

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依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



**INNOCARE**

诺诚健华

**InnoCare Pharma Limited**

**諾誠健華醫藥有限公司**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：9969)

## 截至2023年12月31日止年度全年業績公告

諾誠健華醫藥有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)董事(「董事」)會(「董事會」)欣然公佈，本集團截至2023年12月31日止年度(「報告期」)之經審核綜合業績連同截至2022年12月31日止年度之比較數字。本集團於報告期之綜合財務報表已由董事會及本公司審核委員會審閱並由本公司核數師確認。

在本公告內，「我們」及「我們的」均指本公司，如文義另有所指，則指本集團。本公告所載若干金額及百分比數字已約整或已四捨五入至小數點後一位或兩位數(如適用)。任何表格、圖表或其他地方所示總額與所列數額總和如有任何差異乃因四捨五入所致。除另有界定外，本公告所使用詞彙與招股章程已界定者具有相同涵義。

## 財務摘要

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
收益	738,537	625,404
銷售成本	(128,435)	(143,397)
毛利	610,102	482,007
其他收入及收益	244,153	198,199
銷售及分銷開支	(366,891)	(438,611)
研發開支	(751,176)	(639,139)
行政開支	(193,520)	(181,556)
其他開支	(92,674)	(291,167)
年內虧損	(645,632)	(893,727)
年內經調整虧損 (根據「非香港財務報告準則計量」列示)	(490,668)	(473,691)
	2023年 12月31日 人民幣千元	2022年 12月31日 人民幣千元
現金及銀行結餘	8,224,596	8,697,927

**總收益**由截至2022年12月31日止年度的人民幣625.4百萬元增加18.1%至截至2023年12月31日止年度的人民幣738.5百萬元，主要歸因於奧布替尼的銷量持續快速增長。奧布替尼的銷售額由截至2022年12月31日止年度的人民幣565.9百萬元增加18.5%至截至2023年12月31日止年度的人民幣670.7百萬元。

**毛利**由截至2022年12月31日止年度的人民幣482.0百萬元增加26.6%至截至2023年12月31日止年度的人民幣610.1百萬元。截至2023年12月31日止年度的毛利率為82.6%，較截至2022年12月31日止年度的77.1%增加5.5%。毛利率增長主要是由於奧布替尼的銷量增長及單位銷售成本減少，單位銷售成本減少是由於廣州工廠於報告期內實施更高效的生產流程。

**其他收入及收益**由截至2022年12月31日止年度的人民幣198.2百萬元增加至截至2023年12月31日止年度的人民幣244.2百萬元，主要歸因於銀行利息收入由截至2022年12月31日止年度的人民幣136.9百萬元增加人民幣55.4百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣192.3百萬元。

**總開支**(包括研發開支、銷售及分銷開支、行政開支及其他開支)由截至2022年12月31日止年度的人民幣1,550.5百萬元減少至截至2023年12月31日止年度的人民幣1,404.3百萬元。該變動主要因以下各項導致：(i)由於我們的業務運營效率提升，導致銷售及分銷開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣438.6百萬元減少人民幣71.7百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣366.9百萬元；(ii)由於2023年美元兌人民幣升值少於2022年，導致未變現匯兌虧損減少人民幣200.7百萬元，其中被(iii)研發開支增加人民幣112.0百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣751.2百萬元所抵銷，主要是由於臨床試驗開支增加，多個在研產品取得重大進步，對有望成為未來資產的早期候選藥物進行戰略投資。

**年內虧損**由截至2022年12月31日止年度的人民幣893.7百萬元減少27.8%至截至2023年12月31日止年度的人民幣645.6百萬元。

**現金及銀行結餘**約人民幣82.2億元。穩健的現金狀況，使本公司可靈活地加快臨床開發，並投資具有競爭力的產品線。

## 非香港財務報告準則計量

為補充本集團按照香港財務報告準則呈列的綜合財務報表，我們亦使用並非香港財務報告準則規定或按其呈列的年內經調整虧損作為附加財務計量。我們相信，該等經調整計量為股東及有意投資者提供有用信息，使其與本集團管理層採用相同方式了解並評估我們的綜合經營業績。

年內經調整虧損總額指未計若干非現金項目(即未變現匯兌損益及股份支付開支)的影響的年內虧損總額。香港財務報告準則並未對年內經調整虧損總額一詞進行界定。使用該非香港財務報告準則計量作為分析工具具有局限性，閣下不應視其為獨立於或可代替根據香港財務報告準則所呈報的經營業績或財務狀況的分析。我們對有關經調整數字的呈列未必可與其他公司所呈列的類似計量指標相比。然而，我們認為，該非香港財務報告準則計量可通過消除管理層認為不能反映我們正常營運表現的項目的潛在影響，以反映我們正常的經營業績，從而有助於在適用限度內比較不同期間及不同公司的正常營運表現。

下表載列於所示年度虧損總額與經調整虧損總額的對賬：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年內虧損	(645,632)	(893,727)
調整：		
未變現匯兌虧損	89,861	290,559
股份支付開支	65,103	129,477
年內經調整虧損	(490,668)	(473,691)

## 業務摘要

於本財政年度，我們繼續推進我們強大的在研產品線，包括13種寶貴的藥物（其中有2款已商業化的產品）、30多項處於不同臨床階段的正在進行的全球試驗，以及在研究及開發（「R&D」）、製造、商業化及協作方面有一貫強大執行力和明確增長戰略的業務運營，其中達成以下里程碑及成績：

### 建立在血液腫瘤領域領導地位

以奧布替尼作為核心療法，加上我們在血液腫瘤領域中豐富的在研藥物佈局（包括Tafasitamab、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05），以及未來潛在的內外部藥物研發，我們的目標是通過單藥或聯合療法覆蓋NHL、MM及白血病全領域，成為中國乃至全球血液腫瘤領域的領導者。

### 奧布替尼

- 憑藉2023年4月適應症擴展至復發難治性邊緣區淋巴瘤（「復發難治MZL」），成為批准的中國首個且唯一治療的BTK抑制劑，以及國家醫保目錄（「NRDL」）對復發難治性慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤（「復發難治CLL/SLL」）和復發難治性套細胞淋巴瘤（「復發難治MCL」）的覆蓋，截至2023年12月31日止年度，我們的核心產品宜諾凱®（奧布替尼，布魯頓酪氨酸激酶（「BTK」）抑制劑）產生產品收益人民幣670.7百萬元，較2022年同期的人民幣565.9百萬元增加18.5%。銷售增長主要由於新版國家醫保目錄順利推行、商業化產品的新適應症擴大、雙渠道營銷方式已趨成熟、我們的內部商業化團隊進行積極而有效的市場滲透及醫院覆蓋，以及獲中國臨床腫瘤學會（「CSCO」）《惡性淋巴瘤診療指南》（「指南」）推薦可廣泛使用所帶動。
- 復發難治MZL的新藥申請（「NDA」）已於2023年4月獲國家藥品監督管理局（「NMPA」）批准，成為截至目前中國首個且唯一獲批治療復發難治MZL的BTK抑制劑。獨立審查委員會（「IRC」）評估的整體緩解率（「ORR」）為58.9%。預計12個月PFS及OS分別為82.8%和91%。復發難治性MZL已納入國家醫保目錄，而無降價。

- 我們已就CLL/SLL一線治療於2023年上半年成功完成III期註冊性試驗的患者招募，預計於2024年下半年遞交NDA。
- 在美國，我們正針對復發難治MCL的註冊性II期臨床試驗的患者招募已於2023年上半年完成，我們預計於2024年下半年向美國食品及藥物管理局(「美國FDA或FDA」)提交NDA並開展III期驗證性臨床試驗。
- 在我們正在一線MCL受試者中啟動一項全球的隨機、雙盲、多中心的III期臨床試驗，以奧布替尼聯合利妥昔單抗及苯達莫司汀對比苯達莫司汀。
- 我們正在進行MCD亞型DLBCL一線註冊性III期臨床試驗，以奧布替尼聯合R-CHOP對比R-CHOP。這項全球領先的用於MCD亞型初治DLBCL患者的註冊性臨床試驗目前正在中國45個臨床實驗中心進行患者招募。

### ***ICP-B04 (Tafasitamab (「CD19」) (Minjuvi®))***

- 我們已成功完成復發性或難治性瀰漫性大B細胞淋巴瘤(「復發難治DLBCL」)在中國的II期註冊性試驗患者招募，預計在2024年第二季度向藥品審評中心(「CDE」)提交NDA，並預計於2025年上半年獲得NDA批准。於2022年底，香港特別行政區衛生署批准了Tafasitamab加來那度胺聯合療法的生物製品許可(「BLA」)，可用於治療不符合自體幹細胞移植(「ASCT」)條件的成年復發難治DLBCL患者。在博鰲樂城國際醫療旅遊先行區及粵港澳大灣區(「大灣區」)，Tafasitamab聯合來那度胺療法已獲批在中國瑞金海南醫院及廣東祈福醫院為符合條件的DLBCL患者給藥。

Tafasitamab聯合來那度胺是在美國首個獲批的針對DLBCL的二線及二線以上療法，並在歐洲獲批准用於治療不適合作ASCT的復發性DLBCL成人患者。在中國，tafasitamab聯合來那度胺的療法獲正式納入CSCO指南，列為治療不適合作ASCT的復發難治DLBCL成年患者的二級推薦方案。

### **ICP-248**

- ICP-248為一種新型、口服高選擇性的B細胞淋巴瘤2(「**BCL-2**」)抑制劑。目前，我們正進行I期劑量遞增試驗，主要針對CLL/SLL、套細胞淋巴瘤(「**MCL**」)及其他NHL患者。患者招募正在進行中。初步結果顯示出良好安全性，並展現出與其他BCL-2抑制劑不同的良好藥代動力學(「**PK**」)數據。截至目前，17例患者已給藥，6例100mg QD劑量下給藥的可評估患者中，3例達到CR且其中2例實現微小殘留病灶陰性(uMRD)，ORR達到100%。該試驗結果將支持ICP-248與奧布替尼在CLL/SLL一線治療與其他NHL治療中的潛在聯合用藥，ICP-248將成為公司全球化戰略的重要組成部分。奧布替尼用於CLL/SLL一線治療的聯合治療的IND已於2024年3月獲批。於美國，IND申請已於2024年1月獲得批准。

### **ICP-B02 (CM355)**

- ICP-B02是CD20xCD3雙特異性抗體。我們正在中國進行I/II期臨床試驗，以評估ICP-B02在復發難治NHL中的安全性、耐受性、PK和初步抗腫瘤活性。靜脈輸注製劑(「**IV**」)的劑量遞增已完成，皮下製劑(「**SC**」)正在評估中。我們的IV及SC製劑的初步數據顯示ICP-B02對濾泡性淋巴瘤(「**FL**」)及DLBCL患者具有良好療效。13名接受ICP-B02(劑量≥6毫克)治療的患者ORR均達到100%。在SC組別的9名可評估的患者中，ORR達到100%(9/9)，完全緩解率(CRR)達到77.8%(7/9)，其中2例DLBCL患者達到CR。多數應答患者仍在持續接受治療並持續應答。根據ICP-B02單一藥物令人鼓舞的結果，我們計劃進行ICP-B02聯合其他免疫化療用於NHL患者早期治療的劑量擴展研究。聯合療法的IND已提交。

## **ICP-490**

- ICP-490為一種專有、口服的小分子藥物，可通過多重作用機制調節免疫系統及其他生物靶標。我們正在中國針對多發性骨髓瘤(「MM」)患者進行I期劑量遞增試驗。ICP-490具有良好的耐受性，安全性數據支持更高的劑量爬坡。藥效(「PD」)分析顯示了主要生物標誌物Aiolos(IKZF3)與Ikaro(IKZF1)的深度降解。於2023年9月，IND已獲CDE批准以啟動ICP-490聯合dexamethasone的臨床試驗。ICP-490顯示出徹底改變MM治療的巨大潛力，並作為單一療法或與其他療法聯合在血液腫瘤治療中進一步發揮前景。

## **ICP-B05 (CM369)**

- ICP-B05為一種抗C-C趨化因子受體8(「CCR8」)單克隆抗體，是由諾誠健華與康諾亞生物醫藥科技有限公司(2162.HK)共同開發的一種潛在同類首創藥物，可作為單一療法或聯合其他療法用於治療各種癌症。我們正在進行I期試驗，以評估ICP-B05在晚期實體瘤及復發性或難治性NHL受試者中的安全性、耐受性、藥代動力特徵及療效。ICP-B05對實體瘤的劑量遞增已遞增至150毫克，這亦是NHL部分設計的初始劑量。ICP-B05耐受性良好，並未觀察到3級或以上不良事件(「AE」)。初步數據顯示了高靶點佔有率下良好的藥代動力學特性，並觀察到調節性T細胞的耗竭。NHL患者在首次腫瘤評估時達到PR，展現了初步有效性。劑量爬坡仍在進行，公司將在收集單藥治療的安全性數據後，探索ICP-B05與其他免疫療法聯合用於各類腫瘤適應症。

## **開發針對B細胞信號和T細胞通路異常的自身免疫性疾病藥物**

自身免疫性疾病能夠影響身體幾乎每一個器官，且可能在生命中任何時候發生。許多自身免疫性疾病會導致慢性疾病和身體衰弱，且沒有確切的治癒方法。全球自身免疫性疾病治療藥物市場以3.7%的複合年增長率穩定增長，預期到2029年將達到1,850億美元，原因是自身免疫性疾病和免疫相關繼發性疾病患病率不斷上升、多種新產品推出以及治療成本不斷上升(數據來自2023年10月3日的iHealthcareAnalyst, Inc.)。針對B細胞信號通路異常及T細胞通路異常的自身免疫性疾病，公司佈局多個全球前沿靶點，通過強大的研發能力，開發具有潛在同類首創或同類最佳的療法，以滿足中國及全球未滿足的臨床需求。



## 奧布替尼

- 我們已就奧布替尼治療免疫性血小板減少症(「ITP」)取得概念驗證(「PoC」)，III期註冊性試驗正在中國進行中。於2023年10月招募首名患者，最後一名患者預計將於2024年底或2025年初招募。於2023年6月12日，ITP的II期PoC結果在歐洲血液學協會(「EHA」)2023年大會上口頭公佈。50毫克(QD)組患者40%達到主要終點，50毫克(QD)組中對糖皮質激素(GC)或靜脈注射免疫球蛋白(IVIG)敏感的患者中75% (6/8)達到主要終點。鑒於BTK抑制劑在ITP中展現出的優勢，如巨噬細胞介導的血小板破壞減少和致病性自身抗體減少，公司將奧布替尼定位為治療特發性疾病的首選BTK抑制劑療法。
- 系統性紅斑狼瘡(「SLE」)的IIa期試驗取得積極成果，研究結果顯示，SRI-4應答率的提升與奧布替尼具有劑量依賴關係，同時伴隨蛋白尿水平降低趨勢。IIb期試驗並正在進行中。我們預計於2024年完成患者入組，進行中期分析，並與CDE進一步溝通下一步計劃。
- 多發性硬化症(「MS」)全球II期試驗的24週數據，在療效和安全性方面與之前報告的12週數據一致。三個治療組均以劑量依賴的方式(C<sub>max</sub> driven)達到主要終點。值得注意的是，與安慰劑組(在第12週後轉為奧布替尼50毫克QD)相比，80毫克QD在第24週令新Gd+T1病變累積數量相對減少了92.3%。與其他已批准或處於開發階段的MS療法相比，這一數據處於領先地位。在4周的治療後，三個治療組均顯示出Gd+ T1累計新發病灶數量受控，療效持續到24周。80毫克QD組Gd+ T1累計新發病灶數量減少率最高，24周內病變控制效果最好，肝臟相關TEAEs發生率最低，展現出其作為MS領先療法的潛力。

### **ICP-332**

- ICP-332是一款新型酪氨酸激酶2(「**TYK2**」)抑制劑，正在開發用以治療各種T細胞相關的自身免疫性疾病。於2023年12月，我們宣佈，ICP-332(一種每日一次的口服TYK-2抑制劑)在中重度特異性皮炎(「**AD**」)成年患者中進行的II期隨機、雙盲、安慰劑對照研究取得了積極的頂線結果。ICP-332在接受治療4週的AD患者中表現出卓越的有效性和安全性。EASI評分較基線改善百分比(衡量特異性皮炎的皮損面積和嚴重程度)在每天一次給藥80毫克時達到78.2%，在每天一次給藥120毫克時達到72.5%，與安慰劑組的16.7%相比，具備顯著的統計學差異( $p < 0.0001$ )。此外，ICP-332在80毫克及／或120毫克組中均達到了多個有效性終點，包括EASI 50、EASI 75、EASI 90(EASI評分較基線至少改善50%，75%，90%)及研究者整體評估(IGA)0/1(即皮損完全清除或基本清除)等。EASI 75在80毫克和120毫克劑量下分別達到64%/64%，而接受安慰劑的患者的EASI 75為8%( $p < 0.0001$ )。所有治療相關不良事件(TRAEs)均為輕度或中度，與安慰劑相當。我們將繼續在III期特異性皮炎臨床試驗中及多種免疫介導性疾病中評估ICP-332的潛力。我們將在中國啟動AD III期臨床試驗的患者入組，2024年在中國開啟第二個適應症，並在美國啟動臨床試驗。

### **ICP-488**

- ICP-488為一種強效的及高選擇性的TYK2變構抑制劑，可結合TYK2的假激酶JH2結構域，可阻截IL-23、IL12、I型IFN及其他細胞因子受體。我們計劃開發ICP-488用於治療各種自身免疫疾病。截至本公告日期，我們已完成ICP-488的I期試驗，評估用於健康參與者及中重度慢性斑塊狀銀屑病患者的藥代動力學(PK)及安全性，並評估對銀屑病患者的初步療效。單劑量ICP-488給藥(1至36毫克)後，ICP-488血漿暴露量大致呈現劑量依賴性。多劑量爬坡(3-12毫克，每日一次給藥)中未觀察到ICP-488的明顯積累(<1.5倍)。與標準高脂肪、高熱量膳食隨餐服用後，未觀察到明顯的PK數據變化。在接受治療4周的患者中，ICP-488展示了有效性。在每

日一次6毫克劑量組中，銀屑病面積和嚴重程度指數(PASI)評分較基線變化百分比的最小二乘均值較安慰劑組(13.8%)相比改善了23.7%，具有統計學意義。6毫克組PASI 50的應答率較安慰劑組(0%)改善42%。所有TEAE及TRAE均為輕度或中度，ICP-488治療組和安慰劑治療組的TEAE和TRAE發病率相同。ICP-488的安全性及療效特徵支持將其推進至銀屑病患者的II期臨床試驗。

- 治療銀屑病的II期研究正在進行中，我們目標於2024年年底前完成患者入組並獲得頂線結果。

### ***ICP-B02 (CM355)***

- ICP-B02是一種CD20 × CD3 T細胞吞噬雙特異性單克隆抗體，可重定向T細胞以消滅惡性B細胞。ICP-B02 (SC及IV)在復發難治NHL患者I/II期臨床試驗首次輸注後誘導外周B細胞的深度及持續耗竭。鑑於B細胞在多種嚴重自身免疫性疾病中的關鍵作用，ICP-B02可能在嚴重自身免疫性疾病中具有更廣泛的應用前景，並具備更好的可及性和耐受性。

### ***ICP-923***

- ICP-923是一種口服IL-17A拮抗劑。IL-17是一種促炎細胞因子，在免疫中應答發揮著重要作用。對於許多患者來說，口服靶向IL-17A的小分子可能是IL-17A靶向單克隆抗體的便捷替代品。我們已發現能有效阻斷IL-17AA及IL-17AF與IL-17R結合的新型口服小分子。

## 打造用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合

我們努力通過結合靶向治療和腫瘤免疫方法，擴充覆蓋實體瘤疾病領域在研管線。缺乏藥物說明、缺乏適齡劑型、劑量及藥物匱乏是兒科用藥經常面臨的問題。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。為了使更廣泛的患者受益，我們快速成熟的早期在研藥物(包括基石療法ICP-189及ICP-B05以及ICP-033)有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

### **ICP-723 (Zurletrectinib)**

- 我們已在中國大陸地區啟動ICP-723的註冊性II期臨床試驗，針對NTRK融合陽性的晚期實體瘤成人和青少年患者(12+)。公司預計將在本公告日後數月內完成患者入組，且已觀察到80%-90%的ORR。同時，Zurletrectinib證明可以克服第一代TRK抑制劑的獲得性耐藥，為先前TRKi治療失敗的患者帶來希望。此外，針對兒科人群(2≤年齡≤12)的IND申請也於2023年7月獲CDE批准，兒科患者正在入組並已經觀察到一例PR。我們預期於2024年底或2025年初提交NDA。

### **ICP-189**

- ICP-189為一種強效口服SHP2變構抑制劑，與一系列靶向療法或免疫療法聯合時具有潛在協同效用。我們正在中國進行Ia期劑量遞增研究，以評估ICP-189在中國晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學及初步抗腫瘤活性。截至本公告日期，我們已完成劑量遞增至120毫克QD組，未觀察到DLT及嚴重不良事件(「AE」)(3級或以上)。160毫克QD組正在招募患者。ICP-189顯示出劑量依賴的藥代動力學特性及長半衰期。在120毫克的劑量下，ICP-189針對MAPK信號通路下游生物標誌物DUSP6的

90%抑制濃度(IC<sub>90</sub>)下實現足夠暴露。在ICP-189單藥治療中觀察到初步療效，20毫克劑量組別中的1名宮頸癌患者實現PR並持續14個週期。此外，評估ICP-189與ArriVent的furmonertinib(一種第三代EGFR抑制劑)聯合治療非小細胞肺癌(「NSCLC」)的安全性及有效性的I期試驗正在進行中，2024年3月完成首例患者用藥。

### ***ICP-192 (Gunagratinib)***

- Gunagratinib是一種強效的高選擇性泛成纖維細胞生長因子受體(「**泛FGFR**」)抑制劑，我們正在進行多種實體瘤的開發。我們已完成一項I期研究，ICP-192顯示具有良好安全性及耐受性，目前針對膽管癌的II期註冊性臨床正在患者招募過程中。於2023年1月，我們在2023年ASCO-GI上發佈展示了gunagratinib在膽管癌患者中正在進行的IIa期劑量擴展研究的數據。

## 管理層討論及分析

### 概覽

諾誠健華是一家處於商業階段的生物醫藥公司，致力於發現、研發及商業化潛在同類最佳及/或首創的用於治療癌症及自身免疫性疾病的藥物，而這兩種疾病是具有重大市場商機及協同效益的主要治療領域。在知名行業專家管理團隊的帶領下，我們打造了具有強大自主研發、臨床開發、生產及商業化能力的一體化生物醫藥平台。我們的願景是成為為全世界患者開發及提供創新療法的全球生物醫藥領導者。

憑藉我們管理團隊的全球視野及本土專業經驗，我們打造了多樣化及均衡的藥品組合，並已在中國推出我們第一款產品奧布替尼。此外，我們已在中國特定省份推出第二款商業化產品Tafasitamab作前期臨床用途。我們的候選藥物均以創新及經驗證的通路為靶點。我們的發現及研發工作致力於經驗證靶點及有潛力成為安全性最高及/或療效最佳的候選藥物。我們亦致力於發掘新靶點及開發在全球具有突破潛力的療法。

### 2024年展望及未來發展

接近本公司成立第九個年頭，我們預計於2024年，對本集團將繼續是商業化產品及關鍵階段在研藥物充滿前景的一年，並標誌著本公司可藉進一步擴大我們全球研發產品線、推進商業化及提升生產能力，而從1.0版蛻變升級成為諾誠健華2.0版的一年。為實現我們成為全球生物製藥領導者並為全球患者開發和提供創新療法的願景，我們將專注於以下幾個方面：

#### 建立在血液腫瘤領域領導地位

以奧布替尼為核心療法，加上我們在血液瘤領域中豐富的在研藥物佈局(如ICP-248、ICP-B02、Tafasitamab、ICP-490、ICP-B05)，以及未來潛在的內外部在研藥物開發，我們的目標是覆蓋MM及NHL全領域市場，成為中國乃至全球血液瘤領域的領導者。憑藉第二年獲納入國家醫保目錄後的強勁銷售動力，加上獲批准用於治療新適應症復發難治MZL，我們將繼續加快奧布替尼(宜諾凱®)在中國的銷售。我們在中國就奧布替尼治療各種B細胞惡性腫瘤已制定廣泛

臨床計劃，以擴大其適應症範圍，包括CLL/SLL、MCL及MCD亞型之DLBCL等的一線治療。我們正在積極推動奧布替尼在美國及時批准用於治療復發難治MCL，並積極尋求潛在的聯合治療合作夥伴，以盡量發揮其在中國以外NHL市場的卓越臨床特徵的價值。

### **在自身免疫性疾病中開發B細胞及T細胞通路**

奧布替尼良好的安全性和已確立的B細胞通路調節能力，使我們能夠積極爭取其應用於治療各種自身免疫性疾病。

我們已在中國內地成功完成奧布替尼在ITP的II期試驗的PoC，並正在推進III期註冊性試驗。

基於SLE的IIa期臨床試驗的積極結果，我們相信奧布替尼可成為潛在治療SLE的同類首創BTK抑制劑，同時我們也正在積極推展在中國進行IIb期試驗及其他開發方案。此外，我們已啟動其他自身免疫適應症(即NMOSD)的II期試驗，並對CSU及化膿性汗腺炎進行評估。

除奧布替尼外，我們正在通過其他潛在候選藥物探索治療因T細胞功能障礙而引發的自身免疫性疾病的可能性。作為公認極具潛力的新靶點，我們已成功取得ICP-332用於治療AD的II期PoC讀數及ICP-488用於治療銀屑病的早期PoC。各種T細胞介導的自身免疫性疾病(如SLE、LN及IBD等)將作進一步評估。

通過將奧布替尼作為B細胞通路的調節劑，以及將ICP-332、ICP-488及ICP-923作為T細胞通路的調節劑，相信我們的口服藥物解決方案，具備滿足自身免疫性疾病未被滿足的巨大醫療需求的條件。

## **打造中國乃至全球用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合**

我們努力通過靶向治療結合免疫腫瘤學方法，擴大覆蓋實體瘤疾病領域的在研藥物種類。兒童藥物缺乏標籤信息、未有標明各年齡段適用劑型和劑量以及兒科藥物短缺是普遍面臨的部分問題。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。為了使更廣泛的患者受益，我們快速成熟的早期在研藥物(包括基石療法ICP-189、ICP-B05及ICP-033免疫腫瘤療法)有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

## **繼續通過自主研發及業務拓展提升我們的在研產品線**

我們將繼續開發目前處於IND準備階段的多款候選藥物，並持續從我們經過驗證的內部藥物發現平台產生新的分子實體。

為進一步提升我們的在研產品並優化運營效率，我們將積極尋求與我們的現有組合相輔相成的授權引進及臨床合作機會。我們將高度重視可令我們充分發揮已建立的臨床開發、商業化及生產能力，以及與我們現有在研產品具有潛在聯合治療協同效應的資產的授權引進。

## **通過內部和外部的努力建立生物藥物的自主研發能力**

我們以成為世界領先的生物製藥公司為長遠目標，並認為必要建立我們的內部生物藥物研發能力。圍繞ICP-B02、ICP-B05及Tafasitamab的合作活動清晰地展示我們的決心，並為我們建立了一個穩固的發展基石。同時，公司穩步推進建立內部人才團隊及生物製藥所需的基礎設施。



## 在研產品

我們現有的在研藥物涵蓋各種新型及經過驗證的治療靶點及藥物模式，包括用於治療各類自身免疫性疾病、血液瘤及實體瘤的單克隆抗體、雙特异性抗體及小分子。

藥品名稱	靶點	適應症	權益範圍	IND Enabling	劑量擴展			關鍵性臨床		Expected NDA Filing	市場
					劑量遞增 PhIa	PHIb	Ph II*	Ph II**	Ph III		
血液瘤	BTK	r/r CLL/SLL		中國國家藥監局批准上市：2020年12月25日						★ CHN	
		r/r MCL		中國國家藥監局批准上市：2020年12月25日						★ CHN,SG	
		r/r MZL		中國國家藥監局批准上市：2020年12月25日						★ CHN	
		r/r MCL		全球開發狀態						2024 US	
		1L: CLL/SLL								2024	
		MZL confirmatory									
		1L: MCD DLBCL									
		1L: MCL		全球開發狀態							
		1L CLL/SLL		與ICP-248聯用							
		ICP-B04/ Tafasitamab	CD19	Tafa + LEN, r/r DLBCL							2024 ★ HK
ICP-B02	CD3 x CD20	血液瘤		IV&SC劑量遞增							
		r/r DLBCL		IND 已遞交：劑量擴展聯合療法							
ICP-248	BCL2	NHL		劑量遞增							
		NHL		美國劑量遞增							
ICP-490	E3連接酶	MM / DLBCL / 血液瘤		劑量遞增							
ICP-B05	CCR8	血液瘤		劑量遞增							

★ 上市藥物    註冊性臨床試驗    NDA

藥品名稱	靶點	適應症	權益範圍	IND Enabling	劑量擴展			關鍵性臨床		Filed	市場
					PHIa	PHIb	Ph II*	Ph II**	Ph III		
自身免疫 性疾病	BTK	SLE									
		MS		全球II期臨床試驗完成							
		ITP									
		NMOSD									
ICP-332	TYK2 - JH1	特應性皮炎		II期臨床試驗完成結果極佳，III期臨床啓動中							
ICP-488	TYK2 - JH2	銀屑病									
實體瘤	pan-TRK/ Zurletrectinib	NTRK融合陽性腫瘤									
		pan-FGFR/ Gunagratinib	膽管癌								
	ICP-189	SHP2	實體腫瘤		劑量遞增						
		+EGFRi 非小細胞肺癌									
	ICP-B05	CCR8	實體腫瘤		劑量遞增						
ICP-033	VEGFR, DDR1	實體腫瘤									

★ 上市藥物    註冊性臨床試驗    NDA

## 業務回顧

### 奧布替尼的商業化成績及里程碑



(宜諾凱®，奧布替尼，BTK抑制劑)

奧布替尼(宜諾凱®)是我們第一款核心的商業化產品，是一種高選擇性、不可逆的BTK抑制劑，已於2022年成功納入中國的國家醫保目錄，可用於治療復發難治CLL/SLL和治療復發難治MCL，並已於2024年納入新版國家醫保目錄治療復發難治MZL患者，價格與2023年相同。自從在中國內地首次推出以來，奧布替尼(宜諾凱®)已被納入CSCO指南，並被列為治療復發難治CLL/SLL及復發難治MCL的一級推薦方案，亦獲推薦為BTK抑制劑聯合化療用以治療復發難治DLBCL及pCNSL的治療方案之一。

本集團截至2023年12月31日止年度之總收益為人民幣738.5百萬元，其中奧布替尼於截至2023年12月31日止年度的銷售額為人民幣670.7百萬元，較2022年12月31日止年度增長18.5%。得力於我們約330名經驗豐富銷售及營銷人員的內部團隊，奧布替尼的銷售覆蓋面已迅速滲透至核心城市和全國領先醫院。我們預計，被納入國家醫保目錄、新適應症擴大、雙營銷渠道已趨成熟，加上我們已加強的商業化能力，將有利於我們觸及更廣泛的患者、加速市場滲透及改善治療持續時間(「DOT」)，於2024年及往後推動奧布替尼的銷售增長，最終使我們可掌握全渠道可觀的市場份額。

## 建立在血液腫瘤領域領導地位

以奧布替尼作為核心療法，加上血液瘤領域豐富的在研藥物（如Tafasitamab、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05）佈局，以及未來潛在的內外部藥物研發，公司的目標是通過單藥或聯合療法覆蓋NHL、MM及白血病全領域，成為中國乃至全球血液瘤領域的領導者。

我們正在建立在血液腫瘤領域領導地位，以覆蓋NHL及MM領域，其中(i)我們已自主開發核心奧布替尼療法；(ii)美國FDA及歐洲藥品管理局（「EMA」）已批准CD19抗體Tafasitamab用於治療復發難治DLBCL；(iii)正在研發涵蓋所有重要的血液腫瘤靶點（例如BCL-2、CD20xCD3、E3連接酶及CCR8）的多種藥物；及(iv)在中國建立完善且專注的商業化平台。

### 全面覆蓋血液瘤領域



## 奧布替尼用作治療血液腫瘤疾病

截至本公告日期，我們已在所有以奧布替尼治療腫瘤及自身免疫性疾病的臨床試驗中，對超過1,100名患者完成給藥。除復發難治CLL/SLL及復發難治MCL外，奧布替尼還被批准用於復發難治MZL，這使其成為中國大陸首個且唯一獲批用於治療復發難治MZL的BTK抑制劑。此外，多項針對一線和二線治療各種血液惡性腫瘤的註冊試驗正在中國和美國進行。臨床資料顯示，奧布替尼的高選擇性及卓越的靶點佔有率，使其擁有更好的安全性和有效性。

## 奧布替尼用作治療復發難治MZL

MZL是一種惰性B細胞NHL，亦是中國第二高發的淋巴瘤，佔所有淋巴瘤的8.3%。MZL主要影響中老年人，全球年發病率呈上升趨勢。在一線治療後，復發難治MZL患者缺乏有效的治療選擇。

於2023年4月，奧布替尼獲中國NMPA批准用於治療復發難治MZL患者。奧布替尼是目前中國首個且唯一獲批准用於治療復發難治MZL的BTK抑制劑。

於2023年6月16日，我們在第十七屆國際惡性淋巴瘤會議（「**ICML**」）的口頭報告環節中展示了奧布替尼的最新臨床數據。奧布替尼在中國復發或難治性MZL患者中展現出持續緩解的高應答率和良好的耐受性。主要終點是獨立審查委員會（「**IRC**」）根據盧加諾2014年分類所評估的總體緩解率（「**ORR**」）。

入組的中國患者中，大多數患者已處於疾病晚期，其中IV期佔75.9%。中位隨訪時間24.3個月，IRC評估的ORR為58.9%。緩解持續時間（「**DoR**」）中位數為34.3個月，而無進展生存期（「**PFS**」）尚未達到。12個月的PFS率為82.8%，而總生存率（「**OS**」）為91%。治療耐受性總體良好，大多數治療相關不良事件（「**TRAE**」）屬1級或2級。

我們目前正在進行一項隨機、對照、雙盲的III期研究，以評估奧布替尼聯合來那度胺及利妥昔單抗(R2)對比安慰劑聯合R2治療復發難治MZL的療效和安全性。

根據ASH 2023公開披露的數據(*Jiadao Xu, Lu-Ya Cheng, Yang Ke, et al. Blood 2023 ; 142 (Supplement 1) : 6146.*)，奧布替尼聯合利妥昔單抗治療MZL顯示較好的抗腫瘤活性和良好的安全性。該等結果表明MZL的潛在一線治療策略。共10名患者中，3名(30%)獲得完全緩解（「**CR**」），6名(60%)獲得部分緩解（「**PR**」），總體緩解率最高為90%。在13.0個月（範圍為7.8至24.7）的中位隨訪後，未達到中位PFS，6個月PFS率為100%。由於並無死亡病例，故未能評估OS。截至2023年5月6日，8名患者接受奧布替尼維護治療，維護治療的持續時間中位數為9.6個月（範圍為3.0至17.8）。維護治療期間的ORR為75% (6/8)，其中1名患者病情穩定（「**SD**」），1名患者病情進展（「**PD**」）。概無發現嚴重不良事件，亦無報告房顫、腹瀉及大出血等脫靶相關的不良事件。

## 奧布替尼用作治療復發難治MCL

MCL是B細胞非霍奇金淋巴瘤的一種亞型，由淋巴結濾泡套區B淋巴細胞惡性轉化引起。MCL最常發生於中位年齡為60歲的男性中，大多數患者在初診時已處於疾病晚期。儘管一線化學免疫療法的緩解率很高，但大多數患者最終會復發並需接受後續治療。當前，復發難治性MCL尚無標準治療方法。美國食品及藥物管理局批准的針對此患者群的治療方法仍然有限，且該等治療方法CR率低、緩解時間短、老年患者的安全性和耐受性較差。

於2023年5月2日，權威的血液學雜誌《Blood》旗下的《Blood Advances》(同時也是美國血液學會的期刊)發表了奧布替尼治療復發難治性套細胞淋巴瘤(「復發難治MCL」)的臨床研究結果。該期刊的結論是，經過長期隨訪，奧布替尼在復發難治MCL患者中的療效顯著，且耐受性良好。

共有106名患者參加了該研究。截至2023年6月9日，在46.98個月的中位隨訪後，基於傳統的計算機斷層掃描(「CT」)，經研究者的評估，ORR為83%，其中35.8%達到完全緩解、3.8%獲得未證實完全緩解(「CRu」)，而43.4%獲得部分緩解。患者對治療有快速反應。緩解持續時間的中位數為25.79個月，無進展生存期為24.94個月。OS中位數達56.21個月。奧布替尼的耐受性良好，並顯示出良好的安全性。

在美國，復發難治MCL的全球II期註冊性試驗已於2023年上半年完成患者招募，而我們預計於2024年下半年提交新藥申請。此前，奧布替尼已獲FDA授予突破性療法認定(「BTD」)，並會在美國加快開發步伐。因此，目前在美國、中國及其他國家和地區不同人群的復發或難治性MCL患者中，奧布替尼展現出一致的療效和安全性。

一項在中國進行的有關奧布替尼聯合來那度胺及利妥昔單抗(OLR)治療未經治療的MCL患者的前瞻性、多中心、單組II期研究(Huilai Zhang, Liping Su, Lihong Liu, et al. *Blood* 2023 ; 142 (Supplement 1) : 736.)顯示，在21名(75.0%)完成6個週期的誘導治療並可評估反應的患者中，16名(76.2%)獲得CR，5名(23.8%)獲得PR，總體緩解率為100%。此外，上述21名患者中的18名可進行微小殘留病灶(「MRD」)分析，該18名患者的外周血MRD(「PB-MRD」)及骨髓MRD(「BMMRD」)均為陰性。未達到中位DOR及中位PFS，估計12個月DOR率及PFS率分別為90.9%及92.3%。

## 奧布替尼用於治療1L CLL/SLL

這是一項隨機、多中心、開放性的III期研究，旨在對未經治療的CLL/SLL受試者，評估奧布替尼的療效及安全性。本次研究的主要終點是IRC評估的無進展生存期（「PFS」）。

於2023年上半年，在中國53個站點進行的註冊性III期順利完成1L CLL的患者招募。中期分析根據早期療效讀數而設計。我們預期於2024年下半年在中國提交NDA。

## 奧布替尼用於治療1L MCL

我們將在全球啟動奧布替尼針對一線MCL患者，一項隨機、雙盲、多中心的III期臨床試驗，以奧布替尼聯合利妥昔單抗及苯達莫司汀對比苯達莫司汀。

## 奧布替尼用於治療1L DLBCL-MCD亞型

我們對DLBCL（最大的NHL亞型，在全球有超過100萬名患者）有明確的差異化策略我們通過選定MCD亞型，啟動我們對1L DLBCL的研究。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的III期研究，評估奧布替尼聯合R-CHOP對比安慰劑聯合R-CHOP用以治療MCD亞型的初治DLBCL患者的療效及安全性。該項研究目前正在中國45個臨床試驗中心招募患者。

約有40%的DLBCL患者最終會變得難治／復發。這通常由於患者群體內的異質遺傳畸變所致。近期研究更加支持具有遺傳原理的R-CHOP+X可能會在多種新型藥物之間提供協同作用。在已分類的遺傳亞型中，MCD主要依賴B細胞受體NF-KB活化路徑，這表明該患者亞組可能對BTK抑制劑更為敏感。臨床前模型已證實，由於誘導性T細胞激酶（「ITK」）抑制作用較小，奧布替尼保留由CD20抗體所誘導並由NK細胞及抗體依賴性細胞介導的細胞毒性（「ADCC」）。由於高激酶選擇性而提高的安全性也使奧布替尼成為聯合治療中更佳的候選藥物。這些研究結果為我們探索奧布替尼聯合R-CHOP以改善MCD亞型之DLBCL的治療效果提供了合理依據。

於2022年6月，我們在美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）上發佈了有關奧布替尼與R-CHOP聯合治療MCD DLBCL的真實全球數據。研究招募了14名MCD DLBCL患者。所有患者每天一次接受150毫克的奧布替尼劑量。其中，8名患者以R-CHOP或R-EPOCH治療，6名患者以RICE、R-CHOP或R2作為二線治療。一線和二線患

者的完全緩解率(「**CRR**」)分別為75%及66.67%。報告的不良事件通常屬可控，並在支持性治療後很快得到緩解。初步結論為，包含奧布替尼的方案在MCD亞型DLBCL患者中展示令人鼓舞的療效及具良好耐受性的安全特性。一項大規模的前瞻註冊性臨床研究正在進行中，可能為MCD亞型DLBCL患者提供新的治療選擇。

### 奧布替尼用於治療復發難治CLL/SLL

這是一項開放性、多中心的II期研究，旨在評估復發難治CLL/SLL患者每天口服150毫克奧布替尼後的安全性及有效性。試驗共招募了80名復發難治CLL/SLL患者。根據截至2023年6月26日的數據，中位隨訪時間為52.4個月，其中42.5%的患者仍在研究治療中。研究者評估的ORR為93.8%，完全緩解率(「**CR**」)為30%。達到首次應答的時間中位數為1.84個月。緩解持續時間(「**DOR**」)及無進展生存期(「**PFS**」)的中位數分別為52個月及50個月。在類似的隨訪時間中，奧布替尼對於治療復發難治CLL/SLL顯示出遠高於其他BTK抑制劑的CR率。除之前觀察到的情況外，長期隨訪並無發現安全信號。其他安全問題，與先前報導的安全性結果相似，大多數AE為輕度至中度，顯示奧布替尼具有良好耐受性。

### 奧布替尼治療原發性中樞神經系統淋巴瘤(「**pCNSL**」)

在EHA2023年大會期間，我們公佈了無化療聯合治療方案(奧布替尼、泊馬度胺、利妥昔單抗序貫高劑量甲氨蝶呤)治療新診斷的pCNSL患者的II期研究初步結果。

這是首個在化療前使用靶向組合療法來治療初診的pCNSL(「**ND pCNSL**」)的研究。奧布替尼、泊馬度胺和利妥昔單抗聯合治療方案展現了較高的ORR和良好的耐受性，展現了無細胞毒性一線治療pCNSL的潛力。

復發難治pCNSL患者的生存機會仍然渺茫，缺少已批准的療法或廣泛接受的標準療法。八名研究者發起的研究於2022年公佈了結果，顯示基於奧布替尼的治療方案對ND pCNSL及復發難治CNSL具有成效的數據。奧布替尼聯合免疫化療在ND pCNSL患者中的ORR介乎88.9%至100%，CR率介乎53.9%至61.8%。絕大多數ND pCNSL患者對奧布替尼加傳統免疫化療的聯合治療反應良好，超過一半患者達到完全緩解。值得注意的是，在這些研究中未達到中位PFS(「**mPFS**」)，6個月PFS率介乎63.6%至100%。

在復發難治性情況下，大約60%的復發難治CNSL患者達到緩解，ORR為60%至86.7%，其中大多數緩解者達到完全緩解。mPFS為9.8個月，與過往錄得的約3個月的mPFS相比有了顯著改善。

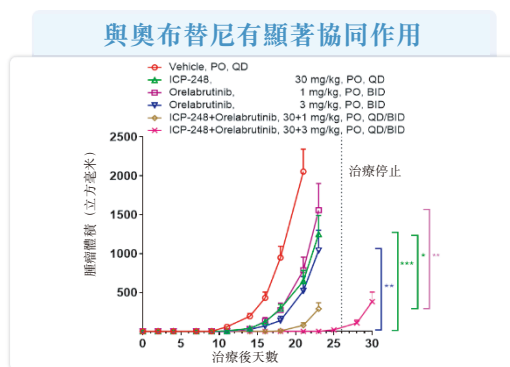
BCR信號增強的患者，尤其是MYD88突變的患者展示出更好的療效。這與奧布替尼的作用機制(「MOA」)一致，旨在靶向這些特定的分子途徑。尤其是，奧布替尼具有優良的血腦屏障(「BBB」)滲透性，而BBB是治療中樞神經系統疾病的關鍵特徵。每天口服150毫克導致中位腦脊液濃度為21.6納克／毫升，中位BBB滲透率為58.6%。

奧布替尼聯合免疫化療具有良好的耐受性和可控性。這些研究中觀察到的安全性與之前臨床試驗的結果一致。至今，尚未在pCNSL患者中觀察到新的安全問題。

### 奧布替尼聯合ICP-248 (BCL-2抑制劑)

BTK抑制劑的出現徹底改變了B細胞惡性腫瘤的治療格局，特別是CLL/SLL及MCL。這些抑制劑改變了CLL的治療模式，該疾病由重複固定療程的定時化學免疫療法治療轉變為通過連續每日口服療法治療。與傳統一線CLL化學免疫療法相比，BTK抑制劑改善了PFS，而與氟達拉濱、環磷酰胺及利妥昔單抗化學免疫療法相比，BTK抑制劑亦顯示OS有所改善。儘管有上述進展，BTK抑制劑並不能完全消除疾病，且實現難以偵測的微小殘留病灶(「uMRD」)的疾病緩解情況極少。這需要持續用藥，增加了耐藥性及慢性毒性的風險。

BCL-2是一種抗凋亡蛋白，可使細胞抵抗程序性死亡。BCL-2失調是B細胞淋巴瘤發病機制的關鍵過程。





BCL-2抑制劑和BTK抑制劑的聯用可能加深CLL/SLL及MCL患者的應答程度並誘導更長的緩解持續時間。對於CLL/SLL患者，這種聯合治療策略亦提供固定療程的治療選擇。我們正在探索奧布替尼聯合ICP-248 (BCL-2抑制劑) 治療CLL/SLL及MCL的潛力。此外，雙口服藥物聯用提供了更好的可及性。

### ICP-B04 (Tafasitamab)



在目前CSCO指南中，Tafasitamab聯合來那度胺的療法獲正式列為治療不適合作ASCT的復發難治DLBCL成年患者的二級推薦方案。

患者可及性方面，截至本公告日期，Tafasitamab已在北京、上海、河北、海南省、蘇州市、無錫市、佛山市及成都市等中國內地逾27個省市獲納入境外特殊藥品目錄。這大大提高了Tafasitamab對DLBCL患者的可及性。Tafasitamab聯合來那度胺已獲批准在香港使用以及在中國內地大灣區實施早期使用計劃。

我們已成功完成Tafasitamab加來那度胺的聯合療法治療復發難治DLBCL的II期關鍵試驗的患者招募，目標是在2024年第二季度向藥品審評中心(「CDE」)提交NDA。

我們預計於2025年上半年獲得NDA批准。這是一項單組、開放性、多中心的II期臨床研究，旨在評估Tafasitamab聯合來那度胺治療復發難治DLBCL患者的安全性及有效性。主要終點為通過研究者及IRC評估ORR。次要終點為DCR、DoR、PFS、進展時間(「TTP」)、反應時間(「TTR」)、OS及安全性。

Tafasitamab聯合來那度胺已加快在美國獲得批准，並已在歐洲獲得有條件營銷授權批准，可用於治療不適合作自體幹細胞移植(「ASCT」)的復發難治DLBCL成人患者。Tafasitamab獲批准用於治療復發難治DLBCL，並且是第一種可用於復發難治DLBCL患者二線治療的療法。此種CD19靶向免疫療法具有相似的作用和更穩定的跨B-NHL表達，有潛力成為B-NHL的另一種基礎療法。

香港特別行政區衛生署批准了Tafasitamab加來那度胺聯合療法的生物製品許可(「BLA」)，可用於治療不適合作自體幹細胞移植(「ASCT」)的成年復發難治DLBCL患者。此外，根據博鰲樂城國際醫療旅遊先行區及粵港澳大灣區(「大灣區」)的先行項目，Tafasitamab聯合來那度胺的處方在瑞金海南醫院及廣東祈福醫院為符合條件的DLBCL患者給藥。

### **ICP-248**

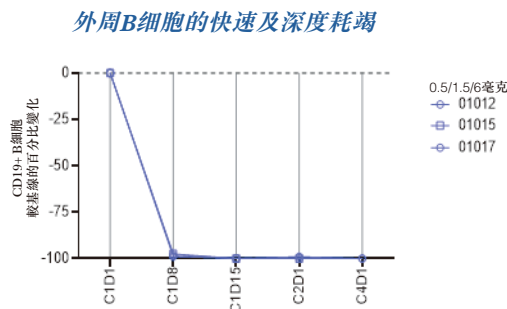
ICP-248為一種新型口服高選擇性B細胞淋巴瘤2(「BCL-2」)抑制劑。BCL2是細胞凋亡通路的重要調控蛋白，其表達異常與多種惡性血液腫瘤的發生發展相關。BCL-2抑制劑通過激活導致癌細胞快速凋亡的內源性線粒體凋亡途徑而顯示出抗腫瘤作用。我們研發了ICP-248，ICP-248是一種具有更高的代謝穩定性和更低的藥物相互作用(「DDI」)負荷的選擇性BCL2抑制劑。鑑於奧布替尼卓越的安全性及療效，我們相信ICP-248與奧布替尼聯用，將可克服現有BCL-2抑制劑所觀察到的耐藥性問題。我們計劃開發ICP-248，聯合奧布替尼以治療CLL/SLL及其他NHL。

目前，在中國內地的I期試驗正在進行中。這是一項開放性、多中心I期劑量遞增及劑量擴展研究，旨在評估ICP-248在中國復發難治B細胞惡性腫瘤(主要包括CLL/SLL、MCL及其他NHL)中的安全性及初步療效。與其他BCL-2抑制劑不同，ICP-248初步結果顯示出良好的安全性，並在相對低劑量水平下以高暴露量實現良好的藥代動力學特徵。至今，已有十七名患者接受給藥，而在六名潛在100毫克QD RP2D已評估患者中，三名患者達到CR，其中兩名有uMRD，ORR為100%。奧布替尼用於CLL/SLL一線治療的聯合治療的IND於2024年3月獲得CDE批准。作為本公司全球發展戰略的核心資產，ICP-248於2024年1月獲得FDA批准進行臨床試驗。

## ICP-B02 (CM355)

ICP-B02是我們與康諾亞共同開發的，作為單一療法或與其他療法聯合使用以治療B細胞非霍奇金淋巴瘤的CD20xCD3雙特異性抗體。在臨床前研究中，與主要競爭對手相比，它展現出更強的TDCC活性，細胞因子釋放更少。

截至本公告日期，我們已完成ICP-B02靜脈輸注製劑(「IV」)的劑量遞增，目前正在評估皮下製劑(「SC」)。令人鼓舞的是，我們的IV及SC製劑的初步數據顯示對濾泡性淋巴瘤(「FL」)及DLBCL患者具有良好療效。值得注意的是，13名接受ICP-B02(劑量≥6毫克)治療的患者均獲得反應，ORR為100%。在SC組別的9名可評估的患者中，ORR為100.0%(9/9)，完全緩解率(CRR)為77.8%(7/9)，包括2名獲得CR的DLBCL患者。大部分緩解者仍在接受治療，反應維持不變。根據這些令人鼓舞的結果，我們計劃進行ICP-B02聯合其他免疫化療用於NHL患者早期治療的劑量確認及擴展研究。組合療法的IND申請已於2024年3月遞交CDE。



ICP-B02 (SC及IV) 在復發難治NHL患者I/II期臨床試驗首次輸注後誘導外周B細胞的深度及持續耗竭。鑑於B細胞在多種嚴重自身免疫性疾病中的關鍵作用，ICP-B02可能在嚴重自身免疫性疾病中具有更廣泛的應用前景，並具有更好的可及性和耐受性。

## ICP-490

ICP-490為一種創新口服的新一代CRBN E3連接酶調節劑，作為一種免疫調節藥物(「IMiD」)，它可通過靶向蛋白質降解(「TPD」)調節免疫系統及影響其他生物靶標。

特別通過與CRL4CRBN E3連接酶複合物相結合，ICP-490可觸發包括IKZF1(「Ikaros」)及IKZF3(「Aiolos」)在內的轉錄因子的泛素化及後續降解。在體內藥

效研究中，ICP-490在各種MM及DLBCL異種移植模型中展示顯著的抗腫瘤作用。值得注意的是，ICP-490在體外和體內臨床前研究中克服了對前幾代CRNB調節劑的獲得耐藥。此外，ICP-490通過增強其ADCC活性，在臨床前試驗中與CD38抗體daratumumab有協同作用，從而為探索臨床中的聯合治療提供堅實科學依據。

我們於2023年4月18日舉行的2023年AACR年會上口頭發表ICP-490的初步數據。細胞活力測定顯示ICP-490對各種MM及NHL(包括DLBCL)細胞系具有強大的體外功效，並具有納摩爾級的IC50值。ICP-490亦在來那度胺耐藥細胞系中表現出有效的抗增殖活性。重要的是，雖然其顯示了強大的腫瘤殺傷功效，但ICP-490對正常人體細胞並無細胞毒性。體內功效研究進一步證實了ICP-490對各種MM及DLBCL異種移植模式的有效性。

ICP-490的免疫調節活性亦已在與單克隆抗體的聯合治療中得到證實。低劑量的ICP-490穩步誘導IL-2和粒酶B，極大提高CD38單抗Daratumumab在MM和NHL中的療效。ICP-490與BTK抑制劑奧布替尼聯合使用時表現出協同腫瘤殺傷功效。這些發現為探索臨床中的聯合治療提供堅實科學依據。

截至本公告日期，我們正在中國針對MM患者進行I期劑量遞增試驗。ICP-490具有良好的耐受性，安全性數據支持更高的劑量爬坡，並在一名輕度反應(「MR」)患者中觀察到ICP-490單一療法初步有效性。藥效(「PD」)分析顯示，生物標誌物Aiolos (IKZF3)與Ikaro (IKZF1)的深度降解。於2023年9月，IND已獲CDE批准以啟動ICP-490聯合dexamethasone的臨床試驗。ICP-490顯示出徹底改變MM治療方法以及通過單藥或聯合療法用於其他血液腫瘤的巨大潛力。

### **ICP-B05 (CM369)**

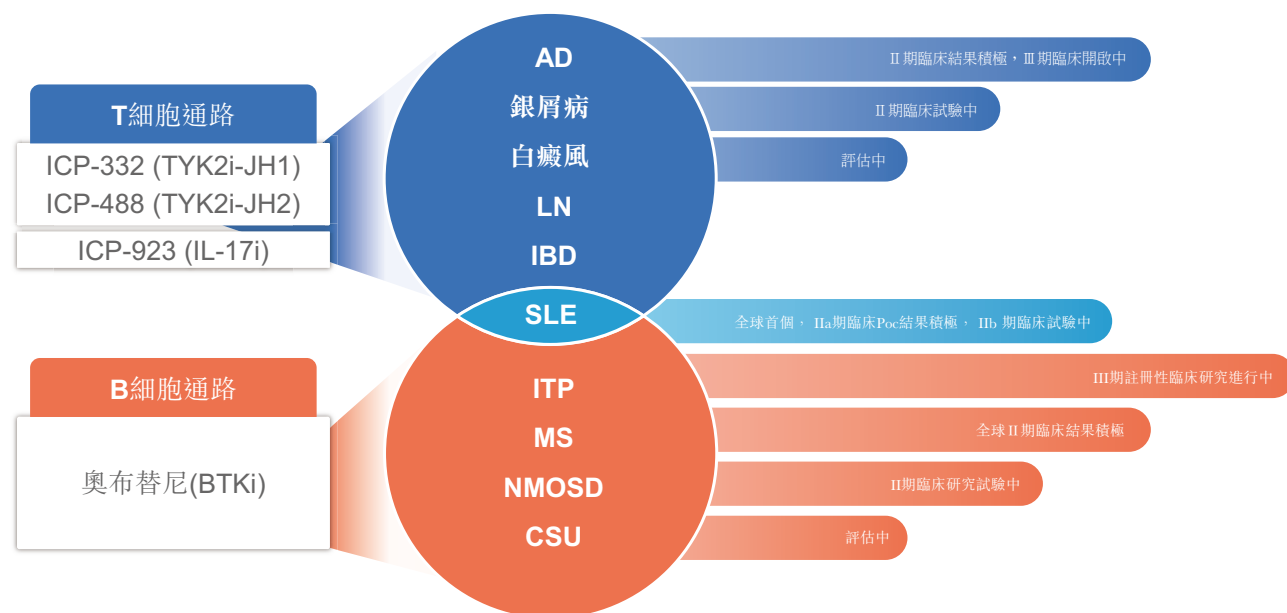
ICP-B05是一種抗C-C基序趨化因子受體8(「CCR8」)單克隆抗體，是由本公司與康諾亞共同開發的一種潛在同類首創藥物，可作為單一療法用於治療各種癌症。CCR8已被證明在腫瘤微環境(「TME」)中的免疫抑制性調節T細胞(「Treg」)上選擇性過度表達。ICP-B05與CCR8陽性Tregs結合，並通過ADCC根除免疫抑制性Tregs，以增強TME中的抗腫瘤免疫力，同時保持外周穩態。ICP-B05是我們對抗實體瘤的潛在突破性療法，提供了一種有針對性的方法來消除腫瘤微環境中的調節性T細胞(Treg)。與其他可用的免疫療法相比，這種針對Tregs的特異性

有望提供更精確的抗腫瘤活性。其獨特的機制不僅增強了我們在實體瘤治療方面的能力，而且與我們現有的藥物管線產生協同作用，鞏固了我們在腫瘤學領域的地位。通過專注於腫瘤相關Tregs的最佳消耗，ICP-B05可以顯著改善治療結果，並標誌著精準免疫治療向前邁出了重要一步。

目前，我們正在進行I期試驗，以評估ICP-B05在晚期實體瘤及復發性／難治性NHL受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及療效。實體瘤方面，ICP-B05劑量已遞增至150毫克，這亦是NHL設計的初始劑量。ICP-B05耐受性良好，並未觀察到DLT或3級或以上的治療相關AE (TRAE)。初步結果顯示良好的PK特性、具有足夠靶點覆蓋範圍，及調節性T細胞耗竭。對於NHL，於在第一次腫瘤評估接受PR的患者中觀察到初步療效。我們將在收集單藥治療的安全性數據後，探索ICP-B05與其他免疫療法在各種癌症適應症中的聯合應用。

### 開發針對B細胞及T細胞通路異常的自身免疫性疾病藥物

公司通過強大的研發能力，專注研發自身免疫療法的全球前沿靶點。透過針對B細胞及T細胞兩個通路，我們旨在提供同類首創或同類最佳的療法，以滿足在全球及／或中國市場中具有廣闊市場潛力的未滿足的臨床需求。



AD: 特異性皮炎  
LN: 狼瘡性腎炎  
IBD: 炎症性腸病

SLE: 系統性紅斑狼瘡  
ITP: 免疫性血小板減少症  
MS: 多發性硬化症

NMOSD: 視神經脊髓炎譜系疾病  
CSU: 慢性自發性蕁麻疹

在自身免疫性疾病方面，憑藉奧布替尼良好的安全性、優選性及中樞神經外顯能力，公司將積極探索奧布替尼治療多種由於B細胞信號通路異常引起的自身免疫性疾病。奧布替尼在ITP患者的治療中取得良好的PoC結果，特別是曾對糖皮質激素（「GC」）／靜脈注射免疫球蛋白（「IVIG」）治療有反應的患者。於2023年上半年，我們已在中國啟動註冊性III期試驗。基於SLE的IIa期臨床試驗的積極結果，我們相信奧布替尼可成為潛在治療SLE的同類首創BTK抑制劑，並已在中國啟動IIb期試驗。此外，我們正在推進其他自身免疫適應症的II期試驗（包括NMOSD），具有更多潛在適應症，如慢性自發性蕁麻疹（「CSU」）及化膿性汗腺炎（「HS」）。

同時，我們正在通過其他潛在候選藥物探索治療因T細胞功能障礙而引發的自身免疫性疾病的可能性。我們正在開發兩款TYK2抑制劑ICP-332及ICP-488，用於治療各種T細胞介導的自身免疫性疾病，如AD、銀屑病、SLE、狼瘡性腎炎（「LN」）、克羅恩病（「CD」）及潰瘍性結腸炎（「UC」）。

通過將奧布替尼作為B細胞通路的調節劑及將ICP-332及ICP-488作為T細胞通路的調節劑，我們相信我們具備條件為自身免疫性疾病未被滿足的巨大醫療需求提供口服藥物解決方案。

### **B細胞通路 — 奧布替尼用於治療自身免疫性疾病**

BTK是TEC家族的成員，在B淋巴細胞、肥大細胞、巨噬細胞、單核細胞及中性粒細胞中表達。它是BCR信號通路中的關鍵激酶，可調節B細胞增殖、存活、分化及細胞因子表達。BTK相關信號通路的異常激活可介導自身免疫性疾病。BTK已成為自身免疫性疾病新的熱門治療靶點。

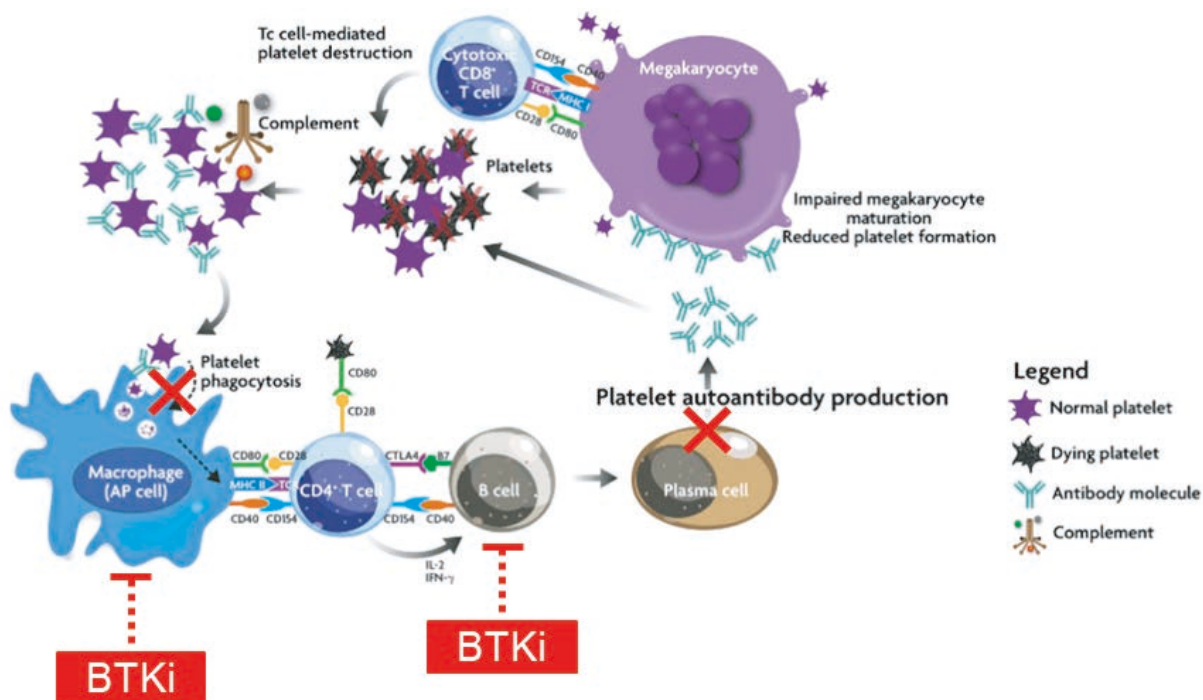
由於奧布替尼的高靶點優選性及良好安全特性，我們正評估將奧布替尼用作治療各種自身免疫性疾病的新型療法。

### **奧布替尼用於治療ITP**

ITP亦稱為免疫性血小板減少性紫癜，是一種獲得性免疫介導的疾病，其特徵是外周血中血小板計數減少，導致瘀傷和出血的風險增加。ITP的主要發病機制是對血小板自身抗原的免疫耐受性喪失。這種因自身抗體和細胞毒性T淋巴細胞導致的免疫不耐受將使血小板破壞加速及巨核細胞產生血小板不足。

ITP在美國的發病率為每100,000人有23.6例，在中國的發病率為每100,000人有9.5例，即全球有數十萬名患者。目前的療法，包括皮質類固醇、血小板生成素受體激動劑、CD20單抗和脾酪氨酸激酶抑制劑，均缺乏長期耐受性或持久的持續反應。對於以往治療方案反應欠佳的患者需要新的安全有效治療方案。

BTK是B細胞受體信號通路中的關鍵激酶，在ITP的病理過程中對B淋巴細胞、巨噬細胞及其他免疫細胞的激活和抗體的產生至關重要。全球還沒有BTK抑制劑被批准用於治療ITP患者。奧布替尼具有良好的靶點優選性及安全性，具備潛力成為ITP患者的新型治療選擇。



## 開發進展

於2023年上半年，奧布替尼治療ITP的II期臨床試驗已在中國內地完成。這是一項隨機、多中心的II期研究，旨在評估奧布替尼在持續性或慢性原發ITP成人患者中的療效和安全性，並提供依據用於III期研究設計及劑量選擇。主要終點為血小板計數為 $50 \times 10^9/L$ 的受試者的占比(血小板計數應至少連續檢測2次，間隔至少7天，計數檢測前4周末服用過補救藥品)。截至2023年2月6日，已有33名患者入組。50毫克QD劑量組與30毫克QD劑量組均在奧布替尼治療ITP的過程中表現出良好的安全性。50毫克QD劑量組患者療效更好，特別是其中對糖皮質激素(GC)或靜脈注射免疫球蛋白(IVIG)敏感的患者。總體上，36.4%(33名患者中的12名)達到主要終點，而50毫克組中40%(15名中的6名)患者達到主要終點。

在12名達到主要終點緩解的患者中，83.3% (12名中的10名) 的患者達到持久緩解 (定義為14至24週的期間6次訪視中的至少4次血小板計數為 $50 \times 10^9/L$ 的患者百分比)。在22名曾對GC或IVIG有反應的患者中，50毫克組中有75.0% (8名中的6名) 的患者達到主要終點。奧布替尼在治療ITP時展示良好的安全特性，所有治療相關不良事件 (「**TRAE**」) 屬1級或2級。

於2023年6月12日，我們在歐洲血液學協會 (「**EHA**」) 2023年大會上口頭發表ITP的II期試驗結果的概念證明。

奧布替尼治療ITP已取得PoC，中國註冊性III期臨床試驗正在進行中，首例患者於2023年10月入組。公司預計2024年末或2025年初完成患者招募。

II期的有利結果證明了奧布替尼在ITP中的概念證明，並為我們推進項目提供信心。通過利用BTK抑制劑在ITP中減少巨噬細胞介導的血小板破壞和減少致病性自身抗體的優勢，我們將奧布替尼定位為冀獲批准用於治療該特發性疾病的首選BTK抑制劑。

### **奧布替尼用於治療SLE**

奧布替尼通過與BTK結合來抑制BCR信號級聯反應，從而阻止自身免疫性疾病中B細胞的增殖和活化。臨床前數據表明，奧布替尼在SLE小鼠模型中對改善腎功能、抑制關節炎和減輕炎症具有劑量依賴性作用。

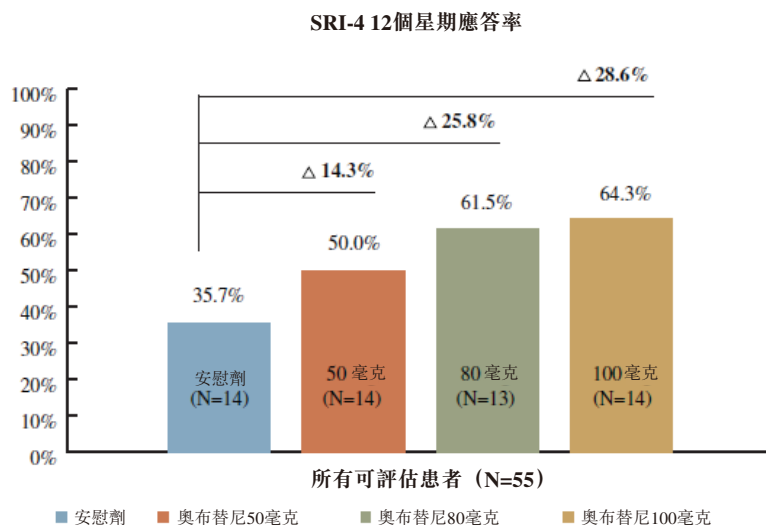
SLE的根源包括家族史、激素、不健康生活方式、某些環境因素、藥物和感染。預計到2025年，中國SLE患者人數將達到1.06百萬人，2020年至2025年複合年增長率為0.7%；到2030年中國SLE患者人數預計將達到1.09百萬人，2025年至2030年複合年增長率為0.5%。



## 開發進展

在中國，奧布替尼對SLE的IIa期試驗取得積極結果。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量探索臨床研究，旨在評估奧布替尼在輕度至中度SLE患者中的安全性和耐受性。接受標準治療的患者隨機按1：1：1：1的比例，連續12週每天一次接受口服奧布替尼的50毫克、80毫克、100毫克或安慰劑。

IIa期結果表明，奧布替尼在所有劑量下均安全且有良好耐受性。在接受奧布替尼治療的可評估患者中均觀察到劑量依賴性療效。對於分別以安慰劑治療、每天服用50毫克、80毫克及100毫克奧布替尼的患者，第12週的SRI-4應答率分別為35.7%、50.0%、61.5%及64.3%。使用奧布替尼治療可降低蛋白尿水平，令免疫標誌物改善，包括免疫球蛋白G的減少及補體C3和C4的增加。此IIa期研究結果於2022年歐洲風濕病學協會聯盟（「EULAR」）的最新口頭報告中展示。



基於IIa期結果，我們已開始IIb期研究，目前正在中國40個臨床試驗中心招募患者。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的IIb期研究，旨在評估奧布替尼對成年中重度SLE患者的療效和安全性。該試驗的主要目的是評估奧布替尼在SLE受試者中的療效，而次要目的是評估對中度至重度SLE受試者的安全性、耐受性和對生活質素的影響。接受標準治療的患者以1：1：1的比例隨機分配每天一次接受口服奧布替尼的50毫克、75毫克劑量或安慰劑，持續48週。主要終點為SRI-4應答率，其他次要終點包括首次發作時間、類固醇劑量減少、蛋白尿、關節腫痛變化、補體C3、補體C4及抗dsNDA抗體水平相對於基線的變化等。我們已制定為期48週有50%患者的中期數據分析，並與CDE進一步溝通下一步計劃。

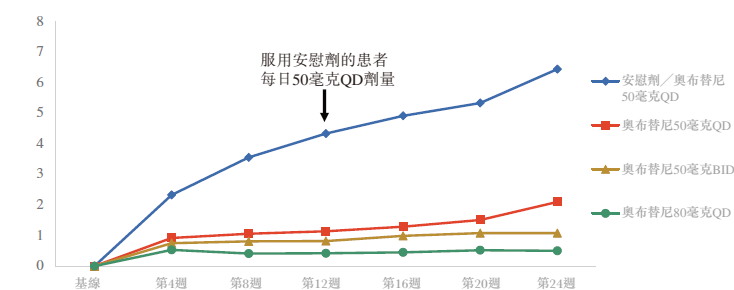
基於IIa期數據，奧布替尼有可能成為第一種可控制SLE患者疾病活性的BTK抑制劑，而其口服給藥的優勢明顯優於常用的SLE注射藥物。

## 奧布替尼用於治療MS

我們已完成全球II期臨床研究，旨在評估奧布替尼在復發緩解型多發性硬化症（「RRMS」）患者中的使用。

公司MS全球II期臨床試驗的24周數據與此前公佈的12周數據保持了相同的療效性與安全性，三個治療組均以劑量依賴的方式（Cmax driven）達到主要終點。所有奧布替尼組在治療4週後均達到T1新病變控制，且效果可持續長達24週。與安慰劑組（安慰劑組在第12週後轉為奧布替尼50毫克QD）相比，80毫克QD組Gd+T1累計新發病灶數量在第24周降幅達92.3%。相較於其他已獲批或研發中的MS療法，這一數據處於領先地位。

24周Gd+T1累計新發病灶修正後平均累計數量 (PHS 患者群, N=115)



註：QD=每天一次，BID=每天兩次，CI=置信區間，Gd+= 乳增強。

從第4週至第24週的新Gd+T1病變累積數量	安慰劑 / 奧布替尼 50毫克 QD (N=27)	奧布替尼 50毫克 QD (N=30)	奧布替尼 50毫克 BID (N=29)	奧布替尼 80毫克 QD (N=29)
第4週至第24週病變的經調整平均累積數量(95% CI)	6.45 (3.62, 11.52)	2.10 (0.62, 7.11)	1.08 (0.30, 3.81)	0.50 (0.09, 2.74)
減少百分比		67.4 (-22.0, 91.3)	83.3 (33.2, 95.8)	92.3 (56.5, 98.6)
P值		0.0958	0.0114	0.0037

80毫克QD組顯示新病變(Gd+T1病變)的累積數量減少率最高，且在整個24週內病變控制效果最佳，其中肝臟相關TEAE發生率最低，顯示其作為MS治療具有優越療效的潛力。總共報告了兩例ALT/AST>8xULN，其中一例為50毫克BID組，而另一例為50毫克QD組。80毫克QD的安全性與安慰劑相似。我們正積極與FDA溝通以解除部分臨床擱置。

於2023年2月15日，渤健終止與我們有關奧布替尼全球開發的合作，並退回所有全球權利，包括知識產權、研發權、生產權和商業收益。在終止後，諾誠健華已重獲該協議項下授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、有關研發、生產及商業化的決策權以及奧布替尼產生的商業收益。我們已於5月份完成交接。

**有關詳情，請參閱我們在聯交所及本公司網站發佈的日期為2023年2月15日的公告。**

總結而言，由於能夠穿過血腦屏障，奧布替尼具潛力抑制中樞神經系統中的B細胞和骨髓細胞效應器功能，並可為所有形式的MS(尤其在SPMS及PPMS)提供具臨床意義的效益。研究的II期MS全球OLE部分正在進行中。鑑於多項自身免疫試驗的臨床結果令人鼓舞，我們仍充滿信心，並致力加快奧布替尼作為MS及其他自身免疫性疾病的潛在同類最佳BTK抑制劑的全球開發。

### **奧布替尼用於治療NMOSD**

NMOSD是一種主要累及視神經和脊髓的中樞神經系統慢性炎症性及脫髓鞘性自身免疫病，由與體液免疫相關的抗原抗體介導。臨床上以視神經炎和縱向廣泛的橫貫性脊髓炎為主。中國最新一項基於住院患者的流行病學研究表明，該疾病的發病高峰年齡為45-65歲，發病率為每年0.445/100,000人，女性對比男性為4.71：1。

BTK是B細胞受體信號轉導通路中的關鍵激酶，負責調節B細胞增殖、分化、成熟及細胞因子表達。BTK相關信號通路的異常激活可引致產生自身抗體及自身免疫性疾病。因此，BTK抑制劑，尤其像奧布替尼這樣的透腦性BTK抑制劑具有高潛力成為治療NMOSD的新療法。

## 開發進展

截至本公告日期，一項由研究者發起（「**IIT**」）的II期試驗正進行中，而我們計劃在取得初步結果時啟動公司主導的試驗。

### **T細胞通路 — TYK2用於治療自身免疫性疾病**

#### **ICP-332**

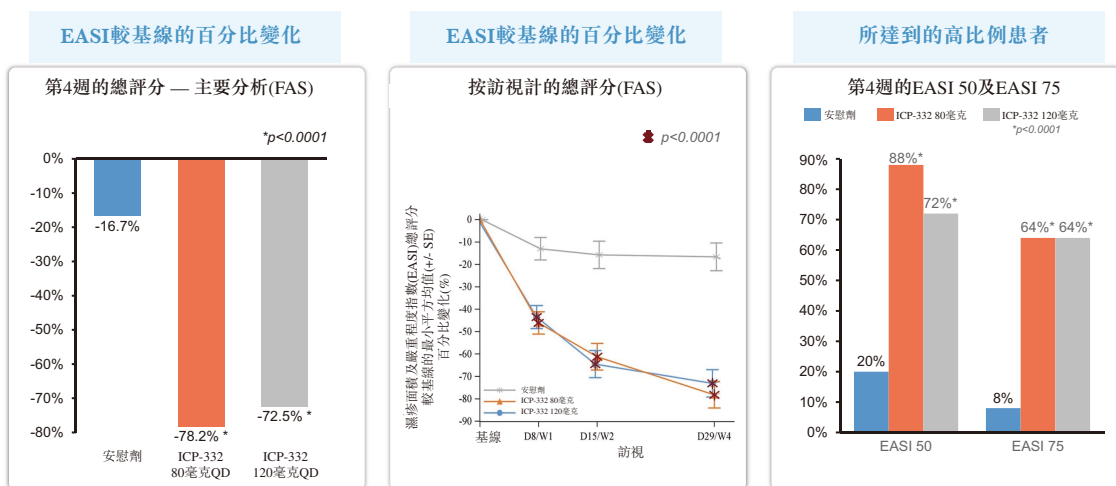
ICP-332為小分子TYK2抑制劑，是為了治療各種自身免疫性疾病而正在開發。TYK2為JAK家族成員，對於導介IL-12/IL-23家族白介素受體以及第一類干擾素（「**IFN**」）受體的下游信號具有關鍵作用。該等細胞因子／受體的通路可驅動輔助性T細胞17（「**TH17**」）、TH1細胞、B細胞及骨髓細胞的功能，而該等細胞在多種自身免疫性疾病和慢性炎症（包括牛皮癬、銀屑病性關節炎、炎症性腸病、紅斑狼瘡、AD等）的病理學中起關鍵作用。ICP-332旨在成為有效及高選擇性的TYK2抑制劑，具有400倍針對JAK2的優選性，可避免與非優選JAK抑制劑相關的不良反應。因此，通過選擇性抑制TYK2，ICP-332可成為多種自身免疫性疾病（例如特異性皮炎、銀屑病、銀屑病關節炎、系統性紅斑狼瘡、IBD、皮肌炎及葡萄膜炎）的具更佳安全特性的潛在療法。

特異性皮炎是最常見的皮膚濕疹之一，會引起瘙癢、紅腫及炎症。根據Pharma Intelligence，特異性皮炎已成為一種主要自身免疫性疾病，在兒童中的12個月患病率為0.96-22.6%，在成人中為1.2-17.1%，顯示到2030年全球市場潛力將達到100億美元。根據Frost & Sullivan的分析，中國的AD患者在2019年已達到65.7百萬人，且預計2030年將達到81.7百萬人，反映複合年增長率為1.7%。根據*J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Apr ; 9(4) : 1488—1500*，對於中度及重度患者而言，AD會因反覆發作的瘙癢嚴重影響生活質量，33%至90%的成年患者會因此出現睡眠障礙。因此，減輕瘙癢是大多數中度至重度AD患者的迫切醫療需求。針對上述有數以百萬名患者的大量未滿足需求的巨大潛力，我們預計ICP-332將成為我們自身免疫領域中的基石產品。

## 開發進展

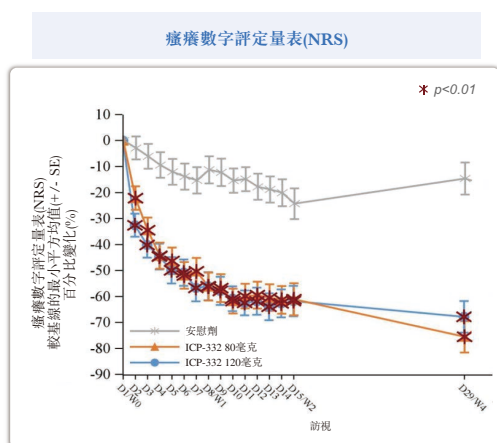
我們已於2023年12月公佈了積極II期POC數據。該II期研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，旨在評估ICP-332治療中重度特異性皮炎的安全性、有效性、藥代動力學及藥效學特性。共有75名中重度AD成年受試者參加了該試驗，隨機入組80mg QD治療組、120mg QD治療組和安慰劑組（各25名）。患者接受為期四週的治療及28天的安全隨訪。

ICP-332在接受治療4週的AD患者中表現出卓越的有效性和安全性。ICP-332在80毫克及／或120毫克組中均達到了多個有效性終點，包括EASI 50、EASI 75、EASI 90 (EASI評分較基線改善 $\geq 50\%$ ， $75\%$ ， $90\%$ )及研究者整體評估(IGA) 0/1 (即皮損完全清除或基本清除)等。



自第2天起即觀察到快速且具有統計意義的重大反應

患者生活質量改善



**隨訪中皮膚病學生活質量指數(DLQI)較基線的變化 (按訪視劃分) (完整分析)**

	安慰劑 (N=25)	ICP-332 80毫克 (N=25)	ICP-332 120毫克 (N=25)
D8/W1	-3.3(-4.8,-1.9)	-6.5(-8.0,-5.1)	-6.8(-8.4,-5.3)
p值		<b>0.0027</b>	<b>0.0018</b>
D15/W2	-2.2(-4.2,-0.2)	-8.7(-10.7,-6.7)	-7.9(-9.9,-5.9)
p值		<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.0002</b>
D29/W4	-1.2(-3.3,0.9)	-10.8(-12.8,-8.8)	-8.9(-11.0,-6.8)
p值		<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>

每日一次80毫克和120毫克兩個劑量組中，濕疹面積和嚴重程度指數(EASI)評分較基線的平均百分比變化分別達到78.2%和72.5%，與安慰劑組的16.7%相比，具備顯著的統計學差異( $p < 0.0001$ )。在每日一次80毫克和120毫克兩個劑量組中，EASI 75分別達到64%和64%，與安慰劑組的8%相比，具備顯著的統計學差異( $p < 0.0001$ )。在每日一次80毫克劑量組，與安慰劑組相比，EASI 75改善56%，EASI 90改善40%，(IGA) 0/1改善32%，瘙癢嚴重程度數字評份量表(NRS)  $\geq 4$ 改善56%，具備顯著的統計學差異( $p < 0.01$ )。

同時，受試者的瘙癢指數得到明顯改善。按照瘙癢數字評定量表(NRS) ( $p < 0.01$ ) 計量，在80毫克和120毫克劑量組中，接受ICP-332治療的患者從第2天起，瘙癢嚴重程度和頻率均得到快速改善，具備顯著的統計學差異 ( $p < 0.01$ )。

ICP-332對AD患者安全且具有良好的耐受性。在此項研究中，所有治療相關不良事件(TRAE)均為輕度或中度。兩個治療組的總體不良事件發生率與安慰劑組相當。

此II期研究結果於2024年美國皮膚科學會(「AAD」)以重磅口頭報告展示。

ICP-332 II期研究的積極結果在AD及其他自身免疫性疾病展現了巨大的潛力，為AD提供了潛在的最佳療法。公司將繼續探索ICP-332在AD III期臨床試驗和多種免疫介導疾病中的潛力。公司預計在中國開始患者入組並啟動AD III期臨床試驗，2024年在中國開啟第二個適應症，並在美國啟動臨床試驗。

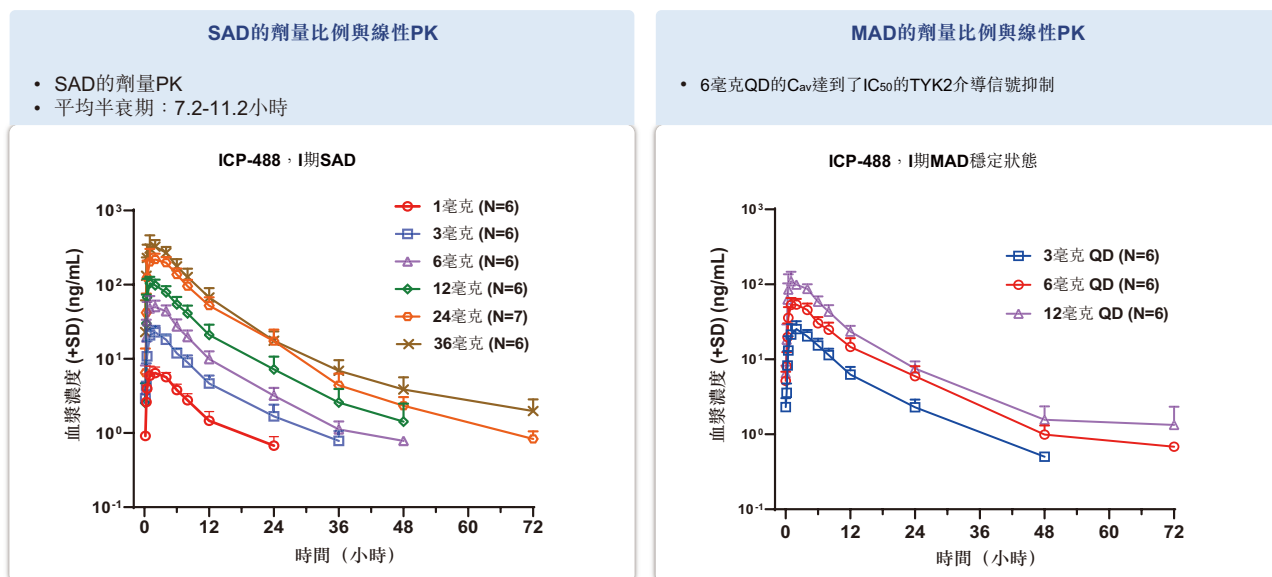
### **ICP-488**

ICP-488是TYK2的假激酶結構域JH2的小分子抑制劑。JH2在TYK2激酶催化活動中起調節作用，而JH2突變已顯示會引起或導致TYK2活動受損。ICP-488為一種強效的高選擇性的TYK2變構抑制劑，通過結合TYK2 JH2結構域，可阻截IL-23、IL-12、I型IFN及其他自身免疫細胞因子的信號轉導。我們計劃開發ICP-488用於治療牛皮癬、銀屑病關節炎、SLE、LN及IBD等自身免疫疾病。ICP-488將與ICP-332一起進一步豐富我們的TYK2組合。

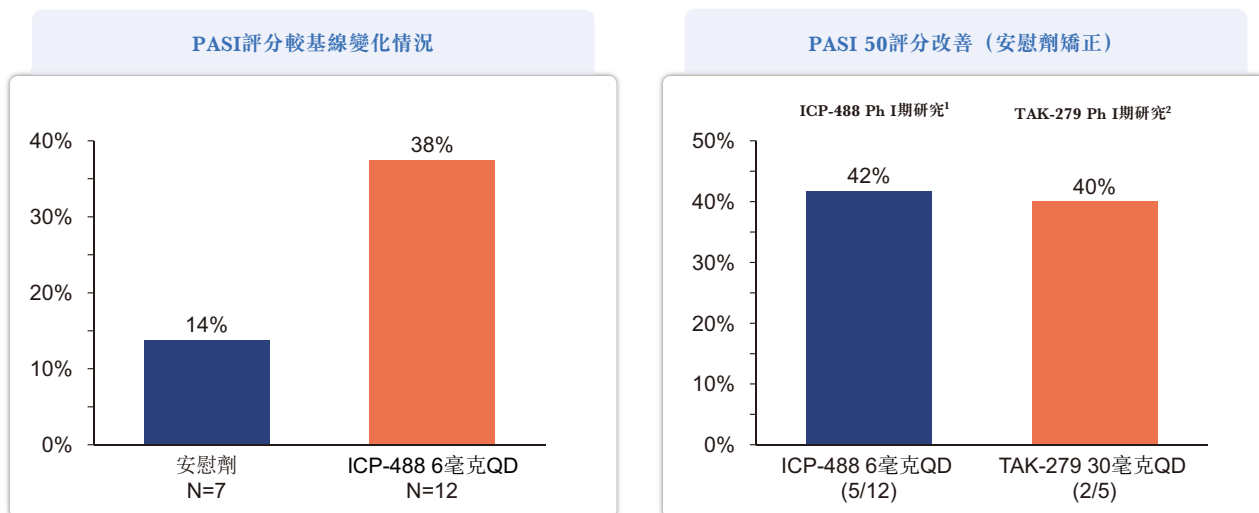
銀屑病是一種免疫介導疾病，由於全身炎症，皮膚上會出現凸起的鱗狀斑塊。典型的臨床表現為鱗屑斑塊，在身體局部或廣泛分佈，治療較為困難。銀屑病的病因涉及遺傳、免疫、環境等多種因素。免疫應答主要由T淋巴細胞介導，並由多種免疫細胞參與。與白細胞介素23(IL-23)及輔助性T細胞17(Th17)細胞相關的免疫通路是銀屑病的關鍵調節劑。根據世界銀屑病日聯盟的數據，2022年全球有超過1.25億人患有銀屑病，佔總人口的2%至3%。

截至本公告日期，我們已完成ICP-488應用於健康受試者與銀屑病患者的I期試驗。本研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、平行組、單次及多次劑量遞增給藥的I期研究，旨在評估ICP-488應用於健康受試者與中重度銀屑病患者的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效學。

該等研究包括單次(1至36毫克)及多次(每日一次，每次3至12毫克)遞增劑量設計，還評估了食物對ICP-488暴露的影響，對健康受試者及銀屑病患者進行了安全性及PK評估，並評估了對銀屑病患者的療效。



單劑量ICP-488給藥(1至36毫克)後，ICP-488血漿暴露量呈現劑量依賴性。多劑量爬坡(3-12毫克，每日一次給藥)中未觀察到ICP-488的藥物蓄積(<1.5倍)。與標準高脂肪、高熱量膳食隨餐服用後，未觀察到明顯的PK數據變化。



p=0.0070 小於雙側檢定alpha值0.1  
PASI: 原形病損和嚴重程度指數  
1 Histologic, molecular and clinical improvement in moderate  
2 Nimbus 2022 -05-19 SDI NDI-034858 Phase Ib Results Poster.pdf

-to-severe psoriasis: Results from a Phase 1b trial of the novel allosteric TYK2 inhibitor NDI-034858

在接受治療4周的患者中，ICP-488展示了有效性。在每日一次6毫克劑量組中，銀屑病面積和嚴重程度指數(PASI)評分較基線變化百分比的最小二乘均值較安慰劑組(13.8%)相比改善了23.7%，具有統計學意義。6毫克組PASI 50的應答率較安慰劑組(0%)改善42%。所有的TEAE和TRAE均為輕度或中度，ICP-488治療組和安慰劑組的發生率相當。

ICP-488的PK、安全性及有效性支持將推進其至銀屑病患者的II期臨床試驗。

ICP-488治療銀屑病的II期研究正在進行中。我們目標於2024年年底前完成患者入組並獲得頂線結果。

### ***為實體瘤治療建立具有競爭力的藥物組合***

我們努力通過結合靶向治療和腫瘤免疫方法，擴充覆蓋實體瘤疾病領域在研管線。缺乏藥物說明、缺乏適齡劑型、劑量及藥物匱乏是兒科用藥經常面臨的問題，公司堅信潛在同類最佳藥物ICP-723將使公司能夠在實體瘤治療領域建立堅實的基礎。

為了造福更多患者，公司加快全球臨床研究，通過臨床合作評估ICP-189聯合伏美替尼治療晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)患者的抗腫瘤活性和安全性。公司快速成熟的早期管線，包括基石療法ICP-B05以及ICP-033針對致癌基因的腫瘤免疫療法，將為中國和全球患者提供具有競爭力的實體瘤治療方案。

### ***ICP-723 (Zurletrectinib)***

ICP-723是一種第二代小分子泛原肌球蛋白相關激酶家族抑制劑(「**泛TRK抑制劑**」)，用於治療未使用過TRK抑制劑或已對第一代TRK抑制劑產生耐藥的各種腫瘤類型的NTRK基因融合陽性癌症患者。第一代泛TRK抑制劑已對患有TRK基因融合的患者有迅速和持久的緩解反應，但患者會逐漸形成耐藥性。臨床前數據顯示，ICP-723能夠顯著抑制野生型TRKA/B/C，以及突變TRKA連同耐藥突變G595R或G667C的活性。臨床前實驗證明ICP-723可克服第一代TRK抑制劑產生的耐藥性。



## 作用機制

TRK家族由分別稱為TRKA、TRKB和TRKC的三種蛋白質組成，分別由神經營養性酪氨酸受體激酶基因NTRK1、NTRK2及NTRK3編碼。TRK在維持正常神經系統功能起重要作用。分離NTRK基因或NTRK基因融合體的異常連接會導致多種不同腫瘤的發生，其中嬰兒纖維肉瘤、唾液腺癌和甲狀腺癌的發病率較高。NTRK融合同樣在軟組織肉瘤、甲狀腺癌、唾液腺乳腺類似分泌癌、肺癌、結直腸癌、黑色素瘤、乳腺癌等中以較低概率檢測到。

## 開發進展

我們目前正在中國內地針對患有NTRK基因融合陽性的晚期實體瘤的成人和青少年患者(12歲或以上及18歲以下)進行ICP-723的註冊性試驗。此外，CDE已於2023年7月批准針對其他兒童患者群(2至12歲)的IND。

我們已在中國內地就ICP-723啟動針對帶有NTRK基因融合陽性的晚期實體瘤成人及青少年(12歲以上)患者的II期註冊性試驗。我們預計於未來數月完成患者招募，於2024年底或2025年初在中國內地大陸提交NDA。到目前為止，我們已觀察到超過80%-90%的療效。Zurletrectinib顯示可克服對第一代TRK抑制劑的獲得耐藥性，為曾接受TRKi治療失敗的患者帶來希望。此外，針對兒科人群(2≤年齡≤12)的IND申請也於2023年7月獲CDE批准，兒科患者正在入組並已經觀察到一例PR。

## ICP-189

ICP-189為一種有效的口服SHP2變構抑制劑，對其他磷酸酶具有很好的選擇性。ICP-189可作為聯用其他抗腫瘤藥的基石療法，旨在為實體瘤提供新的臨床治療方法。SHP2為RAS-MAPK通路的關鍵上游調節因子，因此在多種致癌驅動激酶的信號傳導中起著至關重要的作用，同時也是PD-1信號傳導中的關鍵信號分子，使SHP2抑制劑可以與多種靶向療法和免疫腫瘤療法聯用。

在臨床前體內藥效研究中，ICP-189在多種單藥治療的異種移植模型中表現出顯著的抗腫瘤作用，ICP-189與一系列靶向療法和免疫療法(包括EGFR、

KRAS、MEK及PD-1抑制劑)聯合治療時，同樣顯示出初步活性。ICP-189的體內有效性通過PD調節得到驗證，ICP-189暴露水平與腫瘤中p-ERK和DUSP6 mRNA水平降低相關。

我們正在進行Ia期劑量遞增研究，以評估ICP-189在中國晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學特性及初步抗腫瘤活性。於本公告日期，劑量已遞增至120毫克QD組，未觀察到DLT，亦無3級或以上的治療相關AE (TRAE)。160毫克QD劑量組正在招募患者。ICP-189顯示出劑量依賴的PK特性與較長的半衰期。120毫克劑量下，ICP-189針對MAPK信號通路下游生物標誌物DUSP6在目標IC90下實現足夠暴露。在ICP-189單藥治療中觀察到初步療效，20毫克劑量組別中的1名宮頸癌患者達到PR並持續了14個治療週期。公司預計2024年完成Ia期臨床數據讀出。

ICP-189 Ib期臨床試驗將探索多種聯用療法，包括與第三代EGFR抑制劑聯用治療非小細胞肺癌，與抗PD-1抗體聯用治療多種癌症。於2023年7月14日，諾誠健華與ArriVent Biopharma (「**ArriVent**」) (致力於加速在全球開發創新生物製藥療法的臨床階段公司)宣佈開展臨床開發合作，以評估諾誠健華的新型SHP2變構抑制劑ICP-189與ArriVent的furmonertinib (一種高度腦滲透性、廣泛活性的突變選擇性EGFR抑制劑)治療晚期非小細胞肺癌(「**NSCLC**」)患者的聯合療法。臨床前研究表明，ICP-189與furmonertinib聯用可克服第三代EGFR抑制劑的耐藥性。

截至本公告日期，ICP-189聯合EGFRi的Ib期臨床試驗正在進行中，2024年3月完成首例患者用藥。ICP-189聯合伏美替尼為改善晚期或轉移肺癌患者的生活質量提供了另外一種潛在治療選擇。

截至2023年第一季度末，ICP-189的IND已獲FDA批准，可在美國開展臨床試驗。

### **ICP-192 (Gunagratinib)**

Gunagratinib是我們正在開發的一種用於治療各種實體瘤的有效及具優選性的泛成纖維細胞生長因子受體(「**泛FGFR**」)抑制劑。研究顯示，FGFR的突變和異常活化與多種癌症的進展有關，包括膽管癌、乳腺癌、肺癌、頭頸癌、胃癌和尿道上皮癌，約佔實體瘤約7.1%。

## 開發進展

Gunagratinib是一種新型泛FGFR抑制劑，可高效及選擇性的透過共價鏈結合不可逆抑制FGFR活動。臨床前數據顯示，gunagratinib可克服第一代可逆FGFR抑制劑(例如英非替尼)的獲得性耐藥。

於2023年1月中，我們展示了Gunagratinib在膽管癌(「CCA」)患者中正在進行的IIa期劑量擴展研究的ICP-192數據。共招募了18名CCA患者，其中17名患者已進行至少一項腫瘤評估。中位隨訪時間為5.57個月。ORR為52.9%(17名患者中有9名)，DCR為94.1%(17名患者中有16名)。中位無進展生存期(「mPFS」)為6.93個月(95% CI，5.42 — 未達到)(截止時仍未成熟)。並無患者因TRAE而停止治療，亦無出現與治療相關的死亡。因此，與其他已批准的FGFR抑制劑相比，gunagratinib在曾接受過治療的局部晚期或轉移性CCA(其中包含FGR2基因融合或重排)的患者中的安全和耐受性良好，應答率高(52.9%)。我們已於2023年上半年在中國大陸啟動II期註冊性試驗。

### **ICP-033**

ICP-033是一種多激酶抑制劑，通過作用於盤狀結構域受體1(DDR1)、血管內皮生長因子受體(VEGFR)等受體酪氨酸激酶，ICP-033可抑制腫瘤血管形成，改善腫瘤微環境，抑制腫瘤生長、侵襲和轉移，從而發揮靶點特異性抗腫瘤作用。臨床前研究顯示，ICP-033在體內和體外均表現出很強的抗腫瘤作用，計劃單用或/和免疫療法及其他靶向藥聯合治療肝癌、腎細胞癌、大腸癌及其他實體腫瘤。

截至本公告日期，ICP-033的I期試驗正在中國進行中。

除上述三個重點治療領域外，憑藉在小分子研發方面的卓越往績，我們正在通過內部和外部的努力建立內部生物藥物研發能力。公司也在積極考慮其他新的技術平台，如PROTAC、XDC、分子膠等。

## 生產

### 廣州生產設施

我們自有的50,000平方米小分子廣州生產設施(「廣州基地」)符合美國、歐盟、日本及中國的GMP規定，具備十億片劑的年產能，已經成功獲得生產許可證。

在獲得中國NMPA批准可在廣州基地進行自主研發的BTK抑制劑奧布替尼的商業化生產後，我們已開始在廣州小分子生產設施生產奧布替尼，並已自2022年8月起推出商業市場。

提高難溶性藥物溶解度已成為創新藥製劑研發的關注重點和挑戰。為解決此類問題，我們的廣州基地已經搭建了先進的技術平台，包括國際先進的噴霧乾燥及熱熔擠出固體分散體和固體製劑生產線，並配備難溶性藥物增溶製劑技術、口服固體製劑調釋製劑技術和靶向定位給藥製劑技術三大平台，由此可解決行業面臨的共性問題。我們的固體分散體技術是增溶技術中的核心技術，可以增加難溶性藥物的溶解度和溶出速率，從而提高藥物的生物利用度，更好地滿足新藥開發和生產需求。於2023年上半年，我們的廣州基地獲廣州政府認定為廣東省難溶性藥物創新製劑工程技術研究集中心及廣東省專精特新中小型企業。

此外，我們已成功完成第二期建設，設施正在投入運營階段。我們就支持2025年及之後即將推出的新產品規劃第三期建設。兩個項目新增30,000平方米的生產面積，以支持我們不斷增長的在研藥物及持續業務擴張。

## 北京生產設施

我們已在北京昌平建立一座大分子CMC試點設施，擬進行早期臨床試驗的營運階段。同時，我們已選定在生命科學園區內本公司總部鄰近一塊70,381平方米的土地上，興建標誌性的研發中心及大分子生產設施。

## 其他企業發展

本公司已符合上市規則第8.05(3)條下的市值／收益測試。因此，聯交所已授出批准上市規則第18A.09至第18A.11條（「**相關規則**」）不適用於本公司。由於相關規則不適用，自2023年5月12日起，本公司的中英文股份簡稱不再加上標記「B」。

有關詳情，請參閱在聯交所及本公司網站發佈的日期為2023年5月9日的公告。

## 報告期後事項

於2023年12月31日之後發生以下重大事項：

於2024年1月12日至2024年2月23日期間，本公司於聯交所購回合共2,198,000股股份，最高及最低價分別為每股6.00港元及4.54港元。購回股份的總購買價約為11.3百萬港元。

於本公告日期，於2024年1月購回的合共548,000股股份已於2024年2月7日註銷，於2024年2月購回的合共1,650,000股股份尚未註銷。

## 財務回顧

### 收益

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
持續經營業務收益				
藥物的銷售淨額	671,582	90.9	566,755	90.6
研發服務及知識產權轉讓	66,955	9.1	58,649	9.4
總收益	<u>738,537</u>	<u>100.0</u>	<u>625,404</u>	<u>100.0</u>

總收益由截至2022年12月31日止年度的人民幣625.4百萬元增加18.1%至截至2023年12月31日止年度的人民幣738.5百萬元。藥物的銷售淨額由截至2022年12月31日止年度的人民幣566.8百萬元增加18.5%至截至2023年12月31日止年度的人民幣671.6百萬元。

## 毛利及毛利率

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
藥物銷售	581,114	95.2	471,170	97.8
研發服務及知識產權轉讓	28,988	4.8	10,837	2.2
毛利	<u>610,102</u>	<u>100.0</u>	<u>482,007</u>	<u>100.0</u>

毛利由截至2022年12月31日止年度的人民幣482.0百萬元增加26.6%至截至2023年12月31日止年度的人民幣610.1百萬元。於截至2023年12月31日止年度的毛利率為82.6%，較截至2022年12月31日止年度的77.1%增加5.5%。毛利率增長主要是由於奧布替尼的銷量增長及單位銷售成本減少，上述提升是由於廣州工廠於報告期內實施更高效的生產流程。

## 分部資料

本集團從事生物製藥研發、生產、商業化及服務，而該等業務被視為單一報告分部，與在內部向本集團高級管理層呈報資料以進行資源分配和業績評估之方式一致。因此，並無呈列按經營分部劃分的分析。

## 其他收入及收益

其他收入及收益由截至2022年12月31日止年度的人民幣198.2百萬元增加至截至2023年12月31日止年度的人民幣244.2百萬元，主要歸因於銀行利息收入由截至2022年12月31日止年度的人民幣136.9百萬元增加人民幣55.4百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣192.3百萬元。

## 研發開支

研發開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣639.1百萬元增加17.5%至截至2023年12月31日止年度的人民幣751.2百萬元，主要是由於臨床試驗開支增加，多個在研產品取得重大進步，對有望成為未來資產的早期候選藥物進行戰略投資。

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
直接臨床試驗及第三方				
合約開支	291,712	38.8	196,826	30.8
僱員開支	255,436	34.0	223,095	34.9
股份支付開支	29,045	3.9	58,164	9.1
折舊及攤銷	59,997	8.0	43,083	6.7
其他	114,986	15.3	117,971	18.5
<b>研發開支</b>	<b>751,176</b>	<b>100.0</b>	<b>639,139</b>	<b>100.0</b>

- (i) 直接臨床試驗及第三方合約開支由人民幣196.8百萬元增加人民幣94.9百萬元至人民幣291.7百萬元；
- (ii) 研發僱員開支由人民幣223.1百萬元增加人民幣32.3百萬元至人民幣255.4百萬元；
- (iii) 股份支付開支由人民幣58.2百萬元減少人民幣29.2百萬元至人民幣29.0百萬元；
- (iv) 折舊及攤銷由人民幣43.1百萬元增加人民幣16.9百萬元至人民幣60.0百萬元；及
- (v) 其他研發開支(例如試驗用材料、耗材及能源等)由人民幣118.0百萬元減少人民幣3.0百萬元至人民幣115.0百萬元。

## 行政開支

行政開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣181.6百萬元增加人民幣11.9百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣193.5百萬元，主要歸因於以人民幣10.8百萬元終止諾誠健華與潤諾的知識產權轉讓協議的替代款。

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
僱員開支	79,904	41.3	78,008	43.0
股份支付開支	27,836	14.4	34,357	18.9
專業費用	31,553	16.3	35,159	19.4
折舊及攤銷	16,737	8.6	11,297	6.2
稅項及附加費	9,704	5.0	6,895	3.8
終止BTK協議利益分配的替代款	10,766	5.6	—	—
其他	17,020	8.8	15,840	8.7
行政開支	<u>193,520</u>	<u>100.0</u>	<u>181,556</u>	<u>100.0</u>

## 銷售及分銷開支

銷售及分銷開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣438.6百萬元減少至截至2023年12月31日止年度的人民幣366.9百萬元，主要是由於業務運營效率提高令市場研究、推廣及教育開支減少。

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
市場研究、推廣及教育	171,829	46.8	234,345	53.4
僱員開支	155,115	42.3	143,105	32.6
股份支付開支	8,223	2.2	36,956	8.4
其他	31,724	8.7	24,205	5.6
銷售及分銷開支	<u>366,891</u>	<u>100.0</u>	<u>438,611</u>	<u>100.0</u>



## 其他開支

其他開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣291.2百萬元減少至截至2023年12月31日止年度的人民幣92.7百萬元，主要是因海外公司的人民幣結餘兌換為其功能貨幣美元時美元兌人民幣升值所導致的未變現匯兌虧損。2023年未變現匯兌虧損減少是由於美元兌人民幣升值減少。

## 可轉換貸款之公允價值變動

對廣州凱得可轉換貸款之公允價值變動由截至2022年12月31日止年度錄得收益人民幣3.4百萬元轉為截至2023年12月31日止年度錄得虧損人民幣54.0百萬元。

## 應佔合營企業虧損

截至2023年12月31日止年度應佔合營企業虧損為人民幣4.9百萬元，而截至2022年12月31日止年度則為虧損人民幣9.7百萬元。

## 財務成本

財務成本由截至2022年12月31日止年度的人民幣17.0百萬元增加至截至2023年12月31日止年度的人民幣35.1百萬元，主要是由於與去年相比，其他流動負債及長期應付款項於2023年受影響期長導致貼現利息增加所致。

## 財務狀況主要項目分析

### 流動資產淨值

下表載列我們截至所示日期的流動資產及流動負債：

	截至12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
<b>流動資產</b>		
貿易應收款項及應收票據	307,638	127,825
預付款項、其他應收款項及其他資產	113,994	95,344
存貨	119,095	65,322
按公允價值計入損益的金融資產	—	313,290
現金及銀行結餘	8,224,596	8,697,927
<b>流動資產總值</b>	<b>8,765,323</b>	<b>9,299,708</b>
<b>流動負債</b>		
計息銀行借款	5,000	—
貿易應付款項	134,905	118,597
合約負債	—	4,242
其他應付款項及應計費用	667,717	727,552
遞延收入	12,008	7,757
租賃負債	23,233	20,112
可轉換貸款	1,251,131	1,197,168
<b>流動負債總額</b>	<b>2,093,994</b>	<b>2,075,428</b>
<b>流動資產淨額</b>	<b>6,671,329</b>	<b>7,224,280</b>

截至2023年12月31日，我們有流動資產淨額人民幣6,671.3百萬元，主要歸因於現金及銀行結餘人民幣8,224.6百萬元、貿易應收款項及應收票據人民幣307.6百萬元、預付款項、其他應收款項及其他資產人民幣114.0百萬元及存貨人民幣119.1百萬元，部分被其他應付款項及應計費用人民幣667.7百萬元、貿易應付款項人民幣134.9百萬元及可轉換貸款人民幣1,251.1百萬元所抵銷。

## 貿易應收款項及應收票據

貿易應收款項及應收票據主要包括銷售藥品應收款項及提供研發服務的其他應收款項。貿易應收款項於報告期末根據發票日期及經扣除虧損撥備的賬齡分析如下：

	截至12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
三個月內	248,942	127,822
三個月至六個月	58,696	3
貿易應收款項及應收票據	<u>307,638</u>	<u>127,825</u>

本集團與客戶的交易條款主要為信貸方式，惟新客戶一般須預先付款。主要客戶的信貸期一般為一至三個月，部分客戶的信貸期更長。本集團致力對尚未收取的應收款項維持嚴格控制，以將信貸風險減至最低。高級管理人員定期檢討逾期結餘。本集團主要客戶為中國的國有大型藥品經銷商，本集團自2021年以來一直與該等經銷商合作。本集團認為該做法符合中國生物製藥行業的獨有規範，主要藥品經銷商為國有企業。本集團並無就其貿易應收款項及應收票據結餘持有任何抵押品或其他信貸增益工具。貿易應收款項及應收票據為不計息。

## 預付款項、其他應收款項及其他資產

預付款項、其他應收款項及其他資產由截至2022年12月31日的人民幣95.3百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣114.0百萬元，主要由於(i)預付款項由截至2022年12月31日的人民幣33.6百萬元增加人民幣5.4百萬元至截至2023年12月31日的人民幣39.0百萬元；及(ii)應收利息由截至2022年12月31日的人民幣45.0百萬元增加人民幣17.5百萬元至截至2023年12月31日的人民幣62.5百萬元。

	截至12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
預付款項	39,044	33,557
應收利息	62,540	44,987
可收回稅項	10,390	12,147
其他應收款項	2,020	4,653
預付款項、其他應收款項及其他資產	<u>113,994</u>	<u>95,344</u>

## 存貨

為了準備未來銷售增長，存貨(主要包括原材料、委託加工材料及製成品)由截至2022年12月31日的人民幣65.3百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣119.1百萬元。

## 按公允價值計入損益的金融資產

按公允價值計入損益的金融資產為以人民幣計值的理財產品，乃按公允價值計量而其變動計入損益，其中由於年內贖回，於2023年12月31日的流動資產為零，而於2022年12月31日的流動資產為人民幣313.3百萬元。

## 貿易應付款項

貿易應付款項於報告期末根據發票日期的賬齡分析如下：

	截至12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
一年內	124,207	111,186
一年至兩年	10,432	7,335
兩年至三年	199	66
三年以上	67	10
貿易應付款項	<u>134,905</u>	<u>118,597</u>

## 其他應付款項及應計費用

其他應付款項及應計費用由截至2022年12月31日的人民幣727.6百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣667.7百萬元，主要是由於(i)物業、廠房及設備的應付款項由2022年12月31日的人民幣104.1百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣58.2百萬元；(ii)個人所得稅及其他稅項由截至2022年12月31日的人民幣32.6百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣15.3百萬元；(iii)應計費用由截至2022年12月31日的人民幣51.4百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣38.3百萬元；惟被(iv)其他流動負債由截至2022年12月31日的人民幣459.5百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣476.3百萬元所抵銷。

	截至12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
物業、廠房及設備的應付款項	58,190	104,050
應付工資	52,999	57,014
個人所得稅及其他稅項	15,253	32,580
銷售折扣	11,853	7,628
應計費用	38,336	51,391
其他流動負債	476,336	459,517
其他	14,750	15,372
	<u>667,717</u>	<u>727,552</u>
其他應付款項及應計費用	<u>667,717</u>	<u>727,552</u>

### 債務及融資租賃

下表載列我們的債務截至所示日期的明細：

	截至12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
計入流動負債		
計息銀行借款	5,000	—
租賃負債	23,233	20,112
其他流動負債	476,336	459,517
可轉換貸款	1,251,131	1,197,168
	<u>1,251,131</u>	<u>1,197,168</u>
計入非流動負債		
計息銀行借款	26,300	—
租賃負債	43,647	35,439
長期應付款項	305,577	287,761
	<u>305,577</u>	<u>287,761</u>
債務總額	<u>2,131,224</u>	<u>1,999,997</u>

債務總額由截至2022年12月31日的人民幣2,000.0百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣2,131.2百萬元，主要由於其他流動負債、可轉換貸款、長期應付款項及計息銀行借款增加所致。

## **遞延收入**

遞延收入總額(分類為流動負債及非流動負債)由截至2022年12月31日的人民幣286.0百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣280.9百萬元，主要由於政府補貼於利潤確認所致。

## **物業、廠房及設備**

物業、廠房及設備開支由截至2022年12月31日的人民幣653.2百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣759.8百萬元，主要由於北京天誠醫藥科技有限公司及廣州諾誠健華醫藥科技有限公司的樓宇、廠房及機器增加所致。

## **使用權資產**

使用權資產由2022年12月31日的人民幣284.1百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣293.8百萬元，主要是由於添置使用權資產，惟被正常攤銷部分抵銷所致。

## **其他無形資產**

其他無形資產由截至2022年12月31日的人民幣41.3百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣39.0百萬元，主要由於無形資產攤銷所致。

## **於合營企業的投資**

於合營企業的投資由截至2022年12月31日的人民幣11.7百萬元減少至截至2023年12月31日的人民幣5.7百萬元，主要由於應佔合營企業的虧損增加。

## **其他非流動資產**

其他非流動資產主要為物業、廠房及設備的預付款項，由截至2022年12月31日的人民幣28.0百萬元增加至截至2023年12月31日的人民幣52.4百萬元。

## 主要財務比率

下表載列我們的選定主要財務比率：

	截至12月31日	
	2023年	2022年
流動比率	4.2	4.5

流動比率等於截至年末的流動資產除以流動負債。

流動比率下降，主要是由於現金及銀行結餘由人民幣8,697.9百萬元減少至人民幣8,224.6百萬元、按公允價值計入損益的金融資產由人民幣313.3百萬元減少至零以及可轉換貸款由人民幣1,197.2百萬元增加至人民幣1,251.1百萬元，惟部分被貿易應收款項及應收票據由人民幣127.8百萬元增加至人民幣307.6百萬元、存貨由人民幣65.3百萬元增加至人民幣119.1百萬元以及其他應付款項及應計費用由人民幣727.6百萬元減少至人民幣667.7百萬元所抵銷。

## 流動資金及財務資源

我們預期，我們的流動資金需求將結合經營活動所得現金、銀行信貸及其他借款、不時從資金市場籌集的其他資金及首次公開發售和人民幣股份發行所得款項淨額而獲滿足。我們將根據我們對資本資源的需要及市場狀況，繼續評估潛在融資機會。

於2020年3月23日，因本公司在香港聯交所上市而按價格每股8.95港元發行250,324,000股每股面值0.000002美元的股份。相等於股份面值的所得款項3,883港元已記入本公司的股本。餘下所得款項2,240.4百萬港元(未扣除有關本公司首次公開發售的開支)已記入股份溢價賬。美元金額乃按於2020年3月23日在美國聯邦儲備系統的H.10每週統計公佈所載的匯率換算為港元。

於2020年4月15日，全球發售的國際包銷商全數行使超額配股權，據此，本公司須按全球發售項下的發售價配發及發行期權股份，即共計37,548,000股股份，相等於根據全球發售初步可供認購的股份最高數目約15%。行使超額配股權所得款項淨額約為322.59百萬港元(經扣除本公司就行使超額配股權應付的佣金及其他發售開支)。

於2021年2月10日，根據本公司與若干投資者訂立的兩項認購協議，合共210,508,000股本公司股份按每股認購股份14.45港元之認購價獲得認購。有關詳情，請參閱本公司日期分別為2021年2月3日及2021年2月10日的公告。

於2022年9月21日，264,648,217股每股面值0.000002美元的人民幣股份按每股人民幣11.03元的價格發行，並已在科創板上市。經扣除包銷折扣及佣金和發售開支後，所得款項淨額為人民幣2,778.82百萬元。按中國證券法例規定，人民幣股份發行的所得款項淨額的用途必須嚴格遵守中國招股章程所披露的計劃用途以及經董事會批准的本公司有關人民幣股份發行的資金管理政策。

於2023年12月31日，我們的現金及銀行和理財產品結餘為人民幣8,224.6百萬元，而於2022年12月31日則為人民幣9,011.2百萬元。該減少主要由於經營活動所致。我們的現金主要用作為新候選藥物的研發工作提供資金，以及用作促銷、營運資金及其他一般企業用途。我們的現金及現金等價物以人民幣、美元、澳元及港元持有。

除本公告披露者外，於報告期內及直至本公告日期，本公司並無發行任何股本證券以換取現金。

## 重大投資、重大收購及出售事項

### 認購理財產品

於2021年10月8日至2021年12月29日期間，本公司透過其附屬公司認購由招商銀行股份有限公司發行並由招銀理財有限責任公司管理的本金總額為人民幣715百萬元的若干理財產品。有關理財產品為非保本浮動收益型，具適度低風險。截至2023年12月31日，本集團理財產品的合共未贖回本金額為零，報告期內認購產生投資收入人民幣10.5百萬元。

除上文披露者外，於2023年12月31日，我們並無持有本公司任何重大投資。於報告期，我們並無有關本公司的附屬公司、聯營公司及合營企業的任何重大收購或出售事項。截至2023年12月31日，本集團並無任何重大投資及資本資產計劃。



## 資產負債比率

於2023年12月31日的資產負債比率(按總債項(包括其他流動負債、貸款及借款及可轉換貸款)除以總資產再乘以100%計算)為20.8%(2022年12月31日:18.8%)。

董事會及審核委員會不斷監察現有及預期流動資金需求，以確保本公司維持充足現金儲備以應付其短期及長期的流動資金需要。

## 銀行貸款及其他借款

於2023年12月31日，我們有廣州凱得的可轉換貸款人民幣1,251.1百萬元、應付北京昌鑫建設投資有限公司的長期應付款項人民幣305.6百萬元、北京銀行的計息借款人民幣31.3百萬元、與廣州高新區科技控股的其他流動負債人民幣476.3百萬元，以及已抵押予北京昌鑫建設投資有限公司的土地使用權人民幣156.8百萬元。我們於2023年5月與北京銀行簽訂貸款協議，銀行信貸金額為人民幣400.0百萬元。截至2023年12月31日，已提取人民幣33.8百萬元，而未動用銀行信貸為人民幣366.2百萬元。

除上文所披露者外，我們並無任何重大按揭、抵押、債權證、貸款資本、債務證券、貸款、未動用銀行信貸、銀行透支或其他同類債項、租購承擔、承兌負債(正常貿易票據除外)、承兌信貸(不論是否有擔保、無擔保、有抵押或無抵押)或擔保。

## 或然負債

於2023年12月31日，我們並無任何重大或然負債。

## 外匯風險

我們的財務報表以人民幣列示，但若干現金及現金等價物、定期存款、貿易及其他應收款項以及貿易及其他應付款項按外幣計值，因而面臨外幣風險。我們目前並無外幣對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並會在日後有需要時考慮對沖重大的外幣風險。

## 流動資金風險

在流動資金風險管理中，本公司監控並維持管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為營運提供資金並減輕現金流量波動的影響。

## 本集團資產押記

除「銀行貸款及其他借款」一段所述的土地使用權抵押外，於2023年12月31日，本集團並無將其資產抵押。

## 末期股息

董事會決議不建議就截至2023年12月31日止年度派付末期股息。

本集團並無就截至2023年12月31日止年度宣派及派付股息(2022年：無)。

## 股東週年大會

本公司應屆股東週年大會(「股東週年大會」)將於2024年6月27日(周四)舉行。股東週年大會通告將於適當時候按上市規則所規定方式公佈及寄發。

## 暫停辦理股份過戶登記手續

為確定股東出席股東週年大會並於會上投票的資格，本公司將由2024年6月24日(周一)至2024年6月27日(周四)(首尾兩日包括在內)暫停辦理股份過戶登記手續，期間將不會辦理任何本公司股份的過戶登記。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2024年6月21日(周五)下午四時三十分前送達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。

## 企業管治及其他資料

本公司於2015年11月3日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司，而本公司股份於2020年3月23日在聯交所上市。於2022年9月21日，本公司的人民幣股份在科創板上市。

## 修訂本公司組織章程大綱及細則

在本公司於2023年6月2日舉行的股東週年大會上，股東通過一項有關修訂本公司組織章程大綱及細則的特別決議案。本公司第四次經修訂及重列組織章程大綱及細則已於2023年6月2日生效。有關詳情，請參閱本公司日期為2023年5月3日的通函。

## 董事及高級管理層的資料變更

於報告期及直至本公告日期，本公司的董事會成員及高級管理層的變動如下：

付山先生 — 已辭任非執行董事，自2023年3月27日起生效。有關詳情，請參閱本公司日期為2023年3月27日的公告。

張澤民博士 — 已辭任獨立非執行董事、本公司審核委員會成員、薪酬委員會成員及提名委員會成員，自2023年7月14日起生效。

董丹丹博士 — 自2023年10月11日起獲委任為獨立非執行董事。

有關根據上市規則第13.51(2)條須予披露的董丹丹博士的個人資料詳情，請參閱本公司日期為2023年10月11日的公告。

傅欣先生 — 自2023年12月18日起獲委任為首席財務官。

詳情請參閱本公司日期為2023年12月17日的海外監管公告。

於張博士辭任薪酬委員會、提名委員會及審核委員會成員後及同時(i)獨立非執行董事陳凱先博士已獲委任為薪酬委員會成員；(ii)獨立非執行董事胡蘭女士

已獲委任為提名委員會成員；及(iii)非執行董事謝榕剛先生已獲委任為審核委員會成員。

董丹丹博士自2023年12月13日起不再擔任維昇藥業董事。

除本公告披露者外，報告期內概無根據上市規則第13.51B(1)條須予披露的本公司董事資料變更。

## 遵守企業管治守則

本公司已應用上市規則附錄C1內企業管治守則所載的原則及守則條文。於報告期內，董事會認為除以下偏離外，本公司已遵守所有適用守則條文。

根據企業管治守則的守則條文第C.2.1條，主席與行政總裁的責任應予區分，不應由同一人承擔。本公司主席及行政總裁的角色都由本公司的聯席創辦人崔霽松博士擔任。董事會相信，此架構不會損害董事會與本公司管理層之間的權責平衡，原因為：(i)董事會將作出的決策須經至少大多數董事批准，且組成董事會的九名董事中有三名為獨立非執行董事，董事會相信董事會擁有足夠的權力制衡；(ii)崔霽松博士及其他董事知悉並承諾履行彼等作為董事的受信責任，該等責任要求(其中包括)彼等為本公司利益及以符合本公司最佳利益的方式行事，並為本集團作出相應決策；及(iii)董事會由經驗豐富的優質人才組成，確保董事會運作的權責平衡，而該等人才會定期會面以討論影響本公司營運的事宜。此外，本集團的整體戰略以及其他主要業務、財務及經營政策乃經董事會與高級管理層詳細討論後共同制定。董事會亦相信，主席及行政總裁由同一人士兼任可促進策略倡議的有效執行並促進管理層與董事會之間的資訊溝通。此外，鑑於崔霽松博士的經驗、個人背景及上述其在本公司中的角色，崔霽松博士為識別策略機會及作為董事會核心的最適合董事，因為其作為行政總裁

對我們的業務有廣泛的了解。最後，由於崔霽松博士為本公司的聯席創辦人，故董事會相信，由同一人兼任主席及行政總裁的角色，好處為可確保本集團內部領導貫徹一致，使本集團的整體策略規劃和溝通更有效及更具效率。董事會將繼續檢討本集團企業管治架構的成效，以評估是否有必要區分主席與行政總裁的角色。

本公司將繼續定期檢討本年度業績及監察企業管治常規，以確保遵守企業管治守則及維持最佳常規的最高標準。我們力求實施高水平的企業管治，這對保障我們股東的權益至關重要。

## 上市發行人董事進行證券交易的標準守則

本公司已採納上市規則附錄C3所載的標準守則。

本公司已向全體董事作出具體查詢，而董事已確認彼等於報告期內已遵守標準守則。可能管有本公司未經公佈內幕消息的本公司僱員亦須遵守標準守則。本公司於報告期內並未發現有任何僱員不遵守標準守則的事件。

## 購買、出售或贖回上市證券

於2023年9月8日，董事會批准且本公司宣佈以200百萬港元回購聯交所主板上市股份的股份回購計劃（「股份回購計劃」）。報告期內，本公司根據股份回購計劃場內回購1,191,000股股份，總代價為6,876,550港元。於2023年12月31日，所回購的1,011,000股及180,000股股份已分別於2023年11月8日及2023年12月28日註銷。董事認為，視乎當時市況及融資安排，回購股份可令每股資產淨值及／或每股收益增加。

報告期內股份回購詳情如下：

2023年 回購月份	回購股份數目及方式	每股支付的價格		已支付總代 價
		最高	最低	
2023年9月	於聯交所回購451,000股股份	6港元	5.72港元	2,627,610港元
2023年10月	於聯交所回購560,000股股份	5.58港元	5.34港元	3,057,470港元
2023年11月	於聯交所回購180,000股股份	6.66港元	6.46港元	1,191,470港元
總計	於聯交所回購1,191,000股股份			6,876,550港元

除上文披露者外，本公司或其任何附屬公司於報告期內概無購買、出售或贖回本公司任何上市證券。除上文披露者外，報告期內本公司證券或其附屬公司證券均未發生以下性質的交易：(1)可轉換證券、購股權、認股權證或已發行或授予的類似權利；(2)行使與上述內容相關的任何轉換或認購權；或(3)贖回、購買或註銷可贖回證券。

## **本集團的核數師的工作範圍**

本集團的核數師已就本公告所載有關本集團截至2023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相關附註的數字與本集團截至2023年12月31日止年度的經審核綜合財務報告所載列數額核對一致。本集團的核數師就此執行的工作並不構成根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則、香港審閱聘用準則或香港核證聘用準則而進行的核證委聘工作，因此本集團的核數師並未對本公告發出任何核證。

## **審核委員會**

本公司已成立審核委員會，並根據上市規則界定書面職權範圍。審核委員會由一名非執行董事(即謝榕剛先生)以及兩名獨立非執行董事(即胡蘭女士及陳凱先博士)組成。胡蘭女士為審核委員會主席，彼擁有上市規則第3.10(2)及3.21條所規定的合適專業資格。

審核委員會已審閱本集團截至2023年12月31日止年度的經審核綜合財務報表，並與獨立核數師會面。審核委員會亦已與本公司高級管理層成員討論有關本公司所採納的會計政策及慣例及內部監控之事宜。

## **其他董事委員會**

除審核委員會外，本公司亦已成立提名委員會及薪酬委員會。

## **重大訴訟**

本公司於報告期內並無涉及任何重大訴訟或仲裁。董事亦不知悉於報告期末有任何待決或令本集團面臨威脅的重大訴訟或索償。

## 所得款項淨額用途

### 首次公開發售所得款項淨額用途

股份已於上市日期在香港聯交所主板上市。本集團從首次公開發售及行使超額配股權而收取的所得款項淨額約為2,415.67百萬港元(已扣除包銷佣金及有關成本及開支)。截至2023年12月31日，1,499.6百萬港元(或所得款項淨額的62.1%)已動用。餘下所得款項將於未來一至三年內使用。該等所得款項的用罄時間將根據本公司的實際業務需要及未來業務發展而定。

招股章程所述 所得款項動用 金額 (千港元) (約數)	截至2023年 1月1日		截至2023年 12月31日		動用所得款項的 預期時間表
	未動用 所得款項淨額 (千港元) (約數)	報告期 實際動用金額 (千港元) (約數)	未動用 所得款項淨額 (千港元) (約數)		
50%用作為奧布替尼同時在中國及美國正在進行和計劃進行的臨床試驗、準備註冊文件及潛在的商業推出(包括銷售和營銷)	1,207,835	411,998	150,448	261,550	預期實際金額將於2026年下半年之前全數動用
40%用於其他臨床候選藥物*	966,268	696,201	63,004	633,197	預期該金額將於2026年下半年之前全數動用
10%用作營運資金及其他一般企業用途	241,567	47,316	26,016	21,300	預期該金額將於2024年底全數動用
<b>總計</b>	<b><u>2,415,670</u></b>	<b><u>1,155,515</u></b>	<b><u>239,468</u></b>	<b><u>916,047</u></b>	

\* 有關對首次公開發售所得款項淨額用途的分類作出的調整詳情，請參閱本公司於2023年8月29日刊發的中期業績公告。

## 於2021年2月認購協議的所得款項淨額用途

於2021年2月2日，本公司與若干投資者訂立兩項認購協議，據此本公司已有條件同意配發及發行，而投資者(即Gaoling Fund L.P.、YHG Investment L.P.及Vivo Opportunity Fund, L.P.)已有條件各自(但並非以共同基準)同意認購合共210,508,000股本公司股份，相當於本公司於認購協議日期當時的已發行股份總數約16.33%及經配發及發行擴大後的本公司已發行股份總數約14.04%，而認購價為每股認購股份14.45港元。認購事項項下認購股份的總面值為421.02美元。根據所得款項淨額約3,041.44百萬港元及210,508,000股認購股份計算，每股認購股份的淨價值估計約為14.45港元。於2021年2月2日在聯交所所報的每股股份收市價為15.72港元。發行認購股份的所得款項總額及淨額分別約為3,041.84百萬港元及3,041.44百萬港元。上述認購已於2021年2月10日完成。該等所得款項的用途將與本公司之前披露的擬定計劃用途相符，且預期不會有重大更改或延遲。



下表載列所得款項的計劃用途及直至2023年12月31日的實際應用情況：

所得款項擬定用途	認購 所得款項 (千港元) (約數)	認購結束至 2022年 12月31日 實際已動用 所得款項 (千港元) (約數)	截至2023年 1月1日 尚未動用 所得款項 淨額 (千港元) (約數)	報告期 實際已動用 所得款項 (千港元) (約數)	截至2023年 12月31日 尚未動用 所得款項 淨額 (千港元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
(i) 研發成本，包括在國內和國際地區擴大和加速正在進行和計劃進行的臨床試驗，擴大和加速內部發現階段項目，包括我們在研產品中的多個IND準備階段候選藥物	不適用 <sup>(附註1)</sup>	231,104	不適用 <sup>(附註1)</sup>	10,871	不適用 <sup>(附註1)</sup>	所有剩餘所得款項預計將於2027年之前根據所得款項擬定用途悉數動用，相應的確切金額將參考不斷變化的市況，視乎本公司實際業務需求而定
(ii) 留聘國內外人才，以增強本集團在發現、臨床、業務開發和商業化領域的能力(包括擴大商業團隊，以確保奧布替尼及其後續產品的成功上市)		522,373		116,076		
(iii) 為任何潛在的外部協作和授權引進機會儲備資金		272,889		304		
(iv) 用作營運資金和其他一般公司用途		678,132		44,149		
<b>總計</b>	<b><u>3,041,440</u></b>	<b><u>1,704,498</u></b>	<b><u>1,336,942</u></b>	<b><u>171,400</u></b>	<b><u>1,165,542</u></b>	

附註：

1. 根據2021年2月2日的認購協議，並無就如何將所得款項用於每項預期用途進行分配。因此，相關欄沒有適用數值。

## 人民幣股份發行所得款項淨額用途

於2022年9月21日，人民幣股份於科創板上市。所得款項總額約為人民幣2,919.07百萬元。按照相關規定扣除發行開支人民幣140.25百萬元後，所得款項淨額約為人民幣2,778.82百萬元。人民幣股份發行籌集所得款項淨額已根據及將會根據本公司日期為2022年9月16日的人民幣股份招股章程(已隨附於本公司日期為2022年9月16日的海外監管公告)所披露的擬定用途動用。

截至2023年12月31日，已動用人民幣股份發行所得款項淨額如下：

	認購所得款項 (人民幣千元) (約數)	截至2023年 1月1日 尚未動用 所得款項淨額 (人民幣千元) (約數)	報告期實際 已動用 所得款項 (人民幣千元) (約數)	截至2023年 12月31日 尚未動用 所得款項淨額 (人民幣千元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
新藥研究及開發(「研發」)項目	1,494,220.6	1,494,220.6	251,353.3	1,242,867.3	預期於2027年前全數動用，惟視乎(其中包括)市況變化而定
升級藥物開發平台	116,146.6	116,146.6	90,268.5	25,878.1	預期於2027年前全數動用，惟視乎(其中包括)市況變化而定
建設營銷網絡	273,851.4	273,851.4	114,706.7	159,144.7	預期於2027年前全數動用，惟視乎(其中包括)市況變化而定
建設資訊科技系統	60,952.3	60,952.3	28,656.2	32,296.1	預期於2027年前全數動用，惟視乎(其中包括)市況變化而定
補充現金流	833,644.7	833,644.7	468,728.4	364,916.3	預期於2027年前全數動用，惟視乎(其中包括)市況變化而定
<b>總計</b>	<b><u>2,778,815.6</u></b>	<b><u>2,778,815.6</u></b>	<b><u>953,713.1</u></b>	<b><u>1,825,102.5</u></b>	

## 截至2023年12月31日止年度之綜合損益及其他全面收益表

### 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
收益	4	738,537	625,404
銷售成本		<u>(128,435)</u>	<u>(143,397)</u>
毛利		610,102	482,007
其他收入及收益	4	244,153	198,199
銷售及分銷開支		(366,891)	(438,611)
研發開支		(751,176)	(639,139)
行政開支		(193,520)	(181,556)
其他開支		(92,674)	(291,167)
可轉換貸款的公允價值變動		(53,963)	3,396
金融資產減值虧損		(268)	(100)
應佔合營企業虧損		(4,900)	(9,711)
財務成本		<u>(35,069)</u>	<u>(17,045)</u>
除稅前虧損		(644,206)	(893,727)
所得稅開支	5	<u>(1,426)</u>	<u>—</u>
年內虧損		<u><u>(645,632)</u></u>	<u><u>(893,727)</u></u>
下列人士應佔：			
母公司擁有人		(631,263)	(886,593)
非控股權益		<u>(14,369)</u>	<u>(7,134)</u>
		<u><u>(645,632)</u></u>	<u><u>(893,727)</u></u>
母公司普通股權益持有人應佔每股虧損			
基本及攤薄	7	<u>(人民幣0.37元)</u>	<u>(人民幣0.60元)</u>

## 綜合全面收益表

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
年內虧損	<u>(645,632)</u>	<u>(893,727)</u>
其他全面收益		
後續期間可能不會重新分類至損益的 其他全面收益：		
海外業務換算產生的匯兌差額	<u>113,544</u>	<u>429,445</u>
年內其他全面收益，經扣除稅項	<u>113,544</u>	<u>429,445</u>
年內全面收益總額	<u>(532,088)</u>	<u>(464,282)</u>
下列人士應佔：		
母公司擁有人	(517,719)	(457,148)
非控股權益	<u>(14,369)</u>	<u>(7,134)</u>
	<u>(532,088)</u>	<u>(464,282)</u>

# 綜合財務狀況表

2023年12月31日

	附註	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		759,764	653,163
使用權資產		293,837	284,103
商譽		3,125	3,125
其他無形資產		39,007	41,305
於合營企業的投資		5,660	11,712
其他非流動資產		52,413	28,042
非流動資產總值		<u>1,153,806</u>	<u>1,021,450</u>
<b>流動資產</b>			
存貨		119,095	65,322
貿易應收款項及應收票據	8	307,638	127,825
預付款項、其他應收款項及其他資產		113,994	95,344
按公允價值計入損益的金融資產		—	313,290
現金及銀行結餘		8,224,596	8,697,927
流動資產總值		<u>8,765,323</u>	<u>9,299,708</u>
<b>流動負債</b>			
貿易應付款項	9	134,905	118,597
合約負債		—	4,242
其他應付款項及應計費用		667,717	727,552
遞延收入		12,008	7,757
計息銀行借款		5,000	—
租賃負債		23,233	20,112
可轉換貸款		1,251,131	1,197,168
流動負債總額		<u>2,093,994</u>	<u>2,075,428</u>
流動資產淨值		<u>6,671,329</u>	<u>7,224,280</u>
總資產減流動負債		<u>7,825,135</u>	<u>8,245,730</u>

	2023年 附註 人民幣千元	2022年 人民幣千元
<b>非流動負債</b>		
計息銀行借款	26,300	—
租賃負債	43,647	35,439
長期應付款項	305,577	287,761
遞延收入	<u>268,906</u>	<u>278,203</u>
非流動負債總額	<u>644,430</u>	<u>601,403</u>
資產淨值	<u><u>7,180,705</u></u>	<u><u>7,644,327</u></u>
<b>權益</b>		
母公司擁有人應佔權益		
股本	23	23
儲備	<u>7,147,825</u>	<u>7,597,078</u>
非控股權益	<u>7,147,848</u>	7,597,101
	<u>32,857</u>	<u>47,226</u>
權益總額	<u><u>7,180,705</u></u>	<u><u>7,644,327</u></u>

## 綜合財務報表附註

### 1. 公司資料

本公司為於2015年11月3日在開曼群島註冊成立的有限責任公司。本公司註冊辦事處位於Ogier Global (Cayman)Limited, 89 Nexus Way, Camana Bay, Grand Cayman KY1- 9009 Cayman Islands。

本公司為投資控股公司。本公司的附屬公司主要從事生物製品的研發、生產及商業化業務。本公司的普通股分別於2020年3月23日及2022年9月21日在香港聯交所主板及上海證券交易所科創板上市。

#### 有關附屬公司的資料

本公司附屬公司之資料如下：

名稱	註冊成立/ 註冊地點及業務	已發行普通股/ 註冊股本面值	本公司應佔 股權百分比		主要活動
			直接	間接	
越揚有限公司	英屬處女群島	1美元	100%	—	投資控股
瑞年投資有限公司	香港	1港元	—	100%	投資控股
InnoCare Pharma Inc.	美利堅合眾國 (「美國」)	3美元	—	100%	研發
InnoCare Pharma Australia Pty Ltd.	澳洲	10澳元	—	100%	研發
北京諾誠健華醫藥科技 有限公司(「北京諾誠健華」) <sup>(a)</sup>	中國/中國內地	80,000,000美元	—	100%	研發及商業化
南京天印健華醫藥科技 有限公司(「南京諾誠健華」)	中國/中國內地	人民幣10,000,000元	—	100%	研發
北京天誠醫藥科技有限公司 (「北京天誠」) <sup>(d)</sup>	中國/中國內地	人民幣66,474,400元	—	93.39%	研發
上海天瑾醫藥科技有限公司 (「上海天瑾」)	中國/中國內地	人民幣4,000,000元	—	100%	研發
廣州諾誠健華醫藥科技 有限公司(「廣州諾誠健華」)	中國/中國內地	人民幣1,000,000,000元	—	93%	開發及生產
北京天實醫藥科技有限公司 (「北京天實」) <sup>(b)</sup>	中國/中國內地	人民幣2,000,000元	—	100%	研發
諾誠健華(廣州)生物科技 有限公司 <sup>(a)(c)</sup>	中國/中國內地	30,000,000美元	—	100%	研發

(a) 根據中國法律註冊為外商獨資企業。

- (b) 2023年10月26日，北京諾誠健華以人民幣1,152,000.00元現金代價向獨立第三方收購北京天實50%股權。收購後，本集團持有該附屬公司100%股權。截至收購日期，北京天實尚未開展實際業務活動，僅持有銀行存款。收購的資產不能以商業形式經營或管理以產生收入。因此，在會計處理方面，本集團認為收購北京天實不屬於業務合併。
- (c) 該附屬公司已於2023年9月5日解散。
- (d) 2023年2月23日，北京天誠的註冊股本由人民幣49,225,100元增至人民幣66,474,400元，本公司應佔股權比例由91.08%增至93.39%。

## 2.1 編製基準

此等財務報表乃根據香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的香港財務報告準則(「香港財務報告準則」)(包括所有香港財務報告準則、香港會計準則(「香港會計準則」)及詮釋)及香港公司條例的編製。除按公允價值計量的按公允價值計入損益的金融資產、應收票據及可轉換貸款外，此等財務報表乃按歷史成本法編製。此等財務報表乃以人民幣呈列，而除另有列明外，所有價值已約整至最接近的千位數。

### 綜合基準

綜合財務報表包括本集團於截至2023年12月31日止年度的財務報表。附屬公司為本公司直接或間接控制的實體(包括結構性實體)。當本集團對參與被投資方業務的浮動回報承擔風險或享有權利以及能透過其對被投資方的權力(即賦予本集團現有有能力對被投資方之相關業務作出指示之現有權利)影響該等回報時，即取得控制權。

一般而言，假定有大多數投票權即取得控制權。倘本公司擁有少於被投資方大多數投票或類似權利，則本集團於評估其是否擁有對被投資方的權力時會考慮一切相關事實及情況，包括：

- (a) 與被投資方其他投票持有人的合約安排；
- (b) 其他合約安排所產生的權利；及
- (c) 本集團的投票權及潛在投票權。

附屬公司的財務報表於本公司相同報告期間按一致的會計政策編製。附屬公司的業績乃由本集團取得控制權當日起綜合入賬，直至有關控制權終止當日為止。



損益及其他全面收益各部分歸入本集團母公司擁有人及非控股權益，即使此舉導致非控股權益出現虧絀結餘。所有與本集團成員公司間交易有關的集團內部資產及負債、權益、收入、開支及現金流量均於綜合入賬時悉數對銷。

倘事實及情況顯示上文所述的三項控制權因素之一項或多項出現變動，則本集團將重新評估其是否控制被投資方。附屬公司擁有權益之變動(並無失去控制權)以股權交易形式列賬。

倘本集團失去對附屬公司的控制權，則須終止確認相關資產(包括商譽)、負債、任何非控股權益及外匯儲備；並確認任何獲保留投資的公允價值及損益中任何因此產生的盈餘或虧絀。先前於其他全面收益內確認的本集團應佔部分應重新分類為損益或保留利潤(如適用)，按本集團已直接出售相關資產或負債一樣的基準予以確認。

## 2.2 會計政策及披露之變動

本集團就本年度的財務報表首次採納下列新訂及經修訂香港財務報告準則：

香港會計準則第1號及 香港財務報告準則實務報告 第2號修訂本	會計政策披露
香港會計準則第8號修訂本	會計估計的定義
香港會計準則第12號修訂本	有關單一交易所產生資產及負債的遞延稅項
香港會計準則第12號修訂本	國際稅務改革－支柱二模型規則

適用於本集團的新訂及經修訂香港財務報告準則之性質及影響說明如下：

- (a) 香港會計準則第1號的修訂要求實體披露其重大會計政策，而非其主要會計政策。倘連同實體財務報表所載其他資料一併考慮，會計政策資料可以合理預期會影響通用財務報表的主要使用者根據該等財務報表所作出的決定，則該會計政策資料屬重大。香港財務報告準則實務報告第2號作出重要性判斷的修訂就重要性概念應用於會計政策披露之方式提供指引。本集團已於財務報表披露重要會計政策資料。該等修訂對本集團財務報表中項目的計量、確認及呈列並無任何影響。
- (b) 香港會計準則第8號的修訂澄清會計估算變動與會計政策變動之間的分別。會計估算界定為受到計量不確定性規限的財務報表所載貨幣金額。該等修訂亦澄清實體如可運用計量技巧及輸入數據來制定會計估算。由於本集團的方法及政策與該等修訂一致，因此該等修訂對本集團財務報表並無任何影響。

- (c) 香港會計準則第12號有關單一交易所產生資產及負債的遞延稅項的修訂收窄了香港會計準則第12號中初始確認豁免的範圍，使有關豁免不再適用於導致應課稅項與可扣減暫時差額相同的交易，例如租賃及除役責任。因此，實體須就該等交易所產生的暫時差額確認遞延稅項資產(前提是有足夠應課稅溢利)及遞延稅項負債。實施修訂後，本集團單獨確定了使用權資產與租賃負債產生的暫時差額，該等差額已於財務報表披露的對賬反映。然而，由於相關遞延稅項餘額可根據香港會計準則第12號予以抵銷，該等修訂對綜合財務狀況表所呈列整體遞延稅項餘額並無任何影響。
- (d) 香港會計準則第12號國際稅務改革—支柱二模型規則的修訂在確認及披露因實施經濟合作與發展組織公佈的支柱二模型規則而產生的遞延稅項方面引入強制性暫時豁免。該等修訂亦引入對受影響實體的披露要求，幫助財務報表使用者更好地了解支柱二所得稅對實體的影響，包括於支柱二法規有效期間單獨披露與支柱二所得稅有關的即期稅項，以及於法規頒佈或實質性頒佈但尚未生效期間披露與支柱二所得稅對實體的影響有關的已知或合理估計資料。本集團已追溯應用該等修訂。由於本集團不屬於支柱二模型規則的範圍，該等修訂對本集團並無任何影響。

### 2.3 已頒佈但尚未生效的香港財務報告準則

本集團尚未於此等財務報表應用下列已頒佈但尚未生效的經修訂香港財務報告準則。本集團擬於該等經修訂香港財務報告準則生效時應用該等準則(如適用)。

香港財務報告準則第10號及 香港會計準則第28號修訂本	投資者與其聯營公司或合營企業之間的 資產出售或注資 <sup>3</sup>
香港財務報告準則 第16號修訂本	售後租回中的租賃負債 <sup>1</sup>
香港會計準則第1號修訂本	將負債分類為流動或非流動 (「2020年修訂本」) <sup>1,4</sup>
香港會計準則第1號修訂本 香港會計準則第7號及 香港財務報告準則第7號修訂本	附有契約的非流動負債(「2022年修訂本」) 供應商融資安排 <sup>1</sup>
香港會計準則第21號修訂本	缺乏可兌換性 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 於2024年1月1日或之後開始的年度期間生效

<sup>2</sup> 於2025年1月1日或之後開始的年度期間生效

<sup>3</sup> 並無釐定強制生效日期，惟可供採納

<sup>4</sup> 由於2020年修訂本及2022年修訂本，香港詮釋第5號財務報表的呈報—借款人對載有按要求償還條款的定期貸款的分類已作修訂，以使相應措辭保持一致而結論不變

有關該等預期會應用於本集團的香港財務報告準則之進一步資料說明如下：

香港財務報告準則第10號及香港會計準則第28號的修訂本涉及香港財務報告準則第10號與香港會計準則第28號於處理有關投資者與其聯營公司或合營公司間資產出售或投入規定的不一致性。該等修訂本規定，倘資產出售或投入構成一項業務，則須確認全數來自一項下游交易的收益或虧損。倘交易涉及不構成一項業務的資產，則由該交易產生的收益或虧損於該投資者的損益賬內確認，惟僅以不相關投資者於該聯營公司或合營公司的權益為限。該等修訂本將按前瞻基準應用。香港會計師公會已撤銷香港財務報告準則第10號及香港會計準則第28號的修訂的先前強制性生效日期。然而，該等修訂本現時可供採納。

香港財務報告準則第16號修訂本訂明賣方 — 承租人計量售後租回交易產生的租賃負債所使用的規定，以確保賣方 — 承租人不確認與所保留使用權有關的任何損益金額。修訂本於2024年1月1日或之後開始的年度期間生效，並須追溯應用於首次應用香港財務報告準則第16號的日期(即2019年1月1日)之後訂立的售後租回交易。該修訂本允許提早應用。預期修訂本對本集團的財務報表並無任何重大影響。

2020年修訂澄清了將負債歸類為流動負債或非流動負債的要求，包括遞延結算權利的涵義以及報告期末必須存在遞延結算的權利。負債的分類不因實體行使其遞延結算權利的可能性而受到影響。該等修訂亦澄清負債可以其自身權益工具結算，且只有當可轉換負債中的轉換選擇權本身作為權益工具進行會計處理時，負債的條款才不會影響其分類。2022年修訂進一步澄清，在貸款安排產生的負債契約中，只有實體必須在報告日期或之前遵守的契約才會影響該負債的流動或非流動分類。對於需要實體在報告期後12個月內遵守未來契約的非流動負債，須作出額外披露。該等修訂須追溯應用，並允許提早應用。提早應用2020年修訂的實體須同時應用2022年修訂，反之亦然。本集團目前正在評估該等修訂的影響，以及現有貸款協議是否需要修訂。經過初步評估，預期該等修訂不會對本集團的財務報表產生任何重大影響。

香港會計準則第7號及香港財務報告準則第7號的修訂澄清了供應商融資安排的特點，並要求就此類安排作出額外披露。該等修訂中的披露要求旨在幫助財務報表使用者了解供應商融資安排對實體負債、現金流量及流動性風險的影響。該等修訂允許提早應用。該等修訂提供了有關比較資料、年度報告期初的定量資料及中期披露的若干過渡性寬免措施。預期該等修訂不會對本集團的財務報表產生任何重大影響。

香港會計準則第21號的修訂列明了實體應如何評估一種貨幣是否可兌換成另一種貨幣，以及在缺少可兌換性時應如何估計計量日期的即時匯率。該等修訂要求披露有關資料，使財務報表使用者能夠了解貨幣不可兌換的影響。允許提早應用。在應用該等修訂時，實體不得重列比較資料。首次應用該等修訂的任何累計影響須於首次應用日期確認為對保留溢利期初結餘的調整，或對在權益單獨組成部分中累計的換算差額累計金額的調整(如適用)。預期該等修訂不會對本集團的財務報表產生任何重大影響。

### 3. 經營分部資料

本集團從事生物製藥研發、生產、商業化及服務，而該等業務被視為單一報告分部，與在內部向本集團高級管理層呈報資料以進行資源分配和業績評估之方式一致。因此，並無呈列按經營分部劃分的分析。

#### 地域資料

##### (a) 來自外間客戶的收益

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
中國內地	673,134	568,035
其他國家／地區	<u>65,403</u>	<u>57,369</u>
總收益	<u><u>738,537</u></u>	<u><u>625,404</u></u>

以上收益資料乃根據客戶所在地區呈列

##### (b) 非流動資產

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
中國內地	1,153,392	1,020,695
其他國家／地區	<u>414</u>	<u>755</u>
非流動資產總值	<u><u>1,153,806</u></u>	<u><u>1,021,450</u></u>

以上非流動資產資料乃根據資產所在地區呈列，不包括遞延稅項資產及金融工具。

## 有關主要客戶的資料

於年內來自佔本集團收益10%或以上的各個主要客戶的收益(如受共同控制則合併計算)載列如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
客戶A	249,438	224,090
客戶B	111,890	101,386
客戶C	93,421	81,916
	<u>454,749</u>	<u>407,392</u>

## 4. 收益、其他收入及收益

對收益的分析如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
客戶合約收益	<u>738,537</u>	<u>625,404</u>

### 客戶合約收益

#### (a) 分類收入資料

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
<b>商品或服務類型</b>		
銷售貨品	671,582	566,755
研發服務	59,758	57,369
許可權授出	5,645	—
其他服務	1,552	1,280
總計	<u>738,537</u>	<u>625,404</u>
<b>地域市場</b>		
中國內地	673,134	568,035
其他國家／地區	65,403	57,369
總計	<u>738,537</u>	<u>625,404</u>
<b>收益確認時間</b>		
於某一時間點轉移貨品及服務	678,779	568,035
隨時間推移轉移服務(附註)	59,758	57,369
總計	<u>738,537</u>	<u>625,404</u>

附註：於2023年2月，渤健通知本公司，決定終止與本公司就一種潛在治療MS的口服小分子BTK抑制劑以及研發服務所訂立的許可權及合作協議。在終止協議後，本公司將重新取得之前授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、有關研發、生產及商業化的決策權，以及從奧布替尼產生的商業收益。本公司與渤健已於5月份完成交接。

下表列示於報告期初計入合約負債的在本報告期內確認及自過往期間履行的履約責任確認的收益金額。

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
於報告期初計入合約負債的已確認收益：		
研發服務	<u>17,783</u>	<u>7,797</u>

**(b) 履約責任**

有關本集團履約責任的資料概述如下：

*許可權授出以及研究及開發服務*

履約責任於技術知識完成轉移或向客戶提供研發服務時產生成果之時間點或隨時間推移而獲履行，而一般於發票日期起計60日內付款。

*銷售貨品*

履約責任於交付貨品時履行，一般於發票日期起計30至90日內付款。

*其他服務*

履約責任於交付測試服務報告時履行，一般於交付起計90日內付款。

於12月31日分配至餘下履約責任(未履行或部分未履行)的交易價格如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
預期將確認為收益的金額		
一年內	<u>—</u>	<u>17,783</u>

交易金額乃分配予預期於一年內確認為收益的餘下履約責任，其中服務的履約責任將於預計為1年的合作期間內履行。以上披露的金額不包括受限制的可變代價。

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
其他收入		
政府補助(附註)	41,006	46,159
銀行利息收入	192,333	136,914
理財產品投資所得投資收入	10,472	8,486
其他	342	83
	<u>244,153</u>	<u>191,642</u>
其他收益總額	<u>244,153</u>	<u>191,642</u>
收益		
按公允價值計入損益的金融資產公允價值變動	—	6,557
	<u>—</u>	<u>6,557</u>
其他收入及收益總額	<u>244,153</u>	<u>198,199</u>

附註：已自中國地方政府部門收取主要用於支持附屬公司研發活動及補償資本開支的政府補助。

## 5. 所得稅

本集團須按實體基準就本集團成員公司所處及經營所在司法轄區產生或獲得的利潤繳納所得稅。

### 開曼群島

根據開曼群島現行法律，本公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，本公司向其股東支付股息後，概不就任何股息付款徵收開曼群島預扣稅。

### 英屬處女群島

根據英屬處女群島(「英屬處女群島」)現行法律，越揚有限公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，越揚有限公司向其股東支付股息後，概不就任何股息付款徵收英屬處女群島預扣稅。

## 香港

在香港註冊成立的附屬公司須按年內在香港產生的估計應課稅溢利以16.5% (2022年：16.5%) 稅率繳付所得稅，該附屬公司符合兩級制利得稅制度下的實體資格。該附屬公司首2,000,000港元 (2022年：2,000,000港元) 的應課稅溢利按8.25% (2022年：8.25%) 稅率繳稅，而餘下應課稅溢利按16.5% (2022年：16.5%) 稅率繳稅。

## 中國內地

根據中國企業所得稅法及相關法規(「企業所得稅法」)，在中國內地營運的附屬公司須按25%的稅率就應課稅收入繳納企業所得稅。獲認可為高新技術企業的實體可享15%的稅收優惠待遇。北京諾誠健華、南京諾誠健華及廣州諾誠健華已獲認可為高新技術企業，於2023年可享有15%的優惠稅率(2022年：北京諾誠健華15%；南京諾誠健華15%；廣州諾誠健華15%)。

於2022年，財政部和國家稅務總局頒佈《關於進一步落實小微企業所得稅優惠政策的通知》(財稅[2022]13號)，規定自2022年1月1日至2024年12月31日期間，對小微企業年應納稅收入超過1,000,000元但不超過3,000,000元的部分，應減按應納稅收入的25%並按20%的稅率繳納所得稅。北京天實被認定為小微企業，於2023年按20%的優惠稅率繳納所得稅(2022年：北京天誠20%；上海天瑾20%)。

## 澳洲

於澳洲註冊成立而營業額少於50,000,000澳元的附屬公司按年內估計應課稅溢利以25% (2022年：25%) 稅率繳納所得稅。

## 美利堅合眾國

於美國註冊成立的附屬公司須按21% (2022年：21%) 的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅，同時亦須在有關州份繳納州所得稅以履行合規要求。

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期所得稅開支	<u>1,426</u>	<u>—</u>



採用本集團大部分註冊所在司法轄區法定稅率計算的除稅前虧損適用的稅項開支與按實際稅率計算的稅項開支的對賬如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
除稅前虧損	<u>(644,206)</u>	<u>(893,727)</u>
按法定稅率25%計算的稅項	(161,052)	(223,432)
其他司法轄區稅率差異的影響	16,747	97,152
若干附屬公司適用的優惠稅率	34,600	65,183
有關過往期間外國附屬公司即期稅項的調整	62	—
合資格研發成本的超額抵扣	(111,915)	(62,491)
未確認稅項虧損	204,349	103,983
不可扣稅開支	16,536	18,148
合營企業應佔虧損	735	1,457
來自許可權收益的預扣稅	<u>1,364</u>	<u>—</u>
按本集團實際稅率計算的稅項支出	<u>1,426</u>	<u>—</u>

本集團有在中國內地產生的稅項虧損人民幣2,693,952,000元，於產生後一至十年內可用於抵銷未來應課稅利潤。

並未就該等虧損確認遞延稅項資產，因為該等虧損在附屬公司中產生，而該等附屬公司產生虧損已持續一段時間，且不認為將來可能有應課稅利潤以抵銷該等稅項虧損。

## 6. 股息

本公司概無就截至2023年12月31日止年度宣派及派付股息(2022年：無)。

## 7. 母公司普通股權益持有人應佔每股虧損

母公司普通股權益持有人應佔每股基本虧損金額乃根據以下數據計算：

	截至12月31日	
	2023年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
虧損		
計算每股基本虧損時使用的母公司普通股 持有人應佔年內虧損	<u>(631,263)</u>	<u>(886,593)</u>
	2023年	2022年
	股份數目	股份數目
	千股	千股
股份		
計算每股基本虧損時使用的年內已發行普通股 加權平均數	<u>1,687,470</u>	<u>1,479,565</u>

就截至2023年及2022年12月31日止年度分別計算的每股基本虧損，不包括本公司的未歸屬受限制股份單位。

由於本集團錄得虧損，並無對截至2023年及2022年12月31日止年度呈列的每股基本虧損金額作出有關攤薄的調整，原因為受限制股份單位獲行使時的轉換對所呈列每股基本虧損金額有反攤薄影響。因此，截至2023年及2022年12月31日止年度的每股攤薄虧損金額與每股基本虧損金額相同。

## 8. 貿易應收款項及應收票據

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
貿易應收款	276,778	127,957
應收票據	31,261	—
減值	(401)	(132)
	<u>307,638</u>	<u>127,825</u>
賬面淨值	<u>307,638</u>	<u>127,825</u>

本集團與客戶的交易條款主要為信貸方式，惟新客戶一般須預先付款。信貸期一般為一至三個月，部分客戶可延長。本集團致力對尚未收取的應收款項維持嚴格控制以將信貸風險減至最低。高級管理人員定期檢討逾期結餘。本集團並無就其貿易應收款項及應收票據結餘持有任何抵押品或其他信貸增益工具。貿易應收款項及應收票據為不計息。

於報告期末根據發票日期並經扣除虧損撥備的貿易應收款項及應收票據之賬齡分析如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
三個月內	248,942	127,822
三個月至六個月	58,696	3
	<u>307,638</u>	<u>127,825</u>
總計	<u>307,638</u>	<u>127,825</u>

貿易應收款項及應收票據之減值虧損撥備變動如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
於年初	132	31
減值虧損	268	100
匯兌差額	1	1
	<u>401</u>	<u>132</u>
於年末	<u>401</u>	<u>132</u>

於各報告日期採用撥備矩陣進行減值分析，以計量預期信貸虧損。撥備率乃基於違約風險、違約概率及違約損失而釐定。該計算反映或然率加權結果、貨幣時值及於報告日期可得的有關過往事項、當前狀況及未來經濟條件預測的合理及可靠資料。

有關本集團採用撥備矩陣計量的貿易應收款項及應收票據的信貸風險資料載列如下：

於2023年12月31日

	賬面總值 人民幣千元	預期虧損率	預期信貸虧損 人民幣千元
賬齡短於一年的貿易應收款項 及應收票據	<u>276,778</u>	<u>0.14%</u>	<u>401</u>

於2022年12月31日

	賬面總值 人民幣千元	預期虧損率	預期信貸虧損 人民幣千元
賬齡短於一年的貿易應收款項及 應收票據	<u>127,957</u>	<u>0.10%</u>	<u>132</u>

## 9. 貿易應付款項

貿易應付款項於報告期末根據發票日期的賬齡分析如下：

	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
一年內	124,207	111,186
一年至兩年	10,432	7,335
兩年至三年	199	66
三年以上	<u>67</u>	<u>10</u>
總計	<u>134,905</u>	<u>118,597</u>

貿易應付款項不計息。

## 10. 報告期後事項

除於綜合財務報表他處披露者外，本集團於2023年12月31日後發生以下事件：

於2024年1月12日至2024年2月23日期間，本公司於香港聯交所購回合共2,198,000股股份，最高及最低價分別為每股6.00港元及每股4.54港元。購回股份支付的總購買價約為11.30百萬港元。

於本報告日期，於2024年1月購回的合共548,000股股份已於2024年2月7日註銷，於2024年2月購回的合共1,650,000股股份尚未註銷。

## 技術詞彙及釋義

在本公告內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下列涵義。該等詞彙及其定義未必與任何業內標準定義相符，亦未必可直接與其他在本公司相同行業內經營的公司所採用的同類詞彙比較。

「AD」	指	特異性皮膚炎
「股東週年大會」	指	本公司股東週年大會
「ALL」	指	急性淋巴細胞白血病
「AML」	指	急性髓性白血病
「美國血液學會」或「ASH」	指	美國血液學會
「澳元」	指	澳洲法定貨幣澳元
「審核委員會」	指	董事會的審核委員會
「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
「潤諾」	指	BioDuro Inc.及其聯屬公司，包括上海潤諾及保諾科技(北京)有限公司或彼等當中之一
「Biogen」或「渤健」	指	Biogen Inc. (納斯達克代碼：BIIB)
「董事會」	指	本公司董事會
「BTD」	指	突破性療法認定
「BTK」	指	布魯頓酪氨酸激酶，由BTK基因編碼的一種人類酶
「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
「CDE」	指	藥品審評中心，NMPA下屬機構

「行政總裁」	指	本公司行政總裁
「企業管治守則」	指	上市規則附錄C1所載企業管治守則
「主席」	指	董事會主席
「中國」	指	中華人民共和國，就本公告而言及僅作為地區參考，不包括香港、澳門及台灣
「膽管癌」	指	膽管癌，一種在膽管中形成的癌症
「CLL」	指	慢性淋巴細胞白血病
「CNSL」	指	中樞神經系統淋巴瘤
「本公司」或「諾誠健華」	指	諾誠健華醫藥有限公司(股份代號：9969)，一家於2015年11月3日於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司，其股份於2020年3月23日在香港聯交所主板上市
「薪酬委員會」	指	董事會薪酬委員會
「董事」	指	本公司董事
「DLBCL」	指	瀰漫性大B細胞淋巴瘤，一種起源於淋巴細胞的常見非霍奇金淋巴瘤類型
「DLT」	指	劑量限制性毒性，藥物或其他療法的副作用嚴重到限制劑量增加或抑制療效提高
「EULAR」	指	歐洲風濕病學協會聯盟
「FGFR」	指	成纖維細胞生長因子受體，為酪氨酸激酶受體家族一個亞組的跨膜蛋白
「FL」	指	濾泡性淋巴瘤

「全球發售」	指	股份的香港公開發售及國際發售
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「本集團」或「我們」	指	本公司及其不時之附屬公司
「廣州凱得」	指	廣州凱得科技發展有限公司，自2019年9月改名為廣州高新區科技控股
「港元」	指	香港法定貨幣港元及港仙
「香港聯交所」或「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「IBD」	指	炎症性腸病
「ICP-192」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「奧布替尼」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「IL-2」	指	白細胞介素-2
「IL-12」	指	白細胞介素-12
「IL-23」	指	白細胞介素-23
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請或在澳大利亞被稱為臨床試驗通知書
「首次公開發售」	指	本公司在香港聯交所進行的首次公開發售
「IRC」	指	獨立審查委員會
「ITK」	指	誘導型T細胞激酶
「ITP」	指	免疫性血小板減少症

「JAK」	指	酪氨酸激酶
「上市」	指	股份在香港聯交所主板上市
「上市日期」	指	2020年3月23日，本公司股份在香港聯交所上市 的日期
「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則
「MCD」	指	瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的一種亞型，基 於MYD88L265P及CD79B突變(MCD亞型)的同時 發生
「MCL」	指	套細胞淋巴瘤，B細胞淋巴瘤中的非霍奇金淋巴 瘤中的一種
「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
「MS」	指	多發性硬化症
「MZL」	指	邊緣區淋巴瘤
「新藥申請」或「NDA」	指	新藥上市申請
「NMOSD」	指	視神經脊髓炎譜系障礙，亦稱為脫髓鞘性自身免 疫病，是一種以視神經炎症(視神經炎)及脊髓炎 症(脊髓炎)為主的腦部及脊髓慢性疾病
「NMPA」	指	國家藥品監督管理局及其前身國家食品藥品監 督管理總局
「提名委員會」	指	董事會提名委員會
「國家醫保目錄」或 「NRDL」	指	國家醫保藥品目錄
「NTRK」	指	神經營養性酪氨酸受體激酶



「泛FGFR抑制劑」	指	泛成纖維細胞生長因子受體(FGFR)家族抑制劑
「泛TRK抑制劑」	指	泛原肌球蛋白相關激酶抑制劑
「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、代謝和排洩的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「招股章程」	指	本公司日期為2020年3月11日有關全球發售的招股章程
「研發」	指	研究及開發
「R/R」或「r/r」	指	復發／難治
「R-CHOP」	指	用作侵襲性非霍奇金淋巴瘤的一線治療的五種藥物的結合
「RICE」	指	用於治療經診療後復發的非霍奇金淋巴瘤或霍奇金淋巴瘤的四種藥物的結合
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「人民幣股份發行」	指	本公司初步發行不超過264,648,217股人民幣股份，該等股份已自2022年9月21日起在科創板上市
「人民幣股份」	指	由目標認購者在中國以人民幣認購的普通股，在科創板上市並以人民幣買賣
「SC」	指	皮下注射
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.000002美元的普通股
「股東」	指	股份持有人

「SHP2」	指	一種非受體蛋白酪氨酸磷酸酶，在RAS信號通路和免疫檢查點通路中發揮作用，並調節細胞增殖和存活
「SLE」	指	系統性紅斑狼瘡
「SLL」	指	小細胞淋巴瘤
「SRI」	指	SLE反應者指數
「科創板」	指	上市證券交易所科創板
「T細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫反應的一種類型的淋巴細胞。T細胞可以通過細胞表面存在的T細胞受體與其他淋巴細胞(如B細胞和NK細胞)區分開來
「TDCC」	指	T細胞依賴性細胞毒性
「TRK」	指	在哺乳動物神經系統中調節突觸強度和可塑性的一類酪氨酸激酶
「TYK2」	指	酪氨酸激酶2
「美國」或「U.S.」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄權管轄的所有地區
「美國FDA」或「FDA」	指	美國食品及藥物管理局
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「Vivo」	指	Vivo Opportunity Fund, L.P，Vivo Capital VIII, LLC 旗下一家公司
「WM」	指	華氏巨球蛋白血症

## 鳴謝

董事會謹此就各位股東、管理團隊、僱員、業務夥伴及客戶對本集團的支持和貢獻，致以衷心感謝。

承董事會命  
諾誠健華醫藥有限公司  
主席兼執行董事  
崔霽松博士

香港，2024年3月28日

於本公告日期，董事會包括主席兼執行董事崔霽松博士；執行董事趙仁濱博士；非執行董事施一公博士、謝榕剛先生及金明先生；以及獨立非執行董事胡蘭女士、陳凱先博士及董丹丹博士。