

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



**Sirnaomics Ltd.**

**聖諾醫藥\***

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2257)

## 截至2023年12月31日止年度的 年度業績公告

董事會欣然宣佈本集團截至2023年12月31日止年度的經審核綜合年度業績，連同截至2022年12月31日止年度的比較數字。本集團截至2023年12月31日止年度的綜合財務報表已由審核委員會審閱，並經本公司核數師德勤•關黃陳方會計師行審核。

### 業務摘要

於本財政年度及2024年第一季度，我們繼續推進我們的藥物研發及業務運營。憑藉我們專有的雙重遞送技術平台 — PNP及GalAhead™，我們已建立起豐富的臨床管線，從最初專注於腫瘤治療，擴展至抗凝療法、心臟代謝疾病、補體介導的疾病、醫學美容和病毒感染。隨著STP705進入治療非黑色素瘤皮膚癌的後期臨床開發階段，我們鞏固了RNA藥物在全球腫瘤治療領域的領導地位。於本公告日期，已取得下列里程碑：

### 臨床開發

#### *用於治療isSCC的STP705*

在2023年初通過第II階段總結會議與美國FDA討論IIa期和IIb期結果後，我們已準備繼續推進用於治療isSCC的STP705臨床研究。如本公司於2023年6月發佈的公告所述，我們將在2024年進一步推動研發進程，並基於美國FDA的指導意見精心設計了一項II/III期臨床試驗。我們預計在2024年第二季度向美國FDA提供有關計劃的最新進展。

### **用於治療BCC的STP705**

我們於2021年開展治療BCC的II期臨床研究已於2023年全面完成。STP705治療BCC的II期臨床研究的最終數據顯示了理想的療效，且沒有出現任何與系統性藥物相關的不良情況及嚴重不良事件，進一步驗證了STP705於治療非黑色素瘤皮膚癌及其他適應症領域的巨大潛力。

根據標準流程，我們計劃與美國FDA舉行第II階段總結會議，以獲得彼等對我們未來推進STP705治療BCC的後期研發指導。基於我們從isSCC獲得的現有經驗，我們預計與美國FDA的溝通將會高效順遂，是次會議計劃將於2024年舉行。

### **STP705應用於局部減脂**

於2023年6月，我們公佈了I期試驗的中期結果，該結果表明使用STP705進行局部減脂具備安全性，並且具有明顯療效。該等中期療效結果綜合了六名計劃接受腹部整形手術的參與者療效數據。在安全性審查方面，參與者接受了和嚴重程度檢查，包括紅斑、水腫和瘀傷，以及於約98天內任何不良反應的發生率(嚴重性和因果關係)。我們亦研究了脂肪組織重塑後出現的脂肪變化組織學證據，例如脂肪炎症、脂膜炎、纖維化和脂肪壞死。其並無出現明顯的不良事件，且本次審查中使用不同劑量STP705的所有組織樣本均顯示出脂肪重塑的組織學證據。根據組織學評分、脂膜炎和脂肪壞死排名，與安慰劑組相比，所有治療組均觀察到劑量依賴性效應，數據具有統計學意義( $P < 0.05$ )。其中240  $\mu\text{g}/1.0\text{ml}$ 劑量的治療組用藥效果最為顯著。

我們已於2023年第四季度完成I期研究。研究結果令人鼓舞，並顯示出：

- STP705在所有劑量、濃度和體積下均具有良好的耐受性。
- STP705表現出出色的安全性，極少出現局部皮膚反應。
- 極少觀察到與治療相關的不良反應，且該等不良反應在並無干預的情況下消退。
- STP705局部給藥用於減脂具有良好的安全性。
- 對切除組織樣本進行的組織學分析進一步證明，在建議劑量反應中，STP705具有脂肪細胞破壞活性；這將為未來的臨床劑量參數提供指導以獲得最佳療效和安全性。

上述積極的臨床試驗結果以及組織學觀察初步證明，STP705有潛力成為局部減脂的最佳候選藥物，具有進一步研究的價值。這將更好地指導該產品在醫美領域的後期開發。

### ***STP707用於治療多種實體瘤***

50名患有晚期實體瘤且標準療法對其無效的受試者參與了本次劑量爬坡分析。2023年8月，我們完成了I期臨床研究的劑量爬坡研究。根據初步療效觀察及實體瘤反應評估標準，74%的可評估患者表現出疾病穩定的最佳反應。在10名胰腺癌患者中，平均疾病穩定持續時間為3.5個月，12mg、24mg及48mg治療組之間存在劑量反應相關性。48mg高劑量治療組的平均疾病穩定持續時間為4.5個月。鑒於STP707具有招募活性T細胞進入腫瘤微環境的獨特能力，其毒性低且疾病穩定持續時間相對較長，值得進一步研究STP707單獨使用或與免疫檢查點抑制劑聯用的可能性。

## **STP122G用於抗凝治療**

於2023年4月，我們基於本集團的GalNAc十一因子項目啟動了STP122G的I期臨床試驗。該十一因子項目作為抗凝治療劑可用於治療廣泛的疾病適應症。十一因子是一種主要由肝臟中的肝細胞產生的酶，其在人體的凝血級聯中發揮著重要作用。十一因子的產生部位亦使其成為基於GalNAc的siRNA療法的理想靶標。

2024年1月，STP122G的I期臨床試驗第一序列隨訪及第二序列給藥圓滿完成。每組序列組共有8名受試者，其完成了給藥並接受了140天的隨訪。安全數據顯示沒有出現劑量限制性毒性或嚴重不良事件，故此本次臨床研究推進至第二序列給藥。我們預期其會導致部分凝血活酶時間相應升高。而給藥組間觀察期較長(140天)則與STP122G的持續藥理作用有關，其反映了STP122G作為抗凝劑的理想特質。

該項研究標誌著Sirnaomics首次在其siRNA候選藥物中使用其專有的GalNAc RNAi平台技術GalAhead™，對抗凝疾病治療需求未獲滿足但出血發生率較低的患者群體進行試驗。通過十一因子靶向，本集團或可將多種需要抗凝劑的疾病作為靶點，如外科手術中的心房顫動、肺栓塞、深靜脈血栓以及深靜脈血栓預防。

### ***RV-1770 呼吸道合胞病毒疫苗***

2023年12月，RNAimmune針對人類呼吸道合胞病毒的mRNA疫苗RV-1770一期臨床試驗申請已獲得美國FDA批准，是次一期臨床試驗將評估該款疫苗的安全性和耐受性。RV-1770是一種基於mRNA的疫苗與脂質納米粒子製劑的組合，旨在預防成人呼吸道合胞病毒感染。18-49歲的健康受試者和60-79歲的老年受試者將接受單劑RV-1770肌肉注射。該臨床研究計劃預計共招募162名受試者，分為年輕成年組和老年成年組，每組各81名。所有受試者將接受為期12個月的疫苗接種後監測，以評估RV-1770的安全性和免疫原性。

### ***IND準備研究及預期臨床研究***

我們預計於2025年就STP125G及STP144G在美國進行IND備案。基於IND準備研究在療效及毒性評價、藥物配方及CMC方面的進展，IND申請方案正在進行中。

## 財務摘要

	截至12月31日止年度	
	2023年 千美元	2022年 千美元
其他收入	1,414	2,114
按公平值計入損益的金融負債的公平值變動	(1,512)	(6,124)
就物業、廠房及設備以及使用權資產確認 的減值虧損	(8,345)	—
行政開支	(23,161)	(24,191)
研發開支	(54,382)	(67,641)
年內虧損	<u>(84,990)</u>	<u>(97,378)</u>

- 截至2023年12月31日止年度，按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損減少至1.5百萬美元，較截至2022年12月31日止年度的6.1百萬美元減少4.6百萬美元或75%，主要由於RNAimmune優先股的估值增長率較低。
- 截至2023年12月31日止年度，董事認為存在減損跡象，並對若干物業、廠房及設備及使用權資產進行減值評估。本集團已按物業、廠房及設備以及使用權資產的賬面值分別確認減損虧損6.9百萬美元及1.4百萬美元。
- 截至2023年12月31日止年度，本集團行政開支減少至23.2百萬美元，較截至2022年12月31日止年度的24.2百萬美元減少1.0百萬美元或4%。該減少主要由於本集團在營銷及業務開發活動方面實施成本節約策略，專業及諮詢費用減少，部分由董事酬金及與本集團行政人員有關的員工成本增加所抵銷，此乃主要由於以股份為基礎的付款開支增加。



- 截至2023年12月31日止年度，本集團研發開支減少至54.4百萬美元，較截至2022年12月31日止年度的67.6百萬美元減少13.2百萬美元或20%。該減少主要由於本集團的化學、製造及控制開支、臨床試驗費用、耗材及臨床前測試費用減少。有關減少與本集團的資源配置策略一致。儘管以股份為基礎的付款開支有所增加，但由於本集團於截至2023年12月31日止年度為優化專責團隊而進行重組，導致薪金及其他津貼減少，因此與本集團研發活動有關的董事酬金及員工成本仍維持在相若水平。
- (ii)本集團的年內虧損由截至2022年12月31日止年度的97.4百萬美元減少至截至2023年12月31日止年度的85.0百萬美元。虧損減少主要歸因於：  
(i)研發開支減少；及(ii)按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損減少，部分由截至2023年12月31日止年度就物業、廠房及設備以及使用權資產確認的減值虧損所抵銷。

## 管理層討論與分析

### 業務概覽

Sirnaomics於2007年創立，憑藉著在RNA療法及新型遞送平台技術方面的豐富經驗，Sirnaomics矢志成為一家覆蓋全產業鏈的國際生物製藥公司。憑藉我們專有的雙重遞送技術平台 — PNP及GalAhead™，我們已建立起豐富的臨床管線，從最初專注於腫瘤治療及抗纖維化，擴展至抗凝療法、心血管代謝疾病、補體介導相關的疾病、醫學美容以及病毒感染。

我們用於局部給藥的主要候選藥物STP705及用於靜脈給藥的STP707均於治療非黑色素瘤皮膚癌(NMSC)及實體瘤的臨床試驗中取得積極臨床數據，我們主要候選藥物的進展證實了我們專有的PNP遞送平台的潛力。於2023年上半年與美國FDA完成第II階段總結會議後，美國FDA為Sirnaomics提供指導意見以進一步推進STP705項目。Sirnaomics已向美國FDA提出一項適應性設計的II/III期關鍵試驗，以解決尚未確定的劑量選擇問題，並根據法規要求提出了另一項III期試驗設計。待與美國FDA達成協議前，本集團已經開始計劃向前推進STP705研發進程。

STP707靜脈給藥的I期籃式臨床研究為首個用於治療多發性實體瘤的腫瘤學研究藥物模式。這項由美國FDA監管的臨床研究涉及美國11個領先的癌症中心和50名患有結直腸、胰腺、肝臟和轉移性黑色素腫瘤等晚期癌症患者。初步報告表明，STP707在所有六種給藥組方案中均具有良好的耐受性，且該藥物已顯示出明顯的治療效果，具有病情穩定(SD)活性，尤其是對於胰腺癌患者。在10名胰腺癌患者中，平均SD持續時間為3.5個月，12mg、24mg及48mg治療組之間存在劑量反應相關性。48mg高劑量治療組的平均SD持續時間為4.5個月。因此，鑒於STP707具有招募活性T細胞進入腫瘤微環境(TME)的獨特能力，其毒性低且SD持續時間相對較長，值得進一步研究STP707單獨使用或與免疫檢查點抑制劑合理聯用的情況。

STP705和STP707的臨床進展鞏固了我們在全球以RNAi療法治療腫瘤的領先地位。

基於STP705用以治療isSCC的臨床研究過程中的一項有趣發現，我們開始評估該siRNA候選藥物應用於醫學美容領域的潛力。I期臨床研究結果表明其具有極佳的安全性和顯著的療效。目前，我們正在準備與美國FDA的溝通材料以將該臨床項目推進到II期研究，同時我們亦在積極討論該新型醫學美容產品的潛在合作事宜。我們的GalNAc遞送平台GalAhead™(由mxRNA及muRNA療法組成)適用於皮下給藥，並目前正在研究應用於需要靶向肝細胞可能帶來有益治療效果的疾病。我們的首款GalAhead™ mxRNA產品STP122G已獲得美國FDA的監管許可並已開始I期臨床試驗，以評估STP122G的安全性、耐受性、藥代藥動及有效性，目前我們已經完成了前兩個序列給藥，此外我們亦計劃研究其他新型GalAhead™分子在各種治療領域的應用，包括高膽固醇血症和補體介導相關疾病。除了靶向單基因的項目(如STP122G)，我們已藉助GalAhead™ muRNA平台建立可同時靶向雙基因的管線項目。近期在RNA干擾領域，調節兩個相互交匯的生物途徑的能力引起了科學界和商業發展領域的廣泛關注，而我們被認為是該領域的先驅之一。



我們已建立一個國際化的專業團隊，用於探索及開發RNAi療法。目前，我們聚焦於美國及亞洲市場，我們在這兩個地區的研發能力及生產設施可為市場化提供支持。我們目前採取的臨床開發策略，我們的候選產品首先於美國進行臨床試驗，其後擴展至亞洲國家，最後在全球多個市場獲得監管批准。

我們預計，RNA療法(包括用於治療和疫苗開發的RNAi、mRNA和RNAe (RNA編輯技術)將呈快速增長趨勢，以治療及預防人類的多種嚴重疾病。為發掘治療潛力並利用Sirnaomics的遞送技術平台及大規模生產能力，我們一直在助力RNAimmune推進mRNA疫苗開發，並為EDIRNA的早期發現工作和臨床項目篩選提供支持。

## 產品管線

Sirnaomics正推進優先產品管線及在美國就主要臨床候選藥物STP705及STP707連同STP122G開展五項siRNA臨床試驗，此外還有我們的非全資附屬公司RNAimmune主導的mRNA疫苗項目RV-1730及RV-1770，已獲得美國FDA的研究用新藥申請批准。以下產品管線表根據本集團目前的臨床前及臨床產品開發重點進行調整。

	候選藥物	靶向基因	適應症	遞送平臺	R&D	IND	I期	II期	III期	商業化權益
腫瘤學	STP705	TGF-β1/COX-2	isSCC	PNP-IT						全球
			BCC							全球
	STP707	TGF-β1/COX-2	多發性骨腫瘤	PNP-IV						全球
	STP355	TGF-β1/VEGFR2	多發性骨腫瘤	PNP-IV						全球
	STP369	BCLXL/MCL1	頭頸癌	PNP-IV/IT						全球
醫學美容	STP705	TGF-β1/COX-2	脂肪塑型	PNP 皮下注射						全球
抗病毒	RV-1730 <sup>1</sup>	SARS-CoV-2	COVID-19 疫苗	LNP 肌肉注射						全球
	RV-1770 <sup>1</sup>	RSV	RSV 疫苗	LNP 肌肉注射						全球
肝臟代謝性 疾病 (GalNAc)	STP122G	十一因數	抗凝劑/血栓性疾病	mRNA 皮下注射						全球
	STP125G	ApoC3	高膽固醇血症							全球
	STP144G	補體因數B	補體介導相關疾病							全球
	STP145G	補體因數C5	補體介導相關疾病							全球
	STP146G	補體因數C3	補體介導相關疾病							全球
	STP152G	TTR	ATTR 類澱粉沉積症							全球
	STP136G	AGT	高血壓							全球
	STP247G	補體CFB/C5	補體介導相關疾病							全球
	STP251G	APOC3/IMPRSS6	血素沉着症及高膽固醇血症							全球
	STP237G	AGT/ApoC3	高血壓及高膽固醇血症							全球

附註：

1. 由非全資附屬公司RNAimmune進行的研發。

縮寫：isSCC =鱗狀細胞原位癌；BCC =基底細胞癌；PNP=我們的多肽納米顆粒(PNP) RNAi遞送平台；PNP-IT =用於瘤內給藥而配製的PNP平台；PNP-Subcu =專為皮下給藥而配製的PNP平台；PNP-ID =用於皮內給藥而配製的PNP平台；PNP-IV =用於靜脈內給藥而配製的PNP平台；GalAhead™ =我們將GalNAc基團與RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台；LNP-IM =用於肌肉注射遞送mRNA的脂質納米粒(LNP)製劑；RSV =呼吸道合胞病毒。mxRNA-皮下 = mxRNA™ (小型化RNAi觸發器)，用於皮下給藥；muRNA-皮下 = muRNA™ (多單位RNAi觸發器)，用於皮下給藥。

## 臨床項目

### ***STP705用於治療NMSC***

STP705粉針劑(STP705)是一種無菌凍乾藥物，包含兩個靶向轉化生長因子 $\beta$ -1(TGF- $\beta$ 1)及環氧合酶2(COX-2)的小分子干擾核糖核酸(pixofisiran INN及lixadesiran INN)。該藥物使用我們專有的PNP遞送平台作為載體，可用於瘤內、皮內、皮周及皮下給藥。TGF- $\beta$ 1及COX-2其作為腫瘤學及纖維化疾病藥物開發的門衛靶點而聞名。TGF- $\beta$ 1調節廣泛的細胞過程，包括細胞增殖、分化、凋亡、細胞外基質產生、血管生成、炎症及免疫反應，而COX-2為促炎及增殖介質。STP705在局部給藥配方中利用我們的PNP遞送平台，直接給藥於患病組織。我們正在開發用於NMSC和局部減脂的STP705。

### ***STP705用於局部減脂***

外科手術型脂肪消除(抽脂)是去除和重塑多餘脂肪的黃金標準，但患者正在尋找微創手術類療法。激光和射頻治療(RF)亦被證明具有一定療效，但並不理想。去氧膽酸(DCA)注射療法具有療效，但與顯著的長期LSR和疼痛相關聯。故而目前需要一種既有效又具有最小LSR的脂肪重塑注射液。早期數據表明，特異性靶向TGF- $\beta$ 1和COX-2/PTGS2的PNP增強遞送siRNA注射液有可能是滿足需求的理想選擇。STP705在進行研究的所有濃度和體積下均具有良好的耐受性。根據不良事件、LSR報告以及生命體征、安全實驗室和心電圖(ECG)的基線變化報告，均未發現重大安全問題。研究者認為有3例2級(中度)不良事件可能與STP705治療有關，但總體而言無重度或嚴重不良事件，所有不良事件均已恢復/解決，無需調整劑量。在整個研究中，LSR的發生率較低，實驗室、生命體征或心電圖並無出現明顯臨床變化。

研究結論表明，儘管DCA注射液因其簡單性和副作用時間短的可能性而廣受歡迎，但它通常伴隨着炎症、疼痛和LSR相關聯副作用。STP705注射液可有效減少初步脂肪模型中的皮下脂肪組織厚度，療效可與DCA相當。STP705具有出色的安全性和耐受性，且極少出現LSR或觀察到與治療相關的不良事件。STP705可能具有比DCA更高的安全性。組織學分析提供了STP705活性的證據，其以輕微的劑量依賴性方式發生。STP705的安全性極佳，沒有像使用DCA那樣常見的顯著LSR。STP705用於局部減脂的I期臨床研究提供了強有力的證據，支持了進一步的臨床研究，基於沒有出現LSR的情況，表明其在下頷部脂肪減少方面比DCA具有優勢。

## ***STP707用於治療多種實體腫瘤***

STP707粉針劑(STP707)是一種無菌凍乾藥物，包含與STP705相同的兩個siRNA，其使用不同的專有納米顆粒載體配製，有助於靜脈輸注用於全身治療。該產品目前正在進行一項I期臨床研究，以籃式研究設計治療多種類型的實體瘤。這項由美國FDA監管的臨床研究涵蓋美國11個領先的癌症中心和50名患有結直腸、胰腺、肝臟和轉移性黑色素腫瘤等晚期癌症患者。初步報告表明，STP707在所有六種給藥組方案中均具有良好的耐受性，且該藥物已顯示出明顯的治療效果，並具有SD活性，尤其是對於胰腺癌患者效果顯著。在10名胰腺癌患者中，平均SD持續時間為3.5個月，12mg、24mg及48mg治療組之間存在劑量反應相關性。48mg高劑量治療組的平均SD持續時間為4.5個月。因此，鑒於STP707具有招募活性T細胞進入TME的獨特能力，其毒性低且SD持續時間相對較長，值得進一步研究STP707單獨使用或與免疫檢查點抑制劑聯用的可能性。

## ***STP122G用於抗凝治療***

STP122G是使用我們GalAhead™平台靶向十一因子(FXI)配製的候選產品。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向肝臟給藥。該產品目前正在進行I期臨床研究，第一組劑量和數據收集已經完成。我們正在開發STP122G作為一種潛在的抗凝治療，它有潛力在各種疾病狀態下作為治療性抗凝劑得以應用。該產品預計可用於多種需要抗凝劑的疾病，如外科手術中的心房顫動、肺栓塞、深靜脈血栓(DVT)以及深靜脈血栓預防。

我們最終可能無法成功地開發及銷售我們的主要候選藥物STP705、STP707及STP122G。

## 使用LNP平台的臨床候選藥物

### **RV-1770**

RV-1770是我們的非全資附屬公司RNAimmune主導的一款包含專有脂質納米顆粒製劑配方的mRNA療法疫苗，旨在預防成年人呼吸道合胞病毒(RSV)感染。RV-1770是一款創新型mRNA療法疫苗，具有獨特的AI增強序列的骨架設計，並採用近期分離出的RSV A亞型和B亞型菌株的免疫反應及中和作用。於2023年12月，我們的IND申請已獲得美國FDA的批准，目前該產品正在進行臨床研究。

### **RV-1730**

RV-1730是一種新冠病毒(SARS-CoV-2)候選加強疫苗，由應用LNP遞送技術配製的編碼Delta變體SARS-CoV-2全長刺突蛋白的mRNA組成，用於肌肉注射給藥。於2023年4月，我們的IND申請已獲得美國FDA的批准，目前該產品正在進行臨床研究。RV-1730的研發工作有助提高RNAimmune的技術平台和開發mRNA新型疫苗和治療產品的監管能力。

### 其他後期臨床前候選藥物

除這些關鍵產品外，我們亦擁有多種在研候選產品，目前正在進行涵蓋一系列治療適應症的臨床前研究。我們正在評估多種創新的候選siRNA產品，這些候選產品採用了不同的靶向技術，利用了我們既有的專有PNP傳輸平台、新開發的獨特GalAhead™平台以及RNAimmune開發的LNP遞送平台。有望進入臨床研究的候選藥物將有助於提交研究藥物申請，可於多個國家進行初步人體臨床試驗。以下為後期臨床前候選產品：



## 使用PNP遞送平台的臨床前候選藥物

### **STP355**

STP355包含兩種同時靶向TGF-β1及VEGFR2的siRNA，其已經過驗證參與腫TME及腫瘤血管的生成及調節。STP355採用我們的PNP遞送平台配製用於全身給藥。STP355的治療潛力已在體外和體內使用多種類型的小鼠異種移植癌症模型進行評估，其適應症包括乳腺癌、黑色素瘤和結直腸癌。我們計劃讓STP355進入IND準備研究，並使用選定的原位腫瘤模型進行進一步驗證。最近的一項研究表明，STP355 (3mpk, Q2D)在皮下移植黑色素瘤的免疫活性小鼠模型中反覆靜脈給藥，可顯著抑制腫瘤生長速度( $P < 0.05$ 相比對照組)，且效果優於相同劑量的單一TGF-β1 siRNA序列(siTF1)組。此外，FACS (熒光活化細胞分選儀) 檢測顯示，STP355會明顯誘導腫瘤微環境中免疫細胞 (總免疫細胞、T細胞、NK細胞) 的浸潤強度。所有該等臨床前研究均將STP355定位為可進一步開展IND研究的候選藥物。

### **STP369**

STP369包含靶向BCL-xL及MCL-1的siRNA，二者均為經過驗證的腫瘤發生相關基因，使用我們的PNP遞送平台配製用於靜脈或瘤內注射給藥。我們正在研發STP369用於治療頭頸癌及膀胱癌。由於STP369的靶標廣泛用於治療各種腫瘤患者，我們亦在探索STP369與鉑類化療 (順鉑) 的聯合療法，以評估STP369改善順鉑療效或取代順鉑使用的可能性。

## 使用GalAhead™平台的臨床前候選藥物

### **STP125G**

STP125G是一種以載脂蛋白C3 (APoC3)為靶點的siRNA。該siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。其正在開發用於治療罕見病症，如高膽固醇血症。在成功進行細胞培養及動物疾病模型的療效研究後，APoC3-GalNAc-siRNA被指定為將進行進一步開發的臨床候選藥物。目前已按照GMP完成原料藥生產及已生產臨床試驗用藥。



### ***STP144G***

STP144G是一種以補體因子B(CFB)為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。我們正在開發STP144G，探索其潛在治療補體介導相關的免疫疾病。在對細胞培養及動物模型進行成功的有效性研究後，我們決定對該候選藥物進行進一步研發。我們已完成臨床檢驗用藥GMP標準的原料藥開發與生產及單劑量非臨床毒理學研究。

### ***STP136G***

STP136G是一種以血管緊張素原(AGT)為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。目前正在開發用於治療高血壓。在對細胞培養及動物模型進行成功的有效性研究後，我們決定對該候選藥物進行進一步研發。STP136G已經成功完成了細胞培養及動物模型的有效性研究。

### ***STP237G***

STP237G是一種以AGT及APoC3為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。目前正在開發用於治療高血壓及高膽固醇血症。STP237G已經成功完成了細胞培養及動物模型的有效性研究。

### ***STP247G***

STP247G是一種以CFB及補體因子5 (C5)為靶點的siRNA。siRNA結構與GalNAc配體結合，以促進皮下注射給藥時的靶向給藥。目前正在開發用於治療補體介導相關的免疫疾病。STP247G已經成功完成了細胞培養及動物模型的有效性研究。

## 遞送平台

我們專有的用於RNA治療給藥及疫苗的遞送平台乃我們臨床研究階段產品管線之根基：(1)PNP遞送平台用於RNAi療法的局部及全身給藥，靶向活化內皮細胞、肝臟肝細胞以外的多種肝細胞類型；及(2)我們獨特的基於GalNAc的RNAi遞送平台GalAhead™，可用於向肝細胞皮下注射siRNA藥物。

在本集團的早期階段，我們獲獨家授權學術性的PNP核酸遞送方法。憑藉超過18年的研發，我們現在能夠推進PNP作為一種療法遞送技術。我們的PNP遞送平台以天然可降解多肽分子為基礎，即組氨酸—賴氨酸聚合物。組氨酸—賴氨酸聚合物在組氨酸及賴氨酸結構的重複性上有所不同，並具可能是具有分支狀的結構。當以RNA的適當比例混合時，組氨酸—賴氨酸聚合物自動合成納米粒封裝RNA。PNP作為我們藥品的輔料，以滿足大規模生產的所有製藥要求，並在多項臨床研究中成功進行人體測試。

基於STP705局部給藥及STP707靜脈給藥用於各種臨床適應症的一系列臨床I期及II期研究的大量數據，多肽納米顆粒siRNA製劑在安全性和有效性方面得到了良好的siRNA治療驗證。我們已獲得PNP遞送技術的全球獨家權利，並建立一個全面的知識產權組合，涵蓋用於癌症、纖維化疾病及醫學美容的基於PNP的RNA藥物產品。

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

## 生產

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

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

我們的廣州灌裝及成品工廠(廣州工廠)已於2021年建造完畢，進一步提升我們的內部生產能力。於2022年及2023年，廣州工廠支持了我們的PNP產品線臨床前毒性研究和早期臨床研究。於2023年初，隨著我們的領先GalAhead™產品線候選藥物STP122G從臨床前階段成功過渡到臨床階段，我們擴大了廣州工廠的產能，以支持未來GalAhead™產品的產能。廣州工廠的成功運營使我們的內部製造能力得以發揮，標誌著Sirnaomics從生物科技公司向生物製藥公司的轉變。

## 業務回顧

於2023年及2024年前三個月，直至本公告日期我們在管線開發及業務發展方面繼續取得重大進展。鑒於全球宏觀經濟的不確定性，為確保有充足的現金儲備，本集團已優先將資源分配至潛力巨大的項目，並已暫停或放緩其他項目的開發。本集團亦於2023年及年初至今進行三輪重組以優化本集團工作團隊。

以下里程碑及成就體現了本集團在整個管線中的持續臨床表現。

### STP705

#### *用於治療isSCC的STP705：進入後期臨床開發*

基於治療69名isSCC患者的STP705 IIa期及IIb期臨床研究取得良好數據及30名BCC患者的II期臨床研究顯示出明顯治療效果及良好的安全性，我們於2023年2月繼續推進該臨床項目，並正在與美國FDA積極溝通，以獲取進行後期臨床開發的進一步指引。在通過第II階段總結會議與美國FDA討論IIa期和IIb期結果後，我們已準備將STP705推進至治療isSCC的臨床研究。如本公司於2023年6月發佈的公告所述，我們將在2024年進一步推動研發進程，並基於美國FDA的指導意見精心設計了一項II/III期臨床試驗。我們預計在2024年第二季度向美國FDA提供有關計劃的最新進展。

#### *用於治療BCC的STP705：顯示出積極的II期臨床結果*

我們於2021年開展治療BCC的II期臨床研究已於2023年全面完成。STP705治療BCC的II期臨床研究的最終數據顯示了理想的療效，且沒有出現任何與系統性藥物相關的不良情況及嚴重不良事件，進一步驗證了STP705於治療非黑色素瘤皮膚癌及其他適應症領域的巨大潛力。

根據標準流程，我們計劃與美國FDA舉行第II階段總結會議，以獲得彼等對我們未來推進STP705治療BCC的後期研發指導。基於我們從isSCC獲得的現有經驗，我們預計與美國FDA的溝通將會高效順遂。

憑藉isSCC及BCC臨床試驗的卓越成果，我們正在率先開發新的基於多肽的siRNA治療NMSC的藥物，這正是目前美國迫切需要的新型療法。我們計劃於2024年舉行第II階段總結會議。

### **STP705應用於局部減脂：顯示出積極的I期臨床結果**

於2022年5月，我們對計劃接受頰下減脂腹部整形術的成人受試者進行了RNAi療法STP705的I期概念驗證式臨床試驗。於2023年6月，我們公佈了I期試驗的中期結果，該結果表明使用STP705進行局部減脂具備安全性，並且具有明顯療效。該等中期療效結果綜合了六名計劃接受腹部整形手術的參與者療效數據。在安全性審查方面，參與者接受了和嚴重程度檢查，包括紅斑、水腫和瘀傷，以及於約98天內任何不良反應的發生率(嚴重性和因果關係)。我們亦研究了脂肪組織重塑後出現的脂肪變化組織學證據，例如脂肪炎症、脂膜炎、纖維化和脂肪壞死。其並無出現明顯的不良事件，且本次審查中使用不同劑量STP705的所有組織樣本均顯示出脂肪重塑的組織學證據。根據組織學評分、脂膜炎和脂肪壞死排名，與安慰劑組相比，所有治療組均觀察到劑量依賴性效應，數據具有統計學意義( $P < 0.05$ )。其中240  $\mu$ g/1.0ml劑量的治療組用藥效果最為顯著。

我們已於2023年第四季度完成I期研究。研究結果令人鼓舞，並顯示出：

- STP705在所有劑量、濃度和體積下均具有良好的耐受性。
- STP705表現出出色的安全性，極少出現局部皮膚反應。
- 極少觀察到與治療相關的不良反應，且該等不良反應在並無干預的情況下消退。
- STP705局部給藥用於減脂具有良好的安全性。
- 對切除組織樣本進行的組織學分析進一步證明，在建議劑量反應中，STP705具有脂肪細胞破壞活性；這將為未來的臨床劑量參數提供指導以獲得最佳療效和安全性。



上述積極的臨床試驗結果以及組織學觀察初步證明，STP705有潛力成為局部減脂的最佳候選藥物，具有進一步研究的價值。這將更好地指導該產品在醫美領域的後期開發。

## **STP707**

### ***STP707用於治療多種實體瘤：I期臨床研究籃式研究***

這項多中心、開放標籤、劑量爬坡和劑量擴展的腫瘤籃式研究正在評估STP707的安全性、耐受性和抗腫瘤活性。50名患有晚期實體瘤且對標準療法失敗的受試者參與了本次劑量爬坡分析。本次臨床研究共有六組，以靜脈給藥的方式為患者輸注STP707的爬坡劑量，28天為一週期，劑量組分別有3 mg、6 mg、12 mg、24 mg、36 mg和48 mg。受試者每週用藥一次，在為期28天的治療週期中共用藥4次。如未出現腫瘤惡化情況，該等接受治療的患者將繼續參加研究。其次要終點是確定STP707的藥代藥動，並觀察初步的抗腫瘤活性。2023年8月，我們完成了I期臨床研究的劑量爬坡。根據初步療效觀察及實體瘤反應評估標準(RECIST)，74%的可評估患者表現出病情穩定的最佳反應。我們於2023年8月完成了所有50名患者的劑量遞增。在10名胰腺癌患者中，平均病情穩定持續時間為3.5個月，12mg、24mg及48mg治療組之間存在劑量反應相關性。48mg高劑量治療組的平均病情穩定持續時間為4.5個月。鑒於STP707具有招募活性T細胞進入腫瘤微環境的獨特能力，其毒性低且病情穩定持續時間相對較長，值得進一步研究STP707單獨使用或與免疫檢查點抑制劑聯用的可能性。

一項初步的臨床前研究表明，在TME中同時敲低TGF- $\beta$ 1和COX-2的表達，會增強T細胞的浸潤效果。另有一項聯合用藥研究表明，在小鼠原位肝癌模型中，STP707和PD-L1抗體聯用具有協同的抗腫瘤活性。本次I期籃式臨床試驗結果推動我們與免疫檢查點抑制劑藥物進行聯合用藥研究的可能性。STP707有望解決胰臟癌和其他癌症等難治性實體瘤患者未被滿足的醫療需求，我們期待著擴大其臨床試驗版圖。



## STP122G

***STP122G用於抗凝治療：在正常志願者中進行的I期臨床研究，第一序列已完成及收集數據；第二序列已給藥並正在積極監測***

於2023年4月，我們基於本集團的GalNAc十一因子項目啟動了STP122G的I期臨床試驗。該十一因子項目作為抗凝治療劑可用於治療廣泛的疾病適應症。十一因子是一種主要由肝臟中的肝細胞產生的酶，其在人體的凝血級聯中發揮著重要作用。十一因子的產生部位亦使其成為基於GalNAc的siRNA療法的理想靶標。

2024年1月，STP122G的I期臨床試驗第一序列隨訪及第二序列給藥圓滿完成。每組序列組共有8名受試者，其完成了給藥並接受了140天的隨訪。安全數據顯示沒有出現劑量限制性毒性或嚴重不良事件，故此本次臨床研究推進至第二序列給藥。我們預期其會導致部分凝血活酶時間相應升高。而給藥組間觀察期較長(140天)則與STP122G的持續藥理作用有關，其反映了STP122G作為抗凝劑的理想特質。

該項研究標誌著Sirnaomics首次在其siRNA候選藥物中使用其專有的GalNAc RNAi平台技術GalAhead™，對抗凝疾病治療需求未獲滿足但出血發生率較低的患者群體進行試驗。通過十一因子靶向，本集團或可將多種需要抗凝劑的疾病作為靶點，如外科手術中的心房顫動、肺栓塞、深靜脈血栓以及深靜脈血栓預防。

## **RV-1770**

### ***RV-1770 RSV疫苗：獲得美國FDA的IND許可***

2023年12月，RNAimmune（我們一家專注於mRNA治療藥物和疫苗開發的非全資附屬公司）針對人類呼吸道合胞病毒的mRNA疫苗RV-1770一期臨床試驗申請已獲得美國FDA批准，是次一期臨床試驗將評估該款疫苗的安全性和耐受性。RV-1770是一種基於mRNA的疫苗與脂質納米粒子製劑的組合，旨在預防成人呼吸道合胞病毒感染。18-49歲的健康受試者和60-79歲的老年受試者將接受單劑RV-1770肌肉注射。該臨床研究計劃預計共招募162名受試者，分為年輕成年組和老年成年組，每組各81名。所有受試者將接受為期12個月的疫苗接種後監測，以評估RV-1770的安全性和免疫原性。

## **RV-1730**

### ***RV-1730新冠病毒加強疫苗：獲得美國FDA的IND許可***

於2023年4月，RNAimmune收到了美國FDA對其IND申請的監管許可，可啟動其RV-1730作為SARS-CoV-2加強疫苗候選的I期臨床試驗。擬進行的臨床研究將涉及評估RV-1730對先前接受過其他mRNA新冠病毒疫苗的人群預防SARS-CoV-2感染的安全性和預防功效。RV-1730 I期臨床試驗作為一種新型的新冠病毒加強疫苗獲得美國FDA批准，標誌著RNAimmune達致一個重要里程碑。RV-1730的開發工作有助於提高RNAimmune開發新型基於mRNA的疫苗和治療產品的技術平台和調控能力。

## **IND準備研究及預期臨床研究**

我們預計於2025年就STP125G及STP144G在美國進行IND備案。基於IND準備研究目前在療效及毒性評價、藥物配方及CMC方面的進展，IND方案正在開發中。

## 我們的廣州灌裝及成品工廠投入使用

我們的廣州工廠於2021年12月成立，目前已成功運營逾兩年，該工廠通過調整生產以滿足我們當前的需求，繼續支持我們優化亞洲臨床供應戰略。

廣州工廠的GMP合規性及無菌加工運行保障得到持續改善。隨著於2023年第一季度生產用於人體注射的STP707的完整GMP批次，廣州工廠預期能夠全面按照GMP規範生產我們的管線產品，包括液體及固體藥劑的製劑、灌裝及封裝、檢測及放行。預計年產能約為50,000瓶人體注射用凍乾固體劑及150,000至200,000瓶液體製劑，足以支持我們目前計劃中的全部臨床試驗及未來臨床發展。

於2023年期間，廣州工廠亦完成了填充線產能的擴展，將液體劑量填充到2R小瓶中，以支援我們的GalAhead™平台。隨著STP122G臨床試驗的進展，PNP和GalAhead™產品線之間的轉換能力可以支持未來的臨床需求。

## EDIRNA運營

我們的非全資附屬公司EDIRNA成立於2022年，為一家早期生物技術公司，專注於RNA編輯技術開發新型療法。Sirnaomics除提供初始資金外，亦授權EDIRNA使用我們的獨家專有遞送技術以提升其專有「Edit-to-Cure Therapeutics™」平台，以臨床需求高度未滿足的疾病作為靶點。我們繼續尋找創新方法來提供尖端技術，以滿足當前需求。隨著RNA編輯市場的快速發展，我們將利用本集團經過充分驗證的RNA遞送、RNA修飾、大規模生產和臨床開發技術及專業知識，與EDIRNA建立戰略合作夥伴關係，這與我們改善患者健康狀況的最終使命相一致。

## 知識產權

Sirnaomics是一項已發佈專利及二十項待批專利及申請的獨家擁有人，專利涵蓋我們的PNP遞送平台(不考慮任何特定產品或產品系列)。該等申請包括二項在中國提交的申請、十二項源自於2020年提交國際(專利合作條約)申請的國家級申請(其中包括一項中國申請及一項美國申請)、三項專利合作條約申請及三項其他美國非臨時申請。我們繼續就選定適應症開發及使用PNP遞送平台技術。Sirnaomics授權RNAimmune使用該技術用於其mRNA疫苗平台。RNAimmune已就藥品遞送提交兩項額外PCT申請及三項額外美國臨時申請。

於2023年，GalAhead™ RNAi遞送平台在開發專注於補體相關及其他疾病的新型治療產品方面取得進展。GalAhead™平台受兩個專利家族所保護，包括二十五項正在申請的國際專利。於2023年，Sirnaomics擁有四十六份額外申請，以實施保護特定分子靶向的平台。

## 加強行政團隊及董事會

本集團已重組管理團隊，以反映執行本集團發展策略的最新重點。

我們於2023年7月對高級管理層作出一項重大任命，委任資深且經驗豐富的生物製藥行業高管Francois Lebel博士(「Lebel博士」)為集團首席醫務官。Lebel博士首次獲委任為本集團臨床前及臨床開發高級副總裁，隨後於2023年12月獲委任為本集團首席醫務官，以替代Michael V. Molyneaux博士。Lebel博士是一位擁有豐富藥物開發經驗的戰略領導者，其經驗涵蓋免疫腫瘤學和核酸療法領域。Lebel博士在其30年生物製藥職業生涯中，其負責設計並管理的國際研發項目，已成功獲得多個產品的上市許可。憑藉Francois Lebel博士在新藥上市審批方面豐富的知識與經驗，其加入Sirnaomics高級領導層大大提升我們推動候選藥物後期開發進程的能力。

於2023年8月，我們委任戴曉暢博士(「戴博士」)擔任首席戰略官。戴博士對RNAi領域全球競爭格局的了解，加上其對該領域的遠見卓識，有助於制定本集團的長期目標。

## 未來及前景

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

### 重組以調整發展目標的優先次序及擴大儲備

Sirnaomics已進行幾項重大重組，以應對市場環境及總體策略的重大變化以擴大現金儲備。於充滿挑戰的宏觀經濟環境中，經濟衰退及更大範圍的市場波動影響著投資者對醫療保健行業的信心及投資力度，公司將繼續致力於有效應對該等不利因素。為了積極應對該等挑戰，我們已對集團業務進行全面重組。

該重組計劃旨在進一步簡化我們的組織結構，從而提高營運效率，並使我們的資源更有效地與我們的策略目標保持一致，以繼續推進我們的核心產品。透過整合不同地點的若干職能、優化流程及重新分配資源，我們旨在面對市場不確定性時能夠提高靈活性及應變能力。

重組工作的重點之一為降低成本。我們認識到在經濟不確定時期進行審慎財務管理的重要性，因此，我們正在各項業務中實施有針對性的成本節約措施。

儘管該等措施可能涉及短期調整，但我們認為，彼等對於重新定位集團以獲得長期成功及可持續增長至關重要。透過積極管理成本及優化營運，我們有信心能夠應對當前的經濟挑戰，並在未來變得更加強大。

此外，我們將透過各種措施擴大我們的現金流量，包括但不限於(1)策略性地贖回金融資產；(2)透過股權和債務融資尋求外部資金；以及(3)探索商業發展機會。

我們將繼續全心全意為股東、客戶及利益相關者創造價值，同時堅定不移地注重財務紀律及卓越營運。



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

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

我們的首要任務是將用於治療isSCC的STP705商業化。於2023年上半年通過第II階段總結會議與美國FDA討論IIa期和IIb期結果後，美國FDA為Sirnaomics提供指導，以進一步推進該項目。Sirnaomics已向美國FDA提出一項適應性設計的III期關鍵試驗，以解決尚未確定的劑量選擇問題，並根據法規要求提出了另一項III期試驗。待與美國FDA達成最終協議前，本集團已經開始計劃向前推進。根據與美國FDA的進一步討論及可用財務資源，我們預計於2024年推進一項精密的關鍵臨床研究。首位患者可能於2024年第三季度入組，我們正在全速推進我們的後期臨床研究。良好的結果將有助完成第二項大型註冊III期試驗。連同用於治療BCC的STP705（我們的最終數據已於2023年公佈），我們預期於2024年將進一步推進STP705皮膚癌的特許經營至後期開發。我們預期將通過現有的財務資源、資本市場籌集的新資金及與其他方合作來為STP705試驗提供資金。

為籌備我們的擴展計劃及進一步臨床開發，我們的臨床團隊預計將利用美國及亞洲針對不同適應症的受試者群體，對NMSC和多種實體瘤癌等適應症啟動和進行多中心全球試驗。為準備潛在上市批准，我們已開始探索潛在合作夥伴關係，並制定商業化計劃，以便在即將開展的臨床研究達到主要終點時對STP705進行定位。展望未來，我們計劃繼續投資於STP705的研究，並擴大醫學美容及其他適應症。



在推進STP705治療isSCC及BCC的後期開發的同時，我們很高興同步推進的STP707取得進展，在I期臨床試驗中我們專有的PNP遞送平台在靜脈注射中具有安全性及有效性。在未來發展中，STP707及我們的獨家專利的PNP遞送具有治療多種實體瘤的潛力，並將使Sirnaomics從全球其他RNA參與者中脫穎而出。由於STP707在晚期胰腺癌中的積極數據，特別是考慮到STP707在所有測試劑量下具有良好的耐受性，我們將探索II期聯合試驗的合作，將STP707與新型獲批准的癌症療法(如免疫檢查點抑制劑)以及更多傳統化療相結合。有關潛在聯合療法可能針對CCA、HCC、黑色素瘤或胰腺癌。我們亦將探索II期試驗的其他適應症及繼續擴大我們的STP707臨床開發計劃。靜脈注射給藥方式極具吸引力，因為其被認為代表了更大的市場潛力，因此對潛在合作夥伴更具吸引力。我們相信，我們的最佳成長計劃在於將我們的資本及企業資源用於發展具有巨大市場潛力的更寶貴資產。我們預期將通過現有的財務資源、市場籌集的新資金及與其他方合作來為STP707試驗提供資金。

### 探索新領域 — 開拓醫美市場

我們於2023年6月公佈了有關研究腹部整形術患者脂肪重塑的概念驗證式I期STP705臨床試驗的中期數據及於2023年第四季度完成I期研究。數據顯示，其安全性和有效性結果並無出現系統性不良事件，亦無明顯的局部皮膚或組織不良變化。所有組織樣本均顯示出脂肪重塑的組織學證據。該項研究是我們首次探索將RNAi治療候選藥物應用於局部脂肪重塑，我們計劃將該項研究的資料用於頰下脂肪的治療及適合非手術脂肪重塑的其他領域。該開發項目預計將為我們的產品線開闢一個新的醫學美容治療領域，並已經得到了非常積極的市場反應。我們將要求與美國FDA召開會議，以確定該項目的批准途徑，並將於2024年開始II期研究(取決於可用財務資源及業務持續發展商討的結果)。隨著市場的熱烈反響，我們正在為此特定資產探索合作機會。

## 將更多的首創臨床前產品推進至臨床階段

我們正在評估眾多在臨床前研究中採用不同靶點及納米顆粒技術的創新型候選siRNA分子藥物。有前景的候選藥物進入臨床研究將支持提交研究藥物申請，以在多個國家進行初步人體臨床試驗。

於2023年，我們已成功將GalAhead™遞送平台首個代表性候選藥物STP122G推進至臨床階段，並通過我們的非全資附屬公司獲得了新型mRNA疫苗RV-1730及RV-1770的IND批准。該等喜訊令人振奮，我們的專有遞送平台將繼續推進臨床階段。

我們計劃加快我們下一代GalAhead™平台的研發。我們有九種GalAhead™臨床前候選藥物正在研發中。繼STP122G之後，我們GalAhead™遞送平台的優質資產STP125G及STP144G，將準備於2025年於美國提交IND申請。

## 有選擇地尋求協同合作的機會，最大限度地發揮我們臨床候選產品的潛力

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

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

我們旨在憑藉目前及未來業務夥伴的知識經驗及業務網絡，擴大市場覆蓋面。

## 商業化

本集團一直致力將核心產品STP705(用於治療isSCC)商業化。我們繼續加強臨床團隊，以幫助推進用於治療isSCC的STP705後期開發。Lebel博士的加入，可提升我們臨床團隊的後期開發經驗。經諮詢行業顧問及關鍵意見領袖及考慮STP705的最新進展後，我們目前預計最遲將於2027年作出新藥申請(取決於美國FDA監管審核及可用資金)。然而，鑒於多項超出本集團控制範圍的因素，包括但不限於臨床試驗結果、就後續試驗的設計和方案與美國FDA進行的討論、美國FDA可能要求進行額外試驗的可能性以及美國FDA將作出的批准和指示等，故預計商業化時間表仍存在較高不確定性。

此外，核心產品能否成功商業化取決於多項因素，包括：(i)我們臨床試驗獲得有利的安全性和有效性數據；(ii)臨床試驗的患者成功入組並完成臨床試驗；(iii)在臨床試驗中用作與核心產品聯合使用或進行對比的藥物產品的充足供應；(iv)我們聘請進行臨床試驗的其他第三方的表現，以及在無損結果數據完整性的情況下遵守我們的協定及適用法律；(v)我們的合作者的能力及勝任條件；(vi)獲得監管機構批准；(vii)商業化生產能力；(viii)如經批准，成功啟動核心產品的商業銷售；(ix)如經批准，從第三方藥品支付方獲得和維持優惠報銷；(x)與其他候選藥物及藥品的競爭；(xi)獲得、維持及執行核心產品的專利、商標、商業機密及其他知識產權保護及監管獨佔權；(xii)成功抗辯第三方聲稱我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯該第三方的任何知識產權的任何申索；及(xiii)核心產品於取得監管批准後維持其可接受的安全性。

## 財務回顧

	2023年 千美元	2022年 千美元
其他收入	1,414	2,114
其他收益及虧損	1,911	(292)
按公平值計入損益的金融資產的公平值變動	241	4
按公平值計入損益的金融負債的公平值變動	(1,512)	(6,124)
就物業、廠房及設備以及使用權資產確認的 減值虧損	(8,345)	—
行政開支	(23,161)	(24,191)
研發開支	(54,382)	(67,641)
其他開支	(170)	(450)
財務成本	(986)	(798)
年度虧損	<u>(84,990)</u>	<u>(97,378)</u>

## 概覽

截至2023年12月31日止年度，本集團並無自產品銷售產生任何收入。截至2023年12月31日止年度，本集團錄得虧損85.0百萬美元，而截至2022年12月31日止年度則為97.4百萬美元。

本集團絕大部分虧損淨額來自研發開支、行政開支及就物業、廠房及設備以及使用權資產確認的減值虧損。

## 收入

截至2023年12月31日止年度，本集團並無自產品銷售產生任何收入。

## 其他收入

本集團的其他收入主要包括：(i)政府補助，包括為支持本集團於中國研發活動的現金獎勵；及(ii)銀行結餘的利息收益。

截至2023年12月31日止年度，本集團的其他收入減至1.4百萬美元，較截至2022年12月31日止年度的2.1百萬美元減少0.7百萬美元或33%。該減少主要由於(i)銀行結餘的利息收入由截至2022年12月31日止年度的1.4百萬美元減至截至2023年12月31日止年度的1.0百萬美元；及(ii)政府補助由截至2022年12月31日止年度的0.7百萬美元減至截至2023年12月31日止年度的0.4百萬美元。

### 其他收益及虧損

本集團的其他收益及虧損主要包括：(i)終止租賃產生的收益；及(ii)外匯虧損淨額。

本集團的其他收益及虧損由截至2022年12月31日止年度的虧損0.3百萬美元變為截至2023年12月31日止年度的收益1.9百萬美元。該變動主要由於(i)截至2023年12月31日止年度終止租賃產生收益2.1百萬美元；及(ii)由截至2022年12月31日止年度的外匯淨虧損0.3百萬美元減至截至2023年12月31日止年度的3,000美元。

### 按公平值計入損益的金融負債的公平值變動

本集團按公平值計入損益的金融負債的公平值變動主要為RNAimmune估值變動導致RNAimmune種子系列及A系列優先股的公平值變動。

截至2023年12月31日止年度，本集團按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損減少至1.5百萬美元，較截至2022年12月31日止年度的6.1百萬美元減少4.6百萬美元或75%，主要由於RNAimmune優先股估值增幅下降。

## 就物業、廠房及設備以及使用權資產確認的減值虧損

截至2023年12月31日止年度，董事認為存在減值跡象，並對若干物業、廠房及設備以及使用權資產進行減值評估。分別為6.9百萬美元及1.4百萬美元的減值虧損已於物業、廠房及設備以及使用權資產的賬面值中確認。

## 行政開支

下表載列於所示年度本集團行政開支的組成部分：

	截至12月31日止年度		
	2023年 千美元	2022年 千美元	變動 %
董事酬金及員工成本	8,760	7,014	25%
專業及諮詢費	9,226	12,738	(28%)
物業、廠房及設備以及使用權 資產折舊	1,710	1,458	17%
辦公室開支	1,141	1,442	(21%)
差旅開支	614	415	48%
其他	1,710	1,124	52%
總計	<u>23,161</u>	<u>24,191</u>	<u>(4%)</u>

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

截至2023年12月31日止年度，本集團的行政開支由截至2022年12月31日止年度的24.2百萬美元減少1.0百萬美元或4%至23.2百萬美元。該減少主要由於本集團在營銷及業務發展活動方面採取成本節省策略，導致專業及諮詢費減少，但部分被以股份為基礎的付款開支增加導致董事酬金及與本集團行政人員有關的員工成本增加所抵銷。



## 研發開支

下表載列於所示年度本集團研發開支的組成部分：

	截至12月31日止年度		變動 %
	2023年 千美元	2022年 千美元	
董事酬金及員工成本	14,552	14,569	(0%)
化學、製造及控制開支	9,102	16,815	(46%)
臨床試驗開支	7,720	8,490	(9%)
毒理學研究開支	8,580	3,299	160%
耗材	2,929	10,153	(71%)
臨床前試驗開支	2,532	8,491	(70%)
物業、廠房及設備以及使用權 資產折舊以及無形資產攤銷	4,449	2,475	80%
諮詢費	2,020	1,169	73%
其他	2,498	2,180	15%
總計	<u>54,382</u>	<u>67,641</u>	<u>(20%)</u>

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

截至2023年12月31日止年度，本集團的研發開支由截至2022年12月31日止年度的67.6百萬美元減少13.2百萬美元或20%至54.4百萬美元。該減少主要歸因於本集團的化學、生產及控制開支、臨床試驗開支、耗材及臨床前試驗開支減少。有關減少與本集團的資源分配策略相符。儘管以股份為基礎的付款開支有所增加，但由於本集團於截至2023年12月31日止年度為優化專責團隊而進行重組，導致薪金及其他津貼減少，因此與本集團研發活動有關的董事酬金及員工成本仍維持在相若水平。

## 其他開支

本集團的其他開支主要包括按公平值計入損益的金融資產的認購費。

截至2023年12月31日止年度，本集團的其他開支由截至2022年12月31日止年度的0.5百萬美元減少0.3百萬美元或62%至0.2百萬美元。該減少主要由於按公平值計入損益的金融資產的認購減少。

## 財務成本

本集團的財務成本為租賃負債利息。

截至2023年12月31日止年度，本集團的租賃負債利息由截至2022年12月31日止年度的0.8百萬美元增加0.2百萬美元或24%至1.0百萬美元。

## 所得稅開支

截至2023年12月31日止年度，由於集團實體並無應課稅溢利，故並無就香港利得稅、美國企業所得稅及州稅或中國企業所得稅計提撥備。

## 年內虧損

本集團的年內虧損由截至2022年12月31日止年度的97.4百萬美元減少至截至2023年12月31日止年度的85.0百萬美元。該虧損減少主要由於(i)研發開支減少；及(ii)按公平值計入損益的金融負債的公平值變動虧損減少，部分由截至2023年12月31日止年度就物業、廠房及設備以及使用權資產確認的減值虧損所抵銷。

## 現金流量

	截至12月31日止年度	
	2023年 千美元	2022年 千美元
經營活動所用現金淨額	(70,292)	(88,708)
投資活動所用現金淨額	(5,350)	(32,611)
融資活動(所用)所得現金淨額	<u>(5,606)</u>	<u>15,888</u>
現金及現金等價物減少淨額	(81,248)	(105,431)
於1月1日的現金及現金等價物	105,229	211,994
匯率變動影響	<u>(97)</u>	<u>(1,334)</u>
於12月31日的現金及現金等價物	<u><b>23,884</b></u>	<u><b>105,229</b></u>

經營活動所用現金淨額由截至2022年12月31日止年度的88.7百萬美元減少18.4百萬美元或21%至截至2023年12月31日止年度的70.3百萬美元。該減少主要由於本集團放緩了若干不重要項目的研發活動。

投資活動所用現金淨額由截至2022年12月31日止年度的32.6百萬美元減少27.2百萬美元或84%至截至2023年12月31日止年度的5.4百萬美元。該減少主要由於：(i) 物業、廠房及設備的採購及已付按金減少；及(ii) 購買按公平值計入損益的金融資產減少。

融資活動所用／所得現金流由截至2022年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額15.9百萬美元變為截至2023年12月31日止年度的融資活動所用現金淨額5.6百萬美元。該變動主要是由於截至2023年12月31日止年度支付股份回購費用6.5百萬美元，同時截至2022年12月31日止年度，本集團透過行使超額配股權及發行RNAimmune A系列優先股分別籌得8.2百萬美元及14.6百萬美元。

## 流動資金及資金來源以及借款

本集團管理層監察及維持現金及現金等價物於被視為足以為本集團營運提供資金的水平。於2023年12月31日，本集團的現金及現金等價物主要以美元、人民幣及港元計值。本集團以股權及債務融資作為流動資金的主要來源。於2023年12月31日，本集團並無銀行借款。

於2023年12月31日，本集團並無未動用銀行融資。

於2023年12月31日，本集團的現金及現金等價物由2022年12月31日的105.2百萬美元減少至23.9百萬美元。該減少主要由於本集團的研發活動、一般企業及行政活動。

於2023年12月31日，本集團的流動資產為58.7百萬美元，包括現金及現金等價物23.9百萬美元、按公平值計入損益的金融資產20.0百萬美元及預付款項、按金及其他應收款項14.8百萬美元。於2023年12月31日，本集團的流動負債為13.0百萬美元，包括貿易及其他應付款項10.8百萬美元、合約負債0.7百萬美元、遞延收入0.3百萬美元及租賃負債1.2百萬美元。

於2023年12月31日，本集團的資產淨值由2022年12月31日的111.6百萬美元減少至24.5百萬美元，主要由於現金及現金等價物由2022年12月31日的105.2百萬美元減少至2023年12月31日的23.9百萬美元。

## 關鍵財務比率

下表載列本集團於所示日期的關鍵財務比率：

	於12月31日	
	2023年	2022年
	%	%
流動比率	<u>451.2</u>	<u>824.1</u>

附註：流動比率指流動資產除以截至同日的流動負債。

## 重大投資

截至2022年12月31日，本集團於分類為按公平值計入損益的金融資產的投資基金所作投資的公平值為15.0百萬美元。截至2023年12月31日止年度，本集團以認購金額5百萬美元(不包括交易成本)進一步認購一項投資基金作投資用途，為本集團提供利用本集團閑置現金提升回報的機會。認購事項亦使本集團能夠參與香港、美國及中國內地證券市場，同時透過利用投資基金及投資經理的專業管理降低直接投資風險。請參閱本公司日期為2022年12月29日及2023年1月12日的公告以了解詳情。

於2023年12月31日，本集團按公平值計入損益的金融資產為20.0百萬美元，佔本集團總資產逾5%。截至2023年12月31日止年度，本集團確認按公平值計入損益的金融資產公平值變動收益241,000美元，並產生按公平值計入損益的金融資產認購費150,000美元。

## 重大收購及出售

於截至2023年12月31日止年度，本集團並無重大收購或出售附屬公司、聯營公司(定義見上市規則)或合營企業。

## 資產抵押

於2023年12月31日，本集團並無資產抵押。

## 重大投資或資本資產的未來計劃

除本公告所披露者外，於2023年12月31日並無重大投資或資本資產的具體計劃。

## 或然負債

於2023年12月31日，本集團並無重大或然負債。

## 外幣風險

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



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

## 僱員及酬金

於2023年12月31日，本集團共有145名僱員。下表載列截至2023年12月31日按職能劃分的僱員總數：

	僱員人數
管理	12
研究	54
製造	30
臨床及監管	8
一般及行政	41
	<hr/>
總計	<u>145</u>

截至2023年12月31日止年度，本集團產生的薪酬成本總額為23.3百萬美元(包括以股份為基礎的付款開支3.6百萬美元)，而截至2022年12月31日止年度為21.6百萬美元(包括以股份為基礎的付款開支0.4百萬美元)。本集團僱員的薪酬包括薪金及其他津貼、退休福利計劃供款、以股份為基礎的付款開支以及績效及酌情花紅。

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

本公司已採納首次公開發售前股權激勵計劃、受限制股份單位計劃及購股權計劃以激勵合資格僱員。

## 企業管治

本公司已採納並應用上市規則附錄C1所載企業管治守則的守則條文。就董事所深知，除下文所述偏離外，本公司於報告期間已遵守企業管治守則下所有適用守則條文。

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

守則條文第C.1.6條訂明，獨立非執行董事及其他非執行董事一般應出席股東大會，以對股東之意見有公正之理解。於報告期間，一名執行董事因個人原因而未能出席本公司於2023年2月3日舉行的股東特別大會，及一名獨立非執行董事因其他公務而未能出席。一名執行董事及兩名獨立非執行董事因其他公務而未能出席本公司於2023年6月28日舉行的股東週年大會。

## 遵守標準守則

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

本公司提述其日期為2024年3月7日及2024年3月17日的公告，內容有關陸陽博士及戴曉暢博士分別實益擁有的股份強制出售事件。截至2023年12月31日止年度，經本公司作出特定查詢後，全體董事已確認彼等一直遵守標準守則，且本公司未發現董事及相關僱員違反標準守則的事件。

## 上市所得款項用途

本公司股份於2021年12月30日於香港聯交所上市，籌得所得款項總額63.7百萬美元。於2022年1月21日，招股章程所述的超額配股權由聯席代表部分行使，於2022年1月26日籌得所得款項總額8.3百萬美元。全球發售籌集的所得款項淨額(包括部分行使超額配股權)約為54.8百萬美元，合共發行8,513,450股新股份。先前於招股章程披露的所得款項淨額擬定用途概無變化，且本公司擬按比例將額外所得款項淨額用作招股章程「未來計劃及所得款項用途」一節所述的用途。本公司將根據該等擬定用途按實際業務需要逐漸動用所得款項淨額的剩餘金額。

下表載列於2023年12月31日所得款項淨額用途的詳細明細及說明：

用途	所得款項	全球發售的 所得款項 淨額 (百萬美元)	直至2022年	報告期間已 動用的所得 款項淨額 (百萬美元)	直至2023年	動用全球發 售所得款項 淨額的估期 時間表
	淨額使用 百分比 (如招股章 程所披露)		12月31日動 用的所得 款項淨額 (百萬美元)		12月31日 未動用的 所得款項 淨額 (百萬美元)	
撥付發展及商業化STP705	57.9%	31.7	11.7	12.5	7.5	於2025年 年中前
撥付STP707的開發	15.6%	8.6	7.9	0.7	—	—
撥付我們的GalNAc計劃產品，如STP122G、STP133G及STP144G，以及其他臨床前階段候選產品(倘有關研發將進一步推進我們專有的用於開發新型候選產品的GalAhead™及PDov-GalNAc遞送平台)	15.4%	8.4	8.4	—	—	—
撥付其他臨床前候選藥物的研發	7.3%	4.0	4.0	—	—	—
用於一般企業及營運資金用途	3.8%	2.1	2.1	—	—	—
<b>總計</b>	<b>100.0%</b>	<b>54.8</b>	<b>34.1</b>	<b>13.2</b>	<b>7.5</b>	

## 審核委員會

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

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

審核委員會已與本公司管理層審閱本集團截至2023年12月31日止年度的綜合財務報表以及本集團所採納的會計原則及政策。

## 購買、出售或贖回本公司上市證券

於截至2023年12月31日止年度，由於董事會認為股份的交易價並未反映其內在價值，董事會決定行使其於一般授權項下的權力，以購回股東分別在於2022年6月28日及2023年6月28日舉行的股東週年大會上授出的股份（「股份購回」）。股份購回將反映董事會對本公司發展前景的信心。本公司於截至2023年12月31日止年度在香港聯交所購回的股份總數為979,350股，總代價（扣除開支前）為50,452,290港元。於2023年12月31日，全部購回股份已被註銷。

於截至2023年12月31日止年度的股份購回詳情如下：

月份	購回股份 總數	每股最高 購買價 (港元)	每股最低 購買價 (港元)	總代價 (扣除開支前) (港元)
2023年1月	73,000	59.10	53.70	4,135,660.00
2023年5月	42,950	48.40	46.80	2,037,785.00
2023年6月	477,950	55.10	44.60	22,667,952.50
2023年7月	385,450	58.45	53.40	21,610,892.50

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

## 股息

董事會不建議派發截至2023年12月31日止年度的末期股息。

## 股東週年大會

本公司股東週年大會訂於2024年6月20日(星期四)舉行。本公司將於適當時候向股東發出召開股東週年大會的通知。

## 暫停辦理股東登記

為釐定股東出席股東週年大會並於會上投票的資格，本公司將於2024年6月17日(星期一)至2024年6月20日(星期四)(包括首尾兩日)暫停辦理股份過戶登記手續，期間將不會辦理股份過戶登記。為符合資格出席股東週年大會並於會上投票，所有正式填妥的股份過戶表格連同有關股票最遲須於2024年6月14日(星期五)下午四時三十分前遞交至本公司的香港股份過戶登記處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖，以作登記。

## 德勤•關黃陳方會計師行的工作範圍

本集團核數師德勤•關黃陳方會計師行同意，初步公告所載本集團截至2023年12月31日止年度的綜合財務狀況表、綜合損益及其他全面收益表及簡明綜合現金流量表以及相關附註的數字與於2024年3月27日獲董事會批准的本集團本年度的經審核綜合財務報表所載金額相符。德勤•關黃陳方會計師行就此進行的工作並不構成核證聘用，因此德勤•關黃陳方會計師行並未就初步公告發表任何意見或核證結論。



## 審核意見

綜合財務報表已由本集團核數師德勤•關黃陳方會計師行審核。獨立核數師已就本集團截至2023年12月31日止年度的綜合財務報表的核數師報告出具無保留的審核意見，附有「持續經營相關的重大不確定性」一節。獨立核數師報告摘錄載於下文「獨立核數師報告摘錄」一節。

## 獨立核數師報告摘錄

### 意見

我們認為，綜合財務報表已根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則（「國際財務報告準則」），真實而公平地反映 貴集團於2023年12月31日的綜合財務狀況及其截至該日止年度的綜合財務表現及綜合現金流量，並已按照香港《公司條例》之披露規定妥為擬備。

### 意見的基礎

我們已根據香港會計師公會（「香港會計師公會」）頒佈的香港審計準則（「香港審計準則」）進行審核。我們在該等準則下承擔的責任已於報告「核數師就審核綜合財務報表須承擔的責任」一節作進一步闡述。根據香港會計師公會頒佈的專業會計師道德守則（以下簡稱「守則」），我們獨立於 貴集團，並已履行守則中的其他道德責任。我們相信，我們所獲得的審核憑證能充分及適當地為我們的意見提供基礎。

## 持續經營相關的重大不確定性

我們謹請閣下垂注綜合財務報表附註3.1，當中指出截至2023年12月31日止年度，貴集團產生淨虧損84,990,000美元及經營現金流出淨額70,292,000美元，及截至該日，貴集團現金及現金等價物為23,884,000美元。貴集團持續經營的能力在很大程度上取決於其維持最低經營現金流出及充足融資資源以履行到期財務責任之能力。貴集團正透過實施不同的計劃及措施積極改善流動資金及現金流量，包括實施重組舉措以減少經營活動的現金流出、及時贖回部分認購基金(定義見綜合財務報表附註20)及透過本集團的非全資附屬公司RNAimmune, Inc.獲得新的外部融資來源，為其自身營運提供資金並履行其自身的財務責任，詳情載於綜合財務報表附註3.1，以確保有足夠財務資源為貴集團的營運提供資金，並於綜合財務報表獲批之日起計至少十二個月內履行貴集團到期之財務責任。貴公司董事已計及正在實施的計劃及措施成功之可能性，並認為將有足夠財務資源為貴集團的營運提供資金，並於綜合財務報表獲批之日起計至少十二個月內履行貴集團到期之財務責任。因此，綜合財務報表乃按貴集團能夠持續經營之基準編製。然而，該等情況連同綜合財務報表附註3.1所載的其他事項表明存在重大不確定性，其可能會對貴集團持續經營的能力產生重大疑問。我們之結論未就此事項發表保留意見。

上述「綜合財務報表附註3.1」作為本公告附註1披露。

## 刊發年度業績公告及年報

本年度業績公告登載於香港聯交所網站([www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk))及本公司網站([www.sirnaomics.com](http://www.sirnaomics.com))。本公司截至2023年12月31日止年度的年報(當中載列上市規則規定的所有資料)將於適當時候寄發予股東並刊載於香港聯交所及本公司各自的網站。

綜合損益及其他全面收益表  
截至2023年12月31日止年度

	附註	2023年 千美元	2022年 千美元
其他收入	4	1,414	2,114
其他收益及虧損	5	1,911	(292)
按公平值計入損益的金融資產的公平值變動		241	4
按公平值計入損益的金融負債的 公平值變動		(1,512)	(6,124)
就物業、廠房及設備以及使用權資產確認的 減值虧損		(8,345)	—
行政開支		(23,161)	(24,191)
研發開支		(54,382)	(67,641)
其他開支	6	(170)	(450)
財務成本	7	(986)	(798)
除稅前虧損		(84,990)	(97,378)
所得稅開支	8	—	—
年內虧損	9	(84,990)	(97,378)
其他全面開支：			
後續可能重新分類至損益的項目：			
換算海外業務產生的匯兌差額		(231)	(1,850)
年內其他全面開支		(231)	(1,850)
年內全面開支總額		(85,221)	(99,228)

	附註	2023年 千美元	2022年 千美元
以下應佔年內虧損：			
本公司擁有人		(78,691)	(88,299)
非控股權益		<u>(6,299)</u>	<u>(9,079)</u>
		<u><b>(84,990)</b></u>	<u><b>(97,378)</b></u>
以下應佔年內全面開支總額：			
本公司擁有人		(78,890)	(90,080)
非控股權益		<u>(6,331)</u>	<u>(9,148)</u>
		<u><b>(85,221)</b></u>	<u><b>(99,228)</b></u>
每股虧損	11		
— 基本及攤薄(美元)		<u><b>(1.03)</b></u>	<u><b>(1.16)</b></u>

綜合財務狀況表  
於2023年12月31日

	附註	2023年 千美元	2022年 千美元
<b>非流動資產</b>			
物業、廠房及設備		<b>13,528</b>	24,076
使用權資產		<b>1,956</b>	5,446
無形資產		<b>823</b>	919
按公平值計入損益的金融資產		<b>—</b>	15,004
按金		<b>762</b>	1,237
		<b>17,069</b>	46,682
<b>流動資產</b>			
按公平值計入損益的金融資產		<b>20,043</b>	—
預付款項、按金及其他應收款項		<b>14,791</b>	12,020
現金及現金等價物		<b>23,884</b>	105,229
		<b>58,718</b>	117,249
<b>流動負債</b>			
貿易及其他應付款項	12	<b>10,866</b>	11,758
流動負債		<b>706</b>	718
遞延收入		<b>262</b>	—
租賃負債		<b>1,179</b>	1,751
		<b>13,013</b>	14,227
<b>流動資產淨值</b>		<b>45,705</b>	103,022
<b>資產總值減流動負債</b>		<b>62,774</b>	149,704



	附註	2023年 千美元	2022年 千美元
<b>非流動負債</b>			
按公平值計入損益的金融負債		<b>30,651</b>	29,139
租賃負債		<b>7,666</b>	9,005
		<u><b>38,317</b></u>	<u>38,144</u>
<b>資產淨值</b>		<u><b>24,457</b></u>	<u>111,560</u>
<b>資本及儲備</b>			
股本	13	<b>88</b>	88
儲備		<b>40,108</b>	121,918
		<u><b>40,196</b></u>	<u>122,006</u>
本公司擁有人應佔權益		<b>(15,739)</b>	(10,446)
非控股權益		<u><b>24,457</b></u>	<u>111,560</u>
<b>權益總額</b>		<u><b>24,457</b></u>	<u>111,560</u>

合併綜合現金流量表  
截至2023年12月31日止年度

	2023年 千美元	2022年 千美元
經營活動所用現金淨額	(70,292)	(88,708)
投資活動所用現金淨額	(5,350)	(32,611)
融資活動(所用)所得現金淨額	<u>(5,606)</u>	<u>15,888</u>
現金及現金等價物減少淨額	(81,248)	(105,431)
於1月1日的現金及現金等價物	105,229	211,994
匯率變動影響	<u>(97)</u>	<u>(1,334)</u>
於12月31日的現金及現金等價物，以銀行結餘 及現金呈列	<u><u>23,884</u></u>	<u><u>105,229</u></u>

# 綜合財務報表附註

## 截至2023年12月31日止年度

### 1. 一般資料及編製基準

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

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

綜合財務報表以本公司的功能貨幣美元呈列。

綜合財務報表乃根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則編製。就編製綜合財務報表而言，倘資料合理預期將影響主要使用者所作出的決定，則有關資料被視為重大。此外，綜合財務報表包括上市規則及香港公司條例規定的適用披露資料。

本集團從事RNAi技術及多種療法的開發及商業化，若干在研產品處於臨床前及臨床的不同階段。截至2023年12月31日止年度，本集團產生淨虧損84,990,000美元及經營現金流出淨額70,292,000美元，及截至該日，本集團現金及現金等價物為23,884,000美元。本集團持續經營的能力在很大程度上取決於其維持最低經營現金流出及充足融資資源以履行到期財務責任之能力。本集團正透過實施不同的計劃及措施積極改善流動資金及現金流量，包括但不限於以下：

- (i) 本集團正在實施重組計劃，以進一步簡化組織結構，提高營運效率，並使資源更有效地與本集團的戰略目標保持一致，從而繼續推進其核心產品以減少經營活動產生的現金流出。
- (ii) 本公司董事將考慮在對贖回金額影響最小的時機和過程贖回部分基金獨立投資組合的認購B類股份。
- (iii) 本集團的非全資附屬公司RNAimmune將繼續尋求股權和其他替代融資，包括但不限於發行優先股，為其自身的營運提供資金，並履行其自身的財務責任，而無需依賴本集團的額外融資支持。

本公司董事對本集團的未來流動資金和現金流量進行了評估，其中包括為本集團編製覆蓋2025年9月30日止21個月期間的現金流量預測，並對成功實施計劃和措施的可能性假設進行了審閱，旨在滿足本集團融資需求。在編製截至2023年12月31日止年度的綜合財務報表時，董事基於該評估認為：(a)本集團將能夠實施重組計劃，以減少經營活動現金流出，並及時贖回部分認購基金；及(b)RNAimmune將能夠獲得新的外部融資來源，為自身的營運提供資金並清償自身的財務責任，以便有足夠財務資源為本集團的營運提供資金，並於該等綜合財務報表獲批之日起計至少十二個月內，有足夠的財務資源償付本集團到期之財務責任。因此，綜合財務報表乃按本集團將能夠持續經營之基準編製。

本集團管理層能否實施上述計劃及措施仍存在重大不確定性。倘上述計劃及措施未能按計劃成功實施，本集團將無法在日常業務過程中為其運營提供資金或清償本集團到期之財務責任。上述狀況表明存在重大不確定性，可能導致本集團能否持續經營嚴重成疑。

倘本集團未能達成上述計劃及措施，則可能無法繼續按持續經營基準營運，並可能須作出調整，將本集團資產之賬面值撇減至其可收回金額、考慮到合約條款將非流動負債重新分類為流動負債或為任何可能成為虧損性的合約承擔確認負債(如適用)。該等調整之影響尚未在綜合財務報表內反映。

## 2. 應用新訂及經修訂國際財務報告準則

### 本年度強制生效之新訂及經修訂國際財務報告準則

於本年度，本集團已就編製綜合財務報表首次應用由國際會計準則理事會頒佈之下列新訂及經修訂國際財務報告準則、國際會計準則以及詮釋，於自2023年1月1日開始本集團年度期間強制生效：

國際財務報告準則第17號 (包括2020年6月及2021年12月 對國際財務報告準則第17號 的修訂)	保險合約
國際會計準則第8號的修訂	會計估計的定義
國際會計準則第12號的修訂	單一交易產生的資產及負債的相關遞延稅項
國際會計準則第12號的修訂	國際稅務改革 — 第二支柱模型規則
國際會計準則第1號及香港財務 報告準則實務報告第2號的修 訂	會計政策的披露

除下述外，於本年度應用新訂及經修訂國際財務報告準則對本集團於本期間及過往期間之財務狀況及表現及／或該等綜合財務報表所載披露並無重大影響。

#### 2.1 應用國際會計準則第1號及國際財務報告準則實務聲明第2號的修訂「會計政策的披露」的影響

本集團於本年度首次應用該等修訂本。國際會計準則第1號「財務報表的呈報」予以修訂，以「重大會計政策資料」取代「主要會計政策」該詞的所有情況。倘連同實體財務報表內其他資料一併考慮時，會計政策資料可合理預期會影響一般財務報表主要使用者根據該等財務報表所作出的決定，則該會計政策資料屬重大。

該等修訂本亦澄清，即使金額並不重大，但由於相關交易的性質、其他事件或情況，會計政策資料可能仍屬重大。然而，並非所有與重大交易、其他事件或情況有關的會計政策資料本身即屬重大。倘實體選擇披露非重大會計政策資料，則有關資料不得隱瞞重大會計政策資料。

國際財務報告準則實務聲明第2號「作出重大性判斷」(「**實務聲明**」)亦予以修訂，以闡述實體如何將「四步法評估重大性流程」應用於會計政策披露及判斷有關會計政策的資料對其財務報表而言是否屬重大。實務聲明已加入指引及實例。

應用該等修訂本對本集團財務狀況及表現並無重大影響，但可能影響本集團會計政策的披露。

## 已頒佈但尚未生效的經修訂的國際財務報告準則

本集團尚未提早應用以下已頒佈但尚未生效的經修訂的國際財務報告準則：

國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號的修訂	投資者與其聯營公司或合營企業之間的資產出售或注資 <sup>1</sup>
國際財務報告準則第16號的修訂	售後租回交易中的租賃負債 <sup>2</sup>
國際會計準則第1號的修訂	將負債分類為流動或非流動 <sup>2</sup>
國際會計準則第1號的修訂	附帶契諾的非流動負債 <sup>2</sup>
國際會計準則第7號及國際財務報告準則第7號的修訂	供應商融資安排 <sup>2</sup>
國際會計準則第21號的修訂	缺乏可換性 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> 於待定期或之後開始的年度期間生效。

<sup>2</sup> 於2024年1月1日或之後開始的年度期間生效。

<sup>3</sup> 於2025年1月1日或之後開始的年度期間生效。

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

### **國際會計準則第1號的修訂將負債分類為流動或非流動(「2020年修訂」)及國際會計準則第1號附帶契諾的非流動負債的修訂(「2022年修訂」)**

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

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

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



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

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

於2023年12月31日，本集團流通在外的優先股包括不符合應用國際會計準則第32號的權益工具類別的對手方轉換選擇權。本集團根據其有責任以現金結算方式贖回優先股的最早日期將該等負債分類為流動或非流動。於2023年12月31日，賬面值為30,651,000美元的該等工具被指定為按公平值計入損益的金融負債，並分類為非流動。於應用2020年修訂後，除透過現金結算贖回義務外，行使不符合權益工具分類的轉換選擇權後轉讓權益工具亦構成結算可換股工具。鑒於轉換選擇權可由持有人酌情決定隨時行使，而持有人有權於報告期後12個月內轉換，故被指定為按公平值計入損益的金融負債的優先股30,651,000美元將重新分類至流動負債。

除以上所述外，2020年及2022年修訂的應用不會對本集團於2023年12月31日其他負債的分類產生影響。

### 3. 收益及分部資料

#### 收益

本集團於兩個年度並無產生任何收益。

#### 分部資料

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

## 地理資料

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

	非流動資產 (不包括金融工具)	
	2023年 千美元	2022年 千美元
美國	10,018	21,680
中國	6,202	9,107
香港	144	6
	<u>16,364</u>	<u>30,793</u>

## 4. 其他收入

	2023年 千美元	2022年 千美元
政府補助(附註)	357	679
銀行結餘的利息收入	959	1,353
諮詢收入	40	26
其他	58	56
	<u>1,414</u>	<u>2,114</u>

附註：於此兩個年度，政府補助包括研發活動專項現金獎勵，於符合相關條件(倘適用)時予以確認。

## 5. 其他收益及虧損

	2023年 千美元	2022年 千美元
匯兌虧損淨額	(3)	(301)
出售物業、廠房及設備的虧損	(176)	(36)
終止租賃產生的收益	2,072	—
結構性存款公平值變動	18	45
	<u>1,911</u>	<u>(292)</u>

## 6. 其他開支

	2023年 千美元	2022年 千美元
按公平值計入損益的金融資產的認購費用	150	450
其他	20	—
	<u>170</u>	<u>450</u>

## 7. 財務成本

	2023年 千美元	2022年 千美元
租賃負債利息	<u>986</u>	<u>798</u>

## 8. 所得稅開支

本公司於開曼群島註冊成立，獲豁免繳納開曼群島所得稅。

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

根據美國減稅與就業法案，於兩個年度，美國企業所得稅稅率已按統一稅率21%徵稅。另外，根據美國佛羅里達州、弗吉尼亞州、加州、馬薩諸塞州及馬里蘭州州稅的相關規定，年內按介乎5.5%至8.84% (2022年：5.5%至8.84%) 的州稅稅率繳稅。

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

廣州Sirnaomics分別於2017年6月、2020年12月及2023年12月獲廣州市科學技術局及相關部門認定為「高新技術企業」，並已於當地稅務部門登記，於2017年至2023年期間內享有15%的企業所得稅(「企業所得稅」)優惠稅率。

蘇州Sirnaomics於2022年10月獲廣州市科學技術局及相關部門認定為「高新技術企業」，並已於當地稅務部門登記，於三年期間內享有15%的企業所得稅優惠稅率。蘇州Sirnaomics已於2022年10月獲得2022年、2023年及2024年財政年度的稅收優惠。

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

## 9. 年內虧損

	2023年 千美元	2022年 千美元
核數師酬金		
— 審計服務	611	674
— 其他服務	46	85
計入研發開支的外包服務費	27,934	37,095
無形資產攤銷	85	87
物業、廠房及設備折舊	4,699	2,023
使用權資產折舊	1,375	1,823
	<u>6,159</u>	<u>3,933</u>
分析為：		
— 於行政開支扣除	1,710	1,458
— 於研發開支扣除	4,449	2,475
	<u>6,159</u>	<u>3,933</u>
董事薪酬	3,370	1,910
其他員工成本		
— 薪金及其他津貼	16,673	17,845
— 退休福利計劃供款	1,279	1,340
— 以股份為基礎的付款開支	1,979	249
— 績效及酌情花紅(附註)	12	239
	<u>23,313</u>	<u>21,583</u>
分析為：		
— 於行政開支扣除	8,760	7,014
— 於研發開支扣除	14,553	14,569
	<u>23,313</u>	<u>21,583</u>

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

## 10. 股息

截至2023年12月31日止年度，概無派付或建議派付本公司普通股股東任何股息，自報告期末以來亦無建議派付任何股息。

## 11. 每股虧損

本公司擁有人應佔每股基本及攤薄虧損乃根據以下數據計算：

	2023年	2022年
用於計算每股基本及攤薄虧損的本公司 擁有人應佔年內虧損(千美元)	<u>(78,691)</u>	<u>(88,299)</u>
<b>股份數目</b>		
用於計算每股基本及攤薄虧損的普通股加權平均數	<u>76,055,750</u>	<u>76,008,301</u>

上述截至2023年及2022年12月31日止年度用於計算每股基本虧損的普通股加權平均數，乃在扣除本公司為購股權計劃及股份獎勵計劃持有的股份受託人持有的股份以及本公司持有的庫存股份後得出。每股攤薄虧損乃通過調整已發行普通股的加權平均數以假設所有潛在攤薄普通股均已轉換計算。

截至2023年及2022年12月31日止年度，計算每股攤薄虧損並無納入RNAimmune發行的不同系列的優先股、本公司授予國際包銷商的超額配股權(誠如本公司日期為2021年12月20日的招股章程所闡述及界定)以及本公司、RNAimmune及EDIRNA已發行的尚未行使的購股權，因為若納入該等項目可能會產生反攤薄影響。

## 12. 貿易及其他應付款項

	2023年 千美元	2022年 千美元
貿易應付款項	<u>3,868</u>	<u>4,892</u>
應計外包研發費	3,611	3,395
其他經營開支的應計費用	2,459	1,833
應計員工成本	864	922
收購物業、廠房及設備的應付款項	<u>64</u>	<u>716</u>
	<u>6,998</u>	<u>6,866</u>
	<u>10,866</u>	<u>11,758</u>

研發活動採購材料或接收服務的信貸期通常在90天(2022年：30天)內。以下為於各報告期末按發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	2023年 千美元	2022年 千美元
0至30天	1,655	3,843
31至60天	470	1,014
61至90天	675	25
90天以上	1,068	10
	<u>3,868</u>	<u>4,892</u>

### 13. 股本

	股份數目	股本 美元
<b>法定</b>		
於2022年12月31日、2023年1月1日及2023年12月31日	<u>230,000,000</u>	<u>230,000</u>
	股份數目	股本 美元
<b>已發行及繳足</b>		
於2022年1月1日	88,066,780	88,067
行使超額配股權(附註(i))	973,450	973
已購回及註銷的股份(附註(ii))	<u>(1,072,550)</u>	<u>(1,073)</u>
於2022年12月31日	87,967,680	87,967
發行於信託持有的普通股(附註(iii))	822,750	823
已購回及註銷的股份(附註(ii))	<u>(1,151,950)</u>	<u>(1,152)</u>
於2023年12月31日	<u>87,638,480</u>	<u>87,638</u>

附註：

- (i) 於2022年1月26日，本公司根據聯席代表於2022年1月21日行使的超額配股權(如本公司日期為2021年12月20日的招股章程所述及定義)，按每股65.9港元發行及配發973,450股本公司普通股，所得款項總額約為64,150,000港元(相當於8,239,000美元)。



- (ii) 截至2023年12月31日止年度，本公司已註銷先前回購的1,151,950股股份，其中172,600股於2022年11月及12月收購，而就收購已註銷股份支付的總金額59,963,000港元(相當於約7,688,000美元)已自權益扣除。

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

回購月份	所回購 普通股數目	每股價格		已付總代價 千美元
		最高 港元	最低 港元	
<b>截至2023年12月31日止年度</b>				
2023年1月	<b>73,000</b>	<b>59.10</b>	<b>53.70</b>	<b>531</b>
2023年5月	<b>42,950</b>	<b>48.40</b>	<b>46.80</b>	<b>262</b>
2023年6月	<b>477,950</b>	<b>55.10</b>	<b>44.60</b>	<b>2,912</b>
2023年7月	<b>385,450</b>	<b>58.45</b>	<b>53.40</b>	<b>2,778</b>
	<b><u>979,350</u></b>			<b><u>6,483</u></b>
<b>截至2022年12月31日止年度</b>				
2022年7月	628,500	70.40	62.05	5,272
2022年8月	27,300	66.90	64.20	228
2022年9月	293,350	69.90	63.95	2,491
2022年10月	123,400	66.00	60.15	1,021
2022年11月	15,100	57.90	54.10	109
2022年12月	<b>157,500</b>	<b>57.95</b>	<b>51.15</b>	<b>1,096</b>
	<b><u>1,245,150</u></b>			<b><u>10,217</u></b>

- (iii) 於2023年3月16日，本公司向一名受託人發行及配發822,750股普通股，該等普通股將以信託方式以於本公司受限制股份單位計劃項下的合資格參與者為受益人持有，當中無須支付任何代價。

## 14. 本公司主要附屬公司的詳情

### 主要附屬公司的一般資料

由本公司直接或間接持有的主要附屬公司於報告期末的詳情載列如下：

附屬公司名稱	註冊成立或成立/ 經營地點及日期	已發行及繳足股本/ 實繳資本	本集團應佔實際股權		主要業務活動
			於12月31日		
			2023年	2022年	
<i>直接擁有的附屬公司</i>					
美國Sirnaomics	美國 2007年2月12日	1美元 (2022年：1美元)	100%	100%	開發及商業化RNAi技術及多種療法
<i>間接擁有的附屬公司</i>					
RNAimmune	美國 2016年5月5日	208美元 (2022年：208美元)	60%	60%	mRNA遞送平台及基於mRNA的藥物與疫苗的技術研發
香港Sirnaomics	香港 2019年3月8日	10,000港元 (2022年：10,000港元)	100%	100%	投資控股
蘇州Sirnaomics	中國 2008年3月10日	人民幣416,771,270元 (2022年：人民幣386,771,270元)	100%	100%	核酸藥物的技術研究、開發、服務及轉讓
廣州Sirnaomics	中國 2012年5月8日	人民幣115,000,000元 (2022年：人民幣100,000,000元)	100%	100%	藥品的生產及開發
廣州RNAimmune	中國 2021年1月28日	人民幣45,660,342元 (2022年：人民幣32,736,537元)	60%	60%	疫苗的生產及開發

## 15. 資本承擔

	2023年 千美元	2022年 千美元
有關收購物業、廠房及設備的已訂約但未於 綜合財務報表中撥備之資本開支	—	140

## 釋義

於本公告內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下文所載的涵義。

「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「董事會」	指	本公司董事會
「企業管治守則」	指	上市規則附錄C1所載的企業管治守則
「中國」或「中國內地」	指	中華人民共和國，惟僅就本公告及地區參考而言，除文義另有所指外，本公告所述之「中國」或「中國內地」並不包括香港、澳門及台灣地區
「本公司」	指	Sirnaomics Ltd.，一家於2020年10月15日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司
「核心產品」	指	STP705，上市規則第18A章定義的指定「核心產品」
「董事」	指	本公司董事
「EDIRNA」	指	EDIRNA Inc.，一家於2022年2月18日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司的非全資附屬公司
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「基金」	指	TradArt Flagship Investment SPC，一家於2021年8月6日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司，登記為獨立投資組合公司
「FVTPL」	指	按公平值計入損益
「全球發售」	指	香港公開發售及國際發售

「本集團」、 「我們」、「我們的」 或「Sirnaomics」	指	本公司及其附屬公司，或如文義所指，就本公司成為其現有附屬公司的控股公司之前的期間而言，指該等附屬公司(猶如其於有關時間為本公司的附屬公司)
「廣州工廠」	指	我們在廣州的生產工廠
「廣州RNAimmune」	指	達冕疫苗(廣州)有限公司，一家於2021年1月28日根據中國法律成立的有限公司，為本公司的間接附屬公司
「廣州Sirnaomics」	指	聖諾生物醫藥技術(廣州)有限公司，一家於2012年5月8日根據中國法律成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「港元」	指	港元，香港法定貨幣
「香港Sirnaomics」	指	聖諾(香港)有限公司，一家於2019年3月8日根據香港法例註冊成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「香港」	指	中華人民共和國香港特別行政區
「香港聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「國際會計準則理事會」	指	國際會計準則理事會
「國際會計準則」	指	國際會計準則
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「知識產權」	指	知識產權

「上市」	指	股份以全球發售方式於主板上市
「上市規則」	指	香港聯交所證券上市規則，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「主板」	指	由香港聯交所運作的證券市場(不包括期權市場)，並獨立於香港聯交所GEM且與之並行運作
「標準守則」	指	上市規則附錄C3所載的上市發行人董事進行證券交易的標準守則
「上市前股權激勵計劃」	指	本公司於2021年1月21日採納的首次公開發售前股權激勵計劃
「招股章程」	指	本公司就香港公開發售而發行日期為2021年12月20日的招股章程
「研發」	指	研究與開發
「報告期間」	指	截至2023年12月31日止年度
「RNAimmune」	指	RNAimmune, Inc.，一家於2016年5月5日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司的控股附屬公司
「受限制股份單位計劃」	指	本公司於2022年4月22日採納的受限制股份單位計劃
「股份」	指	本公司股本中每股面值為0.001美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「購股權計劃」	指	本公司於2022年6月28日採納的購股權計劃

「蘇州Sirnaomics」	指	聖諾生物醫藥技術(蘇州)有限公司，一家於2008年3月10日根據中國法律成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「美國」	指	美利堅合眾國
「美元」	指	美元，美利堅合眾國法定貨幣
「美國Sirnaomics」	指	Sirnaomics, Inc.，一家於2007年2月12日根據美國特拉華州法律註冊成立的公司，為本公司的全資附屬公司
「%」	指	百分比

## 技術詞彙表

本詞彙表載有所用與本公司及其業務有關的若干技術詞彙的解釋。

「AE」	指	不良事件(可分為輕度、中度或重度)，在臨床試驗期間服用藥物或其他藥品的患者出現的任何不良醫療事件，且未必與治療有因果關係
「ApoC3」	指	載脂蛋白C3
「ASGPR」	指	脫唾液酸糖蛋白受體
「BCC」	指	基底細胞癌，一種非黑色素瘤皮膚癌
「CCA」	指	膽管癌，一種發病率逐漸增高的腫瘤，發病於肝內及肝外膽管樹內的膽管上皮，不包括壺腹或膽囊



「CDMO」	指	合約開發及生產組織，一家按合約基準為其他製藥公司開發及生產藥物的製藥公司
「CMC」	指	醫藥產品的開發、許可、製造及持續營銷的化學、製造和控制流程
「隊列」	指	作為臨床試驗的一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監測
「聯合療法」	指	一種結合兩種或以上治療劑在兩種或以上不同藥物產品中或在包含兩種或以上治療劑的固定劑量組合產品中單獨給藥的治療方法
「新冠病毒」	指	2019年新冠病毒病，一種傳染性疾病
「COX-2」	指	環氧合酶-2，一種膜結合、壽命短及限速的酶
「CRO」	指	合約研究組織，一家按合約基準為其他製藥公司開展研究的製藥公司
「cSCC」	指	皮膚鱗狀細胞皮膚癌，一種常見的皮膚癌，病發於組成皮膚中層及外層的鱗狀細胞
「遞送平台」	指	用於將藥物遞送至藥理作用的靶點的平台
「內涵體逃逸」	指	從內涵體／溶酶體通道酸性隔室中被截留及隨後降解的阻礙逃逸
「ESC」	指	早期選擇化合物

「十一因子」	指	一種血漿糖蛋白，主要於肝臟中合成，是凝血級聯的一部分，在凝塊穩定和擴張中發揮作用
「GalAhead」	指	我們將GalNAc基團與RNAi觸發器偶聯的GalNAc RNAi遞送平台
「GalNAc」	指	N-乙酰半乳糖胺，是一種可識別及結合細胞表面蛋白脫唾液酸糖蛋白受體的糖分子
「全球權利」	指	開發或商業化產品的商業權，可包括專業知識權利及專利及專利申請權利(任何權利均針對藥品、藥物成分及／或其使用方法或針對藥物遞送平台)
「GLP」	指	優良實驗室操作規範是一套旨在確保非臨床實驗室研究(為支持受政府機構監管的產品的研究或銷售許可而開展)的質量及完整性的原則
「GMP」	指	確保產品持續按品質標準生產及管控的體系，旨在盡量降低無法通過測試最終產品而消除任何藥品生產所涉及的風險。這也是為遵守由控制藥品生產和銷售的授權及許可的機構所推薦的指引規定的規範
「HBV」	指	乙型肝炎病毒
「HCC」	指	肝細胞癌，一種原發性肝癌
「HKP」	指	組氨酸—賴氨酸多肽
「HKP+H」	指	組氨酸—賴氨酸—組氨酸多肽
「HPV」	指	人乳頭瘤病毒

「HSV」	指	單純疱疹病毒
「HTS」	指	增生性癍痕，一種於皮膚受傷處增厚且面積寬、經常凸起的疤痕
「體外」	指	拉丁文「玻璃內」，指利用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分(例如微生物、細胞或生物分子)進行研究
「體內」	指	拉丁文「活體內」，體內研究乃對完整且活著的生物體(包括動物、人類及植物)內測試不同生物實體或化學物質的反應，而非以部分或死去生物體進行測試，亦非在體外進行測試
「IND」	指	研究用新藥或研究用新藥申請，亦被稱為臨床試驗申請
「isSCC」	指	鱗狀細胞原位癌
「LNP」	指	脂質納米粒是由可電離脂質形成的球形囊泡，低pH值時帶正電(使RNA絡合)，生理pH值時呈中性(與脂質體等帶正電的脂質相比，可降低潛在毒性作用)
「mRNA」	指	信使核糖核酸，是一大類RNA分子，與DNA分子互補，從DNA傳遞遺傳信息後由核糖體翻譯成蛋白質
「轉移」	指	癌症由原發部位(發病部位)擴散至身體其他部位
「微流控」	指	微流控，是在尺度數十至數百微米的通道網絡中操控及控制通常在微升(10 <sup>-6</sup> )至皮升(10 <sup>-12</sup> )範圍內的流體的技術
「muRNA」	指	多單位RNAi觸發器，RNAi觸發器由多條單鏈寡核苷酸(兩條或多條)組成，允許同時下調兩個或多個基因目標

「mxRNA」	指	小型化RNAi觸發器，RNAi觸發器由長度約為30 nt的單鏈寡核苷酸組成，旨在下調單類基因目標
「NMSC」	指	非黑色素瘤皮膚癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌，除小細胞肺癌以外的任何類型的上皮肺癌
「OL China」	指	根據與沃森的協議對外許可於中國內地、香港、澳門及台灣地區的權利，但保留於全球其他國家的權利
「PCSK9」	指	前蛋白轉化酶枯草溶菌素9，一種由人類1號染色體上前蛋白轉化酶枯草溶菌素9基因編碼的酶
「PCT」	指	專利合作條約，協助申請人在國際上為其發明尋求專利保護，協助專利局作出專利授權決定，並方便公眾查閱與該等發明有關的大量技術資料
「PD-L1」	指	PD-1配體1，是正常細胞或癌細胞表面的蛋白質，與T細胞表面的受體PD-1結合，導致T細胞關閉其殺傷癌細胞的能力
「PDoV」	指	肽對接載體，包含治療性組合物（例如siRNA分子）及靶向配體的接頭
「PDoV-GalNAc」	指	我們將GalNAc基團與PDoV肽接頭偶聯並將多達兩個siRNA與肽偶聯的GalNAc RNAi遞送平台
「I期臨床試驗」或「I期」	指	在該研究中，對健康人體試驗對象或患有靶向疾病或狀況的患者給藥及測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排泄，並在可能情況下了解其早期藥效

「I/II期臨床試驗」或「I/II期」	指	將I期及II期合併為一項試驗的I/II期臨床試驗。臨床試驗設計可適應性地使用所有先前患者的數據來作出決定並為每個新隊列選擇最佳劑量
「II期臨床試驗」或「II期」	指	研究一種在有限的患者群體中使用的藥物，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定靶向疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「IIa期臨床試驗」或「IIa期」	指	IIa期臨床試驗通常指為證明臨床療效或生物活性的試點研究
「IIb期臨床試驗」或「IIb期」	指	IIb期臨床試驗確定藥物展現生物活性且副作用最小的最佳劑量
「III期臨床試驗」或「III期」	指	在該研究中，在良好對照的臨床試驗中對擴大患者群體進行給藥，一般在地域分散的臨床試驗機構開展，以生成充足數據在統計學上評估該產品的療效及安全性以獲批准，並為該產品的標籤提供充分信息
「PLNP」	指	多肽-脂質納米粒子，與LNP結合的專有多肽納米顆粒
「PNP」	指	多肽納米顆粒由支鏈組氨酸賴氨酸聚合物形成
「PNP-ID」	指	用於皮內給藥而配製的PNP平台
「PNP-IT」	指	用於瘤內給藥而配製的PNP平台
「PNP-IV」	指	用於靜脈內給藥而配製的PNP平台
「臨床前研究」	指	在非人類受試對象上測試藥物的研究或項目，以收集療效、毒性、藥代動力學及安全性資料，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗

「PSC」	指	原發性硬化性膽管炎，一種緩慢損害膽管的慢性或長期疾病
「RNA」	指	核糖核酸，一種在基因編碼、解碼、調控及表達中發揮重要的多種生物學作用的聚合物分子
「RNAi」	指	RNA干擾，指RNA分子通過翻譯或轉錄抑制參與雙鏈RNA對基因表達的序列特異性抑制的生物學過程
「SAE」	指	嚴重AE，任何劑量的人類藥物試驗中的任何醫療事件：導致死亡；威脅生命；需要住院治療或導致延長現有住院時間；導致持續或嚴重殘疾／喪失工作能力；可能導致先天性異常／出生缺陷，或需要干預以防止永久性損傷或傷害
「siRNA」	指	小分子干擾RNA為雙鏈RNA分子，由兩個長約20個核苷酸的前導鏈(反義鏈)及隨從鏈(正義鏈)的寡核苷酸組成；RNA誘導沉默複合物(RISC)結合前導鏈，附著mRNA靶分子以產生切割或抑制蛋白翻譯
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性區。實體瘤可能是良性的(不是癌症)或惡性的(癌症)。不同類型的實體瘤以形成該等實體瘤的細胞類型命名
「SCC」	指	鱗狀細胞癌，由表皮(皮膚最外層)中的鱗狀細胞引發的異常細胞增殖失控
「T細胞」	指	一種白血球，對免疫系統至關重要，是適應性免疫的核心，適應性免疫是根據特定病原體調整人體免疫反應的系統



「TGF-β1」

指 轉化生長因子β1或TGF-β1，為細胞因子轉化生長因子β超家族的多肽成員，可激活Smad與非Smad信號通路

承董事會命  
**Sirnaomics Ltd.**  
主席兼執行董事  
陸陽

香港，2024年3月27日

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

\* 僅供識別