

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



Sirnaomics Ltd.

聖諾醫藥*

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2257)

截至2022年12月31日止年度的 年度業績公告

董事會欣然宣佈本集團截至2022年12月31日止年度的經審核綜合年度業績，連同截至2021年12月31日止年度的比較數字。本集團截至2022年12月31日止年度的綜合財務報表已由審核委員會審閱，並經本公司核數師德勤•關黃陳方會計師行審核。

業務摘要

於本財政年度及2023年第一季度，我們繼續推進我們的藥物管線及業務運營。憑藉我們專有的雙重遞送技術平台 — PNP及GalAhead™，我們已建立起豐富的臨床管線，從最初專注於腫瘤及纖維化療法，擴展至抗凝療法、心血管代謝疾病、補體介導相關的疾病及病毒感染以及醫學美容。隨著STP705進入了治療NMSC的後期臨床開發階段，其鞏固了我們在全球癌症治療的RNA藥物中的領先地位。截止本公告發佈之日，本公司已實現以下里程碑：

臨床發展

我們的主要候選藥物STP705 (用於局部給藥而配製) 及STP707 (用於全身給藥而配製) 已分別就治療NMSC及實體瘤取得積極臨床數據，證實了我們專有的PNP遞送平台的潛力。

用於isSCC治療的STP705

於2022年12月，我們公佈了用於治療isSCC的IIb期第一階段的中期臨床數據。中期結果顯示，32名使用STP705療法的患者實現了較高的組織學清除率(78%)，其中最低劑量治療組實現89%的組織學清除率。所有治療劑量組均未觀察到治療相關的不良事件或嚴重不良事件，且局部皮膚反應數值均呈現穩定或有改善。

於2023年第一季度，基於治療isSCC的IIa期及IIb期研究中積極臨床數據，我們已就治療isSCC的III期臨床研究方案與FDA展開溝通。

用於BCC治療的STP705

於2022年2月，我們公佈了STP705治療BCC的II期臨床試驗的中期數據，顯示具完全反應患者數量對劑量依賴性增加，美容效果改善，且並無嚴重皮膚反應。

於2022年8月，我們宣佈使用180 ug劑量實現了100%的完全反應並具有卓越的安全性。目前，我們已完成240 ug劑量組並將完成最終分析。該研究的最終數據預計將於2023年第二季度發佈。最新結果顯示了理想的療效，沒有出現任何藥物相關的AE和SAE，進一步驗證了STP705在治療NMSC及其他領域的巨大潛力。我們將遵循類似方法向FDA提交用於治療BCC的III期研究方案。

STP705用於局部減脂概念驗證式I期臨床研究

於2022年5月，我們啟動了STP705的成人腹部減脂整形醫學美容I期概念驗證式臨床試驗。這項研究是我們首次嘗試將RNAi治療候選藥物應用於局部脂肪重塑。首例受試者已於2022年11月給藥。我們預期將於2023年第二季度取得中期數據及該研究預期將於2023年下半年完成。

用於肝腫瘤晚期治療的STP705

於2022年7月，我們獲TMHW對我們參與STP705用於治療肝腫瘤晚期患者的全球I期試驗的IND申請的監管許可。該研究已於2021年3月在美國啟動，且預計會擴展至台灣地區進行研究。首例患者將於2023年下半年開始參與研究。

用於治療isSCC的STP705

我們啟動STP705用於治療面部isSCC患者的I/II期臨床研究，並於2022年8月完成首例受試者給藥。我們預期將於2023年第三季度取得臨床研究報告。

用於實體瘤治療的STP707

於2022年2月，我們於美國啟動STP707用於治療實體瘤(多種實體瘤類型)I期臨床試驗。本次研究為「籃式」研究，招募了大量患有晚期實體瘤且標準療法對其無效的受試者。

於2022年12月，我們公佈前三個劑量組的受試者中期數據。迄今為止，STP707在前三個劑量組中展現出優異的安全性，並顯示出正面的療效信號，許多受試者表現出穩定疾病的最佳反應，研究中有足夠數量的受試者穩定期超過100天。

該研究亦已於2022年下半年獲批准擴展至台灣地區，作為全球多中心臨床試驗的一部分。我們計劃在亞太地區擴大我們的腫瘤臨床研究，該地區對創新療法有大量需求。

用於治療PSC的STP707

於2022年4月，我們在美國啟動I期臨床試驗，評估向健康受試者靜脈注射STP707的單次遞增劑量的安全性、耐受性和藥代藥動。I期臨床試驗為單中心、隨機、劑量遞增、順序佇列研究。

IND準備研究及預期臨床研究

STP122G為一種以XI因子為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。我們正在開發STP122G作為潛在的抗凝治療劑。我們已於2023年3月就STP122G在美國提交IND備案，若FDA批准備案，我們有望於2023年第二季度提交臨床研究申請。

RIM730由應用LNP遞送技術配製的編碼SARS-CoV-2變體修飾全長刺突蛋白的mRNA組成，用於肌肉注射給藥。基於IND準備研究的進展，目前在療效及毒性評價、藥物配方、CMC方面的進展以及此前FDA的指引，我們預計於2023年第一季度就RIM730在美國提交IND備案。

同時，我們有望在美國分別於2023年第四季度提交STP125G的IND備案及於2024年提交STP144G的IND備案。

我們在廣州的灌裝及成品工廠投運

於2021年12月，在連續三次進行介質灌裝模擬工作後，STP705的凍乾固體劑試運行成功，象徵著我們的廣州工廠已成功完成全面的投運任務。生產及設施於報告期間已全面運作。於2022年，廣州設施已支持STP707、STP908、STP355及STP369的凍乾粉製劑生產。隨著近期於2023年第一季度生產用於人體注射的STP707的完整GMP批次，廣州工廠預期能夠全面按照GMP規範生產我們的管線產品，包括液體及固體藥劑的製劑、灌裝及封裝、檢測及放行。於2023年初，廣州設施開始擴充灌裝線產能，包括將2R瓶的液體製劑灌裝，以支持我們GalAhead™平台的臨床試驗。預計年產能約為50,000瓶人體注射用凍乾固體劑及150,000至200,000瓶液體劑量，足以支持我們目前計劃中的全部臨床試驗。

RNAimmune系列A輪融資

於2022年3月，我們的非全資附屬公司RNAimmune宣佈在美國進行兩千七百萬美元的A輪融資，以加快其針對傳染病、癌症及罕見疾病的mRNA疫苗研發及藥物發現。

獲納入恒生綜合指數：於2022年9月，本公司已獲納入恒生綜合指數、恒生港股通香港公司指數及其他恒生指數系列的成份股。此舉使本公司股票有資格在港股通上交易，而港股通是香港投資者與中國內地投資者之間進行股票交易及投資的渠道。此舉令本公司有機會接觸更多元化的投資者，改善股票流動性，並提升本公司在資本市場的聲譽。

財務摘要

	截至12月31日止年度	
	2022年 千美元	2021年 千美元
其他收入	2,114	350
按公平值計入損益的金融負債的公平值變動	(6,124)	(146,038)
行政開支	(24,191)	(16,120)
研發開支	(67,641)	(40,673)
上市開支	—	(12,192)
年內虧損	<u>(97,378)</u>	<u>(215,934)</u>

- 截至2022年12月31日止年度，按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損減少至6.1百萬美元，較截至2021年12月31日止年度的146.0百萬美元減少139.9百萬美元或96%，主要由於本公司優先股於2021年12月30日上市完成後自動轉換為普通股。
- 截至2022年12月31日止年度，行政開支增加至24.2百萬美元，較截至2021年12月31日止年度的16.1百萬美元增加8.1百萬美元或50%。該增加主要由於：(i)專業及諮詢費；(ii)市場推廣及業務發展活動；及(iii)物業、廠房及設備以及使用權資產折舊。
- 截至2022年12月31日止年度，研發開支增加至67.6百萬美元，較截至2021年12月31日止年度的40.7百萬美元增加26.9百萬美元或66%。該增加主要由於：(i)化學、製造及控制開支以及所消耗的物料；及(ii)臨床試驗開支及臨床前試驗開支。有關增加與本集團持續研發工作一致，以支持本集團穩步推進及擴大候選藥物管線。
- 本集團的年內虧損由截至2021年12月31日止年度的215.9百萬美元減少至截至2022年12月31日止年度的97.4百萬美元。虧損減少主要歸因於按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損及上市開支減少，部分由研發開支及行政開支增加所抵銷。

管理層討論與分析

業務概覽

我們於2007年創立，憑藉著在RNA療法及新型遞送平台技術方面的專長，我們矢志成為一家全面整合的國際生物製藥公司。憑藉我們專有的雙重遞送技術平台 — PNP及GalAhead™，我們已建立起豐富的臨床管線，從最初專注於腫瘤及纖維化療法，擴展至抗凝療法、心血管代謝疾病、補體介導相關的疾病及病毒感染(流感、HBV、HPV及新冠病毒)以及醫學美容。

我們用於局部給藥的主要候選藥物STP705及用於全身給藥的STP707已分別就治療NMSC及實體瘤取得積極臨床數據，證實了我們專有的PNP遞送平台的潛力。隨著STP705進入了治療NMSC的後期臨床開發階段，其鞏固了我們在全球癌症治療的RNA藥物中的領先地位。我們擬通過擴大我們專有遞送平台的產能進一步釋放治療潛力，以克服目前遞送RNA觸發器及mRNA的障礙。

我們已建立一個國際化的專業團隊，用於探索及開發RNAi療法、mRNA疫苗及療法。目前，我們聚焦於美國及亞洲市場，我們在這兩個地區的研發能力及生產設施可為市場提供支持。我們正在採取的臨床開發策略，即我們的候選產品先於美國進行臨床試驗，其後再將其臨床試驗擴展至全球地區，並在全球多個市場尋求監管批准。

產品管線

Sirnaomics正推進深入而廣泛的候選產品組合及在美國就兩種主要臨床候選藥物STP705及STP707進行九項臨床試驗。下文為按優先次序排列的產品管線。

	候選藥物	靶向基因	適應症	遞送平台	臨床前研究	IND準備	IND	I期	II期	III期	商業化權益
腫瘤學	STP705	TGF-β1/COX-2	isSCC	PNP-IT	[Progress bar from Pre-clinical to Phase II]						全球
			BCC		[Progress bar from Pre-clinical to Phase II]						全球
	STP707	TGF-β1/COX-2	多發性黃體瘤	PNP-IV	[Progress bar from Pre-clinical to Phase I]						全球
醫學美容	STP705	TGF-β1/COX-2	脂肪塑型	PNP-ID	[Progress bar from Pre-clinical to Phase I]						全球
抗病毒物質	STP702	M1/PA	流行性感冒	呼吸道/ PNP-IV	[Progress bar from Pre-clinical to IND]						OL中國
	RIM730 ¹	SARS-CoV-2	新冠病毒疫苗	LNP 肌肉注射	[Progress bar from Pre-clinical to IND]						全球
GalAhead™	STP122G	XI因子	抗凝劑/ 血栓性疾病	GalAhead™ 皮下	[Progress bar from Pre-clinical to Phase I]						全球
	STP125G	ApoC3	高膽固醇血症		[Progress bar from Pre-clinical to Phase I]						全球
	STP144G	補體因子B	補體介導 相關疾病		[Progress bar from Pre-clinical to Phase I]						全球
	其餘七項處於早期研發階段的产品管線				[Progress bar from Pre-clinical to Phase I]						全球

附註：

1. 我們的非全資附屬公司RNAimmune進行的研發。

縮寫：isSCC = 鱗狀細胞原位癌；BCC = 基底細胞癌；PNP=我們的多肽納米顆粒(PNP) RNAi遞送平台；PNP-IT = 用於瘤內給藥而配製的PNP平台；PNP-IV = 用於靜脈內給藥而配製的PNP平台；PNP-ID = 用於皮內給藥而配製的PNP平台；GalAhead = 我們將GalNAc基團與RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台；LNP = 用於遞送mRNA的脂質納米粒(LNP)製劑；OL China = 根據與沃森的協議對外許可於中國內地、香港、澳門及台灣的權利，但保留於全球其他國家的權利。

臨床項目

STP705

STP705粉針劑(STP705)是一種無菌凍乾藥物，具有兩個靶向TGF-β1及COX-2的小分子干擾核糖核酸(pixofiseran INN及lixadesiran INN)。該藥物使用我們的專有PNP作為載體，可用於瘤內、皮內、皮周及皮下給藥。TGF-β1及COX-2因其作為腫瘤學及纖維化疾病藥物開發的門衛靶點而聞名。TGF-β1調節廣泛的細胞過程，包括細胞增殖、分化、凋亡、細胞外基質產生、血管生成、炎症及免疫反應，而COX-2為促炎及增殖介質。我們正在開發治療NMSC(包括isSCC及BCC)、癥痕瘤切除術後復發性癥痕瘤、HTS及實體肝腫瘤以及脂肪重塑的STP705。

STP707

STP707粉針劑(STP707)是一種無菌凍乾藥物，包含與STP705相同的兩個siRNA，其使用不同的專有納米顆粒載體配製，有助於靜脈輸注用於全身治療。該產品目前正在進行用於治療實體瘤及PSC，以及潛在的肺纖維化等兩項臨床研究。此外，我們的目標包括開發STP707與免疫檢查點抑制劑或目前用於治療實體瘤的其他腫瘤藥物的聯合療法，包括肝癌(包括HCC及CCA)、轉移性cSCC及NSCLC。

我們最終可能無法成功地開發及銷售我們的主要候選藥物STP705及STP707。

其他後期臨床前候選藥物

我們正在評估眾多創新siRNA分子作為採用不同靶向方法的候選藥物，利用(i)我們的專有PNP遞送平台、(ii)兩個獨特及新開發的GalNAc平台(GalNAc™平台及PDoV-GalNAc™平台)；及(iii)與我們的非全資附屬公司RNAimmune聯合開發的專有PLNP遞送平台。我們的臨床前候選藥物管道涵蓋多種治療適應症，包括多類癌症、膀胱癌、HBV、流感、心血管代謝、血液及補體介導的疾病治療。我們有意推動有望進入臨床研究的候選藥物以支持提交研究用IND，並可於多個國家進行初步人體臨床試驗。

使用PNP平台的臨床前候選藥物

STP355

STP355包含同時以TGF- β 1及VEGFR2為靶點的siRNA，其已經過驗證參與腫瘤血管的免疫及生成。STP355採用我們的PNP遞送(HKP+H)平台配製用於全身給藥。STP355的治療潛力在多種癌症模型，包括乳腺癌、黑色素瘤和結直腸癌得到證明。

使用GalAhead™平台的臨床前候選藥物

STP122G

STP122G為一種以XI因子為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以在促進皮下注射給藥時的靶向給藥。我們正在開發STP122G作為潛在的抗凝治療劑。使用非人靈長類動物模型，我們在小鼠及非人靈長類動物模型的劑量及毒理學研究中顯示出長達28週的持久靶標沉默活性。並無觀察到明顯的毒性或意料之外的藥理作用的證明。我們正擴大生產原料藥及藥品的規模以生產符合國際GMP的物料，使臨床試驗用藥得以實現。STP122G的IND已提交至FDA並正在審查中。

STP125G

STP125G是一種以載脂蛋白C3 (APoC3)為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。其正在開發用於治療罕見的脂肪代謝障礙，如高膽固醇血症。在成功進行細胞培養及動物疾病模型的療效研究後，APoC3-GalNAc-siRNA被指定為將進行進一步開發的臨床候選藥物。非臨床毒理學研究正在進行中。已按照GMP完成原料藥生產及正在生產臨床試驗用藥。我們計劃於2023年向FDA提交IND。

STP144G

STP144G是一種以補體因子B為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。我們正在開發STP144G，探索其潛在治療補體介導相關的免疫疾病的活性。在對細胞培養及動物模型進行成功的有效性研究後，我們決定對該候選藥物進行進一步研發。我們已按照GMP完成原料藥及藥品的臨床檢驗用藥的開發及生產。值得注意的是，STP144G是我們廣州工廠生產的首個GalAhead™產品。非臨床毒理學研究已經啟動。我們目前正在計劃提交該產品的IND。

使用PDoV-GalNAc™平台的臨床前候選藥物

目前正在研發若干潛在siRNA結構連接PDov-GalNAc™平台。siRNA靶向肝細胞表達的PCSK9用於潛在治療高膽固醇血症，STP155靶向HBV病毒mRNA用於治療乙型肝炎；STP165G靶向血管緊張素原為靶點用於抗高血壓治療。

使用我們專有的mRNA平台的mRNA疫苗候選藥物

由我們的非全資附屬公司RNAimmune開發的RIM730由應用LNP遞送技術配製的編碼SARS-CoV-2變體修飾全長刺突蛋白的mRNA組成，用於肌肉注射給藥。

遞送平台

我們專有的用於RNA治療給藥的遞送平台乃我們產品管線之基礎。我們的三個平台如下：(1)PNP遞送平台用於RNAi療法的局部及全身給藥，靶向肝臟肝細胞以外的活化內皮細胞；(2)獨特的基於GalNAc的RNAi遞送平台(GalAhead™平台及PDoV-GalNAc™平台)可用於向肝細胞皮下注射siRNA藥物；及(3)與我們的非全資附屬公司RNAimmune共同開發的專有PLNP遞送平台，用於mRNA疫苗及療法給藥。

在本公司的早期階段，我們獲獨家授權學術性的PNP核酸遞送方法。憑藉超過15年的研發，我們現在能夠推進PNP作為一種治療遞送技術。我們的PNP遞送平台以天然可降解多肽分子為基礎，即組氨酸-賴氨酸聚合物。組氨酸-賴氨酸聚合物在重複性組胺及賴氨酸結構上有所不同，並具有再生的可能性。當以RNA的適當比例混合時，組氨酸-賴氨酸聚合物自動合成納米粒封裝RNA。PNP作為我們藥品的賦形劑，以滿足大規模生產的所有製藥要求，並在多項臨床研究中成功進行人體測試。我們已獲得PNP遞送技術的全球獨家權利。

通過我們內部團隊的不懈努力，開發出我們獨特的基於GalNAc的RNAi遞送技術，並擁有全球獨家專利。GalAhead™遞送系統是由Sirnaomics發現及開發的RNA療法專有技術平台。此平台依託於獨特的RNA結構，可以「沉默」單個或多個不同的mRNA靶點，特別是其結構中具有兩個關鍵技術組件：mxRNA™及muRNA™。mxRNA™由單至30nt長寡核苷酸組成，用於下調個別基因，而muRNA™分子由多個寡核苷酸組成，可同時抑制兩個或以上靶點。該靶向遞送技術已通過細胞表面受體ASGPR證明特定肝臟肝細胞靶向。基於該技術，我們已開發一系列siRNA候選藥物，以細胞培養及動物疾病模型進行驗證，並進行小鼠模型安全性及非人靈長類動物療效及安全性研究。

利用我們專業知識研發的PDoV™，加強GalNAc偶聯物siRNA藥物遞送。PDoV-GalNAc™遞送平台利用PDoV™具備強化的內涵體逃逸機制的特性，可為兩個不同的siRNA抑制劑提供兩個結合位點。當PDoV™與三價GalNAc連接時，可以高效且特定地將siRNA遞送至肝細胞。其乃由於PDoV™具備內涵體快速逃逸的特性，相較於單獨使用GalNAc平台，PDoV-GalNAc™平台在體內和體外展現出更強的RNAi療法活性。我們擁有該技術的全球獨家權利，並擁有多項專利保護。

我們專有的PLNP平台結合多肽和脂質，生成納米顆粒以提供mRNA的封裝，通過更好的內涵體逃逸為新型mRNA疫苗及療法創造高效的細胞遞送。由於成分較少，我們的PLNP平台對複雜生產工序的依賴低於LNP遞送平台，且不包括當前LNP遞送平台使用的聚乙二醇，其被認為會對部分患者造成嚴重的不良反應。使用我們的PLNP平台配製的產品在環境溫度下呈現穩定，從而消除與基於LNP的產品冷鏈存儲相關的分銷成本。

生產

我們開發了臨床規模且符合GMP的製造工藝，能夠進一步發展成商業規模製造。我們的PNP製造工藝使用微流控技術，我們正在不斷改進該技術以支持我們目前的產品管線。此外，我們正在不斷改進及探索其他PNP製造工藝，以支持多種適應症的產品管線拓展。我們將繼續擴展我們的產業合作夥伴關係，以支持我們以全球供應鏈為導向的製造方法，包括活性藥物成分、支持我們PNP特許經營的賦形劑，以及旨在以低成本提供高質量產品的臨床及商業化灌裝設施。對後期產品的商業化而言，我們通過利用現有CDMO及建立我們自有的商業化生產基地以實現全球化。我們正在進行API、新型輔料及藥品的商業化前活動(包括準備工藝性能資格(PPQ))。我們亦將就未來的商業化應用繼續發掘下一代PNP配製技術的合作夥伴。

我們的GalAhead™遞送平台利用了我們目前正在擴展的成熟CDMO合作夥伴，其中包括與潛在的外部商業化生產工廠進行初期討論。

我們於2021年在廣州完成建造臨床製造工廠(廣州工廠)，進一步提升我們的內部生產能力。於2022年，該工廠已生產11批藥物，以支持我們的STP707、STP908、STP355及STP369臨床前毒性研究及早期臨床研究，同時計劃擴大廣州工廠的產能，以支持我們不斷擴大的GalAhead™產品線。廣州工廠的成功運營使我們的內部製造能力得以發揮，標誌著從生物科技公司向生物製藥公司的轉變。

業務回顧

於2022年及2023年初數月，直至本年報日期我們在管線開發及業務發展方面繼續取得重大進展。鑒於全球宏觀經濟的不確定性，為確保有充足的現金儲備，本公司已優先將資源分配至潛力巨大的項目，並已暫停或放緩其他項目的開發。本公司亦於2023年初進行重組以優化美國及中國團隊。

以下里程碑及成就體現了本公司在整個管線中的持續臨床表現。

臨床發展

STP705

STP705在治療isSCC方面表現出顯著的IIb期臨床效果

我們於2021年獲得STP705用於治療isSCC的IIa期臨床試驗的優秀數據後，我們已於2021年5月在美國啟動isSCC的IIb期臨床試驗。我們正在一項隨機、雙盲、安慰劑對照研究IIb期臨床試驗中評估先前在IIa期臨床試驗中確定的兩種最有效的給藥方案，該研究在多達100名成年isSCC患者中進行。於2022年12月，我們公佈了用於治療isSCC的IIb期第一階段的中期臨床數據。中期結果顯示，32名使用STP705療法的患者實現了較高的組織學清除率(78%)，其中最低劑量治療組實現89%的組織學清除率。該等積極結果明顯高於安慰劑組的12名患者58%的組織學清除率。所有治療劑量組均未觀察到治療相關的不良事件或嚴重不良事件，且局部皮膚反應數值都很穩定或有改善。

於2023年第一季度，基於治療isSCC的IIa期及IIb期研究中積極臨床研究數據，我們已就治療isSCC的III期臨床研究方案與FDA展開溝通。

STP705顯示出治療BCC的積極II期臨床結果

於2022年2月，我們公佈了STP705治療BCC的II期臨床試驗的中期數據。中期數據審查三個劑量組合共15名受試者的結果，顯示出完全反應患者數量的劑量依賴性增加，美容效果改善，且並無嚴重皮膚反應。於2022年8月，隨著臨床研究進一步擴大，我們宣佈使用180 ug劑量實現了100%的完全反應並具有卓越的安全性。目前，我們已完成240 ug劑量組及將完成最終分析。該研究的最終數據預計將於2023年第二季度發佈。STP705治療BCC的II期臨床研究的最新結果顯示了理想的療效，沒有出現任何藥物相關的AE和SAE，進一步驗證了STP705在治療NMSC及其他領域的巨大潛力。我們將遵循類似方法向FDA提交用於治療BCC的III期研究方案。

憑藉BCC及isSCC實驗的卓越成果，我們正在美國積極開發用於急需新治療方法的NMSC的新型多肽類siRNA療法。

STP705用於局部減脂概念驗證式I期臨床研究

於2022年5月，我們啟動了STP705的成人腹部減脂整形醫學美容I期概念驗證式臨床試驗。首例受試者已於2022年11月給藥。我們預期中期數據將於2023年第二季度取得及該研究預期將於2023年下半年完成。該研究將專注於安全性及劑量，以及尋找局部脂肪重塑的組織學證據。

這項研究是我們首次嘗試將RNAi治療候選藥物應用於局部脂肪重塑。非侵入性減脂是一種減少或消除身體特定部位頑固脂肪袋的流程；現有方法包括冷凍脂肪分解、射頻和鐳射脂肪分解。I期臨床試驗為劑量範圍、隨機、雙盲、載體對照試驗，擬招募最多10名患者以評估STP705的安全性和耐受性，STP705將通過皮下注射給藥。主要終點為評估注射舒適性、表徵局部和全身安全性表徵，及評估STP705皮下劑量的組織學變化，並比較三種不同濃度STP705 (120ug/mL、240ug/mL、320ug/mL)的安全性和耐受性，以選擇未來研究的劑量。我們計劃利用本研究的數據，拓展到頰下減脂治療和非侵入性脂肪重塑的其他領域。該研究預期將於2023年下半年完成及預期中期數據將於2023年第二季度取得。該I期研究將專注於安全性及劑量以及尋找脂肪重塑的組織學證據。這有利於體現該資產在醫學美容領域的後期發展。

STP705擴展至台灣地區用於治療肝腫瘤晚期

於2022年7月，我們獲TMHW對我們開展STP705的全球I期多中心、開放標籤、劑量爬坡研究的IND申請的監管許可，旨在評估其治療肝腫瘤晚期患者的安全性、耐受性、藥代藥動及抗腫瘤活性。該研究已於2021年3月在美國啟動，且預計會繼續擴展至台灣地區。首例患者將於2023年下半年開始參與研究。

STP705用於面部isSCC的I/II期臨床研究

基於STP705用以治療isSCC的IIa期及IIb期臨床試驗的積極數據，我們啟動STP705用於治療面部isSCC患者的I/II期臨床研究，並於2022年8月完成首例受試者給藥。我們預期將於2023年第三季度取得臨床研究報告。如我們治療isSCC的IIa期臨床研究所示，治療面部isSCC的進展證實了STP705的安全性。與現有療法或手術相比，我們預期STP705美容效果良好。我們亦認為，與身體其他部位相比，患者更有意願於面部進行無疤痕手術。

STP707

STP707用於治療實體瘤的I期臨床試驗

於2022年2月，我們於美國啟動STP707用於治療實體瘤I期臨床試驗。I期臨床試驗為多中心、開放標籤、劑量遞增和劑量擴展研究，以評估STP707的安全性、耐受性、藥代藥動和抗腫瘤活性。本次研究為「籃式」研究，招募了大量患有晚期實體瘤且標準療法對其無效的受試者。一旦確定了最大耐受劑量或推薦的II期劑量，將額外招募患者以繼續實驗安全性及抗腫瘤活性。本研究項目將有五組患者，分別接受五級STP707劑量(3mg、6mg、12mg、24mg、36mg及48mg)中的一級，以每週靜脈輸注的方式及28天為一個週期進行治療。於2022年12月，我們公佈前三個劑量組的受試者中期數據。迄今為止，STP707在前三個劑量組中展現出優異的安全性，並顯示出正面的療效信號，許多受試者表現出穩定疾病的最佳反應，研究中有足夠數量的受試者穩定期超過100天。這允許我們對額外計劃劑量組給藥。需要強調的是，本研究中的受試者接受治療前已接受過多種形式的治療，包括手術、放療和腫瘤特定的一線和二線療法。積極結果激勵我們與免疫檢查點抑制劑藥物進行潛在II期聯合用藥研究。

該研究亦已於2022年下半年獲批准擴展至台灣地區，作為全球多中心臨床試驗的一部分。我們計劃在亞太地區擴大我們的腫瘤臨床研究，該地區對創新療法有大量需求。

STP707用於治療PSC的I期臨床試驗

於2022年4月，我們在美國啟動I期臨床試驗，評估向健康受試者靜脈注射STP707的單次遞增劑量的安全性、耐受性和藥代藥動。I期臨床試驗為單中心、隨機、劑量遞增、順序佇列研究。

IND準備研究及預期臨床研究

我們已於2023年3月就STP122G在美國提交IND備案，若FDA批准備案，我們有望於2023年第二季度開始提交臨床研究申請。該產品以XI因子為靶點，並有潛力在廣泛的疾病狀態中用作治療抗凝血的一種方法。該產品有潛力用於多種疾病，如預防深靜脈血栓(DVT)的手術、預防中風的房顫(AF)的慢性治療以及DVT及肺栓塞的維持治療。

基於IND準備研究的進展，目前在療效及毒性評價、藥物配方、CMC方面的進展以及此前FDA的指導，我們預計於2023年第一季度就RIM730在美國提交IND備案。

同時，我們有望在美國分別於2023年第四季度提交STP125G的IND備案及於2024年提交STP144G的IND備案。

我們在廣州的灌裝及成品工廠投運

於2021年12月，在連續三次進行介質灌裝模擬工作後，STP705的凍乾固體劑試運行成功，象徵著我們的廣州工廠已成功完成全面的投運任務。生產及設施於報告期間已全面運作。於2022年，廣州設施已支持STP707、STP908、STP355及STP369的凍乾粉製劑生產。隨著廣州工廠生產的多批次藥品，GMP合規性及無菌加工運行保障得到持續改善。優化我們在亞洲的臨床供應策略及合理調整生產以適應我們的臨床開發計劃充分證明我們建立該臨床生產設施戰略決策的靈活性。隨著近期於2023年第一季度生產用於人體注射的STP707的完整GMP批次，廣州工廠預期能夠全面按照GMP規範生產我們的管線產品，包括液體及固體藥劑的製劑、灌裝及封裝、檢測及放行。於2023年初，廣州設施開始擴充灌裝線產能，包括將2R瓶的液體製劑灌裝，以支持我們GalAhead™平台的臨床試驗。預計年產能約為50,000瓶人體注射用凍乾固體劑及150,000至200,000瓶液體劑量，足以支持我們目前計劃中的全部臨床試驗及未來臨床發展。

RNAimmune系列A輪融資

於2022年3月，我們的非全資附屬公司RNAimmune宣佈在美國進行兩千七百萬美元的A輪融資，以加快其針對傳染病、癌症及罕見疾病的mRNA疫苗研發及藥物發現。

在新資本的推動下，RNAimmune正在推進其人工智能算法、下一代遞送系統計劃、新冠病毒單價疫苗及雙價疫苗計劃、預防RSV疫苗計劃、與加州大學洛杉磯分校合作的泛呼吸道合胞體病毒(RAS)腫瘤疫苗計劃以及與休斯頓大學合作的預防HSV疫苗計劃。

知識產權

Sirnaomics是於2022年提交的20項待批專利申請的獨家擁有人，專利涵蓋我們的PNP遞送平台(不考慮任何特定產品或產品系列)。該等申請包括兩項在中國提交的申請、12項源自於2020年提交國際(專利合作條約)申請的國家級申請(其中包括一項中國申請及一項美國申請)、三項新專利合作條約申請及三項其他美國非臨時申請。我們繼續就選定適應症開發及使用PNP遞送平台技術。Sirnaomics授權RNAimmune使用該技術用於其mRNA疫苗平台。RNAimmune於2022年就藥品遞送提交四項額外美國申請。

於2022年，GalAhead™ RNAi遞送平台在開發專注於補體相關及其他疾病的新型治療產品方面取得進展。GalAhead™平台受多項專利申請所保護，包括26項正在申請的國際專利。於2022年，Sirnaomics提交12份額外申請，以實施保護特定分子靶向的平台。

PDoV™技術受包括美國及中國在內的12項待批國際申請保護。

加強行政團隊及董事會

本公司已重組管理團隊，以反映執行本集團發展策略的最新重點。於2022年7月，戴曉暢博士已由非執行董事調任執行董事，以監督本集團的科學與策略發展。於2022年11月，本公司委任葉永基先生為首席財務官及張蘊女士為中國區首席執行官。此外，於2023年2月，龍志峰博士已辭任Sirnaomics的首席開發官職務，並獲委聘為我們的非全資附屬公司RNAimmune的首席科學官。於2023年3月，George Ji先生已退任首席運營官職務，並預期將擔任顧問角色支持本公司，而David Mark Evans博士已通知本公司，彼將正式退任首席科學官職務及轉職至新設立的開發主管。

獲納入恒生綜合指數：

於2022年9月，本公司已獲納入恒生綜合指數、恒生港股通香港公司指數及其他恒生指數系列的成份股。此舉使本公司股票有資格在港股通上交易，而港股通是香港投資者與中國內地投資者之間進行股票交易及投資的渠道。此舉令本公司有機會接觸更多元化的投資者，改善股票流動性，並提升本公司在資本市場的聲譽。

COVID-19的影響

COVID-19疫情對我們報告期間的業務營運及財務表現造成若干不利影響。由於：(i)我們的研發人員和中國及美國相關政府機構的特殊工作安排；(ii)到醫院或診所進行試驗的患者減少；及(iii)疫情相關研究導致的非人類靈長類動物短缺及成本上升，本集團正在進行的臨床及臨床前試驗遭受若干重大及長期中斷。然而，我們在美國及中國的全球業務提供了與全球各地受COVID-19疫情影响較小的供應商合作的靈活性，確保了我們更加無縫開發臨床前候選藥物。

未來及前景

在Sirnaomics，我們正推進龐大的基於RNA創新療法的藥物產品管線，以改善全世界患者的生活及福祉。基於我們的專有技術平台、全球領先的臨床項目、經驗豐富的管理團隊以及在美國及亞洲成熟的研發及生產設施，本公司已有實力開發用於癌症、纖維化疾病、病毒感染、肝臟代謝疾病及醫學美容的新型RNAi療法。我們擬透過專注於以下主要業務優先順序及措施，繼續擴大我們的競爭優勢，並成為全球領導者：

通過臨床試驗推進主要候選產品STP705及STP707的開發，在美國及亞洲的腫瘤治療獲得市場批准

我們已成功運用STP705的人體概念驗證數據。伴隨著STP705治療isSCC的人體臨床數據積累的成功經驗，我們已將STP705的臨床試驗擴展至用於治療泛腫瘤及纖維化適應症，包括但不限於BCC及肝癌和減脂等醫學美容適應症。我們亦推進STP707的臨床試驗及以全身給藥的方式擴大治療範圍，為治療STP705無法解決的其他適應症提供了更多機會。

我們的首要任務是將用於治療isSCC的STP705商業化。IIb期試驗第一部分的積極數據顯示良好的安全性，使我們能夠在預定時間前完成研究並推進後期開發。連同用於治療BCC的STP705（我們預期最終數據將於2023年第二季度公佈），我們預期於2023年下半年將進一步推進STP705皮膚癌的特許經營。

研究脂肪重塑的STP705 I 期試驗其概念驗證已完成腹部減脂患者招募。前兩名受試者的數據已顯示出大幅脂肪重塑。試驗結果令人振奮，並預期於2023年第二季度公佈中期數據及於2023年下半年公佈最終數據。我們預期將推進對頰下減脂等治療有需求的身體領域的研究。預計此開發計劃將為我們的管線開闢醫學美容新的治療領域，並獲得市場非常積極的反應。我們將為此特定資產探索合作機會。

為籌備我們的擴展計劃及進一步臨床開發，我們在美國及亞洲的臨床團隊利用全球各地針對不同適應症的受試者群體，對isSCC及肝癌等適應症進行多中心全球試驗。為準備潛在市場批准，我們已開始探索潛在合作夥伴關係，並制定商業化計劃，以便在即將開展的臨床研究達到主要終點時對STP705進行定位。展望未來，我們計劃繼續投資於STP705的研究，並擴大皮膚癌以外的適應症。

在推進STP705 治療isSCC及BCC的後期開發的同時，我們很高興同步推進STP707，這證明了我們專有的PNP遞送系統在靜脈注射中的安全性及有效性。在未來發展中，STP707及我們的靶向PNP遞送具有治療多種實體瘤的潛力，並將使Sirnaomics從全球其他RNA參與者中脫穎而出。由於STP707的積極中期數據，我們將探索II期聯合試驗的合作，將STP707與新型獲批准的癌症療法（如免疫檢查點抑制劑）以及傳統化療相結合，其中一線及二線治療對疾病結果的影響甚微。有關潛在聯合療法可能包括CCA、HCC、黑色素瘤或胰腺癌。我們亦將探索II期試驗的其他適應症及繼續擴大我們的臨床開發計劃。透過靜脈注射及潛在合作機會，相信STP707具有巨大市場潛力。我們相信，我們的最佳成長計劃在於將我們的資本及企業資源用於發展具有巨大市場潛力的寶貴資產。

將更多的首創臨床前資產推進至臨床階段

我們正在評估眾多在臨床前研究中採用不同靶點及納米顆粒技術的創新型siRNA候選藥物。由於我們計劃在多個國家進行初步臨床試驗，我們計劃通過IND準備研究推進該等有前景的候選藥物，該研究將支持提交臨床試驗申請。

Sirnaomics將加快我們下一代GalAhead™平台的研發。我們有十種GalAhead™候選藥物正在研發中，並預期於2023年提交兩項IND (STP122G及STP125G) 的IND申請。STP122G (靶向用於皮下給藥的XI因子) 預期為2023年GalAhead™遞送平台進入臨床階段的首款代表性候選產品。

我們的非全資附屬公司RNAimmune預期在2023年第一季度提前向FDA提交RIM730的IND申請，並加速開發其mRNA平台。

有選擇地尋求協同合作的機會，最大限度地發揮我們臨床候選產品的潛力

我們的戰略及業務發展團隊繼續積極探索與其他行業參與者的全球及本地合作夥伴關係及合作機會，尤其是針對我們的主要產品STP705、STP707以及我們的GalAhead™遞送平台及臨床前資產，包括但不限於STP122G、STP125G及STP144G。該合作夥伴關係及合作機會預期將有助於促進多項臨床前及臨床資產的開發。

該等機會可能包括共同開發、引進許可及對外授權許可安排。我們擁有與全球生物製藥及生物技術公司的良好合作往績，彰顯我們的行業認可並為長期合作奠定基礎。

我們旨在憑藉目前及未來業務夥伴的知識經驗及業務網絡，擴大市場覆蓋面。

COVID-19的影響

我們無法預見何時能全面控制COVID-19疫情，因此上述對我們業務的影響仍將存在。我們正在密切關注COVID-19疫情態勢以及地方政府採取的多項監管及行政措施，並將根據疫情調整我們的戰略及預防措施。

財務回顧

	2022年 千美元	2021年 千美元
其他收入	2,114	350
其他收益及虧損	(292)	(244)
按公平值計入損益的金融資產的公平值變動	4	—
按公平值計入損益的金融負債的公平值變動	(6,124)	(146,038)
行政開支	(24,191)	(16,120)
研發開支	(67,641)	(40,673)
上市開支	—	(12,192)
其他開支	(450)	(678)
融資成本	(798)	(339)
	<u>(97,378)</u>	<u>(215,934)</u>
年度虧損	<u>(97,378)</u>	<u>(215,934)</u>

概覽

截至2022年12月31日止年度，本集團並無自產品銷售產生任何收入。截至2022年12月31日止年度，本集團錄得虧損97.4百萬美元，而截至2021年12月31日止年度則為215.9百萬美元。

本集團絕大部分虧損淨額來自按公平值計入損益的金融負債的公平值變動、研發開支及行政開支。

收入

截至2022年12月31日止年度，本集團並無自產品銷售產生任何收入，亦無自與沃森訂立的共同開發及許可協議確認收入。

其他收入

本集團的其他收入主要包括：(i)政府補助，包括支持本集團於中國的研發及用於完成上市的現金獎勵；及(ii)受限制銀行結餘及銀行結餘的利息收益。

截至2022年12月31日止年度，本集團的其他收入增加至2.1百萬美元，較截至2021年12月31日止年度的0.4百萬美元增加1.7百萬美元或504%。該增加主要由於(i)本集團於香港聯交所上市完成後獲得政府補助0.6百萬美元；及(ii)受限制銀行結餘及銀行結餘的利息收入由截至2021年12月31日止年度的0.2百萬美元增加1.1百萬美元至截至2022年12月31日止年度的1.3百萬美元。

其他收益及虧損

本集團的其他收益及虧損主要包括：(i)外匯收益或虧損淨額；及(ii)結構性存款公平值變動。

截至2022年12月31日止年度，本集團的其他收益及虧損增加至虧損0.3百萬美元，較截至2021年12月31日止年度的虧損0.2百萬美元增加0.1百萬美元或20%。該增加主要由於(i)結構性存款公平值變動收益由截至2021年12月31日止年度的0.3百萬美元減少至截至2022年12月31日止年度的0.1百萬美元。

按公平值計入損益的金融負債的公平值變動

本集團按公平值計入損益的金融負債的公平值變動主要指以下各項的公平值變動：(i)優先股；(ii)C系列認股權證；(iii)蘇州Sirnaomics向D系列投資者發行的可轉換貸款；(iv)RNAimmune於2020年8月及9月向RNAimmune的非控股股東發出的未來股權簡單協議；及(v)RNAimmune的種子系列及A系列優先股。

截至2022年12月31日止年度，本集團按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損減少至6.1百萬美元，較截至2021年12月31日止年度的146.0百萬美元減少139.9百萬美元或96%，主要由於本公司優先股於2021年12月30日上市完成後自動轉換為普通股。

行政開支

下表載列於所示年度本集團行政開支的組成部分：

	截至12月31日止年度		變動 %
	2022年 千美元	2021年 千美元	
董事酬金及員工成本	7,014	8,144	(14%)
專業及諮詢費	10,946	5,297	107%
差旅開支	415	400	4%
其他辦公室開支	1,442	913	58%
物業、廠房及設備以及使用權資產折舊	1,458	327	346%
營銷及業務發展	1,792	215	733%
保險	305	207	47%
其他	819	617	33%
	<hr/>	<hr/>	
總計	<u>24,191</u>	<u>16,120</u>	<u>50%</u>

本集團的行政開支主要包括：(i)董事酬金及與本集團行政人員有關的員工成本；及(ii)專業及諮詢費，包括財務諮詢服務費、專利相關及一般企業諮詢服務的法律費用以及上市後監管合規及維持上市地位的專業費用。

截至2022年12月31日止年度，本集團的行政開支由截至2021年12月31日止年度的16.1百萬美元增加8.1百萬美元或50%至24.2百萬美元。該增加主要由於：(i)專業及諮詢費；(ii)營銷及業務發展活動；及(iii)物業、廠房及設備以及使用權資產折舊。

研發開支

下表載列於所示年度本集團研發開支的組成部分：

	截至12月31日止年度		變動 %
	2022年 千美元	2021年 千美元	
董事酬金及員工成本	14,569	16,537	(12%)
化學、製造及控制開支 所消耗的物料	16,815	6,665	152%
臨床試驗開支	10,153	3,239	213%
臨床前試驗開支	8,490	4,510	88%
諮詢費	11,790	5,845	102%
物業、廠房及設備以及使用權資產折舊 以及無形資產攤銷	1,169	1,725	(32%)
其他	2,475	1,303	90%
	2,180	849	157%
總計	<u>67,641</u>	<u>40,673</u>	<u>66%</u>

本集團的研發開支主要包括：(i)董事酬金及與研發人員有關的員工成本；(ii)化學、製造及控制開支；(iii)所消耗的物料；(iv)臨床試驗開支，主要與委聘CRO有關；及(v)臨床前試驗開支，主要與委聘臨床前CRO有關。

截至2022年12月31日止年度，本集團的研發開支由截至2021年12月31日止年度的40.7百萬美元增加26.9百萬美元或66%至67.6百萬美元。該增加主要由於：(i)化學、製造及控制開支以及所消耗的物料；及(ii)臨床試驗開支及臨床前試驗開支。有關增加與本集團持續投入研發工作一致，以支持本集團穩步推進及擴大候選藥物管線。

上市開支

上市開支指有關於2021年12月30日在香港聯交所上市產生的專業費用及其他費用。截至2021年12月31日止年度，本集團錄得計入損益的上市開支12.2百萬美元。

其他開支

下表載列本集團於所示年度的其他開支的組成部分：

	截至12月31日止年度	
	2022年 千美元	2021年 千美元
按公平值計入損益的金融資產的認購費	450	—
按公平值計入損益的金融負債的發行成本	—	678
總計	<u>450</u>	<u>678</u>

本集團的其他開支主要包括：(i)按公平值計入損益的金融資產的認購費；及(ii)按公平值計入損益的金融負債的發行成本，主要為與發行E系列優先股有關的專業及諮詢費。

財務成本

本集團的財務成本主要為租賃負債利息。

截至2022年12月31日止年度，本集團的財務成本由截至2021年12月31日止年度的0.3百萬美元增加0.5百萬美元或135%至0.8百萬美元。該增加主要由於租賃負債利息增加。

所得稅開支

截至2022年12月31日止年度，由於集團實體並無應課稅溢利，故並無就香港利得稅、美國企業所得稅及州稅或中國企業所得稅計提撥備。

年內虧損

本集團的年內虧損由截至2021年12月31日止年度的215.9百萬美元減少至截至2022年12月31日止年度的97.4百萬美元。該虧損減少主要由於按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損及上市開支減少，部分由研發開支及行政開支增加所抵銷。

現金流量

	截至12月31日止年度	
	2022年 千美元	2021年 千美元
經營活動所用現金淨額	(88,708)	(56,973)
投資活動所用現金淨額	(32,611)	(6,035)
融資活動所得現金淨額	<u>15,888</u>	<u>170,964</u>
現金及現金等價物(減少)/增加淨額	(105,431)	107,956
於1月1日的現金及現金等價物	211,994	103,122
匯率變動影響	<u>(1,334)</u>	<u>916</u>
於12月31日的現金及現金等價物	<u><u>105,229</u></u>	<u><u>211,994</u></u>

經營活動所用現金淨額由截至2021年12月31日止年度的57.0百萬美元增加31.7百萬美元或56%至截至2022年12月31日止年度的88.7百萬美元。該增加主要由於本集團的研發活動、一般企業及行政活動擴大。

投資活動所用現金淨額由截至2021年12月31日止年度的6.0百萬美元增加26.6百萬美元或440%至截至2022年12月31日止年度的32.6百萬美元。該增加主要由於：(i)購買按公平值計入損益的金融資產增加15.0百萬美元；及(ii)物業、廠房及設備的採購及已付按金增加13.7百萬美元。

融資活動所得現金淨額由截至2021年12月31日止年度的171.0百萬美元減少155.1百萬美元或91%至截至2022年12月31日止年度的15.9百萬美元。該減少乃主要由於股本集資金額減少所致。截至2022年12月31日止年度因行使超額配股權所得款項8.2百萬美元及發行RNAimmune A系列優先股所得款項14.6百萬美元少於截至2021年12月31日止年度發行E系列優先股所得款項106.2百萬美元及上市所得款項63.7百萬美元。

流動資金及資金來源以及借款

本集團管理層監察及維持現金及現金等價物於被視為足以為本集團營運提供資金的水平。於2022年12月31日，本集團的現金及現金等價物主要以美元、人民幣及港元計值。本集團以股權及債務融資作為流動資金的主要來源。於2022年12月31日，本集團並無銀行借款。

於2022年12月31日，本集團的未動用銀行融資為3.6百萬美元。

於2022年12月31日，本集團的現金及現金等價物由2021年12月31日的212.0百萬美元減少至105.2百萬美元。該減少主要由於本集團的研發活動、一般企業及行政活動擴大。

於2022年12月31日，本集團的流動資產為117.2百萬美元，包括現金及現金等價物105.2百萬美元及其他流動資產12.0百萬美元。於2022年12月31日，本集團的流動負債為14.2百萬美元，包括貿易及其他應付款項11.7百萬美元、合約負債0.7百萬美元及租賃負債1.8百萬美元。

於2022年12月31日，本集團的資產淨值由2021年12月31日的210.3百萬美元減少至111.6百萬美元，主要由於：(i)現金及現金等價物由2021年12月31日的212.0百萬美元減少至2022年12月31日的105.2百萬美元；及(ii)按公平值計入損益的金融負債由截至2021年12月31日的8.4百萬美元增加至截至2022年12月31日的29.1百萬美元，主要由於2022年發行RNAimmune的A系列優先股，部分由物業、廠房及設備由於2021年12月31日的7.9百萬美元增加至於2022年12月31日的24.1百萬美元及年內購買按公平值計入損益的金融資產15.0百萬美元所抵銷。

關鍵財務比率

下表載列本集團於所示日期的關鍵財務比率：

	於12月31日	
	2022年	2021年
	%	%
流動比率	<u>824.1</u>	<u>1,379.1</u>

附註：流動比率指流動資產除以截至同日的流動負債。

重大投資

截至2022年12月31日止年度，本集團以總認購金額15百萬美元(不包括交易成本)認購一項投資基金作投資用途，為本集團提供利用本集團閒置現金提升回報的機會。認購事項亦使本集團能夠參與香港、美國及中國內地證券市場，同時透過利用投資基金及投資經理的專業管理降低直接投資風險。該投資分類為按公平值計入損益的金融資產。

於2022年12月31日，本集團按公平值計入損益的金融資產為15.0百萬美元，佔本集團總資產逾5%。截至2022年12月31日止年度，本集團確認按公平值計入損益的金融資產公平值變動收益4,000美元，並產生按公平值計入損益的金融資產認購費450,000美元。

重大收購及出售

於2022年12月31日止年度，本集團並無重大收購或出售附屬公司、聯營公司(定義見上市規則)或合營企業。

資產抵押

於2022年12月31日，本集團並無資產抵押。

或然負債

於2022年12月31日，本集團並無重大或然負債。

外幣風險

各集團實體以外幣計值的若干銀行結餘、按金及其他應收款項以及貿易及其他應付款項令本集團面臨外幣風險。

本集團目前並無外幣對沖政策。由於本集團大部分開支以美元計值及匹配我們大部分存款的計量，故外匯風險被視為極低。然而，管理層監察外匯風險，並將於有需要時考慮對沖重大外幣風險。

僱員及酬金

於2022年12月31日，本集團共有225名僱員。下表載列截至2022年12月31日按職能劃分的僱員總數：

	僱員人數
管理	15
研究	106
製造	35
臨床及監管	15
一般及行政	54
	<hr/>
總計	<u><u>225</u></u>

截至2022年12月31日止年度，本集團產生的薪酬成本總額為21.6百萬美元，而截至2021年12月31日止年度為24.7百萬美元。本集團僱員的薪酬包括薪金及其他津貼、退休福利計劃供款、以股份為基礎的付款開支以及績效及酌情花紅。

根據相關法律及法規的規定，本集團為僱員參與多項由地方政府管理的僱員社會保障計劃，包括住房公積金、養老保險、醫療保險、生育保險、工傷保險及失業保險。

企業管治

本公司已採納並應用上市規則附錄14所載企業管治守則的守則條文。就董事所深知，除下文所載企業管治守則守則條文第C.2.1條外，本公司於報告期間已遵守企業管治守則下所有適用守則條文。

守則條文第C.2.1條規定，主席與行政總裁之職責應有所區分且不應由一人同時擔任。董事會主席與本公司首席執行官的角色目前由陸陽博士（「陸博士」）擔任。鑒於陸博士自我們成立以來對本集團作出的巨大貢獻及其豐富的經驗，我們認為，陸博士同時擔任我們的主席兼首席執行官將為本集團提供其強勁不斷的領導力，推動我們業務策略的有效執行。我們認為，陸博士持續擔任主席兼首席執行官對我們業務發展及前景屬恰當且有益，故目前並無建議區分主席及首席執行官的職務。董事會將繼續檢討本集團企業管治架構的有效性，以評估是否需要區分董事會主席與首席執行官的職責。

遵守標準守則

本公司已採納其自身有關證券交易的行為守則，其條款不遜於標準守則所示規定標準且適用於全體董事及可能管有本公司未經公告價格敏感資料的本集團相關僱員。

經本公司作出特定查詢後，全體董事已確認彼等於報告期間一直遵守標準守則。於報告期間，本公司未發現董事及相關僱員違反標準守則的事件。

上市所得款項用途

本公司股份於2021年12月30日於香港聯交所上市，籌得所得款項總額63.7百萬美元。於2022年1月21日，招股章程所述的超額配股權由聯席代表（定義見招股章程）部分行使，於2022年1月26日籌得所得款項總額8.3百萬美元。全球發售籌集的所得款項淨額（包括部分行使超額配股權）約為54.8百萬美元，合共發行

8,513,450股新股份。先前於招股章程披露的所得款項淨額擬定用途概無變化，且本公司擬按比例將額外所得款項淨額用作招股章程「未來計劃及所得款項用途」一節所述的用途。本公司將根據該等擬定用途按實際業務需要逐漸動用所得款項淨額的剩餘金額。

下表載列於2022年12月31日所得款項淨額用途的詳細明細及說明：

用途	所得款項 淨額使用 百分比 (如招股章程 所披露)	全球發售的 所得款項淨額 (百萬美元)	直至2021年 12月31日 動用的所得 款項淨額 (百萬美元)	報告期間 已動用的 所得款項 淨額 (百萬美元)	直至2022年 12月31日 未動用的 所得款項 (百萬美元)	動用全球發售 所得款項淨額的 估期時間表
撥付發展及商業化STP705	57.9%	31.7	—	11.7	20.0	於2024年年中前
撥付STP707的開發	15.6%	8.6	—	7.9	0.7	於2023年年中前
撥付我們的GalNAc計劃 產品，如STP122G、 STP133G及STP144G， 以及其他臨床前階段候 選產品(倘有關研發將 進一步推進我們專有的 用於開發新型候選產品 的GalAhead™及PDoV- GalNAc遞送平台)	15.4%	8.4	—	8.4	—	—
撥付其他臨床前候選藥物 的研發	7.3%	4.0	—	4.0	—	—
用於一般企業及營運資金 用途	3.8%	2.1	—	2.1	—	—
總計	100.0%	54.8	—	34.1	20.7	

審核委員會

審核委員會由一名非執行董事黃敏聰先生及兩名獨立非執行董事盛慕嫻女士及華風茂先生組成。盛慕嫻女士為審核委員會主席。

審核委員會的主要職責載於書面職權範圍內，包括檢討及監督本集團財務報告過程、風險管理及內部控制體系，以及監督審核程序。

審核委員會已與本公司管理層審閱本集團截至2022年12月31日止年度的綜合財務報表以及本集團所採納的會計原則及政策。

購買、出售或贖回本公司上市證券

於截至2022年12月31日止年度，由於董事會認為股份的交易價並未反映其內在價值，董事會決定行使其於一般授權項下的權力，以購回股東在於2022年6月28日舉行的股東週年大會上授出的股份。股份購回將反映董事會對本公司發展前景的信心。本公司於報告期間於香港聯交所購回的股份總數為1,245,150股，總代價(扣除開支前)為79,525,520港元。於2022年12月31日，1,072,550股購回股份已被註銷。於本公告日期，餘下172,600股購回股份已於其後註銷。

於報告期間的股份購回詳情如下：

月份	購回股份 總數	每股最高 購買價 (港元)	每股最低 購買價 (港元)	總代價 (扣除 開支前) (港元)
2022年7月	628,500	70.40	62.05	41,039,525.00
2022年8月	27,300	66.90	64.20	1,776,357.50
2022年9月	293,350	69.90	63.95	19,390,110.00
2022年10月	123,400	66.00	60.15	7,942,487.50
2022年11月	15,100	57.90	54.10	846,682.50
2022年12月	157,500	57.95	51.15	8,530,357.50

除上文所披露者外，於報告期間，本公司及其任何附屬公司概無購買、出售或贖回本公司的任何上市證券。

股息

董事會不建議派發截至2022年12月31日止年度的末期股息。

股東週年大會

本公司股東週年大會訂於2023年6月28日(星期三)舉行。本公司將於適當時候向股東發出召開股東週年大會的通知。

暫停辦理股東登記

為釐定股東出席股東週年大會並於會上投票的資格，本公司將於2023年6月23日(星期五)至2023年6月28日(星期三)(包括首尾兩日)暫停辦理股份過戶登記手續，期間將不會辦理股份過戶登記。為符合資格出席股東週年大會並於會上投票，所有正式填妥的股份過戶表格連同有關股票最遲須於2023年6月21日(星期三)下午四時三十分前遞交至本公司的香港股份過戶登記處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖，以作登記。

德勤•關黃陳方會計師行的工作範圍

本集團核數師德勤•關黃陳方會計師行同意，初步公告所載本集團截至2022年12月31日止年度的綜合財務狀況表、綜合損益及其他全面收益表及簡明綜合現金流量表以及相關附註的數字與於2023年3月28日獲董事會批准的本集團本年度的經審核綜合財務報表所載金額相符。德勤•關黃陳方會計師行就此進行的工作並不構成核證聘用，因此德勤•關黃陳方會計師行並未就初步公告發表任何意見或核證結論。

刊發年度業績及年報

本年度業績公告登載於香港聯交所網站(www.hkexnews.hk)及本公司網站(www.sirnaomics.com)。本公司截至2022年12月31日止年度的年報(當中載列上市規則規定的所有資料)將於適當時候寄發予股東並刊載於香港聯交所及本公司各自的網站。

綜合損益及其他全面收益表

截至2022年12月31日止年度

	附註	2022年 千美元	2021年 千美元
其他收入	5	2,114	350
其他收益及虧損	6	(292)	(244)
按公平值計入損益的金融資產的 公平值變動		4	—
按公平值計入損益的金融負債的 公平值變動		(6,124)	(146,038)
行政開支		(24,191)	(16,120)
研發開支		(67,641)	(40,673)
上市開支		—	(12,192)
其他開支	7	(450)	(678)
財務成本	8	(798)	(339)
除稅前虧損		(97,378)	(215,934)
所得稅開支	9	—	—
年內虧損	10	(97,378)	(215,934)
其他全面(開支)收益：			
後續可能重新分類至損益的項目：			
換算海外業務產生的匯兌差額		(1,850)	141
年內其他全面(開支)收益		(1,850)	141
年內全面開支總額		(99,228)	(215,793)

	附註	2022年 千美元	2021年 千美元
以下應佔年內虧損：			
本公司擁有人		(88,299)	(213,071)
非控股權益		<u>(9,079)</u>	<u>(2,863)</u>
		<u>(97,378)</u>	<u>(215,934)</u>
以下應佔年內全面開支總額：			
本公司擁有人		(90,080)	(212,989)
非控股權益		<u>(9,148)</u>	<u>(2,804)</u>
		<u>(99,228)</u>	<u>(215,793)</u>
每股虧損	12		
— 基本及攤薄(美元)		<u>(1.16)</u>	<u>(14.30)</u>

綜合財務狀況表
於2022年12月31日

	附註	2022年 千美元	2021年 千美元
非流動資產			
物業、廠房及設備		24,076	7,862
使用權資產		5,446	6,855
無形資產		919	1,069
按公平值計入損益的金融資產		15,004	—
按金		1,237	1,056
		<u>46,682</u>	<u>16,842</u>
流動資產			
預付款項、按金及其他應收款項		12,020	11,748
受限制銀行結餘		—	63
銀行結餘及現金		105,229	211,994
		<u>117,249</u>	<u>223,805</u>
流動負債			
貿易及其他應付款項	13	11,758	14,098
合約負債		718	784
租賃負債		1,751	1,346
		<u>14,227</u>	<u>16,228</u>
流動資產淨值		<u>103,022</u>	<u>207,577</u>
資產總值減流動負債		<u>149,704</u>	<u>224,419</u>

	<i>附註</i>	2022年 千美元	2021年 千美元
非流動負債			
按公平值計入損益的金融負債		29,139	8,437
租賃負債		9,005	5,694
		<u>38,144</u>	<u>14,131</u>
資產淨值		<u>111,560</u>	<u>210,288</u>
資本及儲備			
股本	<i>14</i>	88	88
儲備		121,918	211,527
		<u>122,006</u>	<u>211,615</u>
本公司擁有人應佔權益		(10,446)	(1,327)
非控股權益		<u>111,560</u>	<u>210,288</u>
權益總額		<u>111,560</u>	<u>210,288</u>

綜合現金流量表

截至2022年12月31日止年度

	2022年 千美元	2021年 千美元
經營活動所用現金淨額	(88,708)	(56,973)
投資活動所用現金淨額	(32,611)	(6,035)
融資活動所得現金淨額	<u>15,888</u>	<u>170,964</u>
現金及現金等價物(減少)增加淨額	(105,431)	107,956
於1月1日的現金及現金等價物	211,994	103,122
匯率變動影響	<u>(1,334)</u>	<u>916</u>
於12月31日的現金及現金等價物， 以銀行結餘及現金呈列	<u><u>105,229</u></u>	<u><u>211,994</u></u>

綜合財務報表附註

截至2022年12月31日止年度

1. 一般資料

Sirnaomics Ltd. (「本公司」) 為於開曼群島註冊成立的公眾有限公司，其股份自2021年12月30日起於香港聯交所主板上市。本公司的註冊辦事處地址為PO Box 309, Uglund House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands。

本公司為一家投資控股公司。本公司及其附屬公司(統稱「本集團」)為臨床階段的生物技術公司，從事RNAi技術及多種療法的開發及商業化。

綜合財務報表以本公司的功能貨幣美元呈列。

2. 集團重組及綜合財務報表的編製基準

綜合財務報表已根據國際會計準則理事會(「國際會計準則理事會」)頒佈的國際財務報告準則(「國際財務報告準則」)以及如下文所述適用於集團重組的慣例編製。

於本公司註冊成立及集團重組(「集團重組」)完成前，本集團的主要業務由美國Sirnaomics及其附屬公司(蘇州Sirnaomics、廣州Sirnaomics、香港Sirnaomics及RNAimmune)經營。

本公司於2020年10月15日根據開曼群島法律註冊成立為獲豁免有限責任公司。於註冊成立日期，本公司的法定股本為150,000美元，初步分為150,000,000股每股面值0.001美元的股份。於註冊成立之時，一股普通股已轉讓予初始認購股東，於同日，該普通股已轉讓予陸陽博士(本公司的董事兼首席執行官)。於2021年1月21日，本公司的法定股本分為100,000,000股每股面值0.001美元的普通股以及50,000,000股每股面值0.001美元的優先股(「優先股」)，其中2,024,860股獲指定為「A系列優先股」、7,374,632股獲指定為「B系列優先股」、14,600,142股獲指定為「C系列優先股」以及16,249,174股獲指定為「D系列優先股」。

於2021年1月21日，美國Sirnaomics、美國Sirnaomics的當時股東、C系列認股權證及D系列認股權證持有人與本公司訂立換股協議，據此，美國Sirnaomics的當時股東已將其於美國Sirnaomics持有的所有股份轉讓予本公司，作為該轉讓的交換，本公司已將本公司的相應普通股、A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股及D系列優先股發行予美國Sirnaomics的當時股東(以反映其於美國Sirnaomics的股權)。C系列認股權證及D系列認股權證的持有人分別以美國Sirnaomics的C系列認股權證及D系列認股權證交換本公司C系列優先股認股權證及D系列優先股認股權證。

於完成上述集團重組步驟後，本公司於2021年1月21日成為本集團的控股公司。

由於股份按比例發行予本公司普通股權益擁有人，當中涉及在美國Sirnaomics及其當時股東之間配置本公司的股權，本集團(包括本公司、美國Sirnaomics及其因集團重組而產生的附屬公司)於整個年度被視為持續經營實體，而不論彼等合法組成集團一部分的實際日期。

因此，於截至2021年12月31日止年度的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表已編製以納入本集團現時旗下公司的業績、權益變動及現金流量，猶如集團架構於集團重組完成後於截至2021年12月31日止年度或自彼等各自註冊成立日期以來(以較短期間為準)一直存在。

3. 應用經修訂國際財務報告準則

本年度強制生效之香港財務報告準則修訂本

於本年度，本集團已就編製綜合財務報表首次應用由國際會計準則理事會頒佈之下列對國際財務報告準則之修訂，有關修訂於自2022年1月1日開始或之後年度期間強制生效：於本年度，本集團於編製簡明綜合財務報表時，首次應用國際會計準則理事會頒佈的下列國際財務報告準則的修訂，該等修訂於2022年1月1日開始或之後的年度期間強制生效：

國際財務報告準則第3號的修訂	參照概念框架
國際財務報告準則第16號的修訂	2021年6月30日之後新冠病毒相關租金寬減
香港會計準則第16號的修訂	物業、廠房及設備：擬定用途前所得款項
香港會計準則第37號的修訂	虧損合約—履行合約的成本
國際財務報告準則的修訂	2018年至2020年國際財務報告準則的年度改進

於本年度應用國際財務報告準則的修訂對本集團於本年度及過往年度之財務狀況及表現及／或該等綜合財務報表所載披露並無重大影響。

已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂的國際財務報告準則

本集團尚未提早應用以下已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂的國際財務報告準則：

國際財務報告準則第17號(包括2020年保險合約¹

6月及2021年12月國際財務報告準則

第17號的修訂)

國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號的修訂

投資者與其聯營公司或合營企業之間的資產出售或注資²

國際財務報告準則第16號的修訂

售後租回交易中的租賃負債³

國際會計準則第1號的修訂

將負債分類為流動或非流動³

國際會計準則第1號的修訂

附帶契諾的非流動負債³

國際會計準則第1號及國際財務報告準則作業準則第2號的修訂

會計政策的披露¹

國際會計準則第8號的修訂

會計估計的定義¹

國際會計準則第12號的修訂

單一交易產生的資產及負債的相關遞延稅項¹

¹ 於2023年1月1日或之後開始的年度期間生效。

² 於待定日期或之後開始的年度期間生效。

³ 於2024年1月1日或之後開始的年度期間生效。

除下文所述國際會計準則第1號及國際會計準則第12號的修訂外，本公司董事預期，應用所有其他新訂及經修訂的國際財務報告準則不會對可見未來的綜合財務報表產生重大影響。

國際會計準則第1號的修訂將負債分類為流動或非流動及國際會計準則第1號附帶契諾的非流動負債的修訂(「2022年修訂」)

2020年修訂為評估將結算期限延遲至報告日期後最少十二個月的權利提供澄清及額外指引，以將負債分類為流動或非流動，該修訂：

- 澄清倘若負債具有條款，可由對手方選擇透過轉讓實體本身的權益工具進行結算，僅當實體應用國際會計準則第32號**金融工具：呈列**將選擇權單獨確認為權益工具時，該等條款方不會對其分類為流動或非流動造成影響。
- 訂明負債應基於報告期末存在的權利而分類為流動或非流動。具體而言，該等修訂澄清該分類不受管理層於12個月內結算負債的意圖或預期所影響。

對於自報告日期起至少十二個月的延遲結算權利(以遵守契諾為條件)，2020年修訂引入的規定已由2022年修訂修訂。2022年修訂規定，只有要求實體於報告期末或之前須遵守的契諾才會影響報告日期後至少十二個月內實體延遲結算負債的權利。僅要求於報告期後遵守的契諾並不影響報告期末該權利是否存在。

此外，2022年修訂訂明有關資料的披露規定，即倘實體將貸款安排產生的負債分類為非流動，而當實體延遲結算該等負債的權利受限於實體於報告期後十二個月內遵守契諾，該等資料能使財務報表的使用者了解負債可能將於報告期後十二個月內償還的風險。

2022年修訂亦將應用2020年修訂的生效日期推遲至2024年1月1日或其後開始的年度報告期間。2022年修訂連同2020年修訂將於2024年1月1日或其後開始的年度報告期間生效，允許提早應用。倘有實體於2022年修訂發佈後的較早期間應用2020年修訂，該實體亦應於該期間應用2022年修訂。

於2022年12月31日，本集團流通在外的優先股包括不符合應用國際會計準則第32號的權益工具類別的对手方轉換選擇權。本集團根據其有責任以現金結算方式贖回優先股的最早日期將該等負債分類為流動或非流動。於2022年12月31日，賬面值為29,139,000美元的該等工具被指定為按公平值計入損益的金融負債，並分類為非流動。於應用該等修訂後，行使不符合權益工具分類的轉換選擇權後轉讓權益工具亦構成結算優先股。鑒於轉換選擇權可由持有人酌情決定隨時行使，而持有人有權於12個月內轉換，故被指定為按公平值計入損益的金融負債的優先股29,139,000美元將重新分類至流動負債。

國際會計準則第12號的修訂單一交易產生的資產及負債的相關遞延稅項

該等修訂本縮小了國際會計準則第12號所得稅第15段及第24段中遞延稅項負債及遞延稅項資產的確認豁免範圍，使其不再適用於初次確認時產生相等應課稅及可扣減暫時性差額的交易。

就稅項扣減歸屬於租賃負債之租賃交易而言，本集團將國際會計準則第12號的規定應用於整項相關資產及負債。相關資產與負債的暫時性差額以淨額基準評估。

於應用該等修訂時，倘很可能有可動用以抵銷可扣減暫時性差額之應課稅溢利，本集團會確認遞延稅項資產，並就與使用權資產及租賃負債相關之所有可扣減及應課稅暫時性差額確認遞延稅項負債。

該等修訂於2023年1月1日或之後開始的年度報告期間生效，且允許提早應用。於2022年12月31日，須遵守該等修訂的使用權資產及租賃負債的賬面值分別為5,446,000美元及10,756,000美元。本集團仍在評估應用該等修訂的全面影響。最初應用該等修訂的累計影響將確認為對所呈列最早比較期間期初留存盈利(或權益的其他組成部分，如適用)的期初結餘的調整。

4. 收益及分部資料

收益

本集團於兩個年度並無產生任何收益。

分部資料

就資源分配及表現評估而言，本公司執行董事(即主要經營決策者)專注於審閱本集團的整體業績及財務狀況。因此，本集團僅有單一經營分部，故並無呈列此單一分部的進一步分析。

地理資料

本集團的業務及非流動資產主要位於美國及中國內地。有關本集團非流動資產的資料乃按資產的地理位置呈列。

	非流動資產 (不包括金融工具)	
	2022年 千美元	2021年 千美元
美國	21,680	7,885
中國	9,107	8,243
香港	6	5
	<u>30,793</u>	<u>16,133</u>

5. 其他收入

	2022年 千美元	2021年 千美元
政府補助(附註)	679	34
受限制銀行結餘及銀行結餘的利息收入	1,353	213
諮詢收入	26	37
其他	56	66
	<u>2,114</u>	<u>350</u>

附註：於此兩個年度，政府補助包括研發活動專項現金獎勵，於符合相關條件(倘適用)時予以確認。截至2022年12月31日止年度，政府補助亦包括本公司股份完成於香港聯交所上市之現金獎勵620,000美元。

6. 其他收益及虧損

	2022年 千美元	2021年 千美元
匯兌虧損淨額	(301)	(559)
出售物業、廠房及設備的(虧損)收益	(36)	3
結構性存款公平值變動	45	312
	<u>(292)</u>	<u>(244)</u>

7. 其他開支

	2022年 千美元	2021年 千美元
按公平值計入損益的金融資產的認購費用	450	—
按公平值計入損益的金融負債的發行成本	—	678
	<u>450</u>	<u>678</u>

8. 財務成本

	2022年 千美元	2021年 千美元
銀行及其他借款利息	—	72
租賃負債利息	798	319
借款成本總額	798	391
減：合資格資產成本的資本化金額	—	(52)
	<u>798</u>	<u>339</u>

9. 所得稅開支

本公司於開曼群島註冊成立，獲豁免繳納開曼群島所得稅。

香港Sirnaomics的首2百萬港元估計應課稅溢利按8.25%的稅率繳納香港利得稅，而2百萬港元以上的估計應課稅溢利則按16.5%的稅率繳稅。

根據美國減稅與就業法案，於兩個年度，美國企業所得稅稅率已按統一稅率21%徵稅。另外，根據美國佛羅里達州、弗吉尼亞州、加州、馬薩諸塞州及馬里蘭州州稅的相關規定，年內按介乎5.5%至8.84% (2021年：3.535%至8.84%) 的州稅稅率繳稅。

根據中國企業所得稅法(「企業所得稅法」)及企業所得稅法實施條例，於兩個年度，本公司中國附屬公司的基本稅率為25%。

廣州Sirnaomics已於2017年6月獲廣州市科學技術局及相關部門認定為「高新技術企業」，並已於當地稅務部門登記，於三年期間內享有15%的企業所得稅(「企業所得稅」)優惠稅率。廣州Sirnaomics已於2020年12月獲最新批准，就2020年、2021年及2022年財政年度享有此項稅務優惠。蘇州Sirnaomics於2022年10月就2022年、2023年及2024年財政年度獲得該稅務優惠。

由於集團實體於兩個年度並無應課稅溢利，故並無計提香港利得稅、美國企業所得稅及州稅以及企業所得稅。

10. 年內虧損

	2022年 千美元	2021年 千美元
年內虧損已扣除以下各項後達致：		
核數師薪酬	674	488
計入研發開支的外包服務費	37,095	17,020
無形資產攤銷	87	64
物業、廠房及設備折舊	2,023	791
使用權資產折舊	1,823	775
	<u>3,933</u>	<u>1,630</u>
分析為：		
— 於行政開支扣除	1,458	327
— 於研發開支扣除	2,475	1,303
	<u>3,933</u>	<u>1,630</u>
董事薪酬	1,910	6,661
其他員工成本		
— 薪金及其他津貼	17,845	9,537
— 退休福利計劃供款	1,340	647
— 以股份為基礎的付款開支	249	6,065
— 績效及酌情花紅(附註)	239	1,771
	<u>21,583</u>	<u>24,681</u>
分析為：		
— 於行政開支扣除	7,014	8,144
— 於研發開支扣除	14,569	16,537
	<u>21,583</u>	<u>24,681</u>

附註：績效及酌情花紅乃於各報告期末根據相關個人於本集團的職責及責任以及本集團的業績釐定。

11. 股息

截至2022年12月31日止年度，概無派付或建議派付本公司普通股股東任何股息，自報告期末以來亦無建議派付任何股息。

12. 每股虧損

本公司擁有人應佔每股基本及攤薄虧損乃根據以下數據計算：

	2022年	2021年
用於計算每股基本及攤薄虧損的本公司擁有人 應佔年內虧損(千美元)	<u>(88,299)</u>	<u>(213,071)</u>
股份數目		
用於計算每股基本及攤薄虧損的普通股加權平均數	<u>76,008,301</u>	<u>14,897,047</u>

用於計算每股基本及攤薄虧損的普通股加權平均數乃基於假設釐定，即附註2所披露的集團重組已自2021年1月1日起生效。

每股攤薄虧損乃通過調整已發行普通股的加權平均數以假設所有潛在攤薄普通股均已轉換計算。

截至2022年及2021年12月31日止年度，計算每股攤薄虧損並無納入本公司及RNAimmune發行的不同系列的優先股、本公司授予國際包銷商的超額配股權(誠如本公司日期為2021年12月20日的招股章程所闡述及界定)以及本公司、美國Sirnaomics及RNAimmune已發行的尚未行使的購股權，因為若納入該等項目可能會產生反攤薄影響。

13. 貿易及其他應付款項

	2022年 千美元	2021年 千美元
貿易應付款項	<u>4,892</u>	<u>1,484</u>
應計外包研發費	3,395	1,765
其他經營開支的應計費用	1,833	1,228
應計員工成本	922	2,028
收購物業、廠房及設備的應付款項	716	714
應計上市開支及發行成本	—	6,858
應計其他研發開支	—	21
	<u>6,866</u>	<u>12,614</u>
	<u>11,758</u>	<u>14,098</u>

研發活動採購材料或接收服務的信貸期通常在30天(2021年：30天)內。以下為於各報告期末按發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	2022年 千美元	2021年 千美元
0至30天	3,843	1,397
31至60天	1,014	3
60天以上	35	84
	<u>4,892</u>	<u>1,484</u>

14. 股本

	股份數目	股本 美元
每股0.001美元的普通股		
法定		
於2021年1月1日	150,000,000	150,000
於2021年6月20日增加	80,000,000	80,000
就集團重組發行優先股時重新分類及重新指定		
— A系列	(2,024,860)	(2,025)
— B系列	(7,374,632)	(7,375)
— C系列	(14,600,142)	(14,600)
— D系列	(16,249,174)	(16,249)
— E系列	(18,000,000)	(18,000)
— 未指定	(21,751,192)	(21,751)
於首次公開發售(「首次公開發售」)後自動轉換優先股	<u>80,000,000</u>	<u>80,000</u>
於2021年12月31日、2022年1月1日及2022年12月31日	<u>230,000,000</u>	<u>230,000</u>

	股份數目	股本 美元
已發行及繳足		
於2021年1月1日	1	—*
就集團重組發行普通股	14,349,637	14,350
行使購股權	530,000	530
根據首次公開發售發行普通股(附註(i))	7,540,000	7,540
於首次公開發售後自動轉換優先股	52,877,142	52,877
發行於信託所持普通股(附註(ii))	12,770,000	12,770
	<hr/>	<hr/>
於2021年12月31日及2022年1月1日	88,066,780	88,067
行使超額配股權(附註(iii))	973,450	973
已購回及註銷股份(附註(iv))	(1,072,550)	(1,073)
	<hr/>	<hr/>
於2022年12月31日	<u>87,967,680</u>	<u>87,967</u>

* 少於1美元

附註：

- (i) 就本公司首次公開發售而言，於2021年12月30日以每股本公司普通股份65.90港元的價格發行了7,540,000股每股面值0.001美元的普通股，總現金代價為496,886,000港元(相當於63,706,000美元)。
- (ii) 於2021年12月30日，本公司向Maples Trustee Services (Cayman) Limited發行及配發12,770,000股普通股，該等普通股將以信託方式以於本公司以股權結算之購股權計劃項下的合資格參與者為受益人持有。
- (iii) 於2022年1月26日，根據聯席代表於2022年1月21日行使本公司日期為2021年12月20日的招股章程所闡述及界定的超額配股權，本公司按每股股份65.9港元發行及配發973,450股本公司普通股，所得款項總額約為64,150,000港元(相當於8,239,000美元)。

- (iv) 截至2022年12月31日止年度，本公司透過香港聯交所購回1,245,150股自身普通股，其中1,072,550股股份已於年內註銷，而就收購已註銷股份支付的總金額70,294,000港元(相當於約9,012,000美元)已自權益扣除。

購回月份	購回 普通股數目	每股價格		已付 平均代價 千美元
		最高 港元	最低 港元	
2022年7月	628,500	70.40	62.05	5,272
2022年8月	27,300	66.90	64.20	228
2022年9月	293,350	69.90	63.95	2,491
2022年10月	123,400	66.00	60.15	1,021

餘下172,600股股份(本公司已於年內支付9,397,000港元(相當於約1,205,000美元)以收購及於2022年12月31日尚未註銷)其後於2023年1月11日註銷。

購回月份	購回 普通股數目	每股價格		已付 平均代價 千美元
		最高 港元	最低 港元	
2022年11月	15,100	57.90	54.10	109
2022年12月	157,500	57.95	51.15	1,096

15. 本公司主要附屬公司的詳情

主要附屬公司的一般資料

本公司於報告期末直接及間接持有的主要附屬公司的詳情載列如下。

附屬公司名稱	註冊成立或成立 經營地點及日期	已發行及繳足 股本／實繳資本	本集團應佔實際股權		主要業務活動
			於12月31日		
			2022年	2021年	
<i>直接擁有的附屬公司</i>					
美國Sirmaomics	美國 2007年2月12日	1美元 (2021年：1美元)	100%	100%	RNAi技術及多種療法的開發及商業化

附屬公司名稱	註冊成立或成立 經營地點及日期	已發行及繳足 股本／實繳資本	本集團應佔實際股權		主要業務活動
			於12月31日		
			2022年	2021年	
<i>間接擁有的附屬公司</i>					
RNAimmune	美國 2016年5月5日	208美元 (2021年：208美元)	60%	60%	mRNA遞送平台及基於mRNA的藥物與疫苗的技術研發
香港Sirnaomics	香港 2019年3月8日	10,000港元 (2021年：10,000港元)	100%	100%	提供管理支持服務及投資控股
蘇州Sirnaomics	中國 2008年3月10日	人民幣386,771,270元 (2021年：人民幣336,771,270元)	100%	100%	核酸藥物的技術研究、開發、服務及轉讓
廣州Sirnaomics	中國 2012年5月8日	人民幣100,000,000元 (2021年：人民幣70,000,000元)	100%	100%	藥品的生產及開發
廣州達冕	中國 2021年1月28日	人民幣32,736,537元 (2021年：人民幣10,846,037元)	60%	60%	疫苗的生產及開發

16. 資本承擔

	2022年 千美元	2021年 千美元
有關收購物業、廠房及設備的已訂約但未於綜合財務報表中撥備之資本開支	140	11,357

17. 資產質押

本集團的銀行融資以質押本集團的資產作抵押，資產的賬面值如下：

	2022年 千美元	2021年 千美元
受限制銀行存款	—	63

資產限制

此外，於2022年12月31日，已確認租賃負債約10,756,000美元(2021年：7,040,000美元)及有關使用權資產約5,446,000美元(2021年：6,855,000美元)。除於出租人所持租賃資產之擔保權益之外，租賃協議並無施加任何契諾，且相關租賃資產不得用作借款擔保用途。

18. 報告期後事項

- (i) 於2023年3月10日，本集團注意到，加州金融保護與創新部關閉加州聖克拉拉市矽谷銀行(「矽谷銀行」)，其指定聯邦存款保險公司(「FDIC」)為接管方。本集團於中華人民共和國(包括香港特別行政區)、新加坡共和國及美國境內銀行開設多個賬戶，而本集團於矽谷銀行的銀行賬戶主要用於支付工資及其他研發合約。於2023年3月13日，FDIC發佈新聞稿，其將矽谷銀行的所有存款及絕大部分資產轉移至新設立的全服務FDIC營運「過橋銀行」，旨在保護矽谷銀行的所有存款人。於該等財務報表刊發日期，本集團已將存放於矽谷銀行的所有現金轉移至其他銀行賬戶，惟仍有少量現金結餘以支付矽谷銀行賬戶的預定付款。
- (ii) 於2023年3月16日，合共822,750股本公司新普通股獲發行及配發予一項信託，該等普通股以信託方式以於受限制股份單位計劃項下的合資格參與者為受益人持有。

釋義

於本公告內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下文所載的涵義。

「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「董事會」	指	本公司董事會
「企業管治守則」	指	上市規則附錄14所載的企業管治守則
「中國」或「中國內地」	指	中華人民共和國，惟僅就本公告及地區參考而言，除文義另有所指外，本公告所述之「中國」或「中國內地」並不包括香港、澳門及台灣地區

「本公司」	指	Sirnaomics Ltd.，一家於2020年10月15日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司
「核心產品」	指	STP705，上市規則第18A章定義的指定「核心產品」
「董事」	指	本公司董事
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「FVTPL」	指	按公平值計入損益
「全球發售」	指	香港公開發售及國際發售
「本集團」、「我們」或「我們的」	指	本公司及其附屬公司，或如文義所指，就本公司成為其現有附屬公司的控股公司之前的期間而言，指該等附屬公司(猶如其於有關時間為本公司的附屬公司)
「廣州工廠」	指	我們在廣州的生產工廠
「廣州達冕」	指	達冕疫苗(廣州)有限公司，一家於2021年1月28日根據中國法律成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「廣州Sirnaomics」	指	聖諾生物醫藥技術(廣州)有限公司(前稱為廣州納泰生物醫藥技術有限公司)，一家於2012年5月8日根據中國法律成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「港元」	指	港元，香港法定貨幣
「香港Sirnaomics」	指	聖諾(香港)有限公司，一家於2019年3月8日根據香港法例註冊成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司

「香港」	指	中華人民共和國香港特別行政區
「香港聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「國際會計準則」	指	國際會計準則
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「獨立第三方」	指	並非為本公司關連人士(定義見上市規則)的個人或公司
「上市」	指	股份以全球發售方式於主板上市
「上市規則」	指	香港聯交所證券上市規則，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「主板」	指	由香港聯交所運作的證券市場(不包括期權市場)，並獨立於香港聯交所GEM且與之並行運作
「標準守則」	指	上市規則附錄10所載的上市發行人董事進行證券交易的標準守則
「招股章程」	指	本公司就香港公開發售而發行日期為2021年12月20日的招股章程
「研發」	指	研究與開發
「報告期間」	指	截至2022年12月31日止年度
「RNAimmune」	指	RNAimmune, Inc.，一家於2016年5月5日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司的控股附屬公司
「受限制股份單位計劃」	指	本公司於2022年4月22日採納的受限制股份單位計劃

「未來股權簡單協議」	指	未來股權簡單協議
「C系列認股權證」	指	授予非控股股東的C系列認股權證，以將其於蘇州Sirnaomics的註冊資本轉換為其控股公司美國Sirnaomics的優先股
「股份」	指	本公司股本中每股面值為0.001美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「蘇州Sirnaomics」	指	聖諾生物醫藥技術(蘇州)有限公司(前稱為蘇州聖諾生物醫藥技術有限公司)，一家於2008年3月10日根據中國法律成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「TMHW」	指	台灣地區藥品審查部門
「美國」	指	美利堅合眾國
「美元」	指	美元，美利堅合眾國法定貨幣
「美國Sirnaomics」	指	Sirnaomics, Inc.，一家於2007年2月12日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司的全資附屬公司
「沃森」	指	雲南沃森生物技術股份有限公司，一家於深圳證券交易所上市的公司(股份代號：300142)，為我們其中一名合作方且屬於獨立第三方
「%」	指	百分比

技術詞彙表

本詞彙表載有所用與本公司及其業務有關的若干技術詞彙的解釋。

「AE」	指	不良事件(可分為輕度、中度或重度)，在臨床試驗期間服用藥物或其他藥品的患者出現的任何不良醫療事件，且未必與治療有因果關係
「ApoC3」	指	載脂蛋白C3
「ASGPR」	指	脫唾液酸糖蛋白受體
「BCC」	指	基底細胞癌，一種非黑色素瘤皮膚癌
「CCA」	指	膽管癌，一種發病率逐漸增高的腫瘤，發病於肝內及肝外膽管樹內的膽管上皮，不包括壺腹或膽囊
「CDMO」	指	合約開發及生產組織，一家按合約基準為其他製藥公司開發及生產藥物的製藥公司
「CMC」	指	醫藥產品的開發、許可、製造及持續營銷的化學、製造和控制流程
「隊列」	指	作為臨床試驗的一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監測
「聯合療法」	指	一種結合兩種或以上治療劑在兩種或以上不同藥物產品中或在包含兩種或以上治療劑的固定劑量組合產品中單獨給藥的治療方法

「新冠病毒」	指	2019年新冠病毒病，一種傳染性疾病
「COX-2」	指	環氧合酶-2，一種膜結合、壽命短及限速的酶
「CRO」	指	合約研究組織，一家按合約基準為其他製藥公司開展研究的製藥公司
「cSCC」	指	皮膚鱗狀細胞皮膚癌，一種常見的皮膚癌，病發於組成皮膚中層及外層的鱗狀細胞
「遞送平台」	指	用於將藥物遞送至藥理作用的靶點的平台
「內涵體逃逸」	指	從內涵體／溶酶體通道酸性隔室中被截留及隨後降解的阻礙逃逸
「ESC」	指	早期選擇化合物
「XI因子」	指	一種血漿糖蛋白，主要於肝臟中合成，是凝血級聯的一部分，在凝塊穩定和擴張中發揮作用
「GalAhead」	指	我們將GalNAc基團與RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台
「GalNAc」	指	N-乙酰半乳糖胺，是一種可識別及結合細胞表面蛋白脫唾液酸糖蛋白受體的糖分子
「全球權利」	指	開發或商業化產品的商業權，可包括專業知識權利及專利及專利申請權利(任何權利均針對藥品、藥物成分及／或其使用方法或針對藥物遞送平台)

「GLP」	指	優良實驗室操作規範是一套旨在確保非臨床實驗室研究(為支持受政府機構監管的產品的研究或銷售許可而開展)的質量及完整性的原則
「GMP」	指	確保產品持續按品質標準生產及管控的體系，旨在盡量降低無法通過測試最終產品而消除任何藥品生產所涉及的風險。這也是為遵守由控制藥品生產和銷售的授權及許可的機構所推薦的指引規定的規範
「HBV」	指	乙型肝炎病毒
「乙型肝炎」	指	乙型肝炎病毒，一種DNA病毒，可通過腸胃外或親密接觸(通常是性接觸)傳播
「HPV」	指	人乳頭瘤病毒
「HSV」	指	單純皰疹病毒
「HTS」	指	增生性癍痕，一種於皮膚受傷處增厚且面積寬、經常凸起的疤痕
「體外」	指	拉丁文「玻璃內」，指利用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分(例如微生物、細胞或生物分子)進行研究
「體內」	指	拉丁文「活體內」，體內研究乃對完整且活著的生物體(包括動物、人類及植物)內測試不同生物實體或化學物質的反應，而非以部分或死去生物體進行測試，亦非在體外進行測試

「IND」	指	研究用新藥或研究用新藥申請，亦被稱為臨床試驗申請
「isSCC」	指	鱗狀細胞原位癌
「LNP」	指	脂質納米粒是由可電離脂質形成的球形囊泡，低pH值時帶正電(使RNA絡合)，生理pH值時呈中性(與脂質體等帶正電的脂質相比，可降低潛在毒性)
「mRNA」	指	信使核糖核酸，是一大類RNA分子，與DNA分子互補，從DNA傳遞遺傳信息後由核糖體翻譯成蛋白質
「轉移」	指	癌症由原發部位(發病部位)擴散至身體其他部位
「微流控」	指	微流控，是在尺度數十至數百微米的通道網絡中操控及控制通常在微升(10 ⁻⁶)至皮升(10 ⁻¹²)範圍內的流體的技術
「muRNA」	指	多單位RNAi觸發器，RNAi觸發器由多條單鏈寡核苷酸(兩條或多條)組成，允許同時下調兩個或多個基因目標
「mxRNA」	指	小型化RNAi觸發器，RNAi觸發器由長度約為30 nt的單鏈寡核苷酸組成，旨在下調單類基因目標
「NMSC」	指	非黑色素瘤皮膚癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌，除小細胞肺癌以外的任何類型的上皮肺癌
「OL China」	指	根據與沃森的協議對外許可於中國內地、香港、澳門及台灣地區的權利，但保留於全球其他國家的權利

「PCSK9」	指	前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，一種由人類1號染色體上前蛋白轉化酶枯草溶菌素9基因編碼的酶
「PCT」	指	專利合作條約，協助申請人在國際上為其發明尋求專利保護，協助專利局作出專利授權決定，並方便公眾查閱與該等發明有關的大量技術資料
「PDoV」	指	肽對接載體，包含治療性組合物(例如siRNA分子)及靶向配體的接頭
「PDoV-GalNAc」	指	我們將GalNAc基團與PDoV肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽偶聯的GalNAc RNAi遞送平台
「I期臨床試驗」 或「I期」	指	在該研究中，對健康人體試驗對象或患有靶向疾病或狀況的患者給藥及測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排泄，並在可能情況下了解其早期藥效
「I/II期臨床試驗」 或「I/II期」	指	將I期及II期合併為一項試驗的I/II期臨床試驗。臨床試驗設計可適應性地使用所有先前患者的數據來作出決定並為每個新隊列選擇最佳劑量
「II期臨床試驗」 或「II期」	指	研究一種在有限的患者群體中使用的藥物，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定靶向疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「IIa期臨床試驗」 或「IIa期」	指	IIa期臨床試驗通常指為證明臨床療效或生物活性的試點研究
「IIb期臨床試驗」 或「IIb期」	指	IIb期臨床試驗確定藥物展現生物活性且副作用最小的最佳劑量

「III期臨床試驗」 或「III期」	指 在該研究中，在良好對照的臨床試驗中對擴大患者群體進行給藥，一般在地域分散的臨床試驗機構開展，以生成充足數據在統計學上評估該產品的療效及安全性以獲批准，並為該產品的標籤提供充分信息
「PLNP」	指 多肽-脂質納米粒子，與LNP結合的專有多肽納米顆粒
「PNP」	指 多肽納米顆粒由支鏈組氨酸賴氨酸聚合物形成
「PNP-ID」	指 用於皮內給藥而配製的PNP平台
「PNP-IT」	指 用於瘤內給藥而配製的PNP平台
「PNP-IV」	指 用於靜脈內給藥而配製的PNP平台
「臨床前研究」	指 在非人類受試對象上測試藥物的研究或項目，以收集療效、毒性、藥代動力學及安全性資料，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗
「PSC」	指 原發性硬化性膽管炎，一種緩慢損害膽管的慢性或長期疾病
「RNA」	指 核糖核酸，一種在基因編碼、解碼、調控及表達中發揮重要的多種生物學作用的聚合物分子
「RNAi」	指 RNA干擾，指RNA分子通過翻譯或轉錄抑制參與雙鏈RNA對基因表達的序列特異性抑制的生物學過程

「SAE」	指	嚴重AE，任何劑量的人類藥物試驗中的任何醫療事件：導致死亡；威脅生命；需要住院治療或導致延長現有住院時間；導致持續或嚴重殘疾／喪失工作能力；可能導致先天性異常／出生缺陷，或需要干預以防止永久性損傷或傷害
「siRNA」	指	小分子干擾RNA為雙鏈RNA分子，由兩個長約20個核苷酸的前導鏈(反義鏈)及隨從鏈(正義鏈)的寡核苷酸組成；RNA誘導沉默複合物(RISC)結合前導鏈，附著mRNA靶分子以產生切割或抑制蛋白翻譯
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性區。實體瘤可能是良性的(不是癌症)或惡性的(癌症)。不同類型的實體瘤以形成該等實體瘤的細胞類型命名
「SCC」	指	鱗狀細胞癌，由表皮(皮膚最外層)中的鱗狀細胞引發的異常細胞增殖失控
「TGF-β1」	指	轉化生長因子β1或TGF-β1，為細胞因子轉化生長因子β超家族的多肽成員，可激活Smad與非Smad信號通路

承董事會命
Sirnaomics Ltd.
 主席兼執行董事
 陸陽

香港，2023年3月28日

於本公告日期，董事會包括執行董事陸陽博士、Michael V. Molyneaux博士、David Mark Evans博士及戴曉暢博士；非執行董事黃敏聰先生及章建康先生；及獨立非執行董事于常海博士、華風茂先生、黃夢瑩女士及盛慕嫻女士。

* 僅供識別