
- **STP702（抗病毒）**。我們的候選產品STP702專為全身遞送而配製，包含靶向流感病毒的siRNA。我們於2021年4月與沃森簽訂許可協議，根據該協議，我們授出STP702

---

## 業 務

---

在中國內地、香港、澳門及台灣的商業化權利。我們預計將在2022年下半年成功完成毒理學及非臨床研究之前在美國提交IND。

- **STP122G (抗凝劑)**。我們正開發用於抗凝治療的候選產品STP122G。該產品利用我們的GalAhead™遞送平台，與我們其他臨床前階段的GalAhead™候選產品一樣，專為皮下遞送而配製。我們預計將在2022年上半年在美國提交IND。
- **其他RNAi療法**。我們打算繼續推進其他候選產品(五種腫瘤學、三種抗病毒藥物及兩種心血管代謝疾病)，並將新的候選產品添加至持續增長的管線的臨床概念驗證研究中。
- **mRNA療法**。RNAimmune正推進我們用於遞送mRNA的PLNP及PNP製劑的開發，與旨在減少或消除靶基因序列表達的siRNA相比，該製劑旨在使所需基因在目標組織中表達。RNAimmune從事流感及新冠病毒預防性疫苗以及若干腫瘤適應症及罕見病療法及疫苗的臨床前研發。

**通過提高產品開發能力、擴大內部GMP製造能力及發展商業化能力(若候選產品獲批)建立一家全面整合的生物製藥公司**

為實現成為一家全面整合的生物製藥公司的長遠目標，我們正擴大研發中心、廣州的製造工廠及業務發展辦公室。我們通過為RNA創造創新的遞送能力，以及開發微流控制劑工藝及GMP製造能力，積累了重要的專長及專業知識。我們計劃繼續投資於技術及製造工藝，旨在進一步確立作為開發及生產RNA療法以及開發創新遞送平台領導者的地位。具體而言，我們打算進一步提高從工藝開發到臨床級及商業規模GMP製造的製造工藝的穩健性，以支持後期臨床計劃及適應症的擴展以及未來我們的產品的商業化。未來我們打算建立商業化能力，包括銷售及營銷。

憑藉在中國及美國的重要領導地位及運營影響力，我們相信我們有能力利用研發及製造優勢、加快上市效率以及全球最大及增長最快的醫療保健治療市場的巨大市場潛力。在

---

## 業 務

---

國家藥監局的指導下，我們將繼續在美國尋找可以實現孤兒藥認證的候選產品及適應症，其批准可能會加強國家藥監局的優先審查，並將審查週期從1至2年縮短至6至12個月，以更快地達致中國市場批准。

為準備STP705及STP707的預期商業化，我們計劃建立內部銷售及營銷團隊，以商業化我們的產品。我們計劃根據我們的管線產品臨床開發進度招聘及培訓我們的銷售及營銷團隊，旨在確保我們一旦獲得相關批准便及時商業化我們的管線產品。RNA療法是一種全新的綜合治療方法，不同於目前市場上批准的任何其他治療方法。因此，我們預計需要作出重大努力幫助醫生及患者了解RNA療法的潛在益處。

### 有選擇地尋求協同合作機會，以最大限度地發揮臨床候選產品的潛力

雖然我們渴望開發全面整合的端到端生物製藥業務，但近期目標是盡快使候選獲得批准及商業化。我們目前保留所有候選產品的全球開發及商業化權利，惟我們已與沃森就此建立合作夥伴關係關於STP702治療流感的中國內地、香港、澳門及台灣權利除外。根據我們與潛在合作夥伴就部分管線候選項目(包括我們均在PDoV遞送平台上開發的PCSK9及乙型肝炎項目)的討論，我們相信早期項目對合作具有吸引力。

我們擬透過投資於中國或其他全球市場合適公司的潛在選擇性收購並授權引進合適產品權或新技術探索業務增長。我們擬探索產品權或新技術的投資機會，該等技術具有廣泛的適應症，具有良好的療效及安全性，經過充分驗證的作用機制，進入生產或劑量的高壁壘，及／或並無負擔能力問題的強大需求。

正如我們對當前產品管線所做的努力，我們將繼續尋求確定並啟動針對具有臨床需求的適應症的靶點的研究，以於臨床前研究中證明概念。根據已證實的可行性結果，我們計劃擴大研究範圍，以納入我們認為對潛在合作夥伴有吸引力的其他治療計劃。我們計劃有選擇地為我們認為可以補充我們專長或有助於我們未來商業化努力地理覆蓋的現有及新候選產品評估合作機會。



### 我們的業務模式

基於我們專有的藥物遞送技術平台，我們已建立一個國際化的專業團隊，用於探索及開發RNAi療法以及mRNA疫苗及療法。我們的目標市場為全球，目前我們特別專注於美國及中國市場，我們在這兩個國家的研發設施及生產能力可為市場提供支持。基於兩個市場的不同醫療需求，我們正在採取臨床開發策略，最初在美國為我們的候選產品進行臨床試驗，其後將該等試驗擴展至中國，例如，美國的部分孤兒藥適應症在中國人群中更為普遍。

我們最初專注於腫瘤學及纖維化產品，以及抗病毒產品及利用肝臟靶向給藥的產品。我們已經自主開發並擁有主要候選產品STP705及STP707的全球權利，這表明我們有能力基於專有的遞送平台設計新型RNA療法，並將其開發成藥物以滿足醫療需求。我們的專有遞送平台包括我們的PNP遞送平台(可用於將RNAi療法局部或全身給藥至肝細胞)、GalNAc RNAi遞送平台(用於將RNAi療法全身給藥至肝臟)以及PLNP遞送平台(用於mRNA疫苗及療法給藥)。我們在早期階段獨家授權引進覆蓋我們PNP遞送平台的核心專利，並進行自主研發，以提升PNP遞送平台，將其用於制定新型RNA療法，從而治療一系列治療適應症。我們已經在內部開發並擁有GalNAc RNAi遞送平台的全球權利。我們的GalAhead™遞送平台將GalNAc基團與獨特的RNAi觸發器結構偶聯，而我們的PDoV-GalNAc遞送平台將GalNAc基團與肽對接載體(PDoV)肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽接頭偶聯。我們的PNP及GalNAc RNAi遞送平台是我們擴大早期候選產品管線的基礎。我們的附屬公司RNAimmune開發基於mRNA疫苗及療法，包括我們利用LNP遞送配方使用Delta變體刺突蛋白編碼mRNA作為抗原的mRNA SARS-CoV-2疫苗計劃(該計劃正與美國FDA進行IND前討論)以及使用我們自主開發且擁有全球權利的專有PLNP遞送平台的mRNA腫瘤疫苗及治療計劃。

我們在美國及中國的長期(自2008年起)及同時立足使我們能夠在兩個國家的監管體系之間運行。鑒於我們同時在兩個國家立足，我們受美國及中國主管機構的監管。在中國，國家藥監局為製藥產品及企業的主要監管機構，對藥品的整個生命週期進行監管。在美國，FDA為國家藥監局的對應機構，監管藥物及生物製品。有關相關監管機構的詳情，請參閱「監管概覽—中國法律法規概覽」及「監管概覽—美國法律法規」。截至最後實際可行日期，我們的監管及臨床團隊在美國有五名成員及在中國有六名成員，彼等於管理美國及中國監



# 業 務

管提交流程的兩國監管備案方面擁有豐富的知識及經驗。我們計劃於2022年在中國開始針對isSCC、HTS及肝癌的臨床試驗。

## 我們的候選藥物

我們利用在RNA藥物發現及開發方面的專有遞送平台技術及專業知識，建立了一條創新的候選產品管線。該等候選產品在治療適應症上具有廣泛的適用性，從而使我們能夠降低開發創新藥物候選產品的固有風險。截至最後實際可行日期，我們的主要候選產品載列如下：

候選藥物	基因靶向	適應症	遞送平台	臨床前	IND準備	IND	I期	II期	III期	權利
STP705*	TGF-β1/COX-2	isSCC	PNP-IT					美國		全球
		BCC					中國 (MRCT) <sup>2</sup>		全球	
		肝癌 (籃式)**					美國		全球	
		肝癌，與抗PD-(L)1聯合 <sup>3</sup>				中國 (MRCT) <sup>3</sup>		全球		
STP707	TGF-β1/COX-2	多發實體瘤	PNP-IV					美國		全球
		cSCC					美國		全球	
		NSCLC					美國		全球	
		肝癌，cSCC、NSCLC，與抗PD-(L)1聯合 <sup>3</sup>				美國		全球		
STP355	TGF-β1/VEGFR2	泛癌	PNP-IT			美國			全球	
STP369	BCL-xL/MCL-1	頭頸癌/BC	PNP-IT / IV			美國			全球	
STP779	TGF-β1/SULF-2	肝癌/肺癌/胰腺癌	PNP-IV			美國			全球	
STP302	mir-150	大腸癌	PNP-IT / IV						全球	
STP902	RAF-1	乳腺癌	PNP-IT / IV						全球	
STP705*	TGF-β1/COX-2	癩痕疙瘩無疤癒合	PNP-IT					美國		全球
		HTS					中國 (MRCT)		全球	
						中國		全球		
STP707	TGF-β1/COX-2	肝纖維化(PSC)	PNP-IV					美國		全球
		肺纖維化					中國 (MRCT)		全球	
STP705*	TGF-β1/COX-2	脂肪塑性	PNP-IT			美國			全球	
STP702	M1/PA	流感	呼吸道/			美國				OL China
STP908	ORF1Ab/N蛋白	新冠病毒	PNP-IV			美國				全球
RIM730 <sup>6</sup>	SARS-CoV-2	新冠病毒疫苗	LNP 肌肉注射			美國				全球
STP909	VP16/18-E7	HPV/宮頸癌	PNP-IV/局部							全球
STP122G	因子XI	血栓性疾病				美國				全球
STP133G	PCSK9/ApoC3	心臟代謝	GalAhead™ 皮下							全球
STP144G	補體因子B	補體介導的疾病								全球
STP135G	PCSK9	高膽固醇血症	PDov-GalNAc 皮下							全球
STP155G	HBV序列	乙型肝炎								全球

附註： \*指我們的核心產品

\*\* 指孤兒藥

縮寫：isSCC=鱗狀細胞原位癌；BCC=基底細胞癌；cSCC=轉移性皮膚鱗狀細胞癌；NSCLC=非小細胞肺癌；CRC=結直腸癌；BC=膀胱癌；PSC=原發性硬化性膽管炎；PNP=我們的多肽納米顆粒(PNP) RNAi遞送平台；PNP-IT=用於瘤內給藥而配製的PNP平台；PNP-IV=用於靜脈內給藥而配製的PNP平台；GalAhead™=我們將GalNAc基團與

RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台；PDoV-GalNAc=我們將GalNAc基團與肽對接載體(PDoV)肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽偶聯的GalNAc RNAi遞送平台；LNP=用於遞送mRNA的脂質納米粒(LNP)製劑；HPV=人乳頭瘤病毒；HBV=乙型肝炎病毒；OL China = 根據與沃森的協議對外許可於中國內地、香港、澳門及台灣的權利，但保留於全球其他國家的權利；及MRCT=多區域臨床試驗，在其中我們將為所有臨床試驗點的贊助者。

1. 肝癌(籃式)包括膽管癌、肝細胞癌、肝轉移癌等。
2. 我們在中國提交IND，目前正等待國家藥監局批准位於中國的研究點。該等研究點將作為isSCC的IIb期臨床試驗的全球多中心臨床試驗之部分。
3. 我們預計在中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。
4. 我們預計僅為HCC在中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。
5. 根據與信達及上海君實合作開展的與抗PD-(L)1抑制劑聯合的研究。
6. 由我們的附屬公司RNAimmune進行的研發。

### 我們的核心候選藥物

#### STP705

STP705由兩種靶向TGF- $\beta$  1及COX-2 mRNA的siRNA核苷酸組成，配製成納米顆粒使用我們的PNP遞送平台進行局部腫瘤內遞送。TGF- $\beta$  1是一種被公認為纖維化關鍵驅動因素的細胞因子，可以促進腫瘤生長、血管生成、免疫逃逸及轉移。眾所周知，COX-2與炎症有關，且其在許多腫瘤組織及纖維化組織中的表達升高。STP705同時抑制TGF- $\beta$  1及COX-2的表達，以協同促進腫瘤抑制及下調參與纖維化作用的基因。STP705有能力滿足非手術治療NMSC及皮膚纖維化適應症的醫療需求，並為肝癌提供有效治療。

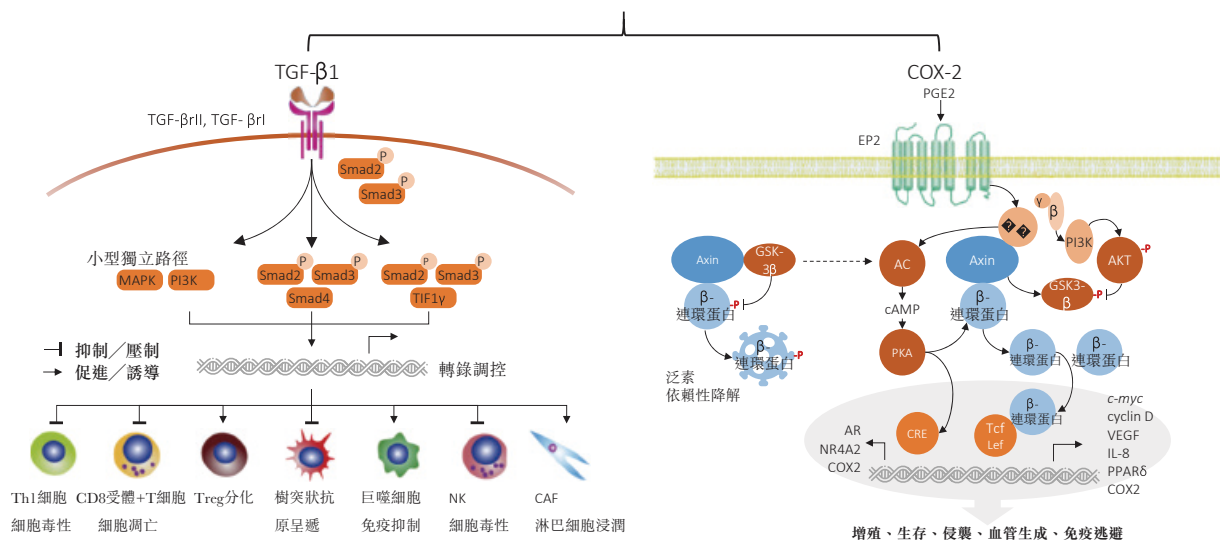
我們目前正評估STP705用於NMSC及皮膚纖維化適應症的II期試驗，並已在美國開始用於肝癌治療的I期試驗。STP705已獲得美國孤兒藥認證，用於治療某些肝癌及肝纖維化，包括：原發性硬化性膽管炎(PSC)、膽管癌(CCA)及肝細胞癌(HCC)。2017年，我們獲得增生性癍痕(HTS)的IND批准，此為中國首款用於RNAi療法的1.1類藥物，儘管我們並未於中國開始臨床試驗。基於我們運用中國及美國協同監管的雙向發展方法，我們在戰略上選擇於美國進行HTS的I/II期臨床試驗，而非於中國開展I期臨床試驗，故我們令於中國的HTS的IND失效。儘管我們已在美國啟動用於治療HTS的I/II期臨床試驗，但在建議修改臨床試驗方案後，我們選擇將資源集中於NMSC並於日後重新就HTS啟動臨床試驗。在我們最近完成的非黑色素瘤鱗狀細胞原位癌(isSCC)的位於美國的IIa期臨床試驗中，STP705顯示出令人鼓舞的療效及安全性結果。我們已於2021年5月在美國啟動isSCC的IIb期臨床試驗，並亦於中國就作為全球多中心研究一部分的IIb期臨床試驗提交IND。

我們在美國、中國及其他市場擁有與STP705相關的專利及專利申請。我們擁有在全球開發及商業化STP705的權利。

作用機制

TGF-β1信號調節廣泛的細胞過程，包括細胞增殖、分化、凋亡、細胞外基質產生、血管生成及炎症以及免疫反應。COX-2是一種有效的促炎和增殖介質。COX-2是前列腺素合成的限速酶，包括主要的前列腺素(前列腺素E2(PGE2))。眾所周知，PGE2與腫瘤生長、抗凋亡、免疫抑制及血管生成有關。STP705抑制TGF-β1及COX-2基因的表達，導致多種促纖維化及促腫瘤因子的下調。重要的是，與單獨抑制任一細胞相比，在同一細胞中同時抑制TGF-β1及COX-2可提高療效。如下圖所示，STP705旨在通過抑制TGF-β1及COX-2在受影響組織中的表達來減少其在腫瘤學及纖維化中的不利影響。

TGF-β1及COX-2通路



資料來源：Bai, X., et al. *OncoTargets and Therapy*, 2019; 12, 9527-9538。

Hashemi Goradel N, et al. *J Cell Physiol*. 2019; 234, 5683-5699。

腫瘤學

TGF-β1已被確定為促進上皮細胞增殖的主要因素，且是人類某些癌症發展及進展的關鍵調節劑。TGF-β1的細胞表面受體是TGF-β1 I型及II型跨膜受體(TβRI及TβRII)的複合物，兩者均為絲氨酸蘇氨酸激酶。TGF-β1的結合將TβRI聚集到異源四聚體複合物中，導致TβRI的胞質域被TβRII激酶磷酸化及激活，從而激活TβRI對其底物R-(受體激活的)Smad

的激酶活性，就TGF- $\beta$  1而言即為Smad2及Smad3。一旦磷酸化，Smad2或Smad3與co-Smad、Smad4形成複合物，並通過特定的Smad結合元件、其他抑制元件或通過與其他轉錄因子的相互作用轉移到細胞核以調節TGF- $\beta$  反應基因。TGF- $\beta$  s還可以激活絲裂原活化蛋白(MAP)激酶信號分子，包括JNK、p38、ERK及PI3 K/AKT通路。

據指，TGF- $\beta$  1在各種癌症中過度表達，包括皮膚癌及肝癌。據指，TGF- $\beta$  1的慢性升高導致慢性肝臟炎症、肝纖維化及肝硬化，且被認為是肝臟中主要的促纖維化細胞因子，通過激活肝星狀細胞(HSC)誘導纖維化。此外，目前的數據表明，若TGF- $\beta$  1在表皮／腫瘤上皮的增殖細胞中過表達，即使在皮膚癌發生的早期階段，TGF- $\beta$  1過表達也可能具有促腫瘤作用。TGF- $\beta$  的表達與腫瘤進展、腫瘤侵襲性、淋巴結轉移、遠處轉移及腫瘤復發以及癌變後期的上皮間質轉化密切相關。促腫瘤作用與TGF- $\beta$  1對上皮細胞黏附喪失、細胞外基質重塑及增強血管生成的影響有關。鑒於其在腫瘤進展中的關鍵作用，TGF- $\beta$  1已被公認為是針對NMSC及肝癌發展的預防及治療方法的有吸引力靶點。

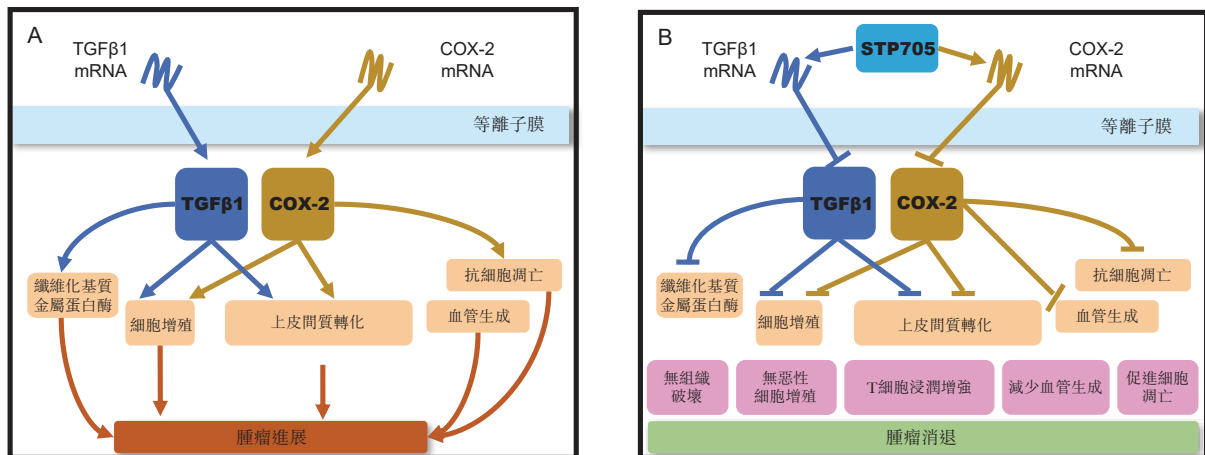
TGF- $\beta$  1亦為眾所周知的免疫細胞調節劑。TGF- $\beta$  1已被證明對T細胞增殖、活化及效應子功能具有抑制作用。腫瘤部位的TGF- $\beta$  1水平升高與T細胞對腫瘤的反應能力降低有關。在已發表的小鼠模型研究中，觀察到腫瘤T細胞排斥，同時抑制TGF- $\beta$  及PD-1或PD-L1導致腫瘤T細胞浸潤改善。因此，證據強烈表明抑制TGF- $\beta$  1可能會提高免疫檢查點抑制劑(如抗PD-1/PD-L1抗體)作為癌症治療劑的療效。

環氧合酶(COX)，亦稱為前列腺素內過氧化物合酶(PTGS)，是一種負責形成前列腺素(包括血栓素及前列腺素(例如前列環素))的酶。COX-2是PTGS家族成員之一。COX-2在多種類型的癌症中表達，並在促進腫瘤發生及癌細胞對治療的抗性方面發揮多方面的作用。據報導，COX-2的慢性升高會導致慢性肝臟炎症、肝纖維化及肝硬化，且在皮膚癌(SCC及BCC)患者中也報導了其過度表達。雖然COX-2的精確分子機制仍在研究中，但推測COX-2的若干可能機制可能在癌症的發展中發揮作用。COX-2可通過促進前列腺素E2(PGE2)的合成，作為惡性細胞的增殖因子。COX-2還通過誘導Mcl-1及Bcl-2表達介導對細胞的抗凋亡作用。Bcl-2是一種眾所周知的抗凋亡因子，Mcl-1上調參與c-Myc及IL-6介導的凋亡作用。骨髓抑制細胞

也需要COX-2來產生免疫抑制分子精氨酸酶-1，從而促進人類癌細胞的侵襲及血管生成。此外，研究報告稱，COX-2可以促進上皮間質轉化(即削弱細胞間黏附)，從而增強癌細胞的運動能力，使癌細胞能夠穿透周圍組織並轉移。已顯示抑制COX-2可抑制細胞遷移並誘導細胞凋亡。事實上，術前使用COX-2抑制劑可能會降低癌症患者轉移的風險，且COX-2抑制劑也可能使癌細胞對化療及放療敏感。臨床及臨床前研究表明，在因大量光化性角化病而處於患皮膚癌高風險或已經患有一種或多種皮膚癌的受試者中，COX-2抑制劑塞來昔布在預防NMSC方面非常有效。流行病學研究還表明，COX-2抑制劑與皮膚SCC風險降低有關。體外細胞培養研究及體內小鼠研究表明COX-2表達增加與細胞凋亡抗性、血管生成誘導之間存在關聯。總而言之，與COX-2過表達以及NMSC和肝臟炎症及纖維化的正相關使其成為有吸引力的治療靶點。

下圖顯示STP705的假設作用模式，表明STP705療法通過壓制TGF-β 1及COX-2促進腫瘤抑制。(A)概述癌細胞中TGF-β 1及COX-2的作用機制，其通過促進組織破壞、細胞增殖、上皮間質轉化、血管生成及抗細胞凋亡誘導腫瘤進展。(B)概述STP705介導的抑制癌細胞中TGF-β 1及COX-2的作用機制，其通過(i)抑制組織破壞、細胞增殖和血管生成；(ii)維持健康細胞的細胞完整性；及(iii)促進癌細胞凋亡，從而抑制腫瘤進展。總而言之，該圖表明STP705療法通過抑制TGF-β 1及COX-2表達促進腫瘤抑制。

STP705的作用機制



資料來源：本公司



### 纖維化

纖維化指受損組織內部及周圍細胞外基質(ECM)的過度積累，從而導致永久性疤痕。癩痕瘤疤痕及HTS均由皮膚傷口癒合過程中ECM蛋白沉積及降解之間的平衡破壞而引起，其特徵是持續炎症。長期的炎症會導致血管化增加、細胞過多及膠原蛋白沉積過多。癩痕瘤被認為是良性腫瘤。同時抑制TGF- $\beta$  1及COX-2導致 $\alpha$ —平滑肌肌動蛋白( $\alpha$ -SMA)、羥脯氨酸、一型膠原蛋白及三型膠原蛋白等纖維化標誌物以及成纖維細胞的促凋亡作用下調。同時抑制TGF- $\beta$  1及COX-2的協同效應可以通過減少炎症及激活成纖維細胞凋亡來逆轉纖維化癩痕形成。

### 市場機遇與競爭

#### 非黑色素瘤皮膚癌的治療

我們已完成STP705治療鱗狀細胞原位癌(isSCC)的IIa期臨床試驗，並已啟動治療基底細胞癌(BCC)的II期臨床試驗。BCC及鱗狀細胞癌(SCC)是非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)的兩種主要亞型，這是美國最常見的癌症形式。SCC起源於毛囊幹細胞，佔所有皮膚癌的16%。與BCC相比，SCC更具侵襲性且可能發生轉移。皮膚鱗狀細胞癌(皮膚鱗狀細胞癌，或SCC)的特徵是由稱為光化性角化病變(AK)的前體病變發展而來，這種病變最常見於因長期暴露於紫外線而受損的皮膚上。雖然少數AK被認為會發展為皮膚癌，但大多數SCC是由AK發展而來。isSCC是SCC的早期形式，局限於皮膚表面，尚未擴散到更深的組織或其他器官。

根據灼識諮詢報告，2020年美國被確診患有BCC及SCC的人數分別為240萬及320萬，而2020年中國被確診患有BCC及SCC的人數分別為7.6萬及2.8萬。2020年全球NMSC患者死亡人數近6.4萬人，其中亞洲NMSC患者的死亡率佔全球總數的43.6%，明顯高於北美(8.4%)。2015年至2020年美國BCC及SCC的發病率增加33%，使NMSC成為越來越沉重的經濟負擔。該等增加與若干因素有關，包括提高對NMSC的認識、改進登記、患者人群向老年人轉變以及暴露於紫外線輻射的增加。SCC被認為正以更快的速度增加。過去，許多鱗狀細胞原位癌(isSCC)可能被誤診為AK(美國有超過6,000萬人患有AK病變)，而現在，isSCC的「診斷缺失」可能導致SCC發病率增加。

根據灼識諮詢報告，預計日後美國SCC及BCC治療轉移前患者的市場規模將加速增長，由2020年的65億美元增至2030年的221億美元，年複合增長率為13.0%，主要受可治療患者數



量增加及新治療方法的出現推動。在美國，SCC治療的市場規模增速將快於BCC增速。預計中國SCC及BCC治療的市場規模也將加速增長，由2020年的38百萬美元上升至2030年的149百萬美元，年複合增長率為14.6%。

目前對轉移前高危isSCC及BCC患者的標準護理是手術切除病變。越來越多的證據表明手術切除後殘留BCC及SCC的發生率很高，且由於切除部位形成疤痕的風險較高，患者對手術治療不滿意。在一項對233例BCC或SCC組織活檢組織的研究中，58%的BCC標本有殘留腫瘤，27%的SCC標本有殘留腫瘤。此外，手術使患者面臨感染、血腫和疤痕形成的風險，且通常不是免疫功能低下患者的治療選擇。其他治療選擇包括藥物療法、冷凍療法、光動力療法、激光及放射療法。然而，文獻中有證據表明當前的非手術選擇會導致產生耐藥性，因為該等方式通常需要多次給藥。對包括光動力療法、手術切除、冷凍療法、咪喹莫特、放療和5-氟尿嘧啶在內的數種NMSC治療的薈萃分析表明，就療效及安全性而言，手術切除是NMSC的最佳治療選擇。外觀仍是NMSC治療中的關鍵需求之一，且對患者的偏好有很大影響，尤其是對於頭部或頸部有病變的患者。由於疤痕形成的風險很高，目前專注於手術切除的治療無法滿足此特殊需求。

截至最後實際可行日期，美國FDA批准了兩種用於轉移前BCC患者的藥物，該兩種藥物都用於轉移前SCC患者的標示外：5'-氟尿嘧啶和咪喹莫特。兩者都是局部給藥，且根據灼識諮詢報告，兩者都會導致部分患者皮膚反應。此外，就療效及安全性而言，兩者均非手術切除的首選。

### 獲批准用於轉移前BCC的藥品療效及副作用

藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效	副作用
Adrucil	5'-氟尿嘧啶	中國、美國	BCC	對於單獨的、易於接觸的基底細胞癌，使用氟尿嘧啶乳膏及溶液的成功率約為93%	灼傷、結痂、過敏性接觸性皮炎
艾達樂	咪喹莫特	中國、美國	BCC	淺表性BCC咪喹莫特相比對照組清除率為75%比2%	頭痛、背痛、灼傷

資料來源：灼識諮詢報告

對於有效治療疾病、具有良好安全性及低疤痕風險的轉移前NMSC新療法，仍然存在需求。雖然手術治療在治療疾病方面有效，但治療有較高的感染、出血及疤痕風險，這對早期疾病患者，尤其是頭部、面部或頸部有病變的患者尤其重要。儘管多年來生物製藥公司在NMSC療法的開發方面進行了大量交易活動及投資，但許多候選藥物未能顯示出顯著的臨床療效。

### 癩痕瘤無疤癒合及增生性癩痕的治療

我們正評估STP705用於治療癩痕瘤無疤癒合的I/II期臨床試驗。癩痕瘤疾病構成異常的纖維增生性傷口癒合級聯反應，其中凸起的疤痕組織過度及侵入性生長超出原始傷口邊界。癩痕瘤是纖維化疾病的一種，還包括皮膚增生性癩痕形成以及肝、肺和腎纖維化。局部癩痕瘤及隆起的增生性疤痕可能代表對皮膚損傷的過度組織反應，其特徵是局部成纖維細胞增殖及膠原基質過度產生。增生性癩痕形成是發展中國家及工業化國家的主要臨床問題。燒傷、外傷及外科手術會產生大量疤痕，導致永久功能喪失及毀容。每年在美國進行約4,200萬次外科手術，造成約6,200萬個疤痕。此外，許多患者在手術後會出現增生性癩痕及癩痕瘤，這一比例在發展中國家更高。過度疤痕會引起疼痛、瘙癢及攣縮，顯著影響患者的身心生活質量。

根據灼識諮詢報告，2020年中國有超過七百萬患者而美國有八百萬患者受到HTS或癩痕瘤的影響。雖然創傷性皮膚損傷後HTS的發生率尚不清楚，但這一結果造成巨大的問題。根據灼識諮詢報告，預計2020年至2030年期間，中國增生性癩痕形成及癩痕瘤治療的市場規模將由29億美元增至59億美元，而美國則由103億美元增至186億美元。

纖維化疾病(包括肝、肺及腎纖維化)，以及癩痕瘤及皮膚增生性癩痕形成，是治療選擇有限的疾病。皮損內注射皮質類固醇是癩痕瘤的一線治療方法及增生性癩痕的二線治療方法。同時進行皮質類固醇與手術、光動力療法和冷凍療法的聯合療法。皮質類固醇治療的常見副作用包括皮膚及皮下脂肪萎縮及毛細血管擴張，或蜘蛛靜脈。同時使用冷凍療法、疤痕修復、放射療法及激光療法進行治療。大多數治療方法在減少或預防癩痕瘤或增生性癩痕形成方面在臨床上仍不能令人滿意。

### 肝癌的治療

我們正通過計算機斷層掃描(CT)引導療法使用腫瘤內注射評估STP705治療肝癌，尤其是肝細胞癌及膽管癌(HCC/CCA)的I期臨床試驗。肝癌是一個全球性的健康問題，肝臟腫瘤是癌症相關死亡的第二大常見原因。肝癌有多種類型，包括HCC、CCA、肝血管肉瘤、肝母細胞瘤等。此外，肝臟是非常易於發生轉移的器官，是最常受轉移影響的器官，肝轉移比原發性肝腫瘤更常見。肝臟獨特的生物學特性使其本質上容易發生轉移。這包括(i)肝臟在循環系統中的重要作用及肝臟特異性微循環為血液中攜帶的播散性腫瘤細胞提供了更多的通道，(ii)再生能力為腫瘤細胞的生存及生長創造了有利的環境，及(iii)持續暴露於炎症刺激而產生區域免疫抑制導致耐受性微環境允許腫瘤細胞存活及生長。肝臟參與轉移經常被忽視及調查不足，因為病變通常無症狀，即使轉移性腫瘤的廣泛浸潤也可能直到疾病晚期才改變肝功能或體內平衡。肝轉移的真實患病率未知，但30%至70%死於癌症的患者有肝轉移，大多數肝轉移患者將死於疾病。

根據灼識諮詢報告，僅中國就佔全球肝癌病例過半，2020年新發HCC患者超過400,000例，新確診CCA患者超過100,000例。截至2016年，中國每年有超過279,000人死於肝癌。2020年，美國有約36,000名新發HCC患者及5,000名新發CCA患者。根據灼識諮詢報告，預計美國HCC及CCA的市場規模將由2020年的22億美元攀升至2030年的63億美元，而預計中國HCC及CCA的市場規模將由2020年的15億美元增至2030年的85億美元。

肝癌的一線療法療效均有限。根據灼識諮詢報告，肝癌是中國及美國常見癌症中存活率最低的癌症之一，五年存活率分別為12%及18%。早期階段HCC通常通過手術治療，而晚期HCC通常使用化學栓塞及放射栓塞、靶向治療及免疫治療。目前早期CCA的治療標準包括手術及放射治療，晚期CCA通常採用吉西他濱及順鉑化療、靶向治療及免疫治療。為解決有效治療(包括溶瘤病毒及RNAi療法)的需求而進行的新治療方式的研發引起了極大關注。

## 業 務

### 獲批准用於HCC及CCA的藥品療效及副作用

藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效(實驗隊列、安慰劑或其他隊列)	副作用(對照：佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比；安慰劑：佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比)
泰聖奇	阿特珠單抗	中國、美國	HCC	中位OS (NE, 13.2; 風險率, 0.58)	高血壓(泰聖奇聯合貝伐珠單抗：30%、15%；索拉非尼：24%、12%)
				中位PFS (泰聖奇聯合貝伐珠單抗：6.8、4.3；風險率, 0.59)	疲勞/虛弱(泰聖奇聯合貝伐珠單抗：26%、2%；索拉非尼：32%、6%)
					蛋白尿(泰聖奇聯合貝伐珠單抗：20%、3%；索拉非尼：7%、0.6%)
安維汀	貝伐珠單抗	中國、美國	HCC	中位OS (安維汀聯合阿特珠單抗：NE, 索拉非尼：13.2；風險率, 0.58)	高血壓(安維汀聯合阿特珠單抗：30%、15%；索拉非尼：24%、12%)
				中位PFS (安維汀聯合阿特珠單抗：6.8, 索拉非尼：4.3；風險率, 0.59)	疲勞/虛弱(安維汀聯合阿特珠單抗：26%、2%；索拉非尼：32%、6%)
					蛋白尿(安維汀聯合阿特珠單抗：20%、3%；索拉非尼：7%、0.6%)
Cabometyx	蘋果酸卡博替尼	美國	HCC	中位OS (10.2、8.0；風險率, 0.76)	腹瀉(54%、10%；19%、2%) 疲勞(45%、10%；30%、4%) 食慾下降(48%、6%；18%、<1%)

## 業 務

藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效(實驗隊列、安慰劑或其他隊列)	副作用(對照:佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比;安慰劑:佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比)
可瑞達	派姆單抗	中國、美國	HCC	單臂, ORR 17%	疲勞、皮疹、白斑、關節痛、腹水(3-4級:8%)
樂衛瑪	甲磺酸侖伐替尼	中國、美國	HCC	中位OS(樂衛瑪:13.6, 索拉非尼:12.3;風險率:0.92)	免疫介導的肝炎(2.9%) SAE總計(樂衛瑪:43.07%, 索拉非尼:30.32%)  高血壓(45%、24%)  心臟功能障礙(不適用、3%)
歐狄沃	納武單抗	中國、美國	HCC	隊列4(聯合易普利姆瑪), ORR 33%	動脈血栓栓塞(2%、不適用) 隊列4(聯合易普利姆瑪): 皮疹(53%、8%);瘙癢(53%、4%);
Pemazyre	培米替尼	美國	CCA	單臂, ORR 36%	肌肉骨骼疼痛(41%、2%) 高磷血症(60%、0%)  脫髮(49%、0)
Cyramza	雷莫盧單抗	美國	HCC	中位OS(8.5、7.3;風險率0.71)  PFS(2.8、1.6;風險率0.45)	腹瀉(47%、2.7) 疲勞(36%、5%;20%、3%)  外周水腫(25%、2%;14%、0%),
Stivarga	瑞戈非尼	中國、美國	HCC	中位OS(10.6、7.8;風險率0.63)  PFS(3.4、1.5,風險率0.43)	食慾下降(23%、2%;20%、1%) 皮膚和皮下組織疾病(51%、12%;7%、<1%)  疼痛(55%、9%;44%、8%)  虛弱/疲勞(20%、0%;7%、0%)

## 業 務

藥物名稱	通用名稱	獲批市場	適應症	療效(實驗隊列、安慰劑或其他隊列)	副作用(對照:佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比;安慰劑:佔所有級別的百分比、佔3-4級的百分比)
多吉美	甲苯磺酸索拉非尼	中國、美國	HCC	中位OS (10.7、7.9; 風險率0.69)	胃腸道(98%、45%; 96%、32%), 疲勞(46%、10%; 45%、13%), 腹瀉(55%、<11%; 25%、2%)
Truseltiq	磷酸鹽英菲格拉替尼	美國	CCA	單臂, ORR 23%	指甲毒性(57%、2%), 口腔炎(56%、15%), 乾眼症(44%、0)
吉西他濱	鹽酸吉西他濱注射液	中國、美國	HCC	單臂, 所有30名患者的中位存活期為6.9個月(95%置信區間, 4.5-13.5)及一年存活率為40%	10%的患者經歷3-4級不良反應; 7%的患者情況變為4級嗜中性白血球減少症; 及3%的患者經歷3級血小板減少症。
Platinol	順氯氨鉑	中國、美國	HCC	(順氯氨鉑、索拉非尼)中位存活期: 14.0及12.3個月	幾乎沒有明顯的不良事件導致治療停止。一名患者有過敏性休克的不良事件導致治療停止。

縮寫: NE為不可估計

資料來源: 灼識諮詢報告

### 競爭優勢

我們認為STP705具有以下主要競爭優勢:

#### 在癌症中靶向TGF-β1及COX-2的首個臨床概念驗證

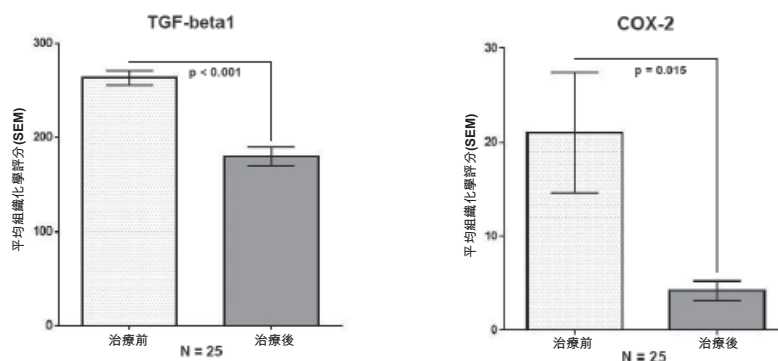
我們的臨床試驗結果表明STP705具有良好的治療效果, 證明TGF-β1及COX-2的雙重靶向相當有潛力有效治療某些癌症。我們的isSCC的IIa期臨床試驗結果顯示治療非黑色素瘤皮膚癌的積極療效結果, 顯示腫瘤的組織學清除率很高, 25名受試者中有19名實現病變的組織學清除, 受試者給予局部皮膚反應(LSR)改善的客觀評分, 這表明皮膚外觀改善。STP705



的給藥實現了對TGF- $\beta$  1及COX-2 (STP705的直接分子靶標)的擊倒，以及對腫瘤細胞增殖、進展及侵襲性的分子生物標誌物的下調。

我們的臨床試驗結果顯示，治療完成後TGF- $\beta$  1及COX-2均受到顯著抑制，如下圖所示。在治療前及最後一次治療後七天，對所有25名受試者的殘留腫瘤或表面上皮以及相鄰的非腫瘤／疤痕組織進行免疫組織學分析。

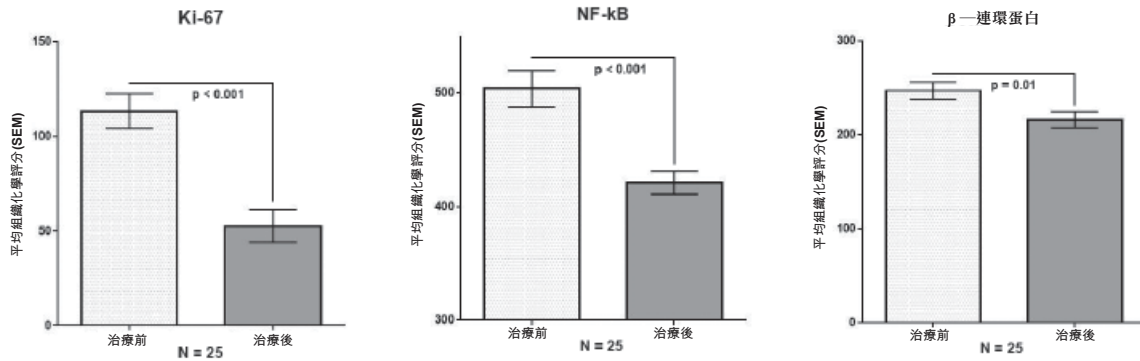
### STP705對TGF- $\beta$ 1及COX-2表達的抑制



資料來源：公司數據

我們對臨床試驗患者中STP705下游生物學效應的生物標誌物進行的免疫組織學分析顯示，STP705抑制多種癌症相關因素，包括Ki-67、NF- $\kappa$ B及 $\beta$ -連環蛋白，如下圖所示。Ki-67是細胞增殖及腫瘤生長的蛋白質標誌物，與治療前相比，用STP705治療後其表達降低表明STP705顯著抑制細胞增殖。NF- $\kappa$ B表達在癌細胞中經常增強，它也是炎症及腫瘤進展的標誌物。NF- $\kappa$ B的高表達與某些癌症患者的總體存活率較差有關，而其抑制可能會抑制腫瘤細胞遷移、侵襲及增殖。 $\beta$ -連環蛋白是腫瘤侵襲性的標誌物。尤其在給予較高劑量STP705的患者中觀察到 $\beta$ -連環蛋白的抑制。

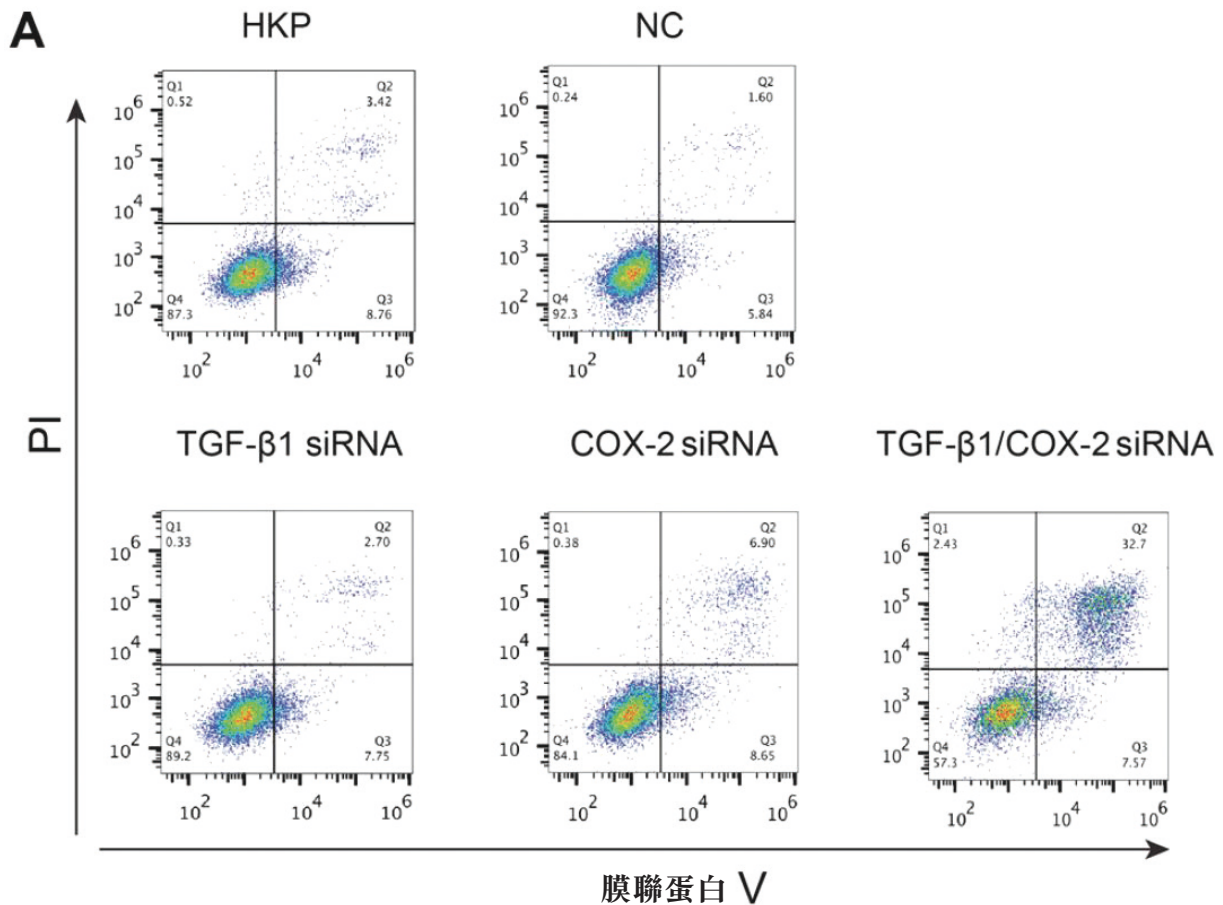
注射STP705後對下游癌症生物標誌物的抑制



資料來源：公司數據

TGF-β1及COX-2雙重抑制對腫瘤抑制及成纖維細胞凋亡的協同作用

STP705在同一細胞中同時抑制TGF-β1及COX-2的能力的協同作用顯著提高了治療能力。STP705在實現腫瘤的組織學清除方面具有明顯的治療優勢。體外研究表明，同時抑制TGF-β1及COX-2較單獨抑制任一靶標更有效。在使用從HTS組織中分離出來的人成纖維細胞的研究中，細胞被單獨或組合靶向TGF-β1或COX-2的siRNA轉染，這種組合產生了累加效應。單獨靶向TGF-β1或COX-2導致促纖維化因子α-SMA、一型膠原蛋白、三型膠原蛋白及羥脯氨酸的下調；然而，沒有觀察到細胞凋亡的誘導。僅結合靶向TGF-β1及COX-2誘導成纖維細胞凋亡，如下圖所示，該圖顯示用TGF-β1/COX-2 siRNA組合處理的成纖維細胞的FACS分析結果與用單獨靶向TGF-β1或COX-2的siRNA處理者。使用人皮膚鱗狀癌細胞的類似研究顯示了類似的結果，其中單獨抑制TGF-β1或COX-2導致促纖維化標誌物下調，但同時抑制TGF-β1及COX-2可顯著增加細胞凋亡。



資料來源：Zhou, J. et al.. *Oncotarget*, 2017: 8(46), 80651–80665。

人類成纖維細胞於TGF-β 1及COX-2受同時抑制時被誘導進行凋亡活動。與TGF-β 1單獨靶向siRNA (左下) 或COX-2單獨靶向siRNA (下中) 處理的人類成纖維細胞相比，右下嵌板中同時使用TGF-β 1及COX-2靶向siRNA的人類成纖維細胞的凋亡細胞群有大幅轉變。細胞亦於PNP平台上使用及不使用非靶向siRNA (作為控制組) 處理 (最上一行)。

聯合療法是癌症治療中對抗腫瘤細胞產生耐藥性的關鍵策略。一種分子途徑的抑制對腫瘤細胞施加壓力以上調替代途徑。通過同時提供抑制同一細胞中兩個不同靶點的siRNA，腫瘤細胞逃避STP705治療作用的機會減少。同時抑制TGF-β 1及COX-2導致凋亡細胞增加，通過顯示由同時雙重抑制產生的協同效應 (在個體靶向中觀察不到)，從而進一步驗證聯合療法方法。

### 良好的安全性

我們的IIa期臨床試驗結果及我們在小鼠及非人類靈長類動物中的臨床前研究顯示出有利的毒性數據及低免疫原性驗證STP705良好的安全性。參見「— 我們的核心候選藥物 — STP705 — 臨床試驗結果摘要」。目前可用於治療SSC及BCC的藥物產品均與周圍正常皮膚組織的高反應風險相關。同樣，手術切除形成疤痕的風險較高。我們使用STP705治療的臨床結果表明，給藥耐受性良好，大多數受試者沒有或出現輕微的局部皮膚反應。此外，沒有發生劑量依賴性模式的不良事件，這表明與較低劑量的STP705相比，較高劑量不會對受試者造成更大的安全風險。組織學分析表明，治療增加了殘留腫瘤組織內的免疫細胞浸潤，沒有腫瘤的組織沒有表現出任何免疫細胞浸潤增加。此外，每日對非人類靈長類動物進行皮下給藥一次，GLP重複28天，給藥毒性未觀察到任何異常，因此證明重複給藥STP705沒有明顯的免疫毒性。雖然在少數動物中檢測到抗藥物抗體，但對安全性或基因抑制並無影響。

### 降低製造成本及複雜性

與基於蛋白質的生物藥物(包括抗體藥物、其他已上市的基於siRNA的藥物產品以及在某些情況下的小分子藥物)的製造相比，STP705製造工藝的複雜性相對較低，故有減少製造成本的潛力。基於蛋白質的生物製劑需要從活生物體中生產蛋白質，並要求嚴格的質量控制措施。小分子製造的成本及複雜性會因小分子及其製劑的複雜性而有很大差異。雖然siRNA療法通常比基於蛋白質的生物製劑簡單，但STP705的製造過程比基於LNP藥物siRNA療法的複雜性更低，故有更低成本的潛力。STP705的製造過程依賴於兩種成分—核酸和肽，兩者均可通過常用的化學合成過程生成，而無需化學修飾。相比之下，基於LNP的產品是多種成分及複雜過程的結果。STP705受益於簡單、可控及可擴展的製造過程。此外，用於STP705的PNP遞送平台可冷凍成品製劑並可在室溫下保持穩定，而無需冷鏈儲藏，因此減少儲藏及分銷成本。

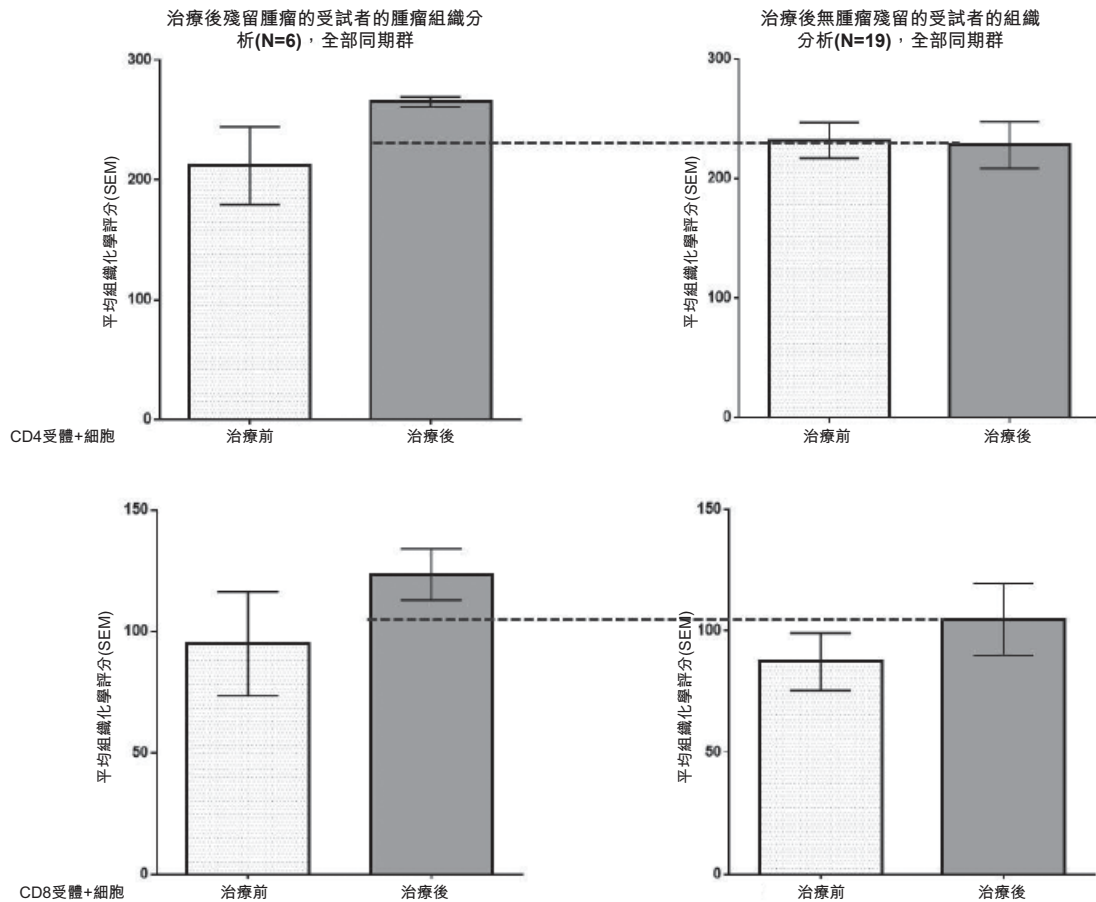
### 與免疫檢查點抑制劑聯合療法的潛力

STP705具有通過聯合療法在癌症治療中利用免疫檢查點抑制劑市場的巨大潛力。免疫檢查點蛋白在正常組織中發揮作用，以防止可能破壞健康組織的過度免疫反應，但當在腫

瘤微環境中升高時，可防止T細胞攻擊癌細胞。免疫檢查點抑制劑藥物已被批准用於治療多種癌症類型的患者。文獻中也證實TGF-β 1對腫瘤中的T細胞活性具有抑制作用，使其有望成為與免疫檢查點抑制劑藥物聯合療法的候選藥物，以增強T細胞對腫瘤細胞的反應。

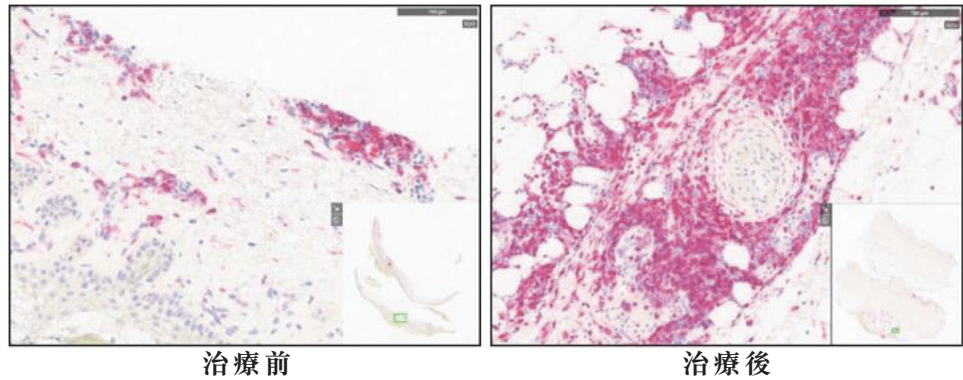
在腫瘤中單獨施用STP705可增強免疫系統對腫瘤細胞的殺傷。在我們用於治療isSCC的IIa期臨床試驗中，在施用STP705後顯示了腫瘤的T細胞浸潤。用STP705治療後有和無殘留腫瘤患者組織的CD4受體+和CD8受體+免疫細胞浸潤的組織學分析表明，與治療前組織或無腫瘤組織相比，治療後殘留腫瘤的患者的CD4受體+和CD8受體+免疫細胞浸潤增加。

### 腫瘤微環境T細胞浸潤增加

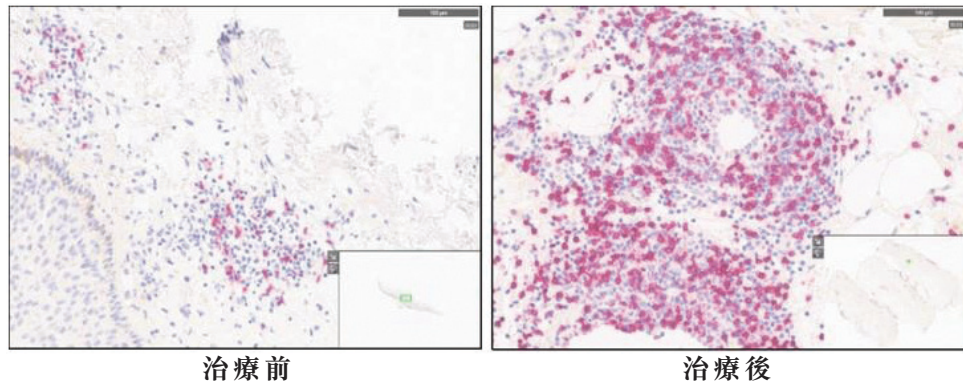




CD4受體+細胞：



CD8受體+細胞：



資料來源：公司數據

STP705治療增加的T細胞浸潤活性強烈表明，STP705與免疫檢查點抑制劑的聯合療法可能受益於協同效應。通過互補途徑改善T細胞反應的不同療法的聯合給藥可能比單獨使用一種療法更能改善T細胞反應。此外，增加的T細胞浸潤表明STP705可能導致最初對免疫檢查點抑制劑無反應的腫瘤變得敏感，從而提高免疫檢查點抑制劑療法的療效。

### 臨床試驗結果摘要

我們目前正在一系列臨床試驗中評估STP705，以探索其解決多種適應症的潛力，試圖解決多個治療領域服務不足的醫療需求。截至最後實際可行日期，我們已在已完成的isSCC I/II期臨床試驗中評估了STP705的安全性及療效，並正進行五項涵蓋各種適應症的試驗。

isSCC的I/II期聯合臨床試驗符合傳統I期臨床試驗的安全性，因此以完成isSCC的I/II期聯合臨床試驗為依據，以及FDA審閱我們的臨床數據並未對我們對isSCC的IIb期臨床試驗的計



劃提出反對，而該試驗已於2021年5月啟動，我們已達到I期的安全目的，而根據指引信92-18第3.3(b)段，STP705的isSCC適應症符合核心產品的要求。

### 概覽 — STP705用於isSCC的I/II期臨床試驗

我們在2019年3月至2020年10月期間進行了使用STP705治療isSCC的I/II期臨床試驗，在安全性及有效性方面取得了令人鼓舞的結果，表明在應對NMSC療法的龐大且不斷增長的市場方面具有廣闊的商業及治療潛力。

### 試驗設計

該I/II期臨床試驗旨在評估不同劑量的STP705皮損內注射給藥於患有皮膚鱗狀細胞原位癌(isSCC)的受試者的安全性、耐受性及有效性。為確定治療患者isSCC的最佳劑量，該研究是一項開放標籤、劑量遞增試驗，使用10微克、20微克、30微克、60微克及120微克劑量的STP705，用於直接病灶內注射，每週給藥一次，最多給藥6週。劑量遞增基於之前給藥隊列中沒有不良事件。該研究的主要終點是在治療結束(EOT)時組織學清除經治療isSCC病變的參與者比例，組織學清除被定義為不存在由病理學檢查中心實驗室確定的isSCC腫瘤細胞巢的可檢測證據。次要終點包括(i)在6週治療期內經治療的isSCC病變組織學清除時間及(ii)基於治療結束(EOT)時的研究人員評估，經治療的isSCC病變完全臨床清除的參與者比例。組織學清除是完全緩解的衡量標準，FDA將其定義為沒有可檢測到的腫瘤跡象。完全緩解被廣泛用作局部皮膚癌臨床試驗的終點，而非客觀緩解率。通常，FDA將客觀緩解率定義為腫瘤縮小的患者比例，或更簡單地定義為完全緩解及部分緩解的總和。對於局部、低風險的NMSC，部分緩解不是可接受的終點，因為這意味著癌細胞仍然存在，因此不足以作為治療選擇。相反，臨床上可接受的結果是完全緩解或病灶清除。完全清除低風險、局部化NMSC符合市場慣例，而非部分緩解(客觀緩解率之部分)。我們的臨床顧問在制定FDA接納的臨床試驗方案時確認使用完全緩解測量組織學清除。通過測量組織學清除使用完全緩解已於編製臨床試驗計劃過程中與KOL進行商討，而我們決定使用獲FDA接納的臨床試驗計劃的衡量標準。

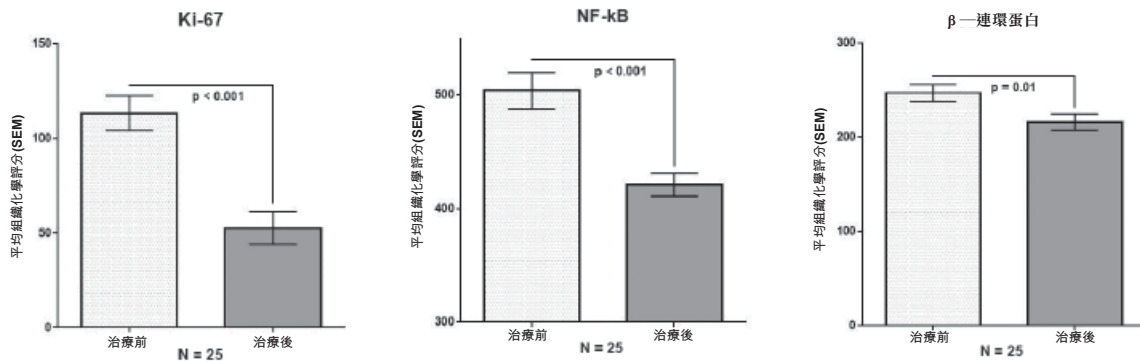
### 試驗狀態

該試驗於2020年10月完成，我們於2020年12月完成分析。

療效數據

療效結果表明STP705治療isSCC病變有效。各劑量組中的大多數受試者及該研究中的大多數受試者(76%，19/25)在EOT時實現了病變的組織學清除，此乃該研究的主要療效終點。推薦的IIb期劑量水平實現了90%(9/10)的組織學清除率，展示了出色的安全性，沒有與藥物相關的AE或SAE，並展示了局部皮膚評分改善，這表明並改善了治療前後的美容外觀。對治療病變的組織學分析顯示多種癌症相關標誌物被顯著抑制。如下圖所示，Ki-67、NF-κB及β—連環蛋白均表現出降低的表達。

下調多個癌症相關生物標誌物



資料來源：公司數據

安全數據

此項研究的安全結果表明，STP705是isSCC患者的安全治療選擇。治療緊急不良事件(TEAE)的發生率很低，僅在五(5)名受試者中報告了任何TEAE(20%，5/25)。僅一(1)名受試者報告了中度TEAE，其餘報告的TEAE為輕度。沒有TEAE導致死亡、治療停止或治療中斷。沒有與研究治療相關的TEAE，沒有報告嚴重的不良事件(SAE)。此外，注射本身具有良好的耐受性，大多數受試者沒有或出現低度局部皮膚反應(LSR)。除了30微克劑量組的紅斑從給藥前T1時的3級變為給藥後T1時的4級外，在任何訪問中，LSR在給藥前後之間均未發生臨床上顯著的變化。在給藥前T1時，10微克、20微克、30微克、60微克及120微克劑量組的皮膚反應結果的平均總和分別為3.6、3.2、3.6、4.2及2.8。EOT時，在10微克、20微克、30微克及60微克劑量組中觀察到皮膚反應結果的平均總和降低。安全性參數沒有以劑量依賴性模式出現，這表明與較低劑量的STP705相比，較高劑量不會對受試者造成更大的安全風險。

### 概覽 — STP705用於治療基底細胞癌的II期臨床試驗

我們為治療BCC正進行II期臨床試驗，於2021年1月為我們首位患者開展劑量給藥。我們已於2021年9月獲得初始臨床試驗數據。

#### 試驗設計

本次II期臨床試驗為開放標籤、劑量遞增研究，旨在評估向BCC患者局部注射STP705給藥各劑次的安全性、耐受性及有效性。最初，臨床試驗旨在評估合共15名受試者（每隊列5例），獲安排接受皮內注射30微克、60微克及90微克的STP705劑量治療。第四隊列研究對象將加入接受STP705 120微克劑量的研究。所有受試者將接受每週一次直接病灶內注射，最長可達六週。該研究的主要終點是在EOT時組織學清除經治療BCC病變的參與者比例，組織學清除將定義為不存在由病理學檢查中心審閱釐定的BCC細胞巢的可檢測證據。次要終點包括確定治療BCC安全有效的STP705推薦劑量以及與BCC形成路徑相同的生物指標分析，包括TGF- $\beta$ 1及COX-2。

#### 試驗狀態

該臨床試驗正在進行中。

#### 療效數據

初始療效結果表明經治療BCC病變劑量響應組織學清除，如下表所示。我們目前正在等待完成一隊列4名受試者接受90微克劑量及全隊列接受120微克劑量的給藥。

#### BCC病變的給藥響應組織學清除

	A隊列：30微克 (N=5)	B隊列：60微克 (N=5)
組織學清除	1/5 20%	3/5 60%
平均皮膚反應評分		
治療前	3.2	2.8
治療後	2.4	2.6

資料來源：公司數據

### 安全數據

本次臨床試驗的初始結果顯示，並無嚴重皮膚反應，亦無所報告的AE及SAE相關治療。皮膚反應評分顯示並無局部反應，截至目前亦無發現劑量限制性毒性。

### 概覽 — STP705用於治療HTS的I/II期臨床試驗

我們已於2017年1月在美國啟動用於治療HTS的I/II期臨床試驗。來自初始患者隊列的臨床數據表明存在多種注射部位反應，是許多局部注射部位方案中的預期AE。由於此等發現，我們與獨立數據安全監測委員會(DSMB)協商，該委員會是我們在觀察到第一隊列臨床試驗受試者經歷不良皮膚事件後出於謹慎考慮召集的由專家臨床醫生組成的獨立委員會。DSMB是獨立委員會，既不隸屬於任何監管機構，亦不隸屬於臨床試驗發起人。並非FDA下所有臨床試驗均需召集DSMB，DSMB提出的建議均不具約束力。DSMB在審查數據後建議減少劑量及減少注射頻率進行試驗。當時，我們做出了戰略決策，將資金轉移至其他項目上，計劃後續在有更多資金可用時推進HTS項目。我們的決定以我們當時有限的資源、無法同時推進所有項目及我們NMSC項目的潛在前景為基礎。我們將於2021年下半年在美國提交HTS的經修訂方案，該方案將因應DSMB的建議減少劑量及降低注射頻率。有關修改旨在減少患者注射部位的反應。我們預計將在2022年下半年在中國提交治療HTS的II期臨床試驗的IND。儘管我們最初於2017年在美国開始我們的HTS臨床試驗計劃，因為FDA允許我們進行I/II期聯合臨床試驗而非I期臨床試驗(當時國家藥監局要求)，惟因與美國相比，中國潛在的臨床試驗受試者群體更大，因此我們選擇在中國重新啟動我們的HTS臨床試驗計劃。

### 試驗設計

該I/II期臨床試驗旨在評估不同劑量的STP705皮內注射給藥於患有線性HTS的受試者的安全性及有效性。最初，計劃參加該研究(每隊列8名)的24名受試者被安排接受給藥劑量為20、30或40微克/平方厘米/天的皮內注射治療。每名受試者計劃接受活性成分(STP705)及對照組(安慰劑)治療，每週兩次共四週。線性HTS的總長度平均分配分別予以STP705及安慰劑治療。STP705及安慰劑以HTS皮內每隔1cm注射。該研究的主要終點是三個劑量組別基於使用有效疤痕測算工具所評估之底線的疤痕外形差異。次要終點包括基於使用有效疤痕測算工具所評估之底線的疤痕外形變化。

### 試驗狀態

參加第一隊列的八名受試者於四週內每週接受兩次注射(20微克/平方厘米/天)。來自初始患者隊列的臨床數據表明存在多種注射部位反應，是許多局部注射部位方案中的預期AE。獨立數據安全監測委員會建議我們於2017年6月啟動修改臨床試驗方案，增加注射間隔及/或減少STP705劑量以減輕注射位點反應。由於此等發現，初始臨床方案不會繼續進行，待未來分配資源重新啟動。

### 安全數據

於該臨床試驗中並未報告死亡、SAE或劑量限制性毒性事件。所有受試者均經歷AE，大部分受試者伴有注射位點反應(疼痛、觸痛、腫脹、硬化及血腫等)。注射位點反應嚴重性通常為輕度或中度，並不需進一步處理。體檢或心電圖結果並無報告重大臨床發現。

### 臨床開發計劃

我們已於2021年5月在美國啟動STP705用於isSCC的IIb期臨床試驗。我們已於中國就針對isSCC的IIb期臨床試驗提交IND，該試驗為全球多中心臨床試驗之部分。我們已於2020年12月啟動BCC的II期臨床試驗，並於2021年4月在美國啟動癥痕瘤切除術後癥痕瘤癥痕復發的I/II期臨床試驗。我們於美國就HTS啟動I/II期臨床試驗且預期於2022年下半年於中國提交進行II期臨床試驗的IND。由於中國對治療HTS的需求較美國強勁，我們計劃於中國啟動由中國主要研究員帶領的臨床試驗。我們計劃於2021年下半年向FDA提交新的臨床試驗方案，而在中國的臨床試驗將成為全球研究的站點。我們亦於2021年3月於美國啟動STP705用於對標準治療無效的晚期/轉移性或無法手術切除實體瘤患者的CCA、HCC胞癌或肝轉移的I期臨床試驗且預期於中國提交IND作為全球多中心臨床試驗之部分。

我們的STP705用於isSCC的IIb期臨床試驗將在一項隨機、雙盲、安慰劑對照研究中進一步評估我們在IIa期臨床試驗中確定的兩種最有效的給藥方案，該研究在多達100名成年isSCC患者中進行。該試驗的主要終點是在治療結束時組織學清除經治療isSCC病變的參與者比例。組織學清除將定義為不存在由病理學檢查中心實驗室確定的isSCC腫瘤細胞巢的可檢測證據。我們於2021年6月為我們在美國的首位患者進行了劑量給藥。我們預計在2022年上半年發佈中期數據。



---

## 業 務

---

完成使用STP705以治療isSCC的IIb期試驗後，取決於我們先前isSCC研究所見的持續療效及安全性結果，我們預期參與跟FDA間的會議，以獲取FDA對我們進一步臨床開發計劃的指引，包括但不限於FDA對NDA申請及後續批准所要求的療效終點的期望，以及NDA註冊所要求的有關使用STP705以治療isSCC的III期試驗的次數和規模。

STP705預防癍痕瘤疤痕的I/II期臨床試驗將在一項對50名患者進行的隨機、雙盲、多臂、對照研究中評估將不同劑量的STP705皮內注射到癍痕瘤切除部位以防止成人患者癍痕瘤復發的安全性及有效性。該試驗的主要終點是測量僅接受癍痕瘤切除術(接受安慰劑)與手術和STP705給藥的患者在手術切除後三個月、六個月及12個月的復發率。我們於2021年5月為在美國的首位患者進行了劑量給藥。我們預計將在2022年上半年報告初始臨床數據。

我們的STP705用於BCC的II期臨床試驗將在一項針對至少15名患者的開放標籤、劑量遞增研究中評估皮損內注射對經活檢樣本證實的皮膚BCC成年患者的安全性及有效性。參與者將每週接受一次STP705注射，最長可達六週。該研究的主要終點是評估患者在治療BCC病變內腫瘤細胞的完全組織學清除率，次要終點是評估受試者的研究產品治療相關不良事件，以及嚴重不良事件及皮膚反應。我們於2021年1月對我們在美國的首位患者進行了劑量給藥。

我們針對STP705治療肝癌的I期臨床試驗將在一項針對CCA、HCC或其他癌症肝轉移患者或標準治療難治的晚期／轉移性或手術無法切除的實體瘤患者的「籃式研究」中評估STP705瘤內給藥的安全性、耐受性、藥代動力學及抗腫瘤活性。本研究的受試者先前未能通過多輪標準護理療法，包括新型腫瘤藥物及傳統化療，因此，代表一種非常耐藥的腫瘤。該研究為多達50名患者的開放標籤，劑量遞增研究。為確定耐藥劑量的最大值(MTD)，最多30名患者(每隊列6例)將會參加該試驗遞增階段，在此期間，受試者將通過瘤內注射在28天週期的第1天、第8天及第15天安排接受STP705給藥20微克、40微克、80微克、160微克及320微克劑量。MTD確定後，將納入最多20名受試者，以確認安全性及探索抗腫瘤活性。主要終點為(i)確定STP705通過瘤內注射給藥的MTD以及(ii)為日後II期臨床試驗制定通過瘤內注射STP705給藥的建議劑量。次要終點包括確定STP705藥代動力學(PK)、評估STP705給藥位點的腫瘤浸潤淋巴細胞及觀察STP705給藥位點及疾病其他位點的初步抗腫瘤活性。



## 業 務

於2021年6月為我們的首位患者進行肝癌試驗劑量給藥。倘受試者的腫瘤表現穩定或情況有所改善，他們隨後將按治療週期進行治療。倘受試者病況加劇，將對他們停止研究。我們已對首個受試者完成20微克隊列的第四個週期，該名受試者治療的腫瘤病情表現穩定，將繼續進行第5週期。我們已對首個受試者完成40微克隊列的第3個週期，該名受試者治療的腫瘤病情表現穩定，但肝外出現了新的病變，因此將停止對該名受試者的研究。該等受試者分別患有HCC及轉移性結腸癌。並無與AE或SAE相關的治療。我們預期將於2022年上半年完成劑量遞增階段。

我們正在開發STP705的聯合療法和肝癌的免疫檢查點療法，其中建議療法將涉及STP705與免疫檢查點抑制劑藥物產品的單獨給藥。我們目前正在臨床前研究中探索與STP705及抗PD-L1靶向療法聯合治療的療效。我們正與信達合作在美國進行臨床前研究，針對使用STP705及sintilimab（一種新型抗PD-1單克隆抗體，該單克隆抗體已獲國家藥監局批准用於治療晚期癌症，如NSCLC）進行聯合療法。我們亦與上海君實合作在美國開展針對使用STP705和上海君實新型抗PD-1單克隆抗體（該單克隆抗體已獲國家藥監局批准用於治療晚期黑色素瘤、鱗狀細胞癌等適應症）聯合療法的臨床前研究。STP705及各免疫檢查點抑制劑產品的臨床試驗可能需要單獨的IND申請。我們預計使用STP705的任何聯合療法是否與STP705分開監管將由美國FDA按案例基準確定。

下表載列我們STP705臨床開發計劃的詳情。

適應症	臨床試驗標識符(FDA)	臨床階段	位置及主管部門
皮膚鱗狀細胞原位癌	NCT04844983	II(美國/中國)	美國/FDA 中國/國家藥監局*
基底細胞癌	NCT04669808	II(美國)	美國/FDA
瘢痕瘤切除術後瘢痕瘤復發	NCT04844840	II(美國)	美國/FDA
增生性瘢痕	NCT02956317	II(美國/中國)	美國/FDA 中國/國家藥監局**
膽管癌、肝細胞癌或肝轉移	NCT04676633	I(美國/中國)	美國/FDA 中國/國家藥監局**

\* IND尚未獲批

\*\* IND尚未提交

### 許可、權利及義務

我們擁有在全球開發及商業化STP705的權利。

### 與主管部門的重大溝通

截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何可能對我們的STP705開發產生不利影響的法律索賠或訴訟。截至最後實際可行日期，我們未收到對我們與STP705的監管審批程序相關的臨床開發計劃的反對意見，且STP705的監管審批程序未發生重大不利變化。

香港聯交所上市規則第18A.05條要求的警告聲明：我們可能無法最終成功開發及銷售STP705。

### 臨床候選藥物

#### STP707

STP707是STP705的全身製劑。STP707是一種通過採用我們自改良STP705配方中的PNP用於全身給藥的雙重TGF- $\beta$  1/COX-2抑制劑。我們正開發STP707用於治療實體瘤，包括但不限於肝癌及肺癌以及肝及肺纖維化。我們於2021年11月啟動實體瘤I期臨床試驗。如「— 我們的候選藥物 — STP705 — 作用機制」所述，TGF- $\beta$  1/COX-2的雙重擊倒具有顯著的抗腫瘤及抗纖維化作用。

#### 競爭優勢

根據我們的臨床前數據，我們相信STP707與標準護理相比具有潛在的競爭優勢。STP707是STP705中包含的針對TGF- $\beta$  1及COX-2的相同siRNA觸發器的全身製劑，因此與STP705具有大部分相同的競爭優勢，包括實現同時抑制兩種基因的協同效應的能力，潛在較低的製造成本及通過聯合療法利用免疫檢查點抑制劑市場的潛力。此外，STP707是為全身給藥而配製。

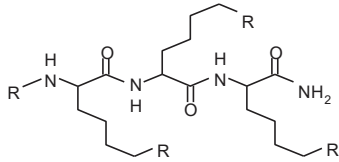
#### 為全身給藥而配製

STP705及STP707均使用我們的PNP遞送平台配製；然而，STP707中使用的多肽(組氨酸—賴氨酸—組氨酸多肽；HKP+H)與STP705中使用的多肽(HKP；組氨酸—賴氨酸多肽)的區別在於額外的組氨酸。兩種多肽都包含具有四個分支的賴氨酸核心，該等分支包含組氨酸和賴氨酸的多個重複，通過STP707全身製劑中的額外組氨酸區分，如下表所示。此外，

## 業 務

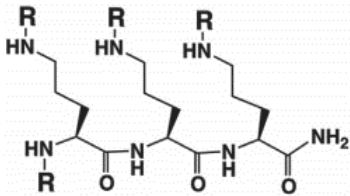
siRNA與肽的比例因製劑而異。STP707製劑中額外的組氨酸殘基導致內涵體釋放速率增加，從而使siRNA寡核苷酸更快地釋放到靶細胞的細胞質中，優選用於全身給藥而非優選用於局部給藥的緩解皮質。

### HK多肽



R=KHHHKHHHKHHHKHHHK，

H=組氨酸；K=賴氨酸



R=KHHHKHHHKHHHHKHHHK

### 應用

H3K4b，支鏈，可用於 siRNA 的局部遞送，及於STP705內使用

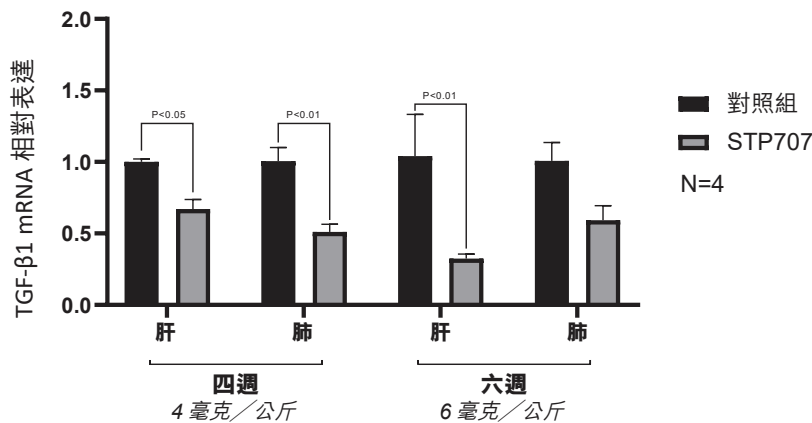
H3K(+H)4b，支鏈，可用於 siRNA 及mRNA 的系統遞送，及於 STP707內使用

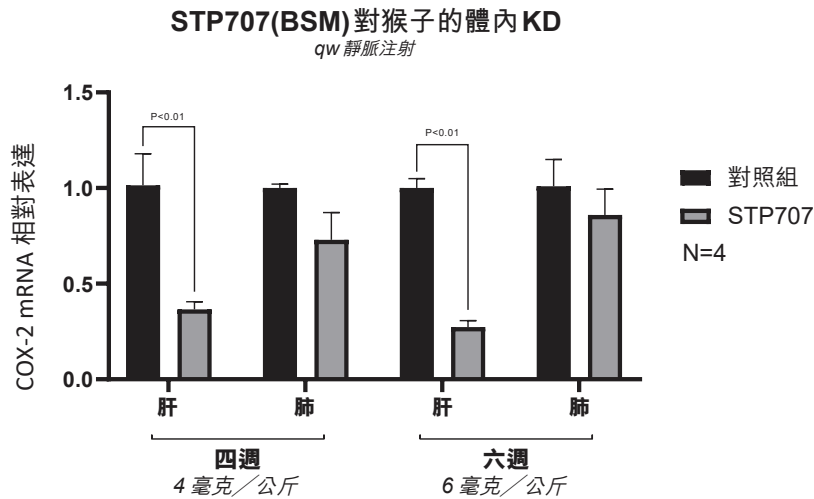
我們的臨床前研究表明，靜脈注射STP707會導致肝以及脾、肺及腎組織多種細胞類型被攝取。我們在非人類靈長類動物中的GLP研究表明，靜脈注射STP707在肝臟及肺中實現了TGF-β 1和COX-2擊倒，如下圖所示，證明在肺組織中實現治療效果的強大潛力。

對非人類靈長類動物注射STP707後抑制肝臟及肺中的TGF-β 1及COX-2

### STP707(BSM)對猴子的體內KD

qw 靜脈注射





資料來源：公司數據

此外，不同於GalNAc調解siRNA平台（僅限於靶向肝臟肝細胞），我們於肝纖維化小鼠模型使用標誌siRNA的臨床前研究表明，於使用我們PNP遞送平台進行標誌siRNA靜脈給藥，Kupffer細胞及肝竇內皮細胞以及肝細胞均展現高比例攝取PNP-siRNA。

我們相信，STP707的全身製劑將使STP707通過減少促纖維化及促炎細胞因子TGF-β1及COX-2，廣泛用於治療廣泛的腫瘤及纖維化適應症。

#### 良好的安全性

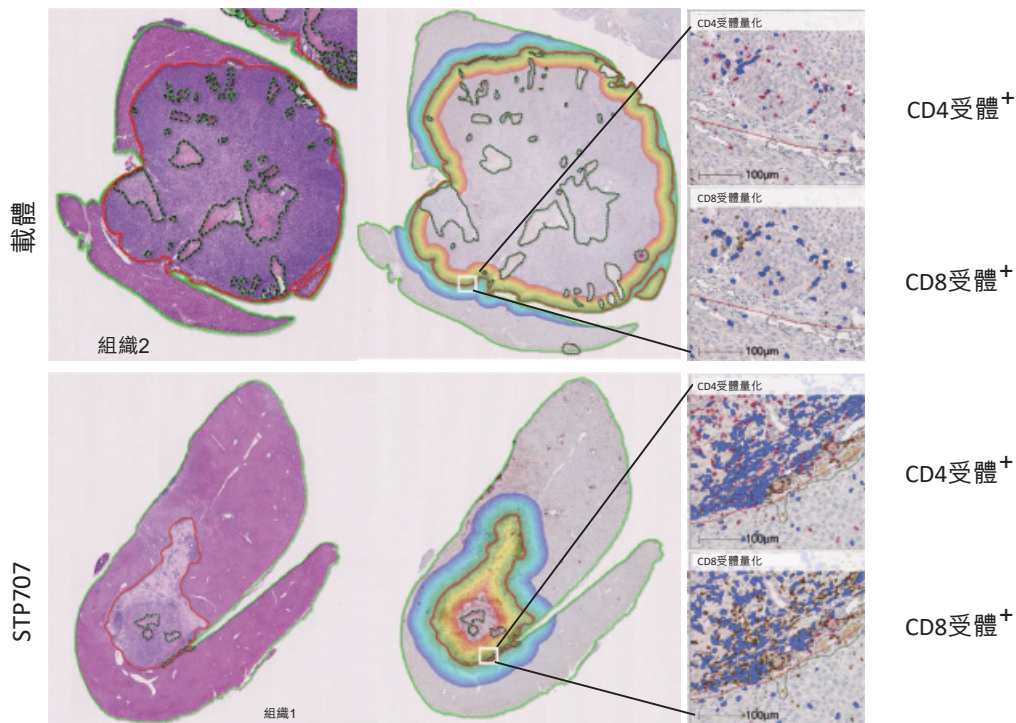
我們最近完成了一項GLP臨床前非人類靈長類動物研究，評估了STP707的安全性，該研究在所有治療組中均表現出良好的安全性。長期毒性研究涉及在食蟹猴中進行4週重複靜脈給藥：0.5毫克/千克/週(N = 10)、1.5毫克/千克/週(N = 10)、5.0毫克/千克/週(N = 10)及載體對照組(N = 10)。我們還完成了GLP安全藥理學研究，單次給藥0.25毫克/千克(N = 8)、0.75毫克/千克(N = 8)、2.5毫克/千克(N = 8)及載體對照組(N+8)。治療組未發現具有臨床意義的藥物相關不良毒理學，包括病理學、顯微組織學檢查、臨床觀察、心電圖、血液學、凝血、臨床化學和T淋巴細胞亞群無顯著異常。安全藥理學研究發現，猴子注射STP707的劑量約為人體臨床試驗劑量建議的人體等效起始劑量的30倍，未發現心血管及呼吸功能受損。我們還完成了4週、5毫克/千克/週(每週給藥兩次)的重複劑量研究，截至最後實際可行日期止正在編製13週、5毫克/千克/週(每週給藥兩次)的重複劑量研究的研究報告。

與免疫檢查點抑制劑聯合療法的潛力

如上文「我們的候選藥物 — STP705 — 競爭優勢 — 免疫檢查點抑制劑聯合療法的潛力」所述，STP705具有利用免疫檢查點抑制劑藥物市場的巨大潛力，其可根據顯示TGF- $\beta$  1及COX-2的抑制促進以STP705治療的腫瘤T細胞浸潤的結果，通過聯合療法增強腫瘤中的T細胞反應性。STP707同時靶向TGF- $\beta$  1及COX-2，有望成為與免疫檢查點抑制劑藥物聯合療法的候選藥物。在原位HCC小鼠模型中，其中注射STP707 (1毫克/千克，3次劑量)，肝臟的組織學分析表明，注射STP707顯著減少了腫瘤體積，且與包括相同PNP遞送平台載體的非沉默siRNA的對照相比，T細胞 (CD4受體+和CD8受體+) 在腫瘤與正常組織界面周圍的滲透顯著增加，如下圖所示。該等結果表明，STP707的給藥通過抑制TGF- $\beta$  1及COX-2改善了T細胞在腫瘤微環境中及周圍的滲透，進一步支持聯合療法阻斷與PD1相互作用和維持T細胞抗腫瘤活性的潛力。

注射STP707後腫瘤微環境的T細胞浸潤增加

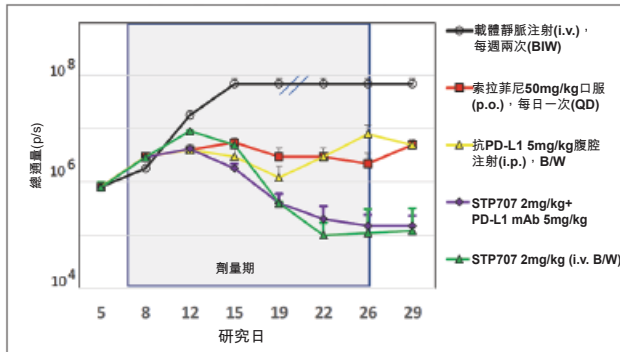
CD8受體+及CD4受體+T細胞浸潤



資料來源：公司數據

我們在一項使用原位HCC小鼠模型的臨床前研究中評估了STP707及抗PD-L1單克隆抗體的聯合療法，其中STP707單獨(2毫克/千克)或與抗PD-L1單克隆抗體(5毫克/千克)聯合靜脈內給藥。下圖顯示測量腫瘤相關生物發光的腫瘤生長曲線，並表明該STP707及抗PD-L1抗體組合可有效根除腫瘤，28天後沒有再生長。

腫瘤生長曲線



已完成對照組的p值

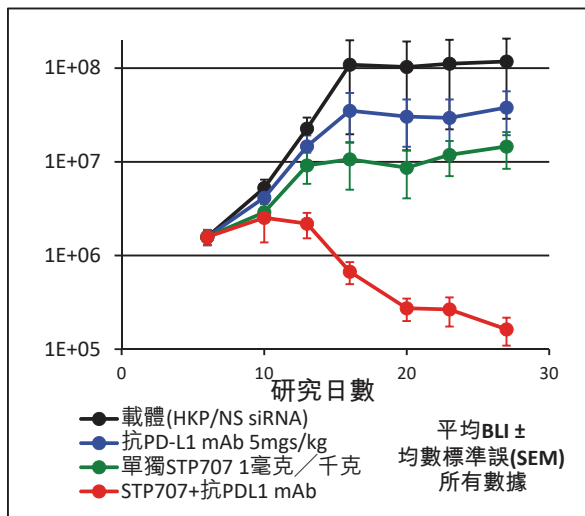
	索拉菲尼	抗PD-L1	STP707 + 抗PD-L1	STP707 (2毫克/千克)
第15日	0.0254	0.0228	0.022	0.0262
第19日	0.022	0.016	0.0076	0.0076
第22日	0.022	0.022	0.0082	0.007
第26日	0.021	0.035	0.008	0.0073
第29日	0.03	0.03	0.0073	0.0071

資料來源：公司數據

在同一小鼠模型的進一步研究中，以較低劑量(1毫克/千克)與抗PD-L1單克隆抗體聯合注射STP707顯示出比單獨使用STP707或抗PD-L1單克隆抗體更有效的活性及協同活性，如下圖所示。該等數據共同為基於協同活性和增強免疫檢查點抑制劑功效的聯合療法提供了強大的支持。

腫瘤生長曲線

資料來源：公司數據



STP707+抗PD-L1 相比對照組的p值

	對照組 (處理的載體)
第12日	0.035
第15日	0.02
第19日	0.006
第22日	0.006
第26日	0.003



### 臨床開發計劃

我們於2021年11月在美國啟動一項實體瘤籃式試驗的I期臨床試驗。籃式研究將使我們能夠研究不止一種腫瘤類型，除了幫助評估安全性及劑量外，我們亦將能夠收集各種腫瘤類型的有價值的療效數據，這將更好地指導我們未來的臨床開發。我們計劃向國家藥監局提交IND以在中國進行HCC的I期臨床試驗作為全球研究之部分。對於我們在中國的提交，我們將為中國站點制定一份僅限於HCC的方案。HCC在中國很普遍，且引起中國研究人員的極大興趣，即使隨開發進行數據對於與我們的美國臨床試驗數據整合很有價值。該方案將針對中國患者而非健康志願者進行I期臨床試驗，招募與我們在美國的研究同時進行。我們亦於2021年11月在美國提交PSC（一種罕見的肝纖維化形式）的IND以及計劃於較後日期在中國提交PSC的IND。根據我們在劑量遞增I期臨床試驗中觀察到的反饋以及在多種腫瘤模型的臨床前研究中獲得的療效數據，我們或會於2022年下半年在美國進行用於肝癌、非小細胞肺癌、轉移性皮膚鱗狀細胞癌及其他潛在實體瘤的STP707 I期臨床試驗及II期臨床試驗。我們亦希望啟動聯合STP707及其他腫瘤療法治療可觀適應症臨床試驗。

### 許可、權利及義務

我們擁有在全球開發及商業化STP707的權利。

### 臨床前候選藥物

我們正在豐富的管線中開發眾多IND準備及臨床前研發候選產品。截至最後實際可行日期，我們正在評估IND準備臨床前研究的七種創新候選產品，並評估早期研究的逾七種候選產品。

我們正在為腫瘤適應症開發的臨床前候選藥物包括：

#### STP355

STP355包含同時靶向TGF- $\beta$ 1及VEGFR2的siRNA，siRNA是一種經過充分驗證參與腫瘤血管生成及轉移的靶基因，使用我們的PNP遞送平台配製用於全身給藥。我們正在開發用於治療多種癌症類型的STP355，包括乳腺癌、黑色素瘤及結直腸癌。我們計劃於2022年上半年在美國提交STP355的IND。

### 作用機制

血管生成是正常的生理過程，主要(但並非唯一)受血管內皮生長因子(VEGF)家族的調控。VEGF蛋白的主要靶細胞類型為內皮細胞，其中VEGF通過與細胞膜上的受體結合而發揮作用。與VEGFR2結合後，VEGF觸發一系列信號轉導通路，刺激內皮細胞增殖、遷移及新血管生成。

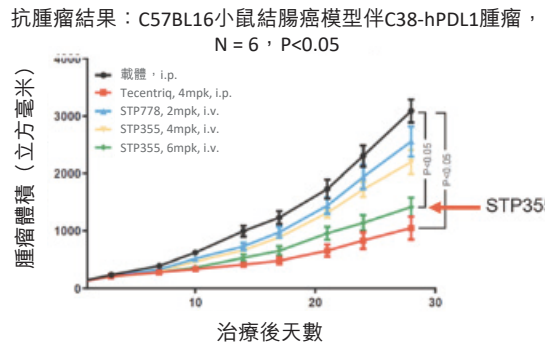
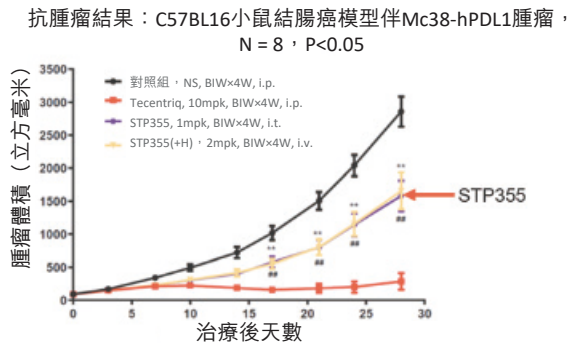
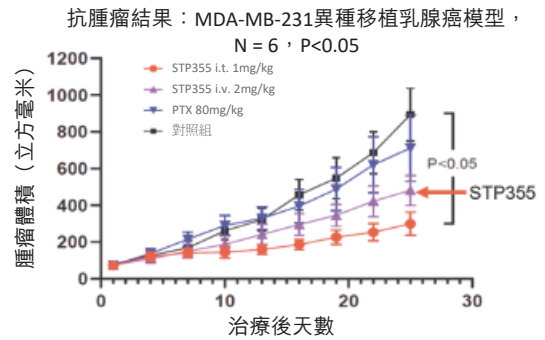
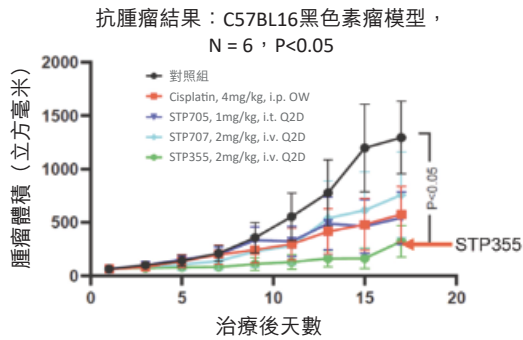
在大多數癌症中發現了VEGF過度表達。當過表達時，VEGF會在腫瘤及周圍組織內引起異常的新血管生成(即新血管的生長)，以滿足腫瘤不受控制的增殖營養需求。VEGF作用的研究導致針對VEGF/VEGFR信號通路的治療策略，包括單克隆抗體阿瓦斯汀(貝伐珠單抗)，該抗體已廣泛應用於眾多不同的癌症治療。臨床前研究一致表明，VEGF抑制劑與細胞毒劑的聯合具有疊加或協同效應。潛在的聯合合作目標為TGF- $\beta$ 1，詳述於「— 我們的候選藥物 — STP705 — 作用機制」。

### 競爭優勢

我們認為，STP355與標準護理相比具有潛在的競爭優勢。我們預計在單一療法中同時靶向TGF- $\beta$ 1及VEGFR2相比單獨抑制VEGF/VEGFR2通路的抗腫瘤作用更有效，此乃由於靶向互連通路中多個點的組合效應，以及阻礙補償途徑的上調。此外，我們預計在同一藥品中加入抗TGF- $\beta$ 1及VEGFR2的siRNA相比同時施用靶向TGF- $\beta$ 1及VEGF/VEGFR2通路的兩種不同方式具有優勢，原因為其確保兩者同時靶向同一細胞。

我們於多種小鼠腫瘤模型的臨床前結果表明STP355作為一種抗腫瘤劑治療多種癌症類型的潛力。

### STP355於多種小鼠(異種移植)腫瘤模型中的臨床前結果



資料來源：公司數據

### 許可、權利及義務

我們擁有於全球開發及商業化STP355的權利。

### STP369

STP369包含靶向BCL-xL及MCL-1的siRNA，彼等均為經過驗證的腫瘤發生相關基因，使用我們的PNP遞送平台配製用於靜脈或瘤內注射給藥。我們正在開發用於治療頭頸癌及膀胱癌的STP369。由於STP369廣泛用於治療患者，我們亦在探索STP369與鉑類化療(順鉑)的聯合療法，以評估STP369提高順鉑療效或替代其使用的潛力。我們預計於2022年下半年在美國提交IND。

### 作用機制

BCL-2家族的若干蛋白質，包括BCL-2、BCL-xL、BCL-w、BFL-1/A1及MCL-1，其作用是抵銷BCL-2家族中其他蛋白質(如BAX及BAK)的促凋亡作用。根據各種應激信號，促凋亡家

族成員中和抗凋亡蛋白質，或直接激活效應蛋白質BAX及BAK，最終導致正常細胞凋亡。癌細胞可通過過度表達BCL-xL及MCL-1等BCL-2抗凋亡蛋白質來避免藥物治療引發的細胞凋亡。BCL-xL及MCL-1已在公共文獻中被證實為使用小分子抑制劑進行癌症治療的有希望的靶點，原因為結合小分子抑制劑對抗該兩種靶點已在多種癌症類型中顯示出治療效果，包括宮頸癌、肺癌鱗狀細胞癌及頭頸癌，及聯合抗BCL-xL及抗MCL-1 siRNA對卵巢腫瘤及胰腺腫瘤具有抗腫瘤活性。

### **競爭優勢**

根據我們的臨床前數據，我們認為STP369與標準治療相比具有兩個潛在優勢：(1)在抗腫瘤作用方面具有強大的潛在功效及(2)與經驗證的化療藥物(如順鉑)的顯著聯合潛力。我們的臨床前研究表明，STP369同時抑制BCL-xL及MCL-1可抑制其他癌症類型的腫瘤生長，包括膀胱癌及頭頸癌異種移植研究。與單獨使用順鉑相比，我們亦評估STP369與順鉑(膀胱癌及頭頸癌的一線癌症治療劑)聯合的抗腫瘤活性。在這項研究中，STP369與順鉑聯合顯示出癌細胞對順鉑的反應顯著改善。

### **許可、權利及義務**

我們擁有於全球開發及商業化STP369的權利。

### **STP779**

STP779包含靶向TGF- $\beta$  1及SULF-2(另一種經驗證的腫瘤發生相關基因)的siRNA，使用我們的PNP遞送平台配製用於全身給藥。我們正在開發STP779，用以治療肝癌、肺癌及胰腺癌。我們擁有於全球開發及商業化STP779的權利。

### **STP302**

STP302包含使用我們的PNP遞送平台配製的miR-150 miRNA，用於靜脈或瘤內注射給藥。我們正在開發STP302以單獨治療結直腸癌以及STP302與吉西他濱的聯合療法。我們擁有於全球開發及商業化STP302的權利。

### **STP902**

STP902包含靶向RAF-1(一種經驗證的腫瘤發生相關基因)的siRNA，使用我們的PNP遞

送平台配製用於靜脈及瘤內注射給藥。我們正在開發STP902用於治療乳腺癌。我們擁有於全球開發及商業化STP902的權利。

我們正開發用於醫美的臨床前候選藥物包括：

### **STP705**

誠如「— 我們的候選藥物 — STP705」所述，STP705是一種雙重TGF- $\beta$  1/COX-2抑制劑，通過使用我們的PNP遞送平台製成，用於局部給藥。除我們不斷增加的用於腫瘤學及纖維化適應症的先進開發項目，我們還在開發用於脂肪塑性局部治療的STP705。

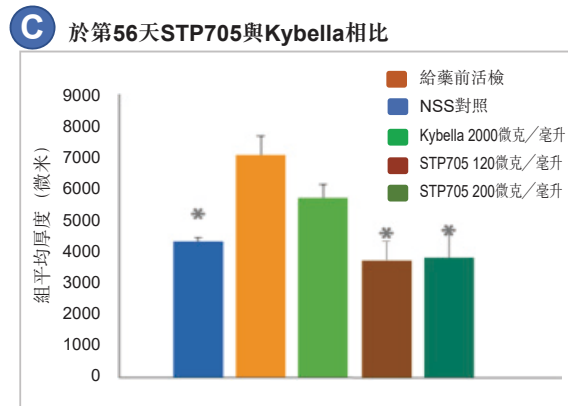
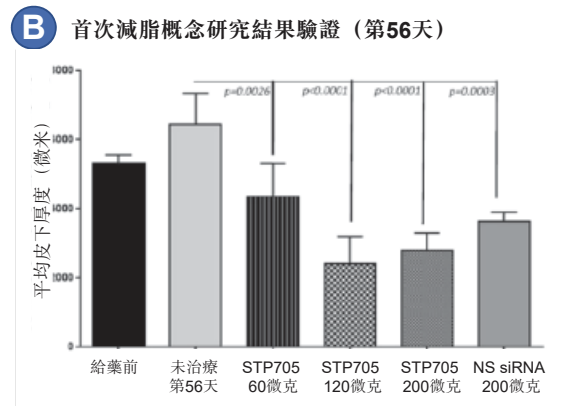
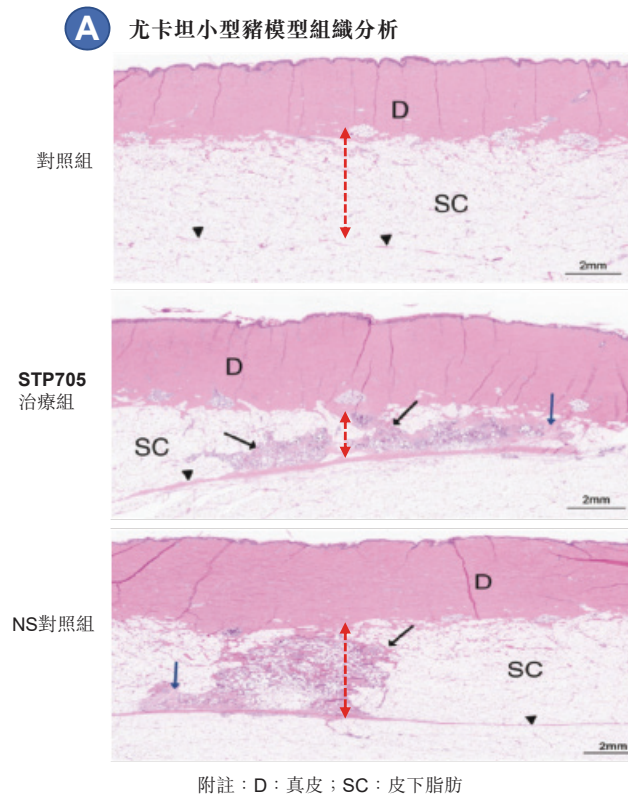
#### **作用機制**

基於我們STP705臨床研究，我們知曉STP705局部給藥的一個生物效應是降低局部脂肪。

#### **競爭優勢**

我們認為，STP705較可獲得的脂肪塑性醫美治療具有潛在優勢。我們的尤卡坦小型豬模型臨床前結果顯示，皮下脂肪組織有所減少。下文(A)圖顯示，尤卡坦小型豬模型較STP705皮下給藥後56天的劑量前活檢的皮下脂肪有所減少。相同PNP遞送平台製劑的非靶向siRNA (NS)用作對照。在第56天，與測驗品給藥有關的調查結果是伴有皮下脂肪壞死及皮下纖維化／纖維增生的肉芽腫性炎症。表皮表層的真皮炎症細胞浸潤及血清細胞結痂等其他調查結果零星出現，並顯示出小豬皮膚中典型背景細胞浸潤的變異性。下文(B)圖顯示了不同組別皮下脂肪層的量化測量。經STP705治療的組別顯示出皮下脂肪大幅減少。經試驗品處理過的樣品中減少的皮下厚度(至淺層筋膜)要少於未經治療或劑量前樣品中減少的皮下厚度。減少的皮下厚度與該區域的炎症及纖維化增生有關。STP705亦與Kybella (脫氧膽酸，一種獲FDA批准可用於改善頰下脂肪中度至重度豐滿的外觀及輪廓，亦稱為雙下巴的藥物)的治療進行比較。相比於在第0天及第30天使用雙倍劑量的Kybella，在第0天使用120微克或200微克單劑量STP705使得第56天的皮下厚度更多。

STP705臨床前結果表明脂肪塑性的療效



許可、權利及責任

我們持有可在全球開發及商業化STP705的權利。



我們正在開發用於抗病毒適應症的臨床前候選藥物包括：

### **STP702**

STP702包含同時靶向M1及PA流感病毒基因序列的siRNA，使用我們的PNP遞送平台配製。我們正在開發STP702用於治療流感。我們預計在2022年下半年在美國提交IND。

#### **作用機制**

甲型流感病毒傳播會導致呼吸道感染，從而使人虛弱並可能導致死亡。新出現的毒株，如H5N1及H7N9，死亡率較高，而疫苗開發反應一直非常緩慢。在開發及分發疫苗或其他預防性或治療性藥物之前，可能對現有療法反應不佳的新型毒株的迅速出現可能加大死亡率。可預防及／或減少耐藥變異出現並可增加跨多種毒株療效廣度的治療策略包括：(1)靶向高度保守的核心病毒基因區域，及／或(2)同時靶向兩類或多類病毒基因。雖然針對特定流感基因的單類siRNA已被證明可以抑制病毒，但我們相信針對流感基因組中兩個最保守片段的siRNA組合將增加對多種流感毒株的覆蓋率。我們使用來自流感數據庫的病毒基因的生物信息學方法，預測針對M1、NP及PA基因片段以選定的成對組合設計的siRNA序列，從而提供對超過95%已證明可感染人類的流感病毒株的覆蓋率，包括H1N1、H3N2、H5N1及H7N9的大多數流感病毒株。

#### **競爭優勢**

針對該等病毒靶基因的兩種siRNA組合的體外測試確定了兩種siRNA對多種流感毒株效力增加的協同作用。我們的臨床前結果表明，結合兩種siRNA（靶向M1及PA）提供了一種能夠顯著降低三種病毒株（H1N1、H3N2及H5N2）病毒滴度的有效治療方法。納米顆粒介導的siRNA對體內給藥（10毫克／千克）顯示出相當於達菲（25毫克／千克）的抗病毒活性。STP702比達菲更有效表明STP702可能比神經氨酸酶抑制劑具有更好的功效及覆蓋範圍，後者已被證明對最新的禽流感毒株（H5N1及H7N9）無效。

siRNA組合的納米顆粒給藥可以提供針對新出現的流感毒株的快速治療反應，靶向病毒內的多個片段可提高跨毒株的覆蓋率，此外，通過降低病毒逃避治療壓力的能力提高毒株內的功效。

### 許可、權利及義務

我們授予沃森在中國內地、香港、澳門及台灣的開發及商業化特許權，並保留在世界其他地區的開發及商業化權利。請參閱「合作及許可安排」與沃森訂立的許可協議。

### STP908

STP908由應用PNP遞送平台配製的靶向SARS-CoV-2 ORF1Ab及N蛋白基因的siRNA組成。我們正在開發STP908，用以靜脈注射及吸入給藥治療新冠病毒以及因SARS冠狀病毒引發的其他疾病。STP908旨在為未感染的人群提供預防選擇，並為患者提供治療選擇，以免於住院或治療住院患者。我們先前已與波士頓大學國家新興傳染病實驗室的研究人員合作開展與STP908相關的臨床前研究。我們預期於2022年下半年在美國提交IND。

### 作用機制

沉默SARS-CoV-2的ORF1Ab及N蛋白基因抑制病毒在宿主細胞內複製的能力。

### 競爭優勢

我們認為，相較於治療新冠病毒或其他SARS冠狀病毒感染的現有療法，STP908具備潛在競爭優勢。STP908在體外活病毒感染性試驗中展現出良好的效價。ORF1Ab及N蛋白的各個siRNA於41pM的濃度下分別產生>75%的病毒抑制。兩者聯合時，聯合物展現出更大的效力。STP908中的siRNA針對SARS-CoV-2及其他病毒(包括SARS與幾種特定的蝙蝠毒株)的保守區域研發。

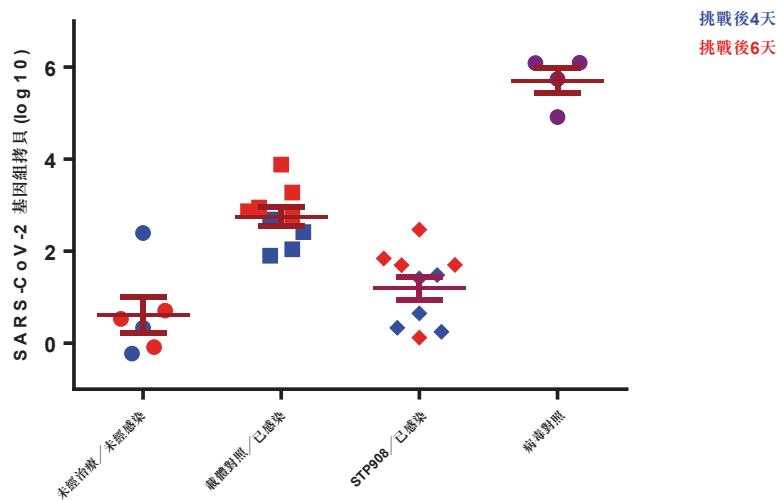
靶向適應症為感染SARS-CoV-2或SARS病毒的患者。我們擬開發STP908作預防及治療用途。靜脈注射給藥可使已有呼吸困難的病人免於吸入產品；但是，氣霧劑送藥將可充當預防藥物。

通過靶向SARS-CoV-2病毒基因組中的兩組不同基因片段，可對病毒產生極大的特異性，我們預計其在最大程度地弱化病毒通過突變逃避治療壓力的能力的同時亦可抑制病毒，原因在於病毒不僅需要同時在兩組不同基因片段上發生突變，亦需要在各個siRNA靶向的確切序列上發生突變。我們利用SARS家族中諸多病毒的高度保守區域研發siRNA，以靶向我們預計不會輕易發生突變的區域。

## 業 務

我們在小鼠模型中的臨床前結果顯示出預防及治療功效。我們在預防性模式下使用在其肺部表達人類ACE2的小鼠(乃由於ACE2是病毒進入的接受體)來評估STP908對意大利SARS-CoV-2毒株亞致死劑量的影響。在第0天，病毒通過鼻內注射。STP908(2毫克/千克)在第5天及第2天(病毒給藥前)以及第1天及第3天通過鼻內注射。治療方案中的小鼠在第4天及第6天死亡，其肺部被移除，我們使用量化RT-PCR來確定那些時間點出現的病毒量。使用STP707治療的動物作為對照來展示未經過治療的動物存在的病毒量。我們觀察到使用STP908治療的動物中的病毒低度降至接近底線。我們認為這些結果表明STP908能夠壓制病毒基因，阻止病毒在肺部生長。

肺部組織病毒量(STP908)



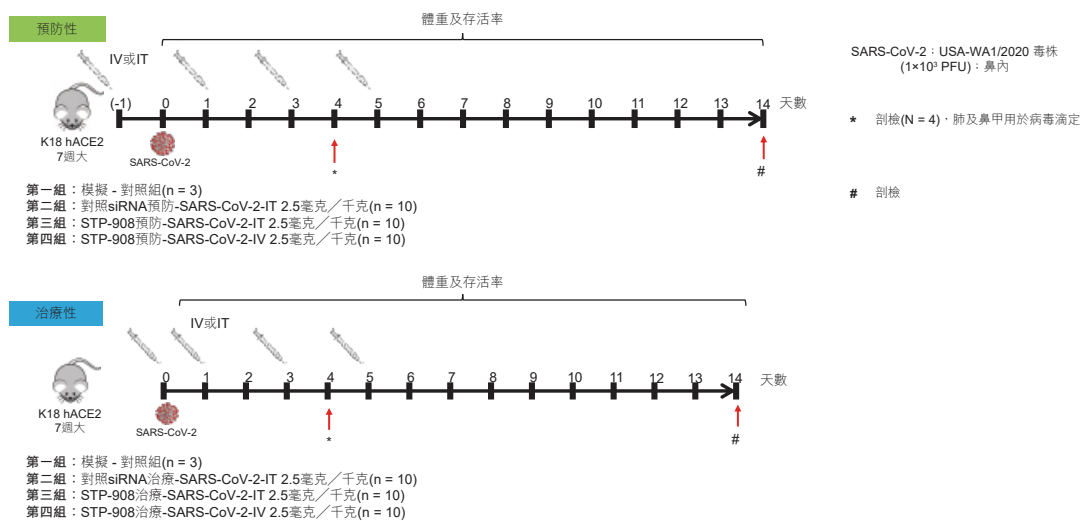
資料來源：公司數據

我們亦使用華盛頓SARS-CoV-2菌株進行實驗，以該菌株的致死量於表達人類ACE2的小鼠肺部給藥。我們分析了STP908的兩種給藥方案(於下圖A列示)：第一，預防性方案，其中STP908在病毒給藥前1天(第1天)，然後再於第1、3及5天再次給藥；第二，治療性方案，於第0天給藥，並於感染後1小時第一次注射STP908，並於第1、3及5天再次注射。我們亦對於氣管及靜脈內的STP908給藥進行比較。我們的結果表明，所有受感染病毒的動物於起初的5至7天內的體重有顯著減輕，且以接受治療的動物的體重恢復情況釐定STP908的效用。對照組動物(未使用STP908治療)於給藥後第7至8天全部死亡。如下圖B列示，在預防性模型中，

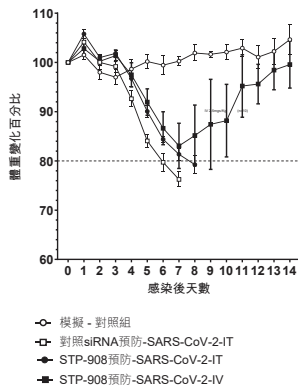
STP908的對照組動物(未感染)於第14天體重減輕至95%。在治療性模型(於下圖C列示)中,STP908的對照組動物(未感染)於第9天體重減輕至100%。治療性方案及預防性方案均顯示,50%的動物於第14天並未死亡(於下圖D列示)。於氣管內給藥與於靜脈內給藥的比較中,我們觀察到,以2.5毫克/千克於氣管(肺)內給藥STP908的動物於6至7天內涵體重減輕20%以上,且進行安樂死。相反,以2.5毫克/千克於靜脈內注射STP908的動物體重於7至9天內出現顯著恢復。於實驗結束時,50%的動物於第14天並未死亡。我們堅信,我們的臨床前結果表明,預防性及治療性給藥方案均可與STP908共同用於治療由SARS-COV2引起的感染。

### STP908對SARS-CoV-2的預防及治療效力

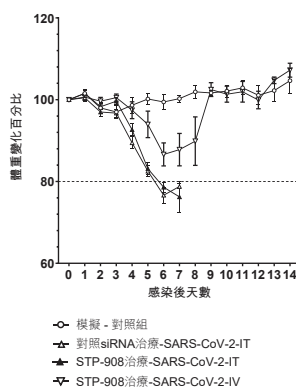
#### A. 預防性及治療性方案



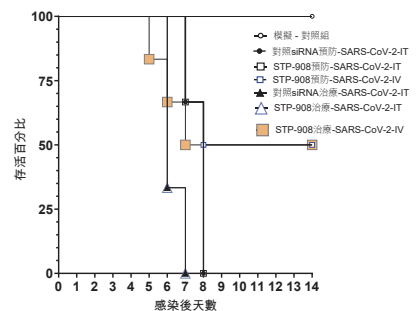
#### B. 發病數據 (預防性)



#### C. 發病數據 (治療性)



#### D. 死亡數據 (預防性及治療性)



### 許可、權利及義務

我們擁有在全球開發及商業化STP908的權利。

### RIM730

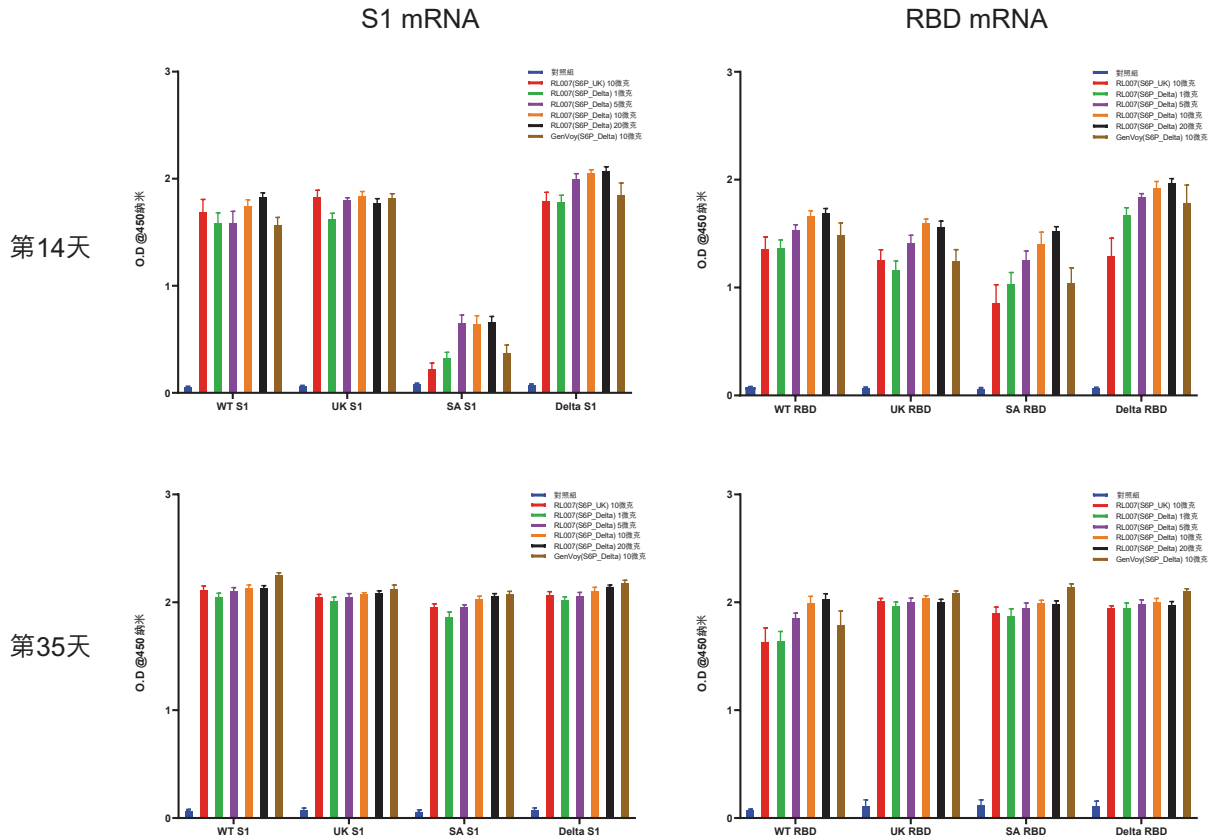
RIM730由應用LNP遞送技術配製的編碼Delta變體SARS-CoV-2全長刺突蛋白的mRNA組成，用於肌肉注射給藥。我們目前開發RIM730作為預防新冠病毒的預防性疫苗。我們已於2021年10月1日向美國FDA提交pre-IND申報文件包。我們擁有在全球開發及商業化RIM730的權利。

我們於體內小鼠模型中的臨床前結果表明RIM730誘導強烈的免疫反應。雌性Balb/c小鼠於第0天及第21天使用LNP mRNA遞送技術 (RL007) 配製的Alpha(UK)變體S mRNA (10微克) 及Delta變體S mRNA(1微克、5微克、10微克、20微克)免疫，並使用市售GenVoy LNP (精密納米系統) 配製的Delta變體S mRNA (10微克) 免疫。每次注射(第14天及第35天採血) 14天後使用刺血針刺穿下頷收集血液。

下圖(A-C)顯示，每次給藥(第14天及第35天) 14天後，就多種SARS-CoV-2病毒變體而言，包括全長刺突蛋白(S1)及野生型、Alpha、Beta(南非)及Delta變體的受體結合域(RBD)，其抗體滴度強烈。此外，如(C)所示，在所有SARS-CoV-2變體測試中，針對SARS-CoV-2假病毒粒子的中和抗體效價顯示，RIM730引發強烈的IgG中和滴度。

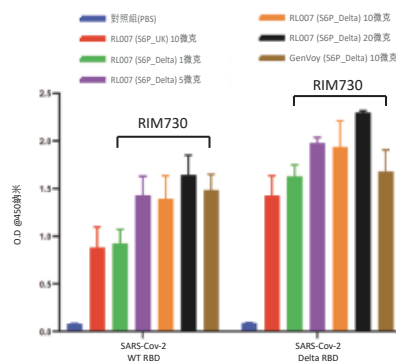
RIM730 為一種攜帶Delta S抗原的新冠病毒mRNA疫苗：  
以RL007 LNP配製的全長S蛋白mRNA

A. RIM730誘導的抗體在變體中展現廣泛的活性



資料來源：公司數據

B. RIM730誘導的抗體與RBD結合

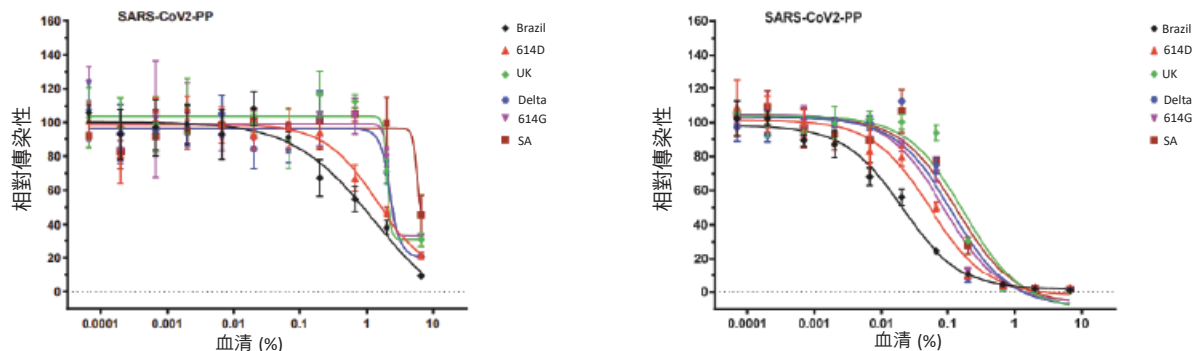




C.RIM730誘導的抗體阻斷病毒感染

第14天

第35天



WT = 野生型，S1 = 全長刺突蛋白，RBD = 刺突蛋白的受體結合蛋白，UK = UK 或 alpha 變體，SA = 南非或 beta 變體，Brazil = 巴西或 gamma 變體，Delta = delta 變體，614G = D614G 錯義突變變體，614D = 武漢野生型。

資料來源：公司數據

**STP909**

STP909由應用PNP遞送平台配製的靶向人乳頭瘤病毒(HPV)序列的siRNA組成，用於靜脈注射及局部給藥。我們目前開發STP909作為預防宮頸癌及HPV引發的其他疾病的預防性疫苗。我們擁有在全球開發及商業化STP909的權利。

我們目前應用GalNAc遞送平台開發的臨床前候選藥物包括：

**STP122G**

STP122G包含靶向因子XI的RNAi觸發器，並與我們的GalAhead™ (基於GalNAc) 遞送平台一起配製用於皮下給藥。我們正開發STP122G抗凝治療劑。我們預計在2022年上半年在美國提交STP122G的IND。

**作用機制**

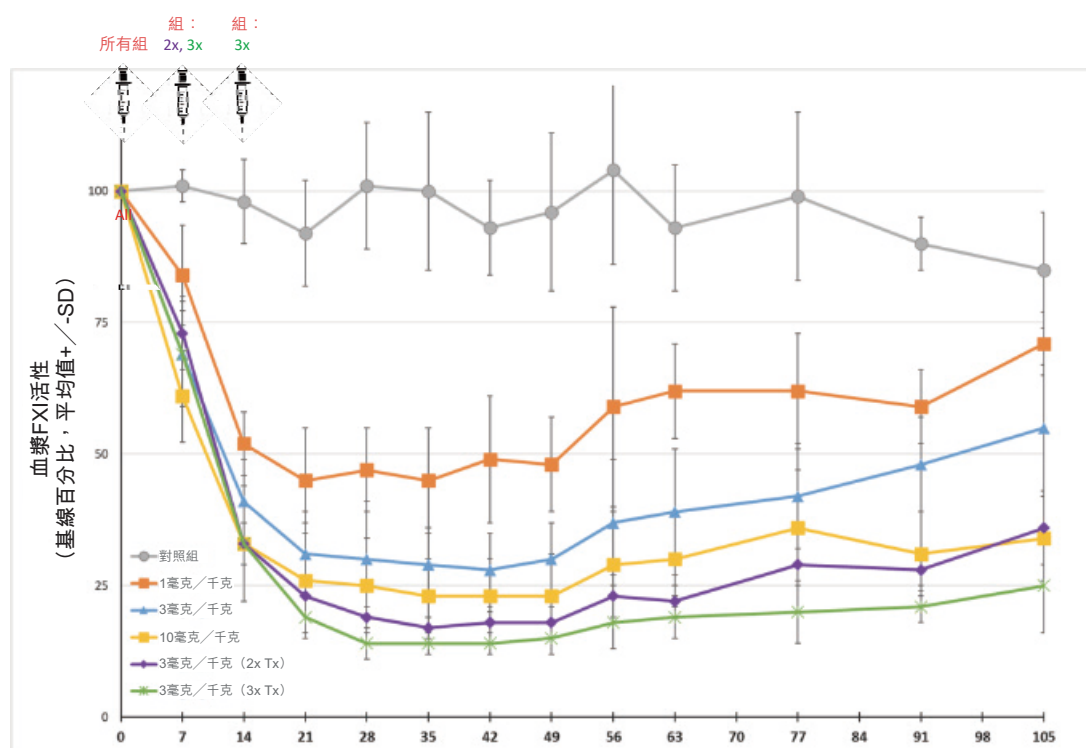
STP122G包含靶向因子XI的RNAi觸發器。因子XI是一種主要在肝臟中合成的血漿糖蛋白，是凝血級聯反應的部分，在凝塊穩定及擴張中發揮作用。因子XI是抗凝治療的一個有吸引力目標，因為雖然缺乏因子XI的個體降低了血栓相關事件的風險，但出血幾乎沒有增加，因此具有區分抗血栓活性與出血風險的潛力。

### 競爭優勢

我們認為STP122G與其他抗凝療法相比具有潛在競爭優勢。基於因遺傳疾病而缺乏因子XI的患者出血增加的低風險，我們認為STP122G可能具有更好的安全性。此外，我們認為STP122G可能在需要抗凝治療的不同治療環境中廣泛使用。

我們在非人類靈長類動物中開展的13週臨床前延長研究的結果表明，根據我們的結果顯示，STP122G在整個13週持續擊倒靶基因，具有產生持久療效的潛力。持續擊倒作用是治療慢性病的潛在優勢。

STP122G臨床前結果表明持久的擊倒作用



資料來源：公司數據

### 許可、權利及義務

我們擁有在全球開發及商業化STP122G的權利。

### STP133G

STP133G包含同時針對PCSK9和ApoC3的RNAi觸發器，採用我們的GalAhead™遞送平台

---

## 業 務

---

配製，用於皮下給藥。我們正在開發STP133G作為我們心血管代謝疾病計劃的一部分。我們預計在2022年下半年在美國提交STP133G的IND。

### **作用機制**

前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，或PCSK9，在肝臟中表達，參與調節LDL-膽固醇。ApoC3載脂蛋白C-3亦在肝臟中表達，參與調節三酸甘油酯代謝。

### **競爭優勢**

我們認為STP133G相比其他研發治療心血管代謝疾病的藥物具有競爭優勢，由於其能通過靶向LDL膽固醇及三酸甘油酯調節途徑達到添加效應。

### **許可、權利及義務**

我們擁有在全球開發及商業化STP133G的權利。

## **STP144G**

STP144G包含以補體因子B為靶點的RNAi觸發器，採用我們的GalAhead™遞送平台配製，用於皮下給藥。我們正在開發用於治療補體介導的疾病的STP144G。我們擁有在全球開發和商業化STP144G的權利。我們預計在2022年下半年在美國為STP144G提交IND。

### **作用機制**

補體因子B在肝臟中表達，並在全身循環。補體因子B是先天免疫系統的關鍵組成部分；它的失調可能引起多種疾病，包括年齡相關性黃斑變性、陣發性夜行性血紅蛋白尿和C3腎小球病。

### **競爭優勢**

我們認為STP144G相比許多商業化藥物具有潛在競爭優勢。STP144G的使用頻率可能遠低於小分子療法，因為RNAi療法比小分子療法表現出更長的半衰期。我們認為STP144G在許多不同的治療環境中可能對補體介導的疾病的治療有用。請參閱「— 我們的研發平台 — 我們的GalNAc RNAi平台」。

許可、權利及義務

我們擁有在全球開發及商業化STP144G的權利。

STP135G

STP135G包含靶向PCSK9的siRNA，採用我們的PDoV-GalNAc RNAi遞送平台配製，用於皮下給藥。我們正開發STP135G作為我們心血管代謝疾病計劃的一部分。

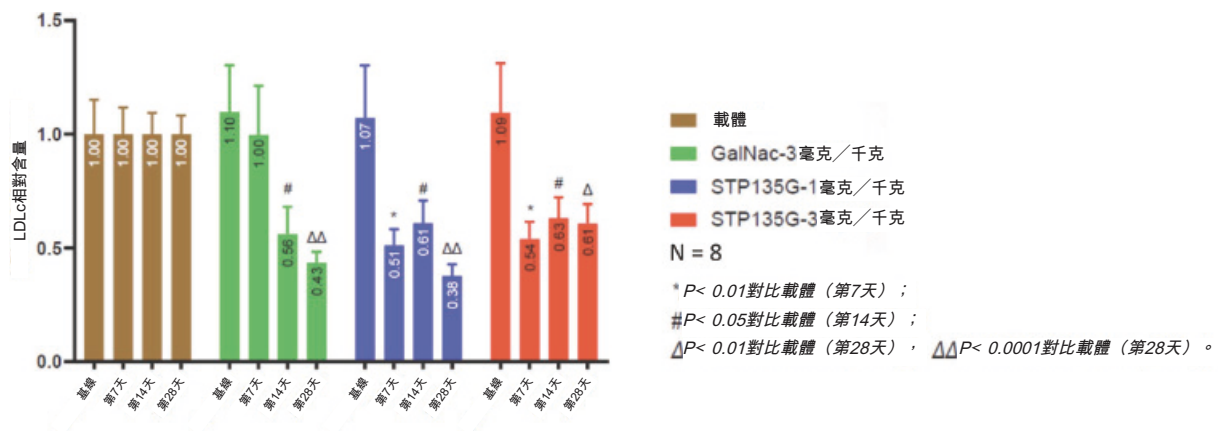
作用機制

前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，或PCSK9，在肝臟中表達，參與調節LDL—膽固醇。

競爭優勢

我們認為STP135G療效具有潛在競爭優勢。STP135G利用PDoV-GalNAc遞送平台，該平台具有PDoV肽提供的優勢，於酸性核內涵體環境中進行質子化及促進釋放siRNA內涵體逃逸。誠如「—我們的研發平台—GalNAc肽對接載體(PDoV)遞送平台」所述，兩個siRNA可以偶聯到PDoV主鏈上，因此每個分子引入兩倍的功能性siRNA，每個治療劑量所需數量減半。誠如下圖所示，我們觀察到PDoV主鏈產生的促進內涵體逃逸的優勢，並觀察到比直接與siRNA結合的GalNac（綠條）更快速的沉默效應（藍及紅條）。這意味著療效的觀察比標準的GalNac偶聯物快得多，後者需要21天展示最大沉默。與傳統的GalNac（結合單一siRNA）於本實驗使用的28天相比，PDoV構建物僅7天就觀察到最大沉默效應。

STP135G臨床前結果表明LDLc的治療性降低



於小鼠LDLc模型經皮下注射單劑量STP135G。於第7、14及28天測量血漿LDLc。

資料來源：公司數據

### 許可、權利及義務

我們擁有在全球開發及商業化STP135G的權利。

### STP155G

STP155G包含靶向乙型肝炎病毒序列的siRNA，採用我們的PDoV-GalNAc RNAi遞送平台配製，用於皮下給藥。我們正開發STP155G用於治療乙型肝炎。我們擁有在全球開發及商業化STP155G的權利。

### 研發

我們致力於利用我們的新型遞送平台開發創新的生物製藥藥物，用於多種疾病適應症，包括腫瘤學、纖維化疾病及病症、病毒性疾病及心血管代謝疾病。我們專注於為RNA療法開發新的遞送平台，以維持及擴大我們產品線的範圍，並克服傳統RNA遞送工具的局限性。一旦我們根據明確的科學原理選擇了我們的目標，我們就會根據我們對RNA干擾所涉及的生化機制的理解，應用專有算法識別針對所選目標基因的有潛力RNAi候選觸發器序列，並採用高通量過程設計、篩選及嚴格測試未來的管線產品。我們於2019年及2020年的研發費用分別為10.2百萬美元及14.9百萬美元，而截至2020年及2021年9月30日止九個月分別為9.8百萬美元及22.0百萬美元。

### 我們的研發平台

我們已建立我們的生物製藥研發能力，使我們能夠將戰略重點放在構建RNA療法的遞送平台上，從而研究、開發及商業化覆蓋廣泛治療適應症的創新基於RNA療法（包括RNAi觸發器及mRNA）。我們的平台包括RNA遞送技術的研究及開發、用於候選產品的RNAi觸發器及mRNA的設計及選擇、臨床前開發、臨床開發及製造。

我們確定與驅動疾病有關的目標，並使用我們的設計算法進行預測，然後快速測試多個RNAi觸發器在抑制基因表達方面的效力。我們選擇最有效的序列，然後使用該等序列檢

查將針對首個目標基因的RNAi觸發器與針對第二個目標基因的第二個RNAi觸發器組合的效果，以鑒定在組合時表現出改進效力或功效的RNAi觸發器。在治療癌症時，提供同時靶向的能力是一個重要的優勢，因為癌症通常會上調阻止單一藥物作用的耐藥途徑。然後在體外在多種細胞類型（來自相同及不同的腫瘤類型）中測試表現出改善功效及效力的兩種RNAi觸發器組合，以確定功效的廣度。在大量腫瘤細胞中表現出效力的細胞隨後通過體內測試進行，以驗證其在適當環境中發揮作用的能力。

RNA干擾(RNAi)是一種天然的細胞防禦機制，可因外源基因(如病毒DNA或RNA)的入侵而被激活。RNAi療法利用這種自然機制，旨在使用雙鏈RNA寡核苷酸、小分子干擾核糖核酸(siRNA)或單鏈RNA寡核苷酸，例如microRNA(miRNA)，激活細胞內酶複合物，即RNA誘導沉默複合物，或RISC。寡核苷酸被設計為一個已被靶向沉默的基因的mRNA片段的同源序列。一旦傳遞到相關組織或細胞，siRNA就會被加載到RISC中。雖然是單鏈，但miRNA寡核苷酸自身雙迴形成雙鏈區域，首先被加工成雙鏈RNA寡核苷酸，然後加載到RISC中。然後RISC處理雙鏈寡核苷酸以釋放一條鏈，通常被稱為「有義」鏈，該鏈與相應的靶基因mRNA具有相同的序列。RISC使用反義鏈作為指導定位mRNA及靶向沉默且最終導致整個目標mRNA裂解的互補序列。目標mRNA裂解的結果是，本來可以從目標mRNA轉譯產生的蛋白質沒有被轉譯產生，從而使基因「靜默」。

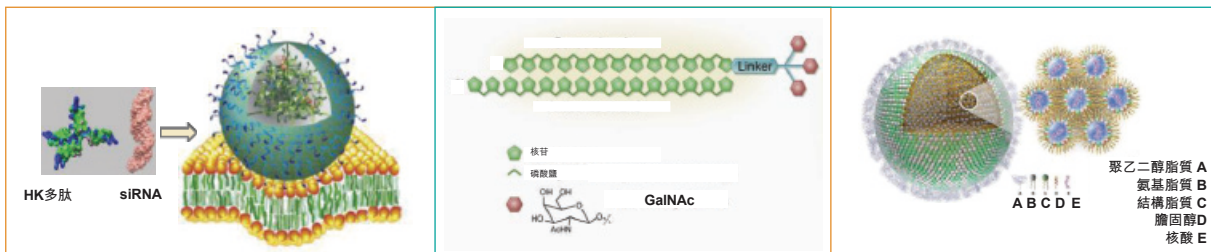
除常規小分子及抗體藥物外，採用siRNA或miRNA配製到藥物中的RNAi療法有可能形成第三類主要藥物。與必須通過與蛋白質的物理相互作用中和與疾病有關的蛋白質的功能發揮作用的小分子或抗體不同，RNAi療法首先阻止該等蛋白質的產生。RNAi療法是根據靶蛋白的基因序列而設計，因此能夠抑制曾經被認為無法成藥的致病蛋白質。序列水平靶向使蛋白質亞型特異性擊倒成為可能。使用RNAi療法開發藥物的速度顯著加快，因為開發新產品是根據寡核苷酸的設計及合成而非篩選小分子或生成針對蛋白質的抗體而開發。

利用RNAi創造治療方法的主要挑戰之一是配製siRNA(或miRNA)以保護其在施用於患者時免遭降解，同時還允許有效攝取到靶細胞並遞送至需要作用於目標mRNA的細胞質中。裸



露的RNA容易被核酸酶降解，可能會激活免疫系統，而且體積過大且帶負電，無法被動穿過細胞膜。遞送平台保護RNA，可以選擇性地將其遞送至選擇性靶向組織或細胞類型，且可以改善細胞質的攝取。我們的競爭對手目前銷售的RNAi療法使用脂質納米粒(LNP)或GalNAc配製siRNA。LNP技術可用於通過肌肉內、靜脈內或皮下給藥的方式將RNA靶向多個器官及組織。製造基於LNP的療法非常複雜，需要使用多種成分，且成品劑型的穩定性有限，約為六個月，需要冷鏈儲存及運輸。GalNAc RNAi技術將N-乙醯半乳糖胺(GalNAc)分子化學連接至RNAi寡核苷酸觸發器，並主動靶向遞送至肝細胞，其中GalNAc單糖與脫唾液酸糖蛋白受體(ASGPR)結合。GalNAc RNAi藥物可以皮下或靜脈內給藥。製造基於GalNAc的RNAi療法不如基於LNP的療法複雜，且成品劑型可以凍乾以提高穩定性，無需冷鏈儲存及運輸。我們的創新及專有遞送平台包括多肽納米顆粒(PNP)技術及改進的GalNAc RNAi技術平台。

RNAi遞送平台對比



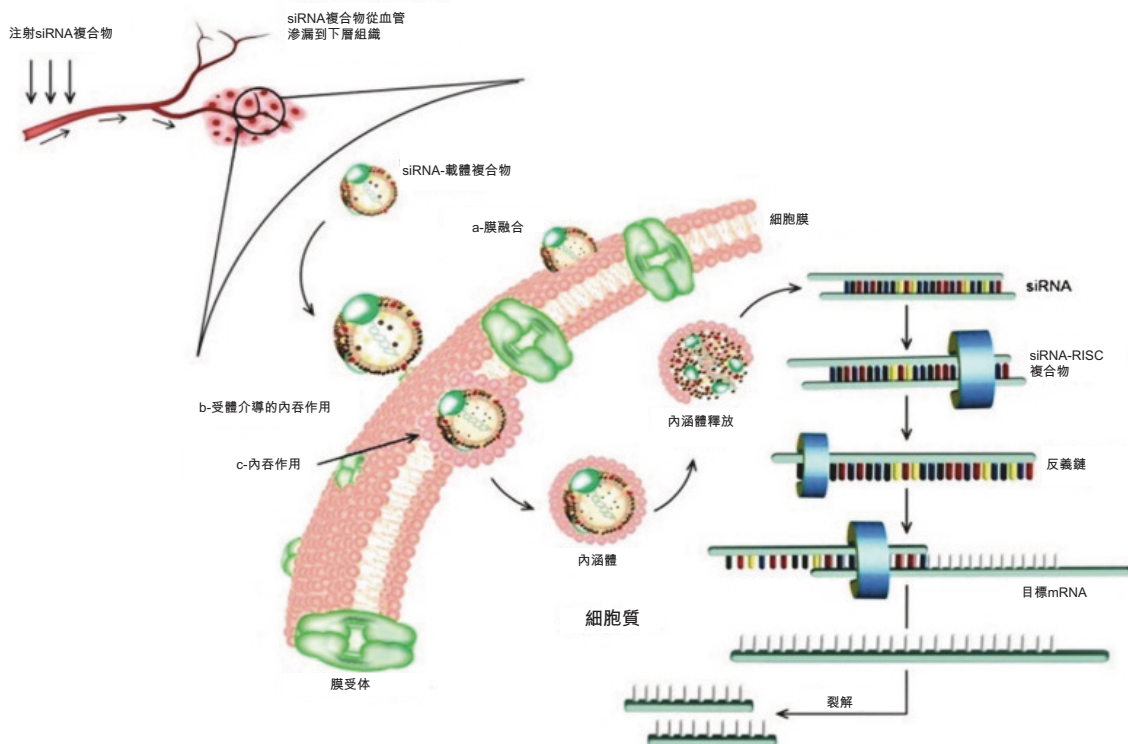
PNP 遞送平台

GalNAc RNAi 技術

LNP RNAi 技術

資料來源：Chou, S.-T. et al. *Biomaterials*, 2014: 35, 846-855; Arrowhead Pharmaceutical; Samaridou, E. et al. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2020: 154-155, 37-63。

siRNA遞送機制



資料來源：Draz, M. et al.. *Theranostics*, 2014 : 4(9), 872-892。

我們的多肽納米顆粒(PNP)遞送平台

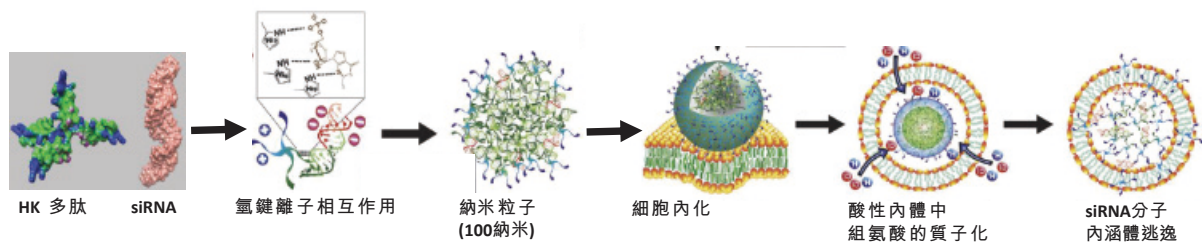
我們的PNP遞送平台基於一種天然可生物降解的多肽分子，即組氨酸—賴氨酸(HK)聚合物。HK聚合物在重複組氨酸及賴氨酸的模式上有所不同，且可能是支鏈。當以適當的比例與RNA混合時，HK聚合物會自組裝成包裹RNA的納米顆粒。siRNA、miRNA及mRNA均可與我們的PNP遞送平台一併使用。重要的是，納米顆粒一次捕獲及封裝多個RNA分子，因此PNP內可以攜帶不止一種不同的RNA寡核苷酸。我們利用PNP遞送平台在開發工作中攜帶不同RNA寡核苷酸的能力，重點是識別在同時靜默兩個不同的靶基因時會產生協同效應的siRNA(或miRNA)。我們估計單個100納米PNP中可能有數千個RNA分子。HK肽的賴氨酸成分對於將HK聚合物與核酸的帶負電荷的磷酸鹽結合至關重要，而組氨酸不僅在一定程度上使核酸縮合，而且一旦PNP進入細胞，還將促進RNA釋放到細胞質中。PNP配方旨在確保RNA物質

在到達其預定目標組織之前全身給藥時既不會被核酸酶降解，也不會被腎臟過濾。PNP在局部給藥時可被給藥部位的靶細胞逐漸吸收，或全身給藥時被血液循環中的靶細胞吸收。

內吞作用是細胞外物質跨細胞膜運動的主要機制。一旦被內吞，物質會被包裹在一個內涵體中，並被隔離在細胞內。在正常情況下，內涵體最終會與溶酶體融合，從而為內涵體內的物質降解創造酸性微環境。隨著內涵體中組氨酸的pKa達到6.3或更低，我們推測酸性內涵體中質子化時組氨酸之間的靜電排斥在破壞及／或解包PNP多聚體中起著主導作用。多聚體或會隨著多聚體進一步被破壞而分裂成更小、密度更低的多聚體而解包，其中單體HK siRNA單元作為連續體之部分。在解開多聚體後，質子化的HK肽或會與帶負電荷的內涵體膜相互作用，從而起到類似洗滌劑的作用，幫助siRNA從內涵體中逃逸。一旦RNA有效載荷被釋放，HK聚合物就會分解成多肽鏈，並很容易被細胞中的蛋白酶分解成天然氨基酸。

有兩種主要機制通過內吞作用介導PNP進入細胞。首先，PNP可以通過非網格蛋白介導的內吞作用進入細胞。其次，HK多肽被細胞表面的神經甓蛋白-1(NRP1)受體識別，正如實驗所證明，當細胞NRP1受體被抗體掩蓋時，PNP進入細胞就會被阻斷。

## PNP遞送平台架構及遞送機制



資料來源：Chou, S.-T. et al. *Biomaterials*, 2014: 35, 846–855。

我們的PNP遞送平台通過全身給藥可有效地將PNP封裝的RNA遞送至多種腫瘤細胞類型，包括乳腺癌腫瘤(MDA-MB-231細胞)、膽管癌腫瘤(HuCCt細胞)、小鼠原發性肝癌腫瘤(Hepal-6細胞)，以及人原代肝星狀細胞、人原代腦細胞、小鼠肺泡表皮細胞、肺細胞等。迄今為止，我們的STP705候選產品在治療isSCC、BCC、癬痕疙瘩及HTS方面的積極結果證明了PNP配製的RNA療法的局部給藥也是有效的。肝星狀細胞的轉染效率最高(優於脂質體)，

腫瘤細胞也以相對較高的效率將其吸收。我們認為，經上調的NRP1受體或其他受體，PNP優先被腫瘤新生血管內皮細胞及肝纖維化血管內皮細胞等活化的內皮細胞吸收。

我們的PNP遞送平台的安全性非常令人鼓舞。數年來，我們在哺乳動物中進行了大量體外及體內研究，證實了HK肽在遞送RNA方面非常有效，且毒性很低。我們針對STP705治療isSCC的IIa期臨床試驗證明了對人類的安全性及有效性。我們的候選產品STP707在使用非人類靈長類動物靜脈注射PNP配製的siRNA的GLP毒性研究中表現出良好的安全性。在任何劑量組中均未觀察到藥物相關毒性。在治療組中未發現與藥物相關的不良事件。安全藥理學研究未發現注射STP707的猴子的心血管及呼吸功能受損。在非人類靈長類動物中未觀察到劑量限制性毒性，劑量約為就靜脈給藥治療實體瘤的臨床試驗提出的人類等效劑量的30倍，從而證明我們的PNP遞送平台能夠開發具有廣泛治療窗口的藥物。

我們的PNP遞送平台可生成高度穩定的基於RNA的藥品，並使用相對低複雜性、可控和可擴展的工藝製造。該藥品使用合成寡核苷酸和合成肽兩種成分製造。我們使用微流控平台，使肽納米顆粒以高包裝效率封裝RNA，負載量超過97%。我們的微流控工藝可以在狹窄的分佈範圍內產生一致的PNP粒徑（靜脈內給藥的納米顆粒藥物的一個重要特徵）。在凍乾粉末狀態下，PNP製劑可在36個月內保持穩定，水溶液可六個月內保持穩定，無需冷鏈運輸或儲存。

### **我們的GalNAc RNAi遞送平台**

N-乙酰半乳糖胺(或GalNAc)是將RNAi藥物遞送至肝內肝細胞的首選配體，也是我們競爭對手使用的常規遞送平台的基礎。GalNAc配體與脫唾液酸糖蛋白受體或ASGPR結合，後者優先在肝臟的肝細胞中表達。我們開發了兩種新穎的專有siRNA遞送平台，以改進傳統的GalNAc RNAi遞送平台。

#### **GalAhead™遞送平台**

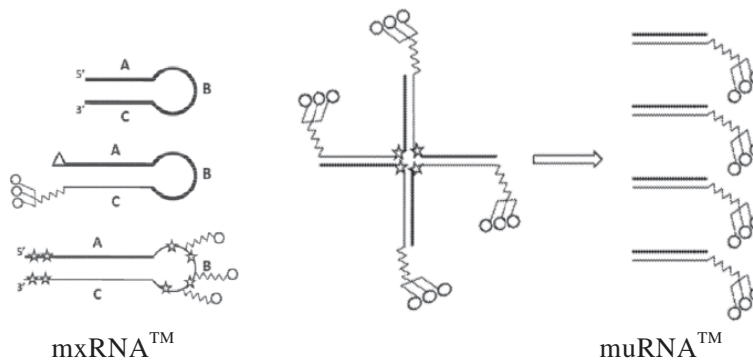
我們專有的GalAhead™遞送平台使用兩項技術：旨在下調單類基因的mxRNA™(小型化RNAi觸發器)及旨在同時下調多類基因的muRNA™(多單位RNAi觸發器)。

mxRNAs™由長度約為32個核苷酸的單鏈寡核苷酸組成，形成小髮夾結構。GalNAc部分可以共價連接在寡核苷酸的一個或多個位置。我們相信mxRNAs™是使用的最小RNAi觸發器

之一。由於每個RNAi觸發器只需合成一種寡核苷酸，而非傳統GalNAc-siRNA藥品中使用的兩種寡核苷酸，因此其相較傳統GalNAc-siRNA更容易製造。

muRNA™分子由多條長度約為32個核苷酸的單鏈寡核苷酸組成，帶有共價連接的GalNAc單糖。當混合時，寡核苷酸自組裝成多重結構。在暴露於細胞內及／或細胞外生物流體後，寡核苷酸顆粒可控地分解，產生多個單獨的RNAi觸發器，從而允許同時擊倒多個目標。使用單一藥物分子進行多靶點治療可能會打開廣闊的治療視野。

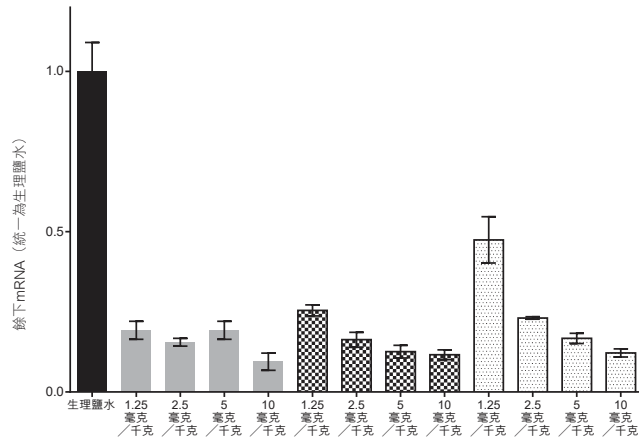
### GalAhead™遞送平台的原理圖



資料來源：本公司

mxRNA™及muRNA™分子均表現出與傳統GalNAc-siRNA相當或超過其活性的出色體內活性。在下圖中，使用mxRNA™顯示小鼠體內的活性，其中在給藥後五天的分析中以劑量響應方式觀察到肝臟中靶基因的靜默。在此項研究中，將具有相同靶向序列但使用略有不同的化學修飾模式的三種分子施用於小鼠。即使在最低測試劑量(1.25毫克／千克)下，構建體也能夠產生超過80%的目標mRNA擊倒。

使用GalAhead™遞送平台的基因表達擊倒

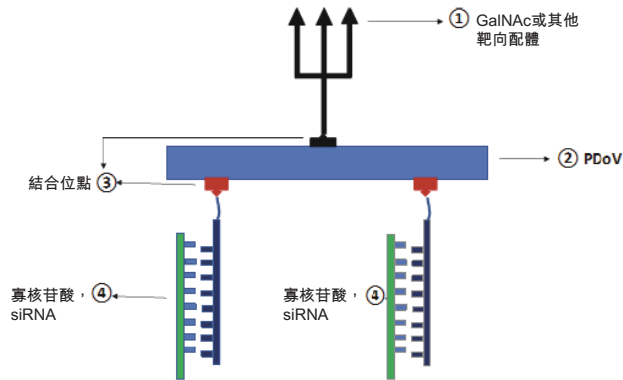


資料來源：公司數據

GalNAc肽對接載體(PDoV)遞送平台

我們亦已開發一種由組氨酸—賴氨酸序列(與我們的PNP遞送平台中使用的肽類似)組成的肽對接載體(PDoV)遞送平台，在一個位置用GalNAc修飾，在其他位置用一至兩個siRNA序列通過其有義鏈與肽的骨架偶聯。下圖闡述我們的GalNAc-PDoV平台。

GalNAc-PdoV遞送平台的原理圖



資料來源：本公司

雖然GalNAc配體將載體靶向肝細胞，但我們相信，一旦載體被內化到細胞及內涵體中，PDoV部分就會增強siRNA的內涵體逃逸過程。正如我們的PNP遞送平台，PDoV部分中的組氨酸具有在酸性環境中質子化的能力，從而誘導質子介導的排斥，導致內涵體的內容物釋



放到細胞質中，使siRNA誘導靜默。我們預料我們的GalNAc-PDoV平台能夠基於肽部分產生的增強內涵體逃逸提高向細胞內靶標的遞送效率，因此預計與傳統GalNAc平台相比，增加濃度的siRNA將到達細胞質以影響靶基因靜默。此外，正如我們的其他遞送平台，我們的PDoV-GalNAc RNAi遞送平台能夠通過同時向細胞遞送兩個siRNA來利用靜默兩個不同靶標的協同作用。

### **PLNP遞送平台及其他遞送平台**

我們繼續投資於新遞送平台技術的研發。RNAimmune正開發一種新型PLNP遞送平台，該平台改進了我們的PNP遞送平台，將專有的HK肽與可電離化氨基脂質相結合，用於新型mRNA疫苗及療法的mRNA封裝。我們相信，一旦PLNP進入細胞，HK多肽和脂質體成分在PLNP中的組合通過更好的內涵體逃逸提高了mRNA物質的細胞遞送效率。此外，應用PLNP遞送平台製造產品所需的成分更少，因此較應用LNP平台製造產品更為簡便，且與目前的LNP平台不同，我們的PLNP遞送平台不使用被認為會對部分接種基於LNP的mRNA疫苗的患者造成嚴重不良反應的聚乙二醇(PEG)。我們的PLNP遞送平台產出的產品可在環境溫度下保持穩定且無需冷鏈儲存及運輸。我們的新型PLNP-mRNA平台已經在體外研究及臨床前體內小鼠和非人類靈長類動物研究中得到驗證。

我們正開發siRNA與藥物的先進偶聯物以及肽藥偶聯物，其中藥物與PNP中的HK聚合物偶聯，以增強聯合治療。此外，我們正通過研究及開發靶向腫瘤細胞的PNP進一步增強我們的PNP遞送平台。我們亦正研究用於治療呼吸道病毒的氣道輸送新配方。

### **我們的研發團隊**

我們的研發部門由我們的創始人、總裁兼首席執行官陸博士、首席科學官David Mark Evans博士及我們的首席技術官Dmitry Samarsky博士領導。陸博士擁有逾25年核酸藥物開發經驗，帶領我們研發團隊致力於早期開發工作到目前的臨床階段項目。David Mark Evans博士擁有逾25年藥物開發(主要是在腫瘤學領域)工作經驗，自2003年起一直在RNAi領域工作。Dmitry Samarsky博士自2001年起一直參與RNAi領域的科學研究。David Mark Evans博士帶領我們團隊專注於目標基因發現、siRNA治療設計、開發以及體外和體內測試和毒理學。Dmitry Samarsky博士帶領我們團隊專注於我們的新型GalAhead™(基於GalNAc的RNAi遞送)平台技

---

## 業 務

---

術及治療計劃。我們的首席開發官龍志峰博士領導我們團隊專注於臨床前研究，我們的首席製造官王永祥博士領導我們團隊專注於製造及法規遵從性。

我們在中國蘇州及馬里蘭州蓋瑟斯堡設有研究實驗室設施。我們在蘇州的設施覆蓋約1,800平方米的實驗室及辦公空間。實驗室空間包括多個生物實驗室、一個化學實驗室及一個GLP測試實驗室。我們在蓋瑟斯堡的設施覆蓋約1,280平方米的租賃實驗室及辦公空間，每個空間各佔一半空間。實驗室空間包括一個主要生物實驗室、一個組織培養實驗室、一個化學實驗室共享實驗室空間。我們的蓋瑟斯堡實驗室空間還包括一個冷藏室及一個中央空間以及實用和存儲空間。

利用該等內部實驗室，我們擁有研究能力並從事研究活動，例如針對選定目標在體外快速設計及測試siRNA，然後將該等產品遷移至體內測試。我們亦與CRO密切合作，大規模生產我們的治療候選藥物，驗證我們的產品在體內對抗一系列腫瘤類型的功效，並在適當的動物模型中進行毒性測試。我們的臨床開發職能由我們的首席醫務官Michael V. Molyneaux博士領導，並建立在Michael V. Molyneaux博士的專業知識及對臨床階段生物製藥公司臨床前、臨床運營、醫療事務及監管事務各個方面的熟悉之上。截至最後實際可行日期，我們的臨床運營及監管團隊由11名僱員及顧問組成，其中五名位於美國，六名位於中國。我們的臨床運營團隊確保及時執行所有臨床試驗可交付成果，並對我們的CRO及供應商選擇及管理進行詳細監督。我們的臨床運營團隊監督臨床試驗地點的選擇及管理以及我們臨床試驗的實施。我們的監管團隊負責臨床試驗協議及其他關鍵文件的制定及管理全球監管提交流程。我們的監管團隊與各種利益相關者合作，為我們的候選產品提供優質及時的監管提交，這需要在啟動臨床試驗及商業化之前向相關當局提交並獲得批准。我們擁有中國及美國監管備案方面的豐富知識及經驗。

---

## 業 務

---

截至最後實際可行日期，我們的中國研發團隊(包括臨床前研究、臨床及製造，但不包括RNAimmune)包括87名僱員及顧問，其中十一名成員獲得博士學位，22名成員獲得碩士學位，美國團隊包括32名僱員及顧問，其中18名成員獲得博士學位，七名成員獲得碩士學位。下表載列根據職能部門呈列的於往績記錄期間中國及美國研發團隊的成員(包括僱員及顧問)：

	於12月31日		於9月30日
	2019年	2020年	2021年
臨床前研究	37	33	66
臨床	1	2	8
製造	8	15	27

2020年至2021年的臨床前及臨床活動涉及的僱員及顧問人員變動反映我們的候選產品管線擴大及我們該時期的臨床試驗增加以及因2020年完成D系列融資令資金增加。製造涉及的僱員及顧問人員變動反映IND準備開發階段的候選產品增加以及進行中的臨床試驗增加以及我們的廣州工廠建成。我們的臨床前研究人員主要負責內部設計、規劃及進行研究實驗以及管理及監督相關CRO、CDMO及研究及醫療機構在識別新型siRNA及RANi觸發器、開發遞送平台及利用我們遞送平台的候選產品方面的情況。我們的臨床研究人員主要負責監管備案及規劃臨床試驗及方案以及管理及監督相關CRO及研究及醫療機構。我們的製造人員主要負責完善我們PNP遞送平台納米顆粒的製造、質量控制及質保管理、我們遞送平台及候選產品的製造過程開發以及管理及監督CDMO及CMO。

## 業 務

於往績記錄期間核心產品及其他產品的研發現金運營成本載列於下表。

	截至12月31日止年度		截至 9月30日止 九個月
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
<b>核心產品的研發成本</b>			
臨床前測試開支	679	583	284
化學、生產及控制開支	1,909	2,795	708
臨床試驗開支	1,264	1,572	3,388
耗材	509	611	701
董事酬金及員工成本	1,520	1,538	2,143
諮詢費	702	721	696
其他	536	412	250
<b>其他產品的研發成本</b>			
臨床前測試開支	90	1,026	3,537
化學、生產及控制開支	995	631	4,796
臨床試驗開支	—	—	—
耗材	271	371	2,301
董事酬金及員工成本	2,057	2,054	3,154
諮詢費	212	264	483
其他	582	328	1,348
<b>總計</b>	<b>11,326</b>	<b>12,906</b>	<b>23,789</b>

我們的研發成本反映我們的研發項目穩步推進及候選產品管線擴大。就我們核心產品STP705的研發成本而言：

- 臨床前測試開支反映於往績記錄期間核心產品STP705的活動隨著多個項目逐步進入臨床階段而減少。
- 我們核心產品的化學、生產及控制開支於2019年至2020年有所增加，乃為STP705的多項臨床試驗準備藥物材料。
- 臨床試驗開支反映isSCC的IIa期臨床試驗於2019年開始並於2020年完成，其後的IIb期臨床試驗於2021年開始。自2020年開始開支有所增加，因為我們啟動了癩痕疙瘩無疤癒合、BCC及肝癌的多項試驗。
- 2019年至2020年的耗材開支隨著我們的研發計劃以及化學、生產及控制團隊的擴大而有所增加。

---

## 業 務

---

- 我們在2020年獲得D系列融資的資金後，於2021年產生董事薪酬及員工成本，以擴大我們的研發及臨床項目。
- 2019年至2020年間的諮詢費增加與我們的研發項目擴大相符。
- 餘下經營成本包括但不限於我們核心產品應佔的設備租金、實驗室空間租金及公用事業開支。

就我們其他產品的研發成本而言：

- 臨床前測試開支反映於2019年啟動GalNAc遞送平台項目的開發並於2020年擴大。2021年前九個月之開支乃我們自2020年D系列融資取得資金後產生。
- 2019年的化學、生產及控制現金運營成本高於2020年，此乃由於年內為2020年履行的合同多次支付預付款。2021年前九個月產生的開支主要用於支持我們其他產品的安全性研究。
- 除STP705外，其他產品尚未進入臨床階段。
- 我們自2020年D系列融資取得資金後，於2021年產生董事薪酬及員工成本，以擴展我們的研發計劃。
- 2019年至2020年間的耗材及諮詢費增加與我們的研發項目擴大相符。
- 餘下經營成本主要包括設備租金、空間租金及公用事業開支、許可費及差旅費。

### 第三方參與研發

我們聘請信譽良好的CRO、CDMO、CMO及研究及醫療機構管理及支持我們的臨床試驗及臨床前研究。CRO為我們提供臨床前實驗及複雜臨床試驗所需的一系列產品及服務。我們通過審查各種因素選擇CRO，包括其專業資格、研究經驗及行業聲譽。我們已選擇具有

---

## 業 務

---

為大型國際製藥公司服務經驗的CRO。為保護我們的試驗及研究數據的完整性及真實性，我們密切監督我們的CRO，確保其以符合我們的協議及適用法律的方式履行其義務。

我們CRO負責提供服務，包括產品的體內測試以驗證其在合適模型中的功效，並在兩個物種(通常是小鼠及NHP)的毒性測試中測試我們後期產品。我們亦聘請CRO提交臨床試驗的倫理文件、數據管理及統計分析。我們將在相關協議項下的某些里程碑完成後付款。我們通常與我們CRO簽訂的協議的主要條款概述如下：

- **服務。**CRO為我們提供與協議或工作訂單中指定的臨床前或臨床研究項目相關的服務。
- **期限。**CRO須在規定時限內完成臨床前或臨床研究項目。
- **付款。**我們須根據雙方商定的付款時間表向CRO付款。
- **知識產權。**我們擁有臨床前或臨床研究項目產生的所有知識產權。

CDMO負責製造臨床前研究所用的候選藥物，並提供製造工藝開發及優化服務。

CMO負責製造臨床前研究及臨床試驗所用的候選藥物。

研究及醫療機構包括為我們進行臨床前研究的學術及其他研究機構以及提供臨床試驗設施及相關服務的醫療機構。

我們為候選藥物的擁有人及相關臨床開發活動的發起人。我們負責候選藥物的整個生命週期管理，包括研發、製造及未來的商業化。我們做出有關整體開發方向、臨床試驗計劃及程序的主要決策，並提供資金。

第三方服務提供商於開發新型候選藥物過程中的參與度及角色於不同項目中通常為標準化且類似。該等第三方於開發我們的候選藥物過程中的工作範圍可能會輕微變動，視乎我們的整體管理及指示而定。



## 業 務

下表載列我們於往績記錄期間委聘的獨立CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構的數目：

	截至12月31日止年度		截至2021年 9月30日止 九個月
	2019年	2020年	
CRO	16	23	26
CDMO	9	7	5
CMO	5	8	8
研究及醫療機構	4	7	7

下表載列於往績記錄期間我們引致的與所有CRO、CDMO、CMO及研究及醫療機構有關的費用總額：

	截至12月31日止年度		截至 9月30日 止九個月
	2019年	2020年	2021年
	<i>千美元</i>	<i>千美元</i>	<i>千美元</i>
CRO	1,329	2,459	5,067
CDMO	1,393	3,972	3,991
CMO	679	978	1,373
研究及醫療機構	270	236	775

於往績記錄期間，CRO、CDMO、CMO及研究及醫療機構應佔開支有所增加，反映了我們研發實力增強、臨床前產品管線擴大、臨床試驗啟動增加以及我們專有的遞送平台的成功，其產生新候選藥物以供於臨床階段進一步開發。

## 業 務

下表載列我們委聘的於往績記錄期間已產生總開支超過500,000美元的CRO、CDMO及CMO的身份及背景。我們獲悉，任何研究及醫療機構於往績記錄期間引致的開支總額均不超過500,000美元。

	名稱／背景	我們於往績記錄期間 已產生的開支 (千美元)
CRO	一家位於馬里蘭州的臨床研究服務公司	2,126
	一家位於北京的臨床研究服務公司	1,862
	一家位於亞利桑那州的臨床研究服務公司	1,293
	一家位於馬薩諸塞州的臨床研究服務公司	865
CDMO	一家位於馬薩諸塞州的製造及開發服務公司	3,462
	一家位於廣州的寡核苷酸製造及開發服務公司	2,172
	一家位於瑞士的肽製造及開發服務公司	1,154
	一家位於美國的寡核苷酸製造及開發服務公司	1,633
CMO	一家位於英國的製造服務公司	978
	一家位於加拿大的製造服務公司	700

就董事所知，於往績記錄期間，除日常業務關係外，我們所委聘的CRO、CDMO及CMO以及研究及醫療機構(包括其董事、股東及高級管理層)過往或現時與本集團、我們股東、董事、高級管理層或彼等各自的任何聯繫人概無關係(包括但不限於業務、僱傭、家族、信託、財務或其他方面的關係)。

### 合作及許可安排

#### 與信達的合作

2020年1月，美國Sirnaomics與信達簽訂合作協議(「信達協議」)，以在美國開發由STP705及sintilimab(一種抗PD-1單克隆抗體)組成的聯合療法，用於晚期癌症，包括NSCLC(「聯合療法」)。聯合療法的商業化將成為雙方協商的單獨最終協議標的。信達為一家生物製藥公司，開發及商業化用於治療腫瘤、自身免疫、代謝和其他重大疾病的藥物。美國Sirnaomics基於自主的STP705臨床前研究及對sintilimab的作用機制學習了解後，與信達接洽進行潛在合作。在雙方簽訂信達協議之前進行的臨床前研究顯示，美國Sirnaomics的siRNA雙靶向(TGF-β 1

及COX-2) 候選產品STP705與抗PD-L1抗體結合時能夠增強人膽管小鼠異種移植瘤模型及小鼠肝癌原位模型的抗腫瘤活性。基於美國Sirnaomics的siRNA治療候選藥物及免疫檢查點抑制劑抗體結合所顯示的抗腫瘤活性，信達及美國Sirnaomics訂立協議以評估使用雙方產品的聯合療法的科學原理及潛在的臨床價值。訂約各方均無信達協議項下的付款責任。自2020年初，美國Sirnaomics已完成多項動物肝癌模型的臨床前結合研究，這些研究均顯示出強效的抗腫瘤活性。各方分別推進各自產品的臨床試驗，其必然成為日後評估聯合療法的臨床試驗根據。截至最後實際可行日期，尚未啟動合作項下的臨床試驗。

**聯合開發委員會：**美國Sirnaomics與信達將成立由各方的三名代表組成的聯合開發委員會。委員會應審查、討論及通過任何擬議的開發計劃，或對任何開發計劃的修訂。開發計劃列出使用sintilimab及STP705進行的臨床前研究及臨床試驗活動，該等活動對於獲得聯合療法監管批准而言屬必要。委員會應監督開發計劃下的所有重大活動，討論並批准終止任何開發計劃，並為各方制定、促進及批准監管策略，以獲得聯合療法的監管批准。若初始開發計劃的結果符合預定及規定的成功標準，則美國Sirnaomics擁有批准啟動初始開發計劃及啟動後續開發計劃的最終決策權。若不符合標準，則需雙方達成一致。若聯合開發委員會未能達成一致意見，爭議將提交雙方的首席執行官，若爭議不能通過善意協商解決，任何一方均可尋求通過仲裁解決爭議。

**各方義務：**美國Sirnaomics負責制定發展計劃並監督發展計劃下的活動，並接受聯合開發委員會的監督。美國Sirnaomics及信達各自有義務自費提供STP705或sintilimab的臨床供應。美國Sirnaomics應盡商業上合理的努力開展和領導開發計劃下的臨床前及臨床試驗，並須負責編製及向監管機構提交其協作分子的通信、備案及其他呈交文件。若信達進行聯合療法的臨床試驗更可取，則雙方將相互協調以獲得在該司法權區進行臨床試驗的監管批准。一方授予另一方在其控制的領土內的監管提交及監管批准中包含的所有數據的參考權，以用

於獲得聯合療法臨床試驗的監管批准。在提前60天書面通知另一方的前提下，各方均擁有與任何其他第三方共同開發sintilimab及STP705的非獨家權利。

**知識產權所有權：**美國Sirnaomics與信達應共同擁有所有由任何一方單獨或共同在信達協議項下與聯合療法的使用方法相關或由臨床數據或結果組成的開發活動中創造、構想或實施的知識產權（「聯合技術」），惟美國Sirnaomics將擁有的任何由美國Sirnaomics通過與聯合療法相關的臨床試驗（包括臨床數據）創建、構思或簡化為實踐的所有聯合技術（「聯合臨床試驗技術」）除外。美國Sirnaomics應擁有任何一方在履行信達協議項下的開發活動時單獨或共同創建、構思或簡化為實踐的並非聯合技術且僅與STP705相關的所有知識產權。信達應擁有任何一方在履行信達協議項下的開發活動時單獨或共同創造、構想或簡化為實踐的並非聯合技術且僅與sintilimab相關的所有知識產權。

**權利性質：**根據信達協議，

- a) 信達根據信達擁有或控制的知識產權授予美國Sirnaomics非專屬、免版稅、可再許可的許可，該等許可對於使用sintilimab進行信達協議下的開發活動而言屬必需，僅用於使用sintilimab履行美國Sirnaomics將根據相關開發計劃進行的開發活動。
- b) 美國Sirnaomics根據美國Sirnaomics擁有或控制的知識產權授予信達非專屬、免版稅、可再許可的許可，該等許可對於使用STP705進行信達協議下的開發活動而言屬必需，僅用於使用STP705履行信達將根據相關開發計劃進行的開發活動。
- c) 美國Sirnaomics授予信達非專屬、免版稅、不可轉讓、不可再許可（授予信達的聯屬公司及禮來公司（「禮來」）次許可除外，前提是禮來保留對sintilimab的權利並且此類次許可符合信達與禮來之間當時有效的協議）使用及訪問聯合臨床試驗技術的永久及不可撤銷許可。

**次許可：**雙方均有權僅向其聯屬公司及根據信達協議開展開發活動的第三方進行次許可。

**期限及終止：**信達協議將維持有效，直至開發計劃項下的開發活動完成或無進行中開發計劃且聯合開發委員會未在上個開發計劃終止後60日內採用任何新開發計劃時（以較早者為準）止。各方均享有因另一方未糾正重大責任違約及破產而終止的權利。

### 與上海君實的合作

2020年1月，美國Sirnaomics與上海君實簽訂合作協議（「上海君實協議」），以在中國內地、香港、澳門、台灣及美國開發由STP705及上海君實抗PD-1單克隆抗體toripalimab（「上海君實產品」）組成的聯合療法用於晚期黑色素瘤、鱗狀細胞癌及其他協定臨床應用（「聯合療法」）。聯合療法的商業化將成為雙方協商的單獨最終協議標的。上海君實是一家開發及商業化治療腫瘤等重大疾病藥物的生物製藥公司，主要從事治療性抗體的研發。美國Sirnaomics基於其自主臨床前研究及對上海君實產品的學習，在了解STP705的作用機制後，與上海君實接洽進行潛在合作。在雙方簽訂上海君實協議之前進行的臨床前研究顯示，美國Sirnaomics的siRNA雙靶向（TGF- $\beta$  1及COX-2）候選產品STP705與抗PD-L1抗體結合時能夠增強人膽管小鼠異種移植瘤模型及小鼠肝癌原位模型的抗腫瘤活性。基於美國Sirnaomics的siRNA治療候選藥物及免疫檢查點抑制劑抗體結合所顯示的抗腫瘤活性，上海君實及美國Sirnaomics簽訂協議以評估使用雙方產品的聯合療法的科學原理及潛在的臨床價值。訂約各方均無上海君實協議項下的付款責任。自2020年初，美國Sirnaomics已完成多項動物肝癌模型的臨床前結合研究，這些研究均顯示出強效的抗腫瘤活性。各方分別推進各自產品的臨床試驗，其必然成為日後評估聯合療法的臨床試驗根據。截至最後實際可行日期，尚未計劃或啟動合作項下的臨床試驗。

**聯合開發委員會：**美國Sirnaomics與上海君實將成立由各方的三名代表組成的聯合開發委員會。委員會應審查、討論及通過任何擬議的開發計劃，或對任何開發計劃的修訂。開發計劃列出使用上海君實產品及STP705進行的臨床前研究及臨床試驗活動，該等活動對於獲得聯合療法監管批准而言屬必要。委員會應監督開發計劃下的所有重大活動，討論並批准終止任何開發計劃，並為各方制定、促進及批准監管策略，以獲得聯合療法的監管批准。

---

## 業 務

---

若初始開發計劃的結果符合預定及規定的成功標準，則美國Sirnaomics擁有批准啟動初始開發計劃及啟動後續開發計劃的最終決策權。若不符合標準，則需雙方達成一致。若聯合開發委員會未能達成一致意見，爭議將提交雙方的首席執行官，若爭議不能通過善意協商解決，任何一方均可尋求通過仲裁解決爭議。

**各方義務：**美國Sirnaomics負責制定開發計劃並監督開發計劃下的活動，並接受聯合開發委員會的監督。美國Sirnaomics和上海君實各自有義務自費提供STP705或上海君實產品的臨床供應。美國Sirnaomics應盡商業上合理的努力開展和領導開發計劃下的臨床前及臨床試驗，並負責與監管機構的所有重要溝通。若上海君實進行聯合療法的臨床試驗更可取，則雙方將相互協調以獲得在該司法權區進行臨床試驗的監管批准。一方授予另一方在其控制的領土內的監管提交及監管批准中包含的所有數據的參考權，以用於獲得聯合療法臨床試驗的監管批准。在提前60天書面通知另一方的前提下，各方均擁有與任何其他第三方共同開發上海君實產品及STP705（如適用）的非獨家權利。

**知識產權所有權：**美國Sirnaomics與上海君實應共同擁有所有由任何一方單獨或共同在履行上海君實協議項下與聯合療法的使用方法相關或由臨床數據或結果組成的開發活動中創造、構想或簡化為實踐的知識產權（「聯合技術」）。美國Sirnaomics應擁有任何一方在履行上海君實協議項下的開發活動時單獨或共同創建、構思或簡化為實踐的並非聯合技術且僅與STP705相關的所有知識產權。上海君實應擁有任何一方在履行上海君實協議項下的開發活動時單獨或共同創造、構想或簡化為實踐的並非聯合技術且僅與上海君實產品相關的所有知識產權。

**權利性質：**根據上海君實協議，

- a) 上海君實根據上海君實擁有或控制的知識產權授予美國Sirnaomics非專屬、免版稅、可再許可的許可，該等許可對於使用上海君實產品進行上海君實協議項下的開發



活動而言屬必需，僅用於使用上海君實產品履行美國Sirnaomics將根據相關開發計劃進行的開發活動。

- b) 美國Sirnaomics根據美國Sirnaomics擁有或控制的知識產權授予上海君實非專屬、免版稅、可再許可的許可，該等許可對於使用STP705進行上海君實協議項下的開發活動而言屬必需，僅用於使用STP705履行上海君實將根據相關發展規劃進行的開發活動。

**次許可：**雙方均有權僅向其聯屬公司及根據上海君實協議開展開發活動的第三方進行次許可。

**期限及終止：**上海君實協議將維持有效，直至開發計劃項下的開發活動完成或無進行中的開發計劃且聯合開發委員會未能在上個開發計劃終止後60天內採用任何新的開發計劃時(以較早者為準)止。各方均享有因另一方未糾正重大責任違約及破產而終止的權利。

### 與沃森的許可安排

2021年4月，蘇州Sirnaomics、美國Sirnaomics(蘇州Sirnaomics及美國Sirnaomics合稱「Sirnaomics Party」)與沃森簽訂共同開發許可協議(「沃森協議」)，共同開發針對流感病毒的siRNA藥物(「目標藥物」)。沃森為一間專注於研發、製造及分發疫苗的生物製藥公司，為我們2020年的D系列融資的投資者。於雙方科學團隊的項目評審會議期間，雙方管理團隊就流感病毒項目合作達成共識，結合Sirnaomics Party的RNAi研發專業知識及沃森的生產與營銷能力，用於新型抗流感RNAi治療產品(STP702)。由於Sirnaomics Party在RNAi療法研發方面的專業知識以及沃森在中國大規模製藥產品生產及抗病毒疫苗／藥物的營銷能力，雙方同意將STP702用於治療普通流感病毒感染的大中華區許可授權予沃森，而沃森承諾支付預付款項加里程碑付款。Sirnaomics Party負責所有臨床前研發運營，而沃森將適時接管所有臨床相關責任。截至最後實際可行日期，STP702的合作工作正在進行中。Sirnaomics Party的科學團隊負責所有臨床前相關研究，並已啟動IND準備研究，大量的藥品及賦形劑正在生產中。已確

---

## 業 務

---

定GLP藥理學／毒性安全性研究的供應商並參與合同協商。截至最後實際可行日期，概無關於STP702臨床試驗的計劃或啟動與之相關的臨床試驗。

**權利性質：**根據沃森協議，Sirnaomics Party授予沃森對目標藥物在中國內地、香港、澳門及台灣（「領土」）的專有權，包括不限於臨床開發、註冊、製造及商業化。Sirnaomics Party保留對在目標藥物相關領域開發的相關技術的非專屬權利，並僅為研究目的將該等技術應用於領土。Sirnaomics Party保留目標藥物在領土以外的專有權。

若Sirnaomics Party選擇外包藥物製造，沃森有權優先匹配任何第三方向Sirnaomics提出的要約，以獲得目標藥物在領土之外的製造權。若Sirnaomics Party選擇外包產品銷售及營銷，沃森亦擁有優先權將任何第三方要約匹配給Sirnaomics Party，以獲得各目標藥物在領土以外的銷售及營銷權。

**次許可：**沃森可在提交IND後將其在領土內的目標藥物的權利再許可給第三方。次許可人不得進一步授出次許可。Sirnaomics Party應具有優先權匹配第三方獲得次許可權的要約。Sirnaomics Party可於提交IND後向第三方再許可其對目標藥物在領土以外的權利。沃森應有優先權匹配第三方獲得領土以外次許可權的要約，包括製造及營銷權。

**雙方的義務：**Sirnaomics Party負責在領土內開展所有符合臨床備案規定的臨床前研究及開發研究，費用將由沃森承擔。沃森將自費負責領土內目標藥物的所有臨床備案、臨床試驗及新藥申請。雙方可合作申請國際多中心臨床試驗，領土外的臨床費用由Sirnaomics Party承擔。沃森將允許Sirnaomics Party將目標藥物的所有臨床前研究數據用於國際多中心聯合臨床申請或領土以外的單獨臨床試驗申請，Sirnaomics Party將允許沃森將所有臨床研究數據用於在領土內提交BLA備案的目標藥物。Sirnaomics Party將在目標藥物的II期臨床試驗完成後，向沃森啟動該目標藥物的生產技術、製劑工藝和製造技術的技術轉讓。

雙方將在單獨的協議中同意Sirnaomics的義務及預算，以協助製造用於I期及II期臨床試驗的目標藥物。

---

## 業 務

---

**項目管理委員會：**Sirnaomics Party將與沃森成立項目管理委員會，負責項目開發計劃的制定、項目進度審查、項目管理、溝通與協調。

**知識產權所有權：**與目標藥物相關的臨床前結果及由此產生的任何知識產權均由雙方共同擁有，無論是雙方自主開發還是共同開發，除非Sirnaomics擁有所有獨立開發的臨床前結果及於簽署協議前提交的相關知識產權。項目轉讓予沃森後，沃森將擁有目標藥物商業化所產生的全部知識產權，包括但不限於產品技術及製劑工藝，並有權申請專利。

**付款：**沃森將向Sirnaomics Party支付：(i)一次性預付款人民幣5百萬元；(ii)達到某些開發及監管里程碑(包括提交、接納及／或批准監管及營銷申請以及完成臨床試驗)後的里程碑付款總計人民幣136.5百萬元；及(iii)中間單位數特許權使用費佔目標藥物總銷售額的百分比。特許權使用費將支付給蘇州Sirnaomics，並於目標藥物在領土內上市後十年內或於覆蓋該目標藥物的領土相關許可專利到期前(以較晚者為準)支付。根據沃森協議，Sirnaomics Party對沃森無付款責任。

**期限及終止：**協議在終止前一直有效。任何一方均可因另一方未糾正的重大違約、另一方破產或虛假陳述或違反任何一方的保證而終止沃森協議。若雙方共同努力後臨床前研究結果不理想或臨床試驗結果不符合預期，且雙方同意終止某項目或整個協議，則Sirnaomics同意將所有與相關項目或整個協議有關的未使用研發資金退還予沃森。

### 與馬里蘭大學的許可安排

2020年12月，美國Sirnaomics與馬里蘭大學(「該大學」)簽訂一項專利許可協議(「馬里蘭大學協議」)，向美國Sirnaomics授予與臨時專利申請相關的若干專利權，以改進其交付帶有聚合物的mRNA(「專利權」)。

**權利性質：**根據馬里蘭大學協議，該大學授予美國Sirnaomics獨家、全球、可再許可的許可，在期限內製造、使用、銷售、要約銷售及進口一項或多項專利權覆蓋的任何產品、服務或流程(「許可產品」)並行使專利權。

---

## 業 務

---

該大學保留為非商業目的行使專利權的免版稅權利，並向其他政府、學術及非營利組織授予此類權利許可用於非商業目的。

**知識產權所有權：**根據發明人身份擁有對專利權的改進。美國Sirnaomics有權選擇獲得該大學單獨擁有的任何改進或該大學在任何共同擁有的改進下的獨家許可權，惟受第三方所持該等改進的任何權利約束。美國Sirnaomics授予該大學非專屬、不可轉讓、不可撤銷、不可再許可及免版稅的許可，以實踐由美國Sirnaomics僅出於非商業目的而開發的改進。

**次許可：**美國Sirnaomics可向第三方授予次許可，惟須向該大學支付任何次許可收入的部分費用。

**勤勉義務：**美國Sirnaomics有義務實現商業化計劃中規定的某些勤勉里程碑，包括在生效日期後一年內完成動物疾病模型的臨床前安全性及有效性研究，兩年半內完成GMP生產及首個許可產品的動物試驗，三年半內為首個許可產品提交IND（或外國等效者），五年內對首個許可產品的I期臨床試驗中的首名患者給藥，七年內對首個許可產品的II期臨床試驗中的首名患者給藥，八年半內為首個許可產品提交NDA（或外國等效者），十年內首次商業銷售首個許可產品。

**付款：**美國Sirnaomics應向該大學支付：(i) 一次性預付款20,000美元；(ii) 在任何國家發佈首項專利後的里程碑付款30,000美元；(iii) 實現首個許可產品的某些開發、監管及商業里程碑後的里程碑付款合共不超過1.65百萬美元；及(iv) 較低單位數特許權使用費佔淨收入的百分比，前提是美國Sirnaomics有義務支付最低年度特許權使用費。美國Sirnaomics亦應就次許可收入向該大學支付特許權使用費。美國Sirnaomics於2021年2月已支付一次性預付款，惟尚未實現任何里程碑觸發進一步付款。我們預計我們RNAimmune候選產品的開發可能觸發向該大學進一步付款。

**期限及終止：**期限一直有效直至提前終止或到期。馬里蘭大學協議按照許可產品及國家分別逐個到期，直至(i) 在該國家涵蓋此許可產品的專利權的最後一個到期日到期，(ii) 任何營銷或監管獨佔權到期或(iii) 許可產品在該國家首次商業銷售後十年（以較遲者為準）為止。若於任何國家(a) 從未有任何專利權，(b) 從未有任何營銷或監管獨佔權或(c) 不曾有許可產品

的首次商業銷售，則馬里蘭大學協議於生效日期後15年到期。該大學可就美國Sirnaomics未糾正重大違約或美國Sirnaomics破產或資不抵債而終止馬里蘭大學協議。為方便起見，美國Sirnaomics可終止與一個或多個國家有關的馬里蘭大學協議。

### 與Mixson的許可安排

於2015年及2019年，美國Sirnaomics與A. James Mixson（「Mixson」）簽訂專利許可協議（「Mixson協議」），向美國Sirnaomics授予與美國Sirnaomics的PNP配方所用聚合物相關的部分專利權（「專利權」）許可。Mixson協議替代各方就相同標的事宜於2007年至2009年訂立的早期協議。Mixson博士為馬里蘭大學醫學院的教授，並作為獨立第三方任職於美國Sirnaomics的科學顧問委員會。美國Sirnaomics最初通過Mixson博士於學術藥物發現及開發領域的學術出版物及聲譽與之結識。美國Sirnaomics基於Mixson博士開發的組氨酸-賴氨酸遞送技術的潛力，決定授權Mixson博士開發的知識產權，以提供優於當時最先進技術的優勢。Mixson博士目前的顧問職責包括幫助我們加強了解與組氨酸賴氨酸共聚物用於siRNA及mRNA遞送至細胞有關的理論及實踐問題，並監督與馬里蘭大學合作的研究項目。據董事所知，於往績記錄期間，除上述業務關係外，Mixson博士過去或現時與本集團、我們的股東、董事、高級管理人員或彼等各自的任何聯繫人並無任何關係（包括但不限於業務、僱傭、家族、信託、融資或其他關係）。

**權利性質：**於2015年Mixson授予美國Sirnaomics獨家、全球性、可再許可的許可，以在許可領域實施專利權，包括製造、已經製造、使用、銷售、要約銷售、進口及以其他方式利用專利權涵蓋的任何產品（「許可產品」），許可領域為所有治療及非治療應用，用於治療、預防、防止或診斷眼部疾病、皮膚傷口癒合及疤痕、呼吸系統疾病、中樞神經系統疾病、腫瘤及癌症、器官纖維化、代謝疾病及器官移植，惟以下治療及非治療應用除外：(1)基因治療；(2)histidine-lysine (HK)聚合物單獨或與非核酸（如兩性黴素）組合用於抗微生物及抗感染用途；及(3)HK聚合物在腫瘤及癌症領域用於遞送非核酸的用途。於2019年，Mixson與美國Sirnaomics擴大許可領域，以包含上述第(1)及(3)條界定的領域。

於期限的首十年內，Mixson可授予第三方在其他領域的專利權項下的專屬許可，惟倘Mixson未與第三方達成協議，美國Sirnaomics將擁有優先權拒絕相關其他領域的許可機會。



---

## 業 務

---

根據專利權，Mixson保留非專屬、不可轉讓的權利，用於Mixson本身的學術及教育目的。於期限的首十年內，Mixson有權在許可領域行使專利權，該權利包括但不限於製造及銷售註明用於其他領域實驗室及商業目的的動物模型試劑盒的權利。

**知識產權所有權：**儘管Mixson擁有專利權，Mixson協議並未提及專利權改進的所有權，且並不阻止美國Sirnaomics開發改進。根據美國專利法，在無相反的合約條款時，改進的所有權歸發明人所有。因此，經與法律顧問就知識產權進行商討後，本公司認為，正如Mixson及美國Sirnaomics，美國Sirnaomics擁有美國Sirnaomics發明的任何知識產權所有權利，包括專利，無論該知識產權是否符合資格作為Mixson擁有的專利改進。

**付款：**美國Sirnaomics應向Mixson支付：(i)預付款125,000美元；(ii)實現各許可產品的某些開發、監管及商業里程碑後的里程碑付款總額400,000美元；(iii)低於銷售淨額百分之一的特許權使用費；及(iv)某些非法定且完全歸屬的普通股期權。美國Sirnaomics於2019年5月已支付一次性預付款，惟尚未實現任何里程碑觸發進一步付款。我們預期將在2021年下半年或2022年第一季度基於達致的產品開發里程碑向Mixson支付50,000美元。

**期限及終止：**Mixson協議的期限一直持續直至專利權的最後一個有效要求屆滿。任何一方均有權因另一方未糾正的重大違約行為而終止Mixson協議。美國Sirnaomics有權為方便起見終止Mixson協議。

### 與廣州香雪的合作協議

於2010年10月，蘇州Sirnaomics及美國Sirnaomics與廣州香雪就聯合開發用於治療增生性癍痕(HTS)的小分子干擾核糖核酸藥物(STP705)，並在大中華地區(包括中國內地、香港、澳門及台灣)擁有市場權訂立合作協議。根據合作協議，廣州香雪承諾向該項目投資人民幣15.0百萬元，而蘇州Sirnaomics同意提供價值合計人民幣7.0百萬元的相關知識產權及研發團隊支持。因此，廣州香雪及蘇州Sirnaomics分別於該合作中擁有68.18%及31.82%的權益。

於2013年11月，在對合作投資人民幣12.0百萬元後，廣州香雪決定以墊款人民幣4.8百萬元(相當於約0.7百萬美元)的形式，按訂約方各自於合作中的權益比例增補資金。因此，蘇



---

## 業 務

---

州Sirnaomics及美國Sirnaomics與廣州香雪簽訂補充協議，利用該等墊款為該項目提供資金。於2014年10月，廣州香雪與蘇州Sirnaomics共同向國家食品藥品監督管理總局（國家食藥監總局）遞交使用STP705治療HTS的IND申請。2017年4月，廣州香雪與蘇州Sirnaomics獲國家食藥監總局批准於中國開展使用STP705治療HTS的I期臨床試驗。

與此同時，美國Sirnaomics於2016年10月獨自向美國FDA遞交一項使用STP705治療HTS的臨床試驗的IND申請，並於2016年11月接獲一項IIa期臨床試驗的IND批准。此後，美國Sirnaomics推進該項IIa期臨床試驗，並將其擴展至治療皮膚癌。由於較早接獲美國FDA對STP705治療HTS的IND批准，並允許STP705直接進入IIa期臨床試驗，我們決定允許經國家食藥監總局批准的I期臨床試驗的IND於2020年4月失效。

為戰略性地尋求全權控制STP705在中國的項目權，並全面結束蘇州Sirnaomics與廣州香雪之間的合作，於2020年10月，我們與廣州香雪訂立終止協議，廣州香雪同意交出有關治療HTS的STP705在中國內地、香港、澳門及台灣的所有相關項目權利。根據終止協議，我們同意向廣州香雪支付總額為人民幣57.8百萬元（相當於約8.5百萬美元），因此，我們現在擁有協議項下治療HTS的STP705在中國內地、香港、澳門及台灣的全部權益。人民幣57.8百萬元涵蓋我們結算補充協議項下廣州香雪於2013年作出的墊款人民幣4.8百萬元。訂約方各自的開發責任於與廣州香雪的合作協議及補充協議終止後不再存續。

於人民幣57.8百萬元的代價中，蘇州Sirnaomics同意(1)向廣州香雪支付現金人民幣12.0百萬元；及(2)於2020年發行人民幣45.8百萬元可轉換貸款，隨後轉換為D系列優先股。

我們認為，蘇州Sirnaomics與廣州香雪先前的合作為Sirnaomics的早期成長提供了強有力的支撐。終止此次合作系一項戰略舉措，使Sirnaomics能夠完全控制STP705的研發計劃及相關權利。我們相信，前述終止對我們的業務運營、財務業績、知識產權狀況或未來發展並無重大不利影響。此外，根據我們與廣州香雪的溝通，彼等一致認為終止合作是實現雙方利益最大化的最佳方式，並竭力與我們合作完成關聯交易。

### 知識產權

知識產權包括專利及商業秘密，對我們的業務及生物技術整體而言至關重要。我們的成功部分有賴於我們為我們的候選藥物、發現、產品開發技術、發明、改進及專有技術獲得及維護專有知識產權保護的能力，無論是內部開發或從第三方獲得或許可者。我們的成功亦部分有賴於我們捍衛及執行我們專利（包括我們擁有或可能自我們的專利申請中發佈的任何專利）、保護我們的商業秘密及其他機密或專有信息的機密性以及在不侵權、盜用或以其他方式侵犯其他方知識產權情況下經營的能力。

我們依賴中國及美國的專利及其他知識產權保護法，包括商業秘密及公平貿易慣例以及保密程序及合約條款，保護我們在候選藥物及技術方面的知識產權。儘管我們已採取預防措施，第三方仍可能侵犯我們的知識產權。第三方未經授權使用我們的知識產權以及我們為保護我們的知識產權免遭此類未經授權使用而可能產生的費用可能會對我們的業務及經營業績產生不利影響。請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險 — 我們亦可能提起訴訟以保護或執行我們的專利及其他知識產權，訴訟可能耗費、耗時且敗訴」。

生物技術中的專利及其他知識產權領域是一個不斷發展的領域，具有許多風險及不確定性。我們無法確定我們的任何待批專利申請或我們未來提交的任何專利申請是否會被授予專利，亦不能確定我們的任何現有專利或我們日後可能獲授予的任何專利在保護我們的任何平台、候選產品、發現程序及流程方面將具有商業價值。此外，個別專利的期限取決於獲得專利所在國家的專利法律期限及根據專利申請的提交日期或專利授權日期的不同延期。在我們提交申請的大多數國家，發明專利期限為自最早非臨時申請日起計20年。因此，專利的有效期及其提供的保護是有限的，一旦我們已發佈專利的專利有效期屆滿，我們可能面臨競爭，包括來自其他競爭技術的競爭。在中國，發明專利的有效期為自申請日起計20年，實用新型專利的有效期為自申請日起計十年，而工業外觀設計專利的有效期為自其申請日起計15年。中國專利法修正案對在中國上市的新藥的專利引入了專利延期，這可能使專利權人能夠提交專利期限延長申請。儘管延長期限最長為五年，但任何延長的確切期限尚不確定。有關與我們知識產權相關的風險的更多資料，請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險」。

根據對我們的核心產品(STP705)的自由實施(FTO)分析，我們並無知悉任何獲批專利可能影響我們在中國或美國進行核心產品的研發或商業化的權利。FTO分析是一種基於檢索專利數據庫的專利調查，通常用於確定任何現有專利是否涵蓋一家公司的產品，以及該產品是否會侵犯任何現有專利。然而，我們無法保證所識別的所有相關第三方專利或有利益衝突的專利日後不會獲批。有關更多資料，請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險」。

自本公司早期建立起，我們根據馬里蘭大學醫學院教授A. James Mixson博士（現亦作為獨立第三方任職於我們的科學顧問委員會）的專利權，授予了一項全球獨家專利許可，協議期間授出的三項專利均在美國授出，而其中兩項現已屆滿。該等專利的標的事宜作為我們PNP遞送平台進一步開發的起點。兩項已屆滿的專利廣闊涵蓋：(i)包含有高比例組氨酸殘餘的支鏈運輸聚合物；(ii)包含有聚合物及一種藥劑如核酸的藥物組成物；及(iii)通過注射藥物組成物的體內療法。屆滿的專利亦涵蓋用於我們臨床開發中的產品的特定聚合物。這些屆滿的專利對通常使用特定聚合物進行核酸遞送有一些要求。將於2026年屆滿的第三項專利的權利要求書列出利用包含siRNA和特定HKP分子的組成物轉染細胞的方法（即遞送核酸至細胞中或利用核酸傳染細胞）。專利屆滿後不可延長。儘管我們可能在今後的產品中選擇使用HKP分子，但我們目前在開發的產品不包含權利要求書裡面列出的特定HKP分子。為加強對我們PNP技術平台的保護，我們提交了多項專利申請，使用靶向配體、化學藥物、其他氨基酸和改進的製劑方法對多肽聚合物進行改良。我們亦提交了許多專利申請並已獲批該等專利，專門用於特定治療領域的siRNA療法，如抗癌、抗纖維化、抗病毒等。儘管已屆滿專利現涵蓋形成PNP遞送平台基準的成分，鑒於該等專利如今已在公域且我們已提交我們自己的專利申請以保護基於並促進屆滿專利覆蓋的原有技術的新發展及進展情況，但這些屆滿的專利因此對我們現通過研發而改善的PNP遞送平台而言並不重要。我們的專利申請概無與我們的任何合作及許可安排（包括與Mixson博士的許可安排）發生衝突或將發生衝突。

我們用於STP705、STP707及我們其他候選產品的PNP遞送平台是一個建立在Mixson博士所授權技術之上的增強型遞送平台。我們的研發工作建立在授權技術的基礎上，以將其開發成為有效藥物遞送平台。本質上，對授權技術的主要改進是對有用技術作為一項實驗

室工具並將其發展為可與siRNA結合的醫藥遞送平台，使其能夠給人類安全給藥以達到醫藥產品的治療效果。我們已建立高純度製造工藝並開發醫藥級配方技術，其包括通過利用微流控技術。我們已開發用於局部給藥(包括局部、皮內及瘤內給藥)以及全身給藥(包括靜脈內、皮下及氣道給藥)的具體配方。我們將研發上付出的努力投入於開發改良版的包含了現已屆滿的專利內容中聚合物的藥物組合物，以及製作該等組合物的改良方法。更具體而言，我們所付出的努力已經實現(其中包括)開發將siRNA製成具有目標徑分佈及zeta潛力的納米顆粒方法，其影響了組合物的藥物屬性。該等方法包括：(i)優化配製納米顆粒所使用的HKP：siRNA比率；(ii)確定製備組合物所需的額外賦形劑；及(iii)如何調配各類組合物的成分以生產藥物層面上有效的、具備目標粒子大小、徑分佈及zeta潛力的PNP組合物。此外，我們已開發可避免納米顆粒聚合的PNP組合物製備方法，避免因納米顆粒聚合而導致的嚴重毒性。該等開發涵蓋PNP遞送平台本身(無關任何特定產品或產品家族)，並由三項我們已於2021年遞交的待批專利申請所涵括，且由我們獨家擁有。我們相信，每項該等改進均較Mixon專利內容中的技術有重大進步。

除我們的專利及專利申請外，我們亦依賴機密及專有技術以及商業秘密保護製造及醫藥配方技術的專有權，我們亦就我們認為具有戰略價值的專利保護方面提交進一步專利申請。我們遞交的申請包括與我們PNP遞送平台相關的改良製造方法及改良醫藥配方的申請。涵蓋我們PNP遞送平台若干藥物組合物的授權專利已於2021年到期(且第三項授權專利將於2026年到期)，因此已經進入公域。任何公眾(包括我們)無須Mixon博士的同意便可使用該等專利的發明。根據灼識諮詢報告，截至最後實際可行日期，並無其他生物製藥公司使用先前受兩項已屆滿專利保護的技術從事RNA療法的研發。由於我們享有兩項現已到期專利的獨家許可，未經我們授權，任何第三方不得根據該等專利開展任何活動。截至最後實際可行日期，我們未授權任何第三方根據該等專利開展任何活動。我們不再依靠屆滿的專利

對PNP遞送平台進行進一步的研發，而是依靠我們就PNP遞送平台的新進展及發展情況而提交的待批專利申請。我們預期該等專利的到期不會對本集團的業務運營、財務業績及未來前景產生重大不利影響，因為我們繼續有權製造及使用現已到期的專利所涵蓋的技術（並將於2026年第三項授權專利到期後繼續）且我們的業務及產品，包括我們的核心產品依賴於自有專利及專利申請以及其他知識產權保護法，包括商業秘密及公平貿易慣例。我們認為針對各候選產品的專利保護及PNP遞送平台的專利保護、商業秘密及專有技術相結合將提供足夠保護，以防止競爭對手將來開發及商業化我們候選產品的副本。

我們擁有全面專利組合保護我們的候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)九項在中國發佈的專利；(ii)九項在美國發佈的專利；(iii)兩項在歐洲發佈的專利（分別於11個及八個國家生效）；及(iv)119項待批專利申請，包括19項中國專利申請，43項美國專利申請（包括32項美國臨時專利申請），八項專利合作條約下的專利申請、在歐洲的六項專利申請及43項其他司法權區的專利申請。我們的專利及專利申請涵蓋向細胞遞送RNAi觸發器及mRNA的方法、我們的RNAi及mRNA遞送平台中使用的物質及設備的組成、siRNA或RNAi觸發器的組成、製造工藝、使用及適應症。預期我們擁有的已發佈專利及我們待批專利申請中發佈的任何專利將於2024年至2042年期間的不同日期屆滿，不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用。我們專利組合中若干部分的更多詳情如下。

### ***PNP遞送平台***

我們獲得James Mixson博士獨家許可的一項已發佈專利及擁有覆蓋我們PNP遞送平台的三項待批申請專利。截至最後實際可行日期，我們的授權專利組合包括一項在美國發佈針對成分及使用方法的專利，我們擁有三項針對製造藥物成分方法的待批美國臨時專利申請。更具體而言，該等專利及專利申請乃涉及包含組氨酸-賴氨酸聚合物的藥劑遞送組合物，配製及遞送組合物的方法；使用組氨酸-賴氨酸聚合物載體將siRNA遞送至細胞的方法。預期已發佈專利將於2026年屆滿，而可能由當前待批專利申請發佈的任何專利將於2042年屆滿。



### ***GalAhead™遞送平台***

就我們的GalAhead™遞送平台(包括GalNAc配體)而言，截至最後實際可行日期，我們擁有26項專利申請，包括兩項在中國的待批專利申請、兩項在美國的待批專利申請及22項在其他司法權區的待批專利申請，乃針對成分、使用方法及配製成分流程。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預期可能由當前待批專利申請發佈的任何專利將於2039年屆滿。

### ***PDoV-GalNAc RNAi遞送平台***

就我們的PDoV-GalNAc RNAi遞送平台(包括GalNAc配體)而言，截至最後實際可行日期，我們擁有兩項待批專利申請，包括一項美國待批專利申請及一項專利合作條約下的專利申請，乃針對成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預期可能由當前待批專利申請發佈的任何專利將於2040年屆滿。

### ***STP705/707***

就我們的STP705/707候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有兩項於美國發佈的專利及20項待批專利申請，包括三項中國專利申請、七項美國專利申請(包括五項美國臨時專利申請)、一項歐洲專利申請以及九項其他司法權區專利申請。我們涵蓋STP705/707的專利及專利申請乃針對藥品成分及其使用方法。更具體而言，我們的專利及專利申請乃針對包含原料藥(兩個同族專利\*)的RNA序列、含有該等RNA序列(七個同族專利)的藥物製劑、使用方法靶向TGFβ1及COX2基因組合的RNA序列組合(用於治療HTS、癩痕疙瘩無疤癒合(兩個同族專利)等傷口癒合)及癌症治療(例如isSCC等皮膚癌)(兩個同族專利)。上述所有內容均涵蓋我們認為與PNP遞送平台獨立的STP705及STP707的關鍵特性。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預期已發佈專利及任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2029年至2042年期間屆滿。

### ***STP355***

就我們的STP355候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項中國專利申請及一項美國臨時專利申請。我們涵蓋STP355的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使

---

\* 多項專利及專利申請包括重疊一個種類以上的標的事宜。



用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2041年至2042年間屆滿。

### ***STP369***

就我們的STP369候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項待批的美國臨時專利申請。我們包括STP369的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2042年屆滿。

### ***STP779***

就我們的STP779候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項待批的美國臨時專利申請。我們包括STP779的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金和其他政府費用的情況下，預計可能由待批專利申請發佈的任何專利將於2042年屆滿。

### ***STP302***

就我們的STP302候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項在歐洲已發佈的專利(於八個國家生效)及兩項待批專利申請，包括一項中國待批專利申請及一項美國待批專利申請。我們包括STP302的已發佈專利及待批專利申請乃針對藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計已發佈專利及任何可能由待批專利申請發佈的專利將介於2035年至2036年屆滿。

### ***STP902***

就我們的STP902候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項已發佈的美國專利。我們包括STP902的專利乃針對藥物成分及藥物產品成分。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金和其他政府費用的情況下，預計該專利將於2030年屆滿。

### ***STP702***

就我們的STP702候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們在美國擁有一項已發佈專利及一項中國待批專利申請。我們包括STP702的專利乃針對藥物產品成分及其使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延期並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預期已發佈專利及待批專利申請將於2033年至2041年期間屆滿。

### ***STP908***

就我們的STP908候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有三項待批專利申請，包括兩項美國待批專利申請(包括一項美國臨時專利申請)及一項專利合作條約下的專利申請。我們包括STP908的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計任何可能由當前待批專利申請發佈的專利將於2041年屆滿。

### ***RIM730***

就我們的RIM730候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有三項待批美國專利申請(包括兩項美國臨時專利申請)及一項專利合作條約下的專利申請。我們包括RIM730的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2041年屆滿。

### ***STP909***

就我們的STP909候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項已發佈美國專利及一項在中國的待批專利申請。我們包括STP909的已發佈及待批專利申請乃針對藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計已發佈專利及任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2031年至2041年屆滿。

### ***STP122G***

就我們的STP122G候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有兩項待批的美國臨時專利申請。我們包括STP122G的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延期並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2042年屆滿。

### ***STP133G***

就我們的STP133G候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有三項待批的美國臨時專利申請。我們包括STP133G的專利申請乃針對藥物成分、藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延期並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計任何可能由待批專利申請發佈的專利將於2042年屆滿。

### ***STP135G***

就我們的STP135G候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有兩項待批專利申請，包括一項中國待批專利申請及一項美國臨時專利申請。我們包括STP135G的專利申請乃針對藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計可能由待批專利申請頒發的任何專利將於2041年至2042年期間屆滿。

### ***STP144G***

就我們的STP144G候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有一項待批的美國臨時專利申請。我們包括STP144G的專利申請乃針對藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計可能由待批專利申請發佈的任何專利將於2042年屆滿。

### ***STP155G***

就我們的STP155G候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們擁有兩項待批專利申請，包括一項中國待批專利申請及一項美國臨時專利申請。我們包括STP155G的專利申請乃針對藥物產品成分及使用方法。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，預計可能由待批專利申請發佈的任何專利將於2041年至2042年期間屆滿。

## 業 務

下表概述我們擁有或許可我們的臨床階段候選產品及若干臨床前候選產品的重大獲授專利及提交的專利申請詳情(除非另有說明,所有專利及專利申請均為發明專利或申請):

學科領域	名稱	國家	狀態	屆滿日期 <sup>1</sup>	申請人
PNP遞送平台	高度支化的HK肽作為siRNA的有效載體	美國	已發佈	2026年	A. James Mixson
PNP遞送平台	組氨酸-賴氨酸共聚物納米顆粒組合物的改進製備方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
PNP遞送平台	納米顆粒粒徑減小、多分散性指數提高的納米顆粒藥物組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
PNP遞送平台	改進的組氨酸-賴氨酸共聚物納米顆粒配方	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
GalAhead遞送平台	由多種寡核苷酸組成、通過與靶標的互補相互作用調節基因表達的多靶向核酸構建體	中國、美國、澳大利亞、巴西、加拿大、歐洲專利局、以色列、印度、日本、韓國、新西蘭、俄羅斯、南非	待批	2039年	美國Sirnaomics
GalAhead遞送平台	微型髮夾RNAi觸發器(mxRNA)及其使用方法	中國、美國、澳大利亞、巴西、加拿大、歐洲專利局、以色列、印度、日本、韓國、新西蘭、俄羅斯	待批	2039年	美國Sirnaomics
PDoV-GalNAc遞送平台	用於靶向核酸遞送的肽對接載體	美國、專利合作條約	待批	2040年	美國Sirnaomics
STP705	用於皮膚無疤痕癒合的多靶向RNAi療法	美國	已發佈	2029年	美國Sirnaomics

## 業 務

學科領域	名稱	國家	狀態	屆滿日期 <sup>1</sup>	申請人
STP705、 STP707	TGF β 及COX-2抑制劑的組合及其治療應用方法	美國	已發佈	2031年	美國Sirnaomics
STP705、 STP707	用於人成纖維細胞和肌成纖維細胞凋亡激活的藥物組合物及使用方法	美國、中國	待批	2037年	美國Sirnaomics 及上海交通大學醫學院附屬第九人民醫院
STP707	使用與免疫檢查點抑制劑聯合提供的siRNA靜默TGFβ1及Cox2以治療癌症	美國、中國、歐洲專利局、南非	待批	2039年	美國Sirnaomics
STP705	用RNAi療法治療皮膚癌的物質組成及方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP705、 STP707	一種用於治療皮膚癌的siRNA藥物組合物及製劑	中國	待批	2041年	美國Sirnaomics； 蘇州Sirnaomics； 廣州Sirnaomics
STP705	siRNA-Copolymer組合物及用於治療肝癌的方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP707	使用針對TGFβ1及Cox2的siRNA的2019-nCoV預防及治療方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP705	使用RNAi療法誘導脂肪組織重塑的方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP705	使用RNAi療法誘導脂肪組織重塑的方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics

## 業 務

學科領域	名稱	國家	狀態	屆滿日期 <sup>1</sup>	申請人
STP355	於聯合療法中的組合物及使用針對VEGFR2及TGF-beta1的siRNA治療癌症	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP355	包含治療多種腫瘤的藥物組合物小干擾核糖核酸	中國	待批	2041年	蘇州Sirnaomics
STP369	通過使用多肽納米顆粒遞送針對BCLxL及MCL1的siRNA治療癌症的方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP779	針對SULF2或GPC3的siRNA與siRNA組合物，用於治療癌症	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP302	一種藥物組合物及其治療應用	中國	待批	2035年	蘇州Sirnaomics
STP302	藥物組合物及其應用	美國 比利時、丹麥、德國、法國、瑞士、西班牙、意大利、英國	待批 已發佈	2036年	美國Sirnaomics
STP902	使用siRNA分子和siRNA雞尾酒治療乳腺癌的組合物及方法	美國	已發佈	2030年	美國Sirnaomics
STP702	用於流感的「抗性」siRNA療法的組合物及方法	美國	已發佈	2033年	美國Sirnaomics



## 業 務

學科領域	名稱	國家	狀態	屆滿日期 <sup>1</sup>	申請人
STP702	siRNA藥物、醫藥成分、siRNA小分子藥物輓合物及其應用	中國	待批	2041年	蘇州Sirnaomics；廣州Sirnaomics
STP908	用於治療由2019年新型冠狀病毒(2019-nCoV)引起的嚴重急性呼吸道感染的RNAi預防劑及治療劑的組成及方法	美國、專利合作條約	待批	2041年	美國Sirnaomics
STP908	使用針對ORF1AB及N蛋白的siRNA的2019-nCoV預防及治療方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
RIM730	抗新型冠狀病毒感染的mRNA疫苗的組成及方法	美國、專利合作條約	待批	2041年	RNAimmune
RIM730	抗新型冠狀病毒感染的mRNA疫苗的組成及方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2041年	RNAimmune
RIM730	抗新型冠狀病毒感染的mRNA疫苗的組成及方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	RNAimmune
STP909	用於治療HPV及其他感染的siRNA組合物及方法	美國	已發佈	2031年	美國Sirnaomics
STP909	一種用於治療及預防HPV感染的核酸多肽納米藥物	中國	待批	2041年	美國Sirnaomics；蘇州Sirnaomics；廣州Sirnaomics

## 業 務

學科領域	名稱	國家	狀態	屆滿日期 <sup>1</sup>	申請人
STP122G	產品及組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP122G	產品及組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP133G	產品及組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP133G	產品及組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP133G	產品及組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP144G	產品及組合物	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP135G	用於抑制PCSK9表達的組合物及方法	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP135G	用於抑制PCSK9 表達的組合物和方法	中國	待批	2041年	美國Sirnaomics ; 蘇州Sirnaomics
STP155G	乙型肝炎靶向核酸治療	美國 <sup>2</sup>	待批	2042年	美國Sirnaomics
STP155G	一種靶向HBV的藥物組合物及製劑	中國	待批	2041年	美國Sirnaomics ; 廣州Sirnaomics

1 專利屆滿日期乃按當前審批情況估計，不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用。

2 臨時專利申請。

截至最後實際可行日期，我們的董事確認，我們概無牽涉任何與受威脅或未決的第三方知識產權有關的任何訴訟，亦無收到任何關於侵犯任何第三方知識產權的索償通知。

### 採購

我們自合資格供應商採購我們業務營運所需的原材料以及技術服務、設備及基礎設施建設服務。我們為製造及臨床試驗採購的主要原材料包括寡核苷酸和多肽。截至最後實際可行日期，我們的臨床試驗候選產品由第三方CMO提供。

此外，我們自信譽良好的製造商及供應商處採購設備以開發及製造我們的候選產品。

我們亦採購技術服務，例如CRO服務以及支持我們的臨床試驗及臨床前研究的諮詢服務。請參閱「—研發—第三方參與研發」。

我們聘請經驗豐富且合資格的第三方（如CRO、CDMO及顧問）支持我們的研究及臨床試驗。我們密切監督該等第三方服務提供商，確保其遵守我們的質量控制程序及適用法律，以及我們的試驗及研究產生的數據的完整性。請參閱「—供應商」。

### 生產及質量控制

#### 化學、生產及控制

自成立以來，我們已建立一個內部CMC團隊，目前由我們的首席開發官龍志峰博士領導。我們的CMC能力包括以下功能：(i)遞送平台研發及優化；(ii)製劑開發；(iii)分析科學：我們的分析科學團隊採用科學驅動、適用階段及商業導向的方法，在每個候選產品的整個開發生命週期開發及應用經典及最先進的分析技術及工具，包括但不限於原料藥及藥品分析方法的開發及驗證、工藝及分析方法的技術轉讓、規格的建立、每批藥品的測試及放行；及(iv)質量控制及保證：質量控制及保證團隊擁有完善的成文及全面的質量體系，負責按照預先界定的標準測試及驗證產品質量，確保在生產／加工原料藥及藥品各階段製造的所有批次的質量。

我們現時與合資格CMO合作，為臨床前及臨床供應生產候選產品。我們已在美國建立符合GMP的製造流程，擁有獲得美國FDA認可的CMO，且該等CMO每年將為我們的製造流程貢獻總共至少2百萬瓶的年產能。我們已採取程序確保我們的CMO的生產資質、設施及流程符合相關監管要求及我們的內部指南。我們通過審查多項因素選擇我們的CMO，包括其資質、相關專業知識、產能及產品質量。截至最後實際可行日期，我們在聘用我們的CMO方面並無遇到任何困難。由於我們與合作的CMO保持良好關係，且相關CMO有足夠的替代來源，因此我們預計日後在聘請合資格CMO方面不會遇到任何困難。為監察及評估我們CMO執行的服務，我們已設置一系列關於流程控制及放行測試的預定義規範，並審查製造相關文件，包括批次記錄及質量控制測試結果，確保符合規範。

### 我們的生產設施

我們最近完成廣州試生產設施的建設，預計年產能為50,000瓶注射用凍乾劑，我們預計該等凍乾劑足以支持我們目前計劃中的所有臨床試驗。我們於往績記錄期間尚未開始生產，但預計於2022年第一季度開始GMP生產。

我們的廣州工廠將能夠按照GMP規範生產我們的管線產品，包括配方、灌裝及成品、檢測及放行，並將足以支持我們在中國臨床試驗，且日後有可能為我們在全球進行的臨床試驗提供商品。我們目前正計劃在中國建立一個商業規模的生產工廠，為未來的商業化需求提供產品。截至最後實際可行日期，我們在廣州的生產團隊由18名僱員及顧問組成，包括用以支援GMP製造的質量控制及質量保證職能。我們的生產設施配備來自世界各地行業領先、信譽良好的製造商及供應商的系統及設備。

我們預計於2022年上半年之前擁有自主生產我們候選藥物的能力。我們預計在可預見的未來，我們在廣州的生產設施將有足夠的能力滿足我們的臨床生產需求。

為確保我們的產品供應並滿足潛在增長的業務需求，我們未來亦或會採用混合生產模式，主要利用我們的內部生產能力，同時採用CMO生產我們的候選藥物。我們預期我們新設施的產能及我們與合資格CMO的合作可為我們的臨床試驗提供充足的供應並滿足我們候選藥物的商業銷售需求。

### 商業化及業務發展

#### 商業化

我們認為，我們商業經營規模及成效將對我們業務至關重要。我們打算利用直銷團隊及戰略合作夥伴關係商業化我們的候選藥物(如獲批)，實現地域及渠道覆蓋。

我們將於中國及美國進行營銷活動。我們預期在臨床試驗、研發合作及學術會議方面與KOL、醫院及知名醫生建立關係，從而促進我們產品的學術投入及教育。我們亦計劃與在銷售及營銷網絡中具有優勢的生物製藥公司建立戰略合作夥伴關係。我們計劃招聘具備豐富行業知識及生物醫藥營銷技能的專業人士以建立銷售及營銷團隊，從事我們管線產品的

---

## 業 務

---

學術推廣、營銷、商業化及渠道管理。儘管我們的候選產品代表一類相對較新的療法，即RNAi療法，但我們的銷售及營銷團隊將由醫學主任及醫學科學聯絡官組成，彼等將負責醫學教育、醫學會議管理及研究者發起的 research 支持，這有助於宣傳我們的候選產品作為RNAi療法。團隊成員亦應負責探索合作模式並促進與戰略合作夥伴的合作，以及將我們的產品向醫院及醫生進行學術推廣，這有助於擴大我們的分銷渠道以將我們的產品商業化。隨著管線產品的臨床開發，我們將根據管線產品的臨床開發進度安排銷售及營銷團隊的招聘、培訓及評估，旨在確保我們獲得相關審批時及時商業化管線產品。

我們亦評估合夥關係的選擇，最大限度激活我們產品的市場潛力。我們擬通過設立全面的甄選標準物色合夥人，主要包括具備豐富的生物製藥行業背景、擁有卓越商業化合夥往績且認可我們管線產品的願景及承諾的商業化團隊。我們旨在憑藉我們當前及日後的業務合夥人的知識經驗及業務網絡，擴大市場覆蓋面。

### 業務發展

我們的戰略及業務發展團隊探索與其他行業參與者的全球及本地合作機會。該等機會可能包括共同開發、內許可及外許可安排。我們擁有與全球生物製藥及生物技術公司的良好合作往績，彰顯我們的行業認可並為長期合作奠定基礎。請參閱「— 合作及許可安排」。

### 供應商

我們的供應商主要為信譽良好的CRO、CMO、CDMO及研究及醫療機構，我們在中國及海外與其合作進行臨床前及臨床試驗，我們從自該等供應商採購原材料及設備以支持我們的藥品生產。我們在選擇供應商時會考慮多項因素，包括其資質、行業聲譽、成本競爭力以及對相關法律法規的遵守情況。於2019年、2020年及截至2021年9月30日止九個月，我們自五大供應商的採購總額分別佔我們採購總額的35.3%、42.7%及38.5%，而每個期間自我們最大供應商的採購額分別佔我們採購總額的11.2%、16.7%及12.0%。

## 業 務

下表載列於往績記錄期間各期我們五大供應商的若干資料：

供應商	供應商類型	採購額 (千美元)	佔總採購額 的百分比
截至2019年12月31日止年度			
供應商A	CRO	704	11.2%
供應商B	CDMO	523	8.4%
供應商C	CDMO	385	6.2%
供應商D	實驗室設備及 消耗品供應商	318	5.1%
供應商E	CMO	276	4.4%
總計		2,206	35.3%
截至2020年12月31日止年度			
供應商F	CDMO	1,907	16.7%
供應商C	CDMO	1,160	10.2%
供應商B	CDMO	621	5.4%
供應商G	CRO	618	5.4%
供應商H	生產設備供應商	571	5.0%
總計		4,877	42.7%
截至2021年9月30日止九個月			
供應商I	CDMO	2,028	12.0%
供應商F	CDMO	1,539	9.1%
供應商G	CRO	1,199	7.1%
供應商A	CRO	901	5.3%
供應商J	CRO	846	5.0%
總計		6,513	38.5%

我們於往績記錄期間的所有五大供應商均為獨立第三方。董事、彼等各自的聯繫人或據董事所知擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期間於我們任何五大供應商擁有任何權益。

此外，我們相信該等供應品存在充足的替代來源，且我們已為該等供應品制定替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估與替代來源建立必要的關係。除與若干CRO、CDMO及CMO達成協議外，我們以訂購單為基準訂購供應品及服務，而不訂立長期專用產能或最低供應量安排。



### 客戶

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無自產品銷售中產生任何收入，且預計在我們的一種或多種候選藥物商業化之前不會自產品銷售中產生任何收入。

### 競爭

生物製藥行業的特點是市場增長快、競爭激烈、高度重視專利藥。雖然我們相信我們強大的研發能力使我們能夠在行業中建立有利地位，但我們面臨來自國際及中國生物製藥公司、各種規模的專業製藥及生物技術公司以及學術機構及研究機構的競爭。我們成功開發及商業化的任何候選藥物均將與現有藥物或未來可能上市的任何新藥物競爭。請參閱「行業概覽」。

### 土地及物業

我們的總部辦公室位於401 Professional Drive, Gaithersburg, Maryland, U.S.。我們在中國及美國租賃物業。截至最後實際可行日期，我們持有或租賃的物業的賬面值概無佔我們合併總資產的15%或以上。根據公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告第6(2)條，本招股章程獲豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關將土地或建築物的所有權益納入公司(清盤及雜項條文)條例附表三第34(2)段所述估值報告的規定。

### 自有物業

截至最後實際可行日期，我們在中國及美國並無擁有任何物業。

### 租賃物業

截至最後實際可行日期，我們在中國租賃12項物業，總建築面積約為5,923.36平方米，主要用於辦公及研發。其中，我們已就總建築面積約5,923.36平方米(佔我們租賃物業總建築面積的100%)的12項租賃物業自相關業主取得有效產權證。此外，截至最後實際可行日期，我們於美國租賃四項物業，總佔地面積約69,884可出租平方英尺，主要作辦公室及實驗室設施用途。

---

## 業 務

---

截至最後實際可行日期，我們尚未向相關監管機構完成部分租賃協議的租賃登記。根據中國法律，租賃協議未登記不影響租賃協議的有效性，但當地相關房屋管理部門可要求我們在規定時間內完成登記，對於延遲登記的每項租約，我們可能會被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。截至最後實際可行日期，我們並未因未登記租賃協議而遭受任何處罰。於往績記錄期間，我們並無因租賃物業而發生任何爭議。

### 內部控制及風險管理

我們致力於建立及維護風險管理及內部控制體系，包括我們認為適合業務營運的政策、程序及風險管理方法，我們竭力不斷改進該等體系。我們已在財務報告、信息系統、質量控制及人力資源管理等業務經營的各方面採用並實施全面的內部控制及風險管理政策。

### 財務報告風險管理

我們已制定一套與財務報告風險管理相關的會計政策，例如財務報告管理政策及預算管理政策。我們已制定各項流程實施會計政策，我們的財務部根據該等流程審查我們的管理賬目。

### 信息系統風險管理

充分維護、存儲及保護用戶數據及其他相關信息對我們的成功至關重要。我們已實施相關的內部程序及控制措施，確保用戶數據受到保護，並避免相關數據洩漏及丟失。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大信息洩露或用戶數據丟失的情況。我們為僱員提供信息安全培訓，並進行持續培訓，不時討論任何問題或必要更新。

### 質量控制風險管理

我們的質量控制系統是我們風險管理及內部控制系統的重要組成部分。我們的質量控制措施覆蓋我們生產業務的所有方面，包括生產設施的設計及建造、生產設備的安裝及維

---

## 業 務

---

護、原材料及包裝材料的採購、原材料、在製品及製成品的質量檢查、監測藥物不良反應及驗證文件。我們質量控制系統的程序及方法基於GMP標準及其他適用的國內及國際標準。

### 人力資源風險管理

我們根據未來的業務計劃制定下年的招聘計劃，不斷改進我們的招聘流程。我們已制定反賄賂及腐敗政策，確保我們的僱員在反賄賂及腐敗政策方面的技能及知識保持最新狀態。

### 法律程序及合規

#### 法律程序

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未牽涉任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的實際或可能發生的法律或行政訴訟，就我們所知，概無針對我們或我們董事的任何未決或面臨威脅的法律、仲裁或行政訴訟而可能個別或共同對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

#### 合規

我們的董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未曾亦無涉及任何可能個別或共同對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的導致罰款、執法行動或其他處罰的違規事件。我們的中國法律顧問確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守適用的中國法律及法規。

#### 牌照及許可證

我們已獲得對我們的業務營運至關重要的所有重要牌照、許可證、批文及證書，且該等牌照、許可證、批文及證書屬有效及存續。

## 業 務

下表載列我們於最後實際可行日期持有的主要證書、許可證、牌照及其他批文：

證書／牌照／許可證	持有人	頒發機構	授予日期	屆滿日期
固定污染源排污登記證	蘇州Sirnaomics	中華人民共和國 生態環境部	2020年 3月31日	2025年 3月30日
固定污染源排污登記證	廣州Sirnaomics	中華人民共和國 生態環境部	2020年 6月9日	2025年 6月8日
高新技術企業證書	廣州Sirnaomics	廣東省科學技術 廳、廣東省財政 廳、國家稅務總 局廣東省稅務局 聯合	2020年 12月9日	2023年 12月8日
蒙哥馬利郡，MD 有害材料使用 證書編號41296	Sirnaomics, Inc.	蒙哥馬利郡、馬 里蘭州應急管理 和國土安全部辦 公室	2020年 12月20日	2022年 9月1日 <sup>(1)</sup>
處理、處置和銷毀證	Sirnaomics, Inc.	環保企業合併	2020年 12月18日	不適用 <sup>(2)</sup>

附註：

- (1) 我們最初於2020年12月獲得證書，該證書於2021年9月到期。此後我們申請更新證書，並於2021年12月收到續新證書。續新的許可證期限為2021年9月至2022年9月。據我們的美國法律顧問告知，在2021年9月至2021年12月的限期內未能獲得證書不會對我們的業務產生重大不利影響。
- (2) 環保企業合併(「EEI」)進行抽樣檢查，確保證書持有人遵守廢物處理、處置及銷毀服務。我們的處理、處置和銷毀證將仍然有效，除非我們未能通過檢查。

我們擬於上述核心許可證屆滿前申請續期。我們能否成功為現有牌照、許可證及證書續期將取決於我們是否滿足相關要求。就我們董事所知，概無任何會導致或致使牌照、許

---

## 業 務

---

可證及證書不予續期的原因。截至最後實際可行日期，只要我們遵守相關法律規定，我們更新牌照、許可證及證書並無法律障礙。

### 僱員

截至最後實際可行日期，我們有157名全職僱員。

下表載列截至最後實際可行日期按業務職能劃分的僱員明細：

	<u>僱員數目</u>
管理層	9
研究	76
製造	29
臨床及規定	10
一般及行政	<u>33</u>
<b>總計</b>	<b><u><u>157</u></u></b>

本公司領導層高度重視挽留主要僱員及人才。我們致力於通過向僱員提供購股權及僱員福利(包括但不限於醫療計劃、口腔保健計劃及其他福利)、提供學費援助及培訓機會、提供靈活的工作地點安排以及通過提供基於績效的花紅及現金獎勵獎金以及基於年度績效評估流程的晉升認可僱員的承諾及成就以吸引及挽留僱員。利用新藥方式(如RNAi療法)的新型治療產品的研發是一個複雜的過程，需要具備一系列專長及知識的專業及科學人員於藥物開發及生產過程的每個步驟中共同努力。本公司領導層認識到，擁有獨有技能及專業知識的本公司主要成員是我們業務增長的重要資產。

我們與我們的主要管理人員及研究人員訂立標準的保密及僱傭協議。與我們主要人員的合約通常包括禁止僱員直接或間接與我們競爭的標準不競爭協議。合約通常還包括在受僱期間就發明及發現轉讓作出的承諾。

我們根據不同部門僱員的需求提供定期及專門的培訓。我們定期組織由高級僱員或第三方顧問進行涵蓋整體管理、項目執行及專有技術等我們業務營運各個方面的培訓課程。

---

## 業 務

---

根據中國法律法規規定，我們為僱員參加由地方政府管理的各項僱員社會保障計劃，包括住房公積金、養老保險、醫療保險、生育保險、工傷保險及失業保險。

我們為僱員提供各項獎勵及福利。僱員通常享受的福利待遇包括醫療、養老、工傷保險及其他雜項福利。

我們相信我們與僱員保持良好的工作關係。於往績記錄期間，我們並無發生任何可能對我們的業務及形象造成重大影響的罷工、抗議或其他重大勞資糾紛。截至最後實際可行日期，我們尚未成立任何工會。

### 保險

我們維持我們認為符合市場慣例且適合我們業務的保單。我們的主要保單覆蓋我們在臨床試驗中的主要人員及AE。請參閱「風險因素 — 與我們經營有關的風險 — 我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索賠均可能導致我們產生大量費用及分散資源」。

### 環境問題、社會責任及工作場所安全

我們致力於以保護環境並為我們僱員提供健康安全的工作場所的方式經營我們的業務。我們已實施一套環境、僱員福利及企業管治政策，我們認為該等政策符合行業標準及上市規則規定。

為確保我們的營運符合適用的法律法規，我們已實施集團範圍內的環境、健康與安全政策及標準操作程序，主要包括與廢水產生及處理、流程安全及有害物質管理、僱員健康與安全要求、第三方安全管理以及應急計劃及響應有關的管理系統及程序。我們進行環境評估並採取與廢棄排放以及廢水產生及處理相關的環境保護措施。尤其是，為管理及降低氣候相關風險，我們在生產過程中嚴格遵守GMP資質要求及相關污染物排放標準。我們已實施安全指引，列出有關實驗室及生產設施操作潛在安全危害及程序的信息。我們亦將有害物質儲存於特殊倉庫，並與合資格第三方就處置有害物質及廢物簽訂合約。誠如我們的中國法律顧問所告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守相關中國環境及職業健康與安全法律法規，且我們於中國並無發生任何重大工作場所事故。



---

## 業 務

---

在社會責任方面，我們已根據適用的中國法律法規與僱員簽訂僱傭協議。我們根據僱員的資質及經驗聘用僱員，我們的企業政策是為我們僱員提供平等機會，無論其性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵。我們致力於以保護環境以及僱員及社區健康與安全的方式營運我們的設施。

此外，我們已採取措施識別及解決與環境、健康與工作安全相關的潛在風險。該等措施包括持續進行僱員培訓以提高僱員對環境、健康與工作安全問題的意識，提升技能以遵守安全及操作指引，及時為僱員提供防護設備，定期檢查營運設施，對可能受到危害的僱員進行特殊健康檢查，對僱員進行體檢，並建立妥善處理生產安全事故的程序。我們已在我們的設施內安裝視頻監控系統以監督操作過程。

我們的安全委員會負責監督及使我們的營運遵守環境、健康與安全法律法規。一旦發現任何環境、健康與安全風險，我們的安全委員會將於當地法律法規要求時向當地政府部門備案，並採取一切適用措施降低該等風險的影響或減少該等事件。

### 獎項及認可

我們的研發成果已獲得認可。下表載列截至最後實際可行日期我們的選定獎項及認可。

年份	獎項或認可名稱	頒獎機構
2017年	2016年度廣州市科技創新小巨人企業	廣州市科技創新委員會
2017年	第六屆中國創新創業大賽生物醫藥行業成長組三等獎	中國創新創業大賽組委會
2017年	國家高新技術企業	全國高新技術企業認定管理工作領導小組辦公室
2020年	國家高新技術企業	全國高新技術企業認定管理工作領導小組辦公室

---

## 與單一最大股東的關係

---

### 概覽

截至最後實際可行日期，陸博士於12,649,625股股份中擁有權益，相當於本公司已發行股本總額的約15.71%（以悉數攤薄為基礎）。緊隨全球發售完成後，陸博士將於本公司股本總額中擁有約14.36%的權益（假設超額配股權未獲行使）或於本公司股本總額中擁有約14.18%的權益（假設超額配股權獲悉數行使）。

### 確認

截至最後實際可行日期，概無董事於與本集團的業務直接或間接構成競爭或可能構成競爭的任何業務中擁有權益，或於其他方面擁有根據上市規則第8.10條規定須另行披露的權益。

### 獨立於單一最大股東

經考慮以下因素，董事信納，於上市後，我們能夠獨立於陸博士（單一最大股東）開展業務。

### 管理獨立

我們的日常營運及管理決策由執行董事及高級管理層共同制定，董事會對管理層全面監督。董事會由三名執行董事、五名非執行董事及四名獨立非執行董事組成。基於以下理由，我們相信董事及高級管理層可獨立履行彼等於本公司的職責，且我們可獨立於陸博士（單一最大股東）經營業務：

- 各董事知悉其作為本公司董事的受信責任，該等責任要求（其中包括）彼以本公司的利益及符合本公司最佳利益的方式行事，且不容許其作為董事的職責與其個人利益之間存在任何衝突；
- 倘若本集團將與陸博士或其聯繫人之間訂立的任何交易存在潛在利益衝突，則有利害關係的董事須於本公司相關董事會會議上就該等交易放棄投票，且不得計入法定人數；
- 董事會的執行董事及獨立非執行董事的構成均衡，確保董事會作出影響本公司的決策時的獨立性。具體而言，(a)獨立非執行董事與陸博士或其聯繫人概無關聯；

---

## 與單一最大股東的關係

---

(b)獨立非執行董事佔董事會人數的三分之一；及(c)獨立非執行董事個別及共同具備於上市公司擔任獨立董事的必要知識及經驗，能為本公司提供專業及基於豐富經驗的建議。總而言之，董事相信，獨立非執行董事能為董事會的決策程序提供公正可靠的判斷，並保障本公司及股東的整體利益；及

- 我們將制定企業管治措施並採取充分有效的控制機制管理本集團與陸博士之間的利益衝突(如有)，為我們進行獨立管理提供支持。請參閱本節「—企業管治措施」。

經考慮上述因素後，董事信納彼等能獨立履行於本公司的管理職責，且董事認為，於上市後，我們能夠獨立於陸博士管理業務。

### 運營獨立

本集團持有開展本集團業務所需的所有重要知識產權、執照、資格及許可。本集團擁有充足的資金、設施及員工，可獨立於陸博士及其緊密聯繫人經營業務。我們自身設有會計及財務部、人力資源及行政部、內部控制部及技術部。我們亦已制定一套內部控制程序並採取企業管治常規，以協助確保業務的有效運營。

我們相信，我們能獨立於陸博士及其緊密聯繫人開展業務。董事確認，於上市後，本集團將能獨立於陸博士及其緊密聯繫人進行運營。

### 財務獨立

本集團擁有獨立的內部控制、會計及財務管理系統及獨立的財務部，可根據本集團自身的業務需求作出財務決策。本集團的會計及財務職能獨立於陸博士。

基於上文所述，董事相信，就財務而言，我們有能力獨立於陸博士及其緊密聯繫人開展業務，並能維持與陸博士及其緊密聯繫人的財務獨立。

---

## 與單一最大股東的關係

---

### 企業管治措施

董事深知良好企業管治對於保障股東權益的重要性。我們將採取以下企業管治措施，以管理本集團與陸博士之間的潛在利益衝突：

- (a) 倘舉行股東大會以考慮陸博士擁有重大權益的擬定交易，陸博士須就相關決議案放棄投票，且不得計入投票的法定人數內；
- (b) 倘就董事擁有重大權益的事宜舉行董事會會議，則該董事須就相關決議案放棄投票，且不得計入投票的法定人數內；
- (c) 倘要求獨立非執行董事檢討本集團與陸博士之間的任何利益衝突，則陸博士須向獨立非執行董事提供所有必要資料，而本公司須於其年度報告內或以公告的形式披露獨立非執行董事的決定；
- (d) 根據上市規則附錄14所載企業管治守則及企業管治報告，董事(包括獨立非執行董事)將適時向外聘顧問尋求獨立專業意見，費用由本公司承擔；
- (e) 本公司與其關連人士進行的任何交易須遵守上市規則第14A章的相關規定，包括上市規則項下有關公告、年度報告及獨立股東批准的規定(如適用)；
- (f) 我們已委任創富融資有限公司為合規顧問，其將就適用法律及上市規則(包括有關董事職責及企業管治等多項規定)的合規事宜向我們提供建議及指引。

基於上文所述，董事信納已採取充分的企業管治措施，於上市後管理本集團與陸博士及／或其他董事之間的利益衝突，以保障少數股東的權利。

---

## 董事及高級管理層

---

### 概覽

董事會由12名董事組成，包括三名執行董事、五名非執行董事及四名獨立非執行董事。

### 董事會

下表載列董事的若干資料：

姓名	年齡	職務	獲委任為 董事日期	加入 本集團 日期	主要角色及 職責	與其他 董事及 高級 管理層的 關係
陸陽博士	66歲	董事會主席、 執行董事、總 裁兼首席執行 官	2020年 10月15日	2007年 3月	負責董事會整體 事務及本公司的 綜合管理、制定 一般企業業務計 劃、策略及重大 決策；並負責物 色、開發及交付 業務解決方案及 服務	無

## 董 事 及 高 級 管 理 層

姓名	年齡	職務	獲委任為董事日期	加入本集團日期	主要角色及職責	與其他董事及高級管理層的關係
Michael V. Molyneaux 博士	51歲	執行董事兼首席醫務官	2021年1月25日	2015年11月	負責臨床業務的發展、醫療事務及監管事務；負責管理外部供應商及顧問；並負責帶領KOL的參與及活動，以支持若干項目	無
David Mark Evans 博士	59歲	執行董事及首席科學官	2021年7月12日	2008年3月及2018年7月 <sup>1</sup>	負責腫瘤學及纖維化的科學、技術及研究工作	無
戴曉暢 博士	58歲	非執行董事	2021年1月25日	2016年4月	透過董事會參與制定本公司的一般企業業務計劃、策略及重大決策	無

<sup>1</sup> Evans 博士於2008年3月首次加入本集團，擔任職務直至2013年1月止且於2018年7月再次加入本集團。



## 董 事 及 高 級 管 理 層

姓名	年齡	職務	獲委任為董事日期	加入本集團日期	主要角色及職責	與其他董事及高級管理層的關係
黃敏聰先生	33歲	非執行董事	2021年 1月25日	2021年 1月	透過董事會參與制定本公司的一般企業業務計劃、策略及重大決策	無
柳達先生	51歲	非執行董事	2021年 1月25日	2019年 11月	透過董事會參與制定本公司的一般企業業務計劃、策略及重大決策	無
賴嘉俊先生	33歲	非執行董事	2021年 1月25日	2021年 1月	透過董事會參與制定本公司的一般企業業務計劃、策略及重大決策	無
章建康先生	64歲	非執行董事	2021年 7月12日	2021年 7月	透過董事會參與制定本公司的一般企業業務計劃、策略及重大決策	無

## 董 事 及 高 級 管 理 層

姓名	年齡	職務	獲委任為董事日期	加入本集團日期	主要角色及職責	與其他董事及高級管理層的關係
于常海博士	67歲	獨立非執行董事	2021年 12月20日	2021年 6月	透過董事會參與制定有關本公司重大事宜的決策	無
華風茂先生	53歲	獨立非執行董事	2021年 12月20日	2021年 6月	透過董事會參與制定有關本公司重大事宜的決策	無
黃夢瑩女士	53歲	獨立非執行董事	2021年 12月20日	2021年 6月	透過董事會參與制定有關本公司重大事宜的決策	無
盛慕嫻女士，銅紫荊星章，太平紳士	66歲	獨立非執行董事	2021年 12月20日	2021年 12月	透過董事會參與制定有關本公司重大事宜的決策	無

### 執行董事

陸陽博士，66歲，為本集團創始人、董事會主席、執行董事、總裁兼首席執行官。陸博士帶領本公司從早期致力發現工作發展成為一家siRNA治療產品公司，目前有若干臨床階段項目。

於成立本集團前，陸博士曾於1994年4月至2000年4月擔任美國諾華公司Genetic Therapy, Inc.的實驗室負責人及資深科學家並自2000年5月至2001年5月供職於美國Digene Corporation。2001年6月，陸博士在美國共同創立Intradigm Corp.，並擔任執行副總裁及帶領研發工作直至2007年1月。

---

## 董事及高級管理層

---

過去，陸博士於1998年亦擔任廣州市中山大學華南生物技術中心的高級科學顧問，自2009年9月至2012年9月擔任南京大學兼職教授(工業)，於2010年由美國馬里蘭州州長委任為納米生物技術研究特別小組的成員，以及自2012年12月至2014年11月擔任華南理工大學兼職教授。陸博士為超過50篇科學出版物的作者及聯合作者，包括為在《自然—醫學》上發表的一篇研究文章的高級作者，並為超過70項專利的發明人及／或聯合發明人。

2008年，陸博士成立蘇州Sirnaomics，在中國開展基於RNAi的療法的研發。2012年，陸博士成立廣州Sirnaomics，從事新型RNAi治療產品的研製和生產。陸博士憑藉創新創業精神獲得蘇州工業園區、蘇州市政府、江蘇省政府、廣州經濟開發區和廣州市政府的多項獎勵及資助。陸博士亦擔任中國的國家11-5及12-5重點科學計劃的主要研究者並獲得資助。自2008年以來，陸博士帶領公司向風投集團籌集超過2.70億美元的資金。

陸博士於1982年1月、1984年12月及1987年6月分別取得中國中山大學的生物學學士學位、植物學碩士學位及博士學位。彼亦曾於1987年12月至1990年4月在美國的馬里蘭大學帕克分校從事分子遺傳學的博士後研究工作，期間獲得美國國家科學基金會博士後獎學金，並於1990年4月至1992年3月在美國的喬治敦大學醫療中心從事有關癌症的博士後研究工作。

**Michael V. Molyneaux**博士，51歲，為本集團執行董事兼首席醫務官。Molyneaux博士於多個臨床環境及行業擁有逾20年的突出經驗，且在臨床手術方面取得出色成果。Molyneaux博士目前持有由College of Family Physicians of Canada及American Board of Family Medicine Certification頒發的認證證書，彼亦為美國加州的執業醫師。

加入本集團前，Molyneaux博士曾於2002年至2008年擔任加拿大伊利沙伯醫院的急診室醫師。Molyneaux博士隨後於2008年至2013年在美國伊利諾州的Passavant Area Hospital擔任急診室醫師及醫務總監。Molyneaux博士於2008年至2013年在Advance Wound Healing and Hyperbaric Center擔任創面護理醫師。Molyneaux博士隨後於2013年3月至2015年11月擔任MacroCure Inc.的首席醫務官。

Michael V. Molyneaux博士於1991年5月取得加拿大愛德華王子島大學的理學學士學位並於1996年5月取得加拿大戴爾豪斯大學的醫學博士學位。彼於1998年6月完成加拿大戴爾豪

---

## 董事及高級管理層

---

斯大學的家庭醫學住院醫生培訓，及隨後於2012年5月取得美國聖路易斯華盛頓大學的工商管理碩士學位。

**David Mark Evans**博士，59歲，為執行董事兼首席科學官。Evans博士於2008年3月至2013年1月擔任本集團研發執行副總裁。Evans博士於藥學研究方面擁有豐富經驗，並專注於開發腫瘤學及纖維化方面的siRNA治療。

於加入本集團之前，Evans博士(i)於2013年2月至2018年4月在美國擔任Frederick National Lab for Cancer Research (由美國國家癌症研究所贊助的聯邦資助研究及發展中心)體外篩選小組的負責人；(ii)於2012年2月至2012年12月在美國擔任Emerald Biostructures Inc.的副總裁；(iii)於2016年7月擔任美國Dharmacon Inc. (為賽默飛世爾科技的全資附屬公司，一家於紐約證券交易所上市的公司(股份代號：TMO))的高級總監；及(iv)於2003年6月至2005年12月在美國擔任Translational Genomics Research Institute的高級調查員。Evans博士於2002年任職於Psychiatric Genomics Inc.。

Evans博士於1983年8月、1988年4月和1988年4月分別取得英國帝國理工學院的生物化學理學學士學位、哲學博士學位和生物化學文憑。彼於1987年11月至1989年12月為美國馬里蘭大學醫學院博士後科學家，於1990年1月至1993年3月為美國聖路易斯大學醫學院藥理系博士後研究員。Evans博士為超過20篇科學出版物(第一篇著作可追溯回1986年)的作者及聯合作者，並為超過20項登記專利及專利申請的指定發明人。

### 非執行董事

**戴曉暢**博士，58歲，為非執行董事。戴博士自2000年擔任雲南大學化學科學與工程學院教授，自2011年1月擔任Value Measure Investments Limited執行董事，以及自2012年3月擔任Trinity Power Limited的執行董事。戴博士亦自2001年8月起擔任深圳市雲大科技產業有限公司的董事。加入本集團前，戴博士於2000年1月至2001年12月擔任雲大科技股份有限公司(一家於上海證券交易所上市的公司(股份代號：600181)及於2007年6月1日退市)的執行董事、科學顧問委員會主任、博士後工作站主任、首席科學家，2001年擔任大連高新生物製藥有限公司的董事兼總經理，於2002年至2004年擔任雲南沃森生物技術股份有限公司(一家於深圳證券交易所上市的上市公司，股份代號：300142)的前身雲南沃森生物製藥有限公司的主

---

## 董事及高級管理層

---

席，2005年擔任昆明貝克諾頓製藥有限公司的董事總經理，2015年9月至2017年12月擔任昆藥集團股份有限公司(一家於上海證券交易所上市的公司，股份代號：600422)的總裁。

戴博士於1983年7月取得中國雲南師範大學化學學院化學學士學位，1988年7月取得中國科學院上海生物化學研究所生物化學碩士學位，以及1998年9月取得美國加州聖地牙哥斯克里普斯研究所化學博士學位。1998年11月至1999年12月於美國加州理工學院生物與生物工程系John N. Ablelson實驗室從事博士後研究。

黃敏聰先生，33歲，為非執行董事。黃先生具有豐富的投資管理經驗。黃先生自2015年3月起擔任深圳市東方置地集團有限公司的執行副總裁，自2016年7月擔任深圳市東方瑞佳投資合夥企業有限合夥的總經理，自2019年1月擔任Huang Family Capital的總監。黃先生於2013年9月取得澳洲麥覺理大學的商業學士學位。

柳達先生，51歲，為非執行董事。柳先生具有豐富的投資管理經驗。柳先生自2019年10月擔任華潤正大生命科學基金的董事總經理。此前，2016年4月至2019年12月擔任華潤(集團)有限公司戰略部業務總監。柳先生於2002年5月取得美國亞利桑那州雷鳥全球管理學院工商管理碩士學位。

賴嘉俊先生，33歲，為非執行董事。賴先生於2011年12月於廣州越秀產業投資基金管理股份有限公司開始職業生涯並自2021年2月起，目前擔任廣州越秀產業投資基金管理股份有限公司的總經理兼股權投資部負責人。賴先生於2010年7月取得中國中山大學工商管理學位，2011年11月獲得香港的香港科技大學經濟學碩士學位。

章建康先生，64歲，我們的非執行董事。

章先生於生物技術行業及全球公共衛生領域擁有39年專業經驗。自2017年3月至2019年8月，章先生於杭州優思達生物技術有限公司擔任執行副總裁及首席運營官。此前，自2007年1月至2016年5月，章先生於中國作為首席代表就職於一家全球非營利性衛生組織Program

---

## 董事及高級管理層

---

for Appropriate Technology in Health (PATH)。自1999年7月至2006年10月，彼於美國血液技術公司擔任總經理。自1982年1月至1990年8月，彼為International Journal of Biologicals (由上海生物製品研究所運營)的編輯，章先生自1982年1月至1999年6月相繼為醫療信息專家、項目經理、總經理助理及負責運營的執行副總經理。

章先生同時擔任本公司以外的以下職位：

- 自2018年8月起，上海賽倫生物技術股份有限公司獨立董事；
- 自2020年6月起，雲南沃森生物技術股份有限公司(一家於深圳證券交易所上市的公司，股份代號：300142)的副總裁及董事；及
- 自2020年6月起，上海澤潤生物科技有限公司的總裁及董事。

章先生於2000年4月自中歐國際工商學院獲得工商管理碩士學位。彼於1992年1月獲得美國伊利諾州多明尼克大學醫學專業圖書館與信息科學碩士學位。彼於1982年1月畢業於中國復旦大學，獲得法語文學文學學士學位。彼亦於1977年9月獲得上海市衛生局公共衛生文憑。彼於1995年1月自中國前衛生部獲得副研究員專業稱號。

### 獨立非執行董事

于常海博士，67歲，為獨立非執行董事。于博士在科學研究及業務營運方面擁有豐富經驗。

除於本集團擔任的職務外，于博士亦(i)自2021年5月起擔任CR-CP Life Science Fund Management Limited的董事；(ii)自2016年1月起擔任香港檢測和認證局主席；(iii)自2018年4月起成為香港聯合交易所有限公司生物科技諮詢小組成員；(iv)自2014年7月起成為戈登會議(涵蓋生物、化學和物理學及有關技術的一系列國際科學會議)董事會成員；及(v)自2012年11月起擔任亞洲癌症研究基金董事。此外，在北京大學期間，于博士(i)自2002年1月起擔任北京大學神經科學研究所的教授及博士生導師，並自2006年12月起擔任該所副所長；(ii)自2006年9月起擔任北京大學感染病中



---

## 董事及高級管理層

---

心的教授；(iii)擔任教育部和衛計委神經科學重點實驗室的副主任，及(iv)自2010年9月起擔任北京大學系統生物醫學研究所轉化醫學實驗室的主任。

于博士於2009年9月創立香港生物科技協會(HKBIO)，並於2017年12月創立粵港澳大灣區生物科技聯盟，且一直擔任其主席。于博士於1999年5月成立Hong Kong DNA Chips Limited (現稱海康生命科技有限公司)，並擔任其董事會主席兼首席執行官。

于博士於1976年5月、1980年10月及1984年5月在加拿大的University of Saskatchewan分別取得科學學士學位、科學碩士學位及哲學博士學位。于博士已發表超過170篇科學文獻並為超過70項全球專利的發明人。

華風茂先生，53歲，為獨立非執行董事。除了在本集團的職務外，華先生自2014年8月擔任中國金融策略投資控股有限公司董事會主席，以及自2021年7月起擔任Chempartner Pharmatech Co., Ltd. (一家於深圳證券交易所上市的公司，股份代號：300149)的首席執行官。華先生在投資銀行業擁有逾15年經驗。華先生曾在多家投行工作，主要負責企業財務、公開發行、重組、併購等財務諮詢工作，具體情況如下：

- 於2005年8月前，華先生於若干投資銀行擔任若干職位，包括中信里昂證券資本市場有限公司及渣打證券(香港)有限公司；
- 2008年4月至2014年8月，華先生擔任交銀國際控股有限公司的直接投資部負責人及投資銀行部負責人；及
- 自2018年7月至2021年6月，華先生擔任維亞生物科技控股集團(一家於聯交所上市的公司，股份代號：1873)的執行董事兼首席財務官。

華先生於1989年7月取得上海外國語大學的英語專業學士學位，並於1997年6月在日本取得日本國際大學的工商管理碩士學位。

黃夢瑩女士，53歲，為獨立非執行董事。除於本集團擔任的職務外，黃女士亦自2019年11月起擔任德國Adluux AI Group Limited的董事。黃女士自2020年6月起為大灣區生物科技聯

---

## 董事及高級管理層

---

盟的法律顧問，彼成立了進行未來論壇討論的Oxford Futurists集團。黃女士於2021年1月成立Mung7Art，其為世界電子藝術家藝術團體。黃女士於2018年7月成立黃夢瑩律師事務所並一直擔任管理合夥人。此前，黃女士曾於英國及美國若干國際律師事務所擔任不同職位，彼於該等職位中向客戶提供有關企業融資、私募股權交易及知識產權糾紛的建議。

黃女士於1991年7月取得英國布魯內爾大學法學學士學位(LL.B.)，於2001年11月取得香港城市大學中國法與比較法法學碩士學位(LL.M.)，並自2017年1月起持有牛津大學賽德商學院高級工商管理碩士學位。黃女士於1994年5月取得新加坡的出庭代訟人及事務律師資格，並於1997年5月取得香港事務律師資格。彼亦於2015年7月獲得香港行政長官社區服務獎。

**盛慕嫻女士**，銅紫荊星章，太平紳士，66歲，我們的獨立非執行董事。

除於本集團擔任的職務外，盛慕嫻女士現任下述公司之獨立非執行董事：(i)華潤醫藥集團有限公司，該公司自2017年8月於聯交所主板上市(股份代號：3320)；(ii)中國船舶(香港)航運租賃有限公司，該公司自2019年5月於聯交所主板上市(股份代號：3877)；(iii)AEON信貸財務(亞洲)有限公司，該公司自2020年6月於聯交所主板上市(股份代號：900)；及(iv)招商局能源運輸股份有限公司，該公司自2020年10月於上海證券交易所上市(股份代號：601872)。

盛慕嫻女士的現任公職包括自2016年1月起擔任民政事務局香港演藝學院校董會司庫；自2008年1月起擔任第十、第十一及第十二屆中國人民政治協商會議江蘇省政協委員。自2018年5月起，彼亦獲委任在香港理工大學大學退休基金董事會任職，以及自2016年4月起擔任香港理工大學大學顧問委員會委員。彼自2015年11月起擔任我們香港基金會顧問及財務委員會成員。

盛慕嫻女士過去任職包括自2011年4月至2017年3月擔任沙田醫院醫院管治委員會主席，自2007年12月至2013年11月擔任香港醫院管理局委員。

---

## 董事及高級管理層

---

盛慕嫻女士於2013年7月獲委任為太平紳士並於2017年6月獲香港政府授予銅紫荊星章。彼於2006年10月獲中國女企業家協會提名為中國百名傑出女企業家之一。

盛慕嫻女士自1990年4月至2016年5月為德勤•關黃陳方會計師行／德勤中國合夥人。彼於1980年4月成為香港會計師公會(前稱香港會計師學會)會員、於1984年12月成為英國特許公認會計師公會資深會員，並分別於1980年10月及2001年9月成為特許秘書及行政人員公會會員及資深會員。彼亦為香港女會計師協會創會會員且先前擔任該協會的會長。

盛慕嫻女士於1977年10月畢業於香港理工學院(現名為香港理工大學)，獲得會計學高級文憑，且於2016/2017年度獲授為香港理工大學大學院士。

### 高級管理層

下表載列高級管理層的若干資料：

姓名	年齡	職務	獲委任為高級管理層日期	加入本集團日期	主要角色及職責	與其他董事及高級管理層的關係
陸陽博士	66歲	董事會主席、執行董事、總裁兼首席執行官	2007年3月10日	2007年3月	負責董事會的整體事項及本公司的綜合管理，制定一般企業業務計劃、策略及重大決策；並負責物色、開發及交付業務解決方案及服務	無

## 董 事 及 高 級 管 理 層

姓名	年齡	職務	獲委任為高級管理層日期	加入本集團日期	主要角色及職責	與其他董事及高級管理層的關係
Michael V. Molyneaux 博士	51歲	執行董事、首席醫務官	2016年 1月1日	2015年 11月	負責臨床業務的發展、醫療事務及監管事務；負責管理外部供應商及顧問；並負責帶領KOL的參與及活動，以支持若干項目	無
David Mark Evans 博士	59歲	執行董事兼首席科學官	2018年 7月14日	2008年 3月及 2018年 7月 <sup>1</sup>	負責腫瘤學及纖維化的科學、技術及研究工作	無
龍志峰 博士	59歲	首席開發官	2018年 7月1日	2018年 7月	負責CMC以及於中國的臨床試驗	無
張蘊女士	36歲	中國首席營運官、董事會秘書兼聯席公司秘書	2018年 3月31日	2015年 11月	負責本集團融資、首次公開上市執行、投資者關係及大中華地區的運營管理	無
葉永基先生	35歲	企業財務副總裁兼中國首席財務官	2019年 10月1日	2018年 10月	負責本集團的整體財務管理及財務事務	無
王永祥 博士	69歲	首席製造官	2020年 8月17日	2020年 8月	負責於中國的CMC合規及經營工程開發	無

1. Evans 博士於2008年3月首次加入本集團，擔任職務直至2013年1月止且於2018年7月再次加入本集團。

---

## 董事及高級管理層

---

陸陽博士，66歲，為創始人、董事會主席、執行董事、總裁兼首席執行官。有關陸博士的履歷詳情請參閱於本節內的「— 董事會」。

Michael V. Molyneaux博士，51歲，為本集團執行董事兼首席醫務官。有關Molyneaux博士的履歷詳情請參閱於本節內的「— 董事會」。

David Mark Evans博士，59歲，本集團執行董事兼首席科學官。有關Evans博士的履歷詳情請參閱於本節內的「— 董事會」。

龍志峰博士，59歲，為我們的首席開發官。龍博士擁有超過33年的行業經驗，包括30年在指導轉化研究、藥物開發、臨床前藥物毒理學研究、臨床研究、分子診斷分析、藥物製造、質量控制及質量保證。加入本集團前，龍博士(i)自2010年5月至2018年6月擔任Personal Diagnostix, Inc.的總裁兼首席執行官；(ii)自2002年3月至2010年5月相繼擔任AnGes, Inc.研發部的副總裁及製造及質量控制部副總裁；(iii)自2000年1月至2002年3月擔任諾華公司Genetic Therapy Inc.的臨床生物安全和質量控制主管及質量保證代理主管，自1999年2月至2000年1月擔任核心技術和分子生物學實驗室主管；自1996年2月至1999年1月擔任臨床支持和核心技術部負責人以及自1994年3月至1996年1月擔任臨床支持和核心技術小組負責人；及(iv)自1994年1月至1994年3月擔任Quality Biotech Inc. (現稱為無錫藥明康德新藥開發股份有限公司 (於聯交所上市的公司，股份代號：02359))的生物分析服務部主管，自1991年1月至1994年1月擔任PCR核心實驗室負責人，以及自1989年9月至1991年1月的高級科學家。

龍博士於1982年7月取得中國復旦大學遺傳學與生物學理學學士學位，並於1987年4月取得英國利茲大學分子遺傳學博士學位。1987年3月至1989年2月在美國新澤西州Roche Pharmaceuticals Corporation、1989年2月至1989年9月在美國賓夕法尼亞大學從事分子生物學和生物化學博士後研究。

張蘊女士，36歲，為本集團中國區首席運營官及董事會秘書及本公司聯席公司秘書。張女士於2015年11月加入本集團擔任廣州Sirnaomics副總經理，其後於2017年1月至2020年11月擔任廣州Sirnaomics常務副總經理。張女士自2018年3月起擔任本集團董事會秘書，並於2020年11月獲委任為本集團首席運營官(大中華區)。加入本集團前，張女士於2009年7月至

---

## 董事及高級管理層

---

2015年10月在美國馬里蘭州的全美癌症研究基金會工作，其最後一個職位是項目經理。張女士積極涉足美國及中國的生物製藥領域，自2013年1月起擔任美國馬里蘭州美國華人生物醫藥科技協會董事及市場傳播副會長，自2017年8月起擔任中國廣州生物醫藥產業聯盟副秘書長。張女士一直為百華協會的活躍成員。

張女士於2007年6月取得中國上海對外經貿大學英語研究(筆譯與口譯)學士學位，並於2009年8月取得美國的美利堅大學國際事務碩士學位。

葉永基先生，35歲，為本集團企業財務事務副總裁兼中國首席財務官。葉先生於企業財務方面擁有逾12年經驗。在加入本集團之前，葉先生自2008年8月至2010年4月擔任畢馬威企業財務有限公司併購部的分析師，以及自2010年5月至2015年8月為洛希爾(香港)有限公司投資銀行部的助理。葉先生自2015年10月至2018年10月供職於瑞士信貸(香港)有限公司，隨後擔任投資銀行分部的助理及Ultra High Net Worth Entrepreneur Coverage Department的副總裁。

葉先生於2008年11月取得香港大學的經濟及金融學學士學位。

王永祥博士，69歲，為首席製造官。在加入本集團之前，王博士(i)於2001年1月至2004年12月擔任美國國家癌症研究所生物製藥開發計劃的資深科學家；(ii)於2005年1月至2006年12月擔任Charter Medical Ltd.的技術總監；(iii)於2007年5月至2011年10月擔任美國AERAS Global Tuberculosis Vaccine Foundation R&D Base(附屬於比爾及梅琳達·蓋茨基金會的非營利性組織)的工程副總監；(iv)於2011年10月至2012年10月擔任勃林格殷格翰Ben Venue實驗室Parexel International的技術顧問；(v)於2012年10月至2014年2月擔任無錫藥明康德新藥開發股份有限公司(於香港聯交所上市的公司，股份代號：2359)的無錫生物基地的技術營運副總裁；(vi)於2014年8月至2016年6月擔任Newlink Genetics Inc.的疫苗生產主管，負責抗擊埃博拉疫情的特別項目；及(vii)於2016年10月至2018年6月擔任上海輔仁醫藥醫藥研發有限公司的副總經理。

王博士於1976年11月取得中國的中國科學技術大學的生物物理學學士學位，於1983年9



---

## 董事及高級管理層

---

月取得日本東京工業大學的生物化學碩士學位及於1995年12月取得芬蘭赫爾辛基理工大學工程與材料科學學院化學工程系博士學位。

除上述披露者外，緊接最後實際可行日期前三年內，概無董事或高級管理層於任何上市公司(其證券於香港或海外的任何證券市場上市)擔任任何董事職務。

### 親屬關係

本公司董事及高級管理層之間概無親屬或血緣關係。

### 聯席公司秘書

張蘊女士，36歲，為本集團中國區首席營運官及本公司聯席公司秘書。張女士的履歷詳情見本節「—高級管理層」。

梁庭彰先生，38歲，乃本公司的聯席公司秘書。梁先生於會計及企業合規方面擁有逾15年經驗。自2006年1月至2008年1月，彼於Horwath Hong Kong CPA Limited (現稱為香港立信德豪會計師事務所有限公司) (一間從事提供擔保服務的公司) 擔任審計助理。彼於2008年1月加入畢馬威會計師事務所擔任會計師，並於2008年7月升職為審計經理助理。彼其後於2011年10月升職為審計經理，並於2012年5月離開畢馬威會計師事務所。其後，自2012年5月至2015年8月，彼擔任滙駿會計服務有限公司(一家從事提供會計及公司秘書服務的公司)的高級經理。自2016年1月至2018年11月，彼擔任聯交所主板上市公司新昌創展控股有限公司(股份代號：1781)的財務顧問。自2018年11月至2020年4月，彼擔任德視佳國際眼科有限公司(一家於聯交所上市的公司(股份代號：1846))的財務總監及公司秘書。

梁先生自2010年2月及2017年5月起分別為香港會計師公會會員及資深會員。梁先生於2004年5月獲得新西蘭奧克蘭大學會計及金融專業的商學學士學位，並於2005年5月從該大學獲得商法專業的商學研究生文憑。

### 董事會委員會

本公司已根據細則及上市規則項下的企業管治常規成立三個董事會委員會，包括審核委員會、薪酬委員會及提名委員會。

---

## 董事及高級管理層

---

### 審核委員會

本公司審核委員會由三名董事組成，包括盛慕嫻女士、華風茂先生及黃敏聰先生。盛慕嫻女士為審核委員會主席。審核委員會的主要職責為檢討及監督財務報告過程，包括：

- (a) 就委任、替換及罷免外聘核數師向董事會提出建議，審議及批准外聘核數師的薪酬及聘用條款以及處理任何有關其辭職或解僱的問題；
- (b) 按適用標準檢討及監察外聘核數師是否獨立客觀及審計過程是否有效。審核委員會須於審計工作開始前與外聘核數師討論審計的性質與範圍及有關申報責任；
- (c) 就聘請外聘核數師提供非審核服務制定政策，並予以執行；
- (d) 監察本公司內部審核系統並確保該系統得以執行；
- (e) 促進內部審核部門及外聘核數師之間的交流；
- (f) 檢討本公司的財務資料及相關披露；及
- (g) 監察本公司的財務申報系統、風險管理及內部控制系統。

### 薪酬委員會

本公司薪酬委員會由三名董事組成，包括黃夢瑩女士、戴曉暢博士、于常海博士。黃夢瑩女士為薪酬委員會主席。薪酬委員會的主要職責為：

- (a) 就本公司全體董事及高級管理人員的薪酬政策及架構，及就設立正規透明的程序制定此等薪酬政策，向董事會提出建議；
- (b) 因應董事會所訂企業方針及目標而檢討及批准高級管理層的薪酬建議；

---

## 董事及高級管理層

---

- (c) 向董事會建議執行董事及高級管理層的薪酬待遇，或根據其獲授責任釐定執行董事及高級管理層的薪酬待遇，薪酬待遇應包括實物福利、退休金權利及賠償金額（包括喪失或終止職務或委任的賠償）；
- (d) 就非執行董事的薪酬向董事會提出建議；
- (e) 考慮同類公司支付的薪酬、董事須付出的時間及職責以及本集團內其他職位的僱傭條件；
- (f) 檢討及批准向執行董事及高級管理層就其喪失或終止職務或委任而須支付的賠償，以確保該等賠償與合約條款一致；若未能與合約條款一致，有關賠償亦須公平適當；
- (g) 檢討及批准因董事行為失當而解僱或罷免有關董事所涉及的賠償安排，以確保該等賠償與合約條款一致；若未能與合約條款一致，有關賠償亦須合理適當；及
- (h) 確保任何董事或其任何聯繫人不得參與釐定自身的薪酬。

### 提名委員會

本公司提名委員會由三名董事組成，包括華風茂先生、陸博士及于常海博士。華風茂先生為提名委員會主席。提名委員會的主要職責為：

- (a) 至少每年檢討董事會的架構、人數及組成（包括技能、知識及經驗方面），並就任何為配合本公司的公司策略而擬對董事會作出的變動提出建議；
- (b) 物色具備合適資格可擔任董事的人士，並挑選獲提名人士出任董事，並就此向董事會提供意見；
- (c) 評估獨立非執行董事的獨立性；及
- (d) 就董事委任或重新委任以及董事（尤其是董事會主席及首席執行官）繼任計劃向董事會提出建議。

### 僱傭合約的主要條款

我們通常與高級管理層成員及其他主要人員訂立(i)僱傭合約及(ii)知識產權及保密協議。下文載列有關僱傭合約的主要條款的詳情。

### 期限

我們一般與高級管理層成員及其他主要人員訂立為期三年的僱傭合約。

### 保密及不披露

在受僱於集團期間及之後的任何時間，員工均應嚴格保密且不得直接或間接披露、發佈、傳播或提供本集團的任何機密資料。員工不得為自己或任何第三方的利益使用機密資料或損害本集團的利益。機密資料包括但不限於所有公眾未知悉的口頭、列印、電子或任何其他形式或媒介的資料，直接或間接涉及以下方面內容：本集團、本集團的任何現有或潛在投資者、顧客、客戶、合作夥伴、供應商或賣方或已將資料以保密形式委託予本集團任何其他第三方人士的數據、業績、方法、計劃、建議、政策、實踐、流程、協議、戰略、技術、文章、文檔、圖紙、圖形、手冊、生物材料、材料、出版物、記錄、報告、運營、融資、產品、服務、協議、合約、安排、意向書、條款清單、諒解、交易、公司行為、談判、未公開的專利申請、著作權、披露聲明、專有技術、商業秘密、概念、設計、開發、發現、實驗、想法、改進、發明、模型、研究、技術、在製品、系統、規格、計算機程序和軟件、應用程序、操作系統、軟件設計、網頁設計、數據庫、設備配置、嵌入式數據、編纂、元數據、資料來源、會計和財務資料、融資和投資者資料、法律和監管資料、分銷商和製造資料、推廣和銷售資料、定價和成本資料、人事資料、市場研究、內部控制和安全程序。

### 員工開發的工作產品及知識產權

於所有工作成品及其中的所有知識產權及其所有改進的任何和所有權利、所有權及利益應是本集團的唯一和專有財產。僱員將在所有工作成品及其中的所有知識產權及其所有改進的任何和所有權利、所有權及利益出讓、轉意及轉讓予本集團及其繼任者和受讓人，而不收取其他代價，包括權利就過去、現在和未來的所有侵權、盜用或稀釋以及與此相關

---

## 董事及高級管理層

---

的所有權利在全球範圍內提起訴訟、反訴和追償。工作成品指僱員由本集團聘用或與本集團訂立僱傭關係期間任何時間及終止該僱傭後六個月內，由僱員創造、發明、準備、生產、創作、編輯、修改、構思或付諸實際(不論單獨或與他人共同)的所有著作、數據、結果、方法、計劃、方案、政策、實踐、流程、協議、戰略、研究、技術、概念、設計、發展、發現、實驗、想法、改進、發明、材料、模型、技術、在製品、系統和規格，以及所有其他任何性質的工作成品，以及(i)以任何方式涉及本集團現有和未來的活動、業務、開發、財務、產品、研究或服務；或(ii)以任何方式因本集團員工提供的任何服務、協助或合作(於各情況下，無論工作成品是在何時或何處準備，或使用誰人的設備或其他資源用於準備)所導致與上述相關的所有權利和申索，以及所有列印、實物和電子副本及其所有其他有形表現形式。

### 不競爭

在受僱期間和受僱後一年內，僱員不會直接或間接在中國、香港和美國境內的以下司法管轄區：哥倫比亞特區、亞利桑那州、康州、特拉華州、弗羅里達州、喬治亞州、伊利諾伊州、馬里蘭州、明尼蘇達州、新澤西州、紐約州、北卡羅來納州、俄亥俄州、賓夕法尼亞州、德州、維吉尼亞州和華盛頓，從事或投資、擁有、管理、經營、融資、控制其活動、研究、產品或服務全部或部分與本集團當時現有和未來的活動、研究、產品或服務構成競爭的任何第三方或參與其所有權、管理、經營、融資或控制、受僱於該第三方、與其關聯、以任何方式關連、為其借用員工的姓名或任何類似姓名、借用員工的信用、向其提供服務或建議或與其建立合作。

### 不招攬

在受僱期間及之後的一年內，員工不得直接或間接招攬、僱用或招募，或試圖招攬、僱用或招募(i)本集團任何董事、高級職員、僱員或顧問；(ii)本集團的任何潛在董事、高級職員、僱員或顧問；或(iii)由本集團聘用或與本集團訂立僱傭關係終止前十二個月內已被本集團聘用或與本集團訂立僱傭關係的任何董事、高級職員、僱員或顧問，無論有關終止的原因(「適用個人」)，且不得導致適用個人與本集團之間的任何僱傭關係的終止或修改。

在受僱期間及之後的一年內，員工不得直接或間接招攬、接觸或聯繫或試圖招攬、接觸或聯繫本集團的任何現有、過往或潛在的顧客、客戶、合作夥伴、供應商和賣方，以提

---

## 董事及高級管理層

---

供、供應、接受或取得或合作與本集團所提供、供應、接受或取得或合作的商品或服務類似或構成競爭的商品或服務。

### 董事薪酬

本公司以薪金、津貼、酌情花紅及實物福利的方式向執行董事及高級管理層人員(亦為本公司員工)提供薪酬。非執行董事及獨立非執行董事按照彼等職責收取薪酬。我們採用以市場及基於激勵的員工薪酬架構，並實施以績效和管理目標為重點的多層次評估體系。

截至2019年及2020年12月31日止兩個年度及截至2021年9月30日止九個月，董事獲支付的酬金(包括董事袍金、薪金、退休福利計劃供款、表現及酌情花紅、以股份為基礎的付款開支及其他津貼)的總金額分別約為1,293,000美元、1,366,000美元及1,427,000美元。

截至2019年及2020年12月31日止各年度及截至2021年9月30日止九個月，本集團支付予五名最高薪酬人士(袍金、薪金、退休福利計劃供款、以股份為基礎的付款開支及其他津貼(如適用))的總金額分別約為1,866,000美元、2,123,000美元及2,170,000美元。

於往績記錄期間，本公司概無向董事或五名最高薪酬人士支付或應支付任何酬金，作為加入本公司或加入本公司後的獎勵。於往績記錄期間，本公司概無向董事、前任董事或五名最高薪酬人士就離任本公司任何附屬公司事務管理相關的任何其他職位而已支付或應支付任何補償。

於往績記錄期間，概無董事放棄或同意放棄過往兩年的酬金或實物福利。除上文所披露者外，於往績記錄期間，本公司或其任何附屬公司概無向董事或五名最高薪酬人士已支付或應支付的任何其他款項。

根據本公司的薪酬計劃，薪酬委員會評估應付董事及該等員工的薪酬金額時，將考慮多項因素，包括可資比較公司支付的薪金、董事及高級管理層的任期、承擔以及職責及表



---

## 董事及高級管理層

---

現(視情況而定)。根據目前實施的安排，截至2021年12月31日止年度本公司應付董事的薪酬總額估計約為1.2百萬美元(不包括任何酌情花紅及以股份為基礎的付款開支)。

### 董事權益

陸博士、Michael V. Molyneaux博士、David Mark Evans博士、戴曉暢博士及黃敏聰先生於本公司及其相聯法團的股本中擁有權益。請參閱「法定及一般資料 — C.有關我們董事的進一步資料 — 3.權益披露」。除本招股章程所披露者外，董事(i)於最後實際可行日期，概無於本公司或本集團任何其他成員公司擔任任何其他職務；(ii)於最後實際可行日期，與本公司任何董事或高級管理層概無任何其他關係；及(iii)於緊接本招股章程日期前兩年，在任何其他上市公司概無擔任任何董事職位。

### 董事會多元化政策

董事會已採納董事會多元化政策(「**董事會多元化政策**」)，以增強董事會效率並維持高水平的企業管治。董事會多元化政策載明甄選董事會候選人標準，包括但不限於性別、年齡、文化及教育背景、種族、專業經驗、技能、知識及任期。董事會將根據甄選候選人的優點及所作貢獻作出最終決定。董事會認為，我們現有董事會組成符合董事會多元化政策。提名委員會負責檢討董事會多元化。上市後，提名委員會將不時監督及評估董事會多元化政策的實施，以確保政策持續有效。提名委員會亦將於每年年報中載入董事會多元化政策概要，包括就實施董事會多元化政策制定的任何可計量目標及達致該等目標的進度。

### 管理層留駐

根據上市規則第8.12條規定，我們已申請豁免，且聯交所已授權相關豁免。進一步詳情請參閱本招股章程中「豁免遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例」一節。

### 遵守《企業管治守則》

為達致高效問責，董事認為於本集團管理架構及內部控制程序中融入良好的企業管治至關重要。本公司擬於上市後遵守上市規則附錄14所載企業管治守則的所有守則條文，惟

---

## 董事及高級管理層

---

除企業管治守則守則條文第A.2.1條外，因為此條文規定董事會主席與本公司的首席執行官的角色因加以區分，而不應同時由相同個人擔任。

董事會及本公司首席執行官的角色目前由陸博士擔任。鑒於陸博士自我們成立以來對本集團作出的巨大貢獻及其豐富的經驗，我們認為，陸博士同時擔任我們的主席兼首席執行官將為本集團提供其強勁不斷的領導力，推動我們業務策略的有效執行。我們認為，陸博士於上市後持續擔任我們的主席兼首席執行官對我們業務發展及前景屬恰當且大有裨益，故目前並無建議區分主席及首席執行官的職務。

儘管此舉會構成偏離企業管治守則守則條文第A.2.1條，董事會相信該結構將不會削弱董事會及本公司管理層之間權力與權利間的制衡，因為：(i)由於董事會將作出的決定須至少獲得絕大部分董事的批准且董事會包含四名獨立非執行董事(符合上市規則的規定)，董事會內相互制約及平衡充足；(ii)陸博士及其他董事知悉且承諾履行其作為董事的受信義務(規定(其中包括)彼應以本公司的利益及最佳利益行事，相應地為本集團作出決定)；及(iii)董事會的運作確保權力及權利間的制衡，且董事會包含經驗豐富且盡職稱職個人，而彼等會定期舉行會議討論影響本公司經營的事宜。此外，本集團的整體戰略及其他主要業務、財務及經營政策乃由董事會及高級管理層共同詳盡討論後作出。董事會將持續檢討本集團企業管治架構的有效性，以評估董事會主席及首席執行官的角色是否有予以區分的必要。

### 合規顧問

我們已根據上市規則第3A.19條委任創富融資有限公司為合規顧問。根據上市規則第3A.23條，我們須就以下情況及時諮詢合規顧問及向其尋求意見(如需要)：

- (i) 刊發任何監管公告、通函或財務報告前；
- (ii) 擬進行可能屬須予公告交易或關連交易的交易，包括股份發行及購回股份；

---

## 董事及高級管理層

---

- (iii) 本公司擬運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、發展或業績與本招股章程所載的任何預測、估計或其他資料不同；及
- (iv) 聯交所根據上市規則第13.10條就其上市證券價格或成交量的不尋常變動或任何其他事宜向本公司作出查詢。

合規顧問的委任期為自上市日期起至我們就上市日期後開始的首個完整財年的財務業績刊發年度報告之日止。而有關委任可透過共同協議延長。

## 主要股東

### 主要股東

就董事或首席執行官所知，截至最後實際可行日期，緊隨全球發售完成後及假設超額配股權未獲行使，下列人士預期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及第3分部的條文須向我們披露的權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可在任何情況下於本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益：

主要股東名稱／姓名	權益性質	截至 最後實際可行日期		緊隨全球發售完成後 (假設超額配股權 未獲行使)	
		股份數目	佔本公司 概約 百分比	股份數目	佔本公司 概約 百分比
陸博士 <sup>(1)</sup>	實益權益；全權信託 的成立人	12,649,625	15.71%	12,649,625	14.36%
戴曉暢博士 <sup>(2)</sup>	受控法團權益	8,300,007	10.31%	8,300,007	9.42%

附註：

- (1) 陸博士為陸陽家族信託的結算人，而陸陽家族信託受益人為Zheng Joan Wang及Laura Yao Lu（即分別為陸博士的配偶及女兒）。Zheng Joan Wang及Laura Yao Lu為陸陽家族信託的共同受託人。因此，陸博士被視為於陸陽家族信託持有的2,500,000股股份中擁有權益。根據證券及期貨條例，陸博士被視為擁有的權益包括(i)陸陽家族信託持有的2,500,000股股份；(ii)陸博士自身持有的7,624,625股股份；及(iii)根據首次公開發售前股權激勵計劃認購2,525,000股股份向陸博士授出的購股權。
- (2) Value Measure Investments Limited及Trinity Power Limited由戴曉暢博士全資擁有。根據證券及期貨條例，戴博士被視為於Value Measure Investments Limited及Trinity Power Limited分別持有的3,687,316股股份及4,162,691股股份中擁有權益。根據首次公開發售前股權激勵計劃，戴博士亦於授予其以認購450,000股股份的購股權中擁有權益。

除上文所披露者外，董事並不知悉任何其他人士將於緊隨全球發售完成後，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及第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帶權利可在任何情況下於本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益。

## 股 本

### 股本

截至本招股章程日期，本公司法定及已發行股本如下：

法定股本：	(美元)
150,000,000股每股面值0.001美元的普通股	150,000.00
2,024,860股每股面值0.001美元的A系列優先股	2,024.86
7,374,632股每股面值0.001美元的B系列優先股	7,374.63
14,600,142股每股面值0.001美元的C系列優先股	14,600.14
16,249,174股每股面值0.001美元的D系列優先股	16,249.18
18,000,000股每股面值0.001美元的E系列優先股	18,000.00
21,751,192股每股面值0.001美元的未指定股份	21,751.19
	<b>230,000.00</b>

已發行股本 <sup>(附註)</sup> ：	(美元)
14,879,638股每股面值0.001美元的普通股	14,879.64
2,024,860股每股面值0.001美元的A系列優先股	2,024.86
7,374,632股每股面值0.001美元的B系列優先股	7,374.63
14,600,142股每股面值0.001美元的C系列優先股	14,600.14
16,249,174股每股面值0.001美元的D系列優先股	16,249.18
12,628,334股每股面值0.001美元的E系列優先股	12,628.33
	67,756.78

附註：以上所述已考慮因根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的530,000份購股權獲行使而發行的530,000股股份，而並未考慮受託人根據首次公開發售前股權激勵計劃將予發行的12,770,000股股份。

緊隨全球發售完成後及假設超額配股權未全部獲行使，本公司的法定股本將為230,000,000股每股面值0.001美元的股份，及本公司已發行股本將如下：

已發行股本：	美元	佔已發行 股本的 概約百分比 (%)
80,526,780	緊接全球發售前的已發行股份	80,526.78 91.44
7,540,000	根據全球發售將予發行的股份 (不包括根據超額配股權 可能發行的任何股份)	7,540.00 8.56
88,066,780	股份總數	88,066.78 100.00

緊隨全球發售完成後及假設超額配股權獲悉數行使，本公司的法定股本將為230,000,000

## 股 本

股每股面值0.001美元的股份，及本公司已發行股本將如下：

已發行股本：		美元	佔已發行 股本的 概約百分比 (%)
80,526,780	緊接全球發售前的已發行股份	80,526.78	90.28
8,671,000	根據全球發售及 超額配股權將予發行的股份 <sup>(2)</sup>	8,671.00	9.72
89,197,780	股份總數	<u>89,197.78</u>	<u>100.00</u>

附註：

- (1) 上表所列股份於發行時已經或將會悉數繳足或入賬列作繳足。
- (2) 假設超額配股權獲悉數行使後，將發行合共1,131,000股股份。

### 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。

### 更改股本

本公司可不時通過股東的普通決議案或特別決議案(視情況而定)更改本公司股本。有關細則中更改股本的條款概要的進一步資料，請參閱本招股章程附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要 — 2.組織章程細則 — 2.5更改股本」一節。

### 須召開股東大會的情況

於上市後，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《公司法》以及組織章程大綱及組織章程細則的條款，本公司可不時通過股東的普通決議案(i)增加其法定股本；(ii)將股本合併及分拆為面值較大的股份；(iii)將股份拆細為面



---

## 股 本

---

值較小的股份；及(iv)註銷無人認購或同意由任何人士認購的任何股份。此外，本公司可經股東通過特別決議案削減股本或資本贖回儲備，惟須遵守《公司法》的規定。有關進一步詳情，請參閱本招股章程附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要 — 2.組織章程細則 — 2.5更改股本」一節。

### 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、發行及買賣股份，惟有關股份總面值不得超過以下兩者之總和：

- 緊隨全球發售完成後已發行股份總面值的20%；及
- 我們根據本節「一 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；或
- 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。

有關該項配發、發行及買賣股份的一般授權的進一步詳情，請參閱本招股章程附錄四「法定及一般資料 — A.有關本公司及我們附屬公司的進一步資料 — 4.本公司日期為2021年12月6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，股份面值最多為緊隨全球發售完成後我們已發行股份總面值的10%。

---

## 股 本

---

該項購回授權僅與於聯交所或股份上市(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四「法定及一般資料 — 有關本公司及我們附屬公司的進一步資料 — 4.本公司日期為2021年12月6日的股東決議案」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。

有關購回授權的進一步詳情，請參閱本招股章程附錄四「法定及一般資料 — A.有關本公司及我們附屬公司的進一步資料 — 4.本公司日期為2021年12月6日的股東決議案」一節。

### 首次公開發售前股權激勵計劃

首次公開發售前股權激勵計劃於2021年1月21日獲採納，以(其中包括)吸引及挽留優秀人才擔任本公司董事、高級職員、僱員及諮詢人。根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的每份購股權均代表以預定行使價購買我們股份的權利，惟須遵守首次公開發售前股權激勵計劃規定的歸屬及其他條件。本公司將於上市前向根據首次公開發售前股權激勵計劃以信託方式持有我們股份的專業受託人發行及配發合共12,770,000股股份。於全球發售完成後(假設超額配股權未獲行使)，專業受託人持有的股份數目為12,770,000股，佔上市後已發行股份的14.50%。

首次公開發售前股權激勵計劃的主要條款概要載於本招股章程附錄四「法定及一般資料 — D.激勵計劃」一節。

---

## 財務資料

---

閣下應將以下討論及分析連同本招股章程附錄一所載的經審核綜合財務資料(包括其附註)一併閱讀。我們的綜合財務資料乃根據國際財務報告準則編製。

以下討論及分析載有反映我們當前對未來事件及財務表現的看法的前瞻性陳述。該等陳述乃基於我們的經驗及對歷史趨勢、當前狀況及預期未來發展的認知以及我們在不同情況下認為適當的其他因素而作出的假設及分析。然而，實際結果及發展情況是否會符合我們的預期及預測，則取決於諸多風險及不確定因素。評估我們的業務時，閣下應審慎考慮本招股章程所提供的一切資料，包括但不限於「風險因素」及「業務」章節。

### 概覽

我們是一家RNA療法生物製藥公司，候選產品處於臨床前及臨床階段，我們專注於探索及開發創新藥物，用於治療存在醫療需求及龐大市場機會的適應症。我們於2007年創立，並成立了美國Sirnaomics，目前在中國及美國均有一席之地，兩國均設有研發中心。

我們的使命是成為一家全面一體化的國際生物製藥公司，依託我們在RNA療法方面深厚的經驗以及新型遞送平台技術，為身患各種罕見且市場巨大的疾病的患者快速發現、開發及(倘批准)商業化一系列變革性療法及疫苗。截至最後實際可行日期，我們已評價STP705用於isSCC在I/II期完整臨床試驗中的安全性及有效性，並正針對多個適應症開展五項試驗。此外，截至最後實際可行日期，我們在IND準備臨床前研究評價五個創新候選產品，並在早期研究中評價超過九個候選產品。

我們尚未自產品銷售產生任何收入。於2019年、2020年及截至2021年9月30日止九個月，我們錄得的淨虧損總額分別為17.1百萬美元、46.4百萬美元及50.0百萬美元。淨虧損的絕大部分因研發開支、按公平值計入損益的金融負債的公平值變動以及行政開支而導致。

### 編製基準

我們的歷史財務資料乃根據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」)編製。

---

## 財務資料

---

歷史財務資料乃按歷史成本基準編製，惟若干金融工具於各報告期末按公平值計量。歷史成本通常基於換取商品及服務所付代價的公平值。

我們於整個往績記錄期間貫徹應用與國際財務報告準則一致的會計政策，該等準則自2021年1月1日開始的會計期間生效。

### 影響經營業績的主要因素

我們的經營業績已經並預期將繼續受到多項因素的重大影響，包括以下因素：

#### 一般因素

我們的業務及經營業績受到影響全球及中國生物製藥市場的一般因素影響，當中包括：

- 影響全球及中國生物製藥市場的相關法律法規、政府政策及舉措；
- 全球及中國生物製藥市場的發展及競爭環境；及
- 各地方市場的政治、經濟及社會的不穩定性。

#### 公司特定因素

在我們的業務受到上述一般因素影響的同時，我們的經營業績亦受到公司特定因素的影響，包括以下因素：

#### **我們成功開發候選藥物及將其商業化的能力**

我們的業務及經營業績取決於我們成功開發候選藥物及將其商業化。截至最後實際可行日期，我們已評價STP705用於isSCC在I/II期完整臨床試驗中的安全性及有效性，並正在針對多個適應症開展五項試驗。此外，截至最後實際可行日期，我們在IND準備臨床前研究評價五個創新候選產品，並在早期研究中評價超過九個候選產品。請參閱「業務 — 我們的候選藥物」及「業務 — 臨床前候選藥物」。我們的候選藥物能否在臨床試驗結果中展現良好的

---

## 財務資料

---

安全性及療效，我們能否成功完成臨床開發以及我們能否取得候選藥物的必要監管批准，均對我們的業務及經營業績至關重要。此外，我們的候選藥物一經商業化後，商業化藥物的市場認可度及銷售將推動我們的業務及經營業績，而其可能受以下因素影響：(i)政府於醫療保健方面的支出水平以及政府醫療保險計劃對我們的藥物的覆蓋範圍；(ii)我們通過我們合作夥伴及內部員工形成的潛在銷售渠道；(iii)我們的定價政策；及(iv)我們的產能滿足商業需求。

### 我們的成本結構

我們的經營業績受到成本結構(主要包括研發開支及行政開支)的重大影響。

藥物發現及開發需要長期投入大量資源。我們擬繼續對該領域進行持續投資。我們於研發活動方面投入大量資源，並一直穩步推進及擴大我們的候選藥物管線。於2019年、2020年以及截至2021年9月30日止九個月，我們的研發開支分別為10.2百萬美元、14.9百萬美元及22.0百萬美元，佔我們同期開支總額的67.6%、73.4%及71.9%。於2019年、2020年及截至2021年9月30日止九個月，我們的核心產品STP705的研發開支分別為6.0百萬美元、9.2百萬美元及8.1百萬美元。我們的研發開支主要包括：(i)董事薪酬及員工成本；(ii)化學、生產及控制開支；(iii)臨床試驗開支；及(iv)臨床前試驗開支。請參閱「—經營業績主要組成部分的描述—研發開支」。我們的研發開支受以下因素影響，如：(i)我們的產品管線以及潛在適應症的擴大；(ii)對開展候選藥物臨床試驗要求的複雜性；(iii)臨床試驗所需的患者人數；(iv)臨床試驗的地點(例如臨床試驗是在中國還是在美國開展)；(v)臨床前工作；(vi)研發員工人數；及(vii)主管監管機構對我們臨床前及臨床試驗施加的任何額外要求。請參閱「風險因素—與研發候選藥物相關的風險」。我們擬繼續推進候選藥物的開發，因此預計研發開支將繼續成為我們運營開支的主要組成部分。

於2019年、2020年以及截至2021年9月30日止九個月，我們的行政開支分別為4.7百萬美元、5.2百萬美元及8.4百萬美元。我們的行政開支主要包括：(i)董事薪酬及員工成本；及(ii)專業及諮詢費。請參閱「—經營業績主要組成部分的描述—行政開支」。

我們預期至少於未來數年會產生大量開支及淨虧損，原因在於我們進一步推進臨床前及臨床研發工作，繼續進行候選藥物的臨床開發並尋求監管批准，開始管線產品的商業化，

---

## 財務資料

---

以及招攬運營業務所需的新人員。我們預期，因候選藥物的開發狀態、監管批准時間表以及候選藥物獲批後商業化的影響，我們的財務表現將不定期出現波動。上市後，我們預期將產生與作為上市公司運營相關的成本。

### **為我們的營運提供資金**

於往績記錄期間，我們主要通過私募股權融資滿足營運資金需求。日後，倘成功商業化，我們預期以銷售藥品產生的收入以及任何合作及許可安排的特許權使用費及里程碑付款為我們的運營撥付部分資金。隨著業務的持續拓展，我們可能需要通過公開或私人股權發售、債務融資或其他來源進一步融資。倘若我們為運營融資的能力出現任何波動，將會對我們的現金流計劃及經營業績造成影響。

### **重大會計政策及關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源**

若干會計政策需要我們應用估計及假設以及與會計項目相關的複雜判斷。我們使用的估計及假設以及我們應用會計政策時作出的判斷對財務狀況及經營業績有重大影響。管理層根據過往經驗及其他因素(包括行業慣例及預期日後在若干情況下合理發生的事件)持續評估有關估計、假設及判斷。管理層的估計或假設與實際結果並無任何重大偏差，而我們於往績記錄期間並無對該等估計或假設作出任何重大調整。我們預期，該等估計及假設於可見將來不會出現任何重大變動。

下文載列我們認為對我們而言至關重要或涉及用於編製歷史財務資料的最重要估計、假設及判斷的會計政策。有關編製本集團歷史財務資料涉及的重大會計政策及關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源之詳情，請參閱本招股章程附錄一附註4及5。

### **重大會計政策**

#### **單獨購入的無形資產**

單獨收購且可使用年期為有限的無形資產按成本減累計攤銷入賬。可使用年期有限的



---

## 財務資料

---

無形資產的攤銷於其估計可使用年內按直線基準確認。於各報告期末檢討估計可使用年期及攤銷方法，而任何估計變動的影響按前瞻基準入賬。

### **物業及設備、使用權資產及無形資產的減值**

於各報告期末，我們檢討具有有限使用年期的物業及設備、使用權資產及無形資產的賬面值，以釐定該等資產是否有任何跡象顯示已出現減值虧損。倘有任何該等跡象，則會估計相關資產的可收回金額，以釐定減值虧損(如有)的程度。物業及設備、使用權資產及無形資產的可收回金額乃單獨估計。當無法單獨估計可收回金額時，我們則估計該資產所屬的現金產生單位的可收回金額。請參閱本招股章程附錄一附註4。

### **金融工具**

倘集團實體成為工具合約條文的訂約方，則確認金融資產及金融負債。所有以正常方式購買或銷售的金融資產按交易日的基準確認及終止確認。以正常方式購買或銷售指按照市場規定或慣例於一段期限內須進行資產交付的金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步以公平值計量，惟來自客戶合約的貿易應收款項除外，其初步根據國際財務報告準則第15號來自客戶合約的收益計量。收購或發行金融資產及金融負債(按公平值計入損益的金融資產或負債除外)直接應佔的交易成本乃於初步確認時在金融資產或金融負債(如適用)的公平值加入或扣除。收購按公平值計入損益的金融資產或金融負債直接應佔的交易成本即時於損益內確認。

有關金融資產及金融負債分類的詳情，請參閱本招股章程附錄一附註4。

### **關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源**

#### **研發支出**

我們的產品管線產生的開發開支僅在符合下列條件時方會撥充資本及予以遞延：我們能證明完成無形資產供使用或出售的技術可行性；我們有意完成及我們有能力使用或出售

---

## 財務資料

---

該等資產；該等資產將如何產生未來經濟利益；具有完成研發管線所需的資源；及能夠可靠地計量開發期間的支出。未能符合上述標準的開發開支於產生時支銷。管理層評估各研發項目的進度。於往績記錄期間，所有研發成本於產生時支銷。請參閱本招股章程附錄一附註5。

### 按公平值計入損益的金融負債的公平值

如本招股章程附錄一附註25所載，我們已於往績記錄期之前及期間就一組投資者授出附屬公司註冊資本發行一系列優先股、未來股權簡單協議及可轉換貸款，以及C系列及D系列認股權證。我們將該等金融工具確認為按公平值計入損益的金融負債，因為其於活躍市場並無報價。我們採用倒推法等估值技術估計金融工具的公平值，並根據涉及多項參數及輸入數據的柏力克—舒爾斯期權定價模式實行權益分配。定期檢討管理層估計及假設並於必要時進行調整。詳情請參閱本招股章程附錄一附註5。

### 公平值估計

公平值為於計量日期市場參與者之間於有序交易中因出售資產而收取或因轉讓負債而支付的價格，不論該價格是否直接觀察可得或使用另一種估值技術估計。就估計資產或負債的公平值而言，我們經考慮市場參與者於計量日期為該資產或負債進行定價時所考慮有關資產或負債的特徵。用於計量及／或披露的公平值均在此基礎上予以釐定，但屬於國際財務報告準則第2號範圍內的以股份為基礎的付款交易、根據國際財務報告準則第16號入賬的租賃交易以及與公平值部分類似但並非公平值的計量（例如國際會計準則第2號內的可變現淨值或國際會計準則第36號的使用價值）除外。

此外，就財務呈報而言，公平值計量根據公平值計量的輸入數據可觀察程度及公平值計量的輸入數據對其整體的重要性分類為第一級、第二級或第三級，詳情如下：

- 第一級輸入數據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）；
- 第二級輸入數據是就資產或負債直接或間接地可觀察的輸入數據（第一級包括的報價除外）；及
- 第三級輸入數據是資產或負債的不可觀察輸入數據。

---

## 財務資料

---

於估計公平值時，我們應用可獲得的市場可觀察數據。倘無法獲得第一級輸入數據，我們就公平值計量釐定適當的估值技術及輸入數據，並與合資格估值師密切合作，以就模式確立適當的估值技術及輸入數據。我們部分金融資產及金融負債於各報告期末按公平值計量。有關如何釐定該等金融資產及金融負債公平值的更多資料(尤其是所使用的估值技術及輸入數據)，請參閱本招股章程附錄一附註32。於往績記錄期間，概無自第三級轉出。

就按公平值計量第三級金融負債的估值而言，董事已(i)審閱相關協議的條款；(ii)委聘獨立合資格專業估值師(「獨立估值師」)，提供獨立估值師執行估值程序所需的財務及非財務資料，並與獨立估值師討論相關假設；(iii)審慎考量可能需要管理層評估及估計的所有資料；及(iv)審閱獨立估值師編製的估值報告及結果。基於上述程序，董事認為獨立估值師進行的估值分析屬公平合理，且本集團的財務報表已妥為編製。

就截至2019年12月31日按公平值計入損益的第三級金融資產的估值而言，由於管理層認為賬面值與公平值相若，董事已參考銀行對賬單所列金額進行計量。

申報會計師對本集團於往績記錄期間整體歷史財務資料的意見載於本招股章程附錄一。

就根據公平值分類需要進行第三級計量的金融負債及資產的公平值評估而言，獨家保薦人已開展相關盡職調查工作，包括但不限於(i)取得及審查有關金融負債及資產的相關協議及文據的條款；(ii)考慮獨立估值師的資格、獨立性及資質；(iii)取得及審閱獨立估值師就第三級金融負債編製的估值報告；(iv)與獨立估值師討論釐定估值所採用的假設、估值技術及方法；(v)與本公司商討以了解其編製本集團第三級金融負債及資產估值所使用的相關資料，以及本公司對估值假設、基準及方法的公平性及合理性的意見；(vi)就根據國際審計準

## 財務資料

則對估值執行的審計程序，以及相關會計處理與申報會計師進行討論；及(vii)審閱本招股章程附錄一所載會計師報告中的相關附註，以及申報會計師對往績記錄期間整體歷史財務資料的意見。根據獨家保薦人進行的上述盡職審查工作，並考慮董事及申報會計師的意見後，獨家保薦人並未注意到任何情況將導致獨家保薦人質疑獨立估值師及本公司進行的估值。

就董事及獨家保薦人所知，概無致使彼等認為估值根據證監會的「有關董事在企業交易估值方面的責任指引通知」或適用會計準則所載的原則屬不合理的事項。

### 經營業績主要組成部分的描述

下表載列於所示期間我們的綜合損益及其他全面收益表概要：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
			(未經審核)	
其他收入	440	771	206	205
其他收益及虧損	368	255	118	(177)
按公平值計入損益的金融負債的				
公平值變動	(2,584)	(17,574)	(19,773)	(13,112)
行政開支	(4,667)	(5,157)	(3,661)	(8,412)
研發開支	(10,213)	(14,894)	(9,814)	(22,014)
根據預期信貸虧損模式(確認)撥回的減值虧損淨額	(242)	242	—	—
上市開支	—	(885)	—	(5,617)
其他開支	—	(8,943)	(27)	(672)
財務成本	(229)	(243)	(184)	(202)
除稅前虧損	(17,127)	(46,428)	(33,135)	(50,001)
所得稅開支	—	—	—	—
<b>年／期內虧損</b>	<b>(17,127)</b>	<b>(46,428)</b>	<b>(33,135)</b>	<b>(50,001)</b>

### 其他收入

我們的其他收入主要包括：(i)政府補助，主要為支持我們在中國研發的現金獎勵以及因

## 財務資料

新冠病毒疫情而導致豁免償還美國政府貸款；(ii)受限制銀行存款及銀行結餘的利息收入；及(iii)諮詢收入，主要來自提供研發諮詢服務。

下表載列於所示期間我們其他收入的明細：

	截至12月31日止年度				截至9月30日止九個月			
	2019年		2020年		2020年		2021年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%	千美元	%
政府補助	194	44.1	527	68.4	30	14.6	18	8.8
受限制銀行存款及 銀行結餘的利息 收入	97	22.0	80	10.3	24	11.7	137	66.8
諮詢收入	88	20.0	121	15.7	121	58.7	14	6.8
其他	61	13.9	43	5.6	31	15.0	36	17.6
<b>總計</b>	<b>440</b>	<b>100.0</b>	<b>771</b>	<b>100.0</b>	<b>206</b>	<b>100.0</b>	<b>205</b>	<b>100.0</b>

### 其他收益及虧損

我們的其他收益及虧損主要包括：(i)結構性存款公平值變動，請參閱「—綜合財務狀況表主要項目的討論—流動資產及負債—結構性存款」；及(ii)匯兌收益或虧損淨額。

下表載列於所示期間我們其他收益及虧損的明細：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
匯兌收益(虧損)淨額	6	(136)	(38)	(492)
出售物業及設備收益	—	—	—	3
結構性存款公平值變動	362	391	156	312
<b>總計</b>	<b>368</b>	<b>255</b>	<b>118</b>	<b>(177)</b>

### 按公平值計入損益的金融負債的公平值變動

於2019年及2020年，我們按公平值計入損益的金融負債的公平值發生變動，分別為2.6百萬美元及17.6百萬美元，而截至2020年及2021年9月30日止九個月分別為19.8百萬美元及13.1百萬美元。按公平值計入損益的金融負債的公平值變動主要為以下各項的公平值變動：

## 財務資料

(i)優先股；(ii)C系列認股權證；(iii)蘇州Sirnaomics向D系列投資者發行的可轉換貸款；(iv)RNAimmune於2020年8月及9月向RNAimmune的非控股股東發行的未來股權簡單協議；及(v)RNAimmune種子系列優先股。請參閱「—綜合財務狀況表主要項目的討論—流動資產及負債—按公平值計入損益的流動金融負債」及「—綜合財務狀況表主要項目的討論—非流動資產及負債—按公平值計入損益的非流動金融負債」。

### 行政開支

我們的行政開支主要包括：(i)董事酬金及行政人員相關的員工成本；及(ii)專業及諮詢費，主要為專利相關及一般企業諮詢服務的財務會計服務費及法律費用。

下表載列於所示期間我們行政開支的明細：

	截至12月31日止年度				截至9月30日止九個月			
	2019年		2020年		2020年		2021年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%	千美元	%
	(未經審核)							
董事酬金及員工成本	1,257	26.9	1,931	37.5	1,354	37.0	2,999	35.7
專業及諮詢費	1,608	34.5	1,738	33.7	1,262	34.5	3,671	43.6
差旅開支	644	13.8	275	5.3	168	4.6	265	3.2
其他辦公開支	272	5.8	417	8.1	240	6.5	463	5.5
物業及設備以及 使用權資產折舊	194	4.2	224	4.3	198	5.4	228	2.7
營銷及業務發展	212	4.5	73	1.4	35	1.0	129	1.5
保險	12	0.3	60	1.2	37	1.0	146	1.7
贊助及慈善捐款	183	3.9	—	0.0	—	0.0	165	2.0
其他	285	6.1	439	8.5	367	10.0	346	4.1
<b>總計</b>	<b>4,667</b>	<b>100.0</b>	<b>5,157</b>	<b>100.0</b>	<b>3,661</b>	<b>100.0</b>	<b>8,412</b>	<b>100.0</b>

### 研發開支

我們的研發開支主要包括：(i)董事薪酬及有關研發員工的員工成本；(ii)化學、生產及



## 財務資料

控制開支；(iii)臨床試驗開支，主要與我們聘用CRO有關，請參閱「業務 — 研發 — 聘用第三方研發」；及(iv)臨床前試驗開支，主要與我們聘用臨床前CRO有關。

下表載列於所示期間我們研發開支的明細：

	截至12月31日止年度				截至9月30日止九個月			
	2019年		2020年		2020年		2021年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%	千美元	%
	(未經審核)							
董事薪酬及員工成本	3,918	38.3	4,419	29.7	2,839	28.9	6,177	28.1
化學、生產及								
控制開支	1,689	16.5	4,148	27.9	3,525	35.9	4,502	20.4
耗材	737	7.2	933	6.3	562	5.7	2,192	9.9
臨床試驗開支	975	9.5	1,266	8.5	785	8.0	2,947	13.4
臨床前試驗開支	949	9.3	1,962	13.2	551	5.6	3,588	16.3
諮詢費	862	8.4	1,115	7.5	789	8.1	1,166	5.3
物業及設備以及								
使用權資產折舊及								
無形資產攤銷	630	6.2	819	5.4	587	6.0	790	3.6
其他	453	4.6	232	1.5	176	1.8	652	3.0
<b>總計</b>	<b>10,213</b>	<b>100.0</b>	<b>14,894</b>	<b>100.0</b>	<b>9,814</b>	<b>100.0</b>	<b>22,014</b>	<b>100.0</b>

## 財務資料

### 其他開支

我們的其他開支主要包括：(i)我們於2020年終止合作協議的虧損，即2020年我們終止合作協議後向廣州香雪作出的付款，有關終止與廣州香雪合作協議的進一步詳情，請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與廣州香雪的合作協議」。有關2020年虧損7.7百萬美元的計算依據，請參閱本招股章程附錄一附註9；及(ii)按公平值計入損益的金融負債發行成本，主要為有關向D系列投資者發放的可轉換貸款、未來股權簡單協議及E系列優先股的專業及諮詢費。下表載列於所示期間其他開支的明細：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
			(未經審核)	
終止合作協議的虧損	—	7,679	—	—
按公平值計入損益的金融負債的發行成本	—	1,246	11	672
其他	—	18	16	—
<b>總計</b>	<b>—</b>	<b>8,943</b>	<b>27</b>	<b>672</b>

### 財務成本

我們的財務成本主要指租賃負債利息。下表載列於所示期間財務成本的明細：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
			(未經審核)	
銀行及其他借款利息	—	6	—	35
租賃負債利息	229	243	184	182
<b>借款成本總額</b>	<b>229</b>	<b>249</b>	<b>184</b>	<b>217</b>
減：合資格資產成本的資本化金額	—	(6)	—	(15)
<b>總計</b>	<b>229</b>	<b>243</b>	<b>184</b>	<b>202</b>

---

## 財務資料

---

### 所得稅開支

#### 開曼群島

本公司於開曼群島註冊成立，獲豁免繳納開曼群島所得稅。

#### 香港

聖諾(香港)有限公司的香港利得稅乃按首2百萬港元的估計應課稅溢利的8.25%計算，並按超過2百萬港元的估計應課稅溢利的16.5%計算。由於我們於往績記錄期間並無應課稅溢利，故並無計提香港利得稅。

#### 美國

根據美國減稅與就業法案，於往績記錄期間，美國企業所得稅率已按統一稅率21%徵稅。根據美國佛羅里達州、弗吉尼亞州、加利福尼亞州、馬薩諸塞州及馬里蘭州的州稅相關法規，於往績記錄期間按介乎4.458%至8.84%的稅率繳稅。由於集團實體於往績記錄期間並無應課稅溢利，故並無計提美國企業所得稅。

#### 中國內地

於往績記錄期間，我們並無所得稅開支。通常，我們的中國附屬公司須就其於中國的應課稅收入按25%的稅率繳納企業所得稅，惟廣州Sirnaomics於2017年、2018年及2019年享有15%的優惠企業所得稅稅率，其根據相關中國法律法規符合高新技術企業的資格。廣州Sirnaomics於2020年12月獲得2020年、2021年及2022年財政年度享有此項稅務優惠的最新批准。

根據中國國家稅務總局頒佈且自2018年起生效的相關法律法規，中國附屬公司於往績記錄期間享有按符合條件的研發費用的175%加計扣除。截至2019年、2020年12月31日及2021年9月30日，我們分別有約36.1百萬美元、85.2百萬美元及113.6百萬美元的未動用稅項虧損用以抵銷未來利潤。請參閱本招股章程附錄一附註11。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已向中國相關稅務機構提交所有必需的納稅申報，且就我們所知，概無與該等稅務機構存在任何未決或潛在糾紛。

### 各期間經營業績比較

截至2021年9月30日止九個月與截至2020年9月30日止九個月比較

#### 其他收入

其他收入保持穩定，自2020年9月30日止九個月的0.2百萬美元至2021年9月30日止九個月的0.2百萬美元。

#### 其他收益及虧損

截至2021年9月30日止九個月，我們有其他虧損0.2百萬美元，而截至2020年9月30日止九個月則為其他收益0.1百萬美元，乃主要由於(i)截至2021年9月30日止九個月，我們有匯兌虧損淨額0.5百萬美元，而截至2020年9月30日止九個月則為匯兌虧損淨額0.04百萬美元，原因是人民幣與美元之間的匯率波動；儘管(ii)結構性存款公平值增加較高。

#### 按公平值計入損益的金融負債的公平值變動

按公平值計入損益的金融負債的公平值變動由截至2020年9月30日止九個月的19.8百萬美元減少33.7%至截至2021年9月30日止九個月的13.1百萬美元。截至2021年9月30日止九個月的公平值變動乃主要由於本公司估值增加及發行E系列優先股推動了我們金融負債的估值增加，其中估值增量率低於截至2020年9月30日止九個月。請參閱本招股章程附錄一附註25。

#### 行政開支

我們的行政開支由截至2020年9月30日止九個月的3.7百萬美元大幅增加129.8%至截至2021年9月30日止九個月的8.4百萬美元，主要由於：(i)董事酬金及與我們用以支援業務擴張有關的行政員工的員工成本增加；及(ii)專業及諮詢費增加。

#### 研發開支

我們的研發開支由截至2020年9月30日止九個月的9.8百萬美元增加124.3%至截至2021年9月30日止九個月的22.0百萬美元，主要由於以下各項增加：(i)董事薪酬及研發員工的員工成本；及(ii)臨床試驗開支及臨床前試驗開支。前述增加與我們持續投入研發以支持我們穩步推進及擴大候選藥物管線相符。

---

## 財務資料

---

### 財務成本

我們的財務成本於截至2020年及2021年9月30日止九個月分別維持穩定在0.2百萬美元及0.2百萬美元。

### 期內虧損

由於上文所述，我們的期內虧損由截至2020年9月30日止九個月的33.1百萬美元增加50.9%至截至2021年9月30日止九個月的50.0百萬美元。

### 截至2020年12月31日止年度與截至2019年12月31日止年度比較

#### 其他收入

我們的其他收入由2019年的0.4百萬美元增加75.2%至2020年的0.8百萬美元，主要由於政府補助增加。

#### 其他收益及虧損

我們的其他收益由2019年的0.4百萬美元減少30.7%至2020年的0.3百萬美元，主要由於我們於2019年錄得匯兌收益淨額，而我們於2020年則錄得匯兌虧損淨額0.1百萬美元，乃由於人民幣兌美元的匯率波動所致。

#### 按公平值計入損益的金融負債的公平值變動

按公平值計入損益的金融負債的公平值變動由2019年的2.6百萬美元大幅增至2020年的17.6百萬美元，主要由於本公司的估值增幅上升導致與優先股及C系列認股權證有關的按公平值計入損益的金融負債的估值增幅上升。請參閱本招股章程附錄一附註25。

#### 行政開支

我們的行政開支由2019年的4.7百萬美元增加10.5%至2020年的5.2百萬美元，主要由於董事酬金及與我們用以支援業務擴張有關的行政員工的員工成本增加。

#### 研發開支

我們的研發開支由2019年的10.2百萬美元增加45.8%至2020年的14.9百萬美元，主要由於以下各項增加：(i)有關持續開發候選藥物的化學、生產及控制開支；(ii)臨床前試驗開支；

## 財務資料

及(iii)董事薪酬及有關我們研發員工的員工成本。前述增加與我們持續投入研發以支持我們穩步推進及擴大候選藥物管線相符。

### 其他開支

我們於2019年並無產生其他開支。2020年，我們錄得其他開支8.9百萬美元，主要由於我們終止合作協議產生的虧損。

### 財務成本

我們的財務成本於2019年及2020年保持穩定，即分別為0.2百萬美元及0.2百萬美元。

### 年內虧損

由於上文所述，我們的年內虧損由2019年的17.1百萬美元大幅增至2020年的46.4百萬美元。

### 綜合財務狀況表主要項目的討論

下表載列截至所示日期自我們綜合財務狀況表節選的資料：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
流動資產總值	21,413	105,137	180,385
非流動資產總值	3,410	5,047	10,491
<b>資產總值</b>	<b>24,823</b>	<b>110,184</b>	<b>190,876</b>
流動負債總額	2,797	94,099	6,245
非流動負債總額	70,978	110,265	324,907
<b>負債總額</b>	<b>73,775</b>	<b>204,364</b>	<b>331,152</b>
<b>負債淨額</b>	<b>(48,952)</b>	<b>(94,180)</b>	<b>(140,276)</b>



## 財務資料

### 流動資產及負債

下表載列截至所示日期我們的流動資產及負債：

	截至12月31日		截至 9月30日	截至 10月31日
	2019年	2020年	2021年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元 (未經審核)
<b>流動資產</b>				
預付款項、按金及其他應收款項	1,458	1,954	5,945	7,268
結構性存款	9,949	—	—	—
受限制銀行結餘	57	61	62	62
銀行結餘及現金	9,949	103,122	174,378	168,474
<b>流動資產總值</b>	<b>21,413</b>	<b>105,137</b>	<b>180,385</b>	<b>175,804</b>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項	2,429	4,667	4,282	4,435
合約負債	—	—	770	782
租賃負債	368	443	1,193	1,260
按公平值計入損益的金融負債	—	88,989	—	—
<b>流動負債總額</b>	<b>2,797</b>	<b>94,099</b>	<b>6,245</b>	<b>6,477</b>
<b>流動資產淨值</b>	<b>18,616</b>	<b>11,038</b>	<b>174,140</b>	<b>169,327</b>

我們的流動資產淨值由截至2019年12月31日的18.6百萬美元減少至截至2020年12月31日的11.0百萬美元，主要由於：(i)按公平值計入損益的流動金融負債增加，即向D系列投資者發行可轉換貸款；及(ii)結構性存款減少；即便(iii)銀行結餘及現金的大幅增加(即我們收到股權融資產生的現金)。

我們的流動資產淨值由截至2020年12月31日的11.0百萬美元大幅增加至截至2021年9月30日的174.1百萬美元。有關增加主要由於(i)流動資產增加，主要與預付款項、按金及其他應收款項由截至2020年12月31日的2.0百萬美元增至截至2021年9月30日的5.9百萬美元有關；及(ii)流動負債減少，主要由於我們於截至2020年12月31日按公平值計入損益的流動金融負債為89.0百萬美元，而於截至2021年9月30日無該等金融負債，因為發放予D系列投資者的可轉換貸款於截至2021年9月30日止九個月轉換為本公司的優先股。

## 財務資料

### 流動預付款項、按金及其他應收款項

我們的流動預付款項、按金及其他應收款項主要指就研發服務預付供應商的款項，該等供應商主要為CRO。請參閱「業務 — 研發 — 聘用第三方研發」。

下表載列截至所示日期我們流動預付款項、按金及其他應收款項的明細：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
就研發服務預付供應商款項	1,358	1,562	4,520
遞延發行成本	—	262	832
員工墊款	20	8	5
法律及其他專業服務預付款項	—	35	137
其他應收款項，扣除信貸虧損撥備	80	87	451
<b>總計</b>	<b>1,458</b>	<b>1,954</b>	<b>5,945</b>

我們的流動預付款項、按金及其他應收款項由截至2019年12月31日的1.5百萬美元增至截至2020年12月31日的2.0百萬美元並進一步增加至截至2021年9月30日的5.9百萬美元，主要由於：(i)就研發服務預付供應商的款項增加，這與我們的持續推進研發工作相符；及(ii)遞延發行成本增加(即上市相關遞延成本)。

### 結構性存款

截至2019年12月31日，我們有結構性存款為9.9百萬美元，我們於截至2020年12月31日及2021年9月30日並無結構性存款。2020年，我們與若干信譽良好的商業銀行簽訂無保證回報率的結構性存款合約。我們按公平值基準管理及評估相關投資的表現，請參閱本招股章程附錄一附註21。截至2020年12月31日及2021年9月30日，我們並無任何結構性存款，因為該等結構性存款已於2020年悉數贖回。

我們已實施嚴格的金融產品甄選政策，包括決策程序以及對甄選限制及公平值計量基準。保本是我們金融產品甄選政策的首要目標。其他目標包括滿足我們的流動資金需求，

## 財務資料

最大化我們的投資表現以及對現金及投資的信託控制。根據甄選政策，我們禁止為投資目的借款或投資具有潛在槓桿風險或結構深奧的證券。

### 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：(i)向供應商採購原材料、耗材及服務產生的貿易應付款項；(ii)按公平值計入損益的其他金融負債的應付發行成本；(iii)應計上市開支及發行成本；及(iv)來自我們合作夥伴的墊款，即根據與廣州香雪的補充協議其於2013年支付的墊款人民幣4.83百萬元(相當於約0.7百萬美元)。請參閱「一經營業績主要組成部分的討論—其他開支」。

下表載列截至所示日期我們的貿易及其他應付款項：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
貿易應付款項	732	782	1,088
其他應付款項			
其他經營開支的應計費用	326	563	750
按公平值計入損益的金融負債的			
應付發行成本	—	1,107	100
應計上市開支及發行成本	—	1,025	1,286
應計員工成本	340	386	242
應計研發開支	328	764	799
來自合作夥伴的墊款	691	—	—
收購物業及設備的應付款項	12	40	17
<b>其他應付款項總額</b>	<b>1,697</b>	<b>3,885</b>	<b>3,194</b>
<b>貿易及其他應付款項總額</b>	<b>2,429</b>	<b>4,667</b>	<b>4,282</b>

我們的貿易及其他應付款項由截至2019年12月31日的2.4百萬美元增加至截至2020年12月31日的4.7百萬美元，主要由於：(i)截至2020年12月31日，我們有與發放予D系列投資者的可轉換貸款及未來股權簡單協議有關的按公平值計入損益的金融負債的應付發行成本1.1百萬美元，而截至2019年12月31日並無該項成本；及(ii)截至2020年12月31日應計上市開支及發行成本1.0百萬美元，而截至2019年12月31日並無該項成本；儘管(iii)我們來自合作夥伴的墊款

## 財務資料

在本質上乃一次性的，請參閱「—經營業績主要組成部分的描述—其他開支」。我們的貿易及其他應付款項由截至2020年12月31日的4.7百萬美元減少至截至2021年9月30日的4.3百萬美元，主要由於結算應付款項導致按公平值計入損益的金融負債的應付發行成本由截至2020年12月31日的1.1百萬美元減至截至2021年9月30日的0.1百萬美元。

以下為截至所示日期基於發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
0至30天	427	644	997
31至60天	86	3	2
60天以上	219	135	89
<b>總計</b>	<b>732</b>	<b>782</b>	<b>1,088</b>

### 按公平值計入損益的流動金融負債

截至2019年及2020年12月31日以及2021年9月30日，我們按公平值計入損益的流動金融負債分別為零、89.0百萬美元及零。截至2020年12月31日的按公平值計入損益的流動金融負債89.0百萬美元均為蘇州Sirnaomics向D系列投資者發行的可轉換貸款，於截至2020年12月31日分類為流動負債，原因為持有人可選擇於自2020年12月31日起12個月內將其可轉換貸款轉換為本公司的優先股。該等可轉換貸款於截至2021年9月30日止九個月轉換為本公司的D系列優先股，而所有流通在外的D系列優先股將於上市後自動轉換為本公司的普通股。請參閱本招股章程附錄一附註25(iii)。

下表載列我們截至所示日期以絕對金額列示的按公平值計入損益的流動金融負債的賬面值：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
按公平值計入損益的金融負債— 可轉換貸款	—	88,989	—
	—	88,989	—

## 財務資料

### 非流動資產及負債

下表載列截至所示日期我們的非流動資產及負債：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
<b>非流動資產</b>			
物業及設備	1,342	2,931	4,934
使用權資產	1,824	1,520	3,116
無形資產	125	349	1,080
按金	119	247	1,361
<b>非流動資產總值</b>	<b>3,410</b>	<b>5,047</b>	<b>10,491</b>
<b>非流動負債</b>			
按公平值計入損益的金融負債	69,361	107,827	321,278
銀行借款	—	1,134	1,443
租賃負債	1,617	1,304	2,186
<b>非流動負債總額</b>	<b>70,978</b>	<b>110,265</b>	<b>324,907</b>
<b>非流動負債淨額</b>	<b>(67,568)</b>	<b>(105,218)</b>	<b>(314,416)</b>

### 物業及設備

我們的物業及設備主要包括：(i)實驗室設備；及(ii)在建資產，與廣州Sirnaomics建設的設施有關。請參閱「業務—生產及質量控制—我們的生產設施」。

下表載列截至所示日期我們的物業及設備的賬面值(以絕對金額及百分比列示)：

	截至12月31日				截至9月30日	
	2019年		2020年		2021年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
實驗室設備	1,074	80.0	1,045	35.7	2,142	43.4
在建資產	—	0.0	1,675	57.1	2,337	47.4
租賃裝修	90	6.7	42	1.4	71	1.4
傢俬及裝置	96	7.2	89	3.0	96	2.0
設備及電腦	53	3.9	56	1.9	165	3.3
汽車	29	2.2	24	0.9	123	2.5
<b>總計</b>	<b>1,342</b>	<b>100.0</b>	<b>2,931</b>	<b>100.0</b>	<b>4,934</b>	<b>100.0</b>

## 財務資料

我們的物業及設備的賬面值由截至2019年12月31日的1.3百萬美元增至截至2020年12月31日的2.9百萬美元，並進一步增加至截至2021年9月30日的4.9百萬美元，主要由於：(i)實驗室設備增加；及(ii)廣州Sirnaomics建造設施導致在建資產增加。請參閱「業務 — 生產及質量控制 — 我們的生產設施」。該等增加與我們持續擴張業務及支持我們穩步推進及擴大候選藥物管線的研發工作相符。

### 使用權資產

於往績記錄期間，我們的使用權資產包括設備及租賃物業。我們的使用權資產由截至2019年12月31日的1.8百萬美元減少至截至2020年12月31日的1.5百萬美元，主要由於與使用權資產相關的折舊費用所致，並於截至2021年9月30日增至3.1百萬美元，乃主要由於就設備及場所訂立的新租約。

	截至12月31日				截至9月30日	
	2019年		2020年		2021年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
已租賃物業	1,824	100.0	1,520	100.0	3,047	97.8
設備	—	—	—	—	69	2.2
<b>總計</b>	<b><u>1,824</u></b>	<b><u>100.0</u></b>	<b><u>1,520</u></b>	<b><u>100.0</u></b>	<b><u>3,116</u></b>	<b><u>100.0</u></b>

### 無形資產

我們的無形資產指與我們與Mixson的許可安排相關的專利權，請參閱「業務 — 合作及許可安排 — 與Mixson的許可安排」。我們的專利權由截至2019年12月31日的0.1百萬美元增至截至2020年12月31日的0.3百萬美元，乃由於產生與該合作安排相關的成本，並於截至2021年9月30日進一步增加至1.1百萬美元，乃主要由於獲得專利權。

下表載列於所示日期無形資產的明細：

	截至12月31日				截至9月30日	
	2019年		2020年		2021年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
專利權	125	100.0	349	100.0	1,080	100.0



---

## 財務資料

---

### 非流動按金

截至2019年及2020年12月31日以及2021年9月30日，我們分別有非流動按金0.1百萬美元、0.2百萬美元及1.4百萬美元，包括：(i)採購物業及設備已付按金；及(ii)租賃按金。

### 按公平值計入損益的非流動金融負債

截至2019年及2020年12月31日以及2021年9月30日，我們分別有按公平值計入損益的非流動金融負債69.4百萬美元、107.8百萬美元及321.3百萬美元。於往績記錄期間，按公平值計入損益計量的非流動金融負債包括：

(i) **優先股**。持有人可選擇將各系列優先股轉換為普通股而毋須支付額外代價，數目按除以轉換時生效的相關系列轉換價釐定。此外，各系列所有流通在外的優先股將於上市後自動轉換為本公司普通股。請參閱本招股章程附錄一附註25(i)。

(ii) **C系列認股權證**。美國Sirnaomics於2018年向若干位於中國的C系列投資者（「C系列中國投資者」）就彼等於蘇州Sirnaomics的投資發行C系列認股權證。於獲得海外直接投資（「海外直接投資」）監管批准前，C系列中國投資者不得對外國實體進行直接投資。C系列認股權證持有人於獲得直接投資海外實體的海外直接投資批准後將C系列認股權證轉換為C系列優先股。截至2021年9月30日止九個月，C系列中國投資者已獲得海外直接投資批准，行使C系列認股權證，並將C系列認股權證轉換為C系列優先股。請參閱本招股章程附錄一附註25(ii)。

(iii) **RNAimmune向RNAimmune非控股股東發行的未來股權簡單協議**。2021年2月，RNAimmune非控股股東將其未來股權簡單協議轉換為RNAimmune的普通股。請參閱本招股章程附錄一附註25(iv)。

(iv) **種子系列優先股**。於2021年3月29日，RNAimmune獲授權發行50,000,000股優先股，其中15,000,000股指定為種子系列優先股，而餘下35,000,000股於截至2021年9月30日RNAimmune尚未指定。持有人可選擇將種子系列優先股轉換為RNAimmune繳足股款的普通股而毋須支付額外代價。此外，RNAimmune的所有流通在外種子系列優先股將根據本招股章程附錄一附註25(v)(f)所載規定於RNAimmune上市後自動轉換為RNAimmune普通股。請參閱本招股章程附錄一附註25(v)。

## 財務資料

下表載列我們截至所示日期以絕對金額列示的按公平值計入損益的非流動金融負債的賬面值：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
優先股	43,220	73,180	314,018
C系列認股權證	26,141	31,902	—
RNAimmune發行的未來股權簡單協議	—	2,745	—
RNAimmune發行的種子系列優先股	—	—	7,260
<b>總計</b>	<b>69,361</b>	<b>107,827</b>	<b>321,278</b>

按公平值計入損益的非流動金融負債由截至2019年12月31日的69.4百萬美元增加至截至2020年12月31日的107.8百萬美元，主要由於：(i)發行D系列優先股；及(ii)本公司的估值增加。按公平值計入損益的非流動金融負債由截至2020年12月31日的107.8百萬美元增加至截至2021年9月30日的321.3百萬美元，主要由於：(i)發行E系列優先股；(ii)轉換可轉換貸款為本公司優先股；(iii) RNAimmune發行種子系列優先股；及(iv)本公司的估值增加。

### 關鍵財務比率

下表載列截至所示日期我們的關鍵財務比率：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	%	%	%
流動比率 <sup>(1)</sup>	765.6	111.7	2,888.5

附註：

(1) 流動比率指截至同日的流動資產除以流動負債。

請參閱「一 綜合財務狀況表主要項目的討論」。

### 流動資金及資本資源

#### 營運資金

於往績記錄期間，我們的流動資金主要用於為候選藥物研發、臨床試驗及生產設施的建設撥付資金。於往績記錄期間，我們主要通過私募股權融資提供營運所需資金。我們定期監控現金流量及現金結餘，努力維持可滿足我們營運資金需求的最佳流動資金狀況。

儘管往績記錄期間我們產生經營現金淨流出及淨虧損，我們認為通過綜合利用現金及現金等價物、未動用貸款融資、全球發售所得款項淨額以及不時自資本市場籌集的其他資金，將可滿足我們日後的流動資金需求。截至2021年10月31日，我們有未動用銀行融資8.6百萬美元。除我們已獲取或可能獲得的銀行借款外，我們目前並無任何計劃進行重大外部債務融資。經計及我們的現金及現金等價物以及未動用貸款融資，連同全球發售估計所得款項淨額，董事認為，我們有充足的營運資金可支付自本招股章程日期起計至少12個月的成本(包括研發開支、行政開支、財務成本及其他開支)的至少125%。

我們的現金消耗率指(i)經營活動所用的現金淨額，包括研發費用；(ii)物業及設備的購買金額及就此支付的按金；(iii)償還租賃負債；(iv)購買無形資產；及(v)支付利息的月均累計金額。假設日後的平均現金消耗率為截至2021年9月30日止21個月水平的3.9倍，其主要基於截至2021年9月30日止21個月月均消耗率及基於2022年經營活動及資本開支所用月均現金淨額預期消耗率的差額，我們估計現金及現金等價物將能夠維持約14.9個月或(倘我們亦考慮估計所得款項淨額(基於指示性發售價低位數))約19.8個月的財務能力。我們的董事及管理團隊將繼續監控我們的營運資金、現金流量及業務發展動態。

## 財務資料

### 現金流量

下表載列於所示期間我們的現金流量：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
			(未經審核)	
營運資金變動前經營活動所用現金	(13,129)	(18,849)	(12,024)	(34,079)
營運資金變動	(1,274)	(150)	(104)	(2,832)
經營活動所用現金淨額	(14,403)	(18,999)	(12,128)	(36,911)
投資活動所得／(所用)現金淨額	1,102	8,393	5,015	(3,386)
融資活動所得現金淨額	11,546	100,368	2,783	110,389
現金及現金等價物(減少)／增加淨額	(1,755)	89,762	(4,330)	70,092
年／期初現金及現金等價物	11,688	9,949	9,949	103,122
匯率變動影響	16	3,411	28	1,164
年／期末現金及現金等價物	9,949	103,122	5,647	174,378

### 經營活動所用現金淨額

經營活動所用現金淨額主要包括我們的年／期內虧損，經以下各項調整：(i)非經營性項目及非現金項目；及(ii)營運資金變動。

截至2021年9月30日止九個月，經營活動所用現金淨額為36.9百萬美元，乃主要歸因於我們的期內虧損50.0百萬美元，經以下各項調整：(i)加回非經營性項目及非現金項目，主要包括按公平值計入損益的金融負債的公平值變動13.1百萬美元；及(ii)營運資金變動，主要包括預付款項、按金及其他應收款項增加4.3百萬美元。

2020年，經營活動所用現金淨額為19.0百萬美元，乃主要歸因於我們的年內虧損46.4百萬美元，經以下各項調整：(i)非經營性項目及非現金項目的加回，主要包括按公平值計入損益的金融負債公平值變動17.6百萬美元、終止合作協議產生的虧損7.7百萬美元、以股份為基礎的付款開支1.0百萬美元以及按公平值計入損益的金融負債的發行成本1.2百萬美元；及(ii)營運資金變動，包括貿易及其他應付款項減少0.2百萬美元，部分被預付款項、按金及其他應收款項減少0.09百萬美元所抵銷。

---

## 財務資料

---

2019年，經營活動所用現金淨額為14.4百萬美元，乃主要歸因於我們的年內虧損17.1百萬美元，經以下各項調整：(i)非經營性項目及非現金項目的加回，主要包括按公平值計入損益的金融負債公平值變動2.6百萬美元；及(ii)營運資金變動，主要包括預付款項、按金及其他應收款項增加0.9百萬美元。

### **投資活動所得／(所用)現金淨額**

截至2021年9月30日止九個月，投資活動所用現金淨額為3.4百萬美元，乃主要歸因於存置結構性存款170.6百萬美元以及物業及設備已付購買款及按金3.1百萬美元，部分由我們贖回結構性存款的所得款項為171.0百萬美元抵銷。

2020年，投資活動所得現金淨額為8.4百萬美元，乃主要歸因於我們贖回結構性存款的所得款項88.8百萬美元，部分被我們存置結構性存款78.4百萬美元所抵銷。

2019年，投資活動所得現金淨額為1.1百萬美元，乃主要歸因於我們贖回結構性存款的所得款項3.8百萬美元，部分被存置結構性存款1.5百萬美元以及物業及設備已付購買款及按金1.1百萬美元所抵銷。

### **融資活動所得現金淨額**

截至2021年9月30日止九個月，融資活動所得現金淨額為110.4百萬美元，乃主要歸因於發行按公平值計入損益的金融負債所得款項231.1百萬美元，部分被：(i)行使D系列認股權證時向可轉換貸款持有人還款93.2百萬美元及(ii)行使C系列認股權證時就收購蘇州Sirnaomics非控股權益支付的代價為24.7百萬美元所抵銷。

2020年，融資活動所得現金淨額為100.4百萬美元，乃主要歸因於(i)發行按公平值計入損益的金融負債的所得款項99.5百萬美元；及(ii)銀行及其他借款所得款項1.6百萬美元，部分被償還租賃負債0.4百萬美元所抵銷。

2019年，融資活動所得現金淨額為11.5百萬美元，乃主要歸因於發行按公平值計入損益的金融負債的所得款項12.0百萬美元，部分被償還租賃負債0.4百萬美元所抵銷。

## 財務資料

### 現金經營成本

下表載列於所示期間我們的現金經營成本\*：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止 九個月
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
<b>核心產品的研發成本</b>			
臨床前試驗開支	679	583	284
化學、製造和控制開支	1,909	2,795	708
臨床試驗開支	1,264	1,572	3,388
耗材	509	611	701
董事薪酬及員工成本	1,520	1,538	2,143
諮詢費	702	721	696
其他	536	412	250
<b>其他產品的研發成本</b>			
臨床前試驗開支	90	1,026	3,537
化學、製造和控制開支	995	631	4,796
臨床試驗開支	—	—	—
耗材	271	371	2,301
董事薪酬及員工成本	2,057	2,054	3,154
諮詢費	212	264	483
其他	582	328	1,348
<b>總計</b>	<b>11,326</b>	<b>12,906</b>	<b>23,789</b>
僱傭勞動力成本 <sup>(1)</sup>	1,112	1,732	2,653
直接生產成本 <sup>(2)</sup>	—	—	—
非所得稅、特許權使用費 及其他政府費用	—	—	—
應急準備金	—	—	—
產品營銷 <sup>(3)</sup>	—	—	—

附註：

\* 表中所載的現金經營成本包括我們以現金及銀行承兌票據支付的現金經營開支。

(1) 僱傭勞動力成本指非研發董事薪酬及員工成本，主要包括薪金及福利。

(2) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始商業生產。

(3) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始產品銷售。



## 財務資料

### 債項

下表載列截至所示日期我們的金融債項明細：

	截至12月31日		截至9月30日	截至10月31日
	2019年	2020年	2021年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元 (未經審核)
按公平值計入損益的金融負債	66,015	188,591	306,068	305,874
租賃負債	1,985	1,747	3,379	3,358
銀行借款	—	1,134	1,443	1,464
總計	<u>68,000</u>	<u>191,472</u>	<u>310,890</u>	<u>310,696</u>

### 按公平值計入損益的金融負債

我們有一系列優先股、未來股權簡單協議、可轉換貸款及C系列及D系列認股權證獲確認為按公平值計入損益的金融負債，請參閱「綜合財務狀況表主要項目的討論—非流動資產及負債—按公平值計入損益的非流動金融負債」。截至2019及2020年12月31日、2021年9月30日及2021年10月31日，我們按公平值計入損益的金融負債的賬面值(不包括A系列優先股、未來股權簡單協議及種子系列優先股，彼等並無贖回權)分別為66.0百萬美元、188.6百萬美元、306.1百萬美元及305.9百萬美元，為無抵押及無擔保。請參閱本招股章程附錄一附註25。

### 銀行借款

截至2019年及2020年12月31日、2021年9月30日及2021年10月31日，我們的銀行借款分別為零、1.1百萬美元、1.4百萬美元及1.5百萬美元。

我們於截至2019年12月31日並無銀行借款。截至2020年12月31日、2021年9月30日及2021年10月31日，我們的銀行借款分別為1.1百萬美元、1.4百萬美元及1.5百萬美元，為無抵押及由本公司的一家附屬公司擔保，按4.15%的浮動利率計息，須於兩年以上但不超過五年的期間內償還並於非流動負債項下列示。截至2021年10月31日，我們有未動用銀行融資8.6百萬美元。

我們的銀行借款協議包含商業銀行貸款慣常的標準條款、條件及契諾。董事確認，截至最後實際可行日期，我們的未償還債務並無附帶任何重大契諾，且於往績記錄期間及直

## 財務資料

至最後實際可行日期並無違反任何契諾。董事進一步確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在取得銀行貸款及其他借款方面並無遭遇任何異常困難、並無拖欠償還銀行貸款及其他借款或違反契諾。

### 租賃負債

下表載列截至所示日期我們的租賃負債：

	截至12月31日		截至9月30日	截至10月31日
	2019年	2020年	2021年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元 (未經審核)
非流動租賃負債	1,617	1,304	2,186	2,098
流動租賃負債	368	443	1,193	1,260
總計	<u>1,985</u>	<u>1,747</u>	<u>3,379</u>	<u>3,358</u>

於2019年12月31日、2020年12月31日、2021年9月30日及2021年10月31日，無抵押及無擔保的租賃負債賬面值分別為零、零、57,000美元及53,000美元(未經審核)，而由本集團的租賃按金抵押的及無擔保的餘下賬面值分別為1,985,000美元、1,747,000美元、3,322,000美元及3,305,000美元(未經審核)。

我們的租賃負債由截至2019年12月31日的2.0百萬美元減少12.0%至截至2020年12月31日的1.7百萬美元，主要由於我們於2020年的租賃付款，且其後分別增加93.4%及92.2%至截至2021年9月30日及截至2021年10月31日的3.4百萬美元及3.4百萬美元，主要由於該期間訂立的新租賃。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無違反貸款協議項下的任何契諾。除上文所披露者外，或任何集團內公司間負債，於2021年10月31日及直至最後實際可行日期，我們概無任何重大按揭、已發行及流通在外並授權或另行創設但未發行的債務證券、定期貸款、其他借款或性質為借款的債項、押記、債權證、貸款資本、債務證券、貸款、銀行透支或其他類似債項、融資租賃或租購承諾、承兌負債(一般貿易票據除外)、承兌信貸(有擔保、無擔保、有抵押或無抵押)或擔保。

## 財務資料

### 或然負債

於2019年12月31日、2020年12月31日、2021年9月30日、2021年10月31日及直至最後實際可行日期，我們並無任何或然負債。

### 資本支出

下表載列於所示期間我們資本支出的詳情：

	截至12月31日止年度		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
添置物業及設備	1,047	1,996	2,532
添置無形資產	125	261	772
<b>總計</b>	<b>1,172</b>	<b>2,257</b>	<b>3,304</b>

於往績記錄期間，我們通過股權融資及銀行借款為資本支出撥付資金。

我們計劃動用部分銷售藥品(倘成功商業化)所得收益以及來源於合作及許可安排的特許權使用費及里程碑付款撥付計劃資本支出。請參閱「未來計劃及所得款項用途」。我們可根據持續業務需求重新分配資金用於資本支出。我們預計截至2021年及2022年12月31日止年度的資本支出將主要與物業及設備相關。

### 資本承擔

下表載列於所示期間我們資本承擔的詳情：

	截至12月31日		截至9月30日
	2019年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元
有關收購物業及設備的已訂約 但未於歷史財務資料中撥備之 資本開支	—	499	815

### 資產負債表外承擔及安排

截至最後實際可行日期，我們並無訂立任何資產負債表外安排。

### 財務風險披露

#### 財務風險因素

我們面臨各類財務風險，包括市場風險（貨幣風險、利率風險及其他價格風險）、信貸風險及流動性風險。我們的整體風險管理計劃側重於金融市場的不可預測性，並爭取最大程度降低對我們財務狀況及財務表現的潛在不利影響。請參閱本招股章程附錄一附註32。

#### 市場風險

##### 貨幣風險

以各集團實體的外幣計值的若干銀行結餘、存款及其他應收款項、貿易及其他應付款項使我們面臨外幣風險。目前我們並無外幣對沖政策。然而，管理層監察外匯風險，並考慮於需要時對沖重大外匯風險。

本公司董事認為，由於港元與美元掛鈎，我們並未因港元兌美元的匯率變動而面臨重大外匯風險，而人民幣面臨的外幣風險並不重大。請參閱本招股章程附錄一附註32(i)。

##### 利率風險

我們主要面臨與租賃負債相關的公平值利率風險以及與浮息受限制銀行結餘、銀行結餘及銀行及其他借款相關的現金流量風險。我們的現金流量利率風險主要與中國人民銀行基準利率的波動相關，而我們參照市場利率的預期變動定期監察及評估風險。目前我們並無降低利率風險的利率對沖政策；然而，管理層監察利率風險，並考慮於需要時對沖重大利率風險。請參閱本招股章程附錄一附註32(ii)。

##### 其他價格風險

我們面臨優先股、C系列及D系列認股權證、未來股權簡單協議及可轉換貸款（分類為按公平值計入損益的金融負債）產生的其他價格風險。請參閱本招股章程附錄一附註32(iii)。

---

## 財務資料

---

### 信貸風險

信貸風險指交易對手違反其合約責任導致我們遭受財務損失的風險。我們面臨的信貸風險主要來自受限制銀行結餘、銀行結餘及存款以及其他應收款項。我們並無持有任何抵押品或其他信貸增強措施以為金融資產相關信貸風險提供保障。請參閱本招股章程附錄一附註32。

### 其他應收款項及按金

就其他應收款項及按金而言，董事根據過往結算記錄、過往經驗及定量及定性資料(即合理且有理據的前瞻性資料)，對其他應收款項及按金的可收回性進行個別定期評估。除截至2019年12月31日已發生信貸減值的其他應收款項賬面總額0.2百萬美元外，董事認為，其餘其他應收款項及按金的信貸風險自初始確認以來並無顯著增加，且我們於截至2019年12月31日止年度已根據12個月預期信貸虧損(「12個月預期信貸虧損」)計提減值撥備。請參閱本招股章程附錄一附註32。

### 受限制銀行結餘及銀行結餘

受限制銀行結餘及銀行結餘的信貸風險有限，此乃由於對手方為信譽良好的銀行，具有信貸評級機構評定的高信貸評級。我們參考由外部信貸評級機構公佈的相關信貸評級中有關違約可能性的資料，評估受限制銀行結餘及銀行結餘的12個月預期信貸虧損。基於平均虧損率，受限制銀行結餘及銀行結餘的12個月預期信貸虧損被認為並不重大。請參閱本招股章程附錄一附註32。

### 流動性風險

管理流動性風險時，我們監察並維持管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為我們的經營提供資金並降低現金流量波動的影響。我們依賴股東投資及發行優先股、未來股權簡單協議、種子系列優先股及可轉換貸款作為流動資金的重要來源。請參閱本招股章程附錄一附註32。

### 重大關聯方交易

我們於截至2021年9月30日止九個月與江蘇佳時泰醫藥生物科技有限公司(「佳時泰」)訂立一項為數168,000美元的關聯方交易，請參閱本招股章程附錄一附註34。董事認為往績記

---

## 財務資料

---

錄期間與關聯方的交易乃按公平基準進行，未歪曲我們的經營業績或使我們的歷史業績不能反映我們日後的表現。

### 股息

我們是一家根據開曼群島法律註冊成立的控股公司。因此，任何未來股息的派付及金額取決於自我們附屬公司可收取的股息。中國法律規定，外商投資企業須從稅後利潤中彌補累計虧損，並分撥至少10%的剩餘稅後利潤(如有)作為其法定儲備，直至法定儲備總額超過其註冊資本的50%為止。

我們所派付股息的金額將由董事酌情決定，並將取決於我們未來的經營及盈利、資本需求及盈餘、一般財務狀況、合約限制以及董事認為相關的其他因素。股息的任何宣派及派付以及股息金額須受限於我們的組織章程文件及開曼群島《公司法》。本公司受限於開曼群島《公司法》及組織章程細則，於股東大會上可以任何貨幣宣派股息，惟股息不可超過董事建議的金額。本公司只可從合法可供分派的溢利及儲備(包括股份溢價)中宣派或派付股息。我們未來的股息宣派未必反映過往股息宣派情況，並將由董事會全權酌情決定。

過往我們並未向股東宣派或派付任何股息，且概不保證於任何年度定會宣派或分派任何金額的股息。目前，我們並無正式的股息政策或固定派息率。

據本公司的開曼群島法律顧問告知，開曼群島獲豁免公司可從利潤、留存盈利或股份溢價賬中派付股息，惟須符合公司組織章程大綱及細則的規定並規定惟在任何情況下，倘此舉導致公司無法償付日常業務過程中到期的債務，則不得派付股息。本公司董事必須信納，於股息獲宣派及派付之時彼等已履行其受信職責，並信納本公司在派付股息後將能夠繼續償付日常業務過程中到期的債務。根據開曼群島法律顧問的意見，開曼群島《公司法》並無任何規定明文禁止本公司在出現虧損的情況下或淨負債狀況下從其股份溢價賬中宣派及派付股息。

### 可供分派儲備

截至2021年9月30日，本公司可供分派儲備為10.5百萬美元。



### 上市開支

上市開支指全球發售產生的專業費用、包銷佣金及其他費用。我們於2020年及截至2021年9月30日止九個月分別已產生上市開支0.9百萬美元及5.6百萬美元。假設超額配股權未行使及根據發售價每股發售股份69.30港元(即發售價範圍的中位數)，我們預計將產生上市開支約6.6百萬美元。我們於往績記錄期間已產生及預計將產生的上市開支將包括包銷費用約3.0百萬美元及非包銷費用約10.1百萬美元(包括法律顧問及會計師的費用與開支約6.6百萬美元及其他費用與開支約3.6百萬美元)。在我們預計將產生的上市開支總額中，約2.8百萬美元預計計入損益，而約3.8百萬美元預計將進行資本化，其將於上市後自股權中扣除。我們的上市開支總額估計佔全球發售所得款項總額的19.6%。上述上市開支為最新的實際可行的估計，僅供參考，實際金額可能與估計有所不同。

### 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減負債報表

下列作說明用途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減負債報表乃根據上市規則第4.29(7)條及根據下文所載附註編製，旨在說明全球發售對截至2021年9月30日本公司擁有人應佔本集團綜合有形資產淨值減負債的影響，猶如全球發售已於當日進行。

## 財務資料

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減負債報表僅就說明用途編製，並因其假設性質而可能無法真實反映財務狀況（若全球發售於截至2021年9月30日或全球發售後任何未來日期完成）。

	截至2021年 9月30日 本公司擁有人 應佔本集團 經審核資產 減負債 千美元 (附註1)	全球發售 估計所得 款項淨額 千美元 (附註2)	截至2021年 9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 淨值減負債 千美元	截至2021年9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 有形資產淨值減負債 美元 (附註3)	港元 (附註4)
基於發售價每股股份72.70港元 (相當於9.33美元)	<u>(140,959)</u>	<u>63,557</u>	<u>(77,402)</u>	<u>(3.45)</u>	<u>(26.91)</u>
基於發售價每股股份65.90港元 (相當於8.45美元)	<u>(140,959)</u>	<u>57,275</u>	<u>(83,684)</u>	<u>(3.73)</u>	<u>(29.09)</u>

附註：

- 截至2021年9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乃經自本招股章程附錄一所載的綜合財務狀況表本公司擁有人應佔經審核綜合淨負債139,879,000美元中扣除無形資產1,080,000美元後達致。
- 全球發售估計所得款項淨額是按於全球發售時每股發售股份65.90港元(相當於8.45美元)及72.70港元(相當於9.33美元)(分別為所述發售價範圍的下限及上限)發行的7,540,000股股份，經扣除估計包銷費用、佣金及本集團已付／應付的其他相關開支(不包括於2021年9月30日前自損益扣除的上市開支)計算得出，並無計及(i)因行使超額配股權而可能配發及發行的任何股份，或(ii)根據首次公開發售前股權激勵計劃而可能發行的任何股份，或(iii)根據授予本公司董事配發及發行或購回股份的一般授權而由本公司配發及發行或購回的任何股份，或(iv)將於2021年9月30日存續的所有優先股轉換為本公司普通股。

就計算全球發售估計所得款項淨額而言，港元計值的數額以參考美國聯邦儲備局H10每週統計數字公佈所載比率於2021年12月10日的現行匯率1港元兌0.1283美元換算成美元。概無就以該匯率或任何其他匯率已轉換為或可能轉換為美元的港元款項作出聲明，反之亦然。

- 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減負債按合共22,419,638股已發行股份的基準達致(假設全球發售已於2021年9月30日完成)，未經計及(i)因行使超額配股權而可能配發及發行的任何股份，或(ii)根據首次公開發售前股權激勵計劃而可能發行的任何股份，或(iii)根據授予本公司董事配發及發行或購回股份的一般授權而由本公司配發及發行或購回的任何股份，或(iv)轉換於2021年9月30日存續的所有優先股的股份為本公司普通股。

## 財務資料

4. 就計算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減負債而言，美元計值的數額以參考美國聯邦儲備局H10每週統計數字公佈所載比率於2021年12月8日的現行匯率1美元兌7.7943港元換算成港元。概無就以該匯率或任何其他匯率已轉換為或可能轉換為港元的美元款項作出聲明，反之亦然。
5. 截至2021年9月30日概無就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減負債作出調整以反映交易結果或本集團於2021年9月30日後訂立的其他交易。特別是，本公司擁有人應佔本集團的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值減負債（誠如II-1所示）未經調整以說明以下影響：

於全球發售完成後，於2021年9月30日存續的所有優先股的轉換會重新分類於2021年9月30日存續的所有優先股賬面值314,018,000美元（未計入我們的附屬公司之一RNAimmune的種子系列優先股的公平值7,260,000美元）（假設全球發售後於2021年9月30日存續的所有優先股公平值概無其他變動）至權益項下的普通股。RNAimmune種子系列優先股的所有發行在外股份應於RNAimmune的股份未來上市後自動轉換為RNAimmune的普通股。於2021年9月30日存續的所有優先股的轉換會使假設發行的股份總數（於附註3所述）增加52,877,142股股份並使截至2021年9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減負債調整314,018,000美元。

轉換優先股（不包括RNAimmune發行的種子系列優先股）為本公司普通股（統稱為「其後交易」）的影響會使於2021年9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減負債調整314,018,000美元分別至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230,334,000美元（基於發售價每股股份65.90港元（相當於8.45美元））及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236,616,000美元（基於發售價每股股份72.70港元（相當於9.33美元）），且會使已發行股份總數增加52,877,142股至已發行股份總數75,296,780股（相當於已發行股本數目88,066,780股減將發行予一名專業受託人的12,770,000股普通股，該專業受託人將於上市前發行後，根據首次公開發售前股權激勵計劃為僱員以信託方式持有該等股份）。倘考慮其後交易，於2021年9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分別為3.06美元（相當於23.84港元）（基於發售價每股股份65.90港元（相當於8.45美元））及3.14美元（相當於24.49港元）（基於發售價每股股份72.70港元（相當於9.33美元））。

就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而言，美元計值的數額以參考美國聯邦儲備局H10每週統計數字公佈所載比率於2021年12月10日的現行匯率1美元兌7.7943港元換算成港元。概無就以該匯率或任何其他匯率已轉換為或可能轉換為港元的美元款項作出聲明，反之亦然。

### 無重大不利變動

於進行董事認為適當的充分盡職調查工作並經審慎周詳考慮後，董事確認，直至本招股章程日期，我們的財務或貿易狀況或前景自2021年9月30日（即本招股章程附錄一所呈報

---

## 財務資料

---

期間的截止日期)以來概無發生任何重大不利變動，且自2021年9月30日以來亦無發生任何對本招股章程附錄一所載資料造成重大影響的事件。

董事確認，截至最後實際可行日期，新冠病毒疫情並未對我們的業務經營及財務表現產生任何重大不利影響，主要由於：(i)我們正在進行的臨床或臨床前試驗並未遭受重大中斷；及(ii)我們並未遭遇任何重大供應鏈中斷。我們無法預見何時能全面控制新冠病毒疫情，或新冠病毒是否會對我們日後的業務帶來重大不利影響。請參閱「風險因素 — 與我們經營相關的風險 — 我們或會遭受災難、流行病(如新冠病毒)、戰爭、恐怖行動、業務中斷及其他不可抗力事件的影響，這或會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。」我們持續監測新冠病毒疫情態勢以及地方政府為防控疫情採取的多項監管及行政措施。我們將繼續監測及評估新冠病毒疫情對我們造成的任何影響，因應疫情的最新態勢調整我們的預防措施。

### 上市規則第13.13至13.19條下的披露

董事確認，除本招股章程另有披露外，截至最後實際可行日期，概不存在可導致須作出上市規則第13.13至13.19條規定的任何披露的情況。

---

## 未來計劃及所得款項用途

---

### 未來計劃

有關我們的未來計劃的詳情，請參閱「業務 — 策略」。

### 所得款項用途

假設概無超額配股權獲行使及假設發售價為每股發售股份69.30港元(在本招股章程所載的指示性發售價每股發售股份65.90港元至72.70港元的範圍內)，我們估計我們將自全球發售獲得的所得款項淨額約為420.2百萬港元(經扣除包銷費用及與全球發售有關的其他估計開支)。

我們擬按下列用途及金額使用自全球發售獲得的所得款項淨額，但會視乎我們不斷發展的業務需求及不斷變化的市場狀況而變更：

(a) 約243.3百萬港元(相當於約31.2百萬美元，佔所得款項淨額的57.9%)將用於撥付發展及商業化STP705，具體而言：

- 所得款項淨額約14.4%，即60.5百萬港元(相當於約7.8百萬美元)預計用於完成STP705治療isSCC的多個地點IIb期及III期臨床試驗；
- 所得款項淨額約6.7%，即28.1百萬港元(相當於約3.6百萬美元)預計用於開展其他STP705臨床試驗；
- 所得款項淨額約16.4%，即68.9百萬港元(相當於約8.8百萬美元)預計用於完成CMC及利用STP705的工藝開發；
- 所得款項淨額約14.8%，即62.4百萬港元(相當於約8.0百萬美元)預計用於於廣州的運營試點工廠及建造商業產品生產設施。我們廣州工廠試點廠將能夠符合cGMP生產標準並覆蓋臨床應用的配方、灌裝及成品、檢測及放行；
- 所得款項淨額約5.6%，即23.4百萬港元(相當於約3.0百萬美元)預計用於銷售及營銷STP705；

---

## 未來計劃及所得款項用途

---

(b) 約65.7百萬港元(相當於約8.4百萬美元，佔所得款項淨額的15.6%)將用於撥付STP707的開發，具體而言：

- 所得款項淨額約9.4%，即39.5百萬港元(相當於約5.1百萬美元)預計用於STP707臨床前研發；
- 所得款項淨額約2.6%，即11.0百萬港元(相當於約1.4百萬美元)預計用於STP707的臨床試驗；
- 所得款項淨額約3.6%，即15.2百萬港元(相當於約1.9百萬美元)預計用於完成CMC及STP707工藝開發；

(c) 約64.5百萬港元(相當於約8.3百萬美元，佔所得款項淨額的15.4%)將用於撥付我們的GalNAc計劃產品，如STP122G、STP133G及STP144G，以及其他臨床前階段候選產品(倘有關研發將進一步推進我們專有的用於開發新型候選產品的GalAhead及PDoV-GalNAc遞送平台)，具體而言：

- 所得款項淨額約7.3%，即30.5百萬港元(相當於約3.9百萬美元)預計用於GalNAc計劃的臨床前研發；
- 所得款項淨額約1.8%，即7.7百萬港元(相當於約1.0百萬美元)預計用於進行GalNAc計劃的臨床試驗；
- 所得款項淨額約6.3%，即26.3百萬港元(相當於約3.4百萬美元)預計用於完成CMC及GalNAc計劃的工藝開發；

(d) 約30.8百萬港元(相當於約4.0百萬美元，佔所得款項淨額的7.3%)將用於撥付其他臨床前候選藥物的研發。

(e) 約15.9百萬港元(相當於約2.0百萬美元，佔所得款項淨額的3.8%)將用於一般企業及營運資金用途。



## 未來計劃及所得款項用途

我們估計，經扣除我們就全球發售應付的包銷費用及估計開支後，我們將獲得的全球發售所得款項淨額如下表所列：

	基於建議發售價 範圍的低位數 <b>65.90港元</b>	基於建議發售價 範圍的中位數 <b>69.30港元</b>	基於建議發售價 範圍的高位數 <b>72.70港元</b>
假設超額配股權未獲行使	約395,740,888 港元	約420,222,468 港元	約444,704,848 港元
假設超額配股權獲悉數行使	約466,919,007 港元	約495,073,744 港元	約523,228,481 港元

倘發售價定為指示性發售價範圍的高位數或低位數(假設超額配股權未獲行使)，則所得款項淨額將分別增加或減少約24.5百萬港元。我們將按比例增加或減少用於上述用途的所得款項淨額。

倘超額配股權獲悉數行使，我們將獲得額外所得款項淨額約74.9百萬港元(假設發售價為每股股份69.30港元，即指示性發售價範圍的中位數)。

倘全球發售所得款項淨額並未即時用作上述用途或我們無法按預期實施計劃的任何部分，在相關法律及法規允許的範圍內，我們目前擬將所得款項淨額存入持牌商業銀行或其他獲認可金融機構的計息銀行賬戶。在此情況下，我們將遵守上市規則的適用披露規定。

---

## 基石投資者

---

### 基石配售

我們已與下文所載基石投資者(各為一名「基石投資者」,統稱「基石投資者」)訂立基石投資協議(各為一份「基石投資協議」,統稱「基石投資協議」),據此,基石投資者已同意在若干條件的規限下按發售價認購可購買總金額約為29百萬美元(約223百萬港元)的有關數目發售股份(經向下約整至最接近完整買賣單位每手50股股份)(「基石配售」)。

基於發售價每股發售股份72.70港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的上限),則基石投資者將認購的發售股份總數將為3,066,400股,相當於約40.67%的發售股份及緊隨全球發售完成後本公司已發行股本總額的約3.48%(假設超額配股權未獲行使)。

基於發售價每股發售股份69.30港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的中位數),則基石投資者將認購的發售股份總數將為3,216,850股,相當於約42.66%的發售股份及緊隨全球發售完成後本公司已發行股本總額的約3.65%(假設超額配股權未獲行使)。

基於發售價每股發售股份65.90港元(即本招股章程所載指示性發售價範圍的下限),則基石投資者將認購的發售股份總數將為3,382,800股,相當於約44.86%的發售股份及緊隨全球發售完成後本公司已發行股本總額的約3.84%(假設超額配股權未獲行使)。

本公司認為,憑藉基石投資者的投資經驗,基石配售將有助於提升本公司的形象並表明該等投資者對本公司的業務及前景充滿信心。

基石配售構成國際發售之部分,且除根據基石投資協議外,基石投資者不會認購全球發售項下任何發售股份。基石投資者將認購的發售股份將於各方面與全球發售完成後已發行的其他繳足股款股份享有同等地位並將於聯交所上市及根據上市規則第8.08條計入本公

---

## 基石投資者

---

司公眾持股量。有關發售股份將不會根據上市規則第18A.07條計入本公司公眾持股量。本公司通過我們董事的介紹與各位基石投資者相識。

緊隨全球發售完成後，各基石投資者(i)將不會成為本公司主要股東(定義見上市規則)；及(ii)將不會於本公司擁有任何董事會代表。就本公司所深知，(i)各基石投資者為獨立第三方且並非我們的關連人士；(ii)各基石投資者獨立於其他基石投資者；(iii)任何基石投資者認購有關發售股份並非由本公司及其附屬公司、董事、最高行政人員、主要股東、現有股東或其任何附屬公司或彼等各自的緊密聯繫人提供資金；及(iv)概無基石投資者慣於接受本公司及其附屬公司、董事、最高行政人員、主要股東、現有股東或彼等任何附屬公司或彼等各自的緊密聯繫人就對以其名義登記或由其以其他方式持有的股份進行收購、出售、投票或其他處置而發出的指示。除按發售價保證分配相關發售股份外，相較於其他公眾股東，基石投資者於基石投資協議中並無任何優先權。我們與基石投資者之間概無訂立附屬協議或安排，亦無因或就基石配售直接或間接授予基石投資者任何利益，惟按最終發售價分配相關發售股份的保證除外。

據各基石投資者所確認，彼等根據基石配售進行的認購將由其自身內部財務資源提供資金。各基石投資人均已確認，已取得有關基石配售的所有必要批准，且由於彼等均擁有投資的一般權限，相關基石投資毋須經任何證券交易所(倘相關)或其股東的特定批准。

基石投資者已同意在本公司股份於聯交所開始買賣前就彼等所認購的相關發售股份付款。

如「全球發售的架構 — 香港公開發售 — 重新分配」所述，倘香港公開發售出現超額認購，基石投資者將予認購的發售股份可能會受到重新分配的影響。有關基石投資者獲分配的詳情，將在於2021年12月29日或前後發佈的香港公開發售配發結果公告中披露。倘國際發售出現超額分配，有關超額分配或會透過延遲交付所有基石投資者根據基石配售將認購的發售股份結算。可能受有關延遲交付影響的各基石投資者已同意，倘出現延遲交付，彼

## 基石投資者

仍須於上市日期上午八時正或之前就相關發售股份支付款項。倘國際發售並無超額分配，則不會延遲交付。基石投資者不會出現任何遞延結算付款。有關超額配股權的詳情，請參閱「全球發售的架構—國際發售—超額配股權」。

下表載列基石配售的詳情：

基於發售價72.70港元(即發售價範圍的上限)						
基石投資者	認購額	將予認購的 發售股份 數目 <sup>(1)</sup>	假設超額配股權未獲行使		假設超額配股權獲悉數行使	
			發售股份 概約%	已發行 股本概約% <sup>(2)</sup>	發售股份 概約%	已發行 股本概約% <sup>(2)</sup>
昆明佳時清	23,601,772美元	2,530,350	33.56%	2.87%	29.18%	2.84%
健新原力製藥	5,000,000美元	536,050	7.11%	0.61%	6.18%	0.60%
<b>總計</b>	<b>28,601,772美元</b>	<b>3,066,400</b>	<b>40.67%</b>	<b>3.48%</b>	<b>35.36%</b>	<b>3.44%</b>

基於發售價69.30港元(即發售價範圍的中位數)						
基石投資者	認購額	將予認購的 發售股份 數目 <sup>(1)</sup>	假設超額配股權未獲行使		假設超額配股權獲悉數行使	
			發售股份 概約%	已發行 股本概約% <sup>(2)</sup>	發售股份 概約%	已發行 股本概約% <sup>(2)</sup>
昆明佳時清	23,601,772美元	2,654,500	35.21%	3.01%	30.61%	2.98%
健新原力製藥	5,000,000美元	562,350	7.46%	0.64%	6.49%	0.63%
<b>總計</b>	<b>28,601,772美元</b>	<b>3,216,850</b>	<b>42.66%</b>	<b>3.65%</b>	<b>37.10%</b>	<b>3.61%</b>

基於發售價65.90港元(即發售價範圍的下限)						
基石投資者	認購額	將予認購的 發售股份 數目 <sup>(1)</sup>	假設超額配股權未獲行使		假設超額配股權獲悉數行使	
			發售股份 概約%	已發行 股本概約% <sup>(2)</sup>	發售股份 概約%	已發行 股本概約% <sup>(2)</sup>
昆明佳時清	23,601,772美元	2,791,450	37.02%	3.17%	32.19%	3.13%
健新原力製藥	5,000,000美元	591,350	7.84%	0.67%	6.82%	0.66%
<b>總計</b>	<b>28,601,772美元</b>	<b>3,382,800</b>	<b>44.86%</b>	<b>3.84%</b>	<b>39.01%</b>	<b>3.79%</b>

附註：

- (1) 經向下約整至最接近完整買賣單位每手50股股份並按「有關本招股章程及全球發售的資料—匯率換算」一節所述的匯率計算。
- (2) 緊隨全球發售完成後，假設超額配股權未獲行使。

## 基石投資者

下文所載有關基石投資者的資料由基石投資者就基石配售而提供。

### 昆明佳時清

昆明佳時清投資合夥企業(有限合夥)(「**昆明佳時清**」)總部位於昆明，為根據中國法律組織的有限合夥企業，註冊資本為人民幣10百萬元。昆明佳時清的最終實益擁有人為三名自然人，陳適、廖冰及紀翔，彼等為獨立第三方並各自持有昆明佳時清33%權益。三名合夥人於中國A股市場的生物科技及製藥公司擁有二級市場投資經驗。陳適主要負責昆明佳時清的日常營運，亦擁有於生物科技公司(例如一家於2021年7月向聯交所遞交其上市申請的疫苗公司江蘇瑞科生物技術股份有限公司)的風險投資經驗。昆明佳時清成立於2021年，截至最後實際可行日期在管資產約人民幣150百萬元，其將全部投資於本公司。昆明佳時清旨在於不斷發展的科技領域進行長期投資。昆明佳時清透過非執行董事戴曉暢博士的介紹而熟識本公司。陳適之父親陳爾佳為沃森創始人之一，自2012年起為沃森的副主席並於2016年退休，為戴曉暢博士之前同事。彼等均自2002年至2004年為沃森之董事。除上文所述外，陳爾佳及戴曉暢博士概無任何其他關係，而陳適與陳爾佳均為獨立第三方。有關戴曉暢博士之進一步詳情，請參閱「董事及高級管理層」一節。昆明佳時清對本公司的投資將通過中國合資格境內機構投資者(QDII)計劃完成。

### 浙江健新原力製藥

浙江健新原力製藥有限公司(「**健新原力製藥**」)總部位於杭州，為根據中國法律註冊成立的有限責任公司，註冊資本約為人民幣198百萬元。健新原力製藥提供端到端的合約開發及生產組織(CDMO)，包括2022年中期前的質粒DNA、RNA、病毒載體及細胞產品的GMP生產。健新原力製藥孵化及開發細胞、基因以及先進生物療法的能力支持合作夥伴及投資組合公司快速有效地提供影響患者生命的尖端療法。健新原力製藥由其創始人之一杭州原力竟成企業管理有限公司(作為健新原力製藥的最大股東，持有健新原力製藥約15%股權)共同創立。概無有限合夥人持有超過30%股權，而健新原力製藥所有有限合夥人及最終實益擁

---

## 基石投資者

---

有人為獨立第三方。健新原力製藥一直與本公司就潛在戰略業務合作進行前期討論。健新原力製藥對本公司的投資將透過中國合資格境內機構投資者(QDII)計劃完成。

### 交割條件

各基石投資者於各自的基石投資協議項下的認購義務須待(其中包括)下列交割條件達成後方可履行：

- a. 已訂立香港公開發售及國際發售的包銷協議且不遲於包銷協議所載時間及日期生效及成為無條件(根據其各自原定條款或其後經相關訂約方同意作出豁免或修改)，且上述包銷協議均未被終止；
- b. 發售價已由本公司及聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)協定；
- c. 聯交所已批准股份(包括基石投資者認購的股份)上市及買賣，並已授出其他適用豁免及批准，且有關批准、許可或豁免並無於股份開始在聯交所買賣前撤回；
- d. 任何政府部門概無實施或頒佈適用法律禁止完成全球發售或各自的基石投資協議項下擬進行的交易，亦無具司法管轄權的法院頒發生效的命令或禁制令阻止或禁止完成該等交易；及
- e. 基石投資者及本公司(視情況而定)於各自的基石投資協議項下的聲明、保證、承諾、確認及承認在所有重大方面均屬準確及真實，無誤導性，且相關基石投資者及本公司(視情況而定)並無嚴重違反相關基石投資協議的行為。

### 對基石投資者出售的限制

各基石投資者已同意，其不會於上市日期後六(6)個月期間(「禁售期」)內任何時間直接



---

## 基石投資者

---

或間接出售其根據相關基石投資協議認購的任何發售股份，除非屬於轉讓予其任何全資附屬公司(亦受相關基石投資者的義務所約束，包括禁售期限限制)等若干有限情況。

---

## 包 銷

---

### 香港包銷商

#### 獨家保薦人

中國國際金融香港證券有限公司

#### 聯席全球協調人及聯席賬簿管理人

中國國際金融香港證券有限公司

香港上海滙豐銀行有限公司

野村國際(香港)有限公司

招商證券(香港)有限公司

平證證券(香港)有限公司

#### 聯席賬簿管理人

中源國際資本有限公司

華盛資本證券有限公司

### 包銷安排及開支

#### 香港公開發售

#### 香港包銷協議

根據香港包銷協議，本公司已同意根據本招股章程的相關條款及條件並在其規限下，提呈發售香港發售股份以供香港公眾人士認購。

待聯交所上市委員會批准本招股章程所述將予提呈發售的股份(包括因行使超額配股權而可能發行的額外股份)上市及買賣後並在香港包銷協議所載的若干其他條件的規限下，香港包銷商已個別同意根據本招股章程及香港包銷協議的相關條件及條款並在其規限下，按彼等各自的適用比例認購或促使認購人認購於香港公開發售項下提呈發售但未獲認購的香港發售股份。

---

## 包 銷

---

### 終止理由

倘於上市日期上午八時正之前任何時間出現下列情況，則香港包銷商認購或促使認購人認購香港包銷協議項下的香港發售股份的責任可透過聯席代表向本公司發出通知予以終止：

- (a) 下列事件發展、發生、存在或生效：
- (i) 香港、中國、美國、英國、歐盟(或其任何成員國)或日本(統稱為「**相關司法權區**」)頒佈或頒佈影響該等地區之任何新法律或法規，或現行法律或法規的任何變動或涉及預期變動之事態發展，或發生任何事件或情況可能導致有關法律或法規之詮釋或應用的任何變動或涉及預期變動之事態發展；
  - (ii) 相關司法權區出現當地、全國、區域或國際金融、經濟、政治、軍事、工業、法律、財政、監管、貨幣、信貸或市場事宜或狀況或外匯管控或任何貨幣或交易結算系統或其他金融市場(包括但不限於股票及債券市場、貨幣及外匯市場、銀行間市場及信貸市場的變動，或港元與美元掛鈎的匯率制度變動或港元或人民幣兌任何外幣的重新估值變動，或任何其他貨幣匯率變動)的變化或涉及預期變化的事態發展，或導致或可能導致或成為任何相關變化或事態發展的任何事件或連串事件；
  - (iii) 香港(由財政司司長或香港金融管理局或其他主管機關實施)、紐約(由聯邦或紐約州級或其他主管機關實施)、倫敦、新加坡、中國、歐盟(或其任何成員國)、日本或本集團任何成員公司相關的任何其他司法權區全面暫停商業銀行活動，或相關司法權區商業銀行或外匯買賣或證券交收或結算服務、程序或事宜出現中斷；
  - (iv) 於聯交所、紐約證券交易所、美國證券交易所、納斯達克全球市場、上海證券

---

## 包 銷

---

交易所或深圳證券交易所買賣或於其上買賣的證券全面實施任何暫停、中止或限制(包括但不限於實行或規定任何最低或最高價格限制或價格範圍)；

- (v) 於或影響任何相關司法權區所發生的稅務或外匯管制(或實施任何外匯管制)、貨幣匯率或外資規例出現任何變動或發展或所涉及預期變動的事件或有關變動及發展對其造成影響(包括但不限於港元或人民幣兌任何外幣貶值)而對投資於股份產生不利影響；
- (vi) 本公司或本集團任何成員公司整體的資產、負債、業務、一般事務、管理溢利、虧損、盈利、經營業績、財產、業務、股東權益、表現、前景、財務或營業狀況、情況或前景(財務或其他方面)出現任何重大不利變動或發展或所涉及任何預期不利變動(無論是否永久存在)或發展的事件；
- (vii) 相關司法權區涉及敵對行動爆發或升級(不論是否會或已宣戰)或影響相關司法權區或相關司法權區宣佈進入全國緊急狀態或宣戰或宣佈任何其他全國或國際災難或危機；
- (viii) 於或直接或間接影響相關司法權區屬不可抗力性質的任何事件或連串事件(包括但不限於任何天災、政府行動、宣佈地區、全國或國際緊急狀態或宣戰、災難、危機、暴亂、公眾動亂、騷亂、敵對行動爆發或升級(不論是否宣戰)、政府運作癱瘓、火災、洪災、爆炸、傳染病、流行病、傳染病爆發、升級、不良突變或疾病加重(包括但不限於新冠病毒、SARS、豬流感或禽流感、H5N1、H1N1、H7N9或該等相關／變種形式)經濟制裁、地震、恐怖主義、罷工、勞資糾紛、工業行動或停工)；
- (ix) 發生任何變動或預期變動，或本招股章程「風險因素」一節所載的任何風險成為事實；
- (x) 本集團任何成員公司或任何董事面臨、遭受或被宣判的任何訴訟、糾紛、法律行動或索償或監管或行政調查或行動；
- (xi) 董事以可公訴罪行或因法律實施而被禁止或因其他理由而喪失參與管理公司

---

## 包 銷

---

的資格，或任何政府、政治、監管機構對任何以其身份任職的董事展開任何行動，或任何政府、政治、監管機構宣佈有意對其採取任何有關行動；

- (xii) 董事會主席、首席執行官、首席財務官或任何董事離職；
- (xiii) 任何相關司法權區的任何政府機關或政治或監管團體或組織對本集團任何成員公司或任何董事展開任何調查或採取其他行動，或宣佈有意對其展開調查或採取其他行動；
- (xiv) 由或為任何相關司法權區直接或間接實施任何制裁法律或法規項下的制裁，或撤銷於香港包銷協議日期存續的貿易特權（其將導致任何重大不利變動的）；
- (xv) 本集團任何成員公司或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、上市規則或其他適用法律；
- (xvi) 香港公開發售文件（定義見香港包銷協議）（或擬發售及出售股份所使用的任何其他文件）或全球發售的任何方面不符合上市規則或任何其他適用法律；
- (xvii) 除聯席代表的事先書面同意之外，倘聯席代表全權認為將予披露的事項會對營銷或實施全球發售產生不利影響，則本公司根據公司（清盤及雜項條文）條例或上市規則或聯交所及／或證監會的任何規定或要求刊發或被要求刊發補充或修訂本招股章程或綠色申請表格；
- (xviii) 頒令或提出呈請將本集團或本集團任何成員公司清盤或清算，致使與其債權人達成任何債務重整或債務償還安排或訂立債務償還安排計劃，或通過任何決議案以將本集團任何成員公司清盤，或已委任臨時清盤人、財產接管人或財產接收管理人以接管本集團任何成員公司的全部或部分資產或業務，或本集團任何成員公司發生任何類似情況；

---

## 包 銷

---

- (xix) 任何債權人有效要求本集團任何成員公司償還或支付任何債務或本集團該成員公司須承擔所述到期日前的任何債務，或本集團該成員公司造成的任何損失或損害(不論如何造成及無論是否有任何保險補償或可向任何人士索償)；
- (xx) 發生或發現任何事宜或事件而導致或聯席代表或香港包銷商任何一方發現任何事宜或事件顯示本公司於香港包銷協議或國際包銷協議(倘適用)作出的任何聲明、保證及承諾(或於重申時)為失實、不正確或不完整，或具誤導成分或已遭違反；或
- (xxi) 任何事宜或事件、行為或遺漏引致或可能引致本公司根據本公司或彼等任何一方在該協議中作出的彌償保證須承擔任何責任

而聯席代表(為彼等本身及代表香港包銷商)全權絕對認為任何該等情況個別或總體而言：

- (i) 現時、將會或可能對本集團整體的資產、負債、業務、一般事務、管理、前景、股東權益、溢利、虧損、經營業績、狀況或狀態、財務或其他情況或表現造成重大不利影響；
- (ii) 已經、將會或可能對香港公開發售或國際發售的順利進行或推銷情況或香港公開發售的申請踴躍程度或申請或接納或認購或購買的發售股份的踴躍程度或發售股份的分配造成重大不利影響；
- (iii) 現時、將會或可能導致香港包銷協議的任何部分，或香港公開發售的任何部分或全球發售，或如期履行或進行或繼續進行發售股份的交付，或按本招股章程擬定方式推銷全球發售變得不明智、不適宜、不實際或不可行；或
- (iv) 已經或將會或可能導致香港包銷協議的任何部分(包括香港公開發售的包銷及／或全球發售)無法按照其條款履行，或妨礙或延遲根據全球發售或根據其包銷處理申請及／或付款；或



---

## 包 銷

---

(b) 聯席代表或任何香港包銷商獲悉：

- (i) 任何本招股章程、綠色申請表格、正式通告、聆訊後資料集及／或有關香港公開發售的任何公告內所載的任何陳述(包括其任何補充或修訂本)，於刊發時或變得在任何重大方面為失實、不正確、不準確或具誤導成分，或任何本招股章程、綠色申請表格、正式通告及／或有關香港公開發售的任何公告(包括其任何補充或修訂本)所發表或所載的任何預測、估計、意見表述、意向或預期不公正誠實，亦非參考當時存在的事實及情況以合理的理由或(倘適用)基於合理假設作出；
- (ii) 本公司在任何重大方面違反及／或香港包銷協議或國際包銷協議項下的任何條文或義務；
- (iii) 本招股章程所述任何專家(獨家保薦人除外)就轉載其報告、函件及／或法律意見(視情況而定)以及引述其名稱(以其各自出現的形式及內容)刊發本招股章程撤回其各自的同意；
- (iv) 本公司已撤銷本招股章程、綠色申請表格或全球發售；
- (v) 累計投標過程中所下或確認的任何訂單的重大部分，或任何基石投資者根據基石投資協議(或該等基石投資者所訂立的具有類似效力的任何協議)而作出的投資承諾已撤回、終止或取消；或
- (vi) 於上市委員會在上市日期或之前拒絕或不批准發售股份上市及買賣(受限於慣常條件者除外)，或(倘授出批准)該批准其後遭撤回、取消、附帶保留意見(慣常條件除外)、撤銷或暫緩。

則聯席代表(代表香港包銷商)可全權酌情決定並於上市日期上午八時正或之前向本公司發出通知後立即終止香港包銷協議。

### 根據上市規則向聯交所作出的承諾

#### 本公司的承諾

根據上市規則第10.08條，本公司已向聯交所承諾，於上市日期起計六個月內本公司將不會再發行股份或可轉換為本公司股本證券的證券（不論是否屬已發行類別），亦不會就本公司進行相關發行訂立任何協議（不論相關股份或本公司證券的發行是否將於上市日期起計六個月內完成），惟上市規則第10.08條所訂明的若干情況除外。

### 根據香港包銷協議作出的承諾

#### 本公司的承諾

根據香港包銷協議，本公司已向獨家保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及香港包銷商並分別向彼等各自承諾（除本司根據全球發售發行、發售或出售發售股份外，包括因行使任何超額配股權），在未經聯席代表（為彼等本身及代表香港包銷商）事先書面同意且另行符合上市規則規定的情況下，本公司將不會於本招股章程日期起及截至並包括上市日期後最近六個月止期間（「首六個月期間」）的任何時間採取下列行動：

- (i) 直接或間接，有條件或無條件發售、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、按揭、押記、質押、擔保、借出、轉讓、授出或出售任何購股權、認股權證、權利或訂約購買、購買任何購股權、認股權證或訂約出售、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，或購回於本公司或本集團有關成員公司的任何股份或股本證券（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行使為或可交換為，或代表有權獲取本公司任何股份或其他證券或本集團有關其他成員公司的任何股份或其他證券（如適用）的證券，或於任何前述者的任何權益，或可購買本公司任何股份或其他證券或本集團有關其他成員公司的任何股份或其他證券（如適用）的任何認股權證或其他權利）或對其設立產權負擔，或就發行存託憑證託管本公司股份或其他股本證券；或

---

## 包 銷

---

- (ii) 訂立任何掉期或其他安排以向他人全部或部分轉讓任何股份或本公司其他股本證券的認購或擁有權(合法或實益)或當中任何權益的任何經濟後果(包括但不限於任何可轉換、可交換或可行使以獲取,或代表收取權利的任何股本證券,或任何認股權證或可購買本公司任何股份或其他證券或上述任何權益);或
- (iii) 訂立與上文第(i)或(ii)段所述任何交易具有相同經濟效果的任何交易;或
- (iv) 要約或訂約或同意宣佈,或公開披露本公司將會或可能訂立上文第(i)、(ii)或(iii)段所述的任何交易,

而於各情況下,無論上文第(i)、(ii)或(iii)段所述的任何該等交易是否將以交付股份或本公司其他股本證券,或以現金或其他方式結算(無論該等股份或本公司其他證券是否將於首六個月期間內完成發行),惟上述限制並不適用於本公司根據全球發售發行的股份。

### 若干股東的承諾

各現有股東(包括陸博士但不包括Mike Ghias、Asghar Ghias、Cachet Multi Strategy Fund及Marvelous Legend Ventures Limited)(「現有股東」)已以本公司、獨家保薦人及聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)為受益人訂立禁售承諾函(各為一份「禁售承諾函」及統稱為「禁售承諾函」)。根據禁售承諾函,各現有股東同意,未經獨家保薦人及聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)事先書面同意的情況下,自禁售承諾函日期(包括該日)(除北京博瑞以外,惟該日期為上市日期)及至上市日期後滿六個月當日(包括該日)止期間(「現有股東禁售期」),彼/其不會且並將促使其聯屬人士及以信託方式代彼/其持有股份的相關登記持有人、代名人或受託人不會於任何時間。

- (i) 要約、質押、押記、出售、訂約或同意出售、按揭、押記、質押、預支押貨、借出、授出或出售任何期權、認股權證、合約或權利以購買、授出或購買任何期權、認股權證、合約或權利以出售、進行任何賣空、授予或同意授予任何期權、權利或認股權證以購買或認購、出借或以其他方式轉讓或出售或對其於上市日期實益

---

## 包 銷

---

擁有的任何股份或本公司或本集團有關其他成員公司的其他證券(如適用)或當中任何權益(包括但不限於可轉換、可交換或可行使為或代表有權收取任何股份或本公司其他證券或購買任何股份或本公司其他證券的認股權證或其他權利或本集團有關其他成員公司的任何股份或其他證券(如適用))直接或間接、有條件或無條件增設產權負擔(「**禁售股份**」)；

- (ii) 訂立任何掉期或其他安排，據此向另一方全部或部分轉讓任何禁售股份的所有權的任何經濟後果；
- (iii) 允許其本身進行最終實益擁有人層面的控制權變更(定義見香港證券及期貨事務監察委員會頒佈的公司收購、合併及股份回購守則，即持有或合共持有一家公司30%或以上投票權，不論該持有或持有有關投票權是否帶來實質控制權)；
- (iv) 訂立與上文第(i)、(ii)或(iii)段所述任何交易具有同樣經濟效果的任何交易；或
- (v) 要約或訂約或同意或公開披露其將會或可能訂立上文第(i)、(ii)、(iii)或(iv)段所述的任何交易，

而不論上文第(i)、(ii)、(iii)或(iv)段所述任何該等交易是否將以交付該等股份或本公司其他證券、以現金或以其他方式結算(不論該等股份或其他證券的結算或交付是否將於現有股東禁售期內完成)。

禁售承諾函所載限制不適用於：

- (i) 於上市日期股份開始買賣後，禁售現有股東可能在公開市場出售的任何禁售股份；
- (ii) 現有股東向其全資擁有的附屬公司／公司(如適用)轉讓任何禁售股份或任何可轉換為禁售股份的證券；
- (iii) 禁售股份的現有股東在現有股東禁售期就向我們提供的善意商業貸款(「**貸款**」)向認可機構(定義見香港法例第155章《銀行業條例》)作出任何押記、抵押或質押，若

---

## 包 銷

---

作出貸款的人士承諾在現有股東禁售期受禁售承諾函規定的處置限制的約束，且該限制應包括在貸款違約後採取任何強制措施或取消抵押品贖回權時對禁售股份的任何處置；

- (iv) 根據借股協議借予穩定價格經辦人的任何股份(如適用)；及
- (v) 若根據第(ii)或(iii)分條作出任何轉讓或分配各受讓人、承押記人、承按人或質權人應簽署並向本公司、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及包銷商提供一份與禁售承諾函形式及實質內容基本相同且令本公司、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及包銷商信納的禁售承諾，以及任何有關轉讓、押記、按揭或質押不涉及有價處置。

就香港包銷協議及禁售承諾函而言：

「**聯屬人士**」就任何人士而言，指作為該人士控股公司，或作為該人士附屬公司或該人士控股公司，或直接或間接透過一個或多個中間人控制或受該人士控制或與該人士受共同控制的任何其他人士，就上述目的而言，「**控制**」指直接或間接指導或促使某人士管理及政策方向的權力，無論通過擁有有表決權的證券、以合約或其他方式，「**受控制**」及「**受共同控制**」應相應詮釋；

「**產權負擔**」指申索、按揭、押記、質押、留置權或其他擔保權益或任何購股權、限制、優先購買權、衡平權、變賣權、押貨預支、保留所有權、優先認購權或其他第三方申索、權利、權益或優先權或任何形式的任何其他產權負擔或增設前述任何項目的協議、安排或責任。

就禁售承諾函而言：

「**禁售股份**」，就任何現有股東而言，指有關現有股東截至相關禁售承諾函日期持有的任何及所有本公司股份以及有關現有股東自相關禁售承諾函日期起直至上市購買的本公司任何有關其他額外股份(包括但不限於自現有股東持有的優先股重新分類、重新指定或轉換而來的任何及所有股份)。

---

## 包 銷

---

### 國際發售

就國際發售而言，預期本公司將與(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，國際包銷商將個別須符合其中規定的若干條件，同意認購或購買或促使認購人認購或購買根據國際發售提呈發售的國際發售股份。

預期本公司將向國際包銷商授出超額配股權，可由聯席代表(為其本身及代表國際包銷商)於定價日至遞交香港公開發售申請截止日期後30日內任何時間行使，要求本公司按相等於國際發售下每股股份的價格配發及發行最多合共1,131,000股額外股份，佔全球發售下初步提呈的發售股份的15%，以補足國際發售的超額分配(如有)。

### 佣金及開支

聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)將按就發售股份(包括因行使超額配股權將予發行的股份)應付發售價總額收取3.00%的包銷佣金。獨家保薦人有權享有金額為1,000,000美元的保薦費。此外，本公司同意按其全權及絕對酌情權向聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)支付酌情績效金，最高為每股發售股份1.50%。

根據發售價每股69.30港元(即每股股份指示性發售價範圍65.90港元至72.70港元的中位數，並假設超額配股權不獲行使)計算，包銷佣金總額、績效金(如有)、文件處理費、上市費、聯交所交易費及交易徵費、法律及其他專業費用，以及與全球發售有關的印刷及其他開支估計合共約為102.30百萬港元，應由本公司支付。

### 包銷團成員活動

包銷商(統稱「包銷團成員」)可各自個別進行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)。

包銷團成員及彼等的聯屬人士為與全球多個國家有聯繫的多元化金融機構。該等實體為彼等本身及為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，該等活動可包括為作為股份買家及賣家的代理人行事、以主



---

## 包 銷

---

事人身份與該等買家及賣家進行交易、自營買賣股份，進行場外或上市衍生產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），股份為其或其部分相關資產。該等活動可能需要該等實體進行對沖活動，包括直接地或間接地購買及出售股份。所有該等活動可於香港及世界其他地區發生，並可能導致包銷團成員及彼等的聯屬人士於股份、包含股份的多個一籃子證券或指數、可能購買股份的基金單位或有關任何前述者的衍生產品，持有好倉及／或淡倉。

就包銷團成員或彼等的聯屬人士於聯交所或於任何其他證券交易所發行任何上市證券（以股份作為其或其部分相關資產）而言，有關交易所的規則可能要求該等證券發行者（或其一個聯屬人士或代理人）作為證券的市場莊家或流通量提供者，而於大多數情況下，這亦將導致股份對沖活動。

所有該等活動可能於「全球發售的架構—超額配股權」及「全球發售的架構—穩定價格」各節所述的穩定價格期及結束後進行。該等活動可能影響股份的市場價格或價值、股份流通量或交易量及股價波幅，且不能估計此情況逐日發生的程度。

謹請注意，當從事任何該等活動時，包銷團成員須受若干限制，包括以下各項：

- 包銷團成員（穩定價格操作人或代其行事的任何人士除外）一概不得於公開市場或其他地方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），以穩定或維持任何發售股份的市價於與其當時的公開市價不同的水平；及
- 所有包銷團成員必須遵守所有適用法律，包括證券及期貨條例關於市場不當行為的條文，禁止內幕交易、虛假交易、操控股價及操縱證券市場的條文。

### 包銷商於本公司的權益

包銷商將收取包銷佣金。該等包銷佣金及開支的詳情載於本節「—佣金及開支」一段。

---

## 包 銷

---

除彼等於包銷協議項下的責任外，截至最後實際可行日期，概無包銷商合法或實益擁有本集團任何成員公司任何股份的權益，亦無擁有任何權利或選擇權（不論可否依法執行）可認購或購買或提名他人認購或購買本集團任何成員公司的證券或全球發售的任何權益。

### 保薦人的獨立性

獨家保薦人符合上市規則第3A.07條所載適用保薦人獨立標準。

---

## 全球發售的架構

---

### 全球發售

本招股章程乃就作為全球發售一部分的香港公開發售而刊發。全球發售由以下部分組成：

- (a) 香港公開發售，按下列「—香港公開發售」一段所述可供香港公眾認購754,000股股份(可按下文所述予以調整)；及
- (b) 國際發售，於美國境外(包括香港境內的專業及機構投資者)根據S規例於離岸交易及在美國境內根據美國證券法的豁免登記規定向合資格機構買家(定義見第144A條)發售6,786,000股股份(可按下文所述予以調整及視乎超額配股權行使與否而定)，詳見下文「—國際發售」。

假設超額配股權未獲行使，根據全球發售初步提呈發售的7,540,000股發售股份將佔我們於緊隨全球發售完成後經擴大已發行股份總數的約8.56%。包銷安排及各包銷協議概述於本招股章程「包銷」一節。

投資者可根據香港公開發售申請發售股份或根據國際發售申請或表示有意申請發售股份，惟不可就發售股份同時申請兩者。

本招股章程所提述的申請、申請股款或申請程序僅涉及香港公開發售。

### 香港公開發售

香港包銷商根據香港包銷協議的條款按個別基準悉數包銷香港公開發售，惟須待本公司與聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)協定發售價後方可作實。香港公開發售及國際發售須待本節「—全球發售的條件」一段所載條件達成後方為完成。香港包銷協議及國際包銷協議的完成須互為條件。

### 初步提呈發售的股份數目

香港公開發售為全數包銷的公開發售(有待協商定價及達成或豁免香港包銷協議所載及

---

## 全球發售的架構

---

本節「—全球發售的條件」一段所載的其他條件)，按發售價初步提呈發售754,000股股份(佔發售股份總數的10%)以在香港供認購。

香港公開發售乃供香港公眾人士以及機構及專業投資者參與。

根據香港公開發售向投資者分配股份僅按香港公開發售已接獲的有效申請數量而釐定。分配基準或會因應申請人有效申請認購的香港發售股份數目而有所不同。該分配(倘適用)包括以抽籤方式進行，即表示部分申請人或會較其他申請相同數目香港發售股份的申請人獲分配更多數目的股份，而未中籤的申請人可能不會獲得任何香港發售股份。

根據香港公開發售(經計及任何重新分配)提呈發售的發售股份總數將平均分為兩組以供分配：甲組及乙組，任何零碎股份將分配至甲組。因此，香港發售股份初步於甲乙兩組的最大值分別為377,000及377,000。甲組的發售股份將按公平基準分配予申請發售股份而總認購價為5.0百萬港元或以下(不包括經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費)的申請人。乙組的發售股份將按公平基準分配予申請發售股份而總認購價為5.0百萬港元以上但不超過乙組總價值(不包括經紀佣金、證監會所交易徵費及聯交所交易費)的申請人。

投資者務須注意，甲組及乙組申請的分配比例可能有所不同。倘其中一組(並非兩組)的發售股份出現認購不足，盈餘的發售股份將轉撥至另一組，以滿足該組需求，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(並無計及最終釐定的發售價)。申請者僅可從甲組或乙組獲分配發售股份，而非兩者兼得。重複申請或疑屬重複申請及申請超過377,000股香港發售股份(即香港公開發售項下初步可供認購的754,000股香港發售股份的50%)將不獲受理。

### 重新分配

香港公開發售與國際發售之間的發售股份分配可予以調整。上市規則第18項應用指引

---

## 全球發售的架構

---

第4.2段規定設立回補機制，倘達到若干指定的總需求水平，該機制會將香港公開發售的發售股份數目增加至相當於根據全球發售提呈發售的發售股份總數的某個比例，詳情如下：

- (a) 倘國際發售項下的國際發售股份獲悉數認購或超額認購：
- (i) 倘香港發售股份認購不足，聯席代表(為彼等本身及代表其他包銷商)可全權酌情釐定(惟不承擔任何責任)將全部或任何未獲認購股份從香港公開發售重新分配至國際發售；
  - (ii) 倘香港公開發售項下有效申請的發售股份數目少於香港公開發售項下初步可供認購發售股份數目的15倍，則至多754,000股發售股份可由國際發售重新分配至香港公開發售，以致香港公開發售項下可供認購的發售股份總數增至最多1,508,000股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的20%；
  - (iii) 倘香港公開發售項下有效申請的發售股份數目為香港公開發售項下初步可供認購發售股份數目的15倍或以上但少於50倍，則額外1,508,000股發售股份將自國際發售重新分配至香港公開發售，以致香港公開發售項下可供認購的發售股份總數將為2,262,000股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的30%；
  - (iv) 倘香港公開發售項下有效申請的發售股份數目為香港公開發售項下初步可供認購發售股份數目的50倍或以上但少於100倍，則額外2,262,000股發售股份將自國際發售重新分配至香港公開發售，以致香港公開發售項下可供認購的發售股份總數將為3,016,000股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的40%；及
  - (v) 倘香港公開發售項下有效申請的發售股份數目為香港公開發售項下初步可供認購發售股份數目的100倍或以上，則額外3,016,000股發售股份將自國際發售

---

## 全球發售的架構

---

重新分配至香港公開發售，以致香港公開發售項下可供認購的發售股份總數將為3,770,000股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的50%。

(b) 倘國際發售項下的國際發售股份認購不足：

- (i) 倘香港發售股份認購不足，除非由包銷商悉數包銷，否則全球發售不會進行；及
- (ii) 倘香港發售股份獲悉數認購或超額認購而不論倍數，則最多754,000股發售股份可由國際發售重新分配至香港公開發售，以致香港公開發售項下可供認購的香港發售股份總數增至最多1,508,000股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的20%。

將於香港公開發售及國際發售提呈發售的發售股份在若干情況下可由獨家保薦人及聯席代表酌情決定於該等發售之間進行重新分配。倘香港公開發售或國際發售未獲悉數認購，獨家保薦人及聯席代表有權將全部或任何未獲認購發售股份按獨家保薦人及聯席代表視為恰當的比例在該等發售之間進行重新分配。

倘(i)國際發售股份獲悉數認購或超額認購及香港發售股份獲超額認購少於上文第(a)(ii)段所述的15倍或(ii)國際發售股份認購不足，發售價將定為每股發售股份65.90港元(即本招股章程所述指示性發售價範圍的下限)。

此外，聯席代表可(但無義務)以絕對酌情權將發售股份由國際發售股份重新分配至香港公開發售，以滿足香港公開發售項下的有效申請。根據聯交所出具的指引信HKEx-GL91-18，倘該分配並非根據上市規則應用指引第18條進行，則該重新分配後可重新分配至香港公開發售的發售股份最高總數不得超過初始分配至香港公開發售的兩倍(即1,508,000股發售股份)，發售價將定為每股發售股份65.90港元(即本招股章程所述指示性發售價範圍的下限)。



---

## 全球發售的架構

---

香港公開發售與國際發售之間發售股份重新分配的詳情將於預期於2021年12月29日(星期三)刊發的香港公開發售結果公告中披露。

### 申請

香港公開發售的每名申請人亦須在遞交的申請上承諾及確認，該申請人及彼為其利益提出申請的任何人士並無申請或承購或表示有意申請或承購，亦不會申請或承購或表示有意申請或承購國際發售項下任何發售股份，而倘上述承諾及／或確認遭違反及／或失實(視乎情況而定)，或其已獲得或將獲得配售或分配國際發售項下的發售股份，則該申請人的申請將不予受理。

股份於聯交所上市乃由獨家保薦人保薦。香港公開發售項下的申請人須於申請時繳付每股發售股份最高價72.70港元，另加每股發售股份應付的經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費。倘按下文「定價及分配」一段所述方式最終釐定的發售價低於每股發售股份最高價72.70港元，則會向獲接納申請人不計利息退回適當款項(包括多繳申請款項應佔的經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費)。進一步詳情載於本招股章程中「如何申請香港發售股份」一節。

### 國際發售

國際發售預期將由國際包銷商根據個別基準悉數包銷。本公司預期將於定價日訂立國際發售的國際包銷協議。

### 提呈發售的發售股份數目

在可予進行上述重新分配的前提下，國際發售將包括本公司初步提呈發售的6,786,000股股份，相當於全球發售項下初步可供認購發售股份總數的90%(假設超額配股權未獲行使)。我們將於美國境外根據S規例及在美國境內根據美國證券法的豁免登記規定僅向第144A條所界定的合資格機構買家進行國際發售。

### 分配

國際發售將包括向機構及專業投資者以及預期對該等發售股份有龐大需求的其他投資者選擇性營銷發售股份。專業投資者一般包括經紀、交易商及日常業務涉及買賣股份及其

---

## 全球發售的架構

---

他證券的公司(包括基金經理)以及經常投資股份及其他證券的公司實體。根據國際發售分配發售股份將根據下文「定價及分配」一段所載「累計投標」程序以及基於多項因素進行，包括需求水平及時機、有關投資者於有關行業的投資資產或股本資產總額以及預期有關投資者於股份在香港聯交所上市後會否增購股份及／或持有或出售股份。有關分配旨在建立穩固的專業及機構股東基礎，並按此基準分派股份，從而令本公司及其股東整體獲益。

聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)或會要求已根據國際發售獲提呈發售發售股份及根據香港公開發售提出申請的任何投資者向聯席代表提供充分資料，令其可識別香港公開發售的有關申請，確保將該等投資者在任何香港公開發售的發售股份申請中剔除。

### 超額配股權

我們預期向國際包銷商授出超額配股權，該等超額配股權可由聯席代表(為彼等本身及代表國際包銷商)自上市日期起直至遞交香港公開發售申請截止日期後第30日內行使，以要求本公司按國際發售項下相同的每股發售股份價格配發及發行合共最多1,131,000股股份，相當於初步提呈發售股份不超過15%，以補足國際發售的超額分配(如有)。

根據超額配股權，聯席代表有權於國際包銷協議日起至遞交香港公開發售申請截止日期後第30日內任何時間內行使權力，要求本公司按國際發售項下初步提呈發售的發售股份的相同的每股發售股份價格及根據發售股份須遵守的全球發售的相同條款及條件配發及發行合共不超過1,131,000股額外股份，佔初步發售股份的15%，以補足國際發售中的超額分配(如有)。聯席代表有權選擇通過購買二級市場的發售股份或行使超額配股權，或結合該等方式或以適用法律、規則及法規可能允許的其他方式，補足該等超額分配。倘聯席代表悉

---

## 全球發售的架構

---

數行使超額配股權，額外的發售股份將佔緊隨全球發售完成及超額配股權獲行使後本公司經擴大已發行股份總數約1.27%。倘超額配股權獲行使，本公司將刊發報章公佈。

### 定價及分配

國際包銷商將向有意投資者徵詢購入國際發售中的發售股份的踴躍程度。有意專業及機構投資者須列明彼等準備以不同價格或特定價格購入國際發售中的發售股份數目。該程序稱為「累計投標」，預計將持續截至遞交香港公開發售申請截止日期為止或前後。

預期發售價將由本公司與聯席代表於定價日以協議釐定，而定價日預期為2021年12月23日(星期四)或前後，在任何情況下，不遲於2021年12月27日(星期一)。

除在不遲於遞交香港公開發售申請截止日期的當日上午另行刊發公佈(進一步詮釋見下文)外，發售價將不會高於每股發售股份72.70港元，及預期不會低於每股發售股份65.90港元。有意投資者應注意，將於定價日釐定的發售價可能會低於本招股章程所述的指示性發售價範圍，惟預期不會出現此等情況。

聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)基於有意專業及機構投資者於累計投標程序中所顯示的踴躍程度後如認為合適，並在我們的同意下，則可在遞交香港公開發售申請截止日期當日上午或之前隨時調減發售股份數目及／或將指示性發售價範圍下調至低於本招股章程中所載的發售價範圍。在此情況下，我們在決定作出有關調減後將於實際可行情況下盡快發佈補充招股章程以更新有關調減的投資者(在任何情況下均不得遲於遞交香港公開發售申請截止日期當日上午)於本公司網站([www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com))及聯交所網站([www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk))同時公佈調減通知。該調減通知一經發佈，經修訂的發售價範圍將為最終及不可推翻，而發售價(如經本公司與聯席代表協定)將在經修訂的發售價範圍內釐定。申請人應注意，任何有關調減發售股份數目及／或指示性發售價範圍的公佈可能於遞交香港公開發售申請截止當日方會作出。有關通知亦將包含有關本招股章程目前所載營運資金報表及全球發售

---

## 全球發售的架構

---

統計數據的確認或修訂(如適用)，以及因有關調減而可能變動的任何其他財務資料。倘並無刊登任何有關通知，則發售股份數目將不會調減及／或發售價(如經本公司與聯席代表協定)無論如何不會定於本招股章程所述的發售價範圍之外。

倘調減發售股份數目，聯席代表可酌情重新分配於香港公開發售及國際發售中將予提呈的發售股份數目，惟香港公開發售包含的發售股份數目不得少於全球發售項下可供認購的發售股份總數的10%。在若干情況下，聯席代表可酌情在香港公開發售與國際發售之間重新分配該等發售將予提呈發售的發售股份。

倘申請人於遞交香港公開發售申請截止日期前已提交香港發售股份的認購申請，其後彼等不可撤回其申請。然而，倘發售股份數目及／或發售價範圍予以調減，則將通知申請人須確認彼等的申請。如申請人接獲有關通知後並未根據所獲通知的程序確認其申請，所有未經確認的申請將視作撤銷。

除非發售股份數目及／或發售價範圍日後有任何變動，否則最終發售價、國際發售的踴躍程度、香港公開發售的申請水平及香港公開發售項下發售股份的分配基準及結果，預期將於2021年12月29日(星期三)於《南華早報》(以英文)及《信報財經新聞》(以中文)以及本公司網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)及聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)刊發公佈。

### 穩定價格

穩定價格乃包銷商在若干市場促進證券分銷的慣常方法。為穩定價格，包銷商可能在特定期間內，於二級市場競投或購買新發行證券，以避免及在可能情況下防止證券的市價下跌至低於發售價。香港及若干其他司法權區禁止進行旨在降低市價的活動，且執行穩定價格行動的價格不得高於發售價。

就全球發售而言，穩定價格操作人(作為穩定價格操作人)、其聯屬人士或代其行事的任何人士(代表包銷商)可於上市日期後一段限定期間內超額分配股份或進行交易，以穩定

---

## 全球發售的架構

---

或維持股份市價高於可能達致的市價水平。中國國際金融香港證券有限公司已就全球發售根據香港證券及期貨條例的證券及期貨(穩定價格)規則獲委任為穩定價格操作人。

任何該等穩定價格活動將遵照香港有關穩定價格的所有適用法律、規則及規例進行，包括香港證券及期貨條例的證券及期貨(穩定價格)規則。然而，穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士並無責任必須如此行事。該等穩定價格措施一旦展開，將由穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士全權酌情進行，並可隨時終止，且必須在限定期間後結束。任何有關穩定價格活動須於遞交香港公開發售申請截止日期(預期將為2022年1月22日(星期六)或前後)起計30日內結束。可予超額分配的股份數目將不得超過超額配股權獲行使時可出售的股份數目(即1,131,000股股份，相當於全球發售項下初步可供認購股份的15%)。

就全球發售進行任何超額配發股份後，穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士可於穩定價格期間在香港採取下列所有或任何穩定價格行動，以補足該等超額配發。穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士就全球發售而可能採取的穩定價格行動，可能涉及(1)購買股份；(2)建立、對沖股份倉盤及將股份倉盤平倉；(3)悉數或部分行使超額配股權；(4)要約或意圖進行上述(1)、(2)或(3)。

發售股份的有意申請人及投資者應特別注意：

- 穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士或會就穩定價格行動而持有股份好倉；
- 無法確定穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士持有有關好倉的規模及時間或期間；
- 穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士將任何該等好倉平倉，可能會對股份市價造成不利影響；
- 穩定價格期過後不得進行穩定價格行動以支持股份價格，而穩定價格期將由上市日期起開始，並預期於2022年1月22日(星期六)(即根據香港公開發售辦理申請登記截止日期後第30日)結束。於該日後，不得採取任何進一步穩定價格行動，股份的需求或會下跌，並可能因此令股份價格下跌；

---

## 全球發售的架構

---

- 概無保證定能透過採取任何穩定價格行動使股份的價格維持於或高於發售價；及
- 穩定價格行動過程中所作買盤或交易，可能按發售價或低於發售價的任何價格進行，即所作出的穩定價格買盤價或所進行交易的價格或會低於股份申請人或投資者支付的價格。

### 超額分配

在就全球發售進行任何股份超額分配後，聯席代表、彼等各自的聯屬人士或代其行事的任何人士可使用穩定價格操作人、其聯屬人士或代其行事的任何人士於二級市場購入的股份、悉數或部分行使超額配股權或結合上述方式，補足有關超額分配。任何上述購股將遵照香港現行有關穩定價格的法例、規則及規例(包括證券及期貨條例的經修訂證券及期貨(穩定價格)規則)進行。可予超額分配的股份數目將不會超過根據超額配股權獲悉數行使而可能出售的股份數目，即1,131,000股股份，不超過全球發售項下初步可供認購發售股份的15%。

### 全球發售的條件

所有發售股份申請，須待下列條件達成後方可獲接納：

- (a) 上市委員會批准根據全球發售已發行及將予發行的股份(包括因超額配股權獲行使而可能發行的股份)上市及買賣，而該等上市及批准並無於股份開始在聯交所買賣前撤回；
- (b) 於定價日或前後正式釐定發售價，並簽立及交付國際包銷協議；
- (c) 於定價日或之前簽立及交付國際包銷協議；及
- (d) 香港包銷商根據香港包銷協議及國際包銷協議分別須予履行的責任成為及持續為無條件，且並無根據各自協議的條款終止，於每種情況下，均應於香港包銷協議



---

## 全球發售的架構

---

或國際包銷協議指定的日期及時間或之前(除非及若於該等日期及時間或之前獲有效豁免遵守該等條件)；

上述條件均須於各包銷協議指定的日期及時間或之前(除非該等條件於所述日期及時間或之前獲豁免並以此為限)且無論如何不遲於本招股章程日期後第30天當日達成。

**倘本公司與聯席代表(為彼等本身及代表包銷商)因任何原因而未能於2021年12月27日(星期一)或之前協定發售價，則全球發售將不會進行且將告失效。**

香港公開發售及國際發售各自須待(其中包括)對方發售成為無條件且並無根據其條款終止的情況下方可完成。

倘上述條件未能於指定時間及日期前達成或獲豁免，則全球發售將告失效，並會隨即知會聯交所。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《信報財經新聞》(以中文)以及聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及我們的網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊發有關失效的通告。在此情況下，所有申請股款將按本招股章程「如何申請香港發售股份」一節所載條款，不計利息予以退還。同時，所有申請股款將存放在收款銀行或根據香港法例第155章《銀行業條例》獲發牌的香港其他銀行開設的一個或多個獨立銀行戶口內。

我們預期將於2021年12月29日(星期三)出具發售股份的股票。就香港發售股份出具的股票僅在(1)全球發售於所有方面成為無條件及(2)本招股章程「包銷—包銷安排及開支—香港公開發售—終止理由」一節所述終止權利並無獲行使的情況下，方會於上市日期(預計於2021年12月30日(星期四))上午八時正生效。

### 申請於聯交所上市

我們已向上市委員會申請批准根據全球發售已發行及將予發行的股份(包括因(i)超額配股權及(ii)根據首次公開發售前股權激勵計劃授予的購股權獲行使而可能發行的股份)上市及買賣。

---

## 全球發售的架構

---

本公司概無任何部分的股本或借貸資本於任何其他證券交易所上市或買賣，且現時並無尋求亦不擬於不久將來尋求於其他證券交易所上市或批准買賣。

### 股份將合資格獲納入中央結算系統

我們已作出一切必須安排，以使股份獲納入中央結算系統。倘股份獲聯交所批准上市及買賣，且本公司符合香港結算的證券收納規定，則股份將獲香港結算接納為合資格證券，自股份在聯交所開始買賣或香港結算決定的任何其他日期起於中央結算系統內寄存、結算及交收。聯交所參與者之間的交易須於任何交易日後的第二個結算日在中央結算系統內進行交收。

中央結算系統的所有活動須依據不時有效的《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2021年12月30日(星期四)上午八時正或之前在香港成為無條件，則預期股份將於2021年12月30日(星期四)上午九時正開始在聯交所買賣。股份將以每手買賣單位50股股份買賣。

## 如何申請香港發售股份

### 致投資者的重要通知： 全電子化申請程序

我們已就香港公開發售採取全電子化申請程序。我們不會就香港公開發售向公眾人士提供本招股章程或任何申請表格的印刷本。

本招股章程已於聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)「披露易」新上市」新上市資料」頁面及我們的網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊載。倘閣下需要本招股章程印刷本，閣下可從上述網址下載並打印。

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342C條送呈香港公司註冊處處長登記的招股章程印刷版本內容與本招股章程電子版本相同。

下文載列閣下可以電子方式申請香港發售股份的程序。我們不會提供任何實體渠道以接收公眾的香港發售股份認購申請。

如閣下為中介公司、經紀或代理，務請閣下提示顧客、客戶或委託人(如適用)注意，本招股章程於上述網址可供網上閱覽。

倘閣下對申請香港發售股份有任何疑問，閣下可於下列日期致電香港證券登記處及白表eIPO服務供應商香港中央證券登記有限公司的電話查詢熱線+852 2862 8690：

2021年12月20日(星期一) — 上午九時正至下午九時正  
2021年12月21日(星期二) — 上午九時正至下午九時正  
2021年12月22日(星期三) — 上午九時正至下午九時正  
2021年12月23日(星期四) — 上午九時正至中午十二時正

### 1. 申請方法

我們不會提供任何申請表格印刷本以供公眾人士使用。

閣下可通過以下其中一種方法申請香港發售股份：

- (1) 在網上通過白表eIPO服務於[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)申請；或

---

## 如何申請香港發售股份

---

- (2) 通過中央結算系統EIPO服務以電子化方式促使香港結算代理人代表閣下申請，包括通過：
- (i) 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)通過中央結算系統終端機發出**電子認購指示**，代表閣下申請香港發售股份；或
  - (ii) (如閣下為現有中央結算系統投資者戶口持有人)通過中央結算系統互聯網系統(<https://ip.ccass.com>)或致電+852 2979 7888通過「結算通」電話系統(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**電子認購指示**。香港結算亦可以通過香港結算客戶服務中心(地址為香港中環康樂廣場8號交易廣場一期及二期一樓)完成輸入請求的方式，為中央結算系統投資者戶口持有人輸入**電子認購指示**。

如閣下通過上文方式(1)提出申請，則獲接納申請的香港發售股份將以閣下名義發行。

如閣下通過上文方式(2)(i)或(2)(ii)提出申請，則獲接納申請的香港發售股份將以香港結算代理人的名義登記，並直接存入中央結算系統，以記存於閣下本身或閣下指定的中央結算系統參與者股份戶口。

除非閣下為代名人且於申請時提供所需資料，否則閣下或閣下的聯名申請人一概不得提出超過一份申請。

我們、聯席代表、白表eIPO服務供應商及我們以及彼等各自的代理可酌情拒絕或接納全部或部分申請而毋須給予任何理由。

## 2. 可申請人士

閣下或閣下為其利益提出申請的人士如符合以下條件，則可申請認購香港發售股份：

- 年滿18歲；
- 擁有香港地址；
- 身處美國境外且並非美籍人士(定義見美國證券法S規例)；及
- 並非中國的法人或自然人。

---

## 如何申請香港發售股份

---

若由一名人士根據授權書提出申請，聯席代表可按其可能認為適合的任何條件酌情接納該申請，包括出示獲授權代表的授權證明。

聯名申請人數目不得超過四名，且聯名申請人不可通過白表eIPO服務申請香港發售股份。

如閣下屬下列人士，則除非獲上市規則及聯交所頒佈的指引信以及聯交所已授予的任何相關豁免批准，否則閣下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最高行政人員；或
- 上述任何人士的緊密聯繫人(定義見上市規則)；及
- 已獲分配或已申請任何國際發售股份或以其他方式參與國際發售。

如閣下在網上通過白表eIPO服務提出申請認購香港發售股份，閣下須：

- 擁有有效的香港身份證號碼；及
- 提供有效電郵地址及聯絡電話號碼。

如閣下為商號，申請必須以個別股東名義提出。倘若閣下指示作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的**經紀或託管商**通過中央結算系統終端機發出**電子認購指示**申請香港發售股份，請就有關申請所需項目聯繫彼等。

### 3. 申請的條款及條件

通過本招股章程所列申請方式提出申請，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／或作為本公司代理的聯席代表(或其代理或代名人)為按照組織章程細則的規定將閣下獲分配的任何發售股份

---

## 如何申請香港發售股份

---

- 以閣下名義或香港結算代理人名義登記而為閣下簽立任何文件及代表閣下進行一切所需事宜；
- (ii) 同意遵守公司條例、公司(清盤及雜項條文)條例、開曼群島《公司法》以及組織章程細則；
  - (iii) 確認閣下已閱讀本招股章程所載的條款及條件以及申請程序，並同意受其約束；
  - (iv) 確認閣下已收取及閱讀本招股章程，並於提出申請時僅依據本招股章程所載的資料及陳述，而除本招股章程的任何補充資料所載者外，將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所載的全球發售的限制；
  - (vi) 同意本公司、獨家保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、包銷商、任何彼等各自的董事、高級職員、僱員、合夥人、代理、顧問、或代表或參與全球發售的任何其他各方(統稱「**相關人士**」)及**白表eIPO**服務供應商現時或日後均毋須對並非載於本招股章程(及其任何補充資料)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承購或表示有意認購，亦將不會申請或承購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、香港證券登記處、收款銀行及相關人士披露彼等所要求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) 倘香港境外任何地方的法律適用於閣下的申請，則同意及保證閣下已遵守所有有關法律，且本公司或相關人士概不會因接納閣下的購買要約或閣下在本招股章程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律；



---

## 如何申請香港發售股份

---

- (x) 同意 閣下的申請一經接納，即不得因無意作出的失實陳述而撤銷；
- (xi) 同意 閣下的申請將受香港法例規管；
- (xii) 聲明、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為身處美國境外(定義見S規例)或為S規例第902條第(h)(3)段所述的人士；
- (xiii) 保證 閣下已提供的資料均屬真實及準確；
- (xiv) 同意接納所申請數目或根據申請分配予 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 閣下獲分配的香港發售股份的持有人，並授權本公司及／或其代理人以普通郵遞方式按申請所示的地址向 閣下或排名首位的申請人(就聯名申請而言)發送任何股票及／或任何電子自動退款指示及／或任何退款支票，郵誤風險概由 閣下自行承擔，除非 閣下符合資格親身領取股票及／或退款支票；
- (xvi) 宣稱及聲明此乃 閣下為本身或為其利益提出申請的人士提出及擬提出的唯一申請；
- (xvii) 明白本公司及聯席代表將依據 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，而 閣下如作出虛假聲明，則可能會被檢控；
- (xviii) (如申請為 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將不會為 閣下的利益透過向香港結算或白表eIPO服務供應商發出**電子認購指示**提出其他申請；及
- (xix) (倘 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)或該人士或任何其他作為該人士代理的人士不曾亦將不會透過向香港結算發出**電子認購指示**提出其他申請；及(ii) 閣下獲正式授權作為該其他人士的代理代為發出**電子認購指示**。

## 如何申請香港發售股份

為免生疑問，我們及所有參與編製本招股章程的其他各方確認，每位自行或促使他人發出電子認購指示的申請人及中央結算系統參與者均可能有權根據公司(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。

### 4. 最低認購數額及許可數目

閣下須通過白表eIPO服務或中央結算系統EIPO服務申請認購最少50股香港發售股份，並按照下表所列確定認購數目。閣下應按照選擇的數目旁載明的金額付款。

**Sirnaomics Ltd.**  
(每股香港發售股份72.70港元)  
可供申請認購的香港發售股份數目及應繳款項

申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元	申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元	申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元	申請認購的 香港發售 股份數目	申請時 應繳款項 港元
50	3,671.63	600	44,059.56	4,000	293,730.39	40,000	2,937,303.92
100	7,343.26	700	51,402.81	4,500	330,446.69	50,000	3,671,629.90
150	11,014.89	800	58,746.08	5,000	367,162.99	60,000	4,405,955.87
200	14,686.52	900	66,089.34	6,000	440,595.59	70,000	5,140,281.85
250	18,358.15	1,000	73,432.60	7,000	514,028.19	80,000	5,874,607.83
300	22,029.78	1,500	110,148.89	8,000	587,460.78	90,000	6,608,933.81
350	25,701.41	2,000	146,865.20	9,000	660,893.39	100,000	7,343,259.79
400	29,373.04	2,500	183,581.50	10,000	734,325.98	200,000	14,686,519.58
450	33,044.67	3,000	220,297.80	20,000	1,468,651.96	300,000	22,029,779.37
500	36,716.30	3,500	257,014.09	30,000	2,202,977.94	377,000 <sup>(1)</sup>	27,684,089.41

附註：

(1) 閣下可申請認購的香港發售股份最高數目。

認購任何其他數額的香港發售股份申請將不予考慮，且任何有關申請將不獲受理。

### 5. 透過白表eIPO服務申請

#### 一般事項

符合「可申請人士」一節所載條件的個別人士可透過白表eIPO服務申請認購香港發售股份，方法是使用指定網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)申請以閣下本身名義獲配發及登記的香港發售股份。

---

## 如何申請香港發售股份

---

透過白表eIPO服務提出申請的詳細指示載於指定網站。如閣下未有遵從有關指示，閣下的申請或會不獲受理，亦可能不會提交予本公司。如閣下透過指定網站提出申請，閣下即授權白表eIPO服務供應商，根據本招股章程所載條款及條件(按白表eIPO服務的條款及條件補充及修訂)提出申請。

閣下如欲查詢如何通過白表eIPO服務申請香港發售股份，可於下列日期致電白表eIPO服務供應商電話查詢熱線+852 2862 8690：

2021年12月20日(星期一)	—	上午九時正至下午九時正
2021年12月21日(星期二)	—	上午九時正至下午九時正
2021年12月22日(星期三)	—	上午九時正至下午九時正
2021年12月23日(星期四)	—	上午九時正至中午十二時正

### 根據白表eIPO服務遞交申請的時間

閣下可於2021年12月20日(星期一)上午九時正至2021年12月23日(星期四)上午十一時三十分，透過白表eIPO服務於[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)(每日24小時，申請截止日期除外)遞交閣下的申請，而就該等申請全數繳付申請股款的截止時間為2021年12月23日(星期四)中午十二時正、申請截止日期或本節「惡劣天氣及／或極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響」所述的較後時間。

### 重複申請概不受理

倘閣下透過白表eIPO服務提出申請，閣下一經就任何由閣下或為閣下利益而透過白表eIPO服務申請認購香港發售股份的電子認購指示全數支付股款，即被視為已提出實際申請。為免生疑問，根據白表eIPO服務發出多於一次電子認購指示並取得不同的申請參考編號，但並無就任何一個特定參考編號全數繳足股款，則並不構成實際申請。

如閣下疑屬通過白表eIPO服務或任何其他方式遞交超過一份申請，閣下的所有申請將不獲受理。

### 公司(清盤及雜項條文)條例第40條

為免生疑問，本公司及所有參與編製本招股章程的其他各方均確認，每位自行或促使

---

## 如何申請香港發售股份

---

他人發出**電子認購指示**的申請人均有權根據公司(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。

### 致力於可持續發展

白表eIPO服務最顯著的優勢是可以自助形式及經電子申請途徑節省用紙量。作為指定白表eIPO服務供應商，香港中央證券登記有限公司就每份經[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)遞交的「Sirnaomics Ltd.」白表eIPO申請，捐出2港元以支持可持續發展。

## 6. 透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根據彼等與香港結算簽訂的參與者協議、《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》，可發出**電子認購指示**申請香港發售股份，以及安排支付申請款項及支付退款。

如閣下為**中央結算系統投資者戶口持有人**，則可致電+852 2979 7888透過「結算通」電話系統或透過中央結算系統互聯網系統(<https://ip.ccass.com>) (依據香港結算不時生效的「投資者戶口操作簡介」所載的程序)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的表格，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一樓

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**，代表閣下申請香港發售股份。

閣下將被視作已授權香港結算及／或香港結算代理人將閣下的申請資料轉交本公司、聯席代表及香港證券登記處。

---

## 如何申請香港發售股份

---

### 透過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示

若閣下已發出**電子認購指示**申請香港發售股份，並由香港結算代理人代為提出申請：

- (i) 香港結算代理人將僅作為閣下的代名人行事，且毋須就違反本招股章程的任何條款及條件負責；
- (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將以香港結算代理人名義發行，並直接存入中央結算系統，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承購、將不會申請或承購或表示有意認購國際發售項下的任何國際發售股份；
  - (倘為閣下的利益發出電子認購指示) 聲明僅為閣下的利益發出一套**電子認購指示**；
  - (如閣下為他人的代理) 聲明閣下僅發出一套為該人士利益而發出的**電子認購指示**，及閣下已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、董事及聯席代表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，閣下如作出虛假聲明，則可能會被檢控；
  - 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有關股票及／或退款；
  - 確認閣下已閱讀本招股章程所載的條款及條件以及申請程序，並同意受其約束；

---

## 如何申請香港發售股份

---

- 確認閣下已收取及閱讀本招股章程的副本，並於提出申請時僅依據本招股章程的資料及陳述(惟本招股章程的任何補充資料所載者除外)；
- 同意本公司或相關人士現時或日後均毋須對並非載於本招股章程(及其任何補充資料)的任何資料及陳述負責；
- 同意向本公司、香港證券登記處、收款銀行及相關人士披露彼等所要求的關於閣下的任何個人資料；
- 同意(在不影響閣下可能擁有的任何其他權利的情況下)由香港結算代理人提出的申請一經接納，即不得因無意作出的失實陳述而撤銷；
- 同意由香港結算代理人代表閣下提交的申請於開始辦理申請登記時間後第五日(不包括屬星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子)或之前不可撤回，而此項同意將成為與本公司訂立的附屬合約，在閣下發出指示時即具有約束力，而應該附屬合約，本公司同意，除按本招股章程所述的其中一項程序外，其將不會於開始辦理申請登記時間後第五日(不包括屬星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子)或之前向任何人士提呈發售任何香港發售股份。然而，倘根據公司(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(就此而言不包括屬星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子)或之前撤回申請；
- 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，而該申請獲接納與否將以本公司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)項下有關就申請香港發售股份發出**電子認購指示**的安排、承諾及保證；



---

## 如何申請香港發售股份

---

- 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,即視為其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)條例以及組織章程細則;及
- 同意 閣下的申請、任何對申請的接納及由此產生的合約將受香港法例規管及根據香港法例闡釋。

### 透過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示的效用

一經向香港結算發出**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)向香港結算發出該等指示, 閣下(倘屬聯名申請人,則各申請人共同及個別)即被視為已作出下列事項。香港結算及香港結算代理人均毋須就下文所述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使香港結算代理人(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中扣除款項,以支付最高發售價、經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費,而倘申請全部或部分不獲接納及/或倘發售價低於申請時初步支付的每股發售股份最高發售價,則安排透過存入 閣下指定的銀行賬戶退回申請股款(包括經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費);及
- 指示及授權香港結算促使香港結算代理人代表 閣下作出本招股章程所述的全部事項。

### 輸入電子認購指示的時間<sup>(1)</sup>

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**:

2021年12月20日(星期一) — 上午九時正至下午八時三十分  
2021年12月21日(星期二) — 上午八時正至下午八時三十分  
2021年12月22日(星期三) — 上午八時正至下午八時三十分  
2021年12月23日(星期四) — 上午八時正至中午十二時正

---

## 如何申請香港發售股份

---

中央結算系統投資者戶口持有人可由2021年12月20日(星期一)上午九時正至2021年12月23日(星期四)中午十二時正(每日24小時,申請截止日期2021年12月23日(星期四)除外)輸入**電子認購指示**。

輸入**電子認購指示**的截止時間為2021年12月23日(星期四)(申請截止日期)中午十二時正,或本節「惡劣天氣及/或極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響」所述的較後時間。

附註:

- (1) 香港結算可在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所述的該等時間。

倘閣下指示閣下的**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)通過中央結算系統終端機發出**電子認購指示**,代表閣下申請香港發售股份,則閣下應聯絡閣下的**經紀或託管商**,查詢作出有關指示的截止時間(其可能與上文所示截止時間不同)。

### 重複申請概不受理

倘閣下疑屬提出重複申請或倘為閣下的利益提出超過一份申請,則香港結算代理人申請的香港發售股份數目將自動扣除閣下發出的有關指示及/或為閣下的利益而發出的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,本公司及所有參與編製本招股章程的其他各方均確認,每位自行或促使發出**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(按公司(清盤及雜項條文)條例第342E條所適用者)獲得賠償。

### 個人資料

下文個人資料收集聲明適用於我們、香港證券登記處、收款銀行及相關人士所持有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。閣下透過中央結算系統EIPO服務提出申請,即表示閣下同意下文個人資料收集聲明的所有條款。

---

# 如何申請香港發售股份

---

## 個人資料收集聲明

此個人資料收集聲明旨在向香港發售股份的申請人及持有人說明有關我們及我們香港證券登記處有關個人資料和香港法例第486章《個人資料(私隱)條例》方面的政策和慣例。

## 收集閣下個人資料的原因

香港發售股份申請人及登記持有人以本身名義申請香港發售股份或轉讓或受讓香港發售股份時或尋求香港證券登記處的服務時，必須向我們或我們的代理人及香港證券登記處提供準確的個人資料。

未能提供所要求的資料可能導致閣下的香港發售股份申請被拒，或我們或香港證券登記處延遲或無法落實轉讓或提供服務。此舉也可能妨礙或延遲登記或轉讓閣下成功申請的香港發售股份及／或寄發閣下應得的股票。

香港發售股份持有人所提供的個人資料如有任何錯誤，須立即通知我們或香港證券登記處。

## 目的

閣下的個人資料可以任何方式被使用、持有、處理及／或保存，以作下列用途：

- 處理閣下的申請及電子退款指示／退款支票(如適用)、核實是否符合本招股章程載列的條款和申請程序以及公佈香港發售股份的分配結果；
- 遵守香港及其他地區的適用法律及法規；
- 以股份持有人(包括香港結算代理人(如適用))的名義登記新發行股份或轉讓或受讓股份；
- 存置或更新我們的股東名冊；
- 核實股份持有人的身份；
- 確定股份持有人的受益權利，例如股息、供股和紅股等；

---

## 如何申請香港發售股份

---

- 分發我們及我們附屬公司的通訊；
- 編製統計資料及股份持有人資料；
- 披露有關資料以便就權益索償；及
- 與上述有關的任何其他附帶或相關目的及／或使我們及香港證券登記處能履行我們或其對我們股份持有人及／或監管機構承擔的責任及／或證券持有人不時同意的任何其他目的。

### 轉交個人資料

我們及香港證券登記處所持有關香港發售股份持有人的個人資料將會保密，但我們及香港證券登記處可在為達到上述任何目的之必要情況下，向下列任何人士披露、獲取或轉交(無論在香港境內或境外)有關個人資料：

- 我們委任的代理人，例如財務顧問、收款銀行及主要海外股份過戶登記處；
- (如香港發售股份申請人要求將香港發售股份存於中央結算系統)香港結算或香港結算代理人將會就中央結算系統的運作使用有關個人資料；
- 向我們或香港證券登記處提供與其各自業務營運有關的行政、電訊、電腦、付款或其他服務的任何代理人、承包商或第三方服務供應商；
- 聯交所、證監會及任何其他法定監管機關或政府部門或遵照其他法例、規則或法規；及
- 香港發售股份持有人與或擬與之進行交易的任何人士或機構，例如彼等的銀行、律師、會計師或股票經紀等。

### 保留個人資料

我們及我們的香港證券登記處將按收集個人資料所需的用途保留香港發售股份申請人及持有人的個人資料。無需保留的個人資料將會根據《個人資料(私隱)條例》銷毀或處理。

---

## 如何申請香港發售股份

---

### 查閱或更正個人資料

香港發售股份持有人有權確定我們或香港證券登記處是否持有其個人資料，並有權索取該資料的副本並更正任何不準確資料。我們及香港證券登記處有權就處理有關要求收取合理費用。所有查閱資料或更正資料的要求應按我們於「公司資料」一節所披露或不時通知的註冊地址送交我們的秘書，或向我們香港證券登記處的私隱事務主任提出。

### 7. 有關以電子方式提出申請的警告

透過向香港結算發出**電子認購指示**申請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，透過**白表eIPO**服務申請認購香港發售股份亦僅為**白表eIPO**服務供應商向公眾投資者提供的服務。有關服務均存在能力上的限制及服務中斷的可能，閣下宜避免留待申請截止日期方提出電子申請。本公司、相關人士及**白表eIPO**服務供應商概不就有關申請承擔任何責任，亦概不保證任何中央結算系統參與者或通過**白表eIPO**服務提出申請的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**，謹請中央結算系統投資者戶口持有人避免留待最後一刻方於有關系統輸入指示。

若中央結算系統投資者戶口持有人在接駁「結算通」電話系統或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，請於2021年12月23日(星期四)(截止申請當日)中午十二時正前或本節「惡劣天氣／或極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響」一節所述的較後時間前親臨香港結算的客戶服務中心填交一份輸入**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。

如為閣下的利益通過**中央結算系統EIPO**服務(直接申請或通過閣下的經紀或託管商間接申請)或通過**白表eIPO**服務而提交超過一項申請(包括香港結算代理人根據**電子認購**

---

## 如何申請香港發售股份

---

指示提出申請的部分)，閣下的所有申請將不獲受理，而香港結算代理人申請的香港發售股份數目將自動扣除閣下已提交及／或已為閣下利益提交的有關指令中載明的香港發售股份數目。

為免生疑問，如根據白表eIPO服務發出超過一份電子認購指示，並取得不同申請參考編號，但並無就某個特定參考編號全數繳足股款，則不構成實際申請。然而，就考慮有否重複申請而言，閣下向香港結算發出或代表閣下向香港結算發出申請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。

如申請由一家非上市公司提出，而：

- 該公司主要從事證券買賣業務；及
- 閣下可對該公司行使法定控制權，

則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利潤或資本分派的任何部分股本）。

### 9. 香港發售股份的價格

發售股份的最高發售價為每股72.70港元。閣下另須支付1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費，即表示閣下須為每手50股香港發售股份支付3,671.63港元。

閣下根據申請表格所載條款申請認購股份時須全數支付最高發售價、經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費。



---

## 如何申請香港發售股份

---

閣下可通過白表eIPO服務申請認購最少50股發售股份。倘閣下作出電子認購指示以認購超過50股香港發售股份，閣下申請的香港發售股份數額必須為「最低認購數額及許可數目」一節所列的其中一個數目。

倘閣下的申請獲接納，經紀佣金將支付予聯交所參與者(定義見上市規則)，而證監會交易徵費及聯交所交易費將支付予聯交所(證監會交易徵費由聯交所代證監會收取)。

有關發售價的進一步詳情，請參閱「全球發售的架構—定價及分配」一節。

### 10. 惡劣天氣及／或極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響

倘香港於2021年12月23日(星期四)上午九時正至中午十二時正期間任何時間懸掛：

- 八號或以上熱帶氣旋警告信號；或
- 「黑色」暴雨警告信號；及／或
- 極端情況，

則將不會開始或截止辦理申請登記，而改為在下一個於上午九時正至中午十二時正任何時間香港並無懸掛任何該等警告信號及／或極端情況的營業日的上午十一時四十五分至中午十二時正期間辦理申請登記。

倘於2021年12月23日(星期四)並無開始及截止辦理申請登記，或倘「預期時間表」一節所述的日期可能受到香港懸掛八號或以上熱帶氣旋警告信號或「黑色」暴雨警告信號及／或極端情況影響，本公司將就有關情況發出公告。

### 11. 公佈結果

本公司預期將於2021年12月29日(星期三)於《南華早報》(以英文)及《信報財經新聞》(以中文)及在本公司網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)及聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)公佈最終發售價、國際發售的踴躍程度、香港公開發售的申請水平以及香港發售股份的分配基準。

---

## 如何申請香港發售股份

---

香港公開發售的分配結果以及獲接納申請人的香港身份證號碼／護照號碼／香港商業登記號碼將於下列時間及日期按下列方式可供查閱：

- 將在不遲於2021年12月29日(星期三)上午八時正刊載於本公司網站 [www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com) 及聯交所網站 [www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 的公告；
- 自2021年12月29日(星期三)上午八時正至2022年1月4日(星期二)午夜十二時正24小時可使用「按身份證號碼搜索」功能於指定分配結果網站 [www.iporesults.com.hk](http://www.iporesults.com.hk) (或英文網站 <https://www.eipo.com.hk/en/Allotment>；中文網站 <https://www.eipo.com.hk/zh-hk/Allotment>) 查閱；及
- 自2021年12月29日(星期三)至2021年12月31日(星期五)及2022年1月3日(星期一)的營業日上午九時正至下午六時正致電分配結果電話查詢熱線+852 2862 8555查詢。

倘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，倘達成全球發售的條件且並無以其他方式終止全球發售，則閣下將須購買香港發售股份。進一步詳情載於「全球發售的架構」一節。

閣下的申請獲接納後，閣下於任何時間均無權因無意作出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. 閣下將不獲配發香港發售股份的情況

閣下須注意，在下列情況下，閣下將不獲配發香港發售股份：

**(i) 倘閣下的申請遭撤回：**

透過向香港結算或白表eIPO服務發出電子認購指示，即表示閣下同意不得於開始辦理申請登記時間後第五日(就此而言不包括屬星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子)或之前撤回閣下的申請或香港結算代理人代表閣下提交的申請。此協議將作為與本公司訂立的附屬合約而生效。

---

## 如何申請香港發售股份

---

只有在根據公司(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)須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，閣下方可於上文所述第五日或之前撤回閣下的申請或香港結算代理人代表閣下提出的申請。

倘刊發本招股章程的任何補充資料，已遞交申請的申請人將獲通知彼等須確認其申請。倘申請人已接獲有關通知但未有根據所獲通知的程序確認其申請，則所有未經確認申請將被視為已遭撤回。

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，以公佈分配結果通知即構成接納未被拒絕的申請，而倘有關分配基準受若干條件規限或規定須以抽籤形式進行分配，則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) 倘本公司或其代理行使酌情權拒絕閣下的申請：

本公司、聯席代表、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，或僅接納任何部分申請，而毋須就此提供任何理由。

### (iii) 倘香港發售股份的配發無效：

倘聯交所上市委員會並無在下列期間內批准股份上市，則香港發售股份的配發即告無效：

- 截止辦理申請登記之日起計三個星期內；或
- 如上市委員會在截止辦理申請登記日期起計三個星期內知會本公司延長有關期間，則最多在截止辦理申請登記日期起計六個星期的較長時間內。

### (iv) 倘：

- 閣下提出重複或疑屬重複申請；
- 閣下或閣下為其利益提出申請的人士已申請或承購，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；

---

## 如何申請香港發售股份

---

- 閣下並無遵照所載指示填妥綠色申請表格；
- 閣下並無根據指定網站[www.eipo.com.hk](http://www.eipo.com.hk)所載指示、條款及條件填妥透過白表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未能兌現；
- 包銷協議並無成為無條件或被終止；
- 本公司或聯席代表相信接納 閣下的申請將導致違反適用的證券或其他法律、規則或法規；或
- 閣下申請認購超過香港公開發售初步提呈發售項下的香港發售股份的50%。

### 13. 退回申請股款

倘申請遭拒絕、不獲接納或僅部分獲接納，或倘最終釐定的發售價低於最高發售價每股發售股份72.70港元（不包括有關的經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費），或倘「全球發售的架構 — 全球發售的條件」一節所載的香港公開發售的條件未獲達成，或倘任何申請遭撤回，則申請股款或其中適當部分連同相關經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費將不計息退回或不會將有關支票或銀行本票過戶。

本公司將於2021年12月29日（星期三）或之前向 閣下退回任何申請股款。

### 14. 發送／領取股票及退回股款

閣下將就根據香港公開發售獲配發的所有香港發售股份獲發一張股票（惟透過中央結算系統向香港結算發出電子認購指示提出申請的有關股票將按下文所述存入中央結算系統）。

我們不會就股份發出臨時所有權文件。於申請時所支付的款項不會獲發收據。

---

## 如何申請香港發售股份

---

除按下述發送／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2021年12月29日(星期三)或之前寄發。於支票或銀行本票兌現前，本公司有權保留任何股票及任何多繳的申請股款。

只有在全球發售於該時間或之前在各個方面已成為無條件以及「包銷」一節所述的終止權利未獲行使的情況下，股票方會於2021年12月30日(星期四)上午八時正成為有效證明。投資者如在獲發股票前或股票成為有效證明前買賣股份，則須自行承擔一切風險。

### 親身領取

#### (i) 如閣下透過白表eIPO服務提出申請

如閣下透過白表eIPO服務申請認購100,000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2021年12月29日(星期三)或本公司通知發送／領取股票／電子自動退款指示／退款支票的其他日期的上午九時正至下午一時正，自香港證券登記處香港中央證券登記有限公司(地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖)親身領取股票及／或退款支票(倘適用)。

如閣下未有在指定領取時間內親身領取股票及／或退款支票(倘適用)，股票及／或退款支票將以普通郵遞方式寄發至閣下的申請指示所示地址，郵誤風險概由閣下自行承擔。

倘閣下透過白表eIPO服務申請認購少於100,000股香港發售股份，閣下的股票及／或退款支票(倘適用)將於2021年12月29日(星期三)或之前以普通郵遞方式寄發至閣下的申請指示所示地址，郵誤風險概由閣下自行承擔。

倘閣下透過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。倘閣下透過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通過普通郵遞方式寄往閣下的申請指示所示地址，郵誤風險概由閣下自行承擔。

#### (ii) 倘閣下透過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，香港結算代理人將不會被視為申請人，而發出電子認

---

## 如何申請香港發售股份

---

購指示的每名中央結算系統參與者或為其利益發出有關指示的各人士將被視為申請人。

### 將股票記存於中央結算系統及退還申請股款

- 如閣下的申請全部或部分獲接納，則閣下的股票將以香港結算代理人名義發行，並於2021年12月29日(星期三)或由香港結算或香港結算代理人釐定的任何其他日期，記存於中央結算系統，以存入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。
- 本公司預期將按上文「公佈結果」所述的方式，於2021年12月29日(星期三)刊登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，則本公司將一併刊登有關相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，則為香港商業登記號碼)，以及香港公開發售的分配基準。閣下應查閱本公司刊登的公佈，如有任何資料不符，須於2021年12月29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前知會香港結算。
- 倘閣下已指示閣下的經紀或託管商代表閣下發出**電子認購指示**，則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向閣下支付的退款金額(如有)。
- 倘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2021年12月29日(星期三)透過「結算通」電話系統及中央結算系統互聯網系統(根據香港結算不時生效的「投資者戶口操作簡介」所載程序)查核閣下獲配發的香港發售股份數目及應向閣下支付的退款金額(如有)。緊隨香港發售股份存入閣下的股份戶口及將退款存入閣下的銀行賬戶後，香港結算亦將會向閣下提供一份活動結單，列明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金額(如有)。
- 在閣下的申請全部及部分不獲接納的情況下，有關於申請時初步支付的申請股款退款(如有)(包括經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費，但不計利息)將於2021年12月29日(星期三)存入閣下的指定銀行賬戶或閣下的經紀或託管商的指定銀行賬戶。



### 15. 股份獲納入中央結算系統

倘聯交所批准股份於聯交所上市及買賣，而我們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，自上市日期（預計於2021年12月30日（星期四））或香港結算釐定的任何其他日期起可在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第二個結算日在中央結算系統進行交收。

所有在中央結算系統進行的活動均須符合不時生效的《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》。

由於有關安排或會影響到其權利及權益，投資者應就交收安排的詳情諮詢其股票經紀或其他專業顧問的意見。

我們已作出一切必要安排，使股份獲納入中央結算系統。

以下第I-1至I-108頁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)發出的會計師報告全文，以供收錄於本招股章程。



## 致SIRNAOMICS LTD.列位董事及中國國際金融香港證券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-108頁所載的Sirnaomics Ltd. (「貴公司」) 及其附屬公司 (統稱為「貴集團」) 的歷史財務資料作出報告，該等財務資料包括 貴集團於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日的綜合財務狀況表， 貴公司於2020年12月31日及2021年9月30日的財務狀況表以及 貴集團截至2019年及2020年12月31日止年度及截至2021年9月30日止九個月 (統稱為「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大會計政策概要及其他解釋資料 (統稱為「歷史財務資料」)。第I-4至I-108頁所載的歷史財務資料構成本報告不可分割的一部分，乃為載入 貴公司就在香港聯合交易所有限公司 (「聯交所」) 主板進行 貴公司首次股份上市而刊發的日期為2021年12月20日的招股章程 (「招股章程」) 而編製。

### 董事就歷史財務資料須承擔的責任

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作出真實而中肯反映的歷史財務資料，並負責落實 貴公司董事認為必要的內部控制，以確保歷史財務資料的編製不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述。

### 申報會計師的責任

我們的責任是就歷史財務資料發表意見，並向 閣下報告。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「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」開展工作。該準則規定我們須遵守道德準則並計劃及開展工作，以就歷史財務資料是否確無重大錯誤陳述獲取合理保證。

我們的工作涉及執执行程序以獲取與歷史財務資料金額及披露事項有關的憑證。所選定的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估歷史財務資料出現重大錯誤陳述（不論是否由於欺詐或錯誤）的風險。在評估該等風險時，申報會計師考慮該實體根據歷史財務資料附註2所載的編製及呈列基準編製作出真實而中肯反映的歷史財務資料相關的內部控制，以便設計於各類情況下適當的程序，但並非旨在對實體的內部控制的有效性發表意見。我們的工作亦包括評估 貴公司董事所採用的會計政策是否恰當及所作出的會計估計是否合理，以及評估歷史財務資料的整體呈列方式。

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，歷史財務資料真實而中肯地反映了 貴集團於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日的財務狀況， 貴公司於2020年12月31日及2021年9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。

## 審閱匯報期末段的比較財務資料

我們已審閱 貴集團匯報期末段的比較財務資料，該等財務資料包括截至2020年9月30日止九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及其他解釋資料（「匯報期末段的比較財務資料」）。 貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2所載編製及呈列基準編製及呈列匯報期末段的比較財務資料。我們的責任是根據我們的審閱，對匯報期末段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「由實體獨立核數師審閱中期財務資料」進行審閱。審閱包括主要向負責財務及會計事務的人員作出查詢，以及應用分析性及其他審閱程序。審閱的範圍遠較根據香港審計準則進行審計的範圍要小，故我們無法保證將會知悉在審計中可能被發現的所有重大事

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，令我們相信就本會計師報告而言，匯報期末段的比較財務資料在各重大方面未有根據歷史財務資料附註2所載編製及呈列基準編製。

**根據聯交所證券上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例須報告事項**

*調整*

編製歷史財務資料時，並無就第I-4頁所界定的有關財務報表作出調整。

*股息*

我們提述歷史財務資料附註15，當中載述 貴公司自註冊成立起及其附屬公司概無就往績記錄期間宣派或派付股息。

**德勤•關黃陳方會計師行**

執業會計師

香港

2021年12月20日

## 貴集團的歷史財務資料

### 編製歷史財務資料

下文載列的歷史財務資料為本會計師報告的組成部分。

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按照與國際會計準則理事會(「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」)一致的會計政策編製，並由我們根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則審核(「有關財務報表」)。

歷史財務資料以美元(「美元」)呈列，而除另有指示外，所有金額均約整至最接近的千位數(千美元)。

## 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9月30日止九個月	
		2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元 (未經審核)	2021年 千美元
其他收入	7	440	771	206	205
其他收益及虧損	8	368	255	118	(177)
按公平值計入損益 (「按公平值計入損益」) 的金融負債的公平值變動	25	(2,584)	(17,574)	(19,773)	(13,112)
行政開支		(4,667)	(5,157)	(3,661)	(8,412)
研發開支		(10,213)	(14,894)	(9,814)	(22,014)
根據預期信貸虧損模式(確認) 撥回的減值虧損淨額	32	(242)	242	—	—
上市開支		—	(885)	—	(5,617)
其他開支	9	—	(8,943)	(27)	(672)
財務成本	10	(229)	(243)	(184)	(202)
除稅前虧損		(17,127)	(46,428)	(33,135)	(50,001)
所得稅開支	11	—	—	—	—
年/期內虧損	12	(17,127)	(46,428)	(33,135)	(50,001)
<b>其他全面(開支)收入：</b>					
後續可能重新分類至損益的項目：					
換算海外業務產生的匯兌差額		(154)	(71)	128	(49)
年/期內其他全面(開支)收入		(154)	(71)	128	(49)
年/期內全面開支總額		<u>(17,281)</u>	<u>(46,499)</u>	<u>(33,007)</u>	<u>(50,050)</u>
以下應佔年/期內虧損：					
貴公司擁有人		(16,381)	(43,772)	(31,947)	(48,071)
非控股權益		(746)	(2,656)	(1,188)	(1,930)
		<u>(17,127)</u>	<u>(46,428)</u>	<u>(33,135)</u>	<u>(50,001)</u>
以下應佔年/期內全面開支總額：					
貴公司擁有人		(16,510)	(43,833)	(31,876)	(48,179)
非控股權益		(771)	(2,666)	(1,131)	(1,871)
		<u>(17,281)</u>	<u>(46,499)</u>	<u>(33,007)</u>	<u>(50,050)</u>
每股虧損	16				
— 基本及攤薄(美元)		<u>(1.33)</u>	<u>(3.17)</u>	<u>(2.34)</u>	<u>(3.32)</u>



## 綜合財務狀況表

	附註	於12月31日		於2021年
		2019年 千美元	2020年 千美元	9月30日 千美元
<b>非流動資產</b>				
物業及設備	17	1,342	2,931	4,934
使用權資產	18	1,824	1,520	3,116
無形資產	19	125	349	1,080
按金	20	119	247	1,361
		<u>3,410</u>	<u>5,047</u>	<u>10,491</u>
<b>流動資產</b>				
預付款項、按金及其他應收款項	20	1,458	1,954	5,945
結構性存款	21	9,949	—	—
受限制銀行結餘	21	57	61	62
銀行結餘及現金	21	9,949	103,122	174,378
		<u>21,413</u>	<u>105,137</u>	<u>180,385</u>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項	22A	2,429	4,667	4,282
合約負債	22B	—	—	770
租賃負債	24	368	443	1,193
按公平值計入損益的金融負債	25	—	88,989	—
		<u>2,797</u>	<u>94,099</u>	<u>6,245</u>
<b>流動資產淨值</b>		<u>18,616</u>	<u>11,038</u>	<u>174,140</u>
<b>資產總值減流動負債</b>		<u>22,026</u>	<u>16,085</u>	<u>184,631</u>
<b>非流動負債</b>				
按公平值計入損益的金融負債	25	69,361	107,827	321,278
銀行借款	23	—	1,134	1,443
租賃負債	24	1,617	1,304	2,186
		<u>70,978</u>	<u>110,265</u>	<u>324,907</u>
<b>負債淨額</b>		<u>(48,952)</u>	<u>(94,180)</u>	<u>(140,276)</u>
<b>資本及虧絀</b>				
股本	26	13	14	15
虧絀		<u>(51,767)</u>	<u>(94,447)</u>	<u>(139,894)</u>
貴公司擁有人應佔虧絀		(51,754)	(94,433)	(139,879)
非控股權益	28	2,802	253	(397)
<b>虧絀總額</b>		<u>(48,952)</u>	<u>(94,180)</u>	<u>(140,276)</u>

## 貴公司財務狀況表

	附註	於2020年 12月31日 千美元	於2021年 9月30日 千美元
<b>非流動資產</b>			
於附屬公司的投資	35	—	94,446
<b>流動資產</b>			
預付款項及其他應收款項	20	262	206,987
銀行結餘	21	—	11,070
		<u>262</u>	<u>218,057</u>
<b>流動負債</b>			
其他應付款項	22A	1,147	2,081
<b>流動(負債)資產淨值</b>		<u>(885)</u>	<u>215,976</u>
<b>資產總值減流動負債</b>		<u>(885)</u>	<u>310,422</u>
<b>非流動負債</b>			
按公平值計入損益的金融負債	25	—	314,018
<b>負債淨額</b>		<u>(885)</u>	<u>(3,596)</u>
<b>資本及虧絀</b>			
股本	26	—*	15
虧絀	27	(885)	(3,611)
<b>虧絀總額</b>		<u>(885)</u>	<u>(3,596)</u>

\* 少於1,000美元

## 綜合權益變動表

		貴公司擁有人應佔											
		股本	股份溢價	資本儲備	其他儲備	庫存股儲備	換算儲備	購股權儲備	累計虧損	小計	非控股權益	總計	
		千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	
於2019年1月1日	12	—	—	819	(3,853)	(124)	(1,410)	1,850	(33,147)	(35,853)	3,545	(32,308)	
年內虧損	—	—	—	—	—	—	—	—	(16,381)	(16,381)	(746)	(17,127)	
換算海外業務產生的匯兌差額	—	—	—	—	—	—	(129)	—	—	(129)	(25)	(154)	
年內全面開支總額	—	—	—	—	—	—	(129)	—	(16,381)	(16,510)	(771)	(17,281)	
購回Delaware Sirnaomics的普通股 (附註ii)	—	—	—	—	(115)	—	—	—	—	(115)	—	(115)	
確認以股份為基礎的付款 根據購股權計劃發行	—	—	—	—	—	—	—	578	—	578	—	578	
Delaware Sirnaomics股份 非控股股東向蘇州Sirnaomics (定義見附註i) 注資	1	—	—	330	—	—	—	(157)	—	174	—	174	
向非控股股東發行C系列認股權證 (定義見附註i)(附註25(ii)(a))	—	—	—	—	91	—	—	—	—	91	28	119	
於2019年12月31日	13	—	—	1,149	(3,881)	(239)	(1,539)	2,271	(49,528)	(51,754)	2,802	(48,952)	
年內虧損	—	—	—	—	—	—	—	—	(43,772)	(43,772)	(2,656)	(46,428)	
換算海外業務產生的匯兌差額	—	—	—	—	—	—	(61)	—	—	(61)	(10)	(71)	
年內全面開支總額	—	—	—	—	—	—	(61)	—	(43,772)	(43,833)	(2,666)	(46,499)	
購回Delaware Sirnaomics的普通股 (附註ii)	—	—	—	—	(614)	—	—	—	—	(614)	—	(614)	
確認以股份為基礎的付款 沒收購股權	—	—	—	—	—	—	—	1,186	—	1,186	4	1,190	
根據購股權計劃發行 Delaware Sirnaomics股份 非控股股東向RNAimmune (定義見附註i) 注資	1	—	—	1,246	—	—	—	(592)	—	655	—	655	
於2020年12月31日	14	—	—	2,395	(73)	(853)	(1,600)	2,631	(93,066)	(94,433)	113	(94,180)	

		貴公司擁有人應佔											
		股本	股份溢價	資本儲備	其他儲備	庫存股儲備	換算儲備	購股權儲備	累計虧損	小計	非控股權益	總計	
		千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	
期內虧損		—	—	—	—	—	—	—	(48,071)	(48,071)	(1,930)	(50,001)	
換算海外業務產生的匯兌差額		—	—	—	—	—	(108)	—	—	(108)	59	(49)	
期內全面開支總額		—	—	—	—	—	(108)	—	(48,071)	(48,179)	(1,871)	(50,050)	
未來股權簡章協議(定義見附註1)		—	—	—	1,356	—	—	—	—	1,356	1,406	2,762	
轉換為附屬公司普通股的影響		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
註銷Delaware Sirnaomics的庫存股		—	—	(853)	—	853	—	—	—	—	—	—	
(附註ii)													
Delaware Sirnaomics													
行使認股權證(附註35(a))		—	—	—	(302)	—	—	—	—	(302)	302	—	
行使授予非控股股東的C系列													
認股權證及將其於附屬公司的													
股權轉換為 貴公司優先股		—	—	—	189	—	269	—	—	458	(458)	—	
發行來自集團重組的股份													
(定義見附註2)		—	10,178	(1,542)	—	—	—	—	—	—	—	—	
自非控股股東收購附屬公司權益													
(附註35(c))		—	—	—	(303)	—	—	—	—	(303)	(47)	(350)	
確認以股份為基礎的付款		—	—	—	—	—	—	1,352	—	1,352	18	1,370	
購股權失效		—	—	—	—	—	—	(20)	20	—	—	—	
沒收購股權		—	—	—	—	—	—	(91)	91	—	—	—	
根據購股權計劃發行 貴公司股份		1	326	—	—	—	—	(155)	—	172	—	172	
於2021年9月30日		15	10,504	—	(11,650)	—	(1,439)	3,717	(141,026)	(139,879)	(397)	(140,276)	
截至2020年9月30日止九個月													
(未經審核)													
於2020年1月1日		13	—	1,149	(3,881)	(239)	(1,539)	2,271	(49,528)	(51,754)	2,802	(48,952)	
期內虧損		—	—	—	—	—	—	—	(31,947)	(31,947)	(1,188)	(33,135)	
換算海外業務產生的匯兌差額		—	—	—	—	—	71	—	—	71	57	128	
期內全面收入(開支)總額		—	—	—	—	—	71	—	(31,947)	(31,876)	(1,131)	(33,007)	
購回Delaware Sirnaomics的普通股		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
(附註ii)													
確認以股份為基礎的付款		—	—	—	—	(614)	—	—	—	(614)	—	(614)	
沒收購股權		—	—	—	—	—	—	732	—	732	4	736	
根據購股權計劃發行Delaware		—	—	—	—	—	—	(234)	234	—	—	—	
Sirnaomics股份		1	—	1,215	—	—	—	(578)	—	638	—	638	
非控股股東向RNAimmune													
(定義見附註i)注資		—	—	—	(73)	—	—	—	—	(73)	113	40	
(附註35(a))													
於2020年9月30日		14	—	2,364	(3,954)	(853)	(1,468)	2,191	(81,241)	(82,947)	1,788	(81,159)	

附註：

- i 其他儲備包括1) 授予非控股股東C系列認股權證(「C系列認股權證」)將其於附屬公司(聖諾生物醫藥技術(蘇州)有限公司)(前稱為蘇州聖諾生物醫藥技術有限公司)(「蘇州Sirnaomics」)的註冊資本轉換為其控股公司，即Sirnaomics, Inc. (「Delaware Sirnaomics」) 優先股的影響；2) 於發行附屬公司股權當日其他非控股權益應佔資產淨值賬面值與收取的相關所得款項之間的差額；3) 將未來股權簡單協議(「未來股權簡單協議」) 股份轉換為附屬公司RNAimmune, Inc. (「RNAimmune」) 的普通股當日其他非控股權益應佔資產淨值賬面值的差額；4) 非控股股東應佔資產淨值之賬面值減少與收購中相關已付代價之間的差額；及5) 集團重組的影響。
- ii 於2019年及2020年，Delaware Sirnaomics自現有股東購回75,000股及390,900股普通股，總代價分別為115,000美元及614,000美元，並將款項確認為庫存股儲備。於2021年9月30日，Delaware Sirnaomics董事會決議註銷及收回Delaware Sirnaomics以庫存方式持有的所有普通股股份，其後轉至資本儲備。
- iii 資本儲備指Delaware Sirnaomics的股份溢價，已於完成集團重組時轉讓至其他儲備。

## 綜合現金流量表

	附註	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
		2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
				(未經審核)	
<b>經營活動</b>					
年／期內虧損		(17,127)	(46,428)	(33,135)	(50,001)
經調整：					
無形資產攤銷		—	37	29	39
利息收入		(97)	(80)	(24)	(137)
結構性存款的公平值變動		(362)	(391)	(156)	(312)
按公平值計入損益的金融 負債的公平值變動		2,584	17,574	19,773	13,112
物業及設備折舊		380	543	408	538
使用權資產折舊		444	463	348	441
處置物業及設備的收益		—	—	—	(3)
按公平值計入損益的金融負債的 發行成本		—	1,246	11	672
根據預期信貸虧損模式確認 (撥回)的減值虧損淨額		242	(242)	—	—
財務成本		229	243	184	202
政府補助		—	(485)	—	—
以股份為基礎的付款開支	30	578	992	538	1,370
終止合作協議的虧損	9	—	7,679	—	—
		<u>(13,129)</u>	<u>(18,849)</u>	<u>(12,024)</u>	<u>(34,079)</u>
營運資金變動前的經營現金流出					
預付款項、按金及其他應收 款項(增加)減少		(901)	91	(169)	(4,331)
貿易及其他應付款項(減少)增加		(373)	(241)	65	729
合約負債增加		—	—	—	770
<b>經營活動所用現金淨額</b>		<u>(14,403)</u>	<u>(18,999)</u>	<u>(12,128)</u>	<u>(36,911)</u>
<b>投資活動</b>					
已收利息		97	80	24	137
贖回結構性存款的所得款項		3,765	88,831	6,161	170,961
存置結構性存款		(1,514)	(78,368)	(142)	(170,649)
存置受限制存款		(58)	—	—	—
處置物業及設備的所得款項		—	—	—	6
購買無形資產		(125)	(63)	(63)	(772)
物業及設備已付購買款及按金		(1,063)	(2,087)	(965)	(3,069)
<b>投資活動所得(所用)現金淨額</b>		<u>1,102</u>	<u>8,393</u>	<u>5,015</u>	<u>(3,386)</u>



	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元 (未經審核)	2021年 千美元
<b>融資活動</b>				
租賃負債已付利息	(229)	(243)	(184)	(182)
銀行及其他借款已付利息	—	(6)	—	(35)
已付應計發行成本	—	(30)	—	(663)
非控股股東出資	119	40	40	—
銀行及其他借款所得款項	—	1,557	898	2,089
償還銀行借款	—	—	—	(1,787)
償還租賃負債	(403)	(397)	(295)	(389)
已付按公平值計入損益的 金融負債的發行成本	—	(139)	—	(1,678)
行使購股權所得款項	174	655	638	172
已付收購廣州Sirnaomics (定義見附註2)非控股權益的 代價	—	—	—	(350)
行使C系列認股權證時已付收購 蘇州Sirnaomics非控股權益的代價	—	—	—	(24,712)
行使D系列認股權證(定義見附註25) 時向可轉換貸款(定義見附註25) 持有人償款	—	—	—	(93,230)
發行按公平值計入損益的 金融負債的所得款項	12,000	99,545	2,300	231,154
購回Delaware Sirnaomics普通股的 付款	(115)	(614)	(614)	—
<b>融資活動所得現金淨額</b>	<b>11,546</b>	<b>100,368</b>	<b>2,783</b>	<b>110,389</b>
<b>現金及現金等價物(減少)增加 淨額</b>	<b>(1,755)</b>	<b>89,762</b>	<b>(4,330)</b>	<b>70,092</b>
年／期初現金及現金等價物	11,688	9,949	9,949	103,122
匯率變動的影響	16	3,411	28	1,164
年／期末現金及現金等價物	<u>9,949</u>	<u>103,122</u>	<u>5,647</u>	<u>174,378</u>

## 歷史財務資料附註

## 1. 一般資料

貴公司於2020年10月15日根據開曼群島法例第22章《公司法》(1961年第3號法例，經綜合及修訂)於開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。貴公司的註冊辦事處地址為PO Box 309, Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands，及貴公司的主要營業地點位於401 Professional Dr Suite 280, Gaithersburg, MD 20879, the United States of America (「美國」)。

貴公司為一家投資控股公司，貴公司於集團重組完成後(定義及詳述見附註2)成為貴集團現時旗下實體的控股公司。貴集團旗下附屬公司為臨床階段的生物技術公司，從事核糖核酸干擾(「RNAi」)技術及多種療法的開發及商業化。貴公司附屬公司的詳情於附註35披露。

歷史財務資料以貴公司的功能貨幣美元呈列。

## 2. 集團重組及歷史財務資料的編製及呈列基準

歷史財務資料已根據附註4所載會計政策(其與國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則一致)以及如下文所述適用於集團重組的慣例編製。

於貴公司註冊成立及集團重組完成前，貴集團的主要業務由Delaware Sirnaomics及其附屬公司、蘇州Sirnaomics、聖諾生物醫藥技術(廣州)有限公司(前稱為廣州納泰生物醫藥技術有限公司)(「廣州Sirnaomics」)、聖諾(香港)有限公司(「香港Sirnaomics」)及RNAimmune, Inc.經營。

為籌備貴公司股份於聯交所上市，貴集團旗下公司已進行集團重組(「集團重組」)，集團重組的主要步驟如下：

(i) 貴公司於2020年10月15日根據開曼群島法律註冊成立為獲豁免有限責任公司。於

註冊成立日期，貴公司的法定股本為150,000美元，初步分為150,000,000股每股面值0.001美元的股份。於註冊成立之時，一股普通股已轉讓予初始認購股東，於同日，該普通股已轉讓予陸陽博士（貴公司的董事兼首席執行官（「首席執行官」））。

- (ii) 於2021年1月21日，貴公司的法定股本分為100,000,000股每股面值0.001美元的普通股以及50,000,000股每股面值0.001美元的優先股（「優先股」），其中2,024,860股獲指定為「A系列優先股」、7,374,632股獲指定為「B系列優先股」、14,600,142股獲指定為「C系列優先股」以及16,249,174股獲指定為「D系列優先股」。
- (iii) 於2021年1月21日，Delaware Sirnaomics、Delaware Sirnaomics的當時股東、C系列認股權證及D系列認股權證持有人與貴公司訂立換股協議，據此，Delaware Sirnaomics的當時股東將其於Delaware Sirnaomics持有的所有股份轉讓予貴公司，作為該轉讓的交換，貴公司將貴公司的相應普通股、A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股及D系列優先股分別發行予Delaware Sirnaomics的當時股東（以反映其於Delaware Sirnaomics的股權）。C系列認股權證及D系列認股權證的持有人分別以Delaware Sirnaomics的C系列認股權證及D系列認股權證交換貴公司C系列優先股認股權證及D系列優先股認股權證。

於完成上述集團重組步驟後，貴公司於2021年1月21日成為貴集團的控股公司。

由於股份按比例發行予貴公司普通股權益擁有人，當中涉及在Delaware Sirnaomics及其股東之間配置貴公司的股權，貴集團（包括貴公司、Delaware Sirnaomics及其因集團重組而產生的附屬公司）於整個往績記錄期間被視為持續經營實體，而不論彼等合法組成集團一部分的實際日期。因此，於截至2019年及2020年12月31日止年度及截至2021年9月30日止九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已編製以納入貴集團現時旗下公司的業績、權益變動及現金流量，猶如集團重組完成後的集團架構於截至2019年及2020年12月31日止年度及截至2021年9月30日止九個月或自彼等各自註冊成立日期以來（以較短期間為準）一直存在。

貴集團已編製於2019年及2020年12月31日的綜合財務狀況表，以呈列 貴集團現時旗下公司資產及負債的賬面值，猶如現時集團架構於集團重組完成後於該等日期（經計及各自的註冊成立日期（如適用））一直存在。

自註冊成立日期以來， 貴公司概無編製任何法定財務報表，原因是其註冊成立所在司法權區並無法定審核規定。

於2021年9月30日， 貴集團負債淨額狀況為140,276,000美元，其中結餘包括按公平值計入損益的金融負債321,278,000美元，按公平值計入損益的金融負債的最早贖回日期將為2024年6月30日或之後。經計及 貴集團的現金流量預測及預期營運資金需求， 貴公司董事信納 貴集團能夠自2021年9月30日起計的12個月期間充分履行其到期之財務義務，按持續經營基準編製歷史財務資料屬適當。

### 3. 應用新訂及經修訂國際財務報告準則

就編製及呈列往績記錄期間的歷史財務資料而言， 貴集團於整個往績記錄期間貫徹應用與於2021年1月1日開始的會計期間生效的國際財務報告準則一致的會計政策。

#### *已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂國際財務報告準則*

於本報告日期，下列新訂及經修訂國際財務報告準則已頒佈但尚未生效：

國際財務報告準則第17號	保險合約及有關修訂 <sup>3</sup>
國際財務報告準則第3號的修訂	參照概念框架 <sup>2</sup>
國際財務報告準則第10號及 國際會計準則第28號的修訂	投資者與其聯營公司或合資企業之間的資產出售 或注資 <sup>4</sup>
國際財務報告準則第16號的修訂	2021年6月30日之後新冠病毒相關租金寬減 <sup>1</sup>
國際會計準則第1號的修訂	將負債分類為流動或非流動 <sup>3</sup>
國際會計準則第1號及 國際財務報告準則作業準則 第2號的修訂	會計政策的披露 <sup>3</sup>
國際會計準則第8號的修訂	會計估計的定義 <sup>3</sup>

國際會計準則第12號的修訂	單一交易產生的資產及負債的相關遞延稅項 <sup>3</sup>
國際會計準則第16號的修訂	物業、廠房及設備：投放擬定用途前所得款項 <sup>2</sup>
國際會計準則第37號的修訂	虧損合同 — 履行合同的成本 <sup>2</sup>
國際財務報告準則的修訂	2018年至2020年國際財務報告準則的年度改進 <sup>2</sup>

1 於2021年4月1日或之後開始的年度期間生效

2 於2022年1月1日或之後開始的年度期間生效

3 於2023年1月1日或之後開始的年度期間生效

4 於待定日期或之後開始的年度期間生效

除下文所述國際會計準則第1號的修訂外，貴集團管理層預期，於生效後應用所有該等新訂及經修訂國際財務報告準則不會對貴集團的財務狀況及財務表現產生重大影響。

#### 國際會計準則第1號的修訂將負債分類為流動或非流動

該等修訂為評估將結算期限延遲至報告日期後最少十二個月的權利提供澄清及額外指引，以將負債分類為流動或非流動，當中：

- 訂明負債應基於報告期末存在的權利而分類為流動或非流動。具體而言，該等修訂澄清：
  - (i) 該分類不受管理層於12個月內結算負債的意圖或預期所影響；及
  - (ii) 倘若該權利以遵守契諾為條件，即使貸款人在較後日期才測試是否符合條件，則該權利會在報告期末符合條件的情況下存在；及
- 澄清倘若負債具有條款，可由對手方選擇透過轉讓實體本身的權益工具進行結算，則僅當實體應用國際會計準則第32號金融工具：呈列將選擇權單獨確認為權益工具時，該等條款方不會對其分類為流動或非流動造成影響。

於2021年9月30日，貴集團流通在外的優先股包括不符合應用國際會計準則第32號的權益工具類別的對手方轉換選擇權。貴集團根據其有責任以現金結算方式贖回優先

股的最早日期將該等負債分類為流動或非流動。於2021年9月30日，賬面值為321,278,000美元的該等工具被指定為按公平值計入損益的金融負債，並分類為非流動。於應用該等修訂後，除透過現金結算履行贖回的責任外，行使不符合權益工具分類的轉換選擇權後轉讓權益工具亦構成結算優先股。鑒於轉換選擇權可由持有人酌情決定行使，而持有人有權於12個月內轉換，故被指定為按公平值計入損益的金融負債的優先股321,278,000美元將重新分類至流動負債。

#### 4. 重大會計政策

歷史財務資料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的下列會計政策編製。此外，歷史財務資料包括香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「上市規則」）及香港公司條例規定的適用披露資料。

歷史財務資料乃於各報告期末按歷史成本基準編製，惟若干金融工具按公平值計量除外，詳見下述會計政策。

歷史成本一般基於為換取貨品及服務而支付代價的公平值釐定。

公平值為於計量日期市場參與者之間於有序交易中因出售資產而收取或因轉讓負債而支付的價格，不論該價格是否直接觀察可得或使用另一種估值技術估計。就估計資產或負債的公平值而言，貴集團經考慮市場參與者於計量日期為該資產或負債進行定價時所考慮有關資產或負債的特徵。在歷史財務資料中，用於計量及／或披露的公平值均在此基礎上予以釐定，但屬於國際財務報告準則第2號以股份為基礎的付款範圍內的以股份為基礎的付款交易、根據國際財務報告準則第16號租賃（「國際財務報告準則第16號」）入賬的租賃交易以及與公平值部分類似但並非公平值的計量（例如國際會計準則第2號存貨內的可變現淨值或國際會計準則第36號資產減值的使用價值）除外。

此外，就財務呈報而言，公平值計量根據公平值計量的輸入數據可觀察程度及公平值



計量的輸入數據對其整體的重要性分類為第一級、第二級或第三級，詳情如下：

- 第一級輸入數據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）；
- 第二級輸入數據是就資產或負債直接或間接地可觀察的輸入數據（第一級包括的報價除外）；及
- 第三級輸入數據是資產或負債的不可觀察輸入數據。

主要會計政策載列如下。

#### 合併基準

歷史財務資料包括 貴公司及由 貴公司及其附屬公司控制的實體的財務報表。當 貴公司符合以下情況，即取得控制權：

- 有權控制投資對象；
- 因其參與投資對象業務而承擔可變回報的風險或享有權利；及
- 有能力以其權力影響其回報。

倘有事實及情況顯示上列三項控制權元素的其中一項或多項有變， 貴集團會重新評估其是否控制投資對象。

倘 貴集團於投資對象的投票權未能佔大多數，但只要投票權足以賦予其實際能力可單方面掌控投資對象的相關業務時， 貴集團即對投資對象擁有權力。在評估 貴集團於投資對象的投票權是否足以賦予其權力時， 貴集團考慮所有相關事實及情況，其中包括：

- 貴集團持有投票權的規模相對於其他選票持有人持有投票權的規模及分散性；
- 貴集團、其他選票持有人或其他人士持有的潛在投票權；
- 其他合約安排產生的權利；及

- 於需要作出決定(包括先前股東大會上的投票模式)時表明 貴集團當前擁有或並無擁有指導相關活動的能力的任何額外事實及情況。

貴集團於獲得附屬公司控制權時將附屬公司綜合入賬，並於失去附屬公司控制權時終止綜合入賬。具體而言，於往績記錄期間購入或出售的附屬公司的收入及開支，按自 貴集團獲得控制權當日起至 貴集團失去附屬公司控制權當日止，計入綜合損益及其他全面收益表內。

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。附屬公司的全面收益總額歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益，即使此舉會導致非控股權益產生虧絀結餘。

必要時會調整附屬公司的財務報表以使其會計政策與 貴集團會計政策一致。

與 貴集團成員公司間交易相關的所有集團內公司間資產與負債、權益、收入、開支及現金流量已於綜合賬目時全數對銷。

於附屬公司的非控股權益與 貴集團於該附屬公司的權益分開呈列，非控股權益指於清盤時賦予其持有人按比例分佔有關附屬公司資產淨值的現時擁有權權益。

#### **貴集團於現有附屬公司的權益變動**

倘 貴集團於附屬公司的權益出現變動，但並未導致 貴集團失去對該附屬公司的控制權，則以權益交易入賬。 貴集團相關權益構成及非控股權益的賬面值均予調整，以反映其於附屬公司的相關權益的變動，包括根據 貴集團及非控股權益的權益比重在 貴集團與非控股權益之間進行相關儲備的重新歸屬。

非控股權益所調整的數額與所支付或所收取代價的公平值兩者之間的差額直接在權益中確認並歸屬於 貴公司擁有人。

#### **客戶合約收益**

於完成履約責任時(或就此)，即與特定履約責任相關的貨品或服務的「控制權」轉移予客戶時， 貴集團確認收益。

履約責任指明確的一個貨品或一項服務(或一批貨品或服務)或一系列大致相同的明確貨品或服務。

除授出與其他承諾的商品或服務不同的許可，控制權隨時間轉移，而倘符合以下其中一項標準，則收益經參考相關履約責任的完成進度隨時間確認：

- 客戶於 貴集團履約時同時接受及使用 貴集團履約所提供的利益；
- 貴集團履約創造或增強一項於 貴集團履約時由客戶控制的資產；
- 貴集團履約並無創造對 貴集團而言具替代用途的資產，且 貴集團對迄今完成的履約付款具有可強制執行權利。

否則，收益於客戶獲得明確貨品或服務控制權的時間點確認。

合約資產指 貴集團就換取 貴集團已向客戶轉讓的貨品或服務收取代價的權利(尚未成為無條件)。其根據國際財務報告準則第9號金融工具(「國際財務報告準則第9號」)評估減值。相反，應收款項指 貴集團收取代價的無條件權利，即只需待時間過去代價即須到期支付。

合約負債指 貴集團因已自客戶收取代價(或到期收取的代價)，而須向客戶轉讓貨品或服務的責任。

與合約有關的合約資產及合約負債以淨額基準列賬。

#### **具有多項履約責任的合約(包括分配交易價格)**

就包含多於一項履約責任的合約而言， 貴集團按相對獨立售價基準將交易價格分配至各履約責任。

有關各履約責任的不同貨品或服務的獨立售價於合約開始時釐定。其指 貴集團將承諾的貨品或服務單獨出售予客戶的價格。倘一項獨立的銷售價格不能直接觀察， 貴

集團採用適當的技術進行估計，以便最終分攤至任何履約責任的交易價格反映 貴集團預期將承諾的貨品或服務轉讓予客戶有權換取的代價金額。

#### 按時間確認收入：計量完全達成履約責任的進度

##### 投入法

完全履行履約責任的進度乃按投入法計量，即根據相對於履行履約責任的預期總投入而言 貴集團對履行履約責任所作努力或投入情況確認收入，最能反映 貴集團移交商品或服務控制權履行情況。

##### 可變代價

就包含可變代價的許可費收入及研發服務費收入而言， 貴集團將有權使用最可能金額估計代價金額，以更好地預測 貴集團將有權獲得的代價金額。

可變代價的估計金額計入交易價格中，僅限於有關計入於日後當於可變代價相關之不確定性其後獲得解決時導致重大收益撥回的可能性極微。

於各報告期末， 貴集團更新估計交易價格(包括更新其對可變代價是否受限估計的評估)，以忠實地反映於報告期末存在的情況以及報告期間的情況變化。

儘管有上述條件， 貴集團應於發生下述較晚事件時就提供承諾的知識產權許可換取的基於銷售或基於使用情況的特許使用費確認收入：

- 發生後續銷售或使用；及
- 分攤部分或所有基於銷售或基於使用情況的特許使用費的履約義務已履行。

### 存在重大融資部分

釐定交易價時，倘協定之付款時間(明示或暗示)為客戶或貴集團提供有關向客戶轉讓貨品或服務之重大融資利益，貴集團會就貨幣時間價值之影響調整承諾代價金額。於該等情況下，合約即包含重大融資部分。不論融資承諾是否明確列於合約或隱含在合約訂約方協定之付款條款中，均可能存在重大融資部分。

就相關貨品或服務的付款與轉讓期間少於一年的合約，貴集團採用不調整任何重大融資成份的交易價格的可行權宜方法。

就於轉移貴集團已就任何重大融資而調整已承諾之代價金額之相關貨品或服務前自客戶收取之預付款項而言，貴集團應用將於貴集團與客戶之間於合約開始之獨立融資交易中反映之折現率。於預付款期間之相關利息開支已收取，且轉移相關貨品及服務按相同基準入賬列作其他借貸成本。

### 租賃

#### 租賃的定義

倘合約為換取代價而給予在一段時間內控制已識別資產使用的權利，則該合約為租賃或包含租賃。

貴集團根據國際財務報告準則第16號的定義於初始、修訂日期或收購日期(如適用)評估合約是否為租賃或包含租賃。除非合約的條款及條件其後出現變動，否則有關合約將不予重新評估。

#### 貴集團作為承租人

##### 將代價分配至合約組成部分

對於包含一項租賃組成部分及一項或多項額外租賃或非租賃組成部分的合約，貴集團根據租賃組成部分的相對單獨價格及非租賃組成部分的單獨價格總和將合約代價分配至各個租賃組成部分。

貴集團採用可行權宜方法，不將非租賃組成部分從租賃組成部分區分開來，而將租賃組成部分及任何相關非租賃組成部分作為一項單獨的租賃組成部分入賬。

### 短期租賃

對於租期自開始日期起計為12個月或以內且並無包含購買購股權的辦公室租賃，貴集團應用短期租賃確認豁免。短期租賃的租賃付款按直線法於租期內確認為開支。

### 使用權資產

使用權資產成本包括：

- 租賃負債的初步計量金額；
- 於開始日期或之前作出的任何租賃付款，減去所收取的任何租賃優惠；及
- 貴集團產生的任何初步直接成本。

使用權資產按成本減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作出調整。

就貴集團於租期結束時合理確定獲取相關租賃資產所有權的使用權資產而言，有關使用權資產自開始日期起至可使用年期結束期間計提折舊。在其他情況下，使用權資產按直線基準於其估計可使用年期及租期(以較短者為準)內計提折舊。

貴集團將使用權資產於綜合財務狀況報表呈列為獨立項目。

### 可退還租賃按金

已付之可退還租賃按金根據國際財務報告準則第9號入賬及初步按公平值計量。於初步確認時對公平值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，貴集團按於當日尚未支付的租賃付款的現值確認及計量租賃負債。於計算租賃付款的現值時，倘租賃隱含的利率不容易釐定，則貴集團使用於租賃開始日期之增量借款利率。



租賃付款包括固定付款(包括實質固定付款)減任何應收租賃優惠。

於開始日期後，租賃負債按應計利息及租賃付款調整。

貴集團於租期有所變動或行使購買選擇權之評估發生變化的任何時候重新計量租賃負債(並對相關使用權資產作出相應調整)，在此情況下，使用重新評估日期的經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款重新計量相關租賃負債。

貴集團於綜合財務狀況表中將租賃負債呈列為單獨項目。

#### 租賃修訂

倘出現以下情況，貴集團會將租賃修訂作為一項單獨租賃入賬：

- 該項修訂透過增加使用一項或多項相關資產的權利擴大租賃範圍；及
- 租賃代價增加的金額與範圍擴大的獨立價格及為反映特定合約情況而對獨立價格進行的任何適當調整相當。

就並非作為一項單獨租賃入賬的租賃修訂而言，貴集團基於經修訂租賃的租期，透過使用修訂生效日期的經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款重新計量租賃負債。

貴集團透過對相關使用權資產進行相應調整，將租賃負債的重新計量入賬。

#### 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)進行的交易乃按於交易日期的現行匯率確認。於各報告期末，以外幣結算的貨幣項目按當日現行的匯率重新換算。按過往成本以外幣計算的非貨幣項目不予重新換算。

因結算貨幣項目及重新換算貨幣項目而產生的匯兌差額乃於其產生期間在損益內確認。

就呈列歷史財務資料而言，貴集團業務之資產及負債按各報告期末之匯率換算為貴集團之呈列貨幣(即美元)。收益及開支項目按期內平均匯率換算，除非於該期間內匯率大幅波動，於此情況下採用於交易日期的匯率。所產生之匯兌差額(如有)均於其他全面收益確認，並於換算儲備項下的權益中累計(視情況歸屬於非控股權益)。

就部分出售附屬公司而言，倘並無導致貴集團失去對附屬公司的控制權，則按比例分佔的累計匯兌差額會重新分配至非控股權益，且不會於損益內確認。

#### 借款成本

收購、建造或生產合資格資產(即需較長時間方可用作其擬定用途或出售的資產)直接應佔的借款成本會計入該等資產的成本，直至有關資產基本上可用作其擬定用途或出售時為止。

在相關資產可作擬定用途或出售以後仍未償還的任何特定借款，均納入一般借款範圍，以計算一般借款的資本化比率。

所有其他借款成本於其產生的期間內於損益中確認。

#### 政府補助

在合理地保證貴集團會遵守政府補助的附帶條件以及將會得到補助後，政府補助方會予以確認。

政府補助乃於貴集團將擬用作補償的補助相關成本確認為開支的期間內系統地於損益中確認。

與收入相關的政府補助是抵銷已產生的支出或虧損或旨在給予貴集團的即時財務支援(而無未來有關成本)的應收款項，於有關補助成為應收款項的期間在損益中確認。相關補助於「其他收入」項下呈報。

## 僱員福利

### 退休福利成本

向定額供款退休福利計劃作出的付款於僱員提供其有權獲得繳款的服務時確認為開支。

### 短期僱員福利

短期僱員福利乃按僱員於提供服務時預期支付福利的未貼現金額確認。所有短期僱員福利均確認為開支，除非國際財務報告準則另有規定或允許將福利納入資產成本內，則作別論。

僱員應得的福利(例如工資及薪資)於扣除任何已支付金額後確認為負債。

### 以股份為基礎的付款

#### **以權益結算以股份為基礎的付款交易**

##### *授予僱員的購股權*

向僱員及提供類似服務的其他人士支付以權益結算以股份為基礎的付款乃以權益工具於授出日期的公平值計量。

倘不考慮所有非市場歸屬條件，於授出日期釐定的以權益結算以股份為基礎的付款的公平值乃於歸屬期間，基於 貴集團對將會最終歸屬的權益工具的估計，按直線法支銷，權益(購股權儲備)則相應增加。於各報告期末， 貴集團根據對所有相關非市場歸屬條件的評估，對估計預期將歸屬的權益工具數目作出修訂。修訂原有估計的影響(如有)於損益內確認，令累計開支反映經修訂估計，並對購股權儲備作出相應調整。對於授出日期立即歸屬的股份，已授出股份的公平值將於損益中即時支銷。

當行使購股權時，先前於購股權儲備確認的數額將轉撥至股份溢價。倘購股權於歸屬日期後被沒收或於屆滿日期仍尚未行使，先前於購股權儲備確認的數額將轉撥至累計虧損。

當已授出股份歸屬時，先前於購股權儲備確認的金額將轉撥至股份溢價。

倘按變更日期計量，任何變更導致以股份為基礎的付款的總公平值有所增加，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平值，並於變更前後隨即進行了計量，則公平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平值進行計量。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。

#### 授予非僱員的購股權

與僱員以外的人士進行的以權益結算以股份為基礎的付款交易按接受貨品或服務的公平值計量，惟倘該公平值無法可靠估計則除外，而於該情況下，該等交易以授出的權益工具的公平值計量，並於實體取得貨品或對手方提供服務當日計量。接受商品或服務的公平值確認為開支（除非該等服務可確認為資產）。

#### 稅項

所得稅支出指即期應付稅項及遞延稅項之總和。

即期應付稅項按本年度／期間應課稅溢利計算。應課稅溢利與除稅前虧損不同，此乃由於在其他年度／期間應課稅或可扣減的收入或支出以及永不課稅或可扣減的項目所致。貴集團的即期稅項負債是以各報告期末前已頒佈或實質已頒佈的稅率計算。

遞延稅項乃以資產及負債於歷史財務資料的賬面值與用於計算應課稅溢利的相應稅基兩者的臨時差額確認。遞延稅項負債一般就所有應課稅臨時差額確認。遞延稅項資產一般於很有可能將有應課稅溢利可使用可扣減暫時差額予以抵銷時，就所有可扣減暫時差額予以確認。倘臨時差額因一項既不影響應課稅溢利亦不影響會計溢利的交易中初步確認資產及負債而引致，則不會確認該等遞延稅項資產及負債。

遞延稅項資產的賬面值於各報告期末作出檢討，並在不大可能再有足夠應課稅溢利允許收回全部或部分資產時減少。

遞延稅項資產及負債乃根據各報告期末前已頒佈或實質頒佈的稅率(及稅法)，按預期於負債結清或資產變現期間應用的稅率計量。

遞延稅項負債及資產的計量反映 貴集團預期於各報告期末收回或清償其資產及負債賬面值的方式所產生的稅務影響。

為計量 貴集團確認使用權資產及相關租賃負債的租賃交易的遞延稅項， 貴集團會首先釐定稅項扣減是否歸屬於該等使用權資產或租賃負債。

就稅項扣減歸屬於租賃負債的租賃交易而言， 貴集團將國際會計準則第12號*所得稅*的規定整體應用於租賃交易。與使用權資產及租賃負債相關的暫時差額按淨額基準評估。使用權資產折舊超出租賃負債本金部分租賃付款的金額會產生可扣減暫時差額淨額。

當有合法執行權利可將即期稅項資產與即期稅項負債抵銷，且與同一稅務機關向同一稅務實體徵收的所得稅有關時，則遞延稅項資產及負債可互相對銷。

即期及遞延稅項於損益中確認。

### 物業及設備

物業及設備為持作用於生產或提供商品或服務或作行政用途的有形資產。物業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)於綜合財務狀況表列賬。

用於生產、供應或作行政用途的在建資產以成本減任何已確認的減值虧損列賬。成本包括直接歸因於使資產達至能夠以管理層擬定的方式運營所需的位置及條件的任何成本，以及就符合條件的資產而言，根據 貴集團的會計政策資本化的借款成本。該等資產按與其他物業資產相同的方式，於資產可作擬定用途時開始折舊。

折舊乃以直線法於資產的估計可使用年期撇銷資產成本減去其剩餘價值確認。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法於各報告期末進行檢討，任何估計變動的影響按預期基準列賬。

物業及設備項目於出售時或預期繼續使用有關資產不會產生未來經濟利益時終止確認。任何因出售或報廢物業及設備項目而產生的收益或虧損釐定為出售所得款項與資產賬面值之間的差額，並於損益內確認。

#### 單獨收購的無形資產

單獨收購且可使用年期為有限的無形資產按成本減累計攤銷入賬。可使用年期有限的無形資產的攤銷於其估計可使用年期內按直線基準確認。於各報告期末檢討估計可使用年期及攤銷方法，而任何估計變動按前瞻基準入賬。

#### 內部產生無形資產 — 研發支出

研究活動支出於其產生的期間確認為開支。開發活動（或內部項目開發階段）產生的內部產生無形資產，於出現以下所有情況時確認：

- 完成無形資產在技術上可行，以便資產可供使用或出售；
- 有意完成及使用或出售無形資產；
- 有能力使用或出售無形資產；
- 無形資產將產生潛在日後經濟利益的方法；
- 有充足技術、財務及其他資源以完成開發及使用或出售無形資產；及
- 能可靠計量無形資產於其開發時的應佔支出。

就內部產生無形資產初次確認的金額為該等無形資產首次符合上文載列的確認標準當



日起產生的支出總額。倘並無內部產生無形資產可予確認，則開發支出將於產生期間於損益確認。

於初次確認後，內部產生無形資產按成本減累計攤銷及累計減值虧損(如有)呈報。

#### 物業及設備、使用權資產及無形資產減值

於各報告期末，貴集團審閱其具有有限使用年期的物業及設備、使用權資產及無形資產的賬面值，以釐定該等資產有否出現任何減值虧損跡象。倘出現任何該等跡象，則會估計相關資產的可收回金額以釐定減值虧損(如有)的程度。

物業及設備、使用權資產及無形資產的可收回金額乃按個別基準估計。倘不可能個別估計可收回金額，貴集團則估計該資產所屬現金產生單位的可收回金額。

在測試一項現金產生單位是否發生減值時，倘合理及一致的分配基準能夠成立，企業資產會被分配到相關的現金產生單位，或分配至具有合理及一致分配基準的最小現金產生單位組別。可收回金額透過企業資產所屬的現金產生單位或現金產生單位組別來釐定，並與相關現金產生單位或現金產生單位組別的賬面值比較。

可回收金額乃公平值減出售成本及使用價值中的較高者。於評估使用價值時，估計未來現金流量採用反映現時市場對貨幣時間價值及資產(或現金產生單位)的特定風險的評估(並無就此對未來現金流量估計予以調整)的除稅前貼現率，貼現至其現值。

倘估計資產(或現金產生單位)的可收回金額低於其賬面值，則資產(或現金產生單位)的賬面值將減至其可收回金額。就未能按合理及一致的基準分配至現金產生單位的企業資產或部分企業資產而言，貴集團會比較一個現金產生單位組別的賬面值(包括已分配至該現金產生單位組別的企業資產或部分企業資產的賬面值)與該現金產生單位組別的可收回金額。於分配減值虧損時，減值虧損首先分配至減計任何商譽(如適用)

的賬面值，然後根據該單位或現金產生單位組別各項資產的賬面值按比例減計其他資產。經減計的資產賬面值不低於下列最高者：其公平值減去處置費用(如可計量)、其使用價值(如可釐定)及零。而本應分配至該資產的減值虧損金額會按比例分配至該單位或現金產生單位組別的其他資產。減值虧損即時於損益中確認。

倘減值虧損其後撥回，資產(或現金產生單位或現金產生單位組別)賬面值將調高至其經修訂的估計可收回金額，惟該調高的賬面值不得超過假設以往年度並無確認資產(或現金產生單位或現金產生單位組別)的任何減值虧損而應釐定的賬面值。撥回減值虧損於損益中即時確認。

### 金融工具

倘集團實體成為工具合約條文的訂約方，則確認金融資產及金融負債。所有以常規方式購買或銷售的金融資產按交易日的基準確認及終止確認。以常規方式購買或銷售指按照市場規定或慣例於一段期限內須進行資產交付的金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步以公平值計量，惟來自客戶合約的貿易應收款項除外，其初步根據國際財務報告準則第15號來自客戶合約的收益計量。收購或發行金融資產及金融負債(按公平值計入損益的金融資產或負債除外)直接應佔的交易成本乃於初步確認時在金融資產或金融負債(如適用)的公平值加入或扣除。收購按公平值計入損益的金融資產或金融負債直接應佔的交易成本即時於損益內確認。

實際利率法乃計算金融資產或金融負債的攤銷成本及按相關期間分派利息收入及利息開支的方法。實際利率為於初步確認時可準確通過金融資產或金融負債的預期年期或(倘適用)在較短期間內對估計未來現金收入及付款(包括所支付或收取屬實際利率構成部分的全部費用、交易成本及其他溢價或折讓)貼現至賬面淨值的利率。

## 金融資產

### 金融資產的分類及其後計量

滿足以下條件的金融資產其後按攤銷成本計量：

- 金融資產由一個旨在以收取合約現金流量的業務模式所持有；及
- 合約條款於特定日期產生的現金流量純粹為支付本金及未償還本金的利息。

滿足以下條件的金融資產其後按公平值計入其他全面收益（「按公平值計入其他全面收益」）計量：

- 金融資產由一個以出售及收取合約現金流量來實現目標的業務模式所持有；及
- 合約條款於特定日期產生的現金流量純粹為支付本金及未償還本金的利息。

所有其他金融資產其後按公平值計入損益計量。

#### (i) 攤銷成本及利息收入

其後按攤銷成本計量的金融資產使用實際利率法確認利息收入。利息收入通過對一項金融資產賬面總值應用實際利率予以計算，惟其後出現信貸減值的金融資產除外（見下文）。就其後出現信貸減值的金融資產而言，自下一報告期起，利息收入通過對金融資產攤銷成本應用實際利率予以確認。倘信貸減值金融工具的信貸風險改善，使金融資產不再出現信貸減值，於釐定資產不再出現信貸減值後，自報告期開始起利息收入通過對金融資產賬面總值應用實際利率予以確認。

#### (ii) 按公平值計入損益的金融資產

並不符合按攤銷成本或按公平值計入其他全面收益或指定為按公平值計入其他全面收益標準的金融資產，均按公平值計入損益計量。

按公平值計入損益的金融資產於各報告期末按公平值計量，當中任何公平值收益或虧損於損益確認。於損益確認的收益或虧損淨額包括金融資產所賺取的任何股息或利息，並計入「其他收益及虧損」條目。

#### 金融資產減值

貴集團就按國際財務報告準則第9號須予減值評估的金融資產(包括其他應收款項及按金、受限制銀行結餘及銀行結餘)進行預期信貸虧損(「預期信貸虧損」)模式下的減值評估。預期信貸虧損的金額於各報告日期更新，以反映首次確認後的信貸風險變動。

全期預期信貸虧損指於相關工具的預期年期內由於所有可能出現的違約事件導致的預期信貸虧損。相比而言，12個月預期信貸虧損(「12個月預期信貸虧損」)指報告日期後12個月內可能出現的違約事件導致的部分全期預期信貸虧損。評估乃根據貴集團的歷史信貸虧損經驗進行，並根據債務人特有的因素、一般經濟狀況以及對報告日期當前狀況的評估以及對未來狀況的預測作出調整。

貴集團就其金融工具計量的虧損撥備等於12個月預期信貸虧損，除非自首次確認後信貸風險顯著增加，在此情況下，貴集團確認全期預期信貸虧損。評估全期預期信貸虧損是否應予確認乃根據首次確認後可能出現違約的風險是否大幅增加。

#### (i) 信貸風險大幅增加

於評估信貸風險是否自首次確認後大幅增加時，貴集團將各報告日期金融工具出現違約的風險與首次確認日期金融工具出現違約的風險進行比較。作此評估時，貴集團考慮合理有據的定量及定性資料，包括過往經驗及可用前瞻性資料，不涉及過高的成本及努力。

具體而言，於評估信貸風險是否大幅增加時，下列資料會予以考慮：

- 金融工具的外部(如適用)或內部信貸評級實際或預期大幅轉差；

- 信貸風險的外部市場指數大幅轉差，如債務人的信貸息差、信貸違約掉期價格大幅增加；
- 現有或預測的業務、財務或經濟狀況的不利變動，預期會導致債務人履行債務責任的能力大幅降低；
- 債務人經營業績實際或預期會大幅轉差；
- 債務人的監管、經濟或技術環境實際或預期會出現重大不利變動，導致債務人履行債務責任的能力大幅降低。

不論上述評估的結果如何，於合約付款逾期超過30天時，貴集團假設信貸風險自首次確認後已大幅增加，除非貴集團擁有合理有據的資料表明並非如此則除外。

貴集團定期監控用於確定信貸風險是否大幅增加的標準的有效性，並於必要時進行修訂，確保該標準能夠在款項逾期之前確認信貸風險是否大幅增加。

(ii) 違約定義

就內部信貸風險管理而言，倘內部編製的資料或從外部來源獲得的資料表明債務人不可能向債權人(包括貴集團)悉數還款(並無計及貴集團持有的任何抵押品)，則貴集團認為出現違約。

不論上述分析，金融資產逾期超過90天時，貴集團認為出現違約，除非貴集團擁有合理有據的資料表明滯後違約標準更為適用則除外。

(iii) 信貸減值金融資產

當發生對金融資產預計未來現金流量有不利影響的一項或多項事件時，金融資產發生信貸減值。金融資產出現信貸減值的證據包括有關下列事件的可觀察資料：

- (a) 發行人或借方出現嚴重財政困難；

- (b) 違反合約，如拖欠或逾期事件；
  - (c) 貸款人因借款人出現財務困難的經濟或合約原因，已向借款人授出貸款人於其他情況下不會考慮的優惠；或
  - (d) 借款人有可能破產或進行其他財務重組。
- (iv) 撤銷政策

當有資料顯示對手方有嚴重財務困難及並無實際可收回預期，如對手方進行清算或已進行破產程序時，貴集團撤銷金融資產。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件。任何後續的收回金額均於損益中確認。

- (v) 預期信貸虧損的計量及確認

計量預期信貸虧損乃用於估計違約可能性、違約損失率(即出現違約時的損失嚴重程度)及違約風險。評估違約可能性及違約損失率乃基於過往資料及前瞻性資料。預期信貸虧損的預估反映以發生相關違約風險的金額作為加權數值而確定的無偏概率加權金額。

一般而言，預期信貸虧損為根據合約到期應付貴集團的全部合約現金流量與貴集團預期將收取的現金流量(按首次確認釐定的實際利率貼現)之間的差額。

利息收入按金融資產的總賬面值計算，除非該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。

貴集團調整所有金融工具的賬面值，以於損益確認其減值收益或虧損。

#### 終止確認金融資產

僅當資產現金流量的合約權利到期時，貴集團終止確認金融資產。



於終止確認按攤銷成本計量的金融資產時，資產賬面值與已收及應收代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

債務及權益工具乃根據合約安排的內容及金融負債及權益工具的定義分類為金融負債或權益。

#### 權益工具

權益工具乃證明實體資產於扣除其所有負債後的剩餘權益的任何合約。集團實體發行的權益工具按已收所得款項扣除直接發行成本後的金額確認。

購回 貴公司自有權益工具於權益中確認並直接從中扣除。並無就購買、出售、發行或註銷 貴公司自有權益工具而於損益內確認收益或虧損。

#### 金融負債

所有金融負債其後採用實際利率法按攤銷成本或按公平值計入損益的方式計量。

#### 按公平值計入損益的金融負債

倘金融負債持作買賣或被指定為按公平值計入損益時，金融負債分類為按公平值計入損益。

金融負債於下列情況下分類為持作買賣：

- 收購的主要目的為於短期作回購用途；或
- 於首次確認時構成 貴集團合併管理的已識別金融工具組合的一部分，並具有近期實際短期獲利模式；或
- 為一種衍生工具，作為財務擔保合約或指定及有效對沖工具的衍生工具除外。

倘出現下列情況，金融負債(持作買賣的金融負債或收購方在業務合併中的或然代價除外)可於首次確認時指定為按公平值計入損益：

- 該指定消除或大幅減少可能會出現的計量或確認方面的不一致性；或
- 該金融負債構成一組金融資產或金融負債或金融資產及金融負債組合的一部分，而根據 貴集團制定的風險管理或投資策略，該項資產的管理及績效乃以公平值為基礎進行評估，且有關分組的資料乃按此基準向內部提供；或
- 其構成包含一項或多項嵌入衍生工具的合約的一部分，而國際財務報告準則第9號允許將整個組合合約指定為按公平值計入損益。

*優先股、C系列認股權證、可轉換貸款、未來股權簡單協議及種子系列優先股(附註25)*

包含贖回特徵及／或其他內部嵌入衍生工具的優先股、C系列認股權證、可轉換貸款、未來股權簡單協議及種子系列優先股指定為按公平值計入損益的金融負債。

按公平值計入損益計量的金融負債因其信貸風險變動產生的公平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等負債信貸風險變動的影響將會產生或擴大損益的會計錯配。按公平值計入損益計量的金融負債公平值變動的餘下金額於損益內確認。於其他全面收益確認金融負債信貸風險產生的公平值變動其後不會重新分類至損益，而是於金融負債終止確認時轉撥至累計虧損。公平值的釐定方式載於附註25。

*貴公司C系列及D系列認股權證*

貴公司C系列及D系列認股權證入賬為衍生工具並於初始確認時確認為公平值。

於行使D系列認股權證前，D系列認股權證的公平值變動於損益內確認。

*按攤銷成本計量的金融負債*

金融負債(包括貿易及其他應付款項)其後採用實際利率法按攤銷成本計量。

### 終止確認／修訂金融負債

當且僅當 貴集團的責任獲解除、撤銷或到期時， 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代價之間的差額於損益確認。

倘金融負債的合約條款被修訂， 貴集團會於計及所有相關事實及情況(包括定性因素)後評估經修訂條款是否導致對原有條款有重大修訂。倘定性評估並無定論，倘新條款項下現金流量貼現現值(包括任何已付費用扣除任何已收費用及使用原有實際利率貼現)與原有金融負債的餘下現金流量的貼現現值有最少10%的差別，則 貴集團視條款有重大差別。據此，有關條款修訂列作消除，產生的任何成本或費用確認為消除的部分損益。倘有關差異低於10%，則交換或修訂視為非重大修訂。

就不會導致終止確認的金融負債非重大修訂，相關金融負債的賬面值將按金融負債原有實際利率貼現的經修訂合約現金流量現值計算。所產生交易成本或費用調整至經修訂金融負債的賬面值及於餘下期間攤銷。任何金融負債賬面值的調整於修訂日期於損益確認。

## 5. 關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源

於應用 貴集團的會計政策時(載於附註4)， 貴集團管理層須就從其他來源不顯而易見的資產及負債賬面值作出判斷、估計及假設。估計及相關假設乃以過往經驗及認為屬有關的其他因素為基礎。實際結果可能有別於該等估計。

估計及相關假設會持續檢討。倘會計估計修訂只影響該期間，則有關修訂會在修訂估計期間確認。倘若有關修訂既影響當期，亦影響未來期間，則有關修訂會在修訂期間及未來期間確認。

### 應用會計政策的關鍵判斷

以下為 貴公司董事於應用 貴集團會計政策過程中作出除涉及估計(見下文)的判斷之外的關鍵判斷，其對於歷史財務資料確認的金額具有重大影響。

### **研發支出**

僅當 貴集團可以證明，完成無形資產以使其將可供使用或出售的技術可行性、其完成資產的意向、其有能力使用或出售資產、資產將如何產生未來經濟利益、具備完成管線藥物的資源及有能力可靠地計量於開發過程中的開支， 貴集團產品管線所產生的開發開支方會資本化及遞延。不符合該等標準的開發開支於產生時支銷。 貴集團管理層評估各研發項目的進度並確定 貴集團的產品管線並未達到上述的資本化標準。於往績記錄期間，所有開發成本於產生時支銷。

### 估計不確定性的主要來源

下文載列有關未來的主要假設及於各報告期末估計不確定性的其他主要來源，其有重大風險可能導致對未來12個月內資產及負債賬面值作出重大調整。

### **按公平值計入損益的金融負債的公平值**

如附註25所載， 貴集團已於往績記錄期前及期間向一組投資者發行一系列優先股、未來股權簡單協議、種子系列優先股(「種子系列優先股」)、C系列認股權證及可轉換貸款。 貴集團將該等金融工具確認為按公平值計入損益的金融負債，因為其於活躍市場並無報價。金融工具的公平值乃運用估值技術確立，該估值技術涉及多項參數及輸入數據，其中包括倒推法及根據柏力克—舒爾斯期權定價模式(「期權定價模式」)實行權益分配。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地依賴 貴集團的具體數據。然而，須注意若干輸入數據(如 貴公司或Delaware

Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前) 普通股的公平值)、在不同情況下(如合資格首次公開發售、贖回及清盤)的可能性以及其他輸入數據(如清盤時間、無風險利率、預期波動值及股息收益率)均需要管理層進行估計。管理層的估計及假設定期接受審核，並在必要時進行調整。

倘任何評估及假設發生變動，均可能導致按公平值計入損益的金融負債公平值發生變動。於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日，貴集團按公平值計入損益的金融負債的公平值分別為69,361,000美元、196,816,000美元及321,278,000美元。

## 6. 收入及分部資料

### 收入

貴集團於往績記錄期間並無產生任何收益。

### 分部資料

就資源分配及表現評估而言，貴公司執行董事(即主要經營決策者)專注於審閱貴集團的整體業績及財務狀況。因此，貴集團僅有單一經營分部，故並無呈列此單一分部的進一步分析。

### 地理資料

貴集團的業務及非流動資產主要位於美國及中華人民共和國(「中國」)內地。有關貴集團非流動資產的資料乃按資產的地理位置呈列。

	非流動資產		
	不包括金融工具		
	於12月31日		於2021年
	2019年	2020年	9月30日
	千美元	千美元	千美元
美國	2,100	1,930	2,686
中國	1,219	3,028	7,129
香港	—	1	3
	<u>3,319</u>	<u>4,959</u>	<u>9,818</u>

## 7. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
			(未經審核)	
政府補助(附註)	194	527	30	18
受限制銀行結餘及銀行結餘的 利息收入	97	80	24	137
諮詢收入	88	121	121	14
其他	61	43	31	36
	<u>440</u>	<u>771</u>	<u>206</u>	<u>205</u>

附註：政府補助包括於2020年11月因新冠病毒疫情而導致豁免償還政府貸款485,000美元及研發活動專項現金獎勵，於往績記錄期間符合相關條件(倘適用)時予以確認。

## 8. 其他收益及虧損

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
			(未經審核)	
匯兌收益(虧損)淨額	6	(136)	(38)	(492)
出售物業及設備的收益	—	—	—	3
結構性存款公平值變動	362	391	156	312
	<u>368</u>	<u>255</u>	<u>118</u>	<u>(177)</u>

## 9. 其他開支

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
			(未經審核)	
終止合作協議的虧損(附註)	—	7,679	—	—
按公平值計入損益的金融負債的 發行成本	—	1,246	11	672
其他	—	18	16	—
	<u>—</u>	<u>8,943</u>	<u>27</u>	<u>672</u>

附註：於2020年10月，蘇州Sirnaomics與廣州Sirnaomics非控股股東廣州市香雪製藥股份有限公司(「香雪」)訂立協議以終止2010年訂立的合作協議，據此，訂約方同意在中國聯合參與無疤痕皮膚傷口癒合候選藥物的研究、開發、商業化及營銷，合共代價人民幣(「人民幣」)57,840,000元(相當於約8,379,000



美元)，包括結算香雪的墊款人民幣4,830,000元(相當於約700,000美元)。代價人民幣12,000,000元(相當於約1,738,000美元)已以現金結清，及剩餘代價已於截至2020年12月31日止年度發行可轉換貸款人民幣45,840,000元(相當於6,750,000美元)結清，並構成非現金交易。截至2021年9月30日止九個月，可轉換貸款已轉換為 貴公司D系列優先股(如附註25所披露)。

## 10. 財務成本

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
銀行及其他借款利息	—	6	—	35
租賃負債利息	229	243	184	182
借款成本總額	229	249	184	217
減：合資格資產成本的資本化金額	—	(6)	—	(15)
	<u>229</u>	<u>243</u>	<u>184</u>	<u>202</u>

## 11. 所得稅開支

貴公司於開曼群島註冊成立，獲豁免繳納開曼群島所得稅。

香港Sirnaomics的首2百萬港元(「港元」)估計應課稅溢利按8.25%繳納香港利得稅，而2百萬港元以上的估計應課稅溢利則按16.5%的稅率繳稅。

根據美國減稅與就業法案，於往績記錄期間，美國企業所得稅稅率已按統一稅率21%徵稅。另外，根據美國佛羅里達州、弗吉尼亞州、加利福尼亞州、馬薩諸塞州及馬里蘭州州稅的相關規定，於往績記錄期間收取州稅率介於4.458%至8.84%之間。

根據中國企業所得稅法(「企業所得稅法」)及企業所得稅法實施條例， 貴公司中國附屬公司的基本稅率為25%。

廣州Sirnaomics已於2017年6月獲廣州市科學技術局及相關部門認定為「高新技術企業」，並已於當地稅務部門備案，於2017年、2018年及2019年享有15%的優惠企業所得稅(「企業所得稅」)稅率。廣州Sirnaomics已於2020年12月獲最新批准，就截至2020年、2021年及2022年財政年度享有此項稅務優惠。

由於集團實體於往績記錄期間並無應課稅溢利，故並無計提香港利得稅、美國企業所得稅及州稅及企業所得稅。

於往績記錄期間的所得稅開支與綜合損益及其他全面收益表所列的除稅前虧損的對賬如下：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
除稅前虧損	(17,127)	(46,428)	(33,135)	(50,001)
按美國企業所得稅稅率21%繳稅 (附註i)	(3,597)	(9,750)	(6,958)	(10,500)
不可扣稅開支的稅務影響	642	4,114	4,347	5,590
研發開支額外稅務減免(附註ii)	(383)	(499)	(351)	(627)
未確認稅務虧損的稅務影響	3,708	10,152	4,051	6,127
地方部門制定的州稅	(357)	(3,495)	(952)	(523)
於不同司法權區經營的附屬公司 不同稅率的影響	(13)	(522)	(137)	(67)
年／期內所得稅開支	—	—	—	—

附註：

- i) 乃應用 貴集團業務大致所在司法權區的國內稅率(為美國企業所得稅稅率)。
- ii) 根據財稅2018第99號通知，於整個往績記錄期間，中國附屬公司享有按符合條件的研發支出175%加計扣除。

於2018年實施美國減稅與就業法案後，淨經營虧損、業務活動招致的損失可根據美國減稅與就業法案無限期結轉。

於2019年12月31日、2020年12月31日以及2021年9月30日，貴集團分別有未動用稅務虧損約36,091,000美元、85,230,000美元及113,613,000美元用以抵銷未來利潤。由於未來利潤來源的不可估計性，故並無就稅項虧損確認遞延稅項資產。於2019年12月31日、2020年12月31日以及2021年9月30日，未確認稅項虧損分別包括款項24,108,000美元、42,350,000美元及50,339,000美元，將於2022年至2037年到期。其他虧損可無限期結轉。

## 12. 年／期內虧損

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
年／期內虧損已扣除以下各項後達致：				
核數師薪酬	19	37	31	83
無形資產攤銷	—	37	29	39
物業及設備折舊	380	543	408	538
使用權資產折舊	444	463	348	441
	<u>824</u>	<u>1,043</u>	<u>785</u>	<u>1,018</u>
分析為：				
— 於行政開支扣除	194	224	198	228
— 於研發開支扣除	630	819	587	790
	<u>824</u>	<u>1,043</u>	<u>785</u>	<u>1,018</u>
董事薪酬(附註13)	1,293	1,366	959	1,427
其他員工成本				
— 薪金及其他津貼	3,256	3,935	2,755	6,108
— 退休福利計劃供款	210	165	110	433
— 以股份為基礎的付款開支	306	699	361	774
— 績效及酌情花紅(附註)	110	185	8	434
	<u>5,175</u>	<u>6,350</u>	<u>4,193</u>	<u>9,176</u>
分析為：				
— 於行政開支扣除	1,257	1,931	1,354	2,999
— 於研發開支扣除	3,918	4,419	2,839	6,177
	<u>5,175</u>	<u>6,350</u>	<u>4,193</u>	<u>9,176</u>

附註： 績效及酌情花紅乃於各報告期末根據相關個人於 貴集團的職責及責任以及 貴集團的業績釐定。

## 13. 董事及最高行政人員薪酬

根據適用上市規則及香港公司條例所披露，於往績記錄期間向獲委任為 貴公司董事及最高行政人員的個人支付的薪酬(包括成為 貴公司董事之前擔任集團實體僱員／董事的薪酬)詳情載列如下：

## 截至2019年12月31日止年度

董事姓名	獲委任為 貴公司 董事的日期	袍金 千美元	薪金及 其他津貼 千美元	退休福利 計劃供款 千美元	以股份為 基礎的 付款開支 千美元	績效及 酌情花紅 千美元	總計 千美元
首席執行官兼 執行董事： 陸陽博士	2020年10月15日	—	277	14	54	34	379
執行董事： Michael Molyneux 博士， 首席醫務官 (「首席醫務官」)	2021年1月25日	—	334	12	101	28	475
David Mark Evans 博士， 首席科學官 (「首席科 學官」)	2021年7月12日	—	282	18	55	22	377
		—	616	30	156	50	852
非執行董事： Mike M. Ghias 先生(附註)	2021年1月25日	—	—	—	31	—	31
戴曉暢博士	2021年1月25日	—	—	—	31	—	31
柳達先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
賴嘉俊先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
黃敏聰先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
Yunchun Li 先生(附註)	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
章建康先生	2021年7月12日	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	62	—	62
總計		—	893	44	272	84	1,293

## 截至2020年12月31日止年度

董事姓名	獲委任為 貴公司 董事的日期	袍金 千美元	薪金及 其他津貼 千美元	退休福利 計劃供款 千美元	以股份為 基礎的 付款開支 千美元	績效及 酌情花紅 千美元	總計 千美元
首席執行官兼 執行董事： 陸陽博士	2020年10月15日	—	276	14	60	20	370
執行董事： Michael Molyneaux 博士， 首席醫務官	2021年1月25日	—	355	32	72	70	529
David Mark Evans 博士， 首席科學官	2021年7月12日	—	269	17	99	20	405
		—	624	49	171	90	934
非執行董事： Mike M. Ghias 先生(附註)	2021年1月25日	—	—	—	31	—	31
戴曉暢博士	2021年1月25日	—	—	—	31	—	31
柳達先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
賴嘉俊先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
黃敏聰先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
Yunchun Li 先生(附註)	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
章建康先生	2021年7月12日	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	62	—	62
總計		—	900	63	293	110	1,366

## 截至2020年9月30日止九個月(未經審核)

董事姓名	獲委任為 貴公司 董事的日期	袍金 千美元	薪金及 其他津貼 千美元	退休福利 計劃供款 千美元	以股份為 基礎的 付款開支 千美元	績效及 酌情花紅 千美元	總計 千美元
首席執行官兼 執行董事： 陸陽博士	2020年10月15日	—	207	11	32	—	250
執行董事： Michael Molyneaux 博士， 首席醫務官	2021年1月25日	—	267	32	44	50	393
David Mark Evans 博士， 首席科學官	2021年7月12日	—	202	13	55	—	270
		—	469	45	99	50	663
非執行董事： Mike M. Ghias 先生(附註)	2021年1月25日	—	—	—	23	—	23
戴曉暢博士	2021年1月25日	—	—	—	23	—	23
柳達先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
賴嘉俊先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
黃敏聰先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
Yunchun Li 先生(附註)	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
章建康先生	2021年7月12日	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	46	—	46
總計		—	676	56	177	50	959

## 截至2021年9月30日止九個月

董事姓名	獲委任為 貴公司 董事的日期	袍金 千美元	薪金及 其他津貼 千美元	退休福利 計劃供款 千美元	以股份為 基礎的 付款開支 千美元	績效及 酌情花紅 千美元	總計 千美元
首席執行官兼 執行董事： 陸陽博士	2020年10月15日	—	279	13	345	—	637
執行董事： Michael Molyneux 博士， 首席醫務官	2021年1月25日	—	295	16	71	—	382
David Mark Evans 博士， 首席科學官	2021年7月12日	—	215	13	104	—	332
		—	510	29	175	—	714
非執行董事： Mike M. Ghias 先生 (附註)	2021年1月25日	—	—	—	18	—	18
戴曉暢博士	2021年1月25日	—	—	—	58	—	58
柳達先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
賴嘉俊先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
黃敏聰先生	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
Yunchun Li 先生 (附註)	2021年1月25日	—	—	—	—	—	—
章建康先生	2021年7月12日	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	76	—	76
總計		—	789	42	596	—	1,427

附註： Mike M. Ghias 先生及 Yunchun Li 先生於2021年7月12日辭任 貴公司非執行董事。

于常海博士、華風茂先生、黃夢瑩女士及盛慕嫻女士於2021年12月20日獲委任為獨立非執行董事，於往績記錄期間概無支付彼等任何薪酬。

上文所示執行董事及非執行董事的薪酬主要涉及彼等就管理 貴公司及 貴集團事宜而提供的服務。

於往績記錄期間，概無有關 貴公司董事或最高行政人員放棄或同意放棄任何薪酬的安排。

於往績記錄期間，概無向任何董事支付薪酬作為加入 貴集團的獎勵或加入 貴集團後的報酬或作為離職補償。

於往績記錄期間，若干董事根據 Delaware Sirnaomics 及 貴公司的購股權計劃就彼等為 貴集團提供的服務獲授購股權。購股權計劃詳情載於附註30。



## 14. 五名最高薪酬僱員

貴集團於截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月的五名最高薪酬人士分別包括3名、3名、3名(未經審核)及2名 貴公司董事，其薪酬詳情載於上文。餘下的2名、2名、2名(未經審核)及3名最高薪酬僱員於截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月的薪酬詳情分別如下：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
			(未經審核)	
薪金及其他津貼	477	448	352	667
退休福利計劃供款	31	28	25	42
以股份為基礎的付款開支	90	308	55	205
績效及酌情花紅(附註)	37	35	—	237
總計	<u>635</u>	<u>819</u>	<u>432</u>	<u>1,151</u>

附註： 績效及酌情花紅乃於各報告期末根據相關個人於 貴集團的職責及責任以及 貴集團的業績釐定。

該等僱員(不包括董事)薪酬屬於以下組別：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
			(未經審核)	
零至1,000,000港元	—	—	—	—
1,000,001港元至1,500,000港元	—	—	1	—
1,500,001港元至2,000,000港元	—	—	1	—
2,000,001港元至2,500,000港元	1	1	—	—
2,500,001港元至3,000,000港元	1	—	—	2
3,000,001港元至3,500,000港元	—	—	—	—
3,500,001港元至4,000,000港元	—	—	—	1
4,000,001港元至4,500,000港元	—	1	—	—
總計	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>3</u>

於往績記錄期間，若干非董事及非最高行政人員的最高薪酬僱員根據Delaware Sirnaomics及 貴公司購股權計劃就彼等為 貴集團提供的服務獲授購股權。購股權計劃詳情載於附註30。

## 15. 股息

貴公司附屬公司並無於往績記錄期間宣派及派付股息。貴公司自註冊成立以來並無宣派或派付股息。

## 16. 每股虧損

貴公司擁有人應佔每股基本及攤薄虧損乃根據以下數據計算：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
			(未經審核)	
用於計算每股基本及攤薄的				
貴公司擁有人應佔年／期內虧損				
(千美元)	<u>(16,381)</u>	<u>(43,772)</u>	<u>(31,947)</u>	<u>(48,071)</u>
<b>股份數目</b>				
用於計算每股基本及攤薄虧損的				
普通股加權平均數	<u>12,271,370</u>	<u>13,805,513</u>	<u>13,626,829</u>	<u>14,466,122</u>

用於計算每股基本及攤薄虧損的普通股加權平均數乃基於假設釐定，即附註2所披露的集團重組已自2019年1月1日起生效。

每股攤薄虧損乃假設已轉換所有具潛在攤薄影響的普通股從而調整發行在外的普通股的加權平均數計算。截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月，計算每股攤薄虧損並無納入貴公司、Delaware Sirnaomics及RNAimmune發行的不同系列的優先股、C系列認股權證及可轉換貸款(附註25)及貴公司、Delaware Sirnaomics及RNAimmune發行的尚未行使的購股權(附註30)，因為若納入該等項目可能產生反攤薄影響。因此，截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月的每股攤薄虧損與各自年度／期間的每股基本虧損相同。

## 17. 物業及設備

	租賃 物業裝修 千美元	傢俬及裝置 千美元	實驗室設備 千美元	汽車 千美元	設備及電腦 千美元	在建資產 千美元	總計 千美元
<b>成本</b>							
於2019年1月1日	109	139	691	87	76	—	1,102
添置	71	82	862	—	32	—	1,047
匯兌調整	(2)	(1)	(9)	(2)	(2)	—	(16)
於2019年12月31日	178	220	1,544	85	106	—	2,133
添置	—	19	369	—	24	1,584	1,996
撤銷	—	—	—	—	(1)	—	(1)
匯兌調整	12	9	57	6	7	91	182
於2020年12月31日	190	248	1,970	91	136	1,675	4,310
添置	55	27	1,518	116	164	652	2,532
出售／撤銷	—	—	(19)	(32)	(3)	—	(54)
匯兌調整	1	1	5	1	1	10	19
於2021年9月30日	246	276	3,474	176	298	2,337	6,807
<b>累計折舊</b>							
於2019年1月1日	45	102	190	51	30	—	418
年內計提	44	23	283	6	24	—	380
匯兌調整	(1)	(1)	(3)	(1)	(1)	—	(7)
於2019年12月31日	88	124	470	56	53	—	791
年內計提	51	28	433	7	24	—	543
撤銷時對銷	—	—	—	—	(1)	—	(1)
匯兌調整	9	7	22	4	4	—	46
於2020年12月31日	148	159	925	67	80	—	1,379
期內計提	25	20	423	16	54	—	538
出售／撤銷時對銷	—	—	(18)	(30)	(3)	—	(51)
匯兌調整	2	1	2	—	2	—	7
於2021年9月30日	175	180	1,332	53	133	—	1,873
<b>賬面值</b>							
於2019年12月31日	90	96	1,074	29	53	—	1,342
於2020年12月31日	42	89	1,045	24	56	1,675	2,931
於2021年9月30日	71	96	2,142	123	165	2,337	4,934

上述物業及設備項目(在建資產除外)經計及剩餘價值後以直線法按以下年利率折舊：

租賃物業裝修	於租期內
傢俬及裝置	5年
實驗室設備	3至10年
汽車	4至5年
設備及電腦	3年

## 18. 使用權資產

	設備 千美元	租賃物業 千美元	總計 千美元
<b>賬面值</b>			
於2019年1月1日	16	1,614	1,630
添置	—	637	637
年內折舊費用	(16)	(428)	(444)
匯兌調整	—	1	1
於2019年12月31日	—	1,824	1,824
添置	—	118	118
年內折舊費用	—	(463)	(463)
匯兌調整	—	41	41
於2020年12月31日	—	1,520	1,520
添置	103	1,917	2,020
期內折舊費用	(34)	(407)	(441)
匯兌調整	—	17	17
於2021年9月30日	69	3,047	3,116

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
短期租賃相關開支	91	91	77	76
租賃現金流出總額	723	731	556	647

於往績記錄期間，貴集團租賃多項辦公室及設備供其營運之用。租賃合約按一至六年的固定租期訂立。租賃條款均按個別基準磋商，包括各類不同條款及條件。於釐定租期及評估不可撤銷期限的長度時，貴集團應用合約定義並釐定合約可執行的年期。

貴集團定期就辦公用途訂立短期租賃。於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日，短期租賃組合與上文披露的短期租賃開支的短期租賃組合類似。

## 租賃承擔

於2021年9月30日，貴集團就尚未營業的辦公室訂立租賃，租期為10年且不可撤銷，延長選擇權項下期間除外，日後不可撤銷期間的未貼現現金流量總額為7,966,000美元。

## 19. 無形資產

	專利權
	千美元
<b>成本</b>	
於2019年1月1日	—
添置	125
於2019年12月31日	125
添置(附註)	261
於2020年12月31日	386
添置	772
匯兌調整	(2)
2021年9月30日	1,156
<b>累計攤銷</b>	
於2019年1月1日及2019年12月31日	—
年內撥備	37
於2020年12月31日	37
期內撥備	39
於2021年9月30日	76
<b>賬面值</b>	
於2019年12月31日	125
於2020年12月31日	349
於2021年9月30日	1,080

上述無形資產指於10年至16.2年期內按直線基準攤銷的專利權。專利權的使用年期乃基於(i)根據 貴集團與專利權人訂立的許可協議的許可期限及(ii)相關專利的屆滿日期釐定。

附註：截至2020年12月31日止年度， 貴集團透過Delaware Sirnaomics發行的購股權結算專利權收購成本，公平值198,000美元，並以現金結算餘下收購成本63,000美元。

## 20. 預付款項、按金及其他應收款項

## 貴集團

	於12月31日		於2021年
	2019年	2020年	9月30日
	千美元	千美元	千美元
員工墊款	20	8	5
就研發服務預付供應商款項	1,358	1,562	4,520
法律及其他專業服務預付款項	—	35	137
購買物業及設備已付按金	28	159	688
租賃按金	91	88	673
遞延發行成本(附註ii)	—	262	832
其他應收款項，扣除信貸虧損撥備	80	87	451
	<u>1,577</u>	<u>2,201</u>	<u>7,306</u>
分析為：			
流動	1,458	1,954	5,945
非流動	119	247	1,361
	<u>1,577</u>	<u>2,201</u>	<u>7,306</u>

## 貴公司

	於2020年	於2021年
	12月31日	9月30日
	千美元	千美元
應收附屬公司款項(附註(i))	—	206,155
遞延發行成本(附註(ii))	262	832
	<u>262</u>	<u>206,987</u>

附註：

- (i) 該結餘為無抵押、免息及按要求償還。
- (ii) 遞延發行成本指截至2020年12月31日及2021年9月30日分別產生的發行成本的合資格部分，就上市後發行新股份而言，該成本作為股份發行成本自 貴集團股權扣除。

貴集團及 貴公司其他應收款項及按金的減值評估詳情載於附註32。



## 21. 結構性存款／受限制銀行結餘／銀行結餘及現金

### 貴集團

#### 結構性存款

於2019年12月31日，結構性存款指以人民幣計值的存置於中國一家持牌商業銀行的約9,949,000美元的存款。結構性存款的預期年回報率為每年3%，然而，到期前尚不確定將收取的實際利息且不保本。根據國際財務報告準則第9號，相關結構性存款入賬列為按公平值計入損益的金融資產。該等結構性存款已於截至2020年12月31日止年度悉數贖回，截至贖回日期的公平值變動並不重大。其公平值計量所採用的估值技術及主要輸入數據的詳情於附註32披露。

#### 受限制銀行結餘

於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日，受限制銀行存款指被若干銀行限制用於銀行融資的銀行存款。於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日，存款按介於0%至1.75%的現行市場年利率計息。

### 貴集團及 貴公司

#### 銀行結餘

貴集團於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日的銀行結餘及 貴公司於2021年9月30日的銀行結餘按介於0.001%至1.25%的現行市場年利率計息。

貴集團及 貴公司受限制銀行結餘及銀行結餘的減值評估詳情載於附註32。

## 22A. 貿易及其他應付款項

## 貴集團

	於12月31日		於2021年
	2019年 千美元	2020年 千美元	9月30日 千美元
貿易應付款項	732	782	1,088
按公平值計入損益的金融負債的			
應付發行成本	—	1,107	100
應計上市開支及發行成本	—	1,025	1,286
應計員工成本	340	386	242
應計研發開支	328	764	799
其他經營開支的應計費用	326	563	750
來自香雪的墊款	691	—	—
收購物業及設備的應付款項	12	40	17
	1,697	3,885	3,194
	2,429	4,667	4,282

研發活動採購材料或接收服務的信貸期通常在30天內。以下為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2021年
	2019年 千美元	2020年 千美元	9月30日 千美元
0至30天	427	644	997
31至60天	86	3	2
60天以上	219	135	89
	732	782	1,088

## 貴公司

	於2020年 12月31日 千美元	於2021年 9月30日 千美元
按公平值計入損益的金融負債的應付發行成本	—	100
應計上市開支及發行成本	677	1,286
應付附屬公司款項(附註)	470	695
	1,147	2,081

附註：該結餘為無抵押、免息及按要求償還。

## 22B. 合約負債

截至2021年9月30日止九個月，貴集團與雲南沃森生物技術股份有限公司（「沃森」）（上海沃嘉生物技術有限公司的母公司以及貴公司D系列優先股持有人）訂立許可協議（「該協議」），以共同開發針對流感病毒的小分子干擾核糖核酸藥物。根據該協議，貴集團將向沃森授予涵蓋中國內地、香港、澳門及台灣領域的目標藥物許可專有權及研發服務。許可及研發服務尚不明確且隨時間使用輸入法入賬為已履行的履約義務。該協議的代價包括預付費用人民幣5,000,000元（770,000美元）、臨床前研發服務的服務款項人民幣36,500,000元（5,621,000美元）、里程碑款項等可變代價合共金額人民幣100,000,000元（15,400,000美元）以及基於銷售的特許權使用費。

於2021年9月30日，貴集團已收取人民幣5,000,000元的預付費用，已確認為一項合約負債，直至該等服務已交付予客戶。

貴公司的董事預計合約負債將於正常營運週期內結算。因此，該等金額分類為非流動負債。

## 23. 銀行借款

於2019年12月31日，貴集團並無銀行借款。

於2020年12月31日及2021年9月30日，金額分別為1,134,000美元及1,443,000美元的銀行借款為無抵押、由貴公司的一家附屬公司擔保，按4.15%的浮動利率計息，且須於兩年以上但不超過五年的期間內根據貸款協議所載的計劃還款日期償還並於非流動負債項下列示。

銀行借款利率乃參考中國貸款基準利率加相關銀行的特定利潤率，每12個月重設一次。

## 24. 租賃負債

	於12月31日		於2021年
	2019年 千美元	2020年 千美元	9月30日 千美元
應付租賃負債：			
一年內	368	443	1,193
期限超過一年，但不超過兩年	395	494	1,240
期限超過兩年，但不超過五年	1,222	810	946
	<u>1,985</u>	<u>1,747</u>	<u>3,379</u>
減：於12個月內到期應付的款項 (列作流動負債)	<u>(368)</u>	<u>(443)</u>	<u>(1,193)</u>
於12個月後到期應付的款項 (列作非流動負債)	<u>1,617</u>	<u>1,304</u>	<u>2,186</u>

於2019年12月31日、2020年12月31日以及2021年9月30日，適用於租賃負債的加權平均增量借款利率分別介於11.8%至15.7%、11.8%至18.3%以及6.1%至18.3%之間。

## 25. 按公平值計入損益的金融負債

## (i) 優先股

於集團重組完成前，Delaware Sirnaomics獲授權發行50,000,000股每股面值0.001美元的優先股，其中2,024,860股、7,374,632股、18,000,000股及18,000,000股法定優先股分別獲指定為A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股及D系列優先股。餘下4,600,508股法定優先股於2020年12月31日尚未指定。除C系列優先股第4批及D系列優先股第2批於截至2021年9月30日止九個月內於完成海外直接投資後已由貴公司發行外，於附註2所披露的集團重組步驟(iii)完成後，獨立投資者持有貴公司發行的相同數目優先股(詳述見下文)。於2021年9月30日，貴公司獲授權發行80,000,000股每股面值0.001美元的優先股，其中2,024,860股、7,374,632股、14,600,142股、16,249,174股及18,000,000股法定優先股分別獲指定為A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股、D系列優先股及E系列優先股。餘下21,751,192股法定優先股於2021年9月30日尚未指定。

優先股	發行年份	投資者 人數	已發行 優先股 總數	每股 優先股 認購價 美元	總代價 千美元
A系列	2009年	1	2,024,860	0.325	659
B系列					
— 第1批	2016年	2	3,687,316	1.356	5,000
— 第2批	2017年	2	3,687,316	1.356	5,000
			<u>7,374,632</u>		<u>10,000</u>
C系列					
— 第1批	2018年	1	375,375	2.66	1,000
— 第2批	2018年	4	3,003,005	3.33	10,000
— 第3批	2019年	2	3,603,605	3.33	12,000
— 第4批 <sup>(附註)</sup>	2021年	5	7,618,157	3.33	25,368
			<u>14,600,142</u>		<u>48,368</u>
D系列					
— 第1批	2020年	3	2,343,750	6.4	15,000
— 第2批 <sup>(附註)</sup>	2021年	8	13,905,424	6.4	88,995
			<u>16,249,174</u>		<u>103,995</u>
E系列	2021年	20	12,628,334	8.45	106,709
			<u>52,877,142</u>		<u>269,731</u>

附註：截至2021年9月30日止九個月，C系列認股權證及可轉換貸款的持有人已將其C系列認股權證及可轉換貸款分別行使／轉換為 貴公司的7,618,157股C系列優先股及13,905,424股D系列優先股。

貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)的A、B、C、D及E系列優先股的主要條款如下：

**a) 投票權**

普通股的投票權、股息權及清算權須受優先股的權利、權力及優先權的規限。於所有股東會議上每股普通股享有一票表決權。不存在累積投票。就提呈予 貴公司或Delaware Sirnaomics股東以供其於任何股東會議表決或考慮的任何事項而言，流通在外優先股的每名持有人有權投下的票數相等於優先股可轉換為普通股的整數股數。優先股持有人須與普通股持有人一同作為一個單一類別投票。

於12,000,000股或以上D系列優先股流通在外的任何時候，流通在外D系列優先股持有人將有權(此為專有權利及作為一個單獨類別)委任一名董事(「D系列董事」)。於12,000,000股或以上C系列優先股流通在外的任何時候，流通在外C系列優先股持有人有權(此為專有權利及作為一個單獨類別)委任兩名董事(「C系列董事」)。於6,000,000股或以上但少於12,000,000股C系列優先股流通在外的任何時候，流通在外C系列優先股持有人有權(此為專有權利及作為一個單獨類別)委任一名C系列董事。於6,000,000股或以上B系列優先股流通在外的任何時候，流通在外B系列優先股持有人有權(此為專有權利及作為一個單獨類別)委任兩名董事(「B系列董事」)。於4,000,000股或以上但少於6,000,000股B系列優先股流通在外的任何時候，流通在外B系列優先股持有人有權(此為專有權利及作為一個單獨類別)委任一名B系列董事。普通股持有人有權(此為專有權利及作為一個單獨類別)委任三名 貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)董事。一同作為一個單一類別投票的普通股及任何其他類別或有表決權的系列股份(包括優先股)持有人有權委任 貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)董事總數的剩餘席位。



**b) 股息**

當及如果 貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)董事會(「董事會」)宣派股息，流通在外E系列優先股有權以每股1.2675美元的年利率，優先於其他優先股及普通股的任何股息收取非累積股息。於E系列優先股獲悉數支付後，流通在外D系列優先股有權以每股0.9594美元的年利率，優先於其他優先股及普通股的任何股息收取非累積股息。於D及E系列優先股獲悉數支付後，流通在外C系列優先股有權以每股0.4995美元的年利率，優先於其他優先股及普通股的任何股息收取非累積股息。於C、D及E系列優先股獲悉數支付後，流通在外B系列優先股有權以每股0.2034美元的年利率，優先於A系列優先股及普通股的任何股息收取非累積股息。於B、C、D及E系列優先股獲悉數支付後，流通在外A系列優先股有權以每股0.0260美元的年利率，優先於普通股的任何股息收取非累積股息。僅於資金合法可用時支付股息，且僅於及如果董事會宣派時方會支付。於往績記錄期間，董事會並無宣派任何股息。

**c) 清算優先權**

在 貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)遭受任何清盤、解散或結業之情況或發生視作清盤事件(定義見 貴公司的首次經修訂及重述組織章程大綱或Delaware Sirnaomics經重述註冊證書)之情況下，流通在外優先股有權於支付普通股之前，從 貴公司或Delaware Sirnaomics可供分派資產按以下順序獲悉數支付：(i)支付E系列優先股，(I)8.45美元，及(II)任何應計或宣派但未支付股息之總和；(ii)支付D系列優先股，(I)6.40美元，及(II)任何應計或宣派但未支付股息之總和；(iii)支付C系列優先股，(I)2.66美元或3.33美元，及(II)任何應計或宣派但未支付股息之總和；(iv)支付B系列優先股，(I)1.356美元，及(II)任何應計或宣派但未支付股息之總和；及(v)支付A系列優先股，(I)0.325美元，及(II)任何應計或宣派但未支付股息之總和。倘 貴公司或Delaware Sirnaomics

可供分派資產不足以支付一系列流通在外優先股的全數金額，則相關系列優先股須於可供分派資產的任何分派中按比例支付。

於支付流通在外優先股的所有優先金額後，貴公司或Delaware Sirnaomics的剩餘資產在優先股及普通股之間按比例分派，猶如所有相關證券均轉換為普通股。視作清盤事件指(i)若干併購及合併，及(ii)貴公司或Delaware Sirnaomics及其附屬公司的全部或絕大部分資產的銷售、租賃、轉讓、獨家許可或另外處置，除非大多數優先股(猶如所有相關證券均轉換為普通股)另行選擇。貴公司或Delaware Sirnaomics無權進行視作清盤事件，除非能確保應付股東代價獲適當分配。

**d) 可選擇轉換權**

優先股持有人擁有轉換權。持有人可選擇將各系列優先股轉換為普通股而毋須支付額外代價，數目按除以轉換時生效的相關系列轉換價(於下文披露)釐定。為將優先股轉換為普通股，優先股持有人須向貴公司或Delaware Sirnaomics(於完成集團重組步驟(iii)前)發出其選擇轉換全部或任何部分優先股的書面通知。通常，放棄轉換的優先股不再被視為流通在外，且相關優先股附帶的所有權利於轉換時即告失效及終止。任何經轉換的優先股將被收回及註銷，並不再重新發行。

**e) 轉換價／反攤薄保護**

倘貴公司或Delaware Sirnaomics(於完成集團重組步驟(iii)前)以低於適用轉換價的購買價發行額外普通股或普通股等價物(為授出購股權及其他慣常例外情況除外)，則各系列優先股的轉換價按加權平均基準予以調整，並須於貴公司的首次經修訂及重述組織章程大綱或Delaware Sirnaomics註冊證書進行適當調整。初始「A系列轉換價」為每股0.325美元，初始「B系列轉換價」為每股1.356美

元，初始「C系列轉換價」為每股2.66美元或每股3.33美元，初始「D系列轉換價」為每股6.40美元及初始「E系列轉換價」為每股8.45美元，亦分別為A、B、C、D及E系列優先股的初始發行價。

倘 貴公司或Delaware Sirnaomics於初始發行日期後就系列優先股無代價或以每股代價低於緊接發行前相關系列生效的轉換價，發行額外的普通股或普通股等價物，則相關系列的轉換價於相關發行之時降低至根據 貴公司的首次經修訂及重述組織章程大綱或提交予美國國務卿辦公室的經重述註冊證書所載公式釐定的價格。

倘 貴公司或Delaware Sirnaomics接獲當時流通在外相關系列優先股大多數持有人的書面通知，同意不因應發行或視作發行額外普通股或普通股等價股而對系列優先股的轉換價作出調整，則不得作出相關調整。

**f) 轉換**

於確定承諾包銷公開發售(定義見 貴公司首次經修訂及重述組織章程大綱或Delaware Sirnaomics的經重述註冊證書)或於各系列優先股的大多數持有人通過投票或書面同意規定的日子及時間後，各自系列的所有已發行優先股將自動轉換為 貴公司普通股。一般而言，已轉換的系列優先股附帶的所有權利與該系列的強制轉換時終止。該系列優先股的相關已轉換股份應被撤回及註銷且不再作為該系列股份重新發行。

**g) 贖回B系列／C系列／D系列／E系列優先股**

倘 貴公司或Delaware Sirnaomics未能於建議合資格首次公開發售(「合資格首次公開發售」)到期日期或之前根據1933年美國證券法項下的有效登記聲明完成首次公開發售，或於中國或香港的首次公開發售，則 貴公司或Delaware Sirnaomics或須按 貴公司的組織章程大綱或經重述註冊證書所載公式計算的

每股價格於 貴公司或Delaware Sirnaomics接獲流通在外B、C、D及E系列優先股大多數持有人發出要求贖回全部B、C、D及E系列優先股的書面通知的第90天或之前開始按三年分期付款的方式，贖回流通在外B、C、D及E系列優先股。

首次建議合資格首次公開發售到期日期為2021年9月30日。於發行D系列優先股後，B及C系列優先股有關的建議合資格首次公開發售的到期日期展期至2022年6月30日。於E系列優先股發行後，B、C及D系列優先股建議合資格首次公開發售的到期日期將進一步展期至2024年6月30日。

A系列優先股持有人並無持有贖回權。

(ii) C系列認股權證

a) C系列優先股的認股權證

於獲得中國有關部門(包括中國國家發展和改革委員會、中國商務部及國家外匯管理局)批准海外直接投資(「海外直接投資」)前，部分位於中國的投資者(「C系列中國投資者」)不得對外國實體進行直接海外投資。於2018年，為向不得直接投資外國實體的多名C系列中國投資者募集資金，Delaware Sirnaomics發行C系列認股權證。

根據2018年的投資協議及股東協議，C系列中國投資者就其於蘇州Sirnaomics的投資總額人民幣160,000,000元(相當於25,396,000美元)獲得7,618,157份C系列認股權證，相當於2018年蘇州Sirnaomics 20.25%的股權。C系列認股權證於綜合財務狀況表呈列為按公平值計入損益的金融負債。

截至2021年9月30日止九個月，C系列中國投資者已獲得海外直接投資批准，行使C系列認股權證並轉換C系列認股權證為C系列優先股。

b) 轉換C系列認股權證

於持有人獲得直接投資海外實體的海外直接投資批准(即持有人於獲得海外直接投資批准後有權獲得認購相同數目C系列優先股的購股權)後，C系列認股權證持有人能將C系列認股權證轉換為7,618,157股C系列優先股。C系列認股權證的行使價為3.33美元，即C系列優先股的初始發行價。

於持有人獲得相關海外直接投資批准後，貴公司或Delaware Sirnaomics須協助C系列認股權證持有人以股權轉讓方式出售其於蘇州Sirnaomics的投資、減少註冊資本或其他交易。貴公司或Delaware Sirnaomics有合約責任以初始認購價向C系列認股權證持有人購回蘇州Sirnaomics的股權，並向認股權證持有人發行貴公司或Delaware Sirnaomics（於完成集團重組步驟(iii)之前）7,618,157股C系列優先股。

根據C系列認股權證，貴公司或Delaware Sirnaomics及相關其他方將簽署股東協議，據此，自協議日期起至C系列認股權證或行使認股權證終止或到期為止，C系列認股權證持有人有權享有股東協議中規定的權利。

C系列認股權證僅於下列事件之一發生時終止：(1)C系列認股權證已獲完全行使；(2)發生貴公司首次經修訂及重述組織章程大綱或Delaware Sirnaomics經重述註冊證書中界定的視作清盤事件。

#### c) 投資者撤資

倘由於政策或法規變動或C系列中國投資者無責任的任何其他情況，任何C系列中國投資者未能獲得海外直接投資批准，或未能行使C系列認股權證，或未能在行使C系列認股權證後獲得貴公司或Delaware Sirnaomics的C系列優先股，各C系列中國投資者可根據以下條件自貴公司或Delaware Sirnaomics及蘇州Sirnaomics撤資：

##### 新買主

各C系列中國投資者可讓與第三方（須於中國境外註冊成立並存續，且獲貴公司或Delaware Sirnaomics接納的公司）按C系列中國投資者與貴公司或Delaware Sirnaomics協定的價格，收購貴公司或Delaware Sirnaomics C系列認股權證下可行使的一定數量的C系列優先股。

### 贖回特徵

倘Sirnaomics未能於2024年6月30日前完成首次公開發售(「首次公開發售」)，則 貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)須於 貴公司或Delaware Sirnaomics接獲任何C系列中國投資者要求按股東協議規定的價格贖回的書面通知後，贖回全部或部分C系列優先股。

*首次公開發售後撤資(即倘於首次公開發售成功後尚未完成海外直接投資批准)*

緊接 貴集團任何成員公司證券的首次公開發售前，倘於首次公開發售顧問的正式書面意見中，未獲得海外直接投資批准將對首次公開發售產生重大不利影響，則各方須通過實施股東協議概述的若干特定措施實施C系列中國投資者撤資。

### 於清盤時撤資

倘 貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)遭遇清盤事件(即 貴公司或Delaware Sirnaomics進行清盤)或視作清盤事件(例如，向其他公司出售 貴公司或Delaware Sirnaomics及其附屬公司或與之合併)，則C系列中國投資者有權根據彼等各自於C系列優先股的持股比例，自 貴公司或Delaware Sirnaomics的可分派清盤資產獲得等於以下金額之和的償付：(i)其投資總額(各C系列投資者支付的合共投資總額)及(ii)就 貴公司或Delaware Sirnaomics股份的任何應計股息或任何已宣派但未支付股息。

### (iii) 可轉換貸款

若干位於中國的投資者(「D系列中國投資者」)於獲得海外直接投資批准前不得直接向外國實體進行海外直接投資，於2020年9月30日，D系列中國投資者與Delaware Sirnaomics訂立投資協議，據此，D系列中國投資者將投資蘇州Sirnaomics的股權，代價合共88,994,714美元(相當於人民幣604,425,400元)，而Delaware Sirnaomics將向D系列中國投資者發行13,904,442份D系列優先股認證股權(「D系列認股權證」)(「D系列投資協議」)。



於2020年11月30日，D系列中國投資者訂立D系列投資協議的修訂協議（「經修訂D系列投資協議」），據此，D系列中國投資者向蘇州Sirnaomics提供免息可轉換貸款（「可轉換貸款」），代價合共為88,994,714美元（相當於人民幣604,425,000元），而非投資蘇州Sirnaomics的股權。

a) D系列優先股認股權證

Delaware Sirnaomics向D系列中國投資者發行D系列認股權證，自貴公司或Delaware Sirnaomics（於完成集團重組步驟(iii)之前）購買D系列優先股。根據D系列認股權證及經修訂D系列投資協議，D系列中國投資者收到有關可轉換貸款的13,905,424份D系列認股權證。可轉換貸款於綜合財務狀況表中呈列為按公平值計入損益的金融負債。

b) 轉換D系列認股權證

於持有人收到直接投資外國實體的海外直接投資批准後，D系列認股權證持有人將D系列認股權證轉換為13,905,424股D系列優先股。D系列認股權證的行使價與D系列優先股的原發行價相同。

D系列認股權證將於D系列認股權證獲行使或視作清盤事件（例如出售貴公司或Delaware Sirnaomics及其附屬公司或與其他公司合併）（以較早者為準）時終止。

於截至2021年9月30日止九個月，D系列中國投資者已獲得海外直接投資批准，行使D系列認股權證償還可轉換貸款及轉換為D系列優先股。

(iv) 由RNAimmune發行的未來股權簡單協議

於2020年8月及9月，RNAimmune以總代價2,300,000美元向RNAimmune非控股股東發行未來股權簡單協議。2021年2月，該等非控股股東將其未來股權簡單協議轉換為RNAimmune 4,259,256股普通股。未來股權簡單協議的主要條款如下：

a) 投票權

未來股權簡單協議持有人無權就任何目的因持有本未來股權簡單協議而視作RNAimmune普通股持有人，本未來股權簡單協議所載任何內容亦不得被詮釋

賦予未來股權簡單協議持有人擁有RNAimmune股東的任何權利，或就選舉董事或就於任何股東大會提呈股東的任何事宜投票表決的權利，或同意或拒絕同意任何公司行動或接收會議通知的權利，或獲得認購權的權利或以其他方式賦權，直至轉換股份已發行。

**b) 解散下的優先權**

倘發生解散而本未來股權簡單協議尚未行使，則RNAimmune將於緊接解散完成前或與之同時支付未來股權簡單協議持有人相當於投資額的金額。RNAimmune作出償還的責任優先於RNAimmune普通股的支付權，並與RNAimmune的任何可轉股債券的償付權等同。

**c) 轉換特徵**

於兩種情況下，未來股權簡單協議將轉換為i) RNAimmune的普通股；ii) 授予購買RNAimmune普通股權利的任何證券；或iii) 直接或間接可轉換為，或可交換為RNAimmune普通股的任何證券(統稱為「股權證券」)。該兩種情況如下：

*下次股權融資轉換*

於RNAimmune下次股權融資完成後，本未來股權簡單協議將強制轉換為股權證券。RNAimmune於相關轉換時發行的股權證券數目將等於投資金額除以適用轉換價得出的商數(向下約整至最近整數股份)。

*公司交易轉換*

倘於本未來股權簡單協議轉換前發生公司交易，於相關公司交易完成時，未來股權簡單協議持有人將可選擇：(a)RNAimmune將支付未來股權簡單協議持有人等於投資額的金額；或(b)本未來股權簡單協議將轉換為相當於投資金額除以適用轉換價得出的商數(向下約整至最近整數股份)數目的轉換股份。

(v) RNAimmune發行的種子系列優先股

於2021年3月29日，RNAimmune獲授權發行50,000,000股每股面值0.00001美元的優先股。15,000,000股法定優先股獲指定為種子系列優先股，而RNAimmune於截至2021年9月30日尚未指定餘下35,000,000股法定優先股。於2021年3月29日，RNAimmune與Delaware Sirnaomics及獨立投資者訂立種子系列優先股的股份購買協議，以發行1,587,302股及6,349,207股種子系列優先股，代價分別為2,000,000美元及8,000,000美元。在15,000,000股指定種子系列優先股中，7,936,509股已發行及流通在外。

種子系列優先股持有人並無持有贖回權，RNAimmune種子系列優先股的其他主要條款如下：

**a) 投票權**

普通股的投票權、股息權及清算權須受種子系列優先股的權利、權力及優先權的規限及限制。於所有股東會議上每股普通股享有一票表決權，且不存在累積投票。就提呈予RNAimmune股東以供其於任何股東會議表決或考慮的任何事項而言，流通在外的種子系列優先股的每名持有人有權投下的票數相等於種子系列優先股可轉換為普通股的整數股數。種子系列優先股持有人須與普通股持有人一同作為一個單一類別投票。

一同作為一個單一類別投票的普通股及種子系列優先股持有人有權委任RNAimmune董事總數的剩餘席位。

**b) 股息**

除非種子系列優先股持有人首先獲得至少等於以下金額的股息，否則RNAimmune不得就任何其他類別或系列股本的股份宣派、派付或預留任何股息：

- (A)應付股息(猶如所有股份均已轉換為普通股)及(B)於轉換一股優先股後可發行普通股的股份數目(於記錄日期計算以確定持有人有權收取相關股息)之積；或

- 對於不可轉換為普通股的股息，(A)將相關類別的每股應付股息金額除以初始發行價(定義見下文)及(B)將該分數乘以等於初始發行價的金額釐定的優先股每股股息。

初始發行價是指就每股種子系列優先股而言，可於任何股票股息、股份分拆、合併或類似資本重組的情況下予以適當調整的初始發行價。

因此，僅於資金合法可用時支付股息，且僅於及如果董事會宣派時方會支付。RNAimmune並無支付股息的義務。截至2021年9月30日止九個月，董事會並無宣派任何股息。

**c) 清算優先權**

在RNAimmune遭受任何清盤、解散或結業之情況或發生視作清盤事件(定義見RNAimmune註冊證書)之情況下，流通在外優先股有權於支付普通股之前，從RNAimmune可供分派資產中獲悉數支付。倘RNAimmune可供分派資產不足以支付一系列流通在外優先股的全數金額，則相關系列優先股須於可供分派資產的任何分派中按比例支付。

於支付流通在外優先股的所有優先金額後，RNAimmune剩餘的資產在優先股及普通股之間基於各持有人持有的股份數目按比例分配，猶如該等股份於緊接RNAimmune的相關清盤、解散或結業或視作清盤事件之前均轉換為普通股。

**d) 可選擇轉換權**

種子系列優先股持有人擁有轉換權。持有人可選擇將各系列優先股轉換為RNAimmune已繳足普通股而毋須支付額外代價，數目按相關系列的初始發行價除以轉換價釐定。

為將優先股轉換為普通股，優先股持有人須向RNAimmune發出其選擇轉換全

部或任何部分優先股的書面通知。通常，放棄轉換的優先股不再被視為流通在外，且相關優先股附帶的所有權利於轉換時即告失效及終止。任何經轉換的優先股將被收回及註銷，並不再重新發行。

**e) 轉換價／反攤薄保護**

倘RNAimmune以低於適用轉換價的購買價發行額外普通股或普通股等價物（為授出購股權及其他慣常例外情況除外），則各種子系列優先股的轉換價按加權平均基準予以調整，並須於註冊證書進行適當調整。

倘RNAimmune於初始發行日期後就系列優先股無代價或以每股代價低於緊接發行前相系列生效的轉換價，發行額外的普通股或普通股等價物，則相關系列的轉換價於相關發行之時降低至根據經重述註冊證書所載公式釐定的價格。

倘RNAimmune接獲當時流通在外相系列優先股大多數持有人的書面通知，同意不因應發行或視作發行額外普通股或普通股等價物而對系列優先股的轉換價作出調整，則不得作出相關調整。

**f) 強制轉換權**

於(i)以獲包銷商承諾包銷的公開發售方式向公眾出售RNAimmune普通股產生至少20,000,000美元的總收益（扣除包銷折扣及佣金）完成，RNAimmune普通股在納斯達克股票市場全國市場、香港聯交所或RNAimmune董事會批准的其他證券交易所上市買賣時或(ii)必要持有人投票或書面同意指定的日期及時間，或事件時，RNAimmune當時所有流通在外的種子系列優先股按有效的轉換價自動轉換為RNAimmune普通股，且RNAimmune不再重新發行相關股份。

就RNAimmune各系列優先股而言，相關系列優先股的所有持有人均接收有關強制轉換所有相關系列優先股指定的強制轉換時間及地點的書面通知。一般而言，RNAimmune已轉換系列優先股附帶的所有權利(包括接收通知及投票的權利(如有)(作為RNAimmune普通股持有人除外))均於相關系列強制轉換時終止。相關系列優先股的相關轉換股份須收回及註銷，且不再作為相關系列的股份重新發行。

### 呈列及分類

貴公司董事認為，貴公司或Delaware Sirnaomics(於完成集團重組步驟(iii)前)或蘇州Sirnaomics發行的優先股、C系列認股權證及可轉換貸款以及RNAimmune發行的未來股權簡單協議及種子系列優先股均入賬列作按公平值計入損益的金融負債。

貴公司董事亦認為，優先股、C系列認股權證、可轉換貸款、未來股權簡單協議及種子系列優先股的公平值因該等金融負債的信貸風險變動導致的變動甚微。並非歸因於金融負債信貸風險變動的優先股、C系列認股權證、可轉換貸款、未來股權簡單協議及種子系列優先股的公平值變動扣除自損益，並列為「按公平值計入損益的金融負債的公平值變動」。

誠如附註2(iii)所述，於2021年1月21日，Delaware Sirnaomics、其當時股東、C系列認股權證及D系列認股權證持有人及貴公司訂立換股安排。貴公司董事認為，換股安排並不構成國際財務報告準則第9號項下按公平值計入損益的金融負債的重大修訂，不會導致終止確認，亦不會就於修訂日期在損益確認的按公平值計入損益的金融負債賬面值作出調整。

優先股、C系列認股權證、可轉換貸款、未來股權簡單協議及種子系列優先股由貴公司董事參考獨立合資格專業估值師艾華迪評估諮詢有限公司(「艾華迪評估」)出具的估值報告進行估值。估值師於類似工具的估值方面具有適當的資格及經驗。艾華迪評估的地址位於香港灣仔駱克道188號兆安中心23樓。

於各報告期末，貴公司董事採用倒推法釐定貴公司或Delaware Sirnaomics(於完成集團重組步驟(iii)前)及RNAimmune相關股份價值，並根據期權定價模式實行股權分配，



以達致優先股、C系列認股權證、未來股權簡單協議、種子系列優先股及可轉換貸款的公平值。

除根據倒推法釐定的 貴公司或Delaware Sirnaomics及RNAimmune相關股份價值外，期權定價模式中用於釐定優先股、C系列認股權證及可轉換貸款的公平值的其他關鍵估值假設如下：

	於2019年 1月1日	於2019年 12月31日	於2020年 12月31日	於2021年 9月30日
清償時間	2.75年	1.75年至 2.50年	1.50年	2.75年
無風險利率	2.5%	1.6%–1.8%	0.1%	0.5%
預期波動值	66%	64%–72%	64%	67%
股息收益率	0%	0%	0%	0%
清償情況下的可能性	50%	50%	50%	50%
贖回情況下的可能性	30%	25%	20%	10%
首次公開發售情況下的可能性	20%	25%	30%	40%

除根據倒推法釐定RNAimmune相關股份價值外，期權定價模式中用於釐定未來股權簡單協議及種子系列優先股的公平值的其他關鍵估值假設如下：

a) 未來股權簡單協議

	於2020年 12月31日	於2021年 2月8日*
清償時間	0.3年至5年	0年至5年
無風險利率	0.05%至0.5%	0.01%至0.5%
預期波動值	63%至76%	65%至76%
股息收益率	0%	0%
清償情況下的可能性	10%至100%	20%至100%
股權融資情況下的可能性	0%至90%	0%至80%

\* 指未來股權簡單協議持有人將其未來股權簡單協議轉換為RNAimmune 4,259,256股普通股的日期。

## b) 種子系列優先股

	<b>於2021年 9月30日</b>
清償時間	4.5年
無風險利率	0.95%
預期波動值	72%
股息收益率	0%
清償情況下的可能性	100%

貴公司董事基於到期年期與各自的估值日期至預期清盤日期期間相若的美國政府債券的收益率估計無風險利率。於各估值日期的預期波動值乃根據於各自的估值日期至預期清盤日期期間同行業可資比較公司的平均過往波幅而估計。股息收益率、不同情況下的可能性及清盤時間之估計乃基於估值日期管理層的估計。

## 貴集團

	優先股	C系列 認股權證	可轉換貸款 (附註)	RNAimmune 發行的 未來股權 簡單協議	RNAimmune 發行的 種子系列 優先股	總計
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
於2019年1月1日	29,409	25,249	—	—	—	54,658
發行C系列優先股	12,000	—	—	—	—	12,000
發行C系列認股權證	—	119	—	—	—	119
未變現公平值變動	1,811	773	—	—	—	2,584
於2019年12月31日	43,220	26,141	—	—	—	69,361
發行D系列優先股及可轉換貸款	15,000	—	88,995	—	—	103,995
發行未來股權簡單協議	—	—	—	2,300	—	2,300
未變現公平值變動	14,960	5,761	(3,592)	445	—	17,574
匯兌調整	—	—	3,586	—	—	3,586
於2020年12月31日	73,180	31,902	88,989	2,745	—	196,816
將未來股權簡單協議轉換為 附屬公司普通股	—	—	—	(2,762)	—	(2,762)
發行種子系列優先股	—	—	—	—	7,000	7,000
完成海外直接投資後於行使 C系列認股權證及 D系列認股權證後發行優先股	122,958	(33,845)	(89,113)	—	—	—
發行E系列優先股	106,212	—	—	—	—	106,212
未變現公平值變動	11,668	—	—	—	260	11,928
變現公平值變動	—	1,943	(776)	17	—	1,184
匯兌調整	—	—	900	—	—	900
於2021年9月30日	314,018	—	—	—	7,260	321,278

	優先股	C系列 認股權證	可轉換貸款	RNAimmune 發行的 未來股權 簡單協議	RNAimmune 發行的 種子系列 優先股	總計
	千美元	千美元	千美元 (附註)	千美元	千美元	千美元
截至2020年9月30日止九個月 (未經審核)						
於2020年1月1日	43,220	26,141	—	—	—	69,361
發行未來股權簡單協議	—	—	—	2,300	—	2,300
未變現公平值變動	14,421	5,360	—	(8)	—	19,773
於2020年9月30日	57,641	31,501	—	2,292	—	91,434

附註：可轉換貸款於2020年12月31日分類為流動負債，因為持有人可選擇於報告期末起計的12個月內將其可轉換貸款轉換為 貴公司的優先股。

### 貴公司

	優先股	C系列 認股權證	D系列 認股權證	總計
	千美元	千美元	千美元	千美元
於2020年10月15日(註冊成立日期) 及2020年12月31日	—	—	—	—
根據集團重組發行優先股及 將Delaware Sirnaomics的C系列 認股權證及D系列認股權證轉至 貴公司作為C系列優先股認股權證及 D系列優先股認股權證	73,180	7,002	—	80,182
於完成海外直接投資後行使 C系列認股權證及D系列認股權證時 發行優先股	117,413	(8,945)	—	108,468
發行E系列優先股	106,212	—	—	106,212
變現公平值變動	—	1,943	—	1,943
未變現公平值變動	17,213	—	—	17,213
於2021年9月30日	314,018	—	—	314,018

## 26. 股本

### 貴集團

如附註2所披露，為呈列重組完成前 貴集團的股本，於2019年1月1日及2019年12月31日的結餘為Delaware Sirnaomics的股本。

於2020年12月31日的股本為 貴公司與Delaware Sirnaomics的合併已發行股本。

於2021年9月30日的股本指 貴公司已發行股本。

貴公司

貴公司於2020年12月31日及2021年9月30日的股本詳情如下：

	股份數目	股本 美元
<b>每股0.001美元的普通股</b>		
<b>法定</b>		
於2020年10月15日(註冊成立日期) 及2020年12月31日	150,000,000	150,000
於2021年6月20日增加	80,000,000	80,000
發行優先股時重新分類及重新指定(附註2(ii))		
— A系列	(2,024,860)	(2,025)
— B系列	(7,374,632)	(7,375)
— C系列	(14,600,142)	(14,600)
— D系列	(16,249,174)	(16,249)
— E系列	(18,000,000)	(18,000)
— 未指定	(21,751,192)	(21,751)
於2021年9月30日	<u>150,000,000</u>	<u>150,000</u>
<b>已發行及繳足</b>		
於2020年10月15日(註冊成立日期) 及2020年12月31日	1	—*
發行普通股(附註2(iii))	14,349,637	14,350
行使購股權	530,000	530
於2021年9月30日	<u>14,879,638</u>	<u>14,880</u>

\* 少於1美元

## 27. 貴公司的虧絀

	股份溢價 千美元	購股權 儲備 千美元	累計虧損 千美元	總計 千美元
於2020年10月15日(註冊成立日期)	—	—	—	—
期內虧損及全面開支總額	—	—	(885)	(885)
於2020年12月31日	—	—	(885)	(885)
期內虧損及全面開支總額	—	—	(17,026)	(17,026)
確認以股份為基礎的付款	—	1,328	—	1,328
購股權失效	—	(20)	20	—
沒收購股權	—	(91)	91	—
發行集團重組產生的股份	10,178	—	—	10,178
根據購股權計劃發行股份	326	(155)	—	171
將Delaware Sirnaomics 購股權儲備轉至 貴公司	—	2,623	—	2,623
於2021年9月30日	10,504	3,685	(17,800)	(3,611)

## 28. 非控股權益

	分佔附屬公司 資產淨值 千美元	附屬公司 購股權儲備 千美元	總計 千美元
於2019年1月1日	3,545	—	3,545
分佔年內虧損	(746)	—	(746)
換算海外業務產生的匯兌差額	(25)	—	(25)
非控股股東出資	28	—	28
於2019年12月31日	2,802	—	2,802
分佔年內虧損	(2,656)	—	(2,656)
換算海外業務產生的匯兌差額	(10)	—	(10)
確認以股份為基礎的付款	—	4	4
非控股股東出資	113	—	113
於2020年12月31日	249	4	253
分佔期內虧損	(1,930)	—	(1,930)
換算海外業務產生的匯兌差額	59	—	59
Delaware Sirnaomics行使認股權證(附註35a)	302	—	302
將未來股權簡單協議轉換為附屬 公司普通股的影響	1,406	—	1,406
行使授予非控股股東的C系列 認股權證及將其於附屬公司的 股權轉換為 貴公司優先股	(458)	—	(458)
向非控股股東收購附屬公司權益	(47)	—	(47)
確認以股份為基礎的付款	—	18	18
於2021年9月30日	(419)	22	(397)
<b>截至2020年9月30日止九個月(未經審核)</b>			
於2020年1月1日	2,802	—	2,802
分佔期內虧損	(1,188)	—	(1,188)
換算海外業務產生的匯兌差額	57	—	57
確認以股份為基礎的付款	—	4	4
非控股股東出資	113	—	113
於2020年9月30日	1,784	4	1,788



## 29. 退休福利計劃

根據強制性公積金計劃條例，貴集團為所有香港合資格僱員參與強制性公積金計劃（「強積金計劃」）。強積金計劃的資產與貴集團在獨立受託人控制下的基金資產分開持有。根據強積金計劃規例，僱主及其僱員須分別按規例訂明的5%為計劃供款，但設有上限每月1,500港元。貴集團有關強積金計劃的唯一義務為根據計劃作出所須供款。

於中國受僱的僱員為中國政府分別管理的國家管理退休福利計劃的成員。中國附屬公司須按其工資的若干百分比向退休福利計劃供款，以為福利提供資金。貴集團有關退休福利計劃的唯一義務為根據計劃作出所須供款。

貴集團根據美國國內稅收法第401(k)條所准許設有多個合資格供款儲蓄計劃。該等計劃為涵蓋於美國受僱僱員的定額供款計劃，並於若干限制下可由僱員自願供款。僱員及僱主均作出供款。僱員供款主要根據僱員報酬的特定金額或百分比作出。

截至2019年及2020年12月31日止年度及截至2020年及2021年9月30日止九個月，扣除自綜合損益及其他全面收益表的供款總額分別為254,000美元、228,000美元、166,000美元（未經審核）及471,000美元。

## 30. 以股份為基礎的付款交易

### Delaware Sirnaomics以股權結算的購股權計劃

#### 2008年股份激勵計劃

Delaware Sirnaomics於2008年3月18日採納「2008年股份激勵計劃」，據此，貴集團獲授權向Delaware Sirnaomics的董事、高級職員、僱員、顧問及其他非僱員個人授出購股權、股份增值權及受限制股份。根據2008年股份激勵計劃，合共預留10百萬股普通股以供發

行。購股權可作為激勵性購股權或普通購股權授出。購股權以不低於Delaware Sirnaomics普通股於授出日期的公平市值的行使價授出，行使期限最長10年，歸屬期由Delaware Sirnaomics董事會酌情釐定，且通常須保持持續服務關係。貴集團於2016年6月10日終止2008年股份激勵計劃，意味著儘管不得根據計劃額外授出購股權獎勵、股份增值權或受限制股份，惟所有未兌現的獎勵繼續受其現有條款規限。

#### 2016年股份激勵計劃

Delaware Sirnaomics於2016年6月10日採納「2016年股份激勵計劃」，據此，Delaware Sirnaomics獲授權向Delaware Sirnaomics的董事、高級職員、僱員、顧問及其他非僱員個人授出購股權、股份增值權及受限制股份。根據2016年股份激勵計劃，合共預留12.7百萬股普通股以供發行。購股權可作為激勵性購股權或普通購股權授出。購股權將以不低於Delaware Sirnaomics普通股於授出日期的公平市值的行使價授出，行使期限最長10年，歸屬期由Delaware Sirnaomics董事會酌情釐定，且通常須保持持續服務關係。

貴集團於2021年1月21日終止2016年股份激勵計劃，意味著儘管不得根據計劃額外授出購股權獎勵、股份增值權或受限制股份，惟所有未兌現的獎勵繼續受其現有條款規限。

#### 根據2008年股份激勵計劃及2016年股份激勵計劃將Delaware Sirnaomics普通股置換為貴公司普通股

作為附註2詳述之換股安排的一部分，Delaware Sirnaomics將i) 將2008年股份激勵計劃及2016年股份激勵計劃項下Delaware Sirnaomics的1股普通股置換為1股貴公司普通股及ii) 按與2008年股份激勵計劃及2016年股份激勵計劃相同的條款及條件，根據2021年股份激勵計劃(定義及詳述見下文)發行購股權、股份增值權及受限制股份。貴公司董事認為，修訂2008年股份激勵計劃及2016年股份激勵計劃的條款不會導致修訂日期購股權的公平值發生重大變化。

下表披露截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2021年9月30日止九個月董事及僱員根據2008年股份激勵計劃持有的購股權的變動：

購股權	歸屬年份	屆滿年份	行使價 美元	購股權數目(千份)									
				於2019年 1月1日	年內行使	於2019年 12月31日	年內行使	年內失效/ 沒收	於2020年 12月31日	期內行使	期內失效	於2021年 9月30日	
董事													
2010年第1批	2014年	2020年	0.325	750	(30)	720	(62)	(658)	—	—	—	—	—
僱員													
2010年第1批	2014年	2020年	0.325	3,150	(505)	2,645	(1,905)	(140)	600	(530)	(70)	—	—
2011年第1批	2015年	2021年	0.325	50	—	50	(50)	—	—	—	—	—	—
				3,200	(505)	2,695	(1,955)	(140)	600	(530)	(70)	—	—
				3,950	(535)	3,415	(2,017)	(798)	600	(530)	(70)	—	—
於報告期末可行使						3,415			600				
加權平均行使價				0.325	0.325	0.325	0.325	0.325	0.325	0.325	0.325	0.325	不適用

下表披露截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2021年9月30日止九個月董事、高級管理層僱員及非僱員根據2016年股份激勵計劃持有的購股權的變動：

購股權	歸屬年份	屆滿年份	行使價 美元	購股權數目(千份)							
				於2019年 1月1日	年內授出	年內沒收	於2019年 12月31日	年內授出	年內沒收	於2020年 12月31日	期內沒收
<b>董事</b>											
2017年第3批	2019年	2025年	1.36	110	—	—	110	—	—	—	110
2016年第1批	2020年	2025年	1.36	600	—	—	600	—	—	—	600
2017年第1批	2019年	2022年	1.50	200	—	—	200	—	—	—	200
2017年第2批	2021年	2025年	1.36	400	—	—	400	—	—	—	400
2018年第1批	2022年	2022年	1.60	400	—	—	400	—	—	—	400
2018年第2批	2022年	2027年	1.45	900	—	—	900	—	—	(200)	700
2020年第1批	2024年	2029年	2.35	—	—	—	—	675	—	—	675
2020年第2批	2029年	2029年	1.75	—	—	—	—	700	—	—	700
				2,610	—	—	2,610	1,375	—	(200)	3,785
<b>高級管理層</b>											
2017年第3批	2019年	2025年	1.36	20	—	—	20	—	—	—	20
2017年第4批	2020年	2025年	1.36	—	—	—	—	—	—	—	—
2018年第2批	2022年	2027年	1.45	100	—	—	100	—	—	—	100
2018年第3批	2022年	2027年	1.60	260	—	—	260	—	—	—	260
2019年第1批	2023年	2027年	1.60	—	—	—	—	—	—	—	—

購股權	歸屬年份	屆滿年份	行使價 美元	購股權數目(千份)									
				於2019年 1月1日	年內授出	年內沒收	於2019年 12月31日	年內授出	年內沒收	於2020年 12月31日	期內沒收	於2021年 9月30日	
2019年第2批	2023年	2028年	1.75	—	100	—	100	—	—	—	100	—	100
2020年第2批	2024年 (附註)	2029年	1.75	—	—	—	—	200	—	—	200	—	200
2020年第3批	2024年	2029年	1.75	—	—	—	—	100	—	—	100	—	100
2020年第5批	2024年	2029年	2.35	—	—	—	—	320	—	—	320	—	320
				380	100	—	480	620	—	—	1,100	—	1,100
<b>僱員</b>													
2016年第2批	2018年	2025年	1.36	800	—	—	800	—	—	—	800	—	800
2017年第5批	2018年	2025年	1.36	100	—	—	100	—	(100)	—	—	—	—
2017年第3批	2019年	2025年	1.36	616	—	—	616	—	—	—	616	(5)	611
2017年第2批	2021年	2025年	1.36	82	—	(4)	78	—	(50)	—	28	—	28
2017年第4批	2020年	2025年	1.36	100	—	—	100	—	—	—	100	—	100
2018年第2批	2022年	2027年	1.45	715	—	—	715	—	—	—	715	—	715
2018年第3批	2022年	2027年	1.60	10	—	—	10	—	—	—	10	—	10
2019年第1批	2023年	2027年	1.60	—	60	—	60	—	(60)	—	—	—	—
2019年第2批	2023年	2028年	1.75	—	105	—	105	—	(25)	—	80	—	80
2019年第3批	2019年	2028年	1.75	—	50	—	50	—	—	—	50	—	50
2019年第4批	2020年	2028年	1.75	—	50	—	50	—	—	—	50	—	50
2020年第1批	2020年	2029年	1.75	—	—	—	—	300	—	—	300	—	300

購股權	歸屬年份	屆滿年份	行使價 美元	購股權數目(千份)									
				於2019年 1月1日	年內授出	年內沒收	於2019年 12月31日	年內授出	年內沒收	於2020年 12月31日	期內沒收	於2021年 9月30日	
2020年第2批	里程碑 (附註)	2029年	1.75	—	—	—	—	600	—	—	600	—	600
2020年第3批	2024年	2029年	1.75	—	—	—	—	15	(15)	—	—	—	—
2020年第4批	2021年	2029年	2.35	—	—	—	—	125	—	—	125	—	125
2020年第5批	2024年	2029年	2.35	—	—	—	—	345	—	—	345	—	345
				2,423	265	(4)	2,684	1,385	(250)	3,819	(5)	3,814	
非僱員													
2018年第2批	2022年	2027年	1.45	100	—	—	100	—	—	—	100	—	100
2020年第1批	2020年	2029年	1.75	—	—	—	—	300	—	—	300	—	300
				100	—	—	100	300	—	—	400	—	400
				5,513	365	(4)	5,874	3,680	(250)	9,304	(205)	9,099	
於報告期末可行使							4,499						5,880
加權平均行使價				1.42	1.73	1.36	1.44	1.97	1.48	1.65	1.45	1.66	

附註：基於里程碑的購股權乃於完成指定業績目標(包括但不限於完成上市、2020年第四季度前完成D系列融資)或實現藥物項目相關里程碑後方可有條件歸屬。



## 貴公司以股權結算的購股權計劃

## 2021年股份激勵計劃

貴公司於2021年1月21日採納「2021年股份激勵計劃」，據此，貴公司獲授權向董事、高級職員、僱員、諮詢人、顧問及向貴公司及其聯屬公司提供服務的個人授出購股權、股份增值權及受限制股份。根據2021年股份激勵計劃，貴公司合共預留13.3百萬股普通股以供發行。購股權可作為激勵性購股權或普通購股權授出。購股權將以不低於貴公司普通股於授出日期的公平市值的行使價授出，行使期限最長10年，歸屬期由貴公司董事會酌情釐定，且通常須保持持續服務關係。

下表披露自2021年1月21日起董事及僱員於截至2021年9月30日止九個月根據2021年股份激勵計劃持有的貴公司購股權的變動：

購股權	歸屬年份	屆滿年份	行使價 美元	購股權數目(千份)			於2021年 9月30日
				於2021年 1月1日	期內授出	期內沒收	
<i>董事</i>							
2021年第4批	2025年	2030年	2.35	—	20	—	20
2021年第5批	2025年	2030年	3.5	—	1,500	—	1,500
2021年第6批	2025年	2030年	3.55	—	150	—	150
				—	1,670	—	1,670
<i>高級管理層</i>							
2021年第5批	2025年	2030年	3.5	—	800	—	800
<i>僱員</i>							
2021年第1批	2021年	2030年	2.35	—	50	(42)	8
2021年第2批	里程碑 (附註)	2030年	2.35	—	8	—	8
2021年第3批	里程碑 (附註)	2030年	2.35	—	8	—	8
2021年第4批	2025年	2030年	2.35	—	489	(288)	201
2021年第5批	2025年	2030年	3.5	—	686	—	686
2021年第6批	2025年	2030年	3.55	—	289	—	289
				—	1,530	(330)	1,200
				—	4,000	(330)	3,670
於報告期末可行使				—			58
加權平均行使價				—	3.34	2.35	3.43

附註：基於里程碑的購股權乃於完成指定業績目標(包括但不限於簽署合作、開發、合資或合夥協議)或實現藥物項目相關里程碑後方可有條件歸屬。

### RNAimmune以股權結算的購股權計劃

#### 2020年股份激勵計劃

RNAimmune於2020年3月8日採納「2020年股份激勵計劃」，據此，RNAimmune獲授權向董事、高級職員、僱員、諮詢人、顧問及向RNAimmune及其聯屬公司提供服務的個人授出購股權、股份增值權及受限制股份。根據2020年股份激勵計劃，RNAimmune合共預留七百萬股普通股以供發行。購股權可作為激勵性購股權或普通購股權授出。購股權將以不低於RNAimmune普通股於授出日期的公平市值的行使價授出，行使期限最長10年，歸屬期由RNAimmune董事會酌情釐定，且通常須保持持續服務關係。

下表披露截至2020年12月31日止年度以及截至2021年9月30日止九個月高級管理層及僱員根據2020年股份激勵計劃持有的RNAimmune購股權的變動：

購股權	歸屬年份	屆滿年份	行使價 美元	購股權數目(千份)						於 2021年 9月30日
				於 2020年 1月1日	年內 授出	年內 沒收	於 2020年 12月 31日	期內 授出	期內 沒收	
<i>高級管理層</i>										
2020年第1批	里程碑 (附註)	2029年	0.11	—	—	—	—	—	—	—
2020年第2批	里程碑 (附註)	2029年	0.10	—	200	—	200	—	(8)	192
2021年第1批	里程碑 (附註)	2030年	1.26	—	—	—	—	800	—	800
				—	200	—	200	800	(8)	992
<i>僱員</i>										
2020年第1批	里程碑 (附註)	2029年	0.11	—	2,800	(280)	2,520	—	(140)	2,380
2020年第2批	里程碑 (附註)	2029年	0.10	—	1,000	(80)	920	—	(70)	850
2021年第2批	2024年	2030年	1.26	—	—	—	—	50	—	50
2021年第3批	2025年	2030年	1.26	—	—	—	—	75	—	75
				—	3,800	(360)	3,440	125	(210)	3,355
				—	4,000	(360)	3,640	925	(218)	4,347
於報告期末可行使				—			948			2,056
加權平均行使價				—	0.11	0.11	0.11	1.26	0.11	0.35

附註：基於里程碑的購股權乃於(包括但不限於)2020年12月31日或之前完成種子輪融資、於2021年12月31日或之前首次向美國食品藥品監督管理局提交針對傳染病適應症的臨床研究用新藥申請，或於2021年6月30日或之前獲得非攤薄政府或基金會融資批准後有條件歸屬。

為換取2008年股份激勵計劃、2016年股份激勵計劃、2020年股份激勵計劃及2021年股份激勵計劃項下購股權的已獲得服務的公平值乃經參考授出購股權的公平值計量。貴公司、Delaware Sirnaomics及RNAimmune普通股於授出日期的股權公平值乃採用倒推法釐定，而已授出購股權的估計公平值乃基於期權定價模式計量。用於計算購股權公平值的變量及假設乃基於董事參考艾華迪評估出具的估值報告作出的最佳估計。購股權的價值因若干主觀假設的不同變量而有所變化。

模式的主要輸入數據如下：

	2016年股份 激勵計劃	2020年股份 激勵計劃	2021年股份 激勵計劃
股價	1.11美元– 2.08美元	0.03美元	2.09美元– 3.47美元
行使價	1.36美元– 2.35美元	0.1美元– 1.26美元	2.35美元– 3.55美元
預期波幅	70%–75%	74%	75%–76%
無風險利率	0.31%–2.32%	0.48%	0.68%– 1.18%
預期股息收益率	0%	0%	0%
到期時間	4.7–6.0年	4.8年	4.9–6.0年

貴公司董事乃基於到期期限接近購股權期限的美國政府債券的收益率估計無風險利率。波幅乃於授出日期基於期限與購股權到期時間相當的可資比較公司的平均歷史波幅估計。股息收益率乃基於授出日期管理層的估計。模式中所用的到期時間已基於管理層的最佳估計，就不可轉讓、行使限制及行為因素的影響作出調整。截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月，貴集團就貴公司、Delaware Sirnaomics及RNAimmune授出的購股權分別確認開支總額578,000美元、992,000美元、538,000美元(未經審核)及1,370,000美元。

### 31. 資金風險管理

貴集團對資金進行管理，確保其能夠持續經營，同時透過優化債務及權益結餘為權益持有人帶來最大回報。於整個往績記錄期間，貴集團的整體策略保持不變。

貴集團的資本架構包含債務淨額(包括租賃負債、銀行借款及按公平值計入損益的金融負債)、現金及現金等價物淨額及 貴公司擁有人應佔權益(包括股本及儲備)。

貴集團管理層定期檢討資本架構。作為檢討的一部分， 貴集團管理層亦考量資金成本及各類資金相關風險。根據 貴集團管理層的意見， 貴集團將通過發行新普通股／優先股、股份購回以及發行新債務及贖回現有債務實現整體資本架構的平衡。

### 32. 金融工具

#### 金融工具的種類

##### 貴集團

	於12月31日		於2021年
	2019年 千美元	2020年 千美元	9月30日 千美元
<b>金融資產</b>			
攤銷成本	10,177	103,358	175,564
按公平值計入損益的金融資產	9,949	—	—
<b>金融負債</b>			
攤銷成本	2,089	5,415	5,483
指定為按公平值計入損益	69,361	196,816	321,278
租賃負債	1,985	1,747	3,379

##### 貴公司

	於2020年	於2021年
	12月31日 千美元	9月30日 千美元
<b>金融資產</b>		
攤銷成本	—	217,225
<b>金融負債</b>		
攤銷成本	1,147	2,081
指定為按公平值計入損益	—	314,018

#### 金融風險管理目標及政策

貴集團及 貴公司的主要金融工具包括按金及其他應收款項、結構性存款、受限制銀行結餘、銀行結餘及現金、應收一間附屬公司款項、貿易及其他應付款項、銀行借款

及按公平值計入損益的金融負債。有關該等金融工具的詳情披露於各相關附註。與該等金融工具相關的風險及減輕該等風險的政策載於下文。貴集團管理層對該等風險進行管理及監控，確保及時有效採取適當措施。

### 市場風險

#### (i) 貨幣風險

若干銀行結餘、按金及其他應收款項以及貿易及其他應付款項乃以各集團實體的外幣計值，使貴集團及貴公司面臨外幣風險。貴集團及貴公司目前並無外幣對沖政策。然而，管理層監控外匯風險，並於必要時考慮對沖重大外幣風險。

於各報告期末，貴集團及貴公司以外幣計值的貨幣資產及負債以及集團內公司間結餘的賬面值主要載列如下：

#### 貴集團

	於12月31日		於2021年
	2019年 千美元	2020年 千美元	9月30日 千美元
<b>資產</b>			
美元	922	1,146	1,092
港元	—	—	33
<b>負債</b>			
美元	235	578	1,145
港元	83	65	—

#### 貴公司

	於2020年	於2021年
	12月31日 千美元	9月30日 千美元
<b>負債</b>		
人民幣	187	695

貴集團管理層認為，由於港元與美元掛鈎，貴集團及貴公司並無因港元兌美元的匯率波動而面臨重大外幣風險，故並無呈列敏感度分析。此外，由於管理層

認為外幣風險並不重大，故並無就 貴公司以人民幣計值的貨幣負債呈列敏感度分析。

(ii) 利率風險

貴集團

貴集團主要面臨與租賃負債有關的公平值利率風險以及與浮息受限制銀行結餘、銀行結餘及銀行借款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中國人民銀行基準利率的波動， 貴集團參照市場利率的預期波動定期監測及評估該風險。

貴集團現時並無利率對沖政策用以緩減利率風險；然而，管理層監察利率風險並將在必要時考慮對沖重大利率風險。

截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月，以攤銷成本計量的金融資產(包括受限制銀行結餘及銀行結餘)的利息收入總額分別約為97,000美元、80,000美元、24,000美元(未經審核)及137,000美元。

並非按公平值計入損益計量的金融負債的利息費用：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元	2021年 千美元
			(未經審核)	
銀行借款	—	6	—	35
租賃負債	229	243	184	182
	<u>229</u>	<u>249</u>	<u>184</u>	<u>217</u>

由於管理層認為就浮息受限制銀行結餘、銀行結餘及銀行借款所面臨的現金流量利率風險並不重大，原因在於往績記錄期間現行市場利率相對較低且穩定，故並無呈列敏感度分析。

貴公司

由於現行市場利率相對較低且穩定，貴公司的浮息銀行結餘於2021年9月30日產生的現金流量利率風險甚微。

## (iii) 其他價格風險

貴集團及貴公司面臨優先股、C系列認股權證、未來股權簡單協議、種子系列優先股及可轉換貸款(被分類為按公平值計入損益的金融負債)以及結構性存款產生的其他價格風險。

敏感度分析

下列敏感度分析乃基於就按公平值計入損益的金融負債於報告日期面臨的股權價格風險釐定。

貴公司或Delaware Sirnaomics (於完成集團重組步驟(iii)前)

倘Delaware Sirnaomics於2019年12月31日及2020年12月31日的權益價值以及貴公司於2021年9月30日的權益價值增加／減少5%：

- 貴集團截至2019年12月31日止年度的虧損將增加約2,952,000美元及減少約2,977,000美元；
- 貴集團截至2020年12月31日止年度的虧損將增加約8,436,000美元及減少約8,494,000美元；及
- 貴集團截至2021年9月30日止九個月的虧損將增加約14,452,000美元及減少約14,506,000美元。

RNAimmune

倘RNAimmune的權益價值增加／減少5%：

- 貴集團截至2020年12月31日止年度的虧損將增加約56,000美元及減少約55,000美元；及



- 貴集團截至2021年9月30日止九個月的虧損將增加約257,000美元及減少約261,000美元。

管理層認為，由於結構性存款到期日短，預期收益率的波動對結構性存款公平值的影響並不重大，故上述分析並無涵蓋 貴集團就結構性存款面臨的其他價格風險。

#### 貴公司

倘 貴公司的權益價值增加／減少5%，則 貴公司截至2021年9月30日止九個月的虧損將增加約9,219,000美元及減少約9,275,000美元。

#### 信貸風險及減值評估

信貸風險指因 貴集團及 貴公司的交易對方違反彼等的合約責任而導致 貴集團及 貴公司蒙受財務損失的風險。 貴集團及 貴公司面對的信貸風險主要來自受限制銀行結餘、銀行結餘以及按金及其他應收款項。 貴集團及 貴公司並無持有任何抵押品或其他信貸增強措施以為其金融資產相關信貸風險提供保障。

貴集團及 貴公司根據預期信貸虧損模式對金融資產進行減值評估。有關 貴集團及 貴公司的信貸風險管理、最大信貸風險敞口及相關減值評估(如適用)的資料概述如下：

#### 其他應收款項及按金

就其他應收款項及按金而言， 貴集團管理層基於過往結算記錄、歷史經驗以及定量及定性資料(為合理且有理據的前瞻性資料)對其他應收款項及按金的可收回性進行定期的個別評估。除下文所披露截至2019年12月31日已發生信貸減值的其他應收款項242,000美元外， 貴集團管理層認為，自初始確認後其餘的其他應收款項及按金的信貸風險並無顯著增加， 貴集團及 貴公司基於12個月預期信貸虧損計提減值準備。

#### 受限制銀行結餘及銀行結餘

受限制銀行結餘及銀行結餘的信貸風險有限，此乃由於對手方為信譽良好的銀行，具有信貸評級機構評定的高信貸評級。 貴集團及 貴公司參考由外部信貸評級機構公

佈的相關信貸評級中有關違約可能性的資料，評估受限制銀行結餘及銀行結餘的12個月預期信貸虧損。基於平均虧損率，受限制銀行結餘及銀行結餘的12個月預期信貸虧損被認為並不重大。

貴集團及 貴公司的內部信貸風險評級之評估包括以下類別：

內部信貸評級	說明	金融資產
低風險	交易對手的違約風險較低，且概無任何逾期賬款	12個月預期信貸虧損
監察名單	債務人常常於到期日後償還，但全數結清賬款	12個月預期信貸虧損
可疑	透過內部編製或外部來源資料自初始確認以來，信貸風險已顯著增加	全期預期信貸虧損 — 非信貸減值
虧損	存在證據表示資產已信貸減值	全期預期信貸虧損 — 信貸減值
撤銷	存在證據表示債務人處於嚴重財務困難以及 貴集團及 貴公司並無實際收回款項的可能	款項已撤銷

下表詳述根據預期信貸虧損評估的 貴集團及 貴公司金融資產的信貸風險：

貴集團

	附註	內部／外部 信貸評級	12個月或全期 預期信貸虧損	於2019年 12月31日 賬面總值		於2020年 12月31日 賬面總值		於2021年 9月30日 賬面總值	
				千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
按攤銷成本計量的金融資產									
受限制銀行結餘	21	A1	12個月預期 信貸虧損		57		61		62
銀行結餘	21	A3-Aa1	12個月預期 信貸虧損		9,945		103,122		174,378
按金及其他應收 款項	20	低風險 虧損 (附註1 及2)	12個月預期 信貸虧損 全期預期信貸 虧損— 信貸減值	171		175		1,124	
				<u>242</u>	<u>413</u>	<u>—</u>	<u>175</u>	<u>—</u>	<u>1,124</u>
					<u>10,415</u>		<u>103,358</u>		<u>175,564</u>

貴公司

	附註	內部／外部 信貸評級	12個月或全期 預期信貸虧損	於2020年 12月31日 賬面總值		於2021年 9月30日 賬面總值	
				千美元	千美元	千美元	千美元
按攤銷成本計量的金融資產							
銀行結餘	21	A3-Aa1	12個月預期信貸虧損		—		11,070
其他應收款項	20	低風險 (附註1)	12個月預期信貸虧損		—		206,155
					<u>—</u>		<u>217,225</u>

附註：

1. 為進行內部信貸風險管理， 貴集團及 貴公司採用逾期資料評估信貸風險自初始確認後是否顯著增加：

貴集團

於2019年12月31日

	逾期 千美元	無固定還款期 千美元	總計 千美元
其他應收款項及按金	<u>242</u>	<u>171</u>	<u>413</u>

於2020年12月31日

	逾期 千美元	無固定還款期 千美元	總計 千美元
其他應收款項及按金	<u>—</u>	<u>175</u>	<u>175</u>

於2021年9月30日

	逾期 千美元	無固定還款期 千美元	總計 千美元
其他應收款項及按金	—	1,124	1,124

貴公司

於2021年9月30日

	逾期 千美元	按要求償還 千美元	總計 千美元
其他應收款項	—	206,155	206,155

2. 下表列示 貴集團就信貸減值的其他應收款項已確認的虧損撥備對賬：

	全期預期信貸 虧損 — 信貸減值 千美元
於2019年1月1日	—
新增金融資產	242
於2019年12月31日	242
於2020年1月1日確認其他應收款項產生的變動 — 減值虧損撥回	(242)
於2020年12月31日及2021年9月30日	—

貴集團其他應收款項的虧損撥備變動乃主要由於截至2020年12月31日止年度交易對手方結算款項所致。

### 流動資金風險

為管理流動資金風險， 貴集團及 貴公司監控及維持認為充足的現金及現金等價物水平，以為 貴集團及 貴公司營運撥付資金及減輕現金流量波動影響。 貴集團及 貴公司依賴於股東投資及發行優先股、未來股權簡單協議、種子系列優先股及可轉換貸款作為流動資金的重要來源。

下表詳述 貴集團及 貴公司金融負債基於協定還款條款的剩餘合約到期情況。該表格乃按 貴集團及 貴公司可按要求付款的最早日期基於金融負債的未貼現現金流量編製。現金流量的利息及本金均包括在該表格內。

### 貴集團

	加權 平均利率 %	按要求或 30天內 千美元	31天至 180天 千美元	181天至 365天 千美元	1至5年 千美元	總未貼現 現金流量 千美元	賬面值 千美元
<b>於2019年12月31日</b>							
貿易及其他應付款項	—	2,089	—	—	—	2,089	2,089
按公平值計入損益的 金融負債	15.00	—	—	—	85,404	85,404	66,015*
租賃負債	12.60	64	308	289	2,010	2,671	1,985
		<u>2,153</u>	<u>308</u>	<u>289</u>	<u>87,414</u>	<u>90,164</u>	<u>70,089</u>

	加權 平均利率 %	按要求或 30天內 千美元	31天至 180天 千美元	181天至 365天 千美元	1至5年 千美元	總未貼現 現金流量 千美元	賬面值 千美元
<b>於2020年12月31日</b>							
貿易及其他應付款項	—	4,281	—	—	—	4,281	4,281
銀行借款	4.15	—	24	24	1,296	1,344	1,134
按公平值計入損益的 金融負債	17.74	—	91,955	—	111,665	203,620	188,591*
租賃負債	12.97	54	269	321	1,526	2,170	1,747
		<u>4,335</u>	<u>92,248</u>	<u>345</u>	<u>114,487</u>	<u>211,415</u>	<u>195,753</u>

	加權 平均利率 %	按要求或 30天內 千美元	31天至 180天 千美元	181天至 365天 千美元	1至5年 千美元	總未貼現 現金流量 千美元	賬面值 千美元
<b>於2021年9月30日</b>							
貿易及其他應付款項	—	4,040	—	—	—	4,040	4,040
銀行借款	4.15	—	30	31	1,605	1,666	1,443
按公平值計入損益的 金融負債	18.81	—	—	—	459,702	459,702	306,068*
租賃負債	10.61	81	636	764	2,392	3,873	3,379
		<u>4,121</u>	<u>666</u>	<u>795</u>	<u>463,699</u>	<u>469,281</u>	<u>314,930</u>

貴公司

	加權 平均利率 %	按要求或 30天內 千美元	1至5年 千美元	總未貼現 現金流量 千美元	賬面值 千美元
於2020年12月31日					
其他應付款項	—	1,147	—	1,147	1,147

	加權 平均利率 %	按要求或 30天內 千美元	1至5年 千美元	總未貼現 現金流量 千美元	賬面值 千美元
於2021年9月30日					
其他應付款項	—	2,081	—	2,081	2,081
按公平值計入損益的 金融負債	18.81	—	459,702	459,702	306,068**
		2,081	459,702	461,783	308,149

\* 該等金額不包括A系列優先股、未來股權簡單協議及種子系列優先股的賬面值(於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日分別合計3,346,000美元、8,225,000美元及15,210,000美元)，因為該等工具並不包含任何贖回權。

\*\* 該等金額不包括A系列優先股於2021年9月30日的賬面值7,950,000美元，因為該等工具並不包含任何贖回權。

金融工具的公平值計量

本附註提供有關 貴集團及 貴公司如何釐定各類金融資產及金融負債公平值的資料。

公平值計量及估值過程

就財務報告目的， 貴集團及 貴公司的部分金融工具按公平值計量。 貴公司董事負責就公平值計量釐定適當的估值技術及輸入數據。

於估計公平值時， 貴集團及 貴公司應用可獲得的市場可觀察數據。倘無法獲得第一級輸入數據， 貴集團及 貴公司就公平值計量釐定適當的估值技術及輸入數據，並與合資格估值師密切合作，以就模式確立適當的估值技術及輸入數據。

貴集團及 貴公司按經常基準以公平值計量的金融資產及金融負債的公平值

貴集團及 貴公司部分金融資產及金融負債於各報告期末按公平值計量。下表載列如何

釐定該等金融資產及金融負債公平值的資料(尤其是所使用的估值技術及輸入數據)。於往績記錄期間,概無自第三級轉出。

### 貴集團

金融資產	於12月31日的公平值		於2021年 9月30日 的公平值	公平值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	重大不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	2019年 千美元	2020年 千美元					
結構性存款	9,949	—	—	第三級	貼現現金流量  銀行投資的預期 年收益率3% (附註a)	預期收益率	所用預期收益率 大幅增加將導致 公平值大幅增加, 反之亦然。

### 金融負債

按公平值計入損益 的金融負債— 優先股	43,220	73,180	314,018	第三級	倒推法及期權定 價模式  清盤時間、 無風險利率、預 期波動值、股息 收益率及清盤、 贖回及首次公開 發售情況下的 可能性	預期波動值	預期波動值大幅 上升將導致公平值 大幅增加, 反之亦然。 (附註b、c及d)
---------------------------	--------	--------	---------	-----	--	-------	--

金融負債	於12月31日的公平值		於2021年 9月30日 的公平值	公平值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	重大不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	2019年 千美元	2020年 千美元					
按公平值計入損益 的金融負債— C系列認股權證	26,141	31,902	—	第三級	倒推法及期權定 價模式	預期波動值	預期波動值大幅 上升將導致公平值 大幅增加, 反之亦然。 (附註c)
按公平值計入損益 的金融負債— 可轉換貸款	—	88,989	—	第三級	清盤時間、 無風險利率、預 期波動值、股息 收益率及 清盤及股權 融資情況下的可 能性		
按公平值計入損益 的金融負債— 未來股權簡單協議	—	2,745	—	第三級			



金融負債	於2021年 9月30日 的公平值		於2021年 9月30日 的公平值	公平值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	重大不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	於12月31日的公平值 2019年 千美元	2020年 千美元					
按公平值計入損益 的金融負債— 種子系列優先股	—	—	7,260	第三級	倒推法及期權定價模式  清盤時間、無風險利率、預期波動值、股息收益率及清盤情況下的可能性	預期波動值	預期波動值大幅上升將導致公平值大幅增加，反之亦然。 (附註d)

### 貴公司

金融負債	於2021年 9月30日 的公平值 千美元	公平值層級	估值技術及 主要輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	重大不可觀察輸入 數據與公平值的關係

#### 附註：

- a) 貴集團管理層認為，由於結構性存款期限較短，預期收益率波動對結構性存款公平值的影響並不重大，因此並無呈列金融資產第三級公平值計量的對賬。
- b) 預期波動值上升(下降)5%，而所有其他變量維持不變，則 貴集團於2019年12月31日持有的優先股及C系列認股權證的賬面值分別增加551,000美元及72,000美元，以及分別(減少)(551,000)美元及(71,000)美元。

- c) 預期波動值上升(下降)5%，而所有其他變量維持不變，則 貴集團於2020年12月31日持有的優先股、C系列認股權證、可轉換貸款及未來股權簡單協議的賬面值分別增加885,000美元、208,000美元、3,000美元及22,000美元，以及分別(減少)(820,000)美元、(164,000)美元、3,000美元及(22,000)美元。
- d) 預期波動值上升(下降)5%，而所有其他變量維持不變，則 貴集團於2021年9月30日持有的優先股的賬面值分別增加(減少)2,987,000美元及(2,479,000)美元，而對於2021年9月30日的種子系列優先股賬面值的影響則微不足道。
- e) 預期波動值上升(下降)5%，而所有其他變量維持不變，則 貴公司於2021年9月30日持有的優先股的賬面值分別增加(減少)2,987,000美元及(2,479,000)美元。

### 第三級公平值計量的對賬

有關按公平值計入損益的金融負債的第三級計量的對賬載於附註25，按公平值計入損益的金融負債的公平值虧損列為「按公平值計入損益的金融負債的公平值變動」。

**貴集團及 貴公司並非按經常基準以公平值計量的金融資產及金融負債的公平值(惟須披露公平值)**

貴集團管理層認為在歷史財務資料中按攤銷成本列賬的金融資產及金融負債的賬面值與其公平值相若。

## 33. 融資活動產生的負債的對賬

下表載列 貴集團融資活動產生的負債的變動詳情，包括現金及非現金變動。融資活動產生的負債是指現金流量已經或未來現金流量將會於 貴集團綜合現金流量表中分類為融資活動所得現金流量。

	按公平值 計入損益 的金融負債 千美元	銀行及 其他借款 千美元	應計 發行成本 千美元	租賃負債 千美元	總計 千美元
於2019年1月1日	54,658	—	—	1,751	56,409
融資現金流量	12,119	—	—	(632)	11,487
非現金變動					
新訂立租賃／租賃修改	—	—	—	637	637
財務成本	—	—	—	229	229
公平值變動	2,584	—	—	—	2,584
於2019年12月31日	69,361	—	—	1,985	71,346
融資現金流量	99,545	1,551	(169)	(640)	100,287
非現金變動					
就終止與香雪的合約					
發行可轉換貸款					
(附註9)	6,750	—	—	—	6,750
新訂立租賃／租賃修改	—	—	—	118	118
財務成本	—	6	—	243	249
豁免償還貸款	—	(485)	—	—	(485)
按公平值計入損益的					
金融負債的					
應計發行成本	—	—	1,246	—	1,246
遞延股份發行成本	—	—	262	—	262
公平值變動	17,574	—	—	—	17,574
匯兌調整	3,586	62	—	41	3,689
於2020年12月31日	196,816	1,134	1,339	1,747	201,036
融資現金流量	113,212	267	(2,341)	(571)	110,567
非現金變動					
新訂立租賃／租賃修改	—	—	—	2,020	2,020
財務成本	—	35	—	182	217
按公平值計入損益的金融					
負債之應計發行費用	—	—	672	—	672
遞延股份發行成本	—	—	570	—	570
公平值變動	13,112	—	—	—	13,112
將未來股權簡單協議轉					
換為附屬公司普通股	(2,762)	—	—	—	(2,762)
匯兌調整	900	7	10	1	918
於2021年9月30日	321,278	1,443	250	3,379	326,350

## 截至2020年9月30日止九個月(未經審核)

	按公平值 計入損益 的金融負債 千美元	銀行及 其他借款 千美元	應計 發行成本 千美元	租賃負債 千美元	總計 千美元
於2020年1月1日	69,361	—	—	1,985	71,346
融資現金流量	2,300	898	—	(479)	2,719
非現金變動					
按公平值計入損益的					
金融負債的應計發行成本	—	—	11	—	11
新訂立租賃／租賃修改	—	—	—	160	160
財務成本	—	—	—	184	184
公平值變動	19,773	—	—	—	19,773
匯兌調整	—	(11)	—	—	(11)
於2020年9月30日	<u>91,434</u>	<u>887</u>	<u>11</u>	<u>1,850</u>	<u>94,182</u>

## 34. 關聯方交易

除過往財務資料其他地方所披露者外，貴集團於往績記錄期間亦與其關聯方訂立以下重大交易。

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年	2020年	2020年	2021年
	千美元	千美元	千美元	千美元
江蘇佳時泰醫藥生物科技有限公司 (「佳時泰」)(附註)				
關聯方提供的諮詢服務	—	—	—	168

(未經審核)

附註：佳時泰是一家由貴公司董事戴曉暢博士控制的公司，彼亦擁有佳時泰100%的實益權益。

## 主要管理層人員薪酬

貴公司董事及 貴集團主要管理層人員於往績記錄期間的薪酬如下：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月	
	2019年 千美元	2020年 千美元	2020年 千美元 (未經審核)	2021年 千美元
薪金及其他津貼	1,296	1,532	1,133	1,545
退休福利計劃供款	51	79	68	89
以股份為基礎的付款開支	333	432	232	890
績效及酌情花紅(附註)	88	170	58	15
	<u>1,768</u>	<u>2,213</u>	<u>1,491</u>	<u>2,539</u>

附註： 績效及酌情花紅乃按相關個人於 貴集團的職責及責任以及 貴集團的業績而釐定。

## 35. 貴公司附屬公司的詳情

於2021年9月30日，於一間附屬公司的投資金額主要包含投資成本12,936,000美元及於Delaware Sirnaomics被視為擁有的投資81,510,000美元。

貴公司的附屬公司於本報告日期的詳情如下：

附屬公司名稱	註冊成立或成立／經營地點及日期	已發行及繳足股本／實繳資本	貴集團應佔實際股權			本報告日期	主要業務活動
			於2019年12月31日	於2020年	於2021年9月30日		
<i>直接擁有的附屬公司</i>							
Delaware Sirnaomics (附註a)	美國 2007年2月12日	於2019年、2020年12月31日：14,350美元 於2021年9月30日：1美元	100%	100%	100%	100%	開發及商業化RNAi技術及多種療法
<i>間接擁有的附屬公司</i>							
RNAimmune (附註a)	美國 2016年5月5日	於2019年、2020年12月31日：145美元 於2021年9月30日：208美元	不適用	61%	60%	60%	mRNA遞送平台及基於mRNA的藥物與疫苗的技術研發
香港Sirnaomics (附註b)	香港 2019年3月8日	10,000港元	100%	100%	100%	100%	投資控股
蘇州Sirnaomics (附註c)	中國 2008年3月10日	於2019年、2020年12月31日：人民幣12,539,683元 於2021年9月30日：人民幣289,081,718元	79.75%	79.75%	100%	100%	核酸藥物的技術研究、開發、服務及轉讓
廣州Sirnaomics (附註c)	中國 2012年5月8日	於2019年、2020年12月31日：人民幣30,000,000元 於2021年9月30日：人民幣55,000,000元	76.42%	76.42%	100%	100%	推進服務業科學應用領域
達冕疫苗(廣州)有限公司(「廣州達冕」)(附註d)	中國 2021年1月28日	人民幣648,450元	不適用	不適用	60%	60%	暫無營業

附註：

- a. 由於Delaware Sirnaomics及RNAimmune於並無法定審核規定的美國特拉華州註冊成立，因此於往績記錄期間並無就Delaware Sirnaomics及RNAimmune編製法定財務報表。

根據日期為2021年5月31日的書面決議案，貴公司行使全部Delaware Sirnaomics優先股的轉換權並按1:1的比率將其轉換為Delaware Sirnaomics 18,725,227股每股面值0.001美元的普通股。同時議決將Delaware Sirnaomics的33,074,865股普通股合併為1,000股普通股。

RNAimmune於2016年5月5日由唯一董事陸陽博士在美國特拉華州註冊成立，且自其註冊成立以來並未發行任何股份或開展任何業務。於2020年2月1日，RNAimmune向Delaware Sirnaomics就250,000美元發行每股面值為0.00001美元的6,250,000股股份，於2020年3月8日，RNAimmune就40,000美元進一步向RNAimmune創始人及管理層發行每股面值為0.00001美元的2,600,000股、575,000股、275,000股、275,000股、275,000股，以及貴集團於該等股份配發後及於2020年12月31日持有RNAimmune 61%的股權。於2021年2月，RNAimmune的未來股權簡單協議投資者將其未來股權簡單協議轉換為RNAimmune的普通股，而於此次轉換後，貴集團於RNAimmune的股權減少至43%。於2021年7月12日，Delaware Sirnaomics行使認股權證以0.11美元的購買價購買6,250,000股額外股份且貴集團於RNAimmune的股權增加至60%。

- b. 香港Sirnaomics自2019年3月8日（註冊成立日期）至2019年12月31日期間及截至2020年12月31日止年度的法定財務報表乃根據香港會計師公會頒佈的私營企業香港財務報告準則編製，並經於香港註冊的執業會計師JR & Co.審計。

- c. 蘇州Sirnaomics及廣州Sirnaomics截至2019年及2020年12月31日止年度的法定財務報表乃根據適用於中國企業的相關會計準則及財務法規編製，並經德勤華永會計師事務所（特殊普通合伙）審計。

於2021年1月22日，蘇州Sirnaomics收購一名非控股股東於廣州Sirnaomics持有的4.17%股權，總代價為人民幣2,231,000元（相當於350,000美元）。

作為海外直接投資安排的一部分，於2021年3月1日進行股本削減及上述收購後，蘇州Sirnaomics及廣州Sirnaomics由Delaware Sirnaomics全資擁有。

- d. 由於廣州達冕於2021年1月28日成立（註冊資本人民幣50百萬元），故直至本報告日期，其法定財務報表尚未刊發。

所有附屬公司均為有限責任公司，並採納12月31日作為其財政年度結算日。

擁有重大非控股權益的非全資附屬公司的詳情。

附屬公司名稱	註冊成立地點 及主要營業 地點	非控股權益持有的所有權權益比例			分配予非控股權益的虧損				累計非控股權益		
		於12月31日		於2021年	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月		於12月31日		於2021年
		2019年	2020年	9月30日	2019年	2020年	2020年	2021年	2019年	2020年	9月30日
蘇州Sirnaomics	中國	20.25%	20.25%	零	(451)	(2,221)	(911)	(95)	2,749	491	—
RNAimmune	美國	不適用	39%	40%	—	(421)	(145)	(1,815)	—	(304)	(393)
擁有非控股權益的 個別不重大 附屬公司					(295)	(14)	(132)	(20)	53	66	(4)
					<u>(746)</u>	<u>(2,656)</u>	<u>(1,188)</u>	<u>(1,930)</u>	<u>2,802</u>	<u>253</u>	<u>(397)</u>



有關 貴集團擁有重大非控股權益的附屬公司的財務資料概要載列如下。下列財務資料概要反映集團內交易對銷前的金額。

## (a) 蘇州Sirnaomics

	於12月31日			
	2019年		2020年	
	千美元		千美元	
流動資產	10,246		88,413	
非流動資產	4,327		4,420	
流動負債	(975)		(90,332)	
非流動負債	(24)		(79)	
資產淨值	<u>13,574</u>		<u>2,422</u>	
以下應佔權益總額				
— 貴公司擁有人	10,825		1,931	
— 非控股權益	<u>2,749</u>		<u>491</u>	
	<u>13,574</u>		<u>2,422</u>	
	截至12月31日止年度		截至2020年	截至2021年
	2019年	2020年	9月30日	4月30日
	千美元	千美元	止九個月	止四個月
			千美元	千美元
			(未經審核)	(附註)
年／期內開支及虧損	<u>(2,230)</u>	<u>(10,968)</u>	<u>(4,496)</u>	<u>(471)</u>
以下應佔年／期內虧損				
— 貴公司擁有人	(1,779)	(8,747)	(3,585)	(376)
— 非控股權益	<u>(451)</u>	<u>(2,221)</u>	<u>(911)</u>	<u>(95)</u>
	<u>(2,230)</u>	<u>(10,968)</u>	<u>(4,496)</u>	<u>(471)</u>
以下應佔年／期內其他				
全面(開支)收益				
— 貴公司擁有人	(282)	(147)	88	225
— 非控股權益	<u>(72)</u>	<u>(37)</u>	<u>22</u>	<u>57</u>
	<u>(354)</u>	<u>(184)</u>	<u>110</u>	<u>282</u>
以下應佔年／期內全面				
開支總額				
— 貴公司擁有人	(2,061)	(8,894)	(3,497)	(151)
— 非控股權益	<u>(523)</u>	<u>(2,258)</u>	<u>(889)</u>	<u>(38)</u>
	<u>(2,584)</u>	<u>(11,152)</u>	<u>(4,386)</u>	<u>(189)</u>
經營活動產生的現金流出淨額	<u>(3,529)</u>	<u>(7,765)</u>	<u>(4,778)</u>	<u>(2,124)</u>
投資活動產生的現金流入				
(流出)淨額	605	9,094	4,841	(265)
融資活動產生的現金流入				
(流出)淨額	<u>109</u>	<u>82,245</u>	<u>(64)</u>	<u>(74,284)</u>
現金(流出)流入淨額	<u>(2,815)</u>	<u>83,574</u>	<u>(1)</u>	<u>(76,673)</u>

附註：於2021年4月蘇州Sirnaomics非控股股東行使C系列認股權證後，蘇州Sirnaomics成為Delaware Sirnaomics的全資附屬公司。因此，上述財務資料僅涵蓋截至2021年4月30日止四個月的資料。

## (b) RNAimmune

	於2020年12月31日 千美元	於2021年9月30日 千美元
流動資產	2,031	8,518
非流動資產	2	722
流動負債	(67)	(854)
非流動負債	(2,745)	(9,379)
負債淨額	<u>(779)</u>	<u>(993)</u>
以下應佔虧絀總額		
— 貴公司擁有人	(475)	(600)
— 非控股權益	(304)	(393)
	<u>(779)</u>	<u>(993)</u>

	2020年2月1日 至2020年 12月31日期間 千美元	2020年2月1日至 2020年9月30日 期間 千美元 (未經審核)	截至2021年 9月30日 止九個月 千美元
期內開支及虧損	<u>(1,080)</u>	<u>(372)</u>	<u>(3,704)</u>
以下應佔期內虧損及 全面開支總額			
— 貴公司擁有人	(659)	(227)	(1,889)
— 非控股權益	(421)	(145)	(1,815)
	<u>(1,080)</u>	<u>(372)</u>	<u>(3,704)</u>
經營活動產生的現金 流出淨額	(706)	(416)	(3,545)
投資活動產生的現金 流入(流出)淨額	33	—	(551)
融資活動產生的現金 流入淨額	2,590	2,590	9,678
現金流入淨額	<u>1,917</u>	<u>2,174</u>	<u>5,582</u>

## 36. 資本承擔

	於12月31日		於2021年
	2019年	2020年	9月30日
	千美元	千美元	千美元
有關收購物業及設備的已訂約 但未於歷史財務資料中撥備之 資本開支	—	499	815

## 37. 資產質押

貴集團的銀行融資以質押 貴集團的資產作抵押，資產的賬面值如下：

	於12月31日		於2021年
	2019年	2020年	9月30日
	千美元	千美元	千美元
受限制銀行存款	57	61	62

## 資產限制

此外，於2019年12月31日、2020年12月31日及2021年9月30日，已分別確認租賃負債約1,985,000美元、1,747,000美元及3,379,000美元及有關使用權資產約1,824,000美元、1,520,000美元及3,116,000美元。除於出租人所持租賃資產之擔保權益之外，租賃協議並無施加任何契諾，且相關租賃資產不得用作借款擔保用途。

## 38. 主要非現金交易

除歷史財務資料其他地方所披露者外，貴集團於往績記錄期間進行以下主要非現金交易：

## 租賃安排

截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月，貴集團就使用租賃物業兩年至四年訂立新租賃協議及續新現有租賃。於截至2019年及2020年12月31日止年度以及截至2020年及2021年9月30日止九個月租賃開始時，貴集團分別確認使用權資產637,000美元、118,000美元、160,000美元(未經審核)及2,020,000美元以及租賃負債637,000美元、118,000美元、160,000美元(未經審核)及2,020,000美元。

**39. 報告期後事項**

於報告期後，貴集團進行以下事件：

於2021年9月30日後，一名投資者以1,000,000美元的代價認購RNAimmune發行的793,651股種子系列優先股。

**40. 期後財務報表**

貴集團、貴公司或其任何附屬公司並無就2021年9月30日後及直至本報告日期止任何期間編製經審核財務報表。

本附錄所載的資料並不構成本招股章程附錄一所載由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)編製的有關本集團截至2020年12月31日止兩個年度各年以及截至2021年9月30日止九個月財務資料的會計師報告(「會計師報告」)的一部分,有關資料載於本招股章程僅供參考。未經審核備考財務資料應與本招股章程的「財務資料」一節及本招股章程附錄一所載的會計師報告一併閱讀。

#### A. 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減負債報表

下文所載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減負債報表乃根據上市規則第4.29(7)條編製,旨在說明本公司股份的建議香港公開發售及國際發售(統稱「全球發售」)對於2021年9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的影響,猶如全球發售已於有關日期進行。

編製於2021年9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減負債報表僅供說明,且因其假設性質使然,未必真實反映本集團於2021年9月30日或於全球發售後的任何未來日期的財務狀況。

以下本集團的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值減負債報表乃基於會計師報告(全文載於本招股章程附錄一)所載於2021年9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2021年 9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 千美元 (附註1)	全球發售 估計所得 款項淨額 千美元 (附註2)	於2021年 9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 淨值減負債 千美元	
			於2021年9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 有形資產淨值減負債 美元 (附註3)	於2021年9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 有形資產淨值減負債 港元 (附註4)
基於發售價每股股份72.70港元 (相當於9.33美元)	<u>(140,959)</u>	<u>63,557</u>	<u>(77,402)</u>	<u>(3.45)</u> <u>(26.91)</u>
基於發售價每股股份65.90港元 (相當於8.45美元)	<u>(140,959)</u>	<u>57,275</u>	<u>(83,684)</u>	<u>(3.73)</u> <u>(29.09)</u>

附註：

1. 於2021年9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乃經扣除本招股章程附錄一所載的綜合財務狀況表本公司擁有人應佔經審核綜合負債淨額139,879,000美元中的無形資產1,080,000美元。
2. 全球發售估計所得款項淨額是按於全球發售時每股發售股份65.90港元(相當於8.45美元)及72.70港元(相當於9.33美元)(分別為所述發售價範圍的下限及上限)發行的7,540,000股股份，經扣除估計包銷費用、佣金及本集團已付／應付的其他相關開支(不包括於2021年9月30日前自損益扣除的上市開支)計算得出，並無計及(i)因行使超額配股權而可能配發及發行的任何股份，或(ii)根據首次公開發售前股權激勵計劃而可能發行的任何股份，或(iii)根據授予本公司董事配發及發行或購回股份的一般授權而由本公司配發及發行或購回的任何股份或(iv)將於2021年9月30日存續的所有優先股轉換為本公司普通股。

就計算全球發售估計所得款項淨額而言，港元計值的數額已參考美國聯邦儲備局H10每週統計數字公佈所載比率於2021年12月10日的現行匯率1港元兌0.1283美元換算成美元。概無就以該匯率或任何其他匯率已轉換為或可能轉換為美元的港元款項作出聲明，反之亦然。

3. 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減負債按合共22,419,638股已發行股份的基準達致(假設全球發售已於2021年9月30日完成)，未經計及(i)因行使超額配股權而可能配發及發行的任何股份，或(ii)根據首次公開發售前股權激勵計劃而可能發行的任何股份，或(iii)根據授予本公司董事配發及發行或購回股份的一般授權而由本公司配發及發行或購回的任何股份，或(iv)轉換於2021年9月30日存續的所有優先股為本公司普通股。
4. 就計算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減負債而言，美元計值的數額已參考美國聯邦儲備局H10每週統計數字公佈所載比率於2021年12月10日的現行匯率1美元兌7.7943港元換算成港元。概無就以該匯率或任何其他匯率已轉換為或可能轉換為港元的美元款項作出聲明，反之亦然。
5. 於2021年9月30日概無就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減負債作出調整以反映任何交易結果或本集團於2021年9月30日後訂立的其他交易。特別是，本公司擁有人應佔本集團的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值減負債(誠如II-1所示)未經調整以說明以下影響：

於全球發售完成後，於2021年9月30日存續的所有優先股的轉換會重新分類於2021年9月30日存續的所有優先股賬面值314,018,000美元(未計入本公司附屬公司之一RNAimmune的種子系列優先股的公平值7,260,000美元)(假設全球發售後2021年9月30日存續的所有優先股公平值概無其他變動)至權益項下的普通股。RNAimmune種子系列優先股的所有發行在外股份應於RNAimmune股份未來上市後自動轉換為RNAimmune的普通股。於2021年9月30日存續的所有優先股的轉換會使假設發行的股份總數(於附註3所述)增加52,877,142股股份並使於2021年9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減負債調整314,018,000美元。

轉換優先股(不包括RNAimmune發行的種子系列優先股)為本公司普通股(「其後交易」)的影響會使於2021年9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減負債調整314,018,000美元分別至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230,334,000美元(基於發售價每股股份65.90港元(相當於8.45美元))及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236,616,000美元(基於發售價每股股份72.70港元(相當於9.33美元))，且會使已發行股份總數增加52,877,142股至已發行股份總數75,296,780股(相當於已發行股本數目88,066,780股減將發行予一名專業受託人的12,770,000股普通股，該專業受託人將於上市前發行後，根據首次公開發售前股權激勵計劃為僱員於信託持有該等股份)。倘考慮其後交易，於2021年9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將分別為3.06美元(相當於23.84港元)(基於發售價每股股份65.90港元(相當於8.45美元))及3.14美元(相當於24.49港元)(基於發售價每股股份72.70港元(相當於9.33美元))。

就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而言，美元計值的數額以參考美國聯邦儲備局H10每週統計數字公佈所載比率於2021年12月10日的現行匯率1美元兌7.7943港元換算成港元。概無就以該匯率或任何其他匯率已轉換為或可能轉換為港元的美元款項作出聲明，反之亦然。



**B. 申報會計師就未經審核備考財務資料的鑒證報告**

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的鑒證報告全文，已編製以供載入本招股章程。

**獨立申報會計師就編製未經審核備考財務資料的鑒證報告****致Sirnaomics Ltd.的董事**

吾等已完成鑒證工作以就Sirnaomics Ltd. (「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之編製作報告。未經審核備考財務資料由 貴公司董事(「董事」) 編撰，僅供說明之用。未經審核備考財務資料包括 貴公司於2021年12月20日所刊發的招股章程(「招股章程」) 附錄二第II-1至II-3頁所載，於2021年9月30日的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值減負債報表及有關附註。董事編製該未經審核備考財務資料所採用的適用準則載於招股章程附錄二第II-1至II-3頁。

未經審核備考財務資料由董事編製，以說明建議全球發售(定義見招股章程)對 貴集團於2021年9月30日的財務狀況的影響，猶如全球發售已於2021年9月30日進行。在此過程中， 貴集團財務狀況的資料乃董事摘錄自 貴集團截至2020年12月31日止兩個年度各年以及截至2021年9月30日止九個月的歷史財務資料(已就此刊發於招股章程附錄一的會計師報告)。

**董事就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段並參照香港會計師公會(「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供載入投資通函」(「會計指引第7號」)編製未經審核備考財務資料。

### 吾等的獨立性和質量控制

吾等已遵守香港會計師公會頒佈的「專業會計師道德守則」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。

本會計師行應用香港會計師公會頒佈的香港質量控制準則第1號「會計師事務所對執行財務報表審計和審閱、其他鑒證及相關服務業務實施的質量控制」，因此設有一套全面的質量控制制度，包括有關遵從道德規範、專業標準及適用的法律法規要求的成文政策及程序。

### 申報會計師的責任

吾等的責任為根據上市規則第4.29(7)段的規定，對未經審核備考財務資料發表意見並向閣下報告。對於就編製未經審核備考財務資料所採用的任何財務資料而由吾等於過往發出的報告，除於刊發報告當日對該等報告的發出對象所承擔的責任外，吾等概不承擔任何責任。

吾等乃根據香港會計師公會頒佈的香港鑒證業務準則第3420號「受聘鑒證以就招股章程所載備考財務資料的編製作報告」進行鑒證工作。該準則要求申報會計師規劃並實行程序，以就董事是否已根據上市規則第4.29段並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取得合理鑒證。

就是次受聘而言，吾等概不負責就於編製未經審核備考財務資料時所用之任何歷史財務資料更新或重新發出任何報告或意見，且吾等在此次受聘過程中亦無就編製未經審核備考財務資料時所用的財務資料進行審核或審閱。

投資通函所載的未經審核備考財務資料，僅旨在說明重大事件或交易對貴集團未經調整財務資料的影響，猶如該事件或交易已於經選定較早日期發生，以便說明。故此，吾等概不就該事件或交易於2021年9月30日的實際結果會否如所呈列者發生作出任何擔保。

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受聘鑒證，涉及進行程序評估董事在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交易的重大影響，以及就下列各項取得充分而適當的憑證：

- 相關備考調整是否就該等準則帶來恰當影響；及
- 未經審核備考財務資料是否反映對未經調整財務資料恰當地應用該等調整。

所選程序視乎申報會計師的判斷，當中已考慮到申報會計師對 貴集團性質、與編製未經審核備考財務資料有關的事件或交易以及其他相關受聘狀況的了解。

此鑒證聘約亦涉及評估未經審核備考財務資料的整體呈列情況。

吾等相信吾等所得的憑證屬充分及恰當，可為吾等的意見提供基準。

## 意見

吾等認為：

- (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，根據上市規則第4.29(1)段披露的該等調整均屬恰當。

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

2021年12月20日

## 本公司組織章程概要

### 1 組織章程大綱

本公司的組織章程大綱於2021年12月6日獲有條件採納，當中列明(其中包括)本公司各股東的責任為有限責任，本公司的成立宗旨並無限制，而本公司有全部的權力及權限履行任何未被《公司法》或開曼群島任何其他法律所禁止的宗旨。

組織章程大綱可供查閱，查閱地址載於附錄五「展示文件」一節。

### 2 組織章程細則

本公司的組織章程細則於2021年12月6日獲有條件採納，包含以下條文：

#### 2.1 股份類別

本公司的股本包含普通股。於細則獲採納日期，本公司的資本為230,000美元，分為每股面值0.001美元的230,000,000股股份。

#### 2.2 董事

##### (a) 配發及發行股份的權力

在《公司法》、大綱及組織章程細則的規限下，董事有權處置本公司未發行的股份(無論是否屬原有或任何已增加股本的一部分)，董事可按其釐定的時間、對價及條款向其釐定的人士發售、配發股份、就此授出購股權或以其他方式處置股份。

在組織章程細則的條文及本公司於股東大會發出的任何指示的規限下，以及在不損害任何現有股份持有人所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特權的情況下，董事可按其釐定的時間及對價向其釐定的人士發行可能附有無論是在股息、投票權、歸還資本或其他方面的優先、遞延、有保留或有其他特權或限制的任何股份。

在《公司法》及任何股東所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特權的規限下，任何股份可在特別決議案的批准下按本公司或股份持有人有權選擇贖回該等股份的條款獲發行。

(b) 出售本公司或任何附屬公司資產的權力

本公司的業務由董事管理。除組織章程細則指明賦予董事的權力及授權外，董事可行使及執行本公司可行使、採取或批准的一切權力、行動及事宜，而該等權力、行動及事宜並非組織章程細則或《公司法》明確指示或規定須由本公司於股東大會上行使或採取者，惟不得違反《公司法》及組織章程細則條文及任何由本公司不時於股東大會制定未與該等條文或組織章程細則構成抵觸的規例（該項規例不得使董事過去於該規例未制定時原應有效的行動失效）。

(c) 對離職的補償或付款

凡向董事或前任董事支付款項作為離職補償，或其退任的對價或有關的付款（並非合約規定須付予董事者）必須事先由本公司在股東大會上批准。

(d) 向董事提供的貸款

組織章程細則載有禁止向董事或其各自緊密聯繫人提供貸款的條文，其等同於公司條例所實施的限制。

(e) 購買股份的財務資助

根據所有適用法律，本公司可向本公司、其附屬公司或任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的董事及員工，就有關購買本公司或任何有關附屬公司或控股公司的股份提供財務資助。此外，在所有適用法律的規限下，本公司可向受託人，就收購以本公司、其附屬公司或本公司的任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的員工（包括受薪董事）的利益持有的本公司股份或其任何附屬公司或控股公司的股份，提供財務資助。

## (f) 披露於與本公司或其任何附屬公司所訂立合約中所擁有的權益

任何董事或建議委託的董事不得因其職位而失去以賣方、買方或任何其他身份與本公司訂立合約的資格，且任何該等合約或由本公司或本公司的代表與任何人士、公司或合夥人訂立而任何董事為其中的股東或於其中有利益關係的任何合約或安排亦不得因此撤銷，參加訂約或身為股東或在其中擁有利益關係的任何董事毋須因其董事職務或由此而建立的受託關係，向本公司交出其由任何此等合約或安排所獲得的利潤，惟倘該董事於該合約或安排中擁有重大權益，其必須在其切實可行的情況下於最早召開的董事會會議申報其權益的性質，方式為明確地或通過一般通告指明，按照通告所示事實為理由，其被視為於本公司可能訂立的具有任何特殊類別合約中擁有權益。

董事不得就關於其或其任何緊密聯繫人(或按上市規則要求，該董事的其他聯繫人)有任何重大權益的任何合約或安排或任何其他建議的任何董事決議案投票(亦不可計入會議的法定人數內)，倘董事就此投票，其投票將不獲計算(其亦不會計入該決議案的法定人數內)，惟此項限制不適用於下列任何情況，包括：

- (i) 就董事或其任何緊密聯繫人在本公司或其任何附屬公司的要求下或為本公司或其任何附屬公司的利益借出款項或由其引致或承擔的責任而向該董事或彼等提供任何抵押或彌償保證；
- (ii) 就董事或其任何緊密聯繫人本身／彼等為本公司或其任何附屬公司的債項或債務根據擔保或彌償保證或以提供抵押形式承擔全部或部分責任(不論單獨或共同)而向第三方提供任何抵押或彌償保證；
- (iii) 有關提呈發售本公司或任何本公司可能發起或擁有權益的其他公司股份、債券或其他證券(或由本公司或該等公司發售)以供認購或購買的任何建議，而董事或其任何緊密聯繫人因有參與有關發售的包銷或分包銷而擁有或將擁有權益；

- (iv) 有關本公司或其任何附屬公司的員工利益的任何建議或安排包括：
- (A) 採納、修改或執行董事或其任何緊密聯繫人可能受益的任何員工股份計劃或任何股份激勵計劃或購股權計劃；或
  - (B) 有關採納、修改或執行有關本公司或其任何附屬公司董事、其緊密聯繫人及員工的養老金或公積金或退休、身故或傷殘撫恤計劃，而並無給予任何董事或其任何緊密聯繫人一般不會給予與該計劃或基金有關類別的人士的特權或利益；及
- (v) 董事或其任何緊密聯繫人僅因其／彼等於本公司股份或債券或其他證券的權益而與其他持有本公司股份或債券或其他證券的人士一樣以相同方式擁有權益的任何合約或安排。

(g) 酬金

董事可就其服務收取由董事或本公司於股東大會(視情況而定)不時釐定的酬金。除非釐定酬金的決議案另有規定，否則酬金按董事同意的比例及方式分派予董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任職時間少於整段有關酬金期間的董事僅可按其任職時間比例收取酬金。該等酬金為擔任本公司受薪職位的董事因擔任該等職位而獲得的任何其他酬金以外的酬金。

董事亦可報銷在執行董事職務時所引致或與此相關的所有合理的支出(包括交通費)，包括出席董事會會議、委員會會議或股東大會的往返交通費，或處理本公司業務或執行董事職務時所引致的其他費用。

倘任何董事應本公司要求提供任何特殊或額外服務，則董事可向其支付特殊酬金。



此特殊酬金可以薪金、佣金或分享利潤或其他經認可的方式支付予該董事，作為其擔任董事所得一般酬金外的額外報酬或代替其一般酬金。

董事可不時釐定執行董事或獲本公司委託出任任何其他管理職務的董事的酬金，以薪金、佣金或分享利潤或其他方式或以上全部或任何方式支付，並可包括由董事不時釐定的其他福利(包括購股權及／或養老金及／或撫恤金及／或其他退休福利)及補貼。上述酬金為其作為董事原應收取的酬金以外的報酬。

(h) 退任、委任及免職

董事可隨時及不時委任任何人士為董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。按上述方式委任的任何董事，任期將於本公司下屆股東大會舉行時屆滿，屆時可於會上重選連任，惟不會被計入於該股東大會中釐定董事人數及須輪席告退的董事之列。

本公司可通過普通決議案在任何董事(包括董事總經理或其他執行董事)任期屆滿前罷免其職務，而毋須理會組織章程細則有所規定或本公司與該董事曾訂立的任何協議中的任何有關內容(但不得損害該董事就其身為董事的職銜被終止或任何因該董事的職銜被終止而導致其任何其他職位的委任被終止而應得的索償或損害賠償)。本公司亦可通過普通決議案委任其他人士填補其職位。按上述方式委任的任何董事僅可於其接替的董事未被罷免時原定出任董事的期間內出任董事。

本公司亦可通過普通決議案選任任何人士為董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。任何未經董事推薦的人士均不可於任何股東大會獲選為董事，除非在不早於寄發指定進行該選舉的大會通知後翌日起計直至不遲於該大會舉行日期前七日止的至少七日期間內，由合資格出席大會並於會上投票的本公司股東(並非獲

提名人士)以書面通知本公司秘書擬於會上提名該名人士參加選舉，並遞交該名擬獲提名人士簽署的書面通知以表示其願意參與選舉，則作別論。

毋須以持有股份作為出任董事的資格，出任董事亦無任何具體年齡限制。

在下列情況下董事須離職：

- (i) 倘若該董事向本公司的註冊辦事處或其香港主要辦事處發出書面辭職通知；
- (ii) 倘若有管轄權的法院或官員根據該董事現時或可能神志紊亂或因其他原因而不能處理其事務而發出命令且獲各董事議決將其撤職；
- (iii) 倘若該董事在未有告假的情況下而連續12個月缺席董事會會議(委任代理董事出席除外)且各董事議決將其撤職；
- (iv) 倘若該董事破產或收到針對其發出的接管令或停止還債或與債權人全面訂立債務重整協議；
- (v) 倘若法例或組織章程細則任何條文的規定終止或禁止其出任董事；
- (vi) 倘若由當時不少於四分之三的在任董事(包括其本身)(倘非整數，則以最接近的較低整數為準)簽署的書面通知將其撤職；或
- (vii) 倘若本公司股東根據組織章程細則通過普通決議案將其撤職。

於本公司每年的股東週年大會上，三分之一的在任董事，或倘若董事數目並非三或三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的董事須輪席告退，惟每名董事(包括按特定任期獲委任的董事)均須至少每三年輪席告退一次。任滿告退的董事的任期將有效直至大會結束時為止(其於該大會上退任並合資格重選連任)。本公司於有任何董事任滿告退的任何股東週年大會上，可選擇類似數目的人士出任董事以填補空缺。

## (i) 借貸權力

董事可不時酌情行使本公司全部權力，為本公司籌集或借貸或擔保償付任何款項，及將本公司業務、物業及資產(現時及日後)及未催繳資本或其中任何部分作為按揭或抵押。

## (j) 董事會議事程序

董事可在世界任何地點共同舉行會議以處理事務、召開續會及以其認為適當的方式調整會議及程序。在任何會議上提出的問題須以多數票數通過決定。若票數相同，則會議主席可投第二票或決定票。

## 2.3 修訂組織章程文件

除以特別決議案通過外，不得更改或修訂大綱或組織章程細則。

## 2.4 變更現有股份或類別股份的權利

如本公司股本在任何時間被分為不同類別股份，在《公司法》的規定下，除非某類股份的發行條款另有規定，否則，當時已發行的任何類別股份所附有的全部或任何權利，可經由不少於持有該類已發行股份面值四分之三的持有人書面同意，或經由該類股份持有人在另行召開的大會上通過特別決議案批准而變更或廢除。倘組織章程細則中關於股東大會的所有規定經作出必要修訂後亦適用於該等另行召開的大會，惟任何該等大會及其續會的法定人數須為於召開有關會議之日合共持有該類已發行股份面值不少於三分之一的人士(或其代表或正式獲授權代表)。

除非有關股份所附權利或其發行條款另有規定，否則，賦予任何類別股份的持有人的特別權利不得因設立或發行與其享有同等權益的股份而視為已被變更。

## 2.5 更改股本

不論當時所有法定股本是否已經發行，亦不論當時所有已發行股份的股本是否已繳足股款，本公司可不時以普通決議案增設新股份而增加股本，新股本數額由有關決議案規定，並將股份分為決議案所規定的面額。

本公司可不時以普通決議案：

- (a) 將所有或任何部分股本合併及分為數額大於現有股份的股份。在合併已繳足股款的股份並將其分為數額大於現有股份的股份時，董事或須以其認為適當的方式解決任何可能出現的困難，尤其是(在不影響前述者的一般性原則下)將予合併股份的持有人之間決定將何種股份合併為一股合併股。此外，倘任何人士因股份合併而獲得零碎合併股份，則該零碎股份可由董事就此委任的人士出售，該人士可將售出的零碎股份轉讓予買方，而該項轉讓的有效性不應受質疑，並將出售所得款項(扣除有關出售費用)的淨額分派予原應獲得零碎合併股份的人士，按彼等的權利及利益分派，或支付予本公司而歸本公司所有；
- (b) 按《公司法》規定，註銷在有關決議案通過當日仍未被任何人士認購或同意認購的任何股份，並將股本按所註銷股份的數額減少；及
- (c) 將股份或任何部分股份拆細為少於組織章程大綱規定的數額，惟不得違反《公司法》的規定，且有關拆細股份的決議案可釐定(因上述拆細而產生之股份的持有人之間)其中一股或多股股份可較其他股份有優先權或其他特別權利，或有遞延權利或限制，而該等優先權或其他特別權利、遞延權利或限制為本公司可附加於未發行或新股份者。

本公司可以在符合《公司法》指定的任何條件下，通過特別決議案以《公司法》批准的任何形式減少股本或任何資本贖回儲備金。

## 2.6 特別決議案 — 須以大多數票通過

根據組織章程細則，「特別決議案」按《公司法》的定義指須由有權投票的本公司股東在股東大會親身或（若股東為公司）由其正式獲授權代表或委託代表（若允許委託代表）以不少於四分之三大多數票通過的決議案，而指明擬提呈特別決議案的有關大會通告已正式發出，並包括由全部有權在本公司股東大會投票的股東以書面方式在一份或多份經一名或以上該等股東於文書上簽署批准的特別決議案，而以此方式獲採納的特別決議案的生效日期為該文書或（如多於一份）最後一份文書的簽署日期。

另一方面，根據組織章程細則，「普通決議案」指須由有權投票的本公司股東在根據組織章程細則規定舉行的股東大會親身或（如股東為公司）由其正式獲授權代表或委託代表（若允許委託代表）以簡單多數票通過的決議案，亦包括由上述本公司全體股東書面批准的普通決議案。

## 2.7 投票權

在任何類別股份當時附有的任何有關投票的特別權利、特權或限制的規限下，於任何股東大會上以投票方式表決時，每位親身出席大會的股東（或若股東為公司，則其正式獲授權代表）或委託代表，可就本公司股東名冊中以其名義登記的每股股份投一票。

當任何股東根據上市規則須就某項決議案放棄投票或受限制而只能投票贊成或反對某項決議案，該名股東或其代表所投任何違反該規定或限制的投票不會計算在內。

如為任何股份的聯名登記持有人，任何一名該等人士可就該股份於任何大會上親身或由委託代表投票，猶如其為唯一有權投票者；倘多於一名該等聯名持有人親身或由委託代表出席任何大會，則有關聯名股份排名最優先或（視情況而定）較優先的出席人士為唯一有權投票者，就此而言，優先次序應按有關聯名股份的聯名股東於名冊內之排名為準。

被任何有管轄權法院或官員頒令指其現時或可能精神紊亂或因其他理由不能處理其事務的本公司股東，可由其他在此情況下獲授權的人士代其投票，而該位人士可委託代表投票。

除組織章程細則明確規定或董事另有決定外，並未正式登記為本公司股東，及未就其股份於到期時支付應付本公司的所有款項的人士，不得親身或由委託代表出席任何股東大會或於會上投票(作為本公司其他股東的委託代表除外)或計入法定人數內。

在任何股東大會上，任何提呈大會表決的決議案概以投票方式表決，惟大會主席可根據上市規則規定准許就純粹與程序或行政事宜有關的決議案以舉手方式表決。

倘本公司股東為一家認可結算所(或其代名人)，則可授權其認為適當的人士作為其委託代表或代表，出席本公司任何股東大會或本公司任何類別股東大會，惟倘超過一名人士獲授權，則股東表決權委託協議須列明各名獲授權人士所代表的股份數目及類別。根據本規定獲授權的人士有權代表認可結算所(或其代名人)行使該結算所(或其代名人)可行使的同樣權利及權力(包括在允許以舉手方式表決時可個別舉手投票的權利)，猶如該認可結算所(或其代名人)為持有該股東表決權委託協議指定的股份數目及類別的本公司個別股東。

## 2.8 股東週年大會及股東特別大會

本公司須於每年在上屆股東週年大會後不多於15個月(或聯交所可能批准的較長期間)內召開股東週年大會。召開股東週年大會的通告中須指明其為股東週年大會。

董事會可於其認為適當之時召開股東特別大會。亦應按於提交要求當日合共持有本公司繳足股本不少於十分之一的股份(附有本公司股東大會的投票權)之本公司一名或以上股東之書面要求召開股東大會。書面要求應送達本公司於香港的主要辦事處或(倘本公司不再設有上述主要辦事處在，則為本公司註冊辦事處)，當中須列明會議目的及添

加至會議議程的決議案並經要求者簽署。倘董事並未於提交要求當日起計21日內正式召開將於額外21日內舉行之會議，要求者本身或當中代表彼等所享有全部投票權過半數之任何人士，可按相同方式(盡可能接近董事可召開會議之方式)召開股東大會，前提為如此召開之任何會議不得在提交要求當日起計三個月屆滿後舉行，而所有因董事未能履行要求而令要求者產生之合理費用須由本公司向要求者作出補償。

## 2.9 賬目及核數

按《公司法》規定，董事須安排保存足以真確及公平反映本公司業務狀況並顯示及解釋其交易及其他事項所需的賬冊。

董事可不時釐定是否，及以何種程度、時間及地點及在何種情況或規例下，公開本公司賬目及賬冊或任何賬目及賬冊，供本公司股東(本公司高級人員除外)查閱。除《公司法》或任何其他有關法例或規例賦予權利或獲董事授權或本公司在股東大會上所批准外，任何股東無權查閱本公司任何賬目、賬冊或文件。

從首屆股東週年大會起，董事須安排編製及於每屆股東週年大會向本公司股東呈報有關期間的損益賬(就首份賬目而言，由本公司註冊成立日開始；就任何其他情況而言，則由上一份賬目刊發後開始)，連同於損益賬結算日的資產負債表、董事對於有關損益賬涵蓋期間本公司損益及於有關期末本公司業務狀況的報告、有關該等賬目的核數師報告，以及法律可能規定的其他報告及賬目。將於股東週年大會向本公司股東呈報的文件副本，須於該大會日期前不少於21日按組織章程細則規定以本公司送達通告的方式，寄予本公司各股東及本公司各債券持有人，惟本公司毋須將該等文件副本寄予本公司不知悉其地址的任何人士或超過一名股份或債券聯名持有人。



## 2.10 核數師

本公司須在每屆股東週年大會委任一名或多名本公司核數師，任期至下屆股東週年大會。於任期屆滿前罷免核數師須股東於股東大會上以普通決議案批准。核數師酬金由本公司於委任核數師的股東週年大會上釐定，惟本公司可在任何個別年度於股東大會上授權董事釐定核數師的酬金。

## 2.11 會議通知及議程

股東週年大會須以不少於21日的書面通知召開，任何股東特別大會須以不少於14日的書面通知召開。通知期不包括遞交之日或視作遞交之日及發出通知之日，而通知須列明會議時間、地點及議程以及將於會議中討論的決議案及該事項的一般性質詳情。召開股東週年大會的通知須指明該會議為股東週年大會，而召開會議以通過特別決議案的通知須指明擬提呈一項特別決議案。每份股東大會通知均須發予本公司核數師及所有股東（惟按照組織章程細則或所持有股份的發行條款規定無權獲本公司發出該等通告者除外）。

儘管本公司會議的開會通知期可能較上述規定者為短，在下列人士同意下，有關會議仍視為已正式召開：

- (a) 倘召開股東週年大會，則由全體有權出席及投票的本公司股東或彼等的委託代表；及
- (b) 倘召開任何其他會議，則由有權出席及投票的大多數股東（合共持有的股份以面值計不少於具有該項權利的股份的95%）。

倘於寄發股東大會通知後但於大會舉行前，或於股東大會休會後但於續會舉行前（不論是否須發出續會通知），董事基於任何理由全權酌情認為，在股東大會通知指定日期或時間或地點舉行股東大會並不可行或不合理，則可將大會變更或押後至另一日期、時間及地點舉行。

董事亦有權在召開會議的每一份通知中規定，倘會議當天任何時間發出烈風警告或黑

色暴雨警告(除非有關警告在董事可能於相關通知中指明之股東大會前最短時間內撤銷)，會議須押後至較遲日期重新召開，而毋須另行通知。

倘股東大會押後：

- (a) 本公司須盡力在切實可行範圍內盡快於本公司網站發出及於聯交所網站上發佈該押後通知(惟未能發出或發佈該通知不會因會議當日發出的強風警告或黑色暴雨警告而影響股東會議的自動押後)；
- (b) 董事須釐定續會的日期、時間及地點，並發出最少七個淨日數的續會通知，且相關通知須指明延會重新召開的日期、時間及地點，以及代表委任書在續會上被視作有效的提交日期及時間(惟就原始會議提交之任何代表委任書在續會上仍繼續有效，除非經撤銷或已替換新代表委任書)；及
- (c) 惟須於續會上處理載列於原會議之通告的事務，且毋須就續會發出的通知於續會上載明有待處理之事務，亦毋須再次傳閱任何隨附文件。倘續會有待處理之新事務，本公司應根據組織章程細則於該續會上發佈新通知。

#### 2.12 股份轉讓

股份轉讓可以通用格式或董事批准的任何其他格式(須與聯交所規定的標準轉讓格式一致)的轉讓文據進行。

轉讓文據須由轉讓人及(除非董事另有決定)承讓人雙方或其代表簽署。在承讓人姓名列入本公司的股東名冊前，轉讓人仍被視為股份的持有人。所有轉讓文據均由本公司保留。

董事可拒絕登記任何未繳足股款或本公司擁有留置權的股份轉讓。董事亦可拒絕登記任何其他股份的轉讓，除非：

- (a) 向本公司提交轉讓文據連同有關的股票(於轉讓登記後將予註銷)，及董事合理要求可證明轉讓人有權進行轉讓的其他證明；
- (b) 轉讓文據只涉及一類股份；
- (c) 轉讓文據已妥為加蓋印花(如須加蓋印花)；
- (d) 如將股份轉讓給聯名持有人，則獲轉讓股份的聯名持有人不得超過四名；
- (e) 有關股份不涉及以本公司為受益人的任何留置權；及
- (f) 就此向本公司支付不超出聯交所不時釐定的最高應支付費用(或董事不時要求的較低數額)。

倘董事拒絕登記任何股份轉讓，須在向本公司提出轉讓的日期起兩個月內向轉讓人及承讓人發出拒絕登記通知。

轉讓登記通過在聯交所網站以發佈廣告的方式或根據上市規則按本公司按組織章程細則規定的電子方式送達通知的電子通信方式或於報章以發佈廣告的方式發出10個營業日通知(或如為供股，則為6個營業日通知)，可暫停辦理且本公司股東名冊可於董事不時釐定的期間及時間內關閉，惟在任何年度內，停止辦理轉讓登記及關閉本公司股東名冊的期間不得超過30日，或本公司股東以普通決議案釐定的較長期間，惟該期間在任何年度均不得超過60日。

### 2.13 本公司購回本身股份的權力

根據《公司法》及組織章程細則，本公司有權在若干限制下購回本身的股份，惟董事只可根據股東於股東大會授權的方式代表本公司行使該權力，並只可根據聯交所與香港

證券及期貨事務監察委員會不時實施的任何適用規定作出。已購回的股份將會於購回後被視為已註銷。

#### 2.14 本公司任何附屬公司擁有股份的權力

組織章程細則並無關於附屬公司擁有股份的規定。

#### 2.15 股息及其他分派方式

根據《公司法》及組織章程細則，本公司可在股東大會宣佈以任何貨幣宣派股息，惟股息總額不得高於董事所建議者。本公司只可從合法可供分派的利潤及儲備中(包括股份溢價)宣派或派付股息。

除及倘任何股份所附權利或發行條款另有規定者外，就派付股息的整個期間內未繳足股款的任何股份而言，一切股息須按派付股息的任何期間的實繳股款按比例分配及派付。就此而言，在催繳前就股份所繳付的股款不會視為股份的實繳股款。

董事可不時向本公司股東派付董事認為就本公司利潤而言屬合理的中期股息。倘董事認為可供分派利潤可用作股息派付時，亦可每半年或以董事選擇其他期間按固定比率派付任何股息。

董事可保留就本公司有留置權的股份應付的任何股息或其他應付股款，亦可將該等股息或股款用作抵償具有留置權的債務、負債或協定。董事亦可從應付本公司任何股東的任何股息或其他股款中扣減其當時應付本公司的全部催繳股款、分期股款或其他應付股款(如有)。

本公司毋須承擔股息的利息。

當董事或本公司在股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息時，董事可繼而議決：  
(a)配發入賬列為繳足股款的股份以支付全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人

已持有的股份屬於相同類別，惟有權獲派股息的本公司股東可選擇收取現金作為全部或部分股息以代替配發；或(b)有權獲派股息的本公司股東可選擇獲配發入賬列為繳足股款的股份以代替董事認為適合的全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別。本公司在董事建議下亦可通過普通決議案就本公司任何一項特定股息議決（儘管有上述情況）指定該股息可通過配發入賬列為繳足股款的股份悉數支付股息，而不給予本公司股東選擇收取現金股息以代替配發的權利。

應以現金支付予股份持有人的任何股息、利息或其他款項可以支票或股息證的方式郵寄至本公司股東的登記地址，或如為聯名持有人，則郵寄至在本公司股東名冊有關聯名股份排名首位的人士的登記地址或持有人或聯名持有人以書面通知指定的人士及地址。所有以上述方式寄發的支票或股息證的抬頭人須為有關持有人或有關股份聯名持有人在本公司股東名冊排名首位者，郵誤風險由彼等承擔，而當付款銀行支付任何該支票或股息證後，即表示本公司已經就支票或股息證所指的股息及／或紅利付款（即使其後發現支票或股息證被竊或其任何加簽為假冒）。若有關支票或股息證連續兩次未能兌現，本公司可終止寄發有關股息的支票或股息證。然而，倘有關支票或股息證因未能送達而首次遭退還，本公司可行使權力終止發送有關股息的支票或股息證。兩名或以上聯名持有人中任何一人可就應付有關該等聯名持有人所持股份的股息或其他應付股款或可分派資產發出有效收據。

任何於宣派日期後六年仍未認領的股息可由董事沒收，撥歸本公司所有。

董事可在本公司股東於股東大會同意下規定以分派任何種類的指定資產（尤其是任何其他公司的繳足股份、債券或可認購證券的認股證）的方式支付全部或部分股息，而當有關分派出現任何困難時，董事可以其認為適當的方式解決，尤其可不理會零碎配額，

將零碎股份調高或調低或規定零碎股份須累算撥歸本公司利益，亦可為分派而釐定該等指定資產的價值，並可釐定按所釐定的價值向本公司股東支付現金，以調整各方的權利，並可在董事認為適當的情況下將該等指定資產交予受託人。

#### 2.16 受委代表

有權出席及在本公司會議上投票的本公司股東可委託其他人士(必須為個人)作為代表，代其出席及投票，以此方式獲委託的代表享有與股東同等的權利並可在會議上發言。受委代表毋須為本公司股東。

委託代表文據須為通用格式或董事可能不時批准的其他格式，使股東能指示其委託代表投票贊成或反對(如沒有作出指示或指示有所衝突，則可自行酌情表決)將於會上提呈與代表委託表格有關的各項決議案。委託代表文據須視為授權受委代表在其認為合適時對提呈會議決議案的任何修改進行表決。除委託代表文據有相反規定外，只要續會在大會原定舉行日期後12個月內舉行，該委託代表文據於有關會議的續會仍然有效。

委託代表的文據須以書面方式由委託人或其授權代表簽署，如委託人為公司，則須加蓋公司印鑑或經由高級人員、代表或其他獲授權的人士簽署。

委託代表的文據及(如董事要求)據其簽署該文件的股東表決權委託協議或其他授權文件(如有)，或經由公證人簽署證明的股東表決權委託協議或授權文件的副本，須不遲於有關委託文據所列人士可投票的會議或續會指定舉行時間前48小時，交往本公司註冊辦事處(或召開會議或續會的通告或隨附的任何文件內所指明的其他地點)。如在該會議或在續會日期後舉行投票，則須不遲於指定舉行投票時間前48小時送達，否則委託代表文據會被視作無效。委託代表文據在簽署日期起計12個月後失效。送交委託代表

文據後，本公司股東仍可親身出席有關會議並於會上表決及進行投票，在此情況下，有關委託代表文據被視作已撤回。

#### 2.17 催繳股款及沒收股份

董事可不時向本公司股東催繳有關彼等所持股份尚未繳付且毋須依據配發條件按指定付款期繳付的款項（不論為股份面值或溢價或其他方式），而本公司各股東須於指定時間及地點（惟本公司須發出不少於14日的通知，指明付款時間及地點及收款人）向該人士支付催繳股款的款項。董事可釐定撤回或延遲催繳股款。被催繳股款的人士在轉讓有關被催繳股款的股份後仍有責任支付被催繳的股款。

催繳股款可以一整筆款項或分期支付，並被視作於董事授權作出催繳的決議案通過當日支付。股份聯名持有人須共同及個別負責支付所有該等股份的催繳款項及分期款項或有關的其他到期款項。

倘任何股份的催繳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可能釐定的利率（不超過年息15厘）支付由指定付款日期至實際付款日期間有關款項的利息，但董事可酌情豁免繳付全部或部分利息。

倘任何股份的催繳股款或分期股款在指定付款日期後仍未支付，則董事可於股款任何部分仍未繳付時隨時向該等股份的持有人發出通知，要求支付未付的催繳股款或分期股款連同應計及可能累計至實際付款日期的利息。

該通知須指明另一應在當日或之前付款的日期（不早於送達該通知日期後14日）及付款地點，並表明若仍未能在指定日期或之前前往指定地點付款，則有關催繳股款或分期股款尚未繳付的股份可遭沒收。

若股東不依有關通知的要求辦理，則通知涉及的股份於其後但在支付通知所規定的所有催繳股款或分期股款及應付利息前，可隨時由董事通過決議案予以沒收。沒收將包



括有關被沒收股份的所有已宣派但於沒收前仍未實際支付的股息及紅利。被沒收的股份將被視為本公司的財產，可以再次配發、出售或以其他方式處置。

被沒收股份的人士將不再就有關被沒收股份為本公司股東，而雖然已被沒收股份，惟仍有責任向本公司支付於沒收之日應就該等股份付予本公司的全部款項，連同(倘董事酌情規定)由沒收之日至付款日期為止期間以董事可能規定不超過年息15厘的利率計算的利息，而董事可要求付款而毋須就所沒收股份於沒收之日的價值作出任何折讓。

#### 2.18 查閱股東名冊

本公司須存置股東名冊，於所有時間顯示本公司當時的股東及彼等各自持有的股份。股東名冊通過在聯交所網站以發佈廣告的方式或根據上市規則按本公司按組織章程細則規定的電子方式送達通知的電子通信方式或於報章以發佈廣告的方式發出10個營業日通知(或如為供股，則為6個營業日通知)，可於董事一般或就任何類別股份不時釐定的時間及期間內關閉。惟股東名冊關閉的期間在任何年度內不得超過30日，或本公司股東以普通決議案釐定的較長期間，惟該期間在任何年度內均不得超過60日。

在香港存置的任何股東名冊須於一般辦公時間內(惟董事可作出合理的限制)免費供本公司任何股東查閱，而任何其他人士可在支付董事就每次查閱所釐定的不超過上市規則不時許可的最高金額的費用後查閱。

#### 2.19 會議及另行召開的各類別會議的法定人數

股東大會如無足夠法定人數，則不可處理任何事項。但即使無足夠法定人數，仍可委託、挑選或選舉主席，而委託、挑選或選舉主席並不被視為會議議程的一部分。

兩名親身出席的本公司股東或其委託代表為會議的法定人數，惟倘本公司只有一名股東，則法定人數為親身出席的該名股東或其委託代表。

就組織章程細則的規定而言，屬公司身份的本公司股東如派出經該公司董事或其他監管部門通過決議案委託的正式授權代表或藉股東表決權委託協議派出代表，代表該公司出席本公司有關股東大會或本公司任何有關類別股東大會，則當作該公司親身出席論。

本公司另行召開的各類別股東大會的法定人數載於上段。

## 2.20 少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利

組織章程細則並無關於少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利的規定。

## 2.21 清盤程序

倘本公司清盤，而可向本公司股東分派的資產不足以償還全部已繳股本，則資產的分派方式為盡可能由本公司股東按開始清盤時分別所持股份的已繳或應繳股款的股本比例分擔虧損。如於清盤時，可向本公司股東分派的資產超逾償還開始清盤時全部已繳股本，則餘數可按本公司股東就其分別所持股份於開始清盤時的已繳股本的比例向本公司股東分派。上述並不會損害根據特別條款及條件所發行股份的持有人的權利。

倘本公司清盤，清盤人可在本公司以特別決議案批准及《公司法》規定的任何其他批准下，將本公司全部或任何部分資產以實物或現物分派予本公司股東，而不論該等資產為同一類或多類不同的財產。清盤人可就此目的為前述分派的任何財產釐定其認為公平的價值，並釐定本公司股東或不同類別股東間的分派方式。清盤人可在獲得同樣批准的情況下，以本公司股東為受益人將該等資產全部或任何部分交予清盤人在獲得同

樣批准及按《公司法》規定的情況下認為適當的受託人，惟不得強迫本公司股東接受任何負有債務的資產、股份或其他證券。

## 2.22 失去聯絡的股東

倘若：(a)合共不少於三張有關應以現金支付該等股份持有人的支票或付款單在12年內全部仍未兌現；(b)本公司在上述期間或下文(d)項所述的三個月限期屆滿前，並無接獲有關該股東的所在地點或存在的任何消息；(c)在上述的12年期間，至少應已就有關股份派發三次股息，而股東於有關期間內並無領取股息；及(d)於12年期間屆滿時，本公司以廣告方式在報章發出廣告，或根據上市規則，按通過組織章程細則規定的以電子方式送達通知的電子通信表示有意出售該等股份，且自刊登廣告日期起計三個月期間已屆滿，並已知會聯交所本公司欲出售該等股份，則本公司可出售任何一名股東的股份或因身故、破產或法例實施而轉移於他人的股份。任何有關出售所得款項淨額將撥歸本公司所有，本公司於收訖該等所得款項淨額後，即欠負該位前股東一筆相等於該等所得款項淨額的款項。

## 開曼群島公司法及稅務概要

### 1 緒言

《公司法》在頗大程度上根據較舊的英國公司法的原則訂立，惟《公司法》與現時的英國公司法有相當大的差異。以下為《公司法》若干條文的概要，惟此概要不表示包括所有適用的條文及例外情況，亦不表示總覽有別於有利益關係人士可能較熟悉的司法權區的同類條文的公司法及稅務各事項。

### 2 註冊成立

本公司於2020年10月15日根據《公司法》於開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。因此，其必須在開曼群島以外地區經營其大部分業務。本公司須每年向開曼群島的公司註冊處處長呈交年度報告並根據其法定股本數額繳付一筆費用。

### 3 股本

《公司法》准許公司發行普通股、優先股、可贖回股份或綜合發行上述各種股份。

《公司法》規定，倘公司按溢價發行股份，不論是旨在換取現金或其他對價，須將相當於該等股份的溢價總值的款項撥入「股份溢價賬」內。對於公司根據作為收購或註銷任何其他公司股份的對價的任何安排配發並以溢價發行股份的溢價，公司可選擇不按上述規定處理。《公司法》規定，在公司的組織章程大綱及細則規定(如有)的規限下，公司可按其不時釐定的方式運用股份溢價賬，其中包括(但不限於)：

- (a) 向股東分派或派發股息；
- (b) 繳足公司未發行股份的股款，以便向股東發行已繳足股款的股本之紅股；
- (c) 贖回及購回股份(惟須符合《公司法》第37條的規定)；
- (d) 註銷公司的開辦費用；
- (e) 註銷公司發行任何股份或債券所支付的費用、佣金或所給予折讓；及
- (f) 支付贖回或購買公司任何股份或債券應支付的溢價。

股份溢價賬不得用作向股東分派或派發股息，但該公司在緊隨建議分派或派發股息之日後有能力償還在其於日常業務過程中到期清付的債項除外。

《公司法》規定，在開曼群島大法院認可下，股份有限公司或具有股本的擔保有限公司，如其組織章程細則許可，可通過特別決議案以任何方式削減其股本。

在《公司法》的詳細規定下，股份有限公司或具有股本的擔保有限公司，倘若其組織章程細則許可，則可以發行可按公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份。此外，在組

織章程細則許可下，公司亦可購回本身的股份，包括任何可贖回股份。購買的方式必須得到公司的組織章程細則許可或公司以普通決議案批准。組織章程細則可指明公司董事可釐定購買的方式。公司只可贖回或購買本身已繳足股款的股份。如公司贖回或購買本身股份後再無任何持股的股東，則不可贖回或購買本身股份。除非在緊隨建議付款之日後，公司仍有能力償還在日常業務過程中到期清付的債項，否則公司以本身股本贖回或購買本身的股份，乃屬違法。

開曼群島並無明文限制公司提供財務資助以購買或認購公司本身或其控股公司的股份。因此，如公司董事在審慎及誠信考慮下認為適當提供該等資助乃合適且符合公司利益，公司可提供該等財務資助。有關資助須以公平方式進行。

#### 4 股息及分派

除《公司法》第34條的規定外，並無有關派息的法定規定。根據英國案例法（可能於開曼群島在此方面具有說服力），股息只可以從利潤中分派。此外，《公司法》第34條許可，在進行償債能力測試及符合其組織章程大綱及細則的規定（如有）的情況下，公司可由股份溢價賬支付股息及分派（詳情請參閱上段）。

#### 5 股東訴訟

開曼群島法院預期將遵從英國判例法的先例。*Foss v. Harbottle*規則（及其例外案例）獲開曼群島法院引用及遵從。該案例准許少數股東以公司名義進行集體訴訟或引申訴訟，以對(a)超越公司權限或非法行為；(b)欺詐少數股東而過失方為對公司有控制權的人士；及(c)並無得到由所需規定大多數（或特別指定大多數）股東通過的決議案提出訴訟。

## 6 保障少數股東

如公司並非銀行且其股本被分為股份，則開曼群島大法院可根據持有公司已發行股份不少於五分之一的股東申請，委派調查員審查公司的業務並按大法院指定的方式向法院呈報結果。

公司任何股東可入稟開曼群島大法院，如法院認為根據公平而公正的理由公司理應清盤，則可發出清盤令。

股東對公司的索償，一般而言須根據適用於開曼群島的一般合同法或民事侵權法，或根據公司的組織章程大綱及細則所確立作為股東具有的個別權利而提出。

開曼群島法院已引用並依循英國普通法有關不容許大多數股東欺詐少數股東的規定。

## 7 出售資產

《公司法》並無特定條文限制董事出售公司資產的權力。根據一般法律，董事在行使上述權力時須以審慎及誠信的態度並為適當目的及以符合公司利益的方式而進行。

## 8 會計及審計規定

《公司法》規定，公司須就下列各項存置適當的賬冊：

- (a) 公司所有收支款項，及所發生的有關收支事項；
- (b) 公司所有銷貨與購貨記錄；及
- (c) 公司的資產與負債。

如賬冊不能真實及公平地反映公司狀況及解釋有關的交易，則不被視為存置適當的賬冊。

## 9 股東名冊

在其組織章程細則條文的規限下，獲豁免公司可在董事不時認為適當而在開曼群島或以外的地點存置股東總名冊及任何分冊。《公司法》並無規定獲豁免公司須向開曼群島公司註冊處處長遞交股東名單，因此股東姓名及地址並非公開資料，不會供給公眾查閱。

## 10 查閱賬冊及記錄

公司股東根據《公司法》一般並無查閱或獲得公司股東名冊或公司記錄副本的權利，惟具有公司的組織章程細則可能載列的權利。

## 11 特別決議案

《公司法》規定特別決議案須獲最少三分之二有權出席股東大會及投票的股東親身或(如准許委派代表)其代表在股東大會通過，並已正式發出召開該大會並指明擬提呈的決議案為特別決議案的通告(惟倘公司於其組織章程細則指明大多數為必須多於三分之二，及可額外指明該大多數(即不少於三分之二)可能不同於其他需要特別決議案通過的事項除外)。如公司的組織章程細則許可，公司當時所有有權表決的股東書面簽署的決議案亦可具有特別決議案的效力。

## 12 附屬公司擁有母公司的股份

如公司的宗旨許可，則《公司法》並不禁止開曼群島公司購買及持有其母公司的股份。任何附屬公司的董事在進行上述購買時，必須基於恰當理由及附屬公司利益審慎而真誠行事。

## 13 合併及綜合

《公司法》允許開曼群島公司之間及開曼群島公司與非開曼群島公司之間進行合併及綜合。就此而言，(a)「合併」指兩家或以上組成公司合併，並將其業務、財產及負債歸屬至其中一家存續公司內；及(b)「綜合」指兩家或以上的組成公司整合為一家綜合公司，並將該等公司的業務、財產及負債歸屬至該綜合公司。為進行合併或綜合，合併或綜合



計劃書須獲各組成公司的董事批准，而該計劃必須獲(a)各組成公司以特別決議案授權及(b)組成公司的組織章程細則可能列明的其他授權(如有)。該合併或綜合計劃書必須向開曼群島公司註冊處處長存檔，連同有關綜合或存續公司償債能力的聲明、各組成公司的資產及負債清單以及承諾將有關合併或綜合證書的副本送交各組成公司股東及債權人的承諾書，並將在開曼群島憲報刊登合併或綜合的通知。除若干特殊情況外，有異議股東有權於作出所需程序後獲支付其股份的公允價值，惟倘各方未能就此達成共識，則將由開曼群島法院釐定。遵守此等法定程序進行的合併或綜合毋須經法院批准。

#### 14 重組

法定條文規定進行重組及兼併須於就此召開的大會(視情況而定)，獲得出席大會的大多數股東或債權人(佔股東或債權人價值的75%)贊成，並於其後獲開曼群島大法院批准。雖然有異議的股東可向大法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公允價值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實，大法院不大可能僅因上述理由而否決該項交易，而倘該項交易獲批准及完成，有異議股東將不會獲得類似諸如美國公司的異議股東一般具有的估值權利(即以司法方式釐定其股份的估值而獲得現金的權利)。

#### 15 收購

如一家公司提出收購其他公司的股份，且在提出收購建議後四個月內，不少於90%被收購股份的持有人接納收購，則收購人在上述四個月期滿後的兩個月內，可隨時發出通知要求反對收購的股東按收購建議的條款轉讓其股份。反對收購的股東可在該通知發

出後一個月內向開曼群島大法院提出反對轉讓。反對收購的股東須證明大法院應行使其酌情權，惟大法院一般不會行使其酌情權，除非有證據顯示收購人與接納收購的有關股份持有人之間有欺詐或不誠實或勾結，以不公平手法逼退少數股東。

## 16 彌償保證

開曼群島法例並不限制公司組織章程細則對高級人員及董事作出彌償保證，惟以開曼群島法院認為違反公眾政策的任何有關條文為限（例如表示對觸犯法律的後果作出彌償保證）。

## 17 清盤

法院可對公司頒令強制清盤，或(a)倘公司有償債，則根據其股東特別決議案，或(b)倘公司無力償債，則根據其股東的普通決議案自動清盤。清盤人負責集中公司資產（包括出資人（股東）應付的款項（如有））、確定債權人名單及償還公司所欠債權人的債務（如資產不足償還全部債務則按比例償還），並確定出資人的名單，以及根據彼等的股份所附權利分派剩餘資產（如有）。

## 18 轉讓印花稅

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟轉讓在開曼群島持有土地權益的公司股份除外。

## 19 稅項

根據開曼群島稅務法（經修訂）第6條，本公司已得到開曼群島財政司司長承諾：

- (a) 不會在開曼群島制訂任何法律使將徵收的任何利潤、收入、利得或增值稅適用於本公司或其業務；及
- (b) 另外，亦不會就以下各項徵收任何利潤、收入、利得或增值稅或屬遺產或繼承稅性質的稅項：
  - (i) 本公司的股份、債券或其他債務；或

(ii) 預扣全部或部分有關付款(定義見稅務法(經修訂))。

該承諾自2020年10月28日起計，為期二十年。

開曼群島現時對個人或公司的利潤、收入、利得或增值並不徵收任何稅項，且無承繼稅或遺產稅。除不時因在開曼群島司法權區內訂立若干文據或將該等文據帶入開曼群島司法權區而可能須予支付若干印花稅外，開曼群島政府不大可能對本公司徵收其他重大稅項。開曼群島並無參與訂立適用於由本公司作出或向本公司作出的任何付款的雙重徵稅協定。

## 20 外匯管制

開曼群島並無外匯管制法規或貨幣限制。

## 21 一般事項

本公司有關開曼群島法律的法律顧問Maples and Calder (Hong Kong) LLP已向本公司發出一份意見函，概述開曼群島公司法的各方面。如附錄五「展示文件」一節所述，該意見函連同《公司法》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司法權區法律之間的差異，應尋求獨立法律意見。

## A. 有關本公司及我們附屬公司的進一步資料

### 1. 註冊成立

本公司於2020年10月15日於開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。我們的註冊辦事處地址為Maples Corporate Services Limited的辦事處地址，即PO Box 309, Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands。因此，本公司的組織架構及大綱及組織章程細則須符合開曼群島相關法律的規定。我們大綱及組織章程細則的概要載於本招股章程附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要」一節。

我們於香港的註冊營業地點為香港灣仔皇后大道東183號合和中心46樓。我們於2021年7月29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，註冊地址為前述地址。梁庭彰先生獲委任為本公司的授權代表，於香港接收法律程序文件，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心46樓。

截至本招股章程日期，本公司的總辦事處地址為401 Professional Drive, Suite 280 Gaithersburg, MD 20879, USA。

### 2. 股本變動

於2020年10月15日，本公司註冊成立，法定股本為150,000美元，分為150,000,000股每股面值0.001美元的股份。

本公司於緊接本招股章程日期前兩年內的股本變動如下：

- (a) 於2020年10月15日，本公司向Maples Corporate Services Limited發行1股面值0.001美元的股份，該股份其後於同日以0.001美元的代價轉讓予陸博士；

- (b) 於2021年1月21日，本公司向以下人士及實體合共發行及配發面值0.001美元的33,074,864股股份作為重組的部分：

姓名／名稱	獲配發的 股份數目	所持有的 股份數目
陸博士	7,624,624	7,624,625
陸陽家族信託	2,500,000	2,500,000
Mike Ghias	1,250,000	1,250,000
Bojian Zheng	100,000	100,000
George Ji	347,100	347,100
何道峰	975,976	975,976
Yang Gao及Jie Cui	200,000	200,000
David Evans及Julee Ann Evans	91,538	91,538
Hongjun Yang及Qin Zhang	598,000	598,000
路陽及 Liqian Jia	468,000	468,000
Jun Xu	397,000	397,000
Asghar Ghias	398,000	398,000
CSVC	2,024,860	2,024,860
Value Measure Investments Ltd.	3,687,316	3,687,316
Trinity Power Limited	4,062,691	4,062,691
Novarcel Group Limited	300,301	300,301
Soaring Star Ventures Limited	600,601	600,601
王旭寧	1,501,502	1,501,502
Global Vision Ventures Limited	3,003,004	3,003,004
Marvelous Legend Ventures Limited	600,601	600,601
Smooth River Limited	937,500	937,500
Alpha Win Goldenbridge Investment Limited	781,250	781,250
Cachet Multi Strategy Fund	625,000	625,000

- (c) 於2021年3月18日，本公司向以下人士及實體合共發行及配發面值0.001美元的12,850,828股股份作為重組的部分：

姓名／名稱	獲配發的 股份數目	所持有的 股份數目
上海沃嘉	3,593,750	3,593,750
弘陶佳選	425,611	425,611
弘陶卓選	437,114	437,114
深圳星瞳	1,562,500	1,562,500
北京博瑞安康	3,125,000	3,125,000
上海沖石	1,406,250	1,406,250
上海馨顥	2,300,603	2,300,603

- (d) 於2021年5月12日，本公司向以下人士及實體合共發行及配發面值0.001美元的1,904,540股股份作為重組的部分：

姓名／名稱	獲配發的 股份數目	所持有的 股份數目
上海沖石	952,270	2,358,520
嘉興華控	952,270	952,270

- (e) 於2021年5月27日，本公司向廣州香雪合共發行及配發面值0.001美元的1,054,596股已繳足股份作為重組的部分。

- (f) 於2021年5月31日，本公司向以下實體合共發行及配發面值0.001美元的5,713,617股已繳足股份：

姓名／名稱	獲配發的 股份數目	所持有的 股份數目
江蘇仙瞳	1,428,404	1,428,404
深圳仙瞳	952,270	952,270
上海越聖	3,332,943	3,332,943

- (g) 於2021年7月13日，本公司向以下實體合共發行及配發面值0.001美元的12,628,334股已繳足股份：

姓名／名稱	獲配發的 股份數目	所持有的 股份數目
上海沖石	2,205,975	4,564,495
Smooth River Limited	390,533	1,328,033
弘陶博選	643,409	643,409
Thinkreal Holdings Limited	591,717	591,717
Novarcel Group Limited	355,030	355,030
山金中源私募股權有限合夥基金	591,716	591,716
佛山市港粵智藥貳號	1,360,351	1,360,351
安徽和壯	1,194,903	1,194,903
馬鞍山領諾	1,194,903	1,194,903
Zeta RNAi Limited	887,574	887,574
Dading W	355,030	355,030
Dading UNIFIN	392,545	392,545
Capital Catcher Limited	591,716	591,716
諸暨普華榮拓	606,643	606,643
Puhua Capital	236,686	236,686
昆瑞國際	236,710	236,710
Vstar SWHY	236,683	236,683
NM Strategic	236,686	236,686
Dading C	260,352	260,352
Dading JP	59,172	59,172

- (h) 於上市前，本公司將向根據首次公開發售前股權激勵計劃於信託持有的受託人合共發行及配發面值0.001美元的12,770,000股股份。

除上文及下文「本公司股東日期為2021年12月6日的決議案」披露者外，本公司股本於緊接本招股章程日期前兩年內並無變動。

### 3. 我們附屬公司的股本變動

我們附屬公司的公司資料及詳情概要載於本招股章程附錄一會計師報告。

截至本招股章程日期，我們已註冊成立以下附屬公司：

附屬公司名稱	註冊成立地點	註冊成立日期
美國Sirnaomics	美國	2007年2月12日
聖諾(香港)有限公司	香港	2019年3月8日
RNAimmune	美國	2016年5月5日
蘇州Sirnaomics	中國	2008年3月10日
廣州Sirnaomics	中國	2012年5月8日
廣州達冕	中國	2021年1月28日

#### (a) 離岸附屬公司

(i) 於2020年2月1日，RNAimmune向美國Sirnaomics發行每股面值0.00001美元的6,250,000股普通股；

(ii) 於2021年2月8日，RNAimmune向以下人士及實體發行每股面值0.00001美元的4,259,256股普通股：

姓名／名稱	獲配發的股份數目	所持有的股份數目
Huang Family Capital Ltd.	1,851,851	1,851,851
何道峰	1,388,888	1,388,888
Hong Kong Hongrun Enterprise Limited	555,555	555,555
Terra Magnum Sigma LLC	462,962	462,962

(iii) 於2021年3月26日，RNAimmune向以下人士及實體發行每股面值0.00001美元的4,000,000股普通股：

姓名／名稱	獲配發的股份數目	所持有的股份數目
Dong Shen	2,600,000	2,600,000
Chun Lu	575,000	575,000
Jiayi He	275,000	275,000
Stanley He	275,000	275,000
葉永基	275,000	275,000



(iv) 於2021年3月29日，RNAimmune同意向以下人士及實體發行每股面值0.00001美元的7,936,509股種子系列優先股：

姓名／名稱	獲配發的股份數目	所持有的股份數目
Smooth River Limited	2,380,952	2,380,952
美國Sirnaomics	1,587,302	7,837,302
Shenzhen Hongtao Youxin Equity Investment Partnership (LP)	1,587,302	1,587,302
上海沃嘉	793,651	793,651
High Forest Investment Fund (LP)	793,651	793,651
何道峰	595,238	1,984,126
Terra Magnum Sigma LLC	198,413	198,413

(b) 境內附屬公司

- (i) 於2019年12月18日，廣州Sirnaomics的註冊資本由人民幣20,000,000元增至人民幣30,000,000元；
- (ii) 於2021年3月9日，廣州Sirnaomics的註冊資本由人民幣30,000,000元增至人民幣40,000,000元；
- (iii) 於2021年1月28日，廣州達冕成立的註冊資本為人民幣50百萬元；
- (iv) 於2021年3月1日，蘇州Sirnaomics的註冊資本由人民幣12,539,683元減少至人民幣10,000,000元；
- (v) 於2021年3月16日，蘇州Sirnaomics的註冊資本由人民幣10,000,000元增至人民幣240,000,000元；及
- (vi) 於2021年7月8日，蘇州Sirnaomics的註冊資本由人民幣240,000,000元增至人民幣340,000,000元。

除上文及「附錄一—會計師報告」中所披露外，本公司任何附屬公司的股本於緊接本招股章程日期前兩年內並無變動。

除本招股章程附錄一所載的會計師報告所述的附屬公司外，本公司並無其他附屬公司。

#### 4. 本公司股東日期為2021年12月6日的決議案

根據本公司股東於2021年12月6日通過的書面決議案(其中包括)：

- (a) 緊接全球發售交割前，本公司通過重新指定及重新分類2,024,860股已發行A系列優先股、7,374,632股已發行B系列優先股、14,600,142股已發行C系列優先股、16,249,174

股已發行D系列優先股及12,628,334股已發行E系列優先股轉變為52,877,142股普通股，將法定股本拆分為每股面值0.001美元的150,000,000股普通股、每股面值0.001美元的2,024,860股A系列優先股、7,374,632股B系列優先股、14,600,142股C系列優先股、16,249,174股D系列優先股、18,000,000股E系列優先股及21,751,192股未指定股份（「未指定股份」）230,000美元變為拆分為每股面值0.001美元的230,000,000股普通股的230,000美元；

- (b) 本公司於上市後有條件批准及採納組織章程大綱及組織章程細則；
- (c) 待(i)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；(ii)已釐定發售價；(iii)包銷商根據包銷協議須履行的責任成為無條件，且並無根據包銷協議的條款或其他原因終止（在各情況下均於包銷協議指定的日期或之前）；及(iv)包銷協議已由包銷商與本公司正式簽訂後：
- (1) 批准全球發售（包括超額配股權），批准擬根據全球發售配發及發行發售股份，以及授權董事釐定發售股份的發售價並配發及發行發售股份；
  - (2) 授予我們董事一般無條件授權（「**一般授權**」），行使本公司一切權力，以配發、發行及處置任何股份或可轉換為股份的證券，並作出或授出可能須配發及發行或處置股份的要約、協議或購股權，惟所涉及的股份數目將不超過緊隨全球發售完成後本公司已發行股本總面值的20%；
  - (3) 授予我們董事一般無條件授權（「**購回授權**」），行使本公司一切權力，以在聯交所或本公司證券可能上市且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，惟購回的股份數目不得超過緊隨全球發售完成後已發行股份（不包括任何因超額配股權獲行使而將發行的股份）總面值的10%；及

- (4) 藉增設根據一般無條件授權董事可能配發及發行或同意配發及發行的股份總面值，以延展上文第(3)段所述的一般無條件授權，款額代表本公司根據上文第(3)段所指購買股份授權而購買的股份總面值（不超過緊隨全球發售完成後已發行股份（不包括因超額配股權獲行使而可能發行的任何股份）總面值的10%）。

上文第(c)(2)、(c)(3)及(c)(4)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；
- 任何適用法律或組織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
- 股東於股東大會通過普通決議案撤回或修改該授權時。

## 5. 購回本身證券

以下各段載有（其中包括）聯交所規定就本公司購買本身證券須收錄於本招股章程的若干資料。

### (a) 上市規則的規定

上市規則准許以聯交所為第一上市交易所的公司在聯交所購回本身證券，惟須受若干限制規限，其中最重要的限制概述如下：

#### (i) 股東批准

以聯交所為第一上市地的公司之所有建議購買證券（如為股份，則須為繳足股份），須事先經股東在股東大會通過普通決議案以一般授權或就特定交易作出特別授權的方式批准。

根據股東於2021年12月6日通過的決議案，董事獲授購回授權，行使本公司一切權力於聯交所或本公司證券可能上市且就此獲證監會及聯交所認可的任何其他證券交易所購回股份，該等股份總面值不得超過緊隨全球發售完成後已發行股份（不包括根據超額配股權而可能發行的任何股份）總面值的10%。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通過普通決議案無條件或有條件更新）；(ii)組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿時；及(iii)股東在股東大會通過普通決議案修改或撤回該授權之日。

*(ii) 資金來源*

購回須以大綱及組織章程細則和香港及開曼群島適用法律法規規定合法撥作此用途的資金撥付。上市公司不得在聯交所以非現金對價或非聯交所交易規則不時規定的結算方式購回本身證券。根據開曼群島法例，本公司作出的購回須以利潤、就購回而發行新股份的所得款項、股份溢價賬的進賬或資本（倘組織章程細則許可及符合開曼群島《公司法》）撥付。購回時應付高於購回股份面值的溢價須以利潤、股份溢價賬的進賬或資本（倘組織章程細則許可及符合開曼群島《公司法》）撥付。

*(iii) 交易限制*

上市公司可在聯交所購回的股份總數不得超過已發行股份總數的10%。未經聯交所事先批准，公司不得於緊隨購回後30日內發行或宣佈擬發行新證券（因有關購回前尚未行使的認股權證、購股權或可要求公司發行證券的類似工具獲行使而發行證券除外）。此外，上市公司不得以較前五個交易日股份在聯交所買賣的平均收市價高5%或以上的

購買價在聯交所購回股份。倘購買證券會導致公眾人士所持上市證券數目降至低於聯交所規定的指定最低百分比，則上市規則亦禁止上市公司購回證券。公司須促使其委任購回證券的經紀應聯交所要求向聯交所披露有關購回的資料。

*(iv) 購回股份的地位*

所有購回證券的上市地位(不論在聯交所或其他證券交易所)會自動註銷，有關股票亦須註銷及銷毀。根據開曼群島法例，除非本公司董事於購回前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須按該等股份的面值減少。然而，根據開曼群島法例，購回股份不會視為削減法定股本金額。

*(v) 暫停購回*

在獲悉內幕消息後直至公佈相關消息前，上市公司不得購回任何證券。尤其於緊接以下較早日期前一個月內：(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(無論上市規則有否規定)的董事會會議日期(指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或季度或任何其他中期業績公告(無論上市規則有否規定)的最後期限，上市公司不得在聯交所購回股份，惟特殊情況除外。此外，倘上市公司違反上市規則，或會遭聯交所禁止在聯交所購買證券。

*(vi) 申報規定*

在聯交所或其他證券交易所購買證券的若干相關資料須不遲於下一個營業日早市開始或任何開市前時段(以較早者為準)前30分鐘向聯交所呈報。此外，上市公司的年報須披露有關年度購買證券的詳情，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買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，公司不得在知情的情況下於聯交所自「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任何一方的緊密聯繫人(定義見上市規則)購回證券，而核心關連人士亦不得在知情的情況下向公司出售證券。

(b) 購回的理由

董事相信，股東授予董事一般授權准許本公司在市場購回股份符合本公司及股東最佳利益。有關購買可提高每股資產淨值及／或每股盈利(視乎當時市況及資金安排而定)，並僅於董事相信該等購買對本公司及股東有利時方會進行。

(c) 購回的資金

購買股份須以根據組織章程細則及開曼群島適用法例可合法撥作此用途的資金撥付。董事不得在聯交所以非現金對價或非聯交所交易規則規定的結算方式購回股份。根據上文所述，董事作出的購回須以本公司利潤、就購回而發行新股份的所得款項或資本(倘組織章程細則許可及符合《公司法》)撥付，購買時應付溢價則以本公司利潤、本公司股份溢價賬的進賬或資本(倘組織章程細則許可及符合《公司法》)撥付。

然而，倘行使一般授權會對本公司的營運資金需求或董事認為不時恰當的負債狀況造成重大不利影響，則董事不擬行使一般授權。

(d) 一般事項

以緊隨全球發售完成後發行91,296,780股股份為基準惟假設超額配股權並未獲行使的情況下，悉數行使購回授權可能相應使得本公司於以下各項最早發生者之前的期間購回至多約9,129,678股股份：

- 於本公司下屆股東週年大會結束之時，惟股東於股東大會上以普通決議案的方式無條件或有條件重續購回授權則另做別計；

- 組織章程細則或任何其他適用法例所規定召開本公司下屆股東週年大會的期限屆滿之時；或
- 股東於股東大會上以普通決議案的方式更改或撤銷購回授權之日。

我們的董事或(就彼等作出一切合理查詢後所深知)其任何聯繫人現時無意向本公司出售任何股份。

董事已向聯交所承諾，適時彼等將根據上市規則及開曼群島適用法例行使購回授權。

倘購回股份導致股東佔本公司投票權益比例增加，則根據收購守則，該增加將視為收購。因此，一名股東或一組一致行動的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提出強制收購要約。除上述者外，就我們董事所知，根據購回授權進行任何購回不會導致收購守則所載的任何後果。

倘購回股份引致公眾人士所持股份數目減至低於當時已發行股份之25%，則須獲聯交所同意豁免遵守上市規則有關上述公眾持股量之規定後方可進行。除特殊情況外，相信聯交所一般不會授出此項豁免。

概無本公司關連人士知會本公司，表示倘購回授權獲行使，其現時有意向本公司出售股份或承諾不會如此行事。

## B. 有關我們業務的進一步資料

### 1. 重大合約概要

本集團成員公司於本招股章程日期前兩年內訂立下列重大或可能屬重大的合約(即並非於日常業務過程中訂立的合約)：

- (a) (i)美國Sirnaomics，及(ii)上海沃嘉生物技術有限公司、北京博瑞安康企業管理中心(有限合夥)、深圳星瞳創業投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶佳選股權投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶卓選股權投資合夥企業(有限合夥)、廣州市香雪製



- 藥股份有限公司、珠海隆門福瑞達股權投資基金(有限合夥)、珠海隆門伍號股權投資基金合夥企業(有限合夥)、深圳市旋石天成智心投資合夥企業(有限合夥)及深圳市旋石天成投資合夥企業(有限合夥)(統稱為「**原D1系列投資者**」)訂立的日期為2020年9月30日的D系列優先股投資協議，據此，美國Sirnaomics向原D1系列投資者發行認股權證，使原D1系列投資者有權按認股權證所載的購買價每股6.4美元以及條款及條件購買美國Sirnaomics的合共13,905,424股D系列優先股；
- (b) (i)美國Sirnaomics，及(ii)Smooth River Limited、中源金橋投資有限公司及Sangel Star Biomedical Fund LP(統稱為「**原D2系列投資者**」)訂立日期為2020年9月30日的D系列優先股投資協議(「**D系列優先股投資協議**」)，據此，美國Sirnaomics同意發行及出售，以及原D2系列投資者同意購買美國Sirnaomics合共4,062,500股D系列優先股，總代價為26,000,000美元；
- (c) (i)美國Sirnaomics，及(ii)Smooth River Limited、中源金橋投資有限公司及Cachet Multi Strategy Fund SPC-Cachet Special Opportunities SP(統稱為「**D2系列投資者**」)訂立日期為2020年12月31日的首次D系列優先股投資修訂協議，據此，D系列優先股投資協議經修訂以使美國Sirnaomics同意發行及出售，以及D2系列投資者同意購買美國Sirnaomics合共2,343,750股D系列優先股，總代價為15,000,000美元；
- (d) (i)本公司，(ii)美國Sirnaomics，(iii)陸陽、陸陽家族信託、Mike M. Ghias、Bojian Zheng、George Ji、Haixia Huang、何道峰、Yang Gao、Jie Cui、David Mark Evans、Julee Ann Evans、Hongjun (Harry) Yang、Qin Zhang、Yang (Alan) Lu、Lisa Liqian Jia、Jun (John) Xu、Asgar Ghias(統稱為「**普通股股東**」)，(iv)中新蘇州工業園區創業投資有限公司、Value Measure Investments Limited、Trinity Power Limited(統稱為「**A**

- 及**B系列股東**」)，(v)廣州越秀新興產業第二期投資基金合夥企業(有限合夥)、廣州越秀匯思實業投資合夥企業(有限合夥)、江蘇走泉仙瞳生物醫療創業投資合夥企業(有限合夥)、深圳仙瞳生物醫療股權投資基金合夥企業(有限合夥)、嘉興華控股權投資基金合夥企業(有限合夥)及深圳前海晟輝投資基金合夥企業(有限合夥)(統稱為「**C系列認股權證持有人**」)，(vi)Novarcel Group Limited、Soaring Star Ventures Limited、王旭寧、Global Vision Ventures Limited、Marvelous Legend Ventures Limited(統稱為「**其他C系列股東**」)，(vii)上海沃嘉生物技術有限公司、北京博瑞安康企業管理中心(有限合夥)、深圳星瞳創業投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶佳選股權投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶卓選股權投資合夥企業(有限合夥)、廣州市香雪製藥股份有限公司、珠海隆門福瑞達股權投資基金(有限合夥)、珠海隆門伍號股權投資基金合夥企業(有限合夥)、深圳市旋石天成智心投資合夥企業(有限合夥)及深圳市旋石天成投資合夥企業(有限合夥)(統稱為「**D系列認股權證持有人**」)，及(viii)Smooth River Limited、中源金橋投資有限公司及Cachet Multi Strategy Fund SPC-Cachet Special Opportunities SP(統稱為「**D系列股東**」)訂立日期為2021年1月1日的換股協議，據此，(1) 普通股股東、A及B系列股東、其他C系列股東以及D系列股東均同意將向本公司轉讓彼等於美國Sirnaomics的所有股份，因此，本公司將發行相應的普通股、A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股及D系列優先股，而(2) C系列認股權證持有人及D系列認股權證持有人同意以令彼等分別有權購買美國Sirnaomics的C系列及D系列優先股的購股認證股權交換令彼等分別有權購買C系列優先股及D系列優先股的購股認證股權；
- (e) (i)本公司，及(ii)上海沖石企業管理合夥企業(有限合夥)、Smooth River Limited、佛山弘陶博選股權投資合夥企業(有限合夥)、Thinkreal Holdings Limited、Novarcel Group Limited、山金中源私募股權有限合夥基金、佛山市港粵智藥貳號創業投資合夥企業(有限合夥)、安徽和壯高新技術成果基金合夥企業(有限合夥)、馬鞍山領

- 諾基石股權投資合夥企業(有限合夥)、Zeta RNAi Limited、Capital Catcher Limited、諸暨普華榮拓創業投資合夥企業(有限合夥)、Puhua Capital Ltd、Dading W Biotech Investment Ltd、Dading UNIFIN Education & Health Investment Fund, L.P.、昆瑞國際發展有限公司、Vstar SWHY Investment Fund Limited Partnership、NM Strategic Focus Fund II, L.P.、Dading C Bioscience Fund Limited及Dading JP Bioscience Fund Limited(統稱為「E系列投資者」)訂立日期為2021年6月1日的E系列優先股投資協議，據此，本公司同意發行及出售，以及E系列投資者同意認購本公司合共12,628,334股E系列優先股，總代價約為106.7百萬美元；
- (f) 本公司、陸陽、Zheng Joan Wang(陸陽家族信託的受託人)、George Ji、Angela Cui He、Blue Bridge Consulting Inc.、David Mark Evans、Julee Ann Evans、Hongjun (Harry) Yang、Qin Zhang、Yang (Alan) Lu、Lisa Liqian Jia、Jun (John) Xu、A及B系列股東、其他C系列股東、D系列股東、上海沃嘉生物技術有限公司、深圳星瞳創業投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶佳選股權投資合夥企業(有限合夥)、佛山弘陶卓選股權投資合夥企業(有限合夥)、上海沖石企業管理合夥企業(有限合夥)、上海馨顥企業管理合夥企業(有限合夥)、嘉興華控股權投資基金合夥企業(有限合夥)、廣州市香雪製藥股份有限公司、江蘇韋泉仙瞳生物醫療創業投資合夥企業(有限合夥)、深圳仙瞳生物醫療股權投資基金合夥企業(有限合夥)及E系列投資者之間訂立的日期為2021年6月28日的第一份經修訂及經重列股東協議；
- (g) 本公司、昆明佳時清投資合夥企業(有限合夥)(「昆明佳時清」)及中國國際金融香港證券有限公司訂立日期為2021年12月16日的基石投資協議，據此，昆明佳時清同意按發售價認購本公司總金額為183,959,289.24港元的有關數目股份(不包括有關本公司該數目股份的經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費)；

(h) 本公司、浙江健新原力製藥有限公司(「健新原力製藥」)及中國國際金融香港證券有限公司訂立日期為2021年12月16日的基石投資協議，據此，健新原力製藥同意按發售價認購本公司總金額為5百萬美元的有關數目股份(不包括有關本公司該數目股份的經紀佣金、證監會交易徵費及聯交所交易費)；及

(i) 香港包銷協議。

## 2. 知識產權

### (a) 專利

有關我們認為對我們業務而言屬重大或可能重大的所擁有及獲授權專利組合的詳情，請參閱「業務—知識產權」。

### (b) 商標

於最後實際可行日期，我們已申請註冊以下我們認為對業務而言屬重大或可能屬重大的商標：

序號	商標	註冊地點	申請人	類別	申請編號	申請日期 (日/月/年)
1.		香港	本公司	5,40,42,44	305659192	16/06/2021

### (c) 域名

於最後實際可行日期，我們擁有以下我們認為對業務而言屬重大或可能屬重大的域名：

序號	域名	註冊擁有人	屆滿日期 (日/月/年)
1.	sirnaomics.com	美國Sirnaomics	20/10/2024
2.	sz-sirnaomics.com	蘇州Sirnaomics	20/05/2023
3.	gz-nanotides.com	廣州Sirnaomics	20/05/2023

除上述者外，截至最後實際可行日期，概無其他我們認為對我們業務而言屬重大的商標或服務標記、專利、知識產權或工業產權。

## C. 有關我們董事的進一步資料

### 1. 董事服務合約及委任書的詳情

#### (a) 執行董事

於2021年12月16日，各執行董事已與本公司訂立服務合約。根據該協議，彼等同意擔任執行董事，初始任期自董事會批准委任日期起直至本公司自上市日期起計舉行第三次股東週年大會止（以較早發生者為準）為期三年。任何一方均有權發出不少於三個月的書面通知終止有關協議。本公司薪酬政策的詳情載於「董事及高級管理層 — 董事薪酬」一節。

#### (b) 非執行董事及獨立非執行董事

各非執行董事已於2021年12月16日與本公司訂立服務合約。彼等服務合約的初始期限自其獲委任之日開始為期三年或直至上市日期起計本公司第三次股東週年大會（以較早者為準），（惟須按組織章程細則所規定膺選連任）直至根據委任書的條款及條件或由其中一方向另一方提前發出不少於一個月的書面通知予以終止為止。

各獨立非執行董事已於2021年12月16日與本公司訂立委任書。委任書的初始期限應自本招股章程日期起為期三年或直至上市日期起計本公司第三次股東週年大會（以較早者為準），（惟須按組織章程細則所規定膺選連任）直至根據委任書的條款及條件或由其中一方向另一方提前發出不少於三個月的書面通知予以終止為止。

### 2. 董事薪酬

- (a) 截至2019年及2020年12月31日止兩個年度及2021年9月30日止九個月支付予董事的薪酬總額（包括董事袍金、薪金、退休福利計劃供款、表現及酌情花紅、以股份為基礎的付款開支及其他津貼）分別約為1,293,000美元、1,366,000美元及1,427,000美元。
- (b) 按照現行安排，截至2021年12月31日止年度，預期董事可收取的薪酬及實物福利總額約為1.2百萬美元（不包括酌情花紅及以股份為基礎的付款開支）。

- (c) 董事概無與本公司簽訂或擬簽訂服務合約(將於一年內到期或可由僱主在一年內終止而毋須支付補償(法定補償除外)的合約除外)。

### 3. 權益披露

#### (a) 全球發售完成後董事或最高行政人員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(並無計及因超額配股權獲行使而可能配發及發行的任何股份)，董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份及債權證中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所的權益或淡倉(包括根據證券及期貨條例有關條文彼被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或根據證券及期貨條例第352條規定須登記於該條例所指登記冊的權益或淡倉，或根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如下：

#### (i) 於股份及相關股份中的權益

董事或 最高行政人員姓名	權益性質	股份數目	佔緊隨全球發售 後本公司權益的 概約百分比 <sup>(1)</sup>
陸博士	實益權益 全權信託的結算人 <sup>(2)</sup>	12,649,625	14.36%
Michael V. Molyneaux博士	實益權益 <sup>(3)</sup> 實益擁有；與另一名人士	1,510,000 (L)	1.71%
David Mark Evans博士	共同持有的權益 <sup>(4)</sup>	1,061,538 (L)	1.21%
戴曉暢博士	受控公司權益 <sup>(5)</sup>	8,300,007 (L)	9.42%
黃敏聰先生	信託受益人 <sup>(6)</sup>	600,601 (L)	0.68%

附註：

- (1) 該計算乃基於緊隨全球發售完成後已發行股份總數88,066,780股(假設超額配股權未獲行使)。
- (2) 陸博士為陸陽家族信託的結算人，而陸陽家族信託受益人為Zheng Joan Wang及Laura Yao Lu(即分別為陸博士的配偶及女兒)。Zheng Joan Wang及Laura Yao Lu為陸陽家族信託的共同受託人。因此，陸博士被視為於陸陽家族信託持有的2,500,000股股份中擁有權益。根據證券及期貨條例，陸博士被視為擁有的權益包括(i)陸陽家族信託持有的2,500,000股股份；(ii)陸博士自身持有的7,624,625股股份；及(iii)根據首次公開發售前股權激勵計劃認購2,525,000股股份向陸博士授出的購股權。



- (3) Michael V. Molyneaux博士於根據首次公開發售前股權激勵計劃向彼授出的1,510,000份購股權中擁有權益。
- (4) David Mark Evans博士於根據首次公開發售前股權激勵計劃向彼授出的970,000份購股權及彼與彼之妻子Julee Ann Evans共同持有的91,538股股份中擁有權益。
- (5) Value Measure Investments Limited及權駿有限公司由戴曉暢博士全資擁有。根據證券及期貨條例，戴博士被視為為於Value Measure Investments Limited及權駿有限公司持有的7,850,007股股份中擁有權益。根據首次公開發售前股權激勵計劃，戴博士亦於授予其以認購450,000股股份的購股權中擁有權益。
- (6) Soaring Star Ventures Limited擁有本公司600,601股股份。Huang Family Trust乃Soaring Star Ventures Limited的受益人。黃先生乃Huang Family Trust的受益人。因此，黃先生被視為為於Soaring Star Ventures Limited持有的600,601股股份中擁有權益。

(ii) 於相聯法團的權益

董事或 最高行政人員姓名	權益性質	相聯法團	股份數目	於相聯法團 的持股比例
黃敏聰先生	信託受益人 <sup>(1)</sup>	RNAimmune	1,851,851	5.19%

附註：

- (1) Huang Family Capital Ltd.擁有本公司600,601股股份。黃先生乃Huang Family Capital Ltd.的董事。Huang Family Trust乃Huang Family Capital Ltd.的受益人。黃先生乃Huang Family Trust的受益人。因此，黃先生被視為為於Huang Family Capital Ltd.於RNAimmune持有的1,851,851股股份中擁有權益。

(b) 根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部須予披露之權益及淡倉

除本招股章程「主要股東」所披露者外，董事並不知悉於緊隨全球發售完成後將於股份或相關股份中擁有或被視為或被當作擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部條文須向本公司披露之實益權益或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何其他成員公司之股東大會上投票之任何類別股本面值10%或以上權益之人士。

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簽訂或擬簽訂服務合約(將於一年內到期或可由僱主在一年內終止而毋須支付補償(法定補償除外)的合約除外)；



- (b) 董事或名列本節「E.其他資料—4.專家同意書」一段的專家概無在本集團任何成員公司的發起事宜或緊接本招股章程日期前兩年內本集團任何成員公司所買賣或租賃或擬買賣或租賃的任何資產中擁有任何直接或間接權益；
- (c) 於截至本招股章程日期止兩個年度內，概無就發行或出售本公司任何股份或債權證而給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款；
- (d) 董事概無在本招股章程日期仍然存續且對本集團整體業務而言屬重大的任何合約或安排中擁有重大權益；
- (e) 除本招股章程所披露者外，概無董事於直接或間接與本集團業務競爭或可能競爭之任何業務(本集團業務除外)中擁有權益；
- (f) 在不計及根據全球發售而可能獲承購的任何股份的情況下，就本公司任何董事或最高行政人員所知，並無其他人士(本公司董事或最高行政人員除外)將於緊隨全球發售完成後，於股份及相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向本公司及聯交所披露的權益或淡倉，或(非本集團成員公司)直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何成員公司股東大會投票的任何類別股本面值10%或以上的權益；及
- (g) 本公司董事或最高行政人員概無於本公司或其相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債權證中擁有於股份在聯交所上市時隨即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被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或根據證券及期貨條例第352條規定須登記於該條例所指登記冊內的權益或淡倉，或根據上市發行人董事進行證券交易的標準守則規定須知會本公司及聯交所的權益或淡倉。

## D. 激勵計劃

### 1. 首次公開發售前股權激勵計劃

下文概述本公司於2021年1月21日採納的首次公開發售前股權激勵計劃的主要條款。首次公開發售前股權激勵計劃的條款不受上市規則第17章條文所規限。

我們已分別向聯交所及證監會申請(i)豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及上市規則附錄一A第27段項下的披露規定；及(ii)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)條例附表三第I部第10(d)段項下披露規定的豁免。請參閱「豁免遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例—有關購股權激勵計劃的豁免」。

#### (a) 目的

首次公開發售前股權激勵計劃旨在吸引及挽留傑出人才擔任本集團董事、高級職員、僱員、諮詢人及顧問。

#### (b) 參與者

首次公開發售前股權激勵計劃的參與者須為：(i)本集團董事、高級職員或僱員，或(ii)已獲委聘擔任本集團董事、高級職員或僱員的個人，或(iii)向本集團提供服務之諮詢人或顧問，或(iv)已獲委聘向本集團提供服務的個人。

#### (c) 管理

董事會薪酬委員會擁有十足權力及權限酌情管理首次公開發售前股權激勵計劃，其職權包括：(i)詮釋首次公開發售前股權激勵計劃的條文；(ii)規定、修訂及廢除與首次公開發售前股權激勵計劃相關的規定及規例；(iii)更正任何缺陷、補充任何遺漏或調整實施首次公開發售前股權激勵計劃時的任何不一致處；及(iv)作出對管理首次公開發售前股權激勵計劃而言屬必要或明智的所有其他決定。

董事會薪酬委員會的多數成員構成法定人數，且須作出委員會的所有決定。董事會薪酬委員會可作出首次公開發售前股權激勵計劃項下的任何決定，而無需通知或以委員會多

數成員簽署的書面形式召開會議。委員會所有決定均屬最終決定且具有約束力。倘於任何時候並無設立董事會薪酬委員會，則董事會須管理首次公開發售前股權激勵計劃，且首次公開發售前股權激勵計劃中對董事會薪酬委員會的所有提述均視為意指董事會。

於適用法律允許範圍內，董事會可向董事會其他委員會或本公司一名或多名高級職員轉授董事會薪酬委員會的任何或全部職權及責任。

**(d) 獎勵**

獎勵指授予購股權、股份增值權或受限制股份。

**(e) 酌情授予獎勵**

根據首次公開發售前股權激勵計劃的條款及條件，董事會薪酬委員會擁有十足權力及權限，可全權酌情：(i)不時指定獲得計劃項下之獎勵的參與者；(ii)釐定授予各參與者的獎勵類型；(iii)釐定與獎勵相關的股份數目；及(iv)釐定獎勵的任何條款及條件。計劃項下的獎勵可單獨授出，亦可與任何其他獎勵(或根據本集團其他計劃授出的任何其他獎勵)疊加授出、一併授出或代替任何其他獎勵。薪酬委員會指定參與者於特定年度獲得獎勵未必要求薪酬委員會指定該人士於任何其他年度獲得獎勵。

**(f) 保留股份**

首次公開發售前股權激勵計劃項下合共保留12,770,000股股份以供發行。

**(g) 補充股份**

倘獎勵失效、到期、終止或被取消，而並無根據獎勵發行股份或支付現金，則相關獎勵所涉及或保留的股份，或與相關獎勵相關的股份可再次用作新獎勵，包括根據激勵性購股權發行股份。倘股份交付予本公司(或被本公司預扣)以支付獎勵的行使價或預扣稅，則該等股份可用作首次公開發售前股權激勵計劃項下的新獎勵，包括根據激勵性購股權發行股份。倘根據獎勵發行股份，且本公司其後根據股份發行時保留的權利購回該等股份，則相關股份可用作計劃項下的新獎勵，惟根據激勵性購股權發行股份除外。

**(h) 購股權**

根據首次公開發售前股權激勵計劃的條款及條件，董事會薪酬委員會須釐定各份購股權的所有條款及條件，包括但不限於：

- (i) 購股權屬激勵性購股權還是普通購股權；
- (ii) 購股權所涉及的股份數目；
- (iii) 每股行使價，不得低於授出日期釐定的股份公平市值；惟授予10%所有人僱員的激勵性購股權的行權價須至少為授出日期股份公平市值的110%；
- (iv) 行使的條款及條件；
- (v) 除非適用購股權獎勵或其他適用購股權協議(經董事會薪酬委員會批准)另有明確規定，否則購股權(持有人須持續受僱於或服務於本集團)將於授出日期的第一週年歸屬25%，其後分成36份於未來36個月各日曆月最後一個營業日歸屬；
- (vi) 除非適用購股權獎勵或其他適用購股權協議(經董事會薪酬委員會批准)另有明確規定，且儘管本文第(h)(v)條另有相反規定，於本集團控制權變更時，購股權仍可由董事會薪酬委員會全權酌情決定悉數歸屬；
- (vii) 適用購股權獎勵或其他適用購股權協議(經董事會薪酬委員會批准)另有明確規定，購股權的屆滿或終止日期將為購股權授出日期的第五週年，惟授予10%所有人一僱員的各份激勵性購股權須不遲於授出日期的第五週年之前終止；
- (viii) 於參與者身故後，購股權可由通過遺囑或適用法律獲得參與者於購股權項下之權利的一人或多人行使，或倘並無相關人士擁有相關權利，則由其遺囑執行人或管理人行使。

**(i) 股份增值權**

根據首次公開發售前股權激勵計劃的條款及條件，董事會薪酬委員會須釐定各份股份增值權的所有條款及條件，包括但不限於：

- (i) 與股份增值權相關的股份數目；
- (ii) 授予價，惟授予價不得低於授出日期釐定的股份增值權涉及股份的公平市值；
- (iii) 行使或屆滿的條款及條件；
- (iv) 終止日期，惟股份增值權須不遲於授出日期的第五週年終止；
- (v) 股份增值權是否以現金、股份或其組合方式結算；
- (vi) 於參與者身故後，股份增值權可由通過遺囑或適用法律獲得參與者於股份增值權項下之權利的一人或多人行使，或倘並無相關人士擁有相關權利，則由其遺囑執行人或管理人行使。

**(j) 受限制股份**

根據首次公開發售前股權激勵計劃的條款及條件，董事會薪酬委員會須釐定各份受限制股份獎勵的所有條款及條件，包括但不限於：

- (i) 與獎勵相關的股份數目；
- (ii) 使沒收風險及／或對受限制股份施加的轉讓限制失效的期限及／或須滿足的標準或條件；
- (iii) 就受限制股份獎勵而言，相關股票的登記方式，以及沒收風險及／或轉讓限制解除之前是否託管相關股票，或發行相關股份時隨附提及該等限制的適當說明；
- (iv) 就受限制股份獎勵而言，就相關股份支付的股息是否立即支付，或以託管方式持

有或以其他方式確定，以及相關股息是否受限於與其相關的獎勵相同的條款及條件，均以避免產生美國稅法第409A條規定的附加稅的方式進行。

**(k) 可轉讓性**

除非根據遺囑或繼承法及分配法，否則首次公開發售前股權激勵計劃項下授出的各項獎勵不得轉讓，惟參與者可於董事會薪酬委員會允許的範圍內且以董事會薪酬委員會指定的方式：(a)於參與者身故後以書面形式指定受益人行使獎勵；或(b)轉讓任何獎勵。

**(l) 終止及修訂**

董事會可隨時全權酌情決定修訂、更改、暫停、中止或終止該首次公開發售前股權激勵計劃，惟以下對首次公開發售前股權激勵計劃的任何修訂須經股東批准：(i)有關大幅增加股份數目或擴大合資格收取獎勵的個人類別的修訂；或(ii)適用法律規定的任何其他修訂。

除首次公開發售前股權激勵計劃規定者外，且在首次公開發售前股權激勵計劃的規定及所有適用法律規限下，董事會薪酬委員會可修改或修訂任何獎勵或豁免適用於任何獎勵或行使獎勵的任何限制或條件，任何獎勵適用的條款及條件可經董事會薪酬委員會及參與者或當時擁有獎勵權益的任何其他人士共同協議隨時修改、修訂或取消，只要任何修訂或修改不會令該首次公開發售前股權激勵計劃項下可發行的股份數目(獲准者除外)增加，惟董事會薪酬委員會無需獲得參與者(或其他利益相關方)同意即可取消獎勵。儘管有前述規定，任何相關修訂須以下列方式作出：(i)擬獲得美國稅法第409A條豁免的獎勵可繼續獲得豁免，及(ii)擬遵守美國稅法第409A條的獎勵可繼續遵守。

**(m) 稅項**

本公司有權預扣因首次公開發售前股權激勵計劃下的任何應付款項或任何可交付股份產生的任何稅款，倘任何相關稅項待決，則本公司可遞延作出與獎勵相關的支付或交付，除非且直至本公司獲得其滿意的賠償。

**(n) 股份轉讓限制**

除非經董事會批准，否則不得出售或以其他方式處置根據計劃發行的股份。作為獲得計劃項下股份的條件，參與者(或參與者身故後有權獲得股份的個人)可能須於發行時或其

後簽署持有所有或絕大部分當時已發行及發行在外之股份的董事會規定的股東協議及／或其他類似協議。

**(o) 購買股份的權利**

於下列任何事件發生時，本公司有權惟無義務購買參與者根據首次公開發售前股權激勵計劃獲得的股份：

- (i) 參與者終止受僱於或服務於本集團或其僱傭或服務到期，或
- (ii) 於參與者終止受僱於或服務於本集團或其僱傭或服務到期後根據獎勵條款發行任何股份，包括於相關期限之後行使購股權。

**(p) 尚未行使的授予**

截至最後實際可行日期，本公司根據首次公開發售前股權激勵計劃以零對價向合共105名合資格參與者授出認購合共13,300,000股股份的購股權。截至最後實際可行日期，530,000份購股權獲悉數行使，而12,770,000份購股權尚未行使，佔緊接上市前本公司已發行股份總數的15.86%及緊隨全球發售完成後的14.50%（假設超額配股權未獲行使、根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的購股權獲行使）。首次公開發售前股權激勵計劃項下的所有購股權均於2011年9月至2021年7月期間授予，且於上市後本公司將不會進一步授出首次公開發售前股權激勵計劃項下的購股權。

假設根據首次公開發售前股權激勵計劃授出的購股權獲悉數行使，緊隨全球發售完成後有關股東的股權（假設超額配股權未獲行使），本公司的股權將不會受到攤薄，且截至2020年12月31日止兩個年度及截至2021年9月30日止九個月的每股盈利概無其後影響。



下文為向我們的董事、高級管理層、其他關連人士及承授人(均獲授首次公開發售前股權激勵計劃項下450,000份或以上尚未歸屬的購股權)授出購股權的詳情：

承授人	職位／關連關係	地址	授出日期 (附註1)	行使價 (美元／ 每份 購股權)	所授予 購股權下 尚未行使 股份的 數目	屆滿日期	估緊隨 全球發售 完成後 本公司經 擴大已發行 股本的 概約百分比	歸屬
陸陽 (博士)	董事會主席、 執行董事、 總裁兼首席執行官	19424 Gulf Boulevard, Unit 501, Indian Shores, FL33785, United States	9/1/2017	1.50美元	200,000股	8/30/2022	0.23%	b
			8/28/2018	1.60美元	400,000股	12/30/2022	0.45%	a
			12/15/2020	2.35美元	675,000股	12/28/2029	0.77%	a
			7/12/2021	3.50美元	1,100,000股	12/30/2030	1.25%	a
			9/30/2021	3.55美元	150,000股	12/30/2030	0.17%	a
Michael V. Molyneux (醫學博士、 工商管理碩士)	執行董事兼 首席醫務官	2 Trapani Laguna Niguel, CA 92677, United States	1/26/2021	2.35美元	10,000股	12/30/2030	0.01%	a
			10/3/2016	1.356美元	600,000股	12/30/2025	0.68%	a
			2/28/2017	1.356美元	400,000股	12/30/2025	0.45%	a
			8/28/2018	1.45美元	200,000股	12/30/2027	0.23%	a
			7/30/2020	1.75美元	200,000股	12/28/2029	0.23%	c
			7/12/2021	3.50美元	100,000股	12/30/2030	0.11%	a
George Ji (工商管理碩士)	本集團 首席運營官	11720 Clare Hill Ave, Riverview, FL33579, United States	9/1/2017	1.356美元	200,000股	12/30/2025	0.23%	b
			8/28/2018	1.45美元	100,000股	12/30/2027	0.11%	a
			12/15/2020	2.35美元	50,000股	12/28/2029	0.06%	a
			7/12/2021	3.50美元	50,000股	12/30/2030	0.06%	a
			9/15/2021	3.55美元	153,667股	12/30/2030	0.17%	a
			9/1/2021	0.325美元	(530,000份購股 權獲行使， 無未行使購股權)	不適用	不適用	不適用
David Mark Evans (博士)	執行董事兼 首席科學官	17610 Conoy Road, Barnesville, MD20838, United States	1/26/2021	2.35美元	10,000股	12/30/2030	0.01%	a
			9/1/2017	1.356美元	110,000股	12/30/2025	0.12%	b
			8/28/2018	1.45美元	300,000股	12/30/2027	0.34%	a
			7/30/2020	1.75美元	500,000股	12/28/2029	0.57%	c
			7/12/2021	3.50美元	50,000股	12/30/2030	0.06%	a
路陽 (博士)	中國首席科學官	1407 Burton Ave, Lutherville-Timonium, MD21093, United States	10/3/2016	1.356美元	800,000股	12/30/2025	0.91%	b
			9/1/2017	1.356美元	90,000股	12/30/2025	0.10%	b
			12/15/2020	2.35美元	50,000股	12/28/2029	0.06%	a
			7/12/2021	3.50美元	20,000股	12/30/2030	0.02%	a
Dmitry Samarsky (博士)	首席技術官	15 Waysid Rd, Westborough, MA01581, United States	10/1/2018	1.45美元	375,000股	12/30/2027	0.43%	a
			7/30/2020	1.75美元	550,000股	12/28/2029	0.62%	c
			1/26/2021	2.35美元	10,000股	12/30/2030	0.01%	a
			7/12/2021	3.50美元	50,000股	12/30/2030	0.06%	a
戴曉暢 (博士)	非執行董事	中國昆明五華區 翠湖北路52號	8/28/2018	1.45美元	200,000股	12/30/2027	0.23%	a
			7/12/2021	3.50美元	250,000股	12/30/2030	0.28%	a
龍志峰 (博士)	首席開發官	14232 Reed Farm Way, North Potomac, MD20878-3809, United States	8/28/2018	1.45美元	100,000股	12/30/2027	0.11%	a
			8/1/2019	1.75美元	100,000股	12/30/2028	0.11%	a
			7/30/2020	1.75美元	200,000股	12/28/2029	0.23%	a
			12/15/2020	2.35美元	50,000股	12/28/2029	0.06%	c
			7/12/2021	3.50美元	100,000股	12/30/2030	0.11%	a
張蘊	中國首席營運官、 董事會秘書 兼聯席公司秘書	中國廣州增城保利小樓大院 18-26-101	9/1/2017	1.356美元	20,000股	12/30/2025	0.02%	b
			11/8/2018	1.60美元	10,000股	12/30/2027	0.01%	a
			11/5/2020	2.35美元	20,000股	12/28/2029	0.02%	a
			12/15/2020	2.35美元	100,000股	12/28/2029	0.11%	a
			7/12/2021	3.50美元	400,000股	12/30/2030	0.45%	a
葉永基	企業財務副總裁 兼中國首席 財務官	香港九龍畢架山一號10座1D室	11/8/2018	1.60美元	250,000股	12/30/2027	0.28%	a
			11/5/2020	2.35美元	50,000股	12/28/2029	0.06%	a
			12/15/2020	2.35美元	100,000股	12/28/2029	0.11%	a
			7/12/2021	3.50美元	150,000股	12/30/2030	0.17%	a
王永祥	首席製造官	11130 Potomac OaksDr, Rockville, MD20850, United States	8/17/2020	1.75美元	100,000股	12/28/2029	0.11%	a
			7/12/2021	3.50美元	150,000股	12/30/2030	0.17%	a

承授人	職位／關連關係	地址	授出日期 (附註1)	行使價 (美元／ 每份 購股權)	所授予 購股權下 尚未行使 股份的 數目	屆滿日期	估緊隨 全球發售 完成後 本公司經 擴大已發行 股本的 概約百分比	歸屬
Chun Lu	RNAimmune的中國 首席運營官	8898 Basile-Routhier, Montreal, OC, H2M, 1T1, Canada	7/12/2021 9/30/2021	3.50美元 3.55美元	50,000股 6,100股	12/30/2030 12/30/2030	0.06% 0.01%	a a
Dong Shen (博士)	RNAimmune的總裁	3601 Greenway, Unit 506, Baltimore, MD21218, United States	9/30/2021	3.55美元	11,585股	12/30/2030	0.01%	a
Jun Xu (醫學博士)	蘇州Sirnaomics總經理 及本公司臨床 前研究的副總裁	18120 Coachmans Road, Germantown, MD20874, United States	9/1/2017 7/30/2020 12/15/2020 7/12/2021	1.356美元 1.75美元 2.35美元 3.50美元	150,000股 50,000股 50,000股 50,000股	12/30/2025 12/28/2029 12/28/2029 12/30/2030	0.17% 0.06% 0.06% 0.06%	b a a a

## 附註：

- 12/48的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/48的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
- 12/24的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/24的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
- 購股權於達到一定研發里程碑時歸屬。就上市而言，所有購股權均應歸屬

下文為根據首次公開發售前股權激勵計劃向顧問及諮詢人授出購股權的詳情：

承授人	職位／ 關連關係	地址	授出日期 (附註1)	行使價 (美元／ 每份 購股權)	所授予 購股權下 尚未行使 股份的 數目	屆滿日期	估緊隨 全球發售 完成後 本公司經 擴大已發行 股本的 概約 百分比	歸屬
A James Mixson	顧問	15620 Thistlebridge Drive, Rockville, MD21201, United States	8/1/2020 8/28/2018	1.75美元 1.45美元	300,000股 100,000股	12/28/2029 12/30/2027	0.34% 0.11%	e a
Barry T. Rouse (博士、DSc)	顧問	405 Anteelah Trl Knoxville, TN37919, United States	8/28/2018	1.45美元	20,000股	12/30/2027	0.02%	a
John J.P. Kastelein (醫學博士、博士、 FESC)	顧問	Eemnesserweg 37 1261 HH, Blaricum, the Netherlands	4/15/2021	2.35美元	15,000股	12/30/2030	0.02%	d
Larry Wang	顧問	中國廣州 黃浦區 聯和街道大觀路 富春山居 悅然二行2號	7/30/2020	1.75美元	100,000股	12/28/2029	0.11%	e
Marc M Lemaitre, Dr Sc	顧問	881 Clifton Crest Terrace, Cincinnati, OH45220, United States	9/1/2017 2/28/2017	1.356美元 1.356美元	20,000股 100,000股	12/30/2025 12/30/2025	0.02% 0.11%	c b
Samuel B Sterrett, Jr (Rimon, PC)	顧問	1990 K Street, NW #420 Washington, DC 20006, United States	7/30/2020 7/12/2021	1.75美元 3.50美元	100,000股 50,000股	12/28/2029 12/30/2030	0.11% 0.06%	e a
Geoffrey M. Karny	諮詢人	11924 Sentinel Point Ct. Reston, VA20191, United States	7/30/2020	1.75美元	50,000股	12/28/2029	0.06%	e

承授人	職位/ 關連關係	地址	授出日期 (附註1)	行使價 (美元/ 每份 購股權)	所授予 購股權下 尚未行使 股份的 數目	屆滿日期	估緊隨 全球發售 完成後 本公司經 擴大已發行 股本的 概約 百分比	歸屬
Qianming Guan	諮詢人	35A, Block B, Fangman Garden, Huajing Xincheng, Tianhe District, Guangzhou, PRC	7/12/2021	3.50美元	1,000股	12/30/2030	0.00%	a
Yibin Cai (博士)	諮詢人	中國北京 海澱區 中關村南大街12號 3座1206室	9/1/2017	1,356美元	20,000股	12/30/2025	0.02%	c

## 附註：

- 12/48的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/48的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
- 12/36的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/36的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
- 12/24的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/24的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
- 購股權於達到一定研發里程碑時歸屬。就上市而言，所有購股權均應歸屬
- 購股權於授予日期歸屬

截止最後實際可行日期，除我們的董事、高級管理層、顧問、諮詢人、其他關連人士及承授人(如上所述均已獲授超過450,000份購股權)的23名成員外，概無向任何董事及本集團的關連人士授出首次公開發售前股權激勵計劃項下的購股權。

除上述披露的23名承授人外，不屬於我們的董事、或本公司其他關連人士成員的餘下82名承授人均已獲授首次公開發售前股權激勵計劃項下450,000份或以下尚未歸屬的購股權，以認購合共1,672,648股股份，約佔本公司於完成全球發售時已發行股本的1.90%(假設超額配股權未行使)。下文所載為向該等82名承授人授出的購股權之詳情：

已授出購股權的 未發行股份範圍	承授人總數	已授出購股權 的未發行 股份總數	授出日期(附註1)	行使價 (美元/每份購股權)	屆滿日期	估緊隨 全球發售 完成後 本公司經 擴大已發行 股本的 概約百分比	歸屬
1,000-100,000	79	1,159,315	9/1/2017, 8/28/2018, 11/8/2018, 3/28/2019, 8/1/2019, 11/05/2020, 11/09/2020, 11/16/2020, 12/15/2020, 1/26/2021, 2/22/2021, 4/15/2021, 7/12/2021, 9/30/2021	1,356美元、1.45美元、 1.60美元、1.75美元、 2.35美元、3.50美元、 3.55美元	12/30/2025, 12/30/2027, 12/28/2029, 12/30/2028, 12/30/2030	1.3%	a,c
100,001-200,000	2	305,000	8/28/2018, 3/28/2019, 12/15/2020, 7/12/2021	1.45美元、1.75美元、 2.35美元、3.50美元	12/30/2027, 12/30/2028, 12/28/2029, 12/30/2030	0.35%	a
200,001-300,000	1	208,333	8/1/2019, 12/1/2019, 7/30/2020, 11/5/2020, 4/15/2021	1.75美元、2.35美元	12/30/2028, 12/28/2029, 12/30/2030	0.24%	d

附註：

1. 若干授予乃根據美國Sirnaomics當時的股權激勵計劃進行，已被首次公開發售前股權激勵計劃下的授予(按相同條款)所取代。授出日期指根據美國Sirnaomics當時的股權激勵計劃進行該等授予的日期。
2. 有關授出的購股權不同的歸屬安排請參閱下文：
  - a. 12/48的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/48的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
  - b. 12/36的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/36的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
  - c. 12/24的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/24的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬。就上市而言，所有購股權應悉數歸屬
  - d. 購股權於授出日期起六個月內歸屬
  - e. 購股權於達到一定研發里程碑時歸屬。就上市而言，所有購股權均應歸屬
  - f. 購股權於授出日期歸屬

#### (q) 為首次公開發售前股權激勵計劃設立受託人

本公司正在委聘專業受託人，以持有及管理根據首次公開發售前股權激勵計劃將予發行的股份。設立後，本公司將向受託人發行最多12,770,000股股份。受託人將不會行使該等股份附帶的投票權。

## 2. RNAimmune股份獎勵計劃

下文概述RNAimmune於2020年3月8日採納的RNAimmune股份獎勵計劃的主要條款。RNAimmune股份獎勵計劃的條款不受上市規則第17章條文所規限。

### (a) 目的

RNAimmune股份獎勵計劃旨在吸引及挽留傑出人才擔任RNAimmune集團董事、高級職員、僱員、諮詢人及顧問。

### (b) 參與者

RNAimmune股份獎勵計劃的參與者須為：(i)RNAimmune集團董事、高級職員或僱員，或(ii)已獲委聘擔任RNAimmune集團董事、高級職員或僱員的個人，或(iii)向RNAimmune集團提供服務之諮詢人或顧問，或(iv)已獲委聘向RNAimmune集團提供服務的個人。

**(c) 管理**

RNAimmune董事會薪酬委員會擁有十足權力及授權酌情管理RNAimmune股份獎勵計劃，其職權包括：(i)詮釋RNAimmune股份獎勵計劃的條款；(ii)規定、修訂及廢除與RNAimmune股份獎勵計劃相關的規定及規例；(iii)更正任何缺陷、補充任何遺漏或調整實施RNAimmune股份獎勵計劃時的任何不一致處；及(iv)作出對管理RNAimmune股份獎勵計劃而言屬必要或明智的所有其他決定。

RNAimmune董事會薪酬委員會的多數成員構成法定人數，且須作出委員會的所有決定。RNAimmune董事會薪酬委員會可作出RNAimmune股份獎勵計劃項下的任何決定，而無需通知或以委員會多數成員簽署的書面形式召開會議。委員會所有決定均屬最終且具有約束力。倘於任何時候並無設立RNAimmune董事會薪酬委員會，則RNAimmune董事會須管理RNAimmune股份獎勵計劃，且RNAimmune股份獎勵計劃中對薪酬委員會的所有提述均視為意指RNAimmune董事會。

於適用法律允許範圍內，RNAimmune董事會可向RNAimmune董事會其他委員會或RNAimmune一名或多名高級職員轉授RNAimmune董事會薪酬委員會的任何或全部職權及責任。

**(d) 獎勵**

獎勵指授予購股權、股份增值權或受限制股份。

**(e) 酌情授予獎勵**

根據RNAimmune股份獎勵計劃的條款及條件，RNAimmune董事會薪酬委員會擁有十足權力及職權全權：(i)不時指定獲得計劃項下之獎勵的參與者；(ii)釐定授予各參與者的獎勵類型；(iii)釐定與獎勵相關的股份數目；及(iv)釐定獎勵的任何條款及條件。計劃項下的獎勵可單獨授出，亦可與任何其他獎勵(或根據RNAimmune集團其他計劃授出的任何其他獎勵)疊加授出、一併授出或代替任何其他獎勵。薪酬委員會指定參與者於特定年度獲得獎勵未必要求薪酬委員會指定該人士於任何其他年度獲得獎勵。

**(f) 保留股份**

RNAimmune股份獎勵計劃項下合共保留7,000,000股股份以供發行，而所有該等股份均可根據獎勵購股權獲行使而發行。

**(g) 補充股份**

倘獎勵失效、到期、終止或被取消，而並無根據獎勵發行股份或支付現金，則相關獎勵所涉及或保留的股份，或與相關獎勵相關的股份可再次用作新獎勵，包括根據激勵性購股權發行。倘股份交付予RNAimmune（或被RNAimmune預扣）以支付獎勵的行使價或預扣稅，則該等股份可用作RNAimmune股份獎勵計劃項下的新獎勵，包括根據激勵性購股權發行。倘根據獎勵發行股份，且RNAimmune其後根據股份發行時保留的權利購回該等股份，則相關股份可用作計劃項下的新獎勵，惟根據激勵性購股權發行除外。

**(h) 購股權**

根據RNAimmune股份獎勵計劃的條款及條件，薪酬委員會須釐定各份購股權的所有條款及條件，包括但不限於：

- (i) 購股權屬激勵性購股權還是普通購股權；
- (ii) 購股權所涉及的股份數目；
- (iii) 每股行使價，不得低於授出日期釐定的股份公平市值；惟授予10%所有人 — 僱員的激勵性購股權的行權價須至少為授出日期股份公平市值的110%；
- (iv) 行使的條款及條件；
- (v) 除非適用購股權獎勵或其他適用購股權協議（經薪酬委員會批准）另有明確規定，否則購股權（持有人須持續受僱於或服務於RNAimmune集團）將於授出日期的第一週年歸屬25%，其後分成36份於未來36個月各日曆月最後一個營業日歸屬；
- (vi) 除非適用購股權獎勵或其他適用購股權協議（經薪酬委員會批准）另有明確規定，

且儘管本文第(h)(v)條另有相反規定，於RNAimmune控制權變更時，購股權仍可由薪酬委員會全權酌情決定悉數歸屬；

- (vii) 適用購股權獎勵或其他適用購股權協議(經薪酬委員會批准)另有明確規定，購股權的屆滿或終止日期將為購股權授出日期的第五週年，惟授予10%所有人 — 僱員的各份激勵性購股權須不遲於授出日期的第五週年之前終止；
- (viii) 於參與者身故後，購股權可由通過遺囑或適用法律獲得參與者於購股權項下之權利的一人或多人行使，或倘並無相關人士擁有相關權利，則由其遺囑執行人或管理人行使。

**(i) 股份增值權**

根據RNAimmune股份獎勵計劃的條款及條件，薪酬委員會須釐定各份股份增值權的所有條款及條件，包括但不限於：

- (i) 與股份增值權相關的股份數目；
- (ii) 授予價，惟授予價不得低於授出日期釐定的股份增值權涉及股份的公平市值；
- (iii) 行使或屆滿的條款及條件；
- (iv) 終止日期，惟股份增值權須不遲於授出日期的第五週年終止；
- (v) 股份增值權是否以現金、股份或其組合方式結算；
- (vi) 於參與者身故後，股份增值權可由通過遺囑或適用法律獲得參與者於股份增值權項下之權利的一人或多人行使，或倘並無相關人士擁有相關權利，則由其遺囑執行人或管理人行使。



**(j) 受限制股份**

根據RNAimmune股份獎勵計劃的條款及條件，薪酬委員會須釐定各份受限制股份獎勵的所有條款及條件，包括但不限於：

- (i) 與獎勵相關的股份數目；
- (ii) 使沒收風險及／或對受限制股份施加的轉讓限制失效的期限及／或須滿足的標準或條件；
- (iii) 就受限制股份獎勵而言，相關股票的登記方式，以及沒收風險及／或轉讓限制解除之前是否託管相關股票，或發行相關股份時隨附提及該等限制的適當說明；
- (iv) 就受限制股份獎勵而言，就相關股份支付的股息是否立即支付，或以託管方式持有或以其他方式確定，以及相關股息是否受限於與其相關的獎勵相同的條款及條件，均以避免產生美國稅法第409A條規定的附加稅的方式進行。

**(k) 可轉讓性**

除非根據遺囑或繼承法及分配法，否則RNAimmune股份獎勵計劃項下授出的各項獎勵不得轉讓，惟參與者可於薪酬委員會允許的範圍內且以薪酬委員會指定的方式：(a)於參與者身故後以書面形式指定受益人行使獎勵；(b)轉讓任何獎勵。

**(l) 終止及修訂**

RNAimmune董事會可隨時全權酌情決定修訂、更改、暫停、中止或終止該RNAimmune股份獎勵計劃，惟以下對RNAimmune股份獎勵計劃的任何修訂須經股東批准：(i)有關大幅增加股份數目或擴大合資格收取獎勵的個人類別的修訂；(ii)適用法律規定的任何其他修訂。

除RNAimmune股份獎勵計劃規定者外，且在RNAimmune股份獎勵計劃的規定及所有適用法律規限下，薪酬委員會可修改或修訂任何獎勵或豁免適用於任何獎勵或行使獎勵的任何限制或條件，任何獎勵適用的條款及條件可經薪酬委員會及參與者或當時擁有獎勵權益的

任何其他人士共同協議隨時修改、修訂或取消，只要任何修訂或修改不會令該RNAimmune股份獎勵計劃項下可發行的股份數目(獲准者除外)增加，惟薪酬委員會無需獲得參與者(或其他利益相關方)同意即可取消獎勵。儘管有前述規定，任何相關修訂須以下列方式作出：(i)擬獲得美國稅法第409A條豁免的獎勵可繼續獲得豁免，及(ii)擬遵守美國稅法第409A條的獎勵可繼續遵守。

#### (m) 稅項

RNAimmune有權預扣因RNAimmune股份獎勵計劃下的任何應付款項或任何可交付股份產生的任何稅款，倘任何相關稅項待決，則RNAimmune可遞延作出與獎勵相關的支付或交付，除非且直至RNAimmune獲得其滿意的賠償。

#### (n) 股份轉讓限制

除非經RNAimmune董事會批准，否則不得出售或以其他方式處置根據RNAimmune股份獎勵計劃發行的股份。作為獲得計劃項下股份的條件，參與者(或參與者身故後有權獲得股份的個人)可能須於發行時或其後簽署持有所有或絕大部分當時已發行及發行在外之股份的董事會規定的股東協議及／或其他類似協議。

#### (o) 購買股份的權利

於下列任何事件發生時，RNAimmune有權惟無義務購買參與者根據RNAimmune股份獎勵計劃獲得的股份：

(i) 參與者終止受僱於或服務於RNAimmune集團或其僱傭或服務到期，或(ii)於參與者終止受僱於或服務於RNAimmune集團或其僱傭或服務到期後根據獎勵條款發行任何股份，包括於相關期限之後行使購股權。

## (p) 尚未行使的授予

截至最後實際可行日期，RNAimmune已向合共11名合資格參與者授予獎勵，以供認購合共4,925,000股股份：

承授人	職位／關連關係	地址	授出日期	行使價 (美元/ 每份購股權)	所授予 購股權下 尚未行使 股份的數目	屆滿日期	估 RNAimmune 經擴大 已發行 股本的 概約百分比	歸屬
Dong Shen	RNAimmune 總裁	3601 Greenway, Unit 506, Baltimore, MD21218, U.S.	2020年5月1日	0.11美元	2,800,000	2029年 12月28日	7.84%	a
龍志峰	本公司的首席開發官	14232 Reed Farm Way, North Potomac, MD20878-3809, U.S.	2021年4月29日	1.26美元	800,000	2030年 12月30日	2.24%	a
Chun Lu	RNAimmune 中國首席運營官	8898 Basile-Routhier, Montreal, QC, H2M, 1T1, Canada	2020年5月1日	0.10美元	600,000	2029年 12月28日	1.68%	d
Ziyang He	RNAimmune 首席業務官	7101 Cliff Pine Drive, Gaithersburg, MD20879, United States	2020年5月1日	0.10美元	200,000	2029年 12月28日	0.56%	a
Jiaxi He	RNAimmune 首席醫務官	中國 廣州 大沙頭四馬路7號 2201室	2020年5月1日	0.10美元	200,000	2029年 12月28日	0.56%	a
葉永基	RNAimmune 首席財務官	香港九龍 畢架山一號10座1D室	2020年5月1日	0.10美元	200,000	2030年 12月28日	0.56%	a
David Brown	RNAimmune高級研究 科學家	207 Longpoint Way, Gaithersburg, MD20878, U.S.	2021年4月29日	1.26美元	25,000	2030年 12月30日	0.07%	b
Ju Hyeong Jeon	RNAimmune高級研究 科學家	4634 Cambria Road, Frederick, MD21703, U.S.	2021年4月29日	1.26美元	25,000	2030年 12月30日	0.07%	b
Neeti Anthaswamy	RNAimmune高級研究 科學家	12708 Lamp Post LN, Potomac, MD20854, U.S.	2021年4月29日	1.26美元	25,000	2030年 12月30日	0.07%	c
Renxiang Chen	RNAimmune高級研究 科學家	7737 Heritage Farm Drive, Gaithersburg, MD20886, U.S.	2021年4月29日	1.26美元	25,000	2030年 12月30日	0.07%	c
Yong Sik Bong	RNAimmune高級研究 科學家	118 Missouri Court, Frederick, MD21702, U.S.	2021年4月29日	1.26美元	25,000	2030年 12月30日	0.07%	c

## 附註：

- 於達到RNAimmune一定研發／財務里程碑時
- 12/36的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/36的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬
- 12/48的購股權於曆月的最後一個營業日歸屬(包括授出日期的第一週年當日)，而隨後1/48的購股權於每個曆月的最後一個營業日歸屬直至所有購股權悉數歸屬
- 2/3於授出時歸屬，而1/3於達到RNAimmune一定研發／財務里程碑時歸屬

## E. 其他資料

### 1. 遺產稅

我們的董事獲告知，本公司及任何附屬公司須承擔重大遺產稅責任之可能性不大。

### 2. 訴訟

除本招股章程所披露者外，據董事所知，本集團任何成員公司並無尚未了結或對本集團任何成員公司構成威脅之重大訴訟或索償。

### 3. 獨家保薦人

獨家保薦人已代表我們向上市委員會提出申請，以批准已發行股份、根據全球發售將予發行的股份(包括任何因超額配股權獲行使而可能須予發行的股份)上市及買賣。

獨家保薦人符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性準則。

有關上市的獨家保薦人費用為1,000,000美元。

### 4. 專家同意書

下列專家已各自就刊發本招股章程發出同意書，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	資歷
中國國際金融香港證券有限公司	根據證券及期貨條例可進行第1類(證券交易)、第2類(期貨合約交易)、第4類(就證券提供意見)及第5類(就期貨合約提供意見)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	合資格中國律師
Maples and Calder (Hong Kong) LLP	開曼群島法律顧問
德勤•關黃陳方會計師行	根據專業會計師條例(香港法例第50章)之執業會計師及根據財務匯報局條例(香港法例第588章)之註冊公眾利益實體核數師
灼識行業諮詢有限公司	行業顧問

截至最後實際可行日期，概無任何名列上文之專家於本公司或任何附屬公司中擁有任何股權權益或認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券之權利（不論能否依法執行）。

## 5. 約束力

如根據本招股章程作出申請，本招股章程即具效力，使一切有關人士須受公司條例第44A及第44B條（在適用情況下）之一切有關規定（罰則除外）所約束。

## 6. 雙語文件

本招股章程之中英文版本乃依據香港法例第32L章公司條例（豁免公司及招股章程遵從條文）公告第4條之豁免條文而分別刊發。

## 7. 籌備費用

本公司所產生的籌備費用約為人民幣5,000美元。

## 8. 免責聲明

(a) 除本招股章程所披露者外，在緊接本招股章程日期前兩年內：

- (i) 本公司或任何附屬公司概無發行或同意發行或擬發行任何股份或借貸資本或債權證以換取現金或任何以現金以外之對價繳足或部分繳足之股份或借貸資本或債權證；
- (ii) 本公司或任何附屬公司之股份或借貸資本概無附有或有條件或無條件同意附有任何購股權；及
- (iii) 本公司或任何附屬公司概無就發行或出售任何股份或借貸資本而給予或同意給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款。

(b) 除本招股章程所披露者外：

- (i) 本公司或任何附屬公司概無創辦人股份、管理人員股份或遞延股份及任何債權證；

- (ii) 本公司或任何附屬公司之股份或借貸資本或債權證概無附有或有條件或無條件同意附有任何購股權；及
- (iii) 本公司概無就發行或出售本公司或其任何附屬公司之任何股份或借貸資本，以認購或同意認購、促使認購或同意促使認購本公司或其任何附屬公司之股份或債權證，而給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款。
- (c) 除本節「B.有關我們業務的進一步資料 — 1.重大合約概要」一段所披露者外，董事或擬委任之董事或名列本招股章程之專家概無在緊接本招股章程日期前兩年內於本集團任何成員公司所收購或出售或租賃，或本集團任何成員公司擬收購或出售或租賃之任何資產中擁有任何直接或間接權益。
- (d) 我們並無任何發起人。於緊接本招股章程日期前兩年，概無就全球發售及本招股章程所述關聯交易向任何發起人支付、配發或給予及建議支付、配發或給予任何現金、證券或其他福利。
- (e) 除本招股章程所披露者外，本集團旗下任何公司並無任何股本或債務證券現時在任何證券交易所上市或在任何交易系統買賣，亦並無尋求或擬尋求任何上市或買賣批准。
- (f) 除本招股章程所披露者外，本公司並無尚未轉換的可轉換債務證券或債權證。
- (g) 概無訂立有關豁免或同意豁免日後股息的安排。
- (h) 於本招股章程日期前12個月內，本集團業務並無出現任何中斷而可能對或已對本集團的財務狀況造成重大影響。
- (i) 概無任何限制影響溢利或資金從香港境外匯入香港。

## 1. 送呈香港公司註冊處處長文件

隨本招股章程副本一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件包括：

- (a) 綠色申請表格副本；
- (b) 本招股章程附錄四「法定及一般資料 — B.有關我們業務的進一步資料 — 1.重大合約概要」一節所述的各份重大合約副本；及
- (c) 本招股章程附錄四「法定及一般資料 — E.其他資料 — 4.專家同意書」一節所述的書面同意書。

## 2. 展示文件

以下文件的副本將於本招股章程日期起計14日期間於聯交所網站[www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk)及本公司網站[www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com)刊登：

- (a) 我們的大綱及組織章程細則；
- (b) 德勤•關黃陳方會計師行出具的本集團會計師報告及其就本集團未經審核備考財務資料所出具的報告，全文分別載於本招股章程附錄一及附錄二；
- (c) 本公司截至2019年及2020年12月31日止兩個年度以及截至2021年9月30日止九個月的經審核綜合財務報表；
- (d) 我們的中國法律顧問通商律師事務所就本集團若干方面及本集團物業權益所出具的法律意見；
- (e) 我們的開曼群島法律顧問Maples and Calder (Hong Kong) LLP就本招股章程附錄三所述開曼群島《公司法》的若干方面所出具的意見函；
- (f) 開曼群島《公司法》；
- (g) 灼識諮詢出具的報告，其概要載於本招股章程「行業概覽」一節；
- (h) 本招股章程附錄四「法定及一般資料 — B.有關我們業務的進一步資料 — 1.重大合約概要」一節所述的重大合約；
- (i) 本招股章程附錄四「法定及一般資料 — E.其他資料 — 4.專家同意書」一節所述的書面同意書；



- (j) 首次公開發售前股權激勵計劃的條款；及
- (k) 本招股章程附錄四「法定及一般資料 — C.有關我們董事及主要股東的進一步資料 — 1.董事服務合約及委任書的詳情」一節提及的董事服務合約及委任書。

**備查文件**

根據首次公開發售前購股權計劃獲授購股權的所有承授人完整名單副本(載有上市規則附錄一A第27段及公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10段所規定的所有詳情)將於直至本招股章程日期起計14日(包括該日)的正常辦公時間內在本公司於香港的主要營業地點(香港灣仔皇后大道東183號合和中心46樓)可供查閱。

