

業 務

概覽

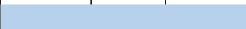
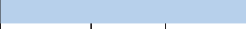
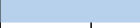
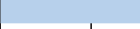
我們是一家總部位於中國的疫苗公司，致力於創新疫苗及採用新技術方法的傳統疫苗的研發、製造及商業化。我們密切追蹤傳染病的全球發病及疫苗研發的趨勢來確定我們的產品管線，並專注於優質疫苗，以在中國取代傳統疫苗和進口疫苗，並將我們的競爭優勢擴展至國際市場。截至最後實際可行日期，我們的產品管線包括兩種核心產品，即四價流感病毒亞單位疫苗及在研凍乾人用狂犬病疫苗，以及其他11種在研疫苗。

中國人用疫苗市場潛力巨大。根據弗若斯特沙利文的資料，該市場（不包括新冠肺炎疫苗）由2019年的人民幣535億元大幅增至2024年的人民幣961億元，年複合增長率為12.4%。預計到2033年，中國人用疫苗市場將進一步增至人民幣3,319億元，2024年至2033年的年複合增長率為14.8%。中國人用疫苗市場的預計快速增長是由於技術進步令高品質疫苗的普及範圍擴大、公眾對疫苗接種需求的意識不斷提高、預防性保健的政策支持以及商業疫苗的可負擔性提高。

我們在中國利用不斷擴大的人用疫苗市場方面處於有利地位。我們的產品管線既包括能夠滿足國內需求及符合全球標準的創新疫苗，亦包括已有良好往績記錄及廣受市場認可但採用新技術方法的傳統疫苗，使得我們能夠在疫苗研發中追求科學創新，同時為商業成功開闢清晰的路徑。具體而言，我們的四價流感病毒亞單位疫苗是傳統病毒裂解疫苗的顯著技術升級，提供了高抗原純度及低不良反應風險的產品。其於2023年5月獲國家藥監局批准用於三歲及以上人群，商品名慧爾康欣，是截至最後實際可行日期在中國獲批的首款且唯一一款四價流感病毒亞單位疫苗。我們利用自有生產設施以及銷售及營銷團隊，於該疫苗獲批准後開始商業化，於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月分別產生收入人民幣52.2百萬元、人民幣259.6百萬元及人民幣400,000元。我們亦已提交關於在6-35月齡的兒童中使用四價流感病毒亞單位疫苗的NDA，已於2024年6月獲國家藥監局受理。我們在研的凍乾人用狂犬病疫苗是使用人二倍體細胞開發，世衛組織推薦人二倍體細胞是生產病毒疫苗最安全的細胞培養基質之一。截至最後實際可行日期，我們已完成在研的凍乾人用狂犬病疫苗的I期臨床試驗，並預計於2025年第三季度啟動III期臨床試驗。同時，我們正在開發其他11種在研疫苗，涵蓋對疫苗接種有龐大需求的多個疾病領域。

業 務

下圖概述我們截至本招股章程日期的產品管線。我們所有的疫苗產品及在研產品目前或預計於中國被歸類為第二類疫苗。

產品	適應症	給藥途徑	研發	臨床前	IND批准	臨床			NDA批准	監管機構	預計近期里程碑
						I期	II期	III期			
四價流感病毒亞單位疫苗*△	流感 (3歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第四季度完成批准後安全性研究
	流感 (6-35月齡)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第三季度獲NDA批准
四價流感病毒亞單位疫苗 (佐劑)	流感 (65歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	2025年第四季度啟動I期臨床試驗
三價流感病毒亞單位疫苗	流感 (3歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第三或第四季度獲NDA批准
	流感 (6-35月齡)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第三或第四季度獲NDA批准
三價流感病毒亞單位疫苗 (佐劑)	流感 (65歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	2025年第四季度啟動I期臨床試驗
凍乾人用狂犬病疫苗 (人二倍體細胞)*△	狂犬病	肌肉注射	自研							國家藥監局	2025年第三季度啟動III期臨床試驗
PPSV23△	侵襲性肺炎球菌疾病	肌肉注射	收購†							國家藥監局	2025年第四季度或2026年第一季度啟動III期臨床試驗
重組帶狀皰疹疫苗 (CHO細胞)◇	帶狀皰疹	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2026年上半年完成I期臨床試驗
重組RSV疫苗 (CHO細胞)	RSV LRTI	肌肉注射	自研‡							國家藥監局/FDA	預期於2025年第三季度獲IND批准
RSV-mRNA疫苗	RSV LRTI	肌肉注射	自研‡							國家藥監局	於2025年第三或第四季度提交IND預申請
mRNA猴痘疫苗	猴痘	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第四季度提交IND預申請
PCV24	侵襲性肺炎球菌疾病	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2026年第一季度提交IND預申請
水痘減毒活疫苗	水痘	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2026年第一季度提交IND預申請
吸附破傷風類毒素疫苗	破傷風	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第四季度提交IND預申請

* 核心產品

† 我們已訂約於臨床階段前收購該項資產。我們過往及將繼續負責臨床開發工作。請參閱「我們的產品及在研產品－我們的其他在研產品－PPSV23」及「我們的技術轉讓安排－PPSV23技術轉讓協議」。

‡ 使用許可抗原序列的自研產品

△ 根據現行監管準則，我們此類疫苗的臨床開發未包括II期臨床試驗。請參閱「我們的產品及在研產品」。

◇ 截至本招股章程日期，我們已完成了一期臨床試驗的受試者招募及初步安全性報告，並開始了重組帶狀皰疹疫苗二期臨床試驗的受試者招募。我們預計於2026年上半年完成一期臨床試驗。

附註：

國家藥監局不要求進行標記為的臨床試驗階段。

LRTI：下呼吸道感染；PPSV：肺炎球菌多糖疫苗；PCV：肺炎球菌結合疫苗；RSV：呼吸道合胞病毒

業 務

我們全面的產品管線得益於先進的平台技術及符合GMP的自有商業規模生產設施的支持，使我們能夠在疫苗創新及生產方面取得進展。我們的疫苗開發支持平台，以及我們的專有技術平台，促進了各種疾病領域的在研疫苗的發現與開發，而我們的生產設施為我們的四價流感病毒亞單位疫苗及未來產品的商業化提供了強有力的支持。我們的生產基礎設施包括一個運營中的園區及其他兩個接近完工的園區。我們在江蘇泰州的第一座生產園區建築面積超過48,000平方米，當前運營中的流感疫苗生產線的設計年產能為4,000,000劑。自2023年上市以來，截至最後實際可行日期，我們的四價流感病毒亞單位疫苗已實現100.0%的產品合格率及批簽發批准率。我們相信，我們的自有產能加上強大的研發能力，將使我們能夠獲得臨床及商業疫苗的穩定供應。

我們由經驗豐富的管理團隊領導，該團隊擁有成功的業績記錄。我們的創辦人兼總經理安有才先生擁有超過35年的管理經驗，是在生物技術及製藥行業擁有15年以上經驗的行業資深人士。更廣泛的管理團隊包括在全球領先的生物製藥公司的生物產品的開發、生產及商業化方面擁有豐富且多樣的經驗的人士。自成立以來，我們吸引了股東的大力支持，包括著名的生物技術投資者，如高特佳醫療、盈科資本、弘暉基金、毅達資本等以及地方政府的支持。我們認為，我們經驗豐富的管理團隊的強大領導能力，加上投資者的持續支持，將有助於推動我們的未來發展，確保持續增長。

我們的優勢

傳統疫苗升級領域的潛在突出核心產品可解決未被滿足的優質疫苗需求

四價流感病毒亞單位疫苗 – 我們的首個獲批核心產品

截至最後實際可行日期，我們針對三歲及以上人群的四價流感病毒亞單位疫苗是中國首款且唯一一款獲批的四價流感病毒亞單位疫苗。該產品在傳統病毒裂解疫苗的基礎上進行重大升級，具有保護全面、組分抗原純度高、不良反應風險低等優勢。同時我們針對6-35月齡兒童的NDA已於2024年6月獲得國家藥監局受理。我們亦正在開發佐劑型疫苗，旨在為免疫系統相對較弱的老年人提供增強保護。

業 務

中國流感疫苗市場雖然巨大，但滲透率極低。根據中國疾控中心的數據，2022年至2023年流感季中國的整體流感疫苗接種率為3.8%，與美國等發達市場相比較低，而根據美國疾控中心的數據，於同一流感季美國在6月齡及以上所有人群中的疫苗接種率為49.3%。根據弗若斯特沙利文的資料，隨著新冠疫情影響消退，流感爆發，流感疫苗作為每年都需要接種的疫苗，接種需求有望增長。人口老齡化進一步推動該需求不斷增長，預計將提高疫苗接種率。流感病毒亞單位疫苗作為該市場新上市品種，因其良好的安全性及有效性而獨具優勢，有望搶佔更多流感疫苗市場，尤其是高端流感疫苗市場份額。

我們認為，我們的四價流感病毒亞單位疫苗具有以下優勢。

- *更高的安全性。* 流感病毒亞單位疫苗採用精確的製備工藝，去除內部病毒蛋白，僅保留純度較高的血凝素(HA)和神經氨酸酶(NA)抗原成份，因此具有良好的安全性。這種方法旨在降低不良反應的風險。在我們的III期臨床試驗中，在18至64歲受試者中，由我們的四價流感病毒亞單位疫苗引發的疫苗接種相關不良事件總體發生率(6.29%)低於對照四價病毒裂解疫苗(10.86%)，差異具有統計學意義($P = 0.031$)。該等研究結果表明我們的疫苗對若干目標群體具有更高的安全性，因此對於安全意識較強的接種者來說，亞單位疫苗是理想選擇。
- *良好的免疫反應。* 我們的四價流感病毒亞單位疫苗能誘導強烈的免疫反應。在我們的III期臨床試驗中，在三歲及以上的受試者隊列總人群中，我們疫苗的H1N1、H3N2、BV及BY病毒株的血清保護率(接種疫苗後抗體滴度 $\geq 1:40$ 的受試者比例)分別為96.56%、97.98%、89.41%及95.88%，均高於歐盟廣泛使用的70.0%標準。在同一組受試者中，我們的疫苗亦針對所有四種病毒株引發的中和抗體幾何平均滴度(GMT)顯著高於對照四價流感病毒裂解疫苗。GMT是指受試者接種疫苗後的平均抗體水平，是評估疫苗接種療效的常用終點。GMT值越高，一般表示免疫原性越強。該等結果凸顯我們的疫苗有助提升免疫效果，能更好地對抗流感病毒。

業 務

- 佈局國內外的清晰商業化路徑及市場拓展戰略。我們於2023年開始四價流感病毒亞單位疫苗的商業化，在成功經歷過一個完整的流感季後，我們隊伍的生產和銷售及營銷能力也得到了磨礪。目前，我們疫苗的商業化得到強大的第三方營銷服務提供商網絡的支持。我們的四價流感病毒亞單位疫苗已在30個省份完成市場準入，並在地方採選中被超過1,100家區縣級疾控中心選用。就海外市場而言，我們已經在澳門完成註冊，已在菲律賓啟動註冊程序。我們將繼續向疫苗市場規模較大且與中國流感季節錯開的司法權區（如烏拉圭）擴張，這一戰略擴張有望帶來持續的銷售增長，鞏固我們在國內外的市場地位。

凍乾人用狂犬病疫苗（人二倍體細胞）－我們的第二個核心產品

根據弗若斯特沙利文的資料，中國人用狂犬病疫苗市場從2019年的人民幣38億元大幅增至2024年的人民幣95億元，預計於2033年將進一步增至人民幣130億元。由人二倍體細胞生產的狂犬病疫苗由於其安全性強大，有望成為目前中國市場上傳統狂犬病疫苗的良好替代品。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有23種已上市人用狂犬病疫苗，其中僅有兩種由人二倍體細胞培養，突顯其巨大的增長潛力。

我們認為，我們的在研凍乾人用狂犬病疫苗具有以下優勢。

- 安全性強大。利用人二倍體細胞研製的狂犬病疫苗為世衛組織推薦的「金標準」狂犬病疫苗，具有強大的安全性。一項收錄27項臨床研究共納入18,630名受試者的統合分析顯示，利用人二倍體細胞研製的狂犬病疫苗不良反應的總發生率顯著低於狂犬病疫苗（原代雞胚細胞）、乏力和局部疼痛／發熱的發生率低於狂犬病疫苗（利用Vero細胞研製），顯示出更高的安全性。此外，我們的在研疫苗基於第8代人二倍體細胞開發而成，相較於常用的第10-30代細胞，更不易發生基因突變，可確保細胞活力更強，病毒生產效率更高，安全性更強。而且，得益於我們先進的純化技術，牛血清白蛋白殘留（在某些人群中可能引起過敏反應）遠低於中國藥典（中國狂犬病疫苗的監管基準）標準。

業 務

- *採用預灌封稀釋劑注射器，便捷接種。*我們的在研狂犬病疫苗結合凍乾製劑及預灌封稀釋劑注射器，保證原液有效性的前提下，提供更加便捷的接種體驗。預灌封稀釋劑注射器省去傳統小瓶和注射器方法所需的手動抽取和製備的需要，從而簡化了疫苗接種過程及降低了污染風險。
- *靈活接種計劃，接種選擇多。*我們正在開發Essen方案（五針）、Zagreb方案（四針）及簡易四針方案下的在研狂犬病疫苗，每種方案的優勢各不相同。四針方案在接種便利性、成本效益和加強接種依從性方面獨具優勢，而五針方案因其過往被廣泛使用因而接受度較高。所有方案均旨在確保提供有效的免疫保護，使接種者和接種醫護人員能夠根據個人需求或臨床情況靈活選擇最合適的方案。這種應變能力加強了我們在縣級招標準入層面的優勢。

利用市場需求驅動策略，打造多元化的疫苗管線

在市場需求的推動下，經過多年的研究開發，我們已圍繞利用與國際流行病發展趨勢以及疫苗開發方向一致的新技術進行創新型疫苗研發和傳統疫苗升級，構建豐富的疫苗管線。依據尚未滿足的公共衛生需求，向極具商業化潛力的適應症拓展。除我們的核心產品外，我們重點聚焦於廣闊未被滿足的市場需求，正在積極開發11種其他疫苗。

肺炎球菌疫苗

中國肺炎球菌疫苗市場有望大幅擴張，市場規模龐大，增長潛力強勁。根據弗若斯特沙利文的資料，按產值計算，中國肺炎球菌疫苗市場於2024年達到人民幣75億元，預計2033年將增至人民幣197億元，2024年至2033年的年複合增長率為11.3%。該增長主要歸因於公眾對預防性醫療保健措施的意識增強及更易感染肺炎球菌疾病的老年人口增加。此外，血清型覆蓋的預期擴大及國內開發的疫苗數目增加亦提升中國對肺炎球菌疫苗的需求。

業 務

我們正在開發一種適用於兩歲及以上人群的在研23價肺炎球菌多糖疫苗(PPSV23)。PPSV23產品是中國主要的成人用肺炎球菌疫苗品種，因其在不同年齡段中的療效而受到認可，並獲批用於所有50歲及以上的成年人和2歲或以上患有某些可以導致肺炎球菌病風險增加的病症的人群接種。此外，我們亦正在開發一種在研24價肺炎球菌多糖結合疫苗(PCV24)，有可能為更廣泛的人群提供保護，尤其是兩歲以下的嬰幼兒、老年人及免疫抑制人群。

- **PPSV23**。我們的在研PPSV23經過精心設計，能夠提供全面的保護，可預防由23種最廣泛流行、最具侵襲性的血清型引起的肺炎球菌感染。我們的I期臨床試驗顯示，在研PPSV23在兩歲及以上的受試者中產生強烈的免疫原應答。在相同試驗中，PPSV23組疫苗接種相關AE的發生率低於對照組。此外，我們對工藝流程進行了大幅改進，其中包括使用離子交換柱層析工藝替代乙醇沉澱，從而去除乙醇和苯酚等有害物質，提升產品安全性。我們的生產工藝採用封閉系統設計，可以實現自動化和無菌操作，最大程度地降低污染風險及確保產品安全性。這種設計通過減少清潔和驗證生產設施相關的時間和成本，提高了運營效率。
- **PCV24**。在動物臨床前研究中，我們的在研PCV24表現出良好的免疫原性，對所有24種血清型產生良好的免疫反應。具體而言，在相同研究中，我們的在研PCV24引發的抗體GMT水平相當於或（對於若干血清型而言）高於已上市的PCV20疫苗引發的水平。我們相信在研PPSV23及PCV24可形成治療肺炎球菌疾病的具有協同效應的產品系列，突顯我們致力於在推進疫苗技術的同時抓住重大市場機遇的決心。我們計劃於2025年完成臨床前研究，並計劃於2026年第一季度向國家藥監局提交IND預申請。

三價流感病毒亞單位疫苗

為了更好地應對流感病毒的演變趨勢，迎合中國龐大市場多樣化的免疫需求，除四價流感病毒亞單位疫苗外，我們亦正在開發三價流感病毒亞單位疫苗。我們的在研三價流感病毒亞單位疫苗旨在針對兩種甲型流感病毒（H1N1及H3N2亞型）及一種乙型流感病毒（Victoria譜系）提供保護，與世衛組織就2024年至2025年北半球流感季節建議的覆蓋範圍一致。在中國，流感疫苗市場包括三價及四價製劑，主要為病毒裂解疫苗。通過涵蓋已獲批的兩種價態疫苗，三價流感病毒亞單位疫苗的推出將增強我們的產品組合，並提供具有成本效益的替代品，從而擴大我們的潛在市場範圍並吸引注重接種預防基本毒株的接種者來增加收入。

業 務

我們的在研三價流感病毒疫苗利用我們已獲批准四價流感病毒亞單位疫苗的成熟配方，使用相同的抗原原液，在配製時省略了一種乙型流感病毒亞型(Yamagata)。憑藉我們四價流感病毒亞單位疫苗的臨床前及臨床結果，我們用於3歲及以上人群以及6-35月齡人群的在研三價流感病毒亞單位疫苗的NDA已於2024年9月獲國家藥監局受理。截至最後實際可行日期，我們亦正在為65歲及以上的人群開發佐劑型在研疫苗。

重組帶狀皰疹疫苗(CHO細胞)

根據弗若斯特沙利文的資料，2019年，國家藥監局批准了首款疫苗後，中國帶狀皰疹疫苗市場呈現大幅增長，於2020年達到人民幣26億元的產值，預計到2033年市場將進一步擴大至人民幣238億元，主要由更容易感染帶狀皰疹的老齡化人群、疫苗接種率提高以及技術進步帶來更安全及更有效的疫苗選擇所推動。尤其是獲國家藥監局及FDA批准的重組帶狀皰疹疫苗欣安立適，在臨床試驗中，其保護功效明顯優於早期的減毒活疫苗。

我們的在研重組帶狀皰疹疫苗採用擁有自主知識產權的糖蛋白E蛋白序列，保留優勢抗原表位，並輔以自研雙佐劑系統。在我們的臨床前研究中，其顯示出良好的安全性及免疫原性。特別是，在動物模型細胞中(經ELISpot及ICS試驗檢測)，我們的在研重組帶狀皰疹疫苗呈現出優於一家國際製藥公司開發的一種已上市重組帶狀皰疹疫苗的細胞介導免疫反應，表明其可能具有更強的免疫原性。我們於2024年8月獲得了在研重組帶狀皰疹疫苗的IND批准。我們分別於2025年2月及2025年7月啟動I期及II期試驗。

呼吸道合胞病毒(RSV)疫苗

RSV是一種導致呼吸道感染的常見病毒，有可能發展成細支氣管炎或肺炎等嚴重病例，尤其是在老年人和慢性病患者等易感染人群中發病率高。根據弗若斯特沙利文的資料，於2024年，中國錄得約2.0百萬例RSV引起的急性下呼吸道感染新病例，其中成人感染率隨年齡增長而上升。儘管RSV流行，但截至最後實際可行日期，概無RSV疫苗獲得國家藥監局的批准。目前在中國RSV感染的治療仍依賴廣譜抗病毒藥物及對症治療。因此，迫切需要開發一種有效的RSV疫苗。

業 務

我們正在開發兩種在研疫苗，旨在為廣泛人群提供RSV感染保護：一種適用於包括孕婦的在內的成人重組RSV疫苗，及一種適用於60歲及以上人群的RSV-mRNA疫苗。

- **重組RSV疫苗 (CHO細胞)**。截至最後實際可行日期，重組RSV疫苗為唯一一類獲FDA批准用於妊娠32-36周孕婦的疫苗。我們使用穩定的pre-F三聚體蛋白作為免疫原開發我們的在研重組RSV疫苗。在我們的臨床前研究中，根據其先前公佈的結果，其顯示出高於已獲批准國際疫苗的表達量和穩定性。我們於2025年5月及6月分別向國家藥監局及FDA提交了IND申請。截至最後實際可行日期，我們已在GMP條件下生產三批中試規模的原液和成品製劑，並已完成在研疫苗的穩定性與安全性測試。
- **RSV-mRNA疫苗**。mRNA疫苗已在臨床研究中被證明能夠誘導強烈的細胞免疫反應，及持久的體液免疫，為保護老年人及免疫缺陷人群免受由RSV引起的嚴重下呼吸道感染提供一個理想方案。mRNA疫苗在此類人群中的安全性，已被新冠疫情期間mRNA疫苗的廣泛應用證實。mRNA和重組RSV疫苗均能產生較強的持久性免疫反應。我們認為，通過針對差異化人群（60歲及以上人群），我們的在研RSV-mRNA疫苗可與我們的在研重組RSV疫苗形成互補，從而擴大對高危人群群體的覆蓋範圍。

其他在研疫苗

我們還在開發一款mRNA猴痘疫苗、一款水痘減毒活疫苗和一款吸附破傷風類毒素疫苗。我們致力於研發全程全鏈條的疫苗，利用我們自身的專有技術，推動創新疫苗的開發及傳統疫苗的升級。

領先的研發技術平台驅動在研疫苗的研發

我們已打造出全品類疫苗開發支撐平台，能夠發現和開發各種類別的新疫苗。我們獨特的專有技術平台亦與此相輔相成，進一步提升我們的研發能力。我們領先的生產工藝開發專業知識有利於在研管線迅速實現產業化，確保安全優質疫苗產品的高效生產。迄今為止，我們的上述平台已獲得32項專利，突顯我們對疫苗行業技術創新和卓越品質的承諾。

業 務

我們的疫苗開發支撐平台包括：

- **基因工程和蛋白表達與純化平台。**我們的基因工程和蛋白表達與純化平台支持各種基於蛋白的在研疫苗的工藝開發和中試規模的GMP生產，包括肺炎球菌結合疫苗（利用原核表達系統，能夠快速、大量地生產載體蛋白CRM197）及重組帶狀皰疹疫苗（利用真核表達系統，可進行更複雜的轉錄後修飾）。該綜合平台延伸到產生和選擇具有穩定蛋白表達的細胞系，建立細胞庫及上游發酵和下游純化的工藝開發，使我們能夠有效地推進疫苗開發，從發現到符合GMP要求的生產。
- **mRNA疫苗研究平台。**我們的mRNA疫苗研究平台可實現mRNA分子的精準設計、合成與純化，確保原液生產的高質量、穩定性及高產出。其亦支持開發及優化包封工藝，以實現安全高效地在細胞內遞送mRNA疫苗。此外，該平台可開發凍乾製劑。透過優化凍乾技術，該平台開發的凍乾mRNA產品可在2°C-8°C下穩定保存，從而改善物流及配送效率。目前，該平台支持開發我們的在研RSV-mRNA疫苗及在研mRNA猴痘疫苗。
- **佐劑開發與生產平台。**我們的佐劑開發與生產平台專注於複雜的佐劑吸附工藝開發及佐劑－抗原的相互作用研究，利用先進技術確保佐劑的質量符合監管標準。我們的平台可實現自研角鯊烯基乳化佐劑的GMP中試規模生產，同時亦支持納米級含鋁佐劑及脂質體佐劑等佐劑的開發。該平台能夠為不同的疫苗提供量身定制的佐劑製劑，支持多種在研疫苗（例如我們的在研佐劑三價及四價流感病毒亞單位疫苗、在研重組帶狀皰疹疫苗、在研重組RSV疫苗以及在研吸附破傷風類毒素疫苗）的開發。

業 務

我們的疫苗專有技術平台包括：

- **大規模擴增平台。**我們的大規模擴增平台旨在提高病毒生產的產量，同時保證質量。該平台可支持高通量雞胚病毒擴增，每批100,000個雞胚。該平台還使我們能夠優化在人二倍體細胞生長的狂犬病病毒的細胞工廠工藝，實現最佳細胞生長條件和連續傳代能力，狂犬病病毒滴度達到 10^8 CCID₅₀/ml。我們的大規模擴增平台還包括生物反應器放大系統，設計配有26套平行反應器，可利用灌流培養或分批補料懸浮培養以實現細胞的持續高密度生長。
- **多糖結合技術平台。**我們的多糖結合技術平台專注於多糖－蛋白質結合物的結合與純化。結合過程的核心是利用多糖與蛋白質之間的反應來形成穩定的化學鍵，進而增強免疫原性。研究重點在於研發不同肺炎球菌血清的結合方法，以提高多糖的回收率及結合溶液的品質。該平台支持我們的在研PCV24的開發。
- **微生物與免疫學研究平台。**我們的微生物與免疫學研究平台專注於研究相關微生物的致病機製，包括各種病菌和病毒，旨在開發相應的疫苗。該平台以傳統疫苗開發原則為基礎，推行精細化的研發策略，從而推進疫苗抗原的設計。其有助於全面研究疫苗引起的免疫應答，旨在評估如何提高其免疫原性和有效性。該平台進行一系列研發活動，包括動物樣本採集、病毒及宿主細胞培養以及流感病毒、呼吸道合胞病毒、狂犬病及破傷風等病原體的動物感染模型的建立，以便進行全面的疫苗效力及初步安全性評估。該平台能夠進行體液及細胞免疫、評估免疫持續性及建立在研疫苗的免疫接種方案。

擴大產能以保障未來疫苗的持續供應

疫苗生產工藝複雜，對安全性和質量管理有著極高要求，需要具備深厚的專業技能和專門知識。我們在2019年已開始建立自有產能，截至最後實際可行日期僱有一支由256名疫苗生產專業人員和104名質量管理專業人員組成的團隊。負責疫苗生產及質控的領導團隊有多年疫苗行業經驗，專業技術和管理能力優秀，可以確保疫苗生產無

業 務

縫銜接，對於保障卓越的產品品質、安全性及可控性至關重要。我們的四價流感病毒亞單位疫苗自2023年上市以來及截至最後實際可行日期，產品合格率为100%、批簽發批准率为100%。我們的業務在2023年和2024年均順利通過監管部門的各類檢查，證明我們的質量管理體系運行穩定，且無重大缺陷。

我們於江蘇泰州的首個生產園區建築面積超過48,000平方米，配備生產、質量控制及灌裝設備。現時營運的首條流感疫苗生產線包括原液車間及成品製劑車間。原液車間具備每批次處理10萬個雞胚及年處理量達2,000萬至3,000萬個的能力。成品製劑車間負責流感疫苗的灌裝及包裝，並具備每批次處理8萬劑及年產量達400萬劑的能力。第二條生產線與第一條生產線產能相同，截至最後實際可行日期處於工藝驗證階段。我們的首個生產園區亦包括一條狂犬病疫苗生產線及一條肺炎球菌疫苗生產線。此外，我們目前正在建設第二個和第三個生產園區。第二個生產園區規劃建築面積約82,000平方米及設計年產能1,000萬劑，擬用於未來流感疫苗（包括三價流感病毒亞單位疫苗以及佐劑四價及三價流感病毒亞單位疫苗）的商業化生產。第三個生產園區規劃建築面積約27,000平方米及設計年產能2,000萬劑，擬用於重組蛋白疫苗的生產。我們預計這些項目為我們未來的商業化提供強大的支持。

我們最先進的分離純化系統，包括離心、超濾及層析，均使用業內領先的設備供應商提供的產品。這些系統安裝於GMP合規車間，確保產品的安全性、臨床數據的完整性及監管合規性。

市場推廣以學術推廣為先導，並建設了完備的銷售體系

我們的市場推廣策略以學術推廣為先導，結合我們產品差異化的技術路線及產品優勢，對接種機構及接種人群等進行市場教育。例如，2024年，我們總共參與大型全國學術會議四場，地區級會議超過30場，覆蓋全國廣泛的參與者群體。我們還參加了多個國家級疫苗課題的研究，並與省級疾控中心開展合作研究，進一步增加了公司的學術影響力。我們通過專業化學術推廣強調差異化競爭優勢，有助於產品以學術宣傳方式獲得專業人士和大眾的認可。

憑藉我們疫苗及在研疫苗的高安全性，我們的推廣策略也重視特殊人群，如孕婦及慢性病患者。通過開展相關的學術研究工作，鼓勵該類人群使用我們的疫苗，同時影響更多人接種疫苗的意願。

業 務

我們建設了完備的銷售及營銷體系，為商業化奠定了良好的基礎。我們擁有一支經驗豐富的銷售及營銷團隊，設立了銷售部(由區域銷售經理支持)、市場部、醫學事務部及運營服務部四個職能部門，截至最後實際可行日期人數為51人。為了建立一支能夠執行學術推廣戰略的專業銷售及營銷團隊，我們定期對中央市場部和大區團隊開展有關我們產品的培訓。

除自有銷售及營銷團隊外，我們還聘請了第三方營銷服務提供商，基於自有銷售及營銷團隊制定的策略開展推廣活動。根據我們以學術推廣為先導的營銷戰略，我們完善了培訓計劃，為第三方營銷服務提供商組織線上及線下培訓超30場次，並在每次培訓後進行相關產品知識考核。目前，除自有銷售及營銷團隊外，我們的四價流感病毒亞單位疫苗的商業化亦得到了強大的第三方營銷服務提供商網絡的支持。四價流感病毒亞單位疫苗已在全國30個省份完成市場準入程序，並在地方採選中被超過1,100家區縣級疾控中心選用。

經驗豐富的研發和管理團隊，行業內知名股東大力支持

我們由一支具有豐富的疫苗和其他生物產品研發以及製藥公司管理經驗的管理團隊領導。我們的管理團隊人均擁有23年的行業經驗，並藉此在這些領域中積累出了深刻的見解和專門知識，對領導我們的運營至關重要。我們管理團隊的主要成員包括：安有才(董事長、總經理)、李潤香(首席財務官)、張陽陽(董事會秘書)、陳則(副總經理兼首席科學家)、熊野林(副總經理)及王凱(副總經理)。

我們的研發團隊成員還從全球領先的生物製藥公司積累了豐富的生物產品開發、製造和商業化專業知識，從而進一步鞏固了我們的領導地位。我們的副總經理兼首席科學家陳則博士與副總經理熊野林博士，均擁有約30年的國內外生物行業相關研究經驗。由陳則博士、熊野林博士領銜的研發團隊為我們的疫苗開發提供指導，有效地設計及確定最佳在研疫苗，有效地執行其開發計劃，以滿足市場需求並支持我們未來的增長。

自成立以來，我們還得到股東的大力支持，包括高特佳集團、盈科資本、弘暉基金、毅達資本等生物技術行業知名投資人以及地方政府的投資支持。我們認為，其投資表明其對我們核心價值和增長潛力的強烈認可，確保持續支持我們未來的持續增長。

業 務

我們的戰略

高效推進我們核心產品批准後研究和臨床試驗

四價流感病毒亞單位疫苗

- 3歲及以上人群：我們的四價流感病毒亞單位疫苗已於2023年5月獲准用於3歲及以上人群，並於2023年第三季度開始商業化。根據NDA批准，我們須進行一系列批准後研究，以繼續監測我們的疫苗在現實世界的安全性及有效性。有關持續研究包括(i)一項在3,000名3歲及以上受試者中的安全性研究，截至最後實際可行日期該研究已完成受試者招募；(ii)一項進一步探索3至8歲兒童免疫方案的研究，我們預計該研究將於2026年上半年開始；及(iii)一項持續監測疫苗在適合年齡組中的保護效力的大規模研究。我們預計為最後研究招募10,000名受試者，預計該研究將於疫苗獲批准用於6-35月齡人群後開始。
- 6-35月齡人群：我們已完成6-35月齡受試者的III期臨床試驗，並提交了用於該年齡人群的NDA申請，已於2024年6月獲國家藥監局受理。我們預計，一旦獲得上市批准，國家藥監局將要求公司對6-35月齡人群的疫苗進行批准後研究，類似上述對3歲及以上人群的研究。
- 海外市場：我們於2024年5月在澳門完成註冊，並於2024年11月在菲律賓啟動註冊程序。我們計劃於2025年在印度尼西亞、泰國及烏拉圭以及於2026年在加拿大、新加坡、墨西哥及香港進行產品註冊。
- 關於特殊人群研究及與已上市PPSV23聯合接種：我們將繼續與國家藥監局、地方疾控中心和醫院合作推進項目，包括對接種我們的四價流感病毒亞單位疫苗後的三歲以上人群主動進行大規模安全性監測，以及在孕婦和兒童腎病綜合徵患者接種我們的疫苗後進行評估。我們還將迅速推進研究以評估我們的四價流感病毒亞單位疫苗聯合已上市的PPSV23的安全性及免疫原性，旨在為制定兩種疫苗的聯合免疫策略提供參考數據。這些研究旨在助力產品在特殊人群中的使用，同時增強健康人群疫苗接種意願，從而助力我們的品牌建設戰略。

業 務

凍乾人用狂犬病疫苗(人二倍體細胞)

我們的在研凍乾人用狂犬病疫苗IND申請已於2022年11月獲批准用於Essen(五針)方案，並於2023年4月獲批准用於Zagreb(四針)和簡易四針方案。我們已於2024年10月完成I期臨床試驗，計劃將於2025年第三季度啟動III期臨床試驗。

加快可解決未被滿足的臨床需求的其他在研疫苗開發，豐富疫苗管線

我們將繼續推進我們策略性選擇的在研疫苗的臨床前及臨床開發，擴大疾病覆蓋範圍，包括：

- 肺炎球菌疫苗：我們已於2023年4月完成在研PPSV23的I期臨床試驗，並為改進工藝開展多個研究。我們計劃於2025年第四季度或2026年第一季度啟動在研疫苗的III期臨床試驗。對於截至最後實際可行日期仍處於臨床前階段的在研PCV24，我們計劃於2025年完成臨床前研究，並爭取於2026年第一季度向國家藥監局提交IND預申請。
- 四價流感病毒亞單位疫苗(佐劑)：我們於2024年7月獲得了65歲及以上人群的四價流感病毒亞單位疫苗(佐劑)IND批准，預計將於2025年第四季度啟動I期臨床試驗。在該疫苗獲批上市後，我們的四價流感病毒亞單位疫苗將實現全年齡段覆蓋。
- 三價流感亞單位疫苗：我們用於3歲及以上人群以及6-35月齡人群的在研三價流感病毒疫苗的NDA已於2024年9月獲國家藥監局受理。我們預計於2025年獲得這兩個年齡人群劑型的上市批准，並於流感季節迅速推進商業銷售，進一步強化我們的流感疫苗產品矩陣。針對在研三價流感病毒亞單位疫苗(佐劑)，我們已於2024年10月獲得IND批准，計劃將於2025年第四季度啟動I期臨床試驗。
- 重組帶狀皰疹疫苗(CHO細胞)：我們已於2024年8月獲得在研重組帶狀皰疹疫苗的IND批准。我們已於2025年2月啟動I期臨床試驗，並於2025年7月獲得該試驗的初步安全性報告。我們隨後於2025年7月啟動II期臨床試驗。
- 其他疫苗：我們將繼續推進在研RSV疫苗、在研mRNA猴痘疫苗、在研水痘減毒活疫苗及在研吸附破傷風類毒素疫苗的臨床前研究，爭取於2025年及2026年提交IND預申請。

業 務

繼續升級我們的技術平台，增強核心技術競爭力

自本公司成立以來，我們始終專注於內部研發活動，打造我們的疫苗技術創新能力。我們將繼續開發升級我們的技術平台，支持現有在研疫苗的研發。此外，我們技術平台（包括我們的基因工程和蛋白表達與純化平台、mRNA疫苗研究平台、佐劑開發與生產平台、大規模擴增平台、多糖結合技術平台及微生物與免疫學研究平台）的升級將使我們能夠發現並開發出滿足市場需求且與我們現有管線形成協同作用的新在研疫苗。

進一步加強生產製造能力及商業化能力

我們致力於根據在研疫苗的臨床進展加強我們的生產設施，確保具有前景的在研產品無縫過渡到預上市產品。我們持續的投資計劃包括建設第二個及第三個生產園區。第二個生產園區的規劃建築面積約為82,000平方米，設計年產能為1,000萬劑。該用地主要用於未來流感疫苗的商業化生產。第三個生產園區的規劃建築面積約為27,000平方米，設計年產能為2,000萬劑，用於重組蛋白疫苗的商業化生產。這兩個園區目前專注於為各自的疫苗設計集成生產設備，以及為質量保證、倉儲、消防安全及辦公室運營設計必要的基礎設施。

我們致力於充分利用我們以專業化學術推廣為先導的營銷策略，以加強我們已上市的疫苗產品及計劃商業化的在研疫苗的推廣力度及市場滲透。通過繼續參加重要學術會議及與研究機構合作，我們擬保持並擴大我們在專業人士和公眾中的影響力。為此，我們計劃擴大我們的內部銷售及營銷隊伍，重點放在增加區域銷售經理人數等措施，以更有效地觸及不同人群。

進軍國際市場，提升在研疫苗的商業價值

儘管我們未來的主要市場佈局仍在中國，但我們計劃戰略性地進軍國際市場，以充分利用我們全年的產能，並解決未被滿足的市場需求。南美及部分東南亞國家的流感季通常與中國流感季節錯開。這種錯開的季節性使我們能夠更有效地利用我們的產能來滿足國際上對我們疫苗的需求。

業 務

我們的核心產品四價流感病毒亞單位疫苗已於2024年5月在澳門取得註冊證書並獲得上市許可。此外，我們於2024年11月在菲律賓啟動註冊程序。我們計劃於多個其他司法權區（包括於2025年在印度尼西亞、泰國及烏拉圭，以及於2026年在加拿大、新加坡、墨西哥及香港）提交產品註冊申請。

我們將根據各目標司法權區的監管框架及市場需求定制海外擴張計劃，按個案基準滿足項處理臨床試驗、GMP標準及商業化等各項具體要求。於該過程中，我們可能選擇引入當地合作夥伴或代理、當地法律及業務顧問及境內醫藥貿易公司協助完成註冊、生產、商業化及符合地方法規。我們認為有關合作能確保與監管機構保持高效溝通，解決與中國監管實踐存在的差異或應對可能出現的其他本土化要求。截至最後實際可行日期，於我們的海外註冊過程中，我們尚未遇到境內監管要求與地方法規存在重大衝突的情況。截至同日，我們的海外計劃仍處於籌備階段，主要圍繞我們的四價流感病毒亞單位疫苗，原因為其為我們截至目前唯一商業化的產品。至於其他獲得批准的在研疫苗（如三價流感病毒亞單位疫苗），我們亦將考慮探索該等產品於海外市場的機遇。

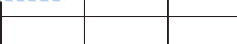
我們的產品及在研產品

我們的管線

截至最後實際可行日期，我們擁有兩種核心產品（即我們的四價流感病毒亞單位疫苗及在研凍乾人用狂犬病疫苗）及其他11種在研產品，包括(i)一種處於NDA階段的在研產品，即我們的三價流感病毒亞單位疫苗；及(ii)十種處於臨床及臨床前開發不同階段的在研產品。

業 務

下圖概述我們截至本招股章程日期的產品管線。我們所有的疫苗產品及在研產品目前或預計於中國被歸類為第二類疫苗。

產品	適應症	給藥途徑	研發	臨床前	IND批准	臨床			NDA批准	監管機構	預計近期里程碑
						I期	II期	III期			
四價流感病毒亞單位疫苗*△	流感 (3歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第四季度完成批准後安全性研究
	流感 (6-35月齡)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第三季度獲NDA批准
四價流感病毒亞單位疫苗 (佐劑)	流感 (65歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	2025年第四季度啟動I期臨床試驗
三價流感病毒亞單位疫苗	流感 (3歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第三或第四季度獲NDA批准
	流感 (6-35月齡)	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第三或第四季度獲NDA批准
三價流感病毒亞單位疫苗 (佐劑)	流感 (65歲及以上)	肌肉注射	自研							國家藥監局	2025年第四季度啟動I期臨床試驗
凍乾人用狂犬病疫苗 (人二倍體細胞)*△	狂犬病	肌肉注射	自研							國家藥監局	2025年第三季度啟動III期臨床試驗
PPSV23△	侵襲性肺炎球菌疾病	肌肉注射	收購†							國家藥監局	2025年第四季度或2026年第一季度啟動III期臨床試驗
重組帶狀疱疹疫苗 (CHO細胞)◇	帶狀疱疹	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2026年上半年完成I期臨床試驗
重組RSV疫苗 (CHO細胞)	RSV LRTI	肌肉注射	自研‡							國家藥監局/FDA	預期於2025年第三季度獲IND批准
RSV-mRNA疫苗	RSV LRTI	肌肉注射	自研‡							國家藥監局	於2025年第三或第四季度提交IND預申請
mRNA猴痘疫苗	猴痘	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第四季度提交IND預申請
PCV24	侵襲性肺炎球菌疾病	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2026年第一季度提交IND預申請
水痘減毒活疫苗	水痘	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2026年第一季度提交IND預申請
吸附破傷風類毒素疫苗	破傷風	肌肉注射	自研							國家藥監局	於2025年第四季度提交IND預申請

* 核心產品

† 我們已訂約於臨床階段前收購該項資產。我們過往及將繼續負責臨床開發工作。請參閱「— 我們的其他在研產品 — PPSV23」及「— 我們的技術轉讓安排 — PPSV23技術轉讓協議」。

‡ 使用許可抗原序列的自研產品

△ 根據現行監管準則，我們此類疫苗的臨床開發未包括II期臨床試驗。

◇ 截至本招股章程日期，我們已完成了一期臨床試驗的受試者招募及初步安全性報告，並開始了重組帶狀疱疹疫苗二期臨床試驗的受試者招募。我們預計於2026年上半年完成一期臨床試驗。

附註：

國家藥監局不要求進行標記為的臨床試驗階段。

LRTI：下呼吸道感染；PPSV：肺炎球菌多糖疫苗；PCV：肺炎球菌結合疫苗；RSV：呼吸道合胞病毒

業 務

我們的核心產品

四價流感病毒亞單位疫苗

四價流感病毒亞單位疫苗是我們的核心產品之一，旨在針對兩種甲型流感病毒（H1N1和H3N2亞型）和兩種乙型流感病毒（Yamagata和Victoria譜系）提供廣泛保護。流感病毒有甲、乙、丙、丁四種類型，其中甲、乙型流感病毒是造成季節性流感流行的元兇。流感的常見症狀通常較為輕微，如發燒、頭痛、流鼻涕等，但流感可能導致肺部繼發性細菌感染（肺炎）等更為嚴重的症狀，尤其對65歲以上的老年人、五歲以下的兒童和患有某些慢性疾病的人更為嚴重。每年接種流感疫苗被認為是預防流感最有效的方法。中國疾控中心已出台流感疫苗接種指南，強調向所有6月齡及以上、自願接種且無接種禁忌的人提供疫苗接種。

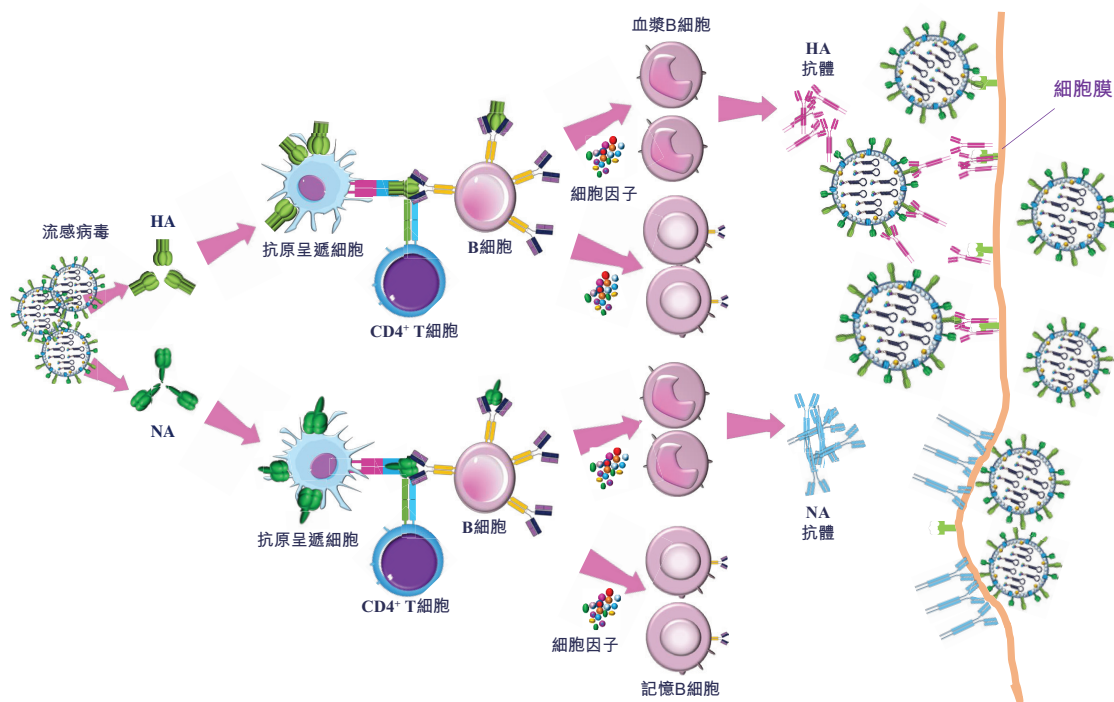
與全病原體疫苗或裂解疫苗相比，流感病毒亞單位疫苗僅含有病毒的關鍵成份，需要在病毒裂解後進一步純化，從而有利於精準地靶向抗原，確保安全性更好、不良反應風險更低。在我們的III期臨床試驗中，四價流感病毒亞單位疫苗表現出良好的安全性和強大的免疫原應答。

我們的商品名為慧爾康欣的四價流感病毒亞單位疫苗於2023年5月獲得國家藥監局的NDA批准，可用於三歲及以上人群（就含病毒株血凝素濃度而言規格為15 μ g/0.5ml），為截至最後實際可行日期在中國獲批的首款且唯一一款四價流感病毒亞單位疫苗。我們利用自有生產設施以及銷售及營銷團隊，於該疫苗獲批准後開始商業化，於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月分別產生收入人民幣52.2百萬元、人民幣259.6百萬元及人民幣400,000元。我們的四價流感病毒亞單位疫苗自2023年上市以來及直至最後實際可行日期，產品合格率为100.0%、批簽發批准率为100.0%。截至最後實際可行日期，我們正在開發適用於6-35月齡人群的四價流感病毒亞單位疫苗，並就適用於該年齡組的四價流感病毒亞單位疫苗提交了NDA，有關NDA於2024年6月獲國家藥監局受理。截至同日，我們還在開發適用於65歲及以上人群的佐劑型疫苗（詳情請參閱「—我們的其他在研產品—四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）」）。

業 務

作用機制

流感病毒亞單位疫苗採用病毒的純化成份製成，具體而言，表面糖蛋白血凝素(HA)和神經氨酸酶(NA)是主要的抗原物質和保護性抗體的靶點。HA促進病毒進入宿主細胞，而NA有助於病毒複製後釋放新的病毒顆粒。接種疫苗後，B細胞識別HA蛋白並分化為產生中和抗體的漿細胞，阻止病毒附著在宿主細胞上。NA成份誘導抑制其酶活性的抗體，從而限制病毒傳播。該疫苗還會激活CD4⁺ T細胞或輔助性T細胞，這些細胞可增強其他免疫細胞的反應並在建立免疫記憶方面發揮核心作用。雖然這些抗體可延長保護時間，但其水平會隨著時間的推移而下降。因此，建議每年接種疫苗以保持對不斷演變的流感病毒株的有效免疫力。下圖說明我們四價流感病毒亞單位疫苗的作用機制。



業 務

市場機會與競爭

流感疫苗根據其技術設計分為幾種主要類型：全病毒滅活疫苗、裂解疫苗、滅活亞單位疫苗、減毒活疫苗、重組疫苗和mRNA疫苗。有關詳情，請參閱「行業概覽－流感疫苗－流感疫苗概覽」。與使用完整病毒顆粒的全病毒疫苗和保留內部和表面病毒蛋白且抗原成份更複雜的裂解疫苗相比，亞單位疫苗側重於純化表面蛋白，特別是HA和NA。由於這種純化的抗原純度較高，因此能夠大大提高安全性並顯著降低副作用。此外，只要在必要時使用適當的佐劑，流感病毒亞單位疫苗即使對某些免疫系統較弱的人群也能提供強大的保護作用。這與模擬自然感染且不適合免疫系統受損人群的減毒活疫苗形成對比。

流感疫苗也按其價態分類，價態表明了疫苗對各種流感病毒株的保護範圍。目前市售的流感疫苗包括三價疫苗和四價疫苗。三價疫苗預防三種流感病毒：通常為兩種甲型流感病毒(H1N1和H3N2)和一種乙型流感病毒(Victoria譜系)，針對每個流感季節預計最流行的病毒株。但是，三價疫苗可能無法覆蓋所有流行的乙型病毒株。四價疫苗相比三價疫苗額外添加一種乙型病毒株Yamagata譜系，從而解決了人們對乙型流感病毒雙譜系共同傳播的擔憂，擴大了保護範圍。儘管世衛組織建議2024年－2025年北半球流感季使用三價流感疫苗，我們認為該建議將不會對我們四價流感病毒亞單位疫苗的商業前景或其戰略產生不利影響，原因為四價流感病毒亞單位疫苗的覆蓋範圍更廣且符合消費者對能提供全面保護的高品質疫苗的需求。此外，我們的生產設施完全適應四價及三價流感病毒亞單位疫苗的生產，確保於監管政策轉向支持三價流感疫苗時能順暢轉換。此外，新流感毒株的出現或B系Yamagata捲土重來可能重建對四價流感疫苗的需求並導致世衛組織改變其建議。因此，我們的四價亞單位流感疫苗仍然是我們的戰略重點，因為其具有增強的保護作用，我們將在為滿足四價流感病毒亞單位疫苗的廣泛市場需求準備就緒與應對三價流感病毒亞單位疫苗的新需求之間取得平衡。

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的流感疫苗市場從2019年的人民幣20億元大幅增長至2024年的人民幣70億元，年複合增長率為28.7%。流感疫苗的批發總數由2019年的30.8百萬劑增至2024年的75.4百萬劑。預計2033年將進一步增至人民幣205億元。由於我們開發的首款四價流感病毒亞單位疫苗於2023年獲得國家藥監局批准，預計中國的流感病毒亞單位疫苗市場將從2024年的人民幣7億元快速增長至2033年的人民幣29億元。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有26種已上市的流感疫苗，主要包括13種三價疫苗（包括11種裂解疫苗、1種亞單位疫苗及1種減毒活疫苗）及12種四價疫苗（包括11種裂解疫苗及1種由我們開發的亞單位疫苗）。下表載列截至最後實際可行日期我們的四價流感病毒亞單位疫苗及中國其他已上市的流感疫苗的詳情。

類型	品牌名稱 (通用名稱)	技術路線	製造商	國家藥監局批准日期 ⁽¹⁾	適用年齡範圍	終端用戶價格 ⁽²⁾ (每針人民幣元)	市場份額 ⁽³⁾ %
三價	未披露	全病毒滅活	蘭州生物製品研究所	2000年	不適用	不適用	–
	英扶寧	裂解		2005年2月	6月齡及以上	不適用	–
	–	裂解	康潤生物	2005年3月	3歲及以上	不適用	–
	安爾來福	裂解	科興	2007年1月	6月齡及以上	52.5 (0.25ml) 80 (0.5ml)	10.0
	流感疫苗	裂解	上海生物製品研究所	2007年5月	6月齡及以上	31 (0.25ml) 58 (0.5ml)	2.5
	御感寧	裂解	天元生物	2007年6月	6月齡及以上	68 (0.25ml) 88 (0.5ml)	1.8
	適普利爾	裂解	長春生物製品研究所	2007年7月	6月齡至3歲	31 (0.25ml) 50 (0.5ml)	6.8
	流感疫苗	裂解	華蘭生物	2008年4月	6月齡及以上	31 (0.25ml) 53 (0.5ml)	3.8
	流感疫苗	裂解	復星雅立峰	2009年6月	3歲及以上	60.5 (0.25ml) 80.5 (0.5ml)	7.0
	孚洛克	亞單位	中逸安科	2010年4月	3歲及以上	168 (0.5 ml)	0.5
	–	裂解	艾美疫苗	2012年11月	3歲及以上	不適用	–
	凡爾靈	裂解	賽諾菲巴斯德生物製品	2013年6月	3歲及以上；6-35月齡	55 (0.25ml) 70 (0.5ml)	4.8
	流感疫苗	裂解	國光生物	2015年10月	3歲及以上	135.5 (0.5 ml)	–
	感霧	減毒活	百克生物	2020年2月	3-17歲	298 (0.2 ml)	0.9
	四價流感疫苗	裂解	華蘭生物	2018年6月	6月齡及以上	128 (0.25ml) 88 (0.5ml)	20.1
四價	迪福賽爾	裂解	金迪克生物	2019年5月	3歲及以上	88 (0.5 ml)	3.5
	四價流感疫苗	裂解	長春生物製品研究所	2020年3月	3歲及以上	95 (0.5 ml)	2.9
	四價流感疫苗	裂解	武漢生物製品研究所	2020年4月	3歲及以上	88 (0.5 ml)	4.8
	四價流感疫苗	裂解	科興	2020年6月	3歲及以上	88 (0.5 ml)	13.8
	四價流感疫苗	裂解	上海生物製品研究所	2021年3月	6月齡及以上	91.5 (0.5 ml)	9.5
	安定伏	裂解	國光生物	2022年2月	3歲及以上	205.5 (0.5 ml)	0.5
	凡爾佳	裂解	賽諾菲巴斯德生物製品	2023年2月	6月齡及以上	128 (0.5 ml)	4.3
	四價流感疫苗	裂解	智飛生物	2025年3月	3歲及以上	不適用	–
	四價流感疫苗	裂解	復星雅立峰	2025年6月	3歲及以上	不適用	–
	四價流感疫苗	裂解	天元生物藥業	2025年7月	不適用	不適用	–
	慈爾康欣	亞單位	本公司	2023年5月	3歲及以上	319 (0.5 ml)	2.4

附註：

- (1) 批准日期為疫苗首次獲批的時間，未考慮年齡組擴展。
- (2) 終端用戶價格乃根據省級公開招標中公開披露的2024年中標價的中位數計算。
- (3) 市場份額乃根據2024年的批簽發量計算。

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有19種處於臨床開發階段的在研流感疫苗，包括6種三價疫苗（包括4種裂解疫苗、1種減毒活疫苗及1種由我們開發的亞單位疫苗）及13種四價疫苗（包括11種裂解疫苗及2種亞單位疫苗）。下表載列截至最後實際可行日期我們的在研三價流感病毒亞單位疫苗及中國其他在研流感疫苗的詳情。

類型	技術路線	製造商	臨床階段	首次發佈日期*	適用年齡範圍
三價	亞單位	本公司	NDA	2024年9月	3歲及以上
			NDA	2024年10月	6-35月齡
	減毒活	百克生物	NDA	2024年4月	3-59歲
	裂解	智飛生物	NDA	2024年10月	3歲及以上
			NDA	2024年11月	6-35月齡
	裂解	成大生物	NDA	2025年3月	不適用
	裂解	歐林生物	I期	2025年1月	6月齡及以上
	裂解	培森生物	I期（完成）	2022年3月	3歲及以上
四價	亞單位	本公司	NDA	2024年6月	6-35月齡
	亞單位	長春生物製品研究所	I期	2024年4月	3歲及以上
	裂解	金迪克	NDA	2025年7月	6-35月齡
	裂解	康潤生物	NDA	2024年3月	3歲及以上
			I期	2024年4月	6-35月齡
	裂解	天元生物	NDA	2023年12月	3歲及以上
			I期	2024年3月	6月齡及以上
	裂解	智飛生物	NDA	2024年9月	6-35月齡
	裂解	武漢生物製品研究所	NDA	2024年11月	3歲及以上
	裂解	康泰生物	NDA	2024年11月	3歲及以上
	裂解	成大生物	NDA	2025年1月	3歲及以上
	裂解	科興	III期（完成）	2023年9月	6-35月齡
	裂解	復星雅立峰	III期	2023年10月	6-35月齡
	裂解	沃森生物	III期	2024年10月	3歲及以上
	裂解	智飛生物	I/II期	2025年1月	18歲及以上
	裂解	歐林生物	I期	2025年1月	6月齡及以上
	裂解	海基亞生物	I期	2020年10月	6-35月齡；3歲及以上
			III期	2025年4月	3歲及以上

附註：NDA階段產品日期為藥審中心辦理日期。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，我們是從事四價流感病毒亞單位疫苗開發的僅有的兩家國內企業之一。根據弗若斯特沙利文的資料，由於四價流感病毒亞單位疫苗已於中國商業化，而國內開發管線中的產品一直由國內製藥公司獨家開發，故目前海外四價流感病毒亞單位疫苗進入中國市場的可能性似乎有限。然

業 務

而，我們無法排除未來海外競爭者進入中國四價流感病毒亞單位疫苗市場的可能性。請參閱「風險因素－其他與我們的業務有關的風險－如果我們無法在競爭激烈的疫苗行業中有效競爭，或未能開發出有競爭力的在研疫苗，我們的業務、財務狀況、經營業績和前景可能會受到重大不利影響」。

我們的優勢

我們認為，我們的四價流感病毒亞單位疫苗具有以下優勢。

- **更高的安全性。**流感病毒亞單位疫苗採用精確的製備工藝，去除病毒內部蛋白，僅保留純度較高的HA和NA抗原成份，因此具有良好的安全性。這種方法旨在降低不良反應的風險。在我們的III期臨床試驗中，在18至64歲的受試者中，由我們的四價流感病毒亞單位疫苗引發的疫苗接種相關不良事件總體發生率(6.29%)低於對照四價病毒裂解疫苗(10.86%)，差異具有統計學意義($P = 0.031$)。該等研究結果表明我們的疫苗對若干目標群體具有更高的安全性，因此對於安全意識較強的疫苗接種者而言是理想選擇。
- **強烈的免疫反應。**我們的四價流感病毒亞單位疫苗能夠誘導出強烈的免疫反應。在我們的III期臨床試驗中，在三歲及以上的受試者總人群中，我們疫苗的H1N1、H3N2、BV及BY病毒株的血清保護率分別為96.56%、97.98%、89.41%及95.88%，均高於歐盟廣泛採用的70.0%標準。在同一組受試者中，針對所有四種病毒株，我們的疫苗誘導出的中和抗體幾何平均滴度(GMT)顯著高於對照四價流感病毒裂解疫苗。該等結果表明我們的疫苗在提高免疫效果方面的潛力，針對流感病毒提供了更強的保護力。
- **清晰的商業化和市場拓展戰略。**我們於2023年開始四價流感病毒亞單位疫苗的商業化，歷經一個完整的流感季後，我們的生產和銷售及營銷團隊的能力也得到了磨礪。目前，我們疫苗的商業化亦得到強大的第三方營銷服務提供商網絡的支持。我們的四價流感病毒亞單位疫苗已在30個省份完成市場准入程序，並在地方採選中被超過1,100家區縣級疾控中心選用。就海外市場而言，我們已經在澳門完成註冊，並已在菲律賓啟動註冊程序。我們將繼續向疫苗市場規模較大且與中國流感季節錯開的司法權區（如烏拉圭）拓展業務。這一戰略性拓展旨在獲得持續的銷售增長，鞏固我們在國內外的市場地位。

業 務

臨床試驗概要

我們自2016年開始發現我們的四價流感病毒亞單位疫苗，之後我們(i)於2020年4月在中國完成了該疫苗在6月齡或以上健康受試者中的I期臨床試驗；(ii)於2021年12月在中國完成了該疫苗在三歲或以上健康受試者中的III期臨床試驗；及(iii)於2024年4月在中國完成了四價流感病毒亞單位疫苗在6-35月齡的健康受試者中的另一項III期臨床試驗。以下是按時間倒序排列的上述臨床試驗的概要。

III期臨床試驗 (6-35月齡)

- **試驗設計。**此III期臨床試驗為一項隨機、盲法和陽性對照試驗，受試者為6-35月齡的健康受試者。主要目標是評估我們的四價流感病毒亞單位疫苗15 μ g/0.5ml劑量在該年齡組中的安全性和免疫原性，次要目標是評估我們的試驗疫苗7.5 μ g/0.25ml劑量在該年齡組中的安全性和免疫原性。探索性目標是(i)比較該年齡組中0.5ml劑量和0.25ml劑量之間的安全性和免疫原性差異及(ii)探索該年齡組中0.5ml劑量和0.25ml劑量完成疫苗接種方案後3個月和6個月的免疫持久性。

在臨床試驗中，共2,772名受試者以1:1:1的比例隨機分配到三組，分別接種疫苗1（我們的研究疫苗，15 μ g/0.5ml）、疫苗2（我們的研究疫苗，7.5 μ g/0.25ml）或對照疫苗（市售的四價流感病毒裂解疫苗）。每名受試者將接種兩劑相應的疫苗，兩劑之間間隔28天。

每次接種後，受試者將接受(i)接種後立即觀察30分鐘及(ii)七天的主動系統安全性監測。接種七天後，將通過每周定期隨訪和受試者主動報告相結合的方式評估不良事件的發生情況。安全性觀察將從每次接種當天開始一直持續到接種後28或30天。從第一劑接種到完成疫苗接種方案後六個月發生的嚴重不良事件(SAE)都將記錄在案。所有受試者在接種前及全程接種後28天採集血樣，進行流感病毒血凝抑制(HI)抗體檢測，以評估免疫原性。免疫原性的主要測量指標包括疫苗接種後血清陽轉率、血清保護率及GMT水平（三種評估疫苗療效的常用終點）。血清陽轉率指(i)與疫苗接種前水平相比，抗體滴度增加4倍以上（如果受試者的疫苗接種前抗體滴度不低於1:10）；或(ii)絕對抗體滴度不小於1:40（如果受試者的疫苗接種前抗體滴度小於1:10）的受試者比例。血清保護率指抗體滴度不低於1:40的受試者比例。GMT指的是受試者體內抗體的平均水平。

業 務

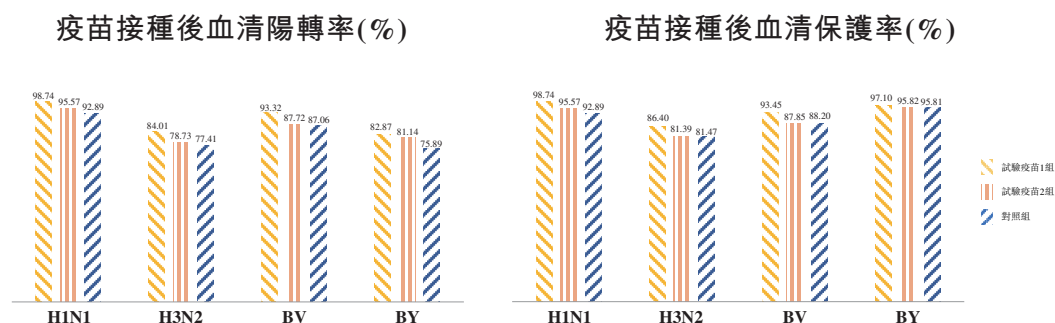
- **試驗狀態。**試驗於2023年2月啟動，並於2024年4月完成。共2,772名受試者入組試驗，其中2,766名被納入總安全性分析集 (SST，包括所有接受至少一劑研究疫苗或對照疫苗的受試者，相關安全數據經已收集並主要用於安全性分析)，2,764名被納入免疫原性全分析集 (FAS，包括所有接受至少一劑研究疫苗或對照疫苗並取得免疫前或全程接種後28天抗體檢測結果的受試者)，2,372名被納入免疫原性符合方案集 (PPS，FAS的一個子集，包括所有完成全程接種並取得所有必要抗體檢測結果且與試驗方案並無重大偏差的受試者)。
- **安全性。**疫苗1組、疫苗2組和對照組間總體AE發生率差異並無統計學意義。完成疫苗接種後30天，疫苗1組、疫苗2組和對照組疫苗接種相關AE總體發生率分別為29.64%、33.33%和29.64%。疫苗接種相關AE以1級和2級為主，其中疫苗1組、疫苗2組和對照組3級疫苗接種相關AE分別有18例次、8例次和6例次。

在疫苗1組的疫苗接種相關AE中，發熱的發生率最高，為15.64%。其他常見AE (發生率為1.00%-10.00%) 按發生率由高到低依次為流鼻涕(7.82%)、嘔吐(5.10%)、咳嗽(4.45%)、腹瀉(3.91%)和注射部位紅腫(2.28%)。疫苗2組極為常見的AE (發生率 $\geq$ 10.00%) 也有發熱(14.94%)，此外還有流鼻涕(10.39%)。疫苗2組的常見AE按發生率由高到低依次為嘔吐(5.41%)、咳嗽(5.30%)、腹瀉(4.11%)和注射部位紅腫(2.71%)。

任何兩組SAE發生率差異均無統計學意義。疫苗2組和對照組的SAE均與疫苗接種無關。僅疫苗1組有1名受試者 (16月齡) 在接種後11天出現SAE，被認為可能與疫苗接種有關。該症狀被臨床診斷為腹瀉，受試者入院治療。該症狀出現的時間與接種日期相對較近，是疫苗較常見的不良反應之一。該受試者入院前使用過兩種抗生素，腹瀉發生在抗生素治療的第三天，提示抗生素可能對正常微生物群落造成破壞。然而，不能完全排除與疫苗的聯繫，因此，該SAE被認為可能與疫苗接種有關。對照組報告了一例死亡病例 (車禍)，其被認為與疫苗接種無關。

業 務

- 免疫原性。**在PPS中，疫苗1組和疫苗2組均表現出良好的免疫原性，其H1N1、H3N2、BV和BY病毒株的血清陽轉率*（疫苗接種療程完成後28天）分別是：98.74%和95.57%；84.01%和78.73%；93.32%和87.72%；82.87%和81.14%，均高於30.0%的歐盟標準（就該年齡組而言）。相應的血清保護率**分別為：98.74%和95.57%；86.40%和81.39%；93.45%和87.85%；97.10%和95.82%，均高於60.0%的歐盟標準（就該年齡組而言）。與對照組相比，疫苗1組和疫苗2組表明所有四種病毒株的血清陽轉率不劣於對照組。特別是，與對照組相比，疫苗1組顯示對所有4種病毒株的血清陽轉率均較高的趨勢，血清陽轉率率差分別為5.85%、6.59%、6.27%、6.98%。下圖說明疫苗1組、疫苗2組及對照組的疫苗接種後血清陽轉率及血清保護率。



在PPS中，與對照組相比，疫苗1組和疫苗2組的所有四種病毒株的抗體幾何平均滴度(GMT)水平均不劣於對照組。特別是，疫苗1針對H1N1、H3N2、BY病毒株的抗體GMT水平表現出優於對照組的免疫原性，且差異具有統計學意義。基於FAS的結論與基於PPS的結論一致。

* 在疫苗1組與對照組之間，所有四種病毒株的血清陽轉率均存在統計學顯著性差異。在疫苗2組與對照組之間，H1N1和BY病毒株的血清陽轉率存在統計學顯著性差異，而H3N2及BV病毒株的血清陽轉率無統計學顯著性差異。

** 在疫苗1組與對照組之間，H1N1、H3N2及BV病毒株的血清保護率存在統計學顯著性差異，而BY病毒株的血清保護率無統計學顯著性差異。在疫苗2組與對照組之間，H1N1病毒株的血清保護率存在統計學顯著性差異，而H3N2、BV及BY病毒株的血清保護率無統計學顯著性差異。

業 務

- **結論。**疫苗1(15 μ g/0.5ml)和疫苗2(7.5 μ g/0.25ml)在接受兩針方案的6-35月齡的健康人群中均表現出良好的安全性和免疫原性，疫苗1具有相對更好的免疫原性。

III期臨床試驗 (3歲及以上)

- **試驗設計。**此試驗是一項隨機、盲法和陽性對照試驗，受試者為三歲及以上的健康受試者。主要目標是評估在該年齡段人群中以單針方案接種的四價流感病毒亞單位疫苗的安全性和免疫原性，次要目標是評估在3-8歲人群中以兩針方案(間隔28天)接種的試驗疫苗的安全性，並探索其與單針方案相比的免疫原性。

此次試驗將招募共3,000名受試者，其中3至8歲年齡組800名受試者，9至17歲年齡組700名受試者，18至64歲年齡組700名受試者，65歲及以上年齡組800名受試者。每個年齡組的受試者將以1:1的比例隨機分配接種我們的試驗疫苗(15 μ g/0.5ml)或對照疫苗(市售的四價流感病毒裂解疫苗)。九歲及以上的受試者將接受單針方案，而三至八歲的受試者將接受兩針方案(間隔28天)。所有受試者將在接種前及全程接種後28天採集血樣，進行流感病毒HI抗體檢測，以評估免疫原性。免疫原性的主要測量指標包括疫苗接種後血清陽轉率、血清保護率及GMT水平。3至8歲年齡組於首劑接種後28天額外採集血樣。從接種開始至免疫方案完成後30天進行系統安全性觀察，並從免疫方案完成後31天至180天進行長期安全性觀察。

- **試驗狀態。**試驗於2020年5月啟動，並於2021年12月完成。共3,000名受試者入組試驗，其中2,997名受試者被納入SST和免疫原性FAS，2,949名被納入免疫原性PPS。
- **安全性。**試驗疫苗組與對照組總體AE發生率差異並無統計學意義。在按照相應方案接種疫苗後30天內，試驗疫苗組和對照組疫苗接種相關AE總體發生率分別為10.67%和11.21%。兩組疫苗接種相關AE均以1級和2級為主， ≥ 65 歲年齡組發生兩例次3級AE，試驗疫苗組和對照組各一例，均為發熱症狀。兩組均未發生4級或以上的疫苗接種相關AE。本次試驗未報告疫苗接種相關SAE。

業 務

18-64歲年齡組中，試驗疫苗組的疫苗接種相關AE總體發生率(6.29%)低於對照組(10.86%)，差異具有統計學意義。9-17歲及65歲及以上的受試者中，試驗疫苗組與對照組的疫苗接種相關AE總體發生率之間的差異並無統計學意義。3至8歲年齡組中，(i)第一劑疫苗接種後28天內，試驗疫苗組的疫苗接種相關AE總體發生率為9.75%，對照組為13.78%，差異並無統計學意義；及(ii)第二劑疫苗接種後30天內，試驗疫苗組的疫苗接種相關AE總體發生率為8.16%，對照組為6.08%，差異並無統計學意義。試驗疫苗組及對照組在接種第二劑後相比接種第一劑均顯示疫苗接種相關AE減少，意味著儘管接種劑次增加，試驗疫苗的安全性仍然保持良好。

在所有三歲或以上受試者中，在研究疫苗組和對照組中，全身疫苗接種相關AE的發生率分別為5.80%和5.87%，主要包括發熱(2.13%和2.74%)、咳嗽(1.60%和1.27%)、腹瀉(0.73%和0.67%)以及頭痛(0.87%和0.73%)。在研究疫苗組和對照組中，局部疫苗接種相關AE的發生率相同，為5.87%。主要反應為注射部位疼痛(研究疫苗組和對照組分別為4.60%和4.94%)，其次為注射部位腫脹(1.00%和0.53%)以及注射部位紅腫(0.73%和0.53%)。研究疫苗組和對照組報告的其他AE發生率分別為0.27%和0.47%，其中流鼻涕最為常見，各組的發生率均為0.20%。

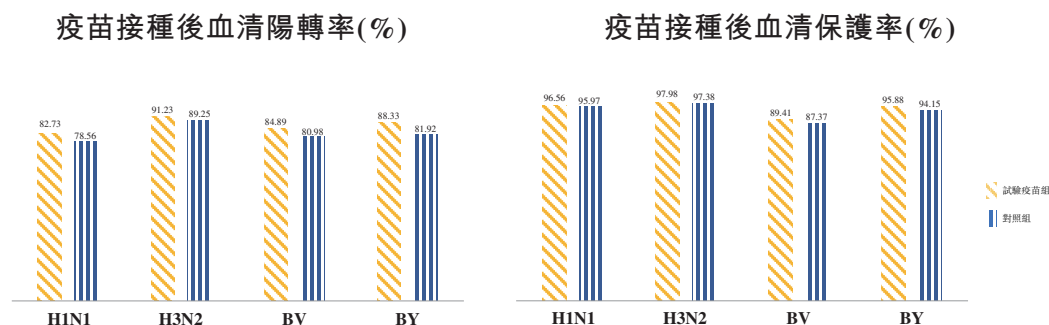
- **免疫原性。**在FAS中，在3歲及以上的總受試者隊列中，以及在年齡≥65歲和3-64歲之間的受試者中，我們的試驗疫苗在接種一劑後表現出良好的免疫原性，因為它對所有四種病毒株的血清陽轉率和抗體GMT水平均不低於對照組。特別是，在三歲及以上的總受試者隊列中，我們的試驗疫苗對所有四種病毒株的GMT水平平均高於對照疫苗，差異具有統計學意義。在同一組中，接種一劑後H1N1、H3N2、BV及BY病毒株的血清陽轉率*分別為82.73%、91.23%、84.89%及88.33%，均高於40.0%的歐盟標準(就該年齡組而言)。而對應的血清保護率**分別為96.56%、97.98%、89.41%及95.88%，均高於70.0%的歐盟標準(就該年齡

* H1N1、BV及BY病毒株的血清陽轉率在研究疫苗組與對照組之間存在統計學上的顯著差異。H3N2病毒株的血清陽轉率在研究疫苗組與對照組之間並無統計學上的顯著差異。

** BY病毒株的血清保護率在研究疫苗組與對照組之間存在統計學上的顯著差異。H1N1、H3N2及BV病毒株在研究疫苗組與對照組之間並無統計學上的顯著差異。

業 務

組而言)。下圖說明試驗疫苗組相比對照組的3歲及以上的總受試者隊列的疫苗接種後血清陽轉率及血清保護率。



在FAS中，在3至8歲年齡組中，試驗疫苗組首劑接種後28天及第二劑接種後28天檢測結果顯示，兩劑接種後BV毒株抗體滴度均高於一劑接種後，差異具有統計學意義。兩劑接種後四種毒株血清陽轉率和血清保護率均高於一劑接種後，差異具有統計學意義，意味著在3至8歲年齡組中，兩針方案比一劑接種具有更好的免疫原性。基於PPS的結論與基於FAS的結論一致。

- **結論。**在此次3歲及以上人群的試驗中，我們的四價流感病毒亞單位疫苗在一劑接種後表現出良好的免疫原性和安全性。在3至8歲年齡組中，兩針方案表現出更好的免疫原性，具有良好的耐受性和安全性。

I期臨床試驗

- **試驗設計。**此試驗為一項隨機、盲法和陽性對照試驗，受試者為六月齡及以上的健康受試者。試驗目標是(i)評估我們的四價流感病毒亞單位疫苗在九歲及以上健康受試者中以單針方案接種的安全性，並對其免疫原性進行初步觀察；及(ii)評估試驗疫苗在6-35月齡和3-8歲健康受試者中以兩針方案（間隔28天）接種的安全性，並對其免疫原性進行初步觀察。

320名受試者將按年齡順序分為不同年齡組，從18歲及以上組（80名受試者）到9-17歲組（80名受試者），然後是3-8歲組（80名受試者），接著是6-35月齡低劑量組（40名受試者），最後是6-35月齡高劑量組（40名受試者）。除兩個6-35月齡組外，所有年齡組的受試者將以1:1的比例隨機分配接種我們的試驗疫苗（15µg/0.5ml）或對照疫苗（市售的四價流感病毒裂解疫苗）。6-35月齡低劑量組的受試者將接種7.5µg/0.25ml劑量的試驗疫苗，而6-35月齡高劑量組的受試者將接

業 務

種15µg/0.5ml劑量的試驗疫苗。18歲及以上及9-17歲組受試者採用單針方案接種，3-8歲及6-35月齡組受試者採用兩針方案接種（間隔28天）。安全性觀察從接種開始到完成接種方案後30天進行，長期安全性觀察從完成接種後31天至180天進行。所有受試者在接種前及全程接種後28天採集血樣進行HI抗體檢測。對於3-8歲年齡組，還將在首劑接種後28天額外採集血樣。

- **試驗狀態。**試驗於2019年8月啟動，並於2020年4月完成。臨床研究報告(CSR)已於2022年1月根據當時最新頒佈的有關流感疫苗臨床試驗的安全性和免疫原性數據的統計分析的法規進行更新。共有320名受試者入組試驗，所有受試者均被納入SST和免疫原性FAS。311名受試者被納入免疫原性PPS。
- **安全性。**在所有三歲或以上受試者中，試驗疫苗組與對照組AE總體發生率差異無統計學意義。按相應的接種方案接種後30天內，試驗疫苗組和對照組疫苗接種相關AE總體發生率分別為20.83%和28.33%，所有反應均發生在接種後0-7天內（含30分鐘內）。試驗疫苗組和對照組疫苗接種相關AE均以1級和2級為主，其中2例次3級疫苗接種相關AE均發生在≥18歲對照組。兩組均未報告4級或以上疫苗接種相關AE。6-35月齡年齡組中，首劑接種後28天內，低劑量組和高劑量組疫苗接種相關AE總體發生率分別為17.50%和22.50%。接種第二劑後30天內，總體發生率分別為10.00%和20.00%，兩組間的差異無統計學意義。低劑量組和高劑量組接種第二劑後AE發生率均較接種第一劑後降低，表明劑量增加後安全性良好。本次試驗未報告疫苗接種相關SAE。

在所有三歲或以上受試者中，根據各自方案接種疫苗後30天內，在研究疫苗組和對照組中觀察到全身疫苗接種相關AE的發生率分別為17.50%和22.50%，主要包括發熱（15.00%和20.00%）、咳嗽（0.00%和2.50%）以及腹瀉（0.83%和0.00%）。在研究疫苗組和對照組中，局部疫苗接種相關AE的發生率分別為3.33%和7.50%。該等反應主要為疼痛（1.67%和5.00%），腫脹（2.50%和5.00%）以及皮膚紅腫（1.67%和3.33%）。

業 務

- **結論。**我們的四價流感病毒亞單位疫苗在6-35月齡、3-8歲、9-17歲和18歲及以上健康受試者中接種後表現出良好的安全性和耐受性，達到了方案規定的安全性目標。可進一步開展III期臨床試驗，以評估其免疫原性和安全性。

我們四價流感病毒亞單位疫苗的臨床開發僅包括I期及III期臨床試驗，這符合既定的監管指引，因為II期臨床試驗並非強制性的臨床開發階段。根據《藥品註冊管理辦法》及相關法規，國家藥監局將審核在研疫苗IND申請中各計劃臨床試驗階段的擬定試驗設計，可能批准、拒絕或要求修改擬定的試驗設計或將開展的額外臨床前或臨床研究。一旦相關IND申請獲批准，在研疫苗可根據協定試驗設計進行臨床開發。就我們的四價流感病毒亞單位疫苗而言，由於已有多種獲批肌肉注射原代細胞流感疫苗（例如科興生物和上海生物製品研究所生產的三價流感疫苗），我們於IND申請中僅就I期及III期臨床試驗加入擬定的試驗設計，國家藥監局批准了有關申請，並無要求進行II期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，流感病毒疫苗獲豁免進行II期臨床試驗並不罕見，原因為根據先前獲批採用類似技術路徑的疫苗數據及／或討論中的疫苗的臨床前研究和I期臨床試驗數據，證明其具備足夠的安全性及免疫原性。

臨床前研究概要

我們進行了一系列臨床前研究，包括單劑量及多次給藥毒性測試、主動全身過敏反應測試及免疫原性測試，我們的四價流感病毒亞單位疫苗在該等測試中顯示出良好的整體安全性及免疫原性特徵。

重要溝通和持續研發

我們於2017年11月獲得了用於三歲及以上人群的四價流感病毒亞單位疫苗的IND批准，並於2023年5月獲得了NDA批准。我們利用自有生產園區和銷售及營銷團隊，於2023年開始四價流感病毒亞單位疫苗的商业化生產和銷售。

根據NDA批准（無條件），我們須按國家藥監局要求進行一系列批准後研究，以繼續監測我們的疫苗在現實世界的安全性及有效性。該等持續研究包括(1)我們正在開展一項在3,000名3歲及以上受試者中的安全性研究，我們於2023年10月開始受試者招募，截至最後實際可行日期已完成受試者招募，預計於2025年第四季度完成該項研究。我們計劃以經營所得現金為該項研究提供資金；(2)一項進一步探索在1,000名3-8歲兒童中免疫方案的研究，我們預計於2026年上半年開始並於2027年上半年完成該項研究。我們計劃以[編纂][編纂]為該項研究提供資金；及(3)一項持續監測疫苗在10,000名適合年齡組受試者中的保護效力的大規模研究，我們預計於2026年第二季度啟動，於疫苗獲批准用於6-35月齡年齡組後開始並於2028年上半年完成該項研究。我們計劃

業 務

以[編纂][編纂]為該項研究提供資金。此外，為進一步證明疫苗的安全性和有效性，我們(1)正在47,000名三歲及以上受試者中進行大規模安全性研究，該研究於2023年10月開始，預計於2025年第四季度完成。我們計劃以經營所得現金為該項研究提供資金；(2)正在進行特殊人群研究，包括於2025年3月開始在患有腎病綜合徵的兒童及孕婦中的安全性和免疫原性研究，預計將於2026年第四季度完成。我們計劃以[編纂][編纂]和經營所得現金為該項研究提供資金；及(3)計劃於2025年第四季度開始在約3,000名受試者中進行我們的四價流感病毒亞單位疫苗及已上市的PPSV23的聯合給藥研究，計劃於2027年完成。我們計劃以[編纂][編纂]和經營所得現金為該項研究提供資金。

國家藥監局要求批准後研究可以監測獲批疫苗在對照臨床試驗場景外更廣泛、更多樣化人群中的有效性及安全性，確保持續的有效性，併發現在臨床試驗中可能不明顯的任何罕見副作用。該等研究提供有關疫苗實際表現方面的重要數據，有助於實現對公共衛生持續保護。根據弗若斯特沙利文的資料，該等批准後研究要求與流感病毒疫苗的標準做法一致。為確保對過程的嚴格監督，國家藥監局要求批准後研究須根據NDA批准載列的時間線及條件進行，研究詳情登記於藥審中心的藥物臨床試驗登記與信息公示平台。於完成後，研究結果概要須立即上傳至該平台。倘我們的批准後研究結果未令國家藥監局滿意，後者可能採取額外監管行動，例如要求進行進一步研究。倘此過程冗長，其可能影響我們的疫苗在目前五年的批准期屆滿時須進行的重新註冊，進而可能影響我們疫苗的商業化。關於海外市場，我們已在澳門完成註冊並在菲律賓啟動註冊程序。我們計劃於2025年在印度尼西亞、泰國及烏拉圭申請註冊，以及於2026年在加拿大、新加坡、墨西哥及香港申請註冊。

我們於2022年6月提交了適用於6-35月齡年齡組的四價流感病毒亞單位疫苗(0.5ml劑量)額外臨床研究的補充申請，並於2022年9月獲得批准。在完成該年齡組的III期臨床試驗後，我們提交了補充NDA，以將我們的四價流感病毒亞單位疫苗的適用人群由三歲及以上人群擴大至6月齡及以上人群。補充NDA於2024年6月獲國家藥監局受理。我們用於(i)三歲及以上人群及(ii) 6-35月齡年齡組的四價流感病毒亞單位疫苗作為一款具有相同劑型和劑量、採用相同的給藥途徑和共用同一註冊證書和標籤的產品，將由國家藥監局規管。獲批後，我們的疫苗標籤將進行更新，以反映適用人群的擴大，且該疫苗將繼續以商品名慧爾康欣銷售。此外，我們預計國家藥監局將要求對6-35月齡年齡組進行與三歲及以上人群類似的疫苗批准後研究。我們計劃通過自有生產園區和銷售及營銷團隊，迅速啟動適用於該年齡組的產品的商業化生產和銷售。

業 務

此外，為進一步確定疫苗的安全性和有效性，我們與監管機構和醫院合作啟動了多項其他疫苗批准後研究。例如，作為藥審中心的開放項目，我們正在對三歲以上人群推進四價流感病毒亞單位疫苗接種後的大規模主動安全性監測。這項多中心、開放性的前瞻性研究旨在納入共47,000名受試者，並旨在建立疫苗上市後主動監測的長效機制。我們已於2023年10月啟動該項目，截至最後實際可行日期已招募超過40,000名受試者，並預計將於2025年底完成該研究的受試者招募。截至最後實際可行日期，我們還在推進(i)與重慶醫科大學第一附屬醫院合作開展的一項關於我們的疫苗在孕婦中的安全性和免疫原性的研究，該研究旨在為中國孕婦接種疫苗提供數據支持，已獲得倫理批准；(ii)與廣州一家專科醫院合作開展的一項關於疫苗在腎病綜合徵患兒中的免疫原性和安全性的研究，旨在評估該等患兒接種流感疫苗的最佳時機和安全條件，並探討這些患兒在不同治療方案下免疫反應的差異，該研究於2024年6月獲得醫院的倫理批准；及(iii)與當地疾控中心合作開展的一項評估我們的四價流感病毒亞單位疫苗聯合已上市的PPSV23的安全性及免疫原性的研究，旨在為制定兩種疫苗的聯合免疫策略提供參考數據，我們為此已制定試驗設計，且正在甄選合適的疾控中心進行合作。

我們最終可能無法成功開發及銷售適用於所有計劃年齡組的四價流感病毒亞單位疫苗。

凍乾人用狂犬病疫苗(人二倍體細胞)

在研凍乾人用狂犬病疫苗(人二倍體細胞)是我們的另一種核心產品。該產品專為狂犬病預防而設計，狂犬病是一種由狂犬病病毒引起的嚴重病毒性疾病，可能導致意識模糊和漸進性癱瘓等嚴重症狀。狂犬病一旦出現症狀，幾乎總是致命的，但接觸病毒後立即接種適當的疫苗可以預防狂犬病。根據英國公共衛生部的數據，包括中國在內的亞洲地區被列為接觸陸地動物狂犬病的高危地區。特別是，根據弗若斯特沙利文的資料，亞洲和非洲的發展中國家佔全球人類狂犬病死亡人數的95.0%以上。高死亡率使得暴露後立即接種疫苗成為一項主要控制措施。

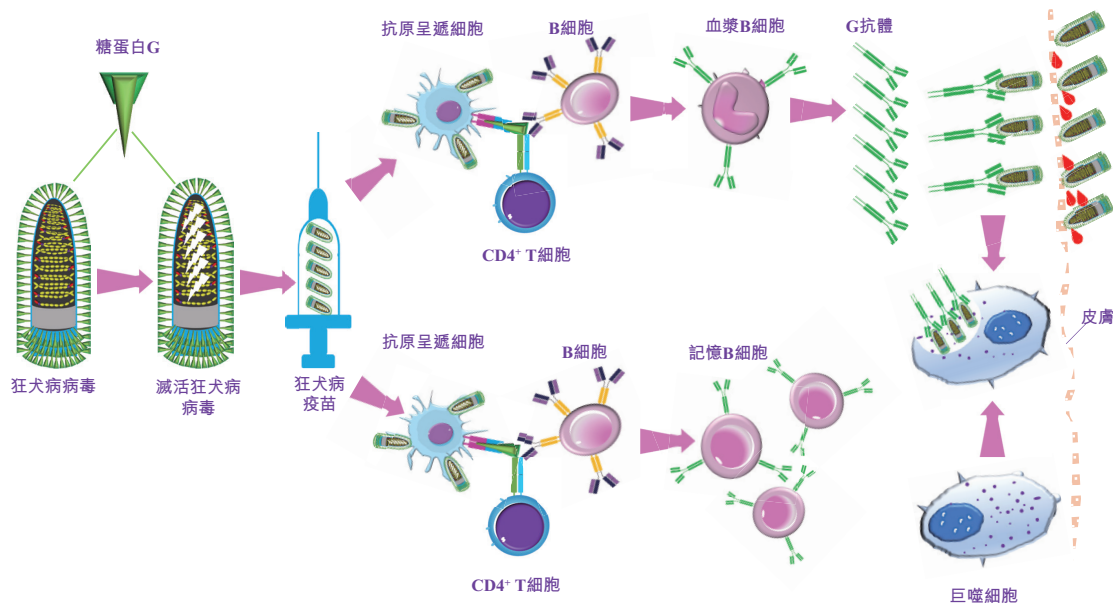
我們的在研狂犬病疫苗基於人二倍體細胞開發，該細胞含有兩套完整的染色體，是大多數人類細胞的正常染色體組。人二倍體細胞疫苗可誘導可靠的免疫應答、產生高滴度的中和抗體，且安全性高。世衛組織推薦人二倍體細胞是生產病毒疫苗最安全的細胞培養基質之一。我們的在研狂犬病疫苗在已完成的I期臨床試驗中顯示出良好的安全性特徵。

業 務

我們正在開發用於三種免疫方案的在研狂犬病疫苗：Essen方案（五針）、Zagreb方案（四針）和簡易四針方案。我們於2022年11月獲得了Essen方案的IND批准，並於2023年4月獲得了Zagreb和簡易四針方案的補充臨床試驗申請的批准。我們於2024年10月完成了該在研疫苗的I期臨床試驗，並計劃於2025年第二或第三季度開始三種方案的III期臨床試驗。

作用機制

利用人二倍體細胞製備的狂犬病疫苗通過滅活在人胚胎肺成纖維細胞培養物中生長的狂犬病病毒而開發出來。這些疫苗保留了病毒的免疫原性，促使B細胞識別病毒抗原並產生狂犬病特異性中和抗體。這些抗體在血液中循環，與狂犬病病毒結合並阻止其感染宿主細胞，而巨噬細胞等免疫細胞則清除病毒。此款疫苗還能激活輔助性T細胞，增強抗體反應並促進免疫記憶的形成。下圖說明我們在研狂犬病疫苗的作用機制。



市場機會與競爭

目前，中國市售的人用狂犬病疫苗按用於培養的細胞系可分為三類：原代細胞狂犬病疫苗、Vero細胞狂犬病疫苗和人二倍體細胞狂犬病疫苗。雞胚細胞和倉鼠腎細胞等原代細胞由於成本較低，歷來被用於疫苗生產。然而，原代細胞具有較高的污染風險，並且不太適合大規模生產，從而削弱了其相對於更先進方法製備的疫苗的競爭力。Vero細胞（一種源自非洲綠猴的腎細胞系）是一項重大進步，利用生物反應器技術

業 務

和懸浮培養提高了細胞接觸面積和培養效率。與由原代雞胚細胞、原代倉鼠腎細胞及Vero細胞研製的疫苗相比，人二倍體細胞疫苗沒有潛在的致腫瘤DNA殘留或外來蛋白過敏原風險。因此，人二倍體細胞疫苗的安全性更優。利用人二倍體細胞研製的狂犬病疫苗預計將部分取代用原代細胞及Vero細胞研製的疫苗。

根據弗若斯特沙利文的資料，按產值計，中國人用狂犬病疫苗市場由2019年的人人民幣38億元增至2024年的人人民幣95億元，年複合增長率為20.3%。批簽發總數由2019年的58.8百萬劑增至2024年的77.8百萬劑。中國人用狂犬病疫苗市場估計於2033年進一步增至人民幣130億元，2024年至2033年的年複合增長率為3.5%。

中國人用狂犬病疫苗市場競爭激烈。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有23種已上市的人用狂犬病疫苗，包括15種利用Vero細胞研製的疫苗、6種利用倉鼠腎細胞研製的疫苗及2種利用人二倍體細胞研製的疫苗（均為凍乾疫苗，如本公司的在研疫苗）。下表載列截至最後實際可行日期中國已上市的人用狂犬病疫苗的詳情。

細胞系	品牌名稱 (通用名稱)	製造商	國家藥監局批准日期	免疫計劃 ⁽¹⁾	終端用戶價格 ⁽²⁾ (每針人民幣元)	市場份額 ⁽³⁾ (%)
人二倍體細胞 (凍乾)	-	康華生物	2012年1月	Essen法5針	315	5.0
	-	民海生物	2023年9月	Zagreb法4針及Essen法5針	298	4.3
Vero細胞	武生旺寧	武漢生物製品研究所	2004年1月	Essen法5針	/	-
	成大速達	成大生物	2004年1月	Zagreb法4針及Essen法5針	89.5	-
	-	惠康生物	2006年11月	Essen法5針	80	-
	-	復星雅立峰	2016年9月	Essen法5針	74	2.5 ⁽⁴⁾
	-	依生生物	2003年4月	Essen法5針	95	18.8
Vero細胞 (凍乾)	-	成大生物	2004年1月	Zagreb法4針及Essen法5針	98	32.3
	武生欣寧	武漢生物製品研究所	2005年1月	Essen法5針	/	-
	-	艾美疫苗	2007年9月	Essen法5針	99	6.1
	-	諾誠生物	2008年1月	Essen法5針	/	-
	-	卓誼生物	2016年11月	Essen法5針	118.5	6.7
	-	長春生物製品研究所	2021年4月	Zagreb法4針及Essen法5針	99	11.7
	-	亦度生物	2021年7月	Zagreb法4針及Essen法5針	91	10.0
	-	華蘭生物	2023年4月	Zagreb法4針及Essen法5針	129	1.2
	-	康潤生物	2023年9月	Zagreb法4針及Essen法5針	158	-
	-	復星雅立峰	2024年3月	Essen法5針	113	-
	-	亞泰生物	1999年1月	Essen法5針	/	-
	-	遠大生物	2000年1月	Essen法5針	79	1.4
倉鼠腎細胞	-	蘭州生物製品研究所	2000年1月	Essen法5針	/	-
	-	中科生物	2000年2月	Essen法5針	95	-
	-	艾美疫苗	2006年1月	Essen法5針	/	-
倉鼠腎細胞 (凍乾)	-	蘭州生物製品研究所	2005年1月	Essen法5針	/	-

業 務

附註：

- (1) 所有核准用於暴露後疫苗接種計劃的產品亦可用於暴露前預防3針免疫計劃。
- (2) 終端用戶價格乃根據省級公開招標中公開披露的2024年中標價的中位數計算。
- (3) 市場份額乃根據2024年的批簽發量計算。
- (4) 包括該公司的人用狂犬病疫苗的凍乾型及非凍乾型。
- (5) 部分人用狂犬病疫苗可用於兩項免疫計劃，原因為該等疫苗已經過臨床驗證，在各項計劃中被證明可實現理想的效果。採納何種計劃主要取決於疫苗本身，接種疫苗應遵循使用指南所載說明。

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有20種處於臨床開發階段的在研人用狂犬病疫苗，主要包括12種利用Vero細胞研製的疫苗及6種利用人二倍體細胞研製的疫苗（包括本公司的在研狂犬病疫苗）。下表載列截至最後實際可行日期我們的在研人用狂犬病疫苗及中國其他在研人用狂犬病疫苗的詳情。

細胞系	製造商	臨床階段	首次發佈日期 ⁽¹⁾	免疫計劃
人二倍體細胞	成大生物	NDA	2024年8月	Zagreb法4針及Essen法5針以及1-1-1-1
	智飛生物	NDA	2024年10月	Zagreb法4針及Essen法5針
	成都生物製品研究所	III期	2017年5月	Zagreb法4針及Essen法5針
	普康生物	III期	2024年7月	Zagreb法4針及Essen法5針
	艾美疫苗	III期	2025年6月	Zagreb法4針及Essen法5針以及1-1-1-1
	艾美疫苗	I期	2025年5月	Zagreb法4針及Essen法5針
	本公司	I期（完成）	2023年11月	Zagreb法4針及Essen法5針 ⁽²⁾
	白雲山生物	NDA	2024年7月	Zagreb法4針及Essen法5針
	科興	NDA	2025年1月	1-1-1-1及Essen法5針
	榮盛生物	NDA	2025年3月	Essen法5針
	艾美疫苗	NDA	2025年4月	Essen法5針
	金迪克生物	III期（完成）	2017年12月	Essen法5針
	茂康源生物	III期	2019年12月	Essen法5針
	智飛生物	III期	2020年12月	Zagreb法4針及Essen法5針
	成大生物	III期（完成）	2021年7月	1-1-1-1
		I期	2025年2月	Essen法5針
	銀河陽光生物製品	III期	2022年11月	1-1-1-1及Essen法5針
	依生生物	III期	2024年11月	1-1-1-1及Zagreb法4針
	亦度生物	III期	2025年6月	1-1-1-1
Vero細胞	亞泰生物藥業	I期（完成）	2021年2月	Essen法5針
	青賽生物	NDA	2024年10月	Zagreb法4針及Essen法5針
	青峰藥業／賽爾富森生物科技	III期	2022年1月	Zagreb法4針及Essen法5針

業 務

附註：

- (1) NDA階段的產品日期為藥審中心受理的日期。
- (2) 部分人用狂犬病疫苗適用於兩項免疫計劃，原因為該等疫苗已經過臨床驗證，在各項計劃中被證明可實現理想的效果。採納何種計劃主要取決於疫苗本身，接種疫苗應遵循醫藥指南所載說明。
- (3) 雖然我們正在開發簡易四針在研狂犬病疫苗，但無需進行I期臨床試驗中單獨評估該簡易四針方案。因此，該方案未包含在我們向藥審中心登記的狂犬病疫苗臨床試驗資料中。請參閱「一 臨床試驗概要 – I期臨床試驗」。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

我們的優勢

我們認為，我們的在研凍乾人用狂犬病疫苗具有以下優勢。

- **安全性強大。**利用人二倍體細胞研製的狂犬病疫苗為世衛組織推薦的「金標準」狂犬病疫苗，具有強大的安全性。一項收錄27項臨床研究共納入18,630名受試者的統合分析顯示，利用人二倍體細胞研製的狂犬病疫苗不良反應的總發生率顯著低於狂犬病疫苗（原代雞胚細胞）、乏力和局部疼痛／發熱的發生率低於狂犬病疫苗（利用Vero細胞研製），顯示出更高的安全性。此外，我們的在研疫苗基於第8代人二倍體細胞開發而成，相較於常用的第10-30代細胞，更不易發生基因突變，可確保細胞活力更強，病毒生產效率更高，安全性更強。而且，得益於我們先進的純化技術，牛血清白蛋白殘留（在某些人群中可能引起過敏反應）遠低於中國藥典（中國狂犬病疫苗的監管基準）標準，具備更高的安全性。
- **採用預灌封稀釋劑注射器，便捷接種。**我們的在研狂犬病疫苗結合凍乾製劑及預灌封稀釋劑注射器，保證原液有效性的前提下，提供更加便捷的接種體驗。預灌封稀釋劑注射器省去傳統小瓶和注射器方法所需的手動抽取和製備的需要，從而簡化了疫苗接種過程及降低了污染風險。
- **靈活接種計劃，接種選擇多。**我們正在開發Essen方案（五針）、Zagreb方案（四針）及簡易四針方案下的在研狂犬病疫苗，每種方案的優勢各不相同。四針方案在接種便利性、成本效益和加強接種依從性方面獨具優勢，而五

業 務

針方案因其因過往被廣泛使用因而接受度較高。所有方案均旨在確保提供有效的免疫保護，使接種者和接種醫護人員能夠根據個人需求或臨床情況靈活選擇最合適的方案。這種應變能力加強了我們在縣級招標準入層面的優勢。

臨床試驗概要

我們自2018年開始發現我們的在研凍乾人用狂犬病疫苗，之後我們在中國10-60歲健康受試者中就該在研疫苗進行了I期臨床試驗，以評估該在研疫苗的安全性。我們於2024年10月完成了該試驗，並計劃於2025年第三季度開始III期臨床試驗。

I期臨床試驗

- **試驗設計。**該試驗採用隨機、單臂、年齡遞減的設計，試驗的目的是評估我們在研狂犬病疫苗（試驗疫苗）不同免疫程序的安全性。

Essen試驗組：受試者在第0、3、7、14、28天各接種1針疫苗（每針1.0ml），共5劑；Zagreb試驗組：受試者在第0天接種2針疫苗，第7、21天各接種1針疫苗，共4劑。該試驗首先招募入組40例18-60歲受試者，按照1:1的比例隨機分配至Essen試驗組或Zagreb試驗組，均接種試驗疫苗，第3劑疫苗接種至少7天的觀察後，進行初步安全性評估，若與疫苗接種相關的3級及以上的不良事件發生率未超過15%，未發生與疫苗接種相關的死亡或者危及生命的嚴重不良事件，則啟動40例10-17歲受試者入組，10-17歲受試者按照1:1的比例隨機分配至Essen試驗組或Zagreb試驗組，進行安全性研究。所有受試者僅進行安全性研究，隨訪至全程免後6個月。在簡易四針方案中，受試者需在第0、3、7天接種疫苗（與Essen方案相同），最後一劑則在第14天至第28天之間接種。我們認為可以使用Essen試驗組的安全性數據來評估其安全性。因此，本次試驗無須單獨設立簡易四針方案組。

- **試驗狀態。**該試驗於2023年11月啟動並於2024年10月完成。本試驗共入組80例，18-60歲、10-17歲受試者各入組40例，每個年齡層的Essen試驗組、Zagreb試驗組各入組20例。各組受試者在年齡、性別基線情況分佈均衡可比，全部均包含在安全性分析集(SST)。

業 務

- **安全性。** Essen試驗組的20例受試者(50.0%)報告了49例次疫苗接種相關AE，Zagreb試驗組的17例受試者(42.5%)報告了42例次疫苗接種相關AE。疫苗接種相關AE主要發生在首劑接種後7天內。兩組AE在首劑接種後7天內的發生率大致相當。所有AE持續約1-2天，嚴重程度主要為1級和2級，3例受試者報告3級AE (Essen試驗組2例，Zagreb試驗組1例)，均為發熱且與疫苗接種很可能有關，沒有超過3級的AE報告，未報告與疫苗接種有關的SAE。所有AE均得到解決，症狀消失(無後遺症)。

在Essen試驗組中，最常見的疫苗接種相關AE為注射部位疼痛(20.00%)、發熱(15.00%)和乏力(10.00%)。其他常見AE主要包括頭痛、尿白細胞異常、頭暈、尿隱血陽性、尿沉渣和流鼻涕。在Zagreb試驗組中，最常見的疫苗接種相關AE為注射部位疼痛(17.50%)、乏力(15.00%)和發熱(10.00%)。其他常見AE主要包括流鼻涕、注射部位瘙癢、頭痛、嘔吐、噁心、血小板減少和血糖升高。

- **結論。** 我們的在研狂犬病疫苗在Essen方案和Zagreb方案10-60歲受試者中表現出良好的安全性。

臨床前研究結果摘要

我們進行了一系列臨床前研究，以表徵我們的在研狂犬病疫苗在不同方案中的安全性和免疫原性。

- **安全性。** 在研狂犬病疫苗在臨床前安全研究中表現出良好的安全性。在我們對豚鼠進行的在研狂犬病疫苗主動全身過敏反應試驗中，導致過敏反應(嚴重過敏反應)的最小和最大劑量分別約為臨床預期劑量1ml的20倍和200倍。在對大鼠進行的急性毒性試驗中，最大耐受劑量為每隻大鼠2針(每針2ml)。在對新西蘭兔子進行的肌肉刺激試驗中，我們的在研狂犬病疫苗以每隻兔子1.0ml的劑量進行肌肉注射，共注射4針。最後一次注射後約72小時和14天觀察到局部刺激症狀顯示出恢復趨勢。
- **免疫原性。** 在五針方案中，我們的在研狂犬病疫苗在首劑接種後14天在小鼠體內引發的IgG抗體水平大於0.5 IU/ml，平均抗體水平高於對照組中市售狂犬病疫苗引發的抗體水平。在Zagreb和簡易四針方案中，我們的在研狂犬病疫苗在小鼠中的免疫原性(以中和抗體滴度和血清IgG抗體滴度測量)不遜於對照組中市售的五針方案，並且在首劑接種後14天達到100%的血清陽轉率，表明具有良好的免疫原性。

業 務

我們還對在研狂犬病疫苗的凍乾成品進行了穩定性測試，在 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下儲存28天、在 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下儲存6個月以及在 $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ 下儲存24個月時表現出良好的穩定性。

重要溝通和後續步驟

根據國家藥監局允許基於單一方案的IND申請的政策，我們初步提交了我們的在研凍乾人用狂犬病疫苗Essen方案的IND申請。2022年11月，在審閱了我們的IND申請（其中包括I期和III期臨床試驗的擬定試驗設計）後，國家藥監局批准了我們的在研凍乾人用狂犬病疫苗（Essen方案）在10至60歲人群中開展I期和III期臨床試驗的IND批准。倘先前來自類似疫苗的數據顯示出足夠的安全性及免疫原性，則若干類型的疫苗可能不需要進行II期試驗，從而使監管機構加快進行至III期試驗審查。此外，國家藥監局發佈的《人用狂犬病疫苗臨床研究技術指導原則（試行版）》（「《人用狂犬病疫苗指導原則》」）明確指出，對於屬於該指導原則範疇的狂犬病疫苗（即分類為3.3類的預防用生物製品，適用於我們的在研人用狂犬病疫苗），通常僅需開展I期和III期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，狂犬病疫苗的開發直接從I期臨床試驗進行至III期試驗的情況在中國並不罕見，原因為根據先前獲批採用類似技術路徑的疫苗數據及／或討論中的疫苗的臨床前研究和I期臨床試驗數據，證明其具備足夠的安全性及免疫原性。根據《人用狂犬病疫苗指導原則》，當中建議在Zagreb方案、簡易四針方案和Essen方案之間開展對比研究，以更好地評價上述各種免疫方案。因此，我們提交了Zagreb方案和簡易四針方案的補充IND（還包括I期和III期臨床試驗的相關試驗設計），將Zagreb方案和簡易四針方案納入我們之前獲批的臨床試驗。2023年1月，我們的補充IND申請獲國家藥監局受理，並於2023年4月獲批。我們於2024年10月完成了I期臨床試驗，並於2024年12月向國家藥監局提交了一份研發期間安全性更新報告（「DSUR」），其中載有I期臨床試驗的主要安全性結果。我們計劃於2025年第三季度啟動III期臨床試驗。由於該補充IND申請與我們的商業化時間表一致且無需進行額外CMC或非臨床研究，因此對我們的在研狂犬病疫苗的臨床試驗時間表、效率或成本未產生重大影響，進而避免產生重大額外成本。我們於2025年5月向藥審中心臨床試驗監管部門當值人員諮詢，其到目前為止並無對我們在研人用狂犬病疫苗的臨床開發提出任何實質性疑問，且並未反對我們計劃開始的III期試驗，亦未要求舉行III期前會議。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對。基於上述情況，我們的中國法律顧問認為，截至最後實際可行日期，國家藥監局並不反對我們預期開始的III期臨床試驗。自IND批准以來及直至最後實際可行日期並無發生任何重大不利變動。

業 務

我們最終可能無法成功開發及銷售凍乾人用狂犬病疫苗（人二倍體細胞）。

我們的其他在研產品

PPSV23

PPSV23是一種成熟且被廣泛接受的疫苗，旨在針對23種不同血清型的肺炎鏈球菌（肺炎球菌）提供廣泛保護，而這些肺炎球菌可導致各種肺炎球菌疾病。肺炎球菌疾病可分為侵襲性肺炎球菌疾病（例如菌血症（血液中存在細菌，其在免疫系統對感染過度反應並攻擊正常組織和器官時可發展為敗血症），以及非侵襲性肺炎球菌疾病（例如中耳炎（中耳感染）和支氣管炎（支氣管發炎））。目前，抗生素療法是治療肺炎球菌疾病的首選療法。然而，肺炎球菌對許多常用抗生素表現出了明顯的耐藥性，根據弗若斯特沙利文的資料，抗生素使用泛濫且疫苗覆蓋率低，這在許多亞洲國家仍然是一個重大問題。因此，越來越有必要採取預防措施，尤其是使用疫苗。根據弗若斯特沙利文的資料，PPSV23為中國主要的成人用肺炎球菌疫苗，因其在不同年齡組中的療效而受到認可，並獲批用於所有50歲及以上的成年人和2歲或以上患有某些可以導致肺炎球菌疾病風險增加的任何人接種。

於2020年5月，我們從北京華安科創生物技術有限公司（「北京華安」）收購在研疫苗PPSV23。在研疫苗PPSV23的若干技術由天津康希諾生物技術有限公司通過北京華安許可。通過一系列協議，我們(i)獲得一項使用相關技術的許可；及(ii)在付清若干里程碑分期費用後，將獲得該等技術的所有權。更多詳情，請參閱「我們的技術轉讓安排－PPSV23技術轉讓協議」。

我們開展並於2023年4月成功完成了在研PPSV23的I期臨床試驗，該試驗顯示出良好的安全性和初步免疫原性。I期臨床試驗完成後，我們進行了額外的工藝改進研究，例如分離和純化技術改進，以提高在研PPSV23的安全性。截至最後實際可行日期，我們正在進行相關工藝驗證。我們計劃於2025年第四季度或2026年第一季度啟動III期臨床試驗，進一步研究在研產品在更廣泛人群中的安全性和保護功效。

業 務

作用機制

PPSV23含有來自23種血清型肺炎鏈球菌外囊的純化多糖。給藥後，B細胞將多糖識別為抗原並產生針對多糖的特異性抗體。此類抗體在血液中循環，並在遇到肺炎鏈球菌時與其結合，促進其他免疫細胞（如巨噬細胞和中性粒細胞）隨後將其破壞，並阻止其引起感染。雖然PPSV23產生的抗體可提供長期保護，但這些抗體的水平可能會隨著時間的推移而減弱。為了維持持續的免疫力，特別是對於該等罹患肺炎球菌疾病的風險較高的人群，可能需要接種加強針疫苗。

市場機會與競爭

肺炎球菌疫苗可分為多種類型，其中多糖疫苗（例如PPSV23）和結合疫苗最常用於不同年齡組。PPSV23和13價肺炎球菌結合疫苗(PCV13)是目前中國僅有的兩種肺炎球菌疫苗。我們亦正在開發一款在研PCV，詳情請參閱下文「－24價肺炎球菌結合疫苗(PCV24)」。中國境外已有多種肺炎球菌疫苗可供使用，包括7價肺炎球菌結合疫苗(PCV7)、10價肺炎球菌結合疫苗(PCV10)、PCV13、15價肺炎球菌結合疫苗(PCV15)、20價肺炎球菌結合疫苗(PCV20)和PPSV23。

根據弗若斯特沙利文的資料，中國肺炎球菌疫苗市場產值從2019年的人民幣51億元增至2024年的人民幣75億元，年複合增長率為8.0%。預計2033年將進一步增至人民幣197億元，2024年至2033年的年複合增長率為11.3%。

具體而言，根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，中國的PPSV23市場規模為人民幣18億元（按產值計算）及9.5百萬劑（按批簽發總數計算）。在新冠肺炎於2020年爆發後，人們對肺炎的認識不斷提高，推動了PPSV23市場於2020年大幅增加至人民幣34億元（按產值計算）及17.4百萬劑（按批簽發總數計算），與整體肺炎球菌疫苗市場保持一致。在新冠肺炎疫苗於2021年上市後，PPSV23的市場規模及批簽發有所回落，保持在與2019年大致相同的水平。然而，隨著中國更多產品日益湧現，預計PPSV23市場於未來幾年將會增長，於2033年達到人民幣50億元。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有10種已上市的肺炎球菌疫苗，包括6種PPSV23及4種PCV13。下表載列截至最後實際可行日期於中國上市的肺炎球菌疫苗詳情。

類型	品牌名稱 (通用名稱)	技術路線	製造商	國家藥監局批准日期*	適用年齡範圍
23價	紐莫法	多糖	默沙東	2010年2月	50歲及以上； 2歲及以上高危人群
	沃森菲		沃森生物	2017年3月	2歲及以上高危人群
	維民菲樂		民海生物	2018年8月	2歲及以上高危人群
	惠益康		成都生物製品研究所	2020年7月	2歲及以上高危人群
	23價肺炎球菌多糖疫苗		科興	2020年12月	2歲及以上高危人群
	優威克		智飛生物	2023年8月	2歲及以上高危人群
13價	沛兒13	多糖結合	輝瑞	2016年10月	6周到5歲
	維民菲寶		民海生物	2021年9月	6周到5歲
	沃安心13		沃森生物	2019年12月	6周到5歲
	優佩欣		康希諾	2025年6月	6周到5歲

附註：批准日期為疫苗首次獲批的時間，未考慮年齡組擴展。

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有22種處於臨床開發階段的在研肺炎球菌疫苗，主要包括8種PCV13、4種PCV24及3種PPSV23（包括在研PPSV23）。下表載列截至最後實際可行日期我們的在研PPSV23及中國的其他在研肺炎球菌疫苗詳情。

類型	技術路線	製造商	臨床階段	首次發佈日期*	適用年齡範圍
23價	多糖	蘭州生物製品研究所	III期（完成）	2015年12月	2歲及以上
		艾美疫苗	III期	2023年8月	2歲及以上
		本公司	I期（完成）	2020年9月	2歲及以上
13價	多糖結合	蘭州生物製品研究所	NDA	2023年3月	2月齡至5歲（至少6周齡）
			I期（完成）	2016年7月	2月齡至59歲（至少6周齡）
		艾美疫苗	NDA	2024年11月	2月齡至5歲（至少6周齡）
		復星安特金	III期	2022年5月	2至3月齡（至少6周齡）
			I期	2020年4月	2月齡及以上（至少6周齡）
		科興	III期	2023年10月	2月齡至5歲（至少6周齡）
			I期	2022年8月	2月齡及以上（至少6周齡）
		坤力生物	I期	2021年7月	2月齡至59歲（至少6周齡）
		微超生物	I期	2022年3月	2月齡至49歲（至少6周齡）
		博沃生物、遼寧成大	I期	2022年10月	2月齡及以上（至少6周齡）
		成都生物製品研究所	I期	2023年3月	2月齡至59歲（至少6周齡）
		24價	多糖結合	瑞宙生物	II期
I期	2024年4月				2月齡至17歲（至少6周齡）
坤力生物	I/II期（完成）			2022年2月	18歲及以上
科興	I期			2025年1月	2至23月齡（至少6周齡）
	I期			2024年8月	2至17歲
	I期			2024年6月	18歲及以上
	Ib/II期			2025年6月	18歲及以上
復星安特金	I期			2025年5月	2月齡及以上（至少6周齡）
20價	多糖結合	民海生物	II期	2025年3月	2月齡至5歲
			I期	2024年11月	2月齡至59歲
		萬泰滄海生物	I期	2023年3月	6周齡及以上
		微超生物／聚微生物	I期	2023年4月	2月齡至55歲（至少6周齡）
		輝瑞	I期	2025年5月	6周齡至49歲
			I期	2025年6月	50歲及以上
15價	多糖結合	智飛生物	NDA	2025年6月	3月齡至5歲
			I期（完成）	2019年6月	6周齡及以上
26價	多糖結合	智飛生物	I/II期	2024年8月	2月齡及以上（至少6周齡）
不適用 ⁽¹⁾	蛋白類肺炎球菌疫苗	康希諾	I期（完成）	2019年9月	18至49歲
			I期	2022年11月	50歲及以上

附註：

* NDA階段的產品日期為藥審中心受理的日期。

(1) 一種非血清型依賴的在研蛋白類肺炎球菌疫苗。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

業 務

我們的優勢

我們認為，我們的在研PPSV23具有以下優勢。

- **全面保護和良好的功效。**我們的在研PPSV23可提供廣泛的保護，預防由23種最普遍和最具侵襲性的血清型引起的肺炎球菌感染。I期臨床試驗顯示，在研PPSV23在兩歲及以上的受試者可引發強烈的免疫原性應答。
- **通過先進的製造技術提高安全性。**在我們的I期臨床試驗中，PPSV23組的疫苗接種相關AE發生率低於對照組（25.00%對比37.50%）。此外，我們進行了大幅工藝改進，包括使用離子交換柱層析工藝替代乙醇沉澱，從而去除了乙醇和苯酚等有害物質，提升產品安全性。此外，我們的生產工藝採用封閉系統設計，可以實現自動化和無菌操作，最大程度地降低污染風險及確保產品安全性。這種設計通過減少清潔和驗證生產設施相關的時間和成本，提高了運營效率。

臨床試驗概要

在研PPSV23轉讓後，我們在中國組織並開展了針對兩歲及以上健康受試者的I期臨床試驗。我們負責啟動、管理和組織I期臨床試驗，確保其精確執行。我們的具體職責包括：(i)制定試驗設計並獲得倫理委員會的必要批准；(ii)在試驗期間與第三方（包括CRO和試驗現場管理組織）合作提供服務並監督其表現；(iii)檢討並落實臨床試驗報告；及(iv)為試驗提供資金。2023年4月完成I期臨床試驗後，我們通過自主研發進一步改進了工藝。

I期臨床試驗

- **試驗設計。**該試驗為一項隨機、盲法、平行對照臨床試驗，對象為兩歲及以上健康受試者。試驗的目的是評估我們的在研PPSV23在本年齡組中的安全性，並初步探索其免疫原性。

在序貫入組設計中，從18至59歲組開始，隨後是≥60歲組，最後是2至17歲組，每個年齡組招募48名受試者，並按1:1的比例隨機分配接種一劑我們的在研PPSV23(0.5ml)或接種對照疫苗(0.5ml，由一家國際製藥企業生產的已上市的PPSV23)。首次接種後第八天進行安全性評估，只有在初步安全性評估結果符合

業 務

方案要求的情況下，才會進行下一年齡組的序貫入組。隨訪包括監測疫苗接種後第0天至第28天的AE和六個月內的SAE。在疫苗接種前和疫苗接種後28天採集血液樣本進行血清抗體檢測。

- **試驗狀態。**該試驗於2020年9月啟動並於2023年4月完成。本次試驗共招募了144名受試者（每個年齡組48名），所有受試者均納入SST和FAS，143名納入PPS。
- **安全性。**在所有受試者中，PPSV23組和對照組疫苗相關AE總發生率分別為25.00%和37.50%。疫苗相關AE程度較輕，均為1級和2級。最常見的疫苗接種相關的AE是注射部位疼痛（PPSV23組和對照組的發生率分別為19.44%和25.00%）和注射部位紅腫（PPSV23組和對照組的發生率分別為2.78%和5.56%）。未觀察到疫苗接種相關的SAE或3級或以上的AE。
- **免疫原性。**在所有受試者中，PPSV23組的PN4 IgG中和抗體的血清陽轉率高於對照組，而PPSV23組的PN20抗體的血清陽轉率則低於對照組，兩組差異均具有明顯的統計學意義。在其餘21種血清型的血清陽轉率方面，PPSV23組與對照組之間差異沒有明顯的統計學意義。PPSV23組的PN20 IgG中和抗體幾何平均滴度(GMC)低於對照組，差異有統計學意義。這種差異主要出現在≥60歲的年齡組。至於其餘22種血清型，PPSV23組與對照組之間的抗體GMC水平差異無統計學意義。與疫苗接種前水平相比，疫苗接種後的PPSV23組和對照組中所有血清型的IgG中和抗體GMC均有所提高。
- **結論：**在該試驗中，我們的在研PPSV23在兩歲及以上受試者中表現出良好的安全性，同時還初步顯示出良好的免疫原性。

I期臨床試驗後工藝改進

我們的工藝改進包括設計和建造用於工藝轉移的生產設施、進行商業規模的工藝研究和驗證以及對最終產品進行穩定性和容器內容物相容性研究。

我們採用離子交換柱層析技術代替乙醇沉澱，從而消除了乙醇和苯酚等有害物質，提高了產品的安全性。此外，我們還進行了多輪工藝優化，包括樣品上樣流速、上樣量和緩衝液處方，顯著提高了某些血清型的多糖收率和純度。我們的生產工藝採

業 務

用封閉系統設計，實現發酵系統的全自動化控制，並與培養基配製系統、緩衝液配製系統和就地清洗站系統無縫對接，從而實現全密閉無菌操作，大大降低污染風險，確保產品安全性。

重要溝通和後續步驟

2017年11月，在研PPSV23獲國家藥監局授予IND批准，於2020年5月，我們收購在研PPSV23。請參閱「我們的技術轉讓安排－PPSV23技術轉讓協議」。I期臨床試驗完成後，我們向國家藥監局提交了DSUR（包括於2024年12月向國家藥監局提交的一份DSUR）。由於國家藥監局已批准我們在研PPSV23的IND申請，且並無要求進行II期臨床試驗，以及已有數種肌肉注射肺炎球菌多糖疫苗（例如沃森生物及民海生物生產的PPSV23）獲批，我們計劃直接於2025年第四季度或2026年第一季度啟動在研PPSV23的III期臨床試驗，以進一步研究其安全性和有效性。根據弗若斯特沙利文的資料，PPSV23獲豁免進行II期臨床試驗並不罕見，原因為根據先前獲批採用類似技術路徑的疫苗數據及／或討論中的疫苗的臨床前研究和I期臨床試驗數據，證明其具備足夠的安全性及免疫原性。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，及直至最後實際可行日期，在研產品的開發並無發生任何重大不利變動。

我們最終可能無法成功開發及銷售PPSV23。

三價流感病毒亞單位疫苗

為了更好地適應流感病毒不斷變化的病毒學特徵，滿足中國龐大市場的多樣化免疫需求，我們決定在四價流感病毒亞單位疫苗的基礎上，開發三價流感病毒亞單位疫苗。我們的在研三價流感病毒亞單位疫苗旨在提供針對兩種甲型流感病毒（H1N1和H3N2亞型）和一種乙型流感病毒（Victoria譜系）的保護，與世衛組織推薦的2024-2025年度北半球季節性流感疫苗的病毒株防護覆蓋範圍一致。我們的四價流感病毒亞單位疫苗與三價流感病毒亞單位疫苗皆可提供流感防護，目標年齡組別分別為6-35月齡及3歲及以上。然而，兩者的防護特徵存在差異性：四價流感病毒亞單位疫苗可針對四種

業 務

病毒株提供全面防護；而三價流感病毒亞單位疫苗則覆蓋三種病毒株，為追求基礎防護的人群提供更具經濟性的選擇。我們推出三價流感病毒亞單位疫苗旨在吸引新的接種者，同時不會侵蝕現有四價流感病毒亞單位疫苗產品的市場份額，因為若我們未推出三價流感病毒亞單位疫苗，注重基礎防護與性價比的接種者將轉向市場其他三價疫苗。

我們的在研三價流感病毒亞單位疫苗利用我們已獲批准的四價流感病毒亞單位疫苗的成熟配方，使用相同的抗原原液，只是在配製過程中省掉一種乙型流感病毒亞型(Yamagata)。鑒於生產工藝十分相似，我們能夠利用我們四價流感病毒亞單位疫苗的臨床前結果和臨床結果，且除就我們四價疫苗進行的臨床試驗外，無須進行額外的臨床試驗。然而，我們須進行免疫原性研究，以評估三價製劑的保護作用。在對小鼠進行的免疫原性研究中，我們的在研三價流感病毒亞單位疫苗展現了顯著的保護作用，疫苗組中和抗體的GMT水平顯著高於對照組(使用已上市的流感病毒裂解疫苗)。我們亦對內部包裝材料進行穩定性研究及相容性評估，以確保三價疫苗的完整性及效力。

根據這些發現，連同我們四價流感病毒亞單位疫苗的臨床前及臨床結果，我們提交了在研三價流感病毒亞單位疫苗(i)用於3歲及以上人群的NDA；及(ii)用於6-35月齡人群的NDA，均於2024年9月獲國家藥監局受理。截至最後實際可行日期，我們還在開發適用於65歲及以上人群的佐劑型在研疫苗。詳情請參閱「— 三價流感病毒亞單位疫苗(佐劑)」。

作用機制

我們的在研三價流感病毒亞單位疫苗具有與我們的四價流感病毒亞單位疫苗相同的作用機制。詳情請參閱「— 我們的核心產品 — 四價流感病毒亞單位疫苗 — 作用機制」。

市場機會與競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有26款已上市的流感病毒疫苗，包括13款三價疫苗及12款四價疫苗。截至同日，中國有19款處於臨床開發階段的在研流感疫苗，包括6款三價疫苗及13款四價疫苗。詳情請參閱「— 我們的核心產品 — 四價流感病毒亞單位疫苗 — 市場機會與競爭」。

我們的優勢

詳情請參閱「— 我們的核心產品 — 四價流感病毒亞單位疫苗 — 作用機制」。

業 務

重要溝通和後續步驟

我們於2024年8月獲得了在研三價流感病毒亞單位疫苗的IND批准，且我們用於3歲及以上人群以及6-35月齡人群的在研三價流感病毒亞單位疫苗的NDA已於2024年9月獲國家藥監局受理。得到批准後，我們預計國家藥監局將要求進行疫苗批准後研究（與我們四價疫苗被要求進行的疫苗批准後研究相似）。我們計劃利用我們成熟的自有生產設施及銷售團隊，快速啟動疫苗的商業化生產及銷售。詳情請參閱「一 生產」及「一 商業化」。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，且自提交NDA以來及直至最後實際可行日期並無發生任何重大不利變動。

我們最終可能無法成功開發及銷售三價流感病毒亞單位疫苗。

四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）

我們正在開發一種佐劑型四價流感病毒亞單位疫苗，適用於65歲及以上人群。由於隨著年齡的增長，免疫功能自然下降，流感對老年人，尤其是65歲以上老年人的影響更為嚴重。這一人群因感染流感而患重病和死亡的風險更高，從而大大影響健康並增加經濟負擔。FDA意識到這一人群對接種有效疫苗的迫切需求，已批准65歲及以上人群接種佐劑型及高劑量流感疫苗。我們是中國首家獲得四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）IND批准的公司，該疫苗是專為提高在這一年齡組人群中的有效性而配製的。

我們的在研四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）採用了已上市的類MF59佐劑（一種主要由角鯊烯組成的水包油佐劑），注射後可激活骨髓來源細胞，如巨噬細胞和樹突狀細胞。這些被激活的細胞會產生趨化因子，將各種免疫細胞募集到注射部位，擴大免疫反應並幫助激活淋巴結中的B細胞和T細胞，從而增強免疫反應的強度和持續時間。我們的在研疫苗採用世衛組織推薦的甲型和乙型流感病毒株製成，這些病毒株在雞胚中培養，然後經過一系列與四價流感病毒亞單位疫苗類似的純化過程，最後與類MF59佐劑混合形成多菌株配方。

在多項研究中，類MF59佐劑型流感疫苗與非佐劑型流感疫苗相比具有顯著優勢，尤其是在提高抗體滴度和對老年人的療效方面。在臨床前研究中，我們的四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）具有很強的免疫原性，免疫後的中和抗體滴度明顯高於(i)免疫前水平和(ii)非佐劑型疫苗誘導的抗體滴度。我們的在研四價流感病毒亞單位疫

業 務

苗（佐劑）在毒性試驗和主動過敏反應試驗中也表現出良好的安全性。毒性試驗顯示，除了預期的佐劑相關局部炎症（短暫間歇後可恢復）外，沒有明顯的不良變化。在對豚鼠的主動過敏反應試驗中，接受在研疫苗低劑量0.2劑量（每隻動物0.1毫升）的實驗對象顯示為陰性結果，而接受高劑量1劑量（每隻動物0.5毫升）的實驗對象則顯示為陽性結果，表明存在劑量依賴性超敏反應。所施用的低劑量相當於計劃臨床用藥劑量的20倍，表明具有相當大的安全範圍。

我們獲批的四價流感病毒亞單位疫苗與在研的四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）的目標人群不同。四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）專為65歲及以上人群設計，由於添加了類MF59佐劑，免疫反應增強，提高了抗體滴度，為該年齡群體提供更佳保護。這對老年人尤其有益，因為他們通常免疫力較弱且深知疫苗的益處。相比之下，我們獲批的四價流感病毒亞單位疫苗適用年齡組別更廣，可覆蓋3歲及以上的人群。四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）專門針對有著更高免疫保護需求的老年人群，提供更強的防護；而獲批的四價流感病毒亞單位疫苗在各個年齡群體中有著廣泛的適用性。我們的在研四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）於2024年7月獲得IND批准，預計將於2025年第四季度啟動I期臨床試驗。

我們最終可能無法成功開發及銷售四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）。

三價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）

我們還在開發在研三價流感病毒亞單位疫苗（佐劑），其作用機制、配製過程和生產工藝與在研四價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）相似，只是在配製過程中省掉一種乙型流感病毒株亞型（Yamagata）。我們已於2024年10月獲得在研三價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）IND批准，預計將於2025年第四季度啟動I期臨床試驗。

我們最終可能無法成功開發及銷售三價流感病毒亞單位疫苗（佐劑）。

重組帶狀皰疹疫苗（CHO細胞）

我們正在開發一種在研重組帶狀皰疹（帶狀皰疹）疫苗，該疫苗採用自主開發的雙佐劑，適用於40歲及以上人群。帶狀皰疹是由機體感染水痘帶狀皰疹病毒（VZV）後再激活引起的。當個人對VZV的免疫力由於衰老或免疫抑制等因素而減弱時，通常會

業 務

發生這種再激活。因此，帶狀皰疹的發病率會隨著年齡的增長而大幅上升，並會導致某些患者出現全身不適、發熱、寒戰、肌肉酸痛、頭痛、瘙癢和劇烈疼痛等症狀。

與一家國際製藥公司開發的已上市的重組帶狀皰疹疫苗相比，我們的在研重組帶狀皰疹疫苗在動物臨床前研究中激發了更強的細胞介導免疫反應，這對抵抗VZV感染至關重要，這有可能轉化為更強的保護功效。我們於2024年8月獲得了在研重組帶狀皰疹疫苗I期及II期試驗的IND批准。我們已於2025年2月啟動I期試驗，及於2025年7月啟動II期試驗。

作用機制

重組帶狀皰疹疫苗利用DNA重組技術將截短的VZV糖蛋白E (gE)編碼序列整合到中國倉鼠卵巢(CHO)細胞中。通過這一過程可以表達並隨後純化gE蛋白抗原，從而形成疫苗的核心成份。注射疫苗後，gE蛋白抗原在已上市類MF59和CpG1018佐劑的協助下，激活免疫系統產生特異性免疫反應。CpG1018激活漿細胞樣樹突狀細胞(pDC)和B細胞，促使pDC分泌促炎和抗病毒細胞因子，並遷移至淋巴組織，從而刺激輔助性T細胞(Th1)介導反應產生。B細胞激活後其向分泌抗體的漿細胞分化。類MF59佐劑能促進抗原攝取、促使免疫細胞向注射部位募集，並且能促使單核細胞和中性粒細胞提呈抗原並將其轉運入淋巴結。當類MF59和CpG1018佐劑聯合使用時，比單獨使用任何一種佐劑更為強烈地誘導了高於單獨佐劑的抗體產生和Th1型細胞免疫反應，從而迅速發揮免疫效應，抑制病毒的再激活，有效預防帶狀皰疹發生。

市場機會與競爭

目前，已上市的帶狀皰疹疫苗包括減毒活疫苗和重組疫苗。帶狀皰疹減毒活疫苗可增強老年人體內的VZV特異性細胞介導免疫。然而，其效力會隨著年齡的增長而減弱，並在接種疫苗六至八年後顯著減弱。相反，重組帶狀皰疹疫苗在老年人中顯示出卓越的效力，不論受種者的年齡如何均能保持穩健效力，其免疫反應在疫苗接種後可持續六至九年。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有兩種已上市的帶狀皰疹疫苗，包括一種重組疫苗和一種減毒活疫苗。截至同日，中國有15種處於臨床開發階段的在研帶狀皰疹疫苗，包括10種重組疫苗和2種減毒活疫苗。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，2019年，國家藥監局批准了首款疫苗後，中國帶狀皰疹疫苗市場呈現大幅增長，於2020年達到人民幣26億元的產值。然而，中國帶狀皰疹疫苗在獲得更廣泛的市場認可方面仍面臨相當大的障礙。根據弗若斯特沙利文的資料，由於監管批准數量較少、公眾意識較低及價格相對較高，目前中國帶狀皰疹疫苗的滲透率明顯偏低，約為1.0%。預計到2033年市場將擴大至人民幣238億元，主要由更容易感染帶狀皰疹的老齡化人群、疫苗接種率提高以及技術進步帶來更安全及更有效的疫苗選擇所推動。為抓住增長機遇並獲得市場認可，我們計劃利用(i)以學術為導向的市場拓展策略，開展以提高醫護專業人員和公眾對帶狀皰疹疫苗益處的認識為目的的教育活動；及(ii)我們在研疫苗有臨床試驗結果（一旦可獲得）為支撐的功效和安全性，進一步實現我們在研疫苗的差異化。

我們的優勢

我們的在研重組帶狀皰疹疫苗採用了專有的gE序列，加上高效的細胞培養體系，使得蛋白質表達水平超過了2g/L，工藝穩定且商業規模生產成本較低。其採用一套雙佐劑系統，預期能夠顯著增強細胞及體液的免疫反應。與一家國際製藥公司開發的已上市的重組帶狀皰疹疫苗相比，我們的在研疫苗在動物模型中能引發更強的細胞介導免疫反應（經ELISpot及ICS試驗檢測），這表明我們的疫苗可能具有更強的免疫原性。具體而言，在ELISpot試驗中，我們的疫苗能刺激更高頻率的分泌IL-2和IFN- γ 的細胞；在ICS試驗中，更高比例的CD4⁺ T細胞表達出gE特異性細胞因子，如IL-2、IFN- γ 及TNF- α 。此外，我們的在研疫苗還表現出良好的整體安全性。詳情請參閱下文「臨床前研究結果摘要」。

臨床試驗概要

進行中的II期臨床試驗

- **試驗設計。**該試驗為一項隨機、盲法、對照臨床試驗，受試者為40歲及以上的健康受試者。該試驗的目的為評估我們的在研帶狀皰疹疫苗（研究疫苗）於兩針方案下在該人群中的免疫原性。

II期臨床試驗計劃入組720名受試者，分為三個年齡組：40至49歲、50至59歲和60歲及以上，40至49歲年齡組有200名受試者，50至59歲和60歲及以上年齡組各有260名受試者。在40至49歲年齡組中，受試者被隨機分為四個隊列：60名受試者在低劑量佐劑型研究疫苗隊列，60名受試者在最高劑量佐劑型研究疫苗隊列、

業 務

60名受試者在對照疫苗A隊列及20名受試者在安慰劑隊列。在50至59歲和60歲及以上各年齡組中，受試者被隨機分為5個隊列：60名受試者在低劑量佐劑型研究疫苗隊列，60名受試者在最高劑量佐劑型研究疫苗隊列，60名受試者在第二高劑量佐劑型研究疫苗隊列、60名受試者在對照疫苗B隊列，及20名受試者在安慰劑隊列。

低劑量佐劑型研究疫苗隊列的受試者及最高劑量佐劑型研究疫苗隊列的受試者將分別在第0天及第30天各接種兩針研究疫苗。第二高劑量佐劑型研究疫苗隊列的受試者將分別在第0天及第60天各接種兩針研究疫苗。對照疫苗A隊列的受試者將在第0天接種一針對照疫苗A，並在第30天接種一針安慰劑。對照疫苗B隊列的受試者將分別在第0天及第30天各接種兩針對照疫苗。安慰劑隊列的受試者將分別在第0天及第30天各接種兩針安慰劑。

低劑量佐劑型研究疫苗複溶後每針0.5ml (含50µg gE蛋白)，雙佐劑為類MF59佐劑(0.25ml)和CpG1018 (50µg)。高劑量佐劑型研究疫苗複溶後每針為0.5ml (含50µg gE蛋白)，雙佐劑為類MF59佐劑(0.25ml)及CpG1018 (100µg)。對照疫苗A為已上市的帶狀皰疹減毒活疫苗，複溶後每針為0.5ml (含不少於4.3lgPFU水痘帶狀皰疹活病毒)。對照疫苗B為已上市的重組帶狀皰疹疫苗(CHO細胞)，與佐劑複溶後每針為0.5ml。

於接種每針研究疫苗前及完成全程疫苗接種後第1、6、12、24和36個月採集血樣。為評估體液免疫反應，採用酶聯免疫吸附法檢測抗gE抗體水平，同時通過膜抗原螢光抗體法檢測抗VZV抗體水平。為評估細胞免疫反應，採用流式細胞術胞內細胞因子染色，分析表達至少兩種活化標誌物(IFN- γ 、IL-2、TNF- α 和CD40L)的CD4⁺ T細胞頻率。

- **試驗狀態。**我們已於2025年7月22日啟動試驗。我們預期將於2025年第三季度完成受試者入組。

進行中的I期臨床試驗

- **試驗設計。**該試驗為一項隨機、盲法、對照臨床試驗，受試者為40歲及以上的健康受試者。該試驗的目的為評估我們的在研帶狀皰疹疫苗(研究疫苗)於兩針方案(兩針之間間隔30天)下在該人群中的安全性及耐受性。

業 務

I期臨床試驗計劃入組240名受試者，分為三個年齡組：40至49歲、50至59歲及60歲及以上，每組80名受試者。於每個年齡組中，受試者分為兩個隊列：低劑量佐劑型及高劑量佐劑型隊列，每個隊列包括40名受試者。各隊列的受試者將按2:1:1的比例隨機分配以接種研究疫苗（低劑量佐劑型或高劑量佐劑型）、純佐劑及安慰劑。低劑量佐劑型研究疫苗複溶後每針為0.5ml（含50µg gE蛋白），雙佐劑為類MF59佐劑(0.25ml)及CpG1018 (50µg)。高劑量佐劑型研究疫苗複溶後為每針0.5ml（含有50µg gE蛋白），雙佐劑為類MF59佐劑(0.25ml)及CpG1018 (100µg)。佐劑複溶後為每劑0.5ml，含類MF59佐劑(0.25ml)及CpG1018 (100µg)。

於接種每針研究疫苗前及接種三天後將採集所有受試者的血液及尿液樣品，以進行全血細胞計數、血液化學及尿液分析，此外將為受試者進行心電圖檢查。徵集性AE（為通常與該種疫苗相關的常見及預期AE）將會於接種疫苗後30分鐘內及接種每針研究疫苗後0至14天期間記錄。接種疫苗後0至30天內的非徵集性AE及自接種第一針研究疫苗起至接種第二針後整12個月期間的所有SAE及特別關注不良事件(AESI)亦將被記錄。

- **試驗狀態。**該試驗已於2025年2月啟動。截至最後實際可行日期，我們已完成受試者入組，並完成初步安全性報告。

臨床前研究結果摘要

我們開展了一系列臨床前研究，以確定在研重組帶狀皰疹疫苗的安全性和免疫原性。

- **安全性。**

毒性研究：在對大鼠進行的單劑量毒性研究中，各組動物均未出現瀕死、死亡或其他嚴重毒性反應，每隻大鼠在研疫苗的最大耐受劑量(MTD)大於兩劑（每劑50µg/0.5ml）。在大鼠多次給藥毒性試驗中，沒有動物出現瀕死、死亡或其他嚴重毒性反應。我們在研疫苗的無可見有害作用水平用藥劑量(NOAE)被確定為每只大鼠一劑(50µg/0.5ml)。在對食蟹猴的多次給藥毒性試驗中，各組動物均未出現瀕死、死亡或其他嚴重毒性反應。每隻食蟹猴的無可見有害作用水平用藥劑量為2劑。

業 務

主動全身過敏反應試驗：在哈特利豚鼠的多劑量主動全身過敏反應試驗中，通過肌肉注射連續注射三劑（隔日一次）我們的在研疫苗，試驗動物出現了極度陽性的全身過敏反應。然而，食蟹猴研究中沒有出現過敏症狀，考慮到我們的在研疫苗計劃臨床用藥頻率較低，給藥途徑為非靜脈注射，因此推測臨床用藥可能不會誘發人類過敏反應或嚴重的過敏反應。總之，我們的在研重組帶狀皰疹疫苗具有良好的安全性，支持其進入人體臨床試驗階段。

- **免疫原性。**在小鼠及大鼠中進行的ELISpot和ICS試驗中，與一家國際製藥公司開發的已上市的重組帶狀皰疹疫苗相比，我們的在研重組帶狀皰疹疫苗在IL-2、IFN- γ 和TNF- α 分泌細胞的頻率方面激發了更強的細胞介導免疫反應，這表明我們的疫苗可能具有更強的免疫原性。在對食蟹猴進行的類似研究中，在研疫苗亦表現出強大的細胞介導免疫反應特徵。

重要溝通和後續步驟

我們於2024年8月獲得在研重組帶狀皰疹疫苗的I期及II期試驗的IND批准。我們已於2025年2月啟動I期臨床試驗，並於2025年7月完成I期臨床試驗的初步安全性報告（其包括I期臨床試驗的關鍵安全性結果）。根據已制定的監管指南，於完成I期臨床試驗的初步安全性報告後，我們利用I期臨床試驗的關鍵安全性結果，於2025年7月22日開始II期臨床試驗，以評估我們重組帶狀皰疹疫苗的免疫原性。同時，我們計劃繼續進行I期臨床試驗，並於2026年上半年完成I期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的疑慮或反對，在研產品的開發未發生任何重大不利變化。

我們最終可能無法成功開發及銷售重組帶狀皰疹疫苗。

重組RSV疫苗(CHO細胞)

RSV是導致嬰兒、老年人和免疫功能不全者呼吸道感染的重要病原體之一。在臨床上，它主要表現為急性呼吸道感染症狀，以下呼吸道感染為主。嚴重病例可危及生命。根據中國疾控中心的資料，2009年至2019年，在中國，RSV在成人急性呼吸道感染病原體中排名第二，在兒童中排名第一。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年中國

業 務

由RSV引起的急性下呼吸道感染新增病例約為2.0百萬例，成人RSV感染的發病率隨年齡增長而增加。我們正在開發(i)在研重組RSV疫苗，為包括孕婦在內的成人提供急性RSV感染和相關嚴重下呼吸道疾病的保護；及(ii)在研RSV-mRNA疫苗，適用於60歲及以上人群。詳情請參閱下文「－RSV-mRNA疫苗」。

現有的RSV疫苗主要利用F蛋白作為免疫原，它以兩種狀態存在：融合前(pre-F)和融合後(post-F)。pre-F蛋白的免疫原性明顯高於post-F蛋白。然而，體外表達過程中的不穩定性往往會導致pre-F構象轉變為效果較差的post-F構象。我們的在研重組RSV疫苗採用了美國國家過敏與傳染病研究所(NIAID，詳見「－我們的技術轉讓安排－NIAID技術許可協議」)許可的、穩定的pre-F蛋白序列，該蛋白從第一代RSV pre-F蛋白中提取並改進，熱穩定性和免疫原性得到增強。此外，我們的在研重組RSV疫苗亦添加了已上市的類MF59佐劑和CpG1018佐劑，旨在刺激更強的抗體產生和細胞免疫反應。

我們的在研重組RSV疫苗利用CHO細胞研製而成，可表達經修飾的pre-F蛋白。我們經廣泛篩選獲得了能夠穩定表達pre-F蛋白的高產量單克隆細胞系。在我們的臨床前研究中，它表現出比市售重組RSV疫苗更高的pre-F表達水平、更好的熱穩定性和優異的免疫原性。根據先前公佈的結果，已上市重組RSV疫苗pre-F蛋白的表達量在600mg/L至800mg/L之間。相反，我們的高產細胞系產生的pre-F蛋白為約1,000mg/L至1,500mg/L。臨床前研究顯示在40℃條件下放置14天後，我們的pre-F蛋白的活性仍高達95%以上，而已上市產品的蛋白活性降低至50%左右。由於其穩定性，與已獲批的產品不同，我們的產品採用液體劑型而非凍乾劑型。在小鼠中進行的臨床前免疫原性試驗中，我們在研疫苗的中和抗體幾何平均滴度顯著高於已上市同類產品。在我們的毒性研究和主動全身過敏反應試驗中也表現出良好的安全性。

我們於2024年12月向國家藥監局提交了在研重組RSV疫苗的IND預申請並於2025年5月向國家藥監局提交了IND申請。此外，我們於2025年3月向FDA提交了在研重組RSV疫苗的IND預申請並於2025年6月向FDA提交了IND申請。截至最後實際可行日期，我們已於GMP條件下生產三批中試規模批次原液及成品製劑，蛋白質純度超過95.0%，並已完成在研疫苗的穩定性及安全性測試。

我們最終可能無法成功開發及銷售重組RSV疫苗。

業 務

RSV-mRNA 疫苗

我們的在研RSV-mRNA疫苗適用於60歲及以上的人群，旨在預防急性RSV感染和相關的嚴重下呼吸道疾病。與我們的在研重組RSV疫苗(CHO細胞)相比，在研RSV-mRNA疫苗針對不同的人群設計。在研重組RSV疫苗可以為成人(包括孕婦)提供保護，以預防與RSV相關的下呼吸道感染。而RSV-mRNA疫苗針對60歲及以上人群，為該年齡群體提供更優異的免疫原性。通過劃分不同目標人群，各在研疫苗能夠針對性地滿足不同年齡群體的免疫需求，同時提升保護效果。

在研RSV-mRNA疫苗利用人造mRNA，這種mRNA被設計成以RSV pre-F蛋白編碼，並包封在脂質納米顆粒(LNP)中，以保護mRNA不被降解並促進其被細胞吸收。進入靶細胞後，宿主核糖體將mRNA轉化成pre-F蛋白，隨後表達在細胞表面。這種顯示會觸發免疫系統，促進B細胞產生中和抗體，並激活T細胞介導的免疫力。我們的在研RSV-mRNA疫苗採用了與我們的在研重組RSV疫苗相同的pre-F蛋白設計，具有出色的結構穩定性以及無非功能性外源序列。

除了保護性中和抗體外，在研疫苗設計的誘導強大細胞免疫反應的能力也是提高老年人和免疫力低下人群免疫能力的獨特優勢。此外，與傳統疫苗相比，mRNA疫苗的設計和生產速度更快。一旦知道了新變異株的基因序列，就可以迅速修改mRNA序列以編碼新的抗原，從而快速對新出現的菌株作出反應，並確保疫苗的功效。

我們的RSV-mRNA疫苗在臨床前動物研究中顯示出良好的免疫原性，可誘導高水平的pre-F特异性結合抗體、針對RSV A組和B組菌株的中和抗體以及抗原特异性CD4⁺ T細胞和CD8⁺ T細胞反應。此外，CD8⁺ T細胞免疫反應表現出Th1偏向性，說明疫苗增強性疾病(VED)的風險較低。截至最後實際可行日期，我們正在對在研疫苗進行臨床前研究。我們預計在2025年第三或第四季度向國家藥監局提交IND預申請。

我們最終可能無法成功開發及銷售RSV-mRNA疫苗。

業 務

mRNA猴痘疫苗

猴痘由猴痘病毒引發，而猴痘病毒是痘病毒科正痘病毒屬的一員。該病毒屬包括廣泛的病毒群，包含牛痘病毒、天花病毒及鼠痘病毒等。我們的在研mRNA猴痘疫苗是利用四價正痘病毒抗原和mRNA-LNP技術平台配製的新一代預防性疫苗。目前，我們正在開發這種疫苗，用於18歲及以上人群預防猴痘。

在研疫苗採用了已在非臨床研究中得到驗證的四價正痘病毒抗原作為mRNA的編碼抗原。在臨床前研究中，與中國所用的天花病毒減毒活疫苗天壇株相比，我們的在研疫苗引發的猴痘中和抗體水平明顯更高，而且它對多種正痘病毒抗原具有廣譜交叉反應性。與國外已獲批的複製缺陷型猴痘疫苗相比，我們的在研mRNA猴痘疫苗具有出色的免疫原性，為免疫力低下者（如HIV陽性者）提供了更合適的選擇。

截至最後實際可行日期，我們正在對在研疫苗進行臨床前研究，預計將於2025年第四季度向國家藥監局提交IND預申請。

我們可能無法最終成功開發及銷售mRNA猴痘疫苗。

24價肺炎球菌結合疫苗(PCV24)

除了適用於兩歲及以上兒童的在研PPSV23疫苗外，我們還在開發在研PCV24疫苗，它有可能為更多人群提供保護，包括兩歲以下的嬰兒。根據弗若斯特沙利文的資料，肺炎球菌疫苗（尤其是結合疫苗）已被證明可有效預防肺炎球菌疾病，尤其對兒童而言。我們的在研PPSV23疫苗與PCV24疫苗採用不同的技術路徑，適用於不同的人群。PPSV23適用於50歲及以上的人群，或2歲以上感染風險較高的人群，採用在免疫接種領域擁有悠久歷史的成熟技術，能滿足各年齡群體的廣泛預防需求。相較之下，PCV24主要用於嬰幼兒，尤其是不適用PPSV23的兩歲以下兒童。兩者在技術與適用人群上的差異，使得各自能在目標領域內有效發揮作用，避免直接競爭。因此，我們相信，在研PPSV23和PCV24疫苗可以形成一個治療肺炎球菌疾病的協同產品系列，這突出了我們在推進疫苗技術的同時抓住重要市場機遇的承諾。

業 務

我們的在研PCV24疫苗可針對24種血清型肺炎球菌提供廣泛的保護，顯著降低腦膜炎、肺炎和敗血症等侵襲性疾病的風險。它是通過將病原微生物的多糖抗原與載體蛋白CRM197化學結合（共軛）設計而成。這種共軛可以誘導強效持久的免疫反應，對兒童和成人都有效。通過加強免疫記憶，我們的在研PCV24疫苗可確保在後續接觸時快速有效地產生抗體。

在研疫苗採用單一載體蛋白CRM197，以確保一致的免疫反應，同時簡化生產過程、提高可擴展性並保持成本效益。我們針對不同的肺炎球菌球莢膜多糖採用不同的偶聯技術，激活其羥基並直接與CRM197共軛，形成穩固的多糖－蛋白共軛物。該方法旨在提高多糖的回收率和共軛物溶液的質量。此外，它還採用了無動物發酵培養基，降低了動物源生物因子的風險，並消除了傳統苯酚純化方法的有毒殘留物。我們的PCV24加入磷酸鋁佐劑，旨在加強抗原捕獲及刺激強度更高的免疫反應。

在動物臨床前研究中，我們的在研PCV24疫苗表現出強大的免疫原性，對所有24種血清型誘發強烈的免疫反應。具體而言，在相同研究中，我們的在研PCV24疫苗引發的抗體GMT水平相當於或（對於若干血清型而言）高於已上市的PCV20疫苗引發的水平。截至最後實際可行日期，我們已完成載體蛋白CRM197的工藝開發及細胞庫建立，並啟動CRM197的GMP生產。此外，我們已完成工藝開發、中試放大和工藝優化。我們計劃在2025年完成臨床前研究，爭取在2026年第一季度向國家藥監局提交IND預申請。

我們最終可能無法成功開發及銷售PCV24。

水痘減毒活疫苗

水痘是一種由VZV引起的急性全身傳染病。免疫功能正常的兒童患水痘一般有自限性，但成人和某些高危人群（包括嬰兒、孕婦和免疫力低下者）患水痘後病情會更嚴重。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年中國報告的水痘病例約為516,600例。接種疫苗仍是預防水痘的最有效措施。

我們正在開發一種在研水痘減毒活疫苗，接種對象是12月齡或以上的健康水痘易感者。在研疫苗是利用VZV的Oka株在人二倍體細胞(MRC-5)上繁殖，並加穩定劑後凍乾製成。

業 務

接種後，我們的水痘減毒活疫苗既會產生體液免疫，也會產生細胞免疫。一旦進入人體，減毒活病毒就會被B細胞抗原受體識別。B細胞在抗原受體識別並與抗原結合後，被輔助性T細胞分泌的細胞因子激活。這種激活促使B細胞增殖並分化為漿細胞和記憶B細胞。漿細胞合成並釋放VZV特異性抗體，與病毒結合，阻斷病毒對宿主細胞表面的吸附，從而抑制病毒的感染和傳播。此外，CD8⁺ T細胞識別來自病毒的抗原肽，激活並轉化為細胞毒性T淋巴細胞(CTL)。CTL特異性地靶向並破壞VZV感染的宿主細胞，從而消除病毒感染的來源。

我們目前已經完成在研水痘減毒活疫苗的細胞庫及毒種庫的建立，並計劃在2025年第二季度開展臨床前安全性和免疫原性研究，並於2026年第一季度向國家藥監局提交IND預申請。

我們最終可能無法成功開發及銷售水痘減毒活疫苗。

吸附破傷風類毒素疫苗

破傷風是一種由破傷風梭菌通過傷口進入人體所引起的急性特異性感染。這種病可能非常危險，甚至會致命。一旦傷口感染，可能需要加強破傷風免疫接種。破傷風的預防關鍵在於妥善處理傷口和進行免疫接種。通過主動免疫進行的一級預防包括接種含有破傷風類毒素的疫苗以培養長期免疫力，而二級預防則採用被動免疫技術，對急性病例採用破傷風抗毒素(TAT)或免疫球蛋白等即時免疫效應物。

我們正在研發一種含破傷風類毒素的在研疫苗，通過在適宜的培養基中培養破傷風梭菌產生毒素，經過精製、甲醛脫毒、純化後加入氫氧化鋁佐劑製成。我們的在研吸附破傷風類毒素疫苗旨在通過免疫接種誘導機體產生保護性抗毒素抗體。

我們在製備過程中摒棄了玻璃瓶深層培養模式，使用一次性生物反應器進行破傷風梭菌的培養。這使得我們能夠實時控制溫度、pH值和溶解氧水平等參數，可以獲得較高菌體密度，更利於產毒，批間更穩定。此外，我們在脫毒後增加一步層析法，以去除大分子及雜質。這一工藝使抗原純度達到3,500Lf(絮凝極限)/mg蛋白氮以上，優於中國藥典標準(1,500Lf/mg蛋白氮)及美國藥典標準(3,000Lf/mg蛋白氮)。

業 務

我們已完成在研吸附破傷風類毒素疫苗原液的工藝放大開發和中試三批次生產，並計劃在2025年第二季度開展臨床前安全性和免疫原性研究，並於2025年第四季度向國家藥監局提交IND預申請。

我們最終可能無法成功開發及銷售吸附破傷風類毒素疫苗。

我們的技術轉讓安排

PPSV23技術轉讓協議

於2020年5月21日，我們與北京華安科創生物技術有限公司（「北京華安」）訂立技術轉讓協議（「PPSV23技術轉讓協議」），以收購當時已獲IND批准的在研疫苗PPSV23。我們在北京華安為其當時的在研疫苗PPSV23物色潛在受讓方，並告知我們其無意繼續開發該在研疫苗時，與其結識。當時我們正計劃擴充產品管線，以涵蓋呼吸道疾病預防領域，並獲悉PPSV23是一款具有巨大市場潛力的優質在研疫苗。因此，我們決定從北京華安取得PPSV23在研疫苗及相關權利。根據PPSV23技術轉讓協議，我們負責在北京華安的技術支持下開展臨床試驗及註冊工作。我們承擔與有關臨床開發工作相關的所有費用。PPSV23的臨床試驗順利完成後，我們將被列為NDA申請的申請人，且將在其商業化後被列為上市許可持有人。PPSV23的知識產權轉讓費為人民幣48.0百萬元（「PPSV23轉讓費」），將於達到若干發展及監管里程碑後分六期支付。具體而言，里程碑付款包括：(i)當北京華安獲得藥審中心對PPSV23的IND批准，並獲得中檢院出具的I期臨床試驗樣品合格報告時，支付人民幣5.0百萬元（「第一個里程碑」）；(ii)當北京華安向我們移交包括種子庫在內的所有技術資料時，支付人民幣5.0百萬元（「第二個里程碑」）；(iii)當我們完成PPSV23的I期臨床試驗總結報告，並獲得中檢院出具的合格報告時，支付人民幣8.0百萬元（「第三個里程碑」）；(iv)當我們開展生產工藝放大研究、建成生產設施並完成生產設備安裝、成功生產用於III期臨床試驗的PPSV23樣品，並獲得中檢院出具的合格報告時，支付人民幣10.0百萬元（「第四個里程碑」）；(v)當我們完成PPSV23的III期臨床試驗總結報告時，支付人民幣10.0百萬元；及(vi)當我們獲得PPSV23的生產許可證並通過GMP認證後，支付人民幣10.0百萬元（「最終里程碑」）。根據PPSV23技術轉讓協議，我們已於2020年8月就第一個里程碑支付人民幣5.0百萬元，並於2020年9月就第二個里程碑支付人民幣5.0百萬元。北京華安亦有權收取特許權使用費，即PPSV23商業化後首五年各年3%的PPSV23銷售額。

業 務

我們自北京華安收購的在研疫苗PPSV23乃基於若干相關技術（包括若干有關菌種庫構建、發酵、純化和質量控制的方法）（「許可技術」）開發，而許可技術由天津康希諾生物技術有限公司（「康希諾」，康希諾生物股份公司（一家生物製藥疫苗公司，其股份在聯交所上市，股份代號：6185）的前身）許可予北京華安。北京華安於2015年根據許可技術發現和開發其PPSV23並提交PPSV23的IND申請，之後，其於2020年終止有關開發並將當時的在研PPSV23轉讓予我們。鑒於我們的收購，於2021年9月18日，康希諾與北京華安訂立了原轉讓協議的補充協議，我們與北京華安及康希諾訂立了三方技術轉讓協議（「PPSV23三方協議」）。

根據PPSV23三方協議，康希諾知悉並同意北京華安將許可技術分許可予我們。北京華安將支付一筆新固定費用（「新固定費用」）予康希諾，而新固定費用將由我們從應付北京華安的PPSV23轉讓費中扣除並直接支付予康希諾。我們將於達到PPSV23技術轉讓協議下的第三個里程碑、第四個里程碑和最終里程碑後，分三期支付新固定費用人民幣8.1百萬元予康希諾。康希諾和北京華安均同意按50:50的基準分佔我們根據PPSV23技術轉讓協議應付的特許權使用費，而我們將直接分別支付有關特許權使用費予康希諾和北京華安。根據PPSV23三方協議，我們已於2023年7月就第三個里程碑支付人民幣8.0百萬元，其中，人民幣5.3百萬元支付予北京華安，人民幣2.7百萬元支付予康希諾。根據PPSV23三方協議及誠如我們的中國法律顧問所告知，我們目前擁有開發PPSV23的許可並可自主決定開發、生產和商業化PPSV23。我們將於悉數支付PPSV23轉讓費（包括應付康希諾的新固定費用）後，擁有PPSV23許可技術的所有權連同我們在開發PPSV23期間創造的其他知識產權及技術知識。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們與北京華安和康希諾並無發生任何重大糾紛。

NIAID技術許可協議

我們於2023年4月10日與美國國家過敏和傳染病研究所(NIAID)訂立了技術許可協議，據此，我們於中國、拉丁美洲、加拿大、亞洲及亞太地區、美國、非洲及歐洲獲授非獨家許可，可在預防、治癒、減輕、治療RSV人類感染的RSV疫苗領域生產、使用、銷售我們使用與RSV融合前F (RSVpreF)抗原序列相關的NIAID技術和其他技術信息的任何產品。我們簽訂該協議是為了將產品管線擴充至RSV疫苗領域，而這需要

業 務

取得NIAID的RSV抗原序列授權。NIAID定期授予此類專利，我們亦按照其網站上的指示，從NIAID獲得了相關授權。我們於2023年向NIAID支付許可費預付款。隨著我們推進RSV疫苗的開發，我們亦同意向NIAID支付若干里程碑付款和商業化後的特許權使用費。截至最後實際可行日期，我們正利用NIAID技術開發我們的在研重組RSV疫苗和在研RSV-mRNA疫苗，該兩種疫苗仍處於臨床前階段。根據我們與NIAID簽訂的協議，除已獲授權的NIAID技術外，我們對在研重組RSV疫苗及在研RSV-mRNA疫苗所涉及的所有重要知識產權與專有技術享有獨家所有權，並可自主開發、生產及商業化上述在研產品。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們與NIAID之間並無發生任何重大糾紛。

研發

我們是一家總部位於中國的疫苗生產商，致力於創新疫苗及採用新技術方法的傳統疫苗的研發、製造及商業化。我們已經建立由我們的核心產品、四價流感病毒亞單位疫苗及狂犬病疫苗（人二倍體細胞）以及其他11種在研疫苗組成的疫苗組合。我們相信，研發對於我們在業內保持競爭力至關重要，並且我們已進行強大的研發佈局，以識別和開發具有高潛力和高質量的疫苗。我們通過自有團隊以及委聘外部CRO（這符合行業慣例）開展研發活動。

自有研發團隊

我們的自有研發團隊負責在研疫苗開發的所有階段，從臨床前研究、實驗室研究到臨床試驗、監管備案及生產工藝開發。我們的研發活動由經驗豐富的科學家團隊領導。我們的自有研發團隊由臨床前團隊、臨床開發團隊及監管事務團隊組成。在我們的疫苗開發平台的支持下，我們的臨床前團隊負責抗原分子的設計及優化、工藝開發及優化、免疫原性研究、方法開發及質量研究。我們的臨床前團隊由陳則博士（我們的首席科學家，於病毒學、製藥及生物科技領域擁有近28年經驗）及熊野林博士（於製藥及生物科技領域擁有超過35年經驗，目前負責監督我們的mRNA疫苗研究平台及多糖結合技術平台）帶領。我們的主要臨床前開發人員還包括張洪波博士（我們的微生物與免疫學研究平台負責人）、劉志華博士（我們的研發團隊項目負責人）、徐奇先生（我們的工藝開發部門經理）和冷文娜女士（我們的質量研究部門經理），各自在疫苗研發方面擁有約十年的經驗。我們的臨床開發團隊由李廣富先生領導，他在製藥行業擁有逾

業 務

20年經驗，於加入我們之前，曾在多家生物技術公司擔任臨床試驗負責人。該團隊監督臨床試驗的設計及進行以及所有在研產品研究報告的起草及審閱。我們的監管事務團隊監督我們產品及在研產品監管備案的申請及持續管理。截至最後實際可行日期，我們的自有研發團隊由86名成員組成，其中45.3%擁有博士或碩士學歷，主修免疫學、分子生物學、病原生物學、臨床醫學或相關專業。

我們的核心研發團隊自2016年及2018年起分別致力於四價流感病毒亞單位疫苗和狂犬病在研疫苗的開發。我們的核心研發團隊主要包括以下人員。

- 張玉輝女士：張女士於疫苗開發方面有逾30年經驗，於2016年4月加入本集團。彼於四價流感病毒亞單位疫苗開發初期階段扮演著重要的角色，監督開發的關鍵方面，例如工藝開發及優化過程、I期臨床樣品製備及測試、臨床試驗選址、方案審核、與倫理委員會溝通及獲得必要批准。張女士於2018年退任，但於往績記錄期間及截至最後實際可行日期仍擔任本集團高級技術專家；
- 付作申博士：擁有生物化學及分子生物學的博士學位及約20年生物醫藥行業的經驗，付先生於多個機構及公司任職，包括於2016年10月加入本集團前於中國藥審中心擔任基礎醫學博士後研究員。付先生擔任我們的研發總監及技術顧問並於其後負責監督狂犬病在研疫苗的開發。彼監督開發的主要方面，例如設立細胞庫及種子庫，疫苗藥物物質生產及配方的工藝參數優化。付先生於2023年4月退任；
- 徐奇先生：持有生物技術學士學位及植物學碩士學位，擁有約十年的疫苗研發經驗。徐先生於2016年5月加入本集團，並積極參與我們在研狂犬病疫苗的臨床前開發，監督我們在研狂犬病疫苗開發的早期階段。其職責包括工藝開發、優化、試點測試以及穩定性及安全性研究。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，徐先生仍受僱於本集團；
- 冷文娜女士：擁有水生生物學碩士學位及約十年的疫苗研發經驗，冷女士於2016年5月加入本集團，為我們的四價流感病毒亞單位疫苗及在研狂犬病疫苗的臨床前開發作出貢獻。其職責包括建立及測試物理化學方法及樣品測試。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，冷女士仍受僱於本集團；

業 務

- 賈春玉先生：擁有生物工程學士學位及於生物技術方面擁有逾十年經驗的專家。賈先生於2018年10月加入本集團。彼參與我們四價流感病毒亞單位疫苗的開發，專注於將研發成果轉化為生產、驗證及修改工藝參數以確保疫苗生產符合GMP規範。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，賈先生仍受僱於本集團；
- 李廣富先生：在製藥行業擁有逾20年的經驗並具備中醫藥背景。李先生於2021年4月加入本集團，此前曾擔任多家生物技術公司的臨床試驗負責人。彼監督多種在研疫苗的臨床開發，包括我們的在研狂犬病疫苗。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，李先生仍受僱於本集團；
- 游媛媛女士：擁有製藥工程學士學位及逾十年藥物開發經驗。You女士於2018年10月加入本集團。彼為我們的在研狂犬病疫苗開發作出貢獻，專注於與原料藥生產相關的工作。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，You女士仍受僱於本集團；
- 安蕊女士：擁有逾十年生物技術行業經驗，An女士於2018年10月加入本集團。彼為我們的四價流感病毒亞單位疫苗的開發作出貢獻，專注於質量控制及生產活動。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，An女士仍受僱於本集團；
- 姜洪豔女士：擁有逾十年疫苗開發經驗，Jiang女士於2018年11月加入本集團。彼為我們的四價流感病毒亞單位疫苗的開發作出貢獻，專注於工藝優化。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，Jiang女士仍受僱於本集團；及
- 陳曉芬女士：擁有逾十年製藥行業經驗，Chen女士於2016年7月加入本集團。彼為我們的在研狂犬病疫苗的開發作出貢獻，專注於質量控制相關工作。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，Chen女士仍受僱於本集團。

業 務

自有研發流程

於往績記錄期間，我們的疫苗產品及在研疫苗的研發主要由我們的自有研發團隊進行。以下概述了我們於在研疫苗開發方面的自有研發流程。

- *早期研究*。我們有專業的團隊，主要負責研究擬開發在研產品。我們通常於開始研發活動前進行詳細分析，包括基於技術壁壘、競爭格局及疾病患病率進行的可行性研究。我們的管理團隊將審閱該研究並確定我們是否應進行進一步的研發活動。
- *臨床前開發*。對於每種通過發現階段研究的在研疫苗，我們將建立一個特定的產品開發團隊，直接負責臨床前研發活動。該團隊將得到來自不同疫苗開發平台及研發職能（包括工藝開發及質量研究）的人員支持。
- *臨床開發*。我們的臨床管理團隊會與研究人員及監管機構密切跟進，以確保我們的臨床試驗高效進行，以及臨床試驗中產生的所有問題均可及時解決。此外，我們於往績記錄期間還委聘信譽良好的CRO管理、開展及支持我們的臨床試驗。詳情請參閱下文「與CRO合作」。
- *CMC的持續開發*。我們於臨床前及臨床開發過程中持續進行CMC開發，包括工藝開發及質量研究。CMC的持續開發旨在解決我們在臨床試驗及擴大產能規模期間觀察到的問題及風險，確保工藝性能一致性、產品質量、安全性及有效性，並滿足上市批准的監管預期。

監管事務

我們的監管事務團隊負責在研疫苗從臨床研究到商業化階段的監管審批流程，包括匯編IND申請和BLA的申請資料、處理相關監管機構的問詢以及監察正在進行的研發項目，確保遵守相關法律法規。我們的監管事務團隊成員深諳國家藥監局等相關政府機構的監管流程，截至最後實際可行日期，我們成功獲得了國家藥監局的九項在研疫苗的IND批准。我們相信團隊在處理監管程序方面的豐富經驗將對我們的商業成功至關重要。

業 務

我們的疫苗開發平台

為支持在研疫苗的開發，我們的研發團隊已建立、管理及營運各種疫苗開發平台。該等平台為全面評估及生產提供必要的基礎設施，確保每種疫苗均獲精確及有效開發。例如，隨著四價流感病毒亞單位疫苗的研製，我們在大規模擴增平台的基礎上逐步建立了微生物及免疫研究平台，滿足大規模病毒培養的需求、建立感染模型及進行免疫原性評價。隨著我們產品線的擴大，需要建立額外的平台以應對額外的技術要求，例如基因工程及蛋白質表達與純化平台以及mRNA疫苗研究平台，用於開發重組及mRNA疫苗。截至最後實際可行日期，我們已建立三個全面的疫苗開發支持平台，即我們的基因工程和蛋白表達與純化平台、mRNA疫苗研究平台及佐劑開發與生產平台，能夠發現和開發各種類別的新疫苗。我們亦輔之以獨特的專有技術平台（包括我們的大規模擴增平台、多糖結合技術平台及微生物與免疫學研究平台），以進一步提升我們的研發能力。

基因工程及蛋白表達與純化平台

我們的基因工程及蛋白表達與純化平台致力於原核細胞及真核細胞（兩個主要蛋白質表達系統）的上游發酵及下游純化工藝以及製劑篩選工藝的研發。該平台亦負責多種基於蛋白在研疫苗的中試規模GMP生產，包括我們的PCV24（利用原核表達系統）及重組帶狀皰疹疫苗以及重組RSV疫苗（利用真核表達系統）。原核細胞系統為簡單蛋白質生產提供了一種更簡單的機制，而真核系統，如中國倉鼠卵巢(CHO)細胞，則促進對治療應用至關重要的更複雜的蛋白質修飾。例如，就CHO細胞重組疫苗而言，我們合成靶基因並將該等基因整合至重組表達載體，然後導入CHO細胞。接著我們篩選CHO細胞以選擇一種單克隆細胞系，該細胞系可以穩定地表達我們細胞庫所需的蛋白質。該平台亦負責中試樣品的製備。這一綜合性平台使我們能夠高效地推進從發現到符合GMP標準生產的疫苗開發流程，並且支持我們的在研PCV、在研重組帶狀皰疹疫苗及在研重組RSV疫苗的開發。

業 務

mRNA疫苗研究平台

我們的mRNA疫苗研究平台致力於mRNA分子設計、mRNA合成及純化工藝、mRNA包封及mRNA疫苗凍乾製劑的開發及優化。我們的mRNA疫苗採用成熟的設計策略來提高mRNA的穩定性和轉化效率。該平台優化了mRNA合成及純化工藝，以保障mRNA疫苗的質量並提高產量。mRNA包封是將mRNA遞送入細胞的關鍵過程。該平台旨在優化包封技術，以確保安全高效的細胞遞送，確保mRNA有效靶向所需細胞，從而保障我們的mRNA疫苗的功效。考慮到儲存及運輸mRNA疫苗對我們的挑戰，我們的平台包括凍乾製劑的開發。這種方法成功將mRNA疫苗穩定在2°C至8°C的溫度範圍內儲存，使其更易於分銷和儲存，同時保持其產品功效，這對於提高疫苗可獲得性至關重要。這一平台確保了我們生產出高質量、高穩定性和高產量的mRNA疫苗原液。我們的mRNA疫苗研究平台支持在研RSV-mRNA疫苗及在研mRNA猴痘疫苗的開發。

佐劑開發與生產平台

佐劑是一種與抗原結合使用以協助抗原遞呈並增強免疫反應的物質。我們的佐劑開發與生產平台專注於複雜的佐劑吸附工藝開發及佐劑－抗原的相互作用研究。佐劑吸附工藝在疫苗製備中至關重要，例如鋁佐劑的吸附涉及抗原濃度、鋁濃度、緩衝體系、離子強度和pH值等關鍵工藝參數，該等參數都會對吸附效果產生顯著影響。我們的佐劑開發與生產平台還進行佐劑－抗原相互作用的全面研究，因為不同的佐劑對免疫原性的影響不同。因此，佐劑的選擇和優化對於最大化疫苗功效至關重要。佐劑開發與生產平台負責自研角鯊烯基乳化佐劑的中試規模GMP生產，同時亦支持納米級鋁佐劑及脂質體佐劑的開發。該平台確保我們的佐劑品質符合監管標準，能夠為不同的疫苗提供量身定制的佐劑製劑，支持我們佐劑在研三價和四價流感病毒亞單位疫苗、在研重組帶狀皰疹疫苗以及在研吸附破傷風類毒素疫苗的開發。

業 務

大規模擴增平台

我們的大規模擴增平台旨在優化病毒培養和擴增過程，這對於大規模疫苗生產至關重要。該平台致力於提高病毒生產的產量和質量，確保疫苗生產能夠高效且有效地滿足需求。我們大規模擴增平台的主要重點包括改良雞胚和人二倍體細胞的培養工藝以及生物反應器病毒擴增工藝。透過改進雞胚培養工藝，我們旨在優化收獲時的病毒複製，從而提高流感疫苗的生產能力。該平台可支持高通量雞胚病毒擴增，每批可管理100,000個雞胚。儘管人二倍體細胞由於DNA殘留污染極少而具有良好的安全性，但其培養工作歷來具有挑戰性。該平台致力於克服這些挑戰以實現人二倍體細胞的大規模培養，能夠實現最佳細胞生長條件和連續傳代能力，狂犬病病毒液滴度達到 10^8 CCID₅₀/ml。該平台還包括生物反應器放大系統，設計配有26套平行反應器，可利用灌流培養或分批補料懸浮培養以實現細胞的持續高密度生長。我們亦通過改進生物反應器病毒擴增工藝，以求降低病毒疫苗的生產成本並提高生產效率。

多糖結合技術平台

我們的多糖結合技術平台負責多糖蛋白結合物的結合與純化。結合過程的核心是利用多糖與蛋白質之間的反應來形成穩定的化學鍵，進而增強免疫原性。研究重點在於研發不同肺炎球菌血清的結合方法，以提高多糖的回收率及結合溶液的品質。換句話說，我們的多糖結合技術平台旨在提高多糖蛋白結合在研疫苗的功效及成本效益，注重優化多糖蛋白結合物的純化工藝，以提升多糖結合在研疫苗的功效與安全性。我們的多糖結合疫苗平台的幫助下開發在研PCV24。

業 務

微生物與免疫學研究平台

我們的微生物與免疫研究平台致力於研究各種微生物的致病機制，包括各類致病菌及病毒。該平台以傳統疫苗開發原則為基礎，引入優化的研發策略，含疫苗抗原設計、配方。該平台旨在協助全面研究疫苗引發的免疫應答（及其機制），旨在綜合評估及提高疫苗的免疫原性及功效。該平台從事廣泛的研發活動，例如收集不同的動物樣本、培養病毒及宿主細胞，以及建構各種動物感染模型，包括流感、RSV、狂犬病及破傷風等動物感染模型，可全面評估疫苗的功效及初步安全性。該平台專注於監測體液及細胞免疫、評估免疫持久性以及建立在研疫苗的免疫接種方案。為了評估體液免疫，我們開展中和抗體測定，確定抗體在防止病毒感染細胞方面的功效。通過該等全方位評估，該平台在了解我們在研疫苗的免疫特性增強及其提供強大而持久的免疫保護所依據的機制發揮了關鍵作用。此外，該平台亦通過ELISPOT及流式細胞術等技術檢測及分析細胞免疫反應。

與CRO合作

按照行業規範，我們會不時委聘獨立於本集團的CRO來支持我們的臨床前和臨床研究。我們基於多種因素選擇CRO，包括其在疫苗相關臨床前及臨床研究的過往經驗、行業內的聲譽和影響力、資質、其僱員的專業經驗及定價。這些機構在我們在研疫苗開發中的工作範圍可能會有所不同，這取決於我們的整體管理和指示。在臨床前研究方面，CRO通常會在我們的監督下根據我們的研究設計提供與我們的在研疫苗臨床前安全性和免疫原性評估相關的服務。根據相關法律法規，我們須委聘GLP認證的CRO進行安全性評估研究。我們為我們的核心產品委聘CRO進行臨床前安全性及免疫原性研究。在臨床研究方面，CRO通常會根據我們的試驗設計並在我們的監督下提供複雜臨床試驗所需的全套服務。我們已就我們核心產品的所有已完成及進行中臨床試驗委聘CRO。

業 務

我們制定了各種流程來管理和監控CRO的績效。我們的臨床開發部門負責管理整體臨床試驗的流程並監督CRO的工作。我們定期與CRO舉行進度會議，提供具體方向以確保試驗執行的質量及效率。我們定期亦臨時對CRO進行現場審計，包括面談其僱員，並審閱相關試驗數據及報告等文件和記錄。我們將保留此類審計的正式記錄並跟進審計過程中發現的問題。就臨床CRO而言，我們亦參考其過往臨床試驗的國家藥監局合規記錄。我們的CRO亦須全力配合我們的監控及審查活動，並對此類審查中發現的問題作出整改。

我們選定一家CRO支持我們的臨床前和臨床研究後，將與該機構簽訂協議。我們與CRO的協議的主要條款概述如下。

- **服務。**就臨床前研究而言，CRO主要幫助我們通過進行動物測試開展安全性及免疫原性評估。就臨床試驗而言，CRO負責協助準備臨床試驗規程及試驗計劃、臨床監測及檢查、臨床研究協作、數據管理及醫療監測。
- **期限。**就臨床前研究而言，合同期限介乎六個月至五年，取決於該等研究的估計時長。臨床試驗的協議通常無固定期限，且協議通常於完成相關臨床試驗並通過國家藥監局審查後屆滿。
- **付款。**我們通常被要求於試驗及臨床研究期間按相應服務的里程碑向CRO分期付款。
- **知識產權及保密性。**我們擁有所有知識產權及試驗結果，CRO必須對其於試驗中獲得的資料嚴格保密。

於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月，我們分別委聘24家、16家及14家CRO，產生的相關費用分別為人民幣87.3百萬元、人民幣34.0百萬元及人民幣3.8百萬元。據我們所知，我們於往績記錄期間委聘的所有CRO均為獨立第三方。

我們的研發開支

於在研疫苗的長期開發過程中，我們的研發開支金額根據開發階段而波動。特定疫苗的研發開支通常在臨床前和臨床試驗的活躍階段上升，在試驗完成或進入臨床研究報告(CSR)編製等後期階段後下降。根據弗若斯特沙利文的資料，當一項NDA已提

業 務

交國家藥監局審批，而我們按照正常的監管審批時間表（平均而言，疫苗的審批時間約為18個月）等待結果時，我們疫苗的研發開支水平可能較低。當進一步的研究（如我們的四價流感病毒亞單位疫苗的批准後研究）啟動時，該疫苗的研發開支可能會再次上升。

於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月，我們產生的研發開支分別為人民幣283.2百萬元、人民幣205.6百萬元及人民幣46.5百萬元。其中，我們的核心產品四價流感病毒亞單位疫苗及在研凍乾人用狂犬病疫苗應佔研發開支(i)於2023年分別為人民幣38.8百萬元及人民幣23.0百萬元，佔同年研發開支總額的13.7%及8.1%，以及佔同年經營開支總額的9.4%及5.6%；(ii)於2024年分別為人民幣8.1百萬元及人民幣35.2百萬元，佔同年研發開支總額的4.0%及17.1%，以及佔同年經營開支總額的2.0%及8.5%；及(iii)於截至2025年3月31日止三個月分別為人民幣0.6百萬元及人民幣9.7百萬元，佔同期研發開支總額的1.2%及20.9%，以及佔同期經營開支總額的0.7%及11.7%。

我們一直堅定專注於研發，主要圍繞推進核心產品的商業化進程展開。我們於往績記錄期間之前一直大力投入核心產品研發，於2021年及2022年各年我們核心產品的研發開支佔比超過50%。儘管於往績記錄期間核心產品直接應佔的研發開支（按百分比計）出現波動，核心產品仍然為我們研發工作的前沿和中心。我們四價流感病毒亞單位疫苗的研發開支由2023年的人民幣38.8百萬元減少至2024年的人民幣8.1百萬元，主要是由於(i)針對3歲及以上人群的該疫苗於2023年9月實現商業化，及(ii)我們於2024年6月收到國家藥監局受理我們針對6-35月齡人群的NDA後，完成了臨床研究。我們狂犬病疫苗的研發開支由2023年的人民幣23.0百萬元增加至2024年的人民幣35.2百萬元，原因為我們於2023年一直在等待我們狂犬病疫苗的IND獲批，同時在準備I期臨床試驗，於2023年11月方才進入臨床階段。

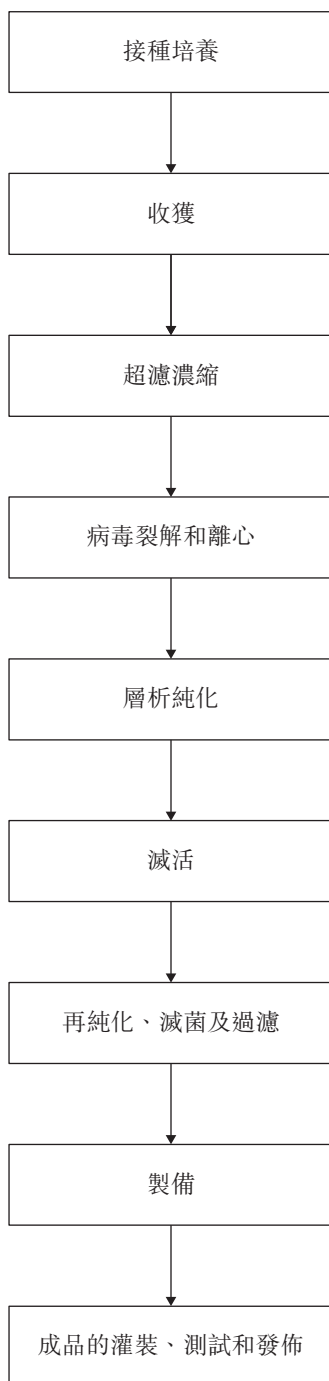
由於我們於2025年正開展我們四價流感病毒亞單位疫苗的批准後安全性研究，並計劃於2025年第三季度啟動我們凍乾人用狂犬病疫苗的III期臨床試驗，我們預計於2024年至2025年核心產品的研發開支佔研發開支總額的比例將有所上升。此外，由於我們計劃於2026年繼續開展我們凍乾人用狂犬病疫苗的III期臨床試驗，並於2026年啟動我們四價流感病毒亞單位疫苗用於3至8歲人群的批准後免疫方案研究和其保護作用的批准後大規模研究，我們預計核心產品的研發開支於2026年將進一步增加，佔研發開支總額的大部分。

業 務

生產

生產流程

下圖概述我們四價流感病毒亞單位疫苗生產流程的主要步驟。



業 務

以下為我們生產流程關鍵步驟的概述。

- **接種培養。**我們以雞胚培育流感疫苗。在將病毒種子接種至雞胚的尿囊或原始膀胱(即袋狀空腔)之前，我們會仔細檢查雞胚。我們使用自動接種機控制病毒種子溶液的接種濃度及體積。溫度、濕度及培養時長對培養過程至關重要。因此，我們在培養過程對該等參數進行了嚴格而精確的控制。
- **收獲。**培養後，我們檢查並冷卻胚胎，然後將尿囊液收集到容器中。隨後將採集的液體進行離心和澄清，分離液體和固體。
- **超濾濃縮。**澄清後的液體使用膜盒進行超濾。我們謹慎挑選適當孔徑的膜盒，並控制超濾的操作壓力，以達到所需的濃縮率。
- **病毒裂解和離心。**我們使用化學試劑破壞病毒包膜以提取HA和NA抗原成份，並通過離心將該等成份與蛋白雜質分離。我們同時進行病毒裂解及離心，以產生離心溶液。
- **層析純化。**溶液再經過層析純化和洗脫成為層析溶液。
- **滅活。**我們對層析溶液樣本的蛋白質含量進行檢測，並加入甲醛以滅活病毒。我們隨後對該滅活溶液進行安全測試，以確認病毒已完全滅活。
- **再純化、滅菌及過濾。**然後，我們再使用超濾膜進行再純化，洗滌及過濾滅活溶液，隨後進行殺菌及過濾，以獲得一價原液。
- **製備。**在生產出四價流感病毒亞單位疫苗的四價中的每種一價原液後，我們會根據已批准配方配製原液。所配製的原液在成為半成品之前還要經過另一道滅菌和過濾工序。
- **成品的灌裝、測試和發佈。**我們將產品灌裝小瓶內。我們隨後根據生產工序並根據國家及國際藥典對每件成品進行檢驗，包括標識、外觀、灌裝量、化學驗證、無菌性及毒性。倘測試及檢驗結果符合質量要求，我們將發佈成品。

業 務

生產設施和產能

生產設施和設備

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們所有的商業化疫苗產品（四價流感病毒亞單位疫苗產品）及我們在臨床試驗中使用的在研疫苗均由自有團隊生產。截至最後實際可行日期，我們的生產團隊已有256名僱員，該團隊由賈春玉先生領導，其在疫苗生產方面擁有超過16年經驗。

我們目前的生產園區位於江蘇泰州的總部，建築面積超過48,000平方米（「一號生產園區」）。我們擁有一號生產園區所在的土地。我們的一號生產園區符合中國相關法律法規所規定的生產、質量保證及質量控制標準，且其設計符合我們目標海外市場的有關規定標準。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們通過了國家藥監局或其地方對口單位對我們的一號生產園區進行的所有GMP檢查。我們的一號生產園區配備了從國際和國內領先品牌採購的先進設備和機器，例如生物反應器、大型離心機、超濾系統和大型純化系統以及產品灌裝和包裝生產線。截至最後實際可行日期，我們擁有生產過程中所使用的所有設備和機器。我們定期檢查並維護設備和機器，確保相關設備和機器保持良好的運行狀態。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因設備或機器故障而遭遇任何重大或長時間的生產中斷。

截至最後實際可行日期，我們的一號生產園區已有一條流感疫苗生產線（「第一條流感疫苗生產線」）、一條狂犬病疫苗生產線及一條肺炎球菌疫苗生產線。誠如我們的中國法律顧問所告知，儘管我們的一號生產園區配備不同疫苗的生產線，但由於各條生產線獨立運作，故在同一生產園區內生產不同疫苗符合適用法律法規。我們的第一條流感疫苗生產線配備原液車間，每批次可處理10萬個雞胚，年處理量達2,000萬至3,000萬個。第一條流感疫苗生產線亦配備疫苗產品車間，用於分裝和包裝流感疫苗。製劑車間的設計年產能為每批80,000劑，或4.0百萬劑四價和三價流感病毒亞單位疫苗。我們的狂犬病疫苗生產線目前的設計年產能為5.0百萬劑狂犬病疫苗，我們的肺炎球菌疫苗生產線目前的設計年產能為15.0百萬劑PPSV23及PCV24。我們計劃使用我們的肺炎球菌疫苗生產線生產PPSV23及PCV24，以用於III期臨床試驗及商業化（如進行）。於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月，我們生產了1.2百萬劑、1.8百萬劑及零劑四價流感病毒亞單位疫苗，利用率分別為30.2%、45.8%及零。由於我們的流感疫苗為針對各流感季節重點流行病毒的季節性疫苗，我們生產活動的高峰期在

業 務

2024年3月至8月，期間我們的利用率達到91.5%。由於我們的第一條流感疫苗生產線於有關高峰期滿負荷運作*，而我們計劃於取得我們三價流感病毒亞單位疫苗及四價流感病毒亞單位疫苗（適用於6-35月齡人群）的NDA批准時立即將其商業化，故截至最後實際可行日期，我們的另一條流感疫苗生產線（「第二條流感疫苗生產線」）正在進行工藝驗證。第二條流感疫苗生產線的設計年產能與我們現有的生產線相同。我們預計於2025年底前取得我們的三價流感病毒亞單位疫苗及四價流感病毒亞單位疫苗（適用於6-35月齡人群）的NDA批准。因此，我們計劃於2026年底之前完成第二條流感疫苗生產線的GMP合規檢查及投產。一旦我們的第二條流感疫苗生產線於2026年底前投產，我們預計於高峰期（3月至8月）我們的流感疫苗總設計產能將達到4.0百萬劑。我們亦生產少量PPSV23疫苗和狂犬病疫苗用於臨床試驗。於往績記錄期間各年度／期間，我們狂犬病疫苗生產線及肺炎球菌疫苗生產線的利用率均低於0.1%，主要是因為我們的在研狂犬病疫苗、在研PPSV23及在研PCV24尚未商業化及我們尚未開始該等在研疫苗的大規模生產。於我們的PPSV23商業化之前，我們預計未來三年內我們肺炎球菌疫苗生產線的利用率較低。

新生產園區

為了滿足臨床階段在研疫苗的市場需求，我們正在泰州總部建設二號生產園區（「二號生產園區」）及三號生產園區（「三號生產園區」）。我們擁有二號生產園區及三號生產園區所在的土地。我們二號生產園區及三號生產園區的設計符合中國及我們目標海外市場的相關法律法規所規定的生產、質量保證及質量控制標準。

二號生產園區

我們的二號生產園區專門用於生產流感疫苗。預計該園區可擴大我們的流感疫苗產能，以特別應對我們用於6-35月齡以及65歲及以上人群的三價流感病毒亞單位疫苗及四價流感病毒亞單位疫苗的預期商品化。其規劃建築面積約82,000平方米。截至最後實際可行日期，二號生產園區正在進行道路及景觀施工。我們計劃二號生產園區於

* 根據弗若斯特沙利文的資料，中國流感疫苗的批簽發數量預計於2027年達至110.0百萬劑。我們根據當前預期，致力於2027年實現約3.5%的市場份額（相當於3.9百萬劑的批簽發數量）。因此，我們預計第一條流感疫苗生產線將於2027年高峰期滿負荷運行，故而迫切需要第二條流感疫苗生產線。

業 務

第一條流感疫苗生產線和第二條流感疫苗生產線即將達到滿負荷生產時竣工。預計我們的二號生產園區的設計年產能為10.0百萬劑流感疫苗。我們計劃以未動用的信貸融資額度和經營所得現金為該生產園區的建設提供資金。

三號生產園區

我們的三號生產園區負責生產重組蛋白疫苗（重組RSV疫苗及重組帶狀皰疹疫苗）。其規劃建築面積近27,000平方米。截至最後實際可行日期，我們三號生產園區的主體結構已經完工。我們預計於2026年上半年完成三號生產園區的建設，並於2026年底開始為III期臨床試驗生產重組蛋白疫苗。我們三號生產園區的初始設計年產能為10.0百萬劑重組帶狀皰疹疫苗及10.0百萬劑重組RSV疫苗。然而，通過該兩種疫苗不同的生產週期，我們將能夠在10.0百萬劑重組帶狀皰疹疫苗的基礎上生產最高10.0百萬劑重組RSV疫苗。於我們的重組疫苗商業化之前，我們預計未來三年內三號生產園區的利用率較低。誠如我們的中國法律顧問所告知，我們於有關生產園區生產兩類重組疫苗的計劃符合相關中國法律法規。我們計劃以未動用的信貸融資額度和經營所得現金為該生產園區的建設提供資金。

質量管控

疫苗產品的質量和安全性至關重要。我們努力通過完善的質量管理體系來確保產品質量。我們的質量管理體系根據適用的國家標準（包括GMP標準）制定，幾乎覆蓋了我們運營的每個方面，包括產品設計、原材料和生產等。

質量控制體系

截至最後實際可行日期，我們擁有一支經驗豐富的質量管理團隊，該團隊由102名平均擁有8年質保、質量控制及驗證經驗的僱員組成，所有僱員均接受過有關法規、GMP標準和質量控制分析方法方面的專業培訓。

我們已實施符合國際標準、國家規定及行業指引的質量管理系統，並已採納標準的運作程序。我們所有生產園區的設計均符合中國國家藥監局採納的GMP標準。GMP

業 務

為醫藥生產及質量管理的基本原則，旨在確保產品始終按照所要求的質量標準生產。我們一號生產園區的現時運營生產線已於中國通過GMP認證。

原材料質量控制

我們已制定有關選擇原材料供應商和原材料質量控制的詳細內部規則。我們僅向經我們核實業務資質和產品質量的供應商採購原材料。經我們採購部門的初步篩選後，我們通常會向供應商索取產品樣品，並由我們的質量管理團隊檢驗。檢驗結果為我們選擇供應商提供了重要依據。此外，我們還會對供應商的生產基地進行現場質量審核，並要求供應商與我們簽訂質量保證協議。我們的質量控制團隊連同我們的原材料管理團隊、檢查團隊及採購團隊在委聘後對原材料供應商進行初步檢查及定期跟進檢查。我們亦會在接到特定警示信號後對供應商進行因由檢查。對於未通過檢查的供應品，我們將根據不合格品處理規程，將其轉移到我們的倉庫，歸類為不合格供應品。我們嚴格執行和遵守退換貨政策，根據這些政策，我們將退還任何不符合質量控制標準的不合格原材料供應品。

生產質量控制

我們的質量管理團隊負責通過定期現場檢查確保我們的製造工序始終符合適用標準。在完成每個生產步驟後，我們都會執行清潔和維護程序，以防止污染或交叉污染，然後再進行下一個步驟。我們的每一批產品在批簽發檢驗之前都要經過嚴格的內部檢驗。一旦獲批簽發，獲批批次的詳細信息（包括產品編號）會公佈於中檢院網站。我們在生產的若干階段會對若干在製品進行抽樣檢測。我們的質保部門亦檢查與產品質量有關的文件，包括實驗室控制記錄及生產過程記錄。不符合質量標準的產品將根據相關處置要求予以銷毀或以其他方式處置。為更好地監控產品質量及檢測質量控制過程中的任何風險或錯誤，我們已實施信息管理系統。我們亦完成了與全國疫苗電子追溯協作平台的對接，實現疫苗可追溯。我們每一劑疫苗產品均包裝在附有唯一條形碼的盒子裏，而條形碼包含該劑疫苗的詳細信息，當中包括其流通途徑。

業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們通過了國家藥監局或其地方部門進行的所有GMP檢查，且在任何檢查中均未發現重大問題。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的所有已售成品均獲批簽發，其序列號均可在中檢院網站上查找，且並無任何重大產品質量或安全問題。

商業化

我們將四價流感病毒亞單位疫苗（屬於第二類疫苗）直接出售給區縣級疾控中心。根據《疫苗管理法》，疾控中心向疫苗供應商（例如我們）採購疫苗產品。我們負責將疫苗運送至疾控中心，然後由疾控中心向其管控的疫苗接種點供應疫苗產品。我們的四價流感病毒亞單位疫苗作為第二類疫苗，在供應給這些疫苗接種點時不加價。疾控中心可委託合格的物流服務提供商將疫苗運送到疫苗接種點，物流服務提供商僅提供輔助運送服務，並不擁有其運送的任何疫苗產品。據我們的中國法律顧問告知，以上僅為疫苗流通流程，疾控中心與疫苗接種點之間並無任何銷售關係。

銷售網絡

截至最後實際可行日期，我們的自有銷售及營銷團隊有54名經驗豐富的員工，涵蓋銷售、營銷、醫學事務及營運。我們的銷售團隊負責銷售我們的四價流感病毒亞單位疫苗及籌備我們在研疫苗的商業化。我們的營銷團隊負責制定整體營銷及推廣策略、參加學術會議及與疾控中心就我們疫苗產品的醫學及科學信息進行溝通。我們的醫學事務團隊負責不同地區的疫苗批准後研究。我們的銷售運營團隊負責第三方營銷服務提供商的管理、訂單管理及發貨。我們委聘第三方營銷服務提供商根據我們自有營銷團隊制定的推廣計劃及策略開展推廣活動。透過委聘第三方營銷服務提供商，我們可利用第三方營銷服務提供商的當地資源及經驗協助我們進行營銷及推廣活動，我們認為這是提高我們的市場覆蓋率及滲透率最具成本效益的方式。在第三方營銷服務提供商的協助下，我們的銷售及營銷團隊已完成四價流感病毒亞單位疫苗在30個省份的市場准入程序，並在地方採選中被超過1,100家區縣級疾控中心選用。

我們的第三方營銷服務提供商是主要在生物醫藥行業向疫苗公司提供區域營銷服務的專業營銷服務提供商。由於第三方營銷服務提供商僅提供營銷服務且不銷售任何醫療產品，故其無須取得銷售疫苗的許可。我們根據第三方營銷服務提供商的行業經驗及專業知識、疾控中心及疫苗接種點覆蓋範圍等當地資源、合規及信用記錄、財

業 務

務狀況及管理能力的選擇。第三方營銷服務提供商推廣我們產品的主要方式包括進行市場調研、組織學術會議、向我們報告我們產品最新的市場趨勢及需求、教育公眾提高對疫苗接種益處的認知、宣傳我們產品的優勢、協助編製公開招標文件、走訪疾控中心及疫苗接種點以遞送及取回文件、交叉核對發票及收回應收款項。我們的第三方營銷服務提供商各自在指定區域開展推廣活動，且我們在一個區或縣聘請不超過一名第三方營銷服務提供商，以確保每名疾控中心客戶不會由超過一名第三方營銷服務提供商提供服務。截至2023年及2024年12月31日以及2025年3月31日，我們分別有37名、58名及57名第三方營銷服務提供商，覆蓋中國26個、30個及30個省。

我們通常訂立為期一年的協議，可經雙方同意重續。根據我們與第三方營銷服務提供商的協議，他們須遵守有關營銷活動的適用監管規定及我們的銷售政策。我們與第三方營銷服務提供商的協議可經雙方同意終止，且我們可在一系列情況下單方面終止合同，通常包括(i)第三方營銷服務提供商未能有效推廣我們的疫苗產品；(ii)第三方營銷服務提供商違反我們的第三方營銷服務提供商管理政策；(iii)第三方營銷服務提供商違反適用於提供營銷服務的任何法律法規；及(iv)第三方營銷服務提供商違反任何反賄賂法。

我們通常以預先批准的預算為上限，每季度或每年與第三方營銷服務提供商結算服務費。服務費乃按第三方營銷服務提供商進行的推廣活動的數量乘以每種推廣活動的費用計算，上限為預先批准的預算。於2023年及2024年，我們產生的第三方營銷服務費分別為人民幣19.2百萬元及人民幣103.0百萬元，佔同年收入的36.8%及39.7%。根據弗若斯特沙利文的資料，我們與第三方營銷服務提供商的費用安排屬合理及符合行業慣例。

營銷策略

我們的銷售及營銷工作非常重視學術推廣，向目標客戶提供有關產品安全性及有效性的專業知識以及目標疾病的資料。我們透過學術活動、定期走訪、現場培訓及給藥後隨訪，就我們產品的安全性及有效性與疾控中心、當地疫苗接種點及相關醫護專業人員保持密切溝通。我們的第三方營銷服務提供商透過舉辦學術會議及定期走訪疾控中心等推廣活動，向疾控中心推廣我們的產品。彼等亦有助我們收集有關疫苗產品的反饋意見。

業 務

我們亦已制定以下營銷策略，為我們的在研疫苗開拓、滲透及開發市場。

- *專注於發展優質疫苗，替代國內傳統產品和進口產品。*我們緊跟全球傳染病發病率和疫苗研發趨勢，專注於以優質疫苗取代中國傳統產品和進口產品，將我們的競爭優勢擴展到國際市場。我們的目標是為公眾提供更多更好的疫苗接種選擇。我們所有的產品及在研產品目前或預計在中國被歸類為第二類疫苗。按劑量計算，第二類疫苗市場銷量較小，但價值高於第一類疫苗市場，因此具有較大的增長潛力。請參閱「行業概覽－人用疫苗市場概覽－中國人用疫苗市場」。我們相信，我們的在研產品因自身質量及創新性可進行有效競爭，並將能夠滿足第二類疫苗市場日益增長的需求。
- *提升市場知名度及品牌知名度。*我們從事學術推廣活動及參加學術會議，期間我們的科學家及商業化團隊與醫護專業人員（包括疾控中心、醫生及KOL）就最新行業趨勢、研究進展及我們在研產品的優勢進行信息交流及學術討論。
- *上市前的市場研究和分析。*我們計劃透過針對高危人群（如孕婦及慢性病患者）提高公眾對不同人群接種疫苗益處的認識。我們亦計劃進行全面的研究及分析，以更好地了解目標市場及人群，從而制定更有效的銷售及營銷策略。

具體而言，就我們的四價流感病毒亞單位疫苗而言，我們依賴自有銷售及營銷團隊執行以學術為導向的整體市場拓展策略。我們計劃通過提高大眾對流感疫苗的認知，進一步擴大四價流感病毒亞單位疫苗的市場滲透率和推廣範圍。我們的公眾教育工作著重於傳遞疫苗開發的科學嚴謹性、嚴格的質量控制措施及業內創新，旨在建立公眾信任並鼓勵主要人群提高疫苗接種率。我們亦計劃通過結合學術會議和專業人士訪問等線下活動，提高產品的知名度和可獲得性。根據行業慣例，我們亦委聘第三方營銷服務提供商以支持日常營銷活動。

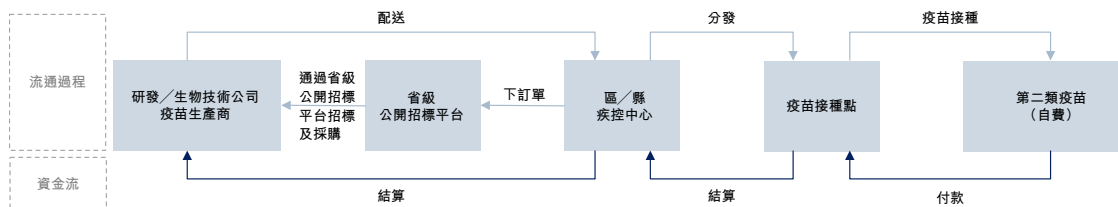
儘管流感疫苗未被納入中國國家免疫規劃，但一些地區已針對特定人群啟動免費疫苗接種計劃，該等地區內流感疫苗費用由當地政府或疫苗接種診所支付。例如，北京市於2024年9月至11月底為60歲及以上老年人、中小學及職業技術院校學生、醫療衛生、疾病控制、養老機構等關鍵行業的一線工作人員和重大活動應急人員免費接種疫苗。浙江省自每年9月起為60歲及以上的居民免費接種疫苗。廣東省、山東省和遼

業 務

寧省等其他許多地區也實施了類似計劃。在大部分已啟動免費流感疫苗接種計劃的地區，三價流感減毒活疫苗及三價流感病毒裂解疫苗獲選用於免費疫苗接種，該兩種疫苗通常比其他類型的流感疫苗便宜。在已啟動免費流感疫苗接種計劃的地區，我們將堅定不移地執行我們的整體營銷策略，著重開展學術推廣，我們相信有關免費流感疫苗接種計劃不會對我們的四價流感病毒亞單位疫苗的市場地位造成實質性影響，原因為(i)根據弗若斯特沙利文的資料，目前的免費流感疫苗接種計劃主要針對60歲及以上的老年人群，而我們的疫苗迎合更廣泛的人群－所有三歲及以上的個人；(ii)我們的疫苗在技術方法和由此產生的安全性方面與市場上現有的主流流感病毒裂解疫苗不同；及(iii)我們的四價流感病毒亞單位疫苗與三價流感疫苗形成差異化，後者構成免費疫苗接種計劃項下提供的大部分流感疫苗（按保護範圍計）。為了擴大我們在免費流感疫苗接種計劃地區的覆蓋範圍，我們計劃通過學術會議和專業人士訪問等線下活動，提高產品的知名度和可獲得性。通過重視專業的學術推廣和與當地營銷服務提供商的緊密合作，我們計劃建立一個差異化的高端流感病毒亞單位疫苗品牌形象，確保在疫苗接種點被更廣泛地採用。

銷售流程

以下流程圖概述中國第二類疫苗的銷售流程。



資料來源：弗若斯特沙利文分析

為了向區縣級疾控中心銷售我們的疫苗產品，我們會參加省級公開招標，之後再參加區縣級疾控中心舉行的地方採選程序。完成地方採選程序後，區縣級疾控中心會基於從疫苗接種點收集的疫苗需求，與我們商談供應量，而供應量將寫入我們的銷售協議。之後我們聘請物流公司，安排將我們的疫苗產品通過冷鏈運輸至各區縣級疾控中心。向我們完成採購後，疾控中心向其管控的疫苗接種點供應疫苗產品。誠如我們

業 務

的中國法律顧問所告知，以上僅為疫苗流通流程，疾控中心與疫苗接種點之間並無任何銷售關係。根據我們與疾控中心訂立的協議，產品從疾控中心到疫苗接種點的流通過程由疾控中心管理，相關配送費用及運輸風險由疾控中心承擔。因此，我們不承擔從疾控中心到疫苗接種點的流通過程中的任何運輸費用，亦不承擔於該流通過程中因疫苗處理不當而產生的產品責任。在中國，接種第二類疫苗對於公眾而言並非強制性要求，且疫苗接種者可自由選擇疫苗產品及在疫苗接種點接種疫苗。由於第二類疫苗不在國家報銷範圍之內，疫苗接種者或其保險公司須承擔疫苗成本或接種費用（如有）。

公開招標

我們須參與省級疾控中心舉行的公開招標及重新招標程序才能在中國銷售我們的產品（為或預計將為第二類疫苗）。對於第二類疫苗，公開招標及重新招標是進入有關省份市場的准入條件。公開招標通常每年舉行一次或兩次。一旦我們在某個省份的公開招標中標，我們將有資格向該省份的疾控中心銷售疫苗（須參加地方採選程序），有效期通常為一年。重新招標則不定時舉行，一旦中標，有效期通常直至該省舉行下次公開招標為止。公開招標後，我們必須參與區縣級疾控中心舉行的地方採選程序才能將我們的產品銷售給特定區縣級疾控中心。地方採選程序視乎各區縣的具體安排而定，通常每季度或每半年舉行。一經區縣級疾控中心選定，我們才可與疾控中心訂立銷售協議，當中將訂明供應量。區縣級疾控中心可持續向我們進行採購，直至該省份舉行下次公開招標為止。公開招標及地方採選並無指明任何擬准入的配額或數量，各疾控中心根據疫苗接種點的需求與我們協商實際供應量。我們一般與競爭對手就產品的技術設計、註冊分類、投標價格、臨床療效及質量以及聲譽進行競爭。我們的四價流感病毒亞單位疫苗銷往區縣級疾控中心。截至最後實際可行日期，我們已參與30個省份的公開招標，已完成全部30個省份的市場准入程序，投標中標率為100.0%。透過公開招標中標，我們的四價流感病毒亞單位疫苗已被超過1,100家區縣級疾控中心選用。

定價

根據《疫苗管理法》，第二類疫苗企業應當遵循合理定價原則，即市場主體普遍理解為參考市場因素和疾控中心的採購需求定價。就我們的四價流感病毒亞單位疫苗而言，我們參與省級集中投標程序，在此之前我們亦以合理及獨立的方式設定投標價格。倘我們中標，我們的投標價格將成為該產品在相關省份的售價。因此，我們及競爭對手將考慮並向相關疾控中心提交定價信息。我們產品的投標價格為省疾控中心考

業 務

慮的因素之一。由於第二類疫苗由接種者支付，因此我們對該等疫苗的定價主要由市場驅動。我們考慮多種因素，包括我們的生產成本、投標過程中競品的報價、我們的技術優勢、產品質量及市場趨勢、接種者的購買力以及供需水平變化等。就我們的四價流感病毒亞單位疫苗而言，我們在中國不同省份設定統一的投標價格，即每針人民幣319元。我們四價流感病毒亞單位疫苗的價格乃主要經考慮國內和國際現有流感疫苗的價格以及對生產成本的評估而釐定。我們的四價流感病毒亞單位疫苗較先前上市的四價流感病毒裂解疫苗的有顯著的技術進步，包括一個額外的純化步驟，即去除內部病毒蛋白，僅保留高純度的HA和NA抗原，因而與流感病毒裂解疫苗相比，安全性及生產成本均更高。相應地，每針人民幣319元的定價高於流感病毒裂解疫苗的定價，與國外上市的四價流感病毒亞單位疫苗相當，後者的定價一般在每針人民幣300元至人民幣500元左右。

疫苗運輸和存儲

疫苗產品的溫度、衛生及物理密封是我們儲存及運輸過程的關鍵方面。《疫苗管理法》要求在疫苗的運輸全程中採用冷鏈運輸和冷鏈儲存方式，以確保對溫度的持續監控。我們亦須根據相關法律法規設立追蹤系統，對運輸、儲存過程中疫苗的溫度進行適當記錄。請參閱「監管概覽」。為完全符合這些要求，我們已聘請具有冷鏈能力的物流公司來運輸產品。我們選擇物流公司時會考慮其資質、是否符合相關法規及行業標準、質量、價格、業務規模、市場份額及口碑。我們僅將運輸服務委託給具備冷鏈運輸資質的物流公司。截至最後實際可行日期，我們有25名物流服務提供商，他們均為獨立第三方。

我們通常與物流公司訂立一至兩年的協議。為確保我們的物流服務提供商遵守相關法律法規，我們與物流公司的協議要求其提供冷鏈運輸服務，並設有適合疫苗或醫療產品的追蹤系統。交付後，物流公司須提供運輸全程的溫度監測記錄，我們有權檢查其是否符合所有適用規定。物流公司亦有責任按時交付我們的產品，並對運輸過程中的損失及損壞負責。即使疾控中心通常會要求物流公司提供相關許可證以證明其有資格運輸疫苗產品，我們亦會定期審核物流公司以確保其服務質量。我們在多種情形下可單方面終止與物流公司的協議，通常包括(i)物流公司未能遵守協議條款；(ii)物流公司未通過監管機構的檢查或我們的定期審查；(iii)物流公司涉及弄虛作假、偽造單據或隱瞞重大錯誤；或(iv)我們因物流公司的作為／不作為而蒙受重大損失等情形。於往績記錄期間，我們主動終止與四家物流公司的業務關係，主要原因為我們轉向更具

業 務

成本效益的物流公司。我們向物流公司的付款一般按月結算。運輸費用根據配送疫苗的數量釐定。如遇退貨，物流公司提供免費的常溫運輸服務或優惠價格的冷鏈運輸服務。除委聘冷鏈物流公司外，截至最後實際可行日期，我們使用了位於24個省份的24個符合條件的倉儲中心。於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月，我們產生的疫苗運輸及儲存費用分別為人民幣0.9百萬元、人民幣6.1百萬元及人民幣70,768.0元。

售後服務

我們的銷售及營銷團隊負責售後與疾控中心保持聯繫以及時收集反饋。倘我們接獲產品的投訴，我們的負責聯絡人會轉發至相關部門，其隨後將跟進有關投訴。我們的藥物警戒團隊及質量控制部門處理涉及不良反應的投訴。我們的質量控制部門會進行內部調查並向銷售及營銷部門報告，然後由銷售及營銷部門答覆投訴的客戶。他們亦會在必要時進行調查，並與包括我們藥物警戒團隊在內的其他部門內部協調以作出回應，直至投訴得到解決。我們還制定了自查和召回協議，以於我們認為有必要時啟動召回。若我們發起產品召回，則須向國家藥監局報告。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無接獲疫苗產品質量的任何重大投訴或捲入任何因客戶投訴而產生的重大訴訟或糾紛，亦無發起產品召回。

誠如我們的中國法律顧問所告知，疫苗的藥品上市許可持有人對因疫苗缺陷而引發的疫苗接種不良反應所產生的產品責任負主要責任。我們就疫苗接種的不良反應投購產品責任險，覆蓋醫療費用、法律辯護費用和因接種我們的疫苗產品而引發的任何不良反應所產生的賠償費。根據弗若斯特沙利文的資料，我們現有的保險範圍總體上符合中國的行業慣例。然而，我們所投購的保險受付款限額和承保範圍限制。請參閱「風險因素－我們的保險承保有限，這可能使我們面臨重大成本及營業中斷」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因使用我們的疫苗產品進行免疫接種所產生的不良副作用或損害而提供任何賠償。

業 務

退換貨

根據行業慣例，我們接受以下產品退貨：(i)過期或將要過期的未使用產品；(ii)有缺陷或不合格的產品；(iii)包裝破損的產品；及(iv)因我們的任何過錯而導致無法銷售的產品。由於我們的流感疫苗是針對每個季節特定流行病毒的季節性疫苗，因此我們亦自願接受退回每個流感季節結束後（通常自次年4月起）未使用的流感疫苗。接種者或疾控中心退貨時須提供書面聲明，說明退貨的原因，而我們通常承擔疾控中心向我們倉庫退貨的費用。退貨主要為流感季節結束後未售出及到期的未使用產品的退貨。我們根據相關法律法規處置任何退回的疫苗產品。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，概無因產品質量問題、不良事件或運輸過程中處理不當而導致的產品退貨。

倘我們預期將因向客戶所授出退回部分或全部已購貨品的權利而無權收取全部已配送貨品的代價，我們會確認退款負債。截至2023年及2024年12月31日及2025年3月31日，我們的退款負債分別為人民幣13.3百萬元、人民幣84.7百萬元及人民幣81.0百萬元。

於往績記錄期間，我們於2024年根據目前的市場情況及對2023年流感季節疫苗適銷性歷史洞察，估計與四價流感病毒亞單位疫苗有關的退款負債。儘管往績記錄期間的估計銷售退回基準保持不變，經計及2023年的估計退回率與實際退回率的差異，我們已進一步調整2024年的產品退回估計。

截至2023年及2024年12月31日止年度，按退款負債除以同年收入及年末退款負債總和計算的估計銷售退回率分別為20.3%及24.6%。根據弗若斯特沙利文的資料及基於與行業專家的訪談，估計銷售退回率與同行一致。2024年錄得的有關2023年銷售流感疫苗的實際產品退回為人民幣21.3百萬元，高於我們截至2023年12月31日的初始估計人民幣13.3百萬元，實際產品退回率為32.5%，主要由於(i)鑒於我們於2023年才開始四價流感病毒亞單位疫苗的商業銷售，缺乏歷史數據而無法準確預測四價流感病毒亞單位疫苗的適銷性；及(ii)疫苗分銷的時間，即於2023年9月下旬啟動銷售，而這對於流感季節而言已經較晚。2023年的估計產品退回及實際產品退回之間的差額於2024年進行了調整。鑒於有關差額已反映於2024年的經營業績中且僅佔該年度收入的3.1%，

業 務

該差額對我們的經營或財務狀況並無重大影響。經計及2023年估計退回率及實際退回率之間的差額，我們估計截至2024年12月31日止年度的銷售退回率為24.6%。截至2025年5月31日，2025年錄得的有關2024年銷售流感疫苗的實際產品退回為人民幣43.3百萬元。根據截至2025年5月31日錄得的實際產品退回及我們對目前市場情況的評估，我們預期實際產品退回將不會超過截至2024年12月31日的退款負債。因此，任何差異亦不會對我們的經營或財務狀況產生重大影響。

季節性

由於我們的流感疫苗是針對每個流感季節主要流行病毒的季節性疫苗，因此我們的流感疫苗銷售及退貨受當季疫苗需求的季節性波動的影響，而這又受流感季節性爆發及季節性流行病毒的影響。根據相關規則及規例，流感疫苗必須按照世衛組織為北半球所推薦的流感病毒株進行生產，方能獲得批簽發許可，因而獲准參與公開招標。我們通常在上一年的第四季度開始為下一個流感季的生產作準備。於世衛組織公佈北半球流感疫苗推薦毒株（通常在每年2月底）後，我們會向英國國家生物標準與控制研究所(NIBSC)或其他世衛組織指定的國際標準物資供應中心提交採購該等推薦毒株的申請。此外，我們積極關注有關流感的世衛組織刊物、全球最新資料和相關研究，以了解最新的流感流行病學趨勢。我們預計最晚於4月底之前收到新推薦毒株，在此情況下生產部門可於5月中旬之前完成主種子批及細胞庫的建立，從而開始量產。在生產各批次藥品後，我們會立即就有關批次申請批簽發，而有關批准於高峰期通常耗時一至兩個月。根據弗若斯特沙利文的資料，儘管全年均有流感病毒流行，但流感活躍的高峰為10月至次年3月，而注射流感疫苗的高峰則在9月至次年1月。因此，我們的生產活動旺季通常在3月至8月，且我們流感疫苗的銷售則往往集中在7月至9月。請參閱「財務資料－影響我們經營業績及財務狀況的主要因素－季節性」。

知識產權

作為一家專注於疫苗產品研究、開發和商業化的公司，我們認為知識產權對我們的業務至關重要。我們積極為我們的疫苗產品和在研產品尋求專利保護，並在適當的時候提交涵蓋若干蛋白質、配方和生產工藝的額外專利申請。為保護我們的技術和產品，我們開發了大規模的知識產權組合。截至最後實際可行日期，我們在中國擁有190項專利，包括37項發明專利和153項實用新型專利。截至同日，我們在中國有9項專利申請，在海外有2項專利申請。截至最後實際可行日期，我們全部的專利和專利申請均為自有。據我們的中國法律顧問告知，董事認為我們的核心產品及在研產品已獲得足

業 務

夠的專利保護。此外，我們已聘請IP顧問對我們的專利進行盡職調查，並就我們的核心產品進行自由實施(FTO)分析，結論是我們的專利不存在重大法律風險。我們計劃於我們擴展至的各海外司法權區申請專利及取得其他知識產權，並預期我們的產品將於各有關司法權區擁有充足的專利保護。

截至最後實際可行日期，我們已在中國註冊38個商標，在香港註冊2個商標。截至同日，我們還是中國4個域名的註冊所有人。詳情請參閱本文件「附錄六－法定及一般資料」。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何可能威脅提出或待決的重大知識產權法律程序或接獲任何侵犯知識產權的重大索賠通知，其中我們可能是索賠人或被訴人並可能因此遭受重大不利影響。

下表列示截至最後實際可行日期我們的核心產品四價流感病毒亞單位疫苗及凍乾人用狂犬病疫苗的重要專利和專利申請。

產品／在研產品	專利／ 申請編號	專利 類型	專利／ 申請名稱	司法 權區	狀態	申請日期	到期日	專利擁有人／ 申請人 ⁽¹⁾
流感病毒亞單位 疫苗(四價及 三價).....	202010901382.0	發明	一種用於預防用亞 單位流感疫苗 存放裝置	中國	已授予	2020年 9月1日	2040年 8月31日	本公司
	202210303948.9	發明	一種流感病毒疫苗研 發用負壓廢氣排放 滅菌系統	中國	已授予	2022年 3月25日	2042年 3月24日	本公司
	202210321531.5	發明	一種基於鐵蛋白的通用 流感疫苗開發系統	中國	已授予	2022年 3月25日	2042年 3月24日	本公司

業 務

產品／在研產品	專利／ 申請編號	專利 類型	專利／ 申請名稱	司法 權區	狀態	申請日期	到期日	專利擁有人／ 申請人 ⁽¹⁾
	202310322102.4	發明	一種胚蛋全自動接種機	中國	已授予	2023年 3月29日	2043年 3月28日	本公司、易慧 生物技術
	202310426763.1	發明	一種流感疫苗生產用 濃縮純化裝置	中國	已授予	2023年 4月20日	2043年 4月19日	本公司、易慧 生物技術
	202310623540.4	發明	一種接種機針頭用的 消毒裝置	中國	已授予	2023年 5月30日	2043年 5月29日	本公司、易慧 生物技術
	202211338331.7	發明	一種流感疫苗製備用 無菌培養裝置	中國	已授予	2022年 10月28日	2044年 10月27日	本公司
流感病毒亞單位 疫苗(佐劑)； 重組帶狀皰疹 疫苗(佐劑)...	202310388310.4	發明	一種納米乳佐劑	中國	已授予	2023年 4月12日	2043年 4月11日	本公司、易慧 生物技術
四價流感病毒 亞單位疫苗...	202210517954.4	發明	一種四價流感病毒 亞單位疫苗研發 用安全實驗台	中國	已授予	2022年 5月12日	2042年5 月11日	本公司
	202210303949.3	發明	一種四價流感病毒 亞單位疫苗加工用 破乳分離系統	中國	已授予	2022年 3月25日	2042年 3月24日	本公司
	202210453638.5	發明	一種四價流感病毒 亞單位疫苗用的 防震動轉運箱	中國	已授予	2022年 4月24日	2042年 4月23日	本公司
	202210714823.5	發明	一種四價流感病毒 亞單位疫苗製備 搖動混合系統	中國	已授予	2022年 6月23日	2042年 6月22日	本公司

業 務

產品／在研產品	專利／ 申請編號	專利 類型	專利／ 申請名稱	司法 權區	狀態	申請日期	到期日	專利擁有人／ 申請人 ⁽¹⁾
狂犬病疫苗 (人二倍體 細胞).....	202011404241.4	發明	一種狂犬病疫苗研發 用培養裝置	中國	已授予	2020年 12月3日	2040年 12月2日	本公司
	202211034799.7	發明	一種狂犬病疫苗加工 用攪拌裝置	中國	已授予	2022年 8月26日	2042年 8月25日	本公司
	202211112152.1	發明	一種狂犬病疫苗生產 用加熱分離裝置	中國	已授予	2022年 9月13日	2042年 9月12日	本公司
	202211083453.6	發明	一種基於體內外交叉的 狂犬病疫苗病毒篩選 方法及應用	中國	已授予	2022年 9月6日	2042年 9月5日	本公司
	202411919292.9	發明	一種凍乾人用狂犬病 疫苗及其製備方法	中國	已授予	2024年 12月25日	2044年 12月24日	本公司

附註：

1. 所列與流感病毒亞單位疫苗相關的專利的發明人包括安有才先生、張玉輝女士、賈春玉先生、冷文娜女士及其他13名研發團隊主要成員，其中11名截至最後實際可行日期仍留在本集團（包括張玉輝女士，她已於2018年退任，但截至同日仍擔任本集團高級技術專家）。所列與本公司在研狂犬病疫苗相關的專利的發明人包括安有才先生、賈春玉先生、徐奇先生、冷文娜女士及其他8名本公司研發團隊主要成員，其中6名截至最後實際可行日期仍為本集團員工。

數據隱私及保護

我們接收、收集及存儲參與我們臨床研究的受試者的身份脫敏代碼及相應的臨床數據，但我們不接收、收集及存儲普通公眾接種者的信息，除非有任何產品投訴。我們並無將國家機密、人類遺傳資源信息及材料傳輸予境外人士。我們已採取措施及程序，以保障我們在行動中取得的數據的安全及機密性。我們僅在法律允許及臨床研究需要的情況下收集及保留數據。入組我們臨床研究的參與者的個人數據及相應的臨床數據乃根據參與者協定的知情同意書收集及處理。我們要求參與臨床研究的員工遵守

業 務

保密規定，並對員工進行相關培訓。此外，我們與我們的研發合作夥伴一起實施控制措施，以管理所有個人及臨床數據的傳輸或處理，以確保根據適用法律法規向主管政府機構提交個人數據傳輸的適用備案。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大數據洩露或個人資料外洩事件，亦無因違反有關數據隱私及保護的適用法律及規例而招致重大申索、訴訟、罰款或行政行動。據我們中國法律顧問告知，我們在所有重大方面均遵守與數據傳輸相關的適用規則及法規。

我們的客戶

於往績記錄期間，我們的客戶均為區縣級疾控中心，我們通常向其提供六至九個月的信貸期。我們通常不時根據疾控中心的採購訂單與其訂立銷售協議，而非長期協議，且此類銷售協議一般不需重續。通常，根據相關銷售協議，我們需要按協議規定的數量及時間自費向疾控中心運送產品。疾控中心有義務在接收後檢查疫苗。根據銷售協議，我們須彌償疾控中心因任何潛在質量問題而產生的任何損失。採購價須為根據公開招標協議的規定在公開招標程序中釐定的價格，而銷售協議通常需要通過電匯支付採購價。儘管我們與疾控中心的銷售協議中未訂明，但由於我們的流感疫苗是針對每個季節特定流行病毒的季節性疫苗，因此我們自願接收每個流感季節結束後未使用的流感疫苗。於2023年及2024年，我們向前五大客戶的銷售額均未超過我們同期銷售總額的30%。截至2025年3月31日止三個月，我們來自前五大客戶的收入合共佔我們總收入的45.3%，而我們的最大客戶貢獻我們總收入的23.5%。我們於往績記錄期間的前五大客戶為中國一二線城市的疾控中心。下表載列我們截至2025年3月31日止三個月的前五大客戶詳情。

客戶	收入	佔總收入的百分比	業務合作年數
	(人民幣千元)		
A.....	97	23.5	3
B.....	28	6.9	3
C.....	27	6.5	3
D.....	19	4.6	3
E.....	16	3.8	3
總計	187	45.3	

業 務

我們截至2024年12月31日止年度的貿易應收款項周轉天數為252.1天。由於疾控中心就向供應商結算付款設有複雜的內部程序，他們的結算期有時會超出我們的一般信貸期。然而，當他們接收疫苗時將按疫苗數量向疾控中心作出付款，由於疾控中心為國家機關，通常具有良好信貸狀況。我們密切監控尚未收回的貿易應收款項，並就有關應收款項與疾控中心維持積極溝通，以改善我們的收款情況。我們與疾控中心的過往應收款項收回率通常很高。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無有關收回貿易應收款項的任何重大問題。有關貿易應收款項的詳情，請參閱「財務資料－若干綜合財務狀況表項目說明－貿易應收款項」。

原材料和供應商

我們的原材料

我們疫苗產品的原材料主要包括雞胚細胞、人白蛋白、胎牛血清、蛋白腴及注射器。大部分原材料的供應範圍廣泛，我們可以向中國各地的眾多供應商採購。某些主要原材料，例如蛋白腴及胎牛血清，只能向中國和海外的少數供應商採購。我們已與眾多數量的供應商保持穩定的業務關係，該等供應商可保質保量提供相關原材料。於往績記錄期間，我們根據對在研疫苗臨床進展以及我們疫苗產品的產量進行估計以採購原材料，且我們尚未經歷任何供應短缺。我們的原材料供應商對所供應的原材料因質量差而直接導致的產品質量缺陷負責。根據標準供應商合同，若在產品審查時發現質量問題，我們有權退貨或換貨。於往績記錄期間，我們並無遭遇與供應商的任何重大糾紛或任何重大違反採購協議的行為，亦無遭遇主要原材料供應的任何重大短缺、延誤或價格波動的情況。

我們的供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要包括(i)我們疫苗產品及在研產品的原材料及耗材供應商；(ii)我們研發及生產工藝的設備供應商；及(iii)冷鏈儲藏及運輸服務、建築服務及CRO等服務提供商。我們保有一份合格供應商名單，且我們將對關鍵材料供應商進行資格審查及現場審計。我們僅自合格供應商採購原材料。我們對合格供應商進行定期審查，無法通過相關審查的供應商將被移出合格供應商名單。我們通過考慮供應商的資質、對相關法規及行業標準的遵守情況、質量、價格、業務規模、市場份額、聲譽及售後服務質量選擇供應商。

業 務

於往績記錄期間，我們並無與供應商發生任何重大糾紛，亦無嚴重違反採購協議，在原材料供應方面也沒有遭遇任何重大短缺、延遲或價格波動的情況。有關原材料供應的風險，請參閱「風險因素－與我們疫苗產品生產和供應有關的風險－如果我們不能以商業上可接受的成本採購規定質量的足夠數量原材料，我們的業務可能受損」。

於往績記錄期間各年度／期間，我們向往績記錄期間各年度／期間的前五大供應商的採購額分別為人民幣170.8百萬元、人民幣199.0百萬元及人民幣19.8百萬元，分別佔相應期間我們總採購額的約28.0%、44.5%及22.1%。於往績記錄期間各年度／期間，我們向往績記錄期間各年度／期間的最大供應商的採購額分別為人民幣67.3百萬元、人民幣94.5百萬元及人民幣5.2百萬元，分別佔相應期間我們總採購額的約11.0%、21.1%及5.8%。

下表載列往績記錄期間我們前五大供應商的詳情。

供應商	主營業務	採購的 產品／服務	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額 百分比	合作年數	信貸期
截至2025年3月31日止三個月						
A ⁽¹⁾	建築工程、市政工程及電力工程	建設項目	5,209	5.8%	6	根據合同所載的付款時間表結算
B ⁽¹⁾	雞繁育	原材料－雞胚	4,051	4.5%	7	30天
C ⁽¹⁾	生化產品技術研發	原材料－注射器	3,815	4.3%	3	30天
D ⁽¹⁾	建設及運營電網	電力	3,559	4.0%	7	30天
E ⁽¹⁾	雞繁育	原材料－雞胚	3,157	3.5%	6	30天
總計			19,791	22.1		

業 務

供應商	主營業務	採購的 產品／服務	採購金額 <i>(人民幣千元)</i>	佔總採購額 百分比	合作年數	信貸期
截至2024年12月31日止年度						
A.....	建築工程、市政工程 及電力工程	建築服務	94,450	21.1	5	根據合同所載 的付款時間 表結算
F ⁽⁶⁾	建築及電力安裝服務	建築服務	47,782	10.7	2	1周／10天／ 預付款
G ⁽⁷⁾	生物製藥研發及 合同製造服務	臨床前技術開發	24,154	5.4	2	根據合同所載 的付款時間 表結算
D.....	建設及運營電網	電力	18,224	4.1	6	30天
B.....	雞繁育	原材料－雞胚	14,421	3.2	6	30天
總計			<u>199,031</u>	<u>44.5</u>		
截至2023年12月31日止年度						
A.....	建築工程、市政工程及 電力工程	建築服務	67,253	11.0	4	3天
G.....	生物製藥研發及合同 製造服務	臨床前技術開發	29,221	4.8	1	根據合同所載 的付款時間 表結算
H ⁽⁸⁾	開發及製造 生物反應器及 實驗室產品	生物反應器	27,917	4.6	1	30天
I ⁽⁹⁾	貨物和技術進出口	進口設備代理服務	23,877	3.9	2	15個工作日或 預付款
J ⁽¹⁰⁾	貨物和技術進出口	進口設備代理服務	22,530	3.7	3	10天或預付款
總計			<u>170,798</u>	<u>28.0</u>		

業 務

附註：

- (1) 供應商A是一家位於江蘇泰州市的建築工程公司，註冊資本為人民幣68.8百萬元。於往績記錄期間，我們委聘供應商A建造我們的二號生產園區和三號生產園區。
- (2) 供應商B是一家位於河南商丘市的雞繁育公司，註冊資本為人民幣20.0百萬元。於往績記錄期間，我們向供應商B採購雞胚用於製造我們的四價流感病毒亞單位疫苗。
- (3) 供應商C是一家位於江蘇蘇州市的生化產品技術研發公司，註冊資本為人民幣5.0百萬元。於往績記錄期間，我們向供應商C採購我們四價流感病毒亞單位疫苗的注射器。
- (4) 供應商D是一家國有電網公司的泰州分公司，於往績記錄期間向本公司供電。
- (5) 供應商E是一家位於浙江慈溪市的雞繁育公司，註冊資本為人民幣4.7百萬元。於往績記錄期間，我們向供應商E採購卵胚用於製造我們的四價流感病毒亞單位疫苗及三價流感病毒亞單位疫苗。
- (6) 供應商F是一家位於上海市的建築工程公司，註冊資本為人民幣349.3百萬元。於2024年，我們委聘供應商F建造我們於一號生產園區的第二條流感疫苗生產線。
- (7) 供應商G是一家位於上海市的疫苗合同開發製造公司，註冊資本為人民幣500.0百萬元，為一家上海證券交易所上市公司與一家聯交所上市公司的合營企業。於往績記錄期間，我們委聘供應商G對我們的在研RSV-mRNA疫苗和在研mRNA猴痘疫苗進行臨床前研究。
- (8) 供應商H是一家位於上海市的生物工藝解決方案提供商，註冊資本為人民幣350.7百萬元。於2023年，我們向供應商H採購一號生產園區的狂犬病疫苗生產線的生物反應器。
- (9) 供應商I是一家位於江蘇南京市的國際貿易公司，註冊資本為人民幣358.0百萬元。於2023年，我們委聘供應商I為我們一號生產園區的流感疫苗生產線進口生產設備。
- (10) 供應商J是一家位於上海市的國際貿易公司，註冊資本為人民幣15.9百萬元。於2023年，我們委聘供應商J為我們一號生產園區的流感疫苗生產線進口生產設備。

於往績記錄期間，我們的前五大供應商均非我們的客戶。據我們所知，往績記錄期間各年度／各期間我們前五大供應商均為獨立第三方。截至最後實際可行日期，我們的董事、其緊密聯繫人或據董事所知截至最後實際可行日期擁有本公司已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期間我們的前五大供應商中擁有任何權益。

庫存管理

我們的庫存主要包括用於生產疫苗產品和研發在研疫苗的原材料和耗材、在製品和成品。截至2023年及2024年12月31日及2025年3月31日，我們的庫存分別為人民幣41.8百萬元、人民幣57.8百萬元及人民幣87.4百萬元。我們建立了庫存管理系統，監控

業 務

倉儲過程的每個階段。我們的部分庫存有嚴格的儲存溫度要求。倉庫人員負責原材料的檢驗、儲存及分發。原材料根據儲存條件要求、用途和批號，分別存放在倉庫的不同區域。我們疫苗產品原材料的保質期主要介於兩至五年。

由於我們的流感疫苗為季節性疫苗且其保質期為一年，我們根據預先批准的年度生產計劃生產疫苗並管理成品庫存，該計劃乃基於季節性需求及監管要求而制定。我們亦與我們擁有訂單往來的疾控中心保持定期聯繫，以更好地估計當地需求及調整我們的生產計劃以及其後按需要調整庫存水平。根據弗若斯特沙利文的資料，我們計提存貨撥備的基準符合流感疫苗生產商的行業規範。

競爭

中國和全球的疫苗市場競爭激烈且發展迅速。我們面臨來自多個不同實體的潛在競爭，該等實體包括已商業化或正在商業化或如我們一樣旨在開發針對具體疾病的疫苗的大型跨國及國內製藥及生物科技公司。我們的競爭主要基於疫苗管線、技術平台和生產設施及工藝。我們的主要競爭對手因疫苗類型而異。我們疫苗產品的目標適應症的治療方案亦可能限制我們疫苗產品的市場潛力。有關我們疫苗管線的市場機會和競爭的進一步詳情，請參閱「行業概覽」及「一 我們的產品及在研產品」。

執照、許可和批准

作為一家在中國從事疫苗產品開發、生產和商業化的公司，我們需要持有或更新我們業務所需的許可、執照和認證。我們還接受相關部門的定期檢查、審查和審計。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已自相關部門取得對我們的運營而言屬重大的所有必要執照、批准和許可。下表列示我們在中國運營所持有的重要執照的相關詳情。

執照／許可	持有人	發證機關	簽發日期	到期日
藥品生產 許可證.....	本公司	江蘇省藥品監督 管理局	2019年11月11日 (最近於2025年 7月16日重續)	2030年9月19日
實驗動物使用 許可證.....	本公司	江蘇省科學技術廳	2024年1月29日	2029年1月28日
生物安全實驗室 備案	本公司	泰州市衛健委	2024年11月1日	2026年10月31日

業 務

獎項和表彰

下表載列截至最後實際可行日期我們獲得的主要獎項和表彰的摘要。

年份	獎項或表彰	頒發機構
2025年	江蘇省先進級智能工廠	江蘇省工業和信息化廳
2024年	江蘇省高新技術產業開發區潛在 獨角獸	江蘇省生產力促進中心
2024年	江蘇省智能製造示範車間	江蘇省工業和信息化廳
2024年	江蘇省民營科技企業	江蘇省民營科技企業協會
2024年	泰州市工程研究中心	泰州市發展和改革委員會
2024年	江蘇省專精特新中小企業	江蘇省工業和信息化廳
2024年	泰州市工程技術研究中心	泰州市科技技術局
2024年	江蘇省博士後創新實踐基地	江蘇省人力資源和社會保障廳
2023年	江蘇省高新技術產業開發區瞪羚 企業	江蘇省生產力促進中心
2023年	知識產權管理體系認證	企知(北京)認證有限公司

保險

我們根據中國法律法規並基於我們對運營需求和行業慣例的評估投購保單。按照中國的行業慣例，我們已投購不同類型的保單，例如產品責任險（具體而言，針對疫苗接種不良反應的保單）、臨床試驗責任險及主要人員險。我們的董事認為，我們現有的保險覆蓋範圍總體上符合中國的行業慣例。請參閱「風險因素－其他與我們的業務有關的風險－我們的保險承保有限，這可能使我們面臨重大成本及營業中斷」。

業 務

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有580名僱員，其中絕大部分在中國境內。下表載列按職能劃分的僱員詳情。

職能	僱員人數	百分比
研發	86	14.8%
生產	256	44.1%
銷售及營銷團隊	54	9.3%
質保	102	17.6%
管理及行政	82	14.1%
總計	580	100.0%

我們主要透過招聘網站、招聘會、第三方招聘公司及內部推薦招聘我們的僱員。在遵守適用勞動法的情況下，我們與僱員訂立個別僱傭合同，涵蓋工資、僱員福利、工作場所安全及終止理由等事項。我們的標準僱傭合同還包含保密條款和轉讓條款，根據該等條款，我們擁有僱員在工作過程中產生的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。我們亦與所有僱員訂立標準的競業禁止協議。

為保持穩定的員工隊伍及留住本公司的主要人員，我們為僱員提供具競爭力的薪酬待遇。我們僱員的薪酬包括薪金及花紅，一般視乎僱員的資格、職位及表現而定。我們根據個人資歷及經驗提供薪酬待遇，通常與市場薪資水平相匹配，以在勞動市場上保持競爭力。我們還考慮到僱員的長期成長及進步，並提供職位晉升及技術發展的機會。於往績記錄期間，我們在各重大方面均遵守適用的中國法律及法規，繳納社會保險及住房公積金。我們按照內部程序進行新員工培訓，以及為所有僱員提供專業及安全培訓計劃。我們亦設立了員工激勵計劃，以更好地留住及激勵我們的僱員，合資格參與者包括本集團的董事、管理層成員及其他主要僱員。我們的部分僱員目前由工會代表，我們認為我們與僱員的關係良好。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何會對我們的業務造成重大影響的罷工或勞資糾紛。

業 務

物業

自有物業

我們的總部位於江蘇省泰州市。截至最後實際可行日期，我們擁有建築面積48,694平方米的總部大樓及一號生產園區以及三幅土地面積115,095平方米的總部及現有及兩個規劃生產園區用地。

據我們的中國法律顧問告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，除下述若干樓宇及設施外，我們已取得有關地塊及一號生產園區的房地產所有權證。

截至最後實際可行日期，我們尚未取得若干用作消防水箱、鍋爐泵房、污水處理、警衛室及試劑倉庫的自建配套樓宇及設施（總建築面積為1,354平方米）的房屋所有權證。據我們的中國法律顧問告知，根據相關中國法律及法規，倘我們未能取得必要的房屋所有權證且未能在有關部門規定的時間內糾正，相關政府部門可能要求我們拆除相關物業並處以建築成本最高10%的罰款。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，相關監管機構並無就該等業權瑕疵提起任何重大行政訴訟、處以罰款或施加處罰。此外，截至最後實際可行日期，我們並無就有關物業的所有權產生任何糾紛。由於(i)該等物業用作配套用途，且其總建築面積僅佔我們自有物業總建築面積的約2.7%；及(ii)我們已從控股股東取得彌償保證，以彌償本集團因該等物業業權瑕疵而引致的任何申索、罰款及其他責任，我們的董事認為，即使我們被責令拆除所有相關樓宇及設施，我們的業務營運不會出現任何重大中斷，我們的中國法律顧問認為，基於以上情形，相關政府部門因我們未能取得房屋所有權證而要求我們拆除相關配套樓宇及設施或施加任何其他行政處罰的風險較低，且本公司不會因未擁有相關證書而被責令暫停營業。

於往績記錄期間，我們在開始建設三號生產園區前，未曾向有關政府部門提交環境評估文件以獲得批准。據我們的中國法律顧問告知，根據中國有關法律法規，當地部門可能會下令停止施工並處以建設項目總投資額1%至5%的罰款，還可能下令恢復施工前的原始狀態，而我們的直接負責人員及其他直接負責人員會被依法採取行政行動。誠如我們的中國法律顧問告知，鑒於我們建設三號生產園區的投資總額為人民幣600百萬元，我們理論上可能被處以人民幣30百萬元的最高罰款。

業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，有關監管部門概無就上述事件採取任何重大行政行動、罰款或處罰，我們亦未收到任何命令或被告知停工或拆除有關物業或支付相關罰款。我們已於2025年3月向相關政府部門提交環境評估文件以供批准，並於2025年4月獲得有關批准。我們亦已獲得控股股東提供的賠償保證，承諾就因此事件產生的任何申索、罰款及其他債務向本集團提供全額補償。鑒於此，董事認為即使被責令停止該物業建設，我們的業務運營亦不會受到重大干擾。因此，我們的中國法律顧問認為，相關政府部門因我們未提交環境評估文件而要求我們停止施工或恢復原始狀態或施加任何其他行政處罰的風險較低。

我們會繼續加強內部控制系統，防止此類事件日後發生。我們對我們的行政及法律人員進行有關建築施工及運營的執照和許可證要求的培訓。

截至最後實際可行日期，概無組成本集團物業活動部分的單一物業權益的賬面值佔我們總資產的1%或以上，且概無組成本集團非物業活動部分的單一物業權益的賬面值佔我們總資產的15%或以上。根據公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告第6(2)條，本文件獲豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條要求在公司（清盤及雜項條文）條例附表三第34(2)段所述估值報告中載列所有土地或樓宇權益的規定。

租賃物業

截至最後實際可行日期，我們在泰州、上海及北京租賃了21處物業（總建築面積為6,130平方米），用於我們的日常業務營運、研發職能及員工宿舍。截至最後實際可行日期，我們尚未就16處租賃（總建築面積為843平方米）向相關監管機關完成租賃登記，原因是業主不配合辦理登記手續。據我們的中國法律顧問告知，未登記租賃協議不會影響該等租賃協議的有效性，但相關地方房屋管理機關可以要求我們在規定的時間內完成登記，且我們可能會因任何延遲登記而被處以每項租賃人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款，但我們認為這不會對我們的運營產生重大不利影響。然而，我們將諮詢我們的法律顧問，力爭在未來的租賃磋商過程中妥善解決該問題。截至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而受到任何處罰。

業 務

社會、健康、工作安全及環境事宜

我們遵守各種社會、健康、安全及環境法律法規，我們的運營定期接受當地政府部門的檢查。我們相信，我們的政策足以確保遵守所有社會、健康、安全及環境保護法規。具體而言，我們認為，我們的持續增長取決於將社會價值觀融入我們的業務。我們計劃對可能受我們運營所影響的客戶、供應商及更廣泛社區產生持久而積極的環境、社會及治理（「ESG」）影響。我們認同我們的環境保護責任及社會責任，並知悉可能對我們的業務產生影響的氣候相關問題。我們承諾在上市後遵守ESG報告規定。

我們的核心管理團隊負責採納及調整我們的整體ESG願景及原則，我們計劃於上市後一年內成立ESG委員會，該委員會將負責評估及管理我們的ESG相關風險，並監察我們的運營是否符合環境、健康及安全法律法規。我們已採納公司層面的環境、健康及安全(EHS)手冊以及標準操作程序，包括有關大氣、水及其他廢棄物排放、有害物質的裝卸、使用、儲存、處理及處置、第三方安全管理、產品監管、廢棄物處理、加工安全管理、工人健康及安全規定以及應急計劃及響應的管理體系及程序。

作為一家生物科技公司，我們在短期、中期及長期面臨與我們的運營有關的各種環境、健康或安全相關風險。例如，我們的運營涉及有害物質（包括化學品）的使用，可能會產生對環境有害的廢棄產品。倘我們未能按照相關法律法規處理有害物質、對所涉人員造成傷害或污染環境，我們可能會產生與行政、民事或刑事罰款及處罰相關的巨額成本、失去我們的許可／證書或被勒令對業務運營作出重大調整。有關該等風險潛在影響的更多詳情，請參閱「風險因素－與我們疫苗產品生產和供應有關的風險－我們處理可能對環境造成污染或對他人造成傷害的潛在有害生物材料和其他危險材料」及「風險因素－與我們的業務經營所在司法權區有關的風險－我們受環境保護、健康和安全的法律法規的約束，倘我們未能遵守該等法律法規，可能會受到罰款或處罰，或產生可能對我們業務的成功造成重大不利影響的成本」。

為更好地識別、評估及管理ESG相關風險，我們已制定風險管理政策，包括「三廢管理政策」、「安全生產政策」及「反欺詐政策」。從中長期而言，作為一家致力於可持續發展及負責任商業行為的公司，我們將及時了解監管標準和有關環境問題的科學及技術解決方案的進展，並相應地更新我們的相關政策、程序及資源。

業 務

環境事宜

我們依賴不同指標計量我們的業務對環境的影響，該等指標與行業標準基本一致。該等指標包括資源消耗量、產生的廢物（包括廢水及固體廢物）量及溫室氣體排放量。我們深明ESG對我們綠色、合規和可持續發展的重要性。因此，我們已制定不同目標以減少對環境的影響，我們將繼續採取重要措施向該等目標邁進。下表載列我們於往績記錄期間的資源使用情況和排放相關指標。

	截至12月31日止年度		截至3月31日 止三個月
	2023年	2024年	2025年
資源消耗			
電力(兆瓦時).....	11,944	22,232	4,560
水(噸).....	526,280	238,212	57,635
排放			
廢水(噸).....	166,629	155,359	44,056
危險固體廢物(噸).....	41	54	10
溫室氣體排放量(噸二氧化碳當量)...	9,645	15,829	3,253
— 範圍1(直接排放).....	1,242	189	45
— 範圍2(間接排放).....	8,403	15,640	3,208
溫室氣體排放密度(噸二氧化碳當量／ 人民幣百萬元收入).....	185	60	1,049 ⁽¹⁾

附註：

- (1) 我們的溫室氣體排放密度於截至2025年3月31日止三個月相對較高，主要由於我們業務的季節性導致我們於該期間的收入相對較低。請參閱「一 季節性」。

資源消耗

我們將節約資源的理念融入企業文化及實驗室與辦公室的日常運營中，監控資源消耗，並建立實驗室及辦公室內部資源耗用管理制度。我們在日常運營中積極實行節能措施，例如安裝節能設備及優化系統控制以提升生產效率。我們關注水資源問題，積極承擔保護水資源的社會責任。我們循環利用生產用水，收集雨水以部分替代生產用水。我們還通過檢查及消除地下供水管網的滲漏，盡力減少生活用水的消耗。

業 務

排放

我們產生的廢物分為危險廢物（如化學廢物及液體）及非危險廢物（如一般辦公產生的廢物）。產生的危險廢物由合資格的第三方廢物處理公司處理。我們設立了在線監測系統以監測實時廢水排放，並建立了水處理系統以預先處理濃縮廢水並進行收集。我們在生產設施中使用一次性生物反應器，此可顯著減少滅菌的需要。在廢氣排放方面，我們使用採用低氮燃燒技術的天然氣鍋爐以減少溫室氣體排放。另外，我們安裝了通風罩及抽油煙機等各種氣體採集裝置，以採集廢氣並以活性炭吸附劑處理後再排放。

我們的溫室氣體排放主要包括範圍1和範圍2排放。範圍1直接排放包括我們本身的生產設施的直接溫室氣體排放。範圍2能源間接排放主要包括我們使用外購電力產生的溫室氣體排放。為應對國家的碳中和目標，我們積極專注於減少運營期間產生的溫室氣體排放。在我們的運營以外出現但與我們的業務及ESG目標有關的其他間接排放歸類為範圍3間接排放。這些排放包括上游及下游排放，如供應商在其生產原材料或一次性用品以及產品運輸期間產生的排放、僱員差旅產生的排放及相關政府機關處理污水所用電力引致的排放。雖然我們對於直接造成範圍3排放的活動的控制有限，但我們堅信在本身運營中促進環保意識運營文化有其積極影響。這包括選擇合資格境內供應商，以盡量減少產品運輸過程中的能耗及溫室氣體排放、優先考慮虛擬會議以代替不必要的差旅，以及適時升級生產設施／方法以減少廢棄物的產生，從而減少下游排放。

隨著我們的業務擴展，我們努力遏制資源消耗及排放量的增加，並力求保持相對穩定。我們將繼續採取各種環保措施限制資源消耗及排放。在資源消耗方面，我們將(i)為我們的日常辦公及生產流程安裝節能設施；(ii)限制商務航空旅行，盡可能以虛擬會議取代長途跋涉的面談；及(iii)通過僱員培訓及辦公室政策培養環保企業文化，例如在不使用某些系統和裝置時關閉某些設備或設置自動斷電功能。在廢棄物產生及溫室氣體排放方面，我們將(i)定期監測及評估危險廢棄物產生的來源，並適時升級為更環保的生產工藝及設施；及(ii)繼續與合資格的專業廢棄物處理商合作，提高我們的現場廢棄物處理能力。

業 務

於2025年，我們的目標是將我們的(i)資源消耗總量及密度（主要為電力及水），(ii)廢水及固體廢棄物產生總量及密度，及(iii)溫室氣體排放量控制在2024年水平的95%至105%。

於上市後，董事會將在各財政年度開始時，根據上市規則的披露規定及其他相關規則和法規，為各重大關鍵績效指標制定目標。我們將每年檢討重大關鍵績效指標的相關目標，以確保其始終適合本集團的需要。在制定ESG相關關鍵績效指標的目標時，我們將全面審慎地考慮我們於往績記錄期間有關的歷史消耗或排放水平，以及我們未來的業務擴張，以期在業務增長和環境保護之間取得平衡，實現可持續發展。

於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月，我們與環境合規事宜相關的費用分別為人民幣0.7百萬元、人民幣0.8百萬元及人民幣0.1百萬元。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守相關環境法律法規。

職業健康與工作安全

我們努力提供安全的工作環境，保障僱員和社區的健康與安全。我們須遵守中國的職業健康及安全法律法規。我們已實施工作安全指引，當中載明了安全規程、事故防範及事故報告。具體而言，我們根據相關中國法律法規制定及實施了有關病毒和細菌存儲、管理、處理及使用方面的指引。該等指引包括與病毒和細菌批次記錄和檢查有關的指引、從我們的庫存取得病毒和細菌的多部門批准程序，以及安全處置病毒和細菌。我們有規定責任（包括處理若干設備和開展動物研究）的僱員須持有相關資質，並在工作時須穿戴適當安全護具。我們定期對我們的生產設施開展安全檢查，並為我們的僱員舉辦工作安全培訓課程。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已遵守中國的相關職業健康與安全法律法規，且同期我們並無任何對我們的業務、財務狀況或經營業績有重大不利影響的事件或投訴。

業 務

社會責任

在社會責任方面，我們致力於為僱員提供公平且充滿關愛的工作環境。我們在招聘、薪酬、解僱、平等機會、多元化及反歧視方面有透明的政策。我們用人唯才，為僱員提供平等機會是我們的企業願景。我們鼓勵任何遭遇歧視的僱員立即尋求幫助，這也使我們能夠及時進行調查並根據需求跟進問題。此外，我們還為僱員提供有關行業及監管發展的培訓計劃。

風險管理及內部控制

我們在運營過程中面臨各種風險。請參閱「風險因素」。我們建立了綜合風險管理系統並制定了我們認為適合我們業務運營的相關政策和程序。我們的政策和程序旨在管理和監控我們的業務表現。

為監察上市後風險管理政策及企業管治措施的持續實施情況，我們已採納或將繼續採納（其中包括）以下風險管理措施：

- 建立審計委員會，以審閱及監督我們的財務匯報程序以及內部控制系統。我們的審計委員會由三名成員組成，即：李曉青女士（委員會主席）、李向明先生及程千文先生。有關該等成員的資歷詳情，請參閱「董事、監事及高級管理層」；
- 採納多項政策以確保遵守上市規則，包括但不限於風險管理、關連交易及信息披露相關政策；
- 為高級管理層及僱員定期提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以確保增強其對適用法律法規的認知及合規情況；及
- 安排董事及高級管理層參加培訓會，內容有關上市規則的規定以及作為香港上市公司董事的責任。

我們已於2024年10月委任一名內部控制顧問，以審核與我們主要業務流程相關的內部控制措施的有效性，識別待改進的不足之處，就整改措施提出建議，並審核該等措施的執行情況。有關審核的範圍乃經本集團、獨家保薦人及內部控制顧問同意。在我們的內部控制顧問審核過程中，我們識別若干內部控制事宜，並採取相應的內部

業 務

控制措施以改進該等事宜。審核期間發現的主要內部控制問題主要包括：(i)我們的企業管治文件不符合上市規則及公司條例的規定；(ii)我們制定的關連交易管理政策不符合上市規則的規定；及(iii)缺乏符合上市規則的資訊披露管理政策。我們已採納內部控制顧問提出的建議，而內部控制顧問已於2025年1月完成內部控制系統的跟進程序，並無發現我們的內部控制系統存在任何其他重大缺陷。

法律程序與合規

我們可能會於正常業務過程中不時牽涉法律程序。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無牽涉任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁或行政程序。截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的未決或對我們構成威脅的訴訟、仲裁或行政程序。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何董事認為會單獨或共同對本公司整體造成重大經營或財務影響的不合規事件。