

---

## 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	
腫瘤學	STP705*	isSCC	PNP-IT	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
		BCC						中國 (MRCT) <sup>2</sup>			
		肝癌(籠式)**						美國			
		肝癌，與抗PD-(L)1聯合 <sup>3</sup>						中國 (MRCT) <sup>3</sup>			
	STP707	TGF-β1/COX-2	多發質體瘤	PNP-IV	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球
			cSCC						中國 (MRCT) <sup>4</sup>		
			NSCLC						美國		
	STP355	TGF-β1/VEGFR2	泛癌	PNP-IT	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球
			STP369						BCL-xL/MCL-1		
	STP779	TGF-β1/SULF-2	肝癌/肺癌/胰腺癌	PNP-IV	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球
STP302	mir-150	大腸癌	PNP-IT / IV	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]		[Phase III]	全球	
STP902	RAF-1	乳腺癌	PNP-IT / IV	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]		[Phase III]	全球	
纖維化	STP705*	TGF-β1/COX-2	PNP-IT	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
								HTS			中國 (MRCT)
	STP707	TGF-β1/COX-2	肝纖維化(PSC)	PNP-IV	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球
肺纖維化			中國 (MRCT)								
STP705*	TGF-β1/COX-2	脂肪塑性	PNP-IT	[Progress]	[IND]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
抗病毒物質	STP702	M1/PA	流感	呼吸道/	[Progress]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	OL China	
	STP908	ORF1Ab / N蛋白	新冠病毒	PNP-IV	[Progress]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
	RIM730 <sup>6</sup>	SARS-CoV-2	新冠病毒疫苗	LNP 肌肉注射	[Progress]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
	STP909	VP16/18-E7	HPV/宮頸癌	PNP-IV / 局部	[Progress]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
GalNAc-RNAi觸發器	STP122G	因子XI	血栓性疾病		[Progress]	[IND]	[Phase I]	美國	[Phase III]	全球	
	STP133G	PCSK9/ApoC3	心臟代謝	GalAhead™ 皮下	[Progress]	[IND]	[Phase I]		[Phase III]	全球	
	STP144G	補體因子B	補體介導的疾病		[Progress]	[IND]	[Phase I]		[Phase III]	全球	
	STP135G	PCSK9	高膽固醇血症	PDoV-GalNAc 皮下	[Progress]	[IND]	[Phase I]		[Phase III]	全球	
STP155G	HBV序列	乙型肝炎		[Progress]	[IND]	[Phase I]		[Phase III]	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」。

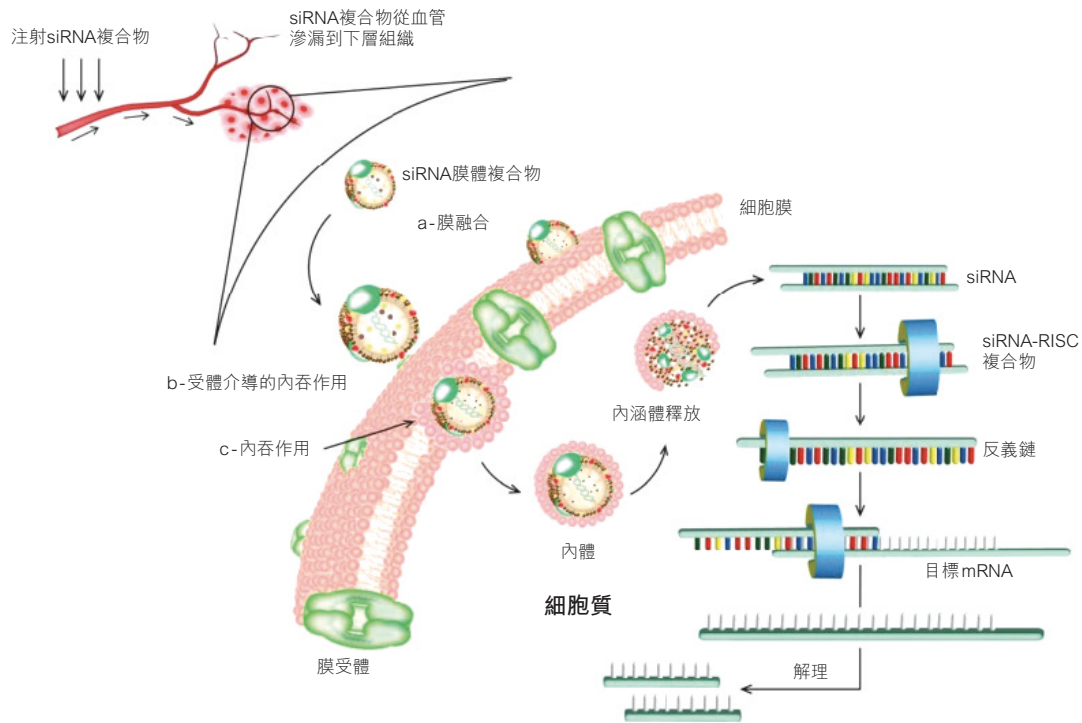
### STP705 — 我們的核心產品

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>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>

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	9,949	103,122	5,647	174,378

---

## 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」。