

香港聯合交易所有限公司及證券及期貨事務監察委員會對本申請版本的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並表明概不就因本申請版本全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

VISEN Pharmaceuticals

维昇药业

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

的申請版本

警告

本申請版本乃根據香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)及證券及期貨事務監察委員會(「證監會」)的要求而刊發，僅用作向香港公眾人士提供資料。

本申請版本為草擬本，其所載資料並不完整，亦可能會作出重大變動。閣下閱覽本文件，即表示閣下知悉、接納並向维昇药业(「本公司」)、其聯席保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員表示同意：

- (a) 本文件僅為向香港公眾人士提供有關本公司的資料，概無任何其他目的。投資者不應根據本文件所載資料作出投資決定；
- (b) 在聯交所網站登載本文件或其任何補充、修訂或更換附頁，並不會引致本公司、其聯席保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員須於香港或任何其他司法管轄區進行發售活動的責任。本公司最終會否進行發售仍屬未知之數；
- (c) 本文件或其任何補充、修訂或更換附頁的內容未必會全部或部分轉載於最終正式上市文件；
- (d) 申請版本並非最終上市文件，本公司可能會不時根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則作出更新或修訂；
- (e) 本文件並不構成向任何司法管轄區的公眾人士提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通函、小冊子或廣告，亦非邀請公眾人士認購或購買任何證券的要約，且並非旨在邀請公眾人士認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為勸誘認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或其任何聯屬人士、顧問或包銷團成員概無透過刊發本文件而於任何司法管轄區發售任何證券或招攬購買任何證券的要約；
- (h) 本文件所述的證券並非供任何人士申請認購，即使提出申請亦不獲接納；
- (i) 本公司不曾亦不會根據1933年美國證券法(經修訂)或美國任何州證券法登記本文件所述的證券；
- (j) 由於本文件的派發或本文件所載任何資料的發佈可能受到法律限制，閣下同意自行了解並且遵守任何該等適用於閣下的限制；及
- (k) 本文件所涉及的上市申請並未獲批准，聯交所及證監會或會接納、發回或拒絕有關的公開發售及／或上市申請。

本申請版本不會向位於美國的人士刊發或分發，當中所述任何證券並無亦不會根據1933年美國證券法登記，且在根據1933年美國證券法辦理登記手續或取得豁免前不得於美國發售或出售。不會於美國公開發售證券。

本申請版本及當中所載任何資料均非於美國或任何其他禁止進行有關要約或出售的司法管轄區出售或招攬購買任何證券的要約。本申請版本並非於禁止其分發或發送的司法管轄區編製，亦不會於該地分發或發送。

本公司招股章程根據香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例送呈香港公司註冊處處長登記前，不會向香港公眾人士提出要約或邀請。倘在適當時候向香港公眾人士提出要約或邀請，有意投資者務請僅依據於香港公司註冊處處長登記的本公司招股章程作出投資決定。招股章程的文本將於發售期內向公眾人士派發。

重要提示

閣下如對本文件的任何內容有任何疑問，應尋求獨立專業意見。

VISEN Pharmaceuticals
维昇药业
(於開曼群島註冊成立的有限公司)

[編纂]

[編纂]的[編纂]數目 [編纂]股股份（視乎[編纂]行使與否而定）
[編纂]數目 [編纂]股股份（可予[編纂]）
[編纂]數目 [編纂]股股份（可予[編纂]及視乎[編纂]行使與否而定）
最高[編纂]價 每股[編纂]港元，另加1%經紀佣金、
0.0027%證監會交易徵費、0.00565%
聯交所交易費及0.00015%會財局交易
徵費（須於[編纂]時以港元繳足，多繳
款項可予退還）
面值 每股股份0.0001美元
[編纂] [編纂]

聯席保薦人、[編纂]

Morgan Stanley
摩 根 士 丹 利

Jefferies

香港交易及結算所有限公司、香港聯合交易所有限公司及香港中央結算有限公司對本文件的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示不會就因本文件全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本文件連同附錄五「送呈香港公司註冊處處長及展示文件」一節所述文件，已按照香港法例第32章《公司（清盤及雜項條文）條例》第342C條的規定由香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

[編纂]預期將由[編纂]及[編纂]（為其本身及代表[編纂]）與我們於[編纂]或前後以協議方式釐定。如因任何原因未能於[編纂]前協定[編纂]，則[編纂]將不會進行並將告失效。除另有公佈外，[編纂]將不會超過每股[編纂]港元，且現時預期不會低於每股[編纂]港元。

[編纂]及[編纂]經我們同意後，可於截止遞交[編纂]申請當日上午或之前隨時調減根據[編纂]將予[編纂]的[編纂]數目及／或[編纂]至低於本文件所述者。詳情請參閱「[編纂]的架構」及「如何申請[編纂]」。

倘於[編纂]上午八時正前出現若干理由，[編纂]及[編纂]（為其本身及代表[編纂]）可終止[編纂]於[編纂]項下的責任。詳情請參閱「[編纂]」。

作出[編纂]決定前，有意[編纂]應審慎考慮本文件所載全部資料，包括「風險因素」一節所載的風險因素。

[編纂]不曾亦不會根據美國《證券法》或美國任何州證券法登記，亦不得於美國境內或向美國或為美籍人士（定義見S規例）或為其利益[編纂]或出售，惟獲豁免遵守美國《證券法》登記規定或不受其規限的交易則另作別論。[編纂](i)僅可根據第144A條的登記豁免向合資格機構買家；及(ii)根據S規例於美國境外以離岸交易方式[編纂]及出售。

[編纂]

[編纂]

重 要 提 示

[編纂]

預 期 時 間 表 ⁽¹⁾

[編 纂]

預 期 時 間 表 ⁽¹⁾

[編 纂]

目 錄

致[編纂]的重要通知

本文件由我們僅就[編纂]及[編纂]而刊發，除本文件根據[編纂]的[編纂]外，並不構成[編纂]出售或[編纂]購買任何證券的招攬。本文件不可用作亦不構成在任何其他司法管轄區或任何其他情況下的[編纂]或[編纂]。我們概無採取任何行動以獲准於香港以外的任何司法管轄區[編纂]，亦無採取任何行動以獲准於香港以外的任何司法管轄區派發本文件。於其他司法管轄區派發本文件以進行[編纂]以及[編纂]及出售[編纂]須受限制，除非根據相關證券監管機構的登記或授權而獲相關司法管轄區的適用證券法准許或豁免遵守相關法例，否則不得進行有關活動。

閣下應僅依賴本文件所載資料作出[編纂]決定。[編纂]僅基於本文件所載資料及所作聲明進行。我們並無授權任何人士向閣下提供有別於本文件所載的資料。對於任何並非本文件所載資料或所作聲明，閣下不應視為已獲我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、我們或他們各自的任何董事、高級人員、僱員、代理或代表，或參與[編纂]的任何其他各方授權而加以依賴。

頁次

預期時間表.....	ii
目錄	iv
概要	1
釋義	33
技術詞彙表.....	46
前瞻性陳述.....	55
風險因素.....	57
豁免及免除.....	124

目 錄

有關本文件及[編纂]的資料	129
董事及參與[編纂]的各方	133
公司資料.....	137
行業概覽.....	139
監管環境.....	168
歷史、發展及公司架構	202
業務	220
與控股股東的關係	338
關連交易.....	348
董事及高級管理層	368
主要股東.....	384
股本	386
財務資料.....	390
未來計劃及[編纂]用途.....	422
[編纂].....	426
[編纂]的架構	439
如何申請[編纂]	450
附錄一 一 會計師報告.....	I-1
附錄二 一 未經審計[編纂]財務資料.....	II-1
附錄三 一 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要	III-1
附錄四 一 法定及一般資料.....	IV-1
附錄五 一 送呈香港公司註冊處處長及展示文件	V-1

概 要

本概要旨在為閣下提供本文件所載資料的概覽。本節內容僅為概要，並未包括可能對閣下而言屬重要的所有資料。此外，任何[編纂]均存在風險。[編纂]的若干具體風險載於「風險因素」一節。具體而言，我們是一家生物製藥公司，在未能符合《上市規則》第8.05(1)、(2)或(3)條規定的情況下，尋求根據《上市規則》第十八A章於聯交所主板[編纂]。閣下決定[編纂]前，應細閱整份文件。

概覽

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，專注於為相關地區大量醫療需求未被滿足、醫療健康政策利好的特定內分泌疾病提供創新及潛在同類最佳及／或同類首創治療方案。

我們的使命。我們旨在將全球創新與中國接軌，從而為中國患者帶來拯救生命及改變生活的內分泌療法，以實現及達到更好的治療過程和效果。憑藉我們對本地市場的精準理解，我們正在開發有潛力成為同類最佳及／或同類首創的候選藥物，以滿足尚未被滿足的龐大醫療需求，同時最大化我們新藥管線的綜合價值。我們成立於2018年11月，致力於打造成為內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業，整合研究與發現、臨床開發、商業化、生產及業務發展，並成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。

我們的核心產品。我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)有潛力成為用於治療兒童生長激素缺乏症(「PGHD」)的同類最佳候選藥物，經已完成的全球3期關鍵試驗(該試驗支持了美國食品藥品監督管理局(「FDA」)及歐洲藥品管理局(「EMA」)對其治療PGHD的上市批准)所驗證，隆培促生長素(lonapegsomatropin)為唯一一款在與短效(每日注射)人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中顯示出優效性及同等安全性的長效生長激素(「LAGH」)。已完成的中國3期關鍵試驗所公佈的結果持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效(每日注射)人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性。於此項試驗中，於52週時，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的年化生長速率(「AHV」)為10.66厘米／年，而短效(每日注射)人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分(「SDS」)較基線增加了1.01，短效(每日注射)人生長激素組則增加了0.83，p值為0.0015，且從13週(含)開始，統計學顯著性在隆培促生長素(lonapegsomatropin)組中得到證實。預計將於2023年第四季度向國家藥品監督管理局(「國家藥監局」)提交生物製劑許可申請(「BLA」)。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)提供了方便的每週一次給藥方案，與每日一次人生長激素相比，注射頻率降低86%，並且顯著提高了兒童患者在日常生活中給藥的依從性。因此，在實際情況中，與短效(每日注射)人生長激素相比，其有可能進一步改善治療效果和延長治療時間。憑藉其新穎的分子設計，我們的核心產品是中國唯一已完成3期臨床開發的在每週製劑之間以穩定的方式在體內釋放未經修飾的人生長激素的LAGH。該未經修飾的人生長激素的分子構成與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其生理的作用機制。

我們可能無法成功開發及／或銷售我們的核心產品。

概 要

內分泌學概覽。內分泌學是一個包含170多種疾病的大治療領域，其中79種（近一半）仍缺乏針對性藥物，表明有龐大的醫療需求未被滿足。內分泌疾病可在全年齡段發生，對新生兒乃至老年患者均產生影響，通常伴有重大的疾病及社會經濟負擔且須接受終身治療。

兒童及成人內分泌學。根據發病年齡，內分泌疾病可分為兒童內分泌疾病及成人內分泌疾病，兩者都有其獨特的特點。作為成長中的個體，兒童患者具有與生長發育有關的特殊需求，因此他們往往面臨著有限的治療窗口，故迫切需要及時治療。治療中的不適和疼痛可能會影響兒童的依從性，造就了開發簡化藥物療法和優化治療體驗的便捷治療方案的巨大需求。成人內分泌失調往往需要接受終身治療，治療方案需要減少依從性負擔且確保其長期的安全性。

市場潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，除糖尿病外，中國的內分泌藥物市場規模預計到2026年將增至68億美元，自2022年起的年複合增長率為23.7%，並且到2030年將增至115億美元，自2026年起的年複合增長率為13.9%。值得注意的是，受到包括內分泌藥物創新、患者群日益增加、健康意識日益提高及利好的醫療健康政策等多種因素的驅動，該市場在中國的增長率一直並預計將繼續顯著高於同期該市場的全球增長率。

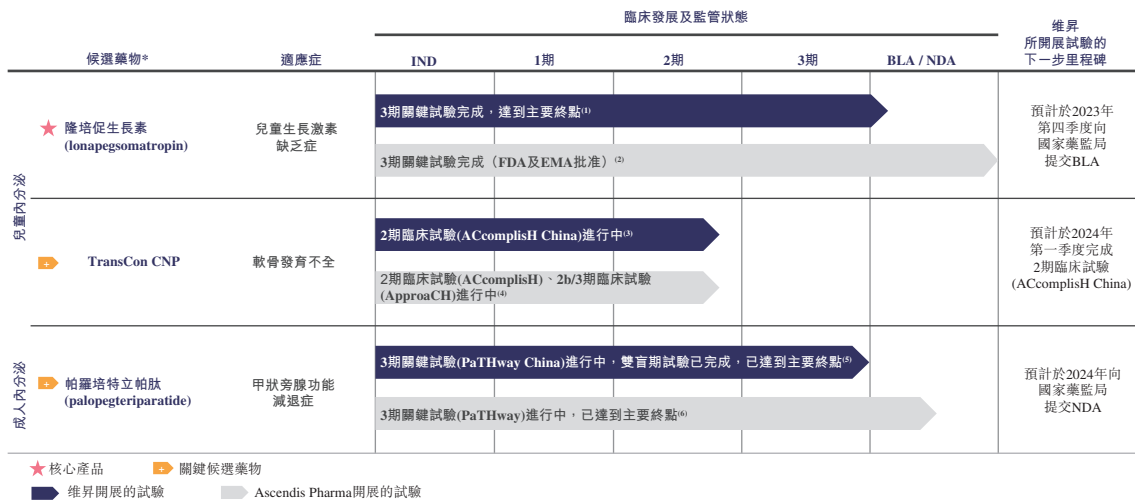
利好的醫療健康政策。中國國務院將內分泌疾病指定為國家高度重視的一類慢性病。此外，《健康中國行動（2019-2030年）》宣佈一項國家目標，即到2022年和2030年，全國5歲以下兒童生長遲緩率分別由2013年的8.1%降至7%及5%，充分顯示了中國專注於促進兒童健康及鼓勵兒童用藥的開發。詳情請參閱「行業概覽－非糖尿病內分泌藥物市場概述－利好的醫療健康政策」。

全球開發狀態。自成立以來，我們已建立包含三款候選藥物的產品管線，以期滿足特定的內分泌疾病領域尚未被滿足的醫療需求，該等管線均自我們的合作夥伴Ascendis Pharma授權引入。我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)是同類首創在美國和歐盟被批准用於治療PGHD的LAGH，已分別於2021年及2022年獲得FDA及EMA的上市批准。我們的兩款關鍵候選藥物TransCon CNP和帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)分別針對兒童和成人內分泌疾病，亦已在全球範圍內進入後期臨床試驗階段。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)亦正在美國及歐盟接受監管審查。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其新藥申請（「NDA」）進行優先審評，截至最後實際可行日期，其正就NDA與FDA進行溝通。

中國臨床後期候選產品。我們利用自身強大的臨床開發能力，大大加快了相關地區患者獲得改變生活的內分泌解決方案的進程：(i)我們用於治療PGHD的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)已經在中國完成了3期關鍵試驗，且預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA；(ii) TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方；及(iii)帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)目前正在中國進行一項3期關鍵試驗的開發，並於2023年1月完成了雙盲期試驗主要終點；預計將於2024年向國家藥監局提交NDA。詳情請參閱下文及「業務－我們的內分泌藥物產品管線」。

概 要

產品管線。下文載列我們的候選藥物管線圖：



* 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化內分泌領域的所有候選藥物的獨家許可權。

附註：

- (1) 維昇於2022年4月完成了3期關鍵試驗，已公佈的結果顯示試驗達到主要終點。
- (2) 隆培促生長素(lonapegsomatropin)於2021年8月獲FDA批准及於2022年1月獲EMA批准用於治療PGHD。截至最後實際可行日期，隆培促生長素(lonapegsomatropin)僅於美國上市。
- (3) TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而維昇已於2023年1月成為ACcomplisH China試驗開放標籤階段的獨家申辦方。
- (4) ACcomplisH試驗入組了來自歐洲、北美洲及大洋洲的患者。頂線結果顯示正在進行的2期ACcomplisH試驗已達到主要終點及所有關鍵次要終點。截至最後實際可行日期，2b/3期ApproaCH試驗正在進行患者入組。
- (5) 維昇於2023年1月完成了3期PaTHway China試驗的雙盲期試驗主要終點，頂線數據顯示試驗已達到主要終點。
- (6) 頂線結果顯示正在進行的3期試驗已達到主要終點及所有關鍵次要終點。Ascendis Pharma於2022年8月為治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者向FDA提交NDA，並於2022年11月向EMA提交MAA。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評，截至最後實際可行日期，其正就NDA與FDA進行溝通。

- 隆培促生長素(lonapegsomatropin)，是我們的核心產品，為一款新型創新分子實體，擁有一種已獲美國、歐盟和中國授予知識產權的新型組合物。根據世界衛生組織的相關程序，其獲分配推薦的國際非專利名稱為「隆培促生長素(lonapegsomatropin)」。

概 要

隆培促生長素(lonapegsomatropin)有潛力成為用於治療PGHD的同類最佳候選藥物，經已完成的全球3期關鍵試驗（該試驗支持了FDA及EMA對其治療PGHD的上市批准）所驗證，隆培促生長素(lonapegsomatropin)為唯一一款在與短效（每日注射）人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中顯示出優效性及同等安全性的LAGH。已完成的中國3期關鍵試驗所公佈的結果持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性。於此項試驗中，於52週時，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的AHV為10.66厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.01，短效（每日注射）人生長激素組則增加了0.83，p值為0.0015，且從13週（含）開始，統計學顯著性在隆培促生長素(lonapegsomatropin)組中得到證實。

憑藉其新穎的分子設計，隆培促生長素(lonapegsomatropin)是中國唯一已完成3期臨床開發的於每週製劑之間在體內持續釋放未經修飾的人生長激素的LAGH。該未經修飾的人生長激素的分子構成與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。這種療法不同於中國處於開發階段及／或已投入商用的其他LAGH療法，這些LAGH療法的活性成分為已經過修飾的蛋白或多肽，可能會改變人生長激素效價、藥代動力學效果或藥效動力學效果、組織滲透和受體結合，並可能對藥物療效及安全性產生不良影響。

我們的核心產品提供了方便的每週一次給藥方案，與每日一次人生長激素相比，注射頻率降低高達86%，並且顯著提高了兒童患者在日常生活中給藥的依從性。因此，在實際情況中，與短效（每日注射）人生長激素相比，其有可能進一步改善治療效果和延長治療時間。隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於治療PGHD所獲得的FDA及EMA批准包括了一款方便的自動注射器。

於2022年，經估算中國在全球人生長激素市場佔據最大份額，超過美國，佔全球市場的34%。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的人生長激素市場規模在2022年為17億美元，預計到2026年將增至31億美元，自2022年至2026年的年複合增長率為16.7%，並且到2030年將增至48億美元，自2026年至2030年的年複合增長率為11.5%。

於2023年5月，根據《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，我們向國家藥監局藥審中心提交了正式的溝通申請文件，該辦法要求原則上治療性生物候選藥物在提交BLA之前須作出申請。於2023年6月，我們收到了國家藥監局藥審中心的正式書面答覆，確認(i)核心產品的3期關鍵試驗已完

概 要

成；(ii)試驗的主要終點顯示：(a)就52週AHV而言較短效（每日注射）人生長激素具有優效性，這與全球臨床試驗結果一致；及(b)與每日生長激素產品的安全性相似；及(iii)基於所提供數據，國家藥監局藥審中心同意我們繼續進行我們用於治療PGHD的核心產品的BLA申報。根據藥審中心的確認，我們預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA。

- **TransCon CNP**是相關地區一款處於開發階段的用於治療兒童軟骨發育不全的潛在同類首創的疾病修正療法，目前尚無有效的疾病修正療法獲批。根據弗若斯特沙利文的資料，TransCon CNP旨在以安全和方便的每週一次給藥來優化療效，是中國迄今為止第一款正在進行臨床開發的軟骨發育不全療法。在一項已完成的全球1期臨床試驗中，TransCon CNP展現出可持續提供活性C型利鈉肽（「CNP」）暴露的能力，TransCon CNP對軟骨發育不全疾病修正的能力在該試驗中得到了充分的研究。根據2期ACcomplisH試驗的頂線結果，劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP在主要終點（52週AHV）上較安慰劑具有優效性，p值為0.0218。數據顯示，各年齡組及劑量水平的預定分析結果均穩健且一致，支持按選定劑量100μg/kg/週繼續開發。TransCon CNP普遍耐受性良好，注射部位反應頻次低。TransCon CNP已進入全球2b/3期臨床試驗（ApproaCH試驗），截至最後實際可行日期正在進行中。TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方。
- **帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)**是一款處於開發階段的創新治療解決方案，適用於甲狀旁腺功能減退症。根據世界衛生組織的相關程序，該候選藥物獲分配推薦的國際非專利名稱為「帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)」。甲狀旁腺功能減退症目前的療法因治療效果有限、需高劑量慢性給藥補鈣以及相關併發症風險增加而並不充足。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)旨在每天24小時恢復甲狀旁腺激素（「PTH」）的生理水平和活性，從而應對疾病各個方面的問題，包括使血清鈣、尿鈣以及血磷恢復正常水平。值得注意的是，PaTHway試驗在26週（雙盲期試驗）的頂線結果達到主要及所有關鍵的次要終點：78.7%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組只有4.8%的患者達到了主要終點（p值<0.0001）。與對照組相比，所有關鍵的預設次要終點均觀察到了統計學意義上的顯著改善，且帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，沒有出現與研究藥物有關的停藥情況。此外，PaTHway試驗在52週（開放標籤階段）的頂線結果顯示，用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)進行治療的效果於52週內有持續改善，

概 要

安全性和耐受性也與該試驗最初26週的雙盲期試驗相似。於2022年8月及2022年11月，Ascendis Pharma就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)用於治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者分別向FDA及EMA提交了NDA申請及MAA申請。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評。

我們正在中國進行一項帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)3期關鍵試驗(PaTHway China試驗)，並於2023年1月完成了雙盲期試驗主要終點。PaTHway China試驗的頂線數據應根據獨家許可協議由聯合開發委員會支持並隨後通過新聞稿及科學出版物向公眾公佈。主要終點(界定為在治療第26週時，符合下列要求的受試者比例：白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣(即服用鈣補充劑 $\leq 600\text{mg}/\text{天}$)，在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量)為，77.6%(58名中有45名)接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0%(22名中有0名)的患者達到了主要終點(p 值 <0.0001)。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，受試者沒有出現與藥物相關的嚴重不良事件及導致停藥的不良事件。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與3期關鍵全球試驗(PaTHway試驗)保持一致。

創新技術。我們的差異化產品管線基於創新的暫時連接技術(TransCon)而開發，該技術使以非活性形式保護原型藥物的前藥在輸送到體內後能夠以可預測的方式釋放未經修飾的原型藥物並恢復其生理活性。FDA及EMA批准隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於PGHD，證明了這種暫時連接技術(TransCon)的有效性和巨大潛力，這是由該等技術生產的藥物首次獲得上市批准。

研發執行能力。自我們成立以來，我們的管理層和內部研發團隊開展了廣泛的研發活動。在開展臨床開發業務方面，我們的研發團隊審核了由我們的合作夥伴Ascendis Pharma進行的三款候選藥物全球臨床試驗產生的所有相關臨床數據，並完成了在中國啟動臨床試驗的準備工作。憑藉在特定疾病流行病學、疾病特徵、本地臨床實踐以及該等候選藥物針對的適應症市場現況方面豐富的專業知識，我們的研發團隊為中國的臨床試驗設計了研究方案並付諸實施，大大推動了三款候選藥物的臨床開發。詳情請參閱「業務－我們的內分泌藥物產品管線」及「業務－研究及開發」。

概 要

商業化計劃。由於預期我們的候選藥物即將商業化上市，我們開始打造一支高度專注及專業且擁有豐富內分泌學專業知識的商業化團隊。針對每款在研藥物的具體特點及其各自的市況，我們已為商業化、患者認知及市場准入設計了量身定制的方案。針對隆培促生長素(lonapegsomatropin)，我們計劃成立一支兒科內分泌醫藥代表團隊覆蓋公立醫院、與廣泛的私人診所網絡建立合作，並制定一個全面的服務方案以覆蓋隆培促生長素(lonapegsomatropin)的大部分潛在市場，旨在建立其在LAGH市場的領先地位。針對TransCon CNP，我們計劃利用隆培促生長素(lonapegsomatropin)團隊的商業覆蓋範圍，確立TransCon CNP作為軟骨發育不全的標準治療，促進軟骨發育不全納入中國罕見病名錄，並參與《國家醫保目錄》談判以最大化患者對該藥物的可及性。針對帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，我們計劃成立一支單獨的成人內分泌醫藥代表團隊，並參與各種活動以提高對該疾病的認知度，推進甲狀旁腺功能減退症診斷和治療，促進甲狀旁腺功能減退症納入中國罕見病名錄，並參與《國家醫保目錄》談判以最大化患者對該藥物的可及性。

藥物供應及本地化生產。我們計劃實施一項分三步走的藥物採購與生產計劃，以盡早實現隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業化，有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。於短期內，我們計劃首先從我們的合作夥伴Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO進行合作，於相關地區生產用於商業化供應的隆培促生長素(lonapegsomatropin)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為實現該目標，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立核心產品技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma開始向我們進行有關核心產品生產的技術轉移（「技術轉移」），並規定了雙方在獨家許可協議項下就有關技術轉移承擔的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產核心產品的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地商業化供應。

許可協議。根據我們與Ascendis Pharma簽訂的各許可協議（經修訂，統稱「獨家許可協議」）的條款，我們被授予在相關地區開發、生產及商業化內分泌學領域適用候選藥物的獨家許可。根據獨家許可協議，我們並無義務以初始預付款或與發展里程碑有關的里程碑付款的名義來支付現金。此外，在獨家許可協議期限內，我們擁有優先談判權以獲得在相關地區開發和商業化Ascendis Pharma基於創新和經驗證技術開發的內分泌藥物的權利。詳情請參閱「業務－合作」。

股東構成。我們的創始股東包括Ascendis Pharma（通過其附屬公司）、Vivo Capital及Sofinnova。自成立以來，我們已從創始股東籌集了約40百萬美元，且隨後又從一眾具有戰略意義、專注於生命科學且支持我們使命的機構投資者處額外籌資150百萬美元，該等戰略機構投資者包括我們的創始股東、Sequoia China、奧博資本、Sherpa Healthcare Partners、Cormorant、HBM Healthcare Investments、Pivotal bioVenture Partners China、Logos Capital及CDG Capital。

概 要

我們的優勢

我們認為以下優勢有助於我們取得成功並從競爭對手中脫穎而出。

- 基於創新和經驗證技術的後期管線，擁有快速接近創收的高度確定性；
- 創新的隆促生長素(lonapegsomatropin)於全球最大且快速增長的中國人生長激素市場中，有潛力成為用於PGHD的同類最佳的長效人生長激素替代療法；
- TransCon CNP有潛力成為相關地區用於軟骨發育不全的同類首創的疾病修正療法；
- 帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)針對治療甲狀旁腺功能減退症的根本病因，有潛力成為相關地區同類首創的甲狀旁腺激素替代療法；
- 在開發我們的候選藥物管線產品方面的強大臨床及監管事務能力有良好的往績記錄；及
- 具有深厚的商業化能力的一流管理團隊及股東和投資者的鼎力支持。

詳情請參閱「業務－我們的優勢」。

我們的戰略

為完成我們成為在大中華區開發和商業化創新內分泌療法的領先生物製藥公司的使命，我們計劃採取以下戰略。

- 迅速推進我們核心產品監管審批及其他管線候選藥物的臨床開發和監管審批；
- 我們的核心產品商業化上市前，建立以患者支援和市場准入為支撐的商業化能力，並為未來候選藥物的商業化奠定基礎；
- 建立本地化的生產能力，確保我們的核心產品及未來潛在候選藥物在相關地區的供應；

概 要

- 擴大我們核心產品、兩款關鍵候選藥物及基於暫時連接技術(TransCon)的潛在新藥所涵蓋的內分泌疾病適應症；
- 通過戰略性授權引入、合作及夥伴關係，進一步擴展我們的管線組合，引進尋求進入相關地區的創新內分泌療法；及
- 打造成為相關地區內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業。

詳情請參閱「業務－我們的戰略」。

研究及開發

研發團隊及能力

我們擁有一支強大的由經驗豐富的管理團隊領導的位於中國的內部臨床研發團隊，他們於全球生物製藥開發、醫療實踐及戰略規劃方面具有強大治療領域專業知識及經驗。此外，我們已組建在臨床開發、臨床運營、監管及醫學事務以及化學、生產及控制（「CMC」）方面擁有豐富專業知識的高級研發人員。我們的研發能力還得到了由內分泌學及兒科知名關鍵意見領袖組成的科學顧問委員會的支持。

我們的研發團隊在臨床科學、監管、臨床運營、質量保證、藥物警戒及數據管理、統計學及醫學事務等方面擁有豐富的專業知識，從而使我們能夠更高效且有效地領導及指導外部合同研究組織（「CRO」）及合作夥伴。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由36名全職僱員組成，約33%擁有博士學位或醫學博士學位。隨著我們繼續進行開發活動，我們預期將擴大研發團隊。幾乎所有研發團隊成員均擁有精深的行業知識及在跨國企業從事臨床開發的經驗。我們的研發團隊在創新藥物及／或內分泌療法的臨床開發方面擁有平均超過14年經驗，其中部分人員在內分泌學及相關領域擁有豐富的專業知識，並從事過其他內分泌藥物的臨床開發。

迄今為止，我們的研發團隊已在優化在中國的研究設計及開發戰略方面展現出了強大的能力，這使得我們能夠將我們的候選藥物直接推進至關鍵研究階段，與我們的合作夥伴無縫合作，並以高效的方式開展臨床執行工作。憑藉在內分泌學領域的洞見及強大的專業知識，我們能夠在中國的研究、開發、監管及商業化領域順利發展，並尋求機遇，將我們各項管線資產及未來內分泌候選藥物的價值最大化。

概 要

臨床開發計劃

我們致力於在相關地區建立潛在同類首創或同類最佳的內分泌療法管線。我們認為，成功的臨床開發計劃（涵蓋準備、設計及執行）對我們未來的增長及在中國生物製藥市場保持競爭力的能力至關重要。

自我們從Ascendis Pharma授權引入候選藥物以來，我們的高級管理層一直領導內部臨床研發團隊，並與我們的科學顧問委員會及行業領先的CRO緊密合作開展研發活動。我們的研發團隊審核了由Ascendis Pharma進行的三款候選藥物全球臨床試驗產生的所有相關臨床數據，並完成了在中國啟動臨床試驗的準備工作。憑藉在特定疾病流行病學、疾病特徵、本地臨床實踐以及該等候選藥物針對的適應症市場現況方面豐富的專業知識，我們的研發團隊為中國的臨床試驗設計了研究方案並付諸實施，並已成功完成了用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗、用於成人甲狀腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗的雙盲期及用於軟骨發育不全的TransCon CNP 2期試驗的雙盲期。

研究設計已同時考慮：(i)科學原理（如作用機制、成熟的臨床前數據、最新全球臨床數據、全球研究方案及本地臨床實踐）；及(ii)中國的市場機遇（如目標患者群體、每款候選藥物的產品定位及競爭格局）。

我們的臨床研發團隊與科學委員會的關鍵意見領袖舉行了多次會議，以優化針對候選藥物的研究設計。此外，我們的研發團隊與國家藥監局進行了IND前溝通，並向國家藥監局提交多項IND申請，且就全部候選藥物獲得了IND批准。

我們的研發團隊管理我們試驗的所有關鍵方面，監督臨床開發工作，並履行以下職能：(i)臨床開發戰略；(ii)市場評估及需求分析；(iii)試驗建議及方案設計，包括研究目標及主要／次要終點；(iv)臨床研究中心選址、啟動、管理及監測；(v)生物統計學，包括數據管理及程序設計；(vi)藥物警戒；(vii)質量保證；(viii)研究人員與研究中心合同；(ix)醫療及安全監測；(x)臨床數據收集及統計分析；及(xi)監管提交及溝通。此外，我們利用外部CRO進行臨床試驗。我們採取多項措施以指導CRO，包括試驗實施前整體計劃、定期溝通及工作進展質量檢查、基於質量保證檢查的里程碑項目及供應商管理體系。

概 要

研發開支

於往績記錄期間，於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支分別為人民幣274.3百萬元、人民幣179.5百萬元及人民幣12.7百萬元。我們的研發開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣46.6百萬元減至截至2023年5月31日止五個月的人民幣12.7百萬元，主要由於撥回若干與相關高級管理層退休有關的以股份為基礎的付款開支，否則截至2023年5月31日止五個月，我們的研發成本（上述影響除外）為人民幣39.6百萬元。我們的研發開支由2021年的人民幣274.3百萬元減至2022年的人民幣179.5百萬元，主要由於(i)以股份為基礎的付款因與我們授予僱員的受限制股份單位有關的大部分開支於2021年授出之後便予以累計並確認而減少；及(ii)很大部分成本已於2021年產生，令與Ascendis Pharma的成本分攤安排下的成本分攤減少。

於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們在開發用於治療PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)方面分別產生了人民幣194.2百萬元、人民幣106.2百萬元及人民幣2.9百萬元的費用。與2022年同期相比，截至2023年5月31日止五個月，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發成本減少主要由於撥回若干與相關高級管理層退休有關的以股份為基礎的付款開支，否則截至2023年5月31日止五個月，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發成本（上述影響除外）為人民幣19.0百萬元，佔我們同期研發成本總額（上述影響除外）的48.1%。於2022年，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發開支減少，主要由於(i)我們於2022年4月完成了隆培促生長素(lonapegsomatropin)的3期關鍵試驗；及(ii)以股份為基礎的付款因與我們授予僱員的受限制股份單位有關的大部分開支於2021年授出之後便予以累計並確認而減少。我們預期，隨著未來臨床及開發項目的推進，我們的研發開支將普遍增加。

此外，於往績記錄期間，我們根據獨家許可協議採購由Ascendis Pharma進行的包括數據編程及統計分析在內的研發諮詢服務。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，Ascendis Pharma就我們的三款候選藥物提供的諮詢服務金額分別為人民幣2.9百萬元、人民幣10.3百萬元及人民幣2.9百萬元。詳情請參閱「關連交易－非豁免及部分豁免持續關連交易－獨家許可協議－歷史金額」。

商業化計劃、患者支援及市場准入

我們全權負責並完全控制三款候選藥物在相關地區的商業化。隨著預期我們的候選藥物獲得BLA批准及隨後進行的商業化上市，我們開始打造一支高度專注及專業且擁有豐富內分泌學專業知識的商業化團隊，以根據地方規則及規例推動相關地區市場的醫藥活動。於2021年4月，陳軍博士加入我們的管理團隊擔任首席商務官，以加強我們的商業化能力。陳博士在醫療保健行業擁有超過25年經驗及在內分泌產品（包括生長激素）商業化方面擁有超過20年經驗。陳博士的加入使我們能夠啟動產品上市團隊的發展，包括醫學事務及商業戰略發展等方面。我們認為，我們的主要商業化領導成員具備與我們在研候選藥物相關的豐富經驗及卓越往績記錄，能夠利用其專業知識在相關地區推出創新的內分泌藥物。

概 要

隆培促生長素(lonapegsomatropin)

我們商業化初步重點鎖定矮小症患者及PGHD的確診患者。我們的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業目標分為兩方面：(i)加速市場從短效生長激素每日給藥到長效生長激素每週給藥的轉變；及(ii)確立隆培促生長素(lonapegsomatropin)在LAGH中的領先地位。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)將定位於為患者帶來益處。為了最大限度地覆蓋到這一客戶細分市場，我們已經鎖定約1,000家公立醫院作為我們的目標市場，包括所有主要兒童醫院、所有主要的三級醫院及部分兒科規模可觀的二級醫院。我們計劃在大部分省份建立該等醫院的商業覆蓋範圍，除此之外亦與分銷商及／或合同銷售組織(「CSO」)建立對外合作關係，通過擴大對中國各地醫院的覆蓋，加速患者可及性。通過商業覆蓋範圍、與醫療專業人士(「HCP」)進行有效的醫療溝通並為患者和照料者提供強大的價值，我們希望向HCP介紹隆培促生長素(lonapegsomatropin)的科學信息和比較優勢，從而獲得廣泛的市場接受度。

除了公立醫院的直接醫藥覆蓋範圍，我們還計劃與私立醫院／診所建立廣泛的合作關係，為患者補充處方藥物及持續服務提供便捷通道。對於接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的患者，我們計劃提供多個患者支援項目，包括全面的患者入門套件、專業服務團隊的協助以及數字化的患者服務平台。數字化的患者服務平台包括社交媒體及應用程序，提供注射指導、常見問題解答、處方藥物補充服務及虛擬教室。該平台創建了一個連接患者、照料者和HCP的生態系統、改善了治療體驗，並優化了依從性及治療效果。

TransCon CNP

TransCon CNP的商業目標是加強軟骨發育不全的認知度，確立TransCon CNP作為軟骨發育不全的標準治療，並建立患者對該藥物的可及性。

我們已於2020年與中國罕見病聯盟成立戰略聯盟，並支持其ApproaCH登記研究，該研究於2021年4月啟動，旨在獲得中國特有的軟骨發育不全流行病學數據，包括疾病患病率、疾病負擔以及當前診斷和治療狀況。我們還支持制定中國首個軟骨發育不全診斷及治療專家共識，該專家共識於2021年7月發表在《中華兒科雜誌》上。

概 要

我們計劃支持全體利益相關方將軟骨發育不全納入中國罕見病名錄的工作，以進一步提高公眾意識。正在進行的ApproaCH登記研究將生成流行病學數據，這將有助於政府了解患者的負擔並有可能促進有關TransCon CNP列入《國家醫保目錄》的日後討論，最終使中國大部分軟骨發育不全的患者受益。

軟骨發育不全是遺傳性兒童生長失調的一種形式且通常由一小群專門從事內分泌學或遺傳病的兒科醫生治療。由於這種HCP群體很大程度上與隆培促生長素(lonapegsomatropin)的目標HCP重疊，我們計劃充分利用這兩款產品在HCP教育中的協同作用。我們計劃將隆培促生長素(lonapegsomatropin)與TransCon CNP共享醫藥代表團隊。等到TransCon CNP商業化上市後，我們預計軟骨發育不全將會有更高的知曉度及診斷率。當這些因素與需要在患者進入青春期前接受治療的緊急性，以及患者有望獲得具有實現軟骨發育不全突破性治療效果的TransCon CNP相結合，我們預計TransCon CNP的收入將迅速增長。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的商業目標包括市場開發、患者教育、患者可及性及建立甲狀旁腺功能減退症治療中心。

我們已經計劃於相關地區開展多個市場開發活動，包括加大對HCP及甲狀旁腺功能減退症患者關於甲狀旁腺功能減退症疾病管理的教育投入、發表甲狀旁腺功能減退症白皮書，並促進更新甲狀旁腺功能減退症診斷及治療指南以反映新的治療目標及治療方法，及支持將甲狀旁腺功能減退症納入中國罕見病名錄。

我們亦計劃通過患者宣傳及社交媒體進行廣泛的患者教育活動，以提高對甲狀旁腺功能減退症及其疾病負擔的認知，最終提高診斷及治療率。我們亦制定了一個樣本計劃，為患者提供較常規療法更好的替代治療方案。

PaTHway R研究是中國首個甲狀旁腺功能減退症登記研究，於2022年1月啟動。該研究旨在生成甲狀旁腺功能減退症在中國的流行病學數據，包括目前的臨床實踐及疾病負擔，以協助市場開發並支持通過談判將帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)列入《國家醫保目錄》的報銷範圍。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的定價將體現其卓越的臨床價值，並為列入《國家醫保目錄》作準備。我們計劃以軸輻式模型部署我們的商業資源。我們計劃憑藉甲狀旁腺功能減退症治療專業知識為數十家大型醫院提供支持，以建立甲狀旁腺功能減退症卓越中心，作為全中國的「樞紐點」。甲狀旁腺功能減退症患者能夠在這些「樞紐點」得到高質量的診斷及關鍵治療決策。此外，我們計劃覆蓋數百家地區醫院作為「輻條」。「輻條」醫院能夠辨別潛在甲狀旁腺功能減退症患者，引導他們前往「樞紐點」獲取關鍵治療決策，同時為患者補充處方藥物及持續的甲狀旁腺功能減退症管理提供便捷通道。由於大多數甲狀旁腺功能減退症患者接受成人內分泌專科醫生的治療，我們計劃部署單獨的成人內分泌醫藥代表團隊及醫學聯絡員（「MSL」）團隊以覆蓋這些醫院。軸輻式模型使我們能夠利用一支小型精英醫藥代表團隊來覆蓋廣闊的地理區域及龐大的患者群。

概 要

CMC及生產

在Ascendis Pharma的支持下，我們的CMC團隊主要負責所有CMC相關的活動，包括工藝、分析及劑型開發，以及臨床前、臨床及商業化供應生產支持。根據獨家許可協議，我們擁有在相關地區生產所有候選藥物的獨家權利，但我們目前從Ascendis Pharma處購買藥物製劑用於中國的臨床開發。有關臨床供應協議的詳情，請參閱「與控股股東的關係」及「關連交易」。

我們計劃實施一項分三步走的藥物採購與生產計劃，以盡早實現隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業化，有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。於短期內，我們計劃首先從我們的合作夥伴Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。為盡早實現隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業化，截至最後實際可行日期，我們正在與Ascendis Pharma就隆培促生長素(lonapegsomatropin)在中國的潛在商業化供應進行協商。詳情請參閱「關連交易」。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO合作生產用於商業化供應的隆培促生長素(lonapegsomatropin)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為進一步實現該目標，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立核心產品的技術轉移總計劃，標誌著與核心產品生產有關的技術開始由Ascendis Pharma向我們轉移，並載明了雙方在獨家許可協議項下有關此項技術轉移的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產核心產品的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地商業化供應。

我們致力於打造成為內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業，整合研究與CMC開發、臨床開發、商業化、生產及業務發展，並成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。我們相信，依託中國全面整合的平台及對當地市場的深入了解，這種「端到端」能力將使我們能夠更加深入地探索中國龐大的人生長激素市場，截至2022年，該市場規模已經超過17億美元，過去五年內的年複合增長率超過29%。日後，隨著我們業務的拓展和產品管線更加豐富，我們的內部設施還將為更多新產品的商業化提供研發以及生產服務。將我們的供應鏈過渡到利用自有設施自主生產亦可使本公司能更好地控制藥物製劑供應的質量及持續，並提高生產的確定性和成本效益。該進展證明了我們對中國市場的投入。

概 要

合作

與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議

於2018年11月，我們分別就隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)與Ascendis Pharma訂立三份獨家許可協議，該等協議隨後於2021年1月進行了修訂。根據各協議的條款，Ascendis Pharma就其擁有或控制的適用專利及其他知識產權授予我們獨家免特許權使用費許可，以於相關地區開發、生產及商業化內分泌領域的適用候選藥物。此外，於獨家許可協議期限內，就Ascendis Pharma或其聯屬人士授予第三方許可以於相關地區開發或商業化相關獨家許可協議涵蓋的內分泌藥物的權利（我們稱之為ROFN機遇），在其與該第三方進行實質性討論之前，Ascendis Pharma必須先通知我們。倘我們告知Ascendis Pharma，我們有意就該ROFN機遇磋商協議，則Ascendis Pharma與我們應進行真誠協商以最終確定相關許可協議。有關我們與Ascendis Pharma合作的詳情，請參閱「業務－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。根據相關獨家許可協議，我們並無義務支付任何特許權使用費或里程碑付款，而是向Ascendis Pharma A/S的三家全資附屬公司發行了合共40,000,000股A輪優先股作為其訂立該等協議的對價。Ascendis Pharma為我們的創始股東之一。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構－本集團的主要公司發展及股權變動」。

鑒於概無里程碑付款或特許權使用費形式的臨時付款，Ascendis Pharma的利益與我們的利益高度一致。有關我們與Ascendis Pharma間的互補關係，請參閱「與控股股東的關係」。

與中國罕見病聯盟戰略合作就中國軟骨發育不全進行全國患者登記及診斷共識研究

我們通過與全國非營利性罕見病合作交流平台中國罕見病聯盟訂立捐贈協議，於2019年6月支持成立了軟骨發育不全顧問委員會。該委員會由中國罕見病聯盟管理，隨後於2020年12月與中國罕見病聯盟進行為期五年的戰略合作，於中國進行軟骨發育不全的全國患者登記及診斷共識研究。

與北京大學醫學部戰略合作，就甲狀旁腺功能減退症進行隊列研究

於2021年7月15日，我們與北京大學醫學部訂立戰略合作協議，以啟動PaTHway R研究，這是中國首個關於甲狀旁腺功能減退症患者的登記研究，也是全球關於該疾病的最大的隊列研究之一。PaTHway R研究旨在增強公眾及專業人士對於甲狀旁腺功能減退症的病因學、治療方案及疾病負擔的了解，該研究已於2022年1月啟動。

概 要

業務發展

我們將繼續甄選、開發並市場化有潛力的創新性治療藥物以滿足目前尚未被滿足的醫療需求。我們旨在為全球創新搭建橋樑，從而為中國患者帶來拯救生命及改變生活的內分泌療法，並計劃成為相關地區內分泌領域的首選合作夥伴。迄今為止，我們與Ascendis Pharma的合作往績已經獲得驗證，突顯我們在全球生物製藥及生物技術公司中的信譽，並為長期合作奠定基礎。我們計劃通過與Ascendis Pharma及其他生物製藥公司的戰略性授權引入、合作和夥伴關係擴展產品管線組合。根據與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議，我們擁有Ascendis Pharma未來若干產品在相關地區內分泌疾病領域的優先談判權。這將使我們能夠採購、開發及商業化更多基於獨特暫時連接技術(TransCon)的候選藥物，並有望成為高度差異化的內分泌療法。我們擬與Ascendis Pharma合作評估未來潛在候選藥物，並就滿足尚未被滿足的醫療需求及在相關地區擁有強大商業潛力的產品行使我們的權利。詳情請參閱「業務－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

除Ascendis Pharma以外，我們計劃利用本身的平台及網絡，致力與其他擁有可能與我們的產品組合及／或能力具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術及平台的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會。我們認為與股東及一眾具有戰略意義並專注於生命科學領域的資深投資者的關係，將有助於我們成功獲得可創造價值的合作夥伴。長遠而言，我們計劃利用我們在內分泌學領域的基礎設施及「端到端」的能力，成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。

我們計劃充分利用我們在內分泌學領域的豐富知識及對醫療需求和技術的深度理解，並通過發現及落實有吸引力的許可和合作機會，或通過併購，與其他擁有可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會，從而進一步擴展我們的產品管線。

我們的規模化運營及平台，結合一支針對同一批內分泌專業醫生和拜訪對象的商業團隊，具有高度協同性和強大運營槓桿，可最大化進入相關地區的其他內分泌產品的價值：

- 具有同類首創或者同類最佳潛力的協同臨床階段產品。我們根據藥物或候選藥物臨床概況、新穎性及有效性程度、技術差異及目標疾病尚未被滿足的醫療需求以及各自在相關地區的商業潛力，優先引進藥物或候選藥物。

概 要

- 僅需輕度商業投入的已上市內分泌產品以及具有吸引力的現金流或利潤率。我們從戰略上尋求授權引入或獲取在美國及歐盟等受監管市場已上市或處於後期開發階段藥物的權利，這可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用。

作為補充措施，當產品的目標或作用機制符合我們的整體產品管線並具有龐大的目標市場機遇時，我們將在本地CDMO的支持下或通過併購以研究為導向的生物技術公司，擇機建立有前景的創新療法的內部開發管線。

知識產權

我們的在研候選藥物的所有知識產權均由Ascendis Pharma獨家授權。截至最後實際可行日期，我們於相關地區擁有Ascendis Pharma獨家授權的26項已發佈專利及10項待決專利申請。我們的專利及專利申請組合包括下列各項：

隆培促生長素(lonapegsomatropin)。我們於相關地區擁有Ascendis Pharma獨家授權的與隆培促生長素(lonapegsomatropin)相關的七項已發佈專利及一項專利申請。該等已發佈專利預計將於2035年到期。

TransCon CNP。我們於相關地區擁有Ascendis Pharma獨家授權的與TransCon CNP相關的13項已發佈專利及一項專利申請。該等已發佈專利預計將於2037年到期。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)。我們於相關地區擁有Ascendis Pharma獨家授權的與帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)相關的六項已發佈專利及八項專利申請。該等已發佈專利預計將於2037年到期。

在中國，已發佈專利可進行專利延期且在中國的專利申請可進行專利期限調整，目前，我們並無於相關地區以外任何司法管轄區擁有或持有任何針對隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)專利或專利申請的任何獨家授權。

關於我們與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議的詳情，請參閱「業務—合作—與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。在與Ascendis Pharma訂立許可協議之前，我們對他們的知識產權進行了盡職調查，但我們不能保證該等權利不會受到質疑，亦不能保證該等權利將提供有意義的排他性或競爭優勢，或者能使我們成功地開發許可的候選藥物。請參閱「風險因素—與我們的業務、業務運營、知識產權、我們的候選藥物的監管批准、商業化及財務前景有關的主要風險—我們授權引入的專利及專利申

概 要

請或我們未來擁有或授權引入的任何專利及專利申請可能會面臨優先權糾紛或發明權糾紛及類似訴訟。如果我們或我們的授權方於該等訴訟中的任何一項敗訴，我們或需自第三方處獲得授權，惟可能無法按商業上合理的條款取得該等授權甚至可能根本無法取得授權，或者導致停止開發、生產及商業化我們的一款或多款候選藥物」。

專利期限取決於其發佈國的法律。專利期限通常為自非臨時專利申請的最早申請日起20年。根據《中華人民共和國專利法》，專利保護的期限自申請之日起計算。發明相關專利自申請之日起20年內有效，實用新型專利及外觀設計專利分別自申請之日起10年及15年內有效。專利補償制度於2021年6月1日開始實施，中國已發佈專利可從中受益。為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，專利主管部門應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後專利權期限不超過十四年。

我們主要以「维昇药业」為品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們於相關地區擁有120個註冊商標及30個待決商標申請。我們擁有一個域名，即 *visenpharma.com*。

有關與我們的知識產權有關的其他風險的詳情，請參閱「風險因素－與我們的知識產權有關的其他風險」，有關我們知識產權的詳情，請參閱「附錄四－法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料」。

董事確認，截至最後實際可行日期，我們並非涉及知識產權或其他方面的任何重大法律或行政程序的當事方。就我們所知，政府當局或第三方無計劃提出會對我們的業務產生重大不利影響的任何申索或訴訟。請參閱「業務－法律訴訟及合規」。

供應商

根據行業慣例，我們使用數量有限的高信譽CRO支持我們在中國的臨床研究。我們通過考慮CRO的學術資格、行業聲譽、對相關監管機構的依從性及成本競爭力，選擇我們的CRO。我們目前從Ascendis Pharma採購我們的內分泌候選藥物的臨床供應品。

概 要

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們向五大供應商採購的總額分別佔總採購的67%、53%及46%，而我們單獨向最大供應商作出的採購分別佔總採購的45%、39%及27%。採購包括用於研發目的的第三方承包服務、設備、建設與改造及行政服務。於往績記錄期間，除Ascendis Pharma外，我們的五大供應商均為獨立第三方，且據董事所知，董事、他們各自的聯繫人或於最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東概無於往績記錄期間於我們五大供應商中擁有任何權益。

此外，我們認為有足夠的替代供應來源，我們已為該等替代供應制定了替代採購戰略。我們將根據供應連續性進行風險評估，與其他來源建立必要聯繫。除與某些CRO簽訂的協議外，我們基於採購訂單訂購供應品及服務，並建立了CRO招投標及管理流程，以使我們能夠獲得更好的條款及條件。

競爭

製藥行業競爭激烈且可能迅速發生重大變化，我們預計會與其他組織形成直接競爭：

隆培促生長素(lonapegsomatropin)。我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)的競爭對手包括推廣或開發LAGH療法的公司(如長春金賽藥業有限責任公司、I-Mab Biopharma Co., Ltd.、安徽安科生物工程(集團)股份有限公司、Novo Nordisk A/S)，及推廣短效(每日注射)人生長激素的公司，包括生物製藥公司(如長春金賽藥業有限責任公司、安徽安科生物工程(集團)股份有限公司及上海聯合賽爾生物工程有限公可)及跨國公司Novo Nordisk A/S。目前僅有一款LAGH療法在中國獲得上市批准，部分LAGH療法目前正處於臨床開發階段。在中國唯一上市的LAGH及所有處於臨床開發階段的LAGH候選藥物中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)為唯一一款在與短效(每日注射)人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中顯示出優效性及同等安全性的LAGH。此外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)是中國唯一已完成3期臨床開發的在體內釋放未經修飾的人生長激素的LAGH，其分子形式與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。這種療法不同於中國處於開發階段及／或已投入商用的其他LAGH療法，這些LAGH療法的活性成分為已經過修飾的蛋白或多肽，可能會改變人生長激素效價、藥代動力學效果或藥效動力學效果、組織滲透和受體結合，並可能對藥物療效及安全性產生不良影響。此外，在中國所有處於臨床階段的LAGH中，除安徽安科的PEG-rhGH於2018年完成3期試驗後的五年期間內尚未獲得上市批准外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的開發狀態最為臨近後期。

TransCon CNP。中國目前尚無已獲批的針對軟骨發育不全的有效的疾病修正療法。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)。中國尚無獲批准用於治療甲狀旁腺功能減退症的甲狀旁腺激素替代療法。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)是唯一一款已在中國開始臨床開發的甲狀旁腺激素替代療法。中國境外，由NPS Pharmaceuticals

概 要

(該公司隨後於2019年被Takeda Pharmaceutical Company(「Takeda」)收購)開發的Natpara(甲狀旁腺激素(1-84))在2015年獲FDA的上市批准，批准每日一次皮下注射，用以給甲狀旁腺功能減退症患者補充維生素D及鈣，於2019年9月，因可能形成橡膠微粒而被從美國市場召回。於2022年10月，Takeda宣佈，由於該產品特有的供應問題尚未解決，其將於2024年底在全球範圍內停止生產Natpara，且不會在美國重新商業化Natpara。此外，截至最後實際可行日期，Eneboparatide(由Amolyt Pharma開發)及CLTX-305(由Calcilytix Therapeutics開發)正在進行3期全球臨床試驗；EB612(由Entera Bio開發)正在進行2期全球臨床試驗；MBX2109(由MBX Biosciences開發)及EXT608(由Extend Biosciences開發)正在進行1期全球臨床試驗。該等候選藥物均未在中國進行臨床研究。

有關我們的候選藥物的競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽」、「業務－我們的內分泌藥物產品管線」及「業務－競爭」。

股東資料

截至最後實際可行日期，Ascendis Pharma A/S通過其全資附屬公司Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases(統稱「Ascendis附屬公司」)於本公司合共約39.95%的股份中間接擁有權益。緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份)，Ascendis Pharma A/S(通過Ascendis附屬公司)將於本公司約[編纂]的股份中間接擁有權益。因此，Ascendis Pharma A/S、Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases將於[編纂]後構成本公司的一組控股股東。詳情請參閱「與控股股東的關係」。

自本公司成立以來，我們已完成兩輪由創始股東及[編纂](包括一眾具有戰略意義、專注於生命科學且支持我們使命的機構投資者)發起的[編纂]。本公司通過[編纂]籌集的資金總額約為190百萬美元。本公司的資深投資者包括Sofinnova、Sequoia China、奧博資本及Sherpa Healthcare Partners，於[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份)，分別持有本公司已發行股本總額的[編纂]%、[編纂]%、[編纂]%及[編纂]%。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構－[編纂]投資」。

持續關連交易

本公司已與控股股東訂立並將繼續與其進行若干交易，該等交易將於[編纂]後構成持續關連交易。就該等持續關連交易而言，我們已向聯交所申請且聯交所已批准我們豁免嚴格遵守《上市規則》第十四A章所載的若干規定，包括對期限超過三年的持續關連交易的豁免。詳情請參閱「關連交易」。

概 要

主要財務資料概要

下文所載財務資料的歷史數據概要乃摘錄自本文件附錄一會計師報告所載合併財務報表（包括隨附附註），以及「財務資料」所載資料，並應一併閱讀。我們的財務資料乃根據《國際財務報告準則》編製。

合併損益及其他全面收益表摘要

目前，我們的產品尚未獲准進行商業銷售且並未從產品銷售產生任何收入。自成立以來的各年度內及於往績記錄期間，我們均產生經營虧損。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們的全面虧損總額分別為人民幣484.9百萬元、人民幣288.9百萬元及人民幣153.7百萬元。我們的絕大部分經營虧損乃由：(i)研發開支；及(ii)行政開支所致。

我們預期至少在未來幾年會產生大量開支及經營虧損，乃由於我們進一步進行臨床研發活動、繼續進行候選藥物的臨床開發並尋求監管批准、將管線產品商業化以及增聘必要人員以經營我們的業務。於[編纂]後，我們預期會產生與作為[編纂]公司經營業務相關的成本。由於候選藥物的開發狀態、監管批准時間表以及審批後我們候選藥物的商業化，我們的財務表現預期將在不同期間有所波動。

下表載列我們於所示期間的合併損益及其他全面收益表，乃摘錄自本文件附錄一會計師報告所載合併損益及其他全面收益表：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
其他收入	1,251	5,764	766	3,872
其他收益及虧損淨額	(21,525)	77,184	32,302	(110,717)
研究及開發成本	(274,277)	(179,546)	(46,636)	(12,699)
行政開支	(174,349)	(177,449)	(63,788)	(32,082)
融資成本	(734)	(619)	(304)	(150)
[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
稅前虧損	(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
所得稅開支	—	—	—	—
年內／期內虧損	(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
換算附屬公司財務報表 的匯兌差額	(169)	69	24	147
年內／期內全面虧損總額	(484,945)	(288,898)	(78,987)	(153,744)

概 要

合併財務狀況表摘要

下表載列截至所示日期我們合併財務狀況表的節選資料，有關資料摘錄自本文件附錄一會計師報告：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備	3,793	2,352	1,625
使用權資產	10,223	14,812	12,785
無形資產	2,138	1,415	1,060
預付款項及其他應收款項	19,163	11,103	14,557
非流動資產總值	35,317	29,682	30,027
流動資產			
預付款項及其他應收款項	12,418	15,961	13,853
向關聯方墊款	—	69,171	—
現金及現金等價物	882,653	626,458	522,085
流動資產總值	895,071	711,590	535,938
流動負債			
貿易及其他應付款項	45,169	49,460	33,606
遞延收入	2,900	2,900	2,900
應付關聯方款項	23,164	30,311	55,488
租賃負債	4,663	4,668	3,314
流動負債總額	75,896	87,339	95,308
流動資產淨值	819,175	624,251	440,630
資產總值減流動負債	854,492	653,933	470,657
非流動負債			
租賃負債	6,497	1,328	329
非流動負債總額	6,497	1,328	329
資產淨值	847,995	652,605	470,328
權益			
本公司擁有人應佔權益			
股本	77	70	70
庫存股份	(13)	(6)	(6)
儲備	847,931	652,541	470,264
權益總額	847,995	652,605	470,328

概 要

我們截至2023年6月30日（即於本文件中披露流動性的最後實際可行日期）的流動資產淨值為人民幣433.3百萬元，相較於截至2023年5月31日的流動資產淨值人民幣440.6百萬元，保持相對穩定。

我們的流動資產淨值由截至2022年12月31日的人民幣624.3百萬元減至截至2023年5月31日的人民幣440.6百萬元，主要由於與我們的研發及行政活動有關的運營成本令現金及現金等價物減少人民幣104.4百萬元及預付關聯方款項減少人民幣69.2百萬元。

我們的流動資產淨值由截至2021年12月31日的人民幣819.2百萬元減至截至2022年12月31日的人民幣624.3百萬元，主要由於與我們的研發及行政活動有關的運營成本令現金及現金等價物減少人民幣256.2百萬元。

合併現金流量表摘要

下表載列於所示年度／期間我們的現金流量摘要：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
經營活動所用現金流量淨額	(226,478)	(246,549)	(59,153)	(101,523)
投資活動所用現金流量淨額	(13,585)	(1,766)	(442)	(170)
融資活動所得／(所用) 現金流量淨額	964,801	(7,949)	(2,376)	(2,827)
現金及現金等價物增加／(減少) 淨額	724,738	(256,264)	(61,971)	(104,520)
年初／期初現金及現金等價物	158,084	882,653	882,653	626,458
年末／期末現金及現金等價物	882,653	626,458	820,706	522,085

概 要

現金消耗率指月均(i)經營活動所用現金淨額，包括臨床開發及業務開發活動；(ii)資本開支；及(iii)租賃付款。截至2023年5月31日，我們的現金及現金等價物為人民幣522.1百萬元。假設[編纂]未獲行使且假設[編纂]為每股[編纂]港元（即本文件[編纂]的低位數），我們估計在扣除我們在[編纂]中應付的[編纂]費用及開支後，我們將獲得約[編纂]百萬港元（相當於人民幣[編纂]百萬元）的[編纂]。我們估計，截至2023年5月31日的現金及現金等價物可使我們維持[編纂]的財務可行性，如計入[編纂]預計[編纂]的[編纂]（即分配作營運資金及其他一般公司用途的部分），可使我們維持[編纂]個月的財務可行性，如計入[編纂]預計[編纂]，則可使我們維持[編纂]個月的財務可行性。我們將繼續密切監察經營所得現金流量，並預期會進行下一輪融資（如需要），緩衝期至少為12個月。

主要財務比率

下表載列截至所示日期本集團的流動比率：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
流動比率 ⁽¹⁾	11.79	8.15	5.62

附註：

(1) 流動比率等於流動資產除以截至同日的流動負債。

我們的流動比率由截至2022年12月31日的8.15降至截至2023年5月31日的5.62，主要由於我們的流動資產由截至2022年12月31日的人民幣711.6百萬元減至截至2023年5月31日的人民幣535.9百萬元，而該減少主要是由於現金及現金等價物減少人民幣104.4百萬元。

我們的流動比率由截至2021年12月31日的11.79降至截至2022年12月31日的8.15，主要由於我們的流動資產由截至2021年12月31日的人民幣895.1百萬元減至截至2022年12月31日的人民幣711.6百萬元，而流動資產減少主要是由於與研發及行政活動有關的運營成本令現金及現金等價物減少人民幣256.2百萬元。請參閱「一 合併財務狀況表若干節選項目的討論 — 流動資產淨值」。

概 要

近期發展

與Ascendis Pharma訂立的核心產品技術轉移總計劃

於2023年7月，我們與Ascendis Pharma訂立核心產品技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma開始向我們進行有關核心產品生產的技術轉移（「技術轉移」），並規定了雙方在獨家許可協議項下就有關技術轉移承擔的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產核心產品的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地商業化供應。

與國家藥監局進行的**重要溝通，確認我們在中國的隆培促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗完成及核准提交治療PGHD的BLA**

於2023年3月31日，我們通過藥物臨床試驗登記與信息公示平台（據我們的中國法律顧問告知，由藥審中心（國家藥監局的所屬機構，其職能包括藥物臨床試驗與藥品上市許可申請的受理和技術審評）運營的官方試驗登記與信息公示平台）向國家藥監局通報我們的3期關鍵試驗的完成狀態及結果摘要。隨後於2023年4月4日，該平台上的試驗狀態顯示為「已完成」，據我們的中國法律顧問告知，這表明藥審中心已審查我們提交的材料，並同意將我們的3期關鍵試驗狀態顯示為「已完成」，以供公眾審查。

於2023年5月，根據《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，我們向國家藥監局藥審中心提交了正式的溝通申請文件，該辦法要求原則上治療性生物候選藥物在提交BLA之前須作出申請。於2023年6月，我們收到了國家藥監局藥審中心的正式書面答覆，確認(i)核心產品的3期關鍵試驗已完成；(ii)試驗的主要終點顯示：(a)就52週AHV而言較短效（每日注射）人生長激素具有優效性，這與全球臨床試驗結果一致；及(b)與每日生長激素產品的安全性相似；及(iii)基於所提供數據，國家藥監局藥審中心同意我們繼續進行我們用於治療PGHD的核心產品的BLA申報。根據藥審中心的確認，我們預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA。

正在中國進行的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗完成雙盲期試驗主要終點

於2023年1月，我們完成了正在進行的3期關鍵試驗（PaTHway China試驗）的雙盲期試驗主要終點。

概 要

PaTHway China試驗的頂線數據應根據獨家許可協議由聯合開發委員會支持並隨後通過新聞稿及科學出版物向公眾公佈。主要終點（界定為在治療第26週時，符合下列要求的受試者比例：白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣（即服用鈣補充劑 $\leq 600\text{mg}/\text{天}$ ），在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量）為，77.6%（58名中有45名）接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0%（22名中有0名）的患者達到了主要終點（ p 值 <0.0001 ）。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，受試者沒有出現與藥物相關的嚴重不良事件及導致停藥的不良事件。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與3期關鍵全球試驗（PaTHway試驗）保持一致。

無重大不利變動

董事確認，直至本文件日期，我們的財務或貿易狀況自2023年5月31日（即本集團最新合併財務資料的編製日期）起並無重大不利變動，且自2023年5月31日以來並無任何事件會對本文件附錄一會計師報告所載合併財務報表列示的資料造成重大影響。

COVID-19疫情的影響

自2020年初以來，引起COVID-19的新型冠狀病毒疫情的爆發對全球經濟產生重大不利影響。於往績記錄期間，COVID-19對我們業務運營的影響以及我們為盡量減少此類影響而採取的一系列措施載列如下：

- **臨床試驗。**我們核心產品的3期關鍵試驗的患者入組工作由於COVID-19導致臨床試驗中心被封鎖而暫停了幾個月，儘管遭遇了COVID-19疫情導致的中斷及臨床研究中心的封鎖，我們依然按照原目標時間表完成了這項試驗的患者入組。同樣，儘管COVID-19於2022年初在中國出現反覆，但我們於2022年4月成功完成了核心產品的3期關鍵試驗。關於帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的3期關鍵試驗和TransCon CNP的2期試驗，我們通過採取遠程隨訪、制定業務連續性計劃、採用直接面向患者（「DTP」）將研究醫療產品從研究中心運送至患者、修改協議和知情同意書以接受當地評估和DTP等措施，盡最大努力降低COVID-19的潛在風險和影響，以確保患者的安全。於2022年6月，我們完成了正在進行的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的3期關鍵試驗的患者入組。COVID-19疫情沒有導致我們的臨床試驗提前終止，也沒有導致任何入組臨床試驗的患者提前退出。為了管理與COVID-19疫情有關的風險，我們採取了各種措施，如與臨床試驗中心合作，為入組患者提供口罩等個人防護設備，與主要研究者進行頻繁溝通，以確定和解決可能出現的任何問題，建議研究人員與入組患者溝通，在必要時前往當地有資質的醫院進行後續評估。

概 要

- **運營。**有關COVID-19的限制性措施致使僱員流動性大幅降低，導致大部分僱員於COVID-19疫情初期遠程工作。因此，我們根據相關法規政策實施各種預防措施，並調整僱員工作安排，從而能夠留住充足數量的現場人員以繼續我們的研發活動。為符合政府指引，我們密切跟蹤僱員的衛生與健康狀況並定期在僱員進入辦公場所或設施前檢測其體溫。自2020年第二季度起及截至最後實際可行日期，我們的所有中國僱員已恢復日常工作。為了防止COVID-19在我們的辦公室傳播，我們採取了一些預防措施，如定期對我們的辦公室進行消毒和通風，每天檢測僱員體溫，跟蹤僱員的旅行史和健康狀況，並為我們辦公室的出勤僱員提供口罩和消毒劑。
- **供應鏈及與第三方的合作。**在某種程度上，COVID-19疫情導致的中國及全球的運輸減少以及生產及物流網絡中斷影響了我們供應商生產及運輸我們運營所必需耗材及其他用品的能力。然而，截至最後實際可行日期，我們大部分供應商已恢復正常營運，且於COVID-19疫情期間，我們尚未出現任何重大的供應中斷或短缺。
- **註冊事務。**據我們所知，在COVID-19疫情初期，國家藥監局對申請的受理和審評過程比平時要慢，但於2020年5月，國家藥監局恢復正常的審查過程並提供靈活的方式以對解決尚未被滿足的醫療需求的項目加速審批。

截至最後實際可行日期，我們尚未經歷且（隨著2022年12月以來大部分限制性措施的取消）預計未來不會在候選藥物的監管事宜方面遭遇任何重大延誤，或因COVID-19疫情導致我們的營運遭受任何長期影響或偏離我們的總體發展計劃。

概 要

[編纂]

概 要

股息

於往績記錄期間，我們從未就普通股或任何其他證券宣派或派付任何股息。我們目前擬保留所有可供使用的資金及盈利（如有），以為我們的業務發展及擴張提供資金，而我們預期不會在可預見的未來派付任何現金股息。**[編纂]**不應以收取現金股息的預期購買我們的普通股。

任何未來股息的派付將由董事或股東於股東大會酌情決定，並可能基於許多因素，包括我們日後的營運及盈利、資本要求及盈餘、一般財務狀況、合同限制及董事可能認為相關的其他因素。據開曼群島法律顧問告知，根據開曼群島法律，公司可自利潤或股份溢價賬中宣派及派付股息，惟在任何情況下，如宣派或派付股息會導致公司在日常業務過程中無法償還到期債務，則不得宣派或派付股息。**[編纂]**不應以收取現金股息的預期購買股份。

[編纂]

[編纂]主要包括已付及應付予專業人士的法律及其他專業費用、應付予**[編纂]**的佣金以及他們就**[編纂]**及**[編纂]**而提供服務的印刷及其他開支。假設並無根據**[編纂]**發行股份且並無根據**[編纂]**股份獎勵計劃發行股份，**[編纂]**的**[編纂]**估計約為**[編纂]**百萬港元（包括**[編纂]**佣金，假設**[編纂]**為每股股份**[編纂]**港元，即**[編纂]**每股股份**[編纂]**港元至**[編纂]**港元的中位數），約佔我們預期從本次**[編纂]**中收到的**[編纂]**的**[編纂]**%。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，**[編纂]**分別為人民幣**[編纂]**百萬元（**[編纂]**百萬港元）、人民幣**[編纂]**百萬元（**[編纂]**百萬港元）及人民幣**[編纂]**百萬元（**[編纂]**百萬港元）。於2023年5月31日後，預計約**[編纂]**百萬港元將從我們的合併損益及其他全面收益表扣除，而約**[編纂]**百萬港元預計將於**[編纂]**後自權益扣除。上述**[編纂]**乃最新的實際可行估計，僅供參考，實際金額可能與此估計有所不同。

概 要

[編纂]用途

假設[編纂]為[編纂]港元（即[編纂]的中位數），經扣除與[編纂]及[編纂]有關的估計[編纂]費用和估計[編纂]後，我們估計[編纂]合共約為[編纂]百萬港元（倘[編纂]未獲行使）或[編纂]百萬港元（倘[編纂]獲悉數行使）。

為與我們的戰略保持一致，我們擬將從[編纂]中獲得的[編纂]用作以下用途，惟可能會根據我們不斷發展的業務需求及不斷變化的市況而發生變動：

估計[編纂]的分配	擬作主要用途
[編纂]%或[編纂]百萬港元	用於為我們核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發活動以及商業化和生產（一經批准）提供資金；
[編纂]%或[編纂]百萬港元	用於為帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的研發（包括正在進行的臨床試驗及籌備監管申報）以及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的商業化（一經批准）提供資金；
[編纂]%或[編纂]百萬港元	用於為正在進行的用於治療軟骨發育不全的TransCon CNP 2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）的開放標籤部分提供資金；
[編纂]%或[編纂]百萬港元	用於為我們的業務開發活動（包括潛在授權引入及其他交易）提供資金以擴展我們的管線組合；及
[編纂]%或[編纂]百萬港元	用作營運資金及其他一般公司用途。

詳情請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

概 要

風險因素

我們認為，我們的經營涉及若干風險，其中許多風險超出我們的控制範圍。詳情請參閱「風險因素」。我們面臨的若干主要風險包括：

- 我們的經營歷史有限，沒有獲准用於商業銷售的產品，也從未產生過任何收入，並且未來可能會蒙受重大損失，導致難以評估我們未來的經營能力。我們業務涉及的風險可能導致潛在[編纂]損失其對我們的絕大部分[編纂]。
- 我們自成立以來的各年度均有產生虧損。我們預計在未來幾年將繼續產生虧損，並且可能永遠不會實現或維持盈利。
- 我們的候選藥物均未在相關地區獲得上市批准。倘我們無法通過臨床開發來推進我們的候選藥物、取得監管批准及／或最終實現候選藥物商業化，或上述事項出現重大延遲，則我們的業務及盈利能力將嚴重受損。
- 我們的候選藥物可能導致不希望看到的不良事件或具有其他特性，該等不良事件或特性可能延遲或妨礙監管批准，限制獲批藥品說明書的商業前景，或導致在獲得監管批准（如有）後出現嚴重負面後果。倘我們的任何候選藥物獲得上市批准，並隨後引起不良副作用，則可能影響該等候選藥物的上市能力。
- 我們開發、生產及商業化候選藥物的權利受限於Ascendis Pharma授予我們的許可條款及條件。倘我們未能遵守與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議中的義務，我們可能會失去開發、生產和商業化候選藥物的權利，並須支付經濟損害賠償，這可能對我們的業務運營造成重大不利影響。
- 我們的成功取決於我們和Ascendis Pharma為我們的候選藥物及其基礎技術獲得、維持、保護和強制執行知識產權保護的能力。倘我們或Ascendis Pharma無法獲得和維持對我們的候選藥物的知識產權保護，或倘所獲得的有關知識產權範圍不夠廣泛，則第三方可開發和商業化與我們相似或相同

概 要

的產品和技術並與我們直接競爭，且我們成功將任何產品或技術進行商業化的能力可能會受到不利影響。倘在法院或監管機構受到質疑，我們授權引入的涉及我們一款或多款候選藥物的專利和專利申請可能會被認定為無效或無法執行。

- 我們授權引入的專利及專利申請或我們未來擁有或授權引入的任何專利及專利申請可能會面臨優先權糾紛或發明權糾紛及類似訴訟。如果我們或我們的授權方於該等訴訟中的任何一項敗訴，我們或需自第三方處獲得授權，惟可能無法按商業上合理的條款取得該等授權甚至可能根本無法取得授權，或者導致停止開發、生產及商業化我們的一款或多款候選藥物。
- 藥品的研究、開發及商業化在所有重大方面概受到嚴密監管。
- 國家藥監局及其負責審評審批的監管機構的監管審批程序存在不確定性且耗時較長，並可能隨著時間的推移而變化，倘我們的候選藥物最終無法獲得監管批准，我們的業務可能因此受到嚴重損害且閣下可能會損失對我們的[編纂]。
- 即使我們的候選藥物取得監管批准，亦可能永遠無法獲得市場認可或成功商業化，這在一定程度上取決於醫生、患者、第三方付款人及醫療界的認可程度。
- 生物技術及生物製藥行業的競爭非常激烈，我們的競爭對手可能會發現、開發或商業化比我們的產品更安全有效、能更有效地市場化或成本更低，或更早地取得監管批准或進入市場的產品。倘我們無法有效競爭，我們的業務、經營業績及前景將受到損害。
- 我們在相關地區推出及推廣候選藥物方面並無經驗。倘若我們無法有效建立及管理我們的商業網絡或受益於第三方合作商的銷售網絡，我們可能無法賺取任何收入。

釋 義

於本文件內，除文義另指外，以下詞彙具有下文所載的涵義。

「會計師報告」	指	本文件附錄一會計師報告所載本公司於往績記錄期間的經審計的合併財務報表
「聯屬人士」	指	就任何特定人士而言，指直接或間接控制上述特定人士或受上述特定人士直接或間接控制或與上述特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士
「會財局」	指	香港會計及財務匯報局
「章程細則」或 「組織章程細則」	指	於[●]通過特別決議案有條件採納並自[編纂]起生效的本公司的組織章程細則，其概要載於本文件附錄三「本公司組織章程概要」
「Ascendis Pharma」	指	由Ascendis Pharma A/S、Ascendis Pharma Bone Diseases、Ascendis Pharma Endocrinology Division及Ascendis Pharma Growth Disorders組成的一組實體（或依文義另指，其中的若干成員／成員公司）
「Ascendis Pharma A/S」	指	一家於2006年9月21日在丹麥註冊的公司，為一家自2015年1月起在納斯達克上市的生物製藥公司（股票代碼：ASND），並且為我們的控股股東之一
「Ascendis Pharma Bone Diseases」	指	Ascendis Pharma Bone Diseases A/S，一家於2012年6月29日在丹麥註冊的公司，為Ascendis Pharma A/S的全資附屬公司，並且為我們的控股股東之一
「Ascendis Pharma Endocrinology Division」	指	Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S，一家於2012年6月29日在丹麥註冊的公司，為Ascendis Pharma A/S的全資附屬公司，並且為我們的控股股東之一

釋 義

「Ascendis Pharma Growth Disorders」	指	Ascendis Pharma Growth Disorders A/S，一家於2012年6月29日在丹麥註冊的公司，為Ascendis Pharma A/S的全資附屬公司，並且為我們的控股股東之一
「聯繫人」	指	具有《上市規則》賦予的涵義
「董事會」	指	董事會
「營業日」	指	除星期六、星期日或香港公眾假期之外的香港銀行通常開放辦理正常銀行業務的任何日子
「英屬維爾京群島」	指	英屬維爾京群島
「年複合增長率」	指	年複合增長率

[編纂]

「開曼群島《公司法》」或「《公司法》」	指	開曼群島法例第22章《公司法》(1961年第3號法例，經合併及修訂)

[編纂]

「CDG Capital」	指	CRF Investment Holdings Company Limited，一家於2017年11月14日在開曼群島註冊成立的獲豁免公司，為[編纂]投資者

釋 義

「中國罕見病聯盟」	指	中國罕見病聯盟，經國家衛生主管部門批准且由多家醫院協會及高等院校支持的全國非營利性罕見病合作交流平台
「中國」	指	中華人民共和國，僅就本文件而言，除文義另指外，提述中國不包括香港、澳門特別行政區及台灣
「臨床供應協議」	指	本公司與Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases於2018年11月7日分別訂立的三份供應協議，每份均稱為臨床供應協議
「《公司條例》」	指	香港法例第622章《公司條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「《公司(清盤及雜項條文)條例》」	指	香港法例第32章《公司(清盤及雜項條文)條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「本公司」	指	維昇药业，一家於2018年11月1日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司
「關連人士」	指	具有《上市規則》賦予的涵義
「關連交易」	指	具有《上市規則》賦予的涵義
「控股股東」	指	具有《上市規則》賦予的涵義，除文義另指外，指本文件「與控股股東的關係」一節中所述實體，即Ascendis Pharma A/S及其全資附屬公司Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases

釋 義

「Cormorant」	指	我們的[編纂]投資者，包括Cormorant Global Healthcare Master Fund, LP、Cormorant Private Healthcare Fund III, LP及CRMA SPV, L.P.
「董事」	指	本公司董事
「EMA」	指	歐洲藥品管理局
「股權激勵計劃」	指	董事會於2019年4月29日採納及於2019年6月26日獲股東批准的股權激勵計劃，並於2021年1月8日及2021年3月10日修訂
「歐元」	指	歐盟的法定貨幣
「獨家許可協議」	指	本公司與Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases於2018年11月7日分別訂立的三份獨家許可協議（並分別於2021年1月4日修訂），每份均稱為獨家許可協議
「極端情況」	指	香港政府宣佈由於超級颱風導致的極端情況
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局

[編纂]

「創始股東」	指	Ascendis Pharma A/S、Vivo Capital及Sofinnova
「弗若斯特沙利文」	指	弗若斯特沙利文國際有限公司
「弗若斯特沙利文報告」	指	弗若斯特沙利文編製的報告
「全職僱員」	指	相當於全職工作一年的個人（包括於丹麥每年工作1,673小時；於德國每年工作1,768小時；或於美國每年工作1,840小時），必要時按日或小時計算

[編纂]

釋 義

「政府當局」	指	任何政府、監管或行政委員會、理事會、團體、機關或機構，或任何證券交易所、自我監管機構或其他非政府監管機關或任何法院、司法機關、仲裁庭或仲裁人，在各種情況下，不論國家、中央、聯邦、省、州、地區、市、地方、國內、國外或超國家
「本集團」或「我們」	指	本公司及其不時的附屬公司，及如文義所指，就本公司成為其現有附屬公司的控股公司之前的期間而言，該等附屬公司猶如於相關時間已為本公司的附屬公司
「HBM Healthcare Investments」	指	HBM Healthcare Investments (Cayman) Ltd.，一家於2001年5月8日根據開曼群島法律成立的公司，為[編纂]投資者
「香港」	指	中華人民共和國香港特別行政區
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司，為香港交易及結算所有有限公司的全資附屬公司

[編纂]

「香港結算代理人」	指	香港中央結算(代理人)有限公司，為香港結算的全資附屬公司
「港元」	指	香港法定貨幣港元

[編纂]

釋 義

[編纂]

「《國際財務報告準則》」	指	國際會計準則理事會不時發佈的《國際財務報告準則》
「獨立第三方」	指	並非本公司關連人士的任何實體或人士或該等人士的聯繫人，具有《上市規則》賦予的涵義

[編纂]

釋 義

[編纂]

「聯席保薦人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司及富瑞金融集團香港有限公司
「關鍵意見領袖」	指	關鍵意見領袖
「最後實際可行日期」	指	2023年8月7日，即在刊發本文件前確定本文件所載若干資料的最後實際可行日期
「法律」	指	所有相關司法管轄區的任何政府當局（包括聯交所和證監會）的所有法律、法令、立法、條例、規則、法規、指引、意見、通告、通函、指令、要求、命令、判決、判令或裁定

[編纂]

「上市委員會」	指	聯交所上市委員會

[編纂]

「《上市規則》」	指	《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》（經不時修訂、補充或以其他方式修改）
「Logos Capital」	指	Logos Opportunities Fund II, L.P.，一家於2020年3月26日根據特拉華州法律成立的有限合夥企業，為[編纂]投資者

釋 義

「澳門」	指	中華人民共和國澳門特別行政區
「主板」	指	由聯交所營運的證券交易所（不包括期權市場），獨立於聯交所GEM並與聯交所GEM並行運作
「章程大綱」或 「組織章程大綱」	指	於[●]通過[特別決議案]有條件採納並自[編纂]起生效的本公司的組織章程大綱
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「NDA」	指	新藥申請，藥品申辦方根據地方規則及規例通過提交申請正式向相關藥物監管機構提議批准新藥上市和銷售
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局（前身為國家食品藥品監督管理總局（「國家食藥監總局」）、國家食品藥品監督管理局（「國家食藥監局」）及國家藥品監督管理局（「國家藥品管理局」）
「全國人大」	指	全國人民代表大會
「《國家醫保目錄》」	指	《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》

[編纂]

釋 義

[編纂]

「奧博資本」 指 我們的[編纂]投資者，包括Worldwide Healthcare Trust PLC、OrbiMed Genesis Master Fund, L.P.及OrbiMed New Horizons Master Fund, L.P.

[編纂]

「PDUFA」 指 《處方藥使用者付費法案》，一部由美國國會於1992年通過的法律，允許FDA向生產若干人用藥物和生物製品的公司收取費用

「PDUFA目標行動日期」 指 FDA預計將就是否批准公司的NDA或BLA作出決定的最後限期

「Pivotal bioVenture Partners China」 指 Cosmic Clover Limited，一家於2017年8月2日根據英屬維爾京群島法律成立的公司，為[編纂]投資者

「[編纂]股份獎勵計劃」 指 董事會於2022年11月8日採納且股東於2022年11月16日批准的[編纂]股份獎勵計劃

釋 義

「中國法律顧問」	指	我們有關中國法律的法律顧問君合律師事務所
「《省級醫保目錄》」	指	《省級基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》
「優先股」	指	A輪優先股及B輪優先股
「[編纂]投資」	指	A輪優先股股東及B輪優先股股東於本次[編纂]前對本公司進行的投資，其詳情載於「歷史、發展及公司架構」
「[編纂]投資者」	指	Sequoia Capital China Growth、奧博資本、Sherpa Healthcare Partners、Cormorant、HBM Healthcare Investments、Pivotal bioVenture Partners China、Logos Capital及CDG Capital

[編纂]

「合資格機構買家」	指	合資格機構買家（定義見第144A條）
「S規例」	指	美國《證券法》S規例
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「第144A條」	指	美國《證券法》第144A條
「研發」	指	研究及開發
「國家外匯管理局」	指	中華人民共和國國家外匯管理局
「國家市場監督管理總局」	指	中華人民共和國國家市場監督管理總局

釋 義

「國家稅務總局」	指	國家稅務總局
「Sequoia Capital China Growth」或「Sequoia China」	指	SCC Growth VI Holdco F, Ltd.，一家於2020年7月2日根據開曼群島法律成立的公司，為[編纂]投資者
「A輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的A-1輪優先股
「A輪優先股股東」	指	A輪優先股持有人，詳情載於「歷史、發展及公司架構」
「B輪優先股」	指	本公司每股面值0.0001美元的B輪優先股
「B輪優先股股東」	指	B輪優先股持有人，詳情載於「歷史、發展及公司架構」
「A輪股份購買協議」	指	本公司與A輪優先股股東訂立的日期為2018年11月7日的股份購買協議
「B輪股份購買協議」	指	本公司與B輪優先股股東訂立的日期為2021年1月8日的股份購買協議
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「《證券及期貨條例》」	指	香港法例第571章《證券及期貨條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.0001美元的普通股
「股東」	指	股份的持有人
「股東協議」	指	由本公司與[編纂]投資者於2021年1月8日訂立並經修訂及重述的股東協議
「Sherpa Healthcare Partners」	指	我們的[編纂]投資者，包括Sherpa Healthcare Fund I, L.P.及Sherpa Healthcare Co-Investment Fund, L.P.

釋 義

「Sofinnova」 指 Sofinnova Venture Partners IX, L.P.，一家於2014年7月11日根據特拉華州法律成立的有限合夥企業，為本公司的創始股東

「資深投資者」 指 具有聯交所發佈的指引信HKEX-GL92-18賦予的涵義

「股份計劃」 指 股權激勵計劃及[編纂]後股份獎勵計劃

[編纂]

「國務院」 指 中華人民共和國國務院

「聯交所」或「香港聯交所」 指 香港聯合交易所有限公司

「附屬公司」 指 具有《公司條例》第15條賦予的涵義

「主要股東」 指 具有《上市規則》賦予的涵義

「《收購守則》」 指 證監會頒佈的《公司收購、合併及股份回購守則》（經不時修訂、補充或以其他方式修改）

「地區」 指 中華人民共和國，包括香港、澳門及台灣

「往績記錄期間」 指 截至2021年及2022年12月31日止兩個年度以及截至2023年5月31日止五個月

[編纂]

「美國」 指 美利堅合眾國，其國土、屬地及受其司法管轄的所有地區

「美元」 指 美國的法定貨幣美元

「美國證監會」 指 美國證券交易委員會

釋 義

「美國《證券法》」	指	1933年美國《證券法》(經修訂)及據此頒佈的規則及法規
「VISEN BVI」	指	VISEN Pharmaceuticals (BVI) Limited，一家於2020年11月9日根據英屬維爾京群島法律註冊成立的公司，為本公司的全資附屬公司
「VISEN HK」	指	VISEN Pharmaceuticals HK Limited，一家於2018年11月13日根據香港法律註冊成立的公司，為本公司的全資附屬公司
「維昇上海」	指	維昇藥業(上海)有限公司，一家於2019年2月15日在中國成立的有限責任公司，為本公司的間接全資附屬公司
「維昇蘇州」	指	維昇藥業(蘇州)有限公司，一家於2021年6月11日在中國成立的有限責任公司，為本公司的間接全資附屬公司
「維昇台灣」	指	台灣維昇藥業有限公司，一家於2021年12月28日在中國台灣成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「Vivo Capital」	指	Vivo Plenilune IX Limited，一家於2018年9月11日根據開曼群島法律註冊成立的公司，為本公司的創始股東。Vivo Capital、Vivo Capital IX (Cayman), L.P.及Vivo Capital IX (Cayman), LLC.(即於本文件日期作為一組控股股東)於[編纂]股股份的[編纂]完成後將不再為本公司控股股東

[編纂]

「%」	指	百分比

技術詞彙表

本詞彙表載有本文件所用與我們及我們的業務有關的若干技術詞彙的定義。該等釋義未必與標準行業釋義一致，亦可能不與其他公司採用的類似詞彙相似。

「軟骨發育不全」	指	軟骨發育不全，短肢型矮小症的一種，表現為骨骼生長異常，無法將軟骨（尤其是手臂和腿部的長骨）轉變為骨
「不良事件」	指	不良事件，指的是任何發生在患者或藥物臨床研究受試者的不利的醫學事件。它並不一定同藥物治療有因果關係。不良事件可以是一種不利的、與用藥目的無關的體徵（也包括異常的實驗室檢查等）、症狀或疾病，與藥物使用有時間相關性，不考慮是否同藥物有因果關係
「AHV」	指	年化生長速率
「ANCOVA」	指	協方差分析，一種用於測試分類變量對連續因變量的主效應及交互效應的方式，控制與因變量共變的所選其他連續變量的效應
「抗體」	指	對特定抗原產生反應並結合時產生的一種血液蛋白。抗體與人體識別為異物（例如細菌、病毒及血液中的外來物質）的物質以非化學方式相結合
「生物製品」	指	相對於以化學合成的小分子藥物而言，可通過生物技術方法及其他尖端技術生產的源自多種自然資源（人類、動物或微生物）的一類藥物製劑。生物製品可由糖、蛋白質或核酸或這些物質的複雜組合組成，亦可能為細胞及組織等生物體
「BLA」	指	生物製劑許可申請，用於申請監管批准以將生物製品上市及商業化

技術詞彙表

「藥審中心」	指	國家藥品監督管理局藥品審評中心，為國家藥監局的分支機構，主要負責IND及NDA的審批
「CDMO」	指	合同開發及生產機構
「臨床試驗」或 「臨床研究」	指	旨在發現或驗證研究產品的臨床、藥理學及／或其他藥效動力學作用，及／或確定其任何不良反應，及／或研究其吸收、分佈、代謝和排泄，以確定其安全性及／或療效的任何針對人類受試者的研究
「C _{max} 」	指	最高或峰值血液／血漿濃度
「CMC」	指	藥品開發、許可、生產及持續市場化中的化學、生產及控制過程
「CNP」	指	C型利鈉肽，利鈉肽軸的旁分泌元素，補充了心房利鈉肽及腦鈉肽的內分泌作用
「隊列」	指	在流行病學中指有共同經歷或有共同狀態的一群人
「核心產品」	指	我們的「核心產品」(定義見《上市規則》第十八A章)，即隆培促生長素(lonapegsomatropin)
「CRO」	指	合同研究組織，一家以外包研究服務合同方式向製藥、生物技術及醫療器械行業提供支持的公司
「CSO」	指	合同銷售組織，一家根據與製藥或生物技術公司簽訂的合同，提供與藥品市場化和商業活動有關的各類服務和解決方案的公司

技術詞彙表

「終點」	指	就臨床研究或試驗而言，所測得的結局無論是指發生疾病、症狀、體徵或是實驗室異常，均構成目標結局，在此情況下，結局術語（如「臨床緩解終點」或「維持治療終點」）將優先於「終點」
「FGFR3」	指	成纖維細胞生長因子受體3。FGFR3基因是一種產生蛋白質的基因，這種蛋白質參與細胞分裂、細胞成熟、新血管形成、傷口癒合以及骨骼的生長、發育及維持。FGFR3基因突變可能會導致FGFR3蛋白質在若干骨骼疾病、遺傳性疾病及癌症中過渡活躍
「GAMA」	指	政府事務和市場准入
「GCP」	指	是臨床試驗設計、實施、執行、監查、稽查、記錄、分析和報告的標準，目的為確保數據和所報告結果的可信性和準確性，並確保受試者的權利、完整性和機密性得到保護
「生長激素缺乏症」	指	生長激素缺乏症，一種因人體生長激素不足引起的疾病
「GLP」	指	藥物非臨床研究質量管理規範，針對管理控制研究實驗室及組織的質量體系，以確保處於開發階段的產品對人類或動物健康的一致性、連貫性、可靠性、重複性、質量及完整性
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範，確保根據質量標準持續生產及控制產品的系統，旨在盡量降低任何藥品生產中無法通過最終產品測試消除的風險
「HCP」	指	醫療專業人士

技術詞彙表

「人生長激素」	指	人生長激素，一種由腦垂體構成並分泌至血流的小型蛋白，人生長激素的產生由大腦下丘腦、腸道及胰腺中產生的一系列複雜的激素控制
「內穩態」	指	人體生存及正常功能所需的所有人體系統之間的一種平衡狀態。在內穩態狀態下，體內的酸、血壓、血糖、電解質、能量、激素、氧氣、蛋白質以及溫度水平經持續調整以應對體內及體外的變化，以使其保持在正常水平
「甲狀旁腺功能減退症」	指	甲狀旁腺功能減退症，一種由甲狀旁腺激素分泌不足或功能缺陷所引起的鈣磷代謝異常綜合征
「IGF-1」	指	胰島素樣生長因子-1，一種胰島素樣生長因子（為人體產生的蛋白，能刺激多種類型的細胞生長）的形態。胰島素樣生長因子與胰島素（一種於胰腺中產生的激素）相似
「進口BLA」	指	生物製劑許可申請，用於申請監管批准以將從海外生產及進口的生物製品上市及商業化
「IND」	指	試驗性新藥或試驗性新藥申請，在中國亦稱為臨床試驗申請
「國際非專利名稱」	指	國際非專利名稱，標識藥用物質或活性藥物成分。每個國際非專利名稱均為唯一名稱，為全球所承認，屬於公共財產
「適應症」	指	適用於特定預防、診斷或者藥物產品的某種已知疾病或狀態／症狀
「LAGH」	指	長效生長激素

技術詞彙表

「多次劑量遞增試驗」	指	多次給藥劑量遞增是獲得藥物耐受性數據的研究，一般在完成藥物首次進入人體的單次給藥劑量遞增試驗後開展，旨在確定人體多次給藥的最大耐受劑量
「MAA」	指	上市授權申請，向歐洲監管機構提出批准藥品在歐盟上市的申請
「生產BLA」	指	生物製劑許可申請，用於申請監管批准以將當地生產的生物製品上市及商業化
「作用機制」	指	作用機制，在藥理學中，指原料藥通過特定的生化作用產生藥理作用。作用機制通常包括提及藥物結合的特定分子靶點，例如酶或受體
「NPR-B受體」	指	利鈉肽受體B，一種於人體第九號染色體上編碼，由CNP激活的鳥苷酸環化酶受體。其在大腦、心臟、骨骼、卵巢以及肺部中高水平表達
「NPR-C受體」	指	利鈉肽受體C，一種通過抑制性鳥嘌呤核苷酸調節蛋白與腺苷酸環化酶抑制劑或磷脂酶C活化偶聯的非鳥苷酸環化酶受體
「開放標籤擴展研究」	指	開放標籤擴展研究，一種通常在新藥的雙盲隨機安慰劑對照試驗之後進行的臨床研究，研究的主要目的是收集有關長期及日常使用新藥的安全性及耐受性的資料

技術詞彙表

「p」或「p值」	指	就臨床試驗或研究而言，在零假設（即無效假設，假設所調查的因素或特徵之間並無關聯）屬實的情況下，取得的結果與在生物或臨床試驗或隊列研究中實際觀察到的結果至少同樣極端的概率。倘兩個或多個變量之間的關係不因偶然因素而產生（因此拒絕無效假設），則結果被視作「具有統計學意義」，而「臨床意義」為治療效果的實際重要性，即是否對日常生活有真實、明顯及顯著作用
「聚乙二醇」	指	聚乙二醇，一種由環氧乙烷與水逐步聚合而成的聚合物。聚乙二醇可以是液體或蠟狀固體
「聚乙二醇化」	指	聚乙二醇鏈與蛋白質（治療性蛋白質）、多肽或任何分子結合的過程，其生成的物質被「聚乙二醇化」。通過聚乙二醇化過程，治療性蛋白質的分子量增加。因此，其保護治療性蛋白質不受蛋白水解酶和蛋白質降解的影響
「PGHD」	指	兒童生長激素缺乏症
「藥效動力學」	指	對藥物如何在機體發揮作用的研究，其與藥代動力學共同影響藥物的給藥劑量、藥效與不良反應
「藥代動力學」	指	在整個暴露期間，研究身體如何與給予的物質相互作用。該領域通常檢查的4個主要參數包括吸收、分佈、代謝和排泄(ADME)

技術詞彙表

「1期」	指	通常為早期臨床研究時的人體藥理試驗，試驗藥物首次用於人體給藥處於此階段。這些研究可在健康志願者中進行，也可在受累於某種狀況或疾病的患者群體中進行，取決於藥物特性和研發計劃的目的。此類研究通常擬用於解決以下一個或多個方面的問題：初步安全性和耐受性評估、藥代動力學、藥效動力學與藥物活性的早期測定
「2期」	指	為探索性研究，旨在考察藥物在特定患者群體中的安全性和有效性。此外，探索性研究的目的是在於提煉有效劑量和治療方案，細化目標人群的定義，確保藥物安全性特徵的穩健性，並包括對後續研究中採納的潛在研究終點的評價。探索性研究可提供有關識別和確定影響治療效果因素的信息，並結合建模與模擬，有助於支持隨後的確證性研究設計
「3期」	指	也稱為確證性研究，旨在確證早期臨床研究中積累的關於藥物在預期用途和用藥人群中的安全性和有效性的初步證據。確證性研究通常旨在為藥物上市批准提供充分的依據，並為藥物的使用和官方公佈的藥物製劑信息提供充分的說明
「關鍵試驗」或「關鍵研究」	指	用於證明新藥的療效以獲得監管機構上市批准的臨床研究
「群體藥代動力學」	指	群體藥代動力學，群體藥代動力學分析是一種成熟的定量方法，可定量和解釋個體間藥物濃度的變異性

技術詞彙表

「臨床前研究」	指	亦稱非臨床研究。非臨床評估通常包括毒理學、致癌性、免疫原性、藥理學、藥代動力學及其他評估，以支持臨床研究（並可能包括於體內及體外模型中以及通過建模及模擬產生的證據）
「主要終點」	指	就臨床研究或試驗而言，在研究結束時測量的主要預設結果（例如，死亡人數或治療組與對照組之間的存活率差異）
「PRO」	指	患者報告結局
「甲狀旁腺激素」	指	甲狀旁腺激素，一種於甲狀旁腺內合成並裂解為一種活性形式的多肽
「受體」	指	對特定信號（例如神經遞質、激素、抗原或其他物質）有特殊反應的組織區域或細胞膜分子。「受體調節劑」或「選擇性受體調節劑」(SRM)是一款在不同組織中具有不同作用的藥物，原因是其在部分組織中可能充當激動劑，而在其他組織中則充當拮抗劑
「腎臟的」	指	腎臟或與腎臟有關，如腎盂癌
「單次劑量遞增試驗」	指	單次給藥劑量遞增（單次劑量遞增試驗），藥物首次進入人體時，以最大推薦起始劑量(MRSD)作為臨床給藥的起始劑量，並以單次給藥形式逐步增加劑量，從而獲得人體最大耐受劑量的研究
「嚴重不良事件」	指	嚴重不良事件，在任何劑量下發生的任何不良醫學事件：導致死亡、危及生命、需要住院或延長當前住院時間、導致永久性或重大殘疾／失能，或先天性異常／出生缺陷
「標準差評分」	指	標準差評分(SDS)

技術詞彙表

「次要終點」	指	就臨床研究或試驗而言，指評價的次要目標。例如，一款旨在預防過敏相關死亡的藥物亦可能可以衡量生命質量是否得到改善
「SMO」	指	臨床機構管理組織，為以合同方式向研究申辦方、CRO或臨床研究者提供臨床試驗相關服務的組織
「標準治療」	指	獲醫學專家接納作為適當治療某種疾病且已被醫療專業人士廣泛使用的治療方法，亦稱為最佳醫療常規、標準醫療護理及標準治療
「治療後出現的不良事件」	指	治療後出現的不良事件，即一種於治療前不存在但在治療期間出現的不良事件，或相較於治療前狀況惡化的不良事件
「耐受性」	指	患者可以耐受藥物的明顯不良事件的程度。特定藥物的耐受性可以在一般意義上進行討論，或可作為臨床研究的一部分進行量化測量

前 瞻 性 陳 述

本文件所載若干陳述為前瞻性陳述，因其性質使然，均受重大風險及不確定因素影響。任何表示或涉及討論預期、相信、計劃、目標、假設、未來事件或表現（通常但未必一定通過使用「將」、「預期」、「預計」、「估計」、「相信」、「日後」、「應當」、「或會」、「尋求」、「應該」、「有意」、「計劃」、「預測」、「可能」、「願景」、「目的」、「旨在」、「追求」、「目標」、「指標」、「時間表」和「展望」等詞彙或短語）的陳述並非歷史事實，而是具有前瞻性，且可能涉及估計及假設，並受風險（包括但不限於本文件詳述的風險因素）、不確定因素及其他因素影響，其中部分超出我們的控制範圍且難以預料。因此，該等因素可能導致實際業績或結果與前瞻性陳述所示者有重大差異。

我們的前瞻性陳述乃以有關未來事件的假設及因素（或被證實為不準確）為依據。該等假設及因素乃基於我們現時可得關於我們所經營業務的資料。可能影響實際業績的風險、不確定因素及其他因素（其中多項超出我們的控制範圍）包括但不限於：

- 我們的經營及業務前景；
- 我們的業務及運營戰略以及我們實施該等戰略的能力；
- 我們開發及管理經營及業務的能力；
- 我們控制成本及開支的能力；
- 我們對候選藥物（如獲批准用於商業用途）潛在市場規模及患者群體規模的預期；
- 我們對候選藥物相對於現有療法的潛在優勢的預期；
- 我們與業務合作夥伴維持良好關係的能力；
- 我們競爭對手的行動及發展；
- 我們經營所處行業及地區市場的監管及經營狀況的變更；
- 我們獲得、維持、保護及執行候選藥物知識產權和專有權利的能力；
- 我們有關候選藥物的開發計劃；

前 瞻 性 陳 述

- 我們開發、獲得及推進候選藥物進入及成功完成臨床試驗的能力；
- 我們候選藥物的監管申報及批准的時間或可能性；
- 我們候選藥物的商業化（如獲批准）情況；
- 我們候選藥物及相關設備的商業化、市場化及生產能力；
- 有關我們競爭對手及行業的發展與預測；及
- 「風險因素」所述的所有其他風險及不確定因素。

由於實際業績或結果可能與任何前瞻性陳述所示者有重大差異，我們強烈建議[編纂]不應過分依賴任何該等前瞻性陳述。任何前瞻性陳述僅截至作出有關陳述之日為止，且除《上市規則》規定外，我們並無責任更新任何前瞻性陳述以反映作出該陳述之日後的事件或情況或反映意外事件的發生。有關我們或任何董事意向的陳述或提述乃截至本文件日期作出。任何該等意向可能因未來發展而變動。

本文件所載的所有前瞻性陳述均明確受此警示聲明規限。

風 險 因 素

我們是一家生物科技公司，在未能符合《上市規則》第8.05(1)、(2)或(3)條規定的情況下，尋求根據《上市規則》第十八A章於聯交所[編纂]。鑒於我們行業的性質，我們的經營涉及若干風險，其中許多風險超出我們的控制範圍。由於該等風險，閣下可能會損失對本公司的全部[編纂]。

閣下在[編纂]股份前應審慎考慮本文件所載的所有資料，包括下文所述關於我們的業務和所在行業以及[編纂]的風險及不確定因素。閣下應特別注意，我們是一家於開曼群島註冊成立的公司，我們的主要業務乃於中國進行，所處的法律及監管環境在某些方面可能有別於其他國家。我們的業務或會受到任何該等風險的重大不利影響。

我們認為我們的運營涉及若干風險及不確定因素，其中部分超出我們的控制範圍。我們已將該等風險及不確定性分類為：(i)與我們的業務、業務運營、知識產權、我們的候選藥物的監管批准、商業化及財務前景有關的主要風險；(ii)與我們的有限經營歷史、財務狀況及額外資本需求有關的其他風險；(iii)與我們的候選藥物開發有關的其他風險；(iv)與我們的知識產權有關的其他風險；(v)與我們候選藥物的監管批准的獲取以及其他法律合規事項有關的其他風險；(vi)與我們候選藥物的生產及商業化有關的其他風險；(vii)與我們的業務營運有關的風險；及(viii)與[編纂]有關的風險。

我們現時尚未知悉或下文尚未明示或暗示的額外風險及不確定性，或我們現時視為不重大的額外風險及不確定性，亦可對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。閣下應根據我們面臨的挑戰（包括本節中討論的挑戰）來考慮我們的業務及前景。

與我們的業務、業務運營、知識產權、我們的候選藥物的監管批准、商業化及財務前景有關的主要風險

該等主要風險對生物製藥公司（總體）及對我們（特定而言）特定且至關重要。

我們的候選藥物均未在相關地區獲得上市批准。倘我們無法通過臨床開發來推進我們的候選藥物、取得監管批准及／或最終實現候選藥物商業化，或上述事項出現重大延遲，則我們的業務及盈利能力將嚴重受損。

我們的業務依賴於我們用於治療我們當前的目標及新適應症患者的候選藥物的成功開發、監管批准和商業化。我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)已經在中國完成了3期關鍵試驗，且其他兩款在研候選藥物正在中國進行臨床試驗研究。然

風 險 因 素

而，我們不能保證我們能夠及時地為我們的候選藥物獲得額外的監管批准，甚至根本無法獲得相關監管批准，亦無法保證能夠通過臨床開發推進任何候選藥物。

我們候選藥物的成功開發依賴於若干因素，包括但不限於成功完成臨床試驗或研究、就計劃的臨床試驗、未來臨床試驗或藥物註冊收到相關監管機構的監管批准、建立足夠的生產能力、針對當前及新的適應症將我們現有候選藥物商業化及遵守所有相關安全規定。倘我們因我們能夠控制或無法控制的原因（包括發展戰略發生改變）而未能及時實現上述一項或多項因素，甚至根本無法實現上述因素，我們可能無法成功獲得候選藥物的監管批准，這會嚴重損害我們的業務並可能妨礙我們產生足夠的收入及現金流量以繼續經營業務。因此，我們的財務狀況、經營業績及前景或會受到重大不利損害。

我們的候選藥物可能導致不希望看到的不良事件或具有其他特性，該等不良事件或特性可能延遲或妨礙監管批准，限制獲批藥品說明書的商業前景，或導致在獲得監管批准（如有）後出現嚴重負面後果。倘我們的任何候選藥物獲得上市批准，並隨後引起不良副作用，則可能影響該等候選藥物的上市能力。

儘管我們的候選藥物隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的全球臨床開發結果表明，該等候選藥物總體上安全且耐受性良好，但不能保證我們目前或未來的候選藥物不會產生不良副作用。任何該等不良副作用都有可能導致我們或監管機構中斷、延遲或停止臨床試驗，並可能導致更嚴格的藥品說明書或國家藥監局或類似機構延遲或拒絕作出監管批准。倘我們或Ascendis Pharma的試驗結果顯示副作用的嚴重程度和普遍性過高且不可接受，該等試驗可能被暫停或終止，國家藥監局或類似監管機構可能責令我們停止進一步開發或拒絕批准候選藥物用於任何或所有目標適應症。與藥物相關的副作用可能影響患者入組或已入組患者完成試驗的能力或導致潛在產品責任申索。任何該等事件都可能對我們的業務、財務狀況和前景造成重大損害。

此外，倘我們的任何候選藥物獲得監管批准，而我們或其他方隨後發現我們的某一產品會引起不良副作用，則可能導致若干潛在的嚴重負面後果，包括：

- 監管機構可能撤回對產品的批准或扣押產品；
- 我們可能被要求召回產品；

風 險 因 素

- 可能對特定產品的市場化或產品或其任何成分的生產過程施加額外限制，包括諸如患者教育、醫護專業人員認證或特定監測等要求；
- 我們可能遭受罰款、禁令或者民事或刑事處罰；
- 監管機構可能要求增加說明書須知，如警告或禁忌；
- 我們可能會由於對患者造成傷害而遭到起訴並就此承擔責任；
- 產品的競爭力可能下降；及
- 我們可能會遭受聲譽損害。

任何前述事件均可能使我們無法實現或維持特定候選藥物（如獲批准）的市場接受度，並可能導致我們損失大量收入，進而損害我們的經營業績及業務。

我們可能無法識別、發現或授權引入新產品或候選藥物，以成功擴大我們的候選藥物組合，這可能對我們的未來增長和前景造成重大不利影響。

雖然我們將大量精力放在現有候選藥物的持續臨床測試、潛在批准和商業化上，但我們業務的長期成功部分取決於我們識別、授權引入、發現、開發或商業化其他候選藥物以擴大候選藥物組合的能力。我們的研究計劃或許可工作可能因各種原因而無法識別、發現或授權引入新產品或候選藥物進行臨床開發和商業化，包括但不限於以下原因：

- 我們的研究或業務開發方法或搜索標準和程序可能無法成功識別潛在的候選藥物；及
- 我們的潛在候選藥物可能被證明具有有害副作用，或可能具有其他特徵，導致產品無法銷售或不大可能獲得上市批准；且我們可能缺乏足夠的人力和財務資源，無法為候選藥物尋找更多治療機會或通過內部研究計劃開發合適的潛在候選藥物，從而限制我們豐富和擴大候選藥物組合的能力。

風 險 因 素

因此，概不保證我們能夠為現有候選藥物找到新的產品或候選藥物或更多治療機會，或我們能夠通過內部研究計劃開發出合適的潛在候選藥物。因此，我們可能無法成功地擴大我們的候選藥物組合，這可能對我們的未來增長和前景造成重大不利影響。我們可能將我們的精力和資源集中在潛在候選藥物或其他潛在項目上，但最終並不成功。

我們開發、生產及商業化候選藥物的權利受限於Ascendis Pharma授予我們的許可條款及條件。倘我們未能遵守與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議中的義務，我們可能會失去開發、生產和商業化候選藥物的權利，並須支付經濟損害賠償，這可能對我們的業務運營造成重大不利影響。

我們依賴Ascendis Pharma授予我們的獨家許可，在相關地區開發、生產和商業化我們的候選藥物。我們亦依賴於Ascendis Pharma的若干專利權許可，該等專利權對我們候選藥物的開發而言屬重要或必要，因為我們並不擁有與該等候選藥物相關的所有有關知識產權。有關我們與Ascendis Pharma訂立的許可協議的詳情，請參閱「業務－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。因此，我們的權利受到該等協議的延續和對其條款的遵守情況的約束。倘我們未能履行與Ascendis Pharma簽訂的現有或未來許可協議下的義務，則Ascendis Pharma有權終止該等協議，並且在該協議終止生效日期後，Ascendis Pharma有權終止我們的獨家權利或全部權利，並獲得我們開發的若干知識產權。倘Ascendis Pharma終止我們所依賴的任何許可，我們可能無法開發、生產或商業化與該等協議下許可的知識產權相關的任何藥物或候選藥物，並且我們可能面臨其他額外處罰或成本。在此情況下，我們可能不得不以對我們較為不利的條款商談新的協議或協議修正案，包括潛在的非獨家許可（如果我們能夠如此行事），而其他各方（包括我們的競爭對手）可能獲得相關的許可技術。我們亦可能面臨經濟損害申索或其他罰款。雖然我們預計會行使我們可利用的所有權利和補救措施，包括在允許的情況下尋求糾正我們的任何違約行為，並以其他方式力求維護我們在知識產權許可下的權利，但我們可能無法以可接受的成本及時採取相應措施，甚至根本無法採取相應措施。倘Ascendis Pharma違反我們的許可協議，我們可能無法執行該等協議或獲得充分或適當的補救措施。

風 險 因 素

我們的許可可能不包括與我們候選藥物相關的所有知識產權的權利，並且可能發生與該等獨家許可協議有關的糾紛，包括：(i)許可協議下授予的權利範圍和其他與解釋相關的問題；(ii)我們的業務行為（包括任何相關技術和工藝）在多大程度上侵犯、盜用或以其他方式違反不受許可協議規限的許可方的知識產權；(iii)轉授許可協議項下的專利和其他知識產權或專有權利；(iv)我們在許可協議下的盡職義務以及履行該等義務的活動；及(v)我們及／或我們的對手方開展的活動所產生的專利、發明、專業技術和其他知識產權和專有權利的發明權和所有權。

與該等協議有關的任何爭議的裁決可能會縮小我們對相關知識產權或技術的權利範圍，這可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。我們可能需要從Ascendis Pharma獲授額外許可，而該等許可可能無法以獨家方式和以商業上合理的條款獲得，甚至根本無法獲得，或者我們可能需要花費大量時間及資源來重新設計我們的候選藥物或生產方法，而所有該等措施在技術或商業上未必可行。

此外，Ascendis Pharma日後可能依賴第三方顧問或合作方，或從第三方（包括政府機構）取得資金、資源或專業知識，因此Ascendis Pharma可能不是我們授權引入的專利的唯一和獨家擁有人。倘其他第三方對我們授權引入的專利擁有所有權，他們可能會將該等專利授權予我們的競爭對手或其他第三方，而該等競爭對手或其他第三方可能會銷售同等或基本同等的產品和技術。此外，倘Ascendis Pharma未從該等第三方獲授足夠的權利和許可，我們可能需要從該等第三方獲授額外權利，而該等權利可能無法以合理的條款獲得，甚至根本無法獲得，或者我們開發和商業化相關候選藥物可能受阻或面臨競爭。

隨著時間的推移，我們可能會向Ascendis Pharma尋求更多知識產權權利，在相關談判中，我們可能會同意以對Ascendis Pharma更有利的方式修改我們的現有許可。

此外，我們可能需要從第三方獲授額外許可以推進我們的研究或開發工作，或允許我們商業化現有及任何未來候選藥物，在沒有該等許可的情況下，我們無法向閣下保證不存在可能針對我們現有及任何未來候選藥物強制執行的第三方專利或其他知識產權或專有權利。我們可能無法以商業上合理的條款獲得任何該等許可，甚至根本無法獲得該等許可。我們行業中的其他公司可能比我們擁有更多資源，能夠與我們有效競爭以獲取知識產權的許可。即使我們能夠獲得許可，許可也可能具有非獨家性，這或會導致我們的競爭對手和其他第三方獲得我們獲授權的相同技術。在此情況下，我

風 險 因 素

們可能要花費大量時間及資源開發或授權引入替代技術。倘我們不能如此行事，我們可能無法開發或商業化受影響的候選藥物，這可能會對我們的業務造成重大損害，而擁有該等知識產權的第三方可能會尋求禁止我們銷售的禁令，或者我們可能有義務就銷售支付特許權使用費及／或其他形式的賠償。任何上述事件均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

我們的成功取決於我們和Ascendis Pharma為我們的候選藥物及其基礎技術獲得、維持、保護和強制執行知識產權保護的能力。倘我們或Ascendis Pharma無法獲得和維持對我們的候選藥物的知識產權保護，或倘所獲得的有關知識產權範圍不夠廣泛，則第三方可開發和商業化與我們相似或相同的產品和技術並與我們直接競爭，且我們成功將任何產品或技術進行商業化的能力可能會受到不利影響。倘在法院或監管機構受到質疑，我們授權引入的涉及我們一款或多款候選藥物的專利和專利申請可能會被認定為無效或無法執行。

我們的成功在很大程度上取決於Ascendis Pharma建立和維護與我們計劃開發的候選藥物有關的專利、商業秘密和其他知識產權及專有權利保護的能力，以及我們在不侵犯、盜用或以其他方式侵犯他人知識產權或專有權利的情況下開發該等候選藥物並將其產品商業化的能力。未來我們可能會在我們認為合適的時間及地點申請涉及我們的技術、工藝和候選藥物的自有專利。概不保證我們或Ascendis Pharma提交的任何現有或未來專利申請的權利要求會被授予專利，或即使被授予或已被授予專利，將能夠排除他人生產、使用或銷售我們現有或未來候選藥物或與該等候選藥物相似或相同的產品，或能夠以其他方式為我們提供任何有意義的競爭優勢。我們亦依賴商業秘密保護我們業務的各個方面，特別是在我們或Ascendis Pharma認為專利保護不適當或不可行的情況下。然而，商業秘密難以保護，即使有商業秘密保護，其他公司亦可能能夠獨立開發出同等的知識、方法和專業技術。因此，在我們或Ascendis Pharma尚未尋求且不會尋求專利保護的司法管轄區，第三方在未來可能會未經我們許可而生產和銷售與我們相似或相同的產品，並與我們直接競爭，即使我們的產品受到商業秘密保護，我們仍可能無法阻止第三方如此行事。

風 險 因 素

即使對於已發佈專利，其發佈的範圍、有效性或可強制執行性亦非不可推翻，且我們擁有權利的專利可能會在中國或其他司法管轄區的法院或專利局受到質疑或被視為無效。例如，倘我們或Ascendis Pharma針對第三方提起法律訴訟以強制執行涵蓋我們任何候選藥物的專利，被告人可能反訴我們的專利無效或不可強制執行。在專利訴訟中，被告人提出無效或不可強制執行的反訴司空見慣。質疑有效性的理由可能是聲稱未能符合若干法定要求中的任何一項，例如缺乏新穎性、創造性或實用性。聲稱不可強制執行的理由可能是聲稱與專利訴訟有關的某位人士於訴訟期間向相關知識產權局隱瞞相關資料或作出具誤導性陳述或作出其他不公平行為。對專利提出質疑的機制包括複審、授權後複審、干預、派生、異議、無效宣告等法律程序。作出無效及不可強制執行的法律主張導致的結果難以預測。例如，就有效性而言，我們無法保證不存在我們或Ascendis Pharma和專利審查員在起訴期間未能發現失效的現有技術。若我們或Ascendis Pharma無法在無效性或不可強制執行性的法律主張中勝訴，我們將失去至少部分甚至可能全部的候選藥物的專利保護。即使被告人並無在無效性及／或不可強制執行性的法律主張中勝訴，我們專利申索的解釋方式仍可能會限制我們或Ascendis Pharma針對被告人及其他人士強制執行該等申索的能力。就有關質疑捍衛知識產權的任何努力亦可能成本高昂，且我們或Ascendis Pharma未必有足夠的資金就任何有關申索作出抗辯，亦可能因商業或其他原因而決定不作出抗辯。該等質疑可能導致專利申索範圍全部或部分縮小、無效或不可強制執行，這可能會限制或妨礙我們阻止他人對類似或相同技術及候選藥物的使用或商業化，或限制我們技術及候選藥物專利保護的期限。

就專利權而言，我們並不知悉我們當前或將來擁有權利的任何待決專利申請是否會產生可有效保護我們候選藥物的專利發佈，或者當前或將來發佈的專利是否會有效阻止其他人士開發及商業化與我們相似或相同的技術、工藝及產品，並與我們直接競爭。科學文獻中刊發的發現往往落後於實際的發現。因此，我們不能確定我們或Ascendis Pharma或任何未來的許可人是首個提出於我們當前或未來自有或獲許可專利或待決專利申請中聲稱的發明的人士或就有關發明提交申請的人士，亦無法保證在作出相關專利申請的過程中，已發現與我們候選藥物涉及的專利及專利申請有關的所有潛在相關現有技術並向相關專利局披露，且有關現有技術可被第三方用於質疑所發佈專利的有效性或可執行性，或阻止待決專利申請的專利發佈。儘管我們尋求與有權接

風 險 因 素

觸我們研發成果的機密或可申請專利的各方（如我們的僱員、承包商、合作者及CRO）簽訂不披露及保密協議，但其中任何一方均可能違反協議並在遞交專利申請之前披露有關成果，此舉會損害我們尋求專利保護的能力。

我們對候選藥物或任何未來候選藥物作出的任何更改（包括商業化可能所需的劑型或使候選藥物具有我們認為更有利的特性的劑型）可能不會獲得我們已獲許可的專利及專利申請的保護，且如果可獲得任何有關保護，我們可能須就該等作出更改的候選藥物提交新專利申請及／或尋求其他形式的保護。我們現有及任何未來候選藥物相關技術的專利競爭較為激烈，且無法保證我們將能夠獲得足以覆蓋我們當前或任何未來候選藥物的替代品的專利保護。

此外，專利申請過程昂貴、耗時且複雜，我們和Ascendis Pharma可能無法以合理的成本或及時準備、提交、審查及維持所有必要或合意的專利申請。我們或Ascendis Pharma亦可能無法在獲得發明的專利保護前及時識別出發明可取得專利權的方面。與其他生物製藥公司的專利權類似，我們專利權的範圍、有效性及可執行性通常高度不確定，並且涉及複雜的法律和事實問題。專利的發佈在發明權、範圍、有效性或可執行性方面均不具決定性，我們的專利可能在中國或其他地區的法院或專利局受到質疑。我們和Ascendis Pharma的待決及未來專利申請可能不會促成發佈的專利完全或部分地保護我們的候選藥物、其基礎技術或產品，或有效地防止其他人士將競爭性技術和產品商業化。專利審查過程可能要求我們或Ascendis Pharma縮小待決和未來專利申請的權利要求範圍，這將限制我們所獲得的專利保護範圍（如有）。我們和Ascendis Pharma的專利申請目前無法阻止第三方使用該等專利申請中所主張的技術，除非及直至該等申請產生專利發佈，且僅以發佈專利的要求範圍足以涵蓋第三方正在使用的技術為限。

對我們的候選藥物或我們未來產品的使用侵害、盜用或以其他方式侵犯第三方專利或其他知識產權或專有權利的申索可能導致成本高昂的訴訟，其結果具有不確定性且可能會對我們的業務產生重大不利影響，即便避免了訴訟，也可能需耗費大量時間和金錢支出來解決。

我們的成功商業化推廣取決於我們在不侵害、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權及專有權利的情況下開發、生產、上市及銷售任何候選藥物的能力。我們無法保證我們的候選藥物或對我們未來產品的銷售或使用並未且未來不會侵害、盜用或以其他方式侵犯第三方專利或其他知識產權或專有權利。在生物技術及生物製藥行業中，涉及專利及其他知識產權的訴訟實屬常見。我們處於開發階段候選藥物的領域中存在許多第三方擁有的已發佈專利及待決專利申請。隨著生物技術及生物製藥行業的擴大

風險因素

以及更多專利的發佈，我們的候選藥物可能會導致侵犯其他人士的專利權的申索風險增加。第三方亦可能聲稱我們盜用其商業秘密或以其他方式侵犯其知識產權或專有權利（不論就我們進行研究或開發的方式而言或就我們已開發或處於開發階段的候選藥物的銷售、使用或生產而言）。該等第三方可能針對我們或Ascendis Pharma或我們已同意補償的其他方提起訴訟。

我們或Ascendis Pharma過去或未來亦可能無法識別第三方所持有與我們候選藥物的使用或生產相關的成分、材料、劑型、生產方法或治療方法有關的專利或專利申請。由於專利申請可能需要數年才能發佈，因此可能存在我們並不知悉但可能導致我們的候選藥物侵犯其未來發佈的專利權利的待決專利申請。我們或Ascendis Pharma亦可能已經或在未來錯誤地認為第三方專利無效或我們的活動並無侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方的知識產權。此外，第三方可能會在將來獲得專利，並聲稱我們候選藥物的開發、生產或商業化侵犯了該等專利。如果具有管轄權的法院認為任何第三方專利涵蓋我們的候選藥物、我們的生產工藝、在生產工藝中形成的任何分子或任何最終藥物本身，則任何該等專利的持有人可能會阻止我們開發或商業化該候選藥物，除非我們獲得所適用專利的許可，或直至該等專利到期或最終被確定為無效或不可執行為止。該等許可均可能無法按商業上合理的條款獲得甚至可能根本無法獲得。即使我們能夠獲得許可，有關權利亦可能為非獨家權利，這可能導致我們的競爭對手或其他第三方獲得相同的知識產權。最終，如果由於實際或可能提起的專利或其他知識產權申索，我們無法按可接受的條款訂立許可，則我們會被禁止將候選藥物商業化，或被法院下令或以其他方式被迫停止我們部分或全部的業務營運。

儘管我們認為第三方知識產權申索缺乏充分理據，但我們不能保證法院會在侵權、有效性、可強制執行性或優先權的問題上作出對我們有利的判決。如果第三方對我們成功提起侵權、盜用或其他違規行為的申索，我們可能需要支付故意侵權情況下的巨額賠償及律師費、從第三方獲得一項或多項授權、支付特許權使用費或重新設計我們侵權的候選藥物，而該等事項均可能無法實現或需要大量時間及金錢支出。針對我們侵害、盜用或以其他方式侵犯其知識產權或專有權利的行為成功提出申索的第三方可能取得禁制令或其他公平救濟，這可能會阻止我們開發及商業化一款或多款候選藥物。不論理據或結果為何，就侵犯、盜用或其他違反第三方專利、知識產權或專有

風 險 因 素

權利的行為的申索作出抗辯將耗費大量成本和時間，並會分散管理層和僱員的注意力，且我們的對手可能有能力為提起該等法律訴訟投入比我們更多的資源。專利訴訟、商業秘密訴訟或其他知識產權法律程序的啟動及延續帶來的不確定性可能會對我們在市場上的競爭能力產生重大不利影響。上述任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們授權引入的專利及專利申請或我們未來擁有或授權引入的任何專利及專利申請可能會面臨優先權糾紛或發明權糾紛及類似訴訟。如果我們或我們的授權方於該等訴訟中的任何一項敗訴，我們或需自第三方處獲得授權，惟可能無法按商業上合理的條款取得該等授權甚至可能根本無法取得授權，或者導致停止開發、生產及商業化我們的一款或多款候選藥物。

儘管我們目前並不知悉任何待決質疑，但我們、Ascendis Pharma或任何未來授權方可能會遭受前僱員、合作者或其他第三方對我們於業務中使用的知識產權擁有權益的申索（不論以發明人、共同發明人或其他身份），包括相關專利局提出或宣佈的派生、干預或其他程序。可能有必要進行訴訟，以為就此類和其他質疑我們的自有或授權引入專利及其他知識產權的發明權或所有權的申索作出抗辯。即使我們成功地為任何該等申索作出抗辯，訴訟可能會導致巨額成本，並會分散管理層和其他僱員的注意力。如果我們或Ascendis Pharma未能就任何該等申索作出抗辯，則除需支付金錢賠償外，我們可能會失去相關知識產權的寶貴權利，且可能需停止使用相關技術或向勝訴方尋求其授權，惟可能無法按商業上合理的條款取得該等授權甚至可能根本無法取得授權。上述任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

國家藥監局及其負責審評審批的監管機構的監管審批程序存在不確定性且耗時較長，並可能隨著時間的推移而變化。倘我們的候選藥物最終無法獲得監管批准，我們的業務可能因此受到嚴重損害且閣下可能會損失對我們的[編纂]。

我們並無任何產品獲得監管機構批准上市。獲得國家藥監局及其負責審評審批的監管機構的批准所需的時間本身存在不確定性，並取決於多項因素，包括監管機構的重大酌情權。我們的業務在很大程度上取決於我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)和其他管線項目獲得監管機構批准及（如獲批准）成功將之實現商業化的能力。未獲得相關司法管轄區監管機構（如中國的國家藥監局）的監管批准，我們無法在中國或其他司法管轄區將候選藥物商業化。為特定適應症的任何候選藥物的

風 險 因 素

商業銷售獲得監管批准之前，我們必須用大量臨床研究證據證明該候選藥物對該適應症安全及有效，並且生產設施、工藝和控制措施符合有關該候選藥物的監管要求。為我們的任何候選藥物尋求批准之前，我們將需要與國家藥監局及其負責審評審批的監管機構就我們的臨床試驗設計及為我們候選藥物尋求和獲得批准所需的臨床數據類型和數量進行磋商。此外，在候選藥物的研發過程中，審批政策、法規或獲得批准所需的臨床數據類型和數量可能發生變化，而且因不同司法管轄區而異。我們現有的候選藥物或任何未來的候選藥物有可能均無法獲得監管機構的批准。

在臨床試驗期間出現以下任何情況均可能導致我們的候選藥物無法獲得國家藥監局或其負責審評審批的監管機構的監管批准：

- 不同意我們臨床試驗的設計、方案或操作；
- 未能證明候選藥物對其擬定適應症安全有效；
- 臨床試驗未能達到批文所需的統計學顯著性水平；
- 未能證明候選藥物的臨床及其他裨益大於其風險；
- 不同意我們對臨床試驗數據的詮釋；
- 從候選藥物的臨床試驗中收集的數據不足；
- 設施生產工藝未能獲得批准；
- 批准政策或法規的變更導致我們的臨床數據不足以獲得批准；或
- 缺乏足夠的資金以適用監管機構滿意的方式完成臨床試驗。

風 險 因 素

國家藥監局或類似監管機構可能要求我們提供更多資料，包括其他藥學、非臨床或臨床數據，以支持監管批准。為取得有關數據，我們可能需要進行額外的臨床試驗，或修改我們的生產工藝，或兩者兼有，而這可能會延遲或妨礙獲得監管批准及我們的商業化計劃，或迫使我們放棄開發計劃。倘若我們改變生產工藝，我們亦可能需進行額外的臨床試驗或其他研究，這同樣可能延遲或妨礙我們的候選藥物獲得批准。

根據中國的監管框架，除獲得商業化進口藥物製劑的上市許可外，將本地生產的藥物製劑商業化還需獲得國家藥監局的單獨上市許可。倘我們無法獲得將本地生產的藥物製劑商業化的上市許可，我們的業務前景將受到不利影響，這將最終影響我們的長期盈利能力。

根據中國的監管框架，生物製藥公司需取得兩項單獨的BLA方可將進口藥物製劑（「進口BLA」）及本地生產的藥物製劑（「生產BLA」）商業化。進口BLA僅允許我們進口及商業化在海外生產的藥物製劑，而生產BLA將允許我們將本地生產的藥物製劑商業化。

根據《藥品註冊管理辦法》（「《註冊辦法》」）及《中華人民共和國藥品管理法》（「《藥品管理法》」），為了使本公司在中國銷售其本地生產的藥物製劑，將須提交生產BLA註冊申請。作為生產BLA註冊申請的一部分，我們須提供藥品生產許可證等材料，以證明生產設施的本地生產能力。一旦生產BLA獲得批准，我們將獲得《藥品管理法》規定的藥品生產許可證，這相當於獲得在中國進行商業化的監管批准。未能獲得生產BLA則表明我們未獲得國家藥監局的藥品註冊證書，這將妨礙我們在中國將本地生產的藥物製劑商業化的能力。雖然我們可能會繼續依賴我們的進口BLA將來自Ascendis Pharma的進口藥物製劑商業化，但我們的長期盈利能力將因為我們失去了一項主要的收入來源而受到不利影響。

風 險 因 素

即使我們的候選藥物取得監管批准，亦可能永遠無法獲得市場認可或成功商業化，這在一定程度上取決於醫生、患者、第三方付款人及醫療界的認可程度。

即使我們的候選藥物取得國家藥監局或其他監管批准，並最終商業化，我們的候選藥物亦可能無法在醫生、患者、第三方付款人、患者權益團體及醫療界獲得市場認可。我們最為臨近後期的候選藥物取得上市批准後的市場接受程度（如有）將依賴於多項因素，包括：

- 在臨床試驗中證明的產品功效；
- 任何副作用的發生率和嚴重程度以及產品的整體安全性；
- 暫時連接技術(TransCon)公認的安全程度；
- 用於給藥的自動注射器或藥物遞送裝置的便利性及特點；
- 產品取得批准的臨床適應症；
- 醫生、診所的主要經營者及患者接受該產品作為一種安全有效的治療方法，並願意為該產品支付費用；
- 我們的產品相對方便和易於給藥；
- 我們的候選藥物相對於現有療法（如標準治療或替代療法，包括未來替代療法）的潛在及感知優勢；
- 我們產品的供應情況及其滿足市場需求的能力；
- 我們候選藥物的市場化及分銷支持；
- 國家藥監局或其他類似監管機構的產品標籤或產品說明書要求；
- 我們的候選藥物及競爭產品的上市時間；
- 我們的候選藥物的可負擔性以及與替代療法相關的治療費用；
- 我們與患者權益團體的關係質量；及
- 政府和其他第三方付款人的承保範圍及報銷政策。

風 險 因 素

倘我們取得監管批准的候選藥物並無獲得廣泛的市場接受度或成功商業化推廣，此可能會損害我們的業務、經營業績及前景以及我們的股份價值。即使我們的產品獲得市場認可，倘新推出的產品或技術比我們的產品更受歡迎、更具成本效益且令我們的產品過時，我們可能無法長期維持市場接受度。

生物技術及生物製藥行業的競爭非常激烈，我們的競爭對手可能會發現、開發或商業化比我們的產品更安全有效、能更有效地市場化或成本更低，或更早地取得監管批准或進入市場的產品。倘我們無法有效競爭，我們的業務、經營業績及前景將受到損害。

我們計劃參與競爭的市場正在經歷，並預期將繼續經歷迅速及重大的技術變革。我們的部分候選藥物針對已經存在並已建立競爭產品的領域。我們預期，隨著技術進步或新藥物及生物製藥產品的推出，競爭將會加劇。競爭對手的新發展可能令我們現時或未來的候選藥物及／或技術失去競爭力、過時或不經濟。競爭對手的產品可能比我們的任何候選藥物更有效或能更有效地市場化及銷售。我們眾多的競爭對手：

- 在發現、開發、生產及商業化過程各個階段均擁有遠高於我們的知名度、財務、市場化、研究、藥物開發及技術和人力資源，而在生物製藥行業進行其他併購可能會導致更多資源集中在我們的競爭對手上；
- 在藥物商業化、進行臨床前檢驗、進行臨床研究、取得監管批准、挑戰專利及生產和上市藥品方面擁有更廣泛的經驗；
- 擁有比我們更廣泛的專利及其他知識產權和專有權利；
- 擁有已取得批准或處於開發後期階段的產品；及
- 擁有在目標市場與領先公司及研究機構的合作安排。

我們知悉數家製藥及生物製藥公司已開展產品的臨床研究，或已成功地將我們目標領域的產品商業化。Novo Nordisk A/S、廈門特寶生物工程股份有限公司、安徽安科生物工程（集團）股份有限公司及長春金賽藥業有限責任公司等多家公司根據臨床開發的不同階段提供多款實驗性生長激素療法。此外，學術機構、政府機構及其他進行研究的公共和私人組織可就潛在的競爭產品或技術尋求專利保護。該等組織亦可能與我們的競爭對手建立獨家合作或許可關係。

風 險 因 素

在我們推出候選藥物之前，我們的競爭對手亦有可能將競爭藥物或療法商業化。我們亦預計，隨著新公司進入內分泌藥物市場，我們未來將面臨更激烈的競爭。此外，我們正在開發包含已批准藥物的內分泌候選藥物，在此方面我們正面臨著來自目前正在上市該等已批准產品的製藥公司的競爭。一般可預期該等製藥公司會通過以下各種方式尋求延遲競爭產品的推出：

- 對原專利保護即將到期的藥物提交新的劑型專利申請；
- 提交更多更為複雜、挑戰成本更高的專利申請；
- 就涉嫌專利侵權提出訴訟，以拖延監管批准；
- 開發專利控釋或其他「下一代」產品，該等產品可能與內分泌候選藥物競爭；
- 與第三方付款人訂立獨家合同；或
- 更改產品聲明及藥品說明書。

該等戰略中的任何一項均可能增加我們推出任何候選藥物的成本及風險，並可能延遲或完全阻礙有關推出。我們的競爭對手可能會開發或商業化在該等因素方面具有顯著優勢的產品。因此，我們的競爭對手在產品商業化方面可能比我們更成功，此可能會對我們的業務、經營業績及前景以及我們的股份價值產生不利影響。

各組織發佈的指引、建議及研究可能對我們的候選藥物不利。

專注於各種疾病的政府機構、專業協會、實踐管理組織、私人衛生與科學基金會及組織或會發佈影響我們三款候選藥物的指引、建議或研究。任何對我們的三款候選藥物產生負面影響（無論是直接或有關我們的競爭候選藥物）的有關指引、建議或研究可能會導致我們的一款或多款候選藥物的潛在使用、銷售額及收入下降。此外，我們的成功部分取決於我們及我們的合作夥伴向醫療保健提供者及患者宣傳候選藥物的能力，而該等宣傳工作或會因（其中包括）第三方的指引、建議或研究等因素而無效。

風 險 因 素

我們在相關地區推出及推廣候選藥物方面並無經驗。倘若我們無法有效建立及管理我們的商業網絡或受益於第三方合作商的銷售網絡，我們可能無法賺取任何收入。

雖然我們的高級管理層成員在推出及推廣候選藥物方面經驗豐富，但本公司目前並無任何醫藥推廣或商業產品分銷能力，且在推廣藥物方面並無任何經驗。我們已開始發展內部市場組織及醫藥代表團隊，這將需要大量資本開支、管理資源及時間。我們將須與其他生物製藥公司競爭以招募、聘用、培訓及挽留市場人員和醫藥代表。

雖然我們目前專注於建立內部醫藥推廣及商業分銷能力，我們在日後可能尋求訂立有關我們部分候選藥物上市和銷售的合作安排，概無法保證我們將能建立或維持該等合作安排，或倘我們能夠建立或維持該等合作安排，亦無法保證其將具備有效醫藥代表團隊。我們獲得的收入的有關部分將依賴於該等第三方的工作，而該等工作可能不會成功。根據地方規則及規例，我們對該等第三方的上市和銷售工作只有少量控制權或並無控制權，且我們自產品銷售產生的收入可能低於我們自行將候選藥物商業化的收入。我們在尋求第三方協助我們開展候選藥物的上市和銷售工作方面亦面臨競爭。

概無法保證我們將能夠開發內部醫藥代表團隊及商業分銷能力，或建立或維持與第三方合作商的關係，以成功商業化任何產品，尤其是鑒於在相關地區上市近期獲批創新藥物方面總體經驗有限。因此，我們可能無法賺取產品銷售收入。

我們自成立以來的各年度均有產生虧損。我們預計在未來幾年將繼續產生虧損，並且可能永遠不會實現或維持盈利。

自2018年開始運營以來，我們沒有獲准用於商業銷售的產品，亦未從候選藥物的商業銷售中產生任何收入，並且每年均錄得淨虧損。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的淨虧損分別為人民幣484.8百萬元、人民幣289.0百萬元及人民幣153.9百萬元。

我們一直將大部分財務資源和精力投入到我們的研發活動中，包括候選藥物的臨床開發。我們的候選藥物均未獲得上市批文，並且我們可能永遠無法成功獲得上市批文及實現候選藥物的商業化。我們預計在可預見的未來將繼續產生開支，經營虧損將持續增加。我們預計倘我們進行以下事項，則我們的開支將會增加：

- 繼續我們正在進行的及計劃中的候選藥物臨床開發；
- 在中國建立本地生產能力；

風 險 因 素

- 為我們的候選藥物尋求監管審批；
- 對我們已獲上市批文的候選藥物商業化；
- 僱用更多臨床、運營、財務、質量控制及科研人員；
- 為已獲得監管批准的任何未來產品擴充我們的商業化團隊；或
- 產生與作為[編纂]公司運營相關的額外法律、會計及其他費用。

為了實現並保持盈利，我們必須成功開發並最終實現產生可觀收入產品的商業化。這將要求我們在眾多具有挑戰性的活動中取得成功，包括完成我們候選藥物的臨床試驗、獲得監管批准、任何我們可能獲得監管批准之產品的生產、上市和銷售，以及其他候選藥物的發現、開發或授權引入。我們可能永遠不會在該等活動中取得成功，以及即便取得成功，也可能永遠無法產生足以實現盈利的可觀收入。

由於候選藥物的開發與商業化涉及的多種風險和不確定性，我們無法準確預測開支的發生時間或金額，或我們將能夠實現盈利的時間或者是否能實現盈利。若監管機關要求我們在當前預期進行的研究之外再進行研究，或者如果我們臨床試驗的啟動和完成或我們的任何候選藥物的開發有所延誤，我們的開支可能會增加，以及盈利可能會進一步延遲。

即使我們得以實現盈利，我們亦可能無法按季度或按年度基準維持或提高盈利能力。倘我們無法實現並保持盈利，股份的價值將會減少，且我們籌集資金、擴大業務、維持研發工作或繼續經營的能力可能受到損害。股份價值下跌亦可能導致閣下損失部分或全部[編纂]。

我們於往績記錄期間錄得經營現金流出淨額。

於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣226.5百萬元、人民幣246.5百萬元及人民幣101.5百萬元。儘管我們認為在接下來的幾年內，我們擁有足夠營運資金為我們的當前營運提供資金，但我們預計於可預見的未來或會繼續錄得經營活動的現金流出淨額。若我們無法維持足夠的營運資金，我們可能會違反付款義務，並且可能無法滿足我們的經營現金和資本開支需要，這可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

風 險 因 素

我們將需要不時獲得資金，以完成候選藥物的開發和任何商業化，該等資金可能無法以可接受的條款獲得，甚至可能根本無法獲得。倘我們無法在需要時籌集資金，我們可能被迫推遲、減少或取消我們的產品開發計劃或其他業務。

自成立以來，我們已經使用大量現金為我們的運營提供資金，並且預計我們的開支在未來幾年將大幅增加。生物製藥候選藥物的開發屬資本密集型。隨著我們的候選藥物進入臨床試驗並取得進展，我們將需要大量額外資金以滿足我們的財務需求並實現我們的業務目標。

截至2023年5月31日，我們擁有現金及現金等價物共價值人民幣522.1百萬元。我們認為，本次[編纂]，加上我們現有的現金及現金等價物，將使我們能夠為未來12個月的運營開支和資本開支需求提供資金。然而，我們將需要籌集更多資金來完成候選藥物（用於治療PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)、用於治療軟骨發育不全的TransCon CNP及用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide))的開發及／或商業化，以及就我們的持續經營業務和其他計劃活動籌集資金。我們未來的資本需求將取決於多項因素，包括：

- 我們現有候選藥物的實驗室測試、生產及臨床開發的進展、結果和成本；
- 我們可能尋求的其他候選藥物的實驗室測試和臨床試驗的範圍、進展、結果和成本；
- 我們可能尋求的其他候選藥物的開發要求；
- 任何未來許可協議（倘我們簽訂該等協議）可能要求我們支付任何里程碑付款或特許權使用費的時間及金額；
- 擴大我們的研發能力和生產基礎設施的成本，包括聘用更多的研發、臨床、質量控制和生產人員；
- 我們候選藥物的監管審查成本、時間和結果；
- 我們獲得上市批准的任何候選藥物的未來商業化活動的成本和時間，包括產品生產、市場化、銷售和分銷；
- 我們從獲得上市批准的候選藥物的商業銷售中獲得的收入金額（如有）；
- 編製、提交和起訴專利申請，獲得、維持、保護和執行我們的知識產權和專有權利，以及對任何知識產權相關申索進行抗辯的成本和時間；
- 作為一家[編纂]公司的運營成本；及
- 我們收購或授權引入其他候選藥物和技術的程度。

風 險 因 素

識別潛在候選藥物並進行臨床試驗是一個耗時、費用高昂且存在不確定性的過程，需要數年才能完成，而且我們可能永遠不會生成所需的必要數據或結果以獲得監管批准和實現產品銷售。此外，我們的候選藥物如獲批准，可能不會取得成功商業化推廣。迄今為止，我們沒有獲准用於商業銷售的產品，亦未從產品銷售中產生任何收入。因此，我們將需要繼續依賴額外融資以實現我們的業務目標。我們可能無法以可接受的條款獲得充足的額外融資，或可能根本無法獲得額外融資。此外，即使我們認為我們有足夠資金滿足當前或未來的運營計劃，我們仍可能因有利的市場條件或戰略考慮而尋求額外的資金。倘我們通過與第三方合作和許可安排籌集更多資金，我們可能不得不以不利於我們的條款放棄對候選藥物的某些權利。任何額外的募資活動可能分散我們管理層日常活動的精力，從而對我們開發和商業化現有及未來候選藥物（如獲批准）的能力產生不利影響。倘我們無法在需要時或以可接受條款籌集資金，我們可能被迫推遲、減少或完全停止我們的研發計劃或未來的商業化嘗試。

與我們的有限經營歷史、財務狀況及額外資本需求有關的其他風險

我們的經營歷史有限，沒有獲准用於商業銷售的產品，也從未產生過任何收入，並且未來可能會蒙受重大損失，導致難以評估我們未來的經營能力。我們業務涉及的風險可能導致潛在[編纂]損失其對我們的絕大部分[編纂]。

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司。迄今為止，我們將大部分精力投入到研發活動中，尤其是我們核心產品隆促生長素(lonapegsomatropin)（用於治療PGHD）、TransCon CNP（用於治療軟骨發育不全）及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)（用於治療甲狀旁腺功能減退症）的開發上。我們尚未成功獲得候選藥物的上市批文、生產或商業化候選藥物。我們沒有獲准用於商業銷售的產品，我們尚未從產品銷售產生任何收入。隨著我們加大研發力度及籌備商業化，我們預計未來幾年我們的年度經營開支或會增加。

我們的經營歷史有限，尤其是考慮到我們經營所處的藥物開發行業快速發展及我們所面臨的環境不斷變化，導致難以評估我們的當前業務及未來業績前景。因此，任何對我們未來業績或經營能力的評估存在很大的不確定性。在我們尋求轉型為一家能夠支持商業活動的公司時，我們將遇到在發展迅速領域中的臨床階段公司經常會遇到的風險及困難。如果我們不能妥善應對這些風險及困難，我們的業務將受到影響，並可能導致潛在[編纂]損失對我們的絕大部分[編纂]。

風 險 因 素

以股份為基礎的付款可能會影響我們的財務表現，並導致我們現有股東的股權遭到攤薄。

我們採用股權激勵計劃並向若干僱員、董事、顧問及其他合資格人士授予受限制股份單位，以激勵及獎勵已為本公司的成功做出貢獻並將持續做出貢獻的合資格人士。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們分別錄得非現金以股份為基礎的付款人民幣217.7百萬元、人民幣93.5百萬元及人民幣(28.5)百萬元。有關以股份為基礎的付款的詳情，請參閱本文件「財務資料」一節。為了進一步激勵我們的僱員、董事、顧問及其他合資格人士，並使彼等的利益與我們的利益保持一致，我們未來可能會授出更多以股份為基礎的薪酬。就該等以股份為基礎的付款產生的開支可能會增加我們的經營開支，從而對我們的財務表現造成不利影響。就該等以股份為基礎的付款發行額外股份亦可能攤薄我們現有股東的持股比例。

籌集額外資金可能導致我們股東的權益遭到攤薄，限制我們的經營或要求我們放棄對我們的技術或候選藥物享有的權利。

我們可能通過股權發售、債務融資、合作和許可安排的組合方式尋求額外資金。倘我們通過出售股權或可轉換債務證券籌集額外資金，閣下在股份中的[編纂]價值將被攤薄，且條款可能包括清盤或對閣下作為股份持有人的權利造成不利影響的其他優先權。產生額外債務或發行若干股本證券可能導致固定付款責任增加，也可能導致若干額外限制性契約，比如限制我們產生額外債務或發行額外股權的能力、限制我們獲得或授權引入知識產權的能力及其他可能對我們開展業務的能力造成不利影響的經營限制。此外，發行或可能發行額外股本證券或會導致股份市價下跌。

倘我們訂立合作或許可安排籌集資金，我們可能須接受不利條款，包括按不利條款放棄或把我們候選藥物的權利授予第三方（可能包括但不限於我們從Ascendis Pharma獲得的於相關地區的獨家許可權，及獲得未來潛在候選藥物的權利），而若不放棄或授出該等權利予第三方，我們本可以在達到更有利的條款時再尋求自行開發或商業化或保留用於未來的潛在安排。

與我們的候選藥物開發有關的其他風險

原型藥物或我們候選藥物的其他成分的安全性問題，或與我們候選藥物相似的第三方獲批產品的安全性問題，可能導致監管審批進程的延遲。

我們的產品開發組合包括屬新分子實體的前藥，該等新分子實體包含現有原型藥物分子，其中許多先前已獲EMA、FDA或其他監管機構批准。倘我們在候選藥物中使用的任何原型藥物發現以前未知的問題，可能導致對其允許用途的限制，包括將產品撤出市場。此外，第三方銷售的經批准原型藥物倘與我們在候選藥物中使用的原型藥物使用相同的治療靶點，則第三方原型藥物出現的問題可能對我們候選藥物的開發產生不利影響。

風 險 因 素

我們的候選藥物在開始或完成臨床試驗或獲得監管批准方面的任何失敗或延遲都將延遲候選藥物的商業化，並嚴重損害我們的業務和財務狀況。

我們未必能作出最佳的資源分配決策或合作決策，以追求具有最大商業潛力的授權引入候選藥物或適應症。

我們目前專注於我們管線中的三款候選藥物，即適用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)、適用於軟骨發育不全的TransCon CNP及適用於甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)。因此，我們可能會放棄或延遲發掘與其他潛在候選藥物有關的機會，或放棄或延遲針對其他適應症的機會，而此類機會其後可能被證明具有更大的商業潛力。我們的資源分配決策可能會導致我們錯失可行的商業產品或有利可圖的市場機會。我們對針對具體適應症的當前及未來研發項目及候選藥物的投入可能不會產出任何商業可行產品。倘我們不能準確評估某一特定候選藥物的商業潛力或目標市場，我們可能會通過許可、特許權使用費或其他合作安排放棄該候選藥物的寶貴權利，而保留該候選藥物的獨家開發及商業化權利本應更加有利於我們。

臨床試驗實施難度大，結果具有不確定性，並可能無法取得成功，早期研究和試驗的結果可能無法預測未來的試驗結果。

臨床測試成本高昂，完成試驗可能耗費多年時間，而其結果本身充滿不確定性。在臨床試驗過程中，失敗隨時都可能發生。試驗的初期或中期結果未必能預測最終結果，而對特定候選藥物進行的全球試驗結果未必能預測我們正在相關地區就相同候選藥物進行或將進行的試驗所產生的結果。儘管已通過臨床前研究、初期臨床試驗及全球臨床試驗，但處於相關地區臨床試驗階段後期的候選藥物可能無法展示出理想的安全性及療效特性。在某些情況下，由於多種因素，包括協議所載試驗程序的變動及患者人群規模及類別的差異（包含遺傳差異、其他試驗協議元素以及臨床試驗參與者的退出率），相同候選藥物不同試驗之間的安全性及／或療效結果可能存在顯著差異。在我們進行的任何試驗中，由於多種因素，包括臨床實踐的差異及試驗執行中的各種不確定性，結果可能與Ascendis Pharma進行的早期試驗有所不同。儘管早期試驗結果樂觀，但由於療效不足或安全性不佳，生物製藥行業的眾多公司在後期臨床試驗中遭遇重大挫折。無論Ascendis Pharma先前進行的全球臨床試驗結果如何，我們未來的臨床試驗結果可能並不樂觀。如果是這樣，我們將投入大量資金將相關候選藥物推進至該階段，且如果該候選藥物最終由於臨床試驗結果不佳而未能獲得監管部門的批准，我們將無法就其實現任何收入。該等無補償的支出可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風 險 因 素

我們依賴並將持續依賴研究人員及第三方在相關地區對我們的候選藥物進行臨床試驗。倘我們失去與他們的關係，或倘他們未能成功履行其合同義務或符合預期的期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管部門的批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務可能受到重大損害。

我們一直依賴並計劃持續依賴研究人員及第三方CRO為我們正在進行的臨床項目監察及管理數據。我們依賴該等有關方執行我們的臨床試驗，且僅控制他們活動的若干方面。儘管如此，我們負責確保我們申辦的每項研究均按照適用的協議以及法律、監管及科學標準進行，我們依賴於研究人員及CRO並不會免除我們的監管責任。

我們、我們的研究人員及CRO須就我們臨床開發中的所有候選藥物遵守藥物臨床試驗質量管理規範（「GCP」）、藥物非臨床研究質量管理規範（「GLP」）及國家藥監局和類似監管機構強制執行的其他監管要求及指引。監管機構通過定期檢查試驗申辦方、研究人員及試驗中心的方式強制執行該等GCP、GLP或其他監管要求。倘我們或我們的任何研究人員及CRO未能遵守適用的GCP、GLP或其他監管要求，我們臨床試驗中產生的相關數據可能被認為不可靠，而國家藥監局或其他類似監管機構可能會在批准我們的上市申請前要求我們進行額外的臨床研究。概不保證某一監管機構檢查後該監管機構將確定我們的任何臨床試驗符合GCP及GLP要求。此外，我們的臨床試驗必須使用候選藥物或根據藥品生產質量管理規範（「GMP」）規定生產的產品進行。倘我們未能遵守該等規定，我們可能須重複臨床前及臨床試驗，而這將會延遲監管審批程序。

倘發生重大違約行為而沒有得到大體糾正，我們的CRO有權終止其與我們達成的協議。倘我們與第三方CRO的任何關係終止，我們可能無法(i)與其他CRO達成安排或按合理的商業條款達成安排或(ii)符合我們預期的臨床開發時間表。此外，當新的CRO開始工作時，存在自然的過渡期，且新的CRO可能不會以與我們臨床試驗的原始提供者相同的速度提供相同類型或級別的服務，我們臨床試驗的數據可能會因此受到影響。亦需要將相關技術轉移至新CRO，這可能耗費時間並進一步延遲我們的開發時間表。

除根據我們與該等研究人員及第三方達成的協議獲得補救外，我們無法控制他們是否為我們的臨床項目投入充足的時間及資源。倘我們的研究人員及第三方未能成功履行其合同責任或義務或符合預期的期限，或由於未能遵守我們的臨床方案、監管要求或其他原因，他們獲得的臨床數據的質量或準確性受到影響，我們的臨床試驗可

風 險 因 素

能會延長、延遲或終止，且我們可能無法獲得監管批准或成功將我們的候選藥物商業化。因此，我們候選藥物的經營業績及商業前景可能受到損害且成本會增加。反過來，我們產生收入的能力可能會延遲或受到影響。

我們依賴第三方開展許多活動，儘管我們努力管理我們的第三方供應商，但仍可能導致可交付成果的不確定性。外包這些活動涉及第三方可能無法履行我們的標準的某些風險，可能無法及時產生結果，或者可能根本無法履行。此外，使用第三方服務供應商需要我們向這些第三方披露我們的專有資料，這可能增加該資料被盜用的風險。我們目前擁有少量僱員，這限制了我們可用於識別和監控我們的第三方服務供應商的內部資源。倘我們將來無法識別和成功管理第三方服務供應商的表現，我們的業務可能會受到不利影響。儘管我們精心管理與研究人員及第三方的關係，但我們無法保證我們未來不會遇到類似的挑戰或延遲，或該等延遲或挑戰不會對我們的業務、財務狀況及前景造成重大不利影響。

我們目前從我們的合作夥伴Ascendis Pharma購買我們的候選藥物用於在中國的臨床開發，且未來可能會向其購買候選藥物用於商業化供應。倘我們的合作夥伴未能向我們提供充足數量的候選藥物或試驗材料或無法以可接受的質量水平或價格提供，我們的業務可能受到損害。

我們目前從我們的合作夥伴Ascendis Pharma購買我們的候選藥物用於在中國的臨床開發，並且亦在與Ascendis Pharma就隆培促生長素(lonapegsomatropin)在中國的潛在商業化供應進行協商。倘與Ascendis Pharma的商業化供應協議在我們於中國獲得隆培促生長素(lonapegsomatropin)的監管批准前未能如期執行，則我們的隆培促生長素(lonapegsomatropin)在中國的商業化上市可能會出現延誤，且我們的業務及盈利能力將嚴重受損。此外，目前及未來的供應安排可能使我們面臨若干風險，包括如下：

- 我們合作夥伴的能力或生產時段可能有限，這可能會影響我們藥物生產的時間表；
- 他們可能無法及時生產我們的候選藥物或生產符合我們臨床及商業所需數量及質量的候選藥物（如有）；
- 他們可能無法恰當地執行我們的生產程序及其他後勤支持要求；
- 他們可能不會按照約定履行，可能不會向我們的藥物投入足夠的資源，或者可能不會在所需的時限內繼續合同生產業務，以便對我們的臨床試驗進行供應或成功生產、儲存和分配我們的藥物；

風 險 因 素

- 他們須接受持續的定期突擊檢查，以確保嚴格遵守GMP及其他政府法規。我們無法控制其令其遵守該等法規及要求；
- 他們可能無法維持業務並因此破產；
- 生產過程中使用的原材料及部件，特別是我們或Ascendis Pharma無法從其他來源或供應商獲得的原材料及部件，可能缺貨或因材料或部件缺陷而不適合使用或無法使用；
- 來自他們的產品及部件可能須承擔額外的海關及進口費用，這可能會導致我們因此招致延誤或額外成本；
- 他們可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響；及
- 他們可能具有不可接受或不一致的產品質量成功率及收益。

各項該等風險均可能延遲或阻止我們完成臨床試驗或國家藥監局或其他類似監管機構批准我們的任何候選藥物，導致較高的成本或對我們候選藥物的商業化產生不利影響。此外，我們可能依賴第三方對我們的產品執行若干規格測試。倘該等活動並未適當進行且數據不可靠，則國家藥監局或其他類似監管機構可能會對我們施加限制，直至缺陷得到糾正為止。

生物製藥產品生產商在生產中經常遇到困難，特別是在擴大或縮小規模、驗證生產過程以及確保生產過程的高度可靠性（包括沒有污染）方面。該等問題包括物流及運輸、生產成本及收益的困難、質量控制（包括產品的穩定性、產品測試、操作員失誤、合資格人員的可用性）以及遵守在中國及其他適用司法管轄區嚴格執行的法規的情況。此外，倘在我們的候選藥物供應或生產設施中發現污染物，則有關生產設施可能須關閉很長時間以待調查及作出污染補救。我們無法保證將來不會出現任何穩定性失效或與候選藥物生產有關的其他問題。此外，Ascendis Pharma可能會因資源限制或勞資糾紛或政治環境不穩定而遭遇生產困難。倘Ascendis Pharma遇到任何該等困難，或因其他原因未能履行其合同義務，則我們提供候選藥物的能力將受到損害。對臨床試驗用品的供應倘出現任何延遲或中斷，均可能導致臨床試驗延遲完成、維持臨床試驗項目的相關成本增加，且視乎延遲期限，我們或須額外支付費用以開始新的臨床試驗或完全終止臨床試驗。

風 險 因 素

基於暫時連接技術(TransCon)的候選藥物是採用新技術的創新藥物，尚未在中國得到國家藥監局的批准。相關地區的監管機構在評估我們的候選藥物及其基礎技術方面的經驗可能有限。

我們的差異化產品管線基於創新的暫時連接技術(TransCon)而開發，該技術使以非活性形式保護原型藥物的前藥在輸送到體內後能夠以可預測的方式釋放未經修飾的原型藥物並恢復其生理活性。相關地區的監管機構在評估我們的候選藥物及相關的創新暫時連接技術(TransCon)方面的經驗可能有限。因此，在相關地區的監管審批進程可能需要大量時間及資源，並需要不受我們控制的獨立第三方提供可交付物。對於我們的一些候選藥物，監管要求可能會有變化，可能導致該等候選藥物的監管批准時間表和費用出現不確定性。任何基於創新的暫時連接技術(TransCon)的內分泌候選藥物延遲或未能獲得監管批准，將對我們的業務產生不利影響。

我們依賴我們候選藥物的臨床試驗患者入組。倘我們在入組臨床試驗患者時遇到困難，我們的臨床開發活動可能會延遲或受到其他不利影響。

確定患者並使其有資格參與我們候選藥物的臨床試驗對我們的成功至關重要。臨床試驗能否按照方案及時完成，取決於（包括）我們入組足夠持續參與研究直至研究結束的患者人數的能力。患者入組取決於多項因素，包括：

- 方案中界定的患者合格標準；
- 正在研究的疾病或病症的患者人數；
- 對試驗中候選藥物的風險及益處的了解；
- 臨床醫生及患者對正在研究的候選藥物相對於其他可用療法的潛在優勢的看法，包括可能獲批准用於正在研究的適應症的任何新藥或可能就該等適應症使用的非適應症藥物；
- 符合納入標準的患者群體的規模及性質；
- 患者與研究場所的臨近程度；

風 險 因 素

- 臨床試驗的設計；
- 我們招募具備適當能力及經驗的臨床試驗研究人員的能力；
- 類似療法或其他新療法的競爭性臨床試驗；
- 我們取得並維持患者同意的能力；及
- 入組臨床試驗的患者在其治療完成前退出臨床試驗的風險。

我們臨床試驗的患者入組可能因多種原因而遇到困難，包括COVID-19疫情。儘管遭遇了COVID-19疫情導致的中斷及臨床研究中心的封鎖，我們依然按照原目標時間表完成了正在進行用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗的目標患者入組，但我們正在進行及計劃中的臨床試驗患者入組在未來仍可能會受到COVID-19疫情的不利影響。延誤患者入組可能導致成本增加或影響已計劃好的臨床試驗的時機或結果，從而阻礙該等臨床試驗的完成及對我們候選藥物開發能力的提升造成不利影響。此外，諸多可能導致延遲開始或完成臨床試驗的因素亦可能最終導致我們的候選藥物的監管批准被拒絕。

我們可能無法成功地開發、獲得、增強或適應新技術及方法以提升臨床試驗的範圍及質量。

我們須緊跟新技術及方法以維持競爭地位。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的研究及開發成本分別為人民幣274.3百萬元、人民幣179.5百萬元及人民幣12.7百萬元。我們必須持續投入大量人力及資本資源以開發或獲得技術，使我們能夠提升臨床試驗的範圍及質量。我們亦計劃繼續提升我們在產品研究及發現、開發及生產方面的技術能力，而這一過程須耗費大量資金和時間。我們無法向閣下保證，我們將能夠開發、改進或適應新的技術及方法、成功識別新的技術機會、開發新產品或改良產品並將其投向市場、就該等新產品或改良產品獲得充分的或任何專利或其他知識產權保護，或及時以具成本效益的方式獲得必要的監管批准，或倘推出該等產品，該等產品將獲得市場認可。倘我們未能如此行事，我們的技術可能會過時，從而可能對我們的業務及前景造成損害。

風 險 因 素

與我們的知識產權有關的其他風險

專利及其他知識產權訴訟可能會導致不利的宣傳，從而損害我們的聲譽並導致我們股份的市價下跌，且該等訴訟的任何不利結果均可能限制我們的研發活動及／或我們將候選藥物商業化的能力。

在牽涉我們或Ascendis Pharma的任何知識產權訴訟期間，可能會以公告的方式宣佈聽證會、動議裁決以及訴訟中其他臨時程序的結果。若證券分析師或[編纂]認為該等公告或訴訟公告屬負面，我們的候選藥物、未來藥物、項目或知識產權的認定價值可能會降低。因此，我們的股份市價可能下跌。該等公告亦可能損害我們的聲譽或我們候選藥物的市場，這會對我們的業務產生重大不利影響。此外，與訴訟相關的不確定性可能會對我們籌集進行臨床試驗所需資金、獲得所需技術的授權引入或訂立有助於我們將候選藥物推向市場的戰略合作夥伴關係的能力產生重大不利影響。

取得及維持我們的專利保護取決於是否遵守各種程序、文件提交、費用支付以及政府專利代理機構規定的其他要求，若我們或Ascendis Pharma不符合該等要求可能導致我們的專利保護減少或取消。

專利及專利申請的定期維護費、重續費、年費及各項其他政府費用將每年在專利及專利申請的整個生命週期中分幾個階段支付予專利局及專利代理機構。中國及其他司法管轄區的專利代理機構在專利申請過程中均要求遵守若干程序、文件、費用支付等類似規定。在若干情況（包括從Ascendis Pharma獲授專利權的情況）下，我們可能需依靠我們的合作夥伴採取必要行動，以遵守與他們向我們授權的專利或其他知識產權有關的要求。儘管在諸多情況下因疏忽導致的失效可通過按照適用規則支付滯納金或其他方式來解決，但在若干情況下，違規（可能包括未能在規定時限內對官方行動作出回應、不支付費用以及未能適當認證和提交正式文件）可能導致放棄專利或專利申請或令其失效，致使在相關司法管轄區部分或完全喪失專利權。在此情況下，我們的競爭對手及其他第三方可能會進入市場，並與我們的候選藥物競爭，這將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風 險 因 素

倘我們無法保護商業秘密及其他機密資料的機密性，包括我們所依賴的並不受專利保護的專業技術，我們的業務及競爭地位將受到損害。

除專利權外，我們依賴包括並不受專利保護的專業技術、技術及其他專有資料在內的商業秘密及其他機密資料以保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。我們部分通過與能夠接觸到該等資料的各方簽訂不披露及保密協議，以尋求保護我們的商業秘密及機密資料。

然而，我們可能無法在所有情況下獲得該等協議，與我們簽訂該等協議的個人亦可能不遵守協議條款。若我們的商業秘密或專有資料遭未經授權使用或披露，該等協議即使獲得，亦可能無法提供實質性的保護，尤其是對我們的商業秘密或其他機密資料而言。如果我們的僱員在為我們工作的過程中使用第三方擁有的技術或專業技術，我們與該等第三方可能就相關發明的權利產生糾紛。

強制執行一方非法披露或盜用商業秘密的申索可能頗為困難、昂貴及耗時，且結果難以預測。此外，某些司法管轄區的法院不太願意或不願意保護商業秘密。若我們的商業秘密或機密資料遭未經授權使用或披露，可能不存在充分的補救措施。披露我們的商業秘密將損害我們的競爭地位，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大損害。

我們可能遭到申索，稱我們或我們的僱員盜用第三方的知識產權（包括專業技術或商業秘密），或稱擁有我們認為屬我們擁有的知識產權，或稱違反與競爭對手或其他第三方的不競爭或禁止招攬協議。

我們的許多僱員以前曾在其他生物技術或生物製藥公司（包括我們的競爭對手或潛在競爭對手）任職。若干該等僱員均已簽立與此前僱傭有關的專有權利、不披露及不競爭協議。雖然我們努力確保我們的僱員在為我們工作時不使用他人的知識產權、專有資料、專業技術或商業秘密，但我們可能遭到申索，稱我們或該等僱員使用或披露該等知識產權，包括專業技術、商業秘密或其他專有資料，或稱違反與競爭對手或其他第三方的不競爭或禁止招攬協議。為就該等申索作出抗辯，可能需要進行訴訟。倘我們在對任何該等申索的抗辯中敗訴，除支付經濟損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。即使我們在對該等申索的抗辯中勝訴，訴訟也可能會產生巨額成本，分散管理層及科研人員的注意力。

風 險 因 素

此外，儘管我們通常要求知識產權開發可能涉及的僱員及承包商簽訂向我們轉讓有關知識產權的協議，但我們未必能與實際開發我們認為屬我們擁有的知識產權的各方成功簽訂該等協議，並且協議可能被違反或無法自動執行，這可能導致我們就我們認為屬於我們的知識產權的所有權提出申索或遭到申索。倘我們在對任何該等申索的起訴或抗辯中敗訴，除支付經濟損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們在對該等申索的起訴或抗辯中勝訴，訴訟也可能產生巨額成本，分散管理層及科研人員的注意力。前述任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

知識產權未必能夠幫助我們防範對我們競爭優勢的所有潛在威脅。

我們的知識產權所提供的保護程度尚不確定，乃因知識產權有其局限性，可能無法充分保護我們的業務或使我們能夠保持競爭優勢。以下為說明性示例：

- 其他人士或能生產與我們可能開發的任何候選藥物類似的產品，或利用不屬於我們現在或將來擁有或獲許可的專利權利所涵蓋的類似技術；
- 我們或我們的許可方可能並非首個實現我們擁有或授權引入的已發佈專利或待決專利申請所涵蓋的發明，這可能導致所申請的專利不予發佈或在發佈後無效；
- 其他人士可能獨立開發類似或替代技術或在不侵犯我們擁有或獲許可的知識產權的情況下複製我們的任何技術；
- 待決專利申請可能不會獲授予專利；
- 我們可能在獲得含有若干化合物的藥物的NDA或其他批准之前的很多年便已獲得或授權引入該等化合物的專利，由於專利期有限，可能在相關藥物商業化銷售之前開始失效，因此我們專利的商業價值可能受限；
- 我們的競爭對手可能在我們沒有專利權的司法管轄區進行研發活動，然後利用從該等活動中獲得的資料開發競爭性藥物，以在我們的主要市場進行商業化；
- 我們可能無法開發其他可授予專利的專有技術或獲得其權利；

風 險 因 素

- 我們可能無法在我們營運所在的所有司法管轄區申請或獲得足夠的知識產權保護；
- 由於我們的信息系統可能出現漏洞，第三方可能未經授權訪問我們的知識產權；
- 其他人士的專利可能對我們的業務產生不利影響，例如，阻止我們將一款或多款候選藥物針對一種或多種適應症進行商業化；及
- 我們可能會選擇不申請某些商業秘密或專業技術的專利，而第三方隨後可能申請涵蓋相關知識產權的專利。

上述對我們競爭優勢的任何威脅均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

倘我們的商標及商品名未得到充分保護，我們可能無法在我們有意向的市場建立知名度，我們的業務亦可能受到不利影響。

我們的註冊及未註冊商標或商品名均為寶貴資產，可能受到質疑、侵權、規避或被宣稱為仿製或被認定為侵犯第三方的商標。我們可能無法保護我們對該等商標及商品名的權利，而我們可能需要在有意向市場的潛在合作夥伴或客戶中建立該等商標及商品名的知名度。競爭對手或其他第三方可能不時採用與我們相似的商品名或商標，從而阻礙我們建立品牌標識的能力，並可能導致市場混亂。此外，其他包含了我們已註冊或尚未註冊商標或商品名變體的商標或商品名的所有人可能會提出商品名或商標侵權申索。從長遠來看，如果我們不能基於我們的商標及商品名建立知名度，則我們可能無法有效地競爭，且我們的業務或會受到不利影響。如果我們試圖強制執行我們的商標並提出商標侵權申索，法院可能判定我們所主張的商標無效或無法執行，或我們所主張的商標侵權的當事方對有關商標擁有優先權。倘我們的商標或商品名被成功推翻，我們可能被迫重新塑造我們的藥物品牌，這可能導致失去品牌知名度，我們可能需投入資源來宣傳及推廣新品牌。我們強制執行或保護與商標、商品名、商業秘密、域名、版權或其他知識產權相關的專有權利的努力可能無效，並可能導致巨額成本及資源分散，且可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

風 險 因 素

獲國家藥監局批准的藥品缺乏專利鏈接、專利期延長及數據和市場獨佔權可能會增加我們的產品在中國提早面對仿製藥競爭的風險。

專利的壽命及其提供的保護有限。即使我們授權引入涵蓋我們候選藥物的有效專利，一旦藥物的專利壽命到期，我們仍然面臨公開競爭。在美國，在FDA於若干情況下就創新產品授出上市許可後的一段時間內禁止競爭性仿製產品進入市場。在中國，最新的《中華人民共和國專利法》及其他藥品註冊相關規定包含延長專利期限、將專利與產品鏈接以延遲仿製產品進入或在若干情況下授予數據獨佔權之條款。然而，倘我們或Ascendis Pharma無法獲得專利期限延長，或倘有關延期較要求的延期短，我們的競爭對手可能會在我們的專利到期之前或之後獲得競爭產品的批准，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大損害。

與我們候選藥物的監管批准的獲取以及其他法律合規事項有關的其他風險

藥品的研究、開發及商業化在所有重大方面均受到嚴密監管。

我們計劃從事醫藥行業活動所在的全部司法管轄區均對該等活動進行嚴密且細緻的監管。我們擬著重在相關地區（包括中國內地、香港、澳門及台灣）開展活動。該等司法管轄區均嚴格監管醫藥行業，並就此採用了大體類似的監管戰略，包括對產品開發、審批、生產、市場化、銷售及分銷的監管。然而，各監管體制之間存在差異，令我們這類計劃在上述地區經營業務的公司須承擔更複雜及更高昂的監管合規負擔。

取得監管批准及遵守適當法律法規的過程需要耗費大量時間及財務資源。倘於產品開發過程、審批進程或批准後的任何時間未能遵守適用規定，則申請人可能面臨行政或司法制裁。該等制裁可能包括拒絕批准未決申請、撤銷批准、吊銷牌照、暫停臨床試驗、自願或強制性召回產品、查封產品、完全或部分暫停生產或分銷、禁制令、罰款、拒絕批予政府合同、賠償、沒收利潤或其他民事或刑事處罰。與醫藥和生物製藥行業有關的政府法規或慣例的變化（包括中國醫療改革）以及遵守新頒法規可能導致額外成本。未能遵守該等法規可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

風 險 因 素

即使我們就候選藥物取得監管批文，我們將須遵守持續監管責任及須接受持續監管審核，這可能導致重大額外開支，且倘我們未能遵守監管規定或我們的候選藥物出現意外問題，我們可能面臨處罰。

倘國家藥監局或類似監管機構批准我們的任何候選藥物，則藥物的生產流程、標籤、包裝、分銷、不良事件報告、儲存、宣傳、促銷及記錄保存將受有關藥物警戒的廣泛持續監管規定的規限。該等規定包括就許可證重續呈交安全及其他上市後資料及報告、註冊、隨機質量控制檢測、遵守任何CMC規範、持續遵守當前GMP及GCP及潛在批准後研究。

即使候選藥物成功取得國家藥監局或其他司法管轄區的其他類似監管機構的上市批准，任何批准可能包含與特定適應症、特定年齡組、警告、預防措施、分銷或禁忌症的使用限制相關的重大限制，可能受到繁重和昂貴的批准後試驗、風險管理要求或其他上市後承諾的規限，或可能受限於不包括該候選藥物成功商業化所必需或合宜的藥品說明書聲明的責任要求。倘我們無法在一個或多個司法管轄區取得我們其中一款候選藥物的監管批文，或任何批文包含重大限制，我們可能無法獲得足夠的資金繼續開發該產品或產生來自該候選藥物的收入。此外，對我們現時或未來候選藥物的任何監管批文，即使取得，亦可能被撤銷。

此外，藥物一經國家藥監局或類似監管機構批准上市，可能其後會發現藥物存在過往未知的問題，包括第三方生產商或生產流程相關問題，或未能遵守監管規定。倘我們的藥物製劑發生任何前述問題，可能導致（包括）：

- 藥物被限制上市或生產、藥物退出市場或自願或強制性召回藥物；
- 罰款、警告函或暫停我們的臨床試驗；
- 國家藥監局或類似監管機構拒絕批准受理中的申請或我們提交的獲准申請補充資料；
- 吊銷或撤回現有批准；
- 國家藥監局或類似監管機構拒絕受理我們任何其他IND批准或BLA；
- 藥物被查封或扣押或不允許藥物進出口；及
- 被頒佈禁令或實施民事、行政或刑事處罰。

政府對指稱違法行為的任何調查均可能需要我們花費大量時間及資源，且可能會產生負面報導。此外，監管政策可能會出現變動，亦可能頒佈額外政府規定，這可能會妨礙、限制或延遲候選藥物的監管批文。倘我們無法維持監管合規，我們可能會失去已取得的監管批文，且我們可能無法取得或維持盈利，而這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大損害。

風 險 因 素

我們的僱員、管理層、董事、主要研究者及顧問可能從事不當行為或其他不當活動，包括賄賂、洗錢、腐敗行為或不遵守監管標準及要求。

我們受中國反賄賂、反腐敗及反洗錢法律所規限。由於我們業務的擴張，該等法律對我們運營的適用性有所增長。我們或需為僱員、管理層或董事所採取的違反中國反賄賂、反腐敗、反洗錢或其他相關法律法規的行動承擔責任。我們可能面臨申索、罰款或停業。倘本公司因僱員、管理層或董事的違法或不當行為或違法或不當行為的指控而涉及任何負面宣傳，則我們的聲譽、未來的商業活動或股價可能受到不利影響。

我們亦面臨僱員、管理層、董事及第三方的欺詐或其他不當行為或未能遵守適用監管規定的風險。僱員的不當行為包括未能遵守國家藥監局及其他類似監管機構的規章、未能向有關機構提供準確的資料、未能遵守我們已制定的生產標準、未能遵守醫療欺詐和濫用法律、未能準確向我們報告財務資料或數據或未能披露未經授權活動。尤其是，醫療保健行業中的醫藥推廣及其他業務安排應遵守廣泛的法律法規，以防止欺詐、不當行為、回扣、自我交易及其他濫用行為。該等法律法規可能會限制或禁止廣泛的商業活動，包括（但不限於）研究、生產、分銷、定價、折扣、市場化及推廣、客戶激勵計劃及其他商業安排。僱員的不當行為還可能涉及對個人可識別資料的不當使用，包括（但不限於）在臨床試驗過程中獲得的資料，這可能導致監管制裁並嚴重損害我們的聲譽。

對我們任何僱員、管理層、董事、獨立承包商、商業合作夥伴及供應商提起的法律、監管及行政訴訟（即使其與本公司無關）可能會對我們的聲譽、業務前景及財務業績造成重大不利影響。例如，YAO Zhengbin博士是我們的獨立非執行董事。Yao博士（以Viela Bio, Inc.（「Viela」，納斯達克：VIE）時任主席／首席執行官／總裁的身份）與Viela的各前董事會成員、Viela的大股東之一及其他人士，在由Viela的若干前股東於2023年2月發起的集體訴訟中被列為共同被告，該集體訴訟指控Horizon Therapeutics PLC（納斯達克：HZNP）在購買Viela所有已發行股份時存在多種違反誠信責任的行為。截至最後實際可行日期，該案仍在特拉華州衡平法院待決。

我們並不總是能夠發現及阻止僱員、管理層或董事的不當行為，且我們為偵查及阻止不當活動所採取的任何預防措施未必能有效控制未知或未經管理的風險或虧損或保護我們免於因未遵守相關法律而遭到政府調查或其他訴訟或訟案。倘針對我們提起任何該等訴訟，該等訴訟可能對我們的業務產生重大影響，包括施加重大的民事、刑事及行政處罰、損害賠償、罰款、沒收利潤、監禁、可能禁止參與政府支持的醫保項目、合同損害賠償、聲譽損害、利潤和未來收益減少、額外的報告或監督義務，而如果我们須簽署公司誠信協議或其他協議，以解決關於不遵守法律以及削減或重組我們的業務的指控，則任何該等指控均可能對我們的業務能力產生不利影響。

風 險 因 素

倘若我們未能遵守適用的反賄賂法，我們的聲譽可能受到損害，且我們可能受到處罰及承擔高額費用，從而對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們須遵守中國及其他適用司法管轄區的反賄賂法，該等法律通常禁止公司及其中介機構向政府官員付款，以獲得或保留業務或獲得任何其他不當利益。儘管我們已制定政策及程序以確保我們、我們的僱員及業務合作夥伴遵守反賄賂法，惟概不保證該等政策及程序將防止我們的業務合作夥伴、僱員及中介機構從事賄賂活動。未能遵守反賄賂法，可能會使我們業務中斷並帶來嚴重的刑事及民事處罰，包括監禁、刑事及民事罰款、失去出口許可證、暫停與政府進行業務的資格、拒付向我們產品作出的政府補償及不得參與政府支持的醫保項目。其他補救措施可能包括進一步變更或改進我們的程序、政策及控制以及可能的人事變動及紀律處分，發生任何一項均會對我們的業務、財務狀況、經營業績及流動資金造成重大不利影響。我們違反有關法律的任何指控亦會對我們造成不利影響。

未能遵守適用法規及行業標準或取得各類牌照及許可證或會損害我們的聲譽及業務、經營業績及前景。此外，我們及／或其他人士未能取得或重續我們業務所需的若干批准、牌照、許可證及證書，可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

若干中國及其他適用司法管轄區的政府機構或行業監管機構施加適用於我們的生物製藥研發活動的嚴格規則、法規及行業標準。倘我們或我們的CRO未能遵守有關法規，則或會導致進行中的研究終止、監管機構對我們施加行政處罰或提呈予監管部門的數據不合資格。這可能損害我們的業務、聲譽、未來工作前景及經營業績。

根據政府機關的相關法律、法規及相關監管慣例，我們及／或與我們運營有關的其他各方（例如我們運營所在的處所或當地工業園的業主或管理者）須向相關機關取得及維持多項批准、牌照、許可證及證書，以便我們能夠進行業務經營。部分該等批准、許可證、牌照及證書須由相關部門定期重續及／或重新評估，而有關重續及／或重新評估所採用的標準可能不時變化。倘我們未能取得或重續業務所需的任何批准、牌照、許可證及證書，可能導致相關執法行動，包括有關監管機關頒佈暫停經營的命令，並可能包括需要資本開支的糾正措施或補救行動，從而未來可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。我們亦無法保證有關機關不會對我們採取任何執法行動。倘採取執法行動，我們的業務經營可能受到重大不利中斷。

風 險 因 素

此外，倘因現有法律法規的詮釋或實施變更或新法規生效，要求我們及／或其他有關各方取得我們先前經營現有業務時無須取得的任何其他批准、許可證、牌照或證書，我們無法向閣下保證我們及／或其他有關各方將成功取得該等批准、許可證、牌照或證書。倘我們或有關各方未能取得其他批准、許可證、牌照或證書，則可能導致我們的業務經營受限、收入減少及／或成本增加，進而嚴重影響我們的盈利能力及前景。

未能遵守與隱私或數據安全有關的現有或未來法律法規可能導致政府執法行動、私人訴訟、其他責任及／或負面宣傳。遵守或未能遵守相關法律可能會增加我們產品和服務的成本，限制其使用或採用，並在其他方面對我們的經營業績和業務產生負面影響。

全世界個人信息的收集、使用、保護、分享、轉移和其他處理的監管框架正在迅速發展。中國監管部門已經實施若干有關數據保護的立法和監管建議。例如，於2017年6月生效的《中華人民共和國網絡安全法》構建了中國首個針對「網絡運營者」的國家級數據保護，其中可能包括中國境內通過互聯網或其他信息網絡提供服務的所有組織。於2022年7月7日，網信辦發佈了《數據出境安全評估辦法》（「《數據出境辦法》」），該辦法於2022年9月1日生效。《數據出境辦法》規定，數據處理者向境外提供在中華人民共和國境內運營中收集和產生的重要數據和個人信息須進行安全評估的，數據處理者在向境外轉移有關重要數據或個人信息前，應當向國家網信部門申報數據出境安全評估。向中國境外轉移任何重要數據均須進行安全評估。此外，若干特定行業的法律法規規範中國個人資料的收集和傳輸。例如，國務院於2019年5月頒佈了《人類遺傳資源管理條例》，該條例於2019年7月生效，其規定在人類遺傳資源涉及任何國際合作項目以及人類遺傳資源樣本或相關數據的任何出口或跨境轉移需要額外批准或備案程序的情況下，需獲得國務院科學技術行政部門的批准或向國務院科學技術行政部門備案。這些法律的解釋和應用可能與我們的慣例不一致，可能導致人類遺傳資源樣品和相關數據被沒收，並被處以行政罰款。此外，在中國和其他地方，數據保護法的解釋和應用往往是不確定且不斷變化的。另外，《中華人民共和國生物安全法》於2020年10月17日頒佈，並於2021年4月15日生效，旨在加強對中國人類遺傳資源和生物資源採集、保藏、利用和對外提供的管理和監督，保障人類遺傳資源和生物資源安全。

風 險 因 素

於2021年6月10日，全國人大常務委員會頒佈《中華人民共和國數據安全法》（「《數據安全法》」），該法於2021年9月1日生效。《數據安全法》主要針對建立基本數據安全管理系統作出具體規定，包括數據分類分級保護制度、風險評估機制、監測預警機制以及應急處置機制。此外，該法明確了開展數據處理活動及實施數據安全保護責任的組織及個人的數據安全保護義務。於2021年8月20日，全國人大常務委員會頒佈《中華人民共和國個人信息保護法》（「《個人信息保護法》」），該法於2021年11月生效。除個人信息處理的其他規則及原則外，《個人信息保護法》還專門規定了敏感個人信息的處理規則。敏感個人信息是一旦洩露或者非法使用，容易導致自然人的的人格尊嚴受到侵害或者人身、財產安全受到危害的個人信息，包括生物識別、宗教信仰、特定身份、醫療健康、金融賬戶、行蹤軌跡等信息，以及不滿十四週歲未成年人的個人信息。只有在具有特定的目的和充分的必要性，並採取嚴格保護措施的情形下，個人信息處理者方可處理敏感個人信息。除《個人信息保護法》規定的其他事項外，個人信息處理者處理敏感個人信息的，應當向個人告知處理敏感個人信息的必要性以及對個人權益的影響。我們可能會存儲和處理我們僱員的敏感個人信息。倘《個人信息保護法》的解釋及實施有任何變動，則我們無法向閣下保證我們將在所有方面遵守《個人信息保護法》，且監管部門可能會責令我們糾正或終止我們目前收集及處理敏感個人信息的做法。我們還可能面臨罰款及／或其他可能對我們的業務、運營及財務狀況產生重大不利影響的處罰。

儘管我們目前在網絡安全、數據安全及個人數據保護方面有相關政策、標準操作程序及內部培訓，但就我們作出的努力是否足以履行全球數據保護、私隱及安全法律項下不斷發展的義務而言，我們預期將繼續面臨不確定性。如我們未能或我們被認為未能遵守適用法律法規，可能導致聲譽受損或政府實體、個人或其他人士對我們提起訴訟或採取行動。該等訴訟或行動可能使我們遭受重大民事或刑事處罰及負面宣傳，導致推遲或停止轉移或沒收若干個人資料、要求我們改變我們的商業慣例、增加我們的成本，並嚴重損害我們的業務、前景、財務狀況及經營業績。此外，我們當前及日後與客戶、供應商、製藥合作夥伴及其他第三方的關係可能受我們所面臨的任何訴訟或行動或根據適用法律對他們施加的當前或日後數據保護義務的負面影響。另外，影響個人資料（包括健康資料）的數據洩露，可能導致重大法律及財務風險以及聲譽受損，而這可能對我們的業務產生不利影響。任何上述各項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

風 險 因 素

《網絡安全審查辦法》或《網絡數據安全管理條例（徵求意見稿）》的解釋及執行存在不確定性，這可能對我們的業務運營及[編纂]產生不利影響。

於2021年12月28日，網信辦及其他12個政府當局聯合頒佈了《網絡安全審查辦法》（「《網絡審查辦法》」），該辦法自2022年2月15日起生效。根據《網絡審查辦法》第2條的規定，關鍵信息基礎設施運營者採購網絡產品和服務，網絡平台運營者開展數據處理活動，影響或者可能影響國家安全的，應當進行網絡安全審查。根據《網絡審查辦法》，掌握超過100萬用戶個人信息的網絡平台運營者赴「國外上市」，必須申報網絡安全審查。詳情請參閱「監管環境－信息安全及隱私保護」。任何未能或延遲完成《網絡審查辦法》規定的網絡安全審查，或其他不遵守相關網絡安全法律法規的行為，可能會導致受到行政處罰，包括罰款、停業以及聲譽損害或針對我們的法律訴訟或行動，這可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。

截至最後實際可行日期，(i)盡我們所知，我們尚未被任何政府當局確定或認定為關鍵信息基礎設施運營者；(ii)盡董事所知，其認為我們並未從事任何根據適用的中國法律影響或可能影響國家安全的任何數據處理活動；(iii)我們並無參與網信辦對網絡安全審查的任何調查，亦未收到這方面的任何詢問、通知、警告或處罰，我們的中國法律顧問認為，只要中國現行法律制度和監管框架在網絡安全和數據安全方面以及本集團現有業務不發生重大變化，我們將不太可能被確定或認定為關鍵信息基礎設施運營者，因此我們並無義務根據《網絡審查辦法》主動申報網絡安全審查。

然而，《網絡審查辦法》並未對「網絡平台運營者」作出進一步解釋或說明，亦未規定擬在香港上市的網絡平台運營者必須申報網絡安全審查。鑒於《網絡審查辦法》中使用的表述是「國外上市」，而香港並非中國境外的國家或地區，我們的中國法律顧問認為我們並無義務根據《網絡審查辦法》就我們的擬[編纂]申請主動申報網絡安全審查。

然而，《網絡審查辦法》亦賦予網絡安全審查機制成員組織權利，倘其中任何一名成員在有理由相信任何網絡產品、服務或數據處理活動影響或者可能影響國家安全，可無需申請啟動網絡安全審查。中國政府當局在解釋「影響或者可能影響國家安全」方面擁有廣泛的酌情決定權。倘我們的任何網絡產品、服務或數據處理活動在中國政府當局廣泛的酌情決定權下視為「影響或者可能影響國家安全」，我們可能會受到網絡安全審查。倘我們未能通過該網絡安全審查，我們的[編纂]可能會受到阻礙及／或我們的業務運營可能會受到不利影響。

風 險 因 素

於2021年11月14日，網信辦頒佈了《網絡數據安全管理條例（徵求意見稿）》（「《網絡數據條例草案》」）。《網絡數據條例草案》（其中包括）規定，數據處理者開展以下活動，應當按照國家有關規定，申報網絡安全審查，包括(i)赴香港上市，影響或者可能影響國家安全的；及(ii)其他影響或者可能影響國家安全的數據處理活動。截至最後實際可行日期，《網絡數據條例草案》尚未生效，且該條例中關鍵術語的定義和解釋、擬採用的審查標準及潛在後果尚不明確。尤其是《網絡數據條例草案》並未對「影響或者可能影響國家安全」作進一步的解釋和說明。

據我們的中國法律顧問告知，中國政府當局在解釋「影響或者可能影響國家安全」方面擁有廣泛的酌情決定權。此外，倘我們在中國政府當局廣泛的酌情決定權下被視為「影響或者可能影響國家安全」的數據處理者，我們可能須接受網絡安全審查。倘我們未能通過該網絡安全審查，我們的[編纂]可能會受到阻礙、我們的業務運營可能會受到不利影響及／或我們可能會受到有關政府當局的其他嚴厲處罰及／或行動。

倘我們面臨違反法律的指控並受到制裁，則我們的聲譽、收入及流動資金可能會受到損害，我們的候選藥物及未來產品可能會受到限制或退出市場。

政府對指稱違法行為的任何調查均可能需要我們花費大量時間及資源來應對，並可能引起負面宣傳。任何不符合持續監管規定的行為均可能對我們商業化候選藥物並從中產生收入的能力造成重大不利影響。倘採取監管制裁或撤銷監管批准，則本公司的價值及經營業績將受到不利影響。此外，倘我們無法從產品銷售中產生收入，則我們實現盈利的潛力將會減弱，而為我們的營運提供資金所需的資本將增加。

倘我們未能遵守環境、健康及安全法律法規，則我們可能會受到罰款、處罰或損害賠償，或產生可能對我們業務的成功造成重大不利影響的成本。

我們遵守許多環境、健康及安全法律法規，包括管限實驗室程序以及有害物料和廢物的處理、使用、儲存、處理和處置的法律法規。

迄今為止，我們的業務尚未產生任何有害廢物產品，但我們可能會在未來產生該等廢物或與該等廢物有關，且我們可能無法消除因該等廢物造成的污染或傷害的風險。我們可能因未能遵守此類法律法規而招致與民事或刑事罰款和處罰相關的重大成本，及由此造成的任何傷害或損害。此外，根據適用的中國法律法規，倘我們未能及時完成有關防火、環保、建築及安全生產的所有規定審批、申報及相關程序，我們可能須接受調查、停業、被主管部門處以罰款及其他行政處罰。

此外，我們還受許多與（包括）安全工作條件、產品看管和環境保護有關的國際、國家、市和地方環境、健康及安全法律法規的約束。然而，環境、健康及安全法律法規已趨於日益嚴格，且倘日後發生監管變動，其可能會導致（包括）本公司成本增加。

風 險 因 素

此外，我們可能會產生大量費用，以遵守目前或日後的环境、健康及安全法律法規。該等目前或未來的法律法規可能損害我們的研究、開發或生產工作。未能遵守該等法律法規亦可能會導致重大的罰款、處罰或其他制裁。

我們須遵守與監管事項、企業治理和公開披露有關且不斷變化的法律法規，這增加了我們的成本和違規風險。

我們現在或將來都須遵守各類政府部門（例如，包括（倘我們成為[編纂]）聯交所與證監會（負責保護[編纂]並監督公開交易證券的公司）、中國和開曼群島各類監管機構）的規則及法規，以及適用法律的新訂和不斷變化的監管措施。我們為遵守新訂和不斷變化的法律法規所作的努力，已經並可能繼續導致一般及行政開支增加，以及管理層將投入創收活動的時間及精力轉至合規活動。

此外，由於該等法律、法規及準則的詮釋不斷變化，其實際應用可能於新指出台後隨時間變化。該變化可能導致合規事項相關的持續不確定性以及持續修訂我們的披露及管治常規所需的額外成本。倘若我們無法處理及遵守該等法規和任何後續變動，我們可能受到處罰且我們的業務可能受損。

我們須遵守與藥物廣告及宣傳有關且不斷變化的法律法規，而社交媒體平台的使用日益增加，亦帶來與不遵守適用於我們業務的法規有關的新風險及挑戰。

藥物廣告受到嚴格的內容限制，因此禁止醫生及醫院推薦藥物及對藥物有效性作出保證。廣告中包含藥物批准文件以外的內容（即藥品說明書外內容）亦遭禁止。虛假廣告可導致最終用戶提出民事訴訟及行政責任，包括罰款。除廣告外，傳遞藥物信息的非宣傳網站亦必須通過當地藥物監管部門的單獨審批程序。

社交媒體日益被用來交流有關候選藥物旨在治療的疾病。生物製藥行業的社交媒體實踐不斷發展，而與有關使用相關的法規並不一定明確。有關發展帶來不確定性及與不遵守適用於我們業務的法規有關的風險。舉例而言，患者可使用社交媒體渠道對產品的有效性進行評論或報告聲稱的不良事件。為了收集通過社交媒體報導的潛在不良事件，我們擬設立一項涉及審核用戶創建內容（如留言板、社交媒體渠道或博客上發表的評論）的計劃。然而，當發生有關事件時，存在我們無法監督及遵守適用的報告責任，或面對社交媒體帶來的政治及市場壓力時，我們可能因發表有關候選藥物的言論的限制而無法捍衛我們自身或公眾合法利益的風險。亦存在於任何社交網站不適當披露敏感信息或與我們有關的負面或不準確的帖子或評論的風險。儘管我們並不知悉任何有關事件，但倘日後發生任何該等事件，或我們未能遵守適用法規，我們可能會承擔責任，面臨過於嚴格的監管措施或對我們的業務造成其他損害。

風 險 因 素

與我們候選藥物的生產及商業化有關的其他風險

我們目前或任何未來的候選藥物可能無法獲得保險及足夠的報銷，可能令我們難以出售獲利（如獲批准）。即便可獲得報銷，我們可能需要就日後於中國銷售的獲批藥物大幅讓價，並面臨盈利方面的不確定性。

我們成功商業化任何候選藥物的能力亦將部分取決於該等藥物及相關療法自政府醫療管理部門、私營醫療保險公司及其他組織取得報銷的比例。政府部門及第三方付款人（如私營醫療保險公司和保健組織）決定他們將支付哪些藥物的費用，並確定報銷水平。全球醫療保健行業的一個主要趨勢是成本控制。政府部門及該等第三方付款人已嘗試通過限制對特定藥物的保險及報銷額度控制成本。要求公司向其提供預定的標價折扣，且質疑醫療產品價格的第三方付款人日益增多。我們無法確定我們可能開發的任何產品在中國或其他地方將獲得保險和報銷，並且將來可能減少或取消任何可能可獲得的報銷。即使我們獲得監管批准的一款或多款候選藥物獲得有利的保險和報銷狀態，未來可能仍會實施不利的保險政策和報銷率。由於規範新治療產品的監管批准、定價和報銷的法規在不同的司法管轄區有很大差異，我們可能會在特定司法管轄區獲得候選藥物的監管批准，但隨後我們必須遵守價格監管，這些監管會延後我們對同一候選藥物的商業化上市，並減少我們在該司法管轄區銷售該候選藥物所能產生的收入。保險和報銷不足可能會影響我們獲得上市批文的任何藥品的需求或價格。倘無法獲得保險和足夠的報銷，或僅可獲得一定的保險及報銷，則我們可能無法成功地商業化我們現時和未來開發的任何候選藥物。

此外，就獲批候選藥物取得報銷可能出現長時間延遲，保險範圍可能相較獲批適應症更為有限。此外，符合報銷資格並不意味著任何藥物在所有情況下或以任何比率支付的費用均可抵銷我們進行研究、開發、生產、銷售和分銷等產生的成本。新藥的臨時付款（倘適用）亦未必足以支付我們的費用且可能不能永久持續。根據藥物的使用情況和用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，亦可能會按已報銷的低價藥獲批的付款金額計算，並可能納入現有的其他服務費用中。藥品淨價格可能會因政府醫保項目或私人付款人要求的強制性折扣或回扣以及目前限制自售價可能低於我們經營所在市場的其他國家進口藥品的法律有所削弱而降低。倘我們無法就任何日後獲批准候選藥物及我們開發的任何新藥及時獲得政府醫保項目資助和私人付款人的補償和可盈利的付款費率，則可能對我們的業務、經營業績及整體財務狀況產生重大不利影響。

風 險 因 素

在中國，國家醫療保障局、中華人民共和國人力資源和社會保障部（「人力資源和社會保障部」）或省級或地方人力資源和社會保障部門連同其他政府當局，會定期審查《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》、《國家醫保目錄》或就《省級醫保目錄》出台的省級或地方醫療保險目錄中納入或刪除的藥品，以及藥品分類的等級，這兩者均會影響購買有關藥品的計劃參與者可報銷費用的金額。概不保證我們日後獲批准的任何候選藥物會納入《國家醫保目錄》或《省級醫保目錄》。倘我們成功在中國開展產品的商業銷售，但未能將產品納入《國家醫保目錄》或《省級醫保目錄》，則我們於中國的商業銷售收入將很大程度上取決於患者自費或私人保險範圍，這可能削弱我們的產品競爭力。此外，即使人力資源和社會保障部或其地方部門及其他政府當局接受我們將產品納入《國家醫保目錄》或《省級醫保目錄》的申請，我們在中國銷售該等產品所得潛在收入可能仍然會因定價法規的變動而減少，這些變動可能潛在限制或大幅降低我們能對納入《國家醫保目錄》或《省級醫保目錄》的產品收取的價格。

生物製藥產品的生產是一個複雜的過程，需要大量的專業知識及資本投資。我們可能無法按計劃成功與本地CDMO建立合作或開發我們的自有生產基礎設施，以滿足我們在臨床試驗及商業銷售中對候選藥物的需求。

我們計劃在中國建立隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地化生產能力，以有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。於短期內，為盡早實現隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業化，我們計劃首先從我們的合作夥伴Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO進行合作，生產用於商業化供應的隆培促生長素(lonapegsomatropin)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為實現該目標，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立核心產品的技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma向我們進行核心產品生產技術轉移的開始，並規定了雙方在獨家許可協議下就該技術轉移的義務。

風 險 因 素

然而，作為一家公司，我們在設計及運營商業生產設施方面的經驗有限，且可能永遠無法成功地開發新的生產能力，無論是自主開發還是與第三方合作開發商業規模的生產能力。如果我們從Ascendis Pharma得到的與CMC有關的技術轉移延遲，則我們與本地CDMO建立合作進行生產和商業化能力的工作亦可能延遲。倘我們未能物色適合本地CDMO的合作夥伴，或未能及時興建有關設施，這可能會導致我們候選藥物的生產嚴重延遲。此外，我們就於未來建立我們的內部生產設施作出的投資亦可能會產生重大前期成本。這繼而會嚴重損害我們的商業化計劃。倘我們生產設施的建設或監管批准被延遲，則我們可能無法生產足夠數量的候選藥物，這將會限制我們的開發活動及增長機會。

此外，生產過程中可能會因各種原因而出現問題，包括設備故障、未遵守具體方案及程序、原材料問題、與建設新設施或擴充任何未來生產設施相關的延誤（包括製造生產場所的變動及因監管規定限制生產能力）、生產產品類型的變動、原材料價格上漲、可能抑制持續供應的物理限制、人為或自然災害、環境因素或超出我們控制範圍的其他因素。倘於生產一批未來產品過程中出現問題，則該批未來產品可能須丟棄，而我們可能會面臨產品短缺或產生額外開支。這可能（包括）導致成本增加、收入損失、客戶關係受損、調查原因花費時間及費用，以及其他批次或產品的類似損失（視乎原因）。倘未能於有關產品推出市場前發現問題，亦可能會產生召回及產品責任成本。我們也可能不時優化我們的生產方法，包括CMC流程，而此類改變可能帶來無法達到預期目標的風險。任何該等變化可能導致我們的候選藥物性能不同，並影響未來使用內部生產的作出更改的材料所進行的臨床試驗結果。這可能延遲完成臨床試驗、需要實施橋接臨床試驗或者重複一個或多個臨床試驗、增加臨床試驗費用、延遲批准我們的候選藥物及危及我們商業化候選藥物並產生收入的能力。即使我們取得成功，該生產業務也可能受到成本超支、意外延誤、設備故障、勞動力短缺、自然災害、電力故障等許多超出我們控制範圍的其他因素的影響，或者我們可能無法成功建立足夠產能來生產足夠數量的候選藥物，以滿足潛在的上市需求或滿足潛在的未來需求，所有這些均可能會妨礙我們實現生產戰略的預期利益並對我們的業務產生重大不利影響。

風 險 因 素

由於我們日後可能建立內部生產設施，延遲完成及取得對該等設施的監管批准可能會延誤我們的開發計劃或商業化工作，這可能會損害我們的業務。

我們日後可能建立內部生產設施，該等設施將接受各類監管機構（包括FDA、EMA、國家藥監局或其他類似監管機構）的持續定期檢查，以確保遵守GMP。若我們未能遵守並記錄我們對該等GMP或其他監管規定的遵守情況，則可能導致用於臨床或商業用途（如獲批准）的產品的供應出現重大延遲，並可能導致臨床試驗終止或暫停，或可能延遲或阻礙候選藥物或藥物（如獲批准）商業化的上市申請的申報或批准。我們亦可能面臨以下問題：

- 獲得滿足FDA、EMA、國家藥監局或其他類似監管機構標準或規範的足夠或臨床級材料，並具有一致和可接受的生產產量和成本；
- 合資格人員、原材料或關鍵承包商的短缺；及
- 持續遵守GMP以及FDA、EMA、國家藥監局或其他類似監管機構的其他規定。

未能遵守適用法規亦可能導致我們面臨制裁（包括罰款、禁令、民事處罰、暫停或中止一項或多項臨床試驗，候選藥物未能獲得監管部門上市批准、延遲、暫停或撤銷批准、供應中斷、撤銷許可證、扣押或召回候選藥物、限制運營及民事或刑事訴訟），任何該等制裁均將會損害我們的業務。

我們可能無法成功實現以商業規模的商品成本賺取可觀利潤。

我們已於2023年7月與Ascendis Pharma訂立隆促生長素(lonapegsomatropin)的技術轉移總計劃，該計劃概述了將隆促生長素(lonapegsomatropin)的生產技術從Ascendis Pharma轉移至本公司的實施計劃。於正在進行的技術轉移完成並獲得必要的藥品生產許可證後，CDMO將開始進行隆促生長素(lonapegsomatropin)的本地化生產。我們預計將我們的供應鏈過渡到本地化生產將使我們能夠更好地控制候選藥物供應的質量及一致性，並提高生產的確定性和成本效益。然而，我們無法保證我們能夠成功取得必要的藥品生產許可證或建立具足夠商業規模的生產能力，甚至可能根本無法建立生產能力。藥品本地化生產將需符合各監管機構（包括FDA、EMA、國家藥監局或其他類似監管機構）設定的標準及要求，以確保遵守GMP。我們可能低估建立生產設施所需的成本及時間，或高估通過生產工藝所能實現的規模經濟可降低的成本。

風 險 因 素

倘及當該等候選藥物商業化，我們可能最終無法將候選藥物的商品成本控制到符合我們預期的利潤率及投資回報水平。

針對我們的產品責任訴訟可能導致我們承擔重大責任，並限制我們可能開發的任何產品的商業化。

我們面臨與在人類臨床試驗中對我們的候選藥物進行測試有關的產品責任的固有風險，倘我們將任何我們可能開發的產品進行商業銷售，我們將面臨更大的風險。倘我們無法成功就我們的候選藥物或產品造成傷害的申索作出抗辯，我們將會承擔重大責任。無論情況或最終結果如何，責任申索可能導致：

- 管理層執行業務戰略的資源減少；
- 對我們可能開發的任何候選藥物或產品的需求減少；
- 聲譽受損及造成大量的負面媒體關注；
- 臨床試驗參與者退出；
- 監管機構展開調查；
- 產品召回、撤回或標籤、市場化或促銷限制；
- 斥巨資為由此產生的訴訟抗辯；
- 支付予臨床試驗參與者或患者的巨額金錢補償；
- 收入損失；及
- 無法將我們可能開發的任何產品商業化。

儘管我們投購臨床試驗保險，涵蓋與我們就候選藥物所進行的臨床試驗有關的若干身體傷害或損害，但我們的保險範圍可能不足以涵蓋我們可能承擔的所有責任。隨著我們擴大臨床試驗，或倘我們開始進行候選藥物商業化，我們可能需要增加我們的保險範圍。保險費用日益昂貴。我們可能無法以合理的成本或足以償付任何可能產生的責任的金額維持保險範圍。

風 險 因 素

我們候選藥物的目標患者群體的發病率及患病率是基於估計及第三方資料來源。倘我們候選藥物的市場機遇小於我們的估計，或倘我們取得的任何批准是基於對患者群體的狹義定義，我們的收入及盈利能力可能會受到重大不利影響。

我們的藥物開發目前集中於治療相關地區醫療需求高度未被滿足的內分泌疾病的候選藥物。我們的合資格患者群體及定價估計可能與候選藥物所能觸及的實際市場存在顯著差異。我們對患有該等疾病的人數以及有可能從候選藥物治療中獲益的疾病患者群的估計均是基於我們所信及分析。該等估計來自多個來源，包括科學文獻、患者基金會或市場研究，且可能被證明屬不正確。此外，新的研究可能會改變我們所針對的疾病的估計發病率或患病率。患者的數目可能比預期少。同樣，我們每款候選藥物的潛在目標患者群體可能有限，或可能無法接受我們的候選藥物治療，新患者可能越來越難以識別或接觸。倘我們候選藥物的市場機遇小於我們的估計，我們可能無法實現預期收入，此可能會阻礙我們的業務計劃，並對我們的業務及經營業績產生不利影響。

與我們的業務營運有關的風險

有關海外已獲批產品的中國監管框架不斷變動可能對採用授權引入業務模式的公司造成負面影響。

藥物市場在中國受到嚴格監管。與醫藥和生物製藥行業相關的政府法規或實踐變動，例如監管規定放寬或推出簡化批准流程將會降低潛在競爭對手的進入門檻，而監管規定增多可能增加我們符合有關規定的難度，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。具體而言，根據中國現時的監管規定，如向中國市場引入海外已獲批藥物，有關藥物必須在中國重複進行註冊研究，該研究可以是全面研究或橋接研究。海外製藥或生物製藥公司委託我們後將能夠在中國進行平行註冊研究，或進行包括中國在內的全球性研究，繼而大大減少在中國市場推出藥物所需的時間及成本。倘中國精簡、加快或簡化有關監管程序，海外製藥或生物製藥公司可能會減少與同我們一樣以授權引入業務模式運作的地方夥伴組成合作夥伴關係的需求，這將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風 險 因 素

我們可能無法吸引及挽留高級管理層以及挽留合資格及高技能僱員，特別是研發及臨床相關僱員。

我們高度依賴高級管理層以及其他關鍵僱員的專業知識。儘管我們已與所有高級行政人員訂立僱傭協議，但每名高級行政人員均可在提前30日發出書面通知的情況下隨時終止與我們的僱傭關係。

招募及挽留合資格管理、科研、臨床、生產以及醫藥人員對我們的成功亦至關重要。我們的高級行政人員或其他關鍵僱員離職可能會阻礙我們研發、生產及商業化目標的實現，並嚴重損害我們成功實施業務戰略的能力。此外，更換高級行政人員及關鍵僱員可能經歷困難，且可能需要較長時間，乃由於我們行業中具備成功開發藥品、獲得藥品的監管批准並將藥品商業化所需的廣泛技術及經驗的人數有限。自該有限的人才庫中招聘人才的競爭十分激烈，特別是考慮到中國創新藥物的研發環境，而鑒於多家生物製藥公司就同類人員的競爭，我們可能無法以可接受的條件聘用、培訓、挽留或激勵該等關鍵人員。我們亦面臨從大學、研究機構及醫院招聘科研及臨床人員的競爭。此外，在我們成為[編纂]公司後，我們的管理層將須向新的合規計劃投入大量時間，這可能要求我們招募更多的管理人員。

我們的業務及聲譽可能受到因涉及我們、股東、董事、高級人員、僱員、供應商或我們與之合作或我們所依賴的其他第三方的負面宣傳的不利影響。我們維護聲譽的能力對我們業務的成功至關重要，未能維護我們的聲譽可能對我們的業務及股份價值造成重大不利影響。

我們的聲譽是我們業務的重要組成部分。我們、股東、董事、高級人員、僱員、合作夥伴或我們與之合作或我們所依賴的其他第三方可能不時遭受媒體負面報導及宣傳。該等媒體負面報導及宣傳可能會威脅對我們聲譽的看法。此外，若我們的僱員、合作夥伴或我們與之合作或我們所依賴的其他第三方不遵守任何法律法規，我們亦可能遭受負面宣傳或聲譽受損。因此，我們可能需要花費大量的時間及承擔大量成本以應對可能與或未必與我們直接相關的指控及負面宣傳，且可能無法以我們當前或未來[編纂]、客戶、患者及業務合作夥伴滿意的方式化解該等指控及負面宣傳。有關我們的臨床試驗、運營、股東、董事、高級人員、僱員或合作夥伴的任何負面宣傳及指控不論是否有理，均可能對我們的運營、前景及股份造成重大不利影響。

風 險 因 素

我們未必能實現現有及未來合作、戰略聯盟或許可安排的裨益，且日後可能形成或尋求合作或戰略聯盟或訂立其他許可安排。

我們已就目前的候選藥物與Ascendis Pharma訂立獨家許可安排。我們日後可能與第三方形成或尋求其他聯盟、建立合資企業或合作，或訂立其他許可安排，我們認為此舉將補充或加強我們對現有及潛在未來候選藥物的開發及商業化工作。任何該等關係均可能要求我們承擔經常性或非經常性開支及其他費用，增加我們的近期及長期支出，發行攤薄股份價值的證券或中斷我們的管理及業務。

我們在尋求適當的戰略合作夥伴方面可能面臨著激烈競爭，且談判過程耗時且複雜。此外，我們可能因多種原因而無法成功為我們現有及將來的候選藥物建立戰略合作夥伴關係或其他安排，包括我們可能並無必要專業知識或資源令合作夥伴授予我們正尋求的權利（不論是與新藥還是與我們處於開發階段的現有候選藥物有關）。倘及當我們與第三方合作開發及商業化候選藥物時，我們可預期將對該候選藥物日後成功的部分或全部控制權讓渡予第三方。

此外，涉及我們候選藥物的合作面臨特定風險，例如：

- 合作者在釐定他們將用於合作的工作及資源方面擁有重大酌情權；
- 合作者可能根據臨床試驗結果、其戰略重點變動、定價戰略變動、可用資金或業務合併或控制權變動令資源分散或產生具競爭性的優先事項等其他因素而不會尋求我們候選藥物的開發及商業化，或選擇不繼續或重續開發或商業化計劃；
- 合作者可能延遲臨床試驗、為臨床試驗提供的資金不足、停止臨床試驗、重複或進行新的臨床試驗，或需要候選藥物新劑型進行臨床試驗；
- 合作者可獨立開發或與第三方共同開發與我們候選藥物或未來藥物直接或間接構成競爭的藥物；
- 對我們的一款或多款候選藥物或未來藥物有開發、市場化及分銷權的合作者可能並未投入足夠的資源進行該等活動；

風 險 因 素

- 合作者可能無法妥善維護、強制執行或捍衛我們自有或授權引入的知識產權，或可能以導致實際或潛在訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，從而可能危害或使相關知識產權或其他專有信息失效或使我們面臨潛在責任；
- 合作者可能侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的知識產權或專有權利，可能會使我們面臨訴訟及潛在責任；
- 合作者未必總是能合作或迅速在臨床試驗時提供服務；
- 我們與合作者之間可能產生爭議，導致我們候選藥物的研究、開發或商業化延遲或終止或導致巨額訴訟或仲裁費，分散管理層的注意力及資源；
- 合作者可能進行控制權變更及訂立其他交易，可能將管理層的注意力從一般經營事宜分散，且干擾其有關我們候選藥物的業務；
- 合作可能被終止，且倘合作終止，可能導致需要追加資金以繼續進行適用候選藥物的進一步開發或商業化；
- 合作可能導致經營開支增加或承擔債務或或有負債；及
- 合作者可能擁有或共同擁有我們與他們合作產生的候選藥物或未來藥物的知識產權，在此情況下，我們可能不具有將該知識產權商業化的獨家權利。

因此，倘我們訂立合作協議、許可協議或其他戰略合作夥伴關係，假若我們無法成功地將該等協議或合作夥伴關係與我們現有的營運及公司文化進行整合，我們可能無法實現該等交易的裨益，這可能會延遲我們的時間表或在其他方面對我們的業務產生不利影響。

風 險 因 素

我們亦無法確定，於合作、許可或其他戰略交易後，我們能夠取得證明有關交易屬合理的收入或特定淨收入。倘我們無法及時以可接受的條件甚至可能根本無法與合適的合作者達成協議，我們可能需根據地方規則及規例限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發計劃或一個或多個其他開發計劃、延遲其可能進行的商業化或減少任何醫藥活動的範圍，或增加我們的開支，並自費進行開發或商業化活動。倘我們選擇自資及自行開展開發或商業化活動，我們可能需要獲得額外的專業知識及額外資本，此可能無法及時以可接受的條件甚至可能根本無法向我們提供。倘我們未能進行合作，且沒有足夠的資金或專業知識進行必要的開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發候選藥物或將其推向市場並產生產品銷售收入，這將損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

倘我們日後進行收購或訂立戰略合作夥伴關係，則可能會增加我們的資本需求，攤薄閣下於股份的[編纂]價值，導致我們產生債務或承擔或有負債，並使我們承受其他風險。

我們可能不時評估我們可能認為對開展我們業務計劃乃屬適宜的多項收購及戰略合作，包括許可或收購補充產品、知識產權、技術或業務。任何潛在的收購或戰略合作均可能會帶來諸多風險，其中包括：

- 經營開支及現金需求增加；
- 承擔額外債務或或有負債；
- 發行額外股本證券導致攤薄現有股東股權；
- 將我們管理層的注意力由現有的產品計劃及舉措轉移到尋求戰略性合併或收購中；
- 主要人員流失以及我們維持關鍵業務關係的能力存在的不確定性；
- 與同化被收購公司或企業的運營、企業文化知識產權、產品及人員有關的風險及不確定性；
- 與此類交易的對手方有關的風險及不確定性，包括該方及其現有產品或候選藥物的前景以及監管審批；及
- 我們無法從收購的技術或產品中產生足夠的收入，以實現我們進行收購的目標，甚至抵銷相關的收購及維護成本。

風險因素

此外，倘我們進行收購，我們可能會發行攤薄證券、承擔或產生債務責任、產生大量一次性費用以及收購可能產生大量未來攤銷費用的無形資產。此外，我們未必能物色合適的收購機會，而這可能會影響我們的增長或獲取可能對業務發展至關重要的技術或產品的能力。

自然災害、大規模的衛生流行病或其他突發事件的發生可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們的業務可能會因自然災害（如雪災、地震、火災或水災），大規模的衛生流行病（如豬流感、禽流感、嚴重急性呼吸系統綜合症、埃博拉病毒、寨卡病毒、COVID-19等）的爆發，或其他事件（如戰爭、恐怖主義活動、環境事故、電力短缺或通信中斷）而受到重大不利影響。在中國或世界其他地方發生災難或長期爆發流行病或其他不利的公共衛生事態發展，均可能會嚴重擾亂我們的業務和運營。

例如，COVID-19爆發，並在全球迅速傳播，對全球經濟造成重大不利影響。疫情爆發及政府採取的應對措施亦直接及間接地對企業造成重大影響：供應鏈中斷；設施及生產暫停；對若干商品及服務（如醫療服務及用品）的需求激增。由於COVID-19，我們在臨床試驗中心被封鎖期間暫時擱置患者入組數月。儘管於COVID-19的傳播在中國得到遏制後，我們很快恢復患者入組，並將患者入組計劃恢復正常，但概不保證我們今後不會經歷可能嚴重影響我們業務及現時和未來候選藥物的臨床試驗的干擾事件。

針對Ascendis Pharma或其他合作夥伴提出的證券訴訟或其他訴訟可能會對他們造成巨大損害，並可能影響我們的合作。

我們的所有現有候選藥物均自Ascendis Pharma（一家於美國納斯達克證券市場上市的公司）授權引入。上市公司，尤其是在美國的上市公司，在其證券股價下跌後，常因涉嫌與公開披露有關的重大錯誤陳述及遺漏而面臨證券集體訴訟。Ascendis Pharma或我們未來的上市公司合作夥伴或會不時成為該等訴訟的目標。該等訴訟結果必然具有不確定性，Ascendis Pharma及我們未來的任何合作夥伴都可能不得不就該等訴訟支付巨額損害賠償金。在我們的任何合作夥伴因訴訟而破產及面臨清算的極端情況下，其與我們的業務及合作可能會受到負面影響。

風 險 因 素

我們需提升組織規模及能力，我們可能在管理增長方面遭遇困難。

截至最後實際可行日期，我們共僱用了57名全職僱員。由於我們的發展及商業化計劃以及擴張及發展戰略，且由於我們轉型為一家[編纂]公司，我們預期需要額外的管理、運營、財務及其他人員，包括支持我們的產品開發及規劃未來商業化工作的人員。未來增長將對管理層成員施加重大的額外責任，其中包括：

- 物色、招募、整合、維護及激勵更多僱員；
- 有效管理我們的內部產品開發工作，包括我們候選藥物的臨床及國家藥監局審批流程；及
- 改善我們的運營、財務及管理控制、報告制度及程序。

擁有內分泌治療經驗的人才較少，對該等人才的競爭非常激烈。我們未來的財務表現及將我們的候選藥物商業化的能力將部分取決於我們有效管理任何未來增長的能力，我們的管理層可能亦須從日常活動中轉移更多精力，以投入大量時間管理該等增長活動。

倘我們未能通過僱用新僱員來有效地擴大我們的組織，我們可能無法成功執行進一步開發及商業化我們的候選藥物所需的任務，因而可能無法實現我們的研究、開發及商業化目標。

除擴大我們的組織外，我們正在擴大我們的設施規模，建設我們的開發及生產能力，這需要大量的資本開支及技術。倘資本開支高於預期，可能對我們的財務狀況及資本資源造成不利影響。此外，倘我們設施規模的擴大被推遲，則可能會限制我們為實現公司目標而快速擴大組織規模的能力。

我們未來在日常業務過程中可能會遇到爭議、法律訴訟或仲裁索賠，而法院裁決或仲裁裁決可能對我們不利。

我們面臨各種糾紛風險，包括但不限於許可協議糾紛、人身傷害索賠、環境索賠、員工不當解聘指控、土地及財產權糾紛。該等索賠可能會增加我們的運營成本並對我們的盈利能力產生不利影響，因此可能會限制我們可用於業務運營的資金，進而可能對我們的經營業績產生不利影響並對我們的品牌形象造成負面影響。在若干情況下，如果我們未能成功抵禦該等爭議，我們可能會選擇或被迫支付巨額賠償，這可能會損害我們的業務。

風 險 因 素

例如，於2023年2月1日，我們行使了取消根據與Ascendis Pharma簽訂的承諾及預付款項協議採購若干儲備原料藥的承諾的權利。因此，我們應根據相關協議賠償Ascendis Pharma的損失，惟Ascendis Pharma應盡商業上合理的努力減少損失且有關損失由證明文件證實並於發票中詳細說明。就該等取消而言，截至2023年5月31日止五個月，我們錄得已終止的採購合同人民幣114.8百萬元的損失。然而，該損失金額乃基於過往經驗及其他被認為相關因素的估計，而我們應賠償的Ascendis Pharma產生的實際損失截至最後實際可行日期仍不確定，並可能與該估計不同。未來我們可能會因終止的採購合同而遭受更大的損失，這可能會損害我們的財務狀況和流動性。詳情請參閱「關聯交易－[編纂]前的一次性交易－承諾及預付款項協議」。

此外，為建立我們的內部生產能力，我們於2021年12月與蘇州工業園區管理委員會訂立蘇州工業園區投資發展監管協議（「監管協議」），並於2022年1月與蘇州工業園區規劃建設委員會簽訂國有建設用地使用權出讓合同（「土地使用權出讓合同」，連同監管協議統稱為「用地相關協議」）。根據上述協議，我們於蘇州獲得約25,000平方米的土地使用權，且該土地使用權的期限為30年。如上述協議所述，我們應於2023年1月3日前動工，並於2025年1月3日前竣工。相關建設項目將於土地使用權出讓合同簽訂後五年內達產。我們於2022年6月開始於蘇州建設，截至最後實際可行日期，建設正在進行中。但若因計劃變更、資金到位等因素導致建設項目竣工時間出現延誤，我們可能無法在上述期限內使項目投入生產，或無法滿足用地相關協議中規定的開發條件，因此，我們將按照蘇州工業園區管理委員會的要求限期整改。如果我們未能做出該等整改，我們可能會受到爭議、索賠或法律訴訟。

任何潛在糾紛、訴訟、調查及法律程序的結果本質上都是不可預測且代價高昂的。任何向我們發起的索賠，無論是否值得，均可能耗時、成本高昂並損害我們的聲譽，且可能需要大量管理層的時間及公司資源。倘該等任何法律程序的裁定對我們不利，或者我們訂立和解安排，則我們可能面臨經濟損失或被迫改變我們經營業務的方式，而這可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風 險 因 素

我們的投保範圍有限，任何超過我們投保範圍的申索均可能導致我們產生重大費用及分散資源。

我們根據中國法律法規及我們對運營需求的評估以及行業慣例投保。我們亦在我們開展臨床試驗所在的所有地區投購臨床試驗保險。我們按照中國的行業慣例，選擇不投購某些類型的保險，例如業務中斷保險或關鍵人員保險。我們的投保範圍可能並不足以覆蓋任何產品責任、固定資產損壞或僱員受傷的申索。對我們設施或人員造成的或由我們設施或人員造成的超出我們投保範圍的任何責任或損害均可能導致我們產生重大費用及分散資源。

我們的內部信息技術系統，或我們的CRO或第三方供應商的信息技術系統，可能發生故障或遭受安全性漏洞或其他未經授權的或不正當的訪問，這可能導致我們的產品開發計劃受到重大干擾，產生重大責任，使我們面臨代價高昂且曠日持久的訴訟，使與我們業務相關的敏感信息洩露，造成重大聲譽損害及影響我們有效運營業務的能力。

我們越來越依賴信息技術系統、基礎設施和數據來運營我們的業務。在日常業務過程中，我們收集、存儲和傳輸機密資料（包括但不限於知識產權、專有業務信息以及敏感和個人信息）。關鍵是我們必須以安全的方式如此行事，以維護有關信息的機密性和完整性。

儘管我們作出了努力，但我們的內部信息技術系統以及我們現時和未來任何第三方供應商和合作者的信息技術系統可能容易受到各種破壞性因素的影響，包括數據洩露、惡意第三方的網絡攻擊（包括部署電腦病毒、有害惡意軟件、勒索軟件、拒絕服務攻擊、社會工程和其他手段，以影響服務可靠性，威脅信息的機密性、完整性和可用性）、未經授權的訪問、自然災害、火災、恐怖主義、戰爭、電信和電力故障以及有權進入本組織內部系統的人員造成的違規或破壞。特別是隨著世界各地企圖攻擊和入侵的數量、強度和複雜程度增加，安全性漏洞或破壞（尤其是通過網絡攻擊或網絡入侵（包括通過電腦黑客和網絡恐怖分子））的風險普遍上升。我們可能無法預測所有類型的安全威脅，且可能無法對所有此類安全威脅有效地實施預防措施。由於網絡犯罪分子使用的技術頻繁變化，在啟動前可能無法確認且可能來源廣泛（包括外部團體，例如外部服務提供者、有組織犯罪分支機構或恐怖組織），因此我們和我們的合作夥伴可能無法預測該等技術或實施適當的預防措施。

風險因素

雖然我們迄今為止未經歷任何重大系統故障、事故或安全性漏洞，但如果此類事件發生並導致我們的運營中斷，或我們的數據或應用程序或我們的第三方供應商的數據或應用程序遺失或損壞，則可能會導致我們的開發計劃和業務運營中斷，無論是由於我們的商業秘密或其他機密、個人或專有信息的遺失，我們的研究的重大延誤或挫折，或其他類似的中斷。例如，正在進行或將來開展的臨床試驗的臨床試驗數據丟失可能會導致我們的監管審批工作延後，並顯著增加我們恢復或複製數據的成本。如果任何中斷或安全漏洞導致數據或應用程序丟失或損壞，或機密、個人或專有信息被不當洩露，我們可能會承擔重大責任，我們的競爭地位及聲譽可能受損，並且可能會推遲我們候選藥物的進一步開發及商業化。

未經授權披露敏感或機密數據，包括個人信息（無論是通過破壞電腦系統、系統故障、僱員疏忽、欺詐或盜用，還是通過其他方式），或未經授權訪問或通過我們的信息系統和網絡（無論是由我們的僱員還是第三方），均可能導致負面宣傳、重大責任（包括根據適用的數據隱私和安全法律法規）、我們的聲譽受損及／或針對我們的執法行動。例如，主管部門可強令我們遵守中國的網絡安全及數據保護相關的法律和其他司法管轄區的類似法律，要求我們採取強制性糾正措施，或者根據保護個人信息隱私和安全的法律法規，使我們承擔責任。與重大安全性漏洞或中斷相關的成本可能是巨大的。如果我們的第三方供應商和其他合作者的信息技術系統出現中斷或安全性漏洞，我們可能會承擔重大責任，對此類第三方的追索權不足，且我們可能不得不花費大量資源來減輕此類事件的影響，並制定和實施保護措施以防止未來發生此類事件。上述事件產生的財務風險既不能投保，也不能通過我們可能投購的任何保險完全覆蓋，無法保證任何合同中的責任限制是可執行的或充分的，或以其他方式保護我們免受上述事件造成的責任或損害。上述任何情況都可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生不利影響。

全球經濟的嚴重或長期下滑可能對我們的業務及財務狀況造成重大不利影響。

全球宏觀經濟環境面臨諸多挑戰。美國與包括中國在內的主要貿易夥伴之間存在貿易戰威脅，而英國脫歐的影響亦存在不確定性。自2012年起，中國經濟增長速度有所放緩，且該趨勢或會持續下去。全球若干主要經濟體（包括美國及中國）的中央銀行及金融當局實施的擴張性貨幣及財政政策的長期影響存在相當大的不確定性。對中東、歐洲及非洲的動盪及恐怖主義威脅的擔憂一直存在，導致市場發生波動。亦已存在對中國與其他國家（包括周邊亞洲國家）之間關係的擔憂，而這可能會產生潛在的經

風 險 因 素

濟影響。中國的經濟狀況對全球經濟狀況、國內經濟及政治政策的變動以及中國預期或感知的整體經濟增長率相當敏感。全球或中國經濟的任何嚴重或長期放緩可能對我們的業務、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

業務中斷可能會嚴重損害我們未來的收入和財務狀況，並增加成本及開支。

我們的業務以及我們的賣家和供應商的業務，可能會受到地震、電力短缺、電信故障、水資源短缺、洪水、颶風、颱風、火災、極端天氣條件、醫療流行病及其他自然或人為災害或業務中斷或超出我們控制範圍的其他因素的影響，就此而言我們主要是自行投保。任何此類業務中斷的發生均可能嚴重損害我們的運營和財務狀況，並增加我們的成本及開支。我們現時依賴Ascendis Pharma生產和供應所有候選藥物進行臨床開發，而如果Ascendis Pharma的運營受到任何業務中斷的影響，我們獲得候選藥物臨床供應的能力可能會被破壞。

我們可能直接或間接地受到中國及其他司法管轄區適用的反回扣、虛假申報、醫生收支透明，或欺詐及濫用法律或類似的醫療及安全法律法規的規限，而這可能令我們面臨刑事制裁、民事處罰、合同損害賠償、聲譽損害以及利潤及未來收益減少。

醫療保健提供者、醫生及其他人士在我們取得監管批准的任何產品的推薦及處方中發揮主要作用。倘若我們獲得國家藥監局或其他監管部門對我們任何候選藥物的批准並開始於中國商業化該等產品，我們的運營可能受各類中國的欺詐及濫用法律的規限，包括但不限於《中華人民共和國反不正當競爭法》、《中華人民共和國刑法》。該等法律可能會影響（包括）我們提出的商業化計劃。此外，我們可能須受患者隱私法及相關規定的規限，包括但不限於《中華人民共和國民法典》及《藥物臨床試驗質量管理規範》。

違反欺詐及濫用法律可能會受刑事及／或民事制裁，包括處罰、罰款及／或被政府醫保項目剔除或不得參加相關計劃，以及禁止與中國政府簽訂合同。

風 險 因 素

執法機關愈發重視實施該等法律，根據該等法律，我們的部分行為可能會受質疑。確保我們與第三方的業務安排符合適用的醫療保健法律法規的工作將涉及巨額費用。政府當局可能會認為我們的商業慣例可能不符合現行或未來的法令、法規或涉及適用欺詐及濫用或其他醫療保健法律法規的判例法。倘對我們採取任何此類行動，且我們未能成功為自身辯護或維護我們的權利，則該等行動可能對我們的業務產生重大影響，包括實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被剔除參加政府醫保項目、合同損害賠償、聲譽損害、利潤及未來收益減少以及削減我們的運營，其中任何一項均可能對我們的業務運營能力及我們的經營業績產生不利影響。

倘發現預計將與我們開展業務的任何醫生或其他供應商或實體未遵守適用法律，他們可能會受刑事、民事或行政制裁，包括被政府資助的醫保項目剔除，從而對我們的業務產生不利影響。

我們未必能續訂現有租約或為辦公室及實驗室覓得理想的替代場所。

我們為辦公室租賃物業，並可能在未來為我們擴大的生產基地租賃土地及物業。由於我們不得不與其他企業競爭位於理想位置的場所，我們未必能按商業上合理的條款獲得、延期或續訂該等租約或根本無法獲得、延期或續訂該等租約。租金或會因租賃物業的高需求而大幅增加。此外，我們未必能在當前期限屆滿時延期或續訂該等租約，因而可能被迫搬遷受影響的業務。這可能造成運營中斷並產生高額搬遷開支。我們未必能為辦公室及生產基地覓得理想的替代場所。此類事件的發生可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景造成重大不利影響。

中國的經濟、政治及社會狀況以及政府政策均可能會影響中國的商業環境及金融市場、我們經營業務的能力、我們的流動資金以及我們的資本獲取渠道。

我們的絕大部分業務均在中國運營。因此，我們的業務、經營業績、財務狀況及前景可能在很大程度上受到中國經濟、政治、法律及社會狀況的影響。中國經濟在過去數十年經歷了顯著的增長。中國政府已實施多項措施以鼓勵經濟發展及指導資源分配。其中一些措施可能對中國經濟整體有利，但可能對我們產生負面影響。未來中國經濟及相關市場的此類變化可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風 險 因 素

政府對境外控股公司向中國實體提供貸款和直接投資的貨幣兌換控制和監管可能延誤或阻礙我們向中國附屬公司提供貸款或作出額外出資，這可能限制我們有效利用[編纂]的能力，並影響我們為業務提供資金及拓展業務的能力。

我們的中國附屬公司獲得外匯的能力受到外匯法規的規限。特別是如果我們通過我們或其他外國貸款人的外債為我們的中國附屬公司提供資金，金額不允許超過法定限額，並且此類貸款必須在國家外匯管理局的當地分支機構登記。如果我們通過額外出資為中國附屬公司提供資金，這些出資額必須首先獲得相關政府審批機構的批准或向其備案。詳情請參閱本文件「監管環境—外匯管制」一節。

鑒於中國法規對境外控股公司向中國實體提供貸款及直接投資施加此類要求，就我們日後向中國附屬公司提供貸款或出資而言，我們無法向閣下保證我們將能夠及時完成必要的政府登記或取得必要的政府批文，甚至可能無法完成相關登記或取得相關批文。如果我們未能完成相關登記或取得相關批文，我們對中國業務進行資本化或以其他方式為其提供資金的能力可能受到負面影響，從而可能對我們的流動資金及我們為業務提供資金及拓展業務的能力造成重大不利影響。

作為一家控股公司，我們依賴中國附屬公司支付的股息及其他股權分派為我們可能擁有的任何現金及融資需求提供資金。

我們是一家於開曼群島註冊成立的控股公司，通過在中國的運營附屬公司開展業務。我們依賴中國附屬公司向我們作出的分派來滿足資金需求，包括向股東派付股息及償還我們可能產生的任何債務。根據中國法律法規，我們的中國附屬公司僅可從根據中國會計準則和法規釐定的累計利潤中派付股息。此外，我們的中國附屬公司每年須至少從其累計稅後利潤（如有）中撥出10%作為法定公積金，直至該公積金總額達到其註冊資本的50%。該等公積金不能作為股息向我們分派。我們的中國附屬公司可酌情根據中國會計準則，將其稅後利潤的一部分撥至任意公積金。

風 險 因 素

根據《企業所得稅法》，我們可能被視為中國稅務居民，須就我們的全球收入繳納中國稅項。

根據《中華人民共和國企業所得稅法》(或《企業所得稅法》)，根據中國境外司法管轄區法律成立但「實際管理機構」在中國境內的企業，可能被視為中國稅務居民。《企業所得稅法》的補充規則將「實際管理機構」詮釋為對企業的業務、人員、財務及財產實施實質性管理或控制的機構。中國國家稅務總局於2009年4月下發通知，進一步闡明確定企業是否於中國境內設有「實際管理機構」的標準。鑒於我們的大多數管理層人員目前均在中國境內，且當中許多人日後均會留在中國，我們及我們的非中國附屬公司或會被視為中國稅務居民。我們或須就全球應稅收入按25%的稅率繳納企業所得稅，並履行中國企業所得稅申報義務。我們源自中國境外的任何收入都將按25%的稅率繳納中國企業所得稅。儘管《企業所得稅法》規定「合資格居民企業」之間的股息收入免徵中國企業所得稅，但本公司及我們的非中國附屬公司如果被視為中國稅務居民，是否有資格享受此項免稅待遇尚不明確。此外，倘我們根據中國法律被視為中國稅務居民，則我們出售股份及向非中國居民股東支付股息所實現的資本收益或會被視為源自中國境內的收入。因此，我們向非中國居民股東派付的股息及該等股東轉讓股份可能須繳納中國所得稅。非中國居民企業股東須就該項收入將按10%的稅率繳稅(非中國居民個人股東可能須按20%的稅率繳稅)，惟須遵守任何適用稅收協定的規定。倘我們須就應付閣下的股息預扣中國所得稅，或閣下須就轉讓我們的股份繳納中國所得稅，則閣下於我們股份中的[編纂]價值或會受到重大不利影響。

風 險 因 素

非居民企業轉讓中國居民企業股權受中國稅務機關監管。

2015年2月3日，中國國家稅務總局發佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》（「**第7號文**」），由此廢止了中國國家稅務總局於2009年12月10日發佈的《關於加強非居民企業股權轉讓所得企業所得稅管理的通知》（「**第698號文**」）的若干條文以及對第698號文的若干解釋規定。

第7號文就非居民企業間接轉讓股權等中國居民企業財產（「**中國應稅財產**」）作出全面指引，並加強中國稅務機關對此類轉讓的審查。例如，根據第7號文，非居民企業轉讓直接或間接持有若干中國應稅財產的境外控股企業股權，而中國稅務機關認定該轉讓不具有合理商業目的而僅為規避企業所得稅的，則可將上述中國應稅財產的間接轉讓重新定性為直接轉讓，並向有關非居民企業徵收10%的中國企業所得稅。第7號文同時規定，符合以下情形之一者，可免繳中國企業所得稅：(i)非居民企業在公開市場買入並賣出同一上市境外企業股權取得間接轉讓中國應稅財產所得；及(ii)在非居民企業直接持有並轉讓中國應稅財產的情況下，按照適用的稅收協定或安排的規定，該項財產轉讓所得可免予繳納中國企業所得稅。尚不清楚第7號文規定的任何豁免是否適用於股東轉讓股份的情況，倘中國稅務機關就有關股份轉讓徵收中國企業所得稅，閣下於本公司股份中[**編纂**]的價值或會受到不利影響。

可能難以向我們或我們的管理層送達任何外國法院判決。

我們是一家於開曼群島註冊成立的公司，絕大部分資產均位於中國境內。我們的部分董事及高級管理層居於中國，而他們的絕大部分資產均位於中國境內。倘另一司法管轄區與中國訂有協定，則該司法管轄區的法院判決或會在中國受到相互認可或執行。目前，中國並無與日本、美國、英國或大部分其他西方國家訂立相互執行法院判決的協定。2006年7月14日，香港與中國訂立《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行當事人協議管轄的民商事案件判決的安排》，據此，倘這兩個司法管轄區的終審法院作出判決，且當事人以書面形式明確選定管轄的法院，則兩地之間可相互認可

風 險 因 素

和執行判決。倘閣下並未與其他當事方約定具有唯一管轄權的法院，則可能難以甚或無法在該等司法管轄區之間相互執行判決。此外，香港並無與美國及若干其他司法管轄區訂立相互執行判決的安排。因此，閣下可能難以執行針對我們或我們的部分董事或高級管理層的外國判決。

2019年1月18日，中國最高人民法院與香港政府簽訂《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》（「**《2019年安排》**」）。與《2006年安排》相比，《2019年安排》尋求建立一個雙邊法律機制，以便香港與中國內地之間更清晰、更明確地相互認可及執行分別根據香港及中國法律作出的民商事案件判決。香港及中國內地法院自《2019年安排》生效日期（將由香港及中國內地均完成必要程序後由兩地政府宣佈）起作出的判決，將適用《2019年安排》。《2006年安排》將於《2019年安排》生效之日廢止，但《2019年安排》生效前當事人已簽署「書面管轄協議」（定義見《2006年安排》）的，仍適用《2006年安排》。

若身為中國居民的股東或實益擁有人並未根據相關中國居民境外投資活動法規作出規定的申請及備案，根據中國法律，可能會妨礙我們分派股息，並可能會令我們及我們身為中國居民的股東承擔責任。

於2014年，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》（「**國家外匯管理局37號文**」）。國家外匯管理局37號文要求，倘若中國居民以境外投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或者以其合法持有的境外資產或權益，直接設立或間接控制境外企業（國家外匯管理局37號文稱為「特殊目的公司」），則應向國家外匯管理局地方分支機構進行登記。國家外匯管理局37號文的「控制」一詞泛指境內居民通過收購、信託、代持、投票權、回購、可轉換債券等方式取得特殊目的公司或境內企業的經營權、收益權或者決策權。國家外匯管理局37號文進一步要求在特殊目的公司的基本信息發生任何變更或該特殊目的公司發生任何重大變更的情況下辦理變更登記手續。若身為中國居民的境外控股公司的股東並未向國家外匯管理局的地方分支機構完成登記手續，中國附屬公司可能會被禁止向境外公司分派因任何減資、股份轉讓或清盤而獲得的利潤

風 險 因 素

及所得款項，且該境外公司向中國附屬公司增資的能力可能受限。此外，未遵守上述各項國家外匯管理局登記及變更要求的行為可能導致須根據中國法律承擔規避適用外匯限制的責任。我們承諾遵守並將確保受該等法規約束的股東將遵守相關國家外匯管理局規則及法規。

我們並不知悉在本公司持有直接或間接權益且須按國家外匯管理局37號文及其他相關規則作出備案及登記的任何中國居民。然而，我們未必能獲悉所有在本公司持有直接或間接權益的中國居民身份，亦無法保證該等中國居民將根據我們的要求作出或取得任何適用登記或遵守國家外匯管理局37號文或其他相關規則的其他規定。此外，我們無法向閣下保證，我們所有身為中國居民的股東或實益擁有人均已遵守國家外匯管理局法規或將於未來作出或取得國家外匯管理局法規要求的任何適用登記或批准。倘中國居民股東未有或未能遵守相關法規所載登記程序，或會令我們遭受罰款及法律制裁，限制我們的跨境投資活動，限制中國附屬公司通過任何減資、轉讓股份或清盤而向我們分派股息及所得款項的能力，我們亦可能被禁止向該等中國附屬公司注入額外資本。此外，未能遵守上述各項外匯登記規定，可能導致須根據中國法律承擔規避適用外匯限制的責任。因此，我們的業務經營及向閣下分派利潤的能力可能受到重大不利影響。

未能遵守中國有關登記規定的任何法規，可能會令我們遭受罰款及其他法律或行政制裁，這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。

於2012年2月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》。根據該等規則及其他相關規則及規例，中國公民或於中國境內連續居住一年以上的非中國公民，參與境外上市公司的任何股權激勵計劃，必須遵守下列條件（惟少數例外情況除外）：需通過國內合資格代理機構（可為該境外上市公司的中國附屬公司）在國家外匯管理局註冊，並完成若干手續。我們及我們的僱員（即參與我們股權激勵計劃的中國公民或在中國境內連續居住一年以上的僱員）須遵守此規例。倘購股權或股份的中國個人實益擁有人及持有人未能遵守國家外匯管理局註冊規定，則其可能面臨罰款及法律制裁，從而可能限制中國附屬公司向我們分派股息的能力。

風 險 因 素

我們於租賃物業中的若干租賃權益尚未按照相關中國法律的規定向相關中國政府當局登記。未能登記租賃權益可能會使我們面臨潛在的罰款。

根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2010年12月1日頒佈並於2011年2月1日生效的《商品房屋租賃管理辦法》，出租人和承租人均須辦理租賃協議登記備案，並取得房屋租賃登記備案證明。截至最後實際可行日期，我們未能作為租戶就主要用作辦公場所及註冊地址的租賃物業涉及的兩份租賃協議辦理登記。有關政府當局或會要求我們在規定的期限內將該等租賃協議登記備案，逾期未登記或會對每項未登記租賃處以人民幣1,000元以上人民幣10,000元以下的罰款。

與[編纂]有關的風險

本次[編纂]須向中國證監會備案，我們無法預測我們能否完成有關備案。

2021年7月6日，中國共產黨中央委員會辦公廳及國務院辦公廳聯合發佈了《關於依法從嚴打擊證券違法活動的意見》，強調加強對非法證券活動的管理及對境內企業境外上市的監管，並建議採取推動建設相關監管制度等有效措施，應對中國境外上市公司面臨的風險和事件。

2023年2月17日，中國證監會發佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》（「《試行辦法》」），自2023年3月31日起生效。於《試行辦法》發佈同日，中國證監會印發了第1號至第5號配套指引、《關於〈境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法〉的說明》、《關於境內企業境外發行上市備案管理安排的通知》，並於中國證監會官網發佈相關證監會答記者問（統稱指引及通知）。根據《試行辦法》以及指引及通知，境內公司直接或間接進行境外證券發行上市活動，應當在提交首次公開發售或上市申請後三個工作日內，按照《試行辦法》的要求向中國證監會辦理備案手續。詳情請參閱本文件「監管環境－有關境外上市的法規」一節。

風 險 因 素

基於前述，我們須遵守中國證監會的備案手續。我們無法向閣下保證我們將能夠及時完成與本次[編纂]有關的備案手續。未能完成備案手續可能對[編纂]產生重大不利影響。

我們的股份目前並無公開市場；股份可能不會形成活躍的[編纂]市場且股份市[編纂]及[編纂]量可能下跌或產生波動，這可能會給[編纂]造成重大損失。

股份目前並無公開市場。供公眾人士認購的股份的初始[編纂]將由本公司、[編纂]及[編纂]（為其本身及代表[編纂]）協商確定，[編纂]可能與[編纂]後的股份市價有重大差異。我們已向聯交所申請批准股份[編纂]及買賣。然而，在聯交所[編纂]並不保證股份會形成活躍和流動的[編纂]市場，或即使形成，亦不保證在[編纂]後得以維持，或[編纂]後股份的市[編纂]或[編纂]量不會下跌。

控股股東對本公司有重大影響力，他們的權益未必與其他股東的權益一致。

緊隨[編纂]完成後且並無計及因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份，控股股東將於本公司股東大會上共同控制約[編纂]%的投票權。控股股東將通過於股東大會的投票權及其董事會代表對我們的業務及事務（包括有關兼併或其他業務合併、收購或處置資產、增發股份或其他股本證券、派息時間及金額的決策）及管理層產生重大影響。控股股東未必會以少數股東的最佳利益行事。例如，我們自Ascendis Pharma取得開發、生產及商業化我們候選藥物的獨家許可，並自Ascendis Pharma採購我們的內分泌候選藥物的臨床供應品。儘管我們無法預見Ascendis Pharma可能終止我們與其的獨家許可可以停止生產我們的候選藥物的任何原因，但概不保證控股股東的權益將始終與我們或其他股東一致。此外，未經控股股東同意，我們可能無法訂立對我們有利的交易。擁有權集中亦可能會妨礙、延誤或阻礙本公司的控制權變更，從而可能會剝奪股東獲得股份溢價的機會（作為本公司出售的一部分），並可能使股價大跌。

風 險 因 素

股份的[編纂]與[編纂]之間存在數天的時間間隔，而股份於開始[編纂]時的[編纂]可能低於[編纂]。

我們在[編纂]中出售予[編纂]的股份的初始價格預計將於[編纂]釐定。然而，股份在交付前將不會在聯交所開始[編纂]，預計股份將於[編纂]後[兩]個營業日交付。因此，[編纂]在此期間可能無法出售或以其他方式買賣股份。因此，股份持有人面臨[編纂]開始時股價可能因於出售時間至開始[編纂]時間期間可能發生的不利市況或其他不利事態發展而低於[編纂]的風險。

倘主要股東未來於[編纂]後在[編纂]市場出售或視作出售股份，則可能對股價造成重大不利影響。

於[編纂]前，股份並無[編纂]市場。股份的現有股東未來於[編纂]後出售或視作出售股份可能導致股份的現行市價大幅下跌。由於對出售及發行新股的合同及監管限制，緊隨[編纂]後僅有限數目的當前發行在外股份可供出售或發行。然而，於該等限制失效後或倘其獲豁免，未來在[編纂]市場大量出售股份或認為該等出售可能發生，可能會大幅降低股份的現行市價及我們未來籌集股本的能力。

閣下將遭受即時及大幅攤薄，而倘我們日後發行額外股份或其他股本證券，則可能遭受進一步攤薄。

[編纂]的[編纂]高於緊接[編纂]前的每股有形資產淨值。因此，[編纂]中[編纂]的購買人將面臨[編纂]有形資產淨值的即時攤薄。為擴大我們的業務，我們會考慮日後[編纂]及[編纂]額外股份。倘我們日後按低於當時每股有形資產淨值的價格發行額外股份，則[編纂]的購買人可能面臨其股份每股有形資產淨值攤薄的情況。此外，我們可能根據股份計劃發行股份，這將進一步攤薄本公司的股東權益。

由於我們預計不會於[編纂]後不久的將來派付股息，閣下必須依賴股份的價格升值來獲得[編纂]回報。

我們目前擬保留大部分（如非全部）可用資金及[編纂]後的任何未來收益，為我們在不久的未來開發及商業化在研候選藥物提供資金。因此，預計我們不會於不久的將來派付任何現金股息，且閣下不應依賴對我們股份的[編纂]作為未來股息收入來源。

風 險 因 素

股東可於股東大會宣派股息，但股息不得超過董事會建議的金額。董事會可酌情決定是否派發中期股息。即使董事會決定宣派及派付股息，未來股息（如有）的時間、金額及形式將取決於我們未來的經營業績及現金流量、我們的資本需求及盈餘、我們從附屬公司收到的分派金額（如有）、我們的財務狀況、合同限制及董事會認為相關的其他因素。因此，閣下的股份[編纂]回報可能完全取決於股份未來的任何價格升值。我們概不保證股份在[編纂]後將會升值，或維持在閣下購買股份的價格。閣下可能無法實現股份的[編纂]回報，甚至可能損失對股份的全部[編纂]。

我們對如何應用[編纂]擁有重大酌情權，而閣下未必會認同我們的動用方式。

我們的管理層可能會以閣下不認同或不利於為我們的股東帶來良好回報的方式動用[編纂]。我們擬將[編纂]用於在中國對我們最有前景的候選藥物進行臨床試驗，並擴充我們的醫藥代表團隊和推廣人員，為該等候選藥物的審批和商業化作準備。詳情請參閱「未來計劃及[編纂]用途—[編纂]用途」。然而，我們的管理層將對[編纂]的實際運用擁有酌情決定權。閣下將資金委託予我們的管理層，因而對於我們本次[編纂]的具體使用，閣下須依賴我們管理層的判斷。

未經聯交所同意，我們不得對業務作出根本性轉變。

根據《上市規則》第18A.10條，未經聯交所事先同意，我們不得進行任何個別或一系列的收購、出售或其他交易或安排，令本文件中所述的主營業務活動出現根本性的轉變。因此，我們可能無法利用在沒有第18A.10條的情況下我們可能會選擇進行的若干戰略交易。倘並未於聯交所上市的我們的任何競爭對手取代我們利用該等機會，我們可能會處於競爭劣勢，這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們是一家開曼群島獲豁免公司，由於根據開曼群島法律，有關股東權利的司法先例較其他司法管轄區更為有限，閣下可能難以保護閣下的股東權利。

我們的公司事務受章程大綱及章程細則、開曼群島《公司法》及開曼群島普通法規管。根據開曼群島法律，股東針對董事及我們提起法律訴訟的權利、少數股東提起的訴訟及董事對我們的受信責任在很大程度上均受開曼群島普通法規管。開曼群島普通法部分源自開曼群島相對有限的司法先例，以及對開曼群島法院權限具說服力但不

風 險 因 素

具約束力的英國普通法。開曼群島有關保護少數股東權益的法律在若干方面與根據少數股東可能所在的司法管轄區現存的法規及司法先例所確立的法律有所不同。詳情請參閱「附錄三一 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要」。

鑒於上述所有原因，與少數股東所在的司法管轄區的法律相比，少數股東可能會獲得不同的救濟。

本文件中有關醫藥行業的事實、預測及統計數據未必完全可靠。

本文件中有關中國境內外醫藥行業的事實、預測及統計數據均來自我們認為可靠的各種來源，包括政府官方刊物以及我們委託弗若斯特沙利文編製的報告。然而，我們無法保證該等來源的質量或可靠性。我們、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]及[編纂]、我們或其各自的聯屬人士或顧問均未核實相關事實、預測及統計數據，亦未確認從該等來源獲得的事實、預測及統計數據所依賴的基本經濟假設。由於收集方法可能存在缺陷或無效，或公佈的資料與真實資料存在差異等問題，本文件中有關中國境內外醫藥行業的統計數據可能不準確，閣下不應過分依賴該等數據。我們對從各種來源獲得的事實、預測及統計數據的準確性不發表任何聲明。此外，該等事實、預測及統計數據涉及風險和不確定因素，並可能因各種因素而發生變化，不應過分依賴。

閣下應仔細閱讀整份文件，我們鄭重提醒閣下切勿依賴新聞稿或其他媒體所載有關我們或[編纂]的任何資料。

於本文件之日後但在[編纂]完成前，可能會有關於我們及[編纂]的新聞和媒體報道，其中可能載有（包括）有關我們及[編纂]的若干財務資料、預測、估值及其他前瞻性資料。我們並未授權於報刊或媒體披露任何相關資料，且不對該等報章或其他媒體報導的準確性或完整性承擔責任。我們對任何有關我們的預測、估值或其他前瞻性資料的適當性、準確性、完整性或可靠性不發表任何聲明。若相關陳述與本文件所載的資料不一致或相互衝突，我們對此免責。因此，有意[編纂]僅可基於本文件所載資料謹慎地作出[編纂]決定，而不應依賴任何其他資料。

風 險 因 素

閣下作出有關股份的[編纂]決定時應僅依賴本文件、[編纂]及我們發佈的任何正式公告所載資料。我們概不就報刊或其他媒體報導的任何資料的準確性或完整性，或報刊或其他媒體就股份、[編纂]或我們所發表的任何預計、觀點或意見的公正性或合適性承擔任何責任。我們概不就任何相關數據或刊物的適當性、準確性、完整性或可靠性發表聲明。因此，有意[編纂]在作出是否[編纂]我們[編纂]的決定時不應依賴任何該等資料、報告或刊物。閣下申購我們的[編纂]股份，即視為同意不會依賴並非載於本文件及[編纂]的任何資料。

豁免及免除

為籌備[編纂]，本公司已尋求在以下方面豁免嚴格遵守《上市規則》的相關條文及豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》：

管理層人員留駐香港

根據《上市規則》第8.12條，發行人須有足夠的管理層人員留駐香港。此一般是指至少須有兩名執行董事常居於香港。就符合《上市規則》第8.12條規定而言，我們並未有足夠的管理層人員留駐香港。

本集團的管理、業務營運及資產主要位於香港境外。總部及我們的業務營運位於中國，並於中國管理及運作。目前，本公司的兩名執行董事之一（為首席執行官）常居於中國。所有高級管理團隊主要居於中國，並於中國管理本集團的業務營運。由於我們的執行董事及高級管理團隊於本公司業務營運中擔任非常重要的角色，故本公司認為執行董事及大部分高級管理團隊留駐本集團重大業務經營所在地符合本公司的最佳利益。因此，本公司目前並無且於可預見的未來亦不會有足夠的管理層人員留駐香港以符合《上市規則》第8.12條的規定。因此，我們已向聯交所申請且聯交所[已批准]豁免嚴格遵守《上市規則》第8.12條的規定。我們將通過如下安排確保我們與聯交所之間的有效溝通渠道：

- (a) 根據《上市規則》第3.05條，我們已委任並將繼續設有兩名授權代表（即盧安邦先生（我們的執行董事兼首席執行官）及陳詩婷女士（我們的公司秘書）），作為聯交所與本公司隨時進行溝通的主要渠道。聯交所將可根據我們向其提供的授權代表詳細聯絡資料隨時聯絡我們各名授權代表。根據《公司條例》，我們的兩名授權代表已獲授權代表我們與聯交所溝通，亦獲授權代表本公司於香港接收法律程序文件及通知；
- (b) 我們已向各名授權代表及聯交所提供各董事的最新詳細聯絡方式，如移動電話號碼及電郵地址。此舉將確保各名授權代表及聯交所將擁有在必要時

豁免及免除

即時聯絡全體董事（包括獨立非執行董事）以解決任何緊急事項的方式，包括董事外出時與其進行溝通的方式；

- (c) 我們將確保非常居於香港的所有董事持有有效訪港旅遊證件，可應要求於合理時間內前往香港與聯交所會面；
- (d) 我們已根據《上市規則》第3A.19條委聘合規顧問提供服務。合規顧問將（包括）充當本公司授權代表以外的額外溝通渠道。合規顧問將向本公司提供有關持續遵守《上市規則》的專業意見，並可回應聯交所的查詢。我們將確保合規顧問可即時聯絡本公司授權代表及董事，以取得合規顧問在履行合規顧問職責時可能需要或合理要求的資料及協助。合規顧問亦將會就遵守《上市規則》第3A.23條提供建議；及
- (e) 聯交所與董事可通過授權代表或合規顧問安排會面，或於合理時間內直接與董事安排會面。根據《上市規則》，本公司將在切實可行的範圍內盡快告知聯交所有關授權代表及／或合規顧問的任何變動。

有關本文件財務資料的豁免

《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條規定，所有招股章程均須載有《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部指明的事項及載列《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第II部指明的報告。

《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段規定，公司須於其招股章程載入公司在緊接招股章程發行前3個財政年度中每個年度內的營業總收入或銷售營業總額（視情況而定）的陳述（包括一項關於計算此等收入或營業額的方法的解釋），以及指明在較重要的營業活動之間的合理細目分類。

豁免及免除

《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第II部第31段進一步規定，公司須於其招股章程載入公司核數師就緊接招股章程發行前3個財政年度中每個年度(i)公司的利潤及虧損以及(ii)公司的資產及負債而編製的報告。

《公司（清盤及雜項條文）條例》第342A(1)條規定，證監會可在其認為合適的條件（如有）規限下，發出豁免證明書，豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》相關規定，但該項豁免只可在下述情況下作出：證監會於顧及有關情況後，認為該項豁免並不會損害投資大眾的利益，而遵守任何或所有該等規定會是不相干的或會構成不適當的負擔，或在其他情況下是非必要或不適當的。

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，專注於為相關地區大量醫療需求未被滿足、醫療健康政策利好的特定內分泌疾病提供創新及潛在同類最佳及／或同類首創治療方案。本公司是一家生物科技公司（定義見《上市規則》第十八A章），正在根據《上市規則》第十八A章尋求[編纂]。《上市規則》第18A.03(3)條規定，生物科技公司於[編纂]前必須已由大致相同的管理層經營現有業務至少兩個財政年度。《上市規則》第18A.06條進一步規定，生物科技公司遵守經修改的《上市規則》第4.04條時，《上市規則》第4.04條提述的「三個財政年度」或「三年」應改為「兩個財政年度」或「兩年」（視情況而定）。

此外，根據《上市規則》第8.06條，如屬新申請人，其申報會計師報告的最後一個財政期間的結算日期，距[編纂]刊發日期，不得超過六個月。

根據上述《上市規則》的規定，本文件附錄一所載本公司會計師報告在當前編製時涵蓋截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月。

因此，我們已向證監會申請豁免證明書，以獲豁免嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段及第II部第31段有關載入緊接本文件刊發前完整三個財政年度之會計師報告的規定，理由如下：

- (a) 本公司主要從事生物科技產品的研發、應用及商業化，並屬於《上市規則》第十八A章中界定的生物科技公司範疇。本公司將履行《上市規則》第十八A章所要求的適用於尋求[編纂]之公司的其他[編纂]條件；

豁免及免除

- (b) 於最後實際可行日期，我們並無將任何產品商業化，因此並無自產品銷售產生任何收入。我們自註冊成立以來進行的主要融資活動包括[編纂]投資，其詳情已於本文件「歷史、發展及公司架構」一節全面披露；
- (c) 已根據《上市規則》第18A.06條編製截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度各年以及截至2023年5月31日止五個月的會計師報告並載於本文件附錄一；及
- (d) 儘管本文件所載財務業績根據《上市規則》第十八A章僅涵蓋截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月，但《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》規定須予披露的其他資料亦已根據有關規定於本文件充分披露。因此，嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)(b)條有關《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第I部第27段及第II部第31段的規定可能會構成不適當的負擔，原因為遵守有關規定會增加本公司及本公司的申報會計師的工作量；及
- (e) 涵蓋截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月的會計師報告（載於本文件附錄一），連同本文件內其他披露資料，已提供在有關情況下屬充分合理的最新資料，以便潛在[編纂]就業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估，以及形成對本公司往績記錄的觀點。因此，豁免不會損害[編纂]大眾的利益。

證監會[已]根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342A條[授出]豁免證明書，豁免本公司嚴格遵守第342(1)(b)條有關附表3第I部第27段及第II部第31段的規定，條件是豁免的詳情載於本文件且本文件將於[編纂]或之前刊發。

豁免及免除

持續關連交易

我們已訂立並將繼續開展若干於[編纂]完成後將根據《上市規則》可能構成本公司持續關連交易的交易。[我們已向聯交所申請且聯交所已批准我們]就若干持續關連交易豁免嚴格遵守《上市規則》第十四A章所載的若干規定。有關該等潛在非豁免持續關連交易及豁免的詳情，請參閱「關連交易－持續關連交易」。

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

董事及參與[編纂]的各方

董事

姓名	地址	國籍

執行董事

盧安邦先生	中國北京市 朝陽區 朝外大街6號 4號樓705室	中國台灣

董丹丹博士	2506 Indian Dr. Palo Alto CA 94303 U.S.A.	中國

非執行董事

Michael Wolff JENSEN先生	Slotsvej 62 DK-2920 Charlottenlund Denmark	丹麥

Jan Møller MIKKELSEN先生	543 Seale Avenue Palo Alto CA 94301 U.S.A.	丹麥

付山先生	香港 新界東涌 迎康街1號 昇薈7座9樓D室	中國

曹弋博先生	中國 上海市 嘉里不夜城 2座2608室	中國

董事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
獨立非執行董事		
YAO Zhengbin (Bing) 博士	2002 Stanwhich Drive, Berwyn, PA19312, U.S.A.	美國
陳炳鈞先生	香港 天后 興發街40-42號 維景花園 B座14樓B8室	中國香港
倪虹女士	香港 深水灣 壽山村道9號 17b號洋房	中國香港

詳情請參閱「董事及高級管理層」。

參與[編纂]的各方

聯席保薦人	摩根士丹利亞洲有限公司 香港 九龍 柯士甸道西1號 環球貿易廣場46樓
	富瑞金融集團香港有限公司 香港 中環金融街8號 國際金融中心二期26樓

[編纂]

董事及參與[編纂]的各方

[編纂]

本公司法律顧問

有關香港法律及美國法律：

科律香港律師事務所

香港

中環

康樂廣場8號

交易廣場2座35樓

有關中國法律：

君合律師事務所

中國

上海市

石門一路288號

興業太古匯香港興業中心一座26層

郵編：200041

有關開曼群島法律：

Travers Thorp Alberga

Harbour Place, 2nd Floor

PO Box 472

103 South Church Street

Grand Cayman, KY1-1106

Cayman Islands

董事及參與[編纂]的各方

聯席保薦人與[編纂]法律顧問

有關香港法律及美國法律：

達維香港律師事務所

香港

遮打道三號A

香港會所大廈十樓

有關中國法律：

北京市通商律師事務所

中國

北京市

建國門外大街1號

國貿寫字樓2座13層

核數師及申報會計師

安永會計師事務所

執業會計師

註冊公眾利益實體核數師

香港

鰂魚涌

英皇道979號

太古坊一座27樓

行業顧問

弗若斯特沙利文國際有限公司

香港

中環

康樂廣場8號

交易廣場2期3006室

[編纂]

公 司 資 料

總部及中國主要營業地點

中國
上海市
南京西路1788號
1788廣場2501室
郵編：200040

香港主要營業地點

香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

開曼群島註冊辦事處

International Corporation Services Ltd.
P.O. Box 472, Harbour Place, 2nd Floor
103 South Church Street
George Town
Grand Cayman KY1-1106
Cayman Islands

公司網站

www.visenpharma.com
(該網站所載資料並不構成本文件的一部分)

公司秘書

陳詩婷女士 (ACG、HKACG)
香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

授權代表

盧安邦先生
中國北京市
朝陽區
朝外大街6號
4號樓705室

陳詩婷女士 (ACG、HKACG)
香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

審計委員會

陳炳鈞先生 (主席)
付山先生
YAO Zhengbin (Bing) 博士

公 司 資 料

薪酬委員會

倪虹女士 (主席)
陳炳鈞先生
盧安邦先生

提名委員會

Michael Wolff JENSEN先生 (主席)
YAO Zhengbin (Bing)博士
倪虹女士

[編纂]

合規顧問

新百利融資有限公司
香港
中環
皇后大道中29號
華人行20樓

主要往來銀行

中國銀行
中國上海市
靜安區南京西路1515號
嘉里中心一座3樓

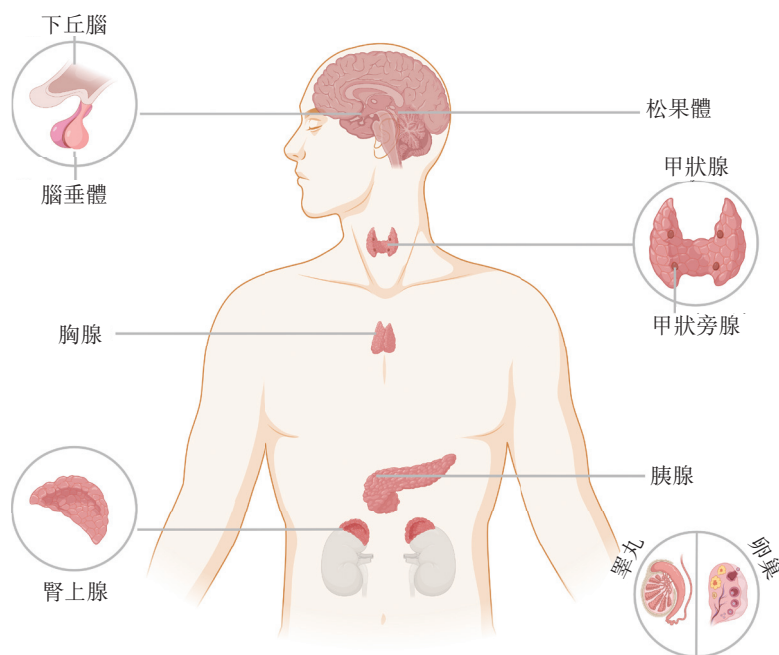
行業概覽

本節所載若干資料、統計數據及數據乃摘錄自獨立第三方弗若斯特沙利文獲委託編製的報告。來自政府官方刊物、行業來源及弗若斯特沙利文報告的資料未必與可從中國及香港境內外的其他來源所獲得的資料一致。我們認為，本節所載資料的來源屬該等資料的適當來源，且已合理審慎摘錄及轉載該等資料。我們並無理由認為該等資料屬虛假或具誤導成分或遺漏任何事實致使該等資料在任何重大方面屬虛假或具誤導成分。我們、[編纂]、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、他們各自的任何董事和顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方並無獨立核實來自政府官方來源的資料，亦不對其準確性發表任何聲明。因此，[編纂]務請留意不可過分依賴本節載列的資料（包括統計數據及估計）或本文件其他章節所載的類似資料。

內分泌系統與疾病

內分泌系統是由腺體組成的網絡，可產生和釋放激素來調控身體機能，如能量控制、生殖、免疫、行為、生長發育。該系統包括分佈於全身的十大腺體（如下圖所示）。這些腺體產生的激素進入血液，並由內分泌系統的反饋回路進行調控。特別是血液中的激素平衡由負反饋回路進行調節。

內分泌系統包括分佈於全身的十大腺體



資料來源：弗若斯特沙利文分析、使用BioRender.com創建

行業概覽

內分泌系統功能障礙導致的內分泌疾病及失調可分為激素分泌過量、激素分泌不足、組織對激素反應改變及其他類型。大多數內分泌失調進展穩定，但未予治療或控制不良的內分泌失調可造成嚴重併發症，甚至危及生命。與快速進展且需緊急或短期治療的急性癌症或急性傳染病不同，內分泌疾病通常為慢性病，往往需要接受終身治療，特別是病理複雜和相關發病率高的患者。慢性病患者可能要接受依從性要求較高的複雜治療方案，由此可能導致患者生產力下降、無法工作及生活質量降低等。該等後果被稱為「治療負擔」，通常會導致低依從性及最終治療效果不佳。

內分泌學是一個包含170多種疾病的大治療領域，其中79種（近一半）仍缺乏針對性藥物，表明有龐大的醫療需求未被滿足。於2021年，中國前五大非糖尿病內分泌疾病（即甲狀腺功能減退、多囊卵巢綜合征、體質性高大症、醛固酮增多症及甲狀腺功能亢進）的總患病人數估計達191.8百萬人。

從新生兒到老年患者的各年齡段人群都可能罹患內分泌疾病。內分泌疾病一般可分為兒童內分泌疾病及成人內分泌疾病，兩者都有其獨特的特點。在內分泌失調和治療方面，兒童並不是成年人的小型翻版。作為成長中的個體，兒童患者具有與生長發育有關的特殊需求，因此他們往往面臨著有限的治療窗口，故迫切需要及時進行治療。影響生長或發育的激素問題可能會對兒童終身的身心健康產生重大影響。此外，兒童的治療依從性往往需要父母／照料者的監督，治療中的不適和疼痛可能會影響兒童的依從性，造就了開發簡化藥物療法和優化治療體驗的更便捷治療方案的需求。成人內分泌失調往往需要接受終身治療，因此治療方案需要減輕負擔且確保其長期的安全性。內分泌疾病常伴隨有重大的疾病和社會經濟負擔，包括誤工時間、對照料者的負擔等。例如，根據弗若斯特沙利文的資料，生長激素缺乏症患者申請更多病假及醫療保健利用率增加（包括住院天數更多、門診就診次數更頻繁，以及對協助進行日常活動的需求增加）。

非糖尿病內分泌藥物市場概述

中國非糖尿病內分泌藥物市場

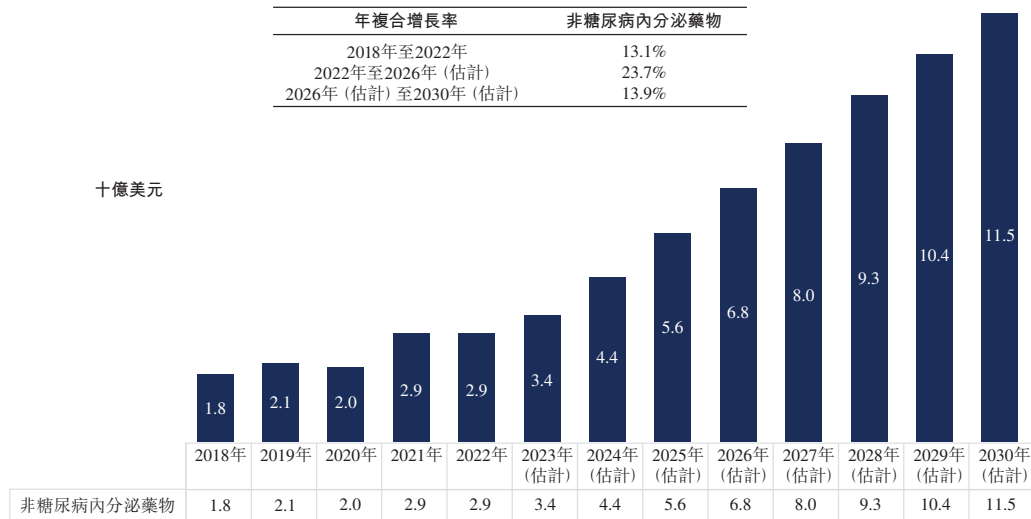
中國的非糖尿病內分泌藥物市場規模呈現出強勁增長，由2018年的18億美元增至2022年的29億美元，年複合增長率為13.1%。根據弗若斯特沙利文的資料，估計到2026年將進一步增至68億美元，自2022年至2026年的年複合增長率為23.7%，並且到2030年將增至115億美元，自2026年至2030年的年複合增長率為13.9%。

中國非糖尿病內分泌藥物市場規模不斷增長且預期將繼續以顯著高於全球非糖尿病內分泌藥物市場規模的增長率增長。根據弗若斯特沙利文的資料，由於COVID-19疫情對銷量的負面影響，2016年至2019年期間並無相關新藥或劑型獲批准，加上來自仿製藥的競爭加劇，自2018年至2022年，後者的市場規模以7.1%的年複合增長率下降。根據弗若斯特沙利文的資料，全球非糖尿病內分泌藥物市場規模預計將自2022年至2026年及自2026年至2030年分別以12.3%及11.8%的年複合增長率增長。

行業概覽

下圖說明了中國非糖尿病內分泌藥物市場的歷史及預測規模：

中國非糖尿病內分泌藥物市場（2018年至2030年（估計））

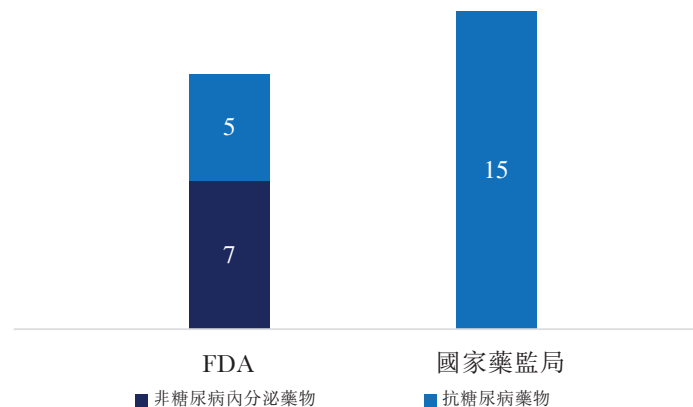


資料來源：專家訪談、年度報告、弗若斯特沙利文分析

中國非糖尿病內分泌藥物市場的增長潛力

中國的內分泌藥物市場（包括非糖尿病內分泌藥物市場）蓄勢待發，具有強勁的市場增長潛力。中國內分泌藥物的創新，尤其是非糖尿病內分泌藥物的創新，仍在追趕發達市場，為引進發達市場臨床效果得到驗證的創新候選藥物創造了巨大的機遇。自2016年至2022年，FDA批准12款內分泌新藥，其中五款用於治療糖尿病，七款用於治療非糖尿病內分泌疾病，如PGHD。同期，國家藥監局批准了15款內分泌新藥，但都不是治療非糖尿病內分泌疾病的藥物。截至最後實際可行日期，在FDA自2016年至2022年批准的七款非糖尿病內分泌新藥中，一款在中國獲批，三款目前在中國處於臨床開發階段，而餘下三款尚未進入臨床階段。

FDA及國家藥監局批准的內分泌新藥*（2016年至2022年）



* 新藥指新分子實體及新治療性生物製品

資料來源：FDA、國家藥監局、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國尚未被滿足的龐大醫療需求

- **龐大的患者群。**在中國，內分泌疾病患者眾多。於2021年，中國前五大非糖尿病內分泌疾病（即甲狀腺功能減退、多囊卵巢綜合症、體質性高大症、醛固酮增多症及甲狀腺功能亢進）的總患病人數估計達191.8百萬人。
- **疾病認知缺乏及診斷不足。**與急性疾病相比，多數內分泌疾病可能會進展數年，在早期發展階段症狀較少或無徵兆。內分泌疾病的常見症狀可能過於輕微，以致無法引起患者的重視。因此，許多患者經過長時間才得以確診並獲得適當治療。此外，診斷病情更複雜的內分泌疾病通常需要高度專業的臨床醫生，因此限制了無法充分獲得適當醫療資源的患者的診斷率。
- **缺乏診斷和治療指南。**即使患者有意識到自己已經出現症狀並有動力去看醫生，但由於缺乏診斷和治療指南（即確定和描述診斷標準、治療目標、干預過程等），他們也可能無法獲得精確的診斷和進行及時的治療。制定該指南需要大量資源。此外，指南需要根據證據的變化或新的干預措施而不斷地更新。然而，一種疾病越不常見，就越難收集資源來制定或更新指南。
- **缺乏有效的治療方法。**一般而言，非糖尿病內分泌疾病缺乏有效的治療方法。與美國、歐洲等地區相比，中國在藥物創新方面存在一定的滯後，因此對非糖尿病內分泌疾病的有效治療也有著巨大的需求。例如，中國目前尚無已獲批的針對軟骨發育不全的有效的疾病修正療法。雖然，部分地方人生長激素藥物已擴大其適應症，納入了由軟骨發育不全引起的矮小症，如賽增（由金賽藥業銷售）和安蘇萌（由安徽安科銷售），但該等藥物均不是疾病修正療法。
- **缺乏便捷的長期治療方案。**許多內分泌疾病需要多年治療，目前每日可進行的長期治療給患者帶來了沉重的負擔。治療負擔越高，依從性越低。例如，根據世界衛生組織的資料，發達國家中慢性疾病長期治療的平均依從率僅為50%左右。長期治療依從性低常導致治療效果不佳，造就了對便捷治療方案的巨大需求。相比美國、歐洲及日本等地區，目前在中國更不容易獲得這些便捷治療方案。例如，創新內分泌藥物近期在美國獲得批准但在中國仍未獲批，其中包括第一款同時獲得FDA及EMA批准用於治療PGHD的每週一次LAGH替代療法隆培促生長素(lonapegsomatropin)。

行業概覽

中國非糖尿病內分泌藥物市場的主要驅動力

- *內分泌疾病新療法的創新及獲得途徑增加。*政府的利好舉措，加上中國內分泌藥物創新的滯後，為在發達市場引入具有有效臨床效果的創新候選藥物創造了重大機遇。例如，LAGH領域一直備受且受到越來越多的關注，尤其是自FDA及EMA批准隆培促生長素(lonapegsomatropin)上市以來。隆培促生長素(lonapegsomatropin)是我們的核心產品，採用獨特新型的暫時連接技術(TransCon)，允許以可預測的方式持續釋放未經修飾的原型藥物，同時保持其生理活性，用於治療PGHD。我們預計未來數年，在療法創新的推動下，整體市場規模將有所增長。
- *內分泌疾病護理需求不斷增加。*吸煙、缺乏運動、高熱量飲食等不健康和緊張的生活方式以及快節奏的工作環境使人們更容易患上內分泌失調。隨著中國人民生活水平持續提高以及公眾對不健康生活方式和內分泌失調意識的增強，對內分泌疾病更好醫療保健的需求將進一步增長，並推動中國內分泌藥物市場規模的增長。
- *疾病意識不斷提高和診斷率不斷上升。*由於臨床診斷普及率的提高以及健康和疾病意識的提高等綜合因素，預計內分泌疾病的診斷率將會增加。由於內分泌疾病通常需要專業的臨床醫生診斷，而這些醫生大多集中在城市，因此診斷率也會受到中國城市化進程加快的推動。診斷率不斷上升將直接提高內分泌疾病的治癒率，並帶動對內分泌藥物的需求。
- *患者負擔能力不斷提高。*中國於2021年的人均可支配收入為5,444.8美元，且預計到2025年將繼續快速增至7,325.5美元。人均可支配收入的預計增加將提高患者對治療內分泌療法的意願和支付能力，甚至願意為治療效果更佳且治療負擔更低的創新藥物支付更高價格。中國患者的負擔能力有望進一步提升。根據最近的公開可得資料，於2019年，中國人均醫療支出為675.8美元，相比之下，美國為10,921.0美元，英國為4,312.9美元及日本為4,360.5美元。根據弗若斯特沙利文的資料，預計到2025年，中國的人均醫療支出將增至1,244.7美元，自2019年起的年複合增長率為10.7%。
- *醫療可及性不斷提高及國家醫保覆蓋範圍不斷擴大。*中國政府致力於通過醫療改革提高醫療服務的可及性及可負擔性。因此，中國政府大力投入醫療基礎設施建設及升級，並擴大醫保覆蓋範圍。此外，《國家醫保目錄》採取動態調整機制，可能會提高更多內分泌藥物的可負擔性。醫療可及性的提高將進一步提升中國內分泌疾病的治癒率及推動內分泌藥物市場規模的增長。

行業概覽

利好的醫療健康政策

政府近期推出的醫療健康政策已使中國成為開發創新內分泌藥物的熱點市場。該等政策可分類為(i)優先預防及治療內分泌疾病的政策；(ii)鼓勵兒童用藥開發的政策；(iii)促進兒童健康的政策；(iv)鼓勵創新及加快新藥審批的政策；(v)通過定價及報銷提高可及性的政策；及(vi)防治罕見病的措施：

- **優先預防及治療內分泌疾病的政策。**作為國家慢性病防治工作的一部分，國務院於2017年發佈了《中國防治慢性病中長期規劃（2017–2025年）》，將內分泌疾病列為國家高度重視的一類慢性病。
- **鼓勵兒童用藥開發的政策。**自2015年起，為改善藥物審批流程及完善兒童友好型藥物的流通，通過了多份政策性文件，其主要政策概述如下：
 - 於2020年1月，國家市場監督管理總局發佈《藥品註冊管理辦法》，宣佈兒童用藥品新品種、劑型和規格申請藥品上市許可的，可以申請適用優先審評審批程序。
 - 於2021年11月，國家衛生健康委員會發佈《國家基本藥物目錄管理辦法（修訂草案）》，向社會公開徵求意見，其中新增了兒童用藥特殊類別。
 - 近年來，藥審中心亦發佈了大量兒童用藥的藥學、臨床藥理學及臨床開發方面的技術指引，鼓勵製藥公司開發新的兒童用藥。
- **促進兒童健康的政策。**於2019年7月，健康中國行動推進委員會印發《健康中國行動（2019-2030年）》，宣佈了一項國家目標，即到2022年和2030年，全國5歲以下兒童生長遲緩率分別由2013年的8.1%降至7%及5%。為配合《健康中國行動（2019-2030年）》，於2021年9月，國務院發佈《中國兒童發展綱要（2021-2030年）》，亦設定了到2030年全國5歲以下兒童生長遲緩率降至5%以下的目標。於2021年6月，中共中央委員會及國務院聯合發佈了《關於優化生育政策促進人口長期均衡發展的決定》，即「三孩政策」，代表著中國生育政策的重大轉變。根據該政策，政府將更關注兒童的健康。

行業概覽

- *鼓勵創新及加快新藥審批的政策*。中國已制定多項促進創新及提高新藥可及性的政策，包括快速審批及優先審評審批制度、突破性治療藥物認定及附條件批准以及接受國外臨床數據。該等政策包括於2019年最新修訂的《中華人民共和國藥品管理法》及《國務院關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》以及《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》。
- *通過定價及報銷提高可及性的政策*。中國政府不斷採取措施，通過擴展《國家醫保目錄》及《國家基本藥物目錄》，加快提高創新藥物的可及性。具體而言，原則上《國家醫保目錄》每年更新一次，而《國家基本藥物目錄》每三年更新一次。針對緊迫臨床需求的創新藥物越來越多地通過一種名為「動態調整」的機制被納入《國家醫保目錄》計劃。於2017年，36款藥物通過動態調整機制被納入《國家醫保目錄》，於2018年納入17款，於2019年納入70款，於2020年納入119款，於2021年納入67款及於2022年納入111款。
- *防治罕見病的措施*。某些內分泌疾病亦為罕見病。對一個擁有約14億人口的國家而言，「罕見」意味著存在數百萬的患者。為防治罕見病，中國有關部門於2018年5月公佈罕見病目錄，其中初步涵蓋了121種疾病。根據《罕見病目錄制訂工作程序》，該目錄將不時更新，且每次更新的完成時間不少於兩年。此外，於2021年及2022年，共有14款罕見病藥物被納入《國家醫保目錄》，預計未來幾年將有更多罕見病藥物被納入。

該等利好的政府舉措將繼續鼓勵藥物創新，並推動中國內分泌藥物市場規模的增長。有關政府利好政策及持續醫療改革的詳情，請參閱「監管環境－中國關於藥品開發、批准及登記的規定－有關藥品臨床試驗和註冊的法規」。

行業概覽

內分泌藥物市場准入壁壘高

儘管內分泌藥物市場有著巨大的市場潛力及機遇，但准入壁壘仍然很高，主要由於以下多重因素綜合導致：

- 內分泌領域的創新需要巨大的資本投入、強大的研發能力且具有較高的成功標準。許多內分泌藥物治療的是慢性疾病，因此需要大量資源和長期臨床研究的投資，以獲得監管批准進行商業化。對於現有研究尚未開發或較少觸及的內分泌適應症，通常需要技術進步或藥物開發方面的突破。此外，很難成功地開發出能夠在血液中保持持續且穩定的藥物濃度的治療藥物，而這往往是治療內分泌失調時要達到理想的療效和避免不良安全性問題必不可少的一點。例如，儘管CNP對軟骨發育不全的作用機制及其治療潛力早已為人所知，但內源性CNP的半衰期極短，僅持續約兩分鐘，在開發能夠在血液中維持持續且穩定的藥物濃度的藥物方面帶來重大挑戰。此外，目前亦無針對軟骨發育不全的有效的疾病修正藥物在中國商業化上市。
- 內分泌藥物生產標準嚴格且需要長期的質量保證。內分泌藥物多為生物製品，與小分子藥物相比，生產標準更高。國家藥監局於2020年4月發佈《藥品生產質量管理規範》生物製品附錄修訂稿，要求對生物製品的生產過程和中間產品的檢驗進行特殊控制。此外，由於許多內分泌疾病為慢性病，通常需要長期治療，故而需要生產企業具備GMP認證的能力、經驗豐富的生產團隊、健全的流程及質量管理體系以支持穩定的高品質藥物供應。
- 內分泌藥物的市場化需要專業的醫藥代表團隊。內分泌藥物的市場化往往涉及與HCP及監管部門的溝通，對政府採購及《國家醫保目錄》的了解，以及對特定治療領域或適應症的洞見。內分泌科是一個廣泛而多樣化的治療領域，包含170多種疾病。因此，基於地區的傳統通用方法遠不足以推銷內分泌藥物，因而需要一支專業化的醫藥代表團隊。
- 提高醫生診療觀念與患者藥物選擇教育需要投入大量努力。提高醫生診療觀念、患者教育及藥物選擇是推出內分泌新藥的關鍵環節，特別是由於對特定內分泌藥物的需求在很大程度上取決於內分泌患者的診治醫生的處方習慣。因此，務必讓醫生及患者有效認識到內分泌新藥所帶來的患者利益及經濟性，以提高他們對新藥的接受度。與急性疾病不同，多數內分泌疾病實質上均為慢性疾病，需長期治療，因此，於商業化後建立患者管理和其他後續服務體系至關重要。因此，建立內分泌藥物的品牌可能需若干年時間。

行業概覽

鑒於形成內分泌藥物市場准入壁壘的上述因素，內分泌藥物開發、生產及商業化的一體化能力將成為公司在內分泌藥物市場的主要競爭優勢。此外，專注於內分泌領域可令公司更好地開拓協同機會，並盡量提高其現有平台的價值。

人生長激素

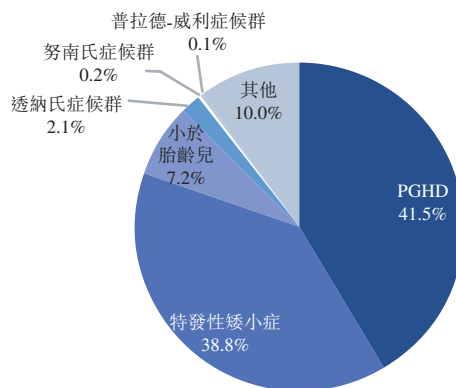
生長激素的功能

生長激素由腦垂體分泌。其具有維持正常的人體結構、心血管活動及代謝等多種功能。而PGHD是導致兒童發育不良的主要原因之一，成人生長激素缺乏症的症狀包括精力下降、體形改變、骨密度降低、肌肉力量下降及心臟功能受損等若干多樣症狀。

兒童矮小症

矮小症是指同一種族、性別及年齡的個體，在相似的生活環境中，身高低於正常人群平均身高的兩個標準差(-2SD)或低於第三百分位數(-1.88SD)。於2022年，中國18歲以下矮小症患者人數估計為8.1百萬人。PGHD、特發性矮小症及小於胎齡兒為最常見的矮小症類型，佔中國18歲以下矮小症患者總數的41.5%、38.8%及7.2%。下圖概述不同類型矮小症的估計患病率及其明細。

中國18歲以下不同類型矮小症患者的患病率明細（2022年）



附註：其他包括多種垂體激素缺乏症、甲狀腺功能減退、營養不良、垂體瘤、羅素－西弗氏症、慢性腎病及若干其他疾病，對於其中的大部分疾病，人生長激素並無獲批適應症

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

PGHD是18歲以下患者中最常見的矮小症。PGHD是一種由於生長激素不足而導致兒童身高明顯偏矮的病況。生長激素可直接作用於軟骨細胞及脂肪細胞等周邊組織，也可通過刺激局部及肝臟IGF-1的產生，間接發揮作用。生長激素與IGF-1協同工作，IGF-1可增強生長激素的合成代謝作用，同時對抗生長激素的升血糖和脂解作用。PGHD可以是(i)先天性，由基因突變或大腦結構缺陷引起；(ii)由於創傷、感染、放射治療或腦內腫瘤生長而後天獲得；或(iii)特發性的，尚無已知或可診斷的原因。PGHD帶來的負擔巨大，且不限於矮小症。PGHD對兒童影響的嚴重程度是多樣的且因人而異，但早期診斷和生長激素治療可能會減少長期併發症的發生。經估算中國於2022年的PGHD患病人數為3.4百萬例，表明有龐大的醫療需求未被滿足。

中國PGHD的患病人數及估計治癒率（2018年至2030年（估計））

	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年 (估計)	2024年 (估計)	2025年 (估計)	2026年 (估計)	2027年 (估計)	2028年 (估計)	2029年 (估計)	2030年 (估計)
						以千計，百分比除外							
患病人數	3,370.8	3,371.3	3,393.1	3,385.5	3,374.6	3,366.3	3,357.7	3,347.4	3,335.1	3,320.8	3,304.6	3,287.0	3,268.2
估計治癒率	3.7%	3.9%	4.2%	4.5%	4.8%	5.3%	5.8%	6.4%	7.1%	7.9%	8.7%	9.5%	10.5%

資料來源：專家訪談、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

除PGHD外，還存在其他病理性矮小症可進行人生長激素治療，如下所述。這些疾病在具體的病症及病因上與PGHD有所不同。

- **特發性矮小症。**特發性矮小症是一種個體身高較同年齡、性別及人群的相應平均身高低兩個標準差以上且無明顯障礙的病症。特發性矮小症主要由遺傳及環境因素引起，是在排除其他明顯的矮小症原因後得出的診斷。因此，特發性矮小症兒童是具有多種潛在病理生理機制的高度異質性人群。未來幾年，可能會發現更多可識別臨床病症，但該等病症目前仍以「特發性」概括。於2022年，經估算中國特發性矮小症兒童的患病人數為3.2百萬人。
- **小於胎齡兒。**小於胎齡兒是指出生體重及／或體長較胎齡平均水平至少低兩個標準差評分的病症。大多數小於胎齡兒兒童會出現追趕性生長，身高會比平均水平低兩個標準差評分以上。追趕生長通常在受試者兩歲前完成。於2022年，經估算中國小於胎齡兒兒童的患病人數為58.51萬人。

行業概覽

- **透納氏症候群。**當一條X染色體完全或部分缺失時，會導致透納氏症候群。透納氏症候群可引起各種疾病及發育問題，包括矮小症、卵巢發育不全及心臟缺陷。成人透納氏症候群患者平均較正常女性群體矮20厘米。FDA已批准人生長激素用於治療透納氏症候群相關矮小症。於2022年，經估算中國患有透納氏症候群的兒童人數為17.24萬人。
- **努南氏症候群。**努南氏症候群是一種常染色體顯性疾病或基因突變。努南氏症候群的發病機制主要與Ras-MAPK信號通路逾16個基因異常相關。努南氏症候群有礙身體不同部位的正常發育，且通常表現為矮小症。目前中國在努南氏症候群診斷及治療方面經驗不足。於2022年，經估算中國患有努南氏症候群的兒童人數為1.95萬人。
- **普拉德-威利症候群。**普拉德-威利症候群是一種由父源染色體15q11.2-q13區域基因表達缺失所引起的遺傳病，約15,000至30,000名活產嬰兒中就有1人患有該疾病。男女患病比例約為1:1。普拉德-威利症候群表現為因缺乏生長激素及其他激素導致的嬰兒低肌張力、發育不良等。於2022年，經估算中國患有普拉德-威利症候群的兒童人數為0.81萬人。

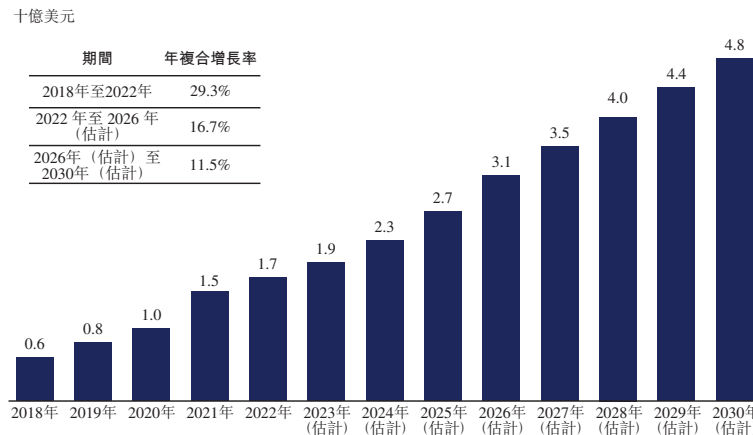
中國人生長激素市場規模

根據弗若斯特沙利文的資料，中國人生長激素市場規模由2018年的6億美元迅速增至2022年的17億美元，年複合增長率為29.3%，預計到2026年將持續增至31億美元，自2022年至2026年的年複合增長率為16.7%，並且到2030年將增至48億美元，自2026年至2030年的年複合增長率為11.5%。根據弗若斯特沙利文的資料，自2018年至2022年，經估算中國人生長激素市場規模的年複合增長率高於美國人生長激素市場規模。於2022年，經估算中國在全球人生長激素市場佔據最大份額，超過美國，佔全球市場的34%。儘管中國人生長激素市場規模已經很大，但該國的市場增長潛力依然很高，主要是由於矮小症（如PGHD）的治癒率預計不斷上升。

除可觀的市場規模和巨大的增長潛力外，鑒於在整個中國人生長激素市場中，由國家醫保支付的銷量僅佔很小的一部分，因此與其他醫保藥品相比中國人生長激素市場受潛在政府削減成本措施（例如《國家醫保目錄》談判、集中帶量採購）的影響亦較低。具體而言，中國67.1%的人生長激素市場由私營醫院及診所覆蓋，而該等醫院及診所的藥品不符合國家醫保報銷條件；其餘32.9%由公立醫院覆蓋，其中只有一小部分患者有資格獲得國家醫保報銷，且可能無法全額報銷。下圖說明中國人生長激素市場的歷史及預測規模。

行業概覽

中國人生長激素市場規模及預測（2018年至2030年（估計））



資料來源：專家訪談、年度報告、弗若斯特沙利文分析

人生長激素療法的劑型－短效生長激素及長效生長激素

按給藥次數計，人生長激素療法可分為短效生長激素療法和LAGH療法。

短效生長激素

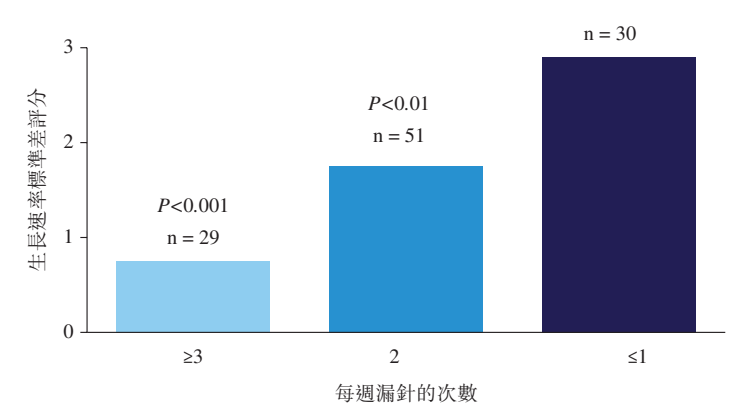
短效生長激素療法需要每天給藥，有粉劑或水劑形式，通常稱為「短效粉劑」和「短效水劑」。短效粉劑於1998年推出，為中國第一款可用的短效生長激素療法。由於中國缺乏注射裝置，短效粉劑採用標準注射器注射，通常涉及複雜的注射過程且會引起患者不適。該注射過程對患者而言較為痛苦，導致不依從，治療效果降低，因此市場接受度及成功商業化推廣均受到限制。

短效水劑是中國第二種可用的人生長激素療法劑型，引進簡易注射裝置後，其給藥的複雜度減低。因此，短效水劑的市場份額迅速增長，是目前最受歡迎的PGHD療法。

然而，多年來每日注射的負擔導致許多患者在治療期間出現漏針情況及過早停止治療，從而影響治療效果。根據弗若斯特沙利文的資料，2021年的一項研究顯示，高達82%的PGHD患者每週至少遺漏一次每日注射。在一項針對110名兒童的獨立研究中，三分之二的患者平均每週遺漏一次以上的注射。每週遺漏一劑以上的患者，與平均遺漏不超過一劑的患者相比，患者的生長速率標準差評分的變化在臨床上呈現相關降低。生長速率標準差評分越高顯示生長越快。

行 業 概 覽

基於四個月人生長激素療法依從度的生長速率標準差評分



資料來源：Cutfield WS, Derraik JG, Gunn AJ, et al. Non-compliance with growth hormone treatment in children is common and impairs linear growth. PLoS One. 2011 Jan 31;6(1):e16223

長效生長激素

為克服短效生長激素療法相關的局限性，LAGH被引入作為新的劑型，旨在減少注射次數以改善依從性及治療效果。由於LAGH在提高患者接受度、耐受性及治療靈活性方面比短效生長激素療法具有潛在顯著優勢，預計LAGH將逐漸取代短效生長激素療法成為PGHD的首選療法。根據弗若斯特沙利文的資料，LAGH市場規模預計將繼續大幅增長，並超越短效生長激素療法市場規模。

下表載列中國人生長激素療法的比較。

中國不同人生長激素療法劑型的比較

	中國最初 上市年度	注射及依從性	2022年估計中國 每名患者每年 平均治療費用 (人民幣元)*
短效生長激素（粉劑）	1998年	- 由於中國缺乏注射裝置，故涉及多個操作步驟的注射準備過程較複雜 - 每日注射導致依從性差，影響治療效果	23,813至28,612 ⁽¹⁾

行業概覽

	中國最初 上市年度	注射及依從性	2022年估計中國 每名患者每年 平均治療費用 (人民幣元)*

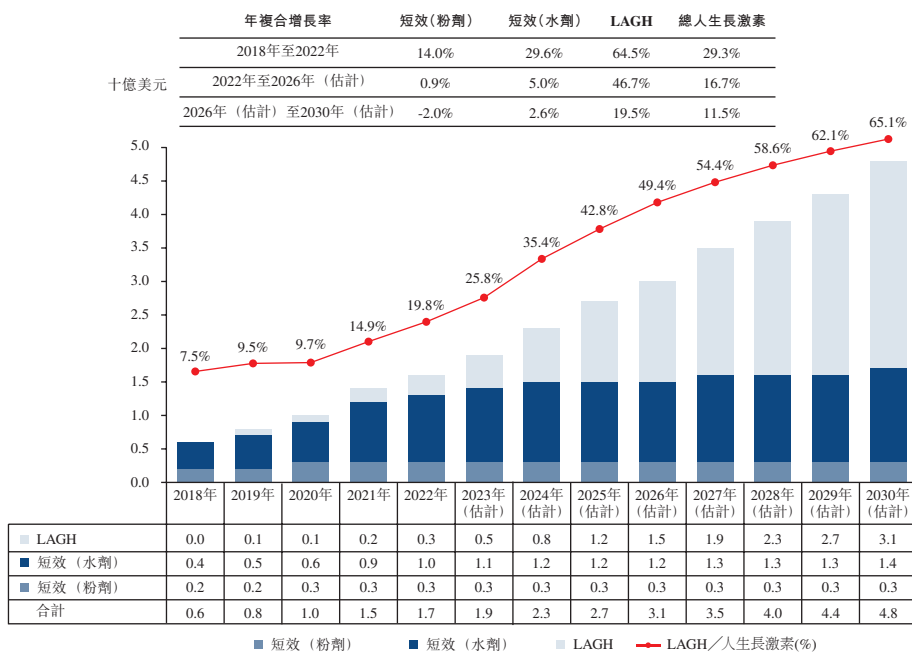
短效生長激素(水劑)	2005年	• 與短效粉劑相比，複雜度減低，但仍需要每日注射，影響治療效果	60,845至69,974 ⁽¹⁾
LAGH	2014年	• 每週注射在很大程度上提升了依從性，從而有望最大限度地提高臨床療效	121,333 ⁽²⁾

* 僅包括市場份額超過5%的主要參與者的年度治療費用。

- (1) 在計算短效生長激素的年度治療費用時假設：(i)患者的平均體重為30kg；及(ii)短效激素的劑量為每日0.15IU/kg。
- (2) 在計算LAGH的年度治療費用時假設：(i) LAGH的劑量為每週0.2mg/kg；(ii)一年有52週；及(iii)患者的平均體重為30kg。

下表載列按劑型劃分的人生長激素療法的市場規模明細。

中國按劑型劃分的人生長激素市場規模明細(2018年至2030年(估計))



資料來源：專家訪談、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

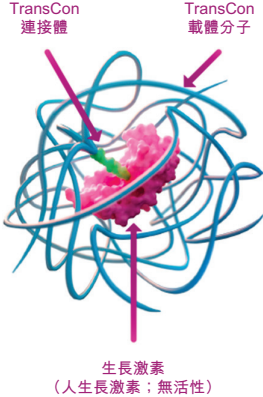
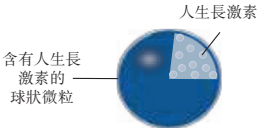
長效生長激素療法的開發

有多種技術方法被用於開發LAGH藥物，其中部分方法可能存在固有局限性。下表載列了目前用於開發LAGH的技術、其劑型、優缺點及結構。

行業概覽

目前用於開發長效生長激素的技術

方法一 未經修飾的人生長激素

劑型	具代表性產品(公司)	優點	缺點	說明
前藥劑型	隆培促生長素 (lonapegsomatropin) (Ascendis Pharma、維昇)	- 可預測人生長激素釋放 - 未經修飾的人生長激素，活性完整 - 具有與內源性生長激素相同的結合親和力及組織分佈	需要更先進的生產技術	
儲庫劑型 (目前已撤出美國市場)	- Nutropin Depot (Genentech) - LB03002 (LG Life Sciences)	未經修飾的人生長激素，活性完整	- 受限於載體的載藥量 - 初期突釋高，初期突釋後釋放延遲 - 非中和抗體的發生率較短效(每日注射)人生長激素高五倍 - 注射部位反應	

行業概覽

方法 — 經修飾的人生長激素

劑型	具代表性產品 (公司)	優點	缺點	說明
聚乙二醇化劑型	- 金賽增 (金賽藥業) - PHA-794428 (輝瑞) - NNC126-0083 (諾和諾德) - ARX201 (Ambrx)	基於聚乙二醇分子量大小的可調半衰期	- 脂肪萎縮風險增加 - 破壞組織分佈，導致代謝失衡 - 生長激素受體親和力降低	
非共價白蛋白結合人生長激素	Sogroya®/ Somapacitan/ NNC0195-0092 (諾和諾德)	基於脂肪酸鏈與蛋白質的親和力的可調半衰期	- Sogroya 2期研究報告脂肪萎縮 - 破壞組織分佈，導致代謝失衡	
人生長激素融合蛋白	- Albutropin/TV-1106 (梯瓦) - Somavaratan/VRS-317 (Versartis) - NGENLA/ Somatrogen/MOD-4023 (輝瑞及OPKO Health) - Eftansomatropin/ GX-H9/TJ101 (Genexine及Handok) - LAPS-人生長激素/HM10560A (韓美製藥)	半衰期延長	- 脂肪萎縮風險增加 - 生長激素受體親和力降低 - 誘發中和抗體的風險增加 - 注射部位反應 - 破壞組織分佈，導致代謝失衡	

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

並非以上所有LAGH劑型均已取得成功。在曾經處於臨床階段甚或已獲批准的近20款LAGH候選藥物中，多數未進入商業化階段，如使用聚乙二醇化人生長激素劑型的PHA-794428(由輝瑞開發)和NNC126-0083(由諾和諾德研發)及使用生長激素融合蛋白的TV-1106(由梯瓦開發)，部分雖進入商業化階段，但隨後撤市，如使用儲庫劑型的Nutropin Depot(由Genentech開發)。由於技術限制，在安全有效的LAGH療法及創新長效技術方面，仍有龐大的需求未被滿足。通過靈活、多變及可靠的暫時連接技術(TransCon)，隆培促生長素(lonapegsomatropin)是第一款同時獲得美國及歐盟批准用於治療PGHD的每週一次LAGH替代療法，分別於2021年8月25日及2022年1月12日獲FDA及EMA的上市批准。下表載列用於治療PGHD的LAGH劑型的開發嘗試概覽。

全球已上市用於PGHD的LAGH療法(截至最後實際可行日期)

方法	產品	公司	已獲批上市地區
未經修飾的 人生長激素	隆培促生長素 (lonapegsomatropin)(暫時性聚乙 二醇化人生長激素前藥(釋放的 活性藥物為22 kDa))	Ascendis Pharma	• 在美國及歐盟獲批准
	Nutropin Depot®(封裝在具有生 物相容性、可生物降解的乳酸-聚 乙醇酸聚合物微球(22 kDa)中)	Genentech	• 在美國獲批准； 隨後被撤銷 ⁽¹⁾
	Eutropin Plus™/LB03002(含有人 生長激素的微粒子被摻入透明質 酸鈉中並分散在中鏈甘油三酯(22 kDa)的油基中)	LG Life Sciences	• 已在歐盟獲批准但並未上市 • 在韓國獲批准
經修飾的 人生長激素	金賽增®(附著於人生長激素的 40-kDa 聚乙二醇(62 kDa))	金賽藥業	• 在中國獲批准
	Sogroya(人生長激素的單點突變，諾和諾德 附有白蛋白結合部分(非共價白蛋 白結合特性)(23 kDa))		• 在美國獲批准
	Ngenla(重組人生長激素融合於 人生長激素b-亞單位的三份羧基 末端肽(41 kDa))	輝瑞 及OPKO Health	• 在日本、澳大利亞、加拿 大、歐盟及美國獲批准

(1) 由於生產問題和上市後隨訪試驗中報告的療效較差而撤回。

資料來源：FDA、EMA、國家藥監局、弗若斯特沙利文分析

行 業 概 覽

全球處於臨床開發階段用於PGHD的LAGH療法（截至最後實際可行日期）

方法	產品	公司	開發狀態	年份*
經修飾的 人生長激素	Eftansomatropin/GX-H9/TJ101 (重組人生長激素融合於IgD及IgG4的混合非胞溶性免疫球蛋白Fc部分(100 kDa))	Genexine及 Handok	全球2期	2017年
		天境生物及 濟川藥業	中國3期	2020年

* 指最近臨床試驗開始年度

資料來源：ClinicalTrials.gov、藥審中心、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

已終止用於PGHD的LAGH療法的臨床開發（截至最後實際可行日期）

方法	產品	公司	終止臨床 開發時間	終止原因
未經修飾的 人生長激素	ALTU-238(採用蛋白質結晶技術的長效釋放劑型(22 kDa))	Altus	2009年	生產商的資金已耗盡

行業概覽

方法	產品	公司	終止臨床 開發時間	終止原因
經修飾的 人生長激素	PHA-794428 (在人生長激素的 N一端加入分枝型40 kDa PEG (62 kDa))	輝瑞	2009年	注射部位脂肪萎縮率高
	NNC126-0083 (43-kDa PEG 殘基與谷氨酰胺141結合 (65 kDa))	諾和諾德	2011年	IGF-1水平的峰值及持續時間未達預期
	ARX201 (30-kDa PEG與人 生長激素的非天然氨基酸結合 (52 kDa))	Ambrx	2009年	猴子脈絡叢上皮細胞中 含有聚乙二醇化液泡
	Albutropin/TV-1106 (人血清白 蛋白融合到人生長激素N一端 (88 kDa))	梯瓦	2016年	潛在中和抗體的生成； 成人生長激素缺乏症研 究因不明原因終止；預 計風險和收益比不令人 滿意
	Somavaratan/VRS-317 (重組人 生長激素的融合蛋白及天然親 水氨基酸長鏈藥理不活躍部分 (XTEN技術) (119 kDa))	Versartis	2017年	就患有PGHD的兒童的 生長速率而言，在對每 日重組人生長激素進行 非劣效性比較時，3期 研究並未達到研究主要 終點

資料來源：ClinicalTrials.gov、文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

中國長效生長激素市場的競爭格局

已在中國上市的大多數人生長激素療法均為短效粉劑及短效水劑。該等短效（每日注射）人生長激素療法由國內生物製藥公司（如金賽藥業、安徽安科及上海聯合賽爾）以及跨國公司諾和諾德銷售。許多該等已上市的療法均針對多種適應症，包括生長激素缺乏症、重度燒傷、努南氏症候群及／或透納氏症候群。如下表所概述，目前僅

行業概覽

有一款LAGH療法在中國獲得上市批准，部分LAGH療法目前正處於臨床開發階段。此外，在中國所有處於臨床階段的LAGH中，除安徽安科的PEG-rhGH於2018年完成3期試驗後的五年期間內尚未獲得上市批准外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的開發狀態最為臨近後期。

中國已上市的LAGH療法（截至最後實際可行日期）*

商標名稱	公司	劑型	開發方法	國家藥監局批准時間	適應症
金賽增	金賽藥業	聚乙二醇化人生長激素	經修飾的人生長激素	2014年	PGHD

中國處於臨床階段的在研LAGH療法（截至最後實際可行日期）*

研究藥物	藥物劑型	開發方法	公司	全球現狀	中國現狀	日期**	適應症
隆培促生長素 (lonapegsomatropin)	暫時連接人生長激素	未經修飾的人生長激素	維昇 ⁽¹⁾	已獲FDA及EMA批准 ⁽²⁾	3期***	2020年 3月17日	PGHD
Eftansomatropin GX-H9/TJ101	Hy-Fc (Fc融合蛋白)	經修飾的人生長激素	Genexine/ 天境生物	已完成2期	3期	2020年 12月8日	PGHD
Somapacitan-beco	附在白蛋白親和標記物上的突變人生長激素	經修飾的人生長激素	諾和諾德	已獲FDA批准 (成人生長激素缺乏症、PGHD)	3期	2021年 6月11日	PGHD
PEG-重組人生長激素	聚乙二醇化人生長激素	經修飾的人生長激素	安徽安科	尚未啟動	2/3期	2017年 11月23日	PGHD
Y型聚乙二醇化生長激素	聚乙二醇化人生長激素	經修飾的人生長激素	廈門特寶	尚未啟動	2/3期	2019年 7月24日	PGHD
HSA-重組人生長激素	HSA/重組人生長激素	經修飾的人生長激素	優諾金	尚未啟動	2期	2021年 12月10日	PGHD
F-899 (Fc融合蛋白)	Fc融合蛋白	經修飾的人生長激素	億帆	尚未啟動	1期	2021年 5月28日	不適用
QHRD211/ZHB111	聚乙二醇化人生長激素	經修飾的人生長激素	千紅製藥	尚未啟動	1期	2022年 4月14日	PGHD
AK2017	Fc融合蛋白	經修飾的人生長激素	安徽安科	尚未啟動	1期	2023年 1月17日	PGHD

* 所有已上市及處於臨床階段的在研LAGH療法均已及／或正在通過與短效（每日注射）人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較進行研究。中國已上市LAGH的價格信息因地區不同而存在差異，同時取決於患者體重。目前尚無法獲得中國正在進行臨床開發的LAGH療法的價格信息。

** 指臨床試驗資料首次公開發佈的日期。

*** 於2022年4月，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在中國就PGHD完成了對人類受試者的3期關鍵試驗。

(1) 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化的獨家許可權；而Ascendis Pharma保留在相關地區以外開發、生產及商業化的權利。

(2) 隆培促生長素(lonapegsomatropin)是第一款同時獲得FDA及EMA批准用於治療PGHD的每週一次的LAGH。

資料來源：藥審中心、國家藥監局、FDA、Clinicaltrials.gov、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

LAGH成功的標準不僅包括每週給藥方案，而且還須較短效（每日注射）人生長激素具有非劣效性及安全性。許多LAGH開發項目都失敗了，有的是因為療效不佳或療效不一致，有的是因為不良安全性問題。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)是基於暫時連接技術(TransCon)設計的。「連接」能夠延長半衰期，也因此實現了每週一次給藥方案，而「暫時」功能可以可控方式在血液中釋放未經修飾的人生長激素，其成分和內源性生長激素相同。

由於這些獨特的特性，從隆培促生長素(lonapegsomatropin)釋放的人生長激素保留了與內源性生長激素相同的作用機制及相同的生理學分佈量。內源性生長激素具有雙重作用機制，通過將生長激素輸送至靶組織直接作用，及通過在肝臟促進IGF-1的產生間接作用（通過生長激素受體）。相較之下，經修飾的人生長激素通常會大幅改變其分子大小，從而改變了其受體的結合親和力以及到達靶組織的能力，最終可能影響其療效。隆培促生長素(lonapegsomatropin)的活性成分是釋放的人生長激素，其分子結構與內源性生長激素相同，其安全性已被臨床證實近40年。相較之下，經修飾的LAGH是一種新的活性藥物分子，除其臨床試驗外，先前概無任何臨床安全經驗。人生長激素在血液中釋放前，隆培促生長素(lonapegsomatropin)以一款非活性前藥存在，因此，其不具生物活性且在注射部位皮下組織有良好的耐受性。相較之下，一些經修飾的LAGH由於高劑量以及注射部位活性分子長時間的暴露，出現了嚴重的注射部位反應甚或出現脂肪萎縮。

由於隆培促生長素(lonapegsomatropin)的設計優點，在全球3期陽性藥物對照和平行組比較試驗中，其已證明較短效（每日注射）人生長激素具有非劣效性及優效性，表現為年生長速率為11.2厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為10.3厘米／年，52週的p值為0.0088。其亦表現出與短效（每日注射）人生長激素相似的安全性，並為第一款同時獲得FDA及EMA批准用於治療PGHD的每週一次LAGH。已完成的中國3期關鍵試驗持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性，隆培促生長素(lonapegsomatropin)於52週時AHV為10.66厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。該等試驗證明相較於短效（每日注射）生長激素，每週一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)是首款具數據證實優效性的LAGH。

此外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)與自動注射裝置配合使用，可實現注射簡易、隱藏針頭、注射量小及6個月室溫儲存等特點，所有這些均能顯著改善患者注射體驗並成為競爭優勢。隆培促生長素(lonapegsomatropin)獲FDA批准，該批准包括新的自動注射器和藥筒，允許家庭在室溫下儲存藥物長達6個月。該裝置的該等特點使隆培促生長素(lonapegsomatropin)優於在中國上市的其他短效（每日注射）或每週一次重組生長激素，後者通常需要在2至8°C之間的溫度下儲存。

行業概覽

中國人生長激素藥物市場的主要驅動因素

- **不斷提高的患者滲透率。**兒童矮小症的診斷率及治癒率將受到多種因素的推動，包括政府關於改善兒童健康的政策、健康意識提高和臨床診斷能力的提升。根據弗若斯特沙利文的資料，中國PGHD的治癒率預計將由2022年的4.8%增至2030年的10.5%。診斷率的不斷提高，再加上更安全、更易於給藥的治療方案的發展，亦將直接提高治癒率。不斷提高的患者滲透率有望推動中國的人生長激素市場規模的增長。
- **更早的診斷和啟動治療。**作為成長中的個體，兒童具有與生長發育有關的特殊需求，因此他們往往面臨著有限的治療窗口，故迫切需要及時進行治療。雖然中國兒童目前存在診斷過晚的問題，即延誤了開始治療的時間，但隨著標準化的診斷和治療指南的制訂、負擔能力的提高、疾病意識的增強及技術的發展，PGHD的早期精確診斷和有效治療方案將會出現。更早的診斷和治療亦將增加對不適和疼痛更為敏感的中國年輕患者的人數，從而促進對更適宜的治療方案的需求。
- **LAGH治療接受度日益提高。**隨著市場對創新高價LAGH的接受度不斷提高，將推動治療模式向LAGH轉變，促進中國人生長激素藥物市場規模的自身增長。基於在臨床前及臨床科學（尤其在內分泌學及生物技術領域）取得的進步，LAGH已取得顯著進展。LAGH可以在保留短效（每日注射）人生長激素良好的安全性、療效和耐受性的同時，創造更加適宜的生長激素給藥特點。研究表明，較少的注射次數使患者易於接受，並能提高患者依從性，從而改善生長結果。根據弗若斯特沙利文的預測，LAGH市場規模將繼續顯著增長，並超過短效（每日注射）人生長激素市場規模。根據弗若斯特沙利文的資料，到2030年，LAGH市場規模預計將達到31億美元，約佔中國人生長激素市場規模總值的65.1%。
- **平均治療時間延長。**根據弗若斯特沙利文的資料，中國PGHD的平均治療時間少於1.7年，而發達國家的平均治療時間為3.5年以上。根據弗若斯特沙利文的資料，在未來數年，中國矮小症的平均治療時間預計將因多種因素而增加，包括開發經改進的藥物管理、引入更適宜的注射方式以及預計更早的診斷及治療。平均治療時間的增加有望推動中國的人生長激素市場規模的增長。

行業概覽

軟骨發育不全

軟骨發育不全是最常見的一種侏儒症，在活產兒中的發生率為三萬分之一至一萬分之一，影響全世界約250,000人。軟骨發育不全可導致嚴重的骨骼併發症及合併症，包括枕骨大孔及椎管狹窄、睡眠呼吸暫停及慢性耳部感染。患者往往需要進行多次手術，以緩解其諸多併發症。根據弗若斯特沙利文的資料，於2018年及2022年，經估算中國軟骨發育不全的患病人數分別為4.99萬人及5.09萬人，估計於2026年及2030年分別達到5.19萬人及5.24萬人。

中國軟骨發育不全市場的競爭格局

目前，中國並無經批准的治療軟骨發育不全基因基礎的治療方法，醫學及手術干預僅限於治療若干症狀，包括椎管狹窄、腦積水及阻塞性睡眠呼吸暫停。部分地方人生長激素藥物已擴大其適應症，納入了由軟骨發育不全引起的矮小症，如賽增（由金賽藥業銷售）和安蘇萌（由安徽安科銷售）。然而，該等藥物均不是疾病修正療法。據國際軟骨發育不全共識聲明小組指出，對患有軟骨發育不全的兒童進行生長激素治療的效果一直存在爭議，並且其長期效果尚不清楚。下表載列在中國進行臨床開發的軟骨發育不全療法。

在中國開展臨床活動的軟骨發育不全療法（截至最後實際可行日期）

產品	藥物結構	公司	研發狀況
TransCon CNP	CNP前藥	維昇 ⁽¹⁾	2期

(1) 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化的獨家許可權；而Ascendis Pharma保留在相關地區以外開發、生產及商業化的權利。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文分析

在中國境外，截至最後實際可行日期，Voxzogo (vosoritide) (由拜瑪林製藥開發) 獲得了FDA及EMA的上市批准；Infigratinib/BGJ398 (由QED Therapeutics開發) 正在進行2期試驗及SAR442501 (由賽諾菲開發) 正在進行1期試驗。

給軟骨發育不全的患者及軟骨發育不全的動物模型服用CNP已被發現可以刺激生長。已開發的CNP類似物－Voxzogo (vosoritide)可提供更好的CNP穩定性，並分別在美國及歐盟被FDA及EMA批准用於治療軟骨發育不全。然而，Voxzogo (vosoritide)是一款短效的CNP-39類似物，其半衰期為20至45分鐘，且需每日注射。

行業概覽

與Voxzogo (vosoritide)不同，TransCon CNP是CNP的一款研究性長效前藥，具有良好的耐受性並提供方便的每週一次給藥，持續提供治療水平的CNP暴露。利用暫時連接技術(TransCon)，TransCon CNP持續提供活性CNP暴露，從而為軟骨發育不全的兒童患者使用時提供最佳藥代動力學效果，1期試驗TCC-101中觀察到成人受試者的有效平均排除半衰期為120小時，為每週一次的給藥方案提供了支持。除療效有限外，產生高 C_{max} 水準的短效CNP及CNP類似物還可導致不良心血管事件。由於軟骨發育不全是由長期抑制生長的FGFR3突變所引起，TransCon CNP能夠在較低 C_{max} 水準下提高CNP暴露的持續性，預期可改善治療結果並降低心血管風險。根據TransCon CNP正在進行的全球2期臨床試驗的頂線數據，劑量為 $100\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ 的TransCon CNP在主要終點(52週AHV)上較安慰劑具有優效性，p值為0.0218。數據顯示，各年齡組及劑量水平的預定分析結果均穩健且一致，支持按選定劑量 $100\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ 繼續開發。TransCon CNP普遍耐受性良好，注射部位反應頻次低。

下表載列TransCon CNP與Voxzogo (vosoritide)的比較。

	TransCon CNP	Voxzogo (vosoritide)
藥物架構	未經修飾CNP-38前藥	經修飾CNP-39類似物
技術	可暫時連接到可釋放PEG載體的人類CNP53的38個C末端氨基酸	人類CNP53序列的37個C末端殘基
臨床開發狀態	- 中國2期 - 全球關鍵2b期	- 獲FDA及EMA批准 - 中國無臨床活動
半衰期	120小時	20-45分鐘
給藥	每週注射	每日注射
估計每名患者每年平均治療費用	不適用	在美國每年約350,000美元(加權平均成本)
療效	劑量為 $100\text{CNP } \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ (AHV為5.42厘米/年)的TransCon CNP在主要終點(52週年化生長速率)上較合併安慰劑(AHV為4.35厘米/年)具有優效性(p值為0.0218)。	Voxzogo (vosoritide)組與安慰劑組之間患者的主要終點經校正年生長速度(AGV)平均差異為1.57厘米/年，優於Voxzogo (vosoritide)組。Voxzogo組52周的平均AGV為5.61厘米/年，安慰劑組為3.94厘米/年。
適應症	處於開發階段，用於治療軟骨發育不全(針對2至11歲患者的關鍵2b期)	FDA批准的治療5歲或以上有開放骨骺的軟骨發育不全患者，及EMA批准的治療2歲或以上有開放骨骺的軟骨發育不全患者

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文

行業概覽

中國軟骨發育不全治療市場的主要驅動力

- **缺乏有效療法及新興療法的開發。**目前，中國尚無已獲批的針對軟骨發育不全的有效的疾病修正療法，顯示軟骨發育不全患者對治療的迫切需求。作為中國第一款處於臨床開發中的軟骨發育不全療法，被授權予維昇的TransCon CNP具有良好的耐受性並提供方便的每週一次給藥，持續提供治療水平的CNP暴露，從而持續抑制異常FGFR3信號，恢復軟骨細胞增殖及分化，重新平衡骨骼生長，因此，TransCon CNP可能在中國成為一款真正有效的疾病修正療法。藥物的不斷開發，加上對這種異常現象的認知日益提高，預計將在未來幾年為軟骨發育不全治療市場創造增長機會。
- **利好政策。**為了鼓勵罕見病藥物的研發，中國政府啟動了一系列行動，例如根據2019年《中華人民共和國藥品管理法》對罕見病藥物和新藥實施加速審查制度和優先審評審批制度。其他提高孤兒藥的負擔能力，減少徵稅，並將相關藥物納入國家醫療保險的政策也相繼出台。

甲狀旁腺功能減退症

甲狀旁腺功能減退症是一種甲狀旁腺激素分泌減少或功能缺陷引起的鈣磷代謝紊亂綜合征，是以低鈣血症、高磷血症及血清甲狀旁腺激素水平過低為特徵的疾病。甲狀旁腺功能減退症可能為先天性，亦可能為後天性疾病所致。獲得性甲狀旁腺功能減退症的最常見原因為手術，約佔所有病例的75%。在甲狀腺切除術和甲狀旁腺切除術後由於甲狀旁腺及／或其血液供給受損會引發術後甲狀旁腺功能減退症。甲狀旁腺功能減退症的非手術原因包括自身免疫性疾病或遺傳異常、侵襲性甲狀旁腺疾病，以及甲狀腺疾病的外照射治療和放射性碘治療。

甲狀旁腺功能減退症患者不能充分調控鈣磷代謝，血液中鈣含量低且磷酸鹽含量升高。這會引發各種身體、認知及情緒症狀。具體而言，患者會出現疲勞、肌肉疼痛或痙攣、感覺異常、手足抽搐、疼痛、四肢沉重或無力。甲狀旁腺功能減退症相關的低鈣血症在嚴重情況下可導致喉痙攣或癲癇發作。超過70%的患者表示有認知障礙，包括腦霧／精神倦怠、睡眠障礙及記憶力減退。約60%的患者感到焦慮及抑鬱。其他情緒症狀包括情緒敏感、應激性亢進、被誤解感及孤僻。根據弗若斯特沙利文的資料，於2018年及2022年，經估算中國甲狀旁腺功能減退症患病人數分別為36.37萬人及39.87萬人，估計於2026年及2030年分別達到44.12萬人及49.76萬人，市場潛力巨大。

行業概覽

現有療法

甲狀旁腺功能減退症的治療目標是糾正低鈣血症及高磷血症、減輕症狀及預防由該疾病或其治療引起的慢性併發症。由於現有治療方案的局限性，甲狀旁腺功能減退症患者普遍接受的目標血清鈣濃度處於正常血清鈣範圍的下限。根據中國甲狀旁腺功能減退症診療指南，甲狀旁腺功能減退症是最後一種所缺乏激素為尚未獲批療法的經典內分泌缺乏疾病。現有療法大致分為兩類：常規療法及甲狀旁腺激素療法。

- **常規療法。**常規療法包括鈣與活性維生素D的結合，有時還包括其他補充劑。雖然常規療法可提高血清鈣水平，但很難將血清鈣水平恢復到正常範圍內。此外，常規療法通常需要使用極高劑量的鈣及活性維生素D，這將導致血清鈣波動、高尿鈣及高血清磷酸鹽，可能使甲狀旁腺功能減退症患者面臨腎功能受損及異位鈣化等多種併發症的風險。某些個體即使在使用常規療法治療後仍有症狀或未能達到治療目標，而某些個體需要多次住院以治療低鈣血症或甲狀旁腺功能減退症併發症。
- **甲狀旁腺激素療法。**甲狀旁腺激素療法作為常規療法的一款可行替代療法，經證明可維持正常血鈣濃度，對利用治療劑量的鈣及活性維生素D類似物同期聯合治療的需求減少。到目前為止，每日一次Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）是唯一一款在美國及歐盟獲批准的甲狀旁腺激素療法，雖然只是用於輔助鈣和維生素D控制甲狀旁腺功能減退症患者的低鈣血症。Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）分別於2015年和2017年獲得FDA的上市批准和EMA的有條件上市許可，但隨後於2019年從美國市場召回。於2022年10月，Natpara被宣佈將於2024年底在全球範圍內停止生產。由於Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）被批准作為鈣及維生素D的補充療法，並不能消除與常規療法相關的固有風險。此外，甲狀旁腺激素(1-84)不能顯示對低鈣血症或高鈣血症的臨床發作或對24小時尿鈣排泄的作用有顯著效益。

中國甲狀旁腺功能減退症市場的競爭格局

中國尚無獲批准用於治療甲狀旁腺功能減退症的甲狀旁腺激素替代療法。被授權予維昇的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)是唯一一款已在中國開始臨床開發的甲狀旁腺激素替代療法。下表載列在中國進行臨床開發的甲狀旁腺激素替代療法。

於中國進行臨床活動的甲狀旁腺激素替代療法（截至最後實際可行日期）

研究藥物	藥物結構	公司	研發狀況
帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)	甲狀旁腺激素 前藥	維昇 ⁽¹⁾	3期

- (1) 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化的獨家許可權；而Ascendis Pharma保留在相關地區以外開發、生產及商業化的權利。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國境外，由NPS Pharmaceuticals (該公司隨後於2019年被Takeda Pharmaceutical Company (「Takeda」) 收購) 開發的Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 在2015年獲FDA的上市批准，批准每日一次皮下注射，用於輔助鈣和維生素D控制甲狀旁腺功能減退。此外，截至最後實際可行日期，Eneboparatide (由Amolyt Pharma開發) 及CLTX-305 (由Calcilytix Therapeutics開發) 正在進行3期全球臨床試驗；EB612 (由Entera Bio開發) 正在進行2期全球臨床試驗；MBX2109 (由MBX Biosciences開發) 及EXT608 (由Extend Biosciences開發) 正在進行1期全球臨床試驗。該等候選藥物均未在中國進行臨床試驗。

Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 是目前唯一可用的甲狀旁腺激素療法，但由於半衰期短，無法達到甲狀旁腺激素的生理水平及活性，因此不具有理想的藥代動力學效果。與常規療法相比，Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 治療患者後尚未證實能夠降低高鈣血症 (血清鈣濃度升高)、低鈣血症 (血清鈣濃度低) 或高鈣尿症 (尿鈣濃度高) 的發生率。於2019年9月，Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 因可能形成橡膠微粒而被從美國市場召回。為解決此潛在問題，Takeda已於2021年向FDA提交Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 的事先批准補充文件，而根據FDA於2022年3月發出的完整答覆函，FDA並未予以批准。於2022年10月，Takeda宣佈，由於該產品特有的供應問題尚未解決，其將於2024年底在全球範圍內停止生產Natpara，且不會在美國重新商業化Natpara。

與Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 不同的是，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 為每日一次的甲狀旁腺激素替代療法，半衰期長，通過將全天24小時的甲狀旁腺激素恢復至穩定生理水平，從而解決甲狀旁腺功能減退症的病因。Ascendis Pharma對健康受試者進行的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 1期臨床試驗的多次劑量遞增試驗隊列的藥代動力學數據顯示半衰期約為60小時，模擬游離甲狀旁腺激素持續輸注的特性。甲狀旁腺激素半衰期顯著延長更能密切反映於健康人體內觀察到的甲狀旁腺激素生理水平，表示維持了正常的血鈣濃度、尿鈣排泄恢復正常、臨床高鈣血症及臨床低鈣血症有所減少且血清磷酸鹽濃度及骨轉換恢復正常。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的上述持續輸注藥代動力學效果轉化為可預測的血清鈣反應，表明滴定給藥能使甲狀旁腺功能減退症患者恢復至正常血鈣範圍。詳情請參閱「業務－我們的內分泌藥物產品管線－帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)－針對甲狀旁腺功能減退症根本病因的潛在同類最佳甲狀旁腺激素替代療法」。通過在生理範圍內提供穩定水平的甲狀旁腺激素，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)有潛力解決如甲狀旁腺激素(1-84)及甲狀旁腺激素(1-34)等短效甲狀旁腺激素分子的基本限制，並成為甲狀旁腺功能減退症的高度差異化療法。於2022年11月，向EMA提交了帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的MAA。

下表載列帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)與Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 的比較。與Natpara (甲狀旁腺激素(1-84)) 相比，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的臨床效果更佳，半衰期更長且療效更好。

	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)	Natpara (甲狀旁腺激素(1-84))
劑型	- 未經修飾的甲狀旁腺激素 甲狀旁腺激素(1-84) (1-34)的前藥 - 將全天24小時的甲狀旁腺激素恢復至穩定生理水平	
臨床開發狀態	- 中國3期 - 向FDA提交NDA；向EMA提交MAA	- 獲FDA及EMA批准；美國隨後撤銷批准 - 中國無臨床活動

行業概覽

	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)	Natpara (甲狀旁腺激素(1-84))
半衰期	60小時	3小時
給藥	每日注射	每日注射
估計每名患者每年 平均治療費用	不適用	不適用
療效	91%的患者停止服用維生素D，並將鈣降至$\leq 500\text{mg}/\text{天}$ 76%的患者完全停止了維生素D和鈣的補充 - QoL*：SF-36較基線有所提高* - PCS*：44至51 - MCS*：44至52	43%的患者停止服用維生素D，並將鈣降至$\leq 500\text{mg}/\text{天}$ - QoL：SF-36較基線有所提高* - PCS：47至49 - MCS：50至52
適應症	處於開發階段的甲狀旁腺功能減退症療法	用於輔助鈣和維生素D控制甲狀旁腺功能減退症患者的低鈣血症

附註：

* QoL= 生存質量、SF-36= 36項健康調查簡表(SF-36)、PCS =軀體健康總評、MCS=精神健康總評

資料來源：文獻綜述、FDA、EMA、弗若斯特沙利文

中國甲狀旁腺功能減退症治療市場的主要驅動力

- 甲狀旁腺功能減退症的新興療法。如上所述，目前可用療法存在各種限制，包括併發症風險及減少高鈣血症、低鈣血症或高鈣尿症的發生率的能力有限。另一方面，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)作為甲狀旁腺功能減退症的新興療法可以通過將全天24小時的甲狀旁腺激素恢復至生理穩定水平來解決甲狀旁腺功能減退症的根本病因，從而維持正常的血鈣濃度、尿鈣排泄恢復正常、臨床高鈣血症及臨床低鈣血症有所減少且血清磷酸鹽濃度及骨轉換恢復正常。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)等新興療法一旦上市，通過顯著增加的患者治療慾望，有望促進市場規模增長。
- 患者群日益增加及疾病意識日益提升。甲狀腺癌早期篩查和診斷的提高，將有助於增加甲狀腺癌和甲狀腺切除術病例的患者群，從而將引發更多的甲狀旁腺功能減退症。此外，醫生及患者教育程度的不斷提高，預計將提高其知曉率及治癒率，這將進一步支持中國甲狀旁腺功能減退症治療市場規模的增長。

行業概覽

- **利好政策。**中國政府一直致力於通過擴大醫療保險的覆蓋範圍來提高醫療服務的可及性和可負擔性。我們希望看到更多新藥被納入《國家醫保目錄》，這預計將推動該等新藥的採用率，並最終帶動中國的甲狀旁腺功能減退症治療市場。

資料來源

我們委託弗若斯特沙利文對全球及中國內分泌藥物市場進行分析並編製報告。我們同意向弗若斯特沙利文支付總費用165,462美元。除另有說明外，本節所包含的所有數據及預測均摘自弗若斯特沙利文報告。弗若斯特沙利文是一家獨立的全球市場研究及諮詢公司，成立於1961年，總部設在美國。弗若斯特沙利文提供的服務包括對眾多行業進行市場評估、競爭基準測試以及戰略和市場規劃。

弗若斯特沙利文報告基於下列假設編寫：(i)於預測期內，中國的社會、經濟及政治環境將保持穩定，這將確保中國醫療保健行業的可持續及穩定發展；(ii)由於醫療保健的需求及供應不斷增加，中國醫療保健市場將按預期增長；及(iii)中國政府將繼續支持醫療改革。

於編寫及編製弗若斯特沙利文報告時，弗若斯特沙利文使用以下主要方法收集多個來源的數據及資料並加以核實，並將各受訪者的資料及意見與他人的資料及意見反覆核對：(i)二手研究，其涉及基於弗若斯特沙利文自身的研究數據庫審查已發佈的資料來源，包括國家統計數據、上市公司年報、行業報告及數據；及(ii)一手研究，其涉及對行業參與者的深入訪談。

弗若斯特沙利文的預測乃根據各種市場決定因素及其分配給市場的係數（表明其相對重要性）作出。市場決定因素指主觀假設及客觀因素，因此，預測數據可能與真實數據不一致。

監管環境

我們受對我們業務諸多方面有影響的各種中國法律、規則及法規的限制。本節概述可能對我們業務及運營造成重大影響的主要相關法律、法規、規則及政策。

中國關於公司設立及外商投資的法規

在中國成立、經營和管理企業實體須受全國人大常務委員會於1993年12月頒佈並分別於1999年12月、2004年8月、2005年10月、2013年12月及2018年10月進一步修訂的《中華人民共和國公司法》(「中國《公司法》」) 監管。根據中國《公司法》，公司一般分為兩類：有限責任公司及股份有限公司。中國《公司法》亦適用於外商投資有限責任公司及外商投資股份有限公司。根據中國《公司法》，如果有關外商投資的法律另有規定的，適用其規定。此外，全國人大常務委員會於2021年12月24日頒佈了《中華人民共和國公司法(修訂草案)》(「《修訂草案》」)，向社會公開徵求意見。《修訂草案》提出，要完善公司登記制度，簡化公司設立和退出，在公司組織機構設置上給予公司更大自主權及加強公司社會責任。截至最後實際可行日期，《修訂草案》尚未正式通過。

目前外國投資者在中國的投資活動主要由商務部及國家發展和改革委員會(「國家發改委」)於2021年12月頒佈並於2022年1月1日生效的《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2021年版)》及《自由貿易試驗區外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2021年版)》(統稱「《負面清單》」) 監管。《負面清單》統一系列出就外商投資准入而言的特別管理措施，例如禁止外商投資的產業、外國投資者持股比例限制及外國投資者參與運營及管理的規定。《負面清單》涵蓋11類產業，《負面清單》之外的領域，按照內外資一致原則實施管理。我們目前經營的業務不屬於《負面清單》的範圍，也不受外商投資的限制。

全國人大於2019年3月頒佈《中華人民共和國外商投資法》(「《外商投資法》」)，並於2020年1月生效。《外商投資法》生效後，《中華人民共和國外資企業法》、《中華人民共和國中外合資經營企業法》及《中華人民共和國中外合作經營企業法》同時被廢止。外國的自然人、企業或者其他組織(以下稱「**外國投資者**」)直接或間接在中國境內進行的投資活動，包括下列情形：1)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設

監管環境

立外商投資企業；2)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；3)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；及4)法律、行政法規或者國務院規定的其他方式的投資，均須遵守《外商投資法》並受其規管。

於2019年12月，國務院頒佈《中華人民共和國外商投資法實施條例》（「《實施條例》」），該條例於2020年1月生效。《實施條例》進一步明確國家鼓勵和促進外商投資，保護外商投資合法權益，規範外商投資管理，持續優化外商投資環境，推進更高水平的對外開放。

於2019年12月，商務部及國家市場監督管理總局頒佈《外商投資信息報告辦法》（「《報告辦法》」），該辦法於2020年1月生效。《報告辦法》生效後，《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》同時被廢止。自2020年1月1日起，外國投資者或外商投資企業直接或者間接在中國境內進行投資活動，應根據《報告辦法》向有關商務主管部門報送投資信息。

中國關於藥品開發、批准及登記的規定

藥物監管制度

全國人大常務委員會於1984年9月頒佈《中華人民共和國藥品管理法》（「《藥品管理法》」）。《藥品管理法》的最新修訂於2019年8月頒佈並於2019年12月生效。國務院於2002年8月頒佈《中華人民共和國藥品管理法實施條例》（「《藥品管理法實施條例》」），於2019年3月最新修訂並生效。《藥品管理法》及《藥品管理法實施條例》為中國境內藥物開發、生產、銷售、使用、監督及管理設立現有法律框架。《藥品管理法》也對中國藥品的包裝、定價及廣告進行規管。於2022年5月9日，國家藥品監督管理局發佈《中

監管環境

華人民共和國藥品管理法實施條例(修訂草案徵求意見稿)》，對藥品的研發、生產、銷售、監督及管理提出修改意見，且與我們有關的修改意見主要涉及我們的藥品銷售業務。

全國人大常務委員會於2019年12月頒佈《中華人民共和國基本醫療衛生與健康促進法》，並於2020年6月生效。該法旨在發展醫療衛生與健康事業，保障公民享有基本醫療衛生服務，提高公民健康水平。公民依法享有從國家和社會獲得基本醫療衛生服務的權利。國家建立基本醫療衛生制度，建立健全醫療衛生服務體系，保護和實現公民獲得基本醫療衛生服務的權利。

於2021年6月，國家醫療保障局(「國家醫療保障局」)頒佈《醫療保障法(徵求意見稿)》，向社會公開徵求意見。該法旨在規範醫療保障關係，健全高質量多層次醫療保障體系，維護公民醫療保障合法權益，推動醫療保障事業健康發展。

監管機構

在中國，藥品、醫療器械和設備由國家藥監局在全國範圍內進行監督和管理。省級地方藥品管理部門負責在各行政區域內監督及管理藥品。國家藥監局為國家市場監督管理總局轄下新成立的機構。國家藥監局的前身是國家藥品監督管理局(國家藥品管理局)，國家藥品管理局先被國家食品藥品監督管理局(國家食藥監局)取代，而後又經國務院實施的機構改革改組為國家食品藥品監督管理總局(國家食藥監總局)。藥審中心隸屬於國家藥監局，負責對每款藥物及生物製品申請進行技術性評審，以評估其安全性及有效性。

於2013年，衛生部及國家人口和計劃生育委員會合併為中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會(「國家衛計委」)。於2018年3月，第十三屆全國人大一次會議批准了《國務院機構改革方案》，據此，國家衛計委和若干其他政府當局的職責被合併到國家衛生健康委員會(「國家衛健委」)，國家衛計委將不再保留。國家衛健委的職責包括公立醫院管理、慢性病及流行病的防控、關注婦幼及老年人健康以及藥物使用政策，包括組織制定國家藥品政策、國家基本藥物制度和《國家基本藥物目錄》，並起草有關國家基本藥物採購、分配和使用的管理規則。根據《國務院機構改革方案》，將中華人

監管環境

民共和國人力資源和社會保障部（「人力資源和社會保障部」）的城鎮職工和城鎮居民基本醫療保險、生育保險職責，國家衛計委的新型農村合作醫療職責，國家發改委的藥品和醫療服務價格管理職責，民政部的醫療救助職責整合，組建國家醫療保障局，作為國務院直屬機構。

有關藥品臨床試驗和註冊的法規

《藥品註冊管理辦法》

國家市場監督管理總局於2020年1月頒佈並於2020年7月生效的《藥品註冊管理辦法》（「《註冊辦法》」）取代了之前國家食藥監局於2007年7月頒佈的《註冊辦法》。根據《註冊辦法》，藥品上市註冊申請應當分為中藥、化學藥和生物製品三大類。其中，生物製品註冊申請按照生物製品創新藥、生物製品改良型新藥、已上市生物製品（含生物類似藥）等進行分類。如果滿足所有監管要求，國家藥監局將簽發有效期為五年的藥品註冊證書。獲取藥品註冊證書後，申請人將成為藥品上市許可持有人（「藥品上市許可持有人」）。藥品上市許可持有人應當持續保證上市藥品的安全性、有效性和質量可控性，並在藥品註冊證書有效期屆滿前六個月申請藥品再註冊。

臨床試驗及註冊快速審批

國家食藥監總局於2015年11月發佈了《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，明確了有關簡化和加快臨床試驗批准過程的措施和政策，包括但不限於一次性批准程序的採用，允許對新藥臨床試驗的所有階段進行總體批准，替代分階段申請和審批程序。

於2017年10月，國務院辦公廳及中國共產黨中央委員會辦公廳聯合發佈《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》（「《創新意見》」）。《創新意見》為改革藥品、醫療器械和設備的審評審批制度建立了框架。《突破性治療藥物審評工作程

監管環境

序(試行)》、《藥品附條件批准上市申請審評審批工作程序(試行)》和《藥品上市許可優先審評審批工作程序(試行)》由國家藥監局頒佈並於2020年7月7日生效，進一步明確了創新藥物快速審批程序的可用性和適用性。

根據國家藥監局及國家衛健委於2018年5月聯合發佈的《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，藥審中心將對納入優先審評審批範圍的註冊申請，審評、檢查、審批等各環節優先配置資源。

根據藥審中心於2020年12月10日發佈並自同日起生效的《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》(「《溝通交流辦法》」)，在創新藥物研發與註冊申請過程中，申請人就可以就藥物研發與評價指南不能涵蓋的關鍵技術等問題向藥審中心提出溝通交流會議。溝通交流的形式包括：面對面會議、視頻會議、電話會議或書面回覆。一般來說，溝通交流會議分為三類，即I類、II類和III類會議，其中I類會議是以討論藥物臨床試驗和突破性治療藥物研發過程中的重大安全性問題，或其他認為適用的情況而召開的會議。預防用、治療用生物製品上市許可申請前，申請人原則上應當向藥審中心提出溝通交流會議申請。此外，藥審中心於2023年4月18日頒佈《兒童用藥溝通交流中I類會議申請及管理工作細則》(「《兒童用藥I類會議工作細則》」)，該工作細則是根據《溝通交流辦法》細化兒童用藥溝通交流申請及管理流程而頒佈的。根據《兒童用藥I類會議工作細則》，申請註冊或藥品創新可作為《溝通交流辦法》規定的I類會議中「其他規定情形」開展溝通交流，惟該創新藥品已在境外上市並獲得兒童應用許可，且該藥品對滿足中國兒科臨床治療需求有重要價值。具體包括：該創新藥品尚未在中國獲批上市，申請人正在中國申請上市註冊；該創新藥品已在中國上市並已獲得成人應用許可或部分年齡段兒童應用許可，申請人正在申請增加兒童用藥人群；該創新藥品已在中國上市並已獲得某一／某些適應症兒童應用許可或成人應用許可，申請人正在申請增加兒童適應症。《兒童用藥I類會議工作細則》亦明確規定申請人向藥審中心提交兒童用藥I類

監管環境

會議申請的途徑，包括：(i)藥審中心項目管理人員在收到I類會議申請後，審核「會議目的」；(ii)符合要求的，送達相關專業審評團隊；及(iii)臨床專業審評團隊負責對《申請兒童用藥溝通交流I類會議的說明》進行審核，確認符合情形要求的按照I類會議管理；符合情形要求但申請資料存在重大缺陷的（如兒童臨床試驗計劃不夠清晰，或試驗方案設計明顯缺乏合理性，或未提交《申請兒童用藥溝通交流I類會議的說明》），直接終止溝通交流申請。

接受境外臨床試驗數據

於2018年7月6日，國家藥監局發佈了《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》（「《技術指導原則》」），作為《創新意見》的實施原則之一，其規定境外臨床數據可用於在中國的藥品註冊申報。根據《技術指導原則》，申請人在中國境內申報藥品註冊時可以採用境外臨床試驗數據作為依據，前提是申請人應確保境外臨床試驗數據的真實性、完整性、準確性和可溯源性，且該等數據的產生過程，應符合人用藥品註冊技術國際協調會議臨床試驗質量管理規範(GCP)的相關要求。申辦方以境外臨床試驗數據在中國提交藥品註冊申請時，亦應遵守《註冊辦法》的其他相關部分。

批准機構和臨床試驗申請流程

根據《註冊辦法》，在完成支持藥物臨床試驗的藥學、藥理毒理學研究等後，根據相關要求申請人可以向藥審中心遞交藥物臨床試驗申請相關研究資料。藥審中心應當組織藥學、醫學和其他技術人員對已受理的藥物臨床試驗申請進行審評。對藥物臨床試驗申請應當自受理之日起六十日內決定是否同意開展，並通過藥審中心網站通知申請人審批結果；逾期未通知的，視為同意，申請人可以按照提交的臨床試驗方案開展藥物臨床試驗。《註冊辦法》進一步規定申辦者（獲准開展藥物臨床試驗的申請人）應當在開展藥物臨床試驗前在藥物臨床試驗登記與信息公示平台登記藥物臨床試驗方案等信息。藥物臨床試驗期間，申辦者應當持續更新登記信息，並在藥物臨床試驗結束後登記藥物臨床試驗結果等信息。登記信息在平台進行公示，申辦者對藥物臨床試驗登

監管環境

記信息的真實性負責。根據國家食藥監局於2013年9月頒佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》，對新獲得藥物臨床試驗批件的，申請人須在獲批件後1個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，在第1例受試者入組前完成後續信息登記，並首次提交公示。獲批件1年內未完成首次提交公示的，申請人須提交說明；3年內未完成首次提交公示的，批件自行廢止。

遵守GCP及藥物臨床規定

就藥品登記申請而言，進行臨床試驗必須遵守《藥物臨床試驗質量管理規範》（「GCP規定」），該規定由國家食藥監局於2003年8月頒佈，於2020年4月進一步由國家藥監局及國家衛健委修訂，並於2020年7月生效。根據GCP規定，臨床試驗指任何在人體（患者或健康受試者）進行藥物的系統性研究，以揭示或證實臨床上試驗藥物的醫學、藥理學及其他藥效動力學作用、不良反應或試驗藥物的吸收、分佈、代謝和排泄，目的是確定試驗藥物的療效與安全性。為確保臨床試驗的質量和受試者的安全，GCP規定對中國臨床試驗的設計和實施方面作出了全面和實質性的要求。具體而言，GCP規定強化了對臨床試驗受試者的保護，收緊了臨床試驗中對生物樣本收集的控制。

GCP規定明確規定，申辦者對於發生與臨床試驗相關的損害或死亡的受試者承擔診斷、治療的費用及相應的經濟補償。申辦者及研究者應及時向受試者支付補償或賠償。然而，如2003年頒佈的GCP規定所述，2020年頒佈的GCP規定取消了申辦者為參加臨床試驗的受試者提供的強制保險。

GCP規定亦載有研究者和藥物臨床試驗機構的資質和要求，包括：(i)具有藥物臨床試驗機構執業資格、具有臨床試驗所需專業知識、培訓經驗和能力，能按申辦者、倫理委員會及藥品監督管理部門要求提供最新履歷和相關資格文件；(ii)熟悉申辦者提供的試驗方案、研究者手冊和試驗藥物相關資料；(iii)熟悉並遵守GCP規定和臨床試驗相關法律法規；(iv)保存研究者簽署的職責分工授權表；(v)研究者和藥物臨床試驗機構應當接受申辦者的監督和稽查以及藥品監管部門的檢查；及(vi)研究者和藥物臨床試驗機構授權其他個人或機構承擔臨床試驗的若干職責和職能，確保有關個人或機構具有相關資質並設定完整流程，保證其充分履行職責和職能並得出可靠數據。

監管環境

GCP規定還載明了倫理委員會在臨床試驗過程的職責。倫理委員會應按照衛生主管部門的要求，由醫療、製藥和其他領域的專家組成。臨床試驗方案需經倫理委員會批准後方可實施。於2019年11月，國家藥監局及國家衛健委聯合頒佈了《關於發佈藥物臨床試驗機構管理規定的公告》（「《臨床試驗機構公告》」），規定各個藥物臨床試驗機構應設立負責藥物臨床試驗倫理審查的倫理委員會。

根據《臨床試驗機構公告》，藥物臨床試驗機構是指具備相應條件開展藥物臨床試驗的機構，且應在國家藥監局指定的備案平台正式註冊。該等規定已明確對藥物臨床試驗機構的要求，在申請備案前，臨床試驗機構應當自行或者聘請第三方評估是否符合該等要求。藥物臨床試驗申請人僅能聘請正式註冊的臨床試驗機構開展藥物臨床試驗，聘請的臨床試驗機構在臨床試驗期間應遵守GCP規定和藥物臨床試驗其他技術指導。

藥品上市註冊

根據《註冊辦法》，申請人在完成支持藥品上市註冊的藥學、藥理毒理學和藥物臨床試驗等相關研究，確定藥品質量標準，完成商業規模生產工藝驗證，並做好接受由國家藥監局指定的專業技術機構進行的藥品註冊核查檢驗的準備後，可以向藥審中心提出藥品上市註冊申請。經對申報資料進行形式審查，符合要求的，予以受理。藥審中心將基於申請人提交的獲受理申請材料、專業技術機構進行的核查結果和檢驗結果等，組織藥學、醫學和其他技術人員對藥品的安全性、有效性和質量可控性等進行綜合審評。綜合審評結論通過的，批准藥品上市，發給包含藥品批准文號、藥品上市許可持有人和生產企業信息的藥品註冊證書。

根據《註冊辦法》，境外生產藥品（進口藥品）與境內生產藥品適用不同的註冊途徑。因此，倘一種藥品已在中國註冊為境外生產藥品，並隨後將生產轉移至中國的生產基地，則該藥品需要作為本地的生產藥品申請新的藥品註冊證書。

監管環境

藥品上市許可持有人制度

根據《藥品管理法》，國家實施了藥品上市許可持有人制度。根據《藥品管理法》及《註冊辦法》，藥品註冊證書持有人應為藥品上市許可持有人。藥品上市許可持有人可以自行生產、銷售藥品，也可以委託藥品生產企業生產藥品及／或藥品經營企業銷售藥品。

藥品上市許可持有人應對藥品的非臨床研究、臨床試驗、生產經營、上市後研究、不良反應監測及報告與處理等承擔責任。藥品上市許可持有人不得委託藥品生產企業生產血液製品、麻醉藥品、精神藥品、醫療用毒性藥品、藥品類易製毒化學品，國務院藥品監督管理部門另有規定的除外。

藥品上市許可持有人為境外企業的，應當由其指定的中國境內企業履行藥品上市許可持有人義務，與藥品上市許可持有人承擔連帶責任。

國際多中心臨床試驗法規

於2015年1月30日，國家食藥監總局頒佈《關於發佈〈國際多中心藥物臨床試驗指南（試行）〉的通告》（「《多中心藥物臨床試驗指南》」），於2015年3月1日生效，旨在為規管國際多中心藥物臨床試驗在中國的申請、實施及管理提供指引。根據《多中心藥物臨床試驗指南》，國際多中心藥物臨床試驗申辦者可以在多個中心按照同一臨床試驗方案同時開展臨床試驗。滿足《多中心藥物臨床試驗指南》若干規定後，申辦者可將國際多中心藥物臨床試驗數據用於向國家藥監局申請批准NDA/BLA。國際多中心藥物臨床試驗要遵守國際通行的GCP原則及倫理要求。

國際多中心藥物臨床試驗數據可用於國家藥監局的NDA或BLA。申辦者將國際多中心藥物臨床試驗數據用於支持在中國NDA或BLA的，要按照ICH-CTD (ICH通用技術文件)的內容與格式要求，報送完成的全球臨床試驗報告、統計分析報告和數據庫，以及相關的支持數據，同時還要進行亞組的研究結果總結和比較性分析。

監管環境

人類遺傳資源審批

國務院於2019年5月28日頒佈並於2019年7月1日生效的《人類遺傳資源管理條例》取代了科學技術部和衛生部於1998年6月頒佈的《人類遺傳資源管理暫行辦法》，並進一步規範了我國人類遺傳資源的採集、保藏、利用和對外提供。根據該條例，「人類遺傳資源」包括人類遺傳資源材料和人類遺傳資源信息。人類遺傳資源材料是指含有人體基因組、基因等遺傳物質的器官、組織、細胞等遺傳材料。人類遺傳資源信息是指利用人類遺傳資源材料產生的數據等信息資料。國務院科學技術行政部門負責全國人類遺傳資源管理工作，省人民政府科學技術行政部門負責本行政區域人類遺傳資源管理工作，其由中華人民共和國中央政府垂直領導。外國組織、個人及其設立或者實際控制的機構不得在我國境內採集、保藏我國人類遺傳資源（包括含有人體基因組、基因的器官、組織、細胞等遺傳材料），不得向境外提供我國人類遺傳資源。利用我國人類遺傳資源開展國際合作科學研究的，應當符合該條例所規定的條件，並由合作雙方共同提出申請，經國務院科學技術行政部門批准。為獲得相關藥品和醫療器械在我國上市許可，在臨床機構利用我國人類遺傳資源開展國際合作臨床試驗、不涉及人類遺傳資源材料出境的，不需要審批。但是，合作雙方在開展臨床試驗前應當將擬使用的人類遺傳資源種類、數量及其用途向國務院科學技術行政部門備案。國務院科學技術行政部門和省、自治區、直轄市人民政府科學技術行政部門加強對備案事項的監管。利用我國人類遺傳資源開展國際合作科學研究產生的人類遺傳資源信息，合作雙方可以使用。於2023年3月16日，國務院發佈《國務院關於機構設置的通知》（「《國務院通知》」），（《國務院通知》乃根據已通過的《黨和國家機構改革方案(2023)》（「《改革方案》」）予以頒佈）並於同日起施行。根據《國務院通知》和《改革方案》，隸屬於科學技術部的中國生物技術發展中心（及其下屬機構中國人類遺傳資源管理辦公室）預計將成為國家衛健委的下屬機構。

監管環境

於2022年3月21日，科學技術部發佈《人類遺傳資源管理條例實施細則（徵求意見稿）》（「《人類遺傳資源實施細則》」），向社會公開徵求意見，對中國人類遺傳資源的採集、保藏、利用及對外提供作出具體規定。

於2023年5月26日，科學技術部頒佈《人類遺傳資源管理條例實施細則》（或《人類遺傳資源實施細則》），該細則自2023年7月1日起施行。《人類遺傳資源實施細則》進一步為《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》提供了詳細的實施條例，例如：

- 明確人類遺傳資源信息的範圍，其中應包括利用人類遺傳資源材料產生的人類基因、基因組數據等信息資料，不包括臨床數據、影像數據、蛋白質數據和代謝數據；
- 進一步明確構成境外實體的標準，其中應包括(i)境外組織、個人持有或者間接持有機構百分之五十以上的股份、股權、表決權、財產份額或者其他權益；(ii)境外組織、個人持有或者間接持有機構的股份、股權、表決權、財產份額或者其他權益不足百分之五十，但其所享有的表決權或者其他權益足以對機構的決策、管理等行為進行支配或者施加重大影響；(iii)境外組織、個人通過投資關係、協議或者其他安排，足以對機構的決策、管理等行為進行支配或者施加重大影響；及(iv)法律、行政法規、規章規定的其他情形；
- 具體列出可能需要進行安全審查的情形，其中應包括(i)重要遺傳家系的人類遺傳資源信息；(ii)特定地區的人類遺傳資源信息；(iii)人數大於500例的外顯子組測序、基因組測序信息資源；及(iv)可能影響中國公眾健康、國家安全和社會公共利益的其他情形；及
- 進一步提高人類遺傳資源管理的清晰度及效率，例如，明確違法所得的計算方法，並對若干須予批准的事項提供詳細的豁免規定。

於2020年10月17日，全國人大常務委員會通過了《中華人民共和國生物安全法》（「《生物安全法》」），已於2021年4月15日生效。《生物安全法》建立了規範中國生物安全相關活動的完整體系，包括對人類遺傳資源和生物資源的治安條例。《生物安全法》

監管環境

首次明確宣稱中國對其人類遺傳資源享有主權，並通過認可基本監管原則及其就在華外國機構使用中國人類遺傳資源建立的制度，進一步支持《人類遺傳資源管理條例》。雖然《生物安全法》並未就人類遺傳資源規定任何具體的新監管要求，但因其為被中國最高立法機關制定的法律，其賦予中國人類遺傳資源的主要監管機構（即國家衛健委）更多的權力和自由裁量權來規管人類遺傳資源，預計中國人類遺傳資源的整體監管格局將不斷演變並變得更加嚴格和複雜。違反《生物安全法》的規定將受到懲罰，包括罰款、暫停相關活動、沒收相關人類遺傳資源和違法所得。

藥品生產條例

根據《藥品管理法》及《藥品管理法實施條例》，藥品生產企業須向中國有關省級藥品監督管理部門取得藥品生產許可證。授予此類許可證的前提是對生產設施進行檢查，並確定衛生條件、質量保證體系、管理結構及設備是否符合規定標準進行檢查。根據2020年1月22日最新修訂並於2020年7月1日生效的《藥品生產監督管理辦法》（「藥品生產辦法」），藥品生產許可證有效期為五年，應在有效期屆滿前至少六個月經原發證機關覆核後申請換發。此外，藥品生產許可證上載明的企業名稱、統一社會信用代碼、住所（經營場所）及法定代表人應與當地市場監督管理部門核發的營業執照中載明的相關內容一致。根據藥品生產辦法，藥品上市許可持有人不生產但委託他人生產藥品的，應當與符合條件的藥品生產企業簽訂委託協議和質量協議，將相關協議和實際生產場地申請材料提交至藥品上市許可持有人所在地的國家藥監局省級主管部門，申請辦理藥品生產許可證。

《藥品生產質量管理規範》（「GMP規定」）於2011年1月17日最新修訂，並於2011年3月1日生效。GMP規定包含了一套詳細的藥品生產標準規範，涉及機構及人員資格、生產場所及設施、設備、衛生條件、生產管理、質量控制、生產操作、原料管理、銷售記錄維護以及客戶投訴及不良事件報告管理。根據藥品生產辦法，藥品生產企業不再需要GMP認證，但藥品生產企業在藥品生產活動中應當遵守GMP規定。

監管環境

藥品經營規定

根據《藥品管理法》，無藥品經營許可證的，不得經營藥品，包括藥品批發及藥品零售活動。藥品經營許可證應當標明有效期和經營範圍，到期重新審查發證。

根據2004年2月4日頒佈並於2017年11月7日修訂的《藥品經營許可證管理辦法》，藥品經營許可證有效期為五年。各藥品經營許可證持有人應在有效期屆滿前6個月內申請延期。

《藥品經營質量管理規範》（「GSP規定」）於2016年7月13日最新修訂並生效。GSP規定載明了藥品經營質量管理的基本標準，適用於在中國從事藥品經營的企業，要求藥品經營者對其藥品經營實施嚴格控制，包括人員資格、經營場所、倉庫、設備及設施檢驗、管理及質量控制標準。根據《中華人民共和國藥品管理法》，藥品經營者不再需要GSP認證，但仍要求藥品經營者遵守GSP規定。

醫療器械法規

根據國務院於2021年2月9日修訂並於2021年6月1日生效的《醫療器械監督管理條例》，在中國，醫療器械按照風險程度分為三類。第一類是風險程度低，實行常規管理可以保證其安全、有效的醫療器械。第二類是具有中度風險，需要嚴格控制管理以保證其安全、有效的醫療器械。第三類是具有較高風險，需要採取特別措施嚴格控制管理以保證其安全、有效的醫療器械。

中國有關保險範圍及報銷的法規

《國家醫保目錄》

於2015年，國務院頒佈《全國醫療衛生服務體系規劃綱要（2015-2020年）》，旨在於2020年前建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生制度。國家醫療保險計劃的參與者及其僱主（如有）必須每月向醫保基金繳納保險費。計劃參與者可全部或部分報銷《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（或《國家醫保目錄》）所列藥品的費用。

監管環境

國家醫療保障局有權決定列入《國家醫保目錄》的藥品。《國家醫保目錄》中的藥品分為兩類，甲類和乙類。甲類藥物療效佳且價格比同類藥物低，因此廣泛應用於臨床治療。凡是購買《國家醫保目錄》中甲類藥物的患者，由醫保基金全額報銷購買價。而乙類藥物同樣療效佳且應用於臨床治療，但與甲類藥物相比價格略高。凡是購買《國家醫保目錄》中乙類藥物的患者，須自行支付購買價的一定比例並通過醫保基金報銷購買價的剩餘部分。國家醫療保障局於2019年4月17日發佈《關於公佈〈2019年國家醫保藥品目錄調整工作方案〉的公告》，規定價格較高或對醫保基金影響較大的專利獨家藥品應當通過談判方式納入《國家醫保目錄》。根據國家醫療保障局和中華人民共和國人力資源和社會保障部於2019年11月22日頒佈的《關於將2019年談判藥品納入〈國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄〉乙類範圍的通知》，談判藥品是《國家醫保目錄》的重要組成部分，談判藥品在協議期內按照乙類藥品的有關規定支付。於2023年6月29日，國家醫療保障局發佈《2023年國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄調整工作方案》及相關文件，標誌著新一輪《國家醫保目錄》調整工作正式啟動。

商業保險

國務院與中國共產黨中央委員會於2016年10月聯合發佈《「健康中國2030」規劃綱要》（「《2030規劃》」），據此，國家將建立一個以基本醫療保障為主體、其他多種形式保險（包括城鄉居民重大疾病險、商業健康保險以及醫療救助）為補充的多層次醫療保障體系。此外，《2030規劃》鼓勵企業和個人參與商業健康保險和各種形式的補充保險。

集中帶量採購

在現行的中國體制下，為提高藥品的可負擔性，緩解醫保基金壓力，為納入創新藥物提供空間，相關政府當局逐步擴大集中帶量採購範圍。

監管環境

於2019年1月，國務院發佈《國家組織藥品集中採購和使用試點方案》，並在北京、天津、上海、重慶、瀋陽、大連、廈門、廣州、深圳、成都、西安等11個試點城市（「11個城市」）引入並實施。於2019年9月，國家醫療保障局、國家藥監局等9個國家部門及機構以及其他7個部門聯合印發《關於國家組織藥品集中採購和使用試點擴大區域範圍的實施意見》，據此，該試點計劃擴大國家試點區域範圍，進一步降低群眾用藥負擔，加大改革創新力度。於2021年1月，國務院進一步發佈《國務院辦公廳關於推動藥品集中帶量採購工作常態化制度化開展的意見》，據此，國家基本醫保藥品目錄內（尤其是）用量大、採購金額高的藥品納入採購範圍，逐步覆蓋市場上臨床必需、質量可靠的各類藥品。此外，對通過（含視同通過）仿製藥質量和療效一致性評價的藥品優先納入採購範圍。總體而言，根據上述國家政策，集中帶量採購制度已在中國定期廣泛採用，且中央和地方政府機構負責每年定期組織開展集中帶量採購。在現行集中帶量採購制度下，醫療機構應優先採購中標藥品，而中標藥品應由醫生開具處方（如適用）。2022年1月10日召開的國務院常務會議指出，要推動集中帶量採購常態化、制度化並提速擴面，持續降低醫藥價格，讓患者受益。以慢性病、常見病為重點，繼續推進國家層面集中帶量採購，對國家集中帶量採購外藥品開展省級或跨省聯盟採購。逐步擴大高值醫用耗材集中帶量採購覆蓋面，對群眾關心的骨科耗材、藥物球囊、種植牙等分別在國家和省級層面開展集中帶量採購。截至2023年7月，相關政府當局已組織八次帶量採購，其中前五次及第七次開展化學藥品採購，第六次開展了胰島素的專項採購，而第八次開展的採購納入了肝素。

根據《「十四五」全民醫療保障規劃》，到2025年，已納入此體系範疇的藥品品種數量預計達到500個。

就屬集中帶量採購藥品範疇且在質量標準、產量、供應能力等方面滿足若干要求的藥品而言，其所有藥品上市許可持有人均有資格參與該採購。例如，負責集中帶量採購的廣東省地方政府部門近日宣佈，廣東省以及另外10個省級地區列入集中帶量採

監管環境

購的藥物製劑共達294個，僅包括四家藥品上市許可持有人的短效乾粉人生長激素劑型產品。然而，長效人生長激素劑型產品尚未納入集中帶量採購範疇，而就短效液體人生長激素劑型產品而言，並無企業成功中標。

中國有關知識產權的法規

專利

根據國務院於1984年3月12日頒佈，於2020年10月17日最新修訂，並於2021年6月1日生效的《中華人民共和國專利法》，中國的專利分為三類：發明專利、實用新型專利和外觀設計專利。發明專利乃授予對產品、方法或者其改進所提出的新的技術方案。實用新型專利乃授予對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適於實用的新的技術方案。外觀設計專利乃授予對產品的形狀、圖案或者其結合以及色彩與形狀、圖案的結合所作出的富有美感並適於工業應用的新設計。根據《中華人民共和國專利法》，專利保護的期限自申請之日起計算。發明相關專利自申請之日起20年內有效，實用新型專利自申請之日起10年內有效，而外觀設計專利自申請之日起15年內有效。《中華人民共和國專利法》採用「先申請」原則，即兩個以上的申請人分別就同樣的發明創造申請專利的，專利權授予最先申請的人。

與先前的立法相比，最新修訂的《中華人民共和國專利法》主要變動集中在以下方面：(i)闡明發明者或設計者與服務發明相關的獎勵機制；(ii)延長外觀設計專利期限；(iii)建立開放許可新制度；(iv)加強互聯網服務提供者對網絡專利侵權的連帶責任；(v)改善專利侵權案中的舉證責任分配問題；(vi)增加專利侵權的賠償；及(vii)為補償相關部門在審查專利申請過程中的不合理延誤而進行專利期限調整。為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，專利主管部門應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過十四年。

監管環境

專利實施

未經專利權人許可未經授權使用專利、假冒他人專利或從事其他侵犯專利權的行為，侵權人將承擔侵權責任。假冒專利等嚴重罪行或會面臨刑事處罰。

認為專利權遭侵犯的專利權人或者利害關係人可以提起民事訴訟，或向相關管理專利工作的部門提出行政申訴。中國法院可按專利權人或利害關係人要求，在法律訴訟前或期間發出臨時禁令。侵犯專利權的賠償數額按照權利人因被侵權所受到的損失確定或按照侵權人因侵權所獲得的利益確定。權利人的損失或者侵權人獲得的利益難以確定的，參照該專利許可合同訂明的許可使用費的倍數合理確定。有關賠償額未能按上述計算標準釐定，則將給予法定賠償。賠償額計算方式應用於上述順序。

藥品專利強制許可

根據《中華人民共和國專利法》，為了公共健康目的，對取得專利權的藥品，國家知識產權局可以給予製造並將其出口到符合中華人民共和國參加的有關國際條約規定的國家或者地區的強制許可。

商業秘密

全國人大常務委員會於1993年9月頒佈並分別於2017年11月及2019年4月修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》所稱「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有商業價值並經權利人採取相應保密措施的技術信息、經營信息等商業信息。根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得實施下列侵犯商業秘密的行為：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫、電子侵入或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用以上述(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密；或(4)教唆、引誘、幫助他人違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用權利人的商業秘密。第三人明知或者應知上述違法行為，仍獲取、使用或者披露他人的商業秘密的，視為侵犯商業秘密。商業秘密

監管環境

被侵權方可請求行政糾正措施，而監管機構應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。於2022年11月22日，國家市場監督管理總局發佈《中華人民共和國反不正當競爭法（修訂草案徵求意見稿）》，對不正當競爭行為的認定及法律責任作出較大調整。

商標

根據全國人大常務委員會於1982年8月頒佈並分別於1993年2月、2001年10月、2013年8月及2019年4月修訂的《中華人民共和國商標法》，註冊商標的有效期為十年，自核准註冊之日起計算。註冊商標有效期滿，需要繼續使用的，商標註冊人應當在期滿前十二個月內按照規定辦理續展手續；在此期間未能辦理的，可以給予六個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。對侵犯註冊商標專用權的行為，工商行政管理部門有權依法查處；涉嫌犯罪的，應當及時移送司法機關依法處理。為進一步完善商標制度並解決商標領域存在的突出問題，國家知識產權局於2023年1月13日發佈《中華人民共和國商標法修訂草案（徵求意見稿）》。

著作權

根據於1991年6月1日生效並於2020年11月11日最新修訂且於2021年6月1日生效的《中華人民共和國著作權法》，著作權包括發表權、署名權等人身權，以及發行權等財產權。未經著作權人許可，複製、發行、表演、放映、廣播、匯編、通過信息網絡向公眾傳播其作品的，除《中華人民共和國著作權法》另有規定者外，屬侵權行為。侵權者應當根據情況停止侵害、採取補救措施、賠禮道歉、賠償損失等。

根據於1991年6月4日頒佈並於2013年1月30日最新修訂的《計算機軟件保護條例》，軟件著作權人可以向國務院著作權行政管理部門認定的軟件登記機構辦理登記。軟件著作權人可以許可他人行使其軟件著作權，並有權獲得報酬。

監管環境

域名

域名受到工業和信息化部（「**工信部**」）於2017年8月24日發佈並於2017年11月1日生效的《互聯網域名管理辦法》保護。工信部為負責中國互聯網域名管理的主要監管機構。域名註冊通過根據有關規定設立的域名註冊服務機構處理。註冊成功時，申請者成為域名持有者。

有關環境保護及消防的法規

環境保護

全國人大於1989年12月26日頒佈並於2014年4月24日最新修訂的《中華人民共和國環境保護法》（「《環境保護法》」）列出了各個環境保護監管機構權責的大綱。環境保護部門有權頒佈國家環境質量及國家污染物排放標準以及對全國環境保護工作實施統一監督管理。

環境影響評價

根據國務院於1998年11月29日頒佈、於2017年7月16日修訂並於2017年10月1日生效的《建設項目環境保護管理條例》，建設單位應當根據建設項目對環境的影響程度提交環境影響報告書、環境影響報告表或填報環境影響登記表。依法應當編製環境影響報告書或環境影響報告表的建設項目，建設單位應當在開工建設前將環境影響報告書、環境影響報告表報有審批權的環境保護行政主管部門審批。建設項目的環境影響評價文件未依法經審批部門審查或者審查後未予批准的，建設單位不得開工建設。

根據全國人大常委會於2002年10月28日頒佈、於2016年7月2日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》（「《環境影響評價法》」），建設單位應當按照《建設項目環境影響評價分類管理名錄》的規定，對其建設項目實行以下程序：(i)可能造成重大環境影響的項目，應當編製環境影響報告書，對產生的環境影響進行全面

監管環境

評價；(ii)可能造成輕度環境影響的項目，應當編製環境影響報告表，對產生的環境影響進行分析或者專項評價；及(iii)對環境影響很小、不需要進行環境影響評價的項目，應當填報環境影響登記表。有爭議建設項目，倘其環境影響評價文件未依法依規經主管部門審查或者審查後未予批准的，則不得開工建設。

根據生態環境部頒佈的《建設項目環境影響評價分類管理名錄(2021年版)》，建設單位應當按照本名錄的規定，分別組織編製建設項目環境影響報告書、環境影響報告表或者填報建設項目環境影響登記表。本名錄未作規定的建設項目，不納入建設項目環境影響評價管理。

排污許可

根據生態環境部於2018年1月10日頒佈並於2019年8月22日部分修訂的《排污許可管理辦法(試行)》，納入固定污染源排污許可分類管理名錄的企業事業單位和其他生產經營者，應當按照規定的時限申請並取得排污許可證。應當取得排污許可證而未取得的企業，不得排放污染物。

根據生態環境部於2019年12月20日頒佈並於同日生效的《固定污染源排污許可分類管理名錄(2019年版)》，國家根據污染物產生量、排放量、對環境的影響程度等因素，實行排污許可重點管理、簡化管理和登記管理，且僅實行登記管理的排污單位，不需要申請取得排污許可證。

此外，根據國務院於2021年1月24日頒佈並於2021年3月1日生效的《排污許可管理條例》，排污許可證審查與決定、信息公開等應當通過全國排污許可證管理信息平台辦理。排污許可證有效期為5年，排污單位應當於有效期屆滿60日前申請換發許可證。

監管環境

消防設計及驗收

《中華人民共和國消防法》(「《消防法》」) 於1998年4月29日通過並於2021年4月29日最新修訂。根據《消防法》，國務院住房和城鄉建設主管部門規定的特殊建設工程，建設單位應當將消防設計文件報送住房和城鄉建設主管部門審查，特殊建設工程規定以外的其他建設工程，建設單位申請領取施工許可證或者申請批准開工報告時應當提供滿足施工需要的消防設計圖紙及技術資料。

根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2020年4月1日頒佈並於2020年6月1日生效的《建設工程消防設計審查驗收管理暫行規定》，僅對特殊建設工程實行消防設計審查和驗收制度，對其他建設工程實行備案抽查制度。

其他影響我們業務的重大中國法規

產品責任

全國人大常務委員會於1993年2月22日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國產品質量法》(「《產品質量法》」) 為監管產品質量的主要適用法律。根據《產品質量法》，生產者應當對其生產的產品質量負責。銷售者應當採取措施，保持銷售產品的質量。因產品存在缺陷造成人身、缺陷產品以外的其他財產損害的，生產者應當承擔賠償責任。生產者能夠證明有下列情形之一的，不承擔賠償責任：(1)未將產品投入流通的；(2)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在的；或(3)將產品投入流通時的科學技術水平尚不能發現缺陷的存在的。由於銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成人身、他人財產損害的，銷售者應當承擔賠償責任。銷售者不能指明缺陷產品的生產者也不能指明缺陷產品的供貨者的，銷售者應當承擔賠償責任。因產品存在缺陷造成人身、他人財產損害的，受害人可以向產品的生產者要求賠償，也可以向產品的銷售者要求賠償。

監管環境

於2020年5月28日，第十三屆全國人大第三次會議通過《中華人民共和國民法典》，該法典於2021年1月1日生效。根據《中華人民共和國民法典》，因藥品的缺陷造成患者損害的，患者可以向藥品上市許可持有人、醫療機構或生產者請求賠償。

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月31日獲頒佈並於2009年8月27日及2013年10月25日經修訂，以保護消費者在購買、使用商品及接受服務時的權益。所有經營者在為消費者提供其生產、銷售的商品及／或提供服務時，應當遵守該法。經營者提供的商品或服務不符合質量要求的，消費者可以要求經營者履行更換、修理等義務。

廣告法規

根據全國人大常務委員會於1994年10月27日頒佈並於1995年2月1日生效及於2021年4月29日最新修訂及生效的《中華人民共和國廣告法》，廣告不得含有虛假內容，不得欺騙、誤導消費者。有關醫藥及醫療器械的廣告須經有關部門依法審核後方可通過廣播、電影、電視、報紙、期刊或其他方式發佈。《廣告法》進一步規定醫療、藥品或醫療器械廣告不得含有下列內容：(i)表示功效、安全性的斷言或者保證；(ii)說明治癒率或者有效率；(iii)與其他藥品、醫療器械的功效和安全性或者其他醫療機構比較；(iv)利用廣告代言人作推薦、證明；或(v)法律及法規禁止的其他內容。

根據國家工商行政管理總局於2016年7月4日頒佈並於2016年9月1日生效的《互聯網廣告管理暫行辦法》，互聯網廣告應當顯著標明「廣告」。醫療、藥品、特殊醫學用途配方食品、醫療器械、農藥、獸藥及其他保健食品等特殊商品或服務廣告須經主管部門進行審查後方可於網上發佈。於2023年3月24日，國家市場監督管理總局頒佈《互聯網廣告管理辦法》(「《互聯網廣告辦法》」)，取代《互聯網廣告管理暫行辦法》並於2023年5月1日起施行。根據《互聯網廣告辦法》，禁止互聯網廣告主利用互聯網發佈處方藥廣告。此外，禁止互聯網廣告商以介紹健康、養生知識等形式，變相發佈醫療、藥品、醫療器械、保健食品、特殊醫學用途配方食品廣告。介紹健康、養生知識的，不得在同一頁面或者同時出現相關醫療、藥品、醫療器械、保健食品、特殊醫學用途配方食品的商品經營者或者服務提供者地址、聯繫方式、購物鏈接等內容。

監管環境

根據國家工商總局與衛生部於2006年11月10日聯合頒佈並於2007年1月1日生效的《醫療廣告管理辦法》，醫療廣告於發佈前須經有關衛生部門審查及取得《醫療廣告審查證明》。《醫療廣告審查證明》的有效期限為一年，可經申請續期。

根據國家市場監督管理總局於2019年12月24日頒佈並於2020年3月1日生效的《藥品、醫療器械、保健食品、特殊醫學用途配方食品廣告審查管理暫行辦法》，醫療器械廣告於發佈和刊發前，醫療器械生產商須向省級國家藥監局取得批准。此外，醫療器械廣告內容須遵守國家藥監局或其省級地方部門批准的若干指引。

根據國家食藥監總局於2004年7月8日頒佈及生效並於2017年11月17日修訂及生效的《互聯網藥品信息服務管理辦法》，互聯網藥品信息服務，是指通過互聯網向上網用戶提供藥品（含醫療器械）信息的服務活動，分為經營性服務和非經營性服務兩類。擬提供互聯網藥品信息服務的網站，應當在向國務院信息產業主管部門或者省級電信管理機構申請辦理經營許可證或者辦理備案手續之前取得省級國家藥監局批准。

信息安全及隱私保護

於2016年11月7日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國網絡安全法》，該法於2017年6月1日生效。網絡運營者開展經營和服務活動，必須遵守法律、行政法規，履行網絡安全保護義務。網絡運營者通過網絡提供服務，應當依照法律、行政法規的規定和國家標準的強制性要求，採取技術措施和其他必要措施，保障網絡安全、穩定運行，有效應對網絡安全事件，防範網絡違法犯罪活動，維護網絡數據的完整性、保密性和可用性。網絡運營者應當對其收集的用戶信息嚴格保密。此外，網絡運營者不得收集與其提供的服務無關的個人信息，不得違反法律、行政法規的規定和雙方的約定收集、使用個人信息。於2022年9月12日，網信辦發佈《關於修改〈中華人民共和國網絡安全法〉的決定（徵求意見稿）》，進一步細化並加強了違反《中華人民共和國網絡安全法》各項現行規定的法律責任。

監管環境

於2021年6月10日，全國人大常務委員會頒佈《中華人民共和國數據安全法》（「《數據安全法》」），該法於2021年9月生效。《數據安全法》規範開展數據處理活動的實體及個人的數據安全及隱私義務，亦根據數據在經濟社會發展中的重要程度，以及一旦遭到篡改、破壞、洩露或者非法獲取、非法利用，對國家安全、公共利益或者個人、組織合法權益造成的危害程度，對數據實行分類分級保護制度，對各個相應類別的數據採取適當級別的保護措施。例如，重要數據的處理者應當明確數據安全負責人和管理機構，對其數據處理活動開展風險評估，並向有關主管部門報送風險評估報告。此外，《數據安全法》對影響或者可能影響國家安全的數據處理活動進行國家安全審查，並對若干數據及信息實施出口管制。

於2021年12月28日，中國國家互聯網信息辦公室（「網信辦」）及其他十二個中國監管部門聯合修訂頒佈《網絡安全審查辦法》（「《網絡審查辦法》」），該辦法於2022年2月15日生效。《網絡審查辦法》規定（其中包括）：(i)關鍵信息基礎設施運營者（「**CII**O」）採購網絡產品和服務，網絡平台運營者開展數據處理活動，影響或者可能影響國家安全的，應當按照《網絡審查辦法》進行網絡安全審查；(ii)掌握超過100萬用戶個人信息的網絡平台運營者的發行人，於申請證券於國外上市前，必須申報網絡安全審查；及(iii)倘相關政府當局確定發行人的網絡產品或服務或數據處理活動影響或者可能影響國家安全，則相關中國政府當局可啟動網絡安全審查。截至最後實際可行日期，我們尚未收到相關主管或監管部門的任何通知，表明我們被認定為從事影響或者可能影響國家安全的數據處理活動的關鍵信息基礎設施運營者或網絡平台運營者。

於2021年11月14日，網信辦頒佈《網絡數據安全管理條例（徵求意見稿）》（「《網絡數據條例草案》」），就個人信息保護、重要數據安全、數據跨境安全管理及互聯網平台運營者義務等方面，監管數據處理者通過互聯網進行數據處理活動的具體要求。

《網絡數據條例草案》規定，數據處理者開展以下活動，應當申報網絡安全審查：(i)匯聚掌握大量關係國家安全、經濟發展、公共利益的數據資源的互聯網平台運營者實施合併、重組、分立，影響或者可能影響國家安全的；(ii)處理一百萬人以上個人信息的數據處理者赴國外上市的；(iii)數據處理者赴香港上市，影響或者可能影響國家安全的；或(iv)其他影響或者可能影響國家安全的數據處理活動。截至最後實際可行日期，政府當局並未就確定此類「影響或者可能影響國家安全」活動的標準作出澄清。截至最後實際可行日期，《網絡數據條例草案》尚未正式獲採用。

監管環境

於2021年8月20日，全國人大常務委員會頒佈《中華人民共和國個人信息保護法》（「《個人信息保護法》」），該法於2021年11月1日生效。根據《個人信息保護法》，個人信息是以電子或者其他方式記錄的與已識別或者可識別的自然人有關的各種信息，不包括匿名化處理後的信息。個人信息的處理包括個人信息的收集、存儲、使用、加工、傳輸、提供、公開、刪除等。《個人信息保護法》明確規定了允許處理個人信息的情形，包括(i)取得個人的同意；(ii)為訂立、履行個人作為一方當事人的合同所必需，或者按照依法制定的勞動規章制度和依法簽訂的集體合同實施人力資源管理所必需；(iii)為履行法定職責或者法定義務所必需；(iv)為應對突發公共衛生事件，或者緊急情況下為保護自然人的生命健康和財產安全所必需；(v)為公共利益實施新聞報道、輿論監督等行為，在合理的範圍內處理個人信息；(vi)依照本法規定在合理的範圍內處理個人自行公開或者其他已經合法公開的個人信息；或(vii)法律、行政法規規定的其他情形。此外，《個人信息保護法》強調，基於個人同意處理個人信息的，個人有權撤回其同意。個人信息處理者不得以個人不同意處理其個人信息或者撤回同意為由，拒絕提供產品或者服務；處理個人信息屬於提供產品或者服務所必需的除外。個人信息處理者在處理個人信息前，應當以顯著方式、清晰易懂的語言真實、準確、完整地向個人告知下列事項：(i)個人信息處理者的名稱或者姓名和聯繫方式；(ii)個人信息的處理目的、處理方式，處理的個人信息種類、保存期限；(iii)個人行使本法規定權利的方式和程序；(iv)法律、行政法規規定應當告知的其他事項。此外，《個人信息保護法》規定，個人信息處理者利用個人信息進行自動化決策，應當保證決策的透明度和結果公平、公正，不得對個人在交易價格等交易條件上實行不合理的差別待遇。

除上述一般規則外，《個人信息保護法》還列明敏感個人信息的處理規則。敏感個人信息是一旦洩露或者非法使用，容易導致自然人的人格尊嚴受到侵害或者人身、財產安全受到危害的個人信息，包括生物識別、宗教信仰、特定身份、醫療健康、金融賬戶、行蹤軌跡等信息，以及不滿十四週歲未成年人的個人信息。只有在具有特定的目的和充分的必要性，並採取嚴格保護措施的情形下，個人信息處理者方可處理敏感個人信息。此外，該法還規定了個人信息跨境提供的規則。具體而言，關鍵信息基礎

監管環境

設施運營者和處理個人信息達到國家網信部門規定數量的個人信息處理者，應當將在中華人民共和國境內收集和產生的個人信息存儲在境內。確需向境外提供的，應當通過國家網信部門組織的安全評估；法律、行政法規和國家網信部門規定可以不進行安全評估的，從其規定。違反本法規定處理個人信息的，可能受到行政處罰，包括責令改正、給予警告、處以罰款、沒收違法所得，對違法處理個人信息的應用程序，責令暫停提供服務，或者暫停相關業務、吊銷相關業務許可或者吊銷營業執照、追究民事責任甚至刑事責任。對直接負責的主管人員和其他直接責任人員，可處以罰款並可以決定禁止其在一定期限內擔任相關企業的董事、監事、高級管理人員和個人信息保護負責人。

於2022年7月7日，網信辦發佈了《數據出境安全評估辦法》（「《數據出境辦法》」），該辦法於2022年9月1日生效。《數據出境辦法》規定，數據處理者向境外提供在中華人民共和國境內運營中收集和產生的重要數據和個人信息須進行安全評估的，數據處理者在向境外轉移有關重要數據和個人信息前，應當向國家網信部門申報數據出境安全評估。向中國境外轉移任何重要數據均須進行安全評估。

此外，於2023年2月24日，網信辦頒佈《個人信息出境標準合同辦法》（或《標準合同辦法》，該規定自2023年6月1日起生效。《標準合同辦法》附有數據出境合同的標準模板，該模板可用作《個人信息保護法》第三十八條規定的達成個人信息出境條件的可選方案。

截至最後實際可行日期，我們已制定並不時更新內部管理系統，以遵守適用的信息安全和隱私保護法律法規，並將繼續以符合該等法律法規的方式踐行我們的商業慣例。

醫藥行業商業賄賂

根據於2007年1月頒佈並於2013年12月修訂的《關於建立醫藥購銷領域商業賄賂不良記錄的規定》，藥品、醫用設備和醫用耗材生產、經營企業、其代理機構或者個人給予醫療衛生機構工作人員以財物或者其他利益，有下列情形之一的，應當列入商業

監管環境

賄賂不良記錄：(1)經人民法院判決認定構成行賄犯罪，或者犯罪情節輕微，不需要判處刑罰，人民法院依照刑法判處免予刑事處罰的；(2)行賄犯罪情節輕微，人民檢察院作出不起訴決定的；(3)由紀檢監察機關以賄賂立案調查，並依法作出相關處理的；(4)因行賄行為被財政、國家市場監督管理總局、國家藥監局等部門作出行政處罰的；(5)法律、法規、規章規定的其他情形。對一次列入商業賄賂不良記錄的醫藥生產經營企業，本省級區域內公立醫療機構及接受財政資金的醫療衛生機構在不良記錄名單公佈後兩年內不得購入其產品，其他省級區域內公立醫療機構及接受財政資金的醫療衛生機構在招標、採購評分時對該企業產品作減分處理。對五年內列入商業賄賂不良記錄一次以上的醫藥生產經營企業，全國所有公立醫療機構及接受財政資金的醫療衛生機構在不良記錄名單公佈後兩年內不得購入其產品。

根據國家醫療保障局於2020年8月頒佈並於同日生效的《關於建立醫藥價格和招採信用評價制度的指導意見》，國家醫療保障局將建立醫藥價格和招採失信事項目錄清單，將醫藥購銷中給予回扣或其他不正當利益、涉稅違法、實施壟斷行為、不正當價格行為、擾亂集中採購秩序、惡意違反合同約定等有悖誠實信用的行為列入目錄清單。省級集中採購機構應當根據失信行為的性質、情節、時效、影響等因素，將醫藥企業的失信情況評定為一般、中等、嚴重、特別嚴重四個等級。此外，省級集中採購機構應根據醫藥企業信用評級，分級採取提醒告誡、限制進入市場、披露失信信息等處置措施。

反不正當競爭及涉企犯罪

全國人大常務委員會於1993年9月2日頒佈並於2019年4月23日最新修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》(「《反不正當競爭法》」)對經營者之間的競爭進行全面規管。根據《反不正當競爭法》，經營者在生產經營活動中，應當遵循自願、平等、公平、誠信的原則，遵守法律和商業道德。經營者在生產經營活動中，違反《反不正當競爭法》規定，擾亂市場競爭秩序，損害其他經營者或者消費者的合法權益的行為，即構成不正當競爭。經營者的合法權益受到不正當競爭行為損害的，可以向人民法院提起訴訟。因不正當競爭行為受到損害的經營者的賠償數額，按照其因被侵權所受到的

監管環境

實際損失確定；實際損失難以計算的，按照侵權人因侵權所獲得的利益確定。經營者惡意實施侵犯商業秘密行為，情節嚴重的，可以在按照上述方法確定數額的一倍以上五倍以下確定賠償數額。賠償數額還應當包括經營者為制止侵權行為所支付的合理開支。於2022年11月22日，國家市場監督管理總局發佈了《中華人民共和國反不正當競爭法（修訂草案徵求意見稿）》，對不正當競爭的認定和法律責任作出了較大調整。

於2021年6月3日，最高人民檢察院及中國其他7個監管部門或機構聯合頒佈《關於建立涉案企業合規第三方監督評估機制的指導意見（試行）》（「《指導意見》」）。根據《指導意見》，人民檢察院在辦理涉企犯罪案件時，對符合企業合規改革試點適用條件的，可以建立涉案企業合規第三方監督評估機制（以下簡稱「第三方機制」），組織第三方監督評估組織對涉案企業的合規承諾進行調查、評估、監督和考察。第三方機制適用於公司、企業等市場主體在生產經營活動中涉及的經濟犯罪、職務犯罪等案件。人民檢察院在作出起訴決定或者提出檢察意見時，應當將第三方組織出具的合規考察書面報告等合規材料作為重要參考。

有關境外上市的法規

中國證監會對境外發行上市的備案要求

於2023年2月17日，中國證券監督管理委員會（「中國證監會」）頒佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》及5項配套指引（統稱為「《境外上市試行辦法》」），自2023年3月31日起施行。《境外上市試行辦法》全面完善和改革中國境內企業證券境外發行上市的現行監管制度，通過採納備案監管制度對中國境內企業證券直接和間接境外發行上市進行監管。

監管環境

根據《境外上市試行辦法》，中國境內企業尋求通過直接或間接方式在境外市場發行和上市證券的，須向中國證監會履行備案程序，並報告相關信息。《境外上市試行辦法》規定，存在下列情形之一的，不得境外發行上市：(i)法律、行政法規或者國家有關規定明確禁止證券發行上市的；(ii)經國務院有關主管部門依法審查認定，擬境外證券發行上市可能危害國家安全的；(iii)擬進行證券發行上市的境內企業或者其控股股東、實際控制人最近3年內存在貪污、賄賂、侵佔財產、挪用財產或者破壞社會主義市場經濟秩序的刑事犯罪的；(iv)擬進行證券發行上市的境內企業因涉嫌犯罪或者重大違法違規行為正在被依法立案調查，尚未有明確結論意見的；或(v)境內企業控股股東或者受控股股東及／或實際控制人支配的股東持有的股權存在重大權屬糾紛的。

《境外上市試行辦法》亦規定，發行人同時符合下列情形的，則該發行人進行的境外證券發行和上市將被認定為中國境內企業間接境外發行上市：(i)境內企業最近一個會計年度的營業收入、利潤總額、總資產或者淨資產，任一指標佔發行人同期經審計合併財務報表相關數據的比例超過50%；及(ii)發行人經營活動的主要環節在中國境內開展或者主要場所位於中國境內，或者負責經營管理的高級管理人員多數為中國公民或者經常居住地位於中國境內。境內企業間接境外發行上市的認定，遵循「實質重於形式」的原則。

根據《境外上市試行辦法》，發行人境外首次公開發行或者上市的，應當在境外提交發行上市申請文件後3個工作日內向中國證監會備案。一般而言，備案材料完備、符合規定的，中國證監會自收到備案材料之日起20個工作日內辦結備案，並通過網站公示備案信息。備案材料不完備或者不符合規定的，中國證監會在收到備案材料後5個工作日內要求對備案材料進行補充及修訂。隨後發行人應當在30個工作日內準備要求的任何補充／修訂備案材料。此外，發行人於境外市場上市後發生下列事項，應當自相關事項發生並公告之日起3個工作日內向中國證監會報告具體情況：(i)控制權變更；(ii)被境外監管機構採取調查、處罰等措施；(iii)上市狀態變更；及(iv)主動終止上市或強制終止上市。此外，發行人境外發行上市後主要業務經營活動發生重大變化，不再屬於《境外上市試行辦法》的備案範圍的，應當自相關變化發生之日起3個工作日內，向中國證監會提交專項報告及境內律師事務所出具的法律意見書，說明有關情況。

監管環境

中國證監會將對未遵守《境外上市試行辦法》的中國發行人採取監管行動，處以人民幣1,000萬元以下的罰款。境內企業未履行備案程序或在備案材料中隱瞞重大事實或偽造主要內容的，會被責令改正、警告、處以罰款及其他行政處罰，其控股股東、實際控制人、直接負責的主管人員及其他直接責任人員亦可能受到警告或罰款。

中國證監會關於境外發行上市的保密和檔案管理的規定

於2023年2月24日，中國證監會、財政部、國家保密局及中華人民共和國國家檔案局聯合發佈經修訂的《關於加強境內企業境外發行證券和上市相關保密和檔案管理工作的規定》（「《檔案管理規定》」），自2023年3月31日起施行。《檔案管理規定》應適用於：(i)直接境外發行上市的中國境內股份有限公司；及(ii)間接境外發行上市主體的中國境內運營實體（上述(i)及(ii)統稱「境內企業」）。

根據《檔案管理規定》，境內企業應建立並落實健全保密和檔案管理制度。境內企業決定披露涉及國家秘密、國家機關工作秘密或者其他洩露後會對國家安全或者公共利益造成不利影響的文件、資料的，應當依法報有審批權限的主管部門批准，並報同級保密行政管理部門備案。獲得政府批准後，作為披露信息方的境內企業及作為接收信息方的證券公司和證券服務機構，應簽訂保密協議，明確有關證券公司、證券服務機構等承擔的保密義務和責任。境內企業將其留存的上述信息提供予證券公司及證券服務機構時，亦須出具書面說明，概述其遵守有關監管規定及程序的情況。

向有關證券公司、證券服務機構、境外監管機構等單位和個人提供會計檔案或會計檔案複製件的，《檔案管理規定》規定應當按照國家有關規定履行相應程序。

如違反《檔案管理規定》，境內企業或會依據《中華人民共和國保守國家秘密法》及《中華人民共和國檔案法》受到監管處罰；涉嫌犯罪的，依法追究刑事責任。

監管環境

外匯管制

國務院於1996年1月29日頒佈並於2008年8月5日最新修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》為規管中國外匯的主要法規。根據中國外匯法規，利潤分派和貿易及服務相關的外匯交易等經常項目付款可按照若干程序規定以外幣結算，而毋須事先取得國家外匯管理局批准。相較之下，將人民幣兌換成外幣並匯出中國以支付資本開支（如償還以外幣計值的貸款）需要經有關政府當局或指定銀行的批准或辦理登記。

國家外匯管理局於2019年頒佈《關於進一步促進跨境貿易投資便利化的通知》，取消非投資性外商投資企業資本金境內股權投資限制。非投資性外商投資企業以資本金結匯開展境內股權投資的，被投資主體應按規定辦理接收境內再投資登記並開立「資本項目－結匯待支付賬戶」接收相應資金。於2020年4月10日，國家外匯管理局頒佈《關於優化外匯管理支持涉外業務發展的通知》（或國家外匯管理局8號文），在確保資金使用真實合規並符合現行資本項目收入使用管理規定的前提下，允許符合條件的企業將資本金、外債和境外上市等資本項目收入用於境內支付時，無需事前向銀行逐筆提供真實性證明材料。

股息分派

國家外匯管理局於2017年1月頒佈《關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》，就境內機構向境外機構匯出利潤作出若干資本控制措施，包括：(1) 銀行應按真實交易原則審核董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審計的財務報表；及(2) 境內機構利潤匯出前應先彌補以前年度虧損。此外，境內機構辦理境外投資登記手續時，應說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他真實性證明材料。

監管環境

境內居民境外投資外匯登記

於2014年7月，國家外匯管理局頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》（「國家外匯管理局37號文」）。國家外匯管理局37號文規定，境內居民（含境內個人和境內機構）須就其於境外開展的直接或間接投資活動向國家外匯管理局或其地方分支機構辦理登記。

根據國家外匯管理局37號文，對境外特殊目的公司（「特殊目的公司」）作出或在國家外匯管理局37號文實施前已作出直接或間接投資的境內居民須就有關投資在國家外匯管理局或其地方分支機構辦理登記。此外，任何身為特殊目的公司直接或間接股東的境內居民須就該特殊目的公司在國家外匯管理局的地方分支機構更新登記手續以反映任何基本信息或重大事項變動。如果有關特殊目的公司的任何境內股東未能辦理規定登記或更新登記手續，該特殊目的公司的中國附屬公司或被禁止以利潤或任何股本削減、股份轉讓或清盤所得向該特殊目的公司作出分配，該特殊目的公司亦不得向其中國附屬公司作出額外出資。

僱員股權激勵計劃

於2012年2月15日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》（「《股票期權規則》」）。根據《股票期權規則》及有關規則及法規，中國公民或於中國境內連續居住一年以上的非中國公民，參與境外上市公司的任何股權激勵計劃，必須遵守下列條件（惟少數例外情況除外）：需通過國內合資格代理機構（可為該境外上市公司的中國附屬公司）在國家外匯管理局註冊，並完成若干手續。此外，若股權激勵計劃發生重大變更，境內代理機構須向國家外匯管理局辦理與股權激勵計劃有關的變更登記。此外，國家外匯管理局37號文規定，參與境外非上市特殊目的公司股份激勵計劃的中國居民應當於行權前向國家外匯管理局地方分支機構辦理登記。

勞動法與勞動合同法

根據由全國人大常務委員會於1994年7月5日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國勞動法》、由全國人大常務委員會於2007年6月29日頒佈並於2012年12月28日最新修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，用人單位應當與全職勞動者訂立書面勞動合同。用人單位支付勞動者的工資不得低於當地最低工資標準。用人單

監管環境

位須建立健全的管理制度（包括勞動安全衛生制度）保護勞動者的合法權益，為勞動者提供職業培訓防止工傷。用人單位應當如實告知勞動者工作內容、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產狀況、勞動報酬，以及其他情況。違反《中華人民共和國勞動合同法》及《中華人民共和國勞動法》可能會被處以罰款或承擔其他行政責任，情節嚴重者或會引致刑事責任。

社會保險及住房公積金

根據由全國人大常務委員會於2010年10月頒佈並於2011年7月生效且於2018年12月進一步修訂的《中華人民共和國社會保險法》、由國務院於1999年1月頒佈並於2019年3月修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及由國務院於1999年4月頒佈並於2002年3月及2019年3月修訂的《住房公積金管理條例》，用人單位須代表職工繳存若干社會保險基金（包括基本養老保險基金、失業保險基金、基本醫療保險基金、工傷保險基金和生育保險基金）及繳存住房公積金。用人單位未作出相關繳存的，可處以罰款，責令限期改正。

企業所得稅

根據於2008年1月1日生效並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》，除少數例外情況外，境內企業及外商投資企業的所得稅率均為25%。為澄清《中華人民共和國企業所得稅法》的若干條文，國務院於2007年12月6日頒佈《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，該條例於2019年4月23日最新修訂並生效。根據《中華人民共和國企業所得稅法》及《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，企業分為「居民企業」和「非居民企業」。除在中國境內成立的企業外，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業被視為「居民企業」，應就其全球收入按照25%的統一稅率繳納企業所得稅。此外，根據《中華人民共和國企業所得稅法》，非居民企業是指依照外國（地區）法律成立且「實際管理機構」不在中國境內，但在中國境內設立機構、場所的，或者在中國境內未設立機構、場所，但有來源於中國境內所得的企業。

根據《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，自2008年1月1日起，向在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的非中國居民企業投資者宣派的股息，一般須按10%的所得稅稅率繳

監管環境

稅，惟以源自中國境內的股息為限。宣派股息的所得稅可根據中國與非中國居民股東居住的司法管轄區訂立的稅收協定予以抵減。

根據於2008年1月29日頒佈並於2008年2月29日最新修訂的《國家稅務總局關於下發協定股息稅率情況一覽表的通知》以及《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》（「《避免雙重徵稅安排》」），若香港居民企業直接持有中國居民企業25%以上的權益且滿足其他條件，中國居民企業向香港居民企業支付股息的預扣稅率從標準稅率10%降至5%，該等條件包括：(i)香港居民企業必須於中國居民企業中直接擁有規定比例的權益及投票權；及(ii)香港居民企業在收到股息前12個月期間必須於中國居民企業中直接擁有該等規定比例的權益及投票權。然而，根據國家稅務總局於2009年2月20日頒佈的《關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》，若相關中國稅務機關酌情認定，公司因以獲取優惠的稅收地位為主要目的的結構或安排而受益於所得稅稅率的降低，該中國稅務機關有權調整稅收優惠；同時根據國家稅務總局於2018年2月3日發佈並自2018年4月1日起生效的《關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，若申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動則可能導致申請人不被認定為「受益所有人」，因此申請人可能無法根據《避免雙重徵稅安排》享有上述之5%下調所得稅率。

中國其他國家及省級法律法規

我們須受國家、省級及市級政府當局制定的許多其他法律法規項下日益變化的法規所規限，其中一些適用或可能會適用於我們的業務。

我們亦遵守多部其他國家及省級法律，內容有關安全操作條件、生產規範、環境保護及消防。我們認為我們目前遵守該等法律法規；然而，我們日後或會因遵守該等法律法規而產生巨額成本。因此，現有監管規定的意外變動或採納新規定均會對我們的業務、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

歷史、發展及公司架構

概覽

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，專注於為相關地區大量醫療需求未被滿足、醫療健康政策利好的特定內分泌疾病提供創新及潛在同類最佳及／或同類首創治療方案。本公司由我們的創始股東（即Ascendis Pharma A/S（通過其全資附屬公司）、Vivo Capital及Sofinnova）成立。我們創始股東的詳情載列於本節下文「有關股東的資料」中。有關Ascendis Pharma A/S的詳情，亦請參閱「與控股股東的關係」。

本公司於2018年11月1日在開曼群島註冊成立。我們的主要業務由本公司及其附屬公司（包括我們在中國上海全資持有的主要運營附屬公司維昇上海）開展。

我們的業務里程碑

下表闡述了自本公司成立以來業務發展方面的重要里程碑：

2018年11月	本公司在開曼群島註冊成立
	本公司完成自Vivo Capital及Sofinnova的A輪融資，並合共募資40百萬美元
	本公司與Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases訂立若干獨家許可協議，據此，本公司獲授予在相關地區開發、生產及商業化隆促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的獨家許可，且本公司向Ascendis Pharma A/S的三家全資附屬公司發行合共40,000,000股A輪優先股
2019年10月	本公司獲得國家藥監局的IND批准，在中國啟動隆促生長素(lonapegsomatropin)用於治療PGHD的3期關鍵試驗
2020年12月	本公司與中國罕見病聯盟就軟骨發育不全註冊研究及診斷共識簽訂戰略合作協議

歷史、發展及公司架構

2021年1月	本公司完成B輪融資並合共募資約150百萬美元，並引入包括 Sequoia Capital China Growth、奧博資本、Sherpa Healthcare Partners、Cormorant、HBM Healthcare Investments、Pivotal bioVenture Partners China、Logos Capital及CDG Capital在內的投資者
	本公司獲得國家藥監局的IND批准，以啟動2期ACcomplisH China試驗
2021年3月	涵蓋17個研究中心的隆培促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗的患者(即兒童生長激素缺乏症患者)入組已完成
	ACHieve研究的患者入組已完成，在六個研究中心入組了83名受試者
2021年5月	本公司獲得了國家藥監局的IND批准，在中國啟動用於治療成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗
	ApproaCH研究(針對軟骨發育不全的國家患者登記研究)啟動
2021年7月	維昇上海與北京大學醫學部簽訂了戰略合作協議，以啟動 PaTHway R研究，這是中國首個關於甲狀旁腺功能減退症患者的登記研究，也是全球關於該疾病的最大的隊列研究之一
2021年9月	2期ACcomplisH China試驗啟動
2022年4月	用於治療PGHD患者的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的3期關鍵試驗已完成
2022年6月	帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗的患者入組已完成
2022年11月	已完成的隆培促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗的結果已公佈，該結果持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效(每日注射)人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性

歷史、發展及公司架構

2023年1月	本公司完成了正在進行的3期關鍵試驗 (PaTHway China試驗) 的雙盲期試驗主要終點，顯示在主要終點和安全性方面，其與正在進行的3期關鍵全球試驗 (PaTHway試驗) 一致
2023年6月	本公司收到國家藥監局藥審中心的確認，確認本公司3期關鍵試驗的完成狀態，並批准本公司繼續進行隆培促生長素 (lonapegsomatropin) 用於治療PGHD的BLA申請
2023年7月	本公司與Ascendis Pharma訂立核心產品技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma開始向我們進行有關核心產品生產的技術轉移，並規定了雙方在獨家許可協議項下就有關技術轉移承擔的義務。

本集團的主要公司發展及股權變動

下文載列本公司及主要附屬公司的主要公司歷史及股權變動。

本公司

本公司註冊成立

本公司於2018年11月1日根據《公司法》於開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限公司，法定股本為50,000美元（分為500,000,000股每股面值0.0001美元的股份）。緊隨本公司註冊成立後，本公司向其初始認購人International Corporation Services Ltd. 配發及發行了1股普通股，該普通股隨後於2018年11月2日被轉讓予Vivo Plenilune IX Limited。該普通股已於2018年11月7日被本公司購回並註銷。

歷史、發展及公司架構

A輪融資

於2018年11月7日，本公司與創始股東（即Ascendis Pharma A/S、Vivo Capital及Sofinnova）訂立A輪股份購買協議。根據A輪股份購買協議，本公司向Vivo Capital及Sofinnova分別發行35,000,000股及5,000,000股A輪優先股，現金對價分別為35,000,000美元及5,000,000美元。此外，本公司向Ascendis Pharma A/S的三家全資附屬公司發行合共40,000,000股A輪優先股，作為其就隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)與本公司訂立獨家許可協議及臨床供應協議的對價。

如下表所載，A輪優先股於2018年11月7日配發及發行：

股東名稱	A輪 優先股數目	現金對價 (美元)
Ascendis Pharma		
– Ascendis Pharma Endocrinology Division ⁽¹⁾	20,000,000	— ⁽²⁾
– Ascendis Pharma Growth Disorders ⁽¹⁾	7,500,000	— ⁽²⁾
– Ascendis Pharma Bone Diseases ⁽¹⁾	12,500,000	— ⁽²⁾
Vivo Capital	35,000,000	35,000,000
Sofinnova	5,000,000	5,000,000
合計	<u>80,000,000</u>	<u>40,000,000</u>

附註：

- (1) Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases為Ascendis Pharma A/S的全資附屬公司。
- (2) 40,000,000股A輪優先股被配發及發行予Ascendis Pharma A/S的三家全資附屬公司，作為簽訂獨家許可協議及臨床供應協議的對價。詳情請參閱本文件「業務－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」一節。

B輪融資

於2021年1月8日，本公司與以下投資者訂立B輪股份購買協議，該等投資者根據其中所載條款並在其條件規限下，向本公司認購合共13,636,364股B輪優先股，總對價約為150百萬美元。

歷史、發展及公司架構

如下表所載，B輪優先股於2021年1月8日配發及發行：

股東名稱	B輪 優先股數目	對價 (美元)
Sequoia Capital China Growth 奧博資本	4,090,909	44,999,999
– Worldwide Healthcare Trust PLC	1,454,546	16,000,006
– OrbiMed Genesis Master Fund, L.P.	181,818	1,999,998
– OrbiMed New Horizons Master Fund, L.P.	181,818	1,999,998
Sherpa Healthcare Partners		
– Sherpa Healthcare Fund I, L.P.	1,363,636	14,999,996
– Sherpa Healthcare Co-Investment Fund, L.P.	454,546	5,000,006
Cormorant		
– Cormorant Global Healthcare Master Fund, LP	248,400	2,732,400
– Cormorant Private Healthcare Fund III, LP	824,945	9,074,395
– CRMA SPV, L.P.	17,564	193,204
HBM Healthcare Investments	681,818	7,499,998
Pivotal bioVenture Partners China	590,909	6,499,999
Logos Capital	590,909	6,499,999
CDG Capital	454,545	4,999,995
Ascendis Pharma		
– Ascendis Pharma Endocrinology Division	568,182	6,250,002
– Ascendis Pharma Growth Disorders	213,068	2,343,748
– Ascendis Pharma Bone Diseases	355,114	3,906,254
Vivo Capital	1,136,364	12,500,004
Sofinnova	227,273	2,500,003
合計	13,636,364	150,000,004

歷史、發展及公司架構

股權激勵計劃

為激勵、吸引和鼓勵若干僱員、董事、顧問及其他合資格人士，本公司採用股權激勵計劃，該計劃於2019年4月29日獲董事會批准，並分別於2021年1月8日及2021年3月10日由董事會修訂及重述。股權激勵計劃的主要條款載於「附錄四－法定及一般資料－D.股權激勵計劃」。股權激勵計劃的條款不受《上市規則》第十七章條文所規限。[編纂]後，將不再根據該股權激勵計劃進一步授出任何獎勵。

於2021年3月30日，本公司分別向VP EIP NUS LIMITED、VP EIP US LIMITED及盧安邦先生發行並配發11,000,000股股份、4,000,000股股份及5,000,000股股份，用於股權激勵計劃的運作。

其中5,000,000股股份的受限制股份單位已於2021年3月30日授予盧安邦先生。同日，盧安邦先生以贈予的方式將盧安邦先生的該等受限制股份單位相關5,000,000股股份轉讓予VPP LU LIMITED，VPP LU LIMITED為一家由盧安邦先生（作為委託人）為（包括）其及其家庭成員等的利益而設立的家族信託全資擁有的特殊目的公司，其受託人為Tricor Equity Trustee Limited。

VP EIP NUS LIMITED為一家由一項中國僱員信託（「中國僱員信託」）全資擁有的特殊目的公司，其受託人為Tricor Trust (Hong Kong) Limited（「Tricor HK」）。中國僱員信託為就根據股權激勵計劃已經授予中國籍僱員、董事及顧問（定義各自見該計劃）的獎勵的歸屬而建立的儲備。VP EIP US LIMITED為一家由一項美國僱員託管（「美國僱員託管」）全資擁有的特殊目的公司，其受託人為Tricor HK。美國僱員託管為就根據股權激勵計劃已經授予美國籍僱員、董事及顧問（定義各自見該計劃）的受限制股份單位的歸屬而建立的儲備。

於2022年11月15日，本公司與VP EIP US及VP EIP NUS簽訂股份交還協議，據此，VP EIP US及VP EIP NUS分別以零對價交還2,800,000股無投票權股份及7,859,500股無投票權股份（「股份交還」）。交還的股份於2022年11月16日相應被註銷。因此，VP EIP NUS LIMITED及VP EIP US LIMITED目前分別持有本公司3,140,500股及1,200,000股股份。

截至最後實際可行日期，已根據股權激勵計劃向[26]名承授人授出代表[6,475,000]股股份的未行使受限制股份單位，其中相當於5,000,000股股份的受限制股份單位被授予盧先生。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無本公司董事或關連人士被認定為股權激勵計劃下的承授人。預計本公司可能於[編纂]前進一步授出代表2,865,500股股份的2,865,500項受限制股份單位。[編纂]後，將不再根據該股權激勵計劃進一步授出任何獎勵。

歷史、發展及公司架構

[編纂]股份獎勵計劃

股份交還的同時，本公司採納經董事會於2022年11月8日以及股東於2022年11月16日批准，並自[編纂]起生效的[編纂]股份獎勵計劃。[編纂]股份獎勵計劃符合《上市規則》第十七章的條文。[編纂]股份獎勵計劃的主要條款載於「附錄四－法定及一般資料－E.[編纂]股份獎勵計劃」。根據[編纂]股份獎勵計劃，可據此授出獎勵的最大股份數目不得超過10,659,500股。

我們的主要附屬公司

維昇上海是我們主要的附屬公司和運營實體。維昇上海於2019年2月15日在中國上海註冊成立，是VISEN HK的全資附屬公司，註冊資本及實繳資本為80,000,000美元。維昇上海主要從事我們候選藥物的研究和臨床開發。

有關其他附屬公司於緊接本文件日期前兩年內的股權變動詳情，請參閱「附錄四－法定及一般資料－A.有關本集團的進一步資料－3.本公司附屬公司的股本變動」。

[編纂]投資

概覽

本公司已完成兩輪[編纂]投資，包括上述A輪融資及B輪融資。[編纂]投資的對價乃分別由創始股東以及本公司與[編纂]投資者於慮及投資時機以及於相關時間我們的業務及經營實體的狀況後，經公平磋商釐定。就[編纂]投資而言，創始股東及[編纂]投資者於他們各自投資時簽訂了相關購股協議。

歷史、發展及公司架構

本公司資本化

下表載列本公司的股權架構概要：

股東名稱	截至最後實際可行日期 ⁽¹⁾				截至[編纂] ⁽²⁾	
	A輪 優先股	B輪 優先股	股份	股份總數	總持股 比例	總持股 比例
Ascendis Pharma						
– Ascendis Pharma Endocrinology Division	20,000,000	568,182	–	20,568,182	19.97%	[編纂] [編纂]%
– Ascendis Pharma Growth Disorders	7,500,000	213,068	–	7,713,068	7.49%	[編纂] [編纂]%
– Ascendis Pharma Bone Diseases	12,500,000	355,114	–	12,855,114	12.48%	[編纂] [編纂]%
Vivo Capital	35,000,000	1,136,364	–	36,136,364	35.09%	[編纂] [編纂]%(4)
Sofinnova	5,000,000	227,273	–	5,227,273	5.08%	[編纂] [編纂]%
Sequoia Capital China Growth 奧博資本	–	4,090,909	–	4,090,909	3.97%	[編纂] [編纂]%
– Worldwide Healthcare Trust PLC	–	1,454,546	–	1,454,546	1.41%	[編纂] [編纂]%
– OrbiMed Genesis Master Fund, L.P.	–	181,818	–	181,818	0.18%	[編纂] [編纂]%
– OrbiMed New Horizons Master Fund, L.P.	–	181,818	–	181,818	0.18%	[編纂] [編纂]%
Sherpa Healthcare Partners						
– Sherpa Healthcare Fund I, L.P.	–	1,363,636	–	1,363,636	1.32%	[編纂] [編纂]%
– Sherpa Healthcare Co-Investment Fund, L.P.	–	454,546	–	454,546	0.44%	[編纂] [編纂]%
Cormorant						
– Cormorant Private Healthcare Fund III, LP	–	824,945	–	824,945	0.80%	[編纂] [編纂]%
– Cormorant Global Healthcare Master Fund, LP	–	248,400	–	248,400	0.24%	[編纂] [編纂]%
– CRMA SPV, L.P.	–	17,564	–	17,564	0.02%	[編纂] [編纂]%

歷史、發展及公司架構

股東名稱	截至最後實際可行日期 ⁽¹⁾					截至[編纂] ⁽²⁾	
	A輪	B輪	股份	股份總數	總持股 比例	股份總數	總持股 比例
	優先股	優先股					
HBM Healthcare Investments	–	681,818	–	681,818	0.66%	[編纂]	[編纂]%
Pivotal bioVenture Partners China	–	590,909	–	590,909	0.57%	[編纂]	[編纂]%
Logos Capital	–	590,909	–	590,909	0.57%	[編纂]	[編纂]%
CDG Capital	–	454,545	–	454,545	0.44%	[編纂]	[編纂]%
VP EIP NUS LIMITED	–	–	3,140,500 ⁽³⁾	3,140,500	3.05%	[編纂]	[編纂]%
VP EIP US LIMITED	–	–	1,200,000 ⁽³⁾	1,200,000	1.17%	[編纂]	[編纂]%
VPP LU LIMITED	–	–	5,000,000 ⁽³⁾	5,000,000	4.86%	[編纂]	[編纂]%
合計	<u>80,000,000</u>	<u>13,636,364</u>	<u>9,340,500</u>	<u>102,976,864</u>	<u>100.00%</u>	<u>[編纂]</u>	<u>[編纂]%</u>

附註：

- (1) 基於[編纂]前優先股已按一比一基準全部轉換為股份的假設。
- (2) 假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份，經考慮根據[編纂]將予發行的股份後計算。
- (3) 根據本公司現有組織章程大綱及章程細則，VP EIP NUS LIMITED、VP EIP US LIMITED及VPP LU LIMITED各自持有的股份不附帶投票權。
- (4) 於[編纂]完成後，Vivo Capital的實際持股比例將低於30%。由於約整的原因，表格中的數字與實際持股比例存在差異。

[編纂]投資的主要條款及創始股東與[編纂]投資者的權利

下表概述[編纂]投資的主要條款：

	A輪融資	B輪融資
每股優先股成本（約數）	1.00美元	11.00美元
本公司相應估值（約數） ⁽¹⁾	80百萬美元	1,030百萬美元
協議日期	2018年11月7日	2021年1月8日
本集團募集資金（約數）	40百萬美元 ⁽²⁾	150百萬美元

歷史、發展及公司架構

	A 輪融資	B 輪融資
投資全部結算之日	2018年11月7日	2021年1月9日
較[編纂]折讓 ⁽³⁾	[編纂]%	[編纂]%
禁售期	根據股東協議並在其中所載若干條件的規限下，各A輪優先股股東及B輪優先股股東已同意，應本公司或[編纂]要求，未經本公司或[編纂]事先書面同意，其於[編纂]指定的期間（自本文件日期或[編纂]可能要求的[編纂]起計不超過180天）將不會出售或以其他方式轉讓或處置在緊接本文件日期前持有的本公司任何證券。	
[編纂] 投資所得款項用途	經董事會批准，我們按照董事會批准的預算將所得款項用於本集團的主要業務，包括但不限於研發活動、本集團業務的增長及擴張以及一般營運資金用途。於最後實際可行日期，已動用[編纂]投資所得款項淨額的約[67.5%]。	
[編纂] 投資的戰略利益	於[編纂]投資時，董事認為本公司可受益於投資者投資本公司所提供的資金及投資者的知識及經驗。	

歷史、發展及公司架構

附註：

- (1) 本公司相應估值乃基於本公司於有關時間的資本（計及募集資金，但未計及B輪融資後根據股權激勵計劃發行的股份）計算。本公司的估值於A輪融資至B輪融資期間顯著上升，主要由於(i)我們持續並成功建設管理及運營團隊；(ii)我們在核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)方面取得的研發及監管里程碑，包括獲得啟動針對PGHD的核心產品的3期關鍵研究的IND批准，並啟動該研究；及(iii)我們在另一款關鍵候選藥物TransCon CNP方面取得的研發及監管里程碑，包括獲得啟動2期ACcomplisH China試驗的IND批准。
- (2) 40,000,000股A輪優先股被配發及發行予Ascendis Pharma，作為訂立獨家許可協議及臨床供應協議的對價。
- (3) 較[編纂]折讓乃基於[編纂]為每股股份[編纂]港元（即[編纂]港元至[編纂]港元的中位數）的假設計算，並假設[編纂]前已完成按一比一基準將優先股轉換為股份的事宜。
- (4) 按[編纂]港元（建議範圍[編纂]港元至[編纂]港元的中位數）計算，本公司[編纂]時的估值將約為[編纂]百萬美元（「建議[編纂]估值」）。B輪融資至建議[編纂]估值之估值上升主要由於(i)我們候選藥物的臨床開發取得重大進展，包括完成隆培促生長素(lonapegsomatropin)於中國用於治療PGHD的3期關鍵試驗並取得積極的研究成果，啟動用於治療軟骨發育不全的TransCon CNP 2期ACcomplisH China試驗，以及完成了治療成人甲狀旁腺功能減退症的正在進行的3期關鍵試驗(PaTHway China試驗)的雙盲期試驗主要終點；(ii)Ascendis Pharma開始的核心產品技術轉移；及(iii)本公司成為[編纂]公司後，本公司股份[編纂]時所附的溢價。

創始股東及[編纂]投資者的特別權利

根據股東協議及本公司現有組織章程大綱及章程細則，若干創始股東及[編纂]投資者享有：(i)信息及核查權；(ii)選舉董事權及董事會會議參與權；(iii)委任觀察員參與董事會會議的權利；(iv)優先認購權；(v)優先購買權及共同出售權；(vi)轉換權；(vii)清算優先權；及(viii)保護性條款等權利。

根據股東協議，緊接[編纂]完成前，所有優先股應按一比一基準轉換為本公司股份，且上述授予[編纂]投資者的所有股東特別權利將於[編纂]時或之前自動終止。

有關股東的資料

有關創始股東及[編纂]投資者的背景資料載列如下：

創始股東

Ascendis Pharma

Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases為Ascendis Pharma A/S（一家總部位於丹麥的生物製藥公司，在納斯達克上市（股票代碼：ASND））的全資附屬公司。概無Ascendis Pharma A/S的股東於該公司持有30%以上的權益。有關Ascendis Pharma A/S的詳情，請參閱本文件「與控股股東的關係」一節。

歷史、發展及公司架構

Vivo Capital

Vivo Plenilune IX Limited (「Vivo Capital」) 是一家根據開曼群島法律成立的公司。Vivo Capital是Vivo Capital Fund IX (Cayman), L.P.的全資附屬公司，而Vivo Capital Fund IX (Cayman), L.P.由其普通合夥人Vivo Capital IX (Cayman), LLC.控制(統稱「Vivo Funds」)。除付山先生為本公司董事外，Vivo Capital IX (Cayman), LLC.的各投票成員均為獨立第三方。

Vivo Funds由Vivo Capital LLC管理。Vivo Capital LLC於1996年成立，是一家專注於醫療健康領域的全球投資公司(截至2021年12月31日，擁有約64億美元管理資產)，並提供多基金投資平台，涵蓋私募股權(包括收購)、風險投資及公共股權。由Vivo Capital LLC管理的基金廣泛投資於所有基金戰略的醫療健康領域，包括生物技術、製藥、醫療器械及醫療保健服務，重點關注最大的醫療保健市場。Vivo Capital憑藉Vivo Capital LLC的投資經驗及管理資產規模而成為資深投資者。

Sofinnova

Sofinnova Venture Partners IX, L.P. (「Sofinnova」) 是一家根據特拉華州法律成立的有限合夥企業，Sofinnova Management IX, L.L.C.為其普通合夥人。Sofinnova是一隻專注於臨床階段的生物製藥投資基金，投資於以治療學為重點的公司的私募及公共股權。其投資組合公司包括Ascendis Pharma A/S (納斯達克：ASND)、Astellas Pharma Inc. (東京證券交易所：4503；前稱Audentes Therapeutics, Inc.)、Natera, Inc. (納斯達克：NTRA) 等。Sofinnova為資深投資者。

[編纂]投資者

Sequoia Capital China Growth

SCC Growth VI Holdco F, Ltd. (「Sequoia Capital China Growth」) 是一家於開曼群島註冊成立的公司，為Sequoia Capital China Growth Fund VI, L. P. (「Sequoia Capital China GVI Fund」) 的全資附屬公司。Sequoia Capital China GVI Fund是一家投資基金，其主要目的是對私人公司進行股權投資。Sequoia Capital China GVI Fund的普通合夥人為SC China Growth VI Management, L.P.，而SC China Growth VI Management, L.P.的普通合夥人為SC China Holding Limited (SNP China Enterprises Limited的全資附屬公司)。沈南鵬為SNP China Enterprises Limited的唯一股東。憑藉Sequoia Capital China GVI Fund的投資經驗，Sequoia Capital China Growth為資深投資者。

歷史、發展及公司架構

奧博資本

OrbiMed Capital LLC為Worldwide Healthcare Trust PLC (「WWH」) 的投資組合經理。WWH是一家根據英格蘭法律組織成立的上市信託公司。OrbiMed Genesis Master Fund, L.P. (「OGF」) 及OrbiMed New Horizons Master Fund, L.P. (「ONH」) 均為根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限合夥企業，由OrbiMed Advisors LLC擔任其投資經理。OrbiMed Capital LLC及OrbiMed Advisors LLC通過由Carl L. Gordon、Sven H. Borho及W. Carter Neild所組成的管理委員會行使投票及投資權力。奧博資本的投資組合公司包括瑞爾集團有限公司(香港交易所：6639)、蘇州貝康醫療股份有限公司(香港交易所：2170)等。奧博資本為資深投資者。

Sherpa Healthcare Partners

Sherpa Healthcare Fund I, L.P.是一家根據開曼群島法律成立的有限合夥企業，由Sherpa Healthcare Fund I, GP, Ltd.擔任其普通合夥人。Sherpa Healthcare Co-Investment Fund, L.P.是一家根據開曼群島法律成立的有限合夥企業，由Sherpa Healthcare Co-Investment GP Ltd.擔任其普通合夥人。各Sherpa Healthcare Partners均由蔡大慶先生最終控制。

Sherpa Healthcare Fund I, GP, Ltd.及Sherpa Healthcare Co-Investment GP Ltd.與其聯屬公司(統稱「Sherpa Healthcare Partners」)均為專門從事投資醫療健康領域的基金發起人，包括生物技術、製藥、醫療器械、設備及診斷、醫療保健服務及與醫療保健相關的信息技術以及移動技術公司，所有公司均與大中華區有關聯。Sherpa Healthcare Partners的投資組合公司包括諾輝健康(香港交易所：6606)、上海心瑋醫療科技股份有限公司(香港交易所：6609)。Sherpa Healthcare Partners為資深投資者。

Cormorant

Cormorant Global Healthcare Master Fund, LP及CRMA SPV, L.P.均為根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限合夥企業，乃分別作為對沖基金及特殊目的公司組織的集合投資工具。Cormorant Private Healthcare Fund III, LP是一家根據特拉華州法律註冊成立的有限合夥企業，乃作為私募股權基金組織的集合投資工具。這三個實體均由Cormorant Asset Management, LP(於美國證監會註冊的投資顧問)管理，專注於投資生物技術、醫療保健及生命科學研究行業的公開上市、交叉輪融資及處於初期階段的公司。Cormorant的投資由其創始人Bihua Chen領導，在創立Cormorant之前，其已在醫療保健領域成功投資15年。

歷史、發展及公司架構

HBM Healthcare Investments

HBM Healthcare Investments (Cayman) Ltd. (或HBM Healthcare Investments) 是一家根據開曼群島法律成立的公司，亦為HBM Healthcare Investments AG的全資附屬公司。HBM Healthcare Investments AG持有並管理在人類醫學、生物技術、醫療技術及診斷行業及相關領域具潛力的公司的國際投資組合，並於瑞士證券交易所上市（股票代碼：HBMN）。

Pivotal bioVenture Partners China

Cosmic Clover Limited (一家根據英屬維爾京群島法律註冊成立的公司) 為Pivotal bioVenture Partners China USD Fund I, L.P. (「Pivotal bioVenture Partners China」，一家於開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業) 的全資附屬公司。Pivotal bioVenture Partners China的普通合夥人為Pivotal bioVenture Partners China USD Fund I U.G.P. L.P.，其為南豐國際控股有限公司(「南豐」)的間接全資附屬公司。南豐由陳氏集團國際有限公司最終控股，而陳氏集團國際有限公司由已故香港大亨陳廷驊博士的遺產全資擁有。

南豐及其附屬公司(統稱「南豐集團」)已成立Nan Fung Life Sciences Holdings Limited (「南豐生命科技」)，作為全球生命科學投資平台，南豐集團的長期資本承擔額為20億美元。藉助通過Pivotal bioVenture Partners China的投資及其他權益和基金投資，南豐生命科技擁有多元化的生命科學投資組合，包括治療學、醫療設備、診斷、研究工具和醫療保健IT，涉及公司不同發展階段。

Logos Capital

Logos Opportunities Fund II, LP是一家根據特拉華州法律成立的有限合夥企業，Logos Opportunities II GP LLC擔任其普通合夥人。Logos Global Management LP (「Logos Capital」) 為Logos Opportunities Fund II, LP的投資顧問(統稱為「Logos」)。Logos是一家專注於生物技術的投資公司，其將科學和金融專業知識與內部臨床試驗分析相結合，以探索醫療保健領域的變革療法。

CDG Capital

CRF Investment Holdings Company Limited (「CRF」) 是根據開曼群島法律註冊成立的豁免公司，由China Reform Conson Soochow Overseas Fund I L.P.全資持有。China Reform Conson Soochow Overseas Fund I L.P.專注於高端生產、TMT、醫療健康等領域的中國相關全球投資，獨家諮詢顧問是晨嶺資本有限公司(「CDG Capital」，晨嶺資本)；主要出資人是Conson (BVI) International Investment Development Limited、China

歷史、發展及公司架構

Reform Overseas Feeder L.P.及東吳證券(香港)金融控股有限公司，每家持有1/3的China Reform Conson Soochow Overseas Fund I L.P.相關權益。China Reform Puissance Overseas GP L.P.是China Reform Conson Soochow Overseas Fund I L.P.的普通合夥人，是在開曼群島註冊成立的豁免合夥企業。

CDG Capital(晨嶺資本)成立於2015年，專注於提供醫療健康、高端設備生產、TMT等行業的諮詢顧問服務。

除上述披露外，盡董事所知，我們的[編纂]投資者及他們的最終實益擁有人為獨立第三方。

公眾持股量

[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份)，Ascendis Pharma A/S及Vivo Capital將分別(直接或間接)持有已發行股份總數的約[編纂]%及[編纂]%，因此，根據《上市規則》，他們均為我們的核心關連人士。因此，有關股份將不計入公眾持股量。此外，VPP LU LIMITED(一家由盧安邦先生(作為委託人)設立的家族信託全資擁有的特殊目的公司)持有的股份約佔已發行股份總數的[編纂]%，將不被計入公眾持股量。

除上文所披露者外，根據《上市規則》第8.08條，於[編纂]後，Sofinnova及其他[編纂]投資者所持股份將計入公眾持股量。因此，根據《上市規則》第8.08(1)(a)條的規定，在完成[編纂]後，本公司已發行股份總數的25%以上將由公眾持有。此外，根據《上市規則》第18A.07條的規定，[編纂]時，[編纂]所持本公司已發行股份總數部分的市值(基於[編纂]港元(即[編纂]的中位數))將超過[編纂]百萬港元。

遵守臨時指引和指引信

聯席保薦人確認，創始股東及[編纂]投資者的投資符合聯交所於2012年1月發佈並於2017年3月更新的指引信HKEX-GL29-12、聯交所於2012年10月發佈並於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEX-GL43-12及聯交所於2012年10月發佈並於2017年3月更新的指引信HKEX-GL44-12。

歷史、發展及公司架構

中國監管規定

中國法律顧問確認，截至最後實際可行日期，維昇上海及維昇蘇州均為正式成立的外商獨資企業，且註冊成立維昇上海及維昇蘇州的所有監管批准及許可均已根據中國法律獲得。

根據《關於外國投資者併購境內企業的規定》（「《併購規定》」），外國投資者於以下情況必須獲得商務部或省級商務部門的必要批准：

- 外國投資者購買境內企業的股權或通過增加註冊資本認購境內企業增資，使該境內公司變更設立為外商投資企業；或
- 外國投資者設立外商投資企業，並通過該企業購買境內企業資產且運營該資產，或購買境內企業資產，並以該資產投資設立外商投資企業運營該資產。

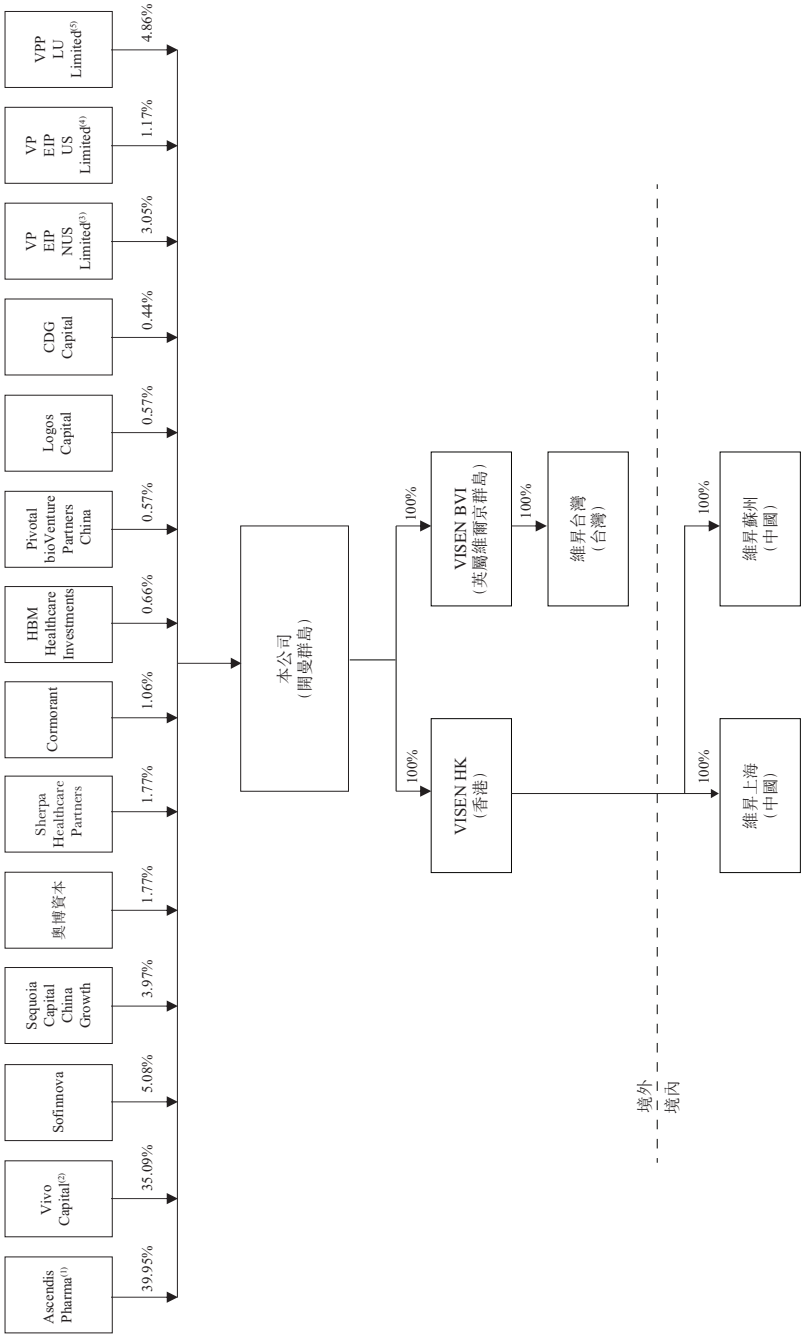
此外，根據《併購規定》第十一條，境內公司、企業或者境內自然人以其在境外設立或控制的公司名義併購與其有關聯關係的境內的公司，應報商務部審批該關連交易。

根據中國法律顧問的建議，由於維昇上海及維昇蘇州為註冊成立的外商投資企業，不涉及收購「中國境內公司」（定義見《併購規定》）的股權或資產，故其無需根據《併購規定》獲得商務部審批。然而，對於如何詮釋或實施《併購規定》，以及商務部及其他相關政府當局未來是否會頒佈與《併購規定》不一致的中國法律、法規或規則，目前仍不確定。

歷史、發展及公司架構

緊接[編纂]前的公司架構

下圖描述於最後實際可行日期的公司及股權架構，假設所有優先股已按一比一基準轉換為普通股份、[編纂]未行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份：



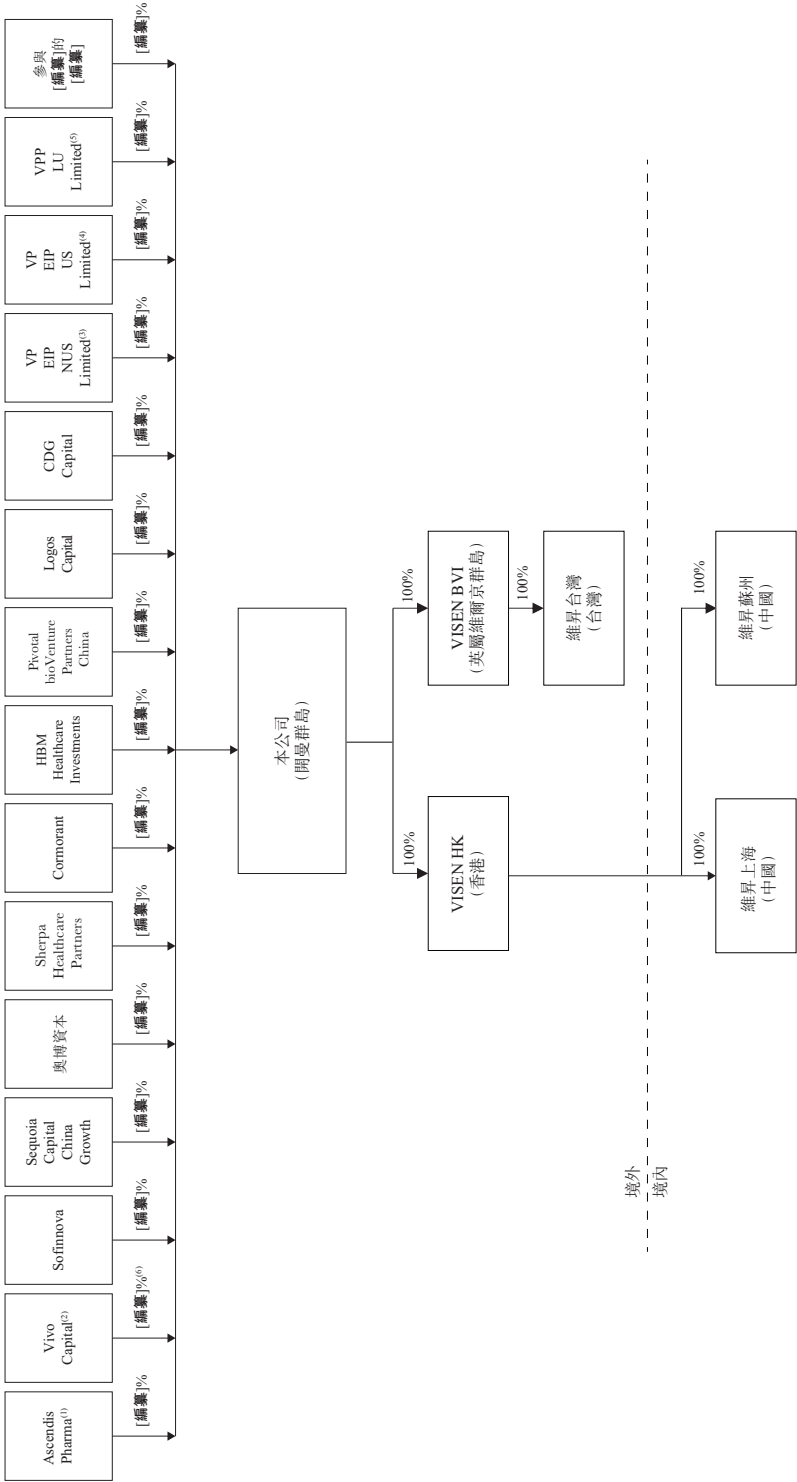
附註：

- (1) [編纂]前 Ascendis Pharma A/S 通過其全資附屬公司 Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Bone Diseases 及 Ascendis Pharma Growth Disorders 共同持有本公司合共 40,000,000 股 A 輪優先股及 1,136,364 股 B 輪優先股。
- (2) [編纂]前 Vivo Capital 合共持有本公司 35,000,000 股 A 輪優先股及 1,136,364 股 B 輪優先股。
- (3) VP EIP NUS LIMITED 為一家由中國僱員信託全資擁有的特殊目的公司，其受託人為 Tricor HK。中國僱員信託為就根據股權激勵計劃授出或歸屬已經或可能授出予中國籍僱員、董事及顧問的獎勵而建立的儲備。Tricor HK 為獨立第三方。
- (4) VP EIP US LIMITED 為一家由美國僱員託管全資擁有的特殊目的公司，其受託人為 Tricor HK。美國僱員託管為就根據股權激勵計劃授出或歸屬已經或可能授出予美國籍僱員、董事及顧問的受限制股份單位而建立的儲備。
- (5) VPP LU LIMITED 為一家由盧安邦先生（作為委託人）為（包括）其及其家庭成員等的利益而設立的家族信託全資擁有的特殊目的公司，其受託人為 Tricor Equity Trustee Limited。Tricor Equity Trustee Limited 為獨立第三方。

歷史、發展及公司架構

緊隨[編纂]後的公司架構

下圖描述了我们緊隨[編纂]完成後的公司及股權架構，假設所有優先股已按一比一基準轉換為股份、[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份：



附註(1)至(5)：有關附註請參閱上頁

附註(6)：於[編纂]完成後，Vivo Capital的實際持股比例將低於[編纂]%。由於約整的原因，表格中的數字與實際持股比例存在差異。

業 務

本節載有源自多種政府刊物及其他公開來源的資料。我們認為，該等資料的來源屬適當，且已合理審慎摘錄及轉載該等資料。我們並無理由認為該等資料屬虛假或具誤導成分或有遺漏任何事實致使該等資料在任何重大方面屬虛假或具誤導成分。本公司、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]及我們或他們各自的任何董事、高級人員或代表，或參與[編纂]的任何其他人士或各方並無獨立核實本節所載資料，亦不對該等資料的準確性、完整性或公平性發表任何聲明。該等資料及統計數據未必與於中國境內外編製的其他資料及統計數據一致。該等出版物及來源中的統計數據同時包括基於若干假設作出的估計及未來預測。如後續發現與市場數據相關的任何一項或多項假設不準確，則實際結果可能與基於該等假設作出的預測存在差異。因此，切勿過度依賴該等資料。

概覽

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，專注於為相關地區大量醫療需求未被滿足、醫療健康政策利好的特定內分泌疾病提供創新及潛在同類最佳及／或同類首創治療方案。

*我們的使命。*我們旨在將全球創新與中國接軌，從而為中國患者帶來拯救生命及改變生活的內分泌療法，以實現及達到更好的治療過程和效果。憑藉我們對本地市場的精準理解，我們正在開發有潛力成為同類最佳及／或同類首創的候選藥物，以滿足尚未被滿足的龐大醫療需求，同時最大化我們新藥管線的綜合價值。我們成立於2018年11月，致力於打造成為內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業，整合研究與發現、臨床開發、商業化、生產及業務發展，並成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。

*我們的核心產品。*我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)有潛力成為用於治療PGHD的同類最佳候選藥物，經已完成的全球3期關鍵試驗（該試驗支持了FDA及EMA對其治療PGHD的上市批准）所驗證，隆培促生長素(lonapegsomatropin)為唯一一款在與短效（每日注射）人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中顯示出優效性及同等安全性的LAGH。已完成的中國3期關鍵試驗所公佈的結果持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性。於此項試驗中，於52週時，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的AHV為

業 務

10.66厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.01，短效（每日注射）人生長激素組則增加了0.83，p值為0.0015，且從13週（含）開始，統計學顯著性在隆培促生長素(lonapegsomatropin)組中得到證實。預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA。隆培促生長素(lonapegsomatropin)提供了方便的每週一次給藥方案，與每日一次人生長激素相比，注射頻率降低高達86%，並且顯著提高了兒童患者在日常生活中給藥的依從性。因此，在實際情況中，與短效（每日注射）人生長激素相比，其有可能進一步改善治療效果和延長治療時間。憑藉其新穎的分子設計，我們的核心產品是中國唯一已完成3期臨床開發的在每週製劑之間以穩定的方式在體內釋放未經修飾的人生長激素的LAGH。該未經修飾的人生長激素的分子構成與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。

內分泌學概覽。內分泌學是一個包含170多種疾病的大治療領域，其中79種（近一半）仍缺乏針對性藥物，表明有龐大的醫療需求未被滿足。內分泌疾病可在全年齡段發生，對新生兒乃至老年患者均產生影響，通常伴有重大的疾病及社會經濟負擔且須接受終身治療。

兒童及成人內分泌學。根據發病年齡，內分泌疾病可以分為兒童內分泌疾病及成人內分泌疾病，兩者都有其獨特的特點。作為成長中的個體，兒童患者具有與生長發育有關的特殊需求，因此他們往往面臨著有限的治療窗口，故迫切需要及時治療。治療中的不適和疼痛可能會影響兒童的依從性，造就了開發簡化藥物療法和優化治療體驗的便捷治療方案的巨大需求。成人內分泌失調往往需要接受終身治療，治療方案需要減少依從性負擔且確保其長期的安全性。

市場潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，除糖尿病外，中國的內分泌藥物市場規模預計到2026年將增至68億美元，自2022年起的年複合增長率為23.7%，並且到2030年將增至115億美元，自2026年起的年複合增長率為13.9%。值得注意的是，受到包括內分泌藥物創新、患者群日益增加、健康意識日益提高及利好的醫療健康政策等多種因素的驅動，該市場在中國的增長率一直並預計將繼續顯著高於同期該市場的全球增長率。

利好的醫療健康政策。中國國務院將內分泌疾病指定為國家高度重視的一類慢性病。此外，《健康中國行動（2019-2030年）》宣佈一項國家目標，即到2022年及2030年，全國5歲以下兒童生長遲緩率分別由2013年的8.1%降至7%及5%，充分顯示了中國專注於促進兒童健康及鼓勵兒童用藥的開發。詳情請參閱「行業概覽－非糖尿病內分泌藥物市場概述－利好的醫療健康政策」。

業 務

全球開發狀態。自成立以來，我們已建立包含三款候選藥物的產品管線，以期滿足特定的內分泌疾病領域尚未被滿足的醫療需求，該等管線均自我們的合作夥伴 Ascendis Pharma 授權引入。我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)是同類首款在美國和歐盟被批准用於治療PGHD的LAGH，已分別於2021年及2022年獲得FDA與EMA的上市批准。我們的兩款關鍵候選藥物TransCon CNP和帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)分別針對兒童和成人內分泌疾病，亦已在全球範圍內進入後期臨床試驗階段。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)亦正在美國及歐盟接受監管審查。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評，截至最後實際可行日期，其正就NDA與FDA進行溝通。

中國臨床後期候選產品。我們利用自身強大的臨床開發能力，大大加快了相關地區患者獲得改變生活的內分泌解決方案的進程：(i)我們用於治療PGHD的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)已經在中國完成了對人類受試者的3期關鍵試驗，且預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA；(ii) TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤擴展研究部分的獨家申辦方；及(iii)帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)（用於治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者）目前正在中國進行一項3期關鍵試驗的開發，並於2023年1月完成了雙盲期試驗主要終點；預計將於2024年向國家藥監局提交NDA。詳情請參閱下文及「－我們的內分泌藥物產品管線」。

產品管線。下文載列我們的候選藥物管線圖：



* 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化內分泌領域的所有候選藥物的獨家許可權。

附註：

- (1) 維昇於2022年4月完成了3期關鍵試驗，已公佈的結果顯示試驗達到主要終點。
- (2) 隆培促生長素(lonapegsomatropin)於2021年8月獲FDA批准及於2022年1月獲EMA批准用於治療PGHD。截至最後實際可行日期，隆培促生長素(lonapegsomatropin)僅於美國上市。

業 務

- (3) TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而維昇已於2023年1月成為ACcomplisH China試驗開放標籤階段的獨家申辦方。
- (4) ACcomplisH試驗入組了來自歐洲、北美洲及大洋洲的患者。頂線結果顯示正在進行的2期ACcomplisH試驗已達到主要終點及所有關鍵次要終點。截至最後實際可行日期，2b/3期ApproaCH試驗正在進行患者入組。
- (5) 維昇於2023年1月完成了3期PaTHway China試驗的雙盲期試驗主要終點，頂線數據顯示試驗已達到主要終點。
- (6) 頂線結果顯示正在進行的3期試驗已達到主要終點及所有關鍵次要終點。Ascendis Pharma於2022年8月為治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者向FDA提交NDA，並於2022年11月向EMA提交MAA。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評，截至最後實際可行日期，其正就NDA與FDA進行溝通。

- **隆培促生長素(lonapegsomatropin)**，是我們的核心產品，為一款新型創新分子實體，擁有一種已獲美國、歐盟和中國授予知識產權的新型組合物。根據世界衛生組織的相關程序，其獲分配推薦的國際非專利名稱為「隆培促生長素(lonapegsomatropin)」。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)有潛力成為用於治療PGHD的同類最佳候選藥物，經已完成的全球3期關鍵試驗（該試驗支持了FDA及EMA對其治療PGHD的上市批准）所驗證，隆培促生長素(lonapegsomatropin)為唯一一款在與短效（每日注射）人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中顯示出優效性及同等安全性的LAGH。已完成的中國3期關鍵試驗所公佈的結果持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性。於此項試驗中，於52週時，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的AHV為10.66厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.01，短效（每日注射）人生長激素組則增加了0.83，p值為0.0015，且從13週（含）開始，統計學顯著性在隆培促生長素(lonapegsomatropin)組中得到證實。

憑藉其新穎的分子設計，隆培促生長素(lonapegsomatropin)是中國唯一已完成3期臨床開發的於每週製劑之間在體內持續釋放未經修飾的人生長激素的LAGH。該未經修飾的人生長激素的分子構成與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。這種療法不同於中國處於開發階段及／或已投入商用的其他LAGH療法，這些LAGH療法的活性成分為已經過修飾的蛋白或多肽，可能會改變人生長激素效價、藥代動力學效果或藥效動力學效果、組織滲透和受體結合，並可能對藥物療效及安全性產生不良影響。

我們的核心產品提供了方便的每週一次給藥方案，與每日一次人生長激素相比，注射頻率降低高達86%，並且顯著提高了兒童患者在日常生活中給藥的依從性。因此，在實際情況中，與短效（每日注射）人生長激素相比，其有可能進一步改善治療效果和延長治療時間。隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於治療PGHD所獲得的FDA及EMA批准包括了一款方便的自動注射器。

於2022年，經估算中國在全球人生長激素市場佔據最大份額，超過美國，佔全球市場的34%。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的人生長激素市場規模於2022年為17億美元，預計到2026年將增至31億美元，自2022年至2026年的年複合增長率為16.7%，並且到2030年將增至48億美元，自2026年至2030年的年複合增長率為11.5%。

業 務

於2023年5月，根據《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，我們向國家藥監局藥審中心提交了正式的溝通申請文件，該辦法要求原則上治療性生物候選藥物在提交BLA之前須作出申請。於2023年6月，我們收到了國家藥監局藥審中心的正式書面答覆，確認(i)核心產品的3期關鍵試驗已完成；(ii)試驗的主要終點顯示：(a)就52週AHV而言較短效（每日注射）人生長激素具有優效性，這與全球臨床試驗結果一致；及(b)與每日生長激素產品的安全性相似；及(iii)基於所提供數據，國家藥監局藥審中心同意我們繼續進行我們用於治療PGHD的核心產品的BLA申報。根據藥審中心的確認，我們預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA。

- **TransCon CNP**是相關地區一款處於開發階段的用於治療兒童軟骨發育不全的潛在同類首創的疾病修正療法，目前尚無有效的疾病修正療法獲批。根據弗若斯特沙利文的資料，TransCon CNP旨在以安全和方便的每週一次給藥來優化療效，是中國迄今為止第一款正在進行臨床開發的軟骨發育不全療法。在一項已完成的全球1期臨床試驗中，TransCon CNP展現出可持續提供活性CNP暴露的能力，TransCon CNP對軟骨發育不全疾病修正的能力在該試驗中得到了充分的研究。根據2期ACcomplisH試驗的頂線結果，劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP在主要終點（52週AHV）上較安慰劑具有優效性，p值為0.0218。數據顯示，各年齡組及劑量水平的預定分析結果均穩健且一致，支持按選定劑量100μg/kg/週繼續開發。TransCon CNP普遍耐受性良好，注射部位反應頻次低。TransCon CNP已進入全球2b/3期臨床試驗（ApproaCH試驗），截至最後實際可行日期正在進行中。TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方。
- **帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)**是一款處於開發階段的創新療法，適用於甲狀旁腺功能減退症。根據世界衛生組織的相關程序，該候選藥物獲分配推薦的國際非專利名稱為「帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)」。甲狀旁腺功能減退症目前的療法因治療效果有限、需高劑量慢性給藥補鈣以及相關併發症風險增加而並不充足。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)旨在每天24小時恢復甲狀旁腺激素的生理水平和活性，從而應對疾病各個方面的問題，包括使血清鈣、尿鈣以及血磷恢復正常水平。值得注意的是，PaTHway試驗在26週（雙盲期試驗）的頂線結果達到主要及所有關鍵的次要終點：78.7%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組只有4.8%的患者達到了主要終點（p值<0.0001）。與對照組相比，所有關鍵的預設次要終點均觀察到了統計學意義上的顯著改善，且帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，沒有出現與研究藥物有關的停藥情況。此外，PaTHway試驗在52週（開放標籤階段）的頂線結果顯示，用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)進行治療的效果於52週內有持續改善，安全性和耐受性也與該試驗最初26週的雙盲期試驗相似。

業 務

於2022年8月及2022年11月，Ascendis Pharma就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)用於治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者分別向FDA及EMA提交了NDA申請及MAA申請。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評。於2023年5月，Ascendis Pharma收到了FDA的完整回覆函，函中提到對有關帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)藥物／器械組合產品中遞送劑量易變性的生產控制策略的問題，但在該函件中，FDA並未就已提交臨床數據提出任何問題，亦未要求進行任何新的臨床前研究或3期臨床試驗。截至最後實際可行日期，Ascendis Pharma正就其NDA與FDA進行溝通，且歐盟委員會預計將於2023年第四季度就EMA作出決定。我們預計FDA的完整回覆函將不會對我們預計於2024年向國家藥監局提交的NDA產生重大影響。

我們正在中國進行一項帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗(PaTHway China試驗)，並於2023年1月完成了雙盲期試驗主要終點。PaTHway China試驗的頂線數據應根據獨家許可協議由聯合開發委員會支持並隨後通過新聞稿及科學出版物向公眾公佈。主要終點(界定為在治療第26週時，符合下列要求的受試者比例：白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣(即服用鈣補充劑 $\leq 600\text{mg}/\text{天}$)，在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量)為，77.6%(58名中有45名)接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0%(22名中有0名)的患者達到了主要終點(p 值 < 0.0001)。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，受試者沒有出現與藥物相關的嚴重不良事件及導致停藥的不良事件。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與3期關鍵全球試驗(PaTHway試驗)保持一致。

創新技術。我們的差異化產品管線基於創新的暫時連接技術(TransCon)而開發，該技術使以非活性形式保護原型藥物的前藥在輸送到體內後能夠以可預測的方式釋放未經修飾的原型藥物並恢復其生理活性。FDA及EMA批准隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於PGHD，證明了這種暫時連接技術(TransCon)的有效性和巨大潛力，這是由該等技術生產的藥物首次獲得上市批准。

研發執行能力。自我們成立以來，我們的管理層和內部研發團隊開展了廣泛的研發活動。在開展臨床開發業務方面，我們的研發團隊審核了由我們的合作夥伴Ascendis Pharma進行的三款候選藥物全球臨床試驗產生的所有相關臨床數據，並完成了在中國啟動臨床試驗的準備工作。憑藉在特定疾病流行病學、疾病特徵、本地臨床實踐以及該等候選藥物針對的適應症市場現況方面豐富的專業知識，我們的研發團隊為中國的臨床試驗設計了研究方案並付諸實施，大大推動了三款候選藥物的臨床開發。詳情請參閱「－我們的內分泌藥物產品管線」及「－研究及開發」。

業 務

商業化計劃。由於預期我們的候選藥物即將商業化上市，我們開始打造一支高度專注及專業且擁有豐富內分泌學專業知識的商業化團隊。針對每款在研藥物的具體特點及其各自的市況，我們已為商業化、患者認知及市場准入設計了量身定制的方案。針對隆培促生長素(lonapegsomatropin)，我們計劃成立一支兒科內分泌醫藥代表團隊覆蓋公立醫院、與廣泛的私人診所網絡建立合作，並制定一個全面的服務方案以覆蓋隆培促生長素(lonapegsomatropin)的大部分潛在市場，旨在建立其在LAGH供應商中的領先市場地位。針對TransCon CNP，我們計劃利用隆培促生長素(lonapegsomatropin)團隊的醫藥覆蓋範圍，確立TransCon CNP作為軟骨發育不全的標準治療，促進軟骨發育不全納入中國罕見病名錄，並參與《國家醫保目錄》談判以最大化患者對該藥物的可及性。針對帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，我們計劃成立一支單獨的成人內分泌醫藥代表團隊，並參與各種活動以提高對該疾病的認知度，推進甲狀旁腺功能減退症診斷和治療，促進甲狀旁腺功能減退症納入中國罕見病名錄，並參與《國家醫保目錄》談判以最大化患者對該藥物的可及性。

藥物供應及本地化生產。我們計劃實施分三步走的藥物採購與生產計劃，使我們能夠盡早實現隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業化，有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。於短期內，我們計劃首先從我們的合作夥伴Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO進行合作，於相關地區生產用於商業化供應的隆培促生長素(lonapegsomatropin)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為實現該目標，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立核心產品技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma開始向我們進行有關核心產品生產的技術轉移（「技術轉移」），並規定了雙方在獨家許可協議項下就有關技術轉移承擔的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產核心產品的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地商業化供應。

許可協議。根據我們與Ascendis Pharma簽訂的各獨家許可協議的條款，我們被授予在相關地區開發、生產及商業化內分泌學領域適用候選藥物的獨家許可。根據獨家許可協議，我們並無義務以初始預付款或與發展里程碑有關的里程碑付款的名義來支付現金。此外，在獨家許可協議期限內，我們擁有優先談判權以獲得在相關地區開發和商業化Ascendis Pharma基於創新和經驗證技術開發的內分泌藥物的權利。詳情請參閱「一 合作」。

股東構成。我們的創始股東包括Ascendis Pharma（通過其附屬公司）、Vivo Capital及Sofinnova。自成立以來，我們已從創始股東籌集了約40百萬美元，且隨後又從一眾具有戰略意義、專注於生命科學且支持我們使命的機構投資者處額外籌資150百萬美元，該等戰略機構投資者包括我們的創始股東、Sequoia China、奧博資本、Sherpa Healthcare Partners、Cormorant、HBM Healthcare Investments、Pivotal bioVenture Partners China、Logos Capital及CDG Capital。

業 務

我們的優勢

我們認為以下優勢有助於我們取得成功並從競爭對手中脫穎而出。

基於創新和經驗證技術的後期管線，擁有快速接近創收的高度確定性

憑藉基於創新和經驗證技術及進入後期臨床開發階段的治療管線，我們擁有快速接近創收的高度確定性。

我們的差異化產品管線是基於一項創新、靈活、多變及可靠的暫時連接技術(TransCon)而產生的。暫時連接分子由三部分構成：已有原型藥物、為其提供保護的惰性載體以及將二者暫時結合的连接體。結合時，載體可以使原型藥物失去活性並保護其不被人體清除。進入體內後，暫時連接使未經修飾的原型藥物以可預測的方式釋放並保持生理活性。總體而言，暫時連接技術(TransCon)旨在將具有已知生物學優勢的前藥與持續釋放技術相結合，以潛在優化治療效果，這可能意味著會提高療效、增強耐受性及便利性或減輕照料者的負擔。

我們認為其他長效藥物釋放技術存在局限性，表明該技術領域有較高的准入壁壘。例如，長效藥通常採用聚乙二醇化與融合蛋白等永久修飾技術開發，但存在改變藥效及對藥物療效及安全性產生負面影響的風險。對於長效技術在人生長激素產品中的應用，在曾經處於臨床階段甚或已獲批准的全球近20款LAGH候選藥物中，多數未進入商業化階段。而少數雖能夠進入商業化階段，但隨後撤市。所有已商業化的LAGH藥物或處於臨床階段的LAGH候選藥物中，極少能夠在與短效(每日注射)人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中證實非劣效性或優效性。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)基於暫時連接技術(TransCon)開發，已於2021年8月獲FDA批准及於2022年1月獲EMA批准用於治療PGHD。兩家海外藥物監管當局的批准不僅證實了藥物本身的安全性及功效，也證明了此項技術的可行性。此外，由於帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的全球3期關鍵試驗的積極頂線臨床結果達到主要及所有次要終點，因此於2022年8月，Ascendis Pharma向FDA提交了NDA申請，並於2022年11月向EMA提交了MAA申請。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評。於2022年12月，FDA允許Ascendis Pharma啟動用於甲狀旁腺功能

業 務

減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的批准前擴大使用計劃，且供醫生通過擴大使用計劃申請獲得帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的在線門戶亦於2023年1月上線。

憑藉我們強大的臨床開發能力，我們的三款在研候選藥物均已在中國完成或正在進行關鍵／臨床試驗，很快將進入商業化上市階段。

- **隆培促生長素(lonapegsomatropin)**。我們已在2019年10月獲得國家藥監局的IND批准，在中國啟動了我們核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於治療PGHD的3期關鍵試驗。IND批准後不久，我們於2019年12月以高效的方式完成了首個研究中心的啟動工作。於2020年1月，我們在中國隨機入組了首位患者，於2021年3月，儘管遭遇了COVID-19疫情導致的中斷及臨床研究中心的封鎖，我們依然按照原目標時間表完成了該試驗的患者入組。在對人體受試者的試驗中，我們在中國多個臨床研究中心評估了該候選藥物的功效、群體藥代動力學效果、安全性及耐受性，並入組了154名及治療了153名*未接受過治療的青春前期兒童生長激素缺乏症患者。每名參與者於52週內每週接受一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)或每日接受一次人生長激素。於2022年4月，我們完成該試驗。根據已公佈的結果，隆培促生長素(lonapegsomatropin)被證明為在主要終點(52週AHV)上較短效(每日注射)人生長激素具有非劣效性及優效性；且與短效(每日注射)人生長激素相比，其具有良好的耐受性及顯示出同等的安全性，與該候選藥物的全球試驗中報告的全球數據一致。預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA。
- **TransCon CNP**。TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方。該試驗旨在評估於患有軟骨發育不全的24名2至10歲的青春前期兒童(遍佈中國多個臨床研究中心)中TransCon CNP的療效、安全性及藥代動力學效果。每名參與者將接受52週的指定劑量或安慰劑，之後他們將繼續參與開放標籤階段，在該期間所有參與者都將接受TransCon CNP。
- **帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)**。我們於2021年5月獲得了國家藥監局的IND批准，在中國啟動了帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療成人甲狀旁腺功能減退症的3期關鍵試驗。該試驗旨在評估帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在中國多個臨床研究中心的76名成人甲狀旁腺功能減退症患者中的療效、安全性和耐受性。每名參與者將接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)或安慰劑治療26週，之後他們將繼續參與該試驗，作為長達156週的長期開放標籤階段的一部分，在該試驗中，所有參與者將接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，並根據個人需求調整劑量。我們於2021年11月進行了首位患者的篩查並於2022年6月完成了患者入組。於2023年1月，我們完成了雙盲期試驗主要終點。77.6% (58名中有45名)

* 一名兒童在接受治療前因與臨床試驗無關的原因而退出試驗。

業 務

接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0% (22名中有0名) 的患者達到了主要終點 (p 值 < 0.0001)。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與正在進行的3期關鍵全球試驗 (PaTHway試驗) 保持一致。我們預計將於2024年向國家藥監局提交NDA。

我們已開始為以患者支援和市場准入為支撐的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業化能力做準備工作。我們預計，我們的兩款關鍵候選藥物：帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)和TransCon CNP的NDA批准將在未來幾年內進行，屆時我們所有的管線候選藥物將達到商業化階段。詳情請參閱「—我們的戰略」及「—商業化計劃、患者支援及市場准入」。

創新的隆培促生長素(lonapegsomatropin)於全球最大且快速增長的中國人生長激素市場中，有潛力成為用於PGHD的同類最佳的長效人生長激素替代療法

我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)是同類首創的一款同時獲得FDA及EMA批准上市用於治療PGHD每週一次的生長激素替代療法，且是唯一一款療效優於PGHD的現有療法短效(每日注射)人生長激素且具有同等安全性的LAGH。PGHD是一種由於生長激素不足而導致兒童身高明顯偏矮的病況。

PGHD的現有療法是每日皮下注射人生長激素。經證明，短效(每日注射)人生長激素療法可促進兒童生長並改善兒童體內的代謝功能。然而，2021年的一項研究證實，每日給藥負擔往往導致患者依從性低。根據弗若斯特沙利文的資料，高達82%的患者每週至少遺漏一次每日給藥。低依從性可能導致治療效果不佳。在另一項針對110名兒童的研究中，三分之二的患者平均每週遺漏一次以上的注射，與平均遺漏不超過一劑的患者相比，每週遺漏超過一劑的患者均觀察到生長效果不佳。

中國的人生長激素市場規模由2018年的6億美元快速增至2022年的17億美元，年複合增長率為29.3%。人生長激素療法可用於治療PGHD和其他矮小症。經估算中國於2022年的PGHD患病人數為3.4百萬例，而同年18歲以下的矮小症患病人數為8.1百萬例。根據弗若斯特沙利文的資料，自2018年至2022年，經估算中國人生長激素市場規模的年複合增長率高於美國人生長激素市場規模。於2022年，經估算中國在全球人生長激素市場佔據最大份額，超過美國，佔全球市場的34%。中國人生長激素市場規模預計將於2030年達到48億美元。根據弗若斯特沙利文的資料，由於短效(每日注射)人生長激素注射的負擔以及所導致的低依從性和欠佳的治療效果，該市場正在經歷從短效(每日注射)人生長激素治療到LAGH療法的模式轉變，與2022年預計市場份額的19.8%相比，預計於2026年及2030年，LAGH佔中國整體人生長激素市場的市場份額

業 務

將分別達到49.4%及65.1%。除了藥物創新外，政府的利好舉措預期將進一步推動中國人生長激素市場的發展。例如，國家衛生健康委員會於2019年9月發佈了《健康中國行動（2019-2030年）》，宣佈一項國家目標，即到2022年和2030年，全國5歲以下兒童生長遲緩率分別由2013年的8.1%降至7%及5%。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)有潛力成為中國用於治療PGHD的同類最佳候選藥物。憑藉暫時連接技術(TransCon)，隆培促生長素(lonapegsomatropin)設計為每週一次給藥方案，並在體內釋放未經修飾的人生長激素，其分子構成與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。由於這些獨特的特性，隆培促生長素(lonapegsomatropin)克服了短效（每日注射）人生長激素治療方案的缺點，特別是需要日常給藥及所導致的低依從性和欠佳的治療效果。根據弗若斯特沙利文的資料，與經修飾的LAGH相比，其亦顯示出潛在優勢，其中一些經修飾的LAGH由於高劑量以及注射部位活性分子長時間的暴露，出現了嚴重的注射部位反應甚或出現脂肪萎縮。

Ascendis Pharma已在3期項目中對300多名兒童生長激素缺乏症患者進行隆培促生長素(lonapegsomatropin)研究，該項目包括heiGHt試驗（關鍵試驗；針對未接受過治療的患者）、fliGHt試驗（針對接受過治療的患者）和enliGHten試驗（一項已完成的長期擴展試驗），最終於2021年及2022年分別獲得了FDA及EMA授予的上市批准。FDA根據《公共衛生服務法》(Public Health Service Act)第351(a)條（創新生物製品的批准途徑）批准了該藥物。在以52週時的AHV作為主要終點的全球3期陽性藥物對照及平行組試驗比較heiGHt試驗中證明，隆培促生長素(lonapegsomatropin)比短效（每日注射）人生長激素更具有優效性，因為與短效（每日注射）人生長激素相比，隆培促生長素(lonapegsomatropin)於52週時AHV為11.2厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為10.3厘米／年，p值為0.0088。在該試驗中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.10，短效（每日注射）人生長激素組則增加了0.96，且在52週內的每次隨訪中，均發現身高標準差評分方面的治療差異在增加。在heiGHt試驗中所證明的隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性，已得到fliGHt試驗及enliGHten試驗的持續支持。enliGHten試驗的結果亦表明，最初使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者在治療的第一年之後仍保持治療優勢。

已完成的中國3期關鍵試驗所公佈的結果持續支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性。於此項試驗中，於52週時，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的AHV為10.66厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010，使其成為首款具數據證實優效性的每週一次LAGH（相較於短效（每日注射）生長激素），及迄今為止唯一一款在關鍵試驗中取得該優效性的LAGH。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.01，短效（每日注射）人生長激素組則增加了0.83，p值為0.0015，且從13週（含）開始，統計學顯著性在隆培促生長素(lonapegsomatropin)組中得到證實。

業 務

一款便捷的自動注射器引入到用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)全球臨床開發中，這可進一步將隆培促生長素(lonapegsomatropin)與其他人生長激素療法區分開來。為方便使用，該自動注射器設計具有注射簡易、隱藏針頭、注射量小及6個月室溫儲存等特點。根據弗若斯特沙利文的資料，該自動注射器被納入隆培促生長素(lonapegsomatropin)的FDA及EMA批准，且是獲FDA批准的第一款亦是獲EMA批准的第一款向兒童患者每週輸送一次生長激素的自動注射器。我們計劃將該自動注射器納入我們向國家藥監局提交的有關用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的BLA。我們相信，該等差異化產品特點將使隆培促生長素(lonapegsomatropin)成為一款用於治療PGHD的潛在同類最佳每週一次長效人生長激素替代療法，而在這方面仍有尚未被滿足的醫療需求。

有關中國隆培促生長素(lonapegsomatropin)臨床開發的詳情，請參閱「一 基於創新和經驗證技術的後期管線，擁有快速接近創收的高度確定性」。

TransCon CNP有潛力成為相關地區用於軟骨發育不全的同類首創的疾病修正療法

TransCon CNP是相關地區一款處於開發階段的用於兒童軟骨發育不全的CNP的長效前藥及潛在同類首創的疾病修正療法。軟骨發育不全是一種最常見的侏儒症類型，會導致嚴重的骨骼併發症及合併症。患者往往需要進行多次手術，以緩解與軟骨發育不全相關的諸多併發症。經估算中國於2022年的軟骨發育不全患病人數為5.09萬人。

目前，中國並無經批准的治療軟骨發育不全基因基礎的治療方法，醫學及手術干預僅限於治療若干症狀，包括椎管狹窄、腦積水及阻塞性睡眠呼吸暫停。迄今為止，TransCon CNP是中國第一款正在進行臨床開發的軟骨發育不全療法，其旨在以安全、方便的每週一次給藥優化療效。TransCon CNP可為CNP提供有效防護，避免在皮下組織及血管中發生中性肽鏈內切酶降解；最大限度減少CNP與利鈉肽受體C（「NPR-C受體」）的結合，降低清除率；減少CNP與心血管系統中利鈉肽受體B（「NPR-B受體」）的結合，避免低血壓；以及釋放尺寸小到足以有效滲入生長板的未經修飾的CNP。

憑藉暫時連接技術(TransCon)，TransCon CNP持續提供活性CNP暴露，從而為軟骨發育不全的兒童患者提供最佳藥代動力學效果，在已完成的1期臨床試驗中觀察到成人受試者的有效平均排除半衰期為120小時，為每週一次的給藥方案提供了支持。根據2期ACcomplisH試驗的頂線結果，劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP在主要終點（52週AHV）上較安慰劑具有優效性，p值為0.0218。數據顯示，各年齡組及劑量水平的預定分析結果均穩健且一致，支持按選定劑量100μg/kg/週繼續開發。TransCon CNP普遍耐受性良好，注射部位反應頻次低。此外，在健康食蟹猴的臨床前研究中，

業 務

TransCon CNP以劑量依賴性方式增加了長骨生長，並在軟骨發育不全的小鼠動物模型的臨床前研究中改善了生長板結構，且預防了若干疾病相關的症狀，此兩項研究均由Ascendis Pharma進行。TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方。

有關TransCon CNP在中國臨床開發的詳情，請參閱「一 基於創新和經驗證技術的後期管線，擁有快速接近創收的高度確定性」。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)針對治療甲狀旁腺功能減退症的根本病因，有潛力成為相關地區同類首創的甲狀旁腺激素替代療法

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)是一款處於開發階段的長效甲狀旁腺激素前藥，為治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者而開發。甲狀旁腺功能減退症是一種甲狀旁腺激素分泌減少或功能缺陷引起的鈣磷代謝紊亂綜合征。經估算中國於2022年的甲狀旁腺功能減退症患病人數為39.87萬人。

常規療法包括鈣與活性維生素D的結合，有時還包括其他補充劑，雖然可提高血清鈣水平，但很難將血清鈣水平恢復到正常範圍。此外，常規療法通常需要使用極高劑量的鈣及活性維生素D，這將導致血清鈣波動、高尿鈣及高血清磷酸鹽，可能使甲狀旁腺功能減退症患者面臨腎功能受損及異位鈣化等多種併發症的風險。某些個體即使在使用常規療法治療後仍有症狀或未能達到治療目標，而某些個體需要多次住院以治療低鈣血症或甲狀旁腺功能減退症併發症。甲狀旁腺激素療法作為常規療法的一款可行替代療法，經證明可維持正常血鈣濃度，而不需要（或減少需要）利用治療劑量的鈣及活性維生素D類似物同期聯合治療。然而，目前唯一可用的甲狀旁腺激素療法(i)由於半衰期短，無法達到甲狀旁腺激素的生理水平及活性；及(ii)與常規療法相比，治療患者後尚未證實能夠降低高鈣血症（血清鈣水平升高）、低鈣血症（血清鈣過低）或高鈣尿症（尿鈣升高）。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)設計為每日一次的甲狀旁腺激素替代療法，具有較長的半衰期，通過將全天24小時的甲狀旁腺激素恢復至穩定生理水平來解決甲狀旁腺功能減退症的病因，從而解決該疾病各方面的問題，包括使血清、尿鈣及血清磷酸鹽水平正常化。通過這樣的方式，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)作為甲狀旁腺激素替代療法和有潛力解決甲狀旁腺功能減退症的短期症狀及長期併發症，包括腎結石，腎臟疾病及腦鈣化，並因此改善生活質量。

業 務

於2022年8月及2022年11月，Ascendis Pharma就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)用於治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者分別向FDA及EMA提交了NDA申請及MAA申請。NDA乃基於全球3期PaTHway試驗及全球2期PaTH Forward試驗的數據，以及這兩項試驗正在進行的開放標籤階段數據提出。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀旁腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評。於2022年12月，FDA允許Ascendis Pharma就用於治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)啟動批准前擴展用藥計劃，且可供醫生申請擴展用藥計劃項下帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的網上門戶已於2023年1月開放。於2023年5月，Ascendis Pharma收到了FDA的完整回覆函，函中提到對有關帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)藥物／器械組合產品中遞送劑量易變性的生產控制策略的問題，但在該函件中，FDA並未就已提交臨床數據提出任何問題，亦未要求進行任何新的臨床前研究或3期臨床試驗。

PaTHway試驗是一項雙盲、安慰劑對照的全球3期試驗，入組對象是82名患有慢性甲狀旁腺功能減退症的成年人。該試驗於26週（雙盲期試驗）的頂線結果達到了主要和所有關鍵的次要終點：78.7%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（61例中有48例）達到了主要終點，界定為血清鈣水平在正常範圍內（8.3-10.6mg/dL），停用常規療法（活性維生素D和>600mg／天的鈣補充劑），且在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量，而對照組只有4.8%的患者（21例中有1例）達到了主要終點（p值<0.0001），且與對照組相比，其於所有關鍵的預設次要終點中（即HPES症狀量表－生理機能領域得分、HPES症狀量表－認知領域得分、HPES影響量表－生理機能領域得分、HPES影響量表－日常生活領域得分及36項健康調查簡表(SF-36)－生理機能子量表得分）均觀察到了統計學意義上的顯著改善。在26週時，95%的經帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者能夠停止使用治療劑量的鈣補充劑和活性維生素D的常規療法。安全性結果顯示，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，沒有出現與研究藥物有關的停藥情況。此外，PaTHway試驗在52週（開放標籤階段）的頂線結果顯示，用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)進行治療的效果於52週內有持續改善，安全性和耐受性也與該試驗最初26週的雙盲期試驗相似。

正在進行的全球2期PaTH Forward試驗包括4週固定劑量的雙盲期試驗以及後續的開放標籤階段。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在110週內給藥的所有劑量都表現出良好的耐受性，未觀察到導致停藥的與治療相關的嚴重不良事件及治療後出現的不良事件。在26週時，71.4%的患者在此項試驗的開放標籤階段滿足所有四項緩解標準。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)使91%的入組患者於26週時無需服用活性維生素D，而是服用500mg／天的鈣補充劑；在58週、84週及110週時，持續為成人甲狀旁腺功能減退症患者提供持久緩解，使90%以上的入組患者無需服用活性維生素D，而是服用600mg／天的鈣補充劑。

業 務

我們正在中國進行一項帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)3期關鍵試驗(PaTHway China試驗)，並於2023年1月完成了雙盲期試驗主要終點。PaTHway China試驗的頂線數據應根據獨家許可協議由聯合開發委員會支持並隨後通過新聞稿及科學出版物向公眾公佈。主要終點(界定為在治療第26週時，符合下列要求的受試者比例：白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣(即服用鈣補充劑 $\leq 600\text{mg}/\text{天}$)，在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量)為，77.6%(58名中有45名)接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0%(22名中有0名)的患者達到了主要終點(p 值 < 0.0001)。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，受試者沒有出現與藥物相關的嚴重不良事件及導致停藥的不良事件。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與3期關鍵全球試驗(PaTHway試驗)保持一致。

有關帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在中國臨床開發的詳情，請參閱「基於創新和經驗證技術的後期管線，擁有快速接近創收的高度確定性」。

在開發我們的候選藥物管線產品方面的強大臨床及監管事務能力有良好的往績記錄

我們充分利用自身對中國監管環境的了解，加快每一款候選藥物的批准及商業化上市。憑藉在內分泌學領域的洞見及強大的專業知識，我們能夠在中國的開發、監管及商業化領域順利發展，並在尋求機遇，將我們每款候選藥物全部價值最大化的同時，快速向患者推出我們的候選藥物。

在運營方面，我們的研發團隊管理試驗的所有關鍵方面，包括臨床試驗設計及實施、試驗數據收集及分析、監管提交及溝通等。我們的研發團隊由各職能部門組成，包括臨床科學、臨床運營、醫學事務、註冊事務、數據管理、生物統計、藥物警戒及質量保證。截至最後實際可行日期，本公司的研發團隊由36名全職僱員組成，約33%擁有博士學位或醫學博士學位。隨著我們繼續進行開發活動，我們預期將擴大研發團隊。幾乎所有研發團隊成員均擁有精深的行業知識及在跨國企業從事臨床開發的經驗。我們的研發團隊在創新藥物及／或內分泌療法的臨床開發方面平均擁有超過14年經驗，其中部分人員在內分泌學及相關領域擁有豐富的專業知識，並從事過其他內分泌藥物的臨床開發。我們的研發能力也得到了由三名在內分泌學及兒科學領域聲譽良好的關鍵意見領袖組成的科學顧問委員會、我們在中國開展的PGHD 3期關鍵試驗的指導委員會(由關鍵意見領袖、海外臨床專家和生物統計學家組成)，以及TransCon CNP在中國軟骨發育不全兒童患者中的2期臨床試驗的數據監察委員會(由經驗豐富的關鍵意見領袖和來自世界各地知名醫療機構的成員組成)的支持。

業 務

迄今為止，我們的團隊已在優化在中國的研究設計及開發戰略方面展現出了強大的能力，這使得我們能夠在中國利用經驗證的創新性終點，如群體藥代動力學，將我們的候選藥物直接推進至關鍵研究階段。我們以高效的方式開展臨床執行工作。有關用於中國PGHD的隆促生長素(lonapegsomatropin)的臨床開發，我們已於授權引入該候選藥物後11個月獲得了IND批准，且於獲得IND批准後三個月內完成了對首例患者的給藥。儘管遭遇了COVID-19疫情導致的中斷及臨床研究中心的封鎖，我們依然按照原目標時間表完成了全部患者入組。

作為中國專注於研究內分泌學的開創性生物製藥公司之一，我們積極尋求機會參與中國醫療保健生態系統的發展，包括疾病認識及診斷的科學交流、HCP教育及藥品監管。我們於2019年6月支持成立由中國罕見病聯盟顧問委員會管理的軟骨發育不全顧問委員會，隨後與中國罕見病聯盟就中國軟骨發育不全的全國患者登記及診斷共識達成了為期五年的戰略合作。於2022年1月，我們也與北京大學醫學部合作啟動PaTHway R研究，這是中國首個關於甲狀旁腺功能減退症患者的登記研究，也是全球關於該疾病的最大的隊列研究之一。我們計劃繼續積極參與推動內分泌藥物政策及治療指南的出台。

具有深厚的商業化能力的一流管理團隊及股東和投資者的鼎力支持

我們的管理團隊由經驗豐富的行業領導者組成，他們對相關地區的臨床開發、商業化及監管環境有深刻的了解。我們認識到，要想在相關地區獲得最佳藥物產品並有效執行候選藥物的臨床開發，我們需要一個值得信賴的、擁有良好往績記錄的團隊，而我們一直專注於發現及培養頂級人才。我們的管理團隊具備藥物研發、生產、商業化及業務開發等多種能力，同時擁有在跨國公司工作並從事針對內分泌適應症的藥物的經驗，平均行業經驗17年。我們的管理團隊由以下人士領導：

- 盧安邦先生，我們的首席執行官兼執行董事，負責本集團的總體發展戰略及業務方向。盧先生擁有超過31年的全球生物製藥開發經驗，在中國擁有良好的商業化及運營成功記錄。在加入我們之前，盧先生曾於2010年至2017年間擔任全球性生物製藥公司Takeda Pharmaceutical Company Limited的總經理、總裁及相關地區總裁。於盧先生任職期間，盧先生見證了Takeda的關鍵成長，Takeda於中國的銷售收入增長十倍以上。加入Takeda之前，盧先生曾擔任施維雅的總經理，負責中國大陸業務的總體發展。

業 務

- 陳軍博士，我們的首席商務官，整體負責本集團藥品商業化。陳博士在中國及美國全球製藥行業擁有超過25年的經驗。陳博士曾於2018年7月至2021年3月間擔任禮來中國糖尿病產品事業部副總裁。自2016年5月至2018年7月，其擔任美敦力中國相關地區糖尿病事業部副總裁。自2002年1月至2016年4月，陳博士曾擔任諾和諾德美國公司及諾和諾德中國的多個管理職務，其最近擔任諾和諾德中國市場部營銷副總裁。自2000年至2002年，其在麥肯錫公司擔任諮詢顧問。在此之前，陳博士於1997年至2000年為Merck & Co.及其聯屬公司Merial Ltd.的藥劑研究員。於其任職期間，陳博士商業化了多款暢銷的內分泌學產品，並管理一家擁有1,000多名員工的大型商業機構。

我們的管理團隊還包括其他高級成員，他們的監督職能包括臨床科學、註冊事務工作、商業化、臨床運營、質量保證、生物統計、CMC及項目管理，他們在各自領域擁有豐富的專業知識。

我們得到了認同我們價值觀及使命的股東及投資者的支持，包括我們的創始股東（即Ascendis Pharma、Vivo Capital及Sofinnova）以及一眾具有戰略意義、專注於生命科學的機構投資者，即Sequoia China、奧博資本、Sherpa Healthcare Partners、Cormorant、HBM Healthcare Investments、Pivotal bioVenture Partners China、Logos Capital及CDG Capital。我們相信，我們與該等投資者的關係將進一步推動我們成功發展能夠創造價值的合作關係。

我們的戰略

迅速推進我們核心產品監管審批及其他管線候選藥物的臨床開發和監管審批

我們在中國完成了我們用於治療PGHD的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)的3期關鍵試驗後，專注於迅速推進該候選藥物的監管審批。預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交核心產品的BLA。

我們亦打算利用我們自身的臨床開發能力以及與Ascendis Pharma的聯合全球性研究，迅速推進我們的關鍵候選藥物TransCon CNP和帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的臨床開發和監管審批。具體而言，TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方。

業 務

我們正在進行帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的3期關鍵試驗，並於2023年1月完成該雙盲期試驗主要終點。我們預計於2024年向國家藥監局提交NDA。

我們的核心產品商業化上市前，建立以患者支援和市場准入為支撐的商業化能力，並為未來候選藥物的商業化奠定基礎

由於預期我們的候選藥物即將商業化上市，我們已增聘陳軍博士為首席商務官，並開始打造一支高度專注及專業且擁有豐富內分泌學專業知識的商業化團隊。我們預計將對每款候選藥物的商業化實施以下戰略。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)

隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業目標分為兩方面：(i)加速市場從短效生長激素每日給藥到長效生長激素每週給藥的轉變；及(ii)確立隆培促生長素(lonapegsomatropin)在LAGH中的領先地位。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)將定位於為患者帶來益處。我們計劃部署一支兒科醫藥代表團隊，以覆蓋隆培促生長素(lonapegsomatropin)的大部分市場潛力。我們計劃與私立醫院／診所建立廣泛的合作關係，為患者補充處方藥物及持續服務提供便捷通道。此外，我們計劃提供多個患者支援項目，包括全面的患者入門套件、專業服務團隊的協助，以及數字化的患者服務平台，為患者提供附加價值。通過傳達優於其他上市生長激素產品的獨特產品優勢及價值主張，我們有望獲得廣泛的市場接受度。

TransCon CNP

TransCon CNP的商業目標是提高對軟骨發育不全的認識、確立TransCon CNP為軟骨發育不全的標準治療及最大化患者對該藥物的可及性。

我們已啟動一系列活動以開發軟骨發育不全市場，包括支持將產生中國特有軟骨發育不全流行病學數據的ApproaCH登記研究，支持制定中國首個軟骨發育不全診斷及治療專家共識，並促進軟骨發育不全納入中國罕見病名錄。產品上市後，我們計劃參與《國家醫保目錄》的談判，以最大化患者對該藥物的可及性。隆培促生長素(lonapegsomatropin)及TransCon CNP之間的協同作用使我們共享一支醫藥代表團隊。我們預計TransCon CNP作為軟骨發育不全的突破性療法將實現快速的收入增長。

業 務

帕羅培特立帕肽(*palopegteriparatide*)

帕羅培特立帕肽(*palopegteriparatide*)的商業目標包括市場開發、患者教育、患者可及性及建立甲狀旁腺功能減退症治療中心。

我們計劃參與各種活動，以提高對該疾病的認知度及推動診斷和治療，如發表甲狀旁腺功能減退症白皮書、促進更新甲狀旁腺功能減退症診斷及治療指南、啟動中國首個甲狀旁腺功能減退症患者登記研究－PaTHway R研究，及促進甲狀旁腺功能減退症納入中國罕見病名錄。此外，我們計劃通過患者宣傳及社交媒體進行廣泛的患者教育活動。產品上市後，我們計劃參與《國家醫保目錄》的談判，以最大化患者對該藥物的可及性。我們計劃部署獨立的成人內分泌醫藥代表團隊及「軸輻式」模型，以具成本效益的方式覆蓋甲狀旁腺功能減退症的市場潛力。

建立本地化的生產能力，確保我們的核心產品及未來潛在候選藥物在相關地區的供應

我們計劃在中國建立隆培促生長素(*lonapegsomatropin*)的本地化生產能力，以有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。我們計劃實施一項分三步走的藥物採購與生產計劃，以盡早實現隆培促生長素(*lonapegsomatropin*)的商業化，有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。為盡早實現隆培促生長素(*lonapegsomatropin*)的商業化，於短期內，我們計劃首先從合作夥伴Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO進行合作，生產用於商業化供應的隆培促生長素(*lonapegsomatropin*)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為實現該目標，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立核心產品技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma開始向我們進行有關核心產品生產的技術轉移，並規定了雙方在獨家許可協議項下就有關技術轉移承擔的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產核心產品的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆培促生長素(*lonapegsomatropin*)的本地商業化供應。

業 務

擴大我們核心產品、兩款關鍵候選藥物及基於暫時連接技術(TransCon)的潛在新藥所涵蓋的內分泌疾病適應症

除了快速推進三款候選藥物的臨床開發外，我們將進一步開發我們的核心產品隆促生長素(lonapegsomatropin)以覆蓋更多可能適合人生長激素治療的適應症，包括諸如特發性矮小症等其他兒科病理性矮小症。

此外，根據與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議，我們擁有Ascendis Pharma未來若干產品在相關地區內分泌疾病領域的優先談判權。這將使我們能夠採購、開發及商業化更多基於獨特暫時連接技術(TransCon)的候選藥物，並有望成為高度差異化的內分泌療法。我們擬與Ascendis Pharma合作評估未來潛在候選藥物，並就滿足尚未被滿足的醫療需求及在相關地區擁有強大商業潛力的產品行使我們的權利。詳情請參閱「— 合作 — 與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

通過戰略性授權引入、合作及夥伴關係，進一步擴展我們的管線組合，引進尋求進入相關地區的創新內分泌療法

我們將繼續甄選、開發並市場化有潛力的創新性治療藥物以滿足目前尚未被滿足的醫療需求。我們旨在為全球創新搭建橋樑，從而為中國患者帶來拯救生命及改變生活的內分泌療法，以實現及達到更好的治療過程和效果，並計劃成為相關地區內分泌領域的首選合作夥伴。我們計劃充分利用我們在內分泌學領域的豐富知識及對醫療需求和技術的深度理解，並通過發現及落實有吸引力的許可和合作機會，或通過併購，與其他擁有可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會，從而進一步擴展我們的產品管線。

我們的規模化運營及平台，結合一支針對同一批內分泌專業醫生和拜訪對象的商業團隊，具有高度協同性和強大運營槓桿，可最大化進入相關地區的其他內分泌產品的價值：

- 具有同類首創或者同類最佳潛力的協同臨床階段產品。我們根據藥物或候選藥物臨床概況、新穎性及有效性程度、技術差異及目標疾病尚未被滿足的醫療需求以及各自在相關地區的商業潛力，優先引進藥物或候選藥物。

業 務

- 僅需少量商業化工作的已上市內分泌產品以及具有吸引力的現金流或利潤率。我們從戰略上尋求授權引入或獲取在美國及歐盟等受監管市場已上市或處於後期開發階段藥物的權利，這可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用。

作為補充措施，當產品的目標或作用機制符合我們的整體產品管線並具有龐大的目標市場機遇時，我們將在本地CDMO的支持下或通過併購以研究為導向的生物技術公司，擇機建立有前景的創新療法的內部開發管線。

打造成為相關地區內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業

我們專注於相關地區市場，包括中國內地、香港、澳門及台灣，我們在相關地區看到了巨大的市場潛力、大量未開發的患者群體及各種內分泌疾病尚未被滿足的醫療需求。此外，最近的國家藥監局監管改革預計將繼續加快藥物開發及審批（特別是經海外驗證的候選藥物），並推動中國新療法的發展及需求。我們認為，該等優惠藥物政策及潛在市場機遇將繼續推動相關地區的創新及市場發展。

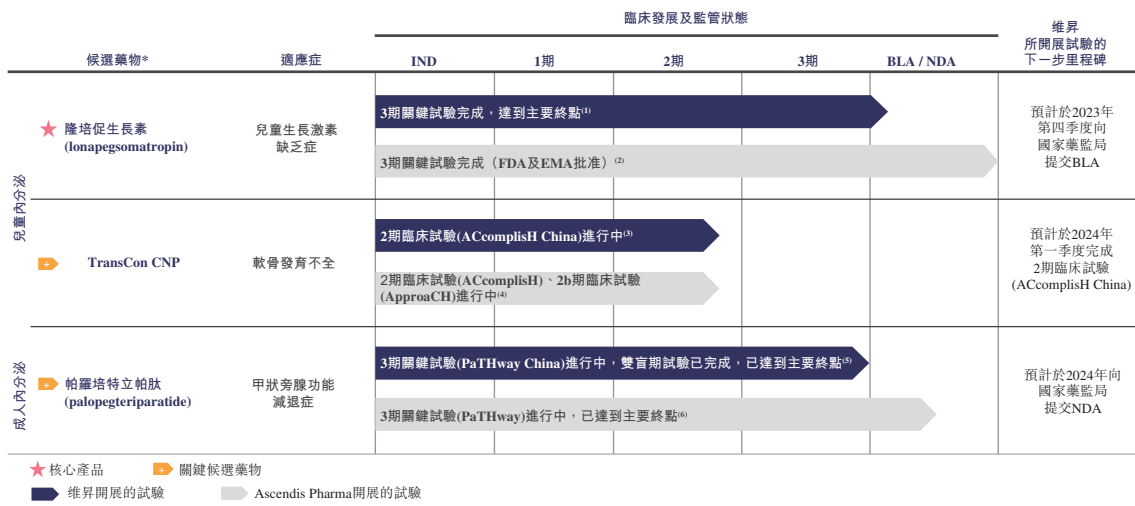
自公司成立以來，我們已建立一支內部運營團隊，其核心職能涵蓋臨床科學、註冊事務、臨床運營、質量保證、藥物警戒及數據管理、統計數據及醫學事務並迅速推進了我們在研藥物的臨床開發，且我們將利用我們在中國的監管能力，加快我們每款候選藥物的審批及商業化上市。隨著我們發展為擁有候選藥物準備上市的商業化公司，我們正在提高我們在藥物註冊、患者支援及市場准入方面的整體能力，並計劃建立一支由直銷及分銷合作夥伴組成的強大商業化團隊，以實現我們資產的價值最大化。從長遠來看，我們計劃進一步加強我們的供應鏈能力平台，包括建立我們自有的GMP生產設施用於內部商業化供應。

我們產品組合戰略的特點是，在海外開發拯救生命及改變生活的療法，為中國患者搭建創新及臨床發展橋樑，且我們將繼續進一步擴展我們的治療產品，以此作為改善內分泌疾病患者的臨床結果及治療標準的方式。通過開發綜合內分泌療法的研究和發現、臨床開發、商業化、生產和業務開發的端到端能力，我們力求成為相關地區公認的領先者，並最大化我們作為內分泌領域專營品牌的價值。

業 務

我們的內分泌藥物產品管線

我們的藥物產品管線目前包括針對內分泌適應症的長效創新療法，有潛力滿足中國巨大市場中存在的尚未被滿足的龐大醫療需求。我們專注於兒童內分泌疾病和成人內分泌疾病，兩者都有其獨特的特點。在內分泌失調及治療方面，兒童並不是成年人的小型翻版。作為成長中的個體，兒童患者具有與生長發育有關的特殊需求，因此他們往往面臨著有限的治療窗口，故迫切需要及時進行治療。影響生長或發育的激素問題會對患兒的身體和情緒健康產生重大影響。此外，兒童的治療依從性往往需要父母的監督且治療中的不適和疼痛可能會影響兒童的依從性，造就了開發簡化藥物療法和優化治療體驗的更適宜治療方案的需求。成人內分泌失調往往需要接受終身治療，治療方案需要減少依從性負擔且確保其長期的安全性。下文載列我們的候選藥物管線圖：



* 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化內分泌領域的所有候選藥物的獨家許可權。

附註：

- (1) 維昇於2022年4月完成了3期關鍵試驗，已公佈的結果顯示試驗達到主要終點。
- (2) 隆培促生長素(lonapegsomatropin)於2021年8月獲FDA批准及於2022年1月獲EMA批准用於治療PGHD。截至最後實際可行日期，隆培促生長素(lonapegsomatropin)僅於美國上市。
- (3) TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而維昇已於2023年1月成為ACcomplisH China試驗開放標籤階段的獨家申辦方。

業 務

- (4) ACcomplisH試驗入組了來自歐洲、北美洲及大洋洲的患者。頂線結果顯示正在進行的2期ACcomplisH試驗已達到主要終點及所有關鍵次要終點。截至最後實際可行日期，2b/3期ApproaCH試驗正在進行患者入組。
- (5) 維昇於2023年1月完成了3期PaTHway China試驗的雙盲期試驗主要終點，頂線數據顯示試驗已達到主要終點。
- (6) 頂線結果顯示正在進行的3期試驗已達到主要終點及所有關鍵次要終點。Ascendis Pharma於2022年8月為治療患有甲狀腺功能減退症成人患者向FDA提交NDA，並於2022年11月向EMA提交MAA。Ascendis Pharma於2022年10月宣佈用於治療甲狀腺功能減退症成人患者的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)已獲FDA對其NDA進行優先審評，截至最後實際可行日期，其正就NDA與FDA進行溝通。

我們於2018年11月以免特許權使用費的方式從Ascendis Pharma獲得三款候選藥物的授權，並擁有在相關地區開發、生產及商業化所有候選藥物的獨家權利。關於我們候選藥物所依賴的創新暫時連接技術(TransCon)的詳情，請參閱「一 暫時連接技術(TransCon)」。

隆培促生長素(lonapegsomatropin) – 用於PGHD的潛在同類最佳長效人生長激素替代療法

概覽

我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)是同類首創在美國和歐盟被批准用於治療PGHD的每週一次LAGH替代療法，為一款新型創新分子實體，擁有一種已獲美國、歐盟和中國授予知識產權的新型組合物。根據世界衛生組織的相關程序，我們的核心產品獲分配推薦的國際非專利名稱為「隆培促生長素(lonapegsomatropin)」。

在中國，其有潛力成為用於治療PGHD的同類最佳候選藥物。這種每週一次的治療可以減輕治療負擔，並有可能取代30多年來一直作為現行療法所採用的短效（每日注射）人生長激素療法。

Ascendis Pharma已在3期項目中對300多名兒童生長激素缺乏症患者進行隆培促生長素(lonapegsomatropin)研究，該項目包括heiGHt試驗（關鍵試驗；針對未接受過治療的患者）、fliGHt試驗（針對接受過治療的患者）和enliGHten試驗（一項已完成的長期擴展試驗），最終於2021年及2022年分別獲得了FDA及EMA授予的上市批准。在以52週時的AHV作為主要終點的全球3期陽性藥物對照及平行組試驗比較 – heiGHt試驗中證明，隆培促生長素(lonapegsomatropin)比短效（每日注射）人生長激素更具有優效性，因為與短效（每日注射）人生長激素相比，隆培促生長素(lonapegsomatropin)於52週時AHV為11.2厘米／年，而短效（每日注射）人生長激素為10.3厘米／年，p值為0.0088。在該試驗中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.10，短效（每日注射）人生長激素組則增加了0.96，且在52週內的每次隨訪中，均發現身高標準差評分方面的治療差異在增加。在heiGHt試驗中所證明的隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效（每日注射）人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性，已得到fliGHt試驗及enliGHten試驗的持續支持。

業 務

在隆促生長素(lonapegsomatropin)於全球取得臨床成功的基礎上，憑藉我們的獨立研發實力和監管能力，我們正在中國開發用於治療PGHD的隆促生長素(lonapegsomatropin)，根據研究方案，我們已於2022年4月完成3期關鍵試驗。已完成的中國3期關鍵試驗持續支持隆促生長素(lonapegsomatropin)與短效(每日注射)人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性，隆促生長素(lonapegsomatropin)於52週時AHV為10.66厘米／年，而短效(每日注射)人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。該等試驗證明相較於短效(每日注射)生長激素，每週一次隆促生長素(lonapegsomatropin)是首款具數據證實優效性的LAGH。

在中國，隆促生長素(lonapegsomatropin)為唯一已完成3期臨床開發的在體內釋放未經修飾的人生長激素的LAGH，其分子構成與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。因此如獲批准，其將成為中國用於PGHD的潛在同類最佳每週一次長效人生長激素替代療法，而在這方面仍有大量尚未被滿足的醫療需求。

於2023年5月，根據《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，我們向國家藥監局藥審中心提交了正式的溝通申請文件，該辦法要求原則上治療性生物候選藥物在提交BLA之前須作出申請。於2023年6月，我們收到了國家藥監局藥審中心的正式書面答覆，確認(i)核心產品的3期關鍵試驗已完成；(ii)試驗的主要終點顯示：(a)就52週AHV而言較短效(每日注射)人生長激素具有優效性，這與全球臨床試驗結果一致；及(b)與每日生長激素產品的安全性相似；及(iii)基於所提供數據，國家藥監局藥審中心同意我們繼續進行我們用於治療PGHD的核心產品的BLA申報。根據藥審中心的確認，我們預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA。

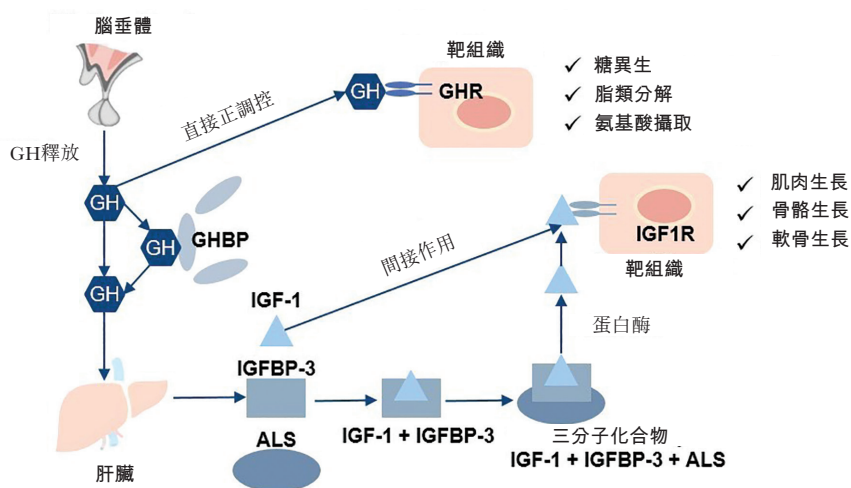
生長激素缺乏症的病因學及隆促生長素(lonapegsomatropin)的作用機制

PGHD是一種特徵為生長激素不足引起的兒童身高偏矮的病況。PGHD可分為(i)由基因突變或大腦結構缺陷引起的先天性生長激素缺乏症；(ii)因創傷、感染、放射治療或腦內腫瘤生長而獲得的後天性生長激素缺乏症；或(iii)病因不明或無法診斷的特發性生長激素缺乏症。PGHD帶來的負擔巨大，且不限於矮小症。PGHD對兒童影響的嚴重程度是多樣的且因人而異，但盡早確診和接受生長激素治療可減少長期併發症。

如下圖所示，生長激素可直接作用於軟骨細胞及脂肪細胞等周邊組織，也可通過刺激局部及肝臟IGF-1的產生，間接發揮作用。生長激素與IGF-1協同工作，IGF-1可增強生長激素的合成代謝作用，同時對抗生長激素的升血糖和脂解作用。

業 務

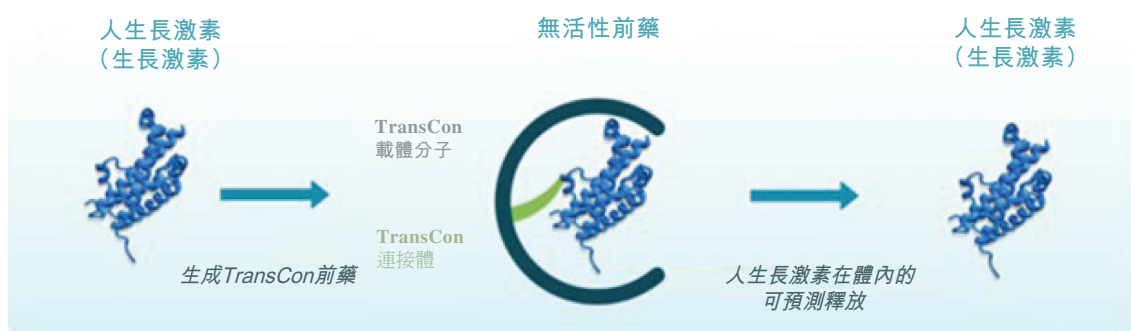
生長激素的功能



資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

人體內生長激素分泌不足將削弱這些代謝效應，限制肌肉及骨骼的生長。由於與生長激素的相互作用，IGF-1是生長激素活性的一種公認的藥效動力學替代終點，也是生長激素有效性的主要生物標誌物。隆培促生長素(lonapegsomatropin)旨在作為LAGH療法，保留短效（每日注射）人生長激素的作用機制，包括對周邊組織的直接作用及通過刺激IGF-1產生對組織起到的間接作用並保持短效（每日注射）人生長激素的安全性、有效性及耐受性等特性，包括無免疫原性。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)的作用機制



資料來源：Ascendis Pharma®

如上圖所示，未經修飾的22 kDa生長激素（活性原型藥物）通過低分子量暫時連接體與惰性載體分子甲氧基聚乙二醇（「mPEG」）結合，生成活性產物隆培促生長素(lonapegsomatropin)。載體分子保護生長激素免於被受體結合及經腎臟排出，從而延長其循環時間。隨著暫時連接體的自水解，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在一週內

業 務

逐漸釋放未經修飾的生長激素，旨在保持與短效（每日注射）人生長激素給藥所獲得的相似的生長激素水平和分佈量。因此，隆培促生長素(lonapegsomatropin)提供了方便的每週一次給藥方案，從而顯著降低給藥負擔。釋放後，未經修飾的生長激素與靶細胞細胞膜中的二聚體人生長激素受體結合，引起細胞內信號轉導和許多藥效動力學作用。未經修飾的生長激素具有對組織的直接作用和代謝功能，以及由IGF-1介導的間接作用，包括刺激軟骨細胞分化和增殖、刺激肝葡萄糖輸出、蛋白質合成和脂肪分解。由於對骨骼生長板（骨骺）的影響，還刺激了生長激素缺乏症兒童患者的骨骼生長。有關暫時連接技術(TransCon)的詳情，請參閱「一 暫時連接技術(TransCon)」。在Ascendis Pharma開展的全球臨床試驗中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在以相同劑量給藥時，始終展現出與短效（每日注射）人生長激素可比的IGF-1水平。

市場機遇及競爭格局

PGHD是一種影響兒童的嚴重疾病，其症狀為身材矮小、代謝異常且生活質量差。PGHD分為先天性、獲得性或特發性三種類型。

經估算中國於2022年的PGHD患病人數為3.4百萬例，意味著這是一個具有尚未被滿足的龐大醫療需求的巨大市場，特別是因為缺乏方便及有效的人生長激素療法。目前可用於PGHD的治療手段為短效（每日注射）人生長激素療法或LAGH療法，經估算中國目前可用LAGH療法的每年平均治療費用為人民幣121,333元。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的人生長激素市場規模從2018年至2022年幾乎增長了兩倍，且預計到2026年持續增長至31億美元，自2022年起的年複合增長率為16.7%，並且到2030年將增至48億美元，自2026年起的年複合增長率為11.5%。根據弗若斯特沙利文的資料，自2018年至2022年，中國人生長激素市場規模的年複合增長率預計高於美國人生長激素市場規模。於2022年，經估算中國在全球人生長激素市場佔據最大份額，超過美國，佔全球市場的34%。

隨著市場對創新高價LAGH的接受度不斷提高，將推動治療模式向LAGH轉變，促進中國人生長激素藥物市場規模的自身增長。此外，隨著平均治療時間延長和患者的滲透率的提高，中國人生長激素市場處於優勢並享有強勁的增長潛力。有利的政府舉措預期亦可進一步推動中國人生長激素市場規模的增長。例如，國家衛生健康委員會於2019年9月印發《健康中國行動（2019-2030年）》，宣佈一項國家目標，即到2022年和2030年，全國5歲以下兒童生長遲緩率分別由2013年的8.1%降至7%及5%。

業 務

已在中國上市的治療PGHD的人生長激素療法多為短效（每日注射）人生長激素治療方案，現有療法為每日皮下注射人生長激素。然而，由於短效（每日注射）人生長激素的治療負擔以及所導致的低依從性和欠佳的治療效果，市場日益接納從短效（每日注射）人生長激素治療到LAGH療法的模式轉變。根據弗若斯特沙利文的資料，LAGH市場規模預計將繼續顯著增長並將超過短效（每日注射）人生長激素市場規模。

如下表所概述，目前僅有一款LAGH療法在中國獲得上市批准，部分LAGH療法目前正處於臨床開發階段。在中國唯一上市的LAGH及所有處於臨床開發階段的LAGH候選藥物中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)為唯一一款在與短效（每日注射）人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較中顯示出優效性及同等安全性的LAGH。此外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)是中國唯一已完成3期臨床開發的在體內釋放未經修飾的人生長激素的LAGH，其分子形式與腦垂體分泌的內源性生長激素相同，並保留了其原始的作用機制。這種療法不同於中國處於開發階段及／或已投入商用的其他LAGH療法，這些LAGH療法的活性成分為已經過修飾的蛋白或多肽，可能會改變人生長激素效價、藥代動力學效果或藥效動力學效果、組織滲透和受體結合，並可能對藥物療效及安全性產生不良影響。此外，在中國所有處於臨床階段的LAGH中，除安徽安科的PEG-rhGH於2018年完成3期試驗後的五年期間內尚未獲得上市批准外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的開發狀態最為臨近後期。

中國已上市的LAGH療法（截至最後實際可行日期）*

商標名稱	公司	劑型	開發方法	國家藥監局 批准時間	適應症
金賽增	金賽藥業	聚乙二醇化 人生長激素	經修飾的 人生長激素	2014年	PGHD

業 務

中國處於臨床階段的在研LAGH療法（截至最後實際可行日期）*

研究藥物	藥物劑型	開發方法	公司	全球現狀	中國現狀	日期**	適應症
隆培促生長素 (lonapegsomatropin)	暫時連接 人生長激素	未經修飾的 人生長激素	維昇 ⁽¹⁾	已獲FDA及 EMA批准 ⁽²⁾	3期	2020年3月17日	PGHD
Eftansomatropin GX-H9/TJ101	Hy-Fc (Fc融合蛋白)	經修飾的 人生長激素	Genexine/ 天境生物	已完成 2期	3期	2020年12月8日	PGHD
Somapacitan-beco	附在白蛋白親 和標記物上 的突變 人生長激素	經修飾的 人生長激素	諾和諾德	已獲FDA批准 (成人生長激素 缺乏症、 PGHD)	3期	2021年6月11日	PGHD
PEG-重組人生長激素	聚乙二醇化 人生長激素	經修飾的 人生長激素	安徽安科	尚未啟動	2/3期	2017年11月23日	PGHD
Y型聚乙二醇化 生長激素	聚乙二醇化 人生長激素	經修飾的 人生長激素	廈門特寶	尚未啟動	2/3期	2019年7月24日	PGHD
HSA-重組人生長激素	HSA/重組 人生長激素	經修飾的 人生長激素	優諾金	尚未啟動	2期	2021年12月10日	PGHD
F-899(Fc融合蛋白)	Fc融合蛋白	經修飾的 人生長激素	億帆	尚未啟動	1期	2021年5月28日	不適用
QHRD211/ZHB111	聚乙二醇化 人生長激素	經修飾的 人生長激素	千紅製藥	尚未啟動	1期	2022年4月14日	PGHD
AK2017	Fc融合蛋白	經修飾的 人生長激素	安徽安科	尚未啟動	1期	2023年1月17日	PGHD

* 所有已上市及處於臨床階段的在研LAGH療法均已及／或正在通過與短效（每日注射）人生長激素的陽性藥物對照及平行組試驗比較進行研究。中國已上市LAGH的價格信息因地區不同而存在差異，同時取決於患者體重。目前尚無法獲得中國正在進行臨床開發的LAGH療法的價格信息。

** 指臨床試驗資料首次公開發佈的日期。

附註：

- (1) 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化的獨家許可權；而Ascendis Pharma擁有在相關地區以外開發、生產及商業化的權利。
- (2) 隆培促生長素(lonapegsomatropin)是第一款同時獲得FDA及EMA批准用於治療PGHD的每週一次的LAGH。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文分析

業 務

有關中國LAGH市場的詳情，請參閱「行業概覽－人生長激素－中國長效生長激素市場的競爭格局」。

現有療法的局限性以及隆培促生長素(lonapegsomatropin)的潛在優勢

PGHD的現有療法是每日皮下注射人生長激素。經證明，短效（每日注射）人生長激素療法可促進兒童生長並改善兒童體內的代謝效應，包括減脂及改善心血管健康。然而，短效（每日注射）人生長激素要求患者（其中約93%為兒童）在多年治療過程中接受數千次注射。2021年的一項研究證實，每日給藥負擔往往導致患者依從性低。根據弗若斯特沙利文的資料，高達82%的PGHD患者每週至少遺漏一次每日注射。低依從性可能導致治療效果不佳。在另一項針對110名兒童的研究中，三分之二的患者平均每週遺漏一次以上的注射，與平均遺漏不超過一劑的患者相比，每週遺漏超過一劑的患者均觀察到生長效果不佳。

為克服現有療法相關的局限性，LAGH被引入，旨在減少注射次數，從而改善依從性以及治療效果。由於LAGH在提高患者接受度、耐受性及療法靈活性方面比短效（每日注射）人生長激素具備潛在顯著優勢，預計LAGH將逐漸取代短效（每日注射）人生長激素作為治療PGHD的標準治療。儘管LAGH具有潛在顯著優勢，但LAGH的開發仍具有顯著的技術准入壁壘。在曾經處於臨床階段甚或已獲批准的近20款LAGH中，多數未進入商業化階段，如使用聚乙二醇化人生長激素劑型的PHA-794428（由輝瑞開發）和NNC126-0083（由諾和諾德研發）及使用生長激素融合蛋白的TV-1106（由梯瓦開發），部分雖進入商業化階段，但隨後撤市（如Genentech採用儲庫劑型研發的Nutropin Depot），在全球範圍內，只有少數患者在陽性藥物對照和平行組試驗中較短效（每日注射）人生長激素證實非劣效性或優效性。由於技術限制，安全有效的LAGH療法和創新長效技術尚存在巨大的需求缺口。

憑藉靈活、多變及可靠的暫時連接技術(TransCon)，隆培促生長素(lonapegsomatropin)是第一款用於治療PGHD的每週一次LAGH替代療法，分別於2021年8月25日及2022年1月12日獲FDA及EMA的上市批准。隆培促生長素(lonapegsomatropin)基於暫時連接技術(TransCon)設計，這能夠延長半衰期，也因此實現了每週一次給藥方案及在血液中釋放未經修飾的人生長激素，其成分和內源性生長激素相同。中國唯一上市的LAGH及所有正在進行臨床開發的LAGH候選藥物（除隆培促生長素(lonapegsomatropin)外）均使用經修飾的人生長激素研發。由於其獨特的特性，隆培促生長素(lonapegsomatropin)保留了與內源性生長激素相同的作用機制及相同生理學分

業 務

佈量。內源性生長激素具有雙重作用機制，通過將生長激素輸送至靶組織直接作用，及通過於肝臟局部產生的IGF-1間接作用（通過生長激素受體），然而經修飾的人生長激素通常會大幅改變分子大小，從而改變了其受體的結合親和力以及到達靶組織的能力，最終影響其療效。隆培促生長素(lonapegsomatropin)的活性成分是釋放的內源性生長激素，其安全性已被臨床證實近40年。相較之下，經修飾的LAGH是一種新的活性藥物分子，除其臨床試驗外，先前概無任何臨床安全經驗。內源性生長激素在血液中釋放前，隆培促生長素(lonapegsomatropin)以一款非活性前藥存在，因此，其不具生物活性且在注射部位皮下組織有良好的耐受性。相較之下，一些經修飾的LAGH由於高劑量以及注射部位活性分子長時間的暴露，出現了嚴重的注射部位反應甚或出現脂肪萎縮。由於隆培促生長素(lonapegsomatropin)的設計優點，在全球及中國3期陽性藥物對照和平行組試驗比較中，其已證明較短效（每日注射）人生長激素更具有優效性，且亦表現出與短效（每日注射）人生長激素相似的安全性。此外，隆培促生長素(lonapegsomatropin)與自動注射裝置配合使用，可實現注射簡易、隱藏針頭、注射量小及6個月室溫儲存等特點，這些都可以明顯改善患者注射體驗及依從性，形成競爭優勢。憑藉隆培促生長素(lonapegsomatropin)的差異性設計特點，我們可以通過降低患者的注射次數需求，同時利用未經修飾的短效（每日注射）人生長激素產品建立的安全性及有效性數據庫，於中國開發出潛在的同類最佳每週一次長效人生長激素替代療法，滿足對生長激素療法的最迫切尚未被滿足的醫療需求。有關人生長激素開發的詳情，請參閱「行業概覽－人生長激素－中國人生長激素市場規模」及「行業概覽－人生長激素－中國長效生長激素市場的競爭格局」。

業 務

用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的全球試驗的臨床結果概要

Ascendis Pharma已在3期項目中對300多名兒童生長激素缺乏症患者進行隆培促生長素(lonapegsomatropin)研究，該項目包括heiGHt試驗（關鍵試驗；針對未接受過治療的患者）、fliGHt試驗（針對接受過治療的患者）和enliGHten試驗（一項已完成的長期擴展試驗）。Ascendis Pharma對隆培促生長素(lonapegsomatropin)進行的全球試驗的臨床結果，證實了隆培促生長素(lonapegsomatropin)成為同類最佳每週一次長效人生長激素替代療法的潛力。臨床結果概要載列如下。

階段	受試者	試驗	狀態	主要發現
3期	兒童生長激素缺乏症患者	heiGHt試驗 (關鍵試驗)	已完成	經觀察，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在未接受過治療的兒童生長激素缺乏症患者中較短效(每日注射)人生長激素具有優效性，表現為於52週的AHV存在有統計學意義的提高，以及與短效(每日注射)人生長激素同等的安全性、耐受性及類似IGF-1反應
		fliGHt試驗 (轉換試驗)	已完成	經觀察，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在先前使用商業化上市的短效(每日注射)人生長激素療法治療且轉換到隆培促生長素(lonapegsomatropin)的兒童生長激素缺乏症患者中具有安全性，且耐受良好
		enliGHten試驗 (長期擴展試驗)	已完成	經觀察，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在最初接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的兒童生長激素缺乏症患者中，於治療第一年後保持了治療優勢
2期	兒童生長激素缺乏症患者	多劑量研究	已完成	經觀察，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在兒童生長激素缺乏症患者中具有與短效(每日注射)人生長激素同等或類似的最大生長激素釋放血清藥物濃度、IGF-1反應及安全性
1期	健康成人志願者	單劑量研究	已完成	在本項1期試驗中觀察到的安全性為在兒童生長激素缺乏症患者中的研究奠定了基礎

業 務

階段	受試者	試驗	狀態	主要發現
		遞增劑量研究	已完成	經觀察，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在健康成人志願者中耐受良好，且具有與短效(每日注射)人生長激素同等的IGF-1反應及安全性

Ascendis Pharma進行的全球試驗的臨床結果最終獲得了美國和歐盟的上市批准。

對PGHD完成的3期heiGHt試驗

heiGHt試驗旨在評估與當前療法短效(每日注射)人生長激素相比，隆培促生長素(lonapegsomatropin)對未接受過治療且患生長激素缺乏症的兒童受試者的有效性、藥代動力學效果、安全性及耐受性，以支持向FDA及EMA提交用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的監管申報。在此關鍵試驗中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)已展現出優效性(通過52週測得的AHV衡量)及與短效(每日注射)人生長激素同等的安全性、耐受性及藥代動力學效果。基於3期heiGHt試驗結果，隆培促生長素(lonapegsomatropin)成功獲得FDA及EMA批准用於治療PGHD。

研究設計。 heiGHt試驗是一項隨機、開放標籤、陽性藥物對照的3期關鍵試驗。該試驗入組了161名未接受過治療且患有生長激素缺乏症的兒童受試者。受試者按2:1的比例隨機分為兩個治療組，即每週一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)(0.24mg/kg/週)治療組及每日注射Genotropin®(34µg/kg/天，相當於0.24mg/kg/週)治療組。兩名受試者(每組一名)在最終隨訪前退出了試驗。主要終點為於52週時的AHV，且進行一次非劣效性分析，以比較兩個治療組之間的差異。其他關鍵終點包括較早時間點的AHV、52週內身高標準差評分的變化、血清IGF-1的變化、IGF-1標準差評分的變化及IGF-1標準差評分正常化。

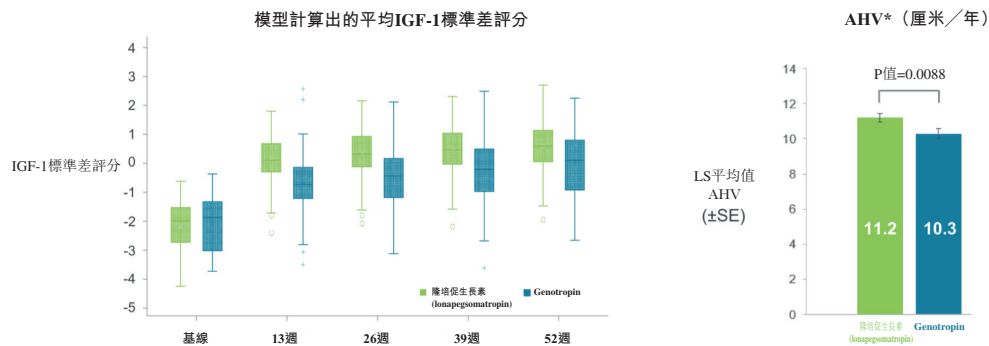
有效性結果。 結果表明，每週一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)在主要終點(52週AHV)上優於每日一次人生長激素。使用ANCOVA對意向治療群體進行的初步分析表明，使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)獲得的AHV為11.2厘米/年，而短效(每日注射)人生長激素為10.3厘米/年，p值為0.0088。治療差異為0.86厘米/年，95%置信區間為0.22至1.50厘米/年。

使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)獲得的AHV顯著大於短效(每日注射)人生長激素的AHV。從26週(含)開始，每次隨訪均發現使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)獲得的AHV大於短效(每日注射)人生長激素，治療差異達到統計學顯著性。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組及短效(每日注射)人生長激素組應答不佳的患者比例(AHV<8.0厘米/年)分別為4%及11%。試驗所有的敏感性分析都支持主要分析結果，鞏固了該等結果的穩健性。隆培促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.10，短效(每日注射)人生長激素組則增加了0.96，且在52週內的每次隨訪時，均發現身高標準差評分方面的治療差異在增加。

業 務

藥代動力學／藥效動力學結果。如下圖所示，隆培促生長素(lonapegsomatropin)組的估計平均IGF-1標準差評分爲0.4(平均谷值至峰值)，而短效(每日注射)人生長激素組的估計平均IGF-1標準差評分則爲0.0。該結果與隆培促生長素(lonapegsomatropin)顯示的優效性一致。此優效性通過52週測得的AHV衡量。

AHV並行模型計算出的平均IGF-1標準差評分



隆培促生長素(lonapegsomatropin)保持了短效（每日注射）人生長激素在直接和間接作用之間的平衡

資料來源：Ascendis Pharma®

如上圖所示，在預先確定的11名受試者中，測定了13週內的IGF-1水平，發現每週給藥相同的隆培促生長素(lonapegsomatropin)與短效(每日注射)人生長激素具有類似的最大人生長激素濃度。結果與隆培促生長素(lonapegsomatropin)的2期試驗報告的結果相似。連續的IGF-1標準差評分值>2.0不常見(觀察到該結果的受試者比例不到10%)，且IGF-1標準差評分>3.0屬罕見(觀察到該結果的受試者比例不到3%)。

安全性及耐受性結果。結果表明，隆培促生長素(lonapegsomatropin)總體安全且耐受性良好，不良事件與使用短效(每日注射)人生長激素療法所觀察到的類型及頻次一致，且試驗組之間具有可比性。任何一組均未觀察到與研究藥物有關的嚴重不良事件。任何一組均未觀察到導致停用研究藥物的治療後出現的不良事件。有關隆培促生長素(lonapegsomatropin)於包含關鍵、轉變及擴展試驗的整體全球3期項目中導致的不良事件概況的詳情，請參閱「已完成的針對PGHD的3期enliGHten試驗」。

業 務

通過此項試驗對隆促生長素(lonapegsomatropin)的安全性進行的額外初步分析包括：

- 概無檢測到治療中出現的抗人生長激素中和抗體的情況，且兩個試驗組之間具有類似基線後低水準的低效價非中和抗人生長激素結合抗體（隆促生長素(lonapegsomatropin)為6 (5.7%)，短效（每日注射）人生長激素為2 (3.6%)）。
- 身體質量指數（「BMI」）標準差評分在52週內穩定。隆促生長素(lonapegsomatropin)組及短效（每日注射）人生長激素組於52週的BMI標準差評分分別為-0.03及-0.40
- 平均血紅蛋白A1c值在試驗過程中基本穩定，且兩個試驗組均保持在正常範圍內
- 隆促生長素(lonapegsomatropin)組及短效（每日注射）人生長激素組分別發生了2起（即1.9%）及1起（即1.8%）導致劑量減少的不良事件（IGF-1水平或臨床症狀）

對PGHD完成的3期fliGHt試驗

fliGHt試驗旨在評估隆促生長素(lonapegsomatropin)對先前接受過每日一次人生長激素治療並轉變為隆促生長素(lonapegsomatropin)的兒童受試者的安全性及耐受性並確認有效性。於此轉變試驗中，受試者成功地從短效（每日注射）人生長激素轉變為每週一次隆促生長素(lonapegsomatropin)，且隆促生長素(lonapegsomatropin)持續表現出與短效（每日注射）人生長激素相似的安全特徵。

研究設計。 fliGHt試驗是一項單組、開放標籤的轉變試驗。該試驗入組了146名兒童受試者，其中143名受試者接受了先前短效（每日注射）人生長激素平均劑量為0.29mg/kg/週的治療，3名受試者為未接受過治療且年齡在3歲以下。此項試驗的主要目的是通過評估隆促生長素(lonapegsomatropin)對於PGHD患者受試者的安全性及耐受性，從而確定患者能否成功地從短效（每日注射）人生長激素治療轉變為每週一次隆促生長素(lonapegsomatropin)治療。設計此項試驗的目的是為隆促生長素(lonapegsomatropin)用於兒童受試者創造額外的暴露機會，且擴大安全性數據庫。

有效性結果。 接受過治療的異質人群的生長結果與預期一致，於26週的最小二乘平均AHV為8.7厘米/年(95% CI: 8.2, 9.2)，LSM身高標準差評分從基線至26週變化為+0.25 (95% CI: 0.21, 0.29)。在年齡分組中，於26週時觀察到的平均AHV在8.2至16.2厘米/年之間，基線至26週時觀察到的平均身高標準差評分變化在+0.23至+0.96之間。值得注意的是，於接受過劑量滴定治療的兒童群體中，先前的首次治療試驗中顯示的平均IGF-1標準差評分及隆促生長素(lonapegsomatropin)劑量之間的線性關係得到保留。觀察到從短效（每日注射）人生長激素給藥轉變為每週一次隆促生長素(lonapegsomatropin)給藥的受試者繼續生長。詳情請參閱「— 已完成的針對PGHD的3期enliGHten試驗」。

業 務

安全性及耐受性結果。由於在先前使用商業化上市的每日生長激素療法治療的 PGHD 患者受試者中使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)後顯示安全且耐受性良好，故此項試驗的受試者成功地從短效（每日注射）人生長激素治療轉變為每週一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療。概無與研究藥物有關的嚴重不良事件，亦無導致停用研究藥物的治療後出現的不良事件。我們認為，來自 fliGHt 試驗的結果支持了從短效（每日注射）人生長激素療法轉變為每週一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)療法，此外也提供了有關隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於3歲以下受試者的耐受性的支持性證據。超過一半的受試者（即56.8%）經歷過治療後出現的不良事件，僅4.1%的受試者經歷過被認為與研究藥物有關的治療後出現的不良事件。報告的治療後出現的不良事件的類型和頻率與公佈的短效（每日注射）人生長激素治療的不良事件概況相似。平均血紅蛋白A1c於基線及第26週保持在5.2%。並無受試者檢出中和抗體，且2.8%的受試者檢出低效價抗人生長激素結合抗體。有關隆培促生長素(lonapegsomatropin)於包含關鍵、轉變及擴展試驗的整體全球3期項目中導致的不良事件概況的詳情，請參閱「— 已完成的針對PGHD的3期enliGHten試驗」。

已完成的針對PGHD的3期enliGHten試驗

enliGHten試驗旨在評估隆培促生長素(lonapegsomatropin)對未接受過治療及曾接受過治療的兒童生長激素缺乏症患者的長期有效性及安全性，以支持隆培促生長素(lonapegsomatropin)的監管申報。這一長期開放標籤擴展研究試驗，入組了幾乎所有來自heiGHt試驗及fliGHt試驗的受試者。隆培促生長素(lonapegsomatropin)繼續表現出與短效（每日注射）人生長激素相似的安全特徵，且最初接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者在治療第一年後保持了治療優勢。

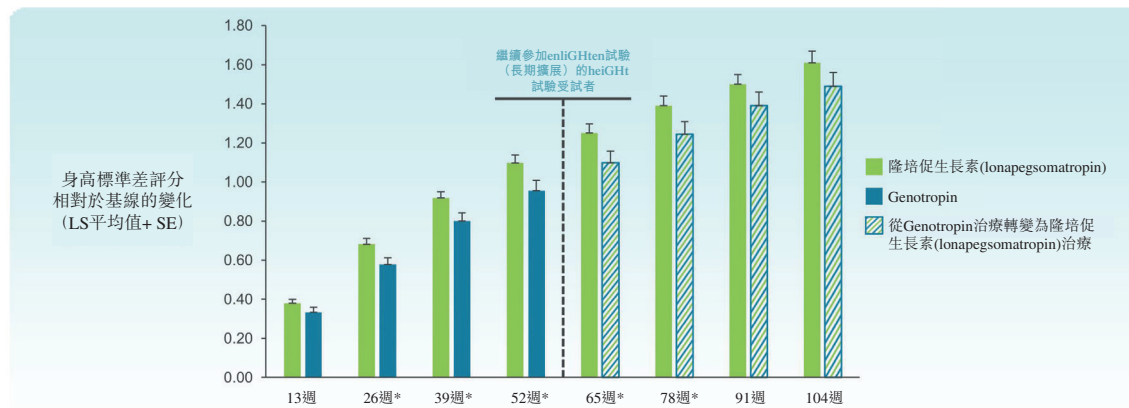
研究設計。enliGHten試驗是一個旨在提供長期有效性及安全性數據的開放標籤階段，以便為隆培促生長素(lonapegsomatropin)的監管申報提供支持。幾乎所有完成了heiGHt試驗或fliGHt試驗的受試者均參與了enliGHten試驗的長期擴展研究工作。enliGHten試驗入組了約300名兒童受試者，且目前正在進行。

對生長結果的評估大約每13週進行一次。具體而言，該試驗分析了三組受試者：(i)在heiGHt試驗中使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)，且隨後在enliGHten試驗中繼續接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者；(ii)在heiGHt試驗中每天接受短效（每日注射）人生長激素治療，且隨後在enliGHten試驗中接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者；及(iii)在fliGHt試驗中接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)，且隨後在enliGHten試驗中繼續接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者。

長期有效性分析。根據enliGHten試驗的104週數據分析（包括對來自heiGHt試驗並繼續參與enliGHten試驗的受試者的隨訪），數據顯示最初接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者在治療第一年後保持了治療優勢（如下圖所示）。

業 務

最初接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的 兒童在身高標準差評分改善中保持優勢



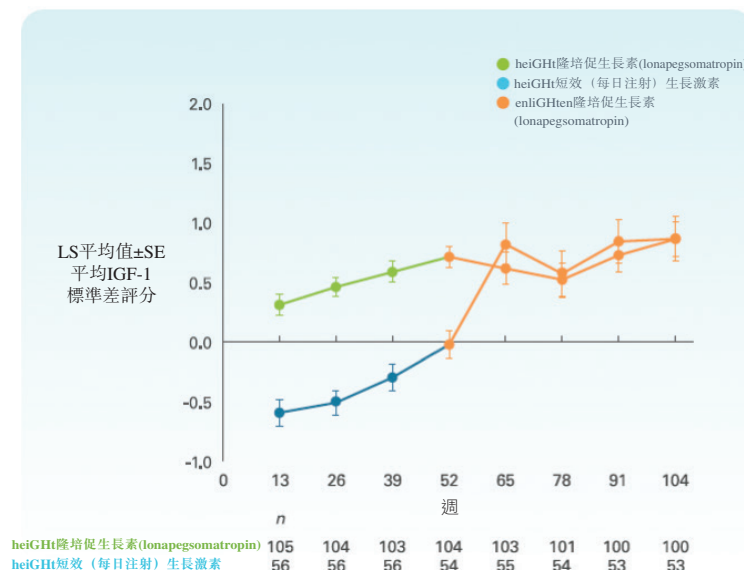
* 表示導致標稱 p 值 < 0.05 的治療差異

資料來源：Ascendis Pharma®

此外，enliGHten試驗130週的數據表明未接受過治療及曾接受過治療的兒童生長激素缺乏症患者經過2.5年的治療，他們的身高標準差評分均有所持續改善。隆培促生長素(lonapegsomatropin)持續表現出與短效(每日注射)人生長激素可比的安全性。

超過52週後，(i)開始使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)的heiGHt試驗受試者的平均IGF-1標準差評分通常保持穩定，未進一步增長；及(ii)由短效(每日注射)人生長激素改用隆培促生長素(lonapegsomatropin)的heiGHt試驗受試者中，觀察到平均IGF-1標準差評分起初增加，隨後趨於穩定。

heiGHt試驗受試者在104週內的平均IGF-1標準差評分



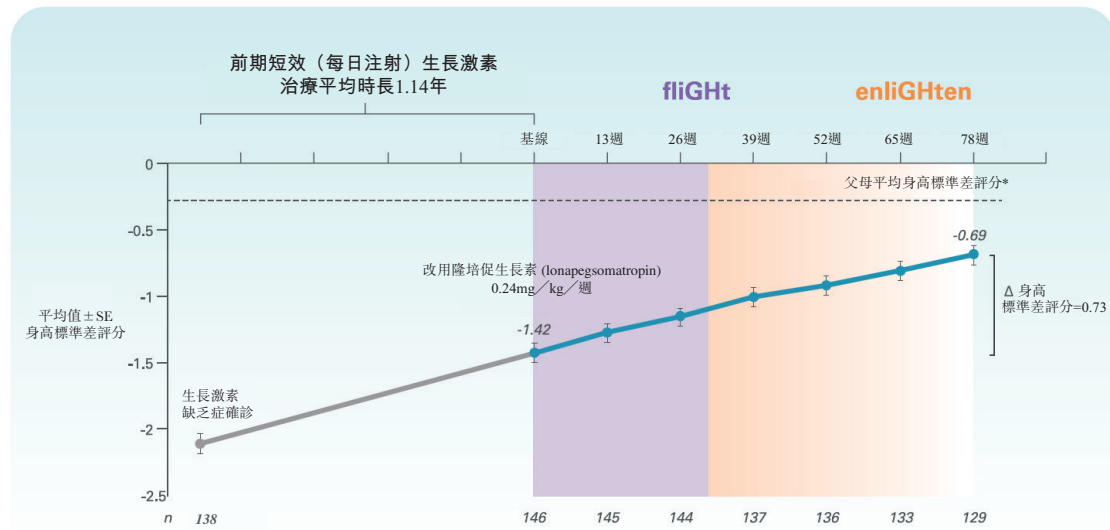
業 務

* enliGHten試驗中允許根據研究人員判斷調整劑量

資料來源：Ascendis Pharma®

fliGHt試驗的受試者持續接近父母平均身高，身高標準差評分由fliGHt試驗基線的-1.42提高至78週的-0.69；78週的LS平均值(SE) AHV為8.3厘米／年，且入組受試者的特徵與臨床預期相一致。

身高標準差評分持續改善



* 父母平均身高標準差評分基於fliGHt基線水平N=146計算

資料來源：Ascendis Pharma®

對於fliGHt試驗的受試者，IGF-1標準差評分的平均值(SD)由fliGHt試驗基線的0.85 (1.3)增至26週的1.63 (1.3)及78週的1.81 (1.1)。

由短效(每日注射)人生長激素改用隆培促生長素(lonapegsomatropin)的受試者中，第二年AHV的衰減低於預期，表明隆培促生長素(lonapegsomatropin)相對於先前短效(每日注射)人生長激素的治療效果有所改善。

長期安全性分析。如下所示，安全結果與heiGHt試驗中的短效(每日注射)人生長激素，即Genotropin®的安全結果相似，且在整個3期臨床試驗過程中是一致的。在全球3期開發項目的廣大群體中，使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療長達兩年的受試者持續生長良好，其安全特徵與短效(每日注射)人生長激素相當，包括類似的不良事件、穩定的BMI、穩定的實驗室參數及低免疫原性。在enliGHten試驗中，最常

業 務

見的治療後出現的不良事件為上呼吸道感染(21.1%)、鼻咽炎(11.1%)、咳嗽(8.7%)及發熱(8.4%)，該等不良事件與其他評估兒童生長激素缺乏症患者短效(每日注射)人生長激素的臨床試驗一致。在接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者中，有小於10%的受試者體內檢測出低效價非中和抗藥物結合抗體。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)在全球3期項目中的不良事件概況

	heiGHt試驗		fliGHt試驗 ⁽¹⁾	enliGHten試驗 ⁽¹⁾⁽²⁾
	短效(每日注射)			
	隆培促生長素 (lonapegsomatropin) 0.24mg/kg/週 (N=105) ; n (%)	人生長激素 (Genotropin®) 0.24mg/kg/週 (N=56) ; n (%)	隆培促生長素 (lonapegsomatropin) 0.24mg/kg/週 (N=146) ; n (%)	隆培促生長素 (lonapegsomatropin) 0.24mg/kg/週 (N=298) ; n (%)
治療後出現的不良事件	81 (77.1%)	39 (69.6%)	83 (56.8%)	195 (65.4%)
與研究藥物有關的治療後出現的不 良事件	12 (11.4%)	10 (17.9%)	6 (4.1%)	13 (4.4%)
嚴重不良事件	1 (1.0%)	1 (1.8%)	1 (0.7%)	10 (3.4%)
與研究藥物有關的嚴重不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致對研究藥物採取任何行動的 治療後出現的不良事件	2 (1.9%)	1 (1.8%)	2 (1.4%)	5 (1.7%)
導致停用研究藥物的治療後出現的 不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

附註：

- (1) fliGHt試驗及enliGHten試驗為沒有陽性藥物對照及平行組試驗比較的單個開放標籤試驗
- (2) 基於截至2020年6月1日(數據截止日期)的數據及於美國內分泌協會年會(ENDO)上所呈列的數據

資料來源：Ascendis Pharma®

於2019年9月完成的最後一名受試者隨訪意味著用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)全球3期項目為期兩年的隨訪工作結束。這些包括來自約300名使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的受試者(6、12及24個月期間分別約300、120及45名)試驗結果的數據構成了用於支持2020年6月向FDA提交有關使用隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療PGHD的BLA及2020年9月向EMA提交MAA的安全性數據庫。

業 務

自動注射器

隆促生長素(lonapegsomatropin)獲得的FDA及EMA批准包括了新的自動注射器和藥筒，在首次從冰箱中取出後允許家庭在室溫下儲存藥物長達6個月。該裝置的該等特點使隆促生長素(lonapegsomatropin)優於在中國上市的其他短效(每日注射)或每週一次重組生長激素，後者通常需要在2至8°C之間的溫度下儲存。這是FDA批准的第一個使用自動注射器的用於兒童的每週一次人生長激素。這一最先進的自動注射器首次在enliGHten試驗引進，其簡潔易用並旨在提高兒童生長激素缺乏症患者的治療依從性。自動注射器提供凍干藥物製劑的全自動配藥，隨後進行由裝置控制的手動混合步驟。該裝置操作簡單，能單次、少量注射(注射量小於0.6mL)，適用於多數患者，且需要一個僅4毫米長的31G細針頭，與用於注射短效(每日注射)人生長激素的注射針頭相似。當注射針頭插入皮膚時，裝置會自動輸送藥物製劑。內置的電子器件及軟件在整個配藥過程及注射過程中為用戶提供幫助，並在全部劑量已送達時發出確認。我們計劃將該自動注射器納入我們預計向國家藥監局提交用於PGHD隆促生長素(lonapegsomatropin)的進口BLA中。



資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

維昇药业已完成兒童(3歲至17歲)生長激素缺乏症3期關鍵試驗

全球臨床試驗所證明的隆培促生長素(lonapegsomatropin)成為同類最佳每週一次长效人生長激素替代療法的潛力，以及其與短效(每日注射)人生長激素相比的優越生長特性以及同等安全性，得到了我們所進行的中國3期關鍵試驗臨床結果的持續支持。

我們在中國進行了將隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於PGHD的3期關鍵試驗。該項試驗旨在評估與現有療法短效(每日注射)人生長激素相比，隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於未接受過治療的患有生長激素缺乏症的青春期前兒童受試者中的有效性、群體藥代動力學效果、安全性及耐受性，以支持向國家藥監局提交用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的BLA。我們於2020年1月在中國隨機入組了首例患者，於2021年3月完成了目標患者入組，並於2022年4月完成該項試驗。

研究設計。3期關鍵試驗是一項多中心、隨機、開放標籤、陽性藥物對照的試驗，已入組154名並治療了153名*未接受過治療的青春期前兒童生長激素缺乏症患者。主要入選標準包括(i)青春期前兒童生長激素缺乏症患者(單獨的或作為多種垂體激素缺乏症的一部分)，處於Tanner 1階段，年齡在3歲至17歲；(ii)根據中國2005年標準，身高受損，定義為身高低於相同生理年齡、性別正常兒童平均身高參考值的2.0個標準差；(iii)BMI在相同生理年齡，同性別正常兒童BMI均值的 ± 2.0 SD範圍內；(iv)骨齡比生理年齡至少小六個月；及(v)根據中心檢驗室的參考值，IGF-1基線水平較相同年齡同性別正常兒童IGF-1水平平均水準至少低1.0 SD。主要排除標準包括(i)患兒體重不足12kg；(ii)曾接受過重組人生長激素或IGF-1治療；及(iii)篩檢時經腦鞍部核磁共振掃描證實患兒顱內過去曾或目前正有腫瘤生長。

受試者按2:1的比例隨機分為兩個治療組－每週注射一次隆培促生長素(lonapegsomatropin)，劑量為0.24mg/kg/週，或每日注射重組人生長激素(Norditropin®)，劑量為34μg/kg/天，相當於0.24mg/kg/週。該試驗的主要終點是證明與短效(每日注射)人生長激素相比，隆培促生長素(lonapegsomatropin)在52週AHV上的非劣效性及(倘達到主要終點)優效性。該試驗的次要終點是評估隆培促生長素(lonapegsomatropin)在兒童生長激素缺乏症患者受試者中的安全性、耐受性、群體藥代動力學效果及藥效動力學效果。基於隆培促生長素(lonapegsomatropin)的低免疫原性(可由其作用機制支持及全球試驗證明)，於中國3期關鍵試驗中並未評估免疫原性。

* 一名兒童在接受治療前因與臨床試驗無關的原因而退出試驗。

業 務

豁免了個體的藥代動力學研究。此項3期關鍵試驗研究設計的獨特之處在於豁免了試驗方案中的個體藥代動力學研究，並引入群體藥代動力學作為研究接受每週注射一次隆促生長素(lonapegsomatropin)的研究組內人生長激素濃度的次要終點。由於具備採樣稀疏、採樣時間靈活、異構數據計算及可識別可變性來源的潛力，群體藥代動力學已成為一種流行的方法，特別是在兒童中。本設計使我們能夠利用從不同兒童受試者中收集的藥代動力學數據，並以數學模型模擬藥代動力學效果。

有效性結果。已完成3期關鍵試驗的結果支持每週一次隆促生長素(lonapegsomatropin)在主要終點(52週AHV)上較每日一次人生長激素具有非劣效性及優效性。隆促生長素(lonapegsomatropin)於52週的經調整ANCOVA的最小二乘平均AHV為10.66厘米／年，而短效(每日注射)人生長激素為9.75厘米／年，p值為0.0010。估計治療差異為0.91厘米／年，95%置信區間為0.37至1.45厘米／年。從13週(含)開始，治療差異達到統計學顯著性。多項預先指定的敏感性分析已完成，並鞏固了該等結果的穩健性。

隆促生長素(lonapegsomatropin)組於52週時的身高標準差評分較基線增加了1.01，短效(每日注射)人生長激素組則增加了0.83，p值為0.0015，且從13週(含)開始，統計學顯著性在隆促生長素(lonapegsomatropin)組中得到證實。該等結果與Ascendis Pharma進行的支持FDA及EMA批准的隆促生長素(lonapegsomatropin)全球3期項目的有效性結果一致。

結果顯示，於52週內，隆促生長素(lonapegsomatropin)及短效(每日注射)人生長激素的平均IGF-1標準差評分均在正常範圍內普遍增加，而隆促生長素(lonapegsomatropin)的平均IGF-1標準差評分相對高於短效(每日注射)人生長激素(於52週內0.76至1.45對比-0.3至0.3)，這似乎與隆促生長素(lonapegsomatropin)相較於短效(每日注射)人生長激素所觀察到的優越生長結果一致。

安全性及耐受性結果。結果表明隆促生長素(lonapegsomatropin)總體安全且耐受性良好，不良事件與使用短效(每日注射)人生長激素療法所觀察到的類型及頻次一致，且試驗組之間具有可比性。在服用隆促生長素(lonapegsomatropin)或短效(每日注射)人生長激素的患者中發生的最常見不良事件為上呼吸道感染。報告的嚴重不良事件及與隆促生長素(lonapegsomatropin)及短效(每日注射)人生長激素有關的嚴重不良事件並不常見，且於試驗組之間類似。兩名患者出現了導致停用隆促生長素(lonapegsomatropin)的不良事件，但據研究人員判斷，僅有一名患者與隆促生長素(lonapegsomatropin)有關。兩組均無死亡報告。在整個試驗過程中，血糖大致穩定，且兩組均保持在正常範圍內。其他實驗室參數於試驗組之間亦類似。此項中國3期關鍵試驗的安全性及耐受性結果與支持其FDA及EMA批准的隆促生長素(lonapegsomatropin)全球3期項目的安全性及耐受性結果一致。

業 務

未來臨床開發計劃

在中國大陸，我們預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交用於治療PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的BLA。在香港，我們計劃於2023年第三季度與外部服務供應商簽署註冊事務服務協議，並預計於2024年第一季度提交BLA及於2024年獲得BLA批准。

此外，根據相關獨家許可協議，我們能夠選擇在相關地區開發隆培促生長素(lonapegsomatropin)的適應症。因此，除了快速推進三款候選藥物的臨床開發外，我們將進一步開發我們的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)以覆蓋更多可能適合人生長激素治療的適應症，包括其他兒科病理性矮小症，如特發性矮小症。我們目前正在更新試驗方案，並擬於2024年與國家藥監局溝通適應症擴展發展計劃及監管策略。

許可、權利及義務

我們擁有在相關地區開發、生產及商業化隆培促生長素(lonapegsomatropin)的獨家權利，且無須繳納任何特許權使用費。關於我們與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議的詳情，請參閱「— 合作 — 與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

我們的研發工作

自授權引入隆培促生長素(lonapegsomatropin)以來，我們一直是中國臨床研究的獨家申辦方並始終負責中國的臨床開發進程。如下文進一步披露，我們全權負責在中國開發隆培促生長素(lonapegsomatropin)的以下方面的研發活動：(i) IND準備；(ii) IND前溝通及IND批准；(iii)研究中心選址試驗準備；(iv)臨床試驗人員培訓；(v)醫學審核及數據管理；(vi)統計管理；(vii)患者入組；及(viii)BLA準備，並在對臨床研究中心的監督以及外部供應商的協調方面具有獨家控制權。我們擁有開發隆培促生長素(lonapegsomatropin)所需的研究專業知識或獲得該等研究專業知識的途徑，包括臨床科學、監管、臨床運營、質量保證、藥物警戒及數據管理、統計學及醫學事務等方面。

於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們在開發用於治療PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)方面分別產生了人民幣194.2百萬元、人民幣106.2百萬元及人民幣2.9百萬元的研發開支，分別佔我們同期研究及開發成本總額的70.8%、59.1%及22.8%。詳情請參閱「財務資料」。我們預期將就下文所討論的未來研發工作產生額外成本及開支。

我們向Ascendis Pharma採購研發諮詢服務，該等服務涉及用於數據分析的藥物警戒及生物測量，例如統計編程和統計分析，據弗若斯特沙利文告知，此乃符合行業慣例。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，Ascendis Pharma就隆培促生長素(lonapegsomatropin)提供的諮詢服務金額分別為人民幣1.5百萬元、人民幣8.6百萬元及人民幣1.9百萬元。

業 務

IND準備

在收到Ascendis Pharma的相關臨床數據後，我們評估了隆促生長素(lonapegsomatropin)全球試驗產生的所有數據，並快速開始準備在中國啟動臨床活動。我們結合特定疾病流行病學、疾病特點、國內臨床實踐以及中國人生長激素市場現狀，制定了研究方案。

為確保科學研究的順利開展及運作，我們成立了一個由關鍵意見領袖、海外臨床專業專家及生物統計學家組成的指導委員會。指導委員會有三名研究人員，包括於華中科技大學同濟醫學院附屬同濟醫院擔任多個職位的羅小平教授、來自浙江大學醫學院附屬兒童醫院的傅君芬教授以及來自北京兒童醫院的鞏純秀教授。來自中日友好醫院的孫瑞華教授及來自英國倫敦的Martin O. Savage教授分別擔任指導委員會的生物統計學專家及顧問。自2019年1月至3月，我們的研發團隊與關鍵意見領袖舉行了多次會議，以優化隆促生長素(lonapegsomatropin)的研究設計。該研究設計已同時考慮(i)科學原理(如作用機制、臨床前數據、可用的全球臨床數據及發展機遇)；以及(ii)中國的市場機遇(如目標患者群體、隆促生長素(lonapegsomatropin)的產品定位及競爭格局)。

IND前溝通及IND批准

2019年4月1日，我們與藥審中心進行了IND前溝通，並徵求其對我們研究設計的意見，包括患者入組的規模，選擇進行群體藥代動力學研究，請求豁免個體藥代動力學研究及免疫原性試驗，以及在中國選擇將隆促生長素(lonapegsomatropin)直接推進到針對兒童生長激素缺乏症患者的3期關鍵試驗(無需展開1期試驗對健康成人進行初步安全性及耐受性評估或在2期試驗進行概念驗證研究)。該直接推進是基於Ascendis Pharma於隆促生長素(lonapegsomatropin)的全球臨床試驗所產生的臨床數據。為了支持我們請求豁免個體藥代動力學研究的提議，我們從一項Ascendis Pharma進行的1期臨床試驗中分析得到亞裔人群的生物等效性，並在IND前溝通中表明在亞裔人群和非亞裔人群中並沒有觀察到藥代動力學效果的差異。於IND前溝通期間，藥審中心亦接受豁免免疫原性試驗。經過與藥審中心的數輪溝通，我們考慮了藥審中心的所有建議並提交了IND申請，該申請於2019年8月9日獲國家藥監局受理。2019年10月25日，國家藥監局批准了我們對於隆促生長素(lonapegsomatropin)擬定的臨床開發計劃和3期關鍵試驗的試驗設計IND申請且沒有負面反饋。

業 務

研究中心選址試驗準備

我們進行了多項與試驗準備和研究中心選址有關的活動，包括：

- 制定和批准試驗相關文件，包括但不限於最終方案、知情同意書、病例報告表；
- 評估研究行為的潛在挑戰和風險以及其他醫學考慮因素；
- 制定運營戰略，包括入組戰略；
- 評估研究中心可行性並編製向中國人類遺傳資源管理辦公室提交的相關材料；及
- 確保所有研究準備工作（包括研究性藥物和臨床用品）在隨機入組首位患者前已準備就緒。

憑藉在內分泌學領域的洞見及強大的專業知識，我們設法獲得了中國人類遺傳資源管理辦公室的批准，並以高效且創記錄的速度完成了臨床研究中心啟動工作：2019年11月26日（在獲得IND批准的31天後），我們獲得了中國人類遺傳資源管理辦公室開展3期關鍵試驗的批准。隨後於2019年12月23日，我們完成了首個臨床研究中心的啟動工作。總體而言，我們為3期關鍵試驗共委聘17個獲得GCP認證的兒童內分泌學研究中心。

臨床試驗人員培訓

為了順利、高質量地完成3期關鍵試驗，我們針對3期關鍵試驗所使用的設備設計了系統的培訓計劃，包括：

- 測量患者身高的人體測量儀，用於評估本試驗的主要終點（52週AHV）；
- 電子數據採集（「EDC」）系統，以電子格式收集臨床數據；
- 交互式響應技術（「IRT」），自動隨機入組患者、自動分配試劑盒、自動供應藥物及自動管理庫存；
- 採集血樣的中心實驗室系統；及
- 測量骨齡的中心影像系統。

我們還在每個臨床研究中心的中心啟動訪視中對研究人員及助理研究人員進行了培訓。

業 務

醫學審核及數據管理

我們制定了一項全面的醫學審核及數據管理計劃，包括以下內容：

- **每月醫學數據審核。**我們的醫療和臨床開發團隊與CRO每月審核一次醫學數據，結合研究方案分析受試者的入組情況、入選和排除標準、隨訪信息及安全性信息。3期關鍵試驗採用Medidata的Rave EDC系統在研究中心收集臨床試驗數據。指定的研究中心員工使用具有電子認證的單一數據輸入將數據從源文件輸入到電子病例報告表（「eCRF」）。一般來說，查詢是使用電子數據查詢系統發送給研究中心，該系統對指定的研究中心員工所做的校正進行自動審計跟蹤。實驗室數據將在中心實驗室本身的系統上傳且數據將定期進行傳輸。輸入和保存數據後，會進行多種邏輯核查以確保所收集數據的準確性、完整性及有效性。根據我們的標準，關鍵安全性及療效（關鍵）變量要求100%的質量控制（「QC」）檢查及0%的錯誤率。在試驗過程中，我們持續審核CRO提供的數據錄入服務的質量，包括進度報告、數據錄入率、源數據驗證（「SDV」）率、開放查詢率、缺失的頁碼、醫學編碼的正確性、外部數據傳輸、安全性數據與藥物警戒數據庫的一致性。
- **數據監測及數據試運行。**為確保數據錄入的質量及盡早發現任何安全性和試驗過程中的信號，我們已分別在患者入組20%及50%時完成了兩輪數據監測，且在患者分別入組80%、100%、100%及100%後及數據庫鎖定前每三個月進行數據試運行，分別於2021年3月8日、2021年6月4日、2021年9月6日及2021年12月6日進行四輪數據試運行。於數據監測及數據試運行過程中，概無發現任何有關數據質量或錄入的重大問題。
- **實時溝通不良事件。**我們的臨床運營團隊及時與CRO溝通臨床試驗中的不良事件。我們的臨床運營團隊和醫療團隊討論不良事件的類型，及時按照運營流程完成報告，並分析不良事件的嚴重程度及其與隆促生長素（lonapegsomatropin）的相關性。對於報告的嚴重不良事件，CRO藥物警戒人員和醫學負責人以及我們的臨床運營團隊向研究人員作出問詢。研究人員隨後填寫隨訪報告表格，記錄受試者的隨訪信息。

業 務

- **實時溝通偏離方案的案例。**我們的醫療和臨床開發團隊主導了隆促生長素(lonapegsomatropin)臨床研究方案的執行及方案修訂、管理CRO的整體運營和報告，並為CRO的日常工作和開發提供指導。我們的醫療和臨床開發團隊及時與CRO溝通，對偏離方案的案例進行討論，分析每個案例的原因和解決方案，並向臨床主管和主要研究者提供反饋，以避免此類事件再次發生。

統計管理

在Ascendis Pharma的支持下，我們成立了專門的團隊負責研究的統計分析。療效分析(包括主要終點的主要療效分析)乃基於意向治療群體展開。主要終點的敏感性分析乃基於符合研究方案群體展開，且符合研究方案群體乃根據實際提供的治療方案分析。隆促生長素(lonapegsomatropin)於52週時的AHV較短效(每日注射)人生長激素具有非劣效性，非劣效界值為2.0厘米／年。一旦確定了AHV的非劣效性，隨後即進行優效假設檢驗。對於主要療效分析，已計算兩個治療組之間最小二乘均值的差異(即隆促生長素(lonapegsomatropin)治療組的52週AHV減去短效(每日注射)人生長激素治療組的AHV)的雙側95%區間。已完成3期關鍵試驗的結果支持每週一次隆促生長素(lonapegsomatropin)在主要終點(52週AHV)上較每日一次人生長激素具有非劣效性及優效性。

患者入組

2020年1月，我們在中國隨機入組了首位患者參加3期關鍵試驗。2020年初，中國為應對COVID-19疫情，關閉了兒科門診，患者入組工作因此被暫時擱置至少四個月。在醫院於2020年4月重新運營後，我們利用我們強大的研究中心合作和臨床開發能力，在36天內完成了當時選定的其餘9個中心的啟動工作，展示了強大的執行效率。儘管遭遇了COVID-19疫情導致的中斷及臨床研究中心的封鎖，我們依然於2021年3月31日按照原目標時間表完成了隆促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗的患者入組，這突顯我們的管理層及臨床研發團隊強大的執行能力。

業 務

未來研發工作

我們預計將針對在中國的籌備監管申報從事更多的研發工作，其中包括與驗證隆培促生長素(lonapegsomatropin)有關的產品註冊檢驗，以支持我們向國家藥監局提交的用於治療PGHD的目標BLA。根據獨家許可協議，我們全權負責於相關地區獲得及保持隆培促生長素(lonapegsomatropin)的監管批准。就該等監管申報準備而言，我們預期獲得Ascendis Pharma的諮詢服務，以主要支持我們的(i)獲許可藥品註冊；(ii)隆培促生長素(lonapegsomatropin)原料藥生產技術轉移；及(iii)產品合同檢測、產品質量控制檢測等產品檢測活動。

在國家藥監局批准BLA後，我們預計將向國家藥監局提交一份獨立的BLA（生產BLA），以便未來於中國進行隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地化生產。生產BLA不同於進口BLA批准，進口BLA批准僅允許公司進口及商業化在海外生產的藥物製劑。據中國法律顧問告知，進口BLA僅允許我們在中國進口及商業化核心產品，而生產BLA將允許我們在中國本地生產及商業化核心產品（無論是否獲得進口BLA）。據弗若斯特沙利文告知，在生產BLA之前獲得進口BLA亦是一種慣例，以便在建立本地生產能力的同時於近期內產生收入收益。作為生產BLA備案的一部分，我們須提供藥品生產證書等材料，以證明生產設施的本地生產能力。一旦生產BLA獲得批准，我們將獲得《藥品管理法》規定的藥品批准許可證，這相當於獲得在中國進行商業化的監管批准。根據《藥品管理法》，由於我們持有藥品批准許可證，我們亦將獲得上市許可持有人身份。有關進口BLA及生產BLA的詳情，請參閱「風險因素－與我們的業務、業務運營、知識產權、我們的候選藥物的監管批准、商業化及財務前景有關的主要風險－根據中國的監管框架，除獲得商業化進口藥物製劑的上市許可外，將本地生產的藥物製劑商業化還需獲得國家藥監局的單獨上市許可。倘我們無法獲得將本地生產的藥物製劑商業化的上市許可，我們的業務前景將受到不利影響，這將最終影響我們的長期盈利能力」及「監管環境－中國關於藥品開發、批准及登記的規定－有關藥品臨床試驗和註冊的法規－藥品上市註冊」。

為準備提交生產BLA，我們預計從事與以下各項有關的進一步研發工作：

- 於2023年及2024年第四季度的工藝開發、優化研究、分析方法及驗證已轉讓工藝和方法的驗證研究。該等工藝建立了從實驗室規模到生產規模的藥物製劑開發藍圖；

業 務

- 於2024年及2025年的工程批生產，包括(i)原料藥工程批生產；及(ii)藥物製劑工程批生產。該等批生產將確保原料藥及藥物製劑生產工藝的可放大性；及
- 於2025年及2026年的工藝性能確認批生產，包括(i)原料藥工藝性能鑒定批生產；及(ii)藥物製劑工藝性能鑒定批生產。該等批生產將確保原料藥及藥物製劑的商業生產過程能夠在設定的參數範圍內穩定運行，進而生產出一致的商業化隆培促生長素(lonapegsomatropin)原料藥及藥物製劑。

詳情請參閱「未來計劃及[編纂]用途—[編纂]用途」。

我們亦預計將從事與隆培促生長素(lonapegsomatropin)適應症擴展（包括其他兒科病理性矮小症，如特發性矮小症）有關的額外研發工作。詳情請參閱「—未來臨床開發計劃」。

與國家藥監局進行的重要溝通

3期關鍵試驗完成前的重要溝通

2019年4月1日，我們開始與國家藥監局進行IND前溝通，徵求國家藥監局對我們研究設計的意見。有關IND前溝通的詳情，請參閱「—我們的研發工作—IND前溝通及IND批准」。我們並未收到國家藥監局有關我們擬定試驗設計的任何負面反饋。

2019年8月9日，我們的IND申請獲國家藥監局受理。隨後於2019年10月25日，我們獲得了國家藥監局的IND批准，直接將隆培促生長素(lonapegsomatropin)推進到用於兒童生長激素缺乏症患者的3期關鍵試驗。

3期關鍵試驗完成後的重要溝通

2023年3月31日，我們通過藥物臨床試驗登記與信息公示平台（據我們的中國法律顧問告知，由藥審中心（國家藥監局的所屬機構，其職能包括藥物臨床試驗與藥品上市許可申請的受理和技術審評）運營的官方試驗登記與信息公示平台）向國家藥監局通報我們的3期關鍵試驗的完成狀態及結果摘要。隨後於2023年4月4日，該平台上的試驗狀態顯示為「已完成」，據我們的中國法律顧問告知，這表明藥審中心已審查我們提交的材料，並同意將我們的3期關鍵試驗狀態顯示為「已完成」，以供公眾審查。

3期關鍵試驗完成後，我們根據《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》與國家藥監局進行了以下正式溝通。

根據該等辦法，擬為治療性生物製品提交BLA的公司（「BLA申請人」），於該BLA申請人著手提交BLA之前，原則上須向國家藥監局藥審中心提交溝通申請，與監管機關討論所提交的研究數據是否滿足提交BLA的技術要求。國家藥監局藥審中心在收到申請後，需進行雙重審查：首先初步核實申請中的資料是否符合要求，再對收到的文件進行完整審查。除非國家藥監局藥審中心已提供書面答覆或申請者

業 務

所提出的問題已得到解決，否則將安排與申請者的溝通會議。由於隆促生長素(lonapegsomatropin)為上述措施所指的治療性生物製品，我們已完成如下詳情所載的所需溝通流程。

2023年5月31日，我們向國家藥監局藥審中心提交了一份正式溝通申請文件，就(其中包括)於中國開展用於治療PGHD的核心產品的3期關鍵試驗的完成情況及核准提交BLA相關事宜徵求國家藥監局的意見。

2023年6月19日，我們收到國家藥監局藥審中心的正式書面答覆，確認(i)核心產品的3期關鍵試驗已完成；(ii)試驗的主要終點顯示：(a)就52週AHV而言較短效(每日注射)人生長激素具有優效性，這與全球臨床試驗結果一致；及(b)與每日生長激素產品的安全性相似；及(iii)基於所提供數據，國家藥監局藥審中心同意我們繼續進行我們用於治療PGHD的核心產品的BLA申報。

我們不知悉任何可能對我們於中國開發用於治療PGHD的隆促生長素(lonapegsomatropin)產生不利影響的法律申索或訴訟。截至最後實際可行日期，我們尚未收到有關我們於中國開展隆促生長素(lonapegsomatropin)臨床開發計劃的監管審查或批准流程的反對意見。

我們最終可能無法於相關地區成功開發及推廣隆促生長素(lonapegsomatropin)。

TransCon CNP－軟骨發育不全的疾病修正療法

概述

TransCon CNP是一款處於開發階段的用於治療兒童軟骨發育不全的CNP的潛在同類首創疾病修正長效前藥，而目前相關地區尚無有效的疾病修正療法獲批。TransCon CNP旨在以安全、方便的每週一次給藥優化療效。TransCon CNP的設計旨在為CNP提供有效防護，避免在皮下組織及血管中發生中性肽鏈內切酶降解；最大限度減少CNP與NPR-C受體的結合，降低清除率；減少CNP與心血管系統中NPR-B受體的結合，避免低血壓；以及釋放尺寸小到足以有效滲入生長板的未經修飾的CNP。

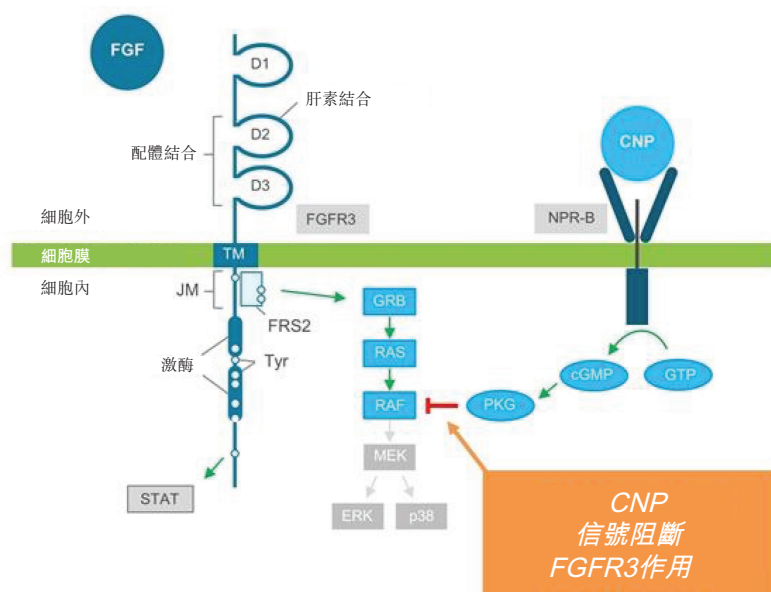
TransCon CNP已完成在健康男性成人中的1期試驗，試驗結果支持每週一次給藥方案。Ascendis Pharma於正在進行的全球2b/3期臨床試驗(ApproaCH試驗)及全球2期臨床試驗(ACcomplisH試驗)中對該候選藥物進行了進一步研究，其頂線結果顯示，劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP較安慰劑更具優效性，p值為0.0218，且TransCon CNP具有耐受性。我們正在進行TransCon CNP的2期臨床試驗(ACcomplisH China試驗)，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方。

軟骨發育不全的病因學及TransCon CNP的作用機制

軟骨發育不全起因於FGFR3發生常染色體顯性激活突變，該突變導致FGFR3及CNP信號通路作用失衡。眾所周知，FGFR3信號通路缺陷可導致軟骨發育不全。如下圖所示，FGFR3負向調控軟骨細胞增殖及分化，從而影響骨骼生長。軟骨發育不全由FGFR3突變引起，該等突變使得受體持續性活化。CNP可抑制FGFR3通路，促進軟骨細胞增殖及分化，從而恢復骨骼生長。

業 務

FGFR信號通路

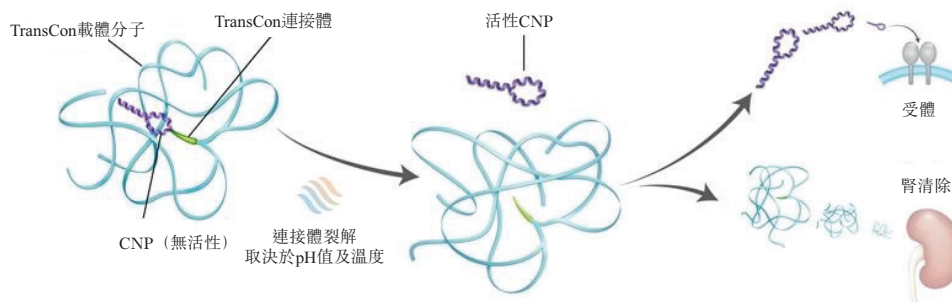


資料來源：Ascendis Pharma®

臨床前及臨床數據顯示，CNP通路可刺激生長，且CNP增加有助於抵銷下游FGFR3突變的作用。此外，CNP不改變成纖維細胞生長因子（「FGF」）受體的功能，亦不會改變內源性FGF配體水準，因此降低了干擾正常FGF生物學的風險。由於軟骨發育不全是由長期抑制生長的FGFR3突變所引起，預期在較低 C_{max} 水準下提高CNP暴露的持續性可改善治療結果並降低心血管風險。

TransCon CNP具有良好的耐受性並提供方便的每週一次給藥，持續提供治療水平的CNP暴露，從而持續抑制異常FGFR3信號，恢復軟骨細胞增殖及分化，重新平衡骨骼生長。

TransCon CNP的作用機制



資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

如上圖所示，TransCon CNP是一款由CNP-38和載體分子暫時結合而形成的基本無活性的前藥，其中CNP分子26位賴氨酸ε氨基通過暫時連接體與2支鏈20 kDa甲氧基聚乙二醇(mPEG)相結合。CNP-38與人CNP的未經修飾的羧基末端氨基酸殘基89至126相同。載體分子mPEG充當化學惰性載體，通過最大限度地減少TransCon CNP前藥的腎清除率延長CNP-38在體內的循環時間，保護CNP分子免於蛋白水解降解，免於與其主要活化及清除受體、NPR-B受體及NPR-C受體結合，並在很大程度上使CNP-38失活，直至其被釋放。TransCon CNP通過暫時連接體的自動裂解，以基於pH值及溫度的一級動力學的可控方式釋放活性CNP-38。在生理pH值及溫度下暫時連接體斷裂後，活性CNP-38多肽將持續緩慢釋放，並由於多肽尺寸較小，也將遵從內源性CNP相同的分佈及藥效動力學機制。因此，暫時連接技術(TransCon)旨在持續提供活性CNP-38暴露，從而為軟骨發育不全的兒童及青少年患者提供最佳藥代動力學效果，1期試驗TCC-101中觀察到成人受試者的有效平均排除半衰期為120小時，為每週一次的給藥方案提供了支持。這與內源性CNP在人體內僅有2至3分鐘的短系統半衰期(Hunt 1994)以及vosoritide約45分鐘的半衰期(BioMarin 2012)形成對比。有關暫時連接技術(TransCon)的詳情，請參閱「一 暫時連接技術(TransCon)」。

市場機遇及競爭格局

軟骨發育不全是最常見的一種侏儒症，可導致嚴重的骨骼併發症及合併症，包括枕骨大孔及椎管狹窄、睡眠呼吸暫停及慢性耳部感染。患者往往需要進行多次手術，以緩解與軟骨發育不全相關的諸多併發症。

經估算中國於2022年的軟骨發育不全患病人數為5.09萬人。軟骨發育不全是具有大量迫切但未被滿足的醫療需求的未開發的市場，因為目前中國尚無已獲批的針對軟骨發育不全的有效的疾病修正療法。下表載列了在中國進行臨床開發的軟骨發育不全療法。

在中國開展臨床活動的軟骨發育不全療法（截至最後實際可行日期）

產品	藥物結構	公司	開發狀態
TransCon CNP	CNP前藥	維昇 ⁽¹⁾	2期

附註：

- (1) 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化的獨家許可權；而Ascendis Pharma保留在相關地區以外開發、生產及商業化的權利。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文分析

業 務

有關軟骨發育不全市場的詳情，請參閱「行業概覽－軟骨發育不全－中國軟骨發育不全市場的競爭格局」。

現有療法的局限性及TransCon CNP的潛在優勢

目前，中國並無經批准的治療軟骨發育不全基因基礎的治療方法，醫學及手術干預僅限於治療若干症狀，包括椎管狹窄、腦積水及阻塞性睡眠呼吸暫停。給軟骨發育不全的患者及軟骨發育不全的動物模型服用CNP已被發現可以刺激生長。已開發的CNP類似物－Vosoritide可提供更高的CNP穩定性，且獲得FDA批准可在美國用於治療軟骨發育不全。然而，Voxzogo (Vosoritide)是一款短效CNP-39類似物，其半衰期為20至45分鐘，且需每日注射。除療效有限外，產生較高的C_{max}水準的短效CNP及CNP類似物還可導致不良心血管事件。由於軟骨發育不全是由長期抑制生長的FGFR3突變所引起，我們預期在較低C_{max}水準下提高CNP暴露的持續性可改善治療結果並降低心血管風險。TransCon CNP是CNP的一款研究性長效前藥，具有良好的耐受性並提供方便的每週一次給藥，持續提供治療水平的CNP暴露。

治療軟骨發育不全的TransCon CNP的全球臨床結果及臨床前結果概要

正在進行針對患有軟骨發育不全的2至11歲兒童的2b/3期臨床試驗 (ApproaCH試驗)

ApproaCH試驗旨在評估，經基因檢測確診患有軟骨發育不全的2至11歲兒童在經過52週的隨機治療期後，TransCon CNP (每週一次皮下給藥100μg/kg) 相較於安慰劑對AHV的療效及安全性。Ascendis Pharma於2023年3月開始患者入組。截至最後實際可行日期，ApproaCH試驗正在進行中。

研究設計。 ApproaCH試驗是一項雙盲、隨機、安慰劑對照的2b期試驗，計劃入組約80名患有軟骨發育不全的受試者。主要入選標準包括(i)篩選時年齡在2至11歲(含)的兒童(男女不限)；(ii)臨床診斷為軟骨發育不全，且已獲得基因檢測確診文件；(iii)有獨立站立能力；(iv)在Ascendis Pharma贊助的ACHieve中國試驗中有至少6個月的生長和疾病史，或可從醫療記錄中獲得的類似生長和疾病史；及(v)經慮及病史、體格檢查以及篩選期間進行的生命體徵、心電圖(「ECG」)及臨床實驗室檢查結果後被認為符合條件。

受試者將按2:1的比例被隨機分至兩組中的一組－每週一次TransCon CNP (100μg/kg/週) 或每週一次安慰劑 (100μg/kg/週)。主要終點為於52週時的AHV，且進行一次非劣效性分析，以比較兩組之間的差異。其他關鍵終點包括52週內身高標準差評分的變化。

業 務

正在進行針對患有軟骨發育不全的2至10歲兒童的2期臨床試驗 (ACcomplisH試驗)

ACcomplisH試驗是治療軟骨發育不全的兩項劑量遞增試驗之一。另一項劑量遞增試驗 (ACcomplisH China試驗) 亦已進入2期臨床試驗。ACcomplisH試驗旨在評估患有軟骨發育不全的青春期的兒童在52週內每週一次TransCon CNP給藥的安全性、有效性及藥代動力學效果。初步藥代動力學數據顯示TransCon CNP暴露持續且呈劑量依賴性，半衰期約110小時，與1期的數據相同；在多達65週的隨訪後顯示TransCon CNP在患軟骨發育不全的兒童體內耐受性良好，體位性生命體徵平均值保持不變。於2021年12月完成入組，入組了57名患者，且概無因任何理由而退出或中止的情況。該試驗達到主要終點，顯示劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP在主要療效終點 (52週AHV) 上較安慰劑具有優效性及一般耐受性，支持TransCon CNP有望滿足患者及照料者對安全、有效、耐受以及便捷治療的需求。

研究設計。 ACcomplisH試驗是一項多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照的2期劑量遞增試驗，計劃入組多達60名2至10歲患有軟骨發育不全的青春期的兒童。已設計約12名受試者隨機盲分為五個劑量隊列 (隊列1為6μg/kg，隊列2為20μg/kg，隊列3為50μg/kg，隊列4為100μg/kg及隊列5為>100μg/kg)，每個劑量隊列將隨機按3:1的比例接受TransCon CNP或安慰劑。數據監察委員會 (「DMC」) 將審查每個劑量隊列後的盲態數據，ACcomplisH試驗之後是開放標籤階段，用於評估長期安全性及有效性。主要終點是治療後出現的不良事件的發生率及52週時的AHV (厘米/年)。關鍵的次要終點包括身體比例的變化、PRO及探索性生物標誌物。隊列1至隊列4的患者已完成入組。隊列5為可選隊列，僅在先前隊列的數據表明需要高於100μg CNP/kg/週的劑量時才會啟動。根據ACcomplisH試驗的數據審查，截至最後實際可行日期，概無計劃尋求高於100μg CNP/kg/週的劑量。請參閱下文「— 由維昇藥業進行及由Ascendis Pharma作為雙盲期申辦方以及由維昇藥業作為開放標籤階段申辦方的於相關地區正在進行的針對患有軟骨發育不全的2至10歲兒童的2期臨床試驗 (ACcomplisH China試驗)」。

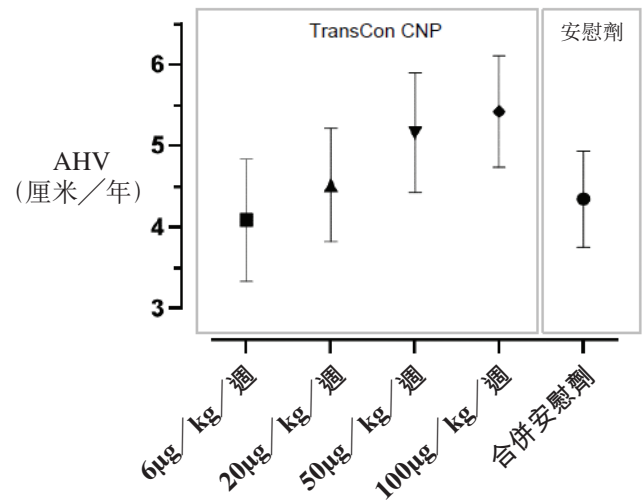
有效性結果。 根據正在進行的ACcomplisH試驗的頂線結果，劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP在主要終點 (52週AHV) 上較安慰劑具有優效性，p值為0.0218，如下圖所示。

治療組 (TransCon CNP 劑量水平或安慰劑)	AHV (厘米/年)，n LS平均值[95% CI]	p值 (TransCon CNP 對比合併安慰劑)
6μg/kg/週	4.09, n=10 [3.34, 4.84]	0.6004
20μg/kg/週	4.52, n=11 [3.82, 5.22]	0.7022
50μg/kg/週	5.16, n=10 [4.43, 5.90]	0.0849
100μg/kg/週	5.42, n=11 [4.74, 6.11]	0.0218
合併安慰劑	4.35, n=15 [3.75, 4.94]	不適用

業 務

資料來源：Ascendis Pharma[®]

數據顯示，各年齡組及四種劑量水平的預定分析結果均穩健且一致（如下圖所示），支持按選定劑量100μg/kg/週繼續開發。



資料來源：Ascendis Pharma[®]

如下圖所示，TransCon CNP在不同年齡組中表現出一致的劑量依賴性治療效果。

治療組 (TransCon CNP 劑量水平或安慰劑)	年齡<5歲	年齡≥5歲
	AHV	AHV
	(厘米／年)，n	(厘米／年)，n
	LS平均值	LS平均值
	[95% CI]	[95% CI]
6μg/kg/週	4.31, n=3 [2.52, 6.10]	3.79, n=7 [2.87, 4.71]
20μg/kg/週	4.72, n=5 [3.30, 6.15]	4.29, n=6 [3.43, 5.15]
50μg/kg/週	5.07, n=5 [3.62, 6.52]	5.33, n=5 [4.39, 6.26]
100μg/kg/週	5.95, n=3 [4.03, 7.87]	5.12, n=8 [4.35, 5.90]
合併安慰劑	4.53, n=8 [3.43, 5.63]	4.29, n=7 [3.44, 5.14]

資料來源：Ascendis Pharma[®]

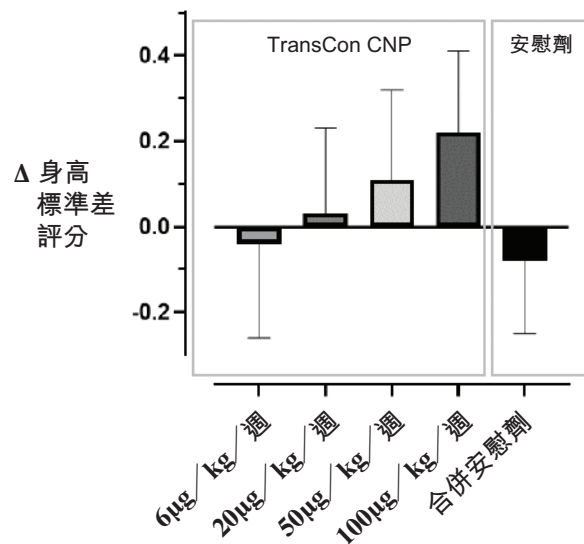
業 務

此外，如下圖所示，劑量為100μg/kg/週的TransCon CNP在軟骨發育不全特異性身高標準差評分變化方面較安慰劑具有優效性。

治療組 (TransCon CNP 劑量水平或安慰劑)	Δ 身高標準差評分*, n LS平均值[95% CI]	p值 (TransCon CNP 對比合併安慰劑)
6μg/kg/週	-0.04, n=10 [-0.26, 0.17]	0.8207
20μg/kg/週	0.03, n=11 [-0.17, 0.23]	0.4107
50μg/kg/週	0.11, n=10 [-0.10, 0.32]	0.1660
100μg/kg/週	0.22, n=11 [0.02, 0.41]	0.0283
合併安慰劑	-0.08, n=15 [-0.25, 0.10]	不適用

資料來源：Ascendis Pharma®

如下圖所示，TransCon CNP在所有劑量組的軟骨發育不全特異性身高標準差評分中顯示出劑量依賴性有所改善。



* Hoover-Fong JE、Schuleze KJ、Alade AY等。軟骨發育不全的生長情況，包括來自CLARITY的身高、體重、身高別體重及頭圍。Orphanet J Rare Dis. 2021; 16(1):522。

資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

安全性及耐受性結果。TransCon CNP普遍耐受性良好，並無出現停藥情況。治療後出現的不良事件在各劑量組的頻率與安慰劑的頻率相似。95%的TransCon CNP患者和93%的安慰劑患者報告有治療後出現的不良事件；未報告有嚴重不良事件及與治療相關的嚴重不良事件；及報告有兩起無關的嚴重不良事件（熱性驚厥及病毒感染）。

TransCon CNP在ACcomplisH試驗中的治療後出現的不良事件概況

	TransCon CNP 6µg/kg/週 (n=10)	TransCon CNP 20µg/kg/週 (n=11)	TransCon CNP 50µg/kg/週 (n=10)	TransCon CNP 100µg/kg/週 (n=11)	總安慰劑 (n=15)
發生治療後出現的不良事件的受試者*	9 (90.0)	11 (100.0)	10 (100.0)	10 (90.9)	14 (93.3)
1級 (溫和)	9 (90.0)	11 (100.0)	10 (100.0)	9 (81.8)	14 (93.3)
2級 (中等)	3 (30.0)	3 (27.3)	3 (30.0)	1 (9.1)	5 (33.3)
治療後出現的嚴重不良事件	1 (10.0)	0	1 (10.0)	0	0
與治療相關的治療後出現的不良事件	3 (30.0)	2 (18.2)	3 (30.0)	2 (18.2)	5 (33.3)
軟骨發育不全相關的治療後 出現的不良事件**	3 (30.0)	4 (36.4)	5 (50.0)	1 (9.1)	9 (60.0)

* 未報告3級（嚴重）或4級（危及生命）治療後出現的不良事件。

** 研究人員報告的與潛在疾病相關的不良事件。

資料來源：Ascendis Pharma®

此外，如下圖所示，注射普遍具有良好耐受性且注射部位反應頻率低（即>2,000次注射中，有11次輕微注射部位反應（8名患者））。

TransCon CNP在ACcomplisH試驗中的治療相關不良事件概況

	TransCon CNP 6µg/kg/週 (n=10)	TransCon CNP 20µg/kg/週 (n=11)	TransCon CNP 50µg/kg/週 (n=10)	TransCon CNP 100µg/kg/週 (n=11)	總安慰劑 (n=15)
發生至少一起治療相關的治療後 出現的不良事件的受試者	3 (30.0)	2 (18.2)	3 (30.0)	2 (18.2)	5 (33.3)
注射部位反應*	2 (20.0)	1 (9.1)	3 (30.0)	2 (18.2)	2 (13.3)
上腹部疼痛	0	1 (9.1)	0	0	0
過量用藥	0	0	0	0	1 (6.7)
暈眩	0	0	0	0	1 (6.7)
夜驚症	0	0	0	0	1 (6.7)
蕁麻疹	1 (10.0)	0	0	0	0

* 注射部位反應包括注射部位反應、注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位變色、注射部位出血及注射部位腫脹等首選術語。

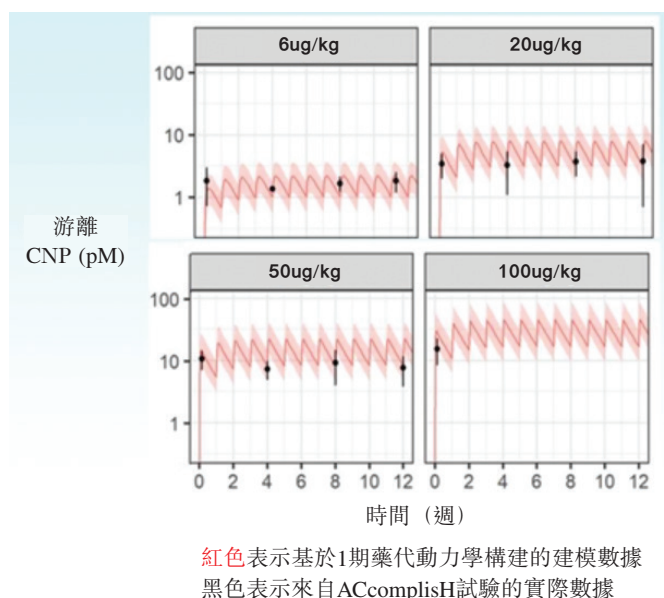
資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

如上所示，觀察到的安全性結果支持繼續開發用於治療軟骨發育不全兒童的TransCon CNP。

開放標籤階段療效及安全性結果。57名患者中有57名已完成ACcomplisH的盲期並於開放標籤階段繼續100%保持100µg/kg/週。於盲期或開放標籤階段以100µg/kg/週治療至少六個月的40名患者表現出一致且持續的反應，平均AHV為5.39厘米/年。TransCon CNP於開放標籤階段持續顯示良好耐受性，其安全性結果與於盲期就所有患者觀察到的結果一致。

藥代動力學結果。如下圖所示，初步藥代動力學結果顯示TransCon CNP暴露持續且呈劑量依賴性，半衰期約為110小時，與1期的數據相同。在四次給藥後達到游離CNP穩態血藥濃度，C_{max}遠低於經報道的會引起人類低血壓的水平。



資料來源：Ascendis Pharma®

初步安全性及耐受性結果。先前發表的初步安全性數據亦表明，在對所有給藥劑量組進行多達65週的隨訪中，患有軟骨發育不全的兒童對持續CNP顯示耐受性良好，體位性生命體徵平均值保持不變。主要的安全性結果概述如下：

- 概無因任何理由而退出或中止的情況
- 概無與試驗藥物相關的嚴重不良事件
- 13起與試驗藥物或程序相關的不良事件。其中，在超過1,900次注射中有8次輕微且短暫的注射部位反應

業 務

- 所有劑量隊列組的注射普遍耐受性良好
- 概無與體位性血壓變化相關的不良事件
- 未檢測到治療中出現的抗CNP抗體

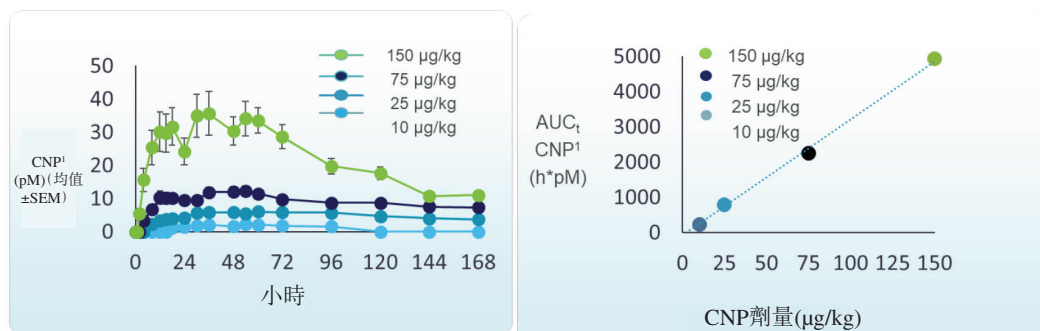
對健康成人男性受試者完成的1期全球試驗

此1期試驗旨在評估TransCon CNP在健康成人中的藥代動力學效果、安全性及耐受性，以支持TransCon CNP的進一步臨床開發。在已完成的1期全球試驗中，TransCon CNP展現出提供持續CNP暴露的能力，支持每週一次給藥方案。

研究設計。本試驗為雙盲、隨機、安慰劑對照、劑量遞增試驗，入組健康成人男性受試者45名。受試者按4:1的比例隨機接受單次注射TransCon CNP或安慰劑。主要終點為TransCon CNP給藥後報告的不良事件頻次。關鍵次要終點包括安全性參數、局部耐受性評估及藥代動力學。

藥代動力學結果。單劑給藥TransCon CNP可在整週內以低受試者間變異性提供持續CNP暴露，如下圖所示。目標濃度的持續CNP暴露對於平衡CNP/FGFR3通路及恢復正常生長至關重要，且本結果支持每週一次給藥方案。如下圖所示，CNP暴露量與劑量成比例增加表明，TransCon CNP具備滴定給藥能力。本試驗數據顯示，CNP的有效半衰期約為120小時，而天然CNP的半衰期為二至三分鐘。

TransCon CNP 10、25、75及150 μ g/kg (n=5-8/組)



- CNP暴露量與劑量成比例增加表明其具有滴定給藥能力
- 1期研究顯示，有效CNP $t_{1/2}$ 約為120小時（天然CNP $t_{1/2}$ 為二至三分鐘）

資料來源：Ascendis Pharma[®]

業 務

安全性及耐受性結果。試驗中未報告嚴重不良事件。TransCon CNP在所有劑量隊列組中普遍耐受性良好，未報告注射不良事件。

TransCon CNP全球1期試驗的不良事件概況⁽¹⁾

	3µg CNP/kg (N=6)	10µg CNP/kg (N=6)	25µg CNP/kg (N=8)	75µg CNP/kg (N=8)	150µg CNP/kg (N=8)	安慰劑 ⁽²⁾ (N=9)	TransCon CNP 受試者 總人數 (N=36)
發生任何不良事件的受試者	5 (83.3%)	4 (66.7%)	5 (62.5%)	8 (100.0%)	6 (75.0%)	7 (77.8%)	28 (77.8%)
發生任何藥物相關不良事件 的受試者 ⁽³⁾	3 (50.0%)	3 (50.0%)	2 (25.0%)	6 (75.0%)	6 (75.0%)	2 (22.2%)	20 (55.6%)
因不良事件停止參與試驗	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
發生任何中度／嚴重不良事件 的受試者	2 (33.3%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	6 (75.0%)	3 (37.5%)	2 (22.2%)	12 (33.3%)
發生任何嚴重不良事件的 受試者	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
死亡的受試者	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

附註：

- (1) 僅列示了治療後出現的不良事件（指發生不良事件的日期不早於首次注射給藥日期／時間的事件）
- (2) 由合併劑量安慰劑組組成
- (3) 指明確、極可能或可能的因果關係

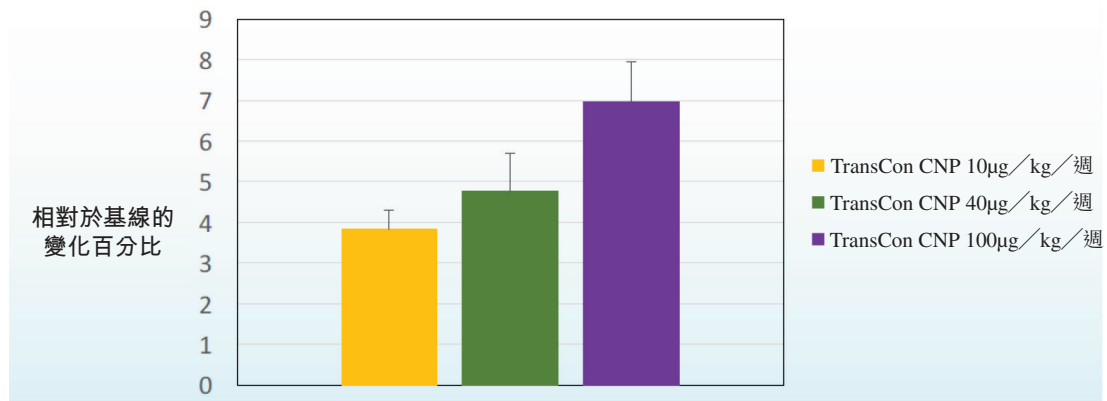
資料來源：Ascendis Pharma®

在健康食蟹猴中的臨床前研究

在針對健康幼年食蟹猴的臨床前研究中，每週一次TransCon CNP以劑量依賴性方式促進了長骨生長。本研究以0、10、40及100µg/kg／週劑量向健康幼年雄性食蟹猴皮下每週給藥一次TransCon CNP，持續六個月。Vosoritide按20µg/kg／日（相當於140µg/kg／週）劑量每日給藥。對照組接受載體。於4週、8週、12週、22週及26週時放射測量脛骨生長。

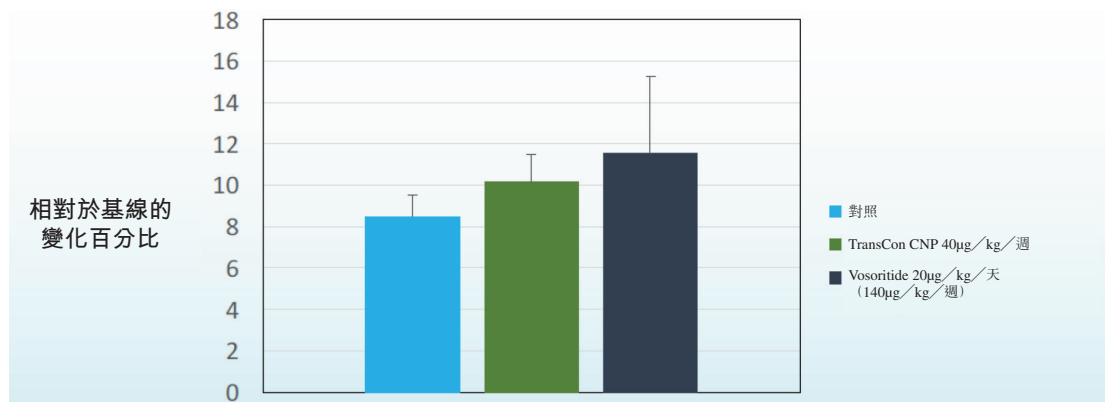
業 務

如下圖所示，在食蟹猴 (n=4/組) 中，每週一次的TransCon CNP以與劑量成比例的方式促進了脛骨的過度生長 (12週)。



資料來源：Ascendis Pharma®

與對照組相比，每週給藥TransCon CNP及每日給藥vosoritide均刺激了脛骨的過度生長。與每日給藥vosoritide相比，TransCon CNP顯示出的療效僅比前者略低，但劑量僅為前者的三分之一 (26週)，如下圖所示。



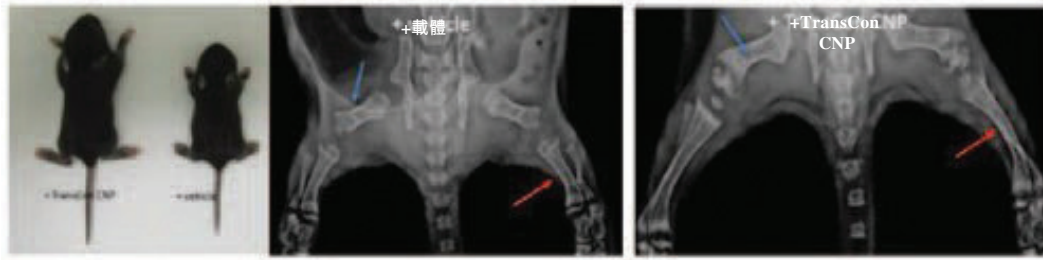
資料來源：Ascendis Pharma®

在軟骨發育不全小鼠中的臨床前研究

在對軟骨發育不全小鼠動物模型的臨床前研究中，TransCon CNP改善了生長板結構，並防止了疾病相關顱縫早閉及枕骨大孔軟骨結合的過早閉合。在本研究中，Fgfr3Y367C/+突變軟骨發育不全新生小鼠(n=9)與載體相比給藥TransCon CNP (5.6mg CNP/kg/天) 15天。

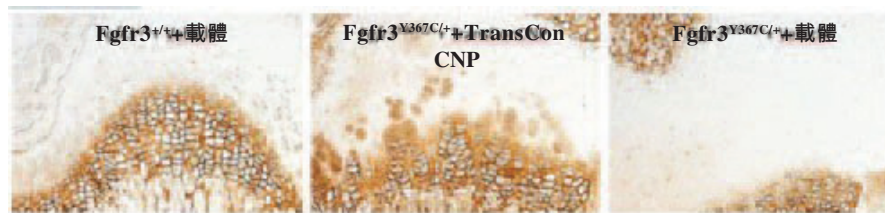
業 務

從出生至第15天使用TransCon CNP對Fgfr3Y367C/+小鼠給藥，增加了小鼠的鼻-肛門長度以及股骨（藍色箭頭）及脛骨（紅色箭頭）尺寸，如下圖所示。



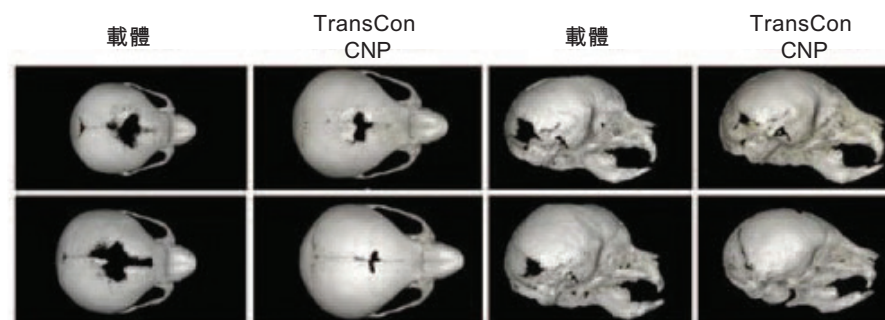
資料來源：Ascendis Pharma®

膠原蛋白X染色展現出對軟骨細胞分化及組織的積極效果，以及肥大區增長（如下圖所示）。



資料來源：Ascendis Pharma®

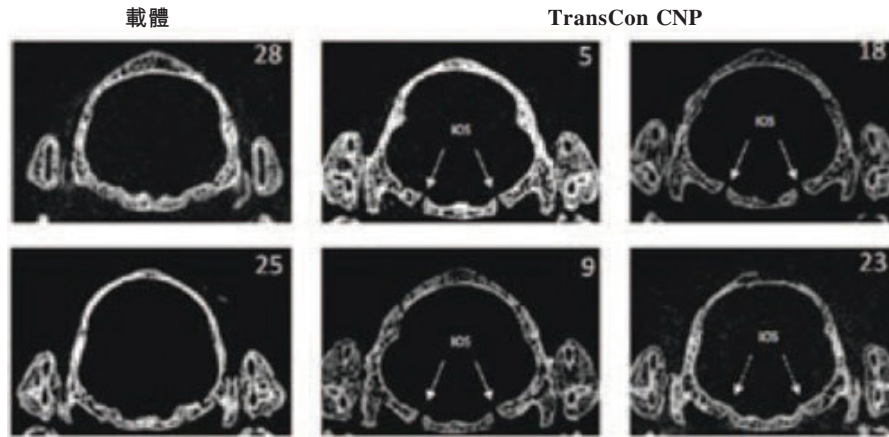
如下圖所示，TransCon CNP促進了Fgfr3Y367C/+小鼠的顱蓋骨（左）及枕骨（右）的骨化。



資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

如下圖所示，TransCon CNP被證明可以抵銷Fgfr3Y367C/+小鼠的枕內前軟骨結合的過早閉合，增大枕骨大孔尺寸（數字表示個體動物）。



資料來源：Ascendis Pharma®

由维昇药业進行及由Ascendis Pharma申辦的正在進行的一項軟骨發育不全的觀察性研究試驗，即在中國的ACHieve研究

ACHieve研究是由Ascendis Pharma申辦的一項縱向觀察性全球研究。作為全球ACHieve研究的一部分以及一項正在進行的自然歷史研究，我們正在中國進行ACHieve研究以收集軟骨發育不全患者的基線數據。患者入組於2020年11月開始，並於2021年3月31日完成，在六個中心入組了83名受試者。我們已將中國ACHieve研究中的逾24名患者轉入2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗），促進該試驗的快速啟動。

由维昇药业進行及由Ascendis Pharma作為雙盲期申辦方以及由维昇药业作為開放標籤階段申辦方的於相關地區正在進行的針對患有軟骨發育不全的2至10歲兒童的2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）

ACcomplisH China試驗(TCC-204)是一項多中心2期臨床試驗，每週給患有軟骨發育不全的兒童皮下注射TransCon CNP。請參閱上文「治療軟骨發育不全的TransCon CNP的全球臨床結果及臨床前結果概要－正在進行針對患有軟骨發育不全的2至10歲兒童的2期臨床試驗（ACcomplisH試驗）」。我們一直是由Ascendis Pharma就雙盲期申辦的ACcomplisH China試驗的獨家授權代理，且我們自該項試驗於2023年1月進入開放標籤階段後成為其獨家申辦方。ACcomplisH China試驗的主要目的是確定對患有軟骨發育不全的兒童每週一次TransCon CNP皮下劑量給藥的安全性，並評估對患有軟骨發育不全的兒童每週一次TransCon CNP皮下劑量給藥對12個月AHV的影響。我們於2021年1月6日獲得國家藥監局的IND批准，從而能夠於2021年9月啟動2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗），並已完成患者入組。

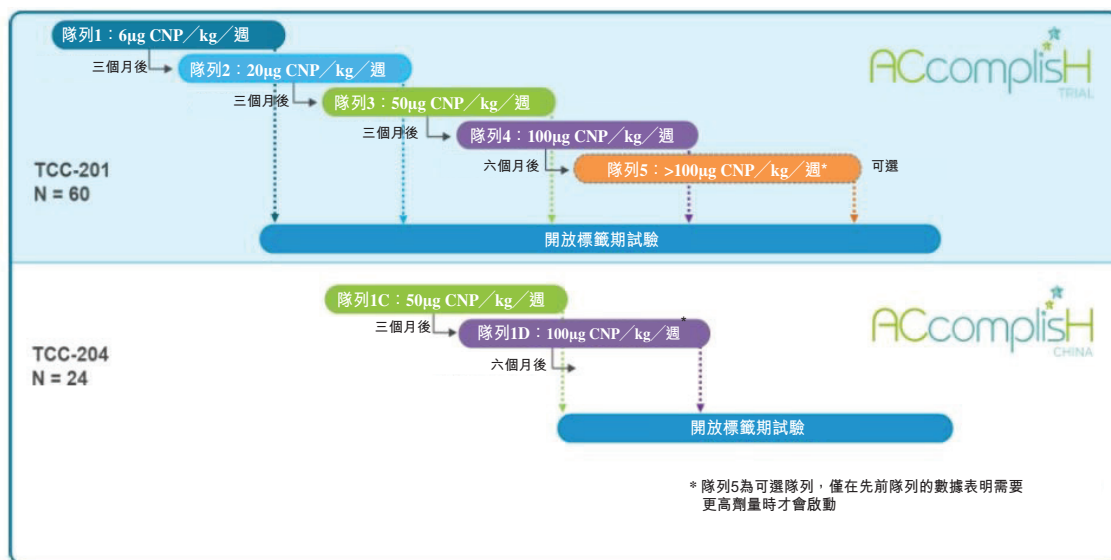
業 務

研究設計。 ACcomplisH China試驗旨在入組年齡為2至10歲的參與者，與ACcomplisH試驗的年齡範圍相同，並給予與ACcomplisH試驗相同的劑量水平。共有24名患有軟骨發育不全的青春前期男童和女童將被納入篩查隨訪範圍。ACcomplisH China試驗包括兩個劑量遞增隊列組，即隊列1C (50 μ g CNP/kg/週) 及隊列1D (100 μ g CNP/kg/週) (各包含多達12名兒童)。

ACcomplisH China試驗為雙盲和安慰劑對照試驗。各隊列組患者將被隨機分配，按3:1的比例接受TransCon CNP或安慰劑，並將遵循ACcomplisH試驗概述的劑量遞增計劃。每名參與者將接受52週的指定劑量 (或安慰劑)，之後他們將繼續參與為期約52週的開放標籤階段，在該期間所有參與者都將接受TransCon CNP。在開放標籤階段，參與者可能接受最高劑量水平的TransCon CNP，該劑量水平已獲ACcomplisH試驗及ACcomplisH China試驗的數據監察委員會 (「DMC」) 審查並提出建議。

當ACcomplisH China試驗開始入組參與者時，ACcomplisH試驗的隊列1及隊列2有足夠的數據供DMC審查並就開始向隊列3施以下一更高劑量水平提出建議。來自ACcomplisH試驗的該等盲態數據為ACcomplisH China試驗隊列1C和隊列1D的50及100 μ g/kg/週的劑量選擇提供依據。下圖概述了ACcomplisH China試驗的研究設計及其與ACcomplisH試驗的關係。

ACcomplisH China試驗研究設計



* 隊列5為可選隊列，僅在先前隊列的數據表明需要更高劑量時才會啟動。根據ACcomplisH試驗的數據審查，截至最後實際可行日期，概無計劃尋求高於100 μ g CNP/kg/週的劑量。

資料來源：Ascendis Pharma[®]；公司資料

業 務

軟骨發育不全ApproaCH登記研究及與中國罕見病聯盟的合作

除2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）外，2019年6月在中國罕見病聯盟的顧問委員會的領導下，我們通過提供資金的方式支持成立了軟骨發育不全顧問委員會，隨後於2020年12月在中國與中國罕見病聯盟就全國軟骨發育不全患者登記及診斷共識訂立了為期五年的戰略合作以啟動ApproaCH項目，我們負責為該項目提供資金。作為ApproaCH項目的一部分，中國首個軟骨發育不全診斷及治療專家共識於2021年7月發表在《中華兒科雜誌》上；全國患者登記研究（ApproaCH登記研究）於2020年9月啟動，並於2021年10月實現了首批篩查和入組，預計將在中國17家醫院招募患有軟骨發育不全的多達500名兒童和100名成人參與該項研究，以便進一步了解目前疾病標準治療和患者的經濟負擔；將在醫療專業人士及患者中間開展額外的教育活動以加強他們對疾病的認知和治療。截至2023年6月，報名參加ApproaCH登記研究的患者人數已超過300名，且截至最後實際可行日期，中國各地的研究醫院正在開展招募更多患者的活動。

未來臨床開發規劃

我們正在開展2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）並已完成24名患者的入組。ACcomplisH China試驗是一項2期、多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照、劑量遞增的臨床試驗，旨在評估對患有軟骨發育不全的青春前期兒童在52週內每週一次TransCon CNP多次皮下劑量給藥的安全性、有效性及藥代動力學效果。ACcomplisH China試驗的主要目的是確定對患有軟骨發育不全的兒童每週一次TransCon CNP皮下劑量給藥的安全性，並評估對患有軟骨發育不全的兒童每週一次TransCon CNP皮下劑量給藥對12個月AHV的影響。於2023年3月，所有患者均已完成雙盲治療期並繼續至開放標籤階段。截至最後實際可行日期，ACcomplisH China試驗正在進行中，根據研究方案設計預計於2024年第一季度完成。

許可、權利及義務

我們擁有在相關地區開發、生產及商業化TransCon CNP的獨家權利，且無須繳納任何特許權使用費。關於我們與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議的詳情，請參閱「合作—與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

我們的研發工作

自2023年1月起，我們的角色由獨家代理轉變為獨家申辦方：自2023年1月開始的ACcomplisH China試驗的開放標籤階段，我們負責中國的臨床開發進程。作為獨家申辦方及按照適用的研究及技術開發計劃，我們現在全權負責在中國開發TransCon CNP的以下方面的研發活動：(i) IND準備；(ii) IND前溝通及IND批准；(iii) 研究中心選址試驗準備；(iv) 臨床試驗人員培訓；(v) 醫學審核及數據管理；(vi) 統計管理；及(vii) 患者入組，並在對臨床研究中心的監督以及外部供應商的協調方面具有獨家控制權。我們擁有開發TransCon CNP所需的研究專業知識或獲得該等研究專業知識的途徑，包括臨床科學、監管、臨床運營、質量保證、藥物警戒及數據管理、統計學及醫學事務等方面。

於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們在開發TransCon CNP方面分別產生人民幣23.2百萬元、人民幣17.9百萬元及人民幣4.0百萬元的研發開支。我們預期我們就下文所討論的未來研發工作產生的成本及開支將大幅增加。

業 務

我們向Ascendis Pharma採購了若干研發諮詢服務，該等服務涉及用於數據分析的藥物警戒及生物測量，據弗若斯特沙利文告知，此乃符合行業慣例。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，Ascendis Pharma就TransCon CNP提供的諮詢服務金額分別為人民幣0.4百萬元、人民幣0.4百萬元及人民幣0.5百萬元。

IND準備

自授權引入TransCon CNP以來，我們的高級管理層已領導內部研發團隊，並與Ascendis Pharma、科學顧問委員會及行業領先的CRO緊密合作開展研發活動。在收到Ascendis Pharma的相關臨床數據後，我們的研發團隊審核TransCon CNP ACcomplisH試驗產生的所有數據，並完成了在中國啟動臨床試驗的準備工作。此外，於2019年10月，我們的研發團隊與關鍵意見領袖組織召開了一次科學顧問委員會會議，以優化TransCon CNP的研究設計。該研究設計已同時考慮(i)科學原理（如作用機制、臨床前數據、可用的全球臨床數據及發展機遇）；及(ii)中國的市場機遇（如目標患者群體、TransCon CNP的產品定位及競爭格局）。Ascendis Pharma亦成立了數據監察委員會並獲得我們支持，旨在基於對非盲數據的審查，就擬採取的行動提出建議（例如繼續進行試驗（包括計劃的劑量遞增）而不作修改；繼續試驗並作修改；或者終止試驗），該數據監察委員會由經驗豐富的關鍵意見領袖和來自世界各地知名醫療機構的成員組成，其成員包括Erin Nissen Castelloe（醫學博士）、Bradley S. Miller（醫學博士、PhD）、Eric T. Rush（醫學博士、FAAP及FACMG）及朱惠娟（醫學博士）。

IND前溝通及IND批准

於2021年1月6日，我們獲得了國家藥監局的IND批准以於2021年9月啟動2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗），這展現了我們先進的研發能力。

研究中心選址試驗準備

我們進行了多項與試驗準備和研究中心選址有關的活動，包括：

- 制定和批准試驗相關文件，包括但不限於最終方案、知情同意書、病例報告表；
- 評估研究行為的潛在挑戰和風險以及其他醫學考慮因素；
- 制定運營戰略，包括招募戰略；
- 評估研究中心可行性並編製向中國人類遺傳資源管理辦公室提交的相關材料；及

業 務

- 確保所有研究準備工作（包括研究性藥物和臨床用品）在隨機入組首位患者前已準備就緒。

憑藉我們在兒科內分泌學領域的洞見及強大的專業知識，我們設法獲得了中國人類遺傳資源管理辦公室的批准，並以高效的方式完成了臨床研究中心啟動工作。於2020年11月17日及2021年9月10日，我們分別完成了ACHieve中國研究和2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）首個研究中心的啟動工作。總體而言，我們為ACHieve研究和ACcomplisH China試驗共委聘六個獲GCP認證的兒童內分泌學研究中心。

臨床試驗人員培訓

為了順利、高質量地完成2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗），我們針對該試驗所使用的設備設計了系統的培訓計劃，包括：

- 測量患者人體測量參數的設備，以評估該試驗主要和次要終點；
- 電子數據採集（「EDC」）系統，以電子格式收集臨床數據；
- 交互式響應技術（「IRT」），自動隨機入組患者、自動分配試劑盒、自動供應藥物及自動管理庫存；
- 採集血樣的中心實驗室系統；及
- 測量骨齡的中心影像系統。

我們還在每個臨床研究中心的中心啟動訪視中對待認證的人體測量學家以及研究人員及助理研究人員進行了培訓。

醫學審核及數據管理

我們制定了一項全面的醫學審核及數據管理計劃，包括以下內容：

- 每月醫學數據審核。我們的醫療和臨床開發團隊與Ascendis Pharma每月審查一次醫學數據，結合研究方案分析受試者的入組情況、入選和排除標準、隨訪信息及安全性信息。2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）採用OmniComm系統在研究中心收集臨床試驗數據。指定的研究中心員工使用具有電子認證的單一數據輸入將數據從源文件輸入到eCRF。一般來說，查

業 務

詢是使用電子數據查詢系統發送給研究中心，該系統對指定的研究中心員工所做的校正進行自動審計跟蹤。實驗室數據將在中心實驗室本身的系統上傳且數據將定期進行傳輸。輸入和保存數據後，會進行多種邏輯核查以確保所收集數據的準確性、完整性及有效性。根據我們的標準，關鍵安全性及療效（關鍵）變量要求100%的質量控制（「QC」）檢查及0%的錯誤率。在試驗過程中，我們持續審核數據錄入的質量，包括進度報告、數據錄入率、源數據驗證（「SDV」）率、開放查詢率、缺失的頁碼、醫學編碼的正確性、外部數據傳輸、安全性數據與藥物警戒數據庫的一致性。

- **實時溝通不良事件。**我們的臨床運營團隊及時與CRO溝通臨床試驗中的不良事件。我們的臨床運營團隊和醫療團隊討論不良事件的類型，及時按照運營流程完成報告，並分析不良事件的嚴重程度及其與TransCon CNP的相關性。對於報告的嚴重不良事件，CRO藥物警戒人員和醫學負責人以及我們的臨床運營團隊向研究人員作出問詢。研究人員隨後填寫隨訪報告表格，記錄受試者的隨訪信息。
- **實時溝通偏離方案的案例。**我們的醫療和臨床開發團隊主導了TransCon CNP臨床研究方案的執行及方案修訂、管理整體運營和報告，並為日常工作和開發提供指導。我們的醫療和臨床開發團隊亦及時與Ascendis Pharma溝通，對偏離方案的案例進行討論，分析每個案例的原因和解決方案，並向臨床主管和主要研究者提供反饋，以避免此類事件再次發生。

未來研發工作

我們預計將針對正在進行的用於治療軟骨發育不全的TransCon CNP 2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）從事更多的研發工作。就該等更多的研發工作而言，我們預計將自Ascendis Pharma獲得諮詢服務，以支持我們的臨床數據及統計管理。

與國家藥監局的重要溝通

於2020年10月19日，我們向國家藥監局提交了IND申請以啟動TransCon CNP用於治療患有軟骨發育不全的青春前期兒童的2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）。於2021年1月6日，我們獲得了國家藥監局的IND批准，以啟動用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）。

業 務

截至最後實際可行日期，我們尚未收到有關我們於中國開展TransCon CNP臨床開發計劃的監管審查或批准流程的反對意見。

我們最終可能無法於相關地區成功開發及推廣TRANSCON CNP。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)－針對甲狀旁腺功能減退症根本病因的潛在同類最佳甲狀旁腺激素替代療法

概覽

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)是一款處於開發階段的長效甲狀旁腺激素前藥，是甲狀旁腺功能減退症的一款在研新型每日一次甲狀旁腺激素替代療法。甲狀旁腺功能減退症目前的療法因治療效果有限、需高劑量慢性給藥補鈣以及相關併發症風險增加而並不充足。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)旨在成為一款有可能通過每天24小時持續釋放血清甲狀旁腺激素以恢復甲狀旁腺激素生理水平及活性來解決甲狀旁腺功能減退症的短期症狀及長期併發症的標準治療。根據世界衛生組織的相關程序，該候選藥物獲分配推薦的國際非專利名稱為「帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)」。

Ascendis Pharma開展的3期關鍵全球試驗(PaTHway試驗)對帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)進行研究，該試驗為3期雙盲、安慰劑對照試驗，試驗對象是82名患有慢性甲狀旁腺功能減退症的成年人。PaTHway試驗26週(雙盲期試驗)的頂線結果達到主要及所有關鍵的次要終點：78.7%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，界定為血清鈣水平在正常範圍內(8.3-10.6mg/dL)，停用常規療法(活性維生素D和>600mg/天的鈣補充劑)，且在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量，而對照組只有4.8%的患者達到了主要終點(p值<0.0001)，與對照組相比，其於所有關鍵的預設次要終點中(即HPES症狀量表－生理機能領域得分、HPES症狀量表－認知領域得分、HPES影響量表－生理機能領域得分、HPES影響量表－日常生活領域得分及36項健康調查簡表(SF-36)－生理機能子量表得分)均觀察到了統計學意義上的顯著改善。此外，PaTHway試驗在52週(開放標籤階段)的頂線結果顯示，用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)進行治療的效果於52週內有持續改善，安全性和耐受性也與該試驗最初26週的雙盲期試驗相似。正在進行的2期全球試驗(PaTH Forward試驗)包括4週固定劑量的雙盲期試驗以及後續的開放標籤階段。PaTH Forward試驗的開放標籤階段於26週、58週、84週及110週時的初步數據支持帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)作為一款有可能用於成人甲狀旁腺功能減退症的激素替代療法。

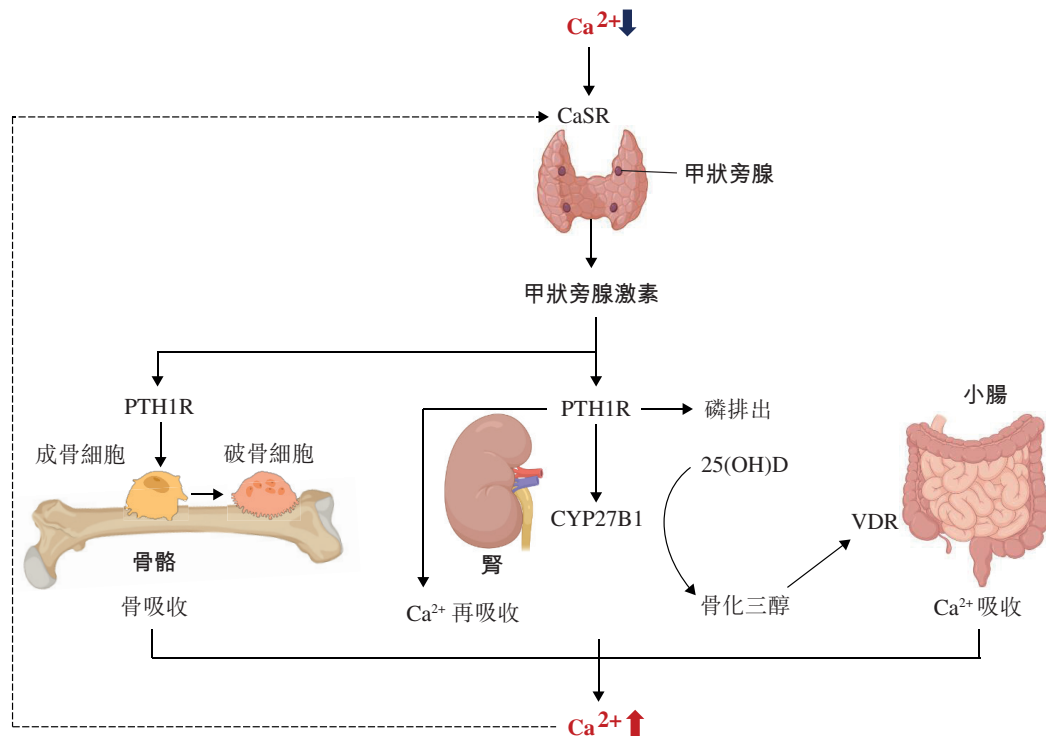
於2021年5月收到國家藥監局的IND批准後，我們正在中國進行帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)用於治療成人甲狀旁腺功能減退症的臨床試驗。我們已於2023年1月完成3期PaTHway China試驗主要終點的雙盲期試驗。PaTHway China試驗的頂線數據應根據獨家許可協議由聯合開發委員會支持並隨後通過新聞稿及科學出版物向公眾公佈。主要終點(界定為在治療第26週時，符合下列要求的受試者比例：白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣(即服用鈣補充劑≤600mg/天)，在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量)為，77.6%(58名中有45名)接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0%(22名中有0名)的患者達到了主要終點(p值<0.0001)。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，受試者沒有出現與藥物相關的嚴重不良事件及導致停藥的不良事件。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與3期關鍵全球試驗(PaTHway試驗)保持一致。

業 務

甲狀旁腺功能減退症的病因學及帕羅培特立帕肽(*palopegteriparatide*)的作用機制

甲狀旁腺功能減退症是一種甲狀旁腺激素分泌減少或功能缺陷引起的鈣磷代謝紊亂綜合征，是以低鈣血症、高磷血症及血清甲狀旁腺激素水平過低為特徵的疾病。甲狀旁腺功能減退症可能為先天性，亦可能為後天性疾病所致。甲狀旁腺功能減退症最常見的病因為頸部手術，佔所有病例的75%。在甲狀腺和甲狀旁腺切除術後，由於甲狀旁腺及／或其血液供應受損，會出現術後甲狀旁腺功能減退症。餘下25%的病例為非手術性原因，包括自身免疫性疾病或遺傳異常、侵襲性甲狀旁腺疾病以及甲狀腺疾病的外照射治療和放射性碘治療。功能正常的甲狀旁腺通過關閉或打開甲狀旁腺激素分泌來維持鈣及磷的正常水準。如下圖所示，甲狀旁腺激素對骨骼（即刺激鈣的釋放）、腎臟（即增加血清鈣水準）及小腸（即刺激一種酶的產生，該等酶可催化合成在鈣的吸收中發揮作用的活性維生素D）有直接及間接的影響。當血液中的鈣含量過低時，甲狀旁腺會分泌足夠的甲狀旁腺激素，通過從骨骼中釋放鈣，及增加小腸對鈣的吸收來恢復平衡。當血鈣水準升高，甲狀旁腺激素分泌減弱時，會形成負反饋回路。

功能正常的甲狀旁腺對細胞外鈣內穩態的調控



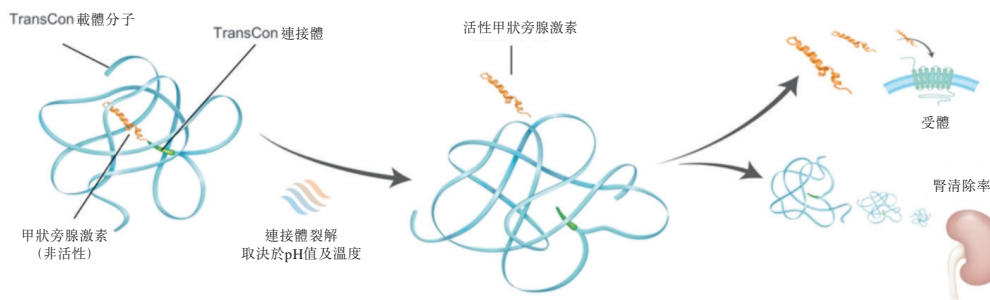
資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

業 務

受損或切除的甲狀旁腺，例如接受過甲狀腺或甲狀旁腺手術，不能產生足夠的甲狀旁腺激素甚至可能根本無法產生甲狀旁腺激素，從而破壞破骨細胞的活性，導致低鈣血症，並增加尿鈣排出及抑制腎中骨化三醇的合成，導致骨骼中鈣流出減少，以及損害腸道對膳食鈣的吸收。甲狀旁腺激素缺乏還會由於腎小管對磷酸鹽的再吸收增加導致高磷血症。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)旨在將血液中甲狀旁腺激素的濃度達到並維持在與健康人體中所觀察到水準相似的穩定水準。利用暫時連接技術(TransCon)產生未經修飾的原型藥物的長效前藥的能力，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)旨在恢復全天24小時的甲狀旁腺激素生理水平及活性，從而解決症狀潛在的根本問題。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的作用機制



資料來源：Ascendis Pharma®

如上圖所示，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)包含一款原型藥物(甲狀旁腺激素(1-34))，通過專有連接體暫時與惰性載體(40 kDa mPEG)鏈接在一起。該載體使原型藥物失去活性，並保護其不被受體攝取、腎清除及酶促降解。進行單次皮下注射及暴露在生理pH值及溫度後，連接體開始裂解，以可控方式釋放活性甲狀旁腺激素，使得接下來幾天的甲狀旁腺激素暴露。有關暫時連接技術(TransCon)的詳情，請參閱「一 暫時連接技術(TransCon)」。

市場機遇及競爭格局

經估算中國於2022年的甲狀旁腺功能減退症患病人數為39.87萬人，市場潛力巨大。中國尚無獲批准用於治療甲狀旁腺功能減退症的甲狀旁腺激素替代療法，且帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)是唯一一款已在中國開始臨床開發的甲狀旁腺激素替代療法。下表載列在中國進行臨床開發的甲狀旁腺激素替代療法。

業 務

於中國進行臨床活動的甲狀旁腺激素替代療法（截至最後實際可行日期）

研究藥物	藥物結構	公司	研發狀況
帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)	甲狀旁腺激素 前藥	維昇 ⁽¹⁾	3期

附註：

- (1) 維昇已獲得在相關地區開發、生產及商業化的獨家許可權；而Ascendis Pharma保留在相關地區以外開發、生產及商業化的權利。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文分析

有關甲狀旁腺功能減退症市場的詳情，請參閱「行業概覽－甲狀旁腺功能減退症－中國甲狀旁腺功能減退症市場的競爭格局」。

現有治療方案的局限性以及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的潛在優勢

甲狀旁腺功能減退症的治療目標是糾正低鈣血症及高磷血症、減輕症狀及預防由該疾病或其治療引起的慢性併發症。由於現有治療方案的局限性，甲狀旁腺功能減退症患者普遍接受的目標血清鈣濃度處於不常發生低鈣血症症狀的正常血清鈣範圍的下限。全球現有療法大致分為兩類：常規療法及甲狀旁腺激素療法。

- **常規療法。**常規療法包括鈣與活性維生素D的結合，有時還包括其他補充劑。雖然常規療法可提高血清鈣水平，但很難將血清鈣水平恢復到正常範圍的下限。此外，常規療法通常需要使用極高劑量的鈣及活性維生素D，這將導致血清鈣波動、高尿鈣及高血清磷酸鹽，可能使甲狀旁腺功能減退症患者面臨腎功能受損及異位鈣化等多種併發症的風險。某些個體即使在使用常規療法治療後仍有症狀或未能達到治療目標，而某些個體需要多次住院以治療低鈣血症或甲狀旁腺功能減退症併發症。

業 務

- **甲狀旁腺激素療法。**甲狀旁腺激素療法作為常規療法的一款可行替代療法，經證明可維持正常血鈣濃度，而不需要（或減少需要）利用治療劑量的鈣及活性維生素D類似物同期聯合治療。到目前為止，每日一次Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）是唯一一款在美國及歐盟獲批准的甲狀旁腺激素療法，雖然只是用於輔助鈣和維生素D控制甲狀旁腺功能減退症患者的低鈣血症。Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）分別於2015年和2017年獲得FDA的上市批准和EMA的有條件上市許可，但隨後從美國市場召回。由於Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）被批准作為鈣及維生素D的補充療法，並不能消除與常規療法相關的固有風險。此外，甲狀旁腺激素(1-84)不能顯示對低鈣血症或高鈣血症的臨床發作或對24小時尿鈣排泄的作用有顯著效益。

根據弗若斯特沙利文的資料，Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）是目前唯一可用的甲狀旁腺激素療法，但由於半衰期短，無法達到甲狀旁腺激素的生理水平及活性，因此不具有理想的藥代動力學效果。與常規療法相比，Natpara（甲狀旁腺激素(1-84)）治療患者後尚未證實能夠降低高鈣血症（血清鈣水平升高）、低鈣血症（血清鈣過低）或高鈣尿症（尿鈣升高）的發生率。與甲狀旁腺激素(1-84)不同的是，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)為每日一次的甲狀旁腺激素療法，半衰期長，通過將全天24小時的甲狀旁腺激素恢復至穩定生理水平，從而解決甲狀旁腺功能減退症的病因。Ascendis Pharma對健康受試者進行的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 1期臨床試驗的多次劑量遞增試驗隊列的藥代動力學數據顯示半衰期約為60小時，模擬游離甲狀旁腺激素持續輸注的特性。甲狀旁腺激素半衰期顯著延長更能密切反映於健康人體內觀察到的甲狀旁腺激素生理水平，表示維持了正常的血鈣濃度、尿鈣排泄恢復正常、臨床高鈣血症及臨床低鈣血症有所減少且血清磷酸鹽濃度及骨轉換恢復正常。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的上述持續輸注藥代動力學效果轉化為可預測的血清鈣反應，表明滴定給藥能使甲狀旁腺功能減退症患者恢復至正常血鈣範圍。通過在生理範圍內提供穩定水平的甲狀旁腺激素，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)有潛力解決如甲狀旁腺激素(1-84)及甲狀旁腺激素(1-34)等短效甲狀旁腺激素分子的基本限制，並成為甲狀旁腺功能減退症的高度差異化療法。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)用於甲狀旁腺功能減退症的全球試驗臨床結果概要

由Ascendis Pharma在相關地區外開展正在進行的3期關鍵全球試驗（PaTHway試驗）對帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)進行研究。PaTHway試驗是一項雙盲、安慰劑對照的3期試驗，試驗對象是82名患有慢性甲狀旁腺功能減退症的成年人，包括26週的雙盲期試驗以及後續的開放標籤階段。這是一項於美國、加拿大、德國、丹麥、挪威、意大利及匈牙利開展的全球試驗。共有84名參與者被隨機分配至兩組中的一組：在試驗的前26週，一組接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療，另一組接受安慰劑治療。PaTHway試驗達到主要及所有關鍵的次要終點，頂線結果表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，沒有出現與研究藥物有關的停藥情況。正在進行的2期PaTH Forward試驗包括4週固定劑量的雙盲期試驗以及後續的開

業 務

放標籤階段。這項試驗由Ascendis Pharma在相關地區以外開展。共入組59名患者加入這項試驗的第一部分，其中一名受試者（從隨機組到安慰劑組）因與研究藥物安全性或有效性無關的原因退出，並且沒有加入這項試驗的擴展研究部分。持續使用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療至110週的開放標籤擴展研究，證明了帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的持久療效，並且帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在所有給藥劑量下均具有良好的耐受性。通過PaTH Forward試驗確定了3期關鍵試驗的初始劑量。

正在進行成人甲狀旁腺功能減退症的3期關鍵試驗PaTHway試驗

3期關鍵試驗PaTHway試驗旨在研究帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對成人甲狀旁腺功能減退症患者的安全性、耐受性及有效性。截至最後實際可行日期，此項試驗82名給藥參與者中，79名已完成雙盲治療並進入試驗的開放標籤階段，且78名已完成52週的治療。PaTHway試驗26週（雙盲期試驗）及52週（開放標籤階段）的頂線結果顯示78.7%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（61名中有48名）及80.8%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（78名中有63名）分別於26週及52週達到了多複合療效終點。該終點包括血清鈣水平在正常範圍內(8.3-10.6mg/dL)，停用常規療法（即活性維生素D和>600mg／天的鈣補充劑）。此外，95%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（61名中有57名）及95%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（78名中有74名）分別能夠在26週及52週時停用常規療法，並在治療中顯示出良好的安全性，且沒有出現與研究藥物有關的停藥情況。

研究設計。該試驗是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、平行組試驗，使用開放標籤階段以評估短效（每日注射）帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對成人甲狀旁腺功能減退症患者的安全性、耐受性及有效性。此項試驗的主要複合終點為藥物的有效性，以經白蛋白校正血清鈣濃度處於正常範圍（即8.3-10.6mg/dL）的受試者比例，停用常規療法（即活性維生素D和>600mg／天的鈣補充劑）計量。關鍵次要終點是甲狀旁腺功能減退患者體驗量表（「HPES」）與基線相比的變化，及36項健康調查簡表（「SF-36」）與基線相比的變化。HPES症狀量表包括生理機能領域得分和認知領域得分，而HPES影響量表包括生理機能領域得分和日常生活領域得分。生理機能子量表得分將根據SF-36進行評估。在試驗前26週期間，84名參與者被隨機分配至兩組中的一組：一組接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療，另一組接受安慰劑治療。所有受試者開始使用固定劑量（18mcg／天）的研究藥物，並在超過十週期間根據算法分別逐步滴定至最佳劑量，隨即是長達16週的個體給藥期。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)或安慰劑使用預先填充注射筆皮下注射，其類似於維昇药业在PaTHway China試驗中所使用的。詳情請參閱「一 維昇药业正在進行甲狀旁腺功能減退症3期關鍵試驗（PaTHway China試驗）－便利預充式注射筆」。試驗參與者與其醫生對每組人員分配概不知情。26週後，參與者將持續處於試驗的長期擴展研究。在156週的

業 務

擴展期間，所有參與者將使用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，劑量根據自身需求調整。這是一項在美國、加拿大、德國、丹麥、挪威、意大利及匈牙利進行的全球試驗。

有效性結果。 PaTHway試驗26週（雙盲期試驗）的頂線結果達到了主要終點，78.7%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（61名中有48名）達到了主要終點，界定為血清鈣水平在正常範圍內(8.3-10.6mg/dL)，停用常規療法（活性維生素D和>600mg／天的鈣補充劑），且在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量，而對照組中僅4.8%的患者（21名中有1名）達到了主要終點（p值<0.0001）。52週（開放標籤階段）的頂線結果顯示80.8%接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者（78名中有63名）達到了多複合療效終點，界定為血清鈣水平在正常範圍內(8.3-10.6mg/dL)，停用常規療法（即活性維生素D和>600mg／天的鈣補充劑）。下文載列根據主要終點各組分的反應詳情。

26週的主要複合終點

	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide) (N = 61)	安慰劑(N = 21)
已達到26週主要終點標準的患者數量 (反應者)		
比例(95% CI)，%	78.7% (66.3%, 88.1%)	4.8% (0.1%, 23.8%)
假設測試：p值（帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)vs安慰劑)	<0.0001	
符合複合終點各組分的患者數量(n)：		
正常範圍內經白蛋白校正血清鈣濃度 (8.3–10.6mg/dL)	49	10
停用活性維生素D	60	5
停用治療劑量的鈣劑	57	1
未增加研究藥物的劑量	57	12

資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

52週的多複合終點

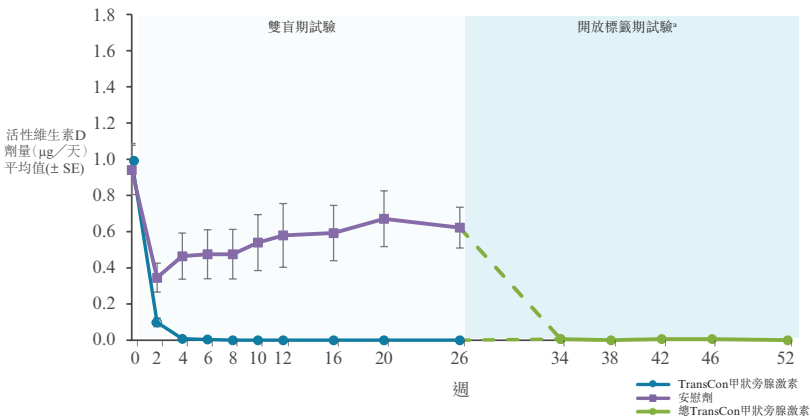
使用帕羅培特立帕肽
(palopegteriparatide)
總人數
(N=82)

52週數據符合所有標準的患者數量	78
已達到52週多複合終點標準的患者數量 (反應者)	63
比例(95% CI)，%	81% (70%, 89%)
符合複合終點各組分的患者數量(n)：	
正常範圍內經白蛋白校正血清鈣濃度(8.3-10.6mg/dL)	67
停用活性維生素D	78
停用治療劑量的鈣劑	74

資料來源：Ascendis Pharma®

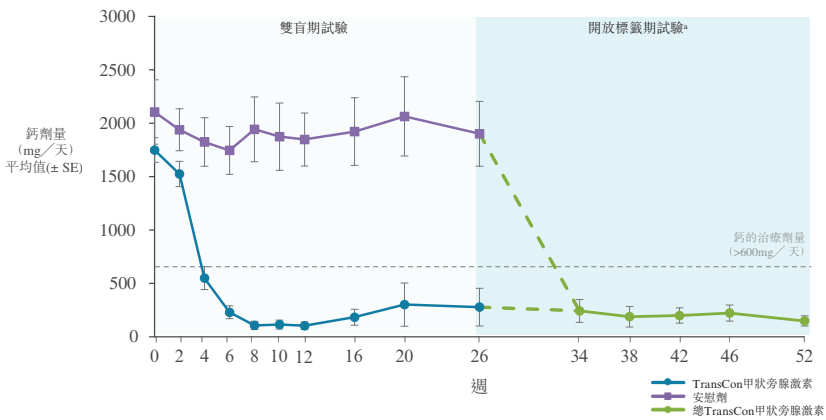
如下圖所示，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)能夠在治療開始的四週內停用活性維生素D，並快速持續減少鈣補充。於所有研究訪問中帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)患者平均血清鈣水平均保持於正常範圍內。

52週內觀察到的活性維生素D劑量 (平均值+SE)



資料來源：Ascendis Pharma®

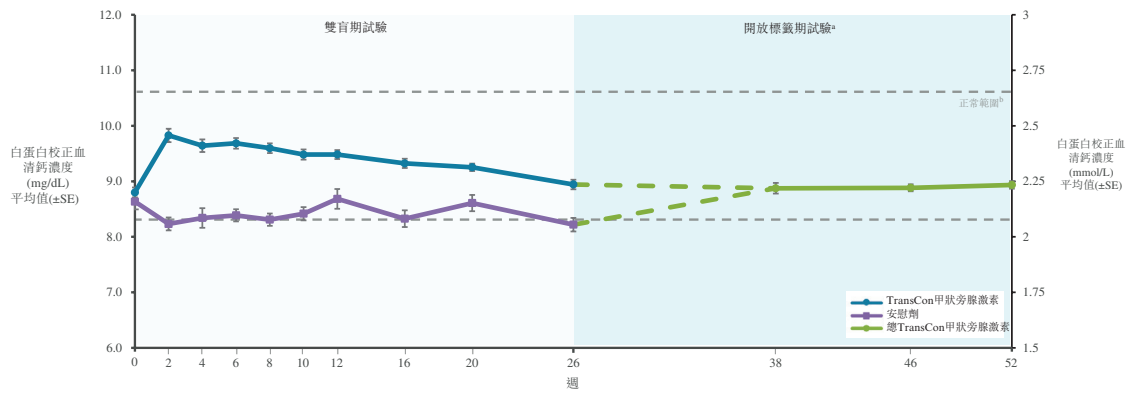
52週內觀察到的鈣補充劑劑量 (平均值+SE)



資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

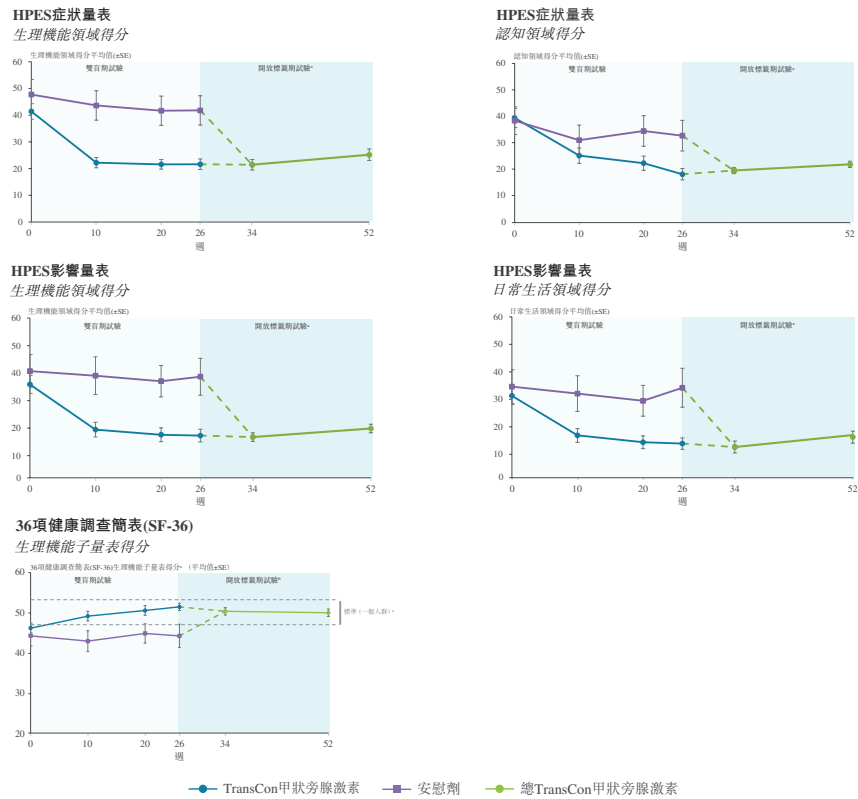
52週內觀察到的白蛋白校正鈣mg/dL (平均值 $\pm$ SE)



資料來源：Ascendis Pharma®

此外，在52週時，95%的經帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者能夠停止使用治療劑量的鈣補充劑和活性維生素D的常規治療。

於PaTHway試驗中，與對照組相比，所有預設關鍵次要終點均顯示出統計學意義上的顯著改善，如下圖所示。



資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

安全性及耐受性結果。26週的頂線結果表明帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，沒有出現與研究藥物有關的停藥情況。在治療期間出現了3例患者停藥情況，其中2例來自安慰劑組，1例來自帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)組。82%的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)患者和100%的對照組患者報告出治療後出現的不良事件，其中大多數屬於1級和2級嚴重程度。在帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)組中，報道了一例與由於劑量錯誤引起的相關的嚴重的治療後出現的不良事件及一例被評估為與研究藥物無關的死亡案例。接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者的尿鈣排泄量顯示在24小時內平均下降到正常範圍，由390mg/24小時降至220mg/24小時。儘管26週時平均血清鈣水平較高，但與對照組的患者相比，接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者的24小時平均尿鈣水平顯著降低。治療後出現的不良事件總體概述如下。

治療後出現的不良事件總體概述

	直至26週		直至52週
	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide) (N = 61); n (%)	安慰劑 (N = 21); n (%)	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)* 總量 (N = 80); n (%)
治療後出現的不良事件	50 (82.0)	21 (100.0)	72 (90.0)
治療後出現的嚴重不良事件	5 (8.2)	3 (14.3)	8 (10.0)
嚴重程度**			
≥3級	2 (3.3)	1 (4.8)	8 (10.1)
2級	21 (34.4)	9 (42.9)	27 (33.8)
1級	27 (44.3)	11 (52.4)	37 (46.3)
相關治療後出現的不良事件	30 (49.2)	8 (38.1)	42 (52.5)
相關的嚴重的治療後出現的不良事件	1 (1.6)	0	2 (2.5)
與高鈣血症或低鈣血症相關並導致急診 就診／緊急醫療就診及／或住院的 治療後出現的不良事件	4 (6.6)	2 (9.5)	6 (7.5)
導致停用研究藥物的治療後出現的 不良事件	1 (1.6)***	2 (9.5)	1 (1.3)***

* 包括在帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)首次注射時或之後發生的治療後出現的不良事件：帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)／帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)組 (n=61) 有52週暴露時間，而安慰劑／帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)組 (n=19) 有26週暴露時間。

** 在嚴重程度類別中，僅顯示最高嚴重程度類別的患者。

*** 因心臟驟停的死亡。

資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

正在進行成人甲狀旁腺功能減退症的2期PaTH Forward試驗

2期PaTH Forward試驗旨在評估帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對成人甲狀旁腺功能減退症患者的有效性、安全性及耐受性，以支持帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的進一步臨床開發。在此試驗中，在該試驗的開放標籤擴展研究部分，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)分別使91%、91%、93%及93%的入組患者在26週、58週、84週及110週後擺脫使用治療劑量的鈣補充劑和活性維生素D的常規療法，並在4週、26週、58週、84週及110週治療中顯示出良好的安全性，均未觀察到導致停藥的與治療相關的嚴重不良事件及治療後出現的不良事件。截至2022年2月22日，59名患者中有57名繼續進行試驗的開放標籤擴展研究部分，接受定制的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)維持劑量（每天6至30 μ g）。此外，所有57名受試者在PaTH Forward試驗中的隨訪時間均超過兩年。兩名患者因與研究藥物的安全性或有效性無關的原因退出試驗。

研究設計。2期PaTH Forward試驗四週固定劑量的雙盲研究部分旨在評估使用即用型預充式注射筆裝置注射三種固定劑量帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的安全性、耐受性及有效性。此項試驗的主要複合終點為藥物的有效性，以血清鈣正常、FECa正常（或與基線相比至少減少50%）、無需服用活性維生素D及鈣服用量 $\leq 1,000\text{mg}/\text{天}$ 的受試者的比例衡量。PaTH Forward的目標是確定3期關鍵試驗的初始劑量（15、18或21 μ g/ 天 ），建立完全擺脫常規療法（即活性維生素D及鈣補充劑）的逐漸減量方式，並評估帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對血清及尿鈣的控制。在PaTH Forward四週雙盲研究部分後，受試者進入此項試驗的開放標籤擴展研究部分，此時受試者接受定制的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)滴定維持劑量（6至30 μ g/ 天 ），以優化其鈣控制並在主要複合終點進行評估，兩者均計劃用於3期關鍵試驗。

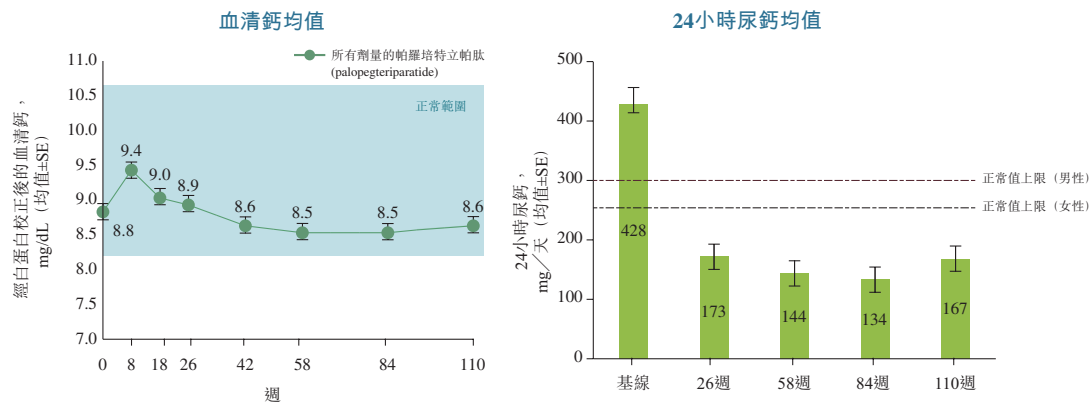
有效性結果。2期PaTH Forward試驗的開放標籤擴展研究部分26週、58週、84週及110週的初步數據一致支持帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)作為潛在獨立激素替代療法治療成人甲狀旁腺功能減退症。在26週時，35名受試者（或71.4%）在此項試驗的開放標籤擴展研究部分滿足所有四項療效標準。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)使91%的入組患者於26週時無需服用活性維生素D，而是服用 $\leq 500\text{mg}/\text{天}$ 的鈣補充劑；在58週、84週及110週時，持續為成人甲狀旁腺功能減退症患者提供持久緩解，分別使91%、93%及93%的入組患者無需服用活性維生素D，而是服用600mg/ 天 的鈣補充劑。於110週時，除了實現停用常規療法（不服用活性維生素D及服用 $\leq 600\text{mg}/\text{天}$ 的鈣補充劑）外，77%或44名入組患者均實現了不依賴所有補充劑。此外，於110週時，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)亦可促使於治療開始後兩週內停用活性維生素D。

業 務

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)於84週內能迅速持續減少鈣補充劑。於58週時，58名受試者中，40名服用0mg鈣補充劑，53名服用0至600mg的鈣補充劑。於84週時，58名受試者中的43名服用0mg，58名受試者中的54名服用0至600mg。於110週時，57名受試者中的44名服用0mg，57名受試者中的53名服用0至600mg。

如下圖所示，於110週期間，經帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療後，平均血清鈣水平及24小時尿鈣均值均保持在正常範圍內。

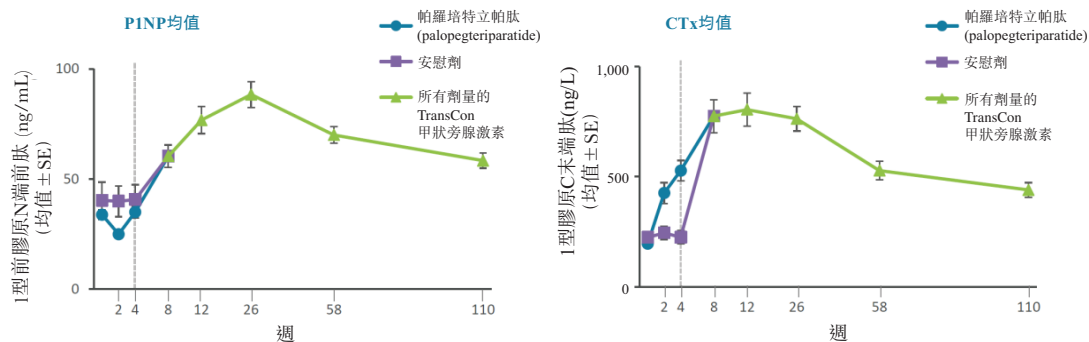
血清鈣均值及24小時尿鈣均值（於110週期間）



資料來源：Ascendis Pharma®

如下圖所示，於110週期間，P1NP於26週時達到峰值及CTx於開始帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療後於12週時達到峰值，且此後呈下降趨勢。

於110週時骨骼動力學的血清標誌物



* CTx指1型膠原C末端肽；P1NP指1型前膠原N端前肽

資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

如下表所示，於110週期間，使用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療後骨密度Z值趨向於年齡及性別匹配的規範。

於110週時DXA⁽¹⁾測得骨密度

部位	Z值均值			
	基線 (n=57)	26週 (n=46)	58週 (n=46)	110週 (n=55)
腰椎L1-L4	1.6	1.0	0.9	0.7
股骨頸	1.0	0.5	0.4	0.3
全髖	1.0	0.6	0.5	0.4
橈骨遠端1/3處 ^{a(2)}	0.4	0.3	0.3	0.2

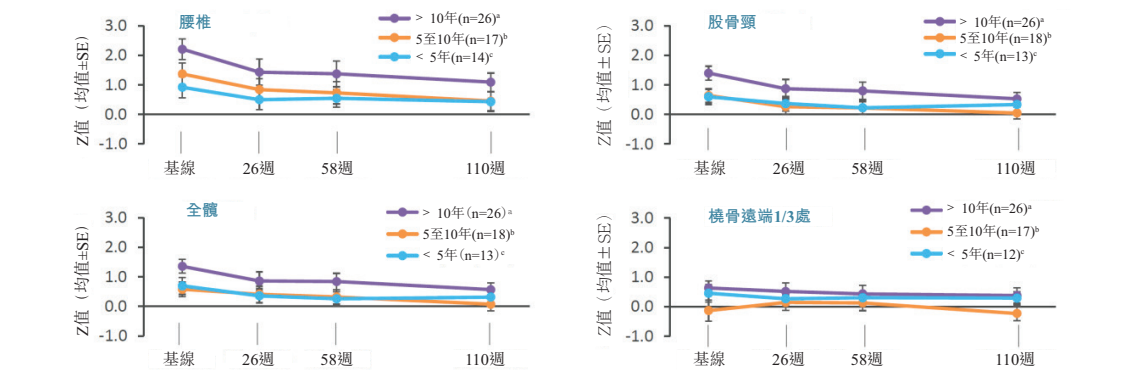
附註：

- (1) DXA指雙能X線骨密度儀
- (2) ^an=3名缺失橈骨遠端1/3處的參與者於各時間點校正Z值

資料來源：Ascendis Pharma[®]

此外，如下圖所示，於110週期間，在軸向位點，甲狀旁腺功能減退症持續年限越長的參與者，其基線的Z值越高且數值下降幅度越大。

於110週時按甲狀旁腺功能減退症持續期間劃分的骨密度



* DR指橈骨遠端1/3處；FN指股骨頸；LS指腰椎；TH指全髖 | 上標a> 10年：於26週時n=7 (LS、FN、TH) 及n=8 (DR)數據缺失、於58週時n=8缺失、於110週時n=1缺失；^b5至10年：於26週時n=4數據缺失、於58週時n=3 (LS、FN、TH) 及n=4 (DR)缺失；^c< 5年：於110週時n=1數據缺失

資料來源：Ascendis Pharma[®]

業 務

安全性及耐受性結果。在本試驗的第1部分，共有59名受試者持續四週以盲法隨機接受15、18或21μg／天的固定劑量帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)或使用安慰劑。所有劑量的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)均耐受良好，在任何時候均未出現嚴重或重度不良事件。未出現導致停用研究藥物的治療後出現的不良事件，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)組及安慰劑組受試者的治療後出現的不良事件總發生率相當。此外，在四週的固定劑量試驗期間，未出現受試者中途退出的情況。

本試驗開放標籤擴展研究部分於26週時，58名患者的初步數據顯示，在治療的26週期間，所有劑量的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)均耐受良好。未觀察到治療相關的嚴重或重度治療後出現的不良事件，也不存在因治療後出現的不良事件導致停用研究藥物的情況。本試驗開放標籤階段沒有發現新的安全信號。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)於58週、84週及110週的全部給藥劑量下持續表現出良好的耐受性，並無治療相關的嚴重或重度不良事件發生，亦無導致停用研究藥物的治療後出現的不良事件。在本試驗的開放標籤擴展研究部分中，並未觀察到安全性的變化。治療後出現的不良事件總體概述如下。

治療後出現的不良事件總體概述

	直至26週	直至58週	直至84週	直至110週
	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide) (N=59)	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide) (N=59)	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide) (N=59)	帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide) (N=59)
任何治療後出現的不良事件	37 (62.7%)	44 (74.6%)	51 (86.4%)	56 (94.9%)
治療後出現的嚴重不良事件 嚴重程度*	2 (3.3%)	3 (5.1%)	5 (8.5%)	6 (10.2%)
重度治療後出現的不良事件	1 (1.7%)	2 (3.4%)	3 (5.1%)	4 (6.8%)
中度治療後出現的不良事件	9 (15.3%)	10 (16.9%)	17 (28.8%)	17 (28.8%)
輕度治療後出現的不良事件	27 (45.8%)	32 (54.2%)	31 (52.5%)	36 (59.3%)
治療相關的治療後出現的不良事件	14 (23.7%)	16 (27.1%)	22 (37.3%)	25 (42.4%)
嚴重治療相關的治療後出現的不良事件 與高鈣血症或低鈣血症相關並導致急診 就診／緊急醫療就診及／或住院的	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
治療後出現的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致停用研究藥物的治療後出現的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致停止試驗的治療後出現的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致受試者死亡的治療後出現的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

* 在嚴重程度類別中，僅顯示最高嚴重程度類別的患者。

資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

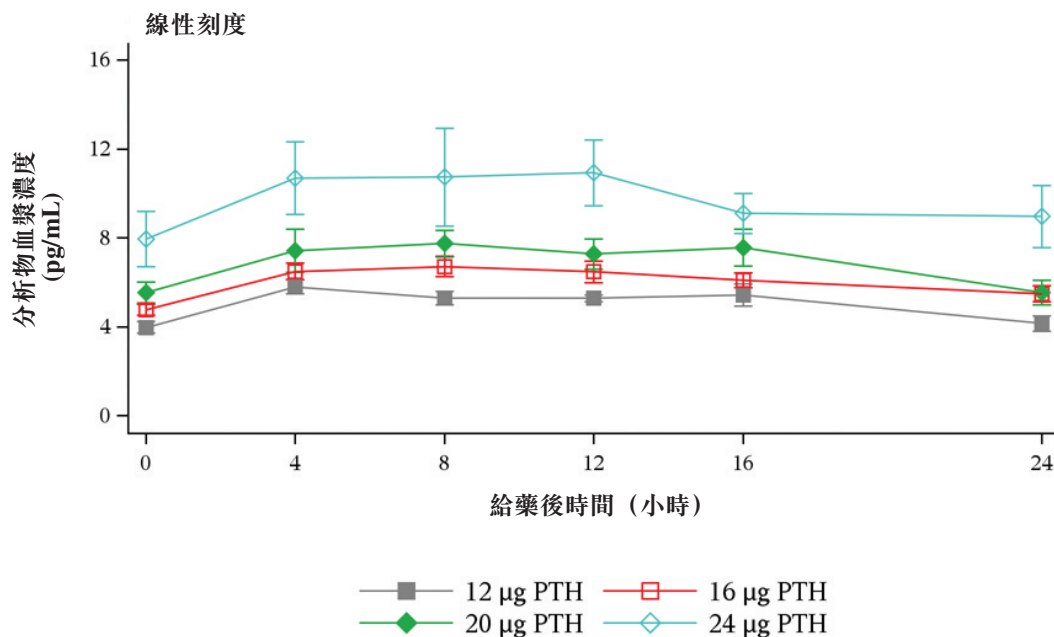
對健康成人志願者完成的1期試驗

1期試驗旨在評估帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對健康成人的藥效動力學效果、藥代動力學效果及安全性，以支持帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的進一步臨床開發。在完成的1期試驗中，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)可使血清鈣持續且劑量依賴性升高，受試者間變異性低，並展現出可通過向甲狀旁腺功能減退症患者滴定給藥，使其恢復至正常血鈣範圍的潛力。

研究設計。本試驗為隨機、單次劑量及多次劑量遞增試驗，旨在評價健康成人使用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的安全性、耐受性、藥效動力學及藥代動力學效果。試驗的主要目標包括評估健康成人每日單次劑量及10次每日多次劑量帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)給藥後的安全性及耐受性。此項試驗的次要目標包括評價(i)藥效動力學，包括血清鈣、內源性甲狀旁腺激素(1-84)的下降調控及骨代謝指標；(ii)每日單次劑量及多次劑量帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)給藥後的藥代動力學；(iii)帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療對尿液排泄分數的影響評估；及(iv)抗甲狀旁腺激素及抗聚乙二醇抗體的發生率。

藥代動力學及藥效動力學結果。試驗結果表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)可使血清鈣的持續及劑量依賴性升高，受試者之間的變異性較低。這種劑量依賴性反應及受試者間的低變異性表明了可根據患者個人需要進行滴定給藥的能力。在每天12、16、20及24 μ g的10次重複劑量給藥後，游離甲狀旁腺激素表現出平緩的、持續輸注的特性，患者間的變異性較低，如下圖所示。亦觀察到帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對基於內源性甲狀旁腺激素(1-84)的排泄分數及下降調控的腎鈣再吸收具有預期的作用。

第10次帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)每日給藥後的甲狀旁腺激素暴露量

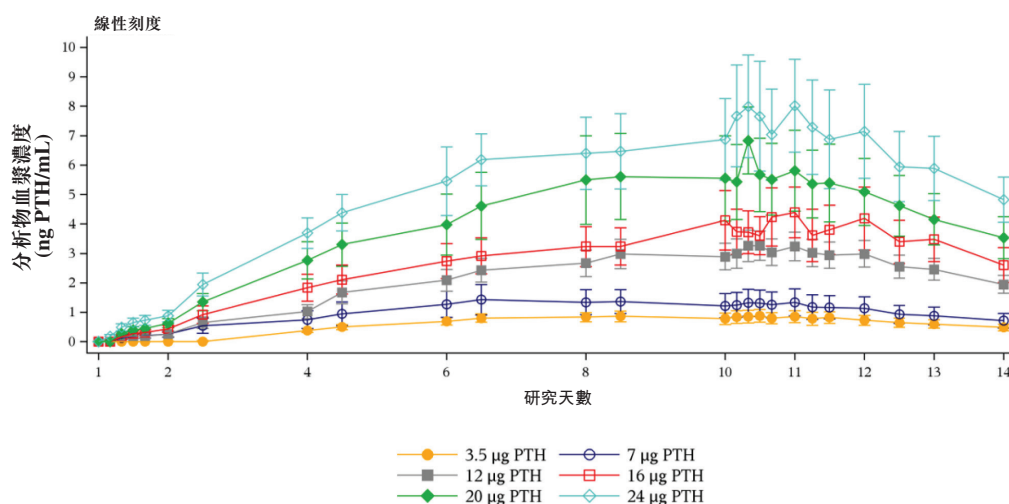


資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

此外，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的藥代動力學可轉化為可預測的血清鈣反應，表明滴定給藥能使甲狀旁腺功能減退症患者恢復至正常血鈣範圍，與臨床前數據一致。如下圖所示，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)連續10天每日給藥可使血清鈣濃度基於劑量水準增加。

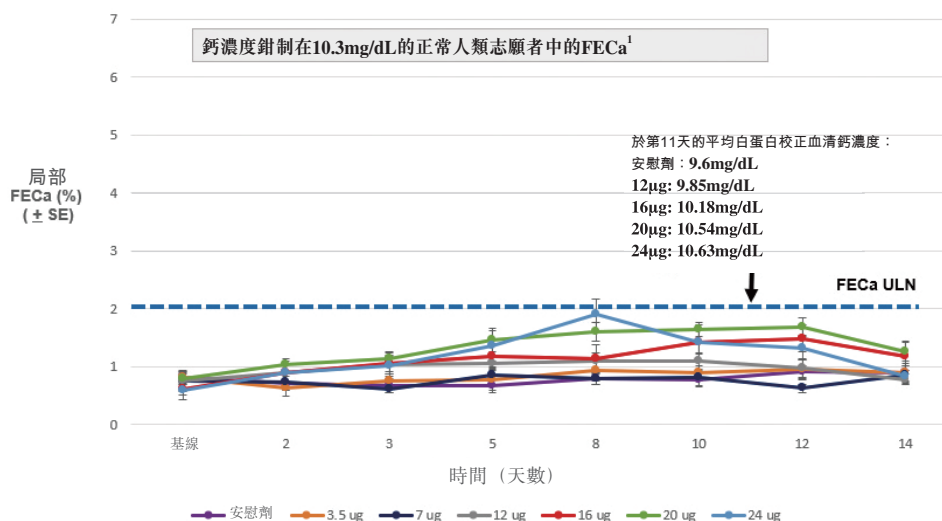
帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)
治療10天後的白蛋白校正血清鈣濃度的變化



資料來源：Ascendis Pharma®

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)同時展現出了對腎鈣再吸收的預期效果，且維持了鈣的正常排泄分數，即便於存在血鈣過多的情況下亦是如此，因此，預測其可同時控制血清鈣及尿鈣濃度（如下圖所示）。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)連續10天每日給藥的局部FECa



資料來源：Ascendis Pharma®

業 務

安全性結果。安全性評估由監測及記錄所有不良事件（包括嚴重不良事件）、實驗室值、局部耐受性、免疫原性、體格檢查、生命體徵及ECG組成。帕羅培特立帕肽 (palopecteriparatide) 作為單次劑量遞增試驗及多次劑量遞增試驗的總體耐受良好。無與藥物相關的重度或嚴重不良事件（如下圖所示）。本試驗中未檢測出抗甲狀旁腺激素抗體。除高劑量時觀察到姿勢性低血壓，以及較高劑量下注射部位無症狀暫時性紅斑更常見外，於ECG參數或體格檢查中未觀察到有臨床意義的發現。

單次劑量遞增試驗隊列的不良事件概要

	帕羅培特立帕肽							安慰劑 ⁽¹⁾
	3.5µg	12µg	32µg	48µg	72µg	100µg	124µg (palopecteriparatide)	
	PTH	PTH	PTH	PTH	PTH	PTH	PTH	
	(N=8)	(N=8)	(N=8)	(N=8)	(N=8)	(N=8)	(N=8)	
不良事件	1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	23 (41.1%)
藥物相關不良事件 ⁽²⁾	1 (12.5%)	1 (12.5%)	2 (25.0%)	5 (62.5%)	0 (0.0%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	14 (25.0%)
導致退出的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致中止的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
中度／嚴重不良事件	0 (0.0%)	1 (12.5%)	0 (0.0%)	2 (25.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	6 (10.7%)
嚴重不良事件	0 (0.0%)	1 (12.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.8%)
導致中止的嚴重不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
任何藥物相關嚴重不良事件 ⁽²⁾	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
死亡	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

多次劑量遞增試驗隊列的不良事件概要

	帕羅培特立帕肽						安慰劑 ⁽¹⁾
	3.5µg	7µg	12µg	16µg	20µg	24µg (palopecteriparatide)	
	PTH	PTH	PTH	PTH	PTH	PTH	
	(N=8)	(N=8)	(N=10)	(N=8)	(N=8)	(N=8)	
不良事件	6 (75.0%)	6 (75.0%)	7 (70.0%)	4 (50.0%)	3 (37.5%)	7 (87.5%)	33 (66.0%)
藥物相關不良事件 ⁽²⁾	1 (12.5%)	2 (25.0%)	3 (30.0%)	2 (25.0%)	2 (25.0%)	6 (75.0%)	16 (32.0%)
導致退出的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (37.5%)	3 (6.0%)
導致中止的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
中度／嚴重不良事件	2 (25.0%)	3 (37.5%)	2 (20.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	5 (62.5%)	14 (28.0%)
嚴重不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (10.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)
藥物相關嚴重不良事件 ⁽²⁾	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
死亡	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

業 務

* 僅列示了發生於首次注射給藥日期或之後的治療後出現的不良事件。

附註：

- (1) 由合併劑量安慰劑組組成
- (2) 指明確、極可能或可能的因果關係

資料來源：公司資料

維昇药业正在進行甲狀旁腺功能減退症3期關鍵試驗 (PaTHway China試驗)

我們正在中國進行用於成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的3期關鍵試驗 (PaTHway China試驗)。本試驗旨在評估帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對成人甲狀旁腺功能減退症患者的有效性、安全性及耐受性，以支持向國家藥監局提交用於成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的NDA。我們於2021年11月進行了中國首位患者的篩查並於2022年6月完成了患者入組。於2023年1月，我們完成了雙盲期試驗主要終點，而該項試驗的長期開放標籤擴展研究部分截至最後實際可行日期仍在進行中。

研究設計。3期關鍵試驗 (PaTHway China試驗) 是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，旨在入組76名成人甲狀旁腺功能減退症患者。主要入選標準包括：(i) 年滿18歲或以上的男性和女性患者；(ii) 患有術後慢性甲狀旁腺功能減退症，或自身免疫性、遺傳性或特發性甲狀旁腺功能減退症至少26週的受試者；及(iii) 常規療法劑量 (例如骨化三醇、阿法骨化醇、鈣補充劑) 達到或高於最低閾值 (即在篩查前已接受骨化三醇 $\geq 0.5\mu\text{g}/\text{天}$ ，或阿法骨化醇 $\geq 1.0\mu\text{g}/\text{天}$ 及鈣 (元素) $\geq 800\text{mg}/\text{天}$ 治療至少12週)。主要排除標準包括：(i) 對甲狀旁腺激素的反應性受損，特徵為甲狀旁腺激素抗性，在低鈣血症的情況下甲狀旁腺激素水平升高；(ii) 患有任何可能影響鈣代謝或磷酸鈣穩態或甲狀旁腺激素水平 (甲狀旁腺功能減退症除外) 的疾病，例如活動性甲狀腺功能亢進；及(iii) 患有兩年內高危的甲狀腺癌。

於試驗的前26週期間，受試者將按3:1的比例隨機分至兩個治療組中的其中一組—每日注射劑量為 $18\mu\text{g}/\text{天}$ 的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，或帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的安慰劑 (輔料溶液)，與常規療法共同施用。隨機分組將根據甲狀旁腺功能減退症的病因 (術後對比其他) 進行分層。所有受試者將開始使用研究藥物 ($18\mu\text{g}/\text{天}$)，並將分別逐步滴定至最佳劑量，劑量增量為 $3\mu\text{g}/\text{天}$ 。帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)或安慰劑將使用預先填充注射筆進行皮下注射給藥。試驗參與者及其醫生都不知道誰被分配到哪個組。26週後，作為一項長達156週的長期開放標籤階段研究的一部分，參與者將繼續進行試驗。在3年的擴展期間，所有參與者將接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，劑量根據他們的個人需求進行調整，以便為未來的科學交流增強當地的長期數據。

本試驗的主要終點是在治療第26週時，受試者比例符合白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣 (即服用鈣補充劑 $\leq 600\text{mg}/\text{天}$)。本試驗的關鍵次要終點是治療26週時甲狀旁腺功能減退症患者體驗量表 (「HPES」) 基線變化，以及36項健康調查簡表 (「SF-36」) 基線變化。HPES

業 務

是一種發展成熟並可針對具體疾病的PRO量表，用於評估成人甲狀旁腺功能減退症相關的症狀和影響。⁴HPES症狀量表從患者的角度評估甲狀旁腺功能減退症相關的關鍵生理機能和認知症狀。HPES影響量表評估了該等症狀對患者功能和健康的關鍵影響，包括生理機能、日常生活、心理健康以及社會生活和關係。36項健康調查簡表(SF-36)為一項設有36個問題的多用途健康調查簡表，由此產生八個量表，包括功能健康和一般健康，以及兩個基於心理測量學的身心健康概述測量和一個基於偏好的健康效用指數。36項健康調查簡表(SF-36)是一項實用、可靠、有效的身心健康指標。主要和關鍵的次要療效終點將在長期開放標籤階段的預定時間點進行測量。

便利預充式注射筆。根據研究方案，一種單患者使用的預充式注射筆將被納入此項正在進行的施用帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)和安慰劑的試驗中。使用這種便利預充式注射筆，受試者可以在接受簡短訓練後自行注射研究藥物。根據這項3期關鍵試驗(PaTHway China試驗)的研究方案，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)作為濃度為0.3mg甲狀旁腺激素(1-34)/mL的溶液，在單患者使用的預充式注射筆中用於皮下注射。輔料包括間甲酚、甘露醇、琥珀酸和氫氧化鈉／(鹽酸)。在首次使用之前，預充式注射筆會存放在冰箱裡；於使用預充式注射筆給藥時，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)藥物製劑在低於86°F (30°C)的室溫下，於14天的使用期保持穩定。含有帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)藥物製劑的預充式注射筆有三種呈現方式可供選擇，分別為6μg／天、9μg／天和12μg／天；15μg／天、18μg／天和21μg／天；以及24μg／天、27μg／天和30μg／天。於雙盲治療期間，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)藥物製劑的安慰劑（注射筆中的輔料溶液）有三種注射筆呈現方式，類比劑量範圍分別為6μg／天、9μg／天和12μg／天；15μg／天、18μg／天和21μg／天；以及24μg／天、27μg／天和30μg／天。我們擬將該注射筆設備作為我們向國家藥監局提交NDA的一部分，以便向使用我們上市藥物的患者提供便利預充式注射筆。

PaTHway China試驗的頂線數據應根據獨家許可協議由聯合開發委員會支持並隨後通過新聞稿及科學出版物向公眾公佈。主要終點（界定為在治療第26週時，符合下列要求的受試者比例：白蛋白校正血清鈣濃度在正常範圍內，停用骨化三醇或阿法骨化醇活性維生素D，且停用治療劑量的鈣（即服用鈣補充劑≤600mg／天），在26週隨訪前的4週內未增加研究藥物的劑量）為，77.6%（58名中有45名）接受帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)治療的患者達到了主要終點，而對照組中0.0%（22名中有0名）的患者達到了主要終點（p值<0.0001）。頂線數據亦表明，帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)普遍耐受性良好，受試者沒有出現與藥物相關的嚴重不良事件及導致停藥的不良事件。PaTHway China試驗的頂線數據顯示，在主要終點和安全性方面，其與3期關鍵全球試驗（PaTHway試驗）保持一致。

4 <https://jpro.springeropen.com/articles/10.1186/s41687-021-00320-2>

業 務

甲狀旁腺功能減退症的PaTHway R研究

除了3期關鍵試驗 (PaTHway China試驗) 外，我們於2021年7月與北京大學醫學部簽立戰略合作協議，啟動PaTHway R研究，以增強對甲狀旁腺功能減退症在中國的實際疾病管理臨床實踐的了解。於2022年1月啟動的PaTHway R是中國首個關於甲狀旁腺功能減退症的登記研究，也是全球關於該疾病的最大的隊列研究之一。本研究預計在8家作為研究地點的頂級醫院招募至少500名患者，目的是提供甲狀旁腺功能減退症患者的診斷、治療、經濟負擔和生活品質的證據。截至2022年12月23日，該研究已完成共計526名受試者的患者入組。該研究的頂線數據預計將於2023年第四季度公佈。我們希望該項研究的數據可以幫助科學協會制定白皮書並更新甲狀旁腺功能減退症的治療指南，以及生成數據以支持通過談判將帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)列入《國家醫保目錄》的報銷範圍。

未來臨床開發計劃

我們於2021年5月成功獲得了國家藥監局的IND批准，並於2021年11月通過篩查首位患者，在中國啟動了治療成人甲狀旁腺功能減退症的3期關鍵試驗 (PaTHway China試驗)。根據研究方案，我們擬將使用雙盲期試驗主要終點的數據，以支持就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)用於成人甲狀旁腺功能減退症向國家藥監局提交NDA，同時我們繼續進行該試驗的開放標籤擴展研究部分。

許可、權利及義務

我們擁有在相關地區開發、生產及商業化帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的獨家權利，且無須繳納特許權使用費。關於我們與Ascendis Pharma訂立的獨家許可安排的詳情，請參閱「－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

我們的研發工作

自授權引入帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)以來，我們一直是中國臨床研究的獨家申辦方並始終負責中國的臨床開發進程。如下文進一步披露，我們全權負責在中國開發帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的以下方面的研發活動：(i) IND準備；(ii) IND前溝通及IND批准；(iii)研究中心選址試驗準備；(iv)臨床試驗人員培訓；(v)醫學審核及數據管理；(vi)統計管理；及(vii)患者入組，並在對臨床研究中心的監督以及外部供應商的協調方面具有獨家控制權。我們擁有開發帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)所需的研究專業知識或獲得該等研究專業知識的途徑，包括臨床科學、監管、臨床運營、質量保證、藥物警戒及數據管理、統計學及醫學事務。

業 務

於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們因開發帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)而產生的研發開支分別為人民幣56.8百萬元、人民幣55.5百萬元及人民幣5.8百萬元。我們預期我們將就下文所討論的未來研發工作產生大量額外成本及開支。

我們向Ascendis Pharma採購了若干研發諮詢服務，該等服務涉及用於數據分析的藥物警戒及生物測量，例如統計編程和統計分析，據弗若斯特沙利文告知，此乃符合行業慣例。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，Ascendis Pharma就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)提供的諮詢服務金額分別為人民幣1.0百萬元、人民幣1.3百萬元及人民幣0.5百萬元。

IND準備

自授權引入帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)以來，我們的高級管理層已領導內部研發團隊，並與科學顧問委員會及行業領先的CRO緊密合作開展研發活動。在收到Ascendis Pharma的相關臨床數據後，我們的研發團隊審核帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)全球試驗產生的所有數據，並完成了在中國啟動臨床試驗的準備工作。考慮到特定疾病流行病學、疾病特徵、本地臨床實踐以及中國甲狀旁腺激素市場現狀，我們籌備於中國開展帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)臨床研究方案，以證明帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)對中國人群的療效及安全性，以支持帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在中國的未來臨床開發及監管申報。

此外，於2020年12月，我們的研發團隊與科學顧問委員會的關鍵意見領袖舉行了一次會議，以優化帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)中國獨立試驗的研究設計。該研究設計已同時考慮：(i)科學原理（如作用機制、成熟的臨床前數據、最新全球臨床數據、全球研究方案及本地臨床實踐）；及(ii)中國的市場機遇（如目標患者群體、帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的產品定位及競爭格局）。

IND前溝通及IND批准

於IND前溝通期間，藥審中心已接受豁免進行1期及2期試驗和免疫原性試驗。於現行的3期關鍵試驗（PaTHway China試驗）中，我們使用生活質量問卷對患者的生活品質進行評估。我們於2021年5月獲得了國家藥監局的IND批准，可在中國開發用於治療成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)。

業 務

研究中心選址試驗準備

我們進行了多項與試驗準備和研究中心選址有關的活動，包括：

- 制定和批准試驗相關文件，包括但不限於最終方案、知情同意書、病例報告表；
- 評估研究行為的潛在挑戰和風險以及其他醫學考慮因素；
- 制定運營戰略，包括招募戰略；
- 評估研究中心可行性並編製向中國人類遺傳資源管理辦公室提交的相關材料；及
- 確保所有研究準備工作（包括研究性藥物和臨床用品）在隨機入組首位患者前已準備就緒。

憑藉在內分泌學領域的洞見及強大的專業知識，我們設法獲得了中國人類遺傳資源管理辦公室的批准，並以高效的方式完成了臨床研究中心的啟動工作。我們於2021年10月15日完成了首個研究中心的啟動工作。最後一個研究中心已於2022年3月24日竣工。總體而言，我們為此項3期關鍵試驗於全中國共委聘14個獲得GCP認證的內分泌學研究中心。

臨床試驗人員培訓

為了順利、高質量地完成3期關鍵試驗，我們針對該試驗所使用的設備設計了系統的培訓計劃，包括：

- 中心影像系統雙能X線骨密度儀（「DXA」），用於評估該試驗的次要療效終點中測量骨密度（「BMD」）和骨小梁評分（「TBS」）；
- 電子數據採集（「EDC」）系統，以電子格式收集臨床數據；
- 交互式響應技術（「IRT」），自動隨機入組患者、自動分配試劑盒、自動供應藥物；及
- 採集血樣的中心實驗室系統。

業 務

醫學審核及數據管理

我們制定了一項全面的醫學審核及數據管理計劃，包括以下內容：

- **每月醫學數據審核。**於試驗期間，我們持續審核數據錄入的質量，包括進度報告、數據錄入率、源數據驗證（「SDV」）率、開放查詢率、缺失的頁碼、醫學編碼的正確性、外部數據傳輸及安全性數據與藥物警戒數據庫的一致性。
- **實時溝通不良事件。**對於報告的嚴重不良事件，藥物警戒人員和醫學負責人以及我們的臨床運營團隊將向研究人員作出問詢。研究人員隨後填寫隨訪報告表格，記錄受試者的隨訪信息。
- **實時溝通偏離方案的案例。**我們的醫療和臨床運營團隊對偏離方案的案例進行討論，分析每個案例的原因和解決方案，並向臨床主管和主要研究者提供反饋，以避免此類事件再次發生。

未來研發工作

我們預計將針對帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在中國正在進行的中國3期關鍵試驗（PaTHway China試驗）及籌備監管申報從事更多的研發工作。就我們預期將就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)向國家藥監局提交的NDA而言，我們預計將自Ascendis Pharma獲得諮詢服務，以支持我們的生物統計活動，包括數據編程和統計分析，此乃符合行業慣例。

與國家藥監局的重要溝通

於2021年3月22日，國家藥監局接受了我們向其提交的IND申請，以在中國啟動用於治療甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗（PaTHway China試驗）。

於2021年5月31日，我們獲得IND批准以啟動該3期關鍵試驗。

截至最後實際可行日期，我們尚未收到有關我們於中國開展帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)臨床開發計劃的監管審查或批准流程的反對意見。

業 務

我們最終可能無法於相關地區成功開發及銷售帕羅培特立帕肽(*palopegteriparatide*)。

暫時連接技術(TransCon)

我們的差異化產品管線是基於由Ascendis Pharma開發的一項創新、靈活、多變及可靠的暫時連接技術(TransCon)而產生的。暫時連接分子由三部分構成：已有原型藥物、為其提供保護的惰性載體以及將二者暫時結合的连接體。結合時，載體可以使原型藥物失去活性並保護其不被人體清除。進入體內後，暫時連接使未經修飾的原型藥物以可預測的方式釋放並保持生理活性。總體而言，暫時連接技術(TransCon)旨在將具有已知生物學優勢的前藥與持續釋放技術相結合，以潛在優化治療效果，這可能意味著會提高療效、增強耐受性及便利性或減輕照料者的負擔。

暫時連接體。暫時連接體是可逆性連接體，能夠使包括蛋白質、多肽及小分子在內的多款治療藥物與暫時連接載體分子暫時連接。暫時連接體能夠用於不同類型的原型藥物；且能夠定制，從而延長半衰期，實現每日、每週、每月及半年給藥；也能夠為每款候選藥物定制藥代動力學效果，從而有可能優化療效。暫時連接體通過一種分子內輔助的裂解過程進行自裂解，從而使連接體按照由生理pH值及溫度條件控制預先確定的速率釋放未經修飾的原型藥物，該過程在體內受到了嚴格調控。因此，以暫時連接平台為基礎設計的前藥能夠按照可預測的速率釋放未經修飾的原型藥物。

暫時連接載體分子。暫時連接載體分子是自分解水凝膠，能夠通過包裹使藥物失去活性，且為其提供保護，從而防止原型藥物快速排泄及降解，且具有改善注射部位耐受性，減少系統性不良反應及降低免疫原性等益處。我們的候選藥物，隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(*palopegteriparatide*)是基於系統性載體而設計，且在給藥後易於吸收進入血液，因此能夠最大限度減少皮下組織與活性藥物的接觸，從而有可能改善注射部位耐受性。

原型藥物。暫時連接技術(TransCon)可應用於廣泛的治療類別，且目前用於開發潛在同類最佳的長效候選藥物，該等候選藥物以蛋白質、多肽及小分子為基礎。由於原型藥物未經修飾，因此，其原始的作用機制預期會得到保持，這可能會帶來我們的候選藥物較開發無既定生物學技術的藥物化合物具有更高的開發及監管成功率。

業 務

暫時連接技術(TransCon)旨在將具有已知生物學優勢的傳統前藥與持續釋放技術相結合，以解決其他為延長藥物在體內作用時間的方法所面臨的基本限制。FDA及EMA批准隆培促生長素(lonapegsomatropin)用於PGHD，這是暫時連接技術(TransCon)生產的藥物獲得的首個上市批准，亦是一個證明暫時連接技術(TransCon)有效性和巨大潛力的重要里程碑。

研究及開發

我們致力於在相關地區建立潛在同類首創或同類最佳的內分泌療法管線。我們認為，成功的臨床開發對我們未來的增長及於中國生物製藥市場保持競爭力的能力至關重要。

研發團隊及能力

我們擁有一支強大的由經驗豐富的管理團隊領導的位於中國的內部臨床研發團隊，他們於全球生物製藥開發、醫療實踐及戰略規劃方面具有強大治療領域專業知識及經驗。此外，我們已組建在臨床開發、臨床運營、監管及醫學事務以及CMC方面具有豐富專業知識的高級研發人員。我們的研發能力還得到了由內分泌學及兒科知名關鍵意見領袖組成的科學顧問委員會的支持。

以下為截至最後實際可行日期我們正在研發三款候選藥物的研發人員明細。

部門	僱員人數*	研發角色及職責
臨床開發主管	1	監督及協調臨床運營、臨床科學、質量GCP、數據經理、藥物警戒及統計師
臨床科學	2	方案制定、醫學審核、企業社會責任
數據經理	1	數據管理
統計師	1	統計規劃、統計分析
臨床運營	11	臨床研究實施、藥物供應
藥物警戒	1	藥物安全性、藥物警戒
質量GCP	2	質量保證(遵循GxP指引)
監管事務	4	有關中國當局的監管活動 (如IND/BLA/ 質量控制檢測)
醫學事務	7	疾病流行病學數據收集、溝通以及就產品及疾病僱用關鍵意見領袖

業 務

部門	僱員人數*	研發角色及職責
CMC	6	CMC相關的活動，包括工藝、分析及劑型開發，以及臨床前、臨床及商業化供應生產支持
合計	36	

附註：

* 於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的研發人員均未曾受僱於Ascendis Pharma，且Ascendis Pharma並無專職負責與我們合作的研發人員。

我們的研發團隊在臨床科學、監管、臨床運營、質量保證、藥物警戒及數據管理、統計學及醫學事務等方面擁有豐富的專業知識，從而使我們能夠更高效且有效地領導及指導外部CRO及合作夥伴。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由36名全職僱員組成，約33%擁有博士學位或醫學博士學位。隨著我們繼續進行開發活動，我們預期將擴大研發團隊。幾乎所有研發團隊成員均擁有精深的行業知識及在跨國企業從事臨床開發的經驗。我們的研發團隊在創新藥物及／或內分泌療法的臨床開發方面擁有平均逾14年經驗，其中部分人員在內分泌學及相關領域擁有豐富的專業知識，並從事過其他內分泌藥物的臨床開發。

迄今為止，我們的研發團隊已在優化在中國的研究設計及開發戰略方面展現出了強大的能力，這使得我們能夠將我們的候選藥物直接推進至關鍵研究階段，與我們的合作夥伴無縫合作，並以高效的方式開展臨床執行工作。憑藉在內分泌學領域的洞見及強大的專業知識，我們能夠在中國的研究、開發、監管及商業化領域順利發展，並尋求機遇，將我們各項管線資產及未來內分泌候選藥物的全部價值最大化。有關我們迄今為止進行的研發活動的詳情，請參閱「隆培促生長素(lonapegsomatropin)－用於PGHD的潛在同類最佳長效人生長激素替代療法－我們的研發工作」、「帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)－針對甲狀旁腺功能減退症根本病因的潛在同類最佳甲狀旁腺激素替代療法－我們的研發工作」及「TransCon CNP－軟骨發育不全的疾病修正療法－我們的研發工作」。

臨床開發計劃

自我們從Ascendis Pharma授權引入候選藥物以來，我們的高級管理層一直領導內部臨床研發團隊，並與我們的科學顧問委員會及行業領先的CRO緊密合作開展研發活動。我們的研發團隊審核了由Ascendis Pharma進行的三款候選藥物全球臨床試驗產生的所有相關臨床數據，並完成了在中國啟動臨床試驗的準備工作。憑藉在特定疾病流

業 務

行病學、疾病特徵、本地臨床實踐以及該等候選藥物針對的適應症市場現況方面豐富的專業知識，我們的研發團隊為中國的臨床試驗設計了研究方案並付諸實施，並已成功完成了用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin) 3期關鍵試驗、用於成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗的雙盲期試驗及用於軟骨發育不全的TransCon CNP 2期試驗的雙盲期試驗。

研究設計已同時考慮：(i)科學原理（如作用機制、成熟的臨床前數據、最新全球臨床數據、全球研究方案及本地臨床實踐）；及(ii)中國的市場機遇（如目標患者群體、每款候選藥物的產品定位及競爭格局）。

我們的臨床研發團隊與科學委員會的關鍵意見領袖舉行了多次會議，以優化針對候選藥物的研究設計。此外，我們的研發團隊與國家藥監局進行了IND前溝通，並向國家藥監局提交多項IND申請，且就全部候選藥物獲得了IND批准。

我們的研發團隊管理我們試驗的所有關鍵方面，監督臨床開發工作，並履行以下職能：(i)臨床開發戰略；(ii)市場評估及需求分析；(iii)試驗建議及方案設計，包括研究目標及主要／次要終點；(iv)臨床研究中心選址、啟動、管理及監測；(v)生物統計學，包括數據管理及程序設計；(vi)藥物警戒；(vii)質量保證；(viii)研究人員與研究中心合同；(ix)醫療及安全監測；(x)臨床數據收集及統計分析；及(xi)監管提交及溝通。此外，我們利用我們的外部CRO進行臨床試驗。我們採取多項措施以指導CRO，包括試驗實施前整體計劃、定期溝通及工作進展質量檢查、基於質量保證檢查的里程碑項目及供應商管理體系。

有關我們迄今為止進行的研發活動的詳情，請參閱「隆培促生長素(lonapegsomatropin)－用於PGHD的潛在同類最佳長效人生長激素替代療法－我們的研發工作」、「帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)－針對甲狀旁腺功能減退症根本病因為的潛在同類最佳甲狀旁腺激素替代療法－我們的研發工作」及「TransCon CNP－軟骨發育不全的疾病修正療法－我們的研發工作」。關於我們根據適用的獨家許可協議進行並負責的研發活動的詳情，請參閱「－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

科學顧問委員會

我們的研發團隊得到科學顧問委員會的支持，科學顧問委員會由中國內分泌學及兒科領域的知名關鍵意見領袖組成。我們的科學顧問委員會就我們制定產品組合戰略提供專業知識及建議，包括就我們的開發計劃提供意見並執行，以及對我們的在研候選藥物進行生命週期管理，並協助全面監督產品組合的開發及完善。

業 務

科學顧問委員會成員並非本集團僱員，且根據其各自與本公司簽訂的諮詢服務協議，於一年期限內，我們基於小時費率按市場公允價值就其提供上述服務支付報酬，惟受服務費上限規限，並就其出席諮詢會議安排差旅及住宿。

科學顧問委員會的兩名前任成員擔任我們臨床項目的主要研究者（「重疊成員」），一名成員擔任我們已完成的用於PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)中國3期關鍵試驗的主要研究者，另一名成員擔任PaTHway China試驗（成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的中國3期關鍵試驗）的主要研究者。主要研究者指在研究中心領導臨床試驗開展的醫生。根據GCP，主要研究者負責確保研究按照監管要求及GCP進行。遵守GCP能夠確保試驗參與者的權利、安全及健康得到保護，並確保臨床試驗的結果屬可信且準確。根據他們各自的諮詢服務協議，於一年期限內，各重疊成員有權就最多40個小時的服務按每小時人民幣3,000元的費率獲得最高人民幣120,000元，該收費乃按照現行市價公平釐定。截至2021年12月31日止年度，重疊成員就他們根據各自的諮詢服務協議提供的服務分別獲得人民幣3,000元及人民幣32,000元，該收費在相關諮詢服務協議規定的服務費上限內。

我們的主要研究者為試驗中心的僱員，他們與試驗中心簽訂合同並由試驗中心支付報酬，負責監督我們的臨床試驗。他們並非本集團僱員，我們亦未就擔任我們臨床試驗的主要研究者而與他們簽訂合同。我們根據他們的資質及經驗選擇合資格的臨床試驗中心，與該等中心簽訂合同進行我們的臨床試驗，並報銷該等中心進行試驗所產生的費用（包括僱員成本）。主要研究者與試驗中心簽訂合同並由試驗中心支付報酬，作為試驗中心的僱員負責監督我們的臨床試驗。此外，其中一名重疊成員曾自2019年10月起擔任我們隆培促生長素(lonapegsomatropin)研究的指導委員會成員。截至2020年及2021年12月31日止兩個年度，他根據與本公司簽訂的相關諮詢服務協議，就提供與隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研究設計相關的諮詢服務而分別獲得若干報酬，該報酬乃按照現行市價按小時費率公平釐定。

我們的中國法律顧問確認，我們與重疊成員的諮詢服務安排符合中國法律，國家藥監局或其他中國主管部門並無要求：(i)我們向兼任我們主要研究者的科學顧問委員會成員支付報酬；及(ii)披露我們支付的上述報酬。

業 務

我們認為我們已採取足夠措施，確保我們臨床研究的完整性和臨床試驗主要研究者意見的獨立性，依據如下：(i)我們用於治療PGHD的核心產品的3期關鍵試驗乃按照適用的方案及法律、監管及科學標準專門設計，以確保一旦制定方案和開始試驗，任何個人均不能影響研究結果。我們並不知悉任何導致我們的主要研究者在提供與我們的臨床試驗有關的服務時違反適用標準或法律的事件或利益衝突；(ii)根據諮詢服務協議，若重疊成員根據他們各自的諮詢服務協議提供的服務涉及直接與患者接觸，則他們必須申報本公司的申辦者身份，並承諾他們會於作出藥物選擇相關的所有決定時始終保持獨立；(iii)我們的主要研究者須就我們臨床開發中的所有候選藥物遵守GCP、GVP及由國家藥監局及類似監管機構強制執行的其他監管規例及指引，以及其工作單位的內部政策，該等規範、規例及指引以及政策訂明確保試驗得以妥善進行及生成可靠數據的程序；及(iv)我們設有一支合資格及經驗豐富的質量保證團隊，負責確保我們及我們的研究人員和CRO始終遵守所有適用的規例、標準、方案及內部政策。

PGHD中國3期關鍵試驗指導委員會

為確保合理科學研究的順利開展及運作，我們成立了一個由關鍵意見領袖、海外臨床專業專家及生物統計學家組成的指導委員會。指導委員會有三名研究人員，包括於華南科技大學同濟醫學院附屬同濟醫院擔任多個職位的羅小平教授、來自浙江大學醫學院附屬兒童醫院的傅君芬教授以及來自北京兒童醫院的鞏純秀教授。來自中日友好醫院的孫瑞華教授及來自英國倫敦的Martin O. Savage教授分別擔任指導委員會的生物統計學專家及顧問。指導委員會提供專業知識和建議，以監督試驗的進展、定期審查所有可能影響研究開展的相關資料，以及批准及支持符合相關指南的患者入組目標。

TransCon CNP在軟骨發育不全兒童中的2期臨床試驗數據監察委員會

我們為ACcomplisH試驗和ACcomplisH China試驗（這兩項試驗均為針對TransCon CNP在軟骨發育不全兒童中的臨床試驗）成立了一個數據監察委員會（「DMC」）。DMC召開會議，基於對非盲數據的審查，就擬採取的行動提出建議（即繼續進行試驗（包括計劃的劑量遞增）而不作修改；繼續試驗並作修改；或終止試驗）。在ACcomplisH試驗中，一旦隊列中的所有參與者接受了至少12週的治療，DMC將審核所有可用數據，並就啟動下一個更高劑量隊列提出建議。在ACcomplisH China試驗

業 務

中，DMC將根據ACcomplish試驗和ACcomplish China試驗的劑量遞增數據釐定開放標籤期試驗的劑量水平。DMC的主席是Erin Nissen Castelloe（醫學博士），其為美國加利福尼亞州的一名醫藥顧問。DMC亦包括在內分泌學和兒科學領域享有聲譽的另外三名成員。Bradley S. Miller（醫學博士、PhD）擔任明尼蘇達大學共濟會兒童醫院兒科內分泌學教授。Eric T. Rush（醫學博士、FAAP、FACMG）擔任臨床遺傳學部門臨床遺傳學家、堪薩斯城兒童慈善醫院教務及發展辦公室醫學主任、密蘇里大學堪薩斯城分校兒科副教授以及堪薩斯大學醫學中心內科義務臨床副教授等多個職務。朱惠娟（醫學博士）擔任中國北京的北京協和醫院內分泌科主任醫師。

與CRO及SMO的關係

我們與信譽良好的CRO及臨床機構管理組織（「SMO」）合作，以支持我們的臨床試驗。我們的CRO提供如實施和管理主協議或工作訂單中規定的臨床試驗等服務。我們的SMO提供試驗中心管理和受試者入組支持等服務。對於每一項新的臨床試驗，我們通常與CRO或SMO簽訂協議。我們密切監控我們的CRO及SMO，以幫助確保他們的表現符合所有適用法律法規，並遵循我們的方案，從而保障我們的臨床試驗及研究數據的完整性和真實性。

我們與CRO及SMO合作進行臨床試驗，包括隆培促生長素(lonapegsomatropin)的臨床試驗。例如，根據我們分別與CRO及SMO就隆培促生長素(lonapegsomatropin)的臨床試驗達成的協議，我們負責方案制定及醫學審核，而CRO及SMO負責臨床監測、項目管理、數據管理及臨床研究報告。作為對他們服務的回報，我們按協議約定按期付款。我們與CRO及SMO被允許通過簽發多個工作訂單來簽訂多個項目的合同，而無需重新商定協議所載基本條款，這將產生額外的費用。根據協議，所有知識產權及試驗結果歸我們所有，CRO及SMO必須對他們在臨床試驗期間從我們獲得的資料嚴格保密。

研發開支

截至2021年及2022年12月31日止年度各年以及截至2023年5月31日止五個月，我們的研發開支總額分別為人民幣274.3百萬元、人民幣179.5百萬元及人民幣12.7百萬元。詳情請參閱「財務資料」。我們預期，隨著未來臨床及開發項目的推進，我們的研發開支將普遍增加。

業 務

此外，於往績記錄期間，我們根據獨家許可協議採購由Ascendis Pharma進行的包括數據編程及統計分析在內的研發諮詢服務。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，Ascendis Pharma就我們的三款候選藥物提供的諮詢服務金額分別為人民幣2.9百萬元、人民幣10.3百萬元及人民幣2.9百萬元。詳情請參閱「關連交易－非豁免及部分豁免持續關連交易－獨家許可協議－歷史金額」。

商業化計劃、患者支援及市場准入

我們全權負責並完全控制核心產品及兩款候選藥物在相關地區的商業化。隨著預期我們的候選藥物獲得BLA批准及隨後進行的商業化上市，我們開始打造一支高度專注及專業且擁有豐富內分泌學專業知識的商業化團隊，以根據地方規則及規例推動相關地區市場的醫藥活動。於2021年4月，陳軍博士加入我們的管理團隊擔任首席商務官，以加強我們的商業化能力。陳博士在醫療保健行業擁有超過25年經驗及在內分泌產品（包括生長激素）商業化方面擁有超過20年經驗。截至最後實際可行日期，陳博士的加入使我們能夠啟動由九名僱員組成的產品上市團隊的發展（包括醫學事務及商業戰略發展等方面）。除陳博士外，我們的產品上市團隊還包括主要領導成員，如在醫療保健行業擁有18年經驗的醫學事務主管GU Qing先生，以及在內分泌產品商業化方面擁有22年經驗的商業戰略發展主管PAN Haifeng先生。我們認為，我們的主要商業化領導成員具備與我們在研候選藥物相關的豐富經驗及卓越往績記錄，能夠發揮其專業知識在相關地區推出創新的內分泌藥物。下文載列我們的產品上市團隊為相關地區市場的三款候選藥物制定的商業化計劃及策略。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)

我們商業化初步重點鎖定矮小症患者及PGHD的確診患者。隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業目標分為兩方面：(i)加速市場從短效生長激素每日給藥到長效生長激素每週給藥的轉變；及(ii)確立隆培促生長素(lonapegsomatropin)在LAGH中的領先地位。

隆培促生長素(lonapegsomatropin)將定位於為患者帶來益處。為了最大限度地覆蓋到這一客戶細分市場，我們已經鎖定約1,000家公立醫院作為我們的目標市場，包括所有主要兒童醫院、所有主要的三級醫院及部分兒科規模可觀的二級醫院。我們計劃在大部分省份通過開展科學交流與該等醫院建立聯繫，除此之外亦與分銷商及／或CSO建立對外合作關係，通過擴大對中國各地醫院的覆蓋，加速患者可及性。通過醫

業 務

藥覆蓋範圍、與HCP進行有效的醫療溝通並為患者和照料者提供強大的價值，我們希望說服處方醫生相信隆培促生長素(lonapegsomatropin)比其他上市生長激素產品更具優勢，從而獲得廣泛的市場接受度。

除了公立醫院的直接醫藥覆蓋範圍，我們還計劃與私立醫院／診所建立廣泛的合作關係，為患者補充處方藥物及持續服務提供便捷通道。對於接受隆培促生長素(lonapegsomatropin)治療的患者，我們計劃提供多個患者支援項目，包括全面的患者入門套件、專業服務團隊的協助以及數字化的患者服務平台。數字化的患者服務平台包括社交媒體及應用程序，提供注射指導、常見問題解答、處方藥物補充服務及虛擬教室。該平台創建了一個連接患者、照料者和醫生的生態系統，改善了治療體驗，並優化了依從性及治療效果。

TransCon CNP

TransCon CNP的商業目標是加強軟骨發育不全的認知度，確立TransCon CNP作為軟骨發育不全的標準治療，並建立患者對該藥物的可及性。

我們已於2020年與中國罕見病聯盟成立戰略聯盟，並支持其ApproaCH登記研究，該研究於2021年4月啟動，旨在獲得中國特有的軟骨發育不全流行病學數據，包括疾病患病率、疾病負擔以及當前診斷和治療狀況。我們還支持制定中國首個軟骨發育不全診斷及治療專家共識，該專家共識於2021年7月發表在《中華兒科雜誌》上。

我們計劃支持全體利益相關方將軟骨發育不全納入中國罕見病名錄的工作，以進一步提高公眾意識。正在進行的ApproaCH登記研究將生成流行病學數據，這將有助於政府了解患者的負擔並有可能促進有關TransCon CNP列入《國家醫保目錄》的日後討論，最終使中國大部分軟骨發育不全的患者受益。

軟骨發育不全是遺傳性兒童生長失調的一種形式且通常由一小群專門從事內分泌學或遺傳病的兒科醫生治療。由於這種HCP群體很大程度上與隆培促生長素(lonapegsomatropin)的目標HCP重疊，我們計劃充分利用這兩款產品在HCP教育中的協同作用。我們計劃將隆培促生長素(lonapegsomatropin)與TransCon CNP共享醫藥代表團隊。等到TransCon CNP商業化上市後，我們預計軟骨發育不全將會有更高的知曉率及診斷率。當這些因素與需要在患者進入青春期前接受治療的緊急性，以及患者有望獲得具有實現軟骨發育不全突破性治療效果的TransCon CNP相結合，我們預計TransCon CNP的收入將迅速增長。

業 務

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的商業目標包括市場開發、患者教育、患者可及性及建立甲狀旁腺功能減退症治療中心。

我們已經計劃於相關地區開展多個市場開發活動，包括加大對HCP及甲狀旁腺功能減退症患者有關甲狀旁腺功能減退症疾病管理的教育投入、發表甲狀旁腺功能減退症白皮書，促進更新甲狀旁腺功能減退症診斷及治療指南以反映新的治療目標及治療方法，及支持將甲狀旁腺功能減退症納入中國罕見病名錄。

我們亦計劃通過患者宣傳及社交媒體進行廣泛的患者教育活動，以提高對甲狀旁腺功能減退症及其疾病負擔的認知，最終提高診斷及治癒率。我們亦制定了一個樣本計劃，為患者提供更易獲得創新療法的機會。

PaTHway R研究是中國首個甲狀旁腺功能減退症登記研究，於2022年1月啟動。該研究旨在生成甲狀旁腺功能減退症在中國的流行病學數據，包括目前的臨床實踐及疾病負擔，以協助市場開發並支持通過談判將帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)列入《國家醫保目錄》的報銷範圍。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的定價將體現其卓越的臨床價值，並為列入《國家醫保目錄》作準備。我們計劃以軸輻式模型部署我們的商業資源。我們計劃憑藉甲狀旁腺功能減退症治療專業知識為數十家大型醫院提供支持，以建立甲狀旁腺功能減退症卓越中心，作為全中國的「樞紐點」。甲狀旁腺功能減退症患者能夠在這些「樞紐點」得到高質量的診斷及關鍵治療決策。此外，我們計劃覆蓋數百家地區醫院作為「輻條」。「輻條」醫院能夠辨別潛在甲狀旁腺功能減退症患者，引導他們前往「樞紐點」獲取關鍵治療決策，同時為患者補充處方藥物及持續的甲狀旁腺功能減退症管理提供便捷通道。由於大多數甲狀旁腺功能減退症患者接受成人內分泌專科醫生的治療，我們計劃部署單獨的成人內分泌醫藥代表團隊及醫學聯絡員（「MSL」）團隊以覆蓋這些醫院。軸輻式模型使我們能夠利用一支小型精英醫藥代表團隊來覆蓋廣闊的地理區域及龐大的患者群。

CMC及生產

在Ascendis Pharma的支持下，我們的CMC團隊主要負責所有CMC相關的活動，包括工藝、分析及劑型開發，以及臨床前、臨床及商業化供應生產支持。根據獨家許可協議，我們擁有在相關地區生產所有候選藥物的獨家權利，但我們目前從Ascendis Pharma處購買藥物製劑用於中國的臨床開發。有關臨床供應協議的詳情，請參閱「與控股股東的關係」及「關連交易」。

業 務

我們計劃實施一項分三步走的藥物採購與生產計劃，以盡早實現隆促生長素(lonapegsomatropin)的商業化，有效地應對相關地區巨大的境內市場潛力，並確保為本地患者持續供應藥物。於短期內，我們計劃首先從我們的合作夥伴Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。截至本文件日期，我們與Ascendis Pharma正在就供應核心產品包裝產品的商業化供應協議進行磋商。詳情請參閱「關連交易」。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO合作生產用於商業化供應的隆促生長素(lonapegsomatropin)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為進一步實現該目標，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立核心產品的技術轉移總計劃，標誌著與核心產品生產有關的技術開始由Ascendis Pharma向我們轉移，並載明了雙方在獨家許可協議項下有關此項技術轉移的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產核心產品的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆促生長素(lonapegsomatropin)的本地商業化供應。

我們致力於打造成為內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業，整合研究與發現、臨床開發、商業化、生產及業務發展，並成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。我們相信，依託中國全面整合的平台及對當地市場的深入了解，這種「端到端」能力將使我們能夠更加深入地探索中國龐大的人生長激素市場，截至2022年，該市場規模已經超過17億美元，過去五年內的年複合增長率超過29%。

合作

與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議

於2018年11月，我們分別就隆促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)與Ascendis Pharma訂立三份獨家許可協議，該等協議隨後於2021年1月進行了修訂。根據各協議的條款，Ascendis Pharma就其擁有或控制的適用專利及其他知識產權授予我們獨家免特許權使用費許可，以於相關地區開發、生產及商業化內分泌領域的適用候選藥物。此外，於獨家許可協議期限內，就Ascendis Pharma或其聯屬人士授予第三方許可以於相關地區開發或商業化相關獨家許可協議涵蓋的內分泌藥物的權利（我們稱之為ROFN機遇），在其與該第三方進行實質性討論之前，Ascendis Pharma必須先通知我們。倘我們告知Ascendis Pharma，我們有意就該ROFN機遇磋商協議，則Ascendis Pharma與我們應進行真誠協商以最終確定相關許可協議。根據相關獨家許可協議，我們並無義務支付任何特許權使用

業 務

費或里程碑付款，而是向Ascendis Pharma發行了合共40,000,000股A輪優先股作為Ascendis Pharma訂立該等協議的對價。Ascendis Pharma為我們的創始股東之一。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構－本集團的主要公司發展及股權變動」。由於該安排，Ascendis Pharma的利益與我們在將內分泌候選藥物應用於相關地區及其他地區的患者以及使本公司獲得財務成功方面的利益緊密相關。有關該許可安排代替現金支付作為應付Ascendis Pharma對價的裨益詳情，請參閱「與控股股東的關係－互惠關係終止或發生任何重大不利變動的風險微乎其微」。

各項協議使我們必須勤勉努力地在相關地區開發及商業化適用的許可產品。我們將全權負責在相關地區開展的有關適用的許可產品的任何臨床試驗活動，且負責為相關地區的各项許可產品獲得監管批准。我們與Ascendis Pharma應各自按照適用的研究及技術開發計劃開展分配給各方的研發活動。我們應就Ascendis Pharma與其僱員及批准的服務供應商產生的有關費用作出補償。

Ascendis Pharma必須根據與各項獨家許可協議同時簽訂的單獨的臨床供應協議，向我們提供用於在相關地區開展臨床試驗的產品。此外，我們與Ascendis Pharma將就商業化供應給我們的各項許可產品真誠地協商條款及條件。

根據各項獨家許可協議，Ascendis Pharma（作為許可方）同意不在相關地區直接或通過第三方研究、開發、生產或商業化適用的競爭產品，特別是用於所有人體適應症（不包括糖尿病（及若干相關的代謝紊亂）、肥胖症及眼底病）而正在開發及／或商業化的含有人生長激素、CNP或甲狀旁腺激素（視情況而定）的長效產品或候選產品。除非根據授予我們的許可明確允許，否則我們（作為獨家許可協議下的被許可方）同意不使用或利用由Ascendis Pharma控制的專利及技術信息（如專業技術、發現、技能），且不會就根據獨家許可協議(i)在相關地區以外開發及／或商業化用於治療內分泌失調的任何產品；及(ii)在相關地區以外出於任何目的就Ascendis Pharma平台技術（包括Ascendis Pharma的專有化學、材料及方法，用於通過暫時連接體將目標底物暫時共價偶聯到各載體分子上，從而允許以可控方式隨時間推移釋放該暫時連接的底物，以產生治療或預防作用）而開展的活動產生的任何發明或知識產權中的權益向第三方授出任何許可（統稱「被許可方受限制活動」）。

業 務

我們與Ascendis Pharma將各自獨自擁有因我們各自按照各項協議獨自開展的活動而產生的發明及相關知識產權，且將共同擁有所有共同開發的發明及相關知識產權。許可產品在相關地區首次獲得監管部門批准後，如果我們要求，Ascendis Pharma須根據各項獨家許可協議，免費將相關地區的許可產品專利轉讓予我們（或我們指定的一家或多家獲得從屬許可證的聯屬公司），惟須根據我們經修訂及重述的股東協議獲得我們股東的批准（如適用）。為促進我們相關候選藥物的商業化，一經批准，我們目前預計將要求Ascendis Pharma於獲得相關監管批准後，在中國將該等許可產品專利轉讓予我們。我們按照我們在任何該等發明中的權利，授予Ascendis Pharma一項非獨家、免特許權使用費、全部付訖、永久且不可撤銷的許可，以使其能夠在相關地區以外開發及商業化產品。Ascendis Pharma有權按照雙方真誠協商的條款將該非獨家許可轉換為獨家許可。在Ascendis Pharma於許可產品在相關地區獲得監管批准後將許可專利轉讓予我們（倘我們要求），而我們本應在就許可專利提起訴訟方面享有優先權的情況下，Ascendis Pharma在就許可專利提起訴訟方面享有優先權。我們在相關地區自己的許可領域內有實施許可專利的優先權，Ascendis Pharma在世界其他地區或相關地區的我們的許可領域以外的區域具有該等優先權。

只要在相關地區存在適用許可專利的有效權利申索，則所述各項獨家許可協議將繼續有效。為方便起見，在提前90天向Ascendis Pharma發出書面通知後，或Ascendis Pharma在涉及已經持續60天尚未駁回、無擔保及未獲解除的破產或資不抵債相關事件時通過向Ascendis Pharma發出通知，我們即可終止各項獨家許可協議。此外，若Ascendis Pharma發生嚴重違反其應履行或遵守的各項獨家許可協議的任何條款的行為，則我們有權通過提前60天向Ascendis Pharma發出書面通知，全部或部分終止該協議，除非該重大違約行為在通知期內得到糾正。

另一方面，倘我們嚴重違反了各獨家許可協議（包括進行上述被許可方受限制活動、未能償還Ascendis Pharma因研發活動而產生的費用）項下的重大義務，且該重大違約導致Ascendis蒙受超過20百萬美元的重大損失，則Ascendis Pharma有權提前90天向我們發出書面通知終止該協議的全部或部分內容，除非在通知期限內該重大違約行為得到糾正或Ascendis Pharma蒙受的損失降至約定金額以下。此外，倘我們在涉及已經持續60天尚未駁回、無擔保及未獲解除的破產或資不抵債相關事件時，對根據有關協議許可予我們的任何專利提出異議，則Ascendis Pharma可提前30天發出通知終止獨家許可協議。倘我們控制權發生變更，並且該變更有利於(i)截至該控制權變更之日，於相關地區內外（如適用）進行與隆培促生長素(lonapegsomatropin)、帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)或TransCon CNP競爭的長效產品商業化的醫藥或生物

業 務

技術公司；或(ii)就隆培促生長素(lonapegsomatropin)而言，正在進行與隆培促生長素(lonapegsomatropin)競爭的長效產品臨床開發及／或商業化的特定大型醫藥行業參與者，則Ascendis Pharma亦可立即向我們發出書面通知終止相關獨家許可協議。

於2021年8月，在不損害我們對TransCon CNP在相關地區的開發和商業化的獨家權利及責任的前提下，我們與Ascendis Pharma訂立一份書面協議。根據該書面協議，兩家公司將共同進行ACcomplisH China試驗，Ascendis Pharma作為試驗申辦方，而我們則作為獨家授權代理人。於2022年11月，兩家公司訂立一份該書面協議的修正案，據此，我們將成為ACcomplisH China試驗開放標籤階段的獨家申辦方（相關書面協議及隨後的修正案統稱為「書面協議」）。根據書面協議，我們和Ascendis Pharma應在進行ACcomplisH China試驗的過程中合理相互合作及協調。我們和Ascendis Pharma應建立一個聯合工作組，由雙方各派一名平等代表組成，聯合工作組應定期開會，以討論ACcomplisH China試驗的策略並審查其進展。我們與Ascendis Pharma將承擔根據書面協議中規定的分配進行ACcomplisH China試驗所產生的部分費用，其中Ascendis Pharma將承擔研究藥物產品的費用，而我們將報銷Ascendis附屬公司包裝、貼標籤及運往中國的費用。訂立上述修正案後，我們成為於2023年1月開始的ACcomplisH China試驗開放標籤擴展研究部分的獨家申辦方。

與中國罕見病聯盟戰略合作就中國軟骨發育不全進行全國患者登記及診斷共識研究

我們通過與全國非營利性罕見病合作交流平台中國罕見病聯盟訂立捐贈協議，於2019年6月支持成立了軟骨發育不全顧問委員會。該委員會由中國罕見病聯盟管理。根據捐贈協議，我們捐贈的資金將納入中國罕見病聯盟的罕見病管理專項基金管理並用於預定用途，主要包括罕見病相關醫務人員培訓、學術會議、專家講座、罕見病登記制度推廣、罕見病相關健康教育、中國罕見病聯盟的運營開支及其他相關用途。基金的具體用途應每年由中國罕見病聯盟和我們共同協商。中國罕見病聯盟負責為軟骨發育不全顧問委員會的運營提供支持，所有運營開支應由罕見病管理專項基金資助。

於2020年12月，根據我們和中國罕見病聯盟於2020年12月簽署的出資協議（「ApproaCH協議」），我們與中國罕見病聯盟進行為期五年的戰略合作，於中國進行軟骨發育不全的全國患者登記及診斷共識研究，即ApproaCH項目。在ApproaCH項目下，全國患者登記研究（ApproaCH登記研究）於2021年4月啟動，並於2021年10月實現了首批篩查和入組，預計將在中國17家醫院招募患有軟骨發育不全的多達500名兒童和100名成人參與這項研究，而截至最後實際可行日期，入組仍在進行。根據ApproaCH

業 務

協議，我們為ApproaCH登記研究提供資金，目的是通過分析中國已登記的軟骨發育不全患者的流行病學資料，評估軟骨發育不全患者的生長發育指標、自然疾病過程和併發症，以及評估軟骨發育不全患者的生活質量和經濟負擔。ApproaCH登記研究的目標是建立中國軟骨發育不全患者隊列及建立軟骨發育不全數據平台或系統以進一步了解目前疾病標準治療，並發表研究報告和論文。中國罕見病聯盟負責ApproaCH登記研究的籌備、規劃和實施，包括不時安排研究員諮詢、研究會議，並在項目實施期間與中國罕見病聯盟的軟骨發育不全專家和全國17家醫院合作。中國罕見病聯盟還負責設計和制定研究方案，建立和管理軟骨發育不全數據庫，並確保數據收集的合規性。中國罕見病聯盟擁有獲得來自軟骨發育不全患者隊列和經濟負擔研究的原始數據的權利。中國罕見病聯盟是ApproaCH項目產生的所有數據、研究結果及知識產權的唯一所有者，未經中國罕見病聯盟的書面同意，我們不得使用該項目產生的知識產權。未經中國罕見病聯盟的書面同意，不得公開研究數據和發表基於ApproaCH項目的研究論文。

與北京大學醫學部戰略合作，就甲狀旁腺功能減退症進行隊列研究

於2021年7月，我們與北京大學醫學部訂立戰略合作協議，以啟動PaTHway R研究，這是中國首個關於甲狀旁腺功能減退症患者的登記研究，也是全球關於該疾病的最大的隊列研究之一。PaTHway R研究旨在增強公眾及專業人士對於甲狀旁腺功能減退症的病因學、治療方案及疾病負擔的了解，該研究已於2022年1月啟動。根據戰略合作協議，北京大學醫學部負責研究方案設計、項目管理和執行、數據管理、統計分析等。研究方案應獲得項目專家委員會批准，患者數據應收集來自500名甲狀旁腺功能減退症患者，而該等患者乃來自中國八個地區並根據研究方案為研究而入組。研究應當根據研究方案及標準操作程序開展並將由我們審核，以支持最終的研究報告。北京大學醫學部應確保研究項目符合法律法規，並應負責取得相關監管部門的必要批准及進行必要的備案。我們負責為資金、監督和管理提供支持，並應協助確定清晰明確的研究目標、研究背景資料和研究方案初稿。北京大學醫學部為該項目所涉及所有知識產權的所有者，但將向我們提供和授權該項目產生的脫敏數據，用於我們的產品研究、開發及其他商業用途。

業 務

業務發展

我們將繼續甄選、開發並市場化有潛力的創新性治療藥物以滿足目前尚未被滿足的醫療需求。我們旨在為全球創新搭建橋樑，從而為中國患者帶來拯救生命及改變生活的內分泌療法，並計劃成為相關地區內分泌領域的首選合作夥伴。迄今為止，我們與Ascendis Pharma的合作往績已經獲得驗證，突顯我們在全球生物製藥及生物技術公司中的信譽，並為長期合作奠定基礎。我們計劃通過與Ascendis Pharma及其他生物製藥公司的戰略性授權引入、合作和夥伴關係擴展產品管線組合。根據與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議，我們擁有Ascendis Pharma未來若干產品在相關地區內分泌疾病領域的優先談判權。這將使我們能夠採購、開發及商業化更多基於獨特暫時連接技術(TransCon)的候選藥物，並有望成為高度差異化的內分泌療法。我們擬與Ascendis Pharma合作評估未來潛在候選藥物，並就滿足尚未被滿足的醫療需求及在相關地區擁有強大商業潛力的產品行使我們的權利。詳情請參閱「一 合作 — 與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

除Ascendis Pharma以外，我們計劃利用本身的平台及網絡，致力與其他擁有可能與我們的產品組合及／或能力具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術及平台的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會。我們認為與股東及一眾具有戰略意義並專注於生命科學領域的資深投資者的關係，將有助於我們成功獲得可創造價值的合作夥伴。長遠而言，我們計劃利用我們在內分泌學領域的基礎設施及「端到端」能力，成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。

我們計劃充分利用我們在內分泌學領域的豐富知識及對醫療需求和技術的深度理解，並通過發現及落實有吸引力的許可和合作機會，或通過併購，與其他擁有可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會，從而進一步擴展我們的產品管線。

業 務

我們的規模化運營及平台，結合一支針對同一批內分泌專業醫生和拜訪對象的商業團隊，具有高度協同性和強大運營槓桿，可最大化進入相關地區的其他內分泌產品的價值：

- 具有同類首創或者同類最佳潛力的協同臨床階段產品。我們根據藥物或候選藥物臨床概況、新穎性及有效性程度、技術差異及目標疾病尚未被滿足的醫療需求以及各自在相關地區的商業潛力，優先引進藥物或候選藥物。
- 僅需輕度推廣的已上市內分泌產品以及具有吸引力的現金流或利潤率。我們從戰略上尋求授權引入或獲取在美國及歐盟等受監管市場已上市或處於後期開發階段藥物的權利，這可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用。

作為補充措施，當產品的目標或作用機制符合我們的整體產品管線並具有龐大的目標市場機遇時，我們將在本地CDMO的支持下或通過併購以研究為導向的生物技術公司，擇機建立有前景的創新療法的內部開發管線。

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有全職僱員57名，全部在中國，其中博士或醫學博士共13名。下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員細分：

職能	人數	佔總人數%
臨床研發	23	40
生產（包括生產相關研發）	7	12
商業化（包括醫學事務）	9	16
其他	18	32
合計	57	100

與主要管理及研究人員的僱傭協議

我們與主要管理及研究人員訂立標準保密及僱傭協議。與我們主要人員簽訂的該等合同一般包括一項標準的競業禁止協議，禁止僱員在其受僱期間和終止僱傭關係後

業 務

兩年內直接或間接與我們競爭。合同通常還包括轉讓其在受僱期間的發明及發現的承諾。有關保密條款及與我們主要管理人員簽訂的僱傭協議的詳情，請參閱「董事及高級管理層」。

截至最後實際可行日期，本公司及我們的任何附屬公司均無任何工會。我們認為，我們與僱員維持著良好的工作關係，且我們並無發生任何重大勞資糾紛，或在運營招募員工方面遇到任何重大困難。

招募、培訓及發展

我們基於資質及潛力招募僱員。我們為新僱員提供培訓及定期在職培訓，以提高我們僱員的技能及知識。

僱員福利

我們的僱員薪酬福利條件包括薪酬、福利、獎金及激勵型購股權。我們的薪酬方案旨在根據僱員的績效，按規定客觀標準進行衡量，為僱員提供薪酬。根據中國法律法規的要求，我們加入了由省市級政府組織的各種僱員社會保障計劃，包括住房公積金、養老保險、醫療保險及失業保險等。根據中國法律，我們須按僱員薪金、獎金及若干津貼的特定百分比對僱員福利計劃作出供款，最高金額不超過地方政府不時規定的上限。

知識產權

我們根據獨家許可協議獲授予獨家免特許權使用費許可（以及授予分許可的權利），可於相關地區開發、生產（即許可產品或其成分的任何生產活動，包括作臨床前或臨床用途，或為商業銷售、測試、處理、包裝及儲存、正在進行的穩定性測試及與前述任何一項相關的監管活動而進行的生產）、安排製造、使用、銷售、要約銷售、進口、出口或以其他方式商業化我們內分泌學的在研候選藥物。於候選藥物在相關地區獲得監管批准後，我們可選擇要求Ascendis Pharma在不增加我們成本的情況下轉讓與該候選藥物相關的專利所有權。我們在商業上的成功部分取決於我們為我們的候選藥物以及我們的核心技術及其他專業技術獲得並保持專有權利或知識產權保護，及在不侵犯、挪用或以其他方式侵犯他人的專有權利及知識產權的情況下運營，及防止他人侵犯、挪用或以其他方式侵犯我們的專有權利或知識產權的能力。為保護我們的專有

業 務

權利及知識產權地位，我們獨家授權了中國內地、香港、澳門及台灣發佈與對我們的業務開發及實施至關重要的候選藥物相關的專利及專利申請。我們還依靠商業秘密、專業技術及持續的技術創新來發展及保持我們一般通過與第三方的合同責任來保護的專有權利及知識產權地位。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未涉及任何侵犯知識產權的申索或訴訟。

截至最後實際可行日期，我們於相關地區擁有 Ascendis Pharma 獨家授權的 26 項已發佈專利及 10 項待決專利申請。我們的專利及專利申請組合包括下列各項：

隆培促生長素(lonapegsomatropin)。我們於相關地區擁有 Ascendis Pharma 獨家授權的與隆培促生長素(lonapegsomatropin)相關的七項已發佈專利及一項專利申請。該等已發佈專利預計將於 2035 年到期。

TransCon CNP。我們於相關地區擁有 Ascendis Pharma 獨家授權的與 TransCon CNP 相關的 13 項已發佈專利及一項專利申請。該等已發佈專利預計將於 2037 年到期。

帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)。我們於相關地區擁有 Ascendis Pharma 獨家授權的與帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)相關的六項已發佈專利及八項專利申請。該等已發佈專利預計將於 2037 年到期。

目前，我們並無於相關地區以外任何司法管轄區擁有或持有任何針對隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP 及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)專利或專利申請的任何獨家授權。

關於我們與 Ascendis Pharma 訂立的獨家許可協議的詳情，請參閱「一 合作 — 與 Ascendis Pharma 訂立的獨家許可協議」。在與 Ascendis Pharma 訂立許可協議之前，我們對他們的知識產權進行了盡職調查，但我們不能保證該等權利不會受到質疑，亦不能保證該等權利將提供有意義的排他性或競爭優勢，或者能使我們成功地開發許可的候選藥物。請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務運營、知識產權、我們的候選藥物的監管批准、商業化及財務前景有關的主要風險 — 我們授權引入的專利及專利申請或我們未來擁有或授權引入的任何專利及專利申請可能會面臨優先權糾紛或發明權糾紛及類似訴訟。如果我們或我們的授權方於該等訴訟中的任何一項敗訴，我們或需自第三方處獲得授權，惟可能無法按商業上合理的條款取得該等授權甚至可能根本無法取得授權，或者導致停止開發、生產及商業化我們的一款或多款候選藥物」。

業 務

專利期限取決於其發佈國的法律。專利期限通常為自非臨時專利申請的最早申請日起20年。根據《中華人民共和國專利法》，專利保護的期限自申請之日起計算。發明相關專利自申請之日起20年內有效，實用新型專利及外觀設計專利分別自申請之日起10年及15年內有效。專利補償制度於2021年6月1日開始實施，中國已發佈專利可從中受益。為補償新藥上市審評審批佔用的時間，對在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利，專利主管部門應專利權人的請求給予專利權期限補償。補償期限不超過五年，新藥批准上市後專利權期限不超過十四年。

為了降低專利到期風險並獲得必要的知識產權保護，以支持在相關地區開發及商業化我們的候選藥物，一旦相關候選藥物在中國獲得上市許可，我們將根據相關專利法通過專利補償制度申請專利期限延長。除已發佈專利外，我們有權在相關地區為我們的每款候選藥物申請專利。該等專利申請如獲批准，將使我們獲得有關適用候選藥物額外的專利保護。此外，根據獨家許可協議，我們將擁有由本公司或聯屬人士的僱員、代理或服務供應商單獨構思或產生的所有權利、所有權及權益以及任何及所有專利。因此，於專利期限期間及期後，我們可能會開展並繼續我們的研發工作，並繼續擁有自主開發的專利，從而創建一個專利組合，在相關地區全程提供可持續的專利保護。即使已發佈的專利無法獲得專利期限延長及適用的專利補償制度，根據目前待決專利申請及潛在的自主開發專利申請將予發佈的專利所賦予的獨家身份，我們可繼續開發、生產和商業化我們的候選藥物。此外，根據獨家許可協議，我們亦掌握開發、生產和商業化我們的候選藥物所需的技術信息（即任何及所有專業技術、數據、發明、創造、發現、方法、專有信息、工藝、技術、材料以及其他信息及技術），且只要獨家許可協議未終止，該等技術信息的許可使用將繼續有效。

我們主要以「维昇药业」為品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們於相關地區擁有120個註冊商標及30個待決商標申請。我們擁有一個域名，即www.visenpharma.com。

有關我們知識產權的其他風險，請參閱「風險因素－與我們的知識產權有關的其他風險」，有關我們知識產權的詳情，請參閱「附錄四－法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料」。

業 務

許可證、執照及其他批文

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已從有關部門取得所有對我們的業務有重大影響的所有必需執照、批文及許可證。截至最後實際可行日期，我們的三款候選藥物均已收到國家藥監局發出的臨床試驗通知書。

法律訴訟及合規

截至最後實際可行日期，我們並非任何重大法律或行政訴訟的當事方。就我們所知，有關政府當局或第三方無計劃提出會對我們的業務產生重大不利影響的任何申索或訴訟。此外，截至最後實際可行日期，除董事及高級管理層另行披露者外，董事概不涉及任何實際或可能的重大申索或訴訟。

供應商

根據行業慣例，我們使用數量有限而聲譽卓著的CRO支持我們在中國的臨床研究。我們通過考慮CRO的學術資格、行業聲譽、對相關監管機構的依從性及成本競爭力，選擇我們的CRO。我們目前從Ascendis Pharma採購我們的內分泌候選藥物的臨床供應品。

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們向五大供應商採購的總額分別佔總採購的67%、53%及46%，而我們單獨向最大供應商作出的採購分別佔總採購的45%、39%及27%。採購包括用於研發目的的第三方承包服務、設備、建設與改造及行政服務。於往績記錄期間，除Ascendis Pharma外，我們的五大供應商均為獨立第三方，且據董事所知，董事、他們各自的聯繫人或於最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東概無於往績記錄期間於我們五大供應商中擁有任何權益。

此外，我們認為有足夠的替代供應來源，我們已為該等替代供應制定了替代採購戰略。我們將根據供應連續性進行風險評估，與其他來源建立必要聯繫。除與某些CRO簽訂的協議外，我們基於採購訂單訂購供應品及服務，並建立了CRO招投標及管理流程，以使我們能夠獲得更好的條款及條件。

業 務

客戶

迄今為止，我們尚未從產品銷售中獲得任何收入，也未預期於一款或多款候選藥物商業化前從產品銷售中獲得任何收入。

競爭

製藥行業競爭激烈且可能迅速發生重大變化，我們預計，其他組織將會直接競爭開發LAGH療法及其他內分泌療法。其中包括Novo Nordisk A/S、安徽安科生物工程（集團）股份有限公司、長春金賽藥業有限責任公司、廈門特寶生物工程股份有限公司、上海聯合賽爾生物工程股份有限公司、I-Mab Biopharma Co., Ltd.，以及其他大型跨國製藥公司、立足中國的創新型生物製藥公司、老牌生物技術公司、專業製藥及仿製藥公司、高等院校及其他研究機構。我們的許多競爭對手擁有更多的資源、更大的研發職能部門以及更有經驗的市場及生產組織。因此，如果該等公司的候選藥物正處於臨床開發階段，其可能會比我們更有效地銷售及推廣其產品，或者更快地獲得監管部門的批准。

此外，我們的競爭對手可能已成功開發、獲得或許可技術及優於或市場推廣較我們目前處於開發階段或可能開發的候選藥物更加有效的藥物製劑，從而可能導致我們的產品過時及失去競爭力。有關可能與我們目前處於開發階段的候選藥物形成競爭的公司的附加資料，請參閱「－我們的內分泌藥物產品管線」。如果我們的競爭對手開發或推廣的產品或療法比我們目前或未來的候選藥物更有效、更安全或更低成本，或者比我們的候選藥物更快地獲得監管部門對其產品的批准，我們的商業機會可能會減少或消失。

質量管理體系

我們相信有效的質量管理體系對於確保我們的產品質量、維持我們的聲譽及成功都是至關重要的。我們的高級管理團隊積極參與制定內部質量控制政策，並監督我們的整體質量控制流程。我們已經建立了涵蓋整個臨床開發生命週期的全面質量控制程序及方案。

我們已經建立了獨立的質量管理體系，並高度重視候選藥物臨床開發中的質量控制及保證。我們的質量管理團隊監督及推動我們的質量績效，分配足夠的資源以實施

業 務

質量管理體系，並建立質量治理機制。我們亦進行定期培訓，以便我們的質量管理團隊了解我們的業務經營適用的監管要求。

我們質量管理團隊的主要職責包括：

- 為我們的業務職能建立穩健的質量管理體系，以確保我們所有的經營活動符合全球及當地監管要求；不斷評估體系，以進行優化及改進；
- 制定並實施審計計劃，以進行調查人員現場審計、內部流程審計及供應商審計，從而確保我們符合適用的監管要求；
- 建立及維護綜合風險質量審核以及評估戰略及指標，協調及執行本公司及個別項目的風險評估，以確保具有足夠的質量指標，並及時向我們的高級管理團隊報告；
- 維護我們的供應商管理體系，包括建立適當程序對供應商進行評估、監督供應商的績效、審查及批准質量協議及其他職責；及
- 確保患者在臨床試驗期間的安全及健康以及臨床試驗數據的可信度。

風險管理

我們意識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括整體市況及中國和全球醫藥市場的監管環境的變化、我們開發、生產及商業化候選藥物的能力以及我們與其他製藥公司競爭的能力。有關我們所面臨的各種風險及不確定因素的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。具體而言，我們面臨正常業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料－財務風險披露」。

我們已採納一整套風險管理政策，訂明風險管理框架，以持續識別、評估、評價和監察與我們的戰略目標有關的主要風險。我們風險管理政策的實施先經我們的審計委員會並最終由董事監督。管理層識別出的風險將根據可能性和影響進行分析，並將由我們妥善跟進和緩解，並向董事匯報。

業 務

以下主要原則概述我們有關風險管理及內部控制的方法：

- 由高級管理層及部門主管組成的管治委員會將監督和管理與我們的業務運營相關的整體風險，包括(i)審查及批准我們的風險管理政策，確保其與我們的企業目標一致；(ii)審查及批准我們的企業風險承受能力；(iii)監控與我們業務運營有關的最大風險及管理層對有關風險的處理；(iv)根據我們的企業風險承受能力審查我們的企業風險；及(v)監控和確保我們的風險管理框架在本公司內得到恰當應用。
- 我們的首席執行官負責(i)制定及更新我們的風險管理政策及目標；(ii)審查及批准本公司重大風險管理事項；(iii)發佈風險管理措施；(iv)為本公司相關部門提供風險管理方法指導；(v)審查相關部門對關鍵風險的報告並提供反饋意見；(vi)監督相關部門執行我們的風險管理措施；(vii)確保本公司具備適當的結構、流程及能力；及(viii)向我們的董事報告我們的重大風險。
- 本公司的相關部門（包括但不限於財務部、法務及合規部及人力資源部）負責實施我們的風險管理政策並執行日常風險管理常規。為將本公司的風險管理正式化，並設定通用的透明度及風險管理績效級別，相關部門將(i)收集有關其運營或職能的風險信息；(ii)進行風險評估，包括對可能影響其目標的所有關鍵風險的識別、優先級劃分、計量及分類；(iii)每年擬備一份風險管理報告，供首席執行官審查；(iv)持續監控與其運營或職能有關的主要風險；(v)必要時採取適當的風險應對措施；及(vi)開發和維護適當的機制，以促進風險管理框架的應用。

我們認為董事和高級管理層擁有必要的知識和經驗，可在風險管理和內部控制方面提供良好的企業管治監督。有關他們的資質及經驗，請參閱「董事及高級管理層」。

業 務

內部控制

我們已聘請獨立的內部控制顧問，對我們的內部控制和風險管理進行審查並提供補救建議。內部控制顧問對我們的內部控制系統在若干方面進行了審查程序，包括財務報告和披露控制、公司層面的控制、信息系統控制管理及我們運營的其他程序。內部控制顧問於2023年6月及7月開展工作，於審查中並無發現在我們的風險管理及內部控制系統中存在將對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的任何缺陷。

董事負責制定並確保有效的內部控制，以隨時保障股東的投資。我們的內部控制政策列明框架以持續識別、評估、評價及監察與我們的戰略目標相關的關鍵風險。

於往績記錄期間，我們定期審查及加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們針對業務經營的各個方面採取了各種措施及程序，如合同管理政策、風險管理及知識產權保護等。作為僱員培訓計劃的一部分，我們定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。此外，我們監察該等措施及程序的實施。
- 董事（負責監察本公司的企業管治）亦將在法律顧問的幫助下定期審查我們[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們已成立[編纂]後生效的審計委員會，(i)就任免外聘核數師向董事提出建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見，並監督本公司的內部控制程序。
- 我們在僱員中維持嚴格反腐敗政策，因此我們相信，中國政府為糾正製藥行業的腐敗行為而採取的日益嚴格的措施對我們的影響甚微。我們嚴格禁止在我們的任何業務運營中出現賄賂或其他不正當的支付行為。此項禁令適用於世界任何地方的所有商業活動，無論是涉及政府官員還是醫療專業人士。本政策所禁止的不正當支付包括賄賂、回扣、過度饋贈或娛樂，或為獲得不正當商業利益而進行或提供的任何其他支付。我們保留準確的賬簿及記錄，合理詳細地反映交易及資產處置情況。對於虛假發票或異常、

業 務

過度或描述不充分的費用支付要求，我們會拒絕並及時報告。在我們的賬簿和記錄中，絕不接受誤導性、不完整或虛假條目。我們亦將確保任何未來的商業化團隊人員遵守適用的法律要求，其中包括對未經批准的用途或患者群體推廣藥物的限制，以及對行業贊助的科學及教育活動的限制。

- 我們已制定程序保護利益相關方（包括但不限於僱員及醫療專業人士）個人資料的機密性。一般而言，我們無法接觸到患者的個人資料。我們堅持要求我們的人員接受收集、處理及保護個人信息的培訓政策，並要求我們的CRO在與其簽訂的協議中加入適當的資料保護措施及相關條款，根據該等條款，他們有責任保護所掌握的資料。根據GCP及相關法規，對臨床試驗數據的訪問僅嚴格限制於獲授權人員。此外，我們要求參與臨床試驗的外部人員及內部僱員遵守保密要求。數據僅用於經患者同意並符合同意書規定的預期用途，在未獲得患者同意的情況下，不允許使用同意書範圍以外的數據。
- 我們已聘請若干中國的律師事務所為我們提供有關中國法律法規的建議，並幫助我們及時了解中國的法律法規。我們將繼續在必要時安排外部法律顧問及／或任何適當的認證機構不時提供各種培訓，以向董事、高級管理層及相關僱員介紹最新的中國法律法規。
- 董事認為，合規為我們創造可持續價值，並致力於在全體僱員中培養合規文化。為確保該合規文化融入日常工作流程，並在整個組織內為個人行為設定期望，我們定期進行內部合規檢查及檢驗、採取嚴格的內部問責制度，並開展合規培訓。

土地及物業

我們的總部位於上海，我們在北京、蘇州及台北亦設有辦事處。截至本文件日期，我們已在相關地區租賃及使用約1,764.83平方米的辦公空間。相關租賃協議的租賃屆滿日期為2023年12月26日至2027年4月20日。我們預計於租約屆滿後續期將不會有較大困難，倘我們未能續期任何租約，亦將不會對我們的營運造成任何重大影響。

業 務

下表載列我們截至最後實際可行日期的租賃物業及土地使用權的概要。

所在地	物業類型	總建築面積 (平方米)	租賃／ 土地使用權	屆滿日期
中國蘇州	工業用地	24,948.27	使用權	2052年1月6日
中國北京	辦公室	595.60	租賃	2024年7月19日
中國上海	辦公室	1,112.43	租賃	2023年12月31日
中國上海	註冊地址	1	租賃	2027年4月20日
中國蘇州	辦公室	55.80	租賃	2023年12月26日
中國蘇州	施工車道	504.27	租賃	2024年6月26日
中國台灣	辦公室	25.08	租賃	2024年3月31日

保險

我們認為我們所投購的保險符合市場慣例且對我們的業務而言屬充足。我們的保險單涵蓋我們臨床試驗中發生的不良事件，包括由本公司進行或資助的任何臨床試驗中造成的人身傷害及財產損失。請參閱「風險因素－我們的投保範圍有限，任何超過我們投保範圍的申索均可能導致我們產生重大費用及分散資源」。

社會、健康、工作安全和環境問題

我們致力於將企業社會責任原則納入我們的運營決策及實踐。例如，於2020年，我們與中國罕見病聯盟（一個全國非營利性罕見病合作交流平台）簽署了一項為期五年的戰略合作出資協議，以支持成立軟骨發育不全顧問委員會。我們亦投資於其他各種企業社會責任工作，包括向防治COVID-19的醫院、大學及基金會等組織捐贈及贊助醫學會議。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們於上述企業社會責任活動方面分別花費了約人民幣6.3百萬元、人民幣2.5百萬元及人民幣0.7百萬元。

業 務

我們須遵守中國的環境保護及職業健康與安全法律法規。然而，由於我們專注於為特定內分泌疾病提供治療，且於往績記錄期間尚未開始商業化生產，我們於該期間並未產生重大環境合規開支，且我們預計該等合規開支於未來亦不屬重大。我們將繼續努力，通過限制溫室氣體的排放、呼籲僱員環保生活等方式，為改善環境做出貢獻。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已遵守中國相關環境及職業健康與安全法律法規，且我們於同期並無發生任何對我們業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的事件或投訴。

我們致力於為僱員提供安全的工作環境。我們已實施工作安全指引，當中對安全實踐、事故預防和事故報告作出規定。當我們日後開展生產活動時，我們將在全公司範圍內實施環境、健康及安全（「EHS」）政策及操作程序。隨著我們實施該等政策及程序，我們預計日後有關環境合規事宜的開支將會增加。

與控股股東的關係

控股股東

於最後實際可行日期，Ascendis Pharma A/S通過其全資附屬公司Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases（統稱為「Ascendis附屬公司」）於本公司合共約39.95%的股份中間接擁有權益。緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份），Ascendis Pharma A/S將通過Ascendis附屬公司於本公司約[編纂]%的股份中間接擁有權益。因此，Ascendis Pharma A/S及Ascendis附屬公司將於[編纂]後構成本公司的一組控股股東。

業務劃分

本集團業務

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，專注於為相關地區大量醫療需求未被滿足、醫療健康政策利好的特定內分泌疾病提供創新及潛在同類最佳及／或同類首創治療方案。截至最後實際可行日期，我們擁有三款內分泌候選藥物管線，即隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)，其中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)已在中國完成用於治療PGHD的3期關鍵試驗，而另外兩款候選藥物正在中國進行臨床試驗研究。

與Ascendis Pharma的劃分

Ascendis Pharma A/S是一家自2015年起在納斯達克上市的生物製藥公司（股票代碼：ASND）。憑藉創新暫時連接技術(TransCon)，Ascendis Pharma目前擁有三款獨立的內分泌罕見病候選藥物管線（隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)（不包括於相關地區授予本公司的權利））。在三款候選藥物中，隆培促生長素(lonapegsomatropin)已於2021年獲得FDA的上市批准，並於美國商業化上市。隆培促生長素(lonapegsomatropin)亦於2022年獲得EMA的上市批准，並正在日本進行臨床開發。

如本文件「業務－合作－與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」章節所披露，本公司就Ascendis Pharma擁有或控制的適用專利及其他知識產權自其獲得獨家免特許權使用費許可，以於相關地區特別是用於所有人體適應症（不包括糖尿病（及若干相關的代謝紊亂）、肥胖症及眼底病）而正在開發及／或商業化的含有人生長激素、CNP或甲狀旁腺激素（視情況而定）的長效產品或候選產品。開發、生產及商業化隆培促生長素(lonapegsomatropin)、TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)（統稱為「許可產品」）。儘管我們的候選藥物由Ascendis Pharma授權引入，但本公司與Ascendis Pharma之間有清晰的業務劃分，由於在相關地區授予本公司的許可具有獨家性質，因此除本公司外，概無任何人（本公司於相關地區向其聯屬人士轉授許可則除外）可於相關地區開發、生產及商業化許可產品，且Ascendis Pharma已同意不在相關地區就許可產品與本公司進行競爭。

與控股股東的關係

Ascendis不競爭承諾

根據獨家許可協議，於各獨家許可協議期間，Ascendis附屬公司（即獨家許可協議的各方）及其聯屬人士均不得於相關地區開展或故意促成或參與，或者許可或以其他方式授權任何第三方開展、促成或參與任何競爭產品的研究、開發、生產或商業化。「競爭產品」是指為用於所有人體適應症（除若干例外情況（包括糖尿病（及若干相關的代謝紊亂）、肥胖症及眼底病）外）而開發及／或商業化的一款含有人生長激素、CNP或甲狀旁腺激素（視情況而定）的長效產品（一款擬用於受試者的產品，人生長激素和CNP使用頻率不高於每週一次，甲狀旁腺激素使用頻率不高於每日一次）。

此外，根據股東協議，各Ascendis附屬公司（即股東協議的各方）向本公司承諾及保證，其不會在未經我們事先書面同意的情況下自行或通過其控制的任何聯屬人士或者連同或代表任何其他人士：(i)於相關地區開展或從事任何用於治療激素分泌過多或分泌不足類疾病的產品（「競爭性業務」）的研究、開發、生產或商業化；(ii)除作為被動投資者於任何從事競爭性業務的實體中持有合計少於百分之十(10%)的已發行股本外，直接或間接於從事競爭性業務的第三方擁有任何權益；(iii)招攬或誘使或試圖招攬或誘使本集團任何成員或者為本集團顧客、客戶、僱員、代表、代理或通訊員或常與本集團往來的任何人士或實體與本集團脫離關係；或(iv)以任何形式向任何從事競爭性業務的實體提供服務。該不競爭承諾須於各項獨家許可協議終止後終止。

優先磋商權

此外，於獨家許可協議的期限內，在就Ascendis Pharma或其聯屬人士根據Ascendis平台技術（包括Ascendis Pharma的專有化學、材料及方法，用於通過暫時連接體將目標底物暫時共價偶聯到各載體分子上，從而允許以可控方式隨時間推移釋放該暫時連接的底物，以產生治療或預防作用）授予第三方許可以於相關地區開發或商業化內分泌產品（「ROFN機遇」）與該等第三方進行實質性討論之前，Ascendis Pharma必須先通知本公司。本公司應於收到該通知後不遲於20個營業日，告知Ascendis Pharma其是否意欲與Ascendis Pharma進行協商，以就本公司獲得該ROFN機遇相應權利通過協商達成協議。倘本公司未及時告知Ascendis Pharma其意欲就ROFN機遇進行協商，或告知Ascendis Pharma其對ROFN機遇無意，Ascendis Pharma可自由與第三方討論該ROFN機遇。倘本公司及時告知Ascendis Pharma其意欲就該ROFN機遇通過協商達成協

與控股股東的關係

議，雙方應進行不超過90日的真誠協商，旨在最終確定相關許可協議的條款及簽立該協議。倘於該九十(90)日期限（「ROFN協商終止日期」）屆滿後，雙方未簽立相關許可協議，Ascendis Pharma可自由與第三方討論該ROFN機遇，惟於ROFN協商終止日期後的另外180日內，Ascendis Pharma不得以較Ascendis Pharma最後向本公司提供的條款更優惠的條款將該ROFN機遇授予第三方。

除上述業務外，Ascendis Pharma還將腫瘤學發展成第二個重點治療領域，該業務與本集團的業務本質上有所不同。

基於以上所述，董事認為，本集團的業務與Ascendis Pharma的業務有明確劃分，且不會直接或間接相互競爭。

除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無控股股東在主要從事與本公司主要業務類似業務的任何其他公司中擁有任何權益，因此，根據《上市規則》第8.10條，無須作出披露。

獨立於控股股東

董事認為本集團可於[編纂]完成後獨立於控股股東（包括其緊密聯繫人）開展業務，原因如下：

經營及行政獨立性

本公司擁有一支全職管理人員及員工組成的團隊，以獨立於控股股東開展其自身的業務。包括會計、行政、公司秘書、合規及人力資源管理在內的支持職能亦將繼續由本公司直接僱用的員工團隊來處理，並與控股股東分開。此外，我們已建立內部組織及管理架構，其中包括股東大會、董事會及其他委員會，並根據適用的法律法規、《上市規則》及組織章程細則的要求制定了該等機構的職權範圍，從而建立一個由獨立部門組成的規範有效的企業管治架構，且各部門都有特定的職責範圍。

與控股股東的關係

於一般及日常業務過程中，本集團已與Ascendis附屬公司進行交易，包括獨家許可協議、臨床供應協議、成本分攤及產量承諾協議以及承諾及預付款項協議。詳情請參閱「關連交易」。該等交易已經及將會於本集團的一般及日常業務過程中按公平原則及一般商業條款進行。截至本文件日期，本公司與Ascendis Pharma正在就供應隆培促生長素(lonapegsomatropin)包裝產品的商業化供應協議進行磋商，其中包括來自海外CDMO的原料藥商業化供應，該CDMO是本公司關鍵臨床試驗中所用的原料藥供應商。該等供應協議乃按公平基準進行磋商。

有效控制開發、監管及商業化活動

就本公司產品的開發而言，根據獨家許可協議，本集團全權負責在相關地區內進行的任何臨床試驗活動（作為我們開發及商業化活動的一部分）。雙方亦應協定一項研發計劃，規定雙方各自的研究及技術開發計劃活動，該計劃可由雙方根據獨家許可協議設立的聯合開發委員會修改。除由Ascendis Pharma根據臨床供應協議提供用於進行臨床試驗的產品以及Ascendis Pharma根據獨家許可協議提供的幫助外，本集團從獨立於Ascendis Pharma的供應商購買對其研發活動而言必不可少的設備、材料及服務。有關臨床供應協議及獨家許可協議的詳情，請參閱「關連交易」。許可產品的開發將由一個由本公司及Ascendis Pharma享有平等代表權的聯合開發委員會監督。該委員會的所有決定均應一致表決通過。倘該委員會無法在若干事項上達成共識，本公司將擁有最終決策權，惟若干事先約定的具體例外情況除外。有關本公司截至本文件日期進行的研發活動的詳情，請參閱「業務－我們的內分泌藥物產品管線－隆培促生長素(lonapegsomatropin)－我們的研發工作」、「帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)－我們的研發工作」及「TransCon CNP－我們的研發工作」章節。

就監管申報而言，本公司全權負責獲得及保持相關地區內各司法管轄區的監管機構對各獨家許可協議下開發的許可產品的所有監管批准，並應擁有該等監管批准。在我們合理要求的情況下，Ascendis Pharma應向我們提供協助，以支持許可產品在相關地區獲得及維持監管批准。詳情請參閱「關連交易－獨家許可協議」。

許可產品於相關地區的商業化將由一個由本公司及Ascendis Pharma（當前的藥品上市許可持有人）享有平等代表權的聯合商業化委員會監督。該委員會的所有決定均應一致投票通過。倘委員會無法在若干事項上達成共識，則本公司應以誠信的態度擁有最終決定權，惟事先約定的若干具體例外情況除外。作為一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，本公司在實現獨立商業化能力方面邁出了堅實的步伐，主要表現為：(i)在內部建立商業化團隊；及(ii)為在中國的商業化、患者認知和市場准入設計量身定制的方案，積累了專有技術和專業知識。詳情請參閱「業務－商業化計劃、患者支援及市場准入」一節。

與控股股東的關係

基於以上所述，董事認為本公司對相關地區內產品的開發、監管及商業化活動保留有效控制，且本公司擁有所有必要資源並能夠獨立於Ascendis Pharma在相關地區內開展研發業務、申請註冊及臨床試驗。

互惠及既定關係

作為我們的全球合作夥伴，Ascendis Pharma的角色與我們互利互惠，彼此互補。一方面，Ascendis Pharma在相關地區授予的許可，為我們提供了開發、生產和商業化許可產品的獨家權利。這些產品已經在Ascendis Pharma公司全球開發項目中得到驗證。另一方面，許可安排亦使我們能夠利用與Ascendis Pharma進行的全球臨床試驗有關的專業技術、數據、材料及其他資料，以優化我們於相關地區的臨床試驗設計。與Ascendis Pharma的持續溝通及得到其持續支持亦將有益於我們的研發活動。

作為Ascendis Pharma於相關地區的唯一長期戰略合作夥伴，我們提供了一個獨家渠道，通過該渠道Ascendis Pharma與我們協作商業化內分泌產品，從而開闢並進入醫療需求尚未被滿足的相關地區的廣闊市場。許可產品的成功商業化將解決相關地區本地市場的需求，更將推動我們擴大TransCon候選藥物組合在全球覆蓋範圍的共同目標。我們能夠於下述方面為Ascendis Pharma提供獨家利益。我們已建立經驗豐富的中國領導團隊及強大的內部運營團隊。本公司利用其內分泌學專業知識、研發及監管能力來幫助中國患者獲取我們的候選藥物。此外，隨著預期我們的候選藥物獲得BLA/NDA批准及隨後進行的商業化上市，我們開始打造一支高度專注及專業且擁有豐富內分泌學專業知識的商業化團隊，以根據地方規則及規例推動相關地區市場的醫藥活動，我們認為，我們的主要商業化領導成員具備與我們在研候選藥物相關的豐富經驗及卓越往績記錄，能夠發揮其專業知識在相關地區推出創新的內分泌藥物。詳情請參閱「業務－商業化計劃、患者支援及市場准入」。

互惠關係終止或發生任何重大不利變動的風險微乎其微

Ascendis Pharma終止獨家許可協議及臨床供應協議的風險微乎其微，因為Ascendis Pharma根據協議享有的終止權有限。每份獨家許可協議均於2018年11月7日生效，且只要於相關地區存在對許可專利的有效權利要求，該等許可協議將持續無限有效。若我們質疑任何根據相關獨家許可協議授予我們的專利的有效性，或發生涉及我們的破產或資不抵債相關事件時，則Ascendis Pharma僅可因我們若干特定的重大

與控股股東的關係

違約終止該協議，但在各情況下均須在規定的通知期內發出通知；當我們面臨控制權變動有利於若干類別競爭者或若干特定競爭者時，Ascendis Pharma可立即發出書面通知後終止協議。臨床供應協議將在獨家許可協議終止後自動終止。

更重要的是，Ascendis Pharma的利益與我們在將內分泌候選藥物應用於相關地區及其他地區的患者以及使本公司獲得財務成功方面的利益緊密相關。因此，現有關係的終止或任何不利變動均將損害Ascendis Pharma的利益。我們相信，Ascendis Pharma與我們目前的合作順利推進，未來我們將繼續保持與Ascendis Pharma的合作關係。董事並不知悉有任何情況表明我們與Ascendis Pharma的長期關係可能會終止或發生重大不利變化。

預期未來依賴程度將會降低

根據行業規範，被許可人或會在一定程度上依賴許可合作夥伴，其中包括：(i)進行臨床試驗，及(ii)提供候選藥物，以支持許可候選藥物的臨床開發、生產及商業化。雖然我們受益於Ascendis Pharma對我們的研發活動、臨床用品、生產及商業化活動的持續支持，但我們認為我們並非過度依賴Ascendis Pharma。我們與Ascendis Pharma的交易基於正常的商業條款進行，並符合市場及行業標準。

儘管我們或會於短期內與Ascendis Pharma就供應隆促生長素(lonapegsomatropin)包裝產品訂立商業化供應協議，但我們亦計劃在完成技術轉移並獲得必要的藥品生產許可證後建立我們一款或可能更多款候選藥物的本地商業化生產能力。將我們的供應鏈過渡到本地商業化生產亦可使本公司更好地控制候選藥物供應的質量及一致性，並提高生產的確定性和成本效益。我們計劃實施一項分三步走的藥物採購與生產計劃，以盡早實現隆促生長素(lonapegsomatropin)的商業化。於短期內，我們計劃首先從Ascendis Pharma處獲得商業化藥物供應。於中期內，我們計劃與一家本地CDMO進行合作，生產用於商業化供應的隆促生長素(lonapegsomatropin)。從長遠來看，我們計劃建立內部生產能力。為推進該計劃，我們於2023年7月與Ascendis Pharma訂立隆促生長素(lonapegsomatropin)技術轉移總計劃，該計劃標誌著Ascendis Pharma開始向我們進行有關核心產品生產的技術轉移（「技術轉移」），並規定了雙方在獨家

與控股股東的關係

許可協議項下就有關技術轉移承擔的義務。技術轉移預計將於2026年完成，屆時將賦予我們獨立生產隆培促生長素(lonapegsomatropin)的技術能力，我們可與選擇的本地CDMO合作或自主生產該等產品。預計本地CDMO將於2028年開始隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地商業化供應。詳情請參閱「業務－CMC及生產」。

此外，除Ascendis Pharma以外，我們計劃利用本身的平台及網絡，致力與其他擁有可能與我們的產品組合及／或能力具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術及平台的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會。我們計劃充分利用我們在內分泌學領域的豐富知識及對醫療需求和技術的深度理解，並通過發現及落實有吸引力的許可和合作機會，或通過併購，與其他擁有可能與我們的產品組合具有協同效應或互補作用的內分泌藥物、候選藥物或技術的潛在生物製藥企業合作，尋求業務發展機會，從而進一步擴展我們的產品管線。詳情請參閱「業務－業務發展」。

對利益衝突的有效管理

此外，於[編纂]後，本公司與Ascendis Pharma之間的任何交易將構成本公司的關連交易，因此將須遵守《上市規則》的規定及有關關連交易的企業管治措施，包括任何於Ascendis Pharma擔任重疊職位的董事須就相關董事會決議案放棄投票。更多資料請參閱本節「－企業管治措施」。

基於上述情況，董事認為，獨家許可協議、臨床供應協議及成本分攤及產量承諾協議項下擬作出的安排不會影響本公司的獨立運營能力，且本集團的運營獨立於Ascendis Pharma。

財務獨立性

本集團擁有獨立的財務制度，並根據本集團自身的業務需求作出財務決策，控股股東及其緊密聯繫人均不得干預本集團的資金使用。董事認為，本公司亦能夠獨立獲得來自獨立於控股股東的[編纂]的[編纂]。請參閱「歷史、發展及公司架構－[編纂]投資」。

於最後實際可行日期，控股股東並無向本集團或為本集團的利益提供貸款或擔保。

基於上述情況，本公司在財務上獨立於控股股東。

與控股股東的關係

董事及管理層獨立性

董事會由九名董事組成，包括兩名執行董事、四名非執行董事及三名獨立非執行董事。詳情請參閱「董事及高級管理層」。下表載列本公司（一方）與控股股東（另一方）（包括其緊密聯繫人）之間的董事／管理層重疊情況：

姓名	於本公司擔任的職位	於控股股東（包括緊密聯繫人）擔任的重大職位
Michael Wolff JENSEN先生	董事會主席、非執行董事	Ascendis Pharma A/S的執行副總裁、 首席法務官 下列公司的董事會主席： Ascendis Pharma Bone Diseases Ascendis Pharma, Ophthalmology Division A/S Ascendis Pharma Oncology Division A/S Ascendis Pharma Growth Disorders Ascendis Pharma Endocrinology Division Ascendis Pharma, Inc.的董事會成員
Jan Møller MIKKELSEN先生	非執行董事	Ascendis Pharma A/S的總裁、首席執行官、 董事會成員兼執行董事 下列公司的執行經理和董事會成員： Ascendis Pharma Bone Diseases Ascendis Pharma, Ophthalmology Division A/S Ascendis Pharma Oncology Division A/S Ascendis Pharma Growth Disorders Ascendis Pharma Endocrinology Division Ascendis Pharma, Inc.和Ascendis Pharma Endocrinology Inc.的董事會成員

與控股股東的關係

董事認為，本集團董事會及高級管理層能夠獨立於控股股東及其緊密聯繫人運作，原因如下：

- 首席執行官兼執行董事盧安邦先生目前並無於控股股東或其任何緊密聯繫人中擔任任何管理職位。盧先生負責本集團的整體發展戰略及業務方向，以及本集團的日常經營管理；
- 半數以上的董事會成員，包括付山先生、盧安邦先生、董丹丹博士、曹弋博先生及所有獨立非執行董事，將完全獨立於控股股東；且獨立非執行董事將有權聘請專業顧問就本公司與董事或他們各自聯繫人之間擬進行的任何交易所產生的任何潛在利益衝突的相關事宜提供意見，費用由我們承擔；
- 各重疊董事均為非執行董事，不參與本公司的日常經營管理，並僅參與運營戰略等重大事項的決策過程（須採取下文所述的避免及處理利益衝突的措施）；
- 除上文所披露者外，本公司高級管理層成員（包括首席執行官、首席商務官及執行顧問）概無於控股股東擔任任何持續職務；
- 倘本公司（一方）與Ascendis Pharma（另一方）之間存在潛在利益衝突或關連交易（定義見《上市規則》），則Ascendis Pharma的相關重疊董事將就本公司的相關董事會決議案放棄投票；
- 各董事均了解其於《上市規則》項下作為董事的受信義務及責任，這要求其須以本公司及股東的整體最佳利益而行事；及
- 我們已採納一系列企業管治措施以管理本集團與控股股東之間的利益衝突（如有），以支持我們的獨立管理。詳情請參閱本節「企業管治措施」。

與控股股東的關係

企業管治措施

我們將遵守《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》的條文，當中載有良好企業管治原則。

董事認為，我們已制定充分的企業管治措施管理現有及潛在利益衝突。為進一步避免潛在利益衝突，我們已實施以下措施：

- 倘舉行董事會會議或股東大會以審議任何董事或控股股東或其各自的任何緊密聯繫人於其中擁有重大權益的擬定交易，則相關董事或控股股東將不會就相關決議案投票；
- 我們已設立內部控制機制以識別關連交易。[編纂]後，倘我們與任何控股股東或其任何聯繫人訂立關連交易，則我們將遵守適用的《上市規則》；
- 獨立非執行董事每年將審核本集團與任何控股股東之間是否存在任何利益衝突（「年度審核」）並提供公正且專業的意見，以保障少數股東的權益；
- 控股股東將承諾提供獨立非執行董事進行年度審核所需的一切必要資料，包括所有相關財務、經營及市場資料以及任何其他必要資料；
- 本公司將在年報內或通過公告披露有關經獨立非執行董事審閱的事項的決定；
- 倘董事合理要求獨立專業人士（如財務顧問）提供意見，則委聘有關獨立專業人士的開支將由本公司承擔；及
- 我們已委聘新百利融資有限公司作為我們的合規顧問，以就遵守適用法律法規以及《上市規則》（包括有關企業管治的各項規定）向我們提供意見及指引。

關 連 交 易

概覽

我們於下文載列：(i)本集團與若干關連人士於[編纂]前進行的一次性交易；及(ii)與關連人士進行的若干根據《上市規則》第十四A章將構成本集團持續關連交易的交易。

關連人士

我們已與下列關連人士訂立並將繼續開展若干交易，該等交易將於[編纂]後構成我們的持續關連交易：

關連人士	關連關係
Ascendis Pharma Endocrinology Division	控股股東之一。根據《上市規則》第14A.07(1)條，Ascendis Pharma Endocrinology Division為本公司的關連人士。
Ascendis Pharma Growth Disorders	控股股東之一。根據《上市規則》第14A.07(1)條，Ascendis Pharma Growth Disorders為本公司的關連人士。
Ascendis Pharma Bone Diseases	控股股東之一。根據《上市規則》第14A.07(1)條，Ascendis Pharma Bone Diseases為本公司的關連人士。

持續關連交易

由於本公司為一家尚未取得收益的生物製藥公司，收益比率並不適用。資產比率仍然適用且並無產生任何異常結果。我們基於本集團的研究及開發成本以及行政開支總額運用一項百分比率測試，以取代收益比率及利潤比率。

關 連 交 易

我們的持續關連交易概要

序號	交易性質	相關《上市規則》	關連人士	尋求的豁免
獨家許可協議				
1.	與Ascendis Pharma Endocrinology Division的許可協議 (隆促促生長素(lonapegsomatropin))	14A.34、14A.35、 14A.36、14A.52及 14A.105	Ascendis Pharma Endocrinology Division	《上市規則》第十四A章項下有關於公告、通函、獨立股東批准及合約期限不超過三年之規定
2.	與Ascendis Pharma Growth Disorders的許可協議 (TransCon CNP)	14A.34、14A.35、 14A.36、14A.52及 14A.105	Ascendis Pharma Growth Disorders	《上市規則》第十四A章項下有關於公告、通函、獨立股東批准及合約期限不超過三年之規定
3.	與Ascendis Pharma Bone Diseases的許可協議 (帕羅培特立帕肽 (palopecteriparatide))	14A.34、14A.35、 14A.36、14A.52及 14A.105	Ascendis Pharma Bone Diseases	《上市規則》第十四A章項下有關於公告、通函、獨立股東批准及合約期限不超過三年之規定
臨床供應協議				
1.	Ascendis Pharma Endocrinology Division供應的產品 (隆促促生長素(lonapegsomatropin))	14A.34、14A.35、 14A.36、14A.52及 14A.105	Ascendis Pharma Endocrinology Division	《上市規則》第十四A章項下有關於公告、通函、獨立股東批准及合約期限不超過三年之規定

關 連 交 易

序號	交易性質	相關《上市規則》	關連人士	尋求的豁免
2.	Ascendis Pharma Growth Disorders供應的產品 (TransCon CNP)	14A.34、14A.35、 14A.36、14A.52及 14A.105	Ascendis Pharma Growth Disorders	《上市規則》第十四A章項下有關於公告、通函、獨立股東批准及合約期限不超過三年之規定
3.	Ascendis Pharma Bone Diseases供應的產品 (帕羅培特立帕肽 (palopecteriparatide))	14A.34、14A.35、 14A.36、14A.52及 14A.105	Ascendis Pharma Bone Diseases	《上市規則》第十四A章項下有關於公告、通函、獨立股東批准及合約期限不超過三年之規定
成本分攤及產量承諾協議				
1.	與Ascendis Pharma Endocrinology Division的成本分攤及產量承諾協議	14A.34、14A.35、 14A.52及14A.105	Ascendis Pharma Endocrinology Division	《上市規則》第十四A章項下有關於公告及合約期限不超過三年之規定

非豁免及部分豁免持續關連交易

獨家許可協議

主要條款

於2018年11月7日，本公司分別與Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases（統稱為「**Ascendis附屬公司**」）訂立三份獨家許可協議（並於2021年1月4日修訂）。根據獨家許可協議，本公司就Ascendis附屬公司擁有或控制的適用專利及其他知識產權或技術信息自其獲得獨家免特許權使用費許可，以於相關地區開發、生產及商業化隆培促生長素 (lonapegsomatropin)及其自動注射器、TransCon CNP及其注射器以及帕羅培特立帕肽 (palopecteriparatide)及其注射器（統稱「**許可產品**」），用於治療及／或預防任何人體適應症的任何疾病、病症或紊亂（除若干例外情況（包括糖尿病（及若干相關的代謝紊亂）、肥胖症及眼底病）外）。本公司還從Ascendis附屬公司獲得了開發或商業化某些用

關 連 交 易

於治療內分泌失調的其他藥物產品許可的優先談判權。各獨家許可協議均於2018年11月7日生效，並將無限期有效，直至相關地區對許可專利的最後一項有效權利要求到期或任何一方提前終止為止。各獨家許可協議均可能因另一方未糾正的重大違約或破產而被任何一方終止；因本公司控制權變更或倘本公司或其聯屬人士於法庭上質疑（或協助第三方質疑）獨家許可協議中規定的若干專利及專利申請的有效性、可強制執行性或範圍（除若干例外情況外）而被Ascendis附屬公司終止；或本公司為方便起見提前通知而終止。本公司應擁有與許可產品研究、開發、生產或開展商業化活動相關的任何及所有數據、結果、改進及發明（「項目知識產權」）的所有權利、所有權及權益，該等數據、結果、改進及發明僅由本公司及其聯屬人士的僱員、代理或服務供應商構思或產生；且本公司及Ascendis附屬公司（或他們的聯屬人士）應各自擁有由雙方僱員、代理或服務供應商於各獨家許可協議過程中構思或產生的以及與之相關的任何及所有項目知識產權不可分割之百分之五十(50%)的權利、所有權及權益。

作為Ascendis附屬公司根據各項獨家許可協議授出的權利及許可的一次性不可退還對價，本公司：(i)向Ascendis Pharma Endocrinology Division發行20,000,000股A輪優先股，總價值為20.0百萬美元；(ii)向Ascendis Pharma Growth Disorders發行7,500,000股A輪優先股，總價值為7.5百萬美元；及(iii)向Ascendis Pharma Bone Diseases發行12,500,000股A輪優先股，總價值為12.5百萬美元。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構－本集團的主要公司發展及股權變動－本公司－A輪融資」。

在不損害我們對TransCon CNP在相關地區的開發和商業化的獨家權利及責任的前提下，本公司於2021年8月與Ascendis Pharma Growth Disorders訂立一份書面協議。根據該書面協議，兩家公司將共同進行ACcomplisH China試驗，Ascendis Pharma Growth Disorders作為試驗申辦方，而我們則作為獨家授權代理人。於2022年11月，兩家公司簽訂了一份關於該書面協議的修訂，根據該修訂，我們將成為ACcomplisH China試驗開放標籤階段的獨家申辦方（該項書面協議及隨後的修訂，統稱為「書面協議」）。根據該書面協議，我們與Ascendis附屬公司將在ACcomplisH China試驗進行期間適當合作及相互協調。上述修訂簽訂後，我們成為於2023年1月開始的ACcomplisH China試驗開放標籤擴展研究部分的獨家申辦方。

關 連 交 易

*Ascendis*附屬公司的開支安排及定價政策

根據獨家許可協議，本公司及*Ascendis*附屬公司同意根據獨家許可協議的條款，按照雙方共同商定的研究及技術開發計劃（「**研究及技術開發計劃**」），分別開展若干分配給他們的研發活動，而本公司將向*Ascendis*附屬公司支付或為其報銷（如適用）其於開展與每款許可產品有關的各項研究及技術開發計劃中規定的研究及技術開發活動時實際產生的成本及開支（「**Ascendis附屬公司的開支**」）。 *Ascendis*附屬公司的開支包括：

- (i) *Ascendis*附屬公司根據適用的研究及技術開發計劃委託經批准的服務供應商進行任何研發活動時所產生的付現成本；
- (ii) *Ascendis*附屬公司的全職僱員費用，根據獨家許可協議，該費用乃基於*Ascendis*附屬公司所僱用的全職僱員人數及適用的全職僱員費率釐定，每名全職僱員費用介於200,000歐元至300,000歐元，視乎*Ascendis*附屬公司於本公司股本中的權益而定；及
- (iii) 在適用的研究及技術開發計劃中確定並列入的任何其他成本或費用。

根據獨家許可協議，倘本公司計劃在相關地區生產許可產品（不包括*Ascendis*附屬公司的專有連接體），則本公司將與*Ascendis*附屬公司根據雙方共同商定的技術轉移計劃（「**技術轉移計劃**」），對*Ascendis*附屬公司有關專業技術進行必要的技術轉移，以允許本公司在相關地區生產許可產品。本公司將向*Ascendis*附屬公司報銷與實施相關技術轉移計劃有關的全職僱員費用、差旅費及所有材料轉讓費用。有關技術轉移最新狀況的詳情，請參閱「業務－CMC及生產」。

關 連 交 易

此外，本公司還將按全職僱員費率向Ascendis附屬公司支付我們合理要求並由Ascendis附屬公司提供的協助的費用，以支持許可產品在相關地區獲得及維持監管批准。Ascendis附屬公司將指定專人（「**Ascendis聯盟經理**」）來確保Ascendis附屬公司及本公司之間就獨家許可協議下的活動進行順利溝通及協調。本公司將承擔有關Ascendis聯盟經理所提供的任何額外服務所產生且並未以其他方式由本公司按適用的全職僱員費率進行報銷的費用（「**Ascendis聯盟經理費用**」），前提是本公司及Ascendis附屬公司必須事先協定該等額外服務的範圍。

獨家許可協議項下適用的全職僱員費率乃根據我們與Ascendis附屬公司的公平磋商後釐定，並與具有類似資歷和經驗的人員收取的市場費率保持一致。

此外，我們與Ascendis附屬公司將承擔根據書面協議中規定的分配進行ACcomplish China試驗所產生的部分費用，其中Ascendis附屬公司將承擔研究藥物產品的費用，而我們將報銷Ascendis附屬公司包裝、貼標籤及運往中國的費用。

在獨家許可協議和書面協議條款的規限下，本集團可能與Ascendis附屬公司訂立具體協議，以載列有關獨家許可協議項下各種事項的具體條款及條件，包括但不限於商業化供應、全職僱員費用、監管申報所需物品等。

有關獨家許可協議的詳情，請參閱「業務 — 合作 — 與Ascendis Pharma訂立的獨家許可協議」。

交易的理由及裨益

由於本公司為一家處於臨床階段的生物製藥公司，Ascendis附屬公司授予的許可對我們的研發過程至關重要，因為他們向我們提供開發、生產及商業化許可產品的獨家權利，該等產品已經在Ascendis附屬公司所進行的全球開發項目中得到驗證。許可安排還使我們能夠利用與Ascendis附屬公司進行的全球臨床試驗有關的專業技術、數據、材料及其他資料，從而優化我們於相關地區的臨床試驗設計。與Ascendis附屬公司的持續溝通及其對我們的持續支持亦將有利於我們的研發活動。

關 連 交 易

歷史金額

下表載列於往績記錄期間，本集團就各許可產品產生的與各份獨家許可協議項下的付款安排有關的歷史交易金額：

	截至12月31日止年度		截至5月31日 止五個月
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
全職僱員費用			
隆培促生長素(lonapegsomatropin)	1,548	8,566	1,932
TransCon CNP	423	440	543
帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)	961	1,320	454
小計	2,932	10,326	2,929
其他 ⁽¹⁾			
隆培促生長素(lonapegsomatropin)	—	33,367	643
小計	—	33,367	643
合計	2,932	43,693	3,572

(1) 與監管申報所需物品有關

年度上限

下表載列截至2025年12月31日止三個年度我們與各許可產品有關的各份獨家許可協議項下的付款安排估計上限：

	截至12月31日止年度		
	2023年	2024年	2025年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
全職僱員費用			
隆培促生長素(lonapegsomatropin)	14,626	19,618	12,508
TransCon CNP	3,515	4,186	7,452
帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)	3,700	9,546	5,122
小計	21,841	33,350	25,082
其他 ⁽¹⁾			
隆培促生長素(lonapegsomatropin)	2,836	4,539	—
TransCon CNP	—	—	10,000
帕羅培特立帕肽 (palopegteriparatide)	—	16,840	600
小計	2,836	21,379	10,600
合計	24,677	54,729	35,682

(1) 與監管申報所需物品有關

關連交易

上限基準

設定上述年度上限時，我們已計及以下因素：

- (i) 本集團根據有關各許可產品的相關研究及技術開發計劃向Ascendis附屬公司支付的Ascendis附屬公司的開支歷史金額；
- (ii) Ascendis附屬公司根據相關研究及技術開發計劃開展活動及Ascendis聯盟經理為協助我們獲取各許可產品監管批准（包括但不限於監管申報、CMC技術轉移及本地產品開發）預計將使用的全職僱員人數（與各許可產品的開發和監管提交狀態一致）；
- (iii) 為支持我們預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交的用於治療PGHD的BLA，就驗證隆培促生長素(lonapegsomatropin)相關的產品註冊檢驗將產生的開支。對於有關申報，我們預計將產生與以下各項相關的大量開支：(x)產品QC檢測，主要包括提供樣品、提供測試服務、與藥用輔料及包裝材料的監管註冊有關的開支及與登記程序有關的技術支持；及(y)醫療器械監管註冊，主要涉及醫療器械的文件擬備及測試。就隆培促生長素(lonapegsomatropin)的適應症擴展及隆培促生長素(lonapegsomatropin)的本地化生產項目而言，我們亦預計於2024年及2025年將產生與技術支持有關的開支；
- (iv) 就TransCon CNP在中國的開發及監管申報將產生的開支。具體而言，我們預計整個2023年及2024年將進一步推進TransCon CNP在中國的臨床開發，且與2023年及2024年相比，預計2025年就於2024年籌備在中國提交NDA而產生的開支將大幅增加。我們預計與監管申報相關的開支性質與上文第(iii)段中的第(x)及(y)項類似；
- (v) 就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在中國的開發及監管申報將產生的開支。具體而言，我們預計將於2024年就帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)向國家藥監局提交NDA。對於有關申報，我們預計於2024年及2025年將產生大量開支，其性質將與上文第(iii)段中的第(x)及(y)項類似；及

關 連 交 易

- (vi) 在第(iii)段提及的開支中，測試服務及技術支持將按適用的全職僱員費率收費，測試材料的供應將按與Ascendis附屬公司的全部負擔成本相等的價格收取費用。

《上市規則》的涵義

根據《上市規則》第14A.81至14A.83條，獨家許可協議項下的交易（即付款安排）須合併計算。獨家許可協議乃於本集團一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立，且按年合併計算的有關該等交易的最高適用百分比率預計超過5%。因此，該等交易將須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審核、公告及獨立股東批准規定。

豁免嚴格遵守合約期限規定

根據《上市規則》第14A.52條，[編纂]發行人設定的合約期限不得超過三年。對我們而言，就獨家許可協議設定不超過三年的合約期限屬不切實際且難以實行。因此，本公司已向聯交所申請且聯交所已同意本公司豁免嚴格遵守《上市規則》第14A.52條下有關合約期限的規定，理由如下：

- (i) 對本公司而言，就獨家許可協議設定不超過三年的期限屬不切實際且難以實行，此乃由於各許可產品的產品生命週期自獲授權引入開發階段起至商業化要三年以上；
- (ii) 獨家許可協議的無限期可確保與Ascendis Pharma的長期獨家合作關係，為我們在相關地區進行許可產品的開發、生產及商業化提供戰略利益。此外，與Ascendis Pharma合作的獨家條款為本公司提供於相關業務領域有關的獨家權利，從而保障本公司及股東的整體利益；
- (iii) 倘獨家許可協議須每三年重續一次並獲得獨立股東的批准，我們可能面臨不必要且重大的風險，即於該協議屆滿時未能重續該協議，令許可產品的開發、生產及商業化中斷，使我們失去競爭優勢，甚至可能妨礙我們繼續開展業務，為我們的持續經營帶來不確定性；及

關連交易

- (iv) 董事認為，獨家許可協議的條款與生物技術行業具類似性質協議的正常商業慣例一致，並符合本集團及股東的整體最佳利益，因為(x)獨家許可協議的無限期可確保我們的長期許可權，從而避免對我們的業務造成不必要的干擾，並使我們的業務能夠長期發展和持續；及(y)經弗若斯特沙利文確認，於生物技術行業採用類似的長期許可安排屬常見做法。

基於上文，董事認為，此類協議的期限超過三年屬正常商業慣例。

臨床供應協議

主要條款

於2018年11月7日，於執行獨家許可協議的同時，本公司就各項許可產品分別與Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases訂立三份臨床供應協議（並於2021年8月20日修訂，「臨床供應協議」，每份均稱為「臨床供應協議」）。根據各自的臨床供應協議，為供相關地區內進行臨床試驗，我們同意：

- (1) 自Ascendis Pharma Endocrinology Division採購隆培促生長素(lonapegsomatropin)藥物製劑及自動注射器；
- (2) 自Ascendis Pharma Growth Disorders採購TransCon CNP藥物製劑；及
- (3) 自Ascendis Pharma Bone Diseases採購帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)藥物製劑及注射器。

每份臨床供應協議自協議日期起生效，並將在協議終止前一直有效。每份臨床供應協議可通過以下方式終止：(x)雙方同意；(y)一方在另一方破產、無力償債、為債權人的利益轉讓或未糾正重大違約時；或(z)本公司為方便提前通知。當相應獨家許可協議遭終止，則每份臨床供應協議亦將立即終止。

作為臨床供應協議的補充，於2021年6月15日，本集團、Ascendis Pharma A/S與Ascendis附屬公司訂立一份質量協議，其中規定本集團及Ascendis Pharma就用於臨床試驗的許可產品的生產、處理、存儲及分銷而言的作用及責任。

關連交易

定價政策

每份臨床供應協議下許可產品的購買價格（「臨床供應價格」）應等於Ascendis附屬公司提供許可產品的全部負擔成本（包括自第三方供應商處採購的成本及Ascendis附屬公司因本公司購買的產品而產生的內部間接費用），惟可能需要進行價格調整，以遵守由適用的司法管轄區的有關稅務機構就有關許可產品實際發佈的轉讓定價規定。

交易的理由及裨益

Ascendis Pharma A/S正在應用其創新平台技術建立一家領先的、全面整合的全球生物製藥公司，致力於真正改善患者的生活。我們的管線產品是根據我們可自Ascendis附屬公司授權引入的權利開發。我們在相關地區進行臨床試驗所需的產品和Ascendis附屬公司的全球臨床試驗所需的產品具有相似特徵及要求。穩定供應用於臨床試驗的產品對我們的業務至關重要。董事認為，於往績記錄期間，Ascendis附屬公司一直向本集團提供高質量及貨源穩定的產品，以供臨床試驗使用，而繼續從Ascendis附屬公司採購臨床用品將符合本集團的利益。

歷史金額

下表載列於往績記錄期間，本集團根據各份臨床供應協議就每款許可產品向Ascendis附屬公司支付的歷史交易金額：

	截至12月31日止年度		截至5月31日 止五個月
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
隆培促生長素(lonapegsomatropin)	1,667	—	—
TransCon CNP	—	714	—
帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)	2,294	5,256	—
合計	3,961	5,970	—

關連交易

根據Ascendis附屬公司與本公司於2021年8月就ACcomplisH China試驗簽訂的書面協議，Ascendis附屬公司將承擔與ACcomplisH China試驗臨床供應相關的成本及開支（包括將研究藥物產品從Ascendis附屬公司運輸到本公司然後再運輸到臨床研究中心的開支）。因此，於2021年，在相應的臨床供應協議下，TransCon CNP並無產生任何歷史金額。於2022年11月，我們與Ascendis附屬公司訂立一份該書面協議的修正案，據此，我們將成為ACcomplisH China試驗開放標籤階段的獨家申辦方，且我們和Ascendis附屬公司應在進行ACcomplisH China試驗的過程中合理相互合作及協調。訂立上述修正案後，我們成為於2023年1月開始的ACcomplisH China試驗開放標籤部分的獨家申辦方。因此，我們已於2022年就TransCon CNP產生此類報銷金額。

年度上限

下表載列截至2025年12月31日止三個年度我們與各許可產品有關的各份臨床供應協議項下的總臨床供應價格的估計上限：

	截至12月31日止年度		
	2023年	2024年	2025年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
隆促生長素(lonapegsomatropin)	–	5,510	25,715
TransCon CNP	–	–	–
帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)	432	1,692	1,757
合計	432	7,202	27,472

上限基準

設定上述年度上限時，我們已計及以下因素：

- (i) 本集團根據各份臨床供應協議向Ascendis附屬公司支付的歷史交易金額；
- (ii) Ascendis附屬公司因向本集團供應產品而產生的估計成本，其中包括Ascendis附屬公司為供應有關產品而從第三方供應商採購的材料的估計市場價格；及

關連交易

- (iii) 於2023年、2024年及2025年將在隆培促生長素(lonapegsomatropin)和帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的臨床試驗計劃中所使用產品的預期數量，該數量與候選藥物的開發狀態一致。隆培促生長素(lonapegsomatropin)的臨床供應將於2024年及2025年產生交易金額，因為本公司計劃就適應症擴展的臨床試驗儲備供應品。由於Ascendis附屬公司將承擔當前ACcomplisH China試驗的研究藥物產品的費用，預計截至2023年、2024年及2025年12月31日止三個年度將不會產生有關TransCon CNP的費用。

《上市規則》的涵義

根據《上市規則》第14A.81至14A.83條，臨床供應協議項下的交易須合併計算。臨床供應協議項下擬進行之交易乃於一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立，且按年合併計算的有關該等交易的最高適用百分比率預計超過5%。因此，該等交易將須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審核、公告及獨立股東批准規定。

豁免嚴格遵守合約期限規定

根據《上市規則》第14A.52條，[編纂]發行人設定的合約期限不得超過三年。對我們而言，就臨床供應協議設定不超過三年的合約期限屬不切實際且難以實行。因此，本公司已向聯交所申請且聯交所已同意本公司豁免嚴格遵守《上市規則》第14A.52條下有關合約期限的規定，理由如下：

- (1) 在臨床供應協議下設定不超過三年的期限將不適當地阻礙我們對許可產品的研發。由於本公司是一家處於臨床階段的生物製藥公司，穩定及有保證地供應用於臨床試驗的許可產品對我們的業務而言至關重要。倘臨床供應協議須待獨立股東批准方可作實，則本公司可能面對於有關協議的固定期限屆滿時無法續期的風險。上述情況會導致我們臨床試驗的進度出現不必要的不明朗因素，因此並不符合本公司及股東整體利益；
- (2) 許可產品乃基於我們根據獨家許可協議可自Ascendis附屬公司授權引入的權利開發。我們在相關地區的臨床試驗所需的產品與Ascendis Pharma的全球臨床試驗所需的產品具有相似特徵和要求。長期供應質量穩定的產品可以確保我們對許可產品的臨床研究結果。此外，長期臨床供應安排亦與獨

關連交易

家許可協議項下預期進行的長期授權引入安排保持一致，每項協議均構成我們與Ascendis Pharma合作的一個組成部分；

- (3) 董事認為，於往績記錄期間，鑒於Ascendis附屬公司一直為本集團提供優質且貨源穩定的產品供臨床試驗之用，繼續無限期向Ascendis附屬公司採購臨床用品將符合本集團的利益，可避免我們的研發活動遭到不必要的干擾；及
- (4) 經弗若斯特沙利文確認，於生物技術行業，在此類交易中採用與相關授權引入安排具有相當期限的類似長期安排屬常見做法。

基於上文，董事認為，此類協議的期限超過三年屬正常商業慣例。

成本分攤及產量承諾協議

主要條款

Ascendis Pharma A/S於2019年與一家能夠大規模生產原料藥且為獨立第三方的瑞士合同開發及生產機構（「**海外CDMO B**」）就隆促生長素(lonapegsomatropin)原料藥的供應訂立技術轉移及生產服務協議（「**技術轉移協議**」），並與海外CDMO B就2022年（含）至2026年（含）的隆促生長素(lonapegsomatropin)原料藥生產能力開展規模擴大項目（「**規模擴大項目**」）。一旦規模擴大項目完成，海外CDMO B將於2022年（含）至2026年（含）各年向Ascendis Pharma Endocrinology Division供應若干生產能力（「**Ascendis後備生產能力**」）。

於2021年12月14日，本公司與Ascendis Pharma Endocrinology Division訂立了成本分攤及產量承諾協議（「**成本分攤及產量承諾協議**」）。根據成本分攤及產量承諾協議，本公司將有權向Ascendis Pharma Endocrinology Division購買不超過Ascendis後備生產能力25%的隆促生長素(lonapegsomatropin)原料藥，直至2026年為止，且同意向Ascendis Pharma Endocrinology Division支付一筆款項（金額為其因規模擴大項目而產生的成本的25%，其中主要包括規模擴大項目所用材料的成本、Ascendis Pharma Endocrinology Division就Ascendis後備生產能力向海外CDMO B支付的款項（包括一次性技術轉移費）及Ascendis Pharma Endocrinology Division就規模擴大項目的日常運營產生的內部資源成本）。

關連交易

此外，根據成本分攤及產量承諾協議，本公司於規模擴大項目中旨在檢測及優化原料藥生產工藝的前道工藝性能鑒定階段生產的隆促生長素(lonapegsomatropin)原料藥淨產量中擁有25%的所有權權益。該前道工藝性能鑒定的隆促生長素(lonapegsomatropin)原料藥可供本公司用於進一步的非臨床研發工作，包括CMC活動。

成本分攤及產量承諾協議的期限自2021年12月14日開始，並將於2026年12月31日到期。規模擴大項目的大部分成本已於2021年產生，且規模擴大項目預計將於2023年完成。於2023年6月1日至2023年12月31日期間，本公司預計將支付約人民幣5.0百萬元，並於2023年後，本公司將不會於該成本分攤安排下產生更多成本。

定價政策

向Ascendis Pharma Endocrinology Division支付的金額應按Ascendis Pharma Endocrinology Division就規模擴大項目所產生的實際成本（「項目成本」）的25%釐定，主要包括規模擴大項目所用材料的成本、Ascendis Pharma Endocrinology Division就Ascendis後備生產能力向海外CDMO B支付的款項（包括一次性技術轉移費）及Ascendis Pharma Endocrinology Division就規模擴大項目的日常運營產生的內部資源成本。Ascendis Pharma Endocrinology Division應每季度向本公司提交上一財政季度的項目成本計算。此外，本公司有權聘請外部會計師事務所對項目成本及本公司根據成本分攤安排作出的付款進行審計。未經本公司事先書面同意，本公司就規模擴大項目所支付的總額不得超過成本分攤及產量承諾協議中估計總成本的25%。

交易的理由及裨益

在簽訂該成本分攤及產量承諾協議時，本公司當時的商業戰略是從銷售以身為本公司關鍵臨床試驗所用原料藥供應商的海外CDMO（「海外CDMO A」）生產的原料藥生產的進口藥品過渡到銷售以海外CDMO B生產的原料藥生產的進口藥品，然後進行內部生產。根據該戰略，建立內部生產能力需要相當長的時間，故必須相繼從海外CDMO A和B採購進口商業供應品。因為在本公司內部生產中心投入運營之前，僅靠海外CDMO A不足以滿足較大規模的進口藥品需求，而由於海外CDMO B產能充足，故有必要向其採購進口藥品。

關連交易

成本分攤及產量承諾協議確保本公司在海外CDMO B獲得足夠的原料藥產能。此外，由於本公司根據成本分攤及產量承諾協議在技術轉移過程中根據協議承擔前期25%的成本，海外CDMO B在銷售原料藥時收取的供應價格不包括與技術轉移相關的費用，使海外CDMO B生產的原料藥價格更加合理。另外，根據成本分攤及產量承諾協議，本公司於規模擴大項目中旨在檢測及優化原料藥生產工藝的前道工藝性能鑒定階段生產的隆培促生長素(lonapegsomatropin)原料藥淨產量中擁有25%的所有權權益。該前道工藝性能鑒定階段的隆培促生長素(lonapegsomatropin)原料藥可供本公司用於進一步的非臨床研發工作，包括CMC活動。考慮到該等因素，本公司就將由海外CDMO B生產的原料藥訂立了成本分攤及產量承諾協議。

基於訂立該交易時的上述情況，董事認為，與Ascendis Pharma分擔有關技術轉移及規模擴大項目的成本符合本集團的利益，從而可在開始隆培促生長素(lonapegsomatropin)原料藥的本地化生產前為本集團保留相關產能。

歷史金額

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，本集團根據成本分攤安排向Ascendis Pharma Endocrinology Division支付的金額分別約為人民幣74.1百萬元、人民幣21.6百萬元及人民幣4.9百萬元。

年度上限

我們對截至2023年12月31日止年度的成本分攤及產量承諾協議的估計上限為人民幣9.9百萬元。2023年後，本公司將不會於該成本分攤安排下產生更多成本。於計算上述上限時，本公司已計及本集團向Ascendis Pharma Endocrinology Division支付的歷史交易金額，以及Ascendis Pharma Endocrinology Division於2023年就規模擴大項目將產生的估計成本。由於規模擴大項目預計將於2023年完成，預計本公司於2023年後將不會因成本分攤及產量承諾協議項下的規模擴大項目而產生更多成本。

關 連 交 易

《上市規則》的涵義

成本分攤及產量承諾協議乃於本集團一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立。預計於2024年將不會於該成本分攤安排下產生更多成本。按年計算的有關該等交易的最高適用百分比率預計超過0.1%但低於5%。因此，該交易將構成持續關連交易，豁免遵守獨立股東批准規定，但須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報及公告規定以及年度審核規定。

豁免嚴格遵守合約期限規定

根據《上市規則》第14A.52條，[編纂]發行人設定的合約期限不得超過三年。對我們而言，就成本分攤及產量承諾協議設定不超過三年的合約期限屬不切實際且難以實行。因此，本公司已向聯交所申請且聯交所已向本公司[授予]豁免嚴格遵守《上市規則》第14A.52條下有關合約期限的規定，理由如下：

- (i) 長期成本分攤及產量承諾安排為本公司保留自海外CDMO B獲得原料藥相關產能至2026年，能夠確保倘無法自海外CDMO A獲得原料藥充足供應，原料藥的供應將符合本集團的利益；及
- (ii) 由於規模擴大項目預計將於2023年完成，預計本公司於2023年後將不會因成本分攤及產量承諾協議項下的規模擴大項目而產生更多成本。

獨家許可協議、臨床供應協議以及成本分攤及產量承諾協議的豁免申請

我們預期在上文披露的獨家許可協議、臨床供應協議以及成本分攤及產量承諾協議項下擬進行的交易將會持續進行，且將延續一段時間，而董事認為，嚴格遵守《上市規則》的公告、通函及獨立股東批准（如適用）規定屬不切實際及過度繁重，並將給本公司帶來不必要的行政成本。

關連交易

因此，根據《上市規則》第14A.105條，我們已向聯交所申請且聯交所[已]向我們[授出]豁免，毋須就獨家許可協議、臨床供應協議以及成本分攤及產量承諾協議遵守公告及／或獨立股東批准規定（如適用）。

董事的確認

董事（包括獨立非執行董事）認為(1)本章節披露的持續關連交易已經並將在一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立，屬公平合理，且符合本公司及股東的整體利益；(2)獨家許可協議、臨床供應協議以及成本分攤及產量承諾協議的期限被視為此類協議的正常商業慣例；及(3)有關該等持續關連交易的建議貨幣年度上限屬公平合理，且符合本公司及股東的整體利益。

聯席保薦人的確認

根據本公司提供的文件和數據，以及聯席保薦人參與的盡職調查以及與本公司管理層及Ascendis Pharma代表的討論，聯席保薦人認為：(i)上文所載的非豁免持續關連交易已經在本集團的一般及日常業務過程中按一般商業條款訂立，屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益；(ii)獨家許可協議、臨床供應協議以及成本分攤及產量承諾協議的期限被視為此類協議的正常商業慣例；及(iii)上述非豁免持續關連交易的建議年度上限屬公平合理，且符合我們股東的整體利益。

關 連 交 易

[編纂]前的一次性交易

承諾及預付款項協議

主要條款

於2022年8月31日，本公司與Ascendis Pharma Endocrinology Division根據成本分攤及產量承諾協議訂立了承諾及預付款項協議（「承諾及預付款項協議」），請參閱「一 非豁免及部分豁免持續關連交易 – 成本分攤及產量承諾協議」。

根據承諾及預付款項協議，本公司已與Ascendis Pharma Endocrinology Division確認將預定兩批由海外CDMO B生產並於2023年交付給Ascendis Pharma的原料藥（「儲備原料藥」）。

鑒於Ascendis Pharma Endocrinology Division已為生產儲備原料藥撥出了相當多的資源並產生了大量成本，作為本公司購買儲備原料藥的承諾，本公司同意就儲備原料藥向Ascendis Pharma Endocrinology Division支付兩批總額為10百萬歐元（每批5百萬歐元）的預付款項。該款項已於2022年9月結清。

儲備原料藥計劃用於Ascendis Pharma's Endocrinology Division生產隆促生長素(lonapegsomatropin)包裝產品（「隆促生長素(lonapegsomatropin)包裝產品」），根據本公司與Ascendis Pharma就隆促生長素(lonapegsomatropin)包裝產品將簽訂的未來商業化供應協議，隆促生長素(lonapegsomatropin)包裝產品將交付給本公司。根據成本分攤及產量承諾協議，倘商業化供應協議於海外CDMO B計劃開始其儲備原料藥生產活動的日期前未獲執行，則本公司應有權自行選擇(i)取消其購買儲備原料藥的承諾；或(ii)就儲備原料藥下達最終訂單。若屬情況(i)，則Ascendis Pharma應盡商業上合理的努力減少虧損。本公司須賠償Ascendis Pharma的虧損，及倘Ascendis Pharma的虧損少於預付款項，則Ascendis Pharma須向本公司退回扣除虧損後的預付款項結餘；及若屬情況(ii)，則本公司須向Ascendis Pharma支付相當於預付款項與商業化供應協議所載應支付予Ascendis Pharma Endocrinology Division的儲備原料藥的總金額之間差額的款項。

在簽訂該承諾及預付款項協議時，本公司當時的商業戰略是從銷售以海外CDMO A生產的原料藥生產的進口藥品過渡到銷售以海外CDMO B生產的原料藥生產的進口藥品，然後進行內部生產。根據該戰略，建立內部生產能力需要相當長的時間，故必須相繼從海外CDMO A和B採購進口商業供應品。首先必須銷售採用海外CDMO A供應的原料藥生產的進口藥物製劑，以對在中國的隆促生長素(lonapegsomatropin)進行商業化。這是因為進行中國關鍵臨床試驗所用的藥物製劑乃屬相同，因此即將提交的

關 連 交 易

首份BLA將僅能銷售採用海外CDMO A供應的原料藥的藥物製劑。考慮到於本公司內部生產中心投入運營之前，對進口藥品的需求相對較大，僅向海外CDMO A採購的產能被認為是不夠的。因此，海外CDMO B因其產能充足而被視作有必要向其採購進口藥品。有鑒於此，本公司就海外CDMO B生產的原料藥簽訂了承諾及預付款項協議。

鑒於近期籌資環境充滿挑戰，並考慮到根據該戰略建立內部工廠的潛在資金需求，本公司決定調整商業供應策略，通過與中國本地CDMO合作，初步建立本地化生產能力，較建立內部生產設施而言，這將更快及需要更少的前期資本投資。隨著通過本地CDMO加快建立本地化生產能力，本公司在本地CDMO投入運營之前對進口藥品的依賴將降低。因此，本公司在進口藥品銷售階段將戰略性地優先使用海外CDMO A生產的原料藥，而在海外CDMO A供應不足的情況下，海外CDMO B將作為替代供應來源。

考慮到上述情況，於2023年2月1日，本公司已行使其權利取消根據承諾及預付款項協議採購儲備原料藥的承諾。如上所述，倘本公司取消其採購儲備原料藥的承諾，儘管Ascendis Pharma已努力減輕損失，但如果Ascendis Pharma蒙受的損失不可避免地超過預付款項，本公司將會於出示證明文件後賠償Ascendis Pharma的損失。倘證明文件所證明的損失少於預付款項，Ascendis Pharma將向本公司退回扣除損失後的預付款項剩餘結餘。經計及材料及消耗品的潛在損失以及海外CDMO B收取的服務費，預計在Ascendis作出減輕損失努力後因取消造成的損失總額約為人民幣114.8百萬元。

《上市規則》的涵義

由於承諾及預付款項協議於[編纂]前訂立且屬一次性性質，因此根據《上市規則》第十四A章，該協議項下的預付款項不會被分類為持續關連交易。因此，《上市規則》第十四A章項下的申報、公告及獨立股東批准規定將不適用。

董事及高級管理層

董事會

董事會由九名董事組成，包括兩名執行董事、四名非執行董事及三名獨立非執行董事。

下表載列董事的資料：

姓名	年齡	職務	加入本集團 的日期	獲委任為 董事日期	職務及職責
Michael Wolff JENSEN先生	52歲	董事會主席兼非 執行董事	2021年1月8日	2021年1月8日	為本公司的戰略規劃、業務 方向及管理提供整體指導
Jan Møller MIKKELSEN先生	63歲	非執行董事	2018年11月7日	2018年11月7日	參與制定本公司的企業及業 務戰略
付山先生	55歲	非執行董事	2018年11月1日	2018年11月1日	參與制定本公司的企業及業 務戰略
盧安邦先生	56歲	執行董事兼首席 執行官	2018年11月7日	2018年11月7日	本公司的整體戰略規劃、業 務方向及日常運營管理
董丹丹博士	39歲	執行董事	2018年11月7日	2018年11月7日	參與制定本公司的企業及業 務戰略
曹弋博先生	40歲	非執行董事	2021年1月8日	2021年1月8日	參與制定本公司的企業及業 務戰略

董事及高級管理層

姓名	年齡	職務	加入本集團 的日期	獲委任為 董事日期	職務及職責
YAO Zhengbin (Bing) 博士	57歲	獨立非執行董事	2021年4月1日	2021年4月1日	監督董事會並向其提供獨立 判斷
陳炳鈞先生	60歲	獨立非執行董事	2021年4月1日	2021年4月1日	監督董事會並向其提供獨立 判斷
倪虹女士	50歲	獨立非執行董事	2021年4月1日	2021年4月1日	監督董事會並向其提供獨立 判斷

執行董事

盧安邦先生，56歲，於2018年11月7日獲委任為本公司董事兼首席執行官。其於2021年3月27日獲重新任命為執行董事。盧先生負責本公司的整體戰略規劃、業務方向及日常運營管理。其自2019年2月起擔任維昇上海的董事，自2019年10月起擔任VISEN HK的董事，自2020年11月起擔任VISEN BVI的董事，並自2021年6月起擔任維昇蘇州的董事。

盧先生擁有超過31年的全球生物製藥開發經驗，在中國擁有良好的商業化及運營成功記錄。加入本集團之前，盧先生自2010年10月至2017年9月先後擔任Takeda Pharmaceutical Company Limited的總經理、總裁及大中華區總裁。在加入Takeda之前，盧先生自1994年9月至2010年9月在施維雅工作，其中，2006年5月至2010年9月，盧先生擔任施維雅的總經理，主要負責中國大陸或中國的整體發展。

盧先生於1989年6月獲得台北醫學大學的藥學學士學位。其於1989年10月獲得藥劑師證書，並於1990年4月獲得台灣考試院的藥師公務員考試證書。

董丹丹博士，39歲，於2018年11月7日獲委任為本公司董事，並於2021年3月27日獲重新任命為執行董事。董博士負責參與制定本公司的企業及業務戰略。董博士自2018年11月7日至2021年7月30日擔任本公司首席商務官。其自2019年2月起擔任維昇上海的董事，自2019年10月起擔任VISEN HK的董事，自2020年11月起擔任VISEN BVI的董事，並自2021年6月起擔任維昇蘇州的董事。

董事及高級管理層

董博士現任ArriVent Biopharma, Inc. (「ArriVent」) 的首席商務官。在加入ArriVent前，董博士自2011年8月至2021年7月於Vivo Capital LLC工作，先後擔任多個職務，包括Vivo Capital LLC的董事總經理及Vivo Capital的早期投資工具Vivo PANDA Fund及Vivo Innovation Fund II的普通合夥人中的管理層成員。

董博士於2006年7月獲得四川大學的生命科學學士學位。於2008年7月，其在紐約大學完成了傳染病學Pre-doctoral Fellowship項目。於2011年7月，其獲得復旦大學的分子微生物學博士學位。

非執行董事

Michael Wolff JENSEN先生，52歲，於2021年1月8日獲委任為本公司董事兼董事會主席。其於2021年3月27日獲重新任命為非執行董事。Jensen先生負責為本公司的戰略規劃、業務方向及管理提供整體指導。其自2021年2月起擔任VISEN BVI的董事和VISEN HK的董事，自2021年5月起擔任維昇上海的董事，自2021年6月起擔任維昇蘇州的董事，並自2021年12月起擔任維昇台灣的董事。

Jensen先生現任職於Ascendis Pharma A/S (一家於納斯達克上市的公司，股票代碼：ASND)，自2013年6月起擔任高級副總裁兼首席法務官及自2008年1月至2021年5月擔任董事會主席。自2013年至2021年5月，其擔任XSpray Pharma AB (一家於Nasdaq Stockholm AB上市的公司，股票代碼：XSPRAY) 的董事會主席。自2016年11月至2019年6月，Jensen先生擔任一家丹麥私人體育生產產品公司的董事長。自2020年5月至2022年3月，其擔任Vicore Pharma Holding AB (一家於Nasdaq Stockholm AB上市的公司，股票代碼：VICO) 的董事會主席。

自2011年12月至2019年6月，Jensen先生擔任Eurocine Vaccines AB (一家於Spotlight Stock Market上市的公司，股票代碼：EUCI) 的董事會主席。自2010年10月至2013年6月，Jensen先生擔任Ørsted A/S (前稱Dong Energy A/S) (一家於NASDAQ OMX Copenhagen上市的公司，股票代碼：CPH) 可再生能源事業部的高級法律顧問及合夥企業 (法國) 負責人。自2003年至2008年，其擔任LifeCycle Pharma A/S (現為Veloxis Pharmaceuticals A/S，一家直至2020年1月前在NASDAQ OMX Copenhagen上市的公司，股票代碼：VELO) 的執行副總裁兼首席財務官。加入Veloxis Pharmaceuticals A/S之前，自2000年至2003年，Jensen先生擔任Genmab A/S (一家於納斯達克全球精選市場及哥本哈根證券交易所上市的上市生物技術公司，股票代碼：GMAB) 的總法律顧問兼首席財務官。

Jensen先生於1997年獲得哥本哈根大學的法學碩士學位。

董事及高級管理層

Jan Møller MIKKELSEN先生，63歲，於2018年11月7日獲委任為董事。其於2021年3月27日獲重新任命為非執行董事。Mikkelsen先生負責參與制定本公司的企業及業務戰略。其自2019年2月起擔任維昇上海的董事，自2019年10月起擔任VISEN HK的董事，自2020年11月起擔任VISEN BVI的董事，並自2021年6月起擔任維昇蘇州的董事。

Mikkelsen先生目前擔任Hummingbird Bioscience Holdings Limited的董事會主席。Mikkelsen先生創立了Ascendis Pharma A/S（納斯達克：ASND），且自2007年12月起擔任總裁兼首席執行官兼董事會成員。自2002年至2006年，Mikkelsen先生擔任LifeCycle Pharma A/S（現為Veloxis Pharmaceuticals A/S，一家於NASDAQ OMX Copenhagen上市的公司，股票代碼：VELO）的總裁兼首席執行官。自2000年至2002年，Mikkelsen先生擔任Maxygen, Inc.製藥部門的總裁。在此之前，Mikkelsen先生與他人共同創立了ProFound Pharma A/S（一家生物製藥公司，該公司其後被Maxygen, Inc.收購），並於1999年至2000年擔任該公司聯席首席執行官。在此之前，Mikkelsen先生在全球醫療保健公司Novo Nordisk A/S擔任過多個職位，其中包括蛋白質研發部副總裁。Mikkelsen先生目前是專業製藥公司Inspirion Delivery Technologies的顧問委員會成員。

Mikkelsen先生於1985年7月獲得丹麥歐登塞大學的生物化學碩士學位，並於1985年7月至1986年1月在加利福尼亞州奧克蘭市兒童醫院完成其博士後研究。

付山先生，55歲，於2018年11月獲委任為董事，並於2021年3月27日獲重新任命為非執行董事。付先生負責參與制定本公司的企業及業務戰略。其自2018年11月起擔任VISEN HK的董事，自2019年2月起擔任維昇上海的董事，自2020年11月起擔任VISEN BVI的董事，並自2021年6月起擔任維昇蘇州的董事。

自2013年10月起，付先生擔任Vivo Capital LLC的聯席首席執行官及大中華區首席執行官。自2021年6月起，付先生擔任Genetron Holdings Limited（一家於納斯達克全球市場上市的公司，股票代碼：GTH）的董事。自2018年7月起，付先生擔任Sinovac Biotech Co., Ltd.（一家於納斯達克全球市場上市的公司，股票代碼：SVA）的非執行董事。自2016年1月起，付先生擔任東曜藥業股份有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1875）的非執行董事。自2018年2月至2023年3月，其擔任諾誠健華醫藥有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：9969）的非執行董事。自2008年6月至2013年10月，付先生擔任黑石（上海）股權投資管理有限公司北京分公司的高級董事總經理。自2003年6月至2008年3月，其擔任中國國家發展和改革委員會辦公廳主任及政策法規處處長。在此之前，其曾擔任中國國家經濟貿易委員會政策及外商投資部主任。

董事及高級管理層

付先生於1988年7月獲得北京大學的歷史學學士學位。於1991年7月，獲北京大學的歷史學碩士學位。

曹弋博先生，40歲，於2021年1月8日獲委任為董事，並於2021年3月27日獲重新任命為非執行董事。曹先生負責參與制定本公司的企業及業務戰略。其自2021年2月起擔任VISEN BVI和VISEN HK的董事，自2021年5月起擔任維昇上海的董事，自2021年6月起擔任維昇蘇州的董事。

自2017年7月起，曹先生擔任紅杉資本中國的董事總經理。曹先生於2011年8月加入Vivo Capital LLC，於2017年7月離職，時任董事總經理。自2020年12月起，曹先生擔任北京閱微基因技術股份有限公司（一家於全國中小企業股份轉讓系統上市的公司，股票代碼：873723）的董事。

曹先生分別於2005年7月及2007年7月獲得北京大學的藥學學士學位及理學（臨床藥學專業）碩士學位。

獨立非執行董事

YAO Zhengbin (Bing) 博士，57歲，自2021年4月1日起獲委任為獨立非執行董事，主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。自2021年4月起，Yao博士亦於我們的附屬公司VISEN BVI擔任獨立董事一職。

自2021年6月起，Yao博士擔任ArriVent BioPharma的首席執行官兼董事會主席。自2017年1月起，Yao博士亦擔任NexImmune, Inc.（一家於納斯達克上市的公司，股票代碼：NEXI）的董事，且自2021年6月起擔任Alumis Inc（一家開發自身免疫性疾病療法的私營公司）的董事。於Viela Bio, Inc.（「Viela」，一家於納斯達克上市的公司，股票代碼：VIE）被Horizon Therapeutics Public Limited Company（「Horizon」，納斯達克：HZNP）收購前，自2018年2月至2021年3月，Yao博士擔任其首席執行官兼總裁，且自2019年1月至2021年3月擔任其董事會主席。Yao博士曾擔任MedImmune（AstraZeneca的附屬公司）的呼吸、炎症及自身免疫部高級副總裁，且為AstraZeneca Plc（一家主要在倫敦證券交易所上市的公司，股票代碼：AZN）的高級副總裁及Immuno-Oncology Franchise負責人。其曾在Tanox, Inc.（於其被Genentech收購前）擔任多個職位，包括研究副總裁及研發生物學高級主管。

Yao博士於1989年7月獲得位於中國安徽的安徽醫科大學免疫學理學碩士學位，並於1994年6月獲得愛荷華大學的微生物學和免疫學博士學位。

董事及高級管理層

Yao博士(以Viela時任主席／首席執行官／總裁的身份)與Viela的各前董事會成員、Viela的大股東之一及其他人士在由Viela的若干前股東於2023年2月發起的集體訴訟中被列為共同被告，該集體訴訟指控Horizon Therapeutics PLC在收購Viela時存在多種違反誠信責任的行為。截至最後實際可行日期，該案仍在特拉華州衡平法院待決。

鑒於(1)所有案件均針對Viela的整體董事會，而非Yao博士(以Viela時任主席／首席執行官／總裁的個人身份)；(2)法院並未做出任何針對Viela、其董事會或Yao博士的判決、裁決或決定；及(3)與公眾公司併購相關的證券訴訟在美國並不罕見，故本公司認為該證券訴訟並不會影響Yao博士擔任本公司董事的合適性。

陳炳鈞先生，59歲，自2021年4月1日起獲委任為獨立非執行董事，主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。自2021年4月起，陳先生亦於我們的附屬公司VISEN BVI擔任獨立董事一職。

自2021年6月起，陳先生先後擔任北海康成製藥有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：1228)和雍禾醫療集團有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：2279)的獨立非執行董事。自2019年2月起，陳先生亦擔任銀城國際控股有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：1902)的獨立非執行董事。自2017年10月至2019年5月，陳先生擔任高雅光學國際集團有限公司(一家於聯交所上市的公司，股份代號：907)的首席財務官。自2012年1月至2017年9月，其擔任中信國通投資管理有限公司的首席運營官。在此之前，自2011年1月至2011年11月，其任職於派杰亞洲有限公司，並擔任投資銀行部Asia CIG及Cleantech負責人。自2005年3月至2011年1月，其任職於法國巴黎資本(亞太)有限公司，最後職位為企業融資—大中華區主管部門董事總經理。自2000年8月至2004年12月，陳先生擔任三元集團有限公司(「三元集團」，一家於2009年12月從聯交所退市的公司(股份代號：0140)，主要從事房地產投資和生物製藥)的執行董事，其任務是重組該公司業務活動並實現該公司債務重組計劃。

陳先生於1989年5月獲得新西蘭坎特伯雷大學的商科學士學位，並於1998年11月獲得澳大利亞麥考瑞大學的應用金融學碩士學位。陳先生為澳大利亞及新西蘭特許會計師公會的特許會計師及香港會計師公會的執業會計師。

董事及高級管理層

陳先生曾擔任下列強制清盤公司的董事：

公司名稱	註冊 成立地點	緊接自動清盤或被剔除前 的主要業務活動	自動清盤或被剔除日期
海怡工程有限公司	香港	一家主要從事海砂買賣的公司	因清盤令於2006年5月11日強制清盤
越時置業有限公司	香港	一家物業控股公司	因清盤令於2007年1月31日強制清盤
置濠有限公司	香港	一家物業控股公司	因清盤令於2006年10月6日強制清盤
威皓有限公司	香港	一家物業控股公司	因清盤令於2006年10月6日強制清盤

陳先生於2000年8月31日獲委任為海怡工程有限公司、越時置業有限公司、置濠有限公司及威皓有限公司（統稱「**相關公司**」）董事，所有該等公司均於香港註冊成立及為三元集團的全資附屬公司。

陳先生本身並無不當行為導致相關公司清盤。

陳先生已確認，(i)其於任何時間均無參與相關公司的日常營運；及(ii)於相關公司清盤的過程中，其並無接獲欺詐或其他不當行為指控、判定債項或接獲取消資格令。

倪虹女士，50歲，自2021年4月1日起獲委任為獨立非執行董事，主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。自2021年4月起，倪女士亦於我們的附屬公司VISEN BVI擔任獨立董事一職。

倪女士自2021年3月起擔任知乎（一家於紐約證券交易所上市的公司，股票代碼：ZH）的獨立董事，自2010年9月起擔任神州數碼控股有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：0861）的獨立董事，自2021年8月起擔任先瑞達醫療科技控股有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：6669）的獨立董事，自2008年1月起擔

董事及高級管理層

任ATA Creativity Global (前稱為ATA Inc.，一家於納斯達克上市的公司，股票代碼：AACG)的獨立董事，並自2020年5月起擔任優克聯集團(一家於納斯達克上市的公司，股票代碼：UCL)的獨立董事。

自2015年3月至2020年6月，倪女士擔任科通芯城集團執行董事及自2020年6月至2022年6月擔任非執行董事。此前，倪女士於世達國際律師事務所紐約及香港辦公室擔任執業律師，專責企業金融事務。

倪女士於1998年5月獲得賓夕法尼亞大學法學院的法律博士學位，並於1994年5月獲得康奈爾大學的應用經濟學與商業管理學士學位。

儘管倪女士擔任多家上市公司董事職務，但董事會認為，其仍可投入足夠時間於本董事會，因為(i)其對該等其他上市公司的承諾概無屬執行性質，亦概無需要其全職參與；(ii)其已證明能妥善履行對多家上市公司的責任並出席了該等上市公司幾乎所有必要的董事會會議及委員會會議；(iii)於香港及美國兩地上市公司擔任獨立董事的經驗，有助其了解企業管治及妥善履行董事責任；及(iv)其已承諾將投入足夠時間處理本公司管理事宜。

高級管理層

下表載列我們高級管理層的資料：

姓名	年齡	職位	加入 本集團日期	獲委任為 高級管理層日期	職務及職責
盧安邦先生	56歲	執行董事兼首席執行官	2018年11月7日	2018年11月7日	整體負責本公司業務
陳軍博士	53歲	首席商務官	2021年4月1日	2021年4月1日	整體負責本公司藥品商業化

董事及高級管理層

姓名	年齡	職位	加入 本集團日期	獲委任為 高級管理層日期	職務及職責
吳建先生	47歲	執行顧問	2022年1月4日	2022年1月4日	本公司的資本市場、投資者關係以及戰略制定及執行

盧安邦先生，56歲，於2018年11月7日獲委任為本公司董事及首席執行官。其於2021年3月27日獲重新任命為執行董事。盧先生負責本公司的戰略規劃、業務方向及日常運營管理。有關其履歷的詳情，請參閱本節「－董事會－執行董事」分節。

陳軍博士，53歲，於2021年4月1日獲委任為本公司首席商務官，整體負責本集團藥品商業化。

陳博士曾自2018年7月至2021年3月擔任禮來中國糖尿病產品事業部副總裁。自2016年5月至2018年7月，其擔任美敦力大中華區糖尿病事業部副總裁。自2002年1月至2016年4月，陳博士曾擔任諾和諾德美國公司及諾和諾德中國的多個管理職務，自2010年10月至2016年4月，其最後職位為諾和諾德中國市場部營銷副總裁。自2000年至2002年，其在麥肯錫公司擔任經理。在此之前，陳博士自1997年至2000年為Merck & Co.及其聯屬公司Merial Ltd.的藥劑研究員。

陳博士於1992年7月獲得中國科學技術大學的分子生物學學士學位，並於1997年5月獲得美國普渡大學的工業與物理藥學博士學位。

吳建先生，47歲，於2022年1月4日獲委任為本公司的執行顧問，負責本集團的公司資本市場、投資者關係以及戰略制定及執行。

加入本集團之前，吳先生自2015年8月至2021年3月擔任工銀國際控股有限公司企業融資與資本市場服務部的股本資本市場主管兼執行董事。自2013年12月至2015年8月，吳先生曾任招商證券（香港）有限公司全球資本市場部總監。自2011年5月至2013年4月，吳先生擔任大和資本市場香港有限公司投資銀行部股本資本市場中國區主管。

董事及高級管理層

自2010年1月至2011年5月，吳先生曾任交銀國際控股有限公司投資銀行部副總裁。自2008年2月至2009年10月，吳先生在德意志銀行（香港分行）環球銀行部擔任助理。自2002年7月至2006年9月，吳先生曾在BEA Systems, Inc.擔任高級軟件工程師。

於2008年1月，吳先生獲得英國牛津大學的工商管理碩士學位。於2002年5月，吳先生獲得美國加州大學伯克利分校信息管理與系統碩士學位。於1998年6月，吳先生獲得清華大學信息管理與信息系統學士學位。

董事及高級管理層權益

除本節上文所披露者外，本公司董事或高級管理層於緊接本文件日期前三年並無擔任任何上市公司（其證券在香港或海外任何證券市場上市）的董事職務。

除本節上文所披露者外，截至最後實際可行日期，據董事作出一切合理查詢後所深知、所悉及所信，概無與委任本公司董事有關的其他事宜須提呈股東垂注，亦無與董事有關而須根據《上市規則》第13.51(2)(h)至(v)條的規定披露的資料。

截至最後實際可行日期，除本文件「法定及一般資料－C.有關董事及主要股東的進一步資料」一節所披露盧安邦先生間接持有的本公司股份權益外，概無董事於證券（定義見《證券及期貨條例》第XV部）持有任何權益。

除本節上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無董事或高級管理層與本公司其他董事或高級管理層有關聯。

公司秘書

陳詩婷女士，已於[編纂]獲委任為本公司的公司秘書。陳女士目前擔任卓佳專業商務有限公司的企業服務部董事，卓佳專業商務有限公司是一家專注於綜合商務、企業及投資者服務的全球專業服務提供商。

董事及高級管理層

陳女士於企業秘書領域擁有逾17年經驗，並一直向香港上市公司以及跨國、私營及境外公司提供專業企業服務。

陳女士為特許秘書、公司治理師以及香港公司治理公會及英國特許公司治理公會會員。陳女士持有倫敦大學法學學士學位。

企業管治

董事會委員會

董事會設立了以下委員會，即審計委員會、薪酬委員會及提名委員會。各委員會按照董事會制定的各自職權範圍運作。

審計委員會

本公司已根據《上市規則》第3.21條及《上市規則》附錄十四（「《企業管治守則》」）成立董事會審計委員會，並制定其書面職權範圍。審計委員會的主要職責包括審閱及監督本集團財務報告程序、監控內部控制程序及風險管理、審閱本集團財務資料、審核本公司與外聘核數師的關係及履行由董事會委派的企業管治職能。

審計委員會由兩名獨立非執行董事及一名非執行董事組成，主席為陳炳鈞先生，其持有《上市規則》第3.10(2)條及3.21條所規定的適當專業資格。審計委員會由以下成員組成：

陳炳鈞先生（主席）

付山先生

YAO Zhengbin (Bing) 博士

董事及高級管理層

薪酬委員會

本公司根據《上市規則》第3.25條及《企業管治守則》成立薪酬委員會，並制定其書面職權範圍。薪酬委員會的主要職責包括就本公司董事及高級管理層的薪酬政策及結構向董事會提出建議；參照董事會不時決議的企業目標及宗旨審查及批准所有董事及高級管理層的薪酬方案。薪酬委員會由以下成員組成：

倪虹女士（主席）

陳炳鈞先生

盧安邦先生

提名委員會

本公司已根據《企業管治守則》成立提名委員會，並制定其書面職權範圍。提名委員會的主要職責包括審查董事會的結構、規模及組成、評估獨立非執行董事的獨立性、確定符合資格成為董事會成員的個人，並就董事的任命或重新任命的有關事宜向董事會提出建議。提名委員會由以下成員組成：

Michael Wolff JENSEN先生（主席）

YAO Zhengbin (Bing)博士

倪虹女士

《企業管治守則》

我們已按照《企業管治守則》所載《企業管治守則》採取若干企業管治措施。我們旨在實現高標準的企業管治，這對於維護股東利益而言至關重要。為此，我們預計在[編纂]後遵守《企業管治守則》。

董事會多元化政策

為提升董事會的效率及維持高水準的企業管治，我們已採納董事會多元化政策，其中載列實現和維持董事會多元化的目標和方法。根據董事會多元化政策，我們在甄選董事會候選人時，通過考慮多項因素力求實現董事會多元化，包括但不限於性別、技能、年齡、專業經驗、知識、文化、教育背景和服務年資。最終委任決定將基於所選候選人將為董事會帶來的價值及貢獻。

董事及高級管理層

董事會由九名成員組成，包括兩名執行董事、四名非執行董事及三名獨立非執行董事。董事具備整體管理和戰略發展、業務、科學、投資、會計和諮詢等方面的均衡知識、技能、觀點及經驗。他們獲得包括工商管理、法律、經濟學及科學在內的專業及學術資格。考慮到我們現有的業務模式和具體需求以及董事的不同背景，董事會的組成符合我們的董事會多元化政策，且董事會和本公司提名委員會將定期評估董事會的組成。

我們的提名委員會負責審查董事會的多元化。[編纂]後，我們的提名委員會將繼續不時監察和評估董事會多元化政策的實施情況，以確保其持續有效，且我們每年將在企業管治報告中披露董事會多元化政策的實施情況，包括為落實董事會多元化政策設定的任何可衡量目標以及實現該等目標的進展情況。我們亦將繼續採取措施推進本公司各級別的性別多元化，包括但不限於董事會和高級管理層級別。

與我們的高級管理層和主要人員簽訂的僱傭協議的主要條款

我們通常與高級管理層成員及其他主要人員訂立：(i)僱傭合同；(ii)保密協議；及(iii)不競爭協議。下文載列我們與高級管理層及其他主要人員訂立的該等合同的主要條款。

年期

我們通常與高級管理層成員及其他主要人員訂立期限最多為三年的僱傭合同。

機密

*機密資料的範圍。*機密資料的範圍包括但不限於：

- i. 與流程、產品、規格、組織、財務、運營、計劃研究及／或開發計劃、市場營銷、業務預測、採購、需求、客戶名單及賬戶有關的機密資料；
- ii. 與本公司或其任何成員公司生產或銷售或預期生產或銷售的產品相關的任何其他機密資料；

董事及高級管理層

- iii. 包含上述任何信息的任何業務記錄、文件、報告、筆記本、日曆、文檔、圖紙、圖表、樣本或類似形式的有形記錄的數據；
- iv. 任何資料、數據或記錄，包括與本公司協定應予保密的上述類型；及
- v. 以上資料的所有副本。

保密義務。受僱於本公司期間及之後，僱員不得向任何競爭對手或其他第三方洩露或傳達任何機密資料，或出於任何目的使用或參考任何機密資料，或從本公司的場所移走包含任何機密資料的資料，除非是僱員在任職期間為本公司正常履行服務所必需的，或相關法律法規或行政主管部門要求的。有關前僱主的所有機密資料，包括僱員可能有保密義務的任何第三方的任何發明、發現、秘密或機密資料、知識或數據，均不得向本公司透露或用於本公司的利益。

保密期。保密義務在僱傭關係終止後5年內繼續有效。

不競爭契約

不競爭義務。在僱傭合同期限內及僱員從本公司離職之日起24個月內，僱員不得：(i)在與本集團競爭的企業中服務或向其提供服務；(ii)生產和經營與本集團競爭的任何其他相同或類似產品或業務；(iii)建立或參與或購買與本集團競爭的實體的股權；或(iv)並非為本集團利益而與本集團客戶聯繫。

不招攬義務。在僱傭合同期限內及僱員從本公司離職之日起24個月內，僱員不得為自己或任何其他人士或實體(i)直接或間接地誘使、引誘、遣回、說服、招募或鼓勵，或試圖誘使、引誘、遣回、說服、招募或鼓勵任何僱員離開本公司；或(ii)以其他方式鼓勵或誘使本公司的任何其他員工在其他組織中任職。

違反契約的賠償

倘僱員違反保密契約或不競爭契約，本集團有權向違約僱員索取指定金額的賠償。

董事及高級管理層

董事及高級管理層薪酬

有關本公司與董事簽署的服務合同及委任函詳情，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料－C.有關董事及主要股東的進一步資料」一節。董事及高級管理層以薪金、津貼、獎金及其他實物福利的形式獲得報酬（包括退休金計劃供款）。截至2021年及2022年12月31日止兩個年度各年以及截至2023年5月31日止五個月，本集團向董事支付的薪酬總額（包括薪金、獎金、津貼及實物福利、退休金計劃供款、酌情花紅及績效獎金）分別為人民幣186.7百萬元（包括股份贈予）、人民幣62.5百萬元（包括股份贈予）及人民幣4.9百萬元（包括股份贈予）。有關董事及最高行政人員於往績記錄期間的薪酬，請參閱本文件附錄一會計師報告附註9。

截至2021年及2022年12月31日止兩個年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們向五名最高薪酬人士支付的薪酬總額（包括薪金、津貼及實物福利、退休金計劃供款、酌情花紅及績效獎金）分別約為人民幣224.7百萬元、人民幣96.0百萬元及人民幣12.8百萬元。

於往績記錄期間，(i)本集團概無向董事或五名最高薪酬人士支付薪酬，作為吸引其加入本集團或加入本集團後的獎勵；(ii)董事、前任董事或五名最高薪酬人士概無因離任本集團任何成員公司的董事職位或任何其他有關本集團任何成員公司管理事務的職位而獲支付或應收賠償；及(iii)概無董事放棄任何薪酬。董事薪酬乃參考相關董事的經驗及資質、責任輕重、表現及業務投入時間以及現行市況釐定。

除本文件所披露者外，概無任何人士向任何董事支付現金或股份或其他利益，以促使其成為董事或符合董事的資格，或作為其就我們的發起或組成所提供服務的報酬。

股份計劃

我們已採納股份計劃，包括股權激勵計劃及[編纂]股份獎勵計劃。詳情請參閱本文件附錄四「法定及一般資料－D.股權激勵計劃」及「法定及一般資料－E.[編纂]股份獎勵計劃」。

董事及高級管理層

合規顧問

本公司已根據《上市規則》第3A.19條的規定委任新百利融資有限公司作為合規顧問。根據《上市規則》第3A.23條的規定，本公司必須在以下情況及時諮詢及（如需要）徵詢合規顧問的意見：

- 刊發任何監管公告、通函或財務報告之前；
- 擬進行交易（可能是須予公佈的交易或關連交易或構成本公司價格敏感資料），包括發行股份及購回股份；
- 我們擬運用[編纂]的方式與本文件所詳述者不同，或我們的業務、發展或業績與本文件所載任何預測、估計或其他資料不同；及
- 聯交所就股價及[編纂]的異常波動或《上市規則》第13.10條項下的其他事宜向我們作出查詢。

合規顧問委任期限將自[編纂]開始至本公司發佈[編纂]後首個完整財政年度的財務業績的年報當日為止。

競爭

各董事確認，截至最後實際可行日期，其概無在與我們的業務直接或間接構成競爭或可能構成競爭的業務中擁有任何權益（根據《上市規則》第8.10條須予以披露）。

非執行董事可能不時在更廣泛的醫療及生物製藥行業內的私人及上市公司董事會任職。然而，由於該等非執行董事並非我們執行管理層團隊的成員，我們認為其作為董事於該等公司的權益不會令我們無法繼續獨立於該等非執行董事可能不時擔任董事職位的其他公司經營業務。

主要股東

就董事所知，緊隨[編纂]完成後，假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份，以下人士將於股份或本公司相關股份中擁有根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部條文須向我們披露的權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於所有情況下於本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。董事並不知悉有任何安排可能令本公司的控制權於其後日期出現變動：

主要股東 姓名／名稱	身份／ 權益性質	於最後實際可 行日期持有的 股份／相關 股份總數 ⁽¹⁾	於最後實際 可行日期 於本公司權益 的概約百分比	緊隨[編纂] 完成後的股份／ 相關股份總數 ⁽²⁾	緊隨[編纂] 完成後於本公司 權益的概約 百分比 ⁽²⁾
Ascendis Pharma A/S ⁽³⁾	受控法團權益	41,136,364	39.95%	[編纂]	[編纂]%
Ascendis Pharma Endocrinology Division ⁽³⁾	實益權益	20,568,182	19.97%	[編纂]	[編纂]%
Ascendis Pharma Growth Disorders ⁽³⁾	實益權益	7,713,068	7.49%	[編纂]	[編纂]%
Ascendis Pharma Bone Diseases ⁽³⁾	實益權益	12,855,114	12.48%	[編纂]	[編纂]%
Vivo Capital IX (Cayman), LLC. ⁽⁴⁾	受控法團權益	36,136,364	35.09%	[編纂]	[編纂]%(5)
Vivo Capital Fund IX (Cayman), L.P. ⁽⁴⁾	受控法團權益	36,136,364	35.09%	[編纂]	[編纂]%(5)
Vivo Plenilune IX Limited ⁽⁴⁾	實益權益	36,136,364	35.09%	[編纂]	[編纂]%(5)

附註：

- (1) 假設所有優先股已按一比一基準轉換為股份持有的股份數目。
- (2) 基於[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份的假設。

主要股東

- (3) 截至最後實際可行日期，(i) Ascendis Pharma Endocrinology Division直接持有20,568,182股股份，包括20,000,000股A輪優先股及568,182股B輪優先股；(ii) Ascendis Pharma Growth Disorders直接持有7,713,068股股份，包括7,500,000股A輪優先股和213,068股B輪優先股；及(iii) Ascendis Pharma Bone Diseases直接持有12,855,114股股份，包括12,500,000股A輪優先股及355,114股B輪優先股。Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases均為Ascendis Pharma A/S的全資附屬公司。因此，根據《證券及期貨條例》，Ascendis Pharma A/S被視為於Ascendis Pharma Endocrinology Division、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases持有的股份總額中擁有權益。
- (4) 截至最後實際可行日期，Vivo Plenilune IX Limited或Vivo Capital直接持有36,136,364股股份，包括35,000,000股A輪優先股及1,136,364股B輪優先股。Vivo Plenilune IX Limited為Vivo Capital IX (Cayman), L.P. (由其普通合夥人Vivo Capital Fund IX (Cayman), LLC控制)的全資附屬公司。因此，根據《證券及期貨條例》，Vivo Capital IX (Cayman), LLC及Vivo Capital Fund IX (Cayman), L.P.被視為於Vivo Plenilune IX Limited持有的股份總數中擁有權益。
- (5) 於[編纂]完成後，Vivo Capital的實際持股比例將低於[編纂]%。由於約整的原因，表格中的數字與實際持股比例存在差異。

除上文所披露者外，董事並不知悉緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份），任何其他人士將於我們股份或相關股份中擁有根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部條文須向我們披露的權益或淡倉，或直接或間接擁有本公司或本集團任何其他成員公司的已發行附有投票權股份中10%或以上權益。

股 本

法定及已發行股本

以下為緊隨[編纂]完成後本公司已發行及將予發行的繳足或入賬列作繳足的法定及已發行股本說明。

於最後實際可行日期，我們的法定股本為50,000.00美元，分為：(i) 386,363,636股股份；(ii) 20,000,000股無投票權股份；(iii) 80,000,000股A輪優先股；及(iv) 13,636,364股B輪優先股。

截至本文件日期，我們的已發行股本包括(i) 80,000,000股A輪優先股；(ii) 9,340,500股無投票權股份；及(iii) 13,636,364股B輪優先股。優先股及無投票權股份將於[編纂]前按一比一基準以重新指定方式轉換為股份。

假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份，本公司緊隨[編纂]完成後的股本如下：

股份說明	股份數目	股份總面值 (美元)	已發行股本 概約百分比
已發行股份(包括優先股中重新指定 的股份及無投票權股份)	102,976,864	10,297.7	[編纂]%
根據[編纂]將予發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]%
合計	[編纂]	[編纂]	[編纂]%

股 本

假設[編纂]獲悉數行使，本公司於[編纂]完成後的股本如下：

股份說明	股份數目	股份總面值 (美元)	已發行股本 概約百分比 (%)
已發行股份（包括優先股中重新指定 的股份及無投票權股份）	102,976,864	10,297.7	[編纂]%
根據[編纂]將予發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]%
合計	[編纂]	[編纂]	[編纂]%

假設

上表乃假設[編纂]成為無條件，股份已根據[編纂]發行及優先股和無投票權股份按一比一基準轉換為股份。

地位

[編纂]為本公司股本中的股份，並與所有現時已發行或將予發行的股份（包括[編纂]完成後重新指定為股份的所有優先股及無投票權股份）享有同等地位，且尤其將同等享有於本文件日期後的記錄日期就股份宣派、作出或派付的所有股息或其他分派。

須召開股東大會的情況

根據開曼群島《公司法》及組織章程細則的條款，本公司可不時通過股東普通決議案(i)增加股本；(ii)將股本合併及分拆為面值較高的股份；及(iii)註銷任何未獲或同意獲承購股份。此外，本公司可在開曼群島《公司法》條文的規限下經股東通過特別決

股 本

議案削減股本或股本贖回儲備。詳情請參閱本文件「附錄三－本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要－本公司組織章程概要－2.組織章程細則－2.5.更改股本」一節。

股份計劃

我們已採用股權激勵計劃及[編纂]股份獎勵計劃。詳情請參閱本文件「附錄四－法定及一般資料－D.股權激勵計劃」及「附錄四－法定及一般資料－E.[編纂]股份獎勵計劃」章節。

發行股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事[獲授]一般無條件授權，以配發、發行及買賣總面值不超過以下兩者之和的股份：(i)緊隨[編纂]完成後已發行股份（不包括因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份）總面值的20%；及(ii)本公司根據本節「一 購回股份的一般授權」所述權限購回股份的總面值。

此項發行股份的一般授權將於下列各項發生時（以最早發生者為準）失效：(i)本公司下屆股東週年大會結束時，除非經股東於股東大會上以普通決議案另行續期（無條件或附條件）；或(ii)組織章程大綱及章程細則或任何其他適用法律規定召開本公司下屆股東週年大會的期間屆滿；或(iii)股東於股東大會上通過普通決議案變更或撤銷該授權的日期。有關該一般授權的詳情，請參閱本文件「附錄四－法定及一般資料－A.有關本集團的進一步資料－4.股東決議案」一節。

購回股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事[獲授]一般無條件授權以行使本公司一切權力，購回本身面值不超過緊隨[編纂]完成後已發行股份（不包括因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份）總面值10%的證券。該項購回授權僅與在聯交所或股份[編纂]（並已就此獲證監會及聯交所認可）的任何其他證券交易所進行的購回有關，且須按《上市規則》進行。

股 本

此項購回股份的一般授權將於下列各項發生時（以最早發生者為準）失效：(i)本公司下屆股東週年大會結束時，除非經股東於股東大會上以普通決議案另行續期（無條件或附條件）；或(ii)組織章程大綱及章程細則或任何其他適用法律規定召開本公司下屆股東週年大會的期間屆滿；或(iii)股東於股東大會上通過普通決議案變更或撤銷該授權的日期。有關該購回授權的詳情，請參閱本文件「附錄四－法定及一般資料－A.有關本集團的進一步資料－4.股東決議案」一節。

財務資料

閣下閱讀以下討論與分析時，應與本文件附錄一會計師報告所載經審計的合併財務資料（包括其附註）一併閱讀。我們經審計的合併財務資料已根據《國際財務報告準則》編製。

以下討論與分析載有若干前瞻性陳述，反映我們目前對涉及風險及不確定性的未來事件及財務表現的看法。該等陳述是基於我們鑒於我們的經驗及對過往事項、現時狀況及預期未來發展的理解，以及我們認為在該等情況下屬適當的其他因素所作的假設及分析而作出。我們的實際業績可能因若干因素而與該等前瞻性陳述所預測者存有重大差異。我們討論我們認為可能會導致或促成與本文件下文及其他部分所載內容存有差異的因素，包括本文件「風險因素」及「前瞻性陳述」章節所載的因素。

概覽

我們是一家處於後期階段、臨近商業化的生物製藥公司，專注於為相關地區大量醫療需求未被滿足、醫療健康政策利好的特定內分泌疾病提供創新及潛在同類最佳及／或同類首創治療方案。

我們旨在將全球創新與中國接軌，從而為中國患者帶來拯救生命及改變生活的內分泌療法，以實現及達到更好的治療過程和效果。憑藉我們對本地市場的精準理解，我們正在開發有潛力成為同類最佳及／或同類首創的候選藥物，以滿足尚未被滿足的龐大醫療需求，同時最大化我們新藥管線的綜合價值。我們成立於2018年11月，致力於打造成為內分泌學領域內公認和領先的具備「端到端」能力的企業，整合研究與發現、臨床開發、商業化、生產及業務發展，並成為擬進入相關地區創新內分泌治療的首選合作夥伴。

自成立以來，我們已建立包含三款候選藥物的產品管線，以期滿足特定的內分泌疾病領域尚未被滿足的醫療需求，該等管線均自我們的合作夥伴Ascendis Pharma授權引入。目前，我們的產品尚未獲准進行商業銷售且並未從產品銷售產生任何收入。自成立以來的各年度內及於往績記錄期間，我們均產生經營虧損。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的全面虧損總額分別為人民幣484.9百萬元、人民幣288.9百萬元及人民幣153.7百萬元。我們的絕大部分經營虧損乃由研發開支、行政開支以及其他收益及虧損淨額所致。我們預期至少在未來幾年會產生大量開支及經營虧損，乃由於我們進一步進行臨床研發活動、繼續進行候選藥物的臨床開發、尋求候選藥物的監管批准並就其進行CMC開發活動、將管線產品商業化以及增聘必要人員以經營我們的業務。於[編纂]後，我們預期會產生與作為[編纂]公司經營業務相關的成本。由於候選藥物的開發狀態、監管批准時間表以及審批後候選藥物的商業化，我們的財務表現預期將在不同期間有所波動。

財務資料

編製基準

本公司為一家於2018年11月1日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司。本公司（為我們業務營運的控股公司）於中國間接擁有維昇上海，維昇上海主要從事我們候選藥物的臨床開發。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構」。本集團的合併財務資料已根據《國際財務報告準則》（其包括所有獲國際會計準則理事會批准的準則及詮釋）編製。本集團在編製合併財務資料時已提早採納自2023年1月1日開始的會計期間生效的所有《國際財務報告準則》，以及相關的過渡性條文。合併財務資料乃根據歷史成本慣例編製。本集團合併財務資料以人民幣呈列，除另有指明外，所有價值均約整至最接近的千元。

影響我們經營業績的重要因素

我們的經營業績一直且預期將持續受到眾多因素的影響，其中許多因素可能超出我們的控制範圍。主要因素的討論載列如下。

我們成功開發候選藥物的能力

我們的業務及經營業績取決於我們成功開發候選藥物及尋求候選藥物監管批准的能力。截至最後實際可行日期，我們擁有三款在研候選藥物，包括核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)及兩款其他候選藥物TransCon CNP和帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)。我們利用自身強大的臨床開發能力，大大加快了相關地區患者獲得改變生活的內分泌解決方案的進程：(i)我們用於治療PGHD的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)已經在中國完成了3期關鍵試驗，且預計將於2023年第四季度向國家藥監局提交BLA；(ii) TransCon CNP在中國已經進入用於治療軟骨發育不全的2期臨床試驗，而於2023年1月，我們成為該項試驗開放標籤階段的獨家申辦方；及(iii)帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)（用於治療患有甲狀旁腺功能減退症的成人患者）目前正在中國進行3期關鍵試驗的開發，並於2023年1月完成了雙盲期試驗主要終點；預計將於2024年向國家藥監局提交NDA。有關我們候選藥物的開發狀態的詳情，請參閱「業務－我們的內分泌藥物產品管線」。我們的候選藥物能否展示良好的安全性及療效的臨床試驗結果，以及我們的候選藥物能否及時取得必要的監管批准，對我們的業務及經營業績至關重要。

財務資料

我們成功實現候選藥物商業化的能力

視乎我們能否成功開發候選藥物並獲取候選藥物的監管批准，我們的業務及經營業績取決於我們的候選藥物實現商業化的能力。我們的研發管線包括三款臨床後期階段候選藥物。儘管我們的產品目前尚未獲准進行商業銷售，且尚未從產品銷售產生任何收入，但我們預計，未來幾年，我們的一款或多款候選藥物將實現商業化。我們從候選藥物產生收入的能力取決於該等候選藥物的成功商業化，根據地方規則及規例，這可能需要大量的市場化工作。倘我們的候選藥物獲批但未能獲得市場接納，我們未必能夠按預期產生收入。請參閱「業務－商業化計劃、患者支援及市場准入」了解我們的商業化計劃，並參閱「風險因素－與我們候選藥物的生產及商業化有關的其他風險」了解與我們候選藥物的商業化有關的風險詳情。

成本結構

我們的業務及經營業績受到我們成本結構的顯著影響，於往績記錄期間的成本結構主要包括研發成本以及行政開支。

研發活動對我們的業務至關重要。我們的研發成本包括合同成本、原材料及消耗品、員工成本、以股份為基礎的付款開支、折舊及攤銷、成本分攤及其他。我們目前的研發活動主要涉及用於治療PGHD的核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)以及我們分別用於治療兒童和成人內分泌疾病的兩款關鍵候選藥物TransCon CNP及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的臨床開發。隨著我們持續推進現有及未來候選藥物的臨床開發並就現有及未來候選藥物開展CMC活動，我們預計在可預見的未來研發成本將有所增加。

我們的行政開支包括員工成本、使用權資產以及物業、廠房及設備的折舊、攤銷、諮詢及法律服務費、人力資源及招聘服務費、以股份為基礎的付款開支以及其他。我們預期未來行政開支將有所增加，以支持我們的藥物開發工作、有關我們候選藥物的商業化、CMC及生產活動（如獲批准）。

我們預計，我們的成本結構會隨著我們業務的持續發展及拓展而不斷變化。隨著我們持續推動以及拓展管線並逐步將產品管線商業化，根據地方規則及規例，我們預計將在研發、生產以及醫藥活動等方面產生額外成本。我們亦預計法律、合規、會計、保險以及[編纂]及公眾關係開支將因我們成為香港[編纂]公司而增加。

財務資料

為我們的營運籌資

於往績記錄期間，我們通過股權融資為我們的營運提供資金。展望將來，倘一款或多款候選藥物成功商業化，我們預期以銷售商業化藥物製劑產生的收入為營運提供部分資金。然而，隨著我們的業務持續拓展，我們可能需通過公開或私人股權發售、債務融資或其他資源進一步取得資金。我們為營運提供資金的能力發生任何變化將會對我們的現金流量及經營業績產生影響。詳情請參閱「一 流動資金及資本資源」。

關鍵會計政策及估計

我們已確認若干對編製合併財務報表而言屬重要的會計政策。部分會計政策涉及主觀假設及估計以及有關會計項目的複雜判斷。估計及相關假設乃根據過往經驗及其他被視為相關的因素作出。實際結果可能會有別於該等估計。估計及相關假設均持續進行檢討。倘會計估計的修訂僅影響該期間，修訂只會在修訂估計的期間確認，或倘修訂同時影響現時及未來期間，則會在修訂期間及未來期間確認。審閱合併財務報表時，閣下應考量(i)我們的主要會計政策；(ii)影響該等政策應用的判斷及其他不確定因素；及(iii)所呈報業績對狀況及假設變動的敏感度。

我們於下文載列我們認為對我們至關重要或涉及於編製合併財務報表時採用的最重要的估計及判斷的會計政策。對了解我們財務狀況及經營業績而言屬重要的重大會計政策及估計詳情載於本文件附錄一會計師報告附註2及附註3。

重大會計政策

研究及開發成本

所有研究成本均於產生時自損益扣除。開發新產品的項目所產生的開支僅於我們能證明在技術上能夠完成無形資產供使用或出售、有意完成及有能力使用或出售該資產、該資產如何產生未來經濟利益、具有完成項目所需的資源且能夠可靠地計量開發期間的開支時，方會撥充資本並以遞延方式入賬。未符合該等標準的產品開發支出於產生時支銷。

財務資料

租賃

我們在合同開始時評估合同是否為租賃或包含租賃。倘合同讓渡在一定期間內控制已識別資產使用的權利以換取對價，則合同為租賃或包含租賃。

本集團作為承租人

我們對所有租賃採用單一確認及計量方法，惟短期租賃及低價值資產租賃除外。我們確認用於支付租賃付款的租賃負債和代表相關資產使用權的使用權資產。

(a) 使用權資產

我們於租賃開始日期（即相關資產可供使用日期）確認使用權資產。使用權資產按成本減任何累計折舊及任何減值虧損計量，並就租賃負債的任何重新計量作出調整。使用權資產的成本包括已確認的租賃負債金額、已產生的初始直接成本及於開始日期或之前已作出的租賃付款減任何已收取的租賃優惠。使用權資產於相關資產的租期或估計可使用年期（以較短者為準）內按直線法折舊如下：

辦公場所	2至3年
土地使用權	30年

倘租賃資產的所有權於租期結束時轉移至本集團或相關成本反映購買選擇權的行使，則使用資產的估計可使用年期計算折舊。

(b) 租賃負債

租賃負債於租賃開始日期按於租期內將作出的租賃付款的現值確認。租賃付款包括固定付款（包括實質上的固定付款）減任何應收租賃優惠、取決於指數或利率的可變租賃付款及預期將根據剩餘價值擔保支付的金額。

於計算租賃付款的現值時，由於租賃中隱含的利率不容易確定，故我們使用於租賃開始日期的增量借款利率。於開始日期後，租賃負債的金額增加以反映利息增加並就已作出的租賃付款予以扣減。此外，如果出現修訂、租期變動、租賃付款變動（例如，因確定相關租賃付款所用的指數或利率變動導致的未來付款變動）或購買相關資產的選擇權評估變更，則租賃負債的賬面值會重新計量。

財務資料

租賃負債於合併財務狀況表中作為流動負債及非流動負債分項呈列。

(c) 短期租賃

我們將短期租賃確認豁免適用於其對辦公場所的短期租賃（即自開始日期起計之租期為12個月或以下且不包括購買選擇權的租賃）。短期租賃的租賃付款在租期內按直線法確認為開支。

投資及其他金融資產

初始確認及計量

金融資產於初始確認時分類為：其後按攤銷成本計量的金融資產、以公允價值計量且其變動計入其他全面收益的金融資產及以公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產。於各報告期間末，我們並無任何以公允價值計量的金融資產。

按攤銷成本分類及計量的金融資產，按旨在持有金融資產以收取合同現金流量的業務模式持有，而按以公允價值計量且其變動計入其他全面收益分類及計量的金融資產則按旨在持有以收取合同現金流量及出售的業務模式持有。並非按上述業務模式持有的金融資產，按以公允價值計量且其變動計入當期損益分類及計量。

後續計量

金融資產的後續計量取決於以下分類：

按攤銷成本計量的金融資產（債務工具）

按攤銷成本計量的金融資產其後以實際利率法計量，並且可能會出現減值。當資產終止確認、予以修改或出現減值時，收益及虧損於損益中確認。

以股份為基礎的付款

我們設有一項股權激勵計劃，以向對我們業務之成功作出貢獻的合資格參與者提供激勵及獎勵。僱員（包括董事）按以股份為基礎的付款形式收取薪酬，而僱員提供服務以換取權益工具（「權益結算交易」）。

財務資料

與僱員進行的權益結算交易的成本乃參考授予日的公允價值計量。公允價值由外部估值師使用市場法釐定，其詳情載於本文件附錄一會計師報告附註22。

於表現及／或服務條件達成期間，權益結算交易的成本於僱員福利開支中確認，且權益（於股份獎勵儲備中確認）相應增加。於各報告期間末直至歸屬日期就權益結算交易確認的累計開支反映出歸屬期間屆滿的程度及我們對最終將會歸屬的權益工具數目的最佳估計。某一期間在損益中扣除或計入的開支代表該期間開始及結束時確認的累計開支變動。

釐定獎勵授予日的公允價值時未考慮服務及非市場表現條件，為達成該等條件的可能性被評估為將最終歸屬為我們權益工具數目的最佳估計的一部分。非歸屬條件反映於獎勵的公允價值內，且除非還有服務及／或表現條件，否則將導致獎勵遭到即時支出。

因未能達至非市場表現及／或服務條件而最終並無歸屬的獎勵，不會確認為開支。倘獎勵包括市場或非歸屬條件，則無論市場或非歸屬條件是否達成，該等交易被視為已歸屬，前提是所有其他表現及／或服務條件已達成。

倘權益結算獎勵的條款有所修訂，且已符合獎勵之原定條款，所確認開支最少須達到猶如條款並無任何修訂之水平。此外，倘若於修訂日期計量，任何修訂導致以股份為基礎的付款的總公允價值有所增加，或在其他方面對僱員有利，則應就該等修訂確認開支。

倘以權益結算的獎勵被註銷，則被視為在註銷當日已歸屬，而尚未就該獎勵確認的任何開支須即時予以確認。此包括我們或僱員控制範圍內非歸屬條件未獲達成的任何獎勵。然而，倘有一項新獎勵取代已註銷獎勵，及於授出當日被指定為替代獎勵，則該已註銷及新獎勵均被視為原獎勵的修訂，如上段所述。

財務資料

政府補助

如果可合理保證將獲得補助及將符合所有附帶條件，則按公允價值確認政府補助。如果該補助與一項開支項目有關，則於擬用作補償之成本支銷期間被系統地全部確認為收入。

節選損益及其他全面收益表項目的說明

下表載列我們於所示期間的合併損益及其他全面收益表，乃摘錄自本文件附錄一會計師報告所載合併損益及其他全面收益表：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
其他收入	1,251	5,764	766	3,872
其他收益及虧損淨額	(21,525)	77,184	32,302	(110,717)
研究及開發成本	(274,277)	(179,546)	(46,636)	(12,699)
行政開支	(174,349)	(177,449)	(63,788)	(32,082)
融資成本	(734)	(619)	(304)	(150)
[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
稅前虧損	(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
所得稅開支	—	—	—	—
年內／期內虧損	(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
換算附屬公司財務報表 的匯兌差額	(169)	69	24	147
年內／期內全面虧損總額	<u>(484,945)</u>	<u>(288,898)</u>	<u>(78,987)</u>	<u>(153,744)</u>

財務資料

其他收入

於往績記錄期間，我們的其他收入主要包括與收入有關的政府補助及其他補貼以及銀行利息收入。

我們已自中國地方政府當局收到政府補助，以支持附屬公司的經營活動。概無該等政府補助相關條件未獲達成。獎勵計劃的制定及該等補貼的授予由政府酌情決定，因此該等補貼的收入不可預測。銀行利息收入包括銀行存款產生的利息。

下表載列我們於所示年度／期間的其他收入明細：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
其他收入				
與收入有關的政府補助				
及其他補貼	46	197	197	208
銀行利息收入	1,205	5,567	569	3,664
合計	<u>1,251</u>	<u>5,764</u>	<u>766</u>	<u>3,872</u>

其他收益及虧損淨額

於往績記錄期間，我們的其他收益及虧損主要包括(i)外匯虧損及收益；(ii)補助；(iii)捐贈；及(iv)終止採購合同的虧損。

於往績記錄期間，我們持有的大部分現金及現金等價物以美元計值，且外匯虧損及收益指匯率波動導致我們持有的外幣兌人民幣而產生的匯兌差額。補助主要與我們就罕見病向中國罕見病聯盟提供的補助有關，以在中國開展全國軟骨發育不全患者登記及診斷共識合作。捐贈乃有關我們向非營利組織作出的捐贈，以用於疫情救援及公益事業。終止採購合同的虧損與我們取消根據與Ascendis Pharma的承諾及預付款項協議採購儲備原料藥的承諾有關。鑒於我們的商業化供應戰略調整，於2023年2月1日，

財 務 資 料

我們行使了取消根據承諾及預付款項協議採購儲備原料藥的承諾的權利。因此，我們應根據相關協議賠償Ascendis Pharma的損失，惟Ascendis Pharma應盡商業上合理的努力減少損失且有關損失由證明文件證實並於發票中詳細說明。詳情請參閱「關連交易－[編纂]前的一次性交易－承諾及預付款項協議」。

下表載列我們於所示年度／期間的其他收益及虧損明細：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
其他收益及虧損淨額				
外匯(虧損)／收益淨額	(14,826)	79,782	32,837	4,774
補助	(5,876)	(1,488)	(485)	(517)
捐贈	(382)	(1,007)	(50)	(193)
出售物業、廠房及設備虧損	(222)	(103)	—	—
終止採購合同的虧損	—	—	—	(114,781)
終止租賃合同虧損	(219)	—	—	—
合計	(21,525)	77,184	32,302	(110,717)

財務資料

研究及開發成本

我們的研發成本包括：(i)合同成本；(ii)原材料及消耗品；(iii)員工成本；(iv)以股份為基礎的付款開支；(v)折舊及攤銷；(vi)成本分攤；及(vii)其他。合同成本以及原材料及消耗品主要與CRO的接觸和促進專案有關。員工成本包括工資及薪金、花紅及其他僱員福利。以股份為基礎的付款開支乃我們在2021年及2022年授出受限制股份單位時產生。折舊及攤銷主要指《國際財務報告準則》第16號項下我們的租賃和廠房、物業及設備折舊。成本分攤指我們產生的與我們在2021年與Ascendis Pharma Endocrinology Division簽署的成本分攤及產量承諾協議有關的成本。其他主要包括諮詢服務費以及就研發產生的一般開支。下表載列我們於所示年度／期間按活動劃分的研發成本明細：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
合同成本	40,243	48,798	14,242	12,364
原材料及消耗品	7,624	37,176	47	2,183
員工成本	29,681	41,529	17,633	19,055
以股份為基礎的付款開支	112,747	15,108	6,608	(29,500)
折舊及攤銷	2,722	3,929	1,637	1,630
成本分攤	74,146	21,566	3,191	4,905
其他	7,114	11,440	3,278	2,062
合計	<u>274,277</u>	<u>179,546</u>	<u>46,636</u>	<u>12,699</u>

於2021年、2022年以及截至2022年及2023年5月31日止五個月，核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)產生的研發成本分別為人民幣194.2百萬元、人民幣106.2百萬元、人民幣22.1百萬元及人民幣2.9百萬元，分別佔我們同期研發成本總額的70.8%、59.1%、47.3%及22.8%。於2022年，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發成本減少，主要由於(i)我們於2022年4月完成了隆培促生長素(lonapegsomatropin)的3期關鍵試驗；及(ii)以股份為基礎的付款因與我們授予僱員的受限制股份單位有關的大部分開支於2021年授出之後便予以累計並確認而減少。與2022年同期相比，截至2023年5月31日止五個月，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發成本減少主要由於撥回若干與相關高級管理層退休有關的以股份為基礎的付款開支，否則截至2023年5月31日止五個月，隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發成本(上述影響除外)為人民幣19.0百萬元，佔我們同期研發成本總額(上述影響除外)的48.1%。

財務資料

行政開支

我們的行政開支包括：(i)員工成本；(ii)以股份為基礎的付款開支；(iii)折舊及攤銷；(iv)諮詢及法律服務費；(v)人力資源及招聘服務費；及(vi)其他。員工成本包括工資及薪金、花紅及其他僱員福利。以股份為基礎的付款開支包括與我們於2021年及2022年授出受限制股份單位有關的行政開支。折舊及攤銷主要指《國際財務報告準則》第16號項下我們的租賃和廠房、物業及設備折舊以及無形資產攤銷。諮詢及法律服務費包括與法律、諮詢及翻譯服務有關的費用。人力資源及招聘服務費包括與招聘活動有關的費用。其他主要包括差旅費及就行政用途招致的一般開支。

下表載列我們於所示年度／期間的行政開支明細：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
員工成本	25,717	49,823	20,202	23,028
以股份為基礎的付款開支	104,914	78,400	32,234	970
折舊及攤銷	2,918	3,576	1,492	1,478
諮詢及法律服務費	22,087	13,022	4,076	2,639
人力資源及招聘服務費	7,208	4,136	2,803	140
其他	11,505	28,492	2,981	3,827
合計	<u>174,349</u>	<u>177,449</u>	<u>63,788</u>	<u>32,082</u>

融資成本

我們的融資成本指租賃負債利息。於2021年、2022年及截至2022年及2023年5月31日止五個月，我們錄得的融資成本分別為人民幣0.7百萬元、人民幣0.6百萬元、人民幣0.3百萬元及人民幣0.2百萬元。

[編纂]

我們的[編纂]指我們擬[編纂]及[編纂]所產生的開支。於2021年、2022年及截至2022年及2023年5月31日止五個月，我們錄得的[編纂]分別為人民幣[編纂]元、人民幣[編纂]元、人民幣[編纂]元及人民幣[編纂]元。

財務資料

所得稅

本集團須就本集團成員公司所處及經營的司法管轄區所產生或賺取的利潤，按實體基準繳納所得稅。於2021年、2022年及截至2022年及2023年5月31日止五個月，因稅前虧損，我們並無錄得所得稅開支。

開曼群島

根據開曼群島現行法律，本公司毋須繳納所得稅或資本收益稅。此外，本公司向其股東支付股息時，無須繳納開曼群島預扣稅。

英屬維爾京群島

根據英屬維爾京群島現行法律，我們在英屬維爾京群島註冊成立的附屬公司毋須繳納所得稅或資本收益稅。此外，向我們支付股息時，附屬公司無須繳納英屬維爾京群島預扣稅。

香港

我們於香港註冊成立的附屬公司須就於往績記錄期間於香港產生的任何估計應評稅利潤按16.5%的法定稅率繳納香港利得稅。由於我們於往績記錄期間並無於香港產生任何應評稅利潤，故概無計提香港利得稅撥備。

中國

根據《中國企業所得稅法》及相關法規，於往績記錄期間，我們在中國內地運營的附屬公司須按25%的稅率就應課稅收入繳納所得稅。根據《企業所得稅法》，於往績記錄期間，維昇上海就合資格研發開支享有175%的加計扣除。

台灣

於台灣註冊成立的附屬公司須繳納台灣利得稅。該附屬公司的首筆應評稅利潤120,000新台幣無須納稅，其餘應評稅利潤須按20%的稅率納稅。由於我們於往績記錄期間並無於台灣產生任何應評稅利潤，故概無計提台灣利得稅撥備。

財務資料

各期間的經營業績比較

截至2023年5月31日止五個月與截至2022年5月31日止五個月的比較

其他收入

我們的其他收入由截至2022年5月31日止五個月的人民幣0.8百萬元增至截至2023年5月31日止五個月的人民幣3.9百萬元，主要由於以美元計值的存款的利率上升，從而使銀行利息收入增加人民幣3.1百萬元。

其他收益及虧損淨額

我們於截至2022年5月31日止五個月錄得收益淨額人民幣32.3百萬元，並於截至2023年5月31日止五個月錄得虧損淨額人民幣110.7百萬元。此變動主要由於(i)我們於2023年2月錄得的與取消根據承諾及預付款項協議採購儲備原料藥的承諾有關的終止採購合同的虧損人民幣114.8百萬元，詳情請參閱「關連交易－[編纂]前的一次性交易－承諾及預付款項協議」；及(ii)由於美元兌人民幣匯率升值，截至2023年5月31日止五個月的外匯收益淨額減少人民幣28.1百萬元。

研究及開發成本

我們的研發成本由截至2022年5月31日止五個月的人民幣46.6百萬元減至截至2023年5月31日止五個月的人民幣12.7百萬元，主要由於撥回若干與相關高級管理層退休有關的以股份為基礎的付款開支，否則截至2023年5月31日止五個月，我們的研發成本(上述影響除外)為人民幣39.6百萬元。

行政開支

我們的行政開支由截至2022年5月31日止五個月的人民幣63.8百萬元減至截至2023年5月31日止五個月的人民幣32.1百萬元，主要由於以股份為基礎的付款以及諮詢及法律服務費減少。

融資成本

我們的融資成本由截至2022年5月31日止五個月的人民幣0.3百萬元減至截至2023年5月31日止五個月的人民幣0.2百萬元，乃由於與我們租賃負債減少有關的租賃負債利息的減少。

[編纂]

我們的[編纂]由截至2022年5月31日止五個月的人民幣[編纂]元增至截至2023年5月31日止五個月的人民幣[編纂]元，主要由於聯席保薦人、法律顧問及其他專業服務供應商為本次[編纂]提供的專業服務。

財務資料

期內虧損

由於上述原因，我們的期內虧損由截至2022年5月31日止五個月的人民幣79.0百萬元增至截至2023年5月31日止五個月的人民幣153.9百萬元。

截至2022年12月31日止年度與截至2021年12月31日止年度的比較

其他收入

我們的其他收入由2021年的人民幣1.3百萬元增至2022年的人民幣5.8百萬元，主要是由於以美元計值的存款的利率上升，從而使銀行利息收入增加人民幣4.4百萬元。

其他收益及虧損淨額

於2021年，我們錄得淨虧損人民幣21.5百萬元，而於2022年錄得淨收益人民幣77.2百萬元。有關變動主要是由於美元兌人民幣匯率升值令我們於2022年錄得外匯收益淨額人民幣79.8百萬元。

研究及開發成本

我們的研發成本由2021年的人民幣274.3百萬元減至2022年的人民幣179.5百萬元，主要由於(i)以股份為基礎的付款因與我們授予僱員的受限制股份單位有關的大部分開支於2021年授出之後便予以累計並確認而減少；及(ii)很大部分成本已於2021年產生，令與Ascendis Pharma的成本分攤安排下的成本分攤減少。

行政開支

我們的行政開支由2021年的人民幣174.3百萬元增至2022年的人民幣177.4百萬元，主要由於(i)2022年的招聘活動令員工成本增加人民幣24.1百萬元；及(ii)與行政用途所產生的其他開支增加人民幣17.0百萬元，部分被以股份為基礎的付款開支因與我們授予僱員的受限制股份單位有關的大部分開支於2021年授出之後便予以累計並確認而減少人民幣26.5百萬元所抵銷。

融資成本

我們的融資成本由2021年的人民幣0.7百萬元減至2022年的人民幣0.6百萬元，乃由於與我們租賃負債減少有關的租賃負債利息的減少。

[編纂]

我們的[編纂]由2021年的人民幣[編纂]元減至2022年的人民幣[編纂]元，主要由於聯席保薦人、法律顧問及其他專業服務供應商為本次[編纂]提供的專業服務。

年內虧損

由於上述原因，我們的年內虧損由2021年的人民幣484.8百萬元減至2022年的人民幣289.0百萬元。

財務資料

合併財務狀況表若干節選項目的討論

下表載列截至所示日期我們合併財務狀況表的節選資料，有關資料摘錄自本文件附錄一會計師報告：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備	3,793	2,352	1,625
使用權資產	10,223	14,812	12,785
無形資產	2,138	1,415	1,060
預付款項及其他應收款項	19,163	11,103	14,557
非流動資產總值	35,317	29,682	30,027
流動資產			
預付款項及其他應收款項	12,418	15,961	13,853
向關聯方墊款	—	69,171	—
現金及現金等價物	882,653	626,458	522,085
流動資產總值	895,071	711,590	535,938
流動負債			
貿易及其他應付款項	45,169	49,460	33,606
遞延收入	2,900	2,900	2,900
應付關聯方款項	23,164	30,311	55,488
租賃負債	4,663	4,668	3,314
流動負債總額	75,896	87,339	95,308
流動資產淨值	819,175	624,251	440,630
資產總值減流動負債	854,492	653,933	470,657
非流動負債			
租賃負債	6,497	1,328	329
非流動負債總額	6,497	1,328	329
資產淨值	847,995	652,605	470,328
權益			
本公司擁有人應佔權益			
股本	77	70	70
庫存股份	(13)	(6)	(6)
儲備	847,931	652,541	470,264
權益總額	847,995	652,605	470,328

財 務 資 料

流動資產淨值

下表載列截至所示日期我們的流動資產及流動負債：

	截至12月31日		截至 5月31日	截至 6月30日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)
流動資產				
預付款項及其他應收款項	12,418	15,961	13,853	15,678
現金及現金等價物	882,653	626,458	522,085	507,171
向關聯方墊款	–	69,171	–	1,463
流動資產總值	895,071	711,590	535,938	524,312
流動負債				
貿易及其他應付款項	45,169	49,460	33,606	27,381
遞延收入	2,900	2,900	2,900	2,900
應付關聯方款項	23,164	30,311	55,488	57,626
租賃負債	4,663	4,668	3,314	3,039
流動負債總額	75,896	87,339	95,308	90,946
流動資產淨值	819,175	624,251	440,630	433,366

我們截至2023年6月30日（即於本文件中披露流動性的最後實際可行日期）的流動資產淨值為人民幣433.4百萬元，相較於截至2023年5月31日的流動資產淨值人民幣440.6百萬元，保持相對穩定。

我們的流動資產淨值由截至2022年12月31日的人民幣624.3百萬元減至截至2023年5月31日的人民幣440.6百萬元，主要由於與我們的研發及行政活動有關的運營成本令現金及現金等價物減少人民幣104.4百萬元及向關聯方墊款減少人民幣69.2百萬元。

我們的流動資產淨值由截至2021年12月31日的人民幣819.2百萬元減至截至2022年12月31日的人民幣624.3百萬元，主要由於與我們的研發及行政活動有關的運營成本令現金及現金等價物減少人民幣256.2百萬元。

財務資料

預付款項及其他應收款項

預付款項及其他應收款項包括租賃按金、可收回增值稅、收購土地使用權以及研發服務預付款項、其他預付款項及遞延股份發行成本。可收回增值稅指臨床開發、辦公室翻新以及購置廠房、物業及設備產生的增值稅。下表載列我們截至所示日期的預付款項及其他應收款項明細：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動：			
可收回增值稅	8,343	9,440	12,809
租賃按金	1,580	1,663	1,748
收購土地使用權的預付款項	9,240	—	—
	<u>19,163</u>	<u>11,103</u>	<u>14,557</u>
流動：			
研究及開發服務預付款項	7,995	6,951	5,524
遞延股份發行成本	2,561	5,669	5,198
其他預付款項	1,636	1,855	1,774
應收銀行利息	—	1,391	1,301
租賃按金	226	41	2
其他應收款項	—	54	54
	<u>12,418</u>	<u>15,961</u>	<u>13,853</u>
合計	<u>31,581</u>	<u>27,064</u>	<u>28,410</u>

預付款項及其他應收款項由截至2022年12月31日的人民幣27.1百萬元增至截至2023年5月31日的人民幣28.4百萬元，主要由於主要與我們的研發活動有關的可收回增值稅增加人民幣3.4百萬元，部分被我們於2022年4月完成了隆培促生長素(lonapegsomatropin)的3期關鍵試驗導致研究及開發服務預付款項減少人民幣1.4百萬元所抵銷。

財務資料

預付款項及其他應收款項由截至2021年12月31日的人民幣31.6百萬元減至截至2022年12月31日的人民幣27.1百萬元，主要由於我們於2021年錄得收購蘇州土地使用權的預付款項，其於2022年轉移至使用權資產，部分被遞延股份發行成本增加人民幣3.1百萬元所抵銷。

現金及現金等價物

現金及現金等價物主要包括現金及銀行結餘。現金及現金等價物由截至2021年12月31日的人民幣882.7百萬元減至截至2022年12月31日的人民幣626.5百萬元，並進一步減至截至2023年5月31日的人民幣522.1百萬元，主要由於與我們的研發及行政活動有關的運營成本。

貿易及其他應付款項

貿易及其他應付款項主要包括貿易應付款項、應計研發服務開支、應付薪金及酌情花紅、其他應付款項、應計[編纂]及其他應付稅項。下表載列我們截至所示日期的貿易及其他應付款項明細：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項	5,297	3,740	1,711
應計研究及開發服務開支	16,932	8,790	10,282
應付薪金及酌情花紅	9,693	11,815	7,120
其他應付款項	7,886	14,582	4,221
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
其他應付稅項	1,236	2,569	2,663
合計	45,169	49,460	33,606

貿易及其他應付款項由截至2022年12月31日的人民幣49.5百萬元減至截至2023年5月31日的人民幣33.6百萬元，主要由於(i)我們截至2023年5月31日止五個月支付了諮詢及設計費，令其他應付款項減少人民幣10.4百萬元；及(ii)應付薪金及酌情花紅減少人民幣4.7百萬元。

財務資料

貿易及其他應付款項由截至2021年12月31日的人民幣45.2百萬元增至截至2022年12月31日的人民幣49.5百萬元，主要由於(i)我們諮詢及設計費產生的應計開支令其他應付款項增加人民幣6.7百萬元；(ii)應計[編纂]增加人民幣[編纂]元；及(iii)應付薪金及酌情花紅增加人民幣2.1百萬元，部分被我們於2022年4月完成了隆培促生長素(lonapegsomatropin)的3期關鍵試驗導致研發服務應計開支減少人民幣8.1百萬元所抵銷。

下表載列我們截至所示日期基於發票日期的貿易應付款項的賬齡分析：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
三個月內	5,297	3,740	1,692
三至六個月	—	—	19
	<u>5,297</u>	<u>3,740</u>	<u>1,711</u>

截至2023年6月30日，人民幣1.7百萬元（佔截至2023年5月31日貿易應付款項的98.8%）已於隨後結清。

流動資金及資本資源

概覽

我們現金的主要用途是為核心產品及其他管線項目的研發、行政開支及其他經常性開支提供資金。於往績記錄期間，我們自經營產生負現金流量，且我們絕大部分的經營現金流出乃研發成本及行政開支所致。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣226.5百萬元、人民幣246.5百萬元及人民幣101.5百萬元，這主要歸因於我們於往績記錄期間持續開發候選藥物所產生的研發開支，且沒有從候選藥物銷售中產生任何收入。

我們的經營現金流量將繼續受到我們研發開支及行政開支的影響。我們預期在未來候選藥物獲得批准並商業化之後，我們的經營現金流出淨額狀況會有所改善。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們通過私募股權融資所得款項為營運資金需求提供資金。我們的管理層密切關注現金及現金等價物的使用情況，並努力為我們的

財務資料

運營保持健康的流動性。展望未來，我們認為我們的流動性需求將通過[編纂]連同我們運營產生的現金得到滿足。截至2023年5月31日，我們的現金及現金等價物為人民幣522.1百萬元。

現金流量

下表載列於所示年度／期間我們的現金流量摘要：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
經營活動所用現金流量淨額	(226,478)	(246,549)	(59,153)	(101,523)
投資活動所用現金流量淨額	(13,585)	(1,766)	(442)	(170)
融資活動所得／(所用)現金流量淨額	964,801	(7,949)	(2,376)	(2,827)
現金及現金等價物增加／(減少)淨額	724,738	(256,264)	(61,971)	(104,520)
年初／期初現金及現金等價物	158,084	882,653	882,653	626,458
年末／期末現金及現金等價物	882,653	626,458	820,706	522,085

經營活動

於往績記錄期間，我們自經營產生負現金流量。我們絕大部分的經營現金流出乃研發成本及行政開支所致。

截至2023年5月31日止五個月，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣101.5百萬元，主要歸因於我們經非現金項目及營運資金變動調整後的稅前虧損人民幣153.9百萬元。正調整主要包括終止採購合同的虧損人民幣114.8百萬元。負調整主要包括(i)以股份為基礎的付款開支撥回人民幣28.5百萬元；(ii)應付關聯方款項減少人民幣20.4百萬元；及(iii)貿易及其他應付款項減少人民幣14.9百萬元。

財務資料

於2022年，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣246.5百萬元，主要歸因於我們經非現金項目及營運資金變動調整後的稅前虧損人民幣289.0百萬元。正調整主要包括：(i)以股份為基礎的付款開支人民幣93.5百萬元；(ii)應付關聯方款項增加人民幣7.1百萬元；(iii)使用權資產折舊人民幣4.9百萬元；及(iv)貿易及其他應付款項增加人民幣4.4百萬元。負調整主要包括向關聯方墊款增加人民幣69.2百萬元。

於2021年，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣226.5百萬元，主要歸因於我們經非現金項目及營運資金變動調整後的稅前虧損人民幣484.8百萬元。正調整主要包括：(i)以股份為基礎的付款開支人民幣217.7百萬元；(ii)應付關聯方款項增加人民幣22.2百萬元；及(iii)貿易及其他應付款項增加人民幣22.6百萬元。負調整主要包括預付款項及其他應收款項增加人民幣13.9百萬元。

投資活動

截至2023年5月31日止五個月，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣0.2百萬元，原因是購買物業、廠房及設備項目。

於2022年，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣1.8百萬元，主要是由於購買物業、廠房及設備項目人民幣1.5百萬元。

於2021年，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣13.6百萬元，主要由於：(i)購買物業、廠房及設備項目人民幣2.1百萬元；(ii)購買無形資產項目人民幣2.2百萬元；及(iii)為收購蘇州土地使用權支付人民幣9.2百萬元。

融資活動

截至2023年5月31日止五個月，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣2.8百萬元，原因是租賃付款及相關利息人民幣2.5百萬元。

於2022年，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣7.9百萬元，主要由於：(i)租賃付款及相關利息人民幣5.8百萬元；及(ii)支付[編纂]人民幣[編纂]元。

於2021年，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣964.8百萬元，主要歸因於我們收到發行可轉換優先股的所得款項人民幣970.8百萬元，部分被：(i)租賃付款及相關利息人民幣4.1百萬元；及(ii)已付股份發行成本人民幣1.9百萬元所抵銷。

財務資料

營運資金

董事認為，經計及本集團可動用的財務資源，包括現金及現金等價物以及[編纂]預計[編纂]，我們擁有充足的營運資金來支付自本文件預計日期起至少未來12個月我們成本（包括研發成本及行政開支）的至少125%。

現金消耗率指月均(i)經營活動所用現金淨額，包括臨床開發及業務開發活動；(ii)資本開支；及(iii)租賃付款。截至2023年5月31日，我們的現金及現金等價物為人民幣522.1百萬元。假設[編纂]未獲行使且假設[編纂]為每股[編纂]港元（即本文件指示性[編纂]的低位數），我們估計在扣除我們在[編纂]中應付的[編纂]費用及開支後，我們將獲得約[編纂]港元（相當於人民幣[編纂]百萬元）的[編纂]。我們估計，截至2023年5月31日的現金及現金等價物可使我們維持[編纂]的財務可行性，如計入[編纂]預計[編纂]的[編纂]（即分配作營運資金及其他一般公司用途的部分），可使我們維持[編纂]個月的財務可行性，如計入[編纂]預計[編纂]，則可使我們維持[編纂]個月的財務可行性。我們將繼續密切監察經營所得現金流量，並預期會進行下一輪融資（如需要），緩衝期至少為12個月。

財務資料

現金經營成本

下表載列我們於所示期間的現金經營成本：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
與核心產品隆培促生長素 (lonapegsomatropin) 研究及開發有關的成本				
合同成本	17,993	27,318	3,475	9,360
原材料及消耗品	6,237	20,705	66	10,093
員工成本	12,046	18,163	8,562	9,013
成本分攤	53,548	32,630	23,789	9,507
其他	2,827	7,896	1,250	1,247
小計	92,651	106,712	37,142	39,220
與其他候選藥物研究及開發有關 的成本				
合同成本	5,932	25,458	4,079	6,988
原材料及消耗品	2,433	5,200	78	2,875
員工成本	15,271	22,504	10,279	11,969
其他	7,211	3,526	1,766	849
小計	30,847	56,688	16,202	22,681
僱用勞工成本 ⁽¹⁾	21,802	47,179	20,283	22,876
直接生產成本	—	—	—	—
其他 ⁽²⁾	53,036	47,713	11,502	19,171
合計	198,336	258,292	85,129	103,948

附註：

(1) 僱用勞工成本指非研發員工成本，主要包括薪金及社會保險供款。

(2) 主要包括諮詢費、[編纂]、差旅費及其他雜項成本。

財務資料

債務

下表載列截至所示日期我們的債務明細：

	截至12月31日		截至 5月31日	截至 6月30日
	2021年	2022年	2023年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)
流動				
租賃負債	4,663	4,668	3,314	3,039
非流動				
租賃負債	6,497	1,328	329	125
合計	11,160	5,996	3,643	3,164

除上文所述外，截至最後實際可行日期，我們概無任何重大按揭、押記、債權證、借貸資本、債務證券、貸款、銀行透支或其他類似負債、融資租賃或租購承擔、承兌負債（一般貿易匯票除外）、承兌信貸（有擔保、無擔保、有抵押或無抵押）或擔保或其他或有負債。

資本開支

下表載列於所示年度／期間我們的資本開支：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)
購買物業、廠房及設備項目	2,136	1,484	160	170
購買無形資產項目	2,209	—	—	—
收購土地使用權的預付款項	9,240	282	282	—
合計	13,585	1,766	442	170

財務資料

於往績記錄期間，我們的歷史資本開支主要包括與購買物業、廠房及設備有關的開支，主要包括家具及設備、租賃物業裝修及在建工程，而購買無形資產主要包括辦公軟件。於往績記錄期間，我們通過股權融資來滿足資本開支需求。

資本承擔

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們並無已訂約但尚未計提撥備的資本承擔。

或有負債

截至2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，我們並無任何或有負債。我們確認，截至最後實際可行日期，我們的或有負債概無任何重大變動或安排。

資產負債表外承擔及安排

截至最後實際可行日期，我們尚未進行任何資產負債表外交易。

主要財務比率

下表載列截至所示日期本集團的流動比率：

	截至12月31日		截至5月31日
	2021年	2022年	2023年
流動比率 ⁽¹⁾	11.79	8.15	5.62

附註：

(1) 流動比率等於流動資產除以截至同日的流動負債。

我們的流動比率由截至2022年12月31日的8.15降至截至2023年5月31日的5.62，主要由於我們的流動資產由截至2022年12月31日的人民幣711.6百萬元減至截至2023年5月31日的人民幣535.9百萬元，而該減少主要是由於現金及現金等價物減少人民幣104.4百萬元。

財務資料

我們的流動比率由截至2021年12月31日的11.79降至截至2022年12月31日的8.15，主要由於我們的流動資產由截至2021年12月31日的人民幣895.1百萬元減至截至2022年12月31日的人民幣711.6百萬元，而流動資產減少主要是由於與研發及行政活動有關的運營成本令現金及現金等價物減少人民幣256.2百萬元。請參閱「一 合併財務狀況表若干節選項目的討論－流動資產淨值」。

關聯方交易

於往績記錄期間，我們主要按照公開價格及我們與關聯方協定的條件訂立協議向關聯方購買研究藥物產品及研發服務。

下表載列於往績記錄期間與關聯方的交易。

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
購買試驗藥物及成本分攤				
Ascendis Pharma Endocrinology Division	75,813	50,667	3,191	4,905
Ascendis Pharma Growth Disorders	—	714	—	—
Ascendis Pharma Bone Diseases	2,294	5,256	—	—
	<u>78,107</u>	<u>56,637</u>	<u>3,191</u>	<u>4,905</u>
提供服務				
Ascendis Pharma Endocrinology Division	1,548	12,832	2,250	2,575
Ascendis Pharma Growth Disorders	423	440	206	543
Ascendis Pharma Bone Diseases	961	1,320	392	455
	<u>2,932</u>	<u>14,592</u>	<u>2,848</u>	<u>3,573</u>
終止採購合同的虧損				
Ascendis Pharma Endocrinology Division	—	—	—	114,781

財 務 資 料

下表載列於往績記錄期間截至所示日期與關聯方的未償還結餘：

	截至12月31日		截至 5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付關聯方款項			
貿易應付款項			
Ascendis Pharma Endocrinology			
Division	396	23,623	5,867
Ascendis Pharma Bone Diseases	405	480	207
Ascendis Pharma Growth Disorders	137	138	61
	<u>938</u>	<u>24,241</u>	<u>6,135</u>
應計開支			
Ascendis Pharma Endocrinology			
Division	21,584	2,145	2,393
Ascendis Pharma Bone Diseases	368	2,014	135
Ascendis Pharma Growth Disorders	274	714	1,215
	<u>22,226</u>	<u>4,873</u>	<u>3,743</u>
其他應付款項			
Ascendis Pharma Endocrinology			
Division	—	776	—
Ascendis Pharma Bone Diseases	—	265	—
Ascendis Pharma Growth Disorders	—	156	—
	<u>—</u>	<u>1,197</u>	<u>—</u>
撥備			
Ascendis Pharma Endocrinology			
Division	—	—	45,610
	<u>23,164</u>	<u>30,311</u>	<u>55,488</u>
向關聯方墊款 — 流動			
預付款項			
Ascendis Pharma Endocrinology			
Division	—	69,171	—

財務資料

上述未償還結餘為無抵押、免息且須按要求償還。未償還應付關聯方結餘屬商業貿易性質。董事確認，我們於往績記錄期間的關聯方交易乃按公平原則進行，且該等交易在整體上不會扭曲往績記錄期間的經營業績，或會使往績記錄期間的過往業績未能反映我們對未來表現的預期。

我們於往績記錄期間與關聯方的交易及未償還結餘的詳情載於本文件附錄一會計師報告附註25。

財務風險披露

我們面臨以下各種財務風險，包括外幣風險、信貸風險及流動資金風險。我們會定期監控該等風險敞口，以及於最後實際可行日期，我們並未對沖或認為有必要對沖任何該等風險。

外幣風險

外幣風險指外幣匯率變動導致的風險。

我們面臨交易性貨幣風險，由經營單位以其功能貨幣以外的貨幣進行購買所致。我們的大部分現金及現金等價物以外幣計值，並面臨外幣風險。我們目前並無外幣對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並會在日後有需要時考慮採取適當的對沖措施。詳情（包括相關敏感性分析）請參閱本文件附錄一會計師報告附註28。

信貸風險

就計入預付款項及其他應收款項的金融資產而言，管理層定期根據歷史結算記錄及過往經驗，對其他應收款項的可回收性進行集體評估和個別評估。董事認為其他應收款項的未償還結餘概無任何重大固有信貸風險。

截至往績記錄期間末，現金及現金等價物存放於無重大信貸風險的金融機構。詳情請參閱本文件附錄一會計師報告附註28。

流動資金風險

在流動資金風險管理中，我們監控並維持管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為營運提供資金並減輕現金流量波動的影響。詳情請參閱本文件附錄一會計師報告附註28。

財務資料

股息

自本公司註冊成立日期起至往績記錄期間末為止，本公司概無派付或宣派任何股息。任何股息宣派及派付以及股息金額將受限於本公司組織章程大綱及開曼群島《公司法》。未來股息的宣派及派付將由董事會酌情決定或由股東於股東大會上釐定，並取決於諸多因素，包括我們的盈利、資本要求及整體財務狀況。據開曼群島法律顧問告知，根據開曼群島《公司法》，開曼群島公司可自利潤或股份溢價賬中派付股息，但在任何情況下，如派付股息會導致公司在日常業務過程中無法償還到期債務，則不得派付股息。概不保證任何金額的股息將於任何年度宣派。

可供分派儲備

截至2023年5月31日，我們並無任何可供分派儲備。

已產生及將產生的[編纂]

[編纂]主要包括已付及應付予專業人士的法律及其他專業費用、應付予[編纂]的佣金以及他們就[編纂]及[編纂]而提供服務的印刷及其他開支。假設並無根據[編纂]發行股份，[編纂]的[編纂]估計約為[編纂]港元（包括[編纂]，假設[編纂]為每股股份[編纂]港元，即[編纂]每股股份[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），約佔我們預期從本次[編纂]中收到的[編纂]總額的[編纂]%。於2021年、2022年及截至2023年5月31日止五個月，[編纂]分別為人民幣[編纂]元（[編纂]港元）、人民幣[編纂]元（[編纂]港元）及人民幣[編纂]元（[編纂]港元）。於2023年5月31日後，預計約[編纂]港元將從我們的合併損益及其他全面收益表扣除，而約[編纂]港元預計將於[編纂]後自權益扣除。上述[編纂]乃最新的實際可行估計，僅供參考，實際金額可能與此估計有所不同。

未經審計[編纂]經調整合併有形資產淨值報表

以下為根據《上市規則》第4.29條編製的本集團未經審計[編纂]經調整合併有形資產淨值報表，以說明[編纂]對截至2023年5月31日本公司擁有人應佔本集團合併有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日進行。

財務資料

未經審計[編纂]經調整合併有形資產淨值報表僅就說明用途而編製，且由於其假設性質，其未必能真實公平地反映截至2023年5月31日或[編纂]後任何未來日期本公司擁有人應佔本集團合併有形資產淨值。

以下本集團未經審計[編纂]經調整合併有形資產淨值報表乃根據摘錄自本文件附錄一所載會計師報告的截至2023年5月31日本公司擁有人應佔本集團經審計合併有形負債淨額而編製，並作出如下調整。

	截至2023年 5月31日		截至2023年 5月31日	
	本公司擁有人 應佔本集團 經審計合併 有形負債淨額		本公司擁有人 應佔未經審計 [編纂]經調整 合併有形 (負債)/ 資產淨值	
	[編纂]估計 [編纂]		截至2023年5月31日 本公司擁有人應佔 未經審計[編纂]經調整 每股合併有形 (負債)/資產淨值	
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元 (附註3)	港元 (附註4)
按[編纂]每股[編纂] [[編纂]港元]計算	[469,268]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂] [[編纂]港元]計算	[469,268]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂] [[編纂]港元]計算	[469,268]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 本公司權益持有人於2023年5月31日應佔本集團的合併有形資產淨值等同於本文件附錄一會計師報告所載本公司擁有人於2023年5月31日應佔的經審計資產淨值人民幣[470,328,000]元（經扣除於2022年5月31日的無形資產人民幣[1,060,000]元）。
- (2) [編纂]的估計[編纂]乃根據[[編纂]港元]、[[編纂]港元]及[[編纂]港元]計算（經扣除本公司應付的[編纂]費用及其他相關開支），並不計及因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份。
- (3) 未經審計[編纂]經調整每股合併有形資產淨值乃於作出上文附註2所述調整後並按已發行[編纂]股股份的基準計算，假設[編纂]已於2023年5月31日完成，但並無計及(i)因[編纂]獲行使而可能出售的任何股份；或(ii)根據[編纂]股份激勵計劃可能發行的任何股份。

財 務 資 料

- (4) 就本未經審計[編纂]經調整有形資產淨值報表而言，以人民幣列示的結餘按人民幣1.00元兌1.0942港元的匯率換算為港元。
- (5) 並無對未經審計[編纂]經調整合併有形資產淨值作出任何調整，以反映本集團於2023年5月31日後的任何[編纂]業績或訂立的其他交易。

無重大不利變動

董事確認，直至本文件日期，我們的財務或[編纂]狀況自2023年5月31日（即本集團最新合併財務資料的編製日期）起並無重大不利變動，且自2023年5月31日以來並無任何事件會對本文件附錄一會計師報告所載合併財務報表列示的資料造成重大影響。

根據《上市規則》第13.13至13.19條的披露

董事確認，於最後實際可行日期，概無任何情況導致須遵守《上市規則》第13.13至13.19條的披露規定。

未來計劃及[編纂]用途

未來計劃

有關未來計劃的詳情，請參閱「業務－我們的戰略」。

[編纂]用途

假設[編纂]為[編纂]港元（即[編纂]的中位數），經扣除與[編纂]及[編纂]有關的估計[編纂]費用和估計[編纂]後，我們估計[編纂]合共約為[編纂]百萬港元（倘[編纂]未獲行使）或[編纂]百萬港元（倘[編纂]獲悉數行使）。

[編纂]的國際[編纂]可能高於或等於[編纂]的[編纂]價。請參閱「[編纂]的架構－[編纂]」。

為與我們的戰略保持一致，我們擬將從[編纂]中獲得的[編纂]用作以下用途，惟可能會根據我們不斷發展的業務需求及不斷變化的市況而發生變動：

- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為我們核心產品隆培促生長素(lonapegsomatropin)的研發活動以及商業化和生產（一經批准）提供資金，包括：
 - 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為隆培促生長素(lonapegsomatropin)於中國的籌備監管申報提供資金，包括：
 - 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為就獲得進口及商業化來自Ascendis Pharma的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的上市批准於2023年第四季度向國家藥監局提交的BLA（「**進口BLA**」），及後續支援活動提供資金。
 - 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為就在中國發展隆培促生長素(lonapegsomatropin)的生產技術及工藝而開展的研發活動提供資金，以支持我們向國家藥監局另行提交BLA（「**生產BLA**」），從而使本公司能夠於中國商業化其本地生產的隆培促生長素(lonapegsomatropin)。具體而言，該等藥學相關研發活動包括：
 - 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為2023年及2024年第四季度與工藝開發、優化研究、分析方法及驗證研究有關的研發活動提供資金，以驗證轉移的工藝及方法。該等工藝建立了從實驗室規模到生產規模的藥物製劑開發藍圖；

未來計劃及[編纂]用途

- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為2024年及2025年與工程批生產有關的研發活動，包括(i)原料藥工程批生產；及(ii)藥物製劑工程批生產提供資金。該等批生產將確保原料藥及藥物製劑生產工藝的可放大性；及
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為與工藝性能確認批生產有關的研發活動，包括(i) 2025年及2026年原料藥工藝性能鑒定批生產；及(ii)藥物製劑工藝性能鑒定批生產提供資金。該等批生產將確保原料藥及藥物製劑的商業生產過程能夠在設定的參數範圍內穩定運行，以保證商業化隆培促生長素(lonapegsomatropin)原料藥及藥物製劑的持續生產。

詳情請參閱「業務－我們的內分泌藥物產品管線－隆培促生長素(lonapegsomatropin)－用於PGHD的潛在同類最佳長效人生長激素替代療法－維昇藥業已完成兒童（3歲至17歲）生長激素缺乏症3期關鍵試驗－未來研發工作」。

- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為開發治療其他適應症（即特發性矮小症）的隆培促生長素(lonapegsomatropin)提供資金（包括研發人員成本、與臨床試驗活動相關的成本以及與CRO及SMO等第三方簽訂的合同成本）。
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為支付來自Ascendis Pharma的隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業供應提供資金，以便根據進口BLA在中國進行隆培促生長素(lonapegsomatropin)的商業銷售。
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為治療PGHD的隆培促生長素(lonapegsomatropin)在中國進行的商業化（如獲國家藥監局批准）提供資金，包括：(i)建立及擴大我們在內分泌疾病方面具備豐富經驗的醫藥代表、市場化及商業化團隊，以開展市場活動及商業化計劃；及(ii)建立設有兒科的醫院的市場範圍，並與分銷商及／或CSO建立對外合作關係，以加速患者可及性。

未來計劃及[編纂]用途

詳情請參閱「業務－商業化計劃、患者支援及市場准入」。

- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為我們與中國一家本地CDMO合作提供資金，根據生產BLA在中國生產隆培促生長素(lonapegsomatropin)，以進行商業銷售。
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的研發（包括正在進行的臨床試驗及籌備監管申報）以及帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)的商業化（一經批准）提供資金，包括：
 - 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為正在進行的用於治療成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide) 3期關鍵試驗（PaTHway China試驗）及籌備監管申報提供資金。
 - 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為治療成人甲狀旁腺功能減退症的帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)在中國的商業化（一經批准）提供資金。
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為正在進行的用於治療軟骨發育不全的TransCon CNP 2期臨床試驗（ACcomplisH China試驗）的開放標籤擴展研究部分提供資金。
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用於為我們的業務開發活動（包括潛在授權引入及其他交易）提供資金以擴展我們的管線組合。截至最後實際可行日期，我們尚未確定任何具體目標，亦未採用確切時間表或預期資本開支計劃來實施任何收購，且我們未就任何收購訂立任何意向書或協議。
- 約[編纂]百萬港元（佔[編纂]的[編纂]%）用作營運資金及其他一般公司用途。

倘[編纂]按[編纂]的高位數或低位數設定（假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份），則[編纂]將分別增加或減少約[編纂]港元。我們將按比例增加或減少用於上述目的之[編纂]。

倘[編纂]獲悉數行使（假設[編纂]為每股股份[編纂]港元（即[編纂]的中位數）），我們將收到額外[編纂]約[編纂]港元。

未來計劃及[編纂]用途

倘[編纂]無須立即用作上述用途，或倘我們無法按預期實施發展計劃的任何部分，我們可能會根據我們的投資政策持有該等資金。在此情況下，我們將遵守《上市規則》的適當披露規定。

目前，我們並未制定具體計劃，確定如何將[編纂]分配用於上文所述者之外的用途，因此管理層仍可酌情在該等用途之間分配[編纂]的剩餘部分。

[編纂]的上述預期用途代表了我們基於當前計劃和業務情況的意圖。截至最後實際可行日期，我們無法準確預測在[編纂]完成後將收到的[編纂]的所有詳細用途，或我們對上文所載用途實際將花費的金額。實際支出的金額與時間以及臨床開發的程度可因多項因素而差異甚大，包括藥物開發計劃的進度、臨床前研究以及任何正在進行的臨床試驗或我們將來可能開展的臨床試驗的進度和結果，以及我們就候選藥物可能與第三方達成的合作及任何預料之外的現金需求。因此，管理層對[編纂]的分配仍有廣泛的酌情權，並可更改將該等[編纂]用於上述用途的分配。[編纂]將沒有機會評估我們作出[編纂]用途決定時所依據的經濟、財務或其他資料。

倘上述[編纂]有任何重大變動，我們將適時刊發公告。

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

[編 纂] 的 架 構

[編 纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

附錄一

會計師報告

以下為獨立申報會計師安永會計師事務所（香港執業會計師）發出的報告全文，乃為供載入本文件而編製。

[待插入公司信頭]

致維昇药业列位董事、摩根士丹利亞洲有限公司及富瑞金融集團香港有限公司 有關歷史財務資料的會計師報告

緒言

我們就第I-[●]至[●]頁所載的維昇药业（「貴公司」）及其附屬公司（統稱為「貴集團」）的歷史財務資料作出報告，該等財務資料包括截至2021年及2022年12月31日止年度各年以及截至2023年5月31日止五個月（「有關期間」）的貴集團合併損益及其他全面收益表、權益變動表及現金流量表以及於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的貴集團合併財務狀況表、貴公司財務狀況表以及重大會計政策資料及其他解釋性資料（統稱為「歷史財務資料」）。第I-[●]至[●]頁所載的歷史財務資料構成本報告不可分割的一部分，乃為載入貴公司就在香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）主板進行貴公司首次股份[編纂]而刊發的日期為[日期]的文件（「文件」）而編製。

董事就歷史財務資料須承擔的責任

貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2.1所載的編製基準編製真實公平的歷史財務資料，並負責落實董事認為必要的內部控制，以確保歷史財務資料的編製不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述。

申報會計師的責任

我們的責任為就歷史財務資料發表意見，並向閣下報告我們的意見。我們根據香港會計師公會（「香港會計師公會」）頒佈的《香港投資通函呈報準則》第200號「投資通函內就過往財務資料出具之會計師報告」開展工作。該準則規定我們須遵從道德準則並計劃及開展工作，以就歷史財務資料是否不存在重大錯誤陳述獲取合理保證。

附錄一

會計師報告

我們的工作涉及執程序以獲取有關歷史財務資料所載金額及披露的證據。所選取的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估由於欺詐或錯誤而導致歷史財務資料存在重大錯誤陳述的風險。在評估該等風險時，申報會計師考慮該實體根據歷史財務資料附註2.1所載的編製基準編製真實公平的歷史財務資料相關的內部控制，以便設計於各類情況下適當的程序，但並非旨在對實體的內部控制的有效性發表意見。我們的工作亦包括評估董事所採用的會計政策是否恰當及所作出的會計估計是否合理，以及評估歷史財務資料的整體呈列方式。

我們認為，我們所獲得的證據屬充分及適當，為我們的意見提供了基礎。

意見

我們認為，就會計師報告而言，根據歷史財務資料附註2.1所載編製基準，歷史財務資料真實公平地反映了貴集團及貴公司於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的財務狀況及貴集團於各有關期間的財務表現及現金流量。

審閱中期比較財務資料

我們已審閱貴集團的中期比較財務資料，該等財務資料包括截至2022年5月31日止五個月的合併損益及其他全面收益表、權益變動表及現金流量表以及其他解釋性資料（「中期比較財務資料」）。貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2.1所載的編製基準，編製及呈列中期比較財務資料。我們的責任是根據我們的審閱，對中期比較財務資料作出結論。我們已根據香港會計師公會頒佈的《香港審閱準則》第2410號「由實體的獨立核數師執行中期財務資料審閱」進行審閱。審閱包括主要向負責財務和會計事務的人員作出查詢，及應用分析性和其他審閱程序。審閱的範圍遠較根據《香港審計準則》進行審計的範圍為小，故不能令我們可保證我們將知悉在審計中可能被發現的所有重大事項。因此，我們不會發表審計意見。按照我們的審閱，我們並無發現任何事項令我們相信，就會計師報告而言，中期比較財務資料在各重大方面未有根據歷史財務資料附註2.1所載的編製基準編製。

附 錄 一

會 計 師 報 告

根據《聯交所證券上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》須報告事項

調整

於編製歷史財務資料時，概無對第I-4頁所界定的相關財務報表作出調整。

股息

我們提述歷史財務資料附註12，其中載明貴公司並無就有關期間派付股息。

[●]

執業會計師

香港

[日期]

I. 歷史財務資料

編製歷史財務資料

下文所載歷史財務資料構成本會計師報告不可或缺的一部分。

編製歷史財務資料所依據的貴集團於有關期間的財務報表（「相關財務報表」）已由安永會計師事務所根據香港會計師公會頒佈的《香港審計準則》進行審計。

歷史財務資料以人民幣（「人民幣」）呈列，除另有指明外，所有價值均約整至最接近的千元（人民幣千元）。

附錄一

會計師報告

合併損益及其他全面收益表

	附註	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
		2021年	2022年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
其他收入	5	1,251	5,764	766	3,872
其他收益及虧損淨額	6	(21,525)	77,184	32,302	(110,717)
研究及開發成本		(274,277)	(179,546)	(46,636)	(12,699)
行政開支		(174,349)	(177,449)	(63,788)	(32,082)
融資成本	8	(734)	(619)	(304)	(150)
[編纂]		[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
稅前虧損	7	(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
所得稅開支	11	—	—	—	—
年內／期內虧損		<u>(484,776)</u>	<u>(288,967)</u>	<u>(79,011)</u>	<u>(153,891)</u>
以下各方應佔：					
貴公司擁有人		<u>(484,776)</u>	<u>(288,967)</u>	<u>(79,011)</u>	<u>(153,891)</u>
其他全面 (虧損)／收益					
於後續期間可重新分類至損益的					
其他全面 (虧損)／收益：					
換算附屬公司財務報表的匯兌差額		<u>(169)</u>	<u>69</u>	<u>24</u>	<u>147</u>
年內／期內其他全面 (虧損)／收益 (除稅後)		<u>(169)</u>	<u>69</u>	<u>24</u>	<u>147</u>
年內／期內全面虧損總額		<u>(484,945)</u>	<u>(288,898)</u>	<u>(78,987)</u>	<u>(153,744)</u>
以下各方應佔：					
貴公司擁有人		<u>(484,945)</u>	<u>(288,898)</u>	<u>(78,987)</u>	<u>(153,744)</u>
貴公司普通權益持有人應佔每股虧損					
基本及攤薄	13	<u>不適用</u>	<u>不適用</u>	<u>不適用</u>	<u>不適用</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

合併財務狀況表

		於12月31日		於5月31日
	附註	2021年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產				
物業、廠房及設備	14	3,793	2,352	1,625
使用權資產	15	10,223	14,812	12,785
無形資產	16	2,138	1,415	1,060
預付款項及其他應收款項	17	19,163	11,103	14,557
非流動資產總值		35,317	29,682	30,027
流動資產				
預付款項及其他應收款項	17	12,418	15,961	13,853
向關聯方墊款	25	—	69,171	—
現金及現金等價物	18	882,653	626,458	522,085
流動資產總值		895,071	711,590	535,938
流動負債				
貿易及其他應付款項	19	45,169	49,460	33,606
遞延收入		2,900	2,900	2,900
應付關聯方款項	25	23,164	30,311	55,488
租賃負債	15	4,663	4,668	3,314
流動負債總額		75,896	87,339	95,308
流動資產淨值		819,175	624,251	440,630
資產總值減流動負債		854,492	653,933	470,657
非流動負債				
租賃負債	15	6,497	1,328	329
非流動負債總額		6,497	1,328	329
資產淨值		847,995	652,605	470,328
權益				
貴公司擁有人應佔權益				
股本	20	77	70	70
庫存股份	20	(13)	(6)	(6)
儲備	21	847,931	652,541	470,264
權益總額		847,995	652,605	470,328

附 錄 一

會 計 師 報 告

合併權益變動表

	股本	庫存股份	股份溢價*	股份獎勵 儲備*	匯率波動 儲備*	累計虧損*	合計
	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註21)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日	55	—	552,465	—	—	(408,038)	144,482
年內虧損	—	—	—	—	—	(484,776)	(484,776)
年內其他全面虧損：							
換算附屬公司財務報表							
的匯兌差額	—	—	—	—	(169)	—	(169)
年內全面虧損總額	—	—	—	—	(169)	(484,776)	(484,945)
發行無投票權普通股 (附註20)	13	(13)	—	—	—	—	—
發行可轉換優先股 (附註20)	9	—	970,788	—	—	—	970,797
以權益結算以股份 為基礎的付款	—	—	—	217,661	—	—	217,661
於2021年12月31日及 2022年1月1日	<u>77</u>	<u>(13)</u>	<u>1,523,253</u>	<u>217,661</u>	<u>(169)</u>	<u>(892,814)</u>	<u>847,995</u>
年內虧損	—	—	—	—	—	(288,967)	(288,967)
年內其他全面收益：							
換算附屬公司財務							
報表的匯兌差額	—	—	—	—	69	—	69
年內全面虧損總額	—	—	—	—	69	(288,967)	(288,898)
註銷無投票權普通股 (附註20)	(7)	7	—	—	—	—	—
以權益結算以股份 為基礎的付款	—	—	—	93,508	—	—	93,508
於2022年12月31日	<u>70</u>	<u>(6)</u>	<u>1,523,253</u>	<u>311,169</u>	<u>(100)</u>	<u>(1,181,781)</u>	<u>652,605</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

截至2022年5月31日止五個月（未經審計）

	股本	庫存股份	股份溢價	股份獎勵 儲備	匯率波動 儲備	累計虧損	合計
	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註21)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2022年1月1日	77	(13)	1,523,253	217,661	(169)	(892,814)	847,995
期內虧損	—	—	—	—	—	(79,011)	(79,011)
期內其他全面收益：							
換算附屬公司財務報表 的匯兌差額	—	—	—	—	24	—	24
期內全面虧損總額	—	—	—	—	24	(79,011)	(78,987)
以權益結算以股份 為基礎的付款	—	—	—	38,842	—	—	38,842
於2022年5月31日 (未經審計)	<u>77</u>	<u>(13)</u>	<u>1,523,253</u>	<u>256,503</u>	<u>(145)</u>	<u>(971,825)</u>	<u>807,850</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

截至2023年5月31日止五個月

	股本	庫存股份	股份溢價*	股份獎勵 儲備*	匯率波動 儲備*	累計虧損*	合計
	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註21)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2023年1月1日	70	(6)	1,523,253	311,169	(100)	(1,181,781)	652,605
期內虧損	-	-	-	-	-	(153,891)	(153,891)
期內其他全面收益：							
換算附屬公司財務報表							
的匯兌差額	-	-	-	-	147	-	147
期內全面虧損總額	-	-	-	-	147	(153,891)	(153,744)
以權益結算以股份							
為基礎的付款	-	-	-	(28,533)	-	-	(28,533)
於2023年5月31日	<u>70</u>	<u>(6)</u>	<u>1,523,253</u>	<u>282,636</u>	<u>47</u>	<u>(1,335,672)</u>	<u>470,328</u>

* 該等賬目包括於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日的合併財務狀況表中分別為人民幣847,931,000元、人民幣652,541,000元及人民幣470,264,000元的儲備。

附錄一

會計師報告

合併現金流量表

	附註	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
		2021年	2022年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
經營活動所得現金流量					
稅前虧損		(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
就以下各項作出調整：					
銀行利息收入	5	(1,205)	(5,567)	(569)	(3,664)
融資成本	8	734	619	304	150
物業、廠房及設備折舊	7	1,207	1,741	709	727
使用權資產折舊	7	4,050	4,933	2,070	2,027
無形資產攤銷	7	383	723	348	355
出售物業、廠房及設備項目的虧損	7	222	91	–	–
終止租賃合同的虧損	15	219	–	–	–
終止採購合同的虧損	6	–	–	–	114,781
以股份為基礎的付款開支	22	217,661	93,508	38,842	(28,533)
		(261,505)	(192,919)	(37,307)	(68,048)
預付款項及其他應收款項增加		(13,851)	(224)	(5,724)	(1,907)
向關聯方墊款(增加)/減少		–	(69,171)	–	–
應付關聯方款項增加/(減少)		22,209	7,147	(17,716)	(20,433)
遞延收入增加		2,900	–	–	–
貿易及其他應付款項增加/(減少)		22,564	4,442	1,025	(14,890)
經營所用現金		(227,683)	(250,725)	(59,722)	(105,278)
已收利息		1,205	4,176	569	3,755
經營活動所用現金流量淨額		(226,478)	(246,549)	(59,153)	(101,523)
投資活動所得現金流量					
購買物業、廠房及設備項目		(2,136)	(1,484)	(160)	(170)
收購土地使用權的預付款項		(9,240)	(282)	(282)	–
購買無形資產項目	16	(2,209)	–	–	–
投資活動所用現金流量淨額		(13,585)	(1,766)	(442)	(170)

附 錄 一

會 計 師 報 告

	附註	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
		2021年	2022年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
				(未經審計)	
融資活動所得現金流量					
發行可轉換優先股的所得款項		970,797	—	—	—
租賃付款 (包括相關利息)		(4,058)	(5,783)	(2,234)	(2,503)
支付[編纂]		[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
融資活動所得／(所用) 現金流量淨額		964,801	(7,949)	(2,376)	(2,827)
現金及現金等價物的增加／(減少) 淨額		724,738	(256,264)	(61,971)	(104,520)
匯率變動影響		(169)	69	24	147
年初／期初現金及現金等價物		158,084	882,653	882,653	626,458
年末／期末現金及現金等價物	18	882,653	626,458	820,706	522,085

附 錄 一

會 計 師 報 告

貴公司的財務狀況表

		於12月31日		於5月31日
	附註	2021年	2022年	2023年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產				
對附屬公司投資	1	675,514	1,019,940	991,408
非流動資產總值		675,514	1,019,940	991,408
流動資產				
預付款項及其他應收款項	17	3,511	6,935	6,615
應收附屬公司款項	25	603	659	13,398
現金及現金等價物	18	677,468	440,425	421,437
流動資產總值		681,582	448,019	441,450
流動負債				
其他應付款項	19	5,051	8,370	7,783
應付關聯方款項	25	20,598	9,535	4,933
流動負債總額		25,649	17,905	12,716
流動資產淨值		655,933	430,114	428,734
資產總值減流動負債		1,331,447	1,450,054	1,420,142
資產淨值		1,331,447	1,450,054	1,420,142
權益				
股本	20	77	70	70
庫存股份	20	(13)	(6)	(6)
儲備	21	1,331,383	1,449,990	1,420,078
權益總額		1,331,447	1,450,054	1,420,142

附錄一

會計師報告

II. 歷史財務資料附註

1. 公司及集團資料

維昇藥業（「貴公司」）於2018年11月1日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。貴公司註冊辦事處地址為P.O. Box 472, Harbour Place, 2nd Floor, 103 South Church Street, George Town, Grand Cayman KY1-1106, Cayman Islands。

貴公司是一家投資控股公司。貴公司及其附屬公司（「貴集團」）主要從事開發並商業化顛覆式內分泌療法。貴公司的總部及主要營業地點的地址為中國上海市南京西路1788號1788廣場2501室。

於本報告日期，貴公司於其附屬公司擁有直接及間接權益，該等公司均為私人有限責任公司（或若在香港境外註冊成立，均具備與在香港註冊成立的私人公司大致相似的特徵），詳情載列如下：

名稱	註冊成立／ 登記地點和日期 及營業地址	已發行 普通／登記 股本面值	貴公司應佔 權益比例		主要業務
			直接	間接	
VISEN Pharmaceuticals HK Limited（「VISEN HK」） （附註a）	香港 2018年11月13日	124,520,000美元	100%	—	投資控股
VISEN Pharmaceuticals (BVI) Limited（「VISEN BVI」） （附註d）	英屬維爾京群島 2020年11月9日	2,050,000美元	100%	—	投資控股
維昇藥業（上海）有限公司 （「維昇上海」） （附註b）	中國內地 2019年2月15日	80,000,000美元	—	100%	於中國開發 並商業化顛覆式 內分泌療法
維昇藥業（蘇州）有限公司 （「維昇蘇州」） （附註c）	中國內地 2021年6月11日	80,000,000美元	—	100%	於中國開發 並商業化顛覆式 內分泌療法
台灣維昇藥業有限公司 （「維昇台灣」） （附註e）	台灣 2021年12月28日	45,000,000 新台幣		100%	於台灣開發 並商業化顛覆式 內分泌療法

附註：

- 根據香港會計師公會發佈的《中小型企业財務報告準則》編製的該實體截至2021年12月31日止年度的財務報表由執業會計師Wong Chi Keung, Dennis（於香港註冊的執業會計師）審計。
- 根據《企業會計制度》編製的該實體截至2021年及2022年12月31日止年度的法定財務報表由安永華明會計師事務所（特殊普通合伙）上海分所（於中華人民共和國（「中國」）註冊的執業會計師）審計。
- 根據《企業會計制度》編製的該實體截至2021年12月31日止期間的法定財務報表由安永華明會計師事務所（特殊普通合伙）上海分所（於中國註冊的執業會計師）審計。
- 截至2021年及2022年12月31日止年度，該實體並無編製任何經審計財務報表，原因是該實體不受其註冊成立所在司法管轄區相關規章制度項下的任何法定審計要求的規限。

附錄一

會計師報告

- e. 根據《國際財務報告準則》編製的該實體截至2021年12月31日止期間及截至2022年12月31日止年度的財務報表由KPMG LLP（於台灣註冊的執業會計師）審計。

貴公司財務狀況表中對附屬公司投資指：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非上市投資（按成本）	675,514	1,019,940	991,408

2.1 編製基準

歷史財務資料乃按照《國際財務報告準則》編製（包括國際會計準則理事會批准的所有準則及詮釋）。

貴集團在編製整個有關期間及中期比較財務資料涵蓋期間的歷史財務資料時已提早採納自2023年1月1日開始的會計期間生效的所有《國際財務報告準則》，以及相關的過渡性條文。

歷史財務資料已根據歷史成本慣例編製。

合併基準

歷史財務資料包括貴公司及其附屬公司於有關期間的財務資料。附屬公司指貴公司對其直接或間接擁有控制權的實體（包括結構性實體）。若貴集團從參與投資對象的業務中獲得或有權獲得可變回報，且有能力通過其對投資對象的權力而影響該等回報（即現有權利令貴集團目前有能力支配投資對象的有關活動），則視為獲得控制權。

當貴公司直接或間接擁有投資對象的非多數投票權或類似權利時，貴集團在評估其是否擁有對投資對象的權力時會考慮所有相關事實與狀況，包括：

- (a) 與投資對象的其他投票權持有人訂立的合同安排；
- (b) 其他合同安排所產生的權利；及
- (c) 貴集團的投票權及潛在投票權。

附屬公司按與貴公司相同的報告期編製財務報表，並採用一致的會計政策。附屬公司的業績自貴集團取得控制權日期起合併，並繼續合併直至該控制權終止日期。

損益及其他全面收益的各個組成部分歸屬於貴公司擁有人以及非控股權益，即使此舉引致非控股權益出現赤字餘額。與貴集團成員公司之間的交易有關的所有集團內部資產與負債、權益、收入、支出及現金流量在合併時悉數抵銷。

倘事實及情況顯示上文所述控制的三項元素中一項或多項有變，則貴集團會重新評估其是否仍然控制投資對象。如果一家附屬公司的擁有權權益出現變動而並無導致失去控制權，則有關變動列賬為權益交易。

倘貴集團失去了對附屬公司的控制權，將終止確認(i)附屬公司資產（包括商譽）和負債，(ii)任何非控股權益的賬面值及(iii)計入權益的累計換算差額；並確認(i)收到對價的公允價值，(ii)任何保留投資的公允價值及(iii)在損益中確認任何由此產生之盈餘或虧絀。貴集團之前確認的其他全面收益構成部分應適當地重新分類計入損益，或保留溢利，基準與如果貴集團直接出售有關資產或負債所需者相同。

附錄一

會計師報告

2.2 已頒佈但尚未生效的《國際財務報告準則》

貴集團尚未在歷史財務資料中採用以下已發佈但尚未生效的新訂和經修訂的《國際財務報告準則》。

《國際會計準則》第7號及《國際財務報告準則》 第7號(修訂本)	供應商融資安排 ¹
《國際財務報告準則》第10號及《國際會計準則》 第28號(修訂本)	投資者與其聯營公司或合營企業間的資產出售或注資 ²
《國際財務報告準則》第16號(修訂本)	售後租回中的租賃負債 ¹
《國際會計準則》第1號(修訂本)	負債分類為流動或非流動(「2020年修訂本」) ^{1, 3}
《國際會計準則》第1號(修訂本)	附有契約條件的非流動負債(「2022年修訂本」) ¹

¹ 於2024年1月1日或之後開始的年度期間生效

² 尚無釐定強制生效日期但可供採納

³ 由於出現2022年修訂本，2020年修訂本的生效日期被推遲到2024年1月1日或之後開始的年度期間

貴集團正在評估該等新訂和經修訂的《國際財務報告準則》在初次應用時的影響。到目前為止，貴集團認為該等新訂和經修訂《國際財務報告準則》不太可能對貴集團的經營業績與財務狀況產生重大影響。

2.3 重大會計政策資料

公允價值計量

公允價值是指市場參與者在計量日的有序交易中，出售資產所收取或轉讓負債所支付的價格。公允價值計量乃基於假設出售資產或轉讓負債的交易於資產或負債主要市場或(在無主要市場情況下)於最有利資產或負債市場進行。主要或最有利市場必須為貴集團能夠進入的市場。資產或負債的公允價值乃基於市場參與者在為資產或負債定價時所用之假設計量(假設市場參與者依照他們的最佳經濟利益行事)。

非金融資產的公允價值計量須計及市場參與者通過使用該資產之最高及最佳用途或將該資產出售予將使用其最高及最佳用途的另一市場參與者而產生經濟利益的能力。

貴集團採用適用於不同情況且具備充分數據以供計量公允價值的估值技術，以盡量使用相關可觀察輸入數據及盡量減少使用不可觀察輸入數據。

所有公允價值於歷史財務資料計量或披露的資產及負債是基於對公允價值計量整體而言屬重大的最低層級輸入數據按以下公允價值等級分類：

第一級 — 基於相同資產或負債於活躍市場的報價(未經調整)

第二級 — 基於對公允價值計量而言屬重大的可觀察(直接或間接)最低層級輸入數據的估值技術

第三級 — 基於對公允價值計量而言屬重大的不可觀察最低層級輸入數據的估值技術

附錄一

會計師報告

非金融資產減值

除金融資產外，倘一項資產存在減值跡象，或需要進行年度減值測試，則估計資產的可收回金額。資產可收回金額為該資產或現金產生單位的使用價值與其公允價值減出售成本兩者中的較高者，並就個別資產進行釐定，除非該資產並不產生在很大程度上獨立於其他資產或資產組別的現金流入（在此情況下會就資產所屬的現金產生單位釐定可收回金額）。在測試減值現金產生單位時，倘可以按合理一致的基準分配，則公司資產（如總部大樓）賬面值的一部分分配至個別現金產生單位，否則將分配至最小現金產生單位組別。

僅當資產賬面值超過其可收回金額時，才確認減值虧損。評估使用價值時，採用反映當前市場對資金時間價值及資產的特定風險的評估的稅前折現率，將估計未來現金流量折成現值。減值虧損於其產生期間的損益中於與減值資產功能一致的有關開支類別內扣除。

於各有關期間末評估是否有跡象表明以前確認的減值虧損可能已不存在或可能降低。倘存在上述跡象，則對可收回金額進行估計。只有在用於釐定資產可收回金額的估計發生變動時，以前確認的資產減值虧損（商譽減值除外）才能撥回，但撥回金額不可超過假使該項資產在以往年度未獲確認減值虧損時原應釐定的賬面值（扣除任何折舊／攤銷）。該等減值虧損的撥回計入其產生期間的損益。

關聯方

倘出現以下情況，則下列人士將被視為與貴集團有關聯：

(a) 該方為該名人士家族的人士或直系親屬，而該名人士

- (i) 控制或共同控制貴集團；
- (ii) 對貴集團有重大影響力；或
- (iii) 為貴集團或貴集團母公司的主要管理成員；

或

(b) 該方為實體並符合下列任何一項條件：

- (i) 該實體與貴集團屬同一集團的成員公司；
- (ii) 一家實體為另一實體（或另一實體的母公司、附屬公司或同系附屬公司）的聯營公司或合資企業；
- (iii) 該實體及貴集團均為相同第三方的合資企業；
- (iv) 一家實體為第三方實體的合資企業，而另一實體為該第三方實體的聯營公司；
- (v) 該實體為貴集團或與貴集團有關聯的實體就僱員利益設立的離職後福利計劃；
- (vi) 受(a)中所述的個人控制或共同控制的實體；
- (vii) (a)(i)項所界定人士對實體有重大影響力或為實體或該實體母公司之主要管理成員；及
- (viii) 該實體或其所屬集團之任何成員公司向貴集團或貴集團母公司提供主要管理人員服務。

附 錄 一

會 計 師 報 告

物業、廠房及設備與折舊

物業、廠房及設備（在建工程除外）按成本減累計折舊及任何減值虧損列賬。物業、廠房及設備項目的成本包括購買價及任何使資產達至其營運狀況及地點作擬定用途的直接應佔成本。

物業、廠房及設備項目投入運作後產生的開支，例如維修及保養，一般於產生期間自損益扣除。於符合確認標準的情況下，重大檢驗支出將予以資本化計入資產的賬面值，作為重置成本。倘物業、廠房及設備的重要部分須定期更換，則貴集團確認該等部分為具特定使用年期的個別資產並相應予以折舊。

折舊乃於各物業、廠房及設備項目的估計可使用年期內以直線法撇銷其成本至剩餘價值計算得出。就此所使用的主要年率如下：

家具及設備	20%至67%
租賃物業裝修	33%

倘物業、廠房及設備項目中部分之可使用年期不同，該項目之成本按合理基準分攤至有關部分，而各部分均單獨計提折舊。剩餘價值、可使用年期及折舊方法最少會於各有關期間末檢討，並於適當時作出調整。

物業、廠房及設備項目（包括任何初步已確認的重大部分）於出售或預期日後使用或出售不會產生任何經濟利益時終止確認。出售或報廢資產的盈虧指有關資產的出售所得款項淨額與賬面值的差額，於終止確認資產年度／期間的損益中確認。

在建工程乃指租賃物業裝修及生產工廠，以成本減任何減值虧損入賬，並不計算折舊。成本包括於興建期內興建之直接成本及相關借款資金之已資本化借款成本。在建工程於落成及可用時重新分類至物業、廠房及設備的適當類別。

無形資產（除商譽外）

單獨收購的無形資產於初步確認時按成本計量。在業務合併過程中收購無形資產的成本為收購當日的公允價值。無形資產可使用年期被評定為有限或無確定年期。有限使用年期的無形資產須隨後於可使用經濟年期內攤銷，當有跡象顯示該無形資產或會減值時須評估有否減值。有限使用年期的無形資產攤銷期及攤銷方法最少須於各有關期間末檢討。

無形資產按以下可使用經濟年期以直線法攤銷：

軟件	3至5年

研究及開發成本

所有研究成本均於產生時在損益中扣除。

開發新產品的項目所產生的開支僅於貴集團能證明在技術上能夠完成無形資產供使用或出售、有意完成及有能力使用或出售該資產、該資產如何產生未來經濟利益、具有完成項目所需的資源且能夠可靠地計量開發期間的開支時，方會撥充資本並以遞延方式入賬。未符合上述標準的產品開發開支於產生時支銷。

附 錄 一

會 計 師 報 告

租賃

貴集團在合同開始時評估合同是否為租賃或包含租賃。倘合同讓渡在一定期間內控制已識別資產的使用的權利以換取對價，則合同為租賃或包含租賃。

貴集團作為承租人

貴集團對所有租賃採用單一確認及計量方法，惟短期租賃及低價值資產租賃除外。貴集團確認用於支付租賃付款的租賃負債和代表相關資產使用權的使用權資產。

(a) 使用權資產

使用權資產乃於租賃開始日（即相關資產可供使用的日期）確認。使用權資產按成本減任何累計折舊及任何減值虧損計量，並就租賃負債的任何重新計量作出調整。使用權資產的成本包括已確認的租賃負債金額、已產生的初始直接成本及於開始日期或之前已作出的租賃付款減任何已收取的租賃優惠。使用權資產於相關資產的租期及估計可使用年期（以較短者為準）內按直線法折舊如下：

辦公場所	2至3年
土地使用權	30年

倘租賃資產的所有權於租期結束時轉移至貴集團或相關成本反映購買選擇權的行使，則使用資產的估計可使用年期計算折舊。

(b) 租賃負債

租賃負債於租賃開始日期按於租期內將作出的租賃付款的現值確認。租賃付款包括固定付款（包括實質上的固定付款）減任何應收租賃優惠、取決於指數或利率的可變租賃付款及預期將根據剩餘價值擔保支付的金額。

於計算租賃付款的現值時，由於租賃中隱含的利率不容易確定，故貴集團使用於租賃開始日期的增量借款利率。於開始日期後，租賃負債的金額增加以反映利息增加並就已作出的租賃付款予以扣減。此外，如果出現修訂、租期變動、租賃付款變動（例如，因確定相關租賃付款所用的指數或利率變動導致的未來租賃付款變動）或購買相關資產的選擇權評估變更，則租賃負債的賬面值會重新計量。

貴集團的租賃負債於合併財務狀況表中分項呈列。

(c) 短期租賃

貴集團將短期租賃確認豁免適用於其對辦公場所的短期租賃（即自開始日期起計之租期為12個月或以下且不包括購買選擇權的租賃）。短期租賃的租賃付款在租期內按直線法確認為開支。

附錄一

會計師報告

投資及其他金融資產

初始確認及計量

金融資產於初始確認時分類為：其後按攤銷成本計量的金融資產、以公允價值計量且其變動計入其他全面收益的金融資產及以公允價值計量且其變動計入當期損益的金融資產。

於初始確認時，金融資產的分類取決於金融資產的合同現金流量特點及貴集團管理該等金融資產的業務模式。除並無重大財務成分或貴集團已就此應用不調整重大財務成分影響之可行權宜方法的貿易應收款項外，貴集團初始按其公允價值加（如金融資產並非以公允價值計量且其變動計入當期損益）交易成本計量金融資產。

為使金融資產按攤銷成本或以公允價值計量且其變動計入其他全面收益進行分類及計量，需產生純粹為支付本金及未償還本金利息（「純粹為支付本金及利息」）的現金流量。具有並非純粹為支付本金及利息的現金流量的金融資產，按以公允價值計量且其變動計入當期損益分類及計量，而不論其業務模式為何。

貴集團管理金融資產的業務模式是指其如何管理金融資產以產生現金流量。業務模式決定現金流量是否來自收取合同現金流量、出售金融資產或兩者兼有。按攤銷成本分類及計量的金融資產，按旨在持有金融資產以收取合同現金流量的業務模式持有，而按以公允價值計量且其變動計入其他全面收益分類及計量的金融資產則按旨在持有以收取合同現金流量及出售的業務模式持有。並非按上述業務模式持有的金融資產，按以公允價值計量且其變動計入當期損益分類及計量。

所有以常規方式購買及出售的金融資產均於交易日（即貴集團承諾購買或出售資產之日）確認。以常規方式購買或出售指需在市場規例或慣例通常規定的期限內交付資產的金融資產購買或出售。

後續計量

金融資產的後續計量取決於以下分類：

按攤銷成本計量的金融資產（債務工具）

按攤銷成本計量的金融資產其後以實際利率法計量，並且可能會出現減值。當資產終止確認、予以修改或出現減值時，收益及虧損於損益中確認。

終止確認金融資產

出現以下情形時，金融資產（或金融資產的一部分或一組同類金融資產的一部分（如適用））一般會被終止確認（即自貴集團合併財務狀況表剔除）：

- 從資產收取現金流量的權利已屆滿；或
- 貴集團已轉讓其收取該項資產所得現金流量的權利或根據「轉遞」安排，在未出現嚴重延遲的情況下承擔向第三方全數支付所收取的現金流量的責任；且貴集團(a)已轉讓該項資產的絕大部分風險及回報；或(b)並無轉讓或保留該項資產絕大部分風險及回報，但已轉讓該項資產的控制權。

附 錄 一

會 計 師 報 告

當貴集團已轉讓從資產收取現金流量的權利或訂立轉遞安排，則評估有否保留該資產所有權的風險及回報以及保留程度。當貴集團並無轉讓或保留資產的絕大部分風險及回報，亦無轉讓資產控制權，貴集團將以其持續參與程度為限繼續確認所轉讓資產。在該情況下，貴集團亦確認相關負債。已轉讓資產及相關負債根據反映貴集團所保留權利及責任的基準計量。

以對已轉讓資產擔保的形式作出的持續參與按該資產原賬面值與貴集團可能須償還的最高對價兩者的較低者計量。

金融資產減值

貴集團就所有並非以公允價值計量且其變動計入當期損益持有的債務工具確認預期信貸虧損撥備。預期信貸虧損基於根據合同到期的合同現金流量與貴集團預期收取的所有現金流量差額計量，並按原實際利率近似值貼現。預期現金流量將包括出售構成合同條款組成部分的所持抵押品或其他信用增級工具所得現金流量。

一般方法

預期信貸虧損於兩個階段確認。就自初始確認以來信貸風險並無顯著增加的信貸風險敞口而言，預期信貸虧損為就未來12個月可能發生的違約事件產生的信貸虧損計提撥備（12個月預期信貸虧損）。就自初始確認以來信貸風險顯著增加的信貸風險敞口而言，須於風險剩餘年期內就預期信貸虧損計提虧損撥備，不論違約於何時發生（整個存續期預期信貸虧損）。

於有關期間的各報告日期，貴集團評估金融工具的信貸風險自初始確認以來是否顯著增加。進行評估時，貴集團比較金融工具於報告日期出現違約之風險與該金融工具於初始確認日期出現違約之風險，並考慮合理及有理據且毋須花費不必要成本或精力即可獲得之資料，包括歷史及前瞻性資料。貴集團認為，當合同款項已逾期超過30日時，信貸風險顯著增加。

當合同款項已逾期90日，則貴集團視金融資產已出現違約。然而，於若干情況下，貴集團亦可能在計及貴集團持有的任何信用增級工具前，於有內部或外部資料顯示貴集團不太可能悉數收回未償還合同款項時，視金融資產為違約。當概無合理預期可收回合同現金流量時，金融資產將予撇銷。

按攤銷成本計量的金融資產（除貿易應收款項外）須根據一般方法減值，並按以下階段進行分類以計量預期信貸虧損。

- 第一階段 — 信貸風險自初始確認以來並無顯著增加及虧損撥備按相等於12個月預期信貸虧損的金額計量的金融工具
- 第二階段 — 信貸風險自初始確認以來已顯著增加但並不屬於信貸減值金融資產及虧損撥備按相等於整個存續期預期信貸虧損的金額計量的金融工具
- 第三階段 — 於報告日期出現信貸減值（但並非已購買或原先已發生信貸減值）及虧損撥備按相等於整個存續期預期信貸虧損的金額計量的金融資產

附錄一

會計師報告

金融負債

初始確認及計量

金融負債於初始確認時分類為以公允價值計量且其變動計入當期損益的金融負債、貸款及借款、應付款項或於實際對沖中指定為對沖工具的衍生工具（如適用）。

所有金融負債初步按公允價值確認，而就貸款及借款以及應付款項而言，則扣除直接應佔交易成本。

貴集團的金融負債包括貿易及其他應付款項、應付關聯方款項及租賃負債。

後續計量

金融負債的後續計量取決於其以下分類：

按攤銷成本計量的金融負債

於初始確認後，金融負債其後採用實際利率法按攤銷成本計量，惟折現影響不重大則除外，而在此情況下則按成本列賬。當負債終止確認以及按實際利率進行攤銷程序時，收益及虧損於損益中確認。

攤銷成本於計及收購的任何貼現或溢價及屬實際利率組成部分的費用或成本後計算。實際利率攤銷計入損益中的融資成本。

終止確認金融負債

金融負債於負債的責任解除、取消或屆滿時終止確認。

倘現有金融負債被另一項由同一放貸人提供而絕大部分條款不同的負債所取代，或現有負債的條款被大幅修改，則有關取代或修改視為終止確認原有負債及確認新負債，而相關賬面值的差額於損益中確認。

抵銷金融工具

倘現時有可執行的合法權利抵銷已確認金額且有意按淨額基準結算，或同時變現資產及償還負債，金融資產與金融負債方可抵銷，淨額則於財務狀況表呈報。

庫存股份

貴公司或貴集團購回並持有的自有權益工具（庫存股份）按成本確認並自權益中扣除。貴集團並無就購買、出售、發行或註銷自有權益工具而於損益中確認收益或虧損。

現金及現金等價物

就合併現金流量表而言，現金及現金等價物包括手頭現金及活期存款，以及可隨時轉換成已知數額現金、價值變動風險不大且一般於購入後三個月內的較短期限到期的短期高流通投資，再扣除須按要求償還且屬於貴集團現金管理不可或缺一部分的銀行透支。

就合併財務狀況表而言，現金及現金等價物包括用途不受限制的手頭現金及銀行現金，包括定期存款，以及性質與現金類似的資產。

附 錄 一

會 計 師 報 告

撥備

倘因過往事件須承擔現時責任（法定或推定），而履行該責任可能導致未來資源外流，則確認撥備，惟必須能夠可靠估計有關責任涉及的金額。

所得稅

所得稅包括即期及遞延稅項。與於損益外確認項目相關的所得稅於損益外在其他全面收益或直接於權益中確認。

即期稅項資產及負債是根據於各有關期間末已頒佈或實質上已頒佈的稅率（及稅法），按預期將自稅務機關收回或支付予稅務機關的金額計量並經考慮貴集團業務所在國家的現行詮釋及慣例。

遞延稅項採用負債法就於各有關期間末資產及負債稅基與兩者用作財務報告的賬面值之間的所有暫時差額計提撥備。

遞延稅項負債乃就所有應課稅暫時差額而確認，惟下列情況除外：

- 遞延稅項負債乃因在一項並非業務合併交易中初始確認商譽或資產或負債而產生，且於交易時既不影響會計利潤亦不影響應課稅利潤或虧損；及
- 就與於附屬公司、聯營公司及合資企業的投資有關的應課稅暫時差額而言，倘暫時差額撥回時間為可控制，則該等暫時差額於可預見的未來可能不會撥回。

遞延稅項資產乃就所有可扣稅暫時差額，以及未動用稅項抵免和任何未動用稅項虧損結轉而確認。遞延稅項資產按將可能有應課稅利潤作為抵銷以動用可扣稅暫時差額、未動用稅項抵免及未動用稅項虧損結轉為限而進行確認，惟下列情況除外：

- 與可扣稅暫時差額有關的遞延稅項資產乃因在一項並非業務合併的交易中初始確認資產或負債而產生，且於交易時既不影響會計利潤亦不影響應課稅利潤或虧損；及
- 就與於附屬公司、聯營公司及合資企業的投資有關的可扣稅暫時差額而言，遞延稅項資產僅於暫時差額於可預見的未來有可能撥回以及將有應課稅利潤以動用暫時差額以作對銷的情況下，方予確認。

於各有關期間末審閱遞延稅項資產的賬面值，並在不再可能有足夠應課稅利潤以動用全部或部分遞延稅項資產時，相應扣減該賬面值。未被確認的遞延稅項資產會於各有關期間末重新評估，並在可能有足夠應課稅利潤以收回全部或部分遞延稅項資產時予以確認。

遞延稅項資產及負債根據於各有關期間末已頒佈或實質上已頒佈的稅率（及稅法），按預期於資產變現或負債獲清償期間適用的稅率計量。

於及僅於貴集團存在可依法強制行使權利，可將即期稅項資產與即期稅項負債抵銷，且遞延稅項資產及遞延稅項負債與同一課稅機關對同一應課稅實體或不同應課稅實體徵收的所得稅有關，並有意於預期清償或收回大額遞延稅項負債或資產的各未來期間，以淨額基準結算即期稅項負債及資產，或同時變現資產及清償負債，方會抵銷遞延稅項資產及遞延稅項負債。

附錄一

會計師報告

政府補助

倘可合理保證將獲得補助及將符合所有附帶條件，則按公允價值確認政府補助。當該補助與一項開支項目有關，則於擬用作補償之成本支銷期間系統地確認為收入。

收入確認

其他收入

銀行利息收入乃以累計基準採用實際利率法確認，方法為應用將金融工具預計年期或較短期間（如適用）的估計未來現金收入準確地貼現為金融資產的賬面淨值的貼現率。

以股份為基礎的付款

貴公司設有一項股權激勵計劃，以向對貴集團業務之成功作出貢獻的合資格參與者提供激勵及獎勵。貴集團僱員（包括董事）按以股份為基礎的付款形式收取薪酬，而僱員提供服務以換取權益工具（「權益結算交易」）。

與僱員進行的權益結算交易的成本乃參考授予日的公允價值計量。公允價值由外部估值師使用市場法釐定，其詳情載於歷史財務資料附註22。

於表現及／或服務條件達成期間，權益結算交易的成本於僱員福利開支中確認，且權益（於股份獎勵儲備中確認）相應增加。於各有關期間末直至歸屬日期就權益結算交易確認的累計開支反映出歸屬期間屆滿的程度及貴集團對最終將會歸屬的權益工具數目的最佳估計。某一期間在損益中扣除或計入的開支代表該期間開始及結束時確認的累計開支變動。

釐定獎勵授予日的公允價值時未考慮服務及非市場表現條件，為達成條件的可能性被評估為將最終歸屬為貴集團權益工具數目的最佳估計的一部分。非歸屬條件反映於獎勵的公允價值內，且除非還有服務及／或表現條件，否則將導致獎勵遭到即時支出。

因未能達至非市場表現及／或服務條件而最終並無歸屬的獎勵，不會確認為開支。倘獎勵包括市場或非歸屬條件，則無論市場或非歸屬條件是否達成，該等交易被視為已歸屬，前提是所有其他表現及／或服務條件已達成。

倘權益結算獎勵的條款有所修訂，且已符合獎勵之原定條款，所確認開支最少須達到猶如條款並無任何修訂之水平。此外，倘若於修訂日期計量，任何修訂導致以股份為基礎的付款的總公允價值有所增加，或在其他方面對僱員有利，則應就該等修訂確認開支。

倘以權益結算的獎勵被註銷，則被視為在註銷當日已歸屬，而尚未就該獎勵確認的任何開支須即時予以確認。此包括貴集團或僱員控制範圍內非歸屬條件未獲達成的任何獎勵。然而，倘有一項新獎勵取代已註銷獎勵，及於授出當日被指定為替代獎勵，則該已註銷及新獎勵均被視為原獎勵的修訂，如上段所述。

附 錄 一

會 計 師 報 告

其他僱員福利

退休金計劃

貴集團於中國內地經營的附屬公司的僱員須參與地方市政府運作的中央退休金計劃。於中國內地經營的附屬公司須按薪酬成本的特定百分比向中央退休金計劃作出供款。有關供款根據中央退休金計劃的規則於應繳付時自損益中扣除。

住房公積金 – 中國內地

貴集團每月向由地方市政府運營的定額供款住房公積金計劃供款。貴集團對該計劃的供款於產生時支銷。

外幣

歷史財務資料以貴公司的功能貨幣人民幣呈列。貴集團各實體確定其自有功能貨幣及各實體財務報表所列項目均使用該功能貨幣計值。貴集團實體所記錄之外幣交易使用其各自於交易日期之適用功能貨幣匯率初步入賬。以外幣列值之貨幣資產及負債按各有關期間末適用之功能貨幣匯率換算。結算或換算貨幣項目時產生的差額於損益中確認。

以外幣為單位而按歷史成本計量的非貨幣項目按首次交易日的匯率換算。以外幣為單位而按公允價值計量的非貨幣項目按計量公允價值當日的匯率換算。換算按公允價值計量的非貨幣項目產生的收益或虧損視為與該項目公允價值變動所產生的收益或虧損的確認一致（即公允價值收益或虧損於其他全面收益或損益中確認的項目，其匯兌差額亦分別於其他全面收益或損益中確認）。

就終止確認與預付對價有關的非貨幣資產或非貨幣負債的相關資產、開支或收入而言，於釐定初始確認的匯率時，初次交易的日期為貴集團初始確認預付對價所產生的非貨幣資產或非貨幣負債的日期。倘有多筆預付付款或收款，貴集團就每筆預付對價的付款或收款分別釐定交易日期。

若干海外附屬公司的功能貨幣為除人民幣以外的貨幣。於各有關期間末，該等實體的資產及負債於各有關期間末按現行匯率兌換為人民幣，且其損益及其他全面收益表按約等於交易日現行匯率轉化成人民幣。

由此產生的匯兌差額於其他全面收益中確認，並累計於外匯波動儲備。就處置國外業務而言，與特定國外業務相關的其他全面收益的組成部分於損益中確認。

就合併現金流量表而言，海外附屬公司的現金流量按現金流量當日的現行匯率兌換成人民幣。海外附屬公司於整個有關期間產生的經常性現金流量按有關期間的加權平均匯率轉化成人民幣。

附錄一

會計師報告

3. 重要會計判斷及估計

貴集團歷史財務資料之編製須管理層作出會影響收入、開支、資產及負債之列報數額及其隨附披露，以及或有負債之披露之判斷、估計及假設。此等假設及估計的不確定因素或會導致日後須就受影響之資產或負債賬面值作出重大調整。

估計不確定因素

下文闡述於各有關期間末有關未來的主要假設及估計不確定因素的其他主要來源，其具有可能導致於下一個財政年度須對資產及負債的賬面值作出重大調整的重大風險。

確認所得稅及遞延稅項資產

釐定所得稅撥備須對若干交易的未來稅項處理方法及未獲地方稅務局確認的若干與所得稅有關項目作出判斷。管理層評估交易的稅務影響並相應作出稅項撥備。該等交易的稅項處理方法會定期重新考慮，以計及稅務法例的所有變動。遞延稅項資產乃就可扣稅暫時差額及未動用稅項虧損確認。由於該等遞延稅項資產僅可在可能有未來應課稅利潤而可動用可扣稅暫時差額及虧損的情況下確認，故需要管理層作出判斷，以評估未來應課稅利潤的可能性。管理層的評估於必要時進行修訂，而倘未來應課稅利潤可能令遞延稅項資產得以收回，則確認遞延稅項資產。

基於業績的受限制股份單位

貴集團在釐定以股份為基礎的開支時，會估計可能發行的股份獎勵數目，該數目視乎貴集團是否達到股權激勵計劃（定義見歷史財務資料附註22）下的若干非市場業績目標而定。這需要對貴集團將達到的業績目標進行估計，包括完成[編纂]、產品商業化、本地生產、歸屬期內的銷售總額及淨利潤目標。於截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，貴集團分別錄得人民幣217,661,000元、人民幣93,508,000元及人民幣(28,533,000)元的以股份為基礎的付款開支。

4. 經營分部資料

經營分部資料

就管理而言，貴集團僅有一個可報告經營分部，即開發並商業化顛覆式內分泌療法。由於該分部為貴集團唯一的可報告經營分部，因此未呈列其進一步的經營分部分分析。

區域資料

由於貴集團幾乎所有非流動資產均位於中國內地，因此未根據《國際財務報告準則》第8號經營分部呈列地區分部資料。

5. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
與收入有關的政府補助及其他補貼 (附註)	46	197	197	208
銀行利息收入	1,205	5,567	569	3,664
	<u>1,251</u>	<u>5,764</u>	<u>766</u>	<u>3,872</u>

附註：已收到中國地方政府機構的政府補助以支持附屬公司的經營活動。概無與該等政府補助有關的未履行條件。

附錄一

會計師報告

6. 其他收益及虧損淨額

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
外匯(虧損)/收益淨額	(14,826)	79,782	32,837	4,774
補助(附註i)	(5,876)	(1,488)	(485)	(517)
捐贈(附註ii)	(382)	(1,007)	(50)	(193)
出售物業、廠房及設備的虧損	(222)	(103)	—	—
終止採購合同的虧損(附註25(a)(ii))	—	—	—	(114,781)
終止租賃合同的虧損	(219)	—	—	—
	<u>(21,525)</u>	<u>77,184</u>	<u>32,302</u>	<u>(110,717)</u>

附註：

- i. 截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年5月31日止五個月，貴集團分別就罕見病向全國合作交流平台提供人民幣5,876,000元、人民幣1,488,000元、人民幣485,000元(未經審計)及人民幣517,000元的資金，並在中國開展全國軟骨發育不全患者登記及診斷共識合作。
- ii. 截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年5月31日止五個月，貴集團就疫情救援及公益事業向非營利組織分別捐贈人民幣382,000元、人民幣1,007,000元、人民幣50,000元(未經審計)及人民幣193,000元。

7. 稅前虧損

貴集團稅前虧損乃經扣除/(計入)以下各項後得出：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
物業、廠房及設備折舊	1,207	1,741	709	727
使用權資產折舊	4,050	4,933	2,070	2,027
無形資產攤銷	383	723	348	355
[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
出售物業、廠房及設備項目的虧損	222	103	—	—
核數師薪酬	120	180	42	51
短期租賃付款	725	316	79	122
終止租賃合同的虧損	219	—	—	—
員工成本(包括董事酬金)：				
— 薪金、酌情花紅、津貼及實物福利	51,571	86,295	36,015	40,172
— 退休金計劃供款	2,785	5,056	1,820	1,911
— 以股份為基礎的付款開支	217,661	93,508	38,842	(28,533)
	<u>272,017</u>	<u>184,859</u>	<u>76,677</u>	<u>13,550</u>

附錄一

會計師報告

8. 融資成本

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
租賃負債利息	734	619	304	150

9. 董事及最高行政人員薪酬

盧安邦先生及董丹丹博士獲委任為貴公司執行董事，自2018年11月7日生效。付山先生及Jan Møller MIKKELSEN先生獲委任為貴公司非執行董事，分別自2018年11月1日及2018年11月7日生效。Michael Wolff JENSEN先生及曹弋博先生獲委任為貴公司非執行董事，自2021年1月8日生效。YAO Zhengbin博士、陳炳鈞先生及倪虹女士獲委任為貴公司獨立非執行董事，自2021年4月1日生效。

根據《上市規則》、香港《公司條例》第383(1)(a)、(b)、(c)及(f)條以及《公司（披露董事利益資料）規例》第2部之規定而披露的有關期間董事及最高行政人員薪酬如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
袍金	747	1,035	414	441
其他酬金：				
薪金、津貼及實物福利	2,286	2,496	1,227	1,310
酌情花紅	1,002	1,022	423	435
退休金計劃供款	—	—	—	—
以股份為基礎的付款開支	182,651	57,921	23,962	2,691
	185,939	61,439	25,612	4,436
	186,686	62,474	26,026	4,877

於有關期間，一名董事因其向貴集團提供的服務而根據貴公司的股權激勵計劃獲授予受限制股份單位，詳情載於歷史財務資料附註22。已於歸屬期內於損益中確認的該等受限制股份單位的公允價值乃於授予日釐定，且於有關期間計入歷史財務資料的金額已載入上述董事及最高行政人員的薪酬披露中。

附 錄 一

會 計 師 報 告

(a) 獨立非執行董事

於有關期間支付予獨立非執行董事的袍金如下

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元	2022年 人民幣千元 (未經審計)	2023年 人民幣千元
YAO Zhengbin博士	249	345	138	147
陳炳鈞先生	249	345	138	147
倪虹女士	249	345	138	147
	<u>747</u>	<u>1,035</u>	<u>414</u>	<u>441</u>

於有關期間，概無其他應付予獨立非執行董事的酬金。

(b) 執行董事、非執行董事及最高行政人員

	薪金、津貼 及實物福利 人民幣千元	酌情花紅 人民幣千元	以股份為基礎的 付款開支 人民幣千元	合計 人民幣千元
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
截至2021年12月31日止年度				
執行董事：				
盧安邦先生*	2,286	1,002	182,651	185,939
董丹丹博士	—	—	—	—
	<u>2,286</u>	<u>1,002</u>	<u>182,651</u>	<u>185,939</u>
非執行董事：				
付山先生	—	—	—	—
Jan Møller MIKKELSEN先生	—	—	—	—
Michael Wolff JENSEN先生	—	—	—	—
曹弋博先生	—	—	—	—
	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
	<u>2,286</u>	<u>1,002</u>	<u>182,651</u>	<u>185,939</u>
截至2022年12月31日止年度				
執行董事：				
盧安邦先生*	2,496	1,022	57,921	61,439
董丹丹博士	—	—	—	—
	<u>2,496</u>	<u>1,022</u>	<u>57,921</u>	<u>61,439</u>
非執行董事：				
付山先生	—	—	—	—
Jan Møller MIKKELSEN先生	—	—	—	—
Michael Wolff JENSEN先生	—	—	—	—
曹弋博先生	—	—	—	—
	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
	<u>2,496</u>	<u>1,022</u>	<u>57,921</u>	<u>61,439</u>

附錄一

會計師報告

	薪金、津貼 及實物福利	酌情花紅	以股份為 基礎的 付款開支	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
截至2022年5月31日止五個月（未經審計）				
執行董事：				
盧安邦先生*	1,227	423	23,962	25,612
董丹丹博士	—	—	—	—
	<u>1,227</u>	<u>423</u>	<u>23,962</u>	<u>25,612</u>
非執行董事：				
付山先生	—	—	—	—
Jan Møller MIKKELSEN先生	—	—	—	—
Michael Wolff JENSEN先生	—	—	—	—
曹弋博先生	—	—	—	—
	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
	薪金、津貼 及實物福利	酌情花紅	以股份為 基礎的 付款開支	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
截至2023年5月31日止五個月				
執行董事：				
盧安邦先生*	1,310	435	2,691	4,436
董丹丹博士	—	—	—	—
	<u>1,310</u>	<u>435</u>	<u>2,691</u>	<u>4,436</u>
非執行董事：				
付山先生	—	—	—	—
Jan Møller MIKKELSEN先生	—	—	—	—
Michael Wolff JENSEN先生	—	—	—	—
曹弋博先生	—	—	—	—
	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

於有關期間，概無董事放棄或同意放棄任何薪酬的安排。

* 盧安邦先生亦為貴公司最高行政人員，於上文披露的其薪酬包括其擔任最高行政人員提供的服務。

附錄一

會計師報告

10. 五名最高薪酬僱員

於有關期間，五名最高薪酬僱員包括一名董事兼最高行政人員，其薪酬詳情載於上文附註9。並非貴公司董事或最高行政人員的餘下四名最高薪酬僱員的薪酬詳情如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
薪金、津貼及實物福利	5,806	7,121	3,183	3,090
酌情花紅	2,040	2,370	1,721	1,713
退休金計劃供款	171	189	57	61
以股份為基礎的付款開支	30,701	24,870	9,764	3,478
	<u>38,718</u>	<u>34,550</u>	<u>14,725</u>	<u>8,342</u>

薪酬位於下列區間的非董事及非最高行政人員的最高薪酬僱員人數如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	僱員人數	僱員人數	僱員人數 (未經審計)	僱員人數
零至1,000,000港元	—	—	—	1
1,000,001港元至1,500,000港元	—	—	1	1
1,500,001港元至2,000,000港元	—	—	1	1
2,000,001港元至2,500,000港元	—	—	—	—
3,000,001港元至3,500,000港元	2	2	—	—
3,500,001港元至4,000,000港元	—	—	—	—
4,500,001港元至5,000,000港元	—	—	—	1
6,000,001港元至6,500,000港元	—	—	1	—
7,000,001港元至7,500,000港元	—	—	—	—
8,000,001港元至8,500,000港元	—	—	1	—
14,000,001港元至14,500,000港元	—	1	—	—
15,500,001港元至16,000,000港元	1	—	—	—
19,000,001港元至19,500,000港元	1	—	—	—
25,000,001港元至25,500,000港元	1	—	—	—
	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>

於有關期間，非董事及非最高行政人員的最高薪酬僱員因其向貴集團提供的服務而獲授予受限制股份單位，詳情載於歷史財務資料附註22。已於歸屬期內於損益中確認的該等受限制股份單位的公允價值乃於授予日釐定，且於有關期間計入歷史財務資料的金額已載入上述非董事及非最高行政人員的最高薪酬僱員的薪酬披露中。

於有關期間，概無最高薪酬僱員放棄或同意放棄任何薪酬，而貴集團亦未向任何五名最高薪酬僱員支付薪酬，作為吸引其加入貴集團或加入貴集團後的獎勵或作為離職補償。

11. 所得稅

貴集團須按實體基準就來自或源自貴集團成員公司所處及經營所在司法管轄區的利潤繳納所得稅。

開曼群島

根據開曼群島現行法律，貴公司毋須繳納所得稅或資本收益稅。此外，貴公司向其股東支付股息時，貴公司無須繳納開曼群島預扣稅。

英屬維爾京群島

根據英屬維爾京群島現行法律，在英屬維爾京群島註冊成立的附屬公司毋須繳納所得稅或資本收益稅。此外，該等附屬公司向其股東支付股息時，附屬公司無須繳納英屬維爾京群島預扣稅。

附錄一

會計師報告

香港

於香港註冊成立的附屬公司須就有關期間於香港產生的任何估計應評稅利潤按16.5%的法定稅率繳納香港利得稅。於有關期間，貴集團並無於香港產生任何應評稅利潤，故概無計提香港利得稅撥備。

中國內地

根據《中華人民共和國企業所得稅法》及相關法規（「《企業所得稅法》」），於有關期間，在中國內地運營的附屬公司須按25%的稅率就應課稅收入繳納企業所得稅。

根據相關《企業所得稅法》，於有關期間，維昇上海就合資格研究及開發開支享有175%的加計扣除。

台灣

於台灣註冊成立的附屬公司須繳納台灣利得稅。該附屬公司的首筆應評稅利潤120,000新台幣無須納稅，其餘應評稅利潤須按20%的稅率納稅。由於貴集團於有關期間並無於台灣產生任何應評稅利潤，故並無就台灣利得稅作出撥備。

按貴公司及其主要附屬公司所在國家（或司法管轄區）的法定稅率計算適用於稅前虧損的稅項開支與按實際稅率計算稅項開支的對賬如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
稅前虧損	(484,776)	(288,967)	(79,011)	(153,891)
按法定稅率(25%)計算的稅項	(121,194)	(72,242)	(19,753)	(38,473)
地方當局頒佈的較低稅率	27,769	(6,195)	(6,222)	479
不可扣稅開支之稅務影響	56,689	27,631	10,281	22,185
免稅收入	—	(895)	(137)	(157)
研究及開發開支的額外可扣稅免稅額	(10,272)	(16,990)	(6,133)	(6,994)
未確認稅項虧損及可扣稅暫時 差額之稅務影響	47,008	68,691	21,964	22,960
按貴集團的實際稅率計算的稅項	—	—	—	—

於2021年及2022年12月31日以及於2023年5月31日，貴集團於中國內地分別合共產生稅項虧損人民幣295,739,000元、人民幣528,003,000元及人民幣620,507,000元，就抵銷產生虧損的公司的未來應課稅利潤而言，該等稅項虧損將於一至五年內到期。於2021年及2022年12月31日以及於2023年5月31日，貴集團亦分別合共產生可扣稅暫時差額人民幣36,274,000元、人民幣36,232,000元及人民幣(2,883,000)元，主要與應計開支有關。

就已經虧損一段時間的附屬公司所產生的此等虧損及可扣稅暫時差額並未確認為遞延稅項資產，亦不認為在可預見的未來可能有應課稅利潤可以抵銷可動用稅項虧損。

12. 股息

貴公司於有關期間概無支付或宣派任何股息。

13. 貴公司普通權益持有人應佔每股虧損

由於貴公司自成立日期以來及直至本報告日期並無任何普通股發行在外（庫存股份除外），故並無呈列每股基本及攤薄虧損金額。

附 錄 一

會 計 師 報 告

14. 物業、廠房及設備

	家具及設備 人民幣千元	租賃物業裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	合計 人民幣千元
於2021年12月31日				
於2021年1月1日：				
成本	779	2,590	–	3,369
累計折舊	(96)	(229)	–	(325)
賬面淨值	<u>683</u>	<u>2,361</u>	<u>–</u>	<u>3,044</u>
於2021年1月1日，扣除累計折舊	683	2,361	–	3,044
添置	572	–	1,606	2,178
出售	(16)	(206)	–	(222)
從在建工程轉出	–	1,606	(1,606)	–
年內計提折舊	(317)	(890)	–	(1,207)
於2021年12月31日，扣除累計折舊	<u>922</u>	<u>2,871</u>	<u>–</u>	<u>3,793</u>
於2021年12月31日：				
成本	1,320	3,659	–	4,979
累計折舊	(398)	(788)	–	(1,186)
賬面淨值	<u>922</u>	<u>2,871</u>	<u>–</u>	<u>3,793</u>
	家具及設備 人民幣千元	租賃物業裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	合計 人民幣千元
於2022年12月31日				
於2022年1月1日：				
成本	1,320	3,659	–	4,979
累計折舊	(398)	(788)	–	(1,186)
賬面淨值	<u>922</u>	<u>2,871</u>	<u>–</u>	<u>3,793</u>
於2022年1月1日，扣除累計折舊	922	2,871	–	3,793
添置	391	–	–	391
出售	(91)	–	–	(91)
年內計提折舊	(474)	(1,267)	–	(1,741)
於2022年12月31日，扣除累計折舊	<u>748</u>	<u>1,604</u>	<u>–</u>	<u>2,352</u>
於2022年12月31日：				
成本	1,620	3,659	–	5,279
累計折舊	(872)	(2,055)	–	(2,927)
賬面淨值	<u>748</u>	<u>1,604</u>	<u>–</u>	<u>2,352</u>

附錄一

會計師報告

	家具及設備 人民幣千元	租賃物業裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	合計 人民幣千元
於2023年5月31日				
於2023年1月1日：				
成本	1,620	3,659	–	5,279
累計折舊	(872)	(2,055)	–	(2,927)
賬面淨值	<u>748</u>	<u>1,604</u>	<u>–</u>	<u>2,352</u>
於2023年1月1日，扣除累計折舊	748	1,604	–	2,352
期內計提折舊	(199)	(528)	–	(727)
於2023年5月31日，扣除累計折舊	<u>549</u>	<u>1,076</u>	<u>–</u>	<u>1,625</u>
於2023年5月31日：				
成本	1,619	3,659	–	5,278
累計折舊	(1,070)	(2,583)	–	(3,653)
賬面淨值	<u>549</u>	<u>1,076</u>	<u>–</u>	<u>1,625</u>

於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，概無已抵押物業、廠房及設備。

15. 租賃

貴集團作為承租人

貴集團就其經營中使用的土地使用權及辦公場所各個項目擁有租賃合同。土地使用權的使用期限約為30年，辦公場所的租期通常為2至3年。一般而言，貴集團不得向貴集團以外轉讓和轉租租賃資產。

(a) 使用權資產

於有關期間貴集團使用權資產的賬面值和變動情況如下：

	辦公場所 人民幣千元		
於2021年12月31日			
於2021年1月1日			8,953
添置			5,866
終止租賃合同			(546)
折舊費用			<u>(4,050)</u>
於2021年12月31日			<u>10,223</u>
	土地使用權 人民幣千元	辦公場所 人民幣千元	合計 人民幣千元
於2022年12月31日			
於2022年1月1日	–	10,223	10,223
添置	9,522	–	9,522
折舊費用	<u>(317)</u>	<u>(4,616)</u>	<u>(4,933)</u>
於2022年12月31日	<u>9,205</u>	<u>5,607</u>	<u>14,812</u>

附錄一

會計師報告

	土地使用權	辦公場所	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2023年5月31日			
於2023年1月1日	9,205	5,607	14,812
折舊費用	(132)	(1,895)	(2,027)
於2023年5月31日	<u>9,073</u>	<u>3,712</u>	<u>12,785</u>

(b) 租賃負債

於有關期間租賃負債的賬面值及變動情況如下：

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於1月1日的賬面值	9,546	11,160	5,996
新租賃	5,526	—	—
終止租賃合同	(588)	—	—
年／期內確認的利息增量	734	619	150
付款	(4,058)	(5,783)	(2,503)
於12月31日的賬面值	<u>11,160</u>	<u>5,996</u>	<u>3,643</u>
分析為：			
流動部分	4,663	4,668	3,314
非流動部分	<u>6,497</u>	<u>1,328</u>	<u>329</u>

租賃負債的到期分析於歷史財務資料附註28中披露。

(c) 就租賃於損益中確認的金額如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
使用權資產折舊	4,050	4,933	2,070	2,027
租賃負債利息	734	619	304	150
短期租賃相關開支	725	316	79	122
終止租賃合同的虧損*	<u>219</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
於損益中確認的總額	<u>5,728</u>	<u>5,868</u>	<u>2,453</u>	<u>2,299</u>

* 包括被沒收的租賃按金人民幣261,000元。

(d) 有關租賃之現金流出總額於歷史財務資料附註23(c)披露。

附 錄 一

會 計 師 報 告

16. 無形資產

	軟件 人民幣千元
於2021年12月31日	
於2021年1月1日	
成本	374
累計攤銷	(62)
賬面淨值	312
於2021年1月1日，扣除累計攤銷	312
添置	2,209
年內計提攤銷	(383)
於2021年12月31日，扣除累計攤銷	2,138
於2021年12月31日	
成本	2,583
累計攤銷	(445)
賬面淨值	2,138
於2022年12月31日	
於2022年1月1日	
成本	2,583
累計攤銷	(445)
賬面淨值	2,138
於2022年1月1日，扣除累計攤銷	2,138
年內計提攤銷	(723)
於2022年12月31日，扣除累計攤銷	1,415
於2022年12月31日	
成本	2,693
累計攤銷	(1,278)
賬面淨值	1,415
於2023年5月31日	
於2023年1月1日	
成本	2,693
累計攤銷	(1,278)
賬面淨值	1,415
於2023年1月1日，扣除累計攤銷	1,415
期內計提攤銷	(355)
於2023年5月31日，扣除累計攤銷	1,060
於2023年5月31日	
成本	2,693
累計攤銷	(1,633)
賬面淨值	1,060

附錄一

會計師報告

17. 預付款項及其他應收款項

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動：			
可收回增值稅	8,343	9,440	12,809
租賃按金	1,580	1,663	1,748
收購土地使用權的預付款項	9,240	—	—
	<u>19,163</u>	<u>11,103</u>	<u>14,557</u>
流動：			
研究及開發服務預付款項	7,995	6,951	5,524
遞延股份發行成本	2,561	5,669	5,198
其他預付款項	1,636	1,855	1,774
應收銀行利息	—	1,391	1,301
其他應收款項	—	54	54
租賃按金	226	41	2
	<u>12,418</u>	<u>15,961</u>	<u>13,853</u>

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
流動：			
遞延股份發行成本	2,561	5,669	5,198
應收銀行利息	—	1,083	1,033
預付款項	909	181	382
租賃按金	41	2	2
	<u>3,511</u>	<u>6,935</u>	<u>6,615</u>

上述結餘中的金融資產與最近並無違約歷史及逾期款項的應收款項有關。此外，基於前瞻性資料評估，相關經濟因素概無重大變動，故貴公司董事認為該等結餘的預期信貸虧損甚小。該等結餘為免息且未以抵押品作抵押。

附錄一

會計師報告

18. 現金及現金等價物

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
現金及銀行結餘	882,653	626,458	522,085
計值貨幣			
人民幣	103,636	296,809	210,006
美元	768,077	322,940	306,490
新台幣	10,368	6,465	5,528
港元	572	244	61
	<u>882,653</u>	<u>626,458</u>	<u>522,085</u>

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
現金及銀行結餘	677,468	440,425	421,437
計值貨幣			
人民幣	—	146,648	146,665
美元	<u>677,468</u>	<u>293,777</u>	<u>274,772</u>
	<u>677,468</u>	<u>440,425</u>	<u>421,437</u>

人民幣不能自由兌換為其他貨幣，然而，根據中國內地《外匯管理條例》及《結匯、售匯及付匯管理規定》，貴集團獲准通過獲授權進行外匯業務的銀行將人民幣兌換為其他貨幣。

銀行現金根據每日銀行存款利率按浮動利率賺取利息。銀行結餘存入沒有近期違約歷史的信譽良好的銀行。

附錄一

會計師報告

19. 貿易及其他應付款項

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項	5,297	3,740	1,711
應計研究及開發服務開支	16,932	8,790	10,282
應付薪金及酌情花紅	9,693	11,815	7,120
其他應付款項	7,886	14,582	4,221
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
其他應付稅項	1,236	2,569	2,663
	<u>45,169</u>	<u>49,460</u>	<u>33,606</u>

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
其他應付款項	926	406	174
	<u>5,051</u>	<u>8,370</u>	<u>7,783</u>

根據發票日期，於各有關期間末的貿易應付款項及應付關聯方的貿易款項的賬齡分析如下：

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項			
3個月內	5,297	3,740	1,692
3至6個月	—	—	19
	<u>5,297</u>	<u>3,740</u>	<u>1,711</u>
應付關聯方的貿易款項 (附註25(b))			
3個月內	938	24,241	6,135

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付關聯方的貿易款項 (附註25(b))			
3個月內	—	9,535	4,933

貿易及其他應付款項為無抵押且不計息。由於各有關期間末的貿易及其他應付款項中的金融負債於短期內到期，故其賬面值與其公允價值相若。

附錄一

會計師報告

20. 股本及庫存股份

貴公司於2018年11月1日註冊成立，法定股本為50,000美元（分為500,000,000股每股面值0.0001美元的普通股）。

於2018年11月7日，貴公司的法定股本變更為50,000美元，分為每股面值均為0.0001美元的：(i) 420,000,000股普通股；及(ii) 80,000,000股A輪優先股。

於2021年1月8日，貴公司的法定股本變更為50,000美元，分為每股面值均為0.0001美元的：(i) 386,363,636股普通股；(ii) 20,000,000股無投票權普通股；(iii) 80,000,000股A輪優先股；及(iv) 13,636,364股B輪優先股。

於2022年11月16日，貴公司的法定股本變更為50,000美元，分為每股面值均為0.0001美元的：(i) 397,023,136股普通股；(ii) 9,340,500股無投票權普通股；(iii) 80,000,000股A輪優先股；及(iv) 13,636,364股B輪優先股。

已發行且繳足：

於2021年12月31日			
已發行股份數目	股本		
	千美元	人民幣千元	
每股0.0001美元的無投票權普通股	20,000,000	2	13
每股0.0001美元的A輪優先股	80,000,000	8	55
每股0.0001美元的B輪優先股	13,636,364	1	9
	113,636,364	11	77
於2022年12月31日、2023年1月1日及 2023年5月31日			
已發行股份數目	股本		
	千美元	人民幣千元	
每股0.0001美元的無投票權普通股	9,340,500	1	6
每股0.0001美元的A輪優先股	80,000,000	8	55
每股0.0001美元的B輪優先股	13,636,364	1	9
	102,976,864	10	70

於有關期間，貴公司的股本變動概況如下：

	已發行股份數目	股本
		人民幣千元
於2021年1月1日	80,000,000	55
發行無投票權普通股*	20,000,000	13
發行可轉換優先股	13,636,364	9
於2021年12月31日及2022年1月1日	113,636,364	77
註銷無投票權普通股**	(10,659,500)	(7)
於2022年12月31日、2023年1月1日及2023年5月31日	102,976,864	70

附錄一

會計師報告

庫存股份：

	股份數目	庫存股份 人民幣千元
於2021年1月1日	—	—
發行無投票權普通股*	20,000,000	13
於2021年12月31日及2022年1月1日	20,000,000	13
註銷無投票權普通股**	(10,659,500)	(7)
於2022年12月31日、2023年1月1日及2023年5月31日	9,340,500	6

* 為便於管理授予僱員的股份獎勵以及日後的授出，貴公司通過與Tricor (Hong Kong) Limited及Tricor Equity Trust Limited簽訂信託契約設立三項信託。根據董事會於2021年3月30日的決議案，為便於股權激勵計劃的管理，貴公司向若干特殊目的公司配發及發行合共20,000,000股貴公司無投票權普通股（如歷史財務資料附註22所載）。作為股權激勵計劃項下授出及歸屬受限制股份單位的儲備，11,000,000股及4,000,000股獲配發及發行的無投票權普通股由Tricor (Hong Kong) Limited以信託形式分別通過VP EIP NUS LIMITED及VP EIP US LIMITED全資持有，另有5,000,000股獲配發及發行的無投票權普通股由Tricor Equity Trust Limited以信託形式通過VPP LU LIMITED全資擁有。該等三個受託實體被視為貴公司的延伸，而就股權激勵計劃持有的股份在貴公司合併財務報表及單獨財務報表中呈列為庫存股份。

** 於2022年11月15日，貴公司與VP EIP US LIMITED及VP EIP NUS LIMITED簽訂股份交還協議，據此，該兩家實體以零對價交還合共10,659,500股貴公司無投票權普通股。如歷史財務資料附註22所載，交還的股份乃為股權激勵計劃所保留，並於交還前未授予任何合資格獲獎者。貴公司的10,659,500股無投票權普通股於2022年11月16日相應註銷。

優先股

於2018年11月7日，貴公司按每股1.00美元的價格向貴公司投資者發行80,000,000股每股面值0.0001美元的A輪可轉換優先股（「A輪優先股」）。已發行股份的發行價與面值差額79,992,000美元（相當於人民幣552,465,000元）被確認為股份溢價。

於2021年1月8日，貴公司以每股11.00美元的價格向貴公司的B輪投資者發行13,636,364股每股面值0.0001美元的B輪可轉換優先股（「B輪優先股」）。已發行股份的發行價與面值差額149,998,640美元（相當於人民幣970,788,000元）被確認為股份溢價。

A輪優先股及B輪優先股（「優先股」）按權益入賬。A輪優先股及B輪優先股的詳情載列如下：

轉換特徵

優先股的各持有人應有權在發行日期後隨時全權酌情將優先股轉換為按相關發行價除以當時有效的轉換價釐定的有關數目的繳足普通股。優先股的轉換價初始為對應的優先股認購價，因此初始轉換比率為1:1，且可予以調整以反映股息、股份分拆、資本結構調整及其他價值調整事件。

在貴公司普通股確認承諾[編纂]或貴公司與[編纂]公司的反向兼併完成後，每股優先股將以股東要求的最低[編纂]在知名證券交易所自動轉換為普通股。

附錄一

會計師報告

清算優先權

倘貴公司發生任何清算、解散或清盤（不論自願或非自願或完成視作清算事件（定義見下文）），貴公司所有合法可供向貴公司股東分派的資產及資金，在清償所有債權人申索和可能須依法優先償還的申索後，應按等於以下金額中的較高者（「優先清償額」）分派予優先股持有人：(i)適用優先股發行價的一倍，加上所有已宣派但尚未派付的股息；及(ii)倘若所有優先股在緊接有關清算、解散、清盤或視作清算事件之前已轉換為普通股，則為本應支付的每股金額。

倘若在優先股總額獲悉數分派或支付後仍有任何剩餘資產或資金，則貴公司合法可供分派的剩餘資產及資金應按有關持有人所持普通股（假設所有無投票權普通股均轉換為普通股）數目的比例，分派予所有普通股及無投票權普通股持有人。

下列事件（每項均稱為「視作清算事件」）應被視為貴公司發生清算、解散或清盤，除非(i)至少60%發行在外A輪優先股的持有人；及(ii)至少50%發行在外B輪優先股的持有人選擇另行開展以下任何事項：(i)涉及任何附屬公司的任何收購、股份出售、兼併、合併或其他類似交易，在相關情況下，其股東於存續實體或存續實體之母公司中不保留多數投票權（僅為改變附屬公司所在地而進行的任何交易除外）；或(ii)貴公司或任何附屬公司出售、租賃、轉讓、獨家許可或處置該等附屬公司（作為整體）的全部或絕大部分資產或知識產權。

21. 儲備

貴集團

貴集團的儲備金額及貴公司擁有人應佔其變動於歷史財務資料第I-8至I-10頁的合併權益變動表中呈列。

股份溢價

貴集團的股份溢價指可轉換優先股的發行價與已發行股份的面值之間的差額。貴公司可通過將其股份溢價賬的進賬金額資本化配發及發行股份。

貴公司

	儲備			
	股份溢價	股份獎勵儲備	累計虧損	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日	552,465	—	(299,404)	253,061
年內虧損及全面虧損總額	—	—	(110,127)	(110,127)
發行可轉換優先股	970,788	—	—	970,788
以權益結算以股份為基礎的付款	—	217,661	—	217,661
於2021年12月31日及2022年1月1日	1,523,253	217,661	(409,531)	1,331,383
年內利潤及全面收益總額	—	—	25,099	25,099
以權益結算以股份為基礎的付款	—	93,508	—	93,508
於2022年12月31日及2023年1月1日	1,523,253	311,169	(384,432)	1,449,990
期內虧損及全面虧損總額	—	—	(1,379)	(1,379)
以權益結算以股份為基礎的付款	—	(28,533)	—	(28,533)
於2023年5月31日	1,523,253	282,636	(385,811)	1,420,078

附錄一

會計師報告

22. 以股份為基礎的付款

為了向為貴集團的成功作出貢獻的合資格參與者提供激勵及獎勵，貴公司於2019年4月29日採納一項股權激勵計劃（「股權激勵計劃」），並分別於2021年1月8日及2021年3月10日對其進行了修訂及重述。股權激勵計劃的合資格參與者可包括貴公司的任何高級人員、董事、僱員以及向貴公司提供或已經提供真誠服務的任何個人顧問或諮詢人員。股權激勵計劃將於2029年4月28日自動終止。

於2021年3月，為便於管理該計劃，貴公司根據股權激勵計劃向若干特殊目的公司配發及發行了貴公司合共20,000,000股無投票權普通股。與股權激勵計劃相關的貴公司新股發行的詳情載於文件「歷史、發展及公司架構」一節。於2021年3月15日、2021年8月30日及2022年3月17日，貴公司根據股權激勵計劃分別向45名、5名及11名承授人授出受限制股份單位，以認購合共6,340,000股、1,180,000股及340,000股股份。該等授出的受限制股份單位將根據若干服務條件及非市場表現條件歸屬。受限制股份單位的認購價均為零。

授予承授人的受限制股份單位應在歸屬開始日期的第一個週年日按所授受限制股份單位總數的25%歸屬並變為可行使，所授受限制股份單位總數的其餘25%、25%及25%應在歸屬開始日期的第二個、第三個及第四個週年日歸屬並變為可行使。

除基於時間的歸屬條件外，應歸屬的受限制股份單位的數目亦取決於業績目標，包括完成[編纂]、產品商業化、本地生產、貴集團於歸屬期內達成的銷售總額及淨利潤目標。

於截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年5月31日止五個月，股權激勵計劃下的下列受限制股份單位尚未行使：

	受限制股份 單位數目
於2021年1月1日	—
年內授出	7,520,000
年內沒收	(180,000)
於2021年12月31日及2022年1月1日	7,340,000
年內授出	340,000
年內沒收	(37,500)
於2022年12月31日及2023年1月1日	7,642,500
期內沒收	(1,152,500)
於2023年5月31日	6,490,000

於2021年3月15日授出的受限制股份單位的公允價值乃使用市場法—近期交易法釐定。於該授予日的公允價值為每股股份10.19美元。

附錄一

會計師報告

於2021年8月30日及2022年3月17日授出的受限制股份單位的公允價值乃使用市場法－倍數法（即價格與研發開支的比例）（「P/RD」）釐定。下表列出了所用方法的輸入數據：

	於2021年 8月30日授出的 受限制股份單位
於授予日的公允價值（每股美元）	10.90
P/RD比率	21.54
預期波動率	48.12%
無風險利率	0.65%
缺乏市場流通性折讓	9.0%-22.0%
	於2022年 3月17日授出的 受限制股份單位
於授予日的公允價值（每股美元）	10.80
P/RD比率	18.34
預期波動率	48.61%
無風險利率	2.13%
缺乏市場流通性折讓	5.5%-21.0%

於截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2022年及2023年5月31日止五個月，分別有人民幣217,661,000元、人民幣93,508,000元、人民幣38,842,000元（未經審計）及人民幣(28,533,000)元的以股份為基礎的開支於損益中扣除／（抵免）。

23. 合併現金流量表附註

(a) 主要非現金交易

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，與購買物業、廠房及設備相關的其他應付款項分別為人民幣1,338,000元、人民幣245,000元及人民幣185,000元，均為非現金交易。

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，就辦公場所租賃安排而言，貴集團的使用權資產的非現金添置分別為人民幣5,526,000元、零及零，而租賃負債的非現金添置分別為人民幣5,526,000元、零及零。

(b) 融資活動產生的負債變動

	計入其他應付款項 的應計[編纂]	租賃負債
	人民幣千元	人民幣千元
於2021年1月1日	2,975	9,546
融資現金流量變動	(1,938)	(4,058)
經營現金流量變動	(13,447)	—
終止租賃合同	—	(588)
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]
遞延股份發行成本	1,393	—
利息增量	—	734
新租賃	—	5,526
於2021年12月31日及2022年1月1日	4,125	11,160
融資現金流量變動	(2,166)	(5,783)
經營現金流量變動	(11,404)	—
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]
遞延股份發行成本	3,108	—
利息增量	—	619
於2022年12月31日及2023年1月1日	7,964	5,996

附錄一

會計師報告

	計入其他應付款項 的應計[編纂]	租賃負債
	人民幣千元	人民幣千元
融資現金流量變動	(324)	(2,503)
經營現金流量變動	(1,675)	—
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]
遞延股份發行成本	(471)	—
利息增量	—	150
於2023年5月31日	7,609	3,643
	計入其他應付款項 的應計[編纂]	租賃負債
	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元 (未經審計)
於2022年1月1日	4,125	11,160
融資現金流量變動	(142)	(2,234)
經營現金流量變動	(5,168)	—
應計[編纂]	[編纂]	[編纂]
遞延發行成本	237	—
利息增量	—	304
於2022年5月31日	403	9,230

(c) 租賃現金流出總額

計入合併現金流量表的租賃現金流出總額如下：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審計)	人民幣千元
經營活動範疇	725	316	79	122
投資活動範疇	9,240	282	282	—
融資活動範疇	4,058	5,783	2,234	2,503
	14,023	6,381	2,595	2,625

24. 承擔

於報告期末，貴集團並無任何重大承擔。

附錄一

會計師報告

25. 關聯方交易

(a) 除歷史財務資料其他部分所詳述的交易外，貴集團於有關期間與關聯方進行了以下交易：

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
購買試驗藥物				
Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S (「Ascendis Pharma Endocrinology」)(附註i)	75,813	50,667	3,191	4,905
Ascendis Pharma Bone Diseases A/S (「Ascendis Pharma Bone Diseases」)(附註i)	2,294	5,256	–	–
Ascendis Pharma Growth Disorders A/S (「Ascendis Pharma Growth Disorders」)(附註i)	–	714	–	–
	<u>78,107</u>	<u>56,637</u>	<u>3,191</u>	<u>4,905</u>
向貴集團提供服務				
Ascendis Pharma Endocrinology	1,548	12,832	2,250	2,575
Ascendis Pharma Growth Disorders	423	440	206	543
Ascendis Pharma Bone Diseases	961	1,320	392	455
	<u>2,932</u>	<u>14,592</u>	<u>2,848</u>	<u>3,573</u>
終止採購合同的虧損				
Ascendis Pharma Endocrinology (附註ii)	–	–	–	114,781

向關聯方購買貨物及自關聯方獲得服務乃根據貴集團與關聯方協定的已公佈價格及條件作出。

附註：

- i Ascendis Pharma Endocrinology、Ascendis Pharma Growth Disorders及Ascendis Pharma Bone Diseases為Ascendis Pharma A/S (「Ascendis Pharma」) 的全資附屬公司。於2021年及2022年12月31日以及2023年5月31日，Ascendis Pharma對貴公司有重大影響力。
- ii. 於2022年8月，貴公司與Ascendis Pharma Endocrinology訂立承諾及預付款項協議 (「協議」) 以採購儲備原料藥。於2022年9月，貴公司向Ascendis Pharma Endocrinology預付10,000,000歐元 (相當於人民幣69,171,000元) 並於截至2022年12月31日錄得預付款項人民幣69,171,000元。

於2023年2月，貴公司因其商業供應策略發生變化，已行使其權利取消根據協議購買儲備原料藥的承諾。取消造成的損失總額估計為人民幣114,781,000元，其中包括撤銷預付款項人民幣69,171,000元。相關交易詳情請參閱「關聯交易－承諾及預付款項協議」一節。

附錄一

會計師報告

(b) 與關聯方的未償還結餘：

貴集團

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付關聯方款項：			
貿易應付款項			
– Ascendis Pharma Endocrinology	396	23,623	5,867
– Ascendis Pharma Bone Diseases	405	480	207
– Ascendis Pharma Growth Disorders	137	138	61
	938	24,241	6,135
應計開支			
– Ascendis Pharma Endocrinology	21,584	2,145	2,393
– Ascendis Pharma Bone Diseases	368	2,014	135
– Ascendis Pharma Growth Disorders	274	714	1,215
	22,226	4,873	3,743
其他應付款項			
– Ascendis Pharma Endocrinology	–	776	–
– Ascendis Pharma Bone Diseases	–	265	–
– Ascendis Pharma Growth Disorders	–	156	–
	–	1,197	–
撥備			
– Ascendis Pharma Endocrinology (附註25(a)(ii))	–	–	45,610
	23,164	30,311	55,488
向關聯方墊款－流動：			
預付款項			
– Ascendis Pharma Endocrinology (附註25(a)(ii))	–	69,171	–

貴公司

	於12月31日		於5月31日
	2021年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應收附屬公司款項：			
– VISEN HK	603	659	13,398
應付關聯方款項：			
貿易應付款項			
– Ascendis Pharma Endocrinology	–	9,535	4,933
應付關聯方款項：			
應計開支			
– Ascendis Pharma Endocrinology	20,598	–	–

附錄一

會計師報告

應收附屬公司款項及應收關聯方款項屬無抵押、不計息及須按要求償還。

應付關聯方款項屬貿易性質，無抵押、不計息及須按要求償還。由於各有關期間末的應付關聯方款項於短期內到期，故其賬面值與其公允價值相若。

(c) 貴集團主要管理人員薪酬

	截至12月31日止年度		截至5月31日止五個月	
	2021年	2022年	2022年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審計)	
薪金、津貼及實物福利	5,947	8,681	2,983	3,731
酌情花紅	2,375	3,100	1,033	1,757
獨立非執行董事袍金	747	1,035	414	441
退休金計劃供款	58	81	26	92
以股份為基礎的付款開支	211,492	80,857	33,451	5,868
	<u>220,619</u>	<u>93,754</u>	<u>37,907</u>	<u>11,889</u>

有關董事及最高行政人員酬金的詳情載於歷史財務資料附註9。

26. 按類別劃分的金融工具

於各有關期間末，各類金融工具的賬面值如下：

貴集團

於2021年12月31日

金融資產

	按攤銷成本 計量的金融資產
	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產	1,806
現金及現金等價物	882,653
	<u>884,459</u>

金融負債

	按攤銷成本 計量的金融負債
	人民幣千元
計入貿易及其他應付款項的金融負債	34,239
應付關聯方款項	23,164
租賃負債	11,160
	<u>68,563</u>

附錄一

會計師報告

於2022年12月31日

金融資產

	按攤銷成本 計量的金融資產
	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產	3,149
現金及現金等價物	626,458
	<u>629,607</u>

金融負債

	按攤銷成本 計量的金融負債
	人民幣千元
計入貿易及其他應付款項的金融負債	35,076
應付關聯方款項	30,311
租賃負債	5,996
	<u>71,383</u>

於2023年5月31日

金融資產

	按攤銷成本 計量的金融資產
	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產	3,106
現金及現金等價物	522,085
	<u>525,191</u>

金融負債

	按攤銷成本 計量的金融負債
	人民幣千元
計入貿易及其他應付款項的金融負債	23,823
應付關聯方款項	9,878
租賃負債	3,643
	<u>37,344</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

貴公司

於2021年12月31日

金融資產

	按攤銷成本 計量的金融資產 人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產	41
應收附屬公司款項	603
現金及現金等價物	677,468
	<u>678,112</u>

金融負債

	按攤銷成本 計量的金融負債 人民幣千元
計入其他應付款項的金融負債	5,051
應付關聯方款項	20,598
	<u>25,649</u>

於2022年12月31日

金融資產

	按攤銷成本 計量的金融資產 人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產	1,085
應收附屬公司款項	659
現金及現金等價物	440,425
	<u>442,169</u>

金融負債

	按攤銷成本 計量的金融負債 人民幣千元
計入其他應付款項的金融負債	8,370
應付關聯方款項	9,535
	<u>17,905</u>

附錄一

會計師報告

於2023年5月31日

金融資產

	按攤銷成本 計量的金融資產
	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的金融資產	1,035
應收附屬公司款項	13,398
現金及現金等價物	421,437
	<u>435,870</u>

金融負債

	按攤銷成本 計量的金融負債
	人民幣千元
計入其他應付款項的金融負債	7,783
應付關聯方款項	4,933
	<u>12,716</u>

27. 金融工具的公允價值及公允價值層級

公允價值

所有貴集團金融工具的賬面值均為與公允價值合理相若的賬面值。管理層已評估現金及現金等價物、計入預付款項及其他應收款項的金融資產（流動部分）、計入貿易及其他應付款項的金融負債、應付關聯方款項及租賃負債（流動部分）的公允價值與其賬面值大體相若，乃由於該等工具於短期內到期。其他非流動金融資產及金融負債的公允價值乃按適用於具有類似條款、信貸風險和剩餘到期日的工具的現行利率，對預期未來現金流量進行貼現計算得出。除上述者外，於各有關期間末，貴集團並無任何以公允價值計量的金融資產或負債。

貴集團由財務經理領導的財務部門負責釐定金融工具公允價值計量的政策及程序。於各有關期間末，財務部門會分析金融工具的價值變動，並釐定在估值中應用的主要輸入數據。董事定期審閱金融工具的公允價值計量結果，以進行財務報告。

貴集團的主要金融工具包括現金及現金等價物。該等金融工具的主要目的是為貴集團的業務籌集資金。貴集團擁有因其業務運營直接產生的多項其他金融資產及負債，例如其他應收款項以及貿易及其他應付款項。

貴集團金融工具產生的主要風險為外幣風險、信貸風險及流動資金風險。貴公司董事會審閱並同意管理各項有關風險的政策，概述如下。

28. 金融風險管理目標及政策

外幣風險

貴集團面臨交易貨幣風險。該等風險產生於運營單位以單位功能貨幣以外的貨幣進行的購買。

下表列示於各有關期間末，在所有其他變量保持不變的情況下，貴集團的稅前虧損（由於貨幣資產及負債的公允價值變動）及貴集團的股權對合理可能的外幣匯率變動的敏感度。

附錄一

會計師報告

	外幣利率 上升／(下降)	稅前虧損 增加／(減少)	權益 增加／(減少)
	%	人民幣千元	人民幣千元
2021年12月31日			
倘人民幣兌美元貶值	5	(38,262)	38,396
倘人民幣兌美元升值	(5)	38,262	(38,396)
倘人民幣兌歐元貶值	5	1,158	(1,158)
倘人民幣兌歐元升值	(5)	(1,158)	1,158
倘人民幣兌港元貶值	5	26	(26)
倘人民幣兌港元升值	(5)	(26)	26
倘人民幣兌新台幣貶值	5	14	518
倘人民幣兌新台幣升值	(5)	(14)	(518)
2022年12月31日			
倘人民幣兌美元貶值	5	(16,038)	16,038
倘人民幣兌美元升值	(5)	16,038	(16,038)
倘人民幣兌歐元貶值	5	1,504	(1,504)
倘人民幣兌歐元升值	(5)	(1,504)	1,504
倘人民幣兌港元貶值	5	(2)	2
倘人民幣兌港元升值	(5)	2	(2)
倘人民幣兌新台幣貶值	5	(320)	320
倘人民幣兌新台幣升值	(5)	320	(320)
倘人民幣兌英鎊貶值	5	9	(9)
倘人民幣兌英鎊升值	(5)	(9)	9
2023年5月31日			
倘人民幣兌美元貶值	5	(15,300)	15,300
倘人民幣兌美元升值	(5)	15,300	(15,300)
倘人民幣兌歐元貶值	5	485	(485)
倘人民幣兌歐元升值	(5)	(485)	485
倘人民幣兌港元貶值	5	3	(3)
倘人民幣兌港元升值	(5)	(3)	3
倘人民幣兌新台幣貶值	5	273	(273)
倘人民幣兌新台幣升值	(5)	(273)	273
倘人民幣兌英鎊貶值	5	9	(9)
倘人民幣兌英鎊升值	(5)	(9)	9
倘人民幣兌日圓貶值	5	4	(4)
倘人民幣兌日圓升值	(5)	(4)	4

信貸風險

就計入預付款項及其他應收款項的金融資產而言，管理層根據歷史結算記錄及過往經驗定期對其他應收款項的可收回性作出整體評估及個別評估。董事認為，貴集團其他應收款項的未償還結餘概無任何重大固有信貸風險。

於各有關期間末，現金及現金等價物存入信貸評級良好且無重大信貸風險的金融機構。

最高風險及年結階段

下表顯示基於貴集團信貸政策的信貸質素及最高信貸風險（主要按逾期資料得出，除非其他可得資料無需付出過度成本或努力），以及各有關期間末的年結階段分類。

所呈列的金額為金融資產的賬面總值。

附 錄 一

會 計 師 報 告

貴集團

於2021年12月31日

	12個月預期 信貸虧損	整個存續期預期信貸虧損		合計
	第一階段	第二階段	第三階段	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的				
金融資產－正常	1,806	—	—	1,806
現金及現金等價物－未逾期	882,653	—	—	882,653
	<u>884,459</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>884,459</u>

於2022年12月31日

	12個月預期 信貸虧損	整個存續期預期信貸虧損		合計
	第一階段	第二階段	第三階段	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的				
金融資產－正常	3,149	—	—	3,149
現金及現金等價物－未逾期	626,458	—	—	626,458
	<u>629,607</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>629,607</u>

於2023年5月31日

	12個月預期 信貸虧損	整個存續期預期信貸虧損		合計
	第一階段	第二階段	第三階段	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的				
金融資產－正常	3,106	—	—	3,106
現金及現金結餘－未逾期	522,085	—	—	522,085
	<u>525,191</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>525,191</u>

附錄一

會計師報告

貴公司

於2021年12月31日

	12個月預期 信貸虧損	整個存續期預期信貸虧損		合計
	第一階段	第二階段	第三階段	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的				
金融資產－正常	41	—	—	41
應收附屬公司款項－正常	603	—	—	603
現金及現金等價物－未逾期	677,468	—	—	677,468
	<u>678,112</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>678,112</u>

於2022年12月31日

	12個月預期 信貸虧損	整個存續期預期信貸虧損		合計
	第一階段	第二階段	第三階段	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的				
金融資產－正常	1,085	—	—	1,085
應收附屬公司款項－正常	659	—	—	659
現金及現金等價物－未逾期	440,425	—	—	440,425
	<u>442,169</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>442,169</u>

於2023年5月31日

	12個月預期 信貸虧損	整個存續期預期信貸虧損		合計
	第一階段	第二階段	第三階段	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入預付款項及其他應收款項的				
金融資產－正常	1,035	—	—	1,035
應收附屬公司款項－正常	13,398	—	—	13,398
現金及現金等價物－未逾期	421,437	—	—	421,437
	<u>435,870</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>435,870</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

流動資金風險

貴集團監控並維持貴集團管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為營運提供資金並減輕現金流量波動的影響。

於各有關期間末，按合同未貼現付款計算的貴集團金融負債到期情況如下：

	於2021年12月31日			
	按要求	1年以內	1至5年	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付關聯方款項	23,164	—	—	23,164
計入貿易及其他應付款項的金融負債	34,239	—	—	34,239
租賃負債	—	5,282	6,766	12,048
	<u>57,403</u>	<u>5,282</u>	<u>6,766</u>	<u>69,451</u>
	於2022年12月31日			
	按要求	1年以內	1至5年	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付關聯方款項	30,311	—	—	30,311
計入貿易及其他應付款項的金融負債	35,076	—	—	35,076
租賃負債	—	4,915	1,350	6,265
	<u>65,387</u>	<u>4,915</u>	<u>1,350</u>	<u>71,652</u>
	於2023年5月31日			
	按要求	1年以內	1至5年	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
應付關聯方款項	55,488	—	—	55,488
計入貿易及其他應付款項的金融負債	23,823	—	—	23,823
租賃負債	—	3,933	329	4,262
	<u>79,311</u>	<u>3,933</u>	<u>329</u>	<u>83,573</u>

附錄一

會計師報告

於各有關期間末，按合同未貼現付款計算的貴公司金融負債到期情況如下：

於2021年12月31日				
	按要求	1年以內	1至5年	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入其他應付款項的金融負債	5,051	—	—	5,051
應付關聯方款項	20,598	—	—	20,598
	<u>25,649</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>25,649</u>
於2022年12月31日				
	按要求	1年以內	1至5年	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入其他應付款項的金融負債	8,370	—	—	8,370
應付關聯方款項	9,535	—	—	9,535
	<u>17,905</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>17,905</u>
於2023年5月31日				
	按要求	1年以內	1至5年	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
計入其他應付款項的金融負債	7,783	—	—	7,783
應付關聯方款項	4,933	—	—	4,933
	<u>12,716</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>12,716</u>

資本管理

貴集團資本管理的主要目標為保障貴集團的持續經營能力及維持穩健的資本比率，以支持其業務並將股東價值最大化。

貴集團根據經濟狀況變化及相關資產的風險特徵來管理及調整其資本架構。為維持或調整資本架構，貴集團可能會調整向股東派付的股息、向股東返還資本或發行新股。貴集團無須遵循任何外部施加的資本要求。於有關期間內，資本管理的目標、政策或流程並無變動。

29. 有關期間後的事件

於2023年5月31日後的任何期間，貴公司、貴集團或現時組成貴集團的任何公司概無發生重大事件。

30. 期後財務報表

貴公司、貴集團或現時組成貴集團的任何公司概無就2023年5月31日後的任何期間編製經審計財務報表。

附 錄 二

未 經 審 計 [編 纂] 財 務 資 料

[編 纂]

附 錄 二

未 經 審 計 [編 纂] 財 務 資 料

[編 纂]

附 錄 二

未 經 審 計 [編 纂] 財 務 資 料

[編 纂]

附 錄 二

未 經 審 計 [編 纂] 財 務 資 料

[編 纂]

附 錄 二

未 經 審 計 [編 纂] 財 務 資 料

[編 纂]

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

下文載列本公司組織章程大綱及章程細則若干條文以及開曼群島《公司法》若干方面的概要。

本公司組織章程概要

1. 組織章程大綱

本公司組織章程大綱於2023年[●]獲有條件採納，當中列明(其中包括)本公司各股東的責任為有限，本公司的成立宗旨並無限制，而本公司應有全部的權力及授權履行任何未被《公司法》或開曼群島任何其他法律所禁止的宗旨。

組織章程大綱可供查閱，查閱地址載於附錄五「送呈香港公司註冊處處長及展示文件」一節。

2. 組織章程細則

本公司組織章程細則於2023年[●]獲有條件採納並包含以下條文：

2.1. 股份類別

本公司的股本包含普通股。於章程細則獲採納日期，本公司的資本為50,000美元，分為每股面值0.0001美元的500,000,000股股份。

2.2. 董事

(a) 配發及發行股份的權力

在《公司法》、組織章程大綱及組織章程細則條文以及任何股份或任何類別股份持有人所獲賦予之任何特別權利的規限下，可發行附有本公司藉普通決議案釐定的有關股息、投票權、歸還資本或其他方面的權利或限制(倘並未就此釐定任何權利或限制，或者有關決議案中並未作出具體規定，則董事會釐定的相關權利或限制)的本公司任何股份(無論是否構成現時資本的一部分)。在《公司法》、《上市規則》、組織章程大綱及組織章程細則條文以及任何股份持有人所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特別權利的

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

規限下，可基於須按董事會認為適當的條款及方式（包括從資本中支出）贖回股份或本公司或持有人有權選擇贖回股份的條款發行股份。

(b) 出售本公司或任何附屬公司資產的權力

在董事會行使委任經理的任何權力的情況下，本公司之業務應由董事會管理。除組織章程細則指明賦予董事會之權力及授權外，董事會可行使及採取本公司可行使、採取或批准的一切權力、行動及事宜，而該等權力、行動及事宜並非組織章程細則或根據《公司法》明確指示或規定須由本公司於股東大會上行使或採取者，惟無論如何不得違反《公司法》條文及組織章程細則及任何由本公司不時於股東大會制定的規例（須與該等條文或組織章程細則一致，而該項規例不得使董事會先前所採取的原應有效的行動在制定該規例後失效）。

董事會可不時委任本公司的總經理及一名或多名經理，並可以薪金或佣金或賦予分享本公司利潤的權利或兩種或多種模式相結合的方式釐定其薪酬，並支付總經理及一名或多名經理因開展本公司業務而僱用的任何職員的經營開支。董事會可按其絕對酌情認為合適的各方面條款及條件（包括該等總經理及一名或多名經理為經營本公司業務而委任一名或多名助理經理或其他下屬僱員的權力），與任何該等總經理及一名或多名經理訂立一份或多份協議。

(c) 對離職的補償或付款

凡向任何董事或前任董事支付任何款項作為離職補償，或其退任的對價或與退任有關的付款（並非合同規定須付予董事者）必須事先由本公司在股東大會批准。

(d) 向董事提供的貸款

組織章程細則載有禁止向董事或其各自緊密聯繫人提供貸款的條文，其等同於《公司條例》所實施的限制。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

(e) 購買股份的財務資助

在所有適用法律的規限下，本公司可向本公司、其附屬公司或任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的董事及僱員，就有關購買本公司或任何有關附屬公司或控股公司的股份提供財務資助，惟任何該等財務資助僅可根據聯交所或香港證券及期貨事務監察委員會發佈及不時生效的任何相關守則、規則或規例提供。

(f) 披露於與本公司或其任何附屬公司所訂立的合同中所擁有的權益

在《公司法》及組織章程細則的規限下，董事或擬任董事不得因其職位而失去以賣方、買方或任何其他身份與本公司簽訂合同的資格，且任何有關合同或由本公司或本公司的代表與任何人士、公司或合夥人訂立或任何董事為其中的股東或於其中有利益關係的任何合同或安排亦不得因此撤銷。參與訂約或身為股東或在其中擁有利益關係的任何董事無須僅因其董事職務或由此而建立的受託關係，向本公司交待其由任何有關合同或安排所獲得的任何利潤，惟倘該董事於該合同或安排中擁有重大利益，其必須於最早召開的董事會會議在其切實可行的情況下申報其利益的性質，特別申明或通過一般通告申明，基於通告所示事實，其被視為於本公司隨後可能訂立的任何特定類別合同中擁有權益。

董事不得就其或其任何緊密聯繫人擁有任何重大利益的任何合同或安排或任何其他建議的任何董事會決議案投票（亦不得計入該決議案的法定人數內），倘董事就此投票，其投票將不獲計算（其亦不得計入該決議案的法定人數內），惟此項限制不適用於下列任何情況，包括：

(i) 向以下人士提供任何擔保或彌償保證：

- (a) 就董事或其任何緊密聯繫人在本公司或其任何附屬公司的要求下或為該等公司的利益借出款項或由其產生或承擔的責任而向該董事或他們提供任何擔保或彌償保證；或

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

- (b) 就董事或其緊密聯繫人本身根據擔保或彌償保證或通過提供抵押為本公司或其任何附屬公司的債項或債務單獨或共同承擔全部或部分責任，而向第三方提供任何擔保或彌償保證；
- (ii) 有關[編纂]本公司或本公司可能發起或擁有權益的任何其他公司的股份、債券或其他證券（或由本公司或該等公司[編纂]）以供[編纂]或購買，而董事或其緊密聯繫人因參與有關[編纂]的[編纂]或[編纂]而擁有或將擁有權益的任何建議；
- (iii) 就董事或其緊密聯繫人僅作為高級人員或執行人員或股東直接或間接擁有權益的任何其他公司，或董事或其緊密聯繫人合計不擁有該公司（或通過自身令董事或其緊密聯繫人獲得權益的任何第三方公司）任何類別已發行股份或投票權的5%或以上的實益權益的任何其他公司的任何建議；
- (iv) 有關本公司或其附屬公司的僱員利益的任何建議或安排包括：
 - (a) 採納、修改或執行董事或其緊密聯繫人據此可能受益的任何僱員股份計劃或任何股份激勵或購股權計劃；或
 - (b) 採納、修改或執行有關本公司或其任何附屬公司董事、其緊密聯繫人及僱員的養老金或退休、身故或傷殘撫恤計劃，而並無給予任何董事或其任何緊密聯繫人一般不會給予與該計劃或基金有關類別的人士的任何特權或利益；及
- (v) 董事或其緊密聯繫人僅因其／他們於本公司股份或債券或其他證券的權益而與其他持有本公司股份或債券或其他證券的人士一樣以相同方式擁有權益的任何合同或安排。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

(g) 酬金

董事可就其服務收取由本公司於股東大會或董事會（視情況而定）不時釐定的普通酬金。除非投票決定該酬金的決議案另有指示，否則酬金按董事同意的比例及方式分派予董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任職時間少於整段有關酬金期間的董事僅可按其任職時間比例收取酬金。該等酬金為擔任本公司任何受薪職位或職務的董事因擔任該等職位或職務而獲得的任何其他酬金以外的額外報酬。

董事在執行董事職務時可報銷所產生或與此相關的所有合理差旅費、住宿費和其他費用，包括出席董事會會議、委員會會議或股東大會的往返差旅費，或處理本公司業務或執行董事職務產生的其他費用。

倘任何董事應本公司要求提供任何特殊或額外服務，則董事會可向其支付特殊酬金。此特殊酬金可以薪金、佣金或利潤分紅或其他經協定的方式支付予該董事，作為其擔任董事所得普通酬金外的額外報酬或代替其普通酬金。

董事會可不時釐定董事總經理、聯席董事總經理、副董事總經理或執行董事或獲本公司委任任何其他管理職務的董事的酬金，以薪金、佣金或利潤分紅或其他方式或以上全部或任何方式支付，並可包括由董事會不時釐定的其他福利（包括購股權及／或養老保險及／或約滿酬金及／或其他退休福利）及津貼。上述酬金為其作為董事原應收取的普通酬金以外的額外報酬。

(h) 退任、委任及免職

董事會有權不時及隨時委任任何人士出任董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事會職位。按上述方式委任的任何董事，任期僅可於其獲委任後本公司的首屆股東週年大會舉行時屆滿，屆時可於會上重選連任。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

本公司股東可通過普通決議案在任何董事（包括董事總經理或其他執行董事）任期屆滿前隨時罷免其職務，而無須理會組織章程細則的任何規定或本公司與該董事訂立的任何協議中的任何內容，並可通過普通決議案選任其他人士填補其職位。按上述方式選任的任何人士僅可於其接替的董事未被罷免時原定出任董事的期間內出任董事。

本公司可通過普通決議案不時在股東大會上增加或減少董事人數，但董事人數不得少於一名。根據組織章程細則和《公司法》條文，本公司亦可通過普通決議案選任任何人士為董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。任何未經董事會推薦的人士均不可於任何股東大會獲選為董事，除非在不早於寄發指定進行該選舉的大會通知後起計直至不遲於該大會舉行日期前七天止的期間內（須最少七天），由合資格出席大會並於會上投票的本公司股東（並非該獲提名人士）以書面通知秘書，表示擬於會上提名該名人士參加選舉，並遞交該名擬獲提名人士簽署表明其願意參與選舉的書面通知，則作別論。

無須以持有股份作為出任董事的資格，出任董事亦無任何具體年齡限制。

在下列情況下董事須離職：

- (i) 倘若該董事向本公司的註冊辦事處或其香港主要辦事處以書面發出辭職通知；
- (ii) 倘若有管轄權的法院或政府官員根據董事現時或可能精神紊亂或因其他原因而不能處理其事務而發出命令且獲各董事議決將其撤職；
- (iii) 倘若董事在未有告假的情況下而連續12個月缺席董事會會議（除非其本身已委任替任董事代其出席）且各董事議決將其撤職；
- (iv) 倘若董事破產或收到針對其發出的財產接管令或停止支付款項或與其債權人全面達成和解；

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

- (v) 倘若法例或組織章程細則規定終止或禁止其出任董事；
- (vi) 倘若通過向其送達由當時不少於四分之三的在任董事（包括其本身）（或倘非整數，則以最接近的較低整數為準）簽署的書面通知將其撤職；或
- (vii) 倘若本公司股東根據組織章程細則通過普通決議案將其撤職。

於本公司每屆股東週年大會上，三分之一的在任董事（或倘若董事數目並非三或三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的董事數目為準）須輪席告退，惟每名董事（包括按特定任期獲委任的董事）均須最少每三年輪席告退一次。每年告退的董事將是自上次選任以來任期最長的董事，但在同一天成為董事的人士之間，告退的董事應通過抽籤決定（除非他們之間另有協定）。在決定哪些董事將輪席告退時，為填補臨時空缺或出任新增的董事職位而獲委任的任何董事，不得考慮在內。任滿告退的董事的任期將有效直至大會結束時為止（其於該大會上退任並合資格再競選連任）。本公司於有任何董事任滿告退的任何股東週年大會上，可再重選類似數目的人士出任董事以填補空缺。

(i) 借貸權力

董事可不時酌情行使本公司全部權力為本公司籌集或借貸或擔保償付任何一筆或多筆款項，及將其業務、物業及資產（現時及日後）與未催繳資本或其中任何部分作為按揭或抵押。

(j) 董事會會議程序

董事可在世界任何地點共同舉行會議以處理事務、召開續會及以其認為適當的方式調整會議及程序。除了有限的例外情況之外，在任何董事會會議上提出的問題須經大多數票數表決通過。若票數相同，則會議主席可投第二票或投決定票。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

2.3. 更改章程文件

除以特別決議案通過外，不得更改或修訂章程大綱或組織章程細則。

2.4. 更改現有股份或股份類別的權利

在《公司法》的規限下，若股本在任何時間分為不同類別股份，股份或任何類別股份所附帶的權利（除非某類別股份的發行條款另有規定），僅可經持有四分之三投票權的該類別股份持有人書面同意，或經由該類別股份持有人在另行召開的股東大會上通過特別決議案批准而修訂或廢除。組織章程細則中關於本公司股東大會的規定經作出必要修訂後，亦適用於所有該等另行召開的股東大會，惟：

- (a) 必要的法定人數（續會除外）須為持有或由受委代表持有該類別已發行股份不少於三分之一的兩名人士（或倘股東為法團，則其正式授權代表），有關持有人的任何續會的法定人數則為兩名親身（或倘股東為法團，則其正式授權代表）或由受委代表出席的人士（不論其所持股份數目）；
- (b) 每名該類別股份持有人均有權就所持的每股股份投一票；及
- (c) 凡親自出席或由委任代表或授權代表出席的該類別股份持有人均可要求以投票方式表決。

除非類別股份的發行條款另有明確規定，否則，賦予該類別股份（附帶優先權或其他權利）的持有人的特別權利不得因設立或發行與其享有同等權益的額外股份或因本公司贖回或購買任何類別股份而視為被更改或廢除。

2.5. 更改股本

不論當時所有法定股份是否已經發行，亦不論當時所有已發行股份是否已繳足股款，本公司可不時以普通決議案增設新股而增加股本，該等新股本金額及分拆股份的對應金額應由決議案規定。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

本公司可不時以普通決議案：

- (a) 將全部或任何股本合併及分拆為數額大於或小於現有股份的股份。在合併任何已繳足股款的股份並將其分拆為數額較大的股份時，董事會可以其認為適當的方式解決任何可能出現的困難，尤其是（在不影響前述一般性的原則下）在將予合併股份持有人之間決定將何種股份合併為一股合併股份，且倘任何人士有權獲得一股或多股合併股份的零碎股份，則該零碎股份可由董事會就此委任的人士出售，該獲委任人士可將售出的零碎股份轉讓予買方，而該項轉讓的有效性不應受質疑，並將出售所得款項（扣除有關出售費用）的淨額分派予原應獲得一股或多股合併股份的零碎股份的人士，根據他們的權利及權益按比例地分派，或支付予本公司而歸本公司所有；
- (b) 將其股份分成數個類別，並在不損害先前賦予現有股份持有人的任何特別權利的情況下，分別附加任何優先、遞延、限定或特殊權利、特權、條件或有關限制，倘本公司在股東大會上並未作出任何有關決定，則可由董事決定；
- (c) 按《公司法》的規定，註銷在有關決議案通過當日仍未被任何人士認購或同意認購的所有股份，並按註銷股份的面額削減其股本數額；
- (d) 將全部或部分股份數額分拆為少於當時本公司組織章程大綱規定的數額，惟不得違反《公司法》的規定，且有關拆細股份的決議案可決定（因上述拆細而產生之股份持有人之間）其中一股或多股股份可較其他股份有優先權或其他特別權利，或有遞延權利或限制，而該等優先權或其他特別權利、遞延權利或限制為本公司有權附加於未發行股份或新股者；及
- (e) 將其全部或任何已繳足股款的股份轉換為股票，並將該股票重新轉換為任何面額的已繳股款的股份。

本公司可以在符合《公司法》規定的任何條件下，以特別決議案根據任何授權形式減少股本或任何資本贖回儲備金或任何其他未分配儲備。本公司可以《公司法》許可的任何方式運用股份溢價賬。

2.6. 特別決議案－須以大多數票通過

組織章程細則界定「特別決議案」為須由有權表決的股東在本公司股東大會親身或（倘股東為法團）由其各自的正式授權代表或受委代表（倘允許受委代表）以不少於四分之三的多數票通過的決議案，而指明擬提呈特別決議案的有關大會通告已根據組織章程細則妥為發出及倘進行投票表決，則在計算每名股東有權獲得的票數時，須考慮多數票數，或為由有權在本公司股東大會上表決的所有股東以一份或多份由一名或多名股東簽署的文據書面批准的決議案，而據此採納特別決議案的生效日期即為該份文據或該等文據最後一份（倘多於一份）的簽立日期。

相比之下，組織章程細則界定「普通決議案」為須由有權投票的本公司股東在根據組織章程細則規定舉行的股東大會親身或（倘為法團）由其正式授權代表或受委代表（倘允許受委代表）以簡單多數票通過的決議案，亦包括由上述本公司全體股東書面批准的普通決議案。

2.7. 投票權

在任何一類股份或多類股份當時賦予任何關於表決的特別權利、特權或限制的規限下，在任何股東大會上如以舉手方式投票，則親自出席的每名股東（或倘股東為法團，則其正式授權代表）或受委代表每人可投一票，而以投票表決方式，則每名親自出席的股東（或倘股東為法團，則其正式授權代表）或受委代表可就在本公司股東名冊內以其名義登記作為股份持有人的每股繳足或入賬列作繳足的股份（但在催繳股款或分期股款之前繳付或入賬列為繳足的股款就上述情況而言，不得作為實繳股款論）投一票。雖有組織章程細則所載任何規定，倘股東為一家結算公司（或其代理人）而委任超過一名代表，每名該等代表在舉手表決時可各投一票。

在投票表決時，凡有權投一票以上的股東或受委代表毋須使用其所有票數或以同一方式盡投所有票數。本公司股東須有權：(a)於本公司股東大會上發言；及(b)於股東大會上投票，惟在《上市規則》規定的情況下，股東須就批准所考慮事項放棄投票。當中例子為股東在進行表決的交易或安排中擁有重大權益。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

倘任何股東根據《上市規則》須就任何特定決議案放棄投票或受限制而只能投票贊成或反對任何特定決議案，該名股東或其代表（無論經受委代表或法團代表，視情況而定）所投任何違反該規定或限制的投票不會計算在內。

倘為任何股份的聯名登記持有人，任何一名該等人士可就該股份於任何大會上親身或由委任代表投票，猶如其為唯一有權投票者；惟倘多於一名該等聯名持有人親身或由委任代表出席任何大會，則有關聯名股份排名最靠前或（視情況而定）較靠前的上述出席人士為唯一有權投票者，就此而言，優先次序以聯名持有人姓名就有關聯名股份在股東名冊上的排序為準。

被任何有管轄權法院或政府官員頒令指其現時或可能精神紊亂或因其他原因不能處理其事務的股東，可由任何在此情況下獲授權的人士代其投票，而該人士可委任代表投票。

除組織章程細則明確規定或董事會另有決定外，並未正式登記為股東，及未支付當時就其股份應付本公司的所有股款的人士，不得親身或由委任代表出席任何股東大會或於會上投票（作為其他股東的委任代表除外）或計入法定人數內。

於任何股東大會上，提呈大會表決的決議案須以舉手方式表決，除非《上市規則》規定以投票方式表決或（於宣佈舉手表決結果前或之時或撤回任何其他投票表決的要求時）下列人士要求進行投票表決：

- (a) 有關會議主席；或
- (b) 至少三名股東親身出席，或倘股東為法團，則由其正式授權代表或當時有權在大會上投票的受委代表出席；或
- (c) 一名或多名股東親身出席，或倘股東為法團，則由其正式授權代表或受委代表出席，並代表不少於有會議投票權的全體股東十分之一的總投票權；或

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

- (d) 一名或多名親身出席的股東，或倘股東為法團，則由其正式授權代表或受委代表出席，並持有本公司獲賦予於大會上投票權的股份，而該等股份已繳足總額不少於授予該權利的所有股份繳足股款總額的十分之一；或
- (e) 倘《上市規則》有所規定，任何一名或多名（個別或共同）持有代表該大會總投票權百分之五或以上股份的委任代表權的董事。

由一名人士以股東的受委代表身份（或倘股東為法團，則其正式授權代表）提出的要求將被視為與股東提出的要求相同。

儘管組織章程細則已有任何其他規定，倘該股東為一家認可結算所（具有《證券及期貨條例》所賦予的涵義）或其代名人，則可授權其認為適當的人士作為其委任代表或受委代表，出席任何股東大會或任何類別股東大會，惟倘超過一名人士獲授權，則授權書或代表委任表格須列明各名獲授權人士所代表的股份數目及類別。獲此授權的每名人士均視作已獲妥為授權而毋須出示任何權屬文件、公證授權書及／或其他證據來證明其已獲妥為授權，並且該等人士有權代表認可結算所行使該結算所或其代名人作為本公司個人股東可行使之相同權力。

2.8. 股東週年大會及股東特別大會

本公司須於每個財政年度舉行一次股東大會，作為除該年度任何其他會議以外的股東週年大會，並須在召開大會的通告中指明其為股東週年大會。倘本公司首屆股東週年大會於註冊成立起18個月內舉行，則無需於註冊成立年度或後續年度舉辦該會。股東週年大會須於董事會指定的時間地點舉行。

董事會可於其認為適當的時候召開股東特別大會。本公司亦可按任何兩名或多名本公司股東的書面請求召開股東大會並將決議案加入會議議程，書面請求應存放於本公司在香港之主要辦事處，倘本公司不再擁有上述主要辦事處，則存放於本公司註冊辦事處，指明本次會議的目標並由請求人簽署，惟該等請求人於送交請求書之日須持有附有本公司股東大會投票權（按本公司股本中每股股份投

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

一票基準)的不少於十分之一的本公司繳足股本。股東大會亦可按本公司任何一名為認可結算所的股東(或其代名人)的書面請求召開，書面請求應存放於本公司在香港之主要辦事處，倘本公司不再擁有上述主要辦事處，則存放於本公司註冊辦事處，指明本次會議的目標並由請求人簽署，惟該請求人於送交請求書之日須持有附有本公司股東大會投票權的不少於十分之一的本公司繳足股本。如果董事會並未於送交請求書之日起21日內正式召開一個將於另外21日內舉行的會議，請求人本身或他們當中任何擁有超過一半總投票權的人士，可以相同的方式(盡可能接近董事會召開會議的方式)召開股東大會，條件是如此召開的任何會議不得在送交請求書之日起三個月期滿後舉行，以及請求人因董事會未召開會議而產生的一切合理費用應當由本公司向請求人作出賠償。

2.9. 賬目及核數

按《公司法》的規定，董事會須安排保存足以真確及公平反映本公司事務狀況並顯示及解釋其交易及其他事項所需的賬冊。董事會須促使所有該等賬冊自編製日期起保留最少五年。

董事會可不時決定是否，以何種程度、時間及地點及在何種情況或規例下，公開本公司賬目及賬冊，或其任何一種以供股東(本公司高級人員除外)查閱。除《公司法》或任何其他有關法例或規例賦予權利或獲董事會授權或本公司在股東大會上授權外，任何股東無權查閱本公司任何賬目或賬冊或文件。

從首屆股東週年大會起，董事會須安排編製及於每屆股東週年大會向本公司股東呈報有關期間的損益賬(就首份賬目而言，由本公司註冊成立之日開始；就任何其他情況而言，則由上一份賬目刊發後開始)，連同於損益賬結算日的資產負債表、董事對於有關損益賬涵蓋期間本公司損益及於有關期末本公司業務狀況的報告、按組織章程細則規定編製的有關該等賬目的核數師報告，以及法律可能規定的其他報告及賬目。將於股東週年大會向本公司股東呈報的文件副本，須

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

於該大會日期前不少於21日按組織章程細則規定以本公司送達通告的方式，寄予本公司各股東及本公司各債券持有人，惟本公司無須將該等文件副本寄予本公司不知悉其地址的任何人士或超過一名股份或債券聯名持有人。

2.10. 核數師

本公司須於每屆股東週年大會委任一家或多家核數師行，任期至下屆股東週年大會結束時為止，有關條款及職責須與董事會協定，惟倘並無委任，則在任核數師應繼續任職，直至繼任者獲委任為止。任何該等董事、高級人員或僱員的董事、高級人員或僱員不得獲委任為本公司核數師。董事會可填補核數師職位的臨時空缺，但當任何此等空缺持續存在時，則尚存或留任的多名核數師（如有）可充任其職位。核數師的委任、罷免及酬金須於股東週年大會獲本公司大多數股東批准或由獨立於董事會的其他機構批准，惟於任何特定年度本公司於股東大會上（或獨立於董事會的上述其他機構）或會授權董事會釐定有關薪酬，而任何獲委任填補任何臨時空缺的核數師的薪酬可由董事會釐定。

股東可在根據本細則召開及舉行的任何股東大會上，藉特別決議案於該核數師任期屆滿前任何時間罷免該核數師，並在該會議上藉普通決議案委任另一核數師代替其履行餘下任期。

2.11. 會議通知及議程

召開股東週年大會及為通過特別決議案而召開的任何股東特別大會須發出不少於21日的事先書面通告，而任何其他股東特別大會須以不少於14日的事先書面通告召開。在《上市規則》之規限下，通告須包括送達或被視為送達當日及發出當日，而通告須列明會議時間、地點及議程、將於大會上審議的決議案詳情及（如屬特別事項，定義見組織章程細則）該事項的一般性質。召開股東週年大會的通告須指明該會議為股東週年大會，而召開大會以通過特別決議案的通告須指明擬提呈決議案為特別決議案。各股東大會通告須交予核數師及全體股東（惟按照組織章程細則條文或所持有股份的發行條款規定無權獲得本公司送交該等通告者除外）。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

儘管本公司召開會議的通知期可能較上述規定者為短，在下列人士同意下，有關會議仍視作已正式召開：

- (a) 倘召開股東週年大會，則由全體有權出席及投票的本公司股東或他們的委任代表；及
- (b) 倘召開任何其他會議，則由有權出席會議並於會上投票的大多數股東（合共持有的股份以面值計不少於具有該項權利的股份的95%）。

倘在發出股東大會通知之後但在會議召開之前，或在延後股東大會之後但在續會召開之前（不論是否需要發出續會通知），董事全權酌情認為按會議通知所指定的日期、時間及地點召開股東大會因故並不可行或並不合理，則可更改或延後會議至另一日期、時間及地點進行。

董事亦有權在召開股東大會的每一通知中規定，倘股東大會當天任何時間發出烈風警告或黑色暴雨警告（除非董事在相關通知中列明，該警告至少於股東大會前最短時間內撤銷），會議須延後至較遲日期重新召開，而無須另行通知。倘股東大會因此延後，本公司須於實際可行情況下盡快將該延期通知發佈在本公司網站及刊發於聯交所網站，而未發佈或未刊發該通知不影響該會議的自動延期。

倘股東大會延後：

- (a) 董事須釐定重新召開會議之日期、時間及地點，並就重新召開會議發出最少七個足日的通知；及該通知須指明延會重新召開之日期、時間及地點，以及代表委任表格在續會上被視作有效的提交日期及時間（惟就原會議提交之任何代表委任表格在重新召開的大會上仍繼續有效，除非經撤銷或已更換為新代表委任表格）；及
- (b) 倘續會有待處理之事務與呈交本公司股東之原會議通知載列者相同，則無須通知將在續會上處理之事務，亦無須再次刊發任何隨附文件。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

2.12. 股份轉讓

任何股東均可轉讓其全部或部分股份，轉讓文據可採用常用或一般形式或聯交所訂明的形式或董事會同意的任何其他形式，並可經由親筆簽署或（若轉讓人或承讓人為結算所或其代名人）親筆簽署或通過機印簽署或以董事會不時批准的其他簽署方式。

轉讓文據須由轉讓人及承讓人雙方或其代表簽署，惟董事會可以在其酌情認為適合的任何情況下酌情豁免承讓人簽署轉讓文據。承讓人就股份登記於本公司股東名冊前，轉讓人仍視為股份持有人。即使已有前述規定，聯交所[編纂]股份的轉讓可能按《上市規則》允許且董事會就此批准的任何證券轉讓或[編纂]方式進行。

已繳足股份於其持有人轉讓該等股份的權利方面不受限制（聯交所批准者除外）。董事會可全權酌情拒絕登記向其不批准的人士轉讓任何股份（並非繳足股份）或根據為僱員提供的任何股份激勵計劃（據此施加的股份轉讓限制仍然存在）發行的任何股份，而毋須就此給予任何理由，而在不影響上述一般性的情況下，董事會亦可拒絕登記任何向四名以上聯名持有人的股份轉讓或本公司擁有留置權的任何股份（並非繳足股份）的轉讓。

董事亦可拒絕登記任何股份的轉讓，除非：

- (a) 向本公司提交轉讓文據連同有關的股票（於轉讓登記後將予註銷），及董事會合理要求可證明轉讓人有權進行轉讓的其他證明；
- (b) 轉讓文據僅涉及一類股份；
- (c) 轉讓文據已妥蓋章（在需要蓋章的情況下）；及
- (d) 就此向本公司支付聯交所不時釐定的最高應付費用（或董事會不時要求的較低金額）。

如董事拒絕登記任何股份轉讓，須在向本公司提交轉讓文件之日起兩個月內向各轉讓人及承讓人發出拒絕登記通知。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

轉讓登記通過在聯交所網站以發佈廣告的方式或根據《上市規則》按本公司遵照組織章程細則規定的電子方式送達通知的電子通信方式或於報章以發佈廣告的方式發出10個營業日通知（或如供股則為6個營業日通知），可暫停辦理且本公司股東名冊可於董事不時決定的期間及時間內關閉，惟在任何年度內，暫停辦理轉讓登記或關閉本公司股東名冊的時間不得超過30日（或本公司股東以普通決議案決定的較長期間，惟該期間在任何年度均不得超過60日）。

2.13. 本公司購買其本身股份的權力

根據《公司法》及組織章程細則，本公司有權在若干限制下購回本身的股份，且董事僅可根據股東於股東大會授權的方式，並根據聯交所與香港證券及期貨事務監察委員會不時實施的任何適用規定代表本公司行使該權力。已購回的股份將會於購回後被視為已註銷。

2.14. 本公司任何附屬公司擁有股份的權力

組織章程細則並無關於附屬公司擁有股份的規定。

2.15. 股息及其他分派方式

在《公司法》及組織章程細則的規限下，本公司可在股東大會上宣佈以任何貨幣宣派股息，惟股息不得高於董事所建議的金額。本公司僅可從合法可供分派的本公司利潤及儲備中（包括股份溢價）宣派或派付股息。

除任何股份所附權利或發行條款另有規定者外，就派付股息的整個期間內未繳足的任何股份而言，一切股息須按派付股息的任何期間的實繳股款按比例分配及派付。就此而言，凡在催繳前就股份所繳付的股款將不會視為股份的實繳股款。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

董事可不時向本公司股東派付董事根據本公司的利潤視為合理的中期股息。倘董事認為本公司的可供分派利潤允許派付股息，他們亦可按照每半年或其他由其選定的期間按照固定比率派付可予派付的股息。

董事可保留就本公司有留置權的股份所應支付的任何股息或其他應付款項，亦可將該等股息或款項用作抵償存在留置權的債務、負債或協定。董事亦可從應付予本公司股東的任何股息或其他款項中扣減其當時應付本公司的催繳股款、分期股款或其他應付款項的全部數額（如有）。

本公司無須承擔股息的利息。

當董事或本公司在股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息時，董事可繼續議決：(a)配發入賬列為繳足股款的股份來支付全部或部分股息，但所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別，而有權獲派股息的本公司股東可選擇收取現金作為全部股息或部分股息以代替配發；或(b)有權獲派股息的本公司股東可選擇獲配發入賬列為繳足股款的股份以代替董事認為適合的全部或部分股息，但所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別。本公司在董事建議下可通過普通決議案，就本公司任何一項特定股息議決（儘管有上述情況）該股息可通過配發入賬列為繳足股款的股份悉數支付股息，而不給予本公司股東選擇收取現金股息以代替配發的權利。

應以現金派付予股份持有人的任何股息、利息或其他款項可以支票或認股權證的方式郵寄至有權收取的本公司股東的登記地址，或如為聯名持有人則郵寄至在本公司股東名冊有關聯名股份排名首位的人士的登記地址或持有人或聯名持有人以書面通知指定的人士及地址。以上述方式寄發的每張支票或認股權證應以只付予抬頭人的方式付予有關持有人或如為聯名持有人，則就有關股份在本公司股東名冊排名首位者，郵誤風險由他們承擔，而當付款銀行支付任何該支票或認股權證後，即表示本公司已經就支票或認股權證所指的股息及／或紅利付款（即使其後發現股息被竊或其任何加簽為假冒）。若有關支票或認股權證連續兩次未

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

能兌現，本公司可終止寄發有關股息的支票或認股權證。然而，倘股息支票或認股權證於首次發送時未能送達而遭退還，本公司可行使權力終止發送有關股息的支票或認股權證。兩名或以上聯名持有人的其中任何一人可就應付有關該等聯名持有人所持股份的股息或其他款項或可分派資產發出有效收據。

所有於宣派股息日期起計六年後仍未領取的任何股息可由董事沒收，撥歸本公司所有。

在本公司股東於股東大會同意下，董事可規定以分派任何種類的指定資產（尤其是任何其他公司的繳足股份、債券或可認購證券的認股權證）的方式派付全部或部分股息，而當有關分派出現任何困難時，董事可以其認為適當的方式解決，尤其可不理會零碎配額，將零碎股份調高或調低或規定零碎股份須為本公司的利益累計，亦可為分派而釐定該等指定資產的價值，並可決定按所釐定的價值向本公司股東支付現金，以調整各方的權利，並可在董事認為適當的情況下將該等指定資產交予受託人。

2.16. 受委代表

任何有權出席及在本公司會議上投票的本公司股東均有權委任其他人士（必須為個人）作為代表，代其出席及投票，而以此方式獲委任的代表享有與股東同等的權利在會議上發言。受委代表無須為本公司股東。

委任代表文據須為通用格式或董事可能不時批准的其他格式，惟須讓股東能指示其委任代表投票贊成或反對（或如沒有作出指示或指示有所衝突，則可自行酌情表決）將於會上提呈與代表委任表格有關的各項決議案。委任代表文據應被視為授權委任代表在其認為合適時對提呈會議決議案的任何修改進行表決。除委任代表文據有相反規定外，只要續會在大會原定舉行日期後12個月內舉行，該委任代表文據於有關會議的續會仍然有效。

委任代表文據須以書面方式由委任人或其授權代表簽署，或如委任人為法團，則須加蓋法團印章或經由高級人員、授權代表或其他獲授權的人士簽署。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

委任代表文據及（如董事要求）簽署該文件的授權書或其他授權文件（如有），或經由公證人簽署證明的授權書或授權文件的副本，須不遲於有關委任代表文據所列人士擬投票的會議或續會指定舉行時間48小時前，送交本公司註冊辦事處（或召開會議或續會的通知或隨附的任何文件內所指明的其他地點）。如在該會議或在續會日期後舉行投票，則須不遲於指定舉行投票時間48小時前送達，否則委任代表文據會被視作無效。委任代表文據在簽署日期起計12個月後失效。送交委任代表文據後，本公司股東仍可親身出席有關會議並於會上表決或進行投票，在此情況下，有關委任代表文據被視作已撤回。

儘管組織章程細則已有任何其他規定，倘該股東為一家認可結算所（具有《證券及期貨條例》所賦予的涵義）或其代名人，則可授權其認為適當的人士作為其委任代表或受委代表，出席任何股東大會或任何類別股東大會，惟倘超過一名人士獲授權，則授權書或代表委任表格須列明各名獲授權人士所代表的股份數目及類別。獲此授權的每名人士均視作已獲妥為授權而毋須出示任何權屬文件、公證授權書及／或其他證據來證明其已獲妥為授權，並且該等人士有權代表認可結算所行使該結算所或其代名人作為本公司個人股東可行使之相同權力。

2.17. 催繳股份及沒收股份

董事可不時向本公司股東催繳有關他們所持股份尚未繳付且依據配發條件無須按指定付款期繳付的款項（不論為股份面值或溢價或其他），而本公司各股東須於指定時間及地點（惟本公司須送達不少於14日的通知，指明付款時間及地點及收款人）向該人士支付催繳股款的款項。董事可決定撤回或延遲催繳股款。被催繳股款的人士在其後轉讓有關被催繳股款的股份後仍有責任支付被催繳的股款。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

催繳股款可以一整筆款項或分期支付，並被視作於董事授權作出催繳的決議案通過當日支付。股份聯名持有人須共同及各別負責支付有關股份的所有到期催繳款項及分期款項或有關的其他到期款項。

倘若任何股份的催繳股款在指定付款日期之前或該日尚未繳付，則欠款人士須按董事可能決定的利率（不超過年息20厘）支付由指定付款日期至實際付款日期間有關款項的利息，但董事可豁免繳付全部或部分利息。

倘若任何股份的催繳股款或分期股款在指定付款日期後仍未支付，則董事可於股款任何部分仍未繳付時隨時向該等股份的持有人發出通知，要求支付未付的催繳股款或分期股款連同應計及可能累計至實際付款日期的利息。

該通知須指明另一付款期限（不早於送達該通知日期後14日）及付款地點，並表明若仍未能在指定日期或之前前往指定地點付款，則有關催繳股款或分期股款尚未繳付的股份可遭沒收。

倘若股東不依有關通知的要求辦理，則有關通知涉及的股份於其後但在支付通知所規定的所有催繳股款或分期股款及應付利息前，可隨時由董事通過決議案予以沒收。有關沒收將包括有關被沒收股份的所有已宣派但於沒收前仍未實際支付的股息及紅利。被沒收的股份將被視為本公司的財產，可重新配發、出售或以其他方式處置。

被沒收股份的人士將不再就有關被沒收股份為本公司股東，而雖然已被沒收股份，惟仍有責任向本公司支付於沒收之日應就該等股份支付予本公司的全部款項，連同（倘董事酌情規定）由沒收之日起至付款日止期間以董事可能規定不超過年息20厘的利率計算的利息，且董事可強制執行付款而毋須就所沒收股份於沒收之日的價值作出扣減。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

2.18. 查閱股東名冊

本公司須存置股東名冊，於所有時間顯示本公司當時的股東及他們各自持有的股份。股東名冊通過在聯交所網站以發佈廣告的方式或根據《上市規則》按本公司遵循組織章程細則規定的電子方式送達通知的電子通信方式或於報章以刊登廣告的方式發出10個營業日通知（或如供股則為6個營業日通知），可於董事整體或就任何類別股份不時決定的時間及期間內關閉，惟股東名冊關閉的時間在任何年度內不得超過30日（或本公司股東以普通決議案決定的較長期間，惟該期間在任何年度內均不得超過60日）。

在香港存置的任何股東名冊須於一般辦公時間內（惟董事可作出合理的限制）免費供本公司任何股東查閱，而任何其他人士在每次查閱時均須繳交由董事所釐定不超過2.50港元的費用（或根據《上市規則》不時許可的更高金額的費用）。

2.19. 會議及另行召開的各類別會議的法定人數

股東大會如無足夠法定人數，則不可處理任何事項，但可委任、選擇或選舉主席，而委任、選擇或選舉主席並不被視為會議事項的一部分。

兩名親身出席的本公司股東或其委任代表為會議的法定人數，惟倘本公司只有一名記錄在案的股東，則法定人數為親身出席的該名股東或其委任代表。

就組織章程細則的規定而言，屬法團身份的本公司股東如派出經該法團董事或其他監管部門通過決議案委任的正式授權代表或藉授權書派出代表，代表該法團出席本公司有關股東大會或本公司任何類別股東的相關股東大會，則作該法團親身出席論。

本公司另行召開的類別股東大會的法定人數乃如上文第2.4段所述。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

2.20. 少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利

組織章程細則並無關於少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利的規定。

2.21. 清盤程序

倘本公司清盤，而可向本公司股東分派的資產不足以償還全部已繳股本，則資產的分派方式為盡可能由本公司股東按開始清盤時分別所持股份的已繳或應繳股本比例分擔虧損。如於清盤時，可向本公司股東分派的資產超逾開始清盤時償還全部已繳股本之所需，則餘數可按本公司股東各自所持股份於開始清盤時的已繳股本比例向他們分派。上述並不會損害根據特別條款及條件所發行股份持有人的權利。

倘本公司清盤，清盤人可在本公司以特別決議案批准及《公司法》規定的任何其他批准下，將本公司全部或任何部分資產以實物或現物分派予本公司股東，而不論該等資產為同一類或多類不同的財產。清盤人可就此目的為前述分派的任何財產釐定其認為公平的價值，並決定本公司股東或不同類別股東間的分派方式。清盤人可在獲得同樣批准的情況下，選擇（在獲得相同的批准後及在《公司法》的規限下）其認為適當的信託，為本公司股東的利益將該等資產全部或任何部分委託受託人管理，惟不得強迫本公司股東接受任何負有債務的資產、股份或其他證券。

2.22. 失去聯絡的股東

倘：(a)合共不少於三張有關應以現金支付該等股份持有人的所有支票或認股權證在12年期間內仍未兌現；(b)本公司在上述期間或下文(d)項所述的三個月期限屆滿前，並無接獲有關該股東的所在地點或存在的任何消息；(c)在上述的12年期間，有關股份至少累計已有三次股息到期應付，而股東於有關期間內並未領取股息；及(d)於12年期間屆滿時，本公司在報章刊發廣告，或根據《上市規則》，按照組織章程細則的規定，運用本公司可以電子方式送交通知的方式發出電子通信，表示有意出售該等股份，且自刊登廣告日期起計三個月期間已屆滿，並已知會聯交所本公司欲出售該等股份，則本公司有權出售任何一名本公司股東

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

的股份或因身故、破產或法例實施而轉移於他人的股份。任何有關出售所得款項淨額將撥歸本公司所有，本公司於收訖該等所得款項淨額後，即欠負該名前股東一筆相等於該等所得款項淨額的款項。

開曼群島《公司法》及稅務概要

1. 緒言

《公司法》在頗大程度上源自舊有英國《公司法》，惟《公司法》與現時的英國《公司法》有相當大的差異。以下為《公司法》若干條文的概要，惟此概要不包括所有適用的條文及例外情況，亦非有別於有利益關係人士可能較熟悉的司法管轄區的同類條文的所有公司法及稅項事宜的總覽。

2. 註冊成立

本公司於2018年11月1日根據《公司法》於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。因此，其必須在開曼群島以外地區經營其大部分業務。本公司須每年向開曼群島的公司註冊處處長呈交年度報告並根據其法定股本數額繳付一筆費用。

3. 股本

《公司法》准許公司單獨發行普通股、優先股、可贖回股份或同時發行上述任何股份。

《公司法》規定，倘公司按溢價發行股份，不論是旨在換取現金或其他對價，須將相當於該等股份的溢價總值的款項撥入「股份溢價賬」內。倘公司根據作為收購或註銷任何其他公司股份的對價的任何安排配發並以溢價發行股份，公司可選擇不按上述規定處理。《公司法》規定，在公司的組織章程大綱及章程細則規定（如有）的規限下，公司可按其不時決定的方式運用股份溢價賬，包括（但不限於）：

- (a) 向股東作出分派或派付股息；
- (b) 繳足公司將發行予股東作為繳足紅股的未發行股份；

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

- (c) 贖回及購回股份（惟須符合《公司法》第37條的規定）；
- (d) 撤銷公司的開辦費用；
- (e) 撤銷公司發行任何股份或債券的開支、所支付佣金或所給予折讓；及
- (f) 支付贖回或購買公司任何股份或債券應支付的溢價。

股份溢價賬不得用作向股東作出分派或派付股息，除非該公司在緊隨建議支付分派或股息之日後有能力償還在日常業務過程中的到期債務。

《公司法》規定，經開曼群島大法院確認，股份有限公司或具有股本的擔保有限公司，倘其組織章程細則許可，可以特別決議案以任何方式削減其股本。

在《公司法》的詳細規定下，股份有限公司或具有股本的擔保有限公司，倘其組織章程細則許可，則可以發行由公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份。此外，倘其組織章程細則許可，公司亦可購回本身的股份，包括任何可贖回股份。購買的方式必須得到公司的組織章程細則許可或公司以普通決議案批准。組織章程細則可指明公司董事可決定購買的方式。公司只可贖回或購買本身已繳足股款的股份。如公司贖回或購買本身股份後再無任何持股的股東，則不可贖回或購買本身股份。除非在緊隨建議付款之日後，公司仍有能力償還在日常業務過程中的到期債務，否則公司以公司股本贖回或購買本身的股份，乃屬違法。

開曼群島並無明文限制公司提供財務資助以購買或認購公司本身或其控股公司的股份。因此，倘公司董事在審慎履行職責及秉承行事時認為適當授出該資助乃為恰當目的並符合公司利益，則公司可提供該等財務資助。有關資助須以公平方式進行。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

4. 股息及分派

除《公司法》第34條的規定外，並無有關派付股息的法定規定。根據英國案例法（可能於開曼群島在此方面具有說服力），股息只自利潤中分派。此外，《公司法》第34條許可，在償付能力測試及公司組織章程大綱及章程細則（如有）條文的規限下，公司可由股份溢價賬支付股息及分派（詳情請參閱上文第3段）。

5. 股東訴訟

開曼群島法院一般會依循英國的案例法判例。Foss v. Harbottle判例（及其例外案例）獲開曼群島法院引用及遵從。該案例准許少數股東以公司名義進行集體訴訟或引申訴訟，對(a)超越公司權限或非法行為；(b)欺詐少數股東而過失方為對公司有控制權的人士；及(c)並非由所規定之合資格大多數（或特別指定大多數）股東通過的決議案提出訴訟。

6. 保護少數股東

如公司並非銀行且其股本分為股份，則開曼群島大法院可根據持有公司已發行股份不少於五分之一的股東申請，委派調查員審查公司的事務並按大法院指定的方式向法院呈報結果。

公司任何股東可入稟開曼群島大法院，如法院認為根據公平而公正的理由公司理應清盤，則可發出清盤令。

股東對公司的索償，一般而言須根據適用於開曼群島的一般合同法或民事侵權法，或根據公司的組織章程大綱及章程細則所確立作為股東具有的個別權利而提出。

開曼群島法院已引用並依循英國普通法有關不容許主要股東欺詐少數股東的規定。

7. 出售資產

《公司法》並無明文限制董事出售公司資產的權力。根據一般法律，董事在行使上述權力時須以審慎及誠信的態度，就適當目的及在符合公司利益的情況下履行其職責。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

8. 會計及審核規定

《公司法》規定，公司須就下列各項保存適當的賬冊：

- (a) 公司所有收支款項，及有關收支事項；
- (b) 公司所有銷貨與購貨記錄；及
- (c) 公司的資產與負債。

倘賬冊不能真實及公平地反映公司事務狀況及解釋有關的交易，則不被視為適當保存賬冊。

9. 股東名冊

在其組織章程細則之規定的規限下，獲豁免公司可在董事不時認為適當的情況下，在開曼群島或以外的地點存置股東總名冊及任何分冊。《公司法》並無規定獲豁免公司須向開曼群島公司註冊處處長遞交股東名單。因此，股東姓名及地址並非公開資料，不會供給公眾查閱。

10. 查閱賬冊及記錄

根據《公司法》，公司股東一般並無查閱或獲得公司股東名冊或公司記錄副本的權利，惟具有公司的組織章程細則可能載列的權利。

11. 特別決議案

《公司法》規定，若一項決議案獲得至少三分之二有權出席股東大會並投票的股東親身或（如准許委派代表）委任代表在股東大會通過，且大會已正式發出通告，指明擬將該決議案作為特別決議案，則該決議案為特別決議案，惟倘公司在其組織章程細則中規定所需大多數須超過三分之二，並另外規定對於需要特別決議案通過的事項，所需的大多數（即不少於三分之二）可能不盡相同的情況除外。倘公司的組織章程細則許可，則公司當時所有有權表決的股東以書面簽署的決議案亦可具有特別決議案的效力。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

12. 附屬公司擁有母公司的股份

倘公司的宗旨許可，則《公司法》並不禁止開曼群島公司購買及持有其母公司的股份。任何附屬公司的董事在進行上述購買時，須履行審慎及誠信職責，出於正當目的及符合附屬公司利益。

13. 併購及合併

《公司法》允許開曼群島公司之間及開曼群島公司與非開曼群島公司之間進行併購及合併。就此而言，(a)「併購」指兩家或以上組成公司合併，並將其業務、財產及負債歸屬至其中一家存續公司內；及(b)「合併」指兩家或以上的組成公司整合為一家合併公司，並將該等公司的業務、財產及負債歸屬至該合併公司。為進行併購或合併，併購或合併計劃書須獲各組成公司的董事批准，而該計劃必須獲(a)各組成公司以特別決議案授權及(b)組成公司的組織章程細則可能列明的其他授權(如有)。該併購或合併計劃書必須向開曼群島公司註冊處處長存檔，連同有關合併或存續公司償債能力的聲明、各組成公司的資產及負債清單以及承諾將有關併購或合併證書的副本送交各組成公司股東及債權人的承諾書，並將在開曼群島憲報刊登併購或合併的通告。除若干例外情況外，有異議股東有權於作出所需程序後獲支付其股份的公允價值，惟倘各方未能就此達成共識，則將由開曼群島法院釐定。遵守此等法定程序進行的併購或合併無須經法院批准。

14. 重組

法定條文規定進行重組及兼併須於就此召開的大會上獲出席大會的大多數股東或債權人(佔股東或債權人價值的75%)(視情況而定)贊成，並於其後獲開曼群島大法院批准。雖然有異議股東可向大法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公允價值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實，大法院不大可能僅因上述理由而否決該項交易，而倘該項交易獲批准及完成，有異議股東將不會獲得類似美國公司的有異議股東一般具有的估值權利(即有權按照以司法方式釐定的股份價值收取現金付款)。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

15. 收購

如一家公司提出收購其他公司的股份的要約，且在提出收購要約後四個月內，不少於90%被收購股份持有人接納要約，則要約人在上述四個月期滿後的兩個月內，可隨時發出通知要求有異議股東按要約條款轉讓其股份。有異議股東可在該通知發出後一個月內向開曼群島大法院提出申請反對轉讓。有異議股東須證明大法院應行使其酌情權，惟大法院一般不會行使其酌情權，除非有證據顯示要約方與接納收購的有關股份持有人之間有欺詐或不誠實或勾結，以不公平手法逼退少數股東。

16. 彌償保證

開曼群島法律並不限制公司組織章程細則規定對高級人員及董事作出彌償保證的程度，除非開曼群島法院認為任何有關條文違反公眾政策（例如支持對觸犯法律的後果作出彌償）。

17. 清盤

法院可對公司頒令強制清盤，或(a)倘公司有能力償債，則根據其股東特別決議案，或(b)倘公司無力償債，則根據其股東的普通決議案自動清盤。清盤人負責集中公司資產（包括出資人（股東）應付的款項（如有））、確定債權人名單及償還公司所欠債權人的債務（如資產不足以償還全部債務則按比例償還），並確定出資人的名單，以及根據他們的股份所附權利分派剩餘資產（如有）。

18. 轉讓的印花稅

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟轉讓在開曼群島持有土地權益的公司股份除外。

19. 稅項

根據開曼群島《稅務優惠法》（2018年修訂本）第6條，本公司或會獲得開曼群島財政司司長作出的承諾：

- (a) 開曼群島現行法律概不會就本公司或其業務所得利潤、收入、收益或增值徵收任何稅項；及

附錄三

本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

(b) 此外，本公司無須就下列各項繳納就利潤、收入、收益或增值所需繳納的稅項或屬遺產稅或繼承稅性質的稅項：

(i) 本公司股份、債權證或其他債務；或

(ii) 就全部或部分任何有關付款（定義見《稅務優惠法》（2018年修訂本）第6(3)條）繳納預扣稅。

開曼群島現時對個人或公司的利潤、收入、收益或增值並不徵收任何稅項，且無繼承稅或遺產稅性質的稅項。除不時因在開曼群島司法管轄區內訂立若干文據或將該等文據帶入開曼群島司法管轄區而可能須予支付若干印花稅外，開曼群島政府不大可能對本公司徵收其他重大稅項。開曼群島並無參與訂立任何適用於由本公司作出或向本公司作出的任何付款的任何雙重徵稅協定。

20. 外匯管制

開曼群島並無外匯管制法規或貨幣限制。

21. 一般事項

本公司有關開曼群島法律的法律顧問Travers Thorp Alberga已向本公司發出一份意見函，概述開曼群島公司法的各方面。如附錄五「送呈香港公司註冊處處長及展示文件」一節所述，該意見函連同《公司法》副本可供查閱。任何人士如欲查閱開曼群島公司法的詳細概要，或欲了解該等法律與其較熟悉的任何司法管轄區法律之間的差異，應尋求獨立法律意見。

附錄四

法定及一般資料

A. 有關本集團的進一步資料

1. 本公司註冊成立

本公司於2018年11月1日根據開曼群島《公司法》於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。我們已於香港九龍觀塘道348號宏利廣場5樓設立香港主要營業地點，並於2021年2月23日根據《公司條例》第16部以同一地址註冊為非香港公司。根據《公司條例》，陳詩婷女士已獲委任為我們的授權代表，代表我們在香港接受法律程序文件及通知。

由於本公司於開曼群島註冊成立，因此我們的業務須遵守開曼群島相關法律及我們的章程文件（包括章程大綱及章程細則）。我們章程文件的若干條文及開曼群島《公司法》相關方面的概要載於本文件附錄三。

2. 股本變動

於2018年11月1日（即本公司註冊成立之日），我們的法定股本為50,000美元，分為500,000,000股每股面值為0.0001美元的股份。

本公司於緊接本文件日期前兩年內的股本變動載列如下：

- (a) 於2022年11月15日，本公司與VP EIP US及VP EIP NUS簽訂股份交還協議，據此，VP EIP US及VP EIP NUS分別以零對價交還2,800,000股無投票權股份及7,859,500股無投票權股份。交還的股份於2022年11月16日相應被註銷。

除上述披露外，本公司股本於緊接本文件日期前兩年內未發生任何變動。

3. 本公司附屬公司的股本變動

有關我們附屬公司的資料概要載於會計師報告，其全文載於本文件附錄一。

附 錄 四

法 定 及 一 般 資 料

我們附屬公司的股本於緊接本文件日期前兩年內的變動如下：

維昇上海

於2022年7月27日，維昇上海的註冊股本由55百萬美元增至75百萬美元。

於2023年7月20日，維昇上海的註冊股本由75百萬美元增至80百萬美元。

VISEN HK

於2021年9月9日，VISEN HK以10百萬美元的對價向本公司發行了10,000,000股股份。

於2021年12月15日，VISEN HK以2.5百萬美元的對價向本公司發行了2,500,000股股份。

於2022年1月28日，VISEN HK以2百萬美元的對價向本公司發行了2,000,000股股份。

於2022年7月29日，VISEN HK以20百萬美元的對價向本公司發行了20,000,000股股份。

於2022年8月31日，VISEN HK以15百萬美元的對價向本公司發行了15,000,000股股份。

於2023年7月17日，VISEN HK以20百萬美元的對價向本公司發行了20,000,000股股份。

維昇蘇州

於2021年6月28日，維昇蘇州的註冊股本由10百萬美元增至80百萬美元。

維昇台灣

於2021年12月28日，維昇台灣根據台灣法律註冊成立，股本為45百萬新台幣。

除上文所披露者外，我們附屬公司股本於緊接本文件日期前兩年內並無變動。

附錄四

法定及一般資料

4. 股東決議案

根據股東於2023年[●]通過的書面決議案，正式通過（包括）下列決議案：

- (a) 組織章程大綱及章程細則已獲批准及採納，並將於[編纂]後生效；
- (b) 待(1)[編纂]委員會批准按照本文件所述方式發行及將予發行的股份[編纂]及獲准[編纂]；及(2)[編纂]於[編纂]項下的責任成為無條件且[編纂]並未依據其自身條款或以其他方式予以終止：
 - (i) [編纂]及[編纂]已獲批准，及董事獲授權將之實行並根據[編纂]及[編纂]配發及發行[編纂]；
 - (ii) 批准本公司向[編纂]授出[編纂]，以配發及發行[編纂]項下初步可供認購的最多[編纂]%[編纂]，以補足（包括）[編纂]中的[編纂]；及
 - (iii) 批准建議[編纂]及授權董事實施該[編纂]。
- (c) 授予董事一般無條件授權，以配發、發行及處置股份，以及作出或授出可能規定須隨時配發及發行或處置有關股份的[編纂]、協議或購股權，惟據此配發及發行或同意有條件或無條件配發及發行的股份的總面值不得超過緊隨[編纂]完成後本公司已發行股本總面值的20%。

此項授權並不涵蓋根據供股或以股代息計劃或類似安排或股東授出的特定授權或因[編纂]獲行使而將予配發、發行或處置的股份。發行股份的此項一般授權將一直有效直至以下時間（以最早發生者為準）為止：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
- (ii) 適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿時；或

附錄四

法定及一般資料

(iii) 股東於本公司股東大會上藉普通決議案修訂或撤銷該項授權時；

(d) 授予董事一般無條件授權以行使本公司一切權力，購回總面值不超過緊隨[編纂]完成後本公司已發行股本總面值10%的股份（不包括因[編纂]獲行使而可能配發及發行的股份）。

此項授權僅涉及在聯交所或股份可能[編纂]（並就此獲證監會及聯交所認可）的任何其他證券交易所以及按照所有適用法律法規及《上市規則》的規定進行購回。購回股份的此項一般授權將一直有效直至以下時間（以最早發生者為準）為止：

(i) 本公司下屆股東週年大會結束時；

(ii) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿時；或

(iii) 股東於本公司股東大會上藉普通決議案修訂或撤銷該項授權時；及

(e) 通過在董事根據該項一般授權可能配發及發行或同意將予配發及發行的股份總面值之上，加入相當於本公司根據上文(d)段所述的購回股份授權所購買的股份總面值的金額（最高為緊隨[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，不包括因[編纂]獲行使而可能將予配發及發行的任何股份），擴大上文(c)段所提及的一般無條件授權。

5. 購回限制

本節載列聯交所規定須載於本文件的有關我們購回自身股份的資料。

附錄四

法定及一般資料

(a) 《上市規則》的規定

《上市規則》准許以聯交所為第一[編纂]地的公司在聯交所購回其自身股份，惟須受若干限制，其中最主要之限制概述如下：

(i) 股東批准

以聯交所為第一[編纂]地的公司的全部建議購回股份（如屬股份，則須悉數繳足）須由股東事先通過普通決議案（以一般授權或就個別交易給予特別批准的方式）批准。

(ii) 資金來源

我們僅可動用根據[編纂]公司章程文件、[編纂]公司註冊成立或以其他方式成立的司法管轄區法律可合法作此用途的資金購回股份。[編纂]公司不得以非現金對價或非聯交所[編纂]規則規定的結算方式不時在聯交所購回其自身證券。在不違反前述規定的情況下，[編纂]公司可用作購回的資金為原可供派發股息或作出分派的資金或就購回而新發行股份的[編纂]。購回股份須支付款項超過將予購回股份面值的任何溢價金額，須以原可供派發股息或作出分派的資金或股份溢價賬的進賬額撥付。

(iii) 交易限制

[編纂]公司可在聯交所購回的股份總數最多為已發行股份總數的[編纂]%。

於任何購回後30日期間內，公司不得在未經聯交所事先批准的情況下新發行或宣佈建議新發行股份（因於有關購回前尚未行使的認股權證、購股權或規定[編纂]公司發行證券的類似工具獲行使而發行的證券除外）。

此外，倘購買價較股份於聯交所買賣之前五個[編纂]日在聯交所的平均收市價高出5%或以上，則[編纂]公司不得在聯交所購回其股份。

附錄四

法定及一般資料

《上市規則》亦規定，倘購回證券會導致公眾人士持有的證券數目低於聯交所規定的有關指定最低百分比，則[編纂]公司不得購回其證券。

公司須促使其委任購回證券的[編纂]應聯交所可能要求向聯交所披露有關代[編纂]公司購回證券的該等資料。

在得知內幕消息後，[編纂]公司不得購回任何股份，直至該消息為公眾所知為止。具體而言，於緊接以下日期前一個月期間內（以較早者為準）：(i)召開董事會會議以批准[編纂]公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績（無論是否為《上市規則》所規定者）的日期（以按《上市規則》首次知會聯交所的日期為準）；及(ii)[編纂]公司按照《上市規則》規定公佈其任何年度或半年度業績的最後限期，或公佈季度或任何其他中期業績（無論是否為《上市規則》所規定者）的最後限期，直至業績公佈日期止，[編纂]公司不可購回其於聯交所的股份，惟屬特殊情況者除外。

(iv) 購回股份的地位

所有購回證券（無論在聯交所或其他證券交易所進行）將會自動[編纂]，且該等證券的證書須被註銷及銷毀。

(v) 申報規定

有關在聯交所或其他證券交易所購回股份的若干資料，須於不遲於[編纂]公司購買其股份的下一個營業日的早[編纂]或任何開市前時段（以較早者為準）開始交易前30分鐘向聯交所申報。報告必須列出[編纂]公司於上一日購買的股份總數、每股股份購買價或有關購買的已付最高及最低價格。此外，[編纂]公司年報須披露有關年度內購回股份的詳情，包括每月購回股份數目（無論在聯交所或其他證券交易所）、每股股份購買價或就全部該等購買已付的最高及最低價格（如有關），以及已付總價。

附錄四

法定及一般資料

(vi) 核心關連人士

[編纂]公司不得在知情情況下向「核心關連人士」購回其股份，核心關連人士指公司或其任何附屬公司的董事、最高行政人員或主要股東或其緊密聯繫人，而核心關連人士亦不得在知情情況下向公司出售其股份。

(b) 購回理由

董事認為，股東授予董事一般授權以便我們在市場購回股份，符合我們及股東的最佳利益。有關購回或會使每股資產淨值及／或[編纂]增加，惟須視乎當時市況及融資安排而定，並將僅在董事認為有關購回對我們及股東有利的情況下方會購回股份。

(c) 購回資金

我們僅可動用根據組織章程大綱及章程細則、《公司法》或開曼群島其他適用法律及《上市規則》可合法作此用途的資金購回證券。基於本文件所披露我們目前的財務狀況並計及目前的營運資金狀況，董事認為，倘悉數行使購回授權，或會對我們的營運資金及／或資本負債狀況產生重大不利影響（相比本文件所披露的狀況）。然而，倘行使購回授權會對董事認為不時適合我們的營運資金需求或資本負債水平產生重大不利影響，則董事不建議行使購回授權。

附錄四

法定及一般資料

(d) 一般事項

按[編纂]完成後已發行[編纂]股股份（未計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的股份）計算，悉數行使現行購回授權後，我們可於下列時間（以最早發生者為準）前的期間購回最多約[編纂]股股份：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
- (ii) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿時；或
- (iii) 股東於股東大會上以普通決議案修改或撤回購回授權當日。

董事或（據董事經作出一切合理查詢後所知）其任何緊密聯繫人（定義見《上市規則》）現時無意向我們或我們的附屬公司出售任何股份。董事已向聯交所承諾，在適用情況下，他們將根據《上市規則》、組織章程大綱及章程細則、《公司法》或開曼群島任何其他適用法律行使購回授權。

倘因根據購回授權購回股份導致股東所持我們投票權的權益比例增加，則就《收購守則》而言，有關增加將被視為一項收購。因此，一名股東或一組一致行動的股東可獲得或鞏固對我們的控制權，因而須根據《收購守則》規則26提出強制要約。除上述者外，就董事所知，根據購回授權進行任何購回不會產生《收購守則》所述的任何後果。

概無核心關連人士（定義見《上市規則》）知會我們，表示其目前有意在購回授權獲行使時向我們出售其股份，亦無承諾不會向我們出售其股份。

附錄四

法定及一般資料

B. 有關我們業務的進一步資料

1. 重大合同概要

於本文件日期前兩年內，我們已訂立下列屬重大或可能屬重大的合同（並非在日常業務過程中訂立的合同）：

(1) [編纂]。

2. 本集團知識產權

(a) 商標

於最後實際可行日期，本集團已註冊以下我們認為對我們的業務而言屬重大或可能屬重大的商標：

序號	商標
1	VISEN
2	VISEN
3	VISEN
4	維昇
5	維臻高
6	維昇筆
7	VISENPHM
8	VISENPHM
9	VISENMED
10	VISENMED
11	VISEN
12	維臻高（系列）

於最後實際可行日期，本集團已申請註冊以下我們認為對我們的業務而言屬重大或可能屬重大的商標：

序號	商標	類別	註冊人	註冊地點	註冊編號	申請日期
1.	VISEN	35	維昇上海	中國	46448849	2020年5月19日
2.		35	維昇上海	中國	58099506	2021年7月30日
3.		35	維昇上海	中國	58099518	2021年7月30日
4.	維昇	10	維昇上海	中國	63503436	2022年3月24日
5.	維昇(系列)	5、10、35	VISEN HK	香港	305701491	2021年7月28日

附錄四

法定及一般資料

(b) 專利

下表載列重大已授權專利及已就我們的候選藥物提交的專利申請詳情：

專利申請號／公開號	保障範圍	司法 管轄區	申請人	申請日期	狀態	到期日	本公司權利
<i>隆培促生長素(lonapegsomatropin)</i>							
CN102014965B	PEG化的重組人生長 激素化合物	中國	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2009年 4月29日	已授權	2029年 4月29日	本公司獲申請人授予 本專利獨家免特許 權使用費許可(有 權授予分許可)， 以開發、生產、製 造、使用、銷售、 要約出售、進出口 或以其他方式對獲 許可的產品進行商 業化，用以在中 國(包括香港、澳 門及台灣)就任何 人類適應症(排除 的適應症除外)治 療及／或預防任 何疾病、病症或紊 亂。
HK1152239	PEG化的重組人生長 激素化合物	香港	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2009年 4月29日	已授權	2029年 4月29日	
CN102989001B	人生長激素前藥	中國	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2009年 4月29日	已授權	2029年 4月29日	
HK1179899	人生長激素前藥	香港	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2009年 4月29日	已授權	2029年 4月29日	
CN105125508A	乾燥製劑	中國	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2010年 12月15日	駁回並申訴	–	
HK1214948	乾燥製劑	香港	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2010年 12月15日	已授權	2030年 12月15日	
HK18100073.0	聚合人生長激素前藥	香港	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2015年 11月17日	已授權	2035年 11月17日	
HK18103805.9	長效生長激素劑型	香港	Ascendis Pharma Endocrinology Division	2015年 11月20日	已授權	2035年 11月20日	

附錄四

法定及一般資料

專利申請號／公開號	保障範圍	司法 管轄區	申請人	申請日期	狀態	到期日	本公司權利
<i>TransCon CNP</i>							
CN101980725B	環己酰亞胺橋接劑	中國	Ascendis Pharma A/S	2009年 1月30日	已授權	2029年 1月30日	本公司獲申請人授予 本專利獨家免特許 權使用費許可(有 權授予分許可)， 以開發、生產、製 造、使用、銷售、 要約出售、進出口 或以其他方式對獲 許可的產品進行商 業化，用以在中 國(包括香港、澳 門及台灣)就任何 人類適應症(排除 的適應症除外)治 療及／或預防任 何疾病、病症或紊 亂。
HK1152240	環己酰亞胺橋接劑	香港	Ascendis Pharma A/S	2009年 1月30日	已授權	2029年 1月30日	
CN107405409B	CNP前藥或其醫藥學 上可接受的鹽	中國	Ascendis Pharma Growth Disorders	2016年 1月8日	已授權	2036年 1月8日	
HK18106226.3	CNP前藥或其醫藥學 上可接受的鹽	香港	Ascendis Pharma Growth Disorders	2016年 1月8日	已授權	2036年 1月8日	
CN108472380B	控制釋放CNP激動劑	中國	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年 1月5日	已授權	2037年 1月5日	
HK1259384A	控制釋放CNP激動劑	香港	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年 1月5日	已授權	2037年 1月5日	
CN108472383B	具有低NPR-C結合的 控制釋放CNP激動 劑	中國	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年 1月5日	已授權	2037年 1月5日	
HK1262973A	具有低NPR-C結合的 控制釋放CNP激動 劑	香港	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年 1月5日	已授權	2037年 1月5日	
J/006504	具有低NPR-C結合的 控制釋放CNP激動 劑	澳門	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年 1月5日	已授權	2037年 1月5日	
HK17103600.7	通過非酶可裂解連接 體的超支化聚合物 結合物	香港	Ascendis Pharma A/S	2004年 10月1日	已授權	2024年 10月1日	
HK18100069.6	CNP前藥	香港	Ascendis Pharma Growth Disorders	2016年 1月8日	已授權	2036年 1月8日	
CN109843295B	CNP組合療法	中國	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年 9月28日	已授權	2037年 9月28日	
HK40008972A1	CNP組合療法	香港	Ascendis Pharma Growth Disorders	2017年9月 28日	已授權	2037年 9月28日	
TW202200194A	CNP綴合物的乾燥製 劑	台灣	Ascendis Pharma Growth Disorders	2020年 6月19日	待決	—	

附錄四

法定及一般資料

專利申請號／公開號	保障範圍	司法 管轄區	申請人	申請日期	狀態	到期日	本公司權利
<i>帕羅培特立帕肽(palopegteriparatide)</i>							
CN101980725B	環己酰亞胺橋接劑	中國	Ascendis Pharma A/S	2009年 1月30日	已授權	2029年 1月30日	本公司獲申請人授予 本專利獨家免特許
HK1152240	環己酰亞胺橋接劑	香港	Ascendis Pharma A/S	2009年 1月30日	已授權	2029年 1月30日	權使用費許可(有 權授予分許可)，
CN109069659B	PTH前藥	中國	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 2月28日	已授權	2037年 2月28日	以開發、生產、製 造、使用、銷售、
HK40000751A1	PTH前藥	香港	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 2月28日	已授權	2037年 2月28日	要約出售、進出口 或以其他方式對獲
J/006258	PTH前藥	澳門	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 2月28日	待決	–	許可的產品進行商 業化，用以在中
CN109789221B	藥物組合物	中國	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 9月28日	已授權	2037年9月 28日	國(包括香港、澳 門及台灣)就任何
HK40007777A	藥物組合物	香港	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 9月28日	待決	–	人類適應症(排除 的適應症除外)治
CN109789188B	具有低峰－谷比的 PTH化合物	中國	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 9月28日	已授權	2037年 9月28日	療及／或預防任 何疾病、病症或紊
HK40007965A	具有低峰－谷比的 PTH化合物	香港	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 9月28日	待決	–	亂。
CN109789189A	控釋化合物	中國	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 9月28日	待決	–	
HK40011848A	控釋化合物	香港	Ascendis Pharma Bone Diseases	2017年 9月28日	待決	–	
CN112334152A	PTH綴合物的 起始劑量	中國	Ascendis Pharma Bone Diseases	2019年 5月17日	待決	–	
HK40046206A	PTH綴合物的 起始劑量	香港	Ascendis Pharma Bone Diseases	2019年 5月17日	待決	–	
TW202200195A	PTH綴合物的 液體藥物製劑	台灣	Ascendis Pharma Bone Diseases	2020年 6月19日	待決	–	

(c) 域名

於最後實際可行日期，本集團擁有以下我們認為對我們的業務而言屬重大或可能屬重大的域名：

www.visenpharma.com

附錄四

法定及一般資料

C. 有關董事及主要股東的進一步資料

1. 權益披露

(a) 董事及最高行政人員權益披露

緊隨[編纂]完成後（未計及於[編纂]獲任何行使後可能發行或配發的任何股份），董事或最高行政人員於本公司或其相聯法團（定義見《證券及期貨條例》第XV部）的股份、相關股份及債權證中擁有於股份[編纂]後根據《證券及期貨條例》第XV部第7及8分部須知會我們及聯交所的權益或淡倉（包括根據《證券及期貨條例》相關條文當作或視為擁有的權益或淡倉），或根據《證券及期貨條例》第352條須登記於該條所指登記冊內的權益或淡倉，或根據《上市規則》附錄十所載「《上市發行人董事進行證券交易的標準守則》」（「《標準守則》」）須知會我們的權益或淡倉如下：

(i) 於本公司的權益

董事姓名	權益性質	股份或相關 股份數目	持股比例 (不計入因行使 [編纂]而 可能發行或配發 的任何股份)	行使 [編纂]後的 持股比例
盧安邦先生	信託受益人／ 全權信託 創始人 ⁽¹⁾	5,000,000	[編纂]%	[[編纂]]%

附註：

- (1) VPP Trust是由盧先生作為委託人設立的一項全權信託，其受益人包括盧先生及其家庭成員等。VPP Trust的受託人為Tricor Equity Trustee Limited。因此，根據《證券及期貨條例》，盧先生被視為於Tricor Equity Trustee Limited通過VPP LU Limited持有的股份中擁有權益。

(b) 主要股東權益披露

除本文件「主要股東」一節所披露者外，董事或最高行政人員不知曉任何其他人士（並非本公司董事或最高行政人員）於股份或相關股份中擁有於[編纂]完成後根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部條文須向我們及聯交所披露的權益或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益。

附錄四

法定及一般資料

除本文件所披露者外，盡董事所知，緊隨[編纂]完成後，概無任何人士直接或間接擁有附帶權利於任何情況下在本公司任何其他成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益。

2. 董事服務合同及委任書詳情

(a) 執行董事及非執行董事

各執行董事已與本公司訂立服務合同，有效期為自[編纂]至根據其各自條款終止的三年。每一份該等服務合同均可依據章程細則及適用法律法規進行續期。

各非執行董事已與本公司訂立委任書，有效期為自[編纂]至根據其各自條款終止的三年。每一份該等委任書均可依據章程細則及適用法律法規進行續期。

(b) 獨立非執行董事

各獨立非執行董事已與本公司簽署委任書。該等委任書有效期為自2021年4月1日起計的一年，且須於該等期間結束時自動續期一年。委任書可根據其各自的條款予以終止。

3. 董事薪酬

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，本集團向董事支付的薪酬總額（包括薪金、獎金、津貼及實物福利、退休金計劃供款、酌情花紅及績效獎金）分別約為人民幣186.7百萬元、人民幣62.5百萬元及人民幣4.9百萬元。有關往績記錄期間的董事及最高行政人員酬金及僱員薪酬詳情，請參閱本文件附錄一會計師報告附註9。

根據於本文件日期有效的安排，估計我們於截至2023年12月31日止財政年度將會向董事支付總額約為人民幣38.1百萬元的酬金。

附錄四

法定及一般資料

截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年5月31日止五個月，我們向五名最高薪酬人士（包括僱員及董事）支付的薪酬總額（包括薪金、津貼、實物福利、退休金計劃供款、酌情花紅及績效獎金）分別約為人民幣224.7百萬元、人民幣96.0百萬元及人民幣12.8百萬元。

於往績記錄期間，概無關於董事放棄或同意放棄任何薪酬或實物福利的安排。

4. 收取的費用或佣金

除本文件所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，概無董事或下文「F.其他資料－8.專家同意書」各段所列的任何人士因發行或出售本集團任何成員公司的任何資本而收取任何佣金、折扣、代理費、經紀費或其他特別條款。

5. 免責聲明

除本文件所披露者外：

- (a) 董事或最高行政人員概無於本公司或其相聯法團（定義見《證券及期貨條例》第XV部）的股份、相關股份及債權證中擁有於本公司股份於聯交所[編纂]後根據《證券及期貨條例》第XV部第7及8分部須知會我們及聯交所的任何權益及淡倉（包括根據《證券及期貨條例》的有關條文規定被當作或視為擁有的權益及淡倉），或根據《證券及期貨條例》第352條規定須登記於該條例所指登記冊內的權益及淡倉，或根據《標準守則》規定須知會我們及聯交所的權益及淡倉；
- (b) 據任何董事或最高行政人員所知，概無人士於股份及相關股份中擁有根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部須向我們及聯交所披露的權益或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可在任何情況下於本集團任何其他成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益；
- (c) 董事或本附錄「F.其他資料－8.專家同意書」各段所列的任何人士概無於我們的發起，或於我們在緊接本文件刊發前兩年內所收購或出售或租賃，或我們擬收購或出售或租賃的任何資產中擁有權益；

附錄四

法定及一般資料

- (d) 除本文件所披露者或與[編纂]有關者外，董事或本附錄「F.其他資料－8.專家同意書」各段所列的任何人士並無於本文件日期於對本集團業務屬重大的任何合同或安排中擁有重大權益；
- (e) 除與[編纂]有關者外，董事或本附錄「F.其他資料－8.專家同意書」各段所列的任何人士概無擁有：(i)本公司任何股份或本公司任何附屬公司股份的法定或實益權益；或(ii)認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利（不論可否依法執行）；
- (f) 董事或他們各自的聯繫人（定義見《上市規則》）或據董事所知擁有本公司已發行股本5%以上的任何股東概無擁有本公司五大供應商或客戶的任何權益；及
- (g) 截至2021年及2022年12月31日止兩個年度以及截至2023年5月31日止五個月，概無董事或本集團任何成員公司的任何前任董事獲支付任何款項，作為(i)吸引其加入我們或加入我們後的獎勵；或(ii)失去本集團任何成員公司董事職位或有關管理本集團任何成員公司事務的任何其他職位的補償。

D. 股權激勵計劃

以下為董事會於2019年4月29日批准及採納且由董事會分別於2021年1月8日及2021年3月10日修訂及重述之股權激勵計劃主要條款之概要。股權激勵計劃的條款不受《上市規則》第十七章條文所規限。[編纂]後，將不再根據該股權激勵計劃授出期權或任何其他類型獎勵。

股權激勵計劃主要條款載列如下：

1. 目的

股權激勵計劃旨在通過授出股份獎勵（定義見下文）來幫助本公司及其附屬公司，獲得及保留合資格獲獎者所提供的服務，激勵該等人士為本公司及其任何附屬公司的成功作出最大努力並向合資格獲獎者提供方法，以便於其從股份的增值中獲益。

附錄四

法定及一般資料

2. 期限

董事會可隨時暫停或終止股權激勵計劃。除非董事會提前終止，否則計劃將於2029年4月28日自動終止。在股權激勵計劃暫停之時或終止之後，概不得依據該計劃授出任何股份獎勵。

3. 管理

董事會將對計劃進行管理。董事會可委託任何一個或多個委員會或者一名或多名高級人員管理股權激勵計劃。

4. 股份獎勵協議

任何股份獎勵（定義見下文）授出的條款及條件均須由本公司與承授人之間訂立的書面協議加以證明（「股份獎勵協議」）。

5. 資格

可向本公司或其聯屬公司僱員、董事及顧問授予股份獎勵。

6. 獎勵類型

該計劃規定了以下幾類股份獎勵的授予：(i)購股權及股票增值權（「股票增值權」）；(ii)受限制股份獎勵；(iii)受限制股份單位獎勵（「受限制股份單位」）；及(iv)其他股份獎勵，統稱「股份獎勵」：

7. 購股權及股票增值權

- (a) **期限**。自購股權或股票增值權授予日期起十(10)年屆滿後或股份獎勵協議中規定的更短期限屆滿後，任何購股權或股票增值權均將無法行使；
- (b) **行使價**。授予美國承授人的購股權或股票增值權的行權價或行使價不得低於該股份獎勵授出之日受相關購股權或股票增值權規限的股份之公允市價的百分之一百(100%)。授予參與者（非美國參與者）的購股權或股票增值權的行權價或行使價須由董事會釐定並須遵守適用法律。此外，不得以低於股份面值（如有）的行權價或行使價授出任何購股權或股票增值權。
- (c) **可轉讓性**。董事會可全權酌情決定對購股權及股票增值權的可轉讓性施加董事會所釐定的限制。

附錄四

法定及一般資料

- (d) **歸屬**。受購股權或股票增值權規限的股份的總數可按相同或不同期限分批歸屬並變為可行使。在購股權或股票增值權可以或不可以行使時（可能基於是否達到業績目標或其他標準），購股權或股票增值權可能受到董事會認為合適的其他條款及條件規限。
- (e) **無故或因承授人殘疾或身故而終止持續服務**。倘若承授人的持續服務（作為僱員、董事或顧問）終止（因故終止除外），或如承授人殘疾或身故，則該承授人或該承授人的繼承人或有權行使該購股權或對該承授人享有權利的其他人士可於股權激勵計劃及股份獎勵協議所載的適當時間範圍內行使該承授人的購股權或股票增值權。
- (f) **因故終止**。除非承授人的股份獎勵協議或其他單獨書面協議中另有規定，否則倘若承授人的持續服務因故終止，則有關購股權或股票增值權將於該僱員終止持續服務時隨即終止及立即無法行使。

8. 受限制股份獎勵

- (a) **對價**。可以現金、支票或董事會全權酌情認為可接受以及適用法律允許的其他合法對價形式授予受限制股份獎勵。
- (b) **歸屬**。根據受限制股份獎勵協議授出的股份可根據董事會釐定的歸屬時間表由本公司沒收。
- (c) **終止持續服務**。倘若承授人的持續服務終止，本公司可根據受限制股份獎勵協議條款，通過沒收條件或回購權獲得承授人截至該終止日期持有的任何或全部股份。
- (d) **可轉讓性**。只要股份仍受受限制股份獎勵協議條款約束，承授人僅可根據董事會全權酌情釐定的受限制股份獎勵協議中規定的條款及條件，轉讓受限制股份獎勵協議項下的股份的收購權。

附錄四

法定及一般資料

9. 受限制股份單位獎勵

- (a) **對價。**在授予受限制股份單位時，董事會將確定承授人在受限制股份單位的規限下交付每股股份後將支付的對價（如有）。該對價（如有）可以董事會全權酌情認為可接受以及適用法律允許的任何形式的合法對價支付。
- (b) **歸屬。**董事會可對受限制股份單位的歸屬施加其全權酌情認為合適的限制或條件。
- (c) **付款。**可以交付股份、其現金等價物、這兩者的任何組合或董事會確定及受限制股份單位獎勵協議中包含的任何其他形式的對價的方式結清受限制股份單位。
- (d) **終止持續服務。**除非適用受限制股份單位獎勵協議另行規定，否則尚未授出的受限制股份單位部分將於承授人的持續服務終止時被沒收。

10. 其他股份獎勵

- (a) 董事會有權獨自及全權決定將該等其他股份獎勵授予何人以及授予的時間、將授予的股份（或其現金等價物）的數目以及該等其他股份獎勵的所有其他條款及條件。

11. 建立僱員信託及託管以及盧先生的信託

僱員信託及託管

於2021年3月29日，本公司（作為委託人）與Tricor Trust (Hong Kong) Limited（「Tricor HK」，獨立第三方）(i)就中國信託（「中國僱員信託」）的建立及運營訂立管理股權激勵計劃的信託契約；及(ii)就美國僱員託管的建立及運營訂立與託管安排有關的授產契。

建立中國僱員信託是為了管理可能會授予中國籍僱員、董事及顧問（如其中所定義）的獎勵。根據中國僱員信託安排，Tricor HK已同意作為受託人通過VP EIP NUS LIMITED持有若干已經或可能會根據股權激勵計劃授予的受限制股份單位相關股份，並管理受限制股份單位的歸屬。建立美國僱員託管是為了管理可能會授予美國籍僱

附錄四

法定及一般資料

員、董事及顧問(如其中所定義)的獎勵。根據美國僱員託管安排，Tricor HK已同意作為代理人通過VP EIP US LIMITED持有若干已經根據股權激勵計劃授予的受限制股份單位相關股份，並管理受限制股份單位的歸屬。

於2021年3月30日，本公司分別向VP EIP NUS LIMITED及VP EIP US LIMITED發行並配發11,000,000股及4,000,000股股份，用於股權激勵計劃的運作。於2022年11月15日，本公司與VP EIP US及VP EIP NUS簽訂股份交還協議，據此，VP EIP US及VP EIP NUS分別以零對價交還2,800,000股無投票權股份及7,859,500股無投票權股份。交還的股份於2022年11月16日相應被註銷。因此，VP EIP NUS LIMITED及VP EIP US LIMITED現分別持有本公司3,140,500股及1,200,000股股份。

盧先生的信託

於2021年3月10日，董事會批准，根據股權激勵計劃向盧安邦先生(「盧先生」)授予相當於5,000,000股股份的受限制股份單位，相關授予文件於2021年3月15日訂立。授予盧先生的受限制股份單位相關股份已於2021年3月30日向盧先生發行並配發。

於2021年3月29日，盧先生(作為委託人)與獨立第三方Tricor Equity Trustee Limited(「Tricor受託人」)(作為受託人)設立VPP Trust。同日，盧先生以贈予的方式將盧先生的受限制股份單位相關5,000,000股股份轉讓予VPP LU Limited。Tricor受託人通過VPP LU Limited為受益人(其中包括盧先生及其家庭成員)的利益持有5,000,000股股份。

12. 未行使的授予

截至最後實際可行日期，已根據股權激勵計劃向[26]名承授人授出代表[6,475,000]股股份的未行使受限制股份單位，其中相當於5,000,000股股份的受限制股份單位被授予盧先生。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無本公司董事或關連人士被認定為股權激勵計劃下的承授人。預計本公司可能於[編纂]前進一步授出代表2,865,500股股份的2,865,500項受限制股份單位。[編纂]後，將不再根據該股權激勵計劃進一步授出任何獎勵。

截至最後實際可行日期，根據股權激勵計劃授出相關獎勵的所有股份已獲配發及發行，且分別由中國僱員信託、美國僱員託管及盧先生的信託通過他們各自的代名實體持有。因此，股權激勵計劃項下授予的受限制股份單位的歸屬，並不會導致對我們股東的股權產生任何攤薄效果，亦不會因歸屬受限制股份單位而對[編纂]產生任何影響。

附錄四

法定及一般資料

E. [編纂]股份獎勵計劃

以下是自[編纂]起生效的日期為2022年11月16日的股東決議案有條件採納的[編纂]股份獎勵計劃的主要條款概要。[編纂]股份獎勵計劃的條款符合《上市規則》第十七章條文的規定。

1. 目的

[編纂]股份獎勵計劃旨在通過股份擁有權、股息及就股份作出其他分派及／或股份增值，令合資格參與者的利益與本集團利益一致，並鼓勵及留住對本集團的長遠發展及利潤增長有貢獻的合資格參與者。[編纂]股份獎勵計劃並無附帶任何業績目標。根據[編纂]股份獎勵計劃的條款，作為任何獎勵（定義見下文）的條款及條件的一部分，董事會及董事會委員會或獲董事會授權的人士有權不時指定須於歸屬獎勵前達到的業績目標。

2. 合資格參與者

董事會或其代表全權酌情認為已作出或將為本集團做出貢獻的任何個人／實體，無論是僱員、服務供應商或本公司的任何控股公司、同系附屬公司或聯營公司（「關聯實體」，每家均稱為「關聯實體」）的任何董事或僱員，均合資格收取獎勵。惟倘任何個人所處居住地的法律法規不允許根據[編纂]股份獎勵計劃授出、接納或歸屬獎勵，或董事會認為，為遵守該地的適用法律法規而排除該有關個人屬必要或合適，則有關人士將無權參與[編纂]股份獎勵計劃。

3. 獎勵

獎勵給予選定參與者一項有條件的權利，於股份歸屬時取得獎勵股份或（倘董事會或其代表全權酌情認為選定參與者以股份形式取得獎勵屬不切實際）取得與股份售價等值的現金。獎勵包括該等股份自授出獎勵之日（「授出日期」）起至歸屬獎勵之日（「歸屬日期」）止期間，股息產生的所有現金收入。為免生疑問，即使獎勵股份尚未歸屬，董事會仍可不時酌情釐定就獎勵股份將向選定參與者派付本公司已宣派及派付的任何股息。

附錄四

法定及一般資料

4. 獎勵授予

董事會或董事會委員會或獲董事會授權的人士可不時全權酌情以獎勵函（「獎勵函」）的形式向選定參與者（若為董事會代表，則向本公司董事或高級人員以外的任何選定參與者）授出獎勵。獎勵函應訂明授出日期、有關獎勵的股份數目、歸屬標準及條件、歸屬日期及董事會或其代表認為必要的其他詳情。

凡向身為本公司董事、最高行政人員或主要股東或他們各自的任何聯繫人的任何選定參與者授出獎勵，須事先經獨立非執行董事（身為授出獎勵的擬議承授人的任何獨立非執行董事除外）批准。就向本公司關連人士、董事、最高行政人員或主要股東或他們各自的任何聯繫人授出任何股份而言，本公司將遵守《上市規則》第十四A章及第十七章的有關規定。

於若干情況下，董事會及其代表不得向任何選定參與者授出任何獎勵股份，包括以下各項：

- (i) 倘未獲任何適用監管機構授予任何適用批准；
- (ii) 倘本集團任何成員公司須根據適用證券法律、規則或法規就相關獎勵或[編纂]股份獎勵計劃刊發文件或其他[編纂]文件，除非董事會另行釐定；
- (iii) 倘有關獎勵或會導致本集團任何成員公司或其董事違反任何司法管轄區的任何適用證券法律、規則或法規；
- (iv) 倘本公司或任何合資格參與者掌握有關本公司的未公開內幕消息，或倘任何守則或《上市規則》的規定及所有適用法律、規則或法規不時禁止本公司董事[編纂]；
- (v) 於緊接下列日期之較早發生者前一個月起至公佈業績公告當日止期間：(i) 為批准本公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期期間業績（不論是否為《上市規則》所規定者）而舉行之董事會會議日期（即本公司根據《上市規則》首次知會聯交所的日期）；及(ii)本公司根據《上市規則》規定公佈任何年度或半年度業績（不論是否為《上市規則》所規定者）的最後限期。於業績公告延遲發佈的任何期間不得授出任何獎勵。

附錄四

法定及一般資料

5. 可供認購的股份數目上限

於[編纂]後根據《上市規則》第十七章的規定，基於[編纂]股份獎勵計劃將授出的全部獎勵及根據任何其他購股權計劃及／或股份獎勵計劃（涉及本公司不時採納及將採納的新股發行（「股份計劃（新股）」）作出的任何授出獲歸屬後而可能發行的股份總數為10,659,500股（「計劃授權限額」）。根據[編纂]股份獎勵計劃的規則或任何股份計劃（新股）的條款失效／沒收的獎勵及購股權將不會被視為用於計算計劃授權限額。計劃授權限額約佔[編纂]完成後本公司已發行股份總數的[[編纂]％]（假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]股份獎勵計劃發行股份）。

根據[編纂]股份獎勵計劃就將授予所有服務供應商的全部獎勵而可能發行的股份總數不得超過計劃授權限額的3%（「服務供應商分項限額」）。

根據[編纂]股份獎勵計劃的相關條款及相關《上市規則》，本公司可於股東大會上尋求其股東批准更新計劃授權限額及服務供應商分項限額。根據[編纂]股份獎勵計劃及經更新股份計劃（新股）將予授出的所有購股權及獎勵而可能發行的股份總數不得超過於批准經更新計劃授權當日的已發行相關類別股份的10%。計算經更新限額時，根據本[編纂]股份獎勵計劃及本公司任何其他股份計劃（新股）原已授出的購股權及獎勵（包括尚未行使、根據相關條款註銷或失效或已行使的購股權及獎勵）將不予計算。

本公司可於股東大會上尋求其股東另行批准授出超逾計劃授權限額的獎勵，惟超逾計劃授權限額的獎勵僅授予本公司於尋求有關批准前特別指定的選定僱員。本公司須根據《上市規則》項下的相關規定向股東寄發一份通函。

於任何12個月期間，根據[編纂]股份獎勵計劃及任何其他股份計劃（新股）可能授予選定參與者的最高股份數目不得超過本公司已發行股本的1%（「個人限額」）。倘任何授予個別選定參與者的獎勵會導致於截至有關授出日期（包括該日）止12個月期間內，就授予該選定參與者的所有購股權及獎勵而已發行及將予發行的股份合共超過個人限額，則有關授出須經股東於股東大會上另行批准，而該選定參與者及其緊密聯繫人（或

附錄四

法定及一般資料

倘選定參與者為關連人士，則為聯繫人)須放棄投票。在此情況下，本公司須根據《上市規則》項下的相關規定向股東寄發一份通函。

倘本公司進行股份合併或拆細，則根據[編纂]股份獎勵計劃將予授出的所有獎勵而可能發行的最高股份數目佔緊接及緊隨有關合併或拆細前後當日的已發行股份總數的百分比須相同(約整至最接近整數的股份數目)。

6. 計劃授權

倘計劃授權限額隨後通過變更[編纂]股份獎勵計劃的方式增加，且本公司須發行及配發新股以兌現任何超逾股東先前批准的任何數目的獎勵(視情況而定)，則本公司須於股東大會上提呈以供股東考慮並酌情通過批准授權的普通決議案，當中註明：

- (i) 就此可能發行的最高新股數目；及
- (ii) 董事會有權發行、配發、促使轉讓及以其他方式處置與[編纂]股份獎勵計劃有關的股份；

該授權於授出該授權的普通決議案獲通過之日起至股東於股東大會上通過普通決議案變更或撤銷該授權止期間內一直有效。

7. 獎勵所附的權利

除即使股份尚未歸屬，董事會仍可不時酌情決定本公司就須向選定參與者支付的股份所宣派及支付的任何股息外，除非及直至相關股份實際轉讓予選定參與者，否則選定參與者僅於有關獎勵的股份中擁有或有權益，且於股份及相關收入獲歸屬前，無權獲得任何現金或非現金收入。

附錄四

法定及一般資料

8. 股份所附的權利

就任何獎勵向選定參與者轉讓的任何股份須符合組織章程大綱及章程細則的全部條文，且於相關日期與已發行且悉數繳足股份構成單一類別。

已授出有關獎勵的股份於配發及發行時，應於彼此之間及與其他已發行股份享有同等地位。

9. 獎勵的出讓

根據[編纂]股份獎勵計劃已授出但尚未歸屬的任何股份為獲授股份的選定參與者私人所有，不得出讓或轉讓。選定參與者不得以任何方式將任何獎勵出售、轉讓、押記、按揭、設立產權負擔或就此以任何其他人士為受益人設立任何利益或訂立任何協議以進行上述各項行為。在獲董事會及聯交所批准，並符合《上市規則》、適用法律法規規定的情況下，獎勵可為有關選定參與者及其任何家庭成員的利益（例如遺產規劃或稅務規劃的目的）而轉移至個別實體（如信託或私人公司），且將持續符合[編纂]股份獎勵計劃的目的。

10. 獎勵的歸屬

於[編纂]股份獎勵計劃生效期間且遵守一切適用法律的情況下，董事會或其代表可不時釐定歸屬獎勵的相關歸屬標準及條件或期間。

任何獎勵的歸屬期不得少於12個月，惟下列情況可授出較短歸屬期：

- (a) 向新入職者授出「補償性」獎勵，以取代他們離開前僱主時被沒收的股份獎勵；
- (b) 向因身故或發生任何控制權變動事件而終止僱傭關係的參與者授出獎勵，因而加快歸屬獎勵；
- (c) 授予具有基於表現的歸屬條件（而非與時間掛鈎的歸屬標準）；
- (d) 因行政及合規原因而在一年內分批作出的授予；及
- (e) 授予附帶混合或加速歸屬時間表，如有關獎勵可在12個月內平均歸屬。

附錄四

法定及一般資料

倘本公司的控制權因本公司合併、以計劃或發售的方式私有化而發生變動，董事會或董事會委員會或董事會授權的人士應全權酌情決定是否將任何獎勵的歸屬日期提前至較早日期。

倘有必要遵守適用法律，則根據獎勵而持有股份的任何選定參與者均應：(1)在因退休、身故、永久性身體或精神殘障而終止僱傭後六(6)個月內；或(2)在因退休、身故、永久性身體或精神殘障以外的原因或因第12條第3段所述情況而終止僱傭後三(3)個月內處置有關股份。

11. 相關事件發生後的調整

倘本公司的股本資本化發行、削減、拆細或合併、以利潤或儲備資本化或向股東公開發售相關的方式對本公司的任何股本供股（除作為交易對價或部分交易對價而發行的股份外）導致公司股本發生任何變動，則獲獎勵的股份數目可按董事會釐定的方式調整。該調整須授予選定參與者於有關調整前有權獲得的同等比例的獲獎勵股份（約整至最接近整數的股份數目），該等經調整股份不得以低於其賬面值發行（如有）。就任何相關調整而言，（除作出的任何資本化發行外）獨立財務顧問或本公司核數師應以書面形式向董事會確認所建議的調整符合《上市規則》第17.03(13)條所載規定。有關合併或拆細選定參與者的股份所產生的所有零碎股份（如有）應被視為歸還股份（「歸還股份」），且不得於相關歸屬日期轉讓予相關的選定參與者。

12. 合資格參與者退休、身故或永久性身體或精神殘障

倘選定參與者因退休不再為合資格參與者，除非董事會或其代表全權酌情另行決定，否則任何尚未歸屬的已發行股份及相關收入將立即被沒收。

倘選定參與者因(i)身故；(ii)與本集團或關聯實體的僱傭或合約聘用關係因其永久性身體或精神殘障而終止；或(iii)與本集團的僱傭或合約聘用關係因裁員而終止，不

附錄四

法定及一般資料

再為合資格參與者，除非董事會或其代表全權酌情另行決定，否則任何尚未歸屬的已發行股份及相關收入將被立即沒收。

倘選定參與者為僱員，若因僱主以無須通知或支付賠償代替通知之形式終止僱傭合約，或選定參與者被判涉及其正直或誠信之任何刑事犯罪，或選定參與者於本公司財務報表中作出任何錯誤陳述，導致其僱傭關係遭本集團或其關聯實體終止，除非董事會或其代表全權酌情另行決定，否則任何尚未歸屬的已發行股份及相關收入將被立即沒收。

13. 根據[編纂]股份獎勵計劃授出股份

截至本文件日期，概無根據[編纂]股份獎勵計劃授出或同意授出任何股份。

本公司已向[編纂]申請批准根據[編纂]股份獎勵計劃可能發行的股份[編纂]及[編纂]。

14. 期限及終止

[編纂]股份獎勵計劃於自[編纂]起計十年內（「獎勵期間」）（其後將不再授出獎勵）及其後（只要存在為落實有關股份的歸屬或另行根據[編纂]股份獎勵計劃的規則可能作出的規定而於[編纂]股份獎勵計劃屆滿前授出的任何未歸屬股份）有效及具有效力。在上述各項的規限下，董事會可隨時議決於獎勵期間屆滿前終止本[編纂]股份獎勵計劃的運作，在此情況下，將不會進一步提供或授出獎勵，惟本[編纂]股份獎勵計劃的條文應在必要程度上維持十足效力，以使[編纂]股份獎勵計劃項下任何選定參與者的任何現有權利仍可行使。於本[編纂]股份獎勵計劃有效期間遵照《上市規則》第十七章條文所授出的獎勵，且於本[編纂]股份獎勵計劃運作終止前尚未發行的股份，應在本[編纂]股份獎勵計劃終止後根據其發行條款繼續有效。

附錄四

法定及一般資料

15. 由受託人管理

在不影響董事會一般管理權力且不受適用法律法規禁止的前提下，董事會或董事會委員會或董事會授權代表可不時委任一名或多名受託人處理[編纂]股份獎勵計劃項下的授出管理或任何股份歸屬事宜。

在遵守[編纂]股份獎勵計劃規則的前提下：

- (i) 本公司須於合理可行的情況下盡快且不遲於授出日期起計30個營業日，向受託人發行及配發股份及／或向信託轉撥所需資金，並指示受託人通過市場交易按當時市價收購股份，以履行所授出的獎勵；及
- (ii) 本公司須指示受託人是否以任何歸還股份履行任何所授出的獎勵，而倘本公司指定的歸還股份不足以履行所授出的獎勵，則本公司須在合理可行情況下盡快且不遲於授出日期起計30個營業日，向受託人發行及配發更多股份及／或向信託轉撥所需資金，並指示受託人通過市場交易按當時市價收購更多股份，以履行所授出的獎勵。

倘受託人接獲本公司指示進行市場交易收購股份，則受託人須於從本公司收取所需資金後，在合理可行情況下盡快依據本公司指示按當時市價在市場上收購有關數目的股份。受託人的責任僅為以信託所涵蓋的已授出股份（及有關股份產生的相關收入）為限，於歸屬時向選定參與者轉讓已授出股份（及有關股份產生的相關收入）。

F. 其他資料

1. 遺產稅

董事已獲告知，本集團任何成員公司並無須承擔重大遺產稅責任的可能性。

附錄四

法定及一般資料

2. 訴訟及申索

截至最後實際可行日期，除本文件所披露者外，我們概不知悉可能對我們的財務狀況或經營業績產生重大不利影響的針對我們或我們的任何董事提出的尚未了結或構成威脅的任何其他重大訴訟或仲裁程序。

3. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表本公司向[編纂]申請批准本文件所述的已發行及將予發行的股份[編纂]及[編纂]（包括根據[編纂]可能發行的任何股份）。

聯席保薦人符合《上市規則》第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。聯席保薦人將就擔任[編纂]保薦人收取總額1,000,000美元的費用。

4. 合規顧問

本公司已遵照《上市規則》第3A.19條委任新百利融資有限公司為[編纂]後的合規顧問。

5. 籌備費用

我們並無就註冊成立本公司產生任何重大籌備費用。

6. 發起人

就《上市規則》而言，本公司並無發起人。除本文件所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，並無亦不擬就本文件所述的[編纂]及相關交易向任何發起人支付、配發或給予任何現金、證券或其他利益。

附錄四

法定及一般資料

7. 專家資格

以下載列提供本文件所載意見或建議的專家的資格：

名稱	資格
摩根士丹利亞洲有限公司	根據《證券及期貨條例》可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）、第5類（就期貨合約提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第9類（提供資產管理）受規管活動的持牌法團
富瑞金融集團香港有限公司	根據《證券及期貨條例》可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動的持牌法團
安永會計師事務所	執業會計師 註冊公眾利益實體核數師
弗若斯特沙利文國際有限公司	行業顧問
Travers Thorp Alberga	有關開曼群島法律的法律顧問
君合律師事務所	有關中國法律的法律顧問

8. 專家同意書

名列上文第7段的各專家已就本文件的刊發發出同意書，同意分別按本文件所示的形式及內容，轉載其報告、函件或意見（視情況而定），及引述其名稱或報告、函件或意見概要，且並無撤回該等同意書。

名列上文第7段的專家概無於本集團任何成員公司擁有任何股東權益，或《公司（清盤及雜項條文）條例》第44A條的權利（罰則除外）（如適用）。

9. 約束力

倘根據本文件作出申請，則本文件即具效力，使一切有關人士須受《公司（清盤及雜項條文）條例》第44A及44B條而言適用的一切條文（罰則除外）所約束。

附錄四

法定及一般資料

10. 登記手續

本公司的股東名冊總冊將由我們的[編纂]在開曼群島存置，而本公司的股東名冊分冊將由[編纂]在香港存置。除非董事另行同意，否則所有股份過戶及其他所有權文件必須送交本公司的[編纂]辦理登記，而並非送交開曼群島。

11. 雜項

除本文件所披露者外：

(a) 在緊接本文件日期前兩年內：

- (i) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行或擬繳足或部分繳足任何股份或借貸資本以換取現金或現金以外的對價；
- (ii) 本公司或其任何附屬公司的任何股份或借貸資本概無附有購股權或已有條件或無條件同意附有購股權；
- (iii) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行任何創始人、管理層或遞延股份；
- (iv) 本公司或其任何附屬公司概無就發行或出售任何股份或借貸資本而給予或同意給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款；及
- (v) 概無就認購、同意認購、促使認購或同意促使認購本公司或其任何附屬公司的股份而已付或應付任何佣金。

(b) 除本文件所披露者外，我們並無任何已發行及尚未償還之債權證或任何可換股債務證券。

(c) 董事確認：

- (i) 自2023年5月31日（即本集團最新經審計合併財務報表的編製日期）起，本集團財務或貿易狀況或前景概無任何重大不利變動；及
- (ii) 並無放棄或同意放棄未來股息的安排；及

附錄四

法定及一般資料

- (iii) 於本文件日期前12個月內，本集團的業務概無出現可能或已經對本集團的財務狀況造成重大影響的任何中斷情況。
- (d) 本公司股東名冊總冊將存置於開曼群島[編纂]，香港股東名冊將存置於香港的[編纂]。除非董事另行同意，否則所有股份過戶及其他所有權文件必須提交本公司[編纂]辦理登記，而並非送交開曼群島。
- (e) 本公司已作出一切必要安排，以使本公司股份獲准納入[編纂]進行結算及交收。
- (f) 本集團內公司現時概無於任何證券交易所[編纂]或於任何交易系統內買賣。

12. 雙語文件

本文件的中英文版本乃依據香港法例第32L章《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》第4條的豁免條文而分別刊發。

附錄五

送呈香港公司註冊處處長及展示文件

1. 送呈公司註冊處處長的文件

隨附於本文件並送呈香港公司註冊處處長登記的文件為(i)本文件「附錄四－F.其他資料－8.專家同意書」一節所述同意書；及(ii)本文件「附錄四－B.有關我們業務的進一步資料－1.重大合同概要」一節所述各重大合同副本。

2. 展示文件

自本文件日期起計14日，以下文件將於聯交所網站 www.hkexnews.hk 及我們的網站 www.visenpharma.com 展示：

- (a) 組織章程大綱及章程細則；
- (b) 開曼群島《公司法》；
- (c) 安永會計師事務所編製的會計師報告及本集團未經審計[編纂]財務資料報告，全文分別載於本文件附錄一及二；
- (d) 本公司截至2021年及2022年12月31日止兩個財政年度以及截至2023年5月31日止五個月的經審計合併財務資料；
- (e) 我們的中國法律顧問君合律師事務所就本集團的若干方面及本集團的物業權益出具的法律意見；
- (f) 我們有關開曼群島法律的法律顧問Travers Thorp Alberga編製的意見函，概述本文件附錄三所述的開曼群島《公司法》若干方面；
- (g) 本文件「行業概覽」一節所述由弗若斯特沙利文國際有限公司編製的行業報告；
- (h) 本文件「附錄四－法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料－1.重大合同概要」一節所述的重大合同；

附錄五

送呈香港公司註冊處處長及展示文件

- (i) 本文件附錄四「法定及一般資料－C.有關董事及主要股東的進一步資料－2.董事服務合同及委任書詳情」所述的董事服務合同及委任書；
- (j) 本文件附錄四「法定及一般資料－專家同意書」一段所述的同意書；及
- (k) 股權激勵計劃及[編纂]股份獎勵計劃的條款。