

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



## Sichuan Kelun-Biotech Biopharmaceutical Co., Ltd.

### 四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

(股份代號: 6990)

### 截至2023年12月31日止年度之 年度業績公告

董事會欣然宣佈本集團截至2023年12月31日止年度的經審計綜合業績，連同截至2022年12月31日止年度的經審計比較數字。除非本公告另有定義，本公告所用詞彙與本公司日期為2023年6月29日的招股章程所界定者具有相同涵義。

#### 財務亮點

	截至12月31日止年度		同比變動
	2023年 人民幣千元 (經審計)	2022年 人民幣千元 (經審計)	
收入	1,540,493	803,933	91.6%
毛利	759,185	527,105	44.0%
研發開支	(1,030,966)	(845,984)	21.9%
年度虧損	(574,134)	(616,099)	-6.8%
調整後年度虧損 <sup>1</sup>	(450,788)	(596,288)	-24.4%
經營活動產生／(所用)的現金淨額	59,559	(270,847)	
	於2023年 12月31日	於2022年 12月31日	
現金及金融資產 <sup>2</sup>	2,528,342	119,221	
銀行貸款及其他借款	-	2,890,787	

<sup>1</sup> 計算方法為年度虧損減去以權益結算以股份為基礎的支付。

<sup>2</sup> 包括現金及現金等價物、受限制存款、按公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產以及按攤銷成本計量的金融資產。

## 業務亮點

自2023年初以來，我們的業務已取得令人鼓舞的進展：

- **有關核心產品SKB264/MK-2870的關鍵發展：**
  - **TNBC**。我們已在中國實現針對晚期TNBC的關鍵3期試驗的患者入組工作。於2023年8月，我們宣佈SKB264 (MK-2870)用於治療二線或以上既往標準治療失敗的不可切除局部晚期、復發或轉移性TNBC患者的3期臨床試驗已達到主要終點。

2023年12月，國家藥監局藥審中心受理了SKB264 (MK-2870)用於治療既往至少接受過兩種系統治療(其中至少1種治療針對晚期或轉移性階段)的不可切除的局部晚期或轉移性TNBC成人患者的NDA。2023年11月，藥審中心已將該NDA納入優先審評審批流程。

2023年12月6日，針對SKB264 (MK-2870)用於既往接受過治療的轉移性TNBC患者的2期擴展隊列研究的最新療效及安全性資料已在2023年SABCS上公佈。SKB264的ORR為42.4%，DCR為76.3%。中位PFS為5.7個月。中位OS為16.8個月。

2024年3月，SKB264 (MK-2870)獲得國家藥監局的突破性療法認定，用於一線治療不可切除的局部晚期、復發或轉移性PD-L1陰性TNBC。我們已相應啟動了1L晚期TNBC的3期關鍵試驗。

- **HR+/HER2-BC**。2023年6月，SKB264 (MK-2870)獲得國家藥監局突破性療法認定，用於既往接受過至少二線系統化療的局部晚期或轉移性HR+/HER2-BC患者。我們啟動了一項2L+HR+/HER2-轉移性BC註冊性3期研究。

2023年9月，國家藥監局藥審中心批准了SKB264 (MK-2870)聯合或不聯合KL-A167(抗PD-L1抑制劑)的IND申請，用於治療不可切除的局部晚期、復發性或轉移性HR+/HER2-BC患者。

2023年10月22日，SKB264 (MK-2870)用於既往接受過治療的轉移性HR+/HER2-BC患者的1/2期臨床試驗資料於2023年ESMO大會上公佈。結果表明，SKB264 (MK-2870)的安全性特徵可控且抗腫瘤活性良好。SKB264的ORR為36.8%，DCR為89.5%，中位PFS為11.1個月。

- **EGFR突變型NSCLC**。於2023年1月，SKB264 (MK-2870)獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療EGFR-TKI治療失敗的局部晚期或轉移性EGFR突變NSCLC。

於2023年7月，我們在中國實現治療EGFR突變型局部晚期或轉移性非鱗狀NSCLC (TKI治療失敗後) SKB264 (MK-2870)關鍵3期試驗的首例患者入組。

於2023年6月4日在2023年ASCO年會上呈列的SKB264 (MK-2870)用於治療局部晚期或轉移性NSCLC患者的2期研究資料顯示，SKB264 (MK-2870)展示出良好的療效及可控的安全性特徵。在TKI耐藥性EGFR突變型NSCLC亞組(其中50%的患者至少經歷過1L化療失敗)中，SKB264 (MK-2870)的ORR為60.0%，DCR為100%，中位PFS為11.1個月。

- **EGFR野生型NSCLC**。我們正在中國開展一項針對SKB264 (MK-2870)聯合A167(聯合或不聯合化療)用於治療EGFR野生型晚期NSCLC的2期試驗。

2023年針對EGFR野生型患者亞組(既往接受過包括抗PD-(L)1治療在內的中位2線治療)的ASCO資料表明，SKB264 (MK-2870)的ORR達到26%，DCR為89%，中位PFS為5.3個月。

- **有關核心產品A166(注射用博度曲妥珠單抗)的關鍵發展：**

- 基於主要分析的結果，A166已達到其針對3L+晚期HER2+ BC的關鍵2期試驗的主要終點，而我們曾於2023年5月向國家藥監局遞交NDA。
- 我們正在中國開展一項針對2L+晚期HER2+ BC的確證性3期試驗，該試驗於2023年6月啟動。

- **有關我們其他ADC產品的關鍵發展：**

- **SKB315/MK-1200**。我們正在開展若干活動以支持默沙東全球臨床開發，包括在中國進行的SKB315針對晚期實體瘤患者的1a期臨床試驗。一項全球1/2期臨床研究正在進行中。
- **SKB410/MK-3120**。於2023年2月，我們就晚期實體瘤的SKB410獲得國家藥監局的IND批准。目前正在進行1a期臨床研究。
- **SKB501**。IND申請已於2024年第一季度受理。

- 有關我們其他關鍵產品的關鍵發展：

- **A167**(塔戈利單抗注射液)。我們已完成A167聯合化療作為1L療法治療RM-NPC的3期臨床試驗的患者入組工作。
- **A140**。A140用於治療RAS野生型mCRC及HNSCC的NDA已於2023年9月獲得國家藥監局受理。
- **A400**。我們於2023年7月開始針對晚期RET+ NSCLC的關鍵試驗，患者入組工作正在進行中。

於2023年6月5日，我們的第二代選擇性RET抑制劑A400的1期臨床研究資料以口頭陳述形式於2023年ASCO年會上分享。A400針對1L和2L+晚期RET+ NSCLC的ORR分別為80.8%和69.7%，並且在兩種情況下的DCR均超過96%。

2023年11月，A400獲得FDA的孤兒藥認定，用於治療RET融合陽性實體瘤。2024年3月，A400獲得FDA快速通道資格認定，用於治療RET融合陽性NSCLC。

- 有關我們其他產品的關鍵發展：

- **A223**。我們已完成中重度RA患者2期試驗的患者入組工作，並正在中國開展一項針對重度AA患者的2期試驗。
- **A277**。我們正在中國開展一項針對慢性腎臟疾病相關瘙癢(CKD-aP)患者的2期試驗。
- **SKB378**。我們已完成在中國健康受試者中開展的1期臨床試驗。
- **SKB336**。我們已完成在中國健康受試者中開展的1期臨床試驗。
- **A296**。我們已在中國啟動1期試驗，並且該試驗正穩步推進。

- **商業化**。我們已經組建了一支成熟的商業化團隊，致力於籌備並實行我們戰略產品的營銷和商業化。我們已在本公司內部建立部門架構，包括市場、准入與商務、醫學事務、銷售以及戰略及卓越運營等多個部門。我們將持續完善每種後期階段候選藥物的商業化策略，首先優先考慮在中國有醫療需求的治療領域，例如BC、NSCLC以及GI癌症等，同時通過我們多樣化的管線提供協同治療選項，以優化患者治療效果。在全球範圍內，我們亦將繼續採取靈活的策略，通過在全球範圍內創作協同許可及合作機會，在主要國際市場獲得商業價值。

- 我們的許可及合作安排亮點。

- 我們已與默沙東訂立三項許可及合作協定，以開發多款用於治療癌症的ADC資產。根據這些協定，我們已向默沙東授予(1)在大中華區以外開發、使用、製造及商業化SKB264 (MK-2870)的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可；(2)在全球開發、使用、製造及商業化SKB315的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可；及(3)全球獨家許可，以研究、開發、製造和商業化多種研究性臨床前ADC治療，並向其授予獨家選擇權，以獲得對ADC候選藥物的額外許可。我們保留為中國內地、香港及澳門研究、開發、製造和商業化若干許可和選擇ADC的權利。

於報告期間，默沙東向我們支付了幾筆款項，包括：(1)根據我們與默沙東訂立的開發多項臨床前ADC資產的獨家許可及合作協定，默沙東已於2023年3月向我們支付不可退還的預付款項175.0百萬美元（相當於約人民幣1,205.5百萬元<sup>3</sup>）；(2)根據我們與默沙東簽訂的許可及合作協定，在2023年10月實現若干里程碑時，默沙東支付的款項，共計30.0百萬美元（相當於約人民幣215.3百萬元<sup>4</sup>），該協定涉及SKB264 (MK-2870)的開發、使用、製造及商業化；以及(3)我們許可及合作項目的常規研發開支報銷。

2023年，默沙東啟動了三項關鍵全球3期臨床試驗，旨在評估SKB264 (MK-2870)作為單藥治療方案，用於治療既往接受過治療的攜帶EGFR突變或其他基因組改變的晚期或轉移性NSCLC，以及用作單藥治療方案，針對既往接受過鉑類化療和免疫治療的EC患者，同時與帕博利珠單抗聯合治療表達PD-L1水準大於或等於50%的轉移性NSCLC。這些針對NSCLC和EC的臨床試驗已達成相關的臨床里程碑，觸發了總計75.0百萬美元（相當於約人民幣532.9百萬元<sup>5</sup>）的代付款項，並且本公司於2024年第一季度已收到默沙東的付款。

於2023年1月，默沙東以對價100.0百萬美元（相當於約人民幣677.0百萬元<sup>6</sup>）認購本公司股份，作為B輪融資的一部分。

<sup>3</sup> 按中國國家外匯管理局於2023年3月30日發佈的匯率1美元兌人民幣6.8886元計算（僅供說明用途）。

<sup>4</sup> 按中國國家外匯管理局於2023年10月31日發佈的匯率1美元兌人民幣7.1779元計算（僅供說明用途）。

<sup>5</sup> 按中國國家外匯管理局於2024年3月1日發佈的匯率1美元兌人民幣7.1059元計算（僅供說明用途）。

<sup>6</sup> 按中國國家外匯管理局於2023年1月20日發佈的匯率1美元兌人民幣6.7702元計算（僅供說明用途）。

- 於報告期間，根據我們與Ellipses訂立的合作及許可協定，我們收到了Ellipses支付的一項里程碑款項。依據該協定，我們授予Ellipses獨家、收入分成、付特許權使用費、可轉授的許可，用於A400的開發、製造及商業化。Ellipses將A400稱為EP0031。

A400/EP0031的臨床試驗申請已分別在2023年2月、8月和9月獲得西班牙、法國及英國相關監管機構批准。截至2023年12月31日，共計在美國和歐洲為A400/EP0031設立17個臨床試驗中心。2023年11月，A400/EP0031獲得FDA的孤兒藥認定，用於治療RET融合陽性實體瘤。2024年3月，A400/EP0031獲得FDA快速通道資格認定，用於治療RET融合陽性NSCLC。

- 於2023年9月，我們與西南醫大附屬醫院就TBM-001達成獨家許可協定，根據該協定，本公司獲得全球範圍內對TBM-001進行研究、開發及商業化的獨家許可。

- **於聯交所上市。**於2023年7月11日，本公司於聯交所主板成功上市。上市所得款項淨額約為1,258.9百萬港元（相當於約人民幣1,155.7百萬元<sup>7</sup>）。於2023年8月8日，本公司亦因悉數行使超額配股權而獲得額外所得款項淨額196百萬港元（相當於約人民幣179.7百萬元<sup>8</sup>）。

<sup>7</sup> 按中國國家外匯管理局於2023年7月11日發佈的匯率1港元兌人民幣0.91803元計算（僅供說明用途）。

<sup>8</sup> 按中國國家外匯管理局於2023年8月8日發佈的匯率1港元兌人民幣0.91663元計算（僅供說明用途）。

## 綜合損益表

截至2023年12月31日止年度

	附註	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
收入	4	1,540,493	803,933
銷售成本		<u>(781,308)</u>	<u>(276,828)</u>
毛利		759,185	527,105
其他淨收入／(開支)	5	89,809	(4,368)
銷售和分銷開支		(19,534)	—
行政開支		(181,877)	(95,303)
研發開支		<u>(1,030,966)</u>	<u>(845,984)</u>
經營虧損		(383,383)	(418,550)
財務成本		<u>(84,309)</u>	<u>(148,814)</u>
稅前虧損		(467,692)	(567,364)
所得稅	6	<u>(106,442)</u>	<u>(48,735)</u>
本公司權益股東應佔年度虧損		<u><u>(574,134)</u></u>	<u><u>(616,099)</u></u>
每股虧損	7		
基本及攤薄		<u>(2.84)</u>	<u>(5.74)</u>

綜合損益及其他綜合收益表  
截至2023年12月31日止年度

	附註	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年度損失		<u>(574,134)</u>	<u>(616,099)</u>
本年度其他綜合收益(稅後)			
後期可能重新歸類為損益的項目：			
換算境外附屬公司財務報表之匯兌差額		<u>4,793</u>	<u>13,988</u>
本年度其他綜合收益		<u><u>4,793</u></u>	<u><u>13,988</u></u>
本公司權益股東應佔年度總收益		<u><u>(569,341)</u></u>	<u><u>(602,111)</u></u>



## 綜合財務狀況表

	附註	於12月31日	
		2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
<b>非流動資產</b>			
物業、廠房及設備		607,783	530,349
使用權資產		84,950	117,475
無形資產		1,336	3,179
其他非流動資產		8,199	9,826
		<u>702,268</u>	<u>660,829</u>
<b>流動資產</b>			
存貨	8	63,032	52,636
貿易及其他應收款項	9	214,761	98,659
應收關聯方款項		1,352	61,800
按公允價值計量且其變動計入當期損益 的金融資產		633,705	—
按攤銷成本計量的金融資產		325,870	—
受限制存款	10	39,993	26,261
現金及現金等價物	10	1,528,774	92,960
		<u>2,807,487</u>	<u>332,316</u>
<b>流動負債</b>			
貿易及其他應付款項	11	523,477	243,405
應付關聯方款項		21,429	206,908
發行予投資者金融工具		—	580,021
合約負債	12	510,692	163,976
銀行貸款及其他借款	13	—	2,890,787
租賃負債		54,406	82,264
		<u>1,110,004</u>	<u>4,167,361</u>
流動資產淨值／(流動負債淨額)		<u>1,697,483</u>	<u>(3,835,045)</u>
資產總值減流動負債		<u>2,399,751</u>	<u>(3,174,216)</u>

	於12月31日	
	附註 2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
非流動負債		
租賃負債	5,513	41,292
遞延收入	<u>64,741</u>	<u>10,678</u>
	<u>70,254</u>	<u>51,970</u>
資產淨值／(負債)淨額	<u>2,329,497</u>	<u>(3,226,186)</u>
資本及儲備	14	
股本	219,196	107,370
準備金	<u>2,110,301</u>	<u>(3,333,556)</u>
權益／(虧絀)總額	<u>2,329,497</u>	<u>(3,226,186)</u>

## 綜合現金流量表

截至2023年12月31日止年度

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
<b>經營活動</b>		
經營活動產生／(所用)的現金淨額	<u>59,559</u>	<u>(270,847)</u>
<b>投資活動</b>		
購置物業、廠房和設備付款	(80,982)	(33,659)
出售物業、廠房和設備所得款項	5	6,329
無形資產付款	(1,268)	(5,333)
投資按公允價值計入損益計量的金融資產付款	(2,060,000)	(370,000)
贖回按公允價值計入損益計量的金融資產所得款項	1,436,828	370,513
投資按攤銷成本計量的金融資產付款	<u>(320,000)</u>	<u>—</u>
<b>用於投資活動的現金淨額</b>	<u>(1,025,417)</u>	<u>(32,150)</u>
<b>融資活動</b>		
新增銀行貸款所得款項	—	115,000
償還銀行貸款	(100,000)	(45,000)
來自四川科倫藥業股份有限公司(「科倫藥業」) 的其他借款所得款項	—	248,000
償還來自科倫藥業的其他款項	(294,040)	—
發行新股份所得款項	158,681	—
發行優先股所得款項	1,323,475	—
首次公開發售及超額配售普通股所得款項後 扣減發行費用後的淨額	1,370,939	—
已付利息	(563)	(2,893)
已付租金的資本部分	(66,762)	(1,621)
已付租金的利息部分	<u>(9,449)</u>	<u>(34)</u>
<b>融資活動產生的現金淨額</b>	<u>2,382,281</u>	<u>313,452</u>
<b>現金及現金等價物淨增加額</b>	<b>1,416,423</b>	<b>10,455</b>
<b>於1月1日的現金及現金等價物</b>	<b>92,960</b>	<b>81,793</b>
<b>匯率變動的影響</b>	<u>19,391</u>	<u>712</u>
<b>於12月31日的現金及現金等價物</b>	<u><b>1,528,774</b></u>	<u><b>92,960</b></u>

# 財務報表附註

截至2023年12月31日止年度

## 1 合規聲明

本財務報表根據所有適用的國際財務報告會計準則編製，此總稱涵蓋所有適用的個體國際財務報告準則、國際會計準則（「國際會計準則」）和國際會計準則理事會（「國際會計準則理事會」）頒佈的解釋性說明和《香港公司條例》的披露規定。本財務報表亦遵守香港聯合交易所有限公司證券上市規則中適用的披露條文。

國際會計準則理事會已頒佈國際財務報告會計準則的若干修訂，這些修訂適用於本集團當前會計期間，並可供提前採納。

## 2 財務報表編製基準

截至2023年12月31日止年度綜合財務報表涵蓋本集團。

本集團各成員實體的綜合財務報表中所包含的各項，均採用最能體現與該實體相關的基礎事件和環境經濟實質的貨幣（即「功能貨幣」）來衡量。

人民幣、美元（「美元」）和港元（「港元」）分別是本公司及其在中國內地、美國和香港成立的附屬公司的功能貨幣。

綜合財務報表以人民幣列示，金額四捨五入至最接近千元值。

編製財務報表所使用之計算基準為歷史成本法，惟按公允價值計量且通過損益確認的金融資產則按公允價值列示。

編製符合國際財務報告會計準則的財務報表要求管理層作出判斷、估計及假設，該等判斷、估計及假設會影響政策的實施及迄今為止的資產及負債、收入及支出呈報金額。估計及相關假設基於過往經驗及在特定情況下應屬合理的多項其他因素作出，其結果即無法根據其他資料來源確定賬面價值之資產及負債賬面價值的判斷基準。實際結果可能有別於此等估計。

估計及相關假設以持續經營為基礎。若會計估計的變更僅影響當期，則會計估計變更的影響在當期確認，若會計估計的變更影響當前及未來期間，則於作出變更當期及未來期間確認。

### 3 會計政策變動

對國際財務報告會計準則的修訂概無對本集團編製或呈列本年度或過往年度的業績及財務狀況產生重大影響。本集團並未應用任何於本會計期間尚未生效的新訂準則或詮釋。

### 4 收入

本集團的主要業務活動是創新藥物的研發服務、新藥的製造及商業化。

#### 收入明細

按主要服務線劃分的客戶合約收入明細如下：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
國際財務報告準則第15號範圍內的客戶合約收入		
許可及合作協定收入	1,531,699	785,902
提供研發服務收入	8,794	18,031
	<u>1,540,493</u>	<u>803,933</u>

按收入確認時間劃分的客戶合約收入明細如下：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
按收入確認時間分類		
時間點	814,568	420,919
隨時間	725,925	383,014
	<u>1,540,493</u>	<u>803,933</u>

## 5 其他淨收入／(開支)

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
銀行存款利息收入	39,316	1,417
按攤銷成本計量的金融資產利息收入	5,870	—
外匯淨收益／(虧損)	16,085	(31,944)
政府補助	20,578	20,254
出售物業、廠房及設備的淨(虧損)／收益	(1,488)	5,418
按公允價值計入損益計量的金融資產的已變現及未變現淨收益	10,533	513
其他	(1,085)	(26)
	<u>89,809</u>	<u>(4,368)</u>

## 6 所得稅

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期稅項		
年度撥備		
— 中國企業所得稅	—	—
— 美國預扣稅	106,442	48,735
	<u>106,442</u>	<u>48,735</u>

### (i) 中國企業所得稅

自2008年1月1日起，依照中國企業所得稅法規定，中華人民共和國的法定所得稅稅率為25%。除另有說明外，本集團在中國境內的附屬公司須繳納25%的中國所得稅。

根據中國企業所得稅法及其相關規定，符合高技術企業資格的實體可享有15%的優惠所得稅稅率。本公司分別於2020年12月3日和2023年10月16日取得高技術企業證書，有權於2020年至2025年享有15%的優惠所得稅。

### (ii) 香港利得稅

2023年香港利得稅的撥備根據該年度應課稅利潤估計值的16.5% (2022年：不適用) 計算。截至2023年12月31日止年度，本集團在香港註冊成立的附屬公司未在該年度內產生應課稅利潤。

### (iii) 美國預扣稅

根據美國所得稅法律法規和《中華人民共和國政府和美利堅合眾國政府關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的協定》，根據本公司與一家美國公司訂立的許可及合作協定支付的特許權使用費須繳納10%的美國聯邦預扣稅。

## 7 每股虧損

### (a) 每股基本虧損

每股基本虧損根據本公司普通股股東應佔當年虧損以及全年已發行普通股的加權平均股數計算，具體計算方式如下。

(i) 本公司普通股股東應佔虧損用於計算每股基本虧損：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
普通股股東年度應佔虧損	(574,134)	(616,099)
年度歸屬於投資者所持金融工具的損失分配	<u>51,925</u>	<u>68,000</u>
用於計算每股基本虧損的本公司普通股 股東應佔年度虧損	<u><u>(522,209)</u></u>	<u><u>(548,099)</u></u>

(ii) 加權平均股數

	截至12月31日止年度	
	2023年	2022年
1月1日已發行普通股	107,369,609	107,369,609
發行新股的影響	94,518,344	–
發行予投資者金融工具的影響	<u>(18,258,773)</u>	<u>(11,850,609)</u>
12月31日普通股加權平均數	<u><u>183,629,180</u></u>	<u><u>95,519,000</u></u>

發行予投資者金融工具的影響體現為本公司待贖回的普通股加權平均數，該數額不納入每股基本虧損的計算之中。

### (b) 每股攤薄虧損

由於本集團於截至2023年及2022年12月31日止年度產生虧損，計算每股攤薄虧損時並無計入潛在普通股，原因是計入潛在普通股會產生反攤薄效應。因此，截至2023年及2022年12月31日止年度的每股攤薄虧損與每股基本虧損相同。

## 8 存貨

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
原材料	57,922	48,643
低值消耗品	5,110	3,993
	<u>63,032</u>	<u>52,636</u>

## 9 貿易及其他應收款項

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
其他應收款項	16,294	1,846
應收增值稅(「增值稅」)留抵退稅	106,802	40,785
預付款項	56,017	56,028
預繳稅款	35,648	—
	<u>214,761</u>	<u>98,659</u>

所有貿易及其他應收款項預計在一年內收回或確認為開支。

## 10 現金及現金等價物

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
銀行現金	1,568,767	119,221
減：受限制銀行存款	(39,993)	(26,261)
	<u>1,528,774</u>	<u>92,960</u>

受限制銀行存款為發行六個月內到期應付票據的已抵押存款。已抵押存款將於相關應付票據結算後解除。



## 11 貿易及其他應付款項

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
貿易應付款項	315,501	123,259
其他應付款項	3,029	3,059
應付票據	67,449	27,777
應計工資及福利	133,773	86,608
其他應繳稅款	3,725	2,702
	<u>523,477</u>	<u>243,405</u>

於報告期末，按發票日期計的貿易應付款項及應付票據（計入貿易及其他應付款項）的賬齡分析如下：

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
1年以內	365,199	149,663
1至2年	16,798	642
2至3年	349	307
3年以上	604	424
	<u>382,950</u>	<u>151,036</u>

## 12 合約負債

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
預收款項	<u>510,692</u>	<u>163,976</u>

倘本集團於提供研發服務前收到預付款項，則於合約開始時產生合約負債，直至提供研發服務確認的收入超過預付款項金額為止。預付款項金額乃按個別情況與有關客戶磋商。

### 合約負債變動

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
1月1日餘額	163,976	109,038
年初確認列入合約負債的年度收入所導致的合約負債減少	(163,578)	(109,038)
預收合約負債增加額	<u>510,294</u>	<u>163,976</u>
12月31日餘額	<u>510,692</u>	<u>163,976</u>

所有合約負債預期於一年內確認為收入。

## 13 銀行貸款及其他借款

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期		
有擔保銀行貸款	-	100,000
來自科倫藥業的其他借款	-	2,790,787
	<u>-</u>	<u>2,890,787</u>

根據本公司、科倫藥業及其他當時的股東於2023年1月3日訂立的股份認購及債轉股協議，本公司通過向科倫藥業發行股權償付其他借款的未償還餘額人民幣2,500,000,000元。我們來自科倫藥業的其他借款餘額已於2023年2月以現金悉數償還。

## 14 資本及儲備

- (a) 於2023年1月3日，本公司、科倫藥業及本公司其他當時的股東訂立股份認購及債轉股協議，據此，科倫藥業同意以總認購價人民幣2,650,000,000元認購合共51,255,685股股份，其中人民幣2,500,000,000元通過債轉股償付及人民幣150,000,000元於2023年1月16日以現金償付。因此，本公司將人民幣51,256,000元計入股本及剩餘人民幣2,598,744,000元計入資本儲備。
- (b) 於2023年1月3日，本公司、科倫藥業、其他當時的股東及其他投資者訂立一系列股份認購協議（「**B輪股份認購協議**」）。根據**B輪股份認購協議**，投資者同意按總認購價人民幣409,850,000元及135,000,000美元（約人民幣913,625,000元）認購合共26,076,205股股份，並已於2023年2月完成。因此，本公司將人民幣26,076,000元計入股本，剩餘人民幣1,297,399,000元計入資本儲備，合共人民幣1,323,475,000元計入權益。由於本公司無法控制其贖回義務的所有觸發事件，本公司自資本儲備重新分類人民幣1,323,475,000元至金融負債作為「發行予投資者金融工具」。本公司H股於2023年7月11日在聯交所上市後，或然付款責任失效，因此本公司將就優先權確認的所有金融負債人民幣1,980,323,000元重新分類回權益。
- (c) 截至2023年12月31日止年度，以股份為基礎的支付實體已就8,681,000股本公司已登記但未繳付股份向本公司支付人民幣8,681,000元。因此，本公司將人民幣8,681,000元計入股本。
- (d) 於2023年7月11日，本公司H股於聯交所上市，22,446,100股H股以面向香港及海外投資者的首次公開發售方式按每股H股60.6港元的發售價獲發行及認購。於2023年8月8日，根據首次公開發售的聯席國際包銷商悉數行使超額配股權，本公司按每股H股60.6港元的發售價發行額外3,366,900股H股。

全球發售所得款項總額為1,564,268,000港元（相當於約人民幣1,436,972,000元）。全球發售所得款項淨額為人民幣1,362,674,000元（經抵銷發行股份直接應佔成本人民幣74,298,000元），其中人民幣25,813,000元計入股本，剩餘人民幣1,336,861,000元計入資本儲備。

## 管理層討論與分析

### I. 業務回顧

#### 概覽

我們是一家生物醫藥公司，一直致力於腫瘤學、免疫學及其他治療領域的創新藥物的研發、製造及商業化。我們有兩款抗體藥物偶聯物(ADC)藥物成為我們的核心產品，即SKB264及A166。SKB264是一款處於NDA階段的創新型TROP2 ADC，定位為晚期單藥療法及早期聯合療法的一部分，用於治療各種晚期實體瘤。A166是一款用於治療晚期HER2陽性(HER2+)實體瘤的差異化NDA階段的HER2 ADC，定位為晚期單藥療法。於本公告日期，我們的管線亦正在開發不少於10項非核心臨床階段資產。

以下管線圖概述於本公告日期我們臨床階段主要候選藥物及選定臨床前資產的開發狀態。

產品	靶點	分子類型	適應症 (治療線數)	臨床前/IND 里程碑	1a 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	研究編號	商業權利/合作方
ADC	HER2	大分子	3L+TNBC	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	SKB264-III-03	大中華區 / MSD (大中華區除外)	
			1L TNBC	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	SKB264-III-11		
			1L TNBC	聯合/不聯合 A167	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請		SKB264-III-07
			1L HR+/HER2-BC	聯合/不聯合 A167	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請		SKB264-III-10
			2L+HR+/HER2-BC	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	SKB264-III-08		
			3L EGFRmt NSCLC	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	SKB264-III-09		
			2L EGFRmt NSCLC	聯合 A167 (聯合/不聯合鉍藥化療)	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請		SKB264-II-05
			1L EGFRwt NSCLC	實體瘤 (NSCLC, OC, GC, SCLC, HR+/HER2-BC, EC, UC, HNSCC)	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請		SKB264-01 MK2870-001
			1L EGFRwt NSCLC; IL/2L EGFRmt NSCLC	與可瑞達及/或化療聯用	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請		SKB264-II-04 MK2870-003
			1L EGFR-mt NSCLC	與奧希替尼聯用	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請		SKB264-II-06 MK2870-002
實體瘤 (2/3L CC, 2L OC, 1L UC, 2L+CRPC)	與可瑞達聯用	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	KL166-II-02				
ADC	HER2	大分子	HER2+BC (3L+)	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	KL166-III-06	全球	
			HER2+BC (2L+)	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	KL166-I-05		
			HER2+GC (2L+)	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	KL166-I-07		
			HER2+CRC (3L+)	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	SKB315-I-01		
			實體瘤	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	SKB410-I-01		
			實體瘤	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	不適用		
			實體瘤	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	不適用		
			實體瘤	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	不適用		
			多項臨床前資產	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	不適用		
			多項臨床前資產	1b/2 期	1b/2 期	註冊關鍵 2/3 期	NDA 申請	不適用		

線粒體, TNBC: 三陰性乳腺癌; BC: 乳腺癌; NSCLC: 非小細胞肺癌; NPC: 鼻咽癌; GC: 胃癌; OC: 卵巢癌; SCLC: 小細胞肺癌; UC: 尿路上皮癌; HR+/HER2-BC: 激素敏感性/HER2 陰性乳腺癌; HR+/HER2-BC: 激素不敏感性/HER2 陽性乳腺癌; PD-L1 陰性 TNBC: 免疫原性低 TNBC; 2023 年 6 月, SKB264 用於既往接受過至少二線系統化療的局部晚期或轉移性 HR+/HER2-BC 患者獲得突破性療法認定。  
註: 1. 2024 年 3 月, SKB264 獲一線治療不可手術切除的局部晚期、復發或轉移性 PD-L1 陰性 TNBC 突破性療法認定; 2. 2023 年 6 月, SKB264 獲用於既往接受過至少二線系統化療的局部晚期或轉移性 HR+/HER2-BC 患者獲得突破性療法認定。

★ 核心產品 ☆ 主要產品

🚩 突破性認定

產品	靶點	分子類型	適應症 (治療線數)	臨床前/IND審慎	1a期	1b/2期	註冊關鍵2/3期	NDA申請	研究編號	商業權利/合作方
A167 ☆ (塔戈利單抗注射液)	PD-L1	大分子	NPC (3L+)						KL1167-II-05-CTP	大中華區 / HARBOUR (大中華區除外)
			NPC (1L)	與化療聯用					KL1167-III-08	
A140 ☆	EGFR (生物類似藥)	大分子	CRC <sup>3</sup>						KL140-III-02	全球
A400/EP0031 ☆	RET	小分子	IL RET+ NSCLC						KL400-II-01	大中華區及部分亞洲地區 (除外)
			2L+ RET+ NSCLC							
A296	STING	小分子	RET+MTC 及其他RET+ 實體瘤						KL296-I-01	全球
			實體瘤 (透過靜脈注射給藥)							
A223	JAK 1/2	小分子	實體瘤 (透過靜脈注射給藥)						KL223-II-03	全球
			類風濕性關節炎							
A277	KOR	小分子	斑禿					KL223-II-05	全球	
SKB378	TSLP	大分子	CKD-aP					KL277-II-04	全球 / HARBOUR (共同開發)	
SKB336	FX/FX1a	大分子	血栓栓塞性疾病					KL378	全球	
								SKB336-I-01	全球	

腫瘤  
其他類型

腫瘤

縮寫: TNBC: 三陰性乳腺癌; BC: 乳腺癌; NSCLC: 非小細胞肺癌; NPC: 鼻咽癌; GC: 胃癌; OC: 卵巢癌; SCLC: 小細胞肺癌; UC: 尿路上皮癌; HNSCC: 頭頸部鱗狀細胞癌; EC: 子宮內膜癌; CC: 宮頸癌; CRPC: 去勢抵抗性前列腺癌; CRC: 結直腸癌; MTC: 甲狀腺髓樣癌  
註: 1 包括免疫療法和其他療法; 2 在中國, 對於生物類似藥的審慎, 無需進行2期臨床試驗; 3 研製所有重組適應症, 包括CRC/CHNSCC, 獲批准可通過適應症外推進行申請。

★ 核心產品 ☆ 主要產品

🚩 突破性認定

我們可能無法成功開發及／或營銷我們的核心產品或任何候選藥物。

在三個具備ADC、大分子（單克隆抗體（單抗）及雙特異性抗體（雙抗））及小分子藥物專有技術、內部開發的技術平台的支援下，並經我們的臨床階段候選藥物驗證，我們的管線在藥物模態、機制及適應症覆蓋範圍方面具有多樣性，並在這些方面發揮協同效應。值得注意的是，我們是開發ADC的先行者之一，在ADC開發方面積累了超過十年的經驗。我們是中國首批也是全球為數不多的建立內部開發ADC平台OptiDC的生物製藥公司之一。我們符合現行藥品生產質量管理規範(cGMP)的端到端製造能力及全面的質量控制體系進一步支援我們的藥物開發能力。此外，憑藉我們控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業關係及廣泛的網絡，我們具備了擴充商業化基礎設施及市場渠道的良好條件。

我們管線的臨床價值及我們藥物開發能力得到了我們全球戰略合作夥伴的認可，能夠挖掘我們關鍵資產在全球市場的潛力。我們與默沙東訂立三項開發用於癌症治療的多項ADC資產的許可及合作協定，其中包括已進入臨床試驗階段的ADC資產（涵蓋本集團的核心產品SKB264以及主要產品SKB315和SKB410），以及處於臨床前研究階段的ADC資產。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家將內部發現及開發的ADC候選藥物授權給前十大生物製藥跨國公司的中國公司。我們亦與Ellipses、Harbour BioMed以及西南醫科大學附屬醫院訂立合作及許可協定。我們的戰略合作不僅證明了我們的研發及業務發展能力，亦是我們持續創新、全球影響力及長期增長的關鍵動力。

## 我們的管線

我們的管線針對世界上普遍或難治性的癌症，如乳腺癌(BC)、非小細胞肺癌(NSCLC)、胃腸道(GI)癌症（包括胃癌(GC)和結直腸癌(CRC)），以及患者人數眾多且醫療需求未得到滿足的非腫瘤性疾病及病症。於本公告日期，我們已建立包含超過十款臨床階段候選藥物的強大管線，其中四款處於NDA申請階段，一款處於關鍵試驗階段。我們亦搭建一個多樣化的臨床前資產組合，其中多款計劃於2024年遞交IND申請（其中大部分為ADC和ADC衍生資產），以進一步擴充我們針對存在醫療需求的不斷擴大的管線。

## 我們的腫瘤管線

我們的腫瘤管線以多樣化的治療方案為特點及以差異化機制為目標，旨在全面覆蓋治療國內乃至全球部分普遍或難治性的癌症，包括以下資產：

- **ADC：**

- **SKB264 (MK-2870)**，我們的核心產品之一，一款靶向晚期實體瘤的創新型TROP2 ADC；
- **A166(注射用博度曲妥珠單抗)**，我們的另一款核心產品，處於NDA註冊階段的差異化HER2 ADC，用於治療晚期HER2+實體瘤；
- **SKB315 (MK-1200)**，一款靶向晚期實體瘤的新型CLDN18.2 ADC；
- **SKB410 (MK-3120)**，一款靶向晚期實體瘤的新型Nectin-4 ADC；及
- **SKB501**，一款靶向晚期實體瘤的新型ADC，IND申請已於2024年第一季度受理。

- **其他模式(免疫療法和靶向治療)：**

- **A167(塔戈利單抗注射液)**，我們的PD-L1單抗，預期將成為我們免疫療法管線的主打產品；
- **A140**，一款EGFR單抗西妥昔單抗的生物類似藥，有望成為首款中國獲批的西妥昔單抗生物類似物；
- **A400**，一款新型二代選擇性RET抑制劑，定位為首款國產治療NSCLC、MTC及其他RET變異高患病率實體瘤的二代選擇性RET抑制劑；及
- **A296**，一款具備差異化分子設計的新型第二代小分子干擾素基因刺激因數(STING)激動劑，具有啟動「冷」腫瘤(其對現有免疫檢查點抑制劑(ICI)無反應)的抗腫瘤免疫的潛力，並被定位為與我們其他免疫治療資產一起使用的聯合療法。

## ***SKB264 (MK-2870)***

SKB264，我們的核心產品之一，是一種靶向晚期實體瘤的新型人滋養細胞表面抗原2 (TROP2) ADC。TROP2經常在多種癌症(尤其是BC、NSCLC及多種其他實體瘤等高患病率或難治癌症)中過度表達。SKB264定位為中國首款國產TROP2 ADC及全球第二個商業化的TROP2 ADC，該藥物採用創新的設計理念，提高了ADC穩定性並保持ADC生物活性，從而增強其靶向能力並降低其脫靶和在靶脫瘤毒性，有望可使治療視窗擴大。

SKB264採用新型連接子進行開發，其通過偶聯一種貝洛替康衍生的拓撲異構酶I抑制劑作為有效載荷，藥物抗體比(DAR)達到7.4。水解連接子允許細胞外pH敏感裂解和細胞內酶切，以釋放膜滲透性有效載荷，從而實現「旁觀者效應」。該設計的目的是在迴圈中保持穩定性與腫瘤細胞內ADC有效載荷釋放之間達到更加有效的平衡。

2022年5月，我們將SKB264 (MK-2870)在大中華區以外地區的獨家開發及商業化權利授予了默沙東。我們保留在大中華區域內開發及商業化SKB264以及其他TROP2 ADC產品的權利。我們將依託這些保留權利，持續推進SKB264在大中華區的臨床開發計劃。

我們正積極推進多策略的臨床開發計劃，旨在探索SKB264作為單藥療法及其與其他療法聯用以治療多種晚期實體瘤的可能性：

**TNBC**。於2022年7月，SKB264獲得國家藥監局的突破性療法認定，用於治療局部晚期或轉移性TNBC。我們於2022年8月在中國實現針對晚期TNBC的關鍵3期試驗的首例患者入組，並已完成患者入組工作。於2023年8月，我們宣佈SKB264與研究者選定方案相比較用於治療2L或以上既往標準治療失敗的不可切除局部晚期、復發或轉移性TNBC患者的隨機、對照、開放標籤、多中心3期臨床試驗，已達到獨立審查委員會評估的無進展生存期(PFS)的主要終點。根據期中分析結果，本公司已向中國國家藥監局藥品審評中心(藥審中心)遞交SKB264的NDA申請。2023年11月，藥審中心已將該NDA納入優先審評審批流程，NDA申請已於2023年12月受理。我們預期將在2024年獲得3L+晚期TNBC治療藥物的上市批准。

2024年3月，SKB264獲得國家藥監局的突破性療法認定，用於一線治療不可切除的局部晚期、復發或轉移性PD-L1陰性TNBC。我們已相應啟動了1L晚期TNBC的3期關鍵試驗。



我們在2023年聖安東尼奧乳腺癌研討會(SABCS)上展示的針對既往接受過治療的轉移性TNBC患者的2期擴展隊列研究的最新療效和安全性資料顯示，SKB264的客觀緩解率(ORR)達到42.4%，疾病控制率(DCR)達到76.3%。中位無進展生存期(mPFS)為5.7個月。中位總生存期(OS)為16.8個月。在TROP2表達水準較高的患者亞組中(H評分 $\geq$ 200，n=32)，ORR為53.1%，中位mPFS為5.8個月，中位OS尚未達到。最常見的3級以上治療相關不良事件(TRAЕ)(發生率 $\geq$ 10%)包括中性粒細胞計數降低、白細胞計數降低、貧血以及血小板計數降低。TRAЕ主要表現為血液學毒性，且在臨床上可得到控制；未發現3級或以上的間質性肺病或腹瀉。該隊列中未發生因TRAЕ引起的死亡。

*HR+/HER2-BC*。SKB264於2023年6月獲得國家藥監局的突破性療法認定，用於治療既往接受過至少二線系統化療的局部晚期或轉移性激素受體陽性(HR+)和人類表皮生長因子受體2陰性(HER2-) BC患者。我們啟動了一項2L+HR+/HER2-轉移性BC註冊性3期研究。於2023年9月，國家藥監局藥審中心批准了SKB264聯合或不聯合KL-A167(抗PD-L1抑制劑)的IND申請，用於治療不可切除的局部晚期、復發性或轉移性HR+/HER2-BC患者。我們計劃於2024年對內分泌治療(ET)失敗的1L HR+/HER2-BC患者啟動一項關鍵臨床試驗。

2023年10月22日，我們於2023年歐洲醫學腫瘤學會(ESMO)年會上公佈了評估SKB264治療既往接受過治療的HR+/HER2-BC患者的1/2期臨床試驗中的資料，顯示SKB264的ORR達到36.8%，DCR為89.5%，中位PFS為11.1個月。最常見的3級以上TRAЕ(發生率 $\geq$ 5%)包括中性粒細胞計數降低、白細胞計數降低、貧血、血小板計數降低以及 $\gamma$ -穀氨醯轉移酶(GGT)增高。未報告神經病變或與藥物相關的間質性肺病／肺部炎症。該隊列中未發生導致治療終止或死亡的TRAЕ。

*EGFR突變型NSCLC*。SKB264於2023年1月獲得國家藥監局的突破性療法認定，用於治療EGFR-TKI治療失敗的局部晚期或轉移性EGFR突變非小細胞肺癌(NSCLC)。2023年7月，我們在中國成功實現了針對EGFR突變型局部晚期或轉移性非鱗狀NSCLC(TKI治療失敗)的關鍵3期臨床試驗首例患者入組。我們於2023年下半年啟動了一項針對3L EGFR突變型局部晚期或轉移性NSCLC的註冊臨床研究，並計劃於2024年在中國遞交NDA申請。

2023年ASCO年會上公佈的SKB264針對既往接受過多重治療的晚期NSCLC患者的2期擴展隊列資料顯示，在TKI無效的EGFR突變型NSCLC患者亞組(其中50%的患者至少經歷過1L化療失敗)中，SKB264展現出60.0%的ORR、100%的DCR以及11.1個月的中位PFS。

*EGFR野生型NSCLC*。國家藥監局於2022年3月批准了我們的IND申請。我們正在中國開展一項針對EGFR野生型晚期NSCLC的2期臨床試驗，以探究A167聯合或不聯合化療的療效。我們計劃於2024年開展針對1L EGFR野生型NSCLC的關鍵臨床試驗。

2023年針對EGFR野生型患者亞組（既往接受過包括抗PD-(L)1療法在內的中位2線治療）的ASCO資料表明，SKB264的ORR達到26%，DCR為89%，中位PFS為5.3個月。

對於NSCLC，最常見的3級以上TRAE（發生率≥5%）包括中性粒細胞計數降低、貧血、白細胞計數降低、口腔炎、皮疹以及淋巴細胞計數降低。未發生因TRAE導致的治療終止或死亡案例。未觀察到神經毒性或與藥物相關的間質性肺病／肺部炎症。

**多發性腫瘤。**我們正在與默沙東合作開展一項SKB264 (MK-2870)單藥治療或聯合治療多種適應症的全球2期籃子試驗，並已獲得期中療效和安全性資料。患者入組正在進行中。

**SKB264最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### ***A166(注射用博度曲妥珠單抗)***

A166，我們的另一款核心產品，處於NDA註冊階段的差異化HER2 ADC，用於治療晚期HER2+實體瘤。其定位為聚焦高患病率及大量醫療需求的多種癌症（包括BC及GI癌症）適應症，有望成為國內首款治療HER2+ BC的國產ADC。

A166具有高度細胞毒性的有效載荷，即使在低藥物抗體比(DAR)下也能顯著殺死腫瘤細胞。利用我們獨特的位點特異性偶聯技術來實現一致的低DAR，這一設計有望通過提高ADC的穩定性和降低血液迴圈中有效載荷的過早釋放，從而在保持強大的抗腫瘤活性的同時，進一步確保A166的安全性。

A166使用高細胞毒性有效載荷、經臨床驗證的單抗和位點特異性偶聯技術進行配置，根據我們於中國的1期劑量遞增研究結果及正在進行的1b期試驗的初步結果，A166在既往接受過多重治療的晚期HER2+ BC患者（推薦2期劑量(RP2D)的ORR為73.9%）及晚期HER2+ GC患者（ORR為31.3%）中展現出良好的療效。A166亦表現出相對赫賽萊®、Enhertu®及愛地希®（該三者為於2023年12月31日獲美國食品藥品監督管理局(FDA)及／或國家藥監局批准的僅有的三款HER2 ADC）的差異化安全性，在非頭對頭交叉試驗比較中血液、胃腸道及肺毒性發生率較低。儘管A166展現出較高的眼部及周圍神經相關毒性發生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制<sup>1</sup>。這表明A166有可能擴大對藥物不良反應具有不同易感性的晚期HER2+實體瘤患者的治療選擇。

<sup>1</sup> 基於A166、赫賽萊®、Enhertu®或愛地希®的常見藥物不良反應及實驗室異常結果（所有級別≥10%或第3或第4級別≥2%）。資料來源：赫賽萊®：赫賽萊®的藥物標籤；Enhertu®：Enhertu®的藥物標籤；愛地希®：愛地希®的藥物標籤。

我們已設計多適應症臨床開發計劃以於中國推進A166。基於主要分析的結果，A166已達到其針對3L+晚期HER2+ BC的關鍵2期試驗的主要終點，而我們曾於2023年5月向國家藥監局遞交NDA。除了3L+晚期HER2+ BC外，我們正在通過在中國進行的確證性3期試驗探索A166對照T-DM1用於2L+晚期HER2+ BC的治療潛力，該試驗於2023年6月啟動，另外還有多項在中國進行的針對其他晚期HER2+實體瘤（包括GC和CRC）的1b期臨床試驗。我們預期將在2024年下半年或2025年上半年獲得3L晚期HER2+ BC治療藥物的上市批准。

**A166最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### ***SKB315 (MK-1200)***

SKB315是一款針對晚期實體瘤治療的新型CLDN18.2 ADC。SKB315採用自主研發的人源化CLDN18.2單抗以及獨特的有效載荷－連接子設計，是全球同類靶點中發展速度最快的ADC之一。

CLDN18.2在胃癌和胰腺癌等缺乏有效治療手段的常見致命性癌症中高度表達，而其正常表達則局限於胃黏膜。這種選擇性表達使得CLDN18.2成為一個有前景的藥物靶點，zolbetuximab（截至2023年處於3期階段的CLDN18.2單抗）的陽性臨床結果凸顯了這一點。與單抗相比，靶向CLDN18.2 ADC可能是一種更有效的治療策略，因為ADC主要通過細胞毒性有效載荷及旁觀者效應發揮抗腫瘤作用，這可能克服腫瘤中CLDN18.2低表達或異質性，而傳統上單抗的療效受到限制。SKB315在各種具有異質性CLDN18.2表達的體內腫瘤模型中表現出令人鼓舞的臨床前療效及安全性，表明其具有良好的治療潛力。

於2022年6月，我們與默沙東訂立許可及合作協定，據此，我們授予默沙東有關SKB315的獨家全球開發及商業化權利。根據該協定，我們正在開展若干活動以支持SKB315的臨床開發，包括正在中國進行的SKB315針對晚期實體瘤患者的1a期臨床試驗。一項全球1/2期臨床研究正在進行中。

**SKB315最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### ***SKB410 (MK-3120)***

SKB410是一款靶向晚期實體瘤的新型Nectin-4 ADC。SKB410採用差異化的有效載荷－連接子策略，配備了中等毒性的有效載荷，可潛在降低毒副作用，並特別使用了具有平衡穩定性的親水連接子，旨在優化藥代動力學(PK)特性並在腫瘤部位加速有效載荷釋放，以期提升療效。在臨床前研究中，與FDA批准的靶向相同抗原的ADC的已發表資料相比，SKB410顯示出更好的治療窗和安全性特徵。

於2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可及合作協定，以開發多項臨床前ADC資產（包括SKB410）。我們正在與默沙東合作進行SKB410的早期臨床開發。

我們於2023年2月就SKB410獲得國家藥監局的IND批准，並啟動1a期臨床試驗。

**SKB410最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### ***A167(塔戈利單抗注射液)***

A167是一種靶向PD-L1的人源化單抗，PD-L1是一種重要的免疫檢查點蛋白。靶向PD-L1及其受體PD-1已經成為癌症免疫治療的基石，PD-(L)1單抗目前被廣泛認為是1L癌症免疫治療藥物。為進一步激發PD-(L)1單抗的抗腫瘤活性，近年來市場上出現基於PD-(L)1單抗的組合策略令人鼓舞的臨床開發進展，目的是實現協同效應，提高緩解率，克服不同患者的異質性，並緩解治療阻力。

我們開發A167，作為我們免疫療法的骨幹，不僅是作為一種單藥，更重要的是與我們的ADC和其他腫瘤資產聯合使用。

在針對晚期實體瘤（如復發或轉移性鼻咽癌(RM-NPC)）的多項單藥治療試驗中，A167具有強大的療效和安全性，在一項於中國正在進行的2期試驗中，A167聯合SKB264治療展示出令人鼓舞的初步療效。A167具前景的臨床結果突出其作為單藥和聯合療法的治療潛力。

我們於2021年11月向國家藥監局遞交NDA申請，預計將於2024年下半年獲得批准，以將A167作為RM-NPC的3L及以上治療藥物上市。我們亦已完成A167聯合化療作為1L療法治療RM-NPC的3期臨床試驗的患者入組工作。此外，我們正積極探索A167聯合ADC資產作為早線治療的潛力，以最大限度地發揮我們腫瘤管線的臨床價值，從兩項正在進行的2期試驗（一項SKB264與A167聯合（聯合或不聯合化療，作為EGFR野生型晚期NSCLC的1L治療）的2期試驗及一項SKB264聯合或不聯合A167（作為晚期TNBC及不可切除的局部晚期、復發性或轉移性HR+/HER2-BC患者的1L治療）的2期試驗）開始。

於2018年8月，我們授予Harbour BioMed在大中華區以外開發、製造及商業化A167的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。

**A167最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### **A140**

A140是一款EGFR單抗西妥昔單抗的生物類似藥，為醫療物資短缺患者針對許多癌症的關鍵通路（從大鼠肉瘤病毒致基因(RAS)野生型轉移性結直腸癌(mCRC)、復發性及／或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌(RM-HNSCC)及局部晚期頭頸部鱗狀細胞癌(LA-HNSCC)開始)且廣泛使用的療法提供更高的可及性和可負擔性。

我們於2023年9月向國家藥監局遞交了A140治療RAS野生型mCRC及HNSCC的NDA申請，該申請已獲得受理，標誌著中國首個西妥昔單抗生物類似藥候選藥物的NDA正式遞交。

**A140最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### **A400**

A400是一款二代選擇性轉染過程中重排(RET)抑制劑，有望成為中國首款國產用於治療RET+實體瘤的二代選擇性RET抑制劑。

據報導，在大約2%的癌症中，RET變異是主要的致癌因素，最常見於A400旨在針對的首要兩個適應症NSCLC及甲狀腺髓樣癌(MTC)中。儘管截至2023年12月31日兩款第一代選擇性RET抑制劑已在中國獲批用於RET+實體瘤的治療，但療效有限，部分原因是獲得性RET耐藥性突變，且出現如高血壓和血液學毒性等安全性問題，突顯出需要能夠克服耐藥性突變具有更高安全性和更好療效的新型選擇性RET抑制劑。A400採用新型專利分子結構設計，解決選擇性RET抑制劑耐藥性，同時保持靶點選擇性、療效和安全性並能夠降低生產成本和難度。

2021年3月，我們向總部設在英國的國際藥物開發公司Ellipses授出在大中華區及部分亞洲國家之外的所有國家開發、製造及商業化A400的獨家授權。

我們正在中國和全球快速推進A400的臨床開發。對於RET+NSCLC，基於A400在1L和2L+晚期RET+NSCLC患者中的良好初步結果，我們已完成藥審中心臨床諮詢，並取得啟動關鍵試驗的批准。患者入組正在進行中，我們計劃在2024年提交RET+NSCLC的NDA。於2022年6月，A400的IND申請獲得FDA批准。2023年11月，A400獲得FDA的孤兒藥認定，用於治療RET融合陽性實體瘤。2024年3月，A400獲得FDA快速通道資格認定，用於治療RET融合陽性NSCLC。

A400的1期臨床研究資料已於2023年6月5日在2023年ASCO年會上以口頭陳述形式公佈。在臨床前研究中展現出對多種RET突變和中樞神經系統的高效穿透能力的基礎上，A400在晚期RET陽性實體瘤患者中展示了令人矚目的抗腫瘤效果。根據其正在進行的1/2期臨床試驗結果，1L治療和2L及以上治療的晚期RET陽性NSCLC患者的ORR分別高達80.8%和69.7%。在這兩種情況下，報告顯示DCR超過96%。

**A400最終不一定能夠成功開發及商業化。**

## **A296**

A296是一款具備差異化分子設計的新型第二代小分子干擾素基因刺激因數(STING)激動劑，具有啟動「冷」腫瘤（其對現有免疫檢查點抑制劑(ICI)無反應）的抗腫瘤免疫的潛力，並被定位為與我們其他免疫治療資產一起使用的聯合療法。

我們的IND申請獲得國家藥監局批准，將在晚期實體瘤患者中開展1期臨床試驗，以評價A296。我們已在中國啟動1期臨床試驗，並且該試驗正穩步推進。

**A296最終不一定能夠成功開發及商業化。**

## **非腫瘤管線**

我們的非腫瘤管線覆蓋擁有大量患者群體和醫療需求的一系列疾病及病症，主要重點為免疫介導性疾病，包括類風濕關節炎(RA)和斑禿(AA)，以及其他病症，如慢性腎臟疾病(CKD)相關瘙癢(CKD-aP)、中重度哮喘和血栓性疾病。

## A223

我們的非腫瘤管線主推A223，是中國潛在首款國產小分子Janus激酶1或2 (JAK1/2)抑制劑之一，用於治療AA、RA等患者人數眾多的多種自身免疫性疾病。

A223配置保留靶點選擇性及優化藥理特性的結構設計，已在三項已完成的試驗和兩項正在進行的試驗中展現出令人鼓舞的安全性，其中大多數治療中出現的不良事件為輕度或中度，且並無發生通常由獲批准的JAK抑制劑報告的黑盒警示相關安全性問題。根據其2期試驗的初步臨床資料，A223在中重度RA患者中顯示出良好的抗風濕療效，接受12周2 mg的A223與安慰劑組之間產生顯著且具有重大統計學意義的美國風濕病學會20反應標準(ACR20)差異為35.1% (63.6%對28.6%) 及美國風濕病學會50反應標準(ACR50)差異為33.7% (39.4%對5.7%)。

我們已完成中重度RA患者2期試驗的患者入組工作。我們亦將A223的目標適應症範圍擴大至AA (一種常見的毛囊自身免疫疾病)，目前，Olumiant®和Litfulo®是FDA批准的僅有的兩種用於治療重度AA的系統性口服藥物，同時也是截至2023年12月31日，中國唯二獲批用於相同適應症的口服特定疾病療法。我們正在中國開展一項針對重度AA患者的2期試驗。

**A223最終不一定能夠成功開發及商業化。**

## A277

A277可能是中國首個用於治療CKD-aP的外周限制性κ阿片受體(KOR)激動劑之一。CKD-aP是一種令人痛苦的慢性瘙癢症，患者人群眾多且治療需求未得到滿足。截至2023年12月31日，中國尚無專門針對CKD-aP的已獲批療法。

A277是一種新型外周限制性KOR激動劑，可選擇性激活KOR，但不激活mu阿片受體(MOR)或其他阿片受體。A277專門設計用於限制其進入CNS，並選擇性地將其作用限制在腦外感覺神經和某些免疫細胞上的KOR，從而潛在地最小化阿片類藥物誘導的藥物依賴性、呼吸抑制和便秘以及與中樞作用的KOR激動劑相關的煩躁不安和幻覺。A277在一項已完成的1b期臨床試驗中顯示出潛在的療效和良好的安全性，在中重度CKD-aP維持性血液透析患者中，A277在降低瘙癢數值評定量表 (一種廣泛採用的瘙癢強度評估標準) 方面顯示出潛力，且未發生阿片類藥物依賴、呼吸抑制和便秘。這些積極的臨床結果表明A277有可能作為安全有效的CKD-aP治療選擇。

我們已在中國啟動一項在維持性血液透析伴中度至重度瘙癢症患者中進行的2期試驗。

**A277最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### ***SKB378***

SKB378有望成為中國首款自主研發的用於治療中至重度哮喘患者的胸腺基質淋巴細胞生成素(TSLP)單抗之一。SKB378靶向TSLP，而TSLP是一種在哮喘病理生理中具有重要作用的細胞因數，它是引發炎症反應的核心調節因素。哮喘可大體上分為兩種臨床炎症表型：嗜酸性和非嗜酸性，二者的特徵分別是2型和非2型炎症，表現出不同的免疫反應模式。最新研究顯示TSLP在兩種類型的哮喘中扮演重要角色，靶向TSLP的治療策略在哮喘治療中展現出不受表型限制的巨大潛力。

目前，中國針對中重度哮喘的獲批治療方案是靶向2型炎症通路的單抗，然而這類治療對非嗜酸性粒細胞哮喘患者無效，而這類患者約佔中重度哮喘病例的50%。特澤魯單抗作為一種TSLP單抗，能夠有效控制哮喘並減少發作，其療效不受患者(非)嗜酸性粒細胞表型的影響，是目前唯一在美國獲批用於治療重度哮喘的抗TSLP藥物。

我們的IND申請已於2022年2月獲得國家藥監局批准。我們已完成在中國健康受試者中開展的1期臨床試驗，並且該試驗正穩步推進。

**SKB378最終不一定能夠成功開發及商業化。**

### ***SKB336***

SKB336是一款創新的XI因數(FXI)/XIa因數(FXIa)單抗，旨在作為抗凝藥物，用於預防和治療血栓栓塞性疾病，首先應用於全膝關節成形術(TKA)後的靜脈血栓栓塞(VTE)。血栓栓塞性疾病是一類廣泛存在且潛在致命的疾病，其特徵是異常形成的血栓堵塞血管。目前主要的抗凝治療使患者發生嚴重和潛在危及生命的出血併發症的風險增加，因為其靶點也是正常凝血所必需的，因此需要出血風險較低的新型有效抗凝劑。截至2023年12月31日，尚無抗FXI/FXIa藥物獲得國家藥監局批准。根據弗若斯特沙利文的資料，SKB336是中國首款國產抗FXI/FXIa藥物，已進入臨床試驗階段。

FXI/FXIa被認為是一個極具潛力的抗凝靶點，儘管它們對於啟動正常的血液凝固並非必不可少，但卻在促進血栓形成中扮演關鍵角色，血栓形成指的是血液在血管內異常凝固，導致血栓的生成。已發表的臨床前期研究表明，FXI/FXIa的缺失導致血栓穩定性降低，並阻止血管閉塞，這表明靶向FXI/FXIa的治療策略有望成為一種安全且有效的方法，用於預防和治療血栓栓塞性疾病，例如TKA後的VTE。



我們就預防及治療血栓栓塞性疾病的IND申請已於2021年7月獲得國家藥監局批准。我們現已完成在中國健康受試者中開展的1期臨床試驗，並且試驗進展順利。

**SKB336最終不一定能夠成功開發及商業化。**

除此之外，我們將持續研發創新的非腫瘤候選藥物，旨在針對目前尚缺乏有效治療手段的高發慢性疾病，諸如自身免疫性疾病和代謝性疾病，提供新的解決方案。

## 我們的技術平台

我們已建立三個分別專注於ADC、大分子及小分子技術的核心平台，作為我們發現及開發創新藥物的基礎，以應對特定疾病領域（如腫瘤學、自身免疫性疾病及代謝疾病）的醫療需求。該等平台涵蓋不同藥物類型的整個研發過程，可協同工作以在藥物開發的關鍵階段實現交叉協同作用。

- **ADC平台。**我們是ADC開發領域的先行者之一，積累了逾十年的ADC研發經驗。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國最早的生物製藥公司之一，也是全球為數不多的建立內部開發的ADC平台的公司之一，該平台用於支援我們在ADC的整個生命週期內的系統開發。我們的ADC平台OptiDC由三大能力支柱支援：對生物靶點及疾病的深入了解、經過測試和驗證的ADC設計與開發專業知識以及ADC核心元件庫。經過十多年的發展，我們開發了一個ADC核心元件庫，使我們具備各種能力，以設計針對不同生物靶點優化的定制ADC，以滿足各種適應症的醫療需求。我們已經磨練了ADC工藝開發、生產和品質控制方面的專業能力，我們認為這對將ADC從臨床試驗帶到臨床應用至關重要。值得注意的是，我們通過臨床前研究和臨床試驗對ADC平台進行了測試和驗證，截至2023年12月31日，已有超過2,000例患者入組。

利用我們多年來實施ADC設計策略的經驗和來自藥物發現、轉化醫學、工藝開發和臨床研究的資料，我們採取多管齊下的戰略推進我們的ADC平台，包括：(i)進一步優化我們的有效載荷／連接子技術，以鞏固我們的ADC能力；(ii)開發新型ADC設計和結構，如雙特異性ADC、雙有效載荷ADC、免疫刺激ADC、放射性核素偶聯藥物(RDC)；及(iii)開發具有非細胞毒性有效載荷的ADC以靶向非腫瘤疾病。



- **大分子平台**。我們成熟的大分子技術平台在補充我們的ADC平台的同時，亦是我們免疫治療及靶向治療管線的基礎。該平台專注於單抗及雙抗，擁有抗體發現及優化到生物加工及規模化製造的端到端抗體開發能力。
- **小分子平台**。我們的小分子平台由整合的藥物化學及電腦輔助藥物設計(CADD)技術(如分子對接、藥效團建模、虛擬篩選和吸收、分佈、代謝、排洩和毒性(ADMET)預測等)所推動。這些功能使我們能夠在早期研究中重點關注化合物優化，這有助於合理化和加速我們的臨床前藥物發現。我們也在探索最先進技術，例如蛋白水解靶向嵌合體(PROTAC)以駕馭具有挑戰性的蛋白質靶點。

## 研發

我們建立在三個技術平台上的內部研發能力使我們可靈活把控及監督研發流程，降低對CRO的依賴，並使我們可保證我們藥物開發項目的品質及效率。

我們的研發團隊由擁有豐富的領先生物製藥公司藥物開發項目運作經驗的行業資深人士組成。我們擁有全面的內部研發引擎，涵蓋藥物發現、轉化醫學、工藝開發及臨床研究。

- **藥物發現**。我們的藥物發現團隊在我們開發創新藥物以解決醫療需求方面發揮著根本性作用。我們的藥物發現團隊由藥物化學家、計算化學家、蛋白質科學家、生物學家及免疫學家組成，並由具有多年跨國公司工作經驗的專家帶隊。通過推動超過十款候選藥物進入臨床開發階段，我們積累了深厚的技術知識並精簡了我們的ADC、大分子及小分子藥物發現工作流程。我們的研究平台為我們的內部研發能力提供支撐，涵蓋靶點驗證、機制研究、候選藥物設計及篩選（包括電腦輔助方法），旨在一致地設計和改造具有高臨床價值的差異化候選藥物以豐富我們的管線。
- **轉化醫學**。我們的轉化醫學科研人員緊密合作，促進藥物發現及臨床前研究與臨床需求的對接，旨在為市場帶來差異化候選藥物。他們的跨學科研究包括從藥物代謝及藥代動力學、毒理學及生物標記開發至定量及臨床藥物學的各類研究。我們的轉化醫學團隊對提升我們臨床試驗的成功率、時效及成本效益起到重要作用。
- **工藝開發**。我們的工藝開發團隊負責為我們的ADC、抗體及小分子藥物開發高品質、可擴增且具有強大生命力的工藝。他們在工藝優化、規模化、分析方法開發、品質標準制定及技術轉讓方面擁有豐富經驗。我們遵循品質源於設計的理念，科學地設計工藝性能特徵，令我們能夠一致、高品質地生產藥品。
- **臨床研究**。我們擁有強大的臨床研究團隊，分佈於我們於北京、上海、成都及美國的四個臨床中心。我們的臨床科研人員在制定臨床開發計劃、選擇適應症及制定監管路徑方面經驗豐富。其亦擁有與國內外監管機構溝通的豐富經驗，在推進我們的臨床開發計劃邁向成功商業化的進程中發揮重要作用。

## 我們的許可及合作安排

雖然我們主要從事內部藥物研發，但我們亦相信，開放、合作的理念對於我們全球戰略的成功至關重要。在我們從藥物發現到商業化的藥物開發計劃各個環節，我們積極尋求外部合作、許可安排和其他戰略合作，以與我們的管線和技術平台產生協同效應。

下文載列我們主要許可及合作協定的概要：

- **與默沙東的合作**。我們已與默沙東訂立三項許可及合作協定，以開發多款用於治療癌症的ADC資產。於報告期間，默沙東向我們支付了幾筆款項，包括：(1)根據我們與默沙東訂立的開發多項臨床前ADC資產的獨家許可及合作協定，默沙東已於2023年3月向我們支付不可退還的預付款項175.0百萬美元；(2)根據我們與默沙東簽訂的許可及合作協定，在2023年10月實現若干里程碑時，默沙東支付的共計30.0百萬美元的款項，該協定涉及SKB264 (MK-2870)的開發、製造及商業化；以及(3)我們許可及合作項目的常規研發開支報銷。

2022年5月，我們向默沙東授予一項開發、使用、製造及商業化我們的SKB264(在默沙東的組合中亦稱「MK2870」)的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。我們保留在大中華區開發和商業化SKB264的權利。2023年，默沙東啟動了三項關鍵3期臨床試驗，旨在評估SKB264 (MK-2870)作為單藥治療方案，用於治療既往接受過治療的攜帶EGFR突變或其他基因組改變的晚期或轉移性NSCLC，以及用作單藥治療方案，針對接受過既往鉑類化療和免疫治療的子宮內膜癌(EC)患者，同時與帕博利珠單抗聯合治療表達程式性死亡配體1(PD-L1)水準大於或等於50%的轉移性NSCLC。這些NSCLC和EC的臨床試驗已達成相關的臨床里程碑，觸發了總計75.0百萬美元的代付款項。

於2022年6月，我們授予默沙東在全球開發、使用、製造和商業化SKB315的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。我們正在開展若干活動以支持SKB315的臨床開發，包括正在中國進行的SKB315針對晚期實體瘤患者的1a期臨床試驗。一項全球1/2期臨床研究正在進行中。

2022年12月，我們與默沙東訂立了一項獨家許可及合作協定，旨在開發多達七項臨床前ADC資產。根據該協定，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造和商業化多項ADC資產，並向其授予獨家選擇權，以獲得對若干其他ADC資產的額外獨家許可。我們保留為中國、香港及澳門研究、開發、製造和商業化若干許可和選擇ADC的權利。2023年10月，本公司收到默沙東正式通知，默沙東決定：(1)終止本公司授予其開發、製造及商業化一項臨床前ADC資產的獨家許可；及(2)不行使本公司授予其獲取另一項臨床前ADC資產獨家許可的獨家選擇權。本集團無需就上述兩種ADC資產的合作終止退還已收款項或向默沙東支付任何費用。

- **與Ellipses的合作**。2021年3月，我們與Ellipses訂立合作及許可協定，據此，我們授予Ellipses獨家、收入分成、付特許權使用費、可轉授的許可，用於A400的開發、製造及商業化。A400被Ellipses稱為EP0031。該許可涵蓋除大中華區、朝鮮、韓國、新加坡、馬來西亞及泰國外的所有國家和地區。

於2022年6月，A400/EP0031的IND申請獲得FDA批准。A400/EP0031的臨床試驗申請已分別在2023年2月、8月和9月獲得西班牙、法國及英國相關監管機構批准。截至2023年12月31日，共計在美國和歐洲為A400/EP0031設立17個臨床試驗中心。2023年11月，A400/EP0031獲得FDA的孤兒藥認定，用於治療RET融合陽性實體瘤。2024年3月，A400/EP0031獲得FDA快速通道資格認定，用於治療RET融合陽性NSCLC。在報告期間，我們收到了一項里程碑付款。

- **與西南醫大附屬醫院訂立的許可協定**。2023年9月，本公司與西南醫大附屬醫院訂立關於TBM-001的獨家許可協定。TBM-001是一種由西南醫大附屬醫院核醫學科獨立研發的創新性RDC藥物，旨在用於骨腫瘤轉移的早期診斷及精確靶向治療。根據許可協定，西南醫大附屬醫院向本公司授予在全球範圍內研究、開發及商業化TBM-001的獨家許可。作為回報，西南醫大附屬醫院將有權獲得包括預付款、里程碑付款、產品上市後淨銷售額提成以及通過第三方次級許可獲得的收入分成等經濟權益。其中，預付款和里程碑付款的總和為人民幣38.5百萬元。
- **與普眾發現訂立的許可協定**。於2023年10月，我們與普眾發現訂立了一項許可協定。根據該協定，本公司向普眾發現授予有效載荷－連接子獨家權利，用於研究、開發和商業化首個(FIC)靶向ADC，作為回報，本公司將有權在產品上市後獲得包括里程碑付款以及淨銷售額連續特許使用費等經濟權益。於報告期間，我們收到了若干付款。本公司還同意以商定價格向普眾發現供應該產品。

## 生產和品質控制

我們相信成熟的生產及質控體系是我們未來商業化的基石，為我們提高研發能力及推進臨床開發的能力奠定基礎。我們的生產及質控體系支援生產抗體、ADC及其主要藥物成分。該體系有助於保證我們臨床試驗的效率及成本效益，推動其順利轉為商業化生產。

- **生產**。我們位於成都的主要生產基地是中國為數不多的符合cGMP標準的設施，其端對端能力涵蓋ADC開發的整個生命週期，從細胞培養和純化、抗體生產、有效載荷與連接子合成、ADC偶聯到製劑、灌裝和封裝。我們的ADC製劑中心的年產能已達到50批（或140萬瓶）凍幹ADC或100批（或200萬瓶）ADC注射液。我們的抗體製劑設施的年產能達到60批（或75萬瓶）凍幹製劑或100批（或260萬瓶）注射液。
- **品質控制**。我們擁有全面的品質管制體系，覆蓋研發、生產及商業化過程的各個關鍵階段。該體系按照中國、美國及歐洲嚴格的法規與指引建立和完善。我們密切關注該等目標市場中不斷變化的cGMP標準和監管發展，並相應更新我們的內部程序，努力在患者安全和監管合規方面達到最高的國際標準。2023年10月，A166成為首個順利通過藥物開發與生產基地現場GMP合規性檢查的ADC項目，並於2023年11月取得地方當局頒發的GMP合規證明。此外，我們的品質專家團隊積極參與中國法規和指南的討論與制定，例如中國GMP監管指南以及國際人用藥品技術要求協調委員會(ICH)的指導原則，這充分證明了我們在相關領域的專業知識得到認可。例如，於2022年，我們積極參與了中國GMP實施指南（再版）《生物製品（單克隆抗體）》部分的起草。本公司作為主要參與者參加了多項國內ADC技術指導原則和標準的討論，例如《中國藥典》中的ADC總論。

## 商業化

我們充分利用控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業聯繫和廣泛的網絡，發展我們的商業化基礎設施和市場准入。在科倫藥業作為中國最大和最成熟的製藥公司之一的領先行業地位、強大的品牌形象和深厚的資源的指引下，我們已發展本身的商業化團隊和網絡，最初專注於中國廣闊的本地市場的三級醫院和領軍醫生。我們亦將繼續完善每種後期階段候選藥物的商業化策略，首先優先考慮在中國有醫療需求的治療領域，如BC、NSCLC和GI癌症等，同時通過我們多樣化的管線提供協同治療選項，以優化患者治療效果。

根據管線各後期階段項目的預期審批時間表，我們預期於2024年下半年獲得國家藥監局對A167(PD-L1單抗)(3L+)的上市批准。待進行監管溝通及取得上市批准後，我們預期於2024年下半年或2025年上半年在中國市場分別推出核心產品SKB264、A166及A140。預計到該等即將到來的里程碑，我們正積極招聘在腫瘤學(尤其是我們用於該等後期階段資產的主要適應症BC、NSCLC及GI癌症及NPC)方面具有深厚背景的人才。我們已在本公司內部建立部門架構，包括市場、准入與商務、醫學事務、銷售以及戰略及卓越運營等多個部門，我們正為該等部門積極招聘人員。我們已經組建了一支成熟的商業化團隊，致力於籌備並完成我們戰略產品的營銷和商業化。商業化團隊將負責監督和協調上市前準備工作和商業化，為該等產品預期獲得國家藥監局的NDA批准後快速商業規模分銷奠定基礎。在全球範圍內，我們將繼續採取靈活的策略，通過在全球範圍內創造協同許可及合作機會，在主要國際市場獲得商業價值。

## 獎項及表彰

2023年4月，胡潤研究院發佈了2023年全球獨角獸榜，根據該榜單，中國獨角獸企業為316家，位居全球第二。本公司為獲此殊榮的新獨角獸企業之一。

2023年9月，本公司在中國國際服務貿易交易會上榮獲「科技創新服務示範案例」稱號，並被選入「十年成就展」。2023年，本公司榮獲四川省新經濟示範企業的殊榮。

2023年10月，本公司通過了國家高新技術企業的續期認證評審。

2023年11月，本公司首次公開發售榮獲2023年FinanceAsia成就獎「亞洲和中國香港年度最佳首次公開發售」。

2023年12月，本公司榮獲2023年第6屆CLS年度投資大會頒發的「2023年度最具創新價值獎」。

## II. 財務回顧

### 概覽

以下討論乃基於本公告所載財務資料及其附註，並應與之一並閱讀。

### 收入

於報告期間，我們的收入包括：(i)來自許可及合作協定的收入（詳情請參閱本公告上文「我們的許可及合作安排」）；以及(ii)來自研發服務的收入。下表載列我們於所示期間收入組成部分的絕對金額：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
國際財務報告準則第15號範圍內的客戶合約收入		
許可及合作協定收入	1,531,699	785,902
提供研發服務收入	<u>8,794</u>	<u>18,031</u>
	<u><u>1,540,493</u></u>	<u><u>803,933</u></u>

本集團截至2023年12月31日止年度的收入為人民幣1,540.5百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣803.9百萬元增長91.6%。該增加乃主要由於來自根據與默沙東訂立的開發多達七項用於治療癌症的臨床前ADC資產的許可及合作協定的收入。

### 銷售成本

於報告期間，我們的銷售成本主要與我們根據許可及合作協定進行的研發活動及我們向科倫集團及其他第三方提供的研發服務有關。我們的銷售成本主要包括：(i)主要與委聘CRO、臨床試驗場所、主要研究人員及其他服務提供商有關的試驗及測試開支；(ii)項目合作開支，即許可及合作安排中產生的開支，主要為向其他第三方支付款項；(iii)研發人員的僱員薪金及福利；(iv)稅項及附加費；(v)原材料及其他消耗品的成本；(vi)使用的機器及設備有關的折舊及攤銷開支；及(vii)其他，包括辦公室開支及其他雜項開支。



下表載列我們於所示期間的銷售成本明細的絕對金額。

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
員工成本	107,778	69,560
試驗及測試開支	469,846	157,907
項目合作開支	92,726	—
原材料	38,477	22,123
折舊及攤銷開支	15,125	9,603
稅項及附加費	32,078	1,962
其他	25,278	15,673
總計	<u>781,308</u>	<u>276,828</u>

本集團截至2023年12月31日止年度的銷售成本為人民幣781.3百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣276.8百萬元增加182.2%。該增加主要歸因於我們訂立的許可及合作協定，據此，我們與合作夥伴開展更多研發活動。

### 毛利及毛利率

毛利指收入減銷售成本。毛利率指毛利佔收入的百分比。由於上述因素，本集團毛利由截至2022年12月31日止年度的人民幣527.1百萬元增加44.0%至截至2023年12月31日止年度的人民幣759.2百萬元。

我們的毛利率按毛利除以收入計算。每份許可及合作協定中涵蓋的毛利率均不相同。本集團的毛利率由截至2022年12月31日止年度的65.6%減少至截至2023年12月31日止年度的49.3%。

### 其他淨收入／開支

於報告期間，我們的其他淨收入或開支主要包括：(i)銀行存款利息收入；(ii)外匯淨收益或虧損，主要反映我們持有以外幣計值的資產或負債因匯率波動而增加或減少的價值；(iii)按公允價值計入損益計量的金融資產的已變現及未變現淨收益；(iv)政府補助，主要指國家及地方政府部門為補償我們研發活動以及研發及生產設施建設相關開支而提供的政府補貼，乃屬一次性性質且可能每期數額不同；(v)按攤銷成本計量的金融資產的利息收入；(vi)出售物業、廠房及設備的淨收益或虧損；及(vii)其他。

本集團截至2023年12月31日止年度的其他淨收入為人民幣89.8百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣-4.4百萬元增加人民幣94.2百萬元，乃主要由於銀行存款和金融資產利息收入增加以及外匯淨收益增加。

## 行政開支

於報告期間，我們的行政開支主要包括：(i)員工成本，指行政人員的僱員薪金及福利（包括授出的受限制股份單位）；(ii)就全球發售產生的上市開支；(iii)主要與我們用於行政目的的辦公室及設備有關的折舊及攤銷開支；(iv)與我們一般營運有關的辦公及差旅開支；(v)在一般業務過程中向代理人、獨立財務顧問及其他專業服務提供商支付的諮詢服務費；(vi)辦公室及設備的維護及維修開支；及(vii)其他雜項開支。

下表載列我們於所示期間行政開支明細的絕對金額。

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
員工成本	117,982	62,436
諮詢服務費	6,730	6,139
折舊及攤銷開支	9,904	7,727
辦公及差旅開支	9,323	3,617
上市開支	27,346	9,288
維護及維修開支	2,413	2,272
其他	8,179	3,824
總計	<u>181,877</u>	<u>95,303</u>

本集團截至2023年12月31日止年度的行政開支為人民幣181.88百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣95.30百萬元增加90.8%。該增加主要由於：(i)管理及行政人員成本隨著公司業務的發展而增加，尤其是與首次公開發售前僱員激勵計劃相關的開支；及(ii)於全球發售關鍵階段所產生的上市開支。

## 研發開支

於報告期間，我們的研發開支主要包括：(i)試驗及測試開支，主要與委聘CRO、臨床試驗中心、主要研究人員及其他服務提供商有關；(ii)員工成本，指我們研發人員的僱員薪金及福利（包括授出的受限制股份單位）；(iii)主要與用於研發活動的機器及設備相關的折舊、攤銷及短期租賃開支；(iv)與我們候選藥物研發有關的原材料成本；及(v)其他，如公用事業、維護及維修成本，以及與我們研發活動有關的知識產權應用及維護的開支。

下表載列我們於所示期間研發開支明細的絕對金額。

	截至12月31日止年度	
	2023年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
員工成本	316,917	267,288
試驗及測試開支	527,306	401,614
原材料	73,618	80,857
折舊、攤銷及短期租賃開支	44,854	48,754
其他	68,271	47,471
總計	<u>1,030,966</u>	<u>845,984</u>

本集團截至2023年12月31日止年度的研發開支為人民幣1,030.97百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣845.98百萬元增加21.9%。該增加主要由於：(i)試驗與測試開支增加；(ii)員工成本增加；以及(iii)其他研發開支增加，如與我們研發活動有關的差旅開支、公用事業及交通開支。該等增加主要是由於本集團對持續研發項目的投資增加所致。

## 財務成本

於報告期間，我們的財務成本主要包括：(i)發行予投資者金融工具的利息開支，指向A輪投資者及B輪投資者發行的股份；(ii)來自科倫藥業借款的利息開支；(iii)租賃負債的利息開支；及(iv)銀行貸款利息開支。我們將在建工程產生的利息開支資本化。

本集團截至2023年12月31日止年度的財務成本為人民幣84.3百萬元，較截至2022年12月31日止年度的人民幣148.8百萬元減少43.3%。財務成本的減少主要是由於利息開支大幅減少，這是由於(i) 2023年初結清銀行貸款及來自科倫藥業的其他借款；(ii)公司於2023年7月11日在聯交所上市時，發行予投資者金融工具已轉為權益。

## 所得稅

於報告期間，我們的所得稅包括預扣稅。截至2022年和2023年12月31日止年度，我們錄得的所得稅分別為人民幣48.7百萬元及人民幣106.4百萬元。

### 中國

自2008年1月1日起，依照企業所得稅法規定，中國的法定所得稅稅率為25%。除另有說明外，我們在中國境內的附屬公司須繳納25%的中國所得稅。

根據企業所得稅法及其相關規定，符合高新技術企業資格的實體可享有15%的優惠所得稅稅率。我們分別於2020年12月3日和2023年10月16日取得高新技術企業證書，有權於2020年至2025年享有15%的優惠所得稅。

### 美國

根據美國所得稅法律及法規和《中華人民共和國政府和美利堅合眾國政府關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的協定》，就適用於根據有關許可及合作協定向我們作出若干筆付款，我們須繳納10%的美國聯邦預扣稅。

### 香港

2023年的香港利得稅撥備乃按年內估計應課稅利潤的16.5%（2022年：不適用）計算。截至2023年12月31日止年度，本集團於香港註冊成立的附屬公司並無產生應課稅利潤。

## 年度虧損

由於上述原因，我們於報告期間的虧損由截至2022年12月31日止年度的人民幣616.1百萬元減少6.8%至截至2023年12月31日止年度的人民幣574.1百萬元。

## 資本管理

作為我們現金管理政策的一部分，我們相信我們可以通過利用理財產品更好地利用我們的現金，在不干擾我們的業務運營或資本支出的情況下更好地利用我們的閒置自有資金。為監控與我們按公允價值計入損益計量的金融資產及按攤銷成本計量的金融資產相關的投資風險，我們已採納一套全面的內部政策及指引以管理按公允價值計入損益計量的金融資產及按攤銷成本計量的金融資產的投資。我們根據估計的資本需求及年度預算作出投資決策，並考慮理財產品的期限、預期回報及風險。

## 流動資金及資本資源

於報告期間，我們的現金及現金等價物包括銀行現金（扣除受限制銀行存款）。截至2022年12月31日及2023年12月31日，我們的現金及現金等價物分別為人民幣93.0百萬元及人民幣1,528.8百萬元。我們的現金及現金等價物增加主要反映了B輪融資所籌集的所得款項、全球發售及根據合作收取來自默沙東的付款。

截至2022年12月31日及2023年12月31日，我們按公允價值計入損益計量的金融資產結餘分別為零及人民幣633.7百萬元。截至2022年12月31日及2023年12月31日，我們按攤銷成本計量的金融資產結餘分別為零及人民幣325.9百萬元。該增加乃主要由於我們使用閒置自有資金購買保本銀行存款產品。

## 經營活動所得現金淨額

於報告期間，我們的現金主要用途是為我們的研發活動、建設研發及生產設施以及購買設備、機械及無形資產提供資金。截至2023年12月31日止年度，我們自經營活動所得現金淨額為人民幣59.6百萬元，截至2022年12月31日止年度我們經營活動所用現金淨額為人民幣270.8百萬元。該現金增加乃主要由於默沙東根據我們與默沙東訂立的許可及合作協定，於2023年3月向我們支付預付款175.0百萬美元，以開發至多七項用於治療癌症的臨床前ADC資產。於報告期間，我們主要通過根據我們的許可及合作協定收到的付款及我們的B輪融資及全球發售所得款項為運營提供資金。

## 借款及資產負債比率

截至2023年12月31日，我們的所有借款均已悉數償還。

資產負債比率乃使用計息借款及租賃負債減現金及現金等價物除以權益總額再乘以100%計算。截至2022年12月31日，本集團處於淨虧損狀態，因此資產負債比率並不適用。截至2023年12月31日，本集團的現金及現金等價物多於計息借款及租賃負債，因此，資產負債比率不適用。

## 流動資產淨值／（流動負債淨額）

本集團截至2023年12月31日的流動資產淨值為人民幣1,697.5百萬元，而本集團截至2022年12月31日的流動負債淨額為人民幣3,835.0百萬元。如此重大的轉變是由於悉數結清了銀行貸款及其他借款，並且首次公開發售前投資已於上市後由本集團的流動負債轉撥至權益。

## 貨幣風險

我們面臨貨幣風險，主要源於買賣而產生以外幣（即與交易有關的業務的功能貨幣以外的貨幣）計值的現金及現金等價物以及應付關聯方款項。產生此風險的貨幣主要為美元。美元對人民幣的任何重大匯率波動均可能對我們產生財務影響。我們的管理層監察我們的外匯風險，並將根據我們的需要審核及調整我們的對沖措施。

## 股份質押

概無控股股東質押我們的股份。

## 重大投資、重大收購及出售

截至2023年12月31日，我們未持有任何重大投資。於報告期間，我們未發生有關附屬公司、聯營公司及合營公司的重大收購或出售。

## 資本開支

截至2023年12月31日止年度，本集團的資本開支總額約為人民幣82.25百萬元，主要用於購買研發儀器及設備。

## 資產抵押

截至2023年12月31日，我們概無資產抵押。

## 或然負債

截至2023年12月31日，我們概無或然負債。

## 僱員及薪酬政策

截至2023年12月31日，我們共有1,415名僱員。

我們與僱員訂立個人僱傭合同，內容涵蓋工資、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密義務、工作成果轉讓條款及解僱理由等。僱員的薪酬待遇包括工資及獎金，一般根據彼等的資格、績效考核和資歷決定。我們亦提供股權激勵及晉升機會以激勵僱員。

## 未來投資計劃和預期資金來源

於本公告日期，我們正探索戰略性投資及／或收購機遇，以促進我們的長遠發展。一旦相關投資和收購機會成熟，我們將按照上市規則的要求，適時發佈進一步公告。

## 報告期後事件

2023年，默沙東啟動了三項關鍵3期臨床試驗，旨在評估SKB264 (MK-2870) 作為單藥治療方案，用於治療既往接受過治療的攜帶EGFR突變或其他基因組改變的晚期或轉移性NSCLC，以及用作單藥治療方案，針對接受過既往鉑類化療和免疫治療的EC患者，同時與帕博利珠單抗聯合治療表達PD-L1水準大於或等於50%的轉移性NSCLC。這些NSCLC和EC的臨床試驗已達成相關的臨床里程碑，觸發了總計75.0百萬美元的代付款項，並且本公司於2024年第一季度已收到默沙東的付款。

除前述披露內容外，自2023年12月31日至本公告日期期間，本公司未知悉任何重大後續事件。

## III. 前景

我們擬通過以下發展策略發揮我們的競爭優勢：(i) 推進針對重大醫療需求且以適應症為導向的差異化藥物管線；(ii) 創新並優化有效載荷—連接子策略、新型ADC設計和結構，並擴大在非腫瘤學疾病中的應用；(iii) 提升端到端藥物研發能力，邁向商業化；(iv) 擴展全球佈局並深化戰略合作夥伴關係，以充分挖掘我們產品管線的價值；及(v) 優化運營體系，打造成為全球領先的生物製藥公司。

### (i) 推進針對重大醫療需求且以適應症為導向的差異化藥物管線

我們計劃加快推進我們臨床階段藥物管線的臨床開發，力爭早日申請監管審批並啟動產品上市。我們預期將在2024年遞交多個管線的IND申請，其中大部分針對ADC及其衍生資產。

在我們以適應症為導向的方法指引下，我們將繼續推進臨床階段及臨床前腫瘤學資產，靶向患病率高且存在醫療需求的癌症適應症，特別是BC、NSCLC、GI癌症及NPC。我們將持續發展和擴展我們特色的非腫瘤藥物管線，針對疾病負擔重大且迫切需要醫療干預的適應症（包括自身免疫和代謝疾病），充分利用我們在ADC、大分子和小分子藥物技術平台方面的競爭優勢。

**全面覆蓋主要乳腺癌亞型。**在戰略上，我們將BC（全球最常見的癌症且醫療需求缺口巨大）作為我們的先導腫瘤適應症，由三款主要產品涵蓋，即SKB264、A166及A167（聯合SKB264）。

- **TNBC**。我們已在中國完成SKB264用於2L或後線治療失敗的晚期TNBC患者的關鍵3期臨床試驗的患者招募工作，國家藥監局已於2023年12月受理NDA申請。對於SKB264，我們亦開展聯合或不聯合A167作為晚期TNBC的1L治療的2期試驗。我們預計將於2024年在中國獲得針對3L晚期TNBC的上市批准，並啟動針對1L晚期TNBC的關鍵臨床試驗。SKB264作為TNBC1L治療的2期臨床試驗結果以及作為3L治療的3期臨床試驗結果預期將在2024年公佈。
- **HER2+ BC**。基於主要分析的結果，A166已達到其針對3L+晚期HER2+ BC的關鍵2期試驗的主要終點，而我們曾於2023年5月向國家藥監局遞交NDA。我們於2023年6月開展了一項針對晚期HER2+ BC患者的A166與T-DM1作為2L及以上治療方案的確證性3期試驗，並預計將於2024年完成患者招募。我們預期將在2024年下半年或2025年上半年獲得3L晚期HER2+ BC治療藥物的上市批准。
- **HR+/HER2- BC**。我們啟動了一項2L+HR+/HER2-轉移性BC註冊性3期研究。於2023年9月，國家藥監局藥審中心批准了SKB264單藥或聯合KL-A167(抗PD-L1抑制劑)的IND申請，用於治療不可切除的局部晚期、復發性或轉移性HR+/HER2- BC患者。我們計劃於2024年對ET治療失敗的1L HR+/HER2- BC患者啟動一項關鍵臨床試驗。

**針對NSCLC的穩健開發計劃**。我們正在開發多款設計靶向NSCLC(全球第二大常見癌症)不同亞型的腫瘤學資產，旨在惠及目前並無有效治療方案的患者。特別是：

- **EGFR突變型NSCLC**。就SKB264而言，我們於2023年7月在中國實現針對EGFR-TKI治療失敗的EGFR突變型局部晚期或轉移性非鱗狀NSCLC患者的關鍵3期試驗的首例患者入組。我們計劃於2024年在中國遞交針對3L EGFR突變型NSCLC的NDA申請。
- **EGFR野生型NSCLC**。就SKB264而言，我們正在中國開展一項聯合A167(聯合或不合化療)用於治療EGFR野生型晚期NSCLC治療的2期試驗。正在進行的晚期NSCLC的全球1/2期試驗的劑量擴展研究亦包括EGFR野生型NSCLC。我們計劃於2024年開展針對1L EGFR野生型NSCLC的關鍵臨床試驗。
- **RET+ NSCLC**。基於A400在晚期RET+ NSCLC患者中的良好初步結果，我們已完成藥審中心臨床諮詢，並取得於2023年7月啟動的針對晚期RET+ NSCLC的關鍵試驗同意，並且患者入組工作正在進行中。



SKB264用於NSCLC1L治療的2期試驗結果預期將在2024年公佈。

**拓展針對GI癌症的臨床項目。**我們正瞄準GC及CRC，這兩個世界最常見的GI癌症。GC是中國第二常見的癌症，約佔2022年全球GC患者的43.3%，是全球癌症死亡的主要病因，而CRC是第三常見癌症，是中國癌症死亡的主要病因。截至目前，我們已選定GC作為我們兩款核心產品（即SKB264及A166）的主要適應症；及選定CRC作為A166及A140的主要適應症。對於GC，我們正在中國推進SKB264用於治療至少1L治療失敗的晚期GC患者的全球1/2期試驗的劑量擴展研究及A166用於治療晚期HER2+ GC的1b期試驗。同時，SKB315靶向CLDN18.2，而CLDN18.2在GC中高度表達。對於CRC，國家藥監局已於2023年9月受理A140針對RAS野生型mCRC的NDA申請。

**推進NPC藥物的進展。**我們正瞄準NPC，該癌症在中國的發病率遠高於西方國家。在中國，RM-NPC患者大約佔所有NPC病例的35%，其5年生存率為10%至20%。我們預期將在2024年獲得A167針對RM-NPC的上市批准。

**建立非腫瘤學管線。**我們正在對小分子JAK1/2抑制劑A223進行2期臨床試驗，該試驗針對的是中重度RA和重度AA患者。兩項2期試驗均穩步推進中。對於針對CKD-aP的外周限制性KOR激動劑A277，我們正在進行一項2期概念驗證試驗。我們將持續推動兩款早期階段候選藥物SKB378與SKB336的臨床研發工作。

我們還將持續研發創新的非腫瘤類藥物候選品，旨在針對目前尚缺乏有效治療手段的高發慢性疾病，諸如自身免疫性疾病和代謝性疾病，提供解決方案。這些慢性疾病通常與衰老有關，並且由於眾多生活方式和環境因素的複雜相互作用而加劇。我們專注於設計創新候選藥物，並推動研發革新，以應對這些及其他醫療需求。

(ii) **創新並優化有效載荷－連接子策略、新型ADC設計和結構，並擴大在非腫瘤學疾病中的應用**

我們正在開發創新ADC設計，多管齊下，進一步拓展我們的ADC產品組合，具體包括：

- 進一步優化有效載荷－連接子技術，以強化我們的ADC研發能力。為了克服當前ADC所面臨的耐藥問題，我們不僅開發了新型拓撲異構酶抑制劑，還研製了DNA損傷試劑和非細胞毒性分子，這些新藥物通過其獨特的作用機制，有望克服耐藥性。為了配合構建具備適宜藥物載量的ADC需求，我們研發了位點特異性偶聯技術，能夠精確控制DAR值(2/4)。這一技術通過既實用又經濟的化學成分、生產和控制(CMC)工藝得以實現，無須進行繁瑣的抗體工程學或抗體修飾。

- 開發新型ADC設計和結構，如雙特異性ADC、雙有效載荷ADC、免疫刺激ADC、RDC。我們正在開發配備雙靶向抗體的bsADC，以提供增強的臨床效益，包括：(i)針對單一抗原不同非重疊結合位點的雙特異性抗體，通過促進ADC的細胞攝取來提升療效；(ii)針對同一癌細胞共表達的兩種不同抗原的bsAb，以提高對癌細胞的結合特異性並減少非腫瘤毒性；(iii) TAA-IO bsAb，通過同時靶向腫瘤細胞上的腫瘤相關抗原(TAA)和免疫檢查點(IO)抗原，以增強抗腫瘤效果。我們正在通過iADC發揮IO與腫瘤靶向之間的協同效應。iADC是ADC的一種新形式，其在常規的腫瘤定向細胞毒素遞送基礎上，能夠啟動抗腫瘤免疫反應，在臨床前研究中顯示出了有前景的療效和安全性資料。此外，我們正致力於研發能夠將放射性同位素運送至癌細胞的RDC技術。利用一種獨特的作用機理，RDC成為一項有前景的策略，以克服傳統細胞毒素型ADC所帶來的耐藥問題。
- 開發攜帶非細胞毒性有效載荷的ADC，用於治療非腫瘤性疾病。除了用於治療腫瘤的ADC，我們還在研發配備多種創新非細胞毒性有效載荷的ADC，用於治療非腫瘤性疾病，比如攜帶GR調節劑有效載荷的ADC，旨在治療自身免疫性疾病。
- 除開發新型藥物偶聯形式外，探索PROTAC技術，一種生成小分子的新型方法，具有誘導靶蛋白降解的潛力。我們的目標是通過深入的靶生物學研究、CADD、增強的臨床前安全性評估方法及其他有助於優化發現過程的技術來提高所生成的PROTAC分子的治療價值及藥物特性。

### (iii) 提升端到端藥物研發能力，邁向商業化

**研發。**除拓展藥物組合外，我們亦致力於優化研發平台和開發新型技術以支援下一代藥物的研發。我們繼續通過引進來自世界各地的經驗豐富的專業人員來增強我們的研發能力。此外，我們正在密切關注AI支持的藥物發現，並計劃將AI引入多項研發過程中，以進一步提高研發效率，包括新靶點驗證、藥物發現、合成途徑生成、藥物特性預測和適應症選擇等。

**生產及品質控制。**我們將持續擴展我們的cGMP生產設施，以支撐即將商業化資產的預期商業化需求。展望未來，我們將通過擴大內部能力或通過與業內知名合約製造商合作，不斷增強我們的生產能力。同時，我們致力對標製藥跨國公司採用的最高國際標準，升級和完善我們的綜合品質控制體系，以確保患者安全及監管合規。

**商業化。**根據管線各後期階段項目的預期審批時間表，我們預期於2024年下半年獲得國家藥監局對A167(PD-L1 mAb)的附條件上市批准。待進行監管溝通及取得上市批准後，我們預期於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出核心產品SKB264、A166及A140。預計到該等即將到來的里程碑，我們正積極招聘在腫瘤學(尤其是我們用於該等後期階段資產的主要適應症BC、NSCLC、GI癌症及NPC)具有深厚背景的人才。我們已組建一支成熟的商業化團隊，並計劃到2024年底擴張至約500人，商業化團隊將監督和協調上市前準備工作和商業化，為產品預期獲得國家藥監局的NDA批准後快速商業規模分銷奠定基礎。商業團隊將與中國主要城市的主要醫院和癌症研究所的醫生展開合作，開展BC、LC、GI癌症和NPC的醫學教育項目，為我們的產品上市做好準備。還將開展營銷和學術活動，以進一步提高本公司和創新產品的品牌影響力。在全球範圍內，我們將繼續採取靈活的策略，通過在全球範圍內創造協同許可及合作機會，在主要國際市場獲得商業價值。

**(iv) 擴展全球佈局並深化戰略合作夥伴關係，以充分挖掘我們產品管線的價值**

在我們現有許可及合作協定取得成功的基礎上，我們在全球範圍內積極探索新的合作機會。我們採取雙管齊下的業務發展模式，同時推動短期和長期增長；對於臨床階段資產，我們著重推進與跨國公司及國內頭部企業合作加快研發進度並實現管線商業價值的最大化；對於初期階段資產及藥物發現，我們尋求聯合開發機會以探索新的治療領域及前沿療法及強化我們的技術平台。同時，我們正在密切關注全球機會以授權引進可與我們的管線及技術平台形成戰略協同效應的新候選藥物及創新技術。我們在逐一評估機會時將考慮是否保留我們資產的大中華區商業權利或悉數對外許可。我們亦致力於加強與國內外關鍵意見領袖、頂級醫院及學術機構的合作，以確保我們能夠及時接觸前沿研究和支持我們的現有及未來管線。

**(v) 優化運營體系，打造成為全球領先的生物製藥公司**

我們正在持續審查及優化內部程式，尤其是研發管理流程，以提高運營效率及支援我們成長為一家全方位發展的生物製藥公司。我們亦計劃吸引及招聘優秀的科學、營銷和管理人員加入我們的人才庫，以在快速發展的行業中保持我們的競爭力。

同時，我們正在積極尋找機會擴大全球佈局及提高國際品牌知名度。隨著我們業務的不斷發展，我們將堅守使命，著力解決國內外的巨大醫療需求，為所有患者帶來世界一流的治療及更健康、更幸福的生活。

## 公司管治及其他資料

### 遵守企業管治守則

董事會致力於維持良好的企業管治準則。

董事會深知良好企業管治準則對維護股東利益、提高公司價值，制定業務戰略和政策及加強透明度和問責制的重要性。

自2023年7月11日本公司股份在聯交所主板上市以來，本公司已採納上市規則附錄C1所載企業管治守則的原則及守則條文作為本公司自上市日期起的企業管治常規基準。

董事認為，自上市日期至2023年12月31日期間，本公司一直遵守企業管治守則所載的適用守則條文，除守則條文第C.5.1條外。

企業管治守則的守則條文第C.5.1條建議董事會定期召開會議，董事會會議應每年至少舉行四次，大約每季度舉行一次。於報告期間，本公司於2023年7月11日在聯交所上市，自此日起，本公司採納企業管治守則。從上市日期至2023年12月31日，本公司在少於一年內舉行的董事會會議少於4次。儘管如此，董事會成員一直保持定期溝通，並將繼續定期召開會議，了解本公司事務的最新情況。

本公司亦實施企業管治守則所載的若干建議最佳常規。

董事會將繼續檢討及監察本公司的企業管治常規，以維持高水準的企業管治。

### 遵守標準守則

本公司已採納上市規則附錄C3所載標準守則，作為董事、監事及本集團僱員（其因有關職位或受僱工作而可能擁有本集團或本公司證券的內幕消息）買賣本公司證券的行為守則。

該標準守則僅適用於本公司上市日期至2023年12月31日的報告期間。全體董事及監事經具體查詢後確認，其自上市日期起直至2023年12月31日期間一直遵守標準守則。此外，自上市日期起直至2023年12月31日期間，本公司並不知悉本集團高級管理層有任何不遵守標準守則的情況。

## 購買、出售或贖回本公司上市證券

於本公司在上市日期之前的期間，由於本公司尚未於聯交所上市，故有關本公司或其任何附屬公司購買、出售或贖回本公司上市證券的詳情披露不適用於本公司。自上市日期起直至2023年12月31日期間，本公司或其任何附屬公司概無購買、出售或贖回本公司上市證券。

## H股全流通的完成

2023年11月24日，合計62,567,234股本公司內資股和未上市外資股（「經轉換H股」）完成轉換，2023年11月27日，經轉換H股在聯交所開始上市。

進一步詳情請參閱本公司於2023年11月17日及11月24日發佈的公告。

## 審核委員會

審核委員會由三名獨立非執行董事組成，即李越冬博士、涂文偉博士及金錦萍博士。審核委員會主席為李越冬博士，其具備上市規則第3.10(2)條及第3.21條所規定的適當專業資格。審核委員會已與本公司管理層及核數師審閱截至2023年12月31日止年度的年度財務業績。審核委員會認為，年度財務業績符合適用會計準則及法律法規，且本公司已就此作出適當披露。審核委員會亦已與本公司高級管理層討論有關本公司所採納會計政策及常規以及內部控制的事宜。

## 本公司核數師的工作範圍

本集團初步公告中的截至2023年12月31日止年度之綜合損益表、綜合損益及其他綜合收益表、綜合財務狀況表及相關附註中所列財務數據，已經過本集團的核數師執業會計師畢馬威會計師事務所與本集團年內的綜合財務報表金額進行比較，金額一致。畢馬威會計師事務所就此項工作所執行的職責不屬於鑒證業務，因此畢馬威會計師事務所對初步公告未發表任何意見或保證結論。

## 末期股息

經董事會決議，不建議派發截至2023年12月31日止年度的末期股息（2022年：無）。

## 2023年年度股東大會

確定本公司2023年年度股東大會日期後，本公司將另行發佈載有關於出席本公司2023年年度股東大會的最後登記日期及暫停辦理本公司股份過戶登記手續期間資料的公告。

### 年度業績公告和年度報告的發佈

本公告已在本公司網站 (<http://kelun-biotech.com>) 及聯交所網站 (<http://www.hkexnews.hk>) 上公佈。

載有上市規則所規定全部資料的本公司截至2023年12月31日止年度的年度報告將適時寄發予股東，並在聯交所及本公司網站上發佈。

### 定義

「2023年年度股東大會」	指	本公司2023年年度股東大會
「AA」	指	斑禿，一種令人痛苦的常見自身免疫性疾病，因體內的免疫細胞攻擊毛囊導致脫髮
「ADC」	指	抗體藥物偶聯物
「西南醫大 附屬醫院」	指	西南醫科大學附屬醫院
「ASCO」	指	美國臨床腫瘤學會
「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「BC」	指	乳腺癌
「董事會」	指	董事會
「bsAbs」	指	雙特異性抗體
「藥審中心」	指	藥品審評中心
「企業管治守則」	指	上市規則附錄C1所載「企業管治守則」

「中國」	指 中華人民共和國，就本年度業績公告而言及僅供地理參考之用，不包括香港、澳門及台灣
「CKD-aP」	指 慢性腎臟疾病(CKD)相關瘙癢、CKD患者的常見病症為全身強烈皮膚瘙癢，腎臟從血液中過濾代謝廢物的能力緩慢下降(數月至數年)
「CLDN18.2」	指 claudin 18.2，是Claudin蛋白質家族的一員
「CMC」	指 化學、製造及控制(亦通常稱為工藝開發)，涵蓋用於評估藥物產品的物理及化學特性以及確保其於製造過程中的質量及一致性的各種程序
「本公司」或「我們」	指 四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司，一家於2016年11月22日於中國成立的股份有限公司，其H股於聯交所上市(股份代號：6990)，並包括其不時的附屬公司(如文義所指)
「控股股東」	指 具有上市規則賦予該詞的涵義，除文義另有所指外，指科倫藥業、科倫國際發展有限公司、僱員激勵平台及劉革新先生
「核心產品」	指 具有上市規則第十八A章賦予該詞的涵義，就本公告而言，核心產品指SKB264及A166
「CRC」	指 結直腸癌
「CRO」	指 合同研究機構
「DAR」	指 藥物與抗體之比，即與抗體偶聯的藥物的平均數量
「DCR」	指 疾病控制率，患者對於治療出現緩解的總佔比，等於完全緩解(CR)、部分緩解(PR)及病情穩定(SD)的總和
「董事」	指 本公司董事
「EC」	指 子宮內膜癌

「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「Ellipses」	指	Ellipses Pharma Limited
「僱員激勵平台」	指	成都科倫匯才企業管理中心(有限合夥)、成都科倫匯德企業管理中心(有限合夥)、成都科倫匯能企業管理中心(有限合夥)及成都科倫匯智企業管理中心(有限合夥)
「ET」	指	內分泌治療
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「FXI/FXIa」	指	XI因子，一種在幫助血液凝固方面發揮作用的血液蛋白質。XIa因子，凝血級聯酶之一。FXI是FXIa的酶原形式
「一線／二線／三線」或 「1L/2L/3L」	指	一線／二線／三線治療
「弗若斯特沙利文」	指	弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司，一家獨立的市場、研究及諮詢公司
「GC」	指	胃癌
「GI」	指	胃腸道
「全球發售」	指	香港公開發售及國際發售(各自定義見招股章程)
「GMP」	指	《醫療器械生產質量管理規範》
「大中華區」	指	中國、香港、澳門及台灣
「本集團」	指	本公司及其附屬公司



「H股」	指	本公司普通股本中每股面值人民幣1.00元的境外上市外資股，該等股份於聯交所上市
「Harbour BioMed」	指	Harbour BioMed Therapeutics Limited，聯交所上市公司和鉑醫藥控股有限公司（股份代號：02142）的間接全資附屬公司
「HER2」	指	人類表皮生長因子受體2
「港元」	指	香港法定貨幣港元
「HNSCC」	指	頭頸部鱗狀細胞癌
「香港」	指	中國香港特別行政區
「HR」	指	激素受體
「IND」	指	研究用新藥或研究用新藥申請，在中國或美國亦被稱為臨床試驗申請
「JAK1/2」	指	Janus激酶1或Janus激酶2
「科倫藥業」	指	四川科倫藥業股份有限公司，一家於深圳交易所上市的公司（股票代碼：002422），為我們的控股股東之一
「KOR」	指	$\kappa$ 阿片受體，為阿片受體的一種主要類型，廣泛分佈於中樞和外周神經系統，在疼痛和瘙癢等感覺的誘導、傳遞和感知中起主要作用
「LC」	指	肺癌
「上市」	指	H股於2023年7月11日在聯交所上市
「上市日期」	指	2023年7月11日
「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則（經不時修訂、補充或以其他方式修改）

「mAb」	指	單克隆抗體
「主板」	指	聯交所營運的證券交易所(不包括期權市場)，其獨立於聯交所GEM並與之並行運作
「mCRC」	指	轉移性結直腸癌
「標準守則」	指	上市規則附錄C3所載「上市發行人董事進行證券交易的標準守則」
「默沙東」	指	Merck Sharp & Dohme LLC及其聯屬人士
「MTC」	指	甲狀腺髓樣癌
「NDA」	指	新藥上市申請
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，前身為國家食品藥品監督管理總局
「NPC」	指	鼻咽癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「OC」	指	卵巢癌
「ORR」	指	對治療有完全緩解或部分緩解的患者比例
「OS」或 「總生存期」	指	患者確診一種疾病或開始治療後仍存活的時間，在臨床試驗中用作測量藥物的有效性
「超額配股權」	指	本公司已向相關包銷商授出的超額配股權，以配發及發行合共最多3,366,900股額外H股(佔根據全球發售初步提呈發售的發售股份的15%)
「PD-1」	指	程式性細胞死亡蛋白1
「PD-L1」	指	PD-1配體1
「PD-(L)1」	指	PD-1或PD-L1

「PFS」	指	患者在治療疾病期間和之後病情並未惡化的時長
「首次公開發售前僱員激勵計劃」	指	董事會於2016年批准及採納的本公司首次公開發售前僱員激勵計劃（經不時修訂）
「首次公開發售前投資」	指	招股章程定義的A輪融資及B輪融資
「招股章程」	指	本公司刊發的日期為2023年6月29日的招股章程
「PROTAC」	指	蛋白水解靶向嵌合體，一種由兩個活性域及一個連接子組成的異質雙功能小分子，能夠去除特定的不需要蛋白
「報告期間」	指	截至2023年12月31日止年度
「RDC」	指	放射性核素藥物偶聯物
「RET」	指	在轉染過程中重排的原癌基因，即當被突變或重排改變時促進癌症形成的基因。有報告指RET改變是所有癌症中約2%的主要致癌驅動因素，最顯著的是NSCLC和MTC
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「股份」	指	本公司股本中每股面值人民幣1.00元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「附屬公司」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「監事」	指	本公司監事會成員
「TKI」	指	酪氨酸激酶抑制劑
「TNBC」	指	三陰性乳腺癌
「TRAE」	指	治療相關的不良事件，為研究者認為在合理可能性下可能由研究藥物引起的不良事件

「TROP2」	指	人滋養層細胞表面抗原2，為一種跨膜蛋白，在許多類型的實體瘤中經常過度表達
「TSLP」	指	胸腺基質淋巴細胞生成素
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受限於其司法管轄權的所有地區
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「%」	指	百分比

承董事會命  
四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司  
董事長兼非執行董事  
劉革新

香港，2024年3月25日

於本公告日期，本公司董事會包括董事長兼非執行董事劉革新先生；執行董事葛均友博士及王晶翼博士；非執行董事劉思川先生、馮昊先生、曾學波先生及李東方先生；及獨立非執行董事鄭強博士、涂文偉博士、金錦萍博士及李越冬博士。