

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



CARsgen Therapeutics Holdings Limited

科濟藥業控股有限公司

(於開曼群島註冊成立之有限公司)

(股份代號：2171)

年度業績公告 截至2022年12月31日止年度

科濟藥業控股有限公司（「本公司」、「科濟藥業」或「科濟」）董事（「董事」）會（「董事會」）欣然公佈本公司、其附屬公司及併表聯屬實體（統稱「本集團」）截至2022年12月31日止年度（「報告期間」）的經審核綜合業績連同截至2021年12月31日止年度之經審核比較數字。

財務摘要

| | 截至12月31日止年度 | |
|-------------------------------|------------------|------------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 淨虧損 | (892,247) | (4,744,423) |
| 每股淨虧損（人民幣元） | (1.62) | (12.26) |
| 非國際財務報告準則指標 | | |
| 經調整淨虧損 ⁽¹⁾ | (848,252) | (548,767) |
| 經調整每股淨虧損（人民幣元） ⁽¹⁾ | (1.54) | (1.42) |
| | 於12月31日 | |
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 現金及現金等價物 | 2,268,036 | 691,284 |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款 | — | 2,315,654 |
| 總計 | 2,268,036 | 3,006,938 |

截至2022年12月31日止年度的淨虧損為人民幣892百萬元，較截至2021年12月31日止年度的人民幣4,744百萬元減少人民幣3,852百萬元，該減少的主要因為(i)發行予投資者的金融工具的公平值虧損（「公平值虧損」）減少，截至2021年12月31日止年度合共為人民幣4,156百萬元及截至2022年12月31日止年度合共為零。本公司於2021年6月18日完成首次公開發售（「首次公開發售」）後，與公平值虧損相關的金融工具已轉換為普通股，因此不會於首次公開發售後再確認相關虧損；(ii)截至2021年12月31日止年度的上市費用減少約人民幣27百萬元（「上市費用」），而截至2022年12月31日止年度並無產生任何上市費用；部分被(iii)以股份為基礎的薪酬（連同公平值虧損及上市費用統稱「經調整項目」）增加，截至2022年12月31日止年度合共為人民幣44百萬元，較截至2021年12月31日止年度的人民幣14百萬元增加人民幣30百萬元；(iv)研發開支增加及行政開支增加；及(v)截至2022年12月31日止年度的匯兌虧損為人民幣97百萬元（較截至2021年12月31日止年度的匯兌收益人民幣7百萬元產生淨影響人民幣104百萬元）所抵銷。

截至2022年12月31日止年度，經調整淨虧損⁽¹⁾為人民幣848百萬元，較截至2021年12月31日止年度的人民幣549百萬元增加人民幣299百萬元。增加主要是由於研發開支增加、一般及行政開支增加以及匯兌虧損。

截至2022年12月31日，現金及現金等價物為人民幣2,268百萬元，較截至2021年12月31日的人民幣3,007百萬元（包括原到期日3個月至12個月的定期存款）減少人民幣739百萬元。該減少主要是由於支付研發開支、行政開支、長期資產的資本開支及償還銀行借款所致。

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

業務摘要

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

澤沃基奧侖賽注射液（Zevor-cel，研發代號：CT053）

Zevor-cel是一種用於治療復發／難治多發性骨髓瘤(R/R MM)的全人抗自體(B細胞成熟抗原(BCMA)) CAR-T細胞候選產品。2022年10月，中國國家藥品監督管理局(國家藥監局)已受理zevor-cel的新藥上市申請(NDA)，並將該申請納入優先審評。在美國及加拿大進行的2期臨床試驗的入組正在進行中。

在第七屆CAR-TCR年度峰會上以口頭形式發佈了在美國進行的2期臨床試驗(NCT03915184)的最新情況，於2022年12月舉行的第64屆美國血液學會(ASH)年會上以海報形式展現了在中國進行的關鍵性II期臨床試驗(NCT03975907)的最新進展。於2021年12月舉行的第63屆美國血液學會年會上，公佈了此前在中國進行的I期臨床試驗的結果。於2022年8月在《Haematologica》上發表了中國研究者發起的臨床試驗的最新情況。

CT041

CT041是一種靶向claudin 18.2(CLDN18.2) (一種在部分癌症中高表達的膜蛋白)的自體人源化CAR-T細胞候選產品。截至本公告日期，根據我們的資料，CT041是世界上第一款也是唯一一款進入II期臨床試驗的治療實體瘤的CAR-T細胞候選藥物。正在進行的CT041試驗包括在美國及加拿大進行的晚期胃癌(GC)及胰腺癌(PC)的1b/2期臨床試驗(CT041-ST-02、NCT04404595)，在中國進行的晚期胃癌／胃食管結合部癌(GC/GEJ)及PC的Ib期臨床試驗以及晚期GC/GEJ的確證性II期臨床試驗(CT041-ST-01、NCT04581473)，以及一項研究者發起的臨床試驗(NCT03874897)。CT041在美國的2期臨床試驗計劃於2023年上半年啟動。

於2022年6月舉行的2022美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上，美國的1b期研究(NCT04404595)及中國的Ib/II期研究(NCT04581473)以海報形式公佈了最新情況。2022年5月，在《Nature Medicine》公佈了中國研究者發起的臨床試驗(NCT03874897)的更新數據。

AB011

AB011是一種靶向CLDN18.2的人源化單克隆抗體候選產品，用於治療CLDN18.2陽性實體瘤。我們已完成I期單藥與化療的聯合療法隊列入組。已在2023年1月的2023 ASCO胃腸道(GI)腫瘤研討會上以海報形式展現了Ib期研究(AB011-ST-01，NCT04400383)的最新進展。

產能

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

我們持續在中國及美國擴張全球產能，以支持臨床試驗及隨後我們管線產品的商業化。通過位於上海徐匯的臨床生產廠房及位於上海金山的商業化GMP生產廠房(「**金山生產基地**」)，我們自主生產CAR-T細胞產品以支持中國的臨床試驗，並自主生產慢病毒載體以支持全球臨床試驗。我們位於北卡羅來納州達勒姆的三角研究園(RTP) CGMP生產工廠(「**RTP生產工廠**」)已經開始自體CAR-T細胞產品的GMP生產。首批批次已於2022年9月從RTP生產工廠成功放行。RTP生產工廠將為科濟提供每年為700名患者生產自體CAR-T細胞產品的額外產能，將用於支援在美國、加拿大及歐洲的臨床研究和早期商業化。

商業化及外部合作

2023年1月，科濟藥業和華東醫藥股份有限公司(股票代碼：SZ.000963)(「**華東醫藥**」)全資子公司華東醫藥(杭州)有限公司關於在中國大陸地區商業化科濟藥業的主導候選藥物澤沃基奧侖賽注射液簽訂合作協議。

2023年1月，科濟與F. Hoffmann-La Roche Ltd(「**羅氏**」)訂立合作協議，就科濟的研究藥物AB011與羅氏的PD-L1檢查點抑制劑阿替利珠單抗及標準治療化療，開展聯合用藥治療GC/GEJ患者的臨床試驗進行評估。

附註：

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

澤沃基奧侖賽注射液 (Zevor-cel，研發代號：CT053) – 全人BCMA CAR-T

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

科濟通過其綜合研發平台自主研發了zevor-cel。Zevor-cel就治療R/R MM於2019年10月獲得FDA的再生醫學先進療法(RMAT)認定，就治療R/R MM於2019年9月獲得EMA的優先藥物(PRIME)資格，就治療R/R MM於2020年12月獲得國家藥品監督管理局的突破性療法認定。此外，zevor-cel就治療多發性骨髓瘤於2019年獲得美國FDA的孤兒藥認定，以及就治療多發性骨髓瘤於2020年獲得歐洲藥品管理局(EMA)的孤兒藥產品認定，並於2022年10月獲得國家藥監局的優先審評。

科濟正在美國及加拿大開展用於治療R/R MM的2期試驗(LUMMICAR STUDY 2, NCT03915184)。在美國1b/2期試驗中接受zevor-cel輸注的共17名患者的更新數據於2022年9月在第七屆CAR-TCR年度峰會上口頭介紹。科濟計劃於2024年向美國FDA提交生物藥物上市許可申請(BLA)。

科濟正在中國開展用於治療R/R MM的關鍵II期研究(LUMMICAR STUDY 1, NCT03975907)。國家藥監局已於2022年10月受理zevor-cel的新藥上市申請。於2022年12月舉行的第64屆ASH年會上，科濟展示了一篇名為「一項全人抗BCMA靶向CAR-T細胞 (Zevorcabtagene Autoleucel澤沃基奧侖賽注射液) 治療復發／難治多發性骨髓瘤患者的II期研究」的海報，報告了zevor-cel在中國I/II期試驗的研究成果更新。一篇名為「LUMMICAR STUDY 1的持續有效性和安全性結果：一項在復發／難治多發性骨髓瘤中國患者中開展的全人源靶向BCMA CAR-T細胞(CT053)的1/2期研究」的海報先前曾於2021年12月在第63屆ASH年會上展示，報告了zevor-cel中國I期研究的持續有效性和安全性結果。

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

該等全球臨床試驗的額外數據將在學術期刊或科學會議中披露。科濟計劃進行額外臨床試驗，以開發zevor-cel作為多發性骨髓瘤的早期治療方法。

我們最終未必能將zevor-cel成功開發與上市。

CT041 – 人源化CLDN18.2 CAR-T

CT041是一種全球潛在同類首創的，靶向CLDN18.2蛋白的自體CAR-T細胞候選產品。CT041靶向治療CLDN18.2陽性實體瘤，主要治療GC/GEJ及PC。CLDN18.2在一系列實體瘤中表達，包括GC/GEJ、PC、膽道癌(BTC)、結直腸癌、肺癌及卵巢癌。憑藉我們對CAR-T細胞療法的深刻理解，以及我們的綜合抗體平台，我們在全球範圍內率先成功識別、驗證並報告CLDN18.2可作為實體瘤的相關抗原，是治療CLDN18.2中或高表達的實體瘤的CAR-T細胞療法的可行靶點。為了進一步解決CAR-T細胞療法治療實體瘤的挑戰，我們開發了一種創新且受專利保護的CT041輸注前給藥的預處理方案。該FNC方案特點是在包含環磷酰胺和氟達拉濱的傳統清淋方案的基礎上，加入低劑量白蛋白結合型紫杉醇。

CT041就治療CLDN18.2陽性晚期GC/GEJ於2022年1月獲得RMAT認定，及就治療晚期胃癌於2021年11月獲EMA授予PRIME資格。CT041就治療GC/GEJ於2020年9月取得美國FDA的孤兒藥認定以及就治療晚期胃癌於2021年1月取得EMA的孤兒藥產品認定。

根據我們的資料，截至本公告日期，CT041是全球首個且唯一進入到II期臨床試驗的用於治療實體瘤的CAR-T細胞候選產品。

針對晚期GC和PC的1b/2期臨床試驗(CT041-ST-02, NCT04404595)目前在美國及加拿大進行。於2022年ASCO年會上，科濟展示了一篇名為「靶向CLDN18.2 CAR-T細胞療法(CT041)治療晚期胃癌和胰腺癌患者的多中心1b期試驗」，公佈了CT041美國1b期試驗的更新研究結果。CT041在美國的2期臨床試驗計劃於2023年上半年啟動。科濟計劃於2025年向美國FDA提交BLA。

科濟正在中國開展針對晚期GC/GEJ的確證性II期臨床試驗(CT041-ST-01, NCT04581473)。CT041中國Ib/II期研究的更新結果在2022年ASCO年會上展示，海報名為「CLDN18.2 CAR-T細胞療法(CT041)在晚期胃癌／食管胃結合部腺癌患者中安全性、耐受性和初步療效的Ib/II期研究結果」。科濟計劃於2024年上半年向中國國家藥監局提交NDA。

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

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

我們最終未必能將CT041成功開發與上市。

CT011 – 人源化GPC3 CAR-T

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

2022年8月，《免疫學前沿》(Frontiers in Immunology)雜誌上發表了一篇使用CT011達到長期完全緩解的晚期肝細胞癌病例報告，報告題為「glypican-3特異性嵌合抗原受體T細胞聯合索拉非尼實現晚期肝細胞癌長期完全緩解病例報告」。

我們最終未必能將CT011成功開發與上市。

AB011 – CLDN18.2單抗

AB011是一種靶向CLDN18.2的人源化單克隆抗體候選產品，CLDN18.2是Claudin-18的一種胃特異性亞型，在GC/GEJ和PC細胞中高度表達。AB011在抗體依賴性細胞毒性(ADCC)測定及補體依賴性的細胞毒性(CDC)測定中顯示出對CLDN18.2陽性腫瘤細胞強大的體外抗腫瘤活性，當在CLDN18.2陽性胃癌小鼠模型中聯合奧沙利鉑及5-氟尿嘧啶時顯示出強大的體內抗腫瘤活性。

AB011是中國首個獲得IND許可的CLDN18.2單抗。我們正在中國進行AB011用於治療CLDN18.2陽性實體瘤的I期臨床試驗，以評估AB011注射劑的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效。我們已完成I期單藥與化療的聯合療法隊列入組。

這是一項多中心、單臂、開放標籤、兩階段的I期研究(AB011-ST-01, NCT04400383)，旨在評估單藥治療(第一部分)和AB011聯合化療(第二部分)在晚期實體瘤患者中的安全性和初步療效。在2023年1月舉辦的ASCO GI上，一篇名為「一項關於重組人源化抗Claudin18.2單克隆抗體AB011單藥及聯合卡培他濱與奧沙利鉑(CAPOX)用於晚期實體瘤患者的多中心、I期臨床研究」的海報展示了更新結果。

我們最終未必能將AB011成功開發與上市。

IND申報準備或臨床前階段候選產品

除上述目前處於臨床試驗中的臨床階段候選產品外，我們亦自主研發了下文所述八種IND申報準備或臨床前階段候選產品。該等產品中的4款，即CT0180、CT0181、CT0590及CT048已處於研究者發起的臨床試驗階段。

CT0180是一種被設計為表達靶向GPC3抗體及T細胞受體的融合蛋白的自體T細胞產品。我們在中國已經啟動一項研究者發起的臨床試驗，評估CT0180治療肝細胞癌的療效和安全性。

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

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

CT048為一種利用我們CycloCAR®技術開發的下一代自體CAR-T細胞候選產品，用於治療CLDN18.2陽性GC/GEJ及PC患者。我們預計，通過共表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，CT048可能具有更佳的臨床療效，並能降低對清淋預處理的需求。科濟已經啟動一項研究者發起的臨床試驗，評估CT048治療GC/GEJ及PC的療效和安全性。

CT071是一種利用我們未披露的專有技術靶向G蛋白偶聯受體C5家族亞型D (GPC5D)的CAR-T細胞候選產品，用於治療R/R MM。

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

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

KJ-C2320為一種利用我們未披露的專有技術靶向未披露靶點的CAR-T細胞候選產品，用於治療急性髓系白血病。

持續研發與技術創新

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

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

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

- (1) **療效**：為提升治療實體瘤的療效，我們持續開發下一代CAR-T技術，如CycloCAR[®]。CycloCAR[®]的特色是在CAR-T細胞中共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，有望產生更高的臨床療效並降低清淋預處理的要求。我們的臨床前研究表明，IL-7增強了CAR-T細胞的增殖和存活，抑制了CAR-T細胞的凋亡，CCL21可以促使T細胞和樹突狀細胞浸潤到腫瘤部位。與傳統CAR-T細胞相比，臨床前CycloCAR-T細胞提高了對小鼠實體瘤的治療效果。此外，即使不進行預處理化療，CycloCAR-T細胞也能強效抑制腫瘤生長，療效明顯優於共表達IL-7和CCL19的CAR-T細胞（7×19 CAR-T，其他研究者曾報道過的設計）。我們的研究表明，獨立於清淋化療，CycloCAR-T細胞能發揮強大的抗腫瘤作用，這得益於T細胞和樹突狀細胞對腫瘤組織的浸潤，CycloCAR-T細胞存活率的提高，以及潛在的抗血管生成作用。我們正在利用CycloCAR[®]開發針對CLDN18.2、GPC3和間皮素等多個靶點的CAR-T細胞療法。我們繼續探索潛在的聯合方法，以提高單藥的治療效果及確定新的靶點和方法，以應對新的適應症。
- (2) **安全性**：為盡量減少安全性問題，我們繼續開發創新技術，以幫助降低CRS、神經毒性及在靶脫瘤毒性的風險，並提高過繼性細胞療法的適用性。我們利用內部抗體平台，通過全人源噬菌體展示庫和改進的雜交瘤技術，識別並優化對腫瘤靶點具有更高特異性和更高穩定性的抗體片段，從而在沒有腫瘤靶點的情況下降低CAR-T細胞的自動激活，控制細胞因子釋放的水平。作為對我們抗體改造能力的證明，我們開發的zevor-cel在研究者發起的臨床試驗或I期臨床試驗中沒有誘導3級或以上的CRS，並減少了對抗IL-6藥物和其他免疫抑制劑調節的需要（數據截止到正在進行的研究者發起的臨床試驗及臨床試驗相應數據截止日期）。

為提高過繼性細胞療法的適用性，我們開發了基於sFv-ε的T細胞療法，其由GPC3靶向的scFv和CD3ε亞單位組成的全T細胞受體(TCR)複合物提供動力，可與其他TCR亞單位(TCRα、TCRβ、CD3γ、CD3δ及CD3ζ)形成功能性TCR複合物，重定向T細胞以非MHC依賴性方式殺傷腫瘤細胞。我們的臨床前研究表明，基於sFv-ε的T細胞療法能夠有效識別及殺傷腫瘤細胞，並在體外和體內減少細胞因子釋放的情況下顯著抑制小鼠異種移植模型中腫瘤的生長，這可以提高過繼性細胞療法的安全性和適用性。此外，共表達的IL-7是一種可以增強T細胞增殖和存活的細胞因子。我們的臨床前研究表明，在具有低細胞因子釋放的實體瘤異種移植中，基於sFv-ε的T細胞療法顯示出優越的抗腫瘤療效、T細胞持久性和免疫記憶。

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

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

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

為開發針對更多癌症類型的有效CAR-T細胞產品並進一步增強抗腫瘤效果，我們不斷將研究擴大到更有前景的用於細胞療法的腫瘤靶點。此外，憑藉我們的專有抗體平台，我們已成功開發靶向GPC5D、B7-H3等靶點的人源化或全人源抗體。該等抗體連同我們的CAR-T細胞技術平台將有助於進一步增強產品管線。

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

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

截至2022年12月31日，我們擁有超過300項專利，其中有83項為全球（包括中國、美國、歐洲及日本）授權專利。相較2021年底，增加了25項授權專利及51項專利申請。我們的研發活動將繼續在我們的專業領域內產生數量可觀的知識產權。

生產製造

我們已自主建立了符合GMP的生產能力，以支持包括質粒、慢病毒載體和CAR-T細胞產品生產的垂直一體化的CAR-T製造。垂直一體化生產有利於提高效率，加強控制，從而提高藥品一致性，加快患者（特別是實體瘤快速進展的患者）的周轉時間。一體化生產亦將大幅降低成本，提高利潤率，實現更有利的商業化。

我們持續擴大在中國和美國的產能，以支持臨床試驗和隨後我們的管線產品的商業化。

我們在上海徐匯區的臨床生產工廠總建築面積約為3,000平方米，CAR-T年產能可支持200名患者的CAR-T細胞治療，已用於CAR-T細胞產品的臨床生產，以支持我們主要資產的多項臨床研究。自成立以來，徐匯工廠的所有候選產品的生產成功率已超過95%。

我們還完成了位於上海金山區的商業化規模生產工廠的建設，總建築面積約為7,600平方米，估計產能可支持每年最多2,000名患者的CAR-T細胞治療。金山生產工廠通過了上海市藥品監督管理局（上海藥監局）的現場檢查，獲發中國第一張CAR-T細胞療法的藥品生產許可證（「生產許可證」）。

憑藉上海徐匯區臨床生產工廠及上海金山區商業化生產工廠，我們可以自主生產慢病毒載體及CAR-T細胞，以支持在中國的臨床試驗和未來的CAR-T細胞商業化。我們還為中國境外的臨床試驗提供慢病毒載體。

我們通過啟動位於北卡羅來納州達勒姆三角研究園的最先進的GMP生產工廠，在擴大科濟在中國境外的產能方面取得重大進展。我們順利通過了官方檢查，並已獲得達勒姆市縣檢驗局頒發的合規證書，並經與FDA進行RMAT協商後啟動RTP生產工廠的調試及資質工作。RTP生產工廠在2022年9月已經開始了自體CAR-T細胞產品的GMP生產，並成功放行了首批用於臨床試驗的GMP批次。

RTP生產工廠的總建築面積約為3,300平方米，將提升科濟的自體CAR-T細胞產品生產能力，每年可以為700名患者提供服務。RTP生產工廠將支持科濟在美國、加拿大和未來在歐洲進行的臨床研究和早期商業化。科濟已開始為RTP生產工廠的運營組建一支世界級的化學、生產及控制(CMC)團隊。RTP生產工廠項目採用了一體化的項目交付方法，大大縮短了工期，提高了成本效益。該項目已獲得北卡羅來納州達勒姆縣和達勒姆市的人才發展投資基金支持以及其他投資激勵。

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

商業化及外部合作

在制定創新CAR-T細胞產品的商業化戰略時，我們在審慎評估各類可行方案的同時，還考慮了本公司在不同發展階段的目標、資源、實力及財務影響。為在中國商業化zevor-cel，我們已對兩種商業化方案進行全面分析：自主進行商業化或與具有完善商業網絡及雄厚實力的公司合作進行商業化。

與華東醫藥就澤沃基奧侖賽注射液達成在中國大陸的商業化合作

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

華東醫藥擁有在中國大陸地區豐富的商業化經驗和成為腫瘤治療領域領軍者的戰略目標，這為雙方建立強大、共贏的戰略合作夥伴關係奠定了堅實的基礎。我們相信，通過充分發揮兩家公司各自的優勢，與華東醫藥的合作可極大加速zevor-cel在市場上的成功商業化並降低風險及相關成本。

與羅氏就評估AB011達成合作

於2023年1月，我們宣佈與F. Hoffmann-La Roche Ltd (「羅氏」) 達成一項合作協議，就科濟的試驗藥物AB011與羅氏的PD-L1免疫檢查點抑制劑阿替利珠單抗及標準治療化療聯合用藥，開展聯合用藥治療胃癌患者或者胃食管結合處癌患者的臨床試驗。根據協議條款，羅氏將負責試驗的運營管理和推進，兩家公司將共同承擔AB011用藥組在臨床試驗中的費用。在本次臨床合作中，科濟自主研發的高特異性和高靈敏度CLDN18.2免疫組化(IHC)檢測試劑盒將用於評估CLDN18.2在胃癌患者中的表達。

雙方共同開展的AB011聯合阿替利珠單抗的試驗將作為羅氏腫瘤免疫治療開發平台Morpheus項目的一部分。Morpheus項目是Ib/II期臨床試驗平台，針對包括消化道腫瘤在內的多種具有高度未滿足臨床需求的癌症，旨在評估藥物的安全性和早期療效，從而更快速、更有效地開發新型的聯合治療方案。

AB011是科濟CLDN18.2特許經營的重要資產，為中國首個獲批IND的抗CLDN18.2單克隆抗體產品。通過此次合作，我們希望AB011與阿替利珠單抗聯合用藥可為胃癌患者帶來更多的臨床益處。

與HK Inno.N Corporation就授出zevor-cel在韓國的權益達成許可協議

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

擴張及保留人才

截至2022年12月31日，我們共有539名僱員。我們亦加強了領導團隊的力量：我們聘請Raffaele BAFFA博士擔任本公司首席醫學官及聘請Sylvie PELTIER博士擔任本公司全球註冊事務高級副總裁。高級管理層團隊的履歷詳情可在本公司網站www.carsgen.com查閱。

COVID-19的影響

臨床試驗於疫情期間並未中止。COVID-19對我們的患者入組、患者就診及監察人員的醫院拜訪產生了可控的影響。為了減少COVID-19的影響，我們在位於不同地區、城市及國家的眾多機構進行了臨床試驗。儘管由於缺乏醫務人員及行政工作上略有延遲而出現了一些延誤，但對臨床試驗的進展及與衛生部門的互動並無重大影響。我們預計COVID-19疫情不會對我們的臨床試驗或我們的整體臨床開發計劃產生任何實質性的長期影響。此外，我們不斷監測及評估疫情對本集團在美國的運營及中國境外的業務活動的影響。我們注意到COVID-19疫情對美國醫療場所及外部供應商的運營產生了可控的影響，該等供應商參與了我們在中國境外的臨床研究。由於我們的合作夥伴暫停現場訪問，我們可能會通過虛擬方式對若干醫療場所、合約研發與生產組織及合約研究機構進行監控及審計。由於全球供應鏈的限制，臨床製造中使用的材料、試劑及設備的採購和交付可能會延遲或被取消。上述該等不確定性可能會減緩我們未來臨床項目的進展。我們亦注意到COVID-19疫情對我們位於北卡羅來納州達勒姆的美國CGMP生產工廠的施工、試運行、資質及驗證的潛在影響。

於2022年，本集團實施了一套COVID-19防控措施，對我們的日常工作沒有明顯影響。採取的措施包括每日監測疫情、追蹤員工健康及旅行信息、確保員工接種疫苗、分發個人防護設備、工作場所經常消毒及保持良好通風，以及實施嚴格的訪客政策。

儘管疫情仍在持續，雖然我們無法準確預測我們的運營將如何受到影響，但我們認為疫情將不會顯著影響我們繼續運營的能力。

行業概覽

作為一種新的治療方式，CAR-T細胞療法為癌症患者提供了突破性的療效及治癒潛力。自2017年首款CAR-T細胞療法獲批以來，全球CAR-T細胞療法市場一直在強勁增長。全球CAR-T細胞療法市場進一步受到全球癌症發病率上升，更多癌症類型及適應症的CAR-T細胞療法獲批、製造技術及能力的改進，以及CAR-T細胞產品在更多市場的可及性所推動。截至本公告日期，有六款CAR-T細胞產品獲得美國FDA批准，以及兩款CAR-T細胞產品獲得中國國家藥監局批准。然而，全球癌症患者仍有大量未被滿足的醫療需求，需要更多更好的創新CAR-T細胞產品，尤其是用於治療實體瘤的創新CAR-T細胞產品。憑藉我們的zevor-cel、CT041等管線產品以及包括CycloCAR®、THANK-uCAR®、LADAR®在內的創新技術平台，我們致力於開發創新療法滿足該等未被滿足的醫療需求。

未來及展望

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

3. 財務回顧

概覽

我們並無產品獲批准進行商業銷售，未有產品銷售的收益。我們未有盈利，自開業以來每年均有經營虧損，截至2022年及2021年12月31日止年度的經營虧損分別為人民幣881百萬元及人民幣574百萬元。我們的經營虧損絕大部分來自研發開支及行政開支。

年內虧損

截至2022年12月31日止年度的淨虧損為人民幣892百萬元，較截至2021年12月31日止年度的人民幣4,744百萬元減少人民幣3,852百萬元，該減少的主要原因為(i)發行予投資者的金融工具的公平值虧損(「公平值虧損」)減少，截至2021年12月31日止年度合共為人民幣4,156百萬元及截至2022年12月31日止年度合共為零。本公司於2021年6月18日完成首次公開發售(「首次公開發售」)後，與公平值虧損相關的金融工具已轉換為普通股，因此不會於首次公開發售後再確認相關虧損；(ii)截至2021年12月31日止年度的上市費用減少約人民幣27百萬元(「上市費用」)，而截至2022年12月31日止年度並無產生任何上市費用；部分被(iii)以股份為基礎的薪酬(連同公平值虧損及上市費用統稱「經調整項目」)增加，截至2022年12月31日止年度合共為人民幣44百萬元，較截至2021年12月31日止年度的人民幣14百萬元增加人民幣30百萬元；(iv)研發開支增加及行政開支增加；及(v)截至2022年12月31日止年度的匯兌虧損為人民幣97百萬元(較截至2021年12月31日止年度的匯兌收益人民幣7百萬元產生淨影響人民幣104百萬元)所抵銷。

非國際財務報告準則指標

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

經調整期內淨虧損及經調整期內每股淨虧損分別指剔除若干非現金項目及／或一次性事件（即發行予投資者的金融工具的公平值虧損、上市費用及以股份為基礎的薪酬）的影響後的淨虧損及每股淨虧損。經調整淨虧損及經調整每股淨虧損均非國際財務報告準則項下界定的項目。

下表載列於所示年度的虧損與經調整虧損的對賬：

| | 截至12月31日止年度 | |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (經審核) | 2021年 人民幣千元 (經審核) |
| 年內虧損 | (892,247) | (4,744,423) |
| 加： | | |
| 發行予投資者的金融工具的公平值虧損 | — | 4,155,572 |
| 上市費用 | — | 26,580 |
| 以股份為基礎的薪酬 | 43,995 | 13,504 |
| 經調整淨虧損 | <u>(848,252)</u> | <u>(548,767)</u> |
| | | |
| | 截至12月31日止年度 | |
| | 2022年 人民幣元 (經審核) | 2021年 人民幣元 (經審核) |
| 年內每股虧損 | (1.62) | (12.26) |
| 加： | | |
| 每股發行予投資者的金融工具的公平值虧損 | — | 10.74 |
| 每股上市費用 | — | 0.07 |
| 每股以股份為基礎的薪酬 | 0.08 | 0.03 |
| 經調整每股淨虧損 | <u>(1.54)</u> | <u>(1.42)</u> |

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

研發開支

| | 截至12月31日止年度 | |
|--------------|-------------------------|-------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (經審核) | 2021年 人民幣千元 (經審核) |
| 僱員福利開支 | 273,297 | 178,297 |
| 測試及臨床開支 | 252,470 | 204,309 |
| 研發耗材 | 51,494 | 53,456 |
| 物業、廠房及設備折舊 | 47,208 | 28,155 |
| 使用權資產折舊 | 20,160 | 16,193 |
| 水電費 | 19,070 | 10,875 |
| 無形資產攤銷 | 5,846 | 5,321 |
| 差旅及交通開支 | 4,952 | 2,982 |
| 辦公開支 | 2,392 | 776 |
| 專業服務費 | 1,191 | 240 |
| 短期租賃及低價值租賃開支 | 814 | 691 |
| 其他開支 | 1,407 | 426 |
| 總計 | 680,301 | 501,721 |

研發開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣502百萬元增加人民幣178百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣680百萬元，主要由於支持臨床試驗而產生的測試及生產開支增加以及北卡羅來納州的工廠設施投入使用產生的額外費用。

行政開支

| | 截至12月31日止年度 | |
|--------------|-------------------------|-------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (經審核) | 2021年 人民幣千元 (經審核) |
| 僱員福利開支 | 79,931 | 57,138 |
| 上市開支 | - | 26,580 |
| 專業服務費 | 23,216 | 23,260 |
| 辦公開支 | 13,041 | 10,013 |
| 物業、廠房及設備折舊 | 4,411 | 1,492 |
| 核數師酬金 | 3,445 | 3,793 |
| — 審計服務 | 3,260 | 3,585 |
| — 非審計服務 | 185 | 208 |
| 使用權資產折舊 | 2,837 | 606 |
| 差旅及交通開支 | 2,036 | 799 |
| 無形資產攤銷 | 1,071 | 679 |
| 水電費 | 991 | 308 |
| 短期租賃及低價值租賃開支 | 723 | 100 |
| 其他開支 | 4,093 | 1,063 |
| 總計 | 135,795 | 125,831 |

行政開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣126百萬元增加人民幣10百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣136百萬元，主要由於美國員工人數增加導致僱員福利開支及額外以股份為基礎的薪酬增加，被上市開支的減少所抵銷。

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

僱員福利開支

| | 截至12月31日止年度 | |
|-----------|-------------------------|-------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (經審核) | 2021年 人民幣千元 (經審核) |
| 工資及薪金 | 250,072 | 178,613 |
| 養老金成本 | 21,472 | 13,020 |
| 以股份為基礎的薪酬 | 43,995 | 13,504 |
| 其他僱員福利 | 37,689 | 30,298 |
| 總計 | 353,228 | 235,435 |
| 計入研發開支的金額 | 273,297 | 178,297 |
| 計入行政開支的金額 | 79,931 | 57,138 |

僱員福利開支增加主要是由於美國員工人數增加及相關員工薪金及福利成本增加所致。

以股份為基礎的付款

以股份為基礎的薪酬開支已計入綜合全面虧損表，詳情如下：

| | 截至12月31日止年度 | |
|-----------|-------------------------|-------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (經審核) | 2021年 人民幣千元 (經審核) |
| 行政開支 | 7,685 | 1,890 |
| 研發開支 | 36,310 | 11,614 |
| 總計 | 43,995 | 13,504 |

以股份為基礎的薪酬開支增加主要是由於已授出額外股份。

發行予投資者的金融工具的公平值虧損

發行予投資者的金融工具的公平值虧損由截至2021年12月31日止年度的人民幣4,156百萬元減少人民幣4,156百萬元至截至2022年12月31日止年度的零，主要由於本公司於完成首次公開發售後，與公平值虧損相關的金融工具已轉換為普通股，因此不會於首次公開發售後再確認相關虧損。

4. 流動資金及資本資源

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

下表載列我們於所示期間的現金流量：

| | 截至12月31日止年度 | |
|--------------------|------------------|----------------|
| | 2022年 | 2021年 |
| | 人民幣千元 | 人民幣千元 |
| | (經審核) | (經審核) |
| 經營活動所用現金淨額 | (643,048) | (512,322) |
| 投資活動所得／(所用) 現金淨額 | 2,386,990 | (2,471,321) |
| 融資活動(所用)／所得現金淨額 | (236,514) | 2,674,032 |
| 現金及現金等價物增加／(減少) 淨額 | 1,507,428 | (309,611) |
| 期初現金及現金等價物 | 691,284 | 1,042,969 |
| 現金及現金等價物匯兌收益／(虧損) | 69,324 | (42,074) |
| 期末現金及現金等價物 | <u>2,268,036</u> | <u>691,284</u> |

經營活動所用現金淨額

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

截至2022年及2021年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣643百萬元及人民幣512百萬元。我們現時是一家未有收入的公司。我們認為，日後我們的產品管線擁有充滿前景的全球市場潛力。我們有意持續投入研發工作及目標在於盡快獲得我們候選產品的上市批准。隨著我們推出及商業化候選產品，我們預期產生經營收入並改善我們的經營現金流出淨額狀況。

投資活動所得現金淨額

我們的投資活動所得現金主要反映我們短期存款所得現金及購買物業、廠房及設備所用的現金。截至2022年12月31日止年度，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣2,387百萬元，主要是贖回定期存款投資及部分被購買物業、廠房及設備抵銷所致。截至2021年12月31日止年度，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣2,471百萬元，主要是由於投資定期存款及購買設備所致。

融資活動所用現金淨額

於報告期間，我們的融資活動所得現金流出主要是由於償還銀行借款。

截至2022年12月31日止年度，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣237百萬元，主要是由於償還銀行借款淨額人民幣219百萬元及支付利息開支人民幣10百萬元所致。截至2021年12月31日止年度，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣2,674百萬元，主要是由於首次公開發售所得款項及銀行借款所致。

現金及現金等價物以及原到期日超過3個月的定期存款

| | 於12月31日 2022年 人民幣千元 (經審核) | 於12月31日 2021年 人民幣千元 (經審核) |
|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 銀行現金 | | |
| — 人民幣 | 906,855 | 33,773 |
| — 美元 | 1,357,360 | 657,511 |
| — 港元 | 3,821 | — |
| 小計 | <u>2,268,036</u> | <u>691,284</u> |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款 — 美元 | — | 2,315,654 |
| 總計 | <u>2,268,036</u> | <u>3,006,938</u> |

於2022年12月31日，本集團的現金及現金等價物及定期存款總額為人民幣2,268百萬元，較2021年12月31日的人民幣3,007百萬元減少人民幣739百萬元。減少乃主要由於支付研發開支、行政開支、資本開支投資及償還銀行借款所致。

借款及資產負債比率

於2022年12月31日，本集團的借款總額（包括計息借款）為人民幣7百萬元，較2021年12月31日的人民幣227百萬元減少人民幣220百萬元。

於2022年12月31日及2021年12月31日，本集團的銀行借款分別約為人民幣7百萬元及人民幣12百萬元，均以本集團物業、廠房及設備及使用權資產質押。

由於貼現影響並不重大，借款的公平值與其賬面值相若。

於2022年12月31日，本集團的有擔保借款於三年內到期，利率為5.2250%（2021年：5.2250%）。本集團於2022年及2021年12月31日的資產負債比率（按借款與租賃負債之和除以權益總額計算）分別為4.83%及11.28%。

租賃負債

本集團租賃土地使用權及物業。土地使用權租賃已足額支付，物業租賃按租賃期限內將支付租賃款項的現值淨額計量。

租賃負債按本集團的增量借款利率貼現。

租賃負債由2021年12月31日的人民幣111百萬元輕微增加至2022年12月31日的人民幣112百萬元。

5. 其他財務資料

重大投資、重大收購及出售事項

於2022年12月31日，我們並無持有任何重大投資。截至2022年12月31日止年度，我們並無任何重大收購或出售附屬公司、聯營公司及合營企業。

外匯風險

本集團的實體於美利堅合眾國及中華人民共和國營運，若干現金及現金等價物、其他應收款項、應計費用及其他應付款項以相關集團實體功能貨幣以外的貨幣計值。截至2022年12月31日，本集團並無任何外匯對沖工具。本集團持續檢討經濟狀況及外匯風險情況，必要時會考慮合適的對沖措施。

於2022年及2021年12月31日，倘美元兌人民幣升值／貶值5%且所有其他變量保持不變，則年內虧損淨額將分別增加／減少約人民幣78百萬元及人民幣44百萬元。

資本開支

截至2022年12月31日止年度，本集團的資本開支總額約為人民幣139百萬元，乃主要用於購買物業、廠房及設備以及軟件。

資產抵押

於2022年及2021年12月31日，本集團分別抵押賬面值為人民幣31百萬元及人民幣33百萬元的樓宇以取得本集團若干借款。

於2022年及2021年12月31日，本集團分別抵押賬面值為人民幣6.6百萬元及人民幣6.8百萬元的土地使用權作為本集團借款的抵押品。

或然負債

於2022年12月31日，本集團並無任何重大或然負債。

僱員及薪酬政策

於報告期間，我們已將我們的團隊由截至2021年12月31日的約573名僱員縮減至截至2022年12月31日的539名僱員。於2022年12月31日，我們合共擁有539名僱員，其中64.38%為女性僱員。

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

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

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

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

未來投資計劃及預期資金

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

II. 年度業績

綜合全面虧損表 截至2022年12月31日止年度

| | 附註 | 截至12月31日止年度 | |
|------------------------------------|----|------------------|--------------------|
| | | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 收益 | 3 | – | 25,813 |
| 銷售成本 | | – | – |
| 毛利 | | – | 25,813 |
| 行政開支 | 6 | (135,795) | (125,831) |
| 研發開支 | 6 | (680,301) | (501,721) |
| 其他收入 | 4 | 35,595 | 21,793 |
| 其他(虧損)/收益淨額 | 5 | (100,796) | 6,041 |
| 經營虧損 | | (881,297) | (573,905) |
| 財務收入 | | 5,866 | 3,568 |
| 財務成本 | | (15,521) | (10,869) |
| 財務成本淨額 | 7 | (9,655) | (7,301) |
| 發行予投資者的金融工具的公平值變動 | | – | (4,155,572) |
| 除所得稅前虧損 | | (890,952) | (4,736,778) |
| 所得稅開支 | 8 | (1,295) | (7,645) |
| 本公司權益持有人應佔年內虧損 | | (892,247) | (4,744,423) |
| 年內其他全面收益/(虧損)： | | | |
| <i>可能重新分類至損益的項目</i> | | | |
| 附屬公司換算匯兌差額 | | (63,456) | 20,312 |
| <i>不會重新分類至損益的項目</i> | | | |
| 本公司換算匯兌差額 | | 377,717 | (11,328) |
| 因本公司自身信貸風險產生的發行 予投資者的金融工具的公平值變動 | | – | (25,093) |
| 年內其他全面收益/(虧損) (扣除稅項) | | 314,261 | (16,109) |
| 本公司權益持有人應佔年內 全面虧損總額 | | (577,986) | (4,760,532) |
| 本公司擁有人應佔虧損的每股虧損 | | | |
| 每股基本及攤薄虧損(人民幣元) | 9 | (1.62) | (12.26) |

綜合財務狀況表
於2022年12月31日

| | 附註 | 於12月31日 2022年 人民幣千元 | 於12月31日 2021年 人民幣千元 |
|---------------------|----|---------------------------|---------------------------|
| 資產 | | | |
| 非流動資產 | | | |
| 物業、廠房及設備 | | 363,850 | 300,898 |
| 使用權資產 | | 77,533 | 85,291 |
| 無形資產 | | 14,476 | 20,133 |
| 其他非流動資產及預付款項 | | 6,321 | 28,460 |
| | | <u>462,180</u> | <u>434,782</u> |
| 流動資產 | | | |
| 其他應收款項 | 10 | 11,834 | 41,885 |
| 其他流動資產及預付款項 | | 20,769 | 22,030 |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款 | | – | 2,315,654 |
| 現金及現金等價物 | | 2,268,036 | 691,284 |
| | | <u>2,300,639</u> | <u>3,070,853</u> |
| 資產總值 | | <u>2,762,819</u> | <u>3,505,635</u> |
| 權益及負債 | | | |
| 本公司權益持有人應佔權益 | | | |
| 股本 | 11 | 1 | 1 |
| 儲備 | | 2,473,173 | 2,996,659 |
| 權益總額 | | <u>2,473,174</u> | <u>2,996,660</u> |

| | 附註 | 於12月31日 2022年 人民幣千元 | 於12月31日 2021年 人民幣千元 |
|----------------|----|---------------------------|---------------------------|
| 負債 | | | |
| 非流動負債 | | | |
| 借款 | 14 | 2,523 | 7,375 |
| 租賃負債 | | 94,938 | 97,312 |
| 遞延收入 | | 21,180 | 15,116 |
| | | <u>118,641</u> | <u>119,803</u> |
| 流動負債 | | | |
| 租賃負債 | | 17,134 | 14,027 |
| 應計費用及其他應付款項 | 13 | 141,114 | 138,025 |
| 應付即期所得稅 | | 1,341 | 7,645 |
| 遞延收入 | | 6,565 | 10,144 |
| 借款 | 14 | 4,850 | 219,331 |
| | | <u>171,004</u> | <u>389,172</u> |
| 負債總額 | | <u>289,645</u> | <u>508,975</u> |
| 權益及負債總額 | | <u><u>2,762,819</u></u> | <u><u>3,505,635</u></u> |

綜合財務報表附註

1. 一般資料

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

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

本公司股份於2021年6月18日開始在香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板上市(「上市」)。

除另有指明外，該綜合財務報表均以人民幣(「人民幣」)千元為呈列單位，並已於2023年3月21日獲本公司董事會批准及授權刊發。

2. 編製基準

本集團綜合財務報表乃根據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」)及香港公司條例(「香港公司條例」)(香港法例第622章)的披露規定而編製。綜合財務報表以歷史成本慣例編製，並以按公平值計量且其變動計入損益的金融資產及負債(按公平值列賬)的重估作出修訂。

(i) 本集團採納的新訂及經修訂準則

本集團自2022年1月1日起的年度報告期間首次應用以下修訂本：

- 物業、廠房及設備：作擬定用途前之所得款項－國際會計準則第16號(修訂本)
- 概念框架之提述－國際財務報告準則第3號(修訂本)
- 國際財務報告準則2018年至2020年之年度改進
- 有償合約－履行合約之成本－國際會計準則第37號(修訂本)

上列修訂本並無對過往期間確認的金額產生任何影響及預期不會對當前或未來期間有任何重大影響。

以下新訂準則及現有準則的修訂本已經發佈，惟在2023年1月1日之後的年度期間尚未生效，而本集團尚未提早採用該等準則。

(ii) 尚未採用的新準則及詮釋

| 準則 | 主要規定 | 於以下日期或 之後開始的 年度期間生效 |
|--|------------------------------|---------------------------|
| 國際財務報告準則第17號 | 保險合約 | 2023年1月1日 |
| 國際會計準則第1號(修訂本) | 將負債分類為流動或非流動 | 2023年1月1日 |
| 國際財務報告準則第10號及 國際會計準則第28號(修訂本) | 投資者與其聯營公司或合資 企業之間的資產出售或注資 | 待定 |
| 國際會計準則第1號及 國際財務報告準則實務聲明 第2號(修訂本) | 會計政策披露 | 2023年1月1日 |
| 國際會計準則第8號(修訂本) | 會計估計之定義 | 2023年1月1日 |
| 國際會計準則第12號(修訂本) | 與單一交易產生的資產及 負債相關的遞延稅項 | 2023年1月1日 |

本集團已開始評估該等新訂或經修訂準則及修訂本(部分與本集團營運相關)的影響。根據董事作出的初步評估,預期該等準則及修訂本不會對本集團的財務表現及狀況有重大影響。

3. 收益

| | 截至12月31日止年度 | |
|--------------------|----------------|----------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 於時間點確認的客戶收益 許可費 | - | 25,813 |

4. 其他收入

| | 截至12月31日止年度 | |
|-----------------------|----------------|----------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 政府補助 | 13,815 | 14,513 |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款利息收入 | 21,700 | 6,043 |
| 其他 | 80 | 1,237 |
| 總計 | 35,595 | 21,793 |

5. 其他(虧損)/收益淨額

| | 截至12月31日止年度 | |
|-------------|------------------|----------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 外匯(虧損)/收益淨額 | (97,351) | 7,451 |
| 其他 | (3,445) | (1,410) |
| 總計 | (100,796) | 6,041 |

6. 按性質分類的費用

| | 截至12月31日止年度 | |
|--------------|----------------|----------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 僱員福利開支 | 353,228 | 235,435 |
| 測試及臨床開支 | 252,470 | 204,309 |
| 物業、廠房及設備折舊 | 51,619 | 29,647 |
| 研發耗材 | 51,494 | 53,456 |
| 專業服務開支 | 24,407 | 23,500 |
| 使用權資產折舊 | 22,997 | 16,799 |
| 水電費 | 20,061 | 11,183 |
| 辦公開支 | 15,433 | 10,789 |
| 差旅及交通開支 | 6,988 | 3,781 |
| 無形資產攤銷 | 6,917 | 6,000 |
| 核數師酬金 | 3,445 | 3,793 |
| — 核數服務 | 3,260 | 3,585 |
| — 非核數服務 | 185 | 208 |
| 短期租賃及低價值租賃開支 | 1,537 | 791 |
| 計入損益表的上市開支 | — | 26,580 |
| 其他開支 | 5,500 | 1,489 |
| 總計 | 816,096 | 627,552 |

7. 財務成本 – 淨額

| | 截至12月31日止年度 | |
|-----------|-----------------|-----------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 財務收入 | | |
| 利息收入 | <u>5,866</u> | <u>3,568</u> |
| 財務成本 | | |
| 租賃負債的利息開支 | <u>(4,980)</u> | <u>(2,846)</u> |
| 銀行借款的利息開支 | <u>(10,541)</u> | <u>(8,023)</u> |
| 財務成本總額 | <u>(15,521)</u> | <u>(10,869)</u> |
| 財務成本淨額總額 | <u>(9,655)</u> | <u>(7,301)</u> |

8. 所得稅開支

| | 截至12月31日止年度 | |
|------------|----------------|----------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 即期所得稅 | | |
| – 中國企業稅項 | – | – |
| – 愛爾蘭資本利得稅 | 1,295 | 7,645 |
| 遞延所得稅 | <u>–</u> | <u>–</u> |
| | <u>1,295</u> | <u>7,645</u> |

即期所得稅

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

(a) 開曼群島所得稅

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

(b) 香港利得稅

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

(c) 中國企業所得稅

中國內地附屬公司須根據中國企業所得稅法及其相關法規（「企業所得稅法」）按25%的稅率繳納所得稅，惟科濟藥業除外，其於2020年被評為高新技術企業，因此可享受15%的優惠稅率，自2020年起為期三年。

由於並無應課稅溢利，故並無就中國內地企業所得稅計提撥備。

(d) 美國企業所得稅

CARsgen美國於2016年5月4日在美國特拉華州註冊成立，須於截至2022年及2021年12月31日止年度按21%的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅。截至2022年及2021年12月31日止年度，CARsgen美國亦須繳納州所得稅。

由於並無應課稅溢利，故並無就美國企業所得稅計提撥備。

(e) 英屬處女群島所得稅

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

(f) 愛爾蘭企業所得稅及愛爾蘭資本利得稅

愛爾蘭附屬公司須就估計應課稅溢利按12.5%的稅率及就資本利得按33%的稅率繳納所得稅。由於附屬公司於截至2022年及2021年12月31日止年度已變現資本利得，故已就愛爾蘭資本利得稅計提撥備。

9. 每股虧損

(a) 每股基本虧損

每股基本虧損乃按本公司權益持有人應佔本集團虧損除以於期內已發行在外的普通股加權平均數計算。

| | 截至12月31日止年度 | |
|------------------------|----------------------|-----------------------|
| | 2022年 | 2021年 |
| 本公司普通股權益持有人應佔虧損(人民幣千元) | (892,247) | (4,744,423) |
| 已發行普通股加權平均數(千股) | 551,626 | 386,835 |
| 每股基本虧損(人民幣元) | <u>(1.62)</u> | <u>(12.26)</u> |

(b) 每股攤薄虧損

每股攤薄虧損乃通過調整發行在外普通股的加權平均數以假設所有具潛在攤薄影響的普通股獲轉換計算。截至2022年及2021年12月31日止年度，本公司有與以股份為基礎的付款有關的已發行潛在普通股。由於本集團於截至2022年及2021年12月31日止年度產生虧損，故每股攤薄虧損的計算不計入潛在普通股(其計入具有反攤薄影響)。因此，截至2022年及2021年12月31日止年度的每股攤薄虧損與各期間的每股基本虧損相同。

10. 其他應收款項

| | 於12月31日 2022年 人民幣千元 | 於12月31日 2021年 人民幣千元 |
|-----------|---------------------------|---------------------------|
| 租賃獎勵應收款項 | - | 32,660 |
| 按金－流動 | 6,309 | 5,298 |
| 其他 | 5,525 | 3,927 |
| | <u>11,834</u> | <u>41,885</u> |
| 總計 | <u>11,834</u> | <u>41,885</u> |

上述資產均未逾期。計入上述結餘的金融資產與按金及並無違約記錄的其他款項有關，預期信貸虧損被視為甚微。

於報告日期的最大信貸風險為上述應收款項的賬面值。

本集團其他應收款項之賬面值與其公平值相若。

11. 股本

法定：

| | 股份數目 千股 | 股份面值 美元 | 人民幣等值 人民幣千元 |
|------------------------|--------------------|---------------|----------------|
| 於2021年1月1日及2021年12月31日 | <u>200,000,000</u> | <u>50,000</u> | <u>349</u> |
| 於2022年1月1日及2022年12月31日 | <u>200,000,000</u> | <u>50,000</u> | <u>349</u> |

已發行及繳足：

| | 每股面值 0.00000025美元 的普通股數目 千股 | 人民幣等值 人民幣千元 |
|-------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 於2021年1月1日 | 198,140 | —* |
| 發行以信託方式持有的股份(附註(a)) | 19,623 | —* |
| 於全球發售後將優先股轉換為普通股(附註(b)) | 254,837 | 1 |
| 按全球發售發行股份(附註(c)) | 94,747 | —* |
| 根據僱員激勵計劃向僱員發行股份(附註(d)) | 190 | —* |
| | <u>567,537</u> | <u>1</u> |
| 於2021年12月31日 | <u>567,537</u> | <u>1</u> |

| | 每股面值 0.00000025美元 的普通股數目 千股 | 人民幣等值 人民幣千元 |
|-------------------------|--------------------------------------|----------------|
| 於2022年1月1日 | 567,537 | 1 |
| 發行以信託方式持有的股份 (附註(e)) | 2,187 | —* |
| 根據僱員激勵計劃向僱員發行股份 (附註(f)) | 2,901 | —* |
| | <hr/> | <hr/> |
| 於2022年12月31日 | 572,625 | 1 |

* 金額低於人民幣1,000元。

附註(a)：於2021年5月11日，本公司向Carfa Unity Limited及Carfe Unity Limited（兩者均由2019年股權激勵計劃受託人全資擁有）分別配發及發行12,497,947股股份及7,125,575股股份。該等股份將由2019年股權激勵計劃受託人以信託方式持有，以促進於有關購股權及股份獎勵歸屬後向承授人轉讓股份。Carfa Unity Limited及Carfe Unity Limited持有的本公司股份被分類為「以信託方式持有的儲備庫存股份」。

附註(b)：於全球發售完成後，所有254,836,638股優先股已按每股32.8港元自動轉換為普通股。32.8港元與每股面值之間的差額計入「盈餘股份溢價」。此外，與優先股有關的信貸風險引致的累計公平值變動已於同日由其他儲備轉至累計虧損。

附註(c)：就本公司上市而言，本公司94,747,000股每股面值0.00000025美元的普通股於2021年6月18日按每股32.8港元發行，總現金對價為3,107,701,000港元（相當於人民幣2,576,082,000元）。經扣除通過股權支付的包銷佣金及其他發行費用人民幣88,349,000元，本集團收取人民幣2,487,733,000元。不計面值，該金額計作「盈餘股份溢價」。

附註(d)：截至2021年12月31日止年度，本公司根據僱員激勵計劃以成本1,278,699港元（相當於約人民幣1,118,000元）向僱員發行190,390股股份。

附註(e)：於2022年4月28日，本公司向Carfe Unity Limited配發及發行2,187,299股股份（由2019年股權激勵計劃受託人全資擁有）。該等股份將由2019年股權激勵計劃受託人以信託方式持有，以促進於有關購股權及股份獎勵歸屬後向承授人轉讓股份。Carfe Unity Limited持有的本公司股份被分類為「以信託方式持有的儲備庫存股份」。

附註(f)：截至2022年12月31日止年度，本公司根據僱員激勵計劃按每股零至10.92港元的價格範圍以合共8,993,907港元（相當於約人民幣8,033,987元）的代價向僱員發行2,900,886股普通股。

12. 股息

截至2022年及2021年12月31日止年度，本公司或本集團現時旗下公司並無宣派或派付股息。

13. 應計費用及其他應付款項

| | 於12月31日 2022年 人民幣千元 | 於12月31日 2021年 人民幣千元 |
|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| 應計費用 | 81,536 | 45,520 |
| 購買物業、廠房及設備的應付款項 | 1,529 | 37,969 |
| 研發耗材的應付款項 | 503 | 340 |
| 應付員工薪酬及福利 | 51,017 | 45,837 |
| 其他應付稅項 | 4,094 | 2,620 |
| 應付利息 | 49 | 393 |
| 其他 | 2,386 | 5,346 |
| 總計 | <u>141,114</u> | <u>138,025</u> |

14. 借款

| | 於12月31日 2022年 人民幣千元 | 於12月31日 2021年 人民幣千元 |
|------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>非流動</i> | | |
| 有擔保銀行借款 | <u>2,523</u> | <u>7,375</u> |
| <i>流動</i> | | |
| 無擔保借款 | - | 214,727 |
| 有擔保銀行借款 | <u>4,850</u> | <u>4,604</u> |
| 總計 | <u>4,850</u> | <u>219,331</u> |
| 總計 | <u>7,373</u> | <u>226,706</u> |

15. 期後事項

於2023年1月16日，本公司全資子公司愷興生命科技和華東醫藥股份有限公司全資子公司華東醫藥（杭州）有限公司就在中國大陸地區商業化科濟藥業的候選藥物澤沃基奧倫賽注射液（CT053）簽訂合作協議（「協議」）。根據協議，華東醫藥股份有限公司獲授予在中國大陸地區商業化zevor-cel的獨家權益。根據協議條款，愷興生命科技將獲得人民幣200百萬元的首付款並有權獲得最高不超過人民幣1,025百萬元的註冊及銷售里程碑付款。愷興生命科技將繼續負責CT053在中國大陸地區的開發、註冊及生產。

III. 企業管治相關資料

購買、出售或贖回本公司上市證券

於報告期間，本公司及其任何附屬公司均未收購、出售或贖回本公司上市證券。

進行證券交易的標準守則

本公司已採納內幕交易政策（「**該政策**」）為其規管董事及僱員（因其職位或受僱，可能擁有關於本集團或本公司證券的內幕消息）買賣本公司證券的證券交易政策，其條款嚴格程度不遜於上市規則附錄十所載標準守則。

本公司已向全體董事作出特定查詢，董事確認彼等已於整個報告期間遵守該政策。

於報告期間，本公司未發現任何僱員不遵守該政策的情況。

遵守企業管治守則

本公司深知良好的企業管治對提升本公司的管理水平及保障股東整體利益至為重要。本公司已根據上市規則附錄十四所載企業管治守則第二部分所載的原則及守則條文，採納企業管治常規為其本身的企業管治常規守則。

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

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

期後事項

於2023年1月16日，本公司全資子公司愷興生命科技和華東醫藥全資子公司華東醫藥(杭州)有限公司就在中國大陸地區商業化科濟藥業的候選藥物澤沃基奧侖賽注射液(CT053)簽訂合作協議(「協議」)。根據協議，華東醫藥獲授予以在中國大陸地區商業化zevor-cel的獨家權益。根據協議條款，愷興生命科技將獲得人民幣200百萬元的首付款並有權獲得最高不超過人民幣1,025百萬元的註冊及銷售里程碑付款。愷興生命科技將繼續負責CT053在中國大陸地區的開發、註冊及生產。

法律訴訟

截至2022年12月31日，據本公司所知，本公司及其附屬公司並無牽涉任何重大訴訟或仲裁，本公司概無任何未決或面臨威脅或威脅提出的重大訴訟或索償。

全球發售所得款項的用途

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

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

全球發售所得款項淨額已根據招股章程所載的用途動用。下表載列截至2022年12月31日所得款項淨額使用及實際使用情況：

| 所得款項用途 | 所得款項淨額計劃分配 (百萬港元) | 所得款項淨額計劃分配 (人民幣 百萬元) | 已動用金額 (於2021年 12月31日) (人民幣 百萬元) | 截至2022年 | | 餘額 (於2022年 12月31日) (人民幣 百萬元) |
|----------------------------|----------------------|----------------------------|---|--|---|--|
| | | | | 12月31日止 十二個月 已動用 (人民幣 百萬元) | 已動用金額 (於2022年 12月31日) (人民幣 百萬元) | |
| 進一步開發我們的核心候選產品 | | | | | | |
| BCMA CAR-T (CT053) | 902.4 | 806.1 | 90.8 | 211.5 | 302.3 | 503.8 |
| 正在進行及已籌劃的其他管線候選 產品的研發活動 | 932.5 | 833.0 | 150.0 | 174.6 | 324.6 | 508.4 |
| 培養全面的製造及商業化能力 | 601.6 | 537.4 | 144.9 | 133.6 | 278.5 | 258.9 |
| 升級CAR-T技術及早期研發活動 | 300.8 | 268.7 | 19.9 | 48.1 | 68.0 | 200.7 |
| 營運資金及其他一般公司用途 | 270.7 | 241.8 | - | 93.9 | 93.9 | 147.9 |
| 總計 | 3,008.0 | 2,687.0 | 405.6 | 661.7 | 1,067.3 | 1,619.7 |

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

審計委員會

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

審計委員會已考慮及審閱本集團採納的會計原則及常規，並已與管理層討論有關內部控制及財務報告的事宜，包括審閱本集團截至2022年12月31日止年度的經審核綜合財務報表。審計委員會認為截至2022年12月31日止年度的財務業績已遵照有關會計準則、規則及規例，並已作出適當披露。

核數師

有關本公告上文所載本集團截至2022年12月31日止年度的綜合全面虧損表、綜合財務狀況表及相關附註，已由本集團核數師羅兵咸永道會計師事務所與本集團於年度綜合財務報表所載金額核對一致。羅兵咸永道會計師事務所就此進行的工作不構成審計、審核或其他保證工作，因此羅兵咸永道會計師事務所概不就本公告作出任何保證。

末期股息

董事會議決建議不就截至2022年12月31日止年度派付末期股息(2021年：無)。

股東週年大會

股東週年大會謹定於2023年5月25日(星期四)舉行(「股東週年大會」)。本公司將於適當時候按上市規則規定的方式刊發並向股東寄發召開股東週年大會的通告。

暫停辦理股份過戶登記手續及記錄日期

本公司將自2023年5月22日(星期一)起至2023年5月25日(星期四)(首尾兩日包括在內)暫停辦理股份過戶登記手續，以便確定有權出席將於2023年5月25日(星期四)舉行的股東週年大會並於會上投票的股東身份。於2023年5月25日(星期四)名列本公司股東名冊的股東將有權出席股東週年大會並於會上投票。為符合資格出席股東週年大會並於會上投票，所有股份過戶文件，連同相關股票及轉讓表格須於2023年5月19日(星期五)下午四時三十分前交回本公司的香港股份過戶登記分處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖。

刊發年度業績公告及年度報告

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

本公司截至2022年12月31日止年度的年度報告載有上市規則規定的所有資料，將於適當時候寄發予本公司股東及刊登於聯交所及本公司網站。

致謝

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

釋義

| | | |
|---------------------------|---|---|
| 「2019年股權激勵計劃」 | 指 | 董事會於2019年1月22日透過書面決議案方式採納的本公司的股權激勵計劃，主要條款載於招股章程「法定及一般資料－D. 2019年股權激勵計劃」一節 |
| 「2019年股權激勵計劃受託人」 | 指 | 於2020年12月31日獲委任為2019年股權激勵計劃受託人的嘉士圖有限公司 |
| 「審計委員會」 | 指 | 本公司審計委員會 |
| 「董事會」 | 指 | 本公司董事會 |
| 「英屬處女群島」 | 指 | 英屬處女群島 |
| 「愷興生命科技」 | 指 | 愷興生命科技(上海)有限公司，於2018年3月22日在中國註冊成立的外商獨資企業，為本公司的間接全資附屬公司 |
| 「中國」 | 指 | 中華人民共和國，就招股章程而言及僅作地理參考，不包括香港、澳門及台灣 |
| 「本公司」、 「科濟藥業」或 「科濟」 | 指 | 科濟藥業控股有限公司，於2018年2月9日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司 |
| 「公司條例」 | 指 | 香港法例第622章公司條例(經不時修訂、補充或以其他方式修改) |
| 「核心候選產品」 | 指 | 具有上市規則第十八A章賦予該詞的涵義，在本文中 指CT053 |
| 「企業管治守則」 | 指 | 上市規則附錄十四所載的企業管治守則 |
| 「董事」 | 指 | 本公司董事 |

| | | |
|------------|---|--|
| 「本集團」或「我們」 | 指 | 本公司、其不時的附屬公司及併表聯屬實體，或如文義所指，於本公司成為其現有附屬公司及併表聯屬實體的控股公司之前的期間，則指於相關時間被視為本公司附屬公司及併表聯屬實體的附屬公司及併表聯屬實體 |
| 「港元」 | 指 | 香港法定貨幣港元 |
| 「香港」 | 指 | 中華人民共和國香港特別行政區 |
| 「上市規則」 | 指 | 香港聯合交易所有限公司證券上市規則，經不時修訂、補充或以其他方式修改 |
| 「標準守則」 | 指 | 上市發行人董事進行證券交易的標準守則 |
| 「招股章程」 | 指 | 本公司於2021年6月7日就首次公開發售刊發的招股章程 |
| 「報告期間」 | 指 | 2022年1月1日至2022年12月31日期間 |
| 「人民幣」 | 指 | 中國法定貨幣人民幣 |
| 「股份」 | 指 | 本公司股本中每股面值0.00000025美元的普通股 |
| 「美國」 | 指 | 美利堅合眾國，其領土及屬地及受其司法管轄的所有地區 |
| 「美元」 | 指 | 美國法定貨幣美元 |

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

詞彙

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

| | | |
|-------------------|---|--|
| 「聯合療法」 | 指 | 給予患者兩種或多種藥物用於單一疾病的治療的療法 |
| 「CRS」 | 指 | 細胞因子釋放綜合征，一種全身炎症反應綜合征，為若干疾病或感染引起的併發症，亦為若干單克隆抗體藥物以及過繼性T細胞療法的副作用 |
| 「CycloCAR®」 | 指 | 本公司開發中的新一代CAR-T技術，特色為在CAR-T細胞中共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，有望產生更高的臨床療效並降低對清淋化療預處理的要求 |
| 「細胞因子」 | 指 | 在細胞信號傳導中屬重要的一類廣泛活性的小分子蛋白。它們的釋放對所有血細胞和其他有助身體免疫和炎症反應的細胞的生長造成影響 |
| 「EGFR」 | 指 | 表皮生長因子受體 |
| 「EGFRvIII」 | 指 | 表皮生長因子受體變體III |
| 「EMA」 | 指 | 歐洲藥品管理局 |
| 「FDA」或 「美國FDA」 | 指 | 美國食品藥品監督管理局 |
| 「GMP」 | 指 | 藥品生產管理規範 |
| 「GPC3」 | 指 | 磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3，一種於肝癌及肺癌等多種腫瘤表達的癌胚胎抗原 |
| 「級別」 | 指 | 不良事件嚴重程度所用術語 |
| 「GvHD」 | 指 | 移植物抗宿主病 |
| 「HCC」 | 指 | 肝細胞癌，主要由肝硬化中的肝細胞引起的一種癌症 |
| 「HLA」 | 指 | 人類白細胞抗原 |
| 「HvGR」 | 指 | 宿主抗移植物反應 |
| 「IHC」 | 指 | 免疫組化，使用以酶、熒光素、放射性同位素標記的抗體來確定組織中的抗原。免疫組化被用來診斷和追蹤癌症等疾病的特定細胞異常 |

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

| | | |
|-----------------------|---|---|
| 「Ib期」 | 指 | II期或III期臨床試驗開始前的一個臨床試驗階段，主要是評估多次遞增劑量水平的安全性、耐受性及藥代動力學／藥效學 |
| 「II期」 | 指 | 對有限數量的患者群體給藥的研究，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該藥物對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量 |
| 「確證性試驗」或 「關鍵試驗」 | 指 | 為證明申報藥物上市批准之前所需臨床效果及安全性證據而進行的試驗或研究 |
| 「PRIME」 | 指 | 優先藥物。EMA針對醫療需求未得到滿足、優勢優於現有治療的藥物主動向醫藥研究者提供早期支持而推出的計劃，以就醫藥利益及風險盡可能產生可靠數據並加速醫藥申請審評 |
| 「再生醫學先進療法」或 「RMAT」 | 指 | FDA授予擬治療嚴重或有生命威脅的疾病或症狀且初步臨床證據表明該藥物具備潛力解決有關疾病或症狀的未被滿足醫療需求的再生醫學療法（包括細胞療法）的特殊地位 |
| 「實體瘤」 | 指 | 組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區 |
| 「TCR」 | 指 | T細胞受體 |
| 「THANK- uCAR®」 | 指 | 本公司的專有技術，可以產生較第三方供體來源的T細胞具有更好的擴增性及持久性的CAR-T細胞 |

關於前瞻性聲明的警示說明

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

承董事會命
科濟藥業控股有限公司
董事長
李宗海博士

香港，2023年3月21日

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

中文翻譯如有歧義，概以本公告的英文版本為準。