# 全球發售

zai lab

## ZAI LAB LIMITED
## 再鼎醫藥有限公司*
(於開曼群島註冊成立的有限公司)

**股份代號：9688**

聯席保薦人、聯席全球協調人、
聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

J.P.Morgan　Goldman Sachs 高盛　citi

聯席全球協調人、
聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

Jefferies

聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人

BofA SECURITIES　CREDIT SUISSE 瑞信　CICC 中金公司　海通國際 HAITONG

*僅供識別

*重要提示：閣下對本招股章程內容如有任何疑問，應諮詢獨立專業意見。*

# Zai Lab Limited
# 再鼎醫藥有限公司*

*(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 | : | **10,564,050**股股份(視乎超額配股權行使與否而定) |
| 香港發售股份數目 | : | **771,700**股股份(可予調整) |
| 國際發售股份數目 | : | **9,792,350**股股份(可予調整及視乎超額配股權行使與否而定) |
| 最高發售價 | : | **648.00**港元，另加**1%**經紀佣金，**0.0027%**香港證監會交易徵費及**0.005%**聯交所交易費(須於申請時以港元繳足，多繳款項可退還) |
| 面值 | : | 每股股份**0.00006**美元 |
| 股份代號 | : | **9688** |

*聯席保薦人、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人*

J.P.Morgan　Goldman Sachs 高盛　citi

*聯席全球協調人、聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人*

Jefferies

*聯席賬簿管理人及聯席牽頭經辦人*

BofA SECURITIES　CREDIT SUISSE 瑞信　CICC 中金公司　海通國際 HAITONG

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聲明，並表明不會就因本招股章程全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本招股章程連同附錄五「送呈公司註冊處處長及備查文件」所述文件，已按照香港法例第32章《公司(清盤及雜項條文)條例》第342C條的規定由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。

我們預計將與聯席代表(為其本身及代表包銷商)於2020年9月22日或前後協定發售股份的定價，且無論如何不遲於2020年9月25日。除另有公佈外，公開發售價將不會超過每股發售股份648.00港元。如我們與聯席代表(為其本身及代表包銷商)基於任何原因在2020年9月25日前未能協定發售股份的定價，則全球發售不會進行並將失效。

如(a)於定價日或之前，於最後交易日納斯達克的美國預託股份收市價的港元等值價格(在每股股份轉換的基礎上)高於本招股章程所載的最高公開發售價；及／或(b)基於專業及機構投資者於累計投標過程中表達的申請意願水平，我們認為，將國際發售價定為高於最高公開發售價的水平符合本公司作為一間上市公司的最佳利益，則我們可將國際發售價定為高於最高公開發售價的水平。如國際發售價設定為等於或低於最高公開發售價，則公開發售價必須設定為等於國際發售價的價格。在任何情況下，我們不會將公開發售價定為高於本招股章程所載的最高公開發售價或國際發售價。

聯席代表(為其本身及代表包銷商)經我們同意後可於截止遞交香港公開發售申請當日上午或之前的任何時間，調減全球發售所發售的發售股份數目。詳情載於本招股章程「全球發售的架構」及「如何申請香港發售股份」等章節。

在作出投資決定前，有意投資者應當審慎考慮本招股章程載明的全部資料，包括「風險因素」所列的風險因素。如上市日期上午八時正前發生若干事件，聯席代表(為其本身及代表香港包銷商)可終止香港包銷商在香港包銷協議項下的義務。請參閱本招股章程「包銷－包銷安排及開支－香港公開發售－終止理由」。參閱上述章節的詳細內容非常重要。

我們的美國預託股份(每股代表一股股份)在納斯達克上市交易，代碼「ZLAB」。美國預託股份於2020年9月14日在納斯達克的公開交易價格為每股美國預託股份77.42美元。就全球發售而言，我們已向美國證交會遞交F-3表格註冊登記聲明及初步招股章程補充文件，並擬遞交最終招股章程補充文件以就出售股份在《美國證券法》下進行註冊。

**美國證交會及任何州證券委員會均未批准或不予批准上述證券，也未決定本招股章程是否真實、完整。任何相反的陳述均為刑事違法行為。**

**有意投資者在作出投資於本公司的決定前應經周詳審慎考慮。**

* *僅供識別*

2020年9月17日

## 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。**

**本招股章程已刊載於香港聯交所網站www.hkexnews.hk「*披露易>新上市>新上市資料*」及我們的網站http://www.zailaboratory.com。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認購香港發售股份：

(1) 在網上通過**白表eIPO**服務於**www.eipo.com.hk**提出申請；

(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) （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（根據香港結算不時有效的「投資者戶口操作簡介」所載程序）發出**電子認購指示**。香港結算還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號交易廣場第一座及第二座1樓）完成發出請求的方式，為中央結算系統投資者戶口持有人發出**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 8648：

**2020年9月17日（星期四） — 上午九時正至下午九時正**
**2020年9月18日（星期五） — 上午九時正至下午九時正**
**2020年9月19日（星期六） — 上午九時正至下午六時正**
**2020年9月20日（星期日） — 上午九時正至下午六時正**
**2020年9月21日（星期一） — 上午九時正至下午九時正**
**2020年9月22日（星期二） — 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。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文件印刷本，其內容與本招股章程電子版本相同。

倘閣下為**中介公司**、**經紀**或**代理**，務請閣下提示顧客、客戶或委託人（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認購香港發售股份的程序的進一步詳情，請參閱「如何申請香港發售股份」。

閣下可通過**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。

| 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 | 32,726.49 | 1,000 | 654,529.90 | 8,000 | 5,236,239.17 | 200,000 | 130,905,979.20 |
| 100 | 65,452.99 | 1,500 | 981,794.84 | 8,500 | 5,563,504.12 | 300,000 | 196,358,968.80 |
| 150 | 98,179.48 | 2,000 | 1,309,059.79 | 9,000 | 5,890,769.06 | 385,850(1) | 252,550,360.37 |
| 200 | 130,905.98 | 2,500 | 1,636,324.74 | 9,500 | 6,218,034.01 | | |
| 250 | 163,632.47 | 3,000 | 1,963,589.69 | 10,000 | 6,545,298.96 | | |
| 300 | 196,358.97 | 3,500 | 2,290,854.64 | 20,000 | 13,090,597.92 | | |
| 350 | 229,085.46 | 4,000 | 2,618,119.58 | 30,000 | 19,635,896.88 | | |
| 400 | 261,811.96 | 4,500 | 2,945,384.53 | 40,000 | 26,181,195.84 | | |
| 450 | 294,538.45 | 5,000 | 3,272,649.48 | 50,000 | 32,726,494.80 | | |
| 500 | 327,264.95 | 5,500 | 3,599,914.43 | 60,000 | 39,271,793.76 | | |
| 600 | 392,717.94 | 6,000 | 3,927,179.38 | 70,000 | 45,817,092.72 | | |
| 700 | 458,170.93 | 6,500 | 4,254,444.32 | 80,000 | 52,362,391.68 | | |
| 800 | 523,623.92 | 7,000 | 4,581,709.27 | 90,000 | 58,907,690.64 | | |
| 900 | 589,076.91 | 7,500 | 4,908,974.22 | 100,000 | 65,452,989.60 | | |

*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。

香港公開發售開始.....2020年9月17日(星期四)
上午九時正

通過指定網站**www.eipo.com.hk**使用
**白表eIPO**服務完成電子申請的截止時間[2].....2020年9月22日(星期二)
上午十一時三十分

開始辦理申請登記時間[3].....2020年9月22日(星期二)
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[4].....2020年9月22日(星期二)
中午十二時正

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**代表閣下，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**，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。

截止辦理申請登記時間[3].....2020年9月22日(星期二)
中午十二時正

預期定價日[5].....2020年9月22日(星期二)

於我們的網站**www.zailaboratory.com**[6]
及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**
公佈公開發售價及國際發售價.....2020年9月25日(星期五)
或前後

於我們的網站**www.zailaboratory.com**及
香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**
公佈國際發售踴躍程度、香港公開發售的
申請水平及香港發售股份的分配基準.....2020年9月25日(星期五)
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**www.zailaboratory.com**及
  香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**發佈公告.....2020年9月25日（星期五）

- 於指定的分配結果網站**www.iporesults.com.hk**
  （或者：英文**https://www .eipo.com.hk/en/Allotment**；
  中文**https://www .eipo.com.hk/zh-hk/Allotment**）
  使用「按身份證號碼搜索」功能查閱 .....2020年9月25日（星期五）至
  2020年10月1日（星期四）

- 於上午九時正至下午六時正撥打
  分配結果查詢電話+852 2862 8555 .....2020年9月25日（星期五）以及
  2020年9月28日（星期一）至
  2020年9月30日（星期三）

就全部或部分獲接納申請寄發股票或將股票
存入中央結算系統[7][9] .....2020年9月25日（星期五）
或之前

就全部或部分獲接納申請（如適用）或
全部或部分未獲接納申請寄發白表電子退款指示／
退款支票[8][9].....2020年9月25日（星期五）
或前後

預計股份於上午九時正開始於聯交所交易 ..... 2020年9月28日（星期一）

*附註：*

(1) 除另有註明外，所有日期及時間均指香港當地日期及時間。

(2) 遞交申請截止日期上午十一時三十分後，閣下不得通過指定網站**www.eipo.com.hk**遞交申請。如閣下已於上午十一時三十分或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) 倘於2020年9月22日(星期二)上午九時正至中午十二時正之間任何時間，香港發出八號或以上熱帶氣旋警告信號、「黑色」暴雨警告信號及／或發生極端天氣，則當日將不會開始或截止辦理申請登記。請參閱「如何申請香港發售股份－惡劣天氣及極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響」。

(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或指示經紀或託管商代表其通過中央結算系統申請認購香港發售股份，應參閱「如何申請香港發售股份－申請香港發售股份－通過中央結算系統EIPO服務提出申請」。

(5) 定價日預期為2020年9月22日(星期二)或前後，且無論如何不遲於2020年9月25日(星期五)。倘因任何原因，我們與聯席代表(為其本身及代表包銷商)未能於2020年9月25日(星期五)之前協定發售股份的定價，則全球發售不會進行並將失效。

(6) 本節載列的網站或該等網站所載任何資料並不構成本招股章程的一部分。

(7) 僅於全球發售成為無條件及「包銷－包銷安排及開支－香港公開發售－終止理由」所述終止權利未被行使時，股票方會於上市日期上午八時正生效。投資者如基於公開可得分配信息或在獲發股票前或於股票生效前交易股份，須自行承擔一切風險。

(8) 電子退款指示／退款支票會就香港公開發售項下全部或部分未獲接納申請發出，而倘最終公開發售價低於申請時應付的每股發售股份價格，則亦就全部或部分獲接納申請發出。申請人提供的部分香港身份證號碼或護照號碼(或倘屬聯名申請人，則排名首位申請人的部分香港身份證號碼或護照號碼)或會列印於退款支票(如有)。該等資料亦會轉交第三方作退款用途。銀行或會在兌現退款支票前要求核對申請人的香港身份證號碼或護照號碼。倘申請人填寫的香港身份證號碼或護照號碼不準確，或會導致退款支票無效或延誤兌現退款支票。

(9) 通過白表eIPO申請認購300,000股或以上香港發售股份的申請人可於2020年9月25日(星期五)或我們公佈為寄發／領取股票／電子退款指示／退款支票日期的其他日期的上午九時正至下午一時正親自前往我們的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至1716號舖)領取任何退款支票(如適用)及／或股票。合資格親身領取的個人申請人不得授權任何其他人士代為領取。個人於領取時均須出示獲香港證券登記處接納的身份證明。

通過中央結算系統EIPO服務申請認購香港發售股份的申請人應參閱「如何申請香港發售股份－寄發／領取股票／電子退款指示／退款支票－親身領取－如閣下通過中央結算系統EIPO服務提出申請」了解詳情。

通過白表eIPO服務提出申請及使用單一銀行賬戶繳交申請股款的申請人，可以電子退款指示方式將退款(如有)發送到銀行賬戶內。通過白表eIPO服務提出申請及使用多個銀行賬戶繳交申請股款的申請人，其退款(如有)可以退款支票形式以普通郵遞方式寄發至其申請指示所示地址，郵誤風險概由申請人承擔。

申請認購300,000股以下香港發售股份的申請人的股票及／或退款支票，以及任何未領取股票及／或退款支票將按有關申請所示地址以普通郵遞方式寄出，郵誤風險概由申請人承擔。

進一步資料載於「如何申請香港發售股份－退回申請股款」及「如何申請香港發售股份－寄發／領取股票／電子退款指示／退款支票」。

上述預期時間表僅為簡要說明。有關全球發售架構的詳情(包括其條件)及申請香港發售股份的程序，請分別參閱「全球發售的架構」及「如何申請香港發售股份」。

倘若全球發售並未成為無條件或根據其條款予以終止，則全球發售將不會進行。於該情況下，我們將於其後在實際可行情況下盡快刊發公告。

**致投資者的重要通知**

*我們僅就香港公開發售及香港發售股份刊發本招股章程，除本招股章程根據香港公開發售提呈發售的香港發售股份外，本招股章程不構成出售任何其他證券的要約或對購買任何其他證券的要約邀請。本招股章程不得用作亦不構成在其他任何司法權區或任何其他情況下的要約或邀請。我們並未採取任何行動以允許在香港以外任何司法權區派發本招股章程。在其他司法權區派發本招股章程及提呈發售發售股份須受某些限制，除非根據該等司法權區適用的證券法向有關證券監管機關登記或獲其准許或豁免，否則不得進行上述活動。*

*閣下應僅依賴本招股章程所載的資料作出投資決定。我們並未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的任何資料或聲明，閣下不應視為經我們、聯席保薦人、聯席代表、聯席全球協調人及聯席賬簿管理人、包銷商、我們及他們各自的董事或參與全球發售的任何其他人士或各方授權，也不得依賴該等資料或聲明。*

*頁次*


**致投資者的重要通知** . . . . . i

**預期時間表** . . . . . iii

**目錄** . . . . . vii

**概要** . . . . . 1

**釋義** . . . . . 28

**技術詞彙** . . . . . 39

**前瞻性陳述** . . . . . 52

**風險因素** . . . . . 54

**豁免及例外情況** . . . . . 140

**關於本招股章程及全球發售的資料** . . . . . 164

董事及參與全球發售的各方 . . . . . 178

公司資料 . . . . . 184

歷史及公司架構 . . . . . 186

行業概覽 . . . . . 191

監管環境 . . . . . 220

業務 . . . . . 266

財務資料 . . . . . 396

股本 . . . . . 429

主要股東 . . . . . 431

關聯方交易 . . . . . 433

董事及高級管理層 . . . . . 435

所得款項用途 . . . . . 451

包銷 . . . . . 453

全球發售的架構 . . . . . 465

如何申請香港發售股份 . . . . . 477

附錄一　－　會計師報告 . . . . . I-1

附錄二　－　未經審計備考財務資料 . . . . . II-1

附錄三　－　本公司組織章程及開曼公司法概要 . . . . . 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備查文件 . . . . . V-1

*本概要旨在向閣下提供本招股章程所載資料的概覽。因其屬概要性質，故其並無載列對閣下而言可能屬重要的所有資料。閣下於決定投資發售股份前，應閱讀整份文件。尤其是，我們是一間生物科技公司，鑒於未能符合《上市規則》第8.05(1)、(2)或(3)條的規定，我們根據《上市規則》第十八A章尋求在聯交所主板上市。投資於我們這類公司存在獨特挑戰、風險及不確定性。此外，我們自成立以來已產生龐大經營虧損，且我們預期於短期內仍然錄得虧損。於往績記錄期的若干期間，我們的經營活動產生負現金流量。於往績記錄期，我們並無宣派或派付任何股息，且亦無意於短期內派付任何股息。閣下應考慮該等因素而作出投資決策。*

*任何投資均涉及風險。投資發售股份的部分特定風險載於本招股章程「風險因素」一節。閣下於決定投資發售股份前，應仔細閱讀該節。*

## 概覽

我們為一間創新型、立足研發及處於商業階段的生物製藥公司，專注於發現、授權、開發及商業化療法。該等療法可解決中國及全球市場的巨大醫療需求缺口，包括腫瘤、抗感染及自體免疫性疾病領域。通過有效地執行我們的計劃及嚴密地遵循我們的戰略，我們打造了一個綜合性平台以向全球患者提供經引入授權及內部研發的新療法。我們認為，我們為中國最早進行規模擴張的生物製藥公司之一，這使我們能夠進一步利用全球最新的創新成果及商機。

自成立以來，我們通過全球合作引入授權有前途的生物醫藥產品以及投資內部研發，以實踐戰略方針。我們豐富的產品組合包括16種產品及候選藥物，包括在中國、香港及澳門的兩種商業化產品，以及處於腫瘤及抗感染的關鍵或潛在註冊用試驗中的七項資產，其在大中華地區為具有巨大醫療需求缺口但缺乏創新治療方案的治療領域。儘管我們在產品及候選藥物的生產及商業化方面經驗有限，但我們正處於商業化拐點上，在我們傳承最暢銷跨國公司及創新型腫瘤品牌理念的商業化團隊的支撐下，

最近我們在多個地區推出則樂及Optune（腫瘤電場治療）。我們認為，我們在生物製藥行業的重點領域中仍為可信賴的合作夥伴，因為我們為合作夥伴提供了差異化方法而助彼等獲得成功，同時亦及時進行試驗並最終商業化有前途的療法，從而加快應用於較大的患者人群。

我們成立再鼎醫藥以建立一間高度差異化的生物製藥公司，從而為患者提供變革性療法為宗旨。我們已組建了一支由在生物製藥領域具有全球經驗的行業資深人士組成的領導團隊，於過往20多年來彼等一直為塑造中國生物製藥產業的先鋒。在我們經驗豐富的管理團隊帶領下，我們已發展成為領先的生物製藥公司。我們的產品在大中華地區獲批准，我們擁有具備不同於協作及內部開發的創新資產的廣泛產品管線，及我們在研發、臨床開發及商業化方面具備先進能力。

通過與全球生物製藥公司的合作及夥伴關係，以及內部研發，我們已針對具有巨大醫療需求缺口的大型市場打造了深厚、經臨床驗證及創新型的產品組合。我們認為，我們的產品組合為中國生物製藥領域中最強大及最具差異性的產品組合之一，及我們的療法專注於治療婦科癌、胃癌、腦癌、肺癌及多重耐藥細菌感染等嚴重疾病。下表概述我們商業化產品組合及候選藥物及臨床項目的全球開發狀況。

| 臨床項目 | 臨床前 | I期 | II期 | III期 / 關鍵期 | 註冊地點 | 獲批地點 美國 | 獲批地點 中國 | 商業化區域 | 合作夥伴 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 則樂★(PARP)[27] | 卵巢癌（一線維持治療）<br>卵巢癌（二線維持治療）[1]<br>卵巢癌（晚期治療）[2]<br>胃癌（I/O[3] 聯用）[4]*<br>其他實體瘤[5]（I/O[3] 聯用）** | | | | | ★<br>★<br>★ | ★<br>★ | 大中華地區 | gsk TESARO |
| 腫瘤電場治療★ | 膠質母細胞瘤(GBM) (Optune[6])[1]<br>間皮瘤(Optune Lua)[7]<br>非小細胞肺癌**<br>腦轉移**<br>胰腺癌**<br>卵巢癌**<br>胃癌*<br>肝癌** | | | | | ★<br>★ | ★ | 大中華地區 | novocure |
| 瑞派替尼 (KIT, PDGFRα)[28] | 胃腸道間質瘤(GIST)(四線)<br>GIST（二線）[8]<br>全身肥大細胞增多症** | | | | ▲ 中國 | ★ | | 大中華地區 | decīphera |
| Odronextamab (CD20xCD3)[29] | B-NHL陰性r/r FL、r/r DLBCL、r/r MCL、r/r MZL[9,10,11] | | | | | | | 大中華地區 | REGENERON |
| Repotrectinib (ROS1, TRK)[29] | ROS1陽性非小細胞肺癌、NTRK陽性[12] 實體瘤[13] | | | | | | | 大中華地區 | Turning Point Therapeutics |
| Margetuximab (HER2)[29] | HER2陽性乳癌[14]<br>HER2陽性胃癌／胃食管交接處[15] 癌（聯合用藥研究[16]）[17] | | | | | | | 大中華地區 | MacroGenics |
| Tebotelimab (PD-1xLAG-3)[29] | 肝細胞癌[18]（與brivanib聯用）*<br>黑色素瘤[19,*]<br>籃子試驗[20] | | | | | | | 大中華地區 | MacroGenics |
| Retifanlimab (PD-1)[29] | 非小細胞肺癌[21,22]<br>高度微衛星不穩定性子宮內膜癌[10,23] | | | | | | | 大中華地區 | Incyte MacroGenics |
| Bemarituzumab (FGFR2b)[29] | 胃癌／胃食管交接處[15] 癌[24] | | | | | | | 大中華地區 | FivePrime |
| ZL-1201 (CD47)[29] | 多個腫瘤類型 | | | | | | | 全球 | |
| ZL-1211[29] | | | | | | | | 全球 | |
| ZL-2201[29] | | | | | | | | 全球 | |
| ZL-2103[29] | | | | | | | | 全球 | |
| Omadacycline[27] | 急性細菌性皮膚及皮膚結構感染(ABSSSI)<br>社區獲得性細菌性肺炎(CABP) | | | | ▲ 中國<br>▲ 中國 | ★<br>★ | | 大中華地區 | PARATEK |
| Sulbactam-Durlobactam[29] | 鮑曼不動桿菌感染[25] | | | | | | | 亞太區[26] | ENTASIS THERAPEUTICS |
| ZL-1102 (IL-17)[29] | 牛皮癬等 | | | | | | | 全球 | |

腫瘤　抗感染　自體免疫性疾病

附註：★表示我們的核心產品；*表示僅限中國的試驗；**準備或正在計劃的大中華地區試驗

(1)亦在香港及澳門推出；(2)在中國啟動橋接研究；(3)腫瘤免疫治療；(4)與tebotelimab聯用的Ib期概念驗證；(5)包括非小細胞肺癌；(6)國家藥監局的III類醫療設備；(7)正在中國準備提交MAA；(8)中國批准的橋接試驗申請；(9) B-NHL指B細胞非霍奇金淋巴瘤；r/r指復發性或難治性；FL指濾泡性淋巴瘤；DLBCL指瀰漫性大B細胞淋巴瘤；MCL指套細胞淋巴瘤；MZL指邊緣區淋巴瘤；(10)全球潛在註冊用試驗；(11)向中國提交II期關鍵試驗的申請；(12)神經營養性原肌球蛋白受體激酶；(13)向中國提交II期註冊性試驗申請；(14)大中華地區啟動的橋接研究；(15)胃食管交接處癌；(16)全球II/III期研究及一線胃癌及GEJ癌的研究及註冊途徑；分別與retifanlimab及tebotelimab聯用；(17)大中華地區批准的II/III期試驗申請；(18)肝細胞癌；I期概念驗證試驗；(19) II期概念驗證試驗；(20)大中華地區批准的I期試驗申請；(21)準備全球III期研究；(22)中國批准的III期試驗申請；(23)中國接納的II期試驗申請；(24)大中華地區啟動的II期試驗；(25)大中華地區啟動的III期試驗；(26)包括中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本；(27)國家藥監局的第1類藥物；(28)國家藥監局的5.1類藥物；(29)藥物類別將於提交NDA後認定。

有關我們的商業產品及候選藥物的詳細討論，請參閱「業務」。

我們的團隊已成功按符合或超乎預期的時間推進上述各項計劃。例如，自則樂在中國獲FDA批准到上市，我們僅用了不到三年的時間。自獲得Optune的獨家授權到在香港上市，我們僅用了不到三個月的時間，及進一步在中國上市僅用了額外20個月的時間，且毋須進行臨床試驗。自成立以來不到六年的時間，我們已成功轉型為一間全面集成的商業企業。除則樂及Optune外，我們分別就omadacycline及瑞派替尼所提交的兩項NDA亦獲得優先審批資格。有關詳細討論，請參閱「業務－研發－我們的研究工作摘要」。國家藥監局亦於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。

為實施我們的商業化戰略，我們已建立了自有商業團隊以在中國、香港及澳門成功推出則樂及Optune。我們於2020年1月在中國推出了則樂，截至2020年8月31日，則樂已在中國一個省及六個城市成功獲納入與中國基本醫療保險計劃互補的區域性報銷計劃。截至2020年8月31日，則樂亦獲列入市政府所指導的17種商業健康保險及12種補充保險（城市定制險）；此外，自我們於2020年6月在中國推出Optune起，Optune獲列入省政府或市政府所指導的4種補充保險。截至2020年8月31日，該等保險均突顯了我們在為患者帶來重要療法方面的執行能力。

除開發中產品外，我們在中國及美國建立全面的內部研發能力方面亦取得類似成就。我們已組建了一支綜合性藥物發現及開發團隊，其中有近400名專業人員在發現、轉化藥品及後期開發方面擁有豐富經驗，並直接參與了發現及開發若干創新候選藥物。通過過去幾年的努力，我們已將兩種具有全球知識產權的內部研發候選藥物（即ZL-1102及ZL-1201）推向全球臨床開發，且我們計劃於未來幾年將多種創新及差異化資產投入臨床開發。我們認為，我們的發現舉措以及與領先學術機構的合作將使我們實現長期目標，即為世界各地的患者創造新產品及候選藥物的可持續及內部研發產品管線。

為補充我們的發現、研發及商業化工作，我們亦有效地建立了能夠支持我們候選藥物的臨床及商業化生產的大小分子藥物產能。該等設施將使我們能夠按照全球標準（如當前的良好生產規範或cGMP）生產大小分子藥劑。我們的小分子製造設施支持則樂的商業化生產。我們小分子製造設施的商用口服片劑及膠囊的年產能高達五千萬個單位。於往績記錄期，我們小分子製造設施的產能利用率不到總產能的10%。我們的大分子製造設施支持ZL-1201的臨床生產。我們大分子製造能力的年產能分別達到12至18個200L或1000L臨床批次。於往績記錄期，我們大分子製造設施的產能利用率約為40%。我們擬以某種方式擴大製造能力，前提為其將就候選藥物商業化為我們提供有形及無形的益處，包括成本優勢、較好的質量控制、經加強的合規能力及更強大的物流規劃能力。

我們的目標為通過快速及有效地採用技術來進一步增強我們在研發、製造及商業化方面的能力，從而始終在本行業處於創新前沿。連同我們獨特且不斷增強的平台及達致全球標準的承諾，我們認為我們將為提高全球患者的福祉作出重大貢獻。

## 我們的優勢

我們認為以下優勢有助於我們取得成功，並使我們與競爭對手中脱穎而出：

- 致力於為患者帶來創新療法的專有平台
- 具有巨大商機的資產的高度差異化及經驗證產品組合
- 建立腫瘤疾病據點，推動規模效應及協同效應
- 享譽全球的一流領導團隊及深厚的人才儲備
- 卓越的制度化的執行能力及過往成功記錄
- 具有端對端能力的全方位全球生物製藥平台

## 我們的戰略

自2013年成立以來，我們立志利用我們的專業知識及見解來解決中國患者日益增長的需求，並發揮我們在中國的優勢來改善全球患者的生活。為實現我們的使命，我們計劃利用本身的優勢採取下列戰略：

- 迅速地在大中華地區提高我們商業化產品的銷量，並建立強大的商業據點
- 通過我們專有的平台進一步擴展我們的藥物管線
- 尋求加速後期臨床資產審批，推進其他臨床或IND階段的候選藥物完成開發
- 加強我們的內部研究平台及發現工作
- 努力發展世界一流的組織，增強自身優勢，助力我們的全球使命

## 我們的平台

我們追求的戰略包括引入授權及內部研發。我們主要為我們的產品及晚期候選藥物採用引入授權業務模式，據此我們通過全球合作引入授權有前途的生物醫藥產品。雖然我們擬通過引入授權以及內部研究及發現工作來擴大我們的管線，但我們預計主要依靠引入授權來尋找在中短期臨床研究中顯示出積極的數據的候選藥物。作為與業務合作夥伴進行全球合作的一部分，我們通過在中國參與臨床研究來參與業務合作夥伴的全球臨床研究，同時牽頭運作而在特定地區篩選、招募及治療患者並協調開發、註冊及商業化。我們通常負責我們在獲授予權利的地區所進行臨床研究的相關財務費用。我們認為，我們管理團隊的執行能力，我們的經營規模及獨特資源，追求卓越的承諾以及我們對中國醫藥行業、臨床開發路徑及監管制度的累積知識基礎及專有見解使我們能夠將整個組織內強大的執行能力制度化。然而，我們在產品及候選藥物的生產及商業化方面經驗有限。請參閱「風險因素－我們在以大型臨床或商業規模製造我們的產品及候選藥物方面的經驗有限。我們目前或將來均會依賴第三方製造商製造我們若干產品及候選藥物並在供應鏈方面依賴第三方，而倘該等第三方未能向我們提供足夠數量產品或未能以可接受的質量水平或價格提供足夠數量產品，我們的業務可能會受到損害」。有關我們產品及後期候選產品的詳情，包括我們向其引入授權相關專利的業務合作夥伴及我們的臨床開發計劃，請參閱「業務－研發－我們的研究工作摘要」。

## 我們的創新

我們認為，我們的成功歸因於我們在治療方案方面廣泛且經過驗證的產品管線中的強大創新以及我們在治療腫瘤、抗感染及自體免疫性疾病的創新藥物方面的研發優勢。我們高度差異化的創新產品組合包括16種產品及候選藥物，包括兩種已在中國、香港及澳門商業化的產品，以及7種處於關鍵或潛在註冊用試驗的資產。尤其是，我們的核心產品之一則樂在大中華地區上市，彰顯了我們致力於為患者提供全球創新療法的承諾，並使我們從現有市場參與者中脫穎而出。

基於迄今為止的臨床數據、每日一次給藥及PK特性，則樂為潛在的全球同類最佳卵巢癌PARP抑制劑，並為目前唯一獲FDA廣泛批准用於治療所有晚期卵巢癌患者的PARP抑制劑，而不予考慮其在一線及復發性維持治療環境中作為單藥療法的生物標誌物狀態。在《腫瘤NCCN臨床實踐指南》中，則樂亦獲推薦作為卵巢癌女性患者一線維持治療的單藥療法。我們於2016年9月自Tesaro（現為GSK一部分）獲得則樂的授權，

並在香港、澳門及中國成功商業化則樂。獲得在大中華地區開發及商業化則樂的獨家授權後，我們在中國對復發性鉑敏感型卵巢癌患者開展NORA試驗。NORA試驗為中國有史以來針對卵巢癌進行的首項全功能隨機對照(RCT)III期試驗。於2019年12月，則樂被國家藥監局批准為針對復發性鉑敏感型卵巢癌成年患者的一類維持治療，這使則樂成為中國第一種也是迄今為止唯一獲批准的一類PARP抑制劑。於2019年，則樂獲中國政府指定為「國家科技重大專項」，作為加強本土創新的一項重要舉措的一部分。此外，在中華醫學會婦科腫瘤學分會於2020年5月出版的《卵巢癌PARP抑制劑臨床應用指南》中，則樂獲推薦用作鉑類緩解晚期卵巢癌女性患者的單藥一線維持治療。國家藥監局亦於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。

## 我們的業務合作概覽

截至最後實際可行日期，我們通過與GSK、BMS、Paratek、Five Prime、Entasis、Novocure、MacroGenics、Deciphera、Incyte、Regeneron及Turning Point建立合作夥伴關係，在中國、香港、澳門以及(在若干情況下)台灣、澳大利亞、新西蘭及亞太地區其他國家擁有12個活躍的引進授權臨床候選藥物可供開發。截至最後實際可行日期，我們的所有業務合作夥伴均獨立於我們及我們的聯屬人士。我們會逐案討論及磋商每項授權及／或合約安排；因此，每項安排的條款均屬定制條款。然而，基於我們對行業的了解及根據弗若斯特沙利文報告，我們亦相信我們合作協議下的整體安排與同類產品的一般行業規範相一致。有關我們的產品及後期臨床候選藥物以及與業務夥伴合作的詳細討論，請參閱「業務」。與保障授權及再授權安排下的知識產權相關的風險，請同時參閱「風險因素－我們依賴授權方或引入授權專利權擁有人來申請及維護對我們業務至關重要的專利及專利申請。若我們的授權方或有關專利擁有人未能有效保護該等專利權可能會對我們的業務及運營產生不利影響」。

下文載列我們的業務夥伴與我們之間訂立的商業安排的概要。有關進一步詳情，請參閱本招股章程「業務－我們的授權及戰略合作協議概覽」。

**GSK**

於2016年9月，我們與Tesaro（現為GSK一部分）簽訂了合作、開發及授權協議，以就治療、診斷及預防任何人類疾病或病症（前列腺癌除外）在中國、香港及澳門開發、製造、使用、出售、進口及商業化則樂。於我們與Tesaro (GSK)簽訂授權協議之前，Janssen Biotech, Inc.於2016年4月就用於治療前列腺癌的研究性化合物尼拉帕利布（則樂）的獨家權利與Tesaro (GSK)簽訂了一項全球合作及授權協議。我們擁有優先談判權以獲引入授權研究、開發及商業化則樂的若干後續化合物，並已同意不會研究、開發或商業化若干競爭產品。根據該協議，我們須向GSK支付按授權產品銷售淨額計得的里程碑付款及分層特許權費。該協議將一直有效至適用特許權付款責任到期時止。任何一方可因另一方未糾正嚴重違約、破產或資不抵債或訂約各方相互協議而終止該協議。

**Novocure**

於2018年9月，我們與Novocure簽訂了授權及合作協議，以在中國、香港、澳門及台灣執行臨床研究，轉授予聯屬人士及第三方，出售、要約銷售及進口腫瘤電場治療產品。根據該協議，我們同意支付按腫瘤電場治療產品銷售淨額計得的里程碑付款及分層特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**Deciphera**

於2019年6月，我們與Deciphera簽訂了授權協議，以獲授權在中國、香港、澳門及台灣就防範、預防、治療、治愈或改善任何人類疾病或醫療狀況而進行臨床研究，轉授予聯屬人士，出售、要約銷售及進口瑞派替尼。根據該協議，我們同意支付按瑞派替尼銷售淨額計得的前期授權費、里程碑付款及分層特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約該協議的重大條款而終止該協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**Regeneron**

於2020年4月，我們與Regeneron（一間獨立於我們及聯屬人士的公司）進行戰略合作，以在中國內地、香港、台灣及澳門（或該區域）開發及獨家商業化odronextamab。根據該協議，我們同意按odronextamab銷售淨額的某個百分比支付前期費用、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效（除非被提前終止）至我們連續六個月停止odronextamab的開發及商業化活動。

**Turning Point**

於2020年7月，我們與Turning Point簽訂了獨家授權協議，以獲授權在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化包括repotrectinib在內的產品。根據該協議，我們同意向Turning Point支付按repotrectinib銷售淨額計得的前期授權費、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款以及達致若干到期條件時止。任何一方可因另一方未糾正嚴重違約而終止該協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**MacroGenics**

於2018年11月，我們與MacroGenics簽訂了合作協議，以獲得margetuximab、tebotelimab及一種未公開的處於臨床前開發階段的多特異性TRIDENT分子在中國、香港、澳門及台灣的區域性開發及商業化。根據該協議，我們同意支付按margetuximab、tebotelimab及TRIDENT分子的銷售淨額計得的前期授權費、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該合作協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**Incyte**

於2019年7月，我們與Incyte簽訂了合作及授權協議，以獲獨家授權在中國、香港、澳門及台灣人群中進行臨床研究，轉授予聯屬人士，出售、要約銷售及進口retifanlimab (PD-1)。根據該協議，我們同意支付按retifanlimab (PD-1)銷售淨額計得的前期授權費、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該合作協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**Five Prime**

於2017年12月，我們與Five Prime（一間獨立於我們及聯屬人士的公司）簽訂了授權及合作協議，據此，我們獲獨家權利在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化bemarituzumab (FPA144)。根據該協議，我們同意支付按bemarituzumab (FPA144)銷售淨額計得的前期授權費、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該合作協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**Paratek**

於2017年4月，我們與Paratek Bermuda Ltd.（一間獨立於我們及聯屬人士的公司）簽訂了授權及合作協議，據此，我們獲獨家授權在中國、香港、澳門及台灣開發、製造、使用、出售、進口及商業化omadacycline (ZL-2401)。根據該協議，我們同意支付按omadacycline (ZL-2401)銷售淨額計得的前期授權費、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該合作協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**Entasis**

於2018年4月，我們與Entasis（一間獨立於我們及聯屬人士的公司）簽訂了合作及授權協議，據此，我們獲獨家權利在中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本開發及商業化durlobactam，並可能開發及商業化該等化合物與亞胺培南聯用的方案。根據該協議，我們同意支付按durlobactam銷售淨額計得的前期費用、里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有適用特許權付款責任到期及由我們作出付款時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該合作協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**百時美施貴寶**

於2015年3月，我們與百時美施貴寶簽訂了授權協議，據此，我們獲獨家授權在中國、香港及澳門開發、製造、使用、出售、進口及商業化brivanib，並附帶獨家權利在若干條件下將我們的授權區域擴展至包括台灣及韓國。根據該協議，我們同意向百時美施貴寶支付按brivanib銷售淨額計得的里程碑付款及特許權費。該協議將一直有效至所有付款責任到期時止。任何一方可因另一方嚴重違約而終止該合作協議。我們可於發出事先通知後為方便起見而終止該協議。

**製造**

目前，我們在中國蘇州設有兩處製造設施，分別為我們若干產品及候選藥物的臨床及商業化生產提供支持，包括我們的核心產品之一則樂。我們並不生產我們的核心產品之一Optune，然而，我們從授權方Novocure採購Optune。於2017年初，我們在蘇州建立了一個符合cGMP的小分子設施，能夠支持臨床及商業化生產。於2018年，我們採用GE Healthcare FlexFactory平台技術在蘇州建成了一個大分子設施，能夠支持我們候選藥物的臨床生產。預期到我們現有商業化產品的銷售量增加及臨床候選藥物的推出，我們正在投資擴大製造基地。我們認為，擁有製造及商業化能力可帶來益處，包括維持更好的質量控制及令我們的運作遵循日益嚴格的行業法規。截至最後實際可行日期，我們的生產團隊由60名僱員組成。有關詳細討論，請參閱「業務－製造」。

**商業化**

我們認為我們商業運作的規模及精細度對我們的業務至關重要，我們已及將繼續投入大量的財務及管理資源，建設我們的商業基礎設施及招聘及培訓足夠的額外合資格營銷、銷售及其他人員，以支持我們商業化產品的銷售。我們於2018年第四季度在香港成功推出了則樂，並於2019年在PARP抑制劑類別取得了大多數市場份額（以銷售額計）。憑藉從則樂的成功上市中積累的寶貴營銷經驗及強大醫師支持，我們於2018年12月在香港推出了Optune。截至最後實際可行日期，我們已在香港、澳門及中國實現了則樂的商業化，並在香港及中國實現了Optune的商業化。我們認為，我們最初在香港獲得的商業成功有助我們在大中華地區建立商業版圖。

截至最後實際可行日期，我們的商業化團隊由401名銷售及營銷人員組成，覆蓋大中華地區的主要醫療中心。我們的商業化團隊在中國擁有來自全球頂級腫瘤學跨國製藥公司（包括阿斯利康、羅氏公司、諾華及BMS）的良好往績記錄及經驗。鑒於則樂及Optune在中國的市場需求增加及更多的晚期候選藥物將上市出售（如獲批准），我們計劃在未來幾年進一步擴大我們的銷售及營銷隊伍，以提升則樂及Optune在中國的領先優勢，及提升我們的商業化產品在目標市場的銷售。有關詳細討論，請參閱「業務－銷售及營銷－商業化」。

## 我們的主要股東

截至最後實際可行日期，我們的單一最大股東QM11 Limited實益擁有我們約12.0%已發行股本。緊隨全球發售完成後，QM11 Limited將繼續為我們的單一最大股東。

截至最後實際可行日期，我們的創始人、主席及首席執行官杜瑩博士實益擁有我們約7.8%股份，而我們的董事及高級管理人員則實益擁有我們合共約9.6%股份。

## 財務資料概要

下表載列截至2018年及2019年12月31日止兩個年度及截至2020年6月30日止六個月的財務資料概要，應與本招股章程附錄一所載會計師報告載列的財務資料（包括相關附註）一併閱讀。我們根據美國公認會計準則編製及呈列我們的合併財務報表。編製基準載於本招股章程附錄一所載會計師報告載列的附註2(a)。

## 合併經營表概要

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | | | *(未經審計)* | |
| | *(千美元，股份及每股數據除外)* | | | |
| **綜合虧損數據：** | | | | |
| 收入 | 129 | 12,985 | 3,420 | 19,213 |
| 開支： | | | | |
| 銷售成本 | (43) | (3,749) | (882) | (4,980) |
| 研發 | (120,278) | (142,221) | (58,928) | (102,049) |
| 銷售、一般及行政 | (21,576) | (70,211) | (29,489) | (42,472) |
| 經營虧損 | (141,768) | (203,196) | (85,879) | (130,288) |
| 利息收入 | 3,261 | 8,232 | 3,365 | 2,882 |
| 利息開支 | (40) | (293) | (137) | (114) |
| 其他收入(開支)淨額 | 59 | 938 | (307) | (691) |
| 除所得稅前虧損及分佔權益法投資虧損 | (138,488) | (194,319) | (82,958) | (128,211) |
| 所得稅開支 | – | – | – | – |
| 分佔權益法投資虧損 | (587) | (752) | (316) | (406) |
| 普通股股東應佔虧損淨額 | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 計算虧損淨額所用加權平均股份 | 52,609,810 | 64,369,490 | 60,919,842 | 73,847,551 |
| 基本及攤薄每股虧損淨額 | (2.64) | (3.03) | (1.37) | (1.74) |

自2018年起，我們開始通過銷售商業化產品產生收入。於2018年，我們的收入主要來自則樂在香港的銷售。於2019年，我們的收入主要來自則樂及Optune在香港的銷售。截至2020年6月30日止六個月，我們的收入主要來自則樂及Optune在香港及中國的銷售。

自2013年成立起，我們一直蒙受虧損。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，我們所報告的虧損淨額分別為139.1百萬美元、195.1百萬美元及128.6百萬美元。我們的虧損淨額主要來自研發開支、銷售、一般及行政開支以及銷售成本。有關其他資料，請參閱「財務資料」詳述。

## 合併資產負債表

| | 截至 | | |
|---|---|---|---|
| | 2018年12月31日 | 2019年12月31日 | 2020年6月30日 |
| | *(千美元，股份數據除外)* | | |
| **資產** | | | |
| **流動資產：** | | | |
| 現金及現金等價物 | 62,952 | 75,932 | 258,604 |
| 短期投資 | 200,350 | 200,000 | 205,000 |
| 應收賬款(經扣減截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日撥備零、零及$2) | 90 | 3,791 | 7,024 |
| 存貨 | 4 | 6,005 | 6,569 |
| 預付款項及其他流動資產 | 5,749 | 6,736 | 7,684 |
| 流動資產總值 | 269,145 | 292,464 | 484,881 |
| 非流動受限制現金 | – | 510 | 510 |
| 於被投資公司股權投資 | 3,150 | 2,398 | 1,991 |
| 設備預付款項 | 276 | 440 | 383 |
| 物業及設備淨額 | 20,494 | 21,353 | 21,017 |
| 經營租賃使用權資產 | – | 15,071 | 13,929 |
| 土地使用權 | – | 7,655 | 7,416 |
| 無形資產淨值 | 321 | 1,148 | 1,216 |
| 長期押金 | 557 | 377 | 712 |
| 可收回增值稅 | 8,044 | 13,737 | 16,159 |
| **資產總值** | **301,987** | **355,153** | **548,214** |
| **負債及股東權益** | | | |
| **流動負債：** | | | |
| 短期借貸 | 3,643 | 6,450 | 4,238 |
| 應付賬款 | 37,432 | 22,660 | 32,392 |
| 流動經營租賃負債 | – | 4,351 | 4,175 |
| 其他流動負債 | 7,767 | 13,174 | 15,750 |
| 流動負債總額 | 48,842 | 46,635 | 56,555 |
| 遞延收入 | 2,064 | 2,881 | 15,736 |
| 非流動經營租賃負債 | – | 10,977 | 10,457 |
| **負債總額** | **50,906** | **60,493** | **82,748** |
| **股東權益** | | | |
| 普通股(每股面值0.00006美元；83,333,333股授權股份；截至2018年12月31日、2019年12月31日及2020年6月30日分別58,006,967股、68,237,247股及74,882,338股已發行及發行在外股份) | 3 | 4 | 4 |
| 額外實繳資本 | 498,043 | 734,734 | 1,031,791 |
| 累計虧絀 | (249,627) | (444,698) | (573,315) |
| 累計其他全面收益 | 2,662 | 4,620 | 6,986 |
| **股東權益總額** | **251,081** | **294,660** | **465,466** |
| **負債及股東權益總額** | **301,987** | **355,153** | **548,214** |

我們於往績記錄期產生經營現金流出淨額。我們的現金主要用作為引入授權及內部開發候選藥物的開發、臨床試驗、支付建造研究及生產設施的費用以及支付購買設備的費用、銷售及行政開支以及其他經常性開支提供資金。於2018年、2019年以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們的經營活動所用現金淨額分別為97.5百萬美元、191.0百萬美元、83.2百萬美元及92.3百萬美元，主要由於我們於往績記錄期產生龐大研發開支以及銷售、一般及行政開支，但並無自商業化產品銷售產生可觀收入所致。我們的經營現金流量將繼續受到我們研發開支的影響。於往績記錄期內及直至最後實際可行日期，我們主要以首次公開發售及後續公開發售所得款項為營運資金需求撥付資金。隨著我們業務的發展及擴張，我們預期將透過出售商業化產品等途徑產生經營現金流量。我們將繼續推進後期臨床資產至NDA階段及商業化程序，繼而在可見將來帶來更多現金流量為營運提供資金。我們的管理層亦密切監察現金及現金結餘的用途，並致力為我們的運營維持穩健的流動資金狀況。我們的董事認為，經計及我們可用的財務資源（包括現金及現金等價物、可用信貸額度、全球發售估計所得款項淨額及政府補助金），我們擁有充足的營運資金，可應付自本招股章程日期起計至少未來12個月至少125%的成本，包括研發開支、業務發展及營銷開支，以及行政及經營成本。

我們的現金消耗率指平均每月(i)經營活動所用現金淨額（包括研發成本）及(ii)資本開支。假設截至2020年6月30日止六個月的未來平均現金消耗率處於1.3倍水平，我們估計，我們截至2020年6月30日的現金及現金等價物以及短期投資（主要包括已存入持牌商業銀行或金融機構的原到期日介乎三個月至一年不等的定期存款）合共為463.6百萬美元，將能夠維持23.2個月的財務可行性，或倘我們將估計上市所得款項淨額的10%計算在內，將能夠維持26.9個月的財務可行性。我們將繼續密切監察經營活動產生的現金流量，如有需要，預期會進行下一輪融資，緩衝期至少為12.0個月。

## 合併現金流量表概要

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | | | *(未經審計)* | |
| | | *(千美元)* | | |
| 經營資產及負債變動前的經營現金流量 | (124,920) | (167,728) | (71,210) | (110,709) |
| 經營資產及負債變動 | 27,382 | (23,283) | (11,974) | 18,390 |
| 經營活動(所用)現金淨額 | (97,538) | (191,011) | (83,184) | (92,319) |
| 投資活動(所用)現金淨額 | (212,554) | (14,892) | (106,017) | (6,521) |
| 融資活動所提供現金淨額 | 144,147 | 219,302 | 217,880 | 281,500 |
| 匯率變動的影響 | (763) | 91 | (28) | 12 |
| 現金及現金等價物(減少)增加淨額 | (166,708) | 13,490 | 28,651 | 182,672 |

## 主要財務比率

下表載列所示期間的主要財務比率：

| | 截至12月31日 | | 截至6月30日 |
|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2020年 |
| 毛利率[1] | 66.7% | 71.1% | 74.1% |
| 流動比率[2] | 5.5 | 6.3 | 8.6 |
| 資本負債比率[3] | 1.5% | 2.2% | 0.9% |

*附註：*

(1) 毛利率等於期內毛利除以收入。

(2) 流動比率等於期末流動資產除以流動負債。

(3) 資本負債比率等於期末計息貸款總額除以權益總額。

毛利率由截至2018年12月31日的66.7%上升至截至2019年12月31日的77.1%，主要由於我們自2018年第四季度起方開始產生收入所致。毛利率進一步增加至截至2020年6月30日的74.1%，主要由於我們在中國推出則樂以及本地生產令銷售成本減少所致。

流動比率由截至2018年12月31日的5.5上升至截至2019年12月31日的6.3，主要由於(i)我們於2019年5月公開發售美國預託股份，令現金及現金等價物增加，及(ii)應收賬款及存貨增加所致。流動比率進一步增加至截至2020年6月30日的8.6，主要由於我們於2020年1月的後續公開發售中發行美國預託股份令現金及現金等價物增加所致。

資本負債比率由截至2018年12月31日的1.5%上升至截至2019年12月31日的2.2%，主要由於商業銀行短期借貸增多，且部分因2019年5月公開發售美國預託股份令額外繳足資本增多所抵銷所致。資本負債比率由截至2019年12月31日的2.2%下降至截至2020年6月30日的0.9%，主要由於我們於2020年1月進行美國預託股份的後續公開發售，令額外繳足資本增加所致。

## 全球發售統計數據

下表中所載的全部統計數據乃基於以下假設得出：(i)全球發售已完成且已根據全球發售發行10,564,050股新股份；及(ii) 85,446,388股股份已於全球發售完成後發行及發行在外。

| | **基於香港公開發售及國際發售指示性發售價每股發售股份648.00港元** |
|---|---|
| 我們股份的市值[1] | 55,369.3百萬港元 |
| 未經審計備考經調整每股有形資產淨值[2] | 119.5港元 |

*附註：*

(1) 市值的計算以85,446,388股已發行股份為基準計算，假設全球發售已於2020年6月30日完成，並未計及超額配股權獲行使後的任何股份配發及發行、根據股權計劃及其他薪酬計劃將予發行的股份，但包括因購股權獲行使或已授出或可能不時授出的受限制股份或其他激勵歸屬以及本公司發行或購回股份。

(2) 上表所載本公司股權持有人應佔未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值乃於2020年6月30日經作出本招股章程「附錄二－未經審計備考經調整有形資產淨值」一節所述調整後以85,446,388股已發行股份為基準計算，假設全球發售已於2020年6月30日完成，並未計及超額配股權獲行使後的任何股份配發及發行、根據股份激勵計劃及其他薪酬計劃將予發行的股份，但包括因購股權獲行使或已授出或可能不時授出的受限制股份或其他激勵歸屬以及本公司發行或購回股份。

## 風險因素

我們的運營及全球發售涉及若干風險及不確定性，部分風險及不確定性超出我們的控制範圍並可能對閣下投資於我們的決定及／或閣下投資的價值構成影響。有關我們面臨的風險因素的詳情，請參閱「風險因素」一節，我們強烈建議閣下在投資於股份前先閱讀該節全部內容。我們面臨的重大風險包括：

- 我們自成立以來已產生大量虧損且預期我們於未來將會繼續產生虧損，並可能始終無法實現或維持盈利能力。

- 我們將繼續為則樂、Optune及我們可取得監管批准的其他產品的藥物開發計劃及商業化工作取得大額額外資金，我們可能無法以可接受的條款取得資金，或根本無法取得資金。如我們無法在有需要時以可接受的條款籌集資金，我們可能會遭受損失或被迫延遲、減少或終止有關工作。

- 我們的經營歷史非常有限，可能令閣下難以評估我們業務迄今所取得的成就及評估我們未來取得成功的可能性。

- 即使我們已在中國、香港及澳門推出則樂及Optune，我們可能始終無法就我們已取得的監管批准以外的其他適應症或司法權區取得則樂及腫瘤電場治療的批准，這將對我們發揮其全部市場潛力的能力造成限制。

- 我們致力使則樂及Optune取得商業成功，而我們在短期內產生產品收入的能力極為依賴則樂能否在中國、香港及澳門取得商業成功及Optune能否在中國及香港取得商業成功。

- 我們許多候選藥物仍處於臨床開發階段。如我們無法取得監管批准及最終將該等候選藥物商業化，或在作出上述舉措時出現重大延誤，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大不利損害。

- 我們的產品及候選藥物受到嚴格監管，且我們無法保證我們的任何候選藥物或任何產品將取得任何額外監管批准或成功商業化。

- 我們面臨巨大競爭，可導致我們的競爭對手於我們之前或比我們更成功研發、開發或商業化藥物，或開發比我們更先進或更有效的產品或療法，這可能會對我們的財務狀況及我們成功進行產品及候選藥物銷售或商品化的能力產生不利影響。

- 我們可能會產生額外成本或推遲完成臨床前或臨床試驗，或最終無法完成我們的產品及候選藥物的開發及商業化。如我們無法成功完成臨床開發、取得監管批准及實現產品及候選藥物商業化，閣下可能損失全部或部分投資。

- 我們依賴授權方或引入授權專利權擁有人來申請及維護對我們業務至關重要的專利及專利申請。若我們的授權方或有關專利擁有人未能有效保護該等專利權可能會對我們的業務及運營產生不利影響。

## 股息政策

我們未曾就我們的股份宣派或派付定期現金股息。我們目前預期將保留所有未來盈利用於業務經營及擴張，且預計不會於可預見未來派付現金股息。未來股息的宣派及派付將由董事會全權確定，並取決於多項因素，包括我們的盈利、資本需求、整體財務狀況以及合約限制。股東可於股東大會上批准宣派股息，派息金額不得超逾董事會所建議者。我們的開曼群島法律顧問告知，根據公司法，開曼群島公司可從溢利或股份溢價賬派付股息，惟派息後公司須仍有能力償付日常業務過程中的到期債務。鑒於本招股章程披露的累計虧損，我們於可見將來不大可能符合資格以溢利派付股息。儘管如此，我們仍可從股份溢價賬派付股息，惟派息不得致使本公司無力償付日常業務過程中的到期債務。我們概不保證將於任何年度宣派任何金額之股息。若我們今後將會派付股息，為向股東作出分派，我們將在一定程度上依賴中國附屬公司所分派的股息。

中國附屬公司向我們作出的任何股息分派均須繳納中國預扣稅。此外，中國法規目前僅允許中國公司以根據組織章程細則及中國會計準則和法規確定的可供分派累計除稅後利潤派付股息。請參閱本招股章程「風險因素 — 與在中國經營業務有關的風險」。

## 所得款項用途

假設超額配股權並無獲行使並基於最高指示性發售價每股發售股份648.00港元計算，經扣除我們應付的估計包銷費用及估計發售開支後，我們估計將收取全球發售所得款項淨額約6,613.8百萬港元。

國際發售的國際發售價可能高於或相等於香港公開發售的公開發售價。請參閱「全球發售的架構－定價及分配」。

我們計劃將收取的全球發售所得款項淨額用於下列用途：

- 約3,055.6百萬港元（或46.2%），預期將分配至我們的核心產品。
  - 約1,468.3百萬港元（或22.2%），預期將分配至與核心產品相關的研發工作：
    - 約1,058.2百萬港元（或16.0%），預期將分配至我們的核心產品之一則樂，當中約813.5百萬港元（或12.3%），預期將用於尋求擴大適應症及僱用高端研發人員專門開發則樂，及約244.7百萬港元（或3.7%），預期將用於發展和改良我們的生產設施，繼而將則樂商業化（如本招股章程「業務」一節所詳述）；及
    - 約410.1百萬港元（或6.2%），預期將為進行中及計劃臨床試驗以及多種實體瘤癌症適應症的腫瘤電場治療的準備中註冊備案撥資。
  - 約1,587.3百萬港元（或24.0%），預期將提升核心產品的商業化能力，其中
    - 約1,058.2百萬港元（或16.0%），預期將用於通過增聘銷售及營銷人員，提升則樂的商業化能力，有關商業化計劃的詳盡討論請參閱「業務－我們的戰略－努力發展世界一流的組織，增強自身優勢，助力我們的全球使命」；及

- 約529.1百萬港元（或8.0%），預期將用於通過招聘相關適應症領域的主要人才，助力銷售及未來推出潛在產品，從而加強腫瘤電場治療的商業化力度；

- 約780.4百萬港元（或11.8%），預期將為進行中及計劃臨床試驗以及管線中其他候選藥物（尤其是晚期候選藥物）的準備中註冊備案撥資：

  - 約231.5百萬港元（或3.5%），預計將分配至瑞派替尼；

  - 約324.1百萬港元（或4.9%），預計將分配至margetuximab；

  - 約224.9百萬港元（或3.4%），預計將分配至其他晚期候選藥物；

- 約1,653.4百萬港元（或25.0%），預期將用於探索新的全球授權及合作機會並引進具有臨床驗證的潛在全球同類最佳／同類首創資產，並與我們當前產品管線形成協同效應及與我們的專業知識（尤其是在我們擅長的腫瘤、抗感染及自體免疫疾病等疾病領域）保持一致。於往績記錄期，我們已與全球生物製藥公司簽訂了六份授權協議及／或合作協議。有關我們截至最後實際可行日期所簽訂的重大合作協議的詳細論述，請參閱本招股章程「業務－我們的授權及戰略合作協議概覽」一節。我們持續尋求潛在的全球授權及合作機會，以通過利用我們與現有合作夥伴的關係及我們在所專注治療領域的專業知識來進一步擴充藥品管線。我們亦預期通過完善的行業網絡及盡忠職守的業務發展團隊尋求該等機會；

- 約463.0百萬港元（或7.0%），預期將用於持續投資及擴大我們的內部研發產品管線以及在全球招聘及培訓高端人才，尤其是擁有研發專業知識及經驗的人才，旨在加強我們的內部研究平台及研究能力；

  - 約172.0百萬港元（或2.6%），預計將分配至ZL-1201及ZL-1102；

  - 約291.0百萬港元（或4.4%），預計將分配至其他內部研發候選藥物；及

- 約661.4百萬港元（或10.0%），預期為營運資金及其他一般企業用途撥資。

倘所得款項淨額未即時應用於上述目的及在相關法律及法規允許的情況下，我們計劃將未即時應用於擬定用途的所得款項存入持牌商業銀行或金融機構作為計息銀行存款。

## 上市

我們的美國預託股份自2017年9月起在納斯達克上市並交易。我們的美國預託股份於納斯達克的交易以美元進行。我們已經根據《上市規則》第十九C章（合資格發行人第二上市）及第十八A章（生物科技公司）就股份在主板上市提出申請。我們的股份於香港聯交所的交易將以港元進行。我們的股份將以每手50股股份為交易單位在香港聯交所交易。更多資料，請參閱「關於本招股章程及全球發售的資料」。

## 豁免及例外情況

由於我們按照《上市規則》第十九C章及第十八A章申請上市，《上市規則》若干規定的限制將不適用於我們，其中包括關於須予公布的交易、關連交易、股票期權計劃、財務報表內容以及若干其他持續性義務等規定。此外，就進行上市而言，我們已申請對嚴格遵守涉及公司通訊印刷本、有關會計師報告的披露規定、在會計師報告中披露兩個財政年度的財務業績、上市前買賣股份、現有股東認購股份、招股章程印刷本、月報表、股東保障規定、期權披露規定、資金流動性披露的時限要求、有關董事及五名最高薪酬人士的薪酬披露規定、權益披露、發售價披露、回補機制及刊發中期報告方面的《上市規則》、《公司（清盤及雜項條文）條例》及《證券及期貨條例》的多項豁免及／或例外情況。我們亦已就我們是否屬香港「公眾公司」申請收購守則項下的裁定。更多資料，請參閱「豁免及例外情況」。

## 組織章程細則

我們是在開曼群島註冊成立的獲豁免有限責任公司，我們的各項事務由我們的組織章程細則、開曼公司法及開曼群島普通法規管。香港法例於若干方面有別於開曼公司法。我們的組織章程細則乃我們所特有，且包含若干可能不同於香港慣常做法的條款。例如：

(a) 《上市規則》第19C.07(1)條規定，合資格發行人任何類別股份所附帶權利的變動須經合資格發行人股東於股東大會上以絕大多數票批准。然而，組織章程細則第23條規定，任何類別或系列股份所附帶權利（該類別或系列股份的發行條款另有規定者除外）可經該類別或系列已發行股份的大多數持有人的書面同意或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過的特別決議案的批准而予以變更或廢除。因此，根據我們的組織章程細則，本公司任何類別股份所附帶權利的變動毋須經本公司股東於股東大會上以絕大多數票批准。

因此，我們已申請並已獲聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(1)條，惟須受限於以下條件：(i)截至本招股章程日期，我們僅有一類股份，而我們將採納過渡安排，以使全球發售後及直至通過以下有關我們的組織章程細則的建議修訂為止，我們將不會尋求變更或廢除任何類別股份權利，且股東有關變更或廢除任何類別股份權利的任何請求均須經該類別或系列已發行股份的三分之二持有人的書面同意，或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過特別決議案批准；(ii)我們將於2021年第二季度召開下屆股東週年大會，並在會上提出一項決議修訂組織章程細則，致使任何類別或系列股份所附帶權利（該類別或系列股份的發行條款另有規定者除外）可經該類別或系列已發行股份的三分之二持有人的書面同意或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過的特別決議案的批准而予以變更或廢除。倘建議修訂未能在下屆股東週年大會上獲股東批准，我們將會繼續在隨後每屆股東週年大會上提呈建議修訂決議案，直至該決議案獲通過為止；(iii)我們已獲有關開曼群島法律的法律顧問告知，採納上述過渡安排並無法律障礙，亦不會違反我們的組織章程細則或開曼群島的任何規則及規例。

(b) 《上市規則》第19C.07(3)條規定，核數師或其薪酬的變更必須由股東或獨立於發行人董事會的其他組織批准；而組織章程細則中並無包含類似條文。因此，我們已申請並已獲聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(3)條。

(c) 《上市規則》第19C.07(4)條規定，合資格發行人必須每年舉行一次股東週年大會，且合資格發行人兩次股東週年大會的日期一般不得相隔超過十五個月，而我們的組織章程細則並無舉行股東週年大會的有關規定。

我們已申請並已獲聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(4)條，條件為我們須承諾於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(4)條的規定修訂組織章程細則，致使我們的組織章程細則規定本公司須每年舉行一次股東週年大會，且本公司兩次股東週年大會的日期不得相隔超過十五個月。於上市後，我們將繼續每年舉行一次股東週年大會。倘上述的組織章程細則建議修訂未能在下屆股東週年大會上獲股東批准，我們將會繼續在隨後每屆股東週年大會上提呈建議修訂決議案，直至該決議案獲通過為止；及

(d) 《上市規則》第19C.07(7)條規定，必須允許持有發行人已發行股份總數的少數權益的股東召開股東特別大會及在會議議程中加入議案。在一股一票的基準下，為召開會議所必須取得的最低股東支持比例不得高於發行人股本所附帶投票權的10%，而組織章程細則目前規定的最低股東支持比例為不少於本公司股本的三分之一。

我們已申請並已獲聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(7)條，惟須受限於以下條件：(i)我們將承諾於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(7)條的規定修訂組織章程細則，致使(A)允許持有本公司不少於10%的已發行股份總數的股東召開股東特別大會及在會議議程中加入議案，及(B)召開股東大會的法定人數須為持有本公司不少於10%的已發行股份總數的股東。倘建議修訂未能在下屆股東週年大會上獲股東批准，我們將會繼續在隨後每屆股東週年大會上提呈建議修訂決議案，直至該決議案獲通過為止；及(ii)我們將會採納過渡安排以確保(A)於全球發售後及上述我們的組織章程細則的建議修訂獲通過前，倘持有本公司不少於10%的已發行股份總數的一名或多名股東提出召開股

東特別大會的要求或要求在會議議程中加入議案，該等股東將獲准如此行事及(B)持有本公司不少於10%的已發行股份總數的一名或多名股東亦將能夠組成於全球發售後及上述的組織章程細則建議修訂獲通過前舉行的任何股東大會的法定人數。我們已獲有關開曼群島法律的法律顧問告知，採納該等過渡安排並無法律障礙，亦不會違反我們的組織章程細則或開曼群島的任何規則及規例。

本公司將尋求於最後實際可行日期合共持有本公司已發行股份總數超過50%的現有股東作出不可撤銷承諾，投票贊成有關遵守上述第19C.07(1)、19C.07(4)及19C.07(7)條以及「附錄三－股東大會」一節所述第19C.07(5)條的決議案，並將繼續尋求有關不可撤銷承諾，直至組織章程細則作出相應修訂為止，以確保有足夠票數贊成有關決議案。

倘組織章程細則的建議修訂於下屆股東週年大會並無獲股東批准，我們將繼續於各股東週年大會提呈建議修訂的決議案，直至有關決議案獲通過。

請參閱「風險因素－有關我們的股份、美國預託股份、上市及全球發售的風險－我們的股份及／或美國預託股份持有人可能難以執行針對我們的判決」、「關於本招股章程及全球發售的資料」及「豁免及例外情況－股東保障規定」。

## 釐定發售價

我們將於定價日（預期將於2020年9月22日或前後，惟無論如何不得遲於2020年9月25日）與聯席代表（為其本身及代表包銷商）協商釐定發售股份的定價。

公開發售價將參考美國預託股份於定價日或之前的最後交易日在納斯達克的收市價（股東及潛在投資者可於**www.nasdaq.com/market-activity/stocks/zlab**獲取有關資料）等因素確定，且公開發售價不會超過每股發售股份648.00港元。

倘(a)於定價日或之前，相當於最後交易日納斯達克的美國預託股份收市價的港元價格（在轉換每股A類普通股的基礎上）高於本招股章程所載的最高公開發售價；及／或(b)基於專業及機構投資者於累計投標過程中表達的申請意願水平，我們認為，將國際發售價定為高於最高公開發售價水平符合作為一間上市公司的最佳利益，則我們可將國際發售價定為高於最高公開發售價的水平。

倘國際發售價設定為等於或低於最高公開發售價，則公開發售價必須設定為等於國際發售價的價格。在任何情況下，我們不會將公開發售價定為高於本招股章程所載的最高公開發售價或國際發售價。

## 上市開支

根據最高發售價648.00港元計算，我們就全球發售應付的上市開支總額估計約為29.9百萬美元（假設超額配股權未獲行使），估計約佔上市所得款項淨額的3.5%。我們估計大部分上市開支將直接記錄為權益抵扣。有關上市開支主要包括就聯席保薦人、聯席賬簿管理人、包銷商、法律顧問及申報會計師有關上市及全球發售的服務而已支付及應付予彼等的專業費用。

## 近期發展及無重大不利變動

### 爆發COVID-19疫情

於2019年12月，出現了一種由新型冠狀病毒SARS-CoV-2所引致被稱為COVID-19的呼吸道疾病。截至最後實際可行日期，我們認為，自該疫情爆發以來，我們則樂及Optune的商業化及我們計劃進行的臨床試驗僅受到輕微影響。例如，由於COVID-19疫情導致中國醫院及治療中心業務中斷，部分患者在獲得醫院護理方面遭遇困難，因此，我們的商業化團隊接觸可受益於則樂或Optune患者的機會較少。此外，

由於COVID-19疫情，我們在臨床試驗中延遲招募患者。我們的商業合作夥伴及授權方亦鑒於他們各自所在地區的COVID-19疫情而出現類似的延遲臨床試驗患者招募。然而，我們的NDA提交及接受以及CTA批准均未延遲。此外，由於我們於COVID-19疫情爆發前已完成患者入組，或當時我們正準備啟動研究項目，該疫情對我們的大部分臨床研究及執行並無影響。此外，截至最後實際可行日期，我並無因爆發COVID-19疫情而遭遇重大供應中斷或積壓。然而，我們無法保證COVID-19疫情將不會進一步升級，或將不會對我們的經營業績造成任何重大不利影響。有關進一步詳情，請參閱「風險因素 — 我們面臨與流行性疾病（包括最近的COVID-19疫情）相關的風險，這可能會對我們的業務及經營業績產生重大不利影響」。

**中美貿易協議**

於2019年12月，中美達成了部分貿易協議，據此，美國同意取消若干新關稅及降低其他關稅稅率，以換取中國購買更多美國農產品及作出有關知識產權及技術的更改。鑒於當前形勢及生物製藥行業的特殊性，我們認為中美緊張關係對我們的業務營運（包括與業務合作夥伴的合作、臨床試驗設計及執行、患者入組、數據轉讓、相關監管審批流程及前景）並無任何重大影響。此外，我們的供應商遍佈全球各地，不會單獨依賴向美國供應商進口藥品。倘未能從海外取得製成的原料藥供應，我們計劃在國內採購原料藥。然而，我們無法保證中美緊張局勢將不會升級，這可能會對我們的經營業績造成重大不利影響。請參閱「風險因素 — 美國及國際貿易政策及關係變化，尤其是與中國有關的變化，可能會對我們的業務及經營業績造成不利影響」。

**無重大不利變動**

董事確認，截至本招股章程日期，本集團自2020年6月30日（即本招股章程附錄一所載會計師報告的報告期末）以來的財務或貿易狀況、債務、抵押、或然負債、擔保或前景概無重大不利變動。截至最後實際可行日期，自我們獲得核心產品的相關監管批准以來，並無發生任何重大的意外或不利變動。我們相信，截至最後實際可行日期，我們未收到相關監管機構就我們的核心產品提出而我們未能適時回應的任何重大意見或關注，我們相信，我們按「業務 — 我們的產品及候選藥物管線」所述如期提交與我們的候選藥物相關的審批。

*本招股章程中，除非文義另有所指，下列詞語具有如下含義。若干其他詞語於本招股章程「技術詞彙」一節中說明。*

| | | |
|---|---|---|
| 「2015年股權計劃」 | 指 | 本公司採納的2015年股權激勵計劃，其簡短概要載於「附錄四－法定及一般資料－D.股份激勵計劃及其他薪酬計劃－2015年股權計劃」一節 |
| 「2017年股權計劃」 | 指 | 本公司採納的2017年股權激勵計劃，其簡短概要載於「附錄四－法定及一般資料－D.股份激勵計劃及其他薪酬計劃－2017年股權計劃」一節 |
| 「美國預託股份」 | 指 | 美國預託股份，每一股美國預託股份代表一股本公司股份 |
| 「《公司章程》」或「組織章程細則」 | 指 | 本公司於2017年8月30日通過股東特別決議案採納並於2017年9月20日生效的第四次經修訂及重述組織章程細則（經不時修訂），其概要載於「附錄三－本公司組織章程及開曼公司法概要」一節 |
| 「聯繫人」 | 指 | 具有《上市規則》賦予該詞的涵義 |
| 「董事會」 | 指 | 董事會 |
| 「營業日」 | 指 | 香港銀行通常開放辦理一般銀行業務的任何日子（星期六或星期日除外） |
| 「英屬處女群島」 | 指 | 英屬處女群島 |
| 「開曼公司法」 | 指 | 開曼群島法律第22章《公司法》（1961年第三號法律）（經綜合及修訂） |
| 「中央結算系統」 | 指 | 由香港結算設立及管理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EIPO」 | 指 | 促使香港結算代理人代表閣下提出申請認購以香港結算代理人名義發行的香港發售股份並將其直接存入閣下或指定的中央結算系統參與者股票賬戶，包括(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代表閣下發出電子認購指示，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**）或中央結算系統電話系統（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。香港結算還可以通過香港結算客戶服務中心完成發出請求的方式，為中央結算系統投資者戶口持有人發出電子認購指示 |
| 「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 |
| 「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」 | 指 | 中華人民共和國，就本招股章程而言及僅作為地區參考，不包括香港、澳門及台灣 |
| 「緊密聯繫人」 | 指 | 具有《上市規則》賦予該詞的涵義 |
| 「《公司條例》」 | 指 | 香港法例第622章《公司條例》，經不時修訂、增補或以其他方式修改 |

| | | |
|---|---|---|
| 「《公司(清盤及雜項條文)條例》」 | 指 | 香港法例第32章《公司(清盤及雜項條文)條例》，經不時修訂、增補或以其他方式修改 |
| 「本公司」或「我們」 | 指 | 再鼎醫藥有限公司，一間於2013年3月28日在開曼群島註冊成立的有限公司 |
| 「核心關連人士」 | 指 | 具有《上市規則》賦予該詞的涵義 |
| 「董事」 | 指 | 本公司董事或其中任何一名董事 |
| 「杜博士」或「杜瑩博士」 | 指 | 杜瑩博士，我們的創始人、主席及首席執行官 |
| 「存管信託公司」 | 指 | The Depository Trust Company，美國股本證券中央簿記清算及交收系統、我們的美國預託股份的結算系統 |
| 「股權計劃」 | 指 | 2015年股權計劃及2017年股權計劃 |
| 「極端天氣」 | 指 | 任何極端情況或事件，其發生會導致香港正常營業的中斷及／或可能影響定價日或上市日期 |
| 「FDA」 | 指 | 美國食品藥品監督管理局 |
| 「外國私人發行人」 | 指 | 《美國證券交易法》第3b-4條所定義的詞語 |
| 「全球發售」 | 指 | 香港公開發售及國際發售 |
| 「大中華地區」 | 指 | 中國、香港、澳門及台灣 |
| 「綠色申請表格」 | 指 | 將由白表eIPO服務供應商香港中央證券登記有限公司填寫的申請表格 |
| 「本集團」或「我們」 | 指 | 本公司及其附屬公司 |

| | | |
|---|---|---|
| 「GSK」 | 指 | GlaxoSmithKline plc，以科學為導向的全球醫藥保健公司，於2019年1月收購Tesaro |
| 「港元」或「港仙」 | 指 | 港元及港仙，為香港的法定貨幣 |
| 「香港結算」 | 指 | 香港中央結算有限公司 |
| 「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 |
| 「香港發售股份」 | 指 | 本公司根據香港公開發售提呈發售以供認購的771,700股股份(可按本招股章程「全球發售的架構」一節所述予以調整) |
| 「香港公開發售」 | 指 | 按本招股章程「全球發售的架構—香港公開發售」一節所進一步概述，根據本招股章程所述條款並在其條件規限下，提呈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」一節所列的香港公開發售包銷商 |
| 「香港包銷協議」 | 指 | 按本招股章程「包銷－包銷安排及開支－香港公開發售－香港包銷協議」一節所進一步概述，由本公司、J.P. Morgan Securities (Far East) Limited、J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited、高盛(亞洲)有限責任公司、花旗環球金融亞洲有限公司及香港包銷商就香港公開發售於2020年9月16日訂立的香港包銷協議 |

| | | |
|---|---|---|
| 「獨立董事」 | 指 | 根據美國適用規例屬於「獨立」及就《上市規則》第3.10條而言視為「獨立非執行董事」的董事 |
| 「獨立第三方」 | 指 | 據我們所深知，並非為關連人士（定義見《上市規則》）或彼等各自的任何聯繫人的人士 |
| 「國際發售價」 | 指 | 每股國際發售股份最終港元發售價（未計1%經紀佣金、0.0027%香港證監會交易徵費及0.005%香港聯交所交易費） |
| 「國際發售股份」 | 指 | 9,792,350股股份（如本招股章程「全球發售的架構」一節所述可予調整及視乎超額配股權行使情況而定），為國際發售的對象 |
| 「國際發售」 | 指 | 根據已向美國證交會提交並於2020年3月29日生效的F-3ASR表格儲架註冊登記聲明，以及於2020年9月16日向美國證交會提交的初步招股章程補充文件以及擬於2020年9月22日或前後向美國證交會提交的最終招股章程補充文件，按國際發售價提呈發售國際發售股份 |
| 「國際包銷商」 | 指 | 國際發售包銷商 |
| 「國際包銷協議」 | 指 | 按本招股章程「包銷」一節所進一步概述，由（其中包括）本公司、聯席代表（為其本身及代表國際包銷商）及聯席保薦人於2020年9月22日或前後將予訂立有關國際發售的國際包銷協議 |

| | | |
|---|---|---|
| 「聯席賬簿管理人」 | 指 | J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited(關於香港公開發售)、J.P. Morgan Securities plc及J.P. Morgan Securities LLC(關於國際發售)、高盛(亞洲)有限責任公司、花旗環球金融亞洲有限公司(關於香港公開發售)、Citigroup Global Markets Limited(關於國際發售)、富瑞金融集團香港有限公司、Merrill Lynch (Asia Pacific) Limited、Credit Suisse (Hong Kong) Limited、中國國際金融香港證券有限公司及海通國際證券有限公司 |
| 「聯席全球協調人」 | 指 | J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited、高盛(亞洲)有限責任公司、花旗環球金融亞洲有限公司及富瑞金融集團香港有限公司 |
| 「聯席牽頭經辦人」 | 指 | J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited(關於香港公開發售)、J.P. Morgan Securities plc及J.P. Morgan Securities LLC(關於國際發售)、高盛(亞洲)有限責任公司、花旗環球金融亞洲有限公司(關於香港公開發售)、Citigroup Global Markets Limited(關於國際發售)、富瑞金融集團香港有限公司、Merrill Lynch (Asia Pacific) Limited、Credit Suisse (Hong Kong) Limited、中國國際金融香港證券有限公司及海通國際證券有限公司 |
| 「聯合政策聲明」 | 指 | 香港聯交所及香港證監會於2013年9月27日聯合刊發有關海外公司上市的聯合政策聲明 |
| 「聯席代表」 | 指 | J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited、高盛(亞洲)有限責任公司及花旗環球金融亞洲有限公司 |
| 「聯席保薦人」 | 指 | J.P. Morgan Securities (Far East) Limited、高盛(亞洲)有限責任公司及花旗環球金融亞洲有限公司 |

| | | |
|---|---|---|
| 「最後實際可行日期」 | 指 | 2020年9月7日，即本招股章程付印前確定本招股章程所載若干資料的最後實際可行日期 |
| 「上市」 | 指 | 根據《上市規則》第十九C及十八A章股份於聯交所主板上市 |
| 「上市日期」 | 指 | 股份於聯交所上市及股份獲准在聯交所開始交易的日期，預期將為2020年9月28日或前後 |
| 「《上市規則》」 | 指 | 《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》，經不時修訂或補充 |
| 「主板」 | 指 | 聯交所營運的股票市場(不包括期權市場)，獨立於聯交所GEM並與其並行運作。為免生疑，主板並不包括GEM |
| 「大綱」或「組織章程大綱」 | 指 | 本公司的組織章程大綱，經不時修訂 |
| 「商務部」 | 指 | 中華人民共和國商務部 |
| 「納斯達克」 | 指 | 納斯達克全球市場 |
| 「《納斯達克規則》」 | 指 | 《納斯達克證券市場有限責任公司規則》(The Nasdaq Stock Market LLC Rules)或適用於納斯達克上市發行人的規則，經不時修訂 |
| 「NCCN指南」 | 指 | 《腫瘤NCCN臨床實踐指南》，由美國國家綜合癌症網絡(The National Comprehensive Cancer Network)編製的一整套指南，詳細介紹了有關癌症治療的順序管理決策及干預措施 |

| | | |
|---|---|---|
| 「國家藥監局」 | 指 | 國家藥品監督管理局，即中國國家食品藥品監督管理總局(國家食品藥品監管總局)、國家食品藥品監督管理局(國家食品藥品監管局)及國家藥品監督管理局(SDA)的繼任部門 |
| 「發售股份」 | 指 | 香港發售股份及國際發售股份，連同我們可能因超額配股權被行使而可能發行的任何股份 |
| 「超額配股權」 | 指 | 本公司將根據國際包銷協議授予聯席代表(代表國際包銷商)的購股權，據此，聯席代表可要求本公司按國際發售價配發及發行最多1,584,600股額外股份(佔全球發售項下初步可供認購的發售股份約15%)，以補足國際發售中的超額分配，有關詳情載於本招股章程「全球發售的架構」一節 |
| 「定價協議」 | 指 | 聯席代表(為其本身及代表包銷商)與本公司於定價日或之前訂立以記錄及確定發售股份定價的協議 |
| 「定價日」 | 指 | 確定國際發售價及公開發售價的日期 |
| 「招股章程」 | 指 | 就香港公開發售而刊發的本招股章程 |
| 「公開發售價」 | 指 | 每股香港發售股份的最終港元發售價(不包括1%經紀佣金、0.0027%香港證監會交易徵費及0.005%香港聯交所交易費) |
| 「合資格發行人」 | 指 | 具有《上市規則》第十九C章項下賦予該詞的涵義 |
| 「S規例」 | 指 | 《美國證券法》S規例 |
| 「相關人士」 | 指 | 聯席保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、包銷商、彼等或本公司各自的任何董事、高級職員、員工、合夥人、代理、顧問及任何其他參與全球發售的各方 |
| 「美國證交會」 | 指 | 美國證券交易委員會 |

| | | |
|---|---|---|
| 「香港證監會」 | 指 | 香港證券及期貨事務監察委員會 |
| 「《證券及期貨條例》」 | 指 | 香港法例第571章《證券及期貨條例》，經不時修訂、增補或以其他方式修改 |
| 「股份」 | 指 | 本公司股本中每股面值為0.00006美元的普通股 |
| 「股東」 | 指 | 股份及(如文義所指)美國預託股份的持有人 |
| 「重大附屬公司」 | 指 | 「歷史及公司架構－重大附屬公司」所列的我們的附屬公司 |
| 「穩定價格操作人」 | 指 | 高盛(亞洲)有限責任公司 |
| 「借股協議」 | 指 | 預期將由穩定價格操作人與QM11 Limited於定價日或前後訂立的借股協議，據此，穩定價格操作人可向QM11 Limited借入最多1,584,600股股份以方便進行超額配發的交收 |
| 「附屬公司」 | 指 | 具有《上市規則》賦予該詞的涵義 |
| 「主要股東」 | 指 | 具有《上市規則》賦予該詞的涵義 |
| 「收購守則」 | 指 | 《香港公司收購及合併守則》 |
| 「Tesaro」 | 指 | Tesaro於2019年1月被GSK收購，是一間位於波士頓、專注於腫瘤學的全面一體化生物製藥公司，業務遍佈北美和歐洲；我們於2016年從Tesaro獲得在中國、香港及澳門開發及商業化則樂的獨家授權 |
| 「往績記錄期」 | 指 | 包括截至2018年及2019年12月31日止兩個年度以及截至2020年6月30日止六個月之期間 |

| | | |
|---|---|---|
| 「美元」 | 指 | 美元，美國的法定貨幣 |
| 「《美國證券交易法》」 | 指 | 1934年美國證券交易法(經修訂)及據之頒佈的規則及規例 |
| 「《美國證券法》」 | 指 | 1933年美國證券法(經修訂) |
| 「包銷商」 | 指 | 國際包銷商及香港包銷商 |
| 「包銷協議」 | 指 | 國際包銷協議及香港包銷協議 |
| 「美國」 | 指 | 美利堅合眾國及其領地、屬地及其所有管轄地域 |
| 「美國公認會計準則」 | 指 | 美國公認的會計準則 |
| 「白表eIPO」 | 指 | 通過在**白表eIPO**服務供應商的指定網站**www.eipo.com.hk**網上提交申請，申請以申請人本人名義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 |
| 「再鼎香港」 | 指 | 再鼎醫藥(香港)有限公司，一間於2017年9月18日根據香港法例註冊成立的公司，為本公司間接全資附屬公司 |
| 「再鼎蘇州」 | 指 | 再鼎醫藥(蘇州)有限公司，一間於2015年10月20日根據中國法律註冊成立的公司，為本公司間接全資附屬公司 |
| 「再鼎上海」 | 指 | 再鼎醫藥(上海)有限公司，一間於2014年1月6日根據中國法律註冊成立的公司，為本公司間接全資附屬公司 |
| 「%」 | 指 | 百分比 |

*於本招股章程：*

- *除非另有說明或文義另有說明，本招股章程內所有數據均為截至本招股章程日期的數據。*

- *除非另有說明，凡提述本公司任何股權均假設超額配股權並無獲行使。*

* *本招股章程所載中國實體、中國法律或法規，以及中國政府機關的英文譯名均譯自其中文名稱，以供識別。如有歧義，概以中文名稱為準。*

*本技術詞彙載有本招股章程所使用有關我們的業務的若干詞彙的涵義。該等詞彙及其涵義可能與業界標準定義或用法不同，且未必可與本公司的其他同業公司所採用類似名稱的詞彙直接比較。*

| | | |
|---|---|---|
| 「不良事件」 | 指 | 不良事件，患者或臨床試驗受試者於臨床試驗中接受一種藥物或其他醫藥產品後出現的不良醫療事件，但不一定與治療有因果關係 |
| 「全患群」 | 指 | 在癌症治療中，指一種不管特定的生物標誌物狀態如何，可用於全部患者的療法 |
| 「ALT」 | 指 | 丙氨酸氨基轉移酶 |
| 「API」 | 指 | 活性藥物成分，一種用於成品藥的物質，旨在提供藥理活性或其他用於診斷、治愈、緩解、治療或預防疾病的直接作用，或對恢復、矯正或改變人類的生理功能產生直接影響 |
| 「測定」 | 指 | 進行分析以確定(1)物質的存在和該物質的量以及(2)藥物的生物學或藥理學效能 |
| 「AST」 | 指 | 天門冬氨酸轉氨酶 |
| 「星形細胞」 | 指 | 腦部及脊髓中的星形神經膠質細胞，具有多種功能，包括支持血腦屏障、向神經元供應養份、在神經組織受損後進行修復以及促進神經傳遞 |
| 「星形細胞瘤」 | 指 | 支持神經細胞的星形神經膠質細胞(星形細胞)發展而成的神經膠質瘤 |
| 「AUC」 | 指 | 曲線下面積，全身暴露量參數 |

| | | |
|---|---|---|
| 「B細胞」 | 指 | 一種因B細胞外表面存在B細胞受體而不同於T細胞等其他淋巴細胞的白細胞，亦稱B淋巴細胞 |
| 「籃子試驗」 | 指 | 一種測試新藥或其他物質在患有具有相同突變或生物標記物的不同類型癌症的患者中功效的臨床實驗 |
| 「Bemarituzumab」 | 指 | 亦稱為FPA144，內部識別號ZL-1303，為一種對人成纖維細胞生長因子受體2b或FGFR2b具有特異性的人源化單克隆抗體（IgG1同種型），現正處於臨床開發中，作為一種靶向療法用於治療FGFR2b過表達腫瘤（包括胃癌及胃食管癌） |
| 「生物利用度」 | 指 | 所給藥物劑量進入人體循環的藥量比例，為藥物的主要藥代動力學特性之一 |
| 「BRAF」 | 指 | 一種人類基因，製造參與發送內部細胞訊號以調節細胞生長的B-raf蛋白 |
| 「BRCA」 | 指 | 乳癌易感基因，其中有兩種基因（BRCA1及BRCA2）。BRCA蛋白是同源重組DNA修復通路的主要組成部分。BRCA發生有害突變與乳癌及卵巢癌有關 |
| 「橋接研究」 | 指 | 在新地區進行的補充試驗或研究，旨在提供新地區中的療效、安全性、劑量及給藥方案的藥效學或臨床數據，以得到將外國臨床數據用於新地區的引入授權 |
| 「Brivanib」 | 指 | 內部識別號ZL-2301，為一種抑制血管內皮生長因子受體(VEGFR)及成纖維細胞生長因子受體(FGFR)的研究性、口服、抗腫瘤藥 |
| 「癌瘤」 | 指 | 一種在器官的表層（上皮細胞）開始的癌症 |

| | | |
|---|---|---|
| 「CD20」 | 指 | B淋巴細胞抗原CD20，一種由MS4A1基因編碼的B細胞特異性細胞表面分子 |
| 「CD47」 | 指 | 一種共刺激T細胞、促進白細胞遷移及抑制巨噬細胞清除劑功能的廣泛表達蛋白 |
| 「化療」 | 指 | 一類使用一種或多種抗癌化學治療劑作為其標準化療法的一部分的癌症治療 |
| 「膽管癌」 | 指 | 膽管癌，一種在膽管中形成的癌症 |
| 「CHOP」 | 指 | 環磷酰胺、鹽酸阿黴素（羥基柔紅黴素）、硫酸長春新鹼（長春新鹼）和潑尼松 |
| 「三級醫院」 | 指 | 國家衛生健康委員會醫療機構基本標準將中國最大的、標準最高的區域醫院指定為三級醫院，此類醫院通常擁有超過500張運營床位，可提供覆蓋廣泛地理區域的高質量專業醫療服務，並承擔較高層次的學術及科研任務 |
| 「Cmax」 | 指 | 峰濃度，全身暴露量參數 |
| 「CMO」 | 指 | 合約製造機構，一間為製藥行業的其他公司提供合約服務的公司，從藥物開發到藥品製造提供全面的服務 |
| 「組別」 | 指 | 作為臨床研究一部分的一組患者，其在特定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監測 |
| 「完全緩解」 | 指 | 經治療後所有癌症跡象均消失 |

| | | |
|---|---|---|
| 「CRO」 | 指 | 合約研究機構，一間以按合約外包研究服務的形式向製藥、生物技術和醫療器械行業提供支援的公司 |
| 「CT」 | 指 | 計算機斷層掃描 |
| 「CTCAE」 | 指 | 《不良事件通用術語標準》，一套在癌症治療中所用藥物不良反應的標準化分類標準 |
| 「細胞因子」 | 指 | 在細胞訊號傳導中屬重要的一類廣泛活性的小分子蛋白。它們的釋放對周圍細胞的行為造成影響 |
| 「DART」 | 指 | 一種雙親和重靶向、雙抗體樣實體，其第一可變區的可變重鏈結構域與第二結合劑的可變輕鏈結構域連接，而第二可變區的可變重鏈結構域與第一結合劑的可變輕鏈結構域連接 |
| 「DLBCL」 | 指 | 瀰漫性大B細胞淋巴瘤 |
| 「DLT」 | 指 | 劑量限制性毒性 |
| 「DNA」 | 指 | 脱氧核糖核酸 |
| 「DOR」 | 指 | 緩解持續時間，腫瘤持續對治療產生緩解而癌症未增長或擴散的時間長度 |
| 「Durlobactam」 | 指 | 內部識別號ZL-2402，一種新型 β－內酰胺酶抑制劑 |
| 「歐洲藥品管理局」 | 指 | 歐洲藥品管理局 |
| 「Fc區域」 | 指 | 抗體的尾部區域，其可與細胞表面受體Fc受體及補體系統的某些蛋白相互作用。此屬性令抗體可激活免疫系統 |

| | | |
|---|---|---|
| 「首次人體」 | 指 | 藥物開發的一個關鍵步驟，在該步驟中首次向人體施用已經在體外、動物或其他臨床前研究中測試過的藥物 |
| 「一線」 | 指 | 就任何疾病而言，一線治療，即醫療機構普遍接受的治療方案，用於對癌症特定類型和階段的初始治療 |
| 「首例患者入組」 | 指 | 符合試驗納入或排除標準的首例受試者入組並隨機分組進行分析的日期及時間 |
| 「FISH」 | 指 | 螢光原位雜交，是一種用以對DNA序列進行檢測的原位雜交程序 |
| 「FL」 | 指 | 濾泡性淋巴癌 |
| 「前線」 | 指 | 在癌症治療中，前線治療通常指醫療機構公認的用於某種類型癌症的初始治療的一種或多種治療方案，但未界定屬幾線療法 |
| 「GC」 | 指 | 胃癌 |
| 「GEJ」 | 指 | 食道胃接合部，即食道與胃部連接的部位 |
| 「GGT」 | 指 | γ－穀氨醯轉肽酶 |
| 「GIST」 | 指 | 胃腸道間質瘤 |
| 「瀚暉」 | 指 | 輝正(上海)醫藥科技有限公司，一間在抗生素領域具有強大商業優勢的中國本地製藥公司 |

| | | |
|---|---|---|
| 「HER2」 | 指 | 人表皮生長因子受體2，亦稱為受體酪氨酸激酶erbB-2。HER2是人表皮生長因子受體(HER/EGFR/ERBB)家族的成員之一。此致癌基因的擴增或過量表現與若干侵略性乳癌類型有關 |
| 「HercepTest」 | 指 | 一種半定量免疫組織化學測定法，用於確定常規處理用於組織學評估及福爾馬林固定、石蠟包埋的胃(包括胃食管交接處)腺癌患者的乳癌組織中HER2蛋白過表達 |
| 「IgG1」 | 指 | 一類最常見的抗體免疫球蛋白G，包括IgG1、IgG2、IgG3及IgG4 |
| 「IL-17」 | 指 | 將T細胞激活與嗜中性顆粒白血球動員及激活連接起來的關鍵細胞因子 |
| 「腫瘤免疫治療」 | 指 | 一種專門針對抗癌的免疫治療 |
| 「免疫球蛋白」 | 指 | 由血漿細胞(白細胞)產生的糖蛋白分子，亦稱抗體。其作為免疫反應的關鍵部分，專門識別及結合特定抗原，如細菌或病毒，並協助消滅該等抗原 |
| 「免疫療法」 | 指 | 利用免疫系統治療疾病 |
| 「激酶」 | 指 | 一種用於催化磷酸基團從高能磷酸鹽供體分子轉移至特定底物的酶。蛋白激酶佔所有激酶的大部分。蛋白激酶作用於蛋白，使該等蛋白在絲氨酸、蘇氨酸、酪氨酸或組氨酸殘基上磷酸化。該等激酶在蛋白及酶調控以及發出細胞訊號方面發揮重要作用 |

| | | |
|---|---|---|
| 「KIT」 | 指 | 一種酪氨酸受體激酶，通常在消化道的造血幹細胞、MC、黑色素細胞及卡氏間質細胞中表達 |
| 「後線」 | 指 | 僅就本招股章程而言，在則樂用於後線卵巢癌治療的註冊性橋接試驗中，指二線或其後各線療法以後的療法 |
| 「1級證據」 | 指 | 基於自結構良好且嚴格控制的薈萃分析及／或大規模隨機對照臨床試驗，及支持率達60%以上的專家共識獲得的數據的證據 |
| 「2級證據」 | 指 | 基於自薈萃分析、小規模隨機對照試驗、設計良好的大型回顧性研究及／或病例對照研究，及支持率達60%以上的專家共識獲得的數據的證據 |
| 「1級推薦」 | 指 | 可及性（包括明確特定的適應症）好的療法；腫瘤治療臨床價值相對穩定；基本上為國家醫保目錄所收錄的藥物 |
| 「2級推薦」 | 指 | 獲自國際或國內隨機對照臨床試驗獲得的高水平臨床證據支持的療法，但該療法的成本效價比及可及性較低；考慮到腫瘤治療的顯著臨床益處，價格昂貴的部分療法可能被推薦為2級 |
| 「3級推薦」 | 指 | 正處於探索性研究階段及缺乏確鑿臨床證據的療法，而專家就此達成共識可推薦為3級 |
| 「淋巴細胞」 | 指 | 一種白細胞亞型，如T細胞、B細胞及NK細胞 |
| 「Margetuximab」 | 指 | 內部識別號ZL-1302，一種由MacroGenics開發的免疫優化抗HER2單克隆抗體 |

| | | |
|---|---|---|
| 「上市許可申請」或「MAA」 | 指 | 向指定司法管轄區的監管機構提出的申請，以批准某類器械在該司法管轄區上市 |
| 「MCL」 | 指 | 套細胞淋巴瘤 |
| 「作用機理」 | 指 | 作用機理，藥物成分通過其產生藥理作用的特定生化相互作用 |
| 「轉移性」 | 指 | 涉及到任何疾病，包括癌症，致病的生物或通過血液或淋巴管或膜表面轉移到身體其他部位的惡性或癌性細胞 |
| 「跨國公司」 | 指 | 跨國公司 |
| 「單藥療法」 | 指 | 使用單一藥物治療疾病或病症的療法 |
| 「高度微衛星不穩定性」 | 指 | 高頻微衛星不穩定 |
| 「MTD」 | 指 | 最大耐受劑量，不會引起排斥的副作用的藥物或治療的最高劑量 |
| 「MZL」 | 指 | 邊緣區淋巴瘤 |
| 「NDA」 | 指 | 新藥上市申請 |
| 「NHL」 | 指 | 非霍奇金淋巴瘤 |
| 「NSCLC」 | 指 | 非小細胞肺癌 |
| 「Odronextamab」 | 指 | 前稱為REGN1979，一種研究性雙特異性單克隆抗體，旨在通過將細胞毒素T細胞（與CD3結合）與淋巴瘤細胞（與CD20結合）連接並激活以觸發殺滅腫瘤 |
| 「Omadacycline」 | 指 | 內部識別號ZL-2401，一種廣譜抗生素，屬於一類稱為氨甲基環素的新型四環素衍生物 |

| | | |
|---|---|---|
| 「同類獨創」 | 指 | 僅就本招股章程而言，在介紹Optune時，指一類具有不同於其他治療相同疾病療法的獨特作用機理的藥物 |
| 「Optune」 | 指 | 內部識別號ZL-8301，一種以便攜式電池或電源供電的器械，通過電絕緣的電極治療貼將低密度（1至3伏特／公分）、中度頻率（100至300千赫茲）的交替腫瘤電場治療傳遞至患者的光頭，從而發揮作用；Optune為治療膠質母細胞瘤(GBM)，傳遞腫瘤電場治療的全面傳遞系統，屬非侵入性抗有絲分裂癌症治療 |
| 「Optune Lua™」 | | 前稱為NovoTTF-100L，治療惡性胸膜間皮瘤(MPM)的腫瘤電場治療傳遞系統，屬非侵入性抗有絲分裂癌症治療 |
| 「ORR」 | 指 | 總緩解率 |
| 「OS」 | 指 | 總生存期 |
| 「PARP」 | 指 | 聚ADP核糖聚合酶，為涉及多種細胞過程的蛋白質家族，主要涉及DNA複製及轉錄調控，於細胞存活中對DNA損傷發揮重要作用 |
| 「PCT」 | 指 | 專利合作條約 |
| 「PCV」 | 指 | 丙卡巴肼、洛莫司汀及長春新鹼，一種化療方案 |
| 「PD-1」 | 指 | 程式性細胞死亡蛋白1，一種於T細胞及pro-B細胞上表達的免疫檢查點受體，可結合兩種配體PD-L1及PD-L2。PD-1是一種細胞表面受體，通過防止T細胞活化於下調免疫系統方面發揮重要作用 |

| | | |
|---|---|---|
| 「PD-L1」 | 指 | 程式性死亡配體1，一種由CD274基因編碼的人類蛋白質。PD-L1結合PD-1受體，並於T細胞內發出抑制訊號，阻止其製造更多的有毒蛋白質，並殺死通過PD-L1發送訊號的細胞及鄰近細胞 |
| 「PDGFRα」 | 指 | PDGF受體，PDGF家族成員的細胞表面酪氨酸激酶受體 |
| 「藥效學」或「PD」 | 指 | 藥物如何影響生物體的研究，其與藥代動力學一起影響藥物的劑量、益處和副作用 |
| 「藥代動力學」或「PK」 | 指 | 對藥物的身體吸收、分佈、代謝和排泄的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用 |
| 「Ib期研究」 | 指 | 測試新療法的安全性、副作用及最佳劑量的Ib期研究，並以選定劑量水平對目標患者進行研究。Ib期研究亦調查若干種疾病對某種治療方法的反應程度。進行IIa期研究時，患者通常會接受在Ia期研究時並無產生有害副作用的治療方法的多劑量治療。研究結果是否令人滿意將於IIb或III期研究中進一步確認 |
| 「先導試驗」 | 指 | 一項為幫助設計及評估進行一項較大型的全尺寸試驗而開展的小型研究；先導試驗亦研究方法及程序是否能夠獲得回答較大型研究中要解決的問題所需的數據 |
| 「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最終對照試驗或研究 |
| 「PR」 | 指 | 部分緩解 |

| | | |
|---|---|---|
| 「臨床前研究」 | 指 | 在非人類受試對象上測試藥物的臨床前研究，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性信息，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗 |
| 「無進展生存期」或「PFS」 | 指 | 在疾病（例如癌症）治療期間和治療後，患者疾病並無惡化的時間長度 |
| 「概念驗證」 | 指 | 一種演示，其目的是為了驗證某些概念或理論具有在現實世界中應用的潛力；因此，概念驗證是一個旨在確定可行性但並不代表可交付成果的原型；概念驗證並非一種監管狀態，惟屬於生物製藥行業的技術用語，通常與I期和II期試驗相關 |
| 「註冊性試驗」 | 指 | 旨在確立可接受的益處／安全特徵的大型驗證性研究，以就精確而特定的適應症獲得監管部門的批准 |
| 「復發性／難治性」 | 指 | 復發性指患者最初對治療有所反應，但於一段時間的緩解後癌症復發；難治性指癌症／腫瘤對治療無反應 |
| 「Repotrectinib」 | 指 | 一種研究性新一代TKI，旨在有效靶向ROS1及TRK A/B/C，對未使用過TKI治療或接受過預處理的患者具有治療潛力 |
| 「Retifanlimab」 | 指 | 前稱為INCMGA0012，內部識別號ZL-1306，一種研究性單克隆抗體，可抑制PD-1 |
| 「R-CHOP」 | 指 | 利妥昔單抗、環磷酰胺、鹽酸阿黴素（羥基柔紅黴素）、硫酸長春新鹼（長春新鹼）和潑尼松 |
| 「瑞派替尼」 | 指 | 內部識別號ZL-2307，一種處於臨床開發階段的研究性KIT及PDGFRα激酶開關調控抑制劑，用於治療KIT及／或PDGFRα驅動的癌症，包括GIST、系統性肥大細胞增多症（或SM）以及其他癌症 |

| | | |
|---|---|---|
| 「嚴重不良事件」 | 指 | 嚴重不良事件，任何劑量的人類藥物試驗中任何醫學事件：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 |
| 「二線」 | 指 | 當一線療法不能充分發揮作用或停止發揮作用時，嘗試使用的療法 |
| 「sNDA」 | 指 | 補充新藥上市申請，一項基於有關政府部門提交及批准的新藥申請的有關現有及已批准藥物的補充新藥上市申請 |
| 「實體瘤」 | 指 | 組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區 |
| 「病情穩定」 | 指 | 在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大的病情 |
| 「標準療法」 | 指 | 獲醫學專家接納作為治療某種疾病並獲醫護人員廣泛使用的療法 |
| 「Sulbactam-Durlobactam」或「SUL-DUR」 | 指 | 一種新型β－內酰胺酶抑制劑，用於治療耐碳青黴烯類鮑曼不動桿菌感染，包括A類耐青黴烯 |
| 「$T_{1/2}$」 | 指 | 終末半衰期，濃度降至其峰值的50%所需的時間 |
| 「T細胞」 | 指 | T細胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3，一種Th1特異性細胞表面蛋白，其功能為免疫檢查點、調節巨噬細胞的活化及增強小鼠實驗性自體免疫腦脊髓炎的嚴重程度 |
| 「TCR」 | 指 | T細胞受體 |

| | | |
|---|---|---|
| 「Tebotelimab」 | 指 | 亦稱為MGD013，內部識別號ZL-1301，一種雙特異性單克隆抗體，旨在阻斷PD-1或LAG-3與其各自配體的相互作用，從而有助於維持或恢復耗盡的T細胞的功能 |
| 「毒性」 | 指 | 一種物質或物質混合物可能傷害人類或動物的程度 |
| 「治療相關不良事件」 | 指 | 治療相關不良事件，在藥物治療之前不存在的不良事件或在治療後強度或頻率惡化的已經存在事件 |
| 「治療後不良事件」或「TEAE」 | 指 | 在治療之前不存在的不良事件，或者已經存在的事件於治療後在強度或頻率方面惡化 |
| 「腫瘤電場治療」 | 指 | 一種專利平台技術，使用調節到特定頻率的電場破壞細胞分裂、抑制腫瘤生長並可能導致癌細胞死亡；腫瘤電場治療在多個國家獲批准用於治療成人GBM患者(Optune)，並於美國獲批准用於治療MPM (Optune Lua™) |
| 「TMZ」 | 指 | 替莫唑胺，一種用於治療新診斷多形性成膠質母細胞瘤和難治性間變性星形細胞瘤的口服烷化劑 |
| 「則樂」 | 指 | 亦稱為尼拉帕利，內部識別號ZL-2306，一種小分子聚（ADP－核糖）PARP 1/2抑制劑 |

本招股章程載有有關我們的當前預測及對未來事件的看法的前瞻性陳述。該等前瞻性陳述主要載於「概要」、「風險因素」、「所得款項用途」、「財務資料」、「行業概覽」及「業務」等章節。該等陳述與涉及已知及未知風險、不確定因素及其他因素(包括「風險因素」一節所列者)的事件有關，可能導致我們的實際業績、表現或成就與前瞻性陳述所說明或暗示的任何未來業績、表現或成就有重大差異。

在若干情況下，「可能」、「將會」、「預期」、「預計」、「旨在」、「估計」、「擬」、「計劃」、「相信」、「潛在」、「繼續」、「很可能」，或其他類似用語，均可表達該等前瞻性陳述。該等前瞻性陳述包括(其中包括)與下列各項有關的陳述：

- 我們成功將則樂、Optune及可能取得監管批准的任何其他產品及候選藥物商業化的能力；
- 我們臨床前研究及臨床試驗以及研發項目的啟動、時間、進展及結果；
- 監管備案及批准的時間或可能性；
- 我們繼續拓展商業化團隊以及銷售及營銷優勢的能力；
- 我們與合約研究組織(或CRO)、第三方供應商及製造商以商業上合理條款訂約的能力；
- 我們候選藥物(如獲批)的定價及報銷；
- 我們與CRO以商業上合理條款訂約的能力；
- 我們與授權方業務關係的中斷；
- 我們在不違反授權或其他知識產權相關協議情況下經營業務的能力；
- 與抗辯知識產權侵犯、產品責任及其他申索相關的成本；
- 中國、美國及其他司法權區的監管發展；
- 為運營獲得額外融資的能力；
- 我們的產品及候選藥物的市場接納率及程度；

- 有關我們競爭對手及所在行業的發展；
- 我們有效管理增長的能力；及
- 我們留住高級管理人員以及吸引、留住及激勵員工的能力。

該等前瞻性陳述涉及風險、不確定因素及假設，其中部分並非我們所能控制。此外，該等前瞻性陳述反映我們目前對未來事件的看法，並非日後表現的保證。實際結果可能因(包括但不限於)「風險因素」一節所載風險因素等多種因素而與前瞻性陳述所載資料迥然不同。

本招股章程所載前瞻性陳述僅涉及於本招股章程作出陳述當日的事件或資料。除法律所規定外，我們並無責任於作出陳述當日後公開更新或修改任何前瞻性陳述(無論是因為出現新資料、未來事件或其他原因)，或反映已發生不可預料事件。閣下應完整地閱讀本招股章程，並應明白我們的實際未來業績或表現可能與我們所預期者存有重大差異。

於本招股章程中，有關我們或我們任何董事的意向的陳述或引述乃於截至本招股章程日期提出。任何該等意向可能因未來發展而有所改變。

*對我們股份及／或美國預託股份投資涉及重大風險。閣下在決定投資於我們股份及／或美國預託股份之前，應審慎考慮本招股章程所載的所有資料，包括下文所述的風險及不確定性，以及我們的財務報表及相關附註以及「財務資料」一節。下文描述我們認為重大的風險。以下任何風險均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及增長前景造成重大不利影響。在任何此類事件中，我們股份及／或美國預託股份的市場價格可能會下降，而閣下可能失去全部或部分投資。目前尚未為我們所知或目前認為並不重要的其他風險及不確定性，亦可能損害我們的業務運營。*

*該等風險因素為或然因素，未必會出現，且我們概不就任何或然事件發生的可能性發表意見。該等資料乃截至最後實際可行日期(除另有說明外)，不會於之後日期更新，且受限於本招股章程「前瞻性陳述」一節所述的警示性陳述。*

我們相信，我們的運營涉及若干風險及不確定性，部分風險及不確定性超出我們的控制範圍。我們已將該等風險及不確定性分類為：(i)與我們財務狀況及額外資金需求有關的風險；(ii)與我們依賴第三方有關的風險；(iii)與在中國經營業務有關的風險；(iv)與知識產權有關的風險；(v)與我們的股份、美國預託股份、上市及全球發售有關的風險。

目前尚未為我們所知或並未於下文中明示或暗示或目前認為並不重要的其他風險及不確定性，亦可能損害我們的業務、財務狀況及經營業績。閣下應根據我們面臨的挑戰(包括本節中所述者)考慮我們的業務及前景。

## 與我們財務狀況及額外資金需求有關的風險

**我們自成立以來已產生大量虧損且預期我們於未來將會繼續產生虧損，並可能始終無法實現或維持盈利能力。**

香港衞生署於2018年10月批准則樂，而我們於2018年12月在香港推出則樂。於2019年6月，我們獲得上市許可，可於澳門將則樂商業化，用於治療復發性卵巢癌女性患者。中國國家藥品監督管理局(或國家藥監局)於2019年12月批准則樂用於對鉑類化療有完全或部分緩解的復發性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌成人患者的維持治療，而我們於2020年1月於中華人民共和國(或中國)推出則樂。於2018年12月，我們宣佈於香港推出Optune用於膠質母細胞瘤(GBM)治療。於2020年5月，我們

就Optune獲得國家藥監局MAA批准，與TMZ聯合用於治療GBM新患者，亦作為單藥療法用於治療復發性GBM患者。儘管我們於2020年1月在中國推出則樂用於復發性卵巢癌，於2019年6月在澳門推出則樂用於復發性卵巢癌，並於2018年12月在香港推出則樂用於對鉑類化療有完全或部分緩解的鉑敏感復發性高級別漿液性上皮性卵巢癌的成人患者，而且分別於2018年12月及2020年5月在香港及中國推出Optune，但實現盈利將需要時間，且我們可能始終無法實現盈利。我們亦獲得權利將許多臨床階段候選藥物商業化。投資於生物製藥產品開發具高度投機性，原因為這包含大量的前期資本開支，以及候選藥物未能獲得監管批准或實現商業可行性的重大風險。迄今我們主要通過非公開配售、於2017年9月於納斯達克進行的首次公開發售及多次後續發售為經營活動籌集資金。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，我們分別產生產品銷售收入0.1百萬美元、13.0百萬美元及19.2百萬美元，我們將繼續產生與我們持續經營有關的巨額開發及其他開支。因此，自我們於2013年成立起，我們並未盈利且於各期間均出現虧損。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，我們分別報告虧損淨額139.1百萬美元、195.1百萬美元及128.6百萬美元。

我們預期於可預見未來將繼續蒙受虧損，且我們預期該等虧損會隨著以下情況而增加：

- 我們繼續商業化則樂、Optune及我們可獲得監管批准的任何其他產品；
- 我們維持及擴展則樂、Optune及我們可獲得監管批准的任何其他產品的銷售、營銷及商業化基礎設施；
- 我們維持及擴展我們已成功完成臨床試驗的產品及候選藥物的監管批准；
- 我們繼續我們候選藥物的開發及開始臨床試驗；
- 我們維持我們的製造設施；
- 我們僱用額外臨床、運營、財務、質量控制及科學人員；
- 我們尋求物色額外候選藥物；
- 我們獲取、維持、擴展及保護我們的知識產權組合；

- 我們強制執行及抗辯知識產權相關索償；及

- 我們收購或引入授權其他知識產權、候選藥物及技術。

為獲得並保持盈利，我們須繼續進行則樂及Optune的商業化工作並開發具有巨大市場潛力的其他候選藥物及最終將其商業化。這將要求我們在一系列具有挑戰性的活動上獲得成功，包括製造、營銷及銷售商業化產品（如則樂、Optune及我們可獲得上市批准的其他產品）以及完成我們臨床及臨床前階段候選藥物的臨床前測試及臨床試驗並為其取得上市批准。我們同時將需要成功符合有關我們全部產品及候選藥物的任何上市後規定。我們或無法於我們的任何或所有該等活動取得成功，且即使取得成功，我們或無法產生足夠產品收入以實現盈利。我們或將面對無法預見的開支、困難、複雜局面、延期及可能對我們的業務產生不利影響的其他未知因素。我們未來虧損淨額的程度將部分取決於我們開支的未來增長率以及我們產生收入的能力。即使我們日後實現盈利，我們未必能夠於隨後期間維持盈利。倘我們未能實現或保持盈利，則可能導致我們公司價值降低及可能損害我們募集資金、維持研發工作及商業化工作、擴大業務或持續營運的能力。我們公司價值降低亦可能令閣下損失全部或部分投資。

**我們於往績記錄期產生經營現金流出淨額。**

自成立起，我們的經營已消耗大量現金。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，我們經營活動所用現金淨額分別為97.5百萬美元、191.0百萬美元及92.3百萬美元。我們預期，我們有關持續經營活動的開支會大幅增加，特別是隨著我們繼續商業化則樂及Optune、研究及開發我們的臨床前階段候選藥物以及就則樂、腫瘤電場治療及我們其他藥物資產啟動額外臨床試驗並尋求及／或擴展監管批准。此外，倘我們就任何額外候選藥物獲得監管批准，我們預期會產生大量與產品製造、營銷、銷售及分銷有關的商業化開支。特別是，倘我們更多候選藥物獲批准，由於我們可能須修改或增加我們現有製造設施的產能或者與第三方製造商訂約，我們可能會產生巨額額外成本。隨著我們建造額外基礎設施支持我們的經營，我們已經並可能繼續產生開支。我們的流動資金及財務狀況可能因負現金流量淨額而受到重大不利影響，而我們無法向閣下保證我們將自其他來源獲取充足現金來資助我們的經營。

**我們將繼續為則樂、Optune及我們可取得監管批准的其他產品的藥物開發計劃及商業化工作取得大額額外資金，我們可能無法以可接受的條款取得資金，或根本無法取得資金。如我們無法在有需要時以可接受的條款籌集資金，我們可能會遭受損失或被迫延遲、減少或終止有關工作。**

迄今我們主要通過非公開配售、於2017年9月於納斯達克進行的首次公開發售及多次後續發售為經營活動籌集資金。截至2020年6月30日，我們已通過該等發售籌集958.6百萬美元。我們可能將需透過公開或非公開股權發售、債務融資、合作或授權安排或其他來源獲得大額額外資金。倘我們無法於需要時或按可接受條款籌集資金，我們可能產生虧損並被迫延遲、減少或終止我們的研發計劃或任何日後商業化工作。

我們相信，我們截至2020年6月30日的現金及現金等價物以及短期投資將使我們能夠滿足至少未來12個月的經營開支及資本支出需求。該估計乃我們基於可能被證明為錯誤的假設，我們可能會比目前預期更快耗盡資金資源。我們未來的資金需求將取決於諸多因素，包括：

- 未來商業化活動(包括則樂、Optune及我們獲得監管批准的任何其他產品的產品製造、營銷、銷售及分銷)的成本及時間；
- 自則樂、Optune及我們獲得監管批准的任何其他產品的未來商業銷售收取的現金(如有)；
- 我們致力研究的候選藥物的數目及開發要求；
- 我們候選藥物研發及開展臨床前及臨床試驗的範圍、進度、時間、結果及成本；
- 我們可能致力研究的其他候選藥物的數目及特徵；
- 我們產品及候選藥物尋求、獲取、維持及擴展監管批准的成本、時間及結果；
- 我們建立及維護戰略合作夥伴關係、合作、授權或其他安排的能力，以及有關安排的財務條款；
- 專利申請的準備、提交以及執行，知識產權的保護及執行以及任何知識產權相關索償抗辯的成本、時間及結果；

- 我們收購或引入授權其他候選藥物及技術的程度；
- 制定及實施促進持續遵守適用的醫療保健法律及法規的政策及程序所需資源；
- 確保我們及我們的合作夥伴與第三方之間的業務安排遵守適用的醫療保健法律及法規所需成本；
- 我們的員工人數增長及相關成本；及
- 同時在美國及香港作為上市公司經營的成本。

**籌集額外資金或訂立若干其他安排可能導致股東的權益攤薄、限制我們的營運或要求我們放棄對技術或候選藥物的權利。**

發現及獲取開發潛在候選藥物的權利、進行臨床前測試及臨床試驗以及商業化我們獲得監管批准的產品的過程漫長、昂貴且具不確定性，可能需耗費多年方能完成。於往績記錄期，我們主要通過分別在相關司法權區取得監管批准之後銷售則樂及Optune產生收入。我們近期商業收入將繼續源自銷售則樂及Optune。額外商業收入（如有）將源自銷售候選藥物，而我們預期該等候選藥物於獲得監管批准前不具商業可行性或者無法獲得監管批准。我們或始終無法產生獲取監管批准所需的數據或結果並就我們部分候選藥物達成產品銷售，即使我們獲得監管批准，我們的產品或仍無法取得商業成功。因此，我們將需繼續依賴額外融資以達成業務目標。我們未必能夠按可接受條款獲得充足的額外融資，或者根本無法獲得融資。

我們可能透過結合股權發售、債務融資、合作、授權安排、戰略聯盟以及營銷或分銷安排以尋求額外資金。倘我們透過出售股權或可轉換債券籌集額外資本，股東的所有權權益將被攤薄，且該等條款可能包括對我們證券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權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，例如限制我們產生額外負債或發行額外股權的能力、限制我們收購或授權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運營限制。此外，發行額外股權證券或有關發行的可能性可導致我們的股份及／或美國預託股份的市場價格下跌。倘我們為籌集資金而訂立合作或授權安排，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權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，或於我們能夠實現更有利的條款時為未來的潛在安排進行潛在儲備。

**我們的經營歷史非常有限，可能令閣下難以評估我們業務迄今所取得的成就及評估我們未來取得成功的可能性。**

我們於2013年開始經營。迄今我們的經營僅限於我們公司的組織及人員配置、確定潛在合夥關係及候選藥物、獲取產品及技術權利、為我們的候選藥物開展研究及開發活動以及最近將獲得監管批准的產品商業化。我們尚未展示成功完成大規模、關鍵臨床試驗的能力。此外，我們銷售、營銷及分銷醫藥及醫療器械產品的經驗有限。因此，任何有關我們未來成功、表現或可行性的預測可能不如在擁有較長經營歷史情況下作出的預測準確。

我們有限的經營歷史（特別是鑒於我們經營所在藥物研發行業迅速發展）可能使我們難以評估我們現有業務及未來業績前景。我們短暫的歷史使我們對未來表現或成功可行性的任何評估存在重大不確定性。隨著我們繼續擴大商業活動，我們將遇到公司在快速發展的領域中常見的風險及困難。此外，作為新企業，由於經驗有限，我們更可能會遭遇不可預見的開支、困難、複雜性及延誤。倘我們不能成功解決該等風險及困難，我們的業務將蒙受損失。

## 與我們依賴第三方有關的風險

**我們依賴授權方或引入授權專利權擁有人來申請及維護對我們業務至關重要的專利及專利申請。若我們的授權方或有關專利擁有人未能有效保護該等專利權可能會對我們的業務及運營產生不利影響。**

我們已就部分開發計劃自第三方取得授權及再授權專利權，包括但不限於自GSK取得則樂的授權及再授權專利權，自Novocure取得腫瘤電場治療的授權及再授權專利權，自Deciphera取得瑞派替尼的授權及再授權專利權，自Turning Point取得repotrectinib的授權及再授權專利權，自MacroGenics取得margetuximab、tebotelimab及臨床前多特異性TRIDENT分子的授權及再授權專利權，自Incyte取得retifanlimab的授權及再授權專利權，自Five Prime取得bemarituzumab的授權及再授權專利權，自Paratek取得omadacycline的授權及再授權專利權及自Entasis取得durlobactam的授權及再授權專利權。作為第三方授權及再授權的對象，我們依賴該等第三方根據我們若干授權協議對協議下專利提交及進行專利申請、維護專利並以其他方式保護獲授權的知識產權。此外，對於我們與若干授權方及再授權方共同擁有的若干專利或專利申請以及其他知識產權，我們未曾擁有及目前並無擁有對該等活動的主要控制權。我們無法確保該等第三方會按照相關法律法規就我們的產品和候選藥物所對應的專利及專利申請進行準備、提交申請或維護，從而符合我們業務最佳利益，或確保候選藥物的專利

或其他知識產權有效且能夠執行。倘我們的授權方或有關第三方未能準備、進行或維護有關專利申請及專利，或者喪失對有關專利申請或專利的權利，我們獲授權的權利可能被減少或取消，我們對授權候選藥物的開發權和商業化權利可能因而受到不利影響。

根據與我們部分授權方訂立的授權協議的條款，授權方可能有權控制我們授權專利的執行或者抗辯任何提出該等專利無效或無法實施的索償。例如，根據我們與Novocure就腫瘤電場治療訂立的協議，Novocure擁有及有權控制在中國、香港、澳門及台灣有關腫瘤電場治療的所有專利申請及從事專利活動。與之類似，Novocure可在中國、香港及澳門境內優先執行有關專利組合。然而，GSK保留在所有其他地區執行有關專利組合的權利，或者倘我們未能於90天內在中國、香港或澳門境內提起訴訟，GSK亦可控制於該等地區的有關執行行動。在GSK控制有關執行行動情況下，儘管我們有權就在中國、香港或澳門境內的有關行動諮詢GSK，GSK於則樂項下向另一名被授權方（如Janssen Biotech, Inc.，GSK已授予其獨家權利開發則樂用於治療前列腺癌）授出的權利可能潛在影響GSK以可能有利於其他被授權方的方式（與我們相比）行使其從事、維持及執行權利的權益，而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。

即使我們被允許對我們獲授權及再授權的專利進行執行或抗辯，我們將需要與我們的授權方及任何適用專利擁有人進行合作，而彼等未必會向我們提供有關合作。我們無法確定我們授權方會分配充足資源或優先安排彼等或我們執行有關專利或抗辯有關索償，以保護我們在授權專利中的權益。即使我們並非法律訴訟的當事方，不利結果亦可能損害我們的業務，原因為其可能使我們無法繼續獲授權我們經營業務可能需要的知識產權。倘我們喪失任何獲授權的知識產權，我們受該等獲授權的權利限制的任何候選藥物的開發及商業化權利可能會受到不利影響。

**倘我們違反就我們產品或候選藥物訂立的授權或其他知識產權相關協議，或以其他方式使我們與我們授權方及合作夥伴的業務關係出現中斷，我們可能失去繼續開發及商業化我們產品及候選藥物的能力。**

我們的業務很大程度上依賴我們開發及商業化來自第三方產品及候選藥物的能力，包括但不限來自GSK的則樂，來自Novocure Limited（或Novocure）的腫瘤電場治療。倘我們並無獲授權與我們產品及候選藥物有關的所有知識產權，且該知識產權被我們的授權方或合作夥伴或其關聯方擁有或控制，我們則可能需就有關知識產權獲

得額外授權，而我們或無法按商業合理條款獨家獲取該等額外授權，甚至完全無法獲取。此外，倘我們授權方及合作夥伴違反有關協議，我們未必能夠針對我們授權方的母公司或聯屬人士執行有關協議。根據各份授權及知識產權相關協議，為換取向我們授權或再授權開發及商業化適用候選藥物的權利，我們授權方將有權向我們收取里程碑付款、對有關候選藥物進行商業銷售所得分級特許權費(假設自政府機構獲得有關批准)或者其他付款。授權及其他知識產權相關協議亦規定我們須遵守其他法規(包括開發及盡職審查、提供有關我們關於該等候選藥物的活動的若干資料及／或維持我們自我們授權方獲取資料的機密性)。例如，我們有責任盡商業上合理的努力來在其協議規定地區開發及商業化腫瘤電場治療。

倘我們未能履行在授權及其他知識產權相關協議項下的任何責任，授權方有權利終止我們的授權及再授權，並於有關終止生效日期重新獲得被授權及再授權的技術及知識產權。倘我們任何授權方終止我們任何授權或再授權，我們將喪失開發及商業化我們適用產品及候選藥物的權利，而其他第三方可能推出與我們類似或相同的產品或候選藥物。在此情況下，我們可能被要求將授權歸還於授權方或將與被終止授權的產品相關的自有知識產權授予授權方。例如，倘我們與GSK就則樂訂立的協議因任何原因而終止，我們須授予GSK與則樂相關的若干知識產權的獨家授權(如適用)。

儘管我們預期將行使所有可行的權利和補救措施，包括試圖糾正我們的任何違約行為以及以其他方式尋求保護我們獲授權及再授權知識產權的權利，但我們可能無法及時、以合理的成本或根本無法達成。特別是，部分里程碑付款須在我們將候選藥物商業化或自其獲取任何銷售收入之前，於有關候選藥物達到開發里程碑時支付，而我們無法保證我們將有充足資源作出有關里程碑付款。有關協議項下任何未糾正重大違約可能導致我們喪失獨家權利，並可能導致我們被完全終止對適用候選藥物的權利。上述任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。此外，可能因獲授權及／或合作協議規限的知識產權進一步引發爭議。

此外，我們若干授權方並無擁有授權中包含的部分或全部知識產權，而是自第三方獲得有關知識產權的授權，並授予我們再授權。因此，即使我們遵守授權協議項下的全部責任，授權方或知識產權最終所有人的行為可能會影響我們使用再授權知識產權的權利。例如，我們自GSK、Paratek、MacroGenics及Incyte獲得的授權包括由並非直接授權方的第三方擁有的若干知識產權授予我們的再授權。倘我們授權方未能遵守

其獲得向我們再授權的權利的協議項下的各項責任，或倘該等協議被終止或修改，我們對適用授權知識產權的權利可能遭終止或縮減，我們的獨家授權可能轉變為非獨家授權，及我們生產及銷售產品及候選藥物的能力可能會嚴重受損。上述任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

此外，我們的現有授權或有權使用來自第三方的知識產權或技術的協議十分複雜，且該等協議中若干條款可能易受多種解讀的影響。對可能出現任何合約解讀分歧的解決可能會縮小我們認為屬於我們對有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有關協議下的財務或其他的責任。任何一種情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。此外，倘我們已獲授權、再授權或獲得使用權的知識產權糾紛阻礙或損害我們按商業可接受條款維持現有授權安排的能力，我們或無法成功開發及商業化受影響產品或候選藥物，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。

**我們依賴第三方進行臨床前及臨床試驗。倘該等第三方未能成功履行其合約責任或未在預期的期限內履行，我們可能無法取得監管批准或將我們的候選藥物商業化，且我們的業務可能受到重大損害。倘我們失去與第三方（特別是CRO）的合作關係，我們的產品或藥物開發可能被延遲。**

我們依賴並計劃繼續依賴第三方CRO以監測及管理我們部分正在進行的臨床前及臨床計劃的數據。我們依賴該等第三方實施我們的臨床前及臨床試驗，並僅監控其活動的若干方面。儘管如此，我們有責任確保我們的每項研究均按照適用方案、法律及監管規定及科學標準進行，而我們對CRO的依賴並不能減輕我們的監管責任。我們亦依賴第三方根據良好實驗室規範（GLP）及《實驗動物管理條例》或《動物福利法案》的規定協助進行臨床前研究。我們及我們的CRO須遵守由國家藥監局及同等外國監管機構就我們臨床開發中全部產品或候選藥物頒佈的GCP規則及指引。監管機構通過定期核查試驗發起人、研究者及試驗基地來執行該等GCP規定。倘我們或我們任何CRO未能遵守適用的GCP規定，我們臨床試驗產生的臨床數據可能被視為不可靠，且國家

藥監局或同等外國監管機構可能會在批准任何上市申請之前要求我們進行額外的臨床試驗。我們無法保證於規定監管機構檢查後，有關監管機構會認定我們臨床試驗符合GCP規定。此外，我們的臨床試驗須使用根據cGMP規定生產的產品或藥物進行。倘我們未能遵守該等法規，可能會被要求再次進行臨床前及臨床試驗，從而延遲監管審批流程。

轉換或增加額外CRO涉及額外的成本及須佔用管理層時間及注意力。倘存在未解決的重大違約情況，我們CRO有權終止其各自與我們訂立的協議。此外，倘若我們部分CRO能夠合理地證明參與我們臨床試驗的受試者出於安全考慮需要終止其與我們訂立的協議，例如我們將基於債權人的利益做出全面轉讓，或者我們進行清盤，有關CRO有能力終止其各自與我們訂立的協議。識別、培訓第三方服務供應商及管理其表現複雜而又耗時，可能會導致我們的開發計劃延遲。此外，新的CRO開始工作存在自然過渡期且新CRO可能無法提供與原供應商相同類型或水平的服務。倘與第三方CRO的任何關係終止，我們可能無法找到可替代的CRO達成協議或者按商業上合理的條款達成協議，且我們可能無法達成我們預期的臨床研發時限。

我們CRO並非我們的僱員，且除根據我們與該等CRO訂立的協議適用於我們的補救措施外，我們無法控制彼等是否為我們正在進行的臨床、非臨床及臨床前計劃投入足夠時間及資源。倘CRO未能成功履行其合同責任或義務或未能達成預期的期限，或倘彼等獲得的臨床數據質量或準確性因未能遵守我們的臨床方案、監管規定或因其他原因而受損，我們的臨床試驗可能會延長、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產品或候選藥物商業化。因此，我們的產品或候選藥物的經營業績及商業前景將受到損害，我們的成本可能會增加及我們的產生收入的能力可能會被延遲或受損。

由於我們依賴第三方，我們實施該等職能的內部能力有限。外包該等職能涉及的風險為第三方可能無法達到我們的標準、可能不會及時產生成果或可能根本不履行工作。此外，聘用第三方服務供應商需要我們向該等人士披露自有資料，這會增加濫用該資料的風險。我們目前僅有少量僱員，這限制了我們可用於發現及監控第三方供應商的內部資源。在日後我們無法識別及成功管理第三方服務供應商的表現情況下，我們的業務可能會受到不利影響。儘管我們審慎管理與CRO的關係，但不能保證我們日後不會遇到類似挑戰或延遲，或者該等延遲或挑戰不會對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。

**我們在以大型臨床或商業規模製造我們的產品及候選藥物方面的經驗有限。我們目前或將來均會依賴第三方製造商製造我們若干產品及候選藥物並在供應鏈方面依賴第三方，而倘該等第三方未能向我們提供足夠數量產品或未能以可接受的質量水平或價格提供足夠數量產品，我們的業務可能會受到損害。**

倘我們的兩個生產廠未能及時達到擬定產能，我們可能須委聘合約製造機構（CMO）生產我們的產品或候選藥物以滿足臨床需要。

此外，為成功商業化我們的產品及候選藥物，我們將需物色合資格CMO進行我們若干產品及候選藥物的商業供應的規模生產。CMO應為持有生產許可證的製藥商，其許可範圍應涵蓋我們的登記候選藥物。我們尚未物色到支持規模生產的供應商。倘我們無法安排替代第三方製造來源，或無法按商業合理條款或及時進行安排，我們可能無法完成我們產品或候選藥物的開發，亦無法對其進行上市或分銷。

我們依賴第三方製造商製造至少部分我們的產品及候選藥物。例如，我們依賴MacroGenics製造及供應margetuximab、tebotelimab及臨床前多特異性TRIDENT分子，依賴Entasis製造及供應durlobactam，依賴Novocure製造及供應Optune，依賴Deciphera製造及供應瑞派替尼，依賴Incyte製造及供應retifanlimab，及依賴Regeneron製造及供應odronextamab（截至2020年4月）。

該依賴引致在我們自行製造候選藥物或產品情況下不會面臨的風險，包括依賴第三方進行監管合規及質量保證、第三方由於我們無法控制因素（包括未能按照我們的規格合成及製造我們候選藥物或我們最終可能會商品化的任何產品）違反製造或供應協議的可能性以及第三方根據其自身的業務優先終止或不重續協議的可能性，從而使我們付出高昂成本或對我們造成損害。此外，國家藥監局及其他監管機構規定我們候選藥物及我們最終可能會商品化的任何產品需根據cGMP標準製造。若我們第三方製造商未能遵守cGMP標準或未能擴大製造工藝規模（包括未能及時交付足夠數量的候選藥物），可能會導致延遲或無法獲取我們候選藥物的監管批准。此外，此類失責可能導致

國家藥監局發出警告或無標題信函、撤銷先前授予我們候選藥物的批准或採取其他監管或法律行動，包括召回或查封、全部或部分停產、暫停正在進行的臨床試驗、不批准未決申請或補充申請、扣押產品、不允許進出口產品、禁制令、實施民事或刑事處罰。

而且，由於我們化合物的複雜性質，我們或我們製造商未必能夠以必要的成本或數量及時製造化合物從而獲得產品及藥物商業化成功。此外，隨著我們藥物開發管線的增加及成熟，我們的臨床研究及商業化生產能力需求將增加。我們按商業規模製造藥品或藥物的經驗有限，且我們部分現有供應商將需要增加其生產規模，以滿足我們對商業生產的預期需求，但可能無法及時滿足有關需求。

**我們依賴授權方的供應，這可能嚴重損害我們的業務及經營業績。**

我們目前向第三方採購主要原材料，方式為與供應商訂立協議直接採購或通過與供應商訂立協議的製造商間接採購，以及通過授權方採購。對潛在供應商關係產生的重大干擾(不論是因價格上漲、製造或供應相關問題)，均可損害我們的業務。我們預期在短期內將通過第三方採購所有主要原材料。用於製造我們部分藥物的若干重要設備及主要材料的供應商數量較少。該等供應商可能不會在我們需要時或按合理商業條款向我們或製造商出售該等主要原材料。我們目前並無就該等主要原材料的商業化生產訂立任何協議。倘進行中臨床研究所須的產品或候選藥物或其主要原材料供應有任何重大延誤，或會大幅拖延我們臨床研究、產品或藥物測試及產品或候選藥物的潛在監管批准的完成時間。倘候選藥物取得監管批准後，我們或我們的製造商未能採購該等主要原材料，我們產品的商業化或候選藥物的上市可能會延遲，或會出現供應短缺，將削弱我們通過銷售產品及候選藥物產生收入的能力。

**於往績記錄期，我們的大部分收入依賴於有限數量的客戶。**

於往績記錄期，我們相當大部分的收入源自對有限數量客戶(根據行業慣例屬分銷商)進行的銷售。於2018年、2019年及2020年上半年，來自我們五大客戶的收入總額分別佔我們總收入約89.6%、85.0%及44.5%。同期，來自我們最大客戶的收入分別佔我們總收入約39.6%、41.6%及16.8%。有關更多詳情，請參閱「業務－客戶」一節。儘管於中國成功推出則樂及Optune後我們的客戶群迅速擴展，我們可能會繼續依靠該等主要客戶來逐漸提升我們商業化產品的銷售。無法保證我們的五大客戶日後將會繼

續按現有水平向我們採購或將會向我們採購。倘我們五大客戶中任何客戶大幅減少採購量或停止向我們進行採購且我們無法及時物色到新客戶，我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。此外，無法保證我們主要客戶日後不會為獲取對其更有利的條款而進行磋商。在該等情況下，我們可能不得不同意較為不利的條款，以維持與主要客戶的持續合作關係。倘我們無法相應降低生產成本，我們的盈利能力、經營業績及財務狀況可能受到重大不利影響。因此，任何可能對我們主要客戶產生負面影響的風險轉而可能對我們的業務產生負面影響。

**倘我們未能為我們的產品維持有效分銷渠道，我們的業務及相關產品的銷售可能受到不利影響。**

我們依賴第三方分銷商分銷我們的商業化產品。我們亦預期會依賴第三方分銷商分銷我們其他產品及自研產品(如獲批准)。我們維持及發展我們業務的能力將取決於我們維持能夠確保我們的產品及時向透過我們的銷售及營銷活動而產生市場需求的相關市場交付的有效分銷渠道的能力。然而，我們對分銷商的控制相對有限，而分銷商可能無法按我們擬定方式分銷產品。倘價格管制或其他因素大幅降低我們的分銷商可以透過將我們的產品轉售予醫院、醫療機構及次分銷商獲得的利潤率，其可能終止與我們的關係。儘管我們認為替代分銷商隨時可獲取，然而倘我們的產品分銷中斷，我們的銷售量及業務前景可能會受到不利影響。

## 與我們業務及行業有關的風險

**即使我們已在中國、香港及澳門推出則樂及Optune，我們可能始終無法就我們已取得的監管批准以外的其他適應症或司法權區取得則樂及腫瘤電場治療的批准，這將對我們發揮其全部市場潛力的能力造成限制。**

為於任何特定司法權區銷售產品，我們須遵守該司法權區有關安全性、療效及質量的多項及各異的法規要求。香港衛生署於2018年10月批准則樂，而我們於2018年12月在香港推出則樂。於2019年6月，我們獲得上市許可，可於澳門將則樂商業化用於復發性卵巢癌女性患者的治療。國家藥監局於2019年12月批准則樂用於對鉑類化療有完全或部分緩解的復發性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌成人患者的維持治療，而我們於2020年1月於中國推出則樂。於2018年12月，我們宣佈於香港推出

Optune用於GBM治療。於2020年5月我們就Optune獲得國家藥監局MAA批准與TMZ聯合用於GBM新患者的治療，亦作為單藥療法用於治療復發性GBM患者。批准則樂及Optune用於若干適應症不意味著國家藥監局將批准則樂及腫瘤電場治療用於其他適應症。審批程序因司法權區而異，於一個司法權區進行的臨床試驗可能不被其他司法權區監管機構所接受，而於一個國家獲得監管批准並不意味著將在任何其他司法權區獲得監管批准。

**我們致力使則樂及Optune取得商業成功，而我們在短期內產生產品收入的能力極為依賴則樂能否在中國、香港及澳門取得商業成功及Optune能否在中國及香港取得商業成功。**

我們相當大部分時間、資源及精力集中於我們商業化產品則樂在中國、香港及澳門進行商業化以及我們商業化產品Optune在中國及香港進行商業化。我們產生產品收入的能力將在很大程度上依賴則樂在中國、香港及澳門的成功商業化以及Optune在中國及香港的成功商業化。我們成功商業化則樂及Optune的能力將取決於（其中包括）我們能夠：

- 維持就則樂及Optune與第三方製造商訂立的商業製造或供應安排；
- 通過經驗證的過程生產或自第三方製造商採購足夠數量及庫存的則樂及Optune以滿足需求；
- 建立及維護足夠產生則樂及Optune商業銷售的內部銷售、分銷及營銷能力；
- 確保我們的產品獲醫生、醫療付款者、患者及醫學界廣泛接受；
- 對則樂及Optune妥為定價並獲得政府機構、私營醫療保險公司、管理式醫療組織及其他第三方付款人提供保障並進行充分報銷；
- 保持遵守現行監管標籤、包裝、儲存、廣告、宣傳、記錄保存、安全及其他上市後規定；
- 因應商業化導致的成本及開支增加管理我們的增長及支出；及

- 管理由於任何疾病大流行、流行（包括新型冠狀病毒(COVID-19)疫情）或任何其他公共衛生危機、自然災害或其他災難而導致的業務中斷。

無法保證我們將成功完成此等任務。此外，我們已投資並將繼續投資大量的財務及管理資源以建造我們的商業基礎設施，並招募及培訓充足的新增合格市場營銷、銷售及其他人員，以支持我們則樂及Optune的銷售。

**則樂及Optune的銷售可能會因各種原因而放緩或受到限制，包括競爭療法或安全問題。如則樂及Optune未能成功獲廣泛商業應用，我們的業務將會受損。**

任何則樂及Optune的銷售將取決於多項因素，包括我們及我們合作夥伴培養及提高醫生對則樂及Optune相對於競爭療法的益處、安全性及成本效益的認識。醫生、患者、醫療付款者及醫學界對則樂及Optune的市場接受程度將取決於許多因素，包括：

- 安全性及療效的可接受證據；
- 相對便利及易於管理；
- 任何不利副作用引發的患病率及嚴重程度；
- 替代療法的可用性；
- 定價、成本效益及價值主張；
- 我們銷售及營銷能力及戰略的有效性；
- 獲得充足第三方保障及報銷的能力；
- 則樂及Optune的臨床適應症獲批准以及其針對適應症的標準療法變動；
- 生產及供應鏈的持續有效性；
- 則樂及Optune的批准標籤中包含的警告及限制；
- 其他公司營銷的類似產品的安全問題；
- 因使用則樂或Optune治療所產生副作用的發生率及嚴重程度；

- 我們遵守與則樂或Optune批准相關的上市後監管規定的能力；
- 則樂及Optune的實際市場規模，可能大於或小於預期；及
- 我們管理由於COVID-19疫情或任何其他公共衛生危機、自然災害或其他災難而阻礙我們商業化團隊吸引適當受眾以推廣我們產品的複雜性或障礙的能力。

**我們面臨與流行性疾病（包括最近的COVID-19疫情）相關的風險，這可能會對我們的業務及經營業績產生重大不利影響。**

於2019年12月，由新型冠狀病毒變種SARS-CoV-2引起的呼吸道疾病引起了2019冠狀病毒病（亦稱為COVID-19或冠狀病毒）出現。與COVID-19疫情有關的全球健康問題一直困擾著宏觀經濟環境，且大流行大幅增加了經濟波動性及不確定性。大流行導致政府當局實施許多措施以嘗試遏制病毒，如出行禁令及限制、隔離、就地避難或居家命令以及業務關停。冠狀病毒對我們運營的影響程度將取決於未來的發展，這具有高度不確定性且無法有信心地預測，包括疫情及出行禁令及限制、隔離、就地避難或居家命令以及業務關停的持續時間。持續COVID-19疫情可能會對我們的運營產生不利影響，因為其可能對我們及我們業務合作夥伴的製造及供應鏈、銷售及營銷以及臨床試驗運營產生影響，並有可能對我們推動研發活動並尋求開發我們任何管線產品產生影響，每種情況都可能對我們的業務及財務業績產生不利影響。

例如，由於COVID-19疫情導致中國醫院及治療中心業務中斷，部分患者在獲得醫院護理方面遭遇困難，因此，我們的商業化團隊接觸可受益於則樂或Optune患者的機會較少。此外，由於COVID-19疫情，我們在臨床試驗中延遲招募患者。我們的商業合作夥伴及授權方亦鑒於他們各自所在地區的COVID-19疫情而出現類似的延遲臨床試驗患者招募。然而，我們的NDA提交及接受以及CTA批准均未延遲。

然而，由於COVID-19疫情在中國已很大程度被遏制，我們認為自疫情爆發以來則樂及Optune的商業化以及計劃臨床試驗僅遭受極輕微的干擾。儘管如此，疫情可能再次發生並可能導致日後類似業務中斷。此外，儘管我們並無遭遇COVID-19疫情導致

的材料供應中斷，我們不能保證我們日後不會因COVID-19或任何其他大流行、流行或其他公共衛生危機、自然災害或其他災難而遭遇供應中斷。

最近並無可資比較事件就COVID-19疫情作為全球大流行可能產生的影響提供指引，因此，大流行的最終影響具高度不確定並可能發生變化。倘未來COVID-19疫情導致我們或我們商業合作夥伴及授權方的臨床試驗延遲及中斷，有關延遲可能會導致我們產品及候選藥物的開發成本增加，從而可能導致我們公司的價值下降並限制我們獲得額外融資的能力。

**我們許多候選藥物仍處於臨床開發階段。如我們無法取得監管批准及最終將該等候選藥物商業化，或在作出上述舉措時出現重大延誤，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大不利損害。**

我們許多候選藥物處於臨床開發中及多種其他候選藥物處於臨床前開發中。我們自產品及候選藥物產生收入的能力依賴其就此類產品取得監管批准及成功商業化，而這可能始終不會發生。在我們自產品銷售產生任何收入前，我們各候選藥物可能需要額外的臨床前及／或臨床開發、多個司法權區的監管批准、製造供應和產能的發展、巨額投資及大量營銷工作。我們候選藥物的成功將取決於多項因素，包括以下因素：

- 成功招募臨床試驗患者及完成臨床試驗以及完成臨床前研究；
- 獲得試用監管機構對計劃臨床試驗、未來臨床試驗或藥物註冊、製造及商業化的監管批准；
- 成功完成候選藥物在中國、美國及其他司法權區獲得監管批准所需的全部安全性研究；
- 使我們的商業製造能力適應我們用於臨床供應及商業製造的候選藥物的規格；
- 制定並維持與第三方製造商之間的安排；
- 獲得及維護我們候選藥物的專利、商業秘密及其他知識產權保護及／或監管專有權；

- 單獨或者與其他人士合作推出候選藥物(如獲批准)；
- 患者、醫學界及第三方付款人接受候選藥物(如獲批准)；
- 與其他療法及替代藥物有效競爭；
- 獲得及維持醫療保障及充足報銷；
- 成功執行及抗辯知識產權及索償；及
- 於獲得監管批准後維持候選藥物的持續可接受安全特性。

我們業務成功很大程度依賴我們成功商業化則樂及Optune以及及時完成我們候選藥物開發、維持、擴展或獲取監管批准的能力。

我們無法在未首先獲得國家藥監局監管批准情況下於中國將候選藥物商業化。與之類似，我們無法在未獲得美國食品藥品監督管理局(FDA)或可資比較外國監管機構監管批准情況下於美國或中國境外其他司法權區將候選藥物商業化。在中國境內外，開發候選藥物、獲得監管機構批准及商業化候選藥物的過程漫長、複雜且昂貴，並無法確保能夠獲批。於一個國家進行的臨床試驗可能不獲其他國家監管機構接受，而於一個國家獲得監管批准並不意味著將在任何其他國家獲得監管批准。審批流程因國家而異，其可能涉及額外的產品測試及驗證以及額外的行政審查期。即使在獲得FDA或可資比較外國監管機構監管批准後，我們將仍需於中國及我們計劃推出該產品的任何其他司法權區尋求批准。例如，我們將需要於在中國尋求監管批准前進行各候選藥物用於中國患者的臨床試驗。即使我們候選藥物已於中國境外成功完成臨床試驗，仍無法保證就中國患者進行的臨床試驗將會成功。與在其他司法權區已批准及上市藥物有關的任何安全問題、產品召回或其他事件可能對國家藥監局批准該等產品造成影響。倘我們無法就我們候選藥物在一個或多個司法權區獲得監管批准，或任何批准包含大量限制，或強加此類限制於若干候選藥物，我們可能無法獲得足夠的資金或賺取足夠的收益，以於日後繼續商業化我們的產品以及開發我們的候選藥物或引入授權、收購或開發任何其他候選藥物。

**我們或會將自身的有限資源分配予某種特定的產品、候選藥物或適應症，而錯失日後可能被證明更加有利可圖或成功可能性更高的產品、候選藥物或適應症。**

由於我們的財務及管理資源有限，我們須限制於識別到的具體適應症的特定產品及候選藥物的授權、研究、開發及商業化計劃。因此，我們可能放棄或延遲尋求與其他產品或候選藥物或之後證明具更大商業潛力的其他適應症的機會。我們的資源分配決策可能導致我們無法獲利於可行的商業藥物或有利可圖的市場機遇。此外，倘我們未準確評估某一特定候選藥物的商業潛力或目標市場，我們可能透過合作、授權或其他特許使用權安排放棄對該候選藥物的寶貴權利，而本來對我們更有利的情況是保留該候選藥物的唯一開發及商業化權利。

**我們的產品及候選藥物受到嚴格監管，且我們無法保證我們的任何候選藥物或任何產品將取得任何額外監管批准或成功商業化。**

我們的產品及候選藥物以及與其開發及商業化相關的活動(包括其設計、測試、製造、安全性、療效、質量控制、記錄保存、標籤、包裝、儲存、批准、廣告、宣傳、銷售、分銷、進出口須受國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局(或EMA)及中國及美國其他監管機構以及其他國家可資比較機構的全面監管。在我們分別獲得國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局以及其他可資比較機構的監管批准前，我們不獲許於中國、美國及其他司法權區推出我們任何產品或候選藥物。獲得監管機構批准須向多個監管機構提交有關各種治療適應症的全面臨床前及臨床數據以及支持資料，以證明產品或候選藥物的安全性及療效。獲得監管機構的批准亦須向有關監管機構提交有關產品或藥物生產過程的資料並接受相關監管機構對生產設施進行檢查。我們的產品及候選藥物未必有療效，或只有輕微療效或可能被證明具有不良或意想不到的副作用、毒性或其他可能妨礙我們獲得監管批准或限制或阻止其商業使用的特徵。此外，我們無法保證我們會在任何司法權區就我們候選藥物獲得監管批准或者我們任何候選藥物將成功商業化(即使我們獲得監管批准)。

在中國、美國及其他國家獲得監管批准的過程費用昂貴，額外的臨床試驗可能需要耗時多年，且可能因各種因素而存在很大差異，有關因素包括所涉及產品或候選藥物的類型、複雜性及創新性。於開發期間監管批准政策變動、其他法令或法規變動或頒佈或各提交新藥申請(NDA)、上市前批准或相等申請類型的監管審批變動可能導

致批准延遲或申請遭拒絕。國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局以及其他國家的可資比較機構在批准過程中擁有較大自由裁量權，可能會拒絕接受任何申請，或可能認定我們的數據不足以獲得批准，需要進行額外的臨床前、臨床或其他研究。出於多種原因，我們的產品及候選藥物可能延遲或未能獲得監管批准，其中包括：

- 我們與國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局或可資比較監管機構之間在臨床試驗的數量、設計、規模、實施或執行方面存在分歧；

- 我們未能證明且令國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局或可資比較監管機構信納候選藥物對其擬定適應症安全有效；

- CRO、臨床研究場所或研究人員未能遵守國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局或可資比較監管機構規定的ICH臨床試驗質量管理規範(或GCP)規定；

- 臨床試驗結果未能達到國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局或可資比較監管機構規定的批准所需的統計顯著性水平；

- 未能證明產品或候選藥物的臨床及其他益處超過其安全性風險；

- 國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局或可資比較監管機構與我們在自臨床前研究或臨床試驗獲取的數據的詮釋方面存在分歧；

- 從臨床試驗中收集的數據不足以支持在中國、美國或其他地區提交NDA或其他申請或獲得監管批准；

- 國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局或可資比較監管機構拒絕批准我們的臨床及商業用品的製造流程；

- 國家藥監局、FDA或可資比較監管機構的批准政策或法規的變動使我們的臨床數據不足以獲得批准；

- 國家藥監局、FDA或可資比較監管機構將我們產品使用對象限制為較少人群；及

- 我們CRO或授權方採取行動，從而可能對臨床試驗造成重大不利影響。

此外，即使我們獲得批准，監管機構仍可能會撤銷批准，可能會批准我們的任何產品或候選藥物用於比我們要求的更少或更多的適應症，可能會監控我們擬對我們產品或藥物收取的價格，可能視成本高昂的上市後臨床試驗表現而授出批准，或可能批准帶有不包括對於該產品或候選藥物的成功商業化所必要或合適的標籤要求的標籤的產品或候選藥物。前述任何情況均可能對我們的產品或候選藥物的商業前景產生重大損害。

**中國製藥行業受高度監管且該等法規可能有所變動，而該變動可能會影響我們的藥物及候選藥物獲得批准及商業化。**

中國醫藥行業需接受全面的政府監管及監督，包括新藥物的批准、製造、分銷及上市。近年來中國製藥行業的法律法規發生重大變動，包括但不限於在試點地區執行若干探索計劃，且我們預期其將繼續發生轉變。有關中國醫藥行業政府監管及監督的任何變動或修改均可能導致有關法律及法規的詮釋及實施出現不確定性或者對我們在中國開發或商業化藥物或候選藥物產生不利影響。舉例而言，於2020年3月，海南省藥品監督管理局頒佈《海南博鰲樂城國際醫療旅遊先行區臨床急需進口藥品帶離先行區使用管理暫行辦法》，容許病人申請在治療期後從海南博鰲樂城國際醫療旅遊先行區帶走少量未經本地註冊但有急切醫療需求的合法進口藥物，這稱為「特殊指定患者用藥計劃」(NPP)。然而，由於NPP為最近採用，日後政策或執行措施的任何變動（我們可能無法預測或控制）可能會帶來不確定性，影響候選藥物的開發及商業化。有關中國政府監管的進一步資料，請參閱「監管環境－有關藥品開發及審批的中國法規」。

**倘我們與我們的產品及候選藥物聯用的任何療法的安全、療效、生產或供應出現問題，我們可能無法推出該等產品及候選藥物面市或可能經歷重大監管延遲或供應短缺，則我們的業務可能會嚴重受損。**

我們計劃開發若干產品及候選藥物用作聯合療法。然而，我們並無就我們與我們的產品或候選藥物聯用的任何療法進行開發或獲取監管批准，且我們並無生產或銷售任何該等療法。倘國家藥監局、FDA或其他監管機構撤回其對我們與我們的產品及候選藥物聯用的任何療法的批准，我們將無法推出我們與該等撤回療法聯用的產品及候

選藥物。倘日後我們尋求與我們的產品及候選藥物聯用的療法出現安全或療效問題，我們可能經歷重大監管延遲，且我們可能須重新設計或終止適用臨床試驗。此外，倘生產或其他問題導致任何聯合療法出現供應短缺，我們可能無法按我們現有期限成功商業化我們的產品或候選藥物或者完全無法對其成功商業化。

即使在就與任何療法聯合使用獲得監管批准後，我們將繼續面臨國家藥監局、FDA或其他監管機構可能撤回其對聯合療法的批准，或者我們任何聯合療法的安全、療效、生產或供應可能出現問題的風險。這可能會導致我們產品退出市場或者在商業上不太成功。

**我們面臨巨大競爭，可導致我們的競爭對手於我們之前或比我們更成功研發、開發或商業化藥物，或開發比我們更先進或更有效的產品或療法，這可能會對我們的財務狀況及我們成功進行產品及候選藥物銷售或商品化的能力產生不利影響。**

新醫療器械產品及藥物的研發及商業化領域競爭非常激烈。我們目前的產品及候選藥物以及我們日後可能尋求開發或商業化的任何候選藥物均面臨及將面臨來自全球主要醫藥公司、專業醫藥公司、生物科技公司及醫療器械公司的競爭。例如，目前在聚ADP核糖聚合酶（PARP）抑制劑治療癌症領域有許多大型醫藥及生物科技公司正在營銷藥物或者研發療法。該等競爭藥物及療法中，一些藥物及療法是基於與我們的方法相同或相似的科學方法。潛在的競爭對手還包括進行研究、尋求專利保護以及為研發、生產及商業化建立合作安排的學術機構、政府機構以及其他公共及私人研究機構。具體而言，有大量的公司正在開發或營銷腫瘤、自體免疫性疾病及抗感染療法，當中包括許多主要的醫藥及生物科技公司。

在我們目前或未來的競爭對手當中，許多公司在研發、生產、臨床前測試、開展臨床試驗、取得監管批准及在市場上推廣批准藥物方面比我們擁有更多的財務資源及專業知識。醫藥、生物科技及診斷行業的兼併及收購可能會導致更多的資源集中在我們的少數競爭者手中。小型公司及其他早期公司也可能（尤其是有可能通過與大型成熟公司的合作安排而）成為重要的競爭對手。該等競爭對手亦可能在招募及挽留合格的科技及管理人員、建立臨床試驗基地及臨床試驗患者登記，以及獲取與我們的計劃互補或必要的技術方面與我們競爭。

倘若我們的競爭對手開發出比我們可能開發的產品或藥物更安全、更有效、副作用更少或程度更輕、更便捷或更便宜的產品或藥物，並將相關產品或藥物商業化，則我們的商業機會可能會因此而減少甚至消失。我們的競爭對手亦有可能先於我們取得國家藥監局、FDA或其他監管機構就其產品或藥物的批准，這可能會導致我們的競爭對手在我們能夠進入市場之前建立強大的市場地位。此外，我們的競爭對手所開發的技術可能會使我們的產品或潛在候選藥物不經濟或過時，而與競爭對手相比，我們可能無法成功推出我們的產品或候選藥物。

此外，由於我們專利權到期或遭質疑，我們可能會面臨更多與競爭對手產品有關的專利的有效期及／或範圍方面的訴訟。我們競爭對手產品的可用性可能會限制我們可能開發及商業化的任何產品的需求及我們能夠就其收取的價格。

**臨床開發過程漫長、成本高昂，且結果充滿不確定性。**

我們各候選藥物面臨失敗風險。很難預測我們任何候選藥物何時或是否將證明對人體有效及安全或者將獲得監管批准。在獲得監管機構批准銷售任何候選藥物前，我們的候選藥物須完成臨床前研究，然後進行廣泛臨床試驗，以證明我們候選藥物在人體中的安全性及療效。臨床測試成本高昂、難以設計與實施且可能需要多年方能完成。

臨床前開發測試及早期臨床試驗的結果未必預示後期臨床試驗會獲得成功，臨床試驗的中期結果也不必然預示最終結果。而且，臨床前及臨床數據通常可作不同解釋及分析，許多公司認為自身候選藥物在臨床前研究及臨床試驗中的表現令人滿意，然而仍未能就其候選藥物取得監管批准。日後我們候選藥物的臨床試驗未必會成功。例如，brivanib (ZL-2301)未能達到總生存期（OS）主要終點，在我們獲得開發權的授權前，由百時美施貴寶公司（「BMS」）在HCC患者中進行III期試驗的brivanib (ZL-2301)與索拉非尼的非劣效性研究。此外，在主要療效終點方面，brivanib (ZL-2301)與安慰劑相比並無呈現差異。我們相信brivanib (ZL-2301)有潛力成為對中國患者有效的治療方法，並值得進一步用於臨床試驗患者。我們目前正在開發ZL-2301用作聯合療法，而ZL-2301目前正處於I／II期聯用試驗的I期劑量遞增階段。然而，我們無法保證我們日後對中國患者進行的brivanib (ZL-2301)臨床試驗會成功。於2018年初，在評估有關競爭格局及潛在市場機遇後，我們終止研發ZL-1204（一種內部早期階段候選藥物）。

臨床試驗須待根據與國家藥監局、FDA及／或其他監管機構進行持續討論後作出的試驗設計最終確定後開始。國家藥監局、FDA及其他監管機構可能改變其對試驗設計或臨床終點可接受性的立場，可能要求我們完成額外臨床試驗或施加我們現時無法預計的批准條件。成功完成臨床試驗是向國家藥監局、FDA及／或其他監管機構遞交各候選藥物的NDA（或類似備案）並因此獲得候選藥物的最終批准及商業推廣的前提條件。醫藥及生物科技行業許多公司在早期試驗中取得較好結果，但由於功效不足或安全性不佳而於後期臨床試驗中遭受重大挫折。我們候選藥物的開發存在固有不確定性。我們不知道我們候選藥物的臨床試驗是否會開始或者如期完成或根本不會完成。我們日後臨床試驗結果未必理想。

**我們可能會產生額外成本或推遲完成臨床前或臨床試驗，或最終無法完成我們的產品及候選藥物的開發及商業化。如我們無法成功完成臨床開發、取得監管批准及實現產品及候選藥物商業化，閣下可能損失全部或部分投資。**

我們可能會推遲完成臨床前或臨床試驗，且在日後臨床試驗過程中可能產生或因此產生多種不可預見事件，而這可能推遲或妨礙我們獲得監管批准，其中包括：

- 監管機構、機構審查委員會或倫理委員會或不授權我們或我們的研究人員在預期的試驗基地啟動或開展臨床試驗；

- 我們按可接受條款與潛在試驗基地、代表我們進行臨床試驗的預期CRO達成協議時可能遇到推遲，甚至無法達成協議，且協議條款須經廣泛磋商，並可能在不同的CRO及試驗基地中存在明顯差異；

- 臨床試驗可能產生負面或不確定結果，且我們可能決定或監管機構可能要求我們進行其他臨床試驗，或我們可能決定放棄藥物開發計劃；

- 我們產品及候選藥物的臨床試驗所需患者人數可能比我們預期的更多，該等臨床試驗中的參與者入組可能比我們預期的要慢，或者參與者退出該等臨床試驗或未能參與治療後隨訪的比率可能比我們預期的要高；

- 我們臨床試驗中使用的第三方合約商可能未能及時遵守監管規定或履行彼等的合約義務，甚至根本沒有遵守或履行合約義務，或者可能偏離臨床試驗方案或退出試驗，這可能需要我們增加額外的臨床試驗基地或研究人員；

- 進行伴隨診斷測試以識別可能從我們產品及候選藥物中受益的患者；

- 出於多種原因，我們可能自主選擇，或監管機構、機構審查委員會或倫理委員會可能要求我們或研究人員暫停或終止臨床研究，有關原因包括不符合監管規定或發現參與者正面臨難以接受的健康風險；

- 我們產品及候選藥物臨床試驗的成本可能高於我們的預期；

- 我們在進行候選藥物臨床試驗時所需的產品及候選藥物或其他材料的供應或質量可能不足或未達標；及

- 我們的產品及候選藥物可能有不良副作用或非預期特性，使得我們或我們的研究人員、監管機構、機構審查委員會或倫理委員會暫停或終止試驗，或可能出現因其他癌症治療方法的臨床前或臨床測試的報告，引發對我們產品及候選藥物安全性或療效的擔憂。

倘若臨床試驗被我們或（如適用）機構審查委員會或進行有關試驗的機構的倫理委員會、數據安全監測委員會（為在進行中監控臨床試驗而設立的獨立專家組）或國家藥監局、FDA或其他監管機構暫停或終止，則我們可能面臨監管推遲。該等機構可能因多項因素而暫停或終止試驗，其中包括：未能根據監管規定或適用臨床方案進行臨床試驗，未能獲取監管批准及／或完成有關收集、保存、使用及出口中國的人類遺傳資源的記錄備案，國家藥監局、FDA或其他監管機構對臨床試驗操作或試驗基地進行檢查導致實施臨床擱置，不可預見的安全問題或不良副作用，未能證實使用藥物療效，政府規章或行政措施變動或缺乏充足資金繼續臨床試驗。引起或導致臨床試驗開始或完成延遲的諸多因素亦可能最終導致拒絕我們候選藥物的監管批准。而且，國家藥監局、FDA或其他監管機構可能對我們的臨床試驗設計或與我們對臨床試驗數據的理解有分歧，或者甚至在其已評審我們的臨床試驗設計後改變批准規定。如我們無法成功完成臨床開發、取得監管批准及實現產品及候選藥物商業化，閣下可能損失全部或部分投資。

倘我們須對我們的產品或候選藥物進行超出當前擬定範圍的額外臨床試驗或其他測試，我們無法成功完成我們的產品或候選藥物的臨床試驗或其他測試，該等試驗或測試的結果不理想或僅適度理想或存在安全擔憂，則我們可能：

- 就我們的產品或候選藥物延遲獲得監管批准；
- 根本無法獲得監管批准；
- 最終獲批適應症或患者人數不及預期的範圍廣泛或數目足夠；
- 須滿足上市後測試要求；
- 難以或無法就使用我們的產品及候選藥物獲得報銷；
- 分銷及／或商業化我們的產品及候選藥物受到限制；或
- 取得監管批准後我們的產品及候選藥物退出市場。

倘我們在測試或取得監管批准時遇到推遲，則我們的產品及藥物開發成本亦會增加。我們不知道任何臨床試驗是否會按計劃開始、是否需要調整或能否如期完成，甚至根本無法進行。大量臨床前研究或臨床試驗推遲亦可能使競爭對手先於我們向市場推出產品，損害我們的產品及候選藥物成功商業化的能力，並可能有損我們的業務及經營業績。我們臨床開發計劃延遲可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大損害。

**倘我們臨床試驗中患者招募遭遇延遲或困難，有關臨床試驗及我們獲得必要監管批准的進度可能遭延遲或阻礙。**

倘我們未能按國家藥監局、FDA或類似監管機構的要求確定並招募足夠數量的合格患者參與該等試驗，則我們未必能開展或繼續我們的產品及候選藥物的臨床試驗。特別是，我們已設計許多臨床試驗，且預期會設計日後試驗，加入部分具適用基因組突變的患者，以評估可能潛在治療效果的早期證據。然而，基因組定義疾病可能發病

率較低，因此可能難以發現具適用基因組突變的患者。無法招募到足夠數量的具適用基因組改變或符合我們臨床試驗其他適用標準的患者，將導致嚴重的延誤，並可能要求我們完全放棄一項或多項臨床試驗。

此外，我們部分競爭對手在對與我們產品或候選藥物治療相同適應症的產品或候選藥物進行臨床試驗，而原本合資格參與我們臨床試驗的患者則可能參與競爭對手的產品或候選藥物的臨床試驗。

患者招募亦可能會受其他因素影響，包括：

- 所調查疾病的嚴重程度；
- 相關患者人群的總規模及性質；
- 相關臨床試驗的設計及資格標準；
- 適當基因篩查測試的可採用性；
- 所研究產品或候選藥物的預計風險及益處；
- 在推動臨床試驗及時入組方面開展的工作；
- 醫生的患者轉介慣例；
- 同時在進行臨床試驗的競爭性治療方法的可得性；
- 治療期間及之後充分監測患者的能力；
- 臨床試驗基地對於預期患者的地理距離及可採用性；及
- 發生任何疾病大流行、流行（包括COVID-19疫情）或任何其他公共衛生危機、自然災害或其他災難可能導致臨床試驗中患者招募延遲。

**我們的產品及候選藥物可能會造成不良副作用，可能會延遲或妨礙其取得監管批准，限制批准標籤的商業特性或者在監管批准（如有）後產生嚴重負面結果。**

我們的產品或候選藥物導致的不良副作用可能使我們中斷、推遲或停止臨床試驗，或可能導致監管機構中斷、推遲或停止我們的臨床試驗，及可能導致國家藥監局、FDA或其他監管機構採取更加嚴格的標籤限制或推遲或拒絕監管批准。特別是，治療腫瘤的產品及藥物通常可能存在副作用，如使用我們若干治療腫瘤的產品及候選藥物涉及的疲勞、噁心及血細胞水平低等副作用。例如，則樂的已知不良事件包括血小板減少症、貧血及嗜中性白血球減少症，而brivanib (ZL-2301)的已知不良事件包括低鈉血症、AST升高、疲勞、手足皮膚反應及高血壓。我們產品或候選藥物試驗的結果可能顯示上述或其他副作用的嚴重性及普遍性較高且不可接受。在該情況下，我們產品或候選藥物的試驗可能遭暫停或終止，而國家藥監局、FDA或可資比較監管機構可能責令我們停止進一步開發用於任何或全部目標適應症的產品或候選藥物或拒絕批准我們進行有關產品或候選藥物的研發。藥物相關副作用亦可能影響患者招募及所招募患者完成試驗的能力，或者導致潛在產品責任索償。任何該等事件發生可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

此外，我們的產品及候選藥物可能會導致非靶向毒性相關的不良副作用。例如，許多當前批准的PARP抑制劑與非靶向毒性有關。許多最初在早期階段測試中顯示出治療癌症的前景的化合物後來被發現會引起阻止化合物進一步發展的副作用。

臨床試驗評估潛在患者人群樣例。該試驗進行時的患者數目及接觸期間有限，我們的產品或候選藥物的罕見及嚴重副作用可能僅於越來越多患者開始接觸候選藥物時被發現。甚至在一個產品或候選藥物獲得監管批准後，倘我們、我們的合作夥伴或其他人士發現該候選藥物（或任何其他類似藥物）引起不良副作用，則可能會導致多種潛在的重大負面結果，包括：

- 國家藥監局、FDA或其他可資比較監管機構可能撤回或限制該等產品或候選藥物的批准；

- 國家藥監局、FDA或其他可資比較監管機構可能要求增加標籤警告（如「黑框」警告）或禁忌症；

- 我們可能須設置概述該等副作用風險的用藥指引分發予患者；

- 我們可能需改變有關產品或候選藥物分銷或給藥的方法、進行額外臨床試驗或者變更我們的產品或候選藥物的標籤；

- 國家藥監局、FDA或其他可資比較監管機構可能要求我們制定風險評估及最小化戰略（REMS）（或類似要求）減輕風險的計劃，當中納入用藥指引、醫生交流計劃或者確保安全使用要素（如限制性分銷方法、患者登記及其他風險最小化工具）；

- 我們可能面對監管調查及政府強制執行行動；

- 我們可能決定將該等產品或候選藥物撤出市場；

- 我們可能會被起訴並為對接觸或服用我們的產品或候選藥物的個人造成的傷害承擔責任；及

- 我們的聲譽可能會受損。

任何該等事件可能阻止我們實現或保持特定產品或候選藥物的市場接受度，並可能大幅增加商業化我們的產品及候選藥物（如批准）的成本以及嚴重損害我們成功商業化我們的產品及候選藥物及產生收入的能力。

**倘我們的產品及候選藥物無法獲國家藥監局批准獲得資格使用快速註冊途徑，我們取得監管批准所需的時間及成本可能會增加。即使我們獲得第1類藥物分配，亦可能不會加快開發、審查或批准過程。**

創新藥物倘被證實有新的及清晰界定的結構、藥理特性及明顯的臨床價值且尚未在世界上任何地方上市，國家藥監局即將該藥物申請分類為第1類。有關創新藥物將就其臨床試驗申請（或CTA）及NDA申請歸屬於第1類。我們對則樂及Omadacycline (ZL-2401)的CTA獲國家藥監局批准為第1類藥物。對於我們不會在中國首先批准的任何其他候選藥物，國家藥監局不會作出第1類分配，或者倘作出有關分配，可能不會加快開發或監管審查或批准過程。而且，第1類分配不會增加我們產品或候選藥物獲得監管批准的可能性。Optune為一種醫療設備，不遵循國家藥監局的藥物分類。

而且，儘管自2015年起引進正面監管變動，極大加快創新藥物上市時間，中國監管程序仍相對模糊及不可預測。國家藥監局可能要求我們改變計劃臨床研究設計或以其他方式耗費額外資源及努力以獲取候選藥物批准。此外，政策變更可能包含與某些年齡組別的使用限制、警告、注意事項或禁忌症有關的重大限制，或者可能需要進行繁瑣的批准後研究或風險管理要求。倘我們無法在一個或多個司法權區獲得候選藥物的監管批准，或任何批准包含重大限制，我們可能無法獲得足夠的資金或產生足夠的收入，以繼續開發我們的候選藥物或我們在將來可能引入授權、收購或開發的任何其他候選藥物。

**即使我們就產品或任何候選藥物獲得監管批准，我們須承擔持續責任並接受持續監管審查，這可能會產生重大額外開支，若我們未遵守持續監管規定或我們的產品或候選藥物出現任何意料之外的問題，我們可能會受到處罰。**

即使獲得監管批准後，我們的產品及候選藥物須遵守(其中包括)監管標籤、包裝、宣傳、記錄保存、數據管理以及提交安全、療效及其他上市後資料的持續監管規定。該等規定包括提交安全及其他上市後資料及報告、註冊、持續遵守cGMP及GCP。例如，則樂及Optune將繼續遵守批准後開發及監管規定，這限制了其製造及上市，並可能損害我們產生收入的能力。因此，我們及我們的合作夥伴以及我們任何及其各自合約製造商將接受持續審查及定期檢查，以評估遵守適用批准後法規情況。此外，在我們想要對批准產品、產品標籤或製造工藝作出若干改變情況下，我們將需要向香港衞生署及國家藥監局提交新申請或補充並獲得該等機構的批准。

此外，我們就我們的產品或候選藥物獲取的任何額外監管批准亦可能須受產品或藥物可能銷售的獲批准指定用途或批准條件的限制，或包含潛在成本高昂的上市後測試（包括第IV期研究），以監測及監控產品或藥物的安全性及療效。

此外，一旦產品或藥物獲國家藥監局、FDA或可資比較監管機構批准上市，有可能後續發現產品或藥物存在之前未知曉的問題，包括第三方製造商或製造工藝的問題，或未遵守監管規定。倘我們的產品或候選藥物發生任何上述情況，可能導致（其中包括）：

- 產品或藥物被限制上市或製造、產品或藥物退出市場或自願或強制召回產品或藥物；
- 罰款、警告或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局、FDA或可資比較監管機構不批准受理中的申請或我們被要求就獲批准的申請提交補充資料或產品或藥物許可批准被吊銷或撤回；
- 藥物被查封或扣押，或不允許產品或藥物進出口；及
- 被頒佈禁制令或實施民事、行政或刑事處罰。

對指證的違法行為進行的任何政府調查均可能需要我們花費大量時間及資源，且可能會產生負面宣傳。此外，監管政策可能會出現變動，亦可能頒佈額外政府規定，這可能會妨礙、限制或延遲我們的產品或候選藥物的監管批准。倘我們無法維持監管合規，已取得的監管批准可能會被撤回且我們可能無法取得或維持盈利，這可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

**我們的產品及候選藥物的目標患者人群的發病率和患病率乃基於估計及第三方來源作出。倘我們的產品及候選藥物的市場機遇不及我們的估計或倘我們獲得的任何批准的定義範圍比患者人群小，我們的收入及盈利能力可能受到重大不利影響。**

我們定期基於多項第三方來源及內部產生分析就目標患者人群特定疾病的發病率和患病率作出估計，並使用該等估計就我們產品及藥物開發戰略作出決策，包括收購或引入授權產品或候選藥物以及確定臨床前或臨床試驗中重點適應症。

有關估計可能不準確或基於不精確的數據。例如，整個潛在市場機遇將取決於(其中包括)是否被醫學界人士接受、是否容易被患者獲得、產品及藥物定價及報銷。潛在市場的患者人數最終可能不及預期、患者未必會接受使用我們的產品或藥物進行治療或新患者可能越來越難以篩選或獲得，所有該等情況可能嚴重損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

**近期藥物監管機構改組可能延遲我們的產品或候選藥物批准。**

於2018年3月17日，中國最高的立法機構全國人民代表大會通過一項全面政府改組計劃。這通常被認為是自1970年代末「開放」政策以來中國進行的最全面政府改組。作為新計劃的一部分，中國已成立國家市場監督管理總局(或SAMR)，該機構合併並承擔中國國家食品藥品監督管理局(或國家食品藥品監管局)、國家工商行政管理總局(或SAIC)、國家質量監督檢驗檢疫總局(或AQSIQ)先前承擔的職責，國家發展和改革委員會(或國家發改委)先前承擔的價格監督及反壟斷執法職責、商務部及國務院反壟斷與反不正當競爭執法局先前承擔的反壟斷執法職責以及國家認證認可監督管理委員會(或CAC)及中國標準化管理委員會(或SAC)先前承擔的職責。

新國家藥監局向國家市場監管總局報告，該機構負責藥物、醫療器械及化妝品的審查及批准，並設有省級分支機構，並將地方級的批准後執法職權移交給合併後的國家市場監管總局分支機構。

儘管國家藥監局已於2019年全面運作，省、市及縣級機構的改組工作截至2019年7月基本完成，國家藥監局仍可能會因改組後人員重組而延遲實施新的改革措施及導致國家藥監局的日常業務中斷。

**我們日後的成功取決於我們挽留關鍵高級管理人員及吸引、挽留及動員合資格人員的能力。**

我們高度依賴我們研發團隊中的專業人士成員以及其他主要管理層成員，包括我們的創始人、主席及首席執行官杜瑩博士。儘管我們已與高級管理人員訂立僱傭函件協議，彼等各自可隨時在提前一個月發出書面通知後終止與我們的僱傭關係。我們並無為我們的高級管理人員或其他僱員投保「關鍵人員」險。

僱用及挽留合資格管理、科學、臨床、製造及銷售與營銷人員對我們的成功亦至關重要。我們的若干高級管理人員或其他關鍵僱員離職可能會對實現我們的研究、開發及商業化目標造成阻礙並嚴重損害我們成功實施業務戰略的能力。此外，更換若干高級管理人員及關鍵僱員可能面臨困難且耗時較長，原因為我們行業中具備成功開發、獲得監管批准及商業化藥物所需廣泛技能及經驗的個人數量有限。從有限人力資源中僱用人才的競爭非常激烈，且鑑於很多醫藥及生物技術公司爭奪類似人員，我們可能無法以可接受條款僱用、培訓、挽留或動員該等關鍵人員。我們亦面臨來自大學及研究機構的有關僱用科學及臨床人員的競爭。此外，我們的管理層需投入大量時間進行我們同時作為美國上市公司及香港上市公司的身份而須遵守的新合規方案制定，這要求我們招聘更多管理人員。未能成功進行臨床試驗可能使我們更難招聘及挽留合資格科學人員。

**我們將需要擴充組織規模及能力，及我們可能在應對增長方面遇到困難。**

我們預期，我們的僱員及顧問人數以及營運範圍，特別是在藥物開發、藥物商業化、監管事務及業務發展領域會有顯著增長。為應對預計的未來增長，我們必須繼續實行並改進管理、經營及財務系統，擴大設施並繼續招募及培訓更多合格人員。由於我們財務資源有限，管理層團隊在該預期增長情況下管理公司的經驗有限，我們可能

無法有效應對業務擴張或招募及培訓更多合格人員。我們業務擴大可能導致成本大幅增加，並可能分散管理及業務發展資源。若我們無法應對該增長，我們的業務計劃執行可能會延誤或我們的經營可能會中斷，並對我們的業務產生重大不利影響。

**除引入授權或收購候選藥物外，我們可能從事未來業務收購，這可能中斷我們的業務、導致我們股份及／或美國預託股份持有人權益攤薄並損害我們的財務狀況及經營業績。**

我們不時評估合夥機會或投資，並可能在未來收購或投資我們認為其產品或能力與我們目前的候選藥物及業務具有戰略或商業契合性或以其他方式為我們公司提供機會的公司。關於該等收購或投資，我們可能：

- 發行股份，從而可能攤薄股份及／或美國預託股份持有人的擁有權百分比；
- 產生負債或承擔責任；及
- 產生與無形資產有關的攤銷開支或者產生巨額及即時核銷。

我們亦可能無法找到適當收購對象，且我們可能無法按有利條款完成或者根本無法完成合夥機會或投資。倘我們確實確立合作機會或投資，我們可能無法向閣下保證其將最終增強我們的競爭地位，或者不會被客戶、金融市場或投資者作出負面評價。而且，未來合夥機會或投資亦可能為我們的運營帶來許多額外風險，包括：

- 整合已購買業務、產品或技術的問題；
- 增加我們的開支；
- 未能發現所收購資產或公司的未披露負債；
- 將管理層注意力自日常職責分散；
- 損害我們的經營業績或財務狀況；
- 進入我們過往經驗有限或沒有經驗的市場；及
- 關鍵僱員的潛在流失，特別是被收購實體的僱員。

我們可能無法在不會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響情況下完成一項或多項合夥機會或投資，或有效整合通過任何該等合夥機會或投資獲得的運營、產品或人員。

**我們可能需要大幅降低則樂、Optune或我們可能在中國獲得監管批准的其他候選藥物及器械的價格，並面臨報銷不確定性，這可能會降低我們的銷售或影響我們的盈利能力。**

不同國家監管藥物及器械定價及報銷的法規存在極大差異。在中國，新設立的國家醫療保障局，為負責管理中國社會保障體系的機構，組織與醫藥公司就於2019年11月談判時119種未列入國家醫保目錄的新藥進行了價格談判，使通過談判的119種藥品中70種藥品的平均價格降低60%以上。國家醫療保障局連同其他政府部門定期審查國家醫保目錄藥品的納入或移出以及藥品及器械層級的劃分，影響了計劃參與者購買該等藥品的報銷金額。該等決定根據多種因素決定，包括價格和療效。於2019年11月，國家醫保目錄擴展至加入70種新藥。

在中國獲得監管批准後，我們亦可能被邀請參加與國家醫療保障局的價格談判，但我們可能需要大幅降低價格，並與各省醫療保障局就報銷比例進行談判。倘我們成功實現針對腫瘤產品及候選藥物的商業銷售，我們由此獲得的銷售收入預期很大程度由患者自付，這可能會削弱患者購買我們候選藥物及器械的意願。另一方面，倘國家醫療保障局或其任何地方分支機構將我們的藥物及器械納入國家醫保目錄，對我們候選藥物及器械的需求可能會增加，我們銷售候選藥物（如獲批准時）及器械的潛在收入仍可能下降，因為價格可能會被減低。在中國取得報銷資格並不代表任何藥物或器械在所有情況下均會獲得償付，亦不代表獲得的付款足以支付我們的成本，包括授權費、研究、開發、製造、銷售及分銷費用。

而且，集中招標程序可在替代產品或被視為替代產品的產品中造成定價壓力，我們無法保證我們的藥品價格不會受負面影響。此外，兩票制或會導致我們的產品價格下跌。詳情請參閱「監管環境 — 承保範圍及報銷 — 中國承保範圍及報銷 — 價格管制及兩票制」。

**中國製造或銷售藥物及醫療器械公司須遵守廣泛的法規及持有大量許可證及牌照以開展業務。我們獲得及保有該等監管批准的能力並不確定，且未來政府監管可能會給我們商業化候選藥物的工作增加負擔。**

中國生命科學行業須遵守廣泛的政府監管及監督。監管框架涉及醫藥行業經營的所有方面，包括審批、註冊、生產、分銷、包裝、標籤、儲存及運輸、廣告、授權及認證要求和程序、定期續新及重估程序、新藥註冊及環境保護。違反適用法律及法規可能對我們的業務造成重大不利影響。為於中國製造及分銷藥物及醫療器械產品，我們須：

- 為每個生產設施自國家藥監局及其有關分支機構獲得製造藥物及器械產品的生產許可證；
- 就我們生產的每種藥物或器械自國家藥監局獲得上市許可，其中包括批准編號；
- 自國家藥監局及其有關分支機構獲得藥品經營許可證(或記錄備案)；及
- 每五年續新生產許可證、分銷許可證(或記錄備案)及上市許可等。

倘我們無法獲得或續新該等許可證或我們經營所需的任何其他許可證或牌照，我們將無法進行產品及候選藥物的商業化、製造及分銷，而我們的業務可能會受到不利影響。

中國醫藥行業的監管框架不時出現變化和修改。任何此等變化或修改都可能對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。近年來，中國政府對中國醫療制度進行了多項改革，並可能繼續推進，總體目標是擴大基本醫療保險覆蓋面，並提高醫療服務的質量及可靠性而不產生巨額財政負擔。改革中具體的監管變化仍不確定。因將頒佈的實施措施可能不夠有效以達致既定目標，因此我們可能無法從該改革中獲得預期水平的好處，甚至根本無法獲得好處。而且，改革可能引起監管方面的發展，例如實行更繁瑣的行政程序，這或會對我們的業務及前景產生不利影響。

有關中國及其他司法權區政府監管的進一步資料，請參閱「監管環境－有關藥品開發及審批的中國法規」、「監管環境－承保範圍及報銷」及「監管環境－其他醫療護理法」。

**產品責任申索或訴訟可能導致我們產生重大責任。**

我們面臨有關使用臨床試驗中我們的產品及候選藥物或未來我們可能決定商業化及製造的任何產品或候選藥物的固有產品責任索賠風險。倘我們不能成功對我們臨床試驗中使用該等產品或候選藥物或我們自第三方製造商採購或未來我們或會選擇在生產設施製造的任何產品（包括獲得監管批准的任何產品或候選藥物）造成傷害的索償進行抗辯，我們可能產生重大責任。無論是否勝訴或最終結果如何，責任索償均可能導致：

- 大量的負面媒體報導及聲譽損害；
- 臨床試驗參與者退出且無法繼續進行臨床試驗；
- 對有關訴訟進行抗辯的重大成本；
- 對試驗參與者或患者的巨額金錢獎勵；
- 不能使我們可能開發的任何產品或候選藥物商業化；
- 監管機構展開調查；
- 分散管理層時間及資源；及
- 我們股份及／或美國預託股份的市場價格下跌。

任何訴訟均可能引致大量成本和資源分散。儘管我們為若干臨床試驗投購責任保險（覆蓋人身傷害等患者人體臨床試驗責任）、產品責任保險（覆蓋產品責任索償）及一般責任保險（覆蓋其他商業責任索償），該等保險可能無法完全覆蓋我們的潛在責任。此外，不能以可接受成本獲得足夠保險保障可能妨礙我們單獨或與合作機構共同進行我們所開發產品或藥物的成功商業化。

**我們內部研發計劃下的研發項目處於開發早期階段。因此，我們無法預測是否或何時能夠在該等計劃下成功開發或商業化任何候選藥物。**

我們內部研發計劃處於開發早期階段且於商業化之前將需要大量投資及監管批准。在自產品銷售產生任何收入前，我們各候選藥物可能需要額外的臨床及臨床前開發、臨床、臨床前及製造活動管理、獲取監管批准、獲得製造供應、建立商業組織、巨額投資及大量營銷工作。於我們自國家藥監局、FDA或可資比較監管機構獲得監管批准前，我們不獲允許營銷或宣傳我們任何候選藥物，而我們可能始終無法就任何該等候選藥物獲取有關監管批准。

我們無法確定我們內部研發計劃的任何候選藥物的臨床開發是否會成功或者我們是否將獲得監管批准或能夠成功商業化我們任何候選藥物並產生收入。臨床前測試成功並不確保臨床試驗將會成功，而臨床試驗過程可能無法證明我們的候選藥物可安全有效用於其擬定用途。出現有關情況可能導致我們放棄進一步開發任何一種或多種候選藥物並可能延遲開發其他候選藥物。我們的任何臨床試驗延遲或終止將延遲並有可能阻止向國家藥監局、FDA或可資比較監管機構提交任何NDA並最終影響我們商業化候選藥物及產生產品收入的能力。

**倘若我們的製造設施未獲監管機構批准、遭到破壞或損毀，或其他原因導致有關設施的生產中斷，我們的業務和前景將受到負面影響。**

於2017年，我們建立一個能夠支持臨床及商業生產的小分子設施，而於2018年，我們採用GE Healthcare FlexFactory平台技術於中國蘇州建立一個能夠支持我們候選藥物的臨床生產的大分子設施。我們擬依賴該等設施進行我們部分產品或候選藥物的臨床及商業供應製造。於獲允許銷售任何於該等設施生產的產品或藥物之前，設施將需經監管機構檢查及批准。倘任一設施未獲監管機構批准或者遭到破壞或損毀或因其他原因導致生產中斷，將需要大量前置期來替換我們的生產能力。在此情況下，我們將被迫無限期物色以及部分或全部依賴第三方合約製造商。用來替換現有生產設施所需的任何新設施將需要符合必要的監管要求並根據我們的生產要求及流程進行定

制。我們亦將需要於在臨床試驗中採用新設施製造的任何產品或藥物或者銷售任何最終獲批准的產品或藥物前取得監管批准。我們設施出現任何生產中斷或延遲或者其未能符合監管合規將損害我們開發及商業化我們的產品或候選藥物的能力，這會對我們的業務及經營業績造成不利影響。

**我們可能捲入訴訟以保護或強制執行我們的知識產權。**

競爭對手可能會侵犯我們的專利權或盜用或以其他方式侵犯我們的知識產權。倘我們無法保護我們的知識產權，競爭對手可能使用我們的知識產權來營銷與我們相似的產品類別，而我們可能無法進行有效競爭。而且，其他人士可能獨立開發與我們構成競爭的技術或者侵犯我們的知識產權。為了打擊侵權或未經授權的使用，未來可能需要訴訟來強制執行或捍衛我們的知識產權，以保護我們的商業機密或確定我們自身的知識產權或其他專有權的有效性及範圍。這可能成本高昂且耗時。我們對已知的侵權者提出的任何申索都可能引起該等當事方對我們提出反申索，指控我們侵犯彼等知識產權。我們可能無法阻止第三方侵犯或盜用我們的知識產權，尤其是在保護知識產權的法律可能不似美國完善的國家。任何訴訟程序中的不利後果都可能導致我們的專利及未來我們的待決專利申請可能授權的任何專利面臨被宣告無效、無法實施或狹隘詮釋的風險。此外，由於就知識產權訴訟而言需要大量披露，我們的部分機密資料可能會因此類訴訟中的披露而受到損害。

**我們的內部電腦系統或我們的CRO或其他承包商或顧問所使用的電腦系統可能會出現故障或安全漏洞。**

儘管我們已採取安全措施，然而我們的內部電腦系統及我們的CRO及其他承包商及顧問的電腦系統容易受到電腦病毒及未經授權存取所帶來的損害。儘管據我們所知，我們至今尚未出現任何重大系統故障或安全漏洞，倘此類事件發生並導致我們的營運中斷，其可能會導致我們的開發計劃及業務營運受到嚴重干擾。

中國及美國的數據隱私制度不斷發展，對於個人信息及重要數據的收集、處理、使用及傳輸可能會有更嚴格的合規要求。於我們正常業務過程中，我們收集及存儲敏感數據，其中包括受法律保護的患者健康資料、關於僱員的可識別個人身份資料、知識產權及專有業務資料等。我們利用當地系統與外部供應商來管理與維護我們的申請與數據。該等應用及數據涵蓋各種業務關鍵資料，包括研究及開發資料、商業資料及業務及財務資料。由於資料系統、網絡及其他技術對我們的很多營運活動至關重要，

因此本公司或向我們提供資料系統、網絡或其他服務的供應商出現故障或服務中斷會增加風險。該等中斷可能由諸如電腦黑客入侵、網絡釣魚攻擊、勒索病毒、傳播電腦病毒、蠕蟲及其他毀滅性或破壞性軟件、阻斷服務攻擊及其他惡意活動，以及停電、自然災害(包括極端天氣)、恐怖襲擊或其他類似事件引起。該等事件可能會對我們及我們的業務造成不利影響，包括數據丟失及設備及數據損壞。此外，系統冗餘可能無效或不足，且我們的災難恢復計劃可能不足以涵蓋所有可能發生的情況。重大事件可能會導致我們的營運中斷、聲譽受損或收入喪失，並引致監管機構審查。此外，我們的保險保障範圍可能不足以彌補與該等事件相關的任何損失。

我們可能面臨因本公司及我們的供應商資料系統及網絡中保存的資料被盜用、濫用、洩漏、偽造或故意或意外洩漏或丟失而導致的風險，該等資料包括僱員及患者的個人資料以及公司及供應商機密數據。此外，外部人員可能試圖入侵我們或我們供應商的系統或用欺騙手段誘導我們或我們供應商的員工披露敏感資料以獲取我們的數據及／或入侵我們的系統。與其他公司一樣，我們可能會受到對我們的數據及系統的威脅，包括惡意代碼及病毒、網絡釣魚及其他網絡攻擊。該等威脅的數量及複雜性會隨著時間推移不斷增加。倘我們或我們供應商的資料技術系統出現嚴重漏洞，市場對我們安全措施有效性的觀感可能會受損且我們的聲譽及信譽可能受到損害。我們可能需要花費大量資金及其他資源以修復或更換資料系統或網絡。儘管我們設立並維護旨在防止該等事件發生而設計的系統及控制措施，且我們設有識別及減少威脅的流程，然而該等系統的開發及維護、控制措施及流程成本高昂，且隨著技術的變化和克服安全問題的措施變得愈發複雜，其需要持續的監控和更新。此外，儘管我們已付出努力，然而發生該等事件的可能性並不能完全被消除。由於我們將向供應商外包更多資料系統、與付款人及患者進行更多電子交易及更多依賴基於雲端的資料系統，相關安全風險將會增加且我們將需要花費額外資源以保護我們的技術及資料系統。

**我們受與隱私及數據保護有關的法律及政府法規規限，這要求我們修改若干與收集及處理個人數據有關的政策及程序，而未來法律及法規可能導致我們產生額外開支或以其他方式限制我們收集及處理個人數據的能力。**

我們可能受我們運營、獲取或存儲個人身份信息所在各司法權區的數據隱私及安全法律規限。隱私及數據保護的立法及監管環境不斷發展，且對可能影響我們業務的隱私及數據保護問題的重視程度日益增加。

在美國境內，有許多與個人信息的隱私及安全有關的聯邦及各州法律及法規。例如，在聯邦層面，我們的運營可能受《1996年聯邦健康保險攜帶及責任法案》(已經《衛生資訊技術促進經濟及臨床健康法案》及其實施條例所修訂)(統稱HIPAA)影響，該法案對若干「覆蓋實體」及其「業務夥伴」規定有關個別可識別健康信息的隱私、安全及傳輸的責任。儘管我們相信我們目前並非直接受HIPAA規限，HIPAA影響醫療服務提供者及我們可能與之聯絡的其他實體向我們披露患者健康信息的能力。作為另一個示例，於各州層面，我們受《加州消費者隱私法案》(CCPA，於2020年1月1日生效並自2020年7月1日起由加州總檢察長實施)規限。CCPA授予加州消費者(界定為包含所有加州居民)若干權利，包括要求公司披露其收集的個人信息的詳情的權利，以及要求公司刪除消費者個人信息並選擇退出個人信息銷售的權利。

許多其他司法權區規管個人可識別數據的隱私及安全。例如，《通用數據保護條例》(或GDPR)對本行業內經營就位於歐洲經濟區(EEA)的企業或者就向位於EEA的個人提供貨品及服務或監控位於EEA的個人的行為收集個人數據的處理的公司規定責任。GDPR規定了嚴格的責任義務，要求數據控制者及處理者保留其數據處理及政策的記錄。倘我們或我們的服務供應商未遵守任何適用的GDPR規定，我們可能會面臨訴訟、監管調查、強制執行通知，要求我們改變使用個人數據的方式及／或處以最高達20百萬歐元或最高達前一財政年度全球年度營業總額的4%(以較高者為準)的罰款，以及受影響個人的賠償要求、負面宣傳、聲譽損害以及潛在的業務及商譽損失。GDPR另外對個人數據從EEA跨境輸送至歐盟委員會認為尚無法提供足夠數據保護法例的國家(如中華人民共和國及美國)進行了限制。於2020年7月，歐洲聯盟法院(「CJEU」)判定歐盟－美國隱私保護框架(使個人數據從EEA傳輸至美國合法的機制之一)無效。

CJEU決定亦對個人數據從EEA傳輸至美國的替代數據傳輸方式(標準合約條款)的長期可行性提出質疑。該CJEU決定可能導致對數據從EEA傳輸至美國整體進行更嚴格的審查，並增加我們遵守數據隱私法例的合規成本。有關中國數據隱私法規的進一步資料，請參閱本招股章程「監管環境－有關藥品開發及審批的中國法規－數據隱私及數據保護」。

我們可能會面臨監管行動及／或個人及團體於涉及與數據收集及使用方法及其他數據隱私法律及法規有關的隱私問題的私人訴訟中提出的索償，包括根據所述法律提出的索償以及指稱不公平或欺詐行為的索償。倘發現我們的運營違反適用於我們的任何隱私法律、規則或法規，我們可能會受到處罰，包括民事處罰、損害賠償、禁制令及其他處罰，這可能會對我們經營業務的能力及我們的財務業績產生不利影響。我們將繼續審查此等情況以及所有未來隱私權及其他法律及法規，以評估是否需要採取其他程序性保護措施，這可能導致我們產生額外開支或以其他方式限制我們收集及處理個人數據的能力。

## 與在中國經營業務有關的風險

**倘我們未能遵守中國的環境、健康及安全法律法規，則可能會受到罰款、處罰或產生成本，以致對我們的業務成功造成重大不利影響。**

我們須遵守多項環境、健康及安全法律法規，包括規管實驗室程序以及有害物質及廢棄物的接觸、使用、儲存、處理及處置的法律法規。我們的業務主要位於中國，涉及使用有害物質(包括化學品)，亦會產生有害廢物。因此，我們於藥物研發過程中須遵守中國有關廢水、廢氣及固體廢棄物排放的法律法規。我們委聘合資格第三方承包商轉移及處置該等物質及廢棄物。我們未必能一直完全符合環境法規的規定。違反任何相關法規均可能招致巨額罰款、刑事制裁、吊銷經營許可證、關停設施及責令採取糾正措施。我們無法完全消除該等物質及廢棄物造成污染或傷害的風險。倘因使用或排放有害物質而導致污染或傷害，我們可能須對由此造成的損害承擔責任，而任何責任均可能超出我們的資源總量。我們亦可能因民事、行政或刑事罰款及處罰而產生大量成本。

儘管我們已購買員工賠償保險，以涵蓋僱員因工傷而產生的費用及開支，但相關保險可能無法就潛在責任提供足夠的保額。此外，中國政府可能會有步驟地採納更嚴苛的環境法規。由於可能出現未預見的監管或其他事態，未來環境支出的金額及時間

可能與當前預期大相徑庭。倘環境法規出現任何未預見的變化，為遵守新的環保法律法規，我們可能需要投入大量資本支出以安裝、更換、升級或增補生產設施及設備或改變經營，以減輕對環境的不利影響或潛在不利影響。倘該等成本過分高昂，我們可能迫不得已終止業務營運的若干方面。

**中國的經濟、政治及社會狀況以及政府政策，會影響中國的營商環境及金融市場，以及我們的業務經營能力、流動資金狀況及融資渠道。**

我們的絕大部分業務均位於中國。因此，我們的業務、經營業績、財務狀況及前景在頗大程度上受中國經濟、政治、法律及社會條件以及中國與世界其他國家和地區息息相關的經濟、政治、法律及社會狀況影響。中國經濟在許多方面不同於發達國家的經濟，包括政府干預程度、經濟發展水平、增長率、外匯管制及資源分配。雖然過去40年中國經濟已有顯著增長，但不同地區及不同經濟部門的增長並不均衡。中國政府已採取各種措施鼓勵經濟發展並指導資源分配。其中若干措施雖有利於中國整體經濟發展，但可能對我們產生負面影響。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管控或我們目前適用的稅務法規發生轉變而受到不利影響。此外，中國政府過往曾實施若干措施控制經濟增速，包括調升利率。該等措施可能導致中國經濟活動縮減，可能對我們的業務及經營業績產生不利影響。一般而言，若國內或國際投資者認為中國的營商環境轉差，則我們的中國業務或會受到不利影響。

**中國的法律制度以及法律、法規和政策的變化存在不確定性，可能對我們產生重大不利影響。**

我們主要透過中國附屬公司開展業務。中國業務的營運須遵守中國的法律法規。我們的附屬公司一般須受適用於外商投資的中國法律法規約束，該等法律法規未必充分涵蓋我們於中國開展的經濟活動的方方面面。此外，法律及法規的實施可能部分基於政府政策及內部規則，該等政策及內部規則由不同政府機構作出可能具有追溯力的解釋及自由裁量(其中部分並未及時公佈或根本不會公佈)。因此，我們可能不知悉已違反該等政策及規則。我們的合約權利、財產權及程序權利的不可預測性，可能對我們的業務產生不利影響並損害我們的持續經營能力。此外，由於中國的行政及法院機

關在解釋和執行法定及合約條款方面擁有重大自由裁量權，故較之適用更為成熟的法律制度的情況，我們評估行政及法院訴訟結果及所享法律保障水平的難度或會增加。該等不確定性可能對我們的業務及經營業績產生重大不利影響。

於2015年1月，中華人民共和國商務部（「商務部」）發佈《中華人民共和國外國投資法（草案徵求意見稿）》。外商投資法於2019年3月通過立法審查，於2020年1月1日生效。外商投資企業在並無禁止或限制外商投資的行業，可享受國民待遇。外商投資法對外國投資者及相關外商投資企業實施信息報告制度。違反報告規定將被責令改正，並可能面臨人民幣100,000元至人民幣500,000元的罰款。外商投資法強化政府機關保障外商投資企業知識產權及商業機密的職責。政府機關不得利用行政手段強制轉讓技術，亦不得洩露或者向第三方提供外商投資企業的商業機密。最後，同樣重要的是，外商投資法亦要求建立外商投資安全審查制度，相關細節將由中國政府進一步擬訂。

此外，中國的行政及法院訴訟可能曠日持久，會產生高昂成本及令資源和管理層注意力分散。

**我們可能會根據美國反海外腐敗法（或FCPA）及中國反腐敗法承擔責任，若被認定違反該等法律，則會令我們的業務或聲譽遭受重大不利影響。**

我們須遵守FCPA的規定。FCPA通常禁止我們為獲取或保留業務而向非美國官員作出不正當的支付。我們亦須遵守其他司法權區（尤其是中國）的反賄賂法律。隨著我們的業務持續擴張，FCPA及其他反賄賂法律對我們業務營運的適用性將不斷提高。我們監察反賄賂合規性的程序及管控措施未必能夠保障我們免受僱員或代理人罔顧後果的行為或刑事行為影響。若我們因自身或其他方蓄意或無心的行為而未能遵守適用的反賄賂法律，則我們的聲譽可能受損，並可能面臨刑事或民事處罰、其他制裁及／或重大開支，這可能對我們的業務產生重大不利影響，包括我們的財務狀況、經營業績、現金流及前景。

**匯兑限制可能導致我們有效接收及使用外幣融資的能力受限。**

我們的中國附屬公司獲取外匯的能力受嚴厲的外匯管制所限，如為資本賬戶下的交易，須經中國政府機關(包括國家外匯管理局)批准及／或登記。具體而言，倘我們以自身或其他外國貸方借出的外債向我們的中國附屬公司提供資金，則相關金額不得(其中包括)超過法定限額，並須向國家外匯管理局的地方分局辦理外債登記。倘我們透過增資向中國附屬公司提供資金，則須就相關出資向國家市場監督管理總局或其地方分局辦理登記，向中華人民共和國商務部報送外商投資信息，或向中國其他政府機關辦理登記。

由於中國法規對於離岸控股公司向中國實體提供貸款及直接投資施加多項規定，故我們無法向閣下保證將能夠就日後提供予中國附屬公司的貸款或出資及時辦理必要的政府手續或取得必要的政府批准，甚至可能完全無法完成有關登記或取得批准。若我們未能完成登記或取得批准，可能對我們向中國境內營運撥付資本或以其他方式提供資金的能力產生負面影響，這會對我們的流動資金及撥資拓展業務的能力有重大不利影響。

**與中國居民成立境外特殊目的公司有關的中國法規可能令我們的中國居民實益擁有人或我們於中國境內的外商獨資附屬公司產生責任或面臨處罰、限制我們向該等附屬公司注資的能力、限制該等附屬公司增加註冊資本或向我們分派溢利的能力，或可能在其他方面對我們造成不利影響。**

於2014年，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》，或國家外匯管理局37號文。國家外匯管理局37號文規定，境內居民以其合法持有的境內企業資產或權益，或者以其合法持有的境外資產或權益，向其以投融資為目的在境外直接設立或間接控制的境外企業(國家外匯管理局37號文所指「特殊目的公司」)出資前，應向國家外匯管理局地方分局辦理登記。國家外匯管理局37號文所稱「控制」泛指境內居民通過收購、信託、代持、投票權、回購、可轉換債券等方式取得境外特殊目的公司或中國公司的經營權、收益權或者決策權。國家外匯管理局37號文進一步規定，境外特殊目的公司發生基本信息變更或重要事項變更後，須辦理變更登記手續。倘境外控股公司的中國居民股東並無於國家外匯管理局地方分局辦理登記手續，則中國附屬公司可能被禁止向境外公

司分派溢利及任何資本削減、股份轉讓或清算所得款項，且境外公司向中國附屬公司增資的能力可能受限。此外，違反國家外匯管理局的上述登記及變更登記規定，按照中國法律可能被認定為逃避適用外匯限制而須承擔責任。

我們將要求就我們所知持有本公司直接或間接權益的中國居民（如有）根據國家外匯管理局37號文及其他相關規則辦理必需的申請、備案及變更手續。然而，我們可能不會被告知所有持有本公司直接或間接權益的中國居民的身份，亦無法保證該等中國居民將按我們的要求辦理適用登記或取得登記憑證，或遵守國家外匯管理局37號文的其他要求或其他相關規則。中國居民股東若未有或未能遵循該等法規所載登記手續，可能導致我們遭受罰款及法律制裁，令我們的跨境投資活動受限，令我們於中國境內的外商獨資附屬公司向我們分派股息及任何資本削減、股份轉讓或清算所得款項的能力受限，而且我們亦可能被禁止向該等附屬公司額外注資。此外，違反上述各類外匯登記規定可能導致按中國法律被認定為規避適用外匯限制而須承擔責任。因此，我們的業務運營及我們向閣下分派溢利的能力可能會受重大不利影響。

**中國法規對於外國投資者對中國公司的若干收購設立複雜程序，可能令我們較難通過在中國進行收購以達致增長。**

中國關於併購活動的法規及規則，包括《關於外國投資者併購境內企業的規定》或併購規定，以及其他關於併購活動的法規及規則，制定了額外的程序及規定，令外國投資者的併購活動更加費時及複雜。例如，根據併購規定，外國投資者若於改變控制權的交易中取得中國境內企業的控制權，並且(i)涉及重點行業、(ii)存在影響或可能影響國家經濟安全因素或者(iii)導致擁有馳名商標或中華老字號的境內企業實際控制權轉移，則應事先就此向商務部進行申報。此外，根據於2007年8月30日頒佈的《中華人民共和國反壟斷法》以及國務院於2008年8月頒佈及於2018年9月修訂的《國務院關於經營者集中申報標準的規定》，經營者通過合併、收購或合同等方式取得對其他經營者的控制權或者能夠對其他經營者施加決定性影響的經營者集中，如有達到相關申報標準，則經營者亦應當事先向國務院反壟斷執法機構申報，未申報的不得實施集中。此外，商務部頒佈及於2011年9月生效的《商務部實施外國投資者併購境內企業安全審查

制度的規定》訂明，外國投資者進行影響「國防安全」的併購交易及可取得境內企業實際控制權因而影響「國家安全」的併購交易，須經商務部嚴格審查。相關規則禁止以任何方式規避併購安全審查，包括但不限於代持、信託或協議控制等方式。日後，我們可能會通過收購互補性業務擴大業務。遵照上述法規及其他相關規則的要求完成該等交易可能相當費時，且必需的審批程序(包括取得商務部或地方商務主管部門的批准)可能會導致交易延遲或限制我們完成交易的能力。尚不明確我們的業務是否會被視作屬於影響「國防安全」或「國家安全」的行業。然而，商務部或其他政府機構可能會於日後頒佈詮釋確定我們的業務屬於須進行安全審查的行業範疇，在此情況下，我們日後於中國進行的收購活動(包括透過與目標實體訂立合約控制的安排)可能會被詳細審查或遭禁止。我們透過未來收購擴張業務或維持或擴大市場份額的能力將因此受到重大不利影響。

**海外監管機構可能難以在中國境內進行調查或取證。**

美國常見的股東索賠或監管調查一般難以在中國訴諸法律或落實。例如，在中國，就中國境外發起的監管調查或訴訟提供所需信息存在重大法律及其他障礙。儘管中國當局可與其他國家或地區的證券監管機關建立監管合作機制，以實施跨境監督及管理，但與美國證券監管機關之間的相關合作在缺乏相互配合及切實可行的合作機制的情況下可能效率欠佳。此外，根據於2020年3月生效的《中國證券法》第177條(或第177條)，境外證券監督管理機構不得在中國境內直接進行調查取證等活動。第177條的詳細解釋或實施細則尚未頒佈，而境外證券監督管理機構無法直接於中國境內進行調查取證活動可能進一步加大閣下保障權益的難度。

**若我們就中國所得稅而言被歸類為中國居民企業，可能會對我們以及非中國股東或美國預託股份持有人產生不利的稅務後果。**

《中華人民共和國企業所得稅法》(或企業所得稅法，於2007年3月頒佈、於2008年1月生效及先後於2017年2月及2018年12月修訂)及《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》(自2008年1月1日起生效及於2019年4月修訂)，將「實際管理機構」定義為「對企業的生產經營、人員、賬務及財產等實施實質性全面管理和控制的機構」。根據企業所得稅法，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業或會被視為「居民企業」及須就全球收入按統一稅率25%繳納企業所得稅。於2009年4月22日，中華人民共和國國家稅務總局(或國家稅務總局)頒佈《關於境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》(或國家稅務總局82號文)，進一步明確認定構成「實際管理機構」的若干標準。倘滿足所有該等標準，相關的境外企業可被視為其「實際管理機構」位於中國，並因此被視為中國居民企業。該等標準包括：(i)企業負責實施日常生產經營管理運作的高層管理人員及其高層管理部門履行職責的場所主要位於中國境內；(ii)企業的財務決策和人事決策由位於中國境內的機構或人員決定，或需要得到位於中國境內的機構或人員批准；(iii)企業的主要財產、會計賬簿、公司印章、董事會和股東會議紀要檔案等位於或存放於中國境內；及(iv)企業50%或以上有投票權的董事或高級管理人員經常居住於中國境內。雖然國家稅務總局82號文僅適用於由中國企業擁有多數股權及受其控制的境外企業，而非由境外企業或個人擁有及控制的境外企業，但中國稅務機關可採用國家稅務總局82號文規定的認定標準測試並確定企業是否為中國稅收居民，無論其是否由中國企業擁有多數股權及受其控制。

我們認為，再鼎醫藥有限公司及我們的中國境外附屬公司均不是中國稅收居民企業。然而，企業的納稅居民身份須由中國稅務機關認定，而且對「實際管理機構」一詞的解釋仍存在不確定性。若中國稅務機關認定再鼎醫藥有限公司或其旗下任何一間中國境外附屬公司就企業所得稅而言為中國居民企業，則相關實體須就全球收入按25%的稅率繳納企業所得稅。若該實體從旗下中國全資附屬公司取得收入(股息除外)，就其全球收入按25%的稅率繳納企業所得稅會增加我們的稅負。中國全資附屬公司向中國居民企業支付的股息，若根據企業所得稅法及其實施條例被視作「符合條件的居民企

業之間的股息」，則可能被視為免稅收入。然而，我們無法向閣下保證，該等股息將可免繳中國預扣稅，因為中國徵收預扣稅的稅務機關尚未發佈相關指引。

此外，倘再鼎醫藥有限公司被歸類為中國稅收居民企業，我們或須從支付予非居民企業股東（包括美國預託股份持有人）的股息中扣繳10%的預扣稅。此外，非居民企業股東（包括美國預託股份持有人）出售或以其他方式處置美國預託股份或股份所變現的收入如被視為來源於中國境內，則須繳納10%的中國預扣稅。再者，非中國個人股東出售股份及美國預託股份所得收入須繳納20%的中國預扣稅。倘我們被認定為中國居民企業，尚不明確我們的非中國個人股東（包括美國預託股份持有人）是否須就收取的股息繳納中國稅項（包括預扣稅）。倘任何中國稅項適用於該等股息，通常會適用20%的稅率。根據適用的稅收條約，中國稅務責任可予調減。然而，倘再鼎醫藥有限公司被視為中國居民企業，尚不明確我們的非中國股東能否主張其稅務居民身份所在國與中國之間的稅收條約所規定的利益。

**我們或會依賴中國附屬公司就股權派付的股息及其他分派滿足現金及融資需求，而倘中國附屬公司向我們付款的能力受限，可能對我們開展業務的能力有重大不利影響。**

我們是控股公司，或會依賴中國附屬公司就股權派付的股息及其他分派滿足現金及融資需求，包括向我們的股東派付股息及作出其他現金分派以及償還我們可能產生的任何債務所需的資金。倘我們的中國附屬公司日後以自身名義產生債務，則債務文據可能會限制其向我們派付股息或作出其他分派的能力。根據中國法律法規，我們的中國附屬公司僅可動用根據中國會計準則及法規釐定的累計溢利派付股息。此外，我們的中國附屬公司須每年提取累計稅後利潤（如有）的至少10%列入特定的法定公積金，直至該公積金總額達到其註冊資本的50%。該等公積金不可用於向我們派息。我們的中國附屬公司可酌情將部分稅後利潤（基於中國會計規則）撥作任意公積金。

我們中國附屬公司的收益主要以人民幣計值，人民幣不可自由兌換為其他貨幣。因此，匯兌限制可能限制我們的中國附屬公司使用人民幣收益向我們派付股息的能力。

為應對中國資本持續流出及2016年第四季度人民幣兑美元貶值，中國人民銀行及國家外匯管理局於2017年初頒佈一系列資本管制措施，包括對境內企業匯出外幣用於海外投資、派付股息及償還股東貸款實施更嚴格的審查程序。

中國政府可能繼續加強資本管制，而國家外匯管理局可能對經常賬戶及資本賬戶下的跨境交易提出更多限制及重大審查程序。中國附屬公司向我們派付股息或作出其他類型付款的能力如若受限，可能嚴重削弱我們實現增長、進行可能對業務有利的投資或收購、派付股息或撥資開展業務的能力。

**我們及股東在中國間接轉讓中國居民企業股權面臨不確定因素。**

對於非中國居民企業間接轉讓中國居民企業股權（或間接轉讓），若有關轉讓被視為不具有商業目的且為規避納稅義務而進行，則可能須就相關收益按10%的稅率繳納中國所得稅。國家稅務總局近年來已發佈若干規則及公告，收緊對收購交易的審查。《國家稅務總局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》（或國家稅務總局7號文）規定了間接轉讓的範圍（包括集團境外重組引起直接或間接持有中國資產的境外企業股東發生變化的情形）及判斷間接轉讓是否具有商業目的時應當考慮的因素。符合下述所有標準的間接轉讓將被認定為不具有合理商業目的並須按中國法律納稅：(i)所轉讓中間企業股權75%以上價值直接或間接來自於中國應稅財產；(ii)間接轉讓交易發生前一年內任一時點，中間企業資產總額（不含現金）的90%或以上直接或間接由在中國境內的投資構成，或中間企業取得收入的90%或以上直接或間接來源於中國境內；(iii)中間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及承擔的風險有限，不足以證實其具有經濟實質；及(iv)間接轉讓中國應稅財產交易在境外應繳所得稅稅負低於直接轉讓中國應稅財產交易在中國的可能稅負。儘管如此，對於非居民企業在公開市場買入並賣出同一上市境外企業的股份或美國預託股份，將適用國家稅務總局7號文的安全港規定，且無須根據國家稅務總局7號文繳納中國稅項。根據國家稅務總局7號文，對轉讓方直接負有支付轉讓價義務的單位或者個人為扣繳義務人，須從轉讓價扣繳中國稅項。倘扣繳義務人未扣繳或足額扣繳應納稅款，轉讓方須

向中國稅務機關申報繳納稅款。倘扣繳義務人及轉讓方均未根據國家稅務總局7號文履行義務，除對轉讓方處以滯納金等罰款外，稅務機關亦可追究扣繳義務人的責任，對扣繳義務人處以相當於未繳稅款50%至300%的罰款。扣繳義務人若已根據國家稅務總局7號文向中國稅務當局提交有關間接轉讓的材料，可以減輕或免除責任。

然而，由於該等規則及公告相對較新且缺乏明確司法解釋，我們日後定向增發的股權融資交易、股份交換或涉及非中國居民企業投資者轉讓本公司股份的其他交易或我們買賣其他非中國居民公司股份或其他應納稅資產的申報及相關影響涉及不確定性。本公司及集團內其他非居民企業在有關交易中若為轉讓方，則可能負有申報或納稅責任，而若為受讓人，則可能負有扣繳義務。就非中國居民企業投資者轉讓本公司股份而言，根據規則及公告，我們的中國附屬公司或會被要求協助申報。因此，我們或須消耗寶貴資源以遵守有關規則及公告，或要求我們所購買應納稅資產的相關轉讓方遵守該等規則及公告，或證明本公司及我們集團內其他非居民企業根據該等規則及公告毋須納稅，而這可能對我們的財務狀況及經營業績有重大不利影響。若稅務機關認定我們涉及非中國居民的境外重組交易不具有合理商業目的，概不保證相關稅務機關將不會對該等交易應用相關規則及公告。因此，我們及我們的非中國居民投資者可能面臨根據該等規則及公告被徵稅的風險，並可能被要求遵守該等規則及公告或證明我們根據該等規則及公告毋須繳稅，而這可能對我們的財務狀況及經營業績或該等非中國居民投資者對我們的投資有重大不利影響。我們日後可能進行收購交易。我們無法向閣下保證中國稅務機關不會酌情對任何資本收益作出調整及對我們施加稅務申報義務或要求我們協助中國稅務機關進行相關調查。中國稅務機關收緊收購交易審查或會對我們日後可能尋求進行的潛在收購產生負面影響。

**若我們未就僱員股權激勵計劃遵守中國法規的登記規定，可能招致罰款及其他法律或行政制裁，從而會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。**

於2012年2月，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》或購股權規則。根據購股權規則及其他相關規則及法規，中國公民或連續在中國居住不少於一年的非中國公民，如參與海外上市公司的任何股權激勵計劃(若干豁免情況除外)，須通過國內合資格代理(可為該海外上市公司的中國附屬公司)向國家外匯管理局登記並辦理若干手續。我們及我

們身為中國公民或連續在中國居住不少於一年並參與股權激勵計劃的僱員，將須遵守該法規。我們計劃協助僱員辦理購股權或股份登記。然而，購股權或股份的中國個人實益擁有人及持有人若未有遵守國家外匯管理局的登記規定，則可能面臨罰款及法律制裁，並可能導致中國附屬公司向我們分派股息的能力受限。我們亦面對監管不確定性，可能會限制我們根據中國法律採納更多董事及僱員激勵計劃的能力。

**我們的核數師一如其他於中國營運的獨立註冊會計師事務所，不會接受美國公眾公司會計監察委員會（或PCAOB）審查，而閣下因此無法受益於該等審查。**

於美國證交會註冊並在美國公開交易的公司的核數師（包括服務本公司的獨立註冊會計師事務所）必須於PCAOB註冊，且根據美國法律的規定須接受PCAOB的定期審查，以評估其是否符合美國法律及專業標準。由於我們的絕大部分業務均位於中國境內，而PCAOB目前無法在未經中國當局批准的情況下於中國實施審查，故我們的核數師目前未經PCAOB審查。

於2013年5月，PCAOB與中國證券監督管理委員會（或中國證監會）和財政部簽署執法合作備忘錄，為雙方就PCAOB在美國開展的調查或中國證監會或財政部在中國開展的調查提供及交換審計文件建立合作框架。PCAOB已宣佈，自2013年5月以來的合作尚不足以使PCAOB能及時取閱審查工作中所需的相關文件及證供。PCAOB仍在尋求與中國當局解決該等問題，但對於PCAOB能否獲得同等的取閱權仍無定論。

於2018年12月，美國證交會與PCAOB發佈聯合聲明，強調美國監管機關在監督主要業務位於中國的在美上市公司的財務報表審計工作方面持續面臨挑戰。於2020年4月，美國證交會與PCAOB發佈另一份聯合聲明，重申眾多新興市場（包括中國）披露資料不充分的風險高於美國國內公司。論及與較高風險有關的具體問題時，該聲明再次強調，PCAOB無法審查中國會計師事務所對在美申報公司所執行審計工作的相關審計文件及執行情況。然而，目前仍不明確美國證交會和PCAOB將採取何種進一步行動（如有）解決該問題。

無法在中國實施PCAOB審查將阻礙PCAOB評估中國營運核數師行(包括我們的核數師)的審計工作及質量控制程序。因此，投資者可能無法受益於PCAOB的審查。無法對中國核數師進行審查，令PCAOB難以對照經PCAOB審查的中國境外核數師的相關程序，評估我們核數師的審計程序或質量控制程序的有效性。此外，美國證交會、美國司法部及其他機關在針對非美國人士及公司(包括位於中國的公司)採取行動方面，時常遭遇重大困難。投資者應明白隨之產生的風險。再者，上文所述者可能導致投資者對我們已申報的財務資料及程序以及財務報表的質量失去信心。

獲取目前受國家法律(特別是中國法律)保護的審計及其他資料為美國持續監管重點，於2019年6月，一個由兩黨議員組成的小組在國會兩院提出法案，當中規定美國證交會須記錄一份發行人名單，列出審計報告乃由外國會計師事務所出具而PCAOB無法實施審查或調查的公司。《確保在美上市境外公司信息質量及透明度法案》規定該等發行人須適用更嚴格的披露要求，而且自2025年起，連續三年列入美國證交會名單的發行人須從國家證券交易所(如納斯達克)除牌。於2020年5月，美國參議院通過S. 945《外國公司問責法案》(Holding Foreign Companies Accountable Act)(「Kennedy法案」)。倘由美國眾議院通過及經美國總統簽署，Kennedy法案將會修訂《2002年薩班斯－奧克斯利法案》，以對美國證交會作出指示，如註冊人財務報表的核數師連續三年未接受PCAOB審查，則禁止相關註冊人的證券在任何美國證券交易所上市或進行「場外交易」。該等法例的頒佈或其他旨在協助美國監管機構獲取審計信息的努力可能令發行人(包括我們)面臨不確定性。我們的股份及／或美國預託股份的市價可能受到不利影響，而我們若未能及時解決相關問題以符合有關PCAOB審查的規定，則可能會被除牌。並不明確任何相關擬議法例會否頒佈及將於何時頒佈。此外，近期有媒體報導稱美國政府正審議限制或禁止中國公司進入美國資本市場。2020年6月4日，美國總統發佈備忘錄，命令總統金融市場工作組(或PWG)向總統提交一份報告，載列建議行政部門及美國證交會或PCAOB針對在美上市中國公司及其核數師行採取的旨在保障美國投資者利益的措施。於2020年8月6日，PWG發佈報告建議美國證交會有步驟地實施報告所列五項建議。具體而言，針對未向PCAOB提供充分資料使其得以完成法定授權的非合作司法權區的公司，PWG建議提高美國證券交易所的上市標準。據此可能要求，作為於交易所首次和持續上市的條件，發行人須向PCAOB提供主要核數師行就上市公司執行審計的工作底稿。因非合作司法權區政府有關審計工作底稿取閱權的限制而無法符合該條件的公司，可通過提供一間具備同等資源及經驗的核數師行進行聯合審計的

工作底稿，令PCAOB認定已獲充分提供審計工作底稿及常規以對聯合審計的核數師行進行適當審查，從而滿足條件。報告允許就已上市公司遵守上市標準提供不超過2022年1月1日的過渡期，對於新上市則於必要的規則制定及／或標準制定落實後立即適用。倘我們因任何超出我們控制範圍的因素而未能於相關規定的指定截止期限前符合上市標準(如有採納)，則我們可能面臨從納斯達克除牌、被美國證交會註銷及／或其他風險，這可能對我們美國預託股份在美國的交易產生重大不利影響或導致交易實際終止。

**美國證交會針對四大會計師事務所在華分支機構(包括我們委聘的獨立註冊會計師事務所)提起的訴訟，可能令我們日後無法根據《美國證券交易法》的規定提交財務報表。**

2012年12月，美國證交會根據《美國證交會執業規則》第102(e)(1)(iii)條，針對四大會計師事務所(包括我們委聘的獨立註冊會計師事務所)在華分支機構提起行政訴訟，指稱該等事務所違反美國證券法及美國證交會的規則及規章，未向美國證交會提交事務所有關美國證交會所調查若干中國公司的審計工作底稿。2014年1月22日，主審此事的行政審判法官(或ALJ)初審裁定各事務所未向美國證交會提交審計工作底稿，違反了美國證交會的執業規則。初審裁定對各事務所提出譴責，並禁止其於六個月內在美國證交會執業。2014年2月12日，四大會計師事務所在華分支機構就ALJ的初審裁定向美國證交會提起上訴。於2015年2月6日，四大會計師事務所在華分支機構各自同意接受遺責及向美國證交會支付罰金以就爭議達成和解，並避免被禁止於美國證交會執業及開展美國上市公司審計業務。和解要求各事務所遵循詳細程序，並於美國證交會今後透過中國證監會索取文件時，尋求通過中國證監會向美國證交會提供中國公司的審計文件。倘四大會計師事務所在華分支機構未遵守和解協議所規定的文件提交程序或美國證交會與中國證監會之間的流程，美國證交會將重啟對該等事務所的訴訟。

倘美國證交會重啟行政訴訟，視乎最終結果，主要業務位於中國的在美上市公司可能難以或無法就中國業務聘請審計師，這可能導致財務報表被認定違反《美國證券交易法》的規定，其後果包括可能被除牌。此外，有關該等會計師事務所面對的法律程序的任何負面消息均可能導致在美上市中國公司的投資者面臨不確定性，並可能令我們股份及／或美國預託股份的市價受到不利影響。

若會計師事務所須採取其他補救措施，我們按照美國證交會的要求提交財務報表的能力會受影響。對我們未及時按照美國證交會的要求提交財務報表的認定，會令我們美國預託股份於美國的成交量大幅減少或交易實際終止，進而可能損害我們於美國資本市場進一步進行股權融資的能力，並對我們的流動資金產生重大不利影響。

**我們的若干投資可能須接受美國外國投資委員會（或CFIUS）的審查，而該審查可能會延遲或阻止交易完成。**

美國國會已通過立法擴大CFIUS的司法管轄權和其他權力，CFIUS是美國機構間委員會，負責對外國投資進行國家安全審查。特朗普總統於2018年8月簽署《外國投資風險審查現代化法案》(FIRRMA)。根據FIRRMA，向買賣「關鍵技術」的公司進行投資須遵守備案規定，在若干情況下，亦需經CFIUS審查及批准。「關鍵技術」包括（但不限於）受美國出口管制的技術以及若干「新興和基礎技術」，該術語的涵義仍有待界定，但預計將包含一系列美國生物技術。倘外國實體對美國「關鍵技術」交易業務的投資達致特定門檻，則必須向CFIUS提交備案。

因此，若我們業務的美國分支決定接受外國人士的投資，相關投資可能須受CFIUS的司法管轄。迄今為止，我們的投資概無接受CFIUS審查，惟視乎當前或未來投資的具體情況，我們可能有義務於交割前取得CFIUS的批准，這可能導致自簽約起經過更長時間才能完成交割。即使我們確定CFIUS備案不具有強制性（或屬建議完成的手續），若CFIUS認定相關交易須受其管轄，則仍可能啟動審查。若某項投資會引致重大國家安全問題，CFIUS有權實施緩解條件或建議總統阻止交易。

**美國及國際貿易政策及關係變化，尤其是與中國有關的變化，可能會對我們的業務及經營業績造成不利影響。**

美國政府近期的聲明及若干行動導致美國及國際貿易政策和關係出現變化，包括對原產於中國的若干產品徵收數輪關稅，以及對中國實施若干制裁及限制。於2018年3月，美國總統唐納德•約翰•特朗普宣佈對進入美國的鋼及鋁徵收關稅，並於2018年6月宣佈針對從中國進口的商品徵收額外關稅。中美近期相互加徵關稅並實施若干制裁及限制，表明兩國之間的博弈可能再進一步。我們目前無法得知兩國會否採納新關稅或其他新行政命令、法律或法規，亦無法得知有關行動可能對我們或本行業產生的影響。我們在中美兩國均有臨床前及臨床活動以及業務經營，任何有關國際貿易的不

利政府政策(如資本管制或關稅)均可能影響我們藥品的市場需求及競爭地位、科學家及其他研發人員的招募，以及藥物開發原料的進出口，或妨礙我們在若干國家銷售藥品。倘兩國徵收任何新關稅、實施新法律、行政命令及╱或法規，或重新磋商現有貿易協定，或(尤其是)倘美國或中國政府因中美近期關係緊張而採取報復性行動，有關變動可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。

**可能難以在中國對我們或我們的管理層執行外國法院的判決。**

於2006年7月14日，香港與中國訂立《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》(或安排)，據此，一方如被香港法院在具有書面管轄協議的民商事案件中作出須支付款項的終審裁決，可申請在中國認可和執行。同樣，一方如被中國法院在具有書面管轄協議的民商事案件中作出須支付款項的終審裁決，可申請在香港認可和執行。於2019年1月18日，最高人民法院與香港政府簽署《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》(或新安排)，就香港和內地之間相互認可和執行更廣泛範圍的民商事判決建立一套更清晰和明確的機制。新安排終止了對相互認可及執行管轄協議的規定，且僅在最高人民法院發佈司法解釋和香港完成相關立法程序後方會生效，生效後將取代安排。因此，於新安排生效前，倘爭議各方不同意訂立書面管轄協議，則可能難以或不可能在中國執行香港法院的判決。

此外，中國並無與美國、英國、大部分其他西方國家或日本訂立互相認可及執行法院判決的條約或協議。因此，上述任何司法權區法院就不受仲裁條文約束的事項作出的判決可能難以甚至無法於中國獲認可及執行。

**我們或會因未辦理租賃登記而遭罰款。**

根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2010年12月1日頒佈及於2011年2月1日生效的《商品房屋租賃管理辦法》，出租人與承租人均須就租賃協議辦理登記備案並取得房屋租賃備案證明。截至最後實際可行日期，我們於中國租賃若干物業主要用作辦公場所，且並未就全部租賃協議登記為租戶。相關政府機關可能要求我們在規定期限內就該等租賃協議進行備案登記，倘超過規定期限未進行登記，則可能處以每份租賃協議人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。截至最後實際可行日期，就我們所知，並無任何政府主管部門針對我們租賃物業的瑕疵提出或可能提出訴訟、申索或調查。

**未能續訂現有租約或覓得租賃物業的理想替代場所或會對我們的業務產生重大不利影響。**

我們為辦公室及生產設施租賃物業。我們未必能按商業合理條款甚至可能完全無法在有關租約當期屆滿後成功續期或續約，因此或需搬遷受影響的業務，這可能造成營運中斷並產生高額搬遷開支，會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。此外，我們須與其他企業競爭特定地點或規模理想的物業。因此，即使我們可延期或續訂租約，租金仍可能因租賃物業的高需求而大幅增加。再者，隨著業務持續增長，我們未必能覓得租賃物業的理想替代場所，而未能搬遷受影響的業務或會對我們的業務及營運有不利影響。

## 與知識產權有關的風險

**倘我們無法通過知識產權為我們的產品及候選藥物取得及維持專利保護，或所取得知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能直接與我們競爭。**

我們的成功在一定程度上取決於我們能否通過取得、維持及執行我們的知識產權（包括專利權）保護我們的產品及候選藥物免受競爭。我們尋求通過提交中國及國際專利申請、依靠商業秘密或藥物監管保護或多種方法併用，以保護我們認為具有商業重要性的產品和候選藥物及技術。我們亦擬通過引入授權引進與我們的技術及候選藥物有關的知識產權以保護我們的專有地位。我們並無於擬進行產品及候選藥物商業化的任何地區擁有或獨家獲授與我們若干產品及候選藥物有關的任何已公佈專利。例如，我們並無於澳門擁有或獨家獲授則樂的已公佈專利。我們並無於澳門或台灣擁有或獨家獲授margetuximab、tebotelimab及一款臨床前多特異性TRIDENT分子的任何已公佈專利，但已於中國及香港獲非獨家引入授權引進該等產品的已公佈專利，並已於中國、香港及台灣就該等產品提交待決專利申請。我們並無於香港、澳門或台灣擁有

或獨家獲授腫瘤電場治療的已公佈專利，亦無待決專利申請，惟已於中國獨家獲授腫瘤電場治療的已公佈專利並提交待決專利申請。我們並無擁有或獨家獲授retifanlimab的任何已公佈專利，惟已於中國、台灣及香港分別提交有關引入授權retifanlimab的2項、2項及1項待決專利申請。我們於中國及台灣分別獲引入授權與durlobactam有關的1項及1項已公佈專利，亦已於中國、香港及台灣分別提交有關引入授權durlobactam的1項、1項及1項待決專利申請。我們無法預測該等專利申請或關於我們擁有或引入授權引進的其他專利的任何待決申請會否成功，以有效保護我們產品及候選藥物。倘我們或我們的授權方無法取得或維持有關我們的產品或候選藥物及所開發技術的專利保護，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到嚴重損害。

專利審查程序費用昂貴、耗時且複雜，我們可能無法以合理成本或及時提交、申請、維持、執行或授權所有必要或適當的專利申請。此外，我們的授權及知識產權相關協議未必會向我們提供獨佔權，使我們日後能夠在擬開發或商業化相關技術及產品的所有地區於所有應用領域使用與適用產品及候選藥物有關的獲引入授權引進知識產權。例如，根據與GSK就則樂訂立的協議，我們的授權僅限於中國、香港及澳門。至於我們分別與Novocure（關於腫瘤電場治療）、Paratek（關於Omadacycline (ZL-2401)）、Five Prime（關於bemarituzumab (FPA144)）及MacroGenics（關於margetuximab、tebotelimab及一款臨床前多特異性TRIDENT分子）訂立的協議，我們的授權僅限於中國、香港、澳門及台灣。此外，根據我們與Entasis就durlobactam訂立的協議，我們的授權僅限於中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本。因此，我們可能無法阻止競爭對手在上述所有領域及地區開發及實現競爭產品商業化。根據我們與Deciphera就瑞派替尼訂立的協議，我們的授權僅限於中國、香港、澳門及台灣。根據我們與Incyte就retifanlimab訂立的協議，我們的授權僅限於中國、香港、澳門及台灣。

專利可能失效，且專利申請（包括關於FPA144、腫瘤電場治療、margetuximab、tebotelimab、durlobactam、一款臨床前多特異性TRIDENT分子或retifanlimab的引入授權引進專利申請）以及Regeneron的專利（關於odronextamab）可能因多種原因而未被授予，其中包括已知或未知的先有技術、專利申請中的缺陷或相關發明或技術缺乏新穎性。我們亦可能無法及時識別研發成果的可專利性，以獲得專利保護。儘管我們與有權接觸我們研發成果的機密或具專利性內容的各方（例如我們的僱員、企業合作者、外

部科研合作者、合約製造商、專業顧問、顧問及其他第三方）訂有不公開及保密協議，但該等人士仍可能在我們提交專利申請之前違反上述協議及披露該等成果，並因此危及我們獲得專利保護的能力。此外，科學文獻的刊載通常晚於實際發現，且美國及其他司法權區的專利申請通常不會在提交起計18個月內公佈，在若干情況下亦可能根本不會公佈。因此，對於我們的自有或獲引入授權引進專利或待決專利申請所包含的發明，無法確定我們或我們的授權方將是最先發明人或提交專利保護申請的最先申請人。此外，中國一直採用「在先申請」體系，美國近年亦已採納該原則，據此，若其他專利性要求均已達成，首先提交專利申請的人士將獲授專利權。根據在先申請體系，與我們發明的技術有關的專利可被授予第三方。

此外，根據《中國專利法》，任何單位或者個人將在中國完成的發明或者實用新型向外國申請專利的，應當事先報經國家知識產權局進行保密審查。否則，其後就此在中國申請專利的，不授予專利權。此外，即使任何申請獲授專利，其範圍、有效性或可執行性亦非定論。

在專利發佈之前，專利申請所聲稱的範圍可能被顯著縮小，發佈後其範圍可能被重新解釋。即使我們授權或目前擁有的專利申請日後以專利形式發佈，所發佈專利的形式未必能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。此外，生物科技及醫藥公司的專利地位普遍存在較高的不確定性，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來一直牽涉很多訴訟。因此，我們專利權的頒發、範圍、有效性、可執行性及商業價值均具有較高的不確定性。

專利的發佈對其發明性、範圍、有效性或可執行性並無確鑿界定，我們的專利可能會在中國、美國及其他國家的法院或專利局遭受質疑。我們及我們的授權方和合作夥伴可能牽涉第三方向美國專利及商標局（或USPTO）預先提交先有技術，或者涉及在外國司法權區質疑我們專利權或他人專利權的反訴、衍生、撤銷、覆審、授權後審查及多方覆審或抵觸程序或類似訴訟。任何該等提交、法律程序或訴訟的不利裁定均可能會減少我們自有或獲引入授權引進專利權的範圍或使之失效，允許第三方將我們的技術、產品或候選藥物商業化並直接與我們競爭而不向我們付款，或導致我們無法在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方專利權的情況下製造或實現產品或候選藥物商業化。此外，我們或我們的授權方或合作夥伴可能不得不參與USPTO宣佈的確定發明

優先權或授權後質疑程序(例如外國專利局的異議)的抵觸程序，該等程序質疑我們或我們的授權方或合作夥伴所作發明的優先權或我們自有或獲引入授權引進專利的專利性的其他特徵及專利申請。該等質疑或會導致喪失專利權，喪失專有權或專利權要求縮小、失效或無法執行，可能會限制我們阻止其他人士使用或實現類似或相同技術及產品商業化的能力，限制我們的技術專利保護時限或我們產品及候選藥物的售價。即使最終結果對我們有利，該等訴訟也可能產生巨額費用且需要我們的科學家及管理層投入大量時間。因此，我們不確定我們的任何技術、產品或候選藥物會否享有或維持有效及可執行的專利保護。我們的競爭對手或其他第三方可能通過非侵權方式開發類似或替代技術或產品來繞過我們自有或獲引入授權引進的專利。

此外，專利的有效期有限。我們自有及獲引入授權引進的專利以及根據相關待決專利申請可能獲授的專利，通常具有20年保護期，自相關專利及專利申請的最早申請日起計。鑑於產品及新候選藥物的開發、測試及監管審查所需的時間，保護有關產品及候選藥物的專利可能在該等產品及候選藥物商業化之前或之後不久屆滿。因此，我們自有或獲引入授權引進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產品類似或相同的產品。此外，我們的若干專利及專利申請已經及可能在未來與第三方共同擁有。倘我們無法獲得任何該等第三方共同擁有者於有關專利或專利申請中的獨家授權，該等共同擁有者可能將其權利授予其他第三方，包括我們的競爭對手，而我們的競爭對手將可推廣競爭產品及技術。此外，我們可能需與我們專利的上述共同擁有者合作，以對第三方執行有關專利權，但彼等未必會與我們合作。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**倘在法院或USPTO或外國同級機構受到質疑，我們的自有或獲引入授權引進專利可能被裁斷為無效或不可執行。**

我們或我們的授權方或合作夥伴可能會牽涉針對第三方的專利訴訟，以執行我們的自有或獲引入授權專利權，使該等第三方持有的專利無效，或對有關申索進行抗辯。法院可基於我們、我們的授權方或合作夥伴的自有或獲引入授權專利不涵蓋所涉及第三方技術的理由，拒絕阻止另一方使用有爭議的技術。此外，有關第三方可能反訴我們侵犯、盜用或以其他方式違反其知識產權，或反訴我們或我們的授權方或合作夥伴針對其主張的專利權屬無效或無法執行。在專利訴訟中，被告提出質疑所涉專利

有效性、可執行性或範圍的反訴乃屬常見，並且第三方可能基於多種理由主張專利無效或無法執行。此外，第三方可能會向美國境內外的行政機構(甚至是在訴訟範圍之外的情況下)針對我們或我們的授權方提起法律訴訟，質疑我們自有或獲引入授權的知識產權。該等機制包括覆審、多方覆審、授權後審查、抵觸程序、派生程序及外國司法權區的等同程序(例如異議程序)。該等程序可能會導致撤銷、註銷或修改我們的專利，使其不再覆蓋及保護我們的產品及候選藥物。

有關程序的結果通常不可預測。質疑有效性的理由可能是(其中包括)指稱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、缺少書面描述或無法實現。主張不可執行性的理由可能是(其中包括)指稱與專利起訴有關的某人在起訴期間隱瞞相關信息或作出誤導性陳述。可能存在我們及專利審查員在審理過程中並不知悉的先有技術，這可能會導致我們的專利無效。此外，也有可能存在我們知悉但不認為與我們目前或未來的專利相關的先有技術，這仍然可能使我們的專利無效。即使我們針對有關質疑抗辯成功，任何專利訴訟或類似程序的成本對我們而言仍可能屬重大，並且可能會耗費大量管理及其他人員的時間。我們並無投購保險，以覆蓋知識產權侵權、盜用或違反的情況。

任何訴訟或其他知識產權程序的不利後果均可能導致我們的一項或多項專利失效、無法執行或解釋範圍被縮小。倘被告針對我們專利無效性及／或不可執行性的法律主張成立，而此等專利涉及我們的一個或多個產品或候選藥物，則我們將至少失去部分亦可能失去全部有關產品或候選藥物的專利保護。競爭產品或藥物也可能在我們的專利覆蓋範圍可能不存在或不夠強大的其他國家出售。倘我們在被指侵犯競爭對手專利的外國專利訴訟中敗訴，我們可能無法在一個或多個海外國家銷售我們的產品或藥物。任何此等結果均會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

**我們未必能在中國保護我們的知識產權。**

中國相關知識產權法律所提供保護的有效性、可執行性及範圍具有不確定性且仍在演變。過去，中國知識產權法律的實施及執行有缺陷且無效。因此，中國的知識產權及保密法律制度所提供的保護可能不如美國及其他國家。對擅自使用我們專有技術的行為進行監察十分困難且費用高昂，且我們或需提起訴訟，以執行或保護我們或我們的授權方獲授的專利，或確定我們或他人的專有權的執行性、範圍及有效性。如上

所述，我們可能需要依賴授權方執行及保護我們的技術。中國不同法院審理知識產權案件的經驗及能力各不相同，判決結果難以預測。此外，有關訴訟可能需要支出巨額現金，並可能佔用管理層在營運方面的精力，而這可能有損我們的業務、財務狀況及經營業績。任何有關訴訟的不利判決均可能嚴重損害我們的知識產權，並有損我們的業務、前景及聲譽。

**我們可能無法保護我們在全球的知識產權及專有權。**

如在全球所有國家申請、執行、維持及捍衛我們產品及候選藥物的專利，費用將過於昂貴，而且外國法律未必會為我們的權利提供與美國法律同等的保障。因此，我們可能無法阻止第三方在美國或中國之外的所有其他國家使用我們的發明，或將使用我們的發明製成的產品出售或進口至美國、中國或其他司法權區。競爭對手可在我們未獲得專利保護的司法權區使用我們的技術開發競爭產品，並且可以將侵權產品出口至我們擁有專利保護或授權但強制執行權未及美國有力的地區。該等產品可能與我們的產品競爭，而我們的專利或其他知識產權可能無法有效或充分阻止相關競爭。

已有多間公司在外國司法權區(包括中國)遭遇有關保護及捍衛知識產權的重大問題。若干國家(尤其是若干發展中國家)的法律制度對專利、商業秘密及其他知識產權保護的強制執行無益，尤其是當涉及生物技術產品時，這可能令我們難以全面阻止專利侵權行為或對我們的知識產權或專有權構成侵權的競爭產品的營銷。在外國司法權區就執行我們的知識產權及專有權提起訴訟可能產生高昂費用並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，亦可能導致第三方針對我們提出索償。我們未必能在提起的任何訴訟中勝訴，而所獲損失賠償或其他補救(如有)亦未必具有商業意義。因此，我們在世界各地加強我們的知識產權及專有權的努力可能不足以使我們從所開發或獲授權的知識產權中獲得顯著的商業優勢。

此外，許多國家都有強制授權法律，專利擁有人可能被強制將專利授權授予第三方。此外，許多國家均限制專利對政府機構或政府承包商的執行效力。在該等國家，專利擁有人的補救措施有限，可能會大幅降低相關專利的價值。倘我們或我們的任何

授權方被強制向第三方授出與我們業務相關的任何專利授權，我們的競爭地位可能受損，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到不利影響。

**專利法的發展可能對我們的業務產生負面影響。**

美國、中國及其他司法權區的專利法及相關詮釋可能更改（包括更改專利性標準），會增加開展專利申請程序以及強制執行已獲授專利或為其抗辯的不確定因素及相關費用，任何此類變更均可能對我們的業務產生負面影響。例如在美國，2011年9月頒佈的法律Leahy-Smith America Invents Act（或美國發明法案）包含對美國專利法的大量重大改變。該等變化包括自2013年3月起由「在先發明」體系至「在先申請」體系的過渡，對已頒發專利作出質疑的方式的變化，以及在審查過程中對專利申請提出爭議的方式的變化。該等變化包括允許第三方在專利審查及附加程序過程中向USPTO遞交先有技術，通過USPTO管理的授權後程序（包括授權後審查及多方覆審）及派生程序反擊專利的有效性。由於該等變化，美國的專利法可能有利於擁有更多資源用於專利申請及辦理的大型及更有優勢的公司。USPTO已制定新的尚未試行的法規與程序以規管美國發明法案的全面實施，以及與美國發明法案相關的眾多專利法的實質性修改，尤其是在先申請條款於2013年3月生效。與美國發明法案相關的專利法的實質性修改可能會影響我們獲得專利的能力，倘已獲得專利，則可能會影響強制執行或為其抗辯的能力。因此，目前尚不明確美國發明法案對我們辦理專利申請的成本以及根據我們的發明獲得專利的能力有何影響，以及對強制執行或捍衛可能基於我們的專利申請授出的任何專利有何影響，所有該等不確定因素均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

此外，公司在開發及商業化生物製劑及藥品方面的專利地位並不確定。最近美國最高法院的裁決縮小了在若干情況下可用專利保護的範圍，並削弱了專利擁有人在若干情況下的權利。該等事件共同給已獲授專利的有效性及可執行性帶來了不確定性。根據美國國會、聯邦法院及USPTO的日後行動，監管專利的法律及法規可能以不可預知的方式發生改變，會對我們現有的專利組合及於未來保護及執行知識產權的能力產生重大不利影響。

**倘我們無法保守自身的商業機密，我們的業務及競爭地位可能會受到損害。**

除註冊專利及待批准的專利申請提供的保護外，我們也依靠未獲得專利權的商業秘密保護、未獲得專利權的技術知識及持續的技術創新來發展和保持我們的競爭地位。然而，商業秘密及技術知識可能難以保護。我們也尋求保護我們的專有技術及流程，某種程度上是通過與可接觸該等技術及流程的各方(如我們的合作夥伴、合作者、科學顧問、僱員、顧問及其他第三方)簽訂保密協議以及與我們的顧問及僱員達成發明轉讓協議。我們無法保證我們與可能擁有或已獲取我們商業秘密或專有技術及流程的所有人士均已達成相關協議。而且，儘管通常存在保密協議及其他合同限制，我們仍未必能防止協議方未經授權披露或使用我們的技術知識或其他商業秘密。倘該等協議的任何合作夥伴、合作者、科學顧問、僱員及顧問違反或違犯任何該等協議的條款或以其他方式披露我們的專有信息，我們未必有針對此類違反或違犯行為的適當補救措施，因此我們可能會失去我們的商業秘密。通過知識產權訴訟或其他程序對第三方非法披露或盜用我們商業秘密的行為執行索賠相當困難、耗資巨大及耗時，而且結果不可預測。此外，中國以及美國境內外其他司法權區的法院在保護商業秘密方面準備不足或意願不足，抑或是並無相關意願。

我們的商業秘密可能會被我們的競爭對手或其他第三方獲悉或獨立發現。例如，競爭對手可以購買我們的產品及候選藥物並試圖複製我們從開發工作中獲得的部分或全部競爭優勢，故意侵犯、盜用或以其他方式違反我們的知識產權，圍繞我們保護有關技術的知識產權進行設計或自行開發不涉及我們知識產權的競爭技術。倘我們的任何商業秘密為競爭對手所披露或獨立開發，我們可能無權阻止彼等或與彼等有往來的其他人士使用該技術或信息與我們競爭，進而對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**倘我們的產品或候選藥物侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的知識產權，我們可能會承擔重大責任，並可能無法銷售或商業化該等產品及候選藥物。**

我們的商業成功在很大程度上取決於我們能否開發、製造、營銷及銷售我們的產品及候選藥物，並使用我們的專有技術而不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的專利及其他專有權。針對專利及其他知識產權的廣泛訴訟是生物技術及製藥行業的特點之一。在中國和美國，發明專利申請一般維持保密狀態，直至從申請之日起計滿18個月方會公佈。科學或專利文獻公佈發現的時間常大幅晚於相關發現提出及發明專利申

請提交的日期。即使經過合理的調查，我們也未必能確切知悉，在我們仍開發或生產該產品時，是否有任何第三方可能已在我們不知情的情況下提交專利申請。我們可能加入或捲入與我們的技術及我們可能開發的任何產品或候選藥物有關的知識產權方面的對抗程序或訴訟，包括USPTO的抵觸程序、授權後審查、多方覆審及派生程序以及外國司法權區的類似程序。

第三方可以根據現有專利或未來可能獲授的專利對我們提出侵權索賠，而不論是否有法律依據。即使我們認為第三方知識產權索賠並無法律依據，亦無法保證法院會在侵權、有效性、可執行性或優先權等問題上裁定我們勝訴。有司法管轄權的法院可能認定此等第三方專利屬有效、可強制執行及受到侵犯，這可能會對我們開發的任何產品或候選藥物以及對第三方所主張的專利權涵蓋的任何其他產品、候選藥物或技術進行商業化的能力產生重大不利影響。為了在聯邦法院成功質疑任何美國專利的有效性，我們需要對有效性的推定進行證明。無法保證有司法管轄權的法院會使任何美國專利的權利主張無效。

倘我們被裁定已侵犯第三方的專利權，並且我們未能證明該等專利無效或無法執行，則我們可能須：

- 支付特許權費從該第三方獲得專利授權，而此等專利可能無法以商業上合理的條款(倘能獲得)提供，且即使我們能夠獲得有關授權，也可能屬非排他性，導致我們的競爭對手及其他第三方可獲得我們獲授權的相同技術，並可能要求我們支付高昂的授權費及專利使用費；

- 對訴訟或行政程序進行抗辯；

- 修改產品以免侵犯他人的知識產權，這可能無法實現或可能成本極高且相當耗時；

- 停止侵權技術、產品或候選藥物的開發、製造及商業化；及

- 倘我們被裁定蓄意侵犯專利或其他知識產權，則須支付第三方重大經濟損失賠償金，包括三倍的損害賠償及律師費。

有關我們盜用第三方的機密信息或商業秘密的索賠可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生類似的重大不利影響。即使我們在有關訴訟或行政程序中勝訴，該等訴訟及程序仍可能代價高昂，並可能佔用大量管理資源。上述任何情況均可能對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**知識產權訴訟及程序可能導致我們消耗大量資源並分散員工履行正常職責的精力。**

即使我們勝訴，與我們、我們的授權方或其他第三方的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。此外，有關方面可能會公佈聆訊結果、動議或其他臨時程序或事態發展，而倘證券分析師或投資者認為該等結果為負面，則可能對我們普通股的價格產生重大不利影響。此類訴訟或程序可能會大幅增加我們的經營虧損並減少可用於開發活動或任何未來銷售、營銷或分銷活動的資源。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。專利訴訟或其他程序的啟動和延續導致的不確定性可能會對我們的市場競爭力產生重大不利影響。

**我們可能面臨索賠，指稱我們或我們的僱員、專業顧問或顧問不當使用或披露競爭對手或其現任或前任僱主的商業秘密或違反與競爭對手或其他第三方之間的不競爭或競業禁止協議。**

我們日後可能會面臨索賠，指稱我們或我們的僱員、專業顧問或顧問因疏忽或其他緣故使用或洩露了現任或前任僱主、競爭對手或其他第三方所宣稱的商業秘密或其他專有信息。我們的許多僱員、專業顧問及顧問目前或曾經在大學或其他生物技術或製藥公司(包括我們的競爭對手或潛在競爭對手)工作。儘管我們盡力確保我們的僱員及專業顧問不會不正當地在工作中使用他人的知識產權、專有信息、專有技術或商業秘密，但我們仍可能面臨索賠，指稱我們或此等人士違反了不競爭或競業禁止協議條款，又或是指稱我們或此等人士因疏忽或其他緣故使用或洩露了現任或前任僱主、競爭對手或其他第三方的商業秘密或其他專有信息。

我們可能須提起訴訟而對此等索賠進行抗辯。即使我們對此等索賠的抗辯成功，訴訟仍可能會產生巨額成本，並可能會分散管理層及研究人員的精力。倘我們對此等索賠的抗辯失敗，除要求我們賠償經濟損失外，若發現此等技術或功能包含或源自前任僱主的商業秘密或其他專有信息，法院可能禁止我們使用對我們的產品及候選藥物至關重要的技術或功能。倘不能納入此等技術或功能，我們的業務將會受到重大不利影響，並可能阻止我們成功商業化我們的產品及候選藥物。此外，由於該等索賠，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。此外，任何有關訴訟或威脅可能會對我們僱用員工或與獨立銷售代表簽訂合同的能力產生不利影響。主要人員或其工作成果流失可能妨礙或阻止我們商業化產品及候選藥物的能力，這會對我們的業務、經營業績及財務狀況產生重大不利影響。

此外，雖然我們的政策是要求可能參與知識產權構想或開發的僱員及承包商簽立協議，以向我們轉讓知識產權，但我們未必能成功與各方簽立相關協議，實際上正是他們構想或開發了我們認為屬於我們本身的知識產權。知識產權的轉讓未必會自動執行，轉讓協議亦可能被違反，且我們可能會被迫向第三方提出索賠或對他們可能針對我們提出的索賠進行抗辯，以確定我們認為屬於我們的知識產權的所有權。該等索賠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。

**我們未必能透過收購及引進授權方式為我們開發管線中的候選藥物成功獲取必需的知識產權。**

雖然我們亦擬透過自主研究進行候選藥物開發，但我們的短期業務模式在很大程度上依賴我們成功識別及取得或獲引入授權引進候選藥物以擴大候選藥物管線的能力。然而，我們可能無法按商業合理條款或至少達成從第三方收購或獲引入授權引進相關候選藥物所必需或與之有關的知識產權，原因包括我們僅專注特定醫療領域，如腫瘤及炎症和抗感染。在此情況下，我們可能無法開發或商業化該等候選藥物。我們亦可能無法覓得我們認為正好切合本公司戰略的候選藥物以及與之有關或必要的知識產權。前述任何一項均可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

候選藥物第三方知識產權的引入授權引進及收購方面存在激烈競爭。我們認為足具吸引或必需的候選藥物第三方知識產權，亦是眾多較成熟的公司一直追逐的目標。該等較成熟公司的規模、現金資源以及臨床開發及商業化能力可能更勝一籌，因此競

爭優勢更強。此外，視我們為競爭對手的公司可能不願向我們轉讓或授出權利。倘我們無法成功取得合適候選藥物所需的權利，我們的業務、財務狀況、經營業績及增長前景可能受到打擊。

此外，我們預期日後在尋求引入授權引進及收購具吸引力候選藥物的第三方知識產權方面，競爭可能加劇，這或許意味著合適的商機減少及收購和授權費用上升。我們可能無法按足以令我們享有適當投資回報的條款獲引入授權引進或收購候選藥物的第三方知識產權。

**倘我們或我們的授權方或合作夥伴並無獲得我們的產品或彼等的產品或我們可能開發的候選藥物的專利延長期及數據獨佔權，則我們的業務或會受到重大損害。**

視乎我們的產品或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》)，我們的一項或多項自有或獲引入授權引進的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。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。中國雖未建立專利期限延長制度，但政府擬授予新藥最多5年的專利延長期。

中國目前並無有效法律或法規對專利期延長、專利鏈接或數據獨佔權作出規定。因此，低成本的仿製藥或生物類似藥可更快上市。中國監管機關已制定框架將專利鏈接和數據獨佔權納入中國監管制度，並確立專利期限延長的試點方案。該框架的實施仍待頒佈相關法律、法規或具體實施細則。迄今為止，尚無任何相關法律、法規或實施細則頒佈及生效。因此，缺少對專利鏈接、專利期限延長及數據獨佔權作出規定的有效法律法規，或原先規定的國產新藥五年行政獨佔權被取消，可能導致我們在中國

面對仿製藥競爭時可享有的保障大幅減弱。例如，我們在中國擁有的專利尚不可基於在臨床試驗及監管審查期間失效而延長期限。若我們無法延長專利期或延長期並未滿足我們的要求，則競爭對手可於我們的專利到期後取得競爭產品的批准，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能因此受到嚴重損害。

**專利保護的獲取及維持取決於是否符合政府專利機構實施的多項程序性、文件提交、費用支付及其他規定，如若違反該等規定，則我們的專利保護可能減少或取消。**

定期維護費、續期費、年費以及其他與專利及申請有關的各項政府收費，須於我們擁有或獲授權的專利及申請的有效期內支付予USPTO及美國境外的各類政府專利機構。於若干情況下，我們依靠授權合作夥伴向美國及非美國專利機構支付該等費用。USPTO及美國多家非政府機構要求於專利申請過程中遵守多項程序性、文件性、費用支付及其他類似規定。我們亦依靠授權方採取必要行動，使我們獲授權的知識產權符合該等規定。於若干情況下，因疏忽而導致的失效，可通過支付滯納金或以適用規則規定的其他方式予以恢復。然而，在若干情況下，違規可導致專利或專利申請被放棄或失效，令專利權於相關司法權區部分或全部失效。在此情況下，潛在競爭對手可能得以利用類似或相同產品或技術進入市場，這會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

**知識產權未必能夠解決所有潛在的威脅。**

尚不確定未來我們的知識產權可提供的保障程度，因為知識產權有其局限性，可能無法充分保護我們的業務或使我們得以保持競爭優勢。例如：

- 他人或能夠製造與我們開發的產品或候選藥物類似的基因療法產品或利用類似的基因療法技術，而我們未來獲授權或可能擁有的專利權對此並無覆蓋；

- 我們、我們的授權方、我們引入授權的專利權的專利擁有人、或現在或未來的合作者可能並非最先提出我們獲授權或未來可能擁有的已發佈專利或待決專利申請所覆蓋的發明的人士；

- 我們、我們的授權方、我們引入授權的專利權的專利擁有人、或現在或未來的合作者可能並非最先提交涉及我們或彼等的某些發明的專利申請的人士；

- 他人或會獨立開發類似或替代技術，或複製我們的任何技術而並無侵犯、盜用或以其他方式違反我們擁有或授權的知識產權；

- 我們目前或今後的授權專利申請可能不獲頒發專利；

- 我們持有權利的獲頒發專利可能被判定無效或不可執行，包括因競爭對手提出法律質疑所致；

- 競爭對手可能在我們並無專利權的國家開展研發活動，然後利用該等活動積累的資料開發競爭產品以在我們的主要商業市場進行銷售；

- 我們可能無法成功開發可取得專利權的其他專有技術；

- 他人的專利可能損害我們的業務；及

- 我們或會選擇不申請專利以保護某些商業秘密或專業技術，而第三方可能通過獨立研發而發現包含該等商業秘密或專業技術的若干技術，及／或隨後提交涵蓋該知識產權的專利申請。

倘發生該等事件，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。

## 有關我們的股份、美國預託股份、上市及全球發售的風險

**作為一間按照第十九C章及十八A章申請上市的公司，我們對若干事項的實踐操作不同於在香港聯交所上市的眾多公司。**

由於我們按照《上市規則》第十九C章及十八A章申請上市，根據第19C.11條，我們將不受《上市規則》的若干規定所限，其中包括關於須予公佈交易、關連交易、購股權計劃、財務報表內容以及若干其他持續性義務的規定。此外，我們已為上市申請有關嚴格遵守《上市規則》、《公司(清盤及雜項條文)條例》、收購守則及《證券及期貨條例》的若干豁免及／或例外。因此，我們將對該等事項採取與在香港聯交所上市而未享有該等例外或豁免的其他公司不同的實踐操作。更多資料請參閱「豁免及例外情況」。

此外，倘我們最近一個會計年度的股份及美國預託股份全球成交量總金額(以美元價值計算)有55%或以上在香港聯交所進行，香港聯交所即視我們猶如在香港進行雙重主要上市，而我們將不再享有對嚴格遵守《上市規則》、《公司(清盤及雜項條文)條例》、收購守則及《證券及期貨條例》的若干例外或豁免，這可能導致我們產生新增合規成本。

**我們的股份及╱或美國預託股份的交易價格會有波動，可能導致閣下遭受實質損失。**

我們的股份及╱或美國預託股份的交易價格會有波動，並且可能因各種因素出現大幅震蕩，其中許多因素超出我們的控制範圍。例如，2017年9月19日至最後實際可行日期，我們美國預託股份的收市價介乎每股14.29美元至89.48美元。此外，業務經營主要位於中國境內且證券在香港或美國上市的其他公司的業績及市場價格波動，可能會影響我們的股份及╱或美國預託股份的價格和交易量的波動。部分該等公司的證券自其首次公開發售以來經歷了大幅波動，包括(若干情況下)該等證券的交易價格大幅下跌。該等中國公司證券的交易表現可能影響投資者對於其他在香港或美國上市的中國公司的整體投資情緒，因此影響我們的股份及╱或美國預託股份的交易表現，而不論我們的實際經營業績如何。此外，有關其他中國公司企業管治常規不足或會計欺詐、公司架構或其他事項的任何負面新聞或觀點亦可能對投資者對於中國公司整體(包括我們)的態度產生不利影響，而不論我們有否進行任何不當活動。

除市場及行業因素外，我們的股份及╱或美國預託股份的價格及交易量可能因特定商業因素而顯著波動，包括：

- 公佈監管批准或完整回覆函，或特定的標籤適應症或適用的患者群體，或監管審查流程的變化或延遲；

- 我們或競爭對手發佈的關於療法創新、新產品、收購、戰略關係、合資或資本承諾的公告；

- 監管機關所實施對我們的臨床試驗、產銷鏈或銷售及營銷活動有不利影響的措施；

- 我們與製造商或供應商的關係有任何不利變化；我們的測試和臨床試驗的結果；

- 我們致力收購或授權其他候選藥物的結果；與現有產品及候選藥物或臨床前、臨床開發和商業化計劃相關的開支水平的變化；

- 我們可能牽涉的任何知識產權侵權行為；有關我們競爭對手或整個製藥行業的公告；產品收入、銷售及營銷開支以及盈利能力的波動；製造、供應或分銷短缺；

- 我們經營業績的變化；我們的政策不提供經營業績指引，因此我們的經營業績公告很可能與分析師的預期不符；包括政府統計機構在內的第三方公佈的經營或行業指標與行業或金融分析師的預期不同；

- 證券研究分析師的財務估計發生變化；媒體關於我們業務的報導（不論真實與否）；

- 我們管理層的人員增減變化；人民幣、美元和港元之間的匯率波動；

- 我們的已發行股份或美國預託股份的禁售或其他轉讓限制解除或到期；

- 我們、我們的高級管理人員及董事或我們的股東出售或視作可能出售額外股份或美國預託股份；整體經濟及市場狀況及美國或香港股市的整體波動；會計準則的變更；及

- 中國或全球監管環境的變動或發展。

此外，一般而言，股市及製藥和生物科技公司均曾經歷極端的價格及交易量波動，該等波動通常與該等公司的經營業績無關或不成比例。無論我們的實際經營業績如何，廣泛的市場及行業因素均可能對股份及／或美國預託股份的市價產生負面影響。此外，金融市場當前的波動及我們無法控制的相關因素可能導致普通股及／或美國預託股份價格快速及突然下跌。

此外，我們的董事及僱員可能因擔任其他上市公司的職位而面臨申索及訴訟。若存在針對我們董事及僱員的訴訟、申索、調查及法律程序，即使與本公司無關，仍可能損害我們的聲譽並對股份及／或美國預託股份的交易價產生不利影響。

**我們面臨證券訴訟的風險或會增加。**

回顧過去，每當一間公司的證券市價下跌，經常會出現對其提起的證券訴訟。該風險與我們尤其相關，因為生物技術及生物製藥公司近年來曾經歷重大股價波動。倘我們遭起訴，將產生巨額費用以及令管理層的注意力及資源分散，會對我們的業務造成損害。

**若我們未建立及維持適當的內部財務申報控制，我們編撰準確財務報表或遵守適用法規的能力可能削弱。**

根據《薩班斯－奧克斯利法案》第404條，管理層須提交我們的財務申報內部控制報告，包括獨立註冊會計師事務所就我們的財務報告內部控制出具的證明報告。財務報告內部控制若存在重大缺陷，可能導致財務報表有誤，進而導致財務報告有誤及／或財務申報延遲，而我們或須因此重列經營業績。在評估有否遵守《薩班斯－奧克斯利法案》第404條時，我們未必能識別內部控制的一項或多項重大缺陷。為維持及提升披露控制和程序以及財務報告內部控制的有效性，我們需花費大量資源及實施重大管理監督。若對內部控制進行適當更改，可能需要對董事及僱員進行特定合規培訓，也可能產生與修改現有會計制度有關的高昂成本，還可能花費大量時間完成更改並分散管理層對其他業務問題的關注。儘管如此，相關更改未必能有效維持內部控制的充分性。

倘我們今後未能對財務報告維持有效的內部控制，我們的管理層及獨立註冊會計師事務所可能無法認定我們已對財務報告實施有效的內部控制，投資者可能對我們的經營業績失去信心，我們股份及／或美國預託股份的價格可能下跌，且我們還可能面臨訴訟或監管執法行動。此外，若我們不能滿足《薩班斯－奧克斯利法案》第404條的規定，美國預託股份可能無法繼續於納斯達克上市。

**雖然我們目前享有外國私人發行人可享的豁免，但自2021年1月1日起，我們將受美國國內發行人披露規定約束，或會因此產生大量額外成本及支出。**

我們目前仍享有2020年度外國私人發行人可享的若干豁免，在此期間，我們無須遵守《美國證券交易法》的所有定期披露及當期報告規定，因此我們公佈的資料可能少於美國國內發行人所公佈者。例如，我們目前不受美國委託規則約束，有關我們股東週年大會的披露乃根據開曼群島的規定作出。此外，我們的高級職員、董事及主要

股東獲豁免遵守《美國證券交易法》第16條及相關規則項下的申報及「短期」利潤回收條文。因此，我們的股東可能無法及時知曉我們的高級職員、董事及主要股東何時購買或出售我們的股份或美國預託股份。

此外，作為外國私人發行人，我們目前獲准利用《納斯達克規則》的若干條文，據此可就若干管治事項遵守開曼群島法律。開曼群島的若干企業管治常規可能與企業管治上市標準的規定大相徑庭，因為除一般誠信責任及審慎責任外，開曼群島法律並無設立就具體企業管治標準作出規定的企業管治制度。我們目前就下述各項遵循開曼群島企業管治常規（替代遵守納斯達克企業管治規定）：(i)《納斯達克規則》第5605(b)(1)條的多數獨立董事規定，(ii)《納斯達克規則》第5605(d)條有關完全由獨立董事組成的薪酬委員會在薪酬委員會章程規管下監督高級管理人員薪酬的規定，(iii)《納斯達克規則》第5605(e)條關於董事提名人由大多數獨立董事或僅完全由獨立董事組成的提名委員會推選或舉薦的規定，及(iv)《納斯達克規則》第5605(b)(2)條關於獨立董事定期召開高級管理人員會議的規定。因此，股東可享的保護可能少於企業管治上市標準規定適用於美國國內發行人的保護。

然而，外國私人發行人身份的認定乃每年於發行人最近期完整的第二個財政季度的最後營業日作出，對於我們而言為2020年6月30日。我們已認定，於2020年7月1日，我們超過50%的股份由美國居民直接或間接持有，因此，自2021年1月1日起，我們將以美國國內發行人表格（較外國私人發行人可用的表格更詳盡及廣泛）向美國證交會提交定期報告及登記聲明。自2021年1月1日起，我們亦將必須強制性遵守美國聯邦委託規定，而我們的高級職員、董事及主要股東則須遵守《美國證券交易法》第16條的短期利潤披露及追回規定。此外，自2021年1月1日起，我們將不再獲豁免遵守上文所述《納斯達克規則》有關若干企業管治規定。作為不具有外國私人發行人身份的美國上市公眾公司，我們將產生重大額外法律、會計及外國私人發行人不會產生的其他開支以及會計、申報及其他為維持於美國證券交易所上市的開支。

**我們目前無意支付證券股息，因此閣下能否實現投資回報將取決於我們股份及／或美國預託股份價格的增長。**

我們未曾宣派或派付任何股份的股息。我們目前擬將未來盈利（如有）為我們的增長提供資金。因此，至少投資者近期可能不會收到任何股份及／或美國預託股份的股息，而投資股份及／或美國預託股份能否成功獲益將取決於日後股份價值的增長。

故此，投資者可能需於價格增長（未必會發生）後售出其持有的全部或部分股份及／或美國預託股份，以實現投資的未來收益。無法保證我們的股份及／或美國預託股份將會升值或甚至乎維持於投資者購買股份及／或美國預託股份時的價格。

**人民幣價值波動可能對我們的經營業績及閣下的投資價值產生重大不利影響。**

人民幣對美元及其他外幣價值或會波動，影響因素包括但不限於政治及經濟狀況的變化。於2005年7月21日，中國政府改變十年來將人民幣價值與美元掛鈎的政策，隨後三年內人民幣對美元升值逾20%。2008年7月至2010年6月，升值勢頭暫止，人民幣對美元匯率維持窄幅波動。於2010年6月，中國人民銀行宣佈，中國政府將增強人民幣匯率彈性，並於其後允許人民幣對美元按中國人民銀行確定的區間小幅緩慢升值。然而，中國人民銀行此後於2015年8月11日、12日及13日大幅調低人民幣價值，人民幣對美元每日匯率分別較前一日下降1.9%、1.6%及1.1%。2016年10月1日，人民幣加入國際貨幣基金組織特別提款權（或SDR）貨幣籃子，該貨幣籃子亦包含美元、歐元、日圓及英鎊。於2016年第四季度，人民幣大幅貶值，而美元飆升，中國出現持續資本外流。隨著外匯市場的發展，利率自由化和人民幣國際化不斷推進，中國政府今後可能會宣佈進一步改革匯率制度。無法保證未來人民幣對美元不會大幅升值或貶值。難以預測市場力量或中國或美國政府的政策日後會如何影響人民幣與美元之間的匯率。

人民幣價值的重大波動可能對閣下的投資產生重大不利影響。例如，我們的業務營運若需要將美元兌換為人民幣，則人民幣對美元升值將對我們兌換所得人民幣金額產生不利影響。反之，如我們決定為支付股份或美國預託股份的股息或為其他業務目的而將人民幣兌換為美元，則美元對人民幣升值會對我們可獲得的美元金額產生負面影響。此外，人民幣相對於美元的價值上升或下跌將影響我們按美元報告的財務業績，而不論我們的業務或經營業績有無任何相關變動。

在中國，我們可用於降低匯率波動風險的對沖工具非常有限。迄今為止，我們並無進行任何對沖交易以降低外幣匯兌風險。儘管我們日後可能決定進行對沖交易，由於可供使用的對沖工具及其效用可能有限，我們仍未必能充分對沖有關風險，甚至可能完全無法對沖有關風險。此外，我們的匯兌虧損可能因中國外匯管制法規限制我們將人民幣兌換為外幣的能力而擴大。

**美國預託股份持有人擁有的權利少於我們的股東，並須通過存託人行使權利。**

我們的美國預託股份持有人並非與我們的股東擁有同樣的權利，而且僅可根據存託協議的規定就相關股份行使表決權。根據我們的組織章程細則，召開股東週年大會及股東特別大會須發出不少於七天的通知。當召開股東大會時，美國預託股份持有人接收大會通告後可能並無充足時間提取美國預託股份代表的相關股份，以符合資格就任何特定事宜投票表決。我們如欲尋求美國預託股份持有人的指示，將於會議日期至少30天前向存託人發出有關會議及待表決事項詳情的通知，而存託人將向美國預託股份持有人發送有關即將進行表決的通知並安排寄出我們的表決材料。然而，存託人及其代理人可能無法及時向美國預託股份持有人發出表決指令或執行其表決指令。我們將盡商業上合理的努力促使存託人及時向美國預託股份持有人提供表決權，惟並不保證美國預託股份持有人能及時收到表決材料，從而確保其能指示存託人就美國預託股份對應的股份進行表決。此外，對於未有執行表決指令的情況、進行表決的方式或任何表決的效力，存託人概不負責。美國預託股份持有人或實益擁有人於我們或存託人未履行存託協議項下的相關責任時，或其希望我們或存託人參與法律程序時，可行使的追索權可能有限。因此，美國預託股份持有人可能無法行使表決權，而當美國預託股份的表決未按其要求作出時，美國預託股份持有人可能並無追索權。此外，美國預託股份持有人將不能以美國預託股份持有人身份召開股東大會。

此外，根據存託協議，若閣下未投票表決，存託人可授予我們全權委託權以在股東大會上就該等美國預託股份代表的普通股進行表決，前提是我們已及時向存託人提供會議通告及相關表決材料，並簡要說明於截止期限前仍未收到指令的情況下可視作已根據存託協議作出表決指令的方式及時間，以便存託人向我們指定的人士授出全權委託權。

根據該全權委託權，除上述情況外，閣下不得阻止就閣下的美國預託股份對應的股份進行表決。這可能對閣下的權益有不利影響，並可能使美國預託股份持有人更難以向本公司管理層施加影響。我們股份的持有人並不受上述全權委託權的約束。

**若分派不合法或不可行或無法就分派取得任何必要的政府批文，美國預託股份持有人可能不會收到我們美國預託股份的分派或價值。**

雖然我們目前並無派息計劃，但我們美國預託股份的存託人已同意，於扣除相關費用和開支以及任何適用稅費和政府費用後，向美國預託股份持有人支付（由該等持有人或託管人收取）美國預託股份對應的股份或其他存託證券的現金股息或其他分派。美

國預託股份持有人將按其所持美國預託股份所對應的股份數目按比例收取該等分派。然而，存託人若認為向任何美國預託股份持有人提供分派將屬違法或不可行，則並無責任進行支付。例如，若任何證券的發售須按證券法登記但並未妥為完成登記手續或相關分派並非根據適用登記豁免作出，則就相關證券向美國預託股份持有人作出分派乃屬違法。存託人亦可認定，若干財產分派並非合理可行。在此情況下，存託人可決定不分派相關財產。我們並無責任根據美國證券法登記透過分派收取美國預託股份、股份、權利或任何其他證券的發售。我們亦無責任採取任何其他行動，以獲准向美國預託股份持有人分派美國預託股份、股票、權利或任何其他項目。這意味著，若向美國預託股份持有人作出分派並不合法或不可行，美國預託股份持有人可能不會收到我們股份的分派或價值。該等限制可能導致我們美國預託股份的價值大幅下跌。

**美國預託股份持有人參與任何未來供股的權利或會受限，而閣下的股權可能遭攤薄。**

我們可不時向我們的股東分派權利，包括購買我們證券的權利。然而，我們不得向美國境內的美國預託股份持有人分派權利，除非我們已根據證券法登記相關權利及與該權利有關的證券或已獲豁免遵守登記規定。此外，根據存託協議，存託銀行將不會向美國預託股份持有人分派權利，除非該等權利及相關證券已根據證券法登記或對美國預託股份持有人的有關分派獲豁免根據證券法登記。我們並無責任就任何該等權利或證券提交登記聲明，或盡力促使登記聲明被宣佈有效。此外，我們可能無法根據證券法確立登記豁免。存託人若不分派權利，則可根據存託協議將其出售（如有可能），或允許其失效。因此，美國預託股份持有人可能無法參與我們的供股，且其所持股份可能遭攤薄。

**我們為一間開曼群島公司。由於開曼群島法律項下有關股東權利的司法先例比香港法律或美國法律更加有限，故股東享有的股東權利可能較根據香港法律或美國法律更少，並可能在保護閣下的權益方面面臨困難。**

我們為一間在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司。我們的公司事務受組織章程細則（可能不時進一步修訂）、開曼群島公司法（經修訂）及開曼群島普通法規管。股東對董事採取行動的權利、少數股東的行動及董事的受託責任在很大程度上受開曼群島普通法規管。該普通法部分源於開曼群島相對有限的司法先例及英國普通法，而英國

普通法在開曼群島法院具有說服力但不具約束力。開曼群島法律有關我們股東的權利及董事的受託責任的規定不及香港及美國的若干司法權區的法規或司法先例明確。尤其是，開曼群島的證券法機構不及香港或美國的機構完善。此外，美國的部分州(如特拉華州)擁有較開曼群島完備且司法解釋更充分的公司法體系。

此外，作為開曼群島獲豁免公司，我們的股東根據開曼群島法律並無檢查公司紀錄及賬目或獲取公司股東名冊副本的一般權利，惟可索取組織章程細則的副本。根據我們的組織章程細則，董事可酌情決定股東是否可以，及在何種條件下可以檢查我們的公司紀錄，但我們並無義務將其提供予股東。這可能導致閣下更難以獲得所需的資料以確定為提出股東動議或就委託權競爭從其他股東徵得委託權所需的任何事實。作為開曼群島公司，我們可能無權在美國聯邦法院提起衍生訴訟。因此， 閣下受到本可在香港或美國法院提起訴訟的損害，在此閣下保障自己利益的能力受到限制。此外，開曼群島公司的股東可能無權在香港或美國聯邦法院提起股東衍生訴訟。

我們的部分董事及高級管理人員居住在香港及美國境外，而且其大部分資產亦位於香港及美國境外。因此，倘閣下認為根據香港、美國或其他地方的證券法，閣下的權利已受到侵害，閣下可能難以或無法在開曼群島或中國針對我們或該等人員提起訴訟。此外，我們的部分運營附屬公司在中國註冊成立。只要我們的董事及高級管理人員仍居住在中國或其資產位於中國，則投資者可能無法向我們或我們中國境內管理層送達法律程序文件。即使閣下成功提起訴訟，開曼群島及中國的法律仍可能令閣下無法針對我們的資產或我們的董事及高級職員的資產執行判決。儘管開曼群島法院通常會承認並執行具有司法管轄權的外國法院的非刑事判決且毋須重審案情，但開曼群島並無法律規定必須承認美國、香港或中國的判決。

由於上述所有情況，面對管理層、董事會成員或控股股東所採取的行動，相較香港公司或美國公司的公眾股東，我們的公眾股東可能較難保護自身利益。

**稅務機關可在我們的附屬公司之間重新分配我們的應課稅收入，這會增加我們的整體納稅義務。**

我們根據開曼群島法律註冊成立，目前在中國、香港、開曼群島、美國、澳大利亞及英屬處女群島設有附屬公司。若業務拓展成功，我們預期會根據與母公司及附屬公司之間的轉讓定價安排透過多個稅務司法權區的附屬公司開展更多業務。倘兩間或

更多聯屬公司位於不同的國家，各國的稅法或稅務法規通常會要求轉讓價須與無關聯公司之間按公平原則進行交易的轉讓價格相同，並須保留轉讓價格的適當證明文件。雖然我們認為我們的經營符合適用轉讓定價法律，並致力繼續遵守有關法律，但我們的轉讓定價程序對相關稅務機關並無約束力。

若該等國家的稅務機關成功質疑我們的轉讓價，認定有關價格並無反映公平交易原則，則彼等可要求我們調整轉讓價格，並據此重新分配我們的收入，以反映經修訂轉讓價，這可能導致我們承擔更高的納稅義務。此外，若經重新分配收入的來源國不同意重新分配，則兩國可能就相同的收入徵稅，導致雙重徵稅。若稅務機關將收入分配至賦稅更高的稅務司法權區，在我們的收入面臨雙重徵稅或須評估利息及罰款的情況下，我們的合併稅務負債將會增加，會對我們的財務狀況、經營業績和現金流產生不利影響。

稅務機關可主張我們須於我們認為尚未建立應稅關係(通常指國際稅務條約項下的「常設機構」)的司法權區納稅，該等主張一旦成立，可能會增加我們在一個或多個司法權區的預期納稅義務。稅務機關可能主張我們應承擔重大所得稅義務並支付利息及罰款，在此情況下，預期我們可能會針對相關評估進行抗辯。抗辯過程可能曠日持久且費用高昂，而若未能得直，相關規定可能增加我們預估的實際稅率(如適用)。

**對於任何應稅年度的美國聯邦所得稅而言，無法保證我們不會成為消極外國投資公司(「PFIC」)，這可能對我們美國預託股份或股份的美國投資者造成嚴重不利的美國聯邦所得稅後果。**

一般而言，非美國公司在任何應稅年度成為PFIC的標準為(i) 75%(含)以上的總收入為消極收入，或(ii) 50%(含)以上的資產價值(一般按季度平均值釐定)來自於產生消極收入或我們為產生消極收入而持有的資產(「資產測試」)。就前述計算而言，非美國公司直接或間接擁有另一公司股份價值至少25%，即被視為按比例分佔另一公司的資產，並直接按比例分佔另一公司的收入。消極收入一般包括利息、股息、若干財產交易收益、租金及特許權費(積極交易或業務產生的若干租金或特許權費除外)。就此而言，現金乃消極資產，而非美國公司的商譽價值(參考其市值與負債之總和超逾資產賬面值的差額釐定)一般應視作積極資產，前提是該等資產應歸因於產生非消極收入的經營活動。

根據我們美國預託股份的當前市價以及現時和預期收入與資產構成，我們預期不會於當前應稅年度成為PFIC。然而，於可見未來，我們除商譽以外的資產預計主要包括現金及現金等價物。因此，我們是否滿足當前或任何未來應稅年度的資產測試將在

很大程度上取決於商譽的季度價值(可參考我們美國預託股份的市價釐定，基於我們的業務性質以及目前處於早期階段，相關市價或會波動)。倘我們的市值下跌，而我們繼續持有大量現金(包括是次發售所籌集的現金)，我們成為PFIC的風險將增加。此外，倘我們於任何應稅年度的利息和其他投資收入相當於(i)該等利息和投資收入與(ii)我們的收益超逾所售商品成本的差額之總和的75%或以上，則我們可能成為PFIC。此外，公司的PFIC身份認定每年進行，且只可在每個應稅年度結束後作出。因此，我們無法保證我們是否會成為當前或任何未來應稅年度的PFIC。

除下段所討論者外，若我們身為或成為PFIC，美國投資者通常會面臨不利的美國聯邦所得稅後果，例如關於資本利得和若干分派的稅負加重，以及就視作遞延稅項產生利息開支。若我們是任何應稅年度的PFIC，而任何美國投資者於當年擁有美國預託股份或股份，則我們通常將於該等投資者仍持有美國預託股份或股份的所有後續年度就該等投資者而言繼續被視作PFIC(除非投資者及時作出有效的「視作出售」選擇)，即使我們於後續年度不再滿足PFIC身份的門檻要求。我們的美國預託股份可能獲提供「按市價計算」選擇，這會導致我們的美國預託股份持有人面臨不同於上文所述的美國聯邦所得稅後果。

若我們是任何應稅年度的PFIC，並提供作出合格選擇基金(「QEF」)選擇所需的資料，則美國投資者將可適用其他待遇。若我們自行判定已成為任何應稅年度的PFIC，則我們擬因應美國投資者的要求，向其提供就本公司作出QEF選擇所需的資料。於我們成為PFIC的首個應稅年度作出QEF選擇的美國投資者，將按當期基準於我們身為PFIC的每個應稅年度就按比例分佔的普通股收益及資本收益淨額(分別按普通股收益率及資本收益率計算)納稅。根據QEF選擇，就我們從盈利及溢利支付且原先計入美國投資者收入的分派而言，該等投資者將無須納稅。美國投資者將按QEF選擇所包含的任何收入增加所持美國預託股份或股份的稅基，並按未計入收入的美國預託股份或股份的分派金額調減稅基。若我們是PFIC，美國投資者應諮詢稅務顧問以了解進行有效而及時的QEF選擇的後果。

倘美國投資者於我們成為PFIC的任何年度擁有美國預託股份或股份，則通常須使用IRS表格8621(或任何承繼表格)提交與我們有關的年度信息申報，通常包含該年度的美國聯邦所得稅申報表。美國投資者應諮詢其稅務顧問，以確定我們是否是任何應稅年度的PFIC，以及可能適用的PFIC規則。

**我們的股份及／或美國預託股份持有人可能難以執行針對我們的判決。**

我們是一間根據開曼群島法律註冊成立的公司，我們的絕大部分資產均位於美國境外。我們目前的絕大部分業務均於中國進行。此外，我們的部分董事及高級職員為美國或香港以外國家或地區的公民及居民。該等人士的大部分資產均位於美國境外。因此，投資者若基於美國聯邦證券法、香港法例或任何其他法律認為自身權利已遭侵害，可能難以在美國或香港境內向該等人士送達法律程序文件，或在美國或香港對我們或該等人士提起訴訟。即使股東成功提起此類訴訟，開曼群島及中國的法律亦可能導致股東無法執行針對我們的資產或我們董事及高級職員資產的判決。尚不確定開曼群島或中國的法院會否承認或執行美國法院基於美國證券法或任何州證券法的民事責任條文對我們或該等人士作出的判決。

外國判決的承認及執行由《中國民事訴訟法》規定。中國法院可根據《中國民事訴訟法》的規定，基於中國與作出判決的國家之間的條約或按照司法權區之間的互惠原則，承認及執行外國判決。中國與美國之間並無任何條約或其他形式的互惠安排規定相互承認及執行外國判決。此外，根據《中國民事訴訟法》的規定，中國法院若認為外國判決違反中國法律的基本原則或國家主權、安全或社會公共利益，則不會對我們或我們的董事及高級職員執行有關判決。因此，中國法院會否執行美國法院作出的判決及相關執行基準尚不確定。

**美國預託股份持有人可能需遵守美國預託股份轉讓限制規定。**

美國預託股份可在存託人簿冊中進行轉讓。然而，存託人可在其認為對履行其職責而言適當時隨時或不時關閉其轉讓簿冊。此外，通常在我們的簿冊或存託人簿冊關閉時，或因任何法律、政府或政府部門的規定、存託協議的任何條文或任何其他原因我們或存託人認為可行的任何時間，存託人可拒絕交付、轉讓美國預託股份，或為美國預託股份轉讓進行登記。

**我們的股份、美國預託股份或其他股權證券或股本掛鈎證券未來在公開市場的重大出售或預計潛在出售，可能導致我們的股份及／或美國預託股份的價格下跌。**

我們的股份、美國預託股份或其他股權證券或股本掛鈎證券在公開市場的出售或對出售可能發生的預期，均可能導致我們的股份及／或美國預託股份的價格大幅下跌。除我們的聯屬人士外，其他人士所持我們美國預託股份代表的所有股份均可自由轉讓，不受《美國證券法》項下的轉讓限制或額外註冊要求所限。我們的聯屬人士持有

的股份在遵守《美國證券法》第144條項下適用的交易量及其他限制的情況下，亦可以按照依據第10b5-1條或其他規定獲採納的交易計劃出售。

未來股東對我們的股份及／或美國預託股份撤資，公佈任何有關我們的股份及／或美國預託股份的撤資計劃，或第三方金融機構根據與股東訂立的類似衍生或其他融資安排進行的對沖活動，可能導致我們的股份及／或美國預託股份的價格下跌。

另外，儘管我們的全體董事及高級管理人員均已同意股份的禁售安排，但彼等若於禁售期屆滿後大舉出售我們股份及／或美國預託股份（或被認為會於禁售期屆滿後進行該等出售）可能導致我們的股份及／或美國預託股份的當時市價下跌，進而對我們在未來進行股權資本融資的能力產生負面影響。

**香港與美國資本市場的不同特點可能對我們股份及／或美國預託股份的交易價格造成負面影響。**

上市後，我們將同時受香港和納斯達克上市和監管要求的規管。香港聯交所和納斯達克具有不同的交易時間、交易特點（包括交易量和流動性）、交易和《上市規則》以及投資者群體（包括不同的零售和機構投資者參與水平）。由於該等區別，即便只考慮貨幣差異，我們的股份與美國預託股份的交易價格亦可能不相同。我們的美國預託股份因美國資本市場的特定情形而出現的價格波動可能對股份的價格造成重大不利影響，反之亦然。僅對美國資本市場造成重大負面影響的若干事件可能造成我們股份的交易價格下跌，儘管香港上市證券的交易價格總體而言不受影響或並不受到相同程度的影響，反之亦然。由於美國和香港資本市場的不同特點，我們美國預託股份的歷史市價未必可作為我們的股份在全球發售之後的交易表現的指標。

**我們的股份與美國預託股份之間的置換，可能對各自的流動性及／或交易價格有不利影響。**

我們的美國預託股份目前在納斯達克交易。在遵守美國證券法及存託協議條款的前提下，我們股份的持有人可向存託人交存股份，換取發行我們的美國預託股份。任何美國預託股份持有人亦可根據存託協議的條款提取美國預託股份對應的股份，在香港聯交所進行交易。倘大量股份交存至存託人以換取美國預託股份或進行相反操作，則我們的股份在香港聯交所及我們的美國預託股份在納斯達克的流動性和交易價格可能受到不利影響。

**股份與美國預託股份之間的置換所需的時間可能長於預期，投資者在該期間可能無法對其證券進行結算或出售，且將股份置換為美國預託股份將產生成本。**

我們的美國預託股份及股份分別在納斯達克及香港聯交所交易，而兩個交易所之間並無任何直接的交易或結算安排。此外，香港與紐約的時差及預料之外的市場情形或其他因素，可能延滯股份置換為美國預託股份或提取美國預託股份對應的股份。在該等延滯期間投資人將無法對其證券進行結算或出售。此外，無法保證股份對美國預託股份的任何置換(以及反向置換)將按照投資者可能預期的時間表完成。

此外，美國預託股份的存託人有權就各類服務向持有人收費，包括針對交存股份換發美國預託股份、註銷美國預託股份、派發現金股息或其他現金分派、根據股息或其他免費股份分派派發美國預託股份、派發非美國預託股份證券的收費以及年度服務費。因此，將股份置換為美國預託股份及反向置換的股東可能無法實現該等股東可能預期的經濟回報水平。

**倘證券或行業分析師不再繼續就我們的業務發佈研究，或發佈不準確或不利的研究，我們股份及／或美國預託股份的市價及交易量可能會下降。**

我們的股份及／或美國預託股份的交易市場部分依賴股票研究分析師發佈的有關我們或我們業務的研究及報告。我們並無控制該等分析師。倘研究分析師並無維持足夠的研究範圍，或倘報道我們的一個或多個分析師下調我們的股份及／或美國預託股份的評級或發佈關於我們業務的不準確或不利的研究，則我們股份及／或美國預託股份的市價可能下跌。倘一名或多名分析師停止對我們公司的報導或未定期發佈有關我們的報告，則我們可能會失去金融市場的知名度，進而導致股份及／或美國預託股份的市價或交易量大幅下跌。

**由於公開發售價高於我們的每股普通股有形賬面淨值，故閣下將面臨即時大幅攤薄。**

倘閣下於全球發售中購買股份，閣下為股份所支付的價格將高於現有股份或美國預託股份持有人為每股普通股所支付的價格。因此，全球發售生效後，閣下將面臨即時重大攤薄。此外，倘若因購股權的行使或受限制股份單位的歸屬發行股份，閣下將面臨進一步攤薄。因行使目前尚未行使的購股權而可予發行的所有股份將按低於全球發售中每股普通股公開發售價的每股普通股購買價發行。

**我們的股份在香港聯交所可能無法形成或保持活躍的交易市場，且股份的交易價格可能大幅波動。**

我們無法向閣下保證全球發售完成之後，我們的股份在香港聯交所可以形成或保持活躍的交易市場。我們的美國預託股份在納斯達克的交易價格或流動性可能無法預示全球發售完成後我們的股份在香港聯交所的交易價格或流動性。倘全球發售之後我們的股份在香港聯交所並未形成或保持活躍的交易市場，則我們股份的市價和流動性可能受到重大不利影響。

2014年，香港、上海及深圳的證券交易所合作建立了名為滬港通及深港通的交易所互通交易機制，允許國際及中國內地的投資者經由其當地交易所的交易及結算設施交易對方市場的合資格上市股權證券。滬港通及深港通目前覆蓋在香港、上海及深圳市場交易的超過2,000種股本證券。滬港通及深港通允許中國內地投資者直接交易香港聯交所上市的合資格股本證券，稱之為南向交易；若無滬港通及深港通，中國內地投資者並無其他直接、成熟的南向交易途徑。我們的股份不符合經滬港通及深港通交易的資格或遲延取得上述資格，將影響中國內地投資者買賣我們股份的能力，因而可能限制我們的股份在香港聯交所交易的流通性。

**由於我們股份的定價和交易將有數日間隔，在納斯達克交易的美國預託股份價格在此期間或會下跌，可能導致我們股份在香港聯交所交易時的價格下跌。**

發售股份的價格將於定價日確定。然而，我們的股份在香港聯交所的交易將在股份交付後才開始，預計在定價日後四個香港營業日前後。因此，投資者在該期間可能無法出售或另行交易我們的股份。相應地，我們股份的持有人將面臨以下風險，即我們股份的交易價格可能因定價日與開始交易日期間出現的不利市場狀況或其他不利變化而在開始交易時下跌。特別是，由於我們的美國預託股份將繼續在納斯達克交易，而且其價格可能波動，我們的美國預託股份價格的任何下跌，均可能導致我們股份將在香港聯交所交易時的價格下跌。

**我們在香港進行首次公開發售及我們的股份在香港聯交所上市後，香港印花稅是否適用於我們美國預託股份的交易或轉換存在不確定性。**

就我們在香港首次公開發售股份(或香港首次公開發售)而言，我們將會在香港設置股東名冊分冊(或香港股東名冊)。我們在香港聯交所交易的股份(包括將於香港首次公開發售中發行的股份和可能轉換自美國預託股份的股份)，將登記於香港股東名冊，在香港聯交所交易該等股份須繳付香港印花稅。為方便在納斯達克與香港聯交所之間進行美國預託股份與普通股的轉換和交易，我們亦有意將開曼群島股東名冊的部分已發行股份轉移至香港股東名冊。

根據香港印花稅條例，任何人士售賣或購買香港證券(即其轉讓須在香港登記的證券)須繳付香港印花稅。現行印花稅總稅率為所轉讓股份代價或價值(以較高者為準)的0.2%，應由買方及賣方各自支付0.1%。就我們所知，對於同時在美國和香港上市，且在其香港股東名冊存置全部或部分普通股(包括美國預託股份對應的普通股)的公司的美國預託股份的交易或轉換，實踐中並未徵收香港印花稅。然而，就香港法例而言，該等雙重上市公司的美國預託股份的交易或轉換，是否構成涉及其所對應的香港登記普通股的買賣而須繳付香港印花稅尚不明晰。我們建議投資者就此事宜徵詢自身的稅務顧問。倘主管部門確定香港印花稅適用於我們美國預託股份的交易或轉換，則閣下投資我們股份及／或美國預託股份的交易價格和投資價值可能會受到影響。

**概不保證本招股章程所載從各獨立第三方來源獲得的若干事實、預測及其他統計數據的準確性或完整性(包括行業專家報告)。**

本招股章程，尤其是「業務」及「行業概覽」兩節，包含有關全球及中國腫瘤藥物市場的資料及統計數據。該等資料及統計數據來源於我們委託編製的第三方報告及公開來源。我們相信相關來源是獲取該等資料的合適來源，且我們已合理審慎地摘錄及轉載該等資料。然而，我們無法保證該等來源材料的質量或可靠性。我們、聯席保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人或參與全球發售的其他各方並無獨立核實該等資料，亦無就其準確性作出任何聲明。該等資料的收集方法可能存在缺陷或無效，或公佈的資料與市場慣例之間可能存在差異，這可能導致

本招股章程所載的統計數據不準確或與為其他經濟體編製的統計數據不可比。因此，閣下不應過分依賴該等資料。此外，我們無法向閣下保證，該等資料的陳述和編撰基準及準確度與任何其他文件所載的類似統計數據的編撰基準及準確度相同。閣下應仔細考慮對該等資料或統計數據的倚重程度。

閣下應細閱整份文件，不應依賴報章或其他媒體所載有關我們及全球發售的任何資料。謹此提醒閣下切勿依賴報章或其他媒體所載有關我們及全球發售的任何資料。本招股章程刊發前便有關於我們及全球發售的報章及媒體報導，其中可能提及本招股章程未曾刊載的若干資料，包括若干經營及財務資料和預測、估值及其他資料。我們並無授權在報章或媒體披露任何有關資料，且概不對任何有關報章或媒體報導或任何有關資料或公佈的準確性或完整性承擔任何責任。我們不對任何有關資料或公佈的合適性、準確性、完整性或可靠性作任何聲明。倘任何有關資料與本招股章程所載者不符或相悖，我們概不承擔責任，而閣下亦不應依賴該等資料。

**閣下應細閱整份文件，且切勿依賴報章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直至全球發售完成前仍可能出現關於我們及全球發售的報章及媒體報導，當中可能載列(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。我們並無授權在報章或媒體披露任何有關資料，且概不對任何有關報章或其他媒體報導的準確性或完整性承擔任何責任。我們並無就任何有關我們的預測、估值或其他前瞻性資料的適當性、準確性、完整性或可靠性發表任何聲明。倘該等資料與本招股章程所載者不符或相悖，我們概不對此承擔責任。因此，有意投資者在作出投資決定時，務必僅基於本招股章程所載的資料，且不應依賴任何其他資料。

為籌備上市，我們已尋求對嚴格遵守《上市規則》、《證券及期貨條例》及《公司(清盤及雜項條文)條例》的相關規定的下列豁免及例外情況，並已申請收購守則項下的裁定：

| 編號 | 規則 | 主題事項 |
|---|---|---|
| 1. | 《上市規則》第2.07A條 | 公司通訊印刷本 |
| 2. | 《上市規則》第4.04(3)(a)條、第4.05(2)條及第4.13條，以及《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第31(3)(b)段 | 有關會計師報告的披露規定 |
| 3. | 《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第27段及第31段 | 在會計師報告中披露兩個財政年度的財務業績 |
| 4. | 《上市規則》第9.09(b)條 | 上市前買賣股份 |
| 5. | 《上市規則》第10.04條及附錄六第5(2)段 | 現有股東認購股份 |
| 6. | 《上市規則》第12.04(3)條、第12.07條及第12.11條 | 招股章程印刷本 |
| 7. | 《上市規則》第13.25B條 | 月報表 |
| 8. | 《上市規則》第19C.07(1)條、第19C.07(3)條、第19C.07(4)條及第19C.07(7)條 | 有關類別股份權利的變動、核數師的委聘、辭退及薪酬、股東週年大會及股東要求召開股東特別大會的股東保障規定 |
| 9. | 《上市規則》附錄一A部第27段及《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第10段 | 期權披露規定 |
| 10. | 指引信HKEX-GL37-12 | 資金流動性披露的時限要求 |

| 編號 | 規則 | 主題事項 |
|---|---|---|
| 11. | 《上市規則》附錄一A部第33(2)段、第33(3)段、第46(2)段、第46(3)段 | 有關董事及五名最高薪酬人士薪酬的披露規定 |
| 12. | 收購守則引言第4.1項 | 確定某公司是否為一間「在香港的公眾公司」 |
| 13. | 《證券及期貨條例》第XV部 | 權益披露 |
| 14. | 《上市規則》附錄一A部第41(4)段及第45段以及《第5項應用指引》 | 權益資料的披露 |
| 15. | 《上市規則》附錄一A部第15(2)(c)段 | 發售價披露 |
| 16. | 《上市規則》《第18項應用指引》第4.2段 | 回補機制 |
| 17. | 《上市規則》第13.48(1)條及《第10項應用指引》 | 刊發中期報告 |

## 公司通訊印刷本

《上市規則》第2.07A條規定，上市發行人可採用電子形式向其證券的相關持有人發送或以其他方式提供任何公司通訊，但前提是，上市發行人已事先收到其證券的每一名相關持有人明確、正面的書面確認，或上市發行人的股東已在股東大會上議決，批准上市發行人可通過在其本身網站登載公司通訊的方式向股東發送或提供有關資料，或上市發行人的組織章程文件載有具相同效果的條文，且已符合若干條件。

我們的美國預託股份自2017年起在納斯達克上市。我們的美國預託股份持有人分佈於全球，使我們擁有多元化的股東基礎。

除應要求或在有限情形外，我們目前並未向我們的股東或美國預託股份持有人提供或發送任何印刷形式的公司通訊。我們向美國證交會公開提交或提供多項公司通訊，均發佈於美國證交會網站。我們的20-F表格年度報告及6-K表格臨時報告及該等報告的全部修訂，同樣可於提交或提供給美國證交會之後的合理可行時間，盡快在我們

的網站供免費查閱。此外，我們會將我們的委託表決權資料及通知，發佈於一個可公開訪問的網站，以供我們的股東以及美國預託股份持有人查詢。此外，管理我們的美國預託股份計劃的存託銀行將向我們的美國預託股份持有人發送通知及美國預託股份表決指示卡。

除了將提呈以供香港公眾人士認購的香港發售股份外，我們將向香港及世界各地的專業投資者、機構、法團及其他投資者配售國際發售股份。鑒於我們多元化的股東基礎以及我們股東所在國家的潛在數目，我們認為，向全體股東發送所有公司通訊印刷本並不可行。此外，我們認為，我們與每一名現有股東單獨接洽，以尋求其確認是希望以電子形式接收公司通訊或希望有權索取公司通訊印刷本，亦不可行。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第2.07A條，條件是我們將：

(a) 按照《上市規則》要求在我們自身網站及香港聯交所網站以中英文發佈未來所有的公司通訊；

(b) 應要求免費向股東提供委託表決權資料英文及／或中文印刷本；及

(c) 確保我們網站(**http://www.zailaboratory.com**)的「投資者關係」頁面引導投資者查閱我們未來向香港聯交所提交的所有文件。

## 有關會計師報告的披露規定

《上市規則》第4.04(3)(a)條、第4.05(2)條及第4.13條以及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第31(3)(b)段載列了需包含在上市文件中的若干歷史財務資料，而該等資料根據美國公認會計準則無需披露，特別包括下列各項：

(a) 公司層面資產負債表；

(b) 應收賬款的賬齡分析；

(c) 應付賬款的賬齡分析；及

(d) 為顯示每一期間的利潤均按照上一個財政年度作出報告時所採用的相關會計準則編製而作出的調整。

我們已根據美國公認會計準則於往績記錄期採用修訂追溯法或未來適用法以確認採用若干新會計準則的影響。根據本集團採用的修訂追溯法及未來適用法，最近期合併財務報表的可比期間不會作追溯調整。

於往績記錄期，我們已採用不會對我們的合併財務報表造成重大影響的新會計準則，其中包括會計準則更新公告2014-09「*客戶合約收入(專題第606號)*」及相關修訂及實施指引(統稱「ASC 606」)、會計準則更新公告2016-02「*租賃*」(專題第842號)(包括若干過渡指引及後續修訂)(統稱「ASC 842」)以及會計準則更新公告2016-13「*信用虧損、金融工具信用虧損的計量*」(包括相關技術修正及改進)(統稱「ASU 2016-13」)。採用該等新會計準則後的相關會計政策於本招股章程附錄一所載會計師報告中披露。

我們自2018年1月1日起按修訂追溯過渡法採用ASC 606。鑒於2018年1月1日之前的期間並無收入，因此並無過渡調整。根據ASC 606，當客戶獲得對承諾商品或服務的控制權時，本集團確認收入，金額反映就交換該等商品或服務而預期收取的代價。

我們已於2019年1月1日按修訂追溯過渡法採用ASC專題第842號－租賃，對所有截至2019年1月1日(首次採用之日)存在的租賃應用新租賃準則，未對可比期間進行調整。採用新租賃準則導致經營租賃使用權資產及經營租賃負債於截至2019年1月1日的合併資產負債表中予以確認。採用新租賃準則對本集團合併經營業績以及全面收入及現金流量表並無任何重大影響，且未對2019年1月1日的期初保留盈利進行調整。

我們已於2020年1月1日按修訂追溯過渡法採用ASU 2016-13。ASU 2016-13將大多數金融資產的現有減值模式由已發生虧損減值模式取代為當前的預期信用虧損模式，這要求實體確認減值撥備的金額等於其預期不會收取的所有合約現金流量的當前估計額。根據本集團貿易應收款項及投資組合的構成，該採用對本集團合併經營業績以及全面收益及現金流量表並無任何重大影響，且未對2020年1月1日的期初保留盈利進行調整。

作為就上述所識別與我們有關的若干項目的替代披露，採用ASC 606、ASC 842及ASU 2016-13的會計政策以及該採納的影響(如有)分別於本招股章程附錄一所載的會計師報告內附註2(s)、2(l)、2(g)及2(ab)披露。

由於本招股章程已包含上述替代披露，且現時披露的資料包含投資者對本集團業務、資產及負債、財務狀況、交易水平、管理及前景作出知情評估所必要的全部資料，我們認為在附錄一會計師報告中包含《上市規則》第4.04(3)(a)條、第4.05(2)條及第4.13條以及《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第31(3)(b)段規定的若干資料對香港投

資者並無重大價值，且會對我們造成過重的負擔，而不披露該等資料不會損害投資者的利益。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第4.04(3)(a)條、第4.05(2)條及第4.13條下的規定。我們已申請並已獲香港證監會批准豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第31(3)(b)段下的規定。香港證監會已授出上文所述豁免，條件是(i)有關豁免的詳情載於本招股章程；及(ii)本招股章程將於2020年9月17日或之前刊發。

## 在會計師報告中披露兩個財政年度的財務業績

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段，我們須在本招股章程內載列於緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年的營業總收入或銷售營業總額（視情況而定）的陳述以及關於計算此等收入或營業額的方法的解釋及較重要的營業活動的合理細目分類。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第II部第31段，我們須在本招股章程內載列我們核數師就緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年的利潤及虧損、資產及負債編製的報告。

根據《上市規則》第4.04(1)條，本招股章程所載的會計師報告必須包括（其中包括）我們於緊接本招股章程刊發前三個財政年度各年或聯交所可能接納的較短期間的業績。

根據《上市規則》第18A.06條，合資格生物科技公司遵守經修改的第4.04條時，該條所述的「三個財政年度」或「三年」應改為「兩個財政年度」或「兩年」（視情況而定）。

為符合《上市規則》的上述規定，本招股章程附錄一所載的會計師報告涵蓋截至2018年、2019年12月31日止兩個財政年度以及截至2020年6月30日止六個月。

我們已申請，且香港證監會已授出遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第27段及31段規定的豁免，理由如下及條件為該豁免詳情須載於本招股章程及本招股章程須於2020年9月17日或之前刊發：

(a) 我們主要從事生物技術產品的研發、應用及商業化，屬於《上市規則》第十八A章所界定的生物科技公司範圍。我們將滿足第十八A章規定的其他上市條件；

(b) 截至2018年及2019年12月31日止兩個財政年度各年的會計師報告乃根據《上市規則》第18A.06條規定編製，並載於本招股章程附錄一；

(c) 儘管本招股章程所載財務業績乃根據《上市規則》第十八A章僅就截至2018年及2019年12月31日止兩個年度以及截至2020年6月30日止六個月編製，但根據《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》的規定須予披露的其他資料已根據相關規定於本招股章程充分披露（已尋求豁免者除外）。嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)(b)條中有關《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第27段及第31段的規定對我們造成過重的負擔，原因是這將需要我們及申報會計師開展額外工作；及

(d) 涵蓋截至2018年及2019年12月31日止兩個財政年度以及截至2020年6月30日止六個月的會計師報告（載於本招股章程附錄一），連同本招股章程中的其他披露，已為潛在投資者對我們業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估及對我們的往績記錄形成觀點提供充足及合理的最新資料。因此，有關豁免不會損害公眾投資者的利益。

## 上市前買賣股份

根據《上市規則》第9.09(b)條，發行人的任何核心關連人士自預期聆訊審批日期足4個營業日之前直至獲批准上市為止（「有關期間」）不得買賣新申請人尋求上市的證券。

我們的美國預託股份持股分散並於納斯達克公開交易及上市。因此，我們無權控制美國股東或公眾投資者的投資決策。僅根據截至最後實際可行日期在美國證交會的公開存檔，除QM11 Limited外，概無股東持有我們已發行股本總額的10%以上。

此外，對於一間證券在美國上市及買賣的公司，就主要股東及公司內部人員（包括董事、高級管理人員及其他管理人員）而言，制定符合美國交易法第10b5-1條規定的購買或出售公司證券的交易計劃（「**第10b5-1條計劃**」）屬常見慣例。第10b5-1條計劃為與經紀聯合制定的有關證券買賣的書面計劃，該計劃乃(a)買賣證券的人士並不知悉任何重大非公開信息時訂立；(b)訂明將購買或出售的證券數目以及購買或出售證券的價格及日期；及(c)不允許買賣證券的人士對如何、何時或是否進行購買或出售施加任何後續影響。根據第10b5-1條計劃買賣證券的人士根據美國證券法對內幕交易指控具有肯定的抗辯。

基於上述原因，我們認為，以下類別人士（統稱「獲許可人士」）不應受《上市規則》第9.09(b)條所載交易限制所規限：

(a) 本公司及我們附屬公司的所有董事及高級管理人員，涉及彼等於有關期間前制定的第10b5-1條計劃項下的各自交易（「第1類」）；

(b) 我們的董事及高級管理人員、我們重大附屬公司的董事及高級管理人員以及彼等的緊密聯繫人，僅涉及利用其股份作為擔保（為免生疑問，包括利用股份作為於有關期間所進行融資交易的擔保，以及根據於有關期間前所進行融資交易的條款利用股份滿足補充擔保的任何規定），前提是不會導致股份的實益所有權於有關期間進行任何有關交易時出現變動（「第2類」）；

(c) 第1類及第2類所述者以外我們非重大附屬公司的董事、高級管理人員及主要股東以及彼等的緊密聯繫人（「第3類」）；及

(d) 可能因交易成為我們主要股東且並非我們董事或高級管理人員或我們的附屬公司董事或高級管理人員或彼等的緊密聯繫人的任何其他人士（不論是否是現有股東）（「第4類」）。

為免生疑問，

(a) 由於貸款人就股份的擔保權益沒收、強制執行或行使其他權利（為免生疑問，包括根據任何補充擔保設立的任何擔保權益）將受有關擔保的融資交易條款限制，並不在出質人的控制範圍內，故因貸款人就該等擔保權益沒收、強制執行或行使其他權利而導致有關期間內股份的實益擁有人出現的任何變動，將不受《上市規則》第9.09(b)條所限制；及

(b) 並無根據於有關期間前制定的第10b5-1條計劃進行本公司證券交易的第1類人士及使用其各自股份的第2類人士（上文「上市前買賣股份」所述者除外）須遵守《上市規則》第9.09(b)條的限制。

我們認為，在下列條件規限下，我們的核心關連人士買賣我們的證券將不會損害我們潛在投資者的利益，且與香港聯交所指引信GL42-12的原則一致。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第9.09(b)條，惟須受下列條件規限：

(a) 第1類獲許可人士於第10b5-1條計劃訂立後對本公司美國預託股份的交易並無酌情權；

(b) 如果第2類獲許可人士利用股份作為擔保，有關期間內股份的實益所有權將不會出現變動；

(c) 鑒於第3類及第4類獲許可人士並無獲取對我們整體而言屬於重大的資料的渠道，故該等人士對全球發售並無任何影響力且並未掌握我們的任何非公開內幕消息。由於我們美國預託股份持有人的基數龐大，我們及我們的管理層對於第3類及第4類獲許可人士於我們的美國預託股份的投資決策並無有效的控制權；

(d) 我們將會根據美國及香港相關法律及法規迅速在美國及香港向公眾發佈任何內幕信息。因此，獲許可人士（第1類及第2類人士除外）並未掌握我們所知悉的任何非公開內幕消息；

(e) 如果我們知悉任何我們的核心關連人士於有關期間違反交易限制的行為，我們將通知香港聯交所，但作為獲許可人士的核心關連人士進行上述獲許可範圍內的交易除外；及

(f) 在上市日期前，我們的董事及高級管理人員、我們重大附屬公司的董事及高級管理人員以及彼等的緊密聯繫人於有關期間不得買賣股份或美國預託股份，但在上述許可範圍內進行的除外，前提是該等涉及股份的受禁止交易並不包括本集團股權計劃下激勵性和非法定期權、受限制及不受限制股份或股份單位、股息等價物、股份增值權及股份支付的授予、歸屬、支付或行使(如適用)。

**現有股東認購股份**

《上市規則》第10.04條規定現有股東，如以自己的名義或通過名義持有人，認購或購買任何尋求上市而正由新申請人或其代表銷售的證券，必須符合《上市規則》第10.03條所述的條件。《上市規則》附錄六第5(2)段列明，未取得聯交所的事先書面同意，不得向上市申請人的董事、現有股東或其緊密聯繫人分配證券，除非能符合《上市規則》第10.03條及第10.04條所載的條件。

聯交所指引信HKEX-GL85-16規定若申請人現有股東或其緊密聯繫人在分配過程中因對申請人的影響力而獲得或被認為獲得特別優待的問題可以得到解決，聯交所會考慮豁免其遵守《上市規則》第10.04條並同意其根據《上市規則》附錄六第5(2)段參與(作為基石投資者)首次公開發售。

指引信HKEX-GL92-18第5.2段規定，聯交所允許根據《上市規則》第十八A章上市的生物科技公司的現有股東參與其首次公開發售，前提是發行人必須遵守《上市規則》第8.08(1)條及第18A.07條有關公眾持股的規定。此外，根據指引信HKEX-GL92-18第5.2(i)及(ii)段，持有上市申請人股份不足10%的現有股東，可以基石投資者或承配人身份認購上市的股份；而持有上市申請人10%或以上股份的現有股東，可以基石投資者身份認購上市的股份。

由於我們為一間根據《上市規則》第十八A章尋求上市的生物科技公司，故現有股東獲准根據指引信HKEx-GL92-18第5.2段並在其規限下參與上市。

此外，作為納斯達克上市公司，我們無法阻止任何人士或實體於分配與全球發售有關的股份前收購我們的上市證券。因此，為全球發售認購股份的各現有股東或其緊密聯繫人尋求聯交所事先同意將會對我們造成過重的負擔。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第10.04條及附錄六第5(2)段的規定，以便(i)截至最後實際可行日期持有股份不足10%的各現有股東及／或其緊密聯繫人可以承配人身份認購上市的股份；及(ii)各現有股東及／或其緊密聯繫人可以基石投資者身份認購上市的股份，但須遵守《上市規則》第8.08(1)條及第18A.07條有關公眾持股的規定，且條件是據本公司、聯席代表、聯席全球協調人及聯席保薦人所知及所信（並基於我們與聯席代表的討論以及本公司及聯席代表須向聯交所提交的確認），彼等將會或已向聯交所書面確認，若認購上市股份的現有股東及／或其緊密聯繫人（該等現有股東為「**參與股東**」）作為承配人，其不會獲得特別優待，而若參與股東作為基石投資者，除按國際發售價保證配發證券的特別優待外，其概無任何其他優待，且認購條款必須與其他基石投資者大致相同。

向參與股東及／或其緊密聯繫人作出的配發將不會於我們的配發結果公告中披露（該等參與股東或緊密聯繫人作為基石投資者認購股份除外），除非於美國證交會的任何公開存檔中披露該等參與股東於全球發售後擁有我們已發行股本5%或以上的權益，考慮到《美國證券交易法》並無披露股本證券權益的規定（除非有關人士（包括有關公司的董事及高級職員）的實益所有權達到根據《美國證券交易法》第12條註冊的股本證券5%以上），因此披露有關資料將會對我們造成過重的負擔。

## 招股章程印刷本

根據《上市規則》第12.04(3)條、第12.07條及第12.11條，我們招股章程的形式必須包括印刷本。

我們無意就香港公開發售向公眾提供招股章程或白色及黃色申請表格的印刷本。提議豁免遵守提供招股章程印刷本的規定與《上市規則》近期有關環境、社會及管治（「ESG」）事宜的修訂一致。正如香港聯交所於其日期為2019年12月的《檢討〈環境、社會及管治報告指引〉及相關〈上市規則〉條文的諮詢總結》第1頁所指出，有關ESG事宜的該等修訂「*呼應國際社會對氣候變化及其對商業的影響的日益關注*」。電子化（取代印刷本）招股章程及申請表格將會有助減輕印刷對環境的影響，包括開採樹木及水等寶

貴自然資源、處理及處置危險物料、空氣污染等。於2020年7月，聯交所亦刊發有關無紙化上市及認購機制的諮詢文件。

我們亦注意到，鑒於COVID-19疫情的嚴重性，提供招股章程印刷本以及白色及黃色申請表格印刷本將會提高病毒通過印刷物料傳染的風險。截至最後實際可行日期，香港政府實施嚴格的社交距離措施以限制公眾聚集。如該地區感染個案數急劇上升或維持在較高水平，其後可能需要實施更嚴格的社交距離措施。在任何情況下，截至最後實際可行日期，仍無法準確預測COVID-19疫情的發展趨勢。於此不明朗環境下，採取無紙化招股章程的電子申請程序將會減少有意投資者因香港公開發售而在公共場所(包括於收款銀行分行及其他指定領取點)聚集的需要。

我們就香港公開發售採納全電子化申請程序，且我們將不會就香港公開發售向公眾提供本招股章程的印刷本或任何申請表格的印刷本。我們的香港證券登記處已實施用以支持**白表eIPO**服務的加強措施，包括提升其服務器容量及設立解答投資者對全電子化申請程序查詢的電話熱線。有關熱線及申請程序詳情，請參閱「如何申請香港發售股份」。

我們將於香港聯交所官方網站及本公司官方網站以及選定當地英文及中文報章刊載全球發售的正式通告，詳述有關香港公開發售的全電子化申請程序(包括股份認購的可用渠道)及香港證券登記處提供的更多支持，並提醒投資者我們將不會提供招股章程或申請表格的印刷本。我們亦將發佈新聞稿對於股份認購的可用電子渠道進行重點提示，並透過白表eIPO服務供應商公佈認購香港發售股份的電子方式。

基於我們的特定及現行情況，我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第12.04(3)條、第12.07條及第12.11條有關招股章程的形式必須包括印刷本的規定。

## 月報表

《上市規則》第13.25B條規定上市發行人須登載一份月報表，內容涉及其股本證券、債務證券及任何其他證券化工具(如適用)於月報表涉及期間內的變動。

根據聯合政策聲明，豁免嚴格遵守《上市規則》第13.25B條的條件為發行人符合以下三項條件其中一項：

(a) 其已獲相關部分豁免遵守《證券及期貨條例》第XV部；或

(b) 無論第二上市發行人是否就此條條文獲得一般效力豁免，其仍嚴格遵守《上市規則》第13.25A條的規定刊登「翌日披露報表」；或

(c) 其所受規管的海外法律或法規的效力與《上市規則》第13.25B條相似，且其中任何差異對股東保障並無重大影響。

由於我們已向香港證監會取得就嚴格遵守《證券及期貨條例》第XV部的部分豁免，我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第13.25B條項下的持續責任。我們將根據適用美國規則及規例在向美國證交會提供或存檔的季度或中期業績報告及20-F表格年度報告中披露有關股份回購的資料（如屬重大）。

## 股東保障規定

對於在香港聯交所尋求第二上市的海外發行人，《上市規則》第19.30(1)(b)條要求海外發行人現時或將會作主要上市的交易所為股東提供的保障至少相當於香港提供的保障水平。《上市規則》第19C.06條規定，如根據《上市規則》第十九C章尋求第二上市的海外發行人是非大中華發行人（定義見《上市規則》）或獲豁免的大中華發行人，《上市規則》附錄三及附錄十三將不適用。《上市規則》第19C.07條規定，倘尋求第二上市的非大中華發行人或獲豁免的大中華發行人參考《上市規則》第19C.07條所載八項準則符合股東保障標準，香港聯交所將視該等發行人已符合《上市規則》第19.30(1)(b)條的規定。我們根據《上市規則》第十九C章屬於獲豁免的大中華發行人。

### 類別股份權利的變動

《上市規則》第19C.07(1)條規定，合資格發行人任何類別股份所附帶權利的變動須經合資格發行人股東於股東大會上以絕大多數票批准。然而，組織章程細則第23條規定，任何類別或系列股份所附帶權利（該類別或系列股份的發行條款另有規定者除外）可經該類別或系列已發行股份的大多數持有人的書面同意或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過的特別決議案的批准而予以變更或廢除。因此，根據我們的組織章程細則，本公司任何類別股份所附帶權利的變動毋須經本公司股東於股東大會上以絕大多數票批准。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(1)條，原因及條件如下：

(a) 截至本招股章程日期，我們僅有一類股份，而我們將採納過渡安排，以使全球發售後及直至通過以下有關我們的組織章程細則的建議修訂為止，我們將不會尋求變更或廢除任何類別股份權利，且股東有關變更或廢除任何類別股份權利的任何請求均須經該類別或系列已發行股份的三分之二持有人的書面同意，或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過特別決議案批准；

(b) 我們將於2021年第二季度召開我們的下屆股東週年大會，並在該股東週年大會上提呈一項決議案，以修訂我們的組織章程細則，以使任何類別或系列股份所附帶權利(該類別或系列股份的發行條款另有規定者除外)可經該類別或系列已發行股份的三分之二持有人的書面同意或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過的特別決議案的批准而予以變更或廢除。倘於下屆股東週年大會上建議修訂並無獲股東批准，則我們將於之後舉行的各屆股東週年大會上繼續就建議修訂提呈決議案，直至有關決議案獲通過為止；及

(c) 我們已獲有關開曼群島法律的法律顧問告知，採納上述過渡安排並無法律障礙，亦不會違反我們的組織章程細則或開曼群島的任何規則及規例。

**核數師的委聘、辭退及薪酬**

《上市規則》第19C.07(3)條規定核數師的委聘、辭退及薪酬必須由合資格發行人多數股東或獨立於發行人董事會以外的其他組織批准(「核數師條文」)。然而，我們的組織章程細則並未載有等效的核數師條文。我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(3)條，原因如下：

(a) 儘管本公司在納斯達克上市後未曾舉行任何股東週年大會，因此並無在任何股東週年大會上提出任何追認委聘核數師的決議案，但是本公司股東設有多種渠道，藉此彼等可發表有關核數師的委聘、辭退及薪酬的意見，包括：(i)股東能夠在全球發售後每年舉行的本公司股東週年大會上提出與核數師有關的任何問題或議題；及(ii)本公司在年度／中期財務報告刊發後召

開定期投資者會議，股東亦將能夠在該等會議上提出與核數師有關的任何議題。我們亦將在我們的網站(**http://www.zailaboratory.com**)上為股東提供各種溝通渠道，例如投資者關係熱線及查詢電子郵件地址，藉此股東可提出與核數師有關的任何議題；

(b) 儘管我們的組織章程細則並未載有等效的核數師條文，但本公司董事會已於2017年8月7日(我們於納斯達克上市前)正式將其委聘、辭退核數師及釐定其薪酬的權力授予本公司審核委員會。董事會釐定的審核委員會憲章規定其負責委任核數師、釐定其薪酬及監察其工作。基於適用美國法律及《納斯達克規則》所載的獨立性規定，我們的審核委員會類似獨立於董事會的組織。我們的審核委員會由三名成員組成，全部為《美國證券交易法》及適用的《納斯達克規則》規定的獨立董事；

(c) 董事的提名及委任受《納斯達克規則》及註冊成立地點(即開曼群島)法律規管。根據納斯達克股票市場規則第5605(e)條(「納斯達克規則第5605(e)條」)，董事提名人(包括獨立董事提名人)人選必須按以下方式選擇或推薦董事會選擇：(i)大多數獨立董事提出；或(ii)成員均為獨立董事的提名委員會提出。儘管《納斯達克規則》第5605(e)條對開曼群島註冊成立的外國私人發行人(如我們)並非強制性的，我們選擇自願遵守有關規則；

(d) 為確保核數師獨立於其審核客戶，根據《美國證券交易法》頒佈的第10A-3條規定，審核委員會(表決成員必須完全由獨立董事組成)直接負責所委聘的任何註冊公眾會計師事務所的委任、薪酬、留任及工作監察(包括解決管理層與核數師之間有關財務報告的分歧)。我們相信，此法例授權可有效防止董事會免除審核委員會所享有的實現核數師條文要求的權力；及

(e) 我們正根據《上市規則》第十九C章及第十八A章尋求於香港聯交所上市。

**股東週年大會**

《上市規則》第19C.07(4)條規定合資格發行人必須每年舉行一次股東週年大會及合資格發行人兩次股東週年大會的日期一般不得相隔超過十五個月，而我們的組織章程細則並無舉行股東週年大會的有關規定。

我們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19C.07(4)條，條件是我們須承諾於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(4)條的規定修訂組織章程細則，以致我們的組織章程細則將規定本公司須每年舉行股東週年大會及本公司兩次股東週年大會的日期不得相隔超過十五個月。

於上市後，我們將繼續每年舉行一次股東週年大會。倘於下屆股東週年大會上上述組織章程細則的建議修訂並無獲股東批准，則我們將於之後舉行的各屆股東週年大會上繼續就建議修訂提呈決議案，直至有關決議案獲通過為止。

**股東要求召開股東特別大會**

《上市規則》第19C.07(7)條規定，必須允許持有發行人已發行股份總數的少數權益的股東召開股東特別大會及在會議議程中加入議案。在一股一票的基準下，為召開會議所必須取得的最低股東支持比例不得高於發行人股本所附帶投票權的10%，而組織章程細則目前規定的最低股東支持比例為不少於本公司股本的三分之一。此外，我們的組織章程細則規定，合共持有不少於本公司全部已發行具表決權股本三分之一且親身或委派代表出席會議並有權投票的一名或多名股東，即構成股東大會的法定人數。

我們已申請並已獲聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》第19C.07(7)條，原因及條件如下：

(a) 我們將承諾於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(7)條修訂組織章程細則，以致(i)允許持有本公司不超過10%的已發行股份總數的股東召開股東特別大會及在會議議程中加入議案及(ii)召開股東大會的法定人數須為持有本公司不超過10%的已發行股份總數的股東。倘於下屆股東週年大會上建議修訂並無獲股東批准，則我們將於之後舉行的各屆股東週年大會上繼續就建議修訂提呈決議案，直至有關決議案獲通過為止；及

(b) 我們將會採納過渡安排以確保(i)於全球發售後及上述我們的組織章程細則的建議修訂獲通過前，倘持有本公司不少於10%的已發行股份總數的一名或多名股東提出召開股東特別大會的要求或要求在會議議程中加入議案，該等股東將獲准如此行事及(ii)持有本公司不少於10%的已發行股份總數的

一名或多名股東亦將能夠組成於全球發售後及我們下屆股東週年大會前舉行的任何股東大會的法定人數(「《上市規則》第19C.07(7)條過渡安排」)。我們已獲有關開曼群島法律的法律顧問告知，採納該等過渡安排並無法律障礙，亦不會違反我們的組織章程細則或開曼群島的任何規則及規例。

本公司將尋求於最後實際可行日期合共持有本公司已發行股份總數超過50%的現有股東作出不可撤銷承諾，投票贊成有關遵守上述第19C.07(1)、19C.07(4)及19C.07(7)條以及「附錄三－股東大會」一節所述第19C.07(5)條的決議案，並將繼續尋求有關不可撤銷承諾，直至組織章程細則作出相應修訂為止，以確保有足夠票數贊成有關決議案。

## 期權披露規定

《上市規則》附錄一A部第27段要求我們於上市文件載列有關本集團任何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、獲授人的姓名或名稱及地址。

《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第10段進一步要求我們於上市文件載列(其中包括)任何人憑其選擇權或憑其有權獲得的選擇權可予認購我們股份或債權證的數目、種類及款額，連同該選擇權若干詳情，即可行使選擇權的期間、根據選擇權認購股份或債權證時須支付的價格、付出或將付出的代價(如有)、獲得選擇權或有權獲得選擇權的人士的姓名或名稱及地址。

有關本集團任何成員公司股本的唯一期權為依據股權計劃所發行者，根據《上市規則》第19C.11條，該等股權計劃毋須遵守《上市規則》第十七章。2015年股權計劃規定授出購股權、股票增值權、受限制股票或受限制股票單位。2017年股權計劃規定授出購股權、股票增值權、受限制及不受限制股份及股份單位、績效獎勵、其他可轉換為我們股份或以其他方式基於我們股份的獎勵。豁免及例外情況僅與根據股權計劃授出或可能授出的期權相關。截至2020年6月30日，股權計劃項下的未行使期權佔我們發行在外股份總數的約13.06%。截至2020年6月30日，我們董事及高級管理人員及其聯屬人士根據股權計劃持有的期權佔我們發行在外股份總數的約9.37%。

2017年股權計劃的詳情及2015年股權計劃的簡短概要披露於「附錄四－法定及一般資料－D.股份激勵計劃及其他薪酬計劃」。該等披露基本上與我們的20-F存檔中者一致，並已遵守適用美國法律及法規。因此，本招股章程現有披露並未嚴格遵守《上市規則》附錄一A部第27段及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第10段的規定。

基於上述原因，我們認為，嚴格遵守上述規定將會對我們造成過重的負擔、並無必要及／或不適用，且對潛在投資者不重大或並無意義。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》附錄一A部第27段的規定。我們已申請並已獲香港證監會批准豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第10段下的規定。香港證監會已授出上文所述豁免，條件是(i)有關豁免的詳情載於本招股章程；及(ii)本招股章程將於2020年9月17日或之前刊發。

## 資金流動性披露的時限要求

《上市規則》附錄一A部第32段中規定上市文件須載有新申請人截至某個最新近的實際可行日期（「最近一個實際可行日期」）的債務聲明（或適當的否定聲明），並須就其資金流動性、財政資源及資本結構發表評論（統稱為「資金流動性披露」）。

根據香港聯交所指引信HKEX-GL37-12（「GL37-12」），香港聯交所一般預期上市文件中的資金流動性披露（其中包括就資金流動性及財政資源（如淨流動資產（負債）狀況以及管理層有關該狀況的討論）所發表的評論）的最近一個實際可行日期為不超過上市文件最終日期前兩個曆月。

由於本招股章程預期於2020年9月17日刊發，根據GL37-12，我們作出的相關債務及資金流動性披露須不早於2020年7月。鑒於我們已於本招股章程載入我們截至2020年6月30日止六個月的經審計合併財務報表，因此若要在我們當前財政年度上半年結束後不久重新安排按合併基準編製類似的資金流動性披露資料，將對我們造成過重的負擔。

嚴格遵守資金流動性披露規定將構成我們對將屬於財政年度第三季度日期的資金流動性狀況作出額外的一次性披露，而該等資料根據適用的美國法規及納斯達克上市

規則應毋須向美國投資者披露，因為我們須於財政年度每個季末公佈季度業績而非於季中公佈。該項一次性披露極可能會導致現有投資者有所混淆，並且偏離我們的慣例及其他納斯達克上市公司的慣例。

無論如何，倘該等披露內容有任何重大變動，我們將須根據美國法規及《納斯達克規則》刊發公告，並須根據《上市規則》於本招股章程內披露有關重大事實。

倘該等披露內容並無重大變動，則根據GL37-12作出任何類似披露，對投資者而言將不具有任何額外意義。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守GL37-12項下上市文件資金流動性披露的時限要求，因此上市文件內的債務及資金流動性信息的報告日期將不會超出GL37-12項下規定一個曆月（即本公司債務及資金流動性資料的報告日期與上市文件日期之間的時間差距將不會多於三個曆月）。

## 有關董事及五名最高薪酬人士薪酬的披露規定

《上市規則》附錄一A部第33(2)段要求上市文件載有有關董事於截至2017年、2018年及2019年12月31日止三個財政年度薪酬的資料。《上市規則》附錄一A部第46(2)段要求上市文件載有就上一個完整的財政年度支付予董事的薪酬及向其授出的非現金利益總額，以及《上市規則》附錄一A部第46(3)段要求上市文件載有就本財政年度預計應付予董事的薪酬以及非現金利益總額的資料。

《上市規則》附錄一A部第33(3)段要求，如有一名或一名以上的最高薪酬人士的資料並未依據《上市規則》附錄一A部第33(2)段載入上市文件，則上市文件須載入本集團該年度獲最高薪酬的五名人士的資料。

向我們的董事及高級管理人員整體已付及應付的袍金、工資及福利總額已披露於「董事及高級管理層－B.薪酬」。我們確認現有披露遵守美國年度報告要求，且符合在20-F表格年度報告中的披露。

我們認為，《上市規則》附錄一A部第33(2)段、第33(3)段、第46(2)段及第46(3)段中規定的額外披露將對我們造成過重的負擔，且不會對香港潛在投資者提供有額外意義的披露。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》附錄一A部第33(2)段、第33(3)段、第46(2)段及46(3)段下的規定。

## 並非一間在香港的公眾公司

收購守則引言第4.1項規定，收購守則適用於影響（其中包括）香港公眾公司及在香港作第一上市的公司的收購、合併及股份回購。根據收購守則引言第4.2項的註釋，《上市規則》第19C.01條所指的獲豁免的大中華發行人若在香港聯交所作第二上市，該發行人通常不會被視為收購守則引言第4.2項下在香港的公眾公司。我們已申請，且香港證監會已作出我們並非收購守則下的「在香港的公眾公司」的裁定。因此，收購守則不適用於我們。如果我們股份的交易大部分永久轉移至香港，以致於我們根據《上市規則》第19C.13條被視為進行雙重上市，收購守則將適用於我們。

## 《證券及期貨條例》第XV部項下的權益披露

《證券及期貨條例》第XV部規定了股份權益披露責任。依據《美國證券交易法》的約束，任何人士（包括有關公司的董事及高級職員），只要取得《美國證券交易法》第12條項下註冊的特定類別股本證券的5%以上實益所有權（按照美國證交會的規則及條例認定，包括證券表決或處置權），即須向美國證交會提交實益所有人報告，且如果所提供資料發生任何重大變動（包括1%或以上相關類別股本證券的收購或處置），該人士須及時通報，但例外規定適用的除外。因此，遵守《證券及期貨條例》第XV部會使我們的集團內部人士進行雙重報告，對該等人士造成過重的負擔，導致額外費用，且並無意義，原因是適用於我們及我們集團內部人士的《美國證券交易法》權益披露法定義務要求我們向我們的投資者提供充分的重要股東持股權益資料。

我們已申請，且我們、主要股東、董事及首席執行官已獲香港證監會授予《證券及期貨條例》第309(2)條項下的部分豁免，可免於嚴格遵守《證券及期貨條例》第XV部（《證券及期貨條例》第XV部第5、11及12分部除外）有關本公司證券權益披露責任的條文，條件是(i)我們的股份交易未依《上市規則》第19C.13條被視為已大部分永久轉移至香港；(ii)向美國證交會提交的所有權益披露資料亦於實際可行情況下盡快提交予香港

聯交所，隨後由香港聯交所按照與《證券及期貨條例》第XV部項下所作披露相同的方式予以公佈；及(iii)如果向香港證監會提供的任何資料發生任何重大變動，包括美國披露規定發生任何重大變化及通過香港聯交所進行的我們的全球股份成交量發生任何重大變化，我們將告知香港證監會。如果向香港證監會提供的資料發生重大變動，香港證監會或會重新考慮此項豁免。

## 權益資料的披露

《證券及期貨條例》第XV部規定股份權益披露責任。《上市規則》《第5項應用指引》以及附錄一A部第41(4)段及第45段要求在上市文件中披露股東及董事權益有關資料。

如上文「《證券及期貨條例》第XV部項下的權益披露」分節所載，我們已申請並已獲香港證監會批准豁免嚴格遵守《證券及期貨條例》第XV部的部分規定。

《美國證券交易法》以及據其頒佈的相關規則及條例對股東權益的披露要求與《證券及期貨條例》第XV部基本相同。與主要股東權益有關的相關披露可在本招股章程「主要股東」一節查閱。

我們已向香港聯交所申請，並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》《第5項應用指引》以及附錄一A部第41(4)段及第45段，惟須受下列條件規限：

(a) 香港證監會批准我們及我們的股東免於嚴格遵守《證券及期貨條例》第XV部規定的部分豁免；

(b) 我們承諾向美國證交會提交的任何股權及證券交易聲明將會於實際可行情況下盡快地提交香港聯交所存檔；及

(c) 我們承諾在當前及未來的上市文件中，披露美國證交會存檔文件中所披露的任何股權及我們董事、高級職員、委員會成員之間的關係，以及此等人士與任何控股股東(定義見《上市規則》)之間的關係。

## 發售價披露

《上市規則》附錄一A部第15(2)(c)段規定，每張證券的發行價或發售價必須於招股章程披露。根據指引信HKEx-GL-90-18第3.1段，香港聯交所亦允許招股章程載列指

示性發售價範圍，作為披露固定發售價的替代方式。《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第1部第9段進一步規定，招股章程必須說明在申請及配發股份時就每股股份應予繳付的款額。

我們的美國預託股份自2017年9月起在納斯達克上市及交易。公開發售價將參考(其中包括)美國預託股份於定價日當日或之前最後交易日在納斯達克的收市價確定。我們對在納斯達克交易的美國預託股份的市價並無控制。

由於我們的美國預託股份將繼續在納斯達克交易，故設定固定價格或最低國際發售價或公開發售價的價格範圍可能會對美國預託股份及香港發售股份的市價造成不利影響。

為供潛在投資者參考，我們將於「全球發售的架構－定價及分配－確定發售價」披露2020年1月1日起直至最後實際可行日期期間我們美國預託股份過往在納斯達克的價格及交易量。

我們進一步認為，於本招股章程披露最高公開發售價構成對發售股份在申請及配發時的「應付款額」的充分披露，因此，有關披露符合《公司(清盤及雜項條文)條例》項下的披露規定。

我們已申請並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》附錄一A部第15(2)(c)段，使我們於本招股章程將僅披露香港發售股份的最高公開發售價。

我們將與聯席代表(為其本身及代表包銷商)協商設定發售股份的定價。公開發售價將參照我們美國預託股份於定價日當日或之前最後交易日在納斯達克的收市價等因素而確定。

倘(a)我們美國預託股份於定價日當日或之前最後交易日在納斯達克的收市成交價的港元等值(按每股股份轉換基準)超過本招股章程所載最高公開發售價及／或(b)我們認為根據專業及機構投資者於累計投標過程的踴躍程度設定高於最高公開發售價的國際發售價乃符合我們作為上市公司的最佳利益，我們可將國際發售價設定為高於最高公開發售價水平。

倘國際發售價設定為或低於最高公開發售價，公開發售價須定為相等於國際發售價的價格。在任何情況下，我們不會將公開發售價定為高於本招股章程所載最高公開發售價或國際發售價。

有關我們美國預託股份在納斯達克的過往價格及交易量，請參閱本招股章程「全球發售的架構－定價及分配－確定發售價」一節。

## 回補機制

《上市規則》《第18項應用指引》第4.2段規定建立回補機制，如果達到若干規定的總需求量，該機制會將香港發售股份的數目增加至在全球發售中發售的發售股份總數的特定百分比。受香港聯交所批准的下述豁免規限，香港公開發售及國際發售初步將分別佔全球發售的7.3%及92.7%，但受下述回補機制規限。我們已向香港聯交所申請，並已獲香港聯交所批准豁免嚴格遵守《上市規則》《第18項應用指引》第4.2段的規定，以便香港公開發售的發售股份分配將作如下調整：

- 如果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14倍或以上但少於45倍，則發售股份將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將為1,373,350股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的約13%；

- 如果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45倍或以上但少於85倍，則由國際發售重新分配至香港公開發售的發售股份數目將會增加，以致香港公開發售項下可供認

購的發售股份總數將為1,901,550股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的約18%；及

- 如果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85倍或以上，則由國際發售重新分配至香港公開發售的發售股份數目將會增加，以致香港公開發售項下可供認購的發售股份總數將為3,591,800股發售股份，佔全球發售項下初步可供認購發售股份的約34%。

在上述每種情況下，重新分配至香港公開發售的額外發售股份將在甲組與乙組之間分配，而分配至國際發售的發售股份數目將按聯席代表認為適當的方式相應減少。此外，聯席代表將有權將發售股份由國際發售分配至香港公開發售，以滿足香港公開發售的有效申請。另一方面，倘若香港公開發售未獲全數認購，香港公開發售中未獲認購的發售股份可能被重新分配至國際發售。

進一步詳情請參閱「全球發售的架構－香港公開發售－重新分配」。

## 刊發中期報告

《上市規則》第13.48(1)條規定，發行人須就每個財政年度的首6個月發送中期報告或中期摘要報告，發送的時間須為該期間結束後的3個月內。《上市規則》《第10項應用指引》規定，如新上市發行人需予公佈中期報告的期限的到期日發生在其證券已開始買賣的日期之後，則該發行人須就首6個月期間編製及公佈中期報告。

基於（其中包括）下列理由，我們已申請並已獲香港聯交所批准我們就截至2020年6月30日止六個月豁免嚴格遵守《上市規則》第13.48(1)條的規定：

(a) 由於本招股章程已包含我們截至2020年6月30日止六個月的經審計財務資料，嚴格遵守有關規定不會為我們的股東及潛在投資者提供並無包含在本招股章程中的額外重要資料；及

(b) 要求我們在刊發本招股章程後短時間內編製、刊發及向股東發送中期報告將產生不必要行政費用並耗費我們管理層的不必要時間，對我們造成過重的負擔。

我們確認，我們未按照《上市規則》要求編製、刊發及向股東發送截至2020年6月30日止六個月的中期報告，不會違反我們的組織章程文件、開曼群島法律或法規或任何其他監管要求。

## 董事責任聲明

本招股章程載有遵照《公司(清盤及雜項條文)條例》、香港法例第571V章《證券及期貨(在證券市場上市)規則》及《上市規則》提供的有關我們的資料，我們的董事對本招股章程共同及個別承擔全部責任。我們的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於所有重大方面均屬準確完備，並無誤導或欺詐成分，亦無遺漏其他事實致使本招股章程及其所載任何陳述具誤導成分。

## 香港公開發售及本招股章程

本招股章程僅就構成全球發售一部分的香港公開發售而刊發。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資料及所作聲明依據其中所載條款發售，並受其中所載條件規限。概無任何人士獲授權就全球發售提供任何資料或作出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被視為已獲本公司、聯席保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人及任何包銷商、彼等各自的任何董事、代理、員工或顧問或參與全球發售的任何其他各方授權，也不得因此而被依賴。

上市獲聯席保薦人保薦，而全球發售則由聯席代表經辦。香港公開發售由香港包銷商根據香港包銷協議的條款及條件悉數包銷，惟須待我們與聯席代表(代表其自身並代表包銷商)商定香港發售股份的定價後，方可作實。國際發售預計由國際包銷商根據國際包銷協議的條款及條件悉數包銷，而國際包銷協議預計將於定價日或其前後訂立。

在任何情況下，交付本招股章程或進行與股份相關的任何發售、銷售或交付，均不表示自本招股章程公佈日以來，我們的狀況並未出現任何變動或具有導致變動的合理可能性的發展，也不暗示本招股章程所載資料於本招股章程公佈日期後任何日期仍正確。

## 申請香港發售股份的程序

申請香港發售股份的程序載於本招股章程「如何申請香港發售股份」一節。

## 全球發售的架構及條件

有關全球發售的架構(包括其條件)的詳情載於本招股章程「全球發售的架構」一節。

## 超額配股權及穩定價格行動

與超額配股權及穩定價格行動有關的安排的詳情載於本招股章程「全球發售的架構」一節。

## 發售及出售股份的限制

凡購買香港公開發售項下香港發售股份的人士均須(或因購買發售股份而被視為)確認其已了解本招股章程所述發售股份的發售限制。

概無採取任何行動以獲准在香港或美國以外任何司法權區公開發售發售股份(向美國證交會遞交F-3ASR表格註冊登記聲明就股份進行註冊除外)或全面派發本招股章程。因此，在任何未獲授權作出要約或邀請的司法權區或相關情況下，或在向任何人士提出要約或邀請即屬違法的任何情況下，本招股章程不得用作亦不構成有關要約或邀請。在其他司法權區派發本招股章程及提呈發售發售股份須受限制，亦可能無法進行，除非根據該等司法權區的適用證券法獲批准，並向有關證券監管機關登記或獲其授權或豁免。

## 開始買賣我們的股份

我們預計我們的股份將於2020年9月28日在香港聯交所開始買賣。股份將以每手買賣單位50股股份進行交易。我們股份的股份代號將為9688。

## 股份將有資格獲納入中央結算系統

倘香港聯交所批准股份上市及買賣，且我們符合香港結算的股份收納規定，我們的股份將獲香港結算接納為合資格證券，可自上市日期或香港結算選定的任何其他日

期起在中央結算系統寄存、結算及交收。香港聯交所參與者之間的交易須於任何交易日後第二個營業日在中央結算系統內交收。

所有中央結算系統的活動均須依據不時有效的《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。

投資者應諮詢其股票經紀或其他專業顧問的意見以了解交收安排的詳情，原因為該等安排或會影響彼等的權利及權益。我們已作出一切必要安排，以使我們的股份獲納入中央結算系統。

## 建議諮詢專業税務意見

閣下若對認購、購買、持有或出售或買賣我們的股份或美國預託股份或行使我們股份所附帶任何權利而涉及的税務影響有任何疑問，應諮詢閣下的專業顧問。我們謹此強調，本公司、聯席保薦人、聯席代表、聯席全球協調人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、包銷商、我們或彼等各自的任何董事、高級管理人員或代表或參與全球發售的任何其他人士概不對因閣下認購、購買、持有或出售或買賣我們的股份或美國預託股份或閣下行使我們股份所附帶任何權利而產生的任何税務影響或債務承擔責任。

## 股東名冊及印花税

我們的股東名冊總冊將存置於我們在開曼群島的主要證券登記處，而我們的香港股東名冊將存置於我們在香港的香港證券登記處香港中央證券登記有限公司。

買賣我們於香港股東名冊登記的股份將須繳納香港印花税。印花税按買賣各方轉讓我們的股份的代價或價值（以較高者為準）以從價税率0.1%徵收。換言之，就我們的股份的一般買賣交易，目前須繳納合計0.2%的印花税。此外，每份轉讓文據（如有需要）須繳納固定印花税5.00港元。

為方便自美國預託股份機構寄存股份及提取股份，我們亦有意將開曼群島股東名冊的部分已發行股份（包括所有寄存於我們的美國預託股份計劃的股份）轉移至香港股東名冊。就香港法例而言，目前無法確定代表股份的美國預託股份的交易是否構成相關香港登記股份的買賣而須繳付香港印花税。我們建議投資者就此事宜徵詢自身的税

務顧問。請參閱「風險因素 — 有關我們的股份、美國預託股份、上市及全球發售的風險 — 我們在香港進行首次公開發售及我們的股份在香港聯交所上市後，香港印花稅是否適用於我們美國預託股份的交易或轉換存在不確定性」。

## 匯率轉換

我們的呈報貨幣為美元。本招股章程包含人民幣及港元金額按特定匯率換算為美元的財務數據，僅為方便讀者。除非另有指定，本招股章程中人民幣及港元換算為美元以及美元換算為人民幣的所有財務數據分別按聯邦儲備局H.10統計數據所載2020年6月30日的匯率（即人民幣7.0651元兌1.00美元及7.7501港元兌1.00美元）折算。

我們並未聲明任何人民幣或美元金額已經按或可能已按或可以按該等匯率或任何其他匯率於該日或任何其他日期兌換為港元。

## 約整

本招股章程內若干金額及百分比數字已作出約整調整。因此，若干表格所示的總計數字未必是其之前數字的算術總和。

## 語言

招股章程的英文版與其中文譯本之間如有任何歧義，概以英文版為準，惟倘本招股章程提述於中國成立的實體或企業的中文名稱與其英文譯名有任何歧義，則概以中文名稱為準。該等中國實體或企業的中文名稱的英文譯名乃僅供識別。於中國境外成立的實體的中文名稱（如提供）乃為其真實註冊名稱。

## 其他

除非另有說明，在全球發售完成後，提及在本公司的任何持股乃假設超額配股權並無獲行使。

## 上市

我們已根據第十九C章（合資格發行人第二上市）就股份於主板上市提出申請。

我們在納斯達克有至少兩個完整財年保持良好監管合規記錄，符合《上市規則》第19C.04條對於我們上市的規定。

我們已向香港聯交所申請批准已發行股份、根據全球發售將予發行的股份（包括因行使超額配股權而可能發行的額外股份）以及根據股權計劃將予發行的股份（包括因行使購股權或已授予或可能不時授予的其他獎勵而發行的股份）的上市及買賣。

我們的美國預託股份目前於納斯達克上市及交易。除此之外，我們的股份或借貸資本的任何部分均未於任何其他證券交易所上市或交易，且當前並未尋求且無計劃尋求任何該等上市或上市批准。所有發售股份均將在香港證券登記處登記，以便其於香港聯交所交易。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第44B(1)條，倘我們的股份在香港聯交所上市及買賣的申請於截止辦理申請認購日起計三週屆滿（或香港聯交所或其代表於該三週期限內通知我們的更長期限（不超過六週））前遭到拒絕，則就任何申請作出的任何配發均屬無效。

## 股份認購、購買及過戶登記

持有並非由美國預託股份代表的非上市股份的股東名冊將由我們的主要證券登記處於開曼群島存置，而持有香港聯交所上市股份及由美國預託股份所代表的股份的股東名冊將由我們的香港證券登記處於香港存置。

## 美國預託股份所有權

美國預託股份擁有人可通過登記於其名下的美國存託憑證（作為憑證式美國預託股份的證明）、通過經紀或保管賬戶、或通過存託銀行以其名義建立的反映無憑證美國預託股份直接註冊於存託銀行賬簿的賬戶（通常稱為「直接註冊系統」），持有其美國預託股份。直接註冊系統反映了存託銀行對美國預託股份所有權的無憑證（賬面記錄）註冊。在直接註冊系統下，美國預託股份的所有權由存託銀行向美國預託股份持有人簽發的定期報表證明。直接註冊系統包含存託銀行與存管信託公司之間的自動轉賬。倘美國預託股份擁有人決定通過其經紀或保管賬戶持有其美國預託股份，則其須依賴其經紀或銀行的程序以維護其作為美國預託股份擁有人的權利。銀行及經紀通常通過結算及交收系統（如存管信託公司）持有美國預託股份等證券。所有通過存管信託公司持有的美國預託股份，均將以存管信託公司代持人的名義登記。

## 股份在香港的買賣及交收

我們的股份將以每手50股股份的數目在香港聯交所交易。我們的股份於香港聯交所的買賣將以港元進行。

於香港聯交所買賣我們的股份的交易成本包括：

(a) 買賣雙方須均分別繳納交易代價0.005%的香港聯交所交易費；

(b) 買賣雙方須均分別繳納交易代價0.0027%的香港證監會交易徵費；

(c) 每宗買賣交易0.50港元的交易系統使用費。經紀可酌情決定是否將交易系統使用費轉嫁投資者；

(d) 賣方須就每張轉手紙（如適用）繳付轉手印花稅5.00港元；

(e) 買賣雙方須均分別繳納交易價值0.1%共計0.2%的從價印花稅；

(f) 股份交收費，現時為交易總值的0.002%，每項交易對雙方分別徵收的最低及最高收費分別為2.00港元及100.00港元；

(g) 經紀佣金，可與經紀自由協商（但首次公開發售交易的經紀佣金除外，現時首次公開發售交易的經紀佣金為認購款項或購買價格的1%，須由認購或購買證券人士支付）；及

(h) 香港證券登記處將根據服務速度就股份從一名登記持有人到另一名登記持有人的每次轉讓、每張股票的註銷或發放，收取2.50港元至20港元（或《上市規則》不時允許的更高費用），以及香港採用的股份轉讓表格所列明的任何適用費用。

投資者須直接通過其經紀或通過託管商就於香港聯交所執行的交易進行交收。如果投資者已將股份寄存於其股份戶口或其於中央結算系統維持的指定中央結算系統參與者股份戶口內，則交收將根據不時生效的《中央結算系統一般規則》及《中央結算系統運作程序規則》於中央結算系統進行。對於持有實物股票的投資者，交收憑證及經適當簽署的過戶轉讓表格必須於交收日期前交予其經紀或託管商。

## 在香港交易的股份與美國預託股份之間的轉換

就我們在香港進行的首次公開發售股份（或香港公開發售）而言，我們已在香港建立股東名冊分冊（或香港股東名冊），並將由我們的香港證券登記處香港中央證券登記有限公司存置。我們的股東名冊總冊（或開曼股東名冊）將繼續由我們的主要證券登記處International Corporation Services Ltd.存置。

因香港公開發售提呈發售的所有股份將登記於香港股東名冊，以在香港聯交所上市及交易。如下文所進一步詳述，登記於香港股東名冊的股份持有人將能夠轉換該等股份為美國預託股份，反之亦然。

### 我們的美國預託股份

代表我們股份的美國預託股份目前在納斯達克交易。我們美國預託股份在納斯達克的買賣以美元進行。

美國預託股份可通過以下方式持有：

(a) 以直接方式：(i)持有美國存託憑證，為一份證明以持有人名義登記的美國預託股份指定數目的憑證；或(ii)持有以持有人名義登記的無憑證美國預託股份；或

(b) 以間接方式，通過經紀或為存管信託公司直接或間接參與者的其他金融機構持有美國預託股份的證券權利。

花旗銀行（辦事處地址為388 Greenwich Street, New York, New York 10013, United States）為我們美國預託股份的存託人。

**將在香港交易的股份寄存以獲得美國預託股份**

投資者持有在香港登記的股份，並欲收取於納斯達克交易的美國預託股份，必須將股份寄存或由其經紀將股份寄存於存託人的香港託管商花旗銀行香港分行（或託管商），以換取美國預託股份。

寄存在香港交易的股份以換取美國預託股份涉及以下步驟：

(a) 倘股份已寄存於中央結算系統，投資者須按照中央結算系統的轉移程序將股份轉移至託管商於中央結算系統的存託人賬戶，並經其經紀向託管商提交並交付已填妥並簽署的美國預託股份交付表格。

(b) 倘股份並未存入中央結算系統，投資者必須安排登記將其股份轉移至存託人名下及向託管商交付登記憑證，並必須簽署及向存託人交付美國預託股份交付表格。

(c) 支付有關費用及開支以及任何稅項或收費（例如印花稅或股份轉讓稅項或費用（如適用））後，存託人將按照投資者所指定名稱登記相應數目的美國預託股份，並按美國預託股份交付表格的指示交付美國預託股份。

對於寄存在中央結算系統的股份，如投資者已作出及時且完整的指示，在正常情況下，上述步驟一般需時兩個營業日。對於在中央結算系統以外以實物形式持有的股份，上述步驟可能需時14個營業日或更長時間才能完成。臨時延誤有可能發生。例如，存託人可能不時暫停辦理美國預託股份發行的過戶登記。投資者在程序完成前將不能交易美國預託股份。

**將美國預託股份註銷並轉換為在香港交易的股份**

投資者持有美國預託股份，並欲獲得在香港聯交所交易的股份，必須將其持有的美國預託股份註銷，並從我們的美國預託股份計劃提取股份，促使其經紀或其他金融機構在香港聯交所交易該等股份。

通過經紀或其他金融機構間接持有美國預託股份的投資者，應遵照經紀或金融機構的程序，指示經紀安排註銷美國預託股份，並將相應股份從存託人於中央結算系統的託管商賬戶轉移至投資者的香港股份戶口。

直接持有美國預託股份的投資者，必須採取以下步驟：

(a) 持有美國預託股份的投資者自我們的美國預託股份計劃提取股份時，可在存託人辦事處提交該等美國預託股份(及適用的美國存託憑證，如果美國預託股份以憑證形式持有)，並向存託人發出註銷該等美國預託股份的指示。該等指示必須附有Medallion簽署擔保。

(b) 支付或扣除有關費用及開支以及任何稅項或收費(例如印花稅或股份轉讓稅項或費用(如適用))後，存託人將指示託管商向投資者指定的中央結算系統賬戶交付已註銷的美國預託股份對應的股份。

(c) 倘投資者欲收取不存入中央結算系統的股份，則必須在交付予存託人的指示中表明。

對於將在中央結算系統收取的股份，如投資者已作出及時且完整的指示，則在正常情況下，上述步驟一般需時兩個營業日。對於在中央結算系統以外以實物形式收取的股份，上述步驟可能需時14個營業日或更長時間才能完成。投資者在程序完成前將不能在香港聯交所交易股份。

臨時延誤有可能發生。例如，存託人可能不時暫停辦理美國預託股份註銷的過戶登記。此外，完成上述於中央結算系統賬戶交付股份的步驟及程序的前提是香港股東名冊有充足數量的股份，使得股份從美國預託股份計劃中提出後可以直接轉入中央結算系統。我們並無任何責任保持或增加在香港股東名冊的股份數目，以促成相關提取。

**存託規定**

於存託人交付美國預託股份或批准提取股份前，存託人可能會要求：

(a) 出示令其信納的身份證明文件、證明簽署真偽的文件或其他其認為必要的資料；及

(b) 遵守其不時設立並與存託協議一致的程序，包括填妥及呈交過戶文件。

於存託人或香港證券登記處暫停辦理過戶登記時或存託人或我們認為恰當的任何時間，存託人一般可拒絕交付或轉讓美國預託股份或辦理美國預託股份的發行、過戶及註銷登記。

要求過戶或寄存的投資者，將承擔為根據我們的美國預託股份計劃提取或存入股份而轉讓股份的一切所涉成本。股份及美國預託股份持有人尤須注意，香港證券登記處將視乎服務速度就每次股份從一名登記擁有人轉至另一名登記擁有人以及每份由其註銷或發出的股票，收取2.50港元至20港元的費用（或《上市規則》不時允許的更高費用），以及香港使用的股份轉讓表格所列明的任何適用費用。此外，在向美國預託股份機構存入或自其中提取股份時，股份及美國預託股份持有人必須為每次發行美國預託股份及每次註銷美國預託股份（視乎情況而定）就每100股美國預託股份（或其中部分）支付最多5.00美元。

## 美國外國私人發行人豁免概述

根據《上市規則》第19C.14條的規定，我們因作為美國外國私人發行人而享有的對美國證券法律及《納斯達克規則》項下義務的豁免概述如下。

然而，考慮到於2020年6月30日美國居民直接或間接持有我們50%以上股份，截至2020年6月30日，我們已失去外國私人發行人的身份。因此，自2021年1月1日起，我們作為美國國內發行人須遵守美國證券法律及《納斯達克規則》，且不再享有以下豁免。

### 《納斯達克規則》豁免

外國私人發行人獲豁免遵守若干《納斯達克規則》。外國私人發行人獲允許遵從母國慣常做法（對於我們而言即開曼群島的慣常做法）以替代該等公司治理要求，惟其須披露其公司治理做法與納斯達克上市規範要求的任何重大區別，且說明得出豁免適用結論之依據。具體而言，我們目前有權依賴該等要求的豁免，以：

(a) 設多數董事為獨立董事；

(b) 定期安排無管理層出席的非管理層董事行政會議；

(c) 使提名委員會完全由獨立董事組成；

(d) 使薪酬委員會完全由獨立董事組成，且成員須滿足額外的薪酬委員會成員特定獨立性要求；及

(e) 向股東提供下述事項的表決權：

(i) 一切股權相關薪酬計劃及其重大修訂（惟有限的例外情形除外）；

(ii) 在以下情況下，有關收購另一間公司股份或資產的證券發行可能導致流通在外普通股或投票權增加5%或以上：(i)由於現時或潛在發行普通股（包括根據盈利能力付款條文或類似形式條文發行的股份）或可轉換為或行使為普通股的證券（就現金進行的公開發售除外），則(A)普通股已經或將會於發行時具有相當於或超過該股份或可轉換為或行使為普通股的證券發行前未行使投票權20%的投票權；或(B)將予發行的普通股股份數目現時或將會相當於或超過該股份或證券發行前流通在外普通股股份數目的20%；或(ii)本公司任何董事、高級人員或主要股東（定義見《納斯達克規則》第5635(e)(3)條）於公司或將收購的資產中或於交易或一連串相關交易將予支付的代價中以及於現時或潛在發行普通股或可轉換為或行使為普通股的證券中直接或間接擁有5%或以上的權益（或該等人士共同擁有10%或以上權益）；

(iii) 非公開配售（善意非公開配售除外），倘將予發行的普通股或可轉換為或行使為普通股的證券的數目相當於或超過發行前流通在外普通股的20%；或

(iv) 會引致上市公司控制權變更的發行。

**美國聯邦證券法項下美國證交會規則和條例豁免**

外國私人發行人獲豁免遵守《美國證券交易法》項下的《公允披露條例》。《公允披露條例》規定，一旦美國國內發行人或代其行事者向特定人士(包括證券分析師、其他證券市場專業人士，以及合理預期可能基於相關信息進行交易的發行人證券持有人)披露重大非公開信息，則其須對該等信息作出同步公開披露(如披露屬於有意披露)或及時公開披露(如披露屬於無意披露)。但是，美國證交會期望外國私人發行人遵照《公允披露條例》的基本原則行事。

《美國證券交易法》第16條並不適用於外國私人發行人。為此，外國私人發行人的董事、高級管理人員及10%實益所有人，無需向美國證交會報送表格3、表格4及表格5，且無需向發行人上繳在六個月內從任何未獲豁免買入及賣出、或未獲豁免賣出及買入發行人股本證券或證券基礎互換協議中取得的任何利潤。

外國私人發行人獲豁免遵守美國證交會有關《美國證券交易法》項下徵集委託投票權報告書之提供及內容的規則(該等規則對徵集股東投票權的程序及必備文件作出規定)。相應地，外國私人發行人無需在其年度徵集委託投票權報告書中披露特定資料，例如，任何在確定或建議高級管理人員及董事薪酬的形式或數額上扮演任何角色的薪酬顧問是否存在利益衝突，如是，該等利益衝突屬於何等性質，以及該等利益衝突是如何解決的。

外國私人發行人於《美國證券交易法》下，同樣無需按與其證券依《美國證券交易法》註冊的美國國內發行人相同的頻次或及時度，向美國證交會申報定期報告及財務報表。為此，我們的股東所獲的保護可能低於其在適用於美國國內發行人的《美國證券交易法》規則項下享有的保護。不同於美國國內發行人，外國私人發行人無需以表格10-Q申報季度報告(包括季度財務資料)。外國私人發行人同樣無需以表格8-K申報臨時報告，而是以表格6-K向美國證交會提供(而非申報)臨時報告。

美國國內發行人須在其財年結束後60日、75日或90日內以表格10-K提交年度報告，具體視乎公司是否為「大型加速申報人」、「加速申報人」或「非加速申報人」而定。與此對照，外國私人發行人以表格20-F申報年度報告的截止時間為財年結束後四個月。

## 我們的組織章程細則

我們乃一間於開曼群島註冊成立的獲豁免有限責任公司，我們的事務受我們的組織章程細則、開曼公司法及開曼群島普通法規管。

香港法例於若干方面有別於開曼公司法。我們的組織章程細則乃我們所特有，且包含若干不同於香港慣常做法的條款。

例如：

(a) 《上市規則》第19C.07(1)條規定，合資格發行人任何類別股份所附帶權利的變動須經合資格發行人股東於股東大會上以絕大多數票批准。然而，組織章程細則第23條規定，任何類別或系列股份所附帶權利（該類別或系列股份的發行條款另有規定者除外）可經該類別或系列已發行股份的大多數持有人的書面同意或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過的特別決議案的批准而予以變更或廢除；

(b) 《上市規則》第19C.07(3)條規定，核數師或其薪酬的變更必須由股東或獨立於發行人董事會的其他組織批准；而組織章程細則中並無包含類似條文；及

(c) 《上市規則》第19C.07(4)條規定，合資格發行人必須每年舉行一次股東週年大會，且合資格發行人兩次股東週年大會的日期一般不得相隔超過十五個月；然而，我們的組織章程細則中並無包含類似條文；

(d) 《上市規則》第19C.07(7)條規定，必須允許持有發行人已發行股份總數的少數權益的股東召開股東特別大會及在會議議程中加入議案。在一股一票的基準下，為召開會議所必須取得的最低股東支持比例不得高於發行人股本所附帶投票權的10%；而現有組織章程細則中所載最低股東支持比例則不低於本公司股本的三分之一。

有關我們就該等股東權益保障作出另行規定的進一步資料，請參閱「豁免及例外情況」。有關我們組織章程細則的進一步討論，請參閱附錄三「本公司組織章程及開曼公司法概要」。

## 合規顧問

我們已根據《上市規則》第3A.19條委任新百利融資有限公司為我們上市後的合規顧問。根據《上市規則》第3A.23條，合規顧問將於以下情況應我們要求為我們提供建議：

(a) 刊發任何監管公告、通函或財務報告前；

(b) 擬進行股份發行交易；

(c) 當我們擬以不同於本招股章程所詳述的方式使用全球發售所得款項，或當本公司的業務活動、發展或業績偏離本招股章程的任何預測、估計或其他資料時；及

(d) 香港聯交所根據《上市規則》第13.10條就本公司上市證券的價格或成交量的不尋常變動或任何其他事宜向本公司作出問詢時；

任期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派發我們的年度報告之日止。

## 董事

| 姓名 | 地址 | 國籍 |
|---|---|---|
| 杜瑩博士 | 中國<br>上海市<br>浦東區<br>花木路<br>1883弄453號<br>郵編：201204 | 美國 |
| 陳凱先博士 | 中國<br>上海市<br>徐匯區<br>大木橋路158號<br>17號樓801室 | 中國 |
| John Diekman博士 | 140 Catalpa Drive<br>Atherton, CA 94027<br>United States of America | 美國 |
| 傅濤先生 | 495 Panchita Way<br>Los Altos, CA 94022<br>United States of America | 美國 |
| 梁穎宇女士 | 香港<br>九龍九龍灣<br>宏照道15號1樓 | 中國（香港） |
| William Lis先生 | 42 West Poplar Avenue<br>San Mateo<br>California 94402<br>United States of America | 美國 |
| Leon O. Moulder, Jr. 先生 | 10831 Isola Bella Court<br>Miromar Lakes<br>FL 33913<br>United States of America | 美國 |
| Peter Wirth先生 | 37 Hancock Street,<br>Boston, MA 02114<br>United States of America | 美國 |

有關董事的進一步資料請參閱本招股章程「董事及高級管理層」一節。

## 參與全球發售的各方

| | |
|---|---|
| 聯席保薦人 | **J.P. Morgan Securities (Far East) Limited**<br>香港<br>干諾道中8號<br>遮打大廈28樓<br><br>**高盛（亞洲）有限責任公司**<br>香港<br>皇后大道中2號<br>長江集團中心68樓<br><br>**花旗環球金融亞洲有限公司**<br>香港<br>中環<br>花園道3號<br>冠君大廈50樓 |
| 聯席代表 | **J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited**<br>香港<br>干諾道中8號<br>遮打大廈28樓<br><br>**高盛（亞洲）有限責任公司**<br>香港<br>皇后大道中2號<br>長江集團中心68樓<br><br>**花旗環球金融亞洲有限公司**<br>香港<br>中環<br>花園道3號<br>冠君大廈50樓 |
| 聯席全球協調人 | **J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited**<br>香港<br>干諾道中8號<br>遮打大廈28樓<br><br>**高盛（亞洲）有限責任公司**<br>香港<br>皇后大道中2號<br>長江集團中心68樓<br><br>**花旗環球金融亞洲有限公司**<br>香港<br>中環<br>花園道3號<br>冠君大廈50樓<br><br>**富瑞金融集團香港有限公司**<br>香港<br>皇后大道中2號<br>長江集團中心22樓2201室 |

**聯席賬簿管理人**

**J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited**
*(關於香港公開發售)*
香港
干諾道中8號
遮打大廈28樓

**J.P. Morgan Securities plc**
*(關於國際發售)*
25 Bank Street
Canary Wharf
London E14 5JP
United Kingdom

**J.P. Morgan Securities LLC**
*(關於國際發售)*
383 Madison Avenue
New York NY 10179

**高盛(亞洲)有限責任公司**
香港
皇后大道中2號
長江集團中心68樓

**花旗環球金融亞洲有限公司**
*(關於香港公開發售)*
香港
中環
花園道3號
冠君大廈50樓

**Citigroup Global Markets Limited**
*(關於國際發售)*
33 Canada Square
Canary Wharf
London E14 5LB
United Kingdom

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

**Merrill Lynch (Asia Pacific) Limited**
香港
中環
皇后大道中2號
長江集團中心55樓

**Credit Suisse (Hong Kong) Limited**
香港
九龍
柯士甸道西1號
環球貿易廣場88樓

**中國國際金融香港證券有限公司**
香港
中環
港景街1號
國際金融中心一期29樓

**海通國際證券有限公司**
香港
德輔道中189號
李寶椿大廈22樓

**聯席牽頭經辦人**

**J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited**
*(關於香港公開發售)*
香港
干諾道中8號
遮打大廈28樓

**J.P. Morgan Securities plc**
*(關於國際發售)*
25 Bank Street
Canary Wharf
London E14 5JP
United Kingdom

**J.P. Morgan Securities LLC**
*(關於國際發售)*
383 Madison Avenue
New York NY 10179

**高盛(亞洲)有限責任公司**
香港
皇后大道中2號
長江集團中心68樓

**花旗環球金融亞洲有限公司**
*(關於香港公開發售)*
香港
中環
花園道3號
冠君大廈50樓

**Citigroup Global Markets Limited**
*(關於國際發售)*
33 Canada Square
Canary Wharf
London E14 5LB
United Kingdom

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

**Merrill Lynch (Asia Pacific) Limited**
香港
中環
皇后大道中2號
長江集團中心55樓

**Credit Suisse (Hong Kong) Limited**
香港
九龍
柯士甸道西1號
環球貿易廣場88樓

**中國國際金融香港證券有限公司**
香港
中環
港景街1號
國際金融中心一期29樓

**海通國際證券有限公司**
香港
德輔道中189號
李寶椿大廈22樓

**本公司的法律顧問**

*關於香港法例及美國法律：*
**Davis Polk & Wardwell**
香港
遮打道三號A
香港會所大廈18樓

*關於中國法律：*
**中倫律師事務所**
中國
上海市
浦東新區
世紀大道8號國金中心二期6/10/11/16/17層

*關於開曼群島法律：*
**Travers Thorp Alberga**
香港
雲咸街60號
中央廣場1205A室

**包銷商的法律顧問**

*關於香港法例及美國法律：*
**盛信律師事務所**
香港
花園道3號
中國工商銀行大廈35樓

| | |
|---|---|
| | *關於中國法律：*<br>**通商律師事務所**<br>中國<br>北京市<br>朝陽區<br>建國門外大街甲12號<br>新華保險大厦6層 |
| **核數師*** | **德勤華永會計師事務所（特殊普通合夥）**<br>中國<br>上海市<br>延安東路222號<br>外灘中心30樓 |
| **申報會計師** | **德勤 • 關黃陳方會計師行**<br>*執業會計師*<br>香港<br>金鐘道88號<br>太古廣場一期35樓 |
| **行業顧問** | **弗若斯特沙利文有限公司**<br>香港<br>中環康樂廣場8號<br>交易廣場第一座1706室 |
| **收款銀行** | **中國銀行（香港）有限公司**<br>香港<br>花園道1號 |

*附註：*

* 德勤華永會計師事務所（特殊普通合夥）目前為本公司合併財務報表（根據美國公認會計準則編製）的核數師。上市後，本公司將建議委任德勤 • 關黃陳方會計師行（香港註冊公眾利益實體核數師）審核合併財務報表，合併財務報表將納入於香港發佈的下一份年度報告。

| | |
|---|---|
| **註冊辦事處** | Harbour Place 2nd Floor<br>103 South Church Street<br>P.O. Box 472<br>George Town<br>Grand Cayman KY1-1106<br>Cayman Islands |
| **總部及中國主要營業地點** | 中國<br>上海市浦東區<br>金科路4560號<br>1號樓4樓<br>郵編：201210 |
| **香港主要營業地點** | 香港<br>北角<br>英皇道510號<br>港運大廈<br>23樓2301室 |
| **公司網站** | **http://www.zailaboratory.com**<br>*(該網站所載資料並不構成本招股章程的一部分。)* |
| **審核委員會** | John Diekman博士*(主席)*<br>William Lis先生<br>Leon O. Moulder, Jr.先生 |
| **薪酬委員會** | Peter Wirth先生*(主席)*<br>梁穎宇女士<br>Leon O. Moulder, Jr.先生 |
| **提名委員會** | 杜瑩博士*(主席)*<br>John Diekman博士<br>梁穎宇女士 |
| **授權代表** | 杜瑩博士<br>中國<br>上海市浦東區<br>金科路4560號<br>1號樓4樓<br>郵編：201210<br><br>傅濤先生<br>中國<br>上海市浦東區<br>金科路4560號<br>1號樓4樓<br>郵編：201210 |

| | |
|---|---|
| 合規顧問 | **新百利融資有限公司**<br>香港<br>皇后大道中29號<br>華人行20樓 |
| 主要股份過戶登記處 | **International Corporation Services Ltd.**<br>P.O. Box 472, Harbour Place<br>2nd Floor, 103 South Church Street<br>George Town, Grand Cayman KY1-1106<br>Cayman Islands |
| 香港證券登記處 | **香港中央證券登記有限公司**<br>香港<br>灣仔<br>皇后大道東183號<br>合和中心<br>17樓1712至1716號舖 |
| 主要往來銀行 | **Silicon Valley Bank**<br>3003 Tasman Drive<br>Santa Clara, CA 95054<br>United States of America<br><br>**花旗銀行香港分行**<br>香港<br>九龍<br>觀塘海濱道83號<br>One Bay East花旗大樓21樓<br><br>**寧波銀行**<br>中國<br>上海市<br>浦東新區<br>春曉路350號 |

## 關鍵里程碑

本公司於2013年3月28日根據開曼公司法在開曼群島成立為獲豁免有限公司。我們的關鍵業務里程碑概述如下：

| 年份 | 事件 |
|---|---|
| **2013年** | 我們的業務正式創立 |
| **2015年** | 在中國上海成立研發中心 |
| **2017年** | 全新全球研發中心在上海張江落成 |
| | 中國蘇州小分子生產工廠落成，能夠支持臨床及商業化生產 |
| | 在美國完成首次公開發售並於納斯達克上市，募集資金淨額約為157.7百萬美元 |
| **2018年** | 使用GE Healthcare FlexFactory技術平台的中國蘇州大分子工廠落成，能夠支持候選藥物的臨床生產 |
| | 完成美國預託股份的登記發售，募集資金淨額約為140.3百萬美元 |
| **2019年** | 完成美國預託股份的登記發售，募集資金淨額約為215.4百萬美元 |
| **2020年** | 完成美國預託股份的登記發售，募集資金淨額約為280.6百萬美元 |
| | 我們的產品組合擴大至16種潛在同類最佳／同類首創產品和候選藥物，包括兩種已商業化產品及七種處於關鍵或潛在註冊用試驗的資產，加上通過與Regeneron及Turning Point Therapeutics的夥伴關係取得的odronextamab和 repotrectinib |

## 重大附屬公司

本公司於往績記錄期的重大營運附屬公司如下：

| 附屬公司名稱 | 主要業務活動 | 註冊成立日期 |
|---|---|---|
| **再鼎香港**..... | 業務發展與創新藥物和器械研發活動及商業化 | 2013年4月29日 |
| **再鼎上海**..... | 創新藥物和器械的研發活動及商業化 | 2014年1月6日 |
| **再鼎蘇州**..... | 創新藥物的開發及商業化 | 2015年10月20日 |
| **再創生物醫藥（蘇州）有限公司**..... | 創新藥物的開發及商業化 | 2017年6月15日 |
| **Zai Lab (US) LLC**..... | 業務發展與研發活動 | 2017年4月21日 |
| **再鼎國際貿易（上海）有限公司**..... | 創新藥物的商業化 | 2019年11月6日 |

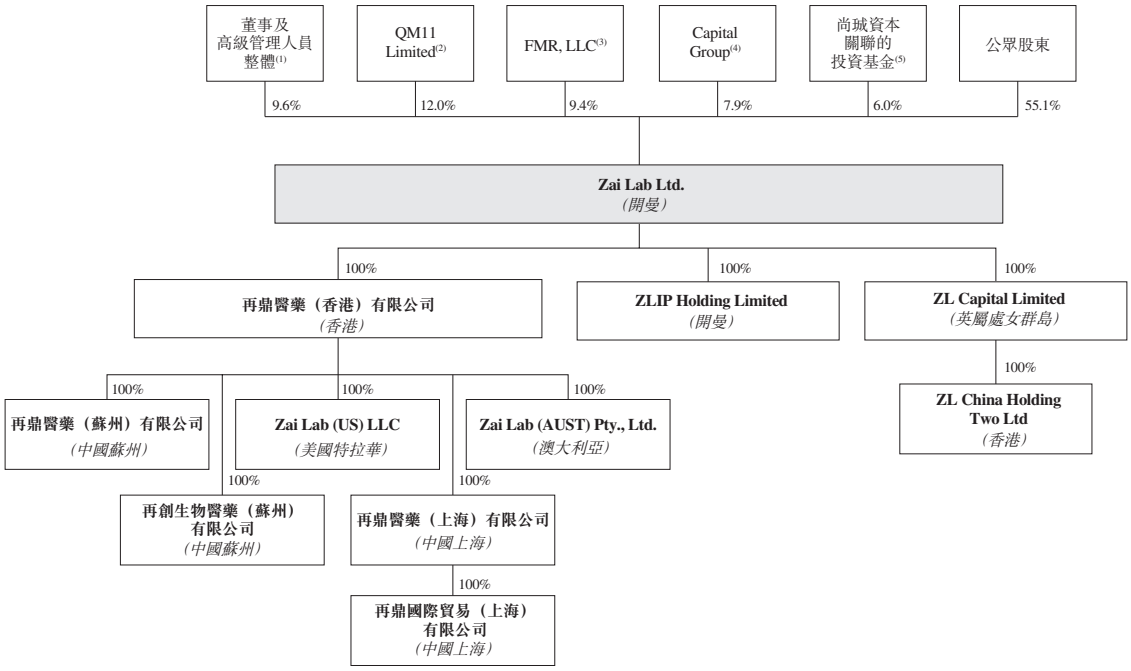
## 於納斯達克上市及上市理由

我們自2017年9月起於納斯達克上市。董事會認為，全球發售的募集資金淨額將會為我們提供所需資金，以進行本文件「業務－我們的戰略」所述的更多藥物開發及商業化以及支持我們的內部研究及臨床開發能力。

自我們於納斯達克上市之日起及直至最後實際可行日期，董事確認我們在任何重大方面均無違反《納斯達克規則》的任何情況，且董事在作出一切合理查詢後深知，並無任何須提請投資者垂注與我們於納斯達克的合規記錄有關的事宜。

## 公司及股權架構

下圖列示緊接全球發售完成前(假設概無股份根據股權計劃予以發行)我們的公司架構(包括重大附屬公司):




(1) 指合共7,604,401股股份,包括董事及高級管理人員有權在60日內收購(包括通過行使任何購股權、認股權證或其他權利或轉換任何其他證券的方式)的股份。截至最後實際可行日期,6,083,054股股份由杜瑩實益擁有。進一步詳情請參閱「主要股東」。

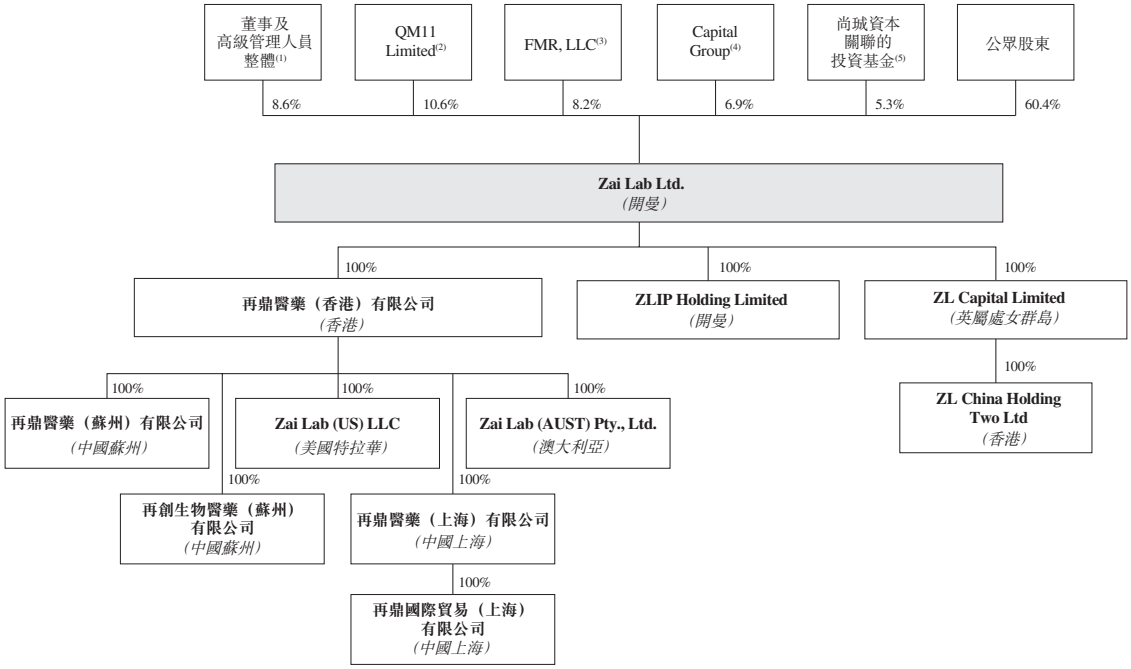
(2) 基於2020年2月14日提交的附表13G/A,即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。QM11 Limited的地址為香港中環置地廣場告羅士打大廈4205-06室。

(3) 截至2020年6月30日,基於2020年8月14日提交的表格13F,即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。Abigail P. Johnson為FMR LLC的董事、主席兼首席執行官。Johnson家族的成員(包括Abigail P. Johnson),直接或通過信託為FMR LLC的B系列有投票權普通股的主要擁有者,佔FMR LLC 49%的投票權。Johnson家族集團和所有其他B系列股東訂立了股東投票協議,根據該協議,所有B系列有投票權的普通股將按照B系列有投票權普通股的多數票表決投票。因此,透過擁有附投票權普通股及簽署股東投票協議,Johnson家族成員根據1940年《投資公司法案》或會被視為構成FMR LLC的控股集團。據FMR LLC的全資附屬公司Fidelity Management & Research Company(「FMR Co」)告知,對於根據《投資公司法案》註冊的各投資公司直接擁有的股份(「Fidelity Funds」),FMR LLC及Abigail P. Johnson均無唯一投票權或指示投票的權力,該項權力屬於Fidelity Funds受託人董事會所有。FMR Co根據Fidelity Funds受託人董事會制定的書面指引進行股份投票。FMR LLC的地址為245 Summer Street, Boston, Massachusetts 02110。

(4) 截至2020年6月30日，基於2020年8月14日提交的表格13F。Capital Group的地址為333 South Hope Street, Los Angeles, CA 90071。

(5) 基於2020年2月11日提交的附表13G/A，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。包括(i) Maxway Investment Limited持有的4,246,791股股份及(ii) Harbor Front Investment Limited持有的304,981股股份。Maxway Investment Limited與Harbor Front Investment Limited的地址為經DMS House, 20 Genesis Close, George Town, Grand Cayman, KY1-1103, Cayman Islands。

下圖列示緊隨全球發售完成後(假設超額配股權並無獲行使及概無股份根據股權計劃予以發行)我們的公司架構(包括重大附屬公司)：




(1) 指合共7,604,401股股份，包括董事及高級管理人員有權在60日內收購(包括通過行使任何購股權、認股權證或其他權利或轉換任何其他證券的方式)的股份。截至最後實際可行日期，6,083,054股股份由杜瑩實益擁有。進一步詳情請參閱「主要股東」。

(2) 基於2020年2月14日提交的附表13G/A，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。QM11 Limited的地址為香港中環置地廣場告羅士打大廈4205-06室。

(3) 截至2020年6月30日，基於2020年8月14日提交的表格13F，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。Abigail P. Johnson為FMR LLC的董事、主席兼首席執行官。Johnson家族的成員(包括Abigail P. Johnson)，直接或通過信託為FMR LLC的B系列有投票權普通股的主要擁有者，佔FMR LLC 49%的投票權。Johnson家族集團和所有其他B系列股東訂立了股東投票協議，根據該協議，所有B系列有投票權的普通股將按照B系列有投票權普通股的多數票表決投票。因此，透過擁有附投票權普通股及簽署股東投票協議，Johnson家族成員根據1940年《投資公司法案》或會被視為構成FMR LLC的控股集團。據FMR LLC的全資附屬公司Fidelity Management & Research Company(「FMR Co」)告知，對於根據《投資公司法案》註冊的各投資公司直接擁有的股份(「Fidelity Funds」)，FMR LLC及Abigail P. Johnson均無唯一投票權或指示投票的權力，該項權

力屬於Fidelity Funds受託人董事會所有。FMR Co根據Fidelity Funds受託人董事會制定的書面指引進行股份投票。FMR LLC的地址為245 Summer Street, Boston, Massachusetts 02110。

(4) 截至2020年6月30日，基於2020年8月14日提交的表格13F。Capital Group的地址為333 South Hope Street, Los Angeles, CA 90071。

(5) 基於2020年2月11日提交的附表13G/A，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。包括(i) Maxway Investment Limited持有的4,246,791股股份及(ii) Harbor Front Investment Limited持有的304,981股股份。Maxway Investment Limited與Harbor Front Investment Limited的地址為經DMS House, 20 Genesis Close, George Town, Grand Cayman, KY1-1103, Cayman Islands。

QM11 Limited為一間在香港註冊成立的投資控股公司，由Qiming Venture Partners IV, L.P.（「QVP IV」）及Qiming Managing Directors Fund IV, L.P.（「QMD IV」）擁有。QVP IV及QMD IV為在開曼群島註冊成立的風險投資基金，由啟明創投運營，專注投資於中國媒體及互聯網、信息技術、消費及零售、醫療及清潔技術領域的公司。

啟明創投為資深投資者（參閱香港聯交所於2018年4月發佈的指引信HKEx-GL92-18）。其擁有逾50億美元的管理資產，其許多投資組合公司為當今各自領域最具影響力的公司，包括小米（聯交所：1810）、美團點評（聯交所：3690）、Bilibili（納斯達克：BILI）、石頭科技（上海證券交易所：688169）、甘李藥業（上海證券交易所：603087）、泰格醫藥（深圳證券交易所：300347，聯交所：3347）、啓明醫療（聯交所：2500）、康希諾（上海證券交易所：688185，聯交所：6185）、Schrödinger（納斯達克：SDGR）、三友醫療（上海證券交易所：688085）、艾德生物（深圳證券交易所：300685）、貝瑞基因（深圳證券交易所：000710）、神州細胞（上海證券交易所：688520）、微醫集團及優必選科技。

*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官方政府刊物、公開市場調研的可得資料來源及其他獨立供應商的資料來源。此外，我們委聘弗若斯特沙利文就全球發售編製獨立行業報告，即弗若斯特沙利文報告。我們認為，本節及本招股章程其他章節所載資料的來源屬恰當的資料來源，且我們已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由認為，該等資料屬虛假或有所誤導，或因遺漏任何事實致使該等資料屬虛假或有所誤導。來自官方及非官方來源的資料並未經我們、聯席代表、聯席全球協調人、聯席保薦人、聯席賬簿管理人、聯席牽頭經辦人、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(弗若斯特沙利文除外)獨立核實，且並無就其準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自官方及非官方來源的資料未必準確，不應過於依賴。董事經作出合理查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期起，市場資料概無出現可能使本節所披露的資料存有保留意見、相抵觸或對本節資料造成重大影響的不利變動。*

## 資料來源

就全球發售而言，我們已委聘弗若斯特沙利文進行詳盡分析，並編製有關全球及中國藥物市場的行業報告。弗若斯特沙利文於1961年成立，總部設於美國，是一間獨立的全球市場研究及諮詢公司。弗若斯特沙利文所提供的服務包括對各行業進行市場評估、對標競爭態勢分析以及戰略及市場規劃。我們已就編製弗若斯特沙利文報告產生合共100,000美元的費用及支出。支付有關款項並不取決於我們成功上市或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並未就全球發售委託編製任何其他行業報告。

我們已將弗若斯特沙利文報告的若干資料載入本招股章程，原因為我們認為有關資料有助於潛在投資者了解全球及中國藥物市場。弗若斯特沙利文乃根據其內部數據庫、獨立第三方報告及從知名行業組織獲得的公開資料編製其報告。如有需要，弗若斯特沙利文會與業內企業聯絡，以收集及匯總有關市場及價格的資料以及其他相關資料。弗若斯特沙利文認為，於編製弗若斯特沙利文報告時所用的基本假設(包括用於進行未來預測的該等假設)均屬真實、準確及無誤導成分。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論的準確性主要依賴於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究或會因該等假設的準確性及所選擇的該等主要及次要資料來源而受到影響。

## 全球及中國藥物市場概況

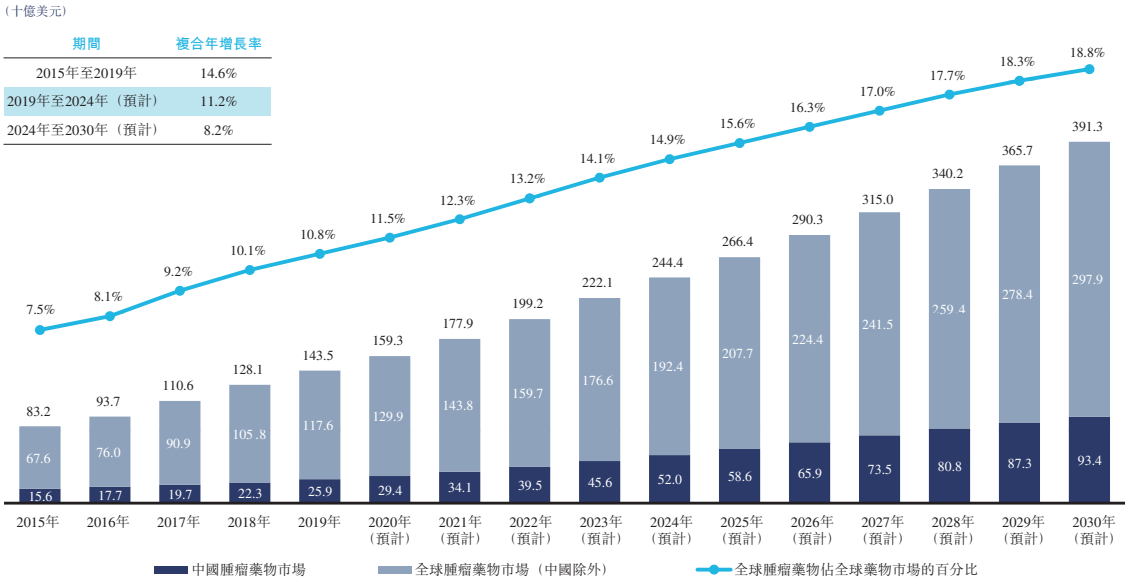
全球藥物市場由2015年的11,050億美元增長至2019年的13,245億美元，於2015年至2019年的複合年增長率為4.6%。預計該市場將進一步增長至2024年的16,395億美元，於2019年至2024年的複合年增長率為4.4%，到2030年，全球藥物市場將增長至20,785億美元，於2024年至2030年的複合年增長率為4.0%。此增長的主要推動力為人口老齡化、慢性病患病率上升、負擔能力提高、公眾健康意識增強以及由製藥行業資金投入增長所推動的創新和產品商業化。

作為全球第二大藥物市場，受益於醫療保健需求的強勁增長勢頭，中國藥物市場的規模由2015年的人民幣12,207億元增長至2019年的人民幣16,330億元，於2015年至2019年的複合年增長率為7.5%。預計該市場將增長至2024年的人民幣22,288億元，於2019年至2024年的複合年增長率為6.4%。到2030年，中國藥物市場的銷售額估計將達到人民幣31,945億元。該增長率超過同期全球藥物市場的預期增長率，其驅動因素包括對有效療法的需求不斷增長、監管利好頻出以及創新藥醫保覆蓋範圍持續擴大，預計這將提高人們對有效療法的可及性，同時縮小中國與較發達藥物市場之間的創新差距。

## 全球腫瘤藥物市場概況

全球腫瘤藥物市場增長勢頭強勁，由2015年的832億美元增長至2019年的1,435億美元，於2015年至2019年的複合年增長率為14.6%。根據弗若斯特沙利文報告，預計該市場將進一步增長至2024年的2,444億美元，於2019年至2024年的複合年增長率為11.2%。估計到2030年，全球腫瘤治療市場的銷售額將達到3,913億美元，於2024年至2030年的複合年增長率為8.2%。此增長主要受全球人口老齡化、癌症發病率不斷上升、科技進步及新療法的推出所推動。

**全球腫瘤藥物市場**

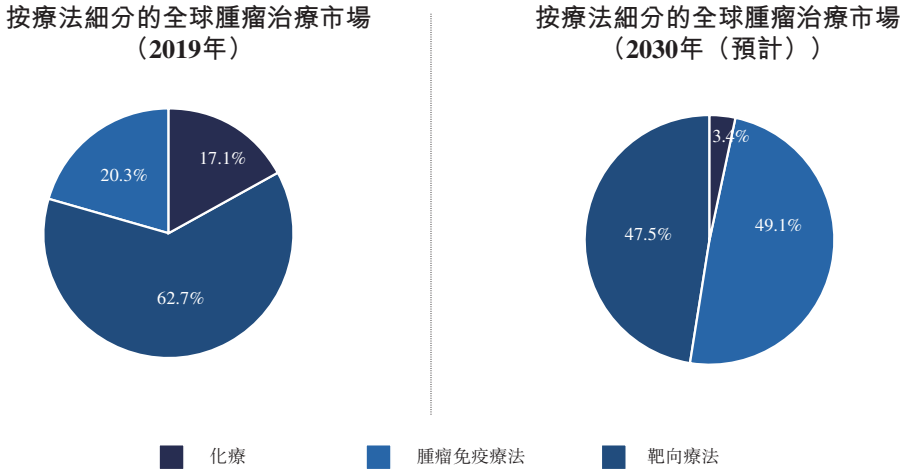



*附註：*

人民幣兑美元的匯率為人民幣7.0651元兑1.00美元，即於2020年6月30日美國聯邦儲備委員會數據公告H.10所載的匯率。

*資料來源：弗若斯特沙利文*

癌症治療領域在過去數十年取得重大發展。現今的主要療法包括外科手術、放療、化療、靶向療法及腫瘤免疫療法（「腫瘤免疫療法」）。靶向療法及腫瘤免疫療法變革了癌症治療方案，預計將進一步推動全球腫瘤藥物市場的增長。




*資料來源：弗若斯特沙利文分析*

**全球腫瘤治療市場的主要增長動力**

根據弗若斯特沙利文報告，全球腫瘤治療市場主要受人口老齡化、癌症發病率上升、科學進步、聯合療法的興起及新療法的推出所推動：

- *人口老齡化及癌症發病率上升* － 患癌機率隨著年齡增長而上升。預計到2025年，年齡逾65歲的全球總人口將超過八億人。由於全球人口老齡化，預計癌症的發病率在未來將會上升，從而使得對有效療法的需求增加。

- *科學進步* － 過往十年，受個性化醫療及腫瘤免疫療法取得進展所推動，癌症治療快速發展與革新。於2015年至2019年，FDA就癌症治療批准了57項新療法。該等發展及新療法的推出，使得患者的療效得以改善，接受治療的患者人數得以增加。

- *聯合療法的興起* － 腫瘤學領域中一大增長趨勢為聯合療法的興起，該療法具備與分子靶向療法及腫瘤免疫療法相關的低毒性及高療效特點。學術界及業內人士廣泛認為與單藥療法相比，該等聯合療法有潛力改善療效並提升治療反應率及持久性。

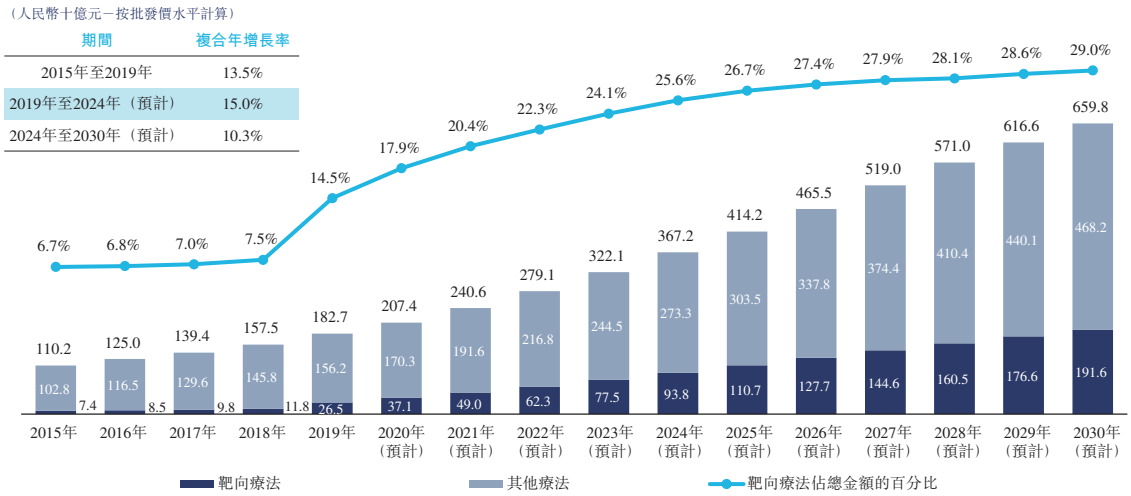
- *推出新療法* － 過往十年，在臨床開發階段的管線腫瘤藥物增長了77%，至今仍然增長強勁，其中逾800項分子已進入開發後期。受尚未滿足的醫療需求帶來的持續研發投入所驅動，腫瘤藥物仍將是未來十年製藥行業的重點發展領域之一。

## 中國腫瘤藥物市場概況

### 中國腫瘤藥物市場的歷史及預計規模

近年來，中國腫瘤藥物市場發展迅速。根據弗若斯特沙利文報告，中國腫瘤藥物的總銷售額由2015年的人民幣1,102億元增長至2019年的人民幣1,827億元，於2015年至2019年的複合年增長率為13.5%。預計該市場將進一步增長至2024年的人民幣3,672億元，於2019年至2024年的複合年增長率為15.0%，到2030年，預計該市場將增長至人民幣6,598億元，2024年至2030年的複合年增長率為10.3%。與其他治療領域相比，腫瘤在醫療保健支出中的增長率最高。中國腫瘤藥物市場的強勁增長前景正從總體上不斷推動全球腫瘤治療市場的增長。

**中國腫瘤藥物市場（2015年至2030年（預計））**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

### 中國腫瘤藥物市場的主要增長動力

根據弗若斯特沙利文報告，中國腫瘤藥物市場很大程度上受以下主要增長動力推動：

- *龐大且不斷擴大的患者群體* － 在過往五年中，中國的癌症發病率呈穩定增長趨勢，由2015年的400萬人增長至2019年的440萬人。預期發病人數將加速增加，到2024年將達到500萬人，並於2030年達到570萬人，主要歸因於中國生活方式、飲食習慣及老齡化人口的變化。中國龐大且不斷擴大的癌症患者群體不僅產生大量的癌症治療市場需求，亦為快速發展新療法提供有利的臨床試驗環境。

- *醫療支出及負擔能力提高* — 由於收入增加、城市化持續推進及政府大力支持，預計中國的整體醫療支出將會增加。國家醫保藥品目錄(「國家醫保目錄」)的擴展有望使腫瘤治療的可及性提升，進一步提升不斷增長的腫瘤藥物市場規模。2019年11月進行的國家醫保談判對第五版國家醫保目錄進行調整，新增納入97種藥物，主要包括腫瘤、慢性病及罕見病藥物。

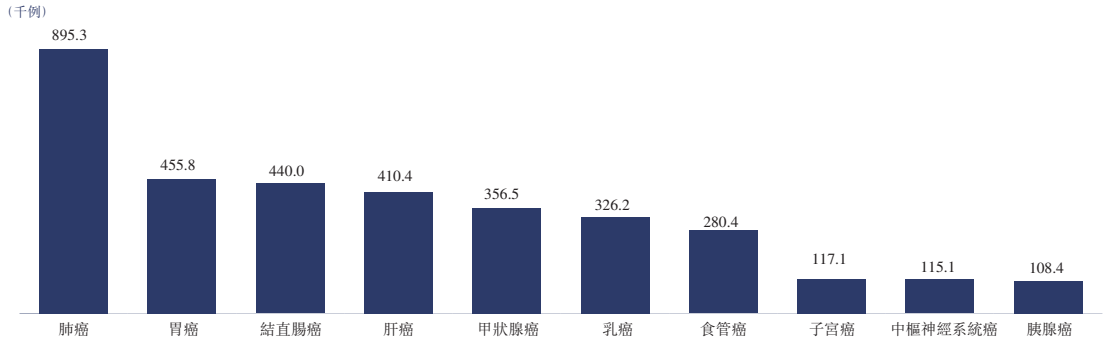
- *中國藥品審批流程的轉變* — 於2017年10月8日，國務院辦公廳發佈了《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》(「意見」)，以改革中國藥物市場的監管制度。意見旨在加快藥物在中國的開發及審評過程，並鼓勵通過以下途徑加大藥物及醫療器械的創新力度：1) 改革臨床試驗管理；2)加快審評審批；3)提高中國在全球臨床試驗的參與度及對外國臨床數據的接納度；及4) 保護創新者。

- *創新療法的加速滲透* — 根據弗若斯特沙利文報告，於2019年化療佔中國整體腫瘤治療市場的份額超過70%，為全球整體腫瘤治療市場佔比數字的逾四倍。靶向療法及免疫療法於中國的滲透率較低，顯示中國的腫瘤治療落後於全球腫瘤治療的發展。預計靶向療法及免疫療法於中國的增長將超出全球市場。中國小分子靶向療法由2015年的人民幣74億元增長至2019年的人民幣265億元，2015年至2019年的複合年增長率為37.6%。預計該數字將進一步增長至2024年的人民幣938億元，於2019年至2024年的複合年增長率為28.7%，及增長至2030年的人民幣1,916億元，於2024年至2030年的複合年增長率為12.6%。靶向療法在中國腫瘤治療市場的滲透率於2019年達到14.5%，預計到2030年將進一步上升至29.0%。

## 中國各癌症類型的流行病學

中國的癌症發病率及死亡率一直處於上升趨勢，令癌症成為2019年死亡主因（佔所有死因的25%以上）及中國的主要公眾健康問題。中國癌症發病率日益上升乃主要由於人口增長及老齡化、污染等社會地理變化，以及煙酒消費增加等生活方式及飲食習慣轉變所致。下圖顯示2019年中國按發病率劃分的十大癌症：

**2019年中國前十大癌症新發病例**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

中國最常確診的前五種癌症為肺癌、胃癌、結直腸癌、肝癌及甲狀腺癌，合共佔所有癌症病例約60%。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年中國成為全球癌症相關死亡人數最高的國家，與全球平均128/100,000癌症死亡率相比，中國187/100,000癌症死亡率處於較高水平。

中國的流行病學特徵與世界其他地區不同。在世界其他地區，按全年發病率排名前五位的癌症類型為肺癌、乳癌、結直腸癌、皮膚癌及前列腺癌。而在中國，與全球相比全年發病率排名同處前五位的癌症僅有肺癌及結直腸癌。

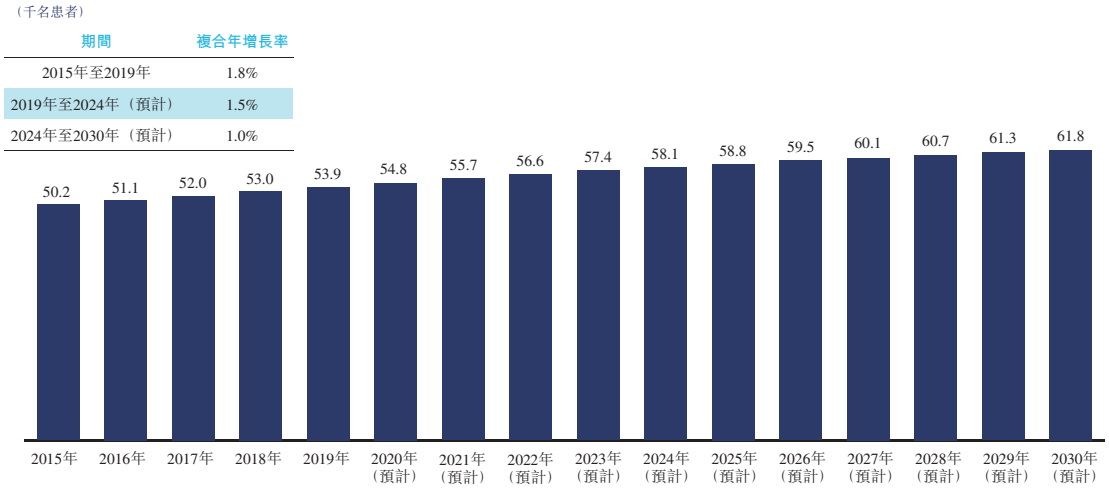
## 特定癌症類型概況

我們已建立廣泛的腫瘤產品組合及腫瘤戰略，重點關注特定疾病領域。目前，我們重點專注於中國發病率突出的腫瘤疾病領域，即婦科癌、乳癌、胃腸道癌、腦癌、肺癌及血液系統惡性腫瘤。根據弗若斯特沙利文報告，由於治療方案有限、現有療法缺乏滿意或持久療效、預後不良及其他各方面原因，而同時患者發病率高、存在尚未滿足的巨大需求，創新的治療方案將在所有該等疾病領域展現巨大的市場潛力。

## 卵巢癌

2015年，中國卵巢癌的發病人數達到5.02萬人，並於2019年增長至5.39萬人，2015年至2019年的複合年增長率為1.8%。根據弗若斯特沙利文報告，估計卵巢癌的發病人數將繼續增長，到2024年將達到5.81萬人，於2019年至2024年的複合年增長率為1.5%，及到2030年將達到6.18萬人，於2024年至2030年的複合年增長率為1.0%。

**中國卵巢癌發病人數（2015年至2030年（預計））**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

根據弗若斯特沙利文報告，全球70%的卵巢癌患者首次診斷時處於晚期。中國先前的標準治療主要包括根治性手術及鉑類化療。儘管鉑類化療可有效誘導初始反應，但在接受一線療法後達到完全緩解的上皮性卵巢癌患者中大約有85%會復發。根據弗若斯特沙利文報告，卵巢癌患者的五年生存率低於40%。過往，復發性卵巢癌患者的治療方案有限。此外，復發間隔期隨著復發次數的增加而縮短。

根據弗若斯特沙利文報告，當前的卵巢癌治療方法面臨多個嚴峻挑戰，包括：

- *採用化療的一線維持治療的臨床療效有限* — 標準一線維持治療（通常為化療）所顯示的療效有限，最終約有85%的一線治療患者復發。

- *復發患者的治療方案有限* — 復發間隔期於每次復發後變短，但後續治療的有效治療方案有限。

根據弗若斯特沙利文報告，臨床證據表明，PARP抑制劑（一種新藥物）能夠顯著地延遲患者的復發時間，並延長患者在卵巢癌維持治療中的無進展生存期時間。這使得一系列新療法在全球獲批，從而改變了卵巢癌維持治療設定中的標準治療。根據弗若斯特沙利文報告，實際上，PARP抑制劑現已被臨床應用指南（卵巢癌PARP抑制劑臨床應用指南（2020年版本））收錄，用於治療卵巢癌。PARP抑制劑相關的主要不良事件包括噁心、血小板減少症、貧血、疲勞、食欲下降、頭痛、中性粒細胞減少症、白細胞減少症等。

下表載列中國所參考的臨床應用指南項下針對卵巢癌的維持及治療方案：

| 階段 | 治療方案 |
|---|---|
| 一線治療 | • 術後輔助化療 |
| 一線維持治療 | • BRCA1/2突變：<br>  • 奧拉帕尼±貝伐單抗<br>  • 尼拉帕利<br>• 野生型BRCA1/2，HRD陽性：<br>  • 奧拉帕尼±貝伐單抗<br>  • 尼拉帕利<br>• 野生型BRCA1/2，HRD陰性：<br>  • 尼拉帕利 |
| 二線治療 | • 化療 |
| 二線治療後的維持治療 | • 鉑敏感復發<br>  • 奧拉帕尼<br>  • 尼拉帕利<br>  • Rucaparib(1) |
| 後續治療 | • 鉑敏感復發<br>  • BRCA1/2突變：<br>  – 奧拉帕尼<br>  – Rucaparib<br>  • HRD陽性：<br>  – 尼拉帕利<br>• 鉑耐藥復發<br>  • BRCA1/2突變：<br>  – 奧拉帕尼<br>  – 尼拉帕利±派姆單抗<br>  – Rucaparib(1) |

*附註：*

(1) Rucaparib是一種來自Clovis的PARP抑制劑，截至最後實際可行日期，該藥尚未於中國開始臨床試驗，亦無獲批。

*卵巢癌診療指南（2018年版）*
*卵巢癌PARP抑制劑臨床應用指南（2020年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

根據弗若斯特沙利文報告，有關卵巢癌標準治療及治療指南，香港及澳門遵循NCCN指南，該指南與上文所述在中國獲認可的標準及治療指南大致相符。

根據弗若斯特沙利文報告，截至2020年7月，中國僅有兩種上市的PARP抑制劑，一種為於2018年獲批來自阿斯利康的利普卓（奧拉帕尼）；另一種為於2019年獲批的則樂（尼拉帕利）。

根據弗若斯特沙利文報告，則樂為潛在同類最佳PARP抑制劑，因為其為唯一獲批用作一線及復發性維持治療環境中全患群的單藥療法的PARP抑制劑。我們認為，作為中國市場上首批PARP抑制劑之一，我們擁有先發地位，加上則樂的全球認可度、獨特資質、以及來自全球和中國的臨床證據，使我們在中國PARP抑制劑市場中處於有利地位。

主要競爭藥物（阿斯利康的利普卓）(i)於2018年12月獲FDA批准用於一線維持治療，但僅適用於BReast CAncer基因（「BRCA」）陽性患者，及(ii)於2020年5月獲FDA批准用於同源重組缺乏症(HRD)陽性的癌症患者，其佔晚期卵巢癌患者中的50%，但僅可與阿瓦斯汀（貝伐單抗）聯用。另一方面，則樂獲批(i)用於所有晚期卵巢癌患者，而不論其生物標誌物狀態，及(ii)用作單藥療法。

另外四種PARP抑制劑正在中國進行III期臨床開發或處於NDA階段，包括在中國及全球開發的候選藥物。其中三種PARP抑制劑的主要適應症專注於晚期卵巢癌，而另一種則側重轉移性前列腺癌。在晚期卵巢癌適應症中，其中一種產品僅針對BRCA陽性患者。我們認為，待國家藥監局批准則樂用作一線卵巢癌的維持治療藥物的補充新藥申請(sNDA)後，則樂將能夠覆蓋最廣泛的患者人群。

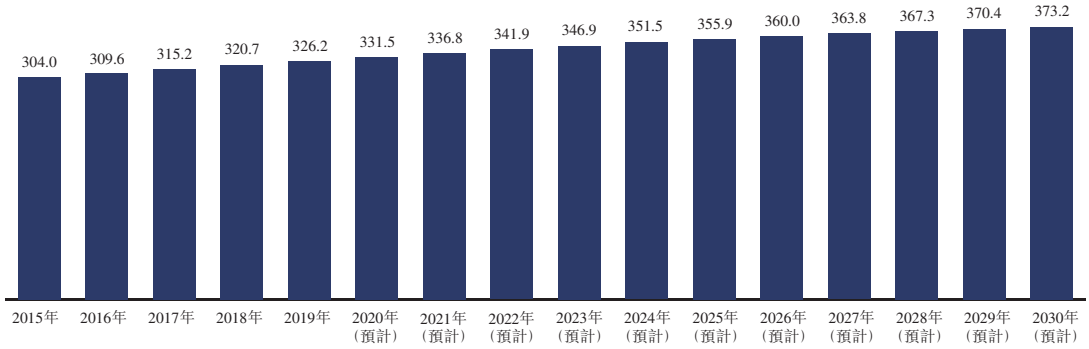
## 乳癌

根據弗若斯特沙利文報告，乳癌為女性中最常見的癌症。

**中國乳癌發病人數（2015年至2030年（預計））**

（千名患者）

| 期間 | 複合年增長率 |
|---|---|
| 2015年至2019年 | 1.8% |
| 2019年至2024年（預計） | 1.5% |
| 2024年至2030年（預計） | 1.0% |




*資料來源：弗若斯特沙利文*

根據弗若斯特沙利文報告，中國乳癌的發病人數由2015年的30.4萬人增長至2019年的32.62萬人，於2015年至2019年的複合年增長率為1.8%。根據弗若斯特沙利文報告，估計該數字將繼續增加，到2024年及2030年將分別達到35.15萬人和37.32萬人，於2019年至2024年及於2024年至2030年的複合年增長率分別為1.5%和1.0%。根據弗若斯特沙利文報告，中國乳癌患者的五年生存率為82.0%。

在全球，HER2陽性佔乳癌病例的25%。根據弗若斯特沙利文報告，當前的HER2陽性乳癌治療面臨多個嚴峻挑戰，包括：

- *癌症晚期的治療方案有限* －HER2癌蛋白會驅動HER2陽性乳癌及其他癌症的侵入行為，並已證明為治療癌症的良好靶標。然而，在二線抗HER2治療後治療失敗或出現疾病進展後，在中國及全球針對該癌症晚期均無獲批的有效療法。迫切需要一種嶄新及有效的HER2靶向療法，以治療先前曾接受其他抗HER2靶向療法的HER2陽性轉移性乳癌患者。

- *HER2陽性患者的復發及轉移* － 即使接受治療，乳癌患者有時亦會復發，甚至發生腦轉移，因為大多數療法均無法穿透血腦屏障。一項刊登於《The Oncologist》的研究表明，逾35%的接受曲妥珠單抗（赫賽汀）療法的HER2陽性轉移性乳癌患者發生了乳癌腦轉移。此研究的目標為評估HER2陽性轉移性乳癌患者的中樞神經系統轉移發病率，以定義對出現中樞神經系統轉移的患者的療效，以及識別中樞神經系統復發的風險因素。於轉移疾病發生起計28個月的中位數隨訪，43名患者（35.2%）發生中樞神經系統轉移。請參閱《The Oncologist》中「接受曲妥珠單抗療法的HER2陽性轉移性乳癌患者的中樞神經系統轉移：案例、生還率及風險因素」（12: 766-773. doi:10.1634/theoncologist.12-7-766）。

下表載列所述臨床應用指南項下針對HER2陽性轉移性乳癌的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 一線治療 | • 化療+曲妥珠單抗+帕妥珠單抗<br>• 化療+曲妥珠單抗／帕妥珠單抗 |
| 二線治療 | • T-DM1<br>• 拉帕替尼／吡羅替尼+化療<br>• 曲妥珠單抗+化療（其他以前未使用過的化療藥物）<br>• 曲妥珠單抗+拉帕替尼 |

*中國抗癌協會乳癌診治指南與規範（2019年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

## 胃腸道癌

胃腸道癌指胃腸道及其他消化器官(包括食道、胃、膽道系統、胰腺、小腸、大腸、直腸及肛門)的惡性腫瘤。下表列示於所示期間中國主要胃腸道癌類型的發病人數。

**中國主要胃腸道癌類型的發病人數(2015年至2030年(預計))**

| | | | | | | | | | | | | | | | | | 複合年增長率 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (千名患者) | 2015年 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | 2020年(預計) | 2021年(預計) | 2022年(預計) | 2023年(預計) | 2024年(預計) | 2025年(預計) | 2026年(預計) | 2027年(預計) | 2028年(預計) | 2029年(預計) | 2030年(預計) | 2015年至2019年 | 2019年至2024年(預計) | 2024年(預計)至2030年(預計) |
| 胃癌 | 403.0 | 415.9 | 429.0 | 442.3 | 455.8 | 469.5 | 483.3 | 497.3 | 511.5 | 525.8 | 540.3 | 554.9 | 569.6 | 584.4 | 599.2 | 613.8 | 3.1% | 2.9% | 2.6% |
| 結直腸癌 | 388.0 | 400.7 | 413.6 | 426.7 | 440.0 | 453.5 | 467.3 | 481.2 | 495.3 | 509.6 | 524.1 | 538.8 | 553.6 | 568.6 | 583.6 | 598.8 | 3.2% | 3.0% | 2.7% |
| 肝癌 | 370.0 | 380.0 | 390.1 | 400.2 | 410.4 | 420.7 | 431.1 | 441.6 | 452.1 | 462.8 | 473.4 | 484.1 | 494.7 | 505.2 | 515.6 | 526.0 | 2.6% | 2.4% | 2.2% |
| 食管癌 | 246.0 | 254.4 | 262.9 | 271.6 | 280.4 | 289.4 | 298.5 | 307.7 | 317.1 | 326.6 | 336.2 | 345.9 | 355.5 | 365.1 | 374.6 | 383.9 | 3.3% | 3.1% | 2.7% |
| 胰腺癌 | 95.0 | 98.2 | 101.5 | 104.9 | 108.4 | 112.0 | 115.6 | 119.4 | 123.2 | 127.1 | 131.1 | 135.2 | 139.4 | 143.6 | 147.9 | 152.2 | 3.4% | 3.2% | 3.0% |
| 胃腸道間質瘤 | 28.1 | 29.0 | 30.0 | 31.0 | 31.9 | 32.7 | 33.6 | 34.6 | 35.6 | 36.6 | 37.6 | 38.6 | 39.6 | 40.9 | 42.1 | 43.3 | 3.2% | 2.8% | 2.8% |

根據弗若斯特沙利文報告，胃癌為最大的胃腸道癌類型，亦為中國最常見的癌症之一。胃癌包括胃食管連接處的若干腫瘤類型，而食管癌亦包括其他類型，因為胃食管連接處位於兩個器官之間。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年中國胃癌的發病人數為45.58萬人，預計將增長至2024年的52.58萬人及2030年的61.38萬人。根據弗若斯特沙利文報告，中國胃癌患者的五年生存率為35.1%。

根據弗若斯特沙利文報告，目前胃癌的治療方案受到限制：

- *化療為僅有的一線療法* — 胃癌的預後極差及常於晚期方被確診，導致其五年生存率較低，僅為35.1%。化療為一線療法的標準治療，且約20%的HER2陽性腫瘤患者可與曲妥珠單抗聯合治療。對於HER2陰性胃癌，除化療外，目前尚無可用於一線治療的靶向藥物。

- *靶向療法的可用性有限* — 儘管胃癌發病率約為45.58萬人，但僅有三種針對晚期胃癌的靶向治療方案：曲妥珠單抗、阿帕替尼及納武單抗。對於HER2陽性的晚期胃癌，曲妥珠單抗為唯一的HER2靶向抗體。市場對於治療晚期胃癌的可靠而可負擔的新型療法存在強烈的需求。

下表載列所述臨床應用指南項下針對胃癌的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 一線治療 | • 化療(聯合曲妥珠單抗，若患者為HER2陽性晚期轉移性胃癌) |
| 二線治療 | • 化療(聯合曲妥珠單抗，若患者為HER2陽性晚期轉移性胃癌) |
| 三線治療 | • 阿帕替尼<br>• 單藥化療<br>• 抗PD-1單克隆抗體 |

*CSCO胃癌診療指南(2019年版)*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

胃腸道間質瘤為另一種胃腸道腫瘤，亦為胃腸道最常見的間質腫瘤。胃腸道間質瘤被認為從卡氏的間質細胞或其前體產生，且在組織學上屬於異質，顯示為紡錘體細胞、上皮細胞及混合細胞。KIT突變及PDGFRα突變分別引發80%及8%的胃腸道間質瘤。根據診斷時的疾病階段，對五年生存率的估計範圍介乎48%至90%不等。在中國，於2019年的發病人數為3.19萬人。

根據弗若斯特沙利文報告，中國當前可用的胃腸道間質瘤治療標準面臨多種限制：

- *有限的治療方式* — 胃腸道間質瘤通常對常規化療及放療具有抵抗力。手術及酪氨酸激酶抑制劑為治療胃腸道間質瘤僅有的兩種主要治療方式。目前僅有三種酪氨酸激酶抑制劑療法獲准用於治療胃腸道間質瘤，即諾華的基立克(伊馬替尼)、輝瑞的索坦(舒尼替尼)及拜耳的拜萬戈(瑞戈非尼)。有限的治療方式限制了可供患者選擇的治療方案。

- *大多數產生反應的患者會產生耐藥性* — 儘管酪氨酸激酶抑制劑可初步有效地治療晚期胃腸道間質瘤，患者最終仍會產生耐藥性，從而導致疾病進展。基因組改變會導致繼發性KIT突變等胃腸道間質瘤的致瘤進展。可用的酪氨酸激酶抑制劑僅能針對有限範圍的原發／繼發性KIT及PDGFRα突變。需要一種可針對更廣泛範圍的原發／繼發性KIT突變及PDGFRα突變的新療法。

- *尚無四線或以上療法的獲准治療方案* — 酪氨酸激酶抑制劑已獲准用於一線、二線及三線療法，以為患者提供顯著的生存裨益。然而，如患者在三線治療後復發，則目前尚無可用的治療方案。儘管有關指南推薦瑞派替尼及阿瓦普替尼作為四線治療藥物，但該等藥物仍待中國審批。

下表載列所述臨床應用指南項下針對不可切除、復發性或轉移性的GIST的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 一線治療 | • 未知基因型的GIST<br>  • 伊馬替尼<br>  • 達沙替尼<br>• C-kit第9外顯子突變的GIST<br>  • 伊馬替尼<br>• PDGFRα D842V突變的GIST<br>  • 阿瓦普替尼（推薦僅用於PDGFRα突變（2A級證據））<br>• 除C-kit第9外顯子突變及PDGFRα D842V突變以外的突變的GIST<br>  • 伊馬替尼<br>• PDGFRα第18外顯子突變的GIST<br>  • 伊馬替尼<br>  • 阿瓦普替尼（推薦僅用於PDGFRα突變（2A級證據）） |
| 二線治療 | • 有限進展<br>  • 可行時切除<br>  • 舒尼替尼<br>  • 伊馬替尼<br>  • TACE/RFA，用於肝轉移的GIST<br>  • 放療<br>• 廣泛進展<br>  • 舒尼替尼<br>  • 伊馬替尼<br>  • 達沙替尼 |
| 三線治療 | • 瑞戈非尼 |
| 四線治療 | • 瑞派替尼（1級證據推薦）<br>• 阿瓦普替尼<br>• 伊馬替尼[1] |

*附註：*

(1) 儘管伊馬替尼獲推薦作為三級推薦的四線治療，但在臨床實踐中，患者可能無法再次使用伊馬替尼，因為伊馬替尼在先前的治療方案中已經被強烈推薦使用。

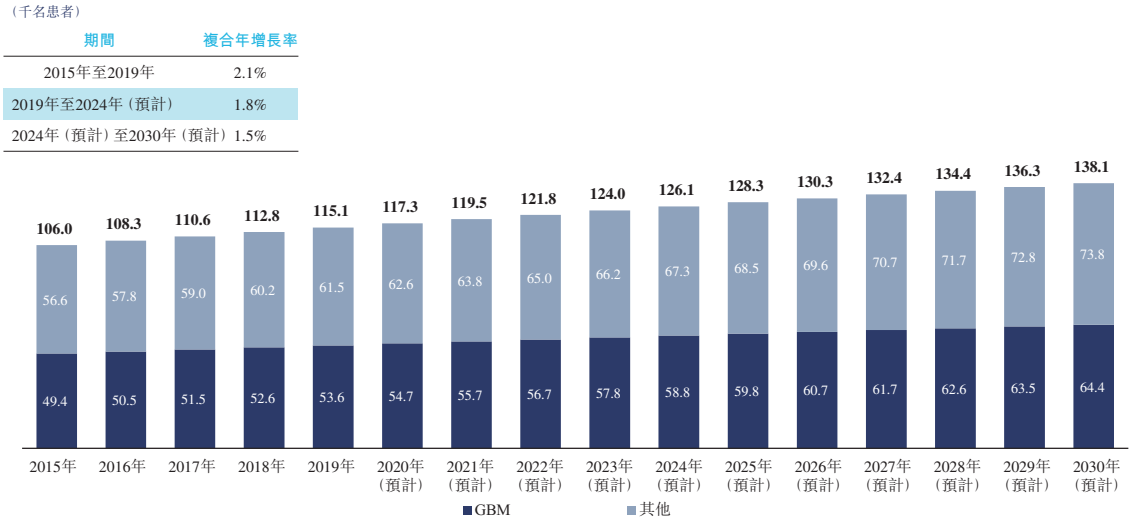
*胃腸道間質瘤診斷治療專家共識（2017年版）*
*CSCO胃腸間質瘤診療指南（2020年版）或CSCO指南（2020年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

根據弗若斯特沙利文的資料，在新頒佈的CSCO指南（2020年版），就四線治療而言，瑞派替尼獲得1級推薦，而阿瓦普替尼獲得2級推薦。

## 腦癌

惡性神經膠質瘤為最常見的腦癌。其起源於中樞神經系統的神經膠質細胞。膠質瘤可分為三大類型：星形細胞瘤、少突膠質細胞瘤及室管膜瘤。膠質母細胞瘤（GBM）為最常見及最具進展性的原發性腦瘤類型。約50%的神經膠質瘤為GBM，其被分類為IV級（最嚴重）星形細胞瘤。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年中國腦癌的發病人數已達到11.51萬人，於2015年至2019年的複合年增長率為2.1%。根據弗若斯特沙利文報告，估計該發病人數將進一步增長至2024年的12.61萬人及2030年的13.81萬人。

**中國腦癌發病人數（2015年至2030年（預計））**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

GBM生長迅速，且為最具侵入性的膠質瘤類型。治療GBM面臨諸多挑戰，如腫瘤異質性、血腦屏障、神經膠質瘤幹細胞、藥物外排泵及DNA損傷修復機制。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年GBM在中國的發病率人數5.36萬人，佔中國所有腦癌發病率的46.6%。根據弗若斯特沙利文報告，GBM患者的五年生存率低於5%。

根據弗若斯特沙利文報告，過去15年全球有兩種用於治療GBM的獲批療法，即TMZ及Optune（腫瘤電場治療）。根據弗若斯特沙利文報告，TMZ為一種於2007年在中國獲批的化療藥物，為中國目前治療新獲診斷GBM病例的唯一可用的獲批藥物。Optune（腫瘤電場治療）為一種利用電場抑制腫瘤生長的新型癌症療法，其於2020年5月在中國獲批。此外，中國亦有兩種藥（卡莫司汀和洛莫司汀，已全球獲批超過40年）的仿製藥；然而，彼等各自的推薦級別不及TMZ的高，彼等僅推薦用於治療復發病例。由於血腦屏障會阻礙小分子傳輸，這令開發GBM藥物尤其具挑戰性。耐藥機制等因素亦須得以解決。

下表載列中國所述臨床應用指南項下針對GBM的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 新獲診斷GBM的治療 | • 放療±TMZ±腫瘤電場治療 |
| 復發後的後續治療 | • 貝伐單抗±化療<br>• TMZ<br>• 洛莫司汀／卡莫司汀<br>• PCV<br>• 環磷酰胺<br>• 化療 |

*腦膠質瘤診療規範（2018年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

根據弗若斯特沙利文報告，香港、澳門及台灣遵循的有關GBM標準療法及治療指南的NCCN指南，與上文所述在中國獲認可的標準療法及治療指南大致相符。

Optune（腫瘤電場治療）在美國的國家治療指南中獲推薦為治療新獲診斷GBM的一類療法。在中國國家衛生健康委員會發佈的首份《腦膠質瘤診療規範（2018年版）》中，腫瘤電場治療獲推薦用於治療GBM新患者（1級證據）。此外，在中國，Optune為自2007年以來首個獲批用於治療GBM的創新療法。與腫瘤電場治療相關的主要不良事件包括血小板減少症、噁心、便秘、嘔吐、疲勞、醫療器械部位反應，如治療相關皮膚毒性、對膏藥或凝膠的過敏反應、電極過熱導致疼痛及／或局部皮膚灼傷，電極接觸皮膚部位感染、頭痛、抽搐及抑鬱症。

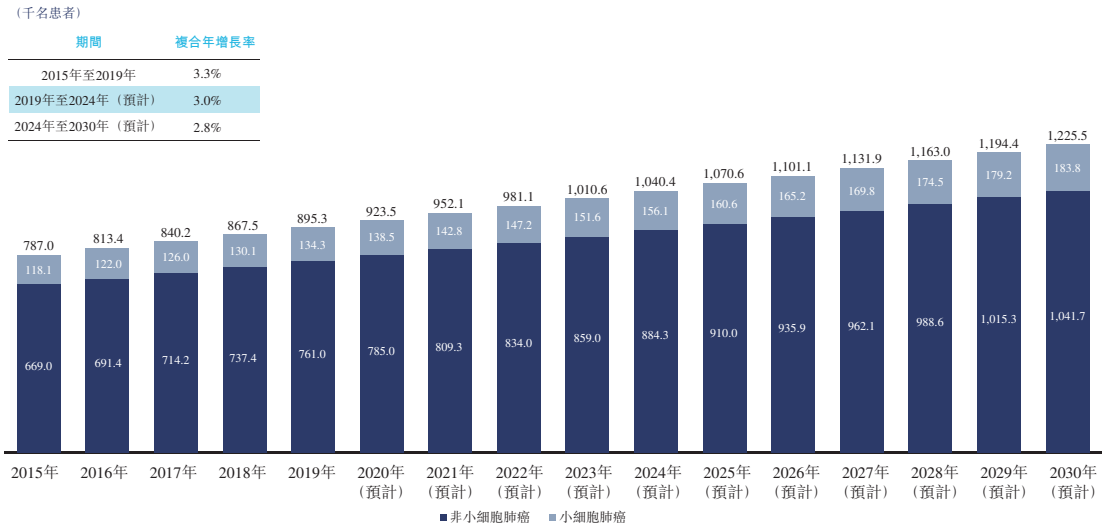
Optune適用於治療經組織學證實GBM腱膜上區域復發的成年患者（22歲或以上）。該器械被用作GBM的單一療法，並於進行手術及放療後GBM的另一標準療法。與TMZ聯用的Optune適用於與相應標準化療聯用治療於最大減積手術及完成放療後新診斷為幕上性GBM的成年患者。

## 肺癌

根據弗若斯特沙利文報告，估計於2019年中國肺癌的發病人數為89.53萬人，預計於2024年將達到104.04萬人及於2030年將達到122.55萬人。

肺癌可分為非小細胞肺癌及小細胞肺癌。非小細胞肺癌為除小細胞肺癌外的任何上皮性肺癌類型。最常見的非小細胞肺癌類型為鱗狀細胞癌、大細胞癌及腺癌。所有類型均可發生在不同尋常的組織學變異中，並發展為混合細胞類型組合。非小細胞肺癌約佔中國肺癌患者總數約85%。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年中國非小細胞肺癌的發病人數達到76.10萬人，於2015年至2019年的複合年增長率為3.3%；預計該數字將於2024年達到88.43萬人，於2019年至2024年的複合年增長率為3.0%，及於2030年將達到100萬人，於2024年至2030年的複合年增長率為2.8%。根據弗若斯特沙利文報告，中國肺癌患者的五年生存率為19.7%。

**中國肺癌發病人數（2015年至2030年（預計））**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

隨著成功識別非小細胞肺癌中激活的致癌突變，分子靶向療法已被用於治療非小細胞肺癌，並為非小細胞肺癌患者提供了顯著的生存裨益。然而，幾乎所有患者最終產生耐藥性，從而限制了臨床裨益的持續時間，並將平均無進展生存期(PFS)範圍降低至9.2至13.1個月。因此，為出現耐藥性的患者找到有效療法至關重要。

根據弗若斯特沙利文報告，目前可用的非小細胞肺癌治療方案已顯示出臨床局限性：

- *較低的生存率* － 中國肺癌患者的五年生存率僅為19.7%，該比率亦與美國水平相當。該極低的生存率亦由於缺乏早期檢測工具以及在晚期方識別到症狀。在中國，大多數非小細胞肺癌患者被確診時其疾病已處於晚期，鑒於現有治療方案，其中約17.0%的患者處於III期，而50.0%的患者處於IV期，導致生存機會偏低。

- *耐藥性* － 耐藥性為非小細胞肺癌治療失敗的主要原因，導致腫瘤復發及疾病進展。對於非小細胞肺癌的早期治療，已建立了多種針對靶標治療的預測性生物標記，包括ALK重排、ROS1重排、致敏性EGFR突變、BRAF V600E點突變及PD-L1表達水平。不幸的是，儘管在治療初期就進行疾病控制，然而，靶向治療仍無法延長該等患者的總生存期，此乃由於幾乎所有患者均產生耐藥性，從而限制了臨床裨益的持續時間，並將平均PFS降低至9.2至13.1個月。

截至2020年7月，中國有三種ROS1/NTRK/ALK靶向藥物上市，其中只有一種靶向療法獲批用於治療晚期ROS1陽性肺癌患者，儘管該療法具有療效，但大多數患者最終都產生耐藥性。ROS1陽性肺癌患者人群的需求缺口相當大。迄今為止獲得的repotrectinib初步臨床活性及安全性數據顯示該藥具有廣闊的臨床前景。根據弗若斯特沙利文報告，估計ROS1重排在中國約3%的晚期非小細胞肺癌患者中為致癌因素，而估計NTRK在中國約0.5-1%的其他晚期實體瘤患者中為致癌因素。

下表載列所述臨床應用指南項下針對非小細胞肺癌的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | EGFR突變 | ALK重排+ | ROS1重排+ | BRAF V600E突變 | NTRK重排 | 驅動基因陰性／未知基因型 |
| 一線治療..... | – 吉非替尼±化療<br>– 厄洛替尼±化療／貝伐單抗<br>– 伊科替尼<br>– 阿法替尼<br>– 奧西替尼<br>– 化療±貝伐單抗（非鱗癌） | – 艾樂替尼<br>– 克唑替尼<br>– 化療±貝伐單抗（非鱗癌）<br>– 布加替尼[1] | – 克唑替尼<br>– 化療±貝伐單抗（非鱗癌）<br>– 恩替替尼[1] | – 達拉非尼±曲美替尼<br>– 請參照驅動基因陰性／未知基因型非小細胞肺癌的一線治療 | – 拉羅替尼[1]<br>– 恩替替尼[1]<br>– 請參照驅動基因陰性／未知基因型非小細胞肺癌的一線治療 | – 化療<br>– 貝伐單抗±化療<br>– 派姆單抗±化療<br>– 康瑞珠單抗+化療<br>– 阿特朱單抗+化療±貝伐單抗<br>– 重組人內皮抑素±化療 |
| 二線治療..... | – T790M陽性：奧西替尼<br>– T790M陰性：化療±貝伐單抗（非鱗癌）<br>– 阿爾莫替尼 | – EGFR-TKI持續治療<br>– 艾樂替尼／色瑞替尼<br>– 化療±貝伐單抗（非鱗癌）<br>– 布加替尼[1]<br>– 羅拉替尼[1] | – 克唑替尼[2]<br>– 化療±貝伐單抗（非鱗癌） | – 請參照驅動基因陽性／陰性非小細胞肺癌的後續治療 | – 請參照驅動基因陽性／陰性非小細胞肺癌的後續治療 | – 化療<br>– 納武單抗<br>– 派姆單抗<br>– 阿特朱單抗 |
| 三線治療..... | – 單藥化療±貝伐單抗（非鱗癌）<br>– 安洛替尼 | – 單藥化療±貝伐單抗（非鱗癌）<br>– 安洛替尼 | – 單藥化療±貝伐單抗（非鱗癌） | – 請參照驅動基因陽性／陰性非小細胞肺癌的後續治療 | – 請參照驅動基因陽性／陰性非小細胞肺癌的後續治療 | – 納武單抗<br>– 化療<br>– 安洛替尼 |

*附註：*

(1) 截至最後實際可行日期，拉羅替尼、布加替尼、羅拉替尼及恩曲替尼尚未在中國獲得批准。

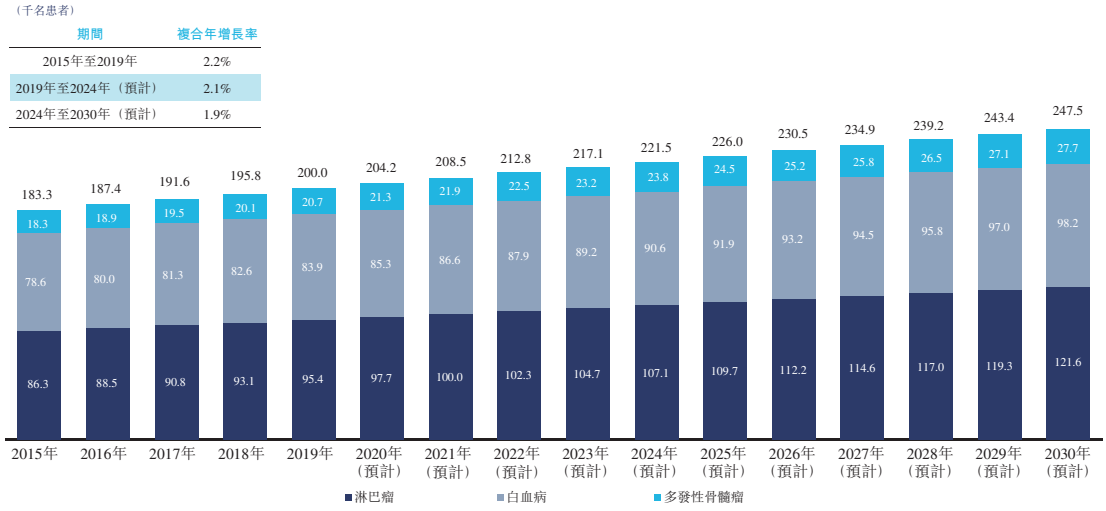
(2) 克唑替尼僅獲建議用於二線治療中樞神經系統轉移或寡轉移的患者。

*CSCO非小細胞肺癌診療指南(2020年版)*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

## 血液系統惡性腫瘤

血液系統惡性腫瘤(亦稱為血癌)為始於血液形成組織(如骨髓)或免疫系統細胞的癌症。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年血液系統惡性腫瘤在中國的發病人數為20.0萬人，其中最大的血液系統惡性腫瘤亞型為淋巴瘤，於2019年其發病人數為9.54萬人。淋巴瘤的兩大類別為霍奇金淋巴瘤(HL)及非霍奇金淋巴瘤(NHL)。NHL佔淋巴瘤約90%且具有多種亞型，此等淋巴瘤按淋巴瘤細胞的特徵(包括其外觀、細胞表面蛋白質及其遺傳特徵)分類。

**中國血液系統惡性腫瘤發病率(2015年至2030年(預計))**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

根據弗若斯特沙利文報告，起源於B細胞的NHL（B細胞非霍奇金淋巴瘤）佔所有NHL病例的85%，及中國最常見的三種亞型為DLBCL（瀰漫性大B細胞淋巴瘤）、MZL（邊緣區淋巴瘤）及FL（濾泡性淋巴瘤）。根據弗若斯特沙利文的資料，在中國僅DLBCL已佔所有NHL病例約41%，而MZL及FL分別佔8%及6%。DLBCL為一種影響B淋巴細胞的具侵略性或快速增長的NHL。MZL為一組惰性或緩慢生長的B細胞NHL，而FL通常為由B淋巴細胞引起的緩慢生長或惰性的NHL類型，使其成為B細胞淋巴瘤。

根據弗若斯特沙利文的資料，NHL治療存在多個關鍵障礙：

- *療效有限* － 在中國，於2019年NHL的患病率達到48.5萬人，NHL患者的五年總生存率達37.0%，低於中國一般癌症的患病率。若干侵略性類型的NHL（如DLBCL）可能會涉及淋巴結以外的器官，進展迅速，如不及早治療，會因侵入全身而致死。僅有早期發現及治療方能獲得較高的生存機會。另一方面，NHL的惰性亞型（如FL），儘管進展緩慢，但可長期存在多年，且不太可能用目前治療方案治癒。目前的治療範例及生存率已證明NHL的難治性質，表明存在巨大的臨床需求缺口。

- *耐藥性* － 抗CD20抗體聯合化療（或R-CHOP）是治療B細胞NHL的標準療法；然而，儘管初始有緩解，但約50%的NHL患者由於耐藥性而最終會出現疾病進展，這表明需要新的治療方案。特別是，約15%的DLBCL（NHL最常見的亞型）患者對一線R-CHOP療法呈原發性難治性特徵。對於此等難治性患者，採用新模式的治療方案非常必要。根據弗若斯特沙利文報告，截至2020年7月，中國目前尚無針對血液惡性腫瘤的雙特異性抗體藥物上市。

下表載列所述臨床應用指南項下針對DLBCL的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 一線治療 | • 單克隆抗體 + 化療<br>— R-CHOP<br>— R-miniCHOP<br>— R-CHOEP<br>— R-DAEPOCH |
| 二線治療 | • 單克隆抗體 + 化療<br>— R-DHAP<br>— R-ICE<br>— R-GDP<br>— R-ESHAP<br>— R-GD<br>— R-DAEPOCH<br>— R-GemOx<br>— R-MINE<br>• 小分子靶向治療<br>— 依魯替尼（BTK抑制劑）(1) |
| 三線治療 | • 單克隆抗體 + 化療<br>— R-DHAP<br>— R-ICE<br>— R-GDP<br>— R-ESHAP<br>— R-DAEPOCH<br>— R-GemOx<br>— R-MINE<br>• 小分子靶向治療<br>— 依魯替尼（BTK抑制劑）(1)<br>• 單克隆抗體 + 小分子靶向治療<br>— R2 |

*附註：R-CHOP（利妥昔單抗、環磷酰胺、阿黴素、長春新鹼、潑尼松）；R-CHOEP（利妥昔單抗、環磷酰胺、阿黴素、長春新鹼、依托泊苷、潑尼松）；R-DAEPOCH（利妥昔單抗、依托泊苷、潑尼松、長春新鹼、環磷酰胺、阿黴素）；R-miniCHOP（利妥昔單抗，低劑量CHOP）；R-DHAP（利妥昔單抗、地塞米松、順鉑、阿糖胞苷）；R-ESHAP（利妥昔單抗、依托泊苷、甲基潑尼松龍、阿糖胞苷、順鉑）；R-GemOx（利妥昔單抗、吉西他濱、奧沙利鉑）；RICE（艾妥昔單抗、磷酰胺、卡鉑、依托泊苷）；RMINE（利妥昔單抗、梅斯納、異環磷酰胺、米托蒽醌、依托泊苷）；R2（利妥昔單抗、來那度胺）；R-GD（利妥昔單抗、吉西他濱、地塞米松）；R2（利妥昔單抗、來那度胺）(2)；R-GDP（利妥昔單抗、吉西他濱、地塞米松、順鉑）。*

(1) BTK僅獲批准用於復發性或難治性MCL及慢性淋巴細胞性白血病(CLL)或小淋巴細胞性淋巴瘤(SLL)，儘管在NHL指南中已建議將BTK用於治療難治性或復發性，但不符合進行造血幹細胞移植的DLBCL (>=2)患者（3級推薦）。

(2) 截至最後實際可行日期，來那度胺在中國未獲批准用於治療DLBCL。

*CSCO淋巴瘤診療指南（2019年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

下表載列所述臨床應用指南項下針對FL的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 一線治療 | • 單克隆抗體<br>— 利妥昔單抗<br>— 奧濱尤妥珠單抗<br>• 化療<br>— 苯丁酸氮芥<br>— 環磷酰胺<br>• 單克隆抗體 + 化療<br>— R-CHOP<br>— R-CVP<br>— R-苯達莫司汀<br>— R-烷化劑<br>• 單克隆抗體 + 小分子靶向治療<br>— R-來那度胺 |
| 二線治療 | • 單克隆抗體<br>— 利妥昔單抗<br>• 化療<br>— 苯丁酸氮芥<br>— 環磷酰胺<br>• 單克隆抗體 + 化療<br>— R-CHOP<br>— R-CVP<br>— R-苯達莫司汀<br>— 烷化劑 + 利妥昔單抗<br>• 單克隆抗體 + 小分子靶向治療<br>— R-來那度胺<br>• 小分子靶向治療<br>— 艾代拉里斯<br>— 庫潘尼西（PI3K抑制劑） |

*附註：R（利妥昔單抗）；R-CHOP（利妥昔單抗、環磷酰胺、阿黴素、長春新鹼、潑尼松）；R-CVP（利妥昔單抗、環磷酰胺、長春新鹼、潑尼松）；烷化劑（苯丁酸氮芥或環磷酰胺）；*

*CSCO淋巴瘤診療指南（2019年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

下表載列所述臨床應用指南項下針對MCL的維持及治療方案：

| 階段 | 治療 |
|---|---|
| 一線治療 | • 單克隆抗體<br>— 利妥昔單抗<br>• 單克隆抗體 + 化療<br>— R-CHOP<br>— R-DHAP<br>— R-HyperCAVD<br>— R-苯達莫司汀<br>— VR-CAP<br>— RBAC<br>• 單克隆抗體 + 小分子靶向治療<br>— R-來那度胺 |
| 二線治療 | • 小分子靶向治療<br>— 來那度胺<br>— 硼替佐米<br>— 依魯替尼（BTK抑制劑）<br>• 單克隆抗體 + 小分子靶向治療<br>— R-來那度胺<br>— R-硼替佐米<br>— R-依魯替尼<br>— R-依魯替尼-來那度胺<br>• 單克隆抗體 + 化療<br>— R-苯達莫司汀<br>• 單克隆抗體 + 化療 + 小分子靶向治療<br>— R-苯達莫司汀-硼替佐米 |

*附註：R-CHOP（利妥昔單抗、環磷酰胺、阿黴素、長春新鹼、潑尼松）；R-CHOEP（利妥昔單抗、環磷酰胺、阿黴素、長春新鹼、依托泊苷、潑尼松）；R-DAEPOCH（利妥昔單抗、依托泊苷、潑尼松、長春新鹼、環磷酰胺、阿黴素）；R-miniCHOP（利妥昔單抗、低劑量CHOP）；R-DHAP（利妥昔單抗、地塞米松、順鉑、阿糖胞苷）；R-ESHAP（利妥昔單抗、依托泊苷、甲基潑尼松龍、阿糖胞苷、順鉑）；R-HyperCVAD（方案A：利妥昔單抗、環磷酰胺、美司鈉、阿黴素、地塞米松、長春新鹼；方案B：利妥昔單抗、甲氨蝶呤、阿糖胞苷）；VR-CAP（硼替佐米、利妥昔單抗、長春新鹼、阿黴素、潑尼松）；RBAC（利妥昔單抗、苯達莫司汀、阿糖胞苷）*

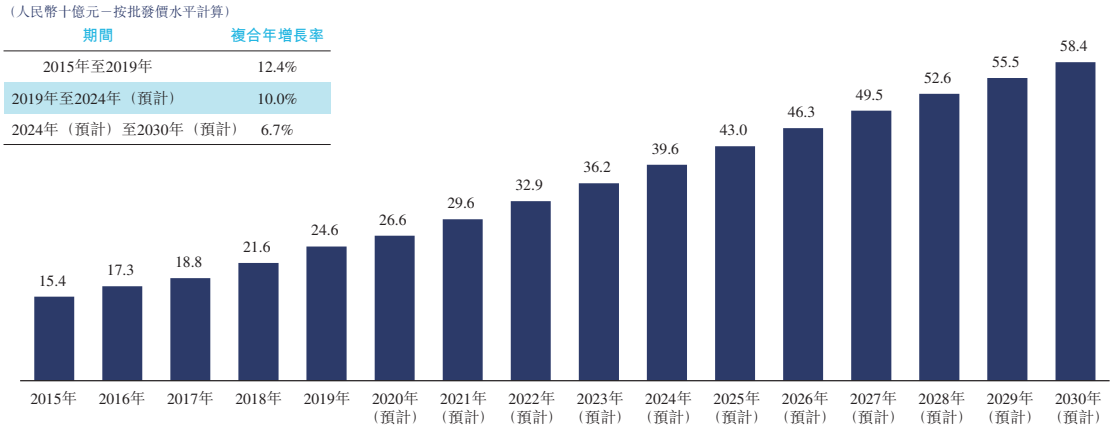
*CSCO淋巴瘤診療指南（2019年版）*
*資料來源：弗若斯特沙利文報告*

## 中國抗感染藥物市場概況

根據弗若斯特沙利文報告，於2019年中國抗感染藥物的市場規模為人民幣2,255億元，佔中國整體藥物市場的13.8%，預計到2024年將增長至人民幣2,607億元，於2019年至2024年的複合年增長率為2.9%。近期整體抗感染藥物市場增長放緩的原因為健康狀況改善，加上政府限制使用抗生素。根據弗若斯特沙利文報告，過去十年，中國有八種新型抗生素獲得批准，即輝瑞的替加環素、翰森的嗎啉硝唑、浙江醫藥的奈諾沙星、上海同聯的可利黴素、默沙東的特地唑胺、第一三共的西他沙星、富山化學的加諾沙星及輝瑞的頭孢他啶／阿維巴坦。

多重耐藥性被定義為對三種或更多種抗菌類別中的至少一種藥物不具有藥敏性。多重耐藥性已成為日益嚴重的醫療問題，主要由於僅有少量可治療生物體感染的有效抗菌製劑。根據弗若斯特沙利文報告，另一方面，中國多重耐藥性抗生素市場的增長率於過往五年保持穩定，由2015年的人民幣154億元增長至2019年的人民幣246億元，複合年增長率為12.4%。於2019年至2024年，該市場將進一步增長至人民幣396億元，複合年增長率為10.0%，預計將於2030年達到人民幣584億元。

**中國多重耐藥性抗生素市場（2015年至2030年（預計））**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

抗感染藥的耐藥性發展已成為緊迫的公眾健康問題，須通過謹慎使用該等藥物並以新的抗感染藥替代予以解決。因此，預計用於治療多重耐藥性細菌的抗感染藥的增長率將遠高於整體抗感染藥市場的增長率。

根據弗若斯特沙利文報告，對於多重耐藥性細菌感染，主要推薦使用的抗生素包括萬古黴素、替加環素、利奈唑胺、替考拉甯、達托黴素、碳青黴烯、多粘菌素及BL/BLI聯合用藥（頭孢呱酮／Sulbactam、呱拉西林／他唑巴坦），此等抗生素被推薦用於治療由多重耐藥性細菌（如耐甲氧西林金黃色葡萄球菌(MRSA)、耐萬古黴素腸球菌(VRE)及多重耐藥鮑曼不動桿菌等）引起的感染。再鼎醫藥的Omadacycline是一種四環素，替加環素亦屬於此類。然而，與替加環素相比，Omadacycline擁有靜脈注射及口服兩種製劑，這為臨床使用提供了更大的靈活性。

**中國多重耐藥性抗生素藥物市場的主要增長動力**

根據弗若斯特沙利文報告，多重耐藥性的增長受以下主要因素推動：

- *健康意識不斷提高及患者人數不斷增加* － 中國的可支配收入及健康意識正在增加，然而，抗感染患者人數亦在增加。

- *耐藥性問題日益嚴峻* － 中國人對常用抗生素的細菌耐藥性仍在上升。例如，於2018年，*肺炎鏈球菌*對紅黴素的耐藥率高達95.4%。同時，*大腸桿菌*對第三代頭孢菌素的耐藥率為53%，而*鮑曼不動桿菌*對碳青黴烯的耐藥率則為56.1%。

- *需要可靠的治療* －G+細菌及G-細菌均具有較高的耐藥率，而治療耐藥菌的抗生素卻非常有限。儘管中國患者及醫療界的需求很大，但於過往十年，中國僅批准了八種新型抗生素。此外，目前獲批的多種藥物均存在重大安全問題，包括過敏反應、腎臟毒性、骨髓毒性、嘔吐、噁心及腹瀉。

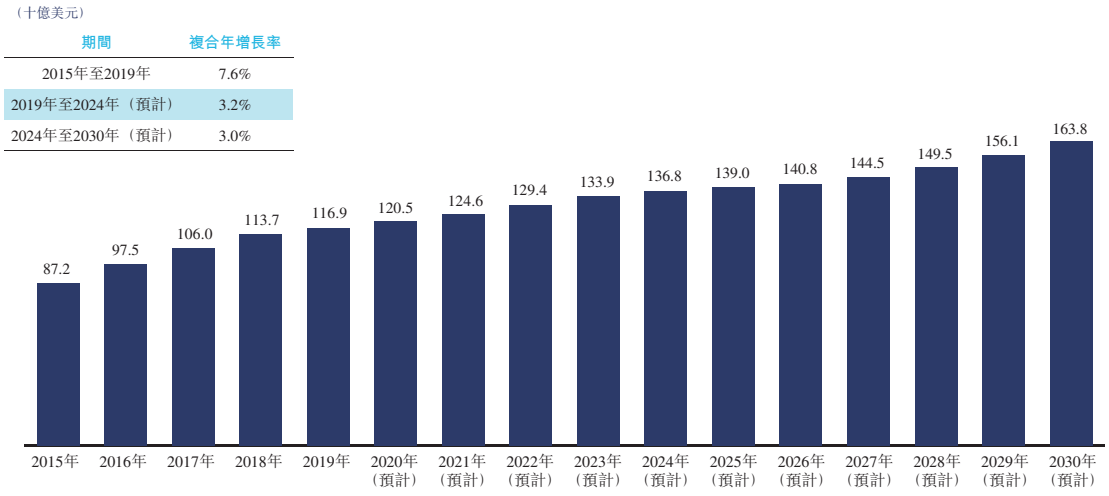
- *優惠政策* － 政府出台了各種政策來鼓勵及支持下一代抗生素研發。

- *負擔能力不斷提高* －2019年版國家醫保目錄納入了200種抗感染藥，對抗感染領域實現了較大的覆蓋率。此外，於2019年進行的國家醫保目錄談判中，成功納入了11種新療法。由於政府對國家醫保目錄實施了動態調整機制，因此未來可能會加入更多新型抗感染藥。

## 全球自體免疫性疾病市場概況

自體免疫性疾病指人體免疫系統錯誤地攻擊身體並與免疫系統過度活躍有關的疾病。根據弗若斯特沙利文報告，於2015年全球自體免疫性疾病市場的規模為872億美元，於2019年達到1,169億美元，於2015年至2019年的複合年增長率為7.6%。根據弗若斯特沙利文報告，預計該市場將增長至2024年的1,368億美元及2030年的1,638億美元，於2019年至2024年及於2024年至2030年的複合年增長率分別為3.2%和3.0%。下圖說明全球自體免疫性疾病市場的過往及預測規模。

**全球自體免疫性疾病市場**




*資料來源：弗若斯特沙利文*

自體免疫性疾病仍是世界各地衛生系統的主要負擔，並嚴重影響患者的生活質量。除少數例外，已證實自體免疫性疾病的治療難度極大，且無法治癒。儘管在瞭解自體免疫性疾病的機理方面已取得較大進展，但有效且高度針對性的治療已被證明難以實現。大多數現有的治療劑廣泛抑制人體的免疫系統，需要持續進行治療，有時甚至需要終身治療，並增加了惡性腫瘤及感染的風險。當較舊的系統性治療（如甲氨蝶呤及環孢黴素）無法控制該疾病時，生物製劑已成為一種新型的有效藥物。因此，單克隆抗體等生物製劑已成為全球自體免疫性市場增長日益重要的驅動力，並作為新療法研發的重點領域，新療法將為患者提供更多治療方案。然而，目前的生物製劑仍有局限性。例如，對於多種自體免疫性疾病類型，建議使用TNFα抑制劑，但在其他類型中，TNFα抑制劑無法獲得足夠緩解。此外，由於抗藥物抗體的發展，部分初始有緩解的患者往往會隨時間推移而不再緩解。一些TNFα抑制劑作為終身療法亦存在不少缺點，包括靜脈或皮下注射製劑的不便以及潛在嚴重感染及惡性腫瘤的FDA黑盒警告。同樣，

儘管IL-17阻滯劑用於牛皮癬具有前所未有的療效，但由於免疫抑制，其仍可能導致某些安全問題，僅限於病情更嚴重的患者人群，且必須通過靜脈注射或皮下注射給藥。因此，對安全性更好、療效更佳以及給藥更方便的新療法具有大量未滿足的需求，這種療法能夠擴大市場，為患者提供更多選擇。

我們須遵守多項對我們的經營有重大影響的中國、美國及世界其他地方的法律及法規，有關法律及法規論述如下。

## 有關公司成立及外商投資的中國法規

在中國成立、經營及管理企業實體須受《中華人民共和國公司法》(「中國公司法」) 規限。中國公司法由全國人民代表大會 (「全國人大」) 常務委員會於1993年12月頒佈，並分別於1999年12月、2004年8月、2005年10月、2013年12月及2018年10月進一步修訂。根據中國公司法，公司一般分為兩類，即有限責任公司及股份有限公司。中國公司法亦適用於外商投資的有限責任公司。根據中國公司法，有關外商投資的法律另有規定的，適用其規定。

外國投資者在中國的投資活動受國務院於2002年2月頒佈並於2002年4月生效的《指導外商投資方向規定》，以及商務部 (「商務部」) 及國家發展和改革委員會 (「國家發改委」) 於2020年6月頒佈並於2020年7月生效的《外商投資准入特別管理措施 (負面清單) (2020年版)》(「負面清單」) 規管。負面清單統一列出股權百分比及管理要求等外商投資准入方面的限制性措施，以及禁止外商投資的產業。負面清單涵蓋12個產業，負面清單以外的領域，按照內外資一致的原則實施管理。

全國人大於2019年3月頒佈《中華人民共和國外商投資法》(「外商投資法」)，自2020年1月起生效。外商投資法生效後，《中華人民共和國外資企業法》、《中華人民共和國中外合資經營企業法》及《中華人民共和國中外合作經營企業法》同時廢止。外國的自然人、企業或其他組織 (以下稱「外國投資者」) 直接或者間接在中國境內進行的投資活動，在下列情形應當遵守外商投資法並受外商投資法規管，包括：1)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；2)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；3)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；及4) 法律、行政法規或者國務院規定的其他方式的投資。

於2019年12月，國務院頒佈《中華人民共和國外商投資法實施條例》，自2020年1月起生效。《中華人民共和國外商投資法實施條例》生效後，《中華人民共和國中外合資經營企業法實施條例》、《中外合資經營企業合營期限暫行規定》、《中華人民共和國外資企業法實施細則》及《中華人民共和國中外合作經營企業法實施細則》同時廢止。

於2019年12月，商務部及國家市場監督管理總局(「國家市場監管總局」)頒佈《外商投資信息報告辦法》，自2020年1月起生效。《外商投資信息報告辦法》生效後，《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》同時廢止。自2020年1月1日起，外國投資者直接或者間接在中國境內進行投資活動，應由外國投資者或者外商投資企業根據《外商投資信息報告辦法》向有關商務主管部門報送投資信息。

## 有關藥品開發及審批的中國法規

自2001年中國加入世界貿易組織以來，中國政府在規範法規、發展藥品監管體系及加強知識產權保護方面做出了重大努力。

2017年10月，藥物監管體系進入新的重大改革時期。國務院辦公廳及中共中央辦公廳聯合發佈《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》(或創新意見)。創新意見是深化審評審批制度改革及鼓勵藥品醫療器械創新的指令性計劃。此項改革及其他近期改革下的加速推進計劃及其他優勢，鼓勵藥物生產商先在中國尋求上市批准及在高度優先的疾病領域(如腫瘤或罕見疾病)開發藥物。

為落實創新意見提出的監管改革，全國人大常委會及國家藥品監督管理局(或國家藥監局)現正修訂監管醫藥產品及行業的基本法律、法規及規章，其中包括被稱為《藥品註冊管理辦法》及《中華人民共和國藥品管理法》的框架法律。

## 監管部門

在中國，新成立的國家藥監局是國家市場監督管理總局轄下監督藥品、醫療器械設備及化妝品管理的部門。國家藥監局於2018年3月成立，是國務院機構改革的一部分。國家藥監局的前身包括2013年3月成立的原國家食品藥品監督管理總局(或國家食品藥品監管總局)、2003年3月成立的國家食品藥品監督管理局(或國家食品藥品監管局)及1998年8月成立的前國家藥品監督管理局。

國家藥監局的主要職責包括：

- 監督中國藥品、醫療器械設備及化妝品的管理；
- 制定藥品、醫療器械及化妝品行業監督管理的行政規章及政策；
- 化學藥品、生物製品及中藥的評價、註冊及審批；
- 批准及簽發藥品生產及進出口許可證；及
- 檢查及評估藥品、醫療器械及化妝品的安全性，以及處理涉及該等產品的重大事故。

根據國家食品藥品監管總局於2017年3月頒佈並於2017年5月生效的《國家食品藥品監督管理總局關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，臨床試驗申請的批准應由藥品審評中心(「藥品審評中心」)以國家食品藥品監管總局的名義簽發。

國家衛生和計劃生育委員會(或國家衛計委)已更名為國家衛生健康委員會(或國家衛健委)。國家衛健委是國務院部級機關，主要負責全國公共衛生健康工作。國家衛健委合併了前國家衛計委、國務院深化醫藥衛生體制改革領導小組及全國老齡工作委員會的職責，工業和信息化部有關煙草控制的部分職責，以及國家安全生產監督管理總局有關職業安全的部分職責。國家衛計委的前身為衛生部。前國家食品藥品監管局於2003年成立後，衛生部負責中國除醫藥產業以外的衛生健康工作的總體管理。國家衛健委執行與衛生健康產業有關的各類任務，如建立及監督醫療機構的運作(此等機構亦作為臨床試驗場所)，規範醫院的許可證頒發及為公共醫療人員制定職業道德守則。國家衛健委在藥品報銷方面發揮重要作用。國家衛健委及其在省級或以下地方政府的

地方分支機構亦監督及組織公立醫療機構藥品集中招標採購程序，藥品集中招標採購是公立醫院及其內部藥房採購藥物的主要方式。國家衛健委還負責海外事務，如與海外公司及政府處理事務。

**藥品管理法律及法規**

《中華人民共和國藥品管理法》(或藥品管理法)於1984年9月由全國人大常委會頒佈。藥品管理法的最近兩次修訂是於2015年4月及2019年8月頒佈的修訂。《藥品管理法實施條例》於2002年8月由國務院頒佈，於2019年3月作最近一次修訂。藥品管理法及《藥品管理法實施條例》共同制定中國藥品管理的法律框架，包括藥品的研發及生產。藥品管理法適用於從事醫藥產品研發、生產、經營、使用、監督及管理的單位及個人，對藥品生產企業、藥品經營企業及醫療機構藥物製劑的管理以及藥品的開發、研究、製造、分銷、包裝、定價及廣告進行監管並提供框架。與此同時，《藥品管理法實施條例》制定藥品管理法的具體實施細則。

2019年8月，全國人大常委會頒佈新的藥品管理法(「2019年修訂」)，於2019年12月生效。2019年修訂包含中國政府自2015年以來實施的許多重大改革舉措，包括但不限於藥品上市許可持有人制度(「上市許可持有人制度」)、藥品附條件審批、藥品追溯制度及根據藥品生產質量管理規範及藥品經營質量管理規範取消相關認證。為進一步實施2019年修訂，經修訂的《藥品註冊管理辦法》、經修訂的《藥物臨床試驗質量管理規範》及經修訂的《藥品生產監督管理辦法》已於2020年7月獲頒佈並生效。請參閱「－有關藥品開發及審批的中國法規－藥品註冊管理辦法」、「－有關藥品開發及審批的中國法規－有關藥物臨床試驗及註冊的法規－遵守GCP及藥品臨床機構」及「－生產及分銷藥品的許可證及牌照－藥品生產許可證及GMP要求」。

**非臨床研究質量管理規範認證**

為提升動物研究質量，前國家食品藥品監管局於2003年頒佈《藥物非臨床研究質量管理規範》(或2003版質量管理規範)，並開始開展質量管理規範認證工作。其後，2003版質量管理規範被廢止並以2017年頒佈的《藥物非臨床研究質量管理規範》取代。2007年4月，前國家食品藥品監管局頒佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，規定由國家食品藥品監管局(現為國家藥監局)負責非臨床研究機構的認證。根據《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，前國家食品藥品監管局(現為國家藥監局)通過對機構的組織管理、人員、實驗室設備設施及其非臨床藥物項目的運營管理進行評價，決定機構是否具備從事藥學非臨床研究的資格。如所有要求均獲得滿足，前國家食品藥品監管局(現為國家藥監局)將簽發質量管理規範認證並在政府網站上公佈。

**患者人類遺傳資源的收集及利用**

1998年6月，科學技術部及前衛生部共同制定《人類遺傳資源管理暫行辦法》。2015年7月，科學技術部頒佈《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》，規定在臨床試驗中收集及使用患者人類遺傳資源的外商投資申辦者，應通過在線系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。

2017年10月，科學技術部發出《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，簡化了在中國為藥品商業化目的收集及使用人類遺傳資源的審批程序。

2019年5月，中國國務院頒佈《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》，正式規定了與中外實體科研合作相關的審批要求。根據這項新條例，對於在臨床研究地點使用中國患者人類遺傳資源進行的不涉及人類遺傳資源出境的國際臨床試驗，將實行新的備案制度(與原先實行的預先批准辦法不同)。根據這項新條例，在開展有關臨床試驗之前，應向中國人類遺傳資源管理辦公室報備，說明(其中包括)人類遺傳資源的類別、數量及用途。在涉及出境的基礎科學研究國際合作中收集及使用中國患者的人類遺傳資源仍須經中國人類遺傳資源管理辦公室批准。

**數據隱私及數據保護**

全國人大常務委員會於2016年11月頒佈《中華人民共和國網絡安全法》，對網絡運營者(廣義涵蓋中國擁有、運營或管理計算機網絡的所有組織機構)進行監管，並要求網絡運營者採取若干技術措施和其他必要措施，以確保其網絡和網絡中存儲的數據安全。此外，網絡運營者收集、使用個人信息或將個人信息提供予他人，應事先經被收集者同意，並應採取措施防止其收集的個人信息洩露、毀損、丟失。《中華人民共和國網絡安全法》框架下或有關個人信息保護的其他法規、指引及其他措施預期將獲頒佈或採納，包括於2017年頒佈的《個人信息和重要數據出境安全評估辦法(徵求意見稿)》及於2019年頒佈的《個人信息出境安全評估辦法(徵求意見稿)》，這表明合規性要求愈趨嚴格，倘獲採納，則可能須在將個人健康信息轉移至中國境外時進行安全性評估及審查。

**藥品註冊管理辦法**

《藥品註冊管理辦法》(「註冊辦法」)由國家食品藥品監管局於2007年7月頒佈，其後由國家市場監管總局於2020年1月修訂，於2020年7月生效。註冊辦法主要涵蓋：(1)藥品上市註冊申請的定義及藥品監督管理局的監管職責；(2)藥品上市註冊的一般要求；(3)臨床試驗；(4)藥品的申請、審查及批准；(5)藥品的補充申請及再註冊；(6)檢查；(7)註冊標準及具體要求；(8)時限；(9)藥品、輔料及包裝材料的聯合審查；(10)藥品加快註冊；及(11)責任及其他補充規定。

***藥物分類***

根據註冊辦法，藥品上市註冊申請分為中藥、化學藥及生物製品三類。其中，化學藥註冊申請應按照化學藥創新藥、化學藥改良型新藥、仿製藥等進行分類。

2016年3月，國家食品藥品監管總局發佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》，旨在對2007年頒佈的註冊辦法規定的化學藥註冊申請進行重新分類。根據《化學藥品註冊分類改革工作方案》，第1類藥品是指境內外均未上市的化學藥創新藥。境內外均未上市的化學藥改良型新藥屬於第2類藥品，其中含有已知活性成份的新適應症的化學藥

品將分類為第2.4類藥品。與原研藥品的質量及療效一致、境外上市但境內未上市的化學藥仿製藥可分類為第3類藥品。與原研藥品的質量及療效一致、已在境內上市的仿製藥屬於第4類藥品。第5類藥品為已在境外上市但尚未在中國獲得批准的藥品。

國家藥監局於2020年6月頒佈《化學藥品註冊分類及申報資料要求》，於2020年7月生效，作為2020年新修訂註冊辦法的支持政策及實施細則。《化學藥品註冊分類及申報資料要求》重申了《化學藥品註冊分類改革工作方案》提出的化學藥品分類原則，並對第5類的細分類作出小幅調整。根據該等規則，5.1類為創新化學藥品及改良型化學藥品，5.2類為仿製化學藥，均應為已在國外上市但尚未在國內獲得批准的藥品。

**臨床試驗及註冊的加速審批**

國家食品藥品監管總局於2015年11月發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，該公告明確了簡化及加快臨床試驗審批程序的措施及政策，包括但不限於一次性傘式審批程序，允許對藥物臨床試驗的所有階段進行全面審批，取代逐階段申請及審批程序，將用於藥物的臨床試驗申請。

創新意見確立了藥品、醫療器械及設備審評審批制度的改革框架。創新意見提出要提高藥品上市註冊審批標準，加快創新藥審評審批進程，提高藥物臨床試驗審批水平。

國家食品藥品監管總局於2017年12月頒佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步澄清了創新藥將獲得快速臨床試驗審批或藥物上市註冊通道。特別是，針對在美國或歐盟已獲批准的新藥臨床試驗的申請亦有資格獲得快速臨床試驗審批。

根據國家藥監局及國家衛健委於2018年5月聯合發佈的《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，藥品審評中心將優先安排資源對納入臨床試驗快速審批範圍的註冊申請進行審核、檢驗、檢查及審批。

註冊辦法吸收了以往加快臨床試驗審批及藥品上市註冊的改革，推出了四種藥品加快上市註冊程序，即突破性療法藥物審批程序、附條件批准程序，優先審評審批程序及特別審批程序：

- 突破性療法藥物程序：藥物臨床試驗期間，用於防治嚴重危及生命或者嚴重影響生存質量的疾病，且尚無有效防治手段或者與現有治療手段相比有足夠證據表明具有明顯臨床優勢的創新藥或者改良型新藥，申請人可以申請適用突破性療法藥物程序。

- 附條件批准程序：藥物臨床試驗期間，符合以下情形的藥品，可以申請上市註冊附條件批准：(i)治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病的藥品，藥物臨床試驗已有數據證實療效並能預測其臨床價值的；(ii)公共衛生方面急需的藥品，藥物臨床試驗已有數據顯示療效並能預測其臨床價值的；及(iii)應對重大突發公共衛生事件急需的其他疫苗或者國家衛健委認定急需的其他疫苗，經評估獲益大於風險的。

- 優先審評審批程序：藥品上市許可申請時，以下具有明顯臨床價值的藥品，可以申請適用優先審評審批程序：(i)臨床急需的短缺藥品、防治重大抗感染及罕見病的創新藥及改良型新藥；(ii)符合兒童生理特徵的兒童用藥品新品種、劑型及規格；(iii)疾病預防、控制急需的疫苗及創新疫苗；(iv)納入突破性療法藥物程序的藥品；(v)符合附條件批准的藥品；及(vi)國家藥監局規定其他優先審評審批的情形。

- 特別審批程序：在發生突發公共衛生事件的威脅時以及突發公共衛生事件發生後，國家藥監局可以依法決定對突發公共衛生事件應急所需防治藥品實行特別審批。對納入特別審批程序的藥品，可以根據疾病防控的特定需要，限定其在一定期限及範圍內使用。

## 有關藥物臨床試驗及註冊的法規

### *臨床試驗的四個階段*

根據註冊辦法，臨床開發計劃由I期、II期、III期及IV期臨床試驗以及生物等效性試驗組成。根據藥物特點及研究目的，研究內容包括臨床藥理學研究、探索性臨床試驗、驗證性臨床試驗及上市後研究。

然而，根據國家食品藥品監管局於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不是固定的開發順序。抗腫瘤藥物研究理論及技術的快速發展很可能對未來抗癌藥物開發模式產生影響。因此，申請人可以積極探索更科學合理的研究方法，並及時向國家食品藥品監管局的藥品註冊管理部門諮詢意見。

### *臨床試驗申請的審批權限及流程*

根據註冊辦法，藥物臨床試驗的藥學、藥理、毒理學研究完成後，申請人可以將有關研究資料提交予藥品審評中心，以申請臨床試驗申請（或CTA）進行藥物臨床試驗。藥品審評中心將自受理申請之日起60日內，組織藥學、醫學等技術人員對申請進行評審，決定是否批准該藥物臨床試驗。決定一經作出，結果將通過藥品審評中心網站通知申請人，逾期未發出決定通知的，視為批准臨床試驗申請。註冊辦法還規定，申請人應當在進行藥物臨床試驗前，在藥物臨床試驗信息平台上登記藥物臨床試驗計劃等信息。在藥物臨床試驗過程中，申請人應當不斷更新註冊信息，並在藥物臨床試驗完成後對藥物臨床試驗結果信息進行登記。申請人應對平台上公佈的藥物臨床試驗信息的真實性負責。根據國家食品藥品監管局於2013年9月頒佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》，申請人應在獲得臨床試驗申請批准後一個月內完成試驗預註冊，以獲得試驗的唯一註冊號，並在第一個受試者進入試驗前完成若干後續信息的註冊。批准後一年內未完成註冊的，申請人應當提交說明；三年內首次提交未完成的，臨床試驗申請批准自動屆期。

***遵守GCP及藥品臨床機構***

臨床試驗的進行必須遵守國家食品藥品監管局於2003年8月頒佈並於2020年4月進一步修訂及於2020年7月生效的《藥物臨床試驗質量管理規範》(「GCP規則」)。根據GCP規則，臨床試驗是指任何在人體(病人或健康志願者)進行藥物的系統性研究，以證實或揭示試驗藥物的臨床、藥理及其他藥效作用、不良反應或吸收、分佈、代謝及排洩。為了保證臨床試驗的質量及人體受試者的安全，GCP規則對中國臨床試驗的設計及實施提出了全面、實質性的要求。特別是，GCP規則加強了對研究對象的保護，並加強了對臨床試驗中採集的生物樣本的控制。

GCP規則規定，人體受試者因與臨床試驗有關的原因受到傷害或死亡的，申辦者應承擔醫療費用及相應的賠償。申辦者及研究者應當及時向人體受試者支付賠償或彌償。然而，與2003年頒佈的GCP規則相比，2020年頒佈的GCP規則取消了申辦者為參與臨床試驗的人體受試者提供的強制保險。

GCP規則還規定了研究者及藥物臨床試驗機構的資格及要求，包括：(i)藥物臨床試驗機構的專業認證，臨床試驗的專業知識、培訓經驗及能力，並能按要求提供最新簡歷及相關資質文件；(ii)熟悉申請人提供的試驗方案、研究者手冊及試驗藥物的相關信息；(iii)熟悉並遵守經修訂的GCP規則及與臨床試驗有關的法律法規；(iv)持有經研究者簽署的工作分配授權書複印件；(v)研究者及藥物臨床試驗機構應當接受申請人組織的監督檢查及藥品監督管理部門的檢查；及(vi)如研究者及藥物臨床試驗機構授權其他個人或機構承擔與臨床試驗有關的某些責任及職能，其應確保此等個人或機構是合格的，並建立完整的程序，以確保職責及職能得到充分履行，並產生可靠的數據。

GCP規則還總結了倫理委員會在臨床試驗過程中的作用。倫理委員會由醫學、藥學等領域的專家組成。除非倫理委員會批准，否則不得執行臨床試驗方案。2019年11月，國家藥監局及國家衛健委聯合頒佈《關於發佈藥物臨床試驗機構管理規定的公告》，規定各藥物臨床試驗機構應當設立倫理委員會，負責藥物臨床試驗的倫理審查。

根據《關於發佈藥物臨床試驗機構管理規定的公告》，藥物臨床試驗機構是指具備相應條件開展藥物臨床試驗的機構，應在國家藥監局指定的線上平台正式備案。有關規定明確了對藥物臨床試驗機構的要求，要求臨床試驗機構在申請備案前，應當對其是否符合要求進行評價或者聘請第三方進行評價。藥物臨床試驗申請人只能聘請經正式備案的臨床試驗機構進行藥物臨床試驗，獲聘請的臨床試驗機構在進行臨床試驗時，必須遵守GCP規則及其他藥物臨床試驗技術指引。

***藥物上市註冊***

根據註冊辦法，在完成藥學、藥理學、毒理學及藥物臨床試驗的相關研究，確定藥物質量標準，進行商業化生產工藝驗證及準備接受國家藥監局指定專業技術機構進行的驗收驗證後，申請人可以向藥品審評中心提出藥物上市註冊申請。藥品審評中心將組織藥學、醫學及其他技術人員，根據申請人提交的申請材料、專業技術機構的驗證及檢驗結果等，對藥品的安全性、有效性及質量可控性等進行全面評審。如全面評審結論為肯定的，藥物將獲准上市，並獲發藥品註冊證，當中列明藥品批准文號、上市許可持有人及生產企業。

***上市許可持有人制度***

上市許可持有人制度由2019年修訂正式確立，標誌著上市許可持有人制度在全國的全面適用。據此：(i)上市許可持有人是指取得藥品註冊證書的企業或者藥品研製機構；(ii)上市許可持有人應負責管理藥品的整個生產及銷售鏈及整個生命週期，並對藥品的非臨床研究、臨床試驗、生產經營、上市後研究、不良反應監測及報告與處理承擔全部法律責任；(iii)藥品上市許可持有人的法定代表人、主要負責人對藥品質量全面負責；(iv)上市許可持有人須建立藥品質量保證體系並配有專人獨立負責藥品質量管理；及(v)上市許可持有人須定期審查藥品生產企業及藥品分銷商的質量管理體系，並監督其持續質量保證及控制能力。作為近年來中國醫療保健改革的一部分，上市許可持有人制度包括有關藥品生產、分銷及轉讓等方面的有利政府政策。上市許可持有人可獨立從事藥品生產或可委聘特許合約生產企業生產藥品。上市許可持有人可獨立從事藥品銷售或可委聘特許合約分銷商銷售藥品。經國務院藥品監督管理部門的批准後，上市許可持有人可將其就某藥品取得的藥品註冊證書轉讓予合資格受讓人，轉讓完成後，受讓人將成為該藥品的新上市許可持有人。

*非劣效性標準*

在中國，一種藥物可無需在其主要終點上表現出優越性而獲得監管批准。一種藥物如在其主要終點表現出非劣效性並在其中一個次要終點顯示出優越性，則可以獲批准使用。

*國際多中心藥物臨床試驗規定*

2015年1月，前國家食品藥品監管總局發佈《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》(或多中心藥物臨床試驗指南)，自2015年3月起生效，用於指導監管國際多中心藥物臨床試驗在中國的申請、實施及管理。根據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在不同中心，使用相同的臨床試驗方案同時開展臨床試驗。倘申請人計劃將源自國際多中心藥物臨床試驗的數據用於申請藥物上市註冊審批，除藥品管理法及其實施條例、註冊辦法及相關法律法規的規定以外，國際多中心藥物臨床試驗亦應符合下列規定：

- 申請人應首先對全球臨床試驗數據進行總體評價，並進一步對亞洲及中國臨床試驗數據進行趨勢分析。在分析中國臨床試驗數據時，申請人應考慮研究對象(即參與患者)的代表性；

- 申請人應分析中國研究對象的數量是否足以評估及判定臨床試驗藥物的安全性及有效性，並滿足統計及相關法律要求；及

- 境內及境外國際多中心藥物臨床試驗研究中心須接受中國主管政府部門的現場檢驗。

國際多中心藥物臨床試驗應遵循國際通行的GCP原則及道德要求。申請應當確保臨床試驗結果的真實性、可靠性及可信性；研究人員應具備進行相關臨床試驗的資格及能力；倫理委員會應對試驗進行持續審查，保護受試者的利益、福利及安全。國際多中心藥物臨床試驗開展前，申請人應按照開展臨床試驗的地方法規的要求取得臨床試驗批文或完成申報，並在國家藥監局的藥品臨床試驗信息平台上登記及披露所有主要研究人員及臨床試驗組織的信息。

來自國際多中心臨床試驗的數據可用於向國家藥監局辦理藥品上市註冊。在使用國際多中心臨床試驗數據支持藥品在中國上市註冊時，申請人應按照ICH-CTD（國際協調會議－通用技術文件）內容及格式要求，提交已完成的全球臨床試驗報告、統計分析報告及數據庫以及相關支持數據；分組研究成果匯總及對比分析亦應同時進行。

利用我們合作夥伴進行的國際多中心臨床試驗的臨床試驗數據，我們可以避免不必要的重複臨床試驗，進一步加快藥品在中國的上市註冊進程。

2017年10月，前國家食品藥品監管總局發佈《國家食品藥品監督管理總局關於調整進口藥品註冊管理有關事項的決定》，當中包括以下要點：

- 如藥物的國際多中心藥物臨床試驗在中國進行，除預防性生物製品外，國際多中心藥物臨床試驗藥物不需要在外國獲得批准或進入II期或III期臨床試驗。I期國際多中心藥物臨床試驗可以在中國進行。

- 如國際多中心藥物臨床試驗在中國進行，藥物上市註冊申請可在國際多中心藥物臨床試驗完成後直接提交。

- 對於進口創新化學藥品及治療性生物製品的臨床試驗及藥品上市註冊申請，不需要取得外國藥品生產企業所在國家或地區的上市許可。

***接受境外臨床試驗研究***

國家藥監局於2018年7月發佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》，作為創新意見的其中一項實施細則，當中規定境外臨床數據可提交用於中國的藥物上市註冊申請。該等申請可以採取豁免中國臨床試驗、橋接試驗及直接藥品上市註冊申請的形式。根據《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》，申辦者可以採用境外臨床數據支持在中國進行的藥品上市註冊，前提是申辦者應確保境外臨床試驗數據的真實性、完整性、準確性及可溯源性，且有關數據的取得，應符合人用藥品註冊技術要求國際協調會議（「ICH」）臨床試驗質量管理規範的相關要求。此外，申辦者應確保境外臨床試驗的科學設計、臨床試驗質量管理體系要求的合規性及數據統計分析的準確性及完整性。為確保臨床試驗設計及數據統計分析的科學性及合理性，對於國內外同步研發及在國內即將進行臨床試驗的藥物，申辦者可在實施關鍵性臨床試驗前，與藥

品審評中心聯繫，以確保關鍵臨床試驗設計符合中國藥品註冊的基本技術要求。申辦者以境外臨床試驗數據在中國申請藥品上市註冊時，亦須遵守註冊辦法的其他相關條文。

國家藥監局現已正式允許而其前身機構過去則按逐案基準允許，境外獲批准藥物可以在無需在中國進行預先批准臨床試驗的情況下有條件獲得批准。具體而言，國家藥監局與國家衛健委於2018年10月發佈《關於臨床急需境外新藥審評審批相關事宜的公告》，允許近十年已在美國、歐盟或日本獲批准、用於預防或治療罕見病，或預防或治療國內尚無有效治療手段或境外批准藥物具有明顯臨床優勢的嚴重危及生命疾病的藥品上市。申請人將須制定風險控制計劃，並可能須在藥品上市後於中國完成試驗。藥品審評中心已制訂符合上述條件的合資格藥品名單。

**博鰲先行區進口急需藥品**

根據藥品管理法，基於醫療機構對尚未在境內註冊的特定藥品（「急需藥品」）的緊急醫療需求，經國家藥監局或主管省政府批准，可以由指定醫療機構進口少量急需藥品完全用於特定醫療目的。

國務院於2013年2月發佈《國務院關於同意設立海南博鰲樂城國際醫療旅遊先行區的批復》，據此，海南省博鰲樂城國際醫療旅遊先行區（「博鰲先行區」）應建成加快進口急需藥品審批的先行區。國務院於2018年12月進一步發佈《國務院關於在海南博鰲樂城國際醫療旅遊先行區暫時調整實施<中華人民共和國藥品管理法實施條例>有關規定的決定》，據此，國務院授權海南省人民政府（「海南政府」）批准進口急需藥品（不包括疫苗）。

海南政府於2019年4月頒佈《海南博鰲樂城國際醫療旅遊先行區臨床急需進口藥品管理暫行規定》，據此，博鰲先行區的合資格醫療機構可以按逐案基準申請進口若干

急需藥品(不包括疫苗及實施特殊管理的其他藥品)並提供予患者使用。有關申請須經過海南省衛生健康委員會及海南省藥品監督管理局的評估及審批，並向海口海關辦理清關手續。

海南省藥品監督管理局於2020年3月頒佈《海南博鰲樂城國際醫療旅遊先行區臨床急需進口藥品帶離先行區使用管理暫行辦法》，據此，患者可以按照醫療機構出具的治療方案，申請將少量合法進口急需藥品帶離博鰲先行區。有關申請須經海南省衛生健康委員會及海南省藥品監督管理局的評估及審批。

## 生產及分銷藥品的許可證及牌照

### 藥品生產許可證及GMP要求

根據藥品管理法及《藥品管理法實施條例》，凡在中國製造藥品，製藥企業須首先取得企業所在地的省級相關藥品監督管理部門發出的藥品生產許可證。該許可證須載列(其中包括)生產範圍及有效期。該許可證的授予須經過對生產設施的檢查，以及確定衛生條件、質量保證體系、管理結構及設備是否符合要求標準的檢查。

根據《藥品管理法實施條例》及於2004年8月頒佈及分別於2017年11月及2020年1月經修訂的《藥品生產監督管理辦法》(「GMP規則」)，授予製藥企業的藥品生產許可證有效期為五年。持有藥品生產許可證的企業，應每年接受有關監管部門的審查。企業必須在許可證到期日前的六個月內申請許可證續期，並且需要由發證機關根據當時的法律法規要求重新評估續期申請。

世界衛生組織鼓勵於生產藥品時採用生產質量管理規範(或GMP)，以盡量減低在生產藥品時未能透過成品測試消除的風險。

《藥品生產質量管理規範》於1988年3月頒佈，於1999年6月及2011年1月經修訂。《藥品生產質量管理規範》載列了一套管理藥品生產的詳細標準指引，包括機構及員工資質、生產場所及設施、設備、衛生條件、生產管理、質量控制、產品經營、原材料管理、維護銷售記錄及管理客戶投訴及不良事件報告。

**藥品經營許可證及GSP要求**

《藥品經營許可證管理辦法》由國家食品藥品監管總局於2004年2月頒佈及於2017年11月經修訂，規定了藥品經營許可證的申請程序及要求。據此，藥品經營許可證有效期為五年。藥品經營許可證的持有人，必須在許可證有效期屆滿前六個月申請續期。設立批發藥品分銷公司，須經省級藥品監督管理部門批准。經批准後，主管部門將就批發藥品分銷公司授出藥品經營許可證。設立零售藥店，必須經縣級或以上地方藥品行政主管部門批准。經批准後，有關部門將就零售藥店授出藥品經營許可證。

根據藥品管理法及其實施條例以及《藥品流通監督管理辦法》(由國家食品藥品監管局於2007年1月頒佈並於2007年5月生效)，藥品企業應當對其生產、經營或使用、購買、銷售、運輸、儲存的藥品質量(包括其職工代其開展的活動)負責，不得在藥品監督管理部門批准地址以外的地點儲存或銷售藥品。藥品企業知道或者應當知道任何人士未取得藥品經營許可證而經營藥品業務但仍向其供應藥品的，藥品監督管理部門可以對該藥品企業給予警告，責令該企業改正不合規行為並處人民幣10,000元以下罰款。情節嚴重的，可以處以人民幣10,000元以上人民幣30,000元以下的罰款。

《藥品經營質量管理規範》於2000年4月頒佈，並分別於2012年11月、2015年5月及2016年6月經修訂。《藥品經營質量管理規範》為藥品經營及質量管理的基本準則，載列了在藥品採購、儲存、銷售及運輸過程中對企業的要求。

## 美國藥品開發及審批法規

在美國，FDA根據《聯邦食品、藥物及化妝品法案》(或FDCA)及其實施條例管理藥品。獲得上市審批以及其後遵守適用聯邦、州及地方規章制度不僅需要大量時間，亦耗費財務資源。若在產品開發過程、審批過程或通過審批後任何時間未遵守適用美國監管規定，申請人及／或申辦者可能會受到各種行政或司法制裁，包括FDA拒絕批准待審的申請、撤回批准、命令暫停臨床試驗、發出警告信及其他類型的強制執行相關函件、召回產品、沒收產品、完全或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、收益返還、強制交還利潤或由FDA及司法部(或DOJ)或其他政府實體提起的民事或刑事調查及處罰。藥物亦受到其他聯邦、州及地方法令及法規的約束。

我們的候選藥物必須通過NDA程序獲得FDA批准，方可於美國合法上市銷售。FDA要求藥物在美國上市銷售前須通過的流程一般涉及下列各項：

- 根據適用法規(包括FDA的GLP規範)的規定完成廣泛的臨床前研究(有時稱為臨床前實驗室測試)、臨床前動物研究及製劑研究；

- 在開始人體臨床試驗之前必須向FDA提交試驗性新藥申請(或IND)且申請審批生效，並必須每年更新；

- 在啟動每一項臨床試驗之前，每個臨床試驗場所必須獲得獨立機構審查委員會的批准；

- 根據適用的藥物臨床試驗質量管理規範(或GCP)及其他與臨床試驗相關的法規進行充分及嚴格控制的人體臨床試驗，以保證針對適應症的申報的藥品的安全性及療效；

- 準備及向FDA提交NDA；

- FDA收到NDA後60天內決定將NDA備案以供審查，並由FDA顧問委員會審查(如適用)；

- 順利通過FDA對於生產基地的預審批審查，該生產基地用於API及成品藥生產，以確保遵守FDA的cGMP；

- 對產生用於支持NDA數據的臨床前及／或臨床試驗場所的潛在FDA審核；及

- 在美國進行任何藥品商業營銷或銷售前支付使用者費用及經FDA審查並批准NDA。

**臨床前研究**

支持NDA所需的數據產生自兩個不同的開發階段：臨床前階段及臨床階段。就新化學製劑（或NCE）而言，臨床前開發階段通常包括合成活性成分、開發製劑及確定生產過程、評估純度及穩定性，以及在實驗室裡進行非人體毒理學、藥理學及藥物代謝研究，以支持隨後的臨床試驗。進行臨床前試驗必須遵守聯邦法規，包括GLP及美國農業部的《動物福利法案》。在IND過程中，申辦者必須向FDA提交臨床前試驗結果、生產資料、分析數據、任何可獲得的臨床數據或文獻及建議臨床方案。IND是就FDA授權向人類施用試驗性藥物的申請。IND申請關注於人類試驗的總體試驗計劃及方案。IND在FDA受理申請30天後自動生效，除非FDA就擬進行的臨床試驗及進行IND臨床試驗地點提出疑慮或問題並要求於該30天內暫停臨床試驗。在此情況下，在開始臨床試驗前IND申辦者及FDA必須解決現存的疑慮或問題。提交IND後，可能會繼續進行一些長期臨床前測試（如就生殖不良事件及致癌性進行動物測試）。FDA亦會出於對安全的疑慮或不遵守規定於臨床試驗前或臨床試驗期間的任何時候暫停候選藥物的臨床試驗。因此，提交IND並不等於保證FDA必然允許展開臨床試驗，且不保證一旦展開試驗，不會發生可能導致試驗需暫停或終止的問題。

## 臨床研究

開發的臨床階段涉及根據GCP(就臨床試驗的開展、數據記錄及結果報告建立標準，旨在確保數據及報告結果的準確性，並確保研究參與者的權利、安全及福利得到保護)在合資格研究員(通常為不受僱於或受控於申辦者的醫生)的監督下管理向人體受試者或患者施用藥品。GCP亦包括所有參與研究受試者應就參與任何臨床試驗提供書面知情同意的規定。臨床試驗按照書面研究方案進行，當中詳細載列(其中包括)臨床試驗目標、給藥程序、受試者選擇及排除標準，以及將用於監測受試者安全性及評估療效的參數。在IND過程中，每個試驗方案及試驗方案任何後續修訂必須呈交予FDA。此外，每項臨床試驗必須經將進行臨床試驗的每間機構審查及批准。機構審查委員會負責維護試驗參與者的福利及權利，並考慮參與臨床試驗的個人所面臨的風險是否最小化，且與預期收益比較而言是否合理。機構審查委員會亦審查並批准須向每個臨床試驗受試者或其法定代表提供的知情同意書，並必須監督臨床試驗直至完成。亦有要求規定對進行中的臨床試驗及向公共登記處就已完成臨床試驗的結果作出報告。例如，與若干臨床試驗有關的資料須於指定時間段提交予國立衛生研究院，以便於其網站ClinicalTrials.gov公開發佈。

臨床試驗一般以三個連續的階段進行，這三個階段可能重疊或合併，稱為臨床試驗的I期、II期及III期。

I期： 最初由少數健康志願者接受藥物，彼等初步接受單劑量隨後接受多劑量的候選藥物。該等臨床試驗的主要目的為評估藥物的代謝、藥理作用、副作用耐受性及安全性。對於某些用於嚴重或危及生命疾病的產品，特別是當產品本身毒性太大，無法按倫理道德要求給健康志願者施用時，可對目標疾病患者進行初步人體測試。

II期： 將藥物施用於有限患者群體，以確定劑量耐受性及產生期望療效的最佳劑量。同時，收集有關安全性以及更多藥物代謝動力學及藥效學的資料，以及識別可能的不良反應及安全風險，並初步評估療效。

III期： 通常在地域分佈較為分散的多個試驗場所，通過嚴格控制的臨床試驗將藥物施用於更多數量的患者，以產生足夠的數據表明藥物對其預期用途的功效及其安全性，並編製藥物整體療效／風險概況，為藥物批准及藥品標籤提供充分的依據。III期臨床試驗可能包括安慰劑及／或其他比較治療的比較。通常延長治療的持續時間，以模擬營銷期間藥物的實際使用。一般而言，FDA批准NDA需要進行兩項充分且嚴格控制的III期臨床試驗。關鍵性研究是一項充分滿足監管機構對候選藥物療效及安全性評估要求的臨床研究，從而可以為藥物批准作出合理解釋。一般而言，關鍵性研究即是III期研究，但若試驗設計能夠對臨床療效進行嚴格控制並為其提供可靠評估（尤其在醫療需求未獲得滿足的情況下），II期研究則可能是關鍵性研究。批准後試驗（有時候指IV期臨床試驗）可能會在首次上市批准後進行。該等試驗用於從治療預期治療適應症患者中獲得額外的經驗。在某些情況下，FDA可能強制要求進行IV期臨床試驗。

至少每年向FDA呈交詳述臨床試驗結果的進度報告；若出現嚴重不良反應，則增加呈交報告的頻率。就發現嚴重及意外的不良事件，或來自實驗室動物試驗的任何發現表明對人類受試者有重大風險，IND書面安全報告必須提交至FDA及研究員。FDA、機構審查委員會或臨床試驗申辦者可能會因各種理由（包括發現研究受試者或患者正面臨不可承受的健康風險）隨時暫停或終止臨床試驗。FDA通常會檢查一個或多個臨床試驗場所，以確保符合GCP及所提交臨床數據的完整性。同樣，若臨床試驗未根據機構審查委員會的要求進行或若藥物會給患者帶來不可預期的重大傷害，機構審查委員會可暫停或終止在其試驗機構（或其代表的試驗機構）進行臨床試驗的批准。此外，部分臨床試驗由臨床試驗申辦者組織的一個合資格獨立專家小組（稱為數據安全監測委員會）進行監督。該小組基於試驗中獲取的若干數據，授出授權，決定試驗是否可以通過指定的檢查項目，繼續進行。在進行臨床試驗的同時，公司通常會完成其他動物研究，亦必須建立有關藥物化學及物理特性的其他資料，並根據cGMP的要求，最後確定商業批量生產藥物的流程。生產流程必須能夠持續生產高質量批次的候選藥物，且（其中包括）cGMP規定了大量程序性、實質性及記錄要求，以確保最終藥品的長期穩定性及質量。另外亦必須選擇合適的包裝並進行測試及穩定性研究，以證明候選藥物在其保存期限內不會經受難以接受的變質。

**提交NDA及FDA審查程序**

非臨床研究及臨床試驗的結果，連同其他詳細信息，包括廣泛生產信息及關於藥物成分及建議標籤的信息，以NDA的形式提交給FDA，以申請批准該藥物上市用於一個或多個特定適應症。FDA審查NDA，以確定（其中包括）藥物在其擬定用途上是否安全有效，以及該產品是否按照cGMP生產，以確保及保持產品的特性、強度、質量及純度。藥物在美國上市銷售前，必須獲得FDA對NDA的批准。

根據《處方藥使用者費用法案》（或PDUFA）（經修訂），每份NDA必須附有申請使用者費用。FDA按年調整PDUFA使用者費用。根據FDA的費用表（有效期至2020年9月30日），需要臨床數據的申請（如NDA）的使用者費用約為2.9百萬美元。PDUFA亦對人類藥物徵收每年約325,000美元的處方藥項目費用。在若干情況下，費用可以減免，包括小企業提交的首份申請可免除申請費。此外，指定為孤兒藥的產品的NDA不評估使用者費用，除非該產品亦包括非孤兒適應症。

FDA審查所有提交的NDA，隨後受理申請並備案，亦可能不受理申請並備案，而是要求提供更多資料。FDA於收到NDA後60天內對其進行初步審查，並於收到提交後的第74天前通知申辦者，以釐定申請是否充分提交資料、足以進行實質性審查。申請一經批准備案，FDA開始對NDA進行深度審查。根據FDA所同意PDUFA下的目標及政策，FDA自備案日期起10個月內完成其對標準NDA的初步審查並對申請人作出回應，並自備案日期起六個月內「優先審查」NDA。FDA並非總是符合PDUFA下其對標準及優先審查NDA的目標日期，且審查過程往往因FDA要求提供補充資料或說明而大幅延長。

提交NDA經受理並備案後，FDA審查該NDA以釐定（其中包括）申報的藥物就其預期用途是否安全及有效，以及是否按照cGMP生產藥品，以保證及維持藥物的特性、藥力、質量及純度。FDA可將存在安全性及療效難題的新藥或候選藥物申請送交至諮詢委員會（通常為包括臨床醫生及其他專家的專家組），以供彼等進行審查及評估並就是否批准申請以及在何等條件下批准申請提出推薦意見。FDA不受顧問委員會推薦意見的約束，但在決策時會審慎考慮有關意見。FDA可能會重新分析臨床試驗數據，這可能會導致FDA與我們在審查過程中進行廣泛討論。

在批准NDA前，FDA將對新藥的生產設施進行預批准檢查，以釐定彼等是否符合cGMP，在釐定生產工藝及設施符合cGMP要求且足以保證在規定的標準內實現藥品的穩定生產後方決定批准藥品。此外，批准NDA前，FDA亦可能會審核臨床試驗的數據以確保符合GCP要求。FDA在評估申請、生產工藝及將生產藥品及／或原料藥的生產設施後，其可能會發出批准函或完整回覆函。批准函授權擁有具體處方資料，用於特定適應症的藥物的商業化上市。完整回覆函表明申請的審核週期已完成，及申請尚不足以被批准。完整回覆函通常描述在NDA中由FDA確定的所有具體缺陷。完整回覆函可能需要額外的臨床數據及／或額外的關鍵性臨床試驗，及／或與臨床試驗、臨床前研究或製造相關的其他重要、昂貴及耗時的要求。倘發出完整回覆函，申請人可重新提交NDA，處理回覆函指出的所有缺陷，或者撤回申請。即使已提交有關數據及資料，FDA最終可能決定，NDA不符合批准準則。臨床試驗所得數據並非總是不可推翻的，FDA可能與我們對數據有不同詮釋。

倘藥物獲上市批准，有關批准可能顯著受限於特定疾病、劑量或患者群體或限制用藥適應症的範圍。此外，FDA可能要求在藥物標籤中包含若干禁忌症、警告或預防措施，或可能就建議標籤的批准、適當控制及規範發展的其他變更，對NDA的批准設置條件，或進行上市後檢測或臨床試驗及監測以監察經批准藥物的效果的義務。例如，FDA可能要求進行IV期臨床試驗，該臨床試驗旨在進一步評估藥物的安全性及有效性，並可能需要測試及監測程序以監測已商業化的經批准藥物的安全性。FDA亦可能就批准設置其他條件，包括要求制定風險評估及最小化戰略（REMS），以確保藥物或生物製品的價值超過其風險。倘FDA認為需要REMS，則NDA申辦者必須提交建議REMS。FDA將不會批准未經批准REMS（倘需要）的NDA。REMS可能包括用藥指引、醫生溝通計劃或確保安全用藥的因素，如限制性分銷方法、病人記錄簿及其他風險最小化工具。任何該等對批准或上市的限制均可能限制商業宣傳、分銷、處方藥物或配藥。藥物批准可能因不符合監管標準或如初步上市後發生問題而遭撤回。

## 兒科試驗

根據《2003年兒科研究平等法案》，NDA或NDA的補充文件必須包含足夠數據，以評估藥物產品在所有相關兒童亞群中對所聲稱適應症的安全性及有效性，及支持藥物安全有效的每個兒童亞群的劑量及用藥。FDASIA頒佈後，計劃提交包含新活性成分、新適應症、新劑型、新給藥方案或新給藥途徑的藥物上市申請的申辦者還必須在II期終結會議後的60天內或按照申辦者與FDA的約定，提交初始兒科研究計劃（或PSP）。初始PSP必須包括申辦者計劃進行的兒科研究的大綱，包括研究目標及設計、年齡組、相關終點及統計方法或不包括此類詳細信息的理據，以及任何推遲兒科評估或完全或部分豁免遵守提供兒科研究數據及支持信息規定的要求。FDA及申辦者必須就PSP達成一致。如需要根據從臨床前研究、早期臨床試驗及／或其他臨床開發計劃收集的數據考慮對兒科計劃的更改，申辦者可隨時提交對商定初始PSP的修訂。

## 孤兒藥認定及專營權

根據《孤兒藥法案》，如一種藥物擬用於治療一種罕見疾病或病症（通常指在美國影響不到200,000人，或在無法合理預期在美國開發及生產用於治療該疾病或病症的藥品的成本將可從產品銷售中收回的情況下，人數可更多），FDA可認定該藥品為「孤兒藥」。公司必須在提交NDA前要求孤兒產品認定。如申請獲得批准，FDA將公開披露治療劑的身份及其潛在用途。孤兒產品認定在監管審查及批准過程中不具有任何優勢，亦不縮短該過程的持續時間，但該產品將有權獲得孤兒產品專營權，即FDA在七年內不得批准用於同一適應症的相同產品的任何其他申請，惟在若干有限情況下除外。競爭對手可就孤兒產品具有專營權的適應症獲得不同產品的批准，並可就同一產品但就不同的適應症獲得批准。如一種被指定為孤兒產品的藥物或藥物產品最終獲得上市批准，且其適應症範圍比其孤兒產品申請中指定的範圍更廣，則該藥物或藥物產品可能無權享有專營權。

## 上市後要求

新藥批准後，製藥公司及已核准的藥物將受到FDA的持續監管，包括（其中包括），監控及記錄活動、向適用監管機構報告藥物不良反應、向監管機構提供最新的安全性及療效資料、藥物抽樣及分發要求及遵守適用的推廣及廣告要求（包括（其中包括）直接面向消費者的廣告標準、對推廣藥物使用或針對未在已核准藥物標籤中描述的患者群體推廣藥物的限制（稱為「標籤外使用」）、對行業資助的科學及教育活動的限制及對涉及互聯網推廣活動的規定）。儘管醫生可以合法開處方藥以用於標籤外使用，但製造商不得營銷或推廣該等標籤外用途。藥物或其標籤修改或加強或製造處所變更經常須獲得FDA或其他監管機構批准，當中可能會或不會獲批准或可能導致冗長審查流程。

FDA法規還要求經批准產品必須在特定經批准設施按照cGMP生產。我們依賴並預計將繼續依賴第三方根據cGMP法規生產臨床及商業化數量的產品。使用合約生產商、實驗室或包裝商的NDA持有人負責選擇及監督合資格的公司及（在若干情況下）此等公司的合資格供應商。此等生產商必須遵守cGMP法規，此等法規要求（其中包括）進行質量控制及質量保證，以及存置相應的記錄及文件，以及履行調查及糾正任何不符合cGMP的情況的義務。藥物生產商及其他參與生產及分銷經批准藥物的實體須向FDA及若干國家機構註冊其業務機構，並接受FDA及若干國家機構的定期突擊檢查，以確保其符合cGMP及其他法律。因此，生產商必須繼續在生產及質量控制方面花費時間、金錢及精力來維持cGMP合規性。發現違規情況，包括未能遵守cGMP，可能會導致執法行動，令任何此類設施的運作中斷或令分銷其所生產、加工或測試產品的能力受到干擾。在批准後發現產品問題可能會導致對產品、生產商或已批准NDA持有人的限制，其中包括召回或從市場上撤回產品。發現以前未知的藥物問題或未能遵守適用的FDA要求可能會產生負面影響，包括負面宣傳、司法或行政執法、FDA發出警告信、強制糾正廣告或與醫生溝通，以及民事或刑事處罰等。新發現或開發的安全性或有效性數據可能需要更改藥物的獲批准標籤，包括添加新的警告及禁忌症，亦可能需要實施其他風險管理措施。此外，政府可能會出台新的規定，包括由新法規產生的規定，FDA的政策亦可能會出現變化，這可能會推遲或阻礙我們正開發的藥物獲得監管批准。

**其他美國監管事宜**

於美國，藥物批准後製造、銷售、推廣及其他活動亦受FDA以外多個監管機關所規管，包括美國醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)、美國衛生及公共服務部的其他部門、美國緝毒局（有關受管制藥物）、美國消費品安全委員會、聯邦貿易委員會、職業安全和健康管理局、美國國家環境保護局以及州及地方政府。於美國，銷售、營銷及科學／教育計劃亦必須遵守國家及聯邦欺詐及濫用法律。定價及返利計劃必須遵守1990年《綜合預算調整法令(Omnibus Budget Reconciliation Act)》及《健康醫療改革法(Health Care Reform Law)》（經《健康醫療與教育負擔能力調和法案》(Health Care and Education Affordability Reconciliation Act)（或ACA）修訂）較近期規定的美國醫療補助返利規定。如向美國聯邦總務署聯邦供應計劃表的授權用戶提供藥物，則額外法律及規定適用。處理任何受管制藥物必須遵守《美國受管制藥物法案(U.S. Controlled Substances Act)》及《受管制藥物進出口法案(Controlled Substances Import and Export Act)》。藥物必須符合《美國防毒包裝法案(U.S. Poison Prevention Packaging Act)》的適用兒童安全包裝規定。製造、銷售、推銷及其他活動亦潛在須遵守聯邦及國家消費者保障及不公平競爭法律。

分發藥物須遵守額外規定及法規（包括廣泛記錄保存、許可、存儲及保安規定），旨在防止藥物不獲授權出售。

未能遵守監管規定會使商號承受可能法律或監管行動。視乎情況而定，未能符合適用監管規定可導致刑事檢控、罰款或其他處罰、禁制令、召回或扣押藥物、全部或部分暫停生產、否定或撤回生產批准、或拒絕允許商號訂立供應合約（包括政府合約）。此外，即使商號遵守FDA及其他規定，有關產品安全或療效的新資料可能會導致FDA修改或撤回產品批准。對我們營銷未來產品銷售或撤銷的禁止或限制可能會以不利方式對我們的業務造成重大影響。

法規、法令或現有法規詮釋的更改可能會通過要求：例如(i)更改我們的製造安排；(ii)增加或修改產品標籤；(iii)召回或停產我們的產品；或(iv)額外備案要求等損害我們的未來業務。如進行任何此等更改，則可能會對我們的業務運營產生不利影響。

## 世界其他地方藥品開發及批准法規

對於中國及美國以外其他國家(如歐洲、拉丁美洲國家或亞洲其他部分)，國家間規管進行臨床試驗、藥物許可、定價及償付的規定各有不同。在所有情況下，臨床試驗必須根據GCP規定以及其他適用監管規定及倫理原則進行。

如我們未能遵守適用外國監管規定，則我們或遭受(其中包括)罰款、監管批准暫停或撤回、產品召回、產品扣押、營運限制及刑事檢控。

## 承保範圍及報銷

### 中國承保範圍及報銷

#### *國家醫療保險計劃項下的報銷*

根據國務院於1998年12月頒佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，國家醫療保險計劃被採納，據此，所有城鎮用人單位及其職工參加基本醫療保險，基本醫療保險費由用人單位及職工雙方共同負擔。國務院於2007年7月頒佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，據此，試點範圍內的城鎮非從業居民可以自願參加城鎮居民基本醫療保險。根據全國人民代表大會常務委員會於2010年10月頒佈並於2018年12月修訂的《中華人民共和國社會保險法》，所有職工應當參加基本醫療保險計劃，由用人單位及職工按照國家規定共同繳納基本醫療保險費。

中共中央及國務院於2020年2月聯合頒佈《中共中央、國務院關於深化醫療保障制度改革的意見》，當中設想到2030年，全面建成以基本醫療保險為主體，醫療救助為托底，補充醫療保險、商業健康保險、慈善捐贈、醫療互助共同發展的醫療保障制度體系。為此，有關意見制定幾個方面的任務，包括完善公平適度的待遇保障機制、健全穩健可持續的籌資運行機制、建立管用高效的醫保支付機制及健全嚴密有力的基金監管機制等。

《基本醫療保險用藥管理暫行辦法》由國家醫療保障局於2020年4月頒佈並於2020年9月生效。據此，基本醫保目錄中所列藥物的費用將根據適用規定全部或部分從基本醫療保險基金中支付，且其通用名稱與基本醫保目錄中所指定者相同的藥物將自動受基本醫保目錄規管，亦將合資格獲基本醫療保險基金報銷。該等措施進一步闡明，基本醫保目錄由國務院下屬的醫療保障部門發佈，並按年予以調整。各省份有權將符合條件的民族藥、醫療機構製劑及中藥飲片納入省級醫保支付範圍，按規定向國務院醫療保障行政部門備案後實施。

中國人力資源和社會保障部與其他政府部門有權決定納入國家醫保目錄的藥品。於2019年8月，中國人力資源和社會保障部頒佈了《關於印發國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄的通知》(簡稱2019年國家醫保目錄)。於2019年11月，國家醫療保障局於談判時就未納入國家醫保目錄的119種新藥組織與製藥公司進行另一輪價格談判，進行談判的119種藥物中的70種平均降價60%以上，隨後，國家醫保目錄擴大至包括該70種新藥。

國家醫保目錄所包含的藥物分為兩類，即甲類及乙類。

購買國家醫保目錄甲類中的藥品所產生的費用，病人可悉數報銷。購買國家醫保目錄中乙類中的藥品所產生的費用，病人須自付部分費用，並可報銷費用餘額。乙類目錄藥品的報銷比例因中國不同地區而異。根據2019年國家醫保目錄，各地應嚴格執行2019年國家醫保目錄，不得自行制定目錄或用變通的方法增加乙類藥品，也不得自行調整限定支付範圍，惟符合條件的民族藥、醫療機構製劑及中藥飲片則除外。對於原省級國家醫保目錄內按規定調增的乙類藥品，應在3年內逐步消化。

國家醫療保險制度的個人參與者每個歷年可索回的藥物成本及其他醫療費用總額不多於該參與者的該計劃下個人賬戶內的金額。參與者賬戶的金額視乎該參與者及其僱主的供款金額而定。

於2020年8月，國家醫保局頒佈《2020年國家醫保藥品目錄調整工作方案》(「2020年工作方案」)，據此，納入由藥品審評中心頒佈的臨床急需境外新藥名單，且於2020年8月17日或之前經國家藥監局批准上市註冊的藥品，可納入2020年國家醫保藥品目錄擬新增藥品範圍。2020年工作方案進一步規定，將在2020年10月至11月就2020年國家醫保藥品目錄與藥品公司進行價格談判，並在2020年11月至12月確定及公佈2020年國家醫保藥品目錄。

***補充保險***

財政部與勞動保障部於2002年5月聯合頒佈《財政部、勞動保障部關於企業補充醫療保險有關問題的通知》。據此，企業在參加基本醫療保險計劃的基礎上，可自主決定是否建立補充醫療保險，以用於對城鎮職工基本醫療保險制度支付以外由職工個人負擔的醫藥費用進行的適當補助，減輕參保職工的醫藥費負擔。中共中央與國務院於2020年2月聯合頒佈的《中共中央、國務院關於深化醫療保障制度改革的意見》提出，到2030年，全面建成以基本醫療保險為主體，醫療救助為托底，補充醫療保險、商業健康保險、慈善捐贈、醫療互助共同發展的更高水平的醫療保障制度體系。

***《國家基本藥物目錄》***

於2009年8月，前衛生部與中國其他八部委頒佈《國家基本藥物目錄管理辦法(暫行)》以及《關於建立國家基本藥物制度的實施意見》，旨在推廣基本藥物以合理價格售予中國消費者及確保中國普通民眾有平等機會獲得《國家基本藥物目錄》所載藥品。《國家基本藥物目錄管理辦法(暫行)》隨後於2015年2月被修訂。原衛生部於2009年8月發佈了《國家基本藥物目錄》，並分別於2013年3月及2018年9月發佈了經修訂的《國家基本藥物目錄》。根據該等法規，政府舉辦的基層醫療衛生機構(主要包括縣級醫院、縣級中醫院、鄉鎮衛生院及社區門診)應配備及使用《國家基本藥物目錄》所列的藥物。《國家基本藥物目錄》內的藥物須通過集中招標程序採購，並須受到國家發改委價格管制。

*商業保險*

國務院及中共中央於2016年10月聯合發佈《「健康中國2030」規劃綱要》，據此，國家將健全以基本醫療保障為主體、其他多種形式補充保險為補充的多層次醫療保障體系，包括城鄉居民大病保險、商業健康保險與醫療救助。此外，規劃綱要鼓勵企業、個人參加商業健康保險及多種形式的補充保險。不斷發展的醫療保險體系使得創新藥物的價格更加低廉、中國人民普遍可以獲得，這為專注於研發創新藥物（如高成本的癌症治療藥物）的製造商提供了更多的機會。

*價格管制及兩票制*

政府主要通過制定綜合採購機制、修訂醫療保險報銷標準及加強監管醫療及定價慣例等方式來管制價格，而不是中國過往採用的直接價格管制。

根據於2000年7月頒佈的《醫療機構藥品集中招標採購試點工作若干規定》及於2001年8月頒佈的《國家藥品監督管理局關於進一步做好醫療機構藥品集中招標採購工作的通知》，縣及縣以上人民政府舉辦的非營利性醫療機構必須開展藥品集中招標採購。

衛生部於2002年3月頒佈了《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購工作規範（試行）》，其規定了藥品的招標程序及議價規則、業務流程、行為規範以及評估投標及議價的標準或措施。《衛生部財務規劃司關於印發<進一步規範醫療機構藥品集中採購工作的意見>的通知》於2009年1月頒佈，據該通知，縣及縣以上人民政府、國有企業（含國有控股企業）等所屬的非營利性醫療機構，必須全部參加藥品網上集中採購。各省政府要制定藥品集中採購目錄。列入國家基本藥物目錄的藥品，按照國家基本藥物制度規定執行。國家實行特殊管理的若干藥品，如醫療用毒性藥品、放射性藥品及

麻醉藥品以及中藥材等可不納入藥品集中採購目錄。除上述藥品外，非營利性醫療機構使用的其他藥品原則上必須全部納入集中採購目錄。國務院辦公廳於2017年1月頒佈的《國務院辦公廳關於進一步改革完善藥品生產流通使用政策的若干意見》旨在深化醫藥衛生體制改革、提高藥品質量療效、規範藥品流通和使用行為。於2019年1月頒佈的《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》旨在完善藥品價格形成機制，亦進一步規定了集中採購的範圍及形式。

集中招標程序以省或市政府機構運行及組織的公開招標形式進行。集中招標程序原則上由中國相關省或市每年進行一次。投標由製藥及醫療專家組成的委員會進行評估，有關專家將從政府有關部門確定的專家庫中隨機抽調。委員會成員基於多項因素評估投標，包括但不限於投標價格、產品質量、臨床療效、產品安全性、製造商資質及聲譽、售後服務及創新。相關地區人民政府、國有企業(含國有控股企業)等出資的公共醫療機構僅可採購在集中招標程序中中標的藥品。

為進一步優化藥品購銷秩序，壓縮流通環節，根據國務院辦公廳於2016年4月發佈的《深化醫藥衛生體制改革2016年重點工作任務》的工作要求，中國將全面實行「兩票制」。根據於2016年12月生效的《印發〈關於在公立醫療機構藥品採購中推行「兩票制」的實施意見(試行)〉的通知》，「兩票制」是指藥品生產企業到流通企業開一次發票，流通企業到醫療機構開一次發票，因此藥品生產企業到醫療機構之間藥品銷售僅允許有一層經銷商。

*保險改革*

於2016年1月，國務院頒佈了《關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，要求整合城鎮居民基本醫療保險及新型農村合作醫療兩項制度，建立統一的基本醫療保險制度，該醫保制度將覆蓋除參加城鎮職工基本醫療保險的農民工及靈活就業人員以外的其他所有城鄉居民。

於2018年8月，國務院辦公廳印發了《關於印發深化醫藥衛生體制改革2018年下半年重點工作任務的通知》。該等醫藥衛生改革政策及法規的重點包括以下內容：(1)建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生體制，為中國人民提供安全、有效、便捷及實惠的醫療服務；(2)通過分級診療體制、現代醫院管理、全民醫保、藥品供應保障、綜合監管等改革及發展，完善醫療衛生體制；及(3)提高醫藥衛生體制的效率及質量，以滿足中國人民各種醫療需求。

於2019年5月，國務院辦公廳發佈《深化醫藥衛生體制改革2019年重點工作任務》，有關政策及法規的重點內容如下：(1)加強癌症防治，加快境內外抗癌新藥註冊審批，暢通臨床急需抗癌藥臨時進口渠道，(2)鞏固完善國家基本藥物制度，建立優先使用激勵及約束機制。完善國家醫保藥品目錄動態調整機制，並將國家基本藥物目錄內符合條件的治療性藥品按程序優先納入國家醫保藥品目錄範圍。

於2020年7月，國務院辦公廳頒佈了《深化醫藥衛生體制改革2020下半年重點工作任務》，提出了涵蓋26項具體措施的六項主要任務，包括但不限於加強醫療保險支付方式的改革，加強醫療保險資金的管理及促進商業健康保險的發展。

於2019年12月，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國基本醫療衛生與健康促進法》，為中國公民的基本醫療衛生服務管理建立法律框架，包括基本醫療衛生服務、醫療衛生機構、醫療衛生人員、藥品供應保障、健康促進及醫療資金保障。

《中共中央、國務院關於深化醫療保障制度改革的意見》提出，到2030年，全面建成以基本醫療保險為主體，醫療救助為托底，補充醫療保險、商業健康保險、慈善捐贈、醫療互助共同發展的更高水平的醫療保障制度體系。就此而言，該等意見明確了在若干方面的任務，包括完善公平適度的醫保待遇保障機制、健全穩健可持續的籌資運行機制、建立管用高效的醫保支付機制、健全嚴密有力的基金監管機制等。

**美國的承保範圍及報銷**

我們的產品或候選藥物在美國市場上的成功銷售(如獲批准)將部分取決於第三方付款人(如政府健康計劃、商業保險及受管理醫療護理組織)對我們藥物的覆蓋程度。獲提供處方作為部分醫療服務的患者通常依靠該第三方付款人報銷與其處方相關的全部或部分費用，因此，該等第三方付款人的充分承保及報銷對新產品的接納至關重要。該等第三方付款人日益減少醫藥及服務的報銷。此外，控制醫療護理費用已成為聯邦及州政府的當務之急，而藥價則是該項工作的重點。美國政府、州議會及外國政府均對實施成本控制計劃(包括價格管制、報銷限制及要求以仿製藥替代)表現出濃厚興趣。採用價格管制及成本控制措施，以及在實施現有控制及措施的司法管轄區採用更具限制性的政策，可能會進一步限制我們的淨收入及業績。如我們候選藥物獲准的第三方報銷不足，或第三方付款人決定不覆蓋我們的候選藥物，則可能會減少醫師對該等藥物的用量，從而對我們的銷售、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

醫療保健改革措施令包括藥物在內的醫療保健的覆蓋面、報銷及提供發生了重大變化。醫療保健改革措施很可能會繼續，此等措施包括且日後可能包括試圖廢除先前的醫療保健改革。COVID-19的蔓延導致聯邦及州政府採取廣泛立法及行政行動，實施新醫療保健法規或修訂現有醫療保健法規(有時是臨時性質)，以限制疾病蔓延，確保人們獲得必要醫療保健服務及解決不利財務影響。

一般立法成本控制措施亦可能影響我們產品的報銷。《2011年預算控制法案》(經修訂)導致2013年給予提供者的醫療保險(但非醫療補助)付款減少2%，除非國會採取額外行動，否則該法案將一直有效，直至2030年(2020年5月1日至2020年12月31日期間暫停除外)。如我們獲得在美國銷售某候選藥物的批准，任何影響醫療保險、醫療補助或其他可能實施的公共資助或補助健康計劃的重大開支削減及／或可能對我們徵收的任何重大稅項或費用均可能對我們的經營業績產生不利影響。

## 其他醫療護理法

### 其他中國醫療護理法

#### *藥品說明書和標籤*

根據於2006年6月生效的《藥品說明書和標籤管理規定》，藥品說明書和標籤由前國家食品藥品監管局審批。藥品說明書應當包含藥品安全性、有效性的科學數據、結論及信息，用以指導安全、合理使用藥品。藥品的內標籤應當包含藥品通用名稱、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通用名稱、成份、性狀、適應症或者功能主治、規格、用法用量、不良反應等內容。

#### *藥品包裝*

根據於1988年9月生效的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝必須符合國家及行業標準的規定。若無以上標準，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。未制定及獲批包裝標準的藥品不得在中國銷售或經營(軍隊特需藥品除外)。

### 其他美國醫療護理法

我們亦可能受到美國聯邦政府及(如獲批准)我們可能銷售候選藥物的州政府的醫療護理法例及執法的約束。該等法律包括但不限於州及聯邦政府的反回扣、欺詐及濫用、虛假申報、隱私與安全以及醫師陽光法律及法例。

- 聯邦醫療保健計劃反回扣法，該等法律禁止(其中包括)任何人在知情情況下故意直接或間接提供、索取、收取或提供報酬，以誘使轉介個人或購買或訂購某商品或服務，而有關付款是根據聯邦醫療保健計劃(如醫療保險及醫療補助)進行支付；

- 聯邦虛假申索法律，該等法律禁止(其中包括)個人或實體在知情情況下提供或安排提供虛假或欺詐性信息或申索以獲取來自醫療保險、醫療補助或其他第三方支付機構的付款；

- 《1996年聯邦健康保險攜帶及責任法案》，該法案禁止實施欺詐任何醫療福利計劃（包括私人健康計劃）或做出與醫療保健事項相關的虛假陳述的計劃，並制定了與個別可識別健康信息的隱私、安全及傳輸有關的若干規定；

- 《聯邦食品、藥物及化妝品法案》，該法案（其中包括）嚴格管制藥品及醫療器械銷售，禁止生產商在獲批准前銷售此類產品或將其用於標籤外用途，並對樣品的分發進行監管；

- 要求藥品生產商向政府報告某些計算出的產品價格或向政府部門或私人實體提供若干折扣或回扣（通常作為政府醫療保健計劃下的報銷條件）的聯邦法律；

- 所謂的「聯邦陽光」法，該法要求醫藥及醫療器械公司監測並向聯邦政府報告與醫師及教學醫院（及（從2021年開始）其他醫療專業人員）的某些財務往來，以便向公眾重新披露；及

- 與上述聯邦法律等效的州法律，例如適用於任何第三方付款人（包括私人保險公司）報銷物品或服務的反回扣及虛假申索法、州透明度法、限制藥品生產商及醫療行業成員之間互動的州法律，以及在某些情況下管理健康信息隱私及安全的州法律，其中許多法律在很大程度上彼此不同，且在優先程度方面往往不遜於聯邦法律，從而使合規工作複雜化。

如我們受到此類法律的約束，確保我們的活動符合適用醫療保健法律的努力可能會涉及重大成本。該等法律及其實施條例中的許多法律及實施條例含有不明確規定或需要行政指導實施。鑒於法律及其執行缺乏明確性，我們的活動可能會受到質疑。如我們的業務運營被發現違反了任何該等法律或任何其他適用於我們的政府法規，我們可能會受到重大的民事、刑事及行政處罰，包括但不限於損害賠償、罰款、監禁、被排除在政府醫療保健計劃之外（例如醫療保險及醫療補助），以及我們的業務被削減或重組，這可能會對我們的業務造成嚴重損害。

## 影響我們在中國進行業務活動的其他重大中國法規

### 有關商業賄賂的中國法規

涉及賄賂相關罪案調查或行政訴訟的製藥公司將被省級健康及計生行政部門列入「商業賄賂不良記錄」。根據於2014年3月生效的《關於建立醫藥購銷領域商業賄賂不良記錄的規定》，省級健康及計生管理部門負責制定建立商業賄賂不良記錄的實施辦法。倘一間製藥公司被首次列入商業賄賂不良記錄，則公共醫療機構不得採購其產品。一間製藥公司不會僅僅因為與參與賄賂活動的經銷商或第三方推廣商有合約關係而被相關中國政府部門處罰，前提是該製藥公司及其僱員並無利用該等經銷商或第三方推廣商或與之共同實施被禁止的賄賂活動。此外，一間製藥公司並無法律責任監控其經銷商及第三方推廣商的經營活動，且不會因未能監控彼等的經營活動而受到相關中國政府部門的處罰或制裁。

### 有關產品責任的中國法規

除嚴格的新藥審批程序外，亦頒佈了若干中國法律以在中國保護消費者權利及加強藥品控制。根據現行中國法律，在中國，缺陷產品的製造商及供應商均可能因該等產品引致的損失及損害承擔法律責任。根據於1986年4月頒佈及於2009年8月27日修訂的《中華人民共和國民法通則》，凡因缺陷產品造成他人財產或人身損害，產品製造者或供應商可能須依法承擔民事責任。於2020年5月頒佈並將於2021年1月1日生效的《中華人民共和國民法典》將會合併並取代民法範疇的一系列專有法律，包括《中華人民共和國民法》。《中華人民共和國民法典》中的產品責任規則與《中華人民共和國民法》中的該等規則保持一致。

《中華人民共和國產品質量法》(簡稱《產品質量法》)於1993年2月頒佈以完善《中華人民共和國民法通則》，旨在保護終端用戶及消費者的合法權利及權益及加強產品質量監控。《產品質量法》上次於2018年12月修訂。根據經修訂的《產品質量法》，生產缺陷產品的製造商可能須承擔民事或刑事責任，且會被吊銷營業執照。

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月頒佈並於2009年8月及2013年10月修訂，以於消費者購買或使用產品及接受服務時保護消費者權益。據此，所有業務經營者為客戶提供其生產、銷售的商品及／或提供服務，須遵守本法。根據最近修訂，所有業務經營者在業務經營中須高度重視保護客戶私隱及對彼等所獲得的任何消費者資料嚴格保密。此外，在極端情況下，如商品或服務造成客戶或其他第三方死亡或受傷，藥品生產企業及經營者可能須承擔刑事責任。

**《中華人民共和國侵權責任法》**

根據全國人大常務委員會於2009年12月頒佈的《中華人民共和國侵權責任法》，凡因運輸者、倉儲者等第三方的過錯使產品存在缺陷而造成他人損害，產品的生產者、銷售者有權向第三方索償。凡產品投入流通後發現存在缺陷，生產者、銷售者須及時採取警示及召回產品等補救措施。凡未及時採取補救措施或補救措施不力，生產者、銷售者須承擔侵權責任。凡因明知產品存在缺陷仍然生產、銷售而造成他人死亡或健康嚴重受損，除補償性賠償外，被侵權人有權要求相應的懲罰性賠償。自2021年1月1日起，《中華人民共和國民法典》將合併並取代《侵權責任法》。《中華人民共和國民法典》中有關侵權行為的規則一般與《侵權責任法》一致。

**有關知識產權的中國法規**

中國已經致力採納全面立法，規管包括專利、商標、版權及域名等的知識產權。

*專利*

根據於2008年12月最新修訂的《中華人民共和國專利法》及其於2010年1月最新修訂的《中華人民共和國專利法實施細則》，中國專利分為三個類別：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利是指對產品或方法或者其改進所提出的新技術方案。實用新型專利是指對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適宜應用的新技術方案。外觀設計專利是指對若干產品的形狀、圖案或者其結合以及色彩與形狀、圖案的結合所作出的富有美感並適於工業應用的新設計。根據《中國專利法》，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，而實用新型及外觀設計專利則自申請日期起計十年有效。《中國專利法》採納「先申請」系統的原則，規定倘一名以上申請人士就相同發明提出專利申請，則有關專利將授予首先提出申請的人士。

由於各種理由，包括缺乏新穎性、創造性以及專利申請的不足，現有專利範圍可能會收窄、變為無效或無法執行。在中國，專利必須具有新穎性、創造性及實用性。根據專利法，新穎性意味著在提交專利申請前，並無任何相同的發明或實用新型在中國或海外的任何出版物中公開披露，或者已經通過任何其他方式向公眾公開，無論是在中國境內亦或是境外，亦無其他人向專利局提交申請，且該申請描述的是相同的發明或實用新型，並記錄在申請日之後發佈的專利申請文件或專利文件中。創造力意味著與現有技術相比，發明具有顯著的重要特徵並且代表著顯著的進步，實用新型具有實質性特徵並且代表任何進步。實用性意味著發明或實用新型可以被製造或使用，並且可以產生積極的結果。中國的專利須與國家知識產權局進行登記。一般而言，國家知識產權局於申請日期後18個月內發佈有關發明專利的申請，或會應申請人要求縮短。申請人須於申請日期後三年內向國家知識產權局申請實質審查。

《中華人民共和國專利法》第20條規定，對於在中國完成的發明或實用新型專利，任何申請人(不僅是中國公司及個人)在向中國境外提交專利申請之前，必須先將其提交予國家知識產權局以進行機密審查。不遵守該要求將導致有關發明的任何中國專利遭到拒絕。國家知識產權局對機密審查的這一額外規定引起了在中國進行研發活動或將研發活動外包予中國服務提供商的外國公司的關注。

*專利實施*

未經專利所有人同意下未經授權使用專利、假冒他人專利或從事其他侵犯專利權的行為，侵權人將承擔侵權責任。假冒專利等嚴重罪行或會面臨刑事處罰。

當因侵犯專利所有人的專利權而引起爭議時，中國法律要求當事方首先嘗試通過相互協商解決爭議。然而，如無法通過相互協商解決爭議，認為專利權遭侵犯的專利所有人或利害關係人可以提起民事訴訟，或向相關專利管理部門提出行政申訴。中國法院可按專利所有人或利害關係人要求，在法律訴訟前或期間發出臨時禁制令。侵權賠償按照專利持有人因被侵權而受到的損失及(如無法確定專利持有人因被侵權而受到的損失)因被侵權而受到的損失須參照侵權人因侵權所獲得的利益計算。若難以按此方式確定賠償額，參照該專利授權合約訂明的授權費的倍數合理確定。倘有關賠償額未能按上述計算標準釐定，則將給予法定賠償。賠償額計算方式應用於上述法令。一般情況下，專利所有人負有舉證責任證明專利受到侵犯。然而，如用於新產品製造過程的發明專利的所有人聲稱其專利遭侵犯，則被指稱的侵權人負有舉證責任。

*商業秘密*

根據全國人大常務委員會於1993年9月發佈並分別於2017年11月及2019年4月修訂的《反不正當競爭法》，「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有實用性及能為權利人帶來經濟利益並經權利人採取保密措施的技術信息及經營信息。

根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得實施下列侵犯商業秘密的行為：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫、電子侵入或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用以前文第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反約定或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用

其所掌握的商業秘密；或(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，披露、使用或者允許他人使用權利人的商業秘密。第三人明知或者應知前款所列違法行為，獲取、使用或者披露他人的商業秘密，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵權方可請求行政整改措施，監管檢查部門亦應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

***商標及域名***

商標。全國人大常務委員會於1982年8月頒佈並於1993年2月、2001年10月、2013年8月及2019年4月修訂了《中華人民共和國商標法》，以及國務院於2002年8月頒佈並於2014年4月修訂了《中華人民共和國商標法實施條例》，旨在保護註冊商標。國家知識產權局下屬的中國商標局負責全中國的商標註冊及管理。商標法在商標註冊方面採用「先申請」原則。

域名。域名受工業和信息化部於2017年8月頒佈並自2017年11月生效的《互聯網域名管理辦法》保護。工業和信息化部是負責管理中國互聯網域名的主要監管機構。

**有關勞動保護的中國法規**

根據於1995年1月生效、隨後於2009年8月及2018年12月修訂的《中華人民共和國勞動法》，於2008年1月生效、隨後於2012年12月修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，及於2008年9月生效的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，用人單位須建立完善管理制度，保障勞動者權利，包括建立規管職業健康及安全的制度，為勞動者提供職業培訓，避免職業危害。用人單位應當如實告知勞動者工作內容、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產狀況、勞動報酬，以及《中華人民共和國勞動合同法》要求的其他情況。

根據於2002年11月生效並分別於2009年8月及2014年8月修訂的《中華人民共和國安全生產法》，生產經營單位須建立完善管理制度，根據適用的法律、法規、國家標準及行業標準確保生產安全。未能符合相關法律規定的生產經營單位不得從事生產經營活動。

根據於2011年3月生效的《藥品生產質量管理規範》，藥品生產企業須建立有關生產設備及生產流程運營情況的生產安全及勞動保障規定。

根據適用的中國法律、規則及法規，包括於2011年7月生效並於2018年12月修訂的《中華人民共和國社會保險法》、於1999年1月生效並於2019年3月修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》、於1994年12月生效的《企業職工生育保險試行辦法》及於2004年1月生效，後於2010年12月修訂的《工傷保險條例》，用人單位須代表職工繳納多項社會保障基金，包括基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險及生育保險。倘用人單位未能及時且足額作出社會保險供款，社會保險收費部門將責令用人單位在指定期限內補齊未繳納供款，並自供款到期之日起每天按0.05%的利率處以滯納金。倘用人單位未能在指定期限內繳納過期供款，相關行政部門可能處以金額相當於過期未繳納款額一至三倍的罰款。

**有關中國居民境外投資外匯登記的法規**

於2014年7月，國家外匯管理局頒佈了國家外匯管理局37號文及其實施指引。根據國家外匯管理局37號文及其實施指引，中國居民(含中國機構及個人)須就其於以境外投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或者以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外特殊目的公司的直接或間接境外投資向國家外匯管理局地方分局辦理登記手續。特殊目的公司發生中國居民個人股東變更、特殊目的公司名稱及經營期限等基本信息變更，或特殊目的公司發生中國個人居民對其增加或減少出資、任何股權轉讓或置換、其合併或分立等重要事項變更後，有關中國居民亦應到國家外匯管理局辦理修訂登記內容。未有遵守國家外匯管理局37號文載列的登記手續可能導致相關境內公司進行外匯活動(包括向其境外母公司或聯屬公司派付股息及其他分派、境外實體的資本流入及其外匯資本的結算)受到限制，亦可能導致有關境內公司或中國居民遭受中國外匯管理條例規定的處罰。

**有關員工股權激勵計劃的法規**

於2012年2月，國家外匯管理局頒佈了《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》或購股權規則。根據購股權規則及相關規則及法規，中國公民或連續在中國居住不少於一年的非中國公民，如參與海外上市公司的任何股權激勵計劃（若干豁免情況除外），須通過國內合資格代理（可為該海外上市公司的中國附屬公司）向國家外匯管理局登記並辦理若干手續。我們及我們身為中國公民或連續在中國居住不少於一年並參與股權激勵計劃的僱員，將須遵守該法規。此外，國家稅務總局已發佈有關僱員購股權或受限制股份的通告。根據該等通告，在中國工作的僱員如行使購股權或受限制股份獲歸屬，將須繳納中國個人所得稅或個人所得稅。海外上市公司的中國附屬公司有責任向相關稅務部門提交有關僱員購股權或受限制股份的文件，並預扣與該等僱員購股權或受限制股份有關的個人所得稅。如僱員未能支付，或中國附屬公司未能根據相關法律、規則及法規預扣其個人所得稅，則中國附屬公司可能會面臨稅務部門或其他中國政府部門所施加的制裁。

**有關股息分配的法規**

根據《中華人民共和國公司法》、《外國投資法》及《中華人民共和國外國投資法實施條例》，外國投資者可以人民幣或任何其他外幣自由地將出資額、利潤、資本收益、資產處置收入、知識產權版權費、在中國境內合法獲得的賠償、彌償或清算收入等匯入或匯出中國。

於2017年1月，國家外匯管理局頒佈了《國家外匯管理局關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》，就境內機構向境外機構匯出利潤作出若干資本控制措施規定，包括：(i)銀行應按真實交易原則審核董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審計的財務報表；及(ii)境內機構利潤匯出前應先彌補以前年度虧損。此外，境內機構辦理境外投資登記手續時，應詳細說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他證明材料。

**有關外匯的法規**

中國外匯的主要法規為《中華人民共和國外匯管理條例》，最近一次修訂日期為2008年8月。根據《外匯管理條例》，利潤分派及貿易以及服務相關外匯交易等經常賬項目付款可按照若干程序規定以外幣結算，而毋須事先取得國家外匯管理局批准。然而，將人民幣兑換成外幣匯出中國以支付資本開支(如償還以外幣計值的貸款)需要取得有關政府部門的批准或註冊。

於2008年8月，國家外匯管理局頒佈了《國家外匯管理局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》或國家外匯管理局第142號通知，規管外商投資企業將外幣註冊資本兑換為人民幣的規例，限制已兑換人民幣的用途。國家外匯管理局第142號通知規定，外商投資企業的外幣註冊資本兑換而成的人民幣，僅可用作相關政府機構批准的業務範圍，不得於中國境內作股權投資。國家外匯管理局加強監察外商投資企業外幣註冊資本兑換而成的人民幣的流動及使用。人民幣資本的用途未經國家外匯管理局批准不得改變，且在任何情況下相關人民幣資本均不得用作償還人民幣貸款(倘相關貸款的所得款項尚未使用)。於2015年3月，國家外匯管理局發出《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》或國家外匯管理局第19號通知，該通知於2015年6月生效及取代國家外匯管理局第142號通知。儘管國家外匯管理局第19號通知允許以外幣計值的資金所轉換的人民幣用於中國境內的股權投資，限制將繼續適用於外商投資企業將所轉換的人民幣用於企業經營範圍之外的用途、委託貸款或公司間人民幣貸款。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》(或國家外匯管理局第16號通知)，於2016年6月生效，重申國家外匯管理局第19號通知所載部分規則，但亦將外商投資企業外幣計值註冊資本所得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號通知或國家外匯管理局第16號通知將受到行政處罰。

國家外匯管理局於2012年11月頒佈並於2015年5月修訂了《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》，大幅修訂及簡化目前的外匯手續。根據此通知，開立多個特殊目的之外匯賬戶(即預設立費用賬戶、外匯資金賬戶及擔保賬戶)、外國投資者於中國的合法收入的再投資(即利潤、股權轉讓所得款項、削減資本、清算及提前歸還投資)，以及外商投資企業的減資、清盤、提早調回投資或股份轉讓而導致的外匯購買及匯款不再須經國家外匯管理局批准，同一實體以前不可但現時可於不同省份開立多個資金賬戶。此外，國家外匯管理局於2013年5月頒佈《國家外匯管理局關於印發< 外國投資者境內直接投資外匯管理規定> 及配套文件的通知》，明確要求國家外匯管理局或其各地分局對外國投資者在中國境內直接投資實行登記管理，而銀行應依據國家外匯管理局及其分局提供的登記資料辦理中國境內直接投資相關的外匯業務。

於2015年2月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》(或國家外匯管理局第13號通知)，該通知於2015年6月生效。國家外匯管理局第13號通知授權根據國家外匯管理局的相關規則對若干銀行的境內外直接投資進行外匯登記，從而進一步簡化境內外直接投資的外匯登記手續。

**其他中國國家及省級法律及法規**

我們須受國家、省級及市級政府部門制定的許多其他法律及法規的持續監管，其中一些適用或可能會適用於我們的業務。例如，保障患者就醫資料的機密性，以及防止患者就醫資料可能會為載入我們的數據庫而披露，或由我們洩露給第三方的情況的法規。該等規管披露及患者就醫機密資料的法律法規可能於日後變得更具限制性。

我們亦遵守多部其他國家及省級法律，內容有關安全操作條件、製造規範、環境保護及火災防控。

## 香港法例

本公司已在香港商業化則樂及推出Optune，故受以下香港法律法例約束，這可能對我們在香港的業務構成重大影響。

### 藥物註冊

香港衞生署負責監督在香港銷售的所有藥品及藥物的安全性、功效及質量。則樂等非中藥藥品受《藥劑業及毒藥條例》(香港法例第138章)(「《藥劑業及毒藥條例》」)規管。根據《藥劑業及毒藥條例》，所有藥物及藥品須於香港藥劑業及毒藥管理局(「藥劑業及毒藥管理局」)註冊後，方可在香港銷售、要約銷售、分發或加工以作銷售、分發或其他用途。任何人士如從事銷售未註冊藥物，即屬犯罪，可處最高罰款100,000港元及監禁兩年。

根據《藥劑業及毒藥條例》，「藥物」及「藥品」指符合以下説明的任何物質或物質組合：

- 被表述為具有治療或預防人類或動物的疾病特性；或
- 可應用或施用於人類或動物，其目的是(i)透過藥理、免疫或新陳代謝作用，以恢復、矯正或改變生理機能；或(ii)作出醫學診斷。

藥物或藥品將僅在符合其相關安全、功效及質量標準的情況下方會獲准註冊。申請人於申請註冊時須提供一套資料，包括生產配方、產品規格、實驗室報告及製造商許可證，以獲藥劑業及毒藥管理局批准。註冊後，藥劑業及毒藥管理局將為該藥物或藥品提供一個註冊編號，且該編號須印在該藥物或藥品的標籤上。

則樂是一種在香港註冊的藥物(註冊編號為HK65945)。

**毒藥**

在香港，《藥劑業及毒藥條例》(香港法例第138A章)(「《藥劑業及毒藥條例》」)附表十所載的毒藥表(「毒藥表」)列出了若干毒藥成份。根據毒藥的效力、毒性及潛在副作用，若干毒藥亦根據《藥劑業及毒藥條例》所載《毒物表》的不同部分及其他不同附表予以進一步分類。該分類確定了對其銷售的不同控制級別。例如，不含任何毒藥或不含有《毒藥表》第2部分所列毒藥(「第2部分毒藥」)的藥物被稱為非處方藥。不含任何毒藥的藥物可在任何零售商店出售，而含有第2部分毒藥的藥物則僅可在經授權毒藥銷售商(「經授權毒藥銷售商」，通常稱為藥房)及所列毒藥銷售商(通常稱為藥店)銷售，兩者均受香港衞生署監管。含有《毒物表》第1部分所列毒藥(「第1部分毒藥」)的藥物僅可在註冊藥劑師在場並在其監督下在藥房(經授權毒藥銷售商)內銷售。

《藥劑業及毒藥條例》附表一及附表三進一步列出了若干第1部分毒藥，對在零售商處銷售含有該等毒藥的藥物施加了額外限制。例如，《藥劑業及毒藥條例》附表一所列含有毒藥的藥物零售商須保存銷售記錄，包括銷售日期、姓名、身份證號碼、買方的地址及簽名、藥品名稱及數量以及所需用途。銷售含有《藥劑業及毒藥條例》附表三所列毒藥的藥物，必須經註冊醫生、註冊牙醫或註冊獸醫的處方授權。

則樂含有《藥劑業及毒藥條例》附表一及附表三所列的毒藥。因此，則樂僅按處方藥出售，且則樂的銷售記錄(應包括上文概述的所規定詳情)須根據《藥劑業及毒藥條例》予以保存。

**發射射頻**

在香港，發射射頻能量的電信設備以及工業、科研及醫療設備須遵守香港通訊事務管理局所指定的技術規範要求。制定技術規範主要為電氣安全、防止干擾、網絡兼容性及網絡互操作性。

根據香港通訊事務管理局所監管的《香港電訊設備鑑定及驗證計劃》(「HKTEC計劃」)，屬於「強制性鑑定計劃」的若干電信設備以及工業、科研及醫療設備於香港使用或銷售前須由根據《電訊條例》(香港法例第106章)第32E條獲認證的當地鑑定機構(「鑑定機構」)進行鑑定。一旦該等電信設備或工業、科研及醫療設備被評估為符合相關技術規範，則可由鑑定機構授予證書。

鑒於Optune(一種發射射頻的工業、科研及醫療設備，屬於HKTEC計劃項下的強制性鑑定計劃)，於香港使用或銷售前須獲得通訊事務管理局的執行機構通訊事務管理局辦公室批准，並獲鑑定機構頒發證書。對於Optune，我們已獲通訊事務管理局辦公室批准及獲鑑定機構頒發證書(證書編號為HK0011801953及HK0012002185)。

## 概覽

我們為一間創新型、立足研發及處於商業階段的生物製藥公司，專注於發現、授權、開發及商業化療法，解決中國及全球市場的巨大醫療需求缺口的療法，包括腫瘤、抗感染及自體免疫性疾病領域。通過有效地執行我們的計劃及嚴密地遵循我們的戰略，我們打造了一個綜合性平台以向全球患者提供經引入授權及內部研發的新療法。我們認為，我們為中國最早進行規模擴張的生物製藥公司之一，這使我們能夠進一步利用全球最新的創新成果及商機。

自成立以來，我們通過全球合作引入授權有前途的生物醫藥產品以及投資內部研發，以實踐戰略方針。我們豐富的產品組合包括16種產品及候選藥物，包括在中國、香港及澳門商業化的兩種產品，以及處於腫瘤及抗感染疾病的關鍵或潛在註冊用試驗中的七項資產，其在大中華地區為具有巨大醫療需求缺口但缺乏創新治療方案的治療領域。儘管我們在產品及候選藥物的生產及商業化方面經驗有限，但我們正處於商業化拐點上，在我們擁有良好往績記錄及傳承最暢銷跨國公司及創新型腫瘤品牌理念的商業化團隊的支撐下，最近我們在多個地區推出則樂及Optune（腫瘤電場治療）。我們認為，我們在生物製藥行業的重點領域中仍為可信賴的合作夥伴，因為我們為合作夥伴提供了差異化方法而助彼等獲得成功，同時亦及時進行試驗並最終商業化有前途的療法，從而加快應用於廣大的患者人群。

我們成立再鼎醫藥以建立一間高度差異化的生物製藥公司，從而為患者提供變革性療法為宗旨。我們已組建了一支由在生物製藥領域具有全球經驗的行業資深人士組成的領導團隊，於過往20多年來彼等一直為塑造中國生物製藥產業的先鋒。在我們經驗豐富的管理團隊帶領下，我們已發展成為領先的生物製藥公司。我們的產品在大中華地區獲批准，我們擁有具備不同於協作及內部開發的創新資產的廣泛產品管線，及我們在研發、臨床開發、製造及商業化方面具備先進能力。

通過與全球生物製藥公司的合作及建立夥伴關係，以及內部研發，我們已針對具有巨大醫療需求缺口的大型市場打造了深厚、經臨床驗證及創新型的產品組合。我們認為，我們的產品組合為中國生物製藥領域中最強大及最具差異性的產品組合之一，及我們的療法專注於治療婦科癌、胃癌、腦癌、肺癌及多重耐藥細菌感染等嚴重疾病。下表概述我們商業化產品組合及候選藥物及計劃的全球開發狀況。

| 臨床項目 | 臨床前 | I期 | II期 | III期 / 關鍵期 | 註冊地點 | 獲批地點 美國 | 獲批地點 中國 | 商業化區域 | 合作夥伴 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 則樂★(PARP)[27] | 卵巢癌（一線維持治療）<br>卵巢癌（二線維持治療）[1]<br>卵巢癌（晚期治療）[2]<br>胃癌（I/O[3] 聯用）[4*]<br>其他實體瘤[5]（I/O[3] 聯用）** | | | | | ★<br>★<br>★ | ★<br>★ | 大中華地區 | gsk TESARO |
| 腫瘤電場治療★ | 膠質母細胞瘤(GBM) (Optune[6])[1]<br>間皮瘤(Optune Lua)[7]<br>非小細胞肺癌**<br>腦轉移**<br>胰腺癌**<br>卵巢癌**<br>胃癌*<br>肝癌** | | | | | ★<br>★ | ★ | 大中華地區 | novocure |
| 瑞派替尼 (KIT, PDGFRα)[28] | 胃腸道間質瘤(GIST)(四線)<br>GIST（二線）[8]<br>全身肥大細胞增多症** | | | | ▲ 中國 | ★ | | 大中華地區 | decīphera |
| Odronextamab (CD20xCD3)[29] | B-NHL陰性r/r FL、r/r DLBCL、r/r MCL、r/r MZL[9,10,11] | | | | | | | 大中華地區 | REGENERON |
| Repotrectinib (ROS1, TRK)[29] | ROS1陽性非小細胞肺癌、NTRK陽性[12] 實體瘤[13] | | | | | | | 大中華地區 | Turning Point Therapeutics |
| Margetuximab (HER2)[29] | HER2陽性乳癌[14]<br>HER2陽性胃癌／胃食管交接處[15] 癌（聯合用藥研究[16]）[17] | | | | | | | 大中華地區 | MacroGenics |
| Tebotelimab (PD-1xLAG-3)[29] | 肝細胞癌[18]（與brivanib聯用）*<br>黑色素瘤[19,*]<br>籃子試驗[20] | | | | | | | 大中華地區 | MacroGenics |
| Retifanlimab (PD-1)[29] | 非小細胞肺癌[21,22]<br>高度微衛星不穩定性子宮內膜癌[10,23] | | | | | | | 大中華地區 | Incyte MacroGenics |
| Bemarituzumab (FGFR2b)[29] | 胃癌／胃食管交接處[15] 癌[24] | | | | | | | 大中華地區 | FivePrime |
| ZL-1201 (CD47)[29] | 多個腫瘤類型 | | | | | | | 全球 | |
| ZL-1211[29] | | | | | | | | 全球 | |
| ZL-2201[29] | | | | | | | | 全球 | |
| ZL-2103[29] | | | | | | | | 全球 | |
| Omadacycline[27] | 急性細菌性皮膚及皮膚結構感染(ABSSSI)<br>社區獲得性細菌性肺炎(CABP) | | | | ▲ 中國<br>▲ 中國 | ★<br>★ | | 大中華地區 | PARATEK |
| Sulbactam-Durlobactam[29] | 鮑曼不動桿菌感染[25] | | | | | | | 亞太區[26] | ENTASIS THERAPEUTICS |
| ZL-1102 (IL-17)[29] | 牛皮癬等 | | | | | | | 全球 | |

腫瘤　抗感染　自體免疫性疾病

附註：★表示我們的核心產品；*表示僅限中國的試驗；**準備或正在計劃的大中華地區試驗

(1)亦在香港及澳門推出；(2)在中國啟動橋接研究；(3)腫瘤免疫治療；(4)與tebotelimab聯用的Ib期概念驗證；(5)包括非小細胞肺癌；(6)國家藥監局的III類醫療設備；(7)正在中國準備提交MAA；(8)中國批准的橋接試驗申請；(9) B-NHL指B細胞非霍奇金淋巴瘤；r/r指復發性或難治性；FL指濾泡性淋巴瘤；DLBCL指瀰漫性大B細胞淋巴瘤；MCL指套細胞淋巴瘤；MZL指邊緣區淋巴瘤；(10)全球潛在註冊用試驗；(11)向中國提交II期關鍵試驗的申請；(12)神經營養性原肌球蛋白受體激酶；(13)向中國提交II期註冊性試驗申請；(14)大中華地區啟動的橋接研究；(15)胃食管交接處癌；(16)全球II/III期研究及一線胃癌及GEJ癌的研究及註冊途徑；分別與retifanlimab及tebotelimab聯用；(17)大中華地區批准的II/III期試驗申請；(18)肝細胞癌；I期概念驗證試驗；(19) II期概念驗證試驗；(20)大中華地區批准的I期試驗申請；(21)準備全球III期研究；(22)中國批准的III期試驗申請；(23)中國接納的II期試驗申請；(24)大中華地區啟動的II期試驗；(25)大中華地區啟動的III期試驗；(26)包括中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本；(27)國家藥監局的第1類藥物；(28)國家藥監局的5.1類藥物；(29)藥物類別將於提交NDA後認定。

我們的團隊已成功按符合或超乎預期的時間推進上述各項臨床項目。例如，自則樂獲FDA批准到在中國上市，我們僅用了不到三年的時間。自獲得Optune的獨家授權到在香港上市，我們僅用了不到三個月的時間，及進一步在中國上市僅用了額外20個月的時間，且毋須進行臨床試驗。自成立以來不到六年的時間，我們已成功轉型為一間全方位商業企業。除則樂及Optune外，我們所提交的兩項NDA亦獲得優先審批資格。國家藥監局亦於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。

為實施我們的商業化戰略，我們已建立了自有商業團隊以在中國、香港及澳門成功推出則樂及Optune。我們於2020年1月在中國推出了則樂，截至2020年8月31日，則樂已在中國一個省及六個城市成功獲納入與中國基本醫療保險計劃互補的區域性報銷計劃。截至2020年8月31日，則樂亦獲列入市政府所指導的17種商業健康保險及12種補充保險（城市定制險）；此外，自我們於2020年6月在中國推出Optune起，Optune獲列入省政府或市政府所指導的4種補充保險。截至2020年8月31日，該等保險均突顯了我們在為患者帶來重要療法方面的執行能力。

除開發中產品外，我們在中國及美國建立全面的內部研發能力方面亦取得類似成就。我們已組建了一支綜合性藥物發現及開發團隊，其中有近400名專職人員在發現、轉化藥品及後期開發方面擁有豐富經驗，並直接參與了發現及開發若干創新候選藥物。通過過去幾年的努力，我們已將兩種具有全球知識產權的內部研發候選藥物推向全球臨床開發，且我們計劃於未來幾年將多種創新及差異化資產投入臨床開發。我們認為，我們的藥物發現舉措以及與領先學術機構的合作將使我們實現長期目標，即為世界各地的患者創造新產品及候選藥物的可持續及內部研發產品管線。

為補充我們的發現、研發及商業化工作，我們亦有效地建立了能夠支持我們候選藥物的臨床及商業化生產的大小分子藥物產能。該等設施將使我們能夠按照全球標準（如當前的良好生產規範或cGMP）生產大小分子藥劑。我們的小分子製造設施支持則樂的商業化生產。我們小分子製造設施的商用口服片劑及膠囊的年產能高達五千萬個

單位。於往績記錄期，我們小分子製造設施的產能利用率不到總產能的10%。我們的大分子製造設施支持ZL-1201的臨床生產。我們大分子製造能力的年產能分別達到12至18個200L或1000L臨床批次。於往績記錄期，我們大分子製造設施的產能利用率約為40%。我們擬擴大製造能力，方式為其將就候選藥物商業化為我們提供有形及無形的益處，包括成本優勢、較好的質量控制、經加強的合規能力及更強大的物流規劃能力。

我們的目標為通過快速及有效地採用技術來進一步增強我們在研發、製造及商業化方面的能力，從而始終在本行業處於創新前沿。連同我們獨特且不斷增強的平台及達致全球標準的承諾，我們認為我們將為提高全球患者的福祉作出重大貢獻。

## 我們的優勢

我們認為以下優勢有助於我們取得成功，並使我們與競爭對手中脫穎而出：

### 致力於為患者帶來創新療法的專有平台

自成立以來，我們一直致力於通過我們專有及以科學為導向的方法來踐行全球創新。過往20多年來杜瑩博士一直引領著扎根中國的全球生物製藥創新，在其所帶領的管理團隊的領導下，我們已組建了一支在研發、監管審批流程及商業化方面擁有深厚知識及能力的經驗豐富的執行團隊，並進一步得到我們顧問委員會的專業知識、學術合作及與關鍵意見領袖關係的支持。我們認為，我們利用特有的科學方法所打造的以科學為導向的平台使我們能夠成功地發現及確立戰略合作關係，從而以真正的全球視角利用最前沿的創新技術，並奉行多元創新戰略。通過引入授權、戰略合作開發夥伴關係以及內部研發工作，我們已建立了豐富的產品組合，其中包含16種潛在同類最佳／同類首創產品及候選藥物，成功踐行開放式創新模式，同時亦實現可觀的運營規模。創新療法研發的高風險，體現在其失敗率高、耗時長及成本日益高昂。通過整合內外部知識及技術，我們專有的創新模式及不斷積累的經驗及專業知識使我們能夠找到合適的潛在全球同類最佳／同類首創療法，並以較低的研發成本及開發風險將其有效地商業化以供患者使用。這項創新模式亦縮短了我們的內部研發週期，並提高了總體成功率。

我們被業界認為是在中國優先考慮的合作夥伴，這由我們與全球領先的生物製藥公司（包括GSK、Novocure、Deciphera、Regeneron、Turning Point、MacroGenics、Incyte、Five Prime、Paratek及Entasis）的合作夥伴關係所佐證。該等公司向我們授權優質臨床產品，其中多種產品為彼等各自的主要資產。

除我們獲授獨家區域開發及商業化權利外，我們的若干全球合作夥伴亦選取我們作為其全球合作開發戰略夥伴，負責管理全球試驗中的中國部分及自中國招募患者參加該等研究。自2018年以來我們成功鎖定的七項授權及合作項目中，六筆交易為全球合作開發安排。鑒於中國在開發及商業化該等藥物方面的戰略重要性，我們認為我們的戰略合作開發模式為可持續及可擴展的模式。我們認為，我們經驗豐富的領導團隊擁有可靠的執行能力，結合我們扎實的專業知識及業界網絡，將推動在中國的患者招募及臨床開發，從而加快該等藥物在中國乃至全球的開發及批准，未來也將吸引更多機會。

為發展我們的長遠願景，我們亦組建了一支經驗豐富的內部研發團隊，該團隊曾在領先的全球生物製藥公司參與發現及開發若干創新候選藥物。我們的內部研發團隊致力於開發創新療法，以治療腫瘤、抗感染及自體免疫性疾病。我們的發現工作已經在腫瘤免疫治療、合成致死、致癌信號等重點領域中確定了多種專有的候選藥物，以針對高度科學驗證的靶點。截至最後實際可行日期，在與我們臨床管線具有協同效應的其他多個處在發現階段的項目之外，我們內部研發的候選藥物（自體免疫性疾病領域的ZL-1102及腫瘤領域的ZL-1201）也完成了首位病人入組，其他多種化合物亦處於候選藥物甄選階段。我們相信，我們的內部研究團隊及內部研發能力將使我們能夠實現長遠目標，即把我們內部研發、具有全球權利的創新藥物推向市場並惠及全球患者。

**具有巨大商機的資產的高度差異化及經驗證產品組合**

我們致力於提供合適的潛在同類最佳／同類首創療法，並建立了廣泛及高度差異化的創新產品組合，即16種具有潛在全球同類最佳／同類首創潛力的產品及候選藥物，以針對中國乃至全球患者對腫瘤、自體免疫性疾病及抗感染領域尚未滿足的巨大醫療需求。相較於針對其目標適應症的現有標準療法，我們的創新產品組合為患者（尤

其是缺乏創新治療方案的中國患者）提供新穎及經顯著改善的治療方法範例。我們擁有兩種具有重大市場機遇並處於商業化階段的產品，以及七項處於關鍵或潛在註冊用試驗中的資產，其中兩項的NDA已成功向中國國家藥監局遞交。

我們認為，在通常缺乏創新療法或相對較發達市場較少使用創新療法的市場上，差異化臨床特徵、對患者的療效及對現有標準療法的改進，推動了我們在大中華地區商業化及晚期腫瘤候選藥物的成功。我們有兩種獲批推出的產品，以及其他七項處於關鍵或潛在註冊用試驗中的資產，其中兩項已獲美國FDA批准。我們認為該等資產擁有廣闊的市場前景。

- ***則樂（尼拉帕利）***。基於迄今為止的臨床數據、每日一次給藥及PK特性，則樂為潛在的全球同類最佳卵巢癌PARP抑制劑。則樂為目前唯一獲FDA廣泛批准用於治療所有晚期卵巢癌患者的PARP抑制劑，甚至毋須考慮其在一線及復發性維持治療環境中作為單藥療法的生物標誌物狀態。在《腫瘤NCCN臨床實踐指南》中，則樂亦獲推薦作為卵巢癌女性患者一線維持治療的單藥療法。

  則樂為中國第一種及唯一獲批准的一類PARP抑制劑，得到中國有史以來首次針對卵巢癌進行的全功能隨機對照III期試驗的當地患者數據支持。此外，則樂亦在中國國家治療指南中獲推薦使用。

  我們於2016年9月自Tesaro（現為GSK一部分）獲得則樂的授權，並於2018年10月在香港、於2019年6月在澳門及於2020年1月在中國成功商業化該藥物。國家藥監局亦於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。

- ***Optune（腫瘤電場治療）***為同類獨創的創新癌症療法，已證明對GBM新確診患者的總體生存情況有益。腫瘤電場治療使用調諧至特定頻率的電場來阻斷細胞分裂，抑制腫瘤生長及導致受影響癌細胞死亡。在這種獨特作用機理的支持下，腫瘤電場治療的抗有絲分裂作用亦已在多種其他腫瘤類型中顯示了該概念的臨床證據，並持續被用於腦轉移、非小細胞肺癌

(NSCLC)、胰腺癌及卵巢癌的全球III期研究中，這在中國具有廣闊的市場前景。此外，在中國首份《膠質瘤治療指南》中，Optune（腫瘤電場治療）獲推薦用於治療GBM新確診患者（1級證據），並以一類推薦獲納入《國家綜合癌症網絡(NCCN)腫瘤臨床實踐指南》中，從而為中國GBM新確診患者建立全新及經改良的標準療法作出貢獻。

Optune於2019年8月獲國家藥監局授予「創新醫療器械認定」，其上市許可申請(MAA)於2020年5月獲國家藥監局批准，使其自2007年以來成為中國首個獲批用於治療GBM的創新療法。

- ***瑞派替尼***為晚期胃腸道間質瘤的潛在同類最佳治療藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，其為唯一獲FDA批准在全患群環境中用於胃腸道間質瘤四線治療的藥物。儘管胃腸道間質瘤患者可能會經歷獲批一至三線治療的疾病控制期，但由於致病突變的異質性，許多患者病情繼續惡化，最終令所有療法失效。瑞派替尼為專門設計用於通過抑制KIT及PDGFRα廣譜突變來改善對胃腸道間質瘤患者的療效，而胃腸道間質瘤的獲批一至三線治療僅抑制已知在胃腸道間質瘤患者中發生的有限子集的KIT及PDGFRα突變。

- ***Odronextamab***為大中華地區的一種潛在同類首創CD20xCD3創新型雙特異性抗體。Odronextamab為通過Regeneron的專有VelocImmune®技術及Veloci-Bi®雙特異性平台發明的最先進的研究性全人源雙特異性抗體，旨在通過與B細胞癌上表達的一種蛋白質(CD20)及T細胞受體（「TCR」）複合物的一種成分(CD3)結合來觸發腫瘤殺滅。Odronextamab獲FDA授予孤兒藥認定，用於治療瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)及濾泡性淋巴瘤(FL)，該等疾病在全球的現有治療方案有限，且預後相對較差。

- ***Repotrectinib***為一種研究性的下一代TKI，旨在有效針對ROS1及TRK A/B/C，具有治療TKI原始或預治患者的潛力。根據弗若斯特沙利文報告，估計ROS1重排在中國約3%的晚期NSCLC患者中為致癌因素，及估計NTRK在中國約0.5-1%的其他晚期實體瘤患者中為致癌因素。利用截至2019年7月22日的數據，來自TRIDENT-1 I期部分的數據證明了repotrectinib有潛力成為先前未接受過TKI治療的ROS1陽性晚期NSCLC患者的同類最佳療法。

其他腫瘤候選藥物包括retifanlimab、bemarituzumab、tebotelimab及margetuximab。於2019年7月，我們自Incyte獲授權在大中華地區血液學及腫瘤學領域開發及獨家商業化可抑制PD-1的研究性單克隆抗體retifanlimab。於2018年5月，我們獲得國家藥監局

的CTA批准，將中國患者入組bemarituzumab（一種人源化單克隆抗體，IgG1同種型，FGFR2b特異）的全球註冊性研究，我們將管理該全球III期研究的中國部分及招募中國患者。我們於2018年11月獲得MacroGenics在大中華地區開發及商業化tebotelimab的獨家授權。我們亦擁有在大中華地區開發及商業化Margetuximab的獨家權利。

除該等腫瘤產品外，我們認為，我們的兩種新型抗生素NUZYRA (Omadacycline)及Sulbactam-Durlobactam將解決患者及市場的重大需求缺口。根據弗若斯特沙利文報告，過去十年來，中國僅批准了八種新型抗生素。預計抗生素的過度使用、耐藥菌的進化及當前醫療現狀將導致耐藥菌感染率上升。

- ***ZL-2401/NUZYRA（Omadacycline）***為一種新型四環素，專用於克服四環素的耐藥性及提高對廣譜細菌感染的活性。NUZYRA的用途為克服四環素耐藥性的兩個主要機制，即泵外排及核醣體保護。於2017年4月，我們從Paratek授權引進Omadacycline，該藥品於2018年10月獲得FDA的上市批准，且Omadacycline於2019年2月作為NUZYRA在美國推出。在中國，針對耐藥菌的治療方案有限，而NUZYRA因其對廣譜病原體的廣泛活性而尤其適合中國市場。此外，與Omadacycline競爭的同類藥物僅在靜脈注射配方中使用。相比之下，Omadacycline既有靜脈注射形式，亦有每天一次的口服配方，這對護理人員及患者而言為更方便的治療方案。於2020年2月，國家藥監局接納了我們NUZYRA獲一類新藥認定的NDA，以用於治療群體獲得性細菌性肺炎(CABP)及急性細菌性皮膚及皮膚結構感染(ABSSSI)。最近爆發的COVID-19疫情進一步證明了對有效抗生素（如NUZYRA）的醫療需求缺口，因為CABP為COVID-19感染所導致的最常見繼發性感染及呼吸道併發症。我們亦認為，Omadacycline有潛力幫助醫生應對中國日益嚴重的抗生素耐藥性問題。

- ***ZL-2402（Sulbactam-Durlobactam）***為一種新型的β－內醯胺酶抑制劑，可用於治療對碳青黴烯類抗藥性的鮑曼不動桿菌感染，包括對青黴素類抗藥性的鮑曼不動桿菌。不動桿菌感染主要在醫院環境中發生。該病原體通常為多重耐藥性(MDR)而變得極難治愈。估計中國每年有200,000例以上患者，位居全球鮑曼不動桿菌感染率最高的國家之列。作為全球戰略合作的一部分，我們已從Entasis授權引進durlobactam。FDA已向SUL-DUR授予合格抗感染產品(QIDP)資格，該資格由FDA建立，用以獎勵開發新抗生素治療由病原體所引起的嚴重或威脅生命的感染。QIDP資格使SUL-DUR符合FDA的快速通道及優先審評資格。Entasis已於2019年啟動了一項針對

MDR不動桿菌肺炎及血液感染的關鍵III期研究，並將作為一項全球註冊性研究。於2020年5月，首位中國患者入組不動桿菌感染的durlobactam的全球III期註冊臨床研究ATTACK。

**建立腫瘤疾病據點，推動規模效應及協同效應**

通過對世界一流創新及腫瘤領域全球合作的始終如一的專注，我們已全面地構建了針對中國流行腫瘤疾病領域的廣泛腫瘤產品組合，即婦科癌、乳癌、胃腸道癌、腦癌、肺癌及血液系統惡性腫瘤。我們把集中於重點領域的上述腫瘤產品組合，與我們全面整合的平台中各核心業務職能所對應的專長相結合，從而能夠在科學、臨床開發及商業化方面實現顯著的運營協同效應。例如，通過不斷努力將同一疾病領域的候選藥物推向不同的開發階段，我們可顯著地增進對疾病生物學的了解。該專業知識及技能的積累將使我們能夠更成功地確定我們希望授權引進並獲得中國或區域權益的具有吸引力的候選藥物，從而擴大我們的產品組合及探索產品之間的潛在聯合療法。該專業知識亦將加快我們的內部研發進度，並使我們能夠優先投入資源將臨床前候選藥物推向臨床應用。我們亦利用我們科學顧問委員會的專業知識、學術合作及關鍵意見領袖關係來拓寬我們的視野。

從臨床開發角度來看，隨著我們產品管線的擴展，我們在各個疾病領域積累了越來越多的執行經驗，並期望在同一疾病領域中對不同系列及生物標記物進行多次試驗時，將從臨床操作中的顯著協同效應中受益。在商業化方面，我們專職的腫瘤藥物銷售團隊將能夠向同一醫師群體推銷多種產品，同時與關鍵意見領袖建立更牢固的關係。從運營成本角度來看，該等協同效應的綜合效果可帶來顯著的效率，同時使我們能夠更快地擴大腫瘤業務規模，並通過利用中國龐大的患者人群來有效地構建內部能力以支持我們的全球使命。我們認為，我們已具備將疾病各領域專長擴展到其他適應症的優勢地位。

我們亦認為，我們豐富的腫瘤產品組合使我們能夠開發創新的聯合療法，並擴大我們產品管線在各個疾病領域的商業潛力。我們建立了創新的資產組合，以針對腫瘤細胞增殖關鍵途徑及檢查點的多種作用機理及療法來治療癌症。我們的各種作用機理及療法包括但不限於合成致死、腫瘤電場治療、靶向療法、腫瘤免疫療法、小分子、單抗及雙特異性抗體。我們亦認為，我們豐富的腫瘤產品組合具有規模及組合優勢，可實現顯著的聯合療法協同效應，並開發出創新型聯合療法。

**享譽全球的一流領導團隊及深厚的人才儲備**

我們已組建一支世界一流的領導團隊，彼等擁有在全球及中國生物製藥公司中涵蓋醫藥研究、開發及商業化經驗的深厚知識及廣泛的執行能力。於過往數十年間，我們由杜瑩博士帶領的領導團隊一直引領着扎根中國的全球生物製藥創新，我們相信，通過成功地將科學視野轉化為實際的候選藥物，解決臨床開發中的複雜問題，推進候選藥物監管審批以及將創新療法推向商業化這些舉措，正在引領中國生物科技行業的發展。

我們的創始人、董事長兼首席執行官杜瑩博士被公認為中國生物製藥行業的領軍人物。於創立本公司前，杜博士曾擔任紅杉資本中國基金醫療健康產業董事總經理、和記黃埔醫藥的創始人兼首席執行官及和黃中國醫藥科技有限公司的聯合創始人兼首席科學官，並在這些公司率先開創了扎根於中國的全球生物醫藥創新，並將五種內部研發的創新候選藥物推至臨床試驗，包括兩種全球III期候選藥物。在加入我們之前，我們的其他主要管理團隊成員亦為全球或中國各自領域的領軍人物，主管全球知名生物製藥公司及跨國公司的臨床、醫學、業務拓展、商業化或公司運營職能。

我們富有遠見的管理團隊以及在國內外建立的高端人才儲備，對推動本公司在中國生物製藥行業領先於同行至關重要。我們亦組建了一個由在各自領域受尊崇的學術領軍人物組成的科學顧問委員會，彼等與全球科學界保持深入的聯繫。該高端人才儲備增強了我們通過引入授權及內部研發工作來發現潛在全球同類最佳／同類首創療法的能力，而該等優越的發展機會又為我們的平台吸引來更多高端人才，從而形成一個良性循環。尤其是，作為一間領先的生物科技公司，吸引全球頂尖人才始終為我們有機增長的重要推動力。截至最後實際可行日期，我們已建立及維持一個穩定及不斷發展的團隊，並擁有913名全職員工，包括近400名研發人員。

我們認為，我們領導團隊的全球學術資源及行業專業知識以及我們龐大及不斷擴大的高端人才儲備將助力我們成為世界知名的生物製藥公司。

**卓越的制度化的執行能力及過往成功記錄**

我們認為，我們管理團隊的執行能力，我們的經營規模及獨特資源，我們追求卓越的承諾以及對中國醫藥行業、臨床開發路徑及監管制度所沉澱知識基礎及專有見

解，使我們能夠將整個組織內強大的執行能力制度化。這一執行能力，業已被我們豐富的執行往績所佐證，包括甄選和授權引進具有潛在同類最佳／同類首創潛力的臨床資產、有效推進臨床及監管審評流程、以及實現產品在大中華地區的快速商業化。

- *有選擇地篩選及確定潛在全球同類首創及／或同類最佳資產*。作為全球生物製藥公司優先考慮的合作夥伴，我們已積累了專有技術及見解，在甄選與我們現有產品組合互補的臨床資產方面擁有豐富經驗。我們能夠篩選、確定及授權引進創新型及差異化腫瘤產品，包括DNA損傷反應（則樂）、靶向激酶抑制劑（瑞派替尼）、新型HER-2靶向抗體(margetuximab)、全人源雙特異性抗體(odronextamab)、研究性下一代靶向激酶抑制劑(repotrectinib)及若干免疫腫瘤資產，包括retifanlimab、tebotelimab及ZL-1201。

- *高效地將創新型臨床資產推向市場*。我們經驗豐富的內部臨床運營團隊已高效地將潛在同類最佳／同類首創資產引入中國市場，其例證為自則樂獲FDA批准至在中國上市，我們用了不到三年的時間。自獲Optune獨家授權在香港上市，我們用了不到三個月的時間，及進一步在中國上市僅用了額外20個月的時間，且毋須進行臨床試驗。

- *成功建立的商業化往績及生產製造設施*。我們將兩個臨床資產成功地實現商業化及迅速推向市場，例如則樂在香港已佔有大部分市場份額。我們亦於2020年1月在中國推出則樂，且則樂已在中國一個省及六個城市成功獲納入與中國基本醫療保險互補的區域性報銷計劃。截至2020年8月31日，則樂亦獲列入17種商業健康險和12種補充保險（城市定制險）。我們還建立了一支於最後實際可行日期達401名員工的自有商業化團隊，以按照全球標準推出我們的藥品。此外，我們已分別於2017年及2018年有效地建立了小分子及大分子藥物製造能力。

**具有端對端能力的全方位全球生物製藥平台**

通過專注於開發、商業化及製造我們後期引入授權的候選藥物，並擴展了我們早期的內部研究及開發能力，我們已發展成為一間具有端對端能力及由涵蓋所有關鍵領

域的913名員工組成的全面整合的生物製藥公司，包括377名研發員工及401名商業化員工。我們已建立了全球營運，並在中國及美國設有兩個總部，這使我們能夠在全球範圍內利用最新的創新及業務拓展機會。

- ***研究。***憑藉在全球及中國生物製藥公司的豐富研究往績，我們的領導團隊已組建了一支專注於研究及發現腫瘤及自體免疫性疾病領域新療法的內部研發，並著眼於具有巨大臨床需求缺口的市場機遇。我們的科學顧問委員會亦由在腫瘤學及免疫學方面具有寶貴專業知識的世界知名專家組成。此外，我們亦與中國學術機構合作，包括清華大學、上海藥物研究所及中國科學院上海有機化學研究所，以擴大我們的內部研究項目。

- ***臨床開發。***我們認為，我們經驗豐富的內部臨床運營團隊具有扎實的執行能力，這使我們從中國其他生物製藥公司中脫穎而出。截至最後實際可行日期，我們擁有244名臨床開發人員。同日，我們正在或計劃在中國及澳大利亞進行逾25項針對20多種適應症的臨床試驗。我們認為，我們強大的註冊事務團隊亦使我們能夠跟上不斷發展的藥品開發監管環境，並引導我們的藥品註冊實踐步入最有效的批准途徑。

- ***商業化。***為支持則樂在香港、澳門及中國內地上市，截至最後實際可行日期，我們已建立並正在擴大由401名員工組成的靈活而以科學為導向的商業化團隊，以覆蓋大中華地區的主要醫療中心。我們的內部銷售及營銷團隊包括來自阿斯利康、羅氏、諾華及BMS等跨國公司的資深人員。通過我們的研究及臨床開發工作，我們亦在腫瘤及抗感染領域建立並繼續維持與領先的醫院及醫療專家（包括KOL）的牢固工作關係。我們認為，我們將繼續為涵蓋多個治療領域的後期產品的上市計劃作好準備。

- ***生產製造。***我們目前在蘇州設有兩間生產製造設施。於2017年初，我們在蘇州建立了符合cGMP標準及能夠支持臨床及商業生產的小分子設施。於2018年，我們在蘇州建成了能夠支持我們候選藥物臨床生產的大分子設施。我們認為擁有製造能力會帶來實實在在的益處，其中包括在行業法規日益嚴格的情況下保持對我們運營質量及合規性的更好控制。

## 我們的戰略

自2013年成立以來，我們立志利用我們的專業知識及見解來解決中國患者日益增長的需求，並發揮我們在中國的優勢來改善全球患者的生活。我們認為，通過專有及以科學為導向的方法，我們已為股東及其他不同利益相關者創造了可觀價值。我們已成功推出了兩種產品，並將多種候選藥物推向後期臨床試驗。憑藉我們的成功往績及綜合能力，以及中國在全球生物醫藥領域的迅速崛起及技術進步，我們相信，我們具備獨特優勢，能够把握此千載難逢的機會成為一個舉足輕重的市場領導者。我們認為，我們為中國首批進行規模擴張的生物技術公司之一。我們致力於將再鼎提升到一個新的水平而成為領先的全球生物製藥公司，並利用我們的能力及全球網絡來助推生物製藥領域的下一波創新浪潮。未來三年，我們預計將穩步在大中華地區實現多個治療領域的產品批准及商業化，建立變革性的合作夥伴關係，擴大我們的全球覆蓋範圍，及將我們內部研發的全球產品管線推向關鍵階段。

### 迅速地在大中華地區提高我們商業化產品的銷量，並建立強大的商業據點

我們計劃集中資源，讓則樂及Optune迅速惠及患者。我們擬調動致力於推廣則樂的商業化團隊，運用在中國成功推出則樂的動力以推廣至更多城市。我們將繼續利用我們在商業保險覆蓋方面的強勁態勢，並致力於近期獲納入國家醫保目錄以提高患者的可負擔能力，從而帶動對醫療產品及服務的需求。憑藉在中國推出時所覆蓋的逾800多家醫院，我們將通過與領先的醫院及醫療專家（包括KOL）的既有關係，加強則樂的商業化。我們亦計劃複製Optune在香港的成功上市，並迅速推動Optune在中國的銷售。我們將在香港的初步商業成功視作Optune積極的跡象，且基於Optune獲納入《國家治療指南》，其可滿足中國對Optune的醫療需求缺口。我們認為，我們在中國成功推出則樂的經驗以及強大的醫師認可將為Optune的推出提供重要的經驗。

預期到對則樂不斷增加的市場需求及Optune的推出，我們亦計劃擴大我們在中國的商業化團隊。我們進一步通過招募相關適應症的關鍵人才來將我們的商業化團隊變為高度專業化及高效化，以推動未來產品推出並將創新癌症療法推向目標市場。我們認為，我們的主要商業化領導成員均擁有與我們候選藥物管線相關的豐富經驗及良好往績記錄，可利用彼等的經驗在中國推出創新腫瘤產品來鞏固我們在市場中的競爭地位。

**通過我們專有的平台進一步擴展我們的藥物管線**

我們計劃通過專有的平台來進一步擴展藥物管線，以圍繞我們在腫瘤範疇內的疾病據點以及抗感染及自體免疫性疾病繼續開發潛在全球同類最佳／同類首創資產。世界各地的生物製藥公司正尋求進入中國，以把握中國巨大的商業市場潛力或加快全球發展機遇，我們將進一步鞏固我們作為該等生物製藥公司的首選合作夥伴的地位，同時我們亦正在開發自有候選藥物管線。

我們亦將通過利用我們與所引入授權合作夥伴的關係以及我們在重點醫療領域的專業知識，尋求鞏固及變革性的業務發展機會。尤其是，我們將專注於與我們在早期臨床研究中已顯示出積極的數據及具有全球市場潛力的現有藥物管線互補的候選藥物。我們亦將利用平台在現有領域以外擴展業務。我們尋求利用中國藥物開發的優勢(包括相對較快的患者招募及較低的臨床成本)以快速建立該等候選藥物的概念驗證，然後再針對全球市場進行進一步的全球多中心試驗(專注於胃腸道癌、腦癌及肺癌等中國常見疾病)。我們認為，該獨特方法，加上我們的全球網絡以及與全球一流的生物製藥公司的合作夥伴關係，將使我們成為下一波全球生物醫藥創新浪潮中日益重要的貢獻者，並使我們能夠進入我們未來候選藥物管線的全新前沿研究領域，以及利用我們廣泛的產品組合來確定獨特的聯合療法。

此外，作為我們全球發展戰略的一部分，我們將繼續評估合作機遇，並可能投資於在戰略或商業上與我們現有的候選藥物及業務契合的公司。

**尋求加速後期臨床資產審批，推進其他臨床或IND階段的候選藥物完成開發**

我們計劃尋求快速擴展兩種商業化產品的適應症，並加快對其他兩種NDA階段臨床化合物的批准，以擴大我們的商業產品組合及充分利用我們的商業基礎設施。

- ***則樂。***我們擬加快註冊速度，並預期將商業化則樂，以用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的卵巢癌成年患者的維持治療，而我們的sNDA已獲國家藥監局授予優先審批資格。同時，我們將繼續探索在其他臨床相關適應症中則樂與腫瘤免疫療法、靶向療法及化療的聯合治療潛力。

- ***腫瘤電場治療。***我們計劃於2021年上半年在中國就腫瘤電場治療的惡性胸膜間皮瘤(MPM)提交MAA，並預期將利用我們的經驗在香港及中國向強勁的一流醫院及醫療專家網絡推出Optune，並以更大的MPM患者覆蓋率探索更多的商業化機遇。此外，我們正在中國的胃癌患者中進行腫瘤電場治療臨床試驗，並計劃參與大中華地區的非小細胞肺癌、局部晚期胰腺癌及腦轉移的全球III期關鍵試驗。

- ***瑞派替尼。***於2020年7月，國家藥監局接納了我們就瑞派替尼用於治療晚期胃腸道間質瘤而提交的NDA。國家藥監局於2020年8月就瑞派替尼用於治療晚期胃腸道間質瘤成年患者而提交的NDA授予優先審批資格。於2020年7月，我們亦就瑞派替尼用於治療二線胃腸道間質瘤患者的註冊性橋接研究獲得臨床試驗授權(CTA)批准。作為在後期產品中的唯一全患群標籤藥物，我們認為瑞派替尼將能夠解決有關晚期胃腸道間質瘤的重大醫療需求缺口。

- ***Omadacycline。***我們就CABP及ABSSSI獲得優先審批資格的Omadacycline (ZL-2401)的NDA已於2020年2月獲國家藥監局接納，並與一間在抗生素領域具有強大商業優勢的當地製藥公司瀚暉簽訂了約定銷售協議。鑒於Omadacycline為醫院及社區環境中的廣譜抗生素，我們計劃利用瀚暉的現有基礎設施來優化Omadacycline在中國的未來潛在上市。

我們亦計劃繼續努力快速開發我們產品管線中的其他候選藥物。

- ***Odronextamab。***我們將通過以R/R B-NHL計劃的不同亞型的多個潛在註冊組別加入全球II期計劃，繼續在中國探索odronextamab在R/R B-NHL方面的監管批准途徑，計劃於2021年初前招募首例中國患者加入潛在註冊性全球II期計劃。

- ***Repotrectinib。***我們計劃為repotrectinib的TRIDENT-1 II期註冊性臨床研究開放其他場地。該項進行中研究目前在全球11個國家進行，且正在招募ROS1陽性晚期NSCLC及NTRK陽性實體瘤患者。

- ***其他腫瘤候選藥物。***我們計劃參加MacroGenics所申辦即將於2020年下半年進行的全球研究，內容有關在HER2陽性胃癌的一線治療中margetuximab(MAHOGANY)與retifanlimab或tebotelimab聯用治療胃癌。此外，對於retifanlimab，我們計劃於2020年下半年在中國啟動針對二線高度微衛星不穩定性子宮內膜癌的關鍵試驗，並於2020年下半年招募中國患者加入一線非小細胞肺癌治療的全球III期研究。另外，對於tebotelimab，我們擬於2020年下半年就在其全球I期籃子試驗中的該雙特異性PD-1 x LAG-3 DART分子招募首例中國患者。

除我們的腫瘤藥物外，我們亦計劃迅速推進Sulbactam-Durlobactam的開發，以便將全新及有效的廣譜抗生素引入中國。實際上，已招募首例中國患者參與不動桿菌感染的Sulbactam-Durlobactam的全球III期ATTACK試驗。

對於上述具有中國權利的晚期臨床候選藥物，除中國外，我們擬在我們擁有適用權利的所有地區尋求註冊及商業化。

**加強我們的內部研究平台及發現工作**

我們認為內部研究能力為我們平台的關鍵部分。我們組建了一支具有強大能力的內部研發團隊。我們將利用該團隊來發現、開發及商業化創新的候選藥物，以解決全球巨大的醫療需求缺口。我們已將通過臨床驗證、與我們的臨床藥品管線具有協同效應及與我們不斷增長的內部專業知識保持一致的癌症生物學的特定領域放在優先位置，包括腫瘤免疫治療、DNA損傷反應及修復以及致癌信號。

我們分別於2015年及2018年在中國上海及加利福尼亞州舊金山成立的藥物發現機構一直專注於研發小分子及大分子療法。我們將繼續投資並擴大我們的內部研究及發現計劃，並拓展我們在中國及美國的業務據點，以加強內部藥物發現工作。通過在加利福尼亞州門洛帕克(Menlo Park)新開設20,000平方呎的研究設施並擴大我們的波士頓辦事處，我們將繼續擴大在美國的業務據點，以增強內部藥物的發現、臨床開發及業務發展。

我們擬繼續增加內部藥品管線，並繼續將具有全球權利的資產推向臨床應用。我們認為，我們在藥物發現方面的努力將使我們能夠實現長期目標，即為世界各地的患者推出可持續及內部研發的新產品及候選藥物。

**努力發展世界一流的組織，增強自身優勢，助力我們的全球使命**

憑藉我們在研發、製造及商業化方面的強大綜合能力，我們計劃加強及擴展我們的平台，並發展成為具有持續資本效益的世界一流組織。除擴大我們的產品組合外，我們亦致力於通過在全球確定變革性交易及概念，利用全球臨床試驗數據，加強轉化研究及利用技術來創新業務模式。我們亦計劃擴大商業組織規模及市場覆蓋範圍。

為支持我們發展成為世界一流組織的努力，我們將繼續在全球招聘及培訓高素質人才，以保持我們在快速發展的行業中的競爭力，特別是在研發及商業化方面具有專業知識及經驗的人才。到2020年底，我們預計將有1,000多名員工。我們預計於2020年下半年新聘請的絕大部分員工將為銷售及營銷團隊人員，及我們將繼續努力擴大我們的商業化能力，為推出具有新適應症的候選藥物及藥物（如獲批）做好準備。我們預計，到2020年底，我們銷售及營銷團隊的約90%成員將位於直轄市（即北京、天津、上海及重慶）及省會城市，以加強我們主要在該等地區三級醫院的商業滲透。我們正在物色在醫藥或生物技術／生命科學行業中具有臨床醫藥或生命科學背景、業務發展、產品管理或產品組合管理經驗的人才。我們將通過整合外部招聘及內部培訓來加強高素質及高技能的人才儲備，並加強激勵計劃以為合資格員工提供參股及晉升機會。

此外，隨著商業化產品組合的增長，我們擬通過新建生產設施或擴大現有生產設施，聘請合同生產組織(CMO)及優化第三方製造商結構來擴大製造能力，從而滿足我們產品的市場需求。通過擴大內部製造能力及多樣化CMO合作，我們認為，我們的製造能力將繼續支撐我們在臨床及商業開發中經驗證的產品組合。

## 我們的產品及候選藥物管線

我們擁有廣泛的專利產品及候選藥物組合，涵蓋發現階段、後期臨床階段及商業化計劃。我們的產品組合包括16種潛在同類最佳／同類首創產品及候選藥物，包括在中國、香港及澳門的兩種商業化產品，以及在腫瘤、抗感染及自體免疫性疾病等關鍵或潛在註冊用試驗中的七項資產，其在中國具有巨大的醫療需求缺口及缺乏創新的治療方案。下表概述我們商業化產品組合及候選藥物及臨床項目的全球開發狀況。

| 臨床項目 | 臨床前 | I期 | II期 | III期 / 關鍵期 | 註冊地點 | 獲批地點 美國 | 獲批地點 中國 | 商業化區域 | 合作夥伴 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 則樂★(PARP)[27] | 卵巢癌（一線維持治療）<br>卵巢癌（二線維持治療）[1]<br>卵巢癌（晚期治療）[2]<br>胃癌（I/O[3] 聯用）[4]*<br>其他實體瘤[5]（I/O[3] 聯用）** | | | | | ★<br>★<br>★ | ★<br>★ | 大中華地區 | gsk TESARO |
| 腫瘤電場治療★ | 膠質母細胞瘤(GBM) (Optune[6])[1]<br>間皮瘤(Optune Lua)[7]<br>非小細胞肺癌**<br>腦轉移**<br>胰腺癌**<br>卵巢癌**<br>胃癌*<br>肝癌** | | | | | ★<br>★ | ★ | 大中華地區 | novocure |
| 瑞派替尼 (KIT, PDGFRα)[28] | 胃腸道間質瘤(GIST)(四線)<br>GIST（二線）[8]<br>全身肥大細胞增多症** | | | | ▲ 中國 | ★ | | 大中華地區 | decīphera |
| Odronextamab (CD20xCD3)[29] | B-NHL陰性r/r FL、r/r DLBCL、r/r MCL、r/r MZL[9,10,11] | | | | | | | 大中華地區 | REGENERON |
| Repotrectinib (ROS1, TRK)[29] | ROS1陽性非小細胞肺癌、NTRK陽性[12] 實體瘤[13] | | | | | | | 大中華地區 | Turning Point Therapeutics |
| Margetuximab (HER2)[29] | HER2陽性乳癌[14]<br>HER2陽性胃癌／胃食管交接處[15] 癌（聯合用藥研究[16]）[17] | | | | | | | 大中華地區 | MacroGenics |
| Tebotelimab (PD-1xLAG-3)[29] | 肝細胞癌[18]（與brivanib聯用）*<br>黑色素瘤[19,*]<br>籃子試驗[20] | | | | | | | 大中華地區 | MacroGenics |
| Retifanlimab (PD-1)[29] | 非小細胞肺癌[21,22]<br>高度微衛星不穩定性子宮內膜癌[10,23] | | | | | | | 大中華地區 | Incyte MacroGenics |
| Bemarituzumab (FGFR2b)[29] | 胃癌／胃食管交接處[15] 癌[24] | | | | | | | 大中華地區 | FivePrime |
| ZL-1201 (CD47)[29] | 多個腫瘤類型 | | | | | | | 全球 | |
| ZL-1211[29] | | | | | | | | 全球 | |
| ZL-2201[29] | | | | | | | | 全球 | |
| ZL-2103[29] | | | | | | | | 全球 | |
| Omadacycline[27] | 急性細菌性皮膚及皮膚結構感染(ABSSSI)<br>社區獲得性細菌性肺炎(CABP) | | | | ▲ 中國<br>▲ 中國 | ★<br>★ | | 大中華地區 | PARATEK |
| Sulbactam-Durlobactam[29] | 鮑曼不動桿菌感染[25] | | | | | | | 亞太區[26] | ENTASIS THERAPEUTICS |
| ZL-1102 (IL-17)[29] | 牛皮癬等 | | | | | | | 全球 | |

腫瘤　抗感染　自體免疫性疾病

附註：★表示我們的核心產品；*表示僅限中國的試驗；**準備或正在計劃的大中華地區試驗

(1)亦在香港及澳門推出；(2)在中國啟動橋接研究；(3)腫瘤免疫治療；(4)與tebotelimab聯用的Ib期概念驗證；(5)包括非小細胞肺癌；(6)國家藥監局的III類醫療設備；(7)正在中國準備提交MAA；(8)中國批准的橋接試驗申請；(9) B-NHL指B細胞非霍奇金淋巴瘤；r/r指復發性或難治性；FL指濾泡性淋巴瘤；DLBCL指瀰漫性大B細胞淋巴瘤；MCL指套細胞淋巴瘤；MZL指邊緣區淋巴瘤；(10)全球潛在註冊用試驗；(11)向中國提交II期關鍵試驗的申請；(12)神經營養性原肌球蛋白受體激酶；(13)向中國提交II期註冊性試驗申請；(14)大中華地區啟動的橋接研究；(15)胃食管交接處癌；(16)全球II/III期研究及一線胃癌及GEJ癌的研究及註冊途徑；分別與retifanlimab及tebotelimab聯用；(17)大中華地區批准的II/III期試驗申請；(18)肝細胞癌；I期概念驗證試驗；(19) II期概念驗證試驗；(20)大中華地區批准的I期試驗申請；(21)準備全球III期研究；(22)中國批准的III期試驗申請；(23)中國接納的II期試驗申請；(24)大中華地區啟動的II期試驗；(25)大中華地區啟動的III期試驗；(26)包括中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本；(27)國家藥監局的第1類藥物；(28)國家藥監局的5.1類藥物；(29)藥物類別將於提交NDA後認定。

在各司法管轄區進行商業化之前，我們的候選藥物須事先獲得FDA及國家藥監局等相關機關的批准。有關詳情，請參閱「監管環境」。截至最後實際可行日期，我們並無接獲相關機關就（其中包括）我們的產品、候選藥物或計劃而提出我們無法及時令人滿意地予以解決的任何重大評論或關注。

**我們的上市核心產品**

***則樂***

*概覽*

我們的核心產品之一則樂（尼拉帕利）為每日一次的小分子聚（ADP－核糖）聚合酶1/2或PARP 1/2抑制劑，獲國家藥監局批准成為中國治療多種實體瘤類型的1類藥物。則樂分別於2017年3月獲FDA及於2017年11月獲歐洲藥品管理局批准，用作復發性鉑敏感型卵巢癌女性患者的維持治療。該維持治療用於該等先前接受治療但預期癌症會復發的女性患者，旨在避免或減緩先前治療緩解後癌症的復發。鉑敏感型癌症為一種經最初鉑類化療後會緩解及化療後緩解期超過六個月的疾病。

則樂為第一種獲FDA批准用於治療卵巢癌的PARP抑制劑，其無需BRCA突變或其他生物標誌物測試。這使則樂適用於廣大患者人群，並使無法廣泛獲得BRCA生物標誌物診斷測試的中國患者更容易獲得。

我們於2016年自Tesaro（現為GSK一部分）獲得在中國、香港及澳門開發及商業化則樂的獨家授權。有關獨家授權的更多詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽」。於2018年10月，香港衞生署批准了我們有關在香港將則樂用於治療對鉑類化療完全或部分緩解的鉑敏感復發性高級別漿液性上皮性卵巢癌成人患者的申請，故我們於2018年第四季度在香港開始商業化則樂。於2019年6月，我們獲得在澳門商業化則樂的上市授權，可用於治療復發性卵巢癌女性患者。於2019年12月，則樂在中國獲國家藥監局批准用作對鉑類化療完全或部分緩解的復發性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌成年患者的1類維持治療。則樂為中國首個及（截至本招股章程日期）唯一獲批的1類PARP抑制劑，並獲得中國有史以來首次在卵巢癌患者中進行的全功能隨機對照III期試驗的當地患者數據支持。此外，則樂在中國的國家治療指南中獲推

薦。自2020年1月在中國上市以來，則樂已在中國一個省及六個城市成功獲納入與中國基本醫療保險計劃互補的區域性報銷計劃。截至2020年8月31日，則樂亦獲列入市政府所指導的17種商業健康保險及12種補充保險（城市定制險）。

於2019年，則樂獲中國政府指定為「國家科技重大專項」，作為加強當地創新的一項重要舉措的一部分。國家藥監局亦於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。該項sNDA早前獲得國家藥監局優先審批資格。在原國家食品藥品監管總局於2017年12月發佈的《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》的指導下，中國建立了優先審批制度以促進藥品註冊及加速具有臨床價值的新藥開發。根據該指導，監管機關將優先審批及評估獲得優先審批資格的申請，這預期將縮短審批時間。自相關監管批准發佈日期起及截至最後實際可行日期，概無發生任何重大的意外或不利變化。截至最後實際可行日期，我們並無接獲相關機關就則樂的已完成或進行中臨床試驗而提出我們無法及時令人滿意地予以解決的任何重大評論或關注。

我們將繼續探索則樂對中國乳癌及非小細胞肺癌患者的療效。於2020年2月，我們在則樂與tebotelimab（一種潛在同類首創PD1/LAG-3雙特異性抗體）聯用治療晚期或轉移性胃癌的Ib期研究中為首例患者給藥。我們亦在臨床相關適應症中探索則樂與腫瘤免疫療法、靶向療法及化療聯用的潛力。

*PARP抑制劑的背景*

鑒於PARP具有阻斷DNA修復的作用，PARP抑制已成為癌症療法的重要組成部分，其為PARP活性研究充分的領域。DNA包含大多數已知生物體的發育及功能所用的遺傳指令。DNA能被多種誘變劑破壞，包括氧化劑、烷基化劑、紫外線及X射線。DNA的重要特性為其可複製或自我複製。該特性對細胞分裂至關重要，因為每個新細胞需具有在老細胞中存在的DNA的精確副本。可修復DNA損傷對於細胞的完整性及存活亦至關重要。細胞已進化出多種機制來實現該DNA修復，且該等機制彼此互補，每一種會驅動特定類型DNA損傷的修復。倘細胞的DNA損傷修復系統過載，該細胞被設定為死亡。

放射線及若干化療（如烷基化劑及拓撲異構酶抑制劑）會對腫瘤細胞造成重大損傷，從而導致程序性細胞死亡。DNA修復機制會降低該等抗癌療法的活性，相反，抑制DNA修復過程會增強DNA損傷抗癌療法的效果。例如，儘管阻斷了稱為同源重組途徑的關鍵DNA修復途徑，癌細胞仍可保持活力，但如可替代的DNA修復途徑被阻斷，癌細胞將特別容易受化療侵害。這被稱為「合成致死」，即其中一個修復途徑的遺失會導致癌細胞活力遺失，但兩條途徑同時遺失會導致癌細胞死亡。

臨床研究表明，PARP抑制劑可作為單藥療法有效治療若干類癌症患者，包括出現下述基因突變的該等患者。亦在多個臨床試驗中探索將PARP抑制劑用於增強化療療效，包括與TMZ、順鉑、卡鉑、吉西彼濱及拓撲替康聯用。

*作用機理*

許多DNA修復過程均涉及PARP-1及PARP-2，其為可感知DNA損傷並將其轉化為細胞內信號以促進DNA修復的鋅指DNA結合酶。PARP抑制劑通過基礎切除修復途徑阻斷DNA修復。當用於治療在DNA修復中具有潛在缺陷的腫瘤或與其他DNA破壞劑聯用時，PARP抑制劑似乎最為有效。此乃由於在正常細胞中，同源重組途徑補償了基礎切除修復途徑的PARP介導抑制，並維持了DNA修復的保真度。在同源重組途徑缺陷的細胞（如具有BRCA-1及BRCA-2突變的該等細胞）中，PARP抑制作用導致雙鏈斷裂無法修復，複製叉塌陷及增加使用較低效的非同源末端連接途徑。該等破壞最終導致合成致死，且以這種方式，使用PARP抑制劑治療代表了有選擇地殺死具有同源重組及其他DNA修復機制缺陷的癌細胞的機會。PARP抑制劑亦具有另一種稱為「PARP捕獲」的作用機理。PARP捕獲作用為通過在DNA損傷位點穩定PARP-1及PARP-2來毒害DNA，生成甚至可能比PARP抑制所導致的未修復單鏈斷裂更具毒性的複合物。

則樂被設計為高效及優選的PARP-1及PARP-2抑制劑。在卵巢癌患者獲取的異種移植模型中，腫瘤模型為通過將人源腫瘤樣本自癌症患者直接移植至小鼠中而建立，則樂已證明具有更高的腫瘤濃度，使其較奧拉帕尼提供持續的抗腫瘤活性，而奧拉帕尼為阿斯利康所上市獲FDA批准的PARP抑制劑，可用於接受過至少前三線化療的gBRCA陽性卵巢癌患者。

*市場機遇與競爭*

我們認為，則樂代表其在中國的巨大市場機遇。因其差異化的臨床特徵，則樂具有與多種實體瘤類型的臨床相關性、顯著提高現有標準療法的潛力及在多種聯合療法及單藥療法中的應用前景。我們在大中華地區擁有所有適應症（前列腺癌除外）的權利，且我們擬尋求則樂獲批准及註冊為在中國治療多種實體瘤的1類藥物。

則樂為第一種獲FDA批准用於所有卵巢癌患者的PARP抑制劑，而無需考慮其生物標誌物狀態。憑藉潛在全球同類最佳的特性，該藥物已獲FDA批准用於一線及復發性維持治療環境。美國國家治療指南亦推薦使用則樂。則樂對仍無法廣泛獲得生物標誌物診斷測試的中國患者具有獨特的適用性。作為中國第一種及唯一獲批的1類PARP抑制劑，則樂得到中國有史以來首次針對卵巢癌進行的全功能隨機對照III期試驗的當地患者數據支持。與其在美國的地位相似，則樂亦在中國國家治療指南中獲推薦使用。此外，則樂亦獲得中國政府的認可及資金支持。

根據弗若斯特沙利文報告，截至2020年7月，中國僅有兩種上市的PARP抑制劑，一種為於2018年獲批來自阿斯利康的利普卓（奧拉帕尼）；另一種為於2019年獲批的則樂（尼拉帕利）。

主要競爭藥物（阿斯利康的利普卓）(i)於2018年12月獲FDA批准用於一線維持治療，但僅適用於BReast CAncer基因（「BRCA」）陽性患者，及(ii)於2020年5月獲FDA批准用於其癌症與卵巢癌的同源重組缺乏症(HRD)陽性的癌症患者，其佔晚期卵巢癌患者中的50%，但僅可與阿瓦斯汀（貝伐單抗）聯用。另一方面，則樂獲批(i)用於所有晚期卵巢癌患者，而不論其生物標誌物狀態，及(ii)用作單藥療法。

另外四種PARP抑制劑正在中國進行III期臨床開發或處於NDA階段，包括在中國及全球開發的候選藥物。其中三種PARP抑制劑的主要適應症專注於晚期卵巢癌，而另一種則側重轉移性前列腺癌。在晚期卵巢癌適應症中，其中一種產品僅針對BRCA陽性患者。我們認為，待國家藥監局批准則樂用作一線卵巢癌的維持治療藥物的補充新藥申請(sNDA)後，則樂將能夠廣泛最廣泛的患者人群。

根據弗若斯特沙利文報告，則樂為潛在同類最佳PARP抑制劑，因為其為在美國唯一獲批用作一線及復發性維持治療環境中全患群的單藥療法的PARP抑制劑。我們認為，作為中國市場上首批PARP抑制劑之一，我們擁有先發地位，加上則樂的全球認可度、獨特資質以及來自全球及中國的臨床證據，使我們在中國PARP抑制劑市場中處於有利地位。

則樂目前所針對的適應症包括以下各項：

卵巢癌

根據NCCR及ACS報告，於2019年中國卵巢癌的估計年發病率為53,900名患者，為美國22,500名患者的兩倍以上，且死亡率不斷上升。由於卵巢癌的早期症狀為非特異性而難以檢測，因此，約70%的卵巢癌女性患者僅於疾病晚期而預後較差時方被確診。有關治療晚期卵巢癌患者的有效療法具有巨大醫療需求缺口。

中國過往的標準療法包括根治性手術及鉑類化療。儘管鉑類化療可有效誘導初始緩解，但約85%的卵巢癌患者會復發。許多患者繼續對二線鉑類化療產生緩解，且於緩解後，指南為多數患者推薦的療法為監察及監測患者的疾病進展及治療彼等的症狀。然而，於監測期間，卵巢癌倖存者報告對癌症抗原測試感到焦慮及擔心復發，許多患者會出現與創傷後應激障礙相關的症狀。復發後，患者對後續化療緩解中等或較差，後續治療方案會逐漸縮短無治療間隔期。我們認為需要面向廣泛患者人群的有效維持治療，以延長鉑類治療後的緩解時間。在中華醫學會婦科腫瘤學分會於2020年5月出版的《卵巢癌PARP抑制劑臨床應用指南》中，則樂獲推薦用作鉑類緩解晚期卵巢癌女性患者的單藥一線維持治療。這表明則樂被視為中國晚期卵巢癌女性患者的一線維持治療的標準療法。

鑒於則樂在所有患者人群中的廣泛適用性，而不論gBRCA突變狀態，我們目前均針對整個鉑敏感卵巢癌患者人群。鑒於患者無需使用診斷測試來確定其gBRCA突變狀態，此便利性及可獲取性對患者而言為一個顯著優勢，尤其是在中國尚無法廣泛獲得該等測試的情況。

肺癌

肺癌在中國所有癌症中具有最高的總發病率及最高的死亡率。根據弗若斯特沙利文報告，估計於2019年中國的年發病率為89.53萬名患者。

肺癌可分為非小細胞肺癌(NSCLC)及小細胞肺癌(SCLC)。NSCLC為除SCLC以外的任何上皮性肺癌類型。最常見的NSCLC類型為鱗狀細胞癌、大細胞癌及腺癌。所有類型均可發生在不同尋常的組織變異中，並發展為混合細胞類型組合。NSCLC約佔中國肺癌患者總數的85%。根據弗若斯特沙利文報告，於2019年，中國NSCLC的發病率達到76.1萬人，於2015年至2019年的複合年增長率為3.3%；將來，預計該發病率將於2024年達到88.43萬人，於2019年至2024年的複合年增長率為3.0%，於2030年達到100萬人，於2024年至2030年的複合年增長率為2.8%。根據弗若斯特沙利文報告，中國肺癌患者的五年生存率為19.7%。

我們擬探索則樂對NSCLC患者的療效，此乃基於在中國為該等患者提供有效療法具有巨大需求缺口。針對中國醫師及患者相對有限的治療方案使我們認為，小分子PARP抑制劑將為標準療法提供有吸引力的補充。

胃癌

胃癌（亦稱為GC）及胃食管交接處(GEJ)癌統稱胃食管腺癌。根據世界衛生組織於2018年的數據，其為全世界癌症死亡的第三大原因。GC及GEJ癌症通常於晚期方被確診，因此預後極差，其五年生存率為20-35%。

胃癌為中國第二大常見癌症，亦為國內的第三大死因。根據弗若斯特沙利文報告，中國胃癌的發病率於2019年達到45.58萬人，預計將於2024年達到52.58萬人，於2019年至2024年的複合年增長率為2.9%，於2030年達到61.38萬人，於2024年至2030年的複合年增長率為2.6%。胃癌的當前療法包括手術、化療、放療及靶向療法。然而，在中國或全球針對先前治療失敗的晚期或轉移性胃癌患者的有效治療方案有限。

於2020年2月，我們在中國啟動了則樂與tebotelimab聯用治療晚期或轉移性胃癌的Ib期研究，用於治療先前治療失敗的晚期或轉移性胃腺癌或胃食管交接處腺癌（統稱胃癌）患者。

*則樂在中國市場的臨床開發計劃及戰略*

卵巢癌

於2018年7月，我們完成了一項開放標籤研究，評估了國產則樂製劑在中國卵巢癌患者中的藥代動力學（或PK）或特性。該研究結果表明，服用則樂的中國患者的PK特徵與在GSK的全球PK研究中所評估的患者的PK特徵相若。該研究表明，藥物暴露量按比例由100mg增加至300mg，及Tmax約為3小時。按Cmax及AUC計算，則樂的全身暴露量與劑量大致成比例增加。於該試驗期間未發現任何意外安全問題。所有關鍵PK及安全性參數均與全球研究的該等結果相似。該等研究結果及人群PK數據均未發現中國人及非中國人之間的種族差異。

於2019年1月，我們完成了III期NORA試驗的患者入組。該試驗評估了則樂用作復發性鉑敏感型卵巢癌患者的二線維持治療。NORA為我們所進行由再鼎醫藥自行申辦的III期隨機、雙盲及安慰劑對照的則樂研究，用作對鉑類化療完全或部分緩解的復發性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌（統稱卵巢癌）中國患者的二線維持治療。NORA按2:1的比例將265名患者隨機分組以接受則樂或安慰劑治療直至疾病進展。該研究評估了則樂用作維持治療的療效，主要終點為按盲性中央獨立評估評估的無進展生存期(PFS)。

除基線體重> 77kg及血小板計數> 150K/μL的起始劑量為300mg外，個人化起始劑量為200mg。該個人化起始劑量方案顯示對中國患者有效，即彼等的安全性特徵隨著貧血及血小板減少症發病率降低而有所改善。該研究符合其主要終點，即不論其生物標誌物狀態，卵巢癌患者的無進展生存期具有統計學上的重大改善。該安全性特徵與在全球NOVA研究中觀察到的貧血及血小板減少症發病率降低的結果一致。NORA為中國有史以來首次在卵巢癌中完成的全功能、隨機、對照(RCT)III期試驗（不包括中藥研究）。

於2019年11月，我們完成了III期PRIME試驗的患者入組，評估了則樂用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的卵巢癌患者的一線維持治療的療效。PRIME為我們自行申辦的則樂III期隨機、雙盲及安慰劑對照研究，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的中國晚期卵巢癌患者的維持治療。晚期卵巢癌患者按2:1的比例隨機分組以接受則樂或安慰劑用作維持治療。通過使用新輔助化療（是或否）、對鉑類療法（CR或PR）的最

佳緩解以及同源重組缺陷(HRD)狀態（陽性或陰性／未確定）對隨機分組進行分層。主要終點為分級測試所確定的HRD陽性腫瘤患者及在整個人群中該等患者的無進展生存期(PFS)。

在中國，則樂已於2019年12月獲國家藥監局批准為1類藥物，用作對鉑類化療完全或部分緩解的復發性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌成年患者的維持治療。國家藥監局已分別於2020年3月及2020年4月接受則樂用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌成年患者的2.4類一線維持治療的sNDA及就此授出優先審批資格。

於2020年5月，我們宣佈了則樂用作中國鉑敏感復發性卵巢癌患者的維持治療的NORA III期研究的積極首要結果。於2020年7月，我們完成NORA試驗，並完成研究報告。NORA試驗符合所有首要及次要終點，並提高中國患者的安全性特徵。NORA研究的全面結果將於2020年9月19日舉行的2020年歐洲腫瘤內科學會(ESMO)線上大會上公佈。

我們於2020年8月在晚期卵巢癌治療的註冊性橋接試驗向首例患者入組給藥。

國家藥監局亦於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。

肺癌

我們於2018年8月啟動了一項針對鉑類緩解小細胞肺癌患者用作維持治療的III期研究。鑒於小細胞肺癌治療方案快速變化，特別是在小細胞肺癌的一線療法中引入了PD1/PD-L1抗體的情況下，我們終止了該項研究而將資源優先用於其他發展機會，包括探索則樂與免疫腫瘤藥物在非小細胞肺癌的維持治療中的潛在聯合治療方案。

胃癌

於2020年2月，我們在中國將則樂與tebotelimab聯用的Ib期劑量遞增及擴展臨床研究中向首位患者給藥，用於治療先前治療失敗的晚期或轉移性胃腺癌或胃食管交接處腺癌（統稱胃癌）患者。

該研究的主要終點為評估在晚期胃癌患者中則樂與tebotelimab聯用的安全性，並確定推薦II期劑量。次要終點包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)。

我們繼續探索在其他臨床相關適應症中則樂與腫瘤免疫療法、靶向療法及化療聯用的潛力。

*臨床試驗結果摘要*

我們的業務合作夥伴GSK進行了以下臨床試驗。

NOVA，一項在復發性鉑敏感型卵巢癌患者中則樂對照安慰劑進行的III期維持治療研究

於2017年3月，FDA批准則樂作為復發性鉑敏感型卵巢癌女性患者的維持治療藥物，而不論BRCA突變或生物標誌物狀態，比FDA預定的確定日期（PDUFA日期）提前了三個月。則樂於GSK NOVA試驗的成功結果發佈後獲得FDA批准，該結果表明則樂對復發性卵巢癌女性患者的無進展生存期具有臨床意義的延長，而不論gBRCA突變或生物標誌物狀態。則樂療法使gBRCA突變陽性患者的疾病進展或死亡風險降低了73%（風險比= 0.27），並使無gBRCA突變的患者的疾病進展或死亡風險降低了55%（風險比 = 0.45）。風險比為一項研究的治療組中發生某個事件（如疾病進展或死亡）的概率除以其對照組中發生該事件的概率，該比率小於1表示治療組患者發生該事件的概率較低。P值為獲得所觀察樣品結果的概率量度，而較低數值表示該等研究中較高的統計置信度。對鉑類治療部分或完全緩解的受試患者的受益程度相似。

NOVA試驗為一項III期隨機雙盲試驗，評估了於鉑類化療方案後在延遲腫瘤進展方面則樂對照安慰劑的療效。患者根據gBRCA突變狀態入組兩個獨立組別之一。在全球107個中心進行的NOVA研究中共入組553名患者。研究人群中有203位患者入組gBRCA突變陽性組別，而350位患者則入組gBRCA突變陰性組別。在gBRCA突變陰性組別的患者中，有162名患者的腫瘤存在同源重組缺陷或HRDpos問題，而134名患者的腫瘤則不存在同源重組缺陷或HRDneg問題。54名患者的同源重組缺陷狀態尚未確定。gBRCA突變陰性組別分析包括所有隨機分組的患者，而不論同源重組缺陷狀態。

在各組別中，將患者按2:1的比例隨機分組以接受則樂或安慰劑治療，並持續接受安慰劑或則樂治療直至疾病進展。該項研究的主要終點為無進展生存期。次要終點包括患者所報告的結果、無化療間隔期及OS。該試驗在兩個組別中均成功達到了其主要終點，表明與gBRCA突變陽性患者及gBRCA突變陰性患者的控制情況相比，則樂療法顯著延長了無進展生存期。另外，在gBRCA突變陰性組別中，對於預期界定的HRDpos腫瘤患者人群，與安慰劑相比，則樂療法顯著延長了無進展生存期。兩個組別中兩個治療組較大比例的患者先前已接受三線或以上化療方案。根據美國國家癌症研究所的不良事件通用術語標準（或CTC），其為癌症療法所用藥物的不良反應標準化分類的一組標準（其中一種及兩種相對較輕，最多時有五種較為嚴重），在NOVA研究中則樂最常見的緊急治療等級3/4不良事件為血小板減少症、貧血及嗜中性白血球減少症。

下圖顯示了三個主要療效人群的無進展生存期的主要終點結果。

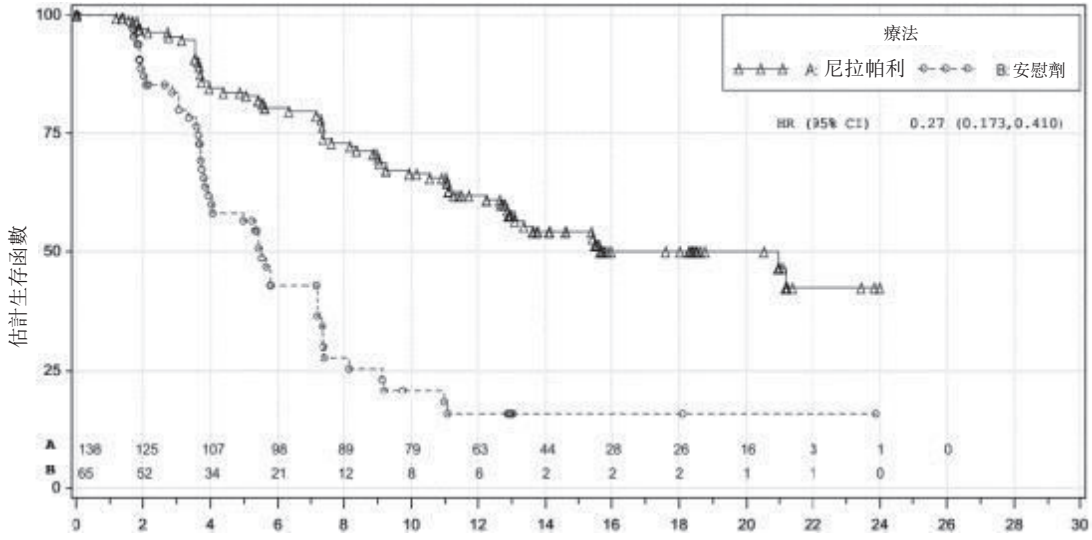
*圖1：在所有主要療效人群中，與接受安慰劑治療的該等患者相比，接受則樂治療的患者的無進展生存期明顯更長。*

| | | | 無疾病進展(%) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **療法** | **PFS中位數（95%置信區間）（月）** | **危險比（95%置信區間）p值** | **6個月** | **12個月** | **18個月** |
| **gBRCAmut組別** | | | | | |
| 則樂（N = 138）..... | 21.0 (12.9, NE) | 0.27 (0.173, 0.410) | 80% | 62% | 50% |
| 安慰劑（N = 65）..... | 5.5 (3.8, 7.2) | p<0.0001 | 43% | 16% | 16% |
| **HRDpos子組** | | | | | |
| 則樂（N = 106）..... | 12.9 (8.1, 15.9) | | 69% | 51% | 37% |
| 安慰劑（N = 56）..... | 3.8 (3.5, 5.7) | | 35% | 13% | 9% |
| **非gBRCAmut組別** | | | | | |
| 則樂（N = 234）..... | 9.3 (7.2, 11.2) | 0.45 (0.338, 0.607) | 61% | 41% | 30% |
| 安慰劑（N = 116）..... | 3.9 (3.7, 5.5) | p <0.0001 | 36% | 14% | 12% |

*資料來源：GSK。*

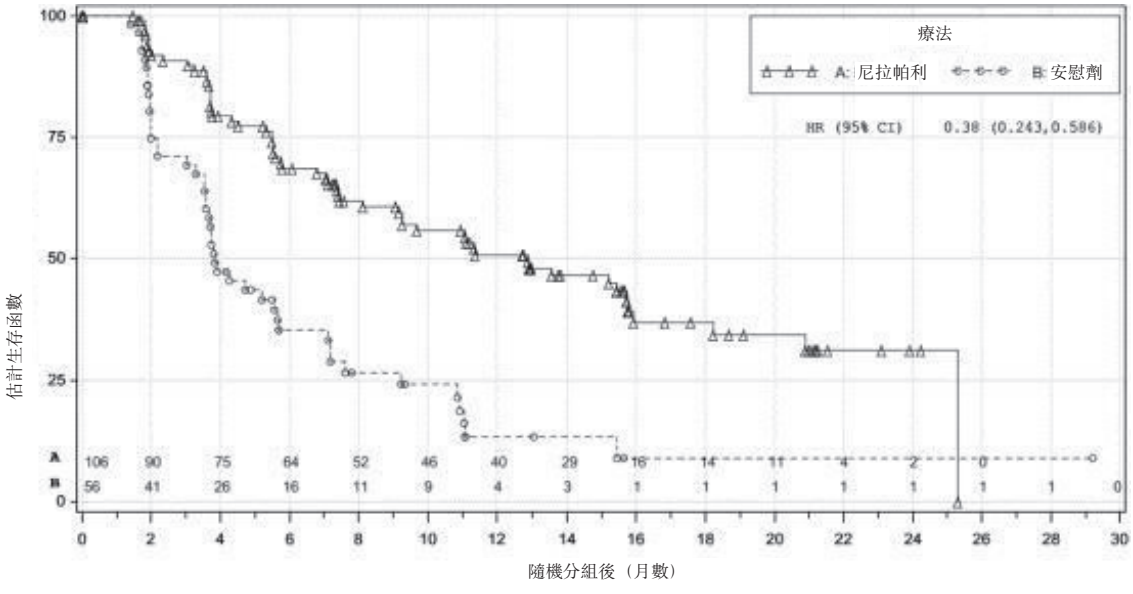
*附註：gBRCAmut = gBRCA突變陽性；非gBRCAmut= gBRCA突變陰性*

*圖2：則樂對照安慰劑用於治療gBRCA突變陽性患者組別的無進展生存期*



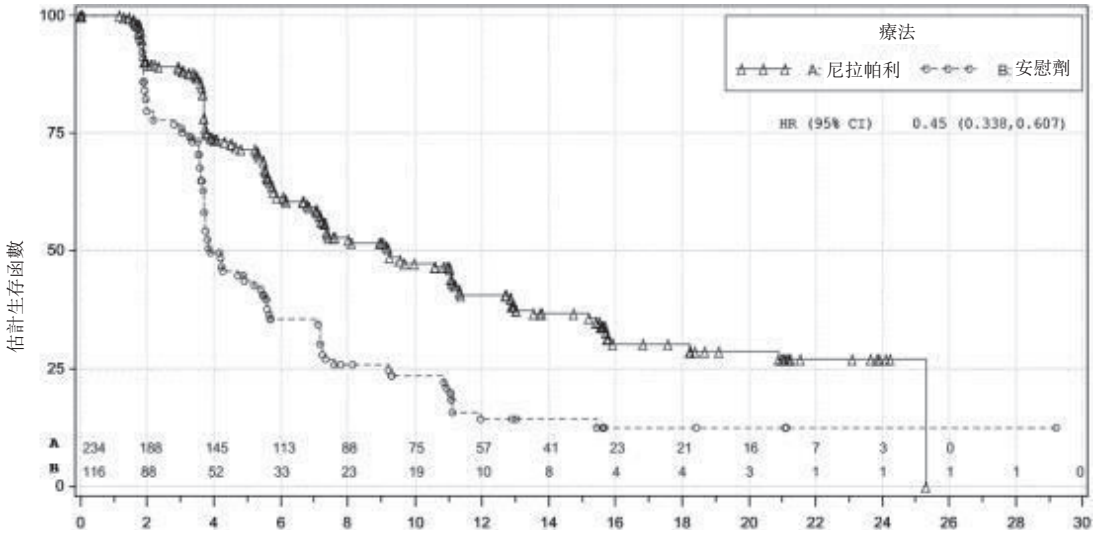

*資料來源：GSK。*

*圖3：則樂對照安慰劑用於治療gBRCA突變陰性患者組別的HRDpos組的無進展生存期*




*資料來源：GSK。*

*圖4：則樂對照安慰劑用於治療總體gBRCA突變陰性患者組別的無進展生存期*




*資料來源：GSK。*

在gBRCA突變陽性組別內，則樂組的中位無進展生存期為21.0個月，而安慰劑組為5.5個月（危險比= 0.27；p <0.0001）。如上圖所示，從首次療效評估時分開的兩條曲線可看到，則樂療效在治療過程中很早就開始了。採用則樂治療的gBRCA突變陰性組別的HRDpos組的無進展生存期亦明顯更長（中位數：12.9個月對3.8個月；危險比= 0.38；p <0.0001），而整體gBRCA突變陰性組別的無進展生存期則為（中位數：9.3個月對3.9個月；危險比= 0.45；p <0.0001）。此外，在一項評估兩個組別中所有患者的探索性匯總分析中，採用則樂治療的無進展生存期更長（中位數：11.3個月對4.7個月，危險比= 0.38，95%置信區間：0.303、0.488；p <0.0001）。

由於其為維持治療，生活質量對於接受治療的患者很重要。來自經驗證調查工具的患者報告結果數據表明，採用則樂治療的患者報告在與具體症狀及一般生活質量關聯的量度方面與安慰劑並無顯著差異。

此外，則樂療法並未降低後續療法的療效，且繼續在第二次客觀疾病進展的次要療效量度中保留了有益療效，其為由隨機分組至在下一線治療出現客觀腫瘤進展或因任何原因而死亡的時間。雖然總生存期數據不成熟，但其未顯示則樂療法的負面影響。

則樂對照安慰劑的CTC等級3/4治療後不良事件（74%對23%）、嚴重不良事件（30%對15%）、導致治療中斷的治療後不良事件（67%對15%）、導致劑量減少的治療後不良事件（69%對5%）及導致停止治療的治療後不良事件（15%對2%）的發生率更高。尚無有關治療中死亡的報告。

有關則樂的最常觀察到的血液治療後不良事件（所有CTC等級）為血小板減少症(61%)、貧血(50%)及中性粒細胞減少症(30%)。儘管於開始治療時CTC等級3/4血液實驗室事件很常見，但未觀察到嚴重的臨床後遺症，且因該等不良事件而停止治療的患者相對較少。在第一個週期中基於個人耐受性進行的劑量調整大幅降低了該等事件於第三個28天治療週期後的發生率，表明劑量調整法的總體有效性。總體而言，治療後不良事件為可控及對生活質量並無負面影響。

PRIMA，一項有關則樂對照安慰劑用於治療經一線鉑類化療緩解後的晚期卵巢癌患者的III期維持治療研究

PRIMA為一項隨機及雙盲的III期試驗，評估了則樂對照安慰劑用作經一線鉑類化療緩解後的晚期卵巢癌患者的維持治療的療效。該研究旨在招募先前已完成一線鉑類治療而經醫生評估出現CR或PR緩解的患有III期或IV期卵巢癌（包括輸卵管癌及腹膜癌）的受試者。通過使用新輔助化療（是或否）、鉑類療法（CR或PR）的最佳緩解及同源重組缺陷(HRD)狀態（陽性或陰性／未確定）對隨機分組進行分層。主要終點為分級測試所確定的HRD陽性腫瘤患者及在整個人群中該等患者的無進展生存期(PFS)。

於2016年7月至2018年6月，在全球220個地點中，共有733名患者以2:1的比例隨機分組接受則樂或安慰劑用作維持治療，其中373名(50.9%)患有HRD腫瘤。在該類患者中，則樂組的PFS中位數顯著長於安慰劑組（21.9個月對10.4個月；疾病進展或死亡的危險比為0.43；95%置信區間：0.31至0.59；P <0.001）。在該總體人群中，相應的無進展生存期分別為13.8個月及8.2個月（危險比：0.62；95%置信區間：0.50至0.76；P <0.001）（表1、圖5及6）。在為期24個月的中期分析中，則樂組的總生存率為84%，而安慰劑組則為77%（危險比：0.70；95%置信區間：0.44至1.11）。

在PRIMA研究中觀察到的安全性與則樂（在先前臨床研究中所見）及其他PARP抑制劑的已知安全性（包括胃腸道及血液學事件）一致。在該安全性人群中，對於則樂相對安慰劑治療組，就接受則樂相對安慰劑治療的該等患者而言，CTCAE等級≥ 3 TEAE

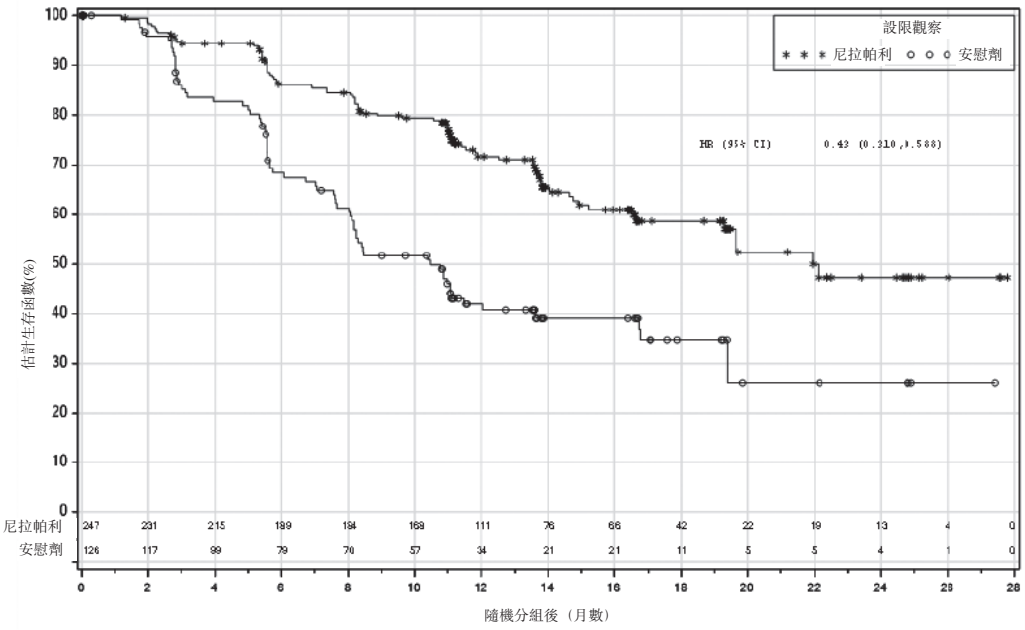
（70.5%對18.9%）、SAE（32.2%對13.1%）、導致治療中斷的TEAE（79.5%對18.0%）、導致劑量減少的TEAE（70.9%對8.2%）及導致停止治療的TEAE（12.0%對2.5%）的發生率較高。於研究期間並無有關治療中死亡的報告。與接受按基線體重及血小板計數（300mg或200 mg）計得的個人化起始劑量的該等受試者相比，接受則樂固定起始劑量(300mg)的受試者的最常報告事件（總體及級別≥3級）的發生率較高。

*表1：基於盲性中央獨立評估(BICR)得出的PFS的主要療效終點（ITT人群）*

| | HRDpos | | 總體 | |
|---|---|---|---|---|
| **參數** | **則樂（N = 247）** | **安慰劑（N = 126）** | **則樂（N = 487）** | **安慰劑（N = 246）** |
| **PFS（月）** | | | | |
| 中位數（95%置信區間）.... | 21.9 (19.3, NE) | 10.4 (8.1,12.1) | 13.8 (11.5,14.9) | 8.2 (7.3,8.5) |
| **生存分佈函數（95%置信區間）** | | | | |
| 6個月 ..... | 0.86 (0.81,0.90) | 0.68 (0.59,0.76) | 0.73 (0.69,0.77) | 0.60 (0.53,0.66) |
| 12個月 ..... | 0.72 (0.65,0.77) | 0.42 (0.33,0.51) | 0.53 (0.48,0.58) | 0.35 (0.29,0.42) |
| 18個月 ..... | 0.59 (0.50,0.66) | 0.35 (0.25,0.45) | 0.42 (0.36,0.47) | 0.28 (0.21,0.35) |
| 24個月 ..... | 0.47 (0.36,0.58) | 0.26 (0.14,0.39) | 0.32 (0.25,0.39) | 0.23 (0.14,0.32) |
| 30個月 ..... | 0.47 (0.36,0.58) | 0.26 (0.14,0.39) | 0.32 (0.25,0.39) | 0.23 (0.14,0.32) |
| **P值**..... | <0.0001 | | <0.0001 | |
| **HR（95%置信區間）** | 0.43 (0.310,0.588) | | 0.62 (0.502,0.755) | |

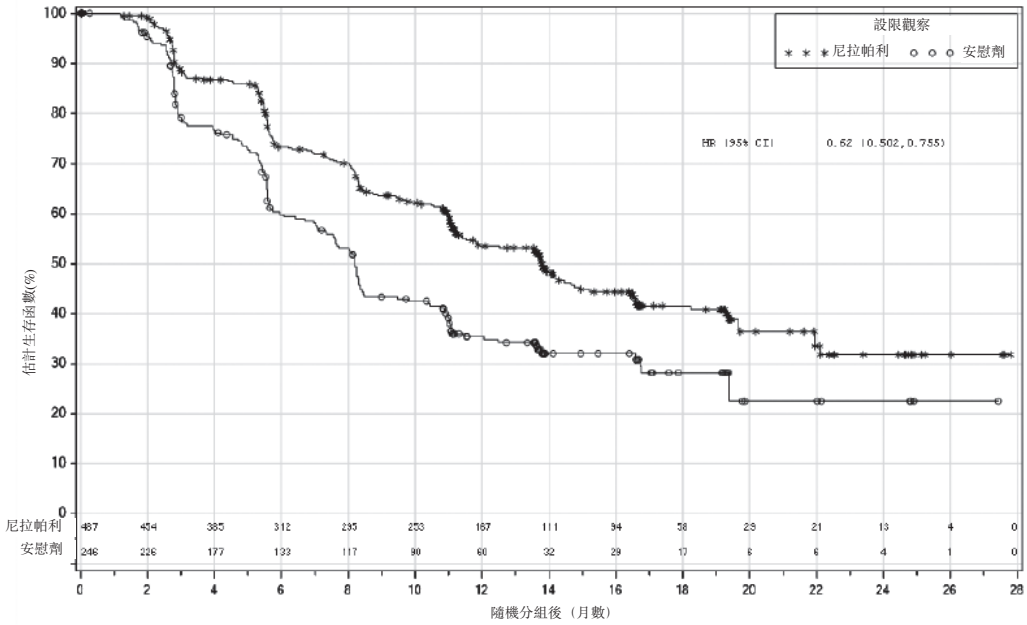
*資料來源：GSK。*

*圖5：按對HRD腫瘤受試者（ITT人群）的BICR評估結果得出的PFS的Kaplan-Meier圖*




*資料來源：GSK。*

*圖6：按對總體人群（ITT人群）的BICR評估結果得出的PFS的Kaplan-Meier圖*




*資料來源：GSK。*

根據PRIMA結果，有關則樂用作鉑類緩解晚期卵巢癌女性患者的一線維持治療的sNDA申請已提交FDA。於2020年4月29日，FDA批准則樂用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌成年患者的維持治療。

*授權、權利及義務*

於2016年9月，我們與Tesaro（現為GSK一部分）簽訂了合作、開發及授權協議，據此，我們獲得Tesaro（現為GSK一部分）自默克公司及AstraZeneca UK Limited獲授權的若干專利及專有技術的獨家再授權，可在治療、診斷及預防任何人類疾病或病症（前列腺癌除外）的授權領域中，在中國、香港及澳門或授權區域開發、製造、使用、出售、進口及商業化則樂，即GSK專有的PARP抑制劑。有關更多資料，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－GSK」。

**我們最終可能無法在其他臨床相關適應症中成功開發及上市則樂。**

**Optune及腫瘤電場治療**

***Optune（腫瘤電場治療）***

我們的核心產品之一Optune（腫瘤電場治療）為一種便攜式電池或電源供電設備，其通過電絕緣表面換能器陣列向患者剃光頭髮的頭部傳遞低強度(1-3 V/cm)及中頻(100-300 kHz)的交替腫瘤電場治療而產生作用。腫瘤電場治療為一種癌症療法，即使用調節至特定頻率的電場來阻斷細胞分裂，抑制腫瘤生長並導致受影響癌細胞死亡。Optune已獲FDA根據上市前批准申請（「PMA」）批准與化療藥物TMZ聯用治療新診斷為GBM的成人患者，並批准用於治療在接受化療作為單一療法後確診復發GBM的成人患者。Optune亦獲批准或已獲發CE證書以將Optune在歐盟、日本及若干其他國家上市用於治療GBM。

於2018年9月，我們宣佈與Novocure進行全球戰略發展合作，據此，我們獲得在中國、香港及澳門開發及商業化Optune（腫瘤電場治療）的獨家授權，亦將支持招募中國患者以加快開發多種實體瘤癌症適應症的腫瘤電場治療。有關獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽」。於2018年12月，在與Novocure簽署合作夥伴交易的三個月內，我們在香港推出了Optune，並為其首例GBM新患者提供治療。

於2019年5月，我們的合作夥伴Novocure就Optune Lua™與化療聯合用作無法切除、局部晚期或轉移性惡性胸膜間皮瘤(MPM)成年患者的一線療法獲美國FDA批准為人道主義用途器械(HUD)，預計其將為我們向國家藥監局提交的下一份MAA文件。指定為HUD的設備旨在通過治療或診斷美國每年不到8,000人受影響或患上的疾病而令患者獲益。提交予FDA以獲得HUD市場批准的申請為人道主義器械豁免(HDE)，其在形式及內容上類似於非HUD設備的傳統上市前批准申請(PMA)，其中HDE申請人須作出有關安全性的合理保證，而在HDE申請中，申請人可尋求豁免PMA所要求作出有關療效的合理保證。HDE途徑為開發用於治療或診斷影響較小患者人群疾病的設備提供獎勵。自2007年以來，Optune Lua™，即獲美國FDA批准的首個MPM療法，為一種可在軀幹內傳遞腫瘤電場治療的非侵入性抗有絲分裂癌症療法。

於2019年8月，國家藥監局就Optune授予創新醫療器械認定，這使我們能夠利用Optune的快速批准流程，從而在整個審批過程中自國家藥監局獲得預諮詢及資料錄入的機會。於2020年5月，國家藥監局批准了Optune的上市許可申請(MAA)，且毋須進行與TMZ聯用治療GBM新患者的臨床試驗，且亦可用作治療復發性GBM患者的單一療法，使Optune自2007年以來成為中國首個獲批的膠質母細胞瘤療法。於2020年8月，Optune Lua™在香港推出用於治療MPM。自相關監管批准發佈日期起及截至最後實際可行日期，概無發生任何重大的意外或不利變化。

***腫瘤電場治療的背景***

以色列理工學院的Emeritus Yoram Palti教授於2000年發明了腫瘤電場治療，並於2000年創立了Novocure (Israel)，對腫瘤電場治療進行了臨床前研究，開發了一種能夠為患者提供腫瘤電場治療的醫療設備，並最終通過在復發性膠質母細胞瘤患者中進行的臨床測試將腫瘤電場治療投入臨床使用。如今，經過逾15年的臨床前研究得知，腫瘤電場治療為一種基於局部抗有絲分裂療法的電場，可在體外及體內抑制癌性腫瘤的生長。作為中頻(200 kHz)及低強度(1-3 V/cm)交流電場，腫瘤電場治療主要在兩個有絲分裂階段起作用：1)在中期，通過阻斷有絲分裂紡錘體的形成，及2）於胞質分裂期間，通過細胞內成分的介電泳脫位導致細胞凋亡。腫瘤電場治療無法刺激神經或肌肉，亦不會導致腫瘤或周圍組織發熱。由於腫瘤電場治療為使用電絕緣電極（換能器陣列）產生，因此並無直流電流入身體組織，因而不會隨時間流逝而發生電解及組織損傷。由於大多數正常的成人腦細胞的增殖非常緩慢，因此，彼等幾乎不受腫瘤電場治療的影響。

腫瘤電場治療的療效取決於具體細胞類型的頻率。在應用適當頻率的情況下，腫瘤電場治療的抗有絲分裂作用會在多個細胞系中顯示。這包括但不限於以下腫瘤模型：在200 kHz下的膠質母細胞瘤；在150 kHz下的NSCLC；在120kHz下的乳癌；及在100kHz下的小鼠黑色素瘤。

腫瘤電場治療在多種實體瘤的四項III期試驗正在進行中。PANOVA-3為與化療聯用治療新診斷胰腺癌的腫瘤電場治療。LUNAR針對於先前鉑類治療中或之後出現疾病進展的晚期NSCLC患者，以評估腫瘤電場治療與化療聯用的療效及單純化療的療效，METIS試驗針對最近被診斷出現NSCLC腦轉移的患者，而ENGOT-ov50/INNOVATE-3試驗則針對最近被診斷出現疾病進展及變得對鉑類化療產生耐藥性的卵巢癌（鉑抗性卵巢癌）患者。

*市場機遇與競爭*

Novocure目前在全球進行III期研究，以評估腫瘤電場治療在腦轉移、非小細胞肺癌（或NSCLC）、胰腺癌及卵巢癌中的安全性及療效，這在中國為巨大的商機。

膠質母細胞瘤(GBM)

GBM（星形細胞瘤的惡性形式）為最常見的原發性顱內腫瘤。根據弗若斯特沙利文報告，GBM的發病率佔中國所有腦癌發病率的46.6%，於2019年，GBM在中國的發病率為5.36萬人。GBM主要通過手術、與TMZ化療聯用的放療及其他療法進行治療。然而，作為原發性惡性中樞神經系統腫瘤，儘管多次嘗試提高GBM患者的療效，但長期生存率仍較低。根據弗若斯特沙利文報告，GBM患者的全球五年生存率仍處於介乎5%至6%不等的個位中位數，而在中國，該比率甚至不到5%。Optune（腫瘤電場治療）於2020年在中國獲批作為膠質母細胞瘤的新療法。

- Optune適用於治療經組織學證實GBM腱膜上區域復發的成年患者（22歲或以上）。該設備被用作GBM的單一療法，並於進行手術及放療後用作GBM的另一標準療法。

- 與TMZ聯用的Optune適用於與相應標準化療聯用治療於最大減積手術及完成放療後新診斷為幕上性GBM的成年患者。

截至2020年7月，中國有兩種主要治療方案：一種於2007年獲批的化療藥物TMZ（原研藥於2007年獲批，而仿製藥則於2004年獲批）；另一種為於2020年5月獲批來自再鼎醫藥的Optune（腫瘤電場治療），即一種利用電場抑制腫瘤生長的新型癌症療法。在中國國家衛生健康委員會發佈的首份《腦膠質瘤診療規範（2018年版）》中，腫瘤電場治療獲推薦用於治療GBM新患者（1級證據）。

Optune具有「同類獨創」的特徵，並使GBM患者的生存獲益增加了一倍以上。該療法在美國的國家治療指南中獲推薦為治療新診斷GBM的一類療法。在中國，Optune為自2007年以來首個獲批用於治療GBM的創新療法。

間皮瘤

根據弗若斯特沙利文報告，於2019年中國間皮瘤的發病率達到3,100人，自2015年以來的複合年增長率為2.7%。

胃癌

有關胃癌的市場機遇與競爭資料，請參閱「－則樂－市場機遇與競爭－胃癌」。

肺癌

有關肺癌的市場機遇與競爭資料，請參閱「－則樂－市場機遇與競爭－肺癌」。

胰腺癌

近年來，中國胰腺癌的發病率迅速上升。於2015年至2019年，中國胰腺癌的發病率由9.5萬人增加至10.84萬人，複合年增長率為3.3%。預計到2024年，該發病率將達到12.71萬人，於2019年至2024年的複合年增長率為3.2%。預計到2030年，該發病率將達到15.22萬人。

胰腺癌的療法主要包括手術治療、放療、化療、介入療法、ERCP相關治療及中醫療法。當前，靶向療法非常有限。除厄洛替尼外，亦評估了與依西彼濱聯用的若干靶向療法，但均未顯示具有明顯的療效。

卵巢癌

有關卵巢癌的市場機遇與競爭資料，請參閱「－則樂－市場機遇與競爭－卵巢癌」。

肝癌

肝細胞癌(HCC)為最常見的原發性肝癌類型，約佔所有肝癌的90%，且為肝硬化患者最常見的死因。HCC發病率上升至2019年的36.94萬人，於2015年至2019年的複合年增長率為2.6%，預計將於2030年達到47.34萬人，複合年增長率為2.2%。根據弗若斯特沙利文報告，中國肝癌患者的五年生存率為12.1%。HCC的現有療法包括手術、局部治療、肝動脈化療栓塞、放療及藥物療法。總體而言，化療仍為中國肝癌的主要藥物療法。索拉非尼等藥物的靶向療法使用率相對較低。因此，開發用於治療晚

期HCC及對中國患者具有更好療效及耐受性的新療法具有巨大的醫療需求缺口。與其他癌症相比，化療藥物對HCC的療效通常較差，因此開發新療法對治療HCC尤其重要。

*臨床試驗結果摘要*

我們的業務夥伴Novocure進行了以下臨床試驗。

就復發性GBM受試者而進行的腫瘤電場治療的關鍵研究

在一項前瞻性、隨機、開放標籤及主動並行對照試驗(EF-11)中比較了療效及安全性。該研究共招募了237名進展性或復發性GBM患者（120名接受了腫瘤電場治療；117名接受了最佳支持性治療(BSC)）。治療組之間的基線特徵相似。在包括所有隨機受試者的ITT人群中，接受腫瘤電場治療的受試者的總生存期與在接受BSC治療的受試者中所觀察者（中位總生存期= 6.3對6.4個月；$p$ = 0.98）相若。關鍵研究數據證實，在延長總生存期方面，腫瘤電場治療療法可與BSC療法媲美。

在ITT人群中腫瘤電場治療組及BSC組的一年生存率相似（21.9%對22.1%）。在ITT人群中六個月無進展生存期(PFS6)相同（21.4%對15.2%）。據報告，在ITT人群中，腫瘤電場治療組的已評估子集患者的放療緩解率為14%，而BSC組則為9.6%。腫瘤電場治療的中位進展時間（或TTP）為9.3週，而BSC則為9.6週。

與BSC對照組相比，腫瘤電場治療受試者經歷的不良事件總體上較少，治療相關不良事件更少，及胃腸道、血液及傳染性不良事件亦更少。所見唯一與設備相關的不良事件為該設備換能器陣列下方的輕度至中度皮膚刺激，其可使用外用藥膏輕鬆治療。最後，與接受有效BSC化療的受試者相比，腫瘤電場治療受試者整體的若干生活質量量度更佳。

就新診斷GBM而進行的腫瘤電場治療的關鍵研究

於2009年7月至2014年9月進行了一項針對新診斷GBM的國際III期試驗(EF-14)，評估了於手術及放化療後腫瘤電場治療與TMZ維持治療聯用對照單獨使用TMZ的作用，以評估其療效及安全性。

共有695名患者被隨機分組，腫瘤電場治療／TMZ及單獨使用TMZ的維持TMZ週期中位數分別為6及5個週期。接受腫瘤電場治療／TMZ治療的患者的中位無進展生存期為6.7個月，而接受單獨使用TMZ治療的患者的中位無進展生存期為4.0個月（HR：0.63；95%置信區間：0.52-0.76；p<0.001）。隨機分組的中位總生存期為20.9

個月，而腫瘤電場治療／TMZ及單獨使用TMZ均為16個月，危險比為0.63（95%置信區間：0.53-0.76，p <0.001）。腫瘤電場治療／TMZ組中最常見的不良事件（定義為在≥10%的患者中發生）為血小板減少症、噁心、便秘、嘔吐、疲勞、醫療器械部位反應、頭痛、抽搐及抑鬱症。3至4級不良事件在兩個治療組之間基本平衡。研究者並不認為有任何一例全身性3至4級不良事件與腫瘤電場治療有關。在接受腫瘤電場治療／TMZ治療的患者中，52%的患者在換能器陣列下出現輕度至中度皮膚毒性，而接受單獨使用TMZ治療的患者則無出現該問題。

基於該等數據，FDA擴大了對Optune適應症的審批，批准其與TMZ聯用治療新診斷GBM成年患者的審批。

*我們在中國市場針對腫瘤電場治療的臨床試驗設計及戰略*

於2019年8月，國家藥監局就Optune授予創新醫療器械認定，這使我們能夠利用Optune的快速批准流程，從而在整個審批過程中自國家藥監局獲得預諮詢及資料錄入的機會。於2020年5月，國家藥監局批准了Optune的上市許可申請(MAA)，且毋須進行與TMZ聯用治療GBM新患者的臨床試驗，且亦可用作治療復發性GBM患者的單一療法，使Optune自2007年以來成為中國首個獲批的膠質母細胞瘤療法。誠如國家藥監局所建議，我們現時正從接受Optune治療的GBM患者收集療效和安全性的數據。我們認為，收集中國患者數據將有助我們於五年後重續Optune的註冊證書，並有利進行市場推廣。

於2020年1月，我們開始在大中華地區有關採用腫瘤電場治療治療胃癌的II期試驗患者招募。於2020年1月在香港收治首例患者(FPI)，而截至最後實際可行日期已有四名患者入組。預計將於2020年年底前開始在中國招募患者。國家藥監局轄下的中國食品藥品檢定研究院目前正對腫瘤電場治療進行一項技術測試。我們必須通過該項技術測試，方可取得倫理委員會的批准及在中國進行患者招募。該試驗為一項單臂、開放標籤及多中心研究，旨在研究腫瘤電場治療與化療聯用作為不可切除胃腺癌或胃食管交接處腺癌的一線療法的安全性及療效。倘有關持續II期試驗的結果理想，我們擬參與更大規模的關鍵試驗或將由Novocure啟動的潛在註冊用試驗。

我們正準備於2021年初之前在大中華地區參加非小細胞肺癌、局部晚期胰腺癌及腦轉移的全球III期關鍵試驗。

我們在大中華地區的肝癌及卵巢癌臨床試驗正處於計劃階段。

*授權、權利及義務*

於2018年9月，我們與Novocure簽訂了授權及合作協議。根據該協議的該等條款，Novocure授予我們獨家進行臨床研究的權利，可將該權利轉授予聯屬公司及第三方(惟須獲Novocure同意)，及可在中國、香港、澳門及台灣(或該區域)銷售、出售或進口腫瘤領域的腫瘤電場治療產品(各自及合共均稱為授權產品)。有關更多資料，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Novocure」。

**我們最終未必能夠在其他相關的臨床適應症成功開發腫瘤電場治療並將之上市。**

**我們的腫瘤藥物管線**

***瑞派替尼***

*概覽*

瑞派替尼為一種處於臨床開發階段的研究性KIT及PDGFRα激酶開關調控抑制劑，用於治療KIT及／或PDGFRα驅動的癌症，包括GIST、系統性肥大細胞增多症(或SM)以及其他癌症。瑞派替尼特別設計用於通過抑制KIT及PDGFRα的廣譜突變來改善GIST患者的治療。瑞派替尼為一種KIT及PDGFRα抑制劑，可阻斷GIST中涉及的第9、11、13、14、17及18外顯子中的初始及繼發性KIT突變以及SM中涉及的原發性D816V第17外顯子突變。瑞派替尼還抑制GIST的一個亞群中涉及的第12、14及18外顯子中的原發性PDGFRα突變，包括第18外顯子D842V突變。

我們於2019年6月自Deciphera獲得在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化瑞派替尼的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Deciphera」。

2019年12月，我們向FDA提交瑞派替尼用於治療既往接受過伊馬替尼、舒尼替尼及瑞戈非尼治療的晚期GIST患者的NDA。NDA的提交為基於從針對四線及四線以上GIST患者的首項III期研究INVICTUS取得的積極結果，而目前除阿帕替尼在美國僅獲批用於PDGFRα第18外顯子突變的患者(所有患者中估計約6%為新診斷GIST)外，並無其他針對此類患者的獲批療法。2019年8月，INVICTUS的首要結果發表，包括該研究達到其PFS較安慰劑改善的主要終點(採用經修訂RECIST通過盲法中央獨立影像學評估確定)。2020年2月，FDA受理瑞派替尼用於治療四線及四線以上GIST患者的

NDA，同時授予優先審批資格並將PDUFA執行日期定於2020年8月13日。2020年5月15日，FDA批准瑞派替尼用於既往接受過三種或以上激酶抑制劑（包括伊馬替尼）治療的晚期GIST成人患者。2020年7月，我們獲得CTA批准瑞派替尼用於二線GIST患者的註冊性橋接研究。國家藥監局於2020年7月受理瑞派替尼用於治療既往接受過三種或以上激酶抑制劑（包括伊馬替尼）治療的晚期GIST成人患者的NDA並於2020年8月授予優先審批資格。瑞派替尼已獲海南省衛生健康委員會及藥品監督管理局批准，成為首個可以由指定患者帶離博鰲先行區的急需藥品，這也被稱為特殊指定患者用藥計劃(NPP)。根據NPP，病人可按照其治療方案，申請將少量並未在國內註冊（無論是在博鰲先行區內外）的合法進口急需藥品帶離博鰲先行區。請參閱「監管環境－有關藥品開發及審批的中國法規－博鰲先行區進口急需藥品」。

*作用機理*

KIT及PDGFRα為雙開關激酶，均包括i）一個由KIT第11外顯子或PDGFRα第12外顯子編碼的輔助性抑制開關及ii）一個由KIT第17及18外顯子或PDGFRα第18及19外顯子編碼的激酶結構域內的主要活化環開關。該雙開關機制通過「開」或「關」狀態控制激酶構象，對細胞激酶活性進行精細調節。致癌激酶突變主要干擾一個或多個調節性開關機制，使得開關功能失調，正常的生理構象控制失衡。瑞派替尼為一種新型開關控制酪氨酸激酶抑制劑(TKI)，特別設計用於通過將激酶鎖進非活性構象的雙重作用機理，廣泛抑制KIT及PDGFRα激酶信號傳導，從而抑制下游信號傳導及細胞增殖。

瑞派替尼精確而持久地與開關盒區域及活化環結合，以將激酶鎖定在非活性的「關閉」狀態。瑞派替尼的部分成分模擬抑制環及佔據開關盒，從而防止活化環進入。瑞派替尼上的其他殘基與活化環結合，使其穩定在開關盒之外，覆蓋三磷酸腺苷(ATP)結合位點，從而使激酶不能發生活化。

該雙重作用機理可確保KIT及PDGFRα激酶處於非活性的構象，對KIT及PDGFRα激酶活性進行廣泛的體外抑制，包括野生型及多種原發性及繼發性突變。瑞派替尼還可對其他激酶進行體外抑制，如PDGFRβ、TIE2、VEGFR2及BRAF。

瑞派替尼的雙重作用機理對KIT及PDGFRα激酶信號傳導進行廣譜體外抑制，包括多種原發性及繼發性突變以及野生型GIST。

*市場機遇與競爭*

胃腸道間質瘤(GIST)

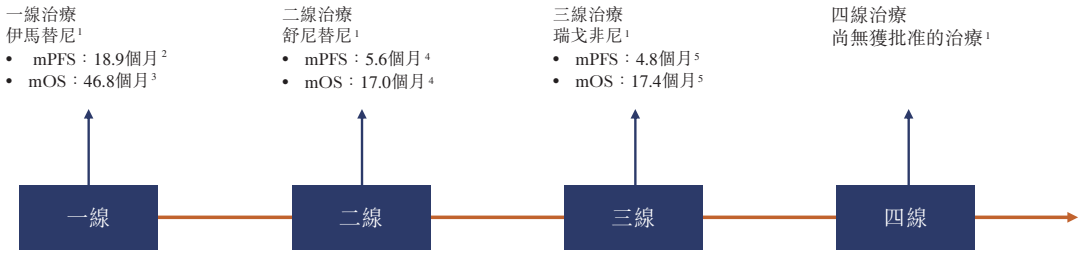
GIST為胃腸道最常見的間質腫瘤，最常發於胃或小腸。患者多為50歲以上。五年生存期估計為48%至90%，取決於診斷時疾病所處階段。根據弗若斯特沙利文報告，2019年中國GIST的發病率達3.19萬。

GIST為一種最初由KIT激酶（約75%至80%的病例）或PDGFRα激酶（約5%至10%的病例）中的原發性突變驅動的疾病。在所有GIST患者中，約有12%的疾病並非由KIT或PDGFRα驅動，而由其他基因突變或改變驅動。

轉移性KIT驅動的GIST為一種KIT中發生多種突變的疾病，超過90%的單個KIT驅動的GIST患者存在驅動其疾病進展的多種突變。單個患者及／或不同部位或腫瘤生長位點的腫瘤可發生多種繼發性突變。

單個腫瘤及單個患者KIT突變複雜的異質性為對現有療法產生耐藥性的主因，現有療法單個使用只能解決驅動疾病進展的突變的某個亞群。在治療對治療無緩解或對治療產生耐藥性的患者中，可抑制廣譜臨床相關KIT突變的激酶抑制劑在治療KIT驅動的GIST中可能具有較高的治療價值。在PDGFRα驅動的GIST中，目前除阿帕替尼外並無其他獲批的療法。原發性PDGFRα突變對伊馬替尼及其他批准用於GIST的藥物最不敏感。瑞派替尼被設計作為PDGFRα開關控制抑制劑，在治療後出現繼發性突變的可能性可能比用傳統激酶抑制劑低。

下表顯示伊馬替尼、舒尼替尼及瑞戈非尼分別在一線、二線及三線GIST中的報告PFS或TTP（如適用）、ORR、總生存期（均根據RECIST），乃基於向FDA提交用於此等藥物審批的已公佈註冊性試驗結果。該治療範例亦適用於中國。




*附註：mPFS=中位無進展生存期；mOS=中位總生存期。*

1. 截至2020年1月9日，阿帕替尼在美國僅獲批用於PDGFRα第18外顯子突變的GIST患者，估計約6%的新診斷GIST患者存在此類突變；

2. Gleevec. Stein, 瑞士: 諾華; 2008；

3. 引用Casali PG於2017年在《臨床腫瘤學期刊》的一篇文章; 35: 1713-1720；

4. 索坦.紐約, NY: 輝瑞; 2011, mPFS及mOS由週轉換為月；

5. 拜萬戈.德國: Bayer Healthcare; 2013。

雖然伊馬替尼、舒尼替尼及瑞戈非尼可抑制KIT中某些臨床相關的初始性及耐藥致突變，但該等獲批的藥物除阿帕替尼外，每種只能抑制已知發生於GIST患者的KIT及PDGFRα突變的少數亞群。儘管GIST患者的病情在經過此等藥物治療後可能會得到一段時間的控制，但由於驅動疾病的突變的異質性，許多患者繼續進展，最終各線治療均告失敗。

根據弗若斯特沙利文報告，目前只有三種TKI療法獲批用於治療GIST，即諾華的基立克(伊馬替尼)、輝瑞的索坦(舒尼替尼)及拜耳的拜萬戈(瑞戈非尼)，且絕大多數晚期及轉移性GIST患者在一線及後續治療後都最終會復發。這為有助解決患者對現有療法無緩解或產生耐藥性問題的新藥物來說是巨大機遇。

*臨床試驗結果概要*

INVICTUS：已完成的四線及四線以上GIST III期研究

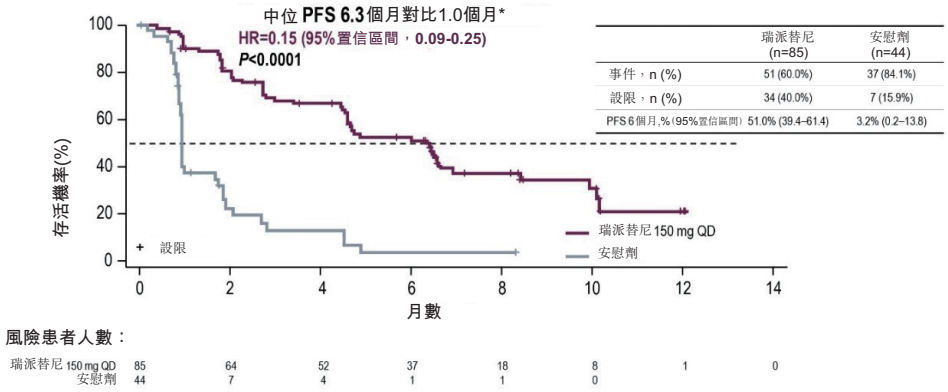
INVICTUS III期研究為一項由Deciphera進行的隨機、雙盲、安慰劑對照、全球、多中心試驗，旨在評估瑞派替尼用於既往接受過至少包括伊馬替尼、舒尼替尼及瑞戈非尼療法的晚期GIST患者相對於安慰劑的安全性、耐受性及療效。該試驗入組129例已確診GIST且既往接受過至少三種不同激酶抑制劑(包括伊馬替尼、舒尼替尼及瑞戈非尼)治療的患者。患者隨機接受瑞派替尼或安慰劑治療，直至患者出現疾病進展、不可耐受的毒性或退出試驗。安慰劑組患者在接受安慰劑治療出現疾病進展後有可能跨組至瑞派替尼組。瑞派替尼組患者在出現疾病進展後有可能維持當前的劑量或遞增至150 mg每天兩次(BID)。

患者以2:1的比例隨機分至150 mg每天一次(QD)瑞派替尼組或安慰劑組，28天為一個週期，並接受最佳的維持療法。患者基於CT掃描的獨立影像學評估（根據經修訂RECIST評價）接受PFS評估。基於經修訂RECIST的腫瘤緩解評價，前三個週期每週期進行一次，從第四個週期開始每兩週期進行一次。主要療效終點為採用經修訂RECIST通過獨立影像學評估確定的PFS。採用經修訂RECIST通過獨立影像學評估確定的次要終點包括ORR、總生存期(OS)及TTP。

2019年，INVICTUS的首要結果發表，包括該研究達到其PFS較安慰劑改善的主要終點。

在INVICTUS研究中，瑞派替尼組表現出的中位PFS為6.3個月（27.6週），而安慰劑組為1.0個月（4.1週），疾病進展或死亡風險較安慰劑顯著降低85%（風險率(HR)為0.15、95%置信區間(0.09,0.25)、p值<0.0001）。該PFS益處在所有接受評估的患者小組中均一致。下圖顯示INVICTUS中瑞派替尼組及安慰劑組在每個時間點的估計PFS率：

INVICTUS：瑞派替尼組及安慰劑組的估計PFS率




| | 瑞派替尼 (n=85) | 安慰劑 (n=44) |
|---|---|---|
| 事件，n (%) | 51 (60.0%) | 37 (84.1%) |
| 設限，n (%) | 34 (40.0%) | 7 (15.9%) |
| PFS 6個月,%（95%置信區間） | 51.0% (39.4–61.4) | 3.2% (0.2–13.8) |

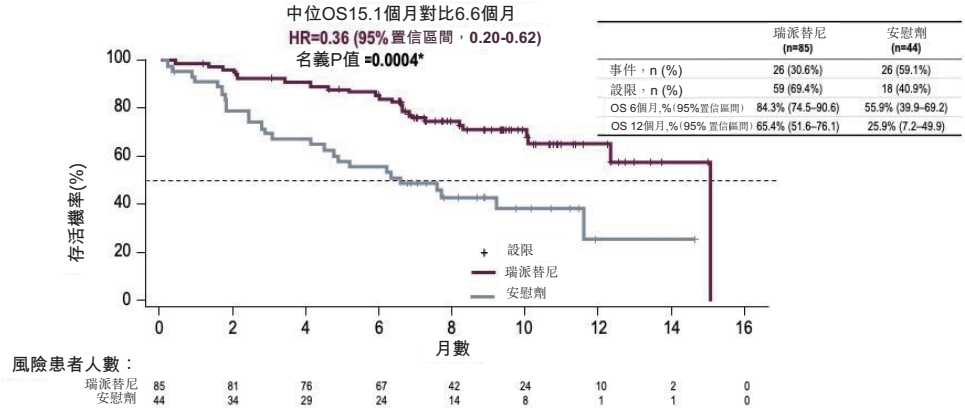
* *雙盲期*

*資料來源：Deciphera*

就採用經修訂RECIST通過盲法獨立影像學評估確定的關鍵次要終點ORR而言，瑞派替尼表現出的ORR為9.4%，而安慰劑為0%（p值=0.0504），該差異不具統計學意義。截至截止日期2019年5月31日，中位緩解持續時間尚未達到，八例患者中有七例仍對治療有緩解。所有緩解者均出現部分緩解。

從次要終點OS（瑞派替尼中位OS為15.1個月，而安慰劑為6.6個月，HR = 0.36，95%置信區間(0.20, 0.62)、名義p值=0.0004）來看，瑞派替尼亦表現出較安慰劑具臨床意義的改善。安慰劑組的OS數據包括出現進展後跨組至瑞派替尼組治療而服用安慰劑的患者。下圖顯示INVICTUS中瑞派替尼組及安慰劑組在每個時間點的估計OS率：

INVICTUS：瑞派替尼組及安慰劑組的估計OS率




| | 瑞派替尼 (n=85) | 安慰劑 (n=44) |
|---|---|---|
| 事件，n (%) | 26 (30.6%) | 26 (59.1%) |
| 設限，n (%) | 59 (69.4%) | 18 (40.9%) |
| OS 6個月,%（95%置信區間） | 84.3% (74.5–90.6) | 55.9% (39.9–69.2) |
| OS 12個月,%（95% 置信區間） | 65.4% (51.6–76.1) | 25.9% (7.2–49.9) |

* 由於終點的分層測試程序，OS終點可能因ORR不具統計學意義而無法正式測試。數據涵蓋所有時間段，包括劑量遞增。安慰劑組包括出現進展後跨組至瑞派替尼組治療而服用安慰劑的患者。

*資料來源：Deciphera*

整體而言，瑞派替尼的耐受性良好，在INVICTUS中報告的不良事件與先前公佈的I期研究結果數據一致。瑞派替尼組發生3級或4級治療後不良事件(TEAE)的患者為42例(49%)，而安慰劑組為19例(44%)。瑞派替尼組5%以上患者發生的3級或4級TEAE為貧血（9%；n=8）、腹痛（7%；n=6）及高血壓（7%；n=6）。安慰劑組5%以上患者發生的3級或4級TEAE為貧血（14%；n=6）。

下表列示INVICTUS中瑞派替尼組相對於安慰劑組10%以上患者發生的所有TEAE（及對應的3級及4級TEAE）。

INVICTUS：10%以上患者發生的TEAE（及對應的3級及4級TEAE）

| 治療後不良事件 | 瑞派替尼<br>任意級別<br>(n=85) | 瑞派替尼<br>3級及4級<br>(n=85))1 | 安慰劑<br>任意級別<br>(n=43))2 | 安慰劑<br>3級及4級<br>(n=43))1、2 |
|---|---|---|---|---|
| **任意TEAE或3/4級TEAE** | **84 (98.8%)** | **42 (49.4%)** | **42 (97.7%)** | **19 (44.2%)** |
| 脱髮 | 44 (51.8%) | 0 | 2 (4.7%) | 0 |
| 疲勞 | 36 (42.4%) | 3 (3.5%) | 10 (23.3%) | 1 (2.3%) |
| 噁心 | 33 (38.8%) | 3 (3.5%) | 5 (11.6%) | 0 |
| 腹痛 | 31 (36.5%) | 6 (7.1%) | 13 (30.2%) | 2 (4.7%) |
| 便秘 | 29 (34.1%) | 1 (1.2%) | 8 (18.6%) | 0 |
| 肌痛 | 27 (31.8%) | 1 (1.2%) | 5 (11.6%) | 0 |
| 腹瀉 | 24 (28.2%) | 1 (1.2%) | 6 (14%) | 1 (2.3%) |
| 食欲下降 | 23 (27.1%) | 1 (1.2%) | 9 (20.9%) | 1 (2.3%) |
| 掌蹠感覺喪失性紅斑綜合症 | 18 (21.2%) | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 18 (21.2%) | 3 (3.5%) | 3 (7%) | 0 |
| 頭痛 | 16 (18.8%) | 0 | 2 (4.7%) | 0 |
| 體重下降 | 16 (18.8%) | 0 | 5 (11.6%) | 0 |
| 關節痛 | 15 (17.6%) | 0 | 2 (4.7%) | 0 |
| 血膽紅素增加 | 14 (16.5%) | 1 (1.2%) | 0 | 0 |
| 外周性水腫 | 14 (16.5%) | 1 (1.2%) | 3 (7%) | 0 |
| 肌肉痙攣 | 13 (15.3%) | 0 | 2 (4.7%) | 0 |
| 貧血 | 12 (14.1%) | 8 (9.4%) | 8 (18.6%) | 6 (14%) |
| 高血壓 | 12 (14.1%) | 6 (7.1%) | 2 (4.7%) | 0 |
| 無力 | 11 (12.9%) | 1 (1.2%) | 6 (14%) | 2 (4.7%) |
| 皮膚乾燥 | 11 (12.9%) | 0 | 3 (7%) | 0 |
| 呼吸困難 | 11 (12.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 低磷酸鹽血症 | 9 (10.6%) | 4 (4.7%) | 0 | 0 |
| 脂肪酶增加 | 9 (10.6%) | 4 (4.7%) | 0 | 0 |
| 瘙癢 | 9 (10.6%) | 0 | 2 (4.7%) | 0 |
| 口腔炎 | 9 (10.6%) | 0 | 0 | 0 |

*附註：*

1　>10%接受瑞派替尼治療的患者發生的TEAE對應的3級及4級TEAE

2　44例患者隨機分至安慰劑組，但1例未接受治療

3　不論有無因果關係

*資料來源：Deciphera*

瑞派替尼組有7%的患者發生導致劑量減少的TEAE，而安慰劑組為2%。瑞派替尼組有24%的患者發生導致劑量中斷的TEAE，而安慰劑組為21%。瑞派替尼組有8%的患者發生導致研究治療停止的TEAE，而安慰劑組為12%。瑞派替尼組有6%的患者發生導致死亡的TEAE，而安慰劑組為23%。

INTRIGUE：進行中的二線GIST III期研究

INTRIGUE III期研究為一項由Deciphera進行的介入性、隨機、全球、多中心、開放標籤研究，旨在評估瑞派替尼用於約358例既往接受過伊馬替尼治療的GIST患者相對於舒尼替尼的安全性、耐受性及療效。患者以1:1的比例隨機分至150 mg每天一次瑞派替尼組或50 mg每天一次舒尼替尼組，持續四週，其後再有兩週不服用舒尼替尼。主要療效終點為採用經修訂RECIST通過獨立影像學評估確定的PFS。採用經修訂RECIST通過獨立影像學評估確定的次要終點包括ORR及OS。

*我們在中國市場針對瑞派替尼的臨床試驗設計及戰略*

我們將使用全球研究及中國橋接研究的數據，尋求瑞派替尼在中國獲得監管批准。2019年11月，我們獲得國家藥監局批准進行四線GIST的橋接研究。2020年7月，我們獲得CTA批准瑞派替尼用於二線GIST患者的註冊性橋接研究。國家藥監局於2020年7月受理瑞派替尼用於治療既往接受過三種或以上激酶抑制劑（包括伊馬替尼）治療的晚期GIST成人患者的NDA並於2020年8月授予優先審批資格。

我們在中國的系統性肥大細胞增多症臨床試驗正處於計劃階段。

***Odronextamab***

*概覽*

Odronextamab為一種研究性雙特異性單克隆抗體，旨在通過聯結並活化細胞毒性T細胞（與CD3結合）及淋巴瘤細胞（與CD20結合），觸發抗腫瘤作用。Odronextamab目前正在一項I期試驗以及一項潛在註冊性II期試驗中接受評估作為晚期濾泡性淋巴瘤(FL)及彌漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)以及其他淋巴瘤的治療方法。Odronextamab已獲FDA授予治療FL及DLBCL的孤兒藥資格認定，由Regeneron使用該公司的專有*VelocImmune*®技術及專有*Veloci-Bi*®雙特異性平台發明。*Veloci-Bi*®允許生成類似於可通過標準抗體生產技術修改生產的天然抗體的全長雙特異性抗體，並且可能具有類似抗體的藥代動力學特性。

Odronextamab已在一項I期試驗中顯示出對接受過大量預處理的復發性／難治性(R/R) B-NHL患者的臨床活性，目前正在一項潛在註冊性II期計劃中進行研究。

2020年4月，我們與Regeneron達成戰略合作，獲得odronextamab在中國內地、香港、台灣及澳門用於腫瘤學的開發及獨家商業化權利。有關獨家授權的更多詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Regeneron」。

*作用機理*

雙特異性抗體為一類新興的治療分子，經改造可與多個靶點結合。當靶向CD3（T細胞受體(TCR)的成分）及腫瘤靶抗原，此等分子可導向細胞毒性效應T細胞，以不依賴於TCR特異性的抗原特異性方式殺死腫瘤細胞。就odronextamab而言，其與CD3及CD20（一種在正常B細胞及若干B細胞系惡性腫瘤上存在的B細胞表面抗原）結合，而這種結合會導向T細胞以特異性殺死CD20表達靶細胞。

*市場機遇與競爭*

非霍奇金淋巴瘤(NHL)為世界上最常見的血液惡性腫瘤。其包括從造血祖細胞產生的具有淋巴樣特徵的一組異質性惡性腫瘤。2019年，中國估計新增NHL病例90,300例，死亡病例52,900例。

在異質性NHL中，有85%起源於B細胞(B-NHL)，包括FL、DLBCL、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤(MZL)及B-NHL的其他幾種亞型。DLBCL及MZL為B-NHL兩種最常見的亞型，分別佔中國NHL的約41.0%及8.0%。抗CD20抗體聯合化療（或R-CHOP）為治療B-NHL的標準療法；然而，儘管初始有緩解，但約50%的NHL患者由於耐藥性而最終會出現疾病進展，這表明需要新的治療方案。特別是，約15%的DLBCL（NHL最常見的亞型）患者對一線R-CHOP療法呈原發性難治性。對於此等難治性患者，採用新模式的治療方案非常必要。根據弗若斯特沙利文報告，截至2020年7月，中國目前尚無針對血液惡性腫瘤的雙特異性抗體藥物上市。

*臨床前及臨床開發*

臨床前藥理學

體外測定已進行，旨在檢測odronextamab結合靶細胞並活化T細胞以特異性殺死CD20表達靶細胞的能力。Odronextamab已顯示能夠與CD20+ B細胞淋巴瘤系Raji細胞及永生化CD3+ T細胞系Jurkat細胞結合，也能夠與人原代B及T細胞結合。在細胞的細胞毒性測定中，odronextamab能夠與T細胞結合，以靶點依賴性的方式殺死CD20表達細胞。在此等細胞毒性測定中，odronextamab還誘導T細胞活化標誌物的表達、T細胞增殖及細胞因數釋放。

體內實驗利用小鼠腫瘤模型進行，旨在評估odronextamab的抗腫瘤療效。在小鼠體內培養Raji(B)淋巴瘤細胞並添加人PBMC作為效應細胞的模型中，用odronextamab治療可顯著抑制腫瘤生長。

非臨床藥代動力學

Odronextamab的PK特徵在對食蟹猴的單劑量PK研究中進行了評估。食蟹猴體內總odronextamab的PK整體表現為非線性靶點介導的消除。單次靜脈輸注後，食蟹猴體內的平均總odronextamab血清最大濃度(Cmax)值以大約與劑量成比例的方式增加。總odronextamab的濃度－時間曲線的特徵為分佈期較短，然後為較高劑量的飽和β消除期，低劑量（及對應的低血清濃度）下加速的靶點介導消除期。在分佈期觀察到靶點介導的消除（大概由於odronextamab與B細胞上的CD20靶點結合），並且與輸注後24小時觀察到的B細胞幾乎完全耗竭有關。外周血B細胞耗竭的持續時間隨著odronextamab劑量的增加而增加，並且B細胞的耗竭率整體與總odronextamab的清除率呈正相關。

非臨床毒理學

Odronextamab毒理學特徵在一項探索性、非GLP、單劑量靜脈(IV)輸注毒理學研究（劑量水平1mg/kg）及一項為期4週的重複劑量GLP毒理學研究（劑量水平0.01、0.1及1 mg/kg）中進行了評估。已進行的各項毒理學研究的未觀察到損害作用水平(NOAEL)被認為是1.0 mg/kg，即最高給藥劑量。在所有測試劑量下，odronextamab均導致B細胞耗竭，而在較低劑量下恢復較早。這種耗竭擴展到包括淋巴結及脾在內的深層組織。觀察到細胞因子的瞬時釋放，其量級與劑量強度有關，在最高劑量下，幾隻

動物在第一次給藥時也表現出嘔吐。在第二次或隨後的給藥中，既無細胞因子釋放亦無症狀發生。還進行了離體組織交叉反應性研究，以評估odronextamab在一組人及食蟹猴組織中的結合特異性。該研究中的所有染色均與預期的與靶抗原的反應性一致，並且未觀察到odronextamab的意外交叉反應性。

臨床背景

在一項odronextamab用於B細胞惡性腫瘤患者的進行中I期研究(NCT02290951)中，截至2019年9月3日，總共有110例患者（61例患有DLBCL；31例患有1至3a FL；9例患有MCL；6例患有MZL；及3例患有其他B細胞惡性腫瘤）接受了0.03-320 mg的odronextamab治療。患者既往接受過的治療中位數為3線（範圍1-11）。

在接受≥5 mg odronextamab治療的22例R/R FL患者中，總緩解率(ORR)為95.5%，完全緩解(CR)率為77.3%。接受≥80 mg odronextamab治療的R/R FL患者ORR為100%。接受≥5mg odronextamab治療的R/R FL患者的中位無進展生存期為11.4個月（95%置信區間：6.7－不可評估）。在DLBCL組別中，接受≥80 mg odronextamab治療的客觀緩解率(ORR)為57.9%(11/19)，CR率為42.1%(8/19)。在此劑量下，既往未接受過嵌合抗原受體(CAR)T細胞療法治療的患者ORR為71.4%（n = 7），其中包括所有CR。在那些既往接受過CAR T細胞療法治療的患者中，ORR及CR率分別為50%及25%。既往未接受過CAR T細胞療法治療的患者緩解率更高（圖7）。圖8顯示按診斷、odronextamab劑量及既往有無接受CAR T療法治療劃分的生存率及持續緩解率。

*圖7. 按診斷及odronextamab劑量劃分的療效結果*

| 診斷 | FL, n (%) | DLBCL, n (%) | 既往接受過CAR T療法治療的DLBCL, n (%) | 既往未接受過CAR T療法治療的DLBCL, n (%) |
|---|---|---|---|---|
| odronextamab劑量 | ≥5mg | ≥80mg | ≥80mg | ≥80mg |
| N | 22 | 19 | 12 | 7 |
| ORR | 21 (95.5) | 11 (57.9) | 6 (50.0) | 5 (71.4) |
| CR | 17 (77.3) | 8 (42.1) | 3 (25.0) | 5 (71.4) |
| PR | 4 (18.2) | 3 (15.8) | 3 (25.0) | 0 |
| SD | 1 (4.5) | 2 (10.5) | 1 (8.3) | 1 (14.3) |
| PD | 0 | 3 (15.8) | 2 (16.7) | 1 (14.3) |
| 不可得 | 0 | 3 (15.8) | 3 (25.0) | 0 |

*資料來源：Regeneron*

CAR，嵌合抗原受體；CR，完全緩解；DLBCL，彌漫性大B細胞淋巴癌；FL，濾泡性淋巴瘤；ORR，總緩解率；PD，病情進展；PR，部分緩解；SD，病情穩定

*圖8. 按診斷、既往有無接受CAR T療法治療及odronextamab劑量劃分的中位生存率及緩解率*

| | FL患者 | 既往接受過CAR T療法治療的DLBCL | 既往未接受過CAR T療法治療的DLBCL |
|---|---|---|---|
| odronextamab劑量 | ≥5mg | ≥80mg | ≥80mg |
| N | 22 | 12 | 7 |
| 中位PFS，月(95%置信區間) | 11.4（6.7－不可評估） | NR | NR |
| 中位隨訪持續時間，月（範圍） | 6.8 (1.0-22.1) | 2.6 (0.4-9.9) | 5.3 (1.2-11.8) |
| 最後一次評估時持續緩解的患者人數 | 14/21 | 4/6 | 5/5 |
| 最後一次腫瘤評估時正CR的患者人數 | 12/17 | 3/3 | 5/5 |

*資料來源：Regeneron*

CAR，嵌合抗原受體；CR，完全緩解；DLBCL，彌漫性大B細胞淋巴癌；FL，濾泡性淋巴瘤；NR，未報告；PFS，無進展生存期

在劑量遞增期間未觀察到劑量限制性毒性(DLT)。最常見的任意級別治療後不良事件(TEAE)為發熱(80%)及細胞因子釋放綜合症（CRS，59.1%）。10%或以上患者發生的3-4級TEAE為貧血(21.8%)、低血磷症(19.1%)、中性粒細胞減少症(19.1%)、淋巴細胞減少症(19.1%)、血小板減少症(13.6%)及白細胞減少症(10.0%)。6.4%的患者發生≥3級CRS，未觀察到癲癇發作或4-5級神經系統事件。

I期研究的初步數據顯示，odronextamab用於接受過大量預處理的R/R B-NHL患者（包括一些在接受過嵌合抗原受體T (CAR T)細胞療法治療後出現進展的患者）具有廣泛的抗腫瘤活性。Odronextamab每週耐受劑量高達320 mg，並無觀察到劑量限制毒性。

Odronextamab目前正在一個潛在關鍵II期計劃中接受評估。這項開放標籤、多中心、II期計劃(NCT03888105)正在評估odronextamab在不同疾病特異性組別（包括R/R FL、DLBCL、MCL、MZL及其他B-NHL亞型患者）中的療效及安全性。這項研究正在進行入組。

*我們在中國市場針對Odronextamab的臨床試驗設計及戰略*

通過加入擁有R/R B-NHL不同亞型的多個潛在註冊性組別的全球II期計劃，我們正探索odronextamab針對R/R B-NHL在中國的監管批准路徑。我們已向國家藥監局提交II期關鍵CTA，並計劃在2021年初前將首例中國患者入組該潛在註冊性全球II期研究。

***Repotrectinib***

*概覽*

Repotrectinib為一種研究性新一代酪氨酸激酶抑制劑(TKI)，用於有效靶向ROS1及TRK A/B/C，對未使用過TKI治療或接受過預處理的癌症患者具有治療潛力。Repotrectinib目前正在一項進行中的名為TRIDENT-1的I／II期試驗中接受評估，用於治療ROS1+晚期NSCLC患者及NTRK陽性晚期實體瘤患者。

Turning Point Therapeutics（「Turning Point」）於2019年6月啟動TRIDENT-1的多組別II期註冊性部分，並計劃在北美、歐洲及亞太地區的約120個地點進行該試驗的II期部分，並計劃共入組約320例患者。TRIDENT-1的II期部分為一項註冊性試驗，乃針對ROS1+晚期NSCLC及NTRK陽性晚期實體瘤的潛在批准。FDA已授予開發repotrectinib用於具有腺癌組織學NSCLC的孤兒藥資格認定及治療既往接受過一線鉑類化療及一線ROS1 TKI治療的ROS1+晚期NSCLC患者以及治療既往未接受過ROS1 TKI治療的ROS1+晚期NSCLC患者的快速審批通道資格認定。

我們於2020年7月自Turning Point獲得在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化repotrectinib的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Turning Point」。

*作用機理*

Repotrectinib為ROS1、TRK及ALK的一種小（低分子量）大環TKI。Repotrectinib旨在高效結合活性激酶構象，並避免各種臨床耐藥突變尤其是ROS1及TRK激酶的溶劑前沿及看門突變的立體干擾。Repotrectinib具有剛性的三維結構，且比目前已獲批准或

研究中的ROS1、TRK及ALK抑制劑要小。剛性的三維結構使repotrectinib能夠精確而有效地以所需的選擇性分佈與其致癌靶點結合。Turning Point已為repotrectinib篩選約400種激酶，顯示repotrectinib為一種選擇性多靶點激酶抑制劑，對ROS1、TRK及ALK具有高效價，並對JAK2、SRC及FAK有抑制作用。

選擇性指數(SI)定義為激酶IC50值除以對ROS1激酶的抑制作用得到的最低IC50值(0.071 nM)。ROS1的SI為1，其後為1<SI<10（TRKA、TRKB及TRKC）、10<SI<20（ALK、JAK2及SRC家族成員FYN）及20<SI<250（SRC家族成員LYN、YES1、FGR及SRC；TXK、ARK5、DDR1及FAK）的激酶。根據選擇性分佈，Turning Point認為repotrectinib將能夠以高效價靶向ROS1及TRK家族成員，並能夠以中效價靶向JAK2、一些SRC家族成員及FAK。根據2015年的一篇評論文章，具有良好安全性特徵的選擇性多靶點激酶抑制劑可能更適合癌症治療，Turning Point認為此乃由於它們具有針對不同激酶介導的冗餘信號傳導通路的活性。Repotrectinib抑制JAK2、SRC及FAK導致STAT3信號傳導的調節，STAT3為固有及獲得性耐藥性共同的主要信號通路之一。Turning Point認為，對JAK2、SRC及FAK的抑制作用可能令接受repotrectinib治療的患者的緩解持續時間更長。

*市場機遇與競爭*

有關肺癌的市場機遇與競爭資料，請參閱「－則樂－市場機遇與競爭－肺癌」。

根據弗若斯特沙利文報告，特別就repotrectinib而言，在中國的晚期NSCLC患者中，ROS1重排驅動致癌的比例約3%，而在中國的廣泛實體瘤患者中，約0.5-1%患者由NTRK驅動。截至2020年7月，中國有三種ROS1/NTRK/ALK靶向藥物上市，其中只有一種靶向療法獲批用於治療晚期ROS1陽性肺癌患者，儘管該療法具有療效，大多數患者最終都獲得了耐藥性。ROS1陽性肺癌患者人群對有效治療手段的需求缺口相當大。迄今為止產生的repotrectinib初步臨床活性及安全性數據顯示該藥具有廣闊的臨床前景。

*Turning Point進行的臨床開發*

在TRIDENT-1的I期試驗中，截至2019年7月22日數據截止日，總共向93例患者給藥，23例患者仍在接受治療，尚未達到MTD。在93例患者中，52例患有ROS1+晚期NSCLC的患者中有40例及10例患有NTRK陽性晚期實體瘤的患者中有5例通過盲法中央獨立評估(BICR)進行了療效評估。所有患者在40 mg QD至200 mg BID的九個劑量組別中均接受了至少一劑repotrectinib。

截至2019年7月22日數據截止日，中位隨訪20.1個月（範圍：5.3至24.9+），在未使用過ROS1 TKI的ROS1+晚期NSCLC患者中，repotrectinib顯示出BICR的確認總緩解率(ORR)為91%（N=11，95%置信區間：59-100）及repotrectinib顯示出的中位緩解持續時間(DOR)為23.1個月（95%置信區間：5.6-NR）（基於Kaplan-Meier估計）。患者的DOR≥9個月、≥12個月及≥18個月的機率分別為78%、65%及65%。此外，repotrectinib顯示的中位無進展生存期(PFS)為24.6個月（95%置信區間：7.2-NR）。截至2020年4月6日，又進行了8.5個月的隨訪，自2019年7月22日數據截止日以來，根據醫師評估數據，5例緩解患者中有4例仍處於PR（部分緩解），治療持續時間為9.2至34.2+個月，總共11例(64%)患者中有7例仍在使用repotrectinib。在分析時，所有7例(64%)的治療時間均超過17個月，6例(55%)的治療時間超過24個月，3例(27%)的治療時間超過30個月。Repotrectinib已在未使用過ROS1 TKI的ROS1+晚期NSCLC患者中顯示出了CNS活性，顱內客觀緩解率(IC-ORR)為100%（3例患者中有3例，95%置信區間：29-100），截至2019年7月22日數據截止日，緩解持續時間分別為14.8+、17.6+及23.1個月。截至2020年4月6日，所有這三名患者已接受治療26.0+、28.5+及34.2+個月。

在既往接受過一次TKI治療的ROS1+晚期NSCLC患者中，BICR的確認ORR為39%（N=18，95%置信區間：17-64）。Repotrectinib已在既往接受過一次TKI治療的ROS1+晚期NSCLC患者中顯示出了CNS活性，顱內客觀緩解率(IC-ORR)為75%（N=4，95%置信區間：19-99）。截至2020年4月6日，在29例經過TKI預處理的ROS1+晚期NSCLC患者中有6例(21%)仍在使用repotrectinib。所有6例患者均已接受治療超過12個月，其中2例已接受治療超過24個月，而1例患者已接受治療超過30個月。

Turning Point預計將在2020年第三季度發表TRIDENT-1多個II期組別（包括註冊性及探索性組別）的大約30至40例患者的初步醫師評估的安全性及有效性數據。Turning Point亦於2019年11月開始repotrectinib針對ALK+、ROS1+或TRK+晚期實體瘤小兒及年輕成人患者的I／II期研究。

Turning Point目前正在根據其於6月底在2020年美國癌症研究協會(AACR)線上年會上公佈的臨床前數據評估repotrectinib的潛在聯合用藥方案。在臨床前模型中，repotrectinib與KRAS G12C抑制劑AMG510的代理分子協同作用，並抑制KRAS G12C腫瘤細胞增殖，增加細胞凋亡並減少KRAS G12C腫瘤細胞的細胞因子釋放。Repotrectinib亦在KRAS G12C異種移植模型中增強了AMG510的療效。Turning Point的臨床前研究還顯示，repotrectinib聯合MEK抑制劑曲美替尼在KRAS突變型NSCLC、結直腸癌及胰腺癌腫瘤細胞系中具有協同作用，並且在突變KRAS異種移植模型中增強了體內療效，突顯出repotrectinib在與靶向KRAS突變癌症的MEK抑制劑聯用時可增強後者的有效性的潛力。

*我們在中國市場針對Repotrectinib的臨床試驗設計及戰略*

我們已提交II期註冊性CTA，並預計將在中國開設更多地點進行repotrectinib的TRIDENT-1 II期註冊性臨床研究。

***Margetuximab***

*概覽*

Margetuximab為一種人／鼠嵌合IgG1抗HER2抗體，具有優化的Fc結構域，其設計表現優於曲妥珠單抗，作用機理不僅涉及抑制HER2的信號轉導通路，而且還涉及通過抗體的Fc結構域與在自然殺傷(NK)細胞及巨噬細胞表面表達的CD16A（Fcg受體IIIA或FcgRIIIA）結合介導的抗體依賴性細胞毒性作用(ADCC)。158V及131H變體均以比其各自等位基因對應物更高的親和力結合IgG1的Fc。通過優化的Fc結構域，margetuximab以相似的親和力結合不同的CD16變體，從而令ADCC比曲妥珠單抗更強。一項名為SOPHIA的III期試驗在接受2線或以上其他HER2靶向藥物（包括曲妥珠單抗及帕妥珠單抗）治療的HER2陽性乳癌中，將margetuximab聯合化療與曲妥珠單抗聯合化療進行了比較。該研究報告了積極的結果，表明在經過大量預處理的HER2陽性轉移性乳癌中，margetuximab優於曲妥珠單抗。其他臨床試驗正在計劃中，以在HER2陽性乳癌及胃癌中評估margetuximab。

我們於2018年11月自MacroGenics獲得在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化margetuximab的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－MacroGenics」。

*作用機理*

HER2癌蛋白可驅動HER2陽性乳癌及其他癌症的侵襲性行為，並被證明為癌症治療的良好靶點，單克隆抗體曲妥珠單抗的臨床成功例證了這一點。Margetuximab被認為是通過其與細胞表面表達的HER2結合啟動的多種機制介導其對HER2陽性腫瘤的治療活性，包括以下方面：

- 直接影響HER2受體導致HER受體二聚化降低及隨後的激活，誘導HER2受體的內吞作用以及防止HER2受體的胞外域脫落（從而防止組成型活性的截短型胞內受體形成）；

- 誘導細胞凋亡；及

- 抗體介導的細胞毒性作用或ADCC，以及調理細胞的抗原決定簇向抗原呈遞細胞的呈遞。

Fcγ受體(FcγR)介導的機理，例如ADCC，在包括曲妥珠單抗在內的許多抗體的作用中發揮關鍵作用。與曲妥珠單抗相比，margetuximab的Fc成分優化增強了與FcγR的V/F雜合亞型及F/F純合亞型的結合，可能導致更廣泛的患者人群中ADCC活性增強。Margetuximab顯著增加了由Fc結構域優化介導的ADCC活性水平，並且在一系列乳癌、胃癌、膀胱癌及結直腸癌細胞系中觀察到了增強的ADCC。Margetuximab維持與曲妥珠單抗相同的直接抗增殖活性，但與曲妥珠單抗不同的是，由於引入其Fc區的特異性突變，margetuximab與CD16A的158F及158V同種異型有效相互作用。與其與CD16A的結合增強一致，margetuximab對HER2表達腫瘤細胞系，包括對表達低HER2水平的腫瘤細胞系，以及在人CD16A+轉基因小鼠的異種移植模型中，均表現出增強的體外抗腫瘤活性。非臨床藥理學研究數據支持margetuximab可抗表達HER2腫瘤的假設。

*市場機遇*

HER2表達腫瘤

HER2為一種存在於某些癌細胞表面的蛋白質，可促進生長並與侵襲性疾病及不良預後有關。HER2表達腫瘤佔約25%的乳癌及約20%的胃癌。在中國，胃癌的HER2陽性率可能較低。HER2靶向藥物對HER2陽性乳癌及胃癌的行為具有重大影響。靶向HER2的單克隆抗體類療法已大大改善了HER2陽性乳癌患者的預後，現已成為早期及晚期疾病的標準療法。對於復發性或難治性HER2陽性疾病患者，建議進行持續的HER2阻滯；在使用其他HER2導向療法治療期間出現進展後，在以後的治療中仍需要其他藥物。在轉移性治療中，曲妥珠單抗聯合帕妥珠單抗及化療已成為HER2陽性乳癌一線治療的標準療法(SOC)，而曲妥珠單抗聯合化療則為HER2陽性胃癌一線治療的SOC。與純化療相比，曲妥珠單抗加入化療已被證明可將過表達HER-2的胃及GEJ腫瘤患者的PFS從5.5個月改善至6.7個月，而OS則從11.1個月改善至13.8個月。將靶向單抗加入化療還顯示出在二線治療中PFS及OS得到了改善。雷莫西單抗（一種靶向血管內皮生長因子通路的單抗）加入紫杉醇化療將中位OS改善至9.6個月，而單獨使用紫杉醇化療中位OS為7.4個月。

乳癌

約25%的乳腺腫瘤過表達HER2蛋白，該蛋白為ErbB受體酪氨酸激酶家族的成員，並在表達HER2的癌細胞的生長及增殖中起重要作用。HER2表達與預後較差的侵襲性轉移性癌症相關。根據弗若斯特沙利文報告，中國的乳癌發病率從2015年的30.40萬增至2019年的32.62萬，2015年至2019年的複合年增長率為1.8%。目前已開發並上市多種HER2靶向藥物，其中曲妥珠單抗（赫賽汀）為HER2陽性乳癌最重要的治療方法之一。

乳癌患者有不同的治療方法。目前使用的標準治療方法有六種，包括手術、放療、化療、激素療法、靶向療法及免疫療法。截至2020年7月，中國有三種HER2靶向單抗上市。然而，在經過二線抗HER2治療但治療失敗或疾病進展後，中國乃至全球範圍內均尚無批准的針對晚期治療的有效治療方法。迫切需要新的有效的HER2靶向療法，可用於既往接受過其他抗HER2靶向療法治療的HER2陽性轉移性乳癌患者。再鼎醫藥的margetuximab現處於I期臨床試驗階段。

胃癌

有關胃癌的市場機遇與競爭資料，請參閱「－則樂－市場機遇與競爭－胃癌」。

對於晚期轉移性胃癌患者，目前臨床上已採用全身性治療。化療及靶向療法為晚期轉移性胃癌的主要治療方法。根據弗若斯特沙利文報告，曲妥珠單抗為唯一一種針對HER2陽性晚期胃癌的HER2靶向抗體；因此，對可靠且可負擔的晚期胃癌治療方案的需求強烈。

*臨床前及臨床開發*

非臨床藥理學

在配體結合研究中，與野生型Fc結構域相比，margetuximab令與CD16A-158F及CD16A-158V等位基因的結合增強。與人CD32A的結合保持不變（131H等位基因）或有所下降（131R等位基因），而與人抑制性受體CD32B的結合顯著下降。在猴子中，與野生型Fc結構域相比，margetuximab的優化Fc結構域令與所有三個食蟹猴FcγR（CD16A、CD32A及CD32B）的結合增加。

與其與CD16A的結合增強一致，margetuximab在體外及在人CD16A轉基因小鼠的異種移植模型中對HER2表達腫瘤細胞系表現出增強的抗腫瘤活性。Margetuximab作為單一藥物，以與曲妥珠單抗一致的方式對HER2表達乳腺、卵巢或胰腺腫瘤具有活性。通常，HER2 3+腫瘤（乳腺BT474及卵巢SKOV3細胞系）對用margetuximab或曲妥珠單抗類似物RES120的治療高度敏感，在最低測試劑量下觀察到最大效果。Margetuximab在mCD16-／-hCD16A+轉基因小鼠系中對JIMT-1異種移植物表現出較RES120有所增強的活性。JIMT-1為來自一名在使用曲妥珠單抗療法後出現進展且對曲妥珠單抗的抗增殖活性不敏感的轉移性乳癌患者的HER2陽性（HercepTest鑑定為2+）細胞系。Margetuximab作為單一藥物及與化療藥物（紫杉醇或伊立替康）聯用時亦對HER2表達胃癌異種移植物具有活性。與單藥相比，聯合用藥的抗腫瘤效果得到增強。

基於在不存在或存在固定化HER2抗原的情況下使用人PBMC及抗HER2單克隆抗體進行的體外次要藥理學研究，margetuximab優化的Fc結構域無助於體外增強細胞因子釋放。此等數據表明，margetuximab不可能在人類患者中誘導細胞因子釋放至高於曲妥珠單抗誘導的細胞因子釋放水平。

Margetuximab在所有測試模型中均顯示出等於或優於其WT Fc結構域對應物RES120的抗腫瘤活性，並且在優化的Fc結構域的貢獻可以得到確定的選定系統中，其效價較RES120有所增強。此等數據支持margetuximab比曲妥珠單抗更具效價性的假設。此外，與化療藥物聯用時，margetuximab顯示出增強的腫瘤活性。對於HER2表達腫瘤患者，不論CD16A基因型如何，margetuximab都有可能將益處擴大到整個患者人群。因此，此等數據支持margetuximab聯合化療用於治療HER2陽性乳癌。

非臨床藥代動力學

在單劑量毒理學研究中，以50 mg/kg的劑量靜脈輸注margetuximab導致雄性的平均Cmax為1.62 mg/mL，雌性的平均Cmax為1.70 mg/mL。雄性的終末半衰期估計為223.9小時，雌性為233.9小時，而雄性及雌性的血清清除率分別為0.434 mL/hr及0.400 mL/hr。雄性穩態分佈容積(Vss)估計為132.4 mL，雌性為127.2 mL，與血漿容積相似。在藥代動力學特徵方面並無明顯的性別相關差異。RES120（一種除了存在野生型人IgG1 Fc結構域外與margetuximab相同的抗體）的藥代動力學特性與margetuximab相似。在多劑量毒理學研究中，以15、50或150 mg/kg的劑量每週給藥margetuximab，持續6週。毒代動力學計量顯示，對margetuximab的暴露隨劑量的增加而增加。在第1天首次給藥後，Cmax似乎隨劑量線性增加；然而，在第36天第六次給藥後，Cmax的增

加與劑量不成比例。就AUC0-∞而言，觀察到相似的趨勢。血清終末半衰期在第1天為133至189小時，在第36天為176至222小時。在第1天，血清清除率為0.55至1.09 mL/hr，在第36天為0.20至0.36 mL/hr。分佈容積近似於血容積。並無觀察到明顯的性別差異。第1天首次給藥後清除速度較第36天更快，可能由於與靶受體的結合以及多次給藥後這種結合的飽和。綜上所述，此等數據表明，margetuximab在猴子中的藥代動力學特徵與其他抗HER2 IgG1單克隆抗體的藥代動力學特徵相當。

非臨床毒理學

Margetuximab已在食蟹猴的單次及重複劑量毒性研究以及人與食蟹猴組織的一系列體外組織交叉反應研究中進行了研究。食蟹猴（獼猴）表達與建模margetuximab相關的靶抗原及FcγR。將margetuximab與曲妥珠單抗直接比較顯示，在人及食蟹猴組織中存在相似的染色模式。在重複劑量毒性研究中並無使用其他（囓齒類）動物，因為margetuximab保留了曲妥珠單抗抗體的原始前體4D5的HER2結合特性，不與囓齒動物HER2/neu發生交叉反應。

在食蟹猴的初步毒理學研究中，當以50 mg/kg的單劑量通過靜脈輸注給藥時，margetuximab或RES120的耐受性良好。並無供試品相關的死亡，在臨床體徵、食物消耗、體重、血液學、凝血或尿液分析參數方面亦無供試品相關的變化。同時亦無與RES120或margetuximab給藥相關的宏觀、器官重量或微觀發現。丙氨酸氨基轉移酶(ALT)、天冬氨酸氨基轉移酶(AST)及乳酸脱氫酶(LD)因margetuximab及RES120輕度升高與非肝源一致，並可在輸注1小時及經常採血進行毒代動力學分析後觀察到。在重複劑量研究中，以15、50及150 mg/kg的劑量通過1小時靜脈輸注每週給藥一次，持續6週，雄性及雌性食蟹猴對margetuximab的耐受性良好。並無margetuximab相關的死亡或臨床體徵，在食物消耗、體重、ECG、肌鈣蛋白I或眼科檢查、體格檢查、血壓或心率、血液學、凝血或尿液分析參數方面，亦無供試品相關的變化。在給藥或恢復間隔期間，未觀察到自然殺傷(NK)細胞溶細胞活性出現margetuximab相關的變化。屍檢時未觀察到明顯的發現，並無器官重量或器官重量比變化，亦無歸因於margetuximab給藥的微觀發現（包括在心臟組織中亦無發現）。

臨床開發－乳癌

2019年12月，MacroGenics向FDA提交margetuximab聯合化療治療轉移性HER2陽性乳癌患者的生物製劑許可申請(BLA)。BLA的提交主要基於SOPHIA數據。

SOPHIA為一項在既往接受過抗HER2靶向療法治療的HER2陽性轉移性乳癌患者中比較margetuximab +化療與曲妥珠單抗+化療的III期臨床試驗。2020年2月，BLA獲FDA受理審查。

SOPHIA研究在北美，歐洲及亞洲的約200個試驗地點入組536例患者。患者接受了margetuximab或曲妥珠單抗聯合四種化療藥物（capecitabine、eribulin、gemcitabine或vinorelbine）之一治療。所有受試患者均既往接受過曲妥珠單抗及帕妥珠單抗治療，並且約90%的患者既往接受過ado-trastuzumab emtansine治療。主要終點為通過中央盲法影像學評估確定的依序評估無進展生存期(PFS)，以及總生存期(OS)。該研究預先指定的探索性目標為評估CD16A（Fc γ 受體）等位基因變異對margetuximab活性的影響；約85%的總人群以及入組SOPHIA研究的患者攜帶CD16A 158F等位基因，該等位基因過往與對曲妥珠單抗及其他抗體的臨床緩解減弱有關。

在2019年6月的一次醫學會議上，截至上述2018年10月數據截止日的SOPHIA數據顯示，265個PFS事件後，在意向治療(ITT)人群中，接受margetuximab+化療治療的患者的PFS較曲妥珠單抗+化療有統計學意義的改善（中位PFS=5.8個月對4.9個月；風險比[HR]=0.76；95%置信區間[CI]：0.59-0.98；P=0.033）。在攜帶CD16A 158F等位基因的預先指定探索性亞人群患者中，margetuximab組較曲妥珠單抗組的PFS延長了1.8個月（中位PFS=6.9個月對5.1個月；HR=0.68；95%置信區間：0.52-0.90; P=0.005）。按計劃進行的首次OS中期分析的數據基於158個OS事件。該中期分析預計不具統計學意義，結果也顯示不具統計學意義。在ITT人群中，margetuximab組的中位OS為18.9個月，曲妥珠單抗組為17.2個月（HR=0.95；95%置信區間：0.69-1.31）。在攜帶CD16A 158F等位基因的預先指定探索性亞人群患者中，margetuximab組的中位OS為23.6個月，而曲妥珠單抗組的中位OS為16.9個月（HR=0.82；95%置信區間：0.58-1.17）。作為SOPHIA研究中的一項次要結果衡量指標，margetuximab組ITT人群的客觀緩解率(ORR)為22%（95%置信區間：17.3-27.7%），而曲妥珠單抗組為16%（95%置信區間：11.8-21.0%）。

在2019年12月的一次醫學會議上，270個OS事件後截至2019年9月截止日按計劃進行的第二次OS中期分析數據顯示，在ITT人群中，margetuximab+化療的OS好於曲妥珠單抗+化療；然而，此等數據預計不具統計學意義，結果也顯示不具統計學意義（中位OS=21.6個月對19.8個月；HR=0.89；95%置信區間：0.69-1.13；名義P值=0.326）。最終的預先指定OS分析計劃在發生385個OS事件後進行，預計將在2020年下半年進行，屆時結果可能會也可能不會具有統計意義。在攜帶CD16A 158F等位基因

的基因限定探索性亞人群患者中，第二次中期分析時margetuximab組的中位OS較曲妥珠單抗組延長了4.3個月（23.7個月對19.4個月；HR=0.79；95%置信區間：0.61-1.04；名義P值=0.087）。在對CD16A 158V等位基因純合的約15%患者中，曲妥珠單抗組的表現好於margetuximab組。

截至2019年4月安全性數據截止日，margetuximab組發生3級或以上不良事件的患者有142例(54%)，而曲妥珠單抗組有140例(53%)。Margetuximab組發生嚴重不良事件的患者有43例(16%)，而曲妥珠單抗組為49例(18%)。Margetuximab治療的輸注相關反應(IRR)較曲妥珠單抗更常見（13%對3%），且主要為1級或2級並與首劑相關。一項子研究對在第2週期及以後將輸注margetuximab的時間縮短為30分鐘進行評估，顯示對安全性結果（包括IRR的風險或嚴重程度）並無影響。

臨床開發－胃癌

2019年9月，一項針對margetuximab聯合派姆單抗（一種抗PD-1單克隆抗體）在轉移性治療中用於既往接受過化療及曲妥珠單抗治療的晚期HER2陽性GC或GEJ癌症患者的進行中II期開放標籤劑量遞增及擴展研究發表。在這項研究中，92例HER2陽性疾病患者（包括61例GC患者及31例GEJ患者）按推薦II期劑量15 mg/kg margetuximab及200 mg派姆單抗（均每三週給藥一次）接受治療，並納入分析中。HER2陽性的特徵為免疫組織化學(IHC)評分為3+（或IHC3陽性）或IHC評分為2+並通過熒光原位雜交(FISH)進行檢測（或IHC2陽性／FISH陽性）。研究中入組的患者不考慮程序性死亡配體1(PD-L1)的表達如何。MacroGenics報告了截至2019年7月10日的數據。截至該數據截止日期，研究正在進行中，尚有8例患者接受治療。這項研究中，在接受margetuximab及派姆單抗治療的患者中觀察到可接受的耐受性。19.6%的患者發生3級或以上治療相關不良事件(TRAE)。下表匯總了正在進行的研究中觀察到的緩解率、中位PFS及OS：

| | 胃食管腺癌（GEA=GC＋GEJ） | | | | 胃癌(GC) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ORR | DCR | 中位PFS（月） | 中位OS（月） | ORR | DCR | 中位PFS（月） | 中位OS（月） |
| 全部患者 | 20*/92 (21.7%) | 50/92 (54.4%) | 2.7 | 12.5 | 18*/61 (29.5%) | 40/61 (65.6%) | 4.1 | 13.9 |
| HER2 IHC3+ | 20*/71 (28.2%) | 45/71 (63.4%) | 4.3 | 13.9 | 18*/55 (32.7%) | 38/55 (69.1%) | 4.7 | 14.6 |
| HER2 IHC3+／PD-L1+ | 12/25 (48.0%) | 19/25 (76.0%) | 4.8 | 20.5 | 12/23 (52.2%) | 19/23 (82.6%) | 5.5 | 20.5 |

* 三例未確認緩解；ORR包括完全緩解(CR)及部分緩解(PR)；DCR=疾病控制率，包括CR、PR及病情穩定(SD)。

*資料來源：MacroGenics*

根據上述結果，MacroGenics於2019年9月啟動了MAHOGANY研究，該研究為一項以註冊為目的的II／III期臨床試驗，旨在模型A中評估margetuximab聯合抗PD-1單克隆抗體MGA012治療HER2陽性及PD-L1陽性腫瘤患者。該方法被設計為一種無化療的方案，可在一線治療中同時利用先天性免疫及適應性免疫來治療GC或GEJ癌症患者。模型A中療效的主要結果衡量標準為基於實體瘤療效評估標準(RECIST) v 1.1的ORR。在模型B中，旨在評估margetuximab聯合化療及PD-1 x LAG-3雙特異性DART分子tebotelimab對比MAHOGANY研究中的曲妥珠單抗聯合化療的標準療法。在該部分隨機對照研究中，計劃入組的患者不考慮PD-L1表達如何。模型B中療效的主要結果衡量標準計劃為OS。

*我們在中國市場針對Margetuximab的臨床試驗設計及戰略*

我們正使用橋接法（可能需要進行PK研究及橋接試驗）探索margetuximab針對HER2陽性乳癌在中國的監管批准路徑。2020年2月，首例患者在margetuximab聯合化療用於治療轉移性HER2陽性乳癌患者的註冊性橋接研究中接受給藥。積極的SOPHIA研究數據及橋接研究數據將用於支持在中國的潛在監管備案及審批。此外，我們計劃在2020年下半年將首例中國患者入組由MacroGenics申辦的II／III期margetuximab聯合一種PD-1抗體或一種PD-1 x LAG-3雙特異性DART分子用於HER2陽性胃癌一線治療的全球研究(MAHOGANY)。

***Retifanlimab***

*概覽*

Retifanlimab (PD-1)為一種可抑制PD-1的研究性單克隆抗體。Retifanlimab (PD-1)目前正在以註冊為目的的試驗中接受評估作為用於高度微衛星不穩定性子宮內膜癌、Merkel細胞癌及肛管癌患者的單藥療法。Incyte目前正在針對retifanlimab (PD-1)進行針對胃癌及食道癌的II／III期臨床試驗；針對肛管癌、子宮內膜癌、merkel細胞癌、實體瘤的II期臨床試驗；針對大腸癌的I／II期臨床試驗；以及針對急性髓性白血病等適應症的I期臨床試驗。

我們於2019年7月自Incyte獲得在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化retifanlimab (PD-1)的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Incyte」。

*作用機理*

PD-1在T細胞（CD4+及CD8+）、B細胞、NK細胞及髓源細胞上表達。PD-1與其配體PD-L1及PD-L2的相互作用在T細胞中形成負信號軸，從而抑制T細胞功能，此乃免疫系統用來維持自我耐受及調節生理免疫反應持續時間及幅度的機制。

PD-L1及PD-L2還發現在腫瘤微環境中被腫瘤細胞異常表達。廣泛的研究表明，癌細胞會同化某些免疫檢查點通路（包括PD-1通路），作為一種主要的免疫逃避／抵抗機制，尤其是針對腫瘤抗原特異性T細胞。該通路使用抑制PD-1受體－配體相互作用的抗體的干擾物已顯示可通過增強T細胞增殖及恢復免疫反應來抑制小鼠模型中的腫瘤生長。此外，阻斷PD-1-PD-L1/L2通路已在多種臨床治療中被臨床驗證為一種有效的癌症治療方法。

*臨床開發*

藥理學

從接受基於體重或統一劑量retifanlimab的劑量擴展組別的167名參與者獲得的初步PK數據表明，首劑retifanlimab暴露以與劑量成比例的方式增加，這與接受基於體重的劑量的參與者的觀察結果一致。人群PK分析表明，retifanlimab的濃度可通過二室模型充分描述，並且清除率的體重依賴性通過指數為0.911的冪關係來表徵。

模擬表明，retifanlimab 500 mg Q4W的中位穩態濃度約為21.1μg/mL，即派姆單抗200 mg Q3W的中位濃度。

安全性

接受retifanlimab單藥療法治療的參與者發生的不良事件包括疲勞、腹瀉、噁心及發熱（非常常見）、ALT升高、結腸炎、消化不良、甲狀腺功能亢進、甲狀腺功能減退、類流感、輸注相關反應、脂肪酶升高、肌痛、瘙癢、皮疹（包括皮疹、斑丘疹及黃斑皮疹）（常見）及肺炎（不常見）。此等AE與其他抗PD-1抗體觀察到的相似。

基於有利的安全性及PK特徵，選擇了375 mg Q3W及500 mg Q4W劑量作進一步開發。

療效

基於多種腫瘤類型的持久RECIST緩解，初步療效數據顯示出retifanlimab的臨床活性。在既往接受過治療的NSCLC、宮頸癌及子宮內膜癌中，已在RECIST緩解方面顯示出初步療效。根據現有數據，retifanlimab的初步療效特徵與其他抗PD-1抗體一致。

Retifanlimab目前正在被開發作為子宮內膜癌、肛管癌、NSCLC等多種腫瘤類型的單藥或聯合療法。

我們在中國市場針對Retifanlimab的臨床試驗設計及戰略

我們的II期驗證性研究CTA申請已獲接納，針對二線高度微衛星不穩定性子宮內膜癌。我們計劃於2020年下半年入組首位中國患者加入由Incyte申辦的全球I／II期潛在註冊用研究。此外，我們已取得III期CTA批准，並計劃於2020年下半年入組首例中國患者加入由Incyte申辦的retifanlimab聯合鉑類化療用於一線轉移性鱗狀及非鱗狀非小細胞肺癌的全球III期研究。

***Tebotelimab***

*概覽*

Tebotelimab為一種雙特異性單克隆抗體，旨在阻斷PD-1或LAG-3與其各自的配體的相互作用，從而有助於維持或恢復耗竭的T細胞功能。Tebotelimab為一種含Fc片段的雙特異性四價（每個抗原二價）DART蛋白，改造為一種鉸鏈穩定的IgG4分子，旨在伴隨地結合PD-1及LAG-3（T淋巴細胞在抗原誘導的活化後表達的兩個檢查點分子）。Tebotelimab正在開發作為治療癌症的候選藥物。我們於2018年11月自MacroGenics獲得在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化tebotelimab的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－MacroGenics」。

*作用機理*

PD-1及LAG-3蛋白在免疫反應調節中起著重要作用。PD-1在T（CD4+及CD8+）細胞、B細胞、自然殺傷細胞及髓源細胞上表達。LAG-3為一種膜蛋白，屬於Ig超家族，與MHC-II結合。其可增強T調節細胞的活性，並負面調節T細胞的增殖及分化。LAG-3已顯示在功能失調的T細胞上表達，並為T調節細胞的標誌物。PD-1及LAG-3在與其各自的配體相互作用時，充當T細胞功能的負調節劑。PD-1及LAG-3在腫瘤浸潤

淋巴細胞(TIL)或慢性病毒感染的T細胞上的聯合表達與免疫功能失調相關，也稱為「T細胞耗竭」。LAG-3似乎以不同於PD-1的方式負面調節CD4+及CD8+ T細胞的增殖、功能及內穩態。

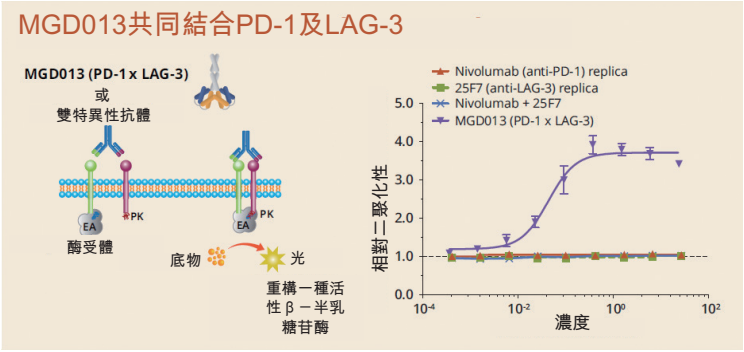
癌細胞可同化某些免疫檢查點通路（包括PD-1通路），作為一種主要免疫逃避／抵抗機制，尤其是針對腫瘤抗原特異性T細胞（見下圖）。阻滯PD-1可為患有某些晚期腫瘤的患者帶來臨床益處。此外，聯合阻滯T細胞上的兩個抑制受體可能產生比單藥療法更大的療效。通過小鼠腫瘤模型研究表明，阻滯PD-1及LAG-3可協同產生有效的腫瘤消除免疫力。此外，使用來自卵巢癌患者的TIL進行的轉化研究顯示，NY-ESO-1抗原特異性LAG-3+／PD-1+ CD8+ T細胞的抗原刺激反應能力受損，但聯合阻滯LAG-3及PD-1後，T細胞反應性的恢復程度比單藥阻斷更高。總之，此等數據表明，在PD-1及／或LAG-3在TIL上表達的腫瘤中，雙療法可能會提高免疫療法的緩解率及／或有效性。目前，數種抗LAG-3單抗正處於臨床試驗研究中，作為單藥療法或抗PD-1聯合。

*競爭*

根據弗若斯特沙利文報告，中國尚無基於PD-(L)1的雙特異性單克隆抗體上市。

*臨床前及臨床背景*

體外研究已進行，旨在評估tebotelimab在酶二聚化測定中共同結合PD-1及LAG-3受體的能力。簡而言之，就是將tebotelimab、納武單抗複製品及／或relatlimab複製品（陰性對照抗體）的系列等摩爾稀釋液與DiscoverX PathHunter® U2OS PD1/LAG-3二聚化細胞系一起孵育。PathHunter細胞經基因改造以過表達兩種蛋白，從而將一種蛋白質融合到Prolink，將另一種蛋白質融合到β－半乳糖苷酶的酶受體(EA)。如下圖所示，由tebotelimab而非由抗PD-1及／或抗LAG-3單抗共同結合兩種蛋白質，可驅動PK與EA之間的互補，從而重構一種活性β－半乳糖苷酶（可裂解一種底物以產生化學發光信號）。




*引用Sadhna Shankar等人。Abstract No. P244, SITC 2017*

Tebotelimab目前正處於多種腫瘤類型籃子試驗的I期開發中。尚未確定tebotelimab的具體適應症及籃子試驗數據可能會為選擇作進一步開發的具體適應症提供信息。

*我們在中國市場針對Tebotelimab的臨床試驗設計及戰略*

我們的全球合作夥伴MacroGenics正在開展一項I期、開放標籤、劑量遞增及組別擴展研究，旨在表徵tebotelimab（按Q2W或Q3W時間表通過靜脈輸注的方式給藥）的安全性、耐受性、PK、藥效學、免疫原性及初步抗腫瘤活性。該研究包括一個劑量遞增階段，以確定tebotelimab的MTD或MAD（如果未界定MTD），然後為一個組別擴展階段，以進一步界定tebotelimab（按劑量遞增階段確定的劑量）的安全性及初始抗腫瘤活性。迄今為止，tebotelimab（按Q2W或Q3W）的RP2D已選定，而組別擴展正在多種腫瘤類型中進行。

2020年2月，我們在一項開放標籤、單臂、多中心、Ib期劑量遞增及擴展臨床研究中對首例患者入組給藥，以評估則樂聯合tebotelimab用於治療先前治療失敗的晚期或轉移性胃癌患者的安全性及抗腫瘤活性。2020年4月，我們啟動了tebotelimab單藥療法及聯合brivanib用於治療晚期肝癌患者的劑量遞增及擴展研究。該研究包括一個劑量遞增階段，以確定tebotelimab單藥療法及tebotelimab聯合brivanib用於治療晚期肝癌受試者的推薦II期劑量(RP2D)，然後為一個劑量擴展階段。劑量擴展研究的第1部分旨在評估tebotelimab單藥療法及tebotelimab聯合brivanib用於治療晚期肝細胞癌(HCC)受試者的安全性及療效。在劑量擴展研究的第2部分，將選定一種治療方法（tebotelimab單藥療法或tebotelimab聯合brivanib，由申辦人根據獲得的數據確定），用於先前免疫檢查點抑制劑治療失敗的HCC受試者進行劑量擴展研究，以進一步評估特定受試者組研究治療的安全性及療效。

此外，我們計劃將入組中國患者到由MacroGenics申辦的針對HER2陽性胃癌一線治療的全球II／III期MAHOGANY研究，患者將接受margetuximab聯合retifanlimab或tebotelimab的胃癌治療方案並計劃於2020年下半年在中國、香港、澳門及台灣啟動MAHOGANY B組。我們亦已於2020年1月取得I期CTA批准，並擬於2020年下半年入組首例中國患者加入由MacroGenics申辦的tebotelimab全球I期籃子試驗。此外，我們已於2020年6月取得CTA批准，並正在大中華地區進行二線黑色素瘤的I期（概念驗證）臨床試驗。

***Bemarituzumab***

*概覽*

Bemarituzumab為一種對人FGFR2b受體具有特異性的人源化單克隆抗體（IgG1同種型），正處於臨床開發中作為FGFR2b過表達腫瘤（包括胃癌及胃食管癌）的靶向免疫療法。胃癌包括胃食管交接處(GEJ)癌，預後較差，在美國，晚期疾病（III期及IV期）的五年總生存(OS)率低於30%。中國為世界上胃癌發病率最高的國家之一，每年約有68萬新增病例。

我們於2017年12月自Five Prime獲得在中國、香港、澳門及台灣開發及商業化bemarituzumab的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Five Prime」。

2017年12月，Five Prime在其bemarituzumab聯合mFOLFOX6化療方案用於治療先前未經治療的晚期胃癌或胃食管癌患者的I／III期臨床試驗的I期安全導入部分啟動患者給藥。該試驗評估bemarituzumab+化療的隨機對照III期部分（即FIGHT試驗）於2018年下半年啟動，我們於2018年9月入組首例患者加入這項針對治療一線胃癌及胃食管癌的全球註冊性研究。我們及Five Prime擬利用擬議的全球關鍵III期研究以及來自臨床及非臨床研究的其他支持性數據，為bemarituzumab在中國境內外的最終上市申請奠定基礎。

Five Prime已暫停FIGHT試驗的入組，以待發生足夠數量的事件以觸發預期在2020年中期進行的無效性分析。在Five Prime於2019年第四季度暫停入組前，約有150例新診斷晚期胃癌患者入組FIGHT試驗。Five Prime預計，如果該試驗通過了無效性分析，其將只恢復FIGHT試驗的入組，且Five Prime將尋求達成一項支付bemarituzumab全部或絕大部分未來開發及商業化費用的合作或授權協議。

2020年3月，Five Prime宣佈在數字版《臨床腫瘤學雜誌》(Journal of Clinical Oncology)發表了bemarituzumab用於治療晚期實體瘤及FGFR2b選擇的胃食管腺癌患者的I期遞增及擴展研究結果。I期試驗的目標為評估單藥bemarituzumab對FGFR2b過表達GEA患者的安全性、藥代動力學及初步活性。該試驗入組79例患者，並無報告劑量限制性毒性。Bemarituzumab的耐受性良好，最常見的治療相關不良事件(TRAE)為疲勞、噁心及乾眼症。在這項研究中觀察到的高FGFR2b過表達GEA晚期患者的總緩解率為17.9%（95%置信區間：6.1%至36.9%），其中28例患者中有5例獲得確認的部分緩解。

2020年5月，Five Prime宣佈正基於入組的約150例患者將FIGHT試驗由III期轉為隨機、雙盲、II期試驗。II期FIGHT研究預計2020年底或2021年初將有足夠數量的無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)事件，以產生具臨床意義的數據。Five Prime認為，轉為II期試驗為產生有關bemarituzumab這一首款靶向FGFR2b過表達胃癌及胃食管交接處(GEJ)癌藥物的海量數據的最快途徑。

*作用機理*

Bemarituzumab為一種對人FGFR2b受體具有特異性的人源化單克隆抗體（IgG1同種型）（國家生物技術信息中心(NCBI)；參考序列ID NP_001138385.1），可阻斷FGF配體與受體結合。Bemarituzumab針對FGFR2b受體同工型的第三個Ig區域，該區域為可變剪接及調節配體特異性的區域。該抗體為糖基化，但是在缺少FUT8基因（α1,6－岩藻糖基轉移酶）的中國倉鼠卵巢(CHO)細胞系中產生，因此該抗體的多醣部分缺少核心岩藻糖。缺少核心岩藻糖導致對Fc受體FcγRIIIa的親和力比岩藻糖基化分子更高，並可能增強免疫細胞介導的腫瘤細胞殺傷。因此，已經對該抗體進行了糖基化工程改造，以增強抗體依賴性細胞介導的細胞毒性作用(ADCC)。Bemarituzumab在FGFR2b過表達胃癌及乳癌細胞系的細胞培養中抑制FGF配體刺激的FGFR2b磷酸化及細胞增殖。在FGFR2b過度表達胃及乳腺異種移植物模型中，bemarituzumab還可抑制腫瘤生長。因此，bemarituzumab的三種潛在作用機理包括阻斷配體結合及下游信號傳導、降低FGFR2b驅動蛋白的表達以及增強ADCC。

Bemarituzumab可在免疫受損的小鼠FGFR2b過表達及FGFR2基因擴增胃癌異種移植物中，產生完全而持久的腫瘤生長抑制作用，其中FGFR2b被認為是腫瘤生長的驅動力。此外，bemarituzumab在FGFR2b適度表達的4T1同基因腫瘤模型中顯示出自然

殺傷(NK)細胞的補充及伴隨的腫瘤生長抑制。此等數據表明，ADCC對無FGFR2基因擴增且FGFR2b過表達中度患者可能有效，且ADCC活性可能為此等患者中作用機理的主要因素。

另外，由於bemarituzumab對FGFR2b受體具有特異性，因此其不干擾其他FGF/FGFR（包括FGFR2c）的信號傳導。與FGFR酪氨酸激酶抑制劑(TKI)相比，bemarituzumab不抑制FGF23信號傳導。FGF23為參與鈣／磷酸鹽代謝的配體。因此，預計使用bemarituzumab治療不會引起與FGFR TKI相關的劑量限制性高磷酸鹽血症。

*市場機遇*

胃癌包括一部分胃食管交接處(GEJ)癌，預後較差，在美國及中國，晚期疾病（III期及IV期）的五年OS率低於30%。強化多模式療法無法治愈大多數局部區域疾病患者，對於晚期疾病，標準化療僅能提供短期益處。用於轉移性或復發性疾病的一線化療包括氟嘧啶（5FU、卡培他濱或S-1）聯合一種鉑類藥物（通常為奧沙利鉑或順鉑）。與最佳的支持療法相比，這種聯合化療可將生存期延長6個月，但仍僅提供短期益處，無進展生存期(PFS)為5至6個月，中位OS為9至10個月。

胃癌中的FGFR2擴增導致FGFR2b表達水平較高，這與跟無FGFR2b過表達患者比較預後較差（就OS而言）相關。胃癌患者約3%至9%的腫瘤存在FGFR2擴增，該比例在日本、韓國、中國及英國以及用於評估基因擴增（包括逆轉錄聚合酶鏈反應(RT-PCR)，熒光原位雜交(FISH)，及單核苷酸多態性(SNP)陣列）的平台上觀察到的數據相似。使用經驗證的免疫組織化學(IHC)測定對實體瘤中的FGFR2b表達進行特異性檢測，約12%來自中國的胃癌表達一系列FGFR2b蛋白。迄今為止，尚未批准用於胃癌（包括GEJ癌）患者FGFR2b過表達分子亞型的藥物。

Bemarituzumab為一種針對FGFR2b的重組岩藻糖基化人源化免疫球蛋白G1 (IgG1) kappa單克隆抗體。Bemarituzumab經過糖基化工程改造，以增強抗體依賴性細胞介導的細胞毒性作用(ADCC)。臨床前，bemarituzumab可阻斷配體結合並充當靶向免疫療法，驅動NK細胞並將T細胞補充入靶腫瘤。除了驅動NK細胞進入腫瘤外，體內臨床前研究還顯示，bemarituzumab會產生「發炎」的腫瘤微環境，其中包括補充的T細胞及水平升高的程序性死亡配體1(PD-L1)。Bemarituzumab的三種潛在作用機理包括阻斷配體結合及下游信號傳導、降低FGFR2b驅動蛋白的表達以及ADCC。

根據弗若斯特沙利文報告，中國尚無用於治療胃癌的FGFR2靶向藥物上市。在此類產品管線中，bemarituzumab、安洛替尼及erdafitinib現處於胃癌後期臨床階段。

*臨床背景*

Bemarituzumab (FPA144)正被開發聯合化療用於治療無法切除、局部晚期或轉移性胃癌患者，包括腫瘤過表達FGFR2b（通過正作為伴隨診斷測試而開發的試驗用器械確定）的GEJ癌患者。在腫瘤的FGFR2發生改變的胃癌患者中評估該藥物為改善此等患者預後的重要戰略。

I期研究bemarituzumab-001為一項「評估bemarituzumab在晚期實體瘤患者中的安全性及藥代動力學的I期開放標籤劑量確定研究」，現正於美國、韓國及台灣進行。74例患者的安全性及療效數據，包括來自24例高FGFR2b過表達（根據實驗室開發的測試確定的≥10%腫瘤細胞中IHC 3+強度）的胃癌患者擴展組別的初步數據，為bemarituzumab用於治療FGFR2b選擇的腫瘤患者的進一步臨床研究提供了支持。根據截至2017年8月7日的數據，按每兩週最高15 mg/kg的劑量給藥，用bemarituzumab治療未導致劑量限制性毒性(DLT)。在接受至少一劑bemarituzumab的74例患者中，有50例患有胃癌，其中24例患有高FGFR2b過表達胃癌，並可評價療效。在這24例患者中，有4例或16.7%(95%置信區間：4.7-37.4%)報告了基於實體瘤療效評價標準(RECIST)標準（1.1版）的影像學確認部分緩解(PR)。這4例患者的中位緩解持續時間(DoR)為15.4週（95%置信區間：9.1至19.1週）。相反，在25例低或中度FGFR2b過表達、IHC陰性或FGFR2b狀態未知的胃癌患者中，並無報告緩解。1例胃癌患者並無可測量的疾病，亦無評價療效。

為滿足無法切除、局部晚期或轉移性胃癌患者的醫療需求缺口，並根據初步的I期數據，Five Prime提出了bemarituzumab-004 (FIGHT)，此乃一項針對bemarituzumab聯合經改良FOLFOX6 (mFOLFOX6)化療的雙盲、隨機、對照、全球III期研究，然後進行I期安全性試驗。I期安全性試驗將在美國進行，並將評估安全性及耐受性以及確定bemarituzumab作為氟尿嘧啶、亞葉酸及奧沙利鉑（mFOLFOX6，全球通用的一種聯合療法）的添加療法用於胃腸道(GI)腫瘤患者的推薦劑量(RD)。

該研究的全球III期部分將評估bemarituzumab聯合mFOLFOX6對比安慰劑聯合mFOLFOX6用於治療腫瘤過表達FGFR2b（通過IHC測定確定）及／或FGFR2擴增（通過循環腫瘤DNA (ctDNA)測定確定）的無法切除、局部晚期或轉移性胃癌患者的療效及安全性。擬議的III期研究將入組來自日本、韓國、台灣、泰國、中國等國家的大多數亞洲患者。擬議的III期研究的主要終點將為OS，輔以主要次要終點研究者評估的PFS。其他次要及探索性終點包括總緩解率(ORR)、DoR及身體機能，按EQ-5D-5L及EORTC QLQ-C30測量。Bemarituzumab用於治療胃癌的其他開發包括bemarituzumab-002，此乃一項在日本進行的I期藥代動力學(PK)安全性研究。該劑量遞增研究旨在評估單藥bemarituzumab的PK及安全性，並將確定單藥bemarituzumab用於日本患者的RD。使用bemarituzumab-002治療的首組三例患者按每兩週10 mg/kg的劑量給藥，他們未報告DLT。

*我們在中國市場針對Bemarituzumab的臨床試驗設計及戰略*

由於bemarituzumab為一種靶向生物製劑，因此bemarituzumab的臨床開發最終將在成纖維細胞生長因子受體2（或FGFR2）通路發生改變的特定患者中進行，該新藥最有可能對此等患者有效。迄今為止最相關的腫瘤類型包括胃癌、膀胱癌，可能還包括膽管癌。此等癌症中的每一個都需要新的治療方案。FIGHT (bemarituzumab-004)研究旨在評估bemarituzumab聯合經改良的FOLFOX（輸注5-FU、亞葉酸及奧沙利鉑）(mFOLFOX6)化療的療效、安全性及PK。胃腸道(GI)腫瘤患者將入組I期安全性試驗。I期部分的主要終點為研究者評估的與bemarituzumab相關的2級或以上AE發生率及臨床實驗室異常發生率（定義為DLT）。

我們的合作夥伴Five Prime宣佈，根據約150名已入組患者，FIGHT試驗已轉為II期隨機及雙盲試驗。預期II期FIGHT試驗將於年底或2021年初產生臨床數據，bemarituzumab的進一步開發戰略將以該臨床數據為基礎制定。我們已暫停在中國招募患者，並將等待合作夥伴提供進一步指引。

## 我們的抗感染藥物管線

### *Omadacycline*

*概覽*

Omadacycline (ZL-2401)為一種廣譜抗生素，屬於一類稱為氨甲基環素的新型四環素衍生物。Omadacycline主要開發用於醫院及社區治療中的ABSSSI、CABP及UTI，旨在解決四環素的兩種主要耐藥機制，即外排泵及核醣體保護。Omadacycline已被FDA授予QIDP及快速審批通道資格。該藥物已被用於1,500多例患者，並具有良好的安全性及耐受性特徵。2018年10月，獲優先審批後，Omadacycline被FDA批准用於兩種適應症以及靜脈注射及口服每日一次劑型。

2016年6月，Paratek公佈一項針對ABSSSI的III期註冊研究積極的首要療效數據，顯示靜脈注射到口服每日一次Omadacycline相對於利奈唑胺的有效性及安全性。2017年4月，Paratek公佈一項針對CABP的全球關鍵III期臨床研究的積極首要結果，顯示靜脈注射或口服Omadacycline相對於莫西沙星的療效、整體安全性及耐受性。2017年7月，Paratek亦公佈一項比較僅口服給藥Omadacycline用於ABSSSI相對於僅口服給藥利奈唑胺的III期研究的積極首要結果，達到其所有主要終點。

Omadacycline於2018年10月被FDA批准用於兩種適應症。其於2019年2月在美國推出，名為NUZYRA。其用法為每日一次口服或靜脈給藥，用於治療CABP及ABSSSI成年患者。2018年10月提交了口服及靜脈注射Omadacycline的歐洲上市許可申請。

2019年10月，Paratek宣佈出於商業原因正撤回其在歐洲就Nuzyra提交的申請。雖然可獲歐洲藥品管理局批准用於皮膚感染，但歐洲藥品管理局要求進行第二項針對CABP的研究，以符合針對該適應症的兩項III期研究的現行歐洲監管標準。Paratek計劃在已與FDA達成協議的計劃中的上市後批准CABP研究完成後，重新向歐洲藥品管理局提交申請。Paratek已進行兩項針對UTI的以確定劑量為目的的探索性研究，一項針對急性膀胱炎(cUTI)女性，另一項針對腎盂腎炎(cUTI)女性。根據2019年10月的新聞稿，Paratek計劃對此等UTI適應症作進一步的分析及研究。

我們於2017年4月從Paratek獲得Omadacycline用於所有人類治療及預防用途（生物防禦除外）領域在中國、香港、澳門及台灣開發、生產及商業化的獨家授權。有關該獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Paratek」。2020

年3月，我們與一間在抗生素領域擁有強大商業優勢的本地製藥公司瀚暉簽訂了合約銷售協議。鑒於Omadacycline在醫院及社區治療中均為一種廣譜抗生素，故該協議使我們能夠利用瀚暉的現有基礎設施來優化Omadacycline在中國未來的潛在上市。

*競爭*

中國目前只有一種四環素衍生物類抗生素上市，該抗生素於2010年獲得批准。Omadacycline有望成為該類別中第二個獲批藥物。

*臨床結果概要*

四環素類抗生素的背景

四環素類抗生素於1960年代引入臨床，並在呼吸道及胃腸道感染的治療中得到了廣泛應用。此類抗生素主要為通過選擇性結合細菌30S核醣體亞基來干擾蛋白質合成的抑菌藥物。

四環素對革蘭氏陽性、革蘭氏陰性、厭氧菌及特殊病原體（例如瘧疾、炭疽、萊姆疏螺旋體、諾卡氏菌）具有出色的廣譜覆蓋。耐藥性乃由於外排機制及核醣體突變所致，但儘管在持續使用數十年後耐藥性不可避免地逐漸增加，但強力黴素在當今仍為一種有效且常用的藥物。

Omadacycline－藥代動力學

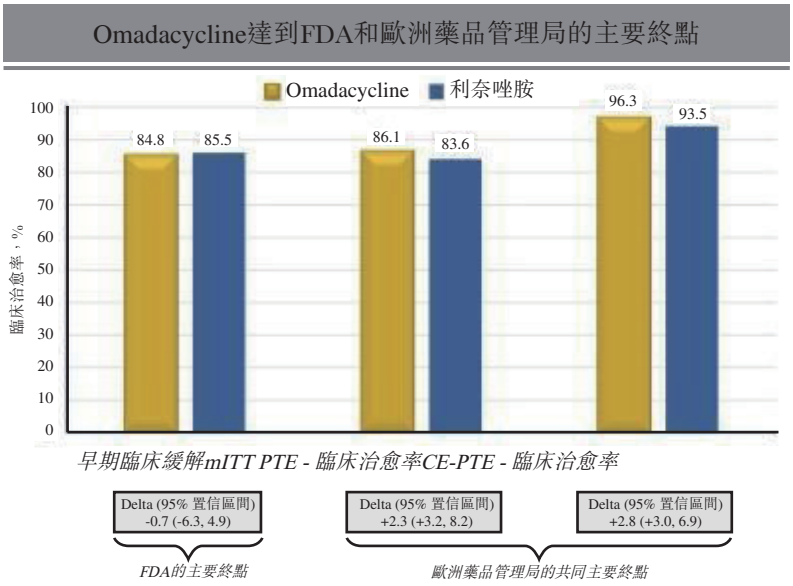
研究顯示，300 mg口服劑量可提供100 mg治療靜脈注射劑量的生物等效暴露。與其他四環素一樣，吸收受到食物及二價陽離子的影響。該藥物具有較長的半衰期（約17小時），並且能很好地滲透到組織（包括肺泡及上皮襯裡液）。與其他四環素不同的是，血漿蛋白結合率較低(20%)且與劑量無關。該藥物不被代謝，而主要通過膽道排泄。肝或腎功能受損時無需調整劑量。

III期關鍵試驗－ABSSSI/OASIS-ABSI 1108

在一項根據與FDA協定的SPA以及歐洲藥品管理局概述的標準制定的方案進行的直接比較研究中，Omadacycline在統計學上不劣於利奈唑胺靜脈注射／口服。在該試驗中，傷口感染、嚴重膿腫及丹毒／蜂窩織炎患者按相同人數入組。平均而言，患者接受靜脈注射Omadacycline治療4.4天，口服Omadacycline治療5.5天。

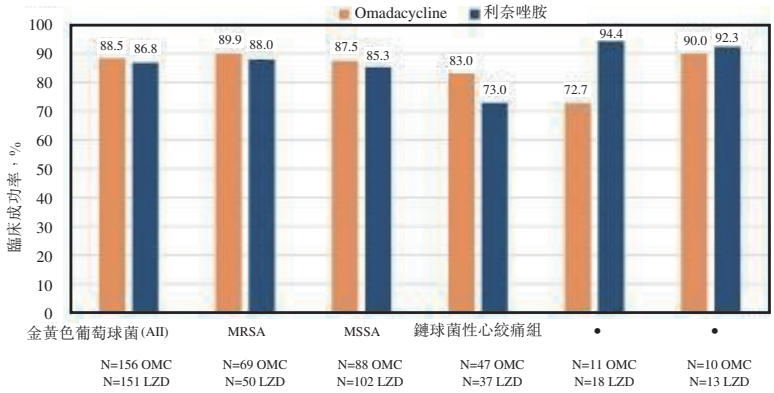
金黃色葡萄球菌（MSSA及MRSA）為從鏈球菌感染患者中分離出來的主要病原體。臨床緩解率及細菌根除率顯示，Omadacycline對皮膚病原體（包括MRSA）具有很高的療效。

*圖9：Omadacycline對比利奈唑胺－ABSSSI試驗－主要療效結果*




*資料來源：Rodrigo, Keith. Infection and Drug Resistance; 2019:12 1895-1915*

*圖10：病原體－微生物－mITT人群的早期臨床治愈率*




*資料來源：Omadacycline - Antimicrobial Drugs Advisory Committee (AMDAC) Briefing Book. Paratek Pharmaceuticals; 2018*

各治療組之間的安全性／耐受性特徵非常相似，Omadacycline接受者的胃腸道副作用及輸注部位反應的發生率稍高一點。治療後不良事件（或TEAE）、嚴重TEAE、過早停藥或死亡方面並無明顯的不平衡。

該項研究近期發表在《新英格蘭醫學期刊》上（引用W O'Riordan等人。Omadacycline for Acute Bacterial Skin and Skin-Structure Infections, N Engl J Med 2019; 380:528-538）。

*圖11：ABSI-1108研究：最常見TEAE(> 3%)—安全性人群*

| | **Omadacycline N = 323** | **利奈唑胺 N = 322** |
|---|---|---|
| | % | % |
| **發生任何TEAE的受試者** | 48.3 | 45.7 |
| 噁心 | 12.4 | 9.9 |
| 輸注部位外滲 | 8.7 | 5.9 |
| 皮下膿腫 | 5.3 | 5.9 |
| 嘔吐 | 5.3 | 5.0 |
| 蜂窩織炎 | 4.6 | 4.7 |
| 頭痛 | 3.1 | 4.0 |
| ALT升高 | 2.8 | 4.3 |
| AST升高 | 2.5 | 3.7 |
| 腹瀉 | 2.2 | 3.1 |

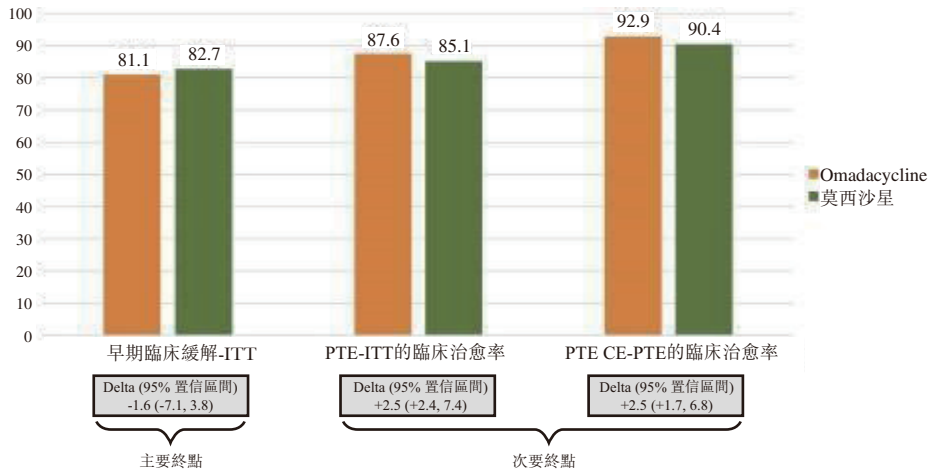
*資料來源：引用William O'Riordan於《新英格蘭醫學期刊》的一篇文章；2019年*

III期關鍵試驗－CABP/OPTIC－CABP1200

在該項根據與FDA協定的SPA以及歐洲藥品管理局概述的標準制定的方案進行的直接比較研究中，Omadacycline不劣於莫西沙星靜脈注射／口服。在該試驗中，II-IV類PORT患者入組；入組前不到25%的患者曾接受非研究性抗生素治療。

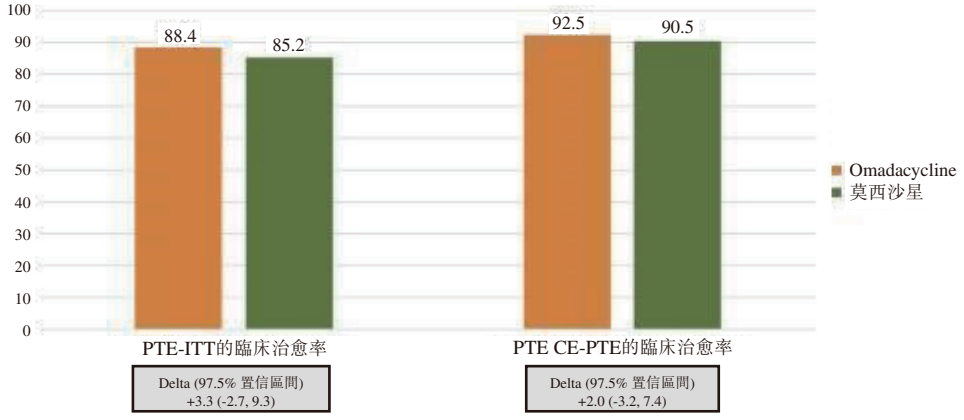
肺炎鏈球菌及肺炎支原體為分離出的主要致病菌，其次為流感嗜血桿菌、副流感嗜血桿菌、軍團菌及嗜衣藻。登記時分離出的所有呼吸道病原體的臨床緩解率都很高，而Omadacycline與強效呼吸道氟喹諾酮莫西沙星之間的臨床緩解率非常相似。

*圖12：CABP研究 －OPTIC：主要療效結果 －FDA分析*




*資料來源：引用Roman Stets於《新英格蘭醫學期刊》的一篇文章；2019年*

*圖13：CABP研究 －OPTIC：主要療效結果 －歐洲藥品管理局分析*




*資料來源：　歐洲藥品管理局評價報告*

*圖14：CABP研究－OPTIC：按基線病原體劃分的PTE臨床治愈率*

| | Omadacycline (N = 204) | | 莫西沙星(N = 182) | |
|---|---|---|---|---|
| **基線病原體** | **N** | **臨床治愈率n (%)** | **N1** | **臨床治愈率n (%)** |
| 非典型病原體 | 118 | 109 (92.4) | 106 | 97 (91.5) |
| 肺炎支原體 | 70 | 66 (94.3) | 57 | 50 (87.7) |
| 肺炎衣原體 | 28 | 25 (89.3) | 28 | 25 (89.3) |
| 嗜肺軍團菌 | 37 | 35 (94.6) | 37 | 36 (97.3) |
| 革蘭氏陰性菌（需氧菌） | 79 | 67 (84.8) | 68 | 55 (80.9) |
| 嗜血桿菌流感 | 32 | 26 (81.3) | 16 | 16 (100.0) |
| 副流感嗜血桿菌 | 18 | 15 (83.3) | 17 | 13 (76.5) |
| 肺炎克雷伯菌 | 13 | 10 (76.9) | 13 | 11 (84.6) |
| 革蘭氏陽性菌（需氧菌） | 61 | 52 (85.2) | 56 | 49 (87.5) |
| 肺炎鏈球菌 | 43 | 37 (86.0) | 34 | 31 (91.2) |
| PSSP | 26 | 23 (88.5) | 22 | 21 (95.5) |
| 大環內酯耐藥菌 | 10 | 10 (100.0) | 5 | 5 (100.0) |
| 金黃色葡萄球菌 | 11 | 8 (72.7) | 11 | 9 (81.8) |

* Omadacycline有10個或以上分離株

*資料來源：引用Roman Stets於《新英格蘭醫學期刊》的一篇文章；2019年*

Omadacycline組的胃腸道副作用及靜脈注射輸注反應發生頻率均沒對照組高。兩個研究組的心血管病體徵及症狀以及肝功能測試異常的發生頻率均相似。

該項研究近期發表在《新英格蘭醫學期刊》上（引用R Stets等人。Omadacycline for Community-Acquired Bacterial Pneumonia, N Engl J Med 2019;380:517-527）。

*圖15：CABP試驗中的TEAE*

| | **Omadacycline (N = 382) N (%)** | **莫西沙星 (N = 388) n (%)** |
|---|---|---|
| **發生至少一例TEAE的受試者** | 157 (41.1) | 188 (48.5) |
| ALT升高 | 14 (3.7) | 18 (4.6) |
| 高血壓 | 13 (3.4) | 11 (2.8) |
| GGT升高 | 10 (2.6) | 8 (2.1) |
| 失眠 | 10 (2.6) | 8 (2.1) |
| 嘔吐 | 10 (2.6) | 6 (1.5) |
| 便秘 | 9 (2.4) | 6 (1.5) |
| 噁心 | 9 (2.4) | 21 (5.4) |
| AST升高 | 8 (2.1) | 14 (3.6) |
| 頭痛 | 8 (2.1) | 5 (1.3) |

*資料來源：　引用Roman Stets於《新英格蘭醫學期刊》的一篇文章；2019年*

III期試驗－ABSSSI/OASIS-2

Paratek的第三項III期臨床研究(OASIS-2)為僅口服給藥Omadacycline用於治療ABSSSI對比僅口服利奈唑胺。在啟動藥物治療後48-72小時的早期臨床緩解（ECR）時，在調整意向治療（或mITT）人群中，每天一次口服Omadacycline達到了FDA指定的與每天兩次口服利奈唑胺在統計學上的非劣效性的主要療效終點（10%非劣效性界值，95%置信區間）。Omadacycline及利奈唑胺治療組的ECR率分別為87.5%及82.5%。此外，Omadacycline達到了歐洲藥品管理局指定的共同主要終點，即FDA的關鍵次要終點。就此等終點而言，即治療結束後7至14天的治療後評價中在mITT及臨床可評價人群中的非劣效性，Omadacycline對這兩個人群顯示出較高的緩解率，並達到與利奈唑胺統計學上的非劣效性（採用預先指定的95%置信區間）。觀察到較高的治愈率及緩解率，分別為84.2%（Omadacycline）對80.8%（利奈唑胺）及97.9%（Omadacycline）對95.5%（利奈唑胺）。

接受Omadacycline治療的患者中最常見的TEAE（≥3%的患者發生）為胃腸道不良事件，包括（Omadacycline對比利奈唑胺）嘔吐（16.8%對3.0%）、噁心（30.2%對7.6%）、腹瀉（4.1%對2.7%）。此外，丙氨酸轉氨酶（或ALT）升高（Omadacycline為5.2%，利奈唑胺為3.0%）、天冬氨酸轉氨酶升高（Omadacycline為4.6%，利奈唑胺為3.3%）及頭痛（Omadacycline為3.5%，利奈唑胺為2.2%）。藥物相關TEAE（包括胃腸道事件）方面，Omadacycline為37.8%，而利奈唑胺為14.2%。因TEAE停藥不常見，

Omadacycline為1.6%，而利奈唑胺為0.8%。1.4%的Omadacycline治療患者及1.4%的利奈唑胺治療患者發生了嚴重TEAE；僅有一例嚴重TEAE被認為與研究藥物有關，且該事件乃由利奈唑胺治療患者發生。

II期研究

在對cSSSI患者進行的一項小型研究（N = 111）中，Omadacycline顯示出與利奈唑胺靜脈注射／口服±氨曲南相當的療效及安全性。但是，II期研究（及對68例患者進行的一項截斷III期研究）的設計不再與2008年針對ABSSSI發佈的最新FDA指南相一致，其中一項不同是該指南要求在48-72小時提早宣佈療效。

此外，該早期Omadacycline使用200 mg口服遞減劑量，已被證實其相比100mg靜脈注射劑量不具備生物等效性。因此，此等數據現在被認為具有支持性，不能輕易地與按照FDA指南及與口服遞減劑量具生物等效性的靜脈注射針對ABSSSI及CABP進行的較大型關鍵計劃試驗合併。

Paratek於2018年啟動一項針對急性腎盂腎炎患者的II期研究（靜脈注射及口服）。

I期研究

Omadacycline已在多項I期研究（包括食物影響、年齡及性別以及腎／肝功能不全研究）中進行了評估。

Omadacycline具有非常有利的PK特徵。其能夠被很好地吸收；其血漿T ½為14-20小時，每日給藥頻率可以控制為一次。該藥物不發生代謝，且藥物相互作用極小。與其他四環素自相矛盾地在蛋白質結合中顯示出的劑量依賴性增加不同的是，80%的Omadacycline仍然以游離性藥物存在。排泄乃通過膽道及尿道進行。來自肝及腎功能受損研究的數據顯示，患者不論屬於哪一種情況，均無需調整劑量。

在生物等效性研究中，發現300 mg口服劑量與100 mg靜脈注射劑量曲線下的面積匹配。

在超治療劑量的Thorough QT試驗中，Omadacycline對hERG測試呈陰性，對心臟傳導並無明顯影響。但是，在動物實驗及I期中，出現了劑量依賴性的血壓（收縮壓及舒張壓）及心率升高。Omadacycline被發現為毒蕈鹼受體M2亞型的乙酰膽鹼拮抗劑，主要起迷走神經劑的作用。在隨後的患者研究中，此等作用較不明顯或不存在，並且在臨床上無症狀。所有的II期及III期研究均包括對血壓及心率進行全身心血管給藥前後監測，以進一步定性及定量地表徵此等作用。

一項ELF研究表明，Omadacycline對支氣管肺泡灌洗液及肺泡巨噬細胞具有極好的滲透性。

Paratek進行了膀胱炎(uUTI)研究，以獲取Omadacycline的不同口服給藥方案的PK資料。

*我們在中國市場針對Omadacycline的臨床試驗設計及戰略*

我們已完成了技術轉讓階段，並與關鍵意見領袖討論了我們計劃中的中國開發活動為後續與國家藥監局互動作準備。我們已於2017年12月向中國醫學監管機構提交文件及研究性新藥（或IND）申請，並於2019年12月提交了NDA。於2020年5月，國家藥監局已向我們關於Omadacycline用於治療社區獲得性細菌性肺炎(CABP)及急性細菌性皮膚及皮膚結構感染(ABSSSI)的NDA授予優先審批資格。

我們積極聘請關鍵意見領袖討論我們計劃中的中國開發戰略，我們在中國的研究方案及該計劃的解釋或數據。我們亦完成了口服片劑的生物等效性研究，即有關部門要求將當地所製造藥劑的PK暴露量與授權方所使用的藥劑進行比較。該研究表明，與Paratek所用者相比，在中國當地製造的藥劑具有相若的PK暴露量。

我們已完成了一項微生物學研究，調研了Omadacycline對自中國及其他亞洲患者獲得的病原體的活性。在對3,832個分離株的該項試驗中，Omadacycline活性與於2016年在中國境外（主要在美國及歐盟）對21,000個分離株進行的較大監測研究中獲得的藥敏結果基本相同。此等數據已發表在《抗微生物劑及化學療法》所載題為「針對來自中國、香港及台灣醫院的臨床細菌分離株測得的Omadacycline抗菌活性：SENTRY抗菌素監測計劃的結果（2013年至2016年）」的論文（2019 63 (3)：e02262-18. doi: 10.1128/AAC.02262-18）。我們亦完成了針對最近來自中國的1,041個患者分離株的微生物學研究。此項研究進一步證實了Omadacycline對ABSSSI及CABP病原體的活性不會逐漸減弱。該數據尚待發佈。

我們亦在中國患者就靜脈及口服製劑進行了PK研究。此項研究表明，靜脈製劑的選定給藥方案對高加索人具有類似暴露量，而口服製劑對高加索人的暴露量則較高，但耐受性較好。PK/PD分析表明，標準劑量的Omadacycline的靜脈製劑及口服製劑將對來自中國的病原體提供良好的覆蓋率。

我們已在以利奈唑胺作為比較劑的臨床療效研究中招募了125名ABSSSI患者。結果顯示兩個治療組的臨床療效相同。同樣，Omadacycline對中國患者的安全性／耐受性亦非常好。此等研究為我們與監管機構討論的中國監管審批過渡計劃的一部分。亦在PK、微生物學及抗感染領域與中國關鍵意見領袖合作設計、實施及分析該等研究。

我們已在中國完成了一項III期研究，以評估Omadacycline用於治療ABSSSI及CABP的療效及安全性。國家藥監局已於2020年5月就有關Omadacycline用於治療CABP及ABSSSI的NDA授予優先審批資格。

***Durlobactam***

*概覽*

Durlobactam(ZL-2402)為A、C及D類β－內酰胺酶的新型β－內酰胺酶抑制劑。因此，其對在鮑曼不動桿菌中常見的β－內酰胺酶的多個成員具有活性。特別是，其為若干D類酶的有效抑制劑，及可將MDR賦予許多β－內酰胺類抗生素。與sulbactam聯用時，durlobactam降低了對該生物體的最低抑菌濃度（或MIC），並恢復了對sulbactam的敏感性。Entasis正在將其開發為SUL-DUR，為durlobactam與sulbactam的組合體。就來自亞洲等不同地區的特徵明確的MDR不動桿菌分離株進行的大量研究證明了該組合體的微生物學功效。SUL-DUR具有殺菌作用，並對耐青黴烯不動桿菌生物體具有活性。SUL-DUR可與亞胺培南發生協同作用，從而進一步降低了體外測試的MIC。FDA已向SUL-DUR授予QIDP、快速通道及優先審批資格。

與單獨使用伴藥β－內酰胺類抗生素相比，不含sulbactam但與其他β－內酰胺類藥物聯用的durlobactam降低了大腸桿菌、肺炎克雷伯菌及銅綠假單胞菌的MIC。Entasis已就durlobactam進行了全面的I期安全性及PK計劃。單次增加劑量及多次增加劑量研究表明，單獨使用durlobactam及與sulbactam或亞胺培南聯用具有良好的耐受性及安全性。並無明顯的藥物相互作用。

Entasis計劃開發SUL-DUR以治療嚴重的鮑曼不動桿菌感染。Entasis已於2018年完成了II期cUTI試驗，與FDA審核了臨床III期計劃，及於2019年下半年開始MDR不動桿菌感染的關鍵III期試驗的患者招募。

我們於2018年4月獲Entasis獨家授權，可在中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本開發及商業化durlobactam。有關獨家授權的進一步詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽－Entasis」。

*市場機遇*

不動桿菌的背景

不動桿菌為臨床實踐中所遇到最耐藥的病原體之一。其為ESKAPE病原體之一，為世界各地醫院內感染的主因。由於該等生物體對現有大多數抗生素具有多重耐藥性，故需推出全新的治療方案。約60%的不動桿菌分離株對碳青黴烯耐藥（所謂CRAB病原體），故僅能使用多粘菌素（一種毒性較大的藥物）或替加環素治療，而該等藥通常不具療效。

近年來報導了在大腸桿菌及肺炎克雷伯氏菌中令人擔憂（特別是來自亞洲）的大腸菌素耐藥性。迄今為止，僅有不動桿菌mcr-1耐藥性的零星報導，但染色體及（更糟糕的情況）質粒介導的耐藥性可能擴散至其他細菌的風險很高，尤其在獸醫學大腸菌素使用率較高的環境（如中國）中。近期案例報導實驗性噬菌體療法獲得成功，該療法為現有抗生素失效時的最後療法。儘管積極進行醫療，但嚴重的不動桿菌感染仍導致50-60%的死亡率。此等感染通常表現為血液感染或醫院獲得性肺炎。較輕微的皮膚及泌尿道感染不算罕見。

在全球範圍內，不動桿菌感染頻率正在上升。每年美國及歐盟各自的感染率介乎80,000至120,000名患者不等。該感染率在亞太地區（尤其是中國）更高，而該生物體在重症監護室患者中為最常見的分離株之一。於2015年，僅中國就報告了逾180,000例感染。在日本，於2015年報告的病例數超過30,000例，自2012年以來增長了約50%。

Sulbactam的背景

Sulbactam為自1980年代起使用的一種β－內酰胺衍生物。該藥物為一種與氨苄西林（在美國被稱為Unasyn）聯用的IV BLI，及自1987年起獲廣泛使用。該藥物為一種具有可靠安全記錄的β－內酰胺。Sulbactam具有自身抗生素活性，對於不動桿菌較為明顯。然而，對sulbactam的β－內酰胺酶介導耐藥性已形成，且目前在不動桿菌中很常見。

Durlobactam為DBO類的非β－內酰胺BLI。其與阿維巴坦（一種獲批與頭孢他啶(Avycaz)聯用的BLI）具有結構類似性。然而，durlobactam已證明對許多β－內酰胺酶（尤其是對在不動桿菌中普遍存在的D類OXA酶）具有更強的效力。

*我們在中國市場針對durlobactam的臨床試驗設計及戰略*

我們與合作夥伴Entasis Therapeutics將合作在中國進行試驗。我們將牽頭運作而在亞太區特定國家(包括日本)篩選、招募及治療患者，並協調SUL-DUR的開發、註冊及商業化。於2020年5月，首例中國患者入組durlobactam用於治療不動桿菌感染的全球III期ATTACK試驗。

下表概述了下列「我們的上市核心產品」、「我們的腫瘤藥物管線」及「我們的抗感染藥物管線」各節所披露的臨床試驗。

| 研究代號 | 正式名稱 | NCT編號 | 研究啟動日期 |
|---|---|---|---|
| NORA..... | 一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心及III期臨床試驗，評估了ZL-2306(尼拉帕利)用作鉑敏感復發性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌(統稱卵巢癌)患者的維持治療的有效性及安全性 | NCT03705156 | 2017年6月 |
| NOVA..... | 一項有關尼拉帕利對照安慰劑用作鉑敏感卵巢癌患者的III期、隨機及雙盲維持治療 | NCT01847274 | 2013年6月 |

| 研究代號 | 正式名稱 | NCT編號 | 研究啟動日期 |
|---|---|---|---|
| PRIME ..... | 一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心及III期臨床試驗，評估了ZL-2306（尼拉帕利）用作於接受一線鉑類化療後已有效緩解的晚期卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌（統稱卵巢癌）患者的維持治療的療效及安全性 | NCT03709316 | 2018年6月 |
| PRIMA ..... | 一項有關將尼拉帕利用作一線鉑類化療緩解後的晚期卵巢癌患者的維持治療的III期、隨機、雙盲、安慰劑對照及多中心研究 | NCT02655016 | 2016年7月 |
| EF-11 ..... | 一項有關NovoTTF-100A對照最佳標準療法在進展中或復發性GBM患者中進行的前瞻性及多中心試驗 | NCT00379470 | 2006年9月 |
| EF-14 ..... | 一項有關在GBM新患者中將NovoTTF-100A與替莫唑胺聯用對照單獨使用替莫唑胺的前瞻性及多中心試驗 | NCT00916409 | 2009年6月 |

| 研究代號 | 正式名稱 | NCT編號 | 研究啟動日期 |
|---|---|---|---|
| INVICTUS . . . . | 一項III期、干預、雙盲及安慰劑對照研究，評估了瑞派替尼在先前已接受抗癌療法的晚期胃腸道間質瘤患者中的安全性及有效性 | NCT03353753 | 2018年2月 |
| INTRIGUE . . . . | 一項有關DCC-2618對照舒尼替尼在接受過伊馬替尼治療的晚期胃腸道間質瘤患者中進行的III期、干預、隨機、多中心及開放標籤研究 | NCT03673501 | 2019年2月 |
| TRIDENT-1 . . . | 一項有關TPX-0005對包含ALK、ROS1或NTRK1-3重排的晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及抗腫瘤活性的I／II期、開放標籤、多中心及首次人體研究 | NCT03093116 | 2017年2月 |
| SOPHIA . . . . . | 一項有關Margetuximab與化療聯用對照曲妥珠單抗與化療聯用治療先前接受過抗HER2療法及需全身治療的HER2陽性轉移性乳癌患者的III期及隨機研究 | NCT02492711 | 2015年8月 |

| 研究代號 | 正式名稱 | NCT編號 | 研究啟動日期 |
|---|---|---|---|
| MAHOGANY.. | 一項評估Margetuximab與INCMGA00012及化療聯用或與MGD013及化療聯用治療轉移性或局部晚期、初治、HER2陽性胃或胃食管交接處癌患者的II／III期試驗 | NCT04082364 | 2019年9月 |
| FIGHT ..... | 一項II期、隨機、雙盲及對照研究，評估了Bemarituzumab (FPA144)及改良後FOLFOX6在先前未經治療的晚期胃癌及胃食管交界處癌患者中的應用情況：I期劑量發現先於II期 | NCT03694522 | 2018年9月 |
| ATTACK ..... | 一項評估靜脈注射Sulbactam-ETX2514用於治療鮑曼不動桿菌複合體感染患者的療效及安全性的隨機及主動控制研究 | NCT03894046 | 2019年4月 |

## 具有全球權利的內部臨床計劃

### *ZL-1201*

ZL-1201為一種經改良以降低效應物功能及專門靶向CD47的人源化IgG4單克隆抗體。靶向CD47-SIRPalpha軸的藥物的最新臨床數據看起來仍充滿希望。根據臨床前數據，我們改良了抗體，從而可降低在該類別其他藥物中所發現的溶血發生率。CD47最近已成為一種新型的巨噬細胞免疫檢查點，並有望成為治療干預靶標。我們的產品管線包括若干資產，包括新型雙特異性T細胞接合劑及檢查點抑制劑，使彼等可與CD47靶向療法合理組合。此等ZL-1201組合的治療潛力將在實體瘤及血液系統惡性腫瘤中評估。首次人體試驗於2020年6月在美國實現。

### *ZL-1102*

ZL-1102為具有較高親和力及活動性的IL-17靶向人源納米抗體。正在開發ZL-1102以用於慢性斑塊狀牛皮癬的局部治療。已證實IL-17對牛皮癬的作用。IL-17阻滯劑相對早期治療劑持續顯示其病變清除功效。儘管具有空前的療效，但由於免疫抑制，IL-17抗體療法仍可能導致若干安全問題。因此，標明該等抗體僅可在受較嚴重影響的患者人群中使用。與其他全尺寸單克隆抗體一樣，IL-17抗體療法須通過靜脈或皮下注射進行。相反，ZL-1102為經改良而可局部給藥的較小分子，因而避免了重大的全身性暴露。由於具有此等與眾不同的特性，與靶向IL-17的現有生物製劑相比，ZL-1102可能具有更高的安全性及耐受性。如在臨床試驗中得到證實，ZL-1102有潛力用於治療大多數牛皮癬患者，包括該等病情較輕的患者，而現有IL-17抑制劑並無針對該適應症。於2020年7月，我們在澳大利亞進行的全球I期研究中實現了首次人體給藥。

## 我們的自研產品管線

我們的內部研發團隊（幾乎所有成員持有博士學位）致力於研究及發現腫瘤學及自體免疫性疾病領域的新型療法，並專注於具有巨大臨床需求缺口的市場機遇。我們位於上海的研究設施成立於2015年，專注於大小分子療法的內部研發，而我們位於加利福尼亞州舊金山的研究設施則成立於2018年，專注於內部研發。在加利福尼亞州門洛帕克(Menlo Park)新開設的20,000平方呎的研究設施可以使我們繼續擴大美國業務據點以增強內部藥物發現及臨床開發。我們目前位於舊金山的研發運作團隊將遷入我們位於門洛帕克的研究設施，並將於2020年下半年開始營運。我們與中國領先的學術機

構、清華大學及中國科學院上海有機化學研究所合作，以支持我們的內部研究項目。我們的目標為於2020年提交最多兩項全球IND。我們認為，我們的發現工作將使我們實現長期目標，即打造可持續的內部研發的產品管線，為世界各地的患者提供新產品和候選藥物。

我們的發現工作已針對在我們所專注通過高度科學驗證的領域（包括腫瘤免疫治療、DNA損傷反應／修復及致癌信號）的靶標確定了許多專有候選藥物。我們通過內部研發及與商業合作夥伴的共同開發來確定臨床前資產。ZL-1102及ZL-1201均為內部開發的候選藥物。截至最後實際可行日期，我們已為內部產生的候選藥物獲得FPI，包括用於治療自體免疫性疾病的ZL-1102及用於治療腫瘤的ZL-1201。根據I期臨床試驗結果，我們可進行潛在適應症的II期臨床試驗。我們所發現的藥物管線亦包括ZL-1211、ZL-2201及ZL-2103，此等產品可能被開發用於治療腫瘤及／或自體免疫性疾病。

**監管狀況概覽**

下表概述截至最後實際可行日期我們產品及候選藥物的中國監管狀況詳情。

| 計劃 | 監管申請類別 | 狀況 | 當前狀況獲得日期 | 申請編號 |
|---|---|---|---|---|
| 則樂 ..... | NDA | 獲批准 | 2019年12月26日<br>2020年1月20日 | 原始編號：31160076<br>受理號：CXHS180043國<br>批件號：2019S00731 |
| | sNDA | 獲批准 | 2020年9月8日 | 受理號：CXHS2000009 |
| 瑞派替尼..... | NDA | 獲接納 | 獲接納：2020年7月20日 | JXHS2000121國 |
| Omadacycline ..... | CTA | 獲批准 | 2018年7月3日 | 原始編號：31170071<br>受理號：CXHL1700339<br>批件號：2018L02776 |
| | CTA | 獲批准 | 2018年7月3日 | 原始編號：31170070<br>受理號：CXHL1700338<br>批件號：2018L02775 |
| | NDA－優先審批資格 | 獲接納<br>獲接納 | 2020年2月7日<br>2020年2月7日 | 受理號：CXHS2000003國<br>受理號：CXHS2000002國 |

| 計劃 | 監管申請類別 | 狀況 | 當前狀況獲得日期 | 申請編號 |
|---|---|---|---|---|
| Tebotelimab ..... | CTA | 獲批准 | 2020年1月20日 | JXSL1900114 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年2月10日 | JXSL1900116 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年2月10日 | JXSL1900134 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年2月10日 | JXSL1900135 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年5月6日 | JXSB2000090 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年6月2日 | JXSL2000031 |
| Optune ..... | 批准 | 獲批准 | 2020年5月11日 | 國械注進20203090269 |
| Repotrectinib..... | CTA | 已提交 | 2020年8月31日 | 待決定 |
| Odronextamab..... | CTA | 獲批准 | 2020年9月7日 | JXSL2000105<br>JXSL2000106<br>JXSL2000107<br>JXSL2000108<br>JXSL2000109 |
| Margetuximab..... | CTA | 獲批准 | 2020年2月10日 | JXSL1900113 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年2月3日 | JXSL1900115 |
| | | 獲批准 | 2020年6月3日 | JYSB2000178 |
| Retifanlimab ..... | CTA | 獲批准 | 2020年2月10日 | JXSL1900119 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年2月10日 | JXSL1900118 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年2月12日 | JXSL1900140 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年9月4日 | JXSL2000083 |
| | CTA | 獲批准 | 2020年9月8日 | JXSL2000087 |
| Bemarituzumab..... | CTA | 獲批准 | 2018年5月18日 | JXSL1800003 |
| Durlobactam ..... | CTA | 獲批准 | 2019年7月26日 | JXHL1900112 |
| ZL-1201 ..... | CTA | 獲批准 | 2020年7月16日 | CXSL2000096 |
| ZL-1102* ..... | 不適用 | 不適用 | 不適用 | 不適用 |

*附註：*

*　我們尚未在中國啟動監管申請程序。

## 我們的授權及戰略合作協議概覽

### GSK

於2016年9月，我們與Tesaro（現為GSK一部分）簽訂了合作、開發及授權協議，據此，我們獲得Tesaro（現為GSK一部分）自默沙東（「默克公司」）及AstraZeneca UK Limited獲授權的若干專利及專有技術的獨家再授權，可在治療、診斷及預防任何人類疾病或病症（前列腺癌除外）的授權領域中，在中國、香港及澳門開發、製造、使用、出售、進口及商業化則樂，即GSK專有的PARP抑制劑。於我們與Tesaro簽訂授權協議之前，Janssen Biotech, Inc.於2016年4月就用於治療前列腺癌的研究性化合物尼拉帕利布（則樂）的獨家權利與Tesaro(GSK)簽訂了一項全球合作及授權協議。我們亦獲得優先談判權以獲授權在我們的授權領域及授權區域內開發及商業化GSK所開發的則樂的若干後續化合物。根據該協議，我們同意不會研究、開發或商業化若干競爭產品，且我們亦向GSK授予授權我們所開發的若干免疫腫瘤資產的優先權。

我們有義務作出商業上合理的努力以在我們的授權領域及授權區域開發及商業化授權產品。我們亦負責為我們授權區域內的授權產品的所有開發及商業化提供資金。

我們亦同意作出GSK合理要求的對持續遵守GSK與默克公司及AstraZeneca UK Limited簽訂的授權協議條款屬必要或可取的任何行動或疏略。

根據該協議的條款，我們向Tesaro（現為GSK一部分）支付了15.0百萬美元的預付款項，及合共4.5百萬美元的應計兩項開發里程碑付款。最重要的是，如我們達致其他指定監管、開發及商業化里程碑，我們可能需額外向GSK支付高達36.0百萬美元的進一步里程碑付款。此外，如我們成功開發及商業化授權產品，我們將按授權產品銷售淨額的中高兩位數百分比率向GSK支付分層特許權費，直至涵蓋授權產品的授權專利的最後到期時間，授權產品的監管排他性到期時間或首次商業銷售授權產品十週年的較後時間時止，在每種情況下均按產品及地區計算。於2018年2月，我們與GSK簽訂一項補充協議以排除GSK在授權區域共同推銷則樂的選擇權。

與GSK簽訂的協議將一直有效至特許權期限到期時止，且可因任何一方的未糾正重大違約、破產或資不抵債或訂約各方相互協議而另一方提前終止。此外，我們有權在事先通知GSK的情況下為方便起見隨時終止協議。該協議提前終止後，我們須向GSK授予我們若干知識產權的獨家授權，以在授權區域之外開發及商業化授權產品。

**Novocure**

於2018年9月，我們與Novocure簽訂了授權及合作協議。根據該協議的該等條款，Novocure授予我們獨家進行臨床研究的權利，可將該權利轉授予聯屬公司及第三方(惟須獲Novocure同意)，及可在中國、香港、澳門及台灣(或該地區)銷售、出售或進口腫瘤領域的腫瘤電場治療產品(各自及合共均稱為授權產品)。作為我們就該區域獲授權的部分代價，我們向Novocure支付了不可退還前期授權費15.0百萬美元及里程碑付款2.0百萬美元。此外，我們累計產生了里程碑付款8.0百萬美元。我們亦同意支付若干開發、監管及商業里程碑付款，總額最多為68.0百萬美元，並按授權產品在該區域的銷售淨額的10%至十中段百分比的比例分級支付特許權費。

我們將向Novocure獨家購買授權產品，代價為Novocure承擔的全部生產成本。該協議按逐個地區及逐項授權產品基準持續生效，直至該協議到期及我們履行該協議中規定的適用於有關授權產品及該地區的所有特許權費支付義務為止。一方可在另一方嚴重違反協議的情況下終止協議，但設有若干補救期。此外，為方便起見，我們可在授權產品商業化前提前12個月發出通知及在授權產品商業化後提前18個月發出通知終止該協議，而Novocure可因我們的勤勉疏忽或嚴重違反FCPA而終止該協議，若就此類疏忽或嚴重違規產生爭議，應遵守該協議規定的若干補救期及爭議解決機制。

**Deciphera**

於2019年6月，我們與Deciphera訂立授權協議。根據該協議的該等條款，Deciphera獨家授權我們在中國、香港、澳門及台灣進行臨床研究(該權利可在未徵得Deciphera同意的情況下轉授予聯屬人士及在徵得Deciphera同意的情況下轉授予第三方)、出售、要約銷售及進口授權產品瑞派替尼，用於防範、預防、治療、治愈或改善任何人類疾病或醫療條件的領域。作為我們就該區域獲授權的部分代價，我們向Deciphera支付了不可退還前期授權費20.0百萬美元及里程碑付款5.0百萬美元。此外，

我們累計產生了里程碑付款2.0百萬美元。我們亦同意支付若干額外開發、監管及商業里程碑付款，總額最多為178.0百萬美元，並按授權產品在該區域的銷售淨額的低十幾百分比至高十幾百分比的比例分級支付特許權費。

我們將向Deciphera獨家購買授權產品，代價為Deciphera承擔的全部生產成本加若干加成。該協議按逐個地區及逐項授權產品基準持續生效，直至該協議到期及我們履行該協議中規定的適用於有關授權產品及該地區的所有特許權費支付義務為止。一方可在另一方違反嚴重協議重要條款的情況下終止協議，但若有補救能力則除外。此外，為方便起見，我們可提前180天發出通知終止該協議，而Deciphera可因我們對Deciphera若干專利的專利異議而終止該協議，若就此類疏忽或嚴重違規產生爭議，應遵守該協議規定的若干補救能力及爭議解決機制。於2020年1月，我們與Deciphera訂立一項補充協議，就若干運作事項作出澄清。

**Regeneron**

於2020年4月，我們與Regeneron進行戰略合作，在中國內地、香港、台灣及澳門（或該區域）開發及在腫瘤學領域獨家商業化odronextamab。我們亦可將有關權利轉授予聯屬人士及第三方（須經Regeneron同意）。作為我們就該區域獲授有關權利的部分代價，我們向Regeneron支付了不可退還前期授權費30百萬美元。我們亦同意支付若干監管及商業里程碑付款，金額最多為160百萬美元，並按odronextamab在該區域的銷售淨額的某個百分比支付特許權費。

我們將向Regeneron獨家購買odronextamab，代價為Regeneron承擔的全部生產成本。該協議將於協議日期後持續生效，直至（若被提前終止則除外）我們連續六個月停止odronextamab的開發及商業化活動（因Regeneron或監管部門造成的延遲除外）。

**Turning Point**

於2020年7月，我們與Turning Point Therapeutics, Inc.（或Turning Point）訂立獨家授權協議。根據獨家授權協議條款，Turning Point獨家授權我們在中國、香港、澳門及台灣（或該區域）開發及商業化包括repotrectinib在內的產品（授權產品）。作為我們就該區域獲授權的部分代價，我們將向Turning Point支付前期授權費25百萬美元，

且在開發、監管及基於銷售的里程碑付款方面，Turning Point有可能收取最多為151百萬美元的額外付款。我們亦同意按授權產品在該區域的年度銷售淨額的中十幾百分比至高十幾百分比的比例支付特許權費。

根據獨家授權協議，我們負責在我們的授權區域內為與產品相關的所有開發及商業化活動提供資金，但在某些例外情況下，Turning Point可能須負責承擔成本。Turning Point將負責為授權產品的全球臨床研究提供資金。該協議將持續有效，直至授權產品在授權區域內任何地區的最後一個特許權年期屆滿為止，授權產品在某個地區的特許權年期將持續至以下時間的較後者：(i)Turning Point涵蓋授權產品在授權區域內有關地區的專利權範圍內最晚到期的有效權利主張的到期日；(ii)授權產品在有關地區的監管專營期屆滿；或(iii)授權產品在有關地區首次商業化銷售之日後滿整10年之日的營業時間結束。此外，為方便起見，我們可提前向Turning Point發出書面通知終止該協議，終止將在規定通知期後生效。如我們或若干其他方對Turning Point的專利權提出異議，Turning Point可在規定情況下終止該協議。任何一方均可基於下列理由終止該協議，即另一方未糾正嚴重違反協議的情況（但設有常規通知及補救期）、另一方破產或另一方在控制權變更交易中被收購且收購方從事涉及競爭性產品的活動且未在規定期限內剝離或終止經營該競爭性產品。

**MacroGenics**

於2018年11月，我們與MacroGenics訂立合作協議。根據合作協議條款，MacroGenics獨家授權我們在中國、香港、澳門及台灣（或該區域）區域性開發及商業化margetuximab、tebotelimab及一種未公開的處於臨床前開發階段的多特異性TRIDENT分子（或TRIDENT分子，連同margetuximab及tebotelimab各自為授權產品）。作為我們就該區域獲授權的部分代價，我們向MacroGenics支付了不可退還前期授權費25.0百萬美元及兩筆里程碑付款合共4.0百萬美元。我們亦同意支付若干基於開發及監管的里程碑付款，總額最多為136.0百萬美元，並按比例分級支付特許權費，其中，margetuximab的特許權費為其在該區域的銷售淨額的中十幾百分比至20%、tebotelimab的特許權費為其在該區域的銷售淨額的中十幾百分比左右，TRIDENT分子的特許權費為其在該區域的銷售淨額的10%。

作為合作臨床開發工作的一部分，我們及MacroGenics擬啟動一項全球性研究，採用含margetuximab的聯合方案，以最大限度地提高治療胃癌的潛在臨床效益。胃癌為全球第五大常見癌症及中國第二大常見癌症。

合作協議按逐個地區及逐項授權產品基準持續生效，直至合作協議到期及我們履行合作協議中規定的適用於有關授權產品及該地區的所有付款義務為止。一方可在另一方嚴重違反合作協議的情況下終止合作協議，但設有若干補救期。此外，為方便起見，於2020年11月29日之後，我們可隨時提前向MacroGenics發出通知終止合作協議。如在該區域內首次商業化銷售有關授權產品之前發生與有關授權產品有關的一個或多個重大安全性問題，且MacroGenics已終止與有關授權產品有關的全球性開發、生產及商業化活動，MacroGenics可提前發出通知，全部或按授權產品基準終止合作協議。

**Incyte**

於2019年7月，我們與Incyte訂立合作及授權協議。根據該協議的該等條款，Incyte獨家授權我們在中國、香港、澳門及台灣進行臨床研究（該權利可在未徵得Incyte同意的情況下轉授予中國、香港、澳門及台灣的聯屬人士及在徵得Incyte同意的情況下轉授予其他聯屬人士及第三方）、出售、要約銷售及進口retifanlimab (PD-1)，用於在人類血液學或腫瘤學領域疾病的治療、緩解、診斷或預防。作為我們就該區域獲授權的部分代價，我們向Incyte支付了不可退還前期授權費17.5百萬美元。我們亦同意支付若干開發、監管及商業里程碑付款，總額最多為60.0百萬美元，並按retifanlimab (PD-1)在中國、香港、澳門及台灣的銷售淨額的低二十幾百分比至高二十幾百分比的比例分級支付特許權費。

我們將向Incyte獨家購買授權產品，代價為Incyte承擔的全部生產成本。該協議按逐個地區及逐項授權產品基準持續生效，直至該協議到期及我們履行該協議中規定的適用於有關授權產品及該地區的所有特許權費支付義務為止。一方可在另一方違反嚴重協議重要條款的情況下終止協議，但若有補救能力則除外。此外，為方便起見，我們可提前60天發出通知終止該協議，而Incyte可因我們在開發或商業化方面的勤勉疏忽終止該協議，若就此類疏忽或嚴重違規產生爭議，應遵守該協議規定的補救能力及爭議解決機制。

**Five Prime**

於2017年12月，我們與Five Prime訂立授權及合作協議。據此，我們取得在中國、香港、澳門及台灣（或授權區域）開發及商業化Five Prime的專利無岩藻糖基化FGFR2b抗體（稱為bemarituzumab(FPA144)）及其所有片段、共軛物、衍生物及變體的獨家權利。

我們負責(i)根據區域開發計劃開發及商業化授權產品，及(ii)根據全球性開發計劃在授權區域進行若干開發活動以支持Five Prime全球性開發及註冊授權產品，包括Five Prime有關bemarituzumab (FPA144)聯合FOLFOX治療一線胃癌及胃食管交接處癌的全球性III期註冊性試驗（或bemarituzumab (FPA144)-004研究）。

根據該協議的該等條款，我們已向Five Prime支付前期付款5.0百萬美元及里程碑付款2.0百萬美元。此外，我們可能須向Five Prime支付總額最多為37.0百萬美元的進一步開發及監管里程碑付款。

我們亦有義務按逐項授權產品及逐個地區基準向Five Prime支付特許權費，費率為各授權產品在授權區域的銷售淨額的高十幾百分比到低二十幾百分比，具體視我們在bemarituzumab (FPA144)-004研究中招募的患者數量而定，在若干情況下可予減免，直至以下時間的最後發生者：(i)有關授權產品在有關地區首次商業銷售的第11個週年日，(ii)涵蓋有關授權產品的若干專利在有關地區到期，及(iii)與有關授權產品相關的任何適用監管、兒科、孤兒藥或數據專營期在有關地區到期之日。

根據該協議的該等條款，只要我們在中國的bemarituzumab (FPA144)-004研究中招募及治療特定數量的患者，我們就有資格按授權產品基準就授權產品在引入授權區域外的銷售淨額獲得低個位數百分比的特許權費，直至各授權產品在引入授權區域外首次商業化銷售起第10個週年日。

除非任何一方提前終止協議，否則該協議將在我們於該協議下有關各授權產品的付款義務到期時，按逐項授權產品及逐個地區基準到期。我們可隨時提前發出書面通知終止整份協議。如另一方未能補救違約行為，則任何一方均可就另一方的重大違約行為發出書面通知，終止整份協議。Five Prime可就我們在開發及獲得上市批准方面的勤勉義務遭嚴重違反而發出書面通知終止整份協議，並可就我們有關於上市批准後在某個地區及時商業化授權產品的勤勉義務遭違反而按地區基準終止該協議。如我們或我們的聯屬人士或被再授權方在授權區域內開展法律行動，對Five Prime任何專利的有效性、可執行性或範圍提出質疑，Five Prime可終止整份協議。一方亦可在發生涉及另一方的若干破產事件時終止整份協議。

**Paratek**

於2017年4月，我們與Paratek Bermuda Ltd.（Paratek的附屬公司）訂立授權及合作協議。據此，我們取得Paratek Bermuda Ltd.若干專利及技術知識的獨家授權及Paratek Bermuda Ltd.獲塔夫茨大學授予的若干知識產權的獨家再授權，在中國、香港、澳門及台灣（或授權區域）開發、生產、使用、出售、進口及商業化Omadacycline (ZL-2401)，用於除生物防禦外的所有人類治療及預防用途領域（或授權領域）。在若干情況下，如Paratek Bermuda Ltd.從塔夫茨大學獲授的獨家授權根據塔夫茨協議轉換為非獨家授權，我們就Paratek Bermuda Ltd.從塔夫茨大學獲授的若干知識產權獲得的獨家再授權可轉為非獨家授權。我們亦獲得了成為Paratek Bermuda Ltd.合作夥伴的優先談判權，以在我們的授權區域內開發Omadacycline的若干衍生物或變體。Paratek Bermuda Ltd.保留在我們的授權區域內生產授權產品的權利，以便在我們的授權區域之外使用。我們亦向Paratek Bermuda Ltd.授出我們若干知識產權的非獨家授權，以便Paratek Bermuda Ltd.在我們的授權區域之外開發及商業化授權產品。根據協議，我們同意不在我們的授權區域內商業化若干競爭性產品。我們有義務盡商業合理努力，在我們的授權領域及授權區域內開發及商業化授權產品，包括在規定時期內辦理若干監管備案。

根據該協議的該等條款，我們向Paratek Bermuda Ltd.支付了前期付款7.5百萬美元及兩筆里程碑付款合共8.0百萬美元，我們可能須向Paratek Bermuda Ltd.支付合共最多為46.5百萬美元的進一步里程碑付款，以達成若干開發及銷售里程碑事件。此外，我們將按授權產品銷售淨額的低十幾百分比至中十幾百分比的比例向Paratek Bermuda Ltd.支付分級特許權費，直至涵蓋最晚到期的授權產品的授權專利被放棄、到期或失效或授權產品首次商業化銷售的第11個週年日為止（以較後者為準，二者均按產品及地區基準）。

與Paratek Bermuda Ltd.的協議將持續有效，直至特許權年期屆滿，且可由任何一方就另一方未作出補救的重大違約、破產或無力償債而提前終止。此外，為方便起見，我們有權在提前通知Paratek Bermuda Ltd.的情況下隨時終止協議。如我們質疑Paratek Bermuda Ltd.的專利，Paratek Bermuda Ltd.有權終止協議。協議終止後，我們授予Paratek Bermuda Ltd.的若干知識產權的授權將繼續有效，以便Paratek Bermuda Ltd.在全球範圍內開發及商業化授權產品。

**Entasis**

於2018年4月，我們與Entasis訂立合作及授權協議，據此，我們取得獨家權利在中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本（或該區域）開發及商業化Entasis所擁有的名為durlobactam及SUL-DUR的專利化合物，並可開發及商業化有關化合物與亞胺培南聯用的方案。我們開發及商業化授權產品的權利僅限於重點產品(SUL-DUR)，直至該產品在美國獲得FDA批准。

根據該協議的該等條款，我們負責(i)根據雙方協定的開發計劃在該區域內開發及商業化授權產品，及(ii)向Entasis（或其CRO）提供臨床及財務支持，以在該區域內進行相互協定開發計劃中所載的SUL-DUR的全球性關鍵III期臨床試驗。

我們向Entasis支付了前期付款5.0百萬美元及兩筆開發里程碑付款7.0百萬美元。此外，我們亦可能須向Entasis支付開發、監管及研究里程碑付款（現有里程碑付款除外）及商業里程碑付款，總額最多為91.6百萬美元。我們亦負責在該區域外進行SUL-DUR全球性關鍵III期臨床試驗的部分費用。

我們亦有義務按授權產品銷售淨額高個位數百分比至低十幾百分比不等的比例向Entasis支付特許權費，具體取決於授權產品在該區域內的銷售淨額，（若干情況下可作出減免），直至（就該區域內某個地區的授權產品而言）以下時間的最後發生者：(i)有關授權產品在該地區首次商業化銷售後的第10個週年日，(ii)涵蓋有關授權產品的若干專利在該地區到期，及(iii)與有關授權產品有關的任何適用監管、兒科、孤兒藥或數據專營期在該地區到期之日。

除非被任何一方提前終止，否則該協議將按逐個國家基準在我們於協議下適用於有關國家的付款義務到期時到期。我們可隨時提前發出書面通知終止整份協議。任何一方均可就另一方的重大違約行為發出書面通知，終止整份協議，但前提為另一方未能補救違約行為。如我們在一段時期內停止在有關國家商業化授權產品，Entasis可按逐個國家基準終止協議。如我們或我們的聯屬人士或被再授權方在授權區域內開展法律行動，對Entasis任何專利的有效性、可執行性或範圍提出質疑，Entasis可終止整份協議。任何一方亦可在發生涉及另一方的若干破產事件時終止整份協議。

**百時美施貴寶**

於2015年3月，我們與BMS訂立授權協議，據此，我們取得BMS若干專利及技術知識的獨家授權，以在中國、香港及澳門(或授權區域)開發、生產、使用、出售、進口及商業化BMS的專利多靶向激酶抑制劑brivanib，用於腫瘤學適應症的診斷、預防、治療或控制領域(或授權領域)，並附帶獨家權利在若干條件下將我們的授權區域擴展至包括台灣及韓國。BMS保留使用授權化合物進行內部研究的非獨家權利，以及使用授權化合物製造非brivanib化合物的獨家權利。根據協議，我們同意在規定時期內不開發及商業化若干競爭性產品。

我們有義務盡商業合理努力，在我們的授權領域及授權區域內開發及商業化授權產品。BMS可選擇在我們的授權區域內共同推廣授權產品。如BMS行使其共同推廣選擇權，BMS將向我們支付選擇權行使費，而我們將與BMS平分授權產品在我們授權區域內的經營利潤及虧損。

如BMS不行使其共同推廣選擇權，我們可能須向BMS支付達成若干開發及銷售里程碑事件的里程碑付款，總額最多為114.5百萬美元，並按授權產品在我們授權區域內的銷售淨額的中十幾百分比至高十幾百分比的比例分級支付特許權費，直至涵蓋授權產品的最晚到期授權專利到期、授權產品的監管專營期到期或授權產品首次商業化銷售後的第12個週年日(以較後者為準，均按逐項產品及逐個地區基準)。

在若干條件下，我們亦有權選擇不在我們的授權區域內商業化授權產品。如我們作出此選擇，BMS將有權在我們的授權區域內商業化授權產品，並將按授權產品在我們授權區域內的銷售淨額向我們支付特許權費。

BMS可選擇使用我們從開發授權產品得來的數據，在我們的授權區域外尋求授權產品的監管批准，如BMS行使該選擇權，BMS將有義務向我們支付若干付款，包括前期付款、里程碑付款及特許權費付款。

與BMS的協議將持續生效，直至所有付款義務到期為止，且可由任何一方以另一方未補救重大違約、安全原因或授權產品開發失敗為由提前終止。此外，為方便起見，我們有權在提前通知BMS一段指定時期後終止該協議。BMS亦可以我們破產或無力償債為由終止該協議。

## 知識產權

我們在商業上的成功部分取決於我們能否為我們的候選藥物及我們的核心技術及其他技術知識取得並維持專利或知識產權保護，以在不侵害、盜用或以其他方式侵犯他人專有權利的情況下運營，並防止他人侵害、盜用或以其他方式侵犯我們的專有權利或知識產權。我們預計，我們將針對對我們業務的發展及開展有重要意義的專有技術、發明及改良，通過授權或提交相關美國、國際及國外專利申請等方法，保護我們的專利及知識產權地位。我們亦依賴商業秘密、技術知識及持續技術創新來發展及維持我們的專利及知識產權地位，我們通常通過與第三方的合約義務來保護我們的專利及知識產權地位。截至最後實際可行日期，我們並未以申索人或被告身份捲入任何有可能發生或懸而未決的知識產權相關訴訟，亦未收到任何關於侵犯任何知識產權的申索通知。

## 專利

專利、專利申請及其他知識產權對我們所處的行業具有重要意義。我們針對個案具體情況提交專利申請，以保護若干創新產品、工藝及治療方法。我們亦可授出或獲取專利權、專利申請或由對我們感興趣的第三方、學術合作夥伴或商業公司所擁有的其他知識產權。對於內部開發的候選藥物，我們通過自主開發努力及與學術機構等商業合作夥伴共同開發來確定專利。就自行開發獲得的專利而言，我們擁有全球權利，而就於商業合作夥伴根據合作協議條款向我們轉讓該等專利後通過共同開發所確定的專利而言，我們將自動獲得全球權利。

與其他生物技術及醫藥公司一樣，我們能否維持及鞏固我們候選藥物及技術的專利及知識產權地位，將取決於我們能否成功獲得有效的專利主張，並在獲得批准後執行此等專利主張。然而，我們的待批准專利申請及我們日後可能提交的任何專利申請或來自第三方的授權未必能導致專利的發放。我們亦無法預測我們的專利被允許或可執行的權利主張的範圍。我們日後可能收到或授出的任何已發佈專利可能會受質疑、失效或被規避。例如，我們無法確定我們的專利及專利申請相對於第三方專利及專利申請的優先性。此外，由於我們可能開發的候選藥物的臨床開發及監管審查需要很長時間，在我們的任何候選藥物商業化之前，任何相關專利均有可能到期或僅在商業化

後的短期內維持有效，從而限制有關專利對有關產品提供的保護及有關專利可提供的任何競爭優勢。有關與我們知識產權有關的風險的更多資料，請參閱「風險因素－與知識產權有關的風險」。

*則樂*

截至2020年6月30日，我們獨家授出了兩項在中國已發佈的專利，有關專利針對則樂游離基化合物及其鹽類以及則樂類似物。該等已發佈的專利預計將於2027年至2028年到期。我們亦獨家授出了一項在中國待批准的專利申請，該申請針對一種涵蓋4－甲苯磺酸一水合物的鹽類(即則樂的API)。如該專利申請獲批准為一項專利，該專利預計將於2029年到期。此外，我們亦獨家授出了一項在中國待批准的專利申請，該申請針對卵巢癌的治療方法。如該專利申請獲批准為專利，該專利預計將於2037年到期。我們已在中國提交了一份申請及一份PCT申請，均涉及中間體合成工藝。中國申請中的權利主張已獲批准，PCT申請已進入美國、歐盟、以色列、日本、韓國及印度。我們擁有該中國申請及PCT申請。

*腫瘤電場治療*

截至2020年6月30日，我們授出了八項在中國已發佈的專利及一項在香港已發佈的專利，有關專利均與腫瘤電場治療有關。與腫瘤電場治療有關的其他專利申請尚有待批准，包括在中國及香港的五項申請。我們正申請專利權以保護我們在此等技術方面的權利，針對我們對患者應用電場以治療一種疾病或病症(特別是促進腫瘤生長的疾病)的設備及技術，我們正繼續努力在中國為該等設備及技術獲取專利權。

*瑞派替尼*

截至2020年6月30日，我們獨家授出了一項在中國已發佈的專利及兩項在中國待批准的專利申請以及一項在香港已發佈的專利，有關專利及專利申請均針對二氫萘啶(瑞派替尼的API)。該等已發佈專利及待批准專利申請預計將於2032年到期。我們在中國、香港、澳門或台灣以外的任何司法權區概無擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Odronextamab***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了兩項在中國已發佈的專利、一項在香港已發佈的專利及五項在台灣已發佈的專利。該等已發佈專利均針對CD3/CD20雙特異性抗體odronextamab，預計將於2030年至2034年到期。我們亦獨家授出了四項在中國待批准的專利申請、三項在香港待批准的專利申請及兩項在台灣待批准的專利申請，均與

採用CD3/CD20雙特異性抗體及相關聯合療法治療癌症的方法有關。如獲發佈，該等專利申請的權利主張預計將於2035年至2037年到期。我們並無在中國、香港、澳門及台灣之外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Repotrectinib***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了一項在中國已發佈的專利及兩項在中國待批准的專利申請、一項在香港已發佈的專利及兩項在香港待批准的專利申請、一項在台灣已發佈的專利及一項在台灣待批准的專利申請。該等已發佈專利或待批准申請均針對Repotrectinib，預計將於2025年到期。我們亦獨家授出了三項在中國待批准的專利申請、三項在香港待批准的專利申請及一項在台灣待批准的專利申請，均與手性二芳基大環、二芳基大環多晶型物、其用途及涉及二芳基大環化合物的聯合療法有關。如獲發佈，該等專利申請的權利主張預計將於2037年至2038年到期。我們並無在中國、香港、澳門或台灣之外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Margetuximab***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了兩項在中國待批准的專利申請及一項在香港已發佈的專利。該組合中待批准的專利申請涵蓋margetuximab的抗體序列及治療用途。我們獨家授出的在香港已發佈的專利預計將於2029年到期。

***Retifanlimab***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了兩項在中國待批准的專利申請、一項在台灣已發佈的專利及一項在台灣待批准的專利申請，以及一項在香港待批准的專利申請，均針對retifanlimab (PD-1)的API。如該等專利申請獲批，有關專利預計將於2036年至2039年到期。我們並無在中國、香港、澳門或台灣之外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Tebotelimab***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了四項在中國待批准的專利申請、三項在香港待批准的專利及兩項在台灣已發佈的專利及一項在台灣待批准的專利申請。該組合中的待批准專利申請涵蓋tebotelimab的抗體序列及治療用途。我們獨家授出的已發佈專利預計將於2035年至2036年到期。

***Bemarituzumab***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了一項在中國已發佈的專利及兩項在香港已發佈的專利。該等已發佈的專利均針對若干抗FGFR2b抗體，預計將於2029年到期。我們亦獨家授出了一項在中國待批准的專利申請、兩項在台灣已發佈的專利及一項在香港已發佈的專利。我們獨家授出的已發佈專利預計將於2034年到期。此外，我們亦獨家授出了一項在中國待批准的專利申請及一項在台灣待批准的專利申請，均針對與免疫刺激劑聯用治療癌症的抗FGFR2b抗體。我們並無在中國、香港、澳門及台灣以外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Omadacycline***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了四項在中國已發佈的專利（針對Omadacycline的化合物、配方及晶體形態）及兩項在中國待批准的專利申請（針對Omadacycline的其他結晶型態）。已發佈的涵蓋Omadacycline物質成分的專利預計將於2021年到期，其他三項已發佈的專利預計將於2029年到期。我們亦獨家授出了一項在香港已發佈的專利及兩項在台灣已發佈的專利，涵蓋Omadacycline的一種結晶鹽形態，將於2029年到期。我們亦獨家授出了四項在中國待批准的專利申請、三項在香港待批准的專利申請及三項在台灣待批准的專利申請，與涉及Omadacycline的不同治療方法有關。我們並無在中國、香港、澳門及台灣以外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Durlobactam***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了一項在中國已發佈的專利、一項在日本已發佈的專利及一項在我們與Entasis的協議所涵蓋區域內的數個額外司法權區（包括香港、台灣及韓國）內的相應已發佈的專利或待批准的專利申請。該等已發佈的專利或待批准的申請均針對若干β－內醯胺酶抑制劑化合物，預計將於2033年到期。我們亦獨家授出了第二個系列的專利申請，包括三項在中國、香港及澳大利亞已發佈的申請及兩項在台灣及韓國待批准的專利申請。如獲發佈，該等專利申請的權利主張預計將於2035年到期。我們並無在Entasis協議所涵蓋區域以外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

***Brivanib***

截至2020年6月30日，我們獨家授出了四項在中國已發佈的專利及一項在香港已發佈的專利，均與brivanib有關。已發佈的專利中，兩項在中國的專利為涵蓋brivanib化合物及其類似物的物質成分專利，預計將於2023年到期。我們獨家授出的專利亦包括一項在中國的專利（涵蓋用於合成brivanib的API的中間體的生產工藝）。該專利預計將於2027年到期。此外，我們在中國獨家授出的一項專利涵蓋brivanib alaninate的晶體形態，預計將於2026年到期。我們獨家授出的在香港已發佈的專利預計將於2023年到期。我們並無在中國、香港及澳門以外的任何司法權區擁有或持有任何專利或專利申請的獨家授權。

下表概述與我們的產品及候選藥物有關的已獲授重要專利及已提交重要專利申請的詳情。

**我們的產品及候選藥物的已獲授重要專利及已提交重要專利申請的概要**

| 產品／候選藥物 | 專利保護範圍 | 司法權區（國家／地區） | 狀態 | 再鼎醫藥的商業權利 |
|---|---|---|---|---|
| 則樂 ..... | 針對結構及其用途 | 中國及香港 | 已授出 | 在中國、香港及澳門進行開發及商業化的獨家授權 |
| | 針對鹽類及其用途 | 中國 | 待批准 | |
| | 針對製備工藝 | 美國、日本、歐洲、印度、以色列及韓國 | 待批准 | 由再鼎醫藥擁有 |
| | | 中國 | 已授出 | |
| 腫瘤電場治療..... | 針對設備及其用途 | 中國及香港 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | 針對檢測方法 | | 待批准 | |
| 瑞派替尼..... | 針對結構及其用途 | 中國及香港 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的授權 |
| Odronextamab ..... | 針對結構及其用途 | 台灣 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | | 中國及香港 | 待批准 | |
| | 針對聯合療法 | 中國 | 待批准 | |
| Repotrectinib ..... | 針對結構及其用途 | 中國、香港及台灣 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | | 澳門 | 待批准 | |
| | 針對多晶型物及其用途 | 中國及香港 | 待批准 | |
| | 針對聯合療法 | 中國、香港及台灣 | 待批准 | |
| Margetuximab ..... | 針對結構及其用途 | 香港 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | | 中國 | 待批准 | |

| 產品／候選藥物 | 專利保護範圍 | 司法權區（國家／地區） | 狀態 | 再鼎醫藥的商業權利 |
|---|---|---|---|---|
| Retifanlimab ..... | 針對結構及其用途 | 台灣 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | | 中國及香港 | 待批准 | |
| Tebotelimab ..... | 針對結構及其用途 | 台灣 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | | 中國及香港 | 待批准 | |
| Bemarituzumab .... | 針對結構及其用途 | 中國及香港 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| Omadacycline ..... | 針對結構及其用途 | 中國、香港及台灣 | 已授出 | 在中國、香港、澳門及台灣進行開發及商業化的獨家授權 |
| | 針對配方及其用途 | 中國 | 已授出 | |
| | 針對鹽類及多晶型物及其用途 | 中國、香港、澳門及台灣 | 已授出 | |
| | 針對製備工藝 | 中國 | 待批准 | |
| | | 香港 | 已授出 | |
| Durlobactam ..... | 針對結構及其用途 | 新西蘭及新加坡 | 待批准 | 在中國、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本進行開發及商業化的獨家授權 |
| | | 中國、香港、韓國及台灣 | 已授出 | |
| | 針對聯合療法 | 中國、韓國、日本、台灣、菲律賓及新加坡 | 待批准 | |
| | | 香港及澳大利亞 | 已授出 | |
| Brivanib ..... | 針對結構及其用途 | 中國及香港 | 已授出 | 在中國、香港及澳門進行開發及商業化的獨家授權 |
| | 針對晶體形態及其用途 | 中國 | 已授出 | |
| | 針對製備工藝 | 中國 | 已授出 | |

專利的期限取決於其發佈國的法律。在我們主營業務的大多數司法權區，專利期限為非臨時專利申請最早提交日期起計20年。根據《中華人民共和國專利法》，專利保護期自申請日期起計。與發明有關的專利有效期為二十年，實用新型及外觀設計的有效期為十年，自申請日期起計。

每個司法權區的法律各不相同，在我們擁有或授權專利的任何或所有司法權區，可能無法進行專利期限調整或專利期限延展。例如，在中國的已發佈專利現時無法進行專利期限調整或專利期限延展。然而，政府最近公佈了一項醞釀中的方案，允許將創新藥物的專利期限延長五年，但前提為有關創新藥物將同時在國內外進行上市許可審查。

截至最後實際可行日期，我們並未以申索人或被告身份捲入任何有可能發生或懸而未決的知識產權相關訴訟，亦未收到任何關於侵犯任何知識產權的申索通知。

## 商業秘密

除專利外，我們亦依賴未獲得專利的商業秘密及技術知識以及持續的技術創新來發展及維持我們的競爭地位。然而，商業秘密及技術知識很難進行保護。我們在一定程度上通過與我們的合作夥伴、合作者、科學顧問、僱員、顧問及其他第三方簽訂保密協議，以及與我們的顧問及僱員簽訂發明轉讓協議來保護我們的專有信息。我們亦與選定科學顧問及合作者簽訂要求轉讓發明的協議。我們簽訂的保密協議旨在保護我們的專有信息，而要求將發明轉讓予我們的協議或條款旨在將我們通過與各對手方的關係開發的技術的所有權授予我們。我們無法保證我們已與可能或曾經接觸我們商業秘密或專有技術及工藝的各方簽訂了此類協議，或此等協議將為我們的知識產權及專有信息權利提供充分保護。如身為該等協議訂約方的任何合作夥伴、合作者、科學顧問、僱員及顧問違反或觸犯任何該等協議的條款或以其他方式披露我們的專有信息，我們可能無法對任何此類違約或違規採取足夠的補救措施，並可能因此喪失我們的商業機密。有關與我們的商業秘密有關的風險的更多資料，請參閱「風險因素 — 與知識產權有關的風險 — 倘我們無法保守自身的商業機密，我們的業務及競爭地位可能會受到損害」。

## 商標及域名

我們使用多種形式的「ZAI LAB」及「再鼎醫藥」品牌以及包含部分或全部該等商標的域名開展業務。

## 研發

我們認為研發對我們未來的發展及在中國生物製藥市場保持競爭力至關重要。我們致力於針對中國及全球市場存在大量醫療需求缺口的領域，包括腫瘤、抗感染及自體免疫疾病領域發現或授權、開發及商業化專有療法。

我們建立了一個綜合藥物發現及開發平台，旨在為中國及全球患者提供引入授權及內部研發的藥物。我們組建了一個內部研發團隊，擁有近400名從發現、轉化醫學至後期開發均有豐富經驗的專職人員。我們的內部研發團隊此前曾直接參與和記黃埔醫藥多個創候選藥物的發現及開發，包括fruquintinib及savolitinib。我們的內部研發團隊專注於開發治療腫瘤及自體免疫疾病的創新療法。我們認為，我們在發現方面的工作將使我們實現長期目標，即為世界各地的患者提供一系列可持續及內部研發的新產品及候選藥物。這項工作已幫助我們針對重點領域（包括我們正進行臨床前開發的腫瘤免

疫治療、DNA損傷反應／修復及致癌信號）的靶點識別出多種專利候選藥物。本公司擁有一支在全球及中國生物製藥公司擁有廣泛藥物研發及商業化經驗的領導團隊。我們認為，該團隊及我們的內部研發能力將令我們能夠實現我們的長期目標，即面向世界各地的患者商業化我們內部研發的創新藥物。此外，我們亦與外部研究合作夥伴合作，如領先的CRO、學術機構及商業合作夥伴。我們與此等合作夥伴簽訂合約，以落實我們的臨床前及臨床試驗。詳情請參閱「－供應商」。

截至2018年及2019年12月31日止年度及截至2020年6月30日止六個月，我們的研發費用分別為120.3百萬美元、142.2百萬美元及102.0百萬美元。

**臨床開發**

我們認為，臨床開發能力對我們行業的成功至關重要。我們已建立內部臨床開發能力，我們認為這將提供相對於中國其他生物製藥公司的競爭優勢。截至最後實際可行日期，我們有244名臨床開發人員。在我們經驗豐富的內部臨床開發團隊的帶領下，截至最後實際可行日期，我們在中國、美國及澳大利亞進行了逾25項進行中或計劃進行的臨床試驗，涉及20多個適應症。我們認為，我們臨床開發團隊的全球經驗及本地專長使我們能夠通過整合中國與全球的臨床發展，從中國的重大監管改革中受益。

**我們的研究工作摘要**

我們對於所引入授權候選藥物進行研究的範圍受各引入授權協議條款約束。例如，就則樂而言，我們有權開發則樂以治療、診斷及預防中國、香港及澳門的任何人類疾病或病症（前列腺癌除外），這使我們能夠在先前治療失敗的晚期或轉移性胃癌患者中與tebotelimab進行聯用試驗。於我們與Tesaro(GSK)簽訂授權協議之前，Janssen Biotech, Inc. 於2016年4月就用於治療前列腺癌的研究性化合物尼拉帕利布（則樂）的獨家權利與Tesaro(GSK)簽訂了一項全球合作及授權協議。在各授權協議允許進一步研究及／或開發的情況下，我們通常評估學術及／或行業研究、臨床前及臨床結果以及臨床藥理學原理，以探索治療疾病或病症（正在研究者除外）的可能性，或與我們候選藥物或在我們候選藥物之間進行聯用試驗的可能性。例如，鑒於中國肝細胞癌的患病率相對較高，我們認為tebotelimab在中國具有與brivanib聯用治療肝細胞癌患者的潛力，及值得進行進一步臨床試驗。

由於我們的晚期候選藥物於我們自商業合作夥伴引入授權時就已在中國境外進行臨床開發，故自引入授權以來，我們主要將研發重心放在該等候選藥物的臨床開發。一般而言，我們制定基於中國人口特徵及中國臨床實踐的臨床開發計劃及臨床試驗方案。我們亦查訪候選醫院以評估作為潛在臨床場地的合適性。為確保臨床試驗運作的一致性，我們舉辦培訓教育潛在調查員有關臨床試驗方案。以下為我們針對晚期候選藥物進行的研究及／或臨床研究的精選要點。

***則樂***

- 我們已於2018年5月提前完成中國鉑敏感卵巢癌患者的I期藥代動力學(PK)研究的患者招募。於2018年8月，我們已完成中國鉑敏感卵巢癌患者的藥代動力學研究，為非中國患者研究證明了可資比較的療效特徵。

- 我們於2017年9月啟動鉑敏感復發性卵巢癌患者的則樂作為二線維持治療III期試驗（NORA試驗），並於2020年7月完成NORA試驗，我們亦已完成研究報告。NORA試驗符合所有首要及次要終點，並提高中國患者的安全性特徵。NORA研究的全面結果將於2020年9月19日舉行的2020年歐洲腫瘤內科學會(ESMO)線上大會上公佈。我們已取得國家藥監局有關則樂作為二線維持治療，用於治療鉑敏感復發性卵巢癌患者的批准。

- 我們於2020年8月在晚期卵巢癌治療的註冊性橋接試驗向首例患者入組給藥。

- 國家藥監局於2020年9月8日批准則樂的sNDA，用作對一線鉑類化療完全或部分緩解的晚期上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年患者的維持治療。

- 於2020年2月，我們在則樂的中國Ib期劑量遞增為首例患者入組給藥並擴大臨床研究，與tebotelimab聯用治療先前治療失敗的晚期或轉移性胃腺癌或胃食管交接處腺癌（統稱胃癌）患者。

- 我們計劃與合作夥伴GSK合作啟動尼拉帕利的其他適應症及聯用治療。

*腫瘤電場治療*

- 我們已取得國家藥監局的上市許可申請，GBM毋須進行臨床試驗。
- 我們計劃於2021年上半年在中國提交間皮瘤的上市許可申請。
- 我們正在與Novocure合作進行在大中華地區啟動的II期先導試驗研究，旨在評估腫瘤電場治療與化療聯用作為不可切除的胃食管交接處癌或胃腺癌的一線治療的療效及安全性。
- 我們正準備於2021年初之前在大中華地區參加非小細胞肺癌、腦轉移及局部晚期胰腺癌的全球III期關鍵試驗。
- 我們在大中華地區的肝癌及卵巢癌臨床試驗正處於計劃階段。

*瑞派替尼*

- 我們已完成橋接研究的患者招募，以評估瑞派替尼對中國四線GIST患者（即先前已接受最少三線治療的GIST患者）的安全性、耐受性及療效。我們已根據研究結果向國家藥監局提交NDA，正在進行優先審批。
- 我們已開展橋接研究，以評估瑞派替尼對中國二線GIST患者（即先前已接受伊馬替尼治療的GIST患者）的療效、安全性及藥代動力學。我們的中國橋接研究CTA已獲國家藥監局批准。
- 我們在中國的系統性肥大細胞增多症臨床試驗正處於計劃階段。

***Odronextamab***

- 我們正在透過將全球II期計劃與多個潛在註冊性不同亞型R/R B-NHL組別聯合起來，發掘R/R B-NHL的odronextamab監管批准方式。
- 我們已向國家藥監局提交II期關鍵CTA，並計劃在2021年初前將首例中國患者入組該潛在註冊性全球II期研究。

***Repotrectinib***

- 我們已提交II期註冊性CTA，並預期在中國開放額外場地以參加repotrectinib的全球TRIDENT-1 II期註冊性臨床研究。TRIDENT-1是正在進行中的治療*ROS1陽性*晚期NSCLC及*NTRK陽性*晚期實體瘤患者的I/II期試驗。

***Margetuximab***

- 我們正在進行潛在註冊性II期橋接試驗，且已向首例患者入組給藥，以評估margetuximab與化療聯用對照曲妥珠單抗與化療聯用治療在轉移性治療中至少接受過兩次抗HER2導向治療（須包括曲妥珠單抗）的中國（中國內地、香港及台灣）晚期HER2陽性乳癌患者的療效及安全性。

- 我們預期在2020年下半年就由MacroGenics申辦的margetuximab (MAHOGANY)與retifanlimab (PD-1)或tebotelimab (PD-1 x LAG-3)聯用HER2陽性胃癌的一線治療的II/III期全球研究招募首例中國患者入組。

***Tebotelimab***

- 2020年2月，我們在一項開放標籤、單臂、多中心、Ib期劑量遞增及擴展臨床研究中對首例患者入組進行了給藥，以評估則樂聯合tebotelimab用於治療先前治療失敗的晚期或轉移性胃癌患者的安全性及抗腫瘤活性。

- 我們正在中國進行I／II期劑量遞增臨床研究，以評估tebotelimab作為單藥療法及聯合brivanib用於治療晚期肝癌的安全性及療效。

- 我們預期在2020年下半年將中國患者入組由MacroGenics申辦的margetuximab聯合retifanlimab或tebotelimab在HER2陽性一線治療中用於治療胃癌的II／III期全球MAHOGANY研究，以在大中華地區啟動MAHOGANY B組。

- 我們已於2020年6月取得CTA，並正在大中華地區進行二線黑色素瘤的I期（概念驗證）臨床試驗。

- 我們已於2020年1月取得I期CTA批准，並擬於2020年下半年入組首例中國患者加入由MacroGenics申辦的tebotelimab全球I期籃子試驗。

***Retifanlimab***

- 我們亦已取得III期CTA批准，並計劃於2020年下半年入組首例中國患者加入由Incyte申辦的retifanlimab聯合鉑類化療用於一線轉移性鱗狀及非鱗狀非小細胞肺癌的全球III期研究。

- 我們的II期驗證性研究CTA申請已獲接納，針對二線高度微衛星不穩定性子宮內膜癌。我們計劃於2020年下半年入組首位中國患者加入由Incyte申辦的全球I／II期潛在註冊用研究。

***Bemarituzumab***

- 我們的合作夥伴Five Prime宣佈，根據約150名已入組患者，FIGHT試驗已轉為II期隨機及雙盲試驗。預期II期FIGHT研究將於年底或2021年初產生臨床數據，以通知bemarituzumab的進一步開發戰略。我們已暫停在中國招募患者，並將等待合作夥伴提供進一步指引。

***Omadacycline***

- 我們已在中國完成III期橋接研究，以評估Omadacycline用於治療ABSSSI及CABP的療效及安全性，並已經由研究報告證實。國家藥監局已於2020年5月就有關Omadacycline用於治療ABSSSI及CABP的NDA授予優先審批資格。

***Sulbactam-Durlobactam***

- 2020年5月，我們招募了首例中國患者參加有關針對不動桿菌感染的durlobactam全球III期ATTACK試驗。

- 我們將與合作夥伴Entasis Therapeutics合作在中國進行試驗。我們將牽頭運作在亞太區特定國家（包括日本）篩選、招募及治療患者，並協調SUL-DUR的開發、註冊及商業化。

***ZL-1201***

- 我們正在美國晚期癌症受試者中進行抗CD47抗體的I期研究。該研究的主要目的為界定此新藥的安全性、耐受性及初步抗腫瘤活性，並確定潛在額外試驗的推薦劑量及時間。

***ZL-1102***

- 我們正在澳大利亞進行I期研究，以研究ZL-1102對輕度至中度慢性斑塊狀牛皮癬患者的安全性、耐受性、療效及藥代動力學。

**我們的科學顧問委員會**

我們的研發能力得到了我們科學顧問委員會的支持，該委員會目前由五名全球知名生物物理學家及關鍵意見領袖組成，包括Lieping Chen醫學博士、Richard A. Flavell博士、Neal Rosen醫學博士、Timothy Yap醫學博士及Alex A. Adjei醫學博士(FACP)。

*Lieping Chen*醫學博士自2018年起加入我們的科學顧問委員會。Chen博士為NextCure（納斯達克股份代碼：NXTC）科學顧問委員會的科學創始人兼主席，NextCure為一間臨床階段生物製藥公司，專注於發現及開發治療癌症的新型免疫藥物。Chen博士為United Technologies Corporation癌症研究教授、耶魯癌症中心癌症免疫學項目聯席總監及耶魯大學醫學院免疫生物學、皮膚病學及醫學（內科腫瘤學）教授。

*Richard A. Flavell*博士(FRS)自2017年起加入我們的科學顧問委員會。自2002年起，Flavell博士一直為耶魯大學醫學院免疫生物學斯特林教授。

*Neal Rosen*醫學博士自2016年起加入我們的科學顧問委員會。Rosen博士為以下公司的科學顧問：Ribon Therapeutics，一間臨床階段生物技術公司，專注於發現及開發分子抑制劑，以阻斷癌細胞在壓力下生存的基本能力；BeiGene（納斯達克股份代碼：BGNE），一間商業化階段生物製藥公司，專注於發現、開發及商業化治療癌症的分子靶向及腫瘤免疫治療藥物；及Kura Oncology Inc.（納斯達克股份代碼：KURA），一間臨床階段生物製藥公司，專注於發現及開發治療腫瘤及血癌的個性化療法。Rosen博士為紀念斯隆－凱特琳癌症中心醫學部成員及分子藥理學及化學項目成員（並在該中心擔任研發階段療法主任）。

*Timothy Yap*醫學博士自2019年起加入我們的科學顧問委員會。Yap博士為以下公司的科學顧問：I-MAB（納斯達克股份代碼：IMAB），一間臨床階段生物製藥公司，專注於發現、開發及商業化新型生物製劑，用於治療醫療需求缺口巨大的疾病，

特別是癌症及自體免疫疾病；及Cybrexa Therapeutics（亦稱為Cybrexa Inc.），一間專注於腫瘤的生物技術公司。Yap博士為得克薩斯州休斯頓市得克薩斯大學安德森癌症中心研究癌症治療系副教授及應用癌症科學研究所醫學主任。

*Alex A. Adjei*醫學博士(FACP)自2019年起加入我們的科學顧問委員會。Adjei博士為明尼蘇達州羅切斯特市梅奧診所及梅奧醫學院的腫瘤學顧問、腫瘤學教授及藥理學教授。

我們認為，憑藉科學顧問委員會成員在各學科領域的寶貴及獨特的專業知識及見解，我們能夠進一步提升我們的研發能力。截至最後實際可行日期，我們概不知悉科學顧問委員會任何成員與我們有任何利益衝突。

## 銷售及營銷

### 商業化

我們認為我們商業運作的規模及精細度對我們的業務至關重要，我們已經並將持續投入大量的財務及管理資源，建設我們的商業基礎設施及招聘培訓足夠的合資格營銷、銷售及其他人員，以支持我們商業化產品的銷售。我們於2018年第四季度在香港成功推出了則樂，並於2019年在PARP抑制劑類別取得了大多數市場份額（以銷售額計）。憑藉從則樂的成功上市中積累的寶貴營銷經驗及強大醫師支持，我們於2018年12月在香港推出了Optune。截至最後實際可行日期，我們已在香港、澳門及中國實現了則樂的商業化，並在香港及中國實現了Optune的商業化。我們認為，我們最初在香港獲得的商業成功有助我們在大中華地區建立商業版圖。

截至最後實際可行日期，我們的商業化團隊由401名銷售及營銷人員組成，覆蓋大中華地區的主要醫療中心。我們在中國的商業化團隊擁有來自全球頂級腫瘤學跨國製藥公司（包括阿斯利康、羅氏公司、諾華及BMS）的良好往績記錄及經驗。鑒於則樂及Optune在中國的市場需求增加及更多的晚期候選藥物將上市出售（如獲批准），我們計劃在未來幾年進一步擴大我們的銷售及營銷隊伍，以提升則樂及Optune在中國的領先優勢，及提升我們的商業化產品在目標市場的銷售。

我們的商業團隊擁有涵蓋產品銷售週期的能力，包括醫療事務、市場准入及分銷商管理。我們根據我們個別產品及其不同市場潛力制定商業化戰略，推動產品上市並確保上市後成功。對於則樂，我們計劃在2021年前提高在中國的市場滲透率，並大幅提升我們在中國的醫院覆蓋。為實施這一商業戰略，我們計劃增加則樂銷售團隊的銷售數量，幫助更多患者更方便地獲取產品。對於Optune，我們計劃在中國提高品牌知名度，並為中國患者提供更多上市後產品支持服務。為實施這一商業戰略，我們計劃增加設備支持人員的數量，以建立我們的Optune產品服務團隊。

我們在確定我們的定價戰略時考慮了許多因素，並隨著其他類似候選藥物的開發及臨床與監管進展持續監控市場價格。截至最後實際可行日期，則樂在中國的定價為人民幣24,990元／盒，每月2盒，每月最終患者價格為人民幣49,980元。在中國，我們與慈善基金會合作，為符合若干醫療及社會經濟標準的患者提供患者援助計劃。根據患者援助計劃，合資格患者每購買一盒則樂即可免費獲贈一盒則樂。接受合共24盒的治療後，他們亦有權獲免費贈送則樂，直至疾病進展。

關於利普卓的定價詳情，根據弗若斯特沙利文報告，在國家醫保目錄進行補償（僅適用於二線治療）之後，截至最後實際可行日期，其定價為人民幣9,464元／盒，每月2盒，每月最終患者價格為人民幣18,928元。根據弗若斯特沙利文報告，患者將自行支付總費用的5%至30%，具體視地區報銷政策而定。

截至最後實際可行日期，Optune在中國的每月最終患者價格為人民幣132,998元／月。與則樂類似，對於Optune，我們亦與慈善基金會合作，為符合若干醫學及社會經濟標準的患者提供患者援助計劃。根據患者援助計劃，合資格患者可購買一個月的Optune換能器陣列（Optune的附屬組件）供應，並免費獲贈一個月的供應。在最初的一個月供應期之後，患者可根據患者援助計劃獲得進一步援助。

關於TMZ（一種用於治療GBM的化療藥物）的患者成本，根據弗若斯特沙利文報告，患者每月總費用介於人民幣13,000元至人民幣33,000元不等；根據國家醫保目錄進行補償後，患者每月費用估計介乎人民幣2,600元至人民幣6,000元不等，視乎所用藥物是否為仿製藥或原創藥而定。

截至最後實際可行日期，則樂及Optune均不受中國帶量採購計劃約束。

**我們的分銷渠道**

我們依賴我們在中國的獨立第三方分銷商銷售我們的商業化產品，這符合醫藥行業規範。我們認為，我們的分銷商可幫助我們有效地執行營銷戰略，特別是針對中國各地理區域及各地醫院量身定製的營銷戰略。在中國推出則樂及Optune後，我們於2020年開始在中國委聘分銷商，以快速提升這兩種商業化產品的銷量。截至最後實際可行日期，我們已與中國的48家分銷商(均為獨立第三方)合作，且並未終止與任何分銷商的關係。我們的分銷商與我們之間的關係為賣家與買家的關係。因此，當我們的產品交付予分銷商並被分銷商接受時，我們會確認收入。

我們根據分銷商的業務資質及分銷能力，如分銷網絡覆蓋面、質量、人員數量、現金流狀況、信譽、物流、合規標準、過往表現及其客戶管理能力來選擇分銷商。截至最後實際可行日期，我們並未發現分銷商可能濫用或不當使用我們名稱的行為，對我們的聲譽、業務運營或財務狀況產生可能的不利影響。

以下為我們與中國分銷商簽訂的協議的主要合約條款：

- *存續期及終止*。分銷協議的期限通常為一年，可由我們提前至少90天發出書面通知或在協議規定的若干情況下提前終止。經雙方同意，協議期限可以延展。

- *地域排他性*。除非獲我們另行書面同意，否則分銷商不得在中國境外銷售或以其他方式分銷產品。

- *有關各方的權利及義務*。我們向分銷商提供返點，這符合醫藥行業慣例。我們不保留對售予分銷商的產品所有權控制權，與產品相關的所有重大風險(包括存貨風險)及回報通常在產品交付予分銷商並經分銷商驗收後轉移給分銷商。

- *銷售及定價政策*。我們按協議中規定的固定價格向分銷商銷售我們的產品，但我們可提前30天發出通知變更該價格。我們的分銷商有權根據其所在地區的當地市場狀況、競爭情況及客戶需求確定零售價，該零售價可高於或低於我們所收取的任何價格。

- *過時存貨安排*。無過時存貨安排條件。

- *退換貨政策*。我們訂有符合行業慣例的退換貨政策。我們的分銷商可向我們提交退貨或換貨申請，並提供退換產品的詳情。經我們檢驗及批准，我們會就退貨產品全額或部分退款，並通常允許換領同類產品。於往績記錄期內，我們並無出現任何重大產品退貨。

- *銷售及存貨報告與估計*。我們的分銷商應按月向我們提交報告，列明有關銷售、售出產品、存貨及產品預測的所有詳情。

- *最低銷售目標及採購金額*。我們不要求分銷商達到任何最低銷售目標及採購金額。分銷商可根據自身需求不時訂購我們的產品。

- *付款及信用期*。信用期一般為發票日期後40天。

- *保密信息的使用*。分銷商有權在合約期限內為銷售我們的產品使用我們的保密信息，包括商標，該權利為不可轉授、不可轉讓、不可出讓及非獨家權利。

在中國推出則樂及Optune後，我們於2020年開始在中國委聘分銷商，以快速提升這兩種商業化產品的銷量。截至2020年6月30日止六個月，我們五大客戶中的四大客戶亦為我們同期的主要分銷商。有關他們的背景資料，請參閱「－客戶」。

## 製造

目前，我們在中國蘇州設有兩處製造設施，分別為我們若干產品及候選藥物的臨床及商業化生產提供支持，包括我們的核心產品之一則樂。我們並不生產我們的核心產品之一Optune，然而，我們從授權方Novocure採購Optune。於2017年初，我們在蘇州建立了一個符合cGMP的小分子藥物生產設施，能夠支持臨床及商業化生產。於2018年，我們採用GE Healthcare FlexFactory平台技術在蘇州建成了一個大分子藥物生產設施，能夠支持我們候選藥物的臨床生產。預期到我們現有商業化產品的銷售量增加及臨床候選藥物的推出，我們正在投資擴大製造基地。我們認為，擁有製造及商業化能力可帶來益處，包括維持更好的質量控制及令我們的運作遵循日益嚴格的行業法規。截至最後實際可行日期，我們的生產團隊由60名僱員組成。

我們的兩處製造設施擁有口服固體製劑及生物製劑加工／配方生產線，符合中國及PIC/S藥物生產標準。設施涵蓋了從混合、輥壓、壓片至裝瓶的整個生產流程。我們從國內外領先的供應商採購生產設備。我們已獲得口服固體製劑及生物製劑設施的生產許可，且正在申請MAH生產許可。我們已通過國家藥監局對則樂的現場檢查，其為我們的首個商業化產品。我們希望我們的兩處製造設施能夠滿足商業及臨床需要，並在日後支持我們的業務增長。

我們的小分子藥物生產設施主要支持則樂的商業化生產。我們小分子藥物生產設施的商用口服片劑及膠囊的年產能均高達50百萬個單位。於往績記錄期，我們小分子藥物生產設施的產能利用率不到總產能的10%。我們的大分子藥物生產設施支持ZL-1201的臨床生產。我們大分子藥物生產設施的年產能達到18個1,000L大分子原料藥臨床批次。於往績記錄期，我們大分子藥物生產設施的產能利用率約為40%。

此外，我們將一些原料藥及藥物產品的生產外包給少數外部CMO，我們希望繼續這樣做，以滿足我們的藥物產品及候選藥物的臨床前、臨床及商業需求。通過外包一部分生產活動，我們可加大力度專注於我們的核心能力領域，如候選藥物開發、商業化及研究。我們已採取措施，確保第三方CMO的生產資質、設施及工藝符合相關監管要求及我們的內部指引。我們在選擇CMO時會仔細考慮許多因素，包括其資質、相關專長、生產能力、地理位置、聲譽、往績記錄、產品質量、達成交付時間表的可靠性及其提供的條款。截至最後實際可行日期，我們已委聘約六家CMO，均為獨立第三方。根據各自的授權及／或合作協議，我們有權製造則樂及Omadacycline。我們使用Asymchem Laboratories作為則樂及Omadacycline的API（化學）MAH。我們亦使用Zhejiang Hisun Pharmaceutical及Haimen Pharma作為Omadacycline的配方（生產）MAH。我們認為，我們擁有替代供應商可提供製造則樂及Omadacycline所需的原材料。鑒於當前形勢及生物製藥行業的特殊性，我們認為中美緊張關係對我們的業務營運及製造（包括與業務合作夥伴的合作）並無任何重大影響。請參閱「風險因素－美國及國際貿易政策及關係變化，尤其是與中國有關的變化，可能會對我們的業務及經營業績造成不利影響」。

我們與CMO簽訂協議，據此，他們通常按短期及逐個項目基準向我們提供服務。與CMO簽訂的協議通常會列明條款，包括但不限於產品質量或服務細節、技術標準或方法、交付條款、約定價格及付款，以及產品檢驗及驗收標準。我們的CMO自行採購原材料。我們須按照協議規定的付款時間表向CMO付款。我們可提前30天向CMO發出通知終止協議。

## 客戶

我們於2018年第四季度在香港商業化則樂，並開始從向客戶銷售則樂獲得收入。隨著我們繼續擴大在中國的業務版圖，並分別於2020年1月及2020年5月在中國成功推出則樂及Optune，我們一直在快速擴大我們的客戶基礎，並從中國的分銷商獲得可觀收入。有關我們與中國分銷商的商業安排的詳情，請參閱「－ 銷售及營銷 － 我們的分銷渠道」。

於往績記錄期，截至2018年及2019年12月31日止年度及截至2020年6月30日止六個月，我們的五大客戶分別佔我們總收入的89.6%、85.0%及44.5%。同期，來自最大客戶的收入分別佔我們總收入的約39.6%、41.6%及16.8%。

以下為我們於所示期間對五大客戶的銷售額的概要：

| 截至2018年12月31日止年度的五大客戶 | 客戶背景 | 覆蓋地區 | 我們的產品 | 銷售額 | 佔總收入百分比 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | *千美元* | |
| 客戶A..... | 私立醫療中心 | 香港 | 則樂 | 51.3 | 39.6% |
| 客戶B..... | 私立腫瘤學中心 | 香港 | 則樂 | 34.2 | 26.4% |
| 客戶C..... | 專攻內科腫瘤學的私立診所 | 香港 | 則樂 | 13.7 | 10.6% |
| 客戶D ..... | 私立臨床腫瘤學中心 | 香港 | 則樂 | 10.0 | 7.7% |
| 客戶E..... | 專攻臨床腫瘤學的私立診所 | 香港 | 則樂 | 6.8 | 5.3% |
| **總計** ..... | | | | 116.0 | 89.6% |

| 截至2019年12月31日止年度的五大客戶 | 客戶背景 | 覆蓋地區 | 我們的產品 | 銷售額 | 佔總收入百分比 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | *千美元* | |
| 客戶A..... | 提供全科醫學、專科及門診手術、診斷篩查等醫療服務的私立醫療中心 | 香港 | 則樂 | 5,397.2 | 41.6% |
| 客戶F..... | 私立腫瘤學中心 | 香港 | Optune | 4,682.4 | 36.1% |
| 客戶G..... | 私立醫療集團 | 香港 | 則樂及Optune | 541.8 | 4.2% |
| 客戶H..... | 私立綜合醫院 | 香港 | 則樂 | 223.4 | 1.7% |
| 客戶I..... | 公立區級綜合醫院 | 香港 | 則樂 | 186.1 | 1.4% |
| **總計**..... | | | | 11,030.9 | 85.0% |

| 截至2020年6月30日止六個月的五大客戶 | 客戶背景 | 覆蓋地區 | 我們的產品 | 銷售額 | 佔總收入百分比 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | *千美元* | |
| 客戶J..... | 藥品分銷商 | 中國 | 則樂及Optune | 3,236.2 | 16.8% |
| 客戶F..... | 私立腫瘤學中心 | 香港 | Optune | 1,815.1 | 9.5% |
| 客戶K..... | 藥品分銷商 | 中國 | 則樂 | 1,774.5 | 9.2% |
| 客戶L..... | 藥品分銷商 | 中國 | 則樂 | 961.1 | 5.0% |
| 客戶M..... | 藥品分銷商 | 中國 | 則樂 | 769.5 | 4.0% |
| **總計**..... | | | | 8,556.3 | 44.5% |

截至最後實際可行日期，我們的董事或據董事所知緊隨全球發售完成（但不計超額配股權的行使）後擁有我們逾5%已發行股本的任何股東及其各自的任何聯繫人概無在我們五大客戶中的任何一者擁有任何權益。

## 供應商

於往績記錄期，我們的供應商主要包括(i)第三方授權方，我們從第三方授權方獲得引入授權產品及候選藥物的授權；(ii)選定CRO；及(iii)我們臨床試驗活動的其他原材料供應商。有關與授權方的協議的詳情，請參閱「－我們的授權及戰略合作協議概覽」。

我們委聘少量信譽良好的第三方CRO來監察、管理數據及執行我們一些進行中的臨床前及臨床項目。我們基於往績記錄、行業聲譽、對相關監管機構的合規性及成本競爭力來選擇CRO。

我們從多家供應商獲取臨床試驗活動所需的原材料，我們認為，此等供應商有足夠的能力滿足我們的需求。此外，我們認為，有關供應存在足夠的替代來源。然而，我們仍須承受供應中斷對我們的業務造成嚴重損害的風險。我們通常根據採購訂單訂購原材料及服務，不簽訂長期專用產能或最低供應安排。雖然我們確實經歷過與原材料相關的價格波動，但我們在過去從未經歷過此等原材料供應的任何重大中斷。此外，我們的供應商遍佈全球各地，不會單獨依賴向美國供應商進口藥品。特別是，

- 就則樂而言，我們已使用Asymchem Laboratories（一間中國公司）作為API（化學）MAH。此外，我們運營小分子製造設施，主要用作支持則樂的商業化生產。於往績記錄期，我們未曾經歷過則樂的供應及製造的任何重大中斷。我們相信，能夠輕易在合理的情況下找到替代Asymchem Laboratories的實驗室。此外，倘未能從海外取得製成的原料藥供應，我們計劃在國內採購原料藥。請參閱「風險因素－我們在以大型臨床或商業規模製造我們的產品及候選藥物方面的經驗有限。我們目前或將來均會依賴第三方製造商製造我們若干產品及候選藥物並在供應鏈方面依賴第三方，而倘該等第三方未能向我們提供足夠數量產品或未能以可接受的質量水平或價格提供足夠數量產品，我們的業務可能會受到損害」；及

- 就Optune及我們的其他晚期候選藥物而言，我們主要依賴我們具備全球製造能力的授權方的供應。於往績記錄期，我們未曾經歷過該等晚期候選藥物的供應及製造的任何重大中斷，我們預期將能夠於可預見未來維持充足的優質供應來源。然而，我們無法保證我們將能夠一直以合理價格獲得該等供應或根本無法獲得供應。請參閱「風險因素－我們依賴授權方的供應，這可能嚴重損害我們的業務及經營業績」。

截至2018年及2019年12月31日止年度及截至2020年6月30日止六個月，我們向五大供應商作出的採購分別佔我們採購總額的約52.0%、44.3%及50.3%。同期，我們向最大供應商作出的採購分別佔我們採購總額的約21.2%、19.7%及28.9%。

下表載列我們於往績記錄期的五大供應商詳情。

| **截至2018年12月31日止年度的五大供應商** | **供應商背景** | **所提供產品／服務類別** | **採購金額** | **佔總採購金額百分比** |
|---|---|---|---|---|
| | | | *千美元* | |
| 供應商A *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權、臨床用品及製造相關活動的授權方 | 25,515.2 | 21.2% |
| 供應商B *..... | 腫瘤藥物公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及存貨採購的授權方 | 14,664.4 | 12.2% |

**截至2018年**
**12月31日止年度**

| 的五大供應商 | 供應商背景 | 所提供產品／服務類別 | 採購金額 | 佔總採購金額百分比 |
|---|---|---|---|---|
| | | | *千美元* | |
| 供應商C *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 11,124.4 | 9.3% |
| 供應商D..... | 一間提供研發及一站式生產服務的私人公司 | 製造活性藥物成分 | 6,147.0 | 4.9% |
| 供應商E *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權的授權方 | 5,307.1 | 4.4% |
| **合計**..... | | | 62,758.0 | 52.0% |

*附註：** 為一間美國上市公司

**截至2019年**
**12月31日止年度**

| 的五大供應商 | 供應商背景 | 所提供產品／服務類別 | 採購金額 | 佔總採購金額百分比 |
|---|---|---|---|---|
| | | | *千美元* | |
| 供應商F *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 27,965.8 | 19.7% |
| 供應商G *..... | 製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 18,362.3 | 12.9% |

**截至2019年**
**12月31日止年度**

| 的五大供應商 | 供應商背景 | 所提供產品／服務類別 | 採購金額 | 佔總採購金額百分比 |
|---|---|---|---|---|
| | | | *千美元* | |
| 供應商H * | 製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 8,918.8 | 4.8% |
| 供應商D | 一間提供研發及一站式生產服務的私人公司 | 製造活性藥物成分 | 7,862.7 | 3.8% |
| 供應商C * | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 4,588.9 | 3.2% |
| **合計** | | | 67,698.5 | 44.3% |

*附註：* * 為一間美國上市公司

**截至2020年**
**6月30日止六個月**

| 的五大供應商 | 供應商背景 | 所提供產品／服務類別 | 採購金額 | 佔總採購金額百分比 |
|---|---|---|---|---|
| | | | *千美元* | |
| 供應商I * | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 31,022.0 | 28.9% |
| 供應商B * | 腫瘤藥物公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及存貨採購的授權方 | 12,312.8 | 11.5% |

| 截至2020年6月30日止六個月的五大供應商 | 供應商背景 | 所提供產品／服務類別 | 採購金額 | 佔總採購金額百分比 |
|---|---|---|---|---|
| | | | *千美元* | |
| 供應商A *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權、臨床用品及製造相關活動的授權方 | 5,204.5 | 4.9% |
| 供應商E *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權的授權方 | 3,018.6 | 2.8% |
| 供應商F *..... | 生物製藥公司 | 我們從中獲得所引入授權候選藥物的相關知識產權及研發服務的授權方 | 2,428.5 | 2.3% |
| **合計** ..... | | | 53,986.4 | 50.3% |

*附註：** 為一間美國上市公司

截至最後實際可行日期，我們的董事或據董事所知緊隨全球發售完成(但不計超額配股權的行使)後擁有我們逾5%已發行股本的任何股東及其各自的任何聯繫人概無在我們五大供應商中的任何一者擁有任何權益。

## 物業

我們的總部設在上海，我們的主要行政及實驗室辦公室位於上海，面積為3,632平方米。該設施的租約將於2023年到期。此外，我們在上海設有一個2,475平方米的商業辦事處，其租約將於2022年到期，我們另在北京設有一個493平方米的辦事處，其租約將於2020年到期。我們在香港有一間445平方米的商業辦事處，其租約將於2022年到期。我們向一名第三方租賃一間位於廣州的行政辦公室。此外，我們在舊金山有一個2,652平方呎的行政辦公室及一個18,707平方呎的實驗室辦公室，其租約將分別於

2021年及2026年到期。我們亦在波士頓向第三方租賃一個行政辦公室。2017年初，我們在中國蘇州建立了一處小分子藥物製造設施，可支持臨床及商業化生產，面積為4,223平方米。該設施的租約將於2023年到期。於2018年，我們在中國蘇州建立了一個大分子藥物生產設施，使用GE Healthcare FlexFactory平台技術，能夠支持我們候選藥物的臨床生產，面積為4,223平方米。該設施的租約將於2021年到期，我們預計在租約續期方面不會有困難。建成小分子設施的費用約為6.7百萬美元，以現有現金支付。大分子設施的建設於2018年完工，耗資約12.9百萬美元，資金來源為現金。我們認為，我們現有的設施足以滿足我們近期的需要。於2019年，我們取得了蘇州50,851平方米的土地使用權，用於建設及運營蘇州的研究中心及生物製劑製造設施。土地使用權年期為30年。

## 競爭

我們的行業競爭激烈，會發生迅速而重大的變化。雖然我們認為我們管理層的研發及商業化經驗為我們提供了競爭優勢，但我們面臨著來自全球及國內生物製藥公司的競爭，包括特種藥品製藥公司、仿製藥及生物類似藥公司、生物製藥公司、學術機構，政府機構及研究機構。

對於我們的全球候選藥物，我們預計將面臨來自全球及本地製藥公司的廣泛競爭。許多競爭對手擁有遠超我們的財務、技術及人力資源，生物製藥行業的併購可能會導致更多資源集中在少數競爭對手上。如我們的競爭對手開發或銷售比我們當前或未來候選藥物更有效、更安全或成本更低的產品或其他新型療法，或其產品比我們可能獲得批准的候選藥物更快獲得監管部門的批准，我們的商機可能會減少或消失。

## 保險

我們根據中國法律法規及我們對運營需求及行業慣例的評估，投購所需的保單。我們為若干臨床試驗投購責任險以覆蓋人身傷害等患者人體臨床試驗責任，投購產品責任險以覆蓋我們的產品責任申索，投購一般保險以覆蓋意外事故或自然災害造成的財產損失。我們不投購覆蓋知識產權侵權、盜用或違規的保險。我們不為任何高級管理人員或其他僱員投購「關鍵人員」保險。我們認為，我們取得的保險保障乃屬充分，符合我們業務及經營的行業規範。

## 僱員

截至最後實際可行日期，我們有913名全職僱員，其中886名僱員位於大中華地區，27名僱員位於國外。913名全職僱員中，377名僱員在研發部門。截至最後實際可行日期，按職能劃分的僱員人數如下：

| 按職能劃分 | 僱員人數 |
|---|---|
| 研發 | 377 |
| 商業 | 401 |
| 生產 | 64 |
| 一般及行政 | 71 |
| 總計 | 913 |

我們為新僱員提供正式、全面的公司層面及部門層面的培訓，然後進行在職培訓。我們亦不時為僱員提供培訓及發展計劃，以確保僱員知悉並遵守我們的各種政策及程序。由於我們希望強調為我們的藥物開發流程提供一個無縫、全面整合的平台，部分培訓由承擔不同職責的不同小組及部門聯合進行，此等小組及部門在我們的日常運作中相互配合或相互支持。

按中國法規的規定，我們參加由適用地方及省級政府組織的住房公積金及各類僱員社會保障計劃，包括住房、養老金、醫療、工傷及失業福利計劃，根據此等計劃，我們按規定的僱員工資比例繳納供款。根據我們中國法律顧問的意見，我們在所有重大方面遵守了所有法定社會保障計劃及住房公積金繳納義務。

我們的僱員並無工會代表，亦無集體談判協議。我們認為，我們與僱員保持良好的工作關係，在往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無遇到任何重大勞資糾紛或在招聘運營員工方面遇到任何困難。

### 與主要管理及研究人員的僱傭協議

我們與我們的研究人員、高級管理人員及董事(非僱員董事除外)訂立標準保密及僱傭協議。與主要人員的合約通常包括一份標準不競爭條款，禁止僱員在其受僱期間及在其僱傭關係終止後兩年內直接或間接與我們競爭。誠如我們的中國法律顧問所告知，在該等合約受中國法律管轄的情況下內，其中所載不競爭條款在法律上可予執

行。合約亦通常包括有關轉讓其在受僱期間的發明及發現的承諾。有關與主要管理人員的保密及僱傭協議條款的進一步詳情，請參閱本招股章程中「董事及高級管理層」一節。

杜博士根據於2018年12月1日生效的僱傭協議受僱於再鼎醫藥有限公司，杜博士亦與再鼎醫藥（上海）有限公司訂立了僱傭協議。（此外，杜博士已與我們的美國附屬公司Zai Lab (US) LLC訂立了一份協議，據此，她的一部分底薪將由Zai Lab (US) LLC根據其為該實體提供的服務範圍支付）。傅博士、任博士及Edmondson先生各自根據於2019年1月25日、2018年12月1日及2020年8月15日生效的僱傭協議及經修訂及重述僱傭協議受僱於Zai Lab (US) LLC。黑博士受僱於Zai Lab (US) LLC，同時亦與再鼎醫藥（上海）有限公司訂立僱傭協議。曹先生受僱於再鼎醫藥（香港）有限公司。梁先生受僱於再鼎醫藥（上海）有限公司。

## 質量控制及保證

我們有自己獨立的質量控制體系，並極為重視我們候選藥物的設計、生產及測試的質量控制。我們按國家藥監局的規定建立了嚴格的質量控制體系。我們的實驗室配備了受過高等教育及技術熟練的技術人員，以確保所有批次產品的質量。我們在整個生產流程（從原輔材料的檢驗，到成品的生產及交付，乃至醫院的臨床試驗）中實時監控我們的運作。我們的質量保證團隊亦負責確保我們遵守所有適用法規、標準及內部政策。我們的高級管理團隊積極參與制定質量政策及管理公司的內外部質量表現。

## 法律訴訟及合規

截至最後實際可行日期，我們並非任何實際或似有可能發生的重大法律或行政訴訟的當事方。我們致力於維持適用於我們業務的法律及法規的最高標準。然而，我們可能會在日常業務過程中產生各類法律或行政申索及訴訟。

## 環境事務及工作場所安全

我們努力以保護環境、僱員、患者及社區健康及安全的方式運營我們的設施。我們的運營涉及使用危險及易燃材料，包括化學品及生物材料，亦可能產生危險廢品。我們落實了公司層面的環境、健康及安全(EHS)手冊、政策及標準運作程序。

在本公司歷史上，我們並無發生過任何重大的工作場所事故。

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無因未遵守環境及工作場所安全規定而受到任何罰款或其他處罰。

## 許可、牌照及其他批准

截至最後實際可行日期，我們已從相關部門獲得了對我們經營有重要意義的所有必要牌照、批准及許可。

## 風險管理及內部控制

### 風險管理

我們採用綜合風險管理方法及計劃，其中建立了一個風險管理框架，以持續識別、評估、估計及監控與我們的戰略目標相關的主要風險。我們的審核委員會及董事會監督我們風險管理計劃的落實。管理層發現的風險將基於可能性及影響進行分析，並由本集團妥善跟進、減輕及糾正，並向董事報告。

以下主要原則概括了本集團的風險管理及內部控制方法：

- 我們的審核委員會監督及管理與我們的業務運營相關的總體風險，包括(i)審查及批准我們的風險管理計劃及程序，以確保其與我們的公司目標一致；(ii)監控與我們的業務運營有關的最重大風險及管理層處理此類風險；(iii)根據我們的公司風險承受能力審查我們的公司風險情況；(iv)審查重大剩餘風險及建立緩釋控制措施的需要；及(v)監控並確保我們的風險管理框架在本集團內部的適當應用。

- 本公司首席財務官曹基哲先生負責(i)制定及更新我們的風險管理計劃及目標；(ii)審批本公司的重大風險管理事項；(iii)發佈風險管理措施；(iv)向本公司相關部門提供有關風險管理方法的指導；(v)審查相關部門針對主要風險的報告並提供反饋意見；(vi)監督相關部門落實風險管理措施；(vii)確保本集團內部有適當的結構、流程及能力；及(viii)就我們的重大風險向審核委員會作出報告。

- 本公司的相關部門，包括財務部、法務及合規部及人力資源部，負責落實我們的風險管理計劃及開展日常風險管理工作。為使本集團的風險管理正規化，並設定有關透明度及風險管理績效的通用級別，相關部門將(i)收集與運營或職能相關風險的信息；(ii)進行風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、排序、衡量及分類；(iii)持續監控與其運營或職能相關的主要風險；(iv)必要時實施適當的風險應對措施；及(v)發展及維持適當的機制，以方便我們風險管理框架的應用。

**內部控制**

董事會負責建立我們的內部控制體系並審查其有效性。我們委聘一間內部控制顧問公司(「內部控制顧問」)執行與本公司及我們主要經營附屬公司的內部控制有關的若干議定程序(「內部控制審查」)，並就本集團針對各個流程的實體層面控制及內部控制報告事實審查結果，包括財務報告及披露控制、銷售應收賬款及收款、採購及供應商管理、應付賬款及付款、固定資產及在建資產、人力資源及工資管理、現金及庫務管理、存貨管理、IT系統的一般控制、稅務管理、生產及成本核算、保險管理、研發及無形資產。內部控制顧問於2019年8月進行了內部控制審查，並於2020年1月進行了後續審查。截至最後實際可行日期，並無與本集團內部控制有關的重大未盡事宜。

我們定期檢討及強化內部控制制度。以下為我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序的概要：

- 我們在業務運營的各個方面採取了各種措施及程序，如財務控制、知識產權保護、信息安全、不良事件報告、質量控制、環境保護及職業健康安全等。我們就此等措施及程序向僱員提供定期培訓，作為僱員培訓計劃的一部分。我們亦通過我們的現場內部控制團隊，對生物製劑開發過程的每個階段，持續監控此等措施及程序的實施情況。

- 在法律顧問的協助下，我們的高級管理團隊及董事（負責監察本集團的公司治理）亦會定期審查我們遵守所有相關法律法規的情況。我們在內部建立了一套合規政策，向僱員提供有關預期商務慣例及倫理道德行為的指導，如行為守則及道德規範政策及反賄賂貪腐政策。我們嚴格規定僱員遵守我們經營或上市所在的各國家和地區（如中國、香港或美國）的反腐敗法律。具體而言，我們要求僱員遵守適用的反腐敗法律包括但不限於：(i)中國《刑法》、中國《反不正當競爭法》以及相關法規及司法解釋、(ii)美國《反海外腐敗法》，及(iii)其他適用的反腐敗法律法規。此等反腐敗法律通常禁止提供、承諾、支付或收取任何有價物以取得、保留或給予業務機會或換取不當利益。任何違反反賄賂貪腐政策的僱員可能會遭受紀律處分，嚴重者可被解僱。我們亦禁止僱員參與任何非法或不道德經濟行為並從中得益，且已執行嚴謹的管理及審核程序，防止銷售或採購過程中的不透明或賄賂情況。

- 我們於2017年8月成立了審核委員會，該委員會(i)就外部核數師的任免向董事提出推薦建議；(ii)審查財務報表，並就財務報告及內部控制提供意見；及(iii)監督本集團的內部控制程序及任何重大風險。

在銷售及營銷活動中，我們對銷售人員及分銷商實行嚴格的反腐敗政策，我們認為，對於中國政府為矯正醫藥行業腐敗行為採取的日趨嚴格的措施，我們所受到的影響較小。

**投資風險管理**

我們以賬上剩餘現金從事短期投資。我們的投資組合主要包括定期存款。我們短期投資的主要目標為保存本金及在不顯著增加風險的情況下增加流動性。在首席財務官的監督下，我們的財務部負責管理我們的短期投資活動。在提出任何投資方案之前，我們的財務部會評估我們的現金流水平、運營需求及資本支出。我們根據我們的投資政策運作，其為我們的資金投資提供了指引及具體指示。

我們的投資戰略旨在通過合理及保守地使投資組合的到期日與預期經營現金需求相匹配，將風險降至最低。我們在充分考慮宏觀經濟環境、一般市場狀況及投資的預期利潤或潛在損失等諸多因素後，按具體個案作出投資決策。迄今為止，我們的投資組合被要求只持有實際最終屆滿期限為12個月或以下的工具，實際最終屆滿期限被定義為發行人償還本金及利息的義務。根據我們的投資政策，我們被禁止投資於高風險產品，且建議的投資不得干擾我們的業務運營或資本支出。截至最後實際可行日期，我們的投資決策並未偏離我們的投資政策。

我們認為，我們的內部投資政策及相關風險管理機制乃屬充分。上市後，我們可按照我們的投資政策投資於定期存款，但前提為我們認為此為審慎之舉。

*閣下應細閱以下討論及分析以及本招股章程附錄一會計師報告所載合併財務資料(包括相關附註)，特別是「我們的業務」。我們的合併財務資料乃根據美國公認會計準則編製。*

*以下討論及分析載有前瞻性陳述，反映我們目前對涉及風險及不確定因素的未來事件及財務表現的看法。該等陳述乃基於我們根據經驗及對過往事件、現況及預期未來發展動態以及我們認為適合相關環境的其他因素的認知而作出的假設及分析。於評估我們的業務時，閣下應審慎考慮「風險因素」一節及本招股章程其他章節所提供資料。*

*就本節而言，除非文義另有所指，否則2018年及2019年分別指截至有關年份12月31日止財政年度。除非文義另有所指，否則本節所述財務資料是指合併財務資料。*

## 概覽

我們為一間創新型、立足研發及處於商業階段的生物製藥公司，專注於發現、授權、開發及商業化潛在全球同類最佳／同類首創的療法。該等療法可解決中國及全球市場的巨大醫療需求缺口，包括腫瘤、抗感染及自體免疫性疾病領域。通過有效地執行我們的計劃及嚴密地遵循我們的戰略，我們打造了一個綜合性平台以向全球患者提供經引入授權及內部研發的新療法。我們認為，我們為中國最早進行規模擴張的生物製藥公司之一，這使我們能夠進一步利用全球最新的創新技術成果及商機。

自成立以來，我們通過全球合作引入授權有前途的生物醫藥產品以及投資內部研發，以實踐戰略方針。我們豐富的產品組合包括16種潛在同類最佳／同類首創產品及候選藥物，包括在中國、香港及澳門的兩種商業化產品，以及處於腫瘤及抗感染的關鍵或潛在註冊用試驗中的七項資產，其在大中華地區為具有巨大醫療需求缺口但缺乏創新治療方案的治療領域。我們正處於商業化拐點上，在我們擁有良好往績記錄及傳承最頂尖跨國公司及創新型腫瘤品牌理念的商業化團隊的支持下，最近我們在多個地

區推出則樂及Optune。我們認為，我們在生物製藥行業的重點領域中仍為首選的合作夥伴，因為我們為合作夥伴提供了不同方法而助彼等獲得成功，同時亦及時進行試驗並最終商業化有前途的療法，從而加快應用於較大的患者人群。

截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們普通股股東應佔合併虧損淨額分別為139.1百萬美元、195.1百萬美元、83.3百萬美元及128.6百萬美元。

## 呈列基準

我們於截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月的合併經營表數據以及我們截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日的合併財務狀況表數據乃摘錄自本招股章程附錄一所載會計師報告。本招股章程其他章節所呈列合併財務報表乃根據美國公認會計準則編製。

## 影響我們經營業績的主要因素

我們的經營業績、財務狀況及我們財務業績的期間可比性一直且預期會繼續主要受多項因素影響，其中許多因素可能屬我們控制外。主要因素的討論載列於下：

### 增加我們商業化產品銷售的能力

自2018年以來，我們開始自商業化產品銷售產生收入且此後取得顯著收入增長。我們的收入自2018年的0.1百萬美元增加至2019年的13.0百萬美元，及由截至2019年6月30日止六個月的3.4百萬美元增加至截至2020年6月30日止六個月的19.2百萬美元。由於我們僅自產品銷售產生收入，我們商品化產品（目前為則樂及Optune）的銷量對我們的經營業績產生重大影響。我們增加商業化產品銷售的能力取決於我們是否能夠有效實施我們的營銷戰略。我們擬將資源集中於在中國宣傳則樂及Optune。關於則樂，我們擬利用我們專門的商業化團隊滲透中國更多城市，從而逐漸提升銷售。我們將繼續利用商業保險保障的強勁勢頭，並力爭近期納入國家醫保目錄以覆蓋更多患者。關於Optune，我們計劃迅速推動Optune在中國的銷售。我們相信，我們強大的商業化團隊及成熟的銷售網絡將使我們能夠執行銷售及營銷戰略並增加商業化產品銷售。

## 研發開支

我們相信，成功開發候選藥物的能力將是影響我們長期競爭力以及未來增長及發展的主要因素。開發優質候選藥物需要長期投放大量資源，而我們戰略的核心部分是繼續在該領域進行持續投資。由於這項承擔，我們候選藥物管線一直穩步推進及擴展，目前正在研究七項正在進行關鍵性或潛在註冊用試驗的資產。有關開發我們候選藥物的工作性質及必要步驟的更多資料，請參閱「業務」及「監管環境」。

迄今我們主要通過非公開配售、於2017年9月進行的首次公開發售及多次後續發售籌集資金。截至2020年6月30日，我們已於非公開股權融資籌集約164.6百萬美元，並於首次公開發售及後續發售籌集所得款項淨額約794.0百萬美元(經扣除應付包銷佣金及發售開支)。自成立以來，我們的經營已消耗大量現金。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們經營活動所用現金淨額分別為97.5百萬美元、191.0百萬美元、83.2百萬美元及92.3百萬美元。我們預期，我們持續進行活動的支出將顯著增加，特別是隨著我們推進臨床資產的臨床開發並繼續進行我們臨床前資產的研發，以及對該等資產及其他未來候選藥物啟動更多臨床試驗並尋求監管部門批准。該等支出包括：

- 向進行我們臨床研究的CRO、研究人員及臨床試驗地點付款產生的開支；
- 僱員薪酬相關開支，包括薪金、福利及股權薪酬開支；
- 授權方開支；
- 收購、開發及製造臨床研究材料的成本；
- 設施、折舊及其他開支，包括辦公室租賃及其他間接開支；
- 與臨床前活動及監管運營有關的成本；
- 與我們製造設施的建造及維護有關的開支；及
- 與作為上市公司運營有關的成本。

有關就我們候選藥物開發產生的研發開支的更多資料，請參閱「－經營及其他綜合虧損表項目經選定組成部分討論－研發開支」。

**銷售、一般及行政開支**

我們銷售、一般及行政開支主要包括員工薪酬及相關成本，包括商業及行政員工的股份酬金。其他銷售、一般及行政開支包括產品分銷及宣傳成本、法律、知識產權、諮詢、審核及稅項服務的專業服務費以及用於租金及設施維護的其他直接及分攤開支、用於銷售、一般及行政活動的保險及其他用品。我們預計，為支持我們不斷增加的商業及研發活動以及隨著我們繼續商業化、開發及製造產品及產品資產，我們未來的銷售、一般及行政開支將會增加。該等增加可能會包括員工人數增加、股份酬金費用增加、產品分銷及宣傳成本增加、基礎設施擴展及保險費用增加。我們作為上市公司而產生的法律、合規、會計及投資者與公共關係開支亦有所增加。

**我們使產品及候選藥物商業化的能力**

我們全部產品及候選藥物仍在中國進行開發（包括則樂及Optune，其適應症尚未在中國獲批准）。截至2020年6月30日，在中國有14種此類產品及候選藥物正在進行臨床開發，多種其他產品及候選藥物正在進行臨床前開發。我們自產品及候選藥物產生收入的能力依賴其就此類產品取得監管批准及成功商業化，而這可能會永不發生。在我們自產品銷售產生任何收入前，我們的若干產品及候選藥物可能需要額外的臨床前及／或臨床開發、多個司法權區的監管批准、製造供應、巨額投資及大量營銷工作。

**我們的授權安排**

我們的經營業績一直及我們預期將繼續受授權、合作及開發協議影響。我們須於訂立該等協議時支付前期款項，於達成該等協議項下相關資產的若干開發、監管及商業里程碑時支付里程碑付款，以及根據授權產品的銷售淨額支付分級特許權費。該等開支已錄入我們合併財務報表的研發開支，截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，該等開支分別合共為59.2百萬美元、58.7百萬美元、22.7百萬美元及51.7百萬美元。

## 經營及其他綜合虧損表項目經選定組成部分討論

### 收入

我們自2018年起開始通過銷售商業化產品產生收入。我們於向客戶交付指定產品時確認產品銷售收入。於2018年，我們的收入主要通過於香港銷售則樂而產生。於2019年，我們的收入主要通過於香港銷售則樂及Optune而產生。截至2020年6月30日止六個月，我們主要通過於香港及中國銷售則樂及Optune產生收入。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們的收入分別為0.1百萬美元、13.0百萬美元、3.4百萬美元及19.2百萬美元。

### 銷售成本

銷售成本主要包括產品購買成本及特許權費。於往績記錄期，截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們的銷售成本分別為43,300美元、3.7百萬美元、0.9百萬美元及5.0百萬美元。

### 研發開支

我們的研發開支包括(i)與從事研發活動的員工有關的員工薪酬及相關成本，(ii)授權費，主要包括與我們引入授權產品及候選藥物有關的前期及研發(「研發」)里程碑費用，(iii)向CRO、CMO及研究人員付款，指與我們外部研發活動有關的開支(不包括授權費)，及(iv)其他成本，包括實驗室消耗品、專業服務開支、折舊及攤銷。下表載列所示期間我們研發開支的組成部分。

| | 截至12月31日止年度 | | | | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | % | 2019年 | % | 2019年 | % | 2020年 | % |
| | | | | | *(未經審計)* | | | |
| | *(千美元，百分比除外)* | | | | | | | |
| **研發開支：** | | | | | | | | |
| 員工薪酬及相關成本 | 16,755 | 13.9 | 30,820 | 21.6 | 15,095 | 25.6 | 21,600 | 21.2 |
| 授權費 | 59,152 | 49.2 | 58,682 | 41.3 | 22,700 | 38.5 | 51,720 | 50.7 |
| 向CRO／CMO／研究人員付款 | 32,282 | 26.8 | 36,814 | 25.9 | 14,647 | 24.9 | 19,812 | 19.4 |
| 其他成本 | 12,089 | 10.1 | 15,905 | 11.2 | 6,486 | 11.0 | 8,917 | 8.7 |
| **總計** | 120,278 | 100.0 | 142,221 | 100.0 | 58,928 | 100.0 | 102,049 | 100.0 |

下表概述所示期間我們按項目分類的研發開支。

| | 截至12月31日止年度 | | | | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | % | 2019年 | % | 2019年 | % | 2020年 | % |
| | | | | | (未經審計) | | | |
| | | | (千美元，百分比除外) | | | | | |
| **研發開支：** | | | | | | | | |
| 臨床項目 | 89,556 | 74.5 | 96,442 | 67.8 | 37,230 | 63.2 | 72,335 | 70.9 |
| 臨床前項目 | 8,102 | 6.7 | 8,268 | 5.8 | 3,763 | 6.4 | 2,915 | 2.9 |
| 未分配研發開支 | 22,620 | 18.8 | 37,511 | 26.4 | 17,935 | 30.4 | 26,799 | 26.2 |
| **總計** | 120,278 | 100.0 | 142,221 | 100.0 | 58,928 | 100.0 | 102,049 | 100.0 |

我們按項目管理我們的外部研發開支；然而，我們並未按項目分配我們的內部研發開支，原因為我們的僱員及內部資源可能隨時用於多個項目的工程。

## 銷售、一般及行政開支

我們的銷售、一般及行政開支主要包括(i)員工薪酬及相關成本，包括商業及行政員工的股份酬金，(ii)專業服務費，指法律、知識產權、諮詢、審核及稅項服務，及(iii)其他成本，主要包括產品分銷及宣傳成本、折舊及攤銷以及用於租金及設施維護的其他直接及分攤開支、用於銷售、一般及行政活動的保險及其他用品。下表載列所示期間我們銷售、一般及行政開支的組成部分。

| | 截至12月31日止年度 | | | | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | % | 2019年 | % | 2019年 | % | 2020年 | % |
| | | | | | (未經審計) | | | |
| | | | (千美元，百分比除外) | | | | | |
| **銷售、一般及行政開支：** | | | | | | | | |
| 員工薪酬及相關成本 | 13,410 | 62.2 | 43,572 | 62.1 | 19,352 | 65.6 | 27,082 | 63.8 |
| 專業服務費 | 3,266 | 15.1 | 2,887 | 4.1 | 1,607 | 5.5 | 4,570 | 10.8 |
| 其他成本 | 4,900 | 22.7 | 23,752 | 33.8 | 8,530 | 28.9 | 10,820 | 25.4 |
| **總計** | 21,576 | 100.0 | 70,211 | 100.0 | 29,489 | 100.0 | 42,472 | 100.0 |

**利息收入**

利息收入主要包括現金及我們短期投資(主要由原到期日介乎三個月至一年的定期存款組成)所得利息。於2018年、2019年以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們分別產生利息收入3.3百萬美元、8.2百萬美元、3.4百萬美元及2.9百萬美元。

**其他收入(開支)淨額**

其他收入(開支)淨額主要包括自中國地方政府收取的政府補助及匯兑收入或虧損。我們於2018年及2019年分別產生其他收入淨額0.1百萬美元及0.9百萬美元，並於截至2019年及2020年6月30日止六個月分別產生其他開支淨額0.3百萬美元及0.7百萬美元。

**分佔權益法投資虧損**

於2017年6月，我們與三名第三方訂立協議成立和徑醫藥科技(上海)有限公司(或和徑，一間將提供藥物發現及開發、醫藥技術諮詢及轉讓服務的實體)。我們用權益會計法將我們的投資入賬，原因為我們並不控制被投資公司但有能力對被投資公司的經營及財務政策施加重大影響力。於2018年、2019年以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，我們分別就此次投資錄得投資虧損0.6百萬美元、0.8百萬美元、0.3百萬美元及0.4百萬美元。

**所得稅開支**

我們於不同司法權區按不同所得稅率繳稅。以下概述影響我們於開曼群島、中國及香港適用稅率的主要因素。

***開曼群島***

再鼎醫藥有限公司於開曼群島註冊成立。開曼群島目前並無對個人或公司賺取的溢利、收入、收益或增值徵稅。此外，我們的股息付款(如有)毋須於開曼群島繳納預扣稅。

***中華人民共和國***

我們於中國註冊成立的附屬公司受企業所得稅法及法規監管。根據企業所得稅法，標準企業所得稅稅率為應課稅溢利的25%(扣除可用稅項虧損)。稅項虧損可以結轉以抵銷未來五年或十年的任何應課稅溢利。

*香港*

於往績記錄期，我們於香港註冊成立的附屬公司須就在香港賺取的應課稅溢利按二級稅率繳稅，首2百萬港元應課稅溢利的利得稅稅率為8.25%，而超過2百萬港元的應課稅溢利的利得稅稅率為16.5%。於往績記錄期，我們於香港註冊成立的附屬公司並無應課稅溢利。

## 經營業績

下表載列所示期間我們合併經營業績概要。該資料應與本招股章程其他章節所載我們合併財務報表及相關附註一併閱覽。我們任何期間的經營業績不一定對任何未來期間預期業績具指示性。

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | | | *(未經審計)* | |
| | *(千美元，股份及每股數據除外)* | | | |
| **綜合虧損數據：** | | | | |
| 收入 | 129 | 12,985 | 3,420 | 19,213 |
| 開支： | | | | |
| 銷售成本 | (43) | (3,749) | (882) | (4,980) |
| 研發 | (120,278) | (142,221) | (58,928) | (102,049) |
| 銷售、一般及行政 | (21,576) | (70,211) | (29,489) | (42,472) |
| 經營虧損 | (141,768) | (203,196) | (85,879) | (130,288) |
| 利息收入 | 3,261 | 8,232 | 3,365 | 2,882 |
| 利息開支 | (40) | (293) | (137) | (114) |
| 其他收入(開支)淨額 | 59 | 938 | (307) | (691) |
| 除所得稅前虧損及分佔權益法投資虧損 | (138,488) | (194,319) | (82,958) | (128,211) |
| 所得稅開支 | – | – | – | – |
| 分佔權益法投資虧損 | (587) | (752) | (316) | (406) |
| 普通股股東應佔虧損淨額 | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 計算虧損淨額所用加權平均股份 | 52,609,810 | 64,369,490 | 60,919,842 | 73,847,551 |
| 基本及攤薄每股虧損淨額 | (2.64) | (3.03) | (1.37) | (1.74) |

**截至2020年6月30日止六個月與截至2019年6月30日止六個月比較**

*收入*

下表載列所示期間按產品分類的收入明細。

| | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **2019年** | **%** | **2020年** | **%** |
| | *(未經審計)* | | | |
| | *(千美元，百分比除外)* | | | |
| 則樂 | 1,925 | 56.3 | 13,791 | 71.8 |
| Optune | 1,495 | 43.7 | 5,422 | 28.2 |
| **總計** | 3,420 | 100.0 | 19,213 | 100.0 |

收入由截至2019年6月30日止六個月的3.4百萬美元大幅增加15.8百萬美元至截至2020年6月30日止六個月的19.2百萬美元，主要由於我們於2020年上半年在中國進行則樂及Optune的上市，導致這兩種商業化產品產生收入增長。

*銷售成本*

銷售成本由截至2019年6月30日止六個月的0.9百萬美元增加4.1百萬美元至截至2020年6月30日止六個月的5.0百萬美元，主要歸因於截至2020年6月30日止六個月在中國銷售則樂及Optune有關的成本及特許權費增加。

*研發開支*

下表載列所示期間我們研發開支的組成部分。

| | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2019年 | % | 2020年 | % |
| | *(未經審計)* | | | |
| | *(千美元，百分比除外)* | | | |
| **研發開支：** | | | | |
| 員工薪酬及相關成本 | 15,095 | 25.6 | 21,600 | 21.2 |
| 授權費 | 22,700 | 38.5 | 51,720 | 50.7 |
| 向CRO／CMO／研究人員付款 | 14,647 | 24.9 | 19,812 | 19.4 |
| 其他成本 | 6,486 | 11.0 | 8,917 | 8.7 |
| **總計** | 58,928 | 100.0 | 102,049 | 100.0 |

研發開支由截至2019年6月30日止六個月的58.9百萬美元增加43.1百萬美元至截至2020年6月30日止六個月的102.0百萬美元。研發開支增加包括以下各項：

- 員工薪酬及相關成本增加6.5百萬美元，這主要歸因於截至2020年6月30日止六個月僱用更多研發人員及我們研發人員的薪酬水平上升導致僱員薪酬成本增加；

- 授權費增加29.0百萬美元，這主要歸因於我們根據於2020年4月訂立的合作協議向Regeneron支付前期費用以及支付現有項目的里程碑付款；

- 向CRO／CMO／研究人員付款增加5.2百萬美元，乃由於我們推進候選藥物管線所致；及

- 其他成本(包括專業服務開支及租金開支)增加2.4百萬美元。

下表概述所示期間我們按項目分類的研發開支。

| | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2019年 | % | 2020年 | % |
| | *(未經審計)* | | | |
| | *(千美元，百分比除外)* | | | |
| **研發開支：** | | | | |
| 臨床項目 | 37,230 | 63.2 | 72,335 | 70.9 |
| 臨床前項目 | 3,763 | 6.4 | 2,915 | 2.9 |
| 未分配研發開支 | 17,935 | 30.4 | 26,799 | 26.2 |
| **總計** | 58,928 | 100.0 | 102,049 | 100.0 |

截至2020年6月30日止六個月，我們分別有70.9%及2.9%的研發開支總額歸屬於臨床項目及臨床前項目。截至2019年6月30日止六個月，我們分別有63.2%及6.4%的研發開支總額歸屬於臨床項目及臨床前項目。

***銷售、一般及行政開支***

| | 截至6月30日止六個月 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2019年 | % | 2020年 | % |
| | *(未經審計)* | | | |
| | *(千美元，百分比除外)* | | | |
| **銷售、一般及行政開支：** | | | | |
| 員工薪酬及相關成本 | 19,352 | 65.6 | 27,082 | 63.8 |
| 專業服務費 | 1,607 | 5.5 | 4,570 | 10.8 |
| 其他成本 | 8,530 | 28.9 | 10,820 | 25.4 |
| **總計** | 29,489 | 100.0 | 42,472 | 100.0 |

銷售、一般及行政開支由截至2019年6月30日止六個月的29.5百萬美元增加13.0百萬美元至截至2020年6月30日止六個月的42.5百萬美元。一般及行政開支增加包括以下各項：

- 員工薪酬及相關成本增加7.7百萬美元，這主要歸因於截至2020年6月30日止六個月隨著我們持續逐漸增加則樂及Optune銷售而僱用更多員工及我們商業及行政人員的薪酬水平上升導致商業及行政人員成本增加；

- 專業服務費增加3.0百萬美元，這與截至2020年6月30日止六個月我們進行則樂及Optune的上市後在中國銷售這兩種商業化產品有關；及

- 其他成本（主要包括銷售、租賃及行政開支）增加2.3百萬美元，這主要歸因於在香港及中國進行商業經營。

***利息收入***

利息收入由截至2019年6月30日止六個月的3.4百萬美元減少0.5百萬美元至截至2020年6月30日止六個月的2.9百萬美元，這主要由於我們短期投資結餘減少及與我們美元計值投資相關的利率降低所致。

***利息開支***

利息開支由截至2019年6月30日止六個月的137,000美元減少23,000美元至截至2020年6月30日止六個月的114,000美元，乃由於我們銀行貸款結餘減少所致。

***分佔權益法投資虧損***

截至2020年及2019年6月30日止六個月，我們分別產生與我們於和徑投資相關的投資虧損0.4百萬美元及0.3百萬美元。

***其他收入（開支）淨額***

其他開支淨額由截至2019年6月30日止六個月的0.3百萬美元增加0.4百萬美元至截至2020年6月30日止六個月的0.7百萬美元，乃由於匯兑虧損所致。

***普通股股東應佔虧損淨額***

由於前文所述，截至2020年6月30日止六個月普通股股東應佔虧損淨額為128.6百萬美元，而截至2019年6月30日止六個月普通股股東應佔虧損淨額為83.3百萬美元。

**截至2019年12月31日止年度與截至2018年12月31日止年度比較**

*收入*

下表載列所示期間按產品分類的收入明細。

| | 截至12月31日止年度 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **%** | **2019年** | **%** |
| | *(千美元，百分比除外)* | | | |
| 則樂 | 129 | 100.0 | 6,625 | 51.0 |
| Optune | – | – | 6,360 | 49.0 |
| **總計** | 129 | 100.0 | 12,985 | 100.0 |

收入由截至2018年12月31日止年度的0.1百萬美元大幅增加12.9百萬美元至截至2019年12月31日止年度的13.0百萬美元，主要由於2019年則樂銷售增加及我們在香港上市Optune導致則樂及Optune產生的收入均有所增加。

*銷售成本*

銷售成本由截至2018年12月31日止年度的43,000美元增加至截至2019年12月31日止年度的3.7百萬美元，主要歸因於2019年在香港銷售則樂及Optune有關的成本及特許權費增加。

*研發開支*

下表載列所示期間我們研發開支的組成部分。

| | 截至12月31日止年度 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | % | 2019年 | % |
| | | *(千美元，百分比除外)* | | |
| **研發開支：** | | | | |
| 員工薪酬及相關成本 | 16,755 | 13.9 | 30,820 | 21.6 |
| 授權費 | 59,152 | 49.2 | 58,682 | 41.3 |
| 向CRO／CMO／研究人員付款 | 32,282 | 26.8 | 36,814 | 25.9 |
| 其他成本 | 12,089 | 10.1 | 15,905 | 11.2 |
| **總計** | 120,278 | 100.0 | 142,221 | 100.0 |

研發開支由截至2018年12月31日止年度的120.3百萬美元增加21.9百萬美元至截至2019年12月31日止年度的142.2百萬美元。研發開支增加包括以下各項：

- 員工薪酬及相關成本增加14.1百萬美元，這主要歸因於截至2019年12月31日止年度僱用更多員工及向若干僱員授出新購股權及歸屬受限制股份導致僱員薪酬成本增加；

- 2019財年向CRO／CMO／研究人員付款增加4.5百萬美元，乃由於我們推進管線所致；及

- 其他成本(包括實驗室消耗品及專業服務開支)增加3.8百萬美元。

下表概述所示期間我們按項目分類的研發開支。

| | 截至12月31日止年度 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | % | 2019年 | % |
| | (千美元，百分比除外) | | | |
| **研發開支：** | | | | |
| 臨床項目 | 89,556 | 74.5 | 96,442 | 67.8 |
| 臨床前項目 | 8,102 | 6.7 | 8,268 | 5.8 |
| 未分配研發開支 | 22,620 | 18.8 | 37,511 | 26.4 |
| **總計** | 120,278 | 100.0 | 142,221 | 100.0 |

截至2019年12月31日止年度，我們分別有67.8%及5.8%研發開支總額歸屬於臨床項目及臨床前項目。截至2018年12月31日止年度，我們分別有74.5%及6.7%研發開支總額歸屬於臨床項目及臨床前項目。

***銷售、一般及行政開支***

| | 截至12月31日止年度 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | % | 2019年 | % |
| | (千美元，百分比除外) | | | |
| **銷售、一般及行政開支：** | | | | |
| 員工薪酬及相關成本 | 13,410 | 62.2 | 43,572 | 62.1 |
| 專業服務費 | 3,266 | 15.1 | 2,887 | 4.1 |
| 其他成本 | 4,900 | 22.7 | 23,752 | 33.8 |
| **總計** | 21,576 | 100.0 | 70,211 | 100.0 |

銷售、一般及行政開支由截至2018年12月31日止年度的21.6百萬美元增加48.6百萬美元至截至2019年12月31日止年度的70.2百萬美元。一般及行政開支增加包括以下各項：

- 員工薪酬及相關成本增加30.2百萬美元，這主要歸因於截至2019年12月31日止年度僱用更多人員及及向若干僱員授出新購股權及歸屬受限制股份導致商業及行政人員成本增加；及

- 其他成本（包括銷售、租賃及差旅開支）增加18.9百萬美元，這主要歸因於截至2019年12月31日止年度在香港及中國進行商業經營。

***利息收入***

截至2019年12月31日止年度，利息收入增加5.0百萬美元，這主要歸因於2019年現金及短期投資結餘增加產生的利息收入。

***利息開支***

截至2019年12月31日止年度，利息開支增加0.3百萬美元，這主要歸因於2019年短期借貸結餘增加。

***分佔權益法投資虧損***

截至2019年及2018年12月31日止年度，我們分別產生與我們於和徑投資相關的投資虧損0.8百萬美元及0.6百萬美元。

***其他收入（開支）淨額***

截至2019年12月31日止年度，其他收入淨額增加0.9百萬美元，主要由於政府補助增加所致。

***普通股股東應佔虧損淨額***

由於前文所述，截至2019年12月31日止年度普通股股東應佔虧損淨額淨額為195.1百萬美元，而截至2018年12月31日止年度普通股股東應佔虧損淨額為139.1百萬美元。

## 流動資金及資本資源

自成立以來，我們的業務經營產生了虧損淨額及負數現金流量。我們的絕大部分虧損乃因撥付研發項目資金及與經營有關的銷售、一般及行政成本而產生。我們截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月分別產生虧損淨額139.1百萬美元、195.1百萬美元及128.6百萬美元。截至2019年12月31日及2020年6月30日，我們的累計虧絀分別為444.7百萬美元及573.3百萬美元。我們的現金主要用於撥付研發成本。截至2018年12月31日及2019年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金流量分別為97.5百萬美元及191.0百萬美元，而截至2020年6月30日止六個月為92.3百萬美元。過去，我們主要透過非公開配售所得款項以及首次公開發售及後續公開發售所得款項撥付營運資金。截至2019年12月31日及2020年6月30日，我們的現金及現金等價物以及短期投資分別為275.9百萬美元及463.6百萬美元。於2020年1月，我們從後續公開發售6,300,000股美國預託股份籌集所得款項淨額280.6百萬美元。作為一間主要專注研發的公司，我們的大部分開支均屬酌情性質，因此我們的流動虧損及營運所用現金並不代表當前存在持續經營問題。基於目前的經營計劃，我們預期現有現金、現金等價物及短期投資，將足以應付本招股章程附錄一會計師報告所載財務報表發佈日期起計未來至少12個月的營運開支及資本開支需求。然而，為實現研發目標，本公司最終仍將需要更多資金來源且並不保證能夠取得資金。

我們的派息能力可能取決於從中國附屬公司收取的資金分派。根據中國相關法律法規，我們的中國附屬公司僅可使用根據中國會計準則及法規釐定的保留盈利(如有)派付股息。根據美國公認會計原則編製的合併財務報表所反映的經營業績與我們中國附屬公司的法定財務報表所反映者有所不同。根據中國適用法律法規的規定，境內企業應當提取年度稅後利潤的至少10%列入法定公積金，直至法定公積金累計額達到其註冊資本的50%(基於企業的中國法定賬目)。境內企業根據董事會的酌情決定，亦須從根據企業的中國法定賬目釐定的利潤中提取任意盈餘公積金。上述公積金僅可用於特定目的，且不得作為現金股息分派。我們的中國附屬公司為境內企業，因此須遵守上述可供分派利潤的限制。

截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，我們並無提撥法定儲備，乃因我們的中國附屬公司於該等期間錄得大額虧損。根據中國適用法律法規的規定，受限於上述須於派付股息前提取10%年度稅後收入作為一般公積金的限制，我們的中國附屬公司轉移部分淨資產的能力有限。中國的外匯法規及其他規定亦進一步限制我們的中國附屬公司以股息、貸款及墊款形式向我們轉移資金。截至2019年12月31日及2020年6月30日，受限制金額即我們中國附屬公司的繳足資本，分別為155.9百萬美元及205.9百萬美元。

**現金流量**

下表提供所示期間的現金流量資料：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | | | *(未經審計)* | |
| | | *(千美元)* | | |
| 經營資產及負債變動前的經營現金流量 | (124,920) | (167,728) | (71,210) | (110,709) |
| 經營資產及負債變動 | 27,382 | (23,283) | (11,974) | 18,390 |
| 經營活動(所用)現金淨額 | (97,538) | (191,011) | (83,184) | (92,319) |
| 投資活動(所用)現金淨額 | (212,554) | (14,892) | (106,017) | (6,521) |
| 融資活動所提供現金淨額 | 144,147 | 219,302 | 217,880 | 281,500 |
| 匯率變動的影響 | (763) | 91 | (28) | 12 |
| 現金及現金等價物(減少)增加淨額 | (166,708) | 13,490 | 28,651 | 182,672 |

*經營活動所用現金淨額*

我們於往績記錄期錄得經營活動現金流出淨額。我們的現金主要用於開發引入授權及內部研發候選藥物、臨床試驗、支付建造研究及生產設施的費用以及支付購買設備的費用、銷售及行政開支以及其他經常性開支。我們的經營現金流量將繼續受到研發開支的影響。於往績記錄期內及直至最後實際可行日期，我們主要以首次公開發售及後續公開發售所得款項應付營運資金需求。隨著我們業務的發展及擴張，我們預期將透過出售商業化產品等途徑產生經營現金流量。我們將繼續推進後期臨床資產至NDA階段及商業化程序，繼而在可見將來帶來更多現金流量為營運提供資金。

截至2020年6月30日止六個月，我們的經營活動所用現金為92.3百萬美元，主要由於我們的虧損淨額128.6百萬美元所致，已就非現金費用17.9百萬美元以及經營資產及負債提供的現金18.4百萬美元作出調整。截至2020年6月30日止年度，我們的非現金費用淨額主要包括折舊開支2.1百萬美元、股份酬金開支13.4百萬美元及非現金租賃開支2.1百萬美元。

截至2019年6月30日止六個月，我們的經營活動所用現金為83.2百萬美元，主要由於我們的虧損淨額83.3百萬美元所致，已就非現金費用12.1百萬美元以及經營資產及負債所用現金12.0百萬美元作出調整。截至2019年6月30日止年度，我們的非現金費用淨額主要包括折舊開支1.6百萬美元、股份酬金開支9.3百萬美元及非現金租賃開支1.0百萬美元。

截至2019年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金為191.0百萬美元，主要由於我們的虧損淨額195.1百萬美元所致，已就非現金費用27.3百萬美元以及經營資產及負債所用現金23.2百萬美元作出調整。截至2019年12月31日止年度，我們的非現金費用淨額主要包括折舊開支3.8百萬美元、股份酬金開支20.3百萬美元及非現金租賃開支2.8百萬美元。

截至2018年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金為97.5百萬美元，主要由於我們的虧損淨額139.1百萬美元所致，已就非現金費用14.2百萬美元以及經營資產及負債提供的現金27.4百萬美元作出調整。截至2018年12月31日止年度，我們的非現金費用淨額主要包括折舊開支1.6百萬美元、股份酬金開支12.2百萬美元及應佔權益法投資虧損0.6百萬美元，由遞延收入攤銷0.3百萬美元所抵銷。

*投資活動所用現金淨額*

截至2020年6月30日止六個月，投資活動所用現金淨額為6.5百萬美元，而截至2019年6月30日止六個月為106.0百萬美元。投資活動所用現金減少主要是由於短期投資到期所得款項所致，已扣除短期投資購買款。

截至2019年12月31日止年度，投資活動所用現金淨額為14.9百萬美元，而截至2018年12月31日止年度為212.6百萬美元。投資活動所用現金減少主要是由於短期投資到期所得款項所致，已扣除短期投資購買款。

*融資活動所提供現金淨額*

截至2020年6月30日止六個月，融資活動所提供的現金淨額為281.5百萬美元，而截至2019年6月30日止六個月為217.9百萬美元。融資活動提供的現金淨額主要歸因於我們於2020年1月的後續公開發售中發行美國預託股份。

截至2019年12月31日止年度，融資活動所提供的現金淨額為219.3百萬美元，而截至2018年12月31日止年度為144.1百萬美元。融資活動提供的現金淨額主要歸因於我們於2019年的後續公開發售中發行美國預託股份。

## 現金經營成本

下表列示有關期間的現金經營成本信息：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | （千美元） | | | |
| 核心產品的研發成本 | 28,427 | 15,809 | 6,712 | 6,848 |
| 其他產品及候選藥物的研發成本 | 40,785 | 104,172 | 44,254 | 61,219 |
| 未分配研發成本 | 5,865 | 6,691 | 2,840 | 5,199 |
| 人員僱傭成本（包括核心產品與其他產品及候選藥物的研發人員僱傭成本） | 15,845 | 48,210 | 23,071 | 37,324 |
| 直接生產成本 | 25 | 2,326 | 418 | 4,980 |
| 非所得稅、特許權費及其他政府收費 | 6 | 949 | – | 449 |
| 應急備用金 | – | – | – | – |
| 產品營銷 | 2,234 | 19,057 | 6,762 | 10,045 |
| 其他重大成本 | – | – | – | – |

## 資本開支

於2018年及2019年，物業及設備、無形資產及土地使用權現金付款總額分別為10.1百萬美元及15.2百萬美元，截至2019年及2020年6月30日止六個月分別為4.8百萬美元及1.5百萬美元。於往績記錄期，我們主要以股本融資及銀行現金滿足資本開支需求。我們預期2020年及2021年的資本開支將集中用於廠房、實驗室設備及租賃物業裝修。我們計劃主要使用銀行現金及全球發售估計所得款項淨額撥付計劃中的資本開支。我們可能基於持續業務需求重新調撥用作資本開支的資金。

## 合約責任

下表載列截至2020年6月30日的合約責任。未來期間的付款金額可能有別於下表所示。

| | 總額 | 少於1年 | 1至3年 | 3至5年 | 超過5年 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | *(千美元)* | | |
| **合約責任** | | | | | |
| 購買責任 | 3,971 | 3,971 | – | – | – |
| 經營租賃責任 | 15,437 | 4,580 | 6,442 | 2,975 | 1,440 |

我們今後亦有責任於達到特定的開發、監管及商業里程碑後向第三方授權方支付到期應付款以及基於淨銷售額計算的分級特許權費。我們並無將該等承擔計入資產負債表或上述表格，因為該等承擔在里程碑未達到的情況下可予撤銷，且有關責任的完成及時間並未固定亦不可釐定。

截至2020年6月30日，我們短期借貸的未償還本金額為4.2百萬美元，為無抵押並由再鼎上海擔保。截至2020年6月30日，我們亦有經營租賃負債14.6百萬美元，全部無擔保，惟其中部分以租賃按金作抵押。有關我們債務的詳細資料，請參閱本招股章程附錄一會計師報告。

截至2020年6月30日，我們並無任何重大或然負債。

除上文所披露外，自2020年6月30日及直至本招股章程日期，我們的債務及或然負債並無任何重大不利變動。董事預期，我們取得銀行融資(如有需要)並無任何潛在困難。

## 營運資金

截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，我們分別錄得流動資產淨值220.3百萬美元、245.8百萬美元及428.3百萬美元。下表載列截至所示日期流動資產及負債的明細。

下表載列截至所示日期的流動資產、流動負債及流動資產淨值：

| | 截至12月31日 | | 截至6月30日 |
|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2020年 |
| | | *(千美元)* | |
| 流動資產： | | | |
| 現金及現金等價物 | 62,952 | 75,932 | 258,604 |
| 短期投資 | 200,350 | 200,000 | 205,000 |
| 應收賬款(已扣除截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日的撥備，分別為零、零及$2) | 90 | 3,791 | 7,024 |
| 存貨 | 4 | 6,005 | 6,569 |
| 預付款項及其他流動資產 | 5,749 | 6,736 | 7,684 |
| **流動資產總值** | **269,145** | **292,464** | **484,881** |
| 流動負債： | | | |
| 短期借貸 | 3,643 | 6,450 | 4,238 |
| 應付賬款 | 37,432 | 22,660 | 32,392 |
| 經營租賃流動負債 | – | 4,351 | 4,175 |
| 其他流動負債 | 7,767 | 13,174 | 15,750 |
| **流動負債總額** | **48,842** | **46,635** | **56,555** |
| **流動資產淨值** | **220,303** | **245,829** | **428,326** |

有關現金狀況(即對我們的流動資金狀況有重大影響的資產負債表項目以及各類營運資金項目的重大變動)的詳細討論，請參閱「－流動資金及資本資源」。

## 營運資金確認

經計及我們可用的財務資源(包括賬上現金及現金等價物及全球發售估計所得款項淨額)，董事認為，我們擁有充足的營運資金，可覆蓋自本招股章程日期起計未來12個月至少125%的成本，包括銷售、日常行政及經營成本(包括任何生產成本)及研發成本。

## 主要財務比率

下表載列所示期間的主要財務比率：

| | 截至12月31日 | | 截至6月30日 |
|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2020年 |
| 毛利率[1] | 66.7% | 71.1% | 74.1% |
| 流動比率[2] | 5.5 | 6.3 | 8.6 |
| 資本負債比率[3] | 1.5% | 2.2% | 0.9% |

*附註：*

(1) 毛利率等於期間內毛利除以收入。

(2) 流動比率等於期末流動資產除以流動負債。

(3) 資本負債比率等於期末計息貸款總額除以權益總額。

毛利率由截至2018年12月31日的66.7%上升至截至2019年12月31日的77.1%，主要由於我們自2018年第四季度起才開始產生收入所致。毛利率進一步增加至截至2020年6月30日的74.1%，主要由於我們在中國推出則樂以及本地生產令銷售成本減少所致。

流動比率由截至2018年12月31日的5.5上升至截至2019年12月31日的6.3，主要由於(i)我們於2019年5月公開發售美國預託股份，使得現金及現金等價物增加，及(ii)應收賬款及存貨增加所致。流動比率進一步增加至截至2020年6月30日的8.6，主要由於我們於2020年1月的後續公開發售中發行美國預託股份使得現金及現金等價物增加所致。

資本負債比率由截至2018年12月31日的1.5%上升至截至2019年12月31日的2.2%，主要由於商業銀行短期借貸增多，且部分因2019年5月公開發售美國預託股份使得額外繳足資本增多所抵銷所致。資本負債比率由截至2019年12月31日的2.2%下降至截至2020年6月30日的0.9%，主要由於我們於2020年1月進行美國預託股份的後續公開發售，使得額外繳足資本增加所致。

對於相關期間經營業績影響因素的探討，請參閱本節「－經營業績－截至2020年6月30日止六個月與截至2019年6月30日止六個月比較」及「－經營業績－截至2019年12月31日止年度與截至2018年12月31日止年度比較」兩節。

## 資產負債表外承諾及安排

我們目前並無從事任何涉及非交易所買賣合約或利率掉期交易或外匯遠期合約的交易活動。於日常業務過程中，我們並無訂立任何涉及未合併實體或財務合夥(為促進資產負債表外安排或其他合約上的狹義或有限目的而設立)的交易或與之建立其他關係。

## 定量及定性披露市場風險

我們面對的市場風險包括外匯風險、信貸風險、現金流利率風險及流動資金風險。

### 外匯風險

人民幣不可自由兌換為其他貨幣。國家外匯管理局在中國人民銀行授權下管控人民幣與外幣的兌換。人民幣的價值受中央政府政策變動以及國際政治經濟形勢令中國外滙交易中心市場供需變化所影響。截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，本公司以人民幣計值的現金及現金等價物總額分別為人民幣26.9百萬元、人民幣47.2百萬元及人民幣165.5百萬元，分別佔截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日現金及現金等價物的6%、9%及9%。

我們主要在中國經營業務，且大部分交易均以人民幣結算，而我們的財務報表以美元列值。我們認為目前並無任何重大直接外匯風險，且並無使用任何衍生金融工具對沖該等風險。儘管我們面對的外匯風險在總體上有限，但我們美國預託股份的投資價值將受美元兌人民幣匯率影響，因為我們的業務實際以人民幣計值，而美國預託股份將以美元買賣。

人民幣兌美元及其他外幣價值或會波動，影響因素包括但不限於中國政治及經濟狀況的變化。將人民幣兌換為外幣(包括美元)須基於中國人民銀行設定的匯率。於2005年7月21日，中國政府改變十年來將人民幣價值與美元掛鈎的政策。修訂後的政策允許人民幣參考一籃子外幣於有管理的窄幅區間內波動。該政策變化導致隨後三年內人民幣兌美元升值逾20%。2008年7月至2010年6月，升值勢頭暫止，人民幣兌美元匯率維持窄幅波動。於2010年6月，中國人民銀行宣佈，中國政府將增強人民幣匯率彈性，並於其後允許人民幣兌美元按中國人民銀行確定的區間小幅緩慢升值。然而，中

國人民銀行此後於2015年8月11日、12日及13日大幅調低人民幣價值，人民幣兌美元每日匯率分別較前一日下降1.9%、1.6%及1.1%。

如我們的業務營運需要將美元兌換為人民幣，或我們與其他人士之間的美元計值安排需要兌換為人民幣，則人民幣兌美元升值將對我們兌換所得人民幣金額產生不利影響。反之，如我們決定為支付普通股或美國預託股份的股息或為其他業務目的而將人民幣兌換為美元，則美元兌人民幣升值會對我們可獲得的美元金額產生負面影響。

**信貸風險**

我們的信貸風險主要歸因於現金及現金等價物、短期投資的賬面值。現金及現金等價物以及短期投資的賬面值即信貸風險可能導致的最大虧損金額。截至2019年及2018年12月31日以及2020年6月30日，我們的所有現金及現金等價物以及短期投資均由中國境內的大型金融機構及中國境外的國際金融機構持有，相信具有較高信貸品質，且我們將持續監察該等金融機構的信譽。

**通貨膨脹**

近年來，中國並無發生重大通貨膨脹，因此我們的經營業績並無因通貨膨脹而受到嚴重影響。根據中國國家統計局的資料，中國居民消費價格指數於2019年及2018年分別增長2.9%及2.1%。雖然我們過往並無遭受重大通貨膨脹影響，但無法保證未來中國通貨膨脹率上升不會對我們產生影響。

**關鍵會計政策以及重大判斷及估計**

我們依照美國公認會計原則編製財務報表，該原則要求我們作出判斷、估計及假設。我們基於現有最近期資料、歷史經驗及在有關情況下應屬合理的其他多項假設，持續評估該等估計及假設。由於使用估計乃財務報告編製過程中不可或缺的環節，故實際結果可能因應估計變化而有別於預期。我們的部分會計政策要求在應用時較其他會計政策作出更高程度的判斷，並要求我們作出重大會計估計。

關鍵會計政策的選擇、對該等政策的應用有所影響的判斷及其他不確定因素，以及所呈報業績對狀況及假設變化的敏感度，均為審閱財務報表時應當考慮的因素。我們認為，於財務報表的編製過程中，下述會計政策涉及最為重大的判斷及估計。

**收入確認**

於2014年5月，財務會計準則委員會發佈合併新訂準則，對收入確認原則作出了修訂。於2018年，我們採納ASC專題第606號（或ASC 606）*客戶合約收入*以確認收入。根據ASC 606，我們於客戶取得所承諾貨品或服務的控制權時確認收入，所確認的金額須反映預期就貨品或服務收取的代價。對於我們認定符合ASC 606適用範圍的安排，我們於確認收入時實施以下五個步驟：(i)識別與客戶之間的合約；(ii)識別履約責任；(iii)釐定交易價格，包括可變代價（如有）；(iv)將交易價攤分至對應的履約責任；及(v)於（或基於）我們完成履約責任而確認收入。我們僅在可能收取就轉讓予客戶的貨品或服務有權獲付的代價時，才將五步模式應用於合約。一旦合約於開始時被認定屬於ASC 606的適用範圍，我們將審閱該合約以確定必須完成的各項履約責任並將履約責任明確拆分。我們於履約責任完成時或完成後將攤分至各項履約責任的交易價確認為收入。

我們的收入全部來自產品銷售。我們於產品控制權轉移予客戶而履約責任因此完成時確認產品銷售收入。向客戶轉移產品控制權，通常於完成交付且所有權及損失風險轉移予客戶時完成。銷售成本主要包括產品的採購成本及特許權費。

我們根據ASC 606應用可行權宜法評估融資成分，由於交貨日與付款日之間通常相隔一年或少於一年，故我們認定並無重大融資成分。

我們自2018年起開始產生產品銷售收入。截至2018年12月31日止年度，我們的產品收入來自於向客戶銷售則樂。截至2019年12月31日止年度及截至2020年6月30日止六個月，我們的產品收入來自於向客戶銷售則樂及Optune。

在中國，我們向分銷商銷售產品，彼等最終將產品銷售予醫療服務提供者。基於相關安排的性質，履約責任乃於產品交付予分銷商時完成。我們向分銷商提供回佣，這符合醫藥行業的慣例。未支付或未開票回佣的估計金額入賬為收入（如有）減項。估計回佣乃基於合約費率、銷量及分銷商存貨釐定。我們定期審閱與該等估計有關的資料，並相應調整金額。

在香港，我們將產品銷售予客戶，通常為腫瘤中心等醫療服務提供者。我們使用第三方的倉儲服務。由於我們主要負責履行承諾向客戶提供產品，並於產品交付予客戶前承擔存貨風險且可自由設定價格，故我們為交易主體。收入按我們預期可就產品銷售收取的金額確定，即與客戶協定的售價。向第三方支付的代價確認為經營開支。

截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，我們並無確認任何合約資產及合約負債。

**股份酬金**

我們授出購股權予合資格僱員、管理層及董事，並根據ASC專題第718號*酬金－股份酬金*（ASC 718）入賬該等以股份為基礎的獎勵。

以股份為基礎的獎勵按授出日的公平值計量，並(i)（在並無規定歸屬條件的情況下）於授出當日或(ii)（使用分級歸屬法）於所需的服務期（即歸屬期）內，確認為開支。有關估計過往期間所授出以股份為基礎的獎勵的公平值時所用假設的進一步詳情，請參閱本招股章程附錄一會計師報告合併財務報表附註17。

所有收取貨品或服務以換取權益工具的交易均按已收代價的公平值或所發行權益工具的公平值（以所計量金額的可靠程度較高者為準）入賬。

若未達致規定的歸屬條件以致以股份為基礎的獎勵遭沒收，則原先就相關獎勵確認的酬金開支予以轉回。

我們會釐定授予僱員的購股權的公平值。於2018年前，二項式期權定價模式被用於釐定授予僱員的購股權的估計公平值。於2018年，我們改用柏力克－舒爾斯期權估價模式。估值方式的改變根據ASC 250為會計估計的變更，已預先應用於新獎勵。

於2019年1月前，我們根據ASC 505*向非僱員作出以權益為基礎的付款*項下條文入賬向非僱員發行的權益工具。所有收取貨品或服務以換取權益工具的交易均按已收代價的公平值或所發行權益工具的公平值（以所計量金額的可靠程度較高者為準）入賬。由於並無相關履約承諾，故所發行權益工具的公平值計量日乃對手方完成履約的日期。開支乃按相同方式確認，猶如我們已就非僱員提供的服務支付現金。

自2019年1月起，我們向合資格非僱員授出購股權，並根據ASC 718*酬金－股份酬金*入賬該等以股份為基礎的獎勵。授予非僱員的以股份為基礎的獎勵按獎勵於授出日的公平值計量，並(1)（在並無規定歸屬條件的情況下）於授出當日或(2)（使用分級歸屬法）於所需的服務期（即歸屬期）內，確認為開支。所有收取貨品或服務以換取權益工具的交易均按已收代價的公平值或所發行權益工具的公平值（以所計量金額的可靠程度較高者為準）入賬。若未達致規定的歸屬條件以致以股份為基礎的獎勵遭沒收，則原先就相關獎勵確認的酬金開支予以轉回。我們使用柏力克－舒爾斯期權估價模式釐定授予非僱員的購股權的公平值。

**所得稅**

即期所得稅撥備基於為財務申報目的計算的淨收入予以計提，並已就相關稅務司法權區的法例規定毋須繳納或不可抵扣所得稅的收支項目作出調整。我們按負債法進行所得稅的會計處理。

根據該方法，遞延稅項資產及負債基於資產和負債於財務報表的賬面值與稅基之間的暫時差額釐定，並採用暫時差額預計可予撥回期間生效的已頒佈法定稅率。我們入賬一項估值撥備，若基於可獲得的有力證據，很可能無法變現部分或全部遞延稅項資產，則以該撥備抵銷遞延稅項資產。稅率變動對遞延稅項的影響在變動發生期內於合併財務報表確認。

根據ASC 740*所得稅*的條文，當我們基於事實及有關狀況的技術依據，認為稅務狀況「很可能」落實時，須於財務報表中確認相關稅務狀況的收益。稅務狀況若符合「很可能」落實之確認門檻，則按稅項收益的最高金額計量，即於結算時落實的可能性高於50%的金額。我們會就未確認稅項收益估計相關負債，並定期評估，相關影響因素包括法律詮釋的變動、稅務機關的裁定、有關稅務審計的變動及／或發展，以及關於時效的法規所規定的期限屆滿。具體稅務狀況的最終結果未必能於稅務審計及(於若干情形下)上訴或訴訟程序結束前準確釐定。

我們考慮有利及不利證據以確定遞延稅項資產(不論部分或全部)是否無法變現。評估時考慮(其中包括)即期及累計虧損的性質、發生頻次及嚴重程度；未來盈利能力預測；法定結轉期限；過往經營業績以及我們的稅務規劃戰略。遞延稅項資產的最終變現取決於暫時差額可扣稅期間所產生的未來應課稅收入。基於過往應課稅收入水平以及對遞延稅項資產可扣稅期間未來應課稅收入的預測，我們認為，本公司很可能不會於未來期間從已結轉稅項虧損變現遞延稅項資產。

最終落實的實際收益或有別於估計。於各項審計出具結果後，相關調整值(如有)會於審計結果所涵蓋期間的財務報表中入賬。此外，未來期間的事實、狀況轉變及新資料可能要求我們對個別稅務狀況的確認和計量調整所作估計。確認和計量之預估金額的變動於產生期間確認。截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，我們並無任何重大未確認不明朗稅務狀況。

## 新近頒佈的會計準則

有關新近頒佈的會計準則的概要，請參閱本招股章程附錄一會計師報告附註2。

## 股息政策

我們未曾就普通股宣派或派付股息。我們目前預期將保留所有未來盈利用於業務經營及擴張，且現時並無派息計劃。未來股息的宣派及派付將由董事會全權確定，並取決於多項因素，包括我們的盈利、資本需求、整體財務狀況以及合約限制。股東可於股東大會上批准宣派股息，派息金額不得超逾董事會所建議者。我們的開曼群島法

律顧問告知，根據公司法，開曼群島公司可從溢利或股份溢價賬派付股息，惟派息後公司須仍有能力償付日常業務過程中的到期債務。鑒於本招股章程披露的累計虧損，我們於可見將來不大可能符合資格以溢利派付股息。儘管如此，我們仍可從股份溢價賬派付股息，惟派息不得致使本公司無力償付日常業務過程中的到期債務。我們概不保證將於任何年度宣派任何金額之股息。若我們今後將會派付股息，為向股東作出分派，我們將在一定程度上依賴中國附屬公司所分派的股息。

中國附屬公司向我們作出的任何股息分派均須繳納中國預扣稅。此外，中國法規目前僅允許中國公司以根據組織章程細則及中國會計準則和法規確定的可供分派累計除稅後利潤派付股息。請參閱本招股章程「風險因素 — 與在中國經營業務有關的風險」。

## 上市開支

基於最高發售價648.00港元，我們就全球發售應付的估計上市開支總額約為29.9百萬美元(假設超額配股權未獲行使)。我們估計，大部分上市開支將直接入賬作為權益減項。上市開支主要包括已付專業費用及就聯席保薦人、聯席賬簿管理人、包銷商、法律顧問及申報會計師為上市及全球發售提供的服務而應向彼等支付的款項。

## 無重大不利變動

董事於執行其認為適當的充分盡職審查並審慎仔細考慮後確認，自2020年6月30日(即本招股章程附錄一會計師報告所載呈報期間的結算日)以來，直至本招股章程日期，我們的財務或交易狀況或前景並無任何重大不利變動，且自2020年6月30日以來並無發生可能對本招股章程附錄一會計師報告所載資料產生重大影響的事件。

## 未經審計備考經調整有形資產淨值

下文載列根據《香港上市規則》第4.29條編製的本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整有形資產淨值，以說明全球發售於2020年6月30日對本公司普通股股東應佔合併有形資產淨值的影響，猶如全球發售已於該日發生。

編製本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整有形資產淨值乃僅作說明用途，且因其假設性質使然，未必真實反映全球發售於2020年6月30日或之後任何日期完成時本集團的合併有形資產淨值。其編製乃基於會計師報告（其全文載於本招股章程附錄一）所載於2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團經審計合併有形資產淨值，並已按下文所述調整。

| | 截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔經審計合併有形資產淨值 | 全球發售估計所得款項淨額 | 截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股美國預託股份合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股美國預託股份合併有形資產淨值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *千美元* | *千美元* | *千美元* | *美元* | *美元* | *港元* | *港元* |
| | *(附註1)* | *(附註2)* | | *(附註3)* | *(附註4)* | *(附註5)* | *(附註5)* |
| 基於指示性發售價每股發售股份648.00港元計算..... | 464,250 | 853,378 | 1,317,628 | 15.42 | 15.42 | 119.51 | 119.51 |

*附註：*

(1) 截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團經審計合併有形資產淨值乃摘錄自本招股章程附錄一會計師報告，乃基於截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團經審計合併有形資產淨值465,466,000美元釐定，已就本公司普通股股東應佔無形資產1,216,000美元作出調整。

(2) 全球發售估計所得款項淨額乃基於10,564,050股發售股份及指示性發售價為每股發售股份648.00港元計算，已扣除預期本公司於2020年6月30日之後將會產生的估計上市開支及股份發行成本（包括包銷費用及其他相關開支），且並無計及因超額配股權獲行使而配發及發行的任何股份、根據股份激勵計劃及其他酬金計劃將予發行的股份（包括因購股權獲行使或受限制股份或其他已經或可能不時授出的獎勵歸屬）及本公司發行或購回的任何股份及／或美國預託股份。為計算全球發售估計所得款項淨額，港元金額已按7.7501港元兌1.00美元的匯率換算為美元，該匯率為招股章程匯率轉換一節所載2020年6月30日的港元兌美元匯率。概不表示港元金額已經、可能已經或可以按此匯率或任何其他匯率兌換為美元，反之亦然。

(3) 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值乃按前段所述予以調整並基於已發行85,446,388股股份計算，已假設全球發售已於2020年6月30日完成，惟並無計及因超額配股權獲行使而配發及發行的任何股份、根據股份激勵計劃及其他酬金計劃將予發行的股份（包括因購股權獲行使或受限制股份或其他已經或可能不時授出的獎勵歸屬）及本公司發行或購回的任何股份。

(4) 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股美國預託股份合併有形資產淨值乃按前段所述予以調整並基於一股美國預託股份代表一股股份計算。

(5) 就本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值而言，以美元列賬的金額已按1.00美元兑7.7501港元的匯率換算為港元。概不表示美元金額已經、可能已經或可以按此匯率或任何其他匯率兑換為港元，反之亦然。

(6) 概無對本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值作出調整，以反映本集團於2020年6月30日之後的任何交易結果或其他交易。

截至最後實際可行日期，我們的法定股本為30,000.00美元，分為500,000,000股每股面值0.00006美元的股份。

截至最後實際可行日期，我們的已發行股本包括75,375,511股每股面值0.00006美元的股份。

假設超額配股權並無獲行使，本公司緊隨全球發售後的股本將如下：

| 股份説明 | 股份數目 | 已發行股本概約百分比 |
|---|---|---|
| | | % |
| 已發行股份 | 75,375,511 | 87.7% |
| 根據全球發售將予發行的股份 | 10,564,050 | 12.3% |
| 全球發售完成後的已發行股份 | 85,939,561 | 100.0% |

假設超額配股權獲悉數行使，本公司於全球發售完成後的股本將如下：

| 股份説明 | 股份數目 | 已發行股本概約百分比 |
|---|---|---|
| | | % |
| 已發行股份 | 75,375,511 | 86.1% |
| 根據全球發售將予發行的股份 | 10,564,050 | 12.1% |
| 超額配股權獲悉數行使後將予發行的股份 | 1,584,600 | 1.8% |
| 全球發售完成後的已發行股份 | 87,524,161 | 100.0% |

## 假設

上表假設全球發售成為無條件及股份乃根據全球發售發行。上表並無計及因根據股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能配發及發行的任何股份。

## 地位

發售股份為本公司股本中的股份，並將與現有已發行或將予發行的所有股份享有同等權利，且具體而言，將全面享有於本招股章程日期後的記錄日期就股份所宣派、作出或派付的所有股息或其他分派。

## 股東大會

請參閱本招股章程附錄三「本公司組織章程及開曼公司法概要」。

## 股權計劃

請參閱本招股章程附錄四「法定及一般資料－D. 股份激勵計劃及其他薪酬計劃」。

於最後實際可行日期，我們的發行在外股份為75,375,511股股份。下表及隨附之附註載列了截至最後實際可行日期，以下人士對我們的股份擁有實益所有權的相關信息：

- 據我們所知實益擁有我們發行在外股份5%以上的各位人士或各組聯屬人士；
- 我們的各位董事；
- 我們的各位高級管理人員；及
- 所有高級管理人員及董事作為一個整體。

我們的主要股東不具有與一般股東不同的投票權。實益所有權按照美國證交會的規則和條例認定。在計算特定人士實益擁有的股份數目及該人士的持股比例時，我們已計入該人士在60日內有權取得的股份，包括通過行使任何期權、認股權證或其他權利或轉換任何其他證券而取得的股份。但是，在計算任何其他人士的持股比例時，此等股份並未計入。

| | 實益擁有股份 | |
|---|---|---|
| **實益擁有人名稱†** | **數目** | **百分比** |
| **高級管理人員及董事：** | | |
| 杜瑩博士[1] | 6,083,054 | 7.8% |
| 曹基哲 | * | * |
| F. Ty Edmondson | – | – |
| 傅濤 | * | * |
| 黑永疆 | * | * |
| 梁怡 | * | * |
| 任海睿 | * | * |
| 陳凱先 | * | * |
| John Diekman | * | * |
| 梁穎宇 | – | – |
| William Lis | * | * |
| Leon O. Moulder, Jr. | * | * |
| Peter Wirth | * | * |
| **所有高級管理人員及董事作為一個整體** | 7,604,401 | 9.6% |
| **持有5%或以上股份的實益擁有人：** | | |
| QM11 Limited[2] | 9,072,932 | 12.0% |
| FMR, LLC[3] | 7,075,122 | 9.4% |
| Capital Group[4] | 5,923,328 | 7.9% |
| 尚珹資本關聯的投資基金[5] | 4,551,772 | 6.0% |

* 該人士實益擁有我們發行在外股份不足1%。

† 所有董事及管理人員的營業地址為中國上海市浦東金科路4560號1號樓4樓（郵編：201210）。

(1) 包括經行使已歸屬期權及於最後實際可行日期後60日內可行使期權後可發行予杜博士的3,087,076股股份，以及杜博士通過多項公開市場交易購入的36,820股美國預託股份。包括若干股份持有人（包括Zai管理層及其關聯方）持有的1,959,325股股份。雖然杜博士於該等股份不具有任何金錢權益，該等股東已授予杜博士就其股份進行投票的權利，因此，彼可被視為該等股東所持股份的實益擁有人。

(2) 基於2020年2月14日提交的附表13G/A，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。QM11 Limited的地址為香港中環置地廣場告羅士打大廈4205-06室。

(3) 截至2020年6月30日，基於2020年8月14日提交的表格13F，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。Abigail P. Johnson為FMR LLC的董事、主席兼首席執行官。Johnson家族的成員（包括Abigail P. Johnson），直接或通過信託為FMR LLC的B系列有投票權普通股的主要擁有者，佔FMR LLC 49%的投票權。Johnson家族集團和所有其他B系列股東訂立了股東投票協議，根據該協議，所有B系列有投票權的普通股將按照B系列有投票權普通股的多數票表決投票。因此，透過擁有附投票權普通股及簽署股東投票協議，Johnson家族成員根據1940年《投資公司法案》或會被視為構成FMR LLC的控股集團。據FMR LLC的全資附屬公司Fidelity Management & Research Company（「FMR Co」）告知，對於根據《投資公司法案》註冊的各投資公司直接擁有的股份（「Fidelity Funds」），FMR LLC及Abigail P. Johnson均無唯一投票權或指示投票的權力，該項權力屬於Fidelity Funds受託人董事會所有。FMR Co根據Fidelity Funds受託人董事會制定的書面指引進行股份投票。FMR LLC的地址為245 Summer Street, Boston, Massachusetts 02110。

(4) 截至2020年6月30日，基於2020年8月14日提交的表格13F。Capital Group的地址為333 South Hope Street, Los Angeles, CA 90071。

(5) 基於2020年2月11日提交的附表13G/A，即於最後實際可行日期美國證交會公佈的最新信息。包括(i)Maxway Investment Limited持有的4,246,791股股份及(ii)Harbor Front Investment Limited持有的304,981股股份。Maxway Investment Limited與Harbor Front Investment Limited的地址為經DMS House, 20 Genesis Close, George Town, Grand Cayman, KY1-1103, Cayman Islands。

*我們正在尋求根據《上市規則》第十九C章在香港聯交所上市。根據《上市規則》第19C.11條，《上市規則》第十四A章適用於關連交易的規定不適用於我們。下列關於關聯交易的討論是按照美國證交會對於20-F表格年報的要求準備的，包含於本招股章程僅用於披露之目的。*

## 協議

### 註冊權協議

我們與部分股東於2016年1月訂立股東協議或註冊權協議，據此，我們向我們的可註冊證券持有人授予了若干要求註冊權、附帶註冊權及F-3註冊權。

## 其他關係

### 投票代表

我們的部分股份持有人（持有1,959,325股股份）已授予杜博士就其股份進行投票的權利。

### 邁杰轉化醫學研究（蘇州）有限公司（前稱凱杰（蘇州）轉化醫學研究有限公司）

邁杰轉化醫學研究（蘇州）有限公司（「邁杰」）的擁有人為杜博士的直系親屬。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，我們就邁杰提供的藥物研發服務產生的研發費用分別為0.1百萬美元、0.2百萬美元及0.2百萬美元。

## 與董事及高級管理人員的協議

### 董事及高級管理人員薪酬

有關董事及高級管理人員薪酬的討論，請參閱「董事及高級管理層－B. 薪酬」。

### 聘用協議

我們已與高級管理人員訂立聘用協議。有關該等協議的更多詳情，請參閱「董事及高級管理層－B. 薪酬－與高級管理人員之間的聘用安排」。

**賠償協議**

我們已與各董事及高級管理人員訂立賠償協議。我們亦已投保一般責任保險，針對我們的董事及高級管理人員於履行其董事及高級管理人員職務時的行為或疏忽所引致的若干責任索賠。

## A. 董事及高級管理層

下表載列有關董事、高級人員及其他主要員工的若干資料：

| 姓名 | 年齡 | 職務 | 獲委任為董事或高級管理層日期 | 加入本集團年份 |
|---|---|---|---|---|
| **高級管理人員** | | | | |
| 杜瑩 | 55歲 | 董事、董事長兼首席執行官 | 2013年3月 | 2013年 |
| 曹基哲 | 43歲 | 首席財務官 | 2018年3月 | 2018年 |
| F. Ty Edmondson | 54歲 | 首席法務官 | 2020年8月 | 2020年 |
| 傅濤 | 48歲 | 董事、總裁兼首席運營官 | 2017年8月 | 2017年 |
| 黑永疆 | 57歲 | 首席醫學官，腫瘤領域 | 2018年8月 | 2018年 |
| 梁怡 | 49歲 | 首席商務官 | 2018年6月 | 2018年 |
| 任海睿 | 68歲 | 首席醫學官，自體免疫性疾病及抗感染領域 | 2017年5月 | 2017年 |
| **獨立董事** | | | | |
| 陳凱先 | 74歲 | 獨立董事 | 2018年8月 | 2018年 |
| John Diekman | 77歲 | 獨立董事 | 2017年8月 | 2017年 |
| 梁穎宇 | 50歲 | 獨立董事（自2020年7月起） | 2014年8月 | 2014年 |
| William Lis | 56歲 | 獨立董事 | 2018年10月 | 2018年 |
| Leon O. Moulder, Jr. | 62歲 | 獨立董事 | 2020年1月 | 2020年 |
| Peter Wirth | 70歲 | 獨立董事（自2020年5月起）兼高級顧問 | 2017年6月 | 2015年 |
| **其他主要員工** | | | | |
| 王翀 | 38歲 | 高級副總裁兼商務拓展負責人 | 2014年6月 | 2014年 |
| 徐寧 | 55歲 | 執行副總裁兼臨床運營負責人 | 2014年6月 | 2014年 |
| 閻水忠 | 56歲 | 研究及開發首席運營官 | 2020年4月 | 2015年 |

**高級管理人員**

*杜瑩博士*，Ph.D.，再鼎醫藥的創始人，自再鼎醫藥於2014年成立以來一直擔任董事、董事長兼首席執行官。在創辦再鼎醫藥前，杜博士曾於紅杉資本中國基金任職兩年，在任期內曾領導數項投資並擔任其董事會成員。於2001年至2011年，杜博士共同創辦和記黃埔醫藥及和黃中國醫藥科技，並自該兩間公司成立以來分別一直擔任其首席執行官及首席科學官。杜博士於任職期間為和記黃埔醫藥開發並內部研發同類首創／同類最佳組合，其中兩種產品已獲批准，並率先經中國FIH綠色通道成為創新腫瘤藥物，並與跨國公司建立合作關係(其中包括)強生集團、禮來公司及默克雪蘭諾。杜博士由1994年至2001年在美國輝瑞展開職業研究生涯。杜博士曾參與數項臨床階段資產的開發，其中兩項已在全球上市。杜博士在輝瑞最後擔任的職位是領導科學方面的授權活動，涉及全球代謝疾病。杜博士於1994年取得辛辛那提大學(University of Cincinnati)頒發的生物化學博士學位，並於1987年在中國吉林大學取得分子生物學學士學位。杜博士在生命科學的成就包括在多個生物製藥創新及投資委員會中獲得多項全球性獎項。

*曹基哲先生*，M.B.A.、M.A.，於2018年3月加入本公司擔任首席財務官。在加入本公司之前，曹先生曾擔任花旗集團亞太區董事總經理及醫療健康投資銀行負責人。自2011年起，曹先生常駐香港，負責花旗集團亞太區的醫療客戶業務，牽頭在中國完成多項生物製藥交易，包括再鼎醫藥在美國的首次公開發售。在此之前，曹先生常駐紐約，從事醫療健康併購投行業務，並曾為一間製藥服務公司開展企業發展工作。曹先生的職業生涯始於安永會計師事務所，負責對美國醫療健康公司進行財務審計。曹先生於2011年5月獲得賓夕法尼亞大學沃頓商學院(Wharton School of the University of Pennsylvania)工商管理碩士學位，於2001年獲得維珍尼亞大學(University of Virginia)會計理學碩士學位及於2000年獲得南加州大學馬歇爾商學院(University of Southern California's Marshall School of Business)工商管理理學學士學位。

*F. Ty Edmondson先生*於2020年8月加入本公司擔任首席法務官。Edmondson先生曾在全球領先的生物科技公司Biogen Inc.擔任多個法律及合規職務，Edmondson先生於2014年6月至2020年8月期間一直在該公司工作。Edmondson先生在該公司最後擔任的職位為高級副總裁、首席公司法律顧問兼助理公司秘書。在Biogen任職期間，Edmondson先生亦曾擔任該公司的首席合規官兼首席商務顧問。在此之前，Edmondson先生曾擔任Sepracor Inc.的副總裁、副總法律顧問兼公司秘書，並曾於該公司被大日本住友製藥株式會社(Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.)收購後在日本及中國擔任多個高級法律及合規職務。在任職於Sumitomo(住友製藥)之前，Edmondson先生曾在多家專注於國際及美國FDA工作的生命科學領域公司擔任不同職務，包括Eisai, Inc.、波士頓科學(Boston Scientific)及百時美施貴寶，專注於國際及美國FDA工

作。在從事生命科學行業工作之前，Edmondson先生曾為位於德克薩斯州休斯頓的海事律師事務所Royston Rayzor的律師。Edmondson先生於1988年6月獲得Washington & Lee University大英帝國及英聯邦歷史專業的文學學士學位及於1993年5月獲得Widener University法學院法律博士學位。

*傅濤先生*自2017年起一直擔任我們的董事，並自2018年9月起出任本公司總裁兼首席運營官。在加入本公司之前，傅先生曾於2015年6月至2018年9月在Portola Pharmaceuticals, Inc.任職，擔任執行副總裁兼首席商務官，該公司為專門研發心血管疾病、血液性疾病及癌症藥物的上市生物科技公司。在2015年6月加入Portola前，傅先生曾任百時美施貴寶(BMS)企業發展副總裁兼併購和聯盟管理負責人。傅先生負責領導BMS的所有併購、資產剝離、戰略交易及風險投資業務以及聯盟管理。於2003年至2014年期間，傅先生曾先後在強生集團出任多個職位，離職前的最後職務為業務拓展副總裁，負責公司的全球製藥行業領域併購活動。在加入強生集團前，傅先生曾先後在Scios Inc.（一間位於加利福尼亞州的生物科技公司）、麥肯錫（McKinsey & Company，一間全球管理顧問公司）及Becton Dickinson（一間領先的醫療器材公司）擔任管理職務。傅先生擁有美國羅切斯特大學細胞生物學專業理科碩士學位及美國範德堡大學金融行銷專業工商管理碩士學位。傅先生於1994年10月獲得美國羅切斯特大學(University of Rochester)的理科碩士學位及於1997年5月獲得美國範德堡大學(Vanderbilt University)的工商管理碩士學位。傅先生於1989年至1992年在清華大學完成生物系本科學習，並於2000年9月取得由美國投資管理與研究協會(AIMR)管理委員會授予的特許金融分析師(CFA)專業資格。

*黑永疆博士*，M.D.、Ph.D.，自2018年起一直擔任首席醫學官，腫瘤領域。在加入本公司之前，黑博士曾擔任齊魯製藥的首席醫學官，負責所有治療領域臨床開發項目的整體戰略和運營。在齊魯製藥任職之前，黑博士任職於美國聖達戈的生物技術公司Ambrx，擔任首席醫學官，負責臨床戰略和運營，工作重點是抗體偶聯藥物(ADC)和雙特異性抗體。加入Ambrx之前，黑博士曾在安進(Amgen)任職近十年，擔任腫瘤全球開發和醫學事務執行醫學總監。特別是，黑博士為多種腫瘤管道分子及上市產品（包括Motesanib等小分子和conatumumab和Vectibix等生物製劑）的全球開發領導人。此外，在安進任職期間，黑博士曾在中國擔任三年醫學負責人，為安進中國建立臨床醫學團隊，打造產品開發和臨床運營能力。在加入安進之前，黑博士擔任羅氏公司美國醫學總監以及諾華腫瘤高級全球品牌醫學總監／執行總監。黑博士在諾華負責領導醫學計劃的制定和執行，成功拓展了研究者發起的臨床研究。此外，黑博士還為公司向FDA、PMDA（日本）、歐洲藥品管理局和國家食品藥品監管總局提交監管申請備檔提供支援。黑博士擁有中國石河子大學醫學院醫學學位，及於1986年7月獲得華西醫科

大學理學碩士學位。黑博士於1993年11月獲加拿大不列顛哥倫比亞大學(University of British Columbia)授予博士學位。

*梁怡先生*，M.D.，於2018年6月加入本公司擔任首席商務官。在加入本公司之前，梁先生曾任阿斯利康中國副總裁，負責腫瘤事業部。在他的領導下，阿斯利康在中國建立起卓越的腫瘤業務，成功上市多款產品，增速遠超市場，其中泰瑞沙的成功上市為行業樹立了新的基準。任職期間，梁先生將團隊規模由約500名專業人士壯大至2,000名專業人士，並引入以患者為中心的商業模式，為阿斯利康腫瘤業務在中國打造領先地位奠定基礎。在加入阿斯利康之前，梁先生曾任BMS中國腫瘤業務副總裁，重組腫瘤部門銷售團隊並實現業績大幅增長。在此之前，梁先生的職業生涯始於羅氏公司，他在羅氏公司工作超過13年，曾擔任過多個商業運營高級管理職位，離職前最後的職位為中國腫瘤事業部負責人。梁先生於1994年7月獲得復旦大學臨床醫學學士學位及於2010年9月獲得中歐國際工商學院高級管理人員工商管理碩士學位(EMBA)。

*任海睿博士*，M.D.，自2017年起一直擔任自體免疫性疾病及抗感染領域首席醫學官。目前，任海睿博士亦為耶魯大學醫學院抗感染疾病學兼職臨床教授。在加入本公司之前，任海睿博士曾在Shionogi美國分公司擔任臨床開發和醫學事務負責人，管理包括抗生素、糖尿病、過敏和止痛藥物在內的廣泛產品線，並帶領一種婦女健康產品進入III期試驗並取得NDA及FDA批准。於2003年至2011年期間，任海睿博士在諾華擔任高管職務，包括抗感染，移植及免疫學領域副總裁及全球項目負責人，帶領團隊成功提交Coartem、Famvir、Sebivo和Cubicin的sNDA及NDA，管理位於美國及歐盟的臨床開發小組，並監管項目從研究階段到臨床開發階段的過渡。於1991年至2003年，任海睿博士在拜耳公司工作，負責抗感染及糖尿病治療領域的工作，擔任國際臨床項目經理，負責環丙沙星和阿卡波糖，成功推動多項sNDA。任海睿博士亦監督數個早期抗菌藥物及抗病毒藥物項目的戰略發展。任海睿博士於1978年5月獲得德國維爾茨堡大學(University of Würzburg)醫學學位，並在美國完成醫學專科培訓，於1991年1月獲選為美國醫師學會(American College of Physicians)資深會員。

**獨立董事**

*陳凱先博士*，Ph.D.，自2018年8月起一直擔任本公司獨立董事。陳教授自2020年3月起一直擔任諾誠健華醫藥有限公司獨立非執行董事。陳教授亦自2019年12月起一直擔任江蘇康緣藥業股份有限公司獨立董事及自2018年10月起擔任信達生物製藥獨立非執行董事。於2007年至2017年期間，陳教授擔任中國人民政治協商會議全國委員會委員。於2005年至2014年期間，陳教授出任上海中醫藥大學校長。於2011年至2018年期間，陳教授擔任上海市科學技術協會會長。在此之前，陳教授於1993年至2004年期

間曾先後擔任中國科學院上海藥物研究所(簡稱SIMM)副所長及所長。陳教授亦曾兩次被國家科學技術部聘為國家重點基礎研究發展計劃的首席科學家。自2001年起，陳教授被聘為「創新藥物和中藥現代化」及「重大新藥創製」科技重大專項的總體專家組成員和技術副總師，為中國「十五」計劃至「十三五」規劃參與組織和推進了一系列藥物創新研發。於1999年，陳教授當選為中國科學院院士。在此之前，於1985年至1988年期間，陳教授在法國巴黎生物物理化學研究所從事博士後研究。陳教授的教學生涯始於SIMM，當時擔任副教授，其後擔任正教授。陳教授分別於1982年及1985年獲得中國科學院碩士及博士學位，及於1967年獲得復旦大學的理學學士學位。

*John D. Diekman博士*，Ph.D.，自2017年起一直擔任我們的獨立董事。Diekman博士為5AM Ventures的創始合夥人，自2002年起一直在該公司工作。Diekman博士為Cleave Therapeutics, Inc.董事，該公司為一間癌症療法公司；為Wildcat Discovery Technologies, Inc.董事，該公司為發現用作儲能材料的技術公司；為普林斯頓大學(Princeton University)的特許受託人；斯克利普斯研究所(The Scripps Research Institute)董事會主席；及擔任美國南加州大學Schaeffer Center for Health Policy and Economics(謝弗醫療政策與經濟中心)諮詢委員會成員。在過去五年，Diekman博士於2015年至2020年6月擔任IDEAYA Biosciences董事長兼董事。Diekman博士於1965年獲得普林斯頓大學有機化學文學士學位及於1969年獲得斯坦福大學(Stanford University)化學博士學位。

*梁穎宇女士*自2014年起一直擔任本公司董事及自2020年7月起擔任獨立董事。梁女士為啟明創投主管合夥人，負責領導啟明創投於醫療健康領域的投資。除出任董事會成員外，梁女士亦為康希諾生物(疫苗開發商)；締脈生物醫藥(總部位於上海的CRO初創顧問公司)；甘李藥業(胰島素類似物開發商)；諾爾康神經電子科技(神經刺激系統開發商)；及啟明醫療(介入人工心臟瓣膜系統開發商)的董事會成員。梁女士於2001年6月獲得斯坦福大學商學院(Stanford Graduate School of Business)工商管理碩士學位及於1992年獲得康奈爾大學(Cornell University)酒店管理理學士學位。

*William Lis先生*自2018年10月起一直擔任本公司獨立董事。Lis先生擁有28年生物製藥行業經驗。Lis先生為Jasper Therapeutics, Inc的執行主席兼臨時首席執行官，領導該公司進行2019年A系列融資。在此之前，Lis先生於2009年至2018年期間曾先後擔任Portola Pharmaceuticals, Inc.的首席運營官及首席執行官兼董事，並於其後擔任首席運營官。在Lis先生領導下，Portola成功由一間處於探索階段的公司發展成為實現完全一體化的研發機構及商業組織，並且通過商業推廣獨立發現及開發Andexxa®及Bevyxxa®，以及將cerdulatinib推進至臨床開發階段。Lis先生領導公司合夥經營以

及非公開及公開融資，包括於2013年進行首次公開招股。在Lis先生任職期間，該公司發展成為一間估值數十億美元的公司，後於2020年更被Alexion Pharmaceuticals收購。Lis先生曾在Scios, Inc.（強生集團旗下公司）擔任高管職務，離職前的最後職務為業務發展及新產品開發高級副總裁，努力領導Xarelto®產品的引入授權、開發及上市前工作。Lis先生亦於Millennium Pharmaceuticals, Inc.（前稱COR Therapeutics, Inc.）及Rhone Poulenc Rorer擔任越來越重要的銷售、營銷、醫療事務及業務發展職務。Lis先生參與Integrilin®、Lovenox®及Rilutek®等多種產品在美國上市。Lis先生擔任新晉公司生物董事會成員，目前為Eidos Therapeutics, Inc.及Zai Laboratories, Inc. 的獨立董事。Lis先生擁有馬里蘭州大學（University of Maryland）理學士學位。

*Leon O. Moulder, Jr.先生*自2020年1月起一直擔任我們的獨立董事。Moulder先生為Tellus BioVentures, LLC（一個處於早期階段的生命科學投資基金）的創始普通合夥人。Moulder先生最近曾擔任Tesaro首席執行官兼董事，自2010年共同創辦該公司起一直擔任該職務。Tesaro於2019年1月被GSK（葛蘭素史克公司）收購，Tesaro是總部位於波士頓實現完全一體化專注於腫瘤學領域的生物製藥公司，業務遍及北美及歐洲市場。Moulder先生在Abraxis BioScience, Inc. 最終於2010年被Celgene Corporation收購前曾擔任該公司總裁兼首席執行官。在此之前，Moulder先生於Eisai收購MGI PHARMA後自2008年起擔任Eisai Corporation北美分公司副董事長，Moulder先生自2003年開始擔任MGI PHARMA總裁兼首席執行官，之前自1999年起則出任該公司執行副總裁。Moulder先生過去曾於1997年擔任一間處於創業階段的生物科技公司的創始管理團隊成員。Moulder先生自1981年開始在Marion Laboratories（賽諾菲(Sanofi)的前身公司）任職，在該公司工作十七年後，Moulder先生開展其臨床藥劑師職業生涯。Moulder先生為天普大學(Temple University)受託人、研究受託人委員會主席、天普大學日本分校(TESS)董事會主席並擔任Fox Chase Cancer Center董事會成員。Moulder先生為芝加哥大學布斯商學院(University of Chicago Booth School of Business)及Polsky Center for Entrepreneurship and Innovation（波爾斯基創業和創新中心）理事會成員。Moulder先生為Helsinn Group（赫爾辛集團）董事會成員及Trevena, Inc.董事會主席，過去曾出任Cubist Pharmaceuticals及生物技術創新組織董事會成員。Moulder先生於1980年取得天普大學(Temple University)藥學學士學位及於1997年取得芝加哥大學布斯商學院的工商管理碩士學位。

*Peter Wirth先生*自2017年起擔任我們的董事，自2020年5月起出任獨立董事，並自2015年起一直擔任本公司高級顧問。Peter Wirth先生是全球性創業投資公司Quan Capital Management, LLC的風險投資合夥人；FORMA Therapeutics董事會主席，該公司為一間在納斯達克上市的臨床階段生物製藥公司，致力開發適用於罕見血液病及癌症患者的新療法；及Syros Pharmaceuticals董事會主席，該公司為一間在納斯達克上市的臨床階段生物製藥公司，致力開發適用於白血病及某些實體腫瘤患者的新療法。於2011年至2014年期間，Wirth先生為Lysosomal Therapeutics, Inc.（一間專注於神經退行性疾病領域的小分子研究與開發的生物製藥公司）的創始人、總裁兼董事。

於1996年至2011年期間，Wirth先生在Genzyme（美國健贊公司）擔任高級管理人員，該公司現時為賽諾菲(Sanofi)的一部分，離職前的最後職務為法務及公司發展部執行副總裁、首席風險官兼公司秘書。直至2015年6月為止，Wirth先生亦曾擔任Synageva BioPharma Corp.（在納斯達克上市的生物製藥公司）董事，該公司現時由在納斯達克上市的Alexion Pharmaceuticals擁有。Wirth先生於1972年獲得威斯康星大學麥迪遜分校(University of Wisconsin at Madison)政治學文學士學位及於1975年獲得哈佛大學法學院法學博士學位。

**其他主要員工及顧問**

*王翀先生*自2014年起一直擔任我們的高級副總裁，商務拓展負責人。在加入本公司之前，王先生曾在奧博資本擔任投資經理，負責中國醫藥投資和被投公司管理。於2005年至2011年期間，王先生曾於中國工作，在波士頓諮詢公司擔任顧問，負責製藥和醫療保健行業業務，為多家跨國公司及中國本土公司制定中國發展戰略。此前，王先生亦曾就職於高盛投資銀行，積累了豐富的金融交易經驗。王先生於2010年獲得沃頓商學院醫療管理工商管理碩士學位。

*徐寧博士*，M.D.，自2014年起一直擔任我們的執行副總裁、臨床運營負責人。在加入本公司之前，徐博士曾擔任科文斯中國副總裁兼臨床研發服務負責人。在加入科文斯之前，徐博士曾先後在強生集團及GSK擔任醫學和監管事務高級負責人。徐博士於1991年獲得北京協和醫學院醫學博士學位和於2000年獲得伊利諾大學芝加哥分校(University of Illinois at Chicago)工商管理碩士學位，並在伊利諾大學芝加哥分校醫學院完成博士後研究工作。於2011年至2015年期間，徐博士曾擔任中國藥物資訊協會(DIA)中國諮詢委員會主席和DIA全球董事。

*閻水忠博士*，Ph.D.，自2020年4月起一直擔任我們的研究及開發首席運營官。在此之前，閻水忠博士曾出任執行副總裁和早期研發及項目和產品組合管理負責人。在加入本公司之前，閻博士是科文斯早期開發上海研發中心負責人，負責各個方面的業務。於2009年至2011年期間，閻博士是和記黃埔醫藥公司藥物安全性評價和項目管理負責人。在加入和記黃埔醫藥之前，閻博士在美國輝瑞積累了豐富的經驗。在其職業生涯中，閻博士參與過多個候選藥物的IND和NDA申請工作，積累了與數個國家的衛生監管機構合作的豐富經驗。閻博士擁有北京協和醫學院醫學博士學位，並在芝加哥大學(University of Chicago) Ben-May癌症研究所完成博士後研究。閻博士是美國毒理學會(American Board of Toxicology)認證專家、中國毒理協會理事會理事、藥物毒理與安全性評價專業委員會委員中國藥理學會藥物毒理專業委員會委員及中國醫藥創新促進會(PhIRDA)藥物研發專業委員會副主任委員。

除上文所披露外，於緊接本招股章程日期前三年，我們的董事、高級管理人員或主要員工概無於在香港或海外上市的任何其他公司擔任任何其他董事職務。

此外，董事會獲科學顧問委員會提供建議，科學顧問委員會成員包括Lieping Chen (M.D.、Ph.D.)、Richard A. Flavell (Ph.D.)、Neal Rosen(M.D.、Ph.D.)、Timothy Yap (M.D.、Ph.D.)及Alex A. Adjei (M.D.、Ph.D.、FACP)。有關進一步詳情，請參閱「業務－我們的科學顧問委員會」。

## B. 賠償

### 與高級管理人員之間的聘用安排

我們已與每名高級管理人員訂立聘用協議。杜博士獲本公司根據於2018年12月1日生效的經修訂及經重列聘用協議聘用。杜博士亦為與再鼎上海訂立的聘用協議的訂約方。此外，杜博士與我們的美國附屬公司Zai Lab (US) LLC訂立協議，據此，杜博士的部分基本薪金將由Zai Lab (US) LLC根據其為該實體提供的服務水準支付。杜博士、任海睿博士及Edmondson先生各自根據分別於2019年1月25日、2018年12月1日及2020年8月15日生效的聘用協議以及經修訂及經重列聘用協議獲Zai Lab (US) LLC聘用。黑博士由Zai Lab (US) LLC聘用，亦為與再鼎上海訂立的聘用協議的訂約方。曹先生由再鼎香港聘用。梁先生由再鼎上海聘用。

#### *與再鼎香港、Zai Lab (US) LLC及本公司的高級管理人員訂立的聘用協議*

根據再鼎香港、Zai Lab (US) LLC及本公司與我們的高級管理人員訂立的聘用協議的條款，我們可在提出「因由」或並無提出「因由」的情況下隨時向高級管理人員發出終止聘用通知，終止聘用該高級管理人員。如在提出「充分理由」以外的情況下自願終止聘用或因某種因由被本公司終止聘用，高級管理人員將可收取其基本薪金的未支付部分，金額按比例計算至終止聘用之日，另加未支付業務開支報銷(「應計賠償」)。如在並無提出「因由」的情況下被終止聘用或高級管理人員在提出「充分理由」的情況下請辭，高級管理人員(杜博士除外)將可獲得(i)應計賠償，(ii)包括相當於六或十二個月基本薪金及公司每月就健康、牙科及視力保險支付的保費部分的離職福利，將於終止聘用該高級管理人員(視乎該高級管理人員所提供服務而定)生效日期之後的期限內以續發工資形式支付，(iii)按比例發放高級管理人員(曹先生及黑博士除外)的部分目標花紅，(iv)提早歸屬已授出的任何未歸屬股票期權、受限制股份或其他股權獎勵(僅就Edmondson先生而言)及(v)適用法律可能規定的任何額外賠償(「遣散福利」)。如杜博士在並無提出「因由」的情況下被終止聘用或其在提出「充分理由」的情況下請辭，杜博

士將可獲得(i)應計賠償，(ii)包括相當於十八個月基本薪金及公司每月就健康、牙科及視力保險支付的保費部分的離職福利，將於其終止聘用生效日期之後的十八個月期限內以續發工資形式支付，(iii)按比例發放其部分目標花紅，(iv)提早歸屬終止聘用前已授予杜博士的任何未歸屬股票期權、受限制股份或其他股權獎勵（「杜博士權益提早歸屬」）及(v)適用法律可能規定的任何額外賠償（「杜博士遣散福利」）。如在控制權（定義見高級管理人員的聘用協議）變更後十二個月內高級管理人員（杜博士除外）在並無提出「因由」的情況下被終止聘用或高級管理人員在提出「充分理由」的情況下請辭，該高級管理人員有權獲得(i)應計賠償，(ii)包括相當於十二個月或十五個月基本薪金及公司每月就健康、牙科及視力保險支付的保費部分的離職福利，將於終止聘用該高級管理人員（視乎該高級管理人員所提供服務而定）生效日期之後的期限內以續發工資形式支付，(iii)按比例發放該高級管理人員的部分目標花紅，(iv)適用法律可能規定的任何額外賠償及(v)提早歸屬終止聘用前已授予該高級管理人員的任何未歸屬股票期權、受限制股份或其他股權獎勵。如在控制權（定義見杜博士的聘用協議）變更後十二個月內杜博士在並無提出「因由」的情況下被終止聘用或其在提出「充分理由」的情況下請辭，除杜博士權益提早歸屬外，杜博士有權獲得(i)應計賠償，(ii)包括相當於十八個月基本薪金及公司每月就健康、牙科及視力保險支付的保費部分的離職福利，將於杜博士終止聘用生效日期之後的十八個月期限以續發工資形式支付及(iii)一筆過額外款項，金額相當於(x)六(6)個月基本薪金，(y)其目標花紅的兩倍及(z)公司每月就健康、牙科及視力保險支付的六個月保費部分的總和。

就上文所述的聘用協議而言，「因由」通常指(1)高級管理人員屢次醉酒或使用違禁藥物（或就傅先生而言，指高級管理人員醉酒或使用違禁藥物，而就Edmondson先生而言，則指高級管理人員使用合法或違禁藥物（包括酒精））的行為對高級管理人員履行公司職務及職責方面造成不利干擾，(2)高級管理人員被判犯下重罪（就Edmondson先生而言，則指干犯重罪），或涉及欺詐或虛假陳述或違反適用證券法的任何罪行，(3)高級管理人員對公司或其附屬公司的業務及事務管理不善或嚴重管理不善，從而直接導致公司蒙受重大損失（或就Edmondson先生而言，可合理預期會導致嚴重傷害）（及就Edmondson先生以外的高級管理人員而言，公司可合理證明乃高級管理人員所為），(4)高級管理人員嚴重違反其與公司訂立的聘用協議或限制性契約的任何條款，(5)董事會任命的獨立事實調查機構確定高級管理人員的任何故意不當行為、不誠實行為或

道德敗壞行為對公司的利益和福祉造成實質性損害，包括（但不限於）損害公司業務或聲譽（或就Edmondson先生而言，則指高級管理人員在履行公司職務及職責時嚴重失職或存在重大疏忽，或高級管理人員的任何其他行為會對或合理預期可對公司的利益和福利造成實質性損害）或(6)僅就Edmondson先生而言，指其因在其獲授律師資格的任何司法管轄區的不當行為而被暫時吊銷或取銷律師執業資格。就此而言，「充分理由」指(1)高級管理人員的職務及職責大幅減輕（由於因由或身故或「無行為能力」原因而大幅減輕除外）或職務及職責的分配與高級管理人員的職位出現重大不一致，(2)公司嚴重違反聘用協議但未有在向公司發出書面通知後十(10)個營業日內解決問題（或就Edmondson先生而言，未有在向公司發出書面通知後三十(30)日內解決問題），(3)公司在未經同意的情況下將高級管理人員的辦公地點由任職地點遷往距離原有地點超過三十(30)公里的地點（就杜瑩博士而言，由公司搬遷創始人任職地點，就曹先生和黑博士而言，由公司搬遷原有任職地點，就傅先生及任海睿博士而言，由公司搬遷任職地點，及就Edmondson先生而言，由原有提供服務地點遷往本公司）（惟不超過六(6)個曆月的臨時搬遷除外）或(4)僅就Edmondson先生而言，其基本薪金及非酌情賠償大幅削減或其報告架構出現任何變動，以致其不再向本公司首席執行官報告。

如因身故或殘疾等原因而終止聘用（或就Edmondson先生而言，僅因身故而終止聘用），高級管理人員有權獲得應計賠償、金額相當於一個月基本薪金及公司每月就健康、牙科及視力保險支付的保費部分的款項另加法律可能規定的任何其他額外賠償，及僅就杜博士而言，可獲得杜博士權益提早歸屬。就聘用協議而言，「殘疾」是指高級管理人員因事故、疾病或其他原因而喪失能力或資格，導致其於連續九十(90)天或更長時間，或在任何六(6)個月期間內的九十(90)天在精神或身體上無法根據聘用協議提供服務。如Edmondson先生因殘疾而被終止聘用，Edmondson先生有權獲得遣散福利。

作為於適當遣散期限內獲得款項的條件，高級管理人員必須簽署令公司滿意的放棄索賠同意書。

各高級管理人員一般同意將其在受僱於我們期間履行職務時或利用我們的設施所創造的任何發明的全部權利及所有權轉讓予我們或我們的指定人員。各高級管理人員亦已同意，在其受僱於我們期間及其後，其將不得在未經我們授權的情況下於履行職務期間內使用、披露或轉讓本公司的任何機密資料。此外，各高級管理人員均已同意

簽署內容有關保密、商業秘密、知識產權及競爭性活動的公司合規協議，使高級管理人員須履行若干限制性契約的義務，包括高級管理人員同意，在其受僱於我們期間及其後一至兩年，其不得(i)在其受僱於我們期間在我們經營業務或我們積極策劃經營業務的任何國家從事直接或間接與我們的業務競爭的業務（就黑博士及傅先生而言，該限制以其受僱期間為限，而就Edmondson先生而言，該限制受馬薩諸塞州法律的若干限制所限）或(ii)招攬本公司的任何員工或向於終止聘用前十二個月任何時間為本公司客戶或供應商的任何人士、商號或公司招攬訂單，或以對其不利的方式修改其與本公司的業務關係。

***與再鼎上海的高級管理人員訂立的聘用協議***

杜博士、黑博士及梁先生各自為與再鼎上海訂立的服務協議的訂約方。與再鼎上海訂立的聘用協議規定我們以固定年期方式聘請每名高級管理人員。杜博士與再鼎上海訂立的協議並無固定年期。我們提供符合中國相關法律規定的安全及衛生標準的勞動力保障及工作環境。相關高級管理人員（非中國公民除外）及本公司繳納法定社會保險供款及其他福利。

在任何試用期內，如高級管理人員未能符合公司的招聘要求，我們可在毋需支付遣散費或承擔其他責任的情況下即時終止與該高級管理人員訂立的聘用協議。在任何試用期之後，如(i)高級管理人員生病或遭受任何與工作無關的傷害，且在規定的治療期後未能進行原有工作或未能執行公司安排的其他工作；(ii)高級管理人員未具備任職資格，且於接受培訓或作出職位調整後仍未具備任職資格，(iii)合約所依據的客觀情況發生重大變化而導致未履行合約，且經雙方進行協商後未能就修改合約內容達成共識，(iv)公司需要在進行任何重組期間解員工以避免破產，或公司的生產或運營遇到巨大困難；及(v)中國法律法規所規定的其他情況，我們可根據當地法律，以向高級管理人員發出三十(30)天通知或支付一個月基本薪金代替發出通知及給予遣散福利的方式終止該高級管理人員與再鼎上海訂立的聘用協議。此外，如(i)高級管理人員嚴重或持續違反或屢次違反本公司的聘用規則及政策，(ii)因高級管理人員在履行職責時嚴重疏忽職守或營私舞弊或為謀取私利而出現瀆職行為（如適用），而上述任何一種情況嚴重損害公司利益；(iii)高級管理人員的欺詐行為或使用脅迫手段或利用公司的弱點使其簽署該合約或對合約作出違反公司意願的修改，(iv)高級管理人員因刑事責任被起訴，或

(v)中國法律法規所允許的其他情況，我們可在毋需發出通知或支付款項的情況下終止聘用該高級管理人員。各高級管理人員均可向我們發出三十(30)日事先通知在並無提出因由的情況下自願終止其合約。如梁先生在控制權（定義見其聘用協議）變更後十二個月內在並無提出「因由」的情況下被終止聘用或其提出「充分理由」請辭，梁先生有權獲得(i)應計賠償，(ii)包括相當於十二個月基本薪金及公司每月就健康、牙科及視力保險支付的保費部分的款項，將於其終止聘用生效日期之後的十二個月期限內以續發工資形式支付，(iii)按比例發放梁先生的部分目標花紅，(iv)提早歸屬終止聘用前已授予高級管理人員的任何未歸屬股票期權、受限制股份或其他股權獎勵及(v)適用法律可能規定的任何額外賠償。

各高級管理人員已同意遵守我們有關機密性的規則及政策，且同意在其受僱於我們期間及其後，其將不得在未經我們授權的情況下於履行職務期間內使用或披露本公司的任何機密資料。此外，各高級管理人員同意在其受僱於我們期間及在其受僱於我們在再鼎上海工作之後兩年，其將不會為與我們直接或間接競爭的另一間公司或個人工作，或為與我們競爭的任何公司或個人提供服務，並且將不會建立或運營或與任何其他協力廠商或透過任何其他方式建立或運營與我們直接或間接競爭的任何業務。各高級管理人員有權在為期24個月的不競爭期間內每月獲得賠償，金額相當於緊接彼等各自被終止聘用前12個月的平均月薪的30%。各高級管理人員已同意在其受僱期間及終止聘用後一年內，若干「受僱期間作品(Work For Hire)」（定義見協議）歸本公司所有。

此外，根據我們中國法律顧問中倫律師事務所的意見，儘管我們與再鼎上海訂立的聘用協議中載有任何相反規定，我們仍須遵守中華人民共和國勞動法及其他相關中國法規的規定，在並無提出因由的情況下終止聘用協議時支付遣散費，從而使員工有權在提前終止聘用時獲支付遣散費。

**董事及高級管理人員薪酬**

截至2019年12月31日止年度，我們向本節載列的高級管理人員支付合共約4.92百萬美元的薪金、花紅及福利（不包括以股權支付的授出）。高級管理人員合資格獲得年度激勵獎金，金額由董事會根據預先制定的個人、部門及公司績效指標的實現情況釐定。除我們為美國高級管理人員提供的401(k)及社會保險福利外，我們不會另行就高級管理人員的養老金、退休或其他福利、健康及人壽保險單獨預留任何金額，惟根據相關法定規定預留者除外。截至2019年12月31日止年度，我們根據下文所述的非員工

董事薪酬政策向我們的非員工董事支付合共約282,418美元的現金預付金(不包括以股權支付的授出及諮詢費)。

有關向高級管理人員及董事支付以股權支付的授出以及其他薪酬計劃的資料，請參閱「附錄四－法定及一般資料－D. 股份激勵計劃及其他薪酬計劃」。

***非員工董事薪酬政策***

董事會已採取非員工董事薪酬政策，據此，本公司或我們任何一間聯屬公司董事會的每名非員工董事(各自為「非員工董事」)將合資格獲得年度現金預付金50,000美元。此外，於採納該政策後獲委任加入董事會且其任命於我們的首次公開發售前生效的每名非員工董事，已根據我們的2017年股權計劃獲授25,000股受限制股份的激勵，有關股份將於授予日期首三年的各個週年日按比例歸屬，惟該非員工董事須於截至該日期為止一直擔任董事會成員提供服務。除初步授出外，於2018及2019曆年，該非員工董事每年根據我們的2017年股權計劃獲授12,500股受限制股份，有關股份於授出日期首個週年日全數歸屬，惟該非員工董事須於截至該日期為止一直擔任董事會成員提供服務。自2020曆年開始，非員工董事將每年根據我們的2017年股權計劃獲授10,000股受限制股份，有關股份於授出日期首個週年日全數歸屬，惟該非員工董事須於截至該日期為止一直擔任董事會成員提供服務。

此外，非員工董事薪酬政策規定每年向董事委員會的成員及主席支付以下額外現金預付金：審核委員會主席獲支付20,000美元；審核委員會成員獲支付10,000美元；薪酬委員會主席獲支付15,000美元；薪酬委員會成員獲支付7,500美元；提名委員會主席獲支付10,000美元；及提名委員會成員獲支付5,000美元。

**董事會的組成**

我們的董事會由八名董事組成，其中六名董事符合美國證交會及納斯達克股票市場規則及規例有關獨立董事資格的規定。董事任期直至任期屆滿前隨時以普通決議案或由董事會將其罷免為止。此外，如董事(i)身故、破產或與其債權人作出任何債務償還安排或債務重整協議，(ii)被發現或變得精神失常或(iii)以書面通知方式向本公司辭職，該董事將不再為董事。

**董事的職責**

根據開曼群島法律，我們的全體董事對我們負有受信責任，包括忠誠義務、誠實行事義務以及以善意及以其認為符合我們最佳利益的方式履職義務。我們的董事亦有義務運用其實際掌握的技能，並按照合理審慎的人士在類似情況下的標準，盡謹慎勤勉的義務。在履行對我們的謹慎義務時，董事必須確保遵守我們的經修訂組織章程細則(以不時修訂及重述者為準)。如任何董事違反其承擔的責任義務，我們有權尋求損害賠償。

**董事委員會**

董事會已成立審核委員會、薪酬委員會及提名委員會。

***審核委員會***

我們的審核委員會由John Diekman博士、William Lis先生及Leon O. Moulder, Jr.先生組成，其中Diekman博士為委員會主席。我們已確定Lis先生符合美國證交會適用規則所載述的財務專家資格，而Lis先生、Diekman博士及Moulder先生各自符合納斯達克股票市場規則及《美國證券法》第10A-3條所載的獨立性規定。

審核委員會監督我們的會計和財務報告流程以及財務報表的審核。我們的審核委員會的職責包括：

- 挑選獨立核數師，並評估其資質、表現和獨立性；
- 批准或在允許情況下預先批准獨立核數師獲准提供的核數及非核數服務；
- 評估我們的內部會計控制和審核程式是否充分；
- 與獨立核數師一同審閱核數過程中的問題或難點以及管理層的回覆；
- 審閱及批准關聯方交易；
- 與管理層及獨立核數師一同審閱及討論年度經審計財務報表；

- 訂立程式接收、保存和處理我們的員工對於會計、內部會計控制或審核事宜的投訴，以便我們的員工以保密、匿名方式提交關於可疑會計或審核事宜的疑慮；

- 分別與管理層、內部核數師及獨立核數師定期舉行會議；及

- 定期向董事會全體董事報告。

***薪酬委員會***

我們的薪酬委員會由Peter Wirth先生、梁頴宇女士及Leon O. Moulder, Jr.先生組成，Wirth先生為委員會主席。

我們的薪酬委員會的職責包括：

- 審閱、評估及(在必要時)修訂我們的總體薪酬政策；

- 審閱及評估我們的董事和高級管理人員的表現，決定高級管理人員的薪酬；

- 審閱及批准我們的高級管理人員與我們的聘用協議；

- 根據我們的激勵薪酬計劃及股權薪酬計劃，確定我們的高級管理人員的績效目標；

- 根據股權薪酬計劃的條款管理我們的股權薪酬計劃；及

- 處理特別授權薪酬委員會處理的其他事宜。

***提名委員會***

我們的提名委員會由杜瑩博士、梁頴宇女士及John Diekman博士組成，杜博士為委員會主席。

我們的提名委員會的職責包括：

- 選擇董事候選人供股東選舉或由董事會委任；

- 從獨立性、知識能力、專業技術、經驗及多元化程度等角度，定期與董事會共同審視董事會目前的組成情況；

- 就董事會會議的頻率和結構提出建議，並監督董事委員會的運作情況；及

- 定期就企業管治法律和實踐的重要變化及我們遵守適用法律法規的情況向董事會作出報告，並就企業管治事項向董事會提出建議。

**董事會多元化政策**

為提升董事會效率並維持高水平的企業管治，董事會已採納董事會多元化政策(「董事會多元化政策」)。董事會多元化政策載列甄選董事人選的條件，包括但不限於性別、年齡、文化、教育背景及專業經驗，而最終人選將基於候選人可為董事會帶來的裨益及貢獻而決定。我們的董事具備多方面的知識及技能，包括在工商管理、醫療臨床研究、科學研究、金融管理及會計等領域的知識及經驗。彼等獲得生物化學、工商管理、法律、生物學、醫學、科學、化學及藥學等各個領域的學位。

提名委員會負責審閱董事會多元化情況。上市後，提名委員會將不時監察及評估董事會多元化政策的實施情況，以確保其持續有效性。

**道德守則**

董事會已採納道德守則，制定我們董事、高級人員及員工在合理情況下必須遵守的道德守則，以鼓勵(i)具備誠實和道德操守，包括以道德操守處理個人與職業之間的實際或明顯利益衝突；(ii)在我們存檔或向適當證券交易所提交的報告及文檔，以及任何其他公開通信中作出全面、公正、準確、及時和可理解的披露；(iii)遵守適用的政府及監管法律、規範、守則及法規；(iv)及時內部通報任何違反道德守則的行為；及(v)遵守道德守則的問責制。

**投訴程式**

董事會已採納程式以保密方式接受，保留及處理公司收到員工有關會計、內部會計監控或核數事宜以及非法或不道德事宜的投訴或所提出的疑慮。投訴程式由審核委員會不時檢討，以保證確保投訴程式持續遵守適用法律及上市準則以及其有效性。

## 所得款項用途

假設超額配股權並無獲行使並基於最高指示性發售價每股發售股份648.00港元計算，經扣除我們應付的估計包銷費用及估計發售開支後，我們估計將收取全球發售所得款項淨額約6,613.8百萬港元。

國際發售的國際發售價可能高於或相等於香港公開發售的公開發售價。請參閱「全球發售的架構－定價及分配」。

我們計劃將收取的全球發售所得款項淨額用於下列用途：

- 約3,055.6百萬港元（或46.2%），預期將分配至我們的核心產品。
  - 約1,468.3百萬港元（或22.2%），預期將分配至與核心產品相關的研發工作：
    - 約1,058.2百萬港元（或16.0%），預期將分配至我們的核心產品之一則樂，當中約813.5百萬港元（或12.3%），預期將用於尋求擴大適應症及僱用高端研發人員專門開發則樂，及約244.7百萬港元（或3.7%），預期將用於發展和改良我們的生產設施，繼而將則樂商業化（如本招股章程「業務」一節所詳述）；及
    - 約410.1百萬港元（或6.2%），預期將為進行中及計劃臨床試驗以及多種實體瘤癌症適應症的腫瘤電場治療的準備中註冊備案撥資。
  - 約1,587.3百萬港元（或24.0%），預期將提升核心產品的商業化能力，其中
    - 約1,058.2百萬港元（或16.0%），預期將用於通過增聘銷售及營銷人員，提升則樂的商業化能力，有關商業化計劃的詳盡討論請參閱「業務－我們的戰略－努力發展世界一流的組織，增強自身優勢，助力我們的全球使命」；及
    - 約529.1百萬港元（或8.0%），預期將用於通過招聘相關適應症領域的主要人才，助力銷售及未來推出潛在產品，從而加強腫瘤電場治療的商業化力度；

- 約780.4百萬港元(或11.8%)，預期將為進行中及計劃臨床試驗以及管線中其他候選藥物(尤其是晚期候選藥物)的準備中註冊備案撥資：

  - 約231.5百萬港元(或3.5%)，預計將分配至瑞派替尼；

  - 約324.1百萬港元(或4.9%)，預計將分配至margetuximab；

  - 約224.9百萬港元(或3.4%)，預計將分配至其他晚期候選藥物；

- 約1,653.4百萬港元(或25.0%)，預期將用於探索新的全球授權及合作機會並引進具有臨床驗證的潛在全球同類最佳／同類首創資產，並與我們當前產品管線形成協同效應及與我們的專業知識(尤其是在我們擅長的腫瘤、抗感染及自體免疫疾病等疾病領域)保持一致。於往績記錄期，我們已與全球生物製藥公司簽訂了六份授權協議及／或合作協議。有關我們截至最後實際可行日期所簽訂的重大合作協議的詳細論述，請參閱本招股章程「業務－我們的授權及戰略合作協議概覽」一節。我們持續尋求潛在的全球授權及合作機會，以通過利用我們與現有合作夥伴的關係及我們在所專注治療領域的專業知識來進一步擴充藥品管線。我們亦預期通過完善的行業網絡及盡忠職守的業務發展團隊尋求該等機會；

- 約463.0百萬港元(或7.0%)，預期將用於持續投資及擴大我們的內部研發產品管線以及在全球招聘及培訓高端人才，尤其是擁有研發專業知識及經驗的人才，旨在加強我們的內部研究平台及研究能力；

  - 約172.0百萬港元(或2.6%)，預計將分配至ZL-1201及ZL-1102；

  - 約291.0百萬港元(或4.4%)，預計將分配至其他內部研發候選藥物；及

- 約661.4百萬港元(或10.0%)，預期為營運資金及其他一般企業用途撥資。

倘所得款項淨額未即時應用於上述目的及在相關法律及法規允許的情況下，我們計劃將未即時應用於擬定用途的所得款項存入持牌商業銀行或金融機構作為計息銀行存款。

## 香港包銷商

J.P. Morgan Securities (Asia Pacific) Limited
高盛(亞洲)有限責任公司
花旗環球金融亞洲有限公司
富瑞金融集團香港有限公司
Merrill Lynch (Asia Pacific) Limited
Credit Suisse (Hong Kong) Limited
中國國際金融香港證券有限公司
海通國際證券有限公司

## 包銷

本招股章程發佈僅與香港公開發售有關。香港包銷商有條件悉數包銷香港公開發售。國際發售預期由國際包銷商悉數包銷。倘我們與聯席代表(為其本身及代表包銷商)因任何理由未能協定發售股份的定價，則全球發售將不會進行並將告失效。

全球發售包括初步提呈發售771,700股香港發售股份的香港公開發售及初步提呈發售9,792,350股國際發售股份的國際發售，在各情況下，須按「全球發售的架構」所述的基準以及視乎超額配股權(就國際發售而言)的行使情況重新分配。

## 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，我們根據本招股章程及香港包銷協議所載條款及條件按公開發售價格提呈發售香港發售股份以供認購。

待(a)香港聯交所批准已發行股份及根據全球發售將予發行的股份(包括因超額配股權獲行使而可能發行的股份)以及根據股權計劃將予發行的股份在香港聯交所主板上市及買賣，而有關批准其後於股份在聯交所開始買賣之前並無遭撤回；及(b)根據香港包銷協議所載若干其他條件，香港包銷商個別而非共同同意按照本招股章程及香港包

銷協議所載條款及條件，認購或促使認購人認購根據香港公開發售提呈發售但未獲認購的香港發售股份中他們各自的相應部分。

香港包銷協議須待（其中包括）國際包銷協議簽訂並成為無條件，且未按其條款終止，方可生效。

***終止理由***

倘於上市日期上午八時正前任何時間發生下文所載任何事件，聯席代表（為其本身及代表香港包銷商）有權全權酌情決定向本公司發出書面通知即時終止香港包銷協議：

(a) 倘下列事件出現、發生、存在或生效：

(i) 於香港、中國、開曼群島、美國、英國、歐盟（或其任何成員國）（統稱「相關司法管轄區」）發生或影響該等相關司法管轄區的任何或連串不可抗力事件（包括但不限於任何政府行動、國內或國際宣佈進入緊急狀態或宣戰、災難、危機、疫病、流行病、疾病（包括但不限於嚴重急性呼吸系統綜合症、豬流感或禽流感、H5N1、H1N1、H7N9、傳染性冠狀病毒（COVID-19）及該等有關／變種疾病）的大規模爆發、升級、突變或惡化、經濟制裁、罷工、勞資糾紛、停工、火災、爆炸、水災、海嘯、地震、火山爆發、內亂、暴動、叛亂、公共秩序混亂、戰爭、敵對事件爆發或升級（不論有否宣戰）、天災或恐怖活動（不論是否已有一方承認責任））；

(ii) 除本招股章程所載述或預期者外，本公司或其任何附屬公司的短期或長期債務出現任何重大變動，或發生有關或影響本公司及其附屬公司的整體事務、管理、財務狀況、股東權益或經營業績的任何涉及潛在變動的發展；

(iii) 納斯達克、紐約證券交易所、香港聯合交易所有限公司、深圳證券交易所、上海證券交易所、倫敦證券交易所或東京證券交易所的證券買賣全面暫停或受到嚴重限制；

(iv) 本公司證券於納斯達克的買賣暫停或受到嚴重限制；

(v) 紐約(由美國聯邦或紐約州級或任何其他主管機關實施)、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)、中國、開曼群島、倫敦或歐盟(或其任何成員國)的相關機關宣佈商業銀行活動全面停頓，或美國、香港、中國或開曼群島的商業銀行或證券交收或結算服務嚴重中斷；

(vi) 影響本公司、其任何附屬公司或股份或股份轉讓的稅務規例的變動或涉及潛在變動的發展；

(vii) 任何政府機構實施、發表、頒佈或發佈對本公司或其附屬公司的業務或運營產生重大影響的任何法令、法規、規章或命令；

(viii) 涉及美國、香港、中國或開曼群島的敵對事件爆發或升級或恐怖活動，或美國、香港、中國或開曼群島宣佈國內進入緊急狀態或宣戰；

(ix) 於任何相關司法管轄區或其他地方發生或影響該等相關司法管轄區或其他地方的任何地方、國家、地區或國際金融、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、股本證券或外匯管制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、銀行同業市場及信貸市場的狀況)的任何變動或涉及潛在變動的發展，或可能導致任何變動或涉及潛在變動的發展的任何事件或情況或連串事件；

(x) 任何機關在中國或其他地方向任何機關(在各情況下為具適當權限的機關)提出或威脅提出針對或涉及任何訂約一方的任何訴訟、法律行動、調查、行政處分程序或其他行動，請求有關機關宣佈根據中國法律、規章及法規的規定，股份發行及出售事項、股份在聯交所主板上市及買賣及香港包銷協議以及據此擬進行的交易屬違規、違法或非法行為；

(xi) 於任何相關司法管轄區發生或影響該等相關司法管轄區的任何新法令、法規、法律、規章或命令的實施、發表、頒佈或發佈，或現行法律法規或對本公司或本集團成員公司的業務或運營產生重大影響的任

何變動或涉及潛在變動的發展，或任何法院或任何政府機關對現行法律法規的詮釋或應用出現任何變動或涉及潛在變動的發展；

(xii) 任何相關司法管轄區直接或間接實施或對任何相關司法管轄區直接或間接實施任何形式的經濟制裁；

(xiii) 任何相關司法管轄區的或對投資發售股份產生不利影響的任何變動或涉及稅務或外匯管制、貨幣匯率或外商投資監管（包括但不限於港元或人民幣兌任何外幣的重大貶值、港元與美元的聯繫匯率制度或人民幣與任何外幣或貨幣聯繫制度的變動）或對其造成影響的潛在變動或修訂的發展，或實施任何外匯管制；

(xiv) 本公司根據《公司（清盤及雜項條文）條例》或《上市規則》或按聯交所及／或證監會的任何規定或要求而刊發或被要求刊發本招股章程、綠色申請表格或關於提呈發售及銷售發售股份的其他文件的補充或修訂（獲聯席代表事先書面同意者除外）；

(xv) 主席及首席執行官離職；

(xvi) 任何董事被控以可公訴罪行，或因法律的實施而被禁止或因其他理由不符合資格參與管理公司；

(xvii) 頒令或呈請將本集團任何成員公司進行非自願清盤或清算，或本集團任何成員公司與其債權人達成任何債務重整協議或安排或本集團任何成員公司訂立債務償還安排，或將本集團任何成員公司進行自願清盤或委任臨時清盤人、財產接管人或財產管理人接管本集團任何成員公司的全部或部分重要資產或業務的任何決議案，或本集團任何成員公司發生與此類似的任何事項；

(xviii) 本集團任何成員公司被針對提出任何訴訟、爭議、法律行動或申索；

(xix) 本公司或本集團任何成員公司違反任何適用法律法規（包括《上市規則》）；

(xx) 嚴重違反了本協議項下對本公司施加的任何義務；或

(xxi) 違反了本公司在本協議或國際包銷協議(如適用)中作出的任何保證，或發生了在任何方面導致失實、不正確、不完整或具有誤導性的任何事件或情況；

而聯席代表(為其本身及代表香港包銷商)全權酌情認為其單獨或共同：

(1) 已經或將會或可能會對本集團的整體資產、負債、一般事務、業務、管理、前景、股東權益、溢利、虧損、盈利、經營業績、表現、狀況或情況、財務或其他方面造成重大不利影響；

(2) 已經或將會或可能會對全球發售的成功或可銷性或香港公開發售項下發售股份的申請認購或分銷水平或國際發售的踴躍程度造成重大不利影響；

(3) 已經或將會或可能會導致按本招股章程擬定的條款及方式進行香港公開發售及／或國際發售或推廣全球發售或交付或分銷發售股份成為不明智、不適宜、不切實可行或不可行；

(4) 已經或將會或可能會導致香港包銷協議任何重要部分(包括包銷)無法按照其條款履行，或妨礙根據全球發售或根據有關的包銷處理申請及／或付款；或

(b) 聯席代表獲悉：

(i) 任何載於本招股章程、綠色申請表格、正式通告及／或由本公司或本公司代表就香港公開發售及全球發售刊發或使用的任何通告、公告、廣告、通訊或其他文件（包括根據香港包銷協議刊發的任何公告、通函、文件或其他通訊）（包括其任何補充或修改（「發售相關文件」），惟不包括有關包銷商的資料）於當時的情況下刊發時即在任何重大方面為或變得失實、不正確、不準確或不完整或具有誤導或欺騙成分，或載於任何該等文件的任何估計、預測、表達的意見、意向或期望並非公平及誠實且並非以合理理由或合理假設為依據；

(ii) 發生或發現任何事項，而倘該等事項在緊接本招股章程日期前發生或發現則會構成任何發售相關文件的重大遺漏或錯誤陳述；

(iii) 發生任何事件、行為或遺漏，其引致或可能引致本公司根據他們按香港包銷協議或國際包銷協議作出的彌償保證須承擔任何重大責任；

(iv) 本集團整體資產、負債、一般事務、業務、管理、前景、股東權益、利潤、虧損、盈利、償債能力、流動資金狀況、資金、經營業績、表現、狀況或情況、財務或其他方面出現任何重大不利變動或發展或可能為潛在重大不利變動或發展；

(v) 於上市日期或之前，香港聯交所拒絕或不批准已發行股份及根據全球發售將予發行的股份（包括因超額配股權獲行使而可能發行的任何額外股份）上市及買賣（受限於慣常條件除外），或倘授出批准，該項批准其後遭撤回、取消、附帶保留意見（因慣常條件則除外）、撤銷或暫緩執行；

(vi) 任何人士已撤回其就刊發載有其報告、函件及／或法律意見（視情況而定）的本招股章程以及按其方式及內容分別引述其名稱發出的同意書；

(vii) 本公司撤回本招股章程（及／或就全球發售刊發或使用的任何其他文件）或全球發售；或

(viii) 本公司因任何原因而被有關當局禁止根據全球發售的條款提呈發售、配發、發行或出售任何發售股份。

*根據香港包銷協議作出的承諾*

我們已向聯席代表、聯席保薦人及香港包銷商各自承諾，於定價日起至定價日後90日當日（包括該日）期間（「禁售期」）或聯席保薦人（為其本身及代表包銷商）書面同意的較早日期，除非符合《上市規則》規定，否則我們在未經聯席保薦人事先書面同意的情況下將不會直接或間接就我們的股份或美國預託股份或可轉換為或交換為或行使為我們的任何股份或美國預託股份的任何證券（「禁售證券」）採取以下任何行動：

a. 提呈發售、出售、發行、質押、訂約出售或以其他方式處置禁售證券；

b. 提呈發售、出售、發行、訂約出售、訂約購買或授出可購買禁售證券的任何期權、權利或認股權證；

c. 設立或增加禁售證券的等同沽出倉盤，或平倉或減少禁售證券的等同買入倉盤（定義見《美國證券交易法》第16條）；

d. 訂立任何換股或其他安排以向他人轉讓任何禁售證券所有權的全部或部分經濟後果，不論第(a)或(b)條所述的任何有關交易是否以交付禁售證券、現金或其他方式結算；或

e. 根據《美國證券法》向美國證交會提交一份有關禁售證券的註冊登記聲明，惟與發行、歸屬、行使或結算根據本招股章程中所述的任何員工福利計劃已授予或將授予的股權激勵有關的表格S-8註冊登記聲明除外，

然而前提是，我們須於禁售期內獲准許：

(1) 出售或促使出售根據本招股章程將予出售及／或發行的發售股份；

(2) 根據我們於香港包銷協議日期存在的股權計劃發行股份或美國預託股份或授予期權以購買股份、受限制股份或任何其他可發行的股本掛鈎權利，包括進行一次或多次大宗發行股份或美國預託股份（在向存託人存入股份時及交付至我們於香港包銷協議日期存在的經紀賬戶），以滿足根據我們於香港包銷協議日期存在的股權計劃在未來進行的發行；

(3) 進行任何資本化發行、股本削減或股份合併或細分；

(4) 於任何期權或認股權證獲行使或根據股權計劃授予的任何股份獎勵獲歸屬或於香港包銷協議日期發行在外的證券獲轉換時發行證券；

(5) 根據本公司的股份購回計劃購回證券；及

(6) 因登記聲明、定價披露資料集及本招股章程所述可換股或可交換證券（包括優先股及認股權證）獲轉換或交換時發行任何股份；或

f. 作出或同意作出任何公開披露，表示有意作出上文第(a)至(e)條所指的任何有關要約、質押、出售或處置，或進行有關交易、換股、對沖或其他安排或提交任何有關登記聲明。

**國際發售**

***國際包銷協議***

就國際發售而言，我們預期將於定價日與聯席代表（為其本身及代表國際包銷商）及聯席保薦人訂立國際包銷協議。根據國際包銷協議及視乎超額配股權行使與否而定，國際包銷商將在該協議所載的若干條件規限下，個別但並非共同同意促使認購人認購或其本身按他們各自的適用比例認購根據國際發售初步提呈發售的國際發售股份。國際發售將包括美國發售及非美國發售。預期國際包銷協議可按與香港包銷協議相似的理由予以終止。潛在投資者須注意，倘並未訂立國際包銷協議，則全球發售將不會進行。請參閱「全球發售的架構－國際發售」。

*超額配股權*

我們預期將向國際包銷商授出超額配股權，可由聯席代表(代表國際包銷商)自國際包銷協議日期起至遞交香港公開發售申請截止日期後30日內任何時間行使，據此，我們或須按國際發售價發行最多合計1,584,600股股份(即相當於不超過根據全球發售初步可供認購的發售股份數目的15%)，以用於補足國際發售的超額分配(如有)。請參閱「全球發售的架構－國際發售－超額配股權」。

**佣金及開支**

包銷商將收取的包銷佣金為全部發售股份(包括我們根據超額配股權獲行使而將予發行的任何發售股份)發售價總額的2.0%，他們將於其中支付任何分包銷佣金及其他費用。包銷商可收取一筆高達所有發售股份(包括我們因超額配股權獲行使而將發行的任何發售股份)的發售價總額0.75%的獎勵費，金額將由本公司全權酌情釐定。

就任何重新分配至國際發售的未認購香港發售股份而言，概不會向香港包銷商支付包銷佣金，但會向相關國際包銷商按國際發售適用的費率支付包銷佣金。

包銷佣金及費用連同香港聯交所上市費、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費、美國證交會註冊費、法律及其他專業費用以及印刷及與全球發售有關的所有其他費用，估計合計最高約260.1百萬港元(假設香港公開發售及國際發售的最高指示性發售價均為每股發售股份648.00港元且超額配股權獲全數行使)，並將由本公司支付。

**包銷團成員的活動**

香港公開發售及國際發售的包銷商(統稱為「包銷團成員」)及他們的聯屬公司可能各自個別進行並不構成包銷或穩定價格過程一部分的各種活動(詳情載於下文)。

包銷團成員及他們的聯屬公司是與全世界多個國家有聯繫的多元化財務機構。該等實體為本身及其他人士從事廣泛的商業及投資銀行業務、經紀、基金管理、交易、對沖、投資及其他活動。於包銷團成員及他們各自的聯屬公司的多種日常業務活動過程中，他們可能為本身及他們的客戶購買、出售或持有一系列投資，並頻繁交易證

券、衍生工具、貸款、商品、貨幣、信貸違約掉期及其他金融工具。該等投資及交易活動可能涉及或關於本公司的資產、證券及／或工具及／或與本公司有關係的人士及實體，亦可能包括就本集團的貸款及其他債務為對沖目的而訂立的掉期及其他金融工具。

就股份而言，包銷團成員及他們的聯屬公司的活動可包括擔任股份買家及賣家的代理、以主要責任人身份(包括在全球發售中作為股份初始買家的借款人，而有關融資或會以股份作擔保)與該等買家及賣家進行交易、自營交易股份及進行場外或上市衍生工具交易或上市或非上市證券交易(包括發行於證券交易所上市的衍生認股權證等證券)，而該等交易的基礎資產為包括股份在內的資產。該等交易可與選定交易對手以雙邊協議或交易方式進行。該等活動可能需要該等實體進行涉及直接或間接購買及出售股份的對沖活動，而有關活動或會對股份的交易價產生負面影響。所有該等活動可於香港及全球其他地區進行，並可能導致包銷團成員及他們的聯屬公司於股份、包括股份在內的一籃子證券或指數、可能購買股份的基金單位或有關上述任何一項的衍生工具中持有好倉及／或淡倉。

就包銷團成員或他們的聯屬公司於香港聯交所或任何其他證券交易所發行任何以股份為其基礎證券的上市證券而言，有關證券交易所的規則可能要求該等證券的發行人(或其聯屬公司或代理之一)擔任該等證券的做市商或流動性提供者，而於大多數情況下，這亦將導致股份的對沖活動。

所有該等活動可能於「全球發售的架構」所述的穩定價格期間內及該期間結束後發生。該等活動可能影響股份的市價或價值、股份的流動性或成交量及股份的價格波幅，而有關活動的發生對每日的影響程度無法預估。謹請注意，從事任何該等活動時，包銷團成員將受到若干限制，包括以下各項：

(a) 包銷團成員(穩定價格操作人或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期權或其他衍生工具交易)，以將任何發售股份的市價穩定或維持於與其當時的公開市價不同的水平；及

(b) 包銷團成員須遵守所有適用法律及法規，包括《證券及期貨條例》關於市場不當行為的條文，並包括禁止內幕交易、虛假交易、操控股價及操縱證券市場的條文。

若干包銷團成員或他們各自的聯屬公司已不時提供且預期將於日後向本公司及其各自的聯屬公司提供投資銀行、商業銀行及其他服務，而有關包銷團成員或他們各自的聯屬公司已就此收取或將收取慣常的費用及佣金。

此外，包銷團成員或他們各自的聯屬公司可向投資者提供融資以供他們於全球發售中認購發售股份。

## 董事、高級管理人員及QM11 LIMITED的禁售承諾

於股份持有權益的董事、高級管理人員以及QM11 Limited已各自與香港包銷商及國際包銷商協定，於定價日開始直至定價日起計第90日期間，在未經聯席代表事先書面同意的情況下，彼／其將不會（其中包括）：(1)直接或間接提呈發售、質押、出售、訂約出售、出售任何期權或訂約購買、購買任何期權或訂約出售、授予任何期權、權利或認股權證以購買、或以其他方式轉讓或處置任何美國預託股份或股份，或可轉換或行權或交換為美國預託股份或股份的任何證券（包括但不限於根據美國證券交易委員會的規則及規例，被視為禁售方實益擁有的美國預託股份或股份或有關其他證券，以及購股權或認股權證獲行使而將予發行的證券），或公開披露進行任何有關提呈發售、出售，質押或處置的意圖；(2)訂立任何掉期或其他協議而轉讓美國預託股份或股份或有關其他證券的擁有權的全部或部分經濟後果，而不論上述條文(1)或(2)所述的任何有關交易將以交付美國預託股份或股份或有關其他證券，以現金或以其他方式清償；或(3)就任何美國預託股份或股份或可轉換或行權或交換為美國預託股份或股份的任何證券的註冊提出要求或行使任何權利。

上述限制並不適用於（其中包括）：

- 作為善意的饋贈或根據遺囑繼承或無遺囑分配而轉讓美國預託股份或股份或有關其他證券；

- 禁售方於公開市場上收購的任何美國預託股份或股份；

- 行使根據股權激勵計劃授出的購股權或其他類似激勵（誠如本招股章程所述），前提是禁售協議的條款將適用於有關行使後將予發行的任何禁售方美國預託股份或股份；

- 就根據股權激勵計劃授出的任何激勵或股權薪酬(誠如本招股章程所述)，或與就遺囑繼承或無遺囑分配所引致的稅務或其他義務而言，僅為以無現金交出或其他方式履行任何稅務或其他政府預扣稅義務為主要目的之任何股份或有關其他證券；

- 轉讓予一名或多名直系親屬或信託，而其直接或間接受益人為禁售方及／或其直系親屬；

- 根據任何合約安排轉讓股份或可轉換或行權或交換為股份的任何證券予本公司，而該等合約安排規定本公司購回禁售方的股份或有關其他證券，或與本公司終止僱用禁售方或禁售方在收取有關股份或其他有關證券後未能達成若干條件相關；

- 如適用，根據借股協議借予穩定價格操作人的任何股份；

- 受限於若干限制，分配美國預託股份、股份或有關其他證券予禁售方的成員或股東，或屬禁售方直接或間接聯屬人士的任何企業、合作夥伴或其他人士或實體；

- 根據提呈予或涉及股份或有關其他證券的所有持有人的善意第三方收購要約、併購、合併、整合或其他類似交易的股份或可轉換或行權或交換為股份的任何證券的轉讓、銷售、收購或以其他方式處置，據此，本公司的百分之百(100%)擁有權將轉讓予該第三方(包括但不限於訂立任何禁售、投票或類似協議，據此，禁售方同意轉讓、出售、收購或以其他方式處置股份或與有關交易相關的其他該等證券，或就任何有關交易以任何股份或其他該等證券投贊成票)，前提是該等收購要約、併購、合併、整合或其他類似交易已完成；及

- 就董事及高級管理人員而言，於禁售協議日期前根據《美國證券交易法》第10b5-1條所採納的交易計劃而作出的任何銷售，受限於若干條件，或於禁售協議日期或之後根據《美國證券交易法》第10b5-1條制定所採納的交易計劃，前提是於禁售期內概無根據有關計劃進行轉讓，及若干其他條件已達成。

## 全球發售

本招股章程乃就香港公開發售(作為全球發售的一部分)而刊發。J.P. Morgan Securities (Far East) Limited、高盛(亞洲)有限責任公司及花旗環球金融亞洲有限公司為全球發售的聯席代表。

聯席保薦人保薦股份於香港聯交所主板上市。聯席保薦人已代表我們向香港聯交所申請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。

全球發售將初步提呈發售10,564,050股發售股份，包括：

(a) 如下文「香港公開發售」所述，於香港初步提呈發售771,700股股份(可予重新分配)的香港公開發售；及

(b) 根據已向美國證交會提交並於2019年3月29日生效的F-3ASR表格儲架註冊登記聲明，以及於2020年9月16日向美國證交會提交的初步招股章程補充文件以及擬於2020年9月22日或前後向美國證交會提交的最終招股章程補充文件，初步提呈發售9,792,350股股份(可予重新分配及視乎超額配股權行使與否而定)的國際發售。

投資者可：

(a) 根據香港公開發售申請香港發售股份；或

(b) 根據國際發售申請或表明有意申請認購國際發售股份，

但不可同時申請兩者。

發售股份將約佔緊隨全球發售完成後已發行股份總數的12.3%(假設超額配股權並無獲行使及並無計及根據股權計劃將予發行的股份(包括因行使已授出或可不時授出的購股權或其他獎勵而將予發行的股份))。倘超額配股權獲悉數行使，則發售股份(包括根據超額配股權發行的股份)將約佔緊隨全球發售完成及超額配股權獲悉數行使後已發行股份總數的13.9%(並無計及根據股權計劃將予發行的股份(包括因行使已授出或可不時授出的購股權或其他獎勵而將予發行的股份))。

本招股章程所指的申請、股款或申請程序僅與香港公開發售有關。

## 香港公開發售

### 初步提呈發售的發售股份數目

我們初步提呈發售771,700股股份(約佔全球發售項下初步可供認購發售股份總數的7.3%)供香港公眾人士按公開發售價認購。香港公開發售項下初步提呈發售的發售股份數目(可在國際發售與香港公開發售之間重新分配發售股份)將約佔緊隨全球發售完成後已發行股份總數的0.9%(假設超額配股權並無獲行使及並無計及根據股權計劃將予發行的股份(包括因行使已授出或可不時授出的購股權或其他獎勵而將予發行的股份))。

香港公開發售可供香港公眾人士以及機構及專業投資者參與。專業投資者一般包括經紀、交易商、日常業務涉及買賣股份及其他證券的公司(包括基金經理),以及經常投資於股份及其他證券的公司實體。

香港公開發售須待下文「全球發售的條件」所載條件達成後,方可完成。

### 分配

香港公開發售的發售股份將僅根據香港公開發售所獲有效的申請數量分配予投資者。

分配基準或會視乎申請人有效申請的香港發售股份數目而不同。有關分配(如適用)可包括抽籤,即部分申請人可能較其他申請相同香港發售股份數目的申請人獲分配更多股份,而未中籤的申請人可能不獲分配任何香港發售股份。

僅就分配而言,香港公開發售項下可供認購的香港發售股份總數(經計及下文所述的任何重新分配的影響)將會平分(至最接近的一手買賣單位)為兩組:甲組及乙組。甲組的香港發售股份將會按公平基準分配予申請總價為5百萬港元(不包括應付的經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費)或以下香港發售股份的申請人。

乙組的香港發售股份將會按公平基準分配予申請總價為5百萬港元(不包括應付的經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費)以上及最高為乙組總值的香港發售股份的申請人。

投資者務須留意，甲組及乙組申請的分配比例或會不同。若其中一組(而非兩組)的香港發售股份未獲認購，則該等未獲認購的香港發售股份將撥入另一組，以滿足該組的需求並按相關比例分配。僅就上一段而言，香港發售股份的「價格」指申請認購香港發售股份時須支付的價格(而不論最終確定的公開發售價)。申請人僅可獲分配甲乙兩組其中一組的香港發售股份，而不能兩者兼得。香港公開發售項下的重複申請或疑屬重複的申請，以及任何認購超過385,850股香港發售股份的申請將不獲受理。

**重新分配**

香港公開發售與國際發售之間的發售股份分配可予重新分配。《上市規則》《第18項應用指引》第4.2段要求建立回補機制，倘達到預先設定的若干總需求水平，該機制會將香港公開發售項下發售股份數目增加至相當於全球發售提呈發售的發售股份總數的一定比例。我們已向香港聯交所申請且香港聯交所已核准豁免我們嚴格遵守《上市規則》《第18項應用指引》第4.2段的要求，倘若超額認購，將另行運用回補機制。香港公開發售初步可供認購的發售股份數目為771,700股發售股份，約佔全球發售初步可供認購發售股份的7.3%。香港公開發售與國際發售之間股份分配可予調整。

倘根據香港公開發售有效申請的發售股份數目相等於香港公開發售項下初步可供認購的發售股份總數的(a)14倍或以上但少於45倍；(b)45倍或以上但少於85倍；及(c)85倍或以上，則發售股份將由國際發售重新分配至香港公開發售。由於重新分配，香港公開發售項下可供認購的發售股份總數將增加至1,373,350股發售股份(如屬情況(a))、1,901,550股發售股份(如屬情況(b))及3,591,800股發售股份(如屬情況(c))，分別約佔全球發售項下初步可供認購的發售股份總數的13%、18%及34%(未計及行使任何超額配股權)。在各個情況下，重新分配至香港公開發售的額外發售股份將在甲組與乙組之間分配，而分配至國際發售的發售股份數目將按聯席代表認為恰當的方式相應調低。

此外，聯席代表可將國際發售的發售股份重新分配至香港公開發售，以滿足香港公開發售的有效申請。

倘香港公開發售未獲悉數認購，則聯席代表可按其認為恰當的比例，將全部或任何部分未獲認購的香港發售股份重新分配至國際發售。

香港公開發售中將予提呈發售的發售股份以及國際發售中將予提呈發售的發售股份，可由聯席代表根據上文所述向香港聯交所申請的替代回補機制酌情在上述發售之間重新分配。根據香港聯交所發出的指引信HKEX-GL91-18，倘有關重新分配並非根據上述回補機制進行，有關重新分配後可重新分配至香港公開發售項下的發售股份總數上限將不多於香港公開發售初步分配的兩倍（即1,543,400股股份，約佔全球發售項下初步可供認購的發售股份總數約14.6%）。

**申請**

香港公開發售的每名申請人須在其遞交的申請中承諾及確認，其本身及為其利益提出申請的任何人士並無並不會根據國際發售申請或認購或表示有意申請任何國際發售股份。倘上述承諾及／或確認遭違反及／或不真確（視乎情況而定），或倘申請人已經或將會根據國際發售獲配售或分配國際發售股份，則該申請人的申請將不獲受理。

香港公開發售的申請人須於申請時支付最高公開發售價每股發售股份648.00港元，連同就每股發售股份應付的經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費，每手買賣單位50股股份合共為32,726.49港元。倘按「定價及分配」所述方式最終確定的公開發售價低於最高公開發售價每股發售股份648.00港元，則會將適當部分的款項（包括多繳股款應佔經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費）不計利息退還予獲接納申請人。進一步詳情請參閱「如何申請香港發售股份」。

## 國際發售

### 初步提呈發售的發售股份數目

國際發售將包括初步提呈發售的9,792,350股發售股份，約佔全球發售項下初步可供認購的發售股份總數的92.7%（可予重新分配及視乎超額配股權行使與否而定）。國際發售項下初步提呈發售的發售股份數目，將約佔緊隨全球發售完成後已發行股份總數的11.4%（假設超額配股權並無獲行使及並無計及根據股權計劃將予發行的股份（包括因行使已授出或可不時授出的購股權或其他獎勵而將予發行的股份）），惟須視乎國際發售與香港公開發售之間發售股份的任何重新分配而定。

### 分配

國際發售將包括在美國進行發售股份的美國發售，以及在美國以外其他司法權區針對機構及專業投資者以及其他投資者進行的非美國發售。專業投資者一般包括經紀、交易商、日常業務涉及買賣股份及其他證券的公司（包括基金經理）以及經常投資於股份及其他證券的企業實體。根據國際發售分配發售股份須根據「定價及分配」所述「累計投標」過程及多項因素進行，包括需求程度及時間、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上市後會否增購股份及／或持有或出售其股份。該分配擬通過分派股份建立穩固的專業及機構股東基礎，使本集團及股東整體獲益。

聯席代表（為其本身並代表包銷商）或會要求已根據國際發售獲提呈發售股份而同時根據香港公開發售提出申請的任何投資者向其提供充分資料，以便識別香港公開發售的相關申請，並確保將該等申請從香港公開發售的任何發售股份分配中剔除。

### 重新分配

根據國際發售將予發行或出售的發售股份總數或會因「香港公開發售－重新分配」所述的回補安排、超額配股權獲全部或部分行使及／或最初列入香港公開發售的未獲認購發售股份的任何重新分配而變動。

## 超額配股權

就全球發售而言，我們預期將向國際包銷商授出超額配股權，可由聯席代表(為其本身並代表國際包銷商)行使。

根據超額配股權(可由聯席代表(為其本身並代表國際包銷商)於自上市日期起至遞交香港公開發售申請截止日期後第30日期間任何時間行使)，國際包銷商將有權要求我們按國際發售項下的國際發售價發行合計最多1,584,600股額外股份(佔全球發售項下初步可供認購發售股份總數的約15%)，用於補足國際發售的超額分配(如有)。倘超額配股權獲悉數行使，據此發行的額外發售股份將約佔緊隨全球發售完成後已發行股份總數的1.8%(並無計及根據股權計劃將予發行的股份(包括因行使已授出或可不時授出的購股權或其他獎勵而將予發行的股份))。倘超額配股權獲行使，將發佈公告。

## 穩定價格行動

包銷商在若干市場採用穩定價格行動以促進證券分銷。為穩定價格，包銷商可於特定時期在二級市場競投或購買證券，以減慢並(倘可能)防止證券的初步公開市價跌至低於發售價。該等交易可在容許進行相關交易的所有司法權區進行，惟任何情況下均須遵守所有(包括香港的)適用法律及監管規定。在香港，進行穩定價格行動的價格不得高於公開發售價。

就全球發售而言，穩定價格操作人(或代其行事的任何人士)可代表包銷商超額分配或進行交易，以在上市日期後一段有限時期將香港市場的股份市價穩定或維持在高於原本應有水平。

然而，穩定價格操作人(或代其行事的任何人士)並無責任進行任何該等穩定價格行動。而該等穩定價格行動一旦開始，(a)將由穩定價格操作人(或代其行事的任何人士)全權酌情進行並以穩定價格操作人合理認為符合我們最佳利益的方式進行；(b)可隨時終止；及(c)須在遞交香港公開發售申請的截止日期後30日內結束。本公司將不會，並將促使其聯屬人士或任何其或其聯屬人士各自的董事、高級職員、員工或任何代其行事或代表任何上述人士行事的人士不會進行任何穩定價格行動。

在香港，穩定價格行動須根據《證券及期貨條例》的《證券及期貨(穩定價格)規則》進行，該規則包括：(a)超額分配以防止或盡量減少股份市價下跌；(b)出售或同意出售股份，以建立淡倉防止或盡量減少股份市價下跌；(c)購買或同意購買根據超額配股權發售的股份，以將上文(a)或(b)段建立的任何倉盤平倉；(d)僅為防止或盡量減少股份市價下跌而購買或同意購買任何股份；(e)出售或同意出售任何股份，以將因上述購買而建立的任何倉盤平倉；及(f)建議或試圖進行上文(b)、(c)、(d)或(e)段所述的任何事宜。

發售股份的有意申請人及投資者尤須注意：

(a) 就穩定價格行動而言，穩定價格操作人(或代其行事的任何人士)可持有股份好倉；

(b) 無法確定穩定價格操作人(或代其行事的任何人士)持有好倉的數額及時間或期間；

(c) 穩定價格操作人(或代其行事的任何人士)將任何好倉平倉並在公開市場出售股份或會對股份市價造成不利影響；

(d) 不得採取超越穩定價格期間的穩定價格行動以支持股價。穩定價格期間自上市日期開始，並預期於2020年10月22日(星期四)(即遞交香港公開發售申請截止日期後第30日)屆滿。此日期後不可再進行穩定價格行動，因此股份的需求及其價格可能下跌；

(e) 無法保證股價可通過任何穩定價格行動保持等於或高於公開發售價；及

(f) 穩定價格行動期間的穩定價格競投或交易可能以等於或低於公開發售價的任何價格進行，因此可能低於申請人或投資者就發售股份支付的價格。

我們將確保或促使於穩定價格期間屆滿後七日內按照《證券及期貨條例》的《證券及期貨(穩定價格)規則》刊發公告。

此外，就美國預託股份進行的穩定價格交易可能在股份於香港聯交所上市前根據適用法律及法規由其中一名包銷商或其聯屬人士執行。

**超額分配**

於進行有關全球發售的任何股份超額分配後，穩定價格操作人（或代其行事的任何人士）可通過行使全部或部分超額配股權或使用穩定價格操作人（或代其行事的任何人士）於二級市場以不高於公開發售價購買的股份或通過下文所詳述的借股協議或結合該等方式以補足該等超額分配。

**借股協議**

為補足與全球發售有關的任何股份超額分配，穩定價格操作人可選擇根據預期將由穩定價格操作人與QM11 Limited於定價日或前後訂立的借股協議，向QM11 Limited借入最多1,584,600股股份（根據超額配股權的行使而可能發行的最大數目股份）。

如此借入的相同數目股份必須於(a)超額配股權可能獲行使的最後日期；及(b)超額配股權獲悉數行使之日（以較早者為準）後第五個營業日或之前，或在穩定價格操作人透過於美國市場購買美國預託股份進行穩定價格行動的情況下則為第七個營業日或之前，或穩定價格操作人與QM11 Limited書面協定的有關較早時間歸還予QM11 Limited。

上述借股安排將根據香港一切適用法律、規則及監管規定生效。穩定價格操作人（或代其行事的任何人士）將不會就有關借股安排向QM11 Limited支付任何款項。

**定價及分配**

***確定發售價***

我們將與聯席代表（為其本身並代表包銷商）於定價日（預期為2020年9月22日（星期二）或前後，但無論如何不遲於2020年9月25日（星期五））通過協議確定全球發售各項發售的發售股份定價，而根據各項發售將予分配的發售股份數目將於隨後不久確定。

我們將參考美國預託股份於定價日或之前的最後交易日在納斯達克所報的收市價等因素確定公開發售價，且公開發售價不會超過每股香港發售股份648.00港元。我們的美國預託股份過往在納斯達克所報的價格及交易量載列如下。

| 期間 | 高 | 低 | 平均每日交易量 |
|---|---|---|---|
| | *美元* | *美元* | *美國預託股份*[1] |
| 截至2019年12月31日止財年 | 43.06 | 21.71 | 190,849 |
| 2020財年（截至最後實際可行日期） | 89.48 | 39.10 | 451,089 |

*附註：*

(1) 平均每日交易量（「平均每日交易量」）指我們的美國預託股份於相關期間的每日平均交易量。

香港公開發售的申請人須於申請時支付最高公開發售價每股發售股份648.00港元，另加1.0%經紀佣金、0.0027%香港證監會交易徵費及0.005%香港聯交所交易費，每手50股股份的總額為32,726.49港元。

倘(a)於定價日或之前，相當於最後交易日納斯達克的美國預託股份收市價的港元價格（在每股轉換的基礎上）高於本招股章程所載的最高公開發售價；及／或(b)基於專業及機構投資者於累計投標過程中表達的申請意願水平，我們認為，將國際發售價定為高於最高公開發售價水平符合作為一間上市公司的最佳利益，則我們可將國際發售價定為高於最高公開發售價的水平。

倘國際發售價設定為等於或低於最高公開發售價，則公開發售價必須設定為等於國際發售價的價格。在任何情況下，我們不會將公開發售價定為高於本招股章程所載的最高公開發售價或國際發售價。

倘我們與聯席代表（為其本身並代表包銷商）在2020年9月25日（星期五）前基於任何原因（包括由於我們的美國預託股份價格波動或市場情況的其他變化）未能協定發售股份的定價，則我們在定價日或之前任何時間保留不進行香港公開發售或國際發售的權利。

國際包銷商將徵詢有意投資者在國際發售中購入發售股份的意向。有意專業及機構投資者須指明擬按不同價格或特定價格購入國際發售項下發售股份的數目。此過程稱為「累計投標」，預期將持續至截止遞交香港公開發售申請當日或前後為止。

聯席代表(為其本身並代表包銷商)如認為合適，可根據有意投資者於國際發售累計投標過程中表達的申請意願水平，在我們同意的情況下，於截止遞交香港公開發售申請當日上午或之前隨時減少本招股章程所述的提呈發售的發售股份數目。

在此情況下，我們將在作出有關調減決定後，在可行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，分別在我們的網站**http://www.zailaboratory.com**及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**刊登有關調減的通知。

刊發該通知後，經修訂的發售股份數目將為最終數目。倘發售股份數目下調，則香港公開發售的申請人將有權撤銷其申請，惟受到申請人正面確認將繼續進行申請時除外。

提交申請認購香港發售股份前，申請人須留意，減少發售股份數目的任何公告可能於截止遞交香港公開發售申請當日方會發出。該通知亦將包括本招股章程當前所載營運資金聲明及全球發售統計資料的確認或修改(如適用)以及因任何有關調減而可能變更的任何其他財務資料。倘並無刊登任何有關通知，發售股份的數目將不會減少。

發售股份的最終定價、國際發售踴躍程度、香港公開發售申請水平、香港發售股份的分配基準及香港公開發售的分配結果預期將以「如何申請香港發售股份 — 公佈結果」所述方式通過多種渠道提供。

## 包銷

香港公開發售由香港包銷商根據香港包銷協議條款及條件全部包銷，且須受(其中包括)我們與聯席代表(為其本身並代表包銷商)協定發售股份的定價所規限。

我們預期於定價日訂立有關國際發售的國際包銷協議。

該等包銷安排(包括包銷協議)概述於「包銷」。

## 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被接受：

(a) 香港聯交所批准已發行股份及因全球發售將予發行的股份（包括可能根據超額配股權的行使而發行的股份）以及根據股權計劃將予發行的股份於香港聯交所主板上市及買賣，而該批准其後並無於上市日期前撤回或撤銷；

(b) 發售股份的定價已由聯席代表（為其本身並代表包銷商）與我們協定；

(c) 於定價日或前後簽立及交付國際包銷協議；及

(d) 香港包銷商於香港包銷協議下的責任及國際包銷商於國際包銷協議下的責任成為及維持無條件，且並無根據各自的協議條款終止，

各條件均須於有關包銷協議指定的日期及時間或之前達成（除非及倘若該等條件於該等日期和時間或之前獲有效豁免），且無論如何不遲於本招股章程日期起計第30日當日。

倘我們與聯席代表（為其本身並代表包銷商）因任何理由於2020年9月25日（星期五）或之前未能協定發售股份的定價，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均須待（其中包括）另一項發售成為無條件且並無根據其條款終止方可完成。

倘上述條件未於指定日期及時間前達成或獲豁免，則全球發售將告失效，並須即時知會香港聯交所。我們將於香港公開發售失效翌日分別在我們的網站**http://www.zailaboratory.com**及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**刊登有關失效的通知。在此情況下，所有股款將根據「如何申請香港發售股份－退回股款」所載條款不計

利息退還。同時，所有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》獲發牌的其他香港銀行的獨立銀行賬戶。

僅在全球發售於2020年9月28日（星期一）上午八時正或之前在所有方面成為無條件的情況下，發售股份的股票方於該日上午八時正生效。

## 股份買賣

假設香港公開發售於2020年9月28日（星期一）上午八時正或之前在香港成為無條件，預期股份將於2020年9月28日（星期一）上午九時正開始在香港聯交所買賣。

股份將以每手50股股份進行買賣，而股份的股份代號為9688。

**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。我們不會提供本招股章程或任何申請表格的任何印刷本以供公眾人士使用。***

*本招股章程已刊載於香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**「披露易>新上市>新上市資料」及我們的網站**http://www.zailaboratory.com**。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。*

*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，其內容與招股章程電子版本相同。*

*下文載列閣下可以通過電子方式申請認購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人士的香港發售股份認購申請。*

*倘閣下為中介公司、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2020年9月17日(星期四)、2020年9月18日(星期五)及2020年9月21日(星期一)上午九時正至下午九時正、2020年9月19日(星期六)及2020年9月20日(星期日)上午九時正至下午六時正以及2020年9月22日(星期二)上午九時正至中午十二時正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 8648。*

## 申請香港發售股份

### 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認購香港發售股份：

(1) 在網上通過**白表eIPO**服務於**www.eipo.com.hk**提出申請；或

(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：

(a) 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

(b) （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（根據香港結算不時有效的「投資者戶口操作簡介」所載程序）發出**電子認購指示**。香港結算還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號交易廣場第一座及第二座1樓）完成發出請求的方式，為中央結算系統投資者戶口持有人發出**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本身名義發行。

如閣下通過上文方式(2)(a)或(2)(b)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發行，並直接存入中央結算系統，以記存於閣下或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，否則閣下及閣下的聯名申請人概不得提出超過一份申請。

我們、聯席代表、**白表eIPO**服務供應商及彼等各自的代理可基於任何理由酌情拒絕或接納全部或部分申請。

**可提出申請的人士**

***申請資格***

如閣下或閣下為其利益提出申請的任何人士符合以下條件，可申請認購香港發售股份：

(a) 年滿18歲；及

(b) 擁有香港地址。

如申請由獲得授權委託書正式授權的人士提出，則我們及聯席代表可按我們認為合適的任何條件（包括要求出示授權證明），酌情接納有關申請。

聯名申請人人數不得超過四名，且不可通過**白表eIPO**服務的方式申請認購香港發售股份。

除非為《上市規則》所允許或已獲香港聯交所任何相關豁免（相關豁免詳情載於「豁免及例外情況－現有股東認購股份」），否則以下人士概不得申請認購任何香港發售股份：

(a) 股份的現有實益擁有人及／或任何本公司附屬公司的主要股東；

(b) 本公司的董事或首席執行官及／或其附屬公司的董事或首席執行官；

(c) 任何上述人士的緊密聯繫人；

(d) 本公司核心關連人士或緊隨全球發售完成後將成為本公司核心關連人士的人士；或

(e) 已獲分配或申請認購任何國際發售股份或以其他方式參與國際發售的人士。

*申請所需項目*

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：

(a) 擁有有效的香港身份證號碼；及

(b) 提供有效電郵地址及聯絡電話號碼。

如閣下指示經紀或託管商（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申請香港發售股份的**電子認購指示**，就有關申請所需項目請聯繫他們。

## 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：

(a) 承諾簽立所有相關文件並指示及授權本公司及／或身為其代理的聯席代表（或其代理或代名人），按照組織章程細則的規定將閣下獲分配的任何香港發售股份以閣下名義或以香港結算代理人名義登記而代表閣下簽立任何文件及代閣下進行一切必需事宜；

(b) 同意遵守本公司的組織章程大綱及細則、《公司（清盤及雜項條文）條例》及開曼公司法；

(c) 確認閣下已閱讀本招股章程所載條款及條件以及申請手續，並同意受其約束；

(d) 確認閣下已接獲及閱讀本招股章程，且提出申請時僅依賴本招股章程所載資料及陳述，且除本招股章程任何補充文件所載者外，不會依賴任何其他資料或陳述；

(e) 確認閣下知悉本招股章程所載有關全球發售的限制；

(f) 同意本公司、相關人士及**白表eIPO**服務供應商現時及日後均毋須對本招股章程（及其任何補充文件）以外的任何資料及陳述負責；

(g) 承諾及確認閣下或閣下為其利益提出申請的人士並無亦不會申請或接納或表示有意認購任何國際發售股份，亦無參與國際發售；

(h) 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提供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；

(i) 如香港境外任何地方的法例適用於閣下的申請，則同意及保證閣下已遵守所有有關法例，且本公司及相關人士概不會因接納閣下的購買要約，或閣下根據本招股章程所載條款及條件的權利及責任引致的任何行動，而違反香港境外的任何法例；

(j) 同意閣下的申請一經接納，即不得因無意的失實陳述而撤銷；

(k) 同意閣下的申請、任何對申請的接納及由此產生的合約均受香港法例管轄及據其詮釋；

(l) 保證閣下提供的資料真實準確；

(m) 同意接納所申請的香港發售股份或分配予閣下但數目少於所申請者的香港發售股份；

(n) 授權(i)本公司將閣下的姓名／名稱或香港結算代理人的名稱列入本公司股東名冊，作為閣下獲分配的任何香港發售股份的持有人，及列入本公司組織章程大綱及細則規定的有關其他名冊，及(ii)授權本公司及／或其代理以普通郵遞方式按申請所示地址向閣下或聯名申請的排名首位申請人發送任何股票及／或發出電子退款指示及／或任何退款支票，郵誤風險由閣下承擔，惟閣下符合下文「－親身領取」所述的條件可親身領取股票及／或退款支票者除外；

(o) 聲明及表示此乃閣下為本身或為其利益提出申請的人士所提出及擬提出的唯一申請；

(p) 明白本公司、其董事及聯席代表將依賴閣下的聲明及陳述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，可能會被檢控；

(q) (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並無亦不會為閣下的利益直接或間接向香港結算發出**電子認購指示**或通過**白表eIPO**服務提出其他申請；及

(r) (如閣下作為代理為另一人士的利益提出申請)保證(i)閣下(作為該名人士的代理或為其利益)或該名人士或作為其代理的任何其他人士並無亦不會通過向香港結算發出**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**。

為免生疑問，本公司及參與編製本招股章程的所有其他各方確認，每名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。

## 最低認購數額及許可數目

閣下應通過**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。

| 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 | 32,726.49 | 1,000 | 654,529.90 | 8,000 | 5,236,239.17 | 200,000 | 130,905,979.20 |
| 100 | 65,452.99 | 1,500 | 981,794.84 | 8,500 | 5,563,504.12 | 300,000 | 196,358,968.80 |
| 150 | 98,179.48 | 2,000 | 1,309,059.79 | 9,000 | 5,890,769.06 | 385,850(1) | 252,550,360.37 |
| 200 | 130,905.98 | 2,500 | 1,636,324.74 | 9,500 | 6,218,034.01 | | |
| 250 | 163,632.47 | 3,000 | 1,963,589.69 | 10,000 | 6,545,298.96 | | |
| 300 | 196,358.97 | 3,500 | 2,290,854.64 | 20,000 | 13,090,597.92 | | |
| 350 | 229,085.46 | 4,000 | 2,618,119.58 | 30,000 | 19,635,896.88 | | |
| 400 | 261,811.96 | 4,500 | 2,945,384.53 | 40,000 | 26,181,195.84 | | |
| 450 | 294,538.45 | 5,000 | 3,272,649.48 | 50,000 | 32,726,494.80 | | |
| 500 | 327,264.95 | 5,500 | 3,599,914.43 | 60,000 | 39,271,793.76 | | |
| 600 | 392,717.94 | 6,000 | 3,927,179.38 | 70,000 | 45,817,092.72 | | |
| 700 | 458,170.93 | 6,500 | 4,254,444.32 | 80,000 | 52,362,391.68 | | |
| 800 | 523,623.92 | 7,000 | 4,581,709.27 | 90,000 | 58,907,690.64 | | |
| 900 | 589,076.91 | 7,500 | 4,908,974.22 | 100,000 | 65,452,989.60 | | |

*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。

## 通過白表eIPO服務提出申請

### *一般資料*

符合「－可提出申請的人士」所載標準的個人可通過指定網站**www.eipo.com.hk**使用**白表eIPO**服務申請以其本身名義獲配發及登記的發售股份。

通過**白表eIPO**服務提出申請的詳細指示載於指定網站。如閣下未遵從有關指示，閣下的申請或會不獲受理，亦可能不會提交予本公司。如閣下通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(經**白表eIPO**服務供應商的條款及條件補充及修訂)提出申請。

閣下如對如何通過**白表eIPO**服務申請香港發售股份有任何疑問，可於2020年9月17日（星期四）、2020年9月18日（星期五）及2020年9月21日（星期一）上午九時正至下午九時正、2020年9月19日（星期六）及2020年9月20日（星期日）上午九時正至下午六時正以及2020年9月22日（星期二）上午九時正至中午十二時正致電**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 8648。

***通過白表eIPO服務遞交申請的時間***

閣下可於2020年9月17日（星期四）上午九時正至2020年9月22日（星期二）上午十一時三十分，於指定網站**www.eipo.com.hk**（每日24小時，截止申請當日除外）通過**白表eIPO**服務遞交申請，而完成全數繳付有關申請的申請股款截止時間為2020年9月22日（星期二）（截止申請當日）中午十二時正或下文「惡劣天氣及極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響」所述有關較後時間。

***支持可持續發展***

**白表eIPO**服務最明顯的好處是可以自助形式和經電子申請途徑來節約用紙。香港中央證券登記有限公司為指定的**白表eIPO**服務供應商，會就每份經**www.eipo.com.hk**遞交的「再鼎醫藥有限公司」**白表eIPO**申請捐出2港元以支持可持續發展。

**通過中央結算系統EIPO服務提出申請**

***一般事項***

閣下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）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。中央結算系統參與者可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》發出**電子認購指示**申請認購香港發售股份，以及安排支付申請股款及退款。

如閣下為**中央結算系統投資者戶口持有人**，閣下可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（根據香港結算不時有效的「投資者戶口操作簡介」所載程序）發出該等**電子認購指示**。香港結算還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號交易廣場第一座及第二座1樓）完成發出請求的方式，為中央結算系統投資者戶口持有人發出**電子認購指示**。

屆時閣下將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、聯席保薦人、聯席代表、聯席全球協調人及香港證券登記處。

***通過中央結算系統EIPO服務提出申請***

如閣下已通過**中央結算系統EIPO**服務（通過**經紀或託管商**間接申請或直接申請）提出申請，並由香港結算代理人代為提出申請：

(a) 香港結算代理人將僅作為閣下的代名人行事，毋須對任何違反本招股章程條款及條件的情況負責；及

(b) 香港結算代理人將代表閣下作出下列事項：

- 同意將獲配發的香港發售股份以香港結算代理人名義登記，並直接存入中央結算系統，以代表閣下記存於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；

- 同意接納所申請的香港發售股份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亦不會申請或接納或表示有意認購任何國際發售股份，亦無參與國際發售；

- *（倘電子認購指示是為閣下的利益發出）*聲明僅為閣下利益發出一組**電子認購指示**；

- （如閣下為他人的代理）聲明閣下僅為其他人士利益發出一組**電子認購指示**，及閣下已獲正式授權作為其代理發出該等指示；

- 確認閣下明白本公司、其董事及聯席代表將依賴閣下的聲明及陳述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，可能會被檢控；

- 授權本公司將香港結算代理人的名稱列入其股東名冊，作為閣下獲分配的香港發售股份的持有人，並按照本公司與香港結算另行協定的安排發送股票及／或退回股款；

- 確認閣下已閱讀本招股章程所載條款及條件以及申請手續，並同意受其約束；

- 確認閣下已接獲及閱讀本招股章程，且提出申請時僅依賴本招股章程所載資料及陳述，除本招股章程任何補充文件所載者外，不會依賴任何其他資料或陳述；

- 同意本公司及任何相關人士現時及日後均毋須對本招股章程（及其任何補充文件）以外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提供有關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任何申請於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、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，而因應該附屬合約，本公司同意，除按本招股章程所述任何一項程序外，其不會於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、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，若根據《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）對本招股章程負責的人士根據該條於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子）或之前發出公告，免除或限制其對本招股章程所負的責任，香港結算代理人可於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、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)所列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;

- 向本公司(為其本身及為各股東的利益)表示同意(並致使本公司一經接納香港結算代理人的全部或部分申請,即視為本公司及代表各股東向每名發出**電子認購指示**的中央結算系統參與者表示同意)遵守及符合其組織章程大綱及細則、《公司(清盤及雜項條文)條例》及開曼公司法;及

- 同意閣下的申請、任何對申請的接納及由此產生的合約均受香港法例管轄及據其詮釋。

***通過中央結算系統EIPO服務提出申請的效力***

一經通過**中央結算系統EIPO**服務提出申請,閣下(如屬聯名申請人,則各申請人共同及個別地)即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:

(a) 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;

(b) 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,以支付最高公開發售價、經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費;如申請全部或部分不獲接納及/或公開發售價低於申請時初步支付的最高公開發售價,則安排退回申請股款(包括經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費)以存入閣下指定的銀行賬戶;及

(c) 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**[1]

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**：

| | | |
|---|---|---|
| 2020年9月17日（星期四） | – | 上午九時正至下午八時三十分 |
| 2020年9月18日（星期五） | – | 上午八時正至下午八時三十分 |
| 2020年9月19日（星期六） | – | 上午八時正至下午一時正 |
| 2020年9月21日（星期一） | – | 上午八時正至下午八時三十分 |
| 2020年9月22日（星期二） | – | 上午八時正至中午十二時正 |

中央結算系統投資者戶口持有人可於2020年9月17日（星期四）上午九時正至2020年9月22日（星期二）中午十二時正（每日24小時，申請截止當日即2020年9月22日（星期二）除外）輸入**電子認購指示**。

輸入閣下**電子認購指示**的截止時間為申請截止日期2020年9月22日（星期二）中午十二時正或下文「惡劣天氣及極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響」所述有關較後時間。

如閣下指示閣下的**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）。

*附註：*

(1) 由於香港結算可事先知會中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者及／或中央結算系統投資者戶口持有人而不時決定更改該等時間，本小節所載時間可能發生變化。

***個人資料***

下文個人資料收集聲明適用於本公司、香港證券登記處、收款銀行及相關人士所持有關閣下的任何個人資料，亦同樣適用於香港結算代理人以外的申請人的個人資料。閣下通過**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。

*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本公司及其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，必須向本公司或其代理及香港證券登記處提供準確個人資料。

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延遲，或本公司或其香港證券登記處無法落實轉讓或提供服務。此舉亦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，須立即通知本公司及香港證券登記處。

*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：

(a) 處理閣下的申請及退款支票(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；

(b) 遵守香港及其他地區的適用法律及法規；

(c) 以本公司股份持有人(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；

(d) 存置或更新本公司的股東名冊；

(e) 核實本公司股份持有人的身份；

(f) 確定本公司股份持有人的受益權利，例如股息、供股和紅股等；

(g) 分發本公司及其附屬公司的通訊；

(h) 編製統計資料及本公司股份持有人資料；

(i) 披露有關資料以便就權益索償；及

(j) 與上述有關的任何其他附帶或相關目的及／或使本公司及香港證券登記處能履行對本公司股份持有人及／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*

本公司及其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，但本公司及其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：

(a) 本公司委任的代理，例如財務顧問、收款銀行及主要海外股份過戶登記處；

(b) (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就中央結算系統的運作使用有關個人資料；

(c) 向本公司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、承包商或第三方服務供應商；

(d) 香港聯交所、香港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

(e) 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*

本公司及其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。

*查閱和更正個人資料*

香港發售股份持有人有權確定本公司或香港證券登記處是否持有其個人資料，並有權索取有關該資料的副本並更正任何不準確資料。本公司和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「公司資料」所披露

或不時通知的本公司註冊地址送交本公司秘書，或向本公司香港證券登記處的私隱事務主任提出。

**有關以電子方式提出申請的警告**

通過向**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）申請認購香港發售股份僅為一項提供予中央結算系統參與者的服務。同樣，通過**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。上述服務均存在能力上限制及服務中斷的可能，閣下宜避免待到申請截止日期方提出電子申請。本公司、相關人士及**白表eIPO**服務供應商概不就該等申請承擔任何責任，亦不保證任何通過**中央結算系統EIPO**服務申請的中央結算系統參與者或任何通過**白表eIPO**服務提出申請者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待最後一刻方於有關系統輸入指示。如中央結算系統投資者戶口持有人在接駁「結算通」電話系統／中央結算系統互聯網系統以發出**電子認購指示**時遇到困難，須於2020年9月22日（星期二）中午十二時正前親臨香港結算客戶服務中心填妥請求輸入**電子認購指示**的表格。

**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**服務提交超過一項申請（包括香港結算代理人根據**電子認購指示**提出申請的部分），閣下的所有申請將不獲受理，香港結算代理人申請的香港發售股份數目將自動減少閣下已提交及／或已為閣下利益提交的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。

如申請人是一間非上市公司，而：

(a) 該公司主要從事證券買賣業務；及

(b) 閣下可對該公司行使法定控制權，

是項申請將視作為閣下的利益提出。

「**非上市公司**」指其股本證券並無在香港聯交所上市的公司。

「**法定控制權**」指閣下：

(a) 控制該公司董事會的組成；

(b) 控制該公司過半數投票權；或

(c) 持有該公司過半數已發行股本（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）。

**香港發售股份的價格**

發售股份的最高公開發售價為每股648.00港元。閣下另須支付1.0%經紀佣金、0.0027%香港證監會交易徵費及0.005%香港聯交所交易費，即表示閣下須為每手50股香港發售股份支付32,726.49港元。

閣下申請認購香港發售股份時，必須全數支付最高公開發售價，連同經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費。

閣下可通過**白表eIPO**服務或**中央結算系統EIPO**服務申請最少50股香港發售股份。如閣下就超過50股香港發售股份發出**電子認購指示**，則閣下申請認購的香港發售股份數目須為「如何申請香港發售股份 — 申請香港發售股份 — 最低認購數額及許可數目」所列其中一個指定數目。

如閣下的申請獲接納，經紀佣金將付予交易所參與者(定義見《上市規則》)，而香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費則付予香港聯交所(香港證監會交易徵費會由香港聯交所代香港證監會收取)。

有關公開發售價的進一步詳情，請參閱「全球發售的架構－定價及分配」。

***惡劣天氣及極端情況對開始及截止辦理申請登記的影響***

如香港於2020年9月22日(星期二)上午九時正至中午十二時正期間任何時間發出：

- 八號或以上熱帶氣旋警告信號；
- 「黑色」暴雨警告信號；及／或
- 極端情況，

我們不會如期開始或截止辦理申請登記，而改為在下一個上午九時正至中午十二時正期間任何時間香港再無發出任何該等警告信號或極端情況的營業日上午十一時四十五分至中午十二時正期間開始辦理申請登記。

如於2020年9月22日(星期二)並無開始及截止辦理申請登記，或「預期時間表」所述日期可能因香港發出八號或以上熱帶氣旋警告信號、「黑色」暴雨警告信號及／或發生極端情況而受到影響，屆時本公司將在其網站**http://www.zailaboratory.com**及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**發出公告。

**公佈結果**

本公司預期於2020年9月25日(星期五)於其網站**http://www.zailaboratory.com**及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**公佈發售股份的定價。

本公司預期於2020年9月25日(星期五)在其網站**http://www.zailaboratory.com**及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**公佈國際發售踴躍程度、香港公開發售的申請水平及香港發售股份的分配基準。

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／護照／香港商業登記號碼將於下列日期及時間按下列方式提供：

(a) 於最遲在2020年9月25日（星期五）分別登載於本公司網站**http://www.zailaboratory.com**及香港聯交所網站**www.hkexnews.hk**的公告查閱；

(b) 於2020年9月25日（星期五）上午八時正至2020年10月1日（星期四）午夜十二時正期間通過可全日24小時瀏覽分配結果的指定網站**www.iporesults.com.hk**（或：英文版**https://www.eipo.com.hk/en/Allotment**；中文版**https://www.eipo.com.hk/zh-hk/Allotment**），使用「按身份證號碼搜索功能」查閱；及

(c) 於2020年9月25日（星期五）以及2020年9月28日（星期一）至2020年9月30日（星期三）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。

若本公司通過公佈分配基準及／或公開分配結果接納閣下的購買要約（全部或部分），即構成一項具約束力的合約，據此，如全球發售的條件已獲達成且全球發售並無終止，閣下必須購買有關的香港發售股份。進一步詳情載於「全球發售的架構」。

閣下的申請獲接納後，閣下即不得因無意的失實陳述而行使任何補救方法撤回申請。這並不影響閣下可能擁有的任何其他權利。

**閣下不獲配發香港發售股份的情況**

閣下務請注意，在下列情況中，閣下將不獲配發香港發售股份：

***如閣下的申請遭撤回：***

一經通過**中央結算系統EIPO**服務或通過**白表eIPO**服務提出申請，即表示閣下同意不得於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、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。此項同意將成為一份與本公司訂立的附屬合約。

閣下的申請或香港結算代理人代表閣下提交的申請僅可在以下情況下，於開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子）或之前撤回：

(a) 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），對本招股章程負責的人士根據該條規定在開始辦理申請登記時間後第五日（不包括為星期六、星期日或香港公眾假期的任何日子）或之前發出公告，免除或限制該人士對本招股章程所負責任；或

(b) 如就本招股章程發出任何補充文件，本公司將通知已遞交申請的申請人，要求彼等確認其申請。如申請人接獲通知但並無根據所獲通知的程序確認其申請，所有未獲確認的申請一概視作撤回。

閣下的申請或香港結算代理人代表閣下提交的申請一經接納，即不可撤回。就此而言，在報章公佈分配結果，等同確定接納未遭拒絕的申請。如有關分配基準受若干條件規限或以抽籤形式進行分配，申請獲接納與否將須分別視乎有關條件能否達成或抽籤結果而定。

***如本公司或其代理酌情拒絕閣下的申請：***

本公司、聯席代表、**白表eIPO**服務供應商及彼等各自的代理或代名人可全權酌情拒絕或接納任何申請，或僅接納任何部分的申請，而毋須就此提供任何理由。

***如：***

(a) 閣下提出重複或疑屬重複申請；

(b) 閣下或閣下為其利益提出申請的人士已申請或接納或表示有意認購又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；

(c) 閣下並無妥為付款；

(d) 閣下並無根據指定網站**www.eipo.com.hk**所載指示、條款及條件填寫通過**白表eIPO**服務發出的**電子認購指示**；

(e) 閣下申請認購超過385,850股香港發售股份，即香港公開發售項下初步可供認購771,700股香港發售股份的50%；

(f) 本公司或聯席代表認為接納閣下的申請將導致違反適用的證券法或其他法例、規則或法規；或

(g) 包銷協議並無成為無條件或被終止。

**退回申請股款**

如申請遭拒絕受理、不獲接納或僅部分獲接納，或如最終釐定的公開發售價低於申請時支付的每股發售股份最高公開發售價（不包括應付的經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費），或「全球發售的架構－全球發售的條件」所載全球發售的條件並無達成，或任何申請遭撤回，申請股款或其中適當部分連同相關經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費將不計利息退回。

閣下的申請股款將於2020年9月25日（星期五）或之前退回。

**寄發／領取股票／電子退款指示／退款支票**

閣下將就香港公開發售中獲分配的全部香港發售股份獲發一張股票（通過**中央結算系統EIPO**服務提出的申請除外，有關股票將如下文所述存入中央結算系統）。

本公司不會就發售股份發出臨時所有權文件，亦不會就申請時支付的款項發出收據。

根據下文所述寄發／領取股票及退款支票的安排，任何退款支票及股票預期將於2020年9月25日（星期五）或之前寄發。在支票或銀行本票過戶前，我們有權保留任何股票及任何多收申請股款。

僅在全球發售已於2020年9月28日（星期一）上午八時正或之前在各方面均成為無條件及「包銷」所述的終止權利並無獲行使的情況下，股票方於該日上午八時正生效。

投資者如按照公開的分配詳情或在獲發股票前或股票成為有效證書前買賣股份，須自行承擔一切風險。

***親身領取***

如閣下通過**白表eIPO**服務提出申請：

(a) 如閣下通過**白表eIPO**服務申請300,000股或以上香港發售股份且申請全部或部分獲接納，閣下可於2020年9月25日（星期五）上午九時正至下午一時正於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至1716號舖）或本公司公佈的任何其他地址或日期親身領取閣下的股票（如適用）。

(b) 如閣下未有於指定領取時間內親身領取股票，股票將以普通郵遞方式寄往閣下認購指示所示地址，郵誤風險概由閣下自行承擔。

(c) 如閣下通過**白表eIPO**服務申請300,000股以下香港發售股份，股票（如適用）將於2020年9月25日（星期五）或之前以普通郵遞方式寄往閣下認購指示所示地址，郵誤風險概由閣下自行承擔。

(d) 如閣下使用單一銀行賬戶繳交申請股款，任何退款將以電子退款指示方式發送到該銀行賬戶內。如閣下使用多個銀行賬戶繳交申請股款，任何退款將以退款支票形式以普通郵遞方式寄往閣下認購指示所示地址，郵誤風險概由閣下承擔。

如閣下通過中央結算系統EIPO服務提出申請：

*分配香港發售股份*

(a) 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，每名發出**電子認購指示**的中央結算系統參與者或有關指示的每名受益人方被視為申請人。

*將股票存入中央結算系統及退回申請股款*

(a) 如閣下的申請全部或部分獲接納，股票將以香港結算代理人的名義發出，並於2020年9月25日（星期五）或香港結算或香港結算代理人確定的任何其他日期存入中央結算系統，以記存於閣下指定的中央結算系統參與者的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。

(b) 本公司預期將於2020年9月25日（星期五）以上文「－公佈結果」所述方式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，本公司將一併刊登有關實益擁有人的資料）的申請結果、閣下的香港身份證／護照／香港商業登記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）及香港發售股份的分配基準。閣下應查閱本公司所刊發的公告，如有任何資料不符，須於2020年9月25日（星期五）或香港結算或香港結算代理人確定的有關其他日期下午五時正前知會香港結算。

(c) 如閣下指示**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，閣下亦可向該**經紀**或**託管商**查詢閣下獲分配的香港發售股份數目及應收回的退回股款（如有）金額。

(d) 如閣下以中央結算系統投資者戶口持有人身份提出申請，閣下亦可於2020年9月25日（星期五）通過「結算通」電話系統及中央結算系統互聯網系統（根據香港結算不時有效的「投資者戶口操作簡介」所載程序）查詢閣下獲配發的香港發售股份數目及應收回的退回股款（如有）金額。緊隨香港發售股份存入閣下的股份戶口及將退回股款存入閣下的銀行賬戶後，香港結算亦將向閣下發出一份活動結單，列出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回股款（如有）金額。

(e) 就閣下全部或部分不獲接納的申請而退回的申請股款（如有）及／或公開發售價與於申請時初步支付的每股發售股份最高公開發售價之間的差價（包括經紀佣金、香港證監會交易徵費及香港聯交所交易費，惟不計利息），將於2020年9月25日（星期五）存入閣下的指定銀行賬戶或閣下經紀或託管商的指定銀行賬戶。

**股份獲准納入中央結算系統**

如香港聯交所批准股份上市及買賣，而本公司亦符合香港結算的股份收納規定，股份將獲香港結算接納為合資格證券，自股份開始於香港聯交所買賣日期或香港結算選擇的任何其他日期起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營業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》。

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，因為該等安排或會影響其權利及權益。

本公司已作出一切必要安排，以使股份獲准納入中央結算系統。

*以下為第I-1至I-53頁所載本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)發出的報告全文，以供載入本招股章程。*

Deloitte. 德勤

**致再鼎醫藥有限公司列位董事、J.P. MORGAN SECURITIES (FAR EAST) LIMITED、高盛(亞洲)有限責任公司及花旗環球金融亞洲有限公司就歷史財務資料出具的會計師報告**

**緒言**

我們就第I-4至I-53頁所載再鼎醫藥有限公司(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料出具報告，其中包括貴集團於2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日的合併資產負債表，以及貴集團截至2019年12月31日止兩個年度各年以及截至2020年6月30日止六個月(「往績記錄期」)的合併經營狀況及其他綜合損失表、合併股東權益表及合併現金流量表以及重要會計政策概要及其他解釋資料(統稱「歷史財務資料」)。第I-4至I-53頁所載的歷史財務資料構成本報告的一部分，乃為載入貴公司於2020年9月17日就貴公司股份於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板上市而刊發的招股章程(「招股章程」)而編製。

**董事對歷史財務資料的責任**

貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註2(a)所載編製基準編製真實而公平的歷史財務資料，並對貴公司董事認為必需的內部控制負責，以使歷史財務資料不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤。

**申報會計師的責任**

我們的責任為就歷史財務資料發表意見並向閣下匯報。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，以就歷史財務資料有無重大錯報獲得合理確認。

我們的工作涉及執行程序，以獲取與歷史財務資料中的金額及披露事項有關的證據。選擇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由於欺詐或錯誤而導致的重大錯報的風險。於作出該等風險評估時，申報會計師考慮與實體根據歷史財務資料附註2(a)所載編製基準編製作出真實公平反映的歷史財務資料有關的內部控制，以設計適當的程序，但目的並非對該實體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會計政策的適當性及所作出會計估計的合理性，以及評估歷史財務資料的整體呈列。

我們相信，我們獲取的證據是充分、適當的，為發表意見提供了基礎。

**意見**

我們認為，就會計師報告而言，歷史財務資料根據歷史財務資料附註2(a)所載的編製基準，真實公平反映貴集團於2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日的財務狀況以及貴集團於往績記錄期的財務表現及現金流量。

**審閱追加期間比較財務資料**

我們已審閱貴集團追加期間比較財務資料，該等資料包括截至2019年6月30日止六個月的合併經營狀況及其他綜合損失表、合併股東權益表及合併現金流量表以及其他解釋資料(「追加期間比較財務資料」)。貴公司董事負責按照歷史財務資料附註2(a)所載編製基準編製追加期間比較財務資料。我們的責任為按照我們的審閱對追加期間比較財務資料作出結論。我們已按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。審閱工作包括主要向負責財務及會計事宜的人士作出問詢，並運用分析及其他審閱程序。審閱的範疇較按照《香港審計準則》進行的審計為小，故無法確定我們能得悉所有於審計工作中可能發現的重大事

項。因此，我們並不發表審計意見。根據我們的審閱，就會計師報告而言，我們並無發現任何事項，致使我們認為追加期間比較財務資料並未於所有重大方面按照歷史財務資料附註2(a)所載的編製基準編製。

**根據《聯交所證券上市規則》及《公司(清盤及雜項條文)條例》須呈報事項**

***調整***

於編製歷史財務資料時，概無對第I-4頁所界定的相關財務報表作出調整。

***股息***

我們提述歷史財務資料附註23，當中陳述貴公司概無就往績記錄期宣派或派付股息。

德勤 • 關黃陳方會計師行
執業會計師
香港
2020年9月17日

## I. 貴公司歷史財務資料

下文載列歷史財務資料(構成本會計師報告的一部分)。

本報告中歷史財務資料乃基於貴集團截至2018年及2019年12月31日止年度的先前已刊發合併財務報表及貴集團截至2020年6月30日止六個月的合併財務報表(「相關財務報表」)編製。相關財務報表乃按照符合美利堅合眾國公認會計準則(「美國公認會計準則」)的會計政策編製。截至2018年及2019年12月31日止年度的先前已刊發合併財務報表已由德勤華永會計師事務所(特殊普通合夥)按照美國公眾公司會計監督委員會(「公眾公司會計監督委員會」)有關合併財務報表及財務報告內部控制有效性的準則進行審計。截至2020年6月30日止六個月的合併財務報表已由德勤華永會計師事務所(特殊普通合夥)僅按照公眾公司會計監督委員會有關合併財務報表的準則進行審計。

歷史財務資料以美元呈列，除另有指明外，所有數值均約整至最接近千位數。

**合併資產負債表**

**（千美元（「$」），股份數目及每股數據除外）**

| | | 截至 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **2018年12月31日** | **2019年12月31日** | **2020年6月30日** |
| | *附註* | *$* | *$* | *$* |
| **資產** | | | | |
| **流動資產：** | | | | |
| 現金及現金等價物 | *3* | 62,952 | 75,932 | 258,604 |
| 短期投資 | *5* | 200,350 | 200,000 | 205,000 |
| 應收賬款（經扣減截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日撥備零、零及$2） | *6* | 90 | 3,791 | 7,024 |
| 存貨 | *7* | 4 | 6,005 | 6,569 |
| 預付款項及其他流動資產 | | 5,749 | 6,736 | 7,684 |
| 流動資產總值 | | 269,145 | 292,464 | 484,881 |
| 非流動受限制現金 | *4* | – | 510 | 510 |
| 股權投資 | *8* | 3,150 | 2,398 | 1,991 |
| 設備預付款項 | | 276 | 440 | 383 |
| 物業及設備，淨額 | *9* | 20,494 | 21,353 | 21,017 |
| 經營租賃使用權資產 | *10* | – | 15,071 | 13,929 |
| 土地使用權 | | – | 7,655 | 7,416 |
| 無形資產，淨額 | | 321 | 1,148 | 1,216 |
| 長期押金 | | 557 | 377 | 712 |
| 可收回增值稅 | | 8,044 | 13,737 | 16,159 |
| **資產總值** | | **301,987** | **355,153** | **548,214** |

| | | 截至 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **2018年12月31日** | **2019年12月31日** | **2020年6月30日** |
| | *附註* | *$* | *$* | *$* |
| **負債及股東權益** | | | | |
| **流動負債：** | | | | |
| 短期借貸 | *13* | 3,643 | 6,450 | 4,238 |
| 應付賬款 | | 37,432 | 22,660 | 32,392 |
| 流動經營租賃負債 | *10* | – | 4,351 | 4,175 |
| 其他流動負債 | *14* | 7,767 | 13,174 | 15,750 |
| 流動負債總額 | | 48,842 | 46,635 | 56,555 |
| 遞延收入 | | 2,064 | 2,881 | 15,736 |
| 非流動經營租賃負債 | *10* | – | 10,977 | 10,457 |
| **負債總額** | | **50,906** | **60,493** | **82,748** |
| **承諾及或然事項（附註21）** | | | | |
| **股東權益** | | | | |
| 普通股（每股面值0.00006美元；83,333,333股授權股份；截至2018年12月31日、2019年12月31日及2020年6月30日分別58,006,967股、68,237,247股及74,882,338股已發行及發行在外股份） | | 3 | 4 | 4 |
| 額外實繳資本 | | 498,043 | 734,734 | 1,031,791 |
| 累計虧絀 | | (249,627) | (444,698) | (573,315) |
| 累計其他綜合收益 | | 2,662 | 4,620 | 6,986 |
| **股東權益總額** | | **251,081** | **294,660** | **465,466** |
| **負債及股東權益總額** | | **301,987** | **355,153** | **548,214** |

## 合併經營狀況及其他綜合損失表

**(千美元(「$」)，股份數目及每股數據除外)**

| | | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | *附註* | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | | (未經審計) | |
| 收入 | *11* | 129 | 12,985 | 3,420 | 19,213 |
| 開支： | | | | | |
| 銷售成本 | | (43) | (3,749) | (882) | (4,980) |
| 研發 | | (120,278) | (142,221) | (58,928) | (102,049) |
| 銷售、一般及行政 | | (21,576) | (70,211) | (29,489) | (42,472) |
| 經營虧損 | | (141,768) | (203,196) | (85,879) | (130,288) |
| 利息收入 | | 3,261 | 8,232 | 3,365 | 2,882 |
| 利息開支 | | (40) | (293) | (137) | (114) |
| 其他收入(開支)，淨額 | | 59 | 938 | (307) | (691) |
| 除所得稅及分佔權益法投資虧損前虧損 | | (138,488) | (194,319) | (82,958) | (128,211) |
| 所得稅費用 | *12* | – | – | – | – |
| 分佔權益法投資虧損 | | (587) | (752) | (316) | (406) |
| 虧損淨額 | | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 普通股股東應佔虧損淨額 | | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 虧損淨額 | | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 其他綜合收益，扣除零稅項： | | | | | |
| 外幣換算調整 | | 2,212 | 1,958 | 563 | 2,366 |
| 普通股股東應綜合虧損 | | (136,863) | (193,113) | (82,711) | (126,251) |
| 每股虧損(基本及攤薄) | *15* | (2.64) | (3.03) | (1.37) | (1.74) |
| 計算每股普通股虧損淨額(基本及攤薄)所用加權平均股份 | | 52,609,810 | 64,369,490 | 60,919,842 | 73,847,551 |

## 合併股東權益表

（千美元（「$」），股份數目及每股數據除外）

| | 普通股 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 股份數目 | 金額 | 額外實繳資本 | 認購應收款項 | 累計虧絀 | 累計其他綜合收益 | 總計 |
| | | $ | $ | $ | $ | $ | $ |
| 於2017年12月31日結餘 | 49,912,570 | 3 | 345,270 | 0 | (110,552) | 450 | 235,171 |
| 歸屬受限制股份時發行普通股 | 338,332 | 0 | 0 | 0 | – | – | – |
| 行使購股權 | 256,065 | 0 | 196 | – | – | – | 196 |
| 後續公開發售時發行普通股，扣除發行成本$652 | 7,500,000 | 0 | 140,348 | – | – | – | 140,348 |
| 股份酬金 | – | – | 12,229 | – | – | – | 12,229 |
| 虧損淨額 | – | – | – | – | (139,075) | – | (139,075) |
| 外幣換算 | – | – | – | – | – | 2,212 | 2,212 |
| 於2018年12月31日結餘 | 58,006,967 | 3 | 498,043 | – | (249,627) | 2,662 | 251,081 |
| 歸屬受限制股份時發行普通股 | 539,733 | 0 | 0 | – | – | – | – |
| 行使購股權 | 670,939 | 0 | 1,055 | – | – | – | 1,055 |
| 後續公開發售時發行普通股，扣除發行成本$854 | 9,019,608 | 1 | 215,345 | – | – | – | 215,346 |
| 股份酬金 | – | – | 20,291 | – | – | – | 20,291 |
| 虧損淨額 | – | – | – | – | (195,071) | – | (195,071) |
| 外幣換算 | – | – | – | – | – | 1,958 | 1,958 |
| 於2019年12月31日結餘 | 68,237,247 | 4 | 734,734 | – | (444,698) | 4,620 | 294,660 |

| | 普通股 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 股份數目 | 金額 | 額外實繳資本 | 認購應收款項 | 累計虧絀 | 累計其他綜合收益 | 總計 |
| | | $ | $ | $ | $ | $ | $ |
| 於2018年12月31日結餘 | 58,006,967 | 3 | 498,043 | – | (249,627) | 2,662 | 251,081 |
| 歸屬受限制股份時發行普通股（未經審計） | 404,167 | 0 | 0 | – | – | – | – |
| 行使購股權（未經審計） | 137,177 | 0 | 304 | – | – | – | 304 |
| 後續公開發售時發行普通股，扣除發行成本$839（未經審計） | 9,019,608 | 1 | 215,361 | – | – | – | 215,362 |
| 股份酬金（未經審計） | – | – | 9,294 | – | – | – | 9,294 |
| 虧損淨額（未經審計） | – | – | – | – | (83,274) | – | (83,274) |
| 外幣換算（未經審計） | – | – | – | – | – | 563 | 563 |
| 於2019年6月30日結餘（未經審計） | 67,567,919 | 4 | 723,002 | – | (332,901) | 3,225 | 393,330 |
| 於2019年12月31日結餘 | 68,237,247 | 4 | 734,734 | – | (444,698) | 4,620 | 294,660 |
| 歸屬受限制股份時發行普通股 | 116,200 | 0 | 0 | – | – | – | – |
| 行使購股權 | 228,891 | 0 | 3,075 | – | – | – | 3,075 |
| 後續公開發售時發行普通股，扣除發行成本$740 | 6,300,000 | 0 | 280,555 | – | – | – | 280,555 |
| 股份酬金 | – | – | 13,427 | – | – | – | 13,427 |
| 虧損淨額 | – | – | – | – | (128,617) | – | (128,617) |
| 外幣換算 | – | – | – | – | – | 2,366 | 2,366 |
| 於2020年6月30日結餘 | 74,882,338 | 4 | 1,031,791 | – | (573,315) | 6,986 | 465,466 |

*上表中「0」指不足1,000美元。*

**合併現金流量表**

**（千美元（「$」），股份數目及每股數據除外）**

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | $ | $ | $ | $ |
| | | | （未經審計） | |
| **經營活動：** | | | | |
| 虧損淨額 | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 虧損淨額與經營活動所提供現金淨額的對賬調整： | | | | |
| 預期信用虧損撥備 | – | – | – | 2 |
| 存貨撇減 | – | – | – | 7 |
| 折舊及攤銷開支 | 1,650 | 3,766 | 1,563 | 2,107 |
| 遞延收入攤銷 | (312) | (312) | (156) | (156) |
| 股份酬金 | 12,229 | 20,291 | 9,294 | 13,427 |
| 分佔權益法投資虧損 | 587 | 752 | 316 | 406 |
| 出售物業及設備虧損 | 1 | 15 | 10 | 1 |
| 非現金租賃開支 | – | 2,831 | 1,037 | 2,114 |
| 經營資產及負債變動： | | | | |
| 應收賬款 | (90) | (3,701) | (2,393) | (3,235) |
| 存貨 | (4) | (6,001) | (137) | (571) |
| 預付款項及其他流動資產 | (4,794) | (1,125) | (361) | (948) |
| 長期押金 | (250) | 180 | 167 | (335) |
| 可收回增值稅 | (2,982) | (5,693) | (3,126) | (2,422) |
| 應付賬款 | 28,464 | (14,772) | (9,707) | 9,732 |
| 其他流動負債 | 7,056 | 9,136 | 4,027 | 4,697 |
| 經營租賃負債 | – | (2,436) | (1,051) | (1,539) |
| 遞延收入 | (18) | 1,129 | 607 | 13,011 |
| 經營活動所用現金淨額 | (97,538) | (191,011) | (83,184) | (92,319) |
| **投資活動產生的現金流量：** | | | | |
| 購買短期投資 | (200,350) | (277,640) | (201,600) | (205,000) |
| 短期投資到期所得款項 | – | 277,990 | 100,350 | 200,000 |
| 購買權益法投資 | (2,086) | – | – | – |
| 購買物業及設備 | (10,015) | (6,035) | (4,077) | (1,303) |
| 購買土地使用權 | – | (7,836) | – | – |
| 購買無形資產 | (103) | (1,371) | (690) | (218) |
| 投資活動所用現金淨額 | (212,554) | (14,892) | (106,017) | (6,521) |

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | $ | $ | $ | $ |
| | | | (未經審計) | |
| **融資活動產生的現金流量：** | | | | |
| 短期借貸所得款項 | 3,643 | 7,252 | 2,954 | – |
| 償還短期銀行借款 | – | (4,351) | (739) | (2,130) |
| 行使購股權所得款項 | 196 | 1,055 | 304 | 3,075 |
| 公開發售時發行普通股所得款項 | 141,000 | 216,200 | 216,200 | 281,295 |
| 支付公開發售成本 | (692) | (854) | (839) | (740) |
| 融資活動所得現金淨額 | 144,147 | 219,302 | 217,880 | 281,500 |
| 匯率變動對現金、現金等價物及受限制現金的影響 | (763) | 91 | (28) | 12 |
| 現金、現金等價物及受限制現金（減少）增加淨額 | (166,708) | 13,490 | 28,651 | 182,672 |
| 現金、現金等價物及受限制現金－年／期初 | 229,660 | 62,952 | 62,952 | 76,442 |
| 現金、現金等價物及受限制現金－年／期末 | 62,952 | 76,442 | 91,603 | 259,114 |
| **非現金投資及融資活動的補充披露：** | | | | |
| 購買物業及設備應付款項 | 1,709 | 416 | 268 | 984 |
| 無形資產應付款項 | 225 | – | – | – |
| 公開發售成本應付款項 | – | – | 150 | – |
| **現金流量資料的補充披露：** | | | | |
| 現金及現金等價物 | 62,952 | 75,932 | 91,603 | 258,604 |
| 非流動受限制現金 | – | 510 | – | 510 |
| 現金及現金等價物以及受限制現金總額 | 62,952 | 76,442 | 91,603 | 259,114 |
| 已付利息開支 | 36 | 288 | 137 | 122 |

## II. 歷史財務資料附註

**(千美元(「$」)及人民幣千元(「人民幣」，股份數目及每股數據除外)**

### 1. 組織及主要業務

再鼎醫藥有限公司(「貴公司」)於2013年3月28日根據開曼群島公司法在開曼群島成立為獲豁免有限公司。貴公司及其附屬公司(統稱為「貴集團」)主要從事發現或授權、開發及商業化解決中國及全球市場大量未獲滿足醫療需求領域(包括腫瘤、感染性及自體免疫性疾病領域)的專有療法。

貴集團的主要業務經營及地理區域市場位於中華人民共和國(「中國」)。隨附合併財務報表包括貴公司及其附屬公司的財務報表。

截至2020年6月30日，貴集團的主要經營附屬公司如下：

| 公司名稱 | 註冊成立地點 | 註冊成立日期 | 擁有權百分比 | 主要業務 |
|---|---|---|---|---|
| 再鼎醫藥(香港)有限公司..... | 香港特別行政區 | 2013年4月29日 | 100% | 業務開發及研發活動以及創新藥物及器械商業化經營公司 |
| 再鼎醫藥(上海)有限公司..... | 中國 | 2014年1月6日 | 100% | 創新藥物及器械開發及商業化 |
| Zai Lab (AUST) Pty., Ltd. ..... | 澳大利亞 | 2014年12月10日 | 100% | 臨床試驗活動 |
| 再鼎醫藥(蘇州)有限公司..... | 中國 | 2015年11月30日 | 100% | 創新藥物開發及商業化 |
| 再創生物醫藥(蘇州)有限公司.. | 中國 | 2017年6月15日 | 100% | 創新藥物開發及商業化 |

| 公司名稱 | 註冊成立地點 | 註冊成立日期 | 擁有權百分比 | 主要業務 |
|---|---|---|---|---|
| Zai Lab (US) LLC. . . . . | 美國 | 2017年4月21日 | 100% | 業務開發及研發活動經營公司 |
| 再鼎國際貿易(上海)有限公司 . . | 中國 | 2019年11月6日 | 100% | 創新藥物及器械商業化 |

## 2. 重要會計政策概要

### *(a) 列報基礎*

歷史財務資料乃根據美國公認會計準則(「美國公認會計準則」)編製。貴集團於編製隨附合併財務報表時遵循的重要會計政策概述於下。

### *(b) 合併原則*

歷史財務資料包括貴公司及其附屬公司的財務報表。貴集團及其附屬公司之間的所有公司間交易及結餘於合併時對銷。

### *(c) 會計估計*

編製符合美國公認會計準則的歷史財務資料要求管理層作出影響到呈報資產及負債金額以及披露於財務報表日期的或然資產及負債及呈報的期間開支金額的估計及假設。管理層使用主觀判斷的領域包括但不限於估計長期資產的可使用年期、估計金融資產的現時預期信用虧損、評估長期資產減值、經營租賃負債的貼現率、收入確認、根據研發項目進度將研發服務開支分配至適當財務報告期、股份酬金開支、遞延稅項資產的可變現性以及金融工具的公允價值。管理層基於歷史經驗及其他各種被視為合理的假設作出估計，其結果構成對資產及負債賬面值作出判斷的基礎。實際結果可能與該等估計有所不同。

***(d) 外幣換算***

再鼎醫藥有限公司及再鼎醫藥(香港)有限公司的記賬本位幣為美元(「$」)。貴集團的中國附屬公司確定其記賬本位幣為人民幣(「人民幣」)。貴集團的澳大利亞附屬公司確定其記賬本位幣為澳元(「澳元」)。有關記賬本位幣是基於會計準則編典(「ASC」)第830號*外幣事宜*的標準確定。貴集團使用美元作為其列報貨幣。

各實體使用結算日的匯率將資產及負債由記賬本位幣換算為列報貨幣。股權金額按歷史匯率換算，而開支、收益及虧損用期間平均匯率換算。換算調整列報為累計換算調整並於合併股東權益變動表及綜合虧損表中呈列為其他綜合虧損的單獨組成部分。

以適用記賬本位幣以外的貨幣計值的貨幣資產及負債按結算日的現行匯率換算為記賬本位幣。非貨幣資產及負債按歷史匯率換算為適用記賬本位幣。期間以適用記賬本位幣以外的貨幣計值的交易按交易日期的適用匯率轉換為記賬本位幣。交易收益及虧損於合併經營表確認。

***(e) 現金、現金等價物及受限制現金***

*現金及現金等價物*

貴集團認為購買原到期日為三個月或以下的所有高流動性投資均為現金等價物。現金及現金等價物主要包括賬上現金、活期存款及到期日為三個月以下的高流動性投資，按成本加已賺取利息列賬，與其公允價值相若。

*受限制現金*

受限制現金主要包括就信用證發行持作抵押品的銀行存款。

***(f) 短期投資***

短期投資為原到期日為三個月以上的定期存款。短期投資按成本列賬，與其公允價值相若。已賺取利息計入利息收入。

***(g) 應收賬款***

於2020年1月1日前，應收賬款按應收客戶款項扣除呆賬撥備記錄。呆賬撥備於不再可能悉數收回全部金額時記錄。在評估應收賬款的可收回性時，貴集團考慮諸多因素，包括應收款項的賬齡、客戶的付款歷史、信譽、財務狀況及當前的經濟趨勢。應收賬款(可能為全部或部分特定應收賬款)的信用虧損應自撥備扣除。相關應收賬款結餘將於應收賬款被視為不可收回期間核銷。先前已核銷的應收賬款收回應於收取時記錄。貴集團定期複核任何呆賬撥備的充足性及適當性。

自2020年1月1日起，貴集團執行ASU 2016-13*信用虧損，金融工具信用虧損的計量*。應收賬款按應收客戶款項扣除信用虧損撥備記錄。信用虧損撥備反映貴集團現時對預期將於應收款項年期內產生的信用虧損的估計。貴集團於設定、監控及調整其信用虧損撥備時考慮多項因素，包括應收款項的賬齡及賬齡趨勢、客戶信譽及與特定客戶相關的特定風險。貴集團同時監控其他風險因素及前瞻性資料，如國家特定風險及可能影響客戶於設定及調整期信用虧損撥備時付款能力的經濟因素。應收賬款於被視為不可收回時核銷。

***(h) 存貨***

存貨按成本或可變現淨值兩者中較低者列賬，其中成本按加權平均基準釐定。貴集團定期複核存貨組成及存貨保質期，以確定陳舊、滯銷或以其他方式不可銷售的項目。貴集團將於首次發現價值下跌期間於銷售成本記錄撇減至可其變現淨值。截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，分別錄得存貨撇減零、零及$7。

***(i) 股權投資***

貴集團使用權益法將其擁有重大影響力但並無擁有大部分股權或以其他方式控制的股權投資列賬。貴集團於分佔盈利及虧損記錄權益法調整。權益法調整包括貴集團按比例分佔被投資公司收入或虧損、為確認貴集團賬面值與其於投資日期在被投資公司資產淨值的股權之間的若干差異作出的調整、減值以及須按權益法作出的其他調整。已收取股息錄作投資賬面值削減。不超過貴集團於被投資公司盈利累計股權的累

計分派被視作投資回報並分類為經營活動的現金流入。超過貴集團於被投資公司盈利累計股權的累計分派被視作投資回報並分類為投資活動的現金流入。

貴集團須於事件或業務情況變化表明投資的賬面值可能無法完全收回時對其投資進行減值評估。當投資價值出現非暫時性虧損時錄得減值虧損。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月概無錄得減值。

***(j) 設備預付款項***

經考慮預付款項均與物業及設備相關，從而將設備購買預付款項錄入長期預付款項。

***(k) 物業及設備***

物業及設備按成本減累計折舊及攤銷列賬。折舊乃按各資產之估計可使用年期採用直線法計算，詳情如下：

| | 可使用年期 |
|---|---|
| 辦公室設備 | 3年 |
| 電子設備 | 3年 |
| 車輛 | 4年 |
| 實驗室設備 | 5年 |
| 生產設備 | 10年 |
| 租賃物業改良 | 可使用年期或租期(按較短者計算) |

物業及設備指建設中及待安裝的物業及設備，按照成本扣除減值虧損(如有)列賬。

***(l) 租賃***

於2019年1月1日前，貴集團採用ASC專題第840號*租賃*。各項租賃在初始日期分類為資本租賃或經營租賃。倘存在下列任何條件，貴集團將評估租賃為資本租賃：(1)租賃期結束時將所有權轉移予承租人，(2)有議價購買選擇權，(3)租期至少為該物業估計剩餘經濟年期的75%或(4)租期開始時的最低租賃付款的現值為出租人於初始日期的租賃物業公允價值的90%或以上。對資本租賃進行會計處理，猶如於租賃開始時收購

資產及產生責任。根據ASC專題第840號，貴集團全部租賃分類為經營租賃。貴集團於2019年1月1日前期間的呈報繼續根據*租賃*(專題第840號)進行呈報。

所有其他租賃均作為經營租賃入賬，租賃付款於各自租賃期間以直線法支銷。根據經營租賃協議，貴集團租用辦公室場所及員工宿舍。若干租賃協議包含免租期。於釐定租賃期內記錄的直線租金開支時考慮免租期。租賃期自初始佔有租賃物業之日開始計算，以於租賃期內按直線法確認租賃開支。

自2019年1月1日起，貴集團採用ASC專題第842號*租賃*(「ASC 842」)。貴集團按修訂追溯過渡法採用新準則，對所有在首次採用之日存在的租賃應用新準則，未對可比期間進行重列。貴集團於開始時確定一項安排是否為租賃。貴集團將符合特定條件的租賃分類為融資租賃，否則分類為經營租賃。貴集團擁有包含租賃和非租賃組成部分的租賃協議，貴集團已選擇將有關組成部分作為單個租賃組成部分列賬。貴集團於中國內地、香港及美國租賃設施用作辦公室、研發中心及製造設施，均按租賃協議的約定分類為附固定租賃付款或最低付款的經營租賃。貴集團的租賃不包含任何重大殘值擔保或重大限制性契諾。

於租賃開始日期，貴集團確認租賃負債(未來固定租賃付款)及使用權(「使用權」)資產(指於租期內使用相關資產的權利)。租賃負債初始按照將在租期內作出的未來固定租賃付款的現值計量。租期包括可合理確定將行使重續選擇權的期間以及可合理確定終止選擇權將不獲行使期間。未來固定租賃付款採用租賃隱含的利率(倘可用)或增量借款利率(「增量借款利率」)貼現。於採用ASU 2016-02後，貴集團於估計貴集團於採用該準則時已訂立租賃的適用貼現率時選擇使用截至2019年1月1日的剩餘租期。對於2019年1月1日後開始租賃的租賃負債的初始計量，貴集團使用截至租賃開始日期(包含整個租期)的貼現率。此外，貴集團選擇不於合併資產負債表確認於開始日期租期為12個月或以下的租賃。

使用權資產按租賃負債金額計量，並就於租賃開始時或之前作出的租賃預付款項、貴集團產生的初始直接成本及租賃優惠進行調整(如適用)。根據ASC 842，土地使用權協議亦被視作經營租賃合約。倘出現減值跡象，貴集團將評估使用權資產的賬

面值並檢討相關資產組的可收回性。倘資產組的賬面值被確定為不可收回且超過估計的公允價值，貴集團將在合併經營表中記錄其他開支減值虧損。經營租賃的使用權資產將計入合併資產負債表中的經營租賃使用權資產。

經營租賃計入合併資產負債表中的經營租賃使用權資產及經營租賃負債。於結算日一年內到期的經營租賃負債分類為流動經營租賃負債。

租賃開支按直線法於租期內確認。

***(m) 土地使用權***

中國所有土地均由中國政府所有。中國政府可在指定時期出售土地使用權。土地使用權的購買價指根據ASC 842在中國使用土地權利的經營租賃預付款項，並在資產負債表中錄作土地使用權，在剩餘租期內進行攤銷。

於2019年，貴集團自蘇州地方國土資源局收購土地使用權，用作在蘇州建造及經營研究中心及生物製劑生產設施。土地使用權於各自租期（為30年）進行攤銷。

***(n) 長期押金***

長期押金是指與貴集團的長期租賃協議相關的付款金額。

***(o) 可收回增值稅***

可收回增值稅指貴集團就購買支付的款項。考慮到預期將自貴集團預期於未來將獲得的收入產生的未來應付增值稅中扣減有關金額，該等金額錄作長期資產。

***(p) 無形資產***

無形資產主要包括外部購買軟件，按直線法於一至五年期間進行攤銷。截至2018年及2019年12月31日止年度的攤銷開支分別為$15及$305。截至2019年及2020年6月30日止六個月的攤銷開支分別為$118（未經審計）及$127。於2020年餘下期間、截至2021年、2022年、2023年及2024年12月31日止年度以及其後期間，預期貴集團無形資產的攤銷開支分別為約$151、$301、$299、$286、$178及$1。

***(q) 長期資產減值***

根據對長期資產減值或出售的權威指引，對長期資產進行減值審查。長期資產會因事件或情況變動進行審查，該等變動表明其賬面值可能無法收回。長期資產按賬面值或公允價值減銷售成本兩者中的較低者入賬。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，貴集團長期資產的價值並無減值。

***(r) 公允價值計量***

貴集團於計量公允價值時應用ASC專題第820號(「ASC 820」)*公允價值計量及披露*。ASC 820定義了公允價值，建立了計量公允價值的框架，並要求對公允價值計量提供披露。

ASC 820建立了一個三層公允價值層級，該層級將用於計量公允價值的輸入數據優先化如下：

第1級 — 反映活躍市場中相同資產或負債的報價(未經調整)的可觀察輸入數據。

第2級 — 包括在市場中直接或間接可觀察的其他輸入數據。

第3級 — 市場活動很少或並無支持的不可觀察輸入數據。

ASC 820描述了計量資產及負債公允價值的三種主要方法：(1)市場法；(2)收入法及(3)成本法。市場法採用由涉及相同或可比資產或負債的市場交易產生的價格及其他相關資料。收入法使用估值技術將未來金額轉換為單個現值金額。該計量基於當前市場對未來金額的預期值。成本法基於目前替換資產所需的金額計算。

貴集團的金融工具主要包括現金、現金等價物及受限制現金、短期投資、應收賬款、預付款項及其他流動資產、短期借貸、應付賬款及其他流動負債。截至2018年及2019年12月31日以及截至2020年6月30日，現金及現金等價物、短期投資、應收賬款、預付款項及其他流動資產、短期借貸、應付賬款及其他流動負債的賬面值與其公允價值相若，乃由於該等工具於短期到期所致，且受限制現金的賬面值與其公允價值相若，乃基於該等金額的性質及對收回該等金額能力的評估。

*(s) 收入確認*

於2018年，貴集團採納ASC專題第606號（「ASC 606」）*客戶合約收入*以確認收入。根據ASC 606，貴集團於客戶取得所承諾貨品或服務的控制權時確認收入，所確認的金額須反映預期就貨品或服務收取的代價。對於貴集團認定符合ASC 606適用範圍的安排，貴集團於確認收入時實施以下五個步驟：(i)識別與客戶之間的合約；(ii)識別履約責任；(iii)釐定交易價格，包括可變代價（如有）；(iv)將交易價攤分至對應的履約責任；及(v)於（或基於）貴集團完成履約責任而確認收入。貴集團僅在可能收取就轉讓予客戶的貨品或服務有權獲付的代價時，才將五步模式應用於合約。一旦合約於開始時被認定屬於ASC 606的適用範圍，貴集團將審閱該合約以確定必須完成的各項履約責任並將履約責任明確拆分。貴集團於履約責任完成時或完成後將攤分至各項履約責任的交易價確認為收入。

貴集團的收入全部來自產品銷售。貴集團於產品控制權轉移予客戶而履約責任因此完成時確認產品銷售收入。向客戶轉移產品控制權，通常於完成交付且所有權及損失風險轉移予客戶時完成。銷售成本主要包括產品的採購成本及特許權費。

貴集團根據ASC 606應用可行權宜法評估融資成分，由於交貨日與付款日之間通常相隔一年或少於一年，故其認定並無重大融資成分。

貴集團自2018年起開始產生產品銷售收入。截至2018年12月31日止年度，貴集團的產品收入來自於向客戶銷售則樂（尼拉帕利）。截至2019年12月31日止年度及截至2020年6月30日止六個月，貴集團的產品收入來自於向客戶銷售則樂（尼拉帕利）及OPTUNE（腫瘤電場治療）。

於中國內地，貴集團向分銷商銷售產品，彼等最終將產品銷售予醫療服務提供者。基於相關安排的性質，履約責任乃於產品交付予分銷商時完成。貴集團向分銷商提供回佣，這符合醫藥行業的慣例。未支付或未開票回佣的估計金額入賬為收入（如有）減項。估計回佣乃基於合約費率、銷量及分銷商存貨釐定。貴集團定期審閱與該等估計有關的資料，並相應調整金額。

於香港特別行政區，貴集團將產品銷售予客戶，通常為腫瘤中心及其他醫療服務提供者。貴集團已利用第三方的倉儲服務。基於安排的性質，由於貴集團主要負責履行承諾向客戶提供產品，並於產品交付予客戶前承擔存貨風險且可自由設定價格，故貴集團已確定其為為交易主體。收入按貴集團預期可就產品銷售收取的金額確定，即與客戶協定的售價。向第三方支付的代價確認為經營開支。

截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，貴集團並無確認任何合約資產及合約負債。

***(t) 研發開支***

研發開支的成分主要包括(1)從事研發活動員工的工資及其他相關成本；(2)授予貴集團藥物獨家開發權的引入授權專利權費；(3)與貴集團開發中技術的臨床前檢測及臨床試驗相關的成本，如向進行臨床研究的合約研究機構(「CRO」)及合約製造機構(「CMO」)、研究人員及臨床研究地點付款；(4)開發候選藥物的成本，包括原材料及用品、產品測試、折舊及設施相關開支；(5)其他研發開支。研發開支於該等支出與貴集團的研發服務相關而產生且並無替代未來用途時自開支扣除。

貴集團已獲取開發及商業化候選藥物的權利。有關收購新複方藥的前期付款及商業化前里程碑付款於產生期間確認為購買在研項目開支，惟前提是新複方藥不包括構成美國公認會計準則所界定的「業務」的工序或活動，藥物並未取得上市監管批准及(由於未取得有關批准)並無確立替代未來用途。監管批准後向第三方作出的里程碑付款資本化為無形資產，並於相關產品的估計剩餘可使用年期攤銷。倘若使開發成本資本化為資產的條件尚未獲滿足，則所有開發支出在產生時於損益確認。

***(u) 遞延收入***

遞延收入主要包括政府補助產生的遞延收入、2017年7月與美國存託憑證託管銀行(「託管銀行」)訂立的美國存託憑證(「美國存託憑證」)計劃協議及自輝正(上海)醫藥科技有限公司(「瀚暉」)收取的前期付款。

政府補助包括貴集團附屬公司於中國向地方政府收取的現金補助。收到的現金獎勵是在某些當地地區開展業務的獎勵措施，無履約義務或其他使用限制，則在收到現金時予以確認。截至2018年及2019年12月31日止年度，分別有$1,332及$2,151的現金補助計入其他收入。截至2019年及2020年6月30日止六個月，分別有$193（未經審計）及$2,024的現金補助計入其他收入。附帶政府指定履約責任的已收取補助於所有責任獲履行時確認。倘有關責任未獲履行，貴集團可能須退還補助。截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，分別有現金補助$894、$2,023及$2,321計入遞延收入，其將於政府指定履約責任獲履行時確認。

根據美國存託憑證計劃協議，貴集團有權就使用託管銀行的服務獲取補償，前提是貴集團遵守協議條款。貴集團對要求進行詳細評估，並將其預期在五年合約期限內有權獲取的補償確認為其他收入。截至2018年及2019年12月31日止年度，分別有$312及$312計入其他收入。截至2019年及2020年6月30日止六個月，分別有$156（未經審計）及$156計入其他收入。而截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，分別有$1,170、$858及$702計入遞延收入。

於2020年3月，貴集團與瀚暉訂立獨家宣傳協議。根據協議條款，鑒於Omadacycline在醫院及社區環境中均為廣譜抗生素，貴集團將憑藉瀚暉的現有基礎設施優化預期未來Omadacycline在中國的上市。為換取在中國內地的獨家宣傳權，瀚暉將向貴集團支付為數人民幣230,000的不可抵扣前期付款，其中人民幣90,000已於2020年4月收取。貴集團評估及確定尚未達到收入確認標準，並將前期付款錄作遞延收入。截至2020年6月30日，總額$12,713計入遞延收入。

***(v) 綜合虧損***

綜合虧損定義為貴集團於一段期間內因交易及其他事件及情況（不包括業主投資及向業主分派的交易）而產生的權益變動。於其他披露中，ASC 220*全面收入*要求將所有按照現行會計準則確認為綜合虧損的組成部分的項目於進行與其他財務報表同樣重要呈報的財務報表中進行呈報。就各呈列期間而言，貴集團的綜合虧損包括虧損淨額及外幣換算調整，並於合併綜合虧損表呈列。

*(w) 股份酬金*

貴集團授出購股權及未歸屬受限制股份予合資格僱員、管理層及董事，並根據ASC 718*酬金－股份酬金*入賬該等以股份為基礎的獎勵。

以股份為基礎的獎勵按授出日的公允價值計量，並(1)（在並無規定歸屬條件的情況下）於授出當日或(2)（使用分級歸屬法）於所需的服務期（即歸屬期）內，確認為開支。

所有收取貨品或服務以換取權益工具的交易均按已收代價的公允價值或所發行權益工具的公允價值（以所計量金額的可靠程度較高者為準）入賬。

若未達致規定的歸屬條件以致以股份為基礎的獎勵遭沒收，則原先就相關獎勵確認的酬金開支予以轉回。

貴集團會釐定授予僱員的購股權的公允價值。於2018年前，貴集團應用二項式期權定價模式釐定授予僱員的購股權的估計公允價值。於2018年，貴集團改用柏力克－舒爾斯期權估價模式。估值方式的改變根據ASC 250為會計估計的變更，將預先應用於新獎勵。

*授予非僱員的獎勵*

*於2019年1月1日採納會計準則更新公告2018-07酬金－股份酬金（專題第718號）對非僱員以股份為基礎付款的會計處理改進之前。*

貴集團已根據ASC 505*向非僱員作出以權益為基礎的付款*項下條文入賬向非僱員發行的權益工具。所有收取貨品或服務以換取權益工具的交易均按已收代價的公允價值或所發行權益工具的公允價值（以所計量金額的可靠程度較高者為準）入賬。由於並無相關履約承諾，故所發行權益工具的公允價值計量日乃對手方完全履約的日期。開支乃按相同方式確認，猶如貴集團已根據ASC 505就非僱員提供的服務支付現金。

*於2019年1月1日採納會計準則更新公告2018-07酬金－股份酬金(專題第718號)對非僱員以股份為基礎付款的會計處理改進之後。*

貴集團向合資格非僱員授出購股權，並根據ASC 718*酬金－股份酬金*入賬該等以股份為基礎的獎勵。授予非僱員的以股份為基礎的獎勵按獎勵於授出日的公允價值計量，並(1)(在並無規定歸屬條件的情況下)於授出當日或(2)(使用分級歸屬法)於所需的服務期(即歸屬期)內，確認為開支。所有收取貨品或服務以換取權益工具的交易均按已收代價的公允價值或所發行權益工具的公允價值(以所計量金額的可靠程度較高者為準)入賬。若未達致規定的歸屬條件以致以股份為基礎的獎勵遭沒收，則原先就相關獎勵確認的酬金開支予以轉回。貴集團使用柏力克－舒爾斯期權估價模式釐定授予非僱員的購股權的公允價值。

***(x) 所得稅***

所得稅費用包括(a)遞延稅項開支(一般指年內遞延稅項資產或負債結餘的變動淨額加任何估值撥備變動)；(b)即期稅項開支(指現時應付或應收一間稅務機構的稅項金額)；及(c)非即期稅項開支(指與過往期間不確定的稅務狀況相關的金額增加及減少且未以現金或其他稅務屬性結算)。

貴集團就資產和負債於財務報表與所得稅稅基之間的暫時差額確認遞延稅項資產及負債，採用將於預期撥回差額時生效的已實行稅率及稅法計量。倘很可能部分或全部遞延稅項資產不會變現，則計提估值撥備。

貴集團使用ASC 740*所得稅*的規定評估不確定的稅務狀況，其規定了在財務報表中確認不確定的所得稅狀況確認情況。錄入財務報表的利益為假設稅務機關已獲得所有相關資料並應用現行常規作審查情況下最可能確認的金額。貴集團的政策是確認與未確認稅務利益有關的利息和罰金(如有)，作為所得稅費用的一部分。未確認稅務利益及有關的利息和罰金錄入任何呈列期間。

### *(y) 每股盈利(虧損)*

每股普通股基本盈利(虧損)按普通股股東收入(虧損)淨額除以期間發行在外普通股加權平均數計算。

每股普通股攤薄盈利(虧損)反映在證券獲行使或轉換為普通股情況下可能發生的潛在攤薄。貴集團擁有購股權及未歸屬受限制股份，未來可能潛在攤薄每股基本盈利(虧損)。為計算每股攤薄盈利(虧損)的股份數目，使用庫存股方法計算購股權及未歸屬受限制股份的影響。每股攤薄盈利(虧損)的計算並無假設行使或轉換可能具有反攤薄影響的證券。

### *(z) 分部資料*

根據ASC 280*分部報告*，貴集團主要營運決策者首席執行官於決定分配資源及評估貴集團整體表現時審閱綜合業績，故貴集團僅有一個可呈報分部。就內部報告而言，貴集團並不區分市場或分部。由於貴集團的長期資產絕大部分位於或產生自中國，並無呈列地區分部。

### *(aa) 風險集中*

*客戶集中*

截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，以下客戶佔10%或以上收入：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | (未經審計) | |
| A | 51 | 5,397 | 920 | * |
| B | 34 | * | * | * |
| C | 14 | * | * | * |
| D | * | 4,682 | 1,102 | * |
| E | * | * | * | 3,236 |

* 佔截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月收入的不足10%。

*供應商集中*

截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，以下供應商佔10%或以上研發開支及存貨採購額：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | （未經審計） | |
| A | 25,515 | * | * | * |
| B | 14,664 | * | * | 12,313 |
| C | * | 27,966 | 22,625 | * |
| D | * | 18,362 | * | * |
| E | * | * | * | 31,022 |

* 佔截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月研發開支及存貨採購額的不足10%。

*信貸風險集中*

可能面臨重大信貸風險集中的金融工具包括現金及現金等價物、短期投資。現金及現金等價物以及短期投資的賬面值相當於信貸風險導致的最高虧損金額。截至2018年及2019年12月31日以及截至2020年6月30日，貴集團全部現金及現金等價物以及短期投資由中國境內主要金融機構及中國境外國際金融機構持有。管理層認為，該等金融機構的信貸質素較高，並持續監控該等金融機構的信譽。

*外匯風險*

人民幣不可自由兌換為其他貨幣。國家外匯管理局在中國人民銀行授權下管控人民幣與外幣的兌換。人民幣的價值受中央政府政策變動以及國際政治經濟形勢令中國外匯交易中心市場供需變化所影響。截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，貴集團以人民幣計值的現金及現金等價物分別為人民幣26,878元、人民幣47,168元及人民幣165,488元，分別佔截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日現金及現金等價物總值的6%、9%及9%。

***(ab) 近期會計公告***

*已採納會計準則*

於2014年5月，財務會計準則委員會(「財務會計準則委員會」)發佈ASU 2014-09「*客戶合約收入(專題第606號)*」(或ASC 606)，這是一個全面新準則，對收入確認原則作出了修訂。貴集團自2018年1月1日起按修訂追溯過渡法採用ASC 606。鑒於2018年1月1日之前的期間並無收入，因此並無過渡調整。

於2016年2月，財務會計準則委員會發佈ASC 842，取代ASC 840*租賃*(「ASC 840」)中的租賃確認規定。ASC 842中最明顯變動為承租人就分類為經營租賃的租賃確認使用權資產及租賃負債。與ASC 840一致，租賃將分類為融資或經營，有關分類影響經營表上的開支確認方式。於2018年7月，財務會計準則委員會發佈會計準則更新公告，修訂了ASC 842並提供了額外(可選)過渡方法，通過該方法，實體可選擇不重列採納期間財務報表中呈列的比較期間。

貴集團於2019年1月1日採納新準則，使用可選採納方法，據此貴集團並無調整比較期間財務報表。因此，過往期間結餘及披露未進行重列。貴集團選擇了可用於已屆滿或現有合約的過渡條文組合，這使貴集團能夠結轉其對(i)合約是否屬租賃或包含租賃，(ii)租賃分類及(iii)初始直接成本的歷史評估。對於採納後訂立的租賃，貴集團使用截至2019年1月1日剩餘租期釐定增量借款利率(「增量借款利率」)。對於2019年1月1日或之後開始租賃的租賃負債進行初始計量時，於租賃開始日期應用增量借款利率。

貴集團的租賃組合完全由經營租賃組成，採納ASU 2016-02導致於2019年1月1日的合併資產負債表錄得初始確認使用權資產$7,093及相關租賃負債$6,955。於採納後，貴集團將$138預付租金重新分類至經營使用權資產。貴集團的租賃不包含任何重大殘值擔保或重大限制性契諾。此外，採納ASU 2016-02並無嚴重影響合併經營狀況及其他綜合損失表或者合併現金流量表。

於2018年6月，財務會計準則委員會發佈ASU 2018-07*酬金－股份酬金(專題第718號)*：對非僱員以股份為基礎付款的會計處理改進，意圖減少成本及複雜性以及改善對非僱員以股份為基礎付款的財務報告。ASU擴展專題第718號*酬金－股份酬金*的範圍(目前僅包括對僱員的以股份為基礎付款)，計入就商品或服務向非僱員發出的以股份為基礎付款。因此，對非僱員及僱員以股份為基礎付款的會計處理將基本一致。

ASU替代子專題505-50*權益－向非僱員以權益為基礎付款*。貴集團於2019年1月1日採用修訂追溯法採納此項ASU。採納此項新準則一般要求對非僱員的以權益為基礎付款的會計處理與對僱員的會計處理一致。因此，貴集團確認自非僱員收取的服務成本，以換取基於獎勵授出日期公允價值的權益工具。未歸屬向非僱員以權益為基礎付款已按截至採納日期的公允價值重新計量。採納並無對合併財務報表造成重大影響。

於2016年6月，財務會計準則委員會發佈ASU 2016-13*信用虧損、金融工具信用虧損的計量*，隨後已通過ASU 2018-19、ASU 2019-04、ASU 2019-05、ASU 2019-10、ASU 2019-11及ASU 2020-03予以修訂。此項ASU大幅改變實體計量大部分金融資產及若干其他工具（未按公允價值透過淨收入計量）的信用虧損的計量方式。該準則已用按攤銷成本計量工具的預期虧損模型代替已產生虧損法。實體將累計影響調整的準則條文應用於截至指引生效的首個報告期初保留盈利。該準則的應用將採用修訂追溯法，並就2019年12月15日之後開始的中期期間及財政年度生效並允許提前採用。

貴集團於2020年1月1日採納準則。根據貴集團貿易應收款項及投資組合的構成，該準則的採用對採納後貴集團的財務狀況或經營業績並無重大影響。於採納後，貴集團已按照準則規定更新對應收賬款的會計政策並對其信用虧損撥備作出額外披露。

於2018年8月，財務會計準則委員會發佈ASU 2018-13*公允價值計量（專題第820號）*：披露框架－公允價值計量披露規定的變動。該指引刪除了與公允價值層級有關的若干披露規定，修改了與計量不確定性有關的現有披露規定並增添了新披露規定。新披露規定包括就報告期末持有的經常性第3級公允價值計量以及用於形成第3級公允價值計量的重大不可觀察輸入數據的範圍及加權平均值披露其他綜合收益中計入的期間未實現收益及虧損的變動。該指引規定的若干披露須按追溯基準應用，而其他披露則按預期基準應用。該指引就2019年12月15日之後開始的中期期間及財政年度生效並允許提前採用。貴集團於2020年1月1日採納該準則。由於貴集團並無任何按第3級計量的金融工具，因此於採納後對貴集團的財務狀況或經營業績並無影響。

於2018年11月，財務會計準則委員會發佈ASU 2018-18*合作安排（專題第808號）*：澄清專題第808號及專題第606號的互動關係。該更新澄清合作安排參與者之間的若干交易（倘對手方為客戶）須按ASC 606進行會計處理，並阻止實體將合作安排交

易代價呈列為客戶合約收入(倘對手方並非該交易客戶)。該更新於2019年12月15日後開始的財政年度及其中期期間生效，且允許採納ASC 606的實體提前採納。貴集團於2020年1月1日採納該準則。於採納後對貴集團的財務狀況或經營業績並無重大影響。

*未來採納會計準則*

於2019年12月，財務會計準則委員會發佈ASU 2019-12*所得稅*(專題第740號)：簡化所得稅的會計處理。該更新簡化了所得稅的會計處理，作為財務會計準則委員會減低會計準則複雜性的總體計劃的一部分。有關修訂包括移除ASC 740所得稅公認原則的若干例外情況及簡化如部分根據收入徵稅的特許經營稅(或類似稅項)的會計處理等若干其他方面。該更新於2020年12月15日後開始的財政年度及其中期期間生效，且允許提前採納。該更新的若干修訂將追溯應用或追溯修訂，所有其他修訂將預期應用。貴集團現正評估採納該指引對其財務報表的影響。

## 3. 現金及現金等價物

| | 截至 | | |
|---|---|---|---|
| | **2018年12月31日** | **2019年12月31日** | **2020年6月30日** |
| | *$* | *$* | *$* |
| 銀行及賬上現金 | 36,778 | 75,111 | 257,775 |
| 現金等價物 | 26,174 | 821 | 829 |
| | 62,952 | 75,932 | 258,604 |
| 以下列貨幣計值： | | | |
| 美元 | 58,254 | 62,478 | 225,709 |
| 人民幣(附註(i)) | 3,916 | 6,761 | 23,375 |
| 港元(「港元」) | 20 | 5,948 | 9,151 |
| 澳元(「澳元」) | 762 | 745 | 369 |
| | 62,952 | 75,932 | 258,604 |

*附註：*

(i) 若干以人民幣計值現金及現金等價物存入中國銀行。該等以人民幣計值結餘兌換為外幣須遵守中國政府頒佈的外匯管制規則及規例。

**4. 非流動受限制現金**

截至2019年12月31日及2020年6月30日，貴集團的受限制現金結餘分別為$510及$510。其主要為就信用證發行持作抵押品的長期銀行存款。該等存款將於貴集團結算相關信用證時解除。

**5. 短期投資**

短期投資主要包括原到期日為三個月至一年的定期存款。截至2018年及2019年12月31日止年度，貴集團於合併經營表分別錄得短期投資利息收入$2,359及$7,778。截至2019年及2020年6月30日止六個月，貴集團於合併經營狀況及其他綜合損失表分別錄得短期投資利息收入$3,306（未經審計）及$2,512。

截至2020年6月30日，貴集團的短期投資全部由具有最高信用評級的短期持至到期日債務工具組成，已確定並無預期信用虧損風險。因此，截至2020年6月30日概無錄得信用虧損撥備。

**6. 應收賬款**

截至2020年6月30日止六個月，與應收賬款有關的信用虧損撥備結轉包括以下活動：

| | 信用虧損撥備 |
|---|---|
| | *$* |
| 截至2019年12月31日結餘 | – |
| 預期信用虧損的即期撥備 | 2 |
| 核銷款項 | – |
| 過往核銷款項收回 | – |
| 截至2020年6月30日結餘 | 2 |

截至2018年及2019年12月31日止年度，貴集團並無任何信用虧損撥備。

## 7. 存貨

截至2018年及2019年12月31日以及2020年6月30日，貴集團的存貨分別為$4、$6,005及$6,569，主要包括從Tesaro Inc.(「Tesaro」)及Novocure Limited(「Novocure」)購買製成品以於香港及澳門分銷，以及為則樂於中國的商業化而購買若干原材料。

| | 截至 | | |
|---|---|---|---|
| | **2018年12月31日** | **2019年12月31日** | **2020年6月30日** |
| | *$* | *$* | *$* |
| 製成品 | 4 | 593 | 838 |
| 原材料 | – | 5,412 | 5,738 |
| 存貨 | 4 | 6,005 | 6,576 |
| 存貨撇減： | | | |
| 年初結餘 | – | – | – |
| 添置 | – | – | (7) |
| 核銷 | – | – | – |
| 存貨 | 4 | 6,005 | 6,569 |

## 8. 股權投資

於2017年6月，貴集團與三名第三方訂立協議成立和徑醫藥科技(上海)有限公司(「和徑」)，該實體提供藥物發現及開發、醫藥技術諮詢及轉讓服務。貴集團的現金注資為人民幣26,250元，佔和徑股權的20%，已於2017年及2018年悉數支付。截至2018年及2019年12月31日止年度，貴集團分別錄得分佔該被投資公司虧損$587及$752，而截至2019年及2020年6月30日止六個月，貴集團分別錄得分佔該被投資公司虧損$316(未經審計)及$406。

## 9. 物業及設備，淨額

物業及設備包括以下各項：

| | 截至 | | |
|---|---|---|---|
| | **2018年12月31日** | **2019年12月31日** | **2020年6月30日** |
| | *$* | *$* | *$* |
| 辦公設備 | 384 | 397 | 391 |
| 電子設備 | 599 | 1,482 | 1,858 |
| 車輛 | 77 | 76 | 75 |
| 實驗室設備 | 3,917 | 5,854 | 7,279 |
| 生產設備 | 9,369 | 11,049 | 11,016 |
| 租賃物業改良 | 4,608 | 7,528 | 7,478 |
| 在建工程 | 3,748 | 428 | 267 |
| | 22,702 | 26,814 | 28,364 |
| 減：累計折舊 | (2,208) | (5,461) | (7,347) |
| 物業及設備，淨額 | 20,494 | 21,353 | 21,017 |

截至2018年及2019年12月31日止年度，折舊開支分別為$1,634及$3,372。截至2019年及2020年6月30日止六個月，折舊開支分別為$1,447（未經審計）及$1,974。

## 10. 租賃

貴集團在中國內地、香港及美國租賃辦公設施、研發中心以及生產設施。租期因業務性質及市場動態而異，而所有租賃設施均分類為經營租賃，剩餘租期介乎一年至六年。

截至2018年12月31日止年度，經營租賃項下的租賃開支總額(包含短期租賃開支)為$1,494。貴集團僅有一項租賃開支甚少的短期租賃，相關租約已於2019年6月30日屆滿。

有關租賃的補充資料如下：

| | 截至12月31日止年度 | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|
| | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | $ | $ | $ |
| | | (未經審計) | |
| 經營租賃固定成本 | 3,245 | 1,406 | 2,463 |

租賃相關現金流量的補充資料如下：

| | 截至12月31日止年度 | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|
| | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | $ | $ | $ |
| | | (未經審計) | |
| 租賃負債計量所計入的已付現金 | 2,778 | 1,060 | 1,986 |
| 為獲取經營使用權資產而產生的非現金經營租賃負債 | 10,876 | 1,666 | 1,036 |

根據*租賃(專題第842號)*，自2019年12月31日起計未來五年及之後的租賃負債到期情況如下：

| | 截至12月31日止年度 |
|---|---|
| | *$* |
| 2020年 | 4,595 |
| 2021年 | 3,910 |
| 2022年 | 3,039 |
| 2023年 | 1,333 |
| 2024年 | 1,379 |
| 其後期間 | 1,787 |
| 租賃付款總額 | 16,043 |
| 減：估算利息 | (715) |
| 最低經營租賃付款的現值 | 15,328 |

根據*租賃(專題第842號)*，自2020年6月30日起計未來五年及之後的租賃負債到期情況如下：

| | 截至12月31日止年度 |
|---|---|
| | *$* |
| 2020年餘下期間 | 2,665 |
| 2021年 | 4,229 |
| 2022年 | 3,293 |
| 2023年 | 1,641 |
| 2024年 | 1,474 |
| 其後期間 | 2,135 |
| 租賃付款總額 | 15,437 |
| 減：估算利息 | (805) |
| 最低經營租賃付款的現值 | 14,632 |

加權平均剩餘租期及貼現率如下：

| | 截至12月31日止年度 | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|
| | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | | （未經審計） | |
| 加權平均剩餘租期 | 4.4年 | 2.9年 | 4.2年 |
| 加權平均貼現率 | 3.1% | 4.4% | 3.2% |

於採納*租賃（專題第842號）*之前，截至2018年12月31日不可撤銷經營租賃項下的未貼現未來最低付款如下：

| | 截至12月31日止年度 |
|---|---|
| | *$* |
| 2019年 | 2,169 |
| 2020年 | 1,007 |
| 2021年 | 164 |
| 2022年及之後 | – |
| 租賃承擔總額 | 3,340 |

## 11. 收入

貴集團的收入主要來源於在中國內地及香港銷售則樂及OPTUNE。下表載列截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月貴集團的產品銷售淨額。

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | （未經審計） | |
| 產品收入－總額 | 129 | 12,985 | 3,420 | 20,415 |
| 減：回佣及銷貨退回 | – | – | – | (1,202) |
| 產品收入－淨額 | 129 | 12,985 | 3,420 | 19,213 |

銷售回佣是向中國內地的分銷商提供，金額列為收入減少。估計的回佣乃根據合同價格、銷量及分銷商存貨釐定。

下表載列截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月按產品劃分的收入淨額：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | $ | $ | $ | $ |
| | | | (未經審計) | |
| 則樂 | 129 | 6,625 | 1,925 | 13,791 |
| OPTUNE | – | 6,360 | 1,495 | 5,422 |
| 產品收入總額－淨額 | 129 | 12,985 | 3,420 | 19,213 |

**12. 所得稅**

***開曼群島(「開曼」)***

再鼎醫藥有限公司及ZLIP Holding Limited於開曼群島註冊成立。根據開曼群島現行法律，再鼎醫藥有限公司及ZLIP Holding Limited毋須繳納所得稅或資本增值稅。此外，開曼群島並無對公司向股東派付的股息徵收預扣稅。

***英屬處女群島(「英屬處女群島」)稅項***

ZL Capital Limited於英屬處女群島註冊成立。根據英屬處女群島現行法律，ZL Capital Limited毋須繳納所得稅。

***澳大利亞(「澳大利亞」)***

Zai Lab (AUST) Pty., Ltd.於澳大利亞註冊成立，須按30%的稅率繳納企業所得稅。Zai Lab (AUST) Pty., Ltd.於所有呈列期間均無產生應課稅收入，因此無須計提所得稅撥備。

***美國(「美國」)***

Zai Lab (US) LLC.於美國註冊成立，須按21%的稅率繳納美國聯邦企業所得稅。此外，Zai Lab (US) LLC.亦須繳納特拉華州的州所得稅。Zai Lab (US) LLC.於所有呈列期間均無產生應課稅收入，因此無須計提所得稅撥備。

*香港特別行政區(「香港」)*

再鼎醫藥(香港)有限公司於香港特別行政區註冊成立。於香港註冊的公司須繳納香港利得稅，乃按其於相關法定財務報表中呈報的應課稅收入(根據香港相關稅務法例作出調整)計算。根據香港的利得稅率兩級制，合資格集團實體首2百萬港元溢利的利得稅稅率為8.25%，而2百萬港元以上的利潤則按16.5%徵稅。截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，再鼎醫藥(香港)有限公司並無計提香港利得稅撥備，乃因其於所呈列期間並無在香港獲得或賺取應課稅溢利。根據香港稅務法例，再鼎醫藥(香港)有限公司獲豁免就境外收入繳納所得稅，且並無就股息匯款產生香港預扣稅。

*中國*

根據《中華人民共和國企業所得稅法》(「企業所得稅法」)，法定所得稅率為25%，而國家需要重點扶持的高新技術企業(「高新技術企業」)，減按15%的稅率徵收企業所得稅。再鼎醫藥(上海)有限公司於2018年首次取得高新技術企業認證並開始享受15%的優惠稅率，有效期為2018年至2020年。再鼎國際貿易(上海)有限公司、再鼎醫藥(蘇州)有限公司及再創生物醫藥(蘇州)有限公司須按法定稅率25%納稅。

由於貴公司及其所有附屬公司於所有呈列期間均處於累計虧損狀況，故無須計提所得稅撥備。

除所得稅前虧損(收入)包括：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | (未經審計) | |
| 開曼 | 1,218 | (3,241) | (189) | 591 |
| 英屬處女群島 | 2 | 2 | – | – |
| 中國 | 127,711 | 185,239 | 76,299 | 112,320 |
| 香港 | 7,778 | 3,271 | 3,109 | 4,983 |
| 美國 | 2,351 | 9,786 | 4,047 | 10,336 |
| 澳大利亞 | 15 | 14 | 8 | 387 |
| | 139,075 | 195,071 | 83,274 | 128,617 |

截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月，中國法定所得稅率與貴集團實際所得稅率的差異對賬如下：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | | | （未經審計） | |
| 法定所得稅率 | 25% | 25% | 25% | 25% |
| 股份酬金 | (1.93%) | (1.51%) | (1.11%) | (1.02%) |
| 不可扣稅開支 | (0.38%) | (0.39%) | (0.13%) | (0.40%) |
| 上年度納稅申報調整 | 1.55% | 1.93% | 1.50% | 1.85% |
| 其他司法權區附屬公司業務的不同稅率影響 | (0.76%) | 0.07% | (0.77%) | (0.52%) |
| 優惠稅率 | – | (9.14%) | (8.92%) | (8.72%) |
| 稅率變動的影響 | – | (9.15%) | (7.12%) | – |
| 估值撥備變動 | (23.48%) | (6.81%) | (8.45%) | (16.19%) |
| 實際所得稅率 | – | – | – | – |

遞延稅項資產及負債的主要組成部分如下：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 |
|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* |
| 遞延稅項資產： | | | |
| 物業及設備折舊淨額 | 15 | 57 | 69 |
| 政府補貼 | 187 | 325 | 372 |
| 遞延收入 | – | – | 1,907 |
| 經營虧損結轉淨額 | 49,726 | 62,833 | 102,579 |
| 減：估值撥備 | (49,928) | (63,215) | (104,927) |
| 遞延稅項資產淨值 | – | – | – |

貴集團考慮有利及不利證據以確定遞延稅項資產(不論部分或全部)很可能無法變現。評估時考慮(其中包括)近期虧損的性質、發生頻次及嚴重程度，以及未來盈利能力預測。該等假設需要對未來應課稅收入作出重大判斷及預測，且應與貴集團管理相關業務時採用的計劃及估計一致。遞延稅項資產若「很可能」變現，則設立估值撥備。貴集團能否變現遞延稅項資產，取決於能否在稅法規定的結轉期內產生足量應課稅收入。於2018年、2019年及2020年，貴集團確定，按暫時差額釐定的遞延稅項資產及經營虧損結轉淨額乃與若干附屬公司有關，而貴集團無法確定相關附屬公司的該等經營虧損結轉淨額會否於未來變現及其他遞延稅項資產是否很可能變現。因此，貴集團已就截至2018年12月31日、2019年12月31日及2020年6月30日的遞延稅項資產全額計提估值撥備。截至2018年及2019年12月31日止年度，經營虧損結轉額分別為$204,693及$403,460，預期將於2020年至2029年期間到期。

估值撥備的變動如下：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | (未經審計) | |
| 截至1月1日的結餘 | (17,269) | (49,928) | (49,928) | (63,215) |
| 新增 | (32,659) | (13,287) | (16,471) | (41,712) |
| 截至12月31日／6月30日的結餘 | (49,928) | (63,215) | (66,399) | (104,927) |

尚不確定中國現行所得稅法將如何適用於貴集團的整體營運，尤其是在稅務居民身份方面。企業所得稅法明文規定，依照外國(地區)法律成立但實際管理機構在中國境內的企業，將被認定為居民企業而須繳納中國所得稅。企業所得稅法實施條例規定，對企業的生產經營、人員、賬務、財產等實施實質性全面管理和控制的機構若位於中國境內，則非居民法律實體將被視作中國居民企業。雖然對相關事項作出規定的中國稅務指引為數有限，導致目前存在不確定因素，但貴集團並不認為旗下於中國境外成立的法律實體根據企業所得稅法須被認定為居民企業。倘中國稅務機關其後認定貴公司及其於中國境外註冊的附屬公司應被視作居民企業，則貴公司及其於中國境外註冊的附屬公司須按25%的稅率繳納中國所得稅。貴集團並無其他尚不確定的稅務狀況。

## 13. 短期借貸

於2018年6月25日，再鼎醫藥(蘇州)有限公司與一間地方性商業銀行訂立一項為期三年的人民幣25,000元循環貸款融資協議。截至2020年6月30日，該協議項下的未償還借貸為人民幣25,000元，將於2020年餘下數月到期。該借貸由再鼎醫藥(上海)有限公司擔保，平均利率為4.785%。該協議並無包含任何財務契諾或限制。截至2018年12月31日止年度，再鼎醫藥(蘇州)有限公司提取該貸款中的人民幣20,000元。於2019年上半年，再鼎醫藥(蘇州)有限公司提取該貸款中的人民幣5,000元(未經審計)，並償還所欠本金人民幣5,000元(未經審計)。再鼎醫藥(蘇州)有限公司於2019年下半年再提取人民幣25,000元及償還所欠本金人民幣20,000元。

截至2020年6月30日止六個月，概無提款或還款。

於2018年12月12日，再創生物醫藥(蘇州)有限公司與一間地方性商業銀行訂立一項為期三年的人民幣40,000元融資協議，截至2020年6月30日該協議項下的未償還借貸為人民幣5,000元，將於2020年內到期。該借貸由再鼎醫藥(上海)有限公司擔保，平均利率為4.785%。該協議並無包含任何財務契諾或限制。截至2018年12月31日止年度，再創生物醫藥(蘇州)有限公司提取該貸款中的人民幣5,000元。截至2019年12月31日止年度，再創生物醫藥(蘇州)有限公司提取該貸款中的人民幣20,000元及償還所欠本金人民幣5,000元。截至2019年6月30日止六個月，再創生物醫藥(蘇州)有限公司提取該貸款中的人民幣15,000元(未經審計)。截至2020年6月30日止六個月，再創生物醫藥(蘇州)有限公司償還該貸款中的人民幣15,000元。

## 14. 其他流動負債

其他流動負債包括以下各項：

| | 截至 | | |
|---|---|---|---|
| | **2018年12月31日** | **2019年12月31日** | **2020年6月30日** |
| | *$* | *$* | *$* |
| 工資 | 3,699 | 9,590 | 7,521 |
| 專業服務費用 | 1,564 | 774 | 1,510 |
| 購買物業及設備應付款項 | 1,709 | 416 | 984 |
| 購買無形資產應付款項 | 225 | – | – |
| 應計分銷商回佣 | – | – | 812 |
| 其他*(附註(i))* | 570 | 2,394 | 4,923 |
| | 7,767 | 13,174 | 15,750 |

*附註：*

(i) 其他主要指僱員有關行使股份酬金的付款以及與差旅和業務招待開支及會議費用有關的應付款項。

## 15. 每股虧損

各所示期間每股基本及攤薄虧損淨額的計算方式如下：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | 2018年 | 2019年 | 2019年 | 2020年 |
| | | | （未經審計） | |
| 分子： | | | | |
| 普通股股東應佔虧損淨額..... | (139,075) | (195,071) | (83,274) | (128,617) |
| 分母： | | | | |
| 普通股加權平均數 | | | | |
| －基本及攤薄..... | 52,609,810 | 64,369,490 | 60,919,842 | 73,847,551 |
| 每股虧損淨額－基本及攤薄 ... | (2.64) | (3.03) | (1.37) | (1.74) |

由於貴集團截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月錄得虧損淨額，故計算每股攤薄虧損時已扣除相關期間的已授出購股權及未歸屬受限制股份，因為如若計入則會產生反攤薄影響。

| | 截至 | | |
|---|---|---|---|
| | 2018年12月31日 | 2019年12月31日 | 2020年6月30日 |
| 購股權 ..... | 8,761,735 | 9,122,980 | 9,808,561 |
| 未歸屬受限制股份 ..... | 1,112,001 | 743,268 | 710,068 |

## 16. 關聯方交易

下表載列截至2020年6月30日的主要關聯方及其與貴集團的關係：

| 公司名稱 | 與貴集團的關係 |
|---|---|
| 邁杰轉化醫學研究（蘇州）有限公司（前稱凱杰（蘇州）轉化醫學研究有限公司）..... | 杜瑩博士（貴公司董事、主席及首席執行官）的直系親屬有權施加重大影響力 |

截至2018年及2019年12月31日止年度，貴集團就邁杰轉化醫學研究（蘇州）有限公司的藥物研發服務產生的研發開支分別為$126及$234。截至2019年及2020年6月30日止六個月，貴集團就邁杰轉化醫學研究（蘇州）有限公司的藥物研發服務產生的研發開支分別為$62（未經審計）及$184。所有交易均根據一般商業條款按公平基準進行。

**17. 股份酬金**

***購股權***

於2015年3月5日，貴公司董事會批准由董事會管理的股權激勵計劃（「2015年計劃」）。根據2015年計劃，董事會可向管理層（包括向貴集團提供服務的高級職員、董事、僱員及個人顧問）授出購買普通股的期權以購買貴集團合共不超過4,140,945股普通股（「期權池」）。隨後，董事會批准將期權池增加至7,369,767股普通股。

就首次公開發售（「首次公開發售」）的完成而言，董事會已批准2017年股權激勵計劃（「2017年計劃」）及於首次公開發售完成後根據2017年計劃將予授出的所有股權獎勵。

於2018年，根據2017年計劃，貴集團以介乎每股$17.60至$24.58的行使價向貴公司的若干管理層及僱員授出2,759,750份股票期權。已授出期權的合同期限為10年，一般歸屬期限為5年，授出日期後的每個週年歸屬20%的獎勵。

於2019年，根據2017年計劃，貴集團以介乎每股$27.23至$41.59的行使價向貴集團的若干管理層、僱員及個人顧問授出1,067,385份股票期權。已授出期權的合同期限為10年，一般歸屬期限為5年或3年，授出日期後的每個週年歸屬20%或33.3%的獎勵。

截至2020年6月30日止六個月，根據2017年計劃，貴集團以介乎每股$44.94至$82.13的行使價向貴集團的若干管理層、僱員及個人顧問授出960,878份股票期權。已授出期權的合同期限為10年，一般歸屬期限為5年或3年，授出日期後的每個週年歸屬20%或33.3%的獎勵。

於2018年前，二項式期權定價模式被用於釐定所授出期權的估計公允價值。自2018年起，貴集團改用柏力克－舒爾斯期權估價模式釐定其後授出的期權的估計公允價值。估值方式的改變根據ASC 250作為會計估計的變更進行會計處理，已預先應用於新獎勵。

下表列示估計所示期間所授出股票期權的公允價值時所用的假設：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | | | （未經審計） | |
| 無風險回報率 | 2.7%-3.2% | 1.6%-2.5% | 1.8%-2.5% | 0.4%-0.8% |
| 期權的合約期限 | 10年 | 10年 | 10年 | 10年 |
| 預計期限 | 6.5年 | 6或6.5年 | 6或6.5年 | 6或6.5年 |
| 估計波動率 | 70% | 70% | 70% | 70% |
| 預計股息收益率 | 0% | 0% | 0% | 0% |

截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，該計劃項下購股權活動的概要如下：

| | 期權數目 | 加權平均行使價 | 加權平均剩餘合約期 | 固有價值總計 |
|---|---|---|---|---|
| | | *$* | *年* | *$* |
| 於2018年1月1日尚未行使 | 6,548,377 | 1.28 | 8.06 | 130,668,851 |
| 已授出 | 2,759,750 | 21.15 | – | – |
| 已行使 | (256,065) | 0.76 | – | – |
| 已沒收 | (290,327) | 3.73 | – | – |
| 於2018年12月31日尚未行使 | 8,761,735 | 7.47 | 7.80 | 138,009,758 |
| 已授出 | 1,067,385 | 32.22 | – | – |
| 已行使 | (670,939) | 1.57 | – | – |
| 已沒收 | (35,201) | 25.99 | – | – |
| 於2019年12月31日尚未行使 | 9,122,980 | 10.73 | 7.16 | 281,562,301 |

| | 期權數目 | 加權平均行使價 | 加權平均剩餘合約期 | 固有價值總計 |
|---|---|---|---|---|
| | | *$* | *年* | *$* |
| 於2018年12月31日尚未行使 | 8,761,735 | 7.47 | 7.80 | 138,009,758 |
| 已授出(未經審計) | 649,193 | 28.40 | – | – |
| 已行使(未經審計) | (137,177) | 2.21 | – | – |
| 已沒收(未經審計) | (18,141) | 23.73 | – | – |
| 於2019年6月30日尚未行使(未經審計) | 9,255,610 | 8.97 | 7.49 | 189,991,245 |
| 於2019年12月31日尚未行使 | 9,122,980 | 10.73 | 7.16 | 281,562,301 |
| 已授出 | 960,878 | 52.80 | – | – |
| 已行使 | (228,891) | 13.44 | – | – |
| 已沒收 | (46,406) | 31.73 | – | – |
| 於2020年6月30日尚未行使 | 9,808,561 | 14.69 | 6.95 | 661,528,948 |
| 截至2020年6月30日已歸屬及可行使 | 5,079,377 | 4.51 | 5.86 | 394,282,051 |
| 截至2020年6月30日已歸屬或預期將歸屬 | 9,808,561 | 14.69 | 6.95 | 661,528,948 |

於2018年及2019年以及截至2019年及2020年6月30日止六個月所授出期權的加權平均授出日公允價值分別為每股$14.03、$20.98、$18.56(未經審計)及$33.51。下表概述截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月所錄得與期權有關的酬金成本:

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | (未經審計) | |
| 銷售、一般及行政 | 4,428 | 6,931 | 3,030 | 5,548 |
| 研發 | 4,975 | 7,994 | 3,617 | 4,807 |
| 總計 | 9,403 | 14,925 | 6,647 | 10,355 |

截至2020年6月30日，與已授出未歸屬股票期權有關的未確認酬金開支總額為$73,809。預期該成本將於加權平均期限1.9年內確認。

*未歸屬受限制股份*

於2018年，62,500股普通股經批准授予各獨立董事。受限制股份於協議日期起計一週年屆滿時悉數歸屬並解除限制。倘獨立董事因故終止向貴集團提供服務，則已授出但尚未歸屬的任何股份均即時予以沒收。

於2018年，694,500股普通股經批准授予若干管理層。受限制股份自協議日期起計每個週年日將有五分之一歸屬並解除限制。倘相關管理層因故終止向貴集團提供服務，則已授出但尚未歸屬的任何股份均即時予以沒收。

於2019年，50,000股普通股經批准授予各獨立董事。受限制股份於協議日期起計一週年屆滿時悉數歸屬並解除限制。倘獨立董事因故終止向貴集團提供服務，則已授出但尚未歸屬的任何股份均即時予以沒收。

於2019年，121,000股普通股經批准授予若干管理層。受限制股份自協議日期起計每個週年日將有五分之一歸屬並解除限制。倘相關管理層因故終止向貴集團提供服務，則已授出但尚未歸屬的任何股份均即時予以沒收。

截至2020年6月30日止六個月，50,000股普通股經批准授予獨立董事。受限制股份於協議日期起計一週年屆滿時悉數歸屬並解除限制。倘獨立董事因故終止向貴集團提供服務，則已授出但尚未歸屬的任何股份均即時予以沒收。

截至2020年6月30日止六個月，45,000股普通股經批准授予若干管理層。受限制股份自協議日期起計每個週年日將有五分之一歸屬並解除限制。倘相關管理層因故終止向貴集團提供服務，則已授出但尚未歸屬的任何股份均即時予以沒收。

貴集團於各授出日期計量未歸屬受限制股份的公允價值，並於視作服務期內運用分級歸屬分攤模式按直線法確認酬金開支。

下表概述截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月，貴集團的未歸屬受限制股份活動：

| | 未歸屬受限制股份數目 | 加權平均授出日公允價值 |
|---|---|---|
| | | $ |
| 截至2018年1月1日尚未歸屬 | 693,333 | 2.57 |
| 已授出 | 757,000 | 20.73 |
| 已歸屬 | (338,332) | 1.95 |
| 截至2018年12月31日尚未歸屬 | 1,112,001 | 15.13 |
| 已授出 | 171,000 | 27.55 |
| 已歸屬 | (539,733) | 8.97 |
| 截至2019年12月31日尚未歸屬 | 743,268 | 22.45 |
| 已授出 | 95,000 | 57.12 |
| 已歸屬 | (116,200) | 24.43 |
| 已沒收 | (12,000) | 20.98 |
| 截至2020年6月30日尚未歸屬 | 710,068 | 26.79 |

截至2020年6月30日，與未歸屬受限制股份有關的未確認酬金開支共計$15,833。下表概述截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2019年及2020年6月30日止六個月就受限制股份錄得的酬金成本：

| | 截至12月31日止年度 | | 截至6月30日止六個月 | |
|---|---|---|---|---|
| | **2018年** | **2019年** | **2019年** | **2020年** |
| | *$* | *$* | *$* | *$* |
| | | | （未經審計） | |
| 銷售、一般及行政 | 2,206 | 3,643 | 1,843 | 2,114 |
| 研發 | 620 | 1,723 | 804 | 958 |
| 總計 | 2,826 | 5,366 | 2,647 | 3,072 |

## 18. 授權及合作安排

下文說明貴集團截至2018年及2019年12月31日止年度以及截至2020年6月30日止六個月的重大持續合作協議。

***與Tesaro（現為GSK一部分）訂立的授權及合作協議***

於2016年9月，貴集團與Tesaro訂立合作、開發及授權協議，據此，貴集團獲獨家授權，可使用Tesaro從默沙東（或默克公司，為Merck & Co. Inc.的附屬公司）及AstraZeneca UK Limited取得授權的若干專利及專有技術，於中國內地、香港及澳門（即授權區域）開發、生產、使用、銷售、進口及商業化Tesaro專有的PARP抑制劑則樂，按授權範圍用於治療、診斷及預防任何人類疾病或症狀（前列腺癌除外）。於2018年2月，貴集團與GSK簽訂一項修訂以排除GSK在授權區域共同推銷則樂的選擇權。

根據協議條款，貴集團已向Tesaro支付前期費用$15,000並產生兩筆開發里程碑付款合共$4,500。除此之外，若貴集團達致其他指定監管、開發及商業化里程碑，則可能還須向Tesaro支付最高$36,000的進一步里程碑付款。此外，倘貴集團成功開發及商業化授權產品，則貴集團將向Tesaro支付基於授權產品銷售淨額計算的分級特許權費，直至授權產品的最後到期授權專利到期、授權產品的監管獨佔權到期或授權產品首次進行商業銷售起計滿10週年（以較晚者為準）為止，於各情況下均按產品及按地區個別釐定。

貴集團有權隨時向Tesaro發出書面通知終止該協議。

***與Paratek Bermuda Ltd.（「Paratek」）訂立的授權及合作協議***

於2017年4月，貴集團與Paratek訂立授權及合作協議，據此，貴集團取得Paratek若干專利及專有技術的獨家授權，以及Paratek從塔夫茨大學獲授的若干知識產權的獨家再授權，可於中國內地、香港、澳門及台灣（即授權區域）開發、生產、使用、銷售、進口及商業化omadacycline，用於所有人類治療或預防用途（生物防禦用途除外）（即授權範圍）。Paratek保留權利在授權區域生產授權產品以供於授權區域之外使用。貴集團亦授予Paratek有關若干知識產權的非獨家授權，Paratek可藉此在授權區域之外開發及商業化授權產品。

根據協議條款，貴集團已向Paratek支付前期費用$7,500及兩筆里程碑付款合共$8,000，而於若干開發及銷售里程碑事件達成時，貴集團可能須向Paratek支付最高合共$46,500的進一步里程碑付款。此外，貴集團將向Paratek支付基於授權產品銷售淨額計算的分級特許權費，直至引入授權產品的最後到期授權專利被放棄、到期或失效，或授權產品首次進行商業銷售起計滿11週年（以較晚者為準）為止，於各情況下均按產品及按地區個別釐定。

貴集團有權隨時向Paratek發出書面通知終止該協議。

***與Five Prime Therapeutics, Inc.（「Five Prime」）訂立的授權及合作協議***

於2017年12月，貴集團與Five Prime訂立合作及授權協議，據此，貴集團取得在中國、香港、澳門及台灣（即授權區域）開發及商業化Five Prime專有的無岩藻糖基化FGFR2b抗體（即bemarituzumab）及所有相關片段、共軛物、衍生物及變體的獨家權利。

根據協議條款，貴集團已向Five Prime支付前期費用$5,000及一筆里程碑付款$2,000。此外，貴集團可能須向Five Prime支付最高合共$37,000的進一步開發及監管里程碑付款。貴集團亦有責任就各項授權產品於授權區域的銷售淨額向Five Prime支付按引入授權產品及地區個別釐定的特許權費（視乎貴集團於bemarituzumab的研究中招募的患者人數而定，於若干情況下可予調減），直至(i)相關授權產品於相關地區首次進行商業銷售起計滿11週年，(ii)相關授權產品於相關地區的若干專利到期，及(iii)相關授權產品於相關地區的任何適用監管、兒科、孤兒藥或數據獨佔權到期（以最晚發生者為準）為止。

貴集團有權隨時向Five Prime發出書面通知終止該協議。

***與Entasis Therapeutics Holdings Inc.（「Entasis」）訂立的授權及合作協議***

於2018年4月，貴集團與Entasis訂立合作及授權協議，據此，貴集團取得在中國內地、香港、澳門、台灣、韓國、越南、泰國、柬埔寨、老撾、馬來西亞、印度尼西亞、菲律賓、新加坡、澳大利亞、新西蘭及日本（或該區域）開發及商業化Entasis專有的複合物durlobactam及SUL-DUR（有可能開發及商業化該等複合物與亞胺培南的複方製劑）的獨家權利。

根據協議條款，貴集團已向Entasis支付前期費用$5,000及兩筆開發里程碑付款合共$7,000。此外，貴集團可能須向Entasis支付最高合共$91,600的開發、監管及研究里程碑付款（已達成者除外）及商業里程碑付款。貴集團還須承擔SUL-DUR在該區域以外進行全球III期關鍵臨床試驗的部分成本。貴集團亦有責任就授權產品的銷售淨額按百分比向Entasis支付特許權費（視乎授權產品於該區域的銷售淨額而定，於若干情況下可予調減），直至（就該區域內某一地區的授權產品而言）(i)相關授權產品於相關地區首次進行商業銷售起計滿10週年，(ii)相關授權產品於相關地區的若干專利到期，及(iii)相關授權產品於相關地區的任何適用監管、兒科、孤兒藥或數據獨佔權到期（以最晚發生者為準）為止。

貴集團有權隨時向Entasis發出書面通知終止該協議。

***與Crescendo Biologics Ltd.（「Crescendo」）訂立的授權及合作協議***

於2018年5月，貴集團與Crescendo訂立獨家全球授權協議，據此，貴集團將開發、商業化及製造有潛力用於治療感染性適應症的抗體VH結構域創新局部治療產品。

根據協議條款，Crescendo授予貴集團開發及商業化候選藥物（用於所有適應症領域）的全球獨家授權。貴集團將負責進行所有監管備案、臨床研究及商業化活動，而雙方公司均加入聯合開發委員會。

貴集團已向Crescendo支付前期費用$2,000及一項里程碑付款$1,000。此外，貴集團將提供多種適應症開發、監管及商業化里程碑付款最高合共$168,575。Crescendo亦有權收取基於全球銷售額釐定的分級特許權費。

貴集團有權隨時向Crescendo發出書面通知終止該協議。

***與Novocure Limited（「Novocure」）訂立的授權及合作協議***

於2018年9月，貴集團與Novocure訂立授權及合作協議。根據協議條款，Novocure獨家授權貴集團於中國內地、香港、澳門及台灣（即該區域）進行腫瘤領域的臨床研究、再授權予聯屬人士及第三方、銷售、要約銷售及進口腫瘤電場治療領域的產品。

根據協議條款，貴集團已向Novocure支付前期授權費$15,000及一筆里程碑付款$2,000。此外，貴集團產生一筆里程碑付款$8,000。貴集團亦同意支付若干開發、監管及商業里程碑付款最高合共$68,000，並就授權產品於該區域的銷售淨額按百分比支付分級特許權費。貴集團將從Novocure獨家採購授權產品，而Novocure將承擔全部製造成本。

貴集團有權隨時向Novocure發出書面通知終止該協議。

***與MacroGenics Inc.（「MacroGenics」）訂立的授權及合作協議***

於2018年11月，貴集團與MacroGenics訂立合作協議。根據合作協議條款，MacroGenics獨家授權貴集團於中國內地、香港、澳門及台灣（或該區域）進行margetuximab、tebotelimab以及一款尚未披露的臨床前階段多特異性TRIDENT分子（「TRIDENT分子」）及將該分子分別與margetuximab和tebotelimab聯用的兩款授權產品的區域開發及商業化。

根據協議條款，貴集團已向MacroGenics支付前期授權費$25,000及兩筆里程碑付款合共$4,000。貴集團亦同意支付若干開發及監管里程碑付款最高合共$136,000，以及就Margetuximab、tebotelimab及TRIDENT分子於該區域的銷售淨額按百分比支付分級特許權費。

貴集團有權隨時向MacroGenics發出書面通知終止該協議。

***與Deciphera Pharmaceuticals, LLC（「Deciphera」）訂立的合作協議***

於2019年6月，貴集團與Deciphera訂立授權協議。根據協議條款，Deciphera獨家授權貴集團於中國內地、香港、澳門及台灣進行臨床研究、再授權予聯屬人士（無需Deciphera同意）及第三方、銷售、要約銷售及進口瑞派替尼以防治、預防、治療、治愈或緩解人類疾病或病症。

根據協議條款，貴集團向Deciphera支付前期授權費$20,000及一筆里程碑付款$5,000。此外，貴集團產生一筆里程碑付款$2,000。貴集團亦同意支付若干額外開發、監管及商業里程碑付款最高合共$178,000，以及按授權產品於該區域的銷售淨額計算的分級特許權費。

貴集團有權隨時向Deciphera發出書面通知終止該協議。

***與Incyte Corporation（「Incyte」）訂立的授權及合作協議***

於2019年7月，貴集團與Incyte訂立合作及授權協議。根據協議條款，Incyte獨家授權貴集團於中國內地、香港、澳門及台灣進行臨床研究、再授權予中國內地、香港、澳門及台灣的聯屬人士（無需Incyte同意）及其他聯屬人士和第三方、銷售、要約銷售及進口retifanlimab，用於治療、緩解、診斷或預防人類血液學或腫瘤學領域的疾病。

根據協議條款，貴集團已向Incyte支付前期授權費$17,500。貴集團亦同意支付若干開發、監管及商業里程碑付款最高合共$60,000，並就retifanlimab於中國內地、香港、澳門及台灣的銷售淨額按百分比支付分級特許權費。

貴集團有權隨時向Incyte發出書面通知終止該協議。

***與Regeneron Pharmaceuticals, Inc（「Regeneron」）訂立的合作協議***

於2020年4月，貴集團與Regeneron訂立合作協議。根據協議條款，貴集團向Regeneron支付前期費用$30,000。Regeneron亦有權收取最高$160,000的額外監管及銷售里程碑費用。貴集團將承擔odronextamab部分試驗的全球開發成本，並將有權在中國內地、香港、台灣及澳門開發及獨家商業化odronextamab，用於腫瘤學領域。此外，貴集團將按銷售淨額向Regeneron付款，而Regeneron將因此享有大部分潛在利潤。Regeneron將負責為貴集團於該地區的開發及商業化活動製造及供應odronextamab。

貴集團有權隨時向Regeneron發出書面通知終止該協議。

如上所述，貴集團已就開發及商業化候選藥物而與第三方授權方訂立多份授權及合作協議。基於該等協議的條款，貴集團或有責任於若干已約定且已界定的里程碑達成時作出其他重大付款。基於管理層對上述各項目進展的評估，授權方今後有權從貴集團收取的未來里程碑付款最高合共約為$1,533,344，前提是合約指定的開發里程碑（如候選藥物的監管審批）已達成，收款可能在貴集團將藥物付諸商業化或收取候選藥物的銷售收入之前發生，而藥物商業化及候選藥物銷售收入未必會實現。

## 19. 受限制資產淨值

貴集團的派息能力可能取決於從中國附屬公司收取的資金分派。根據中國相關法律法規，貴集團的中國附屬公司僅可使用根據中國會計準則及法規釐定的保留盈利（如有）派付股息。根據美國公認會計原則編製的合併財務報表所反映的經營業績與貴集團的中國附屬公司的法定財務報表所反映者有所不同。

據中國公司法的規定，境內企業應當提取年度稅後利潤的至少10%列入法定公積金，直至法定公積金累計額達到其註冊資本的50%（基於企業的中國法定賬目）。境內企業根據董事會的酌情決定，亦須從根據企業的中國法定賬目釐定的利潤中提取任意盈餘公積金。上述公積金僅可用於特定目的，且不得作為現金股息分派。貴集團的中國附屬公司為境內企業，因此須遵守上述可供分派利潤的限制。

截至2018年及2019年12月31日止年度，貴集團並無提撥法定儲備，乃因中國附屬公司於該等期間錄得大額虧損。

根據中國相關法律法規的規定，受限於上文所探討須於派付股息前提取10%年度稅後收入作為一般公積金的限制，貴集團的中國附屬公司向貴集團轉移部分淨資產的能力有限。

中國的外匯法規及其他規定亦進一步限制貴集團的中國附屬公司以股息、貸款及墊款形式向貴集團轉移資金。截至2018年及2019年12月31日及2020年6月30日，受限制金額即貴集團中國附屬公司的繳足資本，分別為$90,952、$155,858及$205,858。

## 20. 僱員定額供款計劃

貴集團位於中國的全職僱員已參與政府強制實施的定額供款計劃，據此，僱員獲提供若干退休金福利、醫療、僱員公積金及其他福利待遇。中國的勞動法規要求貴集團的中國附屬公司就該等福利按僱員薪資的一定百分比向政府作出供款。貴集團對於該等福利除供款外並無其他法定責任。截至2018年及2019年12月31日止年度，已於產生時支銷的相關僱員福利總額分別為$1,425及$5,406，截至2019年及2020年6月30日止六個月則分別為$2,299及$2,419。

**21. 承諾及或然事項**

***(a) 購買承諾***

截至2020年6月30日，貴集團已訂約但尚未反映於合併財務報表的物業及設備相關購買承諾為$3,971，預期將於一年內發生。

***(b) 或然事項***

貴集團為若干授權及合作協議的訂約方或受讓人，根據該等協議可能須於未來支付里程碑費用及按授權產品未來銷售額釐定的特許權費（附註18）。

**22. 期後事件**

於2020年7月，貴集團與Turning Point Therapeutics, Inc.（「Turning Point」）訂立授權協議，據此，Turning Point授予貴集團獨家權利以於中國內地、香港、澳門及台灣（「該區域」）開發及商業化有關產品（包括Turning Point的候選藥物repotrectinib）。Turning Point保留（其中包括）於該區域之外開發、生產及商業化有關產品的獨家權利。根據協議條款，Turning Point將收取前期現金付款$25,000並將可收取開發及銷售里程碑付款最高$151,000。此外，貴集團將向Turning Point支付就產品於該區域的年度銷售淨額按百分比計算的分級特許權費，惟於指定情形下可予調整。

**23. 股息**

貴公司於往績記錄期內並無派付或宣派股息。

## III. 期後財務報表

貴集團並無就2020年6月30日之後直至本報告日期的任何期間編製任何經審計合併財務報表。

*下文所載資料並非本公司的申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)就本集團截至2019年12月31日止兩個年度及截至2020年6月30日止六個月的歷史財務資料所編製載列於本招股章程附錄一的會計師報告(「會計師報告」)的一部分，且載入本文件僅供說明。未經審計備考財務資料應與本招股章程「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. 未經審計備考經調整有形資產淨值

下文載列根據《香港上市規則》第4.29條編製的本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整有形資產淨值，以說明全球發售於2020年6月30日對本公司普通股股東應佔合併有形資產淨值的影響，猶如全球發售已於該日發生。

編製本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值乃僅作說明用途，且因其假設性質使然，未必真實反映全球發售於2020年6月30日或之後任何日期完成時本集團的合併有形資產淨值。其編製乃基於會計師報告(其全文載於本招股章程附錄一)所載於2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團經審計合併有形資產淨值，並已按下文所述調整。

| | 截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔經審計合併有形資產淨值 | 全球發售估計所得款項淨額 | 截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股美國預託股份合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股美國預託股份合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值 | 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *千美元* | *千美元* | *千美元* | *美元* | *美元* | *港元* | *港元* |
| | *(附註1)* | *(附註2)* | | *(附註3)* | *(附註4)* | *(附註5)* | *(附註5)* |
| 基於指示性發售價每股發售股份648.00港元計算... | 464,250 | 853,378 | 1,317,628 | 15.42 | 15.42 | 119.51 | 119.51 |

*附註：*

(1) 截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團經審計合併有形資產淨值乃摘錄自本招股章程附錄一會計師報告，乃基於截至2020年6月30日本公司普通股股東應佔本集團經審計合併有形資產淨值465,466,000美元釐定，已就本公司普通股股東應佔無形資產1,216,000美元作出調整。

(2) 全球發售估計所得款項淨額乃基於10,564,050股發售股份及指示性發售價為每股發售股份648.00港元計算，已扣除預期本公司於2020年6月30日之後將會產生的估計上市開支及股份發行成本（包括包銷費用及其他相關開支），且並無計及因超額配股權獲行使而配發及發行的任何股份、根據股份激勵計劃及其他酬金計劃將予發行的股份（包括因購股權獲行使或受限制股份或其他已經或可能不時授出的獎勵歸屬）及本公司發行或購回的任何股份及／或美國預託股份。為計算全球發售估計所得款項淨額，港元金額已按7.7501港元兌1.00美元的匯率換算為美元，該匯率為招股章程匯率轉換一節所載2020年6月30日的港元兌美元匯率。概不表示港元金額已經、可能已經或可以按此匯率或任何其他匯率兌換為美元，反之亦然。

(3) 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股合併有形資產淨值乃按前段所述予以調整並基於已發行85,446,388股股份計算，已假設全球發售已於2020年6月30日完成，惟並無計及因超額配股權獲行使而配發及發行的任何股份、根據股份激勵計劃及其他酬金計劃將予發行的股份（包括因購股權獲行使或受限制股份或其他已經或可能不時授出的獎勵歸屬）及本公司發行或購回的任何股份及／或美國預託股份。

(4) 本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整每股美國預託股份合併有形資產淨值乃按前段所述予以調整並基於一股美國預託股份代表一股股份計算。

(5) 就本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值而言，以美元列賬的金額已按1.00美元兌7.7501港元的匯率換算為港元。概不表示美元金額已經、可能已經或可以按此匯率或任何其他匯率兌換為港元，反之亦然。

(6) 概無對本公司普通股股東應佔本集團未經審計備考經調整合併有形資產淨值作出調整，以反映本集團於2020年6月30日之後的任何交易結果或其他交易。

## B. 申報會計師有關未經審計備考財務資料的報告

*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)就本集團未經審計備考財務資料發出的獨立申報會計師鑒證報告全文，以供載入本招股章程。*

Deloitte. 德勤

### 獨立申報會計師就編製未經審計備考財務資料出具的核證報告

**致再鼎醫藥有限公司列位董事**

我們已對再鼎醫藥有限公司(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的未經審計備考財務資料(由貴公司董事(「董事」)編製)完成受聘進行的核證工作並作出報告，惟僅作說明用途。未經審計備考財務資料包括貴公司於2020年9月17日刊發的招股章程(「招股章程」)附錄二第II-1至II-2頁所載有關截至2020年6月30日貴公司普通股股東應佔貴集團經調整合併有形資產淨值的未經審計備考報表及相關附註。董事用於編製未經審計備考財務資料的適用標準載於招股章程附錄二第II-1至II-2頁。

未經審計備考財務資料由董事編製，旨在說明建議全球發售(定義見招股章程)對貴集團2020年6月30日財務狀況的影響，猶如建議全球發售已於2020年6月30日發生。在此過程中，董事從貴集團截至2019年12月31日止兩個年度各年以及截至2020年6月30日止六個月的歷史財務資料中摘錄有關貴集團財務狀況的資料，而招股章程附錄一載有會計師就上述財務資料出具的報告。

**董事對未經審計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條及參考香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的會計指引第7號「編製備考財務資料以供載入投資通函」(「會計指引第7號」)，編製未經審計備考財務資料。

**我們的獨立性及質量控制**

我們已遵守香港會計師公會頒佈的「專業會計師道德守則」的獨立性及其他道德要求，該等要求乃基於誠信、客觀、專業勝任能力及應有的審慎、保密及專業行為的基本原則而制定。

本所應用香港會計師公會頒佈的香港質量控制準則第1號「會計師事務所對執行財務報表審計和審閱、其他鑒證和相關服務業務實施的質量控制」，因此維持全面的質量控制制度，包括將有關遵守道德要求、專業準則及適用法律及監管要求的政策和程序記錄為書面文件。

**申報會計師的責任**

我們的責任是根據《上市規則》第4.29(7)條的規定，對未經審計備考財務資料發表意見並向閣下報告。對於我們過往就編製未經審計備考財務資料時所採用的任何財務資料發出的任何報告，除對報告出具當日的報告收件人負責外，我們概不承擔任何其他責任。

我們根據香港會計師公會頒佈的香港核證委聘準則第3420號「就招股章程內的備考財務資料編備作出報告的核證委聘服務」執行我們的工作。該準則要求，申報會計師計劃和實施程序須就董事是否已根據《上市規則》第4.29條及參考香港會計師公會頒佈的會計指引第7號編製未經審計備考財務資料獲取合理保證。

就是次委聘而言，我們並無責任就編製未經審計備考財務資料時所用的任何過往財務資料更新或重新發出任何報告或意見，亦無責任於是次委聘過程中審計或審閱編製未經審計備考財務資料時所採用的財務資料。

將未經審計備考財務資料載入投資通函，目的僅為說明某一重大事項或交易對貴集團未經調整財務資料的影響，猶如該事項或交易已於為作出說明而選定的較早日期發生。因此，我們不就有關事項或交易於2020年6月30日的實際結果是否一如所呈報者提供任何保證。

就未經審計備考財務資料是否已按照適用標準妥為編製作出報告的合理核證委聘，涉及實施程序評估董事用於編製未經審計備考財務資料的適用標準是否已為呈列該事項或交易直接造成的重大影響提供合理基準，並須獲取充分適當的證據以確定：

- 是否已按該等標準適當作出相關備考調整；及

- 未經審計備考財務資料是否反映已對未經調整財務資料作出適當調整。

程序的選擇取決於申報會計師的判斷，並考慮到申報會計師對貴集團性質、編製未經審計備考財務資料旨在說明的事項或交易以及其他相關委聘情況的了解。

是次委聘亦涉及評估未經審計備考財務資料的整體呈列情況。

我們相信所獲取的憑證充分適當，可為我們的意見提供基礎。

**意見**

我們認為：

(a) 未經審計備考財務資料已按所述基準妥善編製；

(b) 該基準符合貴集團的會計政策；及

(c) 就根據《上市規則》第4.29(1)條作出披露的未經審計備考財務資料而言，有關調整屬適當。

**德勤 • 關黃陳方會計師行**
*執業會計師*
香港
2020年9月17日

我們於2013年3月28日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，公司事務受組織章程細則、開曼群島公司法(經修訂)(我們稱之為公司法)及開曼群島普通法規管。

下文載列本公司現行組織章程細則若干條文及開曼公司法若干方面的概要。因下述資料為概要，故並未包含對於潛在投資者而言可能屬重大的所有資料。本公司現行組織章程大綱及細則以及公司法副本按附錄五「備查文件」一節所述可供查閱。

## 本公司組織章程概要

### 組織章程大綱

本公司組織章程大綱於2020年9月4日獲採納，列明(其中包括)本公司股東承擔有限責任，本公司的成立宗旨並無限制，且本公司具有全部權力及授權進行公司法或開曼群島任何其他法律並不禁止的任何事務。

組織章程大綱於附錄五「備查文件」一節所列地址可供查閱。

### 組織章程細則

本公司組織章程細則於2017年8月30日通過特別決議案獲採納，於2017年9月20日生效，其中包括以下條文：

### 股份

我們所有已發行股份及既有股份均已繳足且不可催繳。我們的股份以記名形式發行。非開曼群島居民的股東可自由持有股份及就股份投票。

### 股息

股份持有人有權收取董事會宣派的股息。此外，股東可藉普通決議案宣派股息，派息金額不得超過董事所建議者。根據開曼群島法律，股息僅可自依法可作此用途的

資金(即自溢利或本公司股份溢價賬)宣派及派付，惟若會導致本公司無法償付日常業務過程中到期的債務，則不得派息。

董事會可沒收自宣派之日起六年內無人認領的股息，所沒收的股息將轉至本公司。

**表決權**

就股份附帶表決權的所有事項(包括董事選舉)，每股股份享有一票表決權。除非要求以投票方式表決，否則於任何股東大會上均以舉手方式表決。親身或委派代表出席的股東可要求以投票方式表決。股東會議的法定人數須包括合共持有不少於本公司全部已發行具表決權股本三分之一的親身或委派代表出席會議並有權投票的股東。

將由股東通過的普通決議案須獲有權於股東大會上投票並親身或委派代表出席的股東以簡單多數票批准，方可通過。股東可(其中包括)通過普通決議案拆細或合併其股份。特別決議案須獲有權於股東大會上投票並親身或委派代表出席的股東以不少於三分之二票數批准，方可通過。變更名稱或修訂組織章程大綱及細則等重要事項須獲特別決議案批准。誠如公司法及組織章程大綱及細則所允許，普通決議案及特別決議案亦可經由本公司全體股東簽署書面決議案一致通過。

本公司承諾(i)在股東週年大會上，倘任何成員公司須根據《香港上市規則》就任何特定議案投棄權票，若該成員公司或其代表違反上述規定，則其票數不得計算在內，及(ii)將在2021年第二季度召開下屆股東週年大會，並在會上提出一項決議修訂組織章程細則，根據《香港上市規則》，要求任何成員須就任何特定議案投棄權票，該成員或其代表若違反有關規定投下的任何票數不得計算在內。倘建議修訂未能在下屆股東週年大會上獲股東批准，我們將繼續於往後每屆股東週年大會上就建議修訂提出決議案，直至有關決議案獲通過為止。

在對組織章程細則作出上述修訂後，我們將於委託投票說明書內說明，於一項交易或安排中擁有重大權益的股東須就與該交易或安排有關的決議案投棄權票。

**股份轉讓**

任何股東均可通過採用一般或通用格式或董事會批准的任何其他格式的轉讓文據，轉讓其全部或任何股份。

然而，董事會可全權酌情拒絕登記任何未繳足股款或附有本公司留置權的任何股份的轉讓。董事會亦可拒絕登記任何股份轉讓，除非：

(a) 轉讓文據連同有關股份的股票及董事會合理要求可證明轉讓人有權作出轉讓的其他證明文件已提交予本公司；

(b) 轉讓文據只涉及一類股份；

(c) 轉讓文據已妥為加蓋印章（如需要）；

(d) （就轉讓予聯名持有人而言）受讓人不超過四名聯名持有人；

(e) 所轉讓的股份不附帶以本公司為受益人的任何留置權；或

(f) 與轉讓有關的任何費用已支付予本公司。

董事若拒絕登記轉讓，則須在提交轉讓文據之日後兩個月內分別向轉讓人及受讓人寄發有關拒絕登記的通知。

**清盤**

本公司清盤時，可供分派予股東的資產若多於償付清盤開始時的全部股本所需者，則剩餘部分將按清盤開始時股東所持股份面值的比例分派予股東，惟須扣除就相關股份應向本公司支付的所有欠付催繳股款或其他款項。如可供分派的資產不足以償付所有繳足股本，則資產分配後產生的損失將由股東按所持股份面值的比例承擔。

**贖回、購回及交回股份**

本公司可按條款發行股份，規定股份可由本公司或股份持有人選擇贖回，贖回條款及方式可於發行股份前由董事會或藉股東特別決議案確定。本公司亦可購回本公司任何股份，惟購回方式及條款須經董事會或股東普通決議案批准，或根據組織章程大綱及細則獲授權。根據公司法，若本公司緊隨付款後能於日常業務過程中償付到期債務，則贖回或購回任何股份可以本公司溢利或為該贖回或購回而新發行股份的所得款項或以資本(包括股份溢價賬及資本贖回儲備)撥付。此外，根據公司法，(a)除股份已繳足股款外，如(b)有關贖回或購回將導致並無股份流通在外，或(c)本公司已開始清盤，則不得贖回或購回股份。此外，本公司可接受無償交回任何已繳足股款的股份。

**股份權利變更**

受限於任何類別股份當時附帶的任何權利或限制，經大部分該類別已發行股份的持有人書面同意，或經於另行召開的該類別股份持有人大會上通過特別決議案批准，任何類別股份附帶的權利可作出重大不利變更。

截至本招股章程日期，本公司僅有一種類別股份。本公司承諾(i)於全球發售後及下述的組織章程細則建議修訂獲通過前，本公司將不會尋求變更或廢除任何類別股份權利，且股東有關變更或廢除任何類別股份權利的任何請求均須經該類別或系列已發行股份的三分之二持有人的書面同意，或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過特別決議案批准；及(ii)其將於2021年第二季度召開下屆股東週年大會，並在該股東週年大會上提呈一項決議案，以修訂組織章程細則，以使任何類別或系列股份所附帶權利(該類別或系列股份的發行條款另有規定者除外)可經該類別或系列已發行股份的三分之二持有人的書面同意或經該類別或系列股份持有人在股東大會上通過的特別決議案的批准而予以變更或廢除。

倘建議修訂未能在下屆股東週年大會上獲股東批准，我們將會繼續在隨後每屆股東週年大會上提呈建議修訂決議案，直至該決議案獲通過為止。我們已獲有關開曼群

島法律的法律顧問告知，採納上述過渡安排並無法律障礙，亦不會違反我們的組織章程細則或開曼群島的任何規則及規例。

**股東大會**

股東大會可於董事會認為適當的地點舉行。

作為一間開曼群島獲豁免公司，根據公司法，本公司並無義務召開股東週年大會。組織章程大綱及細則規定，本公司可（但並無義務）每年召開一次股東大會，作為其股東週年大會。本公司承諾於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(4)條的規定修訂組織章程細則，以致其組織章程細則將規定本公司須每年舉行股東週年大會及本公司兩次股東週年大會的日期不得相隔超過十五個月。有關進一步詳情，請參閱「豁免及例外情況」及「關於本招股章程及全球發售的資料－我們的組織章程細則」。

於上市後，我們將繼續每年舉行一次股東週年大會。倘於下屆股東週年大會上上述組織章程細則的建議修訂並無獲股東批准，則我們將於之後舉行的各屆股東週年大會上繼續就建議修訂提呈決議案，直至有關決議案獲通過為止。

股東週年大會及任何其他股東大會可由董事會大多數成員或董事會主席召開。董事會須向於通知發出日期（或董事確定為該會議記錄日期的任何其他日期）名列本公司股東名冊且有權於會上投票的人士發出不少於七日的股東大會通知。本公司承諾(i)於上市後就舉行任何股東大會給予14個曆日的通知；及(ii)於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(5)條的規定修訂組織章程細則，以致我們的組織章程細則將規定本公司須就舉行任何股東大會給予至少14個曆日的通知。

開曼群島法律僅向股東提供請求召開股東大會的有限權利，且並無向股東提供於股東大會前提出任何議案的權利。然而，公司的組織章程細則可提供該等權利。組織章程大綱及細則允許所持股份佔有權於股東大會上投票的本公司股本不少於三分之

一的一名或多名股東請求召開股東特別大會，在此情況下，董事有義務召開該會議並將所請求的決議案提呈該大會表決；然而，組織章程大綱及細則並無向股東提供於股東週年大會或並非由相關股東請求召開的股東特別大會前提呈任何議案的權利。本公司承諾於全球發售後的2021年第二季度召開下屆股東週年大會，以根據《上市規則》第19C.07(7)條修訂組織章程細則，以致(i)允許持有本公司不少於10%的已發行股份總數的股東召開股東特別大會及在會議議程中加入議案及(ii)召開股東大會的法定人數須為持有本公司不少於10%的已發行股份總數的股東。倘於下屆股東週年大會上建議修訂並無獲股東批准，則我們將於之後舉行的各屆股東週年大會上繼續就建議修訂提呈決議案，直至有關決議案獲通過為止。

本公司將採納過渡安排以確保(i)於全球發售後及上述的組織章程細則建議修訂獲通過前，倘持有本公司不少於10%的已發行股份總數的一名或多名股東提出召開股東特別大會的要求或要求在會議議程中加入議案，該等股東將獲准如此行事及(ii)持有本公司不少於10%的已發行股份總數的一名或多名股東亦將能夠組成於全球發售後及下屆股東週年大會前舉行的任何股東大會的法定人數。我們已獲有關開曼群島法律的法律顧問告知，採納該等過渡安排並無法律障礙，亦不會違反我們的組織章程細則或開曼群島的任何規則及規例。有關進一步詳情，請參閱「豁免及例外情況」及「關於本招股章程及全球發售的資料－我們的組織章程細則」。

**董事委任及罷免**

組織章程細則規定，除非本公司於股東大會上另外確定，否則董事人數不得少於一名或多於十名。

組織章程細則規定，本公司可通過普通決議案委任任何人士擔任董事或罷免任何董事。每名董事將任職至有關董事任期的書面協議規定的任期（如有）屆滿，及至其繼任人已獲選舉或委任，其按照組織章程細則的條文退任，或被股東罷免時為止。此外，董事會可通過有權出席董事會會議並投票的餘下董事以簡單多數贊成票，隨時及不時委任經董事會提名委員會一致決定提名的任何人士擔任董事，以填補董事會任何空缺或增加現有董事會名額。

董事須在下列情況下離職：

(a) 其破產或與債權人達成任何安排或債務重整協議；

(b) 其身故或被認定或變得精神不健全；

(c) 其以書面通知本公司請辭有關職務；或

(d) 其根據《公司章程》或公司法的任何其他條文被免職。

**董事會議事程序**

董事處理事務所需法定人數可由董事釐定，而除非如此釐定，否則法定人數應為當時現有董事的大多數。本公司將於上市後在預期約於2021年中舉行的下屆股東週年大會上或之前提呈一項修訂組織章程細則的決議案，故董事處理事務所需法定人數須為董事會的大多數成員。進一步詳情請參閱「關於本招股章程及全球發售的資料－我們的組織章程細則」。

董事可按其認為適當的方式管理會議及議事程序。於任何會議上提出的問題須以大多數票決定。

**股本變動**

本公司可通過普通決議案：

(a) 按決議案的規定增加股本，並拆分為相關類別及面額的股份；

(b) 將全部或任何股本合併及分拆為股份或高於現有面值的股份；

(c) 將其現有股份或其中任何部分拆細為較低面值的股份，惟於拆細時，每股經削減股份的已繳款額與未繳款額(如有)的比例，須與股本削減前原股份的有關比例相同；及

(d) 註銷於決議案通過當日尚未被任何人士承購或同意承購的股份，並按所註銷股份的金額削減股本。

**董事發行股份的權力**

受限於組織章程大綱及細則的條文(如有)及本公司可能於股東大會上作出的任何指示，董事可全權酌情(無需股東批准)在其認為必要及適當時發行股份、授出現有股份的權利或發行一個或多個系列的其他證券，並於其認為適當時按其認為適當的其他條款確定名稱、權力、優先權、特權及其他權利(包括享有股息的權利、轉換權、贖回條款及優先清算權)，且任何或所有該等權力及權利均可大於現有股東所持股份的相關權力及權利。

**董事借貸的權力**

董事可行使本公司一切權力借入款項及抵押或質押本公司的業務、財產及未催繳股本或其中任何部分，並可在借入款項時或作為本公司或任何第三方的任何債務、負債或義務的抵押品而發行債權證、債權股證及其他證券。

**披露與本公司或我們任何附屬公司的合約中的權益**

以任何方式直接或間接於與本公司的合約或交易或擬訂立的合約或交易中擁有權益的董事，須於董事會議上聲明其權益性質。董事向董事會發出一般通知，申明其為任何特定公司或商號的股東，並將被視為於本公司後續可能與該公司或商號訂立的任何合約中擁有權益，須被視為已就可能訂立的該等合約作出充分的權益聲明。

董事可就任何合約或擬訂立的合約或安排投票，即使其可能於當中擁有權益，在此情況下，其投票將予計算，且其可計入將考慮該合約或擬訂立的合約或安排的任何董事會議的法定人數。

**董事薪酬**

董事可收取董事會不時釐定的薪酬。

董事有權獲償付因出席本公司董事會會議或董事委員會會議或股東大會或另行召開的任何類別股份或債權證會議或因履行董事職責而合理產生或預計將合理產生的所有差旅、酒店及雜費。

### 證券所有權限制

組織章程細則並無有關本公司股份或證券所有權限制的條文。

## 開曼群島公司法及稅項概要

### 緒言

公司法在頗大程度上根據較舊的英格蘭及威爾士公司法訂立，惟並未遵循近期英國法定成文法規，故公司法與現行英格蘭公司法有重大差異。下文載列公司法若干條文的概要，惟並無包含所有適用的約制及例外情況，亦非對所有與有利益關係人士可能更為熟悉的司法權區同類條文有所不同的公司法及稅務事宜的總覽。

### 註冊成立

本公司於2013年3月28日在開曼群島根據公司法註冊成立為獲豁免有限公司，因而須主要在開曼群島境外經營業務。本公司須每年向開曼群島公司註冊處處長呈交年度報告，並根據法定股本數額繳付費用。

### 股本

公司法准許公司發行普通股、優先股、可贖回股份或上述任何股份的任何組合。

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代價，均須將相當於該等股份的股份溢價總值的款項撥入「股份溢價賬」。對於公司根據收購或註銷任何其他公司股份的代價安排配發並以溢價發行的股份，公司可選擇不按上述規定處理股份溢價。公司法規定，在遵守公司的組織章程大綱及細則條文(如有)的前提下，公司可按其不時決定的方式運用股份溢價賬，其中包括(但不限於)：

(a) 向股東作出分派或派付股息；

(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紅股；

(c) 贖回及購回股份(受限於公司法第37條的規定);

(d) 撇銷公司的開辦費用;

(e) 撇銷公司發行任何股份或債權證所支付的費用、佣金或所給予的折扣;及

(f) 就贖回或購買公司任何股份或債權證的應付溢價計提撥備。

股份溢價賬不得用作向股東分派或派付股息,除非緊隨支付擬定分派或股息之日後,公司仍有能力償還日常業務過程中到期的債務。公司法規定,經開曼群島大法院認可後,股份有限公司或具有股本的擔保有限公司如獲組織章程細則授權,則可藉特別決議案以任何方式削減股本。

受限於公司法的詳細規定,股份有限公司或具有股本的擔保有限公司如獲組織章程細則授權,則可發行由公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份。此外,如該公司獲組織章程細則授權,則可購買本身的股份,包括任何可贖回股份。該等購買的方式須經組織章程細則或該公司普通決議案授權。

組織章程細則可規定購買方式可由公司董事決定。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有股份的股東,則不可贖回或購買本身股份。除非在緊隨建議付款之日後,公司仍有能力償還日常業務過程中到期的債務,否則公司以股本贖回或購買本身股份乃屬違法。

開曼群島並無明文限制公司就任何人士購買或認購公司本身或其控股公司的股份提供財務資助。因此,如公司董事在履行審慎及誠信職責的情況下認為提供資助的目的屬恰當且符合公司利益,則公司可適當提供財務資助。有關資助應以公平方式進行。

**股息及分派**

除公司法第34條外，並無有關派付股息的法定條文。根據英國判例法（就該領域而言可能於開曼群島具有說服力），股息只可以溢利派付。此外，公司法第34條規定，如通過償債能力測試且符合公司組織章程大綱及細則的有關條文（如有），公司可從股份溢價賬派付股息及分派（詳情請參閱上文「股本」一段）。

**保護少數股東**

預期開曼群島法院將遵循英國判例法先例。開曼群島法院已引用並依循*Foss v. Harbottle*規則（及其例外情況，即准許少數股東以公司名義展開集體訴訟或衍生訴訟，反對(a)超越公司權限或不合法的行為，(b)對公司有控制權的人士對少數股東構成欺詐的行為，及(c)未按要求獲合格（或特別指定）大多數股東通過決議案批准的行為）。

如公司並非銀行且其股本分為股份，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的申請，委派調查員審查公司的事務並按大法院指定的方式呈報結果。公司任何股東均可向開曼群島大法院作出上述呈請，如法院認為基於公平公正的理由公司理應清盤，則可發出清盤令。

作為一般規則，股東針對公司的申索必須根據開曼群島適用的一般合同法或侵權法，或根據公司的組織章程大綱及細則所確立的個別股東權利而提出。

開曼群島法院已引用並依循英國普通法有關不容許多數股東對少數股東採取欺詐手段的規定。

**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、為適當目的並以符合公司利益的方式行事。

**會計及審核規定**

公司法規定，公司須就下列各項保存適當的賬冊：

- 公司所有收支金額，及產生該等收支的事項；
- 公司所有銷貨與購貨記錄；及
- 公司的資產與負債。

如賬冊未有真實公平地反映公司事務狀況並解釋有關交易，則不被視為已保存適當的賬冊。

**股東名冊**

獲豁免公司可在董事不時認為適當的地點(不論位於開曼群島境內或境外)存置其股東名冊總冊及任何分冊，惟須符合其組織章程細則的規定。開曼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提交股東名單，因此股東的姓名及地址並非公開紀錄，不供公眾查閱。

**查閱賬冊及紀錄**

根據公司法，公司股東並無查閱或獲取公司股東名冊或公司紀錄副本的一般權利，惟公司組織章程細則可能賦予彼等有關權利。

**特別決議案**

開曼公司法規定，決議案如屬特別決議案，須獲大多數(至少三分之二)有權出席股東大會並於會上投票的股東或(如准許委派代表)其受委代表於股東大會上通過，有關召開該大會並指明擬提呈的決議案為特別決議案的通告須已正式發出，惟公司可於組織章程細則指明所需大多數為高於三分之二，並可另外規定該所需大多數(即不少於三分之二)可因須經特別決議案批准的事項而有所不同。如經公司組織章程細則授權，公司當時所有有權投票的股東以書面簽署的決議案亦可具有特別決議案的效力。

**附屬公司擁有母公司的股份**

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，惟須符合其宗旨。任何附屬公司的董事在進行上述購買時，須以審慎及誠信的態度、為適當目的並以符合附屬公司利益的方式行事。

**兼併及類似安排**

公司法允許開曼群島公司之間以及開曼群島公司與非開曼群島公司之間進行兼併與合併。

就此而言，(1)「兼併」指兩間或以上成分公司合併，該等公司的業務、財產及負債歸屬至其中一間公司(作為存續公司)；及(2)「合併」指兩間或以上成分公司整合為一間合併公司，該等公司的業務、財產及負債歸屬至該合併公司。為進行兼併或合併，各成分公司董事須批准兼併或合併計劃書，然後須獲：(1)各成分公司股東通過特別決議案授權；及(2)成分公司的組織章程細則可能列明的其他授權(如有)。該計劃書須提交公司註冊處處長存檔，連同有關合併或存續公司償債能力的聲明、各成分公司的資產及負債清單，以及表明會將兼併或合併的證書副本送交各成分公司的股東及債權人並於開曼群島憲報刊登兼併或合併通知的承諾。除若干特殊情況外，持異議股東有權於符合程序規定的前提下獲付其股份的公平值(若各方未能就此達成共識，則將由開曼群島法院決定)。依循該等法定程序進行的兼併或合併毋須經法院批准。

此外，亦有促成公司重組及合併的法定條文，惟有關安排須獲大多數參與安排的同一類別的股東及債權人(彼等須代表親身或委派代表出席就此召開的一次或多次會議並於會上投票的相關類別的股東或債權人(視情況而定)所持價值的四分之三)批准。會議的召開及隨後的安排須獲開曼群島大法院批准。雖然持異議股東有權向法院表明其認為不應批准交易，但預期法院仍會批准有關安排，前提為法院認為：

- 有關所需大多數票的法定條文已獲滿足；

- 股東在有關會議上已獲公平代表，且法定大多數股東已真誠行事，並無為促成有悖於該類別股東的權益而強壓少數股東權益；

- 有關安排可獲明智而誠實之有關類別股東為自身利益而合理批准；及

- 根據公司法其他條文並無其他更為妥當的安排。

若90%的股份持有人在收購要約作出後四個月內接納要約，要約人可自該四個月期間屆滿起兩個月內，要求其餘股份持有人按要約條款轉讓有關股份。相關人士可向開曼群島大法院提出異議，惟若要約乃按上述方式獲批准，則異議勝訴的可能性不高，除非有證據證明存在欺詐、不誠實或串通。

對於已取得上述批准的安排及重組，或已作出並獲接納的收購要約，持異議股東概無任何類似異議估價權的權利。

**彌償保證**

公司法並不限制公司組織章程細則對高級職員及董事作出彌償保證，除非開曼群島法院認為有關條文違反公眾政策(例如聲稱對犯罪後果作出彌償保證)。

**清盤**

法院可對公司頒令強制清盤，公司亦可(a)(倘有能力償債)根據股東特別決議案，或(b)(倘無力償債)根據股東普通決議案自動清盤。清盤人負責收集公司資產(包括出資人(股東)應付的款項(如有))、確定債權人名單並向其償還公司債務(如資產不足以償還全部債務，則按比例償還)，並確定出資人名單並按彼等所持股份所附權利向彼等分派剩餘資產(如有)。

**轉讓的印花稅**

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟在開曼群島持有土地權益的公司除外。

**開曼群島稅項**

開曼群島現時對個人或公司的溢利、收入、收益或增值並不徵收任何稅項，且獲豁免公司或任何股份持有人並不適用承繼稅、遺產稅或預扣稅。除因在開曼群島司法權區內簽立若干文據或於簽立後將文據帶入開曼群島司法權區而可能須支付的印花稅外，開曼群島政府不大可能對本公司徵收其他重大稅項。

開曼群島對開曼群島公司股份的發行或轉讓不徵收印花稅，惟在開曼群島持有土地權益的公司除外。開曼群島並無參與訂立適用於向開曼公司作出或由開曼公司作出的任何付款的雙重徵稅協定。開曼群島概無外匯管制法規或貨幣限制。於開曼群島派付股息及股份相關資金將無須繳稅，向任何股份持有人派付股息或資金無須繳納預扣稅，且出售資產所得收益亦將無須繳納開曼群島所得稅或企業稅。

根據開曼群島稅務優惠法（修訂版）第6條，本公司可申請開曼群島財政司司長承諾：自有關證書發出之日起二十年內，開曼群島對溢利、收入、收益或增值徵稅的法例不適用於本公司或其業務；另外，不會就以下項目徵收有關溢利、收入、收益或增值的稅項或屬遺產稅或承繼稅性質的稅項：(i)本公司的股份、債權證或其他責任；或(ii)稅務優惠法（修訂版）第6(3)條規定預扣的全部或部分款項。

**外匯管制**

開曼群島概無外匯管制法規或貨幣限制。

**一般事項**

本公司有關開曼群島法律的法律顧問Travers Thorp Alberga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。該意見函連同開曼公司法副本按附錄五「備查文件」一節所述方式可供查閱。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，應徵詢獨立法律意見。

## A. 關於我們的進一步資料

### 1. 註冊成立

本公司於2013年3月28日根據開曼公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。我們的註冊辦事處地址為Harbour Place 2nd Floor, 103 South Church Street, P.O. Box 472, George Town, Grand Cayman KY1-1106, Cayman Islands。由於本公司於開曼群島註冊成立，我們的營運受開曼群島的相關法律法規、《公司章程》及大綱的約束。開曼群島的相關法律法規及本公司組織章程概要載於本招股章程「附錄三－本公司組織章程及開曼公司法概要」一節。

我們已根據《公司條例》第16部向香港公司註冊處處長註冊為一間非香港公司，我們在香港的主要營業地點為香港北角英皇道510號港運大廈23樓2301室。李偉斌律師行已獲委聘為獲授權代表以在香港（地址為香港德輔道中19號環球大廈22樓）接受送達法律程序文件或通知。

### 2. 股本變動

緊接本招股章程日期前兩年內我們的股本並無變動，除根據股權計劃發行的股份以及以下所述者：

(a) 於2018年9月10日，我們完成後續公開發售並出售7,500,000股美國預託股份；

(b) 於2019年5月7日，我們完成後續公開發售並出售7,843,138股美國預託股份。此外，包銷商行使其選擇權向本公司購買額外1,176,470股美國預託股份；

(c) 於2020年1月27日，我們完成後續公開發售並出售5,500,000股美國預託股份。本公司的一名股東QM11 Limited亦發售500,000股美國預託股份。此外，包銷商行使其選擇權向本公司及QM11 Limited分別購買額外800,000股美國預託股份及100,000股美國預託股份；及

(d) 於2020年9月4日，我們的股東通過一項決議案，待上市後，將本公司的法定股本由5,000美元（分為83,333,333股每股面值0.00006美元）增加至30,000美元（分為500,000,000股每股面值0.00006美元）。

## 3. 附屬公司的股本變動

緊接本招股章程日期前兩年內我們附屬公司的股本發生以下變動：

*再鼎上海*

於2019年1月28日，再鼎上海的註冊資本由66.5百萬美元增加至116.5百萬美元。於2020年2月17日，再鼎上海的註冊資本由116.5百萬美元增加至166.5百萬美元。

*再鼎蘇州*

於2019年5月28日，再鼎蘇州的註冊資本由人民幣63.97百萬元增加至人民幣166.5百萬元。

## B. 關於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以下屬或可能屬重大的合約（並非日常業務中訂立者）：

(a) 香港包銷協議。

## 2. 知識產權

### *(a) 商標*

於最後實際可行日期，我們為以下重大註冊商標的擁有人，詳情載列如下：

| 商標 | | 註冊擁有人 | 註冊地址 |
|---|---|---|---|
| 再鼎医药 | 再鼎医药 | 本公司 | 香港 |
| | | 再鼎上海 | 中國 |
| zai Lab | zaiLab | 本公司 | 香港 |
| | | 再鼎上海 | 中國 |
| ZAI LAB | ZAI LAB | 本公司 | 香港 |
| | | 再鼎上海 | 中國 |

*(b) 版權*

於最後實際可行日期，我們並無註冊任何我們認為對我們的業務而言屬或可能屬重大的版權。

*(c) 域名*

於最後實際可行日期，以下為本集團的關鍵域名註冊：

**http://www.zailaboratory.com**

*(d) 專利*

與我們的產品及候選藥物有關的已獲批重大專利及已提交重大專利申請詳情的討論，請參閱「業務－知識產權－專利－我們的產品及候選藥物的已獲授重要專利及已提交重要專利申請的概要」一節。

除上述者外，於最後實際可行日期，概無其他與本集團業務有關的重大交易或服務商標、專利、知識產權或工業產權。

## C. 關於董事及高級管理人員的進一步資料

### 1. 董事服務合約

我們已與各高級管理人員及董事（不包括非執行董事）訂立僱傭協議。見「董事及高級管理層－B. 薪酬－與高級管理人員之間的聘用安排」。

### 2. 董事薪酬

有關董事薪酬的討論見「董事及高級管理層－B. 薪酬」。

### 3. 披露權益

有關董事及高級管理人員的權益披露見「主要股東」。

**4. 有關董事及專家的披露**

除本招股章程所披露外，於最後實際可行日期：

(a) 概無本附錄「E. 其他資料－7.專家資格」分節所述董事或專家，在本公司的創辦中，或於緊接本招股章程日期前兩年內由本集團任何成員公司收購或出售或租用的任何資產中，或在由本集團任何成員公司擬收購或出售或租用的任何資產中，擁有任何直接或間接權益；

(b) 概無本附錄「E. 其他資料－7.專家資格」分節所述董事或專家於與本集團的業務整體上有重要關係的任何合約或安排（於本招股章程日期仍然生效者）中擁有重大權益；及

(c) 概無本招股章程「E. 其他資料－7.專家資格」一節所述專家持有本集團內成員公司的股權或擁有可認購或提名他人認購本集團任何成員公司的證券的權利（不論是否依法執行）。

## D. 股份激勵計劃及其他薪酬計劃

**2017年股權計劃**

以下概要說明再鼎醫藥有限公司2017年股權計劃的重要條款，該計劃為本公司目前授予股權獎勵的唯一股權計劃。

***目的。***2017年股權計劃的目的乃為吸引、挽留及獎勵本公司及附屬公司的關鍵僱員、董事、諮詢人及顧問，激勵彼等創造股東價值，使彼等參與本公司的成長並使彼等的利益与我們股東的利益相一致。

***管理。***我們的2017年股權計劃由薪酬委員會管理，而薪酬委員會擁有酌情權詮釋2017年股權計劃，釐定獎勵的資格並授予獎勵，釐定、修訂或放棄任何獎勵的條款或條件，釐定獎勵的結算形式，指定獎勵是否有關普通股或美國預託股份或與之相關，規定與我們2017年股權計劃及獎勵有關的形式、規則及程序，並採取一切必要或可取的措施來實現我們2017年股權計劃的目的。我們的薪酬委員會可酌情釐定將其職責、權力及責任委託給其一名或多名成員、我們的董事會成員，以及（在法律允許的範圍內）本公司的高級職員，並可將部長級任務委託給其認為適當的僱員及其他人士。在本概要中，「管理人」一詞指薪酬委員會及其授權代表（按適用情況）。

***資格。***本公司及附屬公司的關鍵僱員、董事、諮詢人及顧問均有資格參與我們的2017年股權計劃。擬作為激勵性股票期權的股票期權的資格僅限於本公司或若干聯屬公司的僱員。股票期權(激勵性股票期權除外)及股票增值權的資格僅限於在授予獎勵之日直接向本公司或若干聯屬公司提供服務的個人。

***授權股份。***根據下文所述的調整，在滿足2017年股權計劃下的獎勵時可交付的最大股份數目為1,924,327股，加上自2018年1月1日至2027年1月1日期間每年截至1月1日增加的年度增加額，相等於以下兩項中的較小者：(i)截至緊接12月31日前營業時間結束時發行在外股份數目的百分之四(4%)；及(ii)董事會在有關年度的該日期當日或之前釐定的股份數目。就2017年股權計劃而言，「股份」是指我們的一股普通股(「普通股」)，除非有代表普通股的美國預託股份，在這種情況下，「股份」是指等同於普通股的美國預託股份的數目。倘美國預託股份與普通股的比率不是1:1，則(a)根據2017年股權計劃可交付的最大股份數目，(b)根據2017年股權計劃進行的所有獎勵調整；以及(c)所有指定為普通股獎勵的獎勵將自動調整，以反映美國預託股份與普通股的比率(由管理人合理釐定)。在滿足激勵性股票期權的情況下，本計劃下可用於獎勵的股份總數可交付。

根據適用法律，根據2017年股權計劃交付的股份可能是新發行的普通股、我們收購的先前發行的普通股或美國預託股份。任何已結算或到期、無法行使、終止或被我們沒收或購回的獎勵相關股份，在每種情況下若無交付股份，則有關股份將須再次根據2017年股權計劃予以發行。此外，在滿足獎勵時交付的股份數目將於扣除本公司為支付獎勵的行使價格或購買價格或為滿足與獎勵相關的稅款預扣要求而預扣的股份。

***個人限額。***在任何曆年可授予我們2017年股權計劃任何參與者的涉及購股權的最大股份數目為577,298股及在任何曆年可授予任何參與者的涉及股票增值權的最大股份數目為288,649股。在任何曆年可授予任何參與者的涉及獎勵(除購股權和股票增值權外)的最大股份數目為288,649股。

***董事限額。***除上述個人限額外，根據2017年股權計劃在任何曆年授予本公司任何非僱員董事(就其擔任董事職務)的獎勵的最高授出日期公平值不得超過500,000美元(假設最高回報)。

***獎勵類別。***我們的2017年股權計劃規定了購股權、股票增值權、受限制及非受限制股份及股份單位、績效獎勵及其他可轉換為或基於我們股份的獎勵的授出。股息等價物亦可就2017年股權計劃下的獎勵提供。

1. *股票期權及股票增值權。*管理人可授予購股權(包括激勵性股票期權)及股票增值權。購股權是一種賦予持有人在支付適用的行使價格後可獲得股票的權利。股票增值權是一種賦予持有人在行使後有權獲得一筆款項(以現金或等值的股份支付)的權利，該款項等於涉及該權利的該等股份的公平市值超出衡量增值的基礎價值的部分。根據我們2017年股權計劃授予的每份購股權的行使價格及各份股票增值權的基礎價值不得低於授出日期股份公平市值的100%(就若干激勵性股票期權而言為110%)。除與若干公司交易或資本結構變動有關外，在任何未經股東批准的情況下，根據我們2017年股權計劃授予的購股權及股票增值權不得重新定價或以具有較低行使價格或基礎價值的新購股權或股票增值權替代，亦不得於取消每股行使或基礎價格高於股份在取消之日的公平市值的任何購股權或股票增值權時支付任何代價。每份購股權及股票增值權的最長期限為自授出之日起計不超過十年(或就若干激勵性股票期權而言為五年)。

2. *受限制及非受限制股份及股份單位。*管理人可授予股份、股份單位、受限制股份及受限制股份單位的獎勵。股份單位是指無資金及無擔保承諾，以股份為單位，在未來以股份價值計量的股份或現金交付，而受限制股份單位是指滿足特定業績或其他歸屬條件的股份單位。受限制股份是指受限制的股份，即若不滿足特定條件，則必須將其重新交付或出售予本公司。

3. *績效獎勵。*管理人可以授予績效獎勵，即根據業績標準授予的獎勵。

4. *其他基於股票的獎勵。*管理人可授予其他可轉換為或基於股份的獎勵，惟須符合其釐定的有關條款及條件。

5. *替代獎勵。*管理人可授予替代獎勵，其條款及條件可能與我們2017年股權計劃的條款及條件相抵觸。

***歸屬；獎勵期限。***管理人釐定根據2017年股權計劃授予的所有獎勵的期限，包括獎勵歸屬或行使的時間、獎勵繼續可行使的期限以及參與者的僱傭或服務終止對獎勵的影響。管理人可隨時加速獎勵的歸屬或行使。

***獎勵的可轉讓性。***除管理人另行釐定外，獎勵不得轉讓，惟根據遺囑或繼承及分配法律除外。

***第162(m)條。***在本公司首次公開發售完成後的過渡期內，管理人可根據2017年股權計劃授予獲豁免遵守《守則》第162(m)條及其特殊過渡規則要求的獎勵。

***若干交易的影響。***倘發生若干涵蓋交易(包括完成整合、合併或出售本公司的絕大部分資產或股份、本公司股份的所有權變更、或本公司的解散或清算)，管理人可就尚未行使的獎勵，規定(無論那種情況，根據其認為適當的條款和條件)：

1. 收購人或存續實體承擔、替代或延續部分或全部獎勵(或其任何部分)；

2. 加速行使或交付與任何獎勵有關的全部或部分股份；及／或

3. 部分或全部獎勵(或其任何部分)的現金付款，等於受獎勵股份的公平市值與其行使價格或基礎價格(如有)之間的差額。

除管理人另行釐定外，每份獎勵將在涵蓋交易完成後立即自動終止，惟替代或假定獎勵除外。

***調整條文。***倘發生若干公司交易(包括特別現金股息、股份股息、股份分拆或股份合併(包括反向股份分拆)、資本重組或資本結構的其他變化)，管理人應適當調整2017年股權計劃下可發行的最大股份數目、個人獎勵限額、尚未行使的獎勵涉及的證券數目及種類，以及(如適用)尚未行使的獎勵的行使或購買價格(或基礎價值)以及受該事件影響的任何其他規定。

***回補。***管理人可規定，倘獲授予獎勵的參與者違反不競爭、不招攬、保密及其他限制性契諾，或在規定沒收或追繳的任何適用公司政策中規定的範圍內，或法律或適用證券交易所上市準則規定的其他情況下，任何尚未行使的獎勵或據此獲得的任何獎勵或股份的收益將予沒收並歸還本公司所有。

***修訂及終止。***管理人可隨時修訂我們的2017年股權計劃或任何尚未行使的獎勵，並可隨時終止關於未來授予的2017年股權計劃。但是，除非2017年股權計劃中明確規定，否則未經參與者同意，管理人不得更改獎勵條款，從而對激勵對象的權利產生重大不利影響(除非管理人在授予獎勵時明確保留如此行事的權利)。對我們2017年股權計劃的任何修訂將以股東批准為準，前提是符合法律或適用的證券交易所要求。

***尚未行使的獎勵。***下表概述截至最後實際可行日期董事、高級管理人員以及彼等的聯屬人士所持有的尚未行使的購股權及受限制股份。

| 姓名 | 未行使獎勵涉及的普通股，指期權(除非另有說明) | 購買價(美元／股) | 行使價(美元／股) | 授出日期[1] |
|---|---|---|---|---|
| 杜瑩 | 4,092,392 | 不適用 | 0.60美元－44.94美元 | 2015年10月22日－2020年3月12日 |
| 曹基哲 | * | 不適用 | 21.84美元－44.94美元 | 2018年3月2日－2020年3月12日 |
| | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2018年3月2日 |
| 傅濤 | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2017年9月20日－2018年9月24日 |
| | * | 不適用 | 18.92美元 | 2018年9月24日 |
| 黑永疆 | * | 不適用 | 22.00美元 | 2018年8月6日 |
| | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2018年8月6日 |
| 梁怡 | * | 不適用 | 23.80美元－44.94美元 | 2018年6月4日－2020年3月12日 |
| | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2018年6月4日 |
| 任海睿 | * | 不適用 | 3.00美元－20.9美元 | 2017年5月12日－2018年11月16日 |
| 陳凱先 | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2020年1月1日 |
| John Diekman | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2017年9月20日－2020年1月1日 |
| William Lis | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2020年1月1日 |
| Leon O. Moulder. Jr. | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2020年1月13日 |
| Peter Wirth | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2020年1月1日 |
| F. Ty Edmondson | *[2] | 不適用 | 不適用 | 2020年8月17日 |
| | * | 不適用 | 82.5美元 | 2020年8月17日 |

* 少於發行在外股份的1%。

(1) 購股權在授出日期10週年或之前到期。

(2) 指受限制股份。

**其他薪酬計劃**

***2017年現金花紅計劃***

董事會已採納且股東已批准再鼎醫藥有限公司2017年現金花紅計劃(或現金計劃)。本公司及其附屬公司的高級管理人員及關鍵僱員的年度獎勵機會根據我們的現金計劃授出。以下概要描述現金計劃的重大條款。本概要並非對現金計劃所有條款的完整描述且應參考現金計劃以確保其完整性，該計劃作為本年度報告的附件以20-F表格提交。

***管理。***現金計劃將由薪酬委員會及其代表管理。在本概要中，「管理人」一詞指薪酬委員會及其授權代表(按適用情況)。管理人將擁有酌情權詮釋現金計劃，釐定獎勵的資格並授予獎勵，釐定、修訂或放棄任何獎勵的條款或條件，規定與現金計劃及獎勵有關的形式、規則及程序，並採取一切必要或適用的措施來實現現金計劃的目的。

***資格及參與。***本公司及其附屬公司的高級管理人員及關鍵僱員將合資格參與現金計劃並將不時由管理人挑選參與該計劃。

***獎勵。***就根據現金計劃授出的各個獎勵，管理人將制定適用於獎勵的績效標準、達到績效標準時的應付金額以及管理人認為適當的其他條款和條件。

***績效標準。***現金計劃下的獎勵將根據管理人設定的具體標準並在達致管理人設定的具體標準後作出，包括衡量與下列任何情況或下列情況組合有關的績效(以絕對或相對的方式衡量(包括但不限於參考一個或多個指標或一間或多間公司的績效)，並以綜合基準或(在情況准許的情況下)以部門、附屬公司、業務範圍、項目或地區基準，或上述基準的組合釐定，且在有關調整(如有)的規限下按管理人所指定)：銷售；收益；資產；開支；扣除全部或任何部分利息、稅項、折舊或攤銷之前或之後的收益，不論是以持續經營基準還是以合併或每股基準；股本、投資、資本或資產收益率；一項或多項經營比率；借款水平、資本充足率或信用評級；市場份額；資本支出；現金流量；股份或美國預託股份價格；股東回報；銷售特定產品或服務；獲取或挽留客戶；收購及剝離(全部或部分)；聯營公司及戰略聯盟；分拆、分立及類似情況；重組；資本重組、改組、融資(債務或股本發行)或再融資；或戰略業務標準，由基於以下方面的一項或多項目標組成：達到特定市場滲透率或增值、產品開發或上市(包括但

不限於任何臨床試驗成果、監管或其他備案或批准，或其他產品開發里程碑)、地理業務擴張、成本目標、削減或節約成本、客戶滿意度、經營效率、獲取或保留、僱員滿意度、信息技術、企業發展(包括但不限於授權、創新、研究或建立第三方合作)、製造或流程開發、法律合規性或降低風險、專利申請或發行目標。

***獎勵下的付款；個人限額。***僅倘按照我們的現金計劃及獎勵條款達成所有付款條件後，參與者方有權根據獎勵獲得付款。績效期結束後，管理人將釐定是否已達成適用績效標準，以及達成程度，並將釐定每項獎勵下的應付款項。

***收回賠償。***倘獲授予獎勵的參與者違反不競爭、不招攬、保密或其他限制性契諾或在規定沒收或追繳的任何適用公司政策中規定的範圍內，或法律或適用證券交易所上市準則規定的其他情況下，與獎勵有關的付款將予沒收並歸本公司所有。

***修訂及終止。***管理人可隨時修訂或終止我們的現金計劃，惟對參與者在獎勵項下的權利產生重大不利影響的任何修訂或終止均需獲得受影響參與者的同意除外，除非管理人在授予時明確保留如此修訂獎勵的權利。

**2015年股權計劃**

於2015年3月5日，董事會批准我們的董事會管理的2015年股權計劃。根據2015年股權計劃，董事會可向管理層(包括向本集團提供服務的高級職員、董事、僱員及個人顧問)授出購買普通股的購股權以購買本集團合共不超過4,140,945股普通股(「購股權池」)。隨後，董事批准將購股權池增加至7,369,767股普通股。

於2017年5月，根據2015年股權計劃，本集團以每股3.0美元的行使價向本集團的若干管理層及僱員授出158,313份購股權。該等已授出的購股權的合同期限為10年，一般歸屬期限為四年或五年，授出日期後的每個週年歸屬25%或20%的獎勵。

於2017年5月，本集團以每股3.0美元的行使價向本集團若干個人顧問授出4,583份購股權。該等已授出的購股權的合同期限為10年，一般歸屬期限為三年，授出日期後的每個週年歸屬33.33%的獎勵。

就我們的美國預託股份於納斯達克完成上市而言，董事會已批准2017年股權計劃，而納斯達克上市後的所有以股權為基礎的獎勵均已根據2017年股權計劃授出。

## E. 其他資料

### 1. 訴訟

進一步資料見「業務－法律程序及合規」。

### 2. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表本公司向香港聯交所申請批准已發行股份、因全球發售將予發行的股份（包括因超額配股權獲行使而可能發行的額外股份）、根據股權計劃將發行的股份（包括因期權獲行使或已授予或可能不時授予的其他獎勵而發行的股份）的上市及買賣。我們已作出一切必要安排，以使股份獲准納入中央結算系統。

J.P. Morgan Securities (Far East) Limited、高盛（亞洲）有限責任公司及花旗環球金融亞洲有限公司符合《香港上市規則》第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。

應付予每位聯席保薦人的費用為500,000美元，並應由本公司支付。

### 3. 無重大不利變動

董事認為，自2020年6月30日（即本集團最近經審計合併財務報表的編製日）以來，我們的財務或交易狀況並無任何重大不利變動。

### 4. 開辦費用

本公司並無產生任何重大開辦費用。

### 5. 約束力

倘依據本招股章程提出申請，本招股章程即具有使一切有關人士均須受《公司（清盤及雜項條文）條例》第44A條及第44B條的所有適用條文（罰則除外）約束的效力。

## 6. 股東名冊

我們的股東名冊分冊將由我們的香港證券登記處香港中央證券登記有限公司存置於香港。除非董事另行同意，否則所有股份過戶文件及其他所有權文件，必須提交至我們在香港的證券登記處辦理登記手續並註冊，而不得提交至開曼群島。我們已作出一切必要安排，以使股份獲准納入中央結算系統。

## 7. 專家資格

以下為提供本招股章程所載意見或建議的專家（定義見《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》）資格：

| 名稱 | 資格 |
|---|---|
| J.P. Morgan Securities (Far East) Limited | 根據《證券及期貨條例》從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動的持牌法團 |
| 高盛（亞洲）有限責任公司 | 根據《證券及期貨條例》從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）、第5類（就期貨合約提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第9類（提供資產管理）受規管活動的持牌法團 |
| 花旗環球金融亞洲有限公司 | 根據《證券及期貨條例》從事第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）、第5類（就期貨合約提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第7類（提供自動化交易服務）受規管活動的持牌法團 |
| 德勤 • 關黃陳方會計師行 | 根據《財務匯報局條例》（第588章）註冊的執業會計師及註冊公眾利益實體核數師 |
| 中倫律師事務所 | 合資格中國律師 |
| Travers Thorp Alberga | 開曼群島律師 |
| 弗若斯特沙利文有限公司 | 行業顧問 |

## 8. 同意書

本附錄上一節所載各專家已就本招股章程的刊發發出同意書，同意其報告及／或函件及／或意見及／或法律意見(視情況而定)及對其名稱的引述，按其出現於本招股章程的格式及文義納入本招股章程，且迄今為止並未撤回各自的同意書。

於最後實際可行日期，本附錄「專家資格」一節所列專家概無於本集團任何成員公司中持有任何股權，亦未擁有認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利或認購權(不論是否可依法強制執行)。

## 9. 發起人

本公司並非就《上市規則》而言的發起人。於緊接本招股章程日期前兩年內，並無就全球發售及本招股章程所述的相關交易向任何發起人支付、配發或提供或建議支付、配發或提供任何現金、證券或其他利益。

## 10. 遺產稅

董事已獲悉，本公司或其任何附屬公司不大可能需要負擔重大的遺產稅責任。

## 11. 雙語招股章程

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條的豁免規定，本招股章程的英文及中文版本將分開刊發。

## 12. 其他事項

除本招股章程所披露外，於緊接本招股章程日期前兩年內：

(i) 本公司或其任何附屬公司概無就發行或出售任何股份或借貸資本而授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款；

(ii) 本公司或其任何附屬公司並無發行或同意發行任何創始人股份、管理層股份或遞延股份；

(iii) 本公司的股份或借貸資本並無附有或同意有條件或無條件附有期權；及

(iv) 概無放棄或同意放棄日後派發的股息的安排。

董事確認：

(a) 於緊接本招股章程日期前12個月內，我們的業務並未出現任何中斷而可能對或已經對我們的財務狀況造成重大不利影響；及

(b) 我們及我們的附屬公司並無任何流通在外的債權證或可轉換債務證券。

本招股章程的中英文本如有不一致，概以英文本為準。

## 送呈公司註冊處處長文件

連同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有：(i)**綠色**申請表格副本，(ii)本招股章程附錄四「E.其他資料－8.同意書」一段所述書面同意書，及(iii)本招股章程附錄四「B.關於我們業務的進一步資料－1.重大合約概要」一段所述重大合約副本。

## 備查文件

下列文件的副本於自本招股章程日期起計14日（包括當日）內的正常營業時間在Davis Polk & Wardwell的辦事處（地址為香港中環遮打道3A號香港會所大廈18樓）可供查閱：

(a) 大綱及《公司章程》；

(b) 德勤•關黃陳方會計師行編製的會計師報告及就編製本集團的未經審計備考財務資料發出的核證報告，其全文分別載於附錄一及附錄二；

(c) 截至2018年及2019年12月31日止兩個財政年度及截至2020年6月30日止六個月的本公司經審計合併財務報表；

(d) 中國法律顧問中倫律師事務所就本集團的若干方面出具的中國法律意見；

(e) 我們有關開曼群島法律的法律顧問Travers Thorp Alberga編製的意見函，當中概述附錄三所述的本公司組織章程及開曼公司法的若干方面；

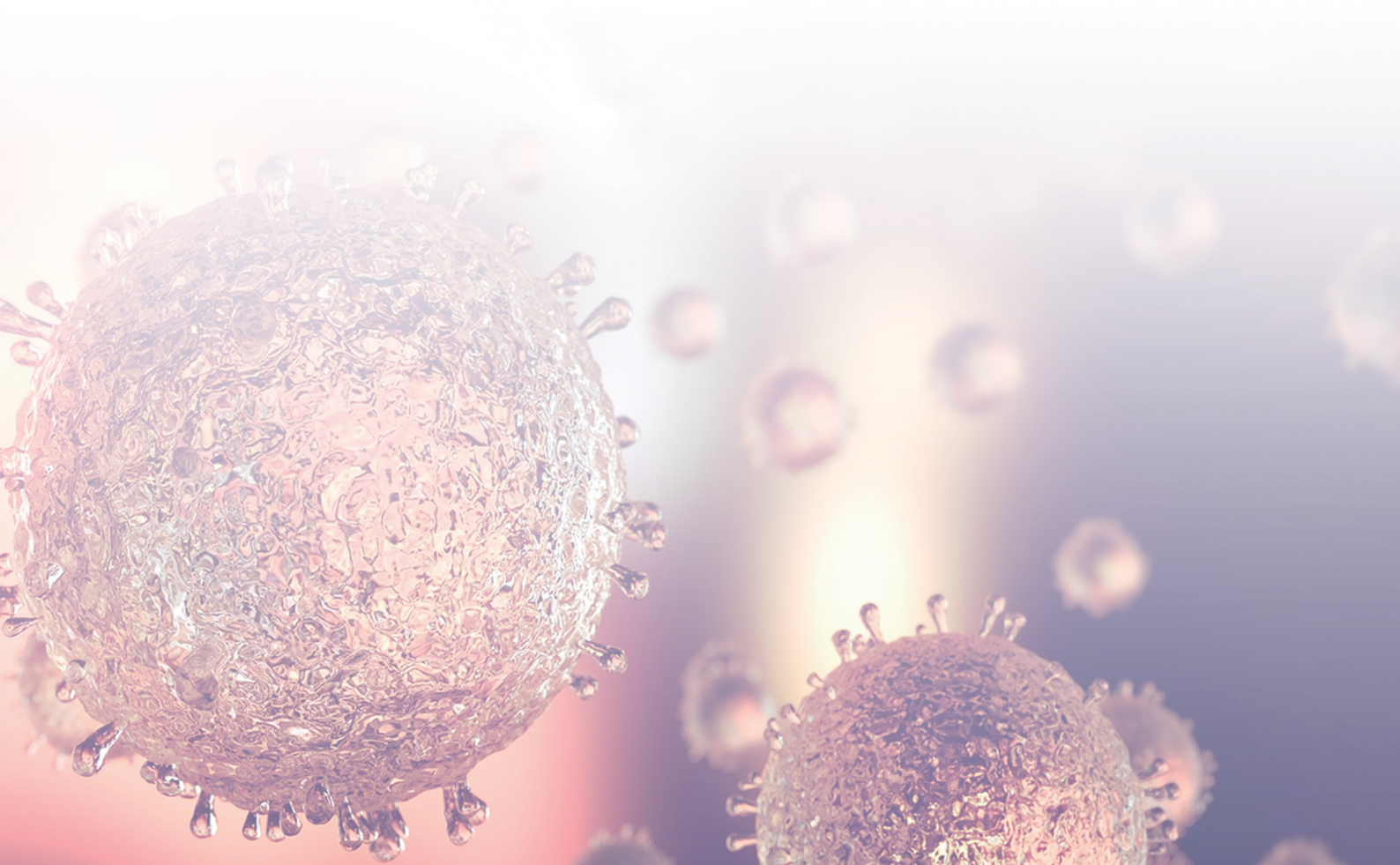
(f) 本招股章程「附錄四－法定及一般資料－B.關於我們業務的進一步資料－1.重大合約概要」一節所述重大合約副本；

(g) 本招股章程「附錄四－法定及一般資料－E.其他資料－8.同意書」一節所述書面同意書；

(h) 本招股章程「行業概覽」一節所述的由弗若斯特沙利文有限公司編製的行業報告；及

(i) 開曼公司法。

zai lab

ZAI LAB LIMITED

再鼎醫藥有限公司*