

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聆訊後資料集的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並表明概不就因本聆訊後資料集全部或任何部分內容而產生或依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Hutchison China MediTech Limited 和黃中國醫藥科技有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

的聆訊後資料集

警告

本聆訊後資料集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。

本聆訊後資料集為草擬本，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、接納並向和黃中國醫藥科技有限公司（「本公司」）、其保薦人、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、其保薦人、顧問、包銷團成員或其他任何聯屬人士須於香港或任何其他司法權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) 本聆訊後資料集並非最終上市文件，本公司可能會不時根據聯交所證券《上市規則》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並非向任何司法權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，亦非邀請公眾人士提呈認購或購買任何證券的要約，且並非旨在邀請公眾人士提呈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、其保薦人、顧問或包銷團成員或其他任何聯屬人士概無透過刊發本文件而於任何司法權區發售任何證券或徵求購買任何證券；
- (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) 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
- (j) 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。

本聆訊後資料集不會向位於美國的人士刊發或分發。

本聆訊後資料集及當中所載資料均非於香港、英國、美國或其他禁止進行有關要約或銷售的司法權區出售或招攬購買證券的要約。本聆訊後資料集並非於禁止其分發或發送的司法權區編製，亦不會於該地分發或發送。

於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註冊的本公司招股章程作出投資決定。該文件的文本將於發售期內向公眾人士派發。

重要提示

閣下如對本招股章程任何內容有任何疑問，應尋求獨立專業意見。



Hutchison China MediTech Limited 和黃中國醫藥科技有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

全球發售

全球發售的發售股份數目：[編纂]股股份（包括[編纂]股新股份及[編纂]股銷售股份，並視乎超額配股權行使與否而定）

香港發售股份數目：[編纂]股新股份（可予重新分配）

國際發售股份數目：[編纂]股股份（包括[編纂]股新股份及[編纂]股銷售股份，可予重新分配，並視乎超額配股權行使與否而定）

最高發售價：每股發售股份[編纂]港元，另加1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費（須於申請時以港元繳足，多繳股款可予退還）

面值：每股股份0.10美元

股份代號：[編纂]

聯席保薦人[編纂]（按英文字母順序排列）

Bank of America
Merrill Lynch

Goldman Sachs 高盛

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

本招股章程連同隨附「附錄七—送呈公司註冊處處長及備查文件」所指定的文件，已遵照香港法例第32章公司（清盤及雜項條文）條例第342C條的規定向香港公司註冊處處長登記。香港證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本招股章程或上述任何其他文件的內容概不負責。

預期發售價將由聯席全球協調人（代表包銷商）、本公司與售股股東於定價日通過協議方式釐定，預期為[編纂]或前後，且無論如何不遲於[編纂]。除非另有公佈，否則發售價將不會超過每股發售股份[編纂]港元，且預期不會低於每股發售股份[編纂]港元。倘基於任何原因，聯席全球協調人（代表包銷商）與本公司及售股股東未能協定發售價，則全球發售將不會進行並將告失效。

於作出投資決定前，潛在投資者應審慎考慮本招股章程所載的全部資料，包括「風險因素」所載的風險因素。倘於上市日期上午八時正或之前出現若干理由，則聯席全球協調人（代表包銷商）可終止香港包銷商根據香港包銷協議承擔的責任。該等理由載於「包銷」。

本公司的美國預託證券於納斯達克上市買賣，每份美國預託證券相當於五股股份，股份代號為「HCM」。於2019年[●]美國預託證券於納斯達克的最後銷售報價為每份美國預託證券[●]美元。在全球發售的同時，本公司計劃向美國證交會提交招股章程補充文件，以根據美國證券法登記出售最多[編纂]股股份。

概不會就本招股章程所載事宜為2000年英國金融服務及市場法（經修訂）（「金融服務及市場法」）及／或英國金融行為監管局根據金融服務及市場法第VI部訂明的招股章程規則（「章程規則」）提供招股章程，或為AIM規則提供納入文件，且毋須（分別根據招股章程規則或AIM規則）刊發有關招股章程或納入文件。因此，本招股章程並未根據金融服務及市場法第85條向英國金融行為監管局預先批准或提交。並無就全球發售向公眾人士提呈發售可轉讓證券（就金融服務及市場法第102B條而言）。

美國證交會或任何州證券委員會概無批准或不批准該等證券或釐定本招股章程是否真實或完整。任何相反陳述均屬刑事罪行。

[編纂]

重要提示

[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

致投資者的重要通知

本招股章程由本公司僅就香港公開發售及香港發售股份而刊發，概不構成要約出售或招攬要約購買根據香港公開發售本招股章程提呈發售的香港發售股份以外的任何證券。本招股章程不得用作提出亦不構成在任何其他司法管轄區或任何其他情況下的要約或邀請。並無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法管轄區公開發售香港發售股份，亦無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法管轄區派發本招股章程。在其他司法管轄區為公開發售而派發本招股章程以及提呈發售及銷售香港發售股份均受到限制，且除非根據有關證券監管機構的登記或授權或獲其豁免而獲該等司法管轄區的適用證券法例准許，否則亦不得進行。本招股章程不得用作向美籍人士（定義見美國證券法S規例）提出要約以發售任何普通股或美國預託證券。

閣下僅應依賴本招股章程及申請表格所載的資料作出投資決定。香港公開發售僅依據本招股章程所載資料及所作聲明進行。本公司或任何相關人士概無授權任何人士向閣下提供或作出有別於本招股章程所載的任何資料或任何聲明。閣下不應將本招股章程並未作出的任何資料或聲明視為已獲本公司或任何相關人士授權而加以依賴。

	頁次
預期時間表	iii
目錄	v
概要	1
全球發售的概覽	25
責任聲明及前瞻性陳述	26
風險因素	29
董事及參與全球發售的各方	91

目 錄

公司資料.....	95
歷史及公司架構.....	97
行業概覽.....	104
業務.....	149
財務資料.....	263
股本.....	337
主要股東.....	339
與長和集團的關係.....	340
關連交易.....	345
董事及高級管理層.....	359
未來計劃及所得款項用途.....	373
豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例.....	376
上市、登記、買賣及交收.....	388
包銷.....	399
全球發售的架構.....	410
如何申請香港發售股份.....	421
附錄一 — 會計師報告.....	I-1
附錄二A — 未經審核備考財務資料.....	IIA-1
附錄二B — 未經審核2019年第一季度財務資料.....	IIB-1
附錄三 — 合資企業的補充財務資料.....	III-1
附錄四 — 監管概覽及稅項.....	IV-1

目 錄

附錄五	—	本公司組織章程及開曼公司法概要	V-1
附錄六	—	法定及一般資料	VI-1
附錄七	—	送呈公司註冊處處長及備查文件	VII-1
附錄八	—	釋義	VIII-1
附錄九	—	技術詞彙	IX-1

概 要

本概要旨在向閣下提供本招股章程所載資料的概覽。由於本文為概要，故並無載列對閣下而言可能為重要的一切資料。於決定投資於發售股份前，務請閣下閱覽整份文件。任何投資均涉及風險。投資於發售股份的部分特定風險載列於「風險因素」。閣下於決定投資於發售股份前應細閱該章節。

概覽

本集團是一家位於中國，處於商業化階段的創新生物製藥公司，旨在成為研發、開發及商業化治療癌症及免疫疾病靶向治療及免疫療法的全球領導者。我們的使命是利用我們的全面綜合藥物研發平台（稱為研發創新平台）的高度專業知識，為全球市場開發和擴大我們的候選藥物組合，同時藉著我們的先發優勢，在中國開發及推出新型抗癌藥物。我們亦在中國經營成熟且獲利的處方藥及消費保健品業務（統稱為商業平台）。我們在中國的商業足跡使我們擁有強大的基礎及專業知識，在中國複雜的醫療保健體系下營銷藥品。

我們的股份自2006年起獲准於倫敦證券交易所AIM市場買賣，而我們的美國預託證券自2016年起於納斯達克上市。

研發創新平台

我們的研發創新平台由超過420名科學家及員工的團隊領導，專注於全球創新及中國腫瘤市場。該團隊於過去17年獲得高效開發藥物的卓越往績。我們目前有八種正在進行臨床試驗的自主研發候選藥物，其中五種已經或即將開始全球臨床開發。我們計劃進一步建立及利用此平台開發及商業化一批具有全球潛力的新型候選藥物。

我們的研發創新平台已在中國腫瘤藥物開發方面實現重要里程碑，我們自主研發用於治療轉移性結直腸癌的藥物呋喹替尼，已於2018年11月底以品牌名稱愛優特上市銷售。呋喹替尼是第一種在中國研發且獲無條件批准並其後商業化的靶向腫瘤治療藥物。

概 要

我們的核心研發理念為利用靶向治療、免疫療法及其他途徑在內的多種模式及機制，對治療癌症及免疫疾病採取綜合治療方案。我們最初的重點一直是銳意研發獨特選擇性小分子酪氨酸激酶抑制劑，以提高藥物療效並降低已知脫靶毒性。我們在研發早期已確認，高選擇性對有效治療採用單藥療法以及聯合療法的患者至關重要，而我們相信需要結合聯合療法以顯著提高治療效果。我們正在設計此等針對多種靶標，能夠應用於多種癌症及免疫適應症的高選擇性酪氨酸激酶抑制劑。

我們相信，我們在中國的長期研發歷史將使我們能夠掌握當地的重大市場機遇，此機遇更因中國政府旨在加快國內創新藥物開發並擴大中國人民獲得世界級藥物的近期政策改革而更為龐大。中國政府已頒佈一系列政策，以縮短可解決緊急醫療需求的創新藥物的審批時間，並支持國內及跨國企業開發創新藥物。此外，國家及省市級醫療保險報銷範圍一直迅速擴大，從而減少患者的自付治療費用。通過這些改革，更先進的癌症治療方式正加快獲得批准，而更多患者將能夠負擔這些治療費用。因此，預期中國腫瘤市場將於2018年至2023年和2023年至2030年間分別按複合年增長率15.0%和11.1%增長。

全球臨床藥物開發

我們相信，我們在全球開發的候選藥物沃利替尼、呋喹替尼、索凡替尼、HMPL-523及HMPL-689具有獨特選擇性及／或差異性，並具有成為全球首創及／或同類最佳療法的潛力。

概 要

下表概述截至最後實際可行日期我們全球臨床藥物組合的開發情況。

我們的全球臨床開發在研產品

項目	研究用藥	適應症	目標人群	研究名稱	研究地點	劑量探索/ 安全性試篩	概念驗證	註冊
沃利替尼 MET	沃利替尼與泰瑞沙	NSCLC	二線／三線EGFRm； 泰瑞沙難治型；MET+	SAVANNAH	全球	*		
	沃利替尼與泰瑞沙	NSCLC	二線EGFRm；EGFR TKI 難治型；MET+	TATTON	全球			
	沃利替尼與Imfinzi (PD-L1)	乳頭狀RCC	不限	CALYPSO	英國／西班牙			
	沃利替尼與Imfinzi (PD-L1)	透明細胞RCC	VEGFR TKI 難治型	CALYPSO	英國／西班牙			
	沃利替尼	胃癌	MET+	VIKTORY	韓國			
	沃利替尼與泰素帝	胃癌	MET+	VIKTORY	韓國	**		
	沃利替尼與泰素帝	胃癌	MET 過表達	VIKTORY	韓國	**		
沃利替尼	前列腺癌	MET+	CCGT 1234B	加拿大				
呋喹替尼 VEGFR 1/2/3	呋喹替尼	結直腸癌	三線／四線；瑞戈菲 尼／Lonsurf難治型/ 不耐受		美國			
	呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤	一線		美國	***		
索凡替尼 VEGFR 1/2/3; FGFR1; CSF-1R	索凡替尼	胰腺NET	二線；索坦／依維莫司 難治型		美國			
	索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤				***		
HMPL-523 Syk	HMPL-523	惰性NHL			澳洲			
	HMPL-523	惰性NHL			美國	***		
HMPL-689 PI3Kδ	HMPL-689	健康志願者			澳洲			
	HMPL-689	惰性NHL			美國	***		

附註：劑量探索／安全性試篩 = I/Ia期研究；概念驗證 = Ib、Ib/II或II期研究；註冊 = II、II/III或III期註冊意向研究；NSCLC = 非小細胞肺癌；RCC = 腎細胞癌；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；* II期註冊意向研究有待與監管部門商討；** 因觀察到高療效，新的患者直接進入沃利替尼單藥療法組；及*** 計劃中。

於未來數年，我們擬通過與阿斯利康等現有合作夥伴，以及透過擴大我們本身於美國及歐洲的臨床及監管業務，加快開發我們的全球臨床藥物組合。

- 沃利替尼－與阿斯利康合作開發作為單藥療法及用於聯合療法，並處於後期臨床開發階段的潛在首創選擇性MET抑制劑

沃利替尼是一種間充質上皮轉化因子（或MET）受體酪氨酸激酶的強效及選擇性抑制劑，MET已被證明在多種實體瘤中表現異常。我們通過優化沃利替尼的化學結構針對解決腎毒性的問題，而腎毒性是多種其他選擇性MET抑制劑停止開

概 要

發的主要原因。在全球至今超過900名患者的臨床試驗中，沃利替尼在MET基因轉變的肺癌、腎癌、胃癌和前列腺癌患者呈現理想的臨床療效，且安全性良好。

我們目前正與阿斯利康全球合作，測試沃利替尼作為單藥療法以及聯合免疫療法、靶向治療和化療藥物的療效。具體而言，我們現正進行有關沃利替尼聯合泰瑞沙治療表皮生長因子受體突變（或EGFRm）及MET擴增（或MET+）非小細胞肺癌的全球II期研究（稱為SAVANNAH研究）。我們預期將於2021年獲得SAVANNAH研究的主要數據，並希望有關數據足以支持監管部門批准此聯合療法。我們亦預計於2019年宣佈進一步開展沃利替尼用於治療肺癌的II/III期研究計劃。此外，沃利替尼用於治療腎癌（作為單藥療法以及聯合程序性細胞死亡蛋白1配體（或PD-L1）抑制劑）及胃癌（作為單藥療法以及聯合化療）的概念驗證研究，預期將於2019年在科學會議上提交作發表或展示，倘這些研究的結果正面，可能會進行其後的臨床開發。

- *呋喹替尼 – 潛在同類最佳選擇性VEGFR 1、2及3抑制劑*

呋喹替尼是一種高選擇性及強效的三種血管內皮生長因子受體（稱為VEGFR 1、2及3）的口服抑制劑。我們認為呋喹替尼有潛力成為全球同類最佳能夠治療多種實體瘤的選擇性小分子VEGFR 1、2及3抑制劑，而我們目前正在研究呋喹替尼用於治療結直腸癌、胃癌及肺癌。根據迄今為止的臨床前和臨床數據，呋喹替尼的激酶選擇性證實能夠降低脫靶毒性。該條件下容許藥物暴露量足以完全抑制VEGFR，而VEGFR是一種有助於腫瘤周圍新生血管生成的受體酪氨酸激酶，從而有助於腫瘤增長。此種選擇性亦促使呋喹替尼或可聯合免疫療法、靶向治療和化療藥物進行治療。呋喹替尼已在中國獲准用於治療三線轉移性結直腸癌。

憑藉在中國成功進行III期試驗（稱為FRESCO研究，其支持呋喹替尼在中國獲得批准）及正在美國進行的呋喹替尼Ib期劑量探索研究收集的數據，我們正計劃在美國及歐洲啟動呋喹替尼作為三／四線治療轉移性結直腸癌患者的註冊研究。我們亦擬展開呋喹替尼聯合達伯舒進行治療的全球研究。達伯舒是由信達生物製藥（蘇州）有限公司（或信達生物）開發的程序性細胞死亡蛋白1（或PD-1）單克隆抗體，近期已獲准進行臨床開發。

概 要

- *索凡替尼 – 獨特的抗血管生成及免疫逃逸激酶抑制劑*

索凡替尼是一種口服小分子抑制劑，靶向VEGFR 1、2及3、成纖維細胞生長因子受體1（或FGFR 1）及集落刺激因子-1受體（或CSF-1R），可同時阻斷腫瘤血管生成和免疫逃逸的激酶。此獨特的抗血管生成免疫逃逸激酶特徵，有望支持索凡替尼成為具吸引力的候選藥物，用於探索可能聯合檢查點抑制劑治療多種癌症。索凡替尼是第一種由我們自行在中國進行概念驗證並在全球擴展的腫瘤候選藥物。

我們目前正在進行索凡替尼的多項臨床試驗，作為單藥治療和聯合檢查點抑制劑用於治療神經內分泌腫瘤及膽管癌患者。索凡替尼用於治療胰腺神經內分泌腫瘤患者的中國II期研究及正在美國進行的Ib期研究，得出令人振奮的數據，促使我們計劃在美國及歐洲進行註冊研究，治療使用索坦或癌伏妥後疾病進展的患者。與吡咯替尼類似，我們擬在中國（目前正進行I期研究入組）及美國（正計劃進行I期研究）展開索凡替尼聯合拓益（正由上海君實生物醫藥科技股份有限公司（或君實生物）開發的PD-1單克隆抗體）進行治療的研究。我們相信，索凡替尼具有治療多種其他類型腫瘤的潛力，如FGFR 1激活的乳腺癌。

- *HMPL-523 – 潛在首創選擇性Syk腫瘤抑制劑*

HMPL-523是一種高選擇性口服抑制劑，靶向脾酪氨酸激酶（或Syk），用於治療血液癌症及若干慢性免疫疾病，如類風濕性關節炎。HMPL-523具有獨特的藥代動力學特徵，其在發生類風濕性關節炎和血液癌症的組織中而非在全血水平中具有較高的藥物暴露量。

我們目前正在進行HMPL-523的多項臨床試驗。基於在中國和澳洲獲得的HMPL-523 I/Ib期概念驗證臨床數據，我們計劃於2019年在美國及歐洲進行開發，專注於惰性非霍奇金淋巴瘤多種亞類的治療。

- *HMPL-689 – 潛在同類最佳選擇性PI3K δ 抑制劑*

HMPL-689是一種新型、高選擇性及強效小分子抑制劑，靶向PI3K δ 亞型。HMPL-689具有專門針對PI3K δ 亞型靶點優異的選擇性，特別是不抑制其他激酶，可以最大限度地減少由免疫抑制引起嚴重感染的風險。其選擇性亦使其非常適合用於潛在的聯合療法。HMPL-689具有很強的藥效，特別是在全血水平下活性仍然很高，方便每天低劑量使用，從而避免產生與化合物相關的毒性。

概 要

我們正在進行HMPL-689的早期臨床試驗。基於中國及澳洲獲得的HMPL-689 I/Ib期概念驗證臨床數據，我們計劃於2019年在美國及歐洲開發此候選藥物，專注於惰性非霍奇金淋巴瘤多種亞類的治療。

為配合我們在全球擴大臨床活動的戰略，我們的美國附屬公司Hutchison MediPharma (US) Inc.在新澤西的新辦事處於2018年初展開營運。雖然我們已在北美洲及歐洲進行臨床和非臨床開發十多年，但此新美國辦事處進行的活動將支持我們在中國以外的增長戰略，並大大擴展我們亞洲以外的臨床開發及國際業務。我們亦打算大幅擴展我們的美國臨床團隊，以支持我們在美國、歐洲及全球其他地方與日俱增的臨床活動。

中國腫瘤藥物研發

中國腫瘤市場佔全球腫瘤患者人口約四分之一，為一巨大且快速增長的市場機遇。隨著對世界級新型腫瘤藥物的負擔能力逐漸提高，加上中國政府日益重視創新並迅速改革監管架構，預期將會帶動中國腫瘤市場強勁增長。我們相信，憑藉我們在中國發展完善的業務，加上我們世界級水平的創新能力，我們具備優勢應對中國腫瘤市場的主要未滿足醫療需求。

憑藉深入且取得風險平衡並同時專注於已驗證靶點及創新靶點的在研開發藥物，我們目前正臨床開發八種候選藥物，涵蓋十多個癌症靶點，包括在中國處於後期開發階段的沃利替尼及索凡替尼。我們的其他候選藥物亦具有獨特選擇性及／或差異性，並有潛力成為中國首創及／或同類最佳腫瘤療法。

通過推出愛優特，我們成為在中國市場上推出自主研发及開發創新癌症靶向治療的先發者，我們相信，我們能夠充分掌握此重大市場機遇。

基於我們在分子靶向藥物方面的強大專業知識，以及我們對酪氨酸激酶抑制劑與各類免疫療法聯合治療的決心，我們近期與信達生物、君實生物、嘉和生物藥業有限公司（或嘉和生物）及泰州翰中生物醫藥有限公司（或泰州翰中生物）訂立多項全球及僅在中國的合作協議，以評估呋喹替尼及索凡替尼聯合多種PD-1抑制劑進行治療的安全性、耐受性和療效，這是我們正在進行沃利替尼聯合阿斯利康PD-L1抑制劑Imfinzi進行治療研究的重要補充。

概 要

下表概述截至最後實際可行日期我們中國臨床項目的情況：

我們的中國臨床開發在研產品

項目	研究用藥	適應症	目標人群	研究名稱	劑量探索／ 安全性試篩	概念驗證	註冊
沃利替尼 MET	沃利替尼	NSCLC	MET外顯子14缺失				
	沃利替尼與易瑞沙	NSCLC	二線EGFRm；易瑞沙難治型；MET+				
	沃利替尼	胃癌	MET+				
呋喹替尼 VEGFR 1/2/3	呋喹替尼	結直腸癌	三線及以上；化療難治型	FRESCO			
	呋喹替尼與紫杉醇	胃癌	二線	FRUTIGA			
	呋喹替尼	NSCLC	三線；化療難治型	FALUCA	*		
	呋喹替尼與易瑞沙	NSCLC	一線EGFRm				
	呋喹替尼與傑諾單抗 (PD-1)	實體瘤			**		
	呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤			**		
索凡替尼 VEGFR 1/2/3； FGFR1； CSF-1R	索凡替尼	胰腺NET	不限	SANET-p			
	索凡替尼	非胰腺NET	不限	SANET-ep			
	索凡替尼	膽管癌	二線；化療難治型				
	索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤					
	索凡替尼與HX008 (PD-1)	實體瘤			**		
HMPL-523 Syk	HMPL-523與阿扎胞苷	急性髓系白血病	一線				
	HMPL-523	B細胞惡性腫瘤	不限				
	HMPL-523	ITP	不限		**		
HMPL-689 PI3Kδ	HMPL-689	惰性NHL					
依吡替尼 EGFR	依吡替尼	NSCLC	EGFRm伴隨腦轉移				
	依吡替尼	膠質母細胞瘤	EGFR基因擴增				
西利替尼 EGFR wt	西利替尼	食管癌	EGFR過表達		***		
HMPL-453 FGFR 1/2/3	HMPL-453	實體瘤					

附註：劑量探索／安全性試篩 = I/Ia期研究；概念驗證 = Ib、Ib/II或II期研究；註冊 = II、II/III或III期註冊意向研究；NSCLC = 非小細胞肺癌；NET = 神經內分泌腫瘤；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；難治型 = 對過往治療有耐藥性；MET+ = MET擴增；ITP = 免疫性血小板減少症；* 試驗未達到顯現總生存期較安慰劑在統計學上顯著增加的主要終點。然而，呋喹替尼在所有次要終點中顯現較安慰劑在統計學上的顯著改善，包括無進展生存期、客觀緩解率、疾病控制率及緩解持續時間；** 計劃中；及*** 已終止。

- 沃利替尼 – 中國潛在首創選擇性MET抑制劑

我們目前正在中國進行沃利替尼的II期註冊研究，用於治療過往接受系統治療失敗或不願或無法接受化療的MET外顯子14突變／缺失非小細胞肺癌患者，

概 要

預期將於2019年底完成入組。倘此研究的結果正面，我們希望其足以支持在中國提交新藥申請。我們相信，在中國研發的MET外顯子14突變／缺失非小細胞肺癌有望成為首個獲批的沃利替尼適應症。

- *呋喹替尼 – 於2018年11月商業上市治療結直腸癌*

於2018年11月，我們開始商業銷售愛優特（呋喹替尼膠囊的品牌名稱），目標人群是截至2018年中國每年超過55,000名轉移性結直腸癌三線患者。除此商業上市外，與禮來合作研究呋喹替尼用於治療多種其他癌症適應症亦取得進展，包括在中國啟動FRUTIGA研究，這是一項關鍵的III期研究，旨在評估與紫杉醇單藥療法相比，呋喹替尼聯合紫杉醇用於二線治療一線化療失敗的晚期胃癌患者的療效及安全性。我們亦已完成呋喹替尼聯合易瑞沙用於一線治療EGFR激活突變非小細胞肺癌的中國II期研究入組，其初步數據顯示理想的療效及安全性，並正考慮進一步開發。此外，除與信達生物全球合作評估呋喹替尼聯合其PD-1單克隆抗體達伯舒進行治療外，我們亦在中國與嘉和生物達成合作，評估呋喹替尼聯合其正在開發的PD-1單克隆抗體傑諾單抗進行治療。

呋喹替尼現為我們在中國進展最快的項目，因此我們極度重視取得呋喹替尼開發生命週期的決策責任。我們相信，呋喹替尼是同類最佳的VEGFR 1、2及3抑制劑，並可考慮在中國開發用於治療已全球獲批使用VEGFR抑制劑進行治療的眾多實體瘤適應症。為此，我們最近修訂與禮來在呋喹替尼方面的合作協議，使我們取得（其中包括）於中國對呋喹替尼在產品生命週期內進行適應症開發的所有計劃、執行及決策責任。有關進一步詳情，請參閱「*我們的合作概覽 – 禮來協議*」。

- *索凡替尼 – 各種類神經內分泌腫瘤的潛在首創抑制劑*

我們在中國進展最快的兩項索凡替尼用於治療神經內分泌腫瘤患者的III期研究定於2019年中及年底進行中期分析。視乎臨床結果，我們希望此等中期分析可支持於2020年提交新藥申請。基於Ib期的理想數據，索凡替尼的第三項註冊研究，即膽管癌的IIb/III期研究近期亦已在中國啟動入組。除與君實生物全球合作評估索凡替尼聯合其PD-1單克隆抗體拓益進行治療外，我們亦在中國與泰州翰中生物達成合作，評估索凡替尼聯合其正在開發的PD-1單克隆抗體HX008進行治療。

概 要

- *HMPL-523 – 潛在治療血液癌症及免疫疾病的高選擇性Syk抑制劑*

HMPL-523 I/Ib期劑量遞增及擴展全面研究的數據（覆蓋超過110名患者），促使我們在中國啟動治療多種惰性非霍奇金淋巴瘤亞類的探索研究，包括慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症及套細胞淋巴瘤。我們計劃於2019年底在中國啟動治療若干該等惰性非霍奇金淋巴瘤亞類的註冊研究。

此外，我們已在中國啟動HMPL-523聯合已獲批低甲基化劑Vidaza治療老年急性髓系白血病患者I期研究。我們亦正考慮HMPL-523的免疫疾病應用，包括在中國治療免疫性血小板減少症。

- *HMPL-689 – 潛在治療血液癌症的高選擇性PI3K δ 抑制劑*

我們在中國進行的HMPL-689 I期劑量遞增研究即將完成，預期將於2019年進入治療惰性非霍奇金淋巴瘤多種亞類的Ib期概念驗證擴展研究。

- *依吡替尼、西利替尼及HMPL-453 – 目標於2021年前確立概念驗證的臨床階段候選藥物*

我們已在中國啟動研究依吡替尼的Ib/II期試驗，依吡替尼是我們獨特的EGFR抑制劑，已證實能夠穿透血腦屏障，用於治療具有高水平EGFR基因擴增的原發性腦癌膠質母細胞瘤。我們旨在於2021年前確立依吡替尼以及西利替尼（靶向EGFR野生型）及HMPL-453（靶向FGFR 1、2及3）的概念驗證。

面向全球的研發引擎

憑藉我們研發創新平台豐富而完善的藥物研發資源，我們持續投資於創立具有差異化的新型腫瘤及免疫治療。此等新型候選藥物反映我們利用多種模式及機制治療癌症及免疫疾病的核心研發理念，包括進一步推動治療異常遺傳因子、T細胞反應失活及T細胞反應不足的其他臨床前項目。

概 要

商業平台

除研發創新平台外，我們已在中國建立獲利的商業平台。我們商業平台銷售的許多藥物均為家傳戶曉的品牌及／或擁有龐大的市場份額。

我們的商業平台已發展到相當規模，具有龐大的生產、營銷及經銷處方藥及消費保健品的能力。我們的商業平台使我們具備基礎設施及專業知識，在中國複雜且不斷演變的醫療保健體系下營運及營銷醫藥產品。此外，自我們成立以來，我們商業平台產生的現金流已為我們的研發創新平台提供重要資金來源。

截至2018年12月31日，我們與合資企業夥伴上海醫藥和國藥控股經營的處方藥業務，在中國營運約有2,500名處方藥銷售代表，覆蓋320多個城鎮24,900多家醫院的網絡。憑藉此廣泛的網絡，該等合資企業上海和黃藥業及國控和黃擁有中國多種重要處方藥的經銷權，包括麝香保心丸（國內著名口服血管擴張劑及促血管生成藥物）及康忻（比索洛爾片）（中國領先的心臟 β -1受體阻滯劑之一）。

於未來數年，我們會將我們從商業平台營運獲得的營銷及銷售經驗以及醫院渠道與我們不斷發展專注於腫瘤的銷售團隊結合，以支持我們研發創新平台的產品在中國獲批時推出上市。在商業團隊擴充的同時，我們亦計劃擴大產能，建立全面綜合的原料藥或製劑生產設施，以支持我們現有和未來處於商業階段的腫瘤藥物的生產。

概 要

我們的優勢

我們相信，以下為我們賴以成功並能從競爭對手中脫穎而出的優勢：

- 全面綜合的生物製藥公司，採取成熟且取得風險平衡的研發方案，研發及開發治療癌症及免疫疾病的新一代療法；
- 強大的全球開發在研候選藥物，具有龐大潛力用於創新聯合療法；
- 中國實現自主研發創新靶向癌症藥物並打入市場的先行者，有利於把握豐厚的增長機會；
- 往績卓越及獲利的商業平台為我們在中國提供當地經驗及商業能力；
- 體現已驗證的業務發展及執行能力，已建立多項世界級合作關係及戰略合作，同時保留無合作夥伴候選藥物的自主靈活性；及
- 經驗豐富及穩定的管理團隊，在藥物研發、開發及商業化方面擁有卓越的往績記錄。

我們的策略

我們的願景是成為全球領先以科學為重點的生物製藥公司。我們戰略的關鍵要素為：

- 在推進我們的早期候選生物藥物的同時，繼續發揮我們在研發和設計高選擇性小分子方面的專長；
- 推進我們多種潛在首創及同類最佳候選藥物的全球臨床項目；
- 把握中國目前正在進行旨在解決現有重大未滿足醫療需求及改善人民健康的監管改革；
- 利用我們在中國商業基礎的專長及專業知識，支持我們的創新候選藥物商業化；及
- 物色全球業務發展及戰略收購機會，以補充我們的內部研發活動，同時在必要時繼續調整現有合作。

概 要

我們的主要股東

於最後實際可行日期，長江和記透過CK Hutchison Global Investments Limited (「CKHGI」)、和記黃埔中國及HHHL為我們的最大股東，於已發行股份中擁有約60.2%權益。緊隨全球發售完成後，長江和記將繼續於已發行股份約[編纂]% (假設超額配股權並無獲行使) 或已發行股份約[編纂]% (假設超額配股權獲悉數行使) 中間接擁有權益。因此，緊隨全球發售完成後，長江和記、CKHGI、和記黃埔中國及HHHL各自將仍然為控股股東。有關我們主要股東的更多資料，請參閱「主要股東」。

歷史財務資料概要

下表載列摘錄自附錄一所載會計師報告根據美國公認會計原則編製於往績記錄期的合併財務資料的財務數據概要。下文載列的財務數據概要應與我們的綜合財務報表及相關附註以及「財務資料」一併閱讀。

綜合經營表數據概要

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		千美元	
收入總額	216,080	241,203	214,109
經營開支總額	(262,777)	(294,620)	(306,750)
經營虧損	(46,697)	(53,417)	(92,641)
其他收入／(開支) 總額	(659)	(119)	5,986
除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損	(47,356)	(53,536)	(86,655)
所得稅開支	(4,331)	(3,080)	(3,964)
所佔合資企業權益除稅後收益	66,244	33,653	19,333
淨收益／(虧損)	14,557	(22,963)	(71,286)
減：非控股權益應佔淨溢利	(2,859)	(3,774)	(3,519)
本公司應佔淨溢利／(虧損)	11,698	(26,737)	(74,805)
本公司應佔每股盈利／(虧損)			
— 基本及攤薄 (每股美元)			
(已計及股份拆細的追溯調整)	0.02	(0.04)	(0.11)

概 要

綜合資產負債表數據概要

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
現金及現金等價物	79,431	85,265	86,036
資產總額	342,437	597,932	532,118
流動負債總額	95,119	104,600	85,479
非流動負債總額	43,258	8,366	34,384
流動資產淨值	72,261	327,595	285,062
本公司股東權益總額	184,270	461,733	388,996

我們研發創新平台的收入由截至2016年12月31日止年度的3,520萬美元增加至截至2017年及2018年12月31日止年度分別3,600萬美元及4,120萬美元。該等增加主要由於我們自合作夥伴收取較高水平的里程碑款項及自合資企業收取較高水平的服務費，以及更近期愛優特的銷售及特許權使用費收入。本公司應佔研發創新平台的淨虧損由截至2016年12月31日止年度的4,070萬美元增加至截至2017年及2018年12月31日止年度分別5,190萬美元及1.024億美元，主要源於研發開支隨著我們擴大臨床試驗活動而增加。

由於我們處方藥及消費保健品業務增長，我們商業平台的收入由截至2016年12月31日止年度的1.809億美元增加至截至2017年12月31日止年度的2.052億美元。有關收入減少至截至2018年12月31日止年度的1.729億美元，主要由於我們就若干經銷的第三方處方藥確認收入的方法有所變動。於截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，商業平台為本公司所產生的應佔淨收益（當中包括來自我們合併附屬公司的淨收益及來自我們商業平台的非合併合資企業的所佔權益收益）分別為7,030萬美元、4,000萬美元及4,140萬美元。於截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，有關淨收益（扣除稅項）包括我們商業平台其中一家合資公司收到的土地補償及其他政府津貼的一次性收益分別4,040萬美元、250萬美元及零。我們的商業平台過往大部分淨收益來自我們於股權投資公司（我們商業平台的非合併合資企業）的所佔權益收益，於截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度合共分別為7,050萬美元、3,820萬美元及3,830萬美元。

截至2016年12月31日止年度，本公司應佔淨收益為1,170萬美元，而截至2017年及2018年12月31日止年度本公司應佔淨虧損分別為2,670萬美元及7,480萬美元。與2016年相比，2017年淨收益下跌至淨虧損乃由於商業平台於2017年的土地補償及其

概 要

他政府補助較少而令淨溢利減少，以及研發創新平台因上述原因令2017年的淨虧損增加。與2017年相比，2018年的淨虧損進一步增加乃由於研發創新平台因上述原因令淨虧損大幅增加，但因商業平台淨溢利輕微增加而部分抵銷。

本公司股東權益總額由於2017年12月31日的4.617億美元減少至於2018年12月31日的3.89億美元，主要由於本公司應佔淨虧損所致。有關進一步資料，請參閱「財務資料」。

美國公認會計原則與國際財務報告準則的對賬

於2016年、2017年及2018年12月31日及截至該等日期止年度，我們的綜合財務報表乃根據美國公認會計原則編製，而該等會計原則在若干方面與國際財務報告準則有所不同。美國公認會計原則與國際財務報告準則就我們的綜合財務報表有兩個主要對賬項目，分別為發售股權證券所產生的發行成本及長期獎勵計劃獎勵的歸類。

根據美國公認會計原則及國際財務報告準則編製的重大差異影響如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
本公司綜合經營表中的應佔 淨溢利／(虧損)之對賬			
根據美國公認會計原則所呈報本公司 應佔淨溢利／(虧損)	11,698	(26,737)	(74,805)
國際財務報告準則調整：			
發行成本(附註(a))	(340)	(330)	—
根據國際財務報告準則所呈報本公司 應佔淨溢利／(虧損)	<u>11,358</u>	<u>(27,067)</u>	<u>(74,805)</u>

概 要

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
綜合資產負債表中股東權益總額之對賬			
根據美國公認會計原則所呈報之			
股東權益總額	204,060	484,966	412,255
國際財務報告準則調整：			
長期獎勵計劃的歸類（附註(b)）	356	2,241	1,235
根據國際財務報告準則所呈報之			
股東權益總額	204,416	487,207	413,490

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
公司資產負債表中股東權益總額之對賬			
根據美國公認會計原則所呈報本公司之			
股東權益總額	184,270	461,733	388,996
國際財務報告準則調整：			
長期獎勵計劃的歸類（附註(b)）	356	2,241	1,235
根據國際財務報告準則所呈報本公司之			
股東權益總額	184,626	463,974	390,231

附註：

(a) 發行成本

美國公認會計原則及國際財務報告準則於發售股票證券所產生的發行成本資本化標準存有差異。因此，對賬包括截至2016年及2017年12月31日止各年度在綜合經營表中分別就本公司的美國預託證券在美國首次公開發售及後續發售確認每年各30萬美元的發行成本的差異。

(b) 長期獎勵計劃的歸類

根據美國公認會計原則，有業績目標的長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前被歸類為負債結算的獎勵，因為有關獎勵乃根據業績指標的實際達標情況而確定金額，從而結算相關可變數量的股份。在確定日期後，長期獎勵計劃的獎勵被重歸類為權益結算的獎勵。

概 要

根據國際財務報告準則，長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前或後，均被歸類為權益結算的獎勵，因其獎勵以本公司普通股或同等的美國預託證券結算，而非以現金結算。因此，對賬包括根據美國公認會計原則歸類為負債而根據國際財務報告準則歸類為股東權益的歸類差異，於2016年、2017年及2018年12月31日相關之金額分別為40萬美元、220萬美元及120萬美元。

近期發展

2019年財務指引

與於納斯達克上市的其他若干公司相似，本集團的常規為就發佈上一年度的年度財務業績時向投資者發出本年度的財務指引，倘因重大發展需要，則於本年度內更新指引。於2019年3月11日，本集團就發佈的2018年的財務業績時發出以下財務指引。

2019年指引

研發開支	(1.6)億美元 – (2.0)億美元
經調整（非公認會計原則）集團現金流量淨額 （不包括融資活動）：	(1.2)億美元 – (1.5)億美元

有關進一步資料，請參閱「財務資料 – 近期發展 – 2019年財務指引」。

採用非公認會計原則的財務計量及對賬

不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額屬非公認會計原則的財務計量。管理層內部使用該等計量進行規劃、預測和衡量本集團的經營表現。本集團認為該經調整財務計量為投資者提供有用且有意義的資料，因為其提升投資者對本集團業務持續經營表現及融資需要的認識。此非公認會計原則計量應被視為附加於而不是替代根據美國公認會計原則編製的資料。其他公司可能以其他方法定義該等計量。

在計算不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額時，本集團將年內短期投資變動計入年內現金及現金等價物變動，並扣除年內融資活動所用或所得的現金淨額。本集團認為，不包括融資活動的經調整集團現金流淨額的呈列就有關資金資源的使用提供有用及有意義的資料。

概 要

以下為就2019年財務指引而言，現金及現金等價物以及短期投資的公認會計原則變動與不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額的對賬：

	<u>2019年指引</u>
	<u>億美元</u>
年末的預期現金及現金等價物以及短期投資	1.5-1.8 ⁽¹⁾
減：年初的現金及現金等價物以及短期投資	(3.0) ⁽²⁾
加：年內融資活動所用或所得的現金淨額	— ⁽¹⁾
不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額	<u>(1.2)-(1.5)</u>

附註：

- (1) 就本對賬而言，未就年內融資活動所用或所得的現金淨額提供2019年指引，因此，年末的現金及現金等價物以及短期投資不包括年內融資活動所用或所得的任何現金淨額的影響。
- (2) 於2019年初的現金及現金等價物以及短期投資金額為基於會計師報告所披露本集團截至2018年12月31日止年度的現金及現金等價物8,600萬美元及短期投資2.149億美元總和計算的相若金額。

未經審核2019年第一季度財務資料

本集團已就全球發售向美國證券交易委員會（「美國證交會」）提供於及截至2018年及2019年3月31日止三個月的節選未經審核中期財務資料。由於本集團於本招股章程日期前向美國證交會提供有關資料，本集團已載列截至2018年3月31日止三個月與截至2019年3月31日止三個月比較的財務表現及狀況的簡明討論。請參閱「財務資料－近期發展」。

本集團於及截至2018年及2019年3月31日止三個月的中期財務資料乃根據美國公認會計原則而編製，其未經審核但已由本集團的申報會計師根據香港審閱委聘準則第2410號審閱。就本公司根據美國公認會計原則與國際財務報告準則編製的財務資料之間重大差異的討論，請參閱附錄二B。中期業績對全年或任何未來的業績並無提示作用。

概 要

下表載列我們截至2018年及2019年3月31日止三個月的未經審核綜合經營表數據的財務數據概要。

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	千美元 (未經審核)	
收入總額	52,337	52,168
經營開支總額	(77,358)	(88,218)
經營虧損	(25,021)	(36,050)
其他收入／(開支) 總額	1,151	1,143
除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損	(23,870)	(34,907)
所得稅開支	(1,565)	(1,309)
所佔合資企業權益除稅後收益	15,030	17,110
淨虧損	(10,405)	(19,106)
減：非控股權益應佔淨溢利	(1,325)	(779)
本公司應佔淨虧損	(11,730)	(19,885)
本公司應佔每股虧損－基本及攤薄（每股美元） （已計及股份拆細的追溯調整）	(0.02)	(0.03)

下表載列我們於2019年3月31日未經審核綜合資產負債表的財務數據概要。

	於2019年3月31日
	千美元 (未經審核)
現金及現金等價物	91,689
資產總額	539,297
流動負債總額	101,325
非流動負債總額	37,617
流動資產淨值	248,669
本公司股東權益總額	375,769

概 要

美國公認會計原則與國際財務報告準則的對賬

於2019年3月31日及截至該日止三個月，我們的簡明綜合財務報表乃根據美國公認會計原則編製，而該等會計原則在若干方面與國際財務報告準則有所不同。美國公認會計原則與國際財務報告準則於該期間有兩個主要對賬項目，分別為租賃攤銷及長期獎勵計劃獎勵的歸類。

根據美國公認會計原則及國際財務報告準則編製的重大差異影響如下：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
簡明綜合經營表中的本公司應佔淨虧損之對賬		
根據美國公認會計原則所呈報本公司應佔淨虧損	(11,730)	(19,885)
國際財務報告準則調整：		
租賃攤銷 (附註(a))	—	(4)
根據國際財務報告準則所呈報本公司應佔淨虧損	(11,730)	(19,889)
	2018年	2019年
	12月31日	3月31日
	(千美元)	
簡明綜合資產負債表中股東權益總額之對賬		
根據美國公認會計原則所呈報之股東權益總額	412,255	400,355
國際財務報告準則調整：		
租賃攤銷 (附註(a))	—	(211)
長期獎勵計劃歸類 (附註(b))	1,235	887
根據國際財務報告準則所呈報之股東權益總額	413,490	401,031

概 要

	2018年 12月31日	2019年 3月31日
	(千美元)	
公司資產負債表中本公司股東權益總額之對賬		
(僅限於母公司)		
根據美國公認會計原則所呈報本公司之		
股東權益總額	388,996	375,769
國際財務報告準則調整：		
租賃攤銷 (附註(a))	-	(211)
長期獎勵計劃歸類 (附註(b))	1,235	887
根據國際財務報告準則所呈報本公司之		
股東權益總額	390,231	376,445

附註：

(a) 租賃攤銷

根據美國公認會計原則，於2019年1月1日採用ASC 842後，經營租賃均予以資本化並在租賃期內按直線法確認租賃開支。根據國際財務報告準則，所有租賃均作為融資租賃入賬，此導致在採用實際利率法下，租賃期開始時租賃開支較高，接近租賃期末時租賃開支較低。因此，該對賬包括截至2018年及2019年3月31日止三個月綜合經營報表中的開支確認差額分別為零及少於10萬美元，而於2018年12月31日及2019年3月31日於國際財務報告準則下的股東權益總額差額分別為零及20萬美元。

(b) 長期獎勵計劃的歸類

根據美國公認會計原則，有業績目標的長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前被歸類為負債結算的獎勵，因為有關獎勵乃根據業績指標的實際達標情況而確定金額，結算相關可變數量的股份。在確定日期後，長期獎勵計劃的獎勵被重歸類為權益結算的獎勵。

根據國際財務報告準則，長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前或後，均被歸類為權益結算的獎勵，因其獎勵最終將以本公司普通股或同等的美國預託證券結算，而非以現金結算。因此，對賬包括根據美國公認會計原則歸類為負債而根據國際財務報告準則歸類為股東權益的歸類差異，於2018年12月31日及2019年3月31日相關之金額分別為120萬美元及90萬美元。

近期商業平台的發展

於2015年，國控和黃開始在中國以思瑞康商標經銷及營銷阿斯利康的喹硫平藥片。於2018年6月，阿斯利康向綠葉製藥集團有限公司出售思瑞康相關權利及授予專

概 要

利許可，包括其在中國的權利。我們與阿斯利康的協議條款過渡予綠葉香港。於2019年5月，我們自綠葉香港收到通知，聲言終止我們的協議。我們認為他們並無終止的理據，並擬嚴格執行我們現行協議下的權利。由於上述聲言終止，我們不再提供與思瑞康有關的營銷及經銷服務。我們不能確定此爭議的結果或我們未來恢復思瑞康營銷及經銷服務的能力。截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月，我們思瑞康業務帶來的淨收益貢獻分別佔本公司自商業平台應佔淨收益的約4.0%及1.3%。請參閱「業務－我們的商業平台－處方藥業務－國控和黃」。

訂立新信貸額度

於2019年5月31日，本集團的附屬公司和黃中國醫藥科技（香港）有限公司與香港上海滙豐銀行有限公司（滙豐銀行）訂立信貸額度，獲提供總金額為4億港元（5,130萬美元）的無抵押信貸額度。信貸額度包括(i)2.1億港元（2,690萬美元）的定期貸款；及(ii)1.9億港元（2,440萬美元）的循環貸款，兩筆貸款均為期三年，年利率為香港銀行同業拆息加0.85%。信貸額度由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。截至最後實際可行日期，概無自該等信貸額度中提取任何款項。

無重大不利變動

董事確認，經對本集團進行合理的盡職調查後，自2018年12月31日（即編製本公司最近期經審核綜合財務資料的日期）以來及截至本招股章程日期，我們的財務或業務狀況概無重大不利變動，除如上表有關本集團2019年財務指引的所示，本集團的研發開支預期會於2019年與前期相比大幅增加，從而導致不包括融資活動的負數經調整集團現金流量淨額及對本集團的年度淨虧損造成不利影響。研發開支的估計增長主要由於本集團於中國及全球的候選藥物組合臨床開發投資日益增加，以及於美國的臨床及監管業務的相關擴充。有關本集團候選藥物臨床開發及研發活動的進一步資料，請參閱「業務－我們的臨床在研產品」及「業務－我們的研發方法」。

概 要

發售統計數據

	按發售價 每股發售股份 [編纂]港元	按發售價 每股發售股份 [編纂]港元
股份市值 ⁽¹⁾	[編纂]億 港元	[編纂]億 港元
未經審核備考經調整每股有形資產淨值 ⁽²⁾	[編纂]港元	[編纂]港元

附註：

- (1) 市值乃根據緊隨全球發售完成後（假設超額配股權並無獲行使）預期將予發行的[編纂]股股份計算。
- (2) 於2018年12月31日的未經審核備考經調整每股有形資產淨值乃經作出「附錄二A – 未經審核備考財務資料」所述的調整後及基於全球發售已於2018年12月31日完成而計算。

股息

本集團從未就股份宣派或派付股息。本集團目前預期將保留所有未來盈利用於經營及擴展我們的業務，且目前並無計劃支付任何股息。未來宣派及支付任何股息將由董事會全權決定，並將取決於一系列因素，包括本集團的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。

倘本集團於未來支付股息，為讓本集團向股東及美國預託證券持有人宣派股息，本集團將在一定程度上依賴中國附屬公司及合資企業宣派的股息。中國附屬公司及合資企業向本集團宣派的任何股息將須繳納中國預提所得稅。此外，中國法規目前僅允許從根據其組織章程細則和中國會計準則及規定確定的累計可分配除稅後收益中支付中國公司的股息。

上市開支

本集團的上市開支主要包括包銷佣金、就申報會計師、法律顧問及其他專業顧問提供上市及全球發售相關服務支付的專業費用。本集團估計，上市開支將約為[編纂]港元（[編纂]美元），其中約[編纂]港元（[編纂]美元）及約[編纂]港元（[編纂]美元）將分別由本集團及售股股東承擔。於本集團承擔的估計上市開支中，約[編纂]港元（[編纂]美元）將計入綜合經營表及約[編纂]港元（[編纂]美元）將資本化。

概 要

所得款項用途

經扣除我們就全球發售應付的包銷佣金、酌情獎勵費用（假設全數支付該費用）及估計開支後，並假設發售價為[編纂]港元（即發售價範圍的中位數）及超額配股權並無獲行使，我們估計將收取的全球發售所得款項淨額將約為[編纂]港元。

我們擬將收取的全球發售所得款項淨額用於以下方面：

所得款項用途	佔所得款項 淨額百分比	概約金額 (億港元)
推進我們的沃利替尼、呋喹替尼及索凡替尼的最後階段臨床註冊試驗及可能提交新藥申請計劃	[編纂]%	[編纂]%
推進我們的臨床計劃以在全球及中國進入註冊研究	[編纂]%	[編纂]%
支持進一步的概念驗證研究	[編纂]%	[編纂]%
支持呋喹替尼及索凡替尼與檢查點抑制劑的聯合療法研究，包括根據我們於2018年11月訂立的多項合作協議	[編纂]%	[編纂]%
資助內部研究以持續擴大我們的癌症及免疫疾病產品組合，進一步建立專注於腫瘤的銷售團隊及資助潛在的全球業務發展及戰略收購機會，在我們研發創新平台研發的藥品獲批准在中國銷售時將藥品上市	[編纂]%	[編纂]%
營運資金、在全球及中國擴大內部能力以及一般公司用途	[編纂]%	[編纂]%

我們將不會收取售股股東於全球發售出售銷售股份的任何所得款項。經扣除售股股東就全球發售應付的包銷佣金、酌情獎勵費用（假設全數支付該費用）及估計開支後，並假設發售價為[編纂]港元（即發售價範圍的中位數），售股股東將收取的全球發售所得款項淨額將約為[編纂]港元。

有關進一步詳情，請參閱「未來計劃及所得款項用途」。

概 要

風險因素

我們的營運及全球發售涉及若干風險及不確定性，其中部分超出我們的控制範圍，且可能影響閣下投資於我們的決定及／或閣下投資的價值。有關我們風險因素的詳情，請參閱「風險因素」一節，我們鄭重建議閣下於投資於我們的股份前細閱該節全文。我們面對的部分主要風險包括：

- 過往，本集團的研發創新平台並無產生可觀利潤，或錄得經營淨虧損。本集團的未來盈利能力取決於本集團的候選藥物商業化能否取得成功。
- 本集團所有候選藥物（在中國用於一種適應症的呋啶替尼除外）仍處於開發階段。倘本集團無法獲得監管部門的批准並最終將本集團的候選藥物商業化，或倘本集團在此過程中遇到嚴重延誤，則本集團的業務將受到重大損害。
- 本集團發現及開發候選藥物的主要方法集中於抑制激酶，而其中部分方法未經證實。
- 本集團可能花費有限資源以尋求特定的候選藥物或適應症，但未能用在可能更有利可圖或有更大成功可能性的候選藥物或適應症。
- FDA、中國藥監局及類似機構的監管審批程序冗長、耗時且本身難以預測，而倘本集團最終無法獲得其候選藥物的監管批准，本集團的創收能力將嚴重受損。
- 倘FDA、中國藥監局或其他監管機構撤銷其對本集團與候選藥物聯合使用的任何治療藥物的批准，或出現該等治療藥物的安全性、有效性、生產或供應問題，則本集團可能無法營銷該候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延誤或供應短缺，以致本集團的業務亦可能受到重大損害。
- 臨床開發涉及漫長而成本高昂的過程且結果具不確定性。
- 本集團在中國、美國或其他國家的產品或候選藥物可能無法獲得報銷，這可能會導致本集團的銷售額下降或影響本集團的盈利能力。

全球發售的概覽

[編纂]

責任聲明及前瞻性陳述

董事就本招股章程內容承擔的責任

[編纂]

資料及聲明

本公司僅就香港公開發售及香港發售股份而刊發本招股章程。本招股章程概不構成要約出售或招攬要約購買根據香港公開發售本招股章程提呈發售的香港發售股份以外的任何證券。本招股章程不得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要約或邀請。本公司並無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法管轄區公開發售發售股份，亦無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法管轄區派發本招股章程。在其他司法管轄區派發本招股章程以及提呈發售及銷售發售股份均受到限制，且除非根據有關證券監管機構的登記或授權或獲其豁免而獲該等司法管轄區的適用證券法例准許，否則亦不得進行。

閣下應僅依賴本招股章程及申請表格所載的資料作出投資決定。本公司或任何相關人士概無授權任何人士向閣下提供或作出有別於本招股章程所載的任何資料或任何聲明。概無作出聲明以表示自本招股章程日期起並無出現可能合理涉及本集團事務改變的轉變或發展，或本招股章程所載資料於該日之後任何日期仍然正確。

前瞻性陳述

本招股章程載有前瞻性陳述。該等陳述與未來事件或我們未來的財務表現有關，並涉及已知及未知風險、不明朗因素及其他因素，可能會導致我們的實際業績、表現或成就與前瞻性陳述中所明示或暗示的任何未來業績、表現或成就產生重大差異。「預計」、「假設」、「相信」、「考慮」、「繼續」、「或會」、「估計」、「預期」、「目的」、「有意」、「可」、「可能」、「追求」、「計劃」、「潛在」、「預測」、「預料」、「擬」、「尋求」、

責任聲明及前瞻性陳述

「應」、「目標」、「將會」、「會」等詞彙或該等詞彙的反義詞或其他類似表述旨在識別前瞻性陳述，但並非所有前瞻性陳述均含有該等識別詞彙。該等前瞻性陳述乃根據目前有關我們業務及我們經營所在行業的預期、估計、預測及預料以及管理層的信念及假設而作出，並不保證未來表現或發展且涉及已知及未知風險、不明朗因素及其他因素。該等前瞻性陳述載有的有關陳述，其中包括：

- 我們或我們合作夥伴的臨床前及臨床研究以及我們研發計劃的啟動、時間、進展及結果；
- 我們或我們合作夥伴推動候選藥物進入及／或成功完成臨床研究的能力；
- 提交監管文件的時間以及獲得有利監管結果及批准的可能性；
- 中國、美國及其他國家的監管發展；
- 我們商業平台的轉化以營銷及銷售候選藥物以及候選藥物的商業化（如獲批）；
- 我們及我們合資企業的產品以及我們候選藥物的定價及報銷（如獲批）；
- 我們與臨床研究機構、第三方供應商及生產商按商業合理條款訂約的能力；
- 我們能夠為涵蓋我們或我們合資企業的產品及我們候選藥物的知識產權建立及維持的保護範圍；
- 與我們訂約的第三方成功進行、監督及監控我們候選藥物臨床研究的能力；
- 對我們的開支、未來收益、資本需求及額外融資需要的估計；
- 我們為營運獲取額外資金的能力；
- 我們合作的潛在利益及我們訂立未來合作安排的能力；
- 我們的合作者根據合作協議積極從事開發活動的能力及意願；

責任聲明及前瞻性陳述

- 根據我們與AstraZeneca AB (publ)或阿斯利康及禮來（上海）管理有限公司（前稱禮來國際貿易（上海）有限公司）或禮來組成的戰略聯盟收取里程碑付款或特許權使用費；
- 我們候選藥物的市場接受率及程度；
- 我們的財務表現；
- 我們吸引及挽留主要科研及管理人員的能力；
- 我們與合資企業及合作夥伴的關係；
- 有關我們競爭對手及我們行業（包括具競爭性藥品）的發展；
- 我們經營所在司法管轄區的稅務身份或稅法的變動；
- 我們業務策略及業務計劃的發展；及
- 2019年的財務指引。

實際結果或事件可能與我們所作出前瞻性陳述披露的計劃、意願及預期有重大差異。因此，本招股章程任何或全部前瞻性陳述可能並不準確。我們已將警示聲明中我們相信可導致實際結果或事件與我們所作出前瞻性陳述有重大差異的重要因素載入「風險因素」。我們未必能落實前瞻性陳述所披露的計劃、意願或預期，閣下不應過度依賴我們的前瞻性陳述。此外，我們經營所在環境競爭激烈且變化迅速，並時常出現新風險。我們的管理層不可能預測所有風險，我們亦不能評估所有因素對我們業務的影響，或任何因素或綜合因素可能導致實際結果與我們可能作出任何前瞻性陳述所載的內容出現重大差異的程度。

閣下應完整閱讀本招股章程，並了解我們的實際未來業績或會與我們所預期相差甚遠。本文所載前瞻性陳述乃於截至本招股章程日期作出，除適用法律規定外，我們並不就更新任何前瞻性陳述承擔任何責任。

風險因素

投資發售股份涉及高風險。有意投資者在決定是否投資於發售股份前，應審慎考慮下列風險因素及本招股章程所載所有其他資料。倘發生以下任何事件，或倘發生目前不為本集團所知或本集團現時認為並不重大的風險或任何其他風險，則本集團的業務、財務狀況、經營業績及／或本集團履行財務責任的能力可能會受到重大不利影響。由於任何該等事件或風險（或該等其他風險），股份的市場價格可能會大幅下跌，而閣下可能蒙受投資損失。下列風險的呈現次序並不一定反映其發生的可能性或其對本集團的業務、財務狀況及經營業績的潛在重大不利影響的相對程度。

與本集團財務狀況及資本需求有關的風險

本集團可能需要大量額外資金用於產品開發計劃及商業化項目。倘本集團無法在需要時按可接受的條款籌集資金，本集團可能產生虧損並被迫推遲、減少或取消該等項目。

本集團預期，涉及本集團進行中活動（特別是當本集團或本集團的合作夥伴推進本集團目前正在多個國家進行或已在該等國家完成臨床研究的八個臨床候選藥物臨床開發項目之時）的開支將顯著增加。隨著本集團繼續研發並開始對該等及其他未來候選藥物進行更多臨床試驗，以及就上述候選藥物尋求監管部門批准，本集團將產生大額開支。此外，本集團預計會產生與未來本集團可能獲得批准的任何無合夥關係候選藥物在中國的產品生產、營銷、銷售及經銷相關的大額商業化開支。特別是，生產任何獲得監管部門批准的候選藥物可能需要的成本可能甚高，因為本集團可能需要修改或增加本集團現有生產設施的產能或與第三方生產商簽訂合同。本集團亦可能因增建基礎設施及擴大本集團的美國臨床團隊以支持美國附屬公司Hutchison MediPharma (US) Inc.（其於2018年初在新澤西州開設辦事處）的業務而產生開支。因此，本集團可能需要通過公開或私募股權發行、債務融資、合作或專利許可安排，或其他來源，為持續經營獲得大量資金。倘本集團無法在需要時或以具吸引力的條款籌集資金，本集團可能會產生虧損並被迫推遲、減少或取消本集團的研發計劃或任何未來的商業化項目。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團經營活動所用現金淨額分別為960萬美元、890萬美元及3,280萬美元。然而，本集團認為，截至最後實際可行日期，本集團經營業務產生的預期現金流量（包括來自本集團商業平台的股息，與來自本集團的合作夥伴的里程碑款項及其他付款）、本集團的現金及現金等價物、短期投資以及本集團的未動用銀行融資，包括：(i)與滙豐銀行訂立的2.34億港元（3,000萬美元）的循環信貸融資，(ii)與美國銀行訂立3.51億港元

風險因素

(4,500萬美元)的循環信貸融資，(iii)與德意志銀行香港分行(德意志銀行)訂立的1.56億港元(2,000萬美元)的循環信貸融資，(iv)與滙豐銀行訂立的2.1億港元(2,690萬美元)定期貸款融資及(v)與滙豐銀行訂立的1.9億港元(2,440萬美元)循環貸款融資，將讓本集團得以撥付未來最少12個月內的經營開支、償還債務及資本開支需求提供資金。本集團作出該估計所根據的假設可能被證實有誤，而且本集團可能較目前預期提早使用資本資源。本集團未來的資本需求將取決於多項因素，包括：

- 本集團研製的候選藥物的數量及開發要求；
- 研發候選藥物以及進行臨床前及臨床試驗的範圍、進展、時間、結果及成本；
- 本集團的候選藥物的監管審查成本、時間及結果；
- 愛優特及本集團獲得監管部門批准的任何其他候選藥物的商業化活動(包括產品生產、營銷、銷售及經銷)的成本及時間；
- 與本集團就若干候選藥物的開發及潛在商業化進行合作的合作夥伴所作出的任何里程碑付款的金額及時間；
- 從愛優特及本集團獲得監管部門批准的任何其他候選藥物的商業銷售中獲得的現金；
- 本集團訂立及維持策略合夥關係、合作、專利許可或其他安排及該等協議的財務條款的能力；
- 籌備、提交及開展專利申請，維持及執行本集團的知識產權及就任何知識產權相關索賠進行抗辯的成本、時間及結果；
- 本集團的員工人數增長及相關成本(尤其隨着本集團於美國及歐洲拓展臨床活動)；及
- 作為在美國、英國及香港上市的上市公司的經營成本。

風險因素

識別潛在的候選藥物並進行臨床前測試及臨床試驗乃耗時、昂貴且屬不確定的過程，可能需時數年才能完成；而本集團的商業收入（如有）將源自產品銷售，即只會在獲得監管部門批准才會獲得。本集團可能始終無法產生若干候選藥物獲得監管部門批准所需的必要數據或結果，且即使獲得批准，該等藥物未必取得商業上的成果。因此，本集團將需要繼續依賴融資以實現本集團的業務目標。本集團可能無法以可接受的條款獲得足夠融資，或根本無法獲得融資。

籌集資金可能導致本集團股東的權益被攤薄、限制本集團的經營範圍或令本集團須放棄對技術或候選藥物所享有的權利。

本集團預計通過本集團經營所得現金流（包括來自商業平台的股息）為本集團的部分現金需求提供資金，本集團亦可能依靠通過除全球發售外的公開或私募股權發行、債務融資及／或與合作夥伴簽訂的專利許可及開發協議等方式籌集資金。此外，即使本集團認為本身有足夠的資金用於本集團當前或未來的營運計劃，本集團亦可能因有利的市況或策略考慮而尋求資金。倘本集團透過出售股權或可轉換債務證券籌集資金，則本集團股東的所有者權益可能會被大幅攤薄，而該等證券的條款可能包括清算或其他對本集團現有股東權利產生不利影響的優先權。債務融資及優先股權融資（如有）可能涉及包括限制本集團採取特定行動能力的限制性契諾，例如產生額外債務、支付資本支出或宣派股息。額外的債務融資亦將導致增加固定付款責任。

此外，倘本集團透過與第三方進行合作、建立策略合夥關係或訂立營銷、經銷或專利許可安排籌集資金，本集團或須放棄對本集團的技術、未來收入來源、研究計劃或候選藥物的寶貴權利或根據可能不利於本集團的條款授出專利許可。由於該等第三方安排，本集團亦可能失去對候選藥物開發的控制權，例如臨床試驗的速度及範圍。倘本集團無法在需要時通過股權或債務融資籌集資金，本集團可能需要延遲、限制、減少或終止本集團的產品開發或未來的商業化項目，或授出開發及營銷本集團本來希望自行開發及營銷的候選藥物的權利。

風險因素

本集團現有及任何未來債務可能對本集團經營業務的能力造成不利影響。

本集團的未償還債務加上現有及未來的財務責任及合約承諾（包括本集團目前與滙豐銀行、加拿大豐業銀行（香港）有限公司（「豐業銀行」）、美國銀行及德意志銀行的備用貸款之外的任何額外債務）可能會產生重大不利後果，包括：

- 要求本集團將部分現金資源用於支付利息及本金、預付款及還款費用及罰款，從而減少可用於營運資金、資本支出、產品開發及其他一般企業用途的資金；
- 使本集團更容易受一般經濟、行業及市況的不利變化所影響；
- 使本集團受到可能降低本集團採取若干公司行動或獲得進一步債務或股權融資能力的限制性契約的約束；
- 限制本集團於本集團業務及本集團競爭所在行業出現改變時規劃或應對的靈活性；及
- 使本集團相較債務較少或償債付息能力較強的競爭對手處於競爭劣勢。

本集團擬以現有現金及現金等價物及短期投資滿足本集團現時及未來的償債責任。然而，本集團可能並無足夠的資金，亦可能無法安排融資，以支付本集團現有債務的到期款項。未能根據現有債務文據支付或遵守其他契諾可能導致違約事件及款項加快到期。

倘長江和記集團不再擁有本公司大多數股權，則本集團的借貸成本有可能會大幅上升。

和記黃埔有限公司為長江和記的全資附屬公司，過往一直為本集團的部分銀行借貸提供擔保。長江和記集團目前並無就本集團的任何貸款作出擔保，亦無責任在未來提供新擔保。然而，長江和記已向本集團現有的貸方發出知會函，表明其得悉本集團獲提供貸款融資，而其目前的意向為，只要該等貸款融資的金額仍未償還，其不會將其直接或間接持股量減至低於本集團已發行股本的40%。倘本集團並無長江和記集團提供擔保或長江和記集團的其他類似安排的優勢，則本集團可能會產生更高的融資成本。

風險因素

本集團面臨與其於合資企業的投資有關的流動資金風險。

本集團於合資企業的權益面臨流動資金風險。有關投資並非如其他投資產品般具有流動性，因為即使該等合資企業具有盈利能力，但在本集團宣派及收取股息之前並無現金流。此外，本集團能夠迅速出售其於合資企業中的一項或多項權益，以應對不斷變化的公司策略或經濟、金融及投資環境的能力有限。有關投資的市場可能受到各種因素的影響，如整體經濟及市場環境、融資可用性、利率及投資者需求，其中許多因素並非本集團所能控制。倘本集團決定出售任何合資企業投資，本集團無法預測我們能否成功，或有意買方提供的任何價格或其他條款是否本集團所能接受。

與本集團研發創新平台及本集團開發候選藥物有關的風險

過往，本集團的內部研發部門（即本集團的研發創新平台）並無產生可觀利潤，或錄得經營淨虧損。本集團的未來盈利能力取決於本集團的候選藥物商業化（包括於2018年9月獲得中國國家藥品監督管理局（中國藥監局，前身為中國國家食品藥品監督管理總局）批准的呋喹替尼）能否取得成功。

迄今為止，呋喹替尼為本集團唯一獲得批准銷售的候選藥物，且其僅獲批准於中國為治療三線轉移性結直腸癌患者而出售。除非本集團的呋喹替尼產生可觀的銷售量及／或本集團的其他候選藥物成功商業化，否則本集團預期其研發創新平台不會獲得可觀盈利。隨著本集團準備將其候選藥物商業化，本集團預計會產生龐大的銷售及營銷成本。

本集團候選藥物能成功商業化與否受限於多項風險。呋喹替尼目前由本集團的合作夥伴禮來銷售。根據本集團最近與禮來簽訂的經修訂專利許可及合作協議，本集團可能會在未來獲授予在中國若干省份促銷及經銷呋喹替尼的權利。作為一家公司，本集團從未推出或商業化任何候選藥物，且無法保證本集團能夠成功就經批准的適應症商業化任何候選藥物。業內未能滿足潛在市場預期的例子眾多，包括較本集團具有更多經驗及資源的製藥公司。儘管本集團在中國擁有由本集團的商業平台營運且規模穩健的醫療銷售代表網絡，但本集團需要完善及進一步發展以腫瘤學及免疫學為重點的銷售團隊，以便成功將本集團的候選藥物商業化。即使本集團成功開發本身的商業團隊，仍有許多因素可能導致呋喹替尼或本集團其他候選藥物的商業化失敗，包括各項

風險因素

本集團無法控制的因素。例如，就呋喹替尼而言，中國的三線轉移性結直腸癌患者人數可能少於本集團所估計的數目，或由於（其中包括）其定價或因其不包括在中國國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄（或國家醫保藥品目錄）內，醫生可能不願意處方或患者不願意服用呋喹替尼。此外，呋喹替尼在其他適應症下的臨床開發或其他司法管轄區的監管程序中的任何負面發展可能會對中國及全球的呋喹替尼的業績及發展空間產生不利影響。因此，關於呋喹替尼的商業潛力仍存在重大不確定性。

本集團可能無法從呋喹替尼及／或本集團的其他候選藥物的藥物銷售（如有）中獲得盈利。倘呋喹替尼及／或本集團的其他候選藥物的商業化不成功或被認為不符預期，則本集團的股價可能會大幅下跌，產品及本公司的長期成果可能會受到損害。

本集團所有候選藥物（在中國用於一種適應症的呋喹替尼除外）仍處於開發階段。倘本集團無法獲得監管部門的批准並最終將本集團的候選藥物商業化，或倘本集團在此過程中遇到嚴重延誤，則本集團的業務將受到重大損害。

本集團所有候選藥物仍處於開發階段，包括呋喹替尼，其已獲批准在中國用於治療三線轉移性結直腸癌患者，但在美國仍在針對治療轉移性結直腸癌，以及在中國及美國針對其他癌症適應症方面進行開發。

儘管本集團從合作夥伴收取若干付款（包括首付款及實現本集團若干候選藥物若干開發、監管或商業里程碑的付款），但本集團從候選藥物中產生收入的能力取決於該等產品是否能獲得監管部門的批准並成功商業化，而此可能不會實現。於本集團從產品銷售產生任何收入前，本集團開發的每種候選藥物都需要額外的臨床前及／或臨床試驗、多個司法管轄區的監管部門批准、生產供應、巨額投資及大量營銷工作。本集團候選藥物的成功取決於包括以下的因素：

- 成功完成臨床前及／或臨床試驗；
- 成功註冊及完成臨床試驗；
- 就計劃中的臨床試驗、未來的臨床試驗、藥物登記或獲批准後試驗取得相關監管部門批准；
- 候選藥物成功完成就取得美國、中國及其他司法管轄區監管部門批准所需的所有安全性研究及／或滿足獲批准後要求；

風險因素

- 令商業生產本集團候選藥物的能力調節至達臨床供應及商業生產規格；
- 為本集團的候選藥物獲得及保持專利及商業機密保護或監管排他性；
- 倘若並於獲得批准時，開展本集團候選藥物的商業銷售（無論是單獨或與其他公司合作）；
- 倘若並於獲得批准時，患者、醫療界及第三方付款人接受候選藥物；
- 與其他療法有效競爭；
- 獲得及維持醫療健康保障及足額報銷；
- 強制執行知識產權及就索償進行抗辯；及
- 於獲得批准後保持候選藥物的持續可接受的安全性。

倘本集團並無及時或根本並無實現該等因素中的一項或多項，則本集團可能會遇到嚴重的延誤或無法成功將本集團的候選藥物商業化，這將嚴重損害本集團的業務。

本集團發現及開發候選藥物的主要方法集中於抑制激酶，而其中部分方法未經證實。

本集團的研發工作主要集中於識別激酶靶向，由於有限的選擇性、脫靶毒性及其他問題，先前由其他機構開發而影響該等靶向的藥物化合物並無取得成功。其後，本集團致力於設計與該等現有藥物化合物相比具有優異功效、安全性及其他特徵的候選藥物。本集團亦專注於開發有潛力成為驗證激酶靶向的全球同類最佳／下一代療法的藥物化合物。

即使本集團能夠在臨床前研究中開發成功靶向相關激酶的化合物，本集團亦可能無法在臨床試驗中證明候選藥物的安全性及有效性。即使本集團在若干司法管轄區能夠證明化合物在某些適應症的安全性和有效性，本集團未必能夠在相同司法管轄區的其他適應症或其他司法管轄區的相同適應症得到同樣證明。因此，本集團的工作不一

風險因素

定會導致發現或開發商業可行或優於市場上現有藥物或其他療法的藥物。雖然若干適應症的臨床前研究、早期臨床試驗及臨床試驗的結果表明，本集團的若干候選藥物有可能在與其他抗癌藥物及化療聯合使用時，成功抑制激酶及在若干癌症適應症中具有顯著效用，但本集團尚未在後期臨床試驗中證明本集團的許多候選藥物的有效性及安全性。

本集團可能花費有限資源以尋求特定的候選藥物或適應症，但未能用在可能更有利可圖或有更大成功可能性的候選藥物或適應症。

由於本集團的財務及管理資源有限，本集團必須將研究計劃限制在本集團確定為特定適應症的特定候選藥物上。因此，本集團可能放棄或推遲其後證明具有更大商機的其他候選藥物或其他適應症的機會。本集團的資源分配決策可能導致本集團未能利用可行的商業藥物或有利可圖的市場機會。此外，倘本集團並無準確評估特定候選藥物的商機或目標市場，本集團可能通過合作、專利許可或其他特許權安排放棄對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可能對本集團更有利。

本集團過往未曾將內部開發的藥物商業化，因而使本集團難以評估其未來前景。

本集團的研發創新平台的營運僅限於獨立地或與本集團的合作夥伴共同開發及取得本集團技術並進行候選藥物的臨床前研究及臨床試驗。本集團在成功完成候選藥物開發、獲得營銷許可及以商業規模生產本集團內部開發的藥物方面的經驗有限。此外，本集團尚未證明能夠成功開展候選藥物成功商業化所需的銷售及監管活動。雖然本集團相信，本集團一經批准即可成功利用其現有的商業平台在中國推出本集團的候選藥物，但對本集團未來的成功或可行性的任何預測，可能不如本集團在對成功開發及商業化本集團內部開發的候選藥物擁有豐富經驗的情況下所預測者一樣準確。

美國食品藥品監督管理局(FDA)、中國藥監局及同等機構的監管審批程序冗長、耗時且本身難以預測，而倘本集團最終無法獲得其候選藥物的監管批准，本集團的創收能力將嚴重受損。

本集團的候選藥物及與其開發及商業化相關的活動，包括其設計、測試、生產、安全、功效、記錄保存、標籤、儲存、批准、廣告、促銷、銷售、經銷、進口及出口均受到FDA、中國藥監局及美國和中國的其他監管機構以及其他國家的同等機構的全面監管。獲得監管部門的批准需要就各治療適應症向各監管機構提交廣泛的臨床前及臨床數據及支持資料，以確定候選藥物的安全性及有效性。獲得監管部門的批准亦需

風險因素

向相關監管機構提交有關藥品生產過程的資料，並由其檢查生產設施。本集團的候選藥物可能無效、功效甚微或可能證實具有不良或預期以外的副作用、毒性或其他可能妨礙本集團獲得監管部門批准或禁止或限制商業用途的特徵。

在美國、中國及其他國家獲得監管部門批准的過程成本高昂，且倘需要進行額外的臨床試驗（如獲批）可能需時多年，且可能因各種因素（包括候選藥物的類型、複雜性及新穎性）而存在很大差異。在開發期間監管審批政策的改變、附加法規或規例的變更或制訂，或每項已提交的新藥申請(NDA)、上市前批准或同等申請類型的監管審查有變，可能會導致批准延誤或申請被拒絕。FDA、中國藥監局及其他國家的同等機構在批准過程中擁有相當大的酌情權，且可能拒絕接受任何申請或可能認定本集團的數據不足以獲得批准而需要額外的臨床前、臨床或其他研究。本集團的候選藥物可能因多種原因而延遲收到或未能收到監管部門的批准，包括：

- FDA、中國藥監局或同等監管機構可能不同意本集團的臨床試驗的數量、設計、規模、過程或實施；
- 本集團可能無法以令FDA、中國藥監局或同等監管機構信納的方式證明候選藥物對其擬議的適應症屬安全及有效；
- 臨床試驗結果可能達不到FDA、中國藥監局或同等監管機構批准要求的統計紀錄下的重要水平；
- 本集團可能無法證明候選藥物的臨床及其他益處超過其安全風險；
- FDA、中國藥監局或同等監管機構可能不同意本集團對臨床前研究或臨床試驗數據的解釋；
- 從本集團的候選藥物的臨床試驗中收集的數據可能不足以支持提交NDA或其他申請或獲得美國或其他地方監管部門的批准；
- FDA、中國藥監局或同等監管機構可能不批准本集團的臨床及商業用品的生產流程；

風險因素

- FDA、中國藥監局或同等監管機構的審批政策或法規可能會發生重大變化，致使本集團的臨床數據不足以取得批准；
- FDA、中國藥監局或同等監管機構可能會將本集團產品限制用於有限群體；及
- 本集團的合作夥伴或獲委聘進行本集團候選藥物臨床試驗的CRO，可能會採取對臨床試驗產生重大不利影響的行動。

此外，即使本集團取得批准，監管機構可能就任何候選藥物的批准涉及的適應症較本集團所申請更少或附加更多限制，可能不會批准本集團擬就藥物收取的價格，可能會根據昂貴的上市後臨床試驗的表現授出批准，或可能批准的候選藥物的標籤不包括該候選藥物成功商業化所必需或必要的標籤說明。任何上述情況均可能嚴重損害本集團候選藥物的商業前景。

此外，儘管中國藥監局已批准呋喹替尼用於三線轉移性結直腸癌患者，但本集團仍須遵守重大的持續監管規定。請參閱「*即使本集團已獲得候選藥物的監管批准，其仍受限於持續的責任及持續的監管審查，這可能導致產生大量的額外開支*」。

倘FDA、中國藥監局或其他監管機構撤銷其對本集團與候選藥物聯合使用的任何治療藥物的批准，或出現該等治療藥物的安全性、有效性、生產或供應問題，則本集團可能無法營銷該候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延誤或供應短缺，以致本集團的業務亦可能受到重大損害。

本集團目前專注於沃利替尼作為單藥療法及與免疫療法(Imfinzi)、靶向治療(泰瑞沙及易瑞沙)及化療(泰索帝)聯合使用的臨床開發。本集團亦專注於其候選藥物呋喹替尼作為單藥療法及與免疫療法(達伯舒及杰諾單抗)、化療(Taxol)及靶向治療(易瑞沙)聯合使用的臨床開發。此外，本集團目前正專注於索凡替尼(前稱sulfatinib)作為單藥療法及與免疫療法(拓益及HX008)聯合使用及HMPL-523作為單藥療法及與Vidaza聯合使用的臨床開發。然而，本集團並無開發且不生產或銷售泰瑞沙、易瑞沙、泰索帝、紫杉醇、Imfinzi、達伯舒、杰諾單抗、拓益、HX008、Vidaza或本集團用作與其候選藥物聯合使用的任何其他治療藥物。本集團未來亦可能尋求開發與其他治療藥物聯合使用的候選藥物。

風險因素

倘FDA、中國藥監局或其他監管機構撤銷其就與本集團的候選藥物聯合使用的任何上述及其他治療藥物作出的批准，或不就該等治療藥物授予批准，本集團將無法營銷與該等治療藥物聯合使用的該等候選藥物。倘本集團未來尋求與候選藥物聯合使用的該等或其他治療藥物出現安全性或有效性問題，則本集團可能面臨嚴重的監管延誤，及本集團可能需要重新設計或終止適用的臨床試驗。此外，倘生產或其他問題導致該等或任何其他聯合治療藥物的供應短缺，則本集團可能無法按目前的時間表或根本無法完成沃利替尼、呋喹替尼、索凡替尼、HMPL-523及／或其他候選藥物的臨床開發。

即使本集團的一種或多種候選藥物獲得監管部門批准與治療藥物聯合使用，本集團仍將面臨FDA、中國藥監局或其他監管機構可能撤銷其對該聯合治療藥物所作批准的風險，或任一該等聯合治療藥物可能會出現安全性、功效、生產或供應問題。這可能導致沃利替尼、呋喹替尼、索凡替尼、HMPL-523或任何本集團的其他產品被剔出市場或對它們的商業成就帶來負面影響。

本集團面臨激烈競爭，這可能導致其他機構在本集團之前發現、開發或商業化藥物或較本集團做得更成功。

新藥的開發及商業化競爭非常大。本集團面臨與現有候選藥物有關的競爭，並將面臨來自全球主要製藥公司、專業製藥公司及生物技術公司在本集團未來可能尋求開發或商業化的候選藥物方面的競爭。多家大型製藥及生物技術公司目前正就激酶抑制領域推廣為治療癌症及其他疾病的藥物或正致力於開發相關療法。部分該等競爭性藥物及療法基於與本集團的方法相同或相似的科學方法，而其他則基於完全不同的方法。潛在的競爭對手亦包括開展研究、尋求專利保護並為研究、開發、生產及商業化建立合作安排的學術機構、政府機構及其他公共及私人研究組織。具體而言，有許多公司開發或推銷癌症療法，包括許多主要的製藥及生物技術公司。

本集團目前或未來可能與之競爭的許多公司在研發、生產、臨床前測試、開展臨床試驗、獲得監管部門批准及營銷經批准藥物方面的財務資源及專業知識均較本集團豐富。製藥、生物技術及診斷行業的兼併及收購甚至可能導致更多的資源集中在少數競爭對手中。規模較小或處於早期階段的公司尤其通過與大型及根基穩固的公司訂立

風險因素

合作安排，亦可能成為重要的競爭對手。該等競爭對手亦在招聘及挽留合格科學及管理人員、建立臨床試驗地點、臨床試驗患者登記，以及取得就本集團的計劃而言屬互補或必要技術方面與我們競爭。

倘本集團的競爭對手開發及商業化的藥物較本集團或其合作方可能開發的藥物更安全、更有效、副作用更少、更方便或更便宜，則本集團的商機可能減少甚至消失。本集團的競爭對手亦可能較本集團更快地獲得FDA、中國藥監局或其他監管機構的藥物批准，這可能導致本集團的競爭對手在本集團或其合作方能夠進入市場之前建立強大的市場地位。影響所有本集團候選藥物成功（如獲批）的關鍵競爭因素可能是其效力、安全性、便利性、價格、仿製藥競爭水平及是否能夠向政府及其他第三方支付方報銷款項。

臨床開發涉及漫長而成本高昂的過程且結果具不確定性。

每種候選藥物都有失敗的風險。本集團的候選藥物何時或是否會證明對人體有效及安全，或是否會獲得監管部門的批准，都難以預測。在獲得監管部門就銷售任何候選藥物的監管批准之前，本集團或其合作夥伴必須完成臨床前研究，然後進行廣泛的臨床試驗，以證明本集團的候選藥物對人體的安全性及有效性。臨床測試費用昂貴，難以設計及實施，並可能需時多年才能完成。臨床前開發測試及早期臨床試驗的結果未必預示後期臨床試驗取得成功，而臨床試驗的中期結果亦未必能預示最終結果。此外，臨床前及臨床數據通常容易產生不同的解釋及分析，而許多公司在認為彼等的候選藥物在臨床前研究及臨床試驗中表現令人滿意後，其候選藥物卻未能獲得監管部門的批准。我們目前或未來的臨床試驗未必成功。

本集團須根據與FDA、中國藥監局或其他監管機構的持續討論而最終確定試驗設計後，方可開始每次臨床試驗。FDA、中國藥監局及其他監管機構可能改變彼等對本集團的試驗設計或臨床終點可接受程度的立場，其中可能要求本集團完成額外的臨床試驗或施加本集團目前未能預期的批准條件。成功完成本集團的臨床試驗乃向FDA、中國藥監局或其他監管機構提交每種候選藥物的NDA或類似申請的先決條件，繼而亦是本集團的候選藥物的最終取得批准及開展商業營銷的先決條件。本集團並不知悉其任何臨床試驗是否會按計劃開始或完成，或者是否會開始或完成。

風險因素

本集團及其合作夥伴可能因完成本集團的臨床前或臨床試驗而產生額外費用或遭遇延誤，甚或是最終無法完成本集團候選藥物的開發及商業化。

本集團及其合作夥伴（包括阿斯利康及禮來）可能在完成本集團的臨床前或臨床試驗時遇到延誤，並在將來進行臨床試驗期間或之後可能出現許多不可預見的事件，如此可能會延誤或妨礙本集團收到監管部門批准，包括：

- 監管機構或機構審查委員會(IRB)、倫理委員會或中國人類遺傳資源管理辦公室未必會授權本集團或其研究人員在潛在試驗地點開展或進行臨床試驗；
- 本集團就可接受條款與代表本集團及其合作夥伴進行臨床試驗的潛在試驗地點及潛在CRO達成協議可能遇到延誤，或本集團可能未能達成協議，兼且其條款可能需進行長時間的談判及可能在不同的CRO及試驗地點之間存在顯著差異；
- 臨床試驗可能產生消極或不確定的結果，本集團或其合作夥伴可能決定或監管機構可能要求本集團或彼等進行額外的臨床試驗，或本集團可能決定放棄藥物開發計劃；
- 本集團的候選藥物臨床試驗所需的患者數量可能較本集團預期為多，該等臨床試驗的入組時間可能較本集團預期為慢，或參與者可能退出該等臨床試驗或未能返回進行後期治療跟進的比率較本集團預期為高；
- 在本集團的臨床試驗中使用的第三方承包商未必能及時遵守監管規定或履行其合約責任，或遵守或履行合約責任，或可能偏離臨床試驗協議或退出試驗，這可能令本集團或其合作夥伴須增加新的臨床試驗地點或調查員；
- 出於各種原因，本集團或其合作夥伴可能選擇，或監管機構、IRB或倫理委員會可能要求本集團或其調查人員暫停或終止臨床研究，有關原因包括不遵守監管規定或發現參與者正面臨不可接受的健康風險；
- 本集團候選藥物的臨床試驗成本可能高於本集團的預期；
- 本集團的候選藥物、伴隨診斷（如有）或本集團候選藥物進行臨床試驗所需的其他材料的供應或質量可能不充足或不充分；及

風險因素

- 本集團的候選藥物可能具有不良副作用或預料之外的特徵，導致本集團或其研究人員、監管機構、IRB或倫理委員會暫停或終止試驗，或可能出現關於其他癌症療法的臨床前或臨床試驗的報告，因而引起對本集團候選藥物的安全性及療效的關注。

倘本集團或其合作夥伴（倘適用）、正在進行該等試驗的機構的IRB、數據安全監測委員會（為監測正在進行的臨床試驗而組成的專家獨立小組），或FDA、中國藥監局或其他監管機構暫停或終止臨床試驗，本集團可能會遭遇監管延誤。由於多項因素，該等機構可能會暫停或終止試驗，包括：未按照監管規定或適用的臨床規定進行臨床試驗、FDA、中國藥監局或其他監管機構對臨床試驗操作或試驗地點的檢查導致暫停臨床試驗、不可預見的安全問題或不良副作用、未能證明使用藥物的益處、政府法規或行政措施改變，或缺乏足夠的資金以繼續開展臨床試驗。導致開始或完成臨床試驗方面延誤的許多因素亦可能最終導致本集團的候選藥物申請監管部門的批准遭拒絕。此外，FDA、中國藥監局或其他監管機構可能對本集團的臨床試驗設計及本集團對臨床試驗數據的解釋有異議，或即使在對本集團的臨床試驗的設計進行審查及建議後，亦可能改變審批要求。

倘本集團或其合作夥伴須對本集團的候選藥物進行現時擬進行者以外的額外臨床試驗或其他測試，倘本集團或其合作夥伴無法成功完成候選藥物的臨床試驗或其他測試，倘該等試驗或測試的結果不理想或成效甚微或倘存在安全問題，則本集團可能：

- 延遲獲得本集團候選藥物的監管批准；
- 根本無法獲得監管部門批准；
- 獲批的適應症或患者群體不如預期或不如期望的範圍廣泛；
- 須遵守上市後測試要求；或
- 藥物獲得監管部門批准後被剔出市場。

倘本集團在測試或監管部門審批方面遭遇延誤，本集團的藥物開發成本亦會增加。本集團並不知悉其任何臨床試驗是否將按計劃開始，是否需要重新組織或是否會如期完成，或者將會完成。嚴重的臨床前研究或臨床試驗延誤亦可能使本集團的競爭

風險因素

對手在本集團之前將產品推出市場，從而削弱本集團成功商業化候選藥物的能力，亦可能損害本集團的業務及經營業績。本集團的臨床開發計劃如有延誤均可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

倘本集團或其合作夥伴在臨床試驗患者入組時遇到延誤或困難，則該等臨床試驗的進度及取得必要的監管部門批准亦可能會有推遲或受阻。

倘本集團或其合作夥伴無法按FDA、中國藥監局或同等監管機構的要求物色足夠人數的合資格患者入組參加該等試驗，本集團或其合作夥伴可能無法啟動或繼續進行本集團候選藥物的臨床試驗。尤其是，本集團及其合作夥伴已設計多個臨床試驗，並預期為未來的試驗設計以納入部分出現致病的適用基因組變異的患者，旨在評估可能存在的潛在療效的早期證明。然而，基因組定義的疾病可能具有相對較低的患病率，且可能難以識別具有適用基因組變異的患者。此外，就本集團的呋奎替尼試驗而言，本集團專注於入組一線或二線治療失敗的患者，這限制該等試驗的適用患者群體的總規模。無法招募出現適用基因組變異或符合本集團臨床試驗的其他適用標準的足夠患者人數，將導致嚴重延誤，並可能使本集團或其合作夥伴放棄一個或多個臨床試驗。

此外，本集團的部分競爭對手正在進行與本集團候選藥物具有相同適應症的候選藥物的臨床試驗，而原符合資格參加本集團臨床試驗的患者可能入組本集團競爭對手的候選藥物的臨床試驗。

患者入組可能受到其他因素的影響，包括：

- 被研究疾病的嚴重程度；
- 相關患者群體的總體規模及性質；
- 相關臨床試驗的設計及資格標準；
- 是否有適當的基因組篩選測試／伴隨診斷；
- 正在研究的候選藥物的預計風險及益處；
- 就促進臨床試驗及時入組所作出的努力；
- 醫生的患者轉介做法；
- 正在進行臨床試驗的競爭性療法；

風險因素

- 在治療期間及之後充分監測患者的能力；及
- 臨床試驗地點離潛在患者的距離及便利度。

本集團的臨床試驗入組的延遲可能導致本集團候選藥物的開發成本增加，這可能導致本公司的價值下降並限制獲得融資的能力。

本集團的候選藥物可能導致不良副作用，這可能會延遲或妨礙其獲得監管批准，限制經批准標籤的商業形象，或在監管部門批准（如有）後產生嚴重的負面影響。

本集團的候選藥物引起的不良副作用可能導致本集團或其合作夥伴中斷、延遲或暫停臨床試驗，或可能導致監管機構中斷、延遲或暫停本集團的臨床試驗，並可能導致更嚴格的標籤限制或FDA、中國藥監局或其他監管機構的監管批准延誤或遭拒。尤其是，如同所有腫瘤藥物的情況，使用本集團的部分候選藥物可能產生副作用，例如手足綜合症。本集團的試驗結果可能會顯示該等或其他不可接受的嚴重及普遍副作用。在該等情況下，本集團的試驗可能會暫停或終止，FDA、中國藥監局或同等監管機構可能責令本集團停止進一步開發或拒絕批准本集團的候選藥物用於部分或全部目標適應症。藥物相關的副作用可能影響招募患者或已入組的患者完成試驗的能力，甚至導致潛在的產品責任索賠。任何該等事件均可能嚴重損害本集團的業務、財務狀況及前景。

此外，本集團的候選藥物可能導致與脫靶毒性相關的不良副作用。許多目前批准的酪氨酸激酶抑制劑與脫靶毒性相關，因為彼等能影響多種激酶。雖然本集團認為其候選藥物的激酶選擇性有可能顯著改善不利的不良脫靶毒性問題，惟倘患者遇到脫靶毒性，則本集團可能無法達到有效的劑量水平、獲得上市批准，或實現本集團對候選藥物所預期的商業成果，這可能會妨礙本集團產生收入或實現盈利。許多最初在治療癌症的早期測試中顯示反應良好的化合物其後被證實出現副作用，因而妨礙化合物的進一步發展。

臨床試驗評估潛在患者群體的樣本。由於患者人數及接觸時間有限，本集團候選藥物的罕見及嚴重副作用可能僅在有更多人數的患者接觸候選藥物時才會被發現。倘本集團的候選藥物獲得監管批准，而且本集團或其他人士在取得上述批准後才發現由該等候選藥物（或任何其他類似藥物）引起的不良副作用，則可能產生許多潛在的重大負面影響，包括：

- 監管機構可能撤銷或限制對該等候選藥物作出的批准；

風險因素

- 監管機構可能要求增加標籤說明，例如「加框」警告或禁忌說明；
- 本集團可能需要制定一份概述該等副作用風險的藥物指南供派發予患者；
- 本集團可能需要改變分發或施用該等候選藥物的方式，進行額外的臨床試驗或更改候選藥物的標籤；
- 監管機構可能要求制定風險評估及緩解策略(REMS)計劃以盡量降低風險，其中可能包括用藥指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制分發方法、患者登記及其他降低風險工具；
- 本集團可能需接受監管調查及政府執法行動；
- 本集團可能決定將該等候選藥物剔出市場；
- 本集團可能因個別人士接觸或服用本集團的候選藥物造成的傷害而被起訴並承擔責任；及
- 本集團的聲譽可能受損。

倘有該等事件，可能妨礙本集團實現或維持受影響候選藥物的市場接受程度，及（如獲批准）可能會大大增加本集團候選藥物的商業化成本，並嚴重影響本集團成功商業化候選藥物並產生收入的能力。

本集團及其合作夥伴已經並有意在美國境外的場所就本集團的若干候選藥物進行額外的臨床試驗，惟FDA可能不接受在該等地點所進行試驗的數據，或可能要求在美國進行額外的試驗。

本集團及其合作夥伴已經、正在而且擬於未來於美國境外，尤其在本集團的研發創新平台總部所在地中國，以及澳洲、加拿大、韓國、英國及西班牙進行臨床試驗。

儘管FDA可能接受在美國境外進行的臨床試驗的數據，但接受該等數據受到FDA規定的若干條件所規限。例如，臨床試驗必須由合資格的研究人員根據現行藥品臨床試驗管理規範(GCP)精心設計及實施，包括經獨立的倫理委員會審查及批准及獲得試

風險因素

驗患者的知情同意。試驗群體亦必須充分代表美國人口，且數據必須以FDA認為具有臨床意義的方式適用於美國人口及美國醫療實務。一般而言，在美國境外進行的任何臨床試驗的患者群體必須能夠代表本集團擬在美國尋求批准所針對的人群。此外，雖然該等臨床試驗受適用的當地法律的規限，但FDA是否接受數據取決於其對試驗是否符合所有適用美國法律及法規的決定。概無保證FDA將接受在美國境外進行的試驗的數據。例如，倘FDA不接受本集團在中國就呋奎替尼、索凡替尼、依吡替尼或西利替尼進行的臨床試驗，在英國、西班牙、韓國、加拿大及中國就沃利替尼進行的臨床試驗，或在澳洲及中國就HMPL-523、HMPL-689及HMPL-453進行的臨床試驗，或本集團或其合作夥伴在美國境外進行的任何其他試驗數據，可能會導致需要進行額外的臨床試驗，這將涉及昂貴成本及耗時長久且延誤或令本集團永久無法在美國開發及營銷該等或其他候選藥物。

此外，在美國以外的司法管轄區進行臨床試驗存在既有風險，包括：

- 進行試驗的司法管轄區的監管及行政規定可能對本集團進行臨床試驗的能力增加負擔或加以限制；
- 外匯波動；
- 生產、海關、運輸及儲存規定；
- 醫療實務及臨床研究的文化差異；及
- 與美國及其他市場的患者群體相比，該等試驗中的患者群體不具有代表性的風險。

倘本集團無法獲得及／或維持其候選藥物的優先審評或另一種加快註冊方式，則本集團為獲得監管機構批准所需的時間及成本可能增加。即使本集團獲得該等批准，亦可能無法加快開發、審查或審批流程。

根據關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見，中國藥監局可授優先審評予(i)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的活性成份及其製劑，以及新發現的藥材及其製劑，(ii)未獲批准在原產國或外國銷售的化學藥物及其製劑、生物製品，(iii)對治療愛滋病、惡性腫瘤、罕見病等疾病具有明顯臨床治療優勢的新藥，及(iv)治療尚無有效治療手段的疾病的新藥。本集團預計，本集團可能會為若干候選藥物尋求優先審評。

風險因素

未能獲得及／或維持優先審評或任何其他形式的加速開發、審查或批准本集團的候選藥物將導致該等候選藥物商業化的時間更長，可能增加該等候選藥物的開發成本並可能損害本集團在市場上的競爭地位。此外，即使本集團獲得優先審評，概無保證與非加速註冊方式相比，本集團的審查或批准將會加快，或候選藥物將最終獲批銷售。

即使本集團已獲得候選藥物的監管批准，其仍受限於持續的責任及持續的監管審查，這可能導致產生大量的額外開支。

倘FDA、中國藥監局或同等監管機構批准本集團的任何候選藥物，本集團將繼續受限於廣泛及持續的監管規定。例如，即使中國藥監局已批准呋奎替尼，呋奎替尼的生產流程、標籤、包裝、經銷、不良事件報告、存儲、廣告、促銷及存檔仍持續受中國藥監局監督。該等規定包括提交安全及其他上市後資料及報告、註冊以及持續遵守當前的優良生產流程。

本集團收到的針對其候選藥物的任何監管批准亦可能受到藥物可能上市的獲批指定用途或批准條件的限制，或包括可能涉及高昂成本的上市後測試要求（包括四期臨床試驗），及監測藥物的安全性及有效性的管制。此外，監管政策可能發生變化，或可能頒佈其他政府法規，導致妨礙、限制或延誤本集團的候選藥物的監管批准。倘本集團對現有規定的變化或新規定或政策的採納適應緩慢或無法適應，或本集團無法維持監管合規性，則本集團可能失去任何已獲得的監管批准，這將對本集團的業務、前景及實現或維持盈利的能力產生不利影響。

倘若本集團未能遵守監管要求或任何獲得監管批准的藥物出現意料之外的問題，本集團可能會受到處罰。

一旦藥物獲得FDA、中國藥監局或同等市場營銷監管機構的批准，有可能隨後發現此前未知的藥物問題，包括第三方生產商或生產流程的問題，或未能遵守監管要求。倘若本集團的藥物出現上述任何一種問題，則有可能導致（其中包括）以下情況：

- 藥物的營銷或生產受到限制、須從市場上撤回藥物或召回藥物；

風險因素

- 罰款、警告函或暫停臨床試驗；
- FDA、中國藥監局或同等監管機構拒絕批准本集團已提交的待決申請或經批准申請的補充資料，或暫停或撤銷藥品許可批准；
- 扣押或扣留藥物，或拒絕允許進口或出口藥物；及
- 禁制令或實施民事或刑事處罰。

倘若政府就涉嫌違法行為展開調查，可能導致本集團須投入大量時間及資源，並可能引致負面宣傳。倘若本集團或其合作方無法維持合規，則有可能失去已獲得的監管批准，而本集團可能無法實現或維持盈利能力，這將對本集團的業務、前景、財務狀況及經營業績產生不利影響。

本集團候選藥物的目標患者群體的發病率及流行率是以估算及第三方來源為依據。倘若本集團的候選藥物的市場機會不及本集團所預期，或倘若本集團獲得的任何批准乃基於對患者群體作出較狹窄的定義，本集團的收入及實現盈利的能力將受到可能是重大的不利影響。

本集團定期根據各種第三方來源及內部生成的分析對特定疾病的目標患者群體的發病率及流行率進行估計，並在制定有關藥物研發策略的決策時使用此類估計，包括確定臨床前或臨床試驗應側重的適應症。

有關估計可能不準確或基於不精確的數據。例如，整個潛在市場的機遇將取決於多種因素，包括其是否被醫學界接受及患者是否容易取得，以及藥品定價和報銷等。潛在市場的患者人數可能低於預期、患者因其他原因未必會接受本集團的藥物治療、或者新的患者可能變得越來越難以篩選或接觸等因素均會對本集團的經營業績及業務產生不利影響。

本集團未來的成果取決於挽留關鍵管理人員以及吸引、挽留及激勵合資格人員的能力。

本集團高度倚賴研發團隊成員及管理層其他主要成員（包括首席執行官兼董事 Christian Hogg 以及本集團的首席科學家兼董事蘇慰國博士）的專業知識。雖然本集團已與高級行政人員訂立聘用協議，但其均可在提前三個月作出書面通知的情況下隨時終止與本集團的聘用關係。本集團概無為任何高管或其他員工投購「關鍵人員」保險。

風險因素

招聘及挽留合資格的管理、科學、臨床、生產及銷售及營銷人員對本集團的成功亦至關重要。一旦高級行政人員或其他關鍵員工離職，本集團的研究、開發及商業化目標的實現可能會受到阻礙，而本集團成功實施業務策略的能力亦會受到重大損害。此外，取代行政人員及關鍵員工可能相當困難，並且可能需要相當長的時間，因為業界當中具有成功開發藥物、就藥物獲得監管部門批准及將藥物商業化所需廣泛技能及經驗的人為數有限。在此有限人才庫中招聘人才的競爭非常激烈。鑒於眾多製藥及生物技術公司之間對類似人員的競爭，本集團可能無法以可接受的條件聘用、培訓、挽留或激勵相關的關鍵人員。在自大學及研究機構僱用科學及臨床人員方面，本集團亦面臨競爭。倘若未能在臨床試驗中取得成功，可能會令招聘及挽留合資格的科技人員更加困難。

本集團已擴大在美國的版圖及業務，並擬於未來進一步擴展國際業務，但本集團可能無法取得預期的結果。

2018年初，本集團於美國開設第一家辦事處。本集團已於北美及歐洲參與臨床及非臨床開發十多年，而本集團新設的美國辦事處所開展的活動將大幅拓寬及擴展本集團的亞洲以外臨床開發及國際業務。本集團有意大幅擴展美國臨床團隊，以支持本集團在美國及歐洲不斷增加的臨床活動。在多個國家開展業務令本集團面臨各種風險及複雜情況，相關風險及複雜性可能會對本集團的業務、經營業績、財務狀況及增長前景產生重大不利影響，當中包括：

- 管理國際業務所固有的複雜性及成本增加；
- 在本集團所在或開展業務的一個或多個國家的不同監管、金融及法律規定以及相關規定在未來發生的任何改變；
- 特定國家的稅收、勞工及就業法律法規；
- 適用的貿易法、關稅、出口配額、各類海關徵費或其他貿易限制及其任何變更；
- 有效管理不同地區的員工所固有的挑戰，包括需要根據不同的勞工及其他法規調整制度、政策、福利及合規計劃；
- 匯率的變化；及

風險因素

- 與數據安全以及未經授權使用或存取商業及個人資料有關的法規。

由於本集團的增長，本集團的業務及公司結構變得更加複雜。本集團無法保證能夠在不會出現經營低效或控制缺陷情況下有效地管理日益增加的複雜性。本集團需要投入大量的管理時間及精力有效地管理公司日益增加的複雜性，而倘若未能成功處理，則可能會對本集團的業務、財務狀況、經營業績及增長前景產生重大不利影響。

本集團可能被限制將其科學數據轉移到國外。

2018年3月17日，國務院辦公廳頒佈科學數據管理辦法（科學數據辦法），提出科學數據的廣義定義及管理科學數據的相關規則。根據科學數據辦法，中國企業必須先取得政府批准，才可將涉及國家機密的科學數據轉移到國外或轉讓給外方。此外，研究人員進行至少由中國政府部分資助的研究時，須將相關科學數據提交該研究人員所屬的企業實體進行管理後，方可在外國學術期刊上發表有關數據。鑒於科學數據辦法並無明確界定國家機密的定義，倘本集團研發候選藥物將受科學數據辦法及相關政府部門規定的任何後續法律所約束，本集團無法向閣下保證，必可獲得相關批准向國外或本集團在中國的外國合作夥伴傳送科學數據（例如本集團在中國境內進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）。倘本集團無法及時或根本無法獲得必要的批准，本集團對候選藥物的研發可能會遭到阻礙，這可能對本集團的業務、經營業績、財務狀況和前景產生重大不利影響。倘相關政府部門認為我們傳送科學數據違反科學數據辦法的規定，本集團可能會遭到這些政府部門的罰款及其他行政處罰。

與本集團的商業平台及處於商業化階段候選藥物的銷售有關的風險

本集團的商業平台業務（包括處方藥及消費保健部門）主要透過合資企業進行，因此，本集團在相當大程度上依賴合資企業的成果，以及收取來自合資企業的股息或其他付款以獲取現金，從而為本集團的運營提供資金。

本集團是與上海醫藥與廣藥訂立的合資協議的訂約方。相關協議涉及本集團的非合併合資企業，其共同構成本集團的商業平台業務的一部分。截至2016年、2017年及

風險因素

2018年12月31日止年度，如本集團綜合財務報表所記錄，本集團於相關非合併合資企業的盈利中所佔權益分別為7,050萬美元、3,820萬美元及3,830萬美元。因此，本集團的經營業績及財務表現一直並將繼續受該等合資企業以及本集團所擁有或將來可能擁有的任何其他股權投資企業的財務表現所影響。此外，本集團與國控及Hain Celestial分別組建的合資企業的業績亦予以綜合入賬，構成截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的本集團商業平台絕大部分的綜合收益。

因此，本集團為運營提供資金並支付開支或派付未來股息（如有）的能力在相當大程度上取決於合資企業的收益以及以股息形式向本集團支付相關收益的情況。合資企業向本集團作出的付款將視乎合資企業的盈利及其他業務考慮而定，並可能須受法定或合約限制。每家合資企業向本集團分派股息的能力均須經各自的董事會批准，就上海和黃藥業及白雲山和黃而言，其董事會是由每一方委派相同人數之代表所組成。

至於運營方面，本集團的合資夥伴承擔若干責任及／或享有若干權利，可根據合資安排對運營及決策實施控制或影響。因此，合資企業取得成功與否取決於合資各方作出的不同程度的努力及能力。例如，本集團與廣藥共同能夠對合資企業的總經理作出委任，雙方輪流擁有四年權利，因此，本集團管理此合資企業日常運營的能力受到更多限制。另一方面，本集團根據分別規管國控和黃及上海和黃藥業的合資協議委任上述企業的總經理，從而監督相關合資企業的日常管理。然而，本集團仍依賴其合資夥伴國控及上海藥材公司提供若干經銷及物流服務。詳情請參閱「與本集團對第三方的依賴有關的風險－合資企業是本集團商業平台業務的重要組成部分，本集團管理及發展該等合資企業業務的能力部分取決於本集團與合資夥伴的關係」。

本集團擬利用商業平台的處方藥業務的技能及基礎設施將內部研發的候選藥物商業化，但本集團未必能夠於候選藥物獲批准後成功地透過調整此項業務以生產、銷售及營銷相關候選藥物，而且本集團可能無法從相關產品產生任何收益。

本集團的處方藥業務由其合資企業上海和黃藥業及國控和黃經營，目前於中國擁有生產、銷售及營銷基礎設施。倘若獲得批准，本集團有意利用其處方藥業務將某些候選藥物商業化。然而，為實現這一點，本集團須調整其處方藥業務以迎合腫瘤及／或免疫藥物銷售，以實現該等領域內任何獲批准候選藥物的成功商業化。在未來，本

風險因素

集團可能需要擴大相關合資企業的銷售及營銷團隊，或於候選藥物獲批准時將其業務重新調整為專注於本集團的若干候選藥物。

對本集團目前的處方藥業務進行調整涉及風險。例如，在新治療領域招聘及／或培訓銷售人員乃耗時且有可能延誤任何藥物的推出。可能妨礙本集團透過處方藥業務將我們的候選藥物商業化的因素包括：

- 合資企業無法招聘及挽留足夠數量及有效率的銷售及營銷人員；
- 合資企業銷售人員無法接觸醫生或說服足夠的醫生處方任何未來藥物；及
- 沒有互補藥物供合資企業銷售人員進行推介，這可能導致合資企業相對於產品線更為廣泛的公司處於競爭劣勢。

在此情況下，本集團的業務、經營業績、財務狀況及前景將受到重大不利影響。

本集團的商業平台面臨激烈競爭。

本集團商業平台的處方藥業務在中國的製藥行業參與競爭。中國製藥行業的特點是既有若干根基穩固的大型製藥公司，亦有若干較小的新興製藥公司。本集團的處方藥業務與從事處方藥（特別是心血管藥物）的開發、生產、營銷或銷售的製藥公司進行競爭。本集團的處方藥業務的主要競爭對手的身份因產品而異，在某些情況下，競爭對手相較本集團擁有更多的財務資源，並可能選擇將相關資源集中用於在中國開發、進口或引入許可及營銷可作為本集團的產品的替代品的產品，且可能擁有更廣泛的銷售及營銷基礎設施。本集團商業平台的消費保健業務亦在亞洲高度分散的市場中參與競爭。

透過本集團商業平台銷售的產品（可能包括本集團獲監管部門批准的候選藥物）可能會與價格較低、藥效顯著、易於管理或與本集團的產品相比具有其他優勢的產品競爭。在某些情況下，價格競爭可能會促使本集團的競爭對手採用非法生產流程以降低生產成本。競爭加劇或會導致價格下降、利潤減少及喪失市場份額，無論是透過合

風險因素

法或非法手段實現，當中任何一項因素均有可能會對我們的利潤率產生重大不利影響。本公司及合資企業可能無法有效地與當前及未來的競爭對手競爭。

倘若本集團無法維持及提升商業平台產品的品牌認知度以維持其競爭優勢，本集團的聲譽、業務及經營業績可能會受到損害。

本集團認為，透過本集團商業平台銷售的產品的市場知名度，包括本集團合資企業的品牌產品（例如白雲山及上藥），以及透過合資企業經銷的第三方產品品牌，對本集團商業平台的成功作出重大貢獻。本集團亦認為，維持及提升此類品牌對於維持我們的競爭優勢至關重要。儘管本集團商業平台的銷售及營銷人員將繼續進一步推廣相關品牌以保持競爭力，但彼等未必會成功。倘若合資企業無法進一步提升品牌認知度及提高產品知名度，或為維持品牌知名度而被迫產生過多的營銷及推廣開支，本集團的業務及經營業績可能會受到重大不利影響。此外，倘若本集團的合營夥伴、經銷商、競爭對手或相關監管機構採取的某些行動損害白雲山和黃及上海和黃藥業品牌或任何其他產品的品牌或本集團的聲譽，本集團的經營業績可能會受到不利影響。

現時透過本集團商業平台銷售的產品或本集團在中國、美國或其他國家的候選藥物可能無法獲得報銷，這可能會導致本集團的銷售額下降或影響本集團的盈利能力。

規管藥品定價及報銷的法規因國家而異。有些國家規定藥品上市前須獲得銷售價格的批准。在許多國家，定價審核期於獲得監管機構批准後方開始。在部分國外市場，藥品定價即使獲得初步批准後仍受政府的持續管制。此外，一旦上市及出售，政府當局及第三方付款方（如私人醫療保險公司及醫療保健機構）決定其將購買何種藥物並確定報銷水平。不利的定價報銷水平可能會阻礙市場接受本集團商業平台銷售的產品或候選藥物。

例如，中國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（連同其他政府部門）會審核納入或剔出中國的國家醫保藥品目錄或國家醫療保險計劃的省級或地方醫保藥品目錄的藥物以及藥物所歸類層級的情況，兩者均會影響計劃參與者購買相關藥物時可獲得的報銷金額。相關決定乃基於多項因素作出，包括價格及藥效。根據省醫保藥品目錄中藥品歸類的層級，居住在該省的國家醫療保險計劃參與者

風險因素

可以報銷甲類藥品的全部費用及乙類藥品的大部分費用。在某些情況下，倘若地方或省政府指定的價格範圍縮小，可能會對本集團的業務產生不利影響，並可能減少本集團的總收入，而倘若本集團的收入低於生產成本，本集團可能會停止生產部分產品。呋嗒替尼目前包括在珠海城市級別的報銷清單中，該清單是由珠海管控的清單，用於為該城市內的醫院所治療的患者提供藥物報銷。除上述者外，目前所有銷售均由患者自費支付。本集團的目標是將呋嗒替尼最終納入中國的國家醫保藥品目錄，但本集團無法確定呋嗒替尼會否以優惠條款納入該目錄或是否會被納入。

此外，為進入某些地方或省級市場，本集團的合資企業須就麝香保心丸（上海和黃藥業合資企業最暢銷的產品）、複方丹參片（白雲山和黃合資企業最暢銷的產品之一）及其他設定價格範圍的產品定期參與競爭性招標。競爭性招標實際上為相關產品設定價格上限，從而限制本集團的盈利能力。

美國已經並將繼續採取若干立法措施控制醫療費用，可能會影響本集團通過批准的候選藥物的報銷率。例如，2010年3月，經《健康保障與教育預算協調法案》修訂的「患者保護與實惠醫療法案」（《實惠醫療法案》）獲得通過，這對政府及私人保險公司就醫療保健的資助方式帶來巨大改變。《實惠醫療法案》包括建立在Medicare D部分下的新的承保差額折價計劃，其中製藥公司必須同意在其承保差額期間向符合條件的受益人提供適用品牌藥物協商價格的50%銷售折扣，作為製藥公司門診藥物納入Medicare D部分的條件。此外，自《實惠醫療法案》頒佈以來，美國已提出並進行其他立法變更。

根據美國總統特朗普及部分國會議員的表態，預計會修改或廢除醫療改革法的所有或部分條款。然而，本集團無法預測醫療改革法或其他聯邦及州改革措施的最終內容、時間或任何變動的影響。概無法保證聯邦或州醫療改革不會對本集團未來的業務及財務業績產生不利影響。本集團預計未來美國各州及聯邦將採取其他醫療改革措施，其中任何一項均有可能限制聯邦及州政府為醫療保健產品及服務負擔的金額，這

風險因素

可能導致對本集團候選藥物的需求減少或增加定價壓力。本集團預期，由於管理式醫療的影響日漸加大（及管理式醫療策略的相關實施措施以控制使用）、提出更多聯邦及州立法及監管議案以規範藥物定價、限制藥物的承保範圍或減少藥品報銷、公眾監督及特朗普政府提出通過政府對Medicare D部分藥品價格進行談判及從國外進口更便宜產品以控制藥品價格的議程，製藥行業將面臨定價壓力。

此外，在美國獲得報銷資格並不意味著任何藥物可在所有情況下或以涵蓋本集團的成本（包括研究、開發、生產、銷售及經銷）的費率獲得支付。美國新藥物的臨時報銷水平（倘適用）亦可能不足以支付本集團的成本，且不一定會永久不變。報銷率可能根據藥物的使用情況及使用的臨床環境而有所不同，可能以已為較低成本藥物釐定的報銷水平為基準，並可能併入其他服務的現有付款。美國政府醫療保健計劃或私人付款方要求強制性折扣或返利，以及目前限制從可能以低於美國的價格出售藥品的國家進口藥品的法律於日後放寬，均可能會降低藥品的淨價。美國的第三方付款方通常倚賴Medicare承保範圍政策及付款限制制定本身的報銷政策。本集團無法及時獲得政府資助及私人付款方對本集團開發的任何已批准藥物的醫保覆蓋範圍及有利可圖的付款率，這可能會對本集團的經營業績、籌集藥品商業化所需資金的能力以及整體財務狀況產生重大不利影響。

本集團的處方藥業務銷售的產品銷量依賴於其中國醫院的藥物採購投標中的中標能力。

本集團的商業平台處方藥業務僅會在有關藥物屬政府管理的招標程序中獲挑選的情況下，向中國境內可能批量採購該藥物的各家醫院進行市場推廣。招標程序定期在省或市舉行。是否邀請特定藥品生產商參與招標取決於醫院對購買該藥物的興趣程度。醫院對藥物的興趣可從以下方面表明：

- 將該藥物納入醫院的藥物名冊，該名冊確定該醫院醫生可為患者開處方的藥物範圍，及
- 該醫院的醫生為患者開特定藥物的意願。

本集團相信，有效的市場推廣措施對於引起並保持醫院購買透過本集團的商業平台銷售的處方藥的興趣至關重要，本集團及合資企業可因此獲邀將產品提交參與招標。即使本集團及合資企業獲邀參與招標，但競爭對手亦可能大幅降低其產品或服務的價格。倘若競爭對手能夠提供更低的價格，本集團及合資企業在醫院招標程序的中標能力將受到重大影響，並有可能導致總收入或利潤減少。

風險因素

中國的假冒產品可能會對我們的收入、品牌聲譽、業務及經營業績產生負面影響。

本集團的商業平台的產品面臨來自假冒產品的競爭，特別是在未獲簽發正式牌照或批文情況下生產的，而且標籤所標註的產品成份及／或生產商資料均為虛假不實的假冒藥品。假冒者可能使用本集團或合資企業的品牌名稱、我們或彼等銷售的第三方產品的品牌名稱或本集團或彼等競爭對手的品牌名稱非法生產及銷售產品。由於假冒藥品生產成本較低，故售價通常低於正牌產品，且有時外觀酷似正牌產品。假冒藥品未必具有與其仿冒的正牌產品相同的化學成份。倘以本公司或合資企業的品牌名稱或以本集團或彼等所銷售的第三方產品的品牌名稱非法出售的假冒藥品對客戶有不良副作用，則相關事件的負面報導可能牽連本公司或合資企業。另外，消費者可能購買與透過本集團商業平台銷售的產品直接競爭的假冒藥品，從而對本公司的收入、業務及經營業績有不利影響。中國及全球假冒藥品日益泛濫，未來或會進一步惡化。中國假冒藥品的銷售和生產增長及假冒者的技術均會對本公司的收入、品牌聲譽、業務及經營業績產生負面影響。

中國的製藥公司必須遵守廣泛的法規，並持有多個許可及牌照方能開展業務。本公司及合資企業獲得並維持相關監管批文的能力存在不確定性，而且政府的未來監管政策可能會給商業平台業務帶來額外負擔。

中國的製藥業受到廣泛的政府監管。監管框架涉及製藥行業運營的所有方面，包括批准、生產、經銷、廣告、牌照及認證要求及程序、定期更新及重新評估過程、新藥註冊及環境保護。違反適用法律及法規可能會對本集團的業務產生重大不利影響。為在中國生產及經銷藥品，本集團及合資企業須：

- 從相關食品藥品管理部門取得每個生產設施的藥品生產許可證及藥品生產質量管理規範（GMP）證書；
- 從中國藥監局取得本集團所生產的每種藥品的藥品註冊證書，其中包括藥品批文號；
- 從中國藥監局取得藥品分銷許可證及藥品經營質量管理規範（GSP）證書；
及

風險因素

- 更新藥品生產許可證、藥品分銷許可證、藥品註冊證書、GMP證書及GSP證書等。

倘若本集團或合資企業無法取得或更新本集團或其運營所需的許可證或任何其他許可證或牌照，本集團將無法生產及經銷產品，而且本集團的業務可能會受到不利影響。

中國製藥行業的監管框架可能會不時變更及修訂。任何此類變更或修訂均有可能會對本集團的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。中國政府近年來對中國醫療保健體系實施多項改革措施，並可能繼續推行改革，整體目標是擴大基本醫療保險覆蓋範圍，並提高醫療保健服務的質素及可靠性。改革的具體監管變動仍充滿變數。將予發佈的實施措施可能不足以實現既定目標，因此，本集團可能無法從改革中獲得期望的裨益，甚至完全不會獲益。此外，改革可能會引起監管發展，例如更繁瑣的行政程序，這可能會對本集團業務及前景產生不利影響。

有關中國及其他司法管轄區政府監管的進一步資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項」。

製藥行業急速轉變可能會使本集團的商業平台的現有產品或候選藥物過時。

本集團的競爭對手於未來的技術改進及醫藥市場不斷的產品開發可能會使本集團及合資企業的現有產品、本集團或其第三方許可產品或本集團的候選藥物過時，或影響本集團的商業平台的生存能力及競爭力。因此，本集團商業平台未來取得成功與否將在相當大程度上取決於本公司及合資企業在下列方面的能力：

- 改善現有產品；
- 開發創新候選藥物；
- 使產品及候選藥物組合多元化；
- 就各類第三方產品獲授予許可；及
- 開發價格具有競爭力的新產品，以滿足不斷變化的市場需求。

風險因素

倘若本集團或合資企業未能透過改進本集團的商業平台的現有產品、就新的第三方產品獲授予許可或及時開發新的候選藥物以應對這種環境，或者倘若相關的新產品或經改進產品未能獲得足夠的市場認可，本集團的業務及盈利能力可能受到重大不利影響。

本集團商業平台的主要產品涉及種植或採購包括植物產品在內的主要原材料，倘質量控制失效或供應中斷或價格波動，可能對本集團的商業平台生產產品的能力產生不利影響及／或可能對本集團的經營業績產生重大不利影響。

商業平台部分主要產品的生產過程中使用的關鍵原材料是藥用植物，其性質與其生長的地區及氣候條件有關。本集團無法保證能夠獲得生產商業平台產品所需的優質原材料及產品。本集團倚賴本身或合資企業轄下企業種植的材料及來自第三方種植商及供應商的材料。相關原材料的供應、質量及價格取決於天氣條件及其他季節性因素且深受其影響，而這些因素每年影響着收成產量。在某些情況下，質量亦取決於第三方種植商或供應商的運作。相關種植商或供應商有可能向本公司或合資企業出售或試圖出售假冒的原材料。倘若在不確定時段內出現任何供應中斷，本集團的合資企業可能無法及時識別並獲得符合質量標準的替代供應品。倘供應中斷，可能對本集團滿足產品需求的能力產生不利影響，並對本集團的產品銷售及經營業績產生重大不利影響。此外，本集團或合資企業在本公司或合資企業產品中使用第三方種植商或供應商向本集團非法出售假冒的材料可能會對消費者產生不利的副作用、負面宣傳或對本公司或合資企業提出產品責任申索，任何此類事件均可能對本集團的經營業績造成重大不利影響。

必要的原材料及產品價格可能受到市場環境導致的價格波動所影響，倘若SARS、MERS或禽流感等廣泛傳播的疾病導致需求突然增加，可能會對生產成本構成影響。例如，三七（為白雲山和黃複方丹參片的主要天然原料之一）的市場價格於2009年至2018年期間大幅波動。本集團的商業平台乃按採購訂單採購三七及其他必要的原材料，而並無訂立長期供應合同，以便管理庫存水平以降低價格波動的風險；然而，本集團無法保證本身或合資企業如此行事能夠成功。原材料價格波動可能引致生產商業平台產品的成本上升，並對本集團的經營業績造成不利影響。

風險因素

與本集團、合資企業或本集團或彼等產品或第三方許可產品或競爭對手生產的類似產品相關的不利宣傳可能會對本集團的經營業績產生重大不利影響。

商業平台產品的銷售高度倚賴市場對本集團及合資企業的產品以及本集團及合資企業經銷的第三方產品的安全及質素的觀感。對中國所生產生物製藥產品的安全性的憂慮可能會對本集團行業的聲譽及此類產品（包括本集團及合資企業生產或經銷的產品）的銷售產生不利影響。

倘若本集團或合資企業的任何產品、第三方許可產品或其他公司生產的任何類似產品被證實或者據稱對患者有害，本集團可能會受到不利影響。由於患者使用或不當使用本集團及合資企業的產品或其他公司生產的任何類似產品而導致的嚴重不良反應或其他不良反應的任何負面宣傳，亦可能會對本集團的經營業績產生重大不利影響。到目前為止，本集團及合資企業概未遇到任何重大的品質控制或安全問題。倘若將來本集團及合資企業牽涉上述類型的事件，該等問題可能會對本集團的財務狀況及聲譽造成嚴重不利影響。

本集團依賴位於中國上海、廣州及亳州的合資企業的生產設施，用於生產本集團商業平台的主要產品。

本集團商業平台銷售的主要產品主要於或預期於中國上海、廣州及亳州的合資企業生產設施生產。該等設施出現重大中斷，即使僅為短期，亦可能削弱合資企業及時生產及運輸產品的能力，這可能會對本集團的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

本集團的合資企業的生產經營容易受到自然災害及其他類型災害的干擾及破壞，包括地震、火災、洪水、環境事故、斷電、通訊故障及類似事件。倘若發生任何災害，本集團在這些設施中經營業務或合資企業業務的能力將受到重大損害。此外，本集團的生產及研究活動的性質可能會導致計劃出現重大延誤，使本集團難以從災難中恢復。本集團及其合資企業已為業務中斷購買保險，以彌補部分潛在損失；然而，此類災害仍可能干擾本集團的運營，從而引致高額成本及資源分散。

此外，本集團及合資企業的生產過程需要持續供電。本集團及合資企業過往均遭遇過電力短缺，這是由於在夏季電力用量高企且電力供應有限或電力供應網絡受損的情況下，工業用戶的電力供應受到限制。由於此類電力短缺的持續時間短暫，因此對

風險因素

本集團或合資企業的運營並無重大影響。電力供應中斷可能導致長時間生產停頓、重新啟動生產的成本增加，以及正在進行的生產的損失。倘有重大電力中斷或停頓或其他意外的業務中斷，可能會對本集團的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

與本集團對第三方的依賴有關的風險

與本集團當前或未來的合作夥伴的分歧、任何合作協議的修訂或任何合作安排的終止，均可能導致本集團的產品開發延遲，並對本集團的業務產生重大不利影響。

本集團的合作（包括與本集團的腫瘤藥物合作夥伴阿斯利康及禮來的合作）及本集團訂立的任何未來合作可能不會成功。就臨床開發及商業化事項作出合作安排的各方之間的分歧可能導致開發過程或適用候選藥物的商業化延遲，甚至某些情況下導致終止合作安排。此外，本集團可能會尋求修改一份或多份合作協議的條款，以便在情況發生變化時調整本集團與合作夥伴各自的角色等事項。本集團的利益未必與其合作夥伴保持一致。例如，本集團的規模遠遠不及合作夥伴，且由於彼等或其聯屬公司可能會銷售與本集團競爭的產品。如此可能會導致本集團的合作者與本集團就其未必能以有利條款解決或根本無法解決的事項發生潛在衝突。

與製藥或生物技術公司及其他第三方的合作，包括本集團與阿斯利康及禮來的現有協議，通常可由另一方以任何理由發出事先通知後終止。任何此類終止或期滿將對本集團的財務產生不利影響，並可能損害本集團的商業聲譽。例如，倘與當前合作者的一項戰略聯盟被終止，即使本集團能夠作出有關安排，本集團也可能需要大量時間及資源以尋求新的合作夥伴。如以下風險因素所述，建立新的合作安排可能困難且耗時。喪失現有或未來的合作安排不僅會延遲或可能終止本集團可能通過本集團的技術所獲產品的開發或商業化，亦可能延遲或終止本集團測試特定目標候選藥物的能力。

風險因素

本集團依靠與第三方的合作進行某些藥物開發活動，倘若本集團無法在需要時按商業上具吸引力的條款訂立或根本無法訂立新的合作關係，本集團或須改變開發及商業化計劃。

本集團的某些藥物開發計劃及某些候選藥物的潛在商業化依賴於合作關係，例如與阿斯利康合作的沃利替尼及與禮來合作的呋喹替尼。未來本集團可能決定為其他候選藥物的開發及潛在商業化與更多製藥及生物技術公司合作。

本集團在尋找合適的合作者方面面臨巨大的競爭。本集團能否達成正式合作協議將取決於其對合作者的資源及專業知識的評估、建議合作的條款及條件，以及建議合作者對眾多因素的評估等。該等因素可能包括臨床試驗的設計或結果、FDA、中國藥監局或美國與中國以外的同等監管機構批准的可能性、標的候選藥物的潛在市場、生產及向患者遞送有關候選藥物的成本及複雜性、競爭藥物的潛力，及本集團技術所有權存在的不確定性（對相關所有權提出質疑不論質疑的理據）及行業與市場的一般條件等。合作者亦可能為類似適應症考慮可用於合作的替代候選藥物或技術，以及有關合作是否比就本集團的候選藥物進行合作更具吸引力。本集團可能訂立的任何其他合作或其他安排的條款可能對本集團不利。

根據現有合作協議，本集團亦可能會被限制與潛在合作者按某些條款在日後簽訂協議。協商合作及擬備文件相當複雜及耗時。此外，大型製藥公司近期出現大量業務合併，導致潛在的未來合作者數量減少。

本集團可能無法按照可接受的條款及時洽談或根本無法洽談其他合作。倘本集團無法洽談其他合作，本集團可能不得不縮減本集團尋求合作的候選藥物的開發，減少或延遲其發展計劃或一個或多個其他發展計劃，推遲其潛在的商業化或縮減任何銷售或營銷活動的範圍，或增加本集團的支出，並自費進行開發或商業化活動。倘本集團選擇增加開支自費為開發或商業化活動提供資金，本集團可能需要取得額外資金，而本集團可能無法以可接受的條款取得或根本無法取得該等資金。倘若本集團沒有足夠的資金，本集團可能無法進一步開發候選藥物或將其推出市場並產生藥物收入。

風險因素

本集團本身候選藥物的進一步開發及商業化將部分取決於與本集團的合作者的戰略聯盟。倘若本集團的合作者不努力進行產品開發工作，影響本集團收取里程碑款項及特許權使用費的能力，本集團的進展可能會延遲，本集團的收入可能會被遞延。

本集團在某程度上依賴並期望繼續依賴其合作者提供資金以支持本集團自身的獨立研究及臨床前與臨床測試。本集團目前並無所需的足夠財務資源以充分開發及商業化每種候選藥物，亦無資源及能力完成本集團的候選藥物可能需要的冗長監管審批程序。因此，本集團依賴並計劃繼續依賴戰略聯盟從財務上幫助本集團開發及商業化某些候選藥物。因此，本集團的成功部分取決於本集團從現有合作者（包括本集團的腫瘤藥物合作夥伴阿斯利康及禮來）以及潛在的新合作者收取里程碑付款及特許權使用費的能力。倘本集團的合作者並未積極就本集團有權獲得有關付款的候選藥物作出努力或其研發方式低效，本集團將無法實現該等重要收入流，從而可能對本集團的業務及未來前景產生不利影響。

倘若本集團目前與阿斯利康及禮來或與本集團可能與之合作的未來合作者的聯盟無法或不願意推進本集團的計劃，或倘彼等不竭力推進產品開發及產品批准，均可能會減緩本集團的進度及延遲潛在的里程碑付款及特許權使用費。倘有此類挫折，或會對本集團收取關鍵收入來源的能力產生不利影響，並因此會對本集團的業務、財務狀況及前景產生不利影響。本集團的合作者可能會轉授許可或放棄候選藥物，或本集團可能會與合作者發生分歧，導致相關產品開發減緩或停止。本集團無法保證目前的戰略聯盟必會取得成功，而本集團尋求新的戰略聯盟可能需要大量時間，此乃由於本集團需要有效地向未來聯盟合作夥伴推銷技術優勢，這可能會使本集團的研發人員及管理層的注意力及資源偏離主要業務運營。此外，每項戰略聯盟安排將涉及就每名合作者洽談獨有的條款。該等業務開發工作可能無法導致戰略聯盟或可能導致不利的安排。

根據典型的合作協議，本集團期望基於特定開發、銷售或監管批准里程碑的實現就本集團的選擇性激酶抑制劑收取收入，以及基於商業化產品的銷售百分比收取特許權使用費。達到該等里程碑將部分取決於本集團的合作夥伴以及本集團本身的努力。倘若本集團或任何聯盟合作夥伴未能達到具體的里程碑，則戰略聯盟可能會被終止，如此或會引致我們的收入減少。

風險因素

本集團依賴第三方供應商向本集團供應候選藥物中使用的活性藥物成分、藥品及原料藥，彼等是本集團唯一的供應來源，失去任何該等供應商均可能嚴重損害本集團的業務。

本集團候選藥物所使用的活性藥物成分、藥品及原料藥均由第三方供應商提供。本集團成功開發候選藥物並最終以足以滿足市場需求的數量供應商業藥物的能力，部分取決於本集團是否能夠根據法規要求獲得該等藥物的活性藥物成分、藥品及原料藥，及能否獲得充足數量用於商業化與臨床試驗。本集團與一家供應商簽訂合同，為本集團生產及供應用於商業用途的呋啶替尼活性藥物成分。此外，本集團正在委聘該等活性藥物成分的第二供應商，並已驗證其cGMP生產流程。本集團尚未與該第二供應商訂立任何購買或供應協議，因此本集團尚未確定此關係的定價或其他商業條款。除上述者外，本集團目前並未就用於呋啶替尼的活性藥物成分或用於我們候選藥物的任何其他活性藥物成分、藥品或原料藥作出備用或第二來源供應安排。倘該等活性藥物成分、藥品或原料藥的目前供應商因任何理由停止運營，可能會導致本集團的生產中斷。

對於本集團所有的候選藥物，本集團旨在物色並鑒定多個提供有關活性藥物成分、藥品及原料藥的生產商的資格，之後再向FDA及／或中國藥監局提交新藥申請。然而，由於本集團與該等供應商的協議性質、本集團與該等供應商合作的經驗有限，或本集團作為該等供應商的客戶的相對重要性，本集團無法確定現有的供應商是否能夠滿足本集團對其產品的需求。本集團可能很難根據過去表現來評估彼等未來及時滿足本集團需求的能力。儘管本集團的供應商過去一般都能及時滿足本集團對其產品的需求，彼等將來可能會將本集團未來的需求置於其他客戶的需求之後。

為本集團的候選藥物中使用的活性藥物成分、藥品及原料藥找到額外或替代供應商（如需要）可能無法迅速完成。倘本集團能夠找到替代供應商，該等替代供應商亦需要合資格並可能需要額外的監管批准，這可能導致進一步延遲。儘管本集團尋求儲備在候選藥物中使用的活性藥物成分、藥品及原料藥的充足庫存，但任何成分或材料供應的中斷或延遲，或本集團無法自替代來源以可接受價格及時獲得有關活性藥物成分、藥品及原料藥，均可能阻礙、拖延、限制或阻止本集團的發展努力，因而可能損害本集團的業務、經營業績、財務狀況及前景。

風險因素

本集團與合作者依賴並期望繼續依賴第三方為本集團的候選藥物進行某些臨床試驗。倘若該等第三方未能成功履行其合同責任、遵守監管要求或符合預期的最後期限，本集團可能無法就我們的候選藥物獲得監管部門批准或將其商業化，而本集團的業務可能會受到損害。

本集團並無能力獨立進行大規模臨床試驗。本集團與合作夥伴依賴並期望繼續依賴醫療機構、臨床研究人員、合約實驗室和其他第三方（如CRO）為本集團的候選藥物開展或以其他方式支持某些臨床試驗。儘管如此，本集團與其合作夥伴（如適用）將負責確保每次臨床試驗均按照適用的協定、法律及監管要求以及科學標準進行，且對CRO的依賴不會減輕本集團的監管責任。如本集團在進行其候選藥物的臨床試驗期間違反任何法律法規，本集團可能會收到警告信或被採取強制措施，其中可能包括民事處罰甚至刑事起訴。

儘管本集團或其合作夥伴為候選藥物設計臨床試驗，大部分臨床試驗是由CRO開展。因此，本集團發展計劃的許多重要方面，包括其操作及時間安排，均超出本集團的直接控制範圍。本集團依賴第三方進行臨床試驗導致本集團對通過臨床試驗開發的數據管理的控制程度低於本集團完全依賴本身員工進行的情況。與其他訂約方進行溝通亦可能困難，可能導致錯誤以及協調活動的困難。外部訂約方可能：

- 存在人員配備的困難；
- 不履行合同責任；
- 遭遇合規性問題；
- 優先次序有變或陷入經濟困境；或
- 與其他企業實體建立關係，其中一些可能是本集團的競爭對手。

該等因素可能會對第三方開展本集團及合作夥伴的臨床試驗意願或能力產生重大不利影響，並可能使本集團或彼等產生超出本集團或彼等控制範圍的預計之外的成本增加。

倘本集團及其合作夥伴與該等第三方CRO的關係終止，本集團或彼等可能無法以合理的條款或根本無法與其他CRO訂立安排。倘CRO未能成功履行其合同責任或義務或符合預期的最後期限，倘彼等需要被更換，或倘由於未能遵守本集團的臨床規程、

風險因素

監管要求或其他原因而導致彼等獲得的臨床數據的質量或準確性受到影響，則任何與CRO相關的臨床試驗可能會延長、延遲或終止，且本集團可能無法獲得監管部門批准或成功將我們的候選藥物商業化。因此，本集團認為我們的財務業績及候選藥物在標的適應症方面的商業前景將受到損害，本集團的成本可能會增加，創收能力亦可能會延遲。

本集團、其合作夥伴或本集團的CRO可能無法遵守有關臨床試驗的監管要求，從而可能導致罰款、負面宣傳，以及民事或刑事制裁。

本集團、其合作夥伴及本集團的CRO必須遵守有關進行、監測、記錄及報告臨床試驗結果的規定，以確保數據及結果在科學上可靠與準確，且受試患者已充分了解參與臨床試驗的潛在風險及其權利受到保護。相關法規由FDA、中國藥監局及同等外國監管機構對臨床開發中的任何藥物執行。在美國，FDA通過定期檢查臨床試驗申辦方、主要研究者及試驗場地管理GCP。倘本集團、其合作夥伴或本集團的CRO未能遵守適用的GCP，本集團臨床試驗中產生的臨床數據可能被認為不可靠，因而FDA或同等外國監管機構可能會要求本集團在相關候選藥物的市場推廣應用批准前進行額外的臨床試驗。本集團無法向閣下保證，經檢查後，FDA或其他適用的監管機構將確定本集團的候選藥物的任何未來臨床試驗將符合GCP。此外，臨床試驗用的候選藥物必須於符合適用的GMP法規下生產。本集團或其合作夥伴或CRO未能遵守該等法規可能引致本集團或彼等須重複臨床試驗，從而延遲監管審批程序，並可能使本集團面臨執法行動。本集團亦需要在特定時間範圍內登記適用的臨床試驗，並在政府資助的數據庫ClinicalTrials.gov上發佈完成的臨床試驗的某些結果。若未能這樣做可能導致罰款、負面宣傳及民事制裁。

合資企業是本集團商業平台業務的重要組成部分，本集團管理及發展該等合資企業業務的能力部分取決於本集團與合資夥伴的關係。

本集團已與上海醫藥、廣藥、國藥控股及Hain Celestial分別簽訂合資協議，該等合資企業共同構成本集團商業平台業務的重要組成部分。根據該等安排，本集團的合資夥伴具有若干運營責任及／或若干權利，可對運營及決策實施控制或影響力。

本集團於該等運營公司的權益並未使本集團能夠控制需要股東批准的行動。此外，根據該等企業的合資合同，就通過有關該等公司營運的若干事項的決議案，需要獲得由本集團合資夥伴提名的董事的同意。因此，儘管本集團參與管理，且就國控和黃及上海和黃藥業可提名管理層及運營日常運營，本集團可能無法獲得合資夥伴的同

風險因素

意以從事有利於或促進本集團整體業務戰略的活動或戰略目標。關於白雲山和黃，該公司為一家受共同控制及管理的合資企業，本集團與其合資夥伴廣藥分享任命總經理的能力，雙方輪流擁有四年權利，因而本集團依賴與合資夥伴的關係且本集團管理該合資企業日常運營的能力更加有限。倘廣藥在白雲山和黃的經營等事項方面不竭力履行其職責，就實施本集團未來對白雲山和黃業務的任何計劃不予同意或合作，或者不採取措施確保白雲山和黃遵守適用的法律法規，則本集團的業務及遵守將適用於本集團作為上市公司的法律、監管及財務報告要求的能力以及該合資企業的業績可能會受到重大不利影響。此外，本集團與合資夥伴之間產生的分歧或爭議可能需要採取法律行動來解決，因而會阻礙我們商業平台業務的順利運作或對本集團的財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

本集團與其合資企業依賴本集團的經銷商為其商業平台業務提供物流和經銷服務。

本集團與其合資企業依賴經銷商以開展某些業務活動，包括開立發票、物流及交付本集團及彼等向最終客戶銷售的產品。由於本集團與其合資企業依賴於第三方經銷商，因此本集團的控制程度比直接處理經銷物流為低，且可能受到經銷商行為的不利影響。本集團的經銷網絡倘有中斷，包括未能與所需經銷商續訂現有經銷協議，可能會對本集團有效銷售產品的能力產生負面影響，並對本集團及合資企業的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

概不保證本集團透過與長江和記的關係目前享有的利益將持續。

本集團過往依賴創始股東和記黃埔有限公司（長江和記的全資附屬公司）的聲譽、經驗及支持，以推動本集團在中國及其他地方的合資企業與合作。長江和記為一家總部位於香港的跨國企業集團，業務遍及50多個國家。長江和記為Hutchison Healthcare Holdings Limited的最終母公司，其截至最後實際可行日期擁有本集團已發行股本總額的60.2%。本集團相信長江和記集團在中國的聲譽使本集團在談判合作與獲得機會方面具有優勢。

風險因素

本集團亦受益於與長江和記集團共享某些服務，包括法律及監管服務、公司秘書支持服務、稅務及內部審計服務、共用會計軟件系統及相關服務、參與長江和記集團的退休金、醫療及保險計劃、參與長江和記集團與第三方賣方／供應商的採購項目、其他員工福利及員工培訓服務、公司職能與活動，以及運營諮詢與支持服務。我們向長江和記的一家聯屬公司就提供該等服務支付管理費。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，我們分別支付管理費約874,000美元、897,000美元及922,000美元。此外，本集團受益於長江和記集團旗下的兩家零售連鎖店百佳及屈臣氏在其於香港及其他亞洲國家的商店出售部分商業平台產品。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團向長江和記集團成員的產品銷售額分別為980萬美元、850萬美元及830萬美元。

本集團的業務亦取決於長江和記集團授權予本集團的若干知識產權。有關授權予本集團的有關知識產權相關風險的更多詳情，請參閱「與知識產權有關的風險－本集團與其合資企業依賴於其他方許可的商標及其他知識產權。倘本集團失去其任何產品的許可證，本集團或其合資企業可能無法繼續開發該等產品，或者可能需要改變本集團銷售該等產品的方式」。

無法保證長江和記集團將繼續提供彼等過往為本集團的業務提供的相同利益或支持。本集團可能無法再獲得該等利益或支持，特別是倘長江和記於本集團的所有權權益於未來顯著減少的情況。

其他風險及與在中國開展業務有關的風險

本集團及其合資企業可能會根據美國反海外腐敗法（FCPA）、英國2010年反賄賂法（英國反賄賂法）及中國反腐敗法承擔責任，而且如確定本集團違反任何該等法律可能對我們的業務或聲譽產生重大不利影響。

於從事日常業務過程中，本集團及其合資企業經常與根據適用的反腐敗、反賄賂及反返利法律被視為政府官員的人員接觸（當中包括中國和其他地方公立醫院的醫生）。因此，本集團與其合資企業會面臨違反FCPA、英國反賄賂法以及本集團開展業務所在國家的其他法律的風險。本集團及其合資企業在中國經營業務，與處於中國的第三方訂有協議，且本集團與其合資企業的大部份銷售在中國進行。中國亦嚴格禁止賄賂政府官員。本集團與其合資企業在中國的活動會產生未經授權付款或由本集團或

風險因素

合資企業的董事、員工、代表、經銷商、顧問或代理商提供付款的風險，即使彼等可能並非始終受本集團的控制。本集團的政策為實行保障措施，以阻止本集團及其合資企業員工作出該等行動。本集團已實施並採納由藥品研製和開發行業委員會（一個代表40家全球生物製藥公司的行業協會）設計的政策，以確保本集團與其合資企業以及本集團及彼等的董事、高級職員、員工、代表、經銷商、顧問及代理商遵守反腐敗法律法規。然而，本集團無法向閣下保證本集團現有的保障措施已足夠，或本集團及其合資企業的董事、高級職員、員工、代表、經銷商、顧問及代理商未進行且將不會進行本集團可能對其負責的行為，本集團亦不能向閣下保證本集團的業務合作夥伴未進行且將不會進行可能嚴重影響其履行對本集團的合同責任的能力或甚至導致本集團對該等行為承擔責任的行為。違反FCPA、英國反賄賂法或中國反腐敗法可能導致嚴重的刑事或民事制裁，本集團可能須承擔其他責任，這可能對本集團的業務、聲譽、財務狀況、現金流量及經營業績產生重大不利影響。

確保本集團及其合資企業與第三方的未來業務安排遵守適用法律亦可能涉及大量成本。政府機構有可能會得出結論，認為本集團的商業行為不遵守涉及適用於欺詐及違規的當前或未來的法令、法規或案例法或者其他醫療保健法律法規。倘發現本集團或其合資企業的運營違反任何該等法律或可能適用於本集團的任何其他政府法規，本集團可能會受到重大的民事、刑事及行政處罰、須作出損害賠償、罰款、撤銷、個人監禁及排除在政府資助的醫療保健計劃外，其中任何一項均可能嚴重干擾本集團的運營。倘與本集團及其合資企業有業務往來的醫生、醫院或其他供應商或企業實體被裁定不遵守適用法律，彼等亦可能受到刑事、民事或行政制裁，包括排除在政府資助的醫療保健計劃外。

倘本集團或其合資企業不遵守環境、健康及安全法律法規，本集團或彼等可能會受到罰款或處罰或產生可能對本集團業務的成果有重大不利影響的成本。

本集團與其合資企業受到眾多環境、健康及安全法律法規的約束，包括規管實驗室程序以及有害材料及廢物的操作、使用、儲存、處理及處置的法律法規。本集團的業務涉及使用有害及易燃材料，包括化學材料。本集團的業務亦產生有害廢物。因此，本集團與其合資企業須遵守有關在生產過程中排放廢水、廢氣及固體廢物的中國法律及法規。本集團與其合資企業必須建立及維護處置廢物的設施，並向相關政府部門報告廢物量，政府部門對本集團的該等排放的設施和處理進行定期或不定期檢查。本集團及其合資企業未必時刻完全遵守環境法規。倘違反該等規定，可能導致巨額罰款、刑事制裁、撤銷經營許可證、關閉本集團的設施以及採取糾正措施的責任。本集團及其合資企業通常與第三方簽訂合同以處置該等材料及廢物。本集團與其合資企業

風險因素

無法完全消除該等材料造成污染或傷害的風險。倘因使用有害材料而造成污染或傷害，本集團及／或其合資企業可能須對任何由此造成的損害承擔責任，且任何責任可能超出本集團的資源。本集團及／或其合資企業亦可能因民事或刑事罰款及處罰而產生重大成本。

儘管本集團與其合資企業已購買員工賠償保險，以涵蓋員工因工傷而產生的費用及開支，以及因意外滲漏、污染或毒害造成傷害的第三方責任保險，然而相關保險可能無法就潛在責任提供充足的保額。此外，中國政府可能會採取措施採納更嚴格的環境法規。由於可能出現未預見的監管或其他事態發展，未來環境支出的金額及時間可能與目前預期的金額及時間大不相同。倘環境法規出現任何未預見的變化，本集團與其合資企業可能需要投入大量資本支出以安裝、更換、升級或補充本集團的設備或變更操作以限制對環境的任何不利影響或潛在不利影響，從而遵守新的環保法律法規。倘該等成本變得極其昂貴，本集團可能會被迫停止本集團或其合資企業的業務運營的某些部分。

產品責任索賠或訴訟可能導致本集團或其合資企業承擔重大責任。

本集團與其合資企業面臨與產品責任風險相關的既有風險，其涉及在臨床試驗中使用本集團的候選藥物、銷售本集團或其合資企業產品或本集團或彼等通過本集團的商業平台從第三方獲得許可的產品。倘本集團與其合資企業無法就聲稱在本集團的臨床試驗中使用候選藥物或通過本集團的商業平台銷售的任何產品（包括吠啞替尼及／或任何獲得監管部門批准的候選藥物）而造成傷害提出抗辯，則本集團與其合資企業可能會承擔重大責任。無論責任索賠是否有理據或最終結果如何，都可能導致：

- 通過本集團的商業平台銷售產品的需求減少；
- 媒體的大量負面報導及聲譽受損；
- 臨床試驗參與者退出；
- 為相關訴訟進行抗辯而支付巨額費用；
- 判定向試驗參與者或患者支付大額金錢；
- 喪失收入；及
- 無法將本集團可能開發的任何候選藥物商業化。

風險因素

本集團的主要保單涵蓋吠啞替尼的產品責任、因意外或自然災害造成的財產損失及臨床試驗中的不良事件。現行的中國法律法規並無規定本集團或其合資企業投購且本集團或合資企業亦無投購責任保險以涵蓋產品責任索賠（吠啞替尼除外）。本集團與其合資企業對本集團的每種候選藥物或本集團與彼等的若干產品（吠啞替尼除外）不承擔任何商業責任，特別是產品責任。任何訴訟均可能導致大量費用及資源分散。儘管本集團與其合資企業為若干臨床試驗及產品投購責任保險，然而該保險可能無法完全涵蓋本集團的潛在責任。無法以可接受的成本獲得足夠的保險或以其他方式防止潛在的產品責任索賠可能會妨礙或阻止本集團或其合作者所開發產品的商業化。

本集團非常依賴資訊科技，該技術倘有故障、不足、中斷或安全失效，包括任何網絡安全事件，均可能損害本集團有效運營業務的能力。

本集團相當依賴關鍵、複雜及相互依賴的資訊科技系統（包括基於互聯網的系統）以支持本集團的業務流程。本集團不斷審查、維護及提升資訊科技系統的安全性，以應對可能發生的安全漏洞事件。儘管已實施該等措施，本集團的資訊科技系統及本集團與其簽訂合同的第三方的資訊科技系統仍容易受到外部或內部安全事件、故障、惡意入侵、網絡犯罪（包括國家資助的網絡犯罪）、惡意軟件、錯放或丟失數據、編程或人為錯誤或其他類似事件引致的損害。系統故障、事故或安全漏洞可能導致本集團的運營中斷，並可能導致科學數據不恰當存取、篡改、修改或竊取或本集團臨床活動及業務運營的重大中斷，此外亦可能需要大量資源開支作出補救。此類事件可能嚴重損害本集團研發創新平台的運營，包括導致臨床試驗數據的丟失，從而導致本集團的監管審批工作延遲，並顯著增加本集團恢復或重組數據的成本。此類事件亦可能導致商業機密或其他知識產權等重要信息的丟失，並可能令第三方加速開發或生產競爭產品。倘任何中斷或安全漏洞導致本集團的數據或應用程序丟失或損壞，或不當洩露機密或專有信息，本集團可能須承擔責任且本集團的研發計劃及本集團候選藥物的開發可能會推遲。

中國的經濟、政治及社會狀況以及政府政策可能會影響中國的商業環境及金融市場、本集團經營業務的能力、流動資金以及獲得資本的機會。

本集團與其合資企業的絕大部分業務均在中國進行。因此，本集團的經營業績、財務狀況及前景在很大程度上取決於中國的經濟、政治及法律發展。中國經濟在很多

風險因素

方面與發達國家的經濟不同，包括政府參與程度、發展水平、增長率、外匯管制及資源配置。雖然中國經濟於過去30年顯著增長，然而中國不同地區及各經濟分部之間的增長並不均衡。中國政府已採取各種措施鼓勵經濟發展並指導資源配置。其中某些措施有利於中國整體經濟，但可能對本集團或其合資企業產生負面影響。例如，本集團的財務狀況及經營業績可能受到政府對資本投資的控制或適用於本集團或其合資企業的稅務法規變更的不利影響。一般而言，倘中國的商業環境從國內或國際投資者的角度看已惡化，本集團或其合資企業在中國的業務也可能受到不利影響。

中國法律制度的不確定性以及中國法律、法規及政策的變化可能對本集團產生重大不利影響。

本集團主要透過在中國的附屬公司及合資企業開展業務。中國法律及法規規管本集團及其在中國的營運。本集團的附屬公司及合資企業通常受適用於中國的外商投資的法律法規的約束，該等法律法規可能無法充分涵蓋本集團或其所有在中國的經濟活動。特別是，某些法律，尤其有關藥品價格報銷的法律相對較新，且由於公佈的司法判決數量有限及其不具約束力，該等法律法規的解釋及執行尚不明確。此外，最近中國醫藥行業的監管改革會將生產商與每家醫院之間允許的經銷商數量限制為一家，這可能限制國控和黃於未來期間的銷售增長率。此外，法律及法規的實施可能部分基於政府政策及內部規則，該等政策及內部規則受制於不同政府機構的可能具有追溯力的解釋及酌情權（其中一些並未及時公佈或根本不公佈）。因此，本集團可能不知悉本集團、其合作夥伴或本集團的合資企業已違反該等政策及規則，直至違反後一段時間方意識到。此外，中國的任何訴訟無論結果如何均可能曠日持久及耗費巨額成本，以及分散資源及管理層的注意力。

有關中國及其他司法管轄區政府法規的更多資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項」。

對貨幣兌換的限制可能會限制本集團有效收取及使用收入的能力。

本集團的絕大部分收入以人民幣計價，而人民幣目前並非可自由兌換貨幣。本集團的部分收入可兌換成其他貨幣以履行本集團的外幣責任，當中包括支付已宣派股息（如有）。根據中國現行外匯規例，本集團可在遵守若干程序規定的情況下毋須取得中

風險因素

國國家外匯管理局事先批准即可以外幣支付股息或在營運中將人民幣兌換為其他貨幣使用。然而，本集團無法向閣下保證中國政府未來不會採取措施限制取得往來賬戶交易的外幣。

本集團的中國附屬公司及合資企業獲取外匯的能力受到重大外匯管制的限制，而且如為資本賬戶下的金額，需要取得中國政府機關（包括國家外匯管理局）批准及／或登記。尤其，倘本集團通過本身或其他外國貸款方的外債為本集團的中國附屬公司或合資企業提供資金，則該金額不得超過根據中國人民銀行公式計算的跨境融資風險加權結餘，或者商務部與國家外匯管理局承認的總投資額與註冊資本金額之間的差額。此外，該等貸款須在國家外匯管理局或其當地分支機構及國家發展和改革委員會（如適用）登記備案。倘本集團透過額外出資向中國附屬公司或合資企業提供資金，則該等出資額必須先向相關政府審批機關備案。該等限制可能影響本集團的中國附屬公司及合資企業透過債務或股本融資取得外匯的能力。

本集團的業務受益於若干中國政府的稅務優惠。該等優惠的期滿、變更，或本集團的中國附屬公司／合資企業未能持續達到該等優惠的要求，均可能令本集團的稅項開支大幅增加，對本集團的經營業績造成重大不利影響。

本集團的若干中國附屬公司及合資企業已成功申請更新／獲得中國有關當局授予的特殊高新技術企業資格。該項資格允許相關企業支付較低企業所得稅，即按其應稅利潤以15%稅率計算。該資格有效期至2019年或2020年底（每三年延展一次），在此期間相關中國企業必須持續符合相關條件，否則自不符合條件的當年年初開始以25%的標準企業所得稅率課稅。此外，目前尚不清楚現行政策下的高新技術企業資格及稅務優惠在其到期日後是否會延續。倘該優惠的規則被修訂或相關資格不獲更新，則可能以較高的企業所得稅稅率課稅，從而導致稅負增加，這將會影響本集團的業務、財務狀況、經營業績及增長前景。

根據中國企業所得稅法，本集團可能被視為中國稅收居民企業，因此本集團的全球收入可能須繳納中國企業所得稅。

《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》自2008年1月1日起生效，將實際管理機構定義為「對企業的生產經營、人員、賬務、財產等實施實質性全面管理和控制的機構」。根據企業所得稅法，在中國境外成立但其實

風險因素

實際管理機構位於中國境內的企業被視為「居民企業」及須就其全球收入統一徵收稅率為25%的企業所得稅。於2009年4月22日，國家稅務總局出台《關於境外註冊中資控股企業依據實際管理機構標準認定為居民企業有關問題的通知》（「82號文」），進一步明確構成實際管理機構的若干標準。倘滿足所有該等標準，相關的外資企業可被視為其實際管理機構位於中國境內，因而被視為中國居民企業。該等標準包括：(i)企業負責實施日常經營管理主要在中國境內進行；(ii)企業的財務決策和人事決策由位於中國境內的機構或人員決定，或需要得到位於中國境內的機構或人員批准；(iii)企業的主要資產、會計賬簿及記錄、公司印章、董事會和股東會議紀要檔案等位於或存放於中國境內；及(iv)企業50%或以上有投票權的董事或高層管理人員經常居住於中國境內。雖然82號文僅適用於由中國企業擁有多數股權及控制的外國企業，而非由外國企業或個人擁有及控制的外國企業，但中國稅務機關可以採用82號文規定的認定標準作為確定企業是否為中國稅收居民的測試，無論其是否由中國企業擁有多數股權及受其控制。

除本集團在中國註冊成立的中國附屬公司及合資公司外，本集團認為，本集團在中國境外註冊成立的企業實體均不是中國稅收居民企業。然而，企業的納稅居民身份由中國稅務機關認定，對實際管理機構一詞的解釋仍存在不確定性。

倘本集團被視為中國稅收居民，則本集團向非中國股東分派的股息或非中國股東因轉讓股份而變現的任何收益可能須繳納中國稅項。

根據企業所得稅法，中國企業應向其非中國居民企業的外國投資者支付的股息，以及該外國投資者轉讓中國企業股份所得的收益一般按10%繳納預提所得稅，除非該等非中國居民企業屬稅務居民的司法管轄區與中國有適用的稅收協定，規定更低的預提所得稅稅率。

倘中國稅務機關認定本集團應被視為中國居民企業，須繳納企業所得稅，則本集團向非中國居民企業股東支付的任何股息，以及該等投資者自股份轉讓實現的收益須按10%繳納預提所得稅，除非根據適用的稅收協定可享受更低的稅率。此外，倘本集團被視為中國居民企業，須繳納企業所得稅，則尚不清楚本集團的非中國個人股東是否須就該等非中國個人股東所獲得的股息或收益繳納任何中國稅項。倘任何中國稅項適用於非中國個人實現的股息或收益，除非根據適用的稅收協定獲得更低的稅率，否

風險因素

則通常適用最高為20%的稅率。倘應付予本集團非中國居民股東的股息，或該等股東轉讓股份所得的收益須繳納中國稅項，則閣下投資於股份的價值可能會大幅下跌。

將適用於本集團中國附屬公司及合資企業向其各自香港直接控股公司的分派的中國預提所得稅稅率存在不確定性，可能對本集團的業務造成負面影響。

企業所得稅法規定，中國居民企業向「非居民企業」（即該企業在中國並無設立機構或營業地點或設有機構或營業地點但相關股息與設立機構或營業地點無實際關聯）投資者支付的股息適用10%的預提所得稅稅率。然而，根據《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稅的安排》（「安排」），倘符合若干要求，中國居民企業應付予香港稅收居民的股息實益擁有人的股息可適用較低的5%的預提所得稅稅率。中國稅務機關是否會認為本集團有資格享受較低的稅率存在不確定性。倘安排被視為不適用於本集團的中國附屬公司及合資企業應付予本集團最終擁有的各自香港直接控股公司的股息，則適用於本集團的預提所得稅稅率將為法定稅率10%而非5%，這可能會影響本集團的業務、財務狀況、經營業績及增長前景。

本集團可能被視為英國稅收居民企業，為此本集團的全球收入可能需要繳納英國公司稅。

英國居民企業在全球所得的利潤均須在英國納稅。在英國境外註冊的公司倘其中央管理及控制位於英國，則視為英國居民。中央管理及控制的地點一般指公司作出高層戰略決策所在的地點。

本集團為一家在開曼群島註冊成立的投資控股公司，獲准在倫敦證券交易所的AIM交易。本集團的中央管理及控制地點位於香港，因此本集團認為其並非英國稅收居民企業。然而，非居民企業實體的稅收居民身份可能會受到英國稅務機關的質疑。

倘英國稅務機關認定本集團為英國稅收居民，則本集團的利潤將按19%的稅率繳納英國公司稅（但可能獲得與股息收入及資本收益相關的若干豁免）。這可能對本集團的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風險因素

倘未遵守有關本集團員工股權獎勵計劃的中國法規可能會使中國計劃參與者或本集團受到罰款及其他法律或行政制裁，可能對本集團的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。

於2012年2月，國家外匯管理局頒佈《關於境內個人參與境外上市公司股權獎勵計劃外匯管理有關問題的通知》。根據該法規，獲於海外證券市場上市的公司根據其員工認股權或股權獎勵計劃授予股份或認股權的中國居民，須按照若干程序向國家外匯管理局或其當地對應機構登記。由於本集團在倫敦證券交易所的AIM及納斯達克上市，本集團及作為中國居民的員工及獲授股份或認股權的個人實益擁有人均受該等規則約束。本集團已登記認股權計劃及股權獎勵計劃，並將繼續協助本集團的員工登記其認股權或股份。然而，倘本集團的中國個人實益擁有人及認股權或股份持有人未來不遵守國家外匯管理局的登記規定，即可能會受到罰款及法律制裁，並可能在極少數情況下限制本集團的中國附屬公司向本集團分派股息的能力。

此外，國家稅務總局已發佈有關員工認股權或限制性股份的通函。根據該等通函，在中國境內工作並行使認股權或其受限制股份歸屬的員工將須繳納中國個人所得稅。海外上市公司的中國附屬公司有責任向相關稅務機關報備與員工認股權或限制性股份有關的文件，並代扣代繳與其認股權或限制性股份有關的員工個人所得稅。儘管中國附屬公司目前就中國僱員行使其認股權扣繳其個人所得稅，然而如未按相關法律、規則及法規申報及繳納代扣稅，中國附屬公司可能會面臨稅務機關或其他中國政府機關施加的制裁。

本集團可能涉及昂貴且耗時的訴訟、法律糾紛、索賠或行政訴訟。

本集團可能不時面臨在日常業務過程中或根據政府或監管執法活動帶來的法律訴訟及索賠。本集團涉及的任何訴訟或法律程序均可能導致巨額費用並分散管理層的注意力及資源。此外，任何最初並不重大的訴訟、法律糾紛、索賠或行政訴訟可能會因各種因素比如案件事實及情況的變化、訴訟失敗的可能性、涉及貨幣金額及受牽連的當事人而升級，並對本集團而言屬重大。本集團的保險可能不涵蓋對本集團提出的索賠、提供足夠的款額或繼續以本集團可接受的條款提供款額以便在財務上負擔解決此類索賠的所有費用。

風險因素

與知識產權有關的風險

倘本集團、其合資企業或本集團的合作夥伴無法通過知識產權保護本集團或彼等的產品及候選藥物，本集團的競爭對手可能直接與本集團或彼等競爭。

本集團的成功部分取決於本集團、其合資夥伴及合作夥伴能夠通過設立、維護及執行本集團或彼等的知識產權以保護本集團與其合資企業及合作夥伴產品及候選藥物免受競爭。本集團、其合資企業及合作夥伴通過提交中國及國際專利申請，依靠商業秘密或藥品監管保護或採用該等方法的組合，尋求保護本集團及彼等認為具有商業重要性的產品及技術。截至2018年12月31日，本集團擁有176項已授權專利，其中包括18項中國專利、20項美國專利及9項歐洲專利、130項在上述主要市場司法管轄區內待審的專利申請，以及有關本集團的研發創新平台候選藥物的6項待決專利合作條約（PCT）專利申請。本集團的合作夥伴阿斯利康負責維持及執行與沃利替尼有關的知識產權。此外，截至最後實際可行日期，本集團的合資企業在中國及其他司法管轄區共有126項已授權專利及14項專利申請，涉及本集團的商業平台產品。有關更多詳情，請參閱「業務－專利及其他知識產權」。專利可能無效，且由於多種原因（包括已知或未知的先有技術、專利申請有不足或技術缺乏原創性），專利申請可能不獲批准。此外，中國及美國已採用「在先申請」制度，根據該制度，首先提交發明專利申請的人將獲得專利。根據在先申請制度，第三方可能就本集團發明的技術被授予專利。此外，專利條款是有限年期的。本集團持有的專利及本集團目前待決專利申請中將獲授的專利通常自申請之日起有20年的保護期。

本集團、其合資企業及／或合作夥伴可能會涉及針對第三方的專利訴訟，以強制執行本集團或彼等的專利權，使該等第三方持有的專利無效，或就該等索賠辯護。法院可能拒絕阻止另一方使用相關技術，理由為本集團或其合資企業的專利不涵蓋相關第三方技術。此外，該等第三方可以反訴本集團或其合資企業侵犯其知識產權，或本集團、其合資企業或合作夥伴對其提出的專利無效或無法執行。在專利訴訟中，被告作出反訴，質疑所聲稱專利的有效性、可執行性或範圍乃司空見慣。此外，第三方可以對本集團或本集團的知識產權提起法律訴訟，以對我們的知識產權提出該等質疑。

風險因素

任何該等訴訟的結果通常不可預測。對有效性質疑的理由可能是聲稱未能滿足若干法定要求，包括缺乏新穎性、顯而易見性或不能實現。倘與辦理專利有關的人士於辦理期間隱瞞相關資料或作出誤導性陳述，則專利可能無法執行。本集團、其合資企業或合作夥伴及專利審查員可能於辦理期間不知悉某些先有技術，這可能會使本集團或彼等的專利無效。此外，亦有可能本集團、其合資企業或合作夥伴知悉先有技術可能存在，但不相信其與本集團或彼等當前或未來的專利相關，此亦可能導致認定本集團的專利無效。本集團或其合資企業的任何專利訴訟或類似訴訟的成本可能很高，且可能會消耗管理層的大量時間。本集團與其合資企業並未投購涵蓋知識產權侵權的保險。

任何訴訟程序的不利結果均可能使本集團或其合資企業的一項或多項專利面臨無效或被狹義詮釋的風險。倘被告聲稱本集團或其合資企業產品或本集團的候選藥物的專利無效或不可執行的法律指控勝訴，本集團可能至少失去部分或可能失去全部該等產品或候選藥物的專利保護。競爭藥物亦可能在本集團或其合資企業的專利保護可能不存在或不足夠的其他國家出售。倘本集團在一項指控本集團或其合資企業侵犯競爭對手專利的外國專利訴訟中敗訴，本集團將無法在一個或多個國家推廣本集團的藥品。任何該等結果均會對本集團的業務產生重大不利影響。

中國的知識產權及保密法律制度可能無法提供與美國或其他國家相同的保護。中國知識產權法的實施及執行可能有缺陷且效力不夠。對未經授權使用專有技術進行監管既困難又昂貴，本集團或其合資企業可能需要訴諸訴訟以強制執行或捍衛授予本集團或彼等的專利，或確定本集團或其他方專有權的可執行性、範圍及有效性。中國法院處理知識產權訴訟的經驗及能力各不相同，結果無法預測。此外，此類訴訟可能需要大量現金開支，並可能分散管理層對本集團或其合資企業業務的注意力，這可能會損害本集團的業務、財務狀況及經營業績。任何此類訴訟中的不利裁決均可能嚴重損害本集團或其合資企業的知識產權，並可能損害本集團的業務、前景及聲譽。

專利法的發展可能對本集團的業務產生負面影響。

美國、中國及其他政府部門可能不時更改專利可行性標準，任何此類變更均可能對本集團的業務產生負面影響。

風險因素

例如在美國，2011年頒佈的法律Leahy-Smith America Invents Act (美國發明法案) 包括對美國專利法的一些重大改變。該等變化包括由「在先發明」體系至「在先申請」體系的過渡，對已頒發專利作出質疑的方式的變化，以及在審查過程中對專利申請提出爭議的方式的變化。由於該等變化，美國的專利法可能有利於擁有更多資源的大型及更有實力的公司致力於專利申請及辦理。美國專利商標局已制定尚未試行的新法規與程序以規管美國發明法案的全面實施，以及與美國發明法案相關的眾多專利法的實質性修改，尤其在先申請條款於2013年3月16日生效。與美國發明法案相關的專利法的實質性修改可能會影響我們獲得專利的能力，倘獲得專利，則可能會影響本集團強制執行或為其抗辯的能力。因此，目前尚不明確美國發明法案對辦理本集團或其合資企業的專利申請的成本以及本集團或彼等根據本集團或其合資企業的發明獲得專利的能力有何影響，以及對強制執行或捍衛可能基於本集團或彼等的專利申請授出的任何專利有何影響，凡此種種均可能對本集團的業務產生重大不利影響。

倘本集團無法維持本集團與其合資企業商業秘密的機密性，本集團與其合資企業的業務及競爭地位可能會受到損害。

除專利及中國國家保密認證所提供的保護外，本集團與其合資企業依賴非專利的商業秘密保護、非專有技術及持續的技術創新來發展與保持其競爭地位。本集團尋求保護本集團及其合資企業的專有技術及程序，部份通過與本集團的及彼等的合作者、科學顧問、員工及顧問簽訂保密協議，並與本集團及彼等顧問以及員工訂立發明轉讓協議進行。儘管通常存在保密協議及其他合同限制，然而本集團與其合資企業可能無法阻止未經授權披露或使用本集團或彼等的技術知識或其他商業機密。倘作為該等協議訂約方的任何合作者、科學顧問、員工及顧問違背或違反任何該等協議的條款，本集團與其合資企業可能並無針對任何此類違約或違反行為的充分補救措施，且本集團可能會因此喪失商業秘密。就第三方非法獲取並使用本集團或其合資企業的商業秘密提出索賠，如專利訴訟，既昂貴又耗時，且結果不可預測。此外，中國法院及美國境外其他司法管轄區的法院有時不太願意保護商業秘密。

本集團與其合資企業的商業秘密可能以其他方式由本集團或彼等的競爭對手所知悉或由其獨立發現。例如，競爭對手可購買本集團的藥物並嘗試複製本集團從開發工作中獲得的部分或全部競爭優勢，蓄意侵犯本集團的知識產權，圍繞本集團的受保護技術進行設計或開發彼等自身不屬於本集團知識產權範圍的競爭技術。倘本集團或

風險因素

其合資企業的任何商業秘密由競爭對手合法獲得或獨立發現，本集團與其合資企業無權阻止彼等或彼等與之交流的其他方使用該技術或信息與本集團或其合資企業競爭。倘本集團或其合資企業的商業秘密無法充分保護本集團的業務免受競爭對手的藥品影響，本集團的競爭地位及業務可能會受到不利影響。

本集團與其合資企業依賴於其他方許可的商標及其他知識產權。倘本集團失去其任何產品的許可證，本集團或其合資企業可能無法繼續開發該等產品，或者可能需要改變本集團銷售該等產品的方式。

本集團與其合資企業為若干許可的訂約方，該等許可授予本集團或彼等對本集團或其合資企業屬必要或有用的第三方知識產權。尤其，和記黃埔企業有限公司（本集團的大股東Hutchison Healthcare Holdings Limited的聯屬公司）已向本集團授予「和記」、「Chi-Med」及「China-MediTech」等品牌許可。和記黃埔企業有限公司授予本集團在全球使用該等品牌的免特許費許可。根據本集團的品牌專利許可協議（於2019年〔●〕經修訂及重列，自2015年6月3日起生效）的條款，倘（其中包括）本集團重大違反協議，或長江和記於任何十二個月期間內持有本公司的直接或間接股權總額減少至少於40%、30%或20%，則和記黃埔企業有限公司有權終止該等許可。此外，白雲山和黃於其產品上使用的主要品牌「白雲山」，已由本集團的合資夥伴廣藥把許可授予白雲山和黃使用，於白雲山和黃的50年合營期間使用；然而，倘廣藥於白雲山和黃的權益低於50%，廣藥有權終止許可。倘任何該等許可終止，本集團或白雲山和黃的業務，以及本集團或彼等在中國市場的定位及本集團的財務狀況、經營業績及前景可能受到重大不利影響。

在某些情況下，本集團的許可方保留對向本集團或其合資企業許可的知識產權進行起訴與辯護的權利。本集團部分依賴於本集團的許可方就該等許可知識產權獲取、維持及執行知識產權保護的能力。該等許可方可能無法成功維持其知識產權，可能決定不對侵犯該等知識產權的其他公司提起訴訟，或者可能比本集團或其合資企業較不積極地進行訴訟。倘無本集團或其合資企業許可證的知識產權保護，其他公司可能能夠提供基本相同的產品或品牌，這可能會對本集團的競爭業務地位產生不利影響並損害本集團的業務前景。

風險因素

倘本集團或其合資企業的產品或候選藥物侵犯第三方的知識產權，本集團與彼等可能會承擔相當大的責任，且本集團與彼等可能無法銷售該等產品。

本集團在商業上成功與否在很大程度上取決於本集團與其合資企業在不侵犯第三方專利及其他專有權的情況下運營的能力。在中國，發明專利申請通常保密，直至其自申請日起18個月後公佈為止。科學或專利文獻中的發現的公佈日期通常較作出有關發現及提交發明專利申請的日期為晚。即使經過合理調查，本集團亦可能無法確切知悉在本集團或其合資企業仍在開發或生產相關產品時，是否有任何第三方在本集團不知情的情況下提交專利申請。儘管待決專利申請的成功及是否適用於本集團或其合資企業的計劃仍存在不確定性，倘對本集團或彼等提出指控，本集團可能會產生巨額費用，本集團或彼等可能必須：

- 獲得許可證，而許可證可能無法以商業上合理的條件獲得或無法獲得；
- 重新設計產品或流程以避免侵權；及
- 停止使用由其他方持有的專利生產產品，這可能導致本集團或彼等無法使用本集團或彼等的一種或多種產品。

迄今為止，本集團與其合資企業並未收到任何第三方的任何重大侵權索賠。倘任何第三方聲稱本集團或其合資企業侵犯其專有權，則可能發生以下任何一種情況：

- 本集團或其合資企業或須為訴訟或行政訴訟進行抗辯，而無論本集團勝訴或敗訴，成本均高昂並可能導致大量分散管理層資源；
- 倘法院判定本集團的技術侵犯第三方的知識產權，本集團或其合資企業可能會對過去的侵權行為承擔實質性損害賠償責任；
- 法院可能禁止本集團或其合資企業在未經知識產權持有人許可的情況下生產及銷售本集團或彼等的產品，而該等許可可能無法以商業上可接受的條件獲得或無法獲得；及
- 本集團或其合資企業可能必須改變產品配方，以免侵犯他人的知識產權，改變配方可能無法實現亦可能非常昂貴及耗時。

風險因素

因該等事件產生的任何費用或無法出售本集團或其合資企業產品可能對本集團的業務及經營業績產生重大不利影響。

本集團、其合資企業及合作夥伴可能無法在全球範圍內有效地執行本集團的知識產權。

在全世界所有國家為本集團或其合資企業的產品或候選藥物的專利進行申請、辦理及辯護均非常昂貴。若干國家（特別是發展中國家）對專利性的要求可能不同。此外，本集團、其合資企業或合作夥伴保護及執行本集團或彼等的知識產權的能力可能會受到外國知識產權法不可預見的變化而產生的不利影響。此外，某些外國的專利法無法提供與美國法律相同程度的知識產權保護。眾多公司在某些外國司法管轄區保護及捍衛知識產權均遭遇重大問題。某些國家（尤其發展中國家）的司法制度可能不利於專利及其他知識產權的執行。這可能使本集團或其合資企業難以阻止本集團或彼等的專利被侵犯或本集團或彼等的其他知識產權被盜用。例如，許多外國國家均實施強制許可法，根據該法，專利所有人必須向第三方授予許可。因此，本集團可能無法在全球範圍阻止第三方使用本集團或其合資企業的發明。競爭對手可在本集團或其合資企業尚未獲得專利保護的司法管轄區內使用本集團或彼等的技術以開發本身的藥物，而且，倘本集團、其合資企業或其合作夥伴執行本集團或彼等的專利以阻止侵權活動的能力不足，他們甚至可向本集團或其合資企業擁有專利保護的地區出口原本侵權的藥品。該等藥物可能與本集團的候選藥物競爭，而本集團的專利或其他知識產權可能無法有效或不足以阻止該等藥物參與競爭。

在外國司法管轄區強制執行本集團或其合資企業專利權的程序，無論是否成功，均可能導致巨額成本，並分散用於本集團及彼等業務的其他方面的精力及資源。儘管本集團擬在本集團的候選藥物的主要市場上保護本集團的知識產權，然而本集團無法確保本集團能夠在可能希望推銷本集團的候選藥物的所有司法管轄區內從事或維持類似的工作。此外，由於阿斯利康負責代表本集團執行有關沃利替尼的知識產權，本集團可能無法確保在所有司法管轄區強制執行或維持該等權利。因此，本集團在該等國家保護候選藥物的知識產權的工作可能有所不足。

風險因素

本集團與其合資企業可能因被指稱本集團或彼等或本集團或彼等的員工錯誤地使用或披露競爭對手的商業秘密或違反與競爭對手的不競爭或不招攬協議而遭受損害。

本集團與其合資企業將來有可能會被指本集團或彼等或本集團或彼等的員工無意中或以其他方式使用或披露前僱主或競爭對手的指稱商業秘密或其他專有信息而遭索償。儘管本集團竭力確保本集團與其合資企業的員工及顧問不會為本集團或其合資企業不正當地使用他人的知識產權、專有信息、專有技術或商業秘密，然而，本集團或其合資企業可能會在未來被指稱其或彼等導致員工違反其不競爭或不招攬協議的條款，或本集團、其合資企業或該等個人無意或以其他方式使用或披露前僱主或競爭對手的商業秘密或其他專有信息。對該等指控進行抗辯可能需要提起訴訟。即使本集團與其合資企業成功地為該等指控進行抗辯，訴訟亦可能導致龐大費用，並可能分散管理層的注意力。倘本集團或其合資企業對該等指控的抗辯失敗，除要求本集團及彼等支付經濟賠償外，若裁定相關技術或功能包含或源自前僱主的商業秘密或其他專有信息，法院亦可能禁止本集團或其合資企業使用該等對其或彼等的產品或本集團的候選藥物必不可少的技術或功能。無法納入該等技術或功能將對本集團的業務產生重大不利影響，並可能妨礙本集團成功地將本集團的候選藥物商業化。此外，本集團或其合資企業可能因該等指控而失去寶貴的知識產權或人員。再者，任何該等訴訟或可能提出該等訴訟都可能對本集團或其合資企業僱用員工或與獨立銷售代表簽訂合同的能力產生不利影響。失去關鍵人員或其工作產品成果可能會妨礙或阻礙本集團將候選藥物商業化的能力，從而將對本集團的業務、經營業績及財務狀況產生不利影響。

與全球發售及本集團在美國、英國和香港上市有關的風險

若干股東持有大比例股份，從而限制其他股東影響公司事務的能力。

截至最後實際可行日期，HHHL（長江和記的附屬公司）持有本集團已發行股份約60.2%；緊隨全球發售完成後，預計將持有本集團已發行股份約[編纂]%（假設超額配股權未獲行使）。因此，HHHL對任何公司交易的結果或提交股東批准的其他事務擁有並將繼續擁有巨大的影響力，而HHHL的利益可能與本集團其他股東的利益不同。由於本集團於開曼群島註冊成立，若干事務，例如修訂組織章程大綱及細則，須依法

風險因素

取得至少三分之二股東的批准，但本集團可於組織章程細則中設立更高門檻。因此，為達到該等更高門檻將需要HHHL的批准。此外，HHHL對本公司的管理及戰略方向擁有並將繼續擁有重大影響力。

本集團可能面臨證券訴訟的風險。

回顧過去，針對公司提起證券訴訟，特別是美國的集體訴訟案件，經常在一家公司的證券的市價下跌後發生。該風險與本集團尤其相關，此乃由於生物技術及生物製藥公司近年來曾經歷重大的股份價格波動。倘本集團被起訴，將產生巨額費用以及分散管理層的注意力及資源，對本集團的業務造成損害。

倘證券分析員不公佈有關本集團業務的研究或報告，或者倘彼等公佈對本集團業務的負面評估，股份價格可能下跌。

股份買賣市場將部分依靠行業或金融分析員公佈的有關本集團或其業務的研究及報告。本集團可能無法令行業或金融分析員作出持續研究報導。倘一位或多位關注本集團業務的分析員降低對本集團股票的評估，本集團的股票價格可能下跌。倘一位或多位該等分析員停止報導本集團的股票，本集團的股票可能會失去市場的關注度，繼而可能導致本集團的股票價格下跌。

人民幣匯率波動可能對 閣下的投資產生重大不利影響。

人民幣兌美元及其他貨幣的匯率可能會波動以及受到包括政治及經濟狀況變動的影響。於2005年7月21日，中國政府改變其奉行十多年的人民幣與美元掛鈎的政策。此後三年，人民幣兌美元升值20%以上。2008年7月至2010年6月期間，該升值暫停，人民幣兌美元的匯率維持在窄幅範圍內變動。於2010年6月，中國人民銀行公佈中國政府將提升匯率彈性，此後允許人民幣兌美元在中國人民銀行規定的窄幅範圍內緩慢上升。然而，於2015年8月11日、12日及13日，中國人民銀行通過固定人民幣兌美元的匯率大幅貶值人民幣，分別比前一天降低1.9%、1.6%及1.1%。於2016年，人民幣兌美元進一步貶值約7.1%，但在2017年，人民幣兌美元升值約5.9%。於2018年，人民幣兌美元又貶值且於年末共下跌4.4%。

人民幣的重大波動可能對 閣下的投資產生重大不利影響。例如，倘本集團需要將美元兌換成人民幣用於經營，人民幣兌美元升值可能對本集團兌換得到的人民幣數

風險因素

額產生不利影響。反之，倘若本集團決定將人民幣兌換為美元用以支付股份的股息或其他業務付款，美元兌人民幣升值可能對本集團獲得的美元數額產生負面影響。不論本集團的業務或經營業績是否發生任何相關變動，人民幣相對於美元的價值上升或下跌將影響本集團按美元報告的財務業績。此外，本集團在中國的經營交易以及資產及負債主要以人民幣計價。為編製合併財務報表，該等金額已換算為美元，而換算調整則反映在股東權益的累計其他全面（虧損）／收益中。截至2016年及2018年12月31日止年度，本集團於綜合財務報表分別錄得外幣換算虧損1,070萬美元及660萬美元，而截至2017年12月31日止年度則錄得外幣換算收益1,100萬美元。

在中國可供本集團選擇用以降低匯率波動風險的對沖工具實屬有限。迄今，本集團尚未為降低本集團的外匯風險訂立任何對沖交易。儘管本集團日後可能會決定訂立對沖交易，但該等對沖的可選擇性及有效性可能有限，且本集團未必能夠充分對沖風險或根本無法對沖風險。此外，中國的外匯管制法規限制本集團將人民幣兌換為外幣的能力，這可能擴大本集團的匯兌虧損。

根據美國證券法律，本集團未來可能失去外國私人發行人身份，可能導致產生巨額的額外成本及開支。

本集團由美國證券法界定為外國私人發行人，因此，本集團無須遵守美國交易法的所有定期披露及即期報告規定。外國私人發行人身份的釐定每年於發行人最近期完整的第二個財政季度的最後營業日作出，因此，下次對本集團身份的釐定將於2019年6月30日作出。舉例而言，倘若於2019年6月30日，超過50%的股份直接或間接由美國居民持有，並且本集團未達到維持本集團外國私人發行人身份所必要的額外要求，則本集團可能會失去本集團外國私人發行人身份。倘若於此日本集團失去本集團外國私人發行人身份，本集團將須於2020年1月1日起向美國證交會提交有關美國國內發行人表格（其較外國私人發行人所用的表格更詳細及更廣泛），其中載列定期報告及登記聲明。本集團亦將須強制性遵守美國聯邦在授權代表方面的規定，而且本集團的高級職員、董事及主要股東將須遵守美國交易法第16條中關於短期利潤披露及追回的規定。此外，本集團將無法依賴對納斯達克上市規則項下若干企業管治要求的豁免。作為一家美國上市公司，倘若本集團失去我們的外國私人發行人身份，本集團（作為外國私人發行人則不需要）將出現重大額外法律、會計及其他開支。

風險因素

股份於多個地方上市可能對股份的流動性及價值產生不利影響。

本集團的美國預託證券繼續在納斯達克上市，而本集團的股票繼續獲准在倫敦證券交易所AIM交易。股份於聯交所及倫敦證券交易所AIM以及美國預託證券在納斯達克上市可能會削弱該等證券在一個或各個該等市場中的流動性並可能會對股份在香港活躍交易市場的發展產生不利影響。股份的價格亦可能因在納斯達克及倫敦證券交易所AIM買賣而受到不利影響。此外，於聯交所買賣股份大多為電子記賬形式。然而，美國預託證券以普通股的實物股票作為支持，而且本集團美國預託證券計劃的存託人無法將記賬權益納入其保管服務以發行美國預託證券。因此，倘若股份持有人希望將股份存託於美國預託證券計劃中並持有美國預託證券以於納斯達克買賣，或反向而行，則發行及註銷程序可能較在倘若存託處可接受此等記賬權益的情況下為長。

本集團目前無意就本集團的證券支付股息，因此閣下獲得投資回報的能力將取決於股份價格的增長。

本集團從未就其股份宣派或派付任何股息。本集團目前有意將本集團的未來盈利（如有）用於為增長提供資金。因此，至少在近期內，閣下可能不會就股份收取任何股息，而投資股份成功與否將取決於其價值的未來增長。所以，投資者可能需要於價格增長（可能不會發生）後售出全部或部分彼等持有的股份，從而實現彼等投資的任何未來收益。概不保證股份的價值將增長或者甚至維持在本集團股東購買股份的價格水平。

股份交易價格可能會波動，其可能令閣下蒙受巨額虧損。

本集團股份的市價以及美國預託證券的市價一直波動。自2019年1月1日至2019年4月5日，本集團股份的收市價（於股份拆細前）介乎最高價47.30英鎊至最低價33.05英鎊，本集團美國預託證券的收市價介乎最高價31.62美元至最低價21.27美元。

股份的市價可能會非常不穩定，並因應多項因素而大幅波動，包括下列各項：

- 公佈具競爭性的發展；
- 影響本集團、其客戶或競爭對手的監管事態；

風險因素

- 公佈涉及本集團的訴訟或行政程序；
- 本集團各經營期間業績的實際或預期波動；
- 證券研究分析員財務估計的改變；
- 本集團的高級管理人員入職或離職；
- 本集團發行在外股份的禁售或其他轉讓限制獲解除或期滿；及
- 出售或擬出售額外股份。

此外，證券市場不時會經歷重大的股價與成交量的波動，但這並非因特定公司的經營表現造成。例如於2018年，由於中國經濟放緩以及與美國的貿易緊張，導致中國的交易市場大幅下跌。全球資本市場的持久波動可能影響整體投資者對股份的投資情緒，亦對股份的成交價造成負面影響。

股份可能不會於聯交所發展或維持活躍交易市場，其成交價可能大幅波動，其流動安排的有效性可能有限。

全球發售完成後，本集團無法向閣下保證，股份會於聯交所發展或維持活躍交易市場。尤其，聯交所最近方對上市規則作出修訂以便於生物科技公司上市，而香港上市證券的投資者對生物科技公司的投資可能不如其他市場的投資者熟悉。倘股份未能在全球發售後於聯交所發展或維持活躍交易市場，股份的市價及流動性可能受到重大不利影響。因此，全球發售完成後，本集團股份在香港的市價對於倫敦證券交易所AIM以及本集團美國預託證券於納斯達克的過往市價未必有指示作用。

美國、英國及香港的資本市場的特徵存有差異。

納斯達克、倫敦證券交易所AIM及聯交所有不同的交易時段、交易特徵（包括成交量及流動性）、交易及上市規則、市場法規以及投資者背景來源（包括零售及機構參與的不同層次）。由於該等差異，股份及美國預託證券的交易價可能並不相同（即使計

風險因素

及貨幣差異)。香港資本市場的特有情況可能對股份價格產生重大不利影響。由於美國、英國及香港投資市場的不同特徵，本集團證券的歷史市價並不表示股份於全球發售後的表現。

本集團將須同時遵守香港、AIM及納斯達克的上市及監管規定。

由於本集團於納斯達克及倫敦證券交易所AIM上市，以及將於香港聯交所上市，本集團將須遵守各證券交易所的適用上市規則以及其他監管規定，惟經相關監管機構另行同意則除外。因此，本集團可能在遵守各證券交易所的規定方面產生額外費用及資源。

日後於公開市場出售股份或美國預託證券可能導致股份價格下跌。

本集團股份的價格可能因出售大量股份或美國預託證券或預期可能發生該等出售而下降。該等出售或該等出售可能發生的可能性亦可能使本集團難以在日後以本集團所認為合適的時間及價格出售股本證券。

截至最後實際可行日期，我們有666,577,450股股份發行在外，其中178,862,540股由35,772,508份美國預託證券代表。

本集團已根據證券法登記或計劃登記發售及出售本集團已發行並可能於日後根據股權報酬計劃發行的所有證券，包括於認股權行使後發行的該等證券。倘該等額外證券在公開市場上出售或被視為將被出售，則本集團的股份的成交價可能會下跌。

此外，本集團日後可能會就融資、收購、訴訟結案、員工安排或其他事項發行額外股份、美國預託證券或可轉換為股份的其他股本或債務證券。任何該等發行均可能導致本集團現有股東的權益大幅度攤薄，並可能導致股份價格下跌。

本集團為一家開曼群島公司。由於開曼群島法律項下有關股東權利的司法先例較在香港法律、美國法律或英格蘭法律項下有限，故股東享有的股東權利可能較其根據香港法律、美國法律或英格蘭法律所享有者不同，在保護閣下的權益方面可能有困難。

本集團為一家在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司。本集團的公司事務受本集團的組織章程(可能不時進一步修訂)、開曼群島公司法(經修訂)及開曼群島普通法規管。股東對董事採取行動的權利、少數股東的行動及董事的受信責任在很大程度上

風險因素

受開曼群島普通法規管。該普通法部分源於開曼群島相對有限的司法先例及英國普通法，英國普通法在開曼群島法院具有說服力但不具約束力。根據開曼群島法律，本集團股東的權利及董事的受信責任並不如在英格蘭、香港及美國的某些司法管轄區的法規或司法先例中所明確表明。尤其，開曼群島的證券法體系不如香港、美國或英國的體系完善。此外，美國的部分州份諸如特拉華州擁有比開曼群島更完備及司法解釋更充分的公司法體系。

此外，作為開曼群島獲豁免公司，根據開曼群島法律，本集團的股東並無檢查公司記錄及賬戶或獲取該公司股東名冊副本的一般權利，但股東可要求本公司提供組織章程副本。根據本集團的組織章程，本集團的董事有酌情權決定本集團的股東是否可以，及在何種條件下可以檢查本集團的公司記錄，但本集團並無責任將其提供給本集團的股東。這可能會讓閣下較難獲得所需的資料以為提出股東動議或就代表權競爭從其他股東招攬代表權確立任何事實。作為開曼群島公司，本集團可能無權在香港法院、美國聯邦法院或英格蘭法院提起衍生訴訟。因此，倘閣下受到損害，而在香港法院、美國聯邦法院或英格蘭法院本可就其提起訴訟，但在此情況下，閣下保護本身利益的能力卻可能受到限制。此外，開曼群島公司的股東可能無權在香港法院、美國聯邦法院或英格蘭法院提起股東衍生訴訟。

本集團的部分董事及高級行政人員居住在香港及美國以外，而且其大部分資產位於香港及美國境外。因此，倘閣下認為根據香港、美國或其他地區證券法，閣下的權利受到侵害，閣下可能難以或無法在開曼群島針對本集團或該等人員提起訴訟。此外，本集團的部分運營附屬公司在中國註冊成立。倘本集團的董事及高級行政人員居住在中國或其資產位於中國，則投資者可能無法向本集團或本集團在中國境內的管理層送達法律程序文件。即使閣下成功提起訴訟，開曼群島及中國的法律亦可能導致閣下無法針對本集團的資產或本集團的董事及高級職員的資產執行判決。儘管開曼群島法院通常會承認並執行有司法管轄權的外國法院的非刑事判決，而毋須重審案情，但開曼群島並無法定規定須承認美國、香港或中國的判決。

風險因素

由於上述所有情況，面對管理層、董事會成員或控股股東所採取的行動，公眾股東可能相比香港公司、英格蘭公司或美國公司的公眾股東較難保護彼等自身的利益。

交易開始時股份的市價可能低於發售價。

發售價將於定價日釐定。然而，股份在交付後（預期為定價日後第五個營業日）方於聯交所開始買賣。因而投資者未必可在此期間出售或買賣發售股份。因此，發售股份持有人須承受由於不利的市場條件、美國預託證券於納斯達克的成交價下跌或者出售時與交易開始時之間可能發生的其他不利發展，導致股份於聯交所開始交易時發售股份的價格可能低於發售價的風險。

由於發售價遠高於（每股）有形資產淨值，閣下的股權會即時被大幅攤薄。

倘閣下於全球發售購買發售股份，按每股股份基準計算，閣下所支付發售股份的每股價格將高於現有持有人為彼等股份所支付的價格。因此，全球發售生效後，閣下將面臨即時重大攤薄。此外，倘若於認股權行使後發行股份，閣下將面臨進一步攤薄。因行使目前尚未行使的認股權而可予發行的所有股份將按低於全球發售中發售價的每股股份價格發行。

本集團無法向閣下保證股份將一直維持在聯交所、納斯特克或倫敦證券交易所AIM市場上市。

儘管目前擬維持股份在聯交所、納斯特克及倫敦證券交易所AIM市場上市，但無法保證股份將持續於該等交易所上市。本集團可能在未來某個時候決定自願從一個或多個該等交易所退市（在適用監管規定的規限下），或倘基於包括我們不繼續達到適用交易所的上市要求的原因，本集團可能會被非自願退市。AIM公司規則規定，自願撤銷納入AIM的條件為股東在股東大會上以不少於75%的票數同意，惟倫敦證券交易所另行同意者除外。倫敦證券交易所可能同意不需要在股東大會上取得股東同意的情況包括AIM證券已經獲准在「AIM指定市場」（包括納斯達克）交易以使股東日後能夠買賣其AIM證券的情形。本集團無法預測本集團的股份在聯交所或倫敦證券交易所AIM市場退市或我們的美國預託證券在納斯達克退市將對股份及／或美國預託證券的市價造成的影響。

風險因素

概無保證本招股章程所載從各獨立第三方來源獲得的若干事實、預測及其他統計數據（包括行業報告）的準確性或完整性。

本招股章程，尤其「業務」及「行業概覽」，載有與全球及中國腫瘤藥物市場有關的資料及統計數據。該等資料及統計數據來源於我們委託編製的第三方報告及公開來源。我們相信資料來源是該等資料的合適來源，且我們合理審慎地摘錄及複製該等資料。然而，本集團無法保證該等來源材料的質量或可靠性。有關報告中的資料以及資料來源材料未經本集團或相關人士獨立核實，且概無就其準確性作出任何聲明。此類資料的收集方法可能存在缺陷或無效，或公佈的資料與市場慣例之間可能存在差異，這可能導致本招股章程所載的統計數據不準確或者不能與其他發行人或市場編製的統計數據比較。因此，閣下不應過分倚賴該等資料。此外，本集團無法向閣下保證，該等資料的陳述和編撰基準及準確程度與其他文件所載的類似統計數據的陳述和編撰基準及準確程度相同。閣下應仔細考慮對該等資料或統計數據的倚重性。

閣下謹請留意，不應依賴報章文章或其他刊物或媒體所載有關本集團或全球發售的任何資料。

刊發本招股章程前曾有關於本集團、本集團的業務、本集團所在行業及全球發售的報章、媒體及／或研究分析員報導，而在本招股章程刊發日期後但於全球發售完成前亦可能會有相關報導。閣下在作出發售股份投資決定時，應僅依賴本招股章程所載資料，且本集團不會對該等報章文章、其他媒體及／或研究員分析報告所載的資料是否準確或完整，或報章、其他媒體及／或研究分析員發表的有關股份、全球發售、本集團的業務或本集團營運所在行業的任何預測、觀點或看法是否公正或適當承擔任何責任。

本集團概不會就任何該等資料、預測、所表達的看法或觀點或者任何該等刊物是否恰當、準確、完整或可靠發表任何聲明。倘任何該等聲明、預測、看法或觀點與本招股章程中所載資料不一致或相衝突，本集團概不負責。因此，有意投資者務請僅根據本招股章程所載資料作出其投資決定，而不應依賴任何其他資料。

董事及參與全球發售的各方

董事會成員如下：

姓名	地址	國籍
執行董事		
杜志強	香港 蒲魯賢徑9號 寶園27C室	英國
Christian Lawrence HOGG	香港 愉景灣 朝暉徑18號	英國
鄭澤鋒	香港 九龍塘 喇沙利道48號	澳洲
蘇慰國	中國 上海市 浦東8-1002 紅楓路358弄	美國
非執行董事		
Dan ELDAR (前名PERLMUTTER)	10 Helsinki St. Tel Aviv Israel	以色列
施熙德	香港 蒲魯賢徑9號13C室	英國
獨立非執行董事		
Paul Rutherford CARTER	20 Kensington Park Road London W11 3BU United Kingdom	英國
Karen Jean FERRANTE	5 Ives Bluff Court East Greenwich RI 02818-4634 United States of America	美國
Graeme Allan JACK	香港 西營盤 高街9號 高雅閣10A室	澳洲
莫樹錦	香港 新界 沙田仁安苑22D室	加拿大

有關進一步詳情，請參閱「董事及高級管理層」。

董事及參與全球發售的各方

聯席保薦人（按英文字母順序排列）

高盛（亞洲）有限責任公司
香港
皇后大道中2號
長江集團中心68樓

美林遠東有限公司
香港
皇后大道中2號
長江集團中心55樓

聯席全球協調人及聯席賬簿管理人
（按英文字母順序排列）

[編纂]

本公司的法律顧問

香港法律：
富而德律師事務所
香港
鰂魚涌
太古坊
港島東中心55樓

美國法律：
吉布森律師事務所
香港
皇后大道中15號
置地廣場
告羅士打大廈32樓

開曼群島法律：
Conyers Dill & Pearman
PO Box 2681
Grand Cayman KY1-1111
Cayman Islands

董事及參與全球發售的各方

中國法律：

金杜律師事務所

中國

上海市

淮海中路999號

環貿廣場寫字樓一期17層

有關本公司若干知識產權的中國法律：

中咨律師事務所

中國

北京市

平安里西大街26號

新時代大廈7層

郵編：100034

英國法律：

DLA Piper UK LLP

160 Aldersgate Street

London EC1A 4HT

United Kingdom

聯席保薦人[編纂]的法律顧問

香港法律：

年利達律師事務所

香港

遮打道

歷山大廈10樓

美國法律：

謝爾曼•思特靈律師事務所

香港

皇后大道中15號

置地廣場

告羅士打大廈12樓

中國法律：

君合律師事務所

中國

北京市

建國門北大街8號

華潤大廈20樓

董事及參與全球發售的各方

核數師兼申報會計師

羅兵咸永道會計師事務所
執業會計師
香港
中環
太子大廈22樓

行業顧問

弗若斯特沙利文（北京）諮詢有限公司
上海分公司
中國
上海市
徐匯區
雲錦路500號
B棟1018室

收款銀行

[編纂]

AIM提名顧問

Panmure Gordon (UK) Limited
One New Change
London EC4M 9AF
United Kingdom

公司資料

註冊辦事處	P.O. Box 309, Uglan House Grand Cayman, KY1-1104 Cayman Islands
主要行政辦事處	香港 九龍紅磡 都會道10號 都會大廈18樓
根據公司條例第16部註冊的 香港營業地點	香港 皇后大道中2號 長江集團中心48樓
公司秘書	施熙德 (<i>BSE, MA, MA, EdM, Solicitor, FCIS, FCS(PE)</i>) 香港 皇后大道中2號 長江集團中心48樓
授權代表	施熙德 香港 皇后大道中2號 長江集團中心48樓 Christian Lawrence HOGG 香港 九龍紅磡 都會道10號 都會大廈18樓
審核委員會	Graeme Allan JACK (<i>主席</i>) Paul Rutherford CARTER Karen Jean FERRANTE
提名委員會	杜志強 (<i>主席</i>) Christian Lawrence HOGG 鄭澤鋒 蘇慰國 Dan ELDAR 施熙德 Paul Rutherford CARTER Karen Jean FERRANTE Graeme Allan JACK 莫樹錦

公司資料

薪酬委員會

Paul Rutherford CARTER (主席)
Graeme Allan JACK
杜志強

技術委員會

Karen Jean FERRANTE (主席)
Paul Rutherford CARTER
Christian Lawrence HOGG
莫樹錦
蘇慰國
杜志強

合規顧問

海通國際資本有限公司
香港
德輔道中189號
李寶椿大廈22樓

主要往來銀行

香港上海滙豐銀行有限公司
香港
皇后大道中1號
滙豐總行大廈16樓

股份過戶登記總處

[編纂]

香港證券登記處

[編纂]

本公司網站

www.chi-med.com

(本招股章程在本公司網站可供查閱。除本招股章程所載資料外，本公司網站所載其他資料概不構成本招股章程一部分)

歷史及公司架構

歷史

本公司於2000年由和記黃埔有限公司（「和黃」）（於2015年成為長江和記的全資附屬公司，總部設於香港並在50多個國家經營業務的大型跨國企業）創立。長江和記為我們的主要股東HHHL的最終母公司。

隨着附屬公司和記黃埔醫藥成立，我們於2002年推出研發創新平台。我們的研發創新平台致力開發治療癌症及自身免疫疾病的新藥。自研發創新平台推出多年以來，我們已在中國組成領先的藥物研發團隊，創立大型且全面整合的藥物發現與開發營運體系，涵蓋化學、生物學、藥理學、毒理學、化學與生產控制、臨床及監管以及其他功能，相互合作無間。我們的方針是創造穩定及提供支持的環境，使我們的研發團隊可不斷創新。

我們及合作夥伴在研發創新平台的發現及開發活動的投資已產生由八種候選藥物組成的重要臨床在研藥物，該等候選藥物目前正在多個國家進行臨床研究調查。為促進我們的研發活動，我們已與全球領先的製藥及醫療保健公司（包括於2011年與阿斯利康及於2013年與禮來）訂立多項合作協議，以研究、開發及商業化若干候選藥物。於2018年，我們訂立合作協議，以評估呋喹替尼或索凡替尼聯合信達生物（達伯舒）、嘉和生物（傑諾單抗）、君實生物（拓益）及泰州翰中生物(HX008)研發的PD-1抗體的療法。

自2001年起，我們亦在中國建立有盈利的商業平台。我們的商業平台覆蓋兩個核心領域：處方藥及消費保健品。我們的處方藥業務透過兩家合資企業上海和黃藥業及國控和黃進行。我們的消費保健品業務主要透過合資企業白雲山和黃及和黃漢優進行。

歷史及公司架構

主要里程碑

下表載列本集團自創立以來的主要里程碑：

年份	事件
2001年	與上海醫藥成立合資企業上海和黃藥業，在中國推出我們的商業平台。 成立合資企業和黃健寶保健品有限公司，該公司於2009年成為我們的全資附屬公司，以生產與銷售保健品。
2002年	成立我們的附屬公司和記黃埔醫藥，推出我們的研發創新平台。
2005年	開始小分子藥物研究。 與廣藥成立合資企業白雲山和黃，以生產、營銷及經銷自家非處方藥品。
2006年	完成配售股份並獲准在AIM買賣。
2006年至2008年	與默克、禮來及Ortho-McNeil-Janssen進行以新型小分子抗癌藥物為主要的研究合作。
2007年	開始研究呋喹替尼。
2009年	與Hain Celestial成立合資企業和黃漢優，以營銷及經銷天然有機消費品。
2010年	三井物產株式會社（「三井物產」）投資於HMHL。 索凡替尼的首項癌症IND獲批並啟動I期研究。

歷史及公司架構

年份	事件
2011年	<p>呋喹替尼及依吡替尼的首項癌症IND獲批並啟動I期研究。</p> <p>與阿斯利康進行全球合作，以共同開發及商業化沃利替尼。</p>
2013年	<p>與禮來在中國進行合作，以共同開發及商業化呋喹替尼。</p>
2014年	<p>與國藥控股成立合資企業國控和黃，以為中國的第三方藥業公司提供物流服務，並經銷及營銷該等藥業公司製造的處方藥。</p> <p>合資企業上海和黃藥業從我們的長期合資企業夥伴上海醫藥的附屬公司取得六種處方藥品的獨家銷售權。</p> <p>與默克雪蘭諾簽訂聯合推廣協議，以在中國營銷心血管處方藥康忻。</p> <p>啟動呋喹替尼於大腸癌的III期註冊研究。</p> <p>啟動沃利替尼與Tagrisso於EGFR突變陽性非小細胞肺癌的Ib期聯合研究。</p>
2015年	<p>啟動索凡替尼於神經內分泌腫瘤的III期註冊研究。</p>
2016年	<p>完成公開發售美國預託證券並於納斯達克上市，集資所得款項總額約1.102億美元。</p>
2017年	<p>完成於納斯達克後續公開發售美國預託證券，集資所得款項總額約3.013億美元。</p> <p>以年初完成的III期註冊研究所得數據為支持，獲中國藥監局（前稱國家食品藥品監督管理總局）接納呋喹替尼用於治療晚期大腸癌的新藥申請。</p>

歷史及公司架構

年份	事件
2018年	吠啞替尼以愛優特品牌在中國上市銷售，用於治療轉移性大腸癌。

本公司的主要股權變動

本公司於2000年12月18日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，和黃（於2015年成為長江和記的全資附屬公司）為最終股東。和黃一直為我們的唯一最終股東，直至2006年5月我們按每股股份2.75英鎊向機構投資者配售14,537,704股股份及向若干合資格和黃股東發售7,750股股份後，我們的股份獲准在AIM買賣為止。

於2015年7月，我們簽訂認購協議，並完成將三井物產於我們的藥物研發附屬公司HMHL持有的5,247,493股可換股優先股（佔HMHL股本約12.24%）交換為本公司3,214,404股新股份。認購股份的價值為5,400萬英鎊。完成後，我們直接持有HMHL 99.75%股份，而HMHL餘下股份由和記黃埔醫藥現有或前僱員持有，而三井物產則成為本公司的股東。

於2016年3月及4月，我們完成於納斯達克按每份美國預託證券13.50美元的價格公開發售（包括根據超額配股權獲行使）合共8,160,000份美國預託證券（每份當時相當於本公司半股普通股）。於2017年10月，我們完成於納斯達克按每份美國預託證券26.50美元的價格後續公開發售（包括根據超額配股權獲行使）11,369,810份美國預託證券（每份當時相當於本公司半股普通股）。

我們已採納2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃、2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃及長期獎勵計劃，據此已經及可授出可予行使以換取股份的獎勵。有關該等計劃的進一步詳情，請參閱「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」。

歷史及公司架構

於納斯達克及AIM上市

本公司於納斯達克及AIM進行主要上市。就董事深知及確信，自美國預託證券於2016年3月17日在納斯達克上市起，本公司已於各重大方面遵守美國證券法、美國交易法及其項下頒佈的相關規則以及納斯達克規則的適用條文，且自股份於2006年5月19日獲准在AIM買賣起，已於各重大方面遵守AIM規則及倫敦證券交易所的規則（經不時修訂），以及自歐盟市場濫用條例於2016年7月3日生效起，已於各重大方面遵守該條例。

[編纂]董事認為，股份在聯交所上市為適宜並有利於本公司，因可給予本公司更佳渠道接觸更廣泛的機構投資者（尤其於亞洲區內者），從而使本公司的投資者進一步多元化，並提高股份及美國預託證券的整體流通量。該行動亦重要地增強本公司與其專注於藥物開發及商業化所在的香港及中國內地市場的聯繫。

股份拆細

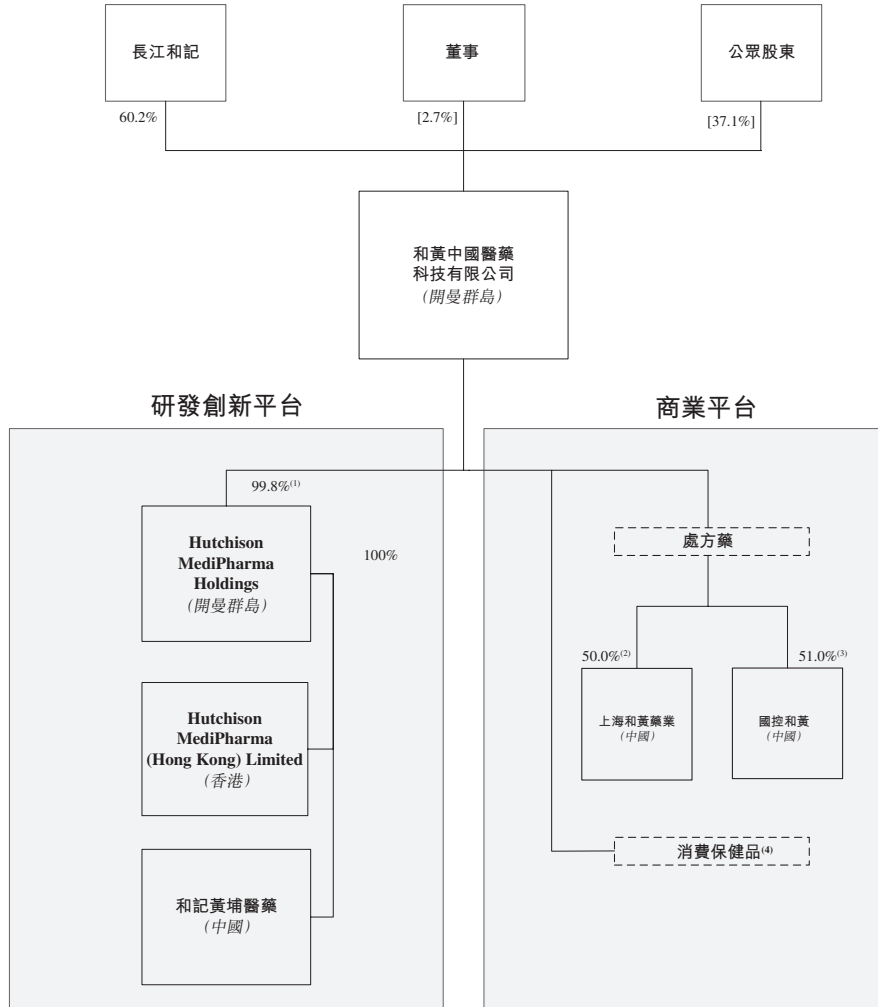
為籌備上市，股東於2019年5月29日舉行的本公司股東特別大會上以普通決議案批准股份拆細。股份拆細於2019年5月30日生效，據此，每股股份分為10股股份，而股份的面值相應由每股股份1.00美元改為每股股份0.10美元。同時，本公司更改其美國預託證券對股份的比例，以令於該日起每股美國預託證券相當於五股股份，而非一股股份的一半（其為本公司於納斯達克初上市起的比例），因此股份拆細不會對美國預託證券的交易價格構成影響。緊隨股份拆細及美國預託證券比例變更後，本公司的法定股本將為150,000,000美元，分為1,500,000,000股每股面值0.10美元的股份，已發行股本為666,577,450股股份，而每份美國預託證券相當於5股股份。

歷史及公司架構

公司架構

於本招股章程日期的公司架構

於本招股章程日期，本集團的公司架構簡化圖（包括主要附屬公司及合資企業）如下：



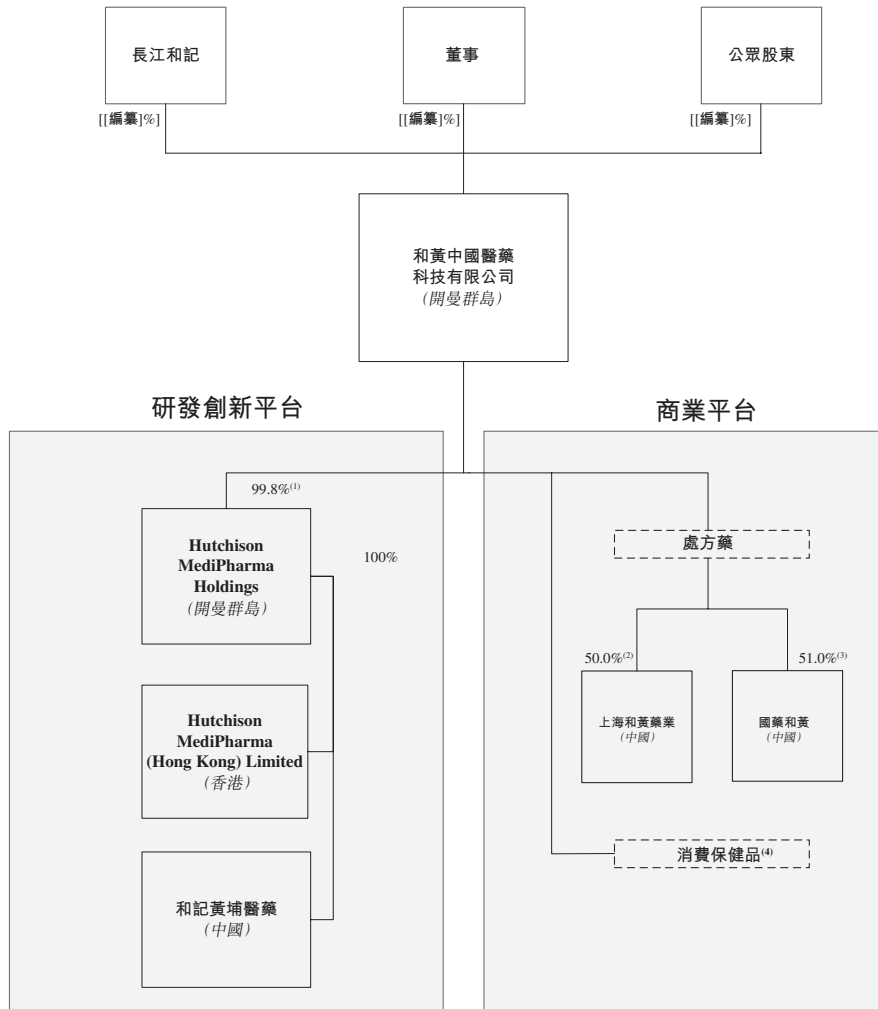
附註：

- (1) 和記黃埔醫藥的僱員及前僱員持有Hutchison MediPharma Holdings餘下0.2%股權。Hutchison MediPharma Holdings持有我們與Nestlé Health Science S.A.成立的非合併合資企業Nutrition Science Partners的50%股權。
- (2) 上海醫藥為持有另外50%股權的合資企業夥伴。
- (3) 國藥控股為持有另外49%股權的合資企業夥伴。
- (4) 主要通過(i)白雲山和黃（本公司透過擁有80%權益的附屬公司持有其50%股權），與持有其另外50%股權的廣藥成立的合資企業，及(ii)和黃漢優（本公司持有其50%股權，並視為本公司的附屬公司，因為倘和黃漢優及其附屬公司的董事會出現僵局，其擁有決定性的一票），與Hain Celestial成立的合資企業，其全資擁有的和黃漢優有機（香港）有限公司及廣州和黃漢優有機產品有限公司予以進行。

歷史及公司架構

緊隨全球發售完成後的公司架構

緊隨全球發售完成後（假設超額配股權並無獲行使，且並無計及本公司根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權將予發行的股份），本集團的公司架構簡化圖（包括主要附屬公司及合資企業）將如下：



附註：

- (1) 和記黃埔醫藥的僱員及前僱員持有Hutchison MediPharma Holdings餘下0.2%股權。Hutchison MediPharma Holdings持有我們與Nestlé Health Science S.A.成立的非合併合資企業Nutrition Science Partners的50%股權。
- (2) 上海醫藥為持有另外50%股權的合資企業夥伴。
- (3) 國藥控股為持有另外49%股權的合資企業夥伴。
- (4) 主要通過(i)白雲山和黃（本公司透過擁有80%權益的附屬公司持有其50%股權），與持有其另外50%股權的廣藥成立的合資企業，及(ii)和黃漢優（本公司持有其50%股權，並視為本公司的附屬公司，因為倘和黃漢優及其附屬公司的董事會出現僵局，其擁有決定性的一票），與Hain Celestial成立的合資企業，其全資擁有的和黃漢優有機（香港）有限公司及廣州和黃漢優有機產品有限公司予以進行。

行業概覽

本節及本招股章程其他地方所載有關本集團所經營行業的若干資料及統計數據源自由本集團委託的獨立行業顧問弗若斯特沙利文編製的弗若斯特沙利文報告。摘錄自弗若斯特沙利文報告的資料不應被視為投資股份的依據，或作為弗若斯特沙利文於本公司任何證券價值或投資適宜性的意見。本集團認為，該等資料及統計數據的來源恰當，並於摘錄及複製有關資料及統計數據時已採取合理審慎措施。本集團並無理由認為該等資料及統計數據屬不實或具誤導性，或遺漏任何事實而導致該等資料及統計數據在任何重大方面不實或具誤導性。董事經合理查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告刊發日期起，市場資料並無出現可能導致本節資料受限制、互相抵觸或受到影響的不利變動。本集團及任何相關人士並無獨立核實該等資料及統計數據，且本集團及任何相關人士並無對該等資料及統計數據是否準確或完整作出任何聲明。因此，閣下不應過分倚賴該等資料及統計數據。除另有指明外，本節所呈列市場及行業資料和數據均來自弗若斯特沙利文報告。

什麼是癌症？

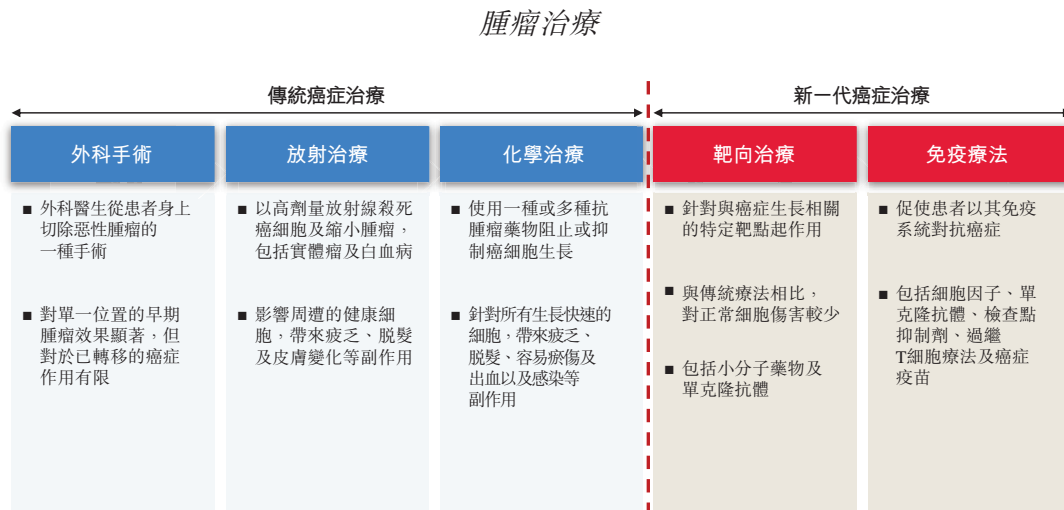
癌症是一類疾病的統稱，指細胞發生變化，分裂和生長失去控制，形成稱為腫瘤的惡性組織。惡性腫瘤會對正常的身體功能產生不良影響。腫瘤學是研究及治療腫瘤的學科。癌症是全球第二大死因，佔死亡人數約六分之一。

全球腫瘤治療市場由2014年的792億美元增至2018年的1,281億美元。預計到2030年，全球腫瘤治療市場將進一步增至3,904億美元，2018年至2023年期間的複合年增長率為11.1%，2023年至2030年期間的複合年增長率為8.8%。中國腫瘤藥物市場的增長速度預期將會超過全球市場。於2014年，中國腫瘤藥物市場規模為150億美元，2018年增至242億美元。預計2018年至2023年期間及2023年至2030年期間將分別按15.0%及11.1%的每年雙位數增長率的增長，到2030年中國市場規模有望達到1,016億美元。

行業概覽

腫瘤治療概覽

近數十年來，癌症治療領域突飛猛進，從手術和放射治療發展到化療，再到最近的分子靶向藥物和免疫療法。

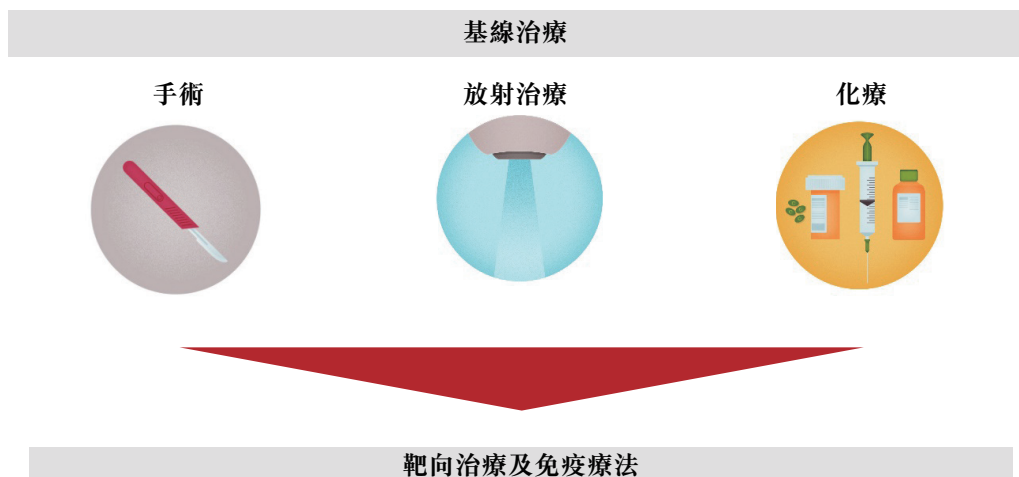


資料來源：弗若斯特沙利文分析。

儘管分子靶向治療及免疫療法愈來愈普及，上述傳統癌症治療方法目前仍然是全球大多數癌症的基本或一線治療方案，尤其是外科手術，其為可切除癌症或早期癌症患者的主要治療方案。

未來癌症治療將採取多管齊下的平衡戰略

本集團認為未來癌症治療將繼續為多管齊下的戰略，即通過其所形成的多種模式和機制治療癌症，包括靶向腫瘤微環境、癌細胞信號傳導過程和身體免疫系統。



行業概覽

癌細胞信號傳導



- 細胞與周圍環境和細胞相互作用。此過程稱為細胞信號傳導。
- 通常這些信號有助於調節細胞生長和死亡的正常週期，但有時細胞會發生突變，失去對細胞信號作出正確反應的能力。當這種情況發生時，它們會生長失控，令腫瘤擴大。
- 某些靶向治療，如以MET、Syk、EGFR及PI3K δ 為靶點的治療，旨在阻斷細胞內外信號，阻止癌細胞增生及腫瘤增長。
- 其他靶向治療旨在阻斷癌細胞內的信號，此等信號有助於為細胞提供能量或營養。如某一種藥物可以阻斷此種信號傳遞，則有可能使腫瘤失去能量和營養。

腫瘤微環境



- 腫瘤的生長和擴散不僅涉及癌細胞本身，而且涉及周圍環境中的其他健康細胞、組織和分子。該周圍區域稱為腫瘤微環境。
- 許多腫瘤會發出化學信號，改變周圍的環境，以幫助它們生長，而某些靶向治療則旨在破壞這些微環境。例如，一些腫瘤發出建立血管網絡的信號，為腫瘤提供營養和氧氣（稱為血管生成）。
- 如靶向治療可以通過（例如）抑制已知具血管生成作用的激酶VEGFR或FGFR來阻斷微環境，則有可能減少或切斷某些腫瘤的營養和氧氣供給。
- 靶向治療也可作用於腫瘤微環境，促進對癌症的免疫反應。例如，有可能通過抑制VEGFR使T細胞浸潤到腫瘤微環境。

行業概覽

免疫腫瘤學



- 免疫系統是人體的自然防禦系統。由於癌細胞與正常細胞不同，免疫系統會發現並攻擊癌細胞，但有時癌細胞可以躲避或欺騙免疫系統。人體免疫系統有時不夠強大，以致無法擊退癌細胞。
- 免疫腫瘤學是一個不斷發展的研究領域，旨在激活或支持免疫系統，使患者的身體有可能發現並攻擊癌細胞。
- 免疫系統有數個檢查點用以防止免疫系統攻擊健康細胞。一些癌細胞會開啟這些檢查點以避免受到摧毀。為防止這種情況，抗PD-1抗體等免疫療法旨在關閉這些檢查點。
- 靶向治療也可作用於腫瘤相關巨噬細胞和腫瘤相關中性粒細胞，從而增強患者對癌症的免疫反應。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

透過靶向治療及免疫療法的個人化用藥的出現

過去20年來，癌症治療領域越來越重視新型的治療方法，包括靶向治療（針對促進癌症擴散的特定生物分子（一般為蛋白質或酶）或基因變異）和免疫療法（利用患者自身的免疫系統幫助對抗癌症）。

隨著對癌症生物學、新療法和診斷檢測的進一步了解，癌症治療日趨個人化。在許多情況下，癌症不再是單一的腫瘤類型診斷，而是由結合患者腫瘤所表現出的生物標誌物或基因突變等個人化因素界定。個人腫瘤的分子特性開始被用於指導治療選擇。

治療癌症的個人化用藥方式旨在優化患者對基於已識別的生物標誌物或基因突變的特定靶向治療的反應概率。例如，現時建議所有非小細胞肺癌患者對其腫瘤進行特定的基因異常檢測，對EGFR突變檢測呈陽性的患者通常使用EGFR抑制劑（如泰瑞沙）進行治療。

行業概覽

下一代激酶靶向治療作為聯合療法的重要組成部分

人類細胞有多種不同的激酶，它們有助於控制與生長和存活有關的重要功能。部分癌細胞的基因改變，導致某些激酶活性增強，因此，阻斷這些激酶可以阻止癌細胞生長。

從引入酪氨酸激酶抑制劑等小分子靶向治療開始，癌症治療領域發生重大的變化。2001年，美國首個酪氨酸激酶抑制劑獲批用於治療癌症。獲批的酪氨酸激酶抑制劑已證明對患者有著顯著療效。

第一代酪氨酸激酶抑制劑是針對多種激酶的多激酶抑制劑，其中一個或以上為預期靶點。當今許多獲批的酪氨酸激酶抑制劑為多激酶抑制劑。遺憾的是，這些第一代分子帶來益處的同時引發脫靶毒性，導致劑量不足的問題：

- **脫靶毒性。**由於非預期靶點與預期靶點相似，藥物抑制了非預期靶點，即發生脫靶毒性。脫靶毒性可引發腎肝損傷等不良副作用。例如，瑞戈非尼因對肝臟有毒而透過在其FDA標籤上列出黑框警告而獲批。脫靶毒性限制了劑量水平和治療時間，從而降低療效。由於累積的毒性難以忍受，脫靶毒性也限制了使用多激酶抑制劑與其他療法聯合治療的潛力。
- **劑量不足。**為防止脫靶毒性的副作用對患者達到難以忍受的水平，許多多激酶抑制劑的給藥劑量遠低於抑制預期靶點的最佳劑量。這些較低的劑量可降低藥物的療效。

此外，大多數最初受益於靶向治療的患者最終會因出現新的畸變而復發。例如，研究表明，當最初受益於泰瑞沙等抗EGFR療法的轉移性肺癌患者復發時，他們的腫瘤會出現新的畸變，如MET擴增和EGFR進一步突變。脫靶毒性以及其他生化問題，如藥物間的不良相互作用，使後續的耐藥性難以控制。本集團的核心策略之一是專注於下一代高選擇性酪氨酸激酶抑制劑，其具有通過限制脫靶毒性、提高耐受性和療效解決上述問題的潛力，並可結合其他治療方法解決耐藥性問題。此外，如確需靶向多個激酶以提供臨床效益，多種高選擇性激酶抑制劑個性化組合可能是最佳方法。此外，基於相同原因，高選擇性激酶抑制劑可能非常適合與化療或免疫療法聯合使用。有關聯

行業概覽

合療法中使用高選擇性抑制劑的進一步討論，請參閱「— 未來癌症治療將採取多管齊下的平衡戰略 — 靶向治療在聯合療法中的應用」。

高選擇性激酶抑制劑相對多激酶抑制劑的主要優點

	高選擇性激酶抑制劑	多激酶抑制劑
毒性	✓ 對靶點的獨特選擇性限制脫靶毒性	✗ 多個受體靶點更易產生脫靶毒性
療效	✓ 較低毒性使治療更耐受，帶來更好的靶點覆蓋和更持久的緩解	✗ 緩解較為不持久
藥物組合	✓ 多種單激酶抑制劑實現個人化組合以及任何的劑量滴定，以優化靶點抑制，降低對毒性的擔憂 ✓ 當檢測到耐藥性時更可添加其他單激酶抑制劑，使療法更具靈活性	✗ 多激酶抑制劑聚集可能導致毒性增強，可能難以忍受

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

靶向治療在聯合療法中的應用

聯合療法是使用兩種或以上的藥物或療法治療同一疾病或病狀。通常使用兩種或以上腫瘤治療比單一腫瘤治療（亦稱為單藥療法）更有效，因為聯合療法同時從多個角度治療癌症。

高選擇性治療是用於聯合療法的最佳選擇，因為它們可以針對與每種癌症的分子結構最相關的生物過程定製。使用通過不同機理運作的多種療法，聯合療法可以降低耐藥癌細胞進展的可能性。此外，當不同效果的藥物聯用時，每種藥物均可以按最佳劑量使用。同時，降低不必要的激酶抑制劑也可減少不必要的毒性。

行業概覽

靶向治療已經獲得批准，並正在進行與數種腫瘤藥物或療法聯合使用的臨床試驗研究，其中包括：

- **聯合化療。**研究顯示，當靶向治療與化療聯合使用時，某些癌症患者的總體效果會有顯著改善。例如，在化療中加入VEGFR抑制劑已獲證實可延長若干類別的癌症患者的無進展生存期和總生存期，而本集團正研究在吡嘧替尼與紫杉醇聯合治療中國二線胃癌患者的III期臨床試驗中使用聯合療法。
- **聯合其他靶向治療。**使用影響不同癌症通路的兩種靶向治療相比僅使用一種靶向治療，可更大程度上減緩疾病進展及應對、延遲或防止獲得性耐藥。高選擇性酪氨酸激酶抑制劑是用於聯合療法的理想候選藥物，因為其高選擇性使每種藥物均可以最大劑量使用，而沒有無法忍受的副作用。例如，本集團的候選藥物沃利替尼（一種MET抑制劑）聯合泰瑞沙（阿斯利康獲批的EGFR抑制劑）的Ib/II期臨床試驗初步數據表明，聯合療法用於治療特定類型轉移性非小細胞肺癌具有較好療效，安全性在可接受範圍內。
- **聯合免疫療法。**免疫療法是腫瘤研究中發展最快的領域之一。正在進行的臨床試驗顯示，聯合靶向治療與免疫療法具有巨大潛力。若干癌症類型的III期臨床試驗早期證據表明，使用PD-1和PD-L1檢查點抑制劑等免疫療法聯合酪氨酸激酶抑制劑與單獨使用一種抑制劑相比，可能會增強緩解。本集團計劃對吡嘧替尼及索凡替尼與PD-1療法（包括達伯舒及拓益）以及沃利替尼與PD-L1療法（Imfinzi）的聯合療法進行研究。

癌症免疫循環的多個攻擊角度

當免疫反應有效地殺死癌細胞時會涉及多個步驟。本集團將這些步驟稱為癌症免疫循環。聯合治療旨在通過作用於此循環的不同環節有效地對抗癌症。靶向藥物涉及此循環的主要部分包括：

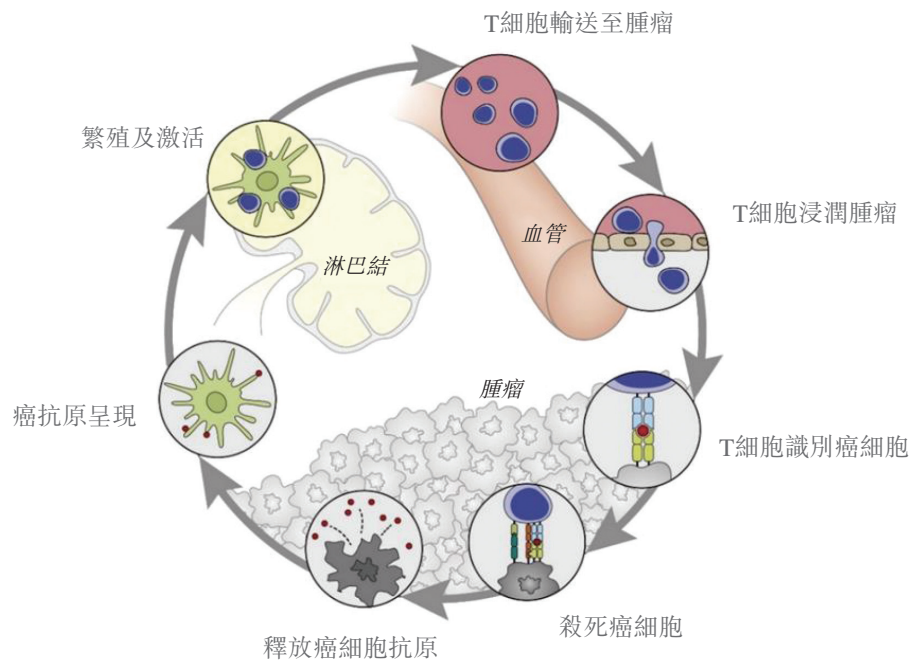
- **釋放癌細胞抗原。**部分畸變癌細胞，特別是當其被靶向治療殺死時，被釋放到血液中，使得免疫系統識別癌性細胞。正開發的治療靶點包括MET、ERK、FGFR、IDH、RIP1K、ROS1及Syk等。

行業概覽

- **繁殖及激活。**專門從事抗原檢測的免疫細胞將抗原遞呈予T細胞並激活之，激活的T細胞進而搜尋並殺死攜帶此類抗原的細胞。正在開發的療法旨在改善T細胞的反應不足。靶點包括OX40及4-1BB。
- **T細胞輸送及浸潤腫瘤。**被激活的T細胞在血液流動，以發現並浸潤到腫瘤微環境。開發中的療法旨在協助該步驟的T細胞發現並浸潤到腫瘤微環境，包括抗血管生長療法，如VEGFR及FGFR抑制劑。
- **T細胞識別及殺死癌細胞。**T細胞尋找並殺死攜帶癌細胞抗原的細胞，然而，腫瘤通常利用多個自然檢查點阻礙T細胞識別及殺死癌細胞。正在開發的治療靶點包括PD-1/PD-L1、CTLA4、Treg、CSF-1R、IDO、AhR、TIM3及TCBs。嵌合抗原受體T細胞（又稱CAR-T細胞）是一種經過人工編碼用來識別腫瘤的T細胞。

癌細胞一旦被T細胞成功殺死，便會釋放抗原。如此免疫反應治療過程不斷重複。

激活免疫反應治療癌症的步驟



資料來源：摘錄自Chen DS et al. *Oncology Meets Immunology: The Cancer-Immunity Cycle*. *Immunity*, Volume 39, Issue 1, 1 – 10；弗若斯特沙利文分析。

行業概覽

分子靶點與市場格局概覽

本集團已獲批准及在臨床階段候選藥物均為具有高選擇性的療法，針對多種新型且成熟的靶點，包括MET、VEGFR、CSF-1R、Syk、PI3Kδ、EGFR及FGFR通路，詳見下文。

MET通路

MET抑制劑概覽

MET是一種受體酪氨酸激酶，其信息通路在正常哺乳類動物生長發育過程中發揮特殊作用。然而，MET通路在不同癌症中亦表現出功能異常，主要體現為MET基因擴增、過表達和基因突變。因此，MET成為近年被廣泛研究的腫瘤靶點，然而，目前尚無選擇性MET抑制劑獲監管部門批准。更多詳情請參閱「業務－我們的臨床在研產品－1. 沃利替尼MET抑制劑－作用機理」。

市場格局

下表闡示2018年全球和中國不同原發腫瘤環境中各種MET異常活化的發生率，以及按腫瘤類型劃分的新增癌症病例的發病率。

不同腫瘤環境下MET的表現異常

適應症	MET			新增病例 (2018年)	
	擴增	突變	過表達	全球	中國
胃癌	10%	1%	41%	1,033,700	442,300
非小細胞肺癌	4%/16%/30% ^(a)	2% ^(b)	39%	1,779,800	737,400
頭頸部癌	17-39%	11% ^(c)	46% ^(d)	887,700	137,000
結直腸癌	10%	3%	65%	1,801,000	426,700
乳頭狀腎細胞癌	64%	70-100% ^(e)	55%	45,400	3,700
透明細胞腎癌	54%	不適用	35%	281,300	57,500
食管癌	8%	不適用	92%	572,000	271,600
前列腺癌	不適用	不適用	54%/83% ^(f)	1,276,100	99,300

附註：

- (a) 未接受系統化療的非小細胞肺癌患者中約有4%發生MET擴增，而在EGFR抑制劑耐藥的患者中則約有16%至30%。
- (b) 僅MET外顯子14跳躍質變。
- (c) 僅口咽鱗狀細胞癌。
- (d) 僅頭頸部鱗狀細胞癌。
- (e) 僅1型乳頭狀腎細胞癌。

行業概覽

(f) MET表達隨著前列腺癌的惡化程度而增加，其出現在54%的淋巴結轉移及83%的骨轉移。

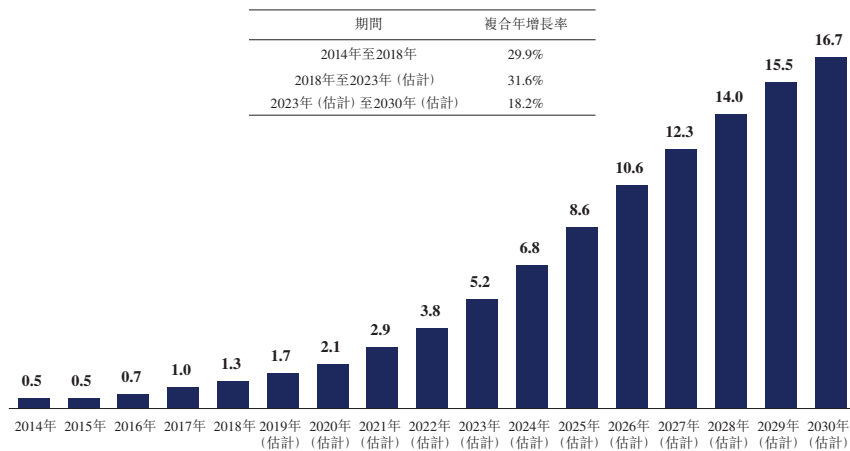
不適用=無可用數據

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

目前，大多數患者在接受抗EGFR治療後產生耐藥性，該市場的醫療需求旺盛。本集團相信這是MET抑制劑最大的潛在市場。在有EGFRm+抑制劑耐藥的非小細胞肺癌患者中，有約16%至30%的患者腫瘤出現MET擴增，如沃利替尼和泰瑞沙聯合療法獲批，將有可能成為這類患者可選擇的首個治療方案。過表達及擴增均與MET通路的激活相關，而腫瘤內或各轉移部位均可能出現異質性。一般而言，MET過表達與MET擴增普遍重疊，但仍有一些腫瘤出現MET過表達而無MET擴增，或出現MET擴增而無MET過表達。MET擴增被認為是EGFR治療出現獲得性耐藥的有效推動因素。MET過表達可透過激活MET信號通路促進腫瘤細胞生長、存活、侵襲及轉移以及腫瘤血管生成，而引致癌症形成。

目前市場上並無選擇性MET抑制劑。預期全球及中國小分子MET抑制劑市場到2030年將分別增長至167億美元及59億美元，而大幅增長主要於2021年後預期高選擇性MET抑制劑首次上市後出現，如下圖所示：

全球小分子MET抑制劑市場，2014年至2030年（估計）

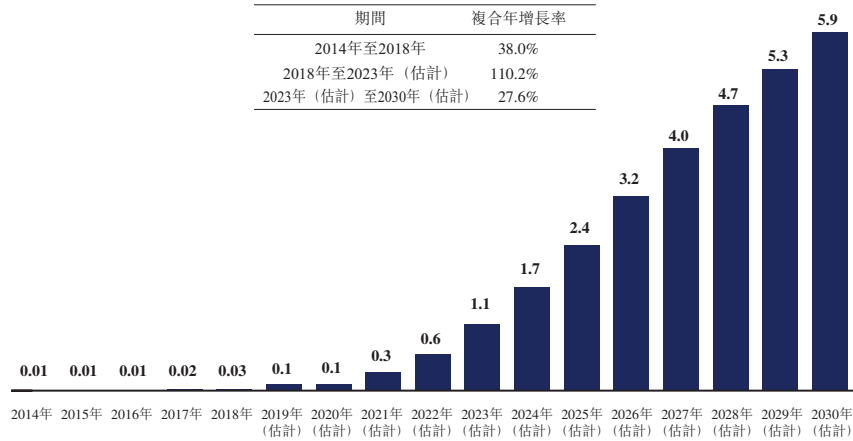


附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

行業概覽

中國小分子MET抑制劑市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計；1美元=人民幣6.5元。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

本集團的候選藥物沃利替尼是針對全球肺癌、腎癌、胃癌及前列腺癌藥物開發領域或市場潛在同類首創的選擇性MET抑制劑。經最近公佈的TATTON (B部分) 研究數據證實，沃利替尼與泰瑞沙聯合使用對某種類型的轉移性非小細胞肺癌患者已證實有顯著的臨床效果。

目前有兩種經批准的多激酶MET抑制劑，分別是Xalkori（於美國及中國獲批准用於非小細胞肺癌的ALK、ROS1及MET抑制劑）及Cabometyx（品牌名稱為Cometriq的VEGFR2、RET、MET、Kit、Flt1/3/4、Tie2及AXL抑制劑，於美國獲批准用於晚期腎癌及甲狀腺髓樣癌），其各自亦正在其他適應症方面進行開發。除tepotinib（開發中，用於非小細胞肺癌及肝癌）及capmatinib（開發中，用於非小細胞肺癌並與PD-1抑制劑聯合使用）外，據本集團所知，並無任何其他選擇性MET抑制劑目前處於後期臨床開發階段。其他開發中的MET抑制劑包括：單克隆抗體藥物，如Sym-015（用於晚期實體瘤並以MET為靶點的開發中抗體混合物）、emibetuzumab（用於胃癌及非小細胞肺癌的開發中MET抗體）、EMB-01（用於晚期或轉移性實體瘤的開發中雙重EGFR/MET抗體）、LY-3164530（用於晚期或轉移性實體瘤的開發中雙重EGFR/MET抗體）、ARGX-111（用於晚期或轉移性實體瘤的開發中MET抗體）、SAIT-301（用於晚期或轉移性實體瘤的開發中MET抗體）、telisotuzumab/telisotuzumab vedotin（用於非小細胞肺癌的開發中抗體藥物結合物MET抑制劑）、MP0250（用於非小細胞肺癌的開發中雙重生物VEGFR/MET抑制劑）及JNJ-61186372（用於非小細胞肺癌的開發中雙重EGFR/MET抗體），以及小分子藥物AMG 337（用於胃癌的開發中MET抑制劑）。Merestinib（用於非小細胞肺癌的開發中MST1R、FLT3、AXL、MERTK、TEK、ROS1、DDR1/2、MKNK1/2及MET抑制劑）亦是一種小分子多激酶抑制劑。

行業概覽

VEGFR通路

VEGFR抑制劑概覽

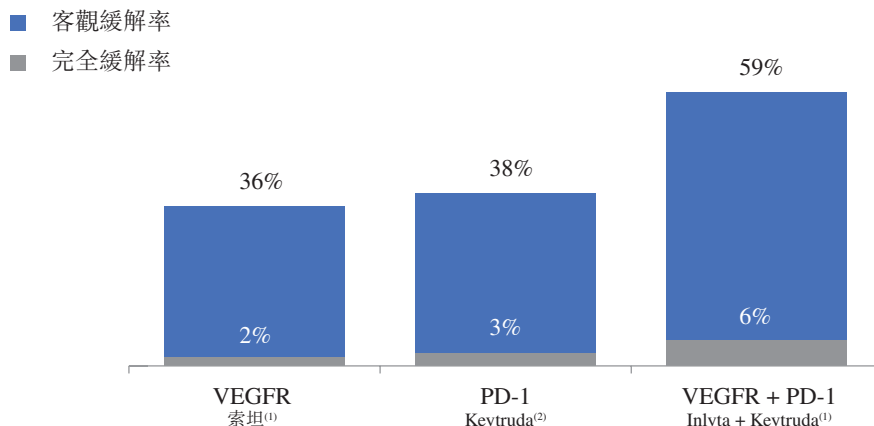
在癌症發病過程中，處於晚期的腫瘤可以分泌大量的VEGF（一種蛋白質配合基），以刺激腫瘤周圍形成過多脈管系統（血管生成），從而提供更大的血流量、氧氣及營養物質，加速腫瘤增長。抑制VEGF/VEGFR信號通路可以阻止腫瘤周圍脈管系統的生長，從而使腫瘤缺乏迅速生長所需的營養及氧氣。更多詳情請參閱「業務－我們的臨床在研產品－2. 呋喹替尼VEGFR 1、2及3抑制劑－作用機理」及「業務－我們的臨床在研產品－3. 索凡替尼VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF 1R抑制劑－作用機理」。

聯合免疫療法的潛力

多項臨床研究已證實，VEGFR抑制劑與PD-1或PD-L1抑制劑聯合使用獲得的效果比使用任何單藥療法的效果更好。最近，FDA已批准羅氏的特善奇（一種針對PD-L1的單克隆抗體）與VEGFR抑制劑阿瓦斯汀及化療聯合，用於EGFR或ALK突變陰性轉移性非小細胞肺癌的一線治療。

理論上，靶向VEGFR可通過增加T細胞對腫瘤微環境的浸潤，部分恢復癌症的免疫循環。因此，同時抑制VEGFR與免疫檢查點（如PD-L1及PD-1）可能為合理的聯合療法。目前FDA正在審查Inlyta與Keytruda聯合使用（基於861名患者的KEYNOTE-426研究）以及Inlyta與Bavencio聯合使用（基於886名患者的JAVELIN Renal 101研究）的申請文件，兩者均用於治療透明細胞腎癌，其顯示接受索坦或Keytruda與Inlyta聯合療法的患者較索坦或Keytruda單藥療法組的患者有著更高的客觀緩解率，如下圖所述：

VEGFR抑制劑單藥療法、PD-1抑制劑單藥療法以及VEGFR抑制劑與PD-1抑制劑聯合療法在一線透明細胞腎細胞癌治療中的緩解率比較



行業概覽

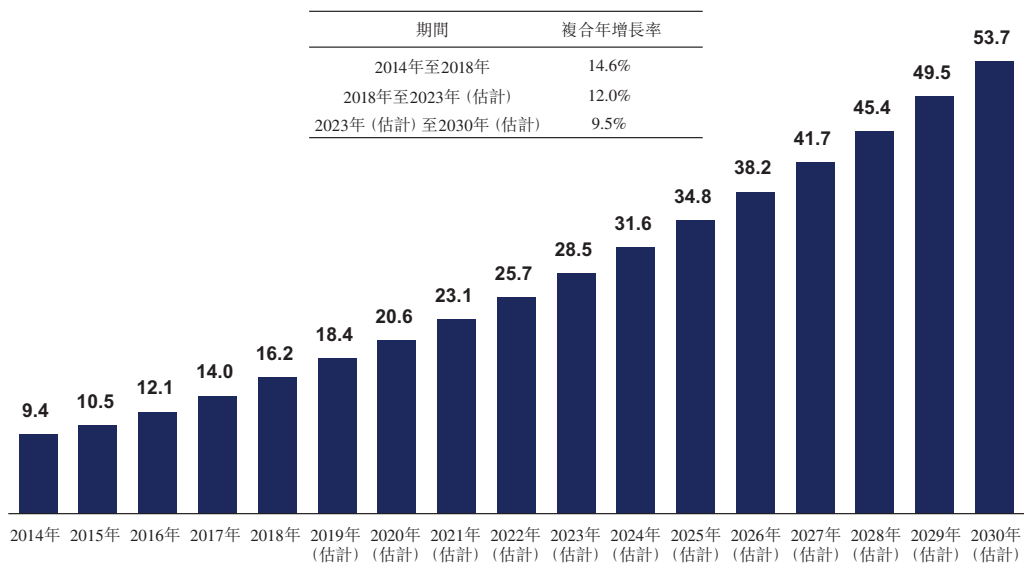
資料來源：

- (1) B. Rini et al, for the KEYNOTE-426 Investigators, *NEJM* 2019 Feb 16. doi: 10.1056/NEJMoa1816714, Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma。
- (2) D.F. McDermott et al, ASCO 2018 #4500, Pembrolizumab monotherapy as first-line therapy in advanced clear cell renal cell carcinoma (accRCC): Results from cohort A of KEYNOTE-427。

市場格局

估計2018年抗血管生成療法的全球市場超過162億美元，其中包括在約30種腫瘤類型中獲批准的單克隆抗體及小分子。如下圖所示，預期至2030年，全球抗血管生成療法市場將增至537億美元。

全球抗血管生成療法市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

由本公司自主發現及開發並以愛優特品牌名銷售的呋喹替尼膠囊於2018年9月獲中國藥監局批准在中國銷售，並於2018年11月底進行商業化上市，用於轉移性結直腸癌的三線治療。呋喹替尼為VEGFR 1、2及3抑制劑，具備成為同類最佳的VEGFR抑制劑的潛力，與其他容易產生過量脫靶毒性的小分子VEGFR抑制劑相比，呋喹替尼具有優異的激酶選擇性。將呋喹替尼用於治療胃癌及非小細胞肺癌尚在臨床開發中。

行業概覽

本集團自主研發的候選藥物索凡替尼是一種口服小分子靶向VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R抑制劑。索凡替尼在靶向VEGFR 1、2及3及FGFR1的同時亦靶向CSF-1R，因此具有獨特的血管免疫特徵。更多詳情請參閱「*CSF-1R抑制劑概覽*」。

市場上獲批准用於治療結直腸癌的VEGFR抑制劑包括阿瓦斯汀（抗VEGFR 1 單克隆抗體）、Cyramza（抗VEGFR2單克隆抗體）、瑞戈非尼（VEGFR/TIE2抑制劑）及Zaltrap（VEGFR抑制劑）。Cyramza獲批准用於治療非小細胞肺癌及胃癌。阿瓦斯汀亦獲批准用於非小細胞肺癌及Ofev於歐洲獲批准用於非小細胞肺腺癌。此外，Inlyta及Caprelsa採用與VEGFR抑制劑類似的作用機理，目前正在研究用於治療結直腸癌。開發用於治療非小細胞肺癌的其他VEGFR抑制劑包括Cabometyx、樂衛瑪、lucitanib及Caprelsa。開發用於治療胃癌的VEGFR抑制劑包括dovitinib、替拉替尼及瑞戈非尼。在中國，艾坦（第一代多激酶抑制劑）已獲批准用於胃癌的三線治療，且福可維已獲批准用於非小細胞肺癌的三線治療。

CSF-1R通路

CSF-1R抑制劑概覽

CSF-1R在巨噬細胞發揮作用中扮演重要角色。CSF-1R信號傳導通路促進將M2巨噬細胞吸引至腫瘤微環境。此類腫瘤相關巨噬細胞通過分泌促血管生長因子及釋放免疫抑制細胞因子抑制T細胞效應功能來促進腫瘤增長。若干腫瘤類型已顯示存在CSF-1配體的過表達。更多詳情請參閱「*業務－我們的臨床在研產品－3. 索凡替尼VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF 1R抑制劑－作用機理*」。

市場格局

目前，市場上沒有已批准專門針對CSF-1R信號傳導通路的療法。這表明市場存在大量未被滿足的醫療需求及巨大的潛在市場機遇。靶向CSF-1R或其配體CSF-1的各類小分子及單克隆抗體正處於臨床開發階段（既有單藥療法，亦有結合標準療法（如化療及其他靶向免疫療法（其中包括pexidartinib（已提交新藥申請）、ARRY-382、JNJ-40346527、BLZ945、emactuzumab、AMG820及IMC-CS4）的聯合療法）。

本集團自主研發的候選藥物索凡替尼是一種口服小分子血管免疫激酶抑制劑，靶向VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R。本集團相信其獨特的血管免疫激酶特徵具有重大市場潛力，可作為單藥療法以及結合其他檢查點抑制劑實施聯合療法對抗各種癌症。

行業概覽

Syk及PI3K δ /B細胞信號傳導通路

B細胞信號傳導通路

靶向B細胞信號傳導通路正成為治療血液癌及免疫疾病的潛在可行性療法。抑制B細胞信號傳導通路中的兩類激酶PI3K δ 及BTK已經證實對血液癌具有臨床療效，與此有關的三個突破性療法近期已經獲得FDA批准。Syk是B細胞信號傳導通路中PI3K δ 及BTK上游的關鍵激酶，因此被認為是調節B細胞信號傳導的重要靶點。

Syk抑制劑概覽

Syk是一種酪氨酸激酶，主要於B細胞、單核細胞、巨噬細胞、肥大細胞及中性粒細胞等造血細胞中表達，被認為是B細胞信號傳導通路中PI3K δ 及BTK上游的關鍵要素。更多詳情請參閱「業務－我們的臨床在研產品－4. *HMPL-523-Syk抑制劑－作用機理*」。

Syk抑制劑治療慢性免疫性疾病的安全性門檻極高，不允許產生重大毒性。基於具有前景的早期臨床結果，本集團自主發現及開發的候選藥物HMPL-523（如獲批准）具備潛力成為一種首創的選擇性Syk抑制劑抗癌藥，因其獨特的藥代動力學特徵而具有重要的安全性優勢。

PI3K δ 抑制劑概覽

PI3K δ 是一種通過一系列中間過程，控制絲氨酸／蘇氨酸激酶AKT等多種重要信號蛋白活性的脂質激酶。在大部分細胞中，AKT是調節細胞增殖、碳水化合物代謝、細胞運動及凋亡以及其他細胞進程的關鍵PI3K效應因子。

在多種免疫疾病及B細胞介導的惡性腫瘤中已觀察到異常的B細胞功能。因此，PI3K δ 被認為是預防及治療血液癌、自身免疫與移植器官排斥以及其他相關炎症疾病的極具前景的藥物靶點。更多詳情請參閱「業務－我們的臨床在研產品－5. *HMPL-689 PI3K δ 抑制劑－作用機理*」。

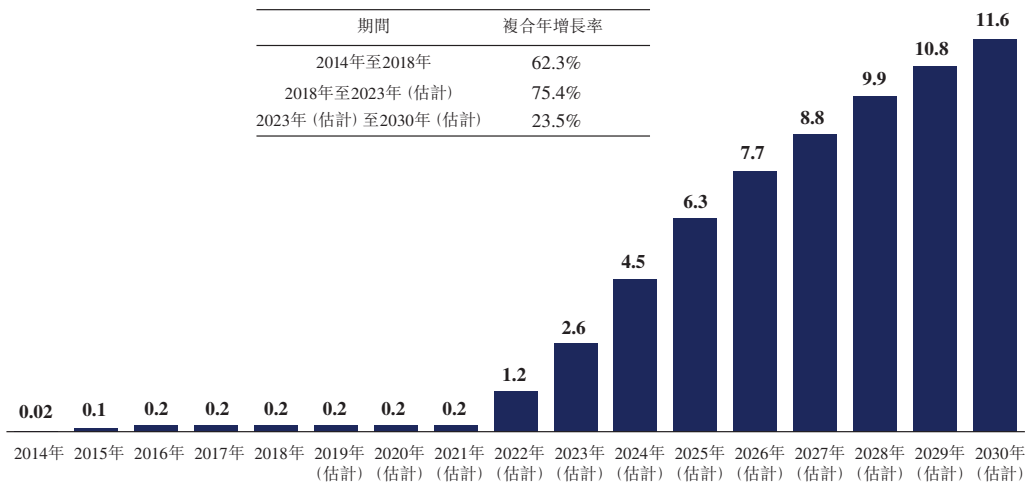
行業概覽

市場格局

由於罹患血液腫瘤和免疫性疾病的患者人數眾多，Syk和PI3K δ 抑制劑具有顯著的潛力。安全性與療效需保持平衡，因為與許多其他類別的癌症患者相比，罹患該等疾病的患者的壽命更長。

誠如下圖所示，預期至2030年，兩種抑制劑的合併全球市場總規模將達致116億美元。

全球Syk及PI3K δ 療法市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

儘管亦有其他Syk抑制劑在臨床試驗中被證明有效，迄今為止僅有唯一一種專門靶向Syk的小分子候選藥物Tavalisse獲批，其用於治療慢性免疫性血小板減少症。研究顯示，大部分Syk抑制劑均具有較高的脫靶毒性，乃因其激酶選擇性偏低及可能出現較差的藥代動力學特性所致。

僅有一種Syk抑制劑GS-9876目前正在進行類風濕性關節炎的臨床研究，而將entospletinib、cerdulatinib及TAK-659用於治療血液癌症的臨床試驗目前正在進行中。

本集團自主研發的候選藥物HMPL-689有潛力成為一種同類最佳的選擇性PI3K δ 抑制劑，具有高PI3K δ 亞型選擇性，本集團認為其較目前已批准藥物更具優勢，可降低因免疫抑制而導致嚴重感染的風險並減少化合物的相關毒性。

行業概覽

市場上存在多種PI3K δ 抑制劑。Zydelig已獲批准作為單藥療法用於治療復發性濾泡性淋巴瘤及小淋巴細胞淋巴瘤，並與利妥昔聯合治療慢性淋巴性白血病。Copiktra (PI3K- δ/γ 雙重抑制劑) 已獲批准作為單藥療法用於復發／難治癒慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤及濾泡性淋巴瘤。Aliqopa (pan-PI3K抑制劑) 亦獲批准作為單藥療法用於復發性濾泡性淋巴瘤。此外，若干種抑制PI3K δ 的候選藥物正在進行用於血液癌症的臨床開發，包括umbralisib、parsaclisib、ACP 319、ME-401及YY-20394。

本集團認為我們的Syk與PI3K δ 抑制劑有潛力與靶向治療聯合使用。

EGFR通路

EGFR抑制劑概覽

EGFR是一種表皮生長因子，是細胞表面受體酪氨酸激酶蛋白。EGFR激活後，可導致一系列下游信號傳導活動，激活腫瘤細胞的生長、存活、侵襲、轉移及抑制凋亡。治療若干癌症的策略涉及使用小分子酪氨酸激酶抑制劑抑制EGFR。更多詳情請參閱「業務－我們的臨床在研產品－6. 依吡替尼EGFR抑制劑－作用機理」及「業務－我們的臨床在研產品－7. 西利替尼EGFR抑制劑－作用機理」。

市場格局

直至2030年，全球和中國範圍內的小分子EGFR抑制劑市場預期分別增長至147億美元及61億美元。

結直腸癌及頭頸癌等腫瘤類型中EGFR過表達的患者臨床療效有成功案例。多種EGFR抑制劑已獲批准用於治療EGFR激活突變的非小細胞肺癌，包括吉泰瑞 (EGFR/HER2抑制劑)、易瑞沙、特羅凱、凱美納、泰瑞沙及Vizimpro。研究表明若患有轉移性肺癌的患者於初始受益於如泰瑞沙等抗EGFR療法後再次復發，其腫瘤就會出現如MET擴增及EGFR進一步突變等新畸變。本集團自主發現及開發的候選藥物沃利替尼正結合泰瑞沙處於研究中，倘獲批准，將有可能成為該等患者的首個治療選擇。

此外，仍存在腫瘤具有EGFR突變但目前可用藥物不能滿足其需求的其他類別的患者，例如：

- 有EGFRm+的腦轉移及／或原發性腦腫瘤患者；及
- 有EGFR基因擴增或EGFR過表達的腫瘤患者。

行業概覽

本集團自主發現及開發的候選藥物依吡替尼是一種旨在優化腦穿透的強效、高選擇性的口服EGFR抑制劑。本集團自主發現及開發的候選藥物西利替尼是一種新型EGFR抑制劑，對野生型EGFR激酶具有較強親和力。

市場上獲批准的EGFR抑制劑包括易瑞沙及特羅凱，但這些藥物的藥物濃度不足以有效抑制野生型EGFR。此外，獲批准用於治療某些EGFR過表達腫瘤類型的單克隆抗體（如愛必妥）對EGFR基因擴增的患者效果較差。

FGFR通路

FGFR抑制劑概覽

FGFR屬於受體酪氨酸激酶的亞家族。FGF/FGFR信號傳導調節多種基本的生物學過程，包括組織發育、血管生成及組織再生。鑒於生理過程的內在複雜性及關鍵作用，FGF/FGFR信號傳導功能障礙會導致多項發育障礙且一直被認為是癌症的驅動力。請參閱「業務－我們的臨床在研產品－3. 索凡替尼VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF 1R抑制劑－作用機理」及「業務－我們的臨床在研產品－8. HMPL-453 FGFR抑制劑－作用機理」。

市場格局

市場上存在大量未被滿足的醫療需求及龐大的潛在市場機遇。若干用於治療實體瘤的小分子FGFR酪氨酸激酶抑制劑處於臨床試驗階段，包括本集團的候選藥物HMPL-453以及AZD4547、infigratinib、rogaratinib、BLU 554、TAS 120、Debio 1347、INCB054828、E7090、ASP5878、PRN1371、ARQ 087及HH185。同樣地，開發中的FGFR特異性單克隆抗體包括B-701及LY3076226。Balversa最近在美國獲批准用於治療膀胱癌。

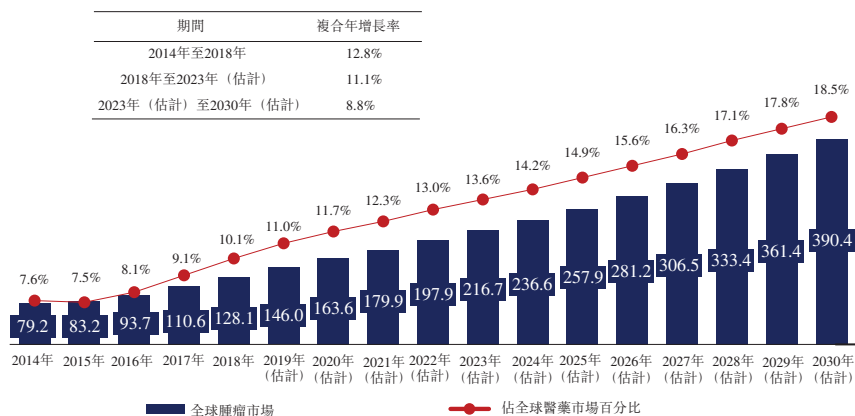
行業概覽

腫瘤藥物市場概覽

全球腫瘤藥物市場

全球腫瘤藥物市場增長迅速，預期增速將超過醫藥市場的整體水平。市場價值由2014年的792億美元增至2018年的1,281億美元，期內複合年增長率為12.8%，而期間總體醫藥市場的增長率為5.0%。於2018年至2023年間，預計全球腫瘤市場將按11.1%的複合年增長率增長，預計整個全球醫藥市場將按4.7%的複合年增長率增長。於2023年至2030年間，預計全球腫瘤市場將按8.8%的複合年增長率增長，預計整個醫藥市場將按4.1%的複合年增長率增長。到2030年，預計直至2030年全球腫瘤市場將增長至3,904億美元，佔全球醫藥市場的18.5%，而2018年的佔比為10.1%，如下圖所示：

全球腫瘤藥物市場，2014年至2030年（估計）



附註： 所示金額以十億美元計。

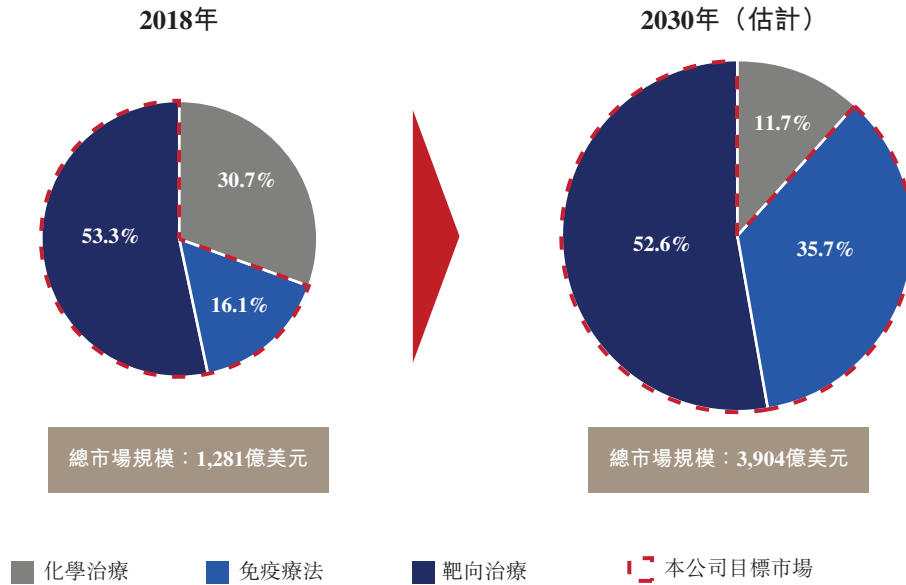
資料來源：弗若斯特沙利文分析。

行業概覽

全球靶向治療及免疫療法市場

於2018年，全球靶向治療及免疫療法的市場價值合共達889億美元。預計該市場至2030年將增長至3,447億美元。目前靶向治療及免疫治療佔全球市場的69.4%，預計將於2030年之前達到88.3%，如下圖所示：

按療法劃分的全球腫瘤市場明細，2018年及2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析。

影響美國腫瘤市場增長的趨勢通常預示全球市場的發展，尤其是以下因素：

創新腫瘤療法是主要的增長動力。根據IQVIA人類數據科學研究所發佈的《2018年全球腫瘤學趨勢報告》，過去五年在美國推出的腫瘤新藥銷售額佔期內美國腫瘤市場增長超過75%。

更早獲取新型療法推動增長。美國腫瘤市場的增長被視為其他發達國家癌症治療格局不斷變化的典型代表，主要因為其往往較世界其他國家更早獲取藥物。其他發達國家使用集中的政府定價及報銷覆蓋決策，導致報銷覆蓋範圍的擴大明顯更慢。

行業概覽

靶向療法享有溢價。根據IQVIA人類數據科學研究所發佈的《2018年全球腫瘤學趨勢報告》，新的靶向治療藥品的價格的中位數由2013年的7.9萬美元增加至2017年的16萬美元。此乃由於大量藥品獲批准用於少量患者及許多新療法所帶來的顯著臨床益處。

利用新型療法的治療期限較長。較新的治療延長生存期及積極治療時間期限。此外，不能進行目前的癌症治療或已對初期治療產生耐藥性的患者可能能夠利用新的治療方案。

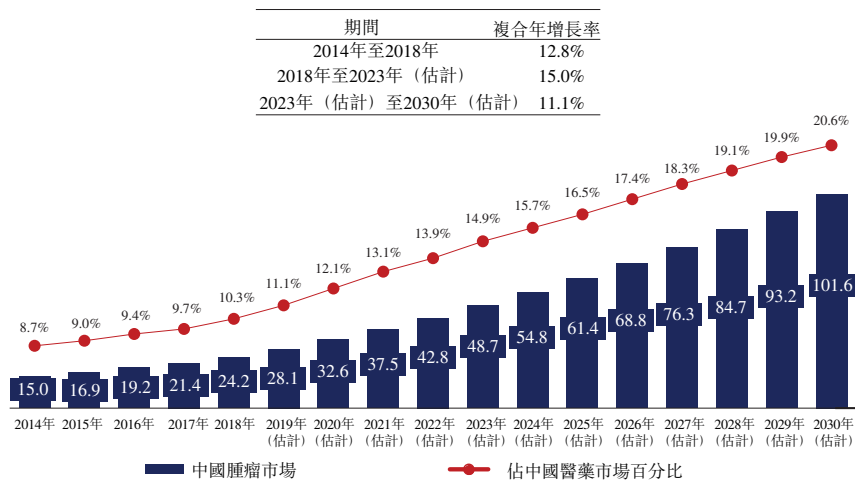
新型療法與聯合療法相結合。傾向於聯合療法的趨勢可能繼續提高患者療效並推動美國市場的增長。新推出的免疫腫瘤藥物對治療前景已產生巨大影響，是與現有靶向治療聯合使用的補充，而不是取代靶向治療，因此預期將促進藥物開支的增加。

本集團預測上述因素亦將隨著時間的推移有助於中國及其他地區的腫瘤市場收益增長。

中國腫瘤藥物市場

中國腫瘤藥物市場近年增長迅速，並預期將保持此增長勢頭。於2014年，市場價值為150億美元，佔中國醫藥市場的8.7%，並於2018年增至242億美元及佔中國醫藥市場的10.3%，複合年增長率為12.8%。預期於2018年至2030年間將保持每年雙位數的增長幅度，2030年預期市場將達1,016億美元，佔中國醫藥市場的20.6%，如下圖所示：

中國腫瘤市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計；1美元=人民幣6.5元。

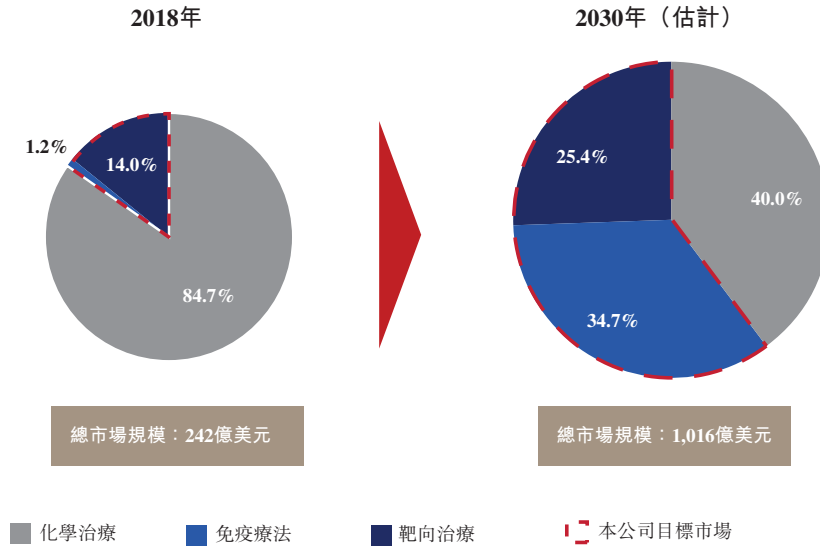
資料來源：弗若斯特沙利文分析。

行業概覽

中國靶向治療及免疫療法市場

與全球腫瘤市場不同，中國腫瘤市場仍以傳統的化療為主導。於2018年，中國靶向治療及免疫療法市場為38億美元。預計到2030年，此市場將有望達到587億美元。到2030年，靶向治療及免疫療法預期將佔市場一半以上，如下圖所示：

按療法劃分的中國腫瘤市場明細，2018年至2030年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析。

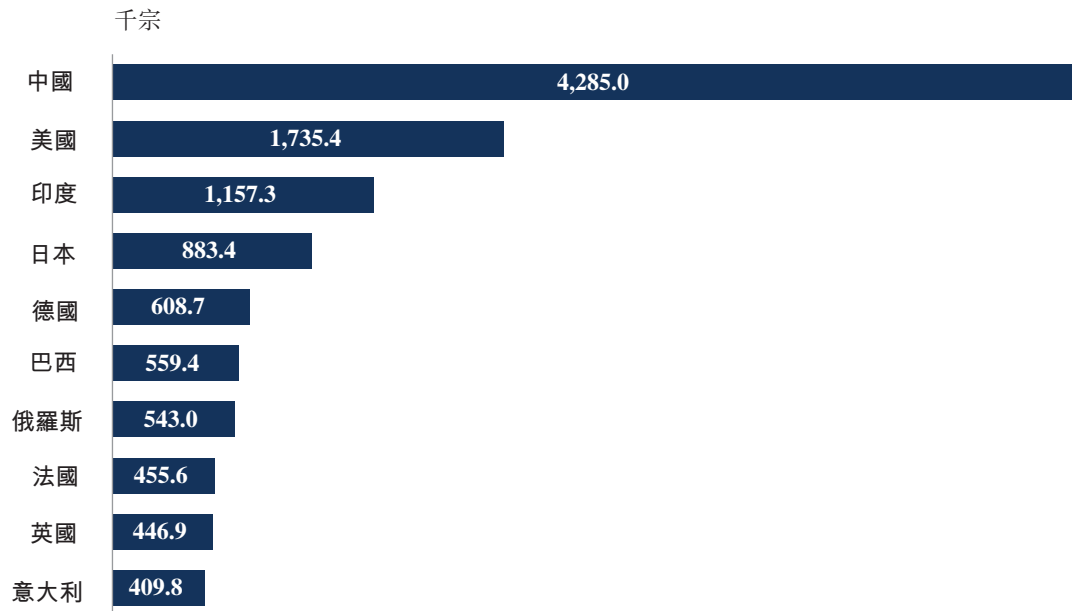
整體而言，中國腫瘤藥物市場的增長速度高於全球市場，主要原因包括中國眾多且不斷增長的癌症患者數目以及大量未被滿足的醫療需求、患者能獲取更多的治療方案及支付能力的提高以及支持創新藥物開發的有利政策：

眾多癌症患者及大量未被滿足的醫療需求

於2018年，中國的癌症發病量新增約430萬宗，約佔全球新增癌症發病量的四分之一。中國的新增癌症發病量直至2023年及2030年預期將分別增長至490萬宗及570萬宗。

行業概覽

按國家劃分的癌症發病量，2018年



資料來源：Global Cancer Observatory、世界衛生組織、ACS、NCCR、弗若斯特沙利文分析。

中國政府近期發佈《癌症防治工作三年計劃》，強調推進預防篩查、早診早治。更多新的癌症病例預期將透過提早檢測得到確診。

市場證明，一旦創新腫瘤療法在中國獲批，其將很快得以應用。例如，自2014年以來在中國推出的三款新腫瘤藥物Gardasil、泰瑞沙及Cervarix，於2018年的銷售額已超過1億美元。

提高患者獲取及負擔腫瘤療法的能力

隨著可支配收入增加及醫療報銷範圍擴大，預期更多中國腫瘤患者能負擔治療，從而進一步促進腫瘤藥物市場的發展。

中國居民人均可支配收入由2014年的3,275美元大幅增至2018年的4,264美元。然而，於2018年，中國人均醫療支出為647美元，仍落後於美國所錄得的11,162美元。

此外，更多的腫瘤藥物被納入醫療保險範圍為中國腫瘤市場提供新的機遇。於2017年及2018年，合共有32種新腫瘤藥物（除植物性腫瘤藥物外）納入國家醫保藥品目錄乙類藥物。紫杉醇等部分腫瘤藥物亦從乙類轉移至甲類，從而使該等藥物符合全額

行業概覽

報銷。中國政府預期繼續擴大國家醫保藥品目錄以納入更多的創新腫瘤藥物。此外，國家基本藥物目錄由520種增加至685種，包括若干腫瘤藥物。

2018年，中國對腫瘤藥物取消所有進口關稅。零關稅政策反映中國政府致力透過減少市場進入門檻以在創新道路上趕上美國。由於越來越多的新型療法進入市場，預期這將提高中國患者對新癌症療法的認識及市場認可度，並提高中國的研發標準。

支持創新藥物開發的有利政策

過往，繁鎖的藥品註冊法規導致先進療法在中國上市遲緩。近期，中國政府頒佈一系列政策縮短解決緊急醫療需求的創新藥物的審批時間。例如，中國藥監局已將新臨床試驗申請審批的時間減少至約60個工作日，與美國相近。

中國藥監局亦建立一個藥物優先審評審批系統，以應對緊急臨床需求或嚴重疾病。自2016年至2018年，合共776種藥物根據優先審評系統獲審批，其中的237種及343種分別於2017年及2018年獲審批。本集團的候選藥物呋喹替尼透過優先審評系統已獲批准。本集團亦期望我們的其他候選藥物於適當時間獲得優先審評資格。

此外，一個新的市場許可持有人制度正在進行試用，以為生物製藥公司使用合約製造安排提供更多的靈活性。此外，中國政府出台優惠的稅收政策、人才獎勵計劃及專項公共研發補貼以支持境內公司進行的創新藥物開發。

憑藉該等改革，預期更先進的癌症治療將加速進軍中國市場。中國新型及創新療法的普及性日益增加，以及患者對該等治療的認識日益提高，預期將促進中國腫瘤藥物市場的增長。

有關該等監管改革的進一步討論，請參閱「— 中國日益有利的監管框架」。

行業概覽

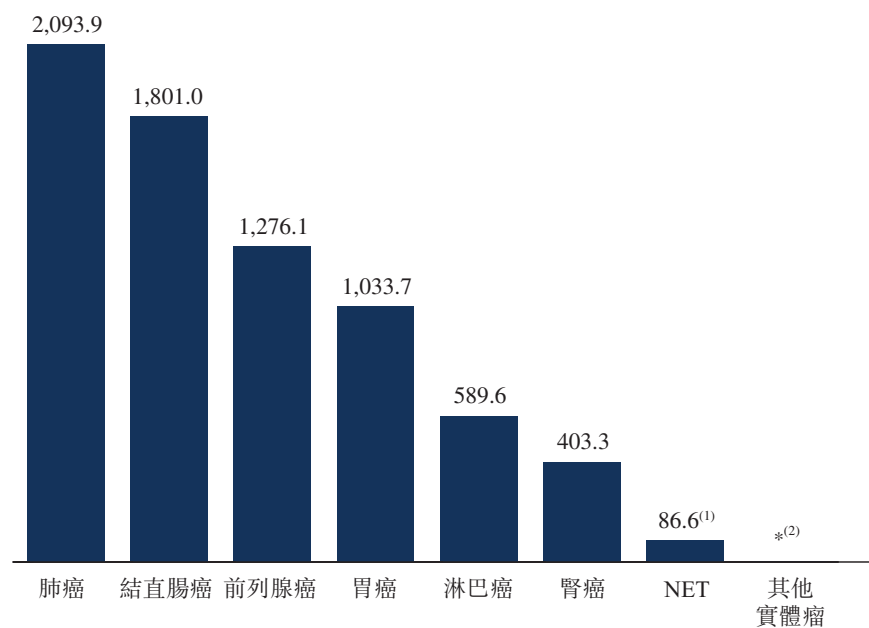
有關治療領域概覽

本集團的臨床階段的候選藥物潛在的腫瘤患者群體

本集團的候選藥物針對全球及中國的腫瘤患者群體。下列兩圖說明本集團的臨床階段的候選藥物分別在全球及中國針對的癌症病例：

2018年全球潛在癌症新病例

千人



候選藥物	肺癌	结直肠癌	前列腺癌	胃癌	淋巴瘤	肾癌	NET	其他實體瘤
沃利替尼	■		■	■		■		
呋喹替尼		■						■
索凡替尼							■	■
HMPL-523					■			
HMPL-689					■			

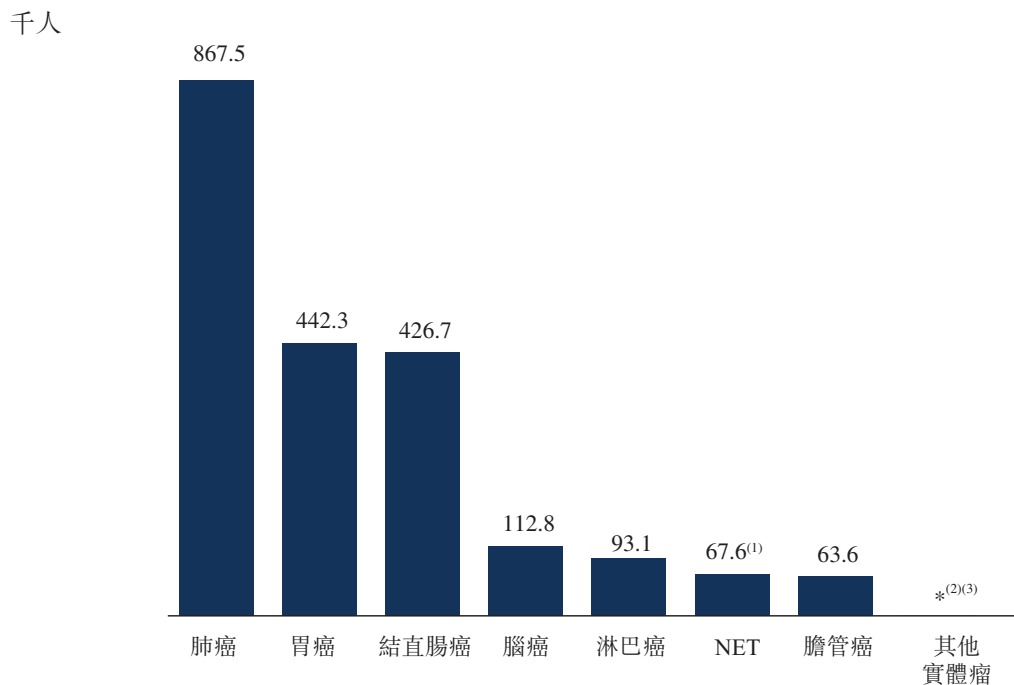
附註：(1)NET = 神經內分泌腫瘤；NET患者的無進展生存期顯著長於所示其他癌症患者。進一步討論請參閱「[神經內分泌腫瘤](#)」；僅包括美國及中國病例。

(2)計劃中呋喹替尼及索凡替尼與檢查點抑制劑聯合治療實體瘤的I期試驗。

資料來源：弗若斯特沙利文分析；本公司。

行業概覽

2018年中國潛在癌症新病例



候選藥物

沃利替尼	肺癌	胃癌	結直腸癌	腦癌	淋巴瘤	NET	膽管癌	其他實體瘤
沃利替尼	■	■						
呋喹替尼	■	■	■					■
索凡替尼						■	■	■
HMPL-523					■			
HMPL-689					■			
依吡替尼				■				
西利替尼								■
HMPL-453								■

附註：(1)NET = 神經內分泌腫瘤；NET患者的無進展生存期顯著長於所示其他癌症患者。進一步討論請參閱「－神經內分泌腫瘤」。

(2)呋喹替尼及索凡替尼與檢查點抑制劑聯合治療實體瘤的計劃中I期試驗。

(3)正在進一步審查西利替尼治療實體瘤的I期研究。

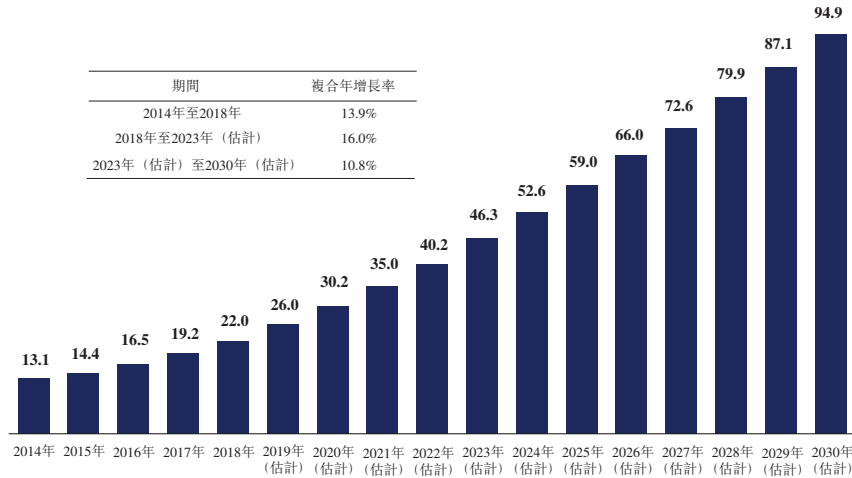
資料來源：弗若斯特沙利文分析；本公司。

行業概覽

非小細胞肺癌

肺癌是世界上最常見的癌症，也是癌症相關死亡的主要原因。每年有近180萬人死於肺癌。估計2018年非小細胞肺癌療法的全球市場約為220億美元，誠如下表所示，預期至2030年將增至949億美元：

全球非小細胞肺癌市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

在美國和中國，所有類型肺癌的五年總生存率分別為18.6%和19.7%。非小細胞肺癌是肺癌的一種亞型，佔肺癌患者總數的85.0%。吸煙是非小細胞肺癌的主要誘因。其他風險因素包括暴露於輻射、空氣污染和遺傳因素。

在美國，2018年診斷出198,900宗非小細胞肺癌新病例，到2030年預計發病量達到256,700宗。在美國約三分之二的非小細胞肺癌患者在晚期才被確診，五年總生存率僅為10.0%左右。

在中國，2018年估計有737,400名新診斷的非小細胞肺癌患者，預計到2030年這數字將超過100萬。大多數非小細胞肺癌患者在疾病已到晚期時才被確診，III期患者約佔17.0%，而IV期患者約佔50.0%。中國非小細胞肺癌患者的五年總生存率與美國大致相同，這是由於在中國可獲得EGFR突變的靶向治療，而EGFR突變在晚期的中國非小細胞肺癌患者中普遍存在。

行業概覽

目前，醫學界在非小細胞肺癌的有效免疫療法和靶向治療的開發方面取得重大突破。在非小細胞肺癌中發生的一組遺傳異常已經被確定為患者對各種靶向治療的反應的預測因子，包括作為晚期非小細胞肺癌的預測性生物標誌物的EGFR和MET突變。根據美國國家綜合癌症網絡（一個致力於病患護理、研究和教育的非營利性癌症中心聯盟）的指引，就腫瘤對上述遺傳異常呈陽性的患者而言，靶向治療優於免疫療法。

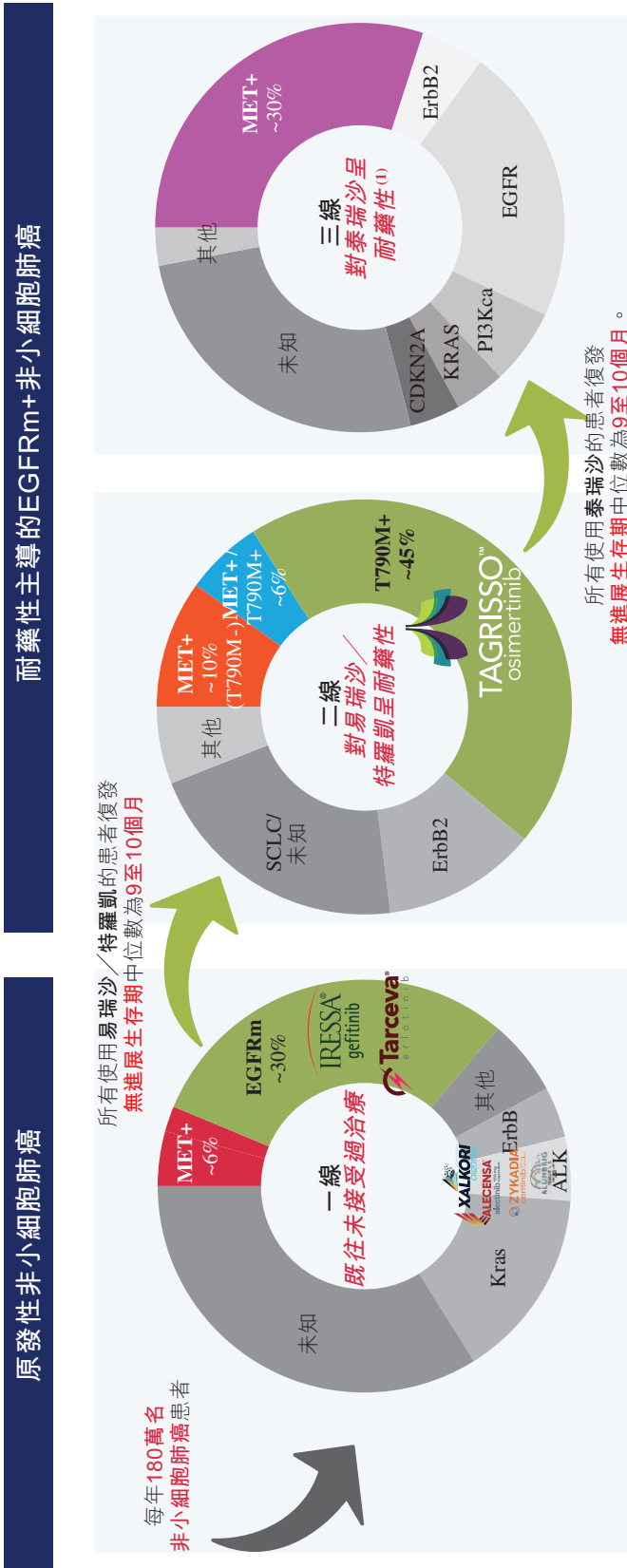
EGFR突變是首個被發現可預測對靶向EGFR酪氨酸激酶抑制劑反應的生物標誌物。在美國，約23.9%的非小細胞肺癌患者是EGFRm+。對於這些患者，美國國家綜合癌症網絡建議首選泰瑞沙進行一線治療，而使用第一代EGFR抑制劑有進展的患者，建議將泰瑞沙作為二線治療用藥。然而，這些患者中的大多數最終獲得對該治療的耐藥性，III期FLAURA研究證據表明治療後約10至14個月出現中位復發。T790M突變被認為是解釋使用第一代EGFR抑制劑治療後出現這種獲得性耐藥的主要機理之一。T790M突變發生在美國約50.0%的患者中。這些患者通常使用第三代EGFR抑制劑（如泰瑞沙）進行治療。這些患者最終會產生耐藥性，說明這些患者的醫療需求尚未得到滿足。MET是EGFR治療出現耐藥性的主要推動因素，而且本集團認為，本集團目前正在研究的沃利替尼和泰瑞沙聯合治療（如獲批准）將有可能成為MET+和因MET引起對第一代、第二代或第三代抑制劑產生耐藥性的患者可用的首個治療選擇。

在中國，約40%至50%的非小細胞肺癌患者是EGFRm+。易瑞沙及特羅凱等第一代EGFR抑制劑目前被國家醫保藥品目錄列入一線治療，而泰瑞沙目前只被列入國家醫保藥品目錄二線治療。在一線治療後，這些患者通常轉向泰瑞沙或繼續使用第一代EGFR抑制劑作為其二線治療，他們可用的三線治療的選擇更少。因此，對於具有有限毒性的下一代靶向治療，無論作為單藥療法或與免疫療法聯合使用，均存在顯著的市場機會。本集團的候選藥物沃利替尼和呋喹替尼在中國及全球與泰瑞沙和易瑞沙進行了多項聯合臨床試驗，本集團認為這有助我們能夠很好地解決這種未滿足的醫療需求。

下圖顯示了屬EGFRm+且對第一代EGFR抑制劑出現獲得性耐藥的非小細胞肺癌患者的治療範式。

行業概覽

EGFRm+非小細胞肺癌獲得耐性藥患者的治療範式



附註：(1) 根據ASCO於2016/2017年公佈的rococlitinib/泰瑞沙綜合數據，為主要驅動因素。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

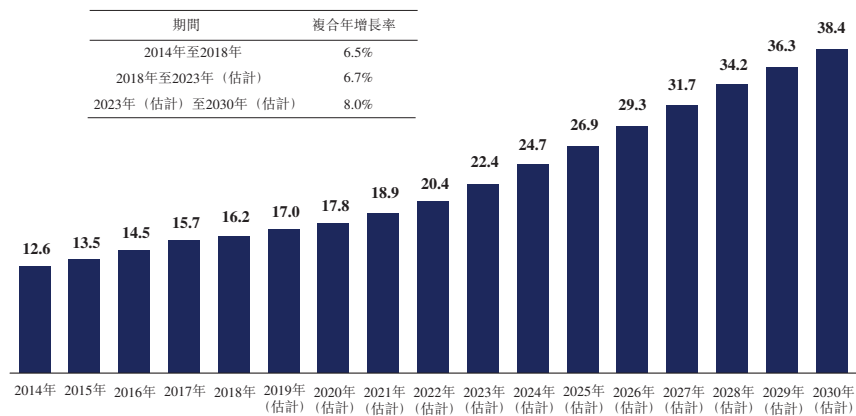
行業概覽

在EGFRm+患者中，突變的MET引發基因可通過多種機理導致異常信號傳導，包括MET基因擴增和MET外顯子14跳躍突變。據估計，新診斷的非小細胞肺癌患者中的4.0至6.0%具有一般MET畸變。本集團的候選藥物沃利替尼（如獲批准）預計將成為第一種專門針對這些突變患者的療法。

結直腸癌

結直腸癌是結腸或直腸中發生的癌症。在全球範圍內，結直腸癌是第三大最常診斷的癌症，也是癌症相關死亡的第二大原因。估計2018年結直腸癌療法的全球市場約為162億美元，誠如下圖所示，預期至2030年將增至384億美元：

全球結直腸癌市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

據估計，2018年結直腸癌有約180萬新發病例。導致結腸癌風險增加的因素包括高齡、瘻肉病史、炎症性腸病、低纖維／高脂肪飲食和久坐不動的生活方式。

在美國，結直腸癌是第四大最常診斷的癌症，也是癌症相關死亡的第二大原因。在美國，2018年約有140,300個新發結直腸癌病例。由於早期診斷，結直腸癌的五年總生存率在美國一直在提高，目前估計約為64.5%。轉移性結直腸癌每年約佔新診斷的結直腸癌患者的20.0%。在美國，對於晚期或轉移性結直腸癌患者有許多選擇，其中化療與抗VEGFR或抗EGFR靶向治療組合最為常用。

行業概覽

在中國，結直腸癌變得越來越普遍。中國結直腸癌的發病數目從2014年的375,500例大幅增加到2018年的426,700例。到2023年，中國的結直腸癌發病數目預計將進一步增長至495,300例，相當於五年複合年增長率為3.0%，到2030年將增長至598,800例，相當於七年複合年增長率為2.7%。中國結直腸癌的五年總生存率估計為56.9%，低於美國。此外，中國約25.0%的新發結直腸癌患者被診斷為轉移性疾病，高於美國的結直腸癌患者被診為轉移性疾病的比率。化療與抗VEGFR或抗EGFR靶向治療相結合是中國晚期結直腸癌患者的常用療法。隨著越來越多新型靶向治療獲得批准且這些療法在中國變得越來越可負擔，晚期結直腸癌患者開始接受越來越多的療法。據估計，截至2018年中國大約有超過55,000名三線或四線結直腸癌患者。這些患者的中位五年總生存率僅為約10.0%，顯著低於結直腸癌患者的五年總生存率。

中國結直腸肝轉移治療指南目前指定這種疾病惡化時的化療方案。其規定包括呋喹替尼、瑞戈非尼和愛必妥在內的藥物可用於治療三線或四線結直腸癌。在可得的靶向治療中，已證實呋喹替尼在疾病控制率、中位無進展生存率和中位總生存率方面對中國患者具有優異的療效。由於對肝臟的副作用較小，呋喹替尼是肝轉移患者優於瑞戈非尼的首選治療方案。2018年中國估計有65,000例結直腸癌肝轉移新發病例，如FRESCO研究所示，當中大部分屬於晚期三線治療，顯示研究中約70%可評估的患者出現肝轉移。

神經內分泌腫瘤

神經內分泌腫瘤形成於與神經系統或產生激素的腺體相互作用的細胞中。它們產生於身體的各個部位，最常見於腸道或肺部，可以是良性或惡性的。神經內分泌腫瘤通常分類為胰腺神經內分泌腫瘤或其他神經內分泌腫瘤。

行業概覽

估計2018年神經內分泌腫瘤療法的全球市場約為58億美元，誠如下表所示，預期至2030年將增至212億美元：

全球神經內分泌腫瘤市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

2018年美國共有19,000宗新診斷的神經內分泌腫瘤病例，與之相比，中國的診斷病例為67,600宗。估計全球每100,000人中診斷出神經內分泌腫瘤的發病量為7宗，並且這一比率正在上升，目前的估計自1970年代以來增加7倍。

重要的是，與其他腫瘤相比，神經內分泌腫瘤患者有相對較長的生存期，因此，雖然發病率適中，但是存在相對大量的神經內分泌腫瘤患者。例如，在本集團的索凡替尼治療胰腺神經內分泌腫瘤的II期試驗中，中位無進展生存期為19.4個月。較本集團呋喹替尼治療結直腸癌的III期FRESCO研究長達五倍以上，其中使用呋喹替尼治療的患者的中位無進展生存期為3.7個月。這導致病患者人群增加及每位患者的平均治療時間增加。

2018年NET於美國的患病率

癌症類型	存活率 (患者百分比-5年)	患病率 (估計患者人數)
胰腺	56%	8,995
其他	60%	131,545
全部NET	60%	140,540

資料來源：美國癌症協會、國際神經內分泌癌症聯盟、弗若斯特沙利文分析。

行業概覽

化療很少用於神經內分泌腫瘤治療，因為它在這些腫瘤中療效有限。經批准的神經內分泌腫瘤靶向治療僅限於索坦和依維莫司，客觀緩解率均低於10.0%，這意味著療效較差。另一方面，生長抑素的長效類似物在神經內分泌腫瘤患者的治療中已佔一席位。同時，本集團從胰腺神經內分泌腫瘤患者的索凡替尼II期研究中獲得理想的數據，對於不同類型神經內分泌腫瘤的中國患者在客觀緩解率、無進展生存率和耐受性方面具有顯著影響。此外，索凡替尼在先前使用索坦、依維莫司及famitinib等酪氨酸激酶抑制劑治療後有進展的患者中也表現出一定的抗腫瘤活性。

腎癌

腎癌是一種從腎臟細胞開始的癌症。約90.0%的腎癌患者患有腎細胞癌。三種最常見的腎細胞癌血液亞型是透明細胞腎細胞癌、乳頭狀腎細胞癌和嫌色性腎細胞癌。2018年全球診斷出大約403,300例腎癌新病例。估計2018年腎癌療法的全球市場約為51億美元，預期至2030年將增至144億美元。

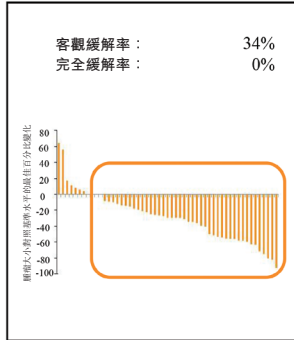
儘管在VEGFR（例如索坦）及哺乳動物雷帕霉素靶蛋白（例如依維莫司）等酪氨酸激酶抑制劑的更廣泛腎細胞癌研究的亞組分析（客觀緩解率低於10%，中位無進展生存期：一線治療為4至6個月，二線僅為1至3個月）報告非透明細胞腎細胞癌的適度療效，但目前尚無針對乳頭狀腎細胞癌的靶向治療獲批。

抗PD-1和PD-L1抗體與轉移性腎細胞癌的臨床療效相關，而MET失調被認為是乳頭狀腎細胞癌發病的重要因素，也是透明細胞腎細胞癌對激酶抑制劑產生耐藥性的機理。

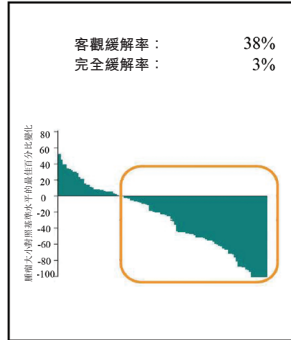
為了捕捉這一市場潛力，本集團正在開發沃利替尼與Imfinzi相結合的聯合療法。II期數據顯示MET+患者對沃利替尼單藥治療的緩解率較高。聯合療法中加入Imfinzi可能會加強療效，儘管MET突變在這種情況下的作用仍有待深入探討。此外，在更廣泛的腎癌案例中，靶向治療（單藥治療的療效已被證實為正面）與PD-1或PD-L1抑制劑聯合顯示出更好的療效。舉例而言，在一線透明細胞腎細胞癌中，使用VEGFR抑制劑Inlyta的單藥治療顯示出34%的客觀緩解率，而使用PD-1抑制劑Keytruda的單藥治療則顯示出38%的客觀緩解率。然而，同時使用Keytruda及Inlyta的療法顯示出59%的客觀緩解率。

行業概覽

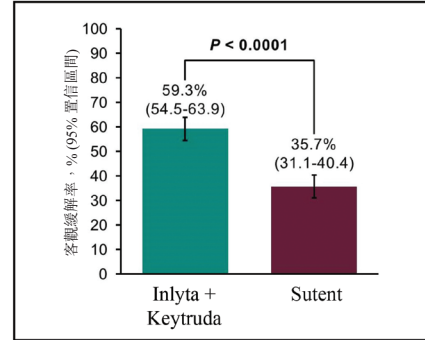
Inlyta (VEGFR抑制劑)
單藥療法對一線透明
細胞腎細胞癌
的最佳緩解率⁽¹⁾



Keytruda (PD-1抑制劑)
單藥療法對一線透明
細胞腎細胞癌
的最佳緩解率⁽²⁾



**Inlyta + Keytruda聯合療法與
索坦(VEGFR抑制劑)單藥療法對
一線透明細胞腎細胞癌
的最佳緩解率比較⁽³⁾**



資料來源：

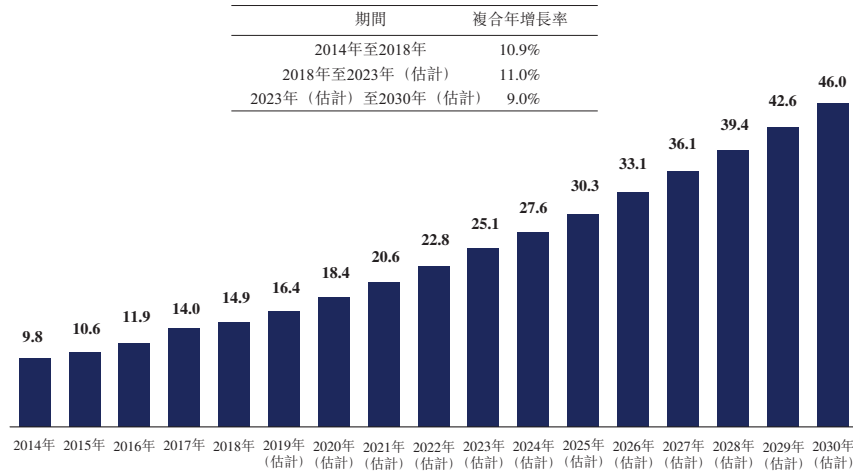
- (1) B. Rini et al, *Lancet Oncol* 2013 14(12) 1233-42, Axitinib with or without dose titration for first-line metastatic renal-cell carcinoma: a randomised double-blind Phase II trial ;
- (2) D.F. McDermott et al, *ASCO 2018 #4500*, Pembrolizumab monotherapy as first-line therapy in advanced clear cell renal cell carcinoma (accRCC): Results from cohort A of KEYNOTE-427 ;
- (3) B. Rini et al, for the KEYNOTE-426 Investigators, *NEJM* 2019 Feb 16. doi: 10.1056/NEJMoa1816714, Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma .

行業概覽

胃癌

胃癌是一種在胃內膜中發展的癌症。胃癌是全球第五大常見癌症，2018年每年有782,700宗死亡案例。估計2018年胃癌療法的全球市場約為149億美元，如下表所示，預期至2030年將增至460億美元：

全球胃癌市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

胃癌在韓國、日本和中國等東亞國家尤為普遍。據估計，2018年中國新發胃癌的發病量為442,300宗。中國新發胃癌的發病量預計將於2030年增加至約613,800宗。中國胃癌患者的五年總生存率為35.1%。

晚期胃癌有巨大醫療需求，特別是在亞洲人口中，化療失敗的患者的治療選擇有限。據估計，在中國二線胃病患者人口中每年約有184,300名新發患者，是三線患者人口約36,860宗的五倍。因此，本集團認為高選擇性靶向治療對於解決對該患者群體尚未被滿足的治療需求至關重要。在韓國的VICTORY試驗期間，約有5.3%二線患者被診斷為MET擴增。這些患者的生存率通常較差。本集團正在開發呋喹替尼與紫杉醇聯合用於二線胃癌治療以及沃利替尼作為MET+胃癌患者的單藥療法。

行業概覽

膽管癌

膽管癌亦稱為膽道癌，是由膽道上皮細胞引起的罕見惡性腫瘤的異質組。健擇作為一種化療，是用於膽管癌症患者的主要一線療法。對於診斷時無法切除或轉移性疾病的患者，生存期中位數不到12個月。

據估計，2018年中國膽管癌的新發病例為63,600宗。中國膽管癌新發病例預計將在2030年增加至66,300宗。中國膽管癌患者的五年總生存率約為5%。

據估計，2018年美國膽管癌的新發病例為5,500宗。美國膽管癌新發病例預計將在2030年增加至5,900宗。美國膽管癌患者的五年總生存率約為10%。

目前對化療後病情進展的膽管癌患者並無標準治療。因此，這些患者存在巨大未滿足的醫療需求。本集團的候選藥物索凡替尼有著獨特的血管免疫情況，可為這類腫瘤提供新的靶向治療選擇。

血癌

血癌是用於說明血液癌症的廣義術語，其影響血細胞的產生和功能。大多數這類癌症始於產生血液的骨髓。血液癌症分為白血病（影響血液和骨髓）、淋巴瘤（影響淋巴系統）和骨髓瘤（影響骨髓）。

治療血液癌症的常規方法根據具體疾病或組織學而各異，但通常包括化療、靶向治療和較不常見的放射療法。最近，嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)療法已證明在部分血液癌症中具有臨床功效。CAR-T獲批豐富血液癌症患者的治療選擇。然而，治療市場受到患者數量少、治療成本高等諸多因素的限制。

估計2018年血液癌症療法的全球市場約為447億美元，預期至2030年將增至1,398億美元。血癌藥物市場仍以小分子藥物和單克隆抗體為主。以2018年銷售收入計，Revlimid和美羅華的銷售收益分別達到97億美元和69億美元，是該類別的龍頭藥。相比之下，僅有的兩個獲批CAR-T療法Kymriah和Yescarta在2018年的總銷售額則為3億2,200萬美元。

行業概覽

淋巴瘤

淋巴瘤是一種始於免疫系統的抗感染細胞的癌症。淋巴瘤的兩大類別是霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤。非霍奇金淋巴瘤約佔淋巴瘤發病總數的90.0%。

在中國，非霍奇金淋巴瘤的新發病量由2014年的79,300宗增加至2018年的88,100宗，此期間的複合年增長率為2.7%。預計到2030年，中國非霍奇金淋巴瘤的新發病量將增至115,900宗。

在美國，非霍奇金淋巴瘤的新發病量由2014年的66,200宗增加至2018年的72,200宗，此期間的複合年增長率為2.2%。預計到2030年，美國非霍奇金淋巴瘤的新發病量將增至90,100宗。

化療是淋巴瘤的主要治療方法。視乎淋巴瘤的類型和階段，化療可以單獨使用或與其他療法組合使用，例如免疫療法藥物或放射療法。中國和美國在淋巴瘤患者的五年總生存率方面存在很大差距。由於採用利妥昔等生物製劑，美國淋巴瘤患者的五年總生存率為73.5%，而中國為37.2%。

B細胞受體信號傳導的異常激活與B細胞型血液癌症（即B細胞惡性腫瘤）的發展密切相關，其佔所有非霍奇金淋巴瘤病例的約85%。靶向B細胞受體信號傳導療法（包括單克隆抗體和小分子）已被證明可在臨床上有效治療B細胞惡性腫瘤。在腫瘤學中，對B細胞惡性腫瘤已經取得顯著的成功，其中小分子抑制劑現被用於靶向B細胞信號傳導途徑中Syk下游的激酶，即BTK和PI3Kδ。

急性髓系白血病

白血病是一種始於細胞並通常會發展成不同類型血細胞的癌症，而急性髓系白血病是一種快速生長的白血病。

2018年中國急性髓系白血病發病量估計為19,700宗。據估計，2030年中國急性髓系白血病新發病量將達到24,200宗。急性髓系白血病見於各年齡段的兒童及成人，但主要屬於老年人疾病，診斷年齡中位數為68歲。急性髓系白血病在不接受治療的情況下普遍致命，中位生存期約為兩個月。絕大部分患者對化療無反應，並發展為復發／難治型急性髓系白血病。

行業概覽

對於新診斷為急性髓系白血病的患者而言，加入或不加入幹細胞移植的聯合化療方案是主要的治療方法。不適合接受大劑量化療的新診斷急性髓系白血病老年患者一般效果不佳，可用治療方案選擇有限，顯然需要新的急性髓系白血病治療方案。

本集團預計本集團的Syk和PI3K δ 抑制劑在此方面具備與靶向治療聯用的潛力。

什麼是免疫性疾病？

當一個人的免疫系統錯誤地攻擊其自身身體組織時，就會患上免疫性疾病，亦稱為自身免疫性疾病。有100多種類型的自身免疫疾病，其中包括類風濕性關節炎和免疫性血小板減少症。

免疫疾病治療方案概覽

一般的免疫疾病無法治癒，但在許多情況下可以控制病情。傳統療法包括：

- 抗炎藥物，如NSAIDS – 減少炎症和疼痛
- 皮質類固醇 – 減少炎症
- 改善病程抗風濕藥 – 減緩疾病的進展
- 止痛藥 – 如撲熱息痛和可待因
- 免疫抑制藥物 – 抑制免疫系統的活性
- 物理治療 – 鼓勵活動

靶向治療，例如靶向B細胞信號傳導途徑的療法，現在正被用於或研究用於治療數量快速增加的免疫疾病。JAK抑制劑，如Xeljanz (JAK-3抑制劑，推廣用於類風濕性關節炎及開發用於治療潰瘍性結腸炎、克羅恩病及骨髓纖維化)、Jakafi (JAK-1/2抑制劑，推廣用於骨髓纖維化及開發用於急性髓系白血病)、Olumiant (JAK-1/2抑制劑，推廣用於類風濕性關節炎)及upadacitinib (JAK-1抑制劑，開發用於治療類風濕性關節炎、克羅恩病、潰瘍性結腸炎、特應性皮炎、銀屑病關節炎及中軸脊柱關節炎)；BTK抑制劑，如Imbruvica、Calquence、zanubrutinib及tirabrutinib，推廣或開發用於各種血液癌症；及TNF α 抑制劑 (如Enbrel、Remicade、修美樂及Cimzia) 推廣用於類風濕性關節炎。

行業概覽

類風濕關節炎

類風濕性關節炎是成年人中最常見的自身免疫性炎性關節炎。它是一種慢性炎症性疾病，不單只影響關節。在某些人中，這種情況會損害各種身體系統，包括皮膚、眼睛、肺、心臟和血管。

到2030年，全球類風濕性關節炎治療市場預計將達到約577億美元。中國類風濕性關節炎的患病率穩步上升。截至2018年，中國的類風濕性關節炎的發病率數量估計為590萬宗。未來，與類風濕性關節炎相關的風險因素（包括衰老、環境和肥胖）預計會導致更多的類風濕性關節炎病例。

美國類風濕性關節炎的新發病量保持穩定，而由於多樣療法選擇，患病量呈現緩慢增長。截至2018年，美國的類風濕性關節炎發病率數量估計為330萬宗。

儘管中國是世界上類風濕性關節炎患者人數較多的國家之一，但目前中國類風濕性關節炎患者的治療方案由於難以負擔、療效差、安全性差而受到限制。因此，新的類風濕性關節炎療法存在巨大的市場潛力，例如分子靶向藥物可以解決多種靶標，如阻斷IL-6受體，預防共刺激T細胞信號和靶向B細胞在臨床試驗中看起來很有前景。然而，Enbrel及Humira等TNF α 抑制劑的生物仿製藥預計將於中國銷售，就患者而言，對此類藥物價格的承受力將顯著提高。

免疫性血小板減少症

免疫性血小板減少症（或ITP）是一種臨床綜合徵，其中循環血小板數量減少（血小板減少症）表現為出血傾向，容易瘀傷或血液從毛細血管滲入皮膚和粘膜。

2018年中國ITP的新發病量為54,400宗。中國ITP新發病量預計將在2030年增加至57,000宗。在美國，ITP被認為是一種罕見疾病，2018年新發病量為14,100宗。

目前對ITP的治療乃不充分，因為它們不能逆轉疾病進展並且通常不會產生持久的療效。目前正在開發的新型藥物靶向疾病過程中的某些關鍵步驟，包括T細胞和抗原呈遞細胞之間的相互作用、血小板自身抗體的Fc部分與巨噬細胞上的Fc受體的結合，以及導致巨噬細胞對血小板的吞噬作用的信號通路（Syk抑制）。

行業概覽

中國日益有利的監管框架

中國的監管架構正對解決未被滿足的醫療需求的創新藥物的開發及商業化日益有利。中國政府已將醫藥行業指定為中國的「支柱產業」，旨在令中國向以創新為重點的經濟轉型。

擴大創新藥物的醫保報銷範圍

中國的醫療保險概覽

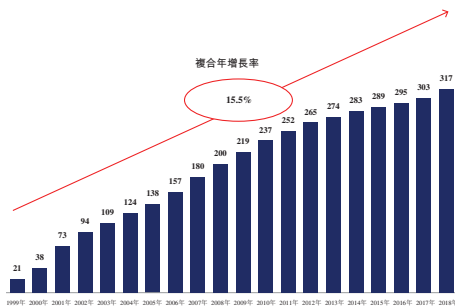
過往，中國醫療保健費用大多數由患者自費承擔，這限制如腫瘤藥物等較昂貴的藥品的增長。然而，近年來，受政府及私人保險所涵蓋的人數增加。國家醫療保險計劃根據國務院於1998年12月發佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》予以採納，據此，城鎮所有僱主應使其僱員參加基本醫療保險計劃，保險費由僱主和僱員雙方共同負擔。參保人員可報銷國家醫保藥品目錄內藥品的全部或部分費用。

中國勞動和社會保障部連同其他政府機構有權釐定載入國家醫保藥品目錄內的藥物，有關目錄分為兩個部分，包括甲類及乙類。甲類目錄通常包括價格較低而臨床治療必需的藥品，可以全額報銷，而乙類目錄通常包括價格較高的藥品或新藥，患者須支付10%至30%費用。人力資源和社會保障部(MoHRSS)為所有列入國家醫保藥品目錄內的藥品設定藥品報銷價。地方機構亦有省級及市級報銷目錄。所有甲類藥物納入其省級目錄內，而15%的乙類藥物可根據地方公共社保的支付能力進行調整以符合地方臨床需求。

中國政府已宣佈一項計劃，直至2020年讓中國的每個人都能享受到基本的醫療服務。根據中國國家統計局的資料，截至2017年12月31日（獲得數據的最後日期），中國約3.03億人參加了針對城鎮僱員的國家醫療保險計劃，截至1999年12月31日僅為2,100萬人。截至2017年，一項單獨的國家醫療保險計劃涵蓋中國額外約8.74億城鎮及農村居民；然而，城鎮及農村居民醫保計劃下的藥物報銷有限。農村居民醫保計劃於2017年與城鎮居民醫保計劃合併。

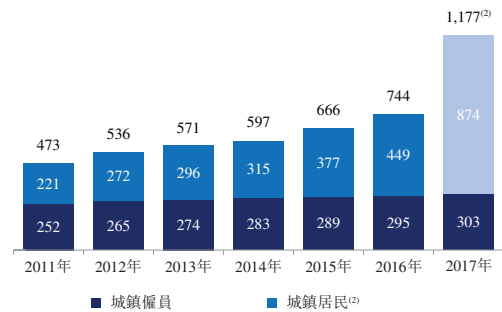
行業概覽

國家基本醫療保險城鎮僱員參加人數，
1999年至2018年



附註：所示人數以百萬計。

國家基本醫療保險參加人數，
2011年至2017年



附註：(1) 所示人數以百萬計；

(2) 自2017年起包括農村居民。

資料來源：國家統計局；弗若斯特沙利文分析。

擴大國家醫保藥品目錄以納入創新藥物

由2000年至2017年，MoHRSS頒佈四個版本的國家醫保藥品目錄，每次更新均加入大量藥物。2017年，包括15種腫瘤藥物（不包括植物腫瘤藥物）的合共36種新藥被列入國家醫保藥品目錄。所有新腫瘤藥物的價格平均下降44%。2017年擴大清單分別將甲類及乙類的腫瘤藥物的總數分別增加至30種及81種。2017年修訂亦將紫杉醇等部分腫瘤藥物從乙類轉移到甲類。於2018年10月，17種腫瘤藥物被加入乙類目錄。該等藥物的價格平均下降57%。儘管價格下降，被國家醫保藥品目錄納入通常會令銷量大幅上升及銷售額顯著增長。例如，於2017年2月納入國家醫保藥品目錄後，由2017年至2018年，阿瓦斯汀的銷售收益增加86%。於2017年3月獲批的泰瑞沙於2018年10月納入國家醫保藥品目錄，而其2018年銷售收入較2017年市場業績增長約325%。赫賽汀於2017年7月納入國家醫保藥品目錄，而其2018年銷售收入較其2017年市場業績增長約50%。

此外，市級及省級醫保報銷亦不斷擴大。部分市或省份的醫保報銷目錄包括的藥物數量超過國家醫保藥品目錄。

行業概覽

有關新藥登記的監管改革

於2017年10月，國務院辦公廳發佈《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》。意見旨在鼓勵創新、加快藥物開發及審批及改革臨床試驗及生命週期管理。

	內容	潜在好處
改革臨床試驗管理	<ul style="list-style-type: none"> 對臨床試驗地點實行備案制度而非資格制 接受海外產生的臨床試驗數據 提高道德審查的效率，優化臨床試驗的審批程序 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 提高臨床試驗地點的可及性 ✓ 使在國內外市場同時營銷成為可能 ✓ 縮短IND申請的審批時間
促進審評審批	<ul style="list-style-type: none"> 加速有緊急臨床需求的藥物的審評審批 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 縮短NDA申請的審批時間
鼓勵創新	<ul style="list-style-type: none"> 加強專利及臨床試驗數據的保護 開發試點藥物專利期補償制度 對國家醫保目錄進行動態調整 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 延長創新藥物的專利期限 ✓ 提高創新藥物的負擔能力及可及性
生命週期管理	<ul style="list-style-type: none"> 實施市場許可持有人(MAH)制度 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 支持能受益於大量研發及製造方案的創新中小企業及新興公司

資料來源：中國藥監局；弗若斯特沙利文分析。

於2017年12月，中國藥監局發佈《國家食品藥品監督管理總局關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步澄清臨床試驗申請及新藥註冊的優先審評審批系統將可供以下種類的藥物使用，本集團認為這將對其候選藥物有利：

- 具有明顯臨床價值並將於中國境內生產的藥品；
- 具有明顯臨床價值並使用先進技術、創新治療手段、具備明顯治療優勢的藥品；及
- 對防治惡性腫瘤具有明顯臨床優勢的藥品。

行業概覽

中國藥監局亦規定已在美國或歐洲獲批准的新藥臨床試驗在中國同時申請亦符合資格被中國藥監局進行優先審批。

癌症防治工作三年計劃

於2019年3月，中國政府頒佈《癌症防治工作三年計劃》，其強調早期篩查及通過國家醫保藥品目錄令患者獲得更多腫瘤藥物。該等政策預期將進一步促進中國腫瘤藥物市場增長。

癌症防治工作三年計劃

要求	內容
建立癌症登記報告制度	<ul style="list-style-type: none">在縣以上醫療機構建立癌症登記報告制度
推廣癌症的「三早步驟」	<ul style="list-style-type: none">推廣癌症的早期篩查、早期診斷、早期治療
堅持預防癌症為主	<ul style="list-style-type: none">傳播健康及癌症知識
建立癌症防治體系	<ul style="list-style-type: none">建立國家、省、市、縣四級癌症防治體系，並提供技術支撐
保證藥品供應	<ul style="list-style-type: none">保證抗癌藥降價、進國家醫保藥品目錄，還要讓這些抗癌藥進醫院供人們使用
改善技術	<ul style="list-style-type: none">提高科研水平，解決腫瘤防治當中的技術瓶頸問題
覆蓋更多未滿足臨床需求的藥物	<ul style="list-style-type: none">保證人們能盡快使用國家醫保藥品目錄上的抗癌藥

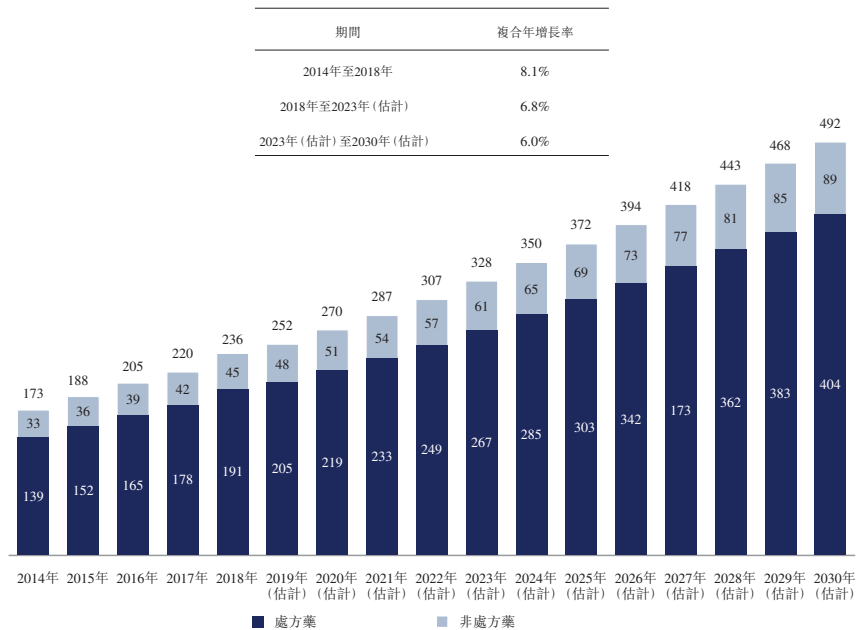
資料來源：中國政府網站；弗若斯特沙利文分析。

行業概覽

本集團商業平台的市場格局概覽

本集團的商業平台的合資企業主要在中國銷售處方及非處方專利及許可藥品。於2018年，中國為世界上第二大醫藥市場（包括處方藥品及非處方藥），估計為2,359億美元。如下圖所示，預期直至2030年將進一步增長至4,924億美元，2018年至2023年期間及2023年至2030年期間的複合年增長率分別為6.8%及6.0%：

中國醫藥市場，2014年至2030年（估計）



附註：所示金額以十億美元計；1美元=人民幣6.5元。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

該市場增長的主要推動因素預期為：人均收入增加，人口老齡化，處方藥的監管改革及透過改善的醫療保險計劃令患者享有更多的醫療服務。

中國處方藥市場的競爭非常激烈，其擁有大量成熟的大型醫藥公司以及部分較小的新興醫藥公司。在中國銷售的處方藥競爭主要基於品牌認知度、定價、銷售網絡、推廣活動、產品藥效、安全性及可靠性。

行業概覽

非處方藥是本集團的商業平台的消費保健品業務的主要組成部分。在中國銷售的非處方藥競爭實力主要取決於品牌認知度、定價、銷售網絡、推廣活動、產品安全性及可靠性。

資料來源

本集團委聘弗若斯特沙利文進行詳盡分析，並編製有關全球及中國腫瘤及製藥市場的行業報告。弗若斯特沙利文為一間於1961年成立，總部設於美國的全球獨立市場研究及諮詢公司。弗若斯特沙利文提供的服務包括市場評估、競爭基準以及各行業的策略及市場規劃。

本集團已將弗若斯特沙利文報告的若干資料載入本招股章程，原因是本集團認為有關資料有助於潛在投資者了解製藥市場，包括腫瘤學及免疫學藥物市場。弗若斯特沙利文根據公開和專有來源編製弗若斯特沙利文報告。所使用的公開來源包括新聞報導、營銷材料及其他行業參與者的資料，以及來自行業協會的資料。專有來源包括弗若斯特沙利文本身的研究數據庫、調查數據、行業分析報告及行業參與者、客戶及其他行業專家的獨家專訪。弗若斯特沙利文利用其專有預測模型比對及綜合數據以得出本招股章程所載的定性及定量分析和預測。弗若斯特沙利文認為，於編製弗若斯特沙利文報告時所用的基本假設（包括用於進行未來預測的該等假設）均屬真實、準確及無誤導成份。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論的準確性主要取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究或會因該等假設的準確性及所選擇的該等一手及二手資料來源而受到影響。

本集團已同意就編製弗若斯特沙利文報告向弗若斯特沙利文支付705,882港元的費用。支付有關款項並不取決於本集團是否成功上市或弗若斯特沙利文報告的內容。

業 務

概覽

本集團是一家位於中國，處於商業化階段的創新生物製藥公司，旨在成為研發、開發及商業化治療癌症及免疫疾病靶向治療及免疫療法的全球領導者。我們的使命是利用我們的全面綜合藥物研發平台（稱為研發創新平台）的高度專業知識，為全球市場開發和擴大我們的候選藥物組合，同時藉著我們的先發優勢，在中國開發及推出新型抗癌藥物。我們亦在中國經營成熟且獲利的處方藥及消費保健品業務（統稱為商業平台）。我們在中國的商業足跡使我們擁有強大的基礎及專業知識，在中國複雜的醫療保健體系下營銷藥品。

研發創新平台

我們的研發創新平台由超過420名科學家及員工的團隊領導，專注於全球創新及中國腫瘤市場。該團隊於過去17年獲得高效開發藥物的卓越往績。我們目前有八種正在進行臨床試驗的自主研發候選藥物，其中五種已經或即將開始全球臨床開發。我們計劃進一步建立及利用此平台開發及商業化一批具有全球潛力的新型候選藥物。

我們的研發創新平台已在中國腫瘤藥物開發方面實現重要里程碑，我們自主研發用於治療轉移性結直腸癌的藥物呋喹替尼，已於2018年11月底以品牌名稱愛優特上市銷售。呋喹替尼是第一種在中國研發且獲無條件批准並其後商業化的靶向腫瘤治療藥物。

我們的核心研發理念為利用靶向治療、免疫療法及其他途徑在內的多種模式及機制，對治療癌症及免疫疾病採取綜合治療方案。我們最初的重點一直是銳意研發獨特選擇性小分子酪氨酸激酶抑制劑，以提高藥物療效並降低已知脫靶毒性。我們在研發早期已確認，高選擇性對有效治療採用單藥療法以及聯合療法的患者至關重要，而我們相信需要結合聯合療法以顯著提高治療效果。我們正在設計此等針對多種靶標，能夠應用於多種癌症及免疫適應症的高選擇性酪氨酸激酶抑制劑。

業 務

我們相信，我們在中國的長期研發歷史將使我們能夠掌握當地的重大市場機遇，此機遇更因中國政府旨在加快國內創新藥物開發並擴大中國人民獲得世界級藥物的近期政策改革而更為龐大。中國政府已頒佈一系列政策，以縮短可解決緊急醫療需求的創新藥物的審批時間，並支持國內及跨國企業開發創新藥物。此外，國家及省市級醫療保險報銷範圍一直迅速擴大，從而減少患者的自付治療費用。通過這些改革，更先進的癌症治療方式正加快獲得批准，而更多患者將能夠負擔這些治療費用。因此，預期中國腫瘤市場將於2018年至2023年和2023年至2030年間分別按複合年增長率15.0%和11.1%增長。

全球臨床藥物開發

我們相信，我們在全球開發的候選藥物沃利替尼、呋喹替尼、索凡替尼、HMPL-523及HMPL-689具有獨特選擇性及／或差異性，並具有成為全球首創及／或同類最佳療法的潛力。

業 務

下表概述截至最後實際可行日期我們全球臨床藥物組合的開發情況。

我們的全球臨床開發在研產品

項目	研究用藥	適應症	目標人群	研究名稱	研究地點	劑量探索/安全性試驗	概念驗證	註冊
沃利替尼 MET	沃利替尼與泰瑞沙	NSCLC	二線/三線EGFRm；泰瑞沙難治型；MET+	SAVANNAH	全球	*		
	沃利替尼與泰瑞沙	NSCLC	二線EGFRm；EGFR TKI難治型；MET+	TATTON	全球			
	沃利替尼與imfinzi (PD-L1)	乳頭狀RCC	不限	CALYPSO	英國/西班牙			
	沃利替尼與imfinzi (PD-L1)	透明細胞RCC	VEGFR TKI難治型	CALYPSO	英國/西班牙			
	沃利替尼	胃癌	MET+	VIKTORY	韓國			
	沃利替尼與泰素帝	胃癌	MET+	VIKTORY	韓國	**		
沃利替尼	沃利替尼與泰素帝	胃癌	MET過表達	VIKTORY	韓國	**		
	沃利替尼	前列腺癌	MET+	CCGT 1234B	加拿大			
呋喹替尼 VEGFR1/2/3	呋喹替尼	結直腸癌	三線/四線；瑞戈菲尼/Lonsurf難治型/不耐受		美國			
	呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤	一線		美國	***		
索凡替尼 VEGFR1/2/3; FGFR1; CSF-1R	索凡替尼	胰腺NET	二線；索坦/糖伏妥難治型		美國			
	索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤			美國	***		
HMPL-523 Syk	HMPL-523	惰性NHL			澳洲			
	HMPL-523	惰性NHL			美國	***		
HMPL-689 PI3Kδ	HMPL-689	健康志願者			澳洲			
	HMPL-689	惰性NHL			美國	***		

附註：劑量探索/安全性試驗 = I/Ia期研究；概念驗證 = Ib、Ib/II或II期研究；註冊 = II、II/III或III期註冊意向研究；NSCLC = 非小細胞肺癌；RCC = 腎細胞癌；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；* II期註冊意向研究有待與監管部門商討；** 因觀察到高療效，新的患者直接進入沃利替尼單藥療法組；及*** 計劃中。

業 務

於未來數年，我們擬通過與阿斯利康等現有合作夥伴，以及透過擴大我們本身於美國及歐洲的臨床及監管業務，加快開發我們的全球臨床藥物組合。

- *沃利替尼 – 與阿斯利康合作開發作為單藥療法及用於聯合療法，並處於後期臨床開發階段的潛在首創選擇性MET抑制劑*

沃利替尼是一種間充質上皮轉化因子（或MET）受體酪氨酸激酶的強效及選擇性抑制劑，MET已被證明在多種實體瘤中表現異常。我們通過優化沃利替尼的化學結構針對解決腎毒性的問題，而腎毒性是多種其他選擇性MET抑制劑停止開發的主要原因。在全球至今超過900名患者的臨床試驗中，沃利替尼在MET基因轉變的肺癌、腎癌、胃癌和前列腺癌患者呈現理想的臨床療效，且安全性良好。

我們目前正與阿斯利康全球合作，測試沃利替尼作為單藥療法以及聯合免疫療法、靶向治療和化療藥物的療效。具體而言，我們現正進行有關沃利替尼聯合泰瑞沙治療表皮生長因子受體突變（或EGFRm）及MET擴增（或MET+）非小細胞肺癌的全球II期研究（稱為SAVANNAH研究）。我們預期將於2021年獲得SAVANNAH研究的主要數據，並希望有關數據足以支持監管部門批准此聯合療法。我們亦預計於2019年宣佈進一步開展沃利替尼用於治療肺癌的II/III期研究計劃。此外，沃利替尼用於治療腎癌（作為單藥療法以及聯合程序性細胞死亡蛋白1配體（或PD-L1）抑制劑）及胃癌（作為單藥療法以及聯合化療）的概念驗證研究，預期將於2019年在科學會議上提交作發表或展示，倘這些研究的結果正面，可能會進行其後的臨床開發。

- *呋喹替尼 – 潛在同類最佳選擇性VEGFR 1、2及3抑制劑*

呋喹替尼是一種高選擇性及強效的三種血管內皮生長因子受體（稱為VEGFR 1、2及3）的口服抑制劑。我們認為呋喹替尼有潛力成為全球同類最佳能夠治療多種實體瘤的選擇性小分子VEGFR 1、2及3抑制劑，而我們目前正在研究呋喹替尼用於治療結直腸癌、胃癌及肺癌。根據迄今為止的臨床前和臨床數據，呋喹替尼的激酶選擇性證實能夠降低脫靶毒性。該條件下容許藥物暴露量足以完全抑制VEGFR，而VEGFR是一種有助於腫瘤周圍新生血管生成的受體酪氨酸激酶，從而有助於腫瘤增長。此種選擇性亦促使呋喹替尼或可聯合免疫療法、靶向

業 務

治療和化療藥物進行治療。呋喹替尼已在中國獲准用於治療三線轉移性結直腸癌。

憑藉在中國成功進行III期試驗（稱為FRESCO研究，其支持呋喹替尼在中國獲得批准）及正在美國進行的呋喹替尼Ib期劑量探索研究收集的數據，我們正計劃在美國及歐洲啟動呋喹替尼作為三／四線治療轉移性結直腸癌患者的註冊研究。我們亦擬展開呋喹替尼聯合達伯舒進行治療的全球研究。達伯舒是由信達生物製藥（蘇州）有限公司（或信達生物）開發的程序性細胞死亡蛋白1（或PD-1）單克隆抗體，近期已獲准進行臨床開發。

- *索凡替尼－獨特的抗血管生成及免疫逃逸激酶抑制劑*

索凡替尼是一種口服小分子抑制劑，靶向VEGFR、成纖維細胞生長因子受體1（或FGFR 1）及集落刺激因子-1受體（或CSF-1R），可同時阻斷腫瘤血管生成和免疫逃逸的激酶。此獨特的抗血管生成免疫逃逸激酶特徵，有望支持索凡替尼成為具吸引力的候選藥物，用於探索可能聯合檢查點抑制劑治療多種癌症。索凡替尼是第一種由我們自行在中國進行概念驗證並在全球擴展的腫瘤候選藥物。

我們目前正在進行索凡替尼的多項臨床試驗，作為單藥治療和聯合檢查點抑制劑用於治療神經內分泌腫瘤及膽管癌患者。索凡替尼用於治療胰腺神經內分泌腫瘤患者的中國II期研究及正在美國進行的Ib期研究，得出令人振奮的數據，促使我們計劃在美國及歐洲進行註冊研究，治療使用索坦或癌伏妥後疾病進展的患者。與呋喹替尼類似，我們擬在中國（目前正進行I期研究入組）及美國（正計劃進行I期研究）展開索凡替尼聯合拓益（正由上海君實生物醫藥科技股份有限公司（或君實生物）開發的PD-1單克隆抗體）進行治療的研究。我們相信，索凡替尼具有治療多種其他類型腫瘤的潛力，如FGFR 1激活的乳腺癌。

- *HMPL-523－潛在首創選擇性Syk腫瘤抑制劑*

HMPL-523是一種高選擇性口服抑制劑，靶向脾酪氨酸激酶（或Syk），用於治療血液癌症及若干慢性免疫疾病，如類風濕性關節炎。HMPL-523具有獨特的藥代動力學特徵，其在發生類風濕性關節炎和血液癌症的組織中而非在全血水平中具有較高的藥物暴露量。

業 務

我們目前正在進行HMPL-523的多項臨床試驗。基於在中國和澳洲獲得的HMPL-523 I/Ib期概念驗證臨床數據，我們計劃於2019年在美國及歐洲進行開發，專注於惰性非霍奇金淋巴瘤多種亞類的治療。

- *HMPL-689 – 潛在同類最佳選擇性PI3K δ 抑制劑*

HMPL-689是一種新型、高選擇性及強效小分子抑制劑，靶向PI3K δ 亞型。HMPL-689具有專門針對PI3K δ 亞型靶點優異的選擇性，特別是不抑制其他激酶，可以最大限度地減少由免疫抑制引起嚴重感染的風險。其選擇性亦使其非常適合用於潛在的聯合療法。HMPL-689具有很強的藥效，特別是在全血水平下活性仍然很高，方便每天低劑量使用，從而避免產生與化合物相關的毒性。

我們正在進行HMPL-689的早期臨床試驗。基於中國及澳洲獲得的HMPL-689 I/Ib期概念驗證臨床數據，我們計劃於2019年在美國及歐洲開發此候選藥物，專注於惰性非霍奇金淋巴瘤多種亞類的治療。

為配合我們在全球擴大臨床活動的戰略，我們的美國附屬公司Hutchison MediPharma (US) Inc.在新澤西的新辦事處於2018年初展開營運。雖然我們已在北美洲及歐洲進行臨床和非臨床開發十多年，但此新美國辦事處進行的活動將支持我們在中國以外的增長戰略，並大大擴展我們亞洲以外的臨床開發及國際業務。我們亦打算大幅擴展我們的美國臨床團隊，以支持我們在美國、歐洲及全球其他地方與日俱增的臨床活動。

中國腫瘤藥物研發

中國腫瘤市場佔全球腫瘤患者人口約四分之一，為一巨大且快速增長的市場機遇。隨著對世界級新型腫瘤藥物的負擔能力逐漸提高，加上中國政府日益重視創新並迅速改革監管架構，預期將會帶動中國腫瘤市場強勁增長。我們相信，憑藉我們在中國發展完善的業務，加上我們世界級水平的創新能力，我們具備優勢應對中國腫瘤市場的主要未滿足醫療需求。

憑藉深入且取得風險平衡並同時專注於已驗證靶點及創新靶點的在研開發藥物，我們目前正臨床開發八種候選藥物，涵蓋十多個癌症靶點，包括在中國處於後期開發階段的沃利替尼及索凡替尼。我們的其他候選藥物亦具有獨特選擇性及／或差異性，並有潛力成為中國首創及／或同類最佳腫瘤療法。

業 務

通過推出愛優特，我們成為在中國市場上推出自主研發及開發創新癌症靶向治療的先發者，我們相信，我們能夠充分掌握此重大市場機遇。

基於我們在分子靶向藥物方面的強大專業知識，以及我們對酪氨酸激酶抑制劑與各類免疫療法聯合治療的決心，我們近期與信達生物、君實生物、嘉和生物藥業有限公司（或嘉和生物）及泰州翰中生物醫藥有限公司（或泰州翰中生物）訂立多項全球及僅在中國的合作協議，以評估吡咯替尼及索凡替尼聯合多種PD-1抑制劑進行治療的安全性、耐受性和療效，這是我們正在進行沃利替尼聯合阿斯利康PD-L1抑制劑Imfinzi進行治療研究的重要補充。

業 務

下表概述截至最後實際可行日期我們中國臨床項目的情況。

我們的中國臨床開發在研產品

項目	研究用藥	適應症	目標人群	研究名稱	研究地點	劑量探索/安全性試驗	概念驗證	註冊
沃利替尼 MET	沃利替尼	NSCLC	MET外顯子14缺失		中國			
	沃利替尼與易瑞沙	NSCLC	二線EGFRm；泰瑞沙難治型；MET+		中國			
	沃利替尼	胃癌	MET+		中國			
吡嘧替尼 VEGFR 1/2/3	吡嘧替尼	結直腸癌	三線及以上；化療難治型	FRESCO	中國			
	吡嘧替尼與紫杉醇	胃癌	二線	FRUTIGA	中國			
	吡嘧替尼	NSCLC	三線；化療難治型	FALUCA	中國	*		
	吡嘧替尼與易瑞沙	NSCLC	一線EGFRm		中國			
	吡嘧替尼與傑諾單抗 (PD-1)	實體瘤			中國	**		
吡嘧替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤			中國	**			
索凡替尼 VEGFR 1/2/3； EGFR1； CSF-1R	索凡替尼	胰腺NET	不限	SANET-p	中國			
	索凡替尼	非胰腺NET	不限	SANET-ep	中國			
	索凡替尼	膽管癌	二線；化療難治型		中國			
	索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤			中國			
索凡替尼與HX008 (PD-1)	實體瘤			中國	**			
HMPL-523 Syk	HMPL-523與阿扎胞苷	急性髓系白血病	一線		中國			
	HMPL-523	B細胞惡性腫瘤	不限		中國			
	HMPL-523	ITP	不限		中國	**		
HMPL-689 PI3K δ	HMPL-689	惰性NHL			中國			
依吡替尼 EGFR	依吡替尼	NSCLC	EGFRm伴髓質轉移		中國			
	依吡替尼	膠質母細胞瘤	EGFR基因擴增		中國			
西利替尼 EGFR wt	西利替尼	食管癌	EGFR過表達		中國	***		
HMPL-453 FGFR 1/2/3	HMPL-453	實體瘤			中國			

附註：劑量探索/安全性試驗 = I/IIa期研究；概念驗證 = Ib、Ib/II或II期研究；註冊 = II、II/III或III期註冊意向研究；NSCLC = 非小細胞肺癌；NET = 神經內分泌腫瘤；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；難治型 = 對過往治療有耐藥性；MET+ = MET擴增；ITP = 免疫性血小板減少症；* 試驗未達到顯現總生存期較安慰劑在統計學上顯著增加的主要終點。然而，吡嘧替尼在所有次要終點中顯現較安慰劑在統計學上的顯著改善，包括無進展生存期、客觀緩解率、疾病控制率及緩解持續時間；** 計劃中；*** 已終止。

業 務

- 沃利替尼 – 中國潛在首創選擇性MET抑制劑

我們目前正在中國進行沃利替尼的II期註冊研究，用於治療過往接受系統治療失敗或不願或無法接受化療的MET外顯子14突變／缺失非小細胞肺癌患者，預期將於2019年底完成入組。倘此研究的結果正面，我們希望其足以支持在中國提交新藥申請。我們相信，在中國研發的MET外顯子14突變／缺失非小細胞肺癌有望成為首個獲批的沃利替尼適應症。

- 呋喹替尼 – 於2018年11月商業上市治療結直腸癌

於2018年11月，我們開始商業銷售愛優特（呋喹替尼膠囊的品牌名稱），目標人群是截至2018年中國每年超過55,000名轉移性結直腸癌三線患者。除此商業上市外，與禮來合作研究呋喹替尼用於治療多種其他癌症適應症亦取得進展，包括在中國啟動FRUTIGA研究，這是一項關鍵的III期研究，旨在評估與紫杉醇單藥療法相比，呋喹替尼聯合紫杉醇用於二線治療一線化療失敗的晚期胃癌患者的療效及安全性。我們亦已完成呋喹替尼聯合易瑞沙用於一線治療EGFR激活突變非小細胞肺癌的中國II期研究入組，其初步數據顯示理想的療效及安全性，並正考慮進一步開發。此外，除與信達生物全球合作評估呋喹替尼聯合其PD-1單克隆抗體達伯舒進行治療外，我們亦在中國與嘉和生物達成合作，評估呋喹替尼聯合其正在開發的PD-1單克隆抗體傑諾單抗進行治療。

呋喹替尼現為我們在中國進展最快的項目，因此我們極度重視取得呋喹替尼開發生命週期的決策責任。我們相信，呋喹替尼是同類最佳的VEGFR 1、2及3抑制劑，並可考慮在中國開發用於治療已全球獲批使用VEGFR抑制劑進行治療的眾多實體瘤適應症。為此，我們最近修訂與禮來在呋喹替尼方面的合作協議，使我們取得（其中包括）於中國對呋喹替尼在產品生命週期內進行適應症開發的所有計劃、執行及決策責任。有關進一步詳情，請參閱「*我們的合作概覽 – 禮來協議*」。

業 務

- *索凡替尼 – 各種類神經內分泌腫瘤的潛在首創抑制劑*

我們在中國進展最快的兩項索凡替尼用於治療神經內分泌腫瘤患者的III期研究定於2019年中及年底進行中期分析。視乎臨床結果，我們希望此等中期分析可支持於2020年提交新藥申請。基於Ib期的理想數據，索凡替尼的第三項註冊研究，即膽管癌的IIb/III期研究近期亦已在中國啟動入組。除與君實生物全球合作評估索凡替尼聯合其PD-1單克隆抗體拓益進行治療外，我們亦在中國與泰州翰中生物達成合作，評估索凡替尼聯合其正在開發的PD-1單克隆抗體HX008進行治療。

- *HMPL-523 – 潛在治療血液癌症及免疫疾病的高選擇性Syk抑制劑*

HMPL-523 I/Ib期劑量遞增及劑量擴增全面研究的數據（覆蓋超過110名患者），促使我們在中國啟動治療多種惰性非霍奇金淋巴瘤亞類的探索研究，包括慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症及套細胞淋巴瘤。我們計劃於2019年底在中國啟動治療若干該等惰性非霍奇金淋巴瘤亞類的註冊研究。

此外，我們已在中國啟動HMPL-523聯合已獲批低甲基化劑Vidaza治療老年急性髓系白血病患者I期研究。我們亦正考慮HMPL-523的免疫疾病應用，包括在中國治療免疫性血小板減少症。

- *HMPL-689 – 潛在治療血液癌症的高選擇性PI3K δ 抑制劑*

我們在中國進行的HMPL-689 I期劑量遞增研究即將完成，預期將於2019年進入治療惰性非霍奇金淋巴瘤多種亞類的Ib期概念驗證擴展研究。

- *依吡替尼、西利替尼及HMPL-453 – 目標於2021年前確立概念驗證的臨床階段候選藥物*

我們已在中國啟動研究依吡替尼的Ib/II期試驗，依吡替尼是我們獨特的EGFR抑制劑，已證實能夠穿透血腦屏障，用於治療具有高水平EGFR基因擴增的原發性腦癌膠質母細胞瘤。我們旨在於2021年前確立依吡替尼以及西利替尼（靶向EGFR野生型）及HMPL-453（靶向FGFR 1、2及3）的概念驗證。

業 務

面向全球的研發引擎

憑藉我們研發創新平台豐富而完善的藥物研發資源，我們持續投資於創立具有差異化的新型腫瘤及免疫治療。此等新型候選藥物反映我們利用多種模式及機制治療癌症及免疫疾病的核心研發理念，包括進一步推動治療異常遺傳因子、T細胞反應失活及T細胞反應不足的其他臨床前項目。

商業平台

除研發創新平台外，我們已在中國建立獲利的商業平台。我們商業平台銷售的許多藥物均為家傳戶曉的品牌及／或擁有龐大的市場份額。

我們的商業平台已發展到相當規模，具有龐大的生產、營銷及經銷處方藥及消費保健品的能力。我們的商業平台使我們具備基礎設施及專業知識，在中國複雜且不斷演變的醫療保健體系下營運及營銷醫藥產品。此外，自我們成立以來，我們商業平台產生的現金流已為我們的研發創新平台提供重要資金來源。

截至2018年12月31日，我們與合資企業夥伴上海醫藥和國藥控股經營的處方藥業務，在中國營運約有2,500名處方藥銷售代表，覆蓋320多個城鎮24,900多家醫院的網絡。憑藉此廣泛的網絡，該等合資企業上海和黃藥業及國控和黃擁有中國多種重要處方藥的經銷權，包括麝香保心丸（國內著名口服血管擴張劑及促血管生成藥物）及康忻（比索洛爾片）（中國領先的心臟 β -1受體阻滯劑之一）。

於未來數年，我們會將我們從商業平台營運獲得的營銷及銷售經驗以及醫院渠道與我們不斷發展專注於腫瘤的銷售團隊結合，以支持我們研發創新平台的產品在中國獲批時推出上市。在商業團隊擴充的同時，我們亦計劃擴大產能，建立全面綜合的原料藥或製劑生產設施，以支持我們現有和未來處於商業階段的腫瘤藥物的生產。

業 務

我們的優勢

我們相信，以下為我們賴以成功並能從競爭對手中脫穎而出的優勢：

全面綜合的生物製藥公司，採取成熟且取得風險平衡的研發方案，研發及開發治療癌症及免疫疾病的新一代療法。

我們是一家全面綜合生物製藥公司，擁有藥物研發、開發、註冊和商業化的能力。本公司在藥物研發和開發方面擁有超過17年經驗。我們的八種臨床階段候選藥物均由我們的內部研發團隊研發和開發。我們的專業研發團隊由超過420名科學家及員工組成，在上海、蘇州及美國新澤西設有辦事處。此為一個涵蓋化學、生物學、藥理學、毒理學、化學及生產控制、臨床和監管以及其他功能而所有功能均無縫合作的全面綜合藥物研發和開發組織。隨著中國藥監局於2018年批准呋喹替尼以品牌名稱愛優特上市銷售，我們成為首家在中國研發至獲無條件批准及商業化靶向腫瘤治療的中國生物製藥公司。

憑藉我們的全面綜合平台，我們的研發戰略專注於開發可治療肺癌、結直腸癌及胃癌等大量未滿足醫療需求的候選藥物。我們通過專注於創新靶點（包括MET及Syk）和已驗證靶點（包括VEGFR及PI3K δ ）平衡我們研發活動的風險。我們研發工作的主要目標一直是開發新一代酪氨酸激酶抑制劑和免疫療法，使我們開發的候選藥物具有以下特性：

- 獨特的選擇性，以限制靶點毒性，
- 強效，以優化劑量選擇，目標是降低所需劑量，從而限制化合物毒性，
- 獨有的化學結構，以提高靶向組織的藥物暴露量，及
- 聯合其他治療藥物，包括酪氨酸激酶抑制劑、免疫療法及化療進行治療的能力。

業 務

迄今為止，此方案為我們的臨床試驗帶來有利的臨床結果。因此，我們相信，我們的研發團隊擁有潛力研發在各自類別中為全球首創或同類最佳療法並非常適合用於聯合療法的候選藥物。

我們的研發創新平台與我們在中國的銷售和營銷基礎以及我們的內部生產能力相輔相成，包括我們位於蘇州的新GMP認證製劑生產設施，負責生產呋喹替尼的商業供應。

強大的全球開發在研候選藥物，具有龐大潛力用於創新聯合療法。

我們相信，我們是中國專注於腫瘤及免疫疾病並擁有全球最廣泛臨床在研產品的生物科技公司之一，有五種候選藥物正在臨床開發。我們的研發團隊專注於開發具有高選擇性及安全性優越的藥物，其主要優點是它們有望以最大劑量有效地聯合其他腫瘤及免疫療法進行治療，而並無不可忍受的副作用。癌症是一種頑固且極其異質的疾病，而近年全球腫瘤領域的一個主要焦點為同時使用兩種或以上療法。由於聯合療法可同時從多個角度治療癌症，有可能降低癌症對抗治療的可能性，而此可為單藥療法的主要問題，故此等聯合療法可較單藥療法更有效。

我們已對我們多種候選藥物進行聯合療法的臨床研究。例如，呋喹替尼聯合阿斯利康已獲批的EGFR抑制劑易瑞沙進行治療的II期臨床試驗的初步數據顯示，其用於治療肺癌時療效可觀，且具有良好的安全性。我們亦已與信達生物、君實生物、嘉和生物及泰州翰中生物分別訂立合作協議，以評估呋喹替尼及索凡替尼聯合不同PD-1抑制劑進行治療的安全性、耐受性及療效。此外，我們目前正在全球研究中測試沃利替尼聯合阿斯利康的泰瑞沙及Imfinzi以及泰素帝進行治療。我們相信，我們廣泛的高選擇性在研候選藥物將提供機會，進一步研究對多種適應症進行聯合療法。

中國實現自主研發創新靶向癌症藥物並打入市場的先行者，有利於把握豐厚的增長機會。

我們於2000年成立，戰略性地選擇在中國經營業務，以解決此龐大及服務不足市場的未滿足醫療需求。我們認為，中國腫瘤市場佔全球腫瘤患者人口約四分之一，為一巨大且快速增長的市場機遇。

業 務

與全球腫瘤市場不同，中國腫瘤市場仍以傳統化療為主，直至近期，中國仍未廣泛提供許多先進的分子靶向治療。因此，與較早便能獲得更先進治療的美國患者相比，中國癌症患者的五年總生存率顯著較低。確認此重大醫療需求，中國政府近年日益重視創新，並已頒佈多項措施，以縮短可解決緊急未滿足醫療需求的創新藥物的審批時間。

此外，可支配收入增加及醫療報銷範圍擴大預期將使中國更可負擔腫瘤治療，從而擴大腫瘤藥物的市場。中國政府已宣佈於2020年前讓中國全體人民獲得基本醫療保健的計劃。為此，中國政府已擴大其國家醫療保險計劃。根據中國國家統計局的資料，截至2018年12月31日，中國約有7.7億人參加城市僱員和居民的國家醫療保險計劃，而截至2007年12月31日僅有2.23億人。此外，中國政府最近已採取措施擴大國家醫療保險計劃的範圍，納入新型腫瘤藥物，包括於2017年及2018年將32種新型腫瘤藥物列入國家醫保藥品目錄。儘管生產商與中國政府一般會商討價格折扣，以換取獲列入國家醫保藥品目錄，但獲列入目錄通常會大幅增加患者獲得藥物因而提高銷量。另一項獨立的國家醫療保險計劃涵蓋額外約4.3億中國農村人口，但農村計劃下的藥物報銷仍然有限。

此外，中國藥監局已將新臨床試驗申請的審批時間減少至60個工作天，與美國相同，並取消進口腫瘤藥物的進口稅。中國藥監局亦已對滿足緊急臨床需求或罕見疾病的藥物設立優先審核制度。受惠於此新制度，呋喹替尼通過優先審核批准程序獲得批准並上市。我們打算於適當時候為其他候選藥物（索凡替尼、沃利替尼、HMPL-523、HMPL-689、依吡替尼、西利替尼及HMPL-453）尋求優先審核。我們目前正在中國臨床開發八種候選藥物，涵蓋十多個癌症靶點，包括已處於後期開發階段的沃利替尼及索凡替尼。我們的其他候選藥物亦具有獨特選擇性及／或差異性，並有潛力成為中國首創及／或同類最佳腫瘤療法。

業 務

往績卓越及獲利的商業平台為我們在中國提供當地經驗及商業能力。

自2001年起，我們在中國發展獲利的商業平台，該平台包括兩項業務：處方藥業務及消費保健品業務。我們商業平台銷售的許多藥物均為家傳戶曉的品牌及／或擁有龐大或領先的市場份額。我們的商業平台肩負雙重功能，作為廣泛的處方藥銷售網絡，擁有在中國複雜的醫療體系下營銷及銷售藥物的豐富專業知識，同時亦為我們的研發活動持續提供現金來源。

我們的商業平台已發展到相當規模，截至2018年12月31日，我們的處方藥業務在中國營運約有2,500名處方藥銷售代表，覆蓋320多個城鎮24,900多家醫院的網絡。我們處方藥業務的基礎，尤其是商業營運管理、生產及經銷和監管及藥物報銷範圍方面，在治療心血管及中樞神經系統的治療專業領域已發展完善。我們在中國的基礎讓我們在全國擁有平台，我們擬通過該平台於取得監管批准後，在市場上推出我們的創新腫瘤及免疫藥物。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，本公司應佔商業平台的收入淨額總計合共超過1.5億美元。自商業平台設立以來，我們已自商業平台收取股息合共約2億美元，並已再投資於我們的研發創新平台。

體現已驗證的業務發展及執行能力，已建立多項世界級合作關係及戰略合作，同時保留無合作夥伴候選藥物的自主靈活性。

我們相信，從我們獲得及有效管理與全球領先製藥公司的世界級合作關係及戰略合作的能力，已驗證我們的業務發展及執行能力。特別是，我們與阿斯利康在沃利替尼及與禮來在呋喹替尼方面的合作關係已為我們提供臨床及監管支持，加速我們開發候選藥物並為資金來源之一。例如，我們相信阿斯利康的專有靶向治療組合非常適合聯合沃利替尼使用，而我們正研究沃利替尼聯合阿斯利康的易瑞沙(EGFRm+)、泰瑞沙(T790M+)及Imfinzi (PD-L1)進行治療。此等全球多種首創的化合物組合研究難以複製，我們相信此為我們及阿斯利康的重大機遇。此外，與禮來在中國的合作關係讓我們能夠加快及擴大呋喹替尼的開發，並可利用其在生產及質量方面的全球技術專長協助我們在中國設立呋喹替尼獲GMP認證的製劑生產設施。

業 務

目前，隨著我們進一步開發在研候選藥物，我們已採取措施保留我們合作候選藥物的更大靈活性。特別是，我們最近修訂與禮來在呋喹替尼方面的合作協議，使我們取得（其中包括）於中國對呋喹替尼在產品生命週期內進行適應症開發的所有計劃、執行及決策責任。基於禮來協議的靈活性增加，我們最近按成本分成基準與信達生物及嘉和生物分別訂立全球及僅在中國的戰略合作協議，以評估呋喹替尼與其PD-1抑制劑組成的聯合療法。

經驗豐富及穩定的管理團隊，在藥物研發、開發及商業化方面擁有卓越的往績記錄。

我們由經驗豐富及穩定的業內資深管理團隊領導，當中多人曾在輝瑞、百時美施貴寶、賽諾菲、禮來、羅氏及吉利德等領先製藥公司擔任高級職位。我們的首席執行官Christian Hogg於2000年加入本公司成為首名僱員。Hogg先生自此領導我們創建、實施及管理戰略、業務及上市的所有方面，包括建立我們的研發創新平台及商業平台。

我們的研發管理團隊擁有豐富的相關經驗，由我們的首席科學官蘇慰國博士領導。所有成員均曾在跨國製藥及生物科技公司任職，並曾參與全球暢銷藥物的研發或開發，包括愛寧達、爾必得舒、健擇、Incivek、索坦、Verzenio及希舒美。他們共同有系統地建立設於中國，由超過420名科學家及員工組成的高效研發團隊，截至最後實際可行日期，其中232人擁有高級技術學位，包括27名醫學博士及53名博士學位持有人。該團隊在內部研發方面擁有卓越的往績記錄，我們目前八種自主研發候選藥物在過去十年均已進入臨床研究。

我們的策略

我們的願景是成為全球領先以科學為重點的生物製藥公司。我們戰略的關鍵要素為：

在推進我們的早期候選生物藥物的同時，繼續發揮我們在研發和設計高選擇性小分子方面的專長。

我們相信，我們的世界級藥物研發工程是我們的關鍵競爭優勢。我們的目標是保留及發展我們技術純熟的科學家團隊，並為其提供穩定及資金充裕的研發創新平台，並擁有為患者提供全球首創及同類最佳藥物的明確戰略重點和長期目標。

業 務

我們的核心研發理念為利用靶向治療、免疫療法和其他途徑，對治療癌症及免疫疾病採取平衡並多管齊下的方案。我們藥物研發團隊工作的主要目標一直並將繼續為利用我們在先進藥物化學方面的專長，開發具有高選擇性及優越藥代動力學特性的新一代酪氨酸激酶抑制劑。我們相信，此等特色對擴大療效方面至關重要，例如抑制癌細胞增生及血管生成的靶向遺傳因子。同時重要的是，我們將繼續設計可與其他選擇性抑制劑、化療藥物及免疫療法聯合創新使用的候選藥物。該等聯合療法可同時通過多種途徑和方式治療癌症，並具有潛力顯著改善治療效果。

我們進一步計劃透過推進一系列早期候選藥物，加強我們全球在研的自主研發候選藥物。這些早期候選藥物包括能與我們的小分子以及潛在一系列第三方療法聯合使用針對創新靶點的生物製劑。

推進我們多種潛在首創及同類最佳候選藥物的全球臨床項目。

於未來數年，我們計劃加快全球開發我們四種無合作夥伴候選藥物：呋喹替尼（不包括中國）、索凡替尼、HMPL-523及HMPL-689。我們正計劃展開呋喹替尼治療結直腸癌及索凡替尼治療神經內分泌腫瘤的全球註冊研究。我們亦計劃與領先PD-1單克隆抗體研發企業研究呋喹替尼及索凡替尼的聯合治療機會。此外，我們將有意推進HMPL-523及HMPL-689在美國及歐洲作為單藥治療以及潛在聯合其他酪氨酸激酶抑制劑創新治療血液癌症患者的概念驗證研究。

我們擬與阿斯利康共同推進沃利替尼的全球開發。特別是，我們希望正在進行的SAVANNAH研究如成功，其數據將證明沃利替尼聯合泰瑞沙作為二／三線治療EGFRm MET+非小細胞肺癌患者的療效，而這些患者在一／二線泰瑞沙治療後疾病進展。此外，我們預計於2019年宣佈進一步研究沃利替尼治療肺癌的計劃，以及單藥治療或聯合治療腎癌及胃癌的潛在進一步開發活動。

為擴大及提升我們的國際業務並支持我們在美國及歐洲不斷增加的臨床活動，我們亦計劃大幅擴充我們新成立的美國臨床管理團隊。

業 務

把握中國目前正在進行旨在解決現有重大未滿足醫療需求及改善人民健康的監管改革。

中國的腫瘤藥物市場因正在進行的重要政府改革而繼續迅速增長。我們計劃利用並擴大我們在中國的大型及完善藥物研發平台把握此市場機會。

過往，繁瑣的藥物註冊法規令先進療法在中國僅有限提供且價格高昂。這導致手術和化療成為大多數中國居民的標準治法。於過去十年，中國政府致力推動創新的生物製藥生態系統，並於過去三年加快改革步伐，明確重點是透過擴大保險報銷並縮減臨床試驗及批准藥物的時間為中國患者提供世界級腫瘤療法。

我們已在中國投資於藥物創新超過17年，且於幾乎並無其他國內公司參與創新腫瘤研究之時開始，我們相信我們處於優勢把握此市場機遇。隨着中國監管環境不斷改善，我們計劃快速推進我們的八種臨床階段候選藥物，以滿足國家未滿足的龐大醫療需求。例如，我們預期沃利替尼治療MET外顯子14突變／缺失的非小細胞肺癌患者的II期研究及索凡替尼治療神經內分泌腫瘤的III期研究如成功，將足以支持最快可能於2020年在中國提交該等藥物的新藥申請。此外，我們的目標是推進我們其他高差異性候選藥物，包括索凡替尼、HMPL-523及HMPL-689，以在中國腫瘤市場建立領導地位。

我們銳意在中國擁有最大及產量最高的腫瘤藥物研發平台，目標是定期推進新型候選藥物進入開發階段。

利用我們在中國商業基礎的專長及專業知識，支持我們的創新候選藥物商業化。

我們將繼續將大部分資源及可用資本集中在我們的研發創新平台，同時我們可能繼續擴展我們的商業平台及其銷售及營銷基礎，其於2018年底合共擁有逾3,500名處方藥及非處方藥銷售員工。我們將特別研究進一步在處方藥業務內建立以腫瘤為重點的銷售團隊，於我們研發創新平台開發的藥物獲准在中國上市後將其商業化。我們預期於未來數年重點發展該團隊，以把握中國解決大量未滿足醫療需求的靶向治療的巨大市場機遇。在中國境外，我們擬於我們的藥物獲批後自行及／或透過與領先生物製藥公司合作，在美國、歐洲及其他主要市場將該等藥物商業化。

業 務

物色全球業務發展及戰略收購機會，以補充我們的內部研發活動，同時在必要時繼續調整現有合作。

我們預期通過尋求與中國及全球其他生物製藥公司的業務發展機會，進一步擴充我們的腫瘤及免疫療法領域候選藥物組合。此外，我們將可能探索收購其他生物製藥公司的股權權益及／或其對我們具互補性的候選藥物，以補充我們的內部研發能力，並增強我們的目前在研候選藥物。

我們亦將繼續與合作夥伴阿斯利康及禮來合作，以開發我們的合作候選藥物沃利替尼（全球）及呋啞替尼（在中國），並尋求於日後盡可能優化該等合作的條款，以促進該等藥物的進一步開發。例如，我們分別於2016年對沃利替尼及於2018年對呋啞替尼作出的合作修訂，令有關藥物的臨床研究得以加快，並擴大我們在該等候選藥物中所佔的經濟價值，以作為我們增加開發投資的回報。

業 務

我們的臨床在研產品

下表概述截至最後實際可行日期我們臨床項目的情況：

項目	研究用藥	適應症	目標人群	研究名稱	研究地點	劑量探索／ 安全性試篩	概念驗證	註冊
沃利替尼 MET	沃利替尼與泰瑞沙	NSCLC	二線／三線EGFRm；泰瑞沙難治型；MET+	SAVANNAH	全球	*		
	沃利替尼與泰瑞沙	NSCLC	二線EGFRm；EGFR TKI難治型；MET+	TATTON	全球			
	沃利替尼與imfinzi (PD-L1)	乳頭狀RCC	不限	CALYPSO	英國／西班牙			
	沃利替尼與imfinzi (PD-L1)	透明細胞RCC	VEGFR TKI難治型	CALYPSO	英國／西班牙			
	沃利替尼	胃癌	MET+	VIKTORY	韓國			
	沃利替尼與泰素帝	胃癌	MET+	VIKTORY	韓國	**		
	沃利替尼與泰素帝	胃癌	MET過表達	VIKTORY	韓國	**		
	沃利替尼	前列腺癌	MET+	CCGT 1234B	加拿大			
	沃利替尼	NSCLC	MET外顯子14缺失		中國			
	沃利替尼與易瑞沙	NSCLC	二線EGFRm；易瑞沙難治型；MET+		中國			
沃利替尼	胃癌	MET+		中國				
呋喹替尼 VEGFR 1/2/3	呋喹替尼	結直腸癌	三線/四線；瑞格菲尼／Lonsurf 難治型／不耐受		美國			
	呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤	一線		美國	***		
	呋喹替尼	結直腸癌	三線或以上；化療難治型	FRESCO	中國			
	呋喹替尼與紫杉醇	胃癌	二線	FRUTIGA	中國			
	呋喹替尼	NSCLC	三線；化療難治型	FALUCA	中國	****		
	呋喹替尼與易瑞沙	NSCLC	一線EGFRm		中國			
	呋喹替尼與保諾單抗 (PD-1)	實體瘤			中國	***		
呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤			中國	***			
索凡替尼 VEGFR 1/2/3； FGFR1； CSF-1R	索凡替尼	胰腺NET	二線；索坦／依維莫司難治型		美國			
	索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤				***		
	索凡替尼	胰腺NET	不限	SANET-p	中國			
	索凡替尼	非胰腺NET	不限	SANET-ep	中國			
	索凡替尼	膽管癌	二線；化療難治型		中國			
	索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤			中國			
索凡替尼與HX008 (PD-1)	實體瘤			中國	***			
HMPL-523 Syk	HMPL-523	惰性NHL			澳洲			
	HMPL-523	惰性NHL			美國	***		
	HMPL-523與阿扎胞苷	AML	一線		中國			
	HMPL-523	B細胞惡性腫瘤	不限		中國			
	HMPL-523	ITP	不限		中國	***		
HMPL-689 PI3Kδ	HMPL-689	健康志願者			澳洲			
	HMPL-689	惰性NHL			美國	***		
	HMPL-689	惰性NHL			中國			
依吡替尼 EGFR	依吡替尼	NSCLC	EGFRm伴隨腦轉移		中國			
	依吡替尼	膠質母細胞瘤	EGFR基因擴增		中國			
西利替尼 EGFR wt	西利替尼	食管癌	EGFR過表達		中國	*****		
HMPL-453 FGFR 1/2/3	HMPL-453	實體瘤			中國			

全球

中國

附註：劑量探索／安全性試篩 = I/Ia期研究；概念驗證 = Ib、Ib/II或II期研究；註冊 = II、II/III或III期註冊意向研究；NSCLC = 非小細胞肺癌；RCC = 腎細胞癌；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；AML = 急性髓系白血病；ITP = 免疫性血小板減少症；*II期註冊意向研究有待與監管部門商討；**因觀察到高療效，新的患者直接進入沃利替尼單藥療法組；***計劃中；****試驗未達到顯現總生存期較安慰劑在統計學上顯著增加的主要終點。然而，呋喹替尼在所有次要終點中顯現較安慰劑在統計學上的顯著改善，包括無進展生存期、客觀緩解率、疾病控制率及緩解持續時間；及*****已終止。

業 務

下文概述我們候選藥物的臨床在研產品，其中多種藥物正對多種適應症進行研究。

1. 沃利替尼MET抑制劑

沃利替尼是一種對MET有強效及選擇性的抑制劑，MET是一種已被證明在多種實體瘤中表現異常的酶。我們設計沃利替尼時針對解決人體代謝物相關腎毒性的問題，而腎毒性是多種其他選擇性MET抑制劑未能獲批的主要原因。在至今的臨床試驗中，沃利替尼在MET基因轉變的非小細胞肺癌、乳頭狀腎細胞癌、結直腸癌、胃癌和前列腺癌患者呈現理想的臨床療效，且安全性良好。我們目前正與阿斯利康合作，測試沃利替尼作為單藥療法及聯合療法的療效。有關我們與阿斯利康合作關係的更多資料，請參閱「*我們的合作概覽 - 阿斯利康協議*」。

作用機理

MET是在哺乳動物正常生長和發育中發揮特定作用的信號通路。然而，MET途徑亦在一系列不同癌症中（主要透過MET基因擴增、過表達及基因突變）顯示功能異常。

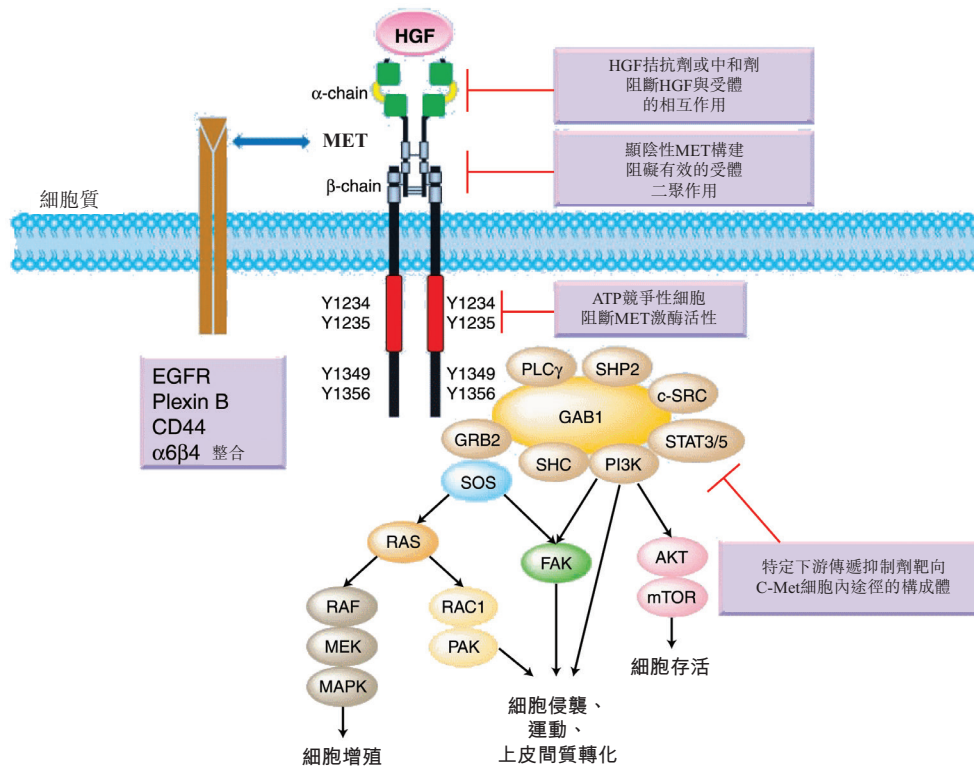
MET的異常活化已證實與許多癌症適應症高度相關，包括腎癌、肺癌、胃癌、結直腸癌、食管癌及腦癌。其在癌症發病機理（即癌症的發展）中起主要作用，包括腫瘤增長、存活、侵襲、轉移、抑制細胞死亡以及腫瘤血管生成。

MET亦在多種腫瘤類型中對耐藥性起作用。例如，在抗EGFR治療後的非小細胞肺癌及結直腸癌中發現MET基因擴增，導致耐藥性。此外，已發現在抗VEGFR治療後的腎細胞癌中出現MET過表達。

因此，近年來MET成為被廣泛研究的腫瘤靶點，儘管迄今並無選擇性MET抑制劑獲得監管批准。

業 務

MET信號通路



附註：此圖為兩大MET信號通路的高度簡化呈示圖，各通路由圖中顯示的多種激酶信號級聯組成。MET受體的信號通過級聯觸發腫瘤細胞生長、存活、侵襲、轉移及抑制細胞凋亡（細胞死亡）。

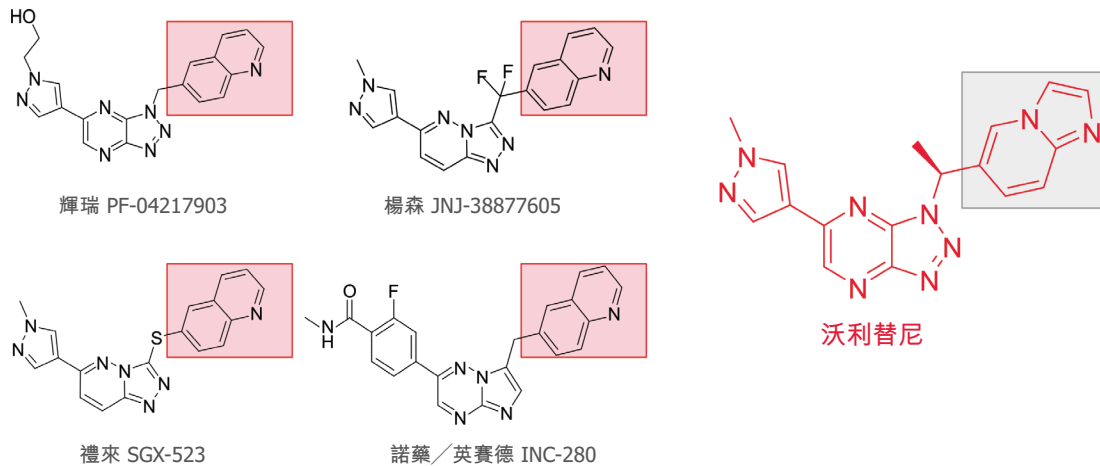
資料來源： Joseph Paul Eder等, *Novel Therapeutic Inhibitors of the MET Signaling Pathway in Cancer*, *ClinCancer Res* 2009;15(7)。

沃利替尼的研究背景

跨國製藥公司先前研發的選擇性MET化合物獲得正面的臨床前數據，支持其MET高選擇性及藥代動力學和毒理特徵，但由於腎毒性而進展不大。該問題似乎是早期化合物的某些代謝物的溶解度顯著降低，並在腎臟中結晶，導致阻塞性毒性。理解此問題後，我們對化合物沃利替尼（亦稱為AZD6094及HMPL-504，前稱為volitinib）採用不同的設計，亦同時保持MET高選擇性的特性。沃利替尼迄今未顯示任何腎毒性，亦無如早期選擇性MET化合物般出現相同的代謝物問題。

業 務

選擇性MET抑制劑的化學結構對比沃利替尼的化學結構，
顯示喹啉基團的替代



資料來源：Zou H等，第99屆美國癌症研究協會年會；2008年4月12日至16日；美國聖地亞哥；Perera T等，第99屆美國癌症研究協會年會；2008年4月12日至16日；美國聖地亞哥；Bounaud等，WO 2008/051808 A2；Liu X等，第99屆美國癌症研究協會年會；2008年4月12日至16日；美國聖地亞哥；Su W等，第105屆美國癌症研究協會年會；2014年4月；美國聖地亞哥；Diamond S等，醛氧化酶對SGX523的物種異性代謝、藥物代謝及處理，2010, 38,1277-85。

沃利替尼的臨床前證據

體外生物學特徵

在臨床前試驗中，沃利替尼對MET顯現強大的體外活性，影響其下游信號靶點，從而有效阻斷相關細胞功能，包括在腫瘤血管生成中起關鍵作用的血管內皮生長因子（或VEGF）的增殖、遷移、侵襲、分散及分泌。

我們臨床前試驗的主要焦點之一，是對多種激酶達到卓越的選擇性。選擇性的常用定量測量是通過比較酶IC₅₀值，其表示抑制50%體外靶向激酶所需的藥物濃度和獲得50%體內最大效應所需的血漿濃度。達到高選擇性是指靶向細胞的IC₅₀非常低而健康細胞的IC₅₀非常高（比靶向細胞高約100倍）。IC₅₀以nM（納摩爾，用於測量達致理想抑制效果所需小分子數量的微觀單位）測量。

在MET酶測定中，沃利替尼顯現強效活性，IC₅₀為5nM。在對274種激酶進行的激酶選擇性篩選中，沃利替尼對MET Y1268T突變體具有強效活性（與野生型相當），對其他MET突變體的活性較弱，對所有其他激酶幾乎沒有活性。沃利替尼被發現對MET的活性較下一種非MET激酶強約1,000倍。同樣地，在測量MET磷酸化活性的細胞測試

業 務

中，沃利替尼對 IC_{50} 處於低納摩爾水平的非依賴配體（基因擴增）及依賴配體（過表達）細胞均顯現強效活性。在靶標相關的腫瘤細胞功能測試中，沃利替尼顯現高強效， IC_{50} 小於10nM。此外，沃利替尼僅對MET基因擴增或MET過表達的腫瘤細胞呈現細胞毒性。在其他細胞中，抑制測量顯示 IC_{50} 超過30,000nM，較MET腫瘤細胞的 IC_{50} 高數千倍。

上述數據表明(i)沃利替尼在不存在HGF時對MET基因擴增的腫瘤細胞系具有強效活性，顯示該等細胞中存在非依賴HGF的MET活性；(ii)沃利替尼僅在存在HGF時對MET過表達的腫瘤細胞系具有強效活性，顯示依賴HGF的MET活性；及(iii)沃利替尼對低MET過表達／基因擴增的腫瘤細胞系沒有活性，表明沃利替尼具有強烈的激酶選擇性。

體內療效

我們測試沃利替尼對不同人類腫瘤異種移植模型的體內活性，此為將人類腫瘤細胞移植到各種動物模型的技術。例如，在MET基因擴增胃癌模型中，發現沃利替尼能強效抑制腫瘤增長，在2.5mg/kg（動物的公斤體重）具有良好的劑量反應，顯示強效的抗腫瘤活性。此外，抗腫瘤活性似乎與抑制MET磷酸化及活化息息相關。同樣地，在MET基因擴增非小細胞肺癌的異種移植模型中，沃利替尼亦顯現顯著的抗腫瘤療效。

沃利替尼在若干異種移植模型中顯現與其他腫瘤療法的強效協同效應，包括具有高MET基因擴增且最初源自對EGFR抑制劑高度敏感的非小細胞肺癌細胞系的模型。沃利替尼聯合EGFR抑制劑易瑞沙顯現強效協同效應，表明同時靶向多種途徑可能對治療多種激活途徑的腫瘤提供可行方法。該等數據表明，使用EGFR酪氨酸激酶抑制劑治療後疾病進展的MET基因擴增患者，使用包括沃利替尼在內的聯合療法完全合理。我們亦在數個皮下異種移植模型中研究沃利替尼聯合泰素帝（治療胃癌時常用的化學療法）的抗腫瘤作用。在我們的研究中，該聯合療法帶來新增或協同抗腫瘤作用，且並無在兩種藥物之間發現顯著的新增或協同毒性。

業 務

沃利替尼的首次人體研究

我們於2012年開始在澳洲對晚期實體瘤患者進行沃利替尼的首次人體I期研究。該研究旨在確定沃利替尼的最大耐受劑量或建議II期劑量、劑量限制毒性、藥代動力學特徵及初步抗腫瘤活性。第一名患者於2012年2月入組，於2015年6月完成共47名患者入組。

此項處於劑量遞增階段的I期研究中35名患者的數據在2014年美國臨床腫瘤學會年會上發表。根據美國國家癌症研究所不良事件常用術語標準（或CTC，癌症治療所用藥物不良反應標準化分類的一套標準（1級和2級相對輕微，數字越高（最高為5級）越嚴重），與沃利替尼治療相關發生率大於5%的≥3級不良事件為疲勞(9%)及呼吸急促或呼吸困難(6%)。四名患者呈報五例劑量限制毒性，包括一例CTC 3級丙氨酸轉氨酶升高（每天一次600mg）、一例CTC 3級疲勞（每天一次800mg）、兩例CTC 3級疲勞及一例CTC 3級頭痛（每天一次1,000mg）。值得注意的是，該研究中從未發現阻塞性腎毒性。

藥代動力學分析顯示，沃利替尼被快速吸收，半衰期約為5小時，藥物暴露量按劑量比例增加，沒有明顯積累。該研究顯示，沃利替尼在每天一次最高800mg的劑量下具有良好的耐受性。

於2013年，我們在中國啟動沃利替尼的I期劑量遞增研究。該研究的劑量遞增及劑量擴展階段共有41名患者入組。我們的結論是該中國I期研究的數據與上文討論澳洲I期研究的數據一致，而沃利替尼在每天一次最高800mg或每天兩次最高600mg的劑量下耐受性良好。結合澳洲及中國數據的完整I期研究結果在2015年美國臨床腫瘤學會年會上發表。

沃利替尼的臨床開發

如下文所討論，我們已測試並正與阿斯利康合作測試沃利替尼作為單藥療法及聯合其他靶向治療在各種適應症的療效。

業 務

非小細胞肺癌

MET是非小細胞肺癌中日益重要的靶點。下表顯示我們近期已完成及正在進行沃利替尼用於治療非小細胞肺癌患者的臨床試驗概要。

沃利替尼用於治療非小細胞肺癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
沃利替尼與泰瑞沙	TATTON: 二線/三線 EGFRm+; EGFR TKI 難治型; MET+	全球	Ib/II期	已完成入組； 初步數據 於2019年 AACR上發表	NCT02143466
沃利替尼與泰瑞沙	SAVANNAH: 二線/三線 EGFRm+; 泰瑞沙 難治型; MET+	全球	II期	於2018年12月 啟動	NCT03778229
沃利替尼與易瑞沙	二線 EGFRm; 易瑞沙 難治型; MET+	中國	Ib/II期	已完成	NCT02374645
沃利替尼	MET外顯子14缺失	中國	II期註冊	目標於2019年底 完成入組	NCT02897479

附註：全球 = 超過2個國家；AACR = 美國癌症研究協會年會；及難治型 = 對過往治療有耐藥性。

沃利替尼與泰瑞沙聯合療法

於2015年，阿斯利康獲FDA批准其藥物泰瑞沙，用於治療T790M+ EGFRm+對酪氨酸激酶抑制劑有耐藥性的非小細胞肺癌。具有此種活性的藥物稱為第三代EGFR抑制劑。於2018年，泰瑞沙的治療範圍擴大至包括先前未接受治療的EGFRm+非小細胞肺癌患者。泰瑞沙上市後僅第三年，於2018年的銷售額已達到19億美元。泰瑞沙已成為治療EGFRm+非小細胞肺癌的新標準，現已獲准於80多個國家使用。了解使用泰瑞沙治療後產生耐藥性的機理是獲知下一步治療選擇的關鍵臨床問題。部分EGFRm+對酪氨酸激酶抑制劑有耐藥性的患者及部分T790M+ EGFRm+對酪氨酸激酶抑制劑有耐藥性的患者因MET基因擴增而令疾病進展。

在2018年歐洲醫學腫瘤學會大會上，阿斯利康發表於一線(FLAURA)及二線T790M(AURA3)III期研究中疾病進展後在患者血漿中偵測到耐藥譜的首項結果。MET擴增是對泰瑞沙產生耐藥性的最常見機理之一，FLAURA研究中15%患者及AURA3研

業 務

究中19%患者在使用泰瑞沙治療後出現MET擴增。正在進行的組織（活組織檢查）樣本研究將進一步闡明MET和其他機理對EGFR抑制劑產生耐藥性的發生率。

哈佛醫學院及馬薩諸塞州綜合醫院癌症中心於2017年6月在美國臨床腫瘤學會發表的數據顯示，基於組織樣本分析，約30%（7/23名患者）對泰瑞沙有耐藥性的三線非小細胞肺癌患者帶有MET基因擴增。這種三線患者群體通常已接受大量早期治療，從分子分析的角度而言病情高度複雜，研究表明超過一半MET基因擴增患者亦帶有其他基因轉變，包括EGFR基因擴增及K-Ras突變。

如下文更詳細討論，我們正與阿斯利康研究沃利替尼聯合泰瑞沙作為已對酪氨酸激酶抑制劑（主要是泰瑞沙）產生耐藥性的患者的治療選擇。泰瑞沙的接受度和銷量顯示沃利替尼治療對泰瑞沙有耐藥性的非小細胞肺癌有重大市場潛力。

TATTON研究（A部分）；沃利替尼聯合泰瑞沙治療非小細胞肺癌的I期劑量探索研究（狀況：已完成；NCT02143466）

TATTON研究（A部分）I期研究的主要目的是確定泰瑞沙加上多種潛在新藥（包括沃利替尼）的安全有效聯合劑量。倘組織樣本充足，會對所有患者的T790M狀況（+/-）進行測試並對MET基因擴增狀況進行篩選以進入沃利替尼組別，惟所有類型腫瘤患者不論狀況如何均會納入試驗。合共12名患者每天獲給予一次600mg或800mg沃利替尼與80mg泰瑞沙。結果發現，每天一次600mg和800mg沃利替尼均可聯合每天一次80mg泰瑞沙，而安全性與單一用藥一致。此外，研究中11名可評估療效的患者中，發現6名患者確認部分緩解，因此，客觀緩解率為55%，疾病控制率達100%。概無600mg劑量的不良反應為CTC ≥3級，而僅兩例800mg劑量為CTC ≥3級，分別為噁心(8%)及白血球數量減少(8%)。有關結果已於2015年在美国臨床腫瘤學會年會上發表。

此兩種耐受性良好療法的創新組合雖然樣本量很小，但結果反映顯著的客觀緩解率水平。因此，我們已擴展TATTON Ib期研究，以展示更廣泛的概念驗證。

業 務

TATTON研究 (B部分) 及TATTON研究 (D部分)；沃利替尼聯合泰瑞沙治療EGFRm+抑制劑難治型非小細胞肺癌患者的Ib/II期擴展研究 (狀況：已完成；NCT02143466)

於2016年，全球Ib/II期TATTON研究 (B部分) 的沃利替尼組別擴展開始，旨在招募足夠過往接受EGFR抑制劑治療後疾病進展的MET基因擴增患者，以支持進行全球II/III期註冊戰略的決定。

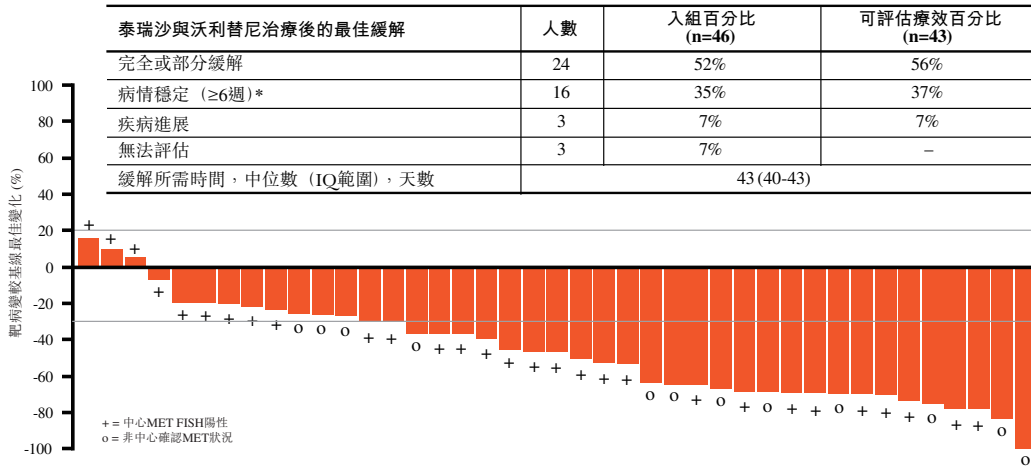
第一代及第二代EGFRm+抑制劑難治型患者，因MET擴增而產生耐藥性

TATTON研究 (B部分) 中34名過往未曾接受第三代EGFR抑制劑治療的可評估療效患者的初步數據 (截至2017年8月31日) 在2017年世界肺癌大會上發表，結果顯示，不論T790M突變狀況如何，20/34名(59%)患者確認部分緩解。在23名T790M-可評估療效的患者中，14/23名(61%)患者出現緩解。在11名T790M+可評估療效的患者中，6/11名(55%)患者確認部分緩解。該等數據與TATTON研究 (A部分) 一致。

新增額外20名可評估療效患者，即合共43名T790M-且過往未曾接受第三代EGFR抑制劑治療的可評估療效患者 (合共46名患者) 的更近期初步數據在2019年美國癌症研究協會年會上發表。24名患者確認緩解 (可評估療效患者的56%)、4名未確認緩解及另外12名病情穩定，合共40名患者病情得到控制 (可評估療效患者的93%)。該等結果整體與2017年世界肺癌大會上發表的初步數據一致。緩解持續時間中位數為7.1個月，四分位數範圍為4.1個月至10.7個月。無關因果關係發生率大於5%的CTC ≥3級不良事件為天冬氨酸轉氨酶升高(8%)、中性粒細胞數量增加(8%)、疲勞(7%)及疼痛(7%)。

業 務

TATTON研究 (B部分擴展) 初步數據 – 使用第一代或第二代EGFR抑制劑後疾病進展的T790M-及MET+患者



附註：*包括四名未確認部分緩解的患者；於安全性分析組中評估的靶病變較基線最佳變化百分比瀑布圖。靶病變較基線最佳變化為自基線減少最多或並無減少下自基線增加最少；及IQ = 四分位數。

於2017年底，TATTON研究 (D部分) 啟動，研究泰瑞沙聯合低劑量沃利替尼 (每天一次300mg) 對可能處於不佳狀態及／或已長時間接受聯合治療的患者而言，盡量提高其對聯合治療的長期耐受性。TATTON研究 (B部分擴展) 及TATTON研究 (D部分) 的入組現已完成，患者繼續接受治療，臨床數據逐漸成熟。泰瑞沙與沃利替尼的註冊研究劑量已接近確定。

泰瑞沙或另一種實驗性第三代EGFR酪氨酸激酶抑制劑難治型患者，因MET擴增而產生耐藥性

TATTON研究 (B部分) 亦招募於接受第三代EGFR抑制劑治療後因MET基因擴增而產生耐藥性令疾病進展的非小細胞肺癌患者入組。該等患者早於2018年4月泰瑞沙獲FDA批准作為一線治療，及2019年1月國家綜合癌症網絡指引更新泰瑞沙為EGFR突變患者 (不論治療前的T790M突變狀況如何) 的首選一線治療前招募。

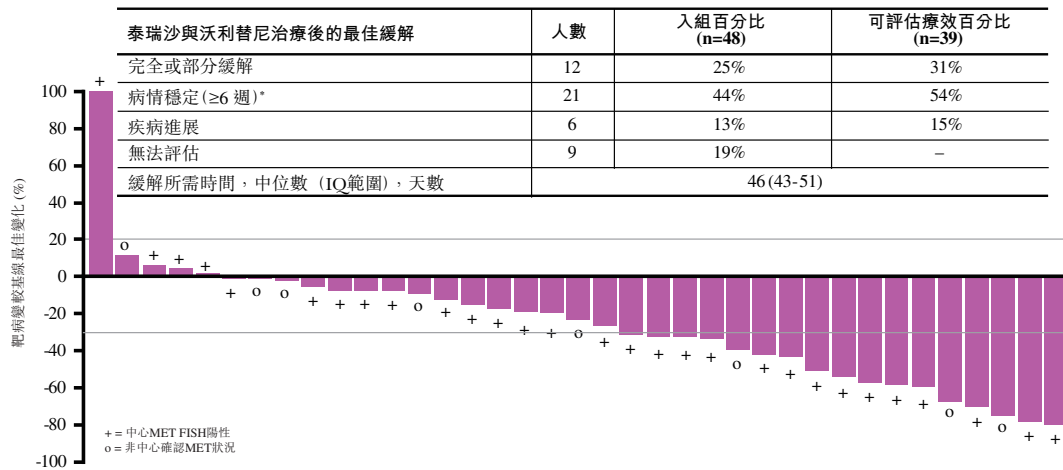
30名過往接受第三代T790M定向EGFR抑制劑 (主要是泰瑞沙) 治療的可評估療效患者的初步數據 (截至2017年8月31日) 在2017年世界肺癌大會上發表。該等患者中

業 務

10/30名確認部分緩解（客觀緩解率為33%），數字雖然低於第一代或第二代EGFR抑制劑難治型患者的55%-61%客觀緩解率，惟基於泰瑞沙單藥治療失敗後促使額外引發基因發揮作用，故此結果亦符合預期。

新增額外11名可評估療效患者，即合共39名可評估療效患者的更近期初步數據在2019年美國癌症研究協會年會上發表，結果整體與最初30名可評估療效患者的數據一致。12名患者確認緩解（可評估療效患者的31%）、5名未確認緩解及另外16名患者病情穩定，合共33名患者病情得到控制（可評估療效患者的85%）。緩解持續時間中位數為9.7個月，四分位數範圍為5.5個月至數據截止時一個無法計算的較高數字。

TATTON研究 (B部分擴展) 初步數據 – 使用 第三代EGFR抑制劑後疾病進展的MET陽性患者



附註：*包括五名未確認部分緩解的患者；於安全性分析組中評估的靶病變較基線最佳變化百分比瀑布圖。靶病變較基線最佳變化為自基線減少最多或並無減少下自基線增加最少；及IQ = 四分位數。

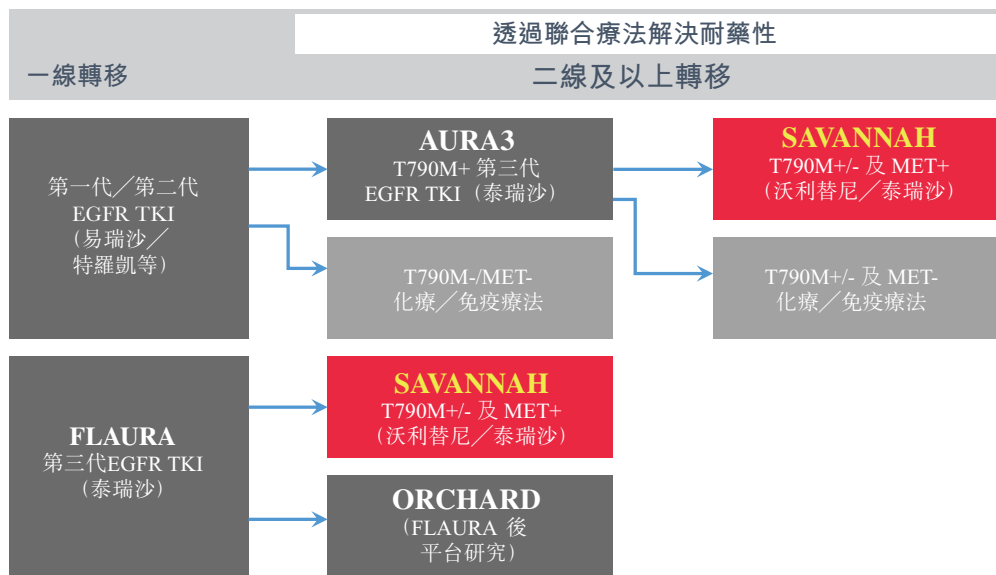
總體而言，沃利替尼與泰瑞沙的聯合治療方案尚可。無關因果關係發生率大於5%的唯一CTC ≥3級不良事件為食慾減少(6%)。

業 務

SAVANNAH研究；沃利替尼聯合泰瑞沙治療泰瑞沙難治型EGFRm+非小細胞肺癌患者的II期研究（狀況：於2018年12月啟動；NCT03778229）

基於多項TATTON研究的結果令人鼓舞，我們已與阿斯利康啟動沃利替尼聯合泰瑞沙進行治療的全球II期研究，目標人群是接受一線或二線泰瑞沙療法後疾病進展的MET基因擴增EGFRm+非小細胞肺癌患者。SAVANNAH研究為在北美洲、南美洲、歐洲及亞洲進行的單項研究。倘臨床結果及監管部門反饋正面，SAVANNAH研究旨在支持就沃利替尼提交新藥申請的可能。預計於2021年完成獲得主要數據。

SAVANNAH研究設計：透過聯合療法解決泰瑞沙的耐藥性



資料來源：本公司。

沃利替尼與易瑞沙聯合療法

於2003年，阿斯利康的易瑞沙獲FDA批准，用於治療對酪氨酸激酶抑制劑有耐藥性的EGFRm+非小細胞肺癌。易瑞沙用於治療晚期EGFRm+非小細胞肺癌患者，已獲准在超過64個國家使用。部分EGFRm+對酪氨酸激酶抑制劑有耐藥性的患者因MET基因擴增令疾病進展。如下文更詳細討論，我們正與阿斯利康研究沃利替尼聯合易瑞沙作為已對易瑞沙產生耐藥性的患者的二三線治療選擇。在EGFRm+非小細胞肺癌的治療典範不斷演變的情況下，我們將繼續於2019年評估此機會。

業 務

沃利替尼聯合易瑞沙治療EGFR抑制劑難治型非小細胞肺癌（二線）患者的Ib期研究（狀況：已完成；NCT02374645）

在2017年世界肺癌大會上，我們發表評估沃利替尼（每天一次600mg）聯合易瑞沙治療於接受第一代EGFR抑制劑療法後疾病進展的EGFRm+中心確認MET基因擴增晚期非小細胞肺癌中國患者的Ib期概念驗證數據。初步結果顯示23名T790M-患者中有12名確認部分緩解（客觀緩解率為52%），以及23名T790M+患者中有兩名確認部分緩解（客觀緩解率為9%）。T790M-患者的52%客觀緩解率符合預期，並與TATTON研究（B部分）中針對此目標患者群體錄得的結果相似，顯示對於該等患者，易瑞沙可能是沃利替尼最具成本效益的藥物組合。T790M+患者的9%低客觀緩解率亦符合預期，因為易瑞沙未能有效解決T790M突變體。在安全性方面，沃利替尼與易瑞沙的聯合劑量既安全亦耐受性良好。我們與阿斯利康將繼續於2019年評估此機會。

沃利替尼單藥療法

據估計，2-3%新診斷的非小細胞肺癌患者具有特定基因突變，稱為MET外顯子14缺失，即MET基因的外顯子14缺失或失能，導致MET過表達，而MET過表達如上文作用機理一節所討論相信其在癌症的發展中起作用。此相等於中國每年約有10,000名MET外顯子14缺失新患者。

沃利替尼單藥治療MET外顯子14缺失非小細胞肺癌患者的II期研究（狀況：持續招募中；NCT02897479）

沃利替尼作為單藥治療的II期註冊意向研究目前正在中國入組，用於治療過往接受系統治療後疾病進展或不願或無法接受化療的MET外顯子14缺失非小細胞肺癌患者。

於2019年美國癌症研究協會年會上，我們發表41名接受治療患者的早期試驗中的中期數據，其中僅31名患者可評估療效。整體數據令人鼓舞，並支持研究按原定計劃繼續進行。與沃利替尼治療引發相關發生率大於5%的CTC ≥3級不良事件為天冬氨酸轉氨酶升高(7%)及丙氨酸轉氨酶升高(7%)。

我們目前預期於2019年完成入組，而倘結果足夠正面，有可能成為沃利替尼的首項新藥申請。

業 務

腎癌

下表顯示我們近期已完成或正在進行沃利替尼用於治療腎癌患者的臨床試驗概要。

沃利替尼用於治療腎癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
沃利替尼單藥療法	PRCC	全球	II期	已完成	NCT02127710
沃利替尼單藥療法	SAVOIR： MET+PRCC	全球	III期	入組暫停	NCT03091192
沃利替尼單藥療法	CALYPSO： 透明細胞RCC； VEGFR-TKI 難治型	英國／ 西班牙	II期	已終止（專注於 PD-L1組合）	NCT02819596
沃利替尼與Imfinzi	CALYPSO：PRCC	英國／ 西班牙	II期	中期－ 在ASCO GU 2019上發表	NCT02819596
沃利替尼與Imfinzi	CALYPSO： 透明細胞RCC； VEGFR-TKI 難治型	英國／ 西班牙	II期	入組中－ 於2019年底／ 2020年獲得數據	NCT02819596

附註：PRCC = 乳頭狀腎細胞癌；RCC = 腎細胞癌；ASCO GU 2019 = 美國臨床腫瘤學會2019年泌尿生殖系統癌症研討會；VEGFR-TKI難治型 = 對過往VEGFR酪氨酸激酶抑制劑治療有耐藥性；及全球 = 超過2個國家。

乳頭狀腎細胞癌是最常見的非透明細胞腎細胞癌，佔腎癌約14%。2018年全球確診約403,300宗腎癌新例，相等於約56,500宗乳頭狀腎細胞癌，其中約一半病例帶有MET引發疾病。儘管在VEGFR（例如索坦）及針對哺乳動物的雷帕黴素靶蛋白（例如癌伏妥）酪氨酸激酶抑制劑的更廣泛腎細胞癌研究亞組分析中，非透明細胞腎細胞癌呈現適度療效，客觀緩解率低於10%，無進展生存期中位數一線治療為四至六個月，二線治療僅為一至三個月（ESPN研究，Tannir N. M. 等），惟並無針對乳頭狀腎細胞癌的靶向治療獲得批准。

業 務

於澳洲I期研究中，我們的研究人員發現乳頭狀腎細胞癌患者的正面結果與MET基因擴增狀況密切相關。在澳洲I期研究合共八名接受不同劑量沃利替尼治療的乳頭狀腎細胞癌患者中，三名達到確認部分緩解（腫瘤縮小超過30%）。該八名乳頭狀腎細胞癌患者中的另外三名達到病情穩定，即患者並無部分緩解但腫瘤增大小於20%。對尚無有效獲批療法的乳頭狀腎細胞癌而言，此合共38%的客觀緩解率（研究中顯現部分緩解或完全緩解的患者百分比）實屬非常理想。一名患者已接受治療超過30個月且腫瘤縮小超過85%，證實緩解效果持久。重要者是該等乳頭狀腎細胞癌患者的腫瘤緩解水平與MET基因擴增水平息息相關。MET基因擴增貫徹整個腫瘤的患者使用沃利替尼後獲得最大的緩解，而MET基因擴增水平最高的患者則對治療獲得最大的緩解。

近期獲得的數據顯示，乳頭狀腎細胞癌對免疫療法出現緩解，例如被癌細胞用以避免受到免疫系統攻擊稱為程序性細胞死亡1（或PD-1）的免疫檢查點抑制劑。默克公司在美國臨床腫瘤學會2019年泌尿生殖系統癌症研討會上發表的KEYNOTE-427研究（B組）的初步數據顯示，接受PD-1抑制劑Keytruda治療的初發乳頭狀腎細胞癌患者的客觀緩解率為25%。在更廣泛的腎癌類型中，PD-1或PD-L1聯合顯現單藥療效的靶向治療已證實具有附加療效。

沃利替尼單藥療法

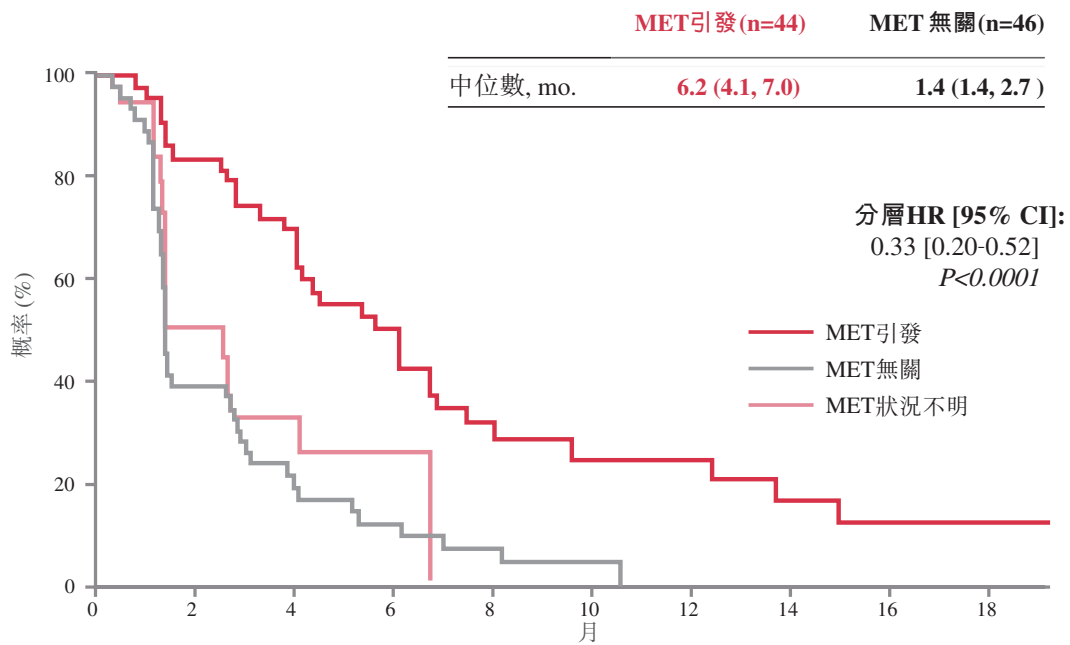
沃利替尼單藥治療乳頭狀腎細胞癌的II期研究（狀況：已完成；NCT02127710）

於2017年初，我們在美國臨床腫瘤學會泌尿生殖系統癌症研討會上發表我們乳頭狀腎細胞癌全球II期研究的結果，並其後在臨床腫瘤學雜誌公佈該等結果。此項在美國、加拿大及歐洲進行的II期研究是有史以來最大及最全面的乳頭狀腎細胞癌臨床研究。在接受沃利替尼治療的109名患者中，44名(40%)患者的乳頭狀腎細胞癌由MET引發，46名(42%)患者與MET無關，19名(17%)患者的MET狀況不明。根據所有患者的確認部分緩解計算的客觀緩解率為7% (8/109名)。MET引發的乳頭狀腎細胞癌與沃利替尼的理想持久緩解效果密切相關，MET引發患者的客觀緩解率為18% (8/44名)，而MET無關患者則為0% (0/46名) ($p = 0.002$)。P值用於計量獲得可觀察樣本結果的概率，較低值表示該等研究中統計學上的置信度較高。MET引發及MET無關乳頭狀腎細胞癌患者的無進展生存期中位數分別為6.2個月（95%置信區間：4.1-7.0）及1.4個

業 務

月 (95% 置信區間：1.4-2.7) (風險比= 0.33；95% 置信區間：0.20-0.52； $p < 0.0001$)。95% 置信區間指結果處於指定範圍內的可能性為95%。風險比是研究治療組中發生事件 (例如疾病進展或死亡) 的概率除以對照組中發生事件的概率，比率小於一表示治療組患者發生事件的概率較低。沃利替尼的耐受性良好，並無錄得與治療相關發生率大於5%的CTC ≥ 3 級不良事件。總體與沃利替尼治療相關的CTC ≥ 3 級不良事件僅在19%患者中發生。

在美國、加拿大及歐洲進行沃利替尼單藥治療乳頭狀腎細胞癌的II期研究。
該研究清楚表明，與MET無關患者相比，
MET引發患者的無進展生存期較長。



附註：n = 患者人數；mo. = 月；95% CI = 95% 置信區間；及HR = 風險比。

在MET引發、MET無關及MET狀況不明的乳頭狀腎細胞癌患者中，分別有33名(75%)、44名(96%)及14名(74%)患者疾病進展。

資料來源：本公司。

業 務

SAVOIR研究；沃利替尼單藥治療乳頭狀腎細胞癌的III期研究（狀況：入組暫停；NCT03091192）

根據我們於2017年初發表的II期結果，我們於2017年6月啟動SAVOIR研究。SAVOIR研究旨在成為一項全球III期、開放標籤、隨機及對照的試驗，評估與索坦相比，沃利替尼（每天一次600mg）用於治療MET引發、不可切除、局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者的療效及安全性。患者的MET狀況通過針對沃利替尼開發的新型靶向新一代測序確認。患者以1：1的比例隨機分組接受沃利替尼治療或索坦治療。SAVOIR研究中療效的主要終點是無進展生存期中位數，次要終點為總生存期、客觀緩解率、緩解持續時間、腫瘤大小變化最佳百分比、疾病控制率及安全性和耐受性。此外，為進一步了解MET引發疾病在乳頭狀腎細胞癌中的作用，我們進行一項全球分子流行病學研究，使用我們的伴隨診斷檢測，篩選來自乳頭狀腎細胞癌患者的存檔組織樣本，以識別由MET引發疾病的患者。其後使用該等患者的過往醫療記錄，以確定是否可預測由MET引發的乳頭狀腎細胞癌患者在無進展生存期及總生存期方面有更差的結果。

基於分子流行病學研究、II期研究及SAVOIR研究的首階段入組，我們的結論是沃利替尼僅會令對先前接受索坦治療有耐藥性的二線患者顯著得益。因此，於2018年底，和黃中國醫藥科技、阿斯利康及我們的研究人員暫停沃利替尼單藥治療MET陽性乳頭狀腎細胞癌患者的入組，包括沃利替尼於SAVOIR III期研究的入組，以重新評估如下文所討論支持沃利替尼與免疫療法潛在聯合治療乳頭狀腎細胞癌的策略。

沃利替尼與免疫療法聯合療法

免疫療法聯合療法正迅速改變腎癌的治療前景。癌細胞有時利用PD-L1等免疫檢查點避免受到免疫系統攻擊。因此，靶向該等檢查點的藥物正在開發或營銷以用作治療癌症。Imfinzi是阿斯利康擁有的抗PD-L1抗體。抗PD-L1抗體已證實與轉移性腎細胞癌的臨床效益相關，而MET調節異常被認為在乳頭狀腎細胞癌的發病機理中（包括在我們的沃利替尼I期及II期單藥療法研究中）發揮重要作用，且是透明細胞腎細胞癌對激酶抑制劑有耐藥性的機理。此外，相信MET信號通路與免疫系統存在複雜的相互作用，包括與PD-L1表達、透過血管生成對免疫的抑制及免疫系統眾多其他方面相關。下文所討論我們的CALYPSO研究旨在探索及潛在確認此相互作用。

業 務

CALYPSO研究；沃利替尼聯合Imfinzi治療腎細胞癌的Ib期研究（狀況：已完成；NCT02819596）

在英國進行由倫敦瑪麗皇后大學Barts癌症研究所發起及領導的Ib期劑量遞增研究，旨在確定沃利替尼與Imfinzi聯合用藥時的建議II期劑量。六名可評估療效的患者入組，概無錄得劑量限制毒性。不良事件符合每種藥物作為單藥療法的既定安全性。於2016年，每天一次600mg沃利替尼與每四週一次1,500mg Imfinzi被選為CALYPSO研究擴展階段的建議II期劑量，下文將更詳細討論。

CALYPSO研究；沃利替尼聯合Imfinzi治療乳頭狀腎細胞癌及透明細胞腎細胞癌患者的II期研究（狀況：正進行劑量擴展；NCT02819596）

如上文所詳述，CALYPSO研究已完成Ib期劑量探索研究，以評估沃利替尼與Imfinzi聯合療法對數種MET引發腎癌患者群體的安全性／耐受性。於2017年，該研究進入II期擴展階段，在英國及西班牙用於治療乳頭狀腎細胞癌及透明細胞腎細胞癌患者，以進一步探索上述聯合療法的療效。

CALYPSO II期研究中乳頭狀腎細胞癌組的中期結果在2019年美國臨床腫瘤學會泌尿生殖系統癌症研討會上發表，所有患者（包括MET+及MET-）均呈現理想的療效。CALYPSO中期數據錄得客觀緩解率為27%（11/41名），無進展生存期中位數為5.3個月（95%置信區間：1.5-12.0個月）。總生存期中位數數據尚未成熟／未能達致。該研究中28名過往未曾接受治療的患者的客觀緩解率為32%（9/28名）。超過三名患者出現13例與治療相關的CTC ≥3級不良事件，以水腫（10%）、噁心（5%）及轉氨酶升高（5%）最為常見。研究人員的結論為Imfinzi聯合沃利替尼治療乳頭狀腎細胞癌的緩解效果持久，儘管無進展生存期及總生存期數據尚未成熟，但結果令人鼓舞。此研究結果較沃利替尼作為單藥療法的II期研究結果優勝，後者在所有乳頭狀腎細胞癌患者中錄得客觀緩解率為7%（MET+的客觀緩解率為18%；MET-為0%）。

預期透明細胞腎細胞癌組的數據將於2019年底或2020年初提交發表。

業 務

胃癌

我們在亞洲進行多項II期研究，以測試沃利替尼用於治療MET引發胃癌患者的療效。下表顯示我們沃利替尼用於治療胃癌患者的臨床試驗概要。

沃利替尼用於治療胃癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
沃利替尼單藥療法	胃癌 (MET擴增) 及VIKTORY	中國及 韓國	Ib/II期	在中國入組中； VIKTORY已完成， 於2019年發表	NCT01985555 NCT02449551
沃利替尼與泰素帝	VIKTORY： 胃癌 (MET擴增)	韓國	II期	入組停止 (因觀察到高 療效，患者已進入 沃利替尼單藥療法 試驗)	NCT02447406
沃利替尼與泰素帝	VIKTORY： 胃癌 (MET過表達)	韓國	II期	入組停止 (因觀察到高 療效，患者已進入 沃利替尼單藥療法 試驗)	NCT02447380

II期胃癌研究已於中國及韓國完成。該等研究已篩選合共超過1,000名胃癌患者，而確認MET引發疾病的該等患者獲得治療。

沃利替尼於中國單藥治療MET擴增胃癌的Ib/II期研究 (狀況：入組中；NCT01985555)

在中國進行可評估療效MET基因擴增患者的初步研究結果在2017年中國臨床腫瘤學會上發表。根據已確認及未確認部分緩解，客觀緩解率為43% (3/7名) 及疾病控制率為86% (6/7名)，而在整體可評估療效的MET異常 (MET擴增(n=7)及MET過表達(n=15)) 患者中，客觀緩解率為14% (3/22名) 及疾病控制率為41% (9/22名)。截至數據截止日，最長的治療時間超過兩年。確定沃利替尼單藥療法對晚期胃癌患者安全且耐受性良好。發生率大於5%的CTC 3級治療引發不良事件包括肝功能異常13% (4/31名)、消化道出血或食慾下降10% (各3/31名) 及腹瀉或腸胃穿孔6% (各2/31名)。此項中國研究的結論是沃利替尼單藥療法對MET基因擴增胃癌患者顯現出色的抗腫瘤療效，且對該等患者的潛在益處值得進一步探索，入組繼續進行中。

業 務

VIKTORY；沃利替尼於韓國單藥治療MET擴增胃癌的II期研究（狀況：已完成；NCT02449551）

韓國研究稱為VIKTORY研究，是由韓國三星醫療中心運作及發起的傘式研究。

VIKTORY試驗是由三星醫療中心進行以生物標誌為基礎的胃癌II期傘式試驗。患者根據基於組織的分子分析主篩選方案獲分配至12個生物標誌驅動組別中。測試對MET擴增或過表達呈陽性反應的患者會以沃利替尼單藥療法或沃利替尼聯合泰素帝進行治療。主要終點為找出各組別的客觀緩解率。於2014年至2018年間，超過700名晚期胃癌患者進入分子篩選。我們相信，VIKTORY研究為使用傘式試驗設計的首個及最大型研究，透過預先計劃的基因組生物標誌分析分配患者接受晚期胃癌的分子配對療法。

有關MET基因擴增患者的VIKTORY II期研究現已完成，並預期將於2019年在科學期刊上發表完整數據。

VIKTORY；沃利替尼聯合泰素帝於韓國治療MET擴增或過表達胃癌的II期研究（狀況：已完成；NCT02447406/NCT02447380）

在I期劑量探索試驗中，17名患者入組，包括七名胃癌患者、五名黑色素瘤患者、三名肉瘤患者及兩名直腸癌患者。大部分患者（17名中的14名）已接受大量早期治療（三線或以上治療）。其中一名MET過表達及MET擴增胃癌患者達到297天的持久部分緩解，而另一名MET擴增胃癌患者達到86天的病情穩定。聯合療法對MET擴增胃癌患者顯現出色的抗腫瘤活性且緩解效果持久。

如上文所述，展開VIKTORY II期試驗以評估沃利替尼與泰素帝聯合療法的安全性及耐受性，以及聯合療法對MET擴增患者及MET過表達癌症患者的初步療效。

雖然沃利替尼與泰素帝聯合療法的耐受性良好，但VIKTORY研究所屬研究人員決定停止兩個聯合組別的入組，以便將患者納入VIKTORY研究中上述較優先沃利替尼單藥療法組。

業 務

前列腺癌

下表顯示正在進行沃利替尼用於治療前列腺癌患者的臨床研究概要。

沃利替尼用於治療前列腺癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
沃利替尼單藥療法	轉移性去勢 抵抗性前列腺癌	加拿大	II期	入組中	NCT03385655

沃利替尼單藥治療轉移性去勢抵抗性前列腺癌的II期研究(狀況：入組中；
NCT03385655)

II期研究由加拿大癌症試驗組發起，正招募患者入組，以確定沃利替尼對前列腺特異性抗原下降及前列腺特異性抗原進展時間的影響。該研究將按實體瘤緩解評估標準(或RECIST)(修訂版1.1，一套界定治療期間腫瘤何時改善、保持不變或惡化的已公佈規則)評估客觀緩解率。其亦將評估沃利替尼治療轉移性去勢抵抗性前列腺癌患者的安全性及毒性特徵，並識別潛在的預測及預後因素。該傘式研究的目標是根據分子狀況招募約500名患者入組4個治療組別，其中一個治療組別為MET引發疾病的患者接受沃利替尼治療。前列腺癌患者中普遍存在高水平MET過表達。

與阿斯利康的合作關係

於2011年12月，我們與阿斯利康訂立有關沃利替尼的全球許可、共同開發及商業化協議。如上文所述，鑒於腫瘤中許多信息轉導途徑及耐藥性機理的複雜性，業界正加強研究靶向治療(酪氨酸激酶抑制劑、單克隆抗體及免疫療法)聯合化療作為治療此類複雜且不斷變異疾病的潛在最佳療法。基於沃利替尼作為高選擇性MET抑制劑在許多癌症中顯現早期臨床效益，我們於2016年8月與阿斯利康修訂我們有關沃利替尼的全球許可、共同開發及商業化協議。我們相信阿斯利康的專有靶向治療組合非常適合聯合沃利替尼使用，而我們正研究聯合易瑞沙(EGFRm+)、泰瑞沙(T790M+)及Imfinzi(PD-L1)進行治療。此等全球多種首創的化合物組合研究難以複製，我們相信此為我們及阿斯利康的重大機遇。

有關我們與阿斯利康合作關係的更多資料，請參閱「[我們的合作概覽 - 阿斯利康協議](#)」。

業 務

2. 呋喹替尼VEGFR 1、2及3抑制劑

呋喹替尼（亦稱為HMPL-013）是一種VEGFR抑制劑，與其他可能容易產生過量脫靶毒性的小分子VEGFR抑制劑相比，我們相信呋喹替尼的高度差異在於其優異的激酶選擇性。呋喹替尼對VEGFR 1、2及3的選擇性使其產生更少脫靶毒性，從而可更好覆蓋靶點，以及可與化療、靶向治療及免疫療法等其他療法聯合使用。

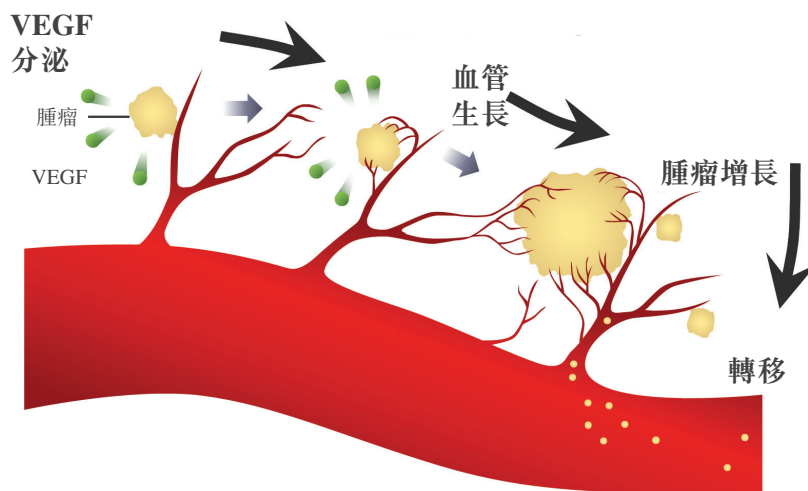
我們相信，與其他獲批的小分子VEGFR抑制劑如索坦、多吉美及瑞戈非尼相比，上述特性為具有意義的差異點，並可能大幅擴大呋喹替尼的使用範圍及市場潛力。因此，我們相信，呋喹替尼具有潛力成為治療多種實體瘤的全球同類最佳選擇性小分子VEGFR抑制劑。

我們於2018年9月獲全面批准推出呋喹替尼（以品牌名稱愛優特）用於治療結直腸癌，包括我們位於蘇州的生產設施獲得GMP認證。我們與禮來合作，於2018年11月底在中國舉行一系列全國發佈會，在中國推出呋喹替尼。愛優特用於治療過往曾使用氟嘧啶、奧沙利鉑及伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括過往曾接受抗VEGF治療及／或抗EGFR治療（Ras野生型）的患者。有關愛優特產品上市的更多資料，請參閱「愛優特商業上市概覽」。

作用機理

在癌症發病過程中，晚期腫瘤會分泌大量VEGF（一種蛋白質配體），以刺激腫瘤周圍過度形成血管（血管生成），從而提供更大血流量、氧氣及營養，加速腫瘤增長。由於幾乎所有實體瘤均需依賴血管生成以促進其直徑增大數毫米，因此證實抗血管生成藥物對治療多類腫瘤具有效益。

VEGF分泌時血管生成發揮作用

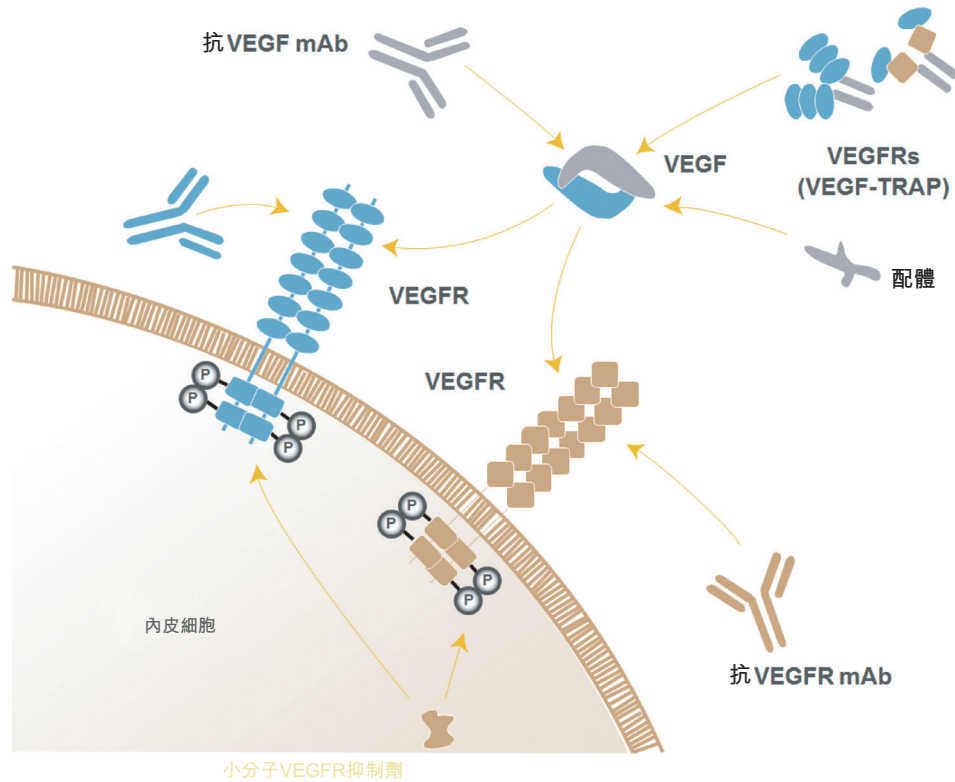


資料來源：本公司。

業 務

估計2018年抗血管生成療法的全球市場超過160億美元，包括已獲批用於治療約30種腫瘤的單克隆抗體及小分子。VEGF及其他配體可結合三種VEGF受體，分別為VEGFR 1、2及3，每種受體均顯示在血管生成中起作用。因此，抑制VEGF/VEGFR信號通路可以阻止血管在腫瘤周圍生長，從而使腫瘤缺乏迅速增長所需的營養及氧氣。

VEGFR抑制劑阻斷下游信號活化



附註：mAb = 單克隆抗體。

資料來源：本公司。

數種第一代VEGF抑制劑自2005年及2006年起全球獲得批准，證明此治療策略良好。該等抑制劑包括小分子多激酶抑制劑藥物如多吉美及索坦以及單克隆抗體如阿瓦斯汀。此類藥物的成功證實抑制VEGFR可作為治療癌症的新類療法。

業 務

呋喹替尼的臨床前證據

效力及選擇性

臨床前試驗表明，呋喹替尼是一種高選擇性VEGFR 1、2及3抑制劑，在酶及細胞水平方面表現強效及低細胞毒性。呋喹替尼在帶有不同人類腫瘤的裸鼠模型中進行研究，顯示可顯著抑制腫瘤增長，並對人類胃癌呈現最強的敏感度。研究發現每天2mg/kg的劑量幾乎可完全抑制老鼠模型的腫瘤增長。

由於脫靶的副作用，現有VEGFR抑制劑通常未能高劑量給藥以完全抑制目標靶點VEGFR。此外，抑制多條信號通路而導致複雜的脫靶毒性通常難以在臨床實踐中處理。將該等藥物與化療結合可產生嚴重毒性，對患者帶來更大的傷害而非益處。迄今為止，第一代VEGFR酪氨酸激酶抑制劑很少聯合其他療法使用，其潛力因而受到限制。由於呋喹替尼的效力及選擇性，我們相信其有可能與其他腫瘤藥物聯合安全使用，此可大幅提升其臨床潛力。

呋喹替尼在患者體內的藥代動力學特徵亦顯示其具有高藥物暴露量，每天5mg最佳劑量下的暴露量約為6,000 h*ng/mL（即小時乘以每毫升納克，為藥物暴露量隨時間的測量），遠高於老鼠模型中覆蓋VEGFR靶點至EC₅₀水平所需的898 h*ng/mL暴露量，表示此劑量在人體內可能可最有效覆蓋靶點。基於使用臨床前數據的模型，我們預期在此劑量下，口服一次呋喹替尼即可完全抑制VEGFR一整天。相比之下，索坦在每天50mg的最大耐受劑量下僅達到592 h*ng/mL的藥物暴露量，遠低於其臨床前模型中確定抑制靶點所需的藥物暴露量2,058 h*ng/mL，表示在人體內靶點覆蓋不足。

呋喹替尼的首次人體研究

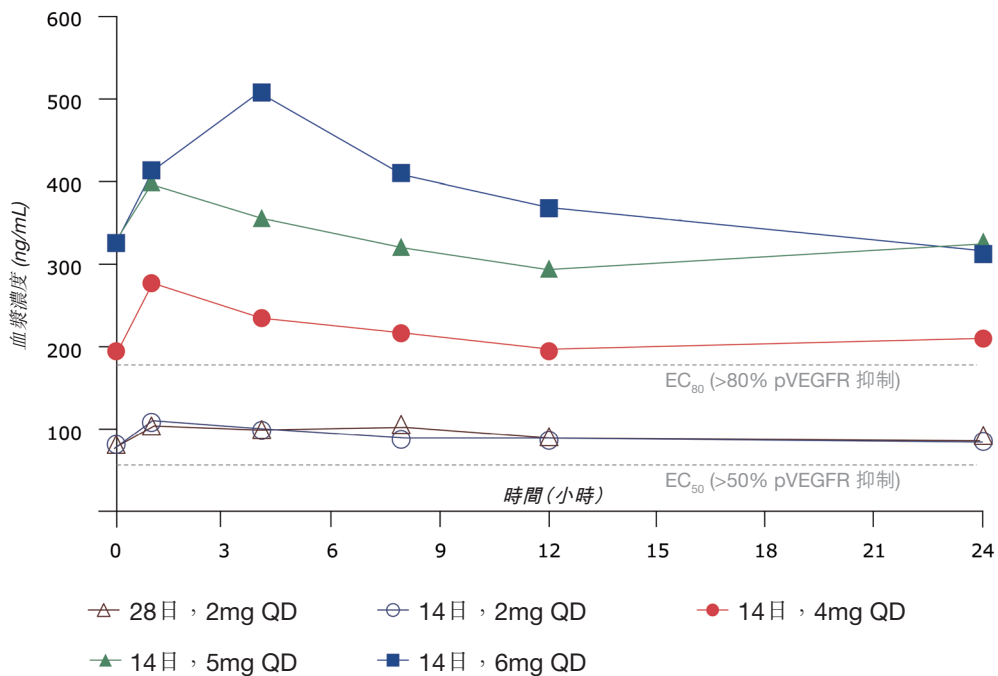
對晚期實體瘤患者的I期劑量遞增研究於2011年1月在中國啟動，結果於2013年在美國癌症研究協會會議上發表，並其後於2016年8月在癌症化療和免疫藥理學期刊上刊登。合共40名晚期實體瘤患者入組此臨床研究。主要終點是評估開始多次接受呋喹替尼後首28天治療周期內的安全性。此研究評估的安全性變數為不良事件、體格檢查、生命體徵（特別包括血壓）、臨床實驗評估，包括血清化學、血液學、尿液分析（詳細的沉積物分析，蛋白尿及用於收集蛋白質的24小時尿液）及心電圖。

業 務

大多數不良事件被認為屬輕微及評為CTC 1級或2級。與呋喹替尼治療相關發生率大於5%的CTC ≥ 3 級不良事件為高血壓(18%)、手足綜合症(18%)、血小板減少(13%)、腹瀉(8%)、疲勞(8%)及蛋白尿(5%)。

此外，I期人體研究亦驗證臨床前藥代動力學動物模型的發現，即呋喹替尼具有強大的靶點覆蓋能力。下圖顯示呋喹替尼在每天5mg最佳劑量下完全抑制人體內的VEGFR一整天。

與小鼠體內VEGFR2磷酸化(活化)抑制所需的呋喹替尼有效濃度(EC)相比，
每天一次用藥後人體內的呋喹替尼血漿濃度



附註：EC₅₀ = 達到50%最大緩解的藥物濃度；EC₈₀ = 達到80%最大緩解的藥物濃度；及QD = 每天一次。

資料來源：本公司的呋喹替尼I期研究數據。

腫瘤的緩解及進展使用RECIST 1.0評估。在療效方面，在全部40名擬接受治療的患者群體中，14名已確認部分緩解、14名病情穩定、6名疾病進展及6名無法評估。34名可評估療效患者的客觀緩解率為41%，全部40名擬接受治療的患者群體的客觀緩解率為35%，可評估療效患者的疾病控制率為82%，擬接受治療群體的疾病控制率為70%。在34名可評估療效的患者中，僅六名患者的腫瘤增長，其餘患者的腫瘤均大幅縮小。

業 務

在此I期研究中，多種腫瘤顯現明確的腫瘤緩解，與VEGFR活化引發的血管生成在許多環境中加速腫瘤增長的事實一致。此I期研究中，非小細胞肺癌及胃癌患者達到最高的客觀緩解率，客觀緩解率超過50%。然而，我們亦在結直腸癌及乳癌患者中發現客觀緩解率約為30%。

由於此項研究，我們確定每服藥三週停藥一週每天一次4mg或每天一次5mg屬安全且可耐受。此研究亦發現，每天一次4mg以上的劑量使24小時內VEGFR磷酸化抑制的藥物暴露量遠高於EC80（達到80%最大緩解的濃度）。

於2017年12月，我們啟動多中心、開放標籤的I期臨床研究，以評估呋喹替尼治療美國晚期實體瘤患者的安全性、耐受性及藥代動力學。於2018年，在美國進行對呋喹替尼的建議II期劑量確定與在中國進行時的劑量相同，即每服藥三週停藥一週每天一次5mg的方案。

呋喹替尼的臨床試驗

結直腸癌研究

下表顯示我們近期已完成、正在進行或計劃中呋喹替尼用於治療結直腸癌患者的臨床試驗概要。我們有另一項呋喹替尼聯合檢查點抑制劑治療結直腸癌的計劃中試驗，於下文「[呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法](#)」詳細討論。

呋喹替尼用於治療結直腸癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
呋喹替尼單藥療法	三線及以上轉移性 結直腸癌	中國	Ib/II期	已完成	NCT01975077 NCT01645215 NCT02196688
呋喹替尼單藥療法	FRESCO：三線及 以上結直腸癌； 化療難治型	中國	III期	已獲批及上市	NCT02314819
呋喹替尼單藥療法	三線／四線結 直腸癌；瑞戈菲 尼／Lonsurf難治 型／不耐受	美國／ 歐洲	II/III期	美國／歐洲註冊 研究計劃中	待定

附註：難治型 = 對過往治療有耐藥性；不耐受 = 對過往治療不耐受。

業 務

呋喹替尼單藥治療三線或以上轉移性結直腸癌患者的Ib及II期研究（狀況：已完成；NCT01975077/NCT01645215/NCT02196688）

於2012年，我們在中國啟動對晚期結直腸癌患者的Ib期研究，比較每服藥三週停藥一週每天一次5mg方案與連續每天一次4mg方案的安全性及耐受性。該研究為隨機對照研究，每個方案各20名患者。主要終點是不良反應的發生率，包括重大不良事件、CTC 3級或4級不良反應及導致斷藥或停藥的不良反應。在此研究中，兩種劑量方案均顯示相似的臨床療效及安全性，以每服藥三週停藥一週每天一次5mg的方案成效略佳。另外22名患者其後入組每服藥三週停藥一週每天一次5mg的方案，以進一步確認此方案的安全性及耐受性。由於此項研究，我們確定建議II期劑量方案為每服藥三週停藥一週每天一次5mg。此研究的全面結果於2014年在美國臨床腫瘤學會年會上發表。

於2014年底，我們僅在四個多月內在中國完成雙盲、安慰劑對照、多中心II期研究的入組，採用上文討論I期研究確定的每服藥三週停藥一週每天一次5mg的劑量方案測試呋喹替尼單藥治療三線轉移性結直腸癌患者的療效。此研究的目的是比較呋喹替尼與安慰劑組對過往至少接受兩種療法（包括氟尿嘧啶、奧沙利鉑及伊立替康）失敗的轉移性結直腸癌患者的療效，包括無進展生存期。合共71名患者入組，其中47名入呋喹替尼組，24名入安慰劑組。兩個治療組的患者基線特徵相似。

呋喹替尼在此研究中表現強烈的抗腫瘤活性。呋喹替尼組的無進展生存期中位數為4.7個月，而安慰劑組的無進展生存期中位數為1.0個月（風險比= 0.30 ($p<0.001$))。呋喹替尼組的疾病控制率為68%，而安慰劑組為21% ($p<0.001$)。呋喹替尼組及安慰劑組的中期總生存期中位數分別為7.6個月及5.5個月。在此研究中，呋喹替尼並未顯現任何重大意外安全問題，且明確達到其無進展生存期的主要終點。無進展生存期中位數為4.7個月的結果較迄今為止涉及VEGFR酪氨酸激酶抑制劑的三線結直腸癌試驗錄得的結果優勝。此研究的安全性亦與我們呋喹替尼治療三線轉移性結直腸癌患者的Ib期試驗一致。此研究的全面結果於2015年在歐洲癌症大會上發表。

業 務

FRESCO研究；呋喹替尼單藥治療三線結直腸癌的III期研究（狀況：已完成並於2018年11月推出產品；NCT02314819）

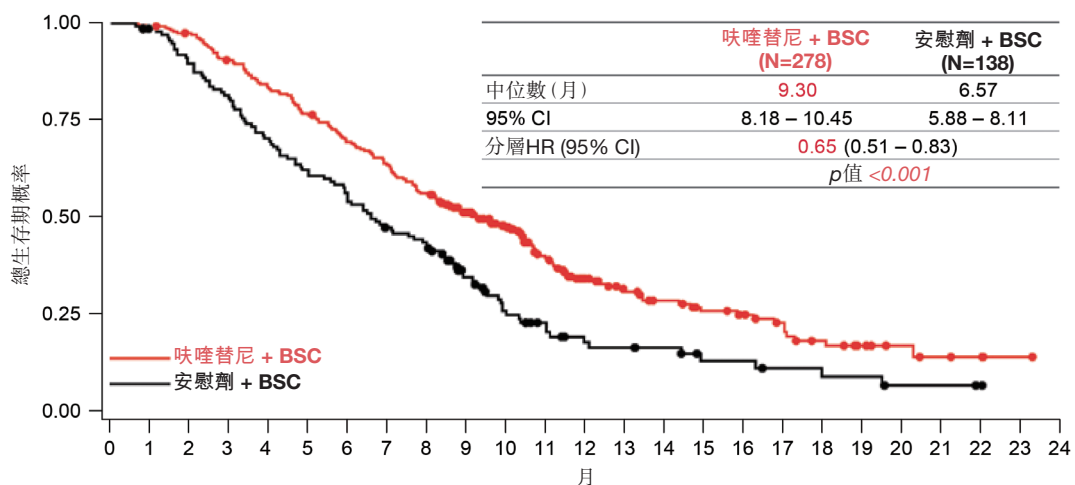
於2014年，我們在中國啟動FRESCO研究，此為一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的III期關鍵試驗，針對過往至少接受兩次系統抗腫瘤療法（包括氟嘧啶、Eloxatin及Camptosar）失敗的局部晚期或轉移性結直腸癌患者。中國尚未批准用於治療三線結直腸癌的藥物，最佳支持治療僅是一般標準治療。

入組於2016年5月完成，共篩選519名患者。416名擬接受治療的患者群體隨機按2：1的比例接受每服藥三週停藥一週每天一次口服5mg呋喹替尼輔以最佳支持治療（278名患者）或安慰劑輔以最佳支持治療（138名患者）。已對過往抗VEGF治療及K-RAS基因狀況的患者進行分層隨機。試驗於2017年1月結束。

於2017年6月，我們在美國臨床腫瘤學會年會上口頭發表FRESCO研究的結果。結果顯示，與其他靶向治療相比，FRESCO符合所有主要及次要終點，包括總生存期及無進展生存期顯著改善，具有可控的安全性及較低的脫靶毒性。

呋喹替尼組總生存期中位數的主要終點為9.30個月（95%置信區間：8.18-10.45），而安慰劑組為6.57個月（95%置信區間：5.88-8.11），風險比為0.65（95%置信區間：0.51-0.83；雙方 $p < 0.001$ ）。

呋喹替尼單藥治療三線結直腸癌的中國III期研究。
FRESCO明顯成功達到總生存期的主要療效終點。



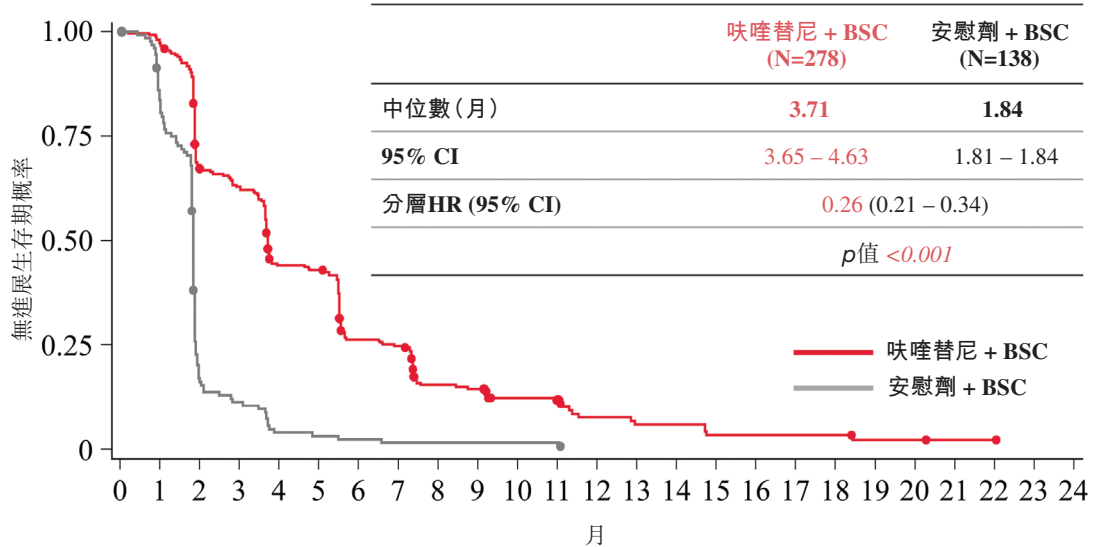
附註：N = 患者人數；BSC = 最佳支持治療；95% CI = 95%置信區間；及HR = 風險比。

資料來源：本公司。

業 務

呋喹替尼組無進展生存期中位數的次要終點為3.71個月（95%置信區間：3.65-4.63），而安慰劑組為1.84個月（95%置信區間：1.81-1.84），風險比為0.26（95%置信區間：0.21-0.34；雙方 $p < 0.001$ ）。其他次要終點亦顯示重大效益。呋喹替尼組的疾病控制率為62%，安慰劑組為12%（ $p < 0.001$ ），而根據確認緩解計算的客觀緩解率為5%，安慰劑組為0%（ $p = 0.012$ ）。

FRESCO明顯成功達到無進展生存期的終點



附註：CI = 置信區間；HR = 風險比；N = 患者人數；BSC = 最佳支持治療；及 p 值 = 概率值。

資料來源：本公司。

在安全性方面，結果顯示，與其他VEGFR酪氨酸激酶抑制劑相比，呋喹替尼具有可控的安全性及較低的脫靶毒性。尤其有趣的是呋喹替尼組與安慰劑組相比，兩者的CTC ≥ 3 級肝毒性相似。該結果與瑞戈非尼相反，在CONCUR研究（瑞戈非尼單藥治療結直腸癌的IV期研究）中，瑞戈非尼的肝毒性在結直腸癌患者群體中顯著更高且通常難以控制。最常錄得與呋喹替尼相關的CTC ≥ 3 級不良事件包括高血壓(21%)、手足皮膚反應(11%)、蛋白尿(3%)及腹瀉(3%)，均可能與VEGFR抑制相關。在呋喹替尼組中，其他CTC ≥ 3 級不良事件不超過2%，包括肝功能不良事件，如膽紅素升高(1%)、丙氨酸轉氨酶升高(<1%)或天冬氨酸轉氨酶升高(<1%)。

在耐受性方面，呋喹替尼組僅分別35%及24%患者出現斷藥或減藥，且僅15%患者因不良事件而終止接受呋喹替尼治療，安慰劑組則為6%。FRESCO研究於2018年6月在美國醫學會雜誌上發表。

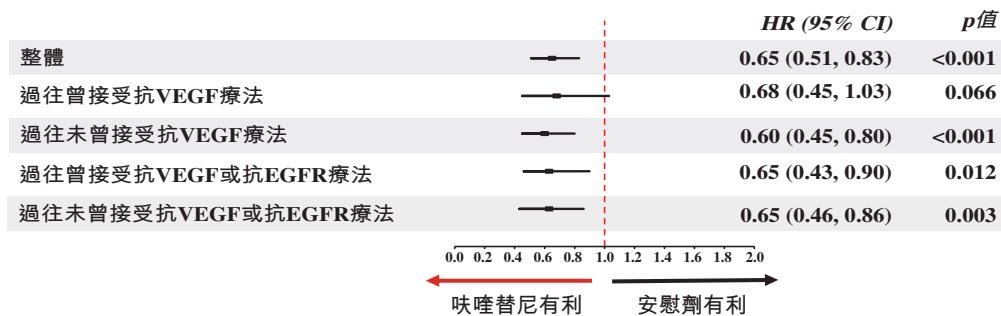
業 務

亞組分析

於2018年6月，FRESCO III期研究數據的進一步亞組分析在美國臨床腫瘤學會年會上發表。通過分析過往接受靶向治療與過往未曾接受靶向治療的患者亞組，此項分析探討過往接受靶向治療對呋喹替尼療效及安全性的可能影響。

結果顯示，呋喹替尼的效益在所有亞組中整體一致。在合共278名接受呋喹替尼治療的患者中，111名過往曾接受靶向治療，而138名接受安慰劑治療患者中的55名過往曾接受靶向治療。在過往曾接受靶向治療的亞組中，呋喹替尼顯著延長總生存期及無進展生存期。接受呋喹替尼治療患者的總生存期中位數為7.69個月，而安慰劑組為5.98個月（風險比= 0.63；p = 0.023）。接受呋喹替尼治療患者的無進展生存期中位數為3.65個月，而安慰劑組為1.84個月（風險比= 0.24；p < 0.001）。

按過往治療劃分的總生存期亞組分析



附註：CI = 置信區間；及HR = 風險比。

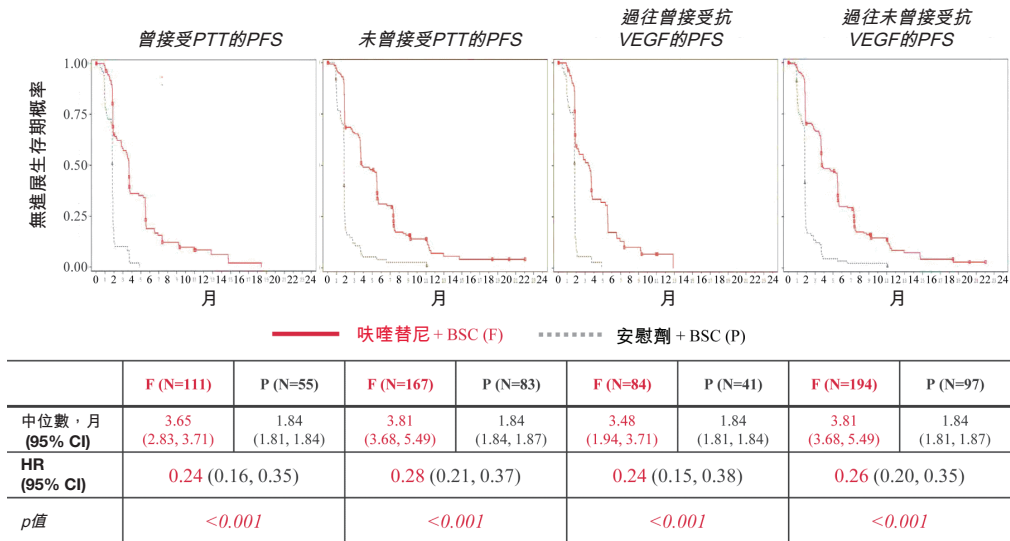
資料來源：本公司。

在該278名患者中，結果顯示過往曾接受抗VEGF治療的84名患者亞組亦受惠於呋喹替尼。在該亞組中，呋喹替尼組的總生存期中位數為7.20個月，而安慰劑組為5.91個月（風險比= 0.68；p=0.066），及呋喹替尼組的無進展生存期中位數為3.48個月，而安慰劑組為1.84個月（風險比= 0.24；p < 0.001）。

在過往未曾接受靶向治療的250名患者亞組中，167名接受呋喹替尼治療患者的總生存期中位數為10.35個月，83名接受安慰劑治療的患者為6.93個月（風險比= 0.63；p = 0.01），而接受呋喹替尼治療患者的無進展生存期中位數為3.81個月，安慰劑組為1.84個月（風險比= 0.28；p < 0.001）。

業 務

按過往療法劃分的無進展生存期



附註：PFS = 無進展生存期；BSC = 最佳支持治療；CI = 置信區間；HR = 風險比；OS = 總生存期；N = 患者人數；PBO = 安慰劑；及PTT = 過往靶向治療(過往抗VEGFR療法或抗EGFR療法或兩者)。

資料來源：本公司。

額外數據顯示，過往曾接受靶向治療的患者亞組中未發現累積CTC ≥3級治療引發不良事件。呋喹替尼組的CTC ≥3級治療引發不良事件概率與過往曾接受靶向治療的亞組(61.3%)及過往未曾接受靶向治療的亞組(61.1%)相似。此亞組分析與FRESCO研究中擬接受治療群體之前錄得的結果一致。

此分析的結果顯示，無論過往曾否接受靶向治療，呋喹替尼對三線轉移性結直腸癌患者具有重大臨床效益，且無發現累積毒性。

按質量調整的生存期分析

在2018年美國臨床腫瘤學會年會上發表的分析，旨在利用並無症狀或毒性的質量調整時間(或Q-TWiST)方法比較兩個FRESCO研究組之間按質量調整的生存期，並研究亞組中接受呋喹替尼治療的Q-TWiST效益。Q-TWiST為從患者角度評估相對臨床效益風險的工具，並已廣泛用作評估腫瘤治療。各患者的生存時間分為三部分：疾病進展前出現CTC ≥3級毒性的時間、並無症狀或CTC ≥3級毒性的時間，及疾病進展或復發起至死亡或結束跟進的時間。

業 務

接受呋喹替尼治療的患者的Q-TWiST期較接受安慰劑治療的患者長。觀察Q-TWiST效益時並不會考慮過往的化療線數及過往的抗VEGF或抗EGFR靶向治療。呋喹替尼相對較佳的Q-TWiST表示對轉移性結直腸癌患者能帶來臨床上重要的生活質量效益。

在FRESCO研究成功的數據支持下，我們於2017年6月提交呋喹替尼的新藥申請。呋喹替尼其後因臨床價值而於2017年9月獲中國藥監局優先審批，而於2018年9月，中國藥監局批准呋喹替尼用於治療晚期結直腸癌患者，並於2018年11月上市。有關愛優特產品上市的更多資料，請參閱「[愛優特商業上市概覽](#)」。

呋喹替尼單藥治療三線或四線轉移性結直腸癌的II/III期研究（狀況：計劃中）

我們已開始計劃在美國及歐洲進行對過往接受瑞戈非尼或Lonsurf治療有耐藥性或不耐受的三線或四線轉移性結直腸癌患者的II/III期註冊研究。

胃癌

晚期胃癌（特別是亞洲人口而言）為主要的醫療需求，對曾接受一線標準化療結合5-氟尿嘧啶及鉑雙藥療法失敗的患者而言，胃癌的治療選擇有限。於2018年，中國約有442,300宗胃癌新例。下表顯示我們正在進行呋喹替尼用於治療胃癌患者的臨床研究概要。

呋喹替尼用於治療胃癌的臨床試驗

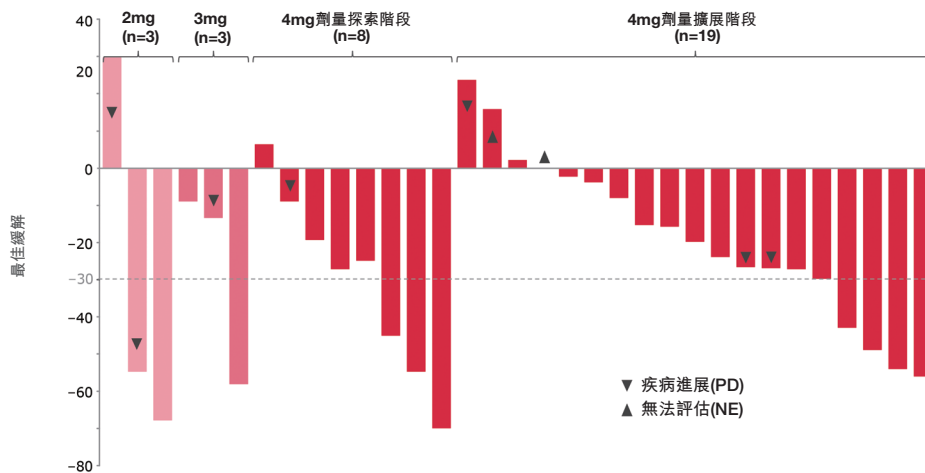
研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
呋喹替尼與紫杉醇	二線胃癌	中國	Ib期	已完成	NCT02415023
呋喹替尼與紫杉醇	FRUTIGA：二線胃癌	中國	III期	入組中； 於2019年初進行 中期分析	NCT03223376

業 務

呋喹替尼聯合紫杉醇治療二線胃癌患者的Ib期研究 (狀況：已完成；NCT 02415023)

於2017年初，我們完成一項呋喹替尼聯合紫杉醇治療二線胃癌的開放標籤、多中心Ib期劑量探索／擴增研究，並在美國臨床腫瘤學會2017年腸胃癌研討會上發表結果。截至2016年9月10日，合共32名患者入組該研究，建議劑量確定為每服藥三週停藥一週每天一次4mg，聯合每週80mg/m²劑量的紫杉醇。32名患者中共28名的療效可評估，客觀緩解率為36% (10/28名，根據確認部分緩解計算)，疾病控制率為68% (19/28名)。在建議劑量下，≥16週的無進展生存期為50%，而≥7個月的總生存期為50%。建議劑量組合的耐受性符合預期。於藥物擴增階段中，與治療相關發生率大於5%的CTC ≥3級不良事件為中性粒細胞減少(58%)、白血球減少(21%)、高血壓(11%)、血小板數量減少(5%)、貧血(5%)、手足皮膚反應(5%)、口腔粘膜炎(5%)、肝臟疾病(5%)及上消化道出血(5%)，而中性粒細胞減少及白血球減少是常見的紫杉醇不良事件。聯合方案導致患者體內的紫杉醇暴露量增加約30%，表示日後發展中有可能降低紫杉醇的所需劑量。於2017年10月，我們根據Ib期的數據啟動FRUTIGA研究，為呋喹替尼聯合紫杉醇治療二線胃癌的關鍵III期臨床試驗。

呋喹替尼聯合紫杉醇治療胃癌的Ib期研究。 基於此等理想的療效數據啟動III期研究



附註：截至2016年11月30日；及n = 患者人數。

資料來源：本公司。

業 務

FRUTIGA研究；呋喹替尼聯合紫杉醇治療胃癌（二線）的III期研究（狀況：已報告中期分析；NCT03223376）

於2017年10月，我們在中國啟動FRUTIGA研究，為呋喹替尼聯合紫杉醇治療晚期胃癌或胃食管連接腺癌患者的關鍵III期臨床試驗。此項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心試驗針對接受一線標準化療後疾病進展的晚期胃癌患者。預期FRUTIGA研究將有超過500名患者入組，以評估呋喹替尼與紫杉醇聯合療法對比紫杉醇單藥療法二線治療晚期胃癌或胃食管連接腺癌的療效及安全性。該試驗將招募通過組織學或細胞學確認疾病，且對含鉑及氟尿嘧啶的一線標準化療無效的患者入組。所有患者將接受呋喹替尼聯合紫杉醇或安慰劑聯合紫杉醇治療。患者將按1:1比例隨機分組，並根據胃腫瘤對比胃食管連接腫瘤及ECOG體能狀態（美國東岸腫瘤臨床研究合作組織建立確定患者對嚴重疾病治療（特別是化療）耐受能力的測量表）等因素分層。

主要療效終點是總生存期。次要療效終點包括無進展生存期、客觀緩解率、疾病控制率、緩解持續時間及生活品質評分（EORTC QLQ-C30，3.0版）。研究亦將探索與呋喹替尼抗腫瘤活性相關的生物標誌。

於2019年4月，我們進行FRUTIGA無效性研究的中期分析。該分析評估首100名招募入組研究的患者治療6個月後的無進展生存期及總生存期趨勢。獨立數據監測委員會建議維持不變繼續進行該研究。

非小細胞肺癌

下表顯示我們近期已完成及正在進行呋喹替尼用於治療非小細胞肺癌患者的臨床試驗概要。我們有另一項呋喹替尼聯合檢查點抑制劑治療非小細胞肺癌的試驗在計劃中，於下文「*呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法*」詳細討論。

業 務

呋喹替尼用於治療非小細胞肺癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
呋喹替尼單藥療法	三線非小細胞肺癌； 化療難治型	中國	II期	已完成	NCT02590965
呋喹替尼單藥療法	FALUCA：三線非 小細胞肺癌； 化療難治型	中國	III期	公佈頂線結果	NCT02691299
呋喹替尼與易瑞沙	一線非小細胞肺癌； EGFRm	中國	II期	入組完成	NCT02976116

附註：化療難治型 = 對過往化療有耐藥性。

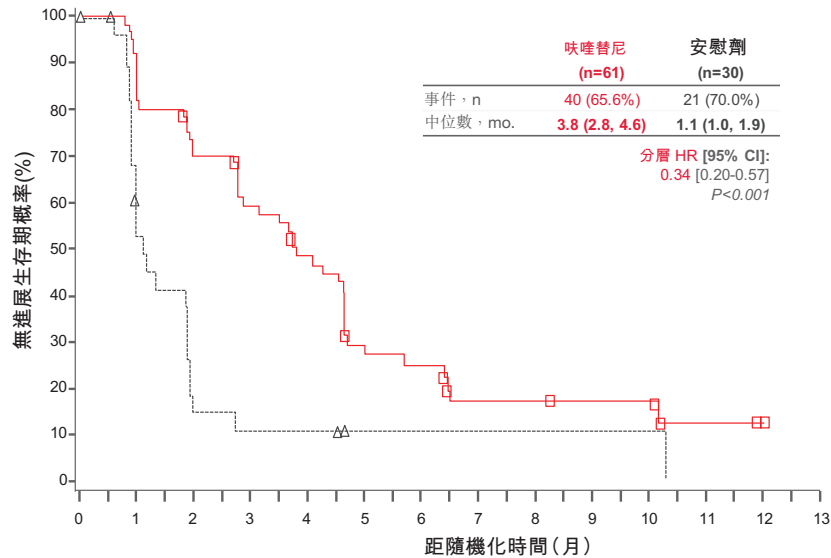
呋喹替尼單藥治療三線非小細胞肺癌的II期研究（狀況：已完成；NCT02590965）

於2014年，我們在中國啟動呋喹替尼對比安慰劑的隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心II期研究，針對曾接受兩線化療失敗的晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者。入組已於2015年3月初前完成，合共91名患者隨機按2:1的比例接受每服藥三週停藥一週每天口服一次5mg呋喹替尼輔以最佳支持治療，或安慰劑輔以最佳支持治療。

於2015年，我們報告在此項研究中，與安慰劑相比，呋喹替尼明顯達到其較長無進展生存期中位數的主要終點，而於2016年12月，我們在2016年世界肺癌大會上報告此項研究的完整數據，顯示呋喹替尼組的無進展生存期中位數為3.8個月，而安慰劑組為1.1個月（風險比 = 0.34；95%置信區間：0.20-0.57； $p < 0.001$ ），呋喹替尼組根據確認部分緩解計算的客觀緩解率為13%，而安慰劑組為0%（ $p = 0.041$ ），與安慰劑組相比，呋喹替尼組的疾病控制率增加48%（ $p < 0.001$ ）。所有數據皆通過盲法獨立臨床審查評估。呋喹替尼具有良好的耐受性，其治療相關發生率大於5%的CTC \geq 3級的不良事件為高血壓(8%)。

業 務

呋喹替尼單藥治療三線非小細胞肺癌的中國II期研究。
此研究明顯達到無進展生存期中位數的主要終點。



附註：N = 患者人數；mo. = 月；95% CI = 95%置信區間；及HR = 風險比。

資料來源：本公司。

FALUCA研究；呋喹替尼單藥治療三線非小細胞肺癌的III期研究（狀況：已公佈頂線結果；NCT02691299）

以呋喹替尼與安慰劑比較，治療過往接受兩次系統化療失敗的晚期非鱗狀非小細胞肺癌（或三線非小細胞肺癌）患者的II期研究取得正面結果後，我們於2015年底啟動III期註冊研究，即FALUCA研究。於2018年2月，我們完成FALUCA研究在中國の入組，合共527名患者隨機按2：1的比例接受每服藥三週停藥一週每天口服一次5mg呋喹替尼輔以最佳支持治療，或安慰劑輔以最佳支持治療。於2018年11月，我們宣佈該試驗並未達到顯示呋喹替尼較安慰劑的總生存期在統計學上顯著增加的主要終點。然而，與安慰劑相比，呋喹替尼在所有次要終點中顯現統計學上的顯著改善，包括無進展生存期、客觀緩解率、疾病控制率及緩解持續時間。該試驗的安全性與過往臨床試驗得出的結果一致。我們擬於2019年在一個科學會議上提交／發表該研究的全面分析。

業 務

呋喹替尼與EGFR抑制劑聯合療法

呋喹替尼因高激酶選擇性而具有獨特的安全性及耐受性，加上其半衰期較單克隆抗體抗血管生成療法短而可更靈活控制治療引發的毒性，使其成為EGFR酪氨酸激酶抑制劑的潛在合適治療組合。

呋喹替尼聯合易瑞沙治療一線非小細胞肺癌的II期研究(狀況：入組完成；NCT02976116)

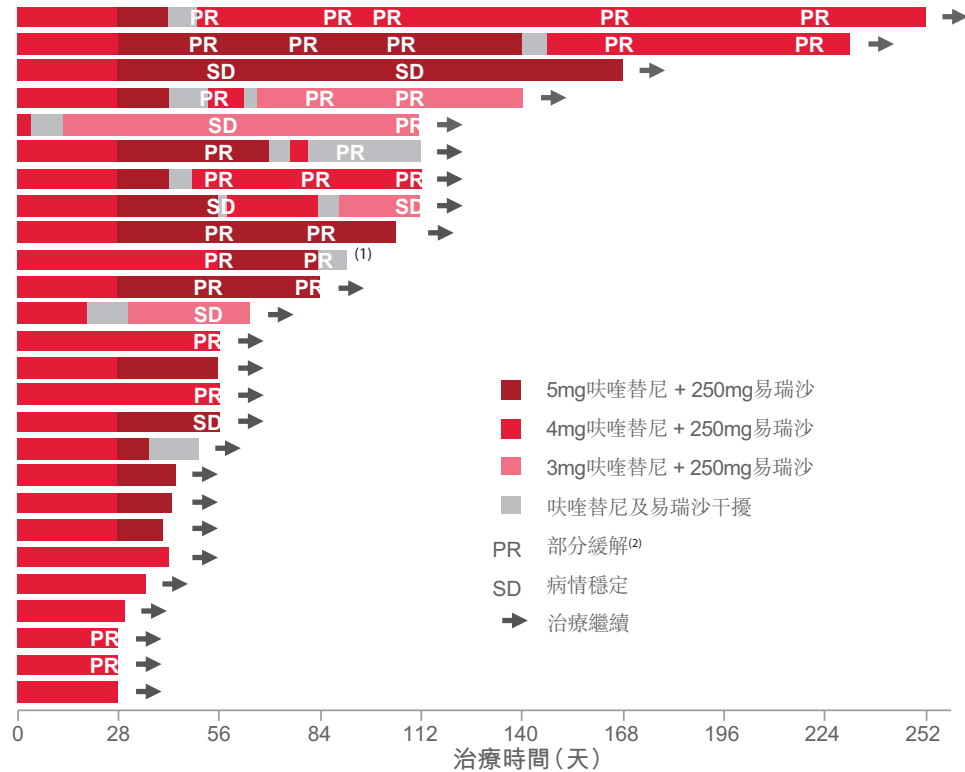
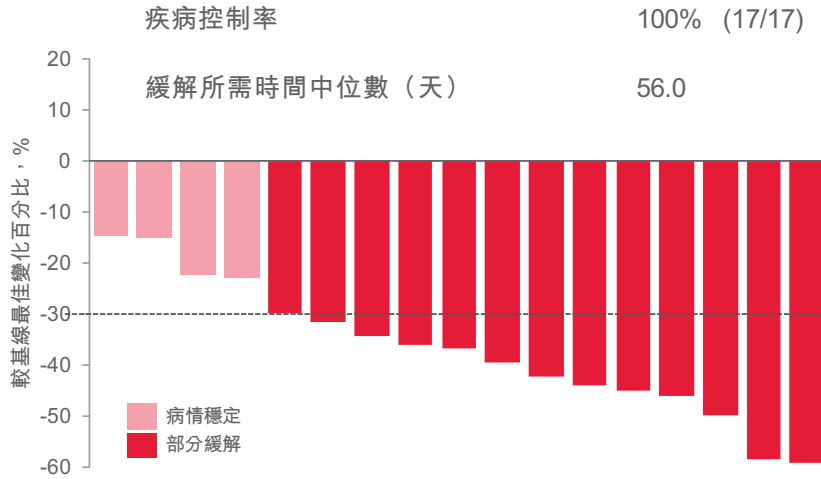
於2017年初，我們在中國啟動呋喹替尼聯合易瑞沙一線治療EGFR激活突變的晚期或轉移性非小細胞肺癌患者的多中心、單組、開放標籤、劑量探索II期研究。此研究約有50名患者入組，目的是評估聯合療法的安全性及耐受性以及療效。初步數據於2017年在世界肺癌大會上發表，顯示良好的緩解及安全性。

八例(31%) CTC \geq 3級治療引發不良事件為丙氨酸轉氨酶升高(19%)、天冬氨酸轉氨酶升高(4%)、蛋白尿(4%)及高血壓(4%)。並無嚴重不良事件或致死事件。17名可評估療效患者的初步結果顯示客觀緩解率為76% (13/17名)，包括數據截止時九例確認部分緩解及四例未確認部分緩解，以及疾病控制率為100% (17/17名)。

此項探索研究的主要目的是確定呋喹替尼與易瑞沙聯合療法的安全性、耐受性及無進展生存期中位數。主要數據預計於2019年底完成。

業 務

呋喹替尼聯合易瑞沙治療非小細胞肺癌的II期研究。
初步數據顯示一線治療具有出色療效。



附註：截至2017年10月的數據；⁽¹⁾因CTC 3級蛋白尿及CTC 3級QTc延長而停藥；及⁽²⁾四例部分緩解於數據截止日期時尚未確認。

資料來源：Lu, S.等, “A Phase II study of fruquintinib in combination with gefitinib in stage IIIb/IV NSCLC patients harboring EGFR activating mutations”, ID 10907 IASLC 18th World Conference on Lung Cancer, Yokohama, Japan, October 15-18, 2017.

業 務

呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法

下表顯示我們計劃中呋喹替尼聯合檢查點抑制劑進行治療的臨床試驗概要。

呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
呋喹替尼與傑諾 單抗 (PD-1)	實體瘤	中國	I期	安全性試篩 計劃中	待定
呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤	中國	I期	安全性試篩 計劃中	待定
呋喹替尼與達伯舒 (PD-1)	實體瘤	美國	I期	計劃中	待定

於2018年11月，我們訂立兩份合作協議，以評估呋喹替尼聯合檢查點抑制劑進行治療的安全性、耐受性及療效。該等協議包括與信達生物的全球合作，以評估呋喹替尼與信達生物的達伯舒(ICI308) (於2018年底在中國獲批的PD-1單克隆抗體) 聯合療法，以及與嘉和生物在中國的合作，以評估呋喹替尼與傑諾單抗 (嘉和生物正在開發的PD-1單克隆抗體) 聯合療法。安全性試篩研究目前正在進行／計劃中，以制定呋喹替尼與達伯舒或傑諾單抗聯合療法的安全及有效劑量方案。傑諾單抗尚未獲准在任何司法管轄區使用，故存在風險倘適用監管機構不批准此藥物或此藥物出現安全性或療效問題，我們可能無法將呋喹替尼與其聯合上市，可能在審批監管方面遇到嚴重延誤，並可能需要重新設計或終止相關臨床試驗。請參閱「風險因素－與本集團研發創新平台及本集團開發候選藥物有關的風險－倘FDA、中國藥監局或其他監管機構撤銷其對本集團與候選藥物聯合使用的任何治療藥物的批准，或出現該等治療藥物的安全性、有效性、生產或供應問題，則本集團可能無法營銷該候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延誤或供應短缺，以致本集團的業務亦可能受到重大損害」。

愛優特商業上市概覽

以愛優特品牌名稱銷售的呋喹替尼膠囊於2018年9月獲中國藥監局批准在中國營銷，並於2018年11月底商業上市。愛優特用於治療之前曾接受氟嘧啶、奧沙利鉑及伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括之前曾接受抗VEGF治療及／或抗EGFR治療 (RAS野生型) 的患者。

業 務

憑藉與我們的商業夥伴禮來緊密合作，我們得以確保愛優特於2019年初獲納入若干城市級報銷清單，該清單是中國城市為該市內醫院所治療患者提供藥物報銷的清單。我們相信，納入城市級報銷清單將使我們理解愛優特在三線結直腸癌患者中的長期市場潛力。除該等城市外，目前所有銷售均由患者自費，但我們的目標是愛優特最終獲納入中國的國家醫保藥品目錄。為令更多患者能負擔及使用愛優特，禮來已實施一項扶持性患者用藥計劃，據此患者全額支付愛優特三個28天的治療週期（週期一、二及五）。在此三個付費週期以外，患者將獲免費提供愛優特。

與禮來的合作關係

於2013年10月，我們與禮來訂立許可合作協議，以加快及擴大呋喹替尼在中國的開發計劃。因此，如上文所討論，我們能夠迅速擴大呋喹替尼在中國主要未滿足醫療需求的三種適應症的臨床開發：結直腸癌、非小細胞肺癌及胃癌。我們最近修訂與禮來的許可合作協議。此項修訂使我們取得（其中包括）於中國對呋喹替尼在產品生命週期內進行適應症開發的所有計劃、執行及決策責任。其亦給予我們於達到非呋喹替尼相關的禮來商業行動後，在中國佔呋喹替尼銷售額30%（或倘符合若干額外標準，則40%）的省份推廣與經銷呋喹替尼的權利。禮來的支持亦協助我們在中國蘇州成立本身的生產製劑設施，該設施目前正生產呋喹替尼的臨床及商業產品。

有關我們與禮來合作關係的更多資料，請參閱「*我們的合作概覽 - 禮來協議*」。

3. 索凡替尼VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R抑制劑

與呋喹替尼一樣，我們研發索凡替尼（亦稱為HMPL-012）作為最初研究目標的一部分，旨在開發較當時處於後期開發階段更好及更具選擇性的抑制劑，包括針對與血管生成及腫瘤增長有關的兩種酪氨酸激酶受體VEGFR及FGFR的抑制劑。於2008年初，我們宣佈首種小分子腫瘤候選藥物索凡替尼，其後成為獲中國藥監局在「綠色通道」快速審批程序下提交、審核及獲批的首個新化合物IND申請。

索凡替尼是一種口服小分子抗血管生成及免疫逃逸激酶抑制劑，靶向VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R，可同時阻斷腫瘤血管生成及免疫逃逸的激酶。其獨特的抗血管生成及免疫逃逸激酶特徵，有望支持索凡替尼成為具吸引力的候選藥物，用於探索聯合檢查點抑制劑治療多種癌症的可能。索凡替尼目前正在開發作為神經內分泌腫瘤及膽管癌的單藥療法。其亦具有治療其他類型腫瘤的潛力，如FGFR1激活的乳腺癌。

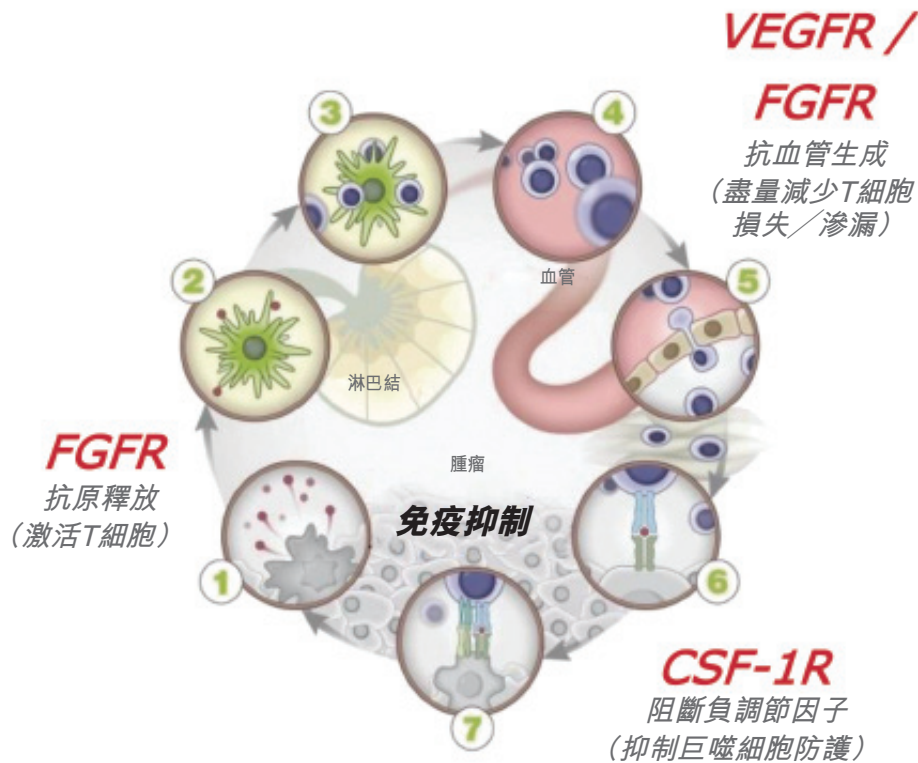
業 務

索凡替尼是第一種我們在中國進行概念驗證並自行在全球擴展開發的腫瘤候選藥物。索凡替尼正在美國進行概念驗證臨床試驗，及在中國進行作為單藥療法的後期臨床試驗。

作用機理

VEGFR及FGFR信號通路均可促成腫瘤血管生成。CSF-1R對巨噬細胞的功能發揮重要作用。最近，增加VEGFR的腫瘤免疫逃逸、FGFR在調節T細胞、腫瘤相關巨噬細胞及骨髓衍生抑制細胞方面的作用已證實。因此，通過同時靶向VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R激酶以阻斷腫瘤血管生成及腫瘤免疫逃逸或會是治療腫瘤的有效方法。

索凡替尼靶向VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R的獨特作用機理



資料來源：本公司。

有關VEGF作用機理的更多資料，請參閱「一我們的臨床在研產品一2. 呋嗒替尼 VEGFR 1、2及3抑制劑一作用機理」。

業 務

索凡替尼的臨床前證據

索凡替尼抑制VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R激酶， IC^{50} 介乎1 nM至24 nM。其亦可強力阻斷HEK293細胞中VEGF引起的VEGFR2磷酸化及RAW264.7細胞中的CSF-1R磷酸化， IC^{50} 分別為2 nM及79 nM。索凡替尼亦可降低VEGF或FGF刺激的人類臍靜脈內皮細胞增殖， $IC^{50} < 50$ nM。在動物研究中，索凡替尼的單次口服劑量按暴露量水平抑制裸鼠肺組織中VEGF刺激的VEGFR2磷酸化。此外，服藥後24小時血漿中的FGF23水平升高表明FGFR信號的抑制。

索凡替尼在多種人類異種移植模型中顯現強效的腫瘤增長抑制，並顯著降低分化抗原簇31的表達，表明通過VEGFR及FGFR信號對血管生成具有強烈的抑製作用。在同基因小鼠結腸癌模型中，索凡替尼在單次用藥治療後顯現中度腫瘤增長抑制。流式細胞術及免疫組織化學分析顯示，某些T細胞增加，及某些腫瘤相關巨噬細胞顯著減少，包括腫瘤組織中CSF-1R突變陽性腫瘤相關巨噬細胞，顯示索凡替尼對CSF-1R具有強效作用。有趣的是，索凡替尼聯合PD-L1抗體使抗腫瘤效果增強。此等結果表明，索凡替尼對調節血管生成及癌症免疫方面具有強效作用。

索凡替尼的首次人體研究

索凡替尼的多中心、開放標籤、劑量遞增、首次人體I期研究於2010年在中國啟動。其主要目的在於研究索凡替尼用於治療晚期惡性實體瘤患者的安全性及耐受性，並確定有關最大耐受劑量或建議II期劑量。次要終點包括藥代動力學特性及臨床療效。該研究包括劑量遞增期及劑量擴增期。索凡替尼的最初劑量為每天一次50mg。至2014年，劑量遞增研究完成，共12個劑量小組每天服用50-350mg索凡替尼，惟未達到最大耐受劑量。然而，藥物暴露量似乎從300mg至350mg的劑量起停止按比例增加。此外，300mg及350mg劑量均顯現理想的活性。劑量擴展研究按300mg及350mg劑量進行，以進一步研究索凡替尼的安全性、耐受性及藥代動力學特徵以及初步療效。截至2015年的最終結果於2017年2月在Oncotarget發表。

該研究共有77名患者入組。首43名患者入組索凡替尼(劑型1)，劑量組為每天一次50mg、75mg、110mg、150mg、200mg、265mg及300mg，以及每天兩次125mg及150mg。隨著研究進展，新研發的劑型(劑型2)開發，其具有改善的藥代動力學特徵，以替代劑型1並用於餘下研究。概無患者接受索凡替尼不同劑型的交叉治療(即在研究治療期間接受劑型1治療的患者概無接受劑型2治療)。合共34名患者入組並接

業 務

受索凡替尼劑型2治療。其中23名患者入組劑型2劑量遞增研究，劑量組為每天一次200mg、300mg及350mg，另外11名患者入組劑量擴展研究，劑量組為每天一次300mg及350mg。劑型2的所有34名患者完成安全性及藥代動力學評估。此劑型亦未達到最大耐受劑量。

在劑型2患者中發現發生率大於5%的CTC ≥3級不良事件包括蛋白尿(15%)、高血壓(9%)、天冬氨酸轉氨酶升高(6%)、腹瀉(6%)、血紅蛋白減少(6%)、血小板數量減少(6%)及低磷血症(6%)。並無發現劑量限制毒性，亦未確定最大耐受劑量。總體而言，在此I期劑量遞增研究中，索凡替尼顯現與其他同類藥物相當的安全性，且作為單一藥物，在晚期實體瘤患者中的耐受性良好。

藥代動力學分析顯示，藥物濃度的個體內及個體間差異被優化，而與劑型1相比，以C_{max}計算的暴露量（或服藥後及第二次服藥前藥物在人體指定測試部位內達到的最大濃度）及AUC皆增加，表明最佳口服吸收情況。索凡替尼在人體內的Ia期藥代動力學特徵與臨床前發現一致，即300mg索凡替尼的II期劑量通過口服在24小時內達到一致及持續的靶點抑制。

就Ia期療效而言，在34名接受劑型2治療的患者中，28名患者可以RECIST 1.0標準評估療效，其中9名達到確認部分緩解，包括1名每天服用一次200mg索凡替尼的肝細胞癌患者及8名每天服用一次300mg或350mg索凡替尼的神經內分泌腫瘤患者。15名患者病情穩定（10名患有神經內分泌腫瘤、3名患有肝細胞癌、1名患有胃腸道間質瘤及1名患有腹部惡性腫瘤）及4名患者疾病進展。根據確認緩解的情況，在接受索凡替尼劑型2治療的所有患者中，客觀緩解率為27% (9/34名)，疾病控制率為71% (24/34名)，或在可評估療效的劑型2患者中，客觀緩解率為32% (9/28名)，疾病控制率為86% (24/28名)。根據整體安全性、耐受性及早期臨床療效結果，建議II期劑量確定為每天一次300mg。

索凡替尼在神經內分泌腫瘤患者中出現有利的臨床療效。對神經內分泌腫瘤患者進行劑型2擴展研究，每天一次服用300mg或350mg。包括劑量遞增患者在內，合共21名神經內分泌腫瘤患者接受劑型2治療。8名患者確認部分緩解、10名患者病情穩定及3名患者無法評估緩解效果。結果顯示，在18名可評估療效的神經內分泌腫瘤患者中，客觀緩解率為44%，而在全部21名擬接受治療的神經內分泌腫瘤劑型2患者群體中，客觀緩解率為38%（與競爭產品索坦及癌伏妥小於10%的客觀緩解率相比）。達到部分緩

業 務

解的8名神經內分泌腫瘤患者的腫瘤來源包括胰腺（3名患者）、十二指腸（1名患者）、直腸（1名患者）及胸腺（1名患者），其餘兩名患者的腫瘤來源不明。此外，發現神經內分泌腫瘤對索凡替尼的緩解效果隨時間逐漸改善。

索凡替尼達到的此早期初步臨床療效較現有獲批用於治療神經內分泌腫瘤的藥物更佳。然而，如下文所示，神經內分泌腫瘤的獲批療法非常有限，癌伏妥及索坦僅獲批用於治療胰腺神經內分泌腫瘤（佔神經內分泌腫瘤總數不足10%），並顯示客觀緩解率低於10%。生長抑素類似物奧曲肽及蘭瑞肽亦獲批用於治療胃腸道神經內分泌腫瘤的狹窄亞組，但其客觀緩解率低於5%。於2018年1月，FDA批准Lutathera (lutetium Lu 177 dotatate)注射液，為與奧曲肽及蘭瑞肽類似用於治療生長抑素受體陽性神經內分泌腫瘤（Lutathera病例為胃腸胰）且半衰期不到七天的放射性標記生長抑素類似物。

索凡替尼的臨床試驗

我們目前正在進行或預期將於短期內開始索凡替尼用於治療神經內分泌腫瘤及膽管癌患者並聯合檢查點抑制劑進行治療的多項臨床試驗。

神經內分泌腫瘤

下表顯示我們已完成及正在進行索凡替尼用於治療神經內分泌癌症患者的臨床試驗概要。

索凡替尼用於治療神經內分泌腫瘤的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
索凡替尼單藥療法	胰腺NET	中國	Ib/II期	已完成	NCT02267967
索凡替尼單藥療法	SANET-p： 胰腺NET	中國	III期	於2019年底 進行中期分析； 估計於2020年初入組	NCT02589821
索凡替尼單藥療法	二線胰腺NET； 索坦／癌伏妥 難治型	美國／ 歐洲	Ib期	美國／歐洲 註冊研究 計劃中	NCT02549937
索凡替尼單藥療法	SANET-ep： 非胰腺NET	中國	III期	於2019年中 進行中期分析； 估計於2019/2020年 入組	NCT02588170

附註：索坦／癌伏妥難治型 = 對過往索坦或癌伏妥療法有耐藥性；及NET = 神經內分泌腫瘤。

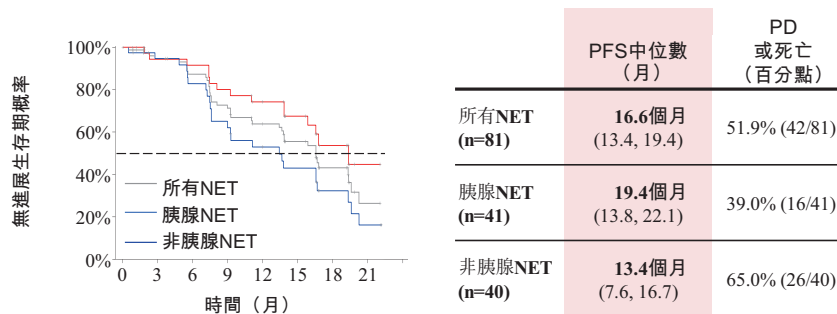
業 務

索凡替尼單藥治療神經內分泌腫瘤的Ib/II期研究 (狀況：已完成；NCT02267967)

於2015年，我們在中國對30名廣譜神經內分泌腫瘤患者（胰腺、胃腸道、肝臟、淋巴及肺部等）展開每天300mg劑量的Ib期研究，由於主要未滿足的醫療需求及索凡替尼的強力療效，該研究擴展至超過65名患者，並於2015年8月完成入組。我們其後將方案由Ib期研究修訂為單組II期研究，並於2015年12月完成81名患者（41名患有胰腺神經內分泌腫瘤及40名患有胰腺外神經內分泌腫瘤）入組。

入組此II期研究的大多數患者達到二級疾病(79%)，且之前曾接受系統治療失敗(65%)。我們在2017年歐洲神經內分泌腫瘤學會會議上報告此II期研究的結果。截至2017年1月，13名患者確認部分緩解及61名患者病情穩定，相應整體客觀緩解率為16%，其中胰腺神經內分泌腫瘤為17%及胰腺外神經內分泌腫瘤為15%，而整體疾病控制率為91%。該研究未達到整體無進展生存期中位數，但估計為16.6個月，一如預期，胰腺神經內分泌腫瘤的無進展生存期中位數較長，估計為19.4個月，而非胰腺神經內分泌腫瘤的無進展生存期中位數較短，估計為13.4個月。對我們的潛在全球開發戰略重要的是，14名患者在接受系統治療（索坦及癌伏妥）後疾病進展，且全部受益於索凡替尼治療（4名患者部分緩解及10名患者病情穩定）。索凡替尼的耐受性良好，發生率大於5%的CTC≥3級不良事件為高血壓(31%)、蛋白尿(14%)、高尿酸血症(10%)、高甘油三酯血症(9%)、腹瀉(7%)及丙氨酸轉氨酶升高(6%)。如下文所討論，基於此出色的療效數據及晚期胰腺神經內分泌腫瘤患者的耐受性，我們已啟動兩項隨機III期試驗SANET-p及SANET-ep。

索凡替尼單藥治療神經內分泌腫瘤的中國II期研究。 中期數據顯示可觀療效。



附註：NET = 神經內分泌腫瘤；胰腺NET = 胰腺神經內分泌腫瘤；非胰腺NET = 非胰腺神經內分泌腫瘤；PD = 疾病進展；百分點 = 患者百分比；PFS = 無進展生存期；n = 患者人數；及m = 月。

資料來源：2017年歐洲神經內分泌腫瘤學會年會。數據截止日期為2017年1月20日。

業 務

SANET-p研究；索凡替尼單藥治療胰腺神經內分泌腫瘤的III期研究（狀況：入組中；NCT02589821）

於2016年，我們啟動SANET-p研究，此為在中國對低度或中度晚期胰腺神經內分泌腫瘤患者的III期研究。在此研究中，患者隨機按2：1的比例，在28天治療週期內，接受每天口服一次300mg索凡替尼或每天一次安慰劑。主要終點是無進展生存期，次要終點包括客觀緩解率、疾病控制率、緩解所需時間、緩解持續時間、總生存期、安全性及耐受性。

我們預期於2019年底提供中期分析，並於2020年初完成入組。倘SANET-p III期數據與上述Ib/II期研究錄得的17%客觀緩解率及估計19.4個月無進展生存期中位數一致，我們相信，與目前可用的治療方案相比，索凡替尼作為單藥療法對中國於2018年約23,400名胰腺神經內分泌腫瘤新患者可具有龐大的效益。

索凡替尼單藥治療二線胰腺神經內分泌腫瘤的Ib/IIa期研究（狀況：入組中；NCT02549937）

於2015年，我們啟動多中心、開放標籤的I期臨床研究，以評估索凡替尼用於治療美國晚期實體瘤患者的安全性、耐受性及藥代動力學，並確定美國建議II期劑量與中國相同。上文所討論索凡替尼用於治療中國胰腺神經內分泌腫瘤患者II期研究令人鼓舞的數據，使我們在美國擴大胰腺神經內分泌腫瘤患者的入組。此外，我們已決定繼續計劃在美國及歐洲進行索凡替尼用於治療接受索坦或癌伏妥治療後疾病進展的胰腺神經內分泌腫瘤患者的註冊研究。

SANET-ep研究；索凡替尼單藥治療胰腺外神經內分泌腫瘤的III期研究（狀況：入組中；NCT02588170）

於2015年，我們啟動SANET-ep研究，此為在中國對低度或中度晚期胰腺外神經內分泌腫瘤患者的III期研究。在此研究中，患者隨機按2：1的比例，在28天治療週期內，接受每天口服一次300mg索凡替尼或每天一次安慰劑。主要終點是無進展生存期，次要終點包括客觀緩解率、疾病控制率、緩解所需時間、緩解持續時間、總生存期、安全性及耐受性。

我們預期於2019年中提供中期分析，並於2020年完成入組。倘SANET-ep III期數據與上述II期研究錄得的15%客觀緩解率及估計13.4個月無進展生存期中位數一致，我們相信，與目前極少數可用的治療方案相比，索凡替尼作為單藥療法對中國胰腺外神經內分泌腫瘤患者可具有龐大的效益。

業 務

膽管癌

膽管癌是由膽道上皮細胞引起的罕見惡性腫瘤的異質群組。健擇（化療的一種）是目前獲准用於治療膽管癌患者的一線療法，於確診時患有不可切除或轉移性疾病的患者的生存期中位數少於12個月。因此，此為對接受化療後疾病進展患者的主要未滿足醫療需求。目前尚無對該類患者的標準治療。索凡替尼可為此類腫瘤提供新的靶向治療選擇。下表顯示我們正在進行索凡替尼用於治療膽管癌患者的臨床研究概要。

索凡替尼用於治療膽管癌的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
索凡替尼單藥療法	化療難治型BTC	中國	Ib/II期	入組完成	NCT02966821
索凡替尼單藥療法	化療難治型BTC	中國	II/III期	入組中	NCT03873532

附註：BTC = 膽管癌。

索凡替尼單藥治療化療難治型膽管癌－中國的II/Ib期研究（狀況：入組完成； NCT02966821）

於2017年初，我們對膽管癌患者展開Ib/II期概念驗證研究，並預期於2019年內提交此研究結果以供發表。我們已在中國對索凡替尼用於治療二線膽管癌患者（對比卡培他濱）的開放標籤II/III期研究中向首名患者用藥。

索凡替尼與檢查點抑制劑聯合療法

下表顯示我們計劃中索凡替尼聯合檢查點抑制劑進行治療的臨床試驗概要。

索凡替尼與檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤	中國	I期	入組中	NCT03879057
索凡替尼與拓益 (PD-1)	實體瘤	美國	I期	計劃中	待定
索凡替尼與HX008 (PD-1)	實體瘤	中國	I期	安全性試篩 計劃中	待定

業 務

於2018年11月，我們訂立兩份合作協議，以評估索凡替尼聯合檢查點抑制劑進行治療的安全性、耐受性及療效。該等協議包括與君實生物的全球合作，以評估索凡替尼與君實生物的拓益（於2018年底在中國獲批的PD-1單克隆抗體）聯合療法，以及與泰州翰中生物在中國的合作，以評估索凡替尼與HX008（泰州翰中生物正在開發的PD-1單克隆抗體）聯合療法。索凡替尼與拓益聯合療法的I期安全性試篩研究正在中國入組。目前正計劃另外兩項安全性試篩研究。HX008尚未獲准在任何司法管轄區使用，故存在風險倘適用監管機構不批准此藥物或此藥物出現安全性或療效問題，我們可能無法將索凡替尼與其聯合上市，可能在審批監管方面遇到嚴重延誤，並可能需要重新設計或終止相關臨床試驗。請參閱「風險因素－與本集團研發創新平台及本集團開發候選藥物有關的風險－倘FDA、中國藥監局或其他監管機構撤銷其對本集團與候選藥物聯合使用的任何治療藥物的批准，或出現該等治療藥物的安全性、有效性、生產或供應問題，則本集團可能無法營銷該候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延誤或供應短缺，以致本集團的業務亦可能受到重大損害」。

4. HMPL-523 Syk抑制劑

我們對Syk進行逾六年研發計劃及臨床前工作的成果為HMPL-523，此為一種高選擇性Syk抑制劑，具有獨特的藥代動力學特徵，其在組織中較在全血水平中具有較高的藥物暴露量。我們故意令HMPL-523具有高組織分佈，因為在組織中最常發生與類風濕性關節炎及狼瘡相關的B細胞活化。此外，且某程度上與直覺相反，在血液癌症中，絕大多數癌細胞藏身於組織中，只有小部分癌細胞在血液中釋出及循環，惟該等細胞無法長久存活。在類風濕性關節炎及血液癌症中，我們評估有效的小分子Syk抑制劑均需要具有優異的組織分佈。

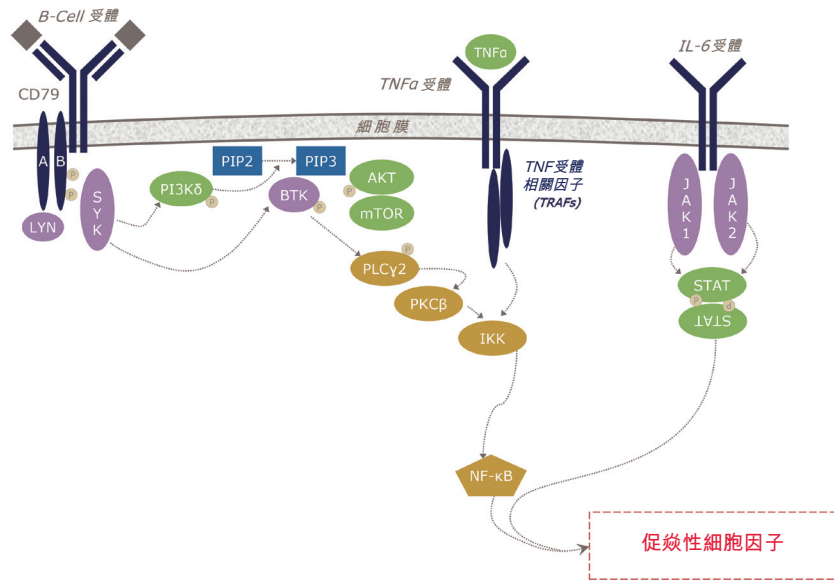
然而，許多製藥及生物科技公司在開發安全有效的靶向Syk藥物過程中遇到困難。例如，儘管開發治療類風濕性關節炎的Syk抑制劑Tavalisse的II期及III期試驗中發現明確的療效，惟該項目失敗告終。主要問題在於與激酶選擇性不佳相關的脫靶毒性，如高血壓及嚴重腹瀉。因此，我們相信，激酶選擇性為Syk抑制劑成功的關鍵。此外，Tavalisse設計為前藥，以提高溶解性及改善口服吸收。前藥是以藥理學非活性形式服用的藥物，一經吸收進入循環中即轉化成活性形式。釋放活性形式所需的代謝率卻因患者各異，導致活性藥物的暴露量存在重大差異而可影響療效。我們相信，HMPL-523較靜脈單克隆抗體免疫調節劑對治療類風濕性關節炎更具重要優勢，因小分子化合物可更快清除系統，從而降低因持續抑制免疫系統而受到感染的風險。

業 務

作用機理

靶向B細胞信號通路正發展成為治療血液癌症及免疫疾病的潛在方法。抑制沿B細胞信號通路發現的兩種激酶PI3K δ 及BTK已證實對血液癌症具有臨床療效，而FDA已於近期批准三種突破性療法。Syk是在B細胞信號通路內上游至PI3K δ 及BTK的關鍵激酶，因此被認為是調節B細胞信號的重要靶點。

B細胞信號通路



附註：此圖為B細胞信號通路的高度簡化呈示圖，各通路由圖中顯示的多種激酶信號級聯組成。簡單而言，B細胞受體的信號通過級聯觸發免疫反應，包括腫瘤細胞活化、增殖、存活及遷移。

資料來源：本公司。

腫瘤靶點Syk

在血液癌症中，我們相信Syk是具有高潛力的靶點。在造血細胞中，Syk透過活化膜受體（如B細胞受體或另一種稱為Fc的受體）吸收到細胞內膜，然後與受體的細胞內區域結合。Syk被若干激酶磷酸化後被活化，然後進一步引發下游細胞內信號，包括B細胞接頭、PI3K δ 、BTK及磷脂酶C γ 2，以調節B細胞增殖、增長、分化、歸巢、存活、成熟及免疫反應。Syk不僅涉及淋巴細胞調節，亦涉及非淋巴細胞（如肥大細胞、

業 務

巨噬細胞及嗜鹼性粒細胞)的信號傳導，產生不同的免疫功能，如脫粒以釋放免疫活性物質、引發免疫反應及疾病。因此，預期透過Syk調節B細胞信號通路可有效治療淋巴瘤。

BTK抑制劑Imbruvica (由AbbVie Inc.開發及獲批准在中國使用)及PI3K δ 抑制劑Zydelig (由Gilead開發但目前尚未獲批在中國使用)的高療效及成功獲批證明調節B細胞信號通路是有效治療B細胞惡性腫瘤的關鍵。Syk為BTK及PI3K δ 的上游，而假設抑制Syk不會產生意外毒性，我們相信其可提供與Imbruvica及Zydelig相同的療效。Gilead開發的Syk抑制劑Entospletinib (GS-9973)於2015年底報告理想的II期研究結果，在慢性淋巴細胞白血病及小淋巴細胞淋巴瘤中顯現65%的淋巴結緩解率。淋巴結緩解的定義為淋巴結直徑總和較基線減少50%以上。Gilead亦報告，在對之前接受Imbruvica及Zydelig治療的慢性淋巴細胞白血病患者進行的探索性臨床研究中，entospletinib顯現44%的淋巴結緩解率，從而表明抑制Syk有望克服對Imbruvica及Zydelig的耐藥性。Takeda在其對淋巴瘤進行的TAK-659 I期劑量遞增研究中報告類似的強力療效，上述結果亦於2015年底發表。

免疫疾病靶點Syk

Syk在信號過程中的核心作用不僅在免疫反應細胞中，亦在已知涉及自身免疫性、炎症及過敏性疾病的組織病理表達的細胞類型中。因此，干擾Syk可為治療該等疾病的潛在治療方法。實際上，多項研究已強調Syk在多種疾病(包括類風濕性關節炎、系統性紅斑狼瘡及多發性硬化症)的發病機理中起關鍵作用。

HMPL-523的研究背景

Syk抑制劑治療慢性疾病的安全性門檻極高，對嚴重毒性概不接受。Tavalisse在治療類風濕性關節炎的全球III期註冊研究失敗，為我們帶來毒性方面的重要啟示。儘管Tavalisse明確顯示對類風濕性關節炎患者有效益(調節Syk的關鍵概念驗證)，其亦導致高水平的高血壓，而普遍認為此是由於高水平脫靶KDR抑制所致。此外，Tavalisse亦顯示可強烈抑制Ret激酶，且在臨床前試驗中證實抑制Ret激酶與發育及生殖毒性有關。

業 務

在炎症緩解中對Syk激酶活性的要求，首次通過阿斯利康／Rigel Pharmaceuticals, Inc.共同開發的Tavalisse（亦稱R788，為活性Syk抑制劑R406的前藥）得以評估。於2013年，阿斯利康公佈關鍵III期臨床試驗的結果，Tavalisse對常規疾病改善抗風濕藥物及單一抗TNF α （涉及類風濕性關節炎發病機理的關鍵促炎細胞因子）拮抗劑緩解不足的患者，24週數據顯示Tavalisse在統計學上顯著提高患者ACR20（根據研究標準，較基線提高20%）緩解率，但24週數據與安慰劑組對照時卻未能在統計學上顯示意義。因此，阿斯利康決定不再進行該項目。

Tavalisse亦進行治療B細胞淋巴瘤及T細胞淋巴瘤的試驗。其對治療彌散性大B細胞淋巴瘤患者顯現若干臨床療效，客觀緩解率為22%。Gilead開發的Syk抑制劑Entospletinib對激酶具有強效及良好選擇性等特徵。然而，儘管上文所討論的II期研究顯示，其對慢性淋巴細胞白血病及小淋巴細胞淋巴瘤患者具有顯著療效，惟其對小腸上皮細胞的溶解性及滲透性不佳，導致口服吸收未如理想及個別藥物暴露量存在較大差異。此外，entospletinib對涉及部分藥物代謝的CYP3A4、CYP2D6及CYP1A2酶顯現一定抑製作用，因此用於聯合療法時，其抑製作用會增加藥物與藥物相互作用的風險。

HMPL-523的臨床前證據

在優良實驗室規範指引下，HMPL-523的安全性通過多次體外及體內臨床前試驗評估，發現單次口服的耐受性良好。在對大鼠和狗進行的多次服藥動物安全性評估中，在高劑量中發現毒性，並發現結果可逆。該等發現可在臨床試驗中隨時監測，在停藥時可完全復原。建議首次用於人體的劑量為5mg。此劑量水平約為自臨床前「並無發現不良事件水平」推斷的人體等效劑量的5%，低於FDA指引建議的10%限額。

業 務

體外藥理學

HMPL-523為一種高選擇性Syk抑制劑，在Syk激酶測定中IC₅₀為24 ± 4 nM (n=7)。HMPL-523在287種激酶的激酶選擇性小組及79個靶點的廣泛藥理小組中進行評估。我們相信，如下圖所示，HMPL-523缺乏KDR抑制將表示患上高血壓的風險大減，而高血壓是R406在臨床試驗中的主要脫靶毒性。

HMPL-523激酶選擇性與R406 (Syk抑制劑，Tavalisse的代謝物) 比較。

*R406在下文顯示抑制KDR的效力強如抑制Syk，
而抑制FLT3及Ret的效力顯著更強。*

選擇性	HMPL-523 IC ₅₀ (nM)	Tavalisse IC ₅₀ (nM)
Syk酶	25 ± 5 (n=10)*	54 ± 16 (n=10)*
JAK 1、2、3酶	>300, >300, >300*	120, 30, 480*
FGFR 1、2、3	>3,000, >3,000, >3,000	89, 22, 32*
FLT3酶	63*	9*
LYN酶	921*	160*
Ret酶	>3,000*	5**
KDR酶	390 ± 38 (n=3)*	61 ± 2 (n=3)*
KDR細胞	5,501 ± 1,607 (n=3)*	422 ± 126 (n=3)*

資料來源：*和黃中國醫藥科技，Eun-ho Lee等，2011 American College of Rheumatology；及**S. P. McAdoo及F. W. Tam, *Drugs Future*, 2011, 36(4), PP273-283。

體內藥理學

於服藥後2小時，HMPL-523在小鼠全血及大鼠全血離體攻擊中，均可阻斷B細胞活化，EC₅₀分別為1301 ng/mL (ED₅₀為2.9 mg/kg) 及332.8~471.7 ng/mL (ED₅₀為4.1~5.2 mg/kg)。於口服後2小時，發現最大抑製作用，明顯的抑製作用可維持最多4小時。在小鼠及大鼠的膠原引發關節炎中，HMPL-523治療視乎劑量而定顯著降低疾病的嚴重程度。HMPL-523不僅阻止疾病進展，在大鼠膠原引發類風濕性關節炎模型中，在較高劑量下，還可將爪腫脹及骨吸收等疾病症狀回復至正常水平。HMPL-523的藥效與Tavalisse (在明顯較高劑量下) 及Enbrel (Amgen/輝瑞/Takeda獲批准的單克隆抗體) 相似。

在患狼瘡的小鼠中，HMPL-523明顯阻斷皮膚病變，延遲蛋白尿發作 (尿液中存在數量異常的蛋白質，可能顯示腎臟受損)，並降低免疫器官與體重的比例及抑制抗dsDNA抗體 (一組對若干DNA起作用的抗核抗體) 產生。

業 務

抗腫瘤活性及聯合其他療法的協同效益

在Syk/BCR失調的體外B細胞淋巴瘤細胞系中，HMPL-523可阻斷B細胞連接蛋白磷酸化，並通過抑制細胞存活及提高凋亡率抑制細胞活力。聯合PI3K δ 抑制劑、B細胞淋巴瘤2家族抑制劑等其他藥物或化療時，HMPL-523亦對人體彌散性大B細胞淋巴瘤細胞顯現協同抗腫瘤活性。在Syk/B細胞受體失調帶有B細胞淋巴瘤異種移植腫瘤的裸鼠中亦顯現強效抗腫瘤活性。

HMPL-523的首次人體研究

HMPL-523對澳洲及中國健康志願者的I期研究（狀況：已完成；NCT02105129）

於2016年，我們報告對澳洲健康志願者進行的HMPL-523 I期劑量遞增研究的結果，合共118名健康成年男性受試者在基線入組，當中114名(97%)受試者完成研究。I期研究顯示HMPL-523展現可接受的安全性。合共錄得83例治療引發不良事件，其中HMPL-523組佔39%，安慰劑組佔32%。I期研究錄得兩例嚴重不良事件，在該等受試者停用HMPL-523後，嚴重不良事件便消退。並未發現在第一代Syk抑制劑Tavalisse中出現的腹瀉及高血壓等脫靶毒性。

在體外人體全血藥效學測定中，HMPL-523視乎濃度而定抑制抗IgE引發嗜鹼性粒細胞活化(CD63+)，估計半數最大有效濃度為47.70mg/mL。HMPL-523的全身暴露量在進食狀態下較禁食狀態增加最高達1.5倍，表明食物消耗增加HMPL-523的相對生物利用度。根據臨床前人體藥代動力學／藥效學分析，人體藥代動力學暴露量每天一次200mg及以上預期可達到臨床療效所需的靶點覆蓋率，因此，每天一次300mg或以下HMPL-523的多劑量方案為免疫疾病臨床試驗的建議II期劑量。HMPL-523顯現抑制B細胞活化視乎劑量而定。有關數據於2016年在美国風濕病學會／美國風濕病健康專業人員協會年會上發表。我們已就免疫疾病提交IND申請，並預期在即將提交FDA要求的額外數據後，於2019年展開免疫學的II期概念驗證研究。

業 務

HMPL-523的臨床試驗

如下文所討論，我們目前在澳洲、美國、歐洲及中國正在進行或預期將於短期內開始HMPL-523作為單藥療法及聯合Vidaza進行治療的多項臨床試驗。下表顯示我們正在進行HMPL-523的臨床試驗概要。

HMPL-523臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
HMPL-523 單藥療法	惰性非霍奇金淋巴瘤	澳洲	Ib期	入組中	NCT02503033
HMPL-523 單藥療法	B細胞惡性腫瘤 多種亞類	中國	Ib期	入組中	NCT02857998
HMPL-523 單藥療法	惰性非霍奇金淋巴瘤	美國／ 歐洲	I期	計劃中	NCT03779113
HMPL-523與 Vidaza	急性髓系白血病	中國	I期	入組中	NCT03483948
HMPL-523 單藥療法	免疫性血小板 減少症	中國	I/Ib期	計劃中	待定

HMPL-523治療惰性非霍奇金淋巴瘤及B細胞惡性腫瘤多種亞類的Ib期研究（狀況：入組中；NCT02503033/NCT02857998）

於2016年初，我們在澳洲啟動HMPL-523治療血液癌症患者的I期劑量遞增研究，並已完成七個劑量組。中國的I期研究於2017年初開始，現已完成五個劑量組。在澳洲及中國，我們已確定每天一次及每天兩次劑量方案均具有療效。自2018年初起，我們一直在澳洲及中國增加活躍臨床研究地點的數目，現有合共18個，以支持各種血液癌症的大劑量擴增計劃。我們擬於2019年底利用B細胞惡性腫瘤的此等I/Ib期劑量遞增／擴增研究所得的安全性及療效數據，指導中國的註冊策略。

HMPL-523治療惰性非霍奇金淋巴瘤的I期研究（狀況：計劃中；NCT03779113）

我們就HMPL-523在美國的IND申請已於2018年中獲FDA批准，我們現計劃於2019年上半年在美國及歐洲展開治療惰性非霍奇金淋巴瘤患者的I/Ib期研究。

業 務

HMPL-523聯合Vidaza治療急性髓系白血病的I期研究（狀況：入組中；NCT03483948）

於2018年10月，我們啟動HMPL-523聯合Vidaza（一種已獲批低甲基化藥物）治療中國急性髓系白血病老年患者的I期研究。此為一項I期、開放標籤、多中心研究，旨在評估上述聯合療法對之前未曾接受治療的急性髓系白血病老年患者的安全性、藥代動力學及初步療效。主要結果是安全性，次要終點是療效。該研究將分為劑量遞增及劑量擴增兩個階段。

HMPL-523治療免疫性血小板減少症患者的I/Ib期研究（狀況：計劃中）

我們亦正考慮HMPL-523在中國的免疫學應用，包括免疫性血小板減少症。免疫性血小板減少性紫癜是一種自身免疫性疾病，病徵為血小板數量低及出血風險增加。儘管有多種具有不同作用機理的療法可用，惟大部分患者對治療產生耐藥性並容易復發。此外，大量患者對目前可用藥物的敏感度有限並需要新的治療方法。

5. HMPL-689 PI3K δ 抑制劑

HMPL-689是一種新型、高選擇性及強效小分子抑制劑，靶向PI3K δ 亞型，PI3K δ 是B細胞受體信號通路中的關鍵組成部分。HMPL-689具有專門針對PI3K δ 亞型靶點優異的選擇性，特別是不抑制PI3K γ 的活性，使其較Zydelig更具優勢，可以最大限度地減少由免疫抑制引起嚴重感染的風險。HMPL-689具有很強的藥效，特別是在全血水平下活性仍然很高，方便每天低劑量使用，從而避免產生與化合物相關的毒性，如在第一代PI3K δ 抑制劑Zydelig發現的高水平肝毒性。臨床前藥代動力學研究證實HMPL-689具有良好口服吸收率、中等組織分佈和低清除率等藥代動力學特性。我們亦預期HMPL-689的藥物蓄積及藥物與藥物相互作用風險較低。

作用機理

第I類磷脂肌醇-3-激酶（或PI3K）是通過一系列中間過程，控制包括絲氨酸／蘇氨酸激酶AKT等多種重要信號蛋白活性的脂質激酶。在大部分細胞中，AKT是調節細胞增殖、碳水化合物代謝、細胞運動及凋亡以及其他細胞過程的關鍵PI3K效應因子。

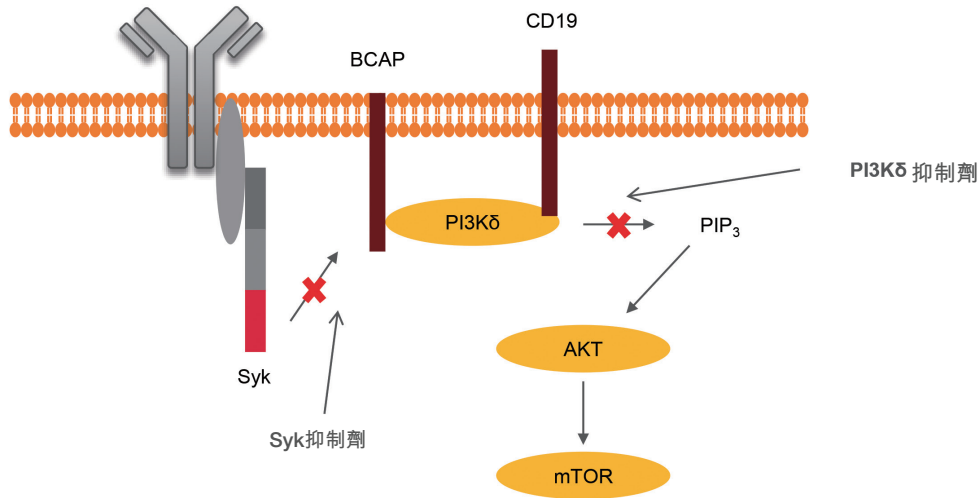
PI3K激酶家族有多個亞族，而PI3K δ 是一種通過一系列中間過程，控制包括絲氨酸／蘇氨酸激酶AKT等多種重要信號蛋白活性的脂質激酶。在大部分細胞中，AKT

業 務

是調節細胞增殖、碳水化合物代謝、細胞運動及凋亡以及其他細胞過程的關鍵PI3K δ 效應因子。在抗原與B細胞受體結合後，PI3K δ 可透過Lyn及Syk信號級聯活化。

在多種免疫疾病及B細胞介導惡性腫瘤中已發現異常的B細胞功能。因此，PI3K δ 被認為是預防或治療血液癌症、自身免疫及移植器官排斥以及其他相關炎症疾病藥物的具備前景的藥物靶點。

PI3K δ 抑制劑的作用機理



資料來源：弗若斯特沙利文。

HMPL-689的臨床前證據

與其他PI3K δ 抑制劑相比，HMPL-689具有更高效力及選擇性。

HMPL-689的酶選擇性 (IC_{50} ，以nM計) 對比競爭性PI3K δ 抑制劑；
此顯示HMPL-689在全血水平中的效力較Zydelig強約五倍，
且與Copiktra不同，其不會抑制PI3K γ 。

酶 IC_{50} (nM)	HMPL-689	Zydelig	Copiktra	Aliqopa
PI3K δ	0.8 (n = 3)	2	1	0.7
PI3K γ (與PI3K δ 比較倍數)	114 (142倍)	104 (52倍)	2 (2倍)	6.4 (9倍)
PI3K α (與PI3K δ 比較倍數)	>1,000 (>1,250倍)	866 (433倍)	143 (143倍)	0.5 (1倍)
PI3K δ 人體全血 CD63+	3	14	15	不適用
PI3K β (與PI3K δ 比較倍數)	87 (109倍)	293 (147倍)	8 (8倍)	3.7 (5倍)

資料來源：本公司。

業 務

HMPL-689的首次人體研究

於2016年，我們完成對澳洲健康成人志願者進行的首次人體I期劑量遞增研究，以評估單次口服HMPL-689後的藥代動力學及安全性(NCT02631642)。結果符合預期，HMPL-689具有線性藥代動力學特徵及良好安全性。

我們其後在中國獲得IND批准，並隨即於2017年8月對血液系統惡性腫瘤患者啟動I期劑量遞增及擴增研究(NCT03128164)。我們的目標為於2019年在中國完成劑量遞增並開始劑量擴增研究。

我們已在美國及歐洲就HMPL-689獲得IND批准。我們計劃於2019年上半年在美國及歐洲開始惰性非霍奇金淋巴瘤的I/Ib期研究(NCT03786926)。

6. 依吡替尼EGFR抑制劑

依吡替尼（亦稱為HMPL-813）是一種旨在優化腦滲透的高效及高選擇性EGFR口服抑制劑。相當一部分非小細胞肺癌患者會進展至腦轉移。腦轉移患者的預後差，生活品質低下，治療方案選擇有限。依吡替尼是一種高效及高選擇性EGFR口服抑制劑，在臨床前和現在臨床試驗中已證明腦滲透及其療效。EGFR抑制劑令EGFR激活突變非小細胞肺癌的治療取得革命性進展。然而，已獲批的EGFR抑制劑如易瑞沙及特羅凱均無法有效滲透血腦屏障，使大部分腦轉移患者缺乏有效的靶向治療。

我們的策略一直是創立EGFR領域的靶向治療，目標是跳出已獲批EGFRm+非小細胞肺癌患者群體的治療領域，探究存在重大市場機遇的若干未滿足醫療需求範圍，包括：(i)有EGFRm+的腦轉移及／或原發性腦腫瘤，我們擬以依吡替尼治療；及(ii)EGFR基因擴增或EGFR過表達腫瘤，如下文所討論我們擬以西利替尼治療。

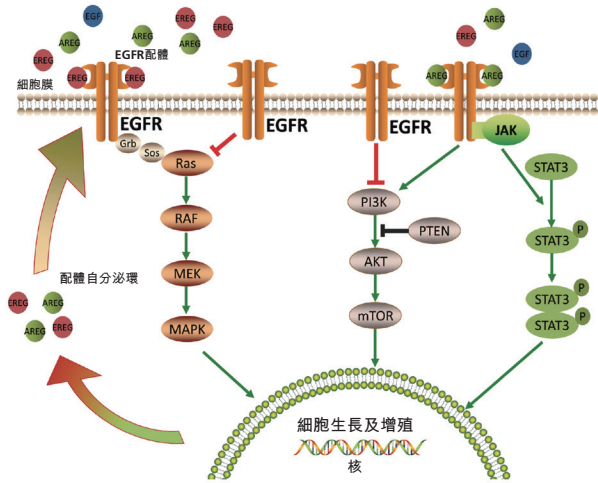
作用機理

EGFR是一種蛋白質，是表皮生長因子的細胞表面受體酪氨酸激酶。EGFR的激活可引發一系列下游信號活動，激活腫瘤細胞生長、存活、侵襲、轉移及抑制細胞凋亡。通過EGFRm+、野生型EGFR基因擴增或野生型EGFR過表達異常激活通路時，腫瘤細胞分裂會變得不受控制。某些癌症的治療策略涉及以小分子酪氨酸激酶抑制劑抑制各種EGFR。一旦酪氨酸激酶被抑制，其無法激活EGFR通路並觸發下游信號活動，從而抑制癌細胞增長。

業 務

除非小細胞肺癌外，EGFRm+亦在膠質母細胞瘤中出現，其為一種常見的惡性原發性腦腫瘤。

EGFR信號通路



附註：此圖為兩大EGFR信號通路的高度簡化呈現圖，各通路由圖中顯示的多種激酶信號級聯組成。EGFR受體的信號通過級聯觸發腫瘤細胞生長、存活、侵襲、轉移及抑制細胞凋亡（細胞死亡）。

資料來源：本公司。

依吡替尼的臨床前證據

臨床前試驗及原位腦腫瘤模型顯示，依吡替尼顯現的腦滲透及療效較目前全球上市的EGFRm+抑制劑如易瑞沙及特羅凱優越。在原位腦腫瘤模型中，依吡替尼展現良好的腦滲透、療效及藥代動力學特徵，且安全性良好。

依吡替尼的首次人體研究

首次人體研究在中國進行，旨在評估依吡替尼的最大耐受劑量及劑量限制毒性、安全性及耐受性、藥代動力學及初步抗腫瘤活性。36名患者入組七個組別（20 mg、40 mg、80 mg、120 mg、160 mg、200 mg及240 mg）。此研究發現依吡替尼具有可接受的安全性及耐受性。並無發現劑量限制毒性，亦未達到最大耐受劑量。根據藥代動力學數據及安全性數據，此研究得出的建議劑量為每天一次160 mg。

業 務

依吡替尼的臨床開發

下表顯示我們近期已完成及正在進行依吡替尼的臨床試驗概要。

依吡替尼臨床試驗

研究用藥	研究名稱、線數、 目標人群	研究地點	期數	狀況／計劃	NCT編號
依吡替尼單藥療法	膠質母細胞瘤	中國	Ib/II期	入組中	NCT03231501
依吡替尼單藥療法	EGFR突變伴隨 腦轉移NSCLC	中國	Ib期	已完成	NCT02590952

附註：NSCLC = 非小細胞肺癌。

依吡替尼單藥治療膠質母細胞瘤的Ib/II期研究（狀況：入組中；NCT03231501）

膠質母細胞瘤是神經膠質瘤中惡性化程度最高的腫瘤，起源於中樞神經系統內的神經膠質細胞或其前體細胞。膠質母細胞瘤在世界衛生組織中樞神經系統腫瘤分類中被劃分為IV級，是最常見的腦和中樞神經系統惡性腫瘤，根據癌症基因組圖譜研究網絡，膠質母細胞瘤佔此等腫瘤約一半數目。標準治療為接受手術，之後為放射治療和化療。患者的生存期中位數約為15個月，五年總生存率為6%。膠質母細胞瘤目前尚無獲批的靶向治療。

依吡替尼是一種高度分化針對優化血腦屏障滲透的EGFR抑制劑。根據癌症基因組圖譜研究網絡，約一半膠質母細胞瘤患者中可發現EGFR基因擴增，因此依吡替尼為治療膠質母細胞瘤的潛在靶向。

於2018年3月，我們在中國啟動依吡替尼治療EGFR基因擴增膠質母細胞瘤患者的Ib/II期概念驗證研究。此Ib/II期研究是一個多中心、單組、開放標籤研究，旨在評估依吡替尼單藥治療EGFR基因擴增、組織學確診膠質母細胞瘤患者的療效和安全性。

依吡替尼單藥治療EGFRm+伴隨腦轉移非小細胞肺癌的Ib期研究－中國（狀況：已完成；NCT02590952）

在此項Ib期研究中，合共33名非小細胞肺癌患者（其中12名之前曾接受EGFR酪氨酸激酶抑制劑治療，21名從未接受EGFR酪氨酸激酶抑制劑治療）的療效可評估，客觀緩解率為39%，包括10名患者確認部分緩解及3名患者未確認部分緩解。患者接受每

業 務

天一次160 mg依吡替尼治療。從未接受EGFR酪氨酸激酶抑制劑治療的患者全部出現緩解，客觀緩解率為62%，而11名從未接受EGFR酪氨酸激酶抑制劑治療且伴隨可測量腦轉移（根據RECIST 1.1標準，病變直徑>10 mm）的患者，客觀緩解率為64%。此外，若排外MET基因擴增患者，依吡替尼治療從未接受EGFR酪氨酸激酶抑制劑治療的患者的客觀緩解率增加至68%，而伴隨可測量腦轉移的患者的客觀緩解率更增加至70%。依吡替尼的耐受性良好，在劑量擴增階段發生率大於10%的治療相關CTC ≥3級不良事件為丙氨酸轉氨酶升高(19%)、 γ -谷氨醯轉移酶升高(11%)及天冬氨酸轉氨酶升高(11%)。

於2016年底，我們在世界肺癌大會上發表此出色的療效數據。

於2017年及2018年，我們致力落實依吡替尼的劑量方案，同時計劃進行III期註冊研究。在此期間，EGFR酪氨酸激酶抑制劑的治療市場迅速演變。首先，具備血腦屏障滲透的第三代EGFR酪氨酸激酶抑制劑泰瑞沙在中國以可接受的價格推出，其後獲納入國家醫保藥品目錄。其次，第一代EGFR酪氨酸激酶抑制劑（易瑞沙及特羅凱）仿製藥以其之前在國家醫保藥品目錄的價格約四分之一在中國上市。我們正研究上述兩個因素對依吡替尼市場潛力的影響，及治療中國EGFRm+伴隨腦轉移非小細胞肺癌的III期投資考量。

7. 西利替尼EGFR抑制劑

與依吡替尼相似，西利替尼（亦稱為HMPL-309）是一種新型小分子EGFR抑制劑。野生型EGFR激活的腫瘤，例如通過基因擴增或蛋白質過表達，因結合親和力欠佳，對EGFR酪氨酸激酶抑制劑如易瑞沙及特羅凱的敏感度較低。西利替尼被設計成對野生型EGFR激酶具有很強的親和力，在臨床前研究中證實較特羅凱強效五至十倍。這些發現尤為重要，因為已證實野生型EGFR激活的腫瘤對目前的EGFR抑制劑敏感度較低，且在某些癌症類型（如食管癌）中尤為明顯，該類癌症中15-28%發現EGFR基因擴增及50-70%發現EGFR過表達。因此，我們認為，西利替尼可能較現有EGFR酪氨酸激酶抑制劑產品更為有效，並可以使野生型EGFR激活高發生率的腫瘤類型患者得益。我們目前保留西利替尼在全球範圍內的所有權利。

作用機理

與MET不同，MET過表達的患者群體尚未有獲批的靶向治療，而EGFR過表達的腫瘤類型（如結直腸癌及頭頸癌）患者則有具有臨床療效的成功案例。EGFR過表達患者群體中最成功的靶向治療為單克隆抗體Erbix（來自百時美施貴寶／默克雪蘭諾），

業 務

用於治療頭頸癌及結直腸癌。重要者是，仍有很多高水平EGFR過表達的腫瘤類型尚未有獲批的靶向治療。此外，儘管上述許多EGFR過表達腫瘤類型出現高水平的EGFR基因擴增，惟EGFR基因擴增患者仍未有獲批的靶向治療。

西利替尼的臨床前證據

EGFR過表達存在於相當大部分上皮細胞引發的癌症中，該等癌症起源於身體內外表面的組織。西利替尼以納摩爾濃度水平抑制依賴表皮生長因子的細胞增殖。最有趣是，西利替尼對野生型EGFR酶顯現強大的結合親和力。數據顯示，在停用易瑞沙及特羅凱時，EGFR磷酸化迅速回復高水平，而停用西利替尼後，EGFR磷酸化仍處於低水平，表明西利替尼由於強大的結合力可持續佔據靶點或具有「慢離去」特徵。

西利替尼的首次人體研究

於2012年，我們在中國啟動對接受標準治療失敗的野生型EGFR基因擴增或EGFR過表達實體瘤患者口服西利替尼的首次人體I期、開放標籤、劑量遞增研究。該研究的主要目標為評估西利替尼對晚期實體瘤患者的安全性及耐受性，並確定最大耐受劑量。該研究亦評估西利替尼對非小細胞肺癌、食管癌及頭頸部鱗狀細胞肺癌的療效，確定西利替尼單次用藥和多次用藥的藥代動力學，並研究西利替尼活性與若干生物標誌之間的關係。

西利替尼的臨床開發

於2017年9月，新的臨床數據在中國臨床腫瘤學會年會上發表。結果顯示，西利替尼每天一次最高500 mg的劑量確定為安全且耐受性良好，並無發現劑量限制毒性，亦無明確的最大耐受劑量。西利替尼的藥代動力學暴露量隨劑量增加，每天一次300 mg或以上被認為足以抑制EGFR磷酸化。在21名接受每天一次120 mg至500 mg的患者中，僅發生四例治療引發 ≥ 3 級不良事件：胃腸道出血、白血球數量減少、貧血或血小板數量減少（1/21名= 各5%）。並無發生 ≥ 3 級皮疹或腹瀉事件。在七名食管癌患者中，五名出現可測量病變，並可評估其緩解效果。上述五名患者均病情穩定。在120 mg至500 mg組可評估療效患者中，44%（8/18名）於12週後病情穩定。

儘管出現療效，惟以病情穩定或緩解持續時間短暫為主，故我們決定，目前並不值得繼續開發西利替尼單藥治療食管癌。我們正計劃研究西利替尼的替代用途，並考慮與免疫療法聯合使用的潛力。

業 務

8. HMPL-453 FGFR抑制劑

作用機理

FGFR屬於受體酪氨酸激酶（或RTK）的亞族。FGF/FGFR信號系統由四種不同的FGFR（FGFR1-4）及至少18種配體FGF構成。透過各種下游分子磷酸化激活FGFR通路最終導致細胞增殖、遷移及存活增加。FGF/FGFR信號調節各種基本生物過程，包括組織發育、血管生成及組織再生。鑒於生理過程的固有複雜性及關鍵作用，FGF/FGFR信號功能障礙會導致多種發育障礙，並一直被認為是癌症的驅動因子。FGFR失調可採取多種形式，包括受體擴增、激活突變、基因融合及受體亞型轉換，而大部分腫瘤的分子變異頻率相對較低。下表列示各類型癌症的FGFR異常情況。

若干腫瘤類型中常見的FGFR變異

	基因擴增	基因易位	基因突變
FGFR1	肺鱗癌(7至15%)	肺鱗癌(n/a)	胃癌(4%)
	頭頸鱗癌(10至17%)	膠質母細胞瘤(n/a)	毛細胞星形細胞瘤
	食管鱗癌(9%)	骨髓增生綜合症(n/a)	(5至8%)
	乳腺癌(10至15%)	乳腺癌(n/a)	
FGFR2	胃癌(5至10%)	肝內膽管癌(14%)	子宮內膜癌(12至
	乳腺癌(5至10%)	乳腺癌(n/a)	14%)
			肺鱗癌(5%)
FGFR3	膀胱癌(3%)	膀胱癌(3至6%)	膀胱癌(60至80%
	唾液腺腺樣囊性癌(n/a)	肺鱗癌(3%)	NMIBC; 15至20%
	乳腺癌(1%)	膠質母細胞瘤(3至7%)	MIBC)
		骨髓瘤(15至20%)	子宮頸癌(5%)

附註：NMIBC = 非肌層浸潤性膀胱癌；MIBC = 肌層浸潤性膀胱癌；及n/a = 無可用數據。

資料來源：M. Touat等，「Targeting FGFR Signaling in Cancer,」*Clinical Cancer Research* (2015); 21(12); 2684-94

HMPL-453的研究背景

我們注意到，越來越多證據顯示，FGFR異常有致癌可能，可引發腫瘤增長、促進血管生成並對腫瘤治療產生耐藥機理。因此，靶向FGF/FGFR信號通路已引起生物製藥公司注意並成為新的抗腫瘤靶向治療的重要研究目標。

業 務

目前，FGFR單克隆抗體、FGF配體捕獲及小分子FGFR酪氨酸激酶抑制劑正在臨床試驗中評估。BGJ-398（諾華）及AZD4547（阿斯利康）為領先的FGFR選擇性酪氨酸激酶抑制劑，其臨床試驗已提供有關抗腫瘤療效及有效抑制FGFR通路藥效學標誌的大量概念驗證。Balversa最近在美國獲批准用於治療膀胱癌。

迄今為止在該等化合物中發現的主要FGFR靶向毒性均為溫和及可控制，包括高磷血症、指甲及粘膜炎以及可逆性視網膜色素上皮脫離。然而，開發FGFR靶向治療仍存在許多困難。不確定因素包括篩選及分層最有可能受惠於FGFR靶向治療的患者。在FGFR擴增癌症中發現的腫瘤內異質性可能影響此類藥物的抗腫瘤活性。此外，各類型癌症中特定FGFR分子異常的低頻率亦可能阻礙臨床研究入組。

HMPL-453的臨床前證據

HMPL-453是一種潛在同類最佳、高選擇性及強效小分子藥物，靶向FGFR 1/2/3， IC_{50} 處於低納摩爾範圍。其良好選擇性在篩選292種激酶後顯現。HMPL-453在FGFR異常活化的腫瘤模型中展現與抑制靶點相關的強效抗腫瘤活性。

HMPL-453具有良好的藥代動力學特徵，在所有臨床前動物物種試驗中，口服後被迅速吸收，具有良好的生物利用度、中等組織分佈及中等清除率。HMPL-453對主要細胞色素P450酶的抑制作用微弱，表明藥物與藥物相互作用的可能性低。

HMPL-453的首次人體研究

於2016年底，我們在澳洲及中國獲批准進行臨床試驗。於2017年6月，我們在中國啟動HMPL-453的I/II期臨床試驗(NCT03160833)。此項I/II期研究為多中心、單組、開放標籤的兩階段研究，旨在評估HMPL-453單藥治療FGFR基因轉變實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效。無標準療法可用或證實標準療法無效或不耐受的局部晚期或轉移性實體瘤患者（不論基因狀況如何）將在劑量遞增階段入組，以確定最大耐受劑量和建議II期劑量。目前患者正在劑量遞增階段入組，以進一步評估建議II期劑量的安全性、耐受性、藥代動力學以及初步抗腫瘤療效。此階段將主力入組FGFR失調的癌症患者，包括晚期膀胱癌、晚期膽管癌及其他實體瘤患者。此第二階段研究的主要終點是客觀緩解率，次要終點包括緩解持續時間、疾病控制率、無進展生存期、總生存期和安全性。

業 務

我們亦已在澳洲啟動首次人體I期臨床試驗。然而，於2018年7月，由於出現若干嚴重但不構成生命危險的FGFR靶點相關毒性，我們已終止澳洲I期研究。

我們的研發方法

我們的核心研發理念為利用靶向治療、免疫療法及其他途徑在內的多種模式及機制，對治療癌症及免疫疾病採取綜合治療方案。我們研發工作的主要目標一直是開發新一代酪氨酸激酶抑制劑和免疫療法，使我們開發的候選藥物具有以下特性：

- 獨特的選擇性，以限制靶點毒性；
- 強效，以優化劑量選擇，目標是降低所需劑量，從而限制化合物毒性；
- 獨有的化學結構，以提高靶向組織的藥物暴露量；及
- 聯合其他治療藥物，包括酪氨酸激酶抑制劑、免疫療法及化療進行治療的能力。

我們認為，我們的研發創新平台成功開發創新候選藥物的能力，將成為影響我們長期競爭能力以及未來成長及發展的主要因素。創造優質全球首創或同類最佳候選藥物需要長期投入大量資源，我們策略的核心部分為繼續在該領域作出持續投資。由於此承諾，我們的在研候選藥物一直穩步推進及擴大，現有八項臨床階段候選藥物，五項正在或即將開始全球臨床開發。有關更多詳情，請參閱「*我們的臨床在研產品*」。

我們研發創新平台的所有候選藥物中，除在中國治療一種適應症的呋喹替尼外，均處於開發階段，且我們的臨床前試驗及臨床試驗已產生並將繼續產生巨額研發成本。我們預期，隨著我們候選藥物開發的推進及擴大，我們的研發開支日後將大幅增長。

我們認為，小分子激酶抑制劑領域的許多競爭對手迄今在開發候選藥物時均優先考慮速度而非選擇性。這導致許多獲批准的多激酶抑制劑藥物不僅僅對預期靶點有選擇性。我們一直持不同看法，認為單一藥物抑制多種激酶是一種不大理想的治療方式，因如上所述，其導致的脫靶毒性限制耐受劑量水平，並因此限制預期的靶點抑

業 務

制，從而降低療效。此外，我們認為，如確需靶向多種激酶以提供臨床效益，聯合多種高選擇性激酶抑制劑將是最佳方法。

截至2018年12月31日，我們及我們的合作夥伴已為我們的研發創新平台投入約6.5億美元，絕大部分該等資金用於開發我們候選藥物的研發開支。研發創新平台開支包括：

- 僱員薪酬相關開支，包括薪金、福利及股權報酬開支；
- 支付進行臨床研究的臨床研究機構、研究人員及臨床試驗中心的開支；
- 獲取、開發及製造臨床研究材料的成本；
- 設施、折舊及其他開支（包括辦公室租賃及其他間接費用）；及
- 臨床前活動及監管運營相關的成本。

有關我們研發創新平台產生的研發成本的更多詳情，請參閱「財務資料」。

截至最後實際可行日期，我們的研發創新平台有約超過420名科學家及員工，其中80名擁有醫學博士或博士學位。我們根據僱員的經驗、教育程度及時間安排為各項目的研發團隊配置人員。我們的研發團隊主要於上海兩個主要實驗及辦公樓（合共約11,000平方米）、蘇州一個製劑工廠及我們於美國新澤西的新辦事處工作。

我們的合作概覽

通過與企業夥伴合作及建立合資企業，我們獲得大量資金且能夠利用合作方的科學、發展、監管及商業能力。我們目前在腫瘤學方面的合作主要關於沃利替尼（與阿斯利康合作）及呋喹替尼（與禮來合作）。我們亦與雀巢健康科學公司（或雀巢健康科學）建立合資企業，該公司專注於研發腸胃適應症藥物。我們的合作夥伴為我們與其合作研發的候選藥物的研發成本提供了大量資金。此外，在與對方簽訂該等合作協議後及於有關候選藥物達到若干發展里程碑時，我們均收到首付款及里程碑付款。截至

業 務

2018年12月31日，我們與Nutrition Science Partners收到的首付款、股本投資及里程碑付款總額共計約1.585億美元，主要來自與阿斯利康、禮來及Nestlé Health Science的合作。作為回報，我們的合作夥伴有權在我們與其合作研發的候選藥物產生的任何未來收益中享有高額比例，並對該類候選藥物的臨床開發過程具有一定程度的影響力。

阿斯利康協議

我們於2011年12月與阿斯利康簽訂協議，據此，我們授予阿斯利康沃利替尼的全球聯合獨家開發權及所有診斷、預防及治療用途的全球獨家生產及商業上市權。我們將該協議稱為阿斯利康協議。阿斯利康協議開始執行後，阿斯利康已支付2,000萬美元，並同意於達到研發及銷售里程碑時支付特許權使用費及附加款項。根據阿斯利康協議的原始條款，我們與阿斯利康同意共同承擔沃利替尼在中國的研發成本，而阿斯利康負責承擔沃利替尼在其他世界各地的研發費用。鑒於沃利替尼作為一種具有高度選擇性的MET抑制劑在多個癌症中顯現早期臨床效益，於2016年8月，我們與阿斯利康就沃利替尼修訂全球許可、合作開發及商業化協議，據此，我們同意對MET引發乳頭狀腎細胞癌全球關鍵III期試驗投入最多5,000萬美元的開發費用，主要在三年支付。截至2018年12月31日，除部分研發成本的報銷約2,520萬美元外，我們收到里程碑付款2,490萬美元。我們未來有望分別就臨床開發及初次銷售沃利替尼獲得臨床開發及首次銷售里程碑付款，且在日後以單藥治療或聯合治療方案銷售沃利替尼達到其他里程碑時獲得額外付款。阿斯利康亦為我們報銷部分開發費用。如果沃利替尼獲批准用於乳頭狀腎細胞癌，根據修訂後的阿斯利康協議，阿斯利康有責任就於中國境外銷售的任何沃利替尼產品，每年向我們支付從14%增至18%的分層特許權使用費，其相較原始條款增加五個百分點。當沃利替尼的銷售總額達到50億美元後，兩年內該許可費將會逐漸下降，之後費率維持在10.5%至14.5%。阿斯利康亦有責任就於中國銷售的任何沃利替尼產品向我們支付30%的固定許可費。特許權使用費的百分比將與聯合治療方案出售的沃利替尼相同。

由我們及阿斯利康雙方各自三名高級代表組成的聯合督導委員會負責監管該協議項下的研發及合作。阿斯利康負責沃利替尼在除中國以外的各國家及地區內與該協議相關的研發及全部監管事宜，而我們負責沃利替尼在中國的與該協議相關的研發及全部監管事宜。

業 務

除非阿斯利康協議提前終止，只要任何合作產品獲開發或商業化，該協議仍按照國家劃分持續完全生效。倘一方出現無法補救的違約、破產或無力償還債務，則另一方可終止阿斯利康協議，或經雙方共同協調終止該協議。阿斯利康亦可在無須任何理由下通過提前180天發出書面通知終止阿斯利康協議。由於我們或阿斯利康任何一方的原因或由阿斯利康在無須任何理由下提出的終止協議，將具有（其中包括）終止我們授予的適用許可證的效力。如由阿斯利康在無須任何理由下提出終止協議，我們將具有要求阿斯利康向我們授予其全部監管批准所需的權力及其他商業化沃利替尼所必要的權力的效力。如由阿斯利康在無須任何理由下提出終止協議，阿斯利康不具備終止授予我們的任何許可權的效力。

禮來協議

我們於2013年10月與禮來簽訂協議，據此，我們授予禮來就任何用途在中國及香港開發及商業化呋喹替尼的獨家許可權。於2018年12月，緊隨呋喹替尼在中國商業上市後，我們與禮來對原始協議的條款作出修訂。我們將該協議，包括其中所作的修訂，稱為禮來協議。

自2013年執行禮來協議以來，禮來已支付首付款650萬美元，並同意在達到開發及監管批准里程碑時支付特許權使用費及附加款項。截至2018年12月31日，除部分研發成本的報銷約4,740萬美元外，禮來亦向我們支付里程碑付款3,720萬美元。

我們有望就日後在中國的研發及監管批准達到里程碑後，獲得對應的里程碑付款。此外，禮來有責任就在中國及香港銷售呋喹替尼每年向我們支付15%至20%的分層特許權使用費，費率乃基於該年內以美元計價的銷售額釐定。根據我們2018年的修訂條款，呋喹替尼首個新生命週期適應症在中國商業上市後，該等分層特許權使用費將由15%增至29%。

由各方委派相同人數代表組成的聯合督導委員會負責監管該協議項下的產品研發、合作及生產。根據我們2018年的修訂條款，我們現為呋喹替尼針對新生命週期適應症在中國進行的所有開發活動及相關費用負責，且我們可自由與第三方合作，以探索呋喹替尼與各種免疫療法組成的聯合療法。

開發完成後，禮來有義務以使產品商業化為目的作出合理的商業努力。禮來亦需承擔該商業活動所產生的全部成本及開支，直至達到禮來對呋喹替尼之外的相關產品實現商業化活動的里程碑為止。倘若達到該里程碑，我們將獲得於佔中國呋喹替尼銷

業 務

售額30% (或40%，倘符合若干其他標準) 的省份推廣及經銷呋喹替尼的權利。有關省份將於未來基於與中國呋喹替尼的淨銷量綁定的協定公式釐定。

根據既定的生產戰略，我們與禮來協商後負責且有權供應所有呋喹替尼臨床及商業物資。根據禮來協議條款，該等物資由我們按相當於我們所售商品成本的轉讓價提供。

任何一方可就無法補救的違約行為終止禮來協議。禮來協議亦可由禮來在無須任何理由下通過提前120天發出書面通知或倘產品出現預期之外的重大安全問題時終止。由我們或禮來任何一方因任何原因提出的終止協議，將具有 (其中包括) 終止我們許可的權利，及要求禮來向我們轉讓繼續研發呋喹替尼所必要的全部監管材料的效力。

PD-1合作協議

我們於2018年與君實生物及信達生物訂立非獨家全球合作協議，並與嘉和生物及泰州翰中生物訂立非獨家中國合作協議，聯合開展安全性試篩研究，以評估呋喹替尼或索凡替尼分別與君實生物 (拓益)、信達生物 (達伯舒)、嘉和生物 (傑諾單抗) 及泰州翰中生物(HX008)研發的PD-1單克隆抗體聯合使用時的安全性。我們將這些合作協議統稱為PD-1協議。

PD-1協議項下進行的各項研發活動均受由協議雙方各派出的三名代表組成的聯合開發委員會監管。根據與君實生物訂立的全球PD-1協議，我們負責主導索凡替尼與拓益聯合療法在中國的初步研發活動，並承擔全部相關費用。君實生物負責主導索凡替尼與拓益聯合療法的全球初步研發活動，並承擔全部相關費用。根據我們與嘉和生物及泰州翰中生物訂立的PD-1協議，對方負責該聯合療法在中國的初步研發活動。嘉和生物及泰州翰中生物負責承擔該初步研發活動相關的全部費用。我們將與信達生物平攤全部初步研發費用。

若任何一方重大違約或破產，另一方可終止PD-1協議。此外，倘：(i) 責任方未在聯合開發委員會批准初步研發計劃後的一年內開展該計劃項下活動；(ii) 研發活動出現重大安全問題；(iii) 研發活動獲得的數據無法支持監管批准；或(iv) 就與嘉和生物及泰州翰中生物訂立的PD-1協議而言，聯合開發委員會未在初步研發活動完成後的六個月內批准後續研發計劃，則任何一方有權終止研發活動。就與君實生物及信達生物訂立

業 務

的PD-1協議而言，若在初步研發計劃完成後的12個月內，未選擇啟動後續研發計劃，則任何一方可終止該協議。就與信達生物訂立的PD-1協議，任何一方均可在無須任何理由下通過60天發出通知終止協議。

Nestlé Health Science協議

我們於2012年與Nestlé Health Science訂立合資協議以構建Nutrition Science Partners，在該合資企業內，我們與Nestlé Health Science擁有同等份額的股份。Nutrition Science Partners旨在研發、生產及商業化用於治療潰瘍性結腸炎及克羅恩病的若干候選植物藥，以及識別、研發、生產及商業化胃腸適應症產品。

我們於2018年與Nestlé Health Science評估該項目現狀，考慮到完成臨床試驗並使該等候選藥物達到商業化階段所需的時間及進一步投資，我們與Nestlé Health Science決定探尋其他戰略方案。鑒於此，截至2018年12月31日止年度，Nutrition Science Partners已就其3,000萬美元的無形資產作出全面減值撥備。其中1,500萬美元歸屬於本公司。

我們的商業平台

自2001年起，我們已在中國建立獲利的商業平台，其包括兩種業務：具有重要戰略意義的處方藥業務及消費保健品業務。自創建以來，我們的商業平台發展強勁，為我們的研發創新平台提供重要的資金來源。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，商業平台為本公司所產生的應佔淨收益合共分別為7,030萬美元、4,000萬美元及4,140萬美元。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本公司應佔商業平台淨溢利（扣除稅額）包括一次性收益分別4,040萬美元、250萬美元及零，該等一次性收益來自上海政府向上海和黃藥業支付的土地補償及政府補助。

此外，我們的商業平台為我們提供在中國複雜且不斷發展的醫療保健體系中運營及營銷醫藥產品的基礎及專業知識。我們的商業平台已經在心血管及中樞神經系統疾病治療等專業領域建立完善的運營，尤其是在商業運營管理、生產及經銷、監管及醫保覆蓋等方面。在未來數年，我們會將我們從商業平台運營獲得的市場推廣及銷售經驗以及醫院渠道經營與我們不斷壯大的專注於腫瘤的銷售團隊結合，在我們研發創新

業 務

平台產品於中國獲批後為其上市銷售提供支持。在團隊擴張的同時，我們亦計劃提升生產能力，建立完善的原料藥或製劑生產基地，以滿足我們現在和未來進入商業化階段的腫瘤藥物的生產需求。

處方藥業務

我們的處方藥分部主要由以下兩家合資企業運營，我們為主要管理人員並開展日常運營：

- **上海和黃藥業**，主要生產、推廣及經銷我們的合資夥伴擁有的處方藥產品及第三方處方藥。該合資企業由我們和上海醫藥各擁有50%股份。上海醫藥是在上海證券交易所及香港聯交所上市的中國領先製藥企業。上海和黃藥業為本公司的非合併合資企業；及
- **國控和黃**，其專注於向中國第三方製藥公司提供物流服務，並經銷及推廣該等公司生產的處方藥。該合資企業51%由我們擁有，49%由國藥集團擁有，該集團是在香港聯交所上市的中國領先的醫藥和消費保健品經銷商及領先的供應鏈服務供應商。國控和黃為本公司的合併合資企業。

我們的處方藥業務採用針對醫生的營銷模式，專注於向醫生及醫院提供有關我們產品優勢及特有的臨床效果的相關信息推廣產品。通過與合作夥伴通力合作，我們的合資企業已打造覆蓋中國的廣泛處方藥銷售及經銷網絡，截至2018年12月31日，擁有約2,500名處方藥銷售代表。截至2018年12月31日，該等銷售代表遍佈中國320多個城市及鄉鎮中超過24,900家醫院。其中約66%的銷售代表遍佈中國東部及中南部地區。剩餘的醫藥銷售代表中，約25%遍佈中國北部地區及約9%遍佈中國西部及西南部地區。

上海和黃藥業 – 生產、營銷及經銷自有及獲得許可的處方藥

上海和黃藥業主要從事生產及銷售我們的合資夥伴擁有及來自第三方的心血管處方藥。上海和黃藥業的自有產品以「上藥」品牌銷售，字面含義為「上海藥業」，該商標已在主要位於中國東部地區的藥業零售市場中使用超過35年。截至2018年12月31

業 務

日，上海和黃藥業在中國擁有74項藥品註冊批件，其中31項列入國家醫保藥品目錄。此外，上海和黃藥業的17種產品載入中國國家基本藥物目錄，其中三種產品仍在活躍生產。

其主打產品為麝香保心丸，一種用於長期治療冠心病及心臟病以及快速控制及預防急性心絞痛（胸痛的一種形式）的血管擴張藥，其列於中國低價藥物目錄，且中國各省份均能報銷其全部費用。於2018年，麝香保心丸的銷售額佔上海和黃藥業銷售總額的85%。中國每年有超過一百萬人死於冠心病，預計這一數字將由於具有高吸煙率（28%的成年人）、不斷升高的肥胖率（30%的成年人超重）及高血壓（25%的成年人）的老齡化人口而繼續增加。麝香保心丸是中國在此適應症領域的第三大草本處方藥，於2018年，在全國市場份額中佔17%，在上海市場份額中佔48%。服用麝香保心丸的平均每日成本為人民幣4.4元，或約0.66美元。

於1983年，麝香保心丸首次獲得批准，其後享有中國現行監管體系項下的23項商業專利保護。於2005年，經中國科學技術部及國家保密局認證，上海和黃藥業獲得「國家機密保密技術」級別的專利保護，其於中國的專利保護延長至2016年底，並正在更新其獲得的該級別保護。上海和黃藥業在中國擁有一項包含其配方的發明專利，該專利保護時間延長至2029年。

上海和黃藥業在其獲得GMP認證的位於上海郊區奉浦區的78,000平方米的生產基地生產其產品。該工廠於2017年完成建設，相較其之前的工廠，其使上海和黃藥業的產能增加約三倍。

上海和黃藥業通過其獲GSP認證的附屬公司亦與國控和黃合作，推廣及銷售第三方處方藥。如下文所討論，於2015年初，國控和黃與阿斯利康簽訂協議，向阿斯利康的思瑞康（治療多種精神疾病的藥物）提供市場營銷服務以在中國推廣及經銷該藥物。據此，國控和黃與上海和黃藥業簽訂協議，上海和黃藥業提供該藥物在中國的推廣及市場營銷服務。根據該協議，上海和黃藥業負責市場營銷，並已就其所提供的服務獲取報酬。國控和黃負責該產品的經銷及物流，並已就其所提供的服務獲取報酬。然而，於2018年6月，阿斯利康將其與國控和黃訂立的協議轉讓其權利予綠葉製藥香港有限公司（或綠葉香港），該公司最近向我們發出一份聲言終止的通知。有關我們思瑞康營銷及經銷權目前狀況的進一步詳情，請參閱下文「*國控和黃*」。

業 務

上海和黃藥業是默克雪蘭諾富馬酸比索洛爾片的獨家聯合推廣商，該藥片以康忻為商標，上海和黃藥業負責在九個省份擁有約6億人口的市場的銷售。康忻是中國第二大 β 受體阻滯劑，於2018年，其在中國 β 受體阻滯劑藥物市場中約佔24%國家市場份額，在中國通用比索洛爾市場中約佔63%國家市場份額。除麝香保心丸外，上海和黃藥業的心血管銷售團隊提供康忻的推廣服務並收取服務費。

上海和黃藥業通過其獲GSP認證的附屬公司直接向經銷商銷售其產品及第三方獲專利許可的處方藥，該等經銷商將該等產品轉售予其各自所在區域內的醫院及診所、藥房及其他零售商店以及其他本地經銷商。於2018年初，因兩票制的影響，上海和黃藥業被要求重組其經銷及物流網絡。在兩票制之前，上海和黃藥業擁有約200名遍佈中國各地的一級經銷商組成的體系。該等一級經銷商繼而使用逾1,600名二級經銷商直接與當地醫院合作，以管理物流及採集。兩票制要求上海和黃藥業將經銷商級別縮減一級，因此，於2018年初，上海和黃藥業建立一套包含約800名一級經銷商的新體系，由彼等直接與醫院聯繫。新體系內包括原來約200名一級經銷商及約600名新成員。上海和黃藥業的自有處方藥銷售代表的市場營銷活動包括向醫院的醫生及採購經理、診所及藥房推銷其產品。截至2018年12月31日，上海和黃藥業在中國各地擁有約2,500名處方藥銷售代表及約540名生產員工。有關通過經銷商進行銷售的進一步資料，請參閱「一 銷售及營銷」。

國控和黃 – 主要向第三方生產的處方藥提供物流服務及市場營銷及經銷

於2014年，我們開始經營國控和黃，一家與國藥集團合作的合併合資企業。國控和黃總部設立於上海，是一家獲得GSP認證的公司，其專注於向中國的第三方製藥公司提供物流服務，經銷及營銷該等公司生產的處方藥。國控和黃亦經銷和黃健寶旗下的智靈通嬰幼兒營養品牌的若干產品。國控和黃亦繼續經營其傳統業務，即主要向第三方製藥公司提供上海市內的物流及經銷服務。

我們計劃加強專注於擴展國控和黃，將其打造為中國內服務全面的第三方處方藥商業化公司。

於2015年，國控和黃開始在中國以思瑞康商標經銷及營銷阿斯利康的喹硫平藥片，當中須達到指定年度銷售增長目標。於2018年6月，阿斯利康向綠葉製藥集團有限公司出售思瑞康相關權利及授予專利許可，包括其在中國的權利。我們與阿斯利康的

業 務

協議條款過渡予綠葉香港，有關條款在該交易完成後仍保持不變。於2019年5月，我們自綠葉香港收到通知，聲言終止我們的協議。於該份聲言終止通知中，綠葉香港聲稱我們未能為思瑞康達到我們的2018年銷售增長目標。我們不認同此聲言，並認為他們並無終止的理據。我們擬嚴格執行我們現行協議下的權利。由於上述聲言終止，我們不再提供與思瑞康有關的營銷及經銷服務。我們不能確定此爭議的結果或我們未來恢復思瑞康營銷及經銷服務的能力。此聲言終止對本集團於往績記錄期或截至2019年3月31日止三個月的財務業績並無造成重大影響。截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月，我們思瑞康業務帶來的淨收益貢獻分別佔本公司自商業平台應佔淨收益的約4.0%及1.3%。截至2018年12月31日，上海和黃藥業擁有約110人的專業醫療銷售團隊為國控和黃思瑞康的商業化提供支持。在得出有關與綠葉香港爭議的結果前，該等銷售團隊成員現正專注於銷售及營銷其他產品。

於往績記錄期，國控和黃絕大部分藥品乃直接向醫院及診所銷售，餘下則透過經銷商銷售。截至2018年12月31日，國控和黃約有400名客戶，該等客戶中約20%為經銷商，自該等經銷商產生的收入佔截至2018年12月31日止財政年度國控和黃收入約30%。有關通過經銷商進行銷售的進一步資料，請參閱「*銷售及營銷*」。然而，如上文所述，自我們收到綠葉香港的聲言終止通知後，我們不再提供與思瑞康有關的營銷及經銷服務，並有待解決我們與綠葉香港的爭議。

於2018年，中國在多個城市實施新監管改革計劃，稱為4+7質量一致性評估招標流程（或4+7 QCE）。4+7 QCE計劃旨在推動整合中國分散的仿製處方藥市場。根據該試點項目，大量批發特定仿製藥的大城市要求各公司進行合約招標並壓低價格。預期未來數年4+7 QCE體系將逐漸覆蓋更多城市及藥物。短期而言，由於我們的部分第三方仿製藥合作夥伴或未能贏得4+7 QCE招標，我們預計4+7 QCE體系可能會縮減國控和黃的產品組合。中長期而言，我們相信通過批准更多創新型藥物納入國家醫保藥品目錄，我們將從4+7 QCE體系中獲益。於2017年及2018年，國家醫保藥品目錄增加32種創新型腫瘤藥物，我們相信這種趨勢最終將使我們的研發創新平台候選藥物得益。

業 務

消費保健品業務

我們的消費保健品業務是一項獲利的業務，主要專注於在中國生產、營銷及經銷非處方藥及其他天然及有機消費品。我們的消費保健品業務包括：

- **白雲山和黃**，一家於2005年成立的合資企業，主要專注於生產、營銷及經銷專利非處方藥。該合資企業由我們及在上海證券交易所及香港聯交所上市的中國領先的製藥公司廣藥各擁有50%，白雲山和黃為本公司的非合併合資企業，
- **和黃漢優**，一家於2009年成立的合資企業，其有權在亞洲九個地區內以Hain Celestial旗下品牌營銷及經銷種類豐富的天然及有機消費品。該合資企業由我們及Hain Celestial各擁有50%，Hain Celestial是於納斯達克上市，經營天然有機食物及個人護理產品的公司。和黃漢優為本公司的合併合資企業，
- **和黃健寶**，一家於2001年成立的全資附屬公司，其生產及銷售保健品並授權國控和黃經銷其嬰幼兒營養產品，及
- **和記消費品**，一家於2007年成立的全資附屬公司，其經銷及營銷若干第三方消費品。

白雲山和黃－生產、營銷及經銷專利非處方藥

白雲山和黃主要從事生產、營銷及經銷專利非處方藥。「白雲山」是家傳戶曉的市場領先品牌，於30多年前成立，為大多數中國消費者熟知。截至最後實際可行日期，白雲山和黃在中國擁有185項藥品註冊批件，其中80項列入國家醫保藥品目錄。此外，30種白雲山和黃產品載入中國國家基本藥物目錄，其中九種產品仍在活躍生產。截至2018年底，白雲山和黃於2018年生產及銷售的藥品基本全部可根據國家醫保藥品目錄報銷。

業 務

白雲山和黃的主要產品為兩種列入中國低價藥物目錄的仿製非處方藥：

- **複方丹參片** — 用於治療胸悶及心絞痛以促進血液循環及緩解疼痛的仿製非處方藥，在中國的領導市場份額為38%。其約佔白雲山和黃2018年銷售額的26%；及
- **板藍根顆粒** — 用於治療病毒性流感、發燒及呼吸道感染的仿製非處方藥，在中國的領導市場份額為54%。其約佔白雲山和黃2018年銷售額的29%。

白雲山和黃的產品主要在其位於廣東省廣州市及安徽省亳州市獲GMP認證的工廠內生產。其亦使用第三方合約製造商生產。白雲山和黃正商議其在廣州市約30,000平方米未使用土地的土地使用權的返還，作為廣州市政府城市重建計劃規劃的一部分，該塊土地自2016年起開始掛牌出售。此公開拍賣的日期將由廣州政府決定。儘管我們積極促進此交易，政府政策的改變繼續令此過程推遲。

白雲山和黃直接將其產品銷售予中國各地的區域經銷商，彼等將產品轉售予本地經銷商、醫院及診所、藥房及其他零售商，且使用其當地自有銷售代表推廣其產品並促進與零售商的非處方藥交易。有關通過經銷商進行銷售的進一步資料，請參閱「**銷售及營銷**」。

於2017年9月，白雲山和黃出售其持有的南陽白雲山和黃冠寶藥業有限公司60%股權，作價約等於其賬面值，我們認為該主力於第三方非處方藥物流業務對我們的業務並無重大戰略意義。

截至2018年12月31日，白雲山和黃在中國各地擁有約950名銷售代表及約1,000名生產員工。

和黃漢優 — 營銷及經銷Hain Celestial的天然有機食物及個人護理產品

和黃漢優是一家與Hain Celestial合作的合資企業，Hain Celestial是於納斯達克上市，經營天然有機食物及個人護理產品的公司。和黃漢優經銷逾500種進口有機及天然產品。

業 務

根據其合資協議，和黃漢優有權在亞洲九個地區內營銷及經銷Hain Celestial旗下產品。我們認為和黃漢優的關鍵戰略產品是美國領先品牌Earth's Best旗下的嬰幼兒有機產品。和黃漢優的其他產品主要通過第三方本地經銷商（包括長江和記聯屬公司擁有的零售連鎖店）經銷至香港、中國及亞洲其他七個地區的大型超市、專賣店及其他零售店舖。

和黃健寶 — 生產、營銷及經銷保健品

和黃健寶是我們的全資附屬公司，主要從事生產及銷售保健品。和黃健寶的主要產品是智靈通DHA膠囊，一種成分為藻類DHA油的保健品，用於促進嬰幼兒及兒童大腦及視網膜發育，該產品由國控和黃進行經銷。

和黃健寶的大部分產品用第三方經營的專業及認證生產設施進行合約生產並售予國控和黃，並由國控和黃經銷該等產品至醫院藥房、專賣店及連鎖藥店。

和記消費品 — 經銷消費品

和記消費品是我們的全資附屬公司，主要業務為向亞洲的大型超市、專賣店及其他零售店舖經銷第三方消費品。

專利及其他知識產權

我們的商業成功在一定程度上取決於我們就研發創新平台的候選藥物、商業平台的產品及其他知識獲取及維護專有權或知識產權保護的能力。我們的政策為通過（其中包括）將對我們的業務發展及實施有重要意義的專有技術、發明及改進在相關的各司法管轄區提交專利申請，以尋求保護我們的專有權及知識產權。我們亦依靠商業秘密、知識及持續的技術創新以發展及維護我們的專有權及知識產權。

專利

我們與我們的合資企業為所屬研發創新平台的候選藥物及商業平台的產品提交專利申請，旨在為新的小分子化合物及／或天然草藥提取物、其成分以及其用於治療疾病的醫療用途建立知識產權。就研發創新平台而言，我們亦為候選藥物演變的結晶形態、配方、工藝、關鍵中間體及二次臨床試驗用途提交專利申請。我們在主要市場的

業 務

司法管轄區提交此類專利申請，包括美國、歐洲、日本、中國以及阿根廷、澳洲、巴西、加拿大、智利、印度、印尼、以色列、墨西哥、馬來西亞、新西蘭、秘魯、菲律賓、新加坡、韓國、烏克蘭及南非。除在必要外，我們目前並無引進授權任何專利，以如下文所述確保我們的候選藥物沃利替尼能夠自由運用。

我們研發創新平台的專利

截至2018年12月31日，我們擁有176項已授出專利，其中包括18項中國專利、20項美國專利及9項歐洲專利、130項上述主要市場司法管轄區的待決專利申請) 以及有關我們研發創新平台候選藥物的6項待決專利合作協定(或PCT) 專利申請。我們進展最快的候選藥物的知識產權組合概述如下。該等組合中的部分，如HMPL-453及HMPL-689，處於非常早期開發階段。關於涵蓋我們候選藥物的大多數待決專利申請尚未展開專利審查。專利審查是一個漫長的過程，在此過程中，最初提交相關專利局審查的申索範圍通常在授出時(倘授出) 大幅收窄。我們預計此將是我們下述待決專利申請的情況。

沃利替尼 — 沃利替尼的知識產權組合包含兩個專利家族。

沃利替尼的第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療癌症的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有31項專利，包括中國、美國、歐洲及日本的專利，並在其他多個司法管轄區有22項待決專利申請。我們的歐洲專利亦於香港註冊。我們的授出專利將於2030年到期。我們知悉，中國專利號ZL201510906993.3或第993號專利於2018年9月授予上海宣創生物科技有限公司(或宣創)，其要求保護沃利替尼的結晶形態。我們的中國法律顧問就知識產權事宜告知我們，第993號專利存在重大缺陷。因此，截至本招股章程提交日期，我們認為第993號專利不會對我們進一步開發沃利替尼構成重大障礙。請參閱「**風險因素 — 與知識產權有關的風險 — 本集團、其合資企業及合作夥伴可能無法在全球範圍內有效地執行本集團的知識產權**」。

第二個專利家族於2018年提交，待專利當局進行保密審查。該專利家族由我們與阿斯利康共同擁有。

我們的合作夥伴阿斯利康負責維護及執行沃利替尼的知識產權組合。

業 務

呋喹替尼 — 呋喹替尼的知識產權組合包含四個專利家族。

呋喹替尼的第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療腫瘤血管生成相關疾病的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有三項美國專利、一項中國專利及一項台灣專利，各專利將於2028年到期。我們亦擁有於2029年到期的歐洲及其他14個司法管轄區的專利，並擁有一項巴西待決專利申請。

第二個專利家族涉及呋喹替尼的結晶形態以及以該等形態治療腫瘤血管生成相關疾病的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有一項中國待決專利申請，倘授出將於2034年到期。我們擁有一項澳洲專利，將於2035年到期，並有22件其他多個司法管轄區的待決專利申請，包括中國、美國、歐洲及台灣，(倘授出)各專利將於2035年到期。

第三個專利家族涉及呋喹替尼生產過程中使用的關鍵中間體的製備方法。關於該專利家族，我們擁有一項中國待決專利申請，倘授出將於2034年到期。

第四個專利家族於2018年提交，待專利當局進行保密審查。

我們亦自阿斯利康引進授權一定的自由運用權，授予我們在中國及香港開發及商業化其中一項專利所涵蓋的呋喹替尼使用的藥物化合物的非獨家權利。

索凡替尼 — 索凡替尼的知識產權組合包含四個專利家族。

索凡替尼的第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療腫瘤血管生成相關疾病的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有一項中國專利，將於2027年到期，及其他多個司法管轄區的12項專利，包括於2031年到期的美國專利，各於2028年到期的歐洲及日本專利。截至2018年12月31日，我們亦擁有一件巴西待決專利申請。

第二個專利家族涉及索凡替尼的結晶形態以及以該等形態治療腫瘤血管生成相關病症的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有兩項中國專利，分別將於2029年及2030年到期，及我們擁有其他國家的14項專利，包括美國專利將於2031年到期，歐洲專利將於2030年到期。截至2018年12月31日，我們亦擁有兩項其他司法管轄區的待決專利申請。

業 務

第三個專利家族涉及用於索凡替尼的微粉化活性藥物成分的製劑以及以該製劑治療腫瘤血管生成相關疾病的方法。關於該專利家族，我們擁有多個司法管轄區的18項待決專利申請，包括中國、美國及歐洲。

第四個專利家族涉及索凡替尼的臨床適應症。關於該專利家族，我們有一項於2016年提交的待決PCT申請。

HMPL-523 Syk抑制劑 – HMPL-523的知識產權組合包含兩個專利家族。

第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療癌症、炎性疾病、過敏性疾病、細胞增殖性疾病及免疫疾病的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的19項專利，包括美國、中國及韓國，各將於2032年到期。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中亦擁有其他司法管轄區6項待決專利申請。

第二個專利家族於2017年提交，待專利當局進行保密審查。

HMPL-689 – HMPL-689的知識產權組合包含兩個專利家族。

第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及該等化合物的用途。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的四項專利，包括澳洲及日本，各將於2035年到期。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中亦擁有其他多個司法管轄區的24項待決專利申請。

第二個專利家族於2018年提交，待專利當局進行保密審查。

依吡替尼 – 依吡替尼的知識產權組合包含三個專利家族。

第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療癌症的方法。截至2018年12月31日，我們擁有將於2028年到期的中國及台灣專利，一項將於2031年到期的美國專利，及其他司法管轄區的12項專利，包括歐洲，各將於2029年到期。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中亦擁有兩項其他司法管轄區的待決專利申請。

業 務

第二個專利家族涉及依吡替尼及其結晶形態的鹽和溶劑化物，以及用該等形態治療癌症的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有一項中國待決專利申請，倘授出將於2037年到期。我們在該專利家族中亦提交PCT及台灣專利申請，倘授出各將於2038年到期。

第三個專利家族於2017年提交，待專利當局進行保密審查。

西利替尼 — 西利替尼的知識產權組合包含四個專利家族。

第一個專利家族涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療癌症的方法。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的16項專利，包括中國及日本，各將於2031年到期。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中亦擁有多個司法管轄區的三項待決專利申請。我們的中國專利亦在香港及澳門註冊。

第二個專利家族涉及西利替尼的結晶形態以及以該等形態治療癌症的方法。截至2018年12月31日，我們已在該專利家族中提交PCT及台灣專利申請，倘授出各將於2037年到期。

第三個專利家族於2017年提交，待專利當局進行保密審查。

第四個專利家族於2018年提交，待專利當局進行保密審查。

HMPL-453 — HMPL-453的知識產權組合包含涉及新型小分子化合物以及以該等化合物治療癌症的方法的專利申請。截至2018年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的15項專利，包括中國、歐洲、日本及美國，各將於2034年到期。截至2018年12月31日，我們擁有其他多個司法管轄區的18項待決專利申請。

業 務

我們商業平台的專利

處方藥專利

截至最後實際可行日期，我們的處方藥合資企業上海和黃藥業在中國擁有48項已授出專利及14項待決專利申請，包括下述其關鍵處方藥的專利。

麝香保心丸。截至2018年12月31日，上海和黃藥業在中國持有涉及配製麝香保心丸的發明專利。根據中國法律，發明專利就產品或工藝的新技術創新授出。中國的發明專利最長期限為20年。該專利將於2029年到期。由中國科學技術部及國家保密局認證的上海和黃藥業持有的麝香保心丸技術的「國家機密保密技術」狀態保護已到期，而截至2018年12月31日，上海和黃藥業正在更新該保護狀態，而我們相信我們的狀態於此過程中保持不變。

膽寧片。截至2018年12月31日，上海和黃藥業亦在中國持有涉及配製膽寧片的發明專利。該專利將於2027年到期。

消費保健品專利

我們的消費保健品合資企業白雲山和黃銷售的眾多產品，包括其板藍根顆粒及複方丹參片，均為白雲山和黃並無持有專利的通用非處方藥。截至最後實際可行日期，白雲山和黃擁有75項中國已授出專利，兩項PCT專利及一項澳洲專利。

專利期限

專利期限取決於授出專利的國家的法律。在大多數司法管轄區，專利期限為非臨時專利申請的最早提交日期起計20年。在美國，專利期限可通過專利期限調整延長，專利期限調整可彌補專利權所有人在美國專利及商標局審查及授出專利時的行政延誤，或倘專利最終因先前已提交專利而被駁回，則可以縮短期限。倘符合法定及監管要求，則在獲得FDA批准時，涵蓋藥品或生物製品的專利期限亦可能有資格延長專利期限。倘我們的候選藥物於未來獲得FDA或其他監管機構的批准，我們預期將根據每種藥物的臨床試驗時間及其他因素，申請涵蓋該等藥物的已授出專利的期限延長。無法保證我們的任何待決專利申請將被授出或我們將從任何專利期限延長中受惠。

業 務

與其他製藥公司一樣，我們或我們的合資企業就我們的候選藥物或我們或彼等的商業平台產品及技術維持及鞏固專有權與知識產權的能力將取決於我們或我們的合資企業成功獲得有效專利申請及執行該等申請（倘授出）。然而，我們或我們的合資企業的待決專利申請以及我們或彼等將來可能提交或從第三方授予的許可的任何專利申請可能不會導致專利的授出。我們亦無法預測可能在我們或我們的合資企業專利中允許或執行的申請範圍。我們將來可能收到的任何已授出專利可能會受到質疑、無效或規避情況。例如，我們無法確定待決第三方專利申請所涵蓋的申請優先權。倘第三方在美國、中國或其他亦聲稱我們或我們的合資企業擁有權利的技術或療法的市場準備及提交專利申請，我們或我們的合資企業可能必須參與干預程序，這可能會導致即使最終難以預測的結果對我們有利，我們亦要付出巨額成本。此外，由於我們可能開發的候選藥物的臨床開發及監管審查所需的時間較長，因此，在我們的任何候選藥物可以商業化之前，任何相關專利可能會到期或僅於商業化後較短期間繼續有效，從而限制該專利可對相關產品提供的保護及該專利可能提供的任何競爭優勢。

商業秘密

除專利外，我們與我們的合資企業依賴非專利的商業秘密、專業知識及持續的技術創新來發展與保持我們的競爭地位。我們與我們的合資企業通過與我們的合作者及科學顧問簽訂保密協議，以及與我們的員工及科學顧問簽訂非競爭、非招攬、保密及發明轉讓協議以尋求部分保護我們的專有信息。我們與我們的合資企業亦簽訂協議，要求與選定的科學顧問及合作者轉讓發明。我們與我們的合資企業簽訂的保密協議旨在保護我們或我們的合資企業的專有信息，以及要求將發明轉讓予我們或我們的合資企業（如適用）的協議或條款旨在授予我們或我們的合資企業（如適用）通過我們或彼等各自與對應方的關係開發的技術所有權。然而，我們無法保證該等協議將為我們或我們的合資企業提供對我們或彼等知識產權及專有信息權利的充分保護。

業 務

商標及域名

我們使用各種形式的「和記」、「和黃中國醫藥科技」及「中國醫藥科技」品牌的商標以及包含部分或全部該等商標的域名開展業務。於2006年4月，我們與長江和記的間接全資附屬公司和記黃埔企業有限公司訂立品牌許可協議，據此，我們已獲授予非獨家、不可轉讓、免特許權使用費的權利，可以就我們業務的全球營運使用長江和記集團擁有的該等商標、域名及其他知識產權。有關進一步詳情，請參閱「[關連交易](#)」。

此外，我們的合資企業在中國就彼等的商業平台產品尋求商標保護。截至最後實際可行日期，我們的合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃合共擁有與彼等所售產品有關的245個商標。例如，「上藥」為上海和黃藥業在中國的註冊商標名稱，用於若干用途，包括藥物製劑。此外，我們的合資企業白雲山和黃已獲廣藥授予免特許權使用費許可，可使用註冊商標「白雲山」，期限與合資企業的營運期相同。

原材料及供應品

原材料及供應品乃根據我們或我們的合資企業各自的銷售計劃及合理的訂單預測訂購，且通常可以從我們或我們的合資企業自身的種植業務及多個第三方供應商處獲得，其數量足以滿足我們的需求。我們通常以短期合約或採購訂單為基礎訂購原材料，並不訂立長期專用數量或最低供應安排。

對於我們的研發創新平台，我們的候選藥物中使用的活性藥物成分、藥品及原料藥由第三方供應商提供予我們。我們成功開發候選藥物並最終以足以滿足市場需求的數量供應商業藥物的能力，部分取決於我們是否能夠根據監管要求獲得該等藥物的活性藥物成分、藥品及原料藥及用於商業化與臨床試驗的充足數量。

我們一般旨在於向FDA及／或中國藥監局提交新藥申請前識別及鑑別多個製造商以提供有關活性藥物成分、藥品及原料藥。我們目前與單一供應商簽訂合約為我們生產及供應呋嗒替尼商業用途的活性藥物成分。此外，我們正在委聘該等活性藥物成分的第二供應商，並已驗證其cGMP生產工藝。我們尚未與該第二名供應商訂立任何購買或供應協議，因此我們尚未確定此關係的定價或其他商業條款，但基於我們與此第二名供應商的討論及我們對此類成分市場的一般了解，我們預期此第二名供應商的定價將與我們現有供應商相若。由於此成分的保質期相對較長，故我們透過大量購買進一步控制此活性藥物成分的價格波動及供應中斷風險。除上述者外，我們目前並未就用於我們候選藥物的活性藥物成分、藥品或原料藥作出備用或第二來源供應安排，倘

業 務

該等活性藥物成分、藥品及原料藥的目前供應商因任何理由停止運營，可能會導致我們的生產中斷。然而，迄今為止，儘管我們曾遇到與原材料相關的價格波動，但我們並未曾遇到活性藥物成分或我們與我們的合資企業夥伴使用的其他原材料的供應的任何重大中斷。請參閱「風險因素－與本集團的商業平台及處於商業化階段候選藥物的銷售有關的風險－本集團商業平台的主要產品涉及種植或採購包括植物產品在內的主要原材料、倘質量控制失效或供應中斷或價格波動，可能對本集團的商業平台生產產品的能力產生不利影響及／或可能對本集團的經營業績產生重大不利影響。」及「風險因素－與本集團對第三方的依賴有關的風險－本集團依賴第三方供應商向本集團供應候選藥物中使用的活性藥物成分、藥品及原料藥，彼等是本集團唯一的供應來源，失去任何該等供應商均可能嚴重損害本集團的業務。」

臨床研究機構

儘管我們或我們的合作夥伴就候選藥物設計臨床試驗，大部分臨床試驗由臨床研究機構進行。我們與該等臨床研究機構的協議通常構成總服務協議，其載列將予提供的服務、付款時間表、期限及確認履行服務所產生或創造的所有知識產權由我們擁有。我們及我們的合作夥伴與全球及中國的主要臨床研究機構合作。

生產

我們與我們的合資企業的製造業務包括批量生產及配方、填充及整理業務，為臨床及商業目的生產產品及候選藥物。我們與我們的合資企業就自身品牌產品的產能有很大的運營規模。我們與我們的合資企業通過我們設備完善的GMP製造基地，每年生產及銷售合共約48億劑藥品。有關我們製造業務的更多詳情，請參閱「－我們的商業平台－處方藥業務－上海和黃藥業－生產、營銷及經銷自有及獲得許可的處方藥」及「－我們的商業平台－消費保健品業務－白雲山和黃－生產、營銷及經銷專利非處方藥」。

此外，我們在華東江蘇省蘇州市租用及經營一個2,107平方米的吠啞替尼生產工廠。

業 務

生產受到廣泛的法規所約束，該等法規對規管記錄保存、生產過程及控制、人員、質量控制及質量保證等實施各種程序及文件要求。我們用於製造藥物及候選藥物的製造工廠和簽訂合同的製造機構根據cGMP條件運作。cGMP為用於人類的藥物生產的監管要求。

客戶及供應商

截至2016年、2017年及2018年12月31日止財政年度，我們來自五大客戶的收入分別佔我們總收入約26%、27%及35%，以及該等期間內來自我們最大客戶的收入分別佔我們同期收入約6%、8%及11%。除國藥控股、上海和黃藥業及Nutrition Science Partners外，我們所有五大客戶均為獨立第三方，且截至最後實際可行日期，並無董事或其緊密聯繫人，或據董事所知，任何擁有已發行股份超過5%的股東於我們任何五大客戶中擁有任何權益。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止財政年度，我們向五大供應商的採購額佔我們採購總額少於30%。除國藥控股及Hain Celestial外，我們所有五大供應商均為獨立第三方，且截至最後實際可行日期，並無董事或其緊密聯繫人，或據董事所知，任何擁有已發行股份超過5%的股東於我們任何五大供應商中擁有任何權益。

於往績記錄期，本公司的關連人士國藥控股為我們五大客戶之一及我們五大供應商之一。於2016年、2017年及2018年，向國藥控股的銷售分別佔本集團收入15%、14%及12%。於2016年、2017年及2018年，向國藥控股的採購分別佔本集團經營開支總額4%、3%及少於1%。有關我們與國藥控股的過往交易金額詳情，請參閱「[關連交易](#)」。

質量控制及保證

我們擁有自己獨立的質量控制系統，並注重產品的設計、製造及測試的質量控制。我們已根據中國藥監局法規建立嚴格的質量控制體系。我們的實驗室完全符合中國GMP指引，並已配備高學歷及技術熟練的人員，以確保所有批次產品的質量。我們實時監控整個生產過程中的操作，從原材料及輔助材料的檢查、製造、成品交付、醫

業 務

院的臨床測試至道德銷售策略。我們的質量保證團隊亦負責確保我們遵守所有適用的法規、標準及內部政策。我們的高級管理團隊積極參與制定質量政策、管理本公司及合資企業（上海和黃藥業及白雲山和黃）的內部及外部質量表現。

證書及許可證

我們需要獲得並續簽我們業務運營的若干證書及許可證。有關更多資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項」。

和記黃埔醫藥蘇州（有限公司）持有當地監管機構授出的藥品生產許可證，於2020年12月31日到期。其亦持有當地監管機構授出的GMP證書，於2023年9月16日到期。

國控和黃持有當地監管機構授出的GSP證書，於2019年10月22日到期。其亦持有當地監管機構授出的藥品交易許可證，於2019年8月24日到期。

上海和黃藥業持有當地監管機構授出的藥品生產許可證，於2020年12月31日到期。上海和黃藥業亦持有當地監管機構及中國藥監局授出的三份GMP證書。該三份GMP證書將分別於2021年8月14日、2021年11月16日及2022年12月3日到期。

上海上藥和黃醫藥銷售有限公司為上海和黃藥業的附屬公司，持有當地監管機構授出的藥品交易許可證，於2019年12月29日到期。其亦持有當地監管機構授出的GSP證書，於2020年4月21日到期。

白雲山和黃持有當地監管機構授出的藥品生產許可證，於2020年12月31日到期。白雲山和黃持有當地監管機構授出的三份GMP證書，分別於2020年3月18日、2020年12月21日及2023年12月11日到期。

廣州白雲山和黃醫藥有限公司為白雲山和黃的附屬公司，持有當地監管機構授出的GSP證書，於2020年1月15日到期，其亦持有當地監管機構授出的藥品交易許可證，於2019年11月12日到期，及當地監管機構授出的食品營業許可證，於2021年9月26日到期。

廣州白雲山和記黃埔中藥（亳州）有限公司為白雲山和黃的附屬公司，持有當地監管機構授出的GMP證書，於2022年1月18日到期。其亦持有當地監管機構授出的藥品生產許可證，於2020年12月31日到期。

業 務

白雲山和記黃埔萊達製藥（汕頭）有限公司為白雲山和黃的附屬公司，持有當地監管機構授出的GMP證書，於2021年2月28日到期。其亦持有當地監管機構授出的藥品生產許可證，於2020年12月31日到期。

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們已取得所有對我們營運而言屬重要的必要證書、許可證及批准，而所有該等證書、許可證及批准均在其各自的有效期內。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無在續簽該等證書、許可證及牌照方面遇到任何重大困難，我們目前預計於到期時（如適用）續簽不會有任何重大困難。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並未就與維護及續簽我們的重大牌照、許可證及批准有關的任何不合規行為而受到任何政府機構處罰。

員工

截至2016年、2017年及2018年12月31日，我們分別擁有563名、590名及714名全職員工。國控和黃的員工由工會代表及受集體談判協議所約束。截至最後實際可行日期，我們尚未經歷過任何對我們的業務產生重大影響的罷工或勞資糾紛，且我們與工會和這些員工的關係良好。除國控和黃的員工以外，我們其他的員工並無由工會代表或受集體談判協議所約束。截至2016年、2017年及2018年12月31日止財政年度期末，按職能劃分的員工人數如下：

	2016年	2017年	2018年
按職能劃分：			
研發創新平台	329	358	418
商業平台	209	205	267
公司總部	25	27	29
總計	<u>563</u>	<u>590</u>	<u>714</u>

此外，截至2018年12月31日，我們的商業平台合資企業上海和黃藥業合共僱用3,093名全職員工，白雲山和黃合共僱用1,702名全職員工及3,499名外包合同員工，彼等的主要為銷售代表及生產員工。彼等的員工由工會代表，並受集體談判協議所約束。

截至最後實際可行日期，上海和黃藥業及白雲山和黃均未經歷任何對其業務有重大影響的罷工或勞資糾紛，並認為彼等與工會及員工的關係良好。

業 務

物業、廠房及設備

我們的總部位於香港，並在香港設有主要的行政辦公室。

我們的非合併合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃經營兩個大型研發及生產工廠，彼等已獲得土地使用權及房產證。

上海和黃藥業於2016年9月搬遷至位於上海以外的現有工廠，總地盤面積約為78,000平方米（相較其位於上海的舊工廠約58,000平方米）。上海和黃藥業同意將其舊生產工廠所在物業的土地使用權以現金對價出讓予上海市政府。上海市政府向上海和黃藥業支付的現金及補貼總額約為1.13億美元，包括土地補償約1.01億美元及與研發項目有關的政府補貼1,200萬美元。

白雲山和黃的工廠位於廣州，總地盤面積約為90,000平方米。白雲山和黃計劃將其廣州物業未使用部分的土地使用權以現金對價出售予當地政府。於2016年12月，其附屬公司完成於亳州新生產工廠的建設，並於2017年開始生產。

有關上述上海和黃藥業及白雲山和黃的新工廠的更多詳情，請參閱「*我們的商業平台 – 處方藥業務 – 上海和黃藥業 – 生產、營銷及經銷自有及獲得許可的處方藥*」及「*我們的商業平台 – 消費保健品業務 – 白雲山和黃 – 生產、營銷及經銷專利非處方藥*」。

此外，我們在華東江蘇省蘇州市租用及經營一個2,107平方米的味啞替尼生產工廠（此物業的租約於2020年5月到期），並在上海擁有一個5,024平方米的實驗及辦公樓，負責研發業務。我們亦在上海為和記黃埔醫藥的管理層及員工租用907平方米的辦公區域。於2017年，我們就上海的6,129平方米綜合辦公區域及實驗室簽訂新租約，以配合和記黃埔醫藥管理層及員工人數的預期增長，以及就美國新澤西州弗洛勒姆帕克約209平方米的辦公室簽訂新租約，容納臨床及監管管理層及員工。於2019年1月，我們額外租用約620平方米的辦公室，以配合新澤西州臨床及監管業務的預期擴建。

由於我們物業的賬面值概無佔綜合資產總值15%或以上，故我們毋須於本招股章程內載入物業估值報告。

業 務

銷售及營銷

我們的內部銷售及營銷團隊以及處方藥分部合資企業上海和黃藥業及國控和黃的銷售代表向醫院、診所、藥房及其他客戶直接營銷及推廣處方藥及其他產品。截至2018年12月31日，上海和黃藥業及國控和黃擁有由約2,500名處方藥銷售代表組成的網絡，覆蓋中國超過320個城市及鄉鎮中逾24,900所醫院。

中國製藥行業普遍透過第三方經銷商銷售處方藥及其他產品。上海和黃藥業及白雲山和黃均為本公司的非合併合資企業，主要透過第三方經銷商進行產品銷售，而國控和黃則為本公司的合併合資企業，主要依靠向醫院及診所進行直接銷售，較少依靠第三方經銷商。

我們根據業務資格及營銷能力選擇我們的經銷商，如經銷網絡、客戶組合、銷售人員數目、信貸記錄、財政實力、市場地位、物流、合規標準及過往表現。我們亦檢查經銷商的資格，確保彼等已就經銷相關產品取得必要的許可證、執照及認證，包括藥物經營許可證及GSP認證。

我們與經銷商的關係為賣方與買方的關係，而非主體與代理人的關係。產品的法定所有權以及產品相關的所有重大風險及回報於銷售時轉移至經銷商。我們對經銷商並無擁有權或管理控制權。

我們與我們的經銷商訂立經銷協議。儘管具體條款因各經銷商而異，我們一般的經銷協議主要條款概要如下：

期限：	一般為期12個月，在若干情況下可由我們予以終止，如經銷商違反適用法律。
訂約方的權利和責任及地域或其他獨家性：	經銷商一般僅獲授權在經銷協議列明的指定地域範圍內出售特定產品，且未經我們事先同意，禁止在指定地域範圍外出售產品。

業 務

- 銷售及定價政策：** 經銷商一般須按不低於價目表內列明的價格出售產品。符合製藥行業慣例，我們會在經銷商達到若干銷售目標時提供折扣或返利。
- 過期庫存及產品退貨安排：** 除非產品存在缺陷，否則一般不允許經銷商向我們退回產品。
- 最低採購額／銷售目標：** 我們一般不會要求經銷商採購最低數量的產品，惟經銷協議一般會訂明經銷商須達到的銷售目標。
- 銷售及存貨報告及估計：** 經銷商一般須向我們提供有關產品銷量及存貨水平的月報。
- 付款及信貸條款：** 經銷商一般須於下單時就產品作出付款。我們可為部分經銷商延長信貸期至最多90天。

據我們所知，於往績記錄期，我們並無遇到任何經銷商嚴重違反經銷協議條款及條件的情況。

我們積極監察經銷商的表現，而經銷商一般須向我們定期提供與其經銷我們產品有關的市場資料。獲得相關部門經理的必要批准後方會接受銷貨退回。我們定期監察經銷商的存貨水平，以識別出任何不尋常的存貨水平及經銷商向醫院及其他醫療機構轉售的相關產品數量，這有助我們控制經銷渠道填塞的風險。我們的銷售代表定期與目標醫院及零售藥房溝通，以評估經銷商的表現。我們的經銷商一般不可退回任何未出售的產品（缺陷產品除外）。我們定期監察銷貨退回的水平以識別及調查任何異常或重大問題。於往績記錄期，銷貨退回額極低，佔我們商業平台所得收入少於0.3%。我們認為該等內部控制措施足以減輕我們經銷商的經銷渠道填塞風險。

業 務

請參閱「風險因素－與本集團對第三方的依賴有關的風險－本集團與其合資企業依賴本集團的經銷商為其商業平台業務提供物流和經銷服務。」

在中國，藥品價格由政府監管以確保藥品的價格可負擔。於2015年6月，中國政府取消有15年歷史以政府為主導的藥品定價制度，並取消大部分藥品的最高零售價格要求，包括政府醫保報銷的藥品、專利藥品及若干其他藥品。政府主要通過建立綜合採購機制，重建醫療保險報銷標準及加強監管醫療與定價實踐規範價格。

在中國，我們的商業產品需要以省級政府機構運營的公開招標形式進行集中採購，以便政府擁有或國家擁有或控制企業擁有的公共醫療機構獲提供該等商業產品。對投標的評估需要考慮多項因素，包括但不限於投標價格、產品質量、臨床成效、產品安全、技術水平、製造商的資格及聲譽、售後服務及創新。因此，我們商業產品的價格受到招標過程的影響。此外，為將我們的商業產品納入國家醫保藥品目錄及重大疾病保險報銷清單，我們需要與中國人力資源和社會保障部以及省級有關部門進行價格談判。

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足夠。我們的主要保單覆蓋味啞替尼的產品責任、因意外或自然災害造成的財產損失及臨床試驗中的不良事件。除味啞替尼外，我們並無為其他產品或候選藥物投購產品責任險。我們亦無投購「主要人員」保險。請參閱「風險因素－其他風險及與在中國開展業務有關的風險－產品責任索賠或訴訟可能導致本集團或其合資企業承擔重大責任」及「風險因素－與本集團研發創新平台及本集團開發候選藥物有關的風險－本集團未來的成果取決於挽留關鍵管理人員以及吸引、挽留及激勵合資格人員的能力」。

內部控制及風險管理

我們已建立並維護我們認為適合我們業務運營的風險管理及內部控制政策及程序，且致力於不斷改進該等政策及程序。我們已於各方面採取並實施全面的風險管理政策。

業 務

財務報告風險管理

作為美國上市公司，我們須遵守薩班斯－奧克斯利法案以及美國證交會及適用市場監管機構實施的規則。薩班斯－奧克斯利法案要求（其中包括）我們對財務報告與披露控制及程序保持有效的內部控制。我們對財務報告的內部控制旨在根據美國公認會計原則，為財務報告的可靠性及綜合財務報表的編製提供合理保證。由於其本身的限制，財務報告的內部控制未必可防止或發現錯誤陳述。對財務報告的內部控制於未來期間的成效評估進行預測存在風險，控制可能由於情況變化或對政策或程序的遵守程度下降而變得不足。我們的管理層連同首席執行官及首席財務官根據全美反舞弊性財務報告委員會發起組織在內部控制框架－綜合框架（2013年框架）所載準則，評估財務報告的內部控制成效，以匯報我們對財務報告內部控制的有效性，並按照薩班斯－奧克斯利法案第404條的要求描述對財務報告內部控制的任何重大缺陷。我們對財務報告的內部控制有效性亦由我們的獨立註冊會計師事務所每年進行測試。

審核委員會監督

我們的審核委員會審查我們的內部控制及財務報告風險管理的有效性，並根據薩班斯－奧克斯利法案及其他適用法律、規則及法規的規定以及任何證券交易所的適用規定，審查識別、評估及報告財務與非財務風險的政策和程序以及我們對該等風險的管理。

信息安全政策

我們的董事會已採用信息安全政策以就適用於我們與我們的合資企業的信息機密性、完整性及可用性界定及協助傳達共同政策。信息安全政策旨在通過防止及將本公司與其合資企業內的安全風險影響降至最低以確保業務的連續性。我們的信息安全政策適用於所有我們與我們的合資企業在所有國家的業務企業。該政策適用於所有不同類型信息的增設、通信、存儲、傳輸及銷毀。該政策適用於所有形式的信息，包括但不限於電子版本、副本及口頭披露（無論是面對面、通過電話或其他方式的披露）。

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們認為我們並未發生任何重大信息洩漏或敏感數據丟失。

業 務

人力資源風險管理

我們因應不同部門員工的需求提供定期及專業的培訓。我們定期組織由高級職員或外部顧問就感興趣的主題舉辦內部培訓課程。我們的長遠目標為進一步增加向全體員工提供的培訓次數，並衡量培訓的成功程度。

我們的董事會已採納一套道德守則，為董事、高級職員及僱員制定合理及必需的標準，以促進(i)誠實和合乎道德的行為，包括以合乎道德的方式處理個人與職業關係之間的實質或表面的利益衝突；(ii)在我們向適用的證券交易所呈交或提交的報告及文件及任何其他公開信息中作出完整、公平、準確、及時及易於理解的披露；(iii)遵守適用政府及監管法律、規則、守則及法規；(iv)及時就任何道德守則的違反情況進行內部匯報；及(v)遵守道德守則的責任。

我們亦制定防止賄賂及反貪污政策，以防止本公司內部的任何貪污行為。該政策說明潛在的貪污行為及我們的反貪污措施。我們的董事會亦已就以保密方式接受、保留及處理僱員就會計、內部會計監控及審計事宜以及就非法或不道德事宜作出的申訴或提出的問題採納申訴程序，其為匿名舉報系統，例如投訴熱線及電子郵箱。申訴程序由審核委員會根據需要不時審閱，以確保其持續遵守適用法律及上市標準以及確保其成效。所有接獲的申訴均會被審視及調查，且在必要情況下向審核委員會主席報告。

該政策對（其中包括）業務夥伴提供或收受商業饋贈及款待施加限制，而本集團各家公司皆有既定的程序，對屬正常業務過程以外的任何有關商務饋贈作檔案記錄，並就僱員提供或收受任何商務饋贈向主管匯報，而主管其後對此向管理層匯報。此外，該政策禁止任何僱員使用本集團的任何資金或資產進行政治或慈善捐款。

我們各業務單位（包括合資企業）均須遵守我們的防止賄賂及反貪污政策，而其於實體層面訂有若干政策、程序及控制以確保合規。我們的防止賄賂及反貪污政策亦載有本公司及其他業務夥伴採購貨品及服務的指引，其規定（其中包括）我們的人員選擇及續用新及現有承包商和供應商以及其他業務夥伴（如合資企業夥伴）時須進行與特定關係相關的賄賂風險相稱的適當盡職調查。該政策進一步要求我們的業務夥伴及由本集團委聘的任何第三方對此項政策有所了解，向該等第三方支付的所有費用及開支代表恰當且合理的報酬，對所提供的合法服務而言，此等情況商業上屬合理，而我

業 務

們就所支付及收取的所有費用存有準確的財務記錄。此外，就我們的銷售而言，我們各經銷商均須訂立銷售及經銷協議，當中載有適用於該經銷商的防止賄賂及反貪污條款，以及其對我們防止賄賂及反貪污政策所作的確認。

我們的內部合規團隊會持續審閱及檢查我們對防止賄賂及反貪污政策的遵守情況，而其亦會就有關政策對我們的人員進行定期培訓。我們的培訓計劃旨在提升僱員的監管合規意識及概述製藥行業內可能出現貪污情況的風險點。

除上文所述者外，本公司及我們各自業務單位（包括合資企業）每半年會完成內部控制評估，評估內部控制有關防止賄賂及反貪污措施的成效。欺詐風險評估計入上述內容的一部分，包括評估各部門（例如財務、採購、生產、營銷及銷售、倉務、人力資源、資訊科技及研發）的多項流程層面控制措施。於完成評估後，我們的管理層將整合結果，並調查任何違規或例外情況。

監督實施風險管理政策的持續措施

我們的董事會及管理層共同持續監督我們風險管理政策的實施，以確保我們的政策及其實施有效且充分。

環境、工作場所、健康及安全事宜

我們與我們的合資企業須遵守眾多環境、健康及安全法律及法規，包括該等規管實驗室程序以及處理、使用、存儲、對待及處置危險材料及廢物的法律及法規。我們的業務涉及危險及易燃材料的使用，包括化學品及生物材料。我們的業務亦產生危險廢物。因此，我們與我們的合資企業須遵守有關在製造過程中排放廢水、氣體廢物及固體廢物的中國法律及法規。我們與我們的合資企業必須建立及維護處理廢物的設施，並向相關政府部門匯報廢物量，政府部門對我們的設施及有關排放處理進行定期或不定期的檢查。我們與我們的合資企業一般與第三方簽訂合同，以處置該等材料及廢物。請參閱「風險因素－其他風險及與在中國開展業務有關的風險－倘本集團或其合資企業不遵守環境、健康及安全法律法規，本集團或彼等可能會受到罰款或處罰或產生可能對本集團業務的成果有重大不利影響的成本」。

業 務

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並未有任何健康、安全或環境法規的重大違規行為。

法律及監管事宜與合規

法律程序

我們或會不時在日常業務過程中涉及法律訴訟及索償，包括涉嫌侵犯專利及其他知識產權的申索。截至最後實際可行日期，我們並無任何待決或就我們所知威脅我們提出並可能對我們的財務狀況或經營業績造成重大不利影響的法律或仲裁程序。

相關主要法律及法規

適用於我們業務的相關中國及美國主要法律及法規的概要載於「附錄四 – 監管概覽及稅項」。

遵守法律及法規

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無任何不合規事件，而董事認為會個別或共同對我們的財務狀況或經營業績造成重大不利影響。

財務資料

以下討論及分析應與「附錄一—會計師報告」所載本集團截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的經審核綜合財務報表（包括其附註）一併閱讀。本集團的經審核綜合財務報表乃根據美國公認會計原則編製，該原則在重大方面可能與其他司法管轄區的公認會計原則有所不同。過往業績並非未來表現的指標。

以下討論包括涉及風險、不確定性及假設的前瞻性陳述。閣下應注意，本集團的業務及財務表現涉及重大風險及不確定性。本集團的實際業績可能與前瞻性陳述所預測者有重大差異。評估本集團的業務時，閣下應審慎考慮「風險因素」及「責任聲明及前瞻性陳述」所提供的資料。

根據上市規則第19.18條，聯交所容許本集團根據美國公認會計原則編製附錄一所載的會計師報告，惟本招股章程必須載有根據國際財務報告準則與有關財務資料進行的對賬。此外，就本集團於上市規則下的財務申報之目的，聯交所亦容許本集團於上市後繼續根據美國公認會計原則編製賬目，惟本集團的年度報告必須按本招股章程附錄一所採用的格式載有根據國際財務報告準則與財務報表進行的對賬。此外，聯交所亦規定，倘若本集團不再在納斯達克上市，則須轉為根據國際財務報告準則或香港財務報告準則編製財務報表。

概覽

本集團是一家位於中國，處於商業化階段的創新生物製藥公司，旨在成為研發、開發及商業化治療癌症及免疫疾病靶向治療及免疫療法的全球領導者。本集團透過兩個平台（即其研發創新平台及商業平台）進行業務。

透過本集團的研發創新平台，由約420人組成的強大科學團隊創建並開發涉及八種候選藥物的深度組合，其中五種候選藥物正在或即將開展全球臨床開發。該等候選藥物正開發用於治療廣範圍的疾病，包括實體瘤、血液系統惡性腫瘤及免疫疾病，本集團認為這些藥物可滿足重大醫療需求並代表巨大商機。當中多種藥物有可能成為同類首創或同類最佳藥物。本集團在研發方面的成功促成我們與全球領先製藥公司的合作，包括阿斯利康及禮來。截至2018年12月31日，本集團與合作夥伴已投資約6.5億美

財務資料

元於建造其研發創新平台。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本公司應佔研發創新平台的淨虧損分別為4,070萬美元、5,190萬美元及1.024億美元。

本集團亦於中國建立有盈利的商業基礎設施，以營銷及經銷屬於處方藥業務下的處方藥及消費保健品業務下的消費保健品，兩者共同構成本集團的商業平台。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團商業平台產生的本公司應佔淨收益分別為7,030萬美元、4,000萬美元及4,140萬美元。本集團商業平台產生的本公司應佔淨收益包括上海政府向上海和黃藥業支付的土地補償及其他政府補助的一次性收益，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，於除稅後分別為4,040萬美元、250萬美元及零。除幫助資助研發創新平台外，本集團預計可利用商業平台的處方藥業務旗下的兩家合資企業－上海和黃藥業及國控和黃（由本集團提名合資企業管理層人選及管理日常營運），在研發創新平台的產品在中國獲中國藥監局批准時，支持該等產品上市。本集團的商業平台亦包括消費保健品業務，此業務乃有盈利並貢獻正現金流，主要銷售非處方藥品（通過非合併合資企業白雲山和黃）及一系列以關注健康為重點的消費品。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團的合併收入分別為2.161億美元、2.412億美元及2.141億美元。截至2016年12月31日止年度，本公司應佔淨收益為1,170萬美元，而截至2017年及2018年12月31日止年度，本公司應佔淨虧損分別為2,670萬美元及7,480萬美元。

編製基準

本文所呈列截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的綜合經營表以及本文所呈列截至2017年及2018年12月31日的綜合資產負債表均來自本集團經審核綜合財務報表。綜合財務報表乃按美國公認會計原則編製，並應與本招股章程其他部分所載報表一併閱讀。

本集團商業平台的合資企業（上海和黃藥業及白雲山和黃）及本集團研發創新平台的合資企業(Nutrition Science Partners)，均按權益會計法於綜合財務報表入賬列為非合併的實體，且彼等的綜合財務報表根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則編製及根據美國公認核數準則審核，並載入本招股章程的其他部分。

財務資料

本集團設有兩個策略業務單位，即研發創新平台及商業平台，提供不同的產品及服務。本集團的商業平台進一步劃分為兩個核心業務領域，即處方藥業務與消費保健品業務。本集團業務單位財務數據的呈列不包括本集團公司總部產生的費用導致的若干未分配成本。有關公司架構的更多資料，請參閱「歷史及公司架構」。

影響本集團經營業績的因素

研發創新平台

研發開支

本集團認為，本集團透過研發創新平台成功開發創新型候選藥物的能力將成為影響本集團長期競爭力以及未來增長及發展的主要因素。研製高質量全球同類首創或同類最佳候選藥物需要長期投入大量資源，而本集團的一個策略核心為繼續對該領域作出持續投資。由於此承諾，本集團的候選藥物在研產品一直穩步推進及延伸，現有八種臨床階段的在研候選藥物，當中五種正在或即將開展全球臨床開發。有關開發候選藥物所需之工作性質及程序的更多資料，請參閱「業務－我們的臨床在研產品」及「附錄四－監管概覽及稅項」。

本集團研發創新平台的所有候選藥物（除呋喹替尼在中國有一項適應症外）均處於開發階段，且本集團已經並將繼續為臨床前研究及臨床試驗產生大量研發成本。本集團預期，隨著本集團候選藥物開發的推進及延伸，本集團的研發開支於未來期間將大幅增加。

截至2018年12月31日，本集團及合作夥伴已投資約6.5億美元用於建造本集團的研發創新平台，該等資金近乎全數用於研發候選藥物的研發開支。研發創新平台開支包括：

- 僱員薪酬相關開支，包括薪金、福利及股權報酬開支；
- 支付進行臨床研究的臨床研究機構、研究人員及臨床試驗中心的開支；
- 獲取、開發及製造臨床研究材料的成本；

財務資料

- 設施、折舊及其他開支（包括辦公室租賃及其他間接費用）；及
- 臨床前活動及監管運營相關的成本。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團研發創新平台產生的研發總成本分別為6,690萬美元、7,550萬美元及1.142億美元，佔本集團於相關期間合併總收入的31.0%、31.3%及53.3%。該等數字未計入本集團合作夥伴為資助候選藥物的研發直接向第三方付出的款項。

本集團歷來能夠通過多種來源為本集團研發創新平台的研發開支提供資金，包括從本集團合作夥伴所得的款項、本集團商業平台貢獻的現金流及股息付款、本集團於倫敦證券交易所AIM首次公開發售、於納斯達克首次公開發售及後續公開發售募集所得款項及銀行貸款。自成立以來，本集團亦獲得長江和記以就銀行貸款作出承諾的形式提供的財務支持以及其他第三方的投資。

多樣化的融資方式使本集團不會僅依賴任何一種方式為研發創新平台融資，從而降低本集團在持續加速候選藥物開發的情況下無法獲得足夠融資的風險。

有關開發候選藥物產生的研發開支的更多資料，請參閱「*經營業績的主要組成部分 – 研發開支*」。

本集團商業化候選藥物的能力

本集團自候選藥物產生收入的能力取決於本集團成功完成候選藥物的臨床試驗及於美國、歐洲、中國及其他主要市場獲得監管部門批准的能力。

本集團認為我們的風險平衡策略，即重點開發酪氨酸激酶抑制劑用於新型但表徵相對良好的靶標以及成熟的靶標，同時結合開發多種候選藥物，及將候選藥物用於多種適應症進行測試以及與其他藥物的結合，可提高本集團研發工作能成功研製候選藥物的可能性。儘管如此，本集團無法確定候選藥物是否會獲得監管部門的批准。即使

財務資料

獲得該等批准，本集團自該等藥物產生收入前，本集團將需要建立生產供應以及進行廣泛營銷。本集團的藥物最終能否商業化成功，將取決於患者、醫學界及第三方付款人的接受程度以及與市場上其他療法進行有效競爭的能力。

作為實現商業化的第一步，本集團自2013年至2018年期間合共產生約1,070萬美元的資本支出，用於在中國蘇州建立GMP標準的製劑工廠，該工廠目前為愛優特（呋喹替尼的品牌名稱）作商業化生產。

競爭環境亦是本集團潛在全球同類首創產品（如沃利替尼及HMPL-523）成功商業化的重要因素，這取決於本集團能否獲得監管部門批准及快速地將該等藥物先於其他公司開發的競爭候選藥物推出市場。

對於本集團於全球保留所有權利的候選藥物（目前包括索凡替尼、HMPL-523、HMPL-689、依吡替尼、西利替尼及HMPL-453），倘仍無合作方參與合作，雖然本集團需要承擔與該等候選藥物相關的所有成本，但於彼等成功商業化後本集團將能夠保留所有的利潤。反之，如下文所述，對於受合作夥伴關係約束的候選藥物，本集團的合作夥伴為候選藥物的開發提供資金，但有權保留大部分該等候選藥物產生的任何收入。

本集團的合作夥伴關係

本集團的經營業績一直且本集團預期將繼續受到本集團與第三方合作開發及商業化若干候選藥物的影響。目前，該等藥物主要包括沃利替尼（與阿斯利康合作）及呋喹替尼（與禮來合作）。除向本集團提供臨床及監管支持外，從該等合作夥伴所得的款項對本集團同時開發及快速推進多種候選藥物的臨床前及臨床研究的能力至關重要。

尤其是，本集團的合作夥伴承擔部分與彼等合作開發之候選藥物的研發開支。例如，根據本集團與阿斯利康的合作協議，其負責沃利替尼的大部分開發成本。然而，於2016年8月，本集團與阿斯利康修訂合作協議，據此，本集團同意為沃利替尼的研發提供額外資金，以換取於沃利替尼獲批准後的增值中佔更大份額。根據與禮來的原合

財務資料

作協議，其負責呋喹替尼於中國大部分的開發成本。根據本集團於2018年12月對該協議修訂的條款，本集團負責呋喹替尼於新生命周期適應症的所有開發成本。本集團認為該等成本的重要部分將由第三方製藥公司承擔，例如與本集團一起合作開發呋喹替尼聯合療法的PD-1製造商信達生物製藥（蘇州）有限公司及嘉和生物藥業有限公司。

此外，根據本集團的專利許可、共同開發及商業化協議，本集團收到訂立該等協議時的首付款，實現若干開發、監管批准及商業化里程碑時的里程碑款項，對相關候選藥物提供研發服務的款項，以及依據產品銷售確認的特許權使用收入。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團自阿斯利康及禮來的協議所產生的於綜合財務報表確認的收入總額分別為2,640萬美元、2,630萬美元及3,010萬美元。此外，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，來自其他第三方及關聯方的研發服務產生的收入分別總計為880萬美元、970萬美元及780萬美元。

候選藥物里程碑的實現（取決於臨床研究結果）很大程度受到不確定因素的影響，因此，本集團無法合理估計或根本無法估計本集團預期獲得未來里程碑款項的時間。有關本集團收入確認政策的更多資料，請參閱「一 主要會計政策及重大判斷及估計 – 收入確認 – 研發創新平台」。倘本集團無法實現候選藥物的開發里程碑，或合作夥伴終止彼等與我們的合作協議，研發服務的款項亦將受到影響。

合作夥伴有權獲得本集團與彼等合作開發之候選藥物商業化所得的大部分未來收入，以及對該等候選藥物臨床開發進程施加一定程度的影響力。本集團可能無法及時或根本無法以可接受的條款協商獲得額外的合作，這將影響本集團日後收取額外首付款、里程碑款項或服務收入的能力。有關本集團合作協議的更多資料，請參閱「業務 – 我們的合作概覽」。

中國政府保險報銷及藥品定價政策

本集團研發創新平台的收入受到愛優特的銷量及定價影響，且日後將受到本集團其他候選藥物（倘獲批准）的銷量及定價影響。於中國政府資助的醫療保險計劃中，合資格參與者有權報銷任何列入適用報銷清單藥物的不同百分比的成本。影響藥物能否獲納入中國的國家醫保藥品目錄及任何適用報銷清單中的因素可能計有：該藥物在中國是否被大量使用及屬臨床常用處方藥物，以及是否被視為對滿足大眾的基本健康需要至關重要。更多資料，請參閱「附錄四 – 監管概覽及稅項 – 監管概覽 – 保險覆蓋範圍及報銷 – 中國的保險覆蓋範圍及報銷」。

財務資料

由於可獲得第三方的報銷，納入國家醫保藥品目錄或其他適用報銷清單中的藥品，其銷量將會大幅提高；而另一方面，其亦受制於固定零售價及零售價上限的價格控制，以及監管機構的定期價格調整。該等價格控制，尤其是價格下調，可能會對本集團候選藥物的零售價格產生負面影響。總體而言，本集團認為，倘定價適當，候選藥物納入國家醫保藥品目錄及其他適用報銷清單產生的利益超出其獲納入上述目錄或清單導致的成本。2019年初，愛優特獲納入某個市級報銷清單中。愛優特目前尚未納入國家醫保藥品目錄，且日後可能會亦可能不會獲納入，倘獲納入，本集團無法確定其對愛優特零售價的影響。

商業平台

中國政府保險報銷及藥品定價政策

本集團處方藥業務及非合併的合資企業白雲山和黃（消費保健品業務的一部分）產生的收入直接受到彼等自有品牌處方藥和非處方藥產品，以及第三方醫藥產品的銷量及定價影響。處方藥業務的主要活動於下文「一處方藥業務有效推廣自有品牌及第三方藥品的能力」中描述。白雲山和黃為一家非合併的合資企業，其主要產品為兩種通用非處方藥，即用於治療胸悶及心絞痛的複方丹參片及可作抗病毒治療的板藍根顆粒。

該等業務銷售的產品銷量部分取決於中國政府對醫療保健的支出水平及中國醫療保險計劃的承保範圍，該等業務作為中國醫療改革的一部分，於近幾年均大幅增加，並與患者就購買藥品進行的報銷相關。醫藥產品在中國的銷量亦受到是否包含在國家醫保藥品目錄（確定藥品報銷資格）及國家基本藥物目錄（管控中國藥品分配）的影響。上海和黃藥業及白雲山和黃於2018年生產及銷售的絕大部分藥品截至2018年12月31日均能夠根據國家醫保藥品目錄予以報銷。

此外，截至2018年12月31日，該兩家合資企業共有49種藥品（當中14種藥品仍活躍生產）獲納入國家基本藥物目錄。上海和黃藥業的最暢銷藥物麝香保心丸是少數獲納入國家基本藥物目錄的專利藥物之一。政府會不時修訂國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄，倘本集團的處方藥業務或白雲山和黃出售的任何產品被剔出國家醫保藥

財務資料

品目錄或國家基本藥物目錄之外，本集團的業績或會受到重大不利影響。更多資料，請參閱「風險因素－與本集團的商業平台及處於商業化階段候選藥物的銷售有關的風險－現時透過本集團商業平台銷售的產品或本集團在中國、美國或其他國家的候選藥物可能無法獲得報銷，這可能會導致本集團的銷售額下降或影響本集團的盈利能力」。

本集團商業平台合資企業出售的若干藥品的售價亦會受到中國政府對價格控制的影響。於2014年4月，中國國家發展和改革委員會（「國家發改委」）發佈新的低價藥品目錄，旨在令製造商可從生產若干低價藥品中賺取更高利潤。低價藥品目錄設置每日成本的上限，規定化學藥品的日均費用低於人民幣3.0元（0.45美元），傳統中藥藥品的日均費用為低於人民幣5.0元（0.75美元）。低價藥品目錄給予製造商靈活性，可於限額內提高價格，且低價藥品目錄中的藥品獲豁免參與醫院招標。截至2018年底，白雲山和黃最暢銷的兩種產品（複方丹參片及板藍根）的日均費用分別為人民幣1.9元（0.28美元）及人民幣2.2元（0.33美元），上海和黃藥業最暢銷的兩種產品（麝香保心丸及膽寧片）的日均費用分別為人民幣4.4元（0.66美元）及人民幣3.3元（0.49美元），遠低於低價藥品目錄對傳統中藥藥品設定的上限。因此，除非將來政府大幅下調低價藥品目錄價格的上限，本集團預期低價藥品目錄不會對該等產品的定價施加下調壓力。

視乎客戶的需求，本集團有能力根據現有低價藥品目錄的價格上限提高該藥品的價格。例如，於2016年，本集團開始逐步在各省份將麝香保心丸的價格由每日人民幣2.7元（0.40美元）提高30%至每日人民幣3.5元（0.52美元），於2017年及2018年，本集團進一步將價格分別提高至每日人民幣4.0元（0.60美元）及每日人民幣4.4元（0.66美元）。此外，上海和黃藥業處方藥的定價受到中國各省市政府機構定期舉辦的省級市級招標程序的結果影響。更多詳情，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項－監管概覽－保險覆蓋範圍及報銷－中國的保險覆蓋範圍及報銷」。

處方藥業務有效推廣自有品牌及第三方藥品的能力

本集團商業平台的重要組成部分為我們合資企業上海和黃藥業及國控和黃經營的處方藥業務的廣泛營銷網絡，其中包括約2,500名處方藥銷售代表，覆蓋中國超過320個城鎮內約24,900家醫院。本集團的經營業績不單受到該營銷網絡能否成功營銷其現

財務資料

有藥品，亦有第三方或本集團研發創新平台開發的新藥（倘獲批准）的影響。過往，本集團處方藥非合併合資企業業務產生的絕大部分收入來自麝香保心丸，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，其銷售分別佔合資企業總收入約88%、86%及85%。

此外，自2014年4月本集團收購國控和黃的51%股權以來，本集團一直將其業務重點由本集團合資夥伴經營的原有傳統物流及分銷業務，轉至為第三方的藥物提供經銷及商業化服務，而此業務的利潤率相對較高。

於2015年，國控和黃成為中國各地獨家一級分銷商分銷及營銷阿斯利康的奎硫平片（以思瑞康為商標的一種治療精神分裂症及雙相情感障礙的藥物）。根據該安排，國控和黃管理該藥物的分銷及物流，而上海和黃藥業則進行該藥物的營銷。過往，國控和黃持有思瑞康的存貨，並向中國各地的醫院及診所以及其他分銷商轉售。與此同時，本集團的醫療銷售團隊將透過會議、研討會及其他活動向醫院及診所提供思瑞康用途的詳情及科學資料。在此模式下，因本集團負責配送思瑞康並承擔存貨風險，本集團的合併收入反映思瑞康的總銷售額。然而，當中國逐省開始實施新的兩票制監管體系後，此模式於2017年10月開始轉變為服務費模式。原則上，兩票制旨在限制中國藥物經銷體系內的層級數量，以改善透明度、商業準則遵守程度及有效性。由於此轉變，本集團確定需要於採用兩票制的省份停止思瑞康的經銷（從而減少一層級的藥物分銷），並僅專注於上述的營銷活動以換取服務費，與本集團一直用於康忻銷售的方法相同。此轉變的影響為於該等省份，思瑞康總收入及國控和黃先前記錄的相關銷售成本改為入賬為服務費模式下的服務收入淨額，原因為國控和黃作為服務供應商，並且因不再配送思瑞康而不再承擔存貨風險。由於收入及相關銷售成本均減少，而差額入賬為服務費淨額，故將不會對盈利能力造成重大影響。

對於本集團的醫藥銷售代表而言，思瑞康尤其屬相對較新的治療領域，而且於本集團開始對該等藥物提供服務的有限時間內，縱使我們於2019年5月收到與此安排有關的聲言終止通知，本集團仍成功產生銷售。有關我們思瑞康營銷及經銷權目前狀況

財務資料

的進一步詳情，請參閱「業務－我們的商業平台－處方藥業務－國控和黃」。於2018年，上海和黃藥業擁有一支約110人的專職醫藥銷售團隊，以支持思瑞康的商業化，該團隊目前為其他產品的銷售及營銷提供支持。

於2016年1月，和黃健寶向國控和黃授予許可，以經銷和黃中國醫藥科技擁有的智靈通嬰兒營養產品，該產品先前由第三方經銷商經銷。

長遠而言，本集團營銷網絡有效向醫生及醫院營銷該等藥物，以及本集團日後可能提供服務的其他第三方藥物，以及本集團研發創新平台的任何腫瘤及免疫藥物的能力，將會影響本集團的收入及盈利能力。此外，倘本集團未能成功營銷任何第三方藥物，可能會對本集團是否能以可接受的條款訂立商業化協議、獲授權銷售其他第三方藥物的能力產生不利影響，或阻礙本集團擴大現有協議的地理範圍。

季節性

本集團商業平台的經營業績亦受到季節性因素影響。本集團的商業平台，因本集團經銷商的銷售週期影響通常於上半年錄得較高的溢利，因此，彼等通常於每年初增加存貨。此外，於每年下半年，本集團的商業平台通常投入更多資金於營銷活動，以協助經銷商減少存貨。本集團研發創新平台的業績並未出現重大季節性變動。

整體經濟增長及消費者消費模式

本集團消費保健品業務的經營業績及增長部分依賴於亞洲地區經濟持續增長，以及消費者收入不斷增加及健康意識不斷提高。儘管近期中國經濟增長放緩，根據國際貨幣基金組織的數據，中國於2018年實現實質國內生產總值的年增長率約為6.6%。隨著人均可支配收入的增加，消費者支出亦有所增加。中國的消費者更傾向於注重健康，並為家庭的健康及福祉消費更多有機和天然產品。然而，倘消費者對該等產品的需求未能達到本集團的預期水平，無論因經濟增長放緩、消費者喜好轉變或其他原因，本集團消費保健品業務的經營業績及增長均會受到重大不利影響。

財務資料

主要會計政策及重大判斷及估計

本集團對經營業績及財務狀況作出的討論及分析乃以綜合財務報表為依據。編製綜合財務報表要求本集團估計截至綜合財務報表日期本質上屬不確定的多個事項之影響。上述各項所需的估計就涉及的判斷水平及其對呈報財務業績的潛在影響各有不同。倘不同的估計可合理地使用或相關估計可能在不同時期合理地發生變動，而不同的估計將對本集團的財務狀況及其變動或經營業績變動產生重大影響，則該估計視為關鍵。本集團主要會計政策的討論載於本招股章程綜合財務報表附註3。本集團認為以下主要會計政策受到編製綜合財務報表所用的重大判斷及估計影響，且該等判斷及估計屬合理。

收入確認 – 研發創新平台

本集團研發創新平台的收入主要來自專利許可及合作合約以及銷售研發創新平台開發的藥品。專利許可及合作合約通常包括多項履約責任，包括(1)藥物化合物商業化權利的專利許可及(2)各特定治療適應症的研發服務。如該等履約責任能清晰界定則單獨入賬，即產品或服務可從安排中的其他項目單獨識別，則客戶亦可自行或透過其隨時可用的其他資源從中受益。

交易價格通常包括以首付款、研發成本報銷、或有里程碑款項及基於銷售的特許權使用費形式支付的固定及可變對價。或有里程碑款項只有在確認有可能不會發生撥回重大收入時，方會計入交易價格，亦就是指通常是達到特定的里程碑之時。將交易價值分配至各項履約責任是基於在合約開始時確定的各項履約責任的相對獨立售價進行。本集團乃根據收入法估計獨立售價。

由於藥物化合物專利許可的控制權是於合作協議開始之日轉移，因此分配至此項履約責任的金額通常於某一時點確認。反之，各特定適應症的研發服務乃隨時間履行，分配至該等履約責任的金額通常隨時間確認，根據項目完成相關的成本支出衡量進度。本集團已確定研發開支可合適地衡量相關的研發服務的進度。估計成本輸入數據的變動或會導致累計追補調整。特許權使用收入於未來銷售時確認，因彼等符合基於銷售使用的特許權使用費例外情況的要求。

財務資料

銷售研發創新平台開發的藥物產品產生的收入確認遵循以下商業平台銷售商品的收入確認。

收入確認 – 商業平台

本集團的商業平台主營業務收入來源於(1)產品銷售，即生產或購買及經銷藥物和消費保健品；及(2)銷售服務，即向藥物生產商提供銷售、經銷及營銷服務。本集團評估在此類合同中是主體或代理，包括處方藥產品和消費保健品相關合同。如本集團為相關合同的主體（即按全額法確認產品銷售收入），通常在此情況下本集團擁有對經銷產品的控制權。如本集團作為合同代理（即按淨額法確認提供服務收入），通常在此情況下本集團並不擁有經銷產品的控制權。控制權可以通過對產品實際佔有及承擔產品相關的庫存損失風險證明。

產品銷售收入在客戶獲得產品控制權時確認。產品控制權的轉移通常於貨物發送至客戶指定地點時發生。確認的收入金額會根據合同規定調整預計的銷售折扣，此等銷售折扣通常在銷售時直接向客戶提供折讓，或以銷售返利的形式間接提供予客戶。銷售折扣通常採用預估法進行估算。此外，銷售活動一般附帶受限的退貨權。銷售收入按扣除銷售折扣及退貨撥備後入賬。

提供服務的收入應於相關服務隨時間提供予客戶時逐步確認，此確認方式依據相關合同條款確定提供服務的價值比例。此外，當本集團可以依據服務提供進度及相關約定的服務比價向客戶開具發票時，本集團根據可開具發票的金額確認提供服務的收入。

以股份為基礎的酬金

本集團根據授予僱員和董事認股權當日估計的公平值確認以股份為基礎的酬金開支。本集團以分級歸屬法於相關的服務期間分配酬金開支至報告期間，並在發生時將沒收入賬。

本集團採用多項式估值模型估計向僱員及董事授出的認股權的公平值。釐定認股權的公平值要求採用主觀性的假設，包括波幅、無風險利率、股息回報率、於授予日

財務資料

相關普通股的公平值及其他輸入數據。釐定認股權公平值採用的假設代表本集團的最佳估計，涉及固有的不確定性及運用判斷。因此，倘有關因素有變並且採用不同的假設，本集團以股份為基礎的酬金於日後可能出現重大差異。

長期物業、廠房及設備及其他具有有限年期的無形資產減值

倘發生事件或情況變動表明資產或資產組的賬面值可能無法收回時，本集團會對物業、廠房及設備及其他具有有限年期的無形資產減值作出評估。於決定何時進行減值評估時，本集團考慮的因素包括：業務或產品線的表現遠不及預期表現、行業或經濟出現下行趨勢、以及本集團對資產的使用作出重大調整或計劃變更。本集團透過比較資產組的賬面值與本集團對日後相關未貼現淨現金流量總額的估計，計量業務中繼續使用資產的可收回性。倘資產組的賬面值低於其相關未貼現現金流量，則資產組將視為減值。本集團透過比較資產組的賬面值與其公平值之間的差額以計量減值。物業、廠房及設備及其他具有有限年期的無形資產被視為非金融資產，僅於確認減值時按公平值入賬。

資產組減值乃就可識別獨立現金流量的最低水平確定。當本集團確定資產的使用年期較其原先估計的更短時，本集團根據新的較短使用年期，加快資產的折舊率。

商譽減值

倘收購時的購買價超過所購有形及已識別無形資產淨值的公平值，則錄得商譽。商譽是根據收購時確定的相關預期公平值分配至呈報單位。呈報單位可能為經營分部整體或經營分部的下一級經營層面，即次級分部。商譽源自商業平台下的處方藥業務及消費保健品（中國）業務。

本集團於每年第四季進行年度減值評估，或倘存在潛在減值跡象，則更頻密地進行減值評估，以釐定商譽所屬呈報單位的公平值低於其賬面值的可能性是否較大。對於評估認為公平值很有可能高於其賬面值的呈報單位，商譽不被視為減值，且本集團無需進行商譽減值測試。本評估中考慮的定性因素包括行業及市場考慮、整體財務表現以及影響呈報單位的其他相關事件及因素。此外，作為評估的一部分，本集團可通過將敏感程度數據用於呈報單位計量公平值時所用的假設和輸入數據，以執行定量分

財務資料

析支持上述定性因素。對於減值評估認為公平值很有可能低於其賬面值的呈報單位，本集團進行商譽減值測試，即比較呈報單位的公平值與其賬面值。倘呈報單位的公平值超出指定為該呈報單位淨資產的賬面值，則商譽不應被視為減值。倘指定為呈報單位淨資產的賬面值超出呈報單位的公平值，則應按相當於超出部分的金額確認減值虧損，並以分配至該呈報單位的商譽總額為限。

商譽減值測試採用收入法以估計呈報單位的公平值。收入法是以貼現未來現金流量法為基礎，其中使用以下假設和輸入數據：收入，基於假設的市場分部增長率；基於呈報單位的加權平均資本成本的適當貼現率（經參考可比較公司的可觀察加權平均資本成本而釐定）。本集團對市場分部增長的估計是基於歷史數據、多項內部估計以及各種外部來源。此估計是本集團常規長期規劃過程的一部分。本集團對比可獲得的可比市場數據，以測試本集團貼現現金流量分析的輸入數據及結果的合理性。呈報單位的賬面值指各類資產及負債的分配，不包括若干公司資產及負債（如現金、投資及債務）。本集團進行商譽減值測試及確定呈報單位的公平值超出其賬面值，並認為所有呈報單位均無需減值。

本集團於往績記錄期的商譽由兩個部分組成：(i)於2016年、2017年及2018年12月31日本集團處方藥業務一部分的國控和黃應佔的商譽分別為270萬美元、290萬美元及280萬美元；及(ii)於2016年、2017年及2018年12月31日本集團消費保健品業務一部分的和黃健寶應佔的商譽為40萬美元。本集團已完成各組成部分的年度減值評估，並認為於往績記錄期無須對商譽作出減值。

國控和黃－本集團根據截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別不超過13.0%、15.0%及12.0%的估計平均年收入增長率以及截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別為16.5%、14.9%及15.7%的估計稅後折現率，採用五年現金流量預測對國控和黃的公平值進行定量分析。根據該分析，截至2016年、2017年及2018年12月31日，國控和黃的公平值與賬面值之間的差距分別約為920萬美元、400萬美元及500萬美元。估計平均年收入增長率減少1%或估計稅後折現率增加1%均不會導致商譽減值。倘估計平均年收入增長率減少1%，有關差距將減少至230萬美元（2016年：790

財務資料

萬美元，2017年：190萬美元)，或倘估計稅後折現率增加1%，有關差距將減少至300萬美元(2016年：770萬美元，2017年：240萬美元)。估計平均年收入增長率減少1.9%(2016年：7.5%，2017年：2.0%)及估計稅後折現率增加2.9%(2016年：9.9%，2017年：2.9%)，在各自以獨立分析的情況下將會移除餘下的差距。

和黃健寶—本集團根據截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別不超過14.0%、13.0%及14.0%的估計平均年收入增長率以及截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別為16.5%、14.9%及15.7%的估計稅後折現率，採用五年現金流量預測對和黃健寶的公平值進行定量分析。根據該分析，截至2016年、2017年及2018年12月31日，和黃健寶的公平值與賬面值之間的差距分別為70萬美元、190萬美元及430萬美元。估計平均年收入增長率減少1%或估計稅後折現率增加1%均不會導致商譽減值。倘估計平均年收入增長率減少1%，有關差距將減少至330萬美元(2016年：20萬美元，2017年：90萬美元)，或倘估計稅後折現率增加1%，有關差距將減少至370萬美元(2016年：50萬美元，2017年：150萬美元)。估計平均年收入增長率減少5.1%(2016年：2.5%，2017年：2.1%)及估計稅後折現率增加16.1%(2016年：8.1%，2017年：7.2%)，在各自以獨立分析的情況下將會移除餘下的差距。

對於本公司非合併合資企業白雲山和黃根據國際財務報告準則編製的財務報表所列商譽，本集團將其賬面值與其可收回價值進行比較以進行減值評估。可收回價值乃按照使用價值計算釐定，並採用涵蓋五年期間的現金流量預測，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度各年不超過3.0%的平均年收入增長率以及截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別為18.7%、16.8%及18.4%的稅前折現率計算。根據該分析，截至2016年、2017年及2018年12月31日，白雲山和黃的可收回金額與賬面值之間的差距分別約為1.267億美元、1.638億美元及9,560萬美元。本集團已進行敏感度分析，任何關鍵假設的合理變動均不會導致賬面值超出其可收回值。

權益法投資減值

本集團的權益法投資指我們對非合併合資企業的投資。所有該等投資均為非流通性的股權投資。非流通性的股權投資具有內在風險，投資是否成功取決於彼等產生收入、保持盈利、高效運營及籌集額外資金的能力以及其他主要業務因素。該等公司於

財務資料

有資金需要時或會不能或無法籌集額外資金，或彼等可能以較為遜色的投資條件獲得較低的估值。該等事件可能導致我們的投資減值。此外，金融市場的波動可能對我們通過首次公開發售、合併及私人銷售等流動性事件實現投資價值的能力造成不利影響。

倘有事件或情況表明權益法投資的賬面值可能無法收回時，本集團考慮權益法投資是否發生減值。非臨時性的價值下跌於溢利中確認為減值費用。此乃基於本集團的定性及量化分析，包括評估減值的程度及持續的時間以及於出售前收回的可能性。投資僅於確認減值時按公平值入賬。確認減值及計量公平值需要作出重大判斷，以及包括就影響投資公平值的事件或情況作出定性及量化分析。投資的定性分析包括了解被投資對象的收入及溢利趨勢相對於預定里程碑及整體業務前景的情況、被投資對象產品及工藝的技術可行性、被投資對象所在行業或地理區域的總體市場狀況（包括不利的法規或經濟變化及被投資對象的管理和管治結構）。本集團進行定性及量化分析，且確定並無事件或情況表明各權益法投資的賬面金額可能無法收回，因此無需減值。

經營業績的主要組成部分

收入

我們的合併收入主要產生自(i)研發創新平台的專利許可及合作項目，該平台以首付款、里程碑款項、為合作項目提供研發服務而收到的款項及依產品銷售計算的特許權使用費，以及向第三方及關聯方銷售商品及服務產生的收入；及(ii)通過商業平台銷售商品及服務，該平台分別通過處方藥業務及消費保健品業務經銷及銷售處方醫藥產品以及消費保健品而產生收入。

於2018年，本集團於採納ASC 606客戶合約收入時變更收入確認會計政策。採納此新準則並未對本集團的綜合經營表有任何重大影響，且不預期與本集團於先前會計準則下的會計政策相比對未來期間造成重大影響。採納ASC 606的唯一影響為本集團於2018年1月1日確認遞延與本集團研發創新平台的專利許可及合作合約有關的先前已確認收入總額110萬美元。商業平台下的商品及服務收入並未受到重大影響。有關採納該新訂準則的詳情載於下文「*近期頒佈的會計準則*」。

財務資料

下表載列於所示年度合併收入的組成部分，不包括本集團商業平台的非合併合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃產生的收入。本集團關聯方研發服務收入主要乃源自本集團Nutrition Science Partners（與雀巢健康科學組建的非合併合資企業）收取的研發服務收入。本集團向關聯方銷售所得的收入源自於商業平台向長江和記的間接附屬公司作出的銷售。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
收入						
研發創新平台：						
產品收入－第三方	-	-	-	-	3,324	1.6
服務收入：						
合作研發收入－第三方	16,513	7.6	16,858	7.0	17,681	8.3
研發服務收入－第三方	355	0.2	-	-	-	-
研發服務收入－關聯方	8,429	3.9	9,682	4.0	7,832	3.6
其他合作收入：						
特許權使用收入－第三方	-	-	-	-	261	0.1
專利許可收入－第三方	9,931	4.6	9,457	3.9	12,135	5.7
<i>小計</i>	<u>35,228</u>	<u>16.3</u>	<u>35,997</u>	<u>14.9</u>	<u>41,233</u>	<u>19.3</u>
商業平台：						
產品收入－第三方	171,058	79.2	194,860	80.8	152,910	71.4
產品收入－關聯方	9,794	4.5	8,486	3.5	8,306	3.9
商業化服務收入－第三方	-	-	1,860	0.8	11,660	5.4
<i>小計</i>	<u>180,852</u>	<u>83.7</u>	<u>205,206</u>	<u>85.1</u>	<u>172,876</u>	<u>80.7</u>
總計	<u><u>216,080</u></u>	<u><u>100.0</u></u>	<u><u>241,203</u></u>	<u><u>100.0</u></u>	<u><u>214,109</u></u>	<u><u>100.0</u></u>

本集團研發創新平台於綜合財務報表中確認的收入主要包括就阿斯利康及禮來合作開發候選藥物訂立的專利許可、共同開發及商業化協議產生的首付款及里程碑款項，以及本集團多名合作夥伴（其中包括阿斯利康及禮來以及Nutrition Science Partners）收取的研發服務收入。此外，於2018年11月，本集團在中國推出愛優特，從而錄得來自禮來的商品銷售和特許權使用收入。研發創新平台收入亦包括向其他第三方及關聯方提供研發服務產生的收入，該等收入與本集團的專利許可及合作協議不相關。

財務資料

商業平台的兩個核心業務領域（即處方藥業務及消費保健品業務）於所示年度貢獻的合併收入的組成部分如下。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
商業平台收入						
處方藥業務	149,861	82.9	166,435	81.1	132,829	76.8
消費保健品業務	30,991	17.1	38,771	18.9	40,047	23.2
總計	<u>180,852</u>	<u>100.0</u>	<u>205,206</u>	<u>100.0</u>	<u>172,876</u>	<u>100.0</u>

處方藥業務收入主要包括本集團與國藥控股成立的合併合資企業國控和黃的商業服務、物流及經銷業務所產生的收入。國藥控股為中國領先的藥物及保健產品經銷商，亦是領先的供應鏈服務供應商。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，處方藥業務的非合併合資企業上海和黃藥業的收入分別為2.224億美元、2.446億美元及2.757億美元，其賬目根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則編製，且其收入並未計入本集團的合併收入。上海和黃藥業為本集團與上海醫藥的合資企業，主要專注於在中國生產及銷售處方藥產品。本集團與上海醫藥各自擁有該合資企業的50%權益。本集團有權提名該合資企業的總經理和其他管理人員的人選並負責其日常運營。上海和黃藥業對本集團綜合財務業績的影響將於下文「一所佔合資企業權益收益」中討論。

消費保健品業務的收入主要來自包括和黃漢優（本集團與Hain Celestial成立持股50%的合併合資企業）銷售有機及天然產品的收入。Hain Celestial為於納斯達克上市的天然有機食品及個人護理產品公司。因本集團擁有其50%的股權，並在發生僵局時擁有額外投票權，故本集團將該合資企業的業績合併納入本集團的經營業績。消費保健品業務的收入亦包括由本集團全資附屬公司和黃健寶生產並通過國控和黃經銷的智靈通嬰幼兒營養品和其他健康保健品的銷售收入，以及全資附屬公司和記消費品經銷及銷售若干第三方消費者產品產生的收入。

財務資料

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，消費保健品業務非合併合資企業白雲山和黃的收入分別為2.241億美元、2.274億美元及2.158億美元，其賬目根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則編製，且其收入並未計入本集團的合併收入。白雲山和黃為本集團與中國領先製藥公司廣藥成立的合資企業，主要專注於在中國生產和銷售非處方藥產品。本集團透過我們擁有80%權益的附屬公司Hutchison BYS (Guangzhou) Holding Limited持有白雲山和黃的權益，而該附屬公司持有合資企業的50%權益，另外50%權益由廣藥持有。白雲山和黃對本集團綜合財務業績的影響將於下文「一所佔合資企業權益收益」中討論。

銷售成本及經營開支

銷售成本

本集團的銷售成本主要來自處方藥業務的合併合資企業國控和黃的銷售成本，以及消費保健品業務的銷售成本。本集團向關聯方銷售之成本來自消費保健品業務向長江和記間接附屬公司銷售產生的成本。下表載列於所示年度第三方及關聯方應佔的銷售成本組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
銷售成本						
銷售商品成本－第三方	149,132	95.4	168,331	95.7	129,346	89.9
銷售商品成本－關聯方	7,196	4.6	6,056	3.4	5,978	4.2
銷售服務成本－第三方	—	—	1,433	0.9	8,620	5.9
總計	<u>156,328</u>	<u>100.0</u>	<u>175,820</u>	<u>100.0</u>	<u>143,944</u>	<u>100.0</u>

財務資料

下表載列商業平台的兩個核心業務領域，即處方藥業務及消費保健品業務於所示年度應佔的銷售成本組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
銷售成本						
處方藥業務	136,090	87.1	151,521	86.2	118,788	83.4
消費保健品業務	20,238	12.9	24,299	13.8	23,579	16.6
總計	156,328	100.0	175,820	100.0	142,367	100.0

本集團的處方藥業務的銷售成本主要包括國控和黃產生的銷售商品成本、運輸成本及服務成本。

消費保健品業務的銷售成本主要包括和黃漢優銷售商品的成本，其主要來自向 Hain Celestial 採購產品存貨以供在亞洲市場銷售，以及和黃健寶及和記消費品產生的銷售商品成本、合約包裝及運輸成本。

研發創新平台亦產生銷售成本，主要包括和記黃埔醫藥（該公司於中國生產銷售愛優特）產生的銷售商品成本及運輸成本。

研發開支

研發開支產生自本集團的研發創新平台。該等成本主要包括本集團候選藥物的研發開支（包括臨床試驗相關費用，如付款予第三方臨床研究機構、員工酬金及相關開支）以及其他研發開支。下表載列本集團於所示年度的研發開支組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
研發開支						
研發創新平台：						
臨床試驗相關開支	38,589	57.7	45,250	59.9	73,693	64.5
員工酬金及相關開支	21,698	32.4	24,848	32.9	35,340	31.0
其他研發成本	6,584	9.9	5,425	7.2	5,128	4.5
總計	66,871	100.0	75,523	100.0	114,161	100.0

財務資料

下表概述本集團於所示年度主要候選藥物開發產生的研發開支以及研發創新平台產生的員工酬金及其他研發開支。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
沃利替尼(靶向MET)	4,945	7.4	9,146	12.1	11,749	10.3
味啞替尼(靶向VEGFR1/2/3)	12,908	19.3	15,660	20.7	17,423	15.3
索凡替尼(靶向VEGFR1/2/3; FGFR1; CSF-1R)	10,815	16.2	7,726	10.2	20,996	18.4
HMPL-523(靶向Syk)	4,112	6.2	1,875	2.5	7,562	6.6
HMPL-689(靶向PI3K δ)	2,084	3.1	1,140	1.5	2,113	1.8
依吡替尼(靶向EGFR突變)	1,994	3.0	3,141	4.2	3,448	3.0
西利替尼(靶向EGFR野生型)	699	1.0	1,023	1.4	1,399	1.2
HMPL-453(靶向FGFR1/2/3)	1,231	1.8	1,558	2.1	2,082	1.8
其他及政府補助	(199)	(0.3)	3,981	5.2	6,921	6.1
臨床試驗相關開支總額	38,589	57.7	45,250	59.9	73,693	64.5
員工酬金及相關開支	21,698	32.4	24,848	32.9	35,340	31.0
其他開支	6,584	9.9	5,425	7.2	5,128	4.5
研發開支總額	66,871	100.0	75,523	100.0	114,161	100.0

除上述研發開支外，下表概述本集團非合併合資企業Nutrition Science Partners產生的研發開支及減值撥備，主要與候選藥物HMPL-004/HM004-6599有關。該合資企業於所示期間產生的虧損已反映於綜合經營表中於所佔合資企業權益收益之項目上。Nutrition Science Partners的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，並於本招股章程的其他部分另行呈列。有關該合資企業的更多資料，請參閱「一所佔合資企業權益收益」。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
Nutrition Science Partners						
HMPL-004/HM004-6599						
相關的開發開支	(1,180)	13.9	(1,844)	20.0	(2,420)	6.4
其他開支	(7,302)	86.1	(7,366)	80.0	(5,778)	15.1
減值撥備	-	-	-	-	(30,000)	78.5
年內虧損	(8,482)	100.0	(9,210)	100.0	(38,198)	100.0
本公司所佔合資企業權益收益	(4,241)	50.0	(4,605)	50.0	(19,099)	50.0

財務資料

本集團無法確定候選藥物現時及未來臨床前或臨床研究的所需時間及完成所需成本，或本集團無法確定是否、何時以及多少的收入將會來自獲監管部門批准的候選藥物的商業化銷售。本集團可能永遠無法成功獲得任何候選藥物的監管部門批准。臨床研究及開發候選藥物的期限、成本及時間取決於多種因素，包括：

- 本集團持續進行以及任何其他臨床研究及其他研發活動的範圍、進展速度及開支；
- 未來臨床研究的結果；
- 臨床研究入組率的不確定性；
- 重大且不斷改變的政府法規；及
- 獲得任何監管批准的時間。

與候選藥物開發有關的任何以上的變化可能導致候選藥物開發相關成本及時間的重大變化。

有關候選藥物開發相關風險的更多信息，請參閱「風險因素－與本集團研發創新平台及本集團開發候選藥物有關的風險－本集團所有的候選藥物（在中國用於一種適應症的呋嗪替尼除外）仍處於開發階段。倘本集團無法獲得監管部門的批准並最終將本集團的候選藥物商業化，或倘本集團在此過程中遇到嚴重延誤，則本集團的業務將受到重大損害」。

銷售開支

下表載列於所示年度各業務單位的銷售開支組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
銷售開支						
商業平台：						
處方藥業務	9,592	53.3	9,981	51.7	6,979	39.3
消費保健品業務	8,406	46.7	9,341	48.3	10,757	60.7
總計	<u>17,998</u>	<u>100.0</u>	<u>19,322</u>	<u>100.0</u>	<u>17,736</u>	<u>100.0</u>

財務資料

本集團的銷售開支主要包括商業平台的處方藥業務及消費保健品業務於醫藥及消費保健產品的銷售及營銷中產生的經銷及營銷開支以及相關人員費用。

行政開支

下表載列於所示年度各業務單位的行政開支組成部分。本集團公司總部亦產生行政開支，該等開支未分配至業務單位。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
行政開支						
研發創新平台	5,373	24.9	6,617	27.6	9,662	31.3
商業平台：						
處方藥業務	1,856	8.6	1,863	7.8	2,544	8.2
消費保健品業務	1,418	6.6	1,640	6.8	2,020	6.5
公司總部	12,933	59.9	13,835	57.8	16,683	54.0
總計	<u>21,580</u>	<u>100.0</u>	<u>23,955</u>	<u>100.0</u>	<u>30,909</u>	<u>100.0</u>

本集團研發創新平台的行政開支主要包括研發創新平台產生的行政人員的薪金及福利、辦公室租賃以及其他間接費用。

本集團的處方藥業務的行政開支主要包括國控和黃產生的行政人員的薪金及福利、辦公室租賃及其他間接費用。

本集團的消費保健品業務的行政開支主要包括和黃漢優及和黃健寶產生的行政人員的薪金及福利、辦公室租賃及其他間接費用。

本集團的公司總部的行政開支未分配至我們的業務單位，主要包括公司總部僱員及董事的薪金及福利、辦公室租賃及其他間接費用。

財務資料

所佔合資企業權益收益

過往，本集團從所佔合資企業權益收益產生大部分的淨收益，主要來自本集團商業平台的兩個非合併合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃，其中部分淨收益被研發創新平台非合併合資企業Nutrition Science Partners的虧損所抵銷。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團商業平台的非合併合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃貢獻的所佔合資企業權益除稅後收益分別為7,050萬美元、3,820萬美元及3,830萬美元。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，於上海和黃藥業中的權益收益包括上海政府向上海和黃藥業支付的土地補償及其他政府補助所帶來的一次性除稅後收益，分別為4,040萬美元、250萬美元及零。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，研發創新平台貢獻的所佔合資企業權益除稅後收益分別為虧損420萬美元、450萬美元及1,900萬美元，主要由於Nutrition Science Partners產生虧損。Nutrition Science Partners過往產生重大虧損，乃由於研發開支、候選藥物HMPL-004/HM004-6599的臨床試驗開支，以及截至2018年12月31日止年度無形資產全面減值撥備3,000萬美元，當中本集團應佔部分為1,500萬美元。

上海和黃藥業及白雲山和黃的收入主要受其處方藥及非處方藥產品的銷量及定價影響。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，Nutrition Science Partners並無產生收入。上海和黃藥業、白雲山和黃及Nutrition Science Partners的綜合財務報表已於本招股章程其他部分另行呈列。

財務資料

下表列示該三家非合併合資企業於所示年度的收入。該三家非合併合資企業的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，並於本招股章程的其他部分另行呈列。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
收入						
研發創新平台：						
Nutrition Science Partners	-	-	-	-	-	-
商業平台：						
上海和黃藥業	222,368	49.8	244,557	51.8	275,649	56.1
白雲山和黃	224,131	50.2	227,422	48.2	215,838	43.9
總計	<u>446,499</u>	<u>100.0</u>	<u>471,979</u>	<u>100.0</u>	<u>491,487</u>	<u>100.0</u>

下表列示非合併合資企業於所示年度所佔合資企業權益除稅後收益的金額，佔合併收入總額的百分比。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
所佔合資企業權益除稅後收益						
研發創新平台：						
Nutrition Science Partners	(4,241)	(1.9)	(4,605)	(1.9)	(19,099)	(8.9)
其他	47	0.0	58	0.0	118	0.0
商業平台：						
上海和黃藥業	60,250	27.9	27,812	11.5	29,884	14.0
白雲山和黃	10,188	4.7	10,388	4.3	8,430	3.9
總計	<u>66,244</u>	<u>30.7</u>	<u>33,653</u>	<u>13.9</u>	<u>19,333</u>	<u>9.0</u>

財務資料

經營業績

下表載列於所示年度的綜合經營業績摘要，包括絕對金額及佔收入的百分比。該等資料應與本招股章程其他部分所載的綜合財務報表及相關附註一併閱讀。本集團於任何期間的經營業績並不代表未來任何期間的預期業績。

	截至12月31日止年度					
	2016年		2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
收入	216,080	100.0	241,203	100.0	214,109	100.0
銷售成本	(156,328)	(72.4)	(175,820)	(72.9)	(143,944)	(67.2)
研發開支	(66,871)	(31.0)	(75,523)	(31.3)	(114,161)	(53.3)
銷售開支	(17,998)	(8.3)	(19,322)	(8.0)	(17,736)	(8.3)
行政開支	(21,580)	(10.0)	(23,955)	(9.9)	(30,909)	(14.4)
其他收入／(開支)	(659)	(0.3)	(119)	(0.0)	5,986	2.8
所得稅開支	(4,331)	(2.0)	(3,080)	(1.3)	(3,964)	(1.9)
所佔合資企業權益除稅後收益	66,244	30.7	33,653	13.9	19,333	9.0
淨收益／(虧損)	<u>14,557</u>	<u>6.7</u>	<u>(22,963)</u>	<u>(9.5)</u>	<u>(71,286)</u>	<u>(33.3)</u>
本公司應佔淨溢利／(虧損)	<u>11,698</u>	<u>5.4</u>	<u>(26,737)</u>	<u>(11.1)</u>	<u>(74,805)</u>	<u>(34.9)</u>

經營溢利／(虧損)

本集團的經營溢利／(虧損)指(i)利息收入、利息開支及所得稅開支前的溢利／(虧損)；(ii)利息收入；及(iii)本集團所佔合資企業權益除稅後收益之總和。

稅項

開曼群島

本公司於開曼群島註冊成立。開曼群島目前並無就個人或公司賺取的溢利、收入、收益或增值徵收任何稅項。此外，本集團支付股息(如有)在開曼群島毋須繳納預提所得稅。更多資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項－稅項－其他司法管轄區稅務影響概述－開曼群島稅項」。

財務資料

中華人民共和國

本公司於中國註冊成立的附屬公司及合資企業受中國企業所得稅法律及法規規管。根據企業所得稅法，應付企業所得稅為應稅溢利（扣減可用稅項虧損）按標準稅率25%計算。稅項虧損可結轉以抵銷未來五年的任何應稅溢利（具備高新技術企業資格者為十年，自2018年1月1日起生效）。本集團的附屬公司和記黃埔醫藥成功申請重續其高新技術企業資格，於2017年1月1日至2019年12月31日生效；而本集團的非合併合資企業白雲山和黃及上海和黃醫藥成功申請重續彼等高新技術企業資格，於2017年1月1日至2019年12月31日生效。因此，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，該等企業享受企業所得稅優惠稅率15%。和記黃埔醫藥（蘇州）有限公司（和記黃埔醫藥的全資附屬公司）於2018年成功申請高新技術企業資格，生效期應自2018年1月1日起至2020年12月31日止為期三年。

更多資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項－稅項－中國內地稅項」。亦請參閱「風險因素－其他風險及與在中國開展業務有關的風險－本集團的業務受益於若干中國政府的稅務優惠。該等優惠的期滿、變更，或本集團的中國附屬公司／合資企業未能持續達到該等優惠的要求，均可能令本集團的稅項開支大幅增加，對本集團的經營業績造成重大不利影響」。

香港

本公司及若干以香港為註冊營業地點並為香港稅務居民的附屬公司，以及本集團於香港註冊成立的附屬公司，均受適用於香港的利得稅法律及條例規管。因此，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，此等公司就其應課稅溢利（經扣減可用稅項虧損）按16.5%的稅率繳納香港利得稅。

根據企業所得稅法，中國外商投資企業於2008年1月1日後向其非中國母公司宣派及派付的股息將須繳納10%預提所得稅，除非海外母公司作為稅務居民的所在的司法管轄區與中國訂明稅收協定豁免或下調該預提所得稅，而該稅務豁免或下調乃經有關中國稅務機關批准。根據該安排，倘中國企業的股東為香港稅收居民，並直接持有中國企業25%或以上權益，且被視為中國企業支付股息的最終受益人，則該預提所得稅率可下調至5%，惟須取得有關中國稅務機關的批准。更多資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項」。

財務資料

各期間經營業績比較

截至2017年12月31日止年度與截至2018年12月31日止年度的比較

收入

本集團的收入由截至2017年12月31日止年度的2.412億美元減少11.2%至截至2018年12月31日止年度的2.141億美元，原因是本集團商業平台產生的收入減少。

本集團商業平台的收入由截至2017年12月31日止年度的2.052億美元減少15.8%至截至2018年12月31日止年度的1.729億美元，主要由於本集團處方藥業務的收入減少。本集團處方藥業務的收入由截至2017年12月31日止年度的1.664億美元減少20.2%至截至2018年12月31日止年度的1.328億美元，主要由於中國自2017年10月起開始實施「兩票制」。因此，本集團開始記錄自經銷若干第三方藥品賺取的服務費，而非如本集團過往的方法，記錄產品的銷售總額。中國的「兩票制」實施是一個循序漸進的過程，且本集團預期於2019財政年度，處方藥業務的收入可能受到進一步的影響。此外，如「業務－我們的商業平台－處方藥業務－國控和黃」所討論，綠葉香港最近向我們發出一份聲言終止的通知，而我們不再為思瑞康提供營銷及經銷服務，並有待解決我們與綠葉香港的爭議，其將進一步影響我們2019財政年度的處方藥業務收入。來自消費保健品業務的收入由截至2017年12月31日止年度的3,880萬美元增加3.3%至截至2018年12月31日止年度的4,010萬美元，主要由於智靈通嬰幼兒營養品及其他健康保健品的銷售增加。

本集團研發創新平台的收入由截至2017年12月31日止年度的3,600萬美元增加14.5%至截至2018年12月31日止年度的4,120萬美元。收入增加乃由於本集團自合作夥伴收取較高水平的里程碑款項，包括於2018年9月自禮來收取的里程碑款項1,350萬美元，源於呋喹替尼膠囊於中國獲批准藥品註冊，以用於治療曾進行至少兩次全身性抗腫瘤療法而未能成功的三線轉移性結直腸癌患者，以及愛優特在中國銷售產生的收入及特許權使用費360萬美元。

本集團商業平台的經營業績受季節性影響。更多資料，請參閱「－影響本集團經營業績的因素－商業平台－季節性」。

財務資料

銷售成本

本集團的銷售成本由截至2017年12月31日止年度的1.758億美元減少18.1%至截至2018年12月31日止年度的1.439億美元。銷售成本減少與我們商業平台於該等期間收入的減少一致。銷售成本佔本集團商業平台收入的百分比，於該等期間由85.7%降至82.4%，原因是本集團改變為記錄更多的服務費以及銷售較少低利潤率的第三方藥物。

研發開支

本集團的研發開支由截至2017年12月31日止年度的7,550萬美元增加51.2%至截至2018年12月31日止年度的1.142億美元，主要由於向臨床研究機構付款及其他臨床試驗相關開支增加2,840萬美元，以及與僱員酬金相關的開支增加1,050萬美元。本集團研發創新平台產生的該等開支上升，乃由於臨床活動的大幅擴展以及支持該等擴展的快速組織發展。具體而言，有關上升乃由於索凡替尼、HMPL-523及呋喹替尼開發項目的擴展所致。因此，於該等期間，研發開支佔收入的百分比由31.3%增至53.3%。

銷售開支

本集團的銷售開支由截至2017年12月31日止年度的1,930萬美元減少8.2%至截至2018年12月31日止年度的1,770萬美元。銷售開支減少主要由於處方藥業務的銷售開支減少300萬美元，原因是「兩票制」的實施導致本集團開始將其自經銷若干第三方藥物賺取的與服務費相關的成本記錄為銷售成本，而非按本集團先前的方法記錄為銷售開支。於該等期間，銷售開支佔商業平台收入的百分比由9.4%輕微增加至10.3%，主要由於本集團的商業平台收入減少。

行政開支

本集團的行政開支由截至2017年12月31日止年度的2,400萬美元增加29.0%至截至2018年12月31日止年度的3,090萬美元。行政開支增加主要由於研發創新平台產生的行政開支增加300萬美元，此乃由於員工成本增加以支持臨床活動的快速擴展以及本集團於2018年初開始於上海租賃新研發設施導致辦公開支增加。於該等期間，行政開支佔收入的百分比由9.9%增至14.4%。

財務資料

其他收入／開支

截至2017年12月31日止年度，本集團的其他開支為10萬美元，而截至2018年12月31日止年度的其他收入為600萬美元，主要由於本集團於2017年10月自後續公開發售收取的所得款項賺取較高水平的利息收入，由截至2017年12月31日止年度的120萬美元增至截至2018年12月31日止年度的600萬美元。此外，其他收入有所增加亦因國控和黃新獲得政府補助，以及因本集團發行更大數量的美國預託證券而獲得保管銀行（該銀行於截至2018年12月31日止年度管理本集團的美國預託證券計劃）向本集團支付更多款項。

本集團的利息開支由截至2017年12月31日止年度的150萬美元降至截至2018年12月31日止年度的100萬美元，主要由於銀行貸款擔保費由截至2017年12月31日止年度的30萬美元降至截至2018年12月31日止年度的零。

所得稅開支

本集團的所得稅開支由截至2017年12月31日止年度的310萬美元增加28.7%至截至2018年12月31日止年度的400萬美元，主要由於本集團商業平台較高水平的應納稅所得額。

所佔合資企業權益收益

本集團所佔合資企業權益除稅後收益由截至2017年12月31日止年度的3,370萬美元減少42.6%至截至2018年12月31日止年度的1,930萬美元。收益減少乃主要由於本集團研發創新平台的非合併合資企業Nutrition Science Partners的淨虧損增加。

財務資料

上海和黃藥業

下表載列上海和黃藥業於所示年度的經營業績摘要。上海和黃藥業的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，並於本招股章程的其他部分另行呈報。

	截至12月31日止年度			
	2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%
收入	244,557	100.0	275,649	100.0
銷售成本	(68,592)	(28.0)	(82,710)	(30.0)
銷售開支	(104,504)	(42.7)	(111,984)	(40.6)
行政開支	(13,257)	(5.4)	(14,522)	(5.3)
其他淨經營收益	8,293	3.4	2,705	1.0
所得稅開支	(10,874)	(4.4)	(9,371)	(3.4)
本年度溢利	55,623	22.7	59,767	21.7
本公司應佔所佔合資企業				
權益收益	<u>27,812</u>	<u>11.4</u>	<u>29,884</u>	<u>10.8</u>

上海和黃藥業的收入由截至2017年12月31日止年度的2.446億美元增加12.7%至截至2018年12月31日止年度的2.757億美元，主要由於麝香保心丸（用於治療心臟病的血管擴張劑）的銷售增加。麝香保心丸的銷售由截至2017年12月31日止年度的2.092億美元增加11.4%至截至2018年12月31日止年度的2.331億美元，主要由於價格持續上漲及銷售覆蓋的地理範圍擴大。此外，其他GSP產品及服務的收入由截至2017年12月31日止年度的1,810萬美元增加27.6%至截至2018年12月31日止年度的2,310萬美元，主要由於思瑞康的銷售增長帶來服務費收入增加。

上海和黃藥業的銷售成本主要包括存貨成本。亦包括有關其他無形資產的攤銷開支（包含根據合約期於10年內攤銷的促銷和營銷權）。上海和黃藥業的銷售成本由截至2017年12月31日止年度的6,860萬美元增加20.6%至截至2018年12月31日止年度的8,270萬美元，主要由於麝香保心丸以及其他GSP產品銷售及服務收入的增加令銷售商品成本增加所致。

財務資料

銷售開支由截至2017年12月31日止年度的1.045億美元增加7.2%至截至2018年12月31日止年度的1.120億美元，原因是增加營銷及推廣活動開支以支持銷量上升。

行政開支由截至2017年12月31日止年度的1,330萬美元增加9.5%至截至2018年12月31日止年度的1,450萬美元，乃由於所產生的一般間接成本增加。

其他淨經營收益主要由研發相關的政府補貼、政府補助及利息收入組成。其他淨經營收益由截至2017年12月31日止年度的830萬美元減少67.4%至截至2018年12月31日止年度的270萬美元，主要由於截至2017年12月31日止年度確認收取研發相關補貼590萬美元，而截至2018年12月31日止年度並無有關補貼。

所得稅開支由截至2017年12月31日止年度的1,090萬美元下降13.8%至截至2018年12月31日止年度的930萬美元，主要由於可扣減稅項研發開支增加40萬美元，導致應稅溢利減少，以及就2018年之前的廣告及推廣開支產生的暫時性差額確認70萬美元遞延所得稅資產。

由於上述原因，溢利由截至2017年12月31日止年度的5,560萬美元增加7.5%至截至2018年12月31日止年度的5,980萬美元。截至2017年及2018年12月31日止年度，該合資企業對本集團所佔合資企業權益收益分別貢獻2,780萬美元及2,990萬美元。

上海和黃藥業於2018年1月1日使用經修訂追溯法採納國際財務報告準則第15號客戶合約收入及國際財務報告準則第9號金融工具。採納國際財務報告準則第15號及國際財務報告準則第9號對其經營業績或財務狀況並無任何重大影響。

自採納國際財務報告準則第9號以來，上海和黃藥業已使用簡化方法計量預期信用損失，該方法就所有貿易應收款項使用存續期間預期損失準備。為計量預期信用損失，貿易應收款項已按共同信用風險特徵及逾期日數分類。所有按攤銷成本計量的其他應收款項被認為具有低信用風險，而於期內確認的損失準備因此限於12個月預期損失。該等金融資產的信用損失率接近零。

此外，上海和黃藥業於2019年1月1日採納國際財務報告準則第16號租賃使用經修訂追溯法。採納國際財務報告準則第16號對其經營業績或財務狀況並無任何重大影響。

財務資料

白雲山和黃

下表載列白雲山和黃於所示年度經營業績的摘要。白雲山和黃的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，並於本招股章程的其他部分另行呈報。

	截至12月31日止年度			
	2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%
收入	227,422	100.0	215,838	100.0
銷售成本	(135,964)	(59.8)	(102,701)	(47.6)
銷售開支	(45,262)	(19.9)	(70,501)	(32.7)
行政開支	(24,541)	(10.8)	(25,997)	(12.0)
其他淨經營收益	3,000	1.3	4,085	1.9
所得稅開支	(3,629)	(1.6)	(4,227)	(2.0)
白雲山和黃股東應佔溢利	<u>20,776</u>	<u>9.1</u>	<u>16,860</u>	<u>7.8</u>
本公司應佔所佔合資企業				
權益收益	<u>10,388</u>	<u>4.6</u>	<u>8,430</u>	<u>3.9</u>

白雲山和黃的收入由截至2017年12月31日止年度的2.274億美元下降5.1%至截至2018年12月31日止年度的2.158億美元，乃由於其於2017年9月從一家附屬公司撤資，部分因2018年中度至重度流感季節及解除產能局限從而提高若干藥品的銷售所抵銷。

白雲山和黃的銷售成本主要包括存貨成本。亦包括有關其他無形資產的攤銷開支（包含根據許可期於10年內攤銷的分銷及藥品許可證）。白雲山和黃的銷售成本由截至2017年12月31日止年度的1.360億美元減少24.5%至截至2018年12月31日止年度的1.027億美元，主要由於其在2017年9月出售其中一家附屬公司所致。

銷售開支由截至2017年12月31日止年度的4,530萬美元增加55.8%至截至2018年12月31日止年度的7,050萬美元，乃由於白雲山和黃直接為其經銷商管理更多營銷活動，以推廣白雲山和黃的產品使其獲得更為廣泛的知名度及保持信息一致性。

財務資料

行政開支由截至2017年12月31日止年度的2,450萬美元增加5.9%至截至2018年12月31日止年度的2,600萬美元，乃由於所產生的一般間接成本增加。

其他淨經營收益主要由政府補助、利息收入、品牌許可收益及租金收益組成。其他淨經營收益由截至2017年12月31日止年度的300萬美元增加36.2%至截至2018年12月31日止年度的410萬美元，主要由於截至2018年12月31日止年度有關新辦公大樓的額外租金收益60萬美元、政府補助增加20萬美元及品牌許可收益增加20萬美元所致。

所得稅開支由截至2017年12月31日止年度的360萬美元增加16.5%至截至2018年12月31日止年度的420萬美元，其中包括截至2018年12月31日止年度遞延所得稅資產基於該資產於近期動用的可能性而減少70萬美元。

由於上述原因，白雲山和黃股東應佔溢利由截至2017年12月31日止年度的2,080萬美元下降18.8%至截至2018年12月31日止年度的1,690萬美元。截至2017年及2018年12月31日止年度，該合資企業貢獻本集團的所佔合資企業權益收益分別為1,040萬美元及840萬美元。

白雲山和黃於2018年1月1日使用經修訂追溯法採納國際財務報告準則第15號客戶合約收入及國際財務報告準則第9號金融工具。採納國際財務報告準則第15號及國際財務報告準則第9號對其經營業績或財務狀況並無任何重大影響。

自採納國際財務報告準則第9號，白雲山和黃已使用簡化方法計量預期信用損失，該方法就所有貿易應收款項使用存續期間預期損失準備。為計量預期信用損失，貿易應收款項已按共享信用風險特徵及逾期日數分類。所有按攤銷成本計量的其他應收款項被認為具有低信用風險，而於期內確認的損失準備因此限於12個月預期損失。該等金融資產的信用損失率接近零。

此外，白雲山和黃於2019年1月1日採納國際財務報告準則第16號租賃使用經修訂追溯法。採納國際財務報告準則第16號對其經營業績或財務狀況並無任何重大影響。

財務資料

Nutrition Science Partners

下表載列Nutrition Science Partners於所示年度的經營業績摘要。Nutrition Science Partners的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，並於本招股章程的其他部分另行呈報。

	截至12月31日止年度			
	2017年		2018年	
	千美元	%	千美元	%
收入	-	-	-	-
年度虧損	<u>(9,210)</u>	<u>100.0</u>	<u>(38,198)</u>	<u>100.0</u>
本公司應佔所佔合資企業				
權益收益	<u>(4,605)</u>	<u>50.0</u>	<u>(19,099)</u>	<u>50.0</u>

截至2017年及2018年12月31日止年度，Nutrition Science Partners錄得虧損分別為920萬美元及3,820萬美元。Nutrition Science Partners於該等年度並無產生收入。於該等期間淨虧損增加主要由於為其正在進行的研發項目所涉的3,000萬美元無形資產作出全額減值撥備。截至2017年及2018年12月31日止年度，該合資企業為本集團的所佔合資企業權益收益分別帶來虧損460萬美元及1,910萬美元。

有關非合併合資企業財務業績的更多資料，請參閱「一經營業績的主要組成部分－所佔合資企業權益收益」。

淨虧損

由於上述原因，本集團的淨虧損由截至2017年12月31日止年度的2,300萬美元增至截至2018年12月31日止年度的7,130萬美元。本公司應佔淨虧損由截至2017年12月31日止年度的2,670萬美元增至截至2018年12月31日止年度的7,480萬美元。

經營虧損

本集團的經營虧損由截至2017年12月31日止年度的1,840萬美元增至截至2018年12月31日止年度的6,630萬美元，原因是本集團研發創新平台的經營虧損由截至2017年12月31日止年度的5,200萬美元大幅增至截至2018年12月31日止年度的1.026億美元，

財務資料

部分由本集團商業平台的經營溢利由截至2017年12月31日止年度的4,510萬美元稍增至截至2018年12月31日止年度的4,700萬美元所抵銷。於該等期間，研發創新平台的經營虧損增加主要由於本集團臨床活動的大幅擴展以及員工人數增加及其他組織發展以支持相關擴張。

截至2016年12月31日止年度與截至2017年12月31日止年度的比較

收入

本集團的收入由截至2016年12月31日止年度的2.161億美元增加11.6%至截至2017年12月31日止年度的2.412億美元。

該增加乃由於截至2017年12月31日止年度本集團商業平台的收入增加2,440萬美元，較截至2016年12月31日止年度的1.809億美元增加13.5%。本集團處方藥業務的合併收入由截至2016年12月31日止年度的1.498億美元增加1,660萬美元至截至2017年12月31日止年度的1.664億美元，該增加主要由於本集團第三方藥品經銷業務的增長。消費保健品業務的合併收入由截至2016年12月31日止年度的3,100萬美元增加780萬美元至截至2017年12月31日止年度的3,880萬美元。該增加主要由於2017年嬰幼兒營養品及個人護理產品的銷售增加。研發創新平台的合併收入由截至2016年12月31日止年度的3,520萬美元稍增加80萬美元至截至2017年12月31日止年度的3,600萬美元。該增加乃由於本集團從合資企業獲得較高水平的服務費。

本集團商業平台的經營業績受季節性影響。更多資料，請參閱「*影響我們經營業績的因素 – 商業平台 – 季節性*」。

銷售成本

本集團的銷售成本由截至2016年12月31日止年度的1.563億美元增加12.5%至截至2017年12月31日止年度的1.758億美元。該增加主要由於處方藥業務下國控和黃的銷售成本增加1,540萬美元，以及消費保健品業務下和黃漢優銷售成本增加400萬美元。銷售成本佔本集團商業平台收入的百分比於該等期間由86.4%降至85.7%，主要由於產品組合導致較高利潤產品的銷售比例增加。

財務資料

研發開支

本集團的研發開支由截至2016年12月31日止年度的6,690萬美元增加12.9%至截至2017年12月31日止年度的7,550萬美元，主要由於向臨床研究機構付款及其他臨床試驗相關成本增加550萬美元，以及僱員薪酬相關成本增加310萬美元。研發創新平台產生的該等增加成本，乃由於臨床活動的大幅擴展以及組織的快速發展以支持該等臨床活動。本集團就候選藥物正進行的臨床研究數目由截至2016年12月31日的30項目標患者人群的研究增至截至2017年12月31日的36項目標患者人群的研究。具體而言，有關增長乃由於沃利替尼及呋喹替尼開發項目的擴展所致。因此，研發開支佔總收入的百分比由截至2016年12月31日止年度的31.0%增至截至2017年12月31日止年度的31.3%。

銷售開支

本集團的銷售開支由截至2016年12月31日止年度的1,800萬美元增加7.4%至截至2017年12月31日止年度的1,930萬美元。該增加主要由於消費保健品業務的銷售開支增加90萬美元及處方藥業務的銷售開支增加40萬美元。於該等期間，銷售開支佔商業平台收入的百分比由10.0%下降至9.4%，主要由於本集團第三方處方藥經銷及消費保健品業務的銷售增加。

行政開支

本集團的行政開支由截至2016年12月31日止年度的2,160萬美元增加11.0%至截至2017年12月31日止年度的2,400萬美元。該增加主要由於研發創新平台及公司總部產生的行政開支分別增加120萬美元及90萬美元，而其與整個年度因作為美國上市公司運營所導致的員工成本、辦公開支以及第三方顧問費用增加有關。行政開支佔本集團總收入的百分比保持相對穩定。

財務資料

其他開支

其他開支總額由截至2016年12月31日止年度的70萬美元降至截至2017年12月31日止年度的10萬美元，主要由於較高的利息收入被較高的外幣換算虧損淨額抵銷。

本集團的利息收入由截至2016年12月31日止年度的50萬美元增至截至2017年12月31日止年度的120萬美元。該增加乃由於本集團自2017年10月的後續公開發售收取所得款項後，擁有較高水平的銀行存款。本集團的利息開支由截至2016年12月31日止年度的160萬美元稍降至截至2017年12月31日止年度的150萬美元。利息開支主要包括2016年及2017年銀行貸款的利息及擔保費用。

所得稅開支

本集團的所得稅開支由截至2016年12月31日止年度的430萬美元下降28.9%至截至2017年12月31日止年度的310萬美元，原因為截至2017年12月31日止年度，本集團就商業平台業務的淨收益計提的預提所得稅減少。截至2016年12月31日止年度產生較高的預提所得稅，乃由於本集團於上海和黃藥業的權益收益，包括與土地補償及其他政府補助有關的4,040萬美元的一次性收益。

所佔合資企業權益收益

本集團所佔合資企業權益除稅後收益由截至2016年12月31日止年度的6,620萬美元減少49.2%至截至2017年12月31日止年度的3,370萬美元。該減少主要由於商業平台的非合併合資企業的淨收益減少以及Nutrition Science Partners（本集團研發創新平台的非合併合資企業）的淨虧損增加所致。本集團於上海和黃藥業的權益收益包括截至2016年12月31日止年度來自土地補償及其他政府補助的一次性收益（扣除稅項）4,040萬美元及截至2017年12月31日止年度的政府補助250萬美元，均由上海政府支付予上海和黃藥業。

財務資料

上海和黃藥業

下表載列上海和黃藥業於所示年度的經營業績概要。上海和黃藥業的綜合財務報表乃根據國際會計準則理事會發佈的國際財務報告準則編製，並於本招股章程的其他地方另行呈列。

	截至12月31日止年度			
	2016年		2017年	
	千美元	%	千美元	%
收入	222,368	100.0	244,557	100.0
銷售成本	(64,237)	(28.9)	(68,592)	(28.0)
銷售開支	(92,487)	(41.6)	(104,504)	(42.7)
行政開支	(13,278)	(6.0)	(13,257)	(5.4)
其他淨經營收益	7,242	3.3	8,293	3.4
處置待售資產收益	88,536	39.8	–	–
所得稅開支	(27,645)	(12.4)	(10,874)	(4.4)
本年度溢利	<u>120,499</u>	<u>54.2</u>	<u>55,623</u>	<u>22.7</u>
本公司應佔合資企業				
權益收益	<u>60,250</u>	<u>27.1</u>	<u>27,812</u>	<u>11.4</u>

上海和黃藥業的收入由截至2016年12月31日止年度的2.224億美元增加10.0%至截至2017年12月31日止年度的2.446億美元，主要由於麝香保心丸（用於治療心臟病的血管擴張劑）的銷量增加所致。麝香保心丸的銷量由截至2016年12月31日止年度的1.954億美元增加7.1%至截至2017年12月31日止年度的2.092億美元，主要由於價格持續上漲及銷售的地理覆蓋範圍擴大所致。

上海和黃藥業的銷售成本主要包括存貨成本。亦包括有關其他無形資產的攤銷開支（包含根據合約期於10年內攤銷的促銷和營銷權）。上海和黃藥業的銷售成本由截至2016年12月31日止年度的6,420萬美元增加6.8%至截至2017年12月31日止年度的6,860萬美元，主要由於麝香保心丸銷售增加令銷售商品成本增加所致。

銷售開支於該等期間由截至2016年12月31日止年度的9,250萬美元增加13.0%至截至2017年12月31日止年度的1.045億美元，原因為支持銷量增加而提升營銷及促銷方面的開支。

財務資料

行政開支於截至2016年及2017年12月31日止年度維持相對穩定，為1,330萬美元。

其他淨經營收益由截至2016年12月31日止年度的720萬美元增加14.5%至截至2017年12月31日止年度的830萬美元，主要由於截至2017年12月31日止年度政府補助增加100萬美元及利息收入因銀行存款增加而增加20萬美元，部分被研發相關政府補貼減少20萬美元所抵銷。

所得稅開支由截至2016年12月31日止年度的2,760萬美元減少60.7%至截至2017年12月31日止年度的1,090萬美元，主要由於該等期間的除稅前溢利減少所致。

由於以上所述及2016年收到來自上海政府的土地補償及其他政府補助的一次性收益4,040萬美元（而於2017年並無該等收入），故溢利由截至2016年12月31日止年度的1.205億美元減少53.8%至截至2017年12月31日止年度的5,560萬美元。截至2016年及2017年12月31日止年度，該合資企業為本集團所佔合資企業權益收益分別貢獻6,030萬美元及2,780萬美元。

白雲山和黃

下表顯示白雲山和黃於所示年度的經營業績概要。白雲山和黃的綜合財務報表乃根據國際會計準則理事會發佈的國際財務報告準則編製，並於本招股章程的其他地方另行呈列。

	截至12月31日止年度			
	2016年		2017年	
	千美元	%	千美元	%
收入	224,131	100.0	227,422	100.0
銷售成本	(134,776)	(60.1)	(135,964)	(59.8)
銷售開支	(46,873)	(20.9)	(45,262)	(19.9)
行政開支	(21,716)	(9.7)	(24,541)	(10.8)
其他淨經營收益	3,097	1.4	3,000	1.3
所得稅開支	(3,631)	(1.6)	(3,629)	(1.6)
白雲山和黃股東應佔溢利	<u>20,376</u>	<u>9.1</u>	<u>20,776</u>	<u>9.1</u>
本公司應佔合資企業				
權益收益	<u>10,188</u>	<u>4.5</u>	<u>10,388</u>	<u>4.6</u>

財務資料

白雲山和黃的收入由截至2016年12月31日止年度的2.241億美元輕微增加1.5%至截至2017年12月31日止年度的2.274億美元，主要由於其若干藥品的銷量增加所致。

白雲山和黃的銷售成本主要包括存貨成本。亦包括有關其他無形資產的攤銷開支（包含根據許可期於10年內攤銷的分銷及藥品許可證）。白雲山和黃的銷售成本由截至2016年12月31日止年度的1.348億美元增加0.9%至截至2017年12月31日止年度的1.360億美元，主要由於銷售增加。銷售成本增加較收入增加為少，乃由於產品組合變動導致利潤率較高的產品的銷售比例增加。

於該等期間的銷售開支由截至2016年12月31日止年度的4,690萬美元減少3.4%至截至2017年12月31日止年度的4,530萬美元，乃由於銷售及營銷活動較少所致。

行政開支由截至2016年12月31日止年度的2,170萬美元增加13.0%至截至2017年12月31日止年度的2,450萬美元，乃由於所產生的一般經常開支成本增加所致。

主要由利息收入、政府補助及品牌許可收益組成的其他淨經營收益由截至2016年12月31日止年度的310萬美元輕微減少至截至2017年12月31日止年度的300萬美元。

所得稅開支於截至2016年及2017年12月31日止年度維持相對穩定，為360萬美元，乃由於該等期間的除稅前溢利相對穩定所致。

由於以上所述，白雲山和黃股東應佔溢利由截至2016年12月31日止年度的2,040萬美元增加2.0%至截至2017年12月31日止年度的2,080萬美元。截至2016年及2017年12月31日止年度，該合資企業為本集團所佔合資企業權益收益分別貢獻1,020萬美元及1,040萬美元。

財務資料

Nutrition Science Partners

下表載列Nutrition Science Partners於所示年度的經營業績概要。Nutrition Science Partners的綜合財務報表乃根據國際會計準則理事會發佈的國際財務報告準則編製，並於本招股章程的其他地方另行呈列。

	截至12月31日止年度			
	2016年		2017年	
	千美元	%	千美元	%
收入	-	-	-	-
本年度虧損	<u>(8,482)</u>	<u>100.0</u>	<u>(9,210)</u>	<u>100.0</u>
本公司應佔合資企業				
權益收益	<u>(4,241)</u>	<u>50.0</u>	<u>(4,605)</u>	<u>50.0</u>

Nutrition Science Partners於截至2016年及2017年12月31日止年度分別錄得虧損850萬美元及920萬美元。Nutrition Science Partners於該等期間並無收入。該等期間的淨虧損增加，主要由於與Nutrition Science Partners植物庫的候選藥品開發相關的人員費用開支較高所致。截至2016年及2017年12月31日止年度，該合資企業為本集團所佔合資企業權益收益分別帶來虧損420萬美元及460萬美元。

有關非合併合資企業財務業績的更多資料，請參閱「一經營業績的主要組成部分－所佔合資企業權益收益」。

淨收益／(虧損)

由於以上所述，本集團的淨收益由截至2016年12月31日止年度的淨收益1,460萬美元減少至截至2017年12月31日止年度的淨虧損2,300萬美元。本公司應佔淨收益由截至2016年12月31日止年度的淨收益1,170萬美元減少至截至2017年12月31日止年度的淨虧損2,670萬美元。

財務資料

經營溢利／(虧損)

由於商業平台經營溢利由截至2016年12月31日止年度的7,430萬美元大幅減少至截至2017年12月31日止年度的4,510萬美元，以及研發創新平台的經營虧損由截至2016年12月31日止年度的4,080萬美元增加至截至2017年12月31日止年度的5,200萬美元，故經營溢利由截至2016年12月31日止年度的經營溢利2,050萬美元減少至截至2017年12月31日止年度的經營虧損1,840萬美元。該等期間商業平台的經營溢利減少，主要因為於上海和黃藥業權益收益包括在2017年比2016年取得較少的與土地補償及其他政府補助相關的一次性收入。研發創新平台經營虧損增加乃由於臨床活動顯著擴展、支持該等臨床活動的組織快速增長及於小分子製造業務擴展的投資所致。

資產負債表若干主要項目的討論

下表載列截至所示日期綜合資產負債表的節選資料：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
流動資產總額	167,380	432,195	370,541
非流動資產總額	175,057	165,737	161,577
資產總額	342,437	597,932	532,118
流動負債總額	95,119	104,600	85,479
非流動負債總額	43,258	8,366	34,384
負債總額	138,377	112,966	119,863
普通股	60,706	66,447	66,658
額外實繳資本	208,196	496,960	505,585
累計虧損	(80,357)	(107,104)	(183,004)
累計其他全面(虧損)／收益	(4,275)	5,430	(243)
本公司股東權益總額	184,270	461,733	388,996
非控股權益	19,790	23,233	23,259
股東權益總額	204,060	484,966	412,255

財務資料

流動資產淨值

下表載列截至所示日期的流動資產及流動負債：

	截至12月31日			截至4月30日
	2016年	2017年	2018年	2019年
	千美元			
	(未經審核)			
流動資產：				
現金及現金等價物	79,431	85,265	86,036	82,613
短期投資	24,270	273,031	214,915	180,395
應收賬款－第三方	40,812	38,410	40,176	42,482
應收賬款－關聯方	4,223	3,860	2,782	1,149
其他應收款、預付款項及按金	4,314	11,296	13,434	14,973
應收關聯方款項	1,136	8,544	889	897
存貨	12,822	11,789	12,309	17,472
遞延所得稅資產	372	—	—	—
流動資產總額	167,380	432,195	370,541	339,981
流動負債：				
應付賬款	35,538	24,365	25,625	29,488
其他應付款、應計開支及預收款項	31,716	40,953	56,327	70,377
應付所得稅	274	979	555	523
遞延收入	962	1,295	2,540	3,034
應付關聯方款項	5,308	7,021	432	115
租賃負債	—	—	—	2,897
短期銀行貸款	19,957	29,987	—	—
遞延所得稅負債	1,364	—	—	—
流動負債總額	95,119	104,600	85,479	106,434
流動資產淨值	72,261	327,595	285,062	233,547

流動資產淨值由截至2016年12月31日的7,230萬美元增加至截至2017年12月31日的3.276億美元，主要與於2017年10月於納斯達克進行後續發售所得的款項有關。截至2018年12月31日，流動資產淨值由截至2017年12月31日的3.276億美元減少至2.851億美元，主要由於對研發活動的持續投資以及償還短期銀行貸款3,000萬美元。此貸款被長期銀行貸款的新借款2,670萬美元所取代。

財務資料

截至2019年4月30日，即流動資產淨值狀況的最後實際可行日期，流動資產淨值由2018年12月31日的2.851億美元減少至2019年4月30日的2.335億美元。自2018年12月31日起，流動資產淨值減少主要由於對研發活動進行持續投資。

短期投資

截至所示日期的短期投資包括下列銀行存款：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		千美元	
到期日超過三個月的銀行存款			
以下列貨幣計價：			
美元	24,270	272,659	214,538
港元	—	372	377
總額	<u>24,270</u>	<u>273,031</u>	<u>214,915</u>

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，銀行存款的加權平均實際年利率分別為0.71%、1.32%及2.18%（到期日分別介乎於91至186日、91至183日及91至100日）。

應收賬款 – 第三方

應收第三方賬款乃按其發票金額扣除壞賬撥備入賬。壞賬撥備於不再可能悉數收回款項時入賬。管理層定期評估應收賬款以確定是否存在任何可能無法收回的應收款項。應收賬款於竭盡全力催收後予以撇銷。截至2016年、2017年及2018年12月31日，本集團分別錄得壞賬撥備約270萬美元、30萬美元及少於10萬美元。

截至2016年、2017年及2018年12月31日，應收第三方賬款結餘扣除壞賬撥備後分別合共4,080萬美元、3,840萬美元及4,020萬美元。

財務資料

基本上所有應收賬款以人民幣、美元及港元計價，並自報告期末起一年內到期。下表載列截至所示日期應收賬款總額的賬齡分析：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
三個月以內	37,560	34,874	37,326
三至六個月	2,936	3,589	2,704
六個月至一年	608	205	61
超過一年	2,428	–	126
總額	<u>43,532</u>	<u>38,668</u>	<u>40,217</u>

壞賬撥備變動如下：

	2016年	2017年	2018年
	千美元		
於1月1日	3,127	2,720	258
壞賬撥備增加	29	242	21
從客戶後續收款從而減少壞賬撥備	(237)	–	(223)
撇銷 ⁽¹⁾	–	(2,874)	(1)
匯兌差異	(199)	170	(14)
於12月31日	<u>2,720</u>	<u>258</u>	<u>41</u>

附註：

- (1) 於2015年12月，本集團對一家經銷商的應收賬款約130萬美元作壞賬撥備。於2016年1月，本集團終止該經銷商的獨家經銷權，並於2017年12月，將該經銷商的應收賬款及相應的壞賬撥備一併撇銷。

於往績記錄期，本集團就第三方應收賬款的信貸期一般為30至90日。在2016年、2017年及2018年，有關未償還應收賬款的平均周轉日數分別為68日、65日及72日。第三方應收賬款的平均周轉日數乃按第三方於期初及期末所欠應收賬款的平均結餘除以相關期間第三方總收入再乘以期內日數計算。截至2019年4月30日，2018年12月31日未收回第三方應收賬款總額中的3,550萬美元，或88%，同時，截至2016年及2017年12月31日的所有未收回第三方應收賬款已收回（扣除壞賬撥備）。

財務資料

應付賬款

下表載列截至所示日期應付賬款的總金額：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
應付賬款－第三方	30,383	17,095	14,158
應付賬款－附屬公司非控股股東	5,136	7,250	4,960
應付賬款－關聯方	19	20	6,507
總計	<u>35,538</u>	<u>24,365</u>	<u>25,625</u>

基本上所有應付賬款以人民幣及美元計價，並自報告期末起一年內到期。下表載列截至所示日期應付賬款的賬齡分析：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	千美元		
三個月以內	33,319	20,538	19,185
三至六個月	1,967	3,262	5,584
六個月至一年	185	494	703
超過一年	67	71	153
總計	<u>35,538</u>	<u>24,365</u>	<u>25,625</u>

於往績記錄期，本集團就第三方應付賬款的信貸期一般為30至90日。在2016年、2017年及2018年，有關未償還應付賬款的平均周轉日數分別為66日、57日及49日。第三方應付賬款的平均周轉日數乃按於期初及期末所欠第三方的應付賬款平均結餘除以相關期間來自第三方供應商的總銷售成本再乘以期內日數計算。截至2019年4月30日，2018年12月31日未償還第三方應付賬款總額中的1,340萬美元，或94%，同時，截至2016年及2017年12月31日的絕大部分未償還第三方應付賬款已付。

財務資料

存貨

本集團的存貨主要包括本集團商業平台所出售的處方藥及消費保健品，以及自2018年底以來本集團研發創新平台所出售由本集團自主研發的藥物愛優特。在2016年、2017年及2018年，本集團的平均存貨周轉日數分別為26日、26日及32日。平均存貨周轉日數乃按期初及期末的存貨平均結餘除以相關期間總銷售商品成本再乘以日數。截至2019年4月30日，本集團已動用本集團截至2018年12月31日總存貨的合共1,220萬美元或98%。

其他應付款、應計開支及預收賬款

其他應付款、應計開支及預收款項包括以下各項：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		千美元	
應計薪金及福利	7,057	9,295	8,715
應計研發開支	11,771	14,613	28,883
應計銷售及營銷開支	4,340	4,121	4,675
應計行政及其他一般開支	4,078	4,729	6,181
遞延政府補助	1,755	1,790	1,817
附屬公司非控股股東貸款	–	1,550	–
按金	899	1,282	1,230
應付附屬公司非控股股東股息	–	–	1,282
其他	1,816	3,573	3,544
總額	<u>31,716</u>	<u>40,953</u>	<u>56,327</u>

累計其他全面(虧損)/收益

由於美元為本集團綜合財務報表所用的列報貨幣，故本集團功能貨幣並非美元的附屬公司的財務報表已換算為美元。附屬公司的所有資產及負債使用年末匯率換算，而收入及開支按年度平均匯率換算。換算調整反映在股東權益的累計其他全面(虧損)/收益。截至2016年及2018年12月31日止年度，本集團於綜合財務報表分別錄得外幣換算虧損1,070萬美元及660萬美元，而截至2017年12月31日止年度則錄得外幣換算收益1,100萬美元。該等虧損及收益主要源自按每年波動的匯率將使用人民幣為功能貨幣的附屬公司財務報表換算為美元。

財務資料

流動資金及資本資源

迄今，本集團已採取多來源方法為其業務提供資金，包括透過商業平台產生的現金流及股息支付、來自研發創新平台合作夥伴的服務費、里程碑付款及首付款，以及銀行貸款。自成立以來，本集團已收取長江和記以銀行貸款承諾形式提供的各種財務支持，以及來自其他第三方的投資，包括本集團2006年於倫敦證券交易所AIM、2016年於納斯達克上市，以及本集團於2017年進行後續發售獲得的所得款項。

本集團研發創新平台過往並無產生巨額利潤，或經營出現淨虧損，原因為建立潛在的全球同類首創或同類最佳候選藥品需要在長期投入大量資源。因此，本集團預計未來期間我們可能需要為研發創新平台提供額外資金。請參閱「風險因素－與本集團研發創新平台及本集團開發候選藥物有關的風險－過往，本集團的內部研發部門（即本集團的研發創新平台）並無產生可觀利潤，或錄得經營淨虧損。本集團的未來盈利能力取決於本集團的候選藥物商業化（包括於2018年9月獲得中國國家藥品監督管理局（中國藥監局，前身為中國國家食品藥品監督管理總局）批准的味啞替尼）能否取得成功」。

於2018年12月31日，本集團有現金及現金等價物以及短期投資為3.010億美元及未動用銀行融資為1.193億美元。本集團的絕大部分銀行存款存放於大型金融機構，本集團認為該等金融機構具高信用質素。於2018年12月31日，本集團有銀行貸款2,670萬美元，均來自加拿大豐業銀行的定期貸款。截至2018年12月31日止年度銀行貸款的加權平均成本總額為每年2.8%。本集團於截至2018年12月31日止年度並無產生擔保費。有關更多資料，請參閱「－貸款融資」及「－債務」。

本集團的若干附屬公司及非合併合資企業，包括於中國註冊為外商獨資企業，須將其除稅後溢利的至少10.0%撥至其一般儲備，直至其一般儲備達致其註冊資本的50.0%。本集團的中國合資企業的一般儲備並無需要按固定比例從除稅後溢利撥付。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，撥至於中國註冊成立的附屬公司及非合併合資企業的儲備基金的溢利分別約為15,000美元、10,000美元及15,000美元。此外，由於中國法規限制以該等儲備基金及公司註冊資本進行股息分派，故本集團的中國附屬公司將其若干數量的淨資產以現金股息、貸款或墊款形式轉予本集團的能力受到限制。於2018年12月31日，該受限制部分為740萬美元。儘管本集團目前不需要任何該等

財務資料

來自中國附屬公司的股息、貸款或墊款以為本集團的業務提供資金，惟倘日後本集團需要額外的流動資金來源，該等限制或會對本集團的流動資金及資本資源產生重大不利影響。有關更多資料，請參閱「附錄四－監管概覽及稅項－監管概覽－中國有關外匯、境外投資及國有資產的法規－有關股息分派的法規」。

此外，於2018年12月31日，本集團的非合併合資企業合共持有現金及現金等價物5,920萬美元，且無銀行貸款。該等現金及現金等價物僅由本集團透過來自該等合資企業的股息支付獲得。該等合資企業宣派的股息水平須遵守本集團與合資企業合作夥伴每年根據該等合資企業的盈利能力及營運資金需求達成的共識。因此，本集團無法保證該等合資企業日後是否將繼續支付或按本集團過往享有的同等比率向我們支付股息，這或會對本集團的流動資金及資本資源產生重大不利影響。於2018年12月31日，本集團的研發創新平台合資企業Nutrition Science Partners尚未支付任何股息。有關更多資料，請參閱「風險因素－與本集團的商業平台及處於商業化階段候選藥物的銷售有關的風險－本集團的商業平台業務（包括處方藥及消費保健部門）主要透過合資企業進行，因此，本集團在相當程度上依賴合資企業的成果，以及收取來自合資企業的股息或其他付款以獲取現金，從而為本集團的運營提供資金」。

截至12月31日止年度

	2016年	2017年	2018年
		千美元	
現金流數據：			
營運資金變動前經營活動（所用）／			
所得現金淨額	(13,000)	5,562	(40,010)
經營活動所用的現金淨額	(9,569)	(8,943)	(32,847)
投資活動（所用）／所得的現金淨額	(33,597)	(260,780)	43,752
融資活動所得／（所用）的現金淨額	92,435	273,196	(8,231)
現金及現金等價物增加淨額	49,269	3,473	2,674
匯率變動的影響	(1,779)	2,361	(1,903)
年初現金及現金等價物	31,941	79,431	85,265
年末現金及現金等價物	79,431	85,265	86,036

財務資料

經營活動所用的現金淨額

截至2017年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為890萬美元，而截至2018年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為3,280萬美元。變動淨額2,390萬美元乃主要由於截至2017年12月31日止年度的虧損淨額2,300萬美元增加4,830萬美元至截至2018年12月31日止年度的7,130萬美元，當中包括本公司分佔Nutrition Science Partners的非現金減值撥備1,500萬美元。有關該減值撥備的更多詳情，請參閱「業務－我們的合作概覽－雀巢健康科學協議」。此外，變動淨額亦由於接收來自合資企業的股息由截至2017年12月31日止年度的5,560萬美元減少2,040萬美元至截至2018年12月31日止年度的3,520萬美元所致，此乃由於接收來自上海政府的一次性土地補償後於截至2017年12月31日止年度接收來自非合併合資企業上海和黃藥業的股息水平相對較高。變動淨額部分被營運資金變動的影響所抵銷。具體而言，截至2018年12月31日止年度的其他應付款、應計開支及預收款項增加1,630萬美元，而截至2017年12月31日止年度增加520萬美元，以及截至2018年12月31日止年度的應付賬款增加130萬美元，而截至2017年12月31日止年度減少1,120萬美元。

截至2016年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為960萬美元，而截至2017年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為890萬美元。變動淨額主要由於2016年收入增加及合資企業接收土地補償令可用資金增加，導致接收來自合資企業的股息由截至2016年12月31日止年度的3,050萬美元增加2,510萬美元至截至2017年12月31日止年度的5,560萬美元。該增加部分被用於研發創新平台的研發費用增加以及營運資金變動的影響所抵銷，即截至2017年12月31日止年度合共減少1,450萬美元主要由於2016年的延遲付款於2017年結算所致，而截至2016年12月31日止年度合共增加340萬美元。

我們預期，隨著我們擴充中的臨床試驗活動帶動研發開支增加、我們成功商業化及銷售候選藥物（倘獲批准）的能力以及我們擁有的其他處方藥或擁有其經銷權，於可見將來我們的經營活動現金流量淨額將受到顯著的影響。我們於未來實現盈利的能力取決於候選藥物能否成功商業化。如「風險因素－與本集團研發創新平台及本集團

財務資料

開發候選藥物有關的風險」所討論，並無法保證我們將能夠成功商業化任何候選藥物或實現盈利，即使於未來實現盈利，我們未必可在往後期間維持盈利。請參閱「風險因素－與本集團財務狀況及資本需求有關的風險」及「財務資料－流動資金及資本資源－營運資金的充足性」。

投資活動（所用）／所得的現金淨額

截至2017年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為2.608億美元，而截至2018年12月31日止年度的投資活動所得現金淨額為4,380萬美元。變動淨額為3.046億美元，主要由於截至2017年12月31日止年度短期投資存款淨額為2.488億美元，而截至2018年12月31日止年度提取短期投資淨額為5,810萬美元所致。

截至2016年12月31日止年度的投資活動所用的現金淨額為3,360萬美元，而截至2017年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為2.608億美元。該變動主要由於截至2017年12月31日止年度短期投資存款淨額為2.488億美元，而截至2016年12月31日止年度為2,430萬美元所致。該變動亦由於2017年向Nutrition Science Partners額外出資股本700萬美元，而於2016年為500萬美元。

融資活動所得／（所用）的現金淨額

截至2017年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為2.732億美元，而截至2018年12月31日止年度的融資活動所用現金淨額為820萬美元。變動淨額為2.814億美元，主要由於2017年10月以美國預託證券的形式於美國進行後續發售普通股所得款項淨額為2.927億美元以及截至2017年12月31日止年度償還銀行貸款淨額1,690萬美元，而截至2018年12月31日止年度償還銀行貸款淨額為310萬美元。

截至2016年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為9,240萬美元，而截至2017年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為2.732億美元。該變動主要由於2017年10月以美國預託證券的形式於美國進行後續發售普通股所得款項淨額2.927億美元，而2016年以美國預託證券的形式於美國進行首次公開發售普通股所得款項淨額為9,730萬美元。該變動亦由於截至2017年12月31日止年度的銀行貸款減少淨額為1,690萬美元，而截至2016年12月31日止年度的減少淨額為310萬美元。

財務資料

貸款融資

於2015年11月，本集團與滙豐銀行重續一筆三年期循環貸款融資，年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。於2017年2月，本集團從該融資中提取260萬美元，該款項已於2017年3月悉數償還。該融資於2018年11月到期後，本集團進一步將該循環貸款融資重續三年，至2021年11月。該貸款的融資金額為2.340億港元（3,000萬美元），年利率為香港銀行同業拆息加0.85%。截至2018年12月31日，概無自該貸款融資中提取任何款項。

於2017年2月，本集團的附屬公司和黃中國醫藥科技（香港）有限公司與美國銀行及德意志銀行各自訂立兩份信貸融資協議，獲提供總金額為5.460億港元（7,000萬美元）的無抵押信貸融資。與美國銀行的信貸融資包括(i)1.560億港元（2,000萬美元）的定期貸款融資及(ii)1.950億港元（2,500萬美元）的循環貸款融資，兩筆融資均為期18個月，年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。於2017年3月自該信貸融資中提取定期貸款並於2018年5月償還及終止。與德意志銀行的信貸融資包括(i)7,800萬港元（1,000萬美元）的定期貸款融資及(ii)1.170億港元（1,500萬美元）的循環貸款融資，兩筆融資均為期18個月，年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。於2017年8月自該信貸融資中提取定期貸款並於2018年5月償還及終止。兩筆循環貸款融資均於2018年8月終止。

於2018年8月，本集團的附屬公司和黃中國醫藥科技（香港）有限公司與美國銀行及德意志銀行各自訂立新的信貸融資協議，獲提供總金額為5.070億港元（6,500萬美元）的無抵押信貸融資。與美國銀行的信貸融資為3.510億港元（4,500萬美元）的循環貸款融資，為期24個月，年利率為香港銀行同業拆息加1.35%。與德意志銀行的信貸融資為1.560億港元（2,000萬美元）的循環貸款融資，為期24個月，年利率為香港銀行同業拆息加1.35%。該等信貸融資均由我們擔保，並包括若干財務契諾要求。截至2018年12月31日，概無自該等兩筆循環貸款融資中提取任何款項。

於2017年11月，本集團的附屬公司Hutchison China MediTech Finance Holdings Limited與加拿大豐業銀行訂立一筆2.100億港元（2,690萬美元）的三年期定期貸款及1.900億港元（2,440萬美元）為期18個月的循環貸款融資。定期貸款融資的年利率為香港銀行同業拆息加1.50%，而循環貸款融資的年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。定期貸款將於2020年11月屆滿。循環貸款融資已於2019年5月屆滿。截至2018年12月31日，已自該定期貸款中提取2,690萬美元。本集團先前與加拿大豐業銀行於2014年6月訂立的四年期貸款於2017年11月已悉數償還。先前定期貸款由長江和記的一家全資附屬公司和記黃埔有限公司擔保，年度擔保費用為1.75%。於2017年11月與加拿大豐業銀行訂立的新定期貸款並未由和記黃埔有限公司擔保。

財務資料

截至2018年12月31日，本集團的非合併合資企業上海和黃藥業、白雲山和黃及 Nutrition Science Partners 概無任何尚未償還的銀行貸款。

資本支出

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團的資本支出分別為430萬美元、500萬美元及640萬美元。本集團於該等期間的資本支出主要用於購買物業、廠房及設備以擴充和記黃埔醫藥的研究設施及於中國蘇州生產愛優特及其他臨床用品的新生產設施。本集團的資本支出主要由經營現金流及本集團於美國首次公開發售及後續發售的所得款項提供資金。

截至2018年12月31日，本集團的資本支出承諾約為150萬美元，主要用於購買物業、廠房及設備以擴充和記黃埔醫藥的研究設施及蘇州的新生產設施。本集團預期將透過經營現金流及現有現金資源為該等資本支出提供資金。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團的非合併合資企業上海和黃藥業的資本支出（扣除政府補助）分別為1,100萬美元、620萬美元及520萬美元。該等資本支出主要與上海奉浦區生產設施的建造及改進有關。該等資本支出主要透過上海和黃藥業的經營現金流及銀行貸款提供資金。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團的非合併合資企業白雲山和黃的資本支出分別為1,320萬美元、720萬美元及540萬美元。該等資本支出主要與亳州生產設施及廣州辦公樓的建造及改進有關。該等資本支出主要透過白雲山和黃的經營現金流提供資金。

營運資金的充足性

本集團於未來12個月的流動資金及資本資源需求主要涉及推動本集團的候選藥物開發以獲得監管部門批准及開始產品商業化、擴大候選藥物組合以及商業平台經營開支及營運資金。

財務資料

營運資金充足性聲明

考慮到本集團可獲得的財務資源包括現存現金及現金等價物、短期投資、可得信貸融資、全球發售的預期所得款項及從商業平台獲得的預期股息等，在不發生不可預見情形的情況下，董事確認，本集團具備充足營運資金以滿足我們自本招股章程日期起計未來12個月的流動資金及資本資源需求。

然而，於自本招股章程日期起計未來12個月內，本集團就超出預計現金需求籌集額外資金的能力受多種不確定因素影響，包括未來的經營業績、未來的業務計劃、財務狀況及現金流量以及我們、客戶和貸款人經營所在市場的經濟、政治及其他條件。

於審慎考慮上述因素並與管理層討論後，聯席保薦人確認，彼等信納本集團有能力滿足自本招股章程日期起計未來12個月的營運資金需求。

債務

於往績記錄期，本集團的債務主要為銀行貸款。下表載列於所示日期綜合資產負債表所呈報的整體債務明細。除另有說明外，所有款項均為無抵押且無擔保。

	截至12月31日			截至4月30日
	2016年	2017年	2018年	2019年
	千美元			(未經審核)
非流動				
銀行貸款	–	–	26,739	26,771
銀行貸款，無抵押且有擔保 ⁽¹⁾	26,830	–	–	–
附屬公司非控股股東貸款	2,129	579	579	579
租賃負債	–	–	–	2,464
流動				
銀行貸款	19,957	29,987	–	–
附屬公司非控股股東貸款	–	1,550	–	–
租賃負債	–	–	–	2,897
債務總額	48,916	32,116	27,318	32,711

財務資料

附註：

- (1) 定期貸款由和記黃埔有限公司（長江和記的附屬公司）擔保。每年就該擔保向和記黃埔有限公司支付費用。定期貸款於2017年11月悉數償還。

銀行貸款按扣除未攤銷債務發行成本呈列。租賃負債於2019年1月1日採納會計準則編典第842號租賃後確認，並根據本集團的不可撤銷租賃協議項下未來租賃付款的現值呈列。

下表載列於所示日期整體債務的到期情況：

	截至12月31日			截至4月30日
	2016年	2017年	2018年	2019年
	千美元			
	(未經審核)			
債務償還期限：				
少於一年	20,000	31,550	–	3,052
一至兩年	28,473	–	26,923	28,880
兩至五年	–	–	–	563
五年或以上	579	579	579	579
	49,052	32,129	27,502	33,074
減：未攤銷債務發行成本及利息	(136)	(13)	(184)	(363)
債務總額	48,916	32,116	27,318	32,711

有關貸款融資的詳情，請參閱「*流動資金及資本資源 – 貸款融資*」。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，本集團並無違反貸款融資中任何契諾。董事確認，本集團毋須遵守與任何銀行貸款或其他借款有關的任何協議下的其他重大契諾。董事亦確認，於往績期間概無延遲或拖欠償還借款。考慮到本集團的財務狀況，董事認為，本集團能夠於當前市況下遵守貸款融資中的契諾，且本集團的集資能力截至2018年12月31日並無受到重大影響。

除上文所討論者外，於2018年12月31日營業時間結束時，本集團概無任何重大按揭、押記、債權證、借貸資本、債務證券、貸款、銀行透支或其他類似債務、融資租賃或租購承擔、承兌負債（一般貿易票據除外）、承兌信貸（不論有擔保、無擔保、有抵押或無抵押）或擔保或其他或然負債。

財務資料

債務聲明

於2019年4月30日，即就本債務聲明而言的最後實際可行日期：

- 本集團的活期或於一年內到期的計息貸款總結餘為零；
- 本集團於一年後到期的計息貸款總結餘為2,740萬美元；
- 租賃負債約為540萬美元；
- 本集團持有未動用貸款及信貸融資約為1.193億美元；
- 除「一債項」及「一或然負債」所披露者及集團間負債外，本集團並無任何其他債務證券、借款、債務、按揭、押記、承兌信貸、租購承擔、承兌負債（一般貿易票據除外）、或然負債或擔保。

自2018年12月31日以來，除上文所披露者外，本集團的債項並無發生任何重大不利變動。

主要財務比率

下表載列於所示日期的若干主要財務比率：

	截至12月31日		
	2016年	2017年	2018年
流動比率 ⁽¹⁾	176%	413%	433%
速動比率 ⁽²⁾	162%	402%	419%

附註：

(1) 流動比率按流動資產除以流動負債，再乘以100%計算。

(2) 速動比率按流動資產減存貨除以流動負債，再乘以100%計算。

流動比率

流動比率由2016年12月31日的176%增加至2017年12月31日的413%，主要由於本集團於2017年10月於納斯達克進行後續發售後現金及現金等價物以及短期投資增加所致。流動比率其後輕微增加至2018年12月31日的433%。

財務資料

速動比率

速動比率由2016年12月31日的162%增加至2017年12月31日的402%，主要由於本集團於2017年10月於納斯達克進行後續發售後現金及現金等價物以及短期投資增加所致。速動比率其後輕微增加至2018年12月31日的419%。

關聯方交易

上市前，本集團與長江和記、聯屬人士及其他方訂立若干重大關聯方交易（部分構成上市規則項下的持續關連交易）如下：

與長江和記的關係

- 有關貸款的知情函 — 請參閱「與長和集團的關係 — 本集團獨立於長和集團 — (b) 財務獨立」。
- 與長江和記集團的關係協議 — 請參閱「與長和集團的關係 — 本集團獨立於長和集團 — (f) 與和記黃埔中國的關係協議」。
- 長江和記集團特許的知識產權 — 請參閱「關連交易 — 概覽 — A. 獲豁免持續關連交易 — 1. 品牌許可協議」。
- 與長江和記集團共享服務 — 請參閱「關連交易 — 概覽 — A. 獲豁免持續關連交易 — 2. 共用行政及辦公支援服務」。
- 銷售予長江和記集團公司的產品 — 請參閱「關連交易 — 概覽 — B. 不獲豁免持續關連交易 — 1. 本集團向屈臣氏集團供應產品及屈臣氏集團提供相關營銷服務」及「— 2. 產品標籤服務」。
- HHHL認購美國預託證券 — 就本集團於2017年包銷的公開發售而言，HHHL認購6,862,420股美國預託證券（當時每一份代表二分之一股股份），總代價約為1.819億美元。

財務資料

與合資企業的關係

Nutrition Science Partners

提供予Nutrition Science Partners的研發服務。

於2013年3月25日，本集團與雀巢健康科學（本集團與Nutrition Science Partners的合資企業夥伴）訂立研發合作協議，據此，本集團向Nutrition Science Partners提供若干研發服務。於同日，本集團就該協議與非併合資企業Nutrition Science Partners訂立服務協議，以向其提供有關HMPL-004項目的研發服務。本集團以按服務收費的基準提供該等服務。有關更多資料，請參閱「業務－我們的合作概覽」。截至2018年12月31日止年度，本集團就向Nutrition Science Partners提供該等研發服務收取約700萬美元。於2018年，我們與雀巢健康科學檢討HMPL-004/HM004-6599計劃的情況，本集團預期日後不會再有此類收入。

提供予Nutrition Science Partners的知識產權。

根據日期為2012年11月26日的出讓協議的條款，本集團已就全球HMPL-004/HM004-6599化合物向Nutrition Science Partners出讓知識產權的全部所有權，以交換Nutrition Science Partners向本集團支付3,000萬美元。

提供予Nutrition Science Partners的貸款。

本集團與雀巢健康科學各自根據日期分別為2014年6月10日的貸款協議（於2015年8月24日修訂）向Nutrition Science Partners提供本金額為500萬美元的貸款。於該等修訂後，各筆貸款期限均為兩年，可以續期，到期日為2016年6月9日。此外，本集團與雀巢健康科學各自根據日期分別為2015年8月24日的貸款協議向Nutrition Science Partners提供本金額為200萬美元的貸款。於2016年，本集團與雀巢健康科學同意豁免提供予Nutrition Science Partners的700萬美元貸款，且每一方將該等未償還金額資本化為股本。因此，於2016年、2017年及2018年，本集團分別以股本方式向Nutrition Science Partners提供500萬美元、700萬美元及800萬美元，雀巢健康科學亦提供等同金額。

財務資料

國控和黃

上海和黃藥業向國控和黃提供促銷及營銷服務。

於2015年1月29日，本集團的合併合資企業國控和黃與阿斯利康訂立協議，於中國銷售及經銷思瑞康。該協議分別於2016年8月1日、2017年8月11日、2017年11月2日及2018年6月27日進一步修訂。國控和黃就其與阿斯利康的協議與本集團的非合併合資企業上海和黃藥業訂立協議，就思瑞康於中國提供若干促銷及營銷服務。根據該協議，上海和黃藥業管理營銷，並就醫療銷售服務獲支付服務費，而國控和黃管理該產品的經銷及物流。截至2018年12月31日止年度，國控和黃就提供該等服務向上海和黃藥業支付1,270萬美元。有關我們思瑞康營銷及經銷權目前狀況的進一步詳情，請參閱「業務－我們的商業平台－處方藥業務－國控和黃」。

國控和黃向白雲山和黃購買產品。

於2014年4月22日，國控和黃訂立經銷協議，以購買非合併合資企業白雲山和黃生產的若干產品。根據該等協議的條款，國控和黃管理該等產品的經銷及交付物流。

國控和黃與白雲山和黃的經銷協議為期一年。倘國控和黃未能連續三個月向白雲山和黃購買產品、未能達到銷售目標、於上海以外地區從事銷售、從事不正當競爭行為、或未經白雲山和黃的同意透過醫院以外的渠道經銷產品，則白雲山和黃可提前終止協議。國控和黃及白雲山和黃正就經銷產品商討延續其協議。

截至2018年12月31日止年度，國控和黃向白雲山和黃購買產品，金額合共80萬美元。

和黃健寶向國控和黃授出許可以經銷智靈通產品。

於2016年1月，和黃健寶向國控和黃授出許可，以經銷和黃中國醫藥科技擁有的智靈通嬰兒營養品，該產品先前由第三方經銷商經銷。根據該許可，國控和黃自和黃健寶獲得智靈通嬰兒營養品於中國的獨家經銷權，但須每年進行重續檢討。2018年的經銷權已重續。

財務資料

和黃漢優

貸款予和黃漢優有機(香港)有限公司

根據日期為2014年12月24日的貸款協議，本集團與Hain Celestial各自向我們的合資企業和黃漢優有機控股公司的全資附屬公司和黃漢優有機(香港)有限公司提供本金金額為255萬美元的貸款。於2016年7月15日，和黃漢優有機(香港)有限公司向本集團及Hain Celestial各償還100萬美元，此後，各貸款協議項下仍有未償還款項155萬美元。各貸款期限均為四年，可重續，到期日為2018年10月8日。各貸款年利率等於三個月倫敦銀行同業拆息率加3%，利息應於到期時支付。於2018年10月8日，和黃漢優有機(香港)有限公司向我們及Hain Celestial各自償還剩餘未償還款項155萬美元。

與董事及高級行政人員的協議

董事及高級行政人員薪酬

有關董事及高級行政人員的薪酬討論，請參閱「董事及高級管理層－董事薪酬及五名最高薪酬人士之薪酬」。

股權補償

請參閱「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」。

聘書及聘用協議

本集團已與高級行政人員訂立聘書及聘用協議。有關該等協議的更多詳情，請參閱「附錄六－法定及一般資料－有關董事的其他資料－與高級行政人員訂立的聘用安排」。

彌償協議

本集團已與各董事及高級行政人員訂立彌償協議。本集團亦維持一般責任保險政策，該政策涵蓋董事及高級行政人員因其作為董事或高級職員的行為或疏漏引致的索賠所產生的若干責任。

此外，本集團已訂立若干其他關聯方及／或關連交易－詳情請閱參「關連交易」。

財務資料

市場風險的定量及定性披露

外匯風險

本集團絕大部分的收益及開支以人民幣計值，而本集團的財務報表以美元呈列。本集團認為我們目前並無任何重大的直接外匯風險，並且沒有使用任何衍生金融工具來對沖此類風險。一般而言，本集團面臨的外匯風險應為有限。

人民幣兌美元及其他貨幣的價值或會波動並受到包括中國政治經濟狀況變動等因素影響。人民幣兌換外幣（包括美元）乃按中國人民銀行所設的匯率進行兌換。於2005年7月21日，中國政府改變其沿用十多年之久的人民幣與美元價值掛鈎的政策。根據經修訂後的政策，容許人民幣兌一籃子外幣在一個較窄及受管理的範圍內波動。這一政策變化令隨後三年人民幣兌美元升值超過20%。於2008年7月至2010年6月期間，升值停止及人民幣兌美元的匯率維持在較窄範圍內波動。於2010年6月，中國人民銀行宣佈中國政府將提升匯率的靈活性，並隨後允許人民幣於中國人民銀行確定的較窄範圍內兌美元緩慢升值。然而，最近中國人民銀行令人民幣兌美元大幅貶值。倘本集團決定將人民幣兌換為美元，以支付普通股股息或用於其他業務目的，則美元兌人民幣的升值將對本集團可得的美元金額產生負面影響。

信用風險

本集團的絕大部分銀行存款存放於主要金融機構，本集團認為該等金融機構具高信用質素。本集團限制於任何單一金融機構的存款存放金額以控制信貸風險。本集團定期評估貿易及其他應收款項以及應收關聯方款項的可收回性。本集團過往收回應收款項並無超出所記錄的撥備，故本集團認為已就不可收回的應收款項作出充分撥備。

財務資料

利率風險

除銀行存款外，本集團並無重大計息資產。本集團的利率變動風險乃主要來自我們的銀行貸款，其按浮動利率計息，並令本集團面臨現金流利率風險。本集團未使用任何利率掉期以對沖我們面臨的利率風險。本集團已對浮動利率借款的利率變動對我們年內的業績產生的影響進行敏感性分析。所使用的利率敏感性乃基於報告期結束時可得的市場預測及根據本集團經營所在經濟環境，以及在其他變量保持不變的假設下進行分析。根據分析，截至2018年12月31日止年度，1.0%利率變動對淨虧損的影響將為最大增加／減少30萬美元。

股息及可供分配儲備

本集團從未就股份宣派或派付股息。本集團目前預期將保留所有未來盈利用於經營及擴展我們的業務，且目前並無計劃支付任何股息。未來宣派及支付任何股息將由董事會全權決定，並將取決於一系列因素，包括本集團的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。

倘本集團於未來支付股息，為讓本集團向股東及美國預託證券持有人宣派股息，本集團將在一定程度上依賴中國附屬公司及合資企業宣派的股息。中國附屬公司及合資企業向本集團宣派的任何股息將須繳納中國預提所得稅。此外，中國法規目前僅允許從根據其組織章程細則和中國會計準則及規定確定的累計可分配除稅後收益中支付中國公司的股息。請參閱「風險因素－其他風險及與在中國開展業務有關的風險－將適用於本集團中國附屬公司及合資企業向其各自香港直接控股公司的分派的中國預提所得稅稅率存在不確定性，可能對本集團的業務造成負面影響」。

截至2018年12月31日，本集團並無可供分配儲備。

通脹

近年來，中國並無出現嚴重的通脹，因此通脹並無嚴重影響本集團的經營業績。根據中國國家統計局的資料，於2016年、2017年及2018年，中國消費價格指數分別上升2.0%、1.8%及1.9%。儘管過去本集團並未受到通脹的重大影響，本集團無法保證我們於日後將不會受到中國較高通脹率的影響。

財務資料

近期頒佈的會計準則

於2014年5月，美國財務會計準則委員會（或FASB）頒佈會計準則更新第2014-09號客戶合約收入（第606項議題）（或ASU 2014-09），以澄清確認收入的原則，並為美國公認會計原則及國際財務報告準則制定共同的收入確認指引。各企業可選擇將ASU 2014-09的規定追溯應用於各先前呈報的報告期，或以追溯方式將首次應用該準則的累計影響於首次應用日期確認。ASU 2014-09於2017年12月15日之後開始的年度內的財政年度及中期期間生效，並可獲提前採納，惟不得早於原生效日期2016年12月15日。新準則取代美國公認會計原則有關收入確認的指引並要求使用更多估計、判斷及其他披露。

本集團於2018年1月1日使用修訂追溯法採納新準則，並評估對客戶合約收入的影響。本集團的客戶合約收入包括研發創新平台的研發項目及商業平台經營分部的銷售貨品及服務收入。應用新指引帶來的變化主要對研發創新平台造成影響。

研發創新平台－本集團已審閱研發合約並確定兩份與專利許可及合作安排有關的合約將受到應用ASU 2014-09的影響。專利許可及合作合同包含多項履約責任：(1)對藥物化合物的專利許可；及(2)各特定治療適應症的研發服務。交易價格包括固定及可變的收入，其形式為首付款、研發開支報銷、或有里程碑付款及基於銷售額的特許使用收入。交易金額按各履約責任的相對獨立價格分配予各履約責任。本集團已確定，對藥物化合物許可的控制權於合作協議訂立日期已轉讓給合約方，因此，分攤至該履約責任的金額於轉移時及時確認。相反，就各特定適應症的研發服務控制權則隨時間轉讓，分攤至該等履約責任的金額使用成本輸入法作為進度的計量標準隨時間確認。此外，特許權使用收入將於未來銷售發生時確認，因為有關收入符合基於銷售使用的特許權例外的要求。本集團於2018年1月1日確認110萬美元的遞延收入，作為於採納新準則時的期初累計虧損的累計調整。

商業平台－就銷售貨品及提供服務而言，本集團已應用組合方法將履約責任並無重大分別的合約分成不同組合。於評估各組合時，本集團已根據新的五步驟法評估合約，並預期新指引不會對收入確認時間或金額產生重大影響。於貨品交付予客戶時，貨品的控制權轉移予客戶，這與本集團現行的會計政策項下的收入確認時間相匹配。

財務資料

本集團於評估時已應用新指引的最新資料，包括ASU 2016-08、「主體與代理的考量」、ASU 2016-10、「識別履約責任及許可」。

除本集團於2018年1月1日已應用的經修訂的追溯法外，ASC 606亦允許使用全面追溯法。全面追溯法要求各企業於所呈列的最早比較期間（即2016年1月1日）應用ASC 606。根據全面追溯法，已呈列的所有過往比較期間將進行調整。使用全面追溯法採納的ASC 606將不會對截至2016年及2017年12月31日止年度的收入及於2016年1月1日、2016年12月31日及2017年12月31日的累計虧損或股東權益總額產生重大影響。

於2016年2月，美國財務會計準則委員會頒佈會計準則更新第2016-02號。ASU 2016-02的核心原則為承租人應確認租賃產生的資產及負債。承租人應於資產負債表確認作出租賃付款的責任（租賃負債）及代表其於租賃期內使用相關資產的資產使用權。本集團選擇短期租賃豁免，不確認為期12個月或更少的資產使用權及租賃負債，並將於租賃期內以直線法確認該租賃的租賃費用。ASU 2016-02於2018年12月15日之後年度內的財政年度及中期期間生效。本集團於2019年1月1日使用選擇性過渡方法採納新準則（ASU 2018-11，「租賃目標改進」）。綜合資產負債表的資產使用權及租賃負債總額於採納日期分別確認為570萬美元及640萬美元，這主要與不可撤銷租賃協議項下的各工廠及辦公室有關，並於2018年12月31日入賬列作ASC 840租賃（第840項議題）項下的經營租賃。此外，由於該等經營租賃的費用確認模式不會發生重大改變，故我們預期於採納ASC 842號不會對綜合營運報表產生重大影響。

除本集團已應用的選擇性過渡方法外，ASC 842亦允許使用追溯法。追溯法要求各企業於所呈列的最早比較期間期初（即2016年1月1日）已存在的各租賃以及於該日期後開始的租賃應用ASC 842。根據追溯法，已呈列的所有過往比較期間將進行調整，包括於2016年1月1日及2016年、2017年及2018年12月31日的綜合資產負債表上的尚未完結的租賃的資產使用權及租賃負債總額。使用追溯法採納ASC 842將不會對於2016年1月1日、2016年、2017年及2018年12月31日的累計虧損或股東權益總額產生重大影響。

至於美國財務會計準則委員會或其他標準制定機構頒佈的直至日後才須採納的其他修訂，預期將不會對本集團的綜合財務報表產生重大影響。

財務資料

上市開支

本集團的上市開支主要包括包銷佣金、就申報會計師、法律顧問及其他專業顧問提供上市及全球發售相關服務支付的專業費用。本集團估計，我們的上市開支將約為[編纂]港元（[編纂]美元），其中約[編纂]港元（[編纂]美元）及約[編纂]港元（[編纂]美元）將分別由本集團及售股股東承擔。於本集團承擔的估計上市開支約[編纂]港元（[編纂]美元）中，約[編纂]港元（[編纂]美元）將計入綜合經營表及約[編纂]港元（[編纂]美元）將資本化。

近期發展

截至2018年及2019年3月31日止三個月的經營業績

本集團已就全球發售向美國證交會提供於及截至2018年及2019年3月31日止三個月的節選未經審核中期財務資料。由於本集團於本招股章程日期前向美國證交會提供有關資料，本集團已載列截至2018年3月31日止三個月與截至2019年3月31日止三個月比較的財務表現及狀況的簡明討論。

本集團於及截至2018年及2019年3月31日止三個月的中期財務資料乃根據美國公認會計原則而編製，其未經審核但已由本集團的申報會計師根據香港審閱委聘準則第2410號審閱。就本公司根據美國公認會計原則與國際財務報告準則編製的財務資料之間重大差異的討論，請參閱附錄二B。中期業績對全年或任何未來的業績並無提示作用。

財務資料

下表載列本集團於所示期間的未經審核綜合經營業績（以絕對金額及佔收入百分比列示）的概要。

	截至3月31日止三個月			
	2018年		2019年	
	(未經審核)			
	千美元	%	千美元	%
收入	52,337	100.0	52,168	100.0
銷售成本	(37,056)	(70.8)	(40,956)	(78.5)
研發開支	(28,664)	(54.8)	(33,282)	(63.8)
銷售開支	(4,615)	(8.8)	(3,785)	(7.3)
行政開支	(7,023)	(13.4)	(10,195)	(19.5)
其他收入／(開支)	1,151	2.2	1,143	2.2
所得稅開支	(1,565)	(3.0)	(1,309)	(2.5)
所佔合資企業權益除稅後收益	15,030	28.7	17,110	32.8
淨虧損	<u>(10,405)</u>	<u>(19.9)</u>	<u>(19,106)</u>	<u>(36.6)</u>
本公司應佔淨虧損	<u>(11,730)</u>	<u>(22.4)</u>	<u>(19,885)</u>	<u>(38.1)</u>

收入

儘管人民幣兌美元於期間因全球宏觀經濟因素貶值約5%，本集團的總收入於截至2018年3月31日止三個月及截至2019年3月31日止三個月維持穩定於分別為5,230萬美元及5,220萬美元。

本集團商業平台的收入由截至2018年3月31日止三個月的4,490萬美元增加3.3%至截至2019年3月31日止三個月的4,640萬美元。該增加乃由本集團的處方藥業務所推動，其收入由截至2018年3月31日止三個月的3,550萬美元增加6.7%至截至2019年3月31日止三個月的3,780萬美元，主要由於來自國控和黃的收入增加。有關增加部分被消費保健品業務收入由截至2018年3月31日止三個月的940萬美元減少9.6%至截至2019年3月31日止三個月的850萬美元所抵銷，而其乃主要由於本集團多種產品的銷量下跌。

財務資料

本集團研發創新平台的收入由截至2018年3月31日止三個月的740萬美元減少至截至2019年3月31日止三個月的580萬美元。主要是由於我們在有關期間從合作夥伴賺取的臨床開發服務費減少，而愛優特於2018年11月商業化上市後，我們於截至2019年3月31日止三個月的整季度就愛優特的商業化銷售錄得銷售收入及特許權使用費收入。

銷售成本

銷售成本包括透過研發創新平台及商業平台分銷貨品的成本。銷售成本亦包括國控和黃於中國各省份推廣思瑞康所產生的服務成本，當中應用按服務收費模式，而非總銷售模式。於總銷售模式下，我們持有並出售思瑞康的庫存，因此該模式下的銷售成本為購入該庫存的成本，而就思瑞康作出的相關推廣活動則入賬為銷售開支。相反，於按服務收費模式下，我們不再持有存貨，並只提供推廣服務以換取費用。因此，在實施「兩票制」及因而應用按服務收費模式的省份，我們的銷售成本包括我們提供的服務成本，而該成本不再反映於銷售開支內。請參閱「財務資料－影響本集團經營業績的因素－商業平台－處方藥業務有效推廣自有品牌及第三方藥品的能力」。

本集團的銷售成本由截至2018年3月31日止三個月的3,710萬美元增加10.5%至截至2019年3月31日止三個月的4,100萬美元。此增加乃主要由於來自國控和黃的收入增加，以及在已實施「兩票制」的省份將先前列作銷售開支的思瑞康銷售推廣開支轉至銷售成本所致。因此，銷售成本佔本集團收入的百分比於該等期間由70.8%增加至78.5%。

研發開支

本集團的研發開支由截至2018年3月31日止三個月的2,870萬美元增加16.1%至截至2019年3月31日止三個月的3,330萬美元，其乃主要由於臨床活動顯著擴張及支持該等臨床活動的相關架構擴充。具體而言，此增加乃由於沃利替尼、索凡替尼及HMPL-523的發展計劃擴大。因此，研發開支佔本集團收入的百分比於該等期間由54.8%增加至63.8%。

銷售開支

本集團的銷售開支由截至2018年3月31日止三個月的460萬美元減少至截至2019年3月31日止三個月的380萬美元。此減少乃主要由於在已實施「兩票制」的省份將思瑞康

財務資料

銷售的推廣開支轉至銷售成本所致，該等開支先前列作銷售開支。因此，銷售開支佔本集團收入的百分比於該等期間由8.8%輕微減少至7.3%。

行政開支

本集團的行政開支由截至2018年3月31日止三個月的700萬美元增加至截至2019年3月31日止三個月的1,020萬美元。此增加乃主要由於就在香港上市及全球發售應計的上市開支160萬美元，以及本集團研發創新平台產生的行政開支增加110萬美元，其乃主要源於支持本集團臨床活動擴張的員工成本增加。因此，行政開支佔本集團收入的百分比於該等期間由13.4%增加至19.5%。

其他收入／(開支)

其他收入(扣除其他開支)維持相對穩定，其他收入於截至2018年3月31日止三個月及截至2019年3月31日止三個月分別合共為120萬美元及110萬美元。其他收入主要包括短期投資利息收入而由於收益率增加而增加40萬美元，以及政府補助而因國控和黃於截至2018年3月31日止三個月確認一次性政府補助而減少30萬美元。

所得稅開支

本集團的所得稅開支由截至2018年3月31日止三個月的160萬美元減少至截至2019年3月31日止三個月的130萬美元，主要由於商業平台附屬公司產生的應稅收入水平較低，部分被商業平台非合併合資企業的淨收益增加所計提的預提所得稅所抵銷。

所佔合資企業權益收益

本集團的所佔合資企業權益收益由截至2018年3月31日止三個月的1,500萬美元增加至截至2019年3月31日止三個月的1,710萬美元，主要由於商業平台非合併合資企業的淨收益增加。

淨虧損

由於上文所述，本集團的淨虧損由截至2018年3月31日止三個月的1,040萬美元增加至截至2019年3月31日止三個月的1,910萬美元。本公司應佔淨虧損由截至2018年3月31日止三個月的1,170萬美元增加至截至2019年3月31日止三個月的1,990萬美元。

財務資料

2019年財務指引

與於納斯達克上市的其他若干公司相似，本集團的常規為就發佈上一年度的年度財務業績時向投資者發出本年度的財務指引，倘因重大發展需要，則於本年度內更新指引。於2019年3月11日，本集團就發佈的2018年的財務業績時發出以下財務指引。

來自禮來關於愛優特（呋喹替尼）的生產及特許權使用收入預期於2019年（本集團於市場上的首個完整年度）將逐步增加，對本公司未來幾年的財務業績作出重大貢獻。於更廣的研發創新平台上，本集團計劃持續加大研發投入，尤其對於本集團於美國、歐洲以及中國的主要資產的臨床開發。

於商業平台，本集團預期將透過我們的附屬公司及通過合資企業的股息直接產生現金流。兩項新的政府改革，「兩票制」及「4+7 QCE體系」可能於今年縮窄增長率，之後方會對和黃中國醫藥科技產生積極中長期影響。

	<u>2019年指引</u>
研發開支	(1.6)億美元 – (2.0)億美元
經調整（非公認會計原則）集團現金流量淨額 （不包括融資活動）：	(1.2)億美元 – (1.5)億美元

2019年以美元計算的指引考慮人民幣的貶值情況。由於全球宏觀因素，截至2019年3月人民幣相對2018年上半年平均下跌5%。

財務指引中提及的政府改革於「[附錄四 – 監管概覽及稅項](#)」中討論。

潛在投資者於依賴上述財務指引時務請審慎，並須注意：

- 上述財務指引並非為全球發售而編製；
- 本集團不能保證財務指引中所載的陳述會落實或當中所載財務業績將會實現或很可能實現；及
- 本集團過往曾經修訂我們的財務指引，投資者應參考本集團於本招股章程刊發日期後對刊發的任何公告中財務指引的任何更新。

財務資料

採用非公認會計原則的財務計量及對賬

不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額屬非公認會計原則的財務計量。管理層內部使用該等計量進行規劃、預測和衡量本集團的整體表現。本集團認為該經調整財務計量為投資者提供有用且有意義的資料，因為其提升投資者對本集團業務持續經營表現及融資需要的認識。此非公認會計原則計量應被視為附加於而不是替代根據美國公認會計原則編製的資料。其他公司可能以其他方法定義該等計量。

在計算不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額時，本集團將年內短期投資變動計入年內現金及現金等價物變動，並扣除年內融資活動所用或所得的現金淨額。本集團認為，不包括融資活動的經調整集團現金流淨額的呈列就有關資金資源的使用提供有用及有意義的資料。

現金及現金等價物以及短期投資的公認會計原則變動與不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額的對賬

	<u>2019年指引</u>
	億美元
年末的預期現金及現金等價物以及短期投資	1.5-1.8 ⁽¹⁾
減：年初的現金及現金等價物以及短期投資	(3.0) ⁽²⁾
加：年內融資活動所用或所得的現金淨額	— ⁽¹⁾
不包括融資活動的經調整集團現金流量淨額	<u>(1.2)-(1.5)</u>

附註：

- (1) 就本對賬而言，未就年內融資活動所用或所得的現金淨額提供2019年指引，因此，年末的現金及現金等價物以及短期投資不包括年內融資活動所用或所得的任何現金淨額的影響。
- (2) 於2019年初的現金及現金等價物以及短期投資金額為基於會計師報告所披露本集團截至2018年12月31日止年度的現金及現金等價物8,600萬美元及短期投資2.149億美元總和計算的相若金額。

財務資料

訂立新信貸額度

於2019年5月31日，本集團的附屬公司和黃中國醫藥科技（香港）有限公司與滙豐銀行訂立信貸額度，獲提供總金額為4億港元（5,130萬美元）的無抵押信貸額度。信貸額度包括(i)2.1億港元（2,690萬美元）的定期貸款；及(ii)1.9億港元（2,440萬美元）的循環貸款，兩筆貸款均為期三年，年利率為香港銀行同業拆息加0.85%。信貸額度由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。截至最後實際可行日期，概無自該等信貸額度中提取任何款項。

概無其他須根據上市規則作出的披露

於最後實際可行日期，本集團並不知悉任何須根據上市規則第13.13至13.19條規定的需要作出披露的情況。

無重大不利變動

董事確認，經對本集團進行合理的盡職調查後，自2018年12月31日（即編製本公司最近期經審核綜合財務資料的日期）以來及截至本招股章程日期，本集團的財務或業務狀況概無重大不利變動，除如上表有關本集團2019年財務指引的所示，本集團的研發開支預期會於2019年與前期相比大幅增加，從而導致不包括融資活動的負數經調整集團現金流量淨額及對本集團的年度淨虧損造成不利影響。研發開支的估計增長由於本集團於中國及全球的候選藥物組合臨床開發投資日益增加，以及於美國及其他地方的臨床及監管業務的相關擴充。有關本集團候選藥物臨床開發及研發活動的進一步資料，請參閱「業務－我們的臨床在研產品」及「業務－我們的研發方法」。

股本

股本

以下為本公司於本招股章程日期及緊隨全球發售完成後的法定及已發行股本概述：

	面值 (美元)
法定股本	
[1,500,000,000] 股股份	[150,000,000]
已發行及將予發行、繳足或入賬列作繳足	
[666,577,450] 股於本招股章程日期已發行的股份	[66,657,745]
[編纂] 股根據全球發售將予發行的股份 (於超額配股權獲任何行使前)	[編纂]
[編纂] 股根據超額配股權將予發行的股份 (假設超額配股權獲悉數行使)	[編纂]
<u>[編纂] 總計</u>	<u>[編纂]</u>

假設

上表假設全球發售成為無條件，且不計及下文所述本公司根據授予董事以發行或購回股份的一般授權可予發行或購回的任何股份，或根據認股權及長期獎勵計劃可能發行的任何股份。

地位

發售股份為本公司股本中的普通股，將在所有方面與上表所載的所有已發行或將予發行股份享有同等地位，並將符合資格享有全球發售完成後本公司所宣派、作出或派付的所有股息及其他分派。有關須召開股東大會的情況詳情，請參閱「附錄五－本公司組織章程及開曼公司法概要」。

股 本

認股權及長期獎勵計劃

本公司採納2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃、2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃及長期獎勵計劃，而本公司附屬公司Hutchison MediPharma Holdings採納2014年和記黃埔醫藥認股權計劃。有關該等計劃的進一步詳情，請參閱「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」。

授予董事的一般授權

董事已獲授一般授權以配發及發行股份及購回股份。有關該等一般授權的詳情，請參閱「附錄六－法定及一般資料－有關本公司的進一步資料」。

主要股東

就本公司任何董事或最高行政人員於最後實際可行日期所知，緊隨全球發售完成後（假設超額配股權獲悉數行使），一旦股份在聯交所上市，下列每位人士（本公司董事或最高行政人員除外）將於股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部的條文須向本公司及聯交所披露的權益及／或淡倉（如適用）：

於股份中的權益及好倉

股東名稱	身份	所持有或 擁有權益的 股份數目	概約百分比 (%)
Hutchison Healthcare Holdings Limited	實益擁有人	[編纂]	[編纂]
和記黃埔（中國）有限公司 ⁽¹⁾	受控制法團權益	[編纂]	[編纂]
CK Hutchison Global Investments Limited ⁽¹⁾	受控制法團權益	[編纂]	[編纂]
長江和記實業有限公司 ⁽¹⁾	受控制法團權益	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 長江和記實業有限公司（「長江和記」）全資擁有CK Hutchison Global Investments Limited（「CHGIL」），而CHGIL持有和記黃埔（中國）有限公司（「和記黃埔中國」）三分之一以上已發行股本，而和記黃埔中國則全資擁有Hutchison Healthcare Holdings Limited（「HHHL」）。因此，長江和記、CHGIL及和記黃埔中國各自被視為於HHHL持有的[編纂]股股份中擁有權益。

與長和集團的關係

概覽

於最後實際可行日期，長江和記透過CK Hutchison Global Investments Limited (「CKHGI」)、和記黃埔中國及HHHL於約60.2%已發行股份中擁有權益。

緊隨全球發售完成後，長江和記將透過CKHGI、和記黃埔中國及HHHL繼續於約[編纂]%已發行股份（假設超額配股權並無獲行使）或約[編纂]%已發行股份（假設超額配股權獲悉數行使）中間接擁有權益。因此，緊隨全球發售完成後，長江和記、CKHGI、和記黃埔中國及HHHL各自將仍然為本公司的控股股東。

由於本公司於全球發售完成後將不再為長江和記的附屬公司，故本集團的業績將不再在長江和記的財務報表內綜合入賬。

長江和記相信全球發售將為本公司帶來充分靈活性，以盡量提高其全球臨床在研產品的潛力為基礎，按其本身的戰略目標加快投資。長江和記根據全球發售出售銷售股份將是本公司成立以來長江和記首次實現部分本公司所創造的價值。長江和記已通知本公司，其計劃維持於本公司的重大持股量作為長期投資。

控股股東的背景

長江和記

長江和記及其附屬公司主要從事五項核心業務：港口及相關服務、零售、基建、能源及電訊。長江和記的股份於聯交所主板上市及買賣（股份代號：1）。

CKHGI、和記黃埔中國及HHHL

CKHGI是長江和記直接持有的附屬公司，主要從事投資控股。

和記黃埔中國是CKHGI直接持有的附屬公司，是長江和記在中國內地的投資公司，積極從事多項風險投資及其他業務活動。該等投資包括製造及經銷家用及工業洗滌劑產品、提供飛機維修、工程及機艙清潔服務、提供物流以及大米種植和買賣，及（透過和記黃埔中國於本公司的股權）製造、銷售及經銷保健和醫藥產品，以及天然有機食品和個人護理產品。

HHHL是和記黃埔中國直接持有的附屬公司，主要從事投資控股。

與長和集團的關係

本集團獨立於長和集團

董事認為，基於以下原因，本集團可於全球發售完成後獨立於長和集團經營其業務。

(a) 業務明確劃分

本集團的業務與長和集團的業務之間存在明確及清晰的劃分。本公司是一家以中國為基地並處於商業階段的創新生物製藥公司，旨在成為研發、開發及商業化腫瘤及免疫疾病靶向治療及免疫治療的全球領導者。於最後實際可行日期，除持有本集團權益外，長和集團並無經營任何生物製藥業務。

(b) 財務獨立

本集團有充足資金支持其業務營運，包括自本集團合作夥伴收取的款項、本集團商業平台產生的現金流量及股息付款、自本公司於AIM的首次公開發售、本公司於納斯達克的首次公開發售及後續發售以及銀行借款籌集的所得款項、，以及於全球發售完成後本公司根據全球發售發行發售股份的所得款項淨額。

長江和記已向本集團若干貸款人提供知情函，說明其知悉本集團獲提供貸款融資，以及其目前的意向為只要有關貸款融資項下的金額尚未償還，其將不會減少於本公司的直接或間接股權至本公司已發行股本40%以下。

於最後實際可行日期，長和集團概無向本集團提供或為本集團的利益提供貸款或擔保。

因此，董事認為本集團可在財務上獨立於長和集團經營業務。

與長和集團的關係

(c) 董事及管理層獨立

董事會由十名董事組成，包括四名執行董事、兩名非執行董事及四名獨立非執行董事。

十名董事中，一名執行董事、一名非執行董事及一名獨立非執行董事目前於長和集團任職，有關詳情載列如下：

姓名	於長和集團的重大職位
杜志強先生	和記黃埔中國的董事總經理及該公司若干附屬公司的董事
施熙德女士	長江和記的執行董事兼公司秘書及該公司若干附屬公司的董事兼公司秘書
Graeme Allan JACK先生	Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited的獨立非執行董事

董事認為，本集團董事會及高級管理層可獨立於長和集團運作，原因如下：

- (i) 半數以上董事會成員（包括三名執行董事（即Christian Lawrence HOGG先生、鄭澤鋒先生及蘇慰國博士）及所有獨立非執行董事）均獨立於長和集團，且並無於長和集團擔任任何董事及／或其他職務（上文所述Graeme Allan JACK先生擔任Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited的獨立非執行董事除外）；
- (ii) 負責本集團業務日常管理的本集團高級管理層成員概無於長和集團擔任任何董事及／或其他職務；及

與長和集團的關係

(iii) 根據細則，若董事知悉其於與本公司的合約或安排或建議合約或安排中直接或間接擁有利益，必須於董事會會議上申報其利益性質。董事不得就批准其或其任何緊密聯繫人擁有重大利益的任何合約或安排或其他建議的任何董事會決議案投票（亦不得計入法定人數內），惟細則所載若干指定情況除外。細則的條文確保涉及利益衝突的事項將根據一般企業管治常規處理，以保障本公司及其股東的整體利益。此外，上市規則就任何不獲豁免關連交易為本公司及其股東提供保障，以便在有需要時，本公司將向股東提供獨立董事委員會（僅由獨立非執行董事組成）及獨立財務顧問的推薦意見，並於股東大會上尋求獨立股東批准。

(d) 營運及行政能力獨立

本集團獨立於長和集團進行其本身的營運，並擁有其管理、財務、研發、業務發展、製造及銷售以及營銷職能。

如「關連交易」一節所述，本集團與長和集團共享若干非管理行政職能。然而，所有必要行政職能均由本集團執行，而毋須長和集團支援。尤其是，本集團擁有其本身的業務單位及負責的僱員履行所有必要行政職能，如財務及會計、內部監控及行政及營運等。因此，董事認為，本集團在行政上獨立於長和集團。

(e) 與長和集團進行中的持續關連交易

於上市後，根據上市規則，本集團與長和集團之間的若干交易將成為本公司的持續關連交易。該等持續關連交易的詳情載於「關連交易」。所有該等持續關連交易已經並將繼續按公平商業條款進行。

與長和集團的關係

(f) 與和記黃埔中國的關係協議

就股份納入AIM及為確保本公司可獨立於長和集團經營其業務，本公司於2006年4月21日與和記黃埔中國訂立關係協議，於2019年〔●〕修訂及重列，並自2015年6月3日起生效（「關係協議」）。關係協議將一直持續，直至下列事項最早發生者為止：(i)股份不再於AIM買賣或(ii)長和集團不再有權於本公司股東大會上行使或控制行使30%或以上投票權。

根據關係協議，(i)任何本集團或本公司合資企業（作為一方）與和記黃埔中國及／或其聯繫人（不包括本集團）（作為另一方）之間的所有交易將按公平基準以一般商業條款及符合AIM規則的方式進行，(ii)和記黃埔中國已同意，只要其（直接或間接）持有股份，而該等股份合共賦予和記黃埔中國權利於本公司股東大會上作出最少50%合資格進行投票表決的投票，其須促使（只要其能夠使用其作為股東的權力）至少一名董事會成員獨立於和記黃埔中國及／或其聯繫人（不包括本集團），及(iii)和記黃埔中國將不會行使其投票權及權力，以不符合關係協議的方式修訂組織章程細則。

董事於競爭業務的權益

於最後實際可行日期，概無董事於與本集團業務直接或間接構成競爭或可能構成競爭的任何業務（本集團業務除外）中擁有權益。

關連交易

概覽

於上市前，本集團已與將於上市後成為本公司關連人士的各方訂立若干交易。本公司於上市後的持續關連交易詳情載列如下。

A. 獲豁免持續關連交易

於上市後，以下交易將被視為持續關連交易，獲豁免遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

1. 品牌許可協議

(a) 交易說明

本公司（作為獲許可人）與和記黃埔企業有限公司（「HWEL」）（作為許可人）於2006年4月21日訂立品牌許可協議（「品牌許可協議」）（於2019年〔●〕修訂及重列，並自2015年6月3日起生效），據此，本公司已獲授使用許可人及／或其聯繫人擁有的商標、域名及其他知識產權的非獨家、不可轉讓、免特許權使用費的權利。品牌許可協議於2006年5月19日（即股份於AIM開始上市及買賣的日期）生效，並將持續有效直至根據其條款終止為止。倘（其中包括）本公司嚴重違反協議，或於任何十二個月期間本公司間接股東長江和記於本公司直接或間接持有的總股權減少至少於40%、30%或20%，則HWEL可終止品牌許可協議（或任何再許可）。於終止品牌許可協議後，本公司（及任何再獲許可人）必須立即停止使用該等品牌，並有責任撤回銷售任何帶有該等品牌的產品；惟倘品牌許可協議於長江和記於本公司的直接或間接總股權變動後終止，則本公司將擁有六個月過渡期，期間本公司可繼續使用許可權利。

(b) 上市規則的涵義

由於HWEL為長江和記的附屬公司，故其作為本公司控股股東的聯繫人而為本公司的關連人士。由於根據品牌許可協議授出的許可乃按免特許權使用費基準，故根據上市規則第14A.76(1)(c)條，品牌許可協議項下的交易將構成符合最低豁免水平的持續關連交易，獲豁免遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

關連交易

2. 共用行政及辦公支援服務

(a) 交易說明

本集團一直並將繼續與和記黃埔（中國）有限公司（「和記黃埔中國」）共用行政及辦公支援服務。因此，本公司全資附屬公司和黃中國醫藥科技（香港）有限公司（「和黃中國醫藥科技（香港）」）與和記黃埔中國於2006年4月21日訂立服務協議（「服務協議」）（於2016年1月1日修訂及重列），據此，和記黃埔中國將繼續共用或促使和記黃埔中國集團的其他成員公司繼續共用為本集團提供的行政及辦公支援服務。服務協議於2006年5月19日（即股份於AIM開始上市及買賣的日期）生效，並將持續有效直至根據其條款終止為止。服務協議可由任何一方發出三個月書面通知予以終止。倘長江和記於本公司的股權降至低於30%，則和記黃埔中國亦可立即終止服務協議。

服務協議涉及的行政及辦公支援服務包括參與及共用團體保險計劃、醫療計劃及退休金計劃，參與與第三方賣方及供應商的集團採購項目、其他員工福利及培訓服務、公司事務及活動服務、法律及監管服務、公司秘書支援服務、使用公司車輛、共用行政辦公室及其他支援服務。

(b) 上市規則的涵義

由於和記黃埔中國為本公司的控股股東，故根據上市規則，其為本公司的關連人士。由於共用行政及辦公支援服務乃按成本提供、屬可識別並按公平平等基準於本集團與和記黃埔中國及／或其聯繫人之間分配，故根據上市規則第14A.98條，服務協議項下的交易將構成持續關連交易，獲豁免遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

關連交易

3. 購買電訊服務

(a) 交易說明

根據現有供應安排，和記電訊香港控股有限公司（股份代號：215）（「和記電訊」）及／或其聯繫人向本集團提供電訊服務，並根據市價向本集團收取電訊服務費。

(b) 上市規則的涵義

由於和記電訊為長江和記的附屬公司，故其作為本公司控股股東的聯繫人而為本公司的關連人士。由於有關提供電訊服務交易的最高適用百分比率按年度計將低於5%，而總代價按年度計預期將少於300萬港元，故根據上市規則第14A.76(1)(c)條，該等交易將構成符合最低豁免水平的持續關連交易，獲豁免遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

4. *Dian Son Development Limited*提供的貸款

(a) 交易說明

於2010年12月10日，Hutchison BYS (Guangzhou) Holding Limited（「**Hutchison BYS**」）、Hutchison Chinese Medicine Holding Limited（「**HCMHL**」，Hutchison BYS當時的唯一股東）與Dian Son Development Limited（「**Dian Son Development**」）訂立股份認購及股東協議，據此(i) Dian Son Development同意認購將由Hutchison BYS發行的新股份，佔Hutchison BYS於該認購完成後已發行股份總數的20%，及(ii) Dian Son Development及HCMHL同意按彼等各自於Hutchison BYS的股權比例向Hutchison BYS提供股東貸款。於最後實際可行日期，Dian Son Development提供為數58萬美元的貸款尚未償還。

(b) 上市規則的涵義

於最後實際可行日期，Hutchison BYS為本公司擁有80%權益的附屬公司。由於Dian Son Development於Hutchison BYS持有20%權益，故其作為本公司附屬公司的主要股東而為本公司的關連人士。因此，根據上市規則第14A.90條，上述貸款構成關連人士按一般商業條款（或對本集團更佳

關連交易

的條款) 為本集團的利益提供的財政資助，且本集團並無提供任何資產抵押，並將於上市後獲豁免遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

5. 國藥控股提供物流服務

(a) 交易說明

就於中國分銷處方藥而言，本集團已委聘國藥集團醫藥物流有限公司(「國藥物流」)不時提供物流服務。服務費將按經公平磋商的固定單位價格收取。

(b) 上市規則的涵義

國藥物流為國藥控股的附屬公司，而國藥控股為本公司附屬公司的主要股東。因此，國藥物流作為國藥控股(本公司的關連人士)的聯繫人而為本公司的關連人士。由於有關提供物流服務交易的最高適用百分比率按年度計將低於5%，而總代價按年度計預期將少於300萬港元，故根據上市規則第14A.76(1)(c)條，該等交易將構成符合最低豁免水平的持續關連交易，獲豁免遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

B. 不獲豁免持續關連交易

1. 本集團向屈臣氏集團供應產品及屈臣氏集團提供相關營銷服務

(a) 交易說明

本集團可能不時向長江和記的間接附屬公司A.S. Watson Holdings Limited(「A.S. Watson」)及／或其附屬公司(「屈臣氏集團」)，包括A.S. Watson擁有及經營的零售雜貨連鎖店百佳超級市場(香港)有限公司(「百佳」)與藥房連鎖店屈臣氏零售(香港)有限公司(「屈臣氏」)供應產品。就本集團供應及銷售產品而言，屈臣氏集團亦可能不時向本集團提供與該等產品相關的營銷服務。

關連交易

本公司與A.S. Watson於2019年〔●〕訂立產品供應及營銷服務框架協議（「**關連交易框架協議**」），以規管本集團向屈臣氏集團提供的所有現有及未來產品供應以及屈臣氏集團提供相關營銷服務。

關連交易框架協議規定，有關本集團向屈臣氏集團供應產品的所有交易必須(i)於本集團日常及一般業務過程中進行，(ii)按公平基準，(iii)按一般商業條款訂立，而供應價乃參考經公平磋商的固定單位價格釐定，及(iv)遵守（其中包括）上市規則及適用法律。

關連交易框架協議進一步規定，有關屈臣氏集團就本集團供應產品而提供營銷服務的所有交易必須(i)於本集團日常及一般業務過程中進行，(ii)按公平基準，(iii)按一般商業條款訂立，而服務費乃經公平磋商，且條款不遜於屈臣氏集團向其他獨立第三方提供的條款及本集團可自其他獨立第三方獲得的條款，及(iv)遵守（其中包括）上市規則及適用法律。

關連交易框架協議於2021年12月31日屆滿，其後將自動續期三年，並須遵守上市規則當時適用的條文，除非以不少於一個月事先通知或以其他方式根據關連交易框架協議的條款提前終止。

(b) 過往交易金額

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，本集團向屈臣氏集團供應產品而錄得的總交易金額分別約為979萬美元、849萬美元及831萬美元。於往績記錄期，實際交易金額減少乃主要由於來自一名供應商的若干產品供應短缺。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，屈臣氏集團向本集團提供營銷服務而應計的總交易金額分別約為74萬美元、37萬美元及55萬美元。

關連交易

(c) 日後交易金額的上限

就本集團供應產品而言，預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團應向屈臣氏集團收取的最高年度交易金額將分別不超過[1,126]萬美元、[1,295]萬美元及[1,490]萬美元。該等上限乃參考(i)過往交易金額，(ii)2019年至2021年現有產品的預期銷量增長（經考慮產品的穩定供應，而其於2018年出現短缺），(iii)本集團預期自2019年起供應的新產品將貢獻的預期增長，及(iv)本公司供應產品的估計售價而計算。因此，本公司認為，鑒於本公司的業務經營預期增長，估計年度上限屬合理。

就屈臣氏集團提供營銷服務而言，預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團應向屈臣氏集團支付的最高年度交易金額將分別不超過[113]萬美元、[130]萬美元及[149]萬美元。該等上限乃參考(i)過往交易金額，(ii)預期未來三年的營銷服務需求，及(iii)屈臣氏集團就提供營銷服務收取的金額而計算。

(d) 上市規則的涵義

由於A.S. Watson為長江和記的附屬公司，故其作為本公司控股股東的聯繫人而為本公司的關連人士。

就本集團供應產品而言，由於有關各項上限的最高適用百分比率按年度計將超過5%，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告、年度審閱及獨立股東批准的規定。

就屈臣氏集團提供營銷服務而言，由於有關各項上限的最高適用百分比率按年度計將超過0.1%但低於5%，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告及年度審閱規定，惟獲豁免遵守獨立股東批准的規定。

關連交易

2. 產品標籤服務

(a) 交易說明

根據現有安排，本公司合併合資企業的全資附屬公司和黃漢優有機(香港)有限公司(「和黃漢優香港」)委聘屈臣氏集團擁有及經營的零售雜貨連鎖店百佳為和黃漢優香港向百佳供應的產品提供產品標籤服務。

本公司已與A.S. Watson訂立關連交易框架協議，該協議規定有關屈臣氏集團提供產品標籤服務的所有交易必須(i)於本集團日常及一般業務過程中進行，(ii)按公平基準，(iii)按一般商業條款訂立，而服務費乃經公平磋商，及(iv)遵守(其中包括)上市規則及適用法律。

(b) 過往交易金額

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，屈臣氏集團向本集團提供產品標籤服務而應計的總交易金額分別約為25萬美元、32萬美元及35萬美元。

(c) 日後交易金額的上限

預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團應向屈臣氏集團支付的最高年度交易金額將分別不超過[50]萬美元、[58]萬美元及[68]萬美元。

該等上限乃參考(i)過往交易金額及增長趨勢，及(ii)預期未來三年的產品標籤服務需求而計算。

(d) 上市規則的涵義

由於有關各項上限的最高適用百分比率按年度計將超過0.1%但低於5%，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告及年度審閱規定，惟獲豁免遵守獨立股東批准的規定。

關連交易

3. 提供差旅服務

(a) 交易說明

根據現有供應安排，和記旅遊有限公司（「和記旅遊」）及／或其聯繫人向本集團提供差旅服務（例如：機票預訂及留位），並根據市價向本集團收取服務費。

本公司與和記旅遊於2019年〔●〕訂立差旅服務框架協議（「**差旅服務框架協議**」），以規管和記旅遊及／或其聯繫人向本集團提供的所有現有及未來差旅服務。

差旅服務框架協議規定，有關和記旅遊及／或其聯繫人提供差旅服務的所有交易必須(i)於本集團日常及一般業務過程中進行，(ii)按公平基準，(iii)按一般商業條款訂立，而服務費乃按市價釐定，及(iv)遵守（其中包括）上市規則及適用法律。

差旅服務框架協議於2021年12月31日屆滿，其後將自動續期三年，並須遵守上市規則當時適用的條文，除非以不少於一個月事先通知或以其他方式根據差旅服務框架協議的條款提前終止。

(b) 過往交易金額

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，和記旅遊及／或其聯繫人向本集團提供差旅服務而應計的總服務費分別約為29萬美元、30萬美元及42萬美元。

(c) 日後交易金額的上限

預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團應向和記旅遊及／或其聯繫人支付的最高年度服務費將分別不超過100萬美元、120萬美元及145萬美元。

該等上限乃參考(i)過往交易金額，及(ii)因國際業務預期擴充而預期未來三年的差旅服務需求增加而計算。

關連交易

(d) 上市規則的涵義

由於和記旅遊為長江和記的附屬公司，故其作為本公司控股股東的聯繫人而為本公司的關連人士。由於有關各項金額上限的最高適用百分比率按年度計將超過0.1%但低於5%，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告及年度審閱規定，惟獲豁免遵守獨立股東批准的規定。

4. **Hain**產品供應協議

(a) 交易說明

作為成立和黃漢優香港商業理由的一部分，並根據The Hain Celestial Group, Inc. (「**Hain Celestial**」) 與本公司全資附屬公司Hutchison Organic Holdings Limited於2009年10月8日訂立的合資企業協議 (「**Hain**合資企業協議」) 的條款，Hain Celestial與和黃漢優香港於2009年10月27日訂立Hain產品供應協議 (「**Hain**產品供應協議」) (於2011年7月1日修訂及補充)，據此，Hain Celestial委聘和黃漢優香港於若干地區營銷、分銷及銷售Hain Celestial現有品牌產品，並同意就該項委聘供應相關產品。

各項產品的供應價金額將相等於Hain Celestial的標準成本加成10%，或其他相等於Hain Celestial公司間銷售利潤加2%的百分比。標準成本將包括原材料、包裝材料、生產費用、模具和印模費用攤銷、成本差異及物流的實際成本。和黃漢優香港亦會就向其供應產品而產生第三方認可的任何必要許可費向Hain Celestial作出補償。

除非根據Hain產品供應協議終止，否則Hain產品供應協議將於簽署日期起生效，並在Hain合資企業協議期間持續具十足效力及效用。根據Hain產品供應協議，倘 (其中包括) (i)任何另一方提交任何類型的破產呈請、被宣佈破產或無力償債，或(ii)另一方嚴重違反Hain產品供應協議，並未能於接獲有關書面通知後30日內糾正相關違約行為，則另一方可終止Hain產品供應協議。請參閱「豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例」。

關連交易

(b) 聯席保薦人對Hain產品供應協議條款の確認

Hain產品供應協議的年期為期超過三年。聯席保薦人認為，基於其進行的盡職審查並經考慮(i)訂立Hain產品供應協議的原因，即與Hain Celestial建立長期合作關係並進一步擴充本公司的經營業務，(ii)Hain合資企業協議及Hain產品供應協議所擬雙方長期合作的性質，此可以Hain產品供應協議並無特定年期（除非雙方根據終止條款終止協議）為憑，及(iii)各方根據Hain產品供應協議擁有的終止權利，Hain產品供應協議為期超過三年屬合理，且該年期屬此類協議的一般商業慣例。

(c) 過往交易金額

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，Hain Celestial向本集團供應產品而錄得的總交易金額分別約為1,380萬美元、1,826萬美元及1,542萬美元。

(d) 日後交易金額的上限

預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團錄得來自Hain Celestial的最高年度交易金額將分別不超過[1,851]萬美元、[2,221]萬美元及[2,665]萬美元。

該等上限乃參考(i)過往交易金額，(ii)2019年至2021年現有產品的預期銷售量增長（包括產品的穩定供應，而其於2018年出現短缺），(iii)本集團預期自2019年起所購買及向客戶出售的新產品所帶來的預期增長，及(iv)產品的供應價而計算。經考慮與Hain Celestial的持續及長期合作關係以及本公司業務的預期增長，本公司預期自2019年至2021年維持及進一步擴大向終端客戶的銷售，並認為估計年度上限屬合理。

關連交易

(e) 上市規則的涵義

和黃漢優為本公司的合併合資企業，故根據上市規則為本公司的附屬公司。由於Hain Celestial持有和黃漢優的50%權益，故其作為本公司附屬公司的主要股東而為本公司的關連人士。因此，根據上市規則，Hain產品供應協議項下的交易構成本公司的持續關連交易。

有關各項上限的最高適用百分比率按年度計將超過5%。由於Hain產品供應協議項下的交易由本集團與附屬公司層面的關連人士按一般商業條款訂立，董事已批准交易，而獨立非執行董事已於下文D節發出上市規則第14A.101條所須的確認，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告及年度審閱規定，惟獲豁免遵守獨立股東批准的規定。

5. 國藥控股產品供應及購買框架協議

(a) 交易說明

國藥控股和記黃埔醫藥(上海)有限公司(「國控和黃」)一直向國藥控股及／或其聯繫人供應／購買處方藥。

本公司與國藥控股於2019年〔●〕月〔●〕日訂立產品供應及購買框架協議(「國藥控股產品供應及購買框架協議」)，以規管所有現有及未來(i)本集團向國藥控股及／或其聯繫人供應產品，及(ii)本集團向國藥控股及／或其聯繫人購買產品。

國藥控股產品供應及購買框架協議規定，其項下的所有交易必須(i)於本集團日常及一般業務過程中進行，(ii)按公平基準，(iii)按一般商業條款訂立，而供應價及／或購買價乃參考經公平磋商的固定單位價格釐定，及(iv)遵守(其中包括)上市規則及適用法律。

關連交易

國藥控股產品供應及購買框架協議於2021年12月31日屆滿，其後將自動續期三年，並須遵守上市規則當時適用的條文，除非以不少於一個月事先通知或根據國藥控股產品供應及購買框架協議以其他方式提前終止。

(b) 過往交易金額

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，本集團向國藥控股及／或其聯繫人供應藥品而錄得的總交易金額分別約為3,240萬美元、3,288萬美元及2,624萬美元。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止三個年度，本集團向國藥控股及／或其聯繫人購買產品而應計的總交易金額分別約為1,065萬美元、923萬美元及51萬美元。

(c) 日後交易金額的上限

就本集團供應產品而言，預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團應自國藥控股及／或其聯繫人收取的最高年度交易金額將分別不超過[3,895]萬美元、[4,285]萬美元及[4,713]萬美元。該等上限乃參考(i)過往交易金額，尤其於2018年全面實施「兩票制」前，在2016年及2017年度的過往交易金額；(ii)2019年至2021年的預期銷量增長，經考慮現有產品的預期銷量增長，其影響將多於及抵銷「兩票制」的影響；及(iii)產品的供應價而計算。

就本集團購買產品而言，預期截至2019年、2020年及2021年12月31日止三個年度，本集團應向國藥控股及／或其聯繫人支付的最高年度交易金額將分別不超過[1,500]萬美元、[1,650]萬美元及[1,850]萬美元。該等上限乃參考(i)過往交易金額，尤其於2018年全面實施「兩票制」前2016年及2017年度的過往交易金額；(ii)於2019年至2021年間現有產品的預期購買量增幅；(iii)最近開發新醫院渠道產生的預期購買量增幅，其影響將多於及抵銷「兩票制」的影響；(iv)本集團預期自2019年下半年開始購買的新產品所

關連交易

帶來的潛在增長；及(v)產品的供應價而計算。鑒於本公司商業平台的強大能力，本集團預期國藥控股及／或其聯繫人供應的產品的需求將進一步增加，並認為估計年度上限屬合理。

(d) 上市規則的涵義

就本集團供應產品而言，有關各上限的最高適用百分比率按年度計將超過5%。由於交易由本集團與附屬公司層面的關連人士按一般商業條款訂立，董事已批准交易，而獨立非執行董事已於下文D節發出上市規則第14A.101條所須的確認，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告及年度審閱規定，惟獲豁免遵守獨立股東批准的規定。

就本集團購買產品而言，有關各上限的最高適用百分比率按年度計將超過5%。由於交易由本集團與附屬公司層面的關連人士按一般商業條款訂立，董事已批准交易，而獨立非執行董事已於下文D節發出上市規則第14A.101條所須的確認，故於上市後，該等持續關連交易將須遵守上市規則第十四A章的申報、公告及年度審閱規定，惟獲豁免遵守獨立股東批准的規定。

C. 就不獲豁免持續關連交易申請豁免

由於本節所述的不獲豁免持續關連交易將持續進行並將延續一段時間，董事認為嚴格遵守上市規則的申報、公告及／或獨立股東批准規定將不切實際且過於繁瑣，並會令本公司產生不必要的行政費用。因此，本公司已就本節所述的不獲豁免持續關連交易申請〔而聯交所已批准〕豁免嚴格遵守申報、公告及／或獨立股東批准的規定。

然而，本公司將會一直就該等不獲豁免持續關連交易遵守上市規則第十四A章的其他適用條文。

關連交易

D. 董事及聯席保薦人的確認

董事（包括獨立非執行董事）認為，本節所述的不獲豁免持續關連交易已於並將於本集團日常及一般業務過程中按一般商業條款或更佳條款訂立，屬公平合理並符合本集團及股東的整體利益，而本節所述的不獲豁免持續關連交易的建議年度上限屬公平合理，並符合本集團及股東的整體利益。

聯席保薦人已審閱本公司編製及提供與本節所述不獲豁免持續關連交易有關的相關資料及過往數字，並已獲得本公司的確認。根據聯席保薦人的盡職審查，聯席保薦人認為，本節所述的不獲豁免持續關連交易已於並將於本集團日常及一般業務過程中按一般商業條款或更佳條款訂立，屬公平合理並符合本集團及股東的整體利益，而本節所述的不獲豁免持續關連交易的建議年度上限屬公平合理，並符合本集團及股東的整體利益。

董事及高級管理層

董事會

董事會由10名董事組成，包括4名執行董事、2名非執行董事及4名獨立非執行董事。董事的簡要資料載列如下：

姓名	年齡	於本集團 的職位	獲委任為 董事日期	加入本集團 日期	職務及職責
杜志強	67	執行董事兼 主席	2000年12月	2000年4月	負責制定本集團策略 方針以及日常管理
Christian Lawrence HOGG	54	執行董事兼 首席執行官	2006年4月	2000年6月	負責制定本集團策略 方針以及日常管理
鄭澤鋒	52	執行董事兼 首席財務官	2011年2月	2008年8月	負責制定本集團策略 方針以及日常管理
蘇慰國	61	執行董事兼 首席科學官	2017年3月	2005年3月	負責制定本集團策略 方針以及日常管理

董事及高級管理層

姓名	年齡	於本集團 的職位	獲委任為 董事日期	加入本集團 日期	職務及職責
Dan ELDAR (前名 Perlmutter)	65	非執行董事	2016年8月	2016年8月	負責高階監督本集團 的管理及營運
施熙德	67	非執行董事兼 公司秘書	2006年4月	2000年4月	負責高階監督本集團 的管理、營運及合 規
Paul Rutherford CARTER	58	高級獨立非執 行董事	2017年2月	2017年2月	負責解決分歧以及就 本集團的業務及營 運提供策略建議及 指引
Karen Jean FERRANTE	61	獨立非執行 董事	2017年2月	2017年2月	負責解決分歧以及就 本集團的業務及營 運提供策略建議及 指引

董事及高級管理層

姓名	年齡	於本集團 的職位	獲委任為 董事日期	加入本集團 日期	職務及職責
Graeme Allan JACK	68	獨立非執行 董事	2017年3月	2017年3月	負責解決分歧以及就 本集團的業務及營 運提供策略建議及 指引
莫樹錦	59	獨立非執行 董事	2017年10月	2017年10月	負責解決分歧以及就 本集團的業務及營 運提供策略建議及 指引

執行董事

杜志強先生，67歲，自2000年12月起擔任董事及自2006年4月起擔任執行董事兼董事會主席。他亦為提名委員會主席、薪酬委員會及技術委員會成員。他為和記黃埔（中國）有限公司的董事總經理並於該公司任職超過38年，使其業務由一家小型貿易公司發展成一家價值數十億美元的投資集團。他曾與寶潔、洛克希德(Lockheed)、倍耐力、拜爾斯道夫、美國聯合航空及英國航空等跨國企業協商重大交易。他現任Gama Aviation Plc（伽瑪航空，獲准於AIM市場進行買賣，股份代號：GMAA）的董事會主席，並曾擔任中國南方航空股份有限公司及中國國際航空股份有限公司董事會的獨立非執行董事。杜先生於中國的職業生涯長達43年以上。他為和記黃埔有限公司（現為長江和記的附屬公司）中國醫療保健業務的原創辦人，至今一直在所進行的收購中擔當重要角色。他於1973年8月在倫敦帝國學院取得機械工程學學士學位及於1975年6月在史丹福大學商學院取得工商管理碩士學位。

董事及高級管理層

Christian Lawrence HOGG先生，54歲，自2006年4月起擔任執行董事兼首席執行官。他亦為提名委員會及技術委員會成員。他於2000年6月加入本公司成為首名僱員，並自此領導創立、實施及管理本集團各方面的策略、業務及上市，當中包括建立我們的研發創新平台和記黃埔醫藥，其目前在世界各地臨床研究八種候選藥物及於上海擁有約400人的科研團隊。此外，Hogg先生監督資產收購及業務整合，帶領成立我們的商業平台，該平台於中國擁有廣泛的醫院網絡，生產、營銷及經銷處方藥及消費保健品。於加入本集團前，他於寶潔任職十年，先後負責美國區的財務、洗衣及清潔產品品牌管理，中國區的清潔用品業務，以及布魯塞爾的全球漂白劑業務。Hogg先生於1987年7月在愛丁堡大學取得土木工程學學士學位及於1989年5月在田納西大學取得工商管理碩士學位。

鄭澤鋒先生，52歲，自2011年2月起擔任執行董事及自2008年8月起擔任首席財務官。他亦為提名委員會成員。於加入本公司前，鄭先生於2006年9月至2008年7月擔任百時美施貴寶於中國的財務副總裁，並擔任於上海的中美上海施貴寶製藥有限公司及百時美施貴寶（中國）投資有限公司的董事。他於1989年1月在澳洲羅兵咸會計師事務所（現為羅兵咸永道會計師事務所）展開職業生涯，任職核數師。於1995年2月，他在北京加入畢馬威華振會計師事務所，隨後在中國雀巢公司任職八年，負責不同業務的多項財務及監控工作。鄭先生於1988年5月在阿德萊德大學取得經濟學學士學位，並自1992年2月起為澳洲及新西蘭特許會計師公會的會員。

蘇慰國博士，61歲，自2017年3月起擔任執行董事及自2012年4月起擔任首席科學官。他亦為提名委員會及技術委員會成員。自加入本公司以來，蘇博士帶領我們進行所有藥物研發，包括作為研發創新平台的關鍵的領導人策劃科學策略，亦負責發掘我們管線中的每一種小分子候選藥物。於2005年3月加入本集團前，蘇博士於輝瑞美國中央研究院工作。於2017年3月，他獲中國醫藥創新促進會(PhIRDA)授予《最具影響力的藥物研發領軍人物》獎。蘇博士於1982年1月在上海復旦大學取得化學理學學士學位，及在哈佛大學師從諾貝爾獎得主E. J. Corey教授，在其指導下於1988年6月取得化學博士學位並從事博士後研究。

董事及高級管理層

非執行董事

Dan ELDAR博士（前名Perlmutter），65歲，自2016年8月起擔任非執行董事。他亦為提名委員會成員。他於電訊、水務、生物科技及醫療保健方面擁有逾30年領導全球業務的高級行政人員經驗。他為和黃水務有限公司（長江和記的聯營公司）的執行董事，專注於海水化淡、廢水處理及再用水等大型項目。他曾為Bank Leumi Le-Israel B.M.（以色列龍頭信用卡企業之一）附屬公司Leumi Card Ltd.的獨立非執行董事。Eldar博士分別於1983年6月及1982年6月在哈佛大學取得政府研究哲學博士學位及政府研究文學碩士學位，並分別於1980年6月及1977年5月在耶路撒冷的希伯來大學取得政治科學及公共行政文學碩士學位及政治科學文學學士學位。

施熙德女士，67歲，自2006年4月起擔任非執行董事、自2000年12月起擔任公司秘書及自2000年4月起擔任本集團附屬公司之公司秘書。她亦為提名委員會成員。她為長江和記的執行董事兼公司秘書。她自1989年起於長江企業控股有限公司（「長江企業控股」）集團工作，並自1991年至2015年於和記黃埔有限公司（「和黃」）任職，該兩家公司均自2015年成為長江和記之全資附屬公司。她於長江和記、長江企業控股、和黃集團內出任多個職位，包括和黃及其附屬公司與聯營公司之董事、集團法律總監及公司秘書。施女士為和記電訊香港控股有限公司（於香港聯交所上市，股份代號：00215）及和記港口信託（於新加坡交易所上市，股份代號：NS8U）之託管人－經理Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited之非執行董事。她亦為PT Duta Intidaya Tbk（於雅加達證券交易所上市，股份代號：DAYA）之監事會成員。她於法律、法規、企業融資、合規及公司管治事務具有逾35年經驗。她現為英國特許秘書及行政人員公會之國際會長及執行委員會主席，亦為香港特許秘書公會之前會長，並現任若干工作及專責小組的主席或成員。她分別於1973年5月及1975年8月在菲律賓國立大學取得理學（教育）學士學位及文學碩士學位，並分別於1977年5月及於1978年10月在紐約哥倫比亞大學取得文學碩士及教育碩士學位。她於1984年4月成為英格蘭與威爾斯及香港的執業律師及於1984年9月成為澳洲維多利亞省之執業律師。她亦自2004年10月起為英國特許秘書及行政人員公會及香港特許秘書公會的資深會員，持有特許秘書及特許管治專業雙重資格。

董事及高級管理層

獨立非執行董事

Paul Rutherford CARTER先生，58歲，自2017年2月起擔任高級獨立非執行董事。他亦為薪酬委員會主席及審核委員會、提名委員會與技術委員會成員。他於製藥行業擁有逾25年經驗，曾於吉利德科學公司（「吉利德」，一家生物製藥研究公司）工作，最後職位為商業營運執行副總裁。在該職位上，Carter先生領導該全球商業組織，負責吉利德所有產品的推出及商業化。他亦曾於葛蘭素史克股份有限公司擔任高級行政人員。他現任Alder Biopharmaceuticals, Inc.（於納斯達克全球市場上市，股份代號：ALDR）及Mallinckrodt plc（於紐約證券交易所上市，股份代號：MNK）的董事。Carter先生於1983年7月在Ealing School of Business and Management（現併入西倫敦大學）取得商業研究學位，並自1991年11月起為英國特許管理會計師公會資深會員。

Karen Jean FERRANTE博士，61歲，自2017年2月起擔任獨立非執行董事。她亦為技術委員會主席、審核委員會及提名委員會成員。她於製藥行業擁有逾20年經驗。她為Tokai Pharmaceuticals, Inc.（一家致力於開發及商業化用於前列腺癌及其他激素引發疾病的創新療法的生物製藥公司）的前首席醫務官及研發主管。於2014年，Ferrante博士於Millennium Pharmaceuticals, Inc.及其母公司武田製藥有限公司擔任多個高級職位，包括首席醫務官及最近期擔任腫瘤治療領域及美國劍橋場址的負責人。於1999年至2007年，她於輝瑞公司的職位責任越趨重大，最後職位為腫瘤開發部副總裁。Ferrante博士現任Progenics Pharmaceuticals, Inc.（於納斯達克上市，股份代號：PGNX）、MacroGenics, Inc.（於納斯達克上市，股份代號：MGNX）及Unum Therapeutics Inc.（於納斯達克上市，股份代號：UMRX）的董事會成員。她曾為Baxalta Incorporated的董事，直至該公司於2016年被Shire plc收購為止。她在腫瘤學領域發表了多篇論文，積極參與學術及專業協會及研討會並持有多項專利。Ferrante博士於1980年5月在普洛威頓斯學院取得化學及生物學理學學士學位及於1988年5月在喬治城大學取得醫學博士學位。

Graeme Allan JACK先生，68歲，自2017年3月起擔任獨立非執行董事。他亦為審核委員會主席、薪酬委員會及提名委員會成員。他於財務及審計方面擁有逾40年經驗。於羅兵咸永道會計師事務所渡過逾33年的傑出職業生涯後，他於2006年以合夥人身份退休。他現任The Greenbrier Companies, Inc.（一家為貨運鐵路運輸市場提供設備及服務的國際供應商，於紐約證券交易所上市，股份代號：GBX）、和記港口信託（一

董事及高級管理層

家深水貨櫃碼頭開發商及營運商，於新加坡證券交易所上市，股份代號：NS8U) 的託管人－經理Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited及中遠海運發展股份有限公司（股份代號：2866，前稱「中海集裝箱運輸股份有限公司」，一個主營船隻及貨櫃租賃的綜合金融服務平台）的獨立非執行董事。他於1973年5月在澳洲新南威爾士大學取得商學學士學位，並自1987年3月起為香港會計師公會的資深會員及自1976年9月起為澳洲及新西蘭特許會計師公會的會員。

莫樹錦教授，59歲，自2017年10月起擔任獨立非執行董事。他亦為提名委員會及技術委員會成員。莫教授於臨床腫瘤學擁有逾30年經驗，他的主要研究興趣專注於肺癌的生物標記及分子標靶治療。他現任李樹芬醫學基金會名譽教授及香港中文大學臨床腫瘤學系系主任。莫教授於國際同業評審的學術期刊上發表超過200篇文章，並參與撰寫多篇社論及教科書。於2018年10月，莫教授作為首名華人獲歐洲臨床腫瘤學會(ESMO)頒發終身成就獎，為頒發予癌症研究人員的最負盛名國際榮譽及認可之一，以表彰他為全球肺癌研究作出的貢獻及領導。他為AstraZeneca Plc（於倫敦證券交易所主板上市，股份代號：AZN）的獨立非執行董事、美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）的理士、ASCO出版委員會成員及中國臨床腫瘤學會（「CSCO」）副理士長。他亦為ASCO國際事務委員會前主席。莫教授亦與中國腫瘤學界聯繫密切，並為廣東省人民醫院名譽教授及上海交通大學及四川大學華西臨床醫學院／四川大學華西醫院訪問教授。他於1982年6月在加拿大亞伯達大學取得醫學學士學位及於該校取得醫學博士學位。他亦自1988年8月起為Royal College of Physicians and Surgeons of Canada、自1996年10月起為香港內科醫學院、自1997年1月起為香港醫學專科學院、自2014年12月起為愛丁堡皇家內科醫學院及自1996年11月起為ASCO的資深會員。

除上文「一董事會」及「附錄六－法定及一般資料」所披露者外，緊接最後實際可行日期前三年內，各董事均無擔任上市公司任何其他董事職位，亦無有關董事的其他資料須根據上市規則第13.51(2)條予以披露，且並無須提請股東注意的其他事項。

董事及高級管理層

本集團高級管理層

本集團的首席執行官、首席財務官、首席科學官及高級管理層成員負責本集團業務的日常管理。有關高級行政人員、首席財務官、首席科學官的若干資料載於上文「— 董事會」。

除首席執行官、首席財務官、首席科學官外，本集團高級管理層成員包括：

姓名	年齡	於本集團 職位	獲委任為 高級管理層 日期	加入本集團 日期	職務及職責
May WANG (又名 Wang Qingmei)	55	高級副總裁	2012年4月	2010年10月	負責本集團的業務開 發與策略聯盟
吳振平	59	高級副總裁	2012年1月	2008年4月	負責本集團藥物科學 事宜
李健鴻	41	高級副總裁	2015年1月	2009年8月	負責本集團的公司財 務與發展事宜
Marek KANIA	56	美國醫療總監	2018年7月	2018年7月	負責監督本集團的 亞洲以外臨床開發
Enrico MAGNANELLI	49	副總裁	2018年7月	2018年7月	負責監督本集團的 國際業務的擴展

董事及高級管理層

May WANG博士（又名Wang Qingmei），55歲，為本集團的業務開發與策略聯盟高級副總裁。於2010年10月加入本公司前，Wang博士於禮來任職16年，擔任禮來的禮來研究實驗室總監，負責在中國及亞洲各地建立及管理研究合作關係。她持有多項專利，已發表超過50篇同業審閱論文並舉辦過數十次研討會及學術講座。她於1991年7月在普渡大學取得生物化學博士學位。

吳振平博士，59歲，於2008年4月加入本公司並自2012年1月起擔任藥物科學高級副總裁。吳博士於藥物研發及開發領域擁有逾20年經驗。他過往擔任的職位包括：Phenomix Corporation（一家美國生物科技公司）藥物科學高級主任、位於加州的輝瑞全球研發部門（前身為Agouron Pharmaceuticals）藥物開發主任及帕羅奧多市羅氏的團隊負責人。他為中美生物技術與製藥協會前主席及理事會會長。吳博士於1988年11月在香港大學取得博士學位，及於2003年9月在加州大學歐文分校取得工商管理碩士學位。

李健鴻先生，41歲，為本集團財務與發展的高級副總裁。於2009年8月加入本公司之前，他自1998年起任職於美國及歐洲的醫療保健投資銀行。李先生在瑞信的紐約及倫敦辦事處擔任的工作涉及生命科學公司（如阿斯利康、百時美施貴寶及健贊）及其他醫療產品及服務公司的合併、收購、公開及私人融資以及公司策略。李先生於1998年8月獲倫敦大學學院之生化工程一級榮譽學士學位，榮獲院長推薦狀。他亦於2004年6月取得麻省理工學院斯隆管理學院之企業管理碩士學位。

Marek KANIA博士，56歲，為本集團的美國醫療總監。Kania博士在禮來任職25年，帶領全球多個從事腫瘤產品（包括Erbix、Alimta及Gemzar）的團隊，其經驗包括臨床研究與開發、腫瘤產品開發、全球醫療事務（包括推出產品）及醫療政策和策略。以麻醉科醫生及重症監護醫生身份執業後，他於1993年1月加入禮來。他為美國臨床腫瘤學會及美國癌症研究協會成員。Kania博士於1988年6月在波蘭卡托維茲的Silesian醫學院完成其醫學訓練，其後完成麻醉科及重症監護駐院工作，並於1991年10月在克拉科夫Jagiellonian醫科大學取得專科認證。他於2003年3月取得芝加哥大學布斯商學院的工商管理碩士學位。

董事及高級管理層

Enrico MAGNANELLI先生，49歲，為本集團的副總裁、國際業務部主管。Magnanelli先生從事製藥行業約20年，包括由2006年1月至2018年7月在吉利德科學公司任職逾12年，擔任管理及商業職位，參與在日本推出肝炎藥物專營權；並在意大利、英國及香港工作。Magnanelli先生於1994年11月取得日內瓦大學的經濟學學位並於1999年9月取得MIB管理學院的工商管理碩士學位。

高級管理層成員的業務地址為香港九龍紅磡都會道10號都會大廈18樓。

公司秘書

施熙德女士，67歲，自2000年12月18日起一直擔任公司秘書。有關施女士的若干資料載於上文「**董事會**」。

董事委員會

董事會已成立審核委員會、薪酬委員會、技術委員會及提名委員會。

審核委員會

審核委員會符合上市規則第3.21條及上市規則附錄十四所載的企業管治守則。審核委員會的主要職責為監督本公司的會計及財務報告程序，以及審核財務報表並審閱本公司財務申報及內部控制框架以及政策和程序的有效性，以識別、評估及匯報財務與非財務風險，以及本公司根據薩班斯－奧克斯利法案及其他適用法律、規則及法規與任何證券交易所的適用規定管理該等風險。

審核委員會由三名董事組成。審核委員會成員為：

Graeme Allan JACK (主席)

Paul Rutherford CARTER

Karen Jean FERRANTE

董事及高級管理層

薪酬委員會

薪酬委員會符合上市規則第3.25條及上市規則附錄十四所載的企業管治守則。薪酬委員會的主要職責為釐定並與董事會協定行政管理層的薪酬框架或總體政策、審閱所有僱員的股份計劃及其他獎勵計劃的設定以供董事會及股東批准、(在協定的政策條款範圍內並諮詢董事會主席及／或最高行政人員(視情況而定)後)釐定每名執行董事及行政管理層其他成員的個人薪酬待遇總額、每年審閱並關注本公司的薪酬趨勢，以及監督本公司僱員福利架構的任何重大變化。

薪酬委員會由三名董事組成。薪酬委員會成員為：

Paul Rutherford CARTER (主席)

Graeme Allan JACK

杜志強

提名委員會

本公司按照上市規則附錄十四所載企業管治守則的建議成立董事會提名委員會。提名委員會的主要職責為檢討董事會的架構、規模、多元化概況及才能組合與董事會的需要，並就董事會的任何建議變動作出建議，務求配合董事會以實踐本集團企業策略以及提升股東價值，在甄選及提名程序中協助董事會，包括物色適合董事候選人以供董事會考慮，評估獨立非執行董事的獨立性，以及就委任及續聘董事以及董事的繼任計劃向董事會提出建議。

提名委員會由全體董事組成，並由董事會主席擔任主席。

提名委員會的組成偏離香港企業管治守則守則條文A.5.1。其規定提名委員會須由大部份獨立非執行董事組成。董事會認為，甄選、提名及委任董事的最終責任由董事會全體負責，而董事會於適當時共同審閱、決定及批准董事會的架構、規模及組成以及董事的繼任計劃，能符合本公司的最佳利益。然而，我們將於適當時成立小組委員會，由董事會主席擔任主席及由符合香港企業管治守則守則條文A.5.1的成員組成，以協助提名委員會進行甄選及提名程序，並將於成立目標獲達成或終止後解散。

董事及高級管理層

技術委員會

技術委員會負責不時考慮與研發創新平台研發活動有關的技術方面的事宜。

技術委員會由六名董事組成。技術委員會成員為：

Karen Jean FERRANTE (主席)

Paul Rutherford CARTER

Christian Lawrence HOGG

莫樹錦

蘇慰國

杜志強

董事薪酬及五名最高薪酬人士之薪酬

於2016年、2017年及2018年，本集團向董事承擔的袍金、薪金、房屋津貼、其他津貼、實物利益（包括向退休金計劃作出的供款）、花紅及以股份為基礎的酬金總額分別約為2,580,152美元、5,416,301美元及5,690,295美元。

在現行安排下，估計就2019年應付董事的薪酬及實物利益總額約為5,554,168美元。

於2016年，五名最高薪酬人士當中有兩名為董事。本集團向其餘三名最高薪酬人士支付的薪金、房屋津貼、其他津貼、實物利益（包括向退休金計劃作出的供款）、花紅及以股份為基礎的酬金總額約為4,296,410美元。於2017年及2018年，五名最高薪酬人士當中有三名為董事。本集團向其餘兩名最高薪酬人士支付的薪金、房屋津貼、其他津貼、實物利益（包括向退休金計劃作出的供款）、花紅及以股份為基礎的酬金總額分別約為2,268,577美元及2,411,728美元。

於往績記錄期，概無董事或五名最高薪酬人士獲支付任何酬金作為誘使彼等加入本集團或彼等加入時的獎勵，亦無向董事或本公司前任董事或五名最高薪酬人士支付且彼等亦無收取任何補償金，以作為彼等失去本集團任何成員公司董事職位或其他有關管理本集團任何成員公司事務的任何職位的補償。於往績記錄期，概無董事放棄收取任何薪酬及／或酬金。

本公司與董事之間訂立的委任函的資料載於「附錄六－法定及一般資料」。

董事及高級管理層

董事會成員多元化

董事會已採納一項載有達致董事會成員多元化之方針的政策。

本公司認為，董事會若具備配合本公司業務需要之均衡的適當技能、經驗、專業知識、獨立性及知識以及多樣的觀點，將可帶來裨益。

本公司認為，在委任董事時，應考慮有關人選可否與其他董事互為補足，以及會否提升董事會之整體技能、經驗、專業知識、獨立性及知識，並顧及性別、年齡、專業經驗及資歷、文化及教育背景之分佈，以及董事會不時認為相關及適用於達致董事會成員多元化之任何其他因素。

本公司董事會全體成員負責不時檢討董事會之架構、規模及組成，並負責委任本公司新董事，以確保董事會由具備配合本公司業務需要之技能、經驗、專業知識、獨立性及知識之人士均衡組成，同時適當顧及董事會成員多元化的裨益。董事會整體亦負責審訂本公司董事（尤其是董事會主席）之繼任計劃。

董事會將不時檢討及監察董事會成員多元化政策之實施，以確保該政策行之有效，並適時就達致董事會成員多元化制訂可計量目標。

合規顧問

本公司已根據上市規則第3A.19條委任海通國際資本有限公司為合規顧問，以向本公司提供顧問服務。為遵照上市規則第3A.23條規定，本公司必須在下列情況下及時與合規顧問協商並（如需要）徵詢合規顧問的意見：

- (a) 刊發任何監管公告、通函或財務報告前；
- (b) 擬進行可能屬須予公佈的交易或關連交易的交易時；
- (c) 本公司建議以有別於本招股章程所詳述的方法使用全球發售所得款項，或於本集團業務活動、發展或業績偏離本招股章程的任何預測、估計或其他資料時；及

董事及高級管理層

- (d) 聯交所就股份價格或成交量的不尋常變動、股份可能出現虛假市場或任何其他事宜作出查詢時。

合規顧問的任期將自上市日期開始，並於本公司就上市日期後起計的首個完整財政年度的財務業績派發年報當日結束。

未來計劃及所得款項用途

未來計劃

有關我們未來計劃及策略的詳盡說明，請參閱「業務－我們的策略」。

所得款項用途

經扣除本公司就全球發售應付的包銷佣金、酌情獎勵費用（假設全數支付酌情獎勵費用）及估計開支後，本公司將收取的全球發售所得款項淨額將為：

- 約[編纂]港元，假設發售價為[編纂]港元（即最低發售價）；
- 約[編纂]港元，假設發售價為[編纂]港元（即發售價範圍的中位數）；或
- 約[編纂]港元，假設發售價為[編纂]港元（即最高發售價）。

本公司擬將全球發售的所得款項淨額[編纂]港元（假設發售價為[編纂]港元（即發售價範圍的中位數））用於以下方面：

- 約[編纂]港元（或所得款項淨額約[編纂]%）將用於通過註冊試驗及可能提交新藥申請推進我們的沃利替尼、呋喹替尼及索凡替尼的最後階段臨床計劃。此包括：
 - 在中國進行沃利替尼用於治療過往接受系統治療失敗或不願意或無法接受化療的MET外顯子14突變／缺失的非小細胞肺癌患者的II期註冊研究
 - 在中國進行呋喹替尼聯合Taxol用於治療二線胃癌的III期研究
 - 在中國進行索凡替尼用於治療胰腺神經內分泌腫瘤及胰外神經內分泌腫瘤的III期研究
 - 在中國進行索凡替尼用於治療膽管癌的IIb／III期研究

未來計劃及所得款項用途

- 約[編纂]港元（或所得款項淨額約[編纂]%）將用於推進我們的臨床計劃以在全球及中國進入註冊研究。此包括：
 - 在美國及歐洲進行呋喹替尼作為三／四線治療轉移性結直腸癌患者的計劃註冊研究
 - 在美國及歐洲進行索凡替尼用於治療胰腺神經內分泌腫瘤患者的計劃註冊研究
 - 在中國進行HMPL-523用於治療多種惰性非霍奇金淋巴瘤亞類的計劃註冊研究
- 約[編纂]港元（或所得款項淨額約[編纂]%）將用於支持進一步的概念驗證研究。此包括：
 - 在美國及歐洲推進HMPL-523及HMPL-689進入作為單藥治療以及可能創新地聯合其他酪氨酸激酶抑制劑治療血液癌症患者的概念驗證研究
 - 在中國進行HMPL-689的計劃Ib期概念驗證擴充研究
 - 進一步推進依吡替尼、西利替尼及HMPL-453於2021年前建立概念驗證
- 約[編纂]港元（或所得款項淨額約[編纂]%）將用於支持呋喹替尼及索凡替尼與檢查點抑制劑的聯合研究，包括根據我們於2018年11月訂立的多項合作協議
- 約[編纂]港元（或所得款項淨額約[編纂]%）將用於：
 - 資助透過內部研究持續擴大我們的癌症及免疫疾病產品組合，包括內部早期臨床及臨床前階段在研產品的研發成本
 - 進一步建立專注於腫瘤的銷售團隊，在我們研發創新平台研發的藥品獲批准在中國銷售時將藥品上市。我們預期該團隊於未來數年將大幅擴大，以把握中國可解決大量未被滿足醫療需求的靶向治療的具吸引力市場機遇

未來計劃及所得款項用途

- 資助潛在的全球業務發展及戰略收購機會，以配合我們的內部研發活動，並在必要時繼續調整現有合作
- 約[編纂]港元（或所得款項淨額約[編纂]%）將用作營運資金、在全球及中國擴大內部能力以及一般公司用途。

倘發售價釐定在高於或低於發售價範圍中位數的水平，則所得款項淨額將按比例分配至上述用途。

待全球發售的所得款項淨額用於上述用途前，本公司擬將所得款項淨額投資於優質投資級短期定息工具。

本公司將授出超額配股權。倘超額配股權獲悉數行使，經扣除相關包銷佣金後，本公司因超額配股權將獲行使收取的額外所得款項淨額將約為[編纂]港元。因超額配股權獲行使而收取的任何額外所得款項將按比例分配至上述用途。

本公司將不會收取售股股東於全球發售出售銷售股份的任何所得款項。經扣除售股股東就全球發售應付的包銷佣金及估計開支後，售股股東將收取的全球發售所得款項淨額將為：

- 約[編纂]港元，假設發售價為[編纂]港元（即最低發售價）；
- 約[編纂]港元，假設發售價為[編纂]港元（即發售價範圍的中位數）；或
- 約[編纂]港元，假設發售價為[編纂]港元（即最高發售價）。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

為籌備全球發售，本公司已尋求在下列方面豁免嚴格遵守上市規則的有關條文及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例：

相關規則	主題事項
1. 第2.07C(4)(a)條	向聯交所提交公告及披露內幕消息
2. 第4.10、4.11條、附錄十六 第2段附註2.1	採用美國公認會計原則及審核準則

[編纂]

6. 第十四A章	不獲豁免持續關連交易
7. 第17.02(1)(b)條、附錄一A第 27段、公司（清盤及雜項條 文）條例附表三第I部第10(d) 段	有關股權報酬計劃的披露規定

1. 有關向聯交所提交公告及披露內幕消息的豁免

上市規則第2.07C(4)(a)條規定，公告及通告不得在香港正常營業日上午八時三十分至中午十二時正之間以及下午十二時三十分至下午四時三十分之間於聯交所網站刊發。第13.10A條規定，發行人若不能及時發出內幕消息公告須申請短暫停牌或停牌。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

本公司證券獲准於AIM及納斯達克買賣。本公司證券於上市後將於三個不同時區的三個證券交易所買賣。

根據AIM規則，除有限的情況外，本公司必須透過監管資訊服務（「**監管資訊服務**」）及時發佈公告，發佈不為公眾所知的任何新發展，而該等發展一經公開將可能導致其AIM證券的價格出現重大變動（「**AIM股價敏感資料**」）。根據歐洲議會及理事會有關市場濫用的條例（歐洲）第596/2014號（「**市場濫用條例**」），除有限的情況外，本公司必須盡快通知監管資訊服務有關本公司的任何內幕消息（「**市場濫用條例下的股價敏感資料**」）。廣泛而言，市場濫用條例下的股價敏感資料屬準確及非公開的資訊，一經公開將可能導致本公司股份或金融工具的價格造成重大影響。倘於英國退出歐盟（「**脫歐**」）前未達成任何過渡性或其他協議，預期英國於可見將來將繼續根據英國國內法律應用市場濫用條例。

AIM發行人關於AIM股價敏感資料及市場濫用條例下的股價敏感資料的公告乃透過監管資訊服務（例如監管新聞服務（「**監管新聞服務**」））發佈，監管新聞服務於主要發佈時段（星期一至星期五（不包括英國銀行假期）上午七時正至下午六時三十分）發出公告，然而亦有可能根據英國金融行為監管局指引在監管新聞服務發佈時間以外的時間透過兩家全國性報章及兩家新聞通訊社發佈公告，惟這類情況並不常見。倫敦證券交易所及英國金融行為監管局並無對AIM發行人於英國交易時段發佈監管公告的能力施加任何一般限制。倘公司未能根據倫敦證券交易所的指引按其披露責任即時發出通告或倫敦證券交易所認為該通告未必足以根據AIM規定向市場作出適當通報，則倫敦證券交易所或會在若干情況下允許暫停AIM證券買賣，然而，該等情況並不常見，而公司通常能作出必要的公告。

根據納斯達克規則（連同AIM規則及市場濫用條例，統稱「**海外規則**」），除特殊情況外，本公司必須及時向公眾披露任何合理預計會影響其證券價值或影響投資者決定的任何重大資料（「**納斯達克股價敏感資料**」）。關於納斯達克股價敏感資料的公告可隨時於納斯達克發佈。為使納斯達克股價敏感資料得以廣泛傳佈，可能會作出短暫停牌，然而短暫停牌一般僅持續半小時，且只有在罕見情況下納斯達克方會認為有必要因應納斯達克股價敏感資料作出短暫停牌。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

在一般情況下，AIM股價敏感資料、市場濫用條例下的股價敏感資料及納斯達克股價敏感資料亦將屬上市規則下的內幕消息（統稱「內幕消息」）。以下各項並無重疊：(1)根據上市規則第2.07C(4)(a)條允許向聯交所提交公告的期間（為聯交所非交易時段），(2)監管新聞服務的主要發佈時段，及(3)AIM及／或納斯達克的非交易時段。換言之，當可在聯交所及監管新聞服務的重疊發佈時段於聯交所及透過監管新聞服務發佈公告的任何時候，本公司證券將於AIM或納斯達克中或兩者中進行交易，而非於聯交所中進行交易。

如所有內幕消息必須在上市規則第2.07C(4)(a)條允許向聯交所提交公告的時段及監管新聞服務主要發佈時段公佈（即在聯交所交易時段以外但在AIM及／或納斯達克交易時段內，而AIM及納斯達克並無就在各自交易時段刊發內幕消息公告施加限制），香港投資者可能較AIM及／或納斯達克（其為不太可能發生短暫停牌的市場）的投資者處於不利位置，原因是該等投資者可以在緊隨內幕消息公佈後買賣本公司證券，而香港投資者卻無法買賣。

本公司已申請〔且聯交所已批准〕豁免嚴格遵守上市規則第2.07C(4)(a)條，致使本公司可以在根據海外規則需向監管資訊服務及／或納斯達克提交任何內幕消息公告的同時，在香港正常營業日上午八時三十分至下午四時三十分期間向聯交所提交海外規則項下的相同公告，而本公司證券的買賣毋須停牌或短暫停牌，惟須達成以下條件：

- (a) 本公司將在本招股章程中披露獲授豁免，當中載有相關詳情，包括明確說明根據該豁免作出任何公告後對香港投資者的影響（即豁免對香港投資者的影響之一為，若本公司在香港正常買賣時段發佈載有內幕消息的公告，股份將繼續買賣，因此香港投資者應在作出有關股份投資決定前，考慮在香港買賣時段是否已經發佈任何內幕消息）。
- (b) 如有關披露內幕消息的海外規則出現重大變化，本公司將立即通知聯交所，因為有關消息可能與評估豁免是否持續合適有重大關連。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (c) 如香港監管制度及有關披露內幕消息及透過聯交所電子呈交系統以電子形式進行披露的規則出現變化，本公司將盡力遵守相關條文，除非聯交所按當時情況同意修訂豁免或授出新豁免。
- (d) 本公司將於預期發佈時間至少10分鐘前通知聯交所並提交公告的中英文電子版本。
- (e) 豁免僅將適用於本公司根據海外規則作出的內幕消息公告，但並不適用於不構成海外規則項下須予披露的內幕消息的任何其他公告（包括根據上市規則須予公佈的交易及／或關連交易的公告）。

2. 有關採用美國公認會計原則的豁免

上市規則第4.10及4.11條以及附錄十六第2段附註2.1規定，本公司須按以下各項編製其載於招股章程及隨後於上市後發佈的財務報表：(a)香港財務報告準則；(b)國際財務報告準則；或(c)中國企業會計準則（如公司在中國註冊成立）。

美國公認會計原則已獲國際投資界尤其是生物技術公司的普遍認可和接受，及美國公認會計原則與國際財務報告準則的融合已取得重大進展。本公司自截至2015年12月31日止財政年度起採用美國公認會計原則編製其賬目以履行本公司作為納斯達克及AIM上市公司的申報義務。若本公司在香港的披露被要求採用有別於在美國及英國作出披露所採用的會計準則，可能會導致在本公司的投資者、美國預託證券持有人及股東中產生混淆情況。統一用於在三個市場進行披露的會計準則將會減輕任何有關混淆情況。

本公司已申請〔且聯交所已批准〕豁免嚴格遵守上市規則第4.10及4.11條以及附錄十六第2段附註2.1，惟須達成以下條件：

- (a) 本公司將於招股章程中會計師報告載列的本公司歷史財務資料附註中納入(i)美國公認會計原則與國際財務報告準則之間相關主要差異的描述；及(ii)顯示根據美國公認會計原則與國際財務報告準則呈報的財

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

務報表之間任何重大差異的財務影響的聲明（「對賬表」）。該等於招股章程中會計師報告載列的歷史財務資料及歷史財務資料附註將由申報會計師審核。

- (b) 為遵守HKEX-GL102-19所載的聯交所指引，本公司將於上市後的本公司中期及年度報告中加入對賬表，該表將由外部核數師進行審計（就年度報告所載的對賬表）及審閱（就中期報告所載的對賬表）（所根據的準則至少相當於國際核證業務準則第3000號或香港核證業務準則第3000號的準則）。
- (c) 倘本公司不再在納斯達克上市或無義務於美國作出財務披露，本公司將採用香港財務報告準則或國際財務報告準則編製本公司的財務報表。
- (d) 此項豁免請求將不會普遍應用，並會基於本公司的具體情況而定。

為遵守上市規則第19.21條，本公司於聯交所上市後的財務報表將使用美國公開公司會計監督委員會釐定的審計準則進行審計。

[編纂]

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

[編纂]

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

[編纂]

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

[編纂]

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

[編纂]

6. 有關不獲豁免持續關連交易的豁免

本集團若干成員公司已訂立若干交易，根據上市規則，該等交易將於上市後構成本公司的不獲豁免持續關連交易。本公司已申請〔且聯交所已批准〕，就上市規則第十四A章項下不獲豁免持續關連交易豁免嚴格遵守公告及獨立股東批准規定。請參閱「*關連交易 – 就不獲豁免持續關連交易申請豁免*」。

根據上市規則第14A.52條，持續關連交易的協議的期限必須固定。然而，只要Hain合資企業協議仍具十足效力及效用，則Hain產品供應協議將持續具十足效力及效用，因此其並無特定年期，除非該協議根據其條款而終止。請參閱「*關連交易*」。

本公司已申請〔且聯交所已授出〕豁免嚴格遵守上市規則第14A.52條，使得Hain產品供應協議可不設特定年期，惟須符合下列條件：

- (a) 本公司將於本招股章程披露Hain產品供應協議不設特定年期的主要原因以及豁免的詳情；及

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (b) 本公司將重新遵守上市規則的適用規定，於協議首次三個年期屆滿前就Hain產品供應協議項下的交易設定年度上限，而於該期間已就Hain產品供應協議項下的交易申請豁免遵守上市規則第14A章項下申報及公告的規定。

7. 有關股權報酬計劃披露規定的豁免

根據上市規則第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段以及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段，本公司需披露（其中包括）任何人士擁有、有權獲授或擁有認股權以認購的本公司或本集團任何成員公司任何股份或債券的數目、名稱及金額的詳情，連同每份認股權的若干詳情，即行使期、根據認股權認購股份或債券的價格、就認股權或其權利已付或將予支付的代價（如有），以及獲授認股權人士的姓名與地址。

截至最後實際可行日期，本公司已根據和黃中國醫藥科技認股權計劃向50名承授人（包括(i)本公司一名董事及關連人士以及〔五名〕高級管理人員及行政人員，及(ii)本集團其他僱員）授出發行在外的認股權，以分別認購或收取合共〔編纂〕股股份及〔編纂〕股股份，分別相當於緊隨全球發售完成後已發行股份總數的〔編纂〕%及〔編纂〕%（不計及根據超額配股權或因根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權獲行使而將予發行的股份）。請參閱「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」。

基於下列理由，本公司已根據和黃中國醫藥科技認股權計劃申請〔且聯交所及證監會已分別批准〕就披露認股權的若干承授人的詳情(i)豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段，及(ii)豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段：

- (a) 截至最後實際可行日期，已向合共50名承授人（包括44名並非為本公司董事、高級管理層成員或關連人士的本集團僱員）授出發行在外的認股權。本公司認為於招股章程中披露根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的所有認股權的詳細資料會造成不必要的負擔，原因是這將

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

需要大量額外披露頁數並會因編製資料及在本招股章程中準備披露增加的成本及時間。

- (b) 披露根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的所有認股權的詳細資料並不適當，原因是有關詳情對本集團而言屬敏感和機密，披露有關資料可能對本集團招聘及挽留寶貴人員的能力造成不利影響。
- (c) 於招股章程中披露根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的所有認股權詳細資料與潛在投資者無關，只需將與根據和黃中國醫藥科技認股權計劃向所有承授人授出的認股權有關的關鍵資料於招股章程中披露，而有關資料足以令潛在投資者對根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權的潛在攤薄效應作出知情評估。
- (d) 本公司自2006年起一直獲准於AIM進行買賣及自2016年起在納斯達克上市，並須遵守英國及美國的申報義務，該等義務不要求就各個別承授人及根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權披露所有有關詳情。
- (e) 所尋求的豁免將不會影響潛在投資者對股份及本公司的財務狀況及盈利能力作出知情評估的能力，而公眾投資者的利益將不會受到損害。
- (f) 本公司授出獎勵及發行股份以在獎勵獲行使時實現授出的獎勵，將不會導致本公司的財務狀況出現任何重大不利變動。

豁免的授出以本公司將於本招股章程披露下列各項為條件：

- (i) 根據上市規則附錄一A第27段及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段的規定，按個別基準披露由本公司向董事及本集團高級管理層成員授出的全部認股權的詳情及第17.02(1)(b)條規定的對股東的攤薄影響；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (ii) 關於由本公司授出的認股權的餘下承授人，按合計方式披露下列詳情：
 - i. 承授人數目；
 - ii. 其認股權所涉及股份的數目；
 - iii. 認股權的行使期；
 - iv. 就認股權支付的代價；及
 - v. 認股權的行使價；及
- (iii) 所授出認股權所涉及的股份總數及彼等佔本公司已發行股本的百分比，以及所授出認股權悉數行使及歸屬後的潛在攤薄效應和對每股股份盈利／虧損的影響。
- (iv) 此外，將提供和黃中國醫藥科技認股權計劃項下之認股權的所有承授人的完整名單（載有上市規則附錄一A第27段及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段所規定的所有詳情）及第17.02(1)(b)條規定的對股東的攤薄影響供公眾查閱，其詳情載於「附錄七－送呈公司註冊處處長及備查文件」。

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

上市、登記、買賣及交收

[編纂]

包 銷

香港包銷商

[編纂]

包銷

本招股章程僅就香港公開發售而刊發。香港公開發售由香港包銷商有條件悉數包銷。國際發售預期將由國際包銷商悉數包銷。倘基於任何理由，聯席全球協調人（代表包銷商）及本公司以及售股股東未能協定發售價，則全球發售將不會進行並將告失效。

[編纂]

包銷安排及開支

香港公開發售

香港包銷協議

[編纂]

包 銷

[編纂]

終止的理由

[編纂]

包 銷

[編纂]

包 銷

[編纂]

根據上市規則向聯交所作出的承諾

[編纂]

包 銷

[編纂]

根據香港包銷協議作出的承諾

[編纂]

包 銷

[編纂]

包 銷

[編纂]

包 銷

[編纂]

香港包銷商於本公司的權益

[編纂]

包 銷

國際發售

國際包銷協議

[編纂]

佣金及開支

[編纂]

包 銷

[編纂]

彌償保證

[編纂]

包銷團成員活動

[編纂]

包 銷

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

全球發售的架構

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

如何申請香港發售股份

[編纂]

以下第I-1至I-2頁為本公司申報會計師羅兵咸永道會計師事務所（香港執業會計師）發出的會計師報告全文，以供收錄於本招股章程。此會計師報告乃按照香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」的要求擬備，並以本公司董事及聯合保薦人為收件人。

〔羅兵咸永道會計師事務所信箋〕

〔草擬〕

致和黃中國醫藥科技有限公司列位董事及高盛（亞洲）有限責任公司及美林遠東有限公司就歷史財務資料出具的會計師報告

序言

本所（以下簡稱「我們」）謹此就和黃中國醫藥科技有限公司（「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（載於第I-3至I-65頁），此等歷史財務資料包括於2016年、2017年及2018年12月31日的綜合資產負債表、貴公司於2016年、2017年及2018年12月31日的資產負債表以及截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度各年（「往績記錄期」）的綜合經營表、綜合全面收益／（虧損）表、綜合股東權益變動表和綜合現金流量表，以及主要會計政策概要及其他附註解釋資料（統稱為「歷史財務資料」）。第I-3至I-65頁所載的歷史財務資料為本報告的組成部分，其擬備以供收錄於貴公司於[編纂]就貴公司在香港聯合交易所有限公司主板進行首次股份上市而刊發的招股章程（「招股章程」）內。

董事就歷史財務資料須承擔的責任

貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註II.3所載的呈列及擬備基準擬備真實而中肯的歷史財務資料，並對其認為為使歷史財務資料的擬備不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述所必需的內部控制負責。

申報會計師的責任

我們的責任是對歷史財務資料發表意見，並將我們的意見向閣下報告。我們已按照香港會計師公會（「會計師公會」）頒佈的香港投資通函呈報準則第200號，投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告執行我們的工作。該準則要求我們遵守道德規範並規劃及執行工作，以對歷史財務資料是否不存在任何重大錯誤陳述獲取合理保證。

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。所選擇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，申報會計師考慮與該實體根據歷史財務資料附註II.3所載的呈列擬備基準擬備真實而中肯的歷史財務資料相關的內部控制，以設計適當的程序，但目的並非對該實體內部控制的有效性發表意見。我們的工作亦包括評價董事所採用會計政策的恰當性及作出會計估計的合理性，以及評價歷史財務資料的整體列報方式。

我們相信，我們獲取的證據是充分、適當的，為發表意見提供了基礎。

意見

我們認為，就本會計師報告而言，此等歷史財務資料已根據歷史財務資料附註II.3所載的呈列及擬備基準，真實而中肯地反映 貴公司於2016年、2017年及2018年12月31日的財務狀況和 貴集團於2016年、2017年及2018年12月31日的綜合財務狀況，以及 貴集團於往績記錄期的綜合財務表現及綜合現金流量。

根據香港聯合交易所有限公司主板上市規則（「上市規則」）及公司（清盤及雜項條文）條例下事項出具的報告

調整

在對第I-3頁中所述的歷史財務報表作出適當的調整後，列報歷史財務資料。

股利

我們參考歷史財務資料附註II.28，該附註說明 貴公司於往績記錄期並無支付任何股利。

羅兵咸永道會計師事務所

執業會計師

香港

[編纂]

I. 本集團的歷史財務資料

歷史財務資料的編製

下文所載的歷史財務資料為本會計師報告的組成部分。

為本報告目的，本報告中的歷史財務資料乃基於本集團於往績記錄期先前發佈的綜合財務報表於作出額外披露後而編製（「歷史財務報表」）。先前發佈之本集團綜合財務報表乃根據美國公認會計原則編製，並根據公眾公司會計監管委員會（美國）（「PCAOB」）的準則進行審核，且根據S-T規例第101(a)條所載監管規定刊載於美國證券交易委員會網站。

歷史財務資料以美元呈列，除另有指明外，所有數值均列算至千位數。

附錄一

會計師報告

和黃中國醫藥科技有限公司
綜合資產負債表
(千美元，股份數據除外)

	附註	12月31日		
		2016年	2017年	2018年
資產				
流動資產				
現金及現金等價物	5	79,431	85,265	86,036
短期投資	6	24,270	273,031	214,915
應收賬款—第三方	7	40,812	38,410	40,176
應收賬款—關聯方	20(ii)	4,223	3,860	2,782
其他應收款、預付款項及按金		4,314	11,296	13,434
應收關聯方款項	20(ii)	1,136	8,544	889
存貨	8	12,822	11,789	12,309
遞延所得稅資產	21(ii)	372	—	—
流動資產總額		167,380	432,195	370,541
物業、廠房及設備	9	9,954	14,220	16,616
土地使用權		1,220	1,261	1,174
商譽		3,137	3,308	3,186
其他無形資產		469	430	347
遞延所得稅資產	21(ii)	—	633	580
長期預付款項		1,771	1,648	1,356
合資企業權益	10	158,506	144,237	138,318
資產總額		342,437	597,932	532,118
負債及股東權益				
流動負債				
應付賬款	11	35,538	24,365	25,625
其他應付款、應計開支及預收款項	12	31,716	40,953	56,327
應付所得稅	21(iii)	274	979	555
遞延收入	17	962	1,295	2,540
應付關聯方款項	20(ii)	5,308	7,021	432
短期銀行貸款	13	19,957	29,987	—
遞延所得稅負債	21(ii)	1,364	—	—
流動負債總額		95,119	104,600	85,479
遞延所得稅負債	21(ii)	3,997	4,452	4,836
長期銀行貸款	13	26,830	—	26,739
遞延收入	17	2,039	809	408
其他遞延收益		2,263	1,988	1,542
其他非流動負債		8,129	1,117	859
負債總額		138,377	112,966	119,863
承諾及或然事項	14			
本公司股東權益				
普通股；每股面值0.10美元；750,000,000法定股份； 於2016、2017及2018年12月31日已發行股份：分別 為607,058,230股、664,470,370股及666,577,450股	15	60,706	66,447	66,658
額外實繳資本		208,196	496,960	505,585
累計虧損		(80,357)	(107,104)	(183,004)
累計其他全面（虧損）／收益		(4,275)	5,430	(243)
本公司股東權益總額		184,270	461,733	388,996
非控股權益		19,790	23,233	23,259
股東權益總額		204,060	484,966	412,255
負債及股東權益總額		342,437	597,932	532,118

附錄一

會計師報告

和黃中國醫藥科技有限公司
綜合經營表
(千美元，股份及每股數據除外)

	附註	截至12月31日止年度		
		2016年	2017年	2018年
收入				
產品收入		171,058	194,860	156,234
— 第三方				
— 關聯方	20(i)	9,794	8,486	8,306
服務收入				
— 商業化收入— 第三方		—	1,860	11,660
— 合作研發收入— 第三方		16,513	16,858	17,681
— 研發收入— 第三方		355	—	—
— 研發收入— 關聯方	20(i)	8,429	9,682	7,832
其他合作收入				
— 特許權使用收入— 第三方		—	—	261
— 專利許可收入— 第三方		9,931	9,457	12,135
收入總額	17	216,080	241,203	214,109
經營開支				
銷售成本— 第三方		(149,132)	(168,331)	(129,346)
銷售成本— 關聯方		(7,196)	(6,056)	(5,978)
服務成本— 商業化— 第三方		—	(1,433)	(8,620)
研發開支	18	(66,871)	(75,523)	(114,161)
銷售開支		(17,998)	(19,322)	(17,736)
行政開支		(21,580)	(23,955)	(30,909)
經營開支總額		(262,777)	(294,620)	(306,750)
經營虧損		(46,697)	(53,417)	(92,641)
其他收入／(開支)				
利息收入	23	502	1,220	5,978
其他收入		609	808	1,798
利息開支	23	(1,631)	(1,455)	(1,009)
其他開支		(139)	(692)	(781)
其他收入／(開支) 總額		(659)	(119)	5,986
除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損		(47,356)	(53,536)	(86,655)
所得稅開支	21(i)	(4,331)	(3,080)	(3,964)
所佔合資企業權益除稅後收益	10	66,244	33,653	19,333
淨收益／(虧損)		14,557	(22,963)	(71,286)
減：非控股權益應佔淨溢利		(2,859)	(3,774)	(3,519)
本公司應佔淨溢利／(虧損)		11,698	(26,737)	(74,805)
本公司應佔每股盈利／(虧損)— 基本(每股美元)	22(i)	0.02	(0.04)	(0.11)
本公司應佔每股盈利／(虧損)— 攤薄(每股美元)	22(ii)	0.02	(0.04)	(0.11)
計算每股盈利／(虧損) 所用股數— 基本	22(i)	597,151,730	617,171,710	664,263,820
計算每股盈利／(虧損) 所用股數— 攤薄	22(ii)	599,710,500	617,171,710	664,263,820

附註：所呈列的本公司應佔每股盈利／(虧損)— 基本及攤薄已就2016年、2017年及2018年12月31日止各年度追溯調整，以計及於2019年5月29日舉行的本公司股東特別大會以普通決議案批准的股份拆拆，據此每股普通股股份拆細為10股普通股股份。

和黃中國醫藥科技有限公司
綜合全面收益／(虧損)表
(千美元)

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
淨收益／(虧損)	14,557	(22,963)	(71,286)
其他全面(虧損)／收益			
外幣換算(虧損)／收益	(10,722)	10,964	(6,626)
全面收益／(虧損)總額	3,835	(11,999)	(77,912)
減：非控股權益應佔全面收益	(1,427)	(5,033)	(2,566)
本公司應佔全面收益／(虧損)總額	<u>2,408</u>	<u>(17,032)</u>	<u>(80,478)</u>

和黃中國醫藥科技有限公司
綜合股東權益變動表
(千美元，普通股數(千股)除外)

	普通股 股數	普通股 股本	額外實繳 資本	累計虧損	累計其他全面 收益/(虧損)	本公司股東 權益總額	非控股 權益	權益總額
於2015年12月31日	565,331	56,533	113,848	(92,040)	5,015	83,356	18,921	102,277
淨收益	-	-	-	11,698	-	11,698	2,859	14,557
於公開發售中發行普通股所得	40,800	4,080	106,080	-	-	110,160	-	110,160
發行成本	-	-	(14,227)	-	-	(14,227)	-	(14,227)
行使認股權	927	93	333	-	-	426	-	426
以股份為基礎的酬金	-	-	-	-	-	-	-	-
認股權計劃	-	-	1,373	-	-	1,373	4	1,377
長期獎勵計劃	-	-	1,378	-	-	1,378	2	1,380
	-	-	2,751	-	-	2,751	6	2,757
長期獎勵計劃—受託人購買及 持有的庫存股	-	-	(604)	-	-	(604)	-	(604)
向附屬公司非控股股東宣派的股息	-	-	-	-	-	-	(564)	(564)
儲備調撥	-	-	15	(15)	-	-	-	-
外幣換算差額	-	-	-	-	(9,290)	(9,290)	(1,432)	(10,722)
於2016年12月31日	<u>607,058</u>	<u>60,706</u>	<u>208,196</u>	<u>(80,357)</u>	<u>(4,275)</u>	<u>184,270</u>	<u>19,790</u>	<u>204,060</u>
淨(虧損)/收益	-	-	-	(26,737)	-	(26,737)	3,774	(22,963)
於公開發售中發行普通股所得	56,849	5,685	295,615	-	-	301,300	-	301,300
發行成本	-	-	(8,610)	-	-	(8,610)	-	(8,610)
行使認股權	563	56	324	-	-	380	-	380
以股份為基礎的酬金	-	-	-	-	-	-	-	-
認股權計劃	-	-	1,255	-	-	1,255	3	1,258
長期獎勵計劃	-	-	1,537	-	-	1,537	1	1,538
	-	-	2,792	-	-	2,792	4	2,796
長期獎勵計劃—受託人購買及 持有的庫存股	-	-	(1,367)	-	-	(1,367)	-	(1,367)
向附屬公司非控股股東宣派的股息	-	-	-	-	-	-	(1,594)	(1,594)
儲備調撥	-	-	10	(10)	-	-	-	-
外幣換算差額	-	-	-	-	9,705	9,705	1,259	10,964
於2017年12月31日	<u>664,470</u>	<u>66,447</u>	<u>496,960</u>	<u>(107,104)</u>	<u>5,430</u>	<u>461,733</u>	<u>23,233</u>	<u>484,966</u>

附錄一

會計師報告

	普通股 股數	普通股 股本	額外實繳 資本	累計虧損	累計其他全面 收益／(虧損)	本公司股東 權益總額	非控股 權益	權益總額
會計政策變更的影響(附註3)	-	-	-	(1,080)	-	(1,080)	(3)	(1,083)
於2018年1月1日	664,470	66,447	496,960	(108,184)	5,430	460,653	23,230	483,883
淨(虧損)/收益	-	-	-	(74,805)	-	(74,805)	3,519	(71,286)
行使認股權	2,107	211	2,952	-	-	3,163	-	3,163
以股份為基礎的酬金								
認股權計劃	-	-	7,885	-	-	7,885	18	7,903
長期獎勵計劃	-	-	3,224	-	-	3,224	9	3,233
	-	-	11,109	-	-	11,109	27	11,136
長期獎勵計劃—受託人購買及 持有的庫存股	-	-	(5,451)	-	-	(5,451)	-	(5,451)
向附屬公司非控股股東宣派的股息	-	-	-	-	-	-	(2,564)	(2,564)
儲備調撥	-	-	15	(15)	-	-	-	-
外幣換算差額	-	-	-	-	(5,673)	(5,673)	(953)	(6,626)
於2018年12月31日	<u>666,577</u>	<u>66,658</u>	<u>505,585</u>	<u>(183,004)</u>	<u>(243)</u>	<u>388,996</u>	<u>23,259</u>	<u>412,255</u>

和黃中國醫藥科技有限公司
綜合現金流量表
(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2016年	2017年	2018年
經營活動所用現金淨額	24	(9,569)	(8,943)	(32,847)
投資活動				
購入物業、廠房及設備		(4,327)	(5,019)	(6,364)
存入短期投資		(80,857)	(325,032)	(903,551)
短期投資所得款項		56,587	76,271	961,667
投資於合資企業權益		(5,000)	(7,000)	(8,000)
投資活動(所用)／所得的現金淨額		(33,597)	(260,780)	43,752
融資活動				
發行普通股所得款項		110,586	301,680	3,868
購買庫存股		(604)	(1,367)	(5,451)
支付附屬公司非控股股東的股息	20(iii)	(564)	(1,594)	(1,282)
償還附屬公司非控股股東的貸款		(1,000)	–	(1,550)
銀行貸款所得款項		25,128	32,540	26,923
償還銀行貸款		(28,205)	(49,487)	(30,000)
支付股份發行及其他成本		(12,906)	(8,576)	(739)
融資活動所得／(所用)的現金淨額		92,435	273,196	(8,231)
現金及現金等價物淨增加		49,269	3,473	2,674
現金及現金等價物的匯率變動影響		(1,779)	2,361	(1,903)
		47,490	5,834	771
現金及現金等價物				
年初的現金及現金等價物		31,941	79,431	85,265
年末的現金及現金等價物		<u>79,431</u>	<u>85,265</u>	<u>86,036</u>
現金流量的補充披露				
支付利息開支		1,570	763	979
扣除退稅後支付所得稅淨額	21(iii)	2,664	3,836	3,752
非現金活動的補充披露				
預提採購物業、廠房及設備的款項		–	1,054	138
長期獎勵計劃中庫存股之歸屬	16(iii)	–	1,800	731
預提公開發行普通股成本		–	34	–
應收合資企業款項資本化		7,000	–	–

和黃中國醫藥科技有限公司
本公司資產負債表
(千美元，股份數據除外)

	附註	12月31日		
		2016年	2017年	2018年
資產				
流動資產				
現金及現金等價物		98	99	46
其他應收款、預付款項及按金		82	174	627
應收附屬公司款項	27(i)	61,711	304,517	239,586
應收關聯方款項		76	76	76
流動資產總額		61,967	304,866	240,335
附屬公司權益	2	125,546	161,430	153,567
資產總額		187,513	466,296	393,902
負債及股東權益				
流動負債				
其他應付款、應計開支及預收款項		2,148	4,136	4,527
應付所得稅		–	32	143
應付關聯方款項		602	56	50
流動負債總額		2,750	4,224	4,720
其他遞延收益		493	339	186
負債總額		3,243	4,563	4,906
承諾及或然事項	14			
本公司股東權益				
普通股；每股面值0.10美元； 750,000,000法定股份；於2016、 2017及2018年12月31日 已發行股份分別為607,058,230股、 664,470,370股及666,577,450股				
	15	60,706	66,447	66,658
股東其他權益	27(ii)	123,564	395,286	322,338
本公司股東權益總額		184,270	461,733	388,996
負債及股東權益總額		187,513	466,296	393,902

II. 綜合財務報表附註

1. 組織和業務性質

本公司及其附屬公司主要從事研發、生產及銷售藥物和保健產品。本集團及其合資企業在中華人民共和國（「中國」）設有研發設施及生產廠房，並主要在中國及香港地區進行銷售。

本公司視Hutchison Healthcare Holdings Limited為其直接控股公司以及視長江和記實業有限公司（「長江和記」）為最終控股公司。

本公司於2000年12月18日根據開曼群島公司法第22章（2000年修訂版）在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司，註冊辦事處地址為P.O. Box 309, Umland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands。

本公司的普通股在倫敦證券交易所轄下的AIM上市，而其美國預託證券則在納斯達克全球精選市場上市及進行交易買賣，每份美國預託證券相等於五股普通股。

流動資金

於2018年12月31日，本集團的累計虧損為183,004,000美元，主要為藥物研發開支所致。本集團定期監察當前及預期的流動資金需求，確保能維持足夠的現金及信貸額度以應對短期和長期的流動資金需求。於2018年12月31日，本集團持有現金及現金等價物86,036,000美元、短期投資（包括超過三個月到期的銀行定期存款）214,915,000美元及未動用的銀行貸款額度119,359,000美元。本集團的經營計劃包括持續收取若干合資企業的股息。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度已收取的股息分別為30,528,000美元、55,586,000美元及35,218,000美元。

根據本集團經營計劃，本集團現有的現金及現金等價物、短期投資及未動用銀行貸款額度足以滿足本集團於未來至少十二個月（展望期）內的經營及其他承諾的資金需求。

2. 主要附屬公司及合資企業詳情

名稱	成立及經營地區	本集團應佔股權 (附註：(d))	主要業務
附屬公司			
和記黃埔醫藥（上海）有限公司 (「和記黃埔醫藥」)	中國	99.75%	藥物研發、生產 及商業化
國藥控股和記黃埔醫藥（上海） 有限公司（「國控和黃」）	中國	51.00%	向醫藥生產商提供 銷售、分銷及 營銷服務
和黃漢優有機（香港）有限公司 (附註：(a))	香港	50.00%	批發及買賣保健 及消費產品
廣州和黃漢優有機產品有限公司 (附註：(a))	中國	50.00%	批發及買賣保健 及消費產品
和黃健寶保健品有限公司 (「和黃健寶」)	中國	100.00%	生產及分銷保健產品

附錄一

會計師報告

名稱	成立及經營地區	本集團應佔股權 (附註：(d))	主要業務
和記消費品有限公司	香港	100.00%	批發及買賣保健 及消費產品
合資企業			
上海和黃藥業有限公司 (「上海和黃藥業」)	中國	50.00%	生產及分銷處方 藥物
廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司 (「白雲山和黃」)(附註：(b))	中國	40.00%	生產及分銷非處方 藥物
Nutrition Science Partners Limited (「NSPL」)(附註：(c))	香港	49.88%	藥物研發

附註：

- (a) 和黃漢優有機(香港)有限公司和廣州和黃漢優有機產品有限公司被視為本集團的附屬公司。儘管此等附屬公司的股東在各自的董事會中均有相等的代表權，如出現僵局，本集團擁有決定性的一票，因此本集團對此等附屬公司在財務及經營政策上擁有單方面控制權。
- (b) 白雲山和黃50%的股權由本集團持有80%股權的附屬公司所持有。因此本集團於呈列之所有年度內實際持有白雲山和黃40%的股權。
- (c) NSPL 50%的股權由本集團持有99.75%股權的附屬公司所持有。因此本集團於呈列之所有年度內實際持有NSPL 49.88%的股權。
- (d) 於往績記錄期及截至本會計師報告日期，本集團應佔主要附屬公司及合資企業的股權均無變動。
- (e) 本集團位於香港的主要附屬公司及合資企業截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度根據香港財務報告準則編製的法定財務報表乃由羅兵咸永道會計師事務所(於香港註冊的執業會計師)審核。本集團位於中國的主要附屬公司及合資企業截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度根據中國公認會計原則編製的法定財務報表乃由普華永道中天會計師事務所(於中國註冊的執業會計師)審核。

3. 主要會計政策概要

以下所載主要會計政策為編製歷史財務資料所採用，除另有指明外，一致應用於所有呈列年度。

呈列及擬備基準

本公司的歷史財務資料乃根據美國公認會計原則按歷史成本法編製。

合併原則

隨附歷史財務資料反映本公司與其有控制權的附屬公司的賬目。而本集團擁有重大影響力的合資企業之權益則使用權益法計算。於合併後，本公司與其附屬公司之間的交易及結餘均已抵銷。

會計估計的使用

編製符合美國公認會計原則的歷史財務資料，需要管理層作出對呈報資產及負債金額以及披露於歷史財務資料日期的或然資產及負債及呈報期間的收入及開支金額有影響之估計及假設。管理層對收購有關的金額，包括決定資產、負債及其他無形資產的期初公平值和期後公平值作出估計。此外，估計包括物業、廠房及設備的使用年期、存貨減值、壞賬撥備、以股份為基礎的酬金、長期資產減值、其他無形資產及商譽減值、所得稅、遞延所得稅資產減值撥備、研發項目應計開支及收入。實際結果可能與該等估計有所不同。

外幣換算

本公司的列報貨幣為美元。本公司及其附屬公司的功能貨幣為非美元的財務報表均已換算為本公司之列報貨幣。附屬公司的所有資產及負債均以年末匯率換算為美元，而收入及成本則以年度平均匯率換算為美元。換算差額反映在股東權益的累計其他全面（虧損）／收益。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，計入綜合經營表中其他開支的淨匯兌虧損分別為109,000美元、316,000美元及233,000美元。

現金及現金等價物

本集團認為所有購買原到期日為三個月或以下的高流動性投資均為現金等價物。現金及現金等價物主要包括現金及銀行存款，並按成本列賬，相當於公平值。

短期投資

短期投資包括原到期日超過三個月但不到一年的銀行存款。

信用集中風險

可能令本集團面臨信用集中風險的金融工具主要包括現金及現金等價物、短期投資、應收賬款、其他應收款項及應收關聯方款項。

本集團將大部分現金及現金等價物及短期投資存放於大型金融機構，而管理層認為此等金融機構具有較高的信貸質素。本集團的做法是對任何特定金融機構設置信用風險額度。

本集團並無重大信用集中風險。本集團已制定政策以確保向具有適當信貸記錄的客戶作出銷售，並且本集團會定期對客戶進行信貸評估。本集團一般不要求客戶提供抵押品。

外匯風險

本集團在中國境內的經營交易及其資產和負債主要以人民幣計價，而人民幣不可自由兌換為外幣。在中國，本集團以人民幣計價的現金及現金等價物受政府管制。人民幣價值受到中央政府政策變化及影響外匯市場人民幣供求關係的國際經濟和政治發展變化所影響。在中國，根據法律要求，某些外匯交易僅可由授權金融機構按中國人民銀行設定的匯率進行交易。非人民幣的外幣付匯必須通過中國人民銀行或其他中國外匯監管機構處理，並需要提交相應的證明文件才能完成。

金融工具的公平值

以公平值計量的金融工具的公平值根據公平值層級確定，該公平值層級次序依據所使用的輸入數據和假設以及所使用的估值技術。公平值的三個層級描述如下：

第1級	輸入數據為活躍市場中相同資產或負債未經調整的報價。
第2級	輸入數據為活躍市場中類似資產或負債的報價；或在非活躍市場中相同或類似工具的報價；以及模型得出的估值，其中所有重要參數及價值驅動因素都可在活躍市場中觀察到。
第3級	輸入數據為不可觀察的市場參數，用本集團的假設和估值技術計量公平值資產或負債。該輸入數據需要管理層的重要判斷或估計。

特定輸入數據對公平值計量的重要性評估需要進行判斷，並可能影響資產和負債的估值及其在公平值層級中的位置。

資產和負債公平值的計量是計量日市場參與者之間的有序交易中出售資產所收取的或轉移負債而確定的價格，並根據所使用的輸入數據建立公平值層級來決定。

應收賬款

應收賬款按管理層預期能從客戶的未付發票中收回的金額列示。管理層定期核查應收賬款以確定是否有款項可能無法收回。預計可變現淨額是應收賬款金額減去估計需要的壞賬撥備金額。壞賬撥備金額在綜合經營表內確認。

存貨

存貨按成本與可變現淨額兩者中的較低者列賬。成本按加權平均成本法計算。產成品的成本包括原材料成本、直接人工成本、其他直接成本及相關生產成本（根據正常的營運能力）。可變現淨額為日常業務過程中的估計銷售價格減去相應的可變銷售費用。過剩及過期的存貨減值撥備主要基於產品需求和生產需求的預測。該分析得出的存貨過剩金額作為過剩庫存減值撥備費用的基礎，而減值後的庫存價值成為其成本。如果市場狀況改善，減值後庫存價值亦不會恢復回原值。

物業、廠房及設備

物業、廠房及設備包括建築物、租賃物業裝修、廠房及設備、傢具及裝置、其他設備及汽車。物業、廠房及設備按成本減累計折舊列賬。折舊按可折舊資產的預計可使用年期採用直線法計算。

建築物	20年
廠房及設備	5-10年
傢具及裝置、其他設備及汽車	4-5年
租賃物業裝修	5年或剩餘租賃期（以較短者為準）

資產報廢或出售時，該資產的成本和相關的累計折舊將從賬面中扣除，任何由此產生的收益或損失將反映在該資產處置年度的綜合經營表中。延長資產使用年期的增加和改良均作資本化處理。維修和維護成本在發生時作為費用支出。

長期資產減值

本集團根據有關長期資產減值或處置的會計權威指引評估長期資產的可收回性。當事件或情況變化顯示此等資產的賬面價值可能無法收回時，本集團會對長期資產進行減值評估。如出現此種跡象，則執行減值測試的第一步以評估資產的賬面淨額是否超過資產的未折現現金流。如出現減值跡象，則進行減值測試的第二步以確定該資產的賬面淨額是否超過了其公平值。如是者則確認超出部分為減值費用。

土地使用權

土地使用權指為獲得各種廠房和建築物所在土地的在指定時間內的使用權所支付的費用，自獲得土地的使用權日起，按成本減累計攤銷及減值損失（如有）列賬。土地使用權在50年的租賃期內按直線法攤銷。

商譽

商譽指收購價與非控股權益之公平值總額超過所得之可識別資產與所承擔負債之公平值的部分。商譽不作攤銷，但須在呈報單位層面至少每年及當有事件發生或環境改變顯示其公平值很有可能低於其賬面值時進行減值測試。當進行商譽減值的評估時，本集團可選擇首先評估定性因素，例如自上次減值評估以來發生的重大事件，預期變化及可能發生的活動，以確定商譽是否很有可能出現減值。如定性評估結果表明商譽的公平值很有可能低於其賬面值時，乃進行量化的公平值測試以確定商譽的公平值是否超過其賬面值。

本集團於往績記錄期的商譽由兩個部分組成：(a)於截至2016年、2017年及2018年12月31日本集團處方藥業務一部分的國控和黃應佔的商譽分別為270萬美元、290萬美元及280萬美元；及(ii)於截至2016年、2017年及2018年12月31日本集團消費保健品業務一部分的和黃健寶應佔的商譽40萬美元。本集團已完成各組成部分的年度減值評估，並認為於往績記錄期的無須對商譽作出減值。

國控和黃 — 本集團根據截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別不超過13.0%、15.0%及12.0%的估計平均年收入增長率以及截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別為16.5%、14.9%及15.7%的估計稅後折現率，採用五年現金流量預測對國控和黃的公平價值進行定量分析。根據該分析，截至2016年、2017年及2018年12月31日，國控和黃的公平值與賬面值之間的差距分別約為920萬美元、400萬美元及500萬美元。估計平均年收入增長率減少1%或估計稅後折現率增加1%均不會導致商譽減值。倘估計平均年收入增長率減少1%，有關差距將減少至230萬美元（2016年：790萬美元，2017年：190萬美元），或倘估計稅後折現率增加1%，有關差距將減少至300萬美元（2016年：770萬美元，2017年：240萬美元）。估計平均年收入增長率減少1.9%（2016年：7.5%，2017年：2.0%）及估計稅後折現率增加2.9%（2016年：9.9%，2017年：2.9%），在各自以獨立分析的情況下將會移除餘下的差距。

和黃健寶 — 本集團根據截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別不超過14.0%、13.0%及14.0%的估計平均年收入增長率以及截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度分別為16.5%、14.9%及15.7%的估計稅後折現率，採用五年現金流量預測對和黃健寶的公平價值進行定量分析。根據該分析，截至2016年、2017年及2018年12月31日，和黃健寶的公平值與賬面值之間的差距分別為70萬美元、190萬美元及430萬美元。估計平均年收入增長率減少1%或估計稅後折現率增加1%均不會導致商譽減值。倘估計平均年收入增長率減少1%，有關差距將減少至330萬美元（2016年：20萬美元，2017年：90萬美元），或

倘估計稅後折現率增加1%，有關差距將減少至370萬美元（2016年：50萬美元，2017年：150萬美元）。估計平均年收入增長率減少5.1%（2016年：2.5%，2017年：2.1%）及估計稅後折現率增加16.1%（2016年：8.1%，2017年：7.2%），在各自以獨立分析的情況下將會移除餘下的差距。

其他無形資產

其他無形資產指有使用期限並按成本減累計攤銷及減值損失（如有）列賬的藥品經營質量管理規範證書。在預計使用期10年內（為收購後的預期執照及重續期）按直線法攤銷。

貸款

貸款按公平值扣除債務發行成本首次計量。隨後貸款按攤餘成本列賬；所得款項（扣除債務發行成本）與償還數額之任何差額在貸款期間依據實際利率法在綜合經營表中予以確認。

普通股

本公司普通股按面值為每股0.10美元列賬。收到的對價（扣除發行成本）與普通股面值之間的差額於額外實繳資本入賬。

庫存股

本集團按成本法確認庫存股。庫存股是為長期獎勵計劃而購買，並於歸屬前由本集團委託的一名受託人（「受託人」）持有。

以股份為基礎的酬金

認股權

本集團以多項式估值模型、並根據授予員工和董事認股權當日估計的公平值確認以股份為基礎的酬金開支。此多項式估值模型使用多項輸入數據（包括公司普通股在授予日的估計市場價值、合同條款、估計波幅、無風險利率和預期股息回報率）來計量公平值。本集團以股份為基礎的酬金以分級歸屬法於相關的服務期間在綜合經營表中確認，倘所需歸屬條件未能達成導致相關的獎勵被註銷，則將與該等獎勵有關的先前確認酬金開支撥回。

認股權歸類為權益結算獎勵。以股份為基礎的酬金開支在確認時記入綜合經營表及相應的額外實繳資本中。

長期獎勵計劃

本集團根據固定或可確定金額，在規定期限內授予的每筆年度金額以直線法確認為長期獎勵計劃以股份為基礎的酬金開支。對於有業績目標的長期獎勵計劃的獎勵，在確定日期之前，預計歸屬的長期獎勵計劃的獎勵金額將考慮到業績條件的實現情況以及業績條件可能達到的程度。業績條件因獎勵而異，包括股東回報、自由現金流、收入、稅後淨溢利及／或達到既定的有關臨床試驗及藥物註冊及批准目標。

此等長期獎勵計劃的獎勵在確定日期（即確定是否達到既定業績條件當日）前被歸類為負債結算的獎勵，因為它們以根據業績指標的實際達標情況確定的金額，結算相關可變數量的股份。由於業績目標的實現程度在確定日期之前尚未明確，故根據管理層評估業績目標實現情況的概率，計算出在相關的期限內需要確認為開支的金額。

於確定日期後，或如長期獎勵計劃的獎勵並無既定業績要求，長期獎勵計劃的獎勵被歸類為權益結算的獎勵。如達到業績目標，本集團會向受託人支付已釐定的金額，以購買本公司的普通股或同等的美國預託證券。以前確認為負債的任何累計酬金開支將作為權益結算的獎勵並轉入額外實繳資本。如未達到業績目標，將不會購買本公司的普通股或美國預託證券，先前記錄在負債的金額將被撥回並列入綜合經營表。

定額供款計劃

本集團在中國的附屬公司參與政府規定的多項僱主定額供款計劃，據此向僱員提供若干退休、醫療及其他福利。相關勞動法規要求本集團在中國的附屬公司根據合資格員工的每月基本報酬，按規定的供款比例向當地勞動和社會福利機構支付每月供款。相關的當地勞動和社會福利機構負責履行所有退休福利義務，本集團在中國的附屬公司除每月供款外並無後續責任，該計劃的供款在發生時計入開支。

本集團亦為中國以外的附屬公司聘用的僱員向其他定額供款計劃付款。該等定額供款計劃一般由相關公司和僱員供款。

本集團對截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的界定供款計劃的供款分別為2,286,000美元、2,092,000美元及2,878,000美元。

收入確認

採納會計準則編典（「ASC」）第606項，客戶合約收入（「ASC 606」）之影響摘要

2018年1月1日起本集團的所有客戶合約已根據ASC 606作會計處理。因此，本集團已更新與收入確認相關的會計政策，詳情如下。本集團應用ASC 606並使用經修訂追溯法並確認累計影響作為2018年1月1日之期初累計虧損。對於2018年1月1日前的比較會計資料，本集團尚未作出調整並繼續根據ASC 605收入確認（「ASC 605」）進行呈報。

本集團已根據ASC 606評估專利許可及合作合約。詳情請參見附註17。由於進行評估，本集團記錄合共110萬美元之遞延收入，作為於採納後期初累計虧損之累計調整。

對於銷售產品以及提供服務，本集團以組合法把履約責任差異不大的合同綜合以作評估。本集團根據ASC 606下的五個步驟對各合約組合進行評估，並確定採納新指引後對本集團的收入確認時點及金額並無重大影響。

根據本集團之前之會計政策，遞延收入主要包括根據專利許可及合作合約之首付款。根據ASC 606，本集團履行合約義務前預收客戶之款項需確認為合約負債；因此，本集團自商業平台預收客戶之款項已從其他應付款、應計開支以及預收款項重分類至遞延收入。銷售產品之預計返利仍作為其他應付款、應計開支以及預收款項呈報。

附錄一

會計師報告

下表概述截至2018年12月31日止年度的年報中採納ASC 606與ASC 605對本集團之歷史財務資料的影響與比較：

	採納ASC 606後 呈報之金額	調整 (千美元)	如採納 ASC 605之金額
綜合資產負債表			
流動資產	370,541	–	370,541
非流動資產	161,577	–	161,577
資產總額	<u>532,118</u>	<u>–</u>	<u>532,118</u>
負債及股東權益			
流動負債			
其他應付款、應計開支及預收款項	56,327	187	56,514
遞延收入	2,540	(605)	1,935
其他流動負債	26,612	–	26,612
流動負債總額	85,479	(418)	85,061
遞延收入	408	64	472
其他長期負債	33,976	–	33,976
負債總額	119,863	(354)	119,509
本公司股東權益			
累計虧損	(183,004)	384	(182,620)
累計其他全面虧損	(243)	(31)	(274)
其他股東權益	572,243	–	572,243
本公司股東權益總額	388,996	353	389,349
非控股權益	23,259	1	23,260
股東權益總額	<u>412,255</u>	<u>354</u>	<u>412,609</u>
負債及股東權益總額	<u>532,118</u>	<u>–</u>	<u>532,118</u>
綜合經營表			
收入總額	214,109	(698)	213,411
經營開支總額	(306,750)	–	(306,750)
經營虧損	(92,641)	(698)	(93,339)
其他收入總額	5,986	–	5,986
除所得稅開支及合資企業權益			
收益前虧損	(86,655)	(698)	(87,353)
所得稅開支	(3,964)	–	(3,964)
所佔合資企業權益除稅後收益	19,333	–	19,333
淨虧損	(71,286)	(698)	(71,984)
減：非控股權益應佔淨溢利	(3,519)	2	(3,517)
本公司應佔淨虧損	<u>(74,805)</u>	<u>(696)</u>	<u>(75,501)</u>

	採納ASC 606後 呈報之金額	調整 (千美元)	如採納 ASC 605之金額
綜合全面虧損表			
淨虧損	(71,286)	(698)	(71,984)
其他全面虧損	(6,626)	(31)	(6,657)
全面虧損總額	(77,912)	(729)	(78,641)
減：非控股權益應佔全面(溢利)/虧損	(2,566)	2	(2,564)
本公司應佔全面虧損總額	<u>(80,478)</u>	<u>(727)</u>	<u>(81,205)</u>

經營活動、投資活動以及融資活動所用／所得的現金淨額無需作出調整。

除本集團於2018年1月1日應用的經修訂追溯法，ASC 606亦容許使用全面追溯法。全面追溯法要求企業在最早呈列的比較期間（即2016年1月1日）實施ASC 606。在全面追溯法下，所有呈列的之前比較期間會作出調整。如使用全面追溯法實施ASC 606，不會對本集團截至2016年12月31日及2017年12月31日止年度的收入及於2016年1月1日、2016年12月31日及2017年12月31日的累計虧損或股東權益構成重大影響。

更新會計政策 – ASC 606

收入計量乃基於與客戶簽訂合約時之特定對價，並剔除任何銷售獎勵及代第三方收取之款項。並剔除由政府機構評估之稅項，乃於特定產生收入之交易之時及同時向客戶收取。本集團於貨品之控制權、服務及許可轉移至客戶時確認收入。

產品及服務性質

下文為本集團主營業務之描述，以可呈報分部區分，據此本公司產生其收入：

(i) 研發創新平台

研發創新平台的可呈報分部主要自專利許可及合作合約，及銷售自行研發之藥物產品獲取的收入。專利許可及合作合約通常包括多個履約責任，(1)藥物商業化權益的許可及(2)對於藥物在不同適應症的研發服務，如不同適應症的研究可以區分則獨立入賬，例如：當某件產品或某項服務能在其他安排中被單獨界定且客戶可以從其單獨或與其他現有的產品或服務一起獲益。

交易價格一般包括以首付款、研發成本報銷、或有里程碑款項及基於銷售的特許權使用費形式支付的固定及可變對價。或有里程碑款項只有在確認有可能不會撥回重大收入時，方會計入交易價格，亦就是指一般達到特定的里程碑之時。將交易價值分配至各項履約責任是基於在合約開始時確定的各項履約責任的相對獨立售價進行。本集團乃根據收入法估計獨立售價。由於藥物化合物專利許可的控制權是於合作協議開始之日轉移，因此分配至此項履約責任的金額通常於某一時點確認。反之，各特定適應症的研發服

務乃隨時間履行，分配至該等履約責任的金額通常隨時間確認，根據項目完成相關的成本支出衡量進度。本集團已確定研發開支可合適地衡量相關的研發服務的進度。估計成本輸入數據的變動或導致累計追補調整。特許權使用收入於未來銷售時確認，因彼等符合基於銷售使用的特許權使用費例外情況的要求。

如本集團在提供研發服務前收到所分配的對價，則確認遞延收入。根據合約條款，當本集團通常在已完成研發服務，且可無條件向客戶收款時，確認相應款項為應收賬款。

研發創新平台之藥物銷售收入的確認方法遵循下文中所述商業平台中產品銷售收入的確認方法。

(ii) 商業平台

商業平台的可呈報分部主要自(1)產品銷售，即生產或購買及經銷藥物和消費保健品；及(2)銷售服務，即向藥物生產商提供銷售、經銷及營銷服務。本集團評估在此等合同中其身份是主體或代理，包括處方藥產品和消費保健品的相關合同。如本集團為相關合同的主體（即按全額基準確認產品銷售收入），通常在此情況下本集團擁有對經銷產品的控制權。如本集團作為合同代理（即按淨額法確認提供服務收入），通常在此情況下本集團並不擁有經銷產品的控制權。控制權可以透過對產品實際佔有及承擔產品相關的庫存風險證明。

產品銷售收入在客戶獲得產品控制權時確認。此通常於貨物發送至客戶的地點時發生。確認的收入金額將就合同指定預計銷售獎勵作出調整，此銷售獎勵通常在銷售時向客戶提供為直接折讓，或以銷售返利的形式間接提供予客戶。銷售獎勵一般採用預估法進行估計。此外，銷售活動一般附帶有限的退貨權。銷售收入按扣除銷售折扣及退貨撥備後入賬。

提供服務的收入乃於相關服務的利益提供予客戶時確認，此確認方式依據相關合同條款以確定提供服務的價值比例。此外，當可出具發票的金額與客戶迄今為止已履約的價值直接相對應，則集團根據可向客戶出具發票的金額確認收入。

如本集團在轉移產品控制權或提供服務給客戶前收到對價款項，則確認遞延收入。如本集團有無條件權利向客戶收款，通常在轉移產品控制權或提供服務給客戶時，則確認相應款項為應收賬款。各附屬公司及客戶提供的付款條件不盡相同，一般而言付款日為自發票日期起45至180天不等。

舊會計政策 – ASC 605

銷售

來自商業平台分部之銷售產品的收入，於商品交付及所有權轉移至客戶且本集團無需向客戶履行進一步的責任時予以確認。收入確認亦需要合理保證收取銷售所得款項及完成所有履約責任。銷售折扣於銷售點提供予客戶作為直接折讓或以返利方式間接提供予客戶。此外，在若干情況下，銷售一般以有限退貨權進行。銷售收入於扣除銷售折扣及退貨撥備金後予以記錄。

來自商業平台分部之銷售服務收入，根據可向客戶開具發票的金額確認。可出具發票的金額與客戶迄今為止已履約的價值直接對應。

研發項目的收入

當以下四個條件達成時，本集團確認提供服務的收入：(i)存有具說服力的安排證據；(ii)相關服務已提供；(iii)銷售價格為固定或可確定；及(iv)款項的可收回性有合理保證。

本集團遵循ASC 605中25條，收入確認—多元素合約以及ASC 808，合作安排（如適用），以確定本集團專利許可、合作研發以及商業化合約相關的收入確認。此等協議的條款一般包括多個元素或履約責任，可能包括(i)對本集團知識產權的專利許可，(ii)材料與技術，(iii)臨床供應，及／或(iv)參與聯合研究或聯合研究指導委員會。本集團根據此等安排可收取的款項一般包括以下一項或多項：不可退款的專利許可首付款；研究及／或開發工作的資金；實現特定里程碑時應付的款項；及／或未來產品銷售的特許權使用收入。

ASC 605第25條提供將安排中的履約責任分為不同會計單位以及將安排對價分配予各個會計單位的指引。對多元素安排的評估規定管理層對以下各項作出判斷：(i)識別履約責任，(ii)判斷履約責任可否與合約關係的其他方面分開，(iii)就各履約責任的估計銷售價，以及(iv)預期完成各履約責任所需的時間。

為確定多元素安排下的會計單位，管理層根據各項安排的相關事實及情況，評估若干分離準則，包括履約責任是否具有獨立價值。管理層繼而估計各會計單位的銷售價格，並應用相關銷售價方法，將安排對價分配至各單位。本集團運用賣方特定的客觀證據（「VSOE」）確定每個合約中履約責任的預計售價（如有），或第三方銷售價格證據（如無VSOE）或本集團對於銷售價格的最佳估計（如無VSOE和第三方銷售價格證據）。確定履約責任銷售價格的最佳估計值需要作出重要判斷。本集團一般使用銷售價格的最佳估計值估計開發工作的專利許可的銷售價格，因為此等專利許可通常無法獲取VSOE或第三方證據以證明此等履約責任的銷售價格。本集團於運用其最佳銷售價格估計值以確定研發工作的專利許可估計銷售價格時，亦考慮市場條件以及實體特定的因素，包括完成協議談判時所考慮的因素，以及內部研發的估計，包括與市場機會相關的假設、預計項目研發成本，項目成功的概約率以及根據專利許可將潛在產品商業化所需的時間。於驗證其銷售價格的最佳估計值時，本集團評估釐定銷售價格最佳估計所用的主要假設的變化是否會對履約責任之間安排對價的分配產生重大影響。如就該項元素而言所有其他收入確認準則獲達成，則本集團將分配予對價予一項個別元素。

各會計單位所分配的對價乃根據適用的收入確認準則，於相關責任期間確認。

如一項安排中的履約責任無法從合約關係的其他方面分離，則將作為合併會計單位處理，就合併的會計單位所分配的收入分配，以適用於合併會計單位的最終履約責任的收入一致的方式確認。於滿足相關收入確認準則前收到的付款在隨附的資產負債表內記錄為未賺取的收入，並於滿足相關收入確認準則時確認為收入。

本集團於授權本集團的知識產權的專利許可時，一般會收到不可退還的首付款，而該事項常與研發協議一併發生。如管理層認為本集團知識產權的專利許可具有獨立價值，本集團一般於授予專利許可時確認歸屬於專利許可的相關收入，前提是該專利許可的使用無需於將來履行其他責任。當管理層認為本集團知識產權的專利許可並無獨立價值時，本集團將在合約期內或合約的預計履行期內按比例確認歸屬於專利許可的收入。對於不符合實質性條件的里程碑產生的應付款項時，本集團在實現特定里程碑時將一部分款項確認為收入，並剔除或有事項。對於其他以或有事項為基礎的付款，其支付通常取決於時間的推移或相關合作者的表現，此等款項於獲取時予以確認。本集團的合作及專利許可協議一般包括與特定臨床前研發里程碑、臨床開發里程碑、規管里程碑及以銷售為本的里程碑相關。臨床前期研發里程碑相關款項一般於選取下一階段需研發的候選化學化合物後支付。臨床開發里程碑款項一般於開始候選藥物的臨床試驗或達

致界定的臨床事件如論證測試時支付。規管里程碑相關款項一般於向監管機構提交藥物的市場銷售許可申請或於收到藥物的市場銷售許可申請的批准、額外適應症的批准或於首次進行商業銷售時支付。以銷售為本的里程碑相關款項一般於年度銷售額達致特定水平時支付。

於包括里程碑付款的每一項安排起始時，本集團根據每個里程碑的或然性質評估每個里程碑是否具有實質性及合約雙方是否存有風險。本評估包括評估(a)對價是否等價於(i)本集團就實現里程碑的表現，或(ii)因本集團達致里程碑的表現產生特定結果而提升所交付項目的價值；(b)對價僅與過往表現相關；及(c)對價就所有履約責任及安排內的付款條款而言屬合理相關。本集團對達致相關里程碑時評估必須克服的多項因素，如科學、監管、商業及其他風險，以及為實現各里程碑所作出的努力及所需的投資，以及其是否是相對合理依從安排中的履約責任和付款條款。

研發開支

研發開支主要包括維持本集團研發計劃所產生的薪金及福利，以股份為基礎的酬金，材料及用品，合約研究，諮詢安排及其他開支。研發成本在產生時計入開支。

政府補助

政府補助以公平值確認。預收的政府補助在綜合經營表中確認為遞延收入，並於有需要與其擬補助項目的成本相匹配的期間於綜合經營表中確認。於滿足所有附加條件後收到的相關研發項目階段性政府補助時，在綜合經營表中確認。收到不須償還及並無任何後續責任或條件的政府補助時，在綜合經營表中確認。

經營租賃 – ASC 840

租賃資產擁有權中主要的風險及回報由出租人承擔，租賃被分類為經營租賃。經營租賃的付款根據有關租約年期以直線法計算在綜合經營表內。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，所有廠房及辦公室的經營租賃總額分別為1,838,000美元、2,285,000美元及3,759,000美元。而截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的分租租賃金額則分別為228,000美元、274,000美元及254,000美元。

利息收入

現金及現金等價物以及短期投資賺取的實際利息收入在所賺取的期間內入賬。

所得稅

本集團使用負債法計算所得稅。根據負債法，遞延所得稅資產和負債根據財務報告和資產與負債的所得稅基礎之間的差異釐定，並使用預計該差異可撥回時生效的稅率進行計量。當部分遞延所得稅淨資產不大可能變現時，則計提相應的資產減值撥備。

對於具不確定性稅務狀況，本集團僅於有法律基礎和考慮被廣泛理解的稅務機關操作慣例和先例的前提下，該具不確定性稅務狀況很大可能是可經得起考驗的，才會在歷史財務資料中反映。如達到確認基本指標，本集團會在最終可實現的可能性超過50%時記錄最大稅收利益金額。

如有與所得稅相關的利息和罰款，本集團於綜合資產負債表中的應付所得稅及綜合經營報表中的其他費用項下確認。

全面收益／(虧損)

全面收益／(虧損) 界定為交易期內業務企業的權益變動及其他事件及情況，以及來自非所有者的目前包括與附屬公司相關之淨收入／(虧損) 及外幣換算收益／(虧損)。

每股盈利／(虧損)

每股基本盈利／(虧損) 是根據本公司應佔淨溢利／(虧損) 除以年內已發行普通股 (不包括庫存股) 的加權平均數目計算。

每股攤薄盈利／(虧損) 按本公司應佔溢利／(虧損) 淨額除以年內已發行普通股及攤薄等同普通股股份的加權平均數計算。攤薄等同普通股股份包括在行使或結算由本公司授出以股份為基礎的獎勵時使用庫存股方法可發行的本公司普通股和庫存股。計算每股攤薄盈利／(虧損) 並不假設轉換、行使或或然發行具有反攤薄效果的證券。

分部報告

經營分部乃以與提供予首席執行官 (本集團之主要營運決策者) 的內部報告方式一致的方式呈報。主要營運決策者審閱本集團的內部報告，務求評估業務表現及分配資源，並確定本集團的可呈報分部於附註23披露。

利潤撥充和法定儲備

本集團在中國成立的附屬公司及合資企業需要撥款到不可分配的儲備基金之中。

根據在中國成立的外商投資企業適用的法律，本集團的附屬公司及合資企業在中國註冊為外商獨資企業及中外合資企業的，根據中國會計準則須按年度除稅後盈利的至少10%分別計提一般儲備基金及法定盈餘公積金作為儲備，直至該儲備達到其公司註冊資本的50%。計提其他儲備基金包括企業發展基金、職工獎勵及福利基金及任意盈餘公積金由公司自行決定。

一般儲備基金、企業發展基金、法定盈餘公積金及任意盈餘公積金僅限於抵消虧損或增加各自公司的註冊資本。而職工獎勵及福利基金則只限於用作支付員工特殊獎金和員工集體福利。除清盤外，所有此等儲備不能以現金股息、貸款或墊款調撥至公司，亦不能進行分配。

於附屬公司的投資

列載於本公司資產負債表 (僅母公司) 有關於附屬公司的投資，乃根據權益會計法入賬。根據權益法的一般做法，投資的賬面值一旦減少至零，而投資者並無就附屬公司的虧損提供持續的支持及為虧損提供資金的承諾，則權益法的被投資公司的投資者將不再確認其所佔被投資公司之虧損。就本公司的資產負債表 (僅母公司) 而言，不論其附屬公司權益的賬面值為何，本公司仍繼續根據其權益比例反映附屬公司虧損的份額。

近期會計公告

於2016年2月，美國財務會計準則委員會（「FASB」）頒佈會計準則更新第2016-02號租賃（第842項議題）（「ASU 2016-02」）。ASU 2016-02的核心原則規定承租人必須確認租賃產生的資產及負債。承租人需在資產負債表中確認未來租賃款的負債（租賃負債）及在租賃期內使用相關資產的資產使用權。本集團選擇短期租賃的例外情況，不確認租賃期限為12個月或以內的資產使用權和租賃負債，並將在租賃期間一般按直線法確認租賃費用。ASU 2016-02於2018年12月15日後開始的中期及年度期間生效。本集團將在2019年會計年度的中期及年度中選擇可選的過渡方法（來自會計準則更新第2018-11號租賃有針對性的改進）。採用新會計準則時，本集團會在綜合資產負債表分別增加570萬美元的資產使用權及640萬美元的租賃負債，其中主要為各種廠房及辦事處不可撤銷的租賃，此等租賃於截至2018年12月31止年度根據會計準則編典第840號租賃（第840項議題）核算為經營租賃。此外，本集團預期採納會計準則編典第842號不會對綜合經營表構成重大影響。

由FASB或其他標準制定機構所發佈的其他修正案，如在未來日期之前不需要採用，則預計在採用時不會對本集團的歷史財務資料產生重大影響。

除本集團採納的選擇性過渡方法，ASC 842亦容許使用追溯法。追溯法要求企業對在最早可比期間期初已產生的租賃（即2016年1月1日），並其後產生的租賃實施ASC 842。在追溯法下，所有列載的之前可比期間會被調整，包括截至2016年1月1日、2016年12月31日、2017年12月31日及2018年12月31日的綜合資產負債表因當期未完結的租賃增加資產使用權及租賃負債。如使用追溯法實施ASC 842，不會對本集團截至2016年1月1日、2016年12月31日、2017年12月31日及2018年12月31日的累計虧損或者股東權益構成重大影響。

4. 公平值披露

本集團以公平值層級呈列的金融工具如下：

	公平值計量			總額
	第1級	第2級	第3級	
	(千美元)			
於2016年12月31日				
現金及現金等價物	79,431	-	-	79,431
短期投資	24,270	-	-	24,270
	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>
於2017年12月31日				
現金及現金等價物	85,265	-	-	85,265
短期投資	273,031	-	-	273,031
	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>
於2018年12月31日				
現金及現金等價物	86,036	-	-	86,036
短期投資	214,915	-	-	214,915
	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>

應收賬款、其他應收款、應收關聯方款、應付賬款、其他應付款及應付關聯方款按成本列賬，因其屬短期性質，所以與其公平值相若，故不包括在上表中。銀行貸款為浮動利率工具並按攤餘成本列賬及與其公平值相若，故亦不包括在上表中。

5. 現金及現金等價物

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
現金及銀行存款	31,218	30,018	78,556
三個月或以內到期的銀行存款(附註(a))	48,213	55,247	7,480
	<u>79,431</u>	<u>85,265</u>	<u>86,036</u>
計價貨幣：			
美元(附註(b))	65,509	66,381	58,291
人民幣(附註(b))	9,505	15,140	23,254
英鎊(附註(b))	408	295	331
港元	4,009	3,449	4,160
	<u>79,431</u>	<u>85,265</u>	<u>86,036</u>

附註：

- (a) 截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的銀行存款的加權平均實際年利率分別為0.58%、1.06%及1.98%（到期日為7至90天）。
- (b) 若干以人民幣，美元及英鎊計價的現金及銀行結餘存放於中國境內銀行，將該等結餘轉換為外幣時須遵守中國政府頒佈的法規和外匯管理的規定。

6. 短期投資

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
三個月以上到期的銀行存款(附註)		(千美元)	
計價貨幣：			
美元	24,270	272,659	214,538
港元	-	372	377
	<u>24,270</u>	<u>273,031</u>	<u>214,915</u>

附註：截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的銀行存款的加權平均實際年利率分別為0.71%、1.32%及2.18%（到期日分別為91至186天、91至183天及91至100天）。

附錄一

會計師報告

7. 應收賬款—第三方

客戶合約的應收賬款（扣除壞賬撥備）如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
應收賬款總額	43,532	38,668	40,217
壞賬撥備	(2,720)	(258)	(41)
應收賬款淨額	<u>40,812</u>	<u>38,410</u>	<u>40,176</u>

基本上所有應收賬款以人民幣、美元或港元計價，並自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應收賬款的賬面值與其公平值相若。

壞賬撥備變動如下：

	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
於1月1日	3,127	2,720	258
壞賬撥備增加	29	242	21
從客戶後續收款從而減少壞賬撥備	(237)	-	(223)
撇銷（附註）	-	(2,874)	(1)
匯兌差異	(199)	170	(14)
於12月31日	<u>2,720</u>	<u>258</u>	<u>41</u>

附註：於2015年12月，本集團對一家經銷商的應收賬款約1,322,000美元作壞賬撥備。於2016年1月，本集團終止該經銷商的獨家經銷權，並於2017年12月，將該經銷商的應收賬款及相應的壞賬撥備一併撇銷。

按發票日期的應收賬款賬齡分析如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
三個月以內	37,560	34,874	37,326
三至六個月	2,936	3,589	2,704
六個月至一年	608	205	61
超過一年	2,428	-	126
應收賬款總額	<u>43,532</u>	<u>38,668</u>	<u>40,217</u>

附錄一

會計師報告

8. 存貨

存貨，扣除過剩及過期存貨的減值撥備淨額如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
原材料	660	314	652
產成品	12,162	11,475	11,657
	<u>12,822</u>	<u>11,789</u>	<u>12,309</u>

9. 物業、廠房及設備

物業，廠房及設備包括以下項目：

	建築物	租賃 物業裝修	廠房 及設備	傢具 及裝置、 其他設備 及汽車	在建工程	總額
				(千美元)		
成本						
於2016年1月1日	2,392	5,989	88	12,806	567	21,842
增加	-	742	-	1,453	2,132	4,327
處置	-	(12)	-	(248)	-	(260)
轉撥	-	-	-	886	(886)	-
匯兌差異	(160)	(423)	(2)	(921)	(53)	(1,559)
於2016年12月31日	<u>2,232</u>	<u>6,296</u>	<u>86</u>	<u>13,976</u>	<u>1,760</u>	<u>24,350</u>
累計折舊						
於2016年1月1日	932	3,549	70	8,784	-	13,335
折舊開支	106	977	3	1,153	-	2,239
處置	-	(12)	-	(218)	-	(230)
匯兌差異	(67)	(265)	(2)	(614)	-	(948)
於2016年12月31日	<u>971</u>	<u>4,249</u>	<u>71</u>	<u>9,105</u>	<u>-</u>	<u>14,396</u>
賬面淨額						
於2016年12月31日	<u>1,261</u>	<u>2,047</u>	<u>15</u>	<u>4,871</u>	<u>1,760</u>	<u>9,954</u>

附錄一

會計師報告

	建築物	租賃 物業裝修	廠房 及設備	傢具及 裝置、 其他設備 及汽車	在建工程	總額
	(千美元)					
成本						
於2017年1月1日	2,232	6,296	86	13,976	1,760	24,350
增加	–	301	155	1,374	4,243	6,073
處置	–	–	–	(394)	–	(394)
轉撥	–	2,050	2,321	(722)	(3,649)	–
匯兌差異	140	410	6	920	204	1,680
於2017年12月31日	2,372	9,057	2,568	15,154	2,558	31,709
累計折舊						
於2017年1月1日	971	4,249	71	9,105	–	14,396
折舊開支	105	763	169	1,441	–	2,478
處置	–	–	–	(337)	–	(337)
轉撥	–	–	255	(255)	–	–
匯兌差異	65	284	4	599	–	952
於2017年12月31日	1,141	5,296	499	10,553	–	17,489
賬面淨額						
於2017年12月31日	1,231	3,761	2,069	4,601	2,558	14,220
成本						
於2018年1月1日	2,372	9,057	2,568	15,154	2,558	31,709
增加	–	920	48	1,424	4,110	6,502
處置	–	(130)	(2)	(223)	–	(355)
轉撥	–	4,253	742	945	(5,940)	–
匯兌差異	(100)	(416)	(138)	(657)	(103)	(1,414)
於2018年12月31日	2,272	13,684	3,218	16,643	625	36,442
累計折舊						
於2018年1月1日	1,141	5,296	499	10,553	–	17,489
折舊開支	120	1,323	316	1,727	–	3,486
處置	–	(117)	(2)	(203)	–	(322)
轉撥	127	–	–	(127)	–	–
匯兌差異	(58)	(258)	(31)	(480)	–	(827)
於2018年12月31日	1,330	6,244	782	11,470	–	19,826
賬面淨額						
於2018年12月31日	942	7,440	2,436	5,173	625	16,616

附錄一

會計師報告

10. 合資企業權益

合資企業權益包括以下項目：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
白雲山和黃	63,536	55,308	60,992
上海和黃藥業	77,939	69,417	68,812
NSPL	16,806	19,201	8,102
其他	225	311	412
	158,506	144,237	138,318

有關主要合資企業的詳情已於附註2披露。所有合資企業均為私營公司，並無市場報價。

重大合資企業，包括白雲山和黃、上海和黃藥業和NSPL，其財務資料摘要如下：

(i) 資產負債表摘要

	商業平台						研發創新平台		
	消費保健品業務 白雲山和黃			處方藥業務 上海和黃藥業			藥物研發 NSPL		
	12月31日			12月31日			12月31日		
	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年
	(千美元)								
流動資產	123,181	101,570	116,020	146,350	129,535	124,512	5,393	9,640	17,320
非流動資產	98,554	107,226	100,353	97,656	103,477	98,532	30,000	30,000	-
流動負債	(70,218)	(75,787)	(73,974)	(86,946)	(91,665)	(84,357)	(1,782)	(1,239)	(1,117)
非流動負債	(18,148)	(18,748)	(17,302)	(6,926)	(8,616)	(6,909)	-	-	-
淨資產	133,369	114,261	125,097	150,134	132,731	131,778	33,611	38,401	16,203
非控股權益	(6,297)	(3,645)	(3,113)	-	-	-	-	-	-
	127,072	110,616	121,984	150,134	132,731	131,778	33,611	38,401	16,203

附錄一

會計師報告

(ii) 綜合經營表摘要

	商業平台						研發創新平台		
	消費保健品業務 白雲山和黃 ^{(附註(a))}			處方藥業務 上海和黃藥業 ^{(附註(b))}			藥物研發 NSPL ^{(附註(c))}		
	截至12月31日止年度			截至12月31日止年度			截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年
	(千美元)								
收入	224,131	227,422	215,838	222,368	244,557	275,649	-	-	-
毛利	89,355	91,458	113,137	158,131	175,965	192,939	-	-	-
減值撥備(附註(d))	-	-	-	-	-	-	-	-	(30,000)
利息收入	238	220	81	565	757	673	-	-	188
利息開支	(123)	(117)	(152)	-	-	-	-	-	-
除稅前溢利 /(虧損)	23,759	24,434	20,703	148,144	66,497	69,138	(8,482)	(9,210)	(38,198)
所得稅開支 (附註(e))	(3,631)	(3,629)	(4,227)	(27,645)	(10,874)	(9,371)	-	-	-
淨收益/(虧損)	20,128	20,805	16,476	120,499	55,623	59,767	(8,482)	(9,210)	(38,198)
非控股權益	248	(29)	384	-	-	-	-	-	-
合資企業股東應佔 淨收益/(虧損)	20,376	20,776	16,860	120,499	55,623	59,767	(8,482)	(9,210)	(38,198)

附註：

- (a) 白雲山和黃於2017年9月出售其持有的南陽白雲山和黃冠寶藥業有限公司60%的股權，對價約等於其賬面值。
- (b) 上海和黃藥業於2016年10月交還其廠房舊址的土地使用權予有關政府，從而獲得8,850萬美元的處置收益。
- (c) NSPL於呈列期間產生研發開支及減值撥備。
- (d) 於2018年11月19日，NSPL董事會評估候選藥物的進度。於充分考慮NSPL臨床試驗完成並達到商業化階段所需的時間和進一步投資需求後，NSPL決定尋求其他替代策略方案，盡量提高候選藥物的經濟回報。NSPL對相關的3,000萬美元無形資產的可收回性進行年度減值評估，將其賬面值與扣除出售成本後的資產使用價值或公平值的較高者進行比較。在編製其評估時，儘管NSPL一直為候選藥物能獲得最大的經濟回報物色潛在買家或合作夥伴，但是否有適合市場，或是否能找到適合的買家或合作夥伴存有不確定性。因此，NSPL對無形資產作全額減值撥備。本公司的應佔部分為1,500萬美元。

附錄一

會計師報告

(e) 白雲山和黃和上海和黃藥業的主要企業均取得高新技術企業（「HNTE」）資格。因此，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，此等企業均可使用15%所得稅優惠稅率。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，其他非重要合資企業的淨收益分別約為95,000美元、117,000美元及236,000美元。

(iii) 財務資料摘要對賬

所呈報的合資企業財務資料摘要與合資企業權益之賬面值的對賬情況如下：

	商業平台						研發創新平台 ^(附註)		
	消費保健品業務 白雲山和黃			處方藥業務 上海和黃藥業			藥物研發 NSPL		
	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年
	(千美元)								
於1月1日，扣除 非控股權益後 淨資產	121,523	127,072	110,616	93,263	150,134	132,731	18,093	33,611	38,401
合資企業權益股東 應佔淨收益／ (虧損)	20,376	20,776	16,860	120,499	55,623	59,767	(8,482)	(9,210)	(38,198)
宣派股息	(6,000)	(45,128)	-	(55,057)	(81,299)	(54,923)	-	-	-
其他全面(虧損)／ 收益	(8,827)	7,896	(5,492)	(8,571)	8,273	(5,797)	-	-	-
投資	-	-	-	-	-	-	10,000	14,000	16,000
貸款資本化	-	-	-	-	-	-	14,000	-	-
於12月31日，扣除 非控股權益後 淨資產	<u>127,072</u>	<u>110,616</u>	<u>121,984</u>	<u>150,134</u>	<u>132,731</u>	<u>131,778</u>	<u>33,611</u>	<u>38,401</u>	<u>16,203</u>
本集團應佔淨資產	63,536	55,308	60,992	75,067	66,365	65,889	16,806	19,201	8,102
商譽	-	-	-	2,872	3,052	2,923	-	-	-
於12月31日， 投資賬面值	<u>63,536</u>	<u>55,308</u>	<u>60,992</u>	<u>77,939</u>	<u>69,417</u>	<u>68,812</u>	<u>16,806</u>	<u>19,201</u>	<u>8,102</u>

附註：研發創新平台包括其他非重要合資企業。於2016年、2017年及2018年12月31日，本集團投資於NSPL及其他非重要合資企業權益的總賬面值分別約為17,031,000美元、19,512,000美元及8,514,000美元。

附錄一

會計師報告

合資企業租賃及資本承諾如下：

- (a) 合資企業根據不可撤銷經營租賃協議承租各類廠房及辦公室。不可撤銷經營租賃的未來最低租賃款項總額如下：

	2018年12月31日
	(千美元)
一年以內	1,495
一至二年	665
二至三年	249
三至四年	59
四至五年	5
最低租賃款項總額	<u><u>2,473</u></u>

- (b) 資本承諾

合資企業資本承諾如下：

	2018年12月31日
	(千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未作準備	<u><u>1,359</u></u>

11. 應付賬款

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
應付賬款—第三方	30,383	17,095	14,158
應付賬款—附屬公司非控股股東	5,136	7,250	4,960
應付賬款—關聯方(附註20(ii))	19	20	6,507
	<u><u>35,538</u></u>	<u><u>24,365</u></u>	<u><u>25,625</u></u>

基本上所有應付賬款以人民幣或美元計價，並自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應付賬款的賬面值與其公平值相若。

附錄一

會計師報告

按發票日期的應付賬款賬齡分析如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
三個月以內	33,319	20,538	19,185
三至六個月	1,967	3,262	5,584
六個月至一年	185	494	703
超過一年	67	71	153
	<u>35,538</u>	<u>24,365</u>	<u>25,625</u>

12. 其他應付款、應計開支及預收款項

其他應付款、應計開支及預收款項如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
預提薪酬及福利	7,057	9,295	8,715
預提研發開支	11,771	14,613	28,883
預提銷售及營銷開支	4,340	4,121	4,675
預提行政及其他一般開支	4,078	4,729	6,181
遞延政府補貼	1,755	1,790	1,817
來自附屬公司非控股股東的貸款 (附註20(iv))	-	1,550	-
按金(附註)	899	1,282	1,230
應付附屬公司非控股股東的股息 (附註20(iv))	-	-	1,282
其他	1,816	3,573	3,544
	<u>31,716</u>	<u>40,953</u>	<u>56,327</u>

附註：於2017年12月31日，結餘包括來自客戶的預付款70萬美元。該款項於2018年1月1日採納ASC 606後計入遞延收入中。

13. 銀行貸款

銀行貸款由以下組成：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
短期	19,957	29,987	-
長期	26,830	-	26,739
	<u>46,787</u>	<u>29,987</u>	<u>26,739</u>

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的未償還銀行貸款加權平均年利率分別為1.52%、1.90%及2.79%。此外，截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，發生的銀行貸款擔保費分別為471,000美元、320,000美元及零，分別為未償還銀行貸款的加權平均金額的0.94%、0.76%及零。本集團銀行貸款均為港元借貸。

(i) 3年期貸款及18個月循環貸款融資

於2017年11月，本集團透過其附屬公司與一銀行訂立融資協議，以提供總額為400,000,000港元（51,282,000美元）的無抵押信貸額度。信貸額度包括(i)210,000,000港元（26,923,000美元）之3年期貸款及(ii)190,000,000港元（24,359,000美元）之18個月循環貸款。該3年期貸款的年利率為香港銀行同業拆息加1.50%，首付款為1,575,000港元（202,000美元）。循環貸款的年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。該3年期貸款已於2018年5月提取，並將於2020年11月到期。因此，該3年期貸款於2018年12月31日以後長期銀行貸款入賬。於2017年及2018年12月31日，循環貸款額度尚未被動用。這些信貸額度由本公司擔保。

(ii) 2年期循環貸款融資

於2017年2月，本集團透過其附屬公司分別與兩家銀行訂立融資協議，以提供總額為546,000,000港元（70,000,000美元）的無抵押信貸額度。第一項信貸額度包括(i)156,000,000港元（20,000,000美元）之定期貸款及(ii)195,000,000港元（25,000,000美元）之循環貸款，期限均為18個月，年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。第二項信貸額度包括(i)78,000,000港元（10,000,000美元）之定期貸款及(ii)117,000,000港元（15,000,000美元）之循環貸款，期限均為18個月，年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。第一和第二項的定期貸款已於2018年5月償還。兩項循環貸款額度亦已於2018年8月終止。

於2018年8月，本集團透過其附屬公司分別與兩家銀行訂立融資協議，以提供總額為507,000,000港元（65,000,000美元）的無抵押信貸額度。第一項信貸額度為351,000,000港元（45,000,000美元）之循環貸款，期限為2年，年利率為香港銀行同業拆息加1.35%。第二項信貸額度為156,000,000港元（20,000,000美元）之循環貸款，期限為2年，年利率為香港銀行同業拆息加1.35%。這些信貸額度由本公司擔保。於2018年12月31日，兩項循環貸款額度均未被動用。

(iii) 3年期循環貸款融資

於2018年11月，本集團透過其附屬公司與一銀行續訂一項為期3年、總額為234,000,000港元（30,000,000美元）之循環貸款，年利率為香港銀行同業拆息加0.85%（續期前年利率為香港銀行同業拆息加1.25%）。該信貸額度由本公司擔保。於2017年2月，本公司已從該信貸額度提取20,000,000港元（2,564,000美元），及後於2017年3月全數償還。於2017年及2018年12月31日，本公司並無動用該循環貸款額度。

本集團的銀行貸款須於下列日期償還：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
一年內	20,000	30,000	-
一至二年	26,923	-	26,923
	<u>46,923</u>	<u>30,000</u>	<u>26,923</u>

於2016年、2017年及2018年12月31日，本集團的未動用銀行信貸額度分別為546,000,000港元（70,000,000美元）、946,000,000港元（121,282,000美元）及931,000,000港元（119,359,000美元）。

附錄一

會計師報告

14. 承諾及或然事項

(i) 租賃承諾

本集團以不可撤銷經營租賃協議承租廠房及辦公室。不可撤銷經營租賃的未來最低租賃款項總額如下：

	2018年12月31日 (千美元)
一年以內	3,026
一至二年	2,735
二至三年	1,056
三至四年	882
四至五年	810
超過五年	326
最低租賃款項總額	<u>8,835</u>

(ii) 資本承諾

本集團的資本承諾如下：

	2018年12月31日 (千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未作準備	<u>1,498</u>

本集團並無任何其他重大承諾或或然事項。

15. 普通股

於往績記錄期，本公司之法定股本為750,000,000普通股。

根據於2019年4月24日在股東週年大會上通過的一項決議案，透過在本公司股本中增加75,000,000股每股面值1.00美元的普通股（於股份分拆後相當於750,000,000股每股面值0.10美元的普通股），本公司的法定股本由75,000,000美元增加至150,000,000美元。

根據於2019年5月29日在股東特別大會上通過的一項決議案，本公司每股普通股股份拆細為10股普通股股份，面值由每股普通股1.00美元更改為每股普通股0.10美元。由於股份分拆於本會計師報告日期起生效，故所呈列的本公司所有普通股及所呈列的每股股份金額已作追溯調整。

於2016年3月17日，本公司的美國預託證券（每份美國預託證券代表五股普通股）開始在納斯達克全球精選市場上市交易。同時，本公司以7,500,000份美國預託證券的形式發行37,500,000股普通股，所得款項總額為1.013億美元。於2016年4月13日，本公司亦以660,000股美國預託證券的形式發行3,300,000股普通股，所得款項總額為890萬美元。發行費用共計1,420萬美元，其中130萬美元和1,290萬美元分別在截至2015年12月31日及2016年12月31日止年度支付。

於2017年10月，本公司以11,369,810股美國預託證券的形式發行56,849,050股普通股，所得款項總額為3.013億美元。發行費用共計860萬美元。

普通股交易摘要（以千股計）如下：

	2016年	2017年	2018年
於1月1日	565,331	607,058	664,470
公開發售	40,800	56,849	–
行使認股權	927	563	2,107
於12月31日	<u>607,058</u>	<u>664,470</u>	<u>666,577</u>

每股普通股有一票表決權。普通股持有人亦有權在本公司有合法可用資金及董事會宣佈派息後收取股息。

16. 以股份為基礎的酬金

(i) 本公司的以股份為基礎的酬金

本公司於2005年6月4日有條件採納認股權計劃（於2007年3月21日修訂），有效期為10年。該計劃已於2016年到期失效，所以在該計劃下不會再授出認股權。本公司於2015年4月24日有條件採納另一份認股權計劃（「和黃中國醫藥科技認股權計劃」）。根據和黃中國醫藥科技認股權計劃，本公司董事會可酌情向本公司、本公司的控股公司及其任何附屬公司或聯屬公司的任何僱員及董事（包括執行及非執行董事，但不包括獨立非執行董事）給予認購本公司股份的認股權。

於2018年12月31日，和黃中國醫藥科技認股權計劃下可發行的普通股總數為23,130,970股，之前於2016年到期失效的認股權計劃下可發行的普通股總數為1,845,180。此外，法定但未發行的普通股總數為83,422,550股。

授出的認股權（因應認股權授出時的性質和原因）一般受限於4年的歸屬期。受限於4年歸屬期的認股權一般於認股權授予書所定義的生效當日後一周年歸屬25%，及後於每一周年各歸屬25%。但本公司董事會可批准不同歸屬期的認股權。於授出日期起計最多8至10年屆滿後，任何尚未行使的認股權將不可行使或歸屬。

於2016年6月15日，一家附屬公司的11,873,720份認股權在取得相關僱員同意後註銷，以換取本公司的5,936,860份新認股權（附註16(ii)）。以上事項是對原始認股權計劃的修訂，但不會導致本集團公平值的增加。

附錄一

會計師報告

本公司的認股權活動和相關資料的摘要如下：

	認股權數目	每股加權平均 行使價(英鎊)	剩餘合約年期 的加權平均數 (年)	內在價值總計 (千英鎊)
於2016年1月1日尚未行使	4,423,650	0.52	6.53	10,061
已授出	6,936,860	1.97		
已行使	(927,050)	0.35		
已註銷	(37,500)	0.61		
於2016年12月31日尚未行使	<u>10,395,960</u>	1.50	6.77	7,900
已授出	1,500,000	3.11		
已行使	(563,090)	0.52		
已註銷	(68,750)	0.61		
於2017年12月31日尚未行使	<u>11,264,120</u>	1.77	6.29	43,158
已授出	10,606,260	4.69		
已行使	(2,107,080)	1.40		
已註銷	(1,208,450)	4.30		
於2018年12月31日尚未行使	<u>18,554,850</u>	3.31	7.35	15,158
於2016年12月31日已歸屬及可行使	7,673,760	1.46	6.66	6,106
於2017年12月31日已歸屬及可行使	9,514,120	1.55	5.81	38,508
於2018年12月31日已歸屬及可行使	8,032,040	1.68	4.84	14,843

在估計已授出認股權之公平值時，就所示期間所授予的獎勵而言，以下假設用於：

	截至12月31日止年度				
	2011年	2013年	2016年	2017年	2018年
授予日的認股權加權平均 公平值(每股英鎊)	0.18	0.32	0.90	1.27	1.67
估值模型採納的重要數據(加權平均)：					
行使價(每股英鎊)	0.44	0.61	1.97	3.11	4.69
認股權於有效授予日的股價(每股英鎊)	0.43	0.61	1.97	3.11	4.66
預期波幅(附註(a))	46.6%	36.0%	39.0%	36.3%	37.6%
無風險利率(附註(b))	3.13%	3.16%	1.00%	1.17%	1.46%
認股權的合約年期(年)	10	10	8	10	10
預期股息回報率(附註(c))	0%	0%	0%	0%	0%

附註：

(a) 本公司計算其股份之預期波幅，乃參考認股權發行前之歷史波幅。

- (b) 由於本公司普通股現於AIM買賣並以英鎊計價，故多項式估值模型所採納的無風險利率乃參考英國主權債務的回報率。
- (c) 本公司過並無宣派或派發任何的股息，目前預期在可預見的未來亦不會宣派或派發任何的股息，所以在多項式估值模型使用的預期股息回報率為零。

本公司將會以發行新股份來滿足認股權的行使，下表概述本公司認股權的行使情況：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
行使認股權所得現金款項	426	380	3,868
行使認股權的內在價值總計	1,907	2,290	9,394

本集團以分級歸屬法於必需的服務期間內確認薪酬開支。下表呈列在綜合經營表內以股份為基礎的酬金開支：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
研發開支	1,278	1,284	7,280
行政開支	—	—	623
	<u>1,278</u>	<u>1,284</u>	<u>7,903</u>

於2018年12月31日，未確認薪酬開支總額為15,663,000美元，將會在餘下的3.32年加權平均服務期內以分級歸屬法確認。

(ii) 附屬公司的以股份為基礎的酬金

於2008年8月6日，Hutchison MediPharma Holdings Limited (「HMHL」) 採納認股權計劃 (於2011年4月15日修訂)，該計劃有效期為6年並已在2014年到期失效，所以在該計劃下不會再授出認股權。HMHL於2014年12月17日採納另一項認股權計劃 (「HMHL認股權計劃」)。根據HMHL認股權計劃，HMHL及其任何控股公司、附屬公司及聯屬公司的任何僱員或董事均符合資格參與HMHL認股權計劃，惟須HMHL董事會的酌情決定。

HMHL認股權計劃下可發行的普通股總數為2,144,408。於2018年12月31日，法定但未發行的HMHL普通股總數為157,111,839。

授出的認股權 (因應認股權授出時的性質和原因) 一般受限於4年的歸屬期。受限於4年歸屬期的認股權一般於根據認股權授予書所定義的生效當日的一周年歸屬25%，及後於每一周年各歸屬25%。於授出日期起計最多6至9年屆滿後，任何尚未行使的認股權將不可行使或歸屬。

於2016年6月15日，於HMHL認股權計劃下授出的1,187,372份認股權在取得相關僱員同意後註銷，以換取本公司於和黃中國醫藥科技認股權計劃下授出的5,936,860份新認股權 (附註16(i))。以上事項是對原始認股權計劃的修訂，但不會導致本集團公平值的增加。

於上述的認股權註銷後，於2016年、2017年及2018年12月31日及截至該日止的年度，再無任何尚未行使的認股權或其他認股權活動。

附錄一

會計師報告

此附屬公司以分級歸屬法於必需的服務期間內確認薪酬開支。包括在綜合經營表內以股份為基礎的酬金開支如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
研發開支	502	32	-

(iii) 長期獎勵計劃

本公司根據長期獎勵計劃向參與的董事和員工授出獎勵，使他們有條件地獲得等同於設限現金金額的並由受託人購買之本公司普通股或相同價值的美國預託證券（統稱為“已授予的股份”）。股份是否歸屬將取決於獎勵享有人是否持續受僱於本集團，否則將由本公司董事會酌情決定。此外，一些獎勵可能會根據其確定日期之前的年度業績目標而改變。

在確定日期前的長期獎勵計劃

業績目標因獎勵而異，可能包括股東回報、自由現金流、收入、稅後淨溢利以及達到既定的有關臨床試驗及批准里程碑。由於業績目標的實現程度在確定日期前尚未明確，故根據管理層評估業績目標的達成情況的概率，計算出在相關期限內需要確認為開支的金額及相應的負債。

在確定日期後的長期獎勵計劃

在確定日期後，本公司將根據獎勵計劃規定的業績目標最終的實現情況以最高現金金額為限支付確定的金額給受託人，以購買已授予的股份。之前確認為負債的任何累計薪酬開支將轉入以權益支付的額外實繳資本。如未能達到業績目標，將不會購買任何已授予的股份，之前記錄在負債中的金額將通過綜合經營表進行沖銷。

長期獎勵計劃的授予獎勵如下：

授予日	每年最高金額 (百萬美元)	涵蓋財政年度	業績目標 確定日期
2015年10月19日	1.8	2014年-2016年	附註(a)
2016年3月24日	0.3	附註(b)	附註(b)
2017年3月15日	0.4	附註(c)	附註(c)
2017年3月15日和2017年8月2日	6.0	2017年-2019年	附註(d)
2017年12月15日	0.5	2018年-2019年	附註(d)
2018年8月6日	0.1	2018年-2019年	附註(d)
2018年12月14日	1.5	2019年	附註(d)

附註：

- (a) 年度業績目標確定日期是本集團公佈涵蓋財政年度的年度業績的日期，並且歸屬期發生在與長期獎勵計劃獎勵有關的涵蓋財政年度後兩年的財政年度之集團年報發表日的下一個工作日。

附錄一

會計師報告

- (b) 該獎勵並無規定業績目標，在授出日期的第一、第二、第三和第四個週年日，各歸屬25%。
- (c) 該獎勵並無規定業績目標，在2017財政年度之年報發表日的下一個工作日歸屬。
- (d) 年度業績目標確定日期是本集團公佈涵蓋財政年度的年度業績的日期，並且歸屬期發生在與長期獎勵計劃獎勵有關的涵蓋財政年度後兩年的財政年度之集團年度業績公佈日後的兩個工作日。

受託人的設立完全是為了在歸屬期內代表本集團使用本集團提供的資金購買和持有已授予的股份。在確定日期（如有），本公司將根據每個年度業績目標的實際達成情況，確定受託人購買已授予股份的現金金額。然後，已授予的股份將由受託人持有，直至歸屬為止。

受託人的資產包括庫存股和購買額外庫存股的資金、受託人費用和開支。受託人購買及持有的庫存股（以本公司普通股或美國預託證券的形式）數目如下：

	庫存股數目	成本 (千美元)
於2017年1月1日	629,215	2,390
購買	350,940	1,367
歸屬	(420,380)	(1,800)
於2017年12月31日	559,775	1,957
購買	795,005	5,451
歸屬	(233,750)	(731)
於2018年12月31日	<u>1,121,030</u>	<u>6,677</u>

根據2018年財政年度業績目標的實際實現情況，本集團預計將在2019年購買最多1,133,000美元的庫存股。

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，被沒收的獎勵分別為25,000美元、79,000美元及692,000美元。

下表列出長期獎勵計劃中確認的以股份為基礎的酬金開支：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
研發開支	850	1,894	1,000
銷售和行政開支	811	1,529	1,227
	<u>1,661</u>	<u>3,423</u>	<u>2,227</u>
相應地確認在：			
負債	345	2,336	764
額外實繳資本	1,316	1,087	1,463
	<u>1,661</u>	<u>3,423</u>	<u>2,227</u>

附錄一

會計師報告

截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，於確定日從負債重新歸類為額外實繳資本的長期獎勵計劃的金額分別為64,000美元、451,000美元及1,770,000美元。於2016年、2017年及2018年12月31日，在確定日前以負債入賬的長期獎勵計劃的獎勵金額分別為356,000美元、2,241,000美元及1,235,000美元。

於2018年12月31日，根據預期業績目標及預期歸屬金額將在相關的期間內確認而未入賬的長期獎勵計劃中以股份為基礎的酬金總額為4,773,000美元。

17. 收入

下表概述歸屬於不同分部報告按客戶類別及主要收入類型分類的收入：

	採納ASC 605所呈報		
	截至2016年12月31日止年度		
	研發創新平台	商業平台 (附註(a))	合計
	(千美元)		
客戶類別			
第三方	26,799	171,058	197,857
關聯方 (附註20(i))	8,429	9,794	18,223
	<u>35,228</u>	<u>180,852</u>	<u>216,080</u>
主要收入類型			
產品收入	-	180,852	180,852
服務收入	25,297	-	25,297
里程碑收入 (附註(b))	9,931	-	9,931
	<u>35,228</u>	<u>180,852</u>	<u>216,080</u>
	採納ASC 605所呈報		
	截至2017年12月31日止年度		
	研發創新平台	商業平台 (附註(a))	合計
	(千美元)		
客戶類別			
第三方	26,315	196,720	223,035
關聯方 ((附註20(i))	9,682	8,486	18,168
	<u>35,997</u>	<u>205,206</u>	<u>241,203</u>
主要收入類型			
產品收入	-	203,346	203,346
服務收入	26,540	1,860	28,400
里程碑收入 (附註(b))	9,457	-	9,457
	<u>35,997</u>	<u>205,206</u>	<u>241,203</u>

附錄一

會計師報告

	採納ASC 606所呈報		
	截至2018年12月31日止年度		
	研發創新平台	商業平台 ^{(附註(a))}	合計
	(千美元)		
客戶類別			
第三方一分銷	3,324	164,570	167,894
第三方一合作研發	30,077	–	30,077
關聯方(附註20(i))	7,832	8,306	16,138
	<u>41,233</u>	<u>172,876</u>	<u>214,109</u>
主要收入類型			
產品收入	3,324	161,216	164,540
服務收入	25,513	11,660	37,173
特許權使用收入	261	–	261
專利許可收入(附註(c))	12,135	–	12,135
	<u>41,233</u>	<u>172,876</u>	<u>214,109</u>

附註：

- (a) 銷售產品收入於單個時間點確認，而服務收入於一段期間內確認。中國於2017及2018年12月31日止年度間實施兩票制，導致本集團商業平台的收入模式從總額法確認收入轉變為按服務費淨額確認收入，這是基於兩票制下本集團並未獲得相關分銷產品的控制權。
- (b) 根據ASC 605，里程碑收入根據里程碑完成進度確認。
- (c) 根據ASC 606與分配至藥物商業化權利的專利許可按比例的里程碑付款金額相關，乃於相關專利許可及合作合約簽訂之日完成轉讓。截至2018年12月31日止年度，本集團收到1,350萬美元的里程碑收入，其中1,210萬美元屬於專利許可收入，140萬美元屬於本集團提供的服務收入。

下表概述與客戶合約相關的負債金額：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
遞延收入			
流動負債—研發創新平台(附註(a))	(962)	(1,295)	(2,353)
流動負債—商業平台(附註(b))	–	–	(187)
	<u>(962)</u>	<u>(1,295)</u>	<u>(2,540)</u>
非流動負債—研發創新平台(附註(a))	<u>(2,039)</u>	<u>(809)</u>	<u>(408)</u>
預收客戶之款項—包括在其他應付款、應計開支及預收款項(附註(b))	<u>(899)</u>	<u>(701)</u>	–

附註：

- (a) 研發創新平台的遞延收入與因對應的研發服務於截至報告日尚未完成而未攤銷的首付款、里程碑款項及預先收取的研發支出以報銷費用有關；以及截至報告日尚未向客戶交付貨物的預收款。本集團於2018年1月1日採納ASC 606後，累計調整增加遞延收入110萬美元。
- (b) 商業平台遞延收入與截至報告日尚未向客戶交付貨物及尚未向客戶提供服務的預收款有關。於2018年1月1日採納ASC 606後，向客戶收取的預收款項確認為遞延收入。

2018年1月1日採納ASC 606後，遞延收入為390萬美元，其中210萬美元於截至2018年12月31日止年度內確認。自所示日期起，估計就時間而確認的遞延收入如下：

	2018年12月31日
	(千美元)
一年以內	2,540
一至二年	390
二至三年	18
	<u>2,948</u>

研發創新平台

研發創新平台的收入主要來自以下專利許可及合作合約：

與禮來的專利許可及合作合約

2013年10月8日，本集團與美國禮來製藥（「禮來」）在中國簽訂一份與呋喹替尼相關的專利許可、共同開發及商業化協議（「禮來協議」），呋喹替尼是一種治療各種實體瘤的靶向腫瘤藥物。根據禮來協議的相關條款，本集團有權獲得一系列總額達8,650萬美元的付款，包括首付款、與開發及通過監管審批相關的里程碑款項。呋喹替尼於2018年11月在中國成功實現商業化，本集團有權從在中國地區的所有銷售額中獲取15%至20%的特許權使用收入。在達到預定的第一個開發里程碑之後發生的開發成本由本集團及禮來共同承擔。

2018年12月，本集團簽署數項針對禮來協議的修正案（「2018年修正案」）。根據2018年修正案的條款，本集團有權在原禮來協議規定的三個初始適應症之外，確定並實施呋喹替尼在中國的未來生命週期內適應症（「LCI」）的開發，並承擔所有相關開發成本。本集團將額外獲得與通過監管審批里程碑相關的付款作為回報，每一個通過監管審批的LCI，本集團可以獲得2,000萬美元，上限為三個LCI，即總額6,000萬美元，並將在第一個LCI實現商業化後，在中國地區所有呋喹替尼銷售的特許權使用收入將提高到15%至29%。

2018年修正案規定，在禮來完成特定商業化業務里程碑後，本集團有權在中國部分省份地區推廣呋喹替尼，這部分的銷售額大致佔中國地區呋喹替尼總銷售額的30%。在達成額外條件後，這比例可提高至40%。禮來將為本集團所提供的推廣和行銷服務支付服務費作為回報。此外，禮來同意授權本集團自主權與特定的第三方製藥集團開展聯合開發合作，探索呋喹替尼和其他免疫療法藥物的聯合治療方案。

附錄一

會計師報告

截至2018年12月31日收到與禮來合約相關的首付款及累計的里程碑款項摘要如下：

	(千美元)
首付款	6,500
里程碑款項	<u>40,000</u>

此外，本集團與禮來簽署一份選項協議並授予禮來一個獨家選項，該選項包括在香港和中國以外地區推廣吠啞替尼的權利。可選項協議進一步規定當該選項被行使後與全球市場拓展相關的里程碑付款和的特許權使用費率。然而，若該選項在特定區域而非全球範圍內行使，則仍需要雙方的進一步協商。該選項的價值在協議訂立時是極其微小。於2018年12月31日，該選項尚未被行使，2019年1月，禮來選擇暫不行使該選項。

本集團於2018年1月1日採納ASC 606，並根據新準則重新評估禮來協議，導致確認之前的遞延收入10萬美元，作為於2018年1月1日期初累計虧損的累計調整，概述如下（單位：百萬美元）。

	<u>ASC 605</u>		<u>ASC 606</u>
	<u>2017年12月31日</u>	<u>期初調整</u>	<u>2018年1月1日</u>
確認累計虧損金額：			
首付款（附註(a)）	5.7	0.5	6.2
里程碑款項（附註(b)）	<u>23.7</u>	<u>(0.4)</u>	<u>23.3</u>
	<u>29.4</u>	<u>0.1</u>	<u>29.5</u>

附註：

- (a) 與吠啞替尼專利許可相關的首付款，根據ASC 605需確認遞延收入，而根據ASC 606該專利許可可視作在合約訂立時即完成了轉讓，從而產生了額外的收入。
- (b) 里程碑款項根據ASC 605採用的里程碑法全部確認為收入，而根據ASC 606部分尚未完成的研發服務收入需要遞延。

根據ASC 606，本集團識別禮來協議包括以下履約責任：(1)吠啞替尼商業化之專利許可；(2)特定適應症的研發服務。交易價格包括首付款、研發報銷、里程碑款項和基於銷售額的特許權使用收入。里程碑款項不包括在交易價格之內，直至重大撥回收益不可能發生，一般於特定里程碑達成之時。將交易價格分配至各履約責任乃根據於合約訂立之時各履約責任的相關單獨銷售價格。根據此估計，交易價格的按比例金額將分配至吠啞替尼的專利許可及研發服務的價值比例分別為90%及10%。吠啞替尼專利許可的控制權於協議訂立日期轉讓，而隨後分配至此履約責任的金額在訂立之時予以確認。反之，針對特定適應症的研發服務都是隨著時間的推移而進行的，對其應分攤的合約金額亦隨之逐漸確認為收入，以吠啞替尼的預計開發成本作為開發進度的度量。特許權使用收入的確認建基於未來銷售，因為它們符合基於銷售使用的特許權例外的要求。

本集團根據2018年修正案識別以下履約責任：(1)LCI的研發服務；(2)推廣和行銷服務。於2018年12月31日，所有服務事項均尚未開始。

禮來協議項下按交易金額類別確認的收入如下：

	ASC 605		ASC 606
	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
研發開支報銷	12,133	12,145	9,309
首付款攤銷	1,662	1,589	122
里程碑款項的確認及攤銷 (附註)	–	4,494	13,849
特許權使用收入	–	–	261
	13,795	18,228	23,541

附註：於截至2017年12月31日止年度完成的里程碑為：本集團獲取中國食品藥品監督管理局（現為中國國家藥品監督管理局）對於呋啞替尼用於治療晚期結直腸癌作為新藥的申請。於截至2018年12月31日止年度完成的里程碑為：本集團獲取呋啞替尼作為晚期結直腸癌治療藥物的監管審批。截至2016年度12月31日止年本集團沒有實現任何里程碑。

與阿斯利康的專利許可及合作合約

2011年12月21日（於2016年8月1日修訂），本集團與阿斯利康簽訂一份關於沃利替尼的全球專利許可、共同開發和商業化的協議（以下簡稱「阿斯利康協議」），此為一種新的靶向治療藥物，亦為一種治療癌症的高選擇性的MET受體酪氨酸激酶治療癌症的抑制劑。根據阿斯利康協議的條款，本集團有權獲得一系列合計達1.4億美元的款項，包括首付款、開發及實現首次銷售的里程碑款項。此外，阿斯利康合約亦包括可能關於未來商業化銷售的里程碑。如沃利替尼在中國境外成功實現商業化，本集團將在中國境外的所有銷售中獲得9%至13%的分層特許權使用收入。在獲得治療乳頭狀腎細胞癌的批准後，本集團將在中國以外的所有銷售中獲得14%至18%的分層特許權使用收入，並且在沃利替尼的總銷售額達到50億美元後，該特許權使用收入將在兩年內逐步降低至10.5%至14.5%。如沃利替尼在中國成功商業化，本集團將根據其在中國的所有銷售額收取30%基於銷售額的固定特許權使用收入。在中國，沃利替尼的開發成本將由本集團及阿斯利康共同承擔，而本集團將繼續主導沃利替尼在中國的開發。阿斯利康將主導並承擔沃利替尼在世界其他地區的開發及費用。

於2018年12月31日收到阿斯利康合約相關的首付款和累計的里程碑款項概述如下：

	(千美元)
首付款	20,000
里程碑款項	25,000

附錄一

會計師報告

本集團於2018年1月1日採納ASC 606，並根據新準則重新評估阿斯利康協議，導致確認之前的遞延收入120萬美元，作為於2018年1月1日期初累計虧損的累計調整，概述如下（單位：百萬美元）。

	ASC 605		ASC 606
	2017年12月31日	期初調整	2018年1月1日
確認累計虧損金額：			
首付款（附註(a)）	19.6	(0.3)	19.3
里程碑款項（附註(b)）	24.9	(0.9)	24.0
	<u>44.5</u>	<u>(1.2)</u>	<u>43.3</u>

附註：

- (a) 與研發服務相關的首付款在ASC 606下和ASC 605下收入確認的差異主要是由於計量進度的依據不同，從而導致了收入的遞延。
- (b) 里程碑款項已根據ASC 605的採用的里程碑法全部確認，而根據ASC 606部分尚未完成的研發服務收入需要遞延。

根據ASC 606，本集團識別阿斯利康協議包括的以下履約責任：(1)沃利替尼商業化之專利許可；(2)特定適應症的研發服務。相關的交易金額包括首付款、研發開支報銷、里程碑款項及基於銷售額的特許權使用收入。里程碑款項不包括在交易價格之內，直至重大撥回收益不可能發生，一般於特定里程碑達成之時。將交易價格分配至各履約責任乃根據於合約訂立之時各履約責任的相關單獨銷售價格。根據此估計，交易價格的按比例金額將分配至沃利替尼的專利許可及研發服務的價值比例分別為95%及5%。沃利替尼專利許可的控制權於協議訂立日期轉讓，而隨後分配至此履約責任的金額在訂立之時予以確認。反之，針對特定適應症的研發服務亦是隨著時間的推移而進行的，對其應分攤的合約金額也隨之逐步確認為收入，以沃利替尼的預計開發成本作為開發進度的度量。

阿斯利康協議項下按交易金額類別確認的收入如下：

	ASC 605		ASC 606
	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
研發開支報銷	2,701	3,058	5,876
首付款攤銷	17	66	273
里程碑款項的確認及攤銷（附註）	9,931	4,963	387
	<u>12,649</u>	<u>8,087</u>	<u>6,536</u>

附註：於截至2016年12月31日止年度完成的里程碑為：本集團開始沃利替尼針對其主要適應症非小細胞肺癌的IIb期臨床研究。於截至2017年12月31日止年度完成的里程碑為：本集團開始沃利替尼針對繼發性乳頭狀腎細胞癌的III期臨床研究。本集團未在截至2018年12月31日止年度實現任何里程碑。

18. 研發開支

研發開支摘要如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
臨床試驗相關開支	38,589	45,250	73,693
員工酬金及相關開支	21,698	24,848	35,340
其他研發開支	6,584	5,425	5,128
	<u>66,871</u>	<u>75,523</u>	<u>114,161</u>

19. 政府補助

本集團收到中國政府（包括國家級和上海市政府）的政府補助。研發創新平台的政府補助主要用於支持藥物的研發活動，條件為(i)無論研發項目成功與否，本集團均花費預定金額，及(ii)研發項目達到某些發展階段並獲得中國政府有關部門的審批。如相關的研發項目暫停，收到的政府補助需退還給中國政府。在商業平台的政府補助主要是為推動當地的地方項目。在補助期間，該等政府補助可能會被中國政府要求提供有關的使用及監察報告。

政府補助在綜合經營表中確認為遞延收入，並與其擬補助項目的成本相匹配，並於其他應付款、應計開支及預收款項（附註12）及其他非流動負債中確認。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，本集團獲得的政府補助款分別為1,872,000美元、1,323,000美元及1,798,000美元。

政府補助在綜合經營表中確認如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
研發開支	1,269	876	1,422
其他收入	—	—	573
	<u>1,269</u>	<u>876</u>	<u>1,995</u>

20. 與關聯方及附屬公司非控股股東的重大交易

本集團與關聯方及附屬公司的非控股股東進行以下重大交易，並按正常業務過程及相關方釐定及同意之條款進行。

(i) 與關聯方的交易：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
銷售予：			
長江和記的間接附屬公司	9,794	8,486	8,306
研發收入自：			
合資企業	8,429	9,682	7,832
採購自：			
合資企業	280	1,182	2,827
接受營銷服務自：			
長江和記的一家間接附屬公司	741	372	546
一家合資企業	8,401	10,195	12,703
	9,142	10,567	13,249
接受管理服務自：			
長江和記的一家間接附屬公司	874	897	922
支付利息予：			
直接控股公司	152	–	–
長江和記的一家間接附屬公司	–	132	–
	152	132	–
銀行借款擔保費予：			
長江和記的一家間接附屬公司	471	320	–

附錄一

會計師報告

(ii) 與關聯方結餘列入於：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
應收賬款—關聯方			
長江和記的間接附屬公司(附註(a))	2,589	2,761	2,709
合資企業(附註(a))	1,634	1,099	73
	<u>4,223</u>	<u>3,860</u>	<u>2,782</u>
應付賬款			
長江和記的一家間接附屬公司(附註(a))	19	—	—
一家合資企業(附註(a))	—	20	6,507
	<u>19</u>	<u>20</u>	<u>6,507</u>
應收關聯方款項			
長江和記的一家間接附屬公司(附註(a))	107	23	—
合資企業(附註(a))	1,029	893	889
一家合資企業的應收股息	—	7,628	—
	<u>1,136</u>	<u>8,544</u>	<u>889</u>
應付關聯方款項			
直接控股公司(附註(b))	2,086	—	—
長江和記的一家間接附屬公司(附註(b))	152	454	432
一家合資企業(附註(a))	3,070	6,567	—
	<u>5,308</u>	<u>7,021</u>	<u>432</u>
其他遞延收益			
一家合資企業(附註(c))	1,771	1,648	1,356
	<u>1,771</u>	<u>1,648</u>	<u>1,356</u>
其他非流動負債			
直接控股公司(附註(d))	6,000	—	—
	<u>6,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

附註：

- (a) 與關聯方的餘額為無抵押、須於被通知時償還及免息。由於短期內到期，與關聯方結餘的賬面值與其公平值相若。
- (b) 應付長江和記的一家間接附屬公司的款項為無抵押、須於被通知時償還且如於一個月內不能償還即開始計息。
- (c) 其他遞延收益代表授予促銷和營銷權而確認的金額。
- (d) 本集團已於2017年12月歸還所欠款項。於2016年12月31日，此款項須分兩期各3,000,000美元於2018年12月及2019年12月償還，故在非流動負債入賬。

附錄一

會計師報告

(iii) 與附屬公司非控股股東的交易：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
銷售	12,274	13,307	19,981
採購	15,225	21,236	15,568
利息開支	78	66	62
已付股息	564	1,594	1,282

(iv) 與附屬公司的非控股股東的結餘列入於：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
應收賬款—第三方	—	1,846	5,070
應付賬款	5,136	7,250	4,960
其他應付款、應計開支及預收款項			
貸款	—	1,550	—
應付利息	14	80	—
應付股息	—	—	1,282
	14	1,630	1,282
其他非流動負債			
貸款	2,129	579	579

21. 所得稅

(i) 所得稅開支

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
本期所得稅			
香港(附註(a))	520	572	436
中國內地(附註(b))	458	782	1,293
其他國家地區	—	—	235
遞延所得稅	3,353	1,726	2,000
所得稅開支	4,331	3,080	3,964

附錄一

會計師報告

附註：

- (a) 本公司、其兩家於英屬維爾京群島註冊成立的附屬公司、以及其香港附屬公司需根據每家公司的估計應課稅利潤減去估計可抵稅務虧損，按照16.5%的稅率計提香港利得稅。
- (b) 就每家公司的估計應課稅利潤減去估計可抵稅務虧損（如有），按照適用的稅率計提需繳納的中國內地企業所得稅。根據中華人民共和國企業所得稅法（「企業所得稅法」）的規定，法定企業所得稅稅率為25%。此外，企業所得稅法規定，其中取得高新技術企業資格的企業適用15%的優惠稅率。和記黃埔醫藥及其全資附屬公司和記黃埔醫藥（蘇州）有限公司取得高新技術企業資格，分別適用至2019年12月31日和2020年12月31日止。

根據企業所得稅法的規定，中國內地企業支付給境外投資公司的股息需按10%的稅率扣繳預提所得稅。如境外投資者為香港稅收居民、直接持有內地被投資企業至少25%的股權，並且滿足中國內地稅法關於最終受益人的條件或要求，則適用內地和香港稅收安排中允許的5%優惠稅率。由於本集團內地主要附屬公司和合資企業的控股公司均為香港註冊公司及香港稅收居民，並且滿足前述的條件和要求，本公司以5%的預提所得稅稅率計提預計將分配的留存收益所對應的遞延所得稅負債。截至2016年12月31日、2017年12月31日及2018年12月31日，與股息預提所得稅相關的遞延所得稅負債，乃按預計在中國內地運作的主要附屬公司和合資企業的100%可分配利潤將按股息進行分配作基礎計提。

本集團的呈報所得稅開支，與使用本公司適用的法定稅率於本集團所得稅前虧損及來自合資企業的收益所產生的理論稅額進行對賬如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
除所得稅開支及合資企業權益			
收益前虧損	(47,356)	(53,536)	(86,655)
以本公司適用法定稅率計算之所得稅	(7,814)	(8,833)	(14,298)
所得稅影響：			
不同稅收管轄區適用稅率之差異	453	2,531	1,349
遞延所得稅資產減值撥備	9,886	11,410	19,414
稅務優惠扣減	(3,205)	(3,347)	(5,800)
不可扣稅之開支	688	391	1,902
使用之前未確認之稅務虧損	(21)	(387)	(329)
中國內地企業未分配利潤預提所得稅	3,532	1,980	1,983
其他	812	(665)	(257)
所得稅開支	4,331	3,080	3,964

附錄一

會計師報告

(ii) 遞延所得稅資產及負債

重大遞延所得稅資產及負債組成分析如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
遞延所得稅資產			
稅務虧損	20,145	31,028	48,046
其他	372	1,267	1,555
遞延所得稅資產總額	20,517	32,295	49,601
減：遞延所得稅資產減值撥備	(20,145)	(31,662)	(49,021)
遞延所得稅資產	<u>372</u>	<u>633</u>	<u>580</u>
遞延所得稅負債			
中國內地企業未分配利潤	5,230	4,332	4,728
其他	131	120	108
遞延所得稅負債	<u>5,361</u>	<u>4,452</u>	<u>4,836</u>

截至2017年12月31日及2018年12月31日，本集團於採納會計準則更新第2015-17號所得稅（第740項議題）後歸類遞延所得稅資產及負債為非流動類別。截至2016年12月31日，372,000美元遞延所得稅資產及1,364,000美元遞延所得稅負債分別被歸類為流動類別，餘下為非流動類別。

遞延所得稅資產及負債變動如下：

	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
於1月1日	(3,473)	(4,989)	(3,819)
使用之前確認未分配利潤預提所得稅	1,526	3,179	1,373
反映於綜合經營表為（增加）／減少			
中國內地企業未分配利潤預提所得稅	(3,532)	(1,980)	(1,983)
無形資產攤銷產生的遞延所得稅	32	18	19
資產減值撥備產生的遞延所得稅	147	236	(36)
匯兌差異	311	(283)	190
於12月31日	<u>(4,989)</u>	<u>(3,819)</u>	<u>(4,256)</u>

在法例授權且遞延所得稅受同一財政部門管轄的情況下，遞延所得稅資產及負債可互相抵銷。

附錄一

會計師報告

可於未來沖減應納稅所得額的稅務虧損到期年度如下：

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
無限期	32,859	42,385	52,866
2017年	3,651	-	-
2018年	807	858	-
2019年	4,012	4,261	-
2020年	34,059	36,188	-
2021年	53,194	50,494	9
2022年	-	65,195	182
2023年	-	-	-
2024年	-	-	4,081
2025年	-	-	34,319
2026年	-	-	48,328
2027年	-	-	63,303
2028年	-	-	111,753
	<u>128,582</u>	<u>199,381</u>	<u>314,841</u>

本公司相信，本集團未來的經營很有可能無法產生足夠的應課稅收入，以實現相關遞延所得稅資產的利益。本公司的附屬公司持續產生稅務虧損，中國內地附屬公司的稅務虧損可在虧損產生的5年內使用（自2018年1月1日起，高新技術企業的稅務虧損可在虧損產生的10年內使用）。同時香港的附屬公司由於預計不產生應稅利潤，稅務虧損亦不會被使用。因此，本公司已就集團內相關公司稅務虧損產生的遞延所得稅資產計提相應的資產減值撥備。

下表概述遞延所得稅資產減值撥備的變動：

	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
於1月1日	11,393	20,145	31,662
於綜合經營表反映	9,886	11,410	19,414
使用先前未確認之稅務虧損	(21)	(387)	(329)
到期稅務虧損撤銷	-	(558)	-
其他	(288)	(89)	(105)
匯兌差異	(825)	1,141	(1,621)
於12月31日	<u>20,145</u>	<u>31,662</u>	<u>49,021</u>

於2016年、2017年及2018年12月31日，本集團並無任何屬重大而未確認之不確定性稅務事項。

(iii) 應付所得稅

	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
於1月1日	442	274	979
本期所得稅	978	1,354	1,964
中國內地企業宣派股息預提所得稅	1,526	3,179	1,373
支付稅額	(2,664)	(3,836)	(3,752)
匯兌差異	(8)	8	(9)
於12月31日	<u>274</u>	<u>979</u>	<u>555</u>

22. 每股盈利／(虧損)

(i) 每股基本盈利／(虧損)

每股基本盈利／(虧損)乃根據本公司應佔淨溢利／(虧損)除以年內已發行普通股的加權平均數目計算。當計算每股基本盈利／(虧損)時，受託人持有的庫存股不包括在已發行普通股加權平均數之計算內。

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
已發行普通股加權平均數	597,151,730	617,171,710	664,263,820
本公司應佔淨溢利／(虧損) (千美元)	11,698	(26,737)	(74,805)
本公司應佔每股盈利／(虧損) (每股美元)	0.02	(0.04)	(0.11)

(ii) 每股攤薄盈利／(虧損)

每股攤薄盈利／(虧損)乃根據本公司應佔淨溢利／(虧損)除以年內已發行普通股及攤薄等同普通股股份的加權平均數計算。攤薄等同普通股股份包括在行使或結算認股權及長期獎勵計劃時使用庫存股方法可發行的本公司股份。

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
已發行普通股加權平均數	597,151,730	617,171,710	664,263,820
因認股權及長期獎勵計劃的調整	2,558,770	-	-
	<u>599,710,500</u>	<u>617,171,710</u>	<u>664,263,820</u>
本公司應佔淨溢利／(虧損) (千美元)	11,698	(26,737)	(74,805)
本公司應佔每股盈利／(虧損) (每股美元)	0.02	(0.04)	(0.11)

截至2017年及2018年12月31日止年度，本公司授出的認股權及長期獎勵計劃獎勵因其具有反攤薄效果而未包括在每股攤薄虧損的計算中。

附註：所呈列的本公司應佔每股盈利／(虧損)－基本及攤薄已就截至2016年、2017年及2018年12月31日止各年度作出追溯調整，以計及於2019年5月29日舉行的本公司股東特別大會以普通決議案批准的股份分拆，據此每股普通股股份拆細為10股普通股股份。

23. 分部報告

本集團從業務和地理的劃分確定以下經營的分部：

- (i) 研發創新平台(藥物研發)：著重於發現，開發和商業化腫瘤和自身免疫性疾病的靶向治療，以及提供研發服務；及

附錄一

會計師報告

(ii) 商業平台：包括在中國生產、營銷及分銷處方藥和非處方藥，以及通過香港公司銷售消費保健品。該商業平台進一步劃分成兩個核心業務領域：

(a) 處方藥業務：包括開發、生產、分銷、推廣和銷售處方藥；和

(b) 消費保健品業務：包括開發、生產、分銷、推廣和銷售非處方藥和消費保健品。

研發創新平台和商業平台下的處方藥業務主要位於中國境內。商業平台下的消費保健品業務分佈在中國和香港。

可呈報分部的業績乃根據三項計量評估：(a)附屬公司扣除利息收入、利息開支、所得稅開支、所佔合資企業權益除稅後收益前的虧損或溢利（「調整後（息稅前虧損）／息稅前溢利」或「調整後息稅前虧損」），(b)所佔合資企業權益除稅後收益，及(c)經營（虧損）／溢利。

以下為分部資料：

	截至2016年12月31日止年度						總額	
	研發創新平台	商業平台				小計		未分配
		藥物研發	處方藥業務	消費保健品業務				
	中國	中國	中國	香港	(千美元)			
外部客戶收入	35,228	149,861	6,984	24,007	180,852	-	216,080	
調整後（息稅前虧損）／息稅前溢利	(36,657)	2,377	(493)	1,852	3,736	(13,306)	(46,227)	
利息收入	52	31	34	1	66	384	502	
所佔合資企業權益除稅後收益	(4,232)	60,288	10,188	-	70,476	-	66,244	
經營（虧損）／溢利	(40,837)	62,696	9,729	1,853	74,278	(12,922)	20,519	
利息開支	-	-	-	79	79	1,552	1,631	
所得稅開支	-	777	(497)	289	569	3,762	4,331	
本公司應佔淨（虧損）／收益	(40,735)	61,120	8,384	833	70,337	(17,904)	11,698	
折舊／攤銷	2,176	102	3	19	124	41	2,341	
非流動資產的增加（金融工具 和遞延所得稅資產除外）	4,138	67	20	51	138	51	4,327	

附錄一

會計師報告

於2018年12月31日

	研發創新平台		商業平台			未分配	總額
	藥物研發	處方藥業務	消費保健品業務		小計		
			中國	香港			
中國	中國	中國	香港	小計	未分配	總額	
	(千美元)						
資產總額	100,388	118,445	67,352	11,686	197,483	234,247	532,118
物業、廠房及設備	15,223	204	71	418	693	700	16,616
土地使用權	1,174	-	-	-	-	-	1,174
商譽	-	2,779	407	-	3,186	-	3,186
其他無形資產	-	347	-	-	347	-	347
合資企業權益	8,514	68,812	60,992	-	129,804	-	138,318

外部客戶收入已抵銷分部之間收入。截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度，於消費保健品業務，從香港銷售至中國所抵銷的銷售金額分別為1,306,000美元、2,536,000美元及零美元。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。

截至2016年及2017年12月31日止年度，沒有客戶佔本集團收入的10%以上。截至2018年12月31日止年度，有一名客戶佔本集團收入的10%以上。

未分配開支主要指企業開支，包括企業僱員福利開支及相關以股份為基礎的酬金。未分配資產主要包括現金及現金等價物及短期投資。

調整後息稅前虧損與淨收益／(虧損)的對賬如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
調整後息稅前虧損	(46,227)	(53,301)	(91,624)
利息收入	502	1,220	5,978
所佔合資企業權益除稅後收益	66,244	33,653	19,333
利息開支	(1,631)	(1,455)	(1,009)
所得稅開支	(4,331)	(3,080)	(3,964)
淨收益／(虧損)	14,557	(22,963)	(71,286)

24. 綜合現金流量表附註

年度淨收益／(虧損)與經營活動所用現金淨額之對賬：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
淨收益／(虧損)	14,557	(22,963)	(71,286)
調整至經營活動所用現金淨額			
財務費用攤銷	92	147	76
折舊及攤銷	2,341	2,578	3,590
物業、廠房及設備處置損失	30	57	33
過剩及過期存貨的減值撥備	163	(16)	37
壞賬撥備	(208)	242	(202)
以股份為基礎的酬金開支—認股權計劃	1,780	1,316	7,903
以股份為基礎的酬金開支—長期獎勵計劃	1,661	3,423	2,227
所佔合資企業權益除稅後收益	(66,244)	(33,653)	(19,333)
取得合資企業股息	30,528	55,586	35,218
未實現的貨幣匯兌虧損／(收益)	633	(399)	1,515
所得稅餘額的變動	1,667	(756)	212
營運資金變動			
應收賬款—第三方	(7,258)	2,160	(1,564)
應收賬款—關聯方	(2,354)	363	1,078
其他應收款，預付款項及按金	(1,129)	(6,982)	(2,385)
應收關聯方款項	1,157	220	27
存貨	(3,430)	1,049	(557)
長期預付賬款項	361	123	292
應付賬款	11,452	(11,173)	1,260
其他應付款、應計開支及預收款項	7,554	5,194	16,286
遞延收入	(1,668)	(897)	(239)
其他遞延收益	131	(275)	(446)
應付關聯方款項	(1,385)	(4,287)	(6,589)
營運資金變動總額	3,431	(14,505)	7,163
經營活動所用現金淨額	(9,569)	(8,943)	(32,847)

25. 訴訟

本集團可能不時涉及與日常業務過程有關的索償訴訟。本集團相信，目前並無任何尚未解決針對本集團的索償或訴訟會對本集團的經營、業績財務狀況或現金流產生重大不利影響。然而，訴訟受固有的不確定性影響，本集團在未來對此等事情的看法可能會有所改變。當有不利結果出現時，則有可能對本集團當期，甚至未來的財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

26. 受限制資產淨額

相關中國法律及法規只允許本公司的中國附屬公司根據中國會計準則及法規確定的保留盈利(如有)支付股息。此外，本公司的中國附屬公司須在支付任何股息前，在稅後利潤或淨資產增加後提取一定比例金額作為法定基金。此外，中國附屬公司的註冊資本和資本公積亦受提取限制，最高不可超過各附屬公司持有的資產淨額。由於此等及其他中國法律法規的限制，本公司的中國附屬公司以現金分紅股息、貸

款或墊款形式將其資產淨額轉移給本集團的能力受到限制。於2016年、2017年及2018年12月31日，該等受限制的資產淨額（不包括有股東權益赤字的附屬公司）分別為6,847,000美元、7,277,000美元及7,427,000美元。即使本集團目前並無要求中國附屬公司以股息、貸款或墊款形式提供營運資金及其他融資用途，本集團日後可能因業務變動而需要附屬公司為本集團未來的收購及發展，或僅僅是向股東宣派及支付股息而提供額外的現金資源。

此外，本集團在中國有若干的合資企業，於2016年、2017年及2018年12月31日的相關未分配利潤權益分別為116,953,000美元、85,400,000美元及92,216,000美元。

27. 本公司資產負債表附註（僅母公司）

(i) 應收附屬公司款項

應收附屬公司款項為無抵押並須於被通知時償還。

(ii) 其他股東權益

本公司資產負債表的儲備變動與綜合股東權益變動表所載相同。

28. 股息

本公司自註冊成立起並無宣派或支付任何股息。

29. 董事酬金

根據上市規則、香港公司條例第383(1)(a)、(b)、(c)及(f)條及公司規則第2分部（有關董事福利的資料披露）披露的董事酬金如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
袍金	582	764	848
其他酬金			
薪金、津貼及實物利益	631	913	943
退休金計劃供款	49	72	75
績效相關花紅	975	2,276	1,866
以股份為基礎的酬金（附註）	343	1,391	1,958
	1,998	4,652	4,842
	2,580	5,416	5,690

附註：於往績記錄期，根據本公司的認股權計劃及長期獎勵計劃，若干董事就其為本集團提供的服務獲授認股權及長期獎勵，其進一步詳情載於附註16。該等認股權及長期獎勵相關以股份為基礎的酬金已於往績記錄期於綜合經營表內確認。

附錄一

會計師報告

(i) 獨立非執行董事

支付予獨立非執行董事的袍金如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年 (千美元)	2018年
Paul Carter (附註(a))	–	103	113
Karen Ferrante (附註(a))	–	94	103
Graeme Jack (附註(b))	–	87	104
莫樹錦 (附註(c))	–	18	84
Michael Howell (附註(d))	79	15	–
黃理和 (附註(e))	77	7	–
Christopher Nash (附註(e))	73	7	–
	<u>229</u>	<u>331</u>	<u>404</u>

附註：

- (a) 於2017年2月1日獲委任。
- (b) 於2017年3月1日獲委任。
- (c) 於2017年10月12日獲委任。
- (d) 於2017年3月1日辭任董事。
- (e) 於2017年2月1日辭任董事。

於往績記錄期，除以上所述，並無其他酬金支付給獨立非執行董事。

(ii) 執行董事及非執行董事

	截至2016年12月31日止年度					總額
	袍金	薪金、 津貼及 實物利益	退休金 計劃供款	績效 相關花紅	以股份 為基礎 的酬金	
						(千美元)
執行董事						
杜志強	68	–	–	–	–	68
Christian Hogg	60	364	26	711	262	1,423
鄭澤鋒	56	267	23	264	81	691
	<u>184</u>	<u>631</u>	<u>49</u>	<u>975</u>	<u>343</u>	<u>2,182</u>
非執行董事						
Dan Eldar (附註(a))	29	–	–	–	–	29
施熙德	56	–	–	–	–	56
Shigeru Endo	56	–	–	–	–	56
Christian Salbaing (附註(b))	28	–	–	–	–	28
	<u>169</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>169</u>
	<u>353</u>	<u>631</u>	<u>49</u>	<u>975</u>	<u>343</u>	<u>2,351</u>

附註：

- (a) 於2016年8月1日獲委任。
- (b) 於2016年8月1日辭任。

附錄一

會計師報告

截至2017年12月31日止年度

	袍金	薪金、 津貼及 實物利益	退休金 計劃供款	績效 相關花紅	以股份 為基礎 的酬金	總額
	(千美元)					
執行董事						
杜志強	85	–	–	–	–	85
Christian Hogg	75	372	27	769	393	1,636
鄭澤鋒	70	278	24	285	139	796
蘇慰國 (附註(a))	57	263	21	1,222	859	2,422
	<u>287</u>	<u>913</u>	<u>72</u>	<u>2,276</u>	<u>1,391</u>	<u>4,939</u>
非執行董事						
Dan Eldar	70	–	–	–	–	70
施熙德	70	–	–	–	–	70
Shigeru Endo (附註(b))	6	–	–	–	–	6
	<u>146</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>146</u>
	<u>433</u>	<u>913</u>	<u>72</u>	<u>2,276</u>	<u>1,391</u>	<u>5,085</u>

附註：

(a) 於2017年3月27日獲委任。

(b) 於2017年2月1日辭任董事。

截至2018年12月31日止年度

	袍金	薪金、 津貼及 實物利益	退休金 計劃供款	績效 相關花紅	以股份 為基礎 的酬金	總額
	(千美元)					
執行董事						
杜志強	84	–	–	–	–	84
Christian Hogg	75	381	28	846	239	1,569
鄭澤鋒	70	279	25	308	88	770
蘇慰國	75	283	22	712	1,631	2,723
	<u>304</u>	<u>943</u>	<u>75</u>	<u>1,866</u>	<u>1,958</u>	<u>5,146</u>
非執行董事						
Dan Eldar	70	–	–	–	–	70
施熙德	70	–	–	–	–	70
	<u>140</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>–</u>	<u>140</u>
	<u>444</u>	<u>943</u>	<u>75</u>	<u>1,866</u>	<u>1,958</u>	<u>5,286</u>

30. 五名最高薪酬僱員

於往績記錄期，五名最高薪酬僱員包括以下董事及非董事：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
董事	2	3	3
非董事	3	2	2
	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>5</u>

最高薪酬僱員（「非董事人士」）於往績記錄期的年內酬金詳情如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
		(千美元)	
薪金、津貼及實物利益	845	622	548
退休金計劃供款	69	53	47
績效相關花紅	2,200	711	1,342
以股份為基礎的酬金（附註）	1,182	883	475
	<u>4,296</u>	<u>2,269</u>	<u>2,412</u>

附註：於往績記錄期，根據本公司的認股權計劃及長期獎勵計劃，非董事人士就其為本集團提供的服務獲授認股權及長期獎勵，其進一步詳情載於附註16。該等認股權及長期獎勵相關以股份為基礎的酬金已於往績記錄期於綜合經營表內確認。

酬金介乎以下範圍內的非董事人士人數如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
5,500,000港元至6,000,000港元	1	–	–
6,000,000港元至6,500,000港元	–	1	–
8,500,000港元至9,000,000港元	–	–	1
10,000,000港元至10,500,000港元	–	–	1
11,000,000港元至11,500,000港元	–	1	–
12,000,000港元至12,500,000港元	1	–	–
15,500,000港元至16,000,000港元	1	–	–
	<u>3</u>	<u>2</u>	<u>2</u>

於往績記錄期，本集團並無向任何董事或非董事人士支付任何酬金作為加入本集團的獎勵或作為離職補償。此外，於往績記錄期，概無董事或非董事人士放棄任何酬金。

31. 期後事項

本集團已對截至2019年[日期]（即該會計師報告發佈的日期）的期後事項進行評估。

根據於2019年4月24日在股東週年大會上通過的一項決議案，透過在本公司股本中增加75,000,000股每股面值1.00美元的普通股（於股份分拆後相當於750,000,000股每股面值0.10美元的普通股），本公司的法定股本由75,000,000美元增加至150,000,000美元。

於2019年5月17日，綠葉香港有限公司向本集團發出通知，表明終止授予本集團在中國的思瑞康獨家化商業權的經銷協議，原因為未達到預定目標。本集團不認同此聲明，認為彼等所聲言的終止並無理據，並擬強制執行於現時協議下的權利。因此，並無對於2018年12月31日的思瑞康相關結餘（包括應收賬款、存貨、長期預付款項及應付賬款分別250萬美元、70萬美元、140萬美元及30萬美元）作出調整，因此，於往績記錄期，該事件並無對本集團造成重大財務影響。

根據於2019年5月29日在股東特別大會上通過的一項決議案，本公司每股普通股股份拆細為10股普通股股份，面值由每股普通股1.00美元更改為每股普通0.10美元。由於股份分拆於本會計師報告日期起生效，故所呈列的本公司所有普通股及所呈列的每股股份金額已作追溯調整。

於2019年5月31日，本集團透過其附屬公司與一家銀行訂立單獨融資協議，獲提供總金額為400,000,000港元（51,282,000美元）的無抵押信貸額度。信貸額度包括(i) 210,000,000港元（26,923,000美元）的定期貸款；及(ii) 190,000,000港元（24,359,000美元）的循環貸款，兩筆貸款均為期三年，年利率為香港銀行同業拆息加0.85%，定期貸款的首付款為819,000港元（105,000美元）。該等信貸額度由本公司擔保，並包含若干財務契諾要求。概無自該等信貸額度中提取任何款項。

32. 美國公認會計原則與國際財務報告準則的對賬

歷史財務資料乃根據美國公認會計原則編製，而該等會計原則在若干方面與國際財務報告準則有所不同。根據美國公認會計原則及國際財務報告準則編製的重大差異影響如下：

	截至12月31日止年度		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
本公司綜合經營表中的應佔淨溢利／(虧損)之對賬			
根據美國公認會計原則所呈報本公司應佔淨溢利／(虧損)	11,698	(26,737)	(74,805)
國際財務報告準則調整：			
發行成本（附註(a)）	(340)	(330)	—
根據國際財務報告準則所呈報本公司			
應佔淨溢利／(虧損)	<u>11,358</u>	<u>(27,067)</u>	<u>(74,805)</u>

	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
綜合資產負債表中股東權益總額之對賬			
根據美國公認會計原則所呈報之股東權益總額	204,060	484,966	412,255
國際財務報告準則調整：			
長期獎勵計劃的歸類（附註(b)）	356	2,241	1,235
根據國際財務報告準則所呈報之股東權益總額	<u>204,416</u>	<u>487,207</u>	<u>413,490</u>
	12月31日		
	2016年	2017年	2018年
	(千美元)		
公司資產負債表中股東權益總額之對賬			
根據美國公認會計原則所呈報本公司之股東權益總額	184,270	461,733	388,996
國際財務報告準則調整：			
長期獎勵計劃的歸類（附註(b)）	356	2,241	1,235
根據國際財務報告準則所呈報本公司之股東權益總額	<u>184,626</u>	<u>463,974</u>	<u>390,231</u>

附註：

(a) 發行成本

美國公認會計原則及國際財務報告準則於發售股票證券所產生的發行成本資本化標準存有差異。因此，對賬包括截至2016年及2017年12月31日止各年度在綜合經營表中分別就本公司的美國預託證券在美國首次公開發售及後續發售確認每年各30萬美元的發行成本的差異。

(b) 長期獎勵計劃的歸類

根據美國公認會計原則，有業績目標的長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前被歸類為負債結算的獎勵，因為有關獎勵乃根據業績指標的實際達標情況而確定金額，從而結算相關可變數量的股份。在確定日期後，長期獎勵計劃的獎勵被重歸類為權益結算的獎勵。

根據國際財務報告準則，長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前或後，均被歸類為權益結算的獎勵，因其獎勵以本公司普通股或同等的美國預託證券結算，而非以現金結算。因此，對賬包括根據美國公認會計原則歸類為負債而根據國際財務報告準則歸類為股東權益的歸類差異，於2016年、2017年及2018年12月31日相關之金額分別為40萬美元、220萬美元及120萬美元。

III. 期後財務報表

本集團並無就2018年12月31日後至本報告日期止任何期間編製經審核財務報表。

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

以下第IIB-1至IIB-2頁為本公司申報會計師羅兵咸永道會計師事務所（香港執業會計師）發出的會計師報告全文，以供收錄於本招股章程。下文所載資料為本集團截至2019年3月31日止三個月的未經審計中期財務資料，且並不構成申報會計師羅兵咸永道會計師事務所（香港執業會計師）所發出載於附錄一的會計師報告一部分，並載入本招股章程僅供參考用途。

〔羅兵咸永道會計師事務所信箋〕

〔草稿〕

致和黃中國醫藥科技有限公司（於開曼群島註冊成立的有限公司）董事會就中期財務資料出具的審閱報告

序言

本核數師（以下簡稱「我們」）已審閱列載於第[x]至[x]頁的中期財務資料，此中期財務資料包括和黃中國醫藥科技有限公司（以下簡稱「貴公司」）及其附屬公司（以下統稱「貴集團」）於2019年3月31日的中期簡明綜合資產負債表與截至該日止三個月期間的中期簡明綜合經營表、中期簡明綜合全面虧損表、中期簡明綜合股東權益變動表和中期簡明綜合現金流量表，以及主要會計政策概要和其他附註解釋。貴公司董事須負責根據美國公認會計原則擬備及列報該等中期財務資料。我們的責任是根據我們的審閱對該等中期財務資料作出結論，並僅按照我們協定的業務約定條款向閣下（作為整體）報告我們的結論，除此之外本報告別無其他目的。我們不會就本報告的內容向任何其他人士負上或承擔任何責任。

審閱範圍

我們已根據香港會計師公會頒布的香港審閱準則第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。審閱中期財務資料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。

結論

按照我們的審閱，我們並無發現任何事項，令我們相信 貴集團的中期財務資料未有在各重大方面根據美國公認會計原則擬備。

其他事項

中期簡明綜合資產負債表的比較資料是根據2018年12月31日的經審計財務報表。截至2018年3月31日止期間的中期簡明綜合經營表、全面虧損表、股東權益變動表和現金流量表的比較資料以及相關的附註解釋乃未經審計或審閱。

羅兵咸永道會計師事務所

執業會計師

香港

[編纂]

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

和黃中國醫藥科技有限公司
簡明綜合資產負債表
(千美元，股份數據除外)

	附註	2018年12月31日	2019年3月31日 (未經審核)
資產			
流動資產			
現金及現金等價物	3	86,036	91,689
短期投資	4	214,915	180,174
應收賬款－第三方	5	40,176	42,273
存貨	6	12,309	17,612
其他流動資產		17,105	18,246
流動資產總額		370,541	349,994
物業、廠房及設備		16,616	17,036
資產使用權	7	–	5,176
合資企業權益	8	138,318	158,927
遞延股份發行開支		–	1,391
其他資產		6,643	6,773
資產總額		532,118	539,297
負債及股東權益			
流動負債			
應付賬款	9	25,625	30,764
其他應付款、應計開支及預收款項	10	56,327	64,160
租賃負債	7	–	3,191
其他流動負債		3,527	3,210
流動負債總額		85,479	101,325
租賃負債	7	–	2,522
長期銀行貸款	11	26,739	26,763
其他負債		7,645	8,332
負債總額		119,863	138,942
承諾及或然事項	12		
本公司股東權益			
普通股；每股面值0.10美元；750,000,000股法定股份； 於2018年12月31日及2019年3月31日已發行股份 為666,577,450股		66,658	66,658
額外實繳資本		505,585	508,550
累計虧損		(183,004)	(203,583)
累計其他全面(虧損)/收益		(243)	4,144
本公司股東權益總額		388,996	375,769
非控股權益		23,259	24,586
股東權益總額		412,255	400,355
負債及股東權益總額		532,118	539,297

隨附的附註為此中期未審核簡明綜合財務報表的組成部分。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

和黃中國醫藥科技有限公司
簡明綜合經營表
(未經審核，千美元，股份及每股數據除外)

	附註	截至3月31日止三個月	
		2018年	2019年
收入			
產品收入－第三方		40,631	44,744
－關聯方	16(i)	1,731	1,866
服務收入－商業化收入－第三方		2,558	1,739
－合作研發收入－第三方		4,835	2,714
－研發收入－關聯方	16(i)	2,582	127
其他合作收入－特許權使用收入－第三方		–	978
收入總額	14	52,337	52,168
經營開支			
銷售成本－第三方		(34,030)	(38,316)
銷售成本－關聯方		(1,209)	(1,343)
服務成本－商業化－第三方		(1,817)	(1,297)
研發開支	15	(28,664)	(33,282)
銷售開支		(4,615)	(3,785)
行政開支		(7,023)	(10,195)
經營開支總額		(77,358)	(88,218)
經營虧損		(25,021)	(36,050)
除去其他開支的其他收入淨額		1,151	1,143
除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損		(23,870)	(34,907)
所得稅開支	17	(1,565)	(1,309)
所佔合資企業權益除稅後收益	8	15,030	17,110
淨虧損		(10,405)	(19,106)
減：非控股權益應佔淨溢利		(1,325)	(779)
本公司應佔淨虧損		(11,730)	(19,885)
本公司應佔每股虧損－基本及攤薄（每股美元）	18	(0.02)	(0.03)
計算每股虧損所用股數－基本及攤薄	18	663,844,980	665,470,220

附註：所呈列的本公司應佔每股虧損－基本及攤薄已就截至2018年及2019年3月31日止各三個月作出追溯調整，以計及於2019年5月29日舉行的本公司股東特別大會以普通決議案批准的股份分拆，據此每股普通股股份拆細為10股普通股股份。

隨附的附註為此中期未審核簡明綜合財務報表的組成部分。

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

和黃中國醫藥科技有限公司
簡明綜合全面虧損表
(未經審核，千美元)

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
淨虧損	(10,405)	(19,106)
其他全面收益		
外幣換算收益	7,699	4,944
全面虧損總額	(2,706)	(14,162)
減：非控股權益應佔全面收益	(2,150)	(1,336)
本公司應佔全面虧損總額	<u>(4,856)</u>	<u>(15,498)</u>

隨附的附註為此中期未審核簡明綜合財務報表的組成部分。

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

和黃中國醫藥科技有限公司
簡明綜合股東權益變動表
(未經審核，千美元，普通股數(千股)除外)

	普通股 股數	普通股 股本	額外實繳 資本	累計其他		非控股 權益	權益 總額	
				累計 虧損	全面收益／本公司股東 (虧損) 權益總額			
於2018年1月1日	664,470	66,447	496,960	(108,184)	5,430	460,653	23,230	483,883
淨(虧損)／收益	-	-	-	(11,730)	-	(11,730)	1,325	(10,405)
行使應股權	292	29	225	-	-	254	-	254
以股份為基礎的酬金								
認股權計劃	-	-	333	-	-	333	1	334
長期獎勵計劃	-	-	2,080	-	-	2,080	7	2,087
	-	-	2,413	-	-	2,413	8	2,421
長期獎勵計劃－ 受託人購買及 持有的庫存股	-	-	(5,451)	-	-	(5,451)	-	(5,451)
儲備調撥	-	-	15	(15)	-	-	-	-
外幣換算差額	-	-	-	-	6,874	6,874	825	7,699
於2018年3月31日	<u>664,762</u>	<u>66,476</u>	<u>494,162</u>	<u>(119,929)</u>	<u>12,304</u>	<u>453,013</u>	<u>25,388</u>	<u>478,401</u>
於2018年12月31日	666,577	66,658	505,585	(183,004)	(243)	388,996	23,259	412,255
會計政策變更的影響 (附註2)	-	-	-	(655)	-	(655)	(16)	(671)
於2019年1月1日	666,577	66,658	505,585	(183,659)	(243)	388,341	23,243	411,584
淨(虧損)／收益	-	-	-	(19,885)	-	(19,885)	779	(19,106)
以股份為基礎的酬金								
認股權計劃	-	-	2,290	-	-	2,290	5	2,295
長期獎勵計劃	-	-	982	-	-	982	2	984
	-	-	3,272	-	-	3,272	7	3,279
長期獎勵計劃－ 受託人購買及 持有的庫存股	-	-	(346)	-	-	(346)	-	(346)
儲備調撥	-	-	39	(39)	-	-	-	-
外幣換算差額	-	-	-	-	4,387	4,387	557	4,944
於2019年3月31日	<u>666,577</u>	<u>66,658</u>	<u>508,550</u>	<u>(203,583)</u>	<u>4,144</u>	<u>375,769</u>	<u>24,586</u>	<u>400,355</u>

隨附的附註為此中期未審核簡明綜合財務報表的組成部分。

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

和黃中國醫藥科技有限公司
簡明綜合現金流量表
(未經審核，千美元)

	附註	截至3月31日止三個月	
		2018年	2019年
經營活動所用現金淨額	20	(30,840)	(28,923)
投資活動			
購入物業、廠房及設備		(1,318)	(1,361)
存入短期投資		(244,004)	(175,174)
短期投資所得款項		273,031	209,915
投資活動所得的現金淨額		27,709	33,380
融資活動			
發行普通股所得款項		254	–
購買庫存股	13(ii)	(5,451)	(346)
支付股份發行成本		(34)	–
融資活動所用的現金淨額		(5,231)	(346)
現金及現金等價物淨(減少)/增加		(8,362)	4,111
現金及現金等價物的匯率變動影響		1,194	1,542
		(7,168)	5,653
現金及現金等價物			
期初的現金及現金等價物		85,265	86,036
期末的現金及現金等價物		78,097	91,689

隨附的附註為此中期未審核簡明綜合財務報表的組成部分。

中期未經審核簡明綜合財務報表附註

1. 組織和業務性質

和黃中國醫藥科技有限公司（「本公司」）及其附屬公司（統稱為「本集團」）主要從事研發、生產及銷售藥物和保健產品。本集團及其合資企業在中華人民共和國（「中國」）設有研發設施及生產廠房，並主要在中國及香港地區進行銷售。

流動資金

於2019年3月31日，本集團的累計虧損為203,583,000美元，主要為藥物研發開支所致。本集團定期監察當前及預期的流動資金需求，確保能維持足夠的現金及信貸額度以應對短期和長期的流動資金需求。於2019年3月31日，本集團持有現金及現金等價物91,689,000美元、短期投資（包括超過三個月到期的銀行定期存款）180,174,000美元及未動用的銀行貸款額度119,359,000美元。本集團的經營計劃包括持續收取若干合資企業的股息。

根據本集團的經營計劃，本集團現持有的現金及現金等價物、短期投資及未動用銀行貸款額度足以滿足本集團於未來至少十二個月（展望期）內的經營及其他承諾的資金需求。

2. 主要會計政策概要

合併原則和呈列及擬備基準

中期未經審核簡明綜合財務報表乃根據美國公認會計原則關於中期財務報表的部分編製。因此，其不包括美國公認會計原則要求的完整財務報表的所有信息和附註。除下述採納會計準則編典（「ASC」）842，租賃（「ASC 842」）外，中期未經審核簡明綜合財務報表與年度經審核綜合財務報表的編製基準一致。管理層認為，所有調整，包括所呈列期間公平的業績報表所需的正常經常性調整，都已經包括在內。任何中期期間的經營業績並不一定能表示全年或任何其他中期的經營業績。

年終簡明資產負債表比較數據來自經審核的年度綜合財務報表，但其簡明程度與中期簡明資產負債表一致。

中期未經審核簡明綜合財務報表及相關披露是基於使用者已閱讀或可查閱上一財政年度的年度經審核綜合財務報表的假設而編製。

編製符合美國公認會計原則的中期未經審核簡明綜合財務報表，需要管理層作出對呈報資產及負債金額以及披露於中期未經審核簡明綜合財務報表日期的或然資產及負債及呈報期間的收入及開支金額有影響之估計及假設。估計包括物業、廠房及設備的使用年期、存貨減值、壞賬撥備、以股份為基礎的酬金、長期資產減值、其他無形資產及商譽的減值、所得稅開支、遞延所得稅資產減值撥備、研發項目的收入及應計成本。實際結果可能與該等估計有所不同。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

租賃

應用ASC 842之影響概要

於2019年1月1日起始的應用日期起，本集團已應用ASC 842作會計處理。因此，本集團已更改與租賃相關的會計政策，詳情如下。ASC 842的核心原則規定，承租人必須確認由租賃產生的資產及負債。因此，本集團在簡明綜合資產負債表中確認未來租賃款的負債（租賃負債）及在租賃期內使用相關資產的資產使用權。本集團應用ASC 842可選的過渡方法，將累積影響確認為對2019年1月1日年初累計虧損的調整。2019年1月1日之前的比較資料尚未調整，並繼續根據ASC 840號租賃（「ASC 840」）呈報。

除短期租賃外，本集團於2019年1月1日根據ASC 842對租賃協議進行評估。本集團選擇短期租賃的豁免，不確認租賃期限為12個月或以內的資產使用權和租賃負債，並在租賃期間按直線法確認租賃開支。經評估後，本集團錄得總額為70萬美元的額外租賃開支，作為採納時的累計虧損調整。此外，於2019年1月1日，本集團分別確認570萬美元的資產使用權及640萬美元的租賃負債。

租賃負債按剩餘租賃付款的現值計量，並使用承租人於2019年1月1日的增量借款利率貼現。本集團於2019年1月1日應用的加權平均增量借款利率為每年3.97%。

本集團於2018年12月31日呈報的經營租賃承諾與本集團於2019年1月1日採納ASC 842時確認的租賃負債的對賬如下：

	(千美元)
於2018年12月31日的經營租賃承諾（附註(a)）	8,835
減：於2019年1月1日尚未開始的租賃	(3,676)
減：短期租賃	(5)
加：以終止租賃選項處理後的調整（附註(b)）	1,409
減：根據承租人在2019年1月1日的增量借款利率折現	(206)
於2019年1月1日確認的租賃負債	<u>6,357</u>

附註：

(a) 根據ASC 840，不可撤銷經營租賃的未來最低租賃款項總額如下：

	2018年12月31日 (千美元)
一年以內	3,026
一至二年	2,735
二至三年	1,056
三至四年	882
四至五年	810
超過五年	326
最低租賃款項總額	<u>8,835</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

- (b) 本集團透過與長江和記實業有限公司（「長江和記」，本公司的最終控股公司）間接附屬公司的支援服務協議租賃其在香港的辦公室。該支援服務協議可以發出3個月的通知而予以終止；因此，截至2018年12月31日的3個月提前通知期限後並無租賃承諾。就應用ASC 842而言，此終止租賃選項不被視為有可能被行使。

本集團於2019年1月1日按其賬面值計量確認資產的使用權，猶如ASC 842自其生效日期起已應用，但使用承租人於2019年1月1日的增量借貸利率折現。

已確認的資產使用權如下：

	(千美元)
辦公室	4,877
廠房	383
其他	487
	<u>5,747</u>

於簡明綜合現金流量表中，並無對經營活動、投資活動或融資活動所得／(所用)的現金淨額作出調整。

在首次應用ASC 842時，本集團使用以下該準則允許的實用權宜之計：(i)不對任何已屆滿或現有合同是否或包括租約進行重新評估；(ii)不對任何已屆滿或現有租約的租賃分類進行重新評估；(iii)在初次應用之日排除計量資產使用權的初始直接成本；(iv)在合約包括延長或終止租賃的選項時，確定租賃期限使用後見之明。

經更新的會計政策 – ASC 842

在經營租賃中，承租人僅獲得對相關資產使用的控制權，但不控制相關資產本身。經營租賃在租賃資產可供本集團使用之日起確認為資產使用權及相應負債。本集團將租賃期內租賃付款的現值確認為負債。租賃條款可能包括在合理確定本集團將行使該選擇權時延長或終止租賃的選擇權。

租賃負債包括以下租賃付款的淨現值：(i)固定付款；(ii)可變租賃付款；及(iii)終止租賃的罰款，如租賃條款反映承租人行使該選擇權（如有）。租賃負債不包括以下一般作單獨核算的付款：(i)非租賃部分，如維護和保安服務費和增值稅，以及(ii)承租人在租賃開始日期之前支付的任何款項。租賃付款使用租賃中隱含的利率折現，或如無法確定該利率，則承租人的增量借款利率是承租人為獲取相似價值、經濟環境、條款和條件的資產所必須以其貨幣和管轄區借入資金支付的利率。

代表在租賃期內使用相關資產的權利的資產被確認為包括經營租賃負債的初始計量、在開始日期或之前向出租人支付的任何租賃付款減去任何收到的租賃激勵、任何由本集團產生的初始直接成本及任何恢復成本。

經營租賃開始後，本集團在租賃期內按直線法確認租賃開支。資產使用權其後按成本減累計攤銷及任何減值撥備計量。資產使用權的攤銷指每個期間按直線法計量的租賃開支與租賃負債的利息增加之間的差額。利息金額用於累計租賃負債並攤銷資產使用權。期間並無金額記錄為利息開支。

與短期租賃相關的付款在租賃期內按直線法確認為租賃開支。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

資產使用權的轉租與其他租賃類似。作為中間出租人，本集團分別對總租和轉租進行會計處理，除非已免除其在總租下的主要義務。轉租收入按總額計算，與總租開支分開計算。如總租的剩餘租賃總成本超過租賃期的預期轉租收入，則表明與總租相關的資產使用權的賬面價值可能無法收回，並且將對該資產使用權進行減值評估。

3. 現金及現金等價物

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
現金及銀行存款	78,556	51,409
三個月或以內到期的銀行存款(附註(a))	7,480	40,280
	<u>86,036</u>	<u>91,689</u>
計價貨幣：		
美元(附註(b))	58,291	73,539
人民幣(附註(b))	23,254	15,739
英鎊(附註(b))	331	84
港元	4,160	2,327
	<u>86,036</u>	<u>91,689</u>

附註：

- (a) 截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月的銀行存款的加權平均實際年利率分別為1.98%及2.49%(到期日分別為7至90天和30至35天)。
- (b) 若干以人民幣，美元及英鎊計價的現金及銀行結餘存放於中國境內銀行，將該等結餘轉換為外幣時須遵守中國政府頒佈的法規和外匯管理的規定。

4. 短期投資

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
三個月以上到期的銀行存款(附註)		
計價貨幣：		
美元	214,538	179,796
港元	377	378
	<u>214,915</u>	<u>180,174</u>

附註：截至2018年12月31日止年度及2019年3月31日止三個月的銀行存款的加權平均實際年利率分別為2.18%及2.82%(到期日分別為91至100天及91至97天)。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

5. 應收賬款－第三方

客戶合約的應收賬款（扣除壞賬撥備）由以下項目組成：

	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)	
應收賬款總額	40,217	42,360
壞賬撥備	(41)	(87)
應收賬款淨額	<u>40,176</u>	<u>42,273</u>

基本上所有應收賬款以人民幣、美元或港元計價，並自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應收賬款的賬面值與其公平值相若。

壞賬撥備變動如下：

	2018年	2019年
	(千美元)	
於1月1日	258	41
壞賬撥備增加	171	76
從客戶後續收款從而減少壞賬撥備	(160)	(31)
匯兌差異	12	1
於3月31日	<u>281</u>	<u>87</u>

按發票日期的應收賬款賬齡分析如下：

	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)	
三個月以內	37,326	39,603
三至六個月	2,704	2,595
六個月至一年	61	162
超過一年	126	-
應收賬款總額	<u>40,217</u>	<u>42,360</u>

6. 存貨

存貨，扣除過剩及過期存貨的減值撥備淨額如下：

	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)	
原材料	652	1,333
產成品	11,657	16,279
	<u>12,309</u>	<u>17,612</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

7. 租賃

本集團承租各種辦公室、廠房及其他資產。租賃合同通常為期1至5年。

租賃由以下項目組成：

	2019年3月31日
	(千美元)
資產使用權	
辦公室(附註(a))	4,308
廠房	325
其他(附註(b))	543
資產使用權總額	<u>5,176</u>
租賃負債－流動	3,191
租賃負債－非流動	2,522
	<u>5,713</u>

附註：

- (a) 包括(i)租期至2023年7月位於美國的辦公室的20萬美元資產使用權，該合約包括將租賃延長額外至多3年的選項；(ii)租期至2021年5月位於香港的辦公室的140萬美元資產使用權，該合約包括提前3個月通知的終止租賃選項。延長和終止租賃選項未被確認為資產使用權和租賃負債的一部分。
- (b) 包括租期至2022年5月位於英國的零售場地的40萬美元的主租賃的資產使用權，本集團已將該地方轉租至2022年5月。

租賃活動摘要如下：

	截至2019年3月31日
	止三個月
	(千美元)
租賃開支：	
12個月或以內到期的短期租賃	12
超過12個月的租賃	818
	<u>830</u>
轉租租賃收入	<u>61</u>
租賃負債所付現金	<u>852</u>
非現金部分：獲得資產使用權時確認的租賃負債	<u>—</u>

截至2019年3月31日的加權平均剩餘租期和加權平均折現率分別為1.83年和3.96%。

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

未來租賃付款如下：

	2019年3月31日 (千美元)
租賃款項：	
一年以內	3,356
一至二年	2,006
二至三年	449
三至四年	105
四至五年	25
租賃款項總額	5,941
減：折現	(228)
租賃負債總額	<u>5,713</u>

8. 合資企業權益

合資企業權益由以下項目組成：

	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)	
廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司 (「白雲山和黃」)	60,992	65,594
上海和黃藥業有限公司 (「上海和黃藥業」)	68,812	84,737
Nutrition Science Partners Limited (「NSPL」)	8,102	8,109
其他	412	487
	<u>138,318</u>	<u>158,927</u>

所有合資企業均為私營公司，就其股份並無市場報價。

主要合資企業，包括白雲山和黃、上海和黃藥業和NSPL，其財務信息摘要如下：

(i) 資產負債表摘要

	商業平台				研發創新平台	
	消費保健品業務 白雲山和黃		處方藥業務 上海和黃藥業		藥物研發 NSPL	
	2018年12月31日	2019年3月31日	2018年12月31日	2019年3月31日	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)					
流動資產	116,020	142,306	124,512	148,151	17,320	16,633
非流動資產	100,353	102,819	98,532	101,305	-	-
流動負債	(73,974)	(93,365)	(84,357)	(78,528)	(1,117)	(415)
非流動負債	(17,302)	(17,481)	(6,909)	(7,454)	-	-
淨資產	125,097	134,279	131,778	163,474	16,203	16,218
非控股權益	(3,113)	(3,090)	-	-	-	-
	<u>121,984</u>	<u>131,189</u>	<u>131,778</u>	<u>163,474</u>	<u>16,203</u>	<u>16,218</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

(ii) 綜合經營表摘要

	商業平台				研發創新平台	
	消費保健品業務 白雲山和黃		處方藥業務 上海和黃藥業		藥物研發 NSPL (附註(a))	
	截至3月31日止三個月		截至3月31日止三個月		截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年	2018年	2019年	2018年	2019年
	(千美元)					
收入	62,090	58,484	86,733	89,501	-	-
毛利	30,557	31,505	63,114	64,582	-	-
利息收入	35	33	214	141	-	44
利息開支	(30)	(4)	-	-	-	-
除稅前溢利／(虧損)	6,749	7,056	31,300	32,813	(2,194)	15
所得稅開支 (附註(b))	(1,141)	(1,163)	(4,670)	(4,715)	-	-
淨收益／(虧損)	5,608	5,893	26,630	28,098	(2,194)	15
非控股權益	2	89	-	-	-	-
合資企業股東應佔 淨收益／(虧損)	5,610	5,982	26,630	28,098	(2,194)	15

附註：

- (a) NSPL主要於截至2018年3月31日止的三個月期內產生研發開支，於截至2019年3月31日止的三個月內並無任何活動。
- (b) 白雲山和黃及上海和黃藥業集團中的主要企業已被授予高新技術企業（「HNTE」）資格。因此，截至2018年及2019年3月31日止三個月，該等企業均可使用15%的所得稅優惠稅率。

截至2018年及2019年3月31日止三個月，其他非重要合資企業的淨收入分別約為15,000美元及125,000美元。

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

(iii) 財務資料摘要對賬

所呈列的合資企業財務資料摘要與合資企業權益之賬面值的對賬情況如下：

	商業平台				研發創新平台 ^(附註)	
	消費保健品業務 白雲山和黃		處方藥業務 上海和黃藥業		藥物研發 NSPL	
	2018年	2019年	2018年	2019年	2018年	2019年
	(千美元)					
於1月1日，扣除非控股 股東權益後淨資產	110,616	121,984	132,731	131,778	38,401	16,203
會計政策變化的影響 (ASC 842)	-	(19)	-	(2)	-	-
合資企業權益股東應佔 淨收益/(虧損)	5,610	5,982	26,630	28,098	(2,194)	15
其他全面收益	4,727	3,242	5,995	3,600	-	-
於3月31日，扣除非控股 股東權益後淨資產	<u>120,953</u>	<u>131,189</u>	<u>165,356</u>	<u>163,474</u>	<u>36,207</u>	<u>16,218</u>
本集團應佔淨資產	60,477	65,594	82,678	81,737	18,104	8,109
商譽	-	-	3,179	3,000	-	-
於3月31日，投資賬面值	<u>60,477</u>	<u>65,594</u>	<u>85,857</u>	<u>84,737</u>	<u>18,104</u>	<u>8,109</u>

附註：研發創新平台包括其他非重要合資企業。於2018年12月31日及2019年3月31日，本集團投資於NSPL及其他非重要合資企業權益的總賬面值分別約為8,514,000美元及8,596,000美元。

合資企業資本承諾如下：

	2019年3月31日
	(千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未作準備	<u>1,807</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

9. 應付賬款

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
應付賬款－第三方	14,158	19,204
應付賬款－附屬公司非控股股東(附註16(iv))	4,960	4,143
應付賬款－關聯方(附註16(ii))	6,507	7,417
	<u>25,625</u>	<u>30,764</u>

基本上所有應付賬款以人民幣或美元計價，並自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應付賬款的賬面值與其公平值相若。

按發票日期的應付賬款賬齡分析如下：

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
三個月以內	19,185	23,642
三至六個月	5,584	4,225
六個月至一年	703	2,762
超過一年	153	135
	<u>25,625</u>	<u>30,764</u>

10. 其他應付款、應計開支及預收款項

其他應付款、應計開支及預收款項如下：

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
預提薪酬及福利	8,715	6,056
預提研發開支	28,883	37,219
預提銷售及營銷開支	4,675	4,756
預提行政及其他一般開支	6,181	9,897
遞延政府補貼	1,817	384
按金	1,230	1,899
應付附屬公司非控股股東的股息(附註16(iv))	1,282	1,282
其他	3,544	2,667
	<u>56,327</u>	<u>64,160</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

11. 銀行貸款

銀行貸款由以下組成：

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
長期	<u>26,739</u>	<u>26,763</u>

截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月的未償還銀行貸款的加權平均年利率分別為2.79%及2.94%。本集團銀行貸款的賬面值均以港元計價。

(i) 3年期貸款及18個月循環貸款融資

於2017年11月，本集團透過其附屬公司與一家銀行訂立融資協議，以提供總額為400,000,000港元（51,282,000美元）的無抵押信貸額度。信貸額度包括(i)210,000,000港元（26,923,000美元）之3年期貸款及(ii)190,000,000港元（24,359,000美元）之18個月循環貸款。該3年期貸款的年利率為香港銀行同業拆息加1.50%，首付款為1,575,000港元（202,000美元）。循環貸款的年利率為香港銀行同業拆息加1.25%。該3年期貸款已於2018年5月提取，並將於2020年11月到期。因此，該3年期貸款於2018年12月31日及2019年3月31日以長期銀行貸款入賬。於2019年3月31日，循環貸款額度尚未被動用。此等信貸額度由本公司擔保。

(ii) 2年期循環貸款融資

於2018年8月，本集團透過其附屬公司分別與兩家銀行訂立融資協議，以提供總額為507,000,000港元（65,000,000美元）的無抵押信貸額度。第一項信貸額度為351,000,000港元（45,000,000美元）之循環貸款，期限為2年，年利率為香港銀行同業拆息加1.35%。第二項信貸額度為156,000,000港元（20,000,000美元）之循環貸款，期限為2年，年利率為香港銀行同業拆息加1.35%。此等信貸額度由本公司擔保。於2018年12月31日及2019年3月31日，兩項循環貸款額度均未被動用。

(iii) 3年期循環貸款融資

於2018年11月，本集團透過其附屬公司與一銀行續訂一項為期3年、總額為234,000,000港元（30,000,000美元）之循環貸款，年利率為香港銀行同業拆息加0.85%。該信貸額度由本公司擔保。於2018年12月31日及2019年3月31日，本公司並無動用該循環貸款額度。

本集團的銀行貸款須於下列日期償還：

	<u>2018年12月31日</u>	<u>2019年3月31日</u>
	(千美元)	
一年內	—	—
一至二年	<u>26,923</u>	<u>26,923</u>
	<u>26,923</u>	<u>26,923</u>

於2018年12月31日及2019年3月31日，本集團的未動用銀行信貸額度均為931,000,000港元（119,359,000美元）。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

12. 承諾及或然事項

資本承諾

本集團有以下資本承諾：

	2019年3月31日 (千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未作準備	1,341

本集團並無任何其他重大承諾或或然事項。

13. 以股份為基礎的酬金

(i) 本公司的以股份為基礎的酬金

本公司於2005年6月4日有條件採納認股權計劃（於2007年3月21日修訂），有效期為10年。該計劃已於2016年到期失效，所以在該計劃下不會再授出認股權。本公司於2015年4月24日有條件採納另一項認股權計劃（「和黃中國醫藥科技認股權計劃」）。根據和黃中國醫藥科技認股權計劃，本公司董事會可酌情向本公司、本公司的控股公司及其任何附屬公司或聯屬公司的任何僱員及董事（包括執行及非執行董事，但不包括獨立非執行董事）給予認購本公司股份的認股權。

於2019年3月31日，和黃中國醫藥科技認股權計劃下可發行的普通股總數為23,130,970股，之前於2016年到期失效的認股權計劃下可發行的普通股總數為1,845,180股。此外，法定但未發行的普通股總數為83,422,550股。

授出的認股權（因應認股權授出時的性質和原因）一般受限於4年的歸屬期。受限於4年歸屬期的認股權一般於認股權授予書所定義的生效當日後一周年歸屬25%，及後於每一周年各歸屬25%。但本公司董事會可批准不同歸屬期的認股權。於授出日期起計最多8至10年屆滿後，任何尚未行使的認股權將不可行使或歸屬。

本公司的認股權活動和相關資料的摘要如下：

	認股權數目	每股加權 平均行使價 (英鎊)	剩餘合約年期 的加權平均數 (年)	內在價值總計 (千英鎊)
於2018年1月1日尚未行使	11,264,120	1.77	6.29	43,158
已授出	10,606,260	4.69		
已行使	(2,107,080)	1.40		
已註銷	(1,208,450)	4.30		
於2018年12月31日尚未行使	<u>18,554,850</u>	3.31	7.35	15,158
已註銷	(145,350)	4.65		
於2019年3月31日尚未行使	<u>18,409,500</u>	3.30	7.09	24,301
於2018年12月31日已歸屬及可行使	8,032,040	1.68	4.84	14,843
於2019年3月31日已歸屬及可行使	8,532,040	1.82	4.82	23,437

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

在估計已授出認股權之公平值時，就所示期間所授予的獎勵而言，以下假設用於多項式估值模型：

	截至12月31日止年度				
	2011年	2013年	2016年	2017年	2018年
授予日的認股權加權 平均公平值（每股英鎊）	0.18	0.32	0.90	1.27	1.67
估值模型採納的重要數據 （加權平均）：					
行使價（每股英鎊）	0.44	0.61	1.97	3.11	4.69
認股權於有效授予日的股價 （每股英鎊）	0.43	0.61	1.97	3.11	4.66
預期波幅（附註(a)）	46.6%	36.0%	39.0%	36.3%	37.6%
無風險利率（附註(b)）	3.13%	3.16%	1.00%	1.17%	1.46%
認股權的合約年期（年）	10	10	8	10	10
預期股息回報率（附註(c)）	0%	0%	0%	0%	0%

附註：

- (a) 本公司計算其股份之預期波幅，乃參考認股權發行前之歷史波幅。
- (b) 由於本公司普通股現於AIM買賣並以英鎊計價，故多項式估值模型所採納的無風險利率乃參考英國主權債務的回報率。
- (c) 本公司過往並無宣派或派發任何的股息，目前預期在可預見的未來亦不會宣派或派發任何的股息，所以在多項式估值模型使用的預期股息回報率為零。

本公司將會以發行新股來滿足認股權的行使，下表概述本公司認股權的行使情況：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	（千美元）	
行使認股權所得現金	254	—
行使認股權的內在價值總計	1,764	—

本集團以分級歸屬法於必需的服務期間內確認薪酬開支。下表呈列在綜合經營表內以股份為基礎的酬金開支：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	（千美元）	
研發開支	334	2,109
行政開支	—	186
	334	2,295

於2019年3月31日，未確認薪酬開支總額為13,028,000美元，將會在餘下的3.07年加權平均服務期內以分級歸屬法確認。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

(ii) 長期獎勵計劃

本公司根據長期獎勵計劃向參與的董事和員工授出獎勵，使他們有條件地獲得等同於設限現金金額的並由受託人購買之本公司普通股或相同價值的美國預託證券（統稱為「已授予的股份」）。股份是否歸屬將取決於獎勵享有人是否持續受僱於本集團，否則將由本公司董事會酌情決定。此外，一些獎勵可能會根據其確定日期之前的年度業績目標而改變。

在確定日期前的長期獎勵計劃

業績目標因獎勵而異，可能包括股東回報、自由現金流、收入、稅後淨溢利以及達到既定的有關臨床試驗及批准里程碑。由於業績目標的實現程度在確定日期前尚未明確，故根據管理層評估業績目標的達成情況的概率，計算出在相關期限內需要確認為開支的金額及相應的負債。

在確定日期後的長期獎勵計劃

在確定日期後，本公司將根據獎勵計劃規定的業績目標最終的實現情況以最高現金金額為限支付確定的金額給受託人，以購買已授予的股份。之前確認為負債的任何累計薪酬開支將轉入以權益支付的額外實繳資本。如未能達到業績目標，將不會購買任何已授予的股份，之前記錄在負債中的金額將通過綜合經營表進行沖銷。

長期獎勵計劃的授予獎勵如下：

授予日	每年最高金額 (百萬美元)	涵蓋 財政年度	業績目標 確定日期
2015年10月19日	1.8	2014年-2016年	附註(a)
2016年3月24日	0.3	附註(b)	附註(b)
2017年3月15日	0.4	附註(c)	附註(c)
2017年3月15日和2017年8月2日	6.0	2017年-2019年	附註(d)
2017年12月15日	0.5	2018年-2019年	附註(d)
2018年8月6日	0.1	2018年-2019年	附註(d)
2018年12月14日	1.5	2019年	附註(d)

附註：

- (a) 年度業績目標確定日期是本集團公佈涵蓋財政年度的年度業績的日期，並且歸屬期發生在與長期獎勵計劃獎勵有關的涵蓋財政年度後兩年的財政年度之集團年報發表日的下一個工作日。
- (b) 該獎勵並無規定業績目標，在授出日期的第一、第二、第三和第四個週年日，各歸屬25%。
- (c) 該獎勵並無規定業績目標，在2017財政年度之年報發表日的下一個工作日歸屬。
- (d) 年度業績目標確定日期是本集團公佈涵蓋財政年度的年度業績的日期，並且歸屬期發生在與長期獎勵計劃獎勵有關的涵蓋財政年度後兩年的財政年度之集團年度業績公佈日後的兩個工作日。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

受託人的設立完全是為了在歸屬期內代表本集團使用本集團提供的資金購買和持有已授予的股份。在確定日期（如有），本公司將根據每個年度業績目標的實際達成情況，確定受託人購買已授予股份的現金金額。然後，已授予的股份將由受託人持有，直至歸屬為止。

受託人的資產包括庫存股和購買額外庫存股的資金、受託人費用和開支。受託人購買及持有的庫存股（以本公司普通股或美國預託證券的形式）數目如下：

	庫存股數目	成本（千美元）
於2018年1月1日	559,775	1,957
購買	795,005	5,451
歸屬	<u>(233,750)</u>	<u>(731)</u>
於2018年12月31日	1,121,030	6,677
購買	60,430	346
歸屬	<u>(240,150)</u>	<u>(944)</u>
於2019年3月31日	<u><u>941,310</u></u>	<u><u>6,079</u></u>

截至2018年及2019年3月31日止三個月，被沒收的獎勵分別為59,000美元及37,000美元。

下表列出長期獎勵計劃中確認以股份為基礎的酬金開支：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	（千美元）	
研發開支	475	361
銷售和行政開支	<u>405</u>	<u>275</u>
	<u><u>880</u></u>	<u><u>636</u></u>
相應地確認於：		
負債	563	178
額外實繳資本	<u>317</u>	<u>458</u>
	<u><u>880</u></u>	<u><u>636</u></u>

截至2018年及2019年3月31日止三個月，於確定日從負債重新歸類為額外實繳資本的長期獎勵計劃的金額分別為1,770,000美元及526,000美元。於2018年12月31日及2019年3月31日，在確定日前以負債入賬的長期獎勵計劃的獎勵金額分別為1,235,000美元及887,000美元。

於2019年3月31日，根據預期業績目標及預期歸屬金額將在相關的期間內確認而未入賬的長期獎勵計劃中以股份為基礎的酬金總額為3,990,000美元。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

14. 收入

下表概述按客戶類別、主要收入類型及可報告分部分類的收入：

	截至2018年3月31日止三個月		
	研發創新平台	商業平台	合計
	(千美元)		
客戶類別			
第三方－分銷	–	43,189	43,189
第三方－合作	4,835	–	4,835
關聯方（附註16(i)）	2,582	1,731	4,313
	<u>7,417</u>	<u>44,920</u>	<u>52,337</u>
主要收入類型			
產品收入	–	42,362	42,362
服務收入	7,417	2,558	9,975
	<u>7,417</u>	<u>44,920</u>	<u>52,337</u>
	截至2019年3月31日止三個月		
	研發創新平台	商業平台	合計
	(千美元)		
客戶類別			
第三方－分銷	1,959	44,524	46,483
第三方－合作	3,692	–	3,692
關聯方（附註16(i)）	127	1,866	1,993
	<u>5,778</u>	<u>46,390</u>	<u>52,168</u>
主要收入類型			
產品收入	1,959	44,651	46,610
服務收入	2,841	1,739	4,580
特許權使用收入	978	–	978
	<u>5,778</u>	<u>46,390</u>	<u>52,168</u>

15. 研發開支

研發開支概述如下：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
臨床試驗相關開支	19,472	19,706
員工酬金及相關開支	7,850	11,295
其他研發開支	1,342	2,281
	<u>28,664</u>	<u>33,282</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

16. 與關聯方及附屬公司非控股股東的重大交易

本集團與關聯方及附屬公司的非控股股東進行以下重大交易，並按正常業務過程及相關方釐定及同意之條款進行。

(i) 與關聯方的交易：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
銷售予：		
長江和記的間接附屬公司	1,731	1,866
研發收入自：		
合資企業	2,582	127
採購自：		
合資企業	662	1,062
接受營銷服務自：		
長江和記的間接附屬公司	172	94
一家合資企業	3,197	1,736
	3,369	1,830
接受行政支援服務自：		
長江和記的一家間接附屬公司	227	233

(ii) 與關聯方結餘列入於：

	2018年12月31日	2019年3月31日
		(千美元)
應收賬款－關聯方		
長江和記的間接附屬公司(附註(a))	2,709	2,189
一家合資企業(附註(a))	73	-
	2,782	2,189
應付賬款		
一家合資企業(附註(a))	6,507	7,417
應收關聯方款項		
合資企業(附註(a))	889	893
應付關聯方款項		
長江和記的一家間接附屬公司(附註(b))	432	623
其他遞延收益		
一家合資企業(附註(c))	1,356	1,335

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

附註：

- (a) 與關聯方的餘額為無抵押、須於被通知時償還及免息。由於短期內到期，與關聯方結餘的賬面值與其公平值相若。
- (b) 應付長江和記一家間接附屬公司的款項為無抵押、須於被通知時償還且如於一個月內不能償還即開始計息。
- (c) 其他遞延收益代表授予促銷和營銷權而確認的金額。

(iii) 與附屬公司非控股股東的交易：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
銷售	5,740	6,034
採購	3,323	3,504
利息開支	18	-

(iv) 與附屬公司的非控股股東的結餘列入於：

	2018年12月31日	2019年3月31日
		(千美元)
應收賬款－第三方	5,070	4,193
應付賬款	4,960	4,143
其他應付款、應計開支及預收款項 應付股息	1,282	1,282
其他非流動負債 貸款	579	579

17. 所得稅

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
本期所得稅		
香港(附註(a))	113	85
中國內地(附註(b))	537	352
其他國家地區	50	69
遞延所得稅	865	803
所得稅開支	1,565	1,309

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

附註：

- (a) 本公司、其兩家於英屬維京群島註冊成立的附屬公司、以及其香港附屬公司需根據每家公司的估計應課稅利潤減去估計可抵稅務虧損，按照16.5%的稅率計提香港利得稅。
- (b) 就每家公司的估計應課稅利潤減去估計可抵稅務虧損（如有），按照適用的稅率計提需繳納的中國內地企業所得稅。根據中國企業所得稅法（「企業所得稅法」）的規定，法定企業所得稅稅率為25%。此外，企業所得稅法規定，其中取得高新技術企業資格的企業適用15%的優惠稅率。和記黃埔醫藥及其全資附屬公司和和記黃埔醫藥（蘇州）有限公司取得高新技術企業資格，分別適用至2019年及2020年12月31日止。

根據企業所得稅法的規定，中國內地企業支付給境外投資公司的股息需按10%的稅率扣繳預提所得稅。如境外投資者為香港稅收居民、直接持有內地被投資企業至少25%的股權，並且滿足中國內地稅法關於最終受益人的條件或要求，則適用內地和香港稅收安排中允許的5%優惠稅率。由於本集團內地主要附屬公司和合資企業的控股公司均為香港註冊公司及香港稅收居民，並且滿足前述的條件和要求，本公司以5%的預提所得稅稅率計提預計將分配的留存收益所對應的遞延所得稅負債。於2018年12月31日及2019年3月31日，與股息預提所得稅相關的遞延所得稅負債，乃按預計在中國內地運作的主要附屬公司和合資企業的100%可分配利潤將按股息進行分配作基礎計提。

本集團報告的所得稅開支，與使用本公司適用的法定稅率於本集團除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損所產生的理論稅額進行對賬如下：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損	(23,870)	(34,907)
以本公司適用法定稅率計算之所得稅	(3,939)	(5,760)
所得稅影響：		
不同稅收管轄區適用稅率之差異	1,204	1,220
遞延所得稅資產減值撥備	5,472	6,499
稅務優惠扣減	(1,793)	(1,721)
不可扣稅之開支	195	695
使用之前未確認之稅務虧損	(110)	(165)
中國內地企業未分配利潤預提所得稅	832	858
其他	(296)	(317)
所得稅開支	1,565	1,309

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

18. 每股虧損

(i) 每股基本虧損

每股基本虧損根據本公司應佔淨虧損除以期內已發行普通股的加權平均數目計算。就計算每股基本虧損而言，受託人持有的庫存股不包括在已發行普通股加權平均數之計算內。

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
已發行普通股的加權平均數	663,844,980	665,470,220
本公司應佔淨虧損(千美元)	(11,730)	(19,885)
本公司應佔每股虧損(每股美元)	(0.02)	(0.03)

(ii) 每股攤薄虧損

每股攤薄虧損乃根據本公司應佔淨虧損除以期內已發行普通股及攤薄等同普通股股份的加權平均數計算。攤薄等同普通股股份包括在行使或結算認股權及長期獎勵計劃時使用庫存股方法可發行的本公司股份。

截至2018年及2019年3月31日止三個月，本公司授出的認股權及長期獎勵計劃獎勵因其具有反攤薄效果而未包括在每股攤薄虧損的計算中。因此，截至2018年及2019年3月31日止三個月每股攤薄虧損等於每股基本虧損。

附註：所呈列的本公司應佔每股虧損－基本及攤薄已就截至2018年及2019年3月31日止各三個月作出追溯調整，以計及於2019年5月29日舉行的本公司股東特別大會以普通決議案批准的股份分拆，據此每股普通股股份拆細為10股普通股股份。

19. 分部報告

本集團從業務和地理的劃分確定以下經營的分部：

- (i) 研發創新平台(藥物研發)：著重於發現，開發和商業化腫瘤和自身免疫性疾病的靶向治療，以及提供研發服務；及
- (ii) 商業平台：包括在中國生產、營銷及分銷處方藥和非處方藥，以及透過香港公司銷售消費保健品。該商業平台進一步劃分成兩個核心業務領域：
 - (a) 處方藥業務：包括開發、生產、分銷、推廣和銷售處方藥；及
 - (b) 消費保健品業務：包括開發、生產、分銷、推廣和銷售非處方藥和消費保健品。

研發創新平台和商業平台下的處方藥業務主要位於中國境內。商業平台下的消費保健品業務分佈在中國和香港。

可呈報分部的業績乃根據三項計量評估：(a)附屬公司扣除利息收入、利息開支、所得稅開支、所佔合資企業權益除稅後收益前的虧損或溢利(「調整後(息稅前虧損)/息稅前溢利」或「調整後息稅前虧損」)，(b)所佔合資企業權益除稅後收益，及(c)經營(虧損)/溢利。

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

以下為分部資料：

	截至2018年3月31日止三個月							
	研發創新平台	商業平台				小計	未分配	總額
	藥物研發	處方藥業務	消費保健品業務					
	中國	中國	中國	香港	(千美元)			
外部客戶收入	7,417	35,471	3,438	6,011	44,920	-	52,337	
調整後(息稅前虧損)/								
息稅前溢利	(24,427)	1,648	392	633	2,673	(3,176)	(24,930)	
利息收入	20	10	3	14	27	1,219	1,266	
所佔合資企業權益								
除稅後收益	(1,089)	13,314	2,805	-	16,119	-	15,030	
經營(虧損)/溢利	(25,496)	14,972	3,200	647	18,819	(1,957)	(8,634)	
利息開支	-	-	-	18	18	188	206	
所得稅開支	9	445	108	104	657	899	1,565	
本公司應佔淨(虧損)/								
收益	(25,444)	13,933	2,585	261	16,779	(3,065)	(11,730)	
折舊/攤銷	782	34	6	5	45	7	834	
非流動資產的增加 (金融工具和遞延 所得稅資產除外)	1,059	3	7	-	10	2	1,071	
	<u>1,059</u>	<u>3</u>	<u>7</u>	<u>-</u>	<u>10</u>	<u>2</u>	<u>1,071</u>	
	於2018年12月31日							
	研發創新平台	商業平台				小計	未分配	總額
	藥物研發	處方藥業務	消費保健品業務					
	中國	中國	中國	香港	(千美元)			
	資產總額	100,388	118,445	67,352	11,686	197,483	234,247	532,118
物業、廠房及設備	15,223	204	71	418	693	700	16,616	
土地使用權	1,174	-	-	-	-	-	1,174	
商譽	-	2,779	407	-	3,186	-	3,186	
其他無形資產	-	347	-	-	347	-	347	
合資企業權益	8,514	68,812	60,992	-	129,804	-	138,318	
	<u>8,514</u>	<u>68,812</u>	<u>60,992</u>	<u>-</u>	<u>129,804</u>	<u>-</u>	<u>138,318</u>	

附錄二 B

未經審核 2019 年第一季度財務資料

	截至2019年3月31日止三個月							
	研發創新平台	商業平台				小計	未分配	總額
	藥物研發	處方藥業務	消費保健品業務					
	中國	中國	中國	香港				
(千美元)								
外部客戶收入	5,778	37,849	3,342	5,199	46,390	-	52,168	
調整後(息稅前虧損)/息稅前溢利	(32,318)	775	271	366	1,412	(5,417)	(36,323)	
利息收入	99	14	11	1	26	1,551	1,676	
所佔合資企業權益 除稅後收益	70	14,049	2,991	-	17,040	-	17,110	
經營(虧損)/溢利	(32,149)	14,838	3,273	367	18,478	(3,866)	(17,537)	
利息開支	-	-	-	-	-	260	260	
所得稅開支	47	228	93	43	364	898	1,309	
本公司應佔淨 (虧損)/收益	(32,117)	14,321	2,761	135	17,217	(4,985)	(19,885)	
折舊/攤銷	1,097	40	6	22	68	40	1,205	
非流動資產的增加 (金融工具和遞延 所得稅資產除外)	1,136	129	6	-	135	6	1,277	
	<u>1,136</u>	<u>129</u>	<u>6</u>	<u>-</u>	<u>135</u>	<u>6</u>	<u>1,277</u>	
	於2019年3月31日							
	研發創新平台	商業平台				小計	未分配	總額
	藥物研發	處方藥業務	消費保健品業務					
	中國	中國	中國	香港				
	(千美元)							
資產總額	77,773	144,381	71,260	10,423	226,064	235,460	539,297	
物業、廠房及設備	15,653	315	73	364	752	631	17,036	
資產使用權	3,274	32	44	520	596	1,306	5,176	
土地使用權	1,196	-	-	-	-	-	1,196	
商譽	-	2,852	407	-	3,259	-	3,259	
其他無形資產	-	340	-	-	340	-	340	
合資企業權益	8,596	84,737	65,594	-	150,331	-	158,927	
	<u>8,596</u>	<u>84,737</u>	<u>65,594</u>	<u>-</u>	<u>150,331</u>	<u>-</u>	<u>158,927</u>	

外部客戶收入已抵銷分部之間收入。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。

截至2018年及2019年3月31日止三個月，有一名客戶佔本集團收入的10%以上。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

未分配開支主要指企業開支，包括企業僱員福利開支及相關以股份為基礎的酬金。未分配資產主要包括現金及現金等價物及短期投資。

調整後息稅前虧損與淨虧損的對賬如下：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
調整後息稅前虧損	(24,930)	(36,323)
利息收入	1,266	1,676
所佔合資企業權益除稅後收益	15,030	17,110
利息開支	(206)	(260)
所得稅開支	(1,565)	(1,309)
淨虧損	<u>(10,405)</u>	<u>(19,106)</u>

20. 綜合現金流量表附註

淨虧損與經營活動所用現金淨額之對賬：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
淨虧損	(10,405)	(19,106)
調整至經營活動所用現金淨額		
以股份為基礎的酬金開支－認股權計劃	334	2,295
以股份為基礎的酬金開支－長期獎勵計劃	880	636
所佔合資企業權益除稅後收益	(15,030)	(17,110)
資產使用權變動	–	754
其他調整	2,541	1,840
營運資金變動		
應收賬款－第三方	(5,747)	(2,142)
存貨	2,160	(5,358)
應付賬款	(7,605)	5,139
其他應付款、應計開支及預收款項	2,154	6,929
租賃負債	–	(851)
其他營運資金的變動	(122)	(1,949)
營運資金變動總額	<u>(9,160)</u>	<u>1,768</u>
經營活動所用現金淨額	<u>(30,840)</u>	<u>(28,923)</u>

21. 訴訟

本集團可能不時涉及與日常業務過程有關的索償訴訟。本集團相信，目前並無任何尚未解決針對本集團的索償或訴訟會對本集團的經營、業績財務狀況或現金流產生重大不利影響。然而，訴訟受固有的不確定性影響，本集團在未來對此等事情的看法可能會有所改變。當有不利結果出現時，則有可能對本集團當期，甚至未來的財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

22. 期後事項

本集團已對截至2019年〔●〕(即該中期未經審核簡明綜合財務報表發佈的日期)的期後事項進行評估。

根據於2019年4月24日股東周年大會通過的一項決議案，本公司的法定股本透過在本公司股本增加75,000,000股每股面值1.00美元的普通股(相當於股份分拆後的750,000,000股每股面值0.10美元的普通股)，由75,000,000美元增加至150,000,000美元。

於2019年5月17日，綠葉製藥香港有限公司向本集團發出通知，表明終止授予本集團在中國的思瑞康獨家化商業權的經銷協議，原因為未達到預定目標。本集團不認同此聲明，認為彼等所聲言的終止並無理據，並擬強制執行於現時協議下的權利。因此，並無對於2019年3月31日的思瑞康相關結餘(包括應收賬款、存貨、長期預付款項及應付賬款分別170萬美元、60萬美元、130萬美元及130萬美元)作出調整，因此，截至2019年3月31日止三個月，該事件並無對本集團造成重大影響。

根據於2019年5月29日股東特別大會通過的一項決議案，本公司每股普通股分拆為10股普通股及每股普通股面值由1.00美元變更為0.10美元。所呈列的所有本公司普通股及每股金額均已作出追溯調整，因為股份分拆於發佈中期未經審核簡明綜合財務報表前已經生效。

於2019年5月31日，本集團透過其附屬公司與一家銀行訂立單獨融資協議，獲提供總金額為400,000,000港元(51,282,000美元)的無抵押信貸額度。信貸額度包括(i) 210,000,000港元(26,923,000美元)的定期貸款；及(ii) 190,000,000港元(24,359,000美元)的循環貸款，兩筆貸款均為期三年，年利率為香港銀行同業拆息加0.85%，定期貸款的首付款為819,000港元(105,000美元)。該等信貸額度由本公司擔保，並包含若干財務契諾要求。概無自該等信貸額度中提取任何款項。

23. 美國公認會計原則與國際財務報告準則之間的對賬

此等中期未經審核的綜合財務報表乃根據美國公認會計原則編製，而該等會計原則在若干方面與國際財務報告準則有所不同。根據美國公認會計原則及國際財務報告準則編製的重大差異影響如下：

	截至3月31日止三個月	
	2018年	2019年
	(千美元)	
簡明綜合經營表中的本公司應佔淨虧損之對賬		
根據美國公認會計原則所呈報本公司應佔淨虧損	(11,730)	(19,885)
國際財務報告準則調整：		
租賃攤銷(附註(a))	-	(4)
根據國際財務報告準則所呈報本公司應佔淨虧損	<u>(11,730)</u>	<u>(19,889)</u>

附錄二 B

未經審核2019年第一季度財務資料

	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)	
簡明綜合資產負債表中股東權益總額之對賬		
根據美國公認會計原則所呈報之股東權益總額	412,255	400,355
國際財務報告準則調整：		
租賃攤銷 (附註(a))	-	(211)
長期獎勵計劃歸類 (附註(b))	1,235	887
根據國際財務報告準則所呈報之股東權益總額	<u>413,490</u>	<u>401,031</u>

	2018年12月31日	2019年3月31日
	(千美元)	
公司資產負債表中本公司股東權益總額之對賬		
(僅限於母公司)		
根據美國公認會計原則所呈報本公司之股東權益總額	388,996	375,769
國際財務報告準則調整：		
租賃攤銷 (附註(a))	-	(211)
長期獎勵計劃歸類 (附註(b))	1,235	887
根據國際財務報告準則所呈報本公司之股東權益總額	<u>390,231</u>	<u>376,445</u>

附註：

(a) 租賃攤銷

根據美國公認會計原則，於2019年1月1日採用ASC 842後，經營租賃均予以資本化並在租賃期內按直線法確認租賃開支。根據國際財務報告準則，所有租賃均作為融資租賃入賬，此導致在採用實際利率法下，租賃期開始時租賃開支較高，接近租賃期末時租賃開支較低。因此，該對賬包括截至2018年及2019年3月31日止三個月綜合經營報表中的開支確認差額分別為零及少於10萬美元，而於2018年12月31日及2019年3月31日於國際財務報告準則下的股東權益總額差額分別為零及20萬美元。

(b) 長期獎勵計劃的歸類

根據美國公認會計原則，有業績目標的長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前被歸類為負債結算的獎勵，因為有關獎勵乃根據業績指標的實際達標情況而確定金額，結算相關可變數量的股份。在確定日期後，長期獎勵計劃的獎勵被重歸類為權益結算的獎勵。

根據國際財務報告準則，長期獎勵計劃的獎勵在確定日期前或後，均被歸類為權益結算的獎勵，因其獎勵最終將以本公司普通股或同等的美國預託證券結算，而非以現金結算。因此，對賬包括根據美國公認會計原則歸類為負債而根據國際財務報告準則歸類為股東權益的歸類差異，於2018年12月31日及2019年3月31日相關之金額分別為120萬美元及90萬美元。

本附錄三所載本公司非合併合資企業上海和黃藥業有限公司、廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司及*Nutrition Science Partners Limited*（統稱「合資公司」）的補充財務資料乃摘錄自本公司於2019年3月11日就截至2018年12月31日止財政年度提交的表格20-F上的本公司年報所載各合資企業截至2018年、2017年及2016年12月31日止年度的經審核綜合收益表資料及於2018年及2017年12月31日的經審核綜合財務狀況表資料。該等綜合財務報表乃根據國際財務報告準則編製。上海和黃藥業有限公司及廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司的分部資料所載的調整後息稅前溢利／息稅前虧損為非國際財務報告準則計量。

除非另有明確表現者外，本附錄三所指金額均為美元。

本招股章程有關*Nutrition Science Partners Limited*截至2018年12月31日止年度的綜合財務報表並非*Nutrition Science Partners Limited*該年度的香港法定財務報表。由於*Nutrition Science Partners Limited*是一家私營企業，因此*Nutrition Science Partners Limited*不需要及尚未向香港公司註冊處處長提交其年度財務報表。*Nutrition Science Partners Limited*的會計師已就該財務報表出具了無保留意見的會計師報告；其中不包含會計師在不出具保留意見的情況下以強調的方式提請使用者注意的任何事項；亦不包含根據香港法例第622章公司條例第406(2)、407(2)或(3)條作出的聲明。

上海和黃藥業有限公司

獨立核數師報告

致上海和黃藥業有限公司董事會及股東：

本所（「以下簡稱「我們」）已審核隨附的上海和黃藥業有限公司及其附屬公司的綜合財務報表，包括截至2017年及2018年12月31日的綜合財務狀況表以及截至2018年12月31日止期間三個年度各年的相關綜合收益表、綜合全面收益表、綜合股東權益變動表及綜合現金流量表。

管理層就綜合財務報表須承擔的責任

管理層負責根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則擬備並公平呈列綜合財務報表，包括設計、實施及維護與擬備及公平呈列綜合財務報表相關的內部控制，以使綜合財務報表不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述。

核數師的責任

我們的責任是根據我們的審核結果對該等綜合財務報表作出意見。我們已根據美國一般公認核數準則進行審核。該等準則要求我們規劃及執行審核，以合理確定綜合財務報表中並無重大的錯誤陳述。

審核涉及執程序以獲取有關綜合財務報表所載金額及披露資料的審核證據。所選定的程序取決於我們的判斷，包括評估由於欺詐或錯誤而導致綜合財務報表存在重大錯誤陳述的風險。在評估該等風險時，我們考慮與該公司擬備及公平地呈列綜合財務報表相關的內部控制，以設計適當的審核程序，但目的並非就該公司的內部控制的有效性表達意見。因此，我們並不就此發表意見。審核亦包括評價管理層所採用會計政策的恰當性及所作出重要會計估計的合理性，以及評價綜合財務報表的整體呈列方式。我們相信，我們所獲得的審核證據是充分、適當的，為發表審核意見提供了基礎。

意見

我們認為，上述綜合財務報表在所有重大方面均根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則公平地呈列了上海和黃藥業有限公司及其附屬公司於2017年及2018年12月31日的財務狀況，以及截至2018年12月31日止期間三個年度各年的經營情況及現金流量。

普華永道中天會計師事務所（特殊普通合夥）

中華人民共和國，上海

2019年3月11日

上海和黃藥業有限公司

綜合收益表

(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2018年	2017年	2016年
收入	5	275,649	244,557	222,368
銷售成本		(82,710)	(68,592)	(64,237)
毛利		192,939	175,965	158,131
銷售開支		(111,984)	(104,504)	(92,487)
行政開支		(14,522)	(13,257)	(13,278)
其他經營淨收益	6	2,705	8,293	7,242
處置待售資產收益	7	—	—	88,536
除稅前溢利	8	69,138	66,497	148,144
所得稅開支	9	(9,371)	(10,874)	(27,645)
年度溢利		59,767	55,623	120,499

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

上海和黃藥業有限公司

綜合全面收益表

(千美元)

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
年度溢利	59,767	55,623	120,499
已予重新分類或日後可能重新分類為 損益之其他全面(虧損)/收益：			
外幣換算差異	(5,797)	8,273	(8,571)
全面收益總額	<u>53,970</u>	<u>63,896</u>	<u>111,928</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

附錄三

合資企業的補充財務資料

上海和黃藥業有限公司
綜合財務狀況表
(千美元)

	附註	12月31日	
		2018年	2017年
資產			
流動資產			
現金及現金等價物	11	25,051	43,527
應收賬款及應收票據	12	31,834	22,445
其他應收款、預付款項及按金	13	2,707	2,456
存貨	14	64,920	61,107
流動資產總額		124,512	129,535
物業、廠房及設備	15	83,058	90,734
土地使用權		7,050	7,528
其他無形資產		1,333	1,621
遞延所得稅資產	16	7,091	3,594
資產總額		223,044	233,012
負債及股東權益			
流動負債			
應付賬款	17	7,172	11,773
其他應付款、應計開支及預收款項	18	71,514	74,551
應付所得稅	19	5,671	5,341
流動負債總額		84,357	91,665
遞延收入		6,909	8,616
負債總額		91,266	100,281
股東權益			
股本		33,382	33,382
儲備		98,396	99,349
股東權益總額		131,778	132,731
負債及股東權益總額		223,044	233,012

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

附錄三

合資企業的補充財務資料

上海和黃藥業有限公司
綜合股東權益變動表
(千美元)

	股本	外匯儲備	一般儲備	留存收益	權益總額
於2016年1月1日	33,382	2,241	925	56,715	93,263
本年度溢利	–	–	–	120,499	120,499
其他全面虧損					
外幣換算差異	–	(8,571)	–	–	(8,571)
全面(虧損)/收益總額	–	(8,571)	–	120,499	111,928
儲備調撥	–	–	30	(30)	–
向股東宣派的股息	–	–	–	(55,057)	(55,057)
於2016年12月31日	<u>33,382</u>	<u>(6,330)</u>	<u>955</u>	<u>122,127</u>	<u>150,134</u>
本年度溢利	–	–	–	55,623	55,623
其他全面收益					
外幣換算差異	–	8,273	–	–	8,273
全面收益總額	–	8,273	–	55,623	63,896
儲備調撥	–	–	15	(15)	–
向股東宣派的股息	–	–	–	(81,299)	(81,299)
於2017年12月31日	<u>33,382</u>	<u>1,943</u>	<u>970</u>	<u>96,436</u>	<u>132,731</u>
本年度溢利	–	–	–	59,767	59,767
其他全面虧損					
外幣換算差異	–	(5,797)	–	–	(5,797)
全面(虧損)/收益總額	–	(5,797)	–	59,767	53,970
向股東宣派的股息	–	–	–	(54,923)	(54,923)
於2018年12月31日	<u>33,382</u>	<u>(3,854)</u>	<u>970</u>	<u>101,280</u>	<u>131,778</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

附錄三

合資企業的補充財務資料

上海和黃藥業有限公司

綜合現金流量表

(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2018年	2017年	2016年
經營活動				
經營業務所得現金淨額	20	54,699	78,503	64,310
利息收入		638	844	467
已付所得稅	19	(12,158)	(19,887)	(15,595)
經營活動所得的現金淨額		<u>43,179</u>	<u>59,460</u>	<u>49,182</u>
投資活動				
購入物業、廠房及設備	15	(5,172)	(7,744)	(11,171)
處置物業、廠房及設備的收入		13	–	4
存入超過三個月到期銀行存款		–	(19,076)	(57,001)
來自超過三個月到期銀行存款所得款項		–	59,281	20,563
處置待售資產扣除成本後淨收入	7	–	9,776	58,839
為物業、廠房及設備支付的 資本化利息開支	15	–	–	(768)
取得有關物業、廠房及設備的政府補助金		–	1,569	166
投資活動(所用)／所得的現金淨額		<u>(5,159)</u>	<u>43,806</u>	<u>10,632</u>
融資活動				
支付股東股息		(54,667)	(81,299)	(55,057)
償還銀行貸款		–	–	(25,577)
融資活動所用的現金淨額		<u>(54,667)</u>	<u>(81,299)</u>	<u>(80,634)</u>
現金及現金等價物(減少)／增加		(16,647)	21,967	(20,820)
現金及現金等價物的匯率變動影響		(1,829)	1,268	(2,029)
		<u>(18,476)</u>	<u>23,235</u>	<u>(22,849)</u>
現金及現金等價物				
年初的現金及現金等價物		<u>43,527</u>	<u>20,292</u>	<u>43,141</u>
年末的現金及現金等價物		<u>25,051</u>	<u>43,527</u>	<u>20,292</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

上海和黃藥業有限公司

綜合財務報表附註

1. 一般資料

上海和黃藥業有限公司（「本公司」）及其附屬公司（統稱「本集團」）主要從事生產、銷售和分銷處方藥物。本集團在中華人民共和國（「中國」）設有生產廠房，並主要在中國銷售。

本公司於2001年4月30日在中國註冊成立為中外合資經營企業。本公司由上海和記黃埔中藥（香港）投資有限公司（「SHCM(HK)IL」）和上海市藥材有限公司（「上海藥材公司」）共同控制。

除另有說明外，本綜合財務報表以美元呈列，並已於2019年3月11日獲本公司董事會批准刊發。

2. 主要會計政策概要

本公司的綜合財務報表是根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則及國際財務報告準則解釋委員會所頒佈而適用於根據國際財務報告準則提交報告的公司的解釋而編製的。此等綜合財務報表按照歷史成本法編製。

於年內，本集團已採納由國際會計準則理事會頒佈的所有與本集團業務相關、並需於2018年1月1日起強制執行的新準則、修訂和解釋，其中包括以下附註2(v)所述的國際財務報告準則第15號「客戶合約之收入」及以下附註2(1)所述的國際財務報告準則第9號「金融工具」。採納此等新準則、修訂和解釋對集團的經營業績或財務狀況沒有任何重大影響。

國際會計準則第1號及國際會計準則第8號（修訂） ⁽²⁾	重要性的定義
國際會計準則第19號（修訂） ⁽¹⁾	計劃的修改、削減或結算
國際會計準則第28號（修訂） ⁽¹⁾	對聯營或合營企業的長期權益
國際財務報告準則第3號（修訂） ⁽²⁾	業務的定義
國際財務報告準則第9號（修訂） ⁽¹⁾	反向賠償的預付款特徵
國際財務報告準則第16號 ⁽¹⁾	租賃
國際財務報告準則第17號 ⁽³⁾	保險合同
國際財務報告解釋委員會第23號 ⁽¹⁾	所得稅處理的不確定性
國際財務報告準則第10號及 國際會計準則第28號（修訂） ⁽⁴⁾	投資者與其聯營或合營企業之間的資產出售或注資
2015 -2017年國際財務報告準則年度改進項目 ⁽¹⁾	國際財務報告準則及國際會計準則改進項目

(1) 對本集團於2019年1月1日或之後開始的年度生效。

(2) 對本集團於2020年1月1日或之後開始的年度生效。

(3) 對本集團於2021年1月1日或之後開始的年度生效。

(4) 生效日期待國際會計準則理事會確定。

附錄三

合資企業的補充財務資料

除採納國際財務報告準則第16號外，預期在未來期間採納上述準則、修訂和解釋時不會對本集團的經營業績或財務狀況產生任何重大影響。

國際會計準則理事會頒佈有關新的租賃準則國際財務報告準則第16號，將取代國際會計準則第17號。國際財務報告準則第16號的核心原則是承租人應確認租賃產生的資產和負債。承租人應當在財務狀況表中確認未來租賃付款額的負債（租賃負債）及在租賃期內使用相關資產的資產使用權。本集團將採納新準則並選擇簡易過渡法，並於2019年財政年度及中期期間內不重列採納該新準則日期前的比較數字。過渡時資產使用權即進行初始計量，猶如一直採用此新準則。因此，在採納此新租賃準則之日時，本集團將確認100萬美元資產使用權和90萬美元租賃負債，主要為本集團就各個辦公室根據不可撤銷的租賃協定於2018年12月31日以國際會計準則第17號規定的經營租賃入帳。

(a) 合併基準

本集團的綜合財務報表包括本公司及其附屬公司的財務報表。

附屬公司的會計政策已於必要時作出修改，以確保與本集團採納的政策一致。

集團內企業之間的交易、結餘及未變現收益予以抵銷。除非交易時有相關資產減值的證據，否則未實現的虧損亦予以抵銷。

(b) 附屬公司

附屬公司為本集團有控制權之所有企業。倘本集團因參與某企業之業務而可以或有權分享其可變回報，且有能力行使可影響該企業活動之權力從而影響該等回報時，則視為本集團控制該企業。在綜合財務報表中，附屬公司按以上附註2(a)所述入賬。

附屬公司之賬目自控制權轉讓予本集團之日起全面綜合入賬，並自該控制權終止之日停止綜合入賬。

(c) 外幣換算

在本集團各公司之財務報表中之項目以每家公司所在的主要經濟環境當地之貨幣（「功能貨幣」）計量。本公司及其附屬公司的功能貨幣為人民幣，而綜合財務報表則以美元（即本公司的列報貨幣）呈列。

外幣交易採用交易日的匯率換算為功能貨幣。因上述交易結算及按結算日之匯率兌換以外幣計價之貨幣資產及負債而產生之匯兌損益，一般於綜合收益表確認。

本公司及其附屬公司的財務報表中的財務狀況表項目使用年末匯率換算至本公司的列報貨幣，而損益表項目則以該年度平均匯率換算。外幣換算差異直接在其他全面收益確認。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(d) 物業、廠房及設備

除在建工程以外的物業、廠房及設備按歷史成本減累計折舊及任何累計減值虧損入賬。歷史成本包括其購入價以及將該資產付運至運作地點及達致擬定用途的狀態而所產生的任何直接費用。

與資產相關的後續成本若可能為集團帶來未來經濟利益且其能夠可靠地計量時，該等後續成本可包括在資產的賬面金額中，或確認為個別資產。所有其他維修和保養支出均在其產生的財務期間計入綜合收益表。

折舊以成本減去累計減值虧損，在預計可使用年內採用直線法計算。固定資產的主要預計可使用年期如下：

建築物	20年
租賃物業裝修	按租賃未屆滿期限或五年（以較短者為準）
廠房及設備	10年
傢具及裝置、其他設備及汽車	5年

資產之可使用年期會於各報告日審閱及按需要調整。倘資產之賬面值超過其估計可收回金額，則其賬面值將即時撇減至可收回金額。

處置固定資產的收益及虧損乃透過比較銷售所得款項淨額與相關資產的賬面值而釐定，並於綜合收益表確認。

(e) 在建工程

在建工程是指建設中及待安裝的建築物、廠房及機器，並以成本減去累計減值虧損（如有）列賬。成本包括建築物的建造成本及廠房及機器的購置成本。有關資產於落成、完成並可用於擬定用途前不計提折舊。當有關資產投入使用時，其成本則轉入物業、廠房及設備，並按附註2(d)所述的政策計提折舊。

(f) 土地使用權

土地使用權按成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）列賬。成本主要為取得各種廠房及建築物的所在土地上、自授出之日起50年的土地使用權所支付的對價。土地使用權在取得使用權年期間按直線法攤銷。

(g) 其他無形資產

本集團的其他無形資產包括促銷及推廣權。其他無形資產具有確定的使用年期並按歷史成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）入賬，以及按預計可使用年限10年以直線法攤銷。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(h) 研發

研究費用於產生時確認為開支。當認為有開發項目具備商業及技術可行性並預期能產生未來經濟利益，且成本能夠可靠地計量時，對該項目產生與新產品或改良產品的設計和測試有關的成本乃確認為無形資產。其他開發費用於產生時確認為開支。先前確認為開支的開發成本不會在隨後期間確認為資產。已資本化具有使用年限的開發成本（如有）乃按直線法在預期收益期間（不超過5年）攤銷。倘發生事故或情況變化顯示資產的賬面值超過其可收回金額，則會對已資本化開發成本進行減值檢討。

如內部項目的研究階段和開發階段無法明確區分，則項目產生的所有支出均計入綜合收益表。

(i) 非金融資產減值

使用年期不確定的資產（如商譽或未可使用的無形資產）無需攤銷，而是每年進行減值測試。對資產進行減值審查，以確定是否有跡象表明此等資產的賬面值可能無法收回且已產生減值損失。如存有任何此類跡象，則需要估計資產的可收回金額，以確定減值損失的程度（如有）。可收回金額是指公平值扣除出售成本，與使用價值兩者間的較高者。該減值虧損於綜合收益表確認。

(j) 分類為持作待售的非流動資產

若分類為持作待售的非流動資產的賬面值主要通過出售交易才能收回且該交易極有可能發生時，則該等非流動資產會被分類為待售資產。此等非流動資產按賬面值及公平值扣除出售成本兩者中之較低者列賬。被分類為待售的物業、廠房及設備及土地使用權不再計提折舊及攤銷。

(k) 存貨

存貨按成本或可變現淨額兩者中之較低者列賬。成本使用加權平均法確定。製成品的成本包括原材料、直接人工、其他直接成本和相關的生產費用（以正常的產能為基準）。可變現淨值為日常業務過程中的估計售價減去適用的可變銷售開支。

(l) 應收賬款及其他應收款

應收賬款及其他應收款乃按其公平值首次計量，此公平值為無條件可收取對價的金額。應收賬款及其他應收款僅代表對本金及利息（如有）的償付，本集團持有該等金融資產的目的是收取合約現金流。因此，本集團隨後按實際利率法以攤銷成本計量此等金融資產，並於採納國際財務報告準則第9號後抵減相應的減值撥備。本集團採用簡化方法來計量預期信用損失，該方法對所有應收賬款使用整個年期的預期損失撥備。為衡量預期的信用損失，根據信用風險特徵及逾期天數把應收賬款進行分組。按攤銷成本計量的其他應收款項被認為具有較低的信用風險，因此，在期內確認的虧損撥備僅限於12個月內的預期虧損。減值撥備的金額計入綜合收益表。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(m) 現金及現金等價物

在綜合現金流量表中，現金及現金等價物包括手頭現金、銀行存款，以及原到期日為三個月或以下並可隨時轉換為已知款額之現金的短期高流動性的投資，而其所承受之價值變動風險（如有）甚低。

(n) 貸款

貸款按公平值扣除交易成本首次確認，並於隨後按攤銷成本列賬。所得款項（扣除交易成本）與贖回數額之任何差額乃按貸款期限使用實際利率法於綜合收益表確認。

(o) 金融負債和權益工具

本集團發行的金融負債和權益工具根據所訂立合同安排的實質以及金融負債和權益工具的定義進行分類。金融負債（包括應付賬款及其他應付款）按公平值首次計量，其後以實際利率法按攤銷成本計量。權益工具指任何不符合金融負債定義的合約，並擁有證明對於扣除所有負債後本集團資產的剩餘權益。

普通股列為股東權益。直接歸屬於發行新股份的增量成本（扣除稅項）從發行新股份所得款項中扣除並在股東權益中列示。

(p) 本期及遞延所得稅

(i) 本期所得稅

本期所得稅支出根據本集團有經營及產生應課稅收入的國家於資產負債表日已頒佈或實質上已頒佈的稅務法例計算。管理層就某些可能受制於對稅務法例的解釋的情況定期評估公司於報稅表的處理狀況，並於適用時根據預期須向稅務機關支付的稅款設定撥備。

(ii) 遞延所得稅

內部基準差異

遞延所得稅利用負債法確認資產和負債的稅基與資產和負債於綜合財務報表的賬面值之差額而產生的暫時性差異。然而，若遞延所得稅負債來自對商譽的初始確認，以及若遞延所得稅來自於交易（業務合併除外）中對資產或負債的初始確認，而於交易時不影響會計損益或應稅利潤或損失，則不作核算。遞延所得稅採用於資產負債表日前已頒佈或實質上已頒佈，並預期將會於有關的遞延所得稅資產實現或遞延所得稅負債結算時適用的稅率（及法例）而釐定。

遞延所得稅資產只有在未來很可能有應稅利潤以抵扣可使用之暫時性差異時確認。當有法定可執行權力且屬同一財政部門管轄的情況下，遞延所得稅資產和遞延所得稅負債可互相抵銷。

外部基準差異

就投資於附屬公司產生的應課稅暫時性差異就遞延所得稅負債計提撥備，惟本集團可控制其撥回暫時性差異的時間，且於可預見將來很可能不會撥回暫時性差異的遞延所得稅負債則除外。

就投資於附屬公司產生的可扣減暫時性差異就遞延所得稅資產計提撥備，但只限於暫時性差異很可能於將來撥回，並有充足的應課稅利潤以抵銷可使用之暫時性差異。

(q) 僱員福利

本集團僱員參與由中國相關省市級政府管理的定額供款退休福利計劃。該等計劃的資產與本集團的資產分開持有。本集團需按月根據僱員薪金的比例計算並向社保中心繳納應供款金額。省市級政府承諾承擔所有現有及日後根據上述計劃的應付僱員退休福利的責任。除每月作出供款外，本集團並無支付僱員退休及其他退休後福利的其他責任。

(r) 撥備

當本集團因已發生之事件而產生現有之法律或推定責任、有可能需要付出資源償付及金額已被可靠地估計時確認撥備。本集團不就未來營運虧損確認撥備。

(s) 經營租賃

如租賃擁有權的主要風險及回報由出租人承擔，則租賃被分類為經營租賃。經營租賃下的付款根據有關租約年期以直線法計入綜合收益表內。

(t) 貸款成本

收購、建造或生產合資格資產（即資產需經一段長時間方能用於擬定用途或銷售）所直接應佔之貸款成本一律列入該等資產之成本，直至資產大致上已可用於擬定用途或銷售時為止。所有其他貸款成本均於其產生之期間內於綜合收益表內確認。

(u) 政府補助

在能夠合理保證本集團將可遵守政府補助所附帶的條件及將會獲得有關補助時，本集團會按公平值確認政府補助。

與成本有關之政府補助乃遞延入賬，並配合其擬補償之成本的產生期間在綜合收益表中確認。

與物業、廠房及設備有關之政府補助，列作遞延收益計入非流動負債，並採用直線法按有關資產的預計可使用年期於綜合收益表中確認收入。

(v) 收入及收益確認

根據國際財務報告準則第15號

本集團已於2018年1月1日根據國際財務報告準則第15號，即其最先採用日期，採納經修訂追溯法評估所有客戶合約。對於產品銷售而言，本集團使用組合法將履約責任差異不大的合同綜合。集團就每個組合根據國際財務報告準則第15號採納五步驟法對各合約進行評估，認定新準則對本集團的收入確認時點及金額無重大影響。本集團已更新其收入確認會計政策，詳情如下。

收入的計量根據與客戶簽訂之合約的指定對價為基礎，剔除相關銷售折扣款項以及代第三方收取之款項，由政府機構就特定產生收入的交易所實施及同期評估，且由本集團代客戶收取之稅項，乃從收入中剔除。本集團於完成履約責任即向客戶交付貨物控制權時確認收入。

本集團收入主要來自銷售產品。銷售產品收入在客戶取得產品的控制權時確認。產品控制權的轉移通常發生於貨物發送至客戶指定地點並完成交付後。確認的收入金額應根據合同規定的銷售折扣進行調整，此等銷售折扣通常就銷售收入時直接向客戶提供折讓，或以銷售返利的形式間接提供給客戶。銷售返利通常採用預估法進行計提。此外，銷售通常附帶指定情況下的有限度退貨權。銷售收入扣除銷售折扣及退貨撥備後入賬。

提供服務的收入應於相關服務隨時間提供給客戶時確認，此確認方式依據相關合同條款以確定對應服務的價值比例。此外，當服務提供進度及相關約定的服務價值跟客戶開具發票金額相匹配時，本集團根據可開具發票的金額確認提供服務的收入。

如在轉移產品控制權或提供服務予客戶之前收到預付款項，則確認為遞延收入。本集團一般在客戶管有貨物或提供服務，且在無附帶條件下向客戶收款之時確認相應的應收賬款。付款條款按各附屬公司及各客戶而有所不同，一般而言付款日為自發票日期起45至180天不等。

根據國際會計準則第18號

收入包括本集團在日常業務過程中已收及應收銷售產品的對價的公平值。當收入金額能夠可靠地計量、當未來的經濟利益很有可能流入企業，及當本集團各項業務符合特定準則時，本集團方確認該等收入。

收入為本集團內部銷售相互抵銷後扣除增值稅、退貨、銷量返利及折扣後的淨額。收入及收益確認如下：

(i) 產品銷售

當集團企業向客戶交付產品，客戶已接受產品，而收到相關應收款有合理保證時，確認產品銷售。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(ii) 銷售返利

當客戶在一年內約定期間和全年的業務表現符合若干準則時，會向客戶提供若干銷售返利。銷售返利會根據管理層在每年年末的估計於損益中確認。

(iii) 其他服務收入

其他服務收入於提供服務時確認。

(w) 利息收入

利息收入以時間攤分基準按實際利率法確認。

(x) 分部報告

經營分部乃以與現時內部提供予主要經營決策者一致的方式報告。本公司董事局負責分配資源及評估各經營分部之表現，已被確定為製定策略決策的指導委員會。

(y) 一般儲備

根據適用於在中國成立的外商投資企業的法律，本公司對某些不可分配的儲備基金（包括一般儲備基金、企業發展基金及職工獎勵及福利基金）進行計提。計提該等基金的金額由公司董事會自行決定。

3. 財務風險管理

(a) 財務風險因素

本集團之業務承受著多種財務風險，包括信用風險、現金流量利率風險及流動資金風險。本集團不使用任何衍生金融工具作投機用途。

(i) 信用風險

綜合財務狀況表所載現金及現金等價物、應收賬款（包括應收票據）及其他應收款的賬面值代表本集團就其與金融資產有關的對方手方面臨最高的信用風險。

本集團基本上所有現金及現金等價物均存放於大型金融機構，管理層認為該等金融機構信用質素良好。本集團的做法是對任何金融機構設置信用風險額度。

應收票據大多由國有銀行或其他信譽良好的銀行結算，因此管理層認為不會為本集團帶來任何重大信用風險。

本集團並無重大信用集中風險。本集團已制定政策確保向具有適當信用記錄的客戶銷售產品，且本集團定期對其客戶進行信用評估。

管理層定期評估應收賬款及其他應收款的可收回性。本集團對應收賬款及其他應收款項的歷史壞賬率作出調整，以反映目前及預測資料相關的特定因素，如影響客戶支付能力及過往實際的收賬記錄。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(ii) 現金流量利率風險

於2018年及2017年12月31日，本集團除現金及現金等價物外並無重大計息資產（已於附註11披露），亦無任何計息銀行借貸。

(iii) 流動資金風險

審慎的流動資金風險管理意味維持充足的現金及現金等價物，並在必要時取得資金。本集團的政策為定期監控當前及預期的流動資金需求，以確保其維持足夠的現金結餘及足夠的信貸額度，以應付短期及長期的流動資金需求。

於2018年及2017年12月31日，本集團的流動金融負債主要在十二個月內到期，而本集團預期可應付所有流動資金需求。

(b) 資本風險管理

本集團管理資本的目標是保障本集團為股東提供回報及為其他利益相關人士提供利益之能力，同時維持最佳資本架構以減低資本成本。

本集團定期檢討及管理其資本架構，以確保較高的股東回報與較高的借貸水平之間達至最佳平衡，以及穩健的資本狀況所帶來的優勢及保障，並隨經濟狀況的變化調整資本架構。

本集團根據資產負債率監察資本。此比率乃以綜合財務狀況表列示的總負債除以總資產計算得出。

目前，本集團的策略是維持合理的資產負債率。截至2018年及2017年12月31日的資產負債率如下：

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
總負債	91,266	100,281
總資產	223,044	233,012
資產負債率	40.9%	43.0%

(c) 公平值估計

本集團並無任何按公平值列賬的金融資產或負債。本集團的流動金融資產（包括現金及現金等價物、應收賬款及應收票據，及其他應收款）及流動金融負債（包括應付賬款、其他應付款及應計開支）的賬面值因其短期內到期而與其公平價值相若。本集團按成本或攤銷成本列賬的本集團金融工具的賬面值與其公平價值並無重大差異。

於一年內到期的金融資產和負債的面值減去任何估計的信用調整（如有）被認為與其公平值相若。就披露而言，金融負債的公平值乃按本集團就類似金融工具所得的現行市場利率對未來合同現金流量進行折現來估計。

4. 重要會計估計及判斷

附註2包括編製綜合財務報表所採用的重要會計政策概要。編製綜合財務報表一般需要管理層判別並從數個可接受的備選方案中選擇特定的會計方法和政策。此外，在選擇和應用此等方法和政策於綜合財務報表時，可能需要管理層對未來不確定事項作出重大估計和假設。本集團所採納的估計和判斷是基於歷史經驗和就具體情況作出的各種其他合理的假設。在不同的假設或條件下，實際結果可能偏離這些估計和判斷。

以下是在編製綜合財務報表時所使用的重要估計、假設、會計方法及政策：

(a) 銷售返利

本集團會對達到合約規定在一年內約定期間和全年業績考核目標的客戶提供若干銷售返利。銷售返利被視為可變的對價，年中對銷售返利的估計須要根據整個期間的銷售預估對年內銷售返利作出估計，故此會因實際業績和收款狀況而改變。

(b) 物業、廠房及設備的使用年期

本集團已在物業、廠房及設備上作出重大投資。因技術或資產預期用途上的改變均可能會改變資產使用年期或其價值。

(c) 遞延所得稅

遞延所得稅根據負債法確認，即資產和負債的稅基產生的暫時性差異抵銷可抵扣暫時性差異、未使用稅項虧損及可以使用的稅項抵減。遞延所得稅資產只按估計未來應稅利潤可抵銷、可使用之暫時性差異時確認。當最終結果與估計不同時，差異將影響期間已確認的遞延所得稅的賬面金額。

(d) 處置分類為持作待售的資產

在2016年10月20日，本集團完成向市政府處置分類為持作待售的資產（包括土地使用權、物業、廠房及設備）。90%的對價已於2016年12月31日收取，餘下10%的對價亦已於2017年2月收取。處置收益8,850萬美元（對價減去待售資產價值）已於待售資產處置當日全部確認。由於土地擁有權的風險和回報已於2016年10月20日轉移到市政府，並預期不會有額外的成本和賬款回收風險，因此本集團確認當日為交易完成日。

5. 收入和分部資料

管理層已審閱本集團的內部報告以評估業績及分配資源，並已釐定本集團有以下兩個應報告的經營分部：

－ 生產業務－ 生產和分銷藥物

附錄三

合資企業的補充財務資料

— 分銷業務 — 向藥物生產商提供銷售、分銷和推廣服務

經營分部為提供不同產品和服務的策略性業務單位。由於每個業務都需要不同的技術和推廣方法，因此，每個分部乃分開管理。每個應報告分部的表現乃按利息收入、融資成本及所得稅開支前的溢利或虧損計算（「調整後息稅前溢利」或「調整後息稅前溢利／（虧損）」）評估。兩個經營分部的經營溢利／（虧損）總額與所呈列各年度的綜合收益表中的除稅前溢利金額一致。

以下為分部資料：

	截至2018年12月31日止年度		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
外部客戶收入	252,542	23,107	275,649
調整後息稅前溢利	65,926	2,539	68,465
利息收入	348	325	673
經營溢利	66,274	2,864	69,138
折舊／攤銷	7,500	5	7,505
非流動資產的增加（金融工具和遞延所得稅資產除外）	3,135	3	3,138
	<u>211,534</u>	<u>11,510</u>	<u>223,044</u>
	於2018年12月31日		
	(千美元)		
分部資產總額	<u>211,534</u>	<u>11,510</u>	<u>223,044</u>
	截至2017年12月31日止年度		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
外部客戶收入	226,429	18,128	244,557
調整後息稅前溢利／（虧損）	65,920	(180)	65,740
利息收入	603	154	757
經營溢利／（虧損）	66,523	(26)	66,497
折舊／攤銷	6,917	25	6,942
非流動資產的增加（金融工具和遞延所得稅資產除外）	3,469	3	3,472
	<u>221,997</u>	<u>11,015</u>	<u>233,012</u>
	於2017年12月31日		
	(千美元)		
分部資產總額	<u>221,997</u>	<u>11,015</u>	<u>233,012</u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

	截至2016年12月31日止年度		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
外部客戶收入	205,809	16,559	222,368
調整後息稅前溢利／(虧損)	169,312	(21,733)	147,579
利息收入	562	3	565
經營溢利／(虧損)	169,874	(21,730)	148,144
折舊／攤銷	3,503	23	3,526
物業、廠房及設備減值	1,174	–	1,174
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	11,919	20	11,939

外部客戶收入已抵銷分部之間的銷售收入。2018年抵銷金額為8,280萬美元(2017年：6,740萬美元；2016年：2,560萬美元)。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。外部客戶收入主要來自於在某個時間點確認的產品銷售。來自分銷業務的外部客戶收入是提供服務的收入，隨時間逐步確認。

6. 其他經營淨收益

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
利息收入	673	757	565
外幣換算淨(虧損)／收益	(32)	45	(51)
其他政府補助	–	6,388	6,560
其他經營收益	2,064	1,103	168
	2,705	8,293	7,242

7. 處置持作待售資產的收益

本公司的前生產設施和工廠(「工地」)位於上海市普陀區，距離市中心12公里。工地於2014年從工業用途重新劃分為一個名為桃浦智創城的新科技、商業和住宅開發區。

於2015年12月9日，本公司就交出當時剩餘的36年土地使用權與相關上海市政府簽訂協議(「協議」)。根據協議，本公司分三期收到現金補償。於2015年12月31日，本公司收到第一期補償金約3,110萬美元(以2016年10月時的匯率折算約為2,990萬美元)。

於2016年10月，本公司交出工地並收到第二期補償金5,970萬美元。於出售分類為持作待售資產的非流動資產時，本公司不再確認該資產的賬面值約1,010萬美元及於扣除交易成本90萬美元後確認收益8,850萬美元。於2016年12月31日，剩餘最後一期的補償金970萬美元(以2016年10月時的匯率折算約為990萬美元)以流動資產列示。最後一期的土地補償金於2017年2月取得(以當時的匯率折算約為980萬美元)。

附錄三

合資企業的補充財務資料

8. 除稅前溢利

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
除稅前溢利	69,138	66,497	148,144

除稅前溢利已扣除／(計入) 下列項目：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
確認為開支的存貨成本	53,837	45,683	47,047
物業、廠房及設備折舊	7,109	6,556	3,135
物業、廠房及設備減值	—	—	1,174
處置物業、廠房及設備之損失	26	2	179
土地使用權攤銷	168	164	166
其他無形資產攤銷	228	222	225
土地及建築物的經營租賃支出	764	856	737
撥回應收賬款撥備	—	—	(81)
過剩及過期存貨撥備	79	994	1,236
研發開支	2,158	3,414	1,753
審計費用	173	163	138
員工福利開支 (附註10)	85,943	70,401	61,092

9. 所得稅開支

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
本期所得稅	13,088	10,949	26,709
遞延所得稅 (附註16)	(3,717)	(75)	936
所得稅開支	9,371	10,874	27,645

附錄三

合資企業的補充財務資料

本集團的所得稅開支，與採用本集團的加權平均稅率而計算的數額的差異分析如下：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
除稅前溢利	69,138	66,497	148,144
分別以各企業適用的法定稅率計算之所得稅	17,285	16,624	37,036
所得稅影響：			
不可扣稅之支出 (使用)／增加未確認的暫時性 差異(附註(a))	4,099	3,361	8,124
稅務優惠(附註(b))	(3,614)	816	451
以前年度(多提)／少提撥備	(8,263)	(5)	(18,203)
源自稅法更改的稅收優惠	(136)	(1,538)	237
遞延所得稅資產適用稅率的變動	-	113	-
所得稅開支	9,371	10,874	27,645

附註：

- (a) 截至2018年12月31日止年度的暫時性差異包括確認以前年度未確認的關於可扣除廣告和業務宣傳支出的遞延所得稅資產，金額為70萬美元。
- (b) 本公司被確認為高新技術企業，因此，2018年可以享受15%優惠稅率直至2019年(2017: 15%; 2016: 15%)。若干研發支出亦可享受加計扣除，即符合資格的支出可於計算應稅所得額時按175%作扣減(2017: 150%; 2016: 150%)。

分別以各企業適用的法定稅率計算的本年加權平均稅率為25% (2017: 25%; 2016: 25%)。本年實際稅率為13.6% (2017: 16.4%; 2016: 18.7%)。

10. 員工福利開支

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
工資，薪酬及獎金	65,611	54,444	48,350
退休福利成本－定額供款計劃	8,437	6,635	4,929
員工福利	11,895	9,322	7,813
	85,943	70,401	61,092

約2,320萬美元的員工福利開支(2017:1,430萬美元；2016:1,350萬美元)在銷售成本入賬。

附錄三

合資企業的補充財務資料

11. 現金及現金等價物

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
現金及現金等價物	25,051	43,527

以人民幣計價的現金及現金等價物存放於中國境內銀行。將該等結餘轉換為外幣須遵守中國政府頒布的外匯管理法律和法規。

12. 應收賬款及應收票據

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
應收賬款－第三方	18,536	11,614
應收賬款－關聯方(附註22(b))	7,039	6,966
應收票據	6,259	3,865
	31,834	22,445

所有應收賬款及應收票據以人民幣計價，且自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應收賬款及應收票據的賬面值與其公平值相若。

應收賬款壞賬撥備的變動如下：

	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
於1月1日	-	-	131
應收賬款壞賬撥備減少	-	-	(81)
從客戶後續收款或撤銷，從而減少壞賬撥備	-	-	(45)
匯兌差異	-	-	(5)
於12月31日	-	-	-

13. 其他應收款、預付款項及按金

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
給予供應方的預付款項	902	358
應收利息	35	-
按金	1,420	846
其他	350	1,252
	2,707	2,456

附錄三

合資企業的補充財務資料

14. 存貨

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
原材料	42,103	37,851
半成品	12,831	12,656
製成品	9,986	10,600
	<u>64,920</u>	<u>61,107</u>

15. 物業、廠房及設備

	於中國境內 的建築物	租賃物業 裝修	廠房及 設備	傢具及 裝置、其他 設備及汽車	在建工程	總額
	(千美元)					
成本						
於2018年1月1日	72,070	501	23,158	7,574	2,415	105,718
增加	114	-	516	770	1,738	3,138
處置	-	-	(104)	(269)	-	(373)
轉撥	293	-	-	204	(497)	-
匯兌差異	(3,043)	(21)	(987)	(345)	(148)	(4,544)
於2018年12月31日	<u>69,434</u>	<u>480</u>	<u>22,583</u>	<u>7,934</u>	<u>3,508</u>	<u>103,939</u>
累計折舊及減值						
於2018年1月1日	4,763	206	4,870	3,949	1,196	14,984
折舊	3,603	107	2,267	1,132	-	7,109
處置	-	-	(67)	(267)	-	(334)
匯兌差異	(331)	(13)	(284)	(200)	(50)	(878)
於2018年12月31日	<u>8,035</u>	<u>300</u>	<u>6,786</u>	<u>4,614</u>	<u>1,146</u>	<u>20,881</u>
賬面淨額						
於2018年12月31日	<u>61,399</u>	<u>180</u>	<u>15,797</u>	<u>3,320</u>	<u>2,362</u>	<u>83,058</u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

	於中國境內 的建築物	租賃物業 裝修	廠房及 設備	傢具及 裝置、其他 設備及汽車	在建工程	總額
	(千美元)					
成本						
於2017年1月1日	67,221	315	20,003	6,213	2,606	96,358
增加	26	162	541	1,133	1,610	3,472
處置	-	-	(8)	(174)	-	(182)
轉撥	603	-	1,316	(15)	(1,904)	-
匯兌差異	4,220	24	1,306	417	103	6,070
於2017年12月31日	72,070	501	23,158	7,574	2,415	105,718
累計折舊及減值						
於2017年1月1日	1,120	134	2,613	2,927	1,174	7,968
折舊	3,468	62	2,038	988	-	6,556
處置	-	-	(6)	(174)	-	(180)
匯兌差異	175	10	225	208	22	640
於2017年12月31日	4,763	206	4,870	3,949	1,196	14,984
賬面淨額						
於2017年12月31日	67,307	295	18,288	3,625	1,219	90,734

附錄三

合資企業的補充財務資料

	於中國境內 的建築物	租賃物業 裝修	傢具及		在建工程	總額
			廠房及 設備	裝置、其他 設備及汽車		
(千美元)						
成本						
於2016年1月1日	-	318	1,403	3,925	82,837	88,483
增加	-	15	349	801	10,774	11,939
處置	-	(177)	(293)	(234)	(120)	(824)
轉撥	70,222	179	16,553	1,817	(88,771)	-
從待售非流動資產轉撥	-	1	2,794	266	-	3,061
匯兌差異	(3,001)	(21)	(803)	(362)	(2,114)	(6,301)
於2016年12月31日	<u>67,221</u>	<u>315</u>	<u>20,003</u>	<u>6,213</u>	<u>2,606</u>	<u>96,358</u>
累計折舊及減值						
於2016年1月1日	-	279	898	2,515	-	3,692
折舊	1,168	45	1,251	671	-	3,135
處置	-	(177)	(246)	(218)	-	(641)
減值	-	-	-	-	1,174	1,174
從待售非流動資產轉撥	-	-	810	145	-	955
匯兌差異	(48)	(13)	(100)	(186)	-	(347)
於2016年12月31日	<u>1,120</u>	<u>134</u>	<u>2,613</u>	<u>2,927</u>	<u>1,174</u>	<u>7,968</u>
賬面淨額						
於2016年12月31日	<u><u>66,101</u></u>	<u><u>181</u></u>	<u><u>17,390</u></u>	<u><u>3,286</u></u>	<u><u>1,432</u></u>	<u><u>88,390</u></u>

截至2018年12月31日止年度，已資本化的銀行借貸融資成本為零（2017年：零；2016年：60萬美元）。

2016年的在建工程主要與上海市奉浦區的廠房相關。此廠房於2016年9月開始運作。

16. 遞延所得稅資產

遞延所得稅資產變動如下：

	2018年	2017年	2016年
(千美元)			
於1月1日	3,594	3,310	4,509
反映於綜合收益表為增加／(減少)			
— 預提開支、撥備、資產折舊	3,717	75	(936)
匯兌差異	(220)	209	(263)
於12月31日	<u><u>7,091</u></u>	<u><u>3,594</u></u>	<u><u>3,310</u></u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

於截至2018年12月31日止年度內，本集團就可抵扣未來應課稅收入的廣告及業務宣傳開支產生的暫時性差異而確認的遞延所得稅資產為280萬美元。

本集團的遞延所得稅資產主要包括預提開支、撥備、遞延收入的暫時性差異。未於綜合財務報表確認的稅務虧損潛在遞延所得稅資產約為300萬美元(2017年：130萬美元)。

可結轉以抵銷未來應課稅溢利的稅務虧損將於以下年度到期：

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
2019年	8	16
2020年	2,044	2,134
2021年	2,009	2,097
2022年	1,234	1,045
2023年	6,508	—
	<u>11,803</u>	<u>5,292</u>

17. 應付賬款

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
應付賬款－第三方	4,032	8,774
應付賬款－關聯方(附註22(b))	3,140	2,999
	<u>7,172</u>	<u>11,773</u>

所有應付賬款以人民幣計價且自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應付賬款的賬面值與其公平值相若。

18. 其他應付款、應計開支及預收款項

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
預提薪酬及福利	16,269	15,484
預提銷售及營銷開支	38,215	35,914
應付增值稅及稅項附加費	11,540	13,544
客戶預付款項(附註)	1,295	2,159
其他	4,195	7,450
	<u>71,514</u>	<u>74,551</u>

附註：絕大部分於2017年12月31日的客戶預付款項餘額已於截至2018年12月31日止年度確認為收入。此外，由於合同的預計時限為一年以內，因此預計絕大部分於2018年12月31日的客戶預付款項餘額將在一年內在公司提供貨物或服務後確認為收入。

附錄三

合資企業的補充財務資料

19. 應付所得稅

	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
於1月1日	5,341	13,718	3,275
本期所得稅	13,088	10,949	26,709
支付所得稅	(12,158)	(19,887)	(15,595)
匯兌差異	(600)	561	(671)
於12月31日	5,671	5,341	13,718

20. 綜合現金流量表附註

(a) 年度溢利與經營業務所得的現金淨額對賬：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
年度溢利	59,767	55,623	120,499
調整至經營業務所得現金淨額			
所得稅開支	9,371	10,874	27,645
利息收入	(673)	(757)	(565)
處置持作待售資產之收益	-	-	(88,536)
物業、廠房及設備折舊	7,109	6,556	3,135
處置物業、廠房及設備虧損	26	2	179
物業、廠房及設備減值	-	-	1,174
土地使用權攤銷	168	164	166
其他無形資產攤銷	228	222	225
應收賬款撥備的變動	-	-	(81)
過剩及過期存貨撥備	79	994	1,236
匯兌差異	(568)	1,377	186
營運資金變動：			
應收賬款及應收票據	(9,389)	1,273	(463)
其他應收款、預付款項及按金	(216)	(1,057)	922
存貨	(3,892)	(14,257)	(8,395)
應付賬款	(4,601)	3,794	3,572
其他應付款、應計開支及預收款項	(1,003)	13,574	3,740
遞延收入	(1,707)	121	(329)
營運資金變動總額	(20,808)	3,448	(953)
經營業務所得現金淨額	54,699	78,503	64,310

(b) 非現金活動的補充披露

於截至2018年及2017年12月31日止年度內，購買物業、廠房及設備的應計費用分別減少200萬美元及420萬美元。

附錄三

合資企業的補充財務資料

21. 承諾

(a) 資本承諾

本集團有以下資本承諾：

	<u>2018年12月31日</u> (千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未作準備	<u>579</u>

本集團主要為廠房的改良工程作物業、廠房及設備的資本承諾。

(b) 經營租賃承諾

本集團根據不可撤銷的經營租賃協議承租各類辦公室。不可撤銷經營租賃的未來最低租賃款總額如下：

	<u>2018年12月31日</u> (千美元)
一年內	610
一至二年	521
二至三年	98
三至四年	7
四至五年	5
	<u>1,241</u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

22. 重要的關聯方交易

本集團與關聯方於各年度有以下重大交易，關聯交易在正常業務情況下按相關各方釐定及同意之條款進行：

(a) 與關聯方的交易：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
銷售貨物予：			
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	10,987	27,471	26,044
— 一家SHCM(HK)IL之同系附屬公司	2,071	—	—
	<u>13,058</u>	<u>27,471</u>	<u>26,044</u>
購買貨物自：			
— 上海藥材公司之同系附屬公司	<u>12,219</u>	<u>16,469</u>	<u>17,792</u>
接受營銷服務自：			
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>223</u>
接受研發服務自：			
— 一家SHCM(HK)IL之同系附屬公司	<u>859</u>	<u>789</u>	<u>315</u>
提供營銷服務予：			
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	5,917	—	—
— 一家SHCM(HK)IL之同系附屬公司	12,703	10,195	8,401
	<u>18,620</u>	<u>10,195</u>	<u>8,401</u>

於截至2018年12月31日止年度內，並無與本公司董事（即主要管理人員）進行任何交易（2017年及2016年：無）。

(b) 與關聯方結餘列入於：

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
應收賬款及應收票據		
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	532	399
— 一家SHCM(HK)IL之同系附屬公司	6,507	6,567
	<u>7,039</u>	<u>6,966</u>
其他應收款、預付款項及按金		
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	<u>1,330</u>	<u>974</u>
應付賬款		
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	<u>3,140</u>	<u>2,999</u>
其他應付款、應計開支及預收款項		
— 一家SHCM(HK)IL之同系附屬公司	<u>733</u>	<u>888</u>

與關聯方的結餘為無抵押、免息及需於被通知時償還。由於短期內到期，與關聯方結餘的賬面值與其公平值相若。

附錄三

合資企業的補充財務資料

23. 主要附屬公司

名稱	註冊成立和 營運地點	註冊資本賬面值		本集團應佔權益		法律企業形式	主要業務
		於12月31日		於12月31日			
		2018年	2017年	2018年	2017年		
(人民幣千元)							
上海上藥和黃醫藥銷售有限公司	中國	20,000	20,000	100%	100%	有限公司	分銷藥品
菏澤和黃生物資源技術有限公司	中國	1,500	1,500	100%	100%	有限公司	中草藥種植及銷售

24. 期後事項

本集團已對截至2019年3月11日（即本綜合財務報表發佈日）的期後事項進行評估。

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司

獨立核數師報告

致廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司董事會及股東：

本所（以下簡稱「我們」）已審核隨附的廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司及其附屬公司的綜合財務報表，包括截至2017年及2018年12月31日的綜合財務狀況表以及截至2018年12月31日止期間三個年度各年的相關綜合收益表、綜合股東全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表。

管理層就綜合財務報表須承擔的責任

管理層負責根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則擬備並公平呈列綜合財務報表，包括設計、實施及維護與擬備及公平呈列綜合財務報表相關的內部控制，以使綜合財務報表不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述。

核數師的責任

我們的責任是根據我們的審核結果對該等綜合財務報表作出意見。我們已根據美國一般公認核數準則進行審核。該等準則要求我們規劃及執行審核，以合理確定綜合財務報表中並無重大的錯誤陳述。

審核涉及執程序以獲取有關綜合財務報表所載金額及披露資料的審核證據。所選定的程序取決於我們的判斷，包括評估由於欺詐或錯誤而導致綜合財務報表存在重大錯誤陳述的風險。在評估該等風險時，我們考慮與該公司擬備及公平地呈列綜合財務報表相關的內部控制，以設計適當的審核程序，但目的並非就該公司的內部控制成效的有效性表達意見。因此，我們並不就此發表意見。審核亦包括評價管理層所採用會計政策的恰當性及所作出重要會計估計的合理性，以及評價綜合財務報表的整體呈列方式。我們相信，我們所獲得的審核證據是充分、適當的，為發表審核意見提供了基礎。

意見

我們認為，上述綜合財務報表在所有重大方面均根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則公平地呈列了廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司及其附屬公司於2017年及2018年12月31日的財務狀況，以及截至2018年12月31日止期間三個年度各年的經營情況及現金流量。

普華永道中天會計師事務所（特殊普通合夥）

中華人民共和國，廣州

2019年3月11日

附錄三

合資企業的補充財務資料

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司

綜合收益表

(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2018年	2017年	2016年
收入	5	215,838	227,422	224,131
銷售成本		(102,701)	(135,964)	(134,776)
毛利		113,137	91,458	89,355
銷售開支		(70,501)	(45,262)	(46,873)
行政開支		(25,997)	(24,541)	(21,716)
其他經營淨收入	6	4,085	3,000	3,097
經營溢利	7	20,724	24,655	23,863
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額		131	65	19
融資成本		(152)	(117)	(123)
從附屬公司撤資的虧損	14	—	(169)	—
除稅前溢利		20,703	24,434	23,759
所得稅開支	8	(4,227)	(3,629)	(3,631)
年度溢利		16,476	20,805	20,128
歸屬於：				
本公司股東		16,860	20,776	20,376
非控股權益		(384)	29	(248)
		16,476	20,805	20,128

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司

綜合全面收益表

(千美元)

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
年度溢利	16,476	20,805	20,128
已予重新分類或日後可能重新分類為 損益之其他全面(虧損)/收益：			
外幣換算差異	(5,640)	8,293	(9,248)
全面收益總額	<u>10,836</u>	<u>29,098</u>	<u>10,880</u>
歸屬於：			
本公司股東	11,368	28,672	11,549
非控股權益	(532)	426	(669)
	<u>10,836</u>	<u>29,098</u>	<u>10,880</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

附錄三

合資企業的補充財務資料

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司
綜合財務狀況表
(千美元)

	附註	12月31日	
		2018年	2017年
資產			
流動資產			
現金及現金等價物	10	16,843	13,843
應收賬款及應收票據	11	46,679	36,368
其他應收款、預付款項及按金	12	5,707	6,936
存貨	13	46,791	44,423
流動資產總額		116,020	101,570
物業、廠房及設備	15	65,933	70,817
土地使用權		9,739	10,424
商譽		8,384	8,751
其他無形資產		2,434	2,906
合資企業及聯營公司投資		578	473
遞延所得稅資產	16	2,095	2,489
其他非流動資產	17	11,190	11,366
資產總額		216,373	208,796
負債及股東權益			
流動負債			
應付賬款	18	15,664	15,545
其他應付款、應計開支及預收款項	19	56,926	59,015
應付所得稅		1,384	1,227
流動負債總額		73,974	75,787
遞延所得稅負債	16	109	114
遞延收入	20	16,926	18,248
應付融資租賃		267	386
負債總額		91,276	94,535
本公司股東權益			
股本		24,103	24,103
儲備		97,881	86,513
本公司股東權益總額		121,984	110,616
非控股權益		3,113	3,645
股東權益總額		125,097	114,261
負債及股東權益總額		216,373	208,796

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

附錄三

合資企業的補充財務資料

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司
綜合股東權益變動表
(千美元)

	歸屬於本公司股東					非控股 權益	權益 總額
	股本	外匯 儲備	一般 儲備	留存 收益	總額		
於2016年1月1日	24,103	7,643	131	89,646	121,523	3,540	125,063
本年度溢利／(虧損)	-	-	-	20,376	20,376	(248)	20,128
其他全面虧損							
外幣換算差異	-	(8,827)	-	-	(8,827)	(421)	(9,248)
全面(虧損)／收益總額	-	(8,827)	-	20,376	11,549	(669)	10,880
向股東宣派的股息	-	-	-	(6,000)	(6,000)	-	(6,000)
向附屬公司非控股 股東宣派的股息	-	-	-	-	-	(174)	(174)
附屬公司非控股股東 注入資本	-	-	-	-	-	3,600	3,600
於2016年12月31日	<u>24,103</u>	<u>(1,184)</u>	<u>131</u>	<u>104,022</u>	<u>127,072</u>	<u>6,297</u>	<u>133,369</u>
本年度溢利	-	-	-	20,776	20,776	29	20,805
其他全面收益							
外幣換算差異	-	7,896	-	-	7,896	397	8,293
全面收益總額	-	7,896	-	20,776	28,672	426	29,098
向股東宣派的股息	-	-	-	(45,128)	(45,128)	-	(45,128)
從附屬公司撤資	-	-	-	-	-	(3,078)	(3,078)
於2017年12月31日	<u>24,103</u>	<u>6,712</u>	<u>131</u>	<u>79,670</u>	<u>110,616</u>	<u>3,645</u>	<u>114,261</u>
本年度溢利／(虧損)	-	-	-	16,860	16,860	(384)	16,476
其他全面虧損							
外幣換算差異	-	(5,492)	-	-	(5,492)	(148)	(5,640)
全面(虧損)／收益總額	-	(5,492)	-	16,860	11,368	(532)	10,836
於2018年12月31日	<u>24,103</u>	<u>1,220</u>	<u>131</u>	<u>96,530</u>	<u>121,984</u>	<u>3,113</u>	<u>125,097</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

附錄三

合資企業的補充財務資料

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司

綜合現金流量表

(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2018年	2017年	2016年
經營活動				
經營業務所得現金淨額	21(a)	29,174	24,844	16,426
利息收入		81	220	238
已付融資成本		(152)	(117)	(412)
已付所得稅		(3,729)	(4,040)	(4,159)
經營活動所得的現金淨額		<u>25,374</u>	<u>20,907</u>	<u>12,093</u>
投資活動				
購入物業、廠房及設備		(5,387)	(7,236)	(13,219)
存入超過三個月到期銀行存款		–	–	(1,466)
來自超過三個月到期 銀行存款所得款項		–	1,780	53
取得有關物業、廠房及設備的政府 補助金		1,198	660	3,733
來自從附屬公司撤資所得款項， 扣除該附屬公司持有的現金後淨額	14	–	2,641	–
投資活動所用的現金淨額		<u>(4,189)</u>	<u>(2,155)</u>	<u>(10,899)</u>
融資活動				
支付股東股息		(15,077)	(29,872)	(6,000)
支付融資租賃款		(103)	(93)	–
償還股東墊款	23(b)	(2,423)	–	–
償還銀行貸款		–	–	(923)
融資活動所用的現金淨額		<u>(17,603)</u>	<u>(29,965)</u>	<u>(6,923)</u>
現金及現金等價物增加／(減少)		3,582	(11,213)	(5,729)
現金及現金等價物的匯率變動影響		(582)	1,474	(1,844)
		3,000	(9,739)	(7,573)
現金及現金等價物				
年初的現金及現金等價物		<u>13,843</u>	<u>23,582</u>	<u>31,155</u>
年末的現金及現金等價物		<u><u>16,843</u></u>	<u><u>13,843</u></u>	<u><u>23,582</u></u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司

綜合財務報表附註

1. 一般資料

廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司（「本公司」）及其附屬公司（統稱「本集團」）主要從事生產、銷售和分銷非處方藥物。本集團在中華人民共和國（「中國」）設有生產廠房，並主要在中國銷售。

本公司於2005年4月12日在中國註冊成立為中外合資經營企業。本公司由廣州和記黃埔中藥（香港）投資有限公司（「GZHCMHK」）和廣州白雲山醫藥集團股份有限公司（「廣藥」）共同控制。

除另有說明外，本綜合財務報表以美元呈列，並已於2019年3月11日獲本公司董事會批准刊發。

2. 主要會計政策概要

本公司的綜合財務報表是根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則及國際財務報告準則解釋委員會所頒佈而適用於根據國際財務報告準則提交報告的公司的解釋而編製的。此等綜合財務報表按照歷史成本法編製。

於年內，本集團已採納由國際會計準則理事會頒佈的所有與本集團業務相關、並需於2018年1月1日起強制執行的新準則、修訂和解釋，其中包括以下附註2(z)所述的國際財務報告準則第15號「客戶合約之收入」及以下附註2(p)所述的國際財務報告準則第9號「金融工具」。採納此等新準則、修訂和解釋對集團的經營業績或財務狀況沒有任何重大影響。

以下準則、修訂和解釋已經頒佈，但於2018年12月31日尚未生效，本集團未有提前採納：

國際會計準則第1號及國際會計準則第8號（修訂） ⁽²⁾	重要性的定義
國際會計準則第19號（修訂） ⁽¹⁾	計劃的修改、削減或結算
國際會計準則第28號（修訂） ⁽¹⁾	對聯營或合營企業的長期權益
國際財務報告準則第3號（修訂） ⁽²⁾	業務的定義
國際財務報告準則第9號（修訂） ⁽¹⁾	反向賠償的預付款特徵
國際財務報告準則第16號 ⁽¹⁾	租賃
國際財務報告準則第17號 ⁽³⁾	保險合同
國際財務報告解釋委員會第23號 ⁽¹⁾	所得稅處理的不確定性
國際財務報告準則第10號及 國際會計準則第28號（修訂） ⁽³⁾	投資者與其聯營或合營企業之間的資產 出售或注資
2015 -2017年國際財務報告準則年度改進項目 ⁽¹⁾	國際財務報告準則及國際會計準則改進項目

(1) 對本集團於2019年1月1日或之後開始的年度生效。

(2) 對本集團於2020年1月1日或之後開始的年度生效。

附錄三

合資企業的補充財務資料

- (3) 對本集團於2021年1月1日或之後開始的年度生效。
- (4) 生效日期待國際會計準則理事會確定。

除採納國際財務報告準則第16號外，預期在未來採納上述準則、修訂和解釋時不會對本集團的經營業績及財務狀況產生任何重大影響。

國際會計準則理事會頒佈有關新的租賃準則國際財務報告準則第16號，將取代國際會計準則第17號。國際財務報告準則第16號的核心原則是承租人應確認租賃產生的資產和負債。承租人應當在財務狀況表中確認未來租賃付款額的負債（租賃負債）及在租賃期內使用相關資產的資產使用權。本集團將採納新準則並選擇簡易過渡法，並於2019年財政年度及中期期間內不重列採納該新準則日期前的比較數字。過渡時資產使用權即進行初始計量，猶如一直採用此新準則。因此，在採納此新租賃準則之日時，本集團將確認60萬美元使用權資產和60萬美元租賃負債，主要為本集團就各個倉庫根據不可撤銷的租賃協定於2018年12月31日以國際會計準則第17號規定的經營租賃入帳。

(a) 合併基準

本集團的綜合財務報表包括本公司及其附屬公司的財務報表，亦包括本集團於合資企業及聯營公司的權益，基準詳見以下附註2(d)及2(e)。

附屬公司、合資企業及聯營公司的會計政策已於必要時作出修改，以確保與本集團採納的政策一致。

集團內企業之間的交易、結餘及未變現收益予以抵銷。除非交易時有相關資產減值的證據，否則未實現的虧損亦予以抵銷。

非控股權益為附屬公司外部股東在該附屬公司的經營業績及淨資產方面的利益。

(b) 附屬公司

附屬公司為本集團有控制權之企業。倘本集團因參與某企業之業務而可以或有權分享其可變回報，且有能力行使可影響該企業活動之權力從而影響該等回報時，則視為本集團控制該企業。在綜合財務報表中，附屬公司按以上附註2(a)所述入賬。

附屬公司之賬目自控制權轉讓予本集團之日起全面綜合入賬，並自該控制權終止之日停止綜合入賬。

(c) 與非控股股東的交易

本集團與持有非控股權益的股東進行不導致喪失控制權的交易，以與本集團權益所有者交易入賬。就購買非控股權益而言，支付的任何對價與取得的附屬公司淨資產帳面值相關份額之間的差額計入權益。非控股權益的處置收益或虧損亦計入權益。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(d) 聯合安排

聯合安排之投資，以每位投資者擁有之合約權益與責任分類為聯合經營企業或合資企業。本集團評估並確定其聯合安排之性質為合資企業。合資企業採用權益法核算。

根據權益會計法，合資企業權益按成本首次確認，其後按本集團應佔合資企業之收購後溢利或虧損以及其他全面收益變動作調整。本集團於每個報告日期釐定是否有任何客觀證據顯示合資企業的投資已減值。如有減值跡象，本集團將以合資企業的可收回金額與其賬面值之間的差額計算為減值金額，並在綜合收益表中確認。

(e) 聯營公司

聯營公司是除附屬公司或合資企業外，本集團擁有其長期股權權益及可對其管理行使重大影響，包括參與其財務及經營決策。

聯營公司之業績及資產淨額使用權益會計法於本財務報表入賬，惟若該項投資被分類為持作待售者，則按國際財務報告準則第5號「持作待售非流動資產及已終止業務」處理。此等投資之總賬面值將就個別投資已識別之減值虧損予以調減。

(f) 外幣換算

在本集團各公司之財務報表中之項目以每家公司所在的主要經濟環境當地之貨幣（「功能貨幣」）計量。本公司及其附屬公司、合資企業及聯營公司的功能貨幣為人民幣，而綜合財務報表則以美元（即本公司的列報貨幣）呈列。

外幣交易採用交易日的匯率換算為功能貨幣。因上述交易結算及按年末之匯率兌換以外幣計價之貨幣資產及負債而產生之匯兌損益，一般於綜合收益表確認。

本公司、附屬公司、合資企業及聯營公司的財務報表中的財務狀況表項目使用年末之匯率換算至本公司的列報貨幣，而損益表項目則以該年度平均匯率換算。外幣換算差異直接在其他全面（虧損）／收益確認。

(g) 物業、廠房及設備

除在建工程以外的物業、廠房及設備按歷史成本減累計折舊及任何累計減值虧損入賬。歷史成本包括其購入價以及將該資產付運至運作地點及達致擬定用途的狀態所產生的任何直接費用。

與資產相關的後續成本若可能為本集團帶來未來經濟利益且其能夠可靠地計量時，該等後續成本可

附錄三

合資企業的補充財務資料

包括在資產的賬面金額中，或確認為個別資產。所有其他維修和保養支出均在其產生的財務期間計入綜合收益表。

折舊以成本減去累計減值虧損，在預計可使用年內採用直線法計算。固定資產的主要預計可使用年期如下：

建築物及設施	10-30年
廠房及設備	10年
傢具及裝置、其他設備及汽車	5年

資產之可使用年期會於各報告日審閱及按需要調整。倘資產之賬面值超過其估計可收回金額，則其賬面值將即時撇減至可收回金額。

處置固定資產的收益及虧損乃透過比較銷售所得款項淨額與相關資產的賬面值而釐定，並於綜合收益表確認。

(h) 在建工程

在建工程是指建設中及待安裝的建築物、廠房及機器，並以成本減去累計減值虧損（如有）列賬。成本包括建築物的建造成本及廠房及機器的購置成本。有關資產於落成、完成並可用於擬定用途前不計提折舊。當有關資產投入使用时，其成本則轉入至物業、廠房及設備，並按附註2(g)所述的政策計提折舊。

(i) 土地使用權

土地使用權按成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）列賬。成本主要為獲得各種廠房及建築物的所在土地上、自授出之日起50年的土地使用權所支付的對價。土地使用權在獲得使用權期間按直線法攤銷。

(j) 商譽

商譽指收購成本超過於收購日本集團應佔所收購附屬公司／業務的可識別淨資產份額的公平值，或於該公司成立時公司業務的公平值超過當時注入本公司的可識別淨資產的公平值。倘收購成本低於本集團應佔所收購附屬公司可識別淨資產份額的公平值時，差額直接於綜合收益表確認。

商譽以賬面值單獨列示，當有跡象表明其賬面值可能無法收回時，每年進行減值測試。

出售附屬公司的損益以出售當日的資產淨額（包括商譽的應佔金額）為基礎計算。

(k) 其他無形資產

本集團的其他無形資產主要包括非控股股東出資的分銷網絡及藥品牌照。其他無形資產具有確定的使用年期並按歷史成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）列賬，以及按預計可使用年限10年以直線法攤銷。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(l) 研發

研究費用於產生時確認為開支。當認為有開發項目具備商業及技術可行性並預期能產生未來經濟利益，且成本能夠可靠地計量時，對該項目產生與新產品或改良產品的設計和測試有關的成本乃確認為無形資產，其他開發費用於產生時確認為開支。先前確認為開支的開發成本不會在隨後期間確認為資產。已資本化具有使用年期的開發成本（如有）乃按直線法在預期收益期間（不超過5年）攤銷。倘發生事故或情況變化顯示資產的賬面值超過其可收回金額，則會對已資本化開發成本進行減值檢討。

如內部項目的研究階段和開發階段無法明確區分，則項目產生的所有支出均計入綜合收益表。

(m) 非金融資產減值

使用年期不確定的資產（如商譽或未可使用的無形資產）無需攤銷，而是每年進行減值測試。對資產進行減值審查，以確定是否有跡象表明此等資產的賬面值可能無法收回且已產生減值損失。如存有任何此類跡象，則需要估計資產的可收回金額，以確定減值損失的程度（如有）。可收回金額是指公平值扣除出售成本，與使用價值兩者間的較高者。該減值虧損於綜合收益表確認。

(n) 分類為持作待售的非流動資產（或出售組別）

若非流動資產（或出售組別）的賬面值主要通過出售交易才能收回且該交易極有可能發生時，則該等非流動資產（或出售組別）會被分類為持作待售資產。除下述某些資產外，此等非流動資產（或出售組別）按賬面值及公平值扣除出售成本兩者中之較低者列賬。被分類為持作待售的遞延所得稅資產及金融資產（不包括附屬公司及聯營公司的投資）則繼續按照附註2所載的相關政策計量。

(o) 存貨

存貨按成本或可變現淨值兩者中之較低者列賬。成本使用加權平均成本法計算。製成品的成本包括原材料、直接人工、其他直接成本和相關的生產費用（以正常的產能為基準）。可變現淨值為日常業務過程中的估計售價減去適用的可變銷售開支。

(p) 應收賬款及其他應收款

應收賬款及其他應收款乃按其公平值首次計量，此公平值為無條件可收取對價的金額。應收賬款及其他應收款僅代表對本金及利息（如有）的償付，本集團持有該等金融資產的目的是收取合約現金流。因此，本集團隨後按實際利率法以攤銷成本計量此等金融資產，並於採納國際財務報告準則第9號後抵減相應的減值撥備。本集團採用國際財務報告準則第9號的簡化方法來計量預期信用損失，該方法對所有應收賬款使用整個年期的預期損失撥備。為衡量預期的信用損失，根據信用風險特徵及逾期天數將應收賬款進行分組。按攤銷成本計量的其他應收款項被認為具有較低的信用風險，因此，在期內確認的虧損撥備僅限於12個月內的預期虧損。減值撥備的金額計入綜合收益表。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(q) 現金及現金等價物

在綜合現金流量表中，現金及現金等價物包括現金、銀行存款，以及原到期日為三個月或以下並可隨時轉換為已知款額之現金的短期高流動性的投資，而其所承受之價值變動風險甚低。

(r) 貸款

貸款按公平值扣除交易成本首次確認，並於隨後按攤銷成本列賬。所得款項（扣除交易成本）與贖回數額之任何差額乃按貸款期限使用實際利率法於綜合收益表（如有）確認。

(s) 金融負債和權益工具

本集團發行的金融負債和權益工具根據所訂立合同安排的實質以及金融負債和權益工具的定義進行分類。金融負債（包括應付賬款及其他應付款）按公平值首次計量，其後以實際利率法按攤銷成本計量。權益工具指任何不符合金融負債定義的合約，並擁有證明對於扣除所有負債後本集團資產的剩餘權益。

普通股列為股東權益。直接歸屬於發行新股份的增量成本（扣除稅項）從發行新股份所得款項中扣除並在股東權益中列示。

(t) 本期及遞延所得稅

(i) 本期所得稅

本期所得稅支出根據本集團有經營及產生應課稅收入的國家於資產負債表日已頒佈或實質上已頒佈的稅務法例計算。管理層就某些可能受制於對稅務法例的解釋的情況定期評估公司於報稅表的處理狀況，並於適用時根據預期須向稅務機關支付的稅款設定撥備。

(ii) 遞延所得稅

內部基準差異

遞延所得稅利用負債法確認資產和負債的稅基與資產和負債於綜合財務報表的賬面值的差額而產生的暫時性差異而確認。然而，若遞延所得稅負債來自對商譽的初始確認，以及若遞延所得稅來自於交易（業務合併除外）中對資產或負債的初始確認，而於交易時不影響會計損益或應稅利潤或損失，則不入賬。遞延所得稅採用於資產負債表日前已頒佈或實質上已頒佈，並預期將會於有關的遞延所得稅資產實現或遞延所得稅負債結算時適用的稅率（及法例）而釐定。

遞延所得稅資產只有在未來很可能有應稅利潤以抵扣可使用之暫時性差異時確認。當有法定可執行權力且屬同一財政部門管轄的情況下，遞延所得稅資產和遞延所得稅負債可互相抵銷。

外部基準差異

就投資於附屬公司、聯營企業和聯合安排產生的應稅暫時性差異確認遞延所得稅負債（不包括本集團可以控制其轉回時間，並屬於可預見將來很可能不會撥回的遞延所得稅負債）。一般而言，本集團無法控制聯營企業的暫時性差異的撥回。只有當有協議賦予本集團有能力控制暫時性差異於可預見未來撥回時，與聯營企業應稅暫時性差異相關的遞延所得稅負債才不予確認。

就投資於附屬公司、聯營企業和聯合安排產生的可扣減暫時性差異確認遞延所得稅資產，但只限於暫時性差異很可能於將來撥回，並有充足的應課稅利潤以抵銷可使用之暫時性差異。

(u) 僱員福利

本集團僱員參與由中國相關省市級政府管理的定額供款退休福利計劃。該等計劃的資產與本集團的資產分開持有。本集團需按月根據僱員薪金的比例計算並向社保中心繳納應供款金額。省市級政府承諾承擔所有現有及日後根據上述計劃的應付僱員退休福利的責任。除每月作出供款外，本集團並無支付僱員退休及其他退休後福利的責任。

(v) 撥備

當本集團因已發生之事件而產生現有之法律或推定責任、有可能需要付出資源償付及金額已被可靠地估計時確認撥備。本集團不就未來營運虧損確認撥備。

(w) 租賃

除法定所有權外，將資產擁有權的絕大部分回報和風險轉移至本集團的租賃，作為融資租賃入賬。融資租賃之成本按租賃資產最低應付租金之現值，於有關租賃開始時化作資本入賬；相應的租金債務（不包括利息部分）計入負債入賬，以反映購買資產及其融資。資本化融資租賃下所持有的資產（包括土地融資租賃預付款項）會包括在物業、廠房及設備中列示，並按租賃期與估計資產可使用年期兩者中較短者折舊。此等租賃相關融資成本計入綜合收益表，以按租賃年期確定一個恆定的定期攤銷比率。

租賃資產擁有權主要的風險及回報由出租人承擔，則租賃被分類為經營租賃。經營租賃下的支付款項根據有關租約年期以直線法計算在綜合收益表內。

(x) 貸款成本

收購、建造或生產合資格資產（即資產需經一段長時間方能用於擬定用途或銷售）所直接應佔之貸款成本一律列入該等資產之成本，直至資產大致上已可用於擬定用途或銷售時為止。所有其他貸款成本均於其產生之期間內於綜合收益表內確認。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(y) 政府補助

在能夠合理保證本集團將可遵守政府補助所附帶的條件及將會獲得有關補助時，本集團會按公平值確認政府補助。

與成本有關之政府補助乃遞延入賬，並配合其擬補償之成本的產生期間在綜合收益表中確認。

與物業、廠房及設備有關之政府補助，列作遞延收益計入其他應付款、預提開支及預收款項和非流動負債，並採用直線法按有關資產的預計可使用年期於綜合收益表中確認收入。

(z) 收入及收益確認

根據國際財務報告準則第15號

本集團已於2018年1月1日根據國際財務報告準則第15號，即其最先採用日期，採納經修訂追溯法評估所有客戶合約。對於產品銷售而言，本集團使用組合法將履約責任差異不大的合約綜合。集團就每個組合根據國際財務報告準則第15號採納五步驟法對各合約進行評估，認定新準則對本集團的收入確認時點及金額無重大影響。本集團已更新其收入確認會計政策，詳情如下。

收入的計量根據與客戶簽訂之合約的指定對價為基礎，剔除相關銷售折扣款項以及代第三方收取之款項，由政府機構就特定產生收入的交易所實施及同期評估，且由本集團代客戶收取之稅項，乃從收入中剔除。本集團於完成履約責任即向客戶交付貨物控制權時確認收入。

本集團收入主要來自銷售產品。銷售產品收入在客戶取得產品控制權時確認。產品控制權的轉移通常發生於貨物交付予客戶之時。確認的收入金額乃根據合同規定的銷售折扣進行調整，此等銷售折扣通常就銷售直接向客戶提供折讓，或以銷售返利的形式間接提供給客戶。銷售返利通常採用預估法進行計提。此外，銷售業務通常附帶指定情況下的有限度退貨權。銷售收入扣除銷售折扣及退貨撥備後入賬。

提供服務的收入應於相關服務隨時間提供給客戶時確認，此等確認方式依據相關合同條款以確定對應服務的價值比例。此外，當服務提供進度及相關約定的服務價值跟客戶開具發票金額相匹配時，本集團根據可開具發票的金額確認提供服務的收入。

如在轉移產品控制權或提供服務予客戶之前收到預付款項，則確認為遞延收入。本集團一般在客戶管有貨物或提供服務，且在無附帶條件下向客戶收款之時確認相應的應收賬款。付款條款按各附屬公司及各客戶而有所不同，一般而言付款日為自發票日期起45至180天不等。

根據國際會計準則第18號

收入包括本集團在日常業務過程中已收及應收銷售產品的對價的公平值。當收入金額能夠可靠地計量、當未來的經濟利益很有可能流入企業，及當本集團各項業務符合特定準則時，本集團方確認該等收入。

附錄三

合資企業的補充財務資料

收入為本集團內部銷售相互抵銷後扣除增值稅、退貨、銷量返利及折扣後的淨額。收入及收益確認如下：

(i) 產品銷售

當集團企業向客戶交付產品，客戶已接受產品，而收到相關應收款有合理保證時，確認產品銷售。

(ii) 銷售返利

當客戶在一年內的約定期間和全年的業務表現符合若干準則時，會向客戶提供若干銷售返利。銷售返利會根據管理層在每年年末的估計於損益中確認。

(iii) 其他服務收入

其他服務收入於提供服務時確認。

(aa) 利息收入

利息收入以時間攤分基準按實際利率法確認。

(ab) 分部報告

經營分部乃以與現時內部提供予主要經營決策者一致的方式報告。本公司董事會負責分配資源及評估各經營分部之表現，已被確定為製定策略決策的指導委員會。

(ac) 一般儲備

根據適用於在中國成立的外商投資企業的法律，本公司對某些不可分配的儲備基金（包括一般儲備基金、企業發展基金及職工獎勵及福利基金）進行計提。計提該等基金的金額由公司董事會自行決定。

3. 財務風險管理

(a) 財務風險因素

本集團之業務承受著多種財務風險，包括信用風險、現金流量利率風險及流動資金風險。本集團不使用任何衍生金融工具作投機用途。

(i) 信用風險

綜合財務狀況表所載現金及現金等價物、應收賬款（包括應收票據）及其他應收款的賬面值代表本集團就其與金融資產有關的對手方面臨最高的信用風險。

本集團基本上所有現金及現金等價物均存放於大型金融機構，管理層認為該等金融機構信用質素良好。

應收票據大多由國有銀行或其他信譽良好的銀行結算，因此管理層認為不會為本集團帶來任何重大信用風險。

附錄三

合資企業的補充財務資料

本集團並無重大信用集中風險。本集團已制定政策確保向具有適當信用記錄的客戶銷售產品，且本集團定期對其客戶進行信用評估。

管理層定期評估應收賬款及其他應收款的可收回性。本集團對應收賬款及其他應收款項的歷史壞賬率作出調整，以反映目前及預測資料相關的特定因素，如影響客戶支付能力及過往實際的收賬記錄。

(ii) 現金流量利率風險

於2018年及2017年12月31日，本集團除現金及現金等價物外並無重大計息資產（已於附註10披露），亦無任何計息銀行借貸。

(iii) 流動資金風險

審慎的流動資金風險管理意味維持充足的現金及現金等價物，並在必要時取得資金。本集團的政策為定期監控當前及預期的流動資金需求，以確保其維持足夠的現金結餘及足夠的信貸額度，以應付短期及長期的流動資金需求。

於2018年及2017年12月31日，本集團的流動金融負債主要在十二個月內到期，而本集團預期可應付所有流動資金需求。

(b) 資本風險管理

本集團的資本管理目標是保障本集團為股東提供回報及為其他利益相關人士提供利益之能力，同時維持最佳的資本架構以減低資本成本。

本集團定期檢討及管理其資本架構，以確保較高的股東回報與較高的借貸水平之間達至最佳平衡，以及穩健的資本狀況所帶來的優勢及保障，並隨經濟狀況的變化調整資本架構。

本集團根據資產負債率監察資本。此比率乃以綜合財務狀況表列示的總負債除以總資產計算得出。

目前，本集團的策略是維持合理的資產負債率。截至2018年及2017年12月31日的資產負債率如下：

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
總負債	91,276	94,535
總資產	216,373	208,796
資產負債率	42.2%	45.3%

(c) 公平值估計

本集團並無任何按公平值列賬的金融資產或負債。本集團的流動金融資產（包括現金及現金等價物、應收賬款及應收票據，及其他應收款）及流動金融負債（包括應付賬款、其他應付款及應計開支）的

賬面值因其短期內到期而與其公平值相若。本集團按成本或攤銷成本列賬的金融工具的賬面值與其公平值並無重大差異。

於一年內到期的金融資產和負債的面值減去任何估計的信用調整（如有）被認為與其公平值相若。就披露而言，金融負債的公平值乃按本集團就類似的金融工具所得的現行市場利率對未來合同現金流量進行折現來估計。

4. 重要會計估計及判斷

附註2包括編製綜合財務報表所採用的重要會計政策概要。編製綜合財務報表一般需要管理層判別並從數個可接受的備選方案中選擇特定的會計方法和政策。此外，在選擇和應用此等方法和政策於綜合財務報表時，可能需要管理層對未來不確定事項作出重大估計和假設。本集團所採納的估計和判斷是基於歷史經驗和就具體情況作出的各種其他合理的假設。在不同的假設或條件下，實際結果可能偏離此等估計和判斷。

以下是在編製綜合財務報表時所使用的重要估計、假設、會計方法及政策：

(a) 銷售返利

本集團會對達到合約規定全年業績考核目標的客戶提供若干銷售返利。銷售返利被視為可變的對價，年中對銷售返利的估計須要根據整個期間的銷售預估對年內銷售返利作出估計，故此會因實際業績和收款狀況而改變。

(b) 物業、廠房及設備的使用年期

本集團已在物業、廠房及設備上作出重大投資。因技術或資產預期用途上的改變均可能會改變資產使用年期或其價值。

(c) 非金融資產減值

本集團每年均會對商譽有否減值進行測試。若有事故或情況改變時顯示其他非金融資產的賬面價值超過可收回金額時，便會根據附註2(m)所提及的會計政策對其資產進行減值檢視。資產或會產生現金的單位的可收回金額是根據公平價值減去處置成本，或資產或會產生現金的單位使用價值的較高者所決定。計算資產使用價值時，需要公司根據管理層的估計和假設，估計出資產預期產生的未來現金流、適合的折現率，計算現值及項目現金流的增長預測。

(d) 遞延所得稅

遞延所得稅根據負債法確認，即資產和負債的稅基產生的暫時性差異抵銷可抵扣暫時性差異、未使用所得稅虧損及可以使用的所得稅抵減。遞延所得稅資產只按估計未來應稅利潤可抵銷、可使用之暫時性

附錄三

合資企業的補充財務資料

差異確認。當最終結果與估計不同時，差異將影響期間已確認的遞延所得稅的賬面金額。

5. 收入和分部資料

管理層已審閱本集團的內部報告以評估業績及分配資源，並已釐定本集團有以下兩個可報告的經營分部：

- 生產業務 — 生產和分銷藥物
- 分銷業務 — 向藥物生產商提供銷售、分銷和推廣服務

經營分部為提供不同產品和服務的策略性業務單位。由於每個業務均需要不同的技術和推廣方法，因此，每個分部乃分開管理。每個可報告分部的表現乃按應佔合資企業及聯營公司的稅後溢利、利息收入、融資成本及所得稅開支前的盈利計算（「調整後息稅前溢利」）評估。

以下為分部資料：

	截至2018年12月31日止年度		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
外部客戶收入	205,949	9,889	215,838
調整後息稅前溢利	19,935	708	20,643
利息收入	53	28	81
經營溢利	19,988	736	20,724
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額	131	—	131
融資成本	152	—	152
折舊／攤銷	5,956	9	5,965
非流動資產的增加（金融工具和遞延所得稅資產除外）	3,471	—	3,471
	於2018年12月31日		
	(千美元)		
分部資產總額	196,753	19,620	216,373

附錄三

合資企業的補充財務資料

	截至2017年12月31日止年度		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
		(千美元)	
外部客戶收入	176,134	51,288	227,422
調整後息稅前溢利	23,280	1,155	24,435
利息收入	131	89	220
經營溢利	23,411	1,244	24,655
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額	65	–	65
融資成本	117	–	117
從附屬公司撤資的虧損	169	–	169
折舊／攤銷	4,976	9	4,985
非流動資產的增加（金融工具和遞延所得稅資產除外）	6,111	1	6,112
	於2017年12月31日		
		(千美元)	
分部資產總額	195,135	13,661	208,796
	截至2016年12月31日止年度		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
		(千美元)	
外部客戶收入	155,838	68,293	224,131
調整後息稅前溢利	23,077	548	23,625
利息收入	160	78	238
經營溢利	23,237	626	23,863
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額	19	–	19
融資成本	123	–	123
折舊／攤銷	2,902	56	2,958
物業、廠房及設備減值	617	–	617
非流動資產的增加（金融工具和遞延所得稅資產除外）	20,924	–	20,924

外部客戶收入已抵銷分部之間的銷售收入。2018年抵銷金額為190萬美元（2017年：300萬美元；2016年：1,620萬美元）。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。外部客戶收入主要來自於在某個時間點確認的產品銷售；提供服務的收入則隨時間確認，並包括在生產業務經營分部，2018年為340萬美元（2017年：70萬美元；2016年：80萬美元）。

附錄三

合資企業的補充財務資料

應報告分部的調整後息稅前溢利與除稅前溢利的對賬如下：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
應報告分部的調整後息稅前溢利	20,643	24,435	23,625
利息收入	81	220	238
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額	131	65	19
融資成本	(152)	(117)	(123)
從附屬公司撤資的虧損	—	(169)	—
除稅前溢利	<u>20,703</u>	<u>24,434</u>	<u>23,759</u>

6. 其他經營淨收益

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
利息收入	81	220	238
其他經營收益	4,332	3,306	3,435
其他經營開支	(328)	(526)	(576)
	<u>4,085</u>	<u>3,000</u>	<u>3,097</u>

7. 經營溢利

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
經營溢利	<u>20,724</u>	<u>24,655</u>	<u>23,863</u>

經營溢利已扣除／(計入) 下列項目：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
確認為開支的存貨成本	89,939	125,156	122,969
物業、廠房及設備折舊	5,348	4,380	2,227
物業、廠房及設備減值	—	—	617
處置物業、廠房及設備之損失	103	166	60
土地使用權攤銷	256	253	255
其他無形資產攤銷	361	352	476
土地及建築物的經營租賃支出	1,180	1,214	872
應收賬款撥備的變動	19	(41)	38
過剩及過期存貨撥備的變動	769	187	972
研發開支	823	1,014	1,098
審計費用	81	87	90
員工福利開支(附註9)	<u>33,454</u>	<u>32,659</u>	<u>31,910</u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

8. 所得稅開支

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
本期所得稅	3,930	4,298	4,518
遞延所得稅 (附註16)	297	(669)	(887)
所得稅開支	<u>4,227</u>	<u>3,629</u>	<u>3,631</u>

本集團的所得稅開支，與採用本集團的加權平均稅率而計算的理論性數額的差異分析如下：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
除稅前溢利	<u>20,703</u>	<u>24,434</u>	<u>23,759</u>
分別以各企業適用的法定稅率計算之所得稅	5,176	6,109	5,940
所得稅影響：			
不可扣稅之支出	104	70	244
稅務優惠 (附註(i))	(2,159)	(2,935)	(2,783)
未確認遞延所得稅資產之稅務虧損 (附註(ii))	1,005	396	250
以前年度少提撥備	107	27	-
其他	(6)	(38)	(20)
所得稅開支	<u>4,227</u>	<u>3,629</u>	<u>3,631</u>

附註：

- (i) 本公司被確認為高新技術企業，因此，2018年可以享受15%優惠稅率直至2019年（2017年：15%；2016年：15%）。若干研發支出亦可享受加計扣除，即符合資格的支出可於計算應稅所得額時按175%作扣減（2017年：150%；2016年：150%）。
- (ii) 此包括一附屬公司以前年度確認70萬美元的遞延所得稅資產的稅務虧損。考慮到該稅務虧損是否可於不久的將來運用後，於截至2018年12月31日止年度調減相關遞延所得稅資產。

分別以各公司適用的法定稅率計算的本年加權平均稅率為25%（2017年：25%；2016年：25%）。本年實際稅率為20.4%（2017年：14.9%；2016年：15.3%）。

9. 員工福利開支

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
		(千美元)	
工資、薪酬及獎金	23,910	23,700	23,490
退休福利成本－定額供款計劃	8,408	7,637	7,417
員工福利	1,136	1,322	1,003
	<u>33,454</u>	<u>32,659</u>	<u>31,910</u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

約920萬美元的員工福利開支（2017年：910萬美元；2016年：870萬美元）包括在銷售成本。

10. 現金及現金等價物

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
現金及現金等價物	16,843	13,843

以人民幣計價的現金及現金等價物存放於中國境內銀行。將該等結餘轉換為外幣須遵守中國政府頒布的外匯管理法律和法規。

11. 應收賬款及應收票據

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
應收賬款－第三方	1,624	1,755
應收賬款－關聯方（附註23(b)）	1,891	285
應收票據	43,164	34,328
	46,679	36,368

所有應收賬款及應收票據以人民幣計價，且自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應收賬款及應收票據的賬面值與其公平值相若。

應收賬款撥備的變動如下：

	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
於1月1日	75	110	165
應收賬款撥備增加	78	-	38
從客戶後續收款從而減少撥備	(59)	(41)	-
分類到待售資產	-	-	(81)
匯兌差異	(4)	6	(12)
於12月31日	90	75	110

於2018年12月31日及2017年12月31日計提減值及撥備的應收賬款賬齡為一年以上。

12. 其他應收款、預付款項及按金

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
給予供應方的預付款項	2,867	3,272
可抵扣增值稅	1,310	2,157
其他	1,530	1,507
	5,707	6,936

附錄三

合資企業的補充財務資料

13. 存貨

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
原材料	16,485	14,853
半成品	16,311	14,808
製成品	13,995	14,762
	46,791	44,423

14. 分類為持作待售資產

於2016年12月，南陽白雲山和黃冠寶藥業有限公司（「冠寶」）的董事會及股東原則上同意本公司撤走其投資於冠寶的60%多數股東權益。於2017年7月26日，本公司從冠寶收取160萬美元的股息，並於2017年9月1日以270萬美元對價（扣除冠寶持有的現金後淨額為260萬美元）完成撤走其在冠寶的多數股東權益。根據當時歸屬於本公司的冠寶淨資產為290萬美元，本公司在撤資時錄得20萬美元虧損。

15. 物業、廠房及設備

	建築物	廠房及 設備	傢具及 裝置、其他 設備及汽車	在建工程	總額
			(千美元)		
成本					
於2018年1月1日	63,378	26,720	8,494	1,973	100,565
增加	228	539	1,607	1,097	3,471
處置	–	(343)	(47)	–	(390)
轉撥	399	82	1,101	(1,582)	–
匯兌差異	(2,686)	(1,132)	(455)	(65)	(4,338)
於2018年12月31日	61,319	25,866	10,700	1,423	99,308
累計折舊					
於2018年1月1日	10,880	12,110	6,758	–	29,748
折舊	2,406	1,626	1,316	–	5,348
處置	–	(249)	(38)	–	(287)
匯兌差異	(547)	(558)	(329)	–	(1,434)
於2018年12月31日	12,739	12,929	7,707	–	33,375
賬面淨額					
於2018年12月31日	48,580	12,937	2,993	1,423	65,933

附錄三

合資企業的補充財務資料

	建築物	廠房及 設備	傢具及 裝置、其他 設備及汽車 (千美元)	在建工程	總額
成本					
於2017年1月1日	25,969	13,701	7,769	42,618	90,057
增加	2,539	291	677	2,605	6,112
處置	–	(328)	(1,026)	–	(1,354)
轉撥	32,214	11,847	580	(44,641)	–
匯兌差異	2,656	1,209	494	1,391	5,750
於2017年12月31日	63,378	26,720	8,494	1,973	100,565
累計折舊					
於2017年1月1日	8,550	10,088	6,289	–	24,927
折舊	1,762	1,841	777	–	4,380
處置	–	(484)	(704)	–	(1,188)
匯兌差異	568	665	396	–	1,629
於2017年12月31日	10,880	12,110	6,758	–	29,748
賬面淨額					
於2017年12月31日	52,498	14,610	1,736	1,973	70,817

	建築物	廠房及 設備	傢具及 裝置、其他 設備及汽車 (千美元)	在建工程	總額
成本					
於2016年1月1日	26,757	12,794	7,888	31,259	78,698
增加	816	706	926	15,390	17,838
處置	(25)	(11)	(53)	–	(89)
轉撥	226	1,134	17	(1,377)	–
轉撥至持作待售資產	–	–	(447)	–	(447)
匯兌差異	(1,805)	(922)	(562)	(2,654)	(5,943)
於2016年12月31日	25,969	13,701	7,769	42,618	90,057
累計折舊					
於2016年1月1日	7,774	10,070	6,163	–	24,007
折舊	842	592	793	–	2,227
處置	(1)	(9)	(19)	–	(29)
減值	487	130	–	–	617
轉撥至持作待售資產	–	–	(206)	–	(206)
匯兌差異	(552)	(695)	(442)	–	(1,689)
於2016年12月31日	8,550	10,088	6,289	–	24,927
賬面淨額					
於2016年12月31日	17,419	3,613	1,480	42,618	65,130

2016年度的在建工程主要與建築辦公大樓和廠房相關。此廠房和辦公大樓已分別於2017年3月和2017年12月用於擬定用途。

附錄三

合資企業的補充財務資料

16. 遞延所得稅資產及負債

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
遞延所得稅資產	2,095	2,489
遞延所得稅負債	(109)	(114)
遞延所得稅資產淨額	<u>1,986</u>	<u>2,375</u>

遞延所得稅資產淨額變動如下：

	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
於1月1日	2,375	1,586	667
反映於綜合收益表為(減少)/增加			
— 稅務虧損	(867)	657	552
— 預提開支、撥備、資產折舊	570	12	335
轉撥至待售資產	—	—	113
匯兌差異	(92)	120	(81)
於12月31日	<u>1,986</u>	<u>2,375</u>	<u>1,586</u>

本集團的遞延所得稅資產及負債包括稅務虧損、預提開支、撥備、資產折舊的暫時性差異。未於綜合財務報表確認的稅務虧損而可成為潛在遞延所得稅資產約為100萬美元(2017: 60萬美元)。

可結轉以抵銷未來應課稅溢利的稅務虧損將於以下年度到期：

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
2018年	—	170
2019年	16	207
2020年	574	240
2021年	887	169
2022年	1,757	1,661
2023年	922	—
	<u>4,156</u>	<u>2,447</u>

17. 其他非流動資產

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
土地(附註)	10,691	11,160
其他	499	206
	<u>11,190</u>	<u>11,366</u>

附註：指就取得土地使用權支付款項。該土地使用權的登記及相關的行政手續仍在進行中。在土地使用權完成登記及轉移到本公司前，該款項在其他非流動資產中列示。於2018年12月31日，登記手續仍在進行中。

附錄三

合資企業的補充財務資料

18. 應付賬款

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
應付賬款－第三方	10,281	11,707
應付賬款－關聯方(附註23(b))	5,383	3,838
	15,664	15,545
	15,664	15,545

所有應付賬款以人民幣計價且自報告期末起一年內到期。由於短期內到期，應付賬款的賬面值與其公平值相若。

19. 其他應付款、應計開支及預收款項

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
其他應付款及應計開支		
預提薪酬及福利	3,665	5,512
預提銷售及行政開支	12,913	4,920
應付增值稅及稅項附加費	4,977	2,178
已收按金	4,188	2,894
融資租賃應付款	105	104
應付股息	-	15,256
給予製造商的其他應付款	9,086	4,323
其他	5,470	10,987
	40,404	46,174
預收款項		
客戶預付款項(附註)	14,716	11,423
遞延政府補助	1,806	1,418
	16,522	12,841
	56,926	59,015

附註：絕大部分於2017年12月31日的客戶預付款項餘額已於截至2018年12月31日止年度確認。此外，由於合同的預計時限為一年以內，因此預計絕大部分於2018年12月31日客戶預付款項餘額將在一年內在公司提供貨物或服務後確認。

20. 遞延收入

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
用於以下項目的遞延政府補助：		
建築物及其他非流動資產	12,747	13,850
其他	4,179	4,398
	16,926	18,248
	16,926	18,248

附錄三

合資企業的補充財務資料

21. 綜合現金流量表附註

(a) 年度溢利與經營業務所得的現金淨額對賬：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
年度溢利	16,476	20,805	20,128
調整至經營業務所得現金淨額：			
所得稅開支	4,227	3,629	3,631
融資成本	152	117	123
利息收入	(81)	(220)	(238)
應佔合資企業及聯營公司除稅後溢利	(131)	(65)	(19)
物業、廠房及設備折舊	5,348	4,380	2,227
處置物業、廠房及設備虧損	103	166	60
物業、廠房及設備減值	–	–	617
土地使用權攤銷	256	253	255
其他無形資產攤銷	361	352	476
應收賬款撥備的變動	19	(41)	38
過剩及過期存貨撥備的變動	769	187	972
遞延收入攤銷	(1,753)	(1,076)	(1,941)
從附屬公司撤資的虧損	–	169	–
匯兌差異	(1,617)	1,363	(810)
營運資金變動：			
應收賬款及應收票據	(10,330)	6,903	(15,266)
其他應收款、預付款項及按金	1,229	(3,265)	(2,153)
存貨	(3,137)	(15,771)	2,633
其他非流動資產	(302)	(206)	–
應付賬款	119	(3,424)	10,531
其他應付款、應計開支及預收款項	17,466	11,194	(4,838)
分類為待售淨資產的變動	–	(606)	–
營運資金變動總額	5,045	(5,175)	(9,093)
經營業務所得現金淨額	29,174	24,844	16,426

(b) 非現金活動的補充披露

於截至2018年及2017年12月31日止年度內，購買物業、廠房及設備的應計開支分別減少190萬美元及110萬美元。於截至2016年12月31日止年度內，購買物業、廠房及設備的應計開支增加370萬美元。

於截至2016年12月31日止年度內，附屬公司的非控股股東以無形資產形式作額外出資，金額為360萬美元。

附錄三

合資企業的補充財務資料

22. 承諾

(a) 資本承諾

本集團有以下資本承諾：

	<u>2018年12月31日</u> (千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未作準備	<u>780</u>

本集團主要為廠房的改良工程作物業、廠房及設備的資本承諾。

(b) 經營租賃承諾

本集團根據不可撤銷的經營租賃協議承租各類倉庫。不可撤銷經營租賃的未來最低租賃款總額如下：

	<u>2018年12月31日</u> (千美元)
一年內	885
一至二年	144
二至三年	151
三至四年	52
四至五年	—
	<u>1,232</u>

附錄三

合資企業的補充財務資料

23. 重要的關聯方交易

本集團有以下與關聯方進行的重大交易，關聯方交易在正常業務情況下按相關各方釐定及同意之條款進行：

(a) 與關聯方的交易：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
銷售貨物予：			
— 廣藥之同系附屬公司	23,015	24,252	22,872
— 一家GZHCMHK之同系附屬公司	756	946	280
	<u>23,771</u>	<u>25,198</u>	<u>23,152</u>
其他服務收入自：			
— 廣藥之同系附屬公司	<u>6,994</u>	<u>3,171</u>	<u>2,310</u>
購買貨物自：			
— 一家合資企業	4,349	1,726	745
— 廣藥之同系附屬公司	33,044	31,446	36,291
	<u>37,393</u>	<u>33,172</u>	<u>37,036</u>
廣告支出予：			
— 一家廣藥之同系附屬公司	<u>7,752</u>	<u>5,957</u>	<u>3,527</u>
付利息予：			
— 一家廣藥之同系附屬公司	45	92	85
— 一家附屬公司的非控股股東	21	25	—
	<u>66</u>	<u>117</u>	<u>85</u>

於截至2018年12月31日止年度內，並無與本公司董事（即主要管理人員）進行任何交易（2017年及2016年：無）。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(b) 與關聯方結餘列入於：

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
應收賬款及應收票據		
— GZHCMHK之同系附屬公司(附註(i))	—	20
— 廣藥之同系附屬公司(附註(i))	1,891	265
	<u>1,891</u>	<u>285</u>
應付賬款		
— 廣藥之同系附屬公司(附註(i))	4,665	3,838
— 一家合資企業(附註(i))	718	—
	<u>5,383</u>	<u>3,838</u>
其他應收款—關聯方		
— 廣藥之同系附屬公司(附註(i))	1,113	727
— 一家合資企業(附註(i))	112	443
	<u>1,225</u>	<u>1,170</u>
其他應付款、應計開支及預收款項		
— GZHCMHK之同系附屬公司(附註(i))	156	158
— 廣藥之同系附屬公司(附註(i))	6,704	3,231
— 廣藥(附註(ii))	134	2,477
— GZHCMHK(應付股息)	—	7,628
— 廣藥(應付股息)	—	7,628
	<u>6,994</u>	<u>21,122</u>

附註：

- (i) 餘額為無抵押、免息及需於被通知時償還。由於短期內到期，與關聯方結餘的賬面值與其公平值相若。
- (ii) 餘額為無抵押，計息及需於被通知時償還。由於短期內到期，與關聯方結餘的賬面值與其公平值相若。於截至2018年12月31日止年度內，已償還一股東預付款餘額230萬美元。

附錄三

合資企業的補充財務資料

24. 主要附屬公司、合資企業及聯營公司的詳情

名稱	註冊成立和營運地點	註冊資本面值於12月31日		本集團應佔權益於12月31日		法律企業形式	主要業務
		2018年	2017年	2018年	2017年		
		(人民幣千元)					
廣州白雲山和記黃埔中藥(亳州)有限公司	中國	100,000	100,000	100%	100%	有限公司	製造、銷售和分銷藥品
廣州白雲山和黃醫藥有限公司	中國	10,000	10,000	100%	100%	有限公司	藥品的銷售和推廣
廣州白雲山和黃大健康產品有限公司	中國	10,000	10,000	100%	100%	有限公司	分銷保健食品
白雲山和記黃埔萊達製藥(汕頭)有限公司	中國	10,000	10,000	70%	70%	有限公司	製造、銷售和分銷藥品
阜陽白雲山和記黃埔中藥科技有限公司	中國	3,650	3,650	75%	75%	有限公司	中草藥種植及銷售
文山白雲山和黃三七有限公司	中國	2,000	2,000	51%	51%	有限公司	中草藥種植及銷售
大慶白雲山和記黃埔板藍根科技有限公司	中國	1,020	1,020	51%	51%	有限公司	中草藥種植及銷售
廣州神農草堂中醫藥博物館	中國	1,000	1,000	100%	100%	非牟利機構	促進外界對中草藥的認知
南陽白雲山和記黃埔丹參技術開發有限公司	中國	1,000	1,000	51%	51%	有限公司	中草藥種植及銷售
亳州白雲山製藥有限公司	中國	500	500	100%	100%	有限公司	製造、銷售和分銷藥品
廣州神農草堂大藥房有限公司	中國	200	-	100%	-	有限公司	藥品、保健食品和紀念品零售
合資企業							
清遠白雲山和記黃埔穿心蓮技術開發有限公司	中國	1,000	1,000	50%	50%	有限公司	中草藥種植及銷售
聯營公司							
臨沂升和九州藥業有限公司	中國	3,000	3,000	30%	30%	有限公司	中草藥種植及銷售
西藏林芝廣藥發展有限公司	中國	2,000	2,000	20%	20%	有限公司	中草藥貿易

25. 期後事項

本集團已對截至2019年3月11日(本即綜合財務報表發佈日)的期後事項進行評估。

NUTRITION SCIENCE PARTNERS LIMITED

獨立核數師報告

致Nutrition Science Partners Limited董事會及股東：

本所（以下簡稱「我們」）已審核隨附的Nutrition Science Partners Limited及其附屬公司的綜合財務報表，包括截至2017年及2018年12月31日的綜合財務狀況表以及截至2018年12月31日止期間三個年度各年的相關綜合收益表、綜合全面收益表、綜合股東權益變動表及綜合現金流量表。

管理層就綜合財務報表須承擔的責任

管理層負責根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則擬備並公平呈列綜合財務報表，包括設計、實施及維護與擬備及公平呈列綜合財務報表相關的內部控制，以使綜合財務報表不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述。

核數師的責任

我們的責任是根據我們的審核結果對該等綜合財務報表作出意見。我們已根據美國一般公認核數準則進行審核。該等準則要求我們規劃及執行審核，以合理確定綜合財務報表中並無重大的錯誤陳述。

審核涉及執程序以獲取有關綜合財務報表所載金額及披露資料的審核證據。所選定的程序取決於我們的判斷，包括評估由於欺詐或錯誤而導致綜合財務報表存在重大錯誤陳述的風險。在評估該等風險時，我們考慮與該公司擬備及公平地呈列綜合財務報表相關的內部控制，以設計適當的審核程序，但目的並非就該公司的內部控制的有效性表達意見。因此，我們並不就此發表意見。審核亦包括評價管理層所採用會計政策的恰當性及所作出重要會計估計的合理性，以及評價綜合財務報表的整體呈列方式。我們相信，我們所獲得的審核證據是充分、適當的，為發表審核意見提供了基礎。

意見

我們認為，上述綜合財務報表在所有重大方面均根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則公平地呈列了Nutrition Science Partners Limited及其附屬公司於2017年及2018年12月31日的財務狀況，以及截至2018年12月31日止期間三個年度各年的經營情況及現金流量。

羅兵咸永道會計師事務所

香港

2019年3月11日

Nutrition Science Partners Limited

綜合收益表

(千美元)

		截至12月31日止年度		
	附註	2018年	2017年	2016年
關聯方服務費開支	5	(6,973)	(8,893)	(8,123)
其他研發開支		(1,361)	(242)	(321)
減值撥備	8	(30,000)	—	—
行政開支		(52)	(75)	(38)
利息收入		188	—	—
除稅前虧損		(38,198)	(9,210)	(8,482)
所得稅開支	6	—	—	—
年度虧損		<u>(38,198)</u>	<u>(9,210)</u>	<u>(8,482)</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

Nutrition Science Partners Limited

綜合全面收益表

(千美元)

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
年度虧損	<u>(38,198)</u>	<u>(9,210)</u>	<u>(8,482)</u>
全面虧損總額	<u><u>(38,198)</u></u>	<u><u>(9,210)</u></u>	<u><u>(8,482)</u></u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

Nutrition Science Partners Limited

綜合財務狀況表

(千美元)

	附註	12月31日	
		2018年	2017年
資產			
流動資產			
現金及現金等價物	7	17,320	9,640
非流動資產			
無形資產	8	—	30,000
資產總額		17,320	39,640
負債及股東權益			
流動負債			
其他應付款及應計開支		1,044	289
應付關聯方款項	10	73	950
負債總額		1,117	1,239
股東權益			
股本	9	114,000	98,000
累計虧損		(97,797)	(59,599)
股東權益總額		16,203	38,401
負債及股東權益總額		17,320	39,640

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

Nutrition Science Partners Limited

綜合股東權益變動表

(千美元)

	<u>股本</u>	<u>累計虧損</u>	<u>權益總額</u>
於2016年1月1日	60,000	(41,907)	18,093
發行股份	10,000	–	10,000
股東貸款資本化	14,000	–	14,000
全面虧損總額	–	(8,482)	(8,482)
於2016年12月31日	<u>84,000</u>	<u>(50,389)</u>	<u>33,611</u>
發行股份	14,000	–	14,000
全面虧損總額	–	(9,210)	(9,210)
於2017年12月31日	<u>98,000</u>	<u>(59,599)</u>	<u>38,401</u>
發行股份	16,000	–	16,000
全面虧損總額	–	(38,198)	(38,198)
於2018年12月31日	<u>114,000</u>	<u>(97,797)</u>	<u>16,203</u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

Nutrition Science Partners Limited

綜合現金流量表

(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2018年	2017年	2016年
經營活動				
年度虧損		(38,198)	(9,210)	(8,482)
減值撥備	8	30,000	–	–
營運資金變動：				
預付款項		–	–	410
其他應付款及應計開支		755	149	(311)
應付關聯方款項		(877)	(692)	1,152
經營活動所用的現金淨額		<u>(8,320)</u>	<u>(9,753)</u>	<u>(7,231)</u>
融資活動				
發行股份所得款項	9	<u>16,000</u>	<u>14,000</u>	<u>10,000</u>
融資活動所得的現金淨額		<u>16,000</u>	<u>14,000</u>	<u>10,000</u>
現金及現金等價物淨增加		7,680	4,247	2,769
現金及現金等價物				
年初的現金及現金等價物		<u>9,640</u>	<u>5,393</u>	<u>2,624</u>
年末的現金及現金等價物		<u><u>17,320</u></u>	<u><u>9,640</u></u>	<u><u>5,393</u></u>
非現金活動的補充披露				
股東貸款資本化	9	<u><u>–</u></u>	<u><u>–</u></u>	<u><u>14,000</u></u>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

Nutrition Science Partners Limited

綜合財務報表附註

1. 一般資料

Nutrition Science Partners Limited (以下簡稱「本公司」) 及其附屬公司 (統稱「本集團」) 主要從事醫藥產品的研發。本公司於2012年5月28日在香港註冊成立為有限責任公司。於年內，本公司的註冊辦事處位於香港夏愨道10號和記大廈22樓，呈報年度結束後，於2019年1月28日，辦事處遷至香港皇后大道中2號長江集團中心48樓。

於2012年11月27日，和黃中國醫藥科技有限公司 (以下簡稱「和黃中國醫藥科技」，與其附屬公司以下統稱「和黃中國醫藥科技集團」) 的附屬公司Hutchison MediPharma (Hong Kong) Limited (以下簡稱「HMPHK」) 和Nestlé S.A. (以下簡稱「雀巢」) 的附屬公司Nestlé Health Science S. A. (以下簡稱「NHS」)，簽訂一項合資協定 (以下簡稱「合資協定」)。根據合資協定，雀巢同意注資3,000萬美元的現金及和黃中國醫藥科技集團同意注入資產及業務流程予本公司，包括(i)一種新型治療炎症性腸道疾病的口服藥物的全球發展和商業權利；及(ii)其廣泛的植物學庫和成熟的腸胃疾病領域的植物研發平台的獨家使用權。HMPHK及NHS各擁有本公司50%的股權。

除另有說明外，本綜合財務報表以美元呈列，並已於2019年3月11日獲公司董事會批准刊發。

2. 主要會計政策概要

本公司的綜合財務報表是根據國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則及國際財務報告準則解釋委員會所頒佈而適用於根據國際財務報告準則提交報告的公司的解釋而編製的。本公司的綜合財務報表按照歷史成本法編製並符合國際財務報告準則。

於年內，本集團已採納由國際會計準則理事會頒佈的所有與本集團業務相關、並需於2018年1月1日起強制執行的新準則、修訂和解釋。採納此等新準則、修訂和解釋對集團的經營業績或財務狀況沒有任何重大影響。

附錄三

合資企業的補充財務資料

以下準則、修訂和解釋已經頒佈，但於2018年12月31日尚未生效，本集團未有提前採納：

國際會計準則第1號及國際會計準則第8號（修訂） ⁽²⁾	重要性的定義
國際會計準則第19號（修訂） ⁽¹⁾	計劃修改、削減或結算
國際會計準則第28號（修訂） ⁽¹⁾	對聯營或合營企業的長期權益
國際財務報告準則第3號（修訂） ⁽²⁾	業務的定義
國際財務報告準則第9號（修訂） ⁽¹⁾	反向賠償的預付款特徵
國際財務報告準則第16號 ⁽¹⁾	租賃
國際財務報告準則第17號 ⁽³⁾	保險合同
國際財務報告解釋委員會第23號 ⁽¹⁾	所得稅處理的不確定性
國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號（修訂） ⁽⁴⁾	投資者與其聯營或合營企業之間的資產出售或註資
2015 -2017年改進項目 ⁽¹⁾	國際財務報告準則及國際會計準則改進項目

- (1) 對本集團於2019年1月1日或之後開始的年度生效。
- (2) 對本集團於2020年1月1日或之後開始的年度生效。
- (3) 對本集團於2021年1月1日或之後開始的年度生效。
- (4) 生效日期待國際會計準則理事會確定。

預期在未來採納上述準則、修訂和解釋時不會對集團的經營業績及財務狀況產生任何重大影響。

(a) 合併基準

本集團的綜合財務報表包括本公司及其附屬公司的財務報表。附屬公司的財務報表乃由本公司使用一致的會計政策就相同的報告期間編製。附屬公司的業績自本集團取得控制權當日起綜合入賬，並將繼續綜合入賬直至該控制權終止當日為止。所有集團成員企業之間的交易（包括資產及負債、權益、收入、開支及現金流量）於綜合入賬時悉數抵銷。

(b) 附屬公司

附屬公司為本集團有控制權之企業。倘本集團因參與企業之業務而可以或有權分享其可變動回報，且有能力行使可影響該企業之權力而影響該等回報時，則視為本集團控制該企業。在綜合財務報表中，附屬公司按以上附註2(a)所述入賬。

(c) 外幣換算

在本集團各公司之財務報表中之項目以每家公司所在的主要經濟環境當地之貨幣（「功能貨幣」）計量。本公司及其附屬公司的功能貨幣以及本集團的列報貨幣均為美元。

外幣交易採用交易日的匯率換算為功能貨幣。因上述交易結算及按年末之匯率兌換以外幣計價之貨幣資產及負債而產生之匯兌損益，均於綜合收益表確認。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(d) 分部報告

本集團有一個進行研發活動的經營分部，該分部的所有資產均位於香港。本公司董事會已被確認為本集團的主要經營決策者，負責審閱本集團的綜合業績，以分配資源及評核經營表現。因此，並無額外的可報告分部和地理資料需要呈列。

(e) 無形資產

分開購入的無形資產在初始確認時按成本計量。無形資產的使用期可以確認為有限或無限。使用年期有限的無形資產於其有用經濟年期內進行攤銷，並於有跡象顯示該無形資產可能出現減值時進行減值評估。使用年期有限的無形資產的攤銷期和攤銷方法至少每年檢討一次。本集團並無任何使用年期無限的無形資產。

(f) 研發開支

所有研究成本於產生時計入綜合損益表。

開發新產品所產生的支出，僅在本集團能夠證明如下情況才予以資本化和遞延：可完成無形資產以使其可供使用或出售的技術可行性、其完成的意圖及其使用或出售該資產的能力、該資產如何產生未來的經濟利益、是否有資源完成項目，以及在開發過程中可靠地計量支出的能力。不符合此等準則的產品開發支出在產生時計入開支。

(g) 現金及現金等價物

在綜合現金流量表中，現金及現金等價物包括銀行存款。

(h) 撥備

當本集團因已發生之事件而產生現有之法律或推定責任、有可能需要作出資源償付及金額已被可靠估計時確認撥備。本集團不就未來營運虧損確認撥備。

(i) 所得稅

本期所得稅是根據本公司及其附屬公司有經營及產生應課稅收入的國家於資產負債表日已頒佈或實質上已頒佈的稅務法例計算。管理層就適用稅務法例解釋所規限的情況定期評估報稅表的狀況，並於適用時根據預期須向稅務機關支付的稅款設定撥備。

3. 財務風險管理

(i) 財務風險因素

本集團之業務承受多種財務風險，包括信用風險及流動資金風險。本集團不使用任何衍生金融工具作投機用途。

附錄三

合資企業的補充財務資料

(a) 信用風險

綜合財務狀況表所載現金及現金等價物的賬面值代表本集團就其相關金融資產面對最高的信用風險。本集團的銀行結餘均存放於信譽良好及近期並無違約記錄的銀行。

(b) 流動資金風險

本集團的目標是透過與關聯公司及股東的往來餘額，在資金的連續性和靈活性之間保持平衡。

於2018年及2017年12月31日，本集團的流動金融負債均在十二個月內到期，並且本集團預期可應付所有流動資金需求。

(ii) 資本管理

本集團資本管理的主要目標是保障本集團持續經營的能力。

本集團管理其資本架構，並根據經濟狀況的變化及相關資產的風險特徵作出調整。為維持或調整資本架構，本集團可能會發行新股份。本集團不受任何外部施加的資本要求的約束。截至2018年，2017年及2016年12月31日止年度，此等資本管理目標、政策或程序並無變動。

(iii) 公平值估計

本集團的金融資產和負債的賬面值主要因其短期內到期而與其公平值相若。

4. 重要會計估計及判斷

附註2包括編製綜合財務報表所採用的重要會計政策概要。編製綜合財務報表一般需要管理層判別並從數個可接受的備選方案中選擇具體的會計計量方法和政策。此外，在選擇及應用綜合財務報表的會計計量方法和政策時，可能需要管理層對未來不確定事項作出重大估計和假設。本集團所採納的估計和判斷是基於歷史經驗和各種其他合理的假設。在不同的假設或條件下，實際結果可能偏離此等估計和判斷。

以下是在編製綜合財務報表時所使用的重要估計、假設、會計方法及政策：

(i) 無形資產減值

本集團每年均對未可使用的無形資產有否減值進行測試。若有事故或情況改變顯示其資產的賬面值超過可收回金額時，便會根據附註2(c)所提及的會計政策對資產進行減值的檢視。資產或會產生現金的單位的可收回金額是根據公平值減去出售成本，或資產或會產生現金的單位使用價值的較高者所決定。計算資產使用價值時，需要公司根據管理層的估計和假設，估計出資產所產生的未來現金流量及適合的折現率

附錄三

合資企業的補充財務資料

以計算現值，及項目現金流量的增長預測。對沒有在活躍市場上交易的資產，公平值減去處置成本乃採用評價技術釐定（公平值層級第三級）。

於截至2018年12月31日止年度內，本集團對無形資產作出全面的減值撥備。詳見附註8。

5. 重要的關聯方交易

- (i) 於年內，本集團與關聯方進行以下的重大交易，而該等關聯方交易在日常業務情況下按公平交易的條款及有關各方同意的條款進行：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
和黃中國醫藥科技的一家附屬公司收取的服務費	6,973	8,893	8,123

於2013年3月25日，和黃中國醫藥科技的一家附屬公司，和記黃埔醫藥（上海）有限公司（以下簡稱「和記黃埔醫藥」）與NHS在合資協定的框架下（即於和記黃埔醫藥廣泛的植物學庫和成熟的腸胃疾病領域的植物研發平台，獨家進行研究以評估及開發產品）簽訂研發合作協議。在合作協議下，本公司需要在協議結束（即2022年12月31日）前，每年至少投入50萬美元於研究活動。

本公司將對未來研發產生的任何產品擁有所有權。和記黃埔醫藥和NHS將提供本公司必要的服務和人力資源以維持其持續的研究活動。和記黃埔醫藥和NHS將就提供本公司所需的服務和人力資源收取報酬。

於2018年11月19日，董事會決定暫停本公司的研究活動以待進一步作經營策略評估。詳見附註8。

- (ii) 其他與關聯方進行的交易：

於2013年3月25日，本公司與NHS的聯屬公司Nestec Ltd.訂立選擇權協議，以取得對某些地區的某些產品商業化的獨家特許權使用許可。該選擇權的行使價格可以屬固定，或視乎地區不同而需要在收到行使選擇權通知後進行協商。該選擇權的價值於簽署協議時屬微不足道。由於該選擇權並非金融衍生工具，因此在日後亦不需要進行公平值的重估。於2018年12月31日，該選擇權尚未獲行使。

- (iii) 本集團主要管理人員的報酬：

截至2018年、2017年及2016年12月31日止年度，本集團並無支付任何報酬予為本集團提供服務的主要管理人員。

6. 所得稅開支

由於本集團截至2018年，2017年及2016年12月31日止年度並無應課稅溢利，所以並無計提香港利得稅。

附錄三

合資企業的補充財務資料

本集團除稅後虧損的稅項，與採用適用稅率而得出的理論賬的差異如下：

	截至12月31日止年度		
	2018年	2017年	2016年
	(千美元)		
稅前虧損	(38,198)	(9,210)	(8,482)
按稅率16.5%計算	(6,303)	(1,520)	(1,400)
不可扣稅之支出／不徵稅收入的淨影響	6,303	1,520	1,400
所得稅開支	-	-	-

7. 現金及現金等價物

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
銀行存款	17,320	9,640

現金及現金等價物的賬面值以美元計價。

於截至2018年12月31日止年度內，本公司從到期日超過三個月的銀行存款賺取利息收入共20萬美元。該等銀行存款已於2018年12月31日到期。

8. 無形資產

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
正在進行的研發項目及其他	-	30,000

於2018年11月19日，董事會審閱候選藥物的進展情況。在充分考慮完成臨床試驗並達到商業化階段所需的時間及進一步投資後，本集團決定為候選藥物能獲得最大的經濟回報尋求其他替代策略選擇。本集團已對3,000萬美元的無形資產的可收回性進行年度減值評估，將其賬面值與資產使用價值或扣除出售成本後的公平值兩者之間的較高者進行比較。在減值評估的過程中，儘管本集團一直爭取為候選藥物能獲得最大的經濟回報尋求潛在買家或合作夥伴，但是否有適合市場，或能否找到適合買家或合作夥伴存在不確定性。因此，本集團對該無形資產作全額的減值撥備。

附錄三

合資企業的補充財務資料

9. 股本

	2018年		2017年		2016年	
	股份數目	(千美元)	股份數目	(千美元)	股份數目	(千美元)
已發行及悉數支付：						
普通股						
於1月1日	49,000	98,000	42,000	84,000	20,000	60,000
發行股份(附註(i))	8,000	16,000	7,000	14,000	20,000	10,000
股東貸款資本化(附註(ii))	—	—	—	—	2,000	14,000
於12月31日	<u>57,000</u>	<u>114,000</u>	<u>49,000</u>	<u>98,000</u>	<u>42,000</u>	<u>84,000</u>

附註：

- (i) 本集團於2018年4月24日及2017年2月22日，分別發行8,000股及7,000股額外普通股，每股面值2,000美元。於2016年3月30日，額外再發行20,000股每股面值500美元的普通股，平均分配予兩名現有股東。
- (ii) 於2016年6月，股東豁免償還合共1,400萬美元的股東貸款，並資本化為本公司的股本。

10. 應付關聯方款項

	12月31日	
	2018年	2017年
	(千美元)	
和黃中國醫藥科技的附屬公司	<u>73</u>	<u>950</u>

應付關聯方款項為無抵押、免息及需於被通知時償還。

11. 董事酬金

於截至2018年、2017年及2016年12月31日止年度，本公司董事並無就為本集團提供服務而收取任何費用或酬金。

12. 附屬公司

名稱	成立及 經營地點	已發行普通股 面值(英鎊)		本集團應 佔權益		企業實體	主要業務
		於12月31日		於12月31日			
		2018年	2017年	2018年	2017年		
Nutrition Science Partners (UK) Limited	英國	1	1	100%	100%	有限責任公司	無活動

13. 期後事項

本集團已對截至2019年3月11日(即本綜合財務報表發布日期)的期後事項進行評估。

A. 監管概覽

以下是對目前可能對本集團及其運營產生重大影響的中國及美國法律法規的簡要概述。本概要的主要目的為向有意投資者提供本集團所適用的主要法律法規的概覽。本概要並非旨在全面說明適用於本集團業務及營運及／或對有意投資者可能屬重要的所有法律法規。投資者務請注意，以下概要乃依據於本招股章程日期有效的法律法規，該等法律法規可能會出現變動。

1. 政府藥品開發及審批法規

(a) 中國藥品開發及審批法規

自2001年中國加入世界貿易組織以來，中國政府在規範法規、制定藥品監管體系及加強知識產權保護方面作出重大努力。

監管機構

在中國，中國國家藥品監督管理局（「中國藥監局」）是監控及監督藥品、醫療器械設備以及食品、保健食品和化妝品管理的機構。中國藥監局的前身國家食品藥品監督管理總局（「中國食藥監局」）於1998年8月19日成立，隸屬於國務院，接管原本由中國衛生部（「衛生部」）、中國國家醫藥管理局及中國國家中藥管理局負責的工作。中國藥監局於2003年3月成立，並取代中國食藥監局。

中國藥監局的主要職責包括：

- 監控和監督中國藥品、醫療器械設備以及食品、保健食品和化妝品的管理；
- 制定食品、保健食品、化妝品和醫藥行業監督管理的行政法規和政策；評估、註冊和批准新藥、仿製藥、進口藥和中藥；
- 批准和頒發藥品和醫療器械設備的生產和進出口許可證，以及批准設立將從事藥品生產和分銷的企業；及

- 檢查和評估食品、保健食品和化妝品的安全性、並處理涉及該等產品的重大事故。

衛生部是隸屬於國務院的部級機關單位，主要負責國家公共衛生工作。於2003年成立中國藥監局後，衛生部負責中國國家衛生全面管理工作，但不包括製藥行業。於2008年3月，國務院將中國藥監局置於衛生部的管理和監督之下。衛生部履行與衛生行業有關的各項職責，如建立社會醫療機構和為公共醫務人員制定職業道德規範。衛生部亦負責海外事務，如與海外公司及政府的交往等。於2013年，衛生部與國家人口和計劃生育委員會合併為中國國家衛生和計劃生育委員會（「國家衛計委」）。於2018年3月17日，第十三屆全國人民代表大會第一次會議通過《國務院機構改革方案》，據此，國家衛計委和若干其他政府部門的職責併入國家衛生健康委員會（「國家衛健委」），且不再保留國家衛計委。此外，中國藥監局受國家市場監督管理總局的管理和監督。國家衛健委的職責包括組織制定國家藥物政策、國家基本藥物制度及國家基本藥物目錄以及草擬採購、分銷及使用國家基本藥物的行政規範。

醫藥衛生體制改革

中國政府已頒佈多項改革醫藥衛生體制的醫藥衛生改革政策和法規。於2009年3月17日，中國共產黨中央委員會及國務院聯合發佈《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。於2009年3月18日，國務院頒佈《醫藥衛生體制改革近期重點實施方案（2009-2011年）》。於2009年7月22日，國務院辦公廳頒佈《醫藥衛生體制五項重點改革2009年工作安排》。

該等醫藥衛生體制改革政策及法規包括以下重點：

- 改革的整體目標是建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生制度，為中國人民提供安全、有效、方便、可負擔的醫療衛生服務。中國政府旨在於2011年前擴大基本醫療保障覆蓋範圍至90%以上的城鄉居民人口，並於2010年前將城鎮居民基本醫療保險和農村合作醫療保險的補助金額提高到每人每年人民幣120元（即17.54美元）。於2020年前，建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生制度。

- 改革旨在促進有序市場競爭，提高醫療衛生機制效率和品質，滿足中國人口各種的醫療衛生需求。由2009年起，逐步向城鄉居民統一提供疾病預防控制、婦幼保健、健康教育等基本公共衛生服務。同時，改革亦鼓勵醫藥企業進行創新以消除低質量及重複產品。
- 2009年至2011年的五項重點改革如下：(1)加快推進基本醫療保障制度建設；(2)建立國家基本藥物制度；(3)設立基層醫療衛生服務體系；(4)促進基本公共衛生服務逐步均等化；及(5)推進公立醫院改革。

藥品管理法律及法規

全國人民代表大會常務委員會於1984年頒佈的《中華人民共和國藥品管理法》及衛生部於1989年頒佈的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》已奠定建立藥品生產企業、藥品經營企業以及藥品管理（包括醫療機構研發及生產新藥及藥物製劑）的法律框架。《中華人民共和國藥品管理法》亦規管中國藥品的包裝、商標及廣告。

《中華人民共和國藥品管理法》的若干修訂於2001年12月1日生效。該等修訂制定目的在於加強藥品的監督與管理，並確保藥品的質量與人用藥品的安全性。經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品研發、生產、交易、應用、監督與管理的企業和個人，並規管及為製藥廠商、藥品經營企業、醫療機構藥物製劑以及藥品的開發、研究、生產、分銷、包裝、定價及廣告提供管理框架。

《中華人民共和國藥品管理法》其後於2013年12月28日及2015年4月24日由全國人民代表大會常務委員會修訂，提供對在中國進行生產及銷售藥品管理的基本法律框架，並覆蓋藥品的生產、分銷、包裝、定價及廣告。

根據《中華人民共和國藥品管理法》，無《藥品生產許可證》的生產企業不得生產藥品。藥品生產企業須自中國藥監局省級部門取得《藥品生產許可證》方可開始生產藥

品。授出該許可證前，相關政府部門將檢查生產企業的生產設施，並確定設施內的衛生條件、質量保證體系、管理架構及設備是否符合所規定的標準。

國務院頒佈的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》於2002年9月15日生效，其後於2016年2月6日修訂，為經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》提供詳細的實施條例。

新藥審批

於2007年7月10日，中國藥監局頒佈《藥品註冊管理辦法》（「註冊辦法」），註冊辦法於2007年10月1日生效。根據註冊辦法，新藥通常是指未曾在中國境內上市銷售的藥品。此外，若干已上市藥品如改變劑型、改變給藥方法或增加新適應症亦被視為新藥。根據註冊辦法，批准新藥須進行以下步驟：

- 申請人完成新藥臨床前研究後，應當填寫《藥品註冊申請表》，向省級藥品監督管理部門報送有關資料。省級藥品監督管理部門應當對申報資料進行形式審查，符合要求的，出具藥品註冊申請受理通知書，並對新藥研製情況及原始資料進行現場核查。省級藥品監督管理部門其後將提出初步審查意見，並通知藥品檢驗所對新藥進行樣品檢測（如新藥屬於生物製品）；
- 省級藥品監督管理部門應當將初步審查意見、核查報告以及申報資料送交中國藥監局藥品審評中心，並通知申請人有關進度；
- 中國藥監局藥品審評中心收到申報資料後，將組織藥學、醫學及其他專業人員對申報資料進行技術審評，需要時可以要求申請人補充資料及說明。藥品審評中心完成技術審評後，提出技術審評意見，連同有關申請資料報送中國藥監局；
- 取得藥品審評中心的技術意見後，中國藥監局將評估是否批准進行新藥的臨床研究；

- 取得中國藥監局進行臨床研究的批准後，申請人可於具有適當資格的機構進行相關臨床研究（根據註冊辦法新藥通常分三期進行）：
 - I期指初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗。其目的為觀察人體對新藥的耐受程度和藥代動力學，為制定給藥方案提供依據。
 - Ib期或II期指治療作用初步評估階段。其目的是初步評估藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，亦包括為III期臨床試驗研究設計和給藥劑量方案的確定提供依據。
 - III期指治療作用確證階段。其目的是進一步驗證藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，評估利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據。
 - IV期指新藥推出後的監察及研究階段。其目的是觀察藥物在較I期至III期臨床試驗中更大的患者群體和更長的時間內考察藥物的療效和不良反應，以及評估在一般或者特殊人群中使用較大處方量時的利益與風險關係。
- 完成相關臨床研究後，申請人將向省級藥品監督管理部門提交臨床研究報告和相關證明文件，並同時向中國藥品生物製品檢定所報送製備標準品的原材料及有關標準品的研究成果；
- 省級藥品監督管理部門其後將對有關手續文件進行形式審查，如符合要求，省級藥品監督管理部門將發出受理通知書，並在通知發出後五日內開始進行現場檢查。省級藥品監督管理部門將發佈初步意見，抽取三批新藥樣品（如新藥非生物製品），並通知有關藥檢機構審核藥品標準；

- 隨後省級藥品監督管理部門將其初審意見、檢驗報告和申請材料送交中國藥監局藥品審評中心，並通知申請人進展；
- 藥品檢驗機構將審核藥品標準並向中國藥監局藥品審評中心匯報其意見，並將意見副本發送給省級藥品監督管理部門和申請人；
- 於收到申請材料後，中國藥監局的藥品審評中心將安排醫藥、醫療或其他專業人員對申請材料進行技術審查，並於需要時要求提供補充材料和說明。技術評審完成後，如果符合所有要求，中國藥監局藥品審評中心將向中國藥監局食品藥品審核查驗中心報告，並通知申請人可向中國藥監局食品藥品審核查驗中心申請現場檢查；
- 申請人將在接到中國藥監局藥品審評中心通知後6個月內向中國藥監局食品藥品審核查驗中心申請現場檢驗；
- 中國藥監局食品藥品審核查驗中心將在申請人提交申請後30日內安排對樣品生產流程進行現場檢查，確保生產過程的可行性。中國藥監局食品藥品審核查驗中心將抽取1批樣品（如新藥為生物製品，則抽取3批樣品）予有關藥檢機構進行檢驗。中國藥監局食品藥品審核查驗中心將在現場檢查後10日內編製檢驗報告，並提交至中國藥監局藥品審評中心；
- 樣品應在通過GMP認證的車間生產。藥檢機構將按照已審核的藥品標準檢驗樣品，並於檢驗完成後編寫報告，並將報告提交給中國藥監局藥品審評中心，同時省級藥品監督管理部門和申請人亦可獲得一份報告的副本；
- 中國藥監局藥品審評中心將根據之前收到的技術意見、現場檢驗報告和樣品檢驗結果形成綜合意見，並向中國藥監局提交綜合意見和申請材料；及
- 如滿足所有監管要求，中國藥監局將頒發新藥證書和藥品批准號（假設申請人具有有效的《藥品生產許可證》，並且符合新藥的必要生產條件）。

申請人如對中國藥監局駁回申請的決定不滿意，可在收到中國藥監局決定之日起60日內提出復審申請。如對復審結果不服，可向中國藥監局高級官員組成的專門委員會申請行政復議，亦可以向中國人民法院提起行政訴訟。

根據註冊辦法，化學藥品分為六個不同的註冊分類。I類新化學藥品為從未在國內外上市銷售的新化學藥品，包括(1)通過合成或者半合成的方法製得的原料藥及其製劑；(2)天然物質中提取或通過發酵提取新的有效單體及其製劑；(3)用拆分或者合成方法製得的已知藥物中的光學異構體及其製劑；(4)由已上市銷售的多組份藥物製備為較少組份的藥物；(5)新的複方製劑；及(6)已在國內上市銷售的製劑但增加了國內外均未獲批的新適應症。各註冊類別要求的申報資料不同。

根據中國藥監局於2009年1月7日頒佈及生效的《新藥註冊特殊審批管理規定》，符合下列情形的新藥申請在審批程序中予以優先辦理，即所謂的「綠色通道」審批。此外，申請人有權在審查期間提供除中國藥監局要求以外的其他資料，並可通過與中國藥監局的加強渠道溝通。

申請註冊下列新藥的申請人有權要求在審批過程中得到優先處理：(i)未在中國國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成份及其製劑，新發現的藥材及其製劑；(ii)未在其原產國內外獲准上市的化學藥品及其製劑及生物製品；(iii)治療愛滋病、惡性腫瘤、罕見病等疾病且具有明顯臨床治療優勢的新藥；及(iv)治療尚無有效治療手段的疾病的新藥。就上述第(i)類或第(ii)類，藥品註冊申請人在申請新藥臨床試驗時，可申請特殊審批；就上述第(iii)類或第(iv)類，申請人僅可在申請生產時申請特殊審批。

此外，於2017年12月21日，中國藥監局發佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步明確藥品註冊的快速通道可適用於以下情況：

- 下列具有明顯臨床價值，符合下列情形之一的藥品註冊申請：(1)未在中國境內外上市銷售的創新藥；(2)轉移到中國境內生產的創新藥；(3)使用先進製劑技術、創新治療手段、或具有明顯治療優勢的藥品；(4)在嚴重疾病防

治中具有清晰臨床定位的中藥（包括民族藥）；及(5)列入國家科技重大專項或國家重點研發計劃，以及由開展臨床試驗的國家臨床醫學研究中心認可的新藥；

- 在防治下列疾病具有明顯臨床優勢的藥品註冊申請：愛滋病、肺結核、病毒性肝炎、孤兒疾病、惡性腫瘤、兒童疾病、老年人特有和多發的疾病；及
- 在中國境內用同一生產線生產並在美國或歐盟藥品審批機構同步申請上市且通過其現場檢查的藥品註冊申請。

意見亦規定快速通道適用於專利在3年內到期的藥品臨床試驗申請和專利在1年內到期的藥品生產授權申請。在美國或歐盟同步申請並獲准開展新藥臨床試驗亦適用中國藥監局快速通道審批。

藥品技術轉讓規定

於2009年8月19日，中國藥監局發佈《藥品技術轉讓註冊管理規定》，規範藥品技術轉讓註冊流程，包括藥品技術轉讓的申請、評估、審查、批准及監督。藥品技術轉讓指藥品生產技術的擁有者將藥品生產技術轉讓予藥品生產商，及受讓人按照新規定的條文申請藥品註冊。藥品技術轉讓包括新藥技術轉讓與藥品生產技術轉讓。

新藥技術轉讓的申請條件

對於以下藥品，可於新藥監測期到期日之前提交新藥技術轉讓申請：

- 只有新藥證書的藥品；或
- 有新藥證書和藥品批准文號的藥品。

對於只有新藥證書但尚未進入監測期的藥品，或有新藥證書的原料藥，應在新規定載列的各藥品註冊類別的監測期到期日之前及新藥證書頒發日期之後提交新藥技術轉讓申請。

藥品生產技術轉讓的申請條件

如符合下列情形，可以提交藥品生產技術轉讓申請：

- 轉讓人持有新藥證書或同時持有新藥證書和藥品批准文號，且監測期已屆滿或並無監測期；
- 對於無新藥證書的藥品，轉讓方與受讓方均為具有法定資格的藥品生產企業，其中一方持有另一方50%以上股權，或兩方均為同一家藥品生產企業的控股附屬公司；
- 對於擁有進口藥品許可證的進口藥品，進口藥品的原註冊申請人可將該等藥品生產技術轉讓給當地藥品生產企業。

申請與審批藥品技術轉讓

藥品技術轉讓的申請應提交省級食品藥品監督管理部門審閱。如轉讓方與受讓方分別位於不同省份，轉讓方所在省級食品藥品監督管理部門應提出審查意見。受讓方所在省級食品藥品監督管理部門負責審查技術轉讓申請材料以及組織對受讓方生產設施的現場檢查。藥檢機構負責檢測三批藥品樣品。

中國藥監局藥品審評中心應根據現場檢驗報告和樣品的檢測結果，進一步審查申請材料，提供技術評估意見，並制訂綜合評估意見。中國藥監局應根據藥品審評中心的綜合評估意見決定是否批准申請。合格申請將會獲發補充申請的批准函和藥品批准文號。臨床試驗的批准函將在需要時發出。對於被駁回的申請，中國藥監局藥品審評中心會發出審查意見通知書，註明駁回申請的理由。

藥品生產與註冊的許可及授權

生產許可證

製藥企業在中國生產藥品，必須首先取得所在地相關省級藥品行政主管部門頒發

的《藥品生產許可證》。此項許可證必須載列包括許可證號碼、企業名稱、法定代表人和註冊地址、生產地點和範圍、簽發機構、簽發日期和有效期等資料。

向藥品生產企業頒發的《藥品生產許可證》有效期為五年。該企業須在許可證之有效期屆滿前6個月內申請續期，並將由簽發機關根據當時生效的法律及規管規定，重新評估有關許可證的續期。

營業執照

除《藥品生產許可證》外，製藥企業亦必須自當地工商行政管理局取得營業執照。營業執照中註明的企業名稱、法定代表人及註冊地址必須與《藥品生產許可證》中所註明者相同。

藥品註冊

在中國境內生產的所有藥品，除中草藥和於可溶形態的中草藥外，必須有中國藥監局頒發的註冊號。藥品生產企業於生產任何藥品前必須取得藥品註冊號。

GMP證書

世界衛生組織鼓勵於生產藥品時採用GMP標準，藉以盡量減低任何在生產藥品時透過成品測試亦未能消除的風險。

《藥品生產質量管理規範》（「生產指引」）（於1998年及2010年修訂）於1999年8月1日生效，載列藥品生產基本標準。生產指引涵蓋生產設施、管理人員資質、生產廠房及設施、文件檔案、材料包裝及標籤、檢驗、生產管理、產品銷售和退貨以及客戶投訴等內容。於2003年10月23日，中國藥監局發出《關於全面監督實施藥品生產質量管理規範認證有關問題的通告》，規定所有製藥企業均須於2004年6月30日前申請GMP證書。凡於2004年12月31日前未能取得GMP證書的企業，其《藥品生產許可證》由省級藥品監管部門撤銷。於2007年10月24日，中國藥監局發出《藥品GMP認證檢查評定標準》（於2008年1月1日生效）。GMP證書具有特定有效期，續期申請必須在到期日前6個月提交。

上市許可持有人制度

於2016年5月，國務院宣佈在中國10個省份開展「上市許可持有人」制度試點，不再要求上市許可／藥品許可證持有人為實際生產企業。上市許可持有人制度將使合約生產安排更加靈活。

新藥行政保護及監測期

根據註冊辦法，為保障公眾健康，中國藥監局可對批准生產的新藥設立最長5年的行政監測期，以持續監控新藥的安全性。

在新藥監測期內，中國藥監局將不批准其他企業生產、改變劑量或進口類似新藥的申請。唯一例外情況是，如新藥進入監測期前，中國藥監局已經批准其他申請人進行類似新藥的藥物臨床試驗者，中國藥監局會繼續辦理該申請。如符合規定，中國藥監局可於餘下檢測期內批准該申請人生產或進口該類似的新藥。

生產指引針對藥品生產的監管規範提供詳細指引。GMP認證證明生產企業的廠房已符合生產管理規範的若干標準，包括：機構與人員的資質、生產廠房及設施、設備、衛生環境、生產管理、質量控制、產品經營、保存銷售記錄，以及處理客戶投訴及不良反應報告的方式。

根據於2011年8月2日生效的《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》，藥品生產企業應在證書有效期屆滿前6個月，重新申請GMP認證。

藥品分銷

根據《中華人民共和國藥品管理法》及其實施條例和《藥品流通監督管理辦法》，中國藥品生產企業只能銷售本身企業生產的藥品。此外，生產商僅可將其產品售予：

- 持有《藥品經營許可證》的批發商及分銷商；
- 其他《藥品生產許可證》持有人；或

- 持有《醫療機構執業許可證》的醫療機構。

禁止中國境內藥品生產企業向最終用戶或持有《藥品經營許可證》、《藥品生產許可證》或《醫療機構執業許可證》以外的個人或單位銷售其產品。

開辦藥品批發企業須經省級藥品監督管理部門批准並領發《藥品經營許可證》；開辦藥品零售企業須經縣級以上地方藥品監督管理部門批准並領發零售許可證。除另行明確批准外，藥品批發企業不得經營藥品零售業務，藥品零售企業不得經營藥品批發業務。

開辦藥品分銷業務必須具備以下條件：

- 具有依法經過資格認定的藥學技術人員；
- 具有與所經營藥品相配的營業場所、設備、倉儲設施及衛生環境；
- 具有與所經營藥品相配的質量管理系統及人員；及
- 具有保證所經營藥品質量的規章制度。

藥品分銷商必須按照《藥品經營質量管理規範》經營，並由中國藥監局按照該規範授予其GSP證書。GSP證書的有效期為5年，經有關機關複審，可以在證書期滿前3個月續期。

藥品分銷商購銷藥品，必須保存真實完整的購銷或分銷記錄。購銷記錄必須註明藥品的通用名稱、規格、批號、有效期、生產廠商、購（銷）貨單位、購銷價格及日期。藥品分銷商必須至少在此類產品有效期到期日後一年內保存此類記錄，並且在任何情況下，此類記錄必須保存不少於三年。如違反保存記錄規定，可能被處罰。

藥品分銷商只能經營自《藥品生產許可證》和《藥品經營許可證》持有企業取得的藥品。

於2016年12月26日，國務院醫改辦公室、國家衛計委、中國藥監局及其他5個政府部門發佈「兩票制」意見，自發佈之同日起生效。於2017年4月25日，國務院辦公廳進一步發佈《關於印發深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務的通知》。根據該

等規定，鼓勵藥品採購逐步推行兩票制。兩票制一般要求藥品生產企業到分銷商只開一次發票，其後分銷商直接到終端客戶醫院開一次發票。只有一家分銷商獲准在生產商和醫院之間經營藥品。該制度亦鼓勵生產商直接向醫院銷售藥品。公立醫療機構被要求採納兩票制，爭取於2018年在全國全面實施。對未執行兩票制的藥品生產企業及分銷商，可能被取消未來參與投標資格或配送至醫院的資格，並列入藥品採購不良記錄。上述規定旨在整合藥品經營，降低藥品價格。此對本公司的影響為上海和黃藥業須重組其分銷及物流網絡，而國控和黃開始將其思瑞康銷售模式轉為按服務收費之模式。詳情請參閱「業務－我們的商業平台－處方藥業務」。

外商投資及「國家秘密」技術

中國有關外商投資及「國家秘密」技術的若干法律法規解釋尚不明確。視乎行業，商務部及國家發改委發佈的《外商投資產業指導目錄》（「投資目錄」）將外商投資分為「鼓勵類」、「限制類」或「禁止類」。根據投資目錄，「中成藥保密處方產品的生產」被視為禁止任何外商投資產業。麝香保心丸的技術和知識被中國科學技術部（「科技部」）及中華人民共和國國家保密局列為國家秘密技術。

目前尚無中國法律法規或官方解釋，因此無法保證使用國家秘密技術是否構成投資目錄中中成藥保密處方產品的生產。然而，根據國家科學技術委員會（科技部及國家保密局的前身）於1995年1月6日頒佈的《科學技術保密規定》，明確允許在國家秘密技術方面與外方合作或與外方成立合資企業，但必須經有關科學技術主管部門正式批准。商務部地方分支機構和上海市藥品監督管理局於2001年批准上海和黃藥業為一家中外合資企業成立，包括以其名義重新註冊麝香保心丸許可證。其後，上海和黃藥業作為一家中外合資企業於2005年獲科技部及國家保密局授予麝香保心丸「秘密級國家秘密技術」保護地位。因此，本集團認為上海和黃藥業已遵守有關外商投資及國家秘密技術的所有適用中國法律法規。此外，本集團相信其在中國的其他合資企業和外資企業亦已遵守有關外商投資的所有適用中國法律法規。

(b) 美國藥品開發及審批法規

在美國，FDA根據《聯邦食品、藥品和化妝品法案》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act，或「FDCA」)及《公共衛生服務法》(Public Health Service Act，或「PHSA」)及其實施條例管理藥品。獲得審批以及其後遵守適用聯邦、州及地方規章制度不僅耗時，亦耗費財務資源。若在產品開發過程、申請審批過程或通過審批後任何時間未遵守適用美國監管規定，申請人及／或申辦方可能會受到各種行政或司法制裁，包括FDA拒絕批准待審的申請、撤回批准、命令暫停臨床試驗、發出警告信及其他類型的強制執行函件、召回產品、沒收產品、完全或部分暫停生產或分銷、撤回批准、禁令、罰款、拒絕參與政府合約、收益返還、強制交還利潤或由FDA及美國司法部(或「DOJ」)或其他政府實體提起的民事或刑事調查及處罰。藥品亦受到其他聯邦、州及地方法令及法規的約束。

本集團的候選藥物必須通過NDA程序獲得FDA批准，方可於美國合法上市銷售。FDA要求藥物在美國上市銷售前須通過的流程一般包括：

- 根據適用法規(包括FDA的優良實驗室規範規定)的規定完成廣泛的臨床前研究(有時稱為臨床前實驗室測試)、臨床前動物研究及製劑研究；
- 向FDA提交試驗性新藥申請，並必須於有關申請生效後方可開始人體臨床試驗，並必須每年更新；
- 在啟動每一項臨床試驗之前，必須獲得機構審查委員會的批准；
- 根據研究方案，適用的GCP及其他與臨床試驗相關的法規進行充分及嚴格控制的人體臨床試驗，以保證針對適應症的藥物產品的安全性及療效；
- 準備及向FDA提交NDA；
- FDA收到NDA後60天內決定是否可以接受NDA備案；倘FDA決定NDA的完整度不足以進行實質性審查，則可要求提供額外資料及拒絕接納申請備案直至提供有關資料為止；
- FDA對NDA進行深入審查，審查可能包括由科學顧問委員會進行的審查；

- 順利通過FDA對於生產基地的預審批審查，該生產基地用於活性藥物成分及成品藥生產，以確保遵守FDA的現行藥品生產質量管理規範（或「cGMP」）；
- FDA可能審核產生用於支持NDA數據的臨床前及／或臨床試驗場所；
- 在美國進行任何藥品商業營銷或銷售前支付使用費及FDA審查並批准NDA；及
- 遵守FDA要求的任何批准後要求（如REMS）及批准後研究。

臨床前研究

支持NDA所需的數據自兩個不同的開發階段產生：臨床前階段及臨床階段。就新化學製劑（或「NCE」）而言，臨床前開發階段通常包括合成活性成分、開發配方及確定生產過程、評估純度及穩定性，以及在實驗室裡進行非人體毒理學、藥理學及藥物代謝研究，以支持隨後的臨床試驗。進行臨床前試驗必須遵守聯邦法規，包括優良實驗室規範規定。在IND過程中，申辦方必須向FDA提交臨床前試驗結果、生產資料、分析數據、任何可獲得的臨床數據或文獻及建議臨床方案。IND是就FDA授權向人類施用試驗性藥物的申請。IND申請的重點在於人類試驗的總體試驗計劃及方案。IND在FDA受理申請30天後自動生效，除非FDA就擬進行的臨床試驗及進行IND臨床試驗地點提出疑慮或問題並要求於該30天內暫停臨床試驗。在此情況下，在開始臨床試驗前IND申辦方必須與FDA解決現存的疑慮或問題。提交IND後，可能會繼續進行一些長期臨床前測試（如就生殖不良結果及致癌性進行動物測試）。FDA亦會出於對安全的疑慮或不遵守規定於臨床試驗前或臨床試驗期間的任何時候暫停候選藥物的臨床試驗。因此，提交IND並不等於保證FDA必然允許展開臨床試驗，且不保證一旦展開臨床試驗，不會發生可能導致試驗需暫停或終止的問題。

臨床研究

藥物開發的臨床階段包括根據GCP（其中包括所有參與研究受試者一般應就參與任何臨床試驗提供書面知情同意的規定）在合資格研究員（通常為非受僱於或非受控於申辦方的醫生）的監督下管理向人體受試者或患者施用的藥品。臨床試驗按照書面研

究方案進行，當中詳細載列（其中包括）臨床試驗目標、給藥程序、受試者挑選及排除標準，以及將用於監測受試者安全性及評估療效的參數等。在IND過程中，每個試驗方案及試驗方案任何後續修訂必須呈交予FDA。此外，每項臨床試驗必須經將進行臨床試驗的每間機構審查及批准。機構審查委員會負責維護試驗參與者的福利及權利，並考慮參與臨床試驗的個人所面臨的風險是否最小化，且與預期收益比較而言是否合理。機構審查委員會亦審查並批准須向每個臨床試驗受試者或其法定代表提供的知情同意書，並必須監督臨床試驗直至完成。亦有要求規定對進行中的臨床試驗及向公共登記處就已完成臨床試驗的結果作出報告。例如，與若干臨床試驗有關的資料須於指定時限提交予國立衛生研究院，以便於其網站ClinicalTrials.gov公開發佈。

臨床試驗一般以三個連續的階段進行，這三個階段可能重疊或合併，稱為臨床試驗的I期、II期及III期。

- **I期：**在標準的I期臨床試驗中，最初由少數受試者接受藥物，彼等初步接受多種劑量的候選藥物。

該等臨床試驗的主要目的為評估藥物的代謝、藥理作用、適當劑量、副作用耐受性及安全性。

- **Ib期：**雖然I期臨床試驗並無計劃治療疾病，但是在已被診斷患有該研究藥物所試圖對治的疾病的患者人數中進行Ib期試驗。患者群體通常顯示生物標記物、替代或可以評估顯示「概念驗證」的其他臨床結果。在Ib期研究中，概念驗證通常證實一種假設，即當前對生物標記物、替代或其他結果益處的預測與研究藥物的作用機理相容。
- **I/II期：**將針對相同治療的I期和II期試驗合併為單一研究方案。首先施用藥物以確定最大可耐受劑量，然後在II期部分研究中治療另外的患者以進一步評估安全性及／或療效。
- **II期：**將藥物施用於有限的患者群體以確定劑量耐受性和產生預期益處所需的最佳劑量。同時，收集安全性和進一步的藥代動力學和藥效學信息，以及識別可能的不良反應和安全風險以及療效的初步評估。

- III期：通常在地域分佈較為分散的多個試驗場所，通過嚴格控制的臨床試驗將藥物施用於更多數量的患者，以產生足夠的數據表明藥物對其預期用途的功效及其安全性，並編製藥物整體療效／風險概況，為藥物批准及藥品標籤提供充分的依據。III期臨床試驗可能包括與安慰劑及／或其他比較物的比較治療。通常延長治療的持續時間，以模擬營銷期間藥物的實際使用。一般而言，FDA批准NDA需要進行兩項充分且嚴格控制的III期臨床試驗。關鍵性研究是一項充分滿足監管機構對候選藥物療效及安全性評估要求的臨床研究，從而可以為藥物批准提供支持。一般而言，關鍵性研究亦是III期研究，但若臨床試驗的設計能夠對臨床療效提供嚴格控制及可靠的評估（尤其在醫療需求未獲得滿足的情況下），II期研究也可以是關鍵性研究。獲批後的臨床試驗（有時稱為IV期臨床試驗）會在取得首次監管批准後進行，該等試驗用於從治療預期治療適應症患者中獲得額外資料或符合其他監管要求。在某些情況下，FDA可能強制要求進行IV期臨床試驗。

詳述臨床試驗結果的進度報告必須至少每年向FDA呈交，若出現嚴重不良反應，則增加呈交報告的頻率。臨床試驗中發現嚴重及預料之外的不良反應，或在實驗室動物試驗中發現對人類受試者有任何重大風險，必須向FDA及研究員提交IND書面安全報告。FDA、機構審查委員會或臨床試驗申辦方可能會因各種理由（包括發現研究受試者或患者正面臨不可承受的健康風險）隨時暫停或終止臨床試驗。FDA通常會檢查一個或多個臨床試驗場所，以確保符合GCP及所提交臨床數據的完整性。同樣地，若臨床試驗未根據機構審查委員會的要求進行或若藥物會給患者帶來不可預期的重大傷害，機構審查委員會可暫停或終止在其試驗機構（或其代表的試驗機構）進行臨床試驗的批准。此外，部分臨床試驗由臨床試驗申辦方組織的一個合資格獨立專家小組（稱為數據安全監測委員會）進行監督。該小組基於試驗中獲取的若干數據，授權決定試驗是否可以在指定的檢查點繼續進行。在進行臨床試驗的同時，公司通常會完成其他動物研究，亦必須建立有關藥物化學及物理特性的其他資料，並根據cGMP的要求最後確定商業批量生產藥物的流程。生產流程必須能夠持續生產高質量批次的候選藥物，cGMP亦規定包括大量程序性、實質性及記錄等要求，以確保最終藥品的長期穩定性及質量。另外，必須選擇及測試合適的包裝並進行穩定性研究，以證明候選藥物在其保存期限內不會出現難以接受的變質情況。

提交NDA及FDA審查程序

完成試驗後，試驗結果及數據會加以分析以評估安全性及療效。隨後，作為NDA的一部分，將臨床前研究及臨床試驗結果，連同藥物的建議標籤、將用於確保藥物質量的有關生產流程及設施的資料、對藥物進行化學分析測試的結果及其他相關資料提交至FDA。NDA是就批准藥物上市銷售提出的申請，必須包括足以證明安全性及療效的證據，其通過廣泛臨床前及臨床試驗來證明。申請既包括正面結果，亦包括臨床前及臨床試驗的負面或模稜兩可的結果。數據可能來自公司發起的臨床試驗，旨在測試藥物使用的安全性及療效，或來自眾多其他來源，包括研究員發起的研究。為支持監管批准，所提交的數據必須在數量及質量上足以確定研究藥品的安全性及療效，以達到FDA的要求。根據聯邦法律，大部份NDA的提交須支付申請使用者費用；在若干少數情況下，可能豁免有關費用。藥品在美國進行銷售之前，必須獲得FDA對NDA的批准。

此外，根據《2003年的兒科研究平等法案》(Pediatric Research Equity Act of 2003，或「PREA」)，NDA或NDA補充資料必須包括評估藥物對所有相關兒科亞群中聲稱有適應症的安全性及療效的數據，並且支持各兒科亞群中安全有效的產品劑量及給藥。FDA可能同意延期提交數據或完全或部分豁免。

根據經修訂的《處方藥使用者費用法案》(或「PDUFA」)，每項NDA必須隨附申請使用者費用。FDA每年調整PDUFA使用者費用。根據FDA的收費表(有效期至2019年9月30日)，提交臨床數據的申請(如NDA)的使用者費用為2,588,478美元。PDUFA亦徵收人類處方藥的項目費用309,915美元，在某些情況下可獲豁免或減免費用，包括小企業首次提交申請可獲豁免申請費用。此外，指定為孤兒藥的產品的NDA毋須繳納使用者費用，除非該產品亦包括非孤兒適應症。

FDA在受理申請備案前會審查所有提交的NDA，FDA亦可能不受理NDA申請備案，而是要求提供補充資料。FDA於收到NDA後60日內對其進行初步審查，並於收到提交後的第74日通知申辦方，以釐定申請的完整性是否足夠，以便進行實質性審查。申請一經受理備案，FDA便開始對NDA進行深度審查。根據FDA所同意PDUFA的目標及政策，FDA自備案日期起10個月內完成其對標準NDA的初步審查並對申請人作出回應，而優先審查的NDA則自備案日期起六個月內處理。FDA並非經常達到PDUFA其對標準及優先審查NDA的目標日期，且審查過程往往因FDA要求提供補充資料或說明而大幅延長。

提交NDA獲受理並備案後，FDA審查該NDA以釐定（其中包括）申報的藥物就其預期用途而言是否安全及有效，以及該藥品是否按照cGMP生產，以保證及維持藥物的特性、藥力、質量及純度等。FDA可將存有安全性及療效難題的新藥或候選藥物申請送交至顧問委員會（通常為包括臨床醫生及其他專家的專家組），以供彼等進行審查及評估並就是否批准申請以及在何等條件下批准申請提出推薦建議。FDA不受顧問委員會推薦建議的約束，但在決策時會審慎考慮有關推薦建議。FDA可能會重新分析臨床試驗數據，其可能導致FDA與本集團在審查過程中進行廣泛討論。

在批准NDA前，FDA將對新藥的生產設施進行預批准檢查，以釐定彼等是否符合cGMP。除非FDA認為生產流程及設施符合cGMP規定且足以保證在規定的標準內實現藥品的穩定生產，否則不會批准藥品。此外，在批准NDA前，FDA亦可能審核臨床試驗的數據以確保符合GCP要求。在評估申請、生產過程及將生產藥品及／或原料藥的生產設施後，FDA可能會發出批准函或完整回覆函。批准函授權擁有特定適應症的具體處方資料的藥物的商業化上市。完整回覆函表明申請的審核週期已完成以及申請尚不足以獲批准。完整回覆函通常描述FDA發現的NDA所有具體缺陷。完整回覆函可能需要額外的臨床數據及／或額外的關鍵性臨床試驗，及／或與臨床試驗、臨床前研究或生產相關的其他重要、昂貴及耗時的要求。如發出完整回覆函，申請人可重新提交NDA，處理回覆函指出的所有缺陷，或者撤回申請。即使已提交有關數據及資料，FDA最終可能決定NDA不符合批准標準。臨床試驗所得數據並非總是可得出清晰的結論，並且FDA和本集團對數據的詮釋可能有所不同。

倘藥物獲得監管批准，有關批准可能局限於特定疾病及劑量，或適應症用途可能有限。此外，FDA可能要求在藥物標籤中載有若干禁忌症、警告或預防措施，或可能就建議標籤、適當控制及規範的制定的其他變更對NDA的批准設置條件，或要求承諾進行上市後檢測或臨床試驗及監測以監察經批准藥物的效果。例如，FDA可能要求進行IV期檢測，該檢測涉及旨在進一步評估藥物安全性及有效性的臨床試驗，並可能規定測試及監測程序以監測已商業化的經批准藥物的安全性。FDA亦可能就批准設置其他條件（包括對REMS的要求），以確保藥物或生物製品的效果超過其風險。倘若FDA認為需要REMS，則NDA申辦方必須提交REMS的建議。FDA將不會批准沒有經批准

REMS (如需要) 的NDA。REMS可能包括用藥指引、醫生溝通計劃或確保安全用藥的元素，例如受限制的分銷方法、病人記錄冊及其他風險最小化工具。任何該等對批准或上市的限制可能限制商業宣傳、分銷、處方或配藥。藥物批准可能因不符合監管標準或初步上市後發生問題而遭撤回。

第505(b)(2)條NDA

大多數新藥產品的NDA基於兩項完整的臨床研究，當中須載有建議新產品的安全性及有效性的實質證據。有關申請根據FDCA第505(b)(1)條提交。然而，FDA有權根據FDCA第505(b)(2)條 (該條款授權FDA可根據並非由申請人得出的安全性及有效性數據批准NDA) 批准替代類型的NDA。第505(b)(2)條允許申請人部分依賴FDA先前對類似產品的安全性及有效性的調查結果或已發表文獻。具體而言，第505(b)(2)條適用於調查所依賴的藥物的NDA，有關調查顯示藥物對擬作用途為安全有效，且「並非由申請人進行或針對申請人進行及申請人並無從進行調查的人或調查所針對的人處獲得參考或使用的權利」。

第505(b)(2)條授權根據第505(b)(2)條提交的NDA，可為過往獲批准產品的新配方或改進配方或新用途提供可替代及可能更為快速的FDA批准途徑。倘第505(b)(2)條申請人可證明依賴FDA過往的批准在科學上屬合適，則申請人毋須對新產品進行若干臨床前或臨床研究。FDA亦可要求公司進行額外的研究或測定，以支持相比於經批准產品的變更。之後FDA可批准新候選藥物用於已獲批准參考產品的所有或部分說明適應症以及第505(b)(2)條申請人主張的任何新適應症。

仿製藥簡化新藥申請

於1984年，隨著《1984年藥物價格競爭及專利期補償法案》(通常指《哈奇－維克斯曼修正案》) 獲通過，國會授權FDA批准FDA過往根據NDA法規條文批准的仿製藥。為取得仿製藥的批准，申請人須向該機構提交簡化新藥申請(「ANDA」)。為支持有關申請，仿製藥廠商可依賴先前針對根據NDA已獲批准的藥物產品 (稱為「參考目錄藥物」，或「RLD」) 進行的臨床前及臨床測試。

具體而言，為使ANDA獲得批准，FDA須認定仿製藥的活性成分、給藥途徑、劑型及藥物強度與RLD相同。與此同時，FDA亦須確定仿製藥與創新藥具有「生物等效性」。根據有關法規，倘「藥物吸收的速度及程度與目錄藥物的吸收速度及程度並無顯著差異」，則仿製藥與RLD具有生物等效性。重新授權的《仿製藥用戶付費法案》(Generic Drug User Fee Act，或「GDUFA」)載有FDA在提交申請後10個月內審查標準ANDA的表現目標，如達到若干規定，則在提交後8個月內優先批准ANDA。

ANDA獲批准後，FDA即表示該仿製藥與RLD具有「治療等效性」，並在其出版物《經治療等效性評價批准的藥品》(Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluation) (亦稱為「橙皮書」) 中指定經批准仿製藥的治療等效性評級。醫生及藥劑師認為「AB」治療等效評級意味著仿製藥完全可替代RLD。此外，透過若干州法律及眾多健康保險計劃的運作，FDA認定的AB評級通常會導致在未經處方醫生或患者知情或同意的情況下由仿製藥替代。

特殊FDA快速審查及批准項目

FDA設有快速通道資格、加速審批、優先審查及突破性治療資格等多個項目，旨在加快及簡化治療嚴重或危及生命的疾病或病症，並顯示出有能力解決目前尚未滿足的醫療需求的藥物研發及FDA審查。該等項目目的為較標準FDA審查程序更快地向患者提供重要新藥。雖然該等途徑可縮短FDA審查NDA所需的時間，但並不保證產品將獲得FDA批准。此外，2018年《嘗試權法案》(Right to Try Act)為診斷患有危及生命疾病或已試遍經審批治療方案及無法參與臨床試驗的患者獲取未經批准的研究中治療方案，確立一條新的監管途徑。

快速通道資格

要符合快速通道資格，必須由FDA根據申辦方的請求釐定某一藥品可治療無有效治療方案的嚴重或危及生命的疾病或病症，並顯示出有能力解決就該疾病或病症尚未滿足的醫療需求。根據快速通道計劃，候選藥物的申辦方可以在提交候選藥物IND的同時或之後向FDA申請指定治療某一具體適應症的產品為快速通道產品。FDA必須在收到申辦方申請後60日內對快速通道資格申請作出決定。

除有能力使用替代性終點及與FDA有更多互動而獲得其他益處外，FDA可能會在申請完成前開始審查快速通道產品各部分的NDA。若申請人提供提交剩餘資料的時間表，並得到FDA批准，且申請人支付適用的使用費，則該滾動審查適用。然而，FDA審查快速通道申請的預定時間直到提交NDA的最後一部分後方開始計算。快速通道藥物亦可能符合資格加快批准及優先審查。此外，若FDA認為臨床試驗過程中得出的數據不能再支持該資格，則可撤回快速通道資格。

優先審查

FDA會將優先審查資格授予治療效果取得重大進展的藥物或提供未有足夠療法的藥物。優先審查資格意味著FDA審查申請的目標時間將為六個月，而非現行PDUFA項下標準審查的十個月。該六個月及十個月的審查期乃由「備案」日期起計算，而並非收到新分子實體藥物的新藥NDA的日期，該日期通常由提交日期起增加約兩個月時間以供審查及作出決定。大部份符合快速通道資格的產品都很有可能被認為適合優先審查。

突破性療法資格

根據國會於2012年頒佈的《新食品藥物管理安全及創新法》(或「FDASIA」)的條文，申辦方可要求候選藥物作為「突破性療法」(通常於藥物II期試驗結束時)。突破性療法界定為計劃、單獨或結合一種或其他藥物的藥物，以治療嚴重或具生命威脅疾病或狀況，且初步臨床證據顯示藥物可展示在一個或多個臨床重大終點較現有療法有重大改善(如於臨床發展早期即觀察到顯著治療效果)。指定為突破性療法的藥物亦符合資格作加速審批。FDA或就突破性療法採取若干行動，如關於藥物開發計劃的深入及早期指導，旨在加快突破性療法發展以及批准申請審查。

加速審批

FDASIA亦對FDA的加速審批規定進行整理及擴展，根據該規定，FDA可基於可合理預測臨床效果的替代性終點，或可早於不可逆轉的發病率或死亡率進行測量，並可合理預期對不可逆轉發病率或死亡率的影響或其他治療效果的中間臨床終點，批准某一治療嚴重或危及生命的疾病並可提供優於現有療法的治療效果的藥物。替代性終點是一種標記，其本身並不測量臨床效果，而是被認為預測臨床效果。這一決定考慮

到疾病或病症的嚴重程度、罕見程度或流程度，以及代替治療是否可得到或缺乏代替治療。獲得審批的條件之一為，FDA可能要求獲得加速審批資格的藥物的申辦方進行第IV期或上市後研究，以驗證並描述對不可逆轉發病率或死亡率或其他臨床終點的預期效果。但此藥物亦有可能進入加速退出程序。根據加速規定批准的候選藥物的所有宣傳材料均需經過FDA的事先審查。

即使產品符合一項或以上的此等計劃的相關資格，FDA或於稍後決定產品不再符合資格要求或決定FDA審查或批准的時期將不會縮短。此外，快速通道資格、優先審查、加速審批及突破性療法資格不會更改批准準則及最終可能不會加快開發或批准流程。

兒科臨床試驗

根據兒科研究平等法案，NDA或其補充資料必須載有足以評估藥物產品對所有相關兒科亞群在聲稱適應症上的安全性及療效的數據，並且支持各兒科亞群中安全有效的產品劑量及給藥。鑒於FDASIA的頒佈，倘申辦方計劃提交市場營銷申請的藥物包含新活性成分、新適應症、新劑型、新劑量方案或新給藥途徑，亦須在結束II期的會議後60日內（或申辦方與FDA商定的期間）提交初始兒科研究計劃（或「PSP」）。初始PSP必須包括兒科研究或申辦方計劃開展之研究的綱要，包括研究目標及設計、年齡組別、相關終點及統計方法，或不包括該等詳細資料的理由，以及任何延遲兒科評估的要求，或全部或部分豁免從兒科研究以及支持資料中提供數據的要求。FDA與申辦方必須在PSP上達成協議。倘需要根據臨床前研究、早期臨床試驗及／或其他臨床開發計劃收集的數據考慮兒科計劃的變化，申辦方可隨時向協定的初始PSP提交修正案。法律規定FDA須向不按規定提交兒科評估的申辦方寄發不合規函件。

根據《最佳兒童藥物法案》(Best Pharmaceuticals for Children Act，或「BCA」)，倘申辦方提交FDA規定的有關使用兒童候選藥產品活性部分的資料，若干治療候選人可能會獲得額外六個月的排他專門治療。儘管FDA或就批准或未批准的適應症的研究發出書面請求，但只有在確定有關候選藥產品用於兒科人群或部分兒科人群的資料乃可能對該人群健康有益時方會如此行事。

FDASIA重新永久性授權PREA及BPCA修訂該等法律下部分規定，並為罕見兒科疾病制定優先審核憑證。

孤兒藥的認定及專有權

根據《美國孤兒藥法案》(Orphan Drug Act)，FDA可將擬用於治療罕見病或適應症的藥物認定為「孤兒藥」(通常為在美國影響不足200,000個人或在美國影響超過200,000個人且就此並無合理預期在美國可獲得用於治療有關疾病或適應症的藥物產品的開發及製作成本將從產品銷售收回)。公司須在提交NDA前申請孤兒藥產品認定。倘申請獲得批准，FDA將披露治療藥物的特性及其潛在用途。孤兒藥產品認定不會為監管審查及批准過程帶來任何優勢或縮短其時間，惟該產品將享有孤兒藥產品專有權，這意味著除若干特殊情況外，七年內FDA不得就用於相同適應症的相同產品批准任何其他申請。競爭者可獲得用於孤兒藥產品具有專有權的適應症的不同產品的批准，及可獲相同產品但用於不同適應症的批准。倘獲認定為孤兒藥產品的藥物或藥品最終獲得監管部門批准的適應症範圍超過孤兒藥產品申請中指定的範圍，則可能不享有專有權。《21世紀治癒法案》(21st Century Cures Act) (於2016年12月生效) 擴大了有資格獲得孤兒藥物補助的研究類型。孤兒藥認定亦可使申請人有資格享有與研發成本相關的聯邦稅收抵免。

上市後要求

新藥獲批准後，製藥公司及已核准的藥物將受到FDA的持續監管，其中包括監控及記錄行動、向適用監管機構報告藥物不良反應、向監管機構提供最新的安全性及療效信息、藥物抽樣及經銷要求，及遵守適用的推廣及廣告要求等。

處方藥廣告受聯邦、州及外國法規的約束。在美國，FDA規管處方藥的推廣，包括直接面向消費者的廣告標準、對未在已核准藥物標籤中描述的藥物使用範圍或患者群體對象推廣藥物的限制(稱為「標籤外使用」、對行業資助的科學及教育活動的限制，及對涉及互聯網推廣活動的規定。儘管醫生可以合法開處方藥以用於標籤外使用，但生產商不得營銷或推廣該等標籤外用途。處方藥推廣材料在首次使用時必須同時提交至FDA。藥物或其標籤修改或加強或生產場地變更經常須獲得FDA及其他監管

機構批准，當中可能會或可能不會獲得批准或可能導致審查流程冗長。經銷任何處方藥及藥物樣品亦須符合《美國處方藥營銷法案》(U.S. Prescription Drug Marketing Act) (為FDCA的一部分)。

在美國，藥品一經批准，其生產將受到FDA全面及持續的監管。FDA的規定要求藥品應在特定已核准的設施中按照cGMP進行生產。申請人亦可能依賴第三方生產臨床及商業數量的藥品，而該等第三方須按照cGMP的規定進行操作。cGMP的規定要求包括質量控制及質量保證，以及保存相應的記錄及文檔等，並有責任調查及糾正任何違反cGMP的行為。藥物生產商及涉及生產及分銷經批准藥物的其他企業須向FDA及若干州級部門辦理機構註冊手續，且須接受FDA及若干州級部門就cGMP及其他法律的合規情況開展的定期但未事先通知的視察。因此，生產商必須在生產與質量控制方面持續投入時間、資金及精力，以保證持續遵守cGMP。該等法規亦就生產及質量保證活動施加若干組織、程序及文檔方面的要求。使用第三方合約生產商、實驗室或包裝商的NDA持有人負責選擇及監督合資格的公司，並在某些情況下為該等公司選擇及監督合資格的供應商。該等公司及彼等的供應商(如適用)必須在任何時候接受FDA的檢查，且如發現違反條件(包括未能符合cGMP)，可能會帶來強制執行行動，導致任何有關設施運作中斷，或影響彼等分發其生產、加工或測試藥物的能力。批准後發現藥物有問題可能導致對藥物、生產商，或經批准NDA的持有人的限制，包括從市場召回或撤回藥物等，並可能須大量資源糾正。

FDA亦可能要求進行批准後測試(有時稱為IV期測試)、風險最小化行動計劃及上市後監管，以監測已核准藥品的療效，又或就批准附帶條件，以至可能限制藥品的分銷或使用。發現之前未知的藥物問題或未能遵守適用的FDA要求可能會產生負面後果，包括負面宣傳、司法或行政法規執行行動、FDA警示信、強制對醫生作更正宣傳或溝通，以及民事或刑事處罰等。新發現或開發的安全性及療效數據可能導致須變更已核准的藥品標籤(包括增加新的警告及禁忌症)，亦可能需要實施其他風險管理措施。此外，政府可能建立的新規定(包括新法例所導致者)或FDA政策可能產生變動，其均可能延遲或妨礙本集團開發中藥物的監管批准。

其他美國監管事宜

藥物批准後生產、銷售、推廣及其他活動亦受FDA以外多個監管機關所規管，在美國包括美國醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)、美國衛生及公共服務部的其他部門、美國禁毒執法管理局(有關受管制藥物)、美國消費品安全委員會、聯邦貿易委員會、職業安全和健康管理局、美國國家環境保護局以及州及地方政府。於美國，銷售、營銷及科學／教育計劃亦必須遵守國家及聯邦監管欺詐及濫用的法律。定價及返利計劃必須遵守1990年《美國綜合預算調整法令》(U.S. Omnibus Budget Reconciliation Act)及較近期的《實惠醫療法案》(Affordable Care Act)規定的醫療補助返利規定。如向美國聯邦總務署聯邦供應計劃表的授權用戶提供藥物，則適用額外法律及規定。處理任何受管制藥物必須遵守《美國受管制藥物法案》(U.S. Controlled Substances Act)及《受管制藥物進出口法案》(Controlled Substances Import and Export Act)。藥物必須符合《美國防毒包裝法案》(U.S. Poison Prevention Packaging Act)的適用兒童安全包裝規定。生產、銷售、推銷及其他活動亦可能須遵守聯邦及國家保障消費者及不公平競爭法律。

分銷藥物須遵守額外規定及法規(包括廣泛記錄保存、許可、存儲及保安規定)，旨在防止不獲授權藥物的銷售。

未能遵守監管規定會使企業面對法律或監管行動。視乎情況，未能符合適用監管規定可導致刑事檢控、罰款或其他處罰、禁制令、召回或扣押藥物、全部或部分暫停生產、否定或撤回生產批准、或拒絕允許企業訂立供應合約(包括政府合約)。此外，即使企業遵守FDA及其他規定，有關產品安全或療效的新資料可能會導致FDA修改或撤回產品批准。禁止或限制銷售，或撤回本集團未來營銷的產品可能會對本集團的業務造成重大不利影響。

法規、法令或現有的法規詮釋的變動可能於未來影響本集團的業務，例如：(i)要求更改本集團的生產安排；(ii)要求增加或更改產品標籤；(iii)要求召回或停止經營本集團的產品；或(iv)額外的存檔要求。倘實施任何有關變動，可能對本集團的業務經營造成不利影響。

美國專利期限恢復及市場專營

根據FDA批准本集團候選藥物的時間、期間及具體情況，若干本集團的美國專利可能符合《哈奇－維克斯法案》(Hatch-Waxman Act)項下延長有限專利期限的資格。《哈奇－維克斯法案》允許專利恢復期限至最多五年，以補償在產品開發及FDA監管審查過程中損失的專利期限。然而，專利期限恢復不可將專利剩餘期限延長至超過產品批准日期之後的14年。專利期限恢復期通常為IND生效日期與NDA提交日期之間的時間一半，加上NDA提交日期與批准該申請之間的時間。每個已核准藥物僅有一個專利有資格獲得延期，且延期申請必須在專利期滿前予以提交。美國專利及商標局(「USPTO」)經與FDA磋商後審查並批准任何專利期限延長或恢復的申請。2018年，FDA推進旨在促進藥物競爭和患者有權使用仿製藥的政策，如發佈有關合成仿製藥的指引及仿製產品可申請延遲批准的條件。

FDCA項下的市場專營條款亦可令若干營銷申請的提交或批准延期。FDCA在美國範圍內向首個獲得NCE的NDA申請人提供五年期非專利市場專營。倘FDA先前並無批准含有相同活性部分(活性部分指引起藥物作用的分子或離子)的任何其他新藥，則該藥物為NCE。於專營期內，FDA或不會接納另一間公司就相同活性部分的另一款藥物呈交的ANDA審查或505(b)(2)NDA，而不論藥物是擬作如原創新藥物的相同適應症或另一項適應症，而申請人並無擁有或參照批准所需所有數據的法律權利。然而，如其含有專利無效或並無侵犯創新NDA持有人於FDA所列其中一項專利的證書，則申請人可於四年後呈交申請。具體而言，申請人必須核證每項相關專利：所需專利資料並未提交；所列專利已到期；所列專利未到期，但將於特定日期到期並於專利到期後尋求批准，或所列專利無效、不可強制執行，或將不會受新產品所侵犯。新產品將不會侵犯已批准產品所列專利或有關專利為無效或不可強制執行的證書稱為第IV段證書。如申請人並無挑戰所列專利或沒有指出不會就使用「方法」尋求專利的批准，則ANDA申請將於所有所列申請申索所參照產品已到期後方會批准。如ANDA申請者向FDA提供第IV段證書，倘FDA接納ANDA備案，則申請人亦必須向NDA及專利持有人發送第IV段證書通知。NDA及專利持有人或接著提出專利侵犯訴訟以應對第IV段證書通知。

於收取第IV段證書通知後45天內提交專利侵犯訴訟會自動防止FDA批准ANDA，直至收取第IV段證書通知後30個月、專利到期，或侵權個案的判決對ANDA申請人有利（以較早者為準）。倘第505(b)(2)條申請人依賴過往FDA對安全及功效的調查，則申請人須向FDA就橙皮書中所列的過往經批准產品的專利進行與ANDA申請人相同程度其安全性及功效的證明。

FDCA亦容許NDA（或對現有NDA的補充：如申請人進行或其資助如就現有藥物的新適應症、劑量或優勢的新臨床調查（生物利用度研究除外），且被FDA視為申請批准必需的）的三年市場專營。此三年專營期僅涵蓋被批准藥物根據新臨床調查的修改，且並無禁止FDA就原適應症或使用情況而批准含有活性成份藥物的ANDA。五年及三年專營期將不會延遲全面NDA呈交或批准。然而，申請人呈交全面NDA將須進行所有臨床前研究、足夠及受精心控制臨床試驗或取得參照權利，以展示其為安全及有效。上述孤兒藥物專營權可能提供七年的市場專營，惟若干情況除外。兒科藥品專營權（若授出）在現有專營期間及專利年期的基礎上增加六個月。這六個月的專營權（自其他獨家保護或專利年期終止起）可根據FDA發出的「書面要求」基於自願完成兒科試驗而授出。

(c) 世界其他地方藥品開發及批准規例

對於中國及美國以外其他國家（如歐洲、拉丁美洲國家或其他亞洲地區國家），國家之間規管進行臨床試驗、藥物許可、定價及報銷的規定各有不同。在所有情況下，臨床試驗必須根據GCP規定以及其他適用的監管規定及倫理原則進行。

如本集團未能遵守適用的外國監管規定，則本集團或遭受包括罰款、監管批准暫停或撤回、產品召回、產品扣押、營運限制及刑事檢控等後果。

2. 保險覆蓋範圍及報銷

(a) 中國的保險覆蓋範圍及報銷

過往，中國大部分的醫療費用由患者承擔，其已限制高價藥品的發展。然而近年來，政府及私人保險涵蓋的人數有所增長。根據中國國家統計局的資料，於2017年12月31日，中國約有12億職工及居民參加國家醫療保險計劃，較2016年12月31日增加4.327億人。中國政府已宣佈一項計劃，旨在於2020年前為所有中國公民提供基本醫療保障。

國家醫療保險計劃項下的報銷

國家醫療保險計劃根據國務院於1998年12月14日發佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》予以採納。據此，城鎮所有用人單位應使其職工參加基本醫療保險計劃。基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。國務院於2007年7月10日發佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，據此，試點區域的非從業城鎮居民都可自願參加城鎮居民基本醫療保險。國務院預計到2010年城鎮居民基本醫療保險試點將覆蓋全國。

國家醫療保險計劃的參保人員及其用人單位（如有）須按月繳納保險費。計劃參保人員可報銷國家醫保藥品目錄內藥品的全部或部分費用。由勞動和社會保障部及財政部等機構於1999年5月12日聯合發佈的《關於印發城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法的通知》規定，納入國家醫保藥品目錄的藥品，應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、供應充足的藥品，並必須符合以下規定：

- 《中華人民共和國藥典》收載的藥品；
- 符合中國藥監局頒發標準的藥品；及
- 經中國藥監局批准進口的藥品。

影響藥物列入國家醫保藥品目錄的因素包括產品是否在中國大量消耗及通常於臨床使用，及對滿足公眾基本醫療需求而言是否重要。

中國人力資源和社會保障部連同其他政府機構有權釐定列入國家醫保藥品目錄內之藥物，有關目錄分為兩部分，包括甲類及乙類。省級政府須將國家醫保藥品目錄內所列之所有甲類藥物納入其省級國家醫保藥品目錄內，但國家醫保藥品目錄內所列之乙類藥物之數目則可酌情作出上下不超過15%的調整。故此，省級國家醫保藥品目錄內乙類藥物的內容可因地區而異。

購買包括於國家醫保藥品目錄甲類之藥物的患者有權報銷購買價格之全部金額。購買於國家醫保藥品目錄乙類之藥物的患者須繳付購買價格的若干百分比，並報銷購買價格剩餘部分。乙類藥物之報銷百分比因地區而異。

個人參保者根據國家醫療保險計劃於一個曆年之藥物成本報銷總額（加上其他醫療開支）上限設為該參保者於該計劃下之獨立賬戶的金額。參保者賬戶中的金額各有不同，其取決於參保者及其僱主之供款。

國家基本藥物目錄

於2009年8月18日，衛生部及中國其他八個部委發佈《國家基本藥物目錄管理辦法（暫行）》（其後於2015年修訂）及《關於建立國家基本藥物制度的實施意見》，旨在推廣以公平價格售予中國消費者的基本藥物並確保中國的廣大民眾均可公平獲得國家基本藥物目錄所載之藥品。衛生部於2009年8月18日頒佈《國家基本藥物目錄》，並於2013年3月13日及2018年9月30日發佈修訂《國家基本藥物目錄》。根據該等法規，中國政府資助的基本醫療機構（主要包括縣級醫院、縣級中醫院、農村診所及社區診所）須貯存及使用國家基本藥物目錄內所列之藥品。國家基本藥物目錄所列的藥物將以集中招標程序購買，並受限於國家發改委之價格管制。國家基本藥物目錄內的治療性藥品均列於國家醫保藥品目錄內，而有關藥品購買價的全數金額均可報銷。

價格管制

根據《中華人民共和國藥品管理法》及《中華人民共和國藥品管理法實施條例》，醫藥產品價格主要受固定或指示性定價制度管制或由市場調整。國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄所列的藥品及生產或買賣被視為構成壟斷的該等藥物須受中國政府固定零售價或上限零售價的價格管制。生產商及分銷商不可將任何受價格管制產品的實際價格定於價格上限之上或偏離政府實加之固定價格。受價格管制之藥品之零售價格受國家發改委及省級及區級價格控制機構管理。國家發改委不時刊發及更新須受價格控制的藥品清單。根據國家發改委於2000年12月25日頒佈的《國家計委關於印發藥品政府定價辦法的通知》，藥品的最高零售價應根據各種因素釐定，包括生產成本、有關政府當局認為合理的利潤率、產品的種類及質量，以及替代藥品的價格。

此外，根據國家發改委、國務院法制辦公室及糾風辦、衛生部、中國藥監局、商務部、財政部、勞動和社會保障部於2006年5月19日頒佈的《關於進一步整頓藥品和醫療服務市場價格秩序的意見》，中國政府將對列入國家醫保藥品目錄的藥品實行價格管制，並通過降低若干價格偏高藥品的零售價格及上調若干價格偏低藥品（即有臨床使用需求，但生產企業因其零售價格低而並無大量生產的藥品）的零售價格對其價格進行整體調整；尤其，縣級或以上醫院收取的零售價格不得超過有關藥品採購成本的115%，或若為中藥飲片，則不超過125%。

於2015年2月9日，國務院辦公廳發佈《國務院辦公廳關於完善公立醫院藥品集中採購工作的指導意見》。該意見鼓勵公立醫院整合其需求及在採購醫藥產品方面發揮更積極的作用。醫院獲鼓勵與藥品生產企業直接結算藥品貨款。藥品集中採購應有利於醫院改革、減輕病人用藥負擔、預防腐敗行為、推動公平競爭及促進醫藥產業健康發展。根據該意見，對需求量大基本藥物和非專利藥品，繼續採用省級招標程序定價；對部分專利藥品及獨家生產藥品，建立公開透明、多方參與的價格談判機制。

於2014年4月26日，國家發改委頒佈《關於改進低價藥品價格管理有關問題的通知》（「低價藥品通知」）及LPDL。根據低價藥品通知，對現行政府指導價範圍內日均費用較低的藥品（「低價藥品」），取消政府制定的最高零售價格，在日均費用標準內，由生產經營者根據藥品生產成本和市場供求及競爭狀況制定具體購銷價格。國家發改委綜合考慮藥品生產成本、市場供求狀況和社會承受能力等因素確定低價藥品日均費用標準。日均費用根據現行政府制定的最高零售價格（政府未制定最高零售價格的，按全國平均中標零售價格計算）和按藥品說明書測算的平均日用量計算。根據低價藥品通知，現階段低價藥品日均費用標準為：西藥不超過人民幣3.0元（0.44美元），中成藥不超過人民幣5.0元（0.73美元）。

國家發改委、國家衛計委、中國藥監局、商務部與其他三個部門於2015年5月4日頒佈《推進藥品價格改革的意見》。根據該等意見，自2015年6月1日起，除麻醉藥品及第一類精神藥品仍受國家發改委規定的最高出廠價格及最高零售價限制外，將取消政府定價藥品的價格限制。醫保監管機構可制訂有關以醫保基金支付的藥品的標準、程序、基準及方法的條文。專利藥的價格本著透明原則由多方公開談判而定。未列入國家醫保藥品目錄的血製品、由國家統一採購的預防免疫藥品以及國家免費提供的愛滋病抗病毒藥品及避孕藥的價格通過招標採購。除上文所述者外，其他藥品的價格由生產商與經營者自行根據生產或經營成本及市場供求釐定。

集中採購及招標

於2000年2月21日頒佈之《關於城鎮醫藥衛生體制改革的指導意見》旨在通過建立城鎮醫藥衛生體制向公眾提供擁有合理價格及質量的醫療服務。用於實現該目的之其中一項措施是醫療機構購買藥品程序的法規。因此，衛生部及其他相關政府部門已頒佈一系列規定及發佈資料，以實施招標規定。

根據分別於2000年7月7日及2001年8月8日頒佈之《關於印發醫療機構藥品集中招

標採購試點工作若干規定的通知》及《關於進一步做好醫療機構藥品集中招標採購工作的通知》，政府於縣或以上成立之醫療機構須實行藥品集中招標採購。

衛生部於2002年3月13日頒佈《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購工作規範（試行）》（或「集中採購規範」），於2001年11月頒佈並於2010年修訂《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購文件範本（試行）》（「集中招標文件範本」），以實施招標程序規定並確定全國統一遵循有關規定。集中招標規範及集中招標文件範本為招標程序、磋商藥品價格、營運過程、行為守則及評標標準或措施及議價訂立規則。衛生部、中國藥監局及其他四個國家部門於2009年1月17日聯合頒佈《關於印發進一步規範醫療機構藥品集中採購工作的意見通知》。根據該通知，縣或以上人民政府、國有企業（包括國有控股企業）等所屬的醫療機構，必須通過網上集中採購來採購藥品。各省級人民政府應制定集中採購藥品目錄。具體來說，採購可通過公開招標、網上投標、集中價格磋商及網上競爭平台進行。除《國家基本藥物目錄》內的藥物（其採購須遵守《國家基本藥物目錄》的相關規定）外，受中國政府特別管制的若干藥品及中藥（原則是公立醫療機構使用的全部藥物），須被涵蓋在須集中採購的藥品的目錄內。於2010年7月7日，衛生部與其他六個部委聯合頒佈《關於印發醫療機構藥品集中採購工作規範的通知》，進一步規範藥品集中採購，明確藥品集中採購當事人的行為守則。

集中招標程序以省或市政府機構舉辦及組織公開招標的形式進行。集中招標程序原則上每年在中國全部省份或城市進行一次。藥品生產企業原則上應就集中招標程序進行投標。然而，可委聘若干關聯方為集中招標程序的投標代理。有關中介機構不得從事藥品經營且不得與組織政府機構有任何利益衝突。評標由醫藥專家組成的評標委員會負責。評標專家由政府有關部門批准的專家庫中隨機抽取。委員會成員評標依據的評價要素包括（但不限於）投標報價、藥品品質、療效、生產企業的資質和信譽及售後服務。只有在集中招標程序中中標的藥品可由相關地區由政府資助醫療機構採購。

「4+7質量一致性評價」

於2018年11月15日，中國聯合採購辦公室發佈《4+7城市藥品集中採購檔》，稱為「4+7質量一致性評核進程」，或「4+7計劃」。4+7計劃旨在推動整合中國分散的仿製藥市場。4+7計劃以11個城市為試點：北京、天津、上海、重慶、瀋陽、大連、廈門、廣州、深圳、成都和西安。根據該試點計劃，該11個城市的公共醫療機構集中大量購買若干仿製藥，迫使企業競投合同並降低價格。預計4+7計劃在未來數年逐步擴大以覆蓋更多城市及藥品。

(b) 美國保險覆蓋範圍及報銷

如獲批准，在美國市場成功銷售本集團的產品或候選藥物將部分取決於第三方支付者的藥物覆蓋範圍，如政府健康計劃、商業保險及管理醫療組織。獲提供處方作為彼等治療的一部分患者一般依賴有關第三方支付者報銷其處方的所有或部分成本，因此，有關第三方支付者的充分保險範圍及報銷對新產品的成功至關重要。該等第三方支付者不斷減少醫藥及服務的報銷。此外，控制保健成本已成為聯邦及州政府的優先事項，藥物價格一直是此項工作的重點。美國政府、州議會及外國政府已表示有很大的意向實施成本控制計劃，包括價格控制、報銷限制及替代仿製藥的規定。採用價格控制及成本抑制措施及在司法管轄區內採用比現有控制及措施更多限制的政策可能進一步限制本集團的淨收入及業績。候選藥物（如獲批准）的第三方報銷減少或第三方支付者決定不覆蓋本集團的候選藥物可能減少醫生使用有關藥物並對本集團的銷售、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

《2003年醫療處方藥、改良和現代化法案》(Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003，或「MMA」) 制定醫療保險計劃D部分，以向醫療保險受益人提供自願處方藥福利。根據D部分，醫療保險受益人可參與提供門診處方藥品覆蓋範圍的私人企業的處方藥計劃。與醫療保險A部分及B部分不同，D部分的覆蓋範圍並不標準化。D部分處方藥計劃發起人毋須就所有覆蓋的D部分藥物全額付款，且各藥物計劃可制定其自有的藥物處方，以識別其將覆蓋的藥物及層級或水平。然而，D部分處方藥處方須包括各治療類別及覆蓋D部分藥物類別的藥物（儘管並無必要為各類別的所有藥物）。D部分處方藥計劃所用的任何處方須經藥劑醫療委員會制定及審閱。處方藥的部分成本的醫療保險付款可能增加本集團獲得監管批准的藥物

需求。然而，D部分處方藥計劃所覆蓋的藥物的任何協定價格將可能低於本集團以其他方式取得的價格。此外，儘管MMA僅應用於醫療保險受益人的藥物福利，私人支付者經常遵從醫療保險覆蓋政策及付款限制設定彼等的付款比率。任何MMA產生的付款的減少可能導致非政府支付者付款的類似減少。

《2009年美國復蘇及再投資法案》(American Recovery and Reinvestment Act of 2009)規定為聯邦政府提供資金，以比較同一疾病的不同治療方法的有效性。該研究計劃於2012年由美國衛生與公眾服務部 (U.S. Department of Health and Human Services)，美國醫療保健研究與質量局(Agency for Healthcare Research and Quality)和國家衛生研究院(National Institutes for Health)發佈，並定期向國會報告研究狀況和相關支出。雖然比較效果研究的結果並非旨在為公共或私人支付者規定承保政策，但如第三方支付者認為藥物與其他可用療法相比不具有成本效益，則彼等可能不會將此類藥物作為彼等計劃的福利，又或者付款水平可能不足。

2010年3月頒佈的《實惠醫療法案》(Affordable Care Act)對保健行業造成重大影響。《實惠醫療法案》擴大未受保的保險範圍，同時控制整體保健費用。關於藥品，《實惠醫療法案》提出了就吸入、輸注、灌注、植入或注射的藥物計算生產商根據《醫療救助藥物返利計劃》所應付的返利的新的計算方法，增加了生產商根據《醫療救助藥物返利計劃》所應付的最低醫療補助返利並將返利計劃擴展至於醫療補助管理的醫療機構登記的個人，設立了若干品牌處方藥生產商的年度費用及稅項，及一項新的醫療保險D部分覆蓋缺口折扣計劃，當中生產商須同意在其覆蓋缺口期間向合資格受益人提供50%的適用品牌藥品協議價格折扣，作為醫療保險D部分將覆蓋的生產商門診藥物的條件。《2018年兩黨預算法案》(Bipartisan Budget Act of 2018)對醫療保險D部分的覆蓋範圍作出若干變動，包括將消除醫療保險D部分的覆蓋缺口的日期從2020年改至2019年，在2019年將生物仿製藥排除在醫療保險D部分覆蓋缺口折扣計劃之外及將醫療保險D部分覆蓋缺口折扣計劃項下的折扣定價責任由第三方支付人重新分配至製藥公司。於2017年12月，國會還廢除了「個人授權」，其為一項《實惠醫療法案》規定，即個人獲得醫療保險或面臨罰款。這項廢除可能會影響從第三方支付者獲得覆蓋，以報銷使用本集團產品費用的患者總數。

此外，自影響處方藥報銷的《實惠醫療法案》頒佈起，美國提呈及採納其他多項法律變動。於2011年8月2日，美國國會《2011年預算控制法案》(Budget Control Act of 2011)制定了削減開支的措施。削減赤字聯合專責委員會(Joint Select Committee on Deficit Reduction)，其任務是就在2013年至2021年期間減少至少1.2萬億美元的赤字目標提出建議，惟未能達成規定目標，故觸發若干政府計劃的立法自動削減。其包括自

2013年4月起每個財政年度對提供者的醫療保險付款削減總額可達2%，及由於隨後的立法修訂，除非國會採取額外行動，將生效至2025年。於2013年1月2日，美國總統奧巴馬簽署《2012年美國納稅人援助法案》的法律，其中包括減少若干提供者（包括醫院、影像中心及癌症治療中心）的醫療保險付款，及將政府向提供者追回多付款的法定時效期限從三年增加到五年。

此外，其他建議法律及監管改變可能影響處方藥的報銷。於2017年1月，美國國會提呈《醫療處方藥價格協商法》(Medicare Prescription Drug Price Negotiation Act)，其要求政府與醫藥公司協商醫療處方藥價格。於2017年10月，美國國會提呈一項類似法案《2017年醫藥價格協商法》(Medicare Drug Price Negotiation Act of 2017)。於2017年11月，醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)發佈一項最終規則，其將調整根據340B計劃採購的若干分開付款藥物及生物製劑的使用付款比率（如有需要），由平均售價加6%至平均售價減22.5%。美國國會及美國政府繼續評估可能影響候選藥物（如獲批准）的第三方報銷的其他建議。

(c) 世界其他地方的保險覆蓋範圍及報銷

在某些海外國家，藥物必須在其建議定價獲批准後方可合法銷售。有關規管藥物定價的規定因國家而異。例如，歐盟成員國可選擇限制其國家醫療保險系統予以報銷的醫藥範圍並控制人用醫藥的價格。歐盟成員國可批准醫藥的具體價格或採用直接或間接控制醫藥銷售公司盈利能力的系統。過往在歐盟推出的藥物不遵循美國的價格結構，而且價格大幅降低。

3. 其他保健法律

(a) 其他中國保健法律

藥品廣告

根據於2007年3月13日頒佈並於2007年5月1日生效的《藥品廣告審查辦法》，擬就其藥品進行廣告宣傳的企業必須申請藥品廣告批准文號。藥品廣告批准文號有效期為1年。經批准的藥品廣告，未經事先批准不得更改廣告內容。如藥品廣告內容需要改動，應重新申請藥品廣告批准文號。

藥品包裝

根據於1988年9月1日生效的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝必須符合國家及專業標準的規定。如並無標準，則由企業制定藥品包裝標準，經省級食品藥品管理部門或標準局審批後執行。如需更改包裝標準，企業須重新向相關部門報批。無包裝的藥品不得在國內出售（軍隊所需藥品除外）。

勞動保護

根據於1995年1月1日生效、隨後於2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國勞動法》，於2008年1月1日生效及隨後於2012年12月28日修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，以及於2008年9月18日生效的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，僱主必須建立完善管理制度，保障僱員權利，包括建立規管職業健康和安全的制度，為僱員提供職業培訓，避免工傷。僱主聘用僱員時，應如實告知僱員工作內容、工作條件、工作地點、職業風險、安全生產狀況、薪酬，以及《中華人民共和國勞動合同法》要求的其他情況。

根據於2002年11月1日生效及於2014年12月1日修訂的《中華人民共和國安全生產法》，生產商須建立完善管理制度，根據適用的法律法規確保生產安全。未能符合相關法律規定的生產經營單位不得從事生產經營活動。

根據於2011年3月1日生效的修訂後生產指引，藥品生產企業須建立有關生產設備及生產流程運營情況的生產安全及勞動保障規定。

根據適用的中國法律、規則及條例，包括於2011年7月1日生效及隨後於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國社會保險法》、於1999年1月22日生效的《社會保險費徵繳暫行條例》、於1995年1月1日生效的《企業職工生育保險試行辦法》，及於2004年1月1日生效且其後於2010年12月20日修訂的《工傷保險條例》，僱主必須代表僱員繳納多項社會保障基金，包括基本養老保險、失業保險、基本醫療保險，工傷保險及生育保險。倘僱主未能及時且足額作出社會保險供款，社會保險收費部門將責令僱主在指

定期限內補繳未繳納供款，並自供款到期之日起每天按0.05%的利率處以滯納金。未能在社會保險行政部門登記的僱主可能會被責令在指定期限內糾正。倘未能於限期內糾正，社會保險行政部門將對僱主處以罰款，罰款金額相當於過期未繳納社會保險繳費款額的一到三倍，且直接負責的管理人員將被處以人民幣500元（73.10美元）至人民幣3,000元（438.60美元）不等的罰款。

商業賄賂

涉及商業賄賂的刑事、調查或行政訴訟的醫藥生產經營企業會被省級衛生和計劃生育主管部門列入商業賄賂不良紀錄。根據國家衛計委於2014年3月1日起施行的《關於建立醫藥購銷領域商業賄賂不良紀錄的規定》，對首次列入商業賄賂不良紀錄的醫藥生產經營企業，本省級區域內公立醫療機構或接受財政資金的醫療衛生機構在不良紀錄名單公佈後2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5年內兩次或以上列入商業賄賂不良紀錄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紀錄名單公佈後2年內不得購入其產品。

據中國法律顧問的意見，從中國法律的角度而言，一家製藥公司不會僅僅因為與參與賄賂活動的分銷商或第三方推廣商有合約關係而被相關中國政府部門處罰，前提是該製藥公司及其僱員並無利用該等分銷商或第三方推廣商實施，或與之共同進行被禁止的賄賂活動。此外，一家製藥公司並無法律責任監控其分銷商及第三方推廣商的經營活動，且不會因未能監控彼等的經營活動而受到相關中國政府部門的處罰或制裁。

產品責任

除嚴格的新藥審批程序外，中國還頒佈若干法律保護消費者權利並增強中國的醫療產品控制。根據中國現行法律，中國缺陷產品的生產商及銷售者可能會對此類產品造成的損失和傷害承擔責任。根據於1986年4月12日頒佈及於2009年8月27日修訂的

《中華人民共和國民法通則》（「民法通則」），對任何人士造成財產損失或人身傷害的缺陷產品可能使有關產品的生產商或銷售者承擔有關財產損失或身體傷害的民事責任。

於1993年2月22日頒佈《中華人民共和國產品質量法》（「產品質量法」），作為民法通則的補充，旨在界定產品質量的責任，保護終端用戶及消費者的合法權利及權益並加強產品質量的監管。產品質量法由第九屆全國人民代表大會於2000年7月8日修訂，隨後由第十一屆全國人民代表大會於2009年8月27日修訂及由第十三屆全國人民代表大會於2018年12月29日修訂。根據經修訂產品質量法，生產缺陷產品的生產商可能承擔民事或刑事責任並撤銷彼等的營業執照。

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月13日頒佈，並於2013年10月25日修訂，旨在當消費者購買或使用產品及接受服務時保護消費者權益。經營者為消費者提供其生產、銷售的商品及／或提供服務，應當遵守本法。根據2013年10月25日的修訂，所有經營者在業務經營中收集信息時應當高度重視保護消費者的隱私。此外，情節嚴重的，商品或服務造成消費者或者其他第三方死亡或者受傷的，藥品生產企業及經營者可能須承擔刑事責任。

中國侵權責任法

根據於2010年7月1日起實施的《中華人民共和國侵權責任法》，如運輸或倉儲等第三方過錯使產品存在缺陷並對他人造成損害，產品的生產方及銷售方有權向該第三方追索因此而產生的損失。如產品投入流通後被確定存在缺陷，生產方或銷售方應當及時發出警告、召回產品等補救措施。未及時採取補救措施或並無採取補救措施而造成的損害，生產方或銷售方應當承擔侵權責任。如明知產品存在缺陷仍然生產及銷售，並造成他人死亡或者健康嚴重損害，除補償性賠償外，被侵權人有權請求相應的懲罰性賠償。

其他中國國家和省級法律及法規

本集團受國家、省和市政府機關監督管理的多項其他法律及法規項下不斷變動之法規所規制，部分會或將會適用於本集團的業務。本集團的醫院客戶亦受限於多項法律及法規，該等法律及法規可能影響彼等醫院客戶與本集團關係的性質及範圍。

例如，法規規定患者醫療信息的保密性，以及在何種情形下本集團可將患者醫療信息載入本集團的數據庫或向第三方披露的情況。規管患者保密醫療信息披露及使用的該等法律及法規日後或會更具限制性。

本集團亦須就工作場所安全、生產實務、環境保護及火災防控等事宜遵守多項其他全國性及地方法律。本集團相信其現時符合該等法律及法規，然而，本集團日後遵守該等法律及法規或須產生巨額成本。現有監管要求的預計之外的變動或採納新規定可能對本集團的業務、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

(b) 其他美國保健法律

本集團可能亦須遵守美國聯邦政府及本集團可能銷售候選藥物（如獲批准）的州份執行的醫療法規及法律。該等法律包括但不限於州及聯邦反回扣、反欺詐和濫用、反虛假申報、隱私及安全法律及法規以及醫生收入陽光法案。

反回扣法令

聯邦反回扣法令禁止包括任何人士在知情下恣意直接或間接給予、徵求、收受或提供酬金以誘使推薦個人接受醫療項目或服務或購買或訂購貨品或服務，而其可根據聯邦醫療計劃（如醫療保險及醫療補助計劃）取得款項的行為。大部份州份亦已制定反回扣法律，規定類似的禁止情況，在部份情況下可能適用於由任何第三方付款人（包括商業保險公司）予以報銷的項目或服務。反回扣法令的詮釋不斷演變。過往，政府執行反回扣法令，基於虛假諮詢及與醫生的其他財務安排，實現與醫療公司的大額結算定案。個人或實體無需實際知悉此法令或具有違反法令的特定意圖，亦可構成違反法令。此外，就聯邦虛假申報法案而言，政府可宣稱違反聯邦反回扣法令的申報（包括貨物及服務）構成虛假或欺詐索賠。

虛假索賠

此外，聯邦虛假申報法案禁止在知情下向美國政府呈交或促使呈交虛假、虛構或欺詐性索賠申請。根據虛假申報法案，美國司法部長或以政府名義的個人可根據虛假申報法案提出訴訟。類似的對等州法律或會適用，其範圍可能較聯邦規定更為廣泛。違反虛假申報法案可能導致巨額罰款及三倍賠償金。聯邦政府在調查及檢控美國境內

醫藥及生物科技公司時會應用虛假申報法案及隨附的重大責任威脅，例如，針對推廣產品用於未經批准的用途及其他銷售及營銷活動。除根據適用刑事法令作出的個人刑事指控外，政府根據虛假申報法案已取得數百萬及數十億美元的結案賠償款。鑒於實際及潛在巨額結案賠償款，預期政府將繼續投入大量資源調查醫療供應商及生產商是否遵守適用的欺詐及濫用法律。

1996年聯邦健康保險可攜性和責任法案（或「HIPAA法案」）亦設立新的聯邦刑事法令，禁止包括故意及蓄意執行或試圖執行一項欺騙任何醫療保險福利計劃（包括私人第三方付款人）的計劃，故意及蓄意從醫療保險福利計劃盜用或偷竊，蓄意阻撓醫療案件的刑事調查，及故意及蓄意偽造、隱匿或掩蓋重大事實或就醫療保險福利、項目或服務的交付或支付作出任何重大虛假、虛構或欺詐聲明等。類似聯邦反回扣法令，個人或實體無需實際知悉此法令或具有違反法令的特定意圖，亦可構成違反法令。

向醫生付款

規管付款予醫生及其他醫療供應商的聯邦及州法規近來有增多的趨勢。《實惠醫療法案》(Affordable Care Act)包括對藥品生產商向醫生及教學醫院所付款以及醫生及彼等的直屬家屬成員持有的所有權及投資權益實行新上報規定。對於未在年度提交報告中及時、準確及完整報告的所有付款，有價值的、所有權或投資權益轉讓，未能提交所需資料可能導致最多為合共每年15萬美元（對於「明知故犯」，最多為合共每年100萬美元）的民事罰款。藥品生產商須自2013年8月1日開始收集數據，並於2014年3月31日及2014年6月30日及其後各曆年每90天向政府提交報告。若干州亦強制實施合規計劃，對藥品生產商的營銷行為實施限制及／或要求追蹤及報告給予醫生的禮物、補償及其他酬金。

數據隱私及保安

本集團可能亦須遵守聯邦政府及本集團經營業務所在州的數據隱私及保安法規。HIPAA法案（經衛生信息技術及臨床健康法案（或「HITECH法案」）及其各自的實施條例（包括於2013年1月25日頒佈的最終總括條款）所修訂）就個人可識別健康資料的隱私、保安及傳輸作出具體規定。HITECH法案包括令HIPAA法案的隱私及保安標準直接適用於「業務夥伴」（定義為為或代表所涉企業提供服務過程中生成、接收、持有或

傳輸受保護健康資料的獨立承包商或所涉企業的代理)等。HITECH法案亦增加可對所涉實體、業務夥伴及可能的其他人士施加的民事及刑事處罰，並授予州檢察長新的權力提起民事賠償行動或在聯邦法院提起禁止令以執行聯邦HIPAA法案及尋求採取聯邦民事行動相關的律師費及成本。此外，州法律在若干情況下規管健康資料隱私及保安，許多該等州法律在重大方面彼此不一致，因此合規工作更加複雜。

4. 中國有關外匯、境外投資及國有資產的法規

(a) 中國外匯

在中國，外匯監管主要受以下法規管制：

- 中華人民共和國外匯管理條例（1996年）（「外匯條例」），最新修訂於2008年8月5日；及
- 結匯、售匯及付匯管理規定（1996年）（「管理規定」）；

根據外匯條例，人民幣可為經常項目進行轉換，包括股息分派、利息支付、貿易及服務相關外匯交易。人民幣亦可為資本項目進行轉換，如直接投資、貸款、證券投資及撤資則仍需國家外匯管理局的批准。

根據管理規定，外商投資企業於提供有效商業文件後僅可於獲授權進行外匯業務的銀行購買、出售及／或匯寄外幣，倘屬資本項目交易，則須取得國家外匯管理局批准。外商投資企業於中國以外地區進行的資本投資亦須受到限制，包括取得中國商務部、國家外匯管理局及發改委的批准。

根據國家外匯管理局於2012年11月19日頒佈並於2012年12月17日生效的《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》（或「59號文」），直接投資項下外匯賬戶開立及入賬無需核准，外國投資者合法所得收入在境內再投資無需

核准。59號文亦簡化外商投資企業驗資詢證手續及外國投資者收購中方股權外資外匯登記手續及其他項目。59號文進一步改進外商投資企業外匯資本金結匯管理。

中國居民境外投資外匯登記

於2014年7月，國家外匯管理局發佈《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》(或「37號文」)及其實施指引，廢除及取代國家外匯管理局《關於境內居民通過境外特殊目的公司融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(或「75號文」)。根據37號文及其實施指引，境內居民(包括境內機構和境內居民個人)於境外特殊目的公司(SPV，乃以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外企業)的直接或間接境外投資須向國家外匯管理局地方分局登記。已登記境外特殊目的公司發生境內居民個人增資、減資、股權轉讓或置換、合併或分立等重要事項變更後，該等境內居民應及時到外匯局辦理變更登記手續。未遵守37號文所載登記手續可能導致相關境內公司的外匯活動受到限制，包括向其境外母公司或聯屬公司派付股息及其他分派，來自境外實體的資本流入及外匯資本金結匯，亦可能令相關境內公司或境內居民根據中國外匯管理條例受處罰。

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獎勵計劃外匯管理有關問題的通知》。根據該規定，境外上市公司的境內附屬公司或分支機構的董事、監事、高級管理人員及其他員工(包括中國公民及在中國持續居住不少於一年的非中國公民，少數情況除外)倘參與境外上市公司的任何股權獎勵計劃，則須按照若干規定的程序向國家外匯管理局或其地方分局登記。來自銷售境外上市公司股份或所分派股息的外匯收入可匯入該中國公民的外幣賬戶或兌換為人民幣。由於本集團獲准在倫敦證券交易所AIM進行交易及本集團的美國預託證券於納斯達克上市，本集團獲授認股權的中國公民僱員須遵守該等規則。

(b) 有關外商投資企業投資的法規

根據中國法律，有限責任公司的註冊資本為公司登記機關所登記的全體股東認繳出資總額。外商投資企業的投資總額上限亦須參照其註冊資本及預計投資規模經商務部或其地方分支機構批准或向其備案。外商投資企業投資總額上限與註冊資本之間的差額或按中國人民銀行公式計算的跨境融資風險加權餘額代表其可享有的境外債務融資配額（即公司可向外國放貸者借入的債務上限）。外商投資企業增加其投資總額上限須取得商務部或其地方分支機構的批准或向其備案。根據該等法規，本集團及其合資企業夥伴已以資本出資的方式（不超過註冊資本金額）及／或以股東貸款的形式（以境外債務融資配額為上限）向本集團的中國附屬公司及合資企業提供資金。根據中國附屬公司及合資企業不時的融資需要，本集團及合資企業夥伴已要求及獲得政府機關的批准，以增加本集團若干中國附屬公司及合資企業的投資總額上限。因此，迄今為止，該等法規並無對本集團為有關企業提供融資的能力造成重大影響。

(c) 有關股息分派的法規

規管外商投資企業股息分派的主要法規包括：

- 中華人民共和國公司法（1993年），於1999年、2004年、2005年及2013年修訂；
- 中華人民共和國外資企業法（1986年），於2000年及2016年修訂；及
- 中華人民共和國外資企業法實施細則（1990年），於2001年及2014年修訂。

根據該等法律及法規，中國境內的外商投資企業只可使用根據中國會計準則及法規確定的累計利潤（如有）支付股息。此外，中國境內的外商獨資企業必須每年根據中國會計準則將其稅後利潤的至少10.0%提取儲備基金，當累計提取金額達到註冊資本的50.0%時，可以不再提取。該等儲備不可分派作現金股息。外商投資企業董事會有權酌情計提其部分稅後利潤作職工獎勵及福利基金，該基金不得分派予權益擁有人（清算情況下除外）。

(d) 與國有資產有關的備案及批准

根據適用的中國國有資產管理法律及法規，註冊成立由國有及非國有資產投資組成的合資企業及投資於先前由國有企業擁有的實體須對相關國有資產進行評估，將評估結果向主管國有資產管理機關、財政機關或其他監管機關備案，並獲得有關機關的批准（如適用）。

於上海和黃醫藥及白雲山和黃註冊成立時，本集團的合資企業夥伴以國有資產出資，故彼等須就出資的國有資產進行評估；及當本集團投資於先前由國有企業國藥控股全資擁有的國控和黃時，本集團的合資企業夥伴亦須進行國有資產評估。以上三家的合資企業夥伴告知本集團，其已根據前述法律及法規的要求，適時向有關政府機關報送相關國有資產評估結果，並已取得所需批准。因此，儘管由於本集團合資企業夥伴的內部保密限制導致本集團現時無法取得合資企業夥伴若干備案及批准文件的副本，本集團仍認為該等合資企業完全遵守規範國有資產管理的所有適用法律及法規。就規範國有資產管理的適用法律及法規而言，本集團未收到有關政府機關的通知或警告，亦未遭受任何處罰或其他紀律處分。

B. 稅項

以下有關購買、持有及出售股份的若干中國內地、香港及開曼群島所得稅稅務影響的概要乃基於現行的法律、法規、裁決及決定，而所有均可能出現變動（可能具有追溯效力）。本概要並非旨在全面闡述可能與購買、持有或出售股份的決定有關的所有稅務考量，亦並非旨在適用於所有類別的準投資者（部份投資者或須遵守特殊規則），本概要無意亦不應被視為構成法律或稅務意見。準投資者應就針對其特殊情況的中國內地、香港及開曼群島稅法的適用性以及根據任何其他稅收管轄區法律對購買、持有及出售股份的任何影響徵詢其稅務顧問。本公司或任何相關人士均不對因購買、持有或出售股份而產生的任何稅務影響或負債承擔任何責任。

本公司及股東的稅項說明如下。就稅法討論，只是該等法律涵義的概述。該等法律及法規的詮釋或與此不同。不應假設相關稅務機關或法院會接納或同意下文所述的解釋或結論。

務請投資者注意，下列陳述乃基於本公司就於本招股章程日期有效的稅務法律、法規及慣例接獲的意見，而有關法律、法規及慣例或會出現變動。

1. 中國內地稅項

中國企業所得稅

根據於2007年3月16日頒佈並隨後於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的企業所得稅法，及於2008年1月1日生效的企業所得稅法實施條例，所有企業（包括外商投資企業）均適用25%的標準稅率，符合相關條件並獲中國稅務機關批准的特殊情況除外。

於中國境外註冊成立但其實際管理機構位於中國境內的企業被視為居民企業，須就其全球收入按25%的統一企業所得稅率繳納企業所得稅。於2009年4月，國家稅務總局在82號文中規定釐定何為實際管理機構的若干標準。倘符合所有該等標準，相關外國企業將被視為實際管理機構位於中國境內，因而被認定為中國居民企業。該等標準包括：(a)企業日常營運管理主要於中國境內進行；(b)企業的財務和人事決策由中國境內的機構或人員決定或批准；(c)企業的主要財產、會計賬簿、公司印章、董事會和股東會議紀要檔案等位於或存放於中國境內；及(d)企業50%或以上有投票權的董事或高層管理人員經常居住於中國境內。此外，於中國境外設立的並符合所有上述規定的企業可申請認定為居民企業，並由省級稅務機關最終確認。儘管82號文僅適用於大部份由中資企業擁有及控制的外國企業，而不適用於由外國企業或個人擁有及控制的外國企業，82號文所載釐定標準或會被中國稅務機關採納，作為釐定企業是否為中國稅收居民的檢驗標準，而不論該等企業是否大部份由中資企業擁有及控制。然而，中國稅務機關將如何釐定非中資企業（尚未接獲有關其就企業所得稅而言的身份的通知者）實際是否會被認定為居民企業尚不完全明確。

除本集團於中國境內註冊成立的中國附屬公司及合資企業外，本集團相信，本集團於中國境外註冊成立的企業概不屬於就中國內地稅務而言的中國居民企業。然而，企業的稅收居民身份由中國稅務機關釐定，實際管理機構一詞的詮釋尚存不確定因素。

倘一家非中國企業被認定為就企業所得稅而言是居民企業，則該企業向非中國居民股東或美國預託證券持有人分配的任何股息或該等投資者因轉讓股份或美國預託證券而實現的任何收益或須繳納中國稅項。倘中國稅務機關認定本集團就企業所得稅而言是中國居民企業，則本集團向非中國居民企業股東或美國預託證券持有人派付的任何股息，以及該等投資者因轉讓本集團的股份或美國預託證券而實現的任何收益或須繳納10%的預提所得稅（根據適用的稅收協定可享受較低稅率除外）。此外，倘本集團被認定就企業所得稅而言為中國居民企業，本集團的非中國個人股東（包括美國預託證券持有人）是否須就該等非中國個人股東取得的股息或收益繳納任何中國稅項尚未清晰。倘任何中國稅項適用於非中國個人取得的股息，通常適用的稅率最高為20%（根據適用的稅收協定可享受較低稅率除外）。

根據企業所得稅法，中國境內外商投資企業於2008年1月1日之後向其非中國母公司宣派及派付的股息須繳納10%的預提所得稅，除非中國與境外母公司為稅收居民的管轄地區之間簽訂有稅收協定，而該協定明確豁免或調減有關預提所得稅且有關稅項豁免或調減獲相關中國稅務機關批准。根據安排，倘控股公司（非中國企業）為香港稅收居民，直接持有中國境內企業25%或以上股權，且被認為是中國境內企業所派付股息的最終受益人，則有關預提所得稅率可降低至5%，惟須經相關中國稅務機關根據相關稅務法規評估其最終受益人地位後予以批准。

營業稅

在中國境內（包括交易的任何一方位於中國境內（指定情況除外））提供應稅勞務、銷售／轉讓不動產或無形資產須根據所提供服務或所銷售或轉讓不動產或無形資產按3%至20%的稅率繳納營業稅（稅率視個案而定）。3%的營業稅率適用於與建築、文化及體育有關的應納稅服務。所有其他服務的營業稅率一般為5%，惟娛樂有關的服務須按介乎5%至20%的稅率繳稅。

此外，除非特定規則訂明使用淨額計算，營業稅按所有開票總金額繳納。

城市維護建設稅連同教育費附加及地方教育費附加合計按營業稅的6%至12%徵收。

自2016年5月1日起，營業稅制度已被下文所述的增值稅完全取代。

增值稅

中華人民共和國增值稅暫行條例（「增值稅條例」）於2009年1月1日生效（其後於2016年2月6日及2017年11月19日修訂）。根據增值稅條例，在中國境內銷售或進口貨物或者提供加工、修理修配勞務須繳納增值稅。

中國內地間接稅改革試點項目於2012年1月1日起首先在中國上海實施，若干行業由營業稅改徵增值稅。該試點項目分階段擴大。

財政部與國家稅務總局於2016年3月23日聯合下發《關於全面推開營業稅改徵增值稅試點的通知》（「2016年增值稅通知」），該通知於2016年5月1日生效。根據2016年增值稅通知，在中國境內（包括交易的任何一方位於中國境內（指定情況除外））銷售服務、無形資產或不動產應當繳納增值稅而非營業稅，增值稅稅率為6%、11%或17%，對於若干指定的跨境應稅項目／服務，稅率可為零。根據財政部與國家稅務總局於2018年4月4日頒佈並於2018年5月1日生效的《關於調整增值稅稅率的通知》，增值稅稅率修訂為6%、10%及16%。根據財政部、國家稅務總局與海關總署於2019年3月20日頒佈並於2019年4月1日生效的《關於深化增值稅改革有關政策的公告》，增值稅稅率修訂為6%、9%及13%。

城市維護建設稅連同教育費附加及地方教育費附加合計按已交增值稅的6%至12%徵收。

2. 其他司法管轄區稅務影響概覽

(a) 香港稅項

利得稅

本公司為香港稅收居民。香港稅收居民須按現時16.5%的稅率就香港產生或來自香港的利潤繳納香港利得稅。香港稅收居民所收取的股息收入一般毋須繳納香港利得稅。

股東的香港稅項

香港稅收居民向其股東支付的股息無須在香港繳稅。

本集團的股東（在香港從事貿易、職業或商業且為交易目的而持有股份除外）將不須就出售或以其他方式處置股份以產生的任何資本收益繳納香港利得稅。股東應聽取專業顧問對其特定稅務情況的意見。

香港印花稅

在香港股東名冊上登記的股份買賣將須繳納香港印花稅。

無論是否在在證券交易所進行交易，股份買賣將按買賣對價或（如更高）股份的價值，以0.2%的現行稅率計算繳付香港印花稅。股份買賣雙方各自須負責繳付轉讓時應付的香港印花稅金額的一半。此外，任何轉讓股份的工具現時均須繳付5.00港元的定額印花稅。

(b) 開曼群島稅項

開曼群島現時並無就利潤、收入、收益或增值向個人或企業徵稅，亦無遺產稅或財產稅性質的稅項。除在開曼群島簽立或進入開曼群島司法管轄區內的文件可能適用的印花稅外，並無開曼群島政府徵收的其他稅項可能對本公司而言屬於重大。開曼群島於2010年與英國簽訂雙重稅收協定，但其並非就本公司付款或收款所適用的任何雙重稅收協定的一方。開曼群島並無外匯管制條例或貨幣限制。開曼群島並無實施任何外匯管制規例或貨幣限制。就我們的股份派付股息及資本毋須繳納開曼群島稅項，向任何股份持有人派付股息或資本亦毋須預扣稅款，且出售股份所得收益亦毋須繳納開曼群島所得稅或公司稅。

根據開曼群島稅務優惠法(Tax Concessions Law) (1999年修訂本)，和黃中國醫藥科技有限公司已取得總督會同行政局(Governor-in-Council)的承諾：(a)開曼群島就利潤、收入、收益或增值徵稅的法例不適用於本公司或其業務；及(b)毋須就本公司股份、債券或其他負債而繳納上述稅項或任何遺產稅或財產稅性質的稅項。

該承諾自2001年1月9日起為期二十年。

本附錄載有本公司的組織章程大綱及細則概要。由於下文所載的資料屬概要形式，其並無載有可能對潛在投資者而言屬重要的所有資料。

以下為本公司組織章程大綱及細則若干條文以及開曼公司法若干方面的概要。

本公司於2000年12月18日根據開曼公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的章程文件包括組織章程大綱及組織章程細則。

1. 組織章程大綱

- (a) 大綱列明（其中包括）本公司股東的責任以其當時各自持有股份的未繳股款（如有）為限，本公司的成立宗旨並無限制（包括作為一家投資公司），且根據開曼公司法第27(2)條規定，不論是否符合公司利益，本公司擁有並能夠行使作為一個具有充分行為能力的自然人所應有全部職責的能力及鑒於本公司作為獲豁免公司，除為促進在開曼群島以外地區的業務外，本公司將不會在開曼群島與任何人士、商行或法團進行業務來往。
- (b) 本公司可通過特別決議案就大綱中任何宗旨、權力或其他事項對大綱作出更改。

2. 組織章程細則

細則乃於2019年5月29日有條件採納，自上市日期起生效。細則的若干條文概述如下：

(a) 股份

(i) 股份類別

本公司的股本包括普通股。

(ii) 更改現有股份或類別股份的權利

在開曼公司法的規限下，倘本公司股本在任何時間分拆為不同類別股份，則股份或任何類別股份所附的所有或任何特別權利可（除非該類別的發行條款另有規定）藉由持有該類已發行股份面值不少於四分之三的持有人的書面同意或該類股份持有人另行召開的股東大會上通過的特別決議案批准予以更改、修改或廢除。細則內有關股東大會的條文在加以必要變通後均適用於上述各另行召開的股東大會，惟續會除外，所需法定人數為兩名持有或由受委代表持有該類別已發行股份面值不少於三分之一的人士，而於任何續會上，所需法定人數為兩名親身出席的持有人或以受委代表代為出席的持有人（不論彼等持有的股份數目）。該類別股份的每名持有人有權就其所持每股股份投一票。

除非有關股份的發行條款所附權利另行明確規定，否則賦予任何股份或股份類別持有人的任何特別權利，均不會因增設或發行與其享有同等地位的額外股份而被視為已予變更。

(iii) 股本變更

本公司可藉股東通過普通決議案：

- (i) 透過新增股份增加其股本；
- (ii) 將其全部或任何股本合併為面值高於現有股份的股份；
- (iii) 按本公司於股東大會或董事可能釐定將其股份分拆為多個類別，並附以任何優先、遞延、合資格或特殊權利、特權、條件或限制；
- (iv) 將其股份或任何股份分拆為面值少於當時大綱規定數額的股份；或
- (v) 註銷任何於通過決議案之日尚未獲任何人士認購的股份，並按註銷股份的面額削減其股本。

本公司可通過特別決議案以任何方式削減其股本或任何資本贖回儲備或其他不可分派儲備。

(iv) 股份轉讓

所有股份轉讓均須以一般或通用格式或香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）所訂明的格式或董事會可能批准的該等其他格式的轉讓文據進行，並必須親筆簽署。倘轉讓人或承讓人為結算所或其代名人，則須親筆或以機印方式簽署或以董事會可能不時批准的該等其他方式簽立。

儘管上文所述，只要任何股份於聯交所上市，該等上市股份的所有權可根據適用於該上市股份的法律及適用或應當適用於該上市股份的聯交所規則及規例予以證明及轉讓。其上市股份的股東名冊（無論是股東名冊總冊或股東名冊分冊）可以清晰易讀形式記錄開曼公司法第40條所規定的詳情，惟該記錄須符合適用於該等上市股份的法律及適用或應當適用於該上市股份的聯交所規則及規例。

轉讓文據均須由轉讓人及承讓人雙方或其代表簽立，惟董事會可豁免承讓人簽立轉讓文據。在有關股份以承讓人名義登記於股東名冊前，轉讓人仍被視為股份的持有人。

董事會可全權酌情決定於任何時間將任何登記於股東名冊總冊的股份轉入任何股東名冊分冊登記，或將任何登記於股東名冊分冊的股份轉入股東名冊總冊或任何其他股東名冊分冊登記。

除非董事釐定為須向本公司支付的款項（不超過指定交易所（該詞定義見細則）規則可能釐定須支付的最高款額）已獲支付，並且轉讓文件已正式繳付印花稅（如適用），且只涉及一類股份，並連同有關股票及董事會可合理要求以顯示轉讓人之轉讓權之其他證明（以及倘轉讓文據由若干其他人士代其簽立，則該人士之授權證明）送交有關註冊辦事處或過戶登記處或存放股東名冊總冊之其他地點，否則董事會可拒絕承認任何轉讓文據。

儘管上文所述，董事會可在遵守法令（該詞定義見細則）並在開曼公司法容許之情況下，准許透過有關系統（包括但不限於CREST（該詞定義見細則））轉讓以無紙形式持有之任何類別股份，而毋須轉讓文件。

於任何報章廣告或按聯交所規定的任何其他方式發出通告後，可暫停及停止辦理股份的過戶登記，其時間及限期由董事會決定。在任何年度內，停止辦理股份過戶登記的期間合共不得超過三十(30)日或股東通過普通決議案決定的更長期限（惟不得超過每年60日）。

繳足股份不受任何轉讓的限制，亦不受所有本公司享有的留置權所約束，惟須遵守上述各項。

(v) 本公司購回本身股份的權力

開曼公司法及細則賦予本公司權力，可在若干限制的規限下購回本身股份，惟董事會代表本公司行使該權力時，必須符合任何指定交易所（該詞定義見細則）規則不時訂立的任何適用規定。

凡本公司購回可贖回股份以作贖回時，非經市場或非以招標方式購回的股份的購回價格必須以本公司於股東大會上釐定的某一最高價格為限。倘以招標方式購回，則有關招標必須一視同仁地開放予全體股東。

董事會可接受無償放棄任何已繳足的股份。

(vi) 本公司任何附屬公司擁有本公司股份的權力

細則並無有關附屬公司擁有本公司股份的條文。

(vii) 催繳股款及沒收股份

董事會可不時向股東催繳其所持股份的任何未繳股款（無論按股份面值或以溢價形式計算）。催繳股款可一次付清或分期繳付。倘任何催繳股款或分期股款在指定付款日期或之前尚未繳付，則欠款的一名或多名人士須按董事會可能同意接受的利率（不超過年息百分之二十(20%)）支付由指定付款日期至實際付款日期之間有關款項的利息，惟董事會可豁免繳付全部或部分有關利息。董事會如認為適當，可自任何願意預繳股款的股東收取有關其所持有任何股份應繳的全部或任何部分未催繳及未支付股款或分期股款（以金錢或有價實物繳付），且本公司可就該等全部或任何預繳股款，按董事會釐定的利率（如有）支付利息。

倘股東未能於指定付款日期繳付任何催繳股款，則董事會可向股東發出不少於十四(14)個完整日通知要求股東支付尚欠的催繳股款，連同任何累計及直至實際付款日期為止可能累計的利息，並表明倘在指定時間或之前仍未付款，則有關催繳股款的股份將可被沒收。

倘股東不按任何有關通知的要求辦理，則發出通知所涉的任何股份其後可在未支付通知所要求款項前，隨時由董事會藉決議案予以沒收。有關沒收將包括就已沒收股份所宣派但於沒收前仍未實際支付的一切股息及紅利。

被沒收股份的人士將不再為被沒收股份的股東，惟仍有責任向本公司支付截至沒收日期應就該等股份付予本公司的全部款項，連同（倘董事會酌情決定要求）由沒收日期至實際付款日期止期間的有關利息，利率由董事會釐定，惟不得超過年息百分之二十(20%)。

(b) 董事

(i) 委任、退任及免職

於每屆股東週年大會上，當時三分一的董事（或若其人數並非三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的人數）須輪流退任，惟每位董事必須最少每三年於股東週年大會上退任一次。將輪流退任的董事包括任何有意退任及無意重選之董事。藉此退任之任何其他董事為自上次獲選連任或聘任以來任期最長的董事，但若多位董事上次於同一日履任或獲選連任，則以抽籤決定須退任的董事（除非彼等另有協定）。

董事或替任董事均毋須持有本公司任何股份以符合資格。此外，細則並無有關董事到達某一年齡上限時必須退任之條文。

董事有權委任任何人士為董事以填補臨時董事空缺或增添現有董事會的成員。任何藉此委任的董事須一直擔任該職務，直至(i)（如在填補臨時空缺的情況下）本公司舉行其獲委任後的首屆股東週年大會為止；或(ii)（如在新加入現行董事會的情況下）本公司舉行下屆股東週年大會為止，並於該大會上合資格膺選連任。

本公司可通過一項普通決議案將任何任期未屆滿的董事免職（惟此舉不影響該董事就其與本公司之間的任何合約被違反而提出索賠的權利），而本公司股東可通過普通決議案委任另一名人士出任其職位。除非本公司於股東大會上另有決定，否則董事人數不得少於兩名。董事人數並無上限。

董事須在下列情況下離職：

- (aa) 董事向本公司提交書面通知表示辭職；
- (bb) 精神失常或身故；
- (cc) 無特別理由而連續六(6)個月缺席董事會議及董事會議決解除其職務；
- (dd) 宣佈破產或收到接管令或暫停還債或與債權人達成還款安排協議；
- (ee) 根據法律不得出任董事；或
- (ff) 根據任何法律規定不再為董事或根據細則被免除董事職務。

董事會可委任一位或多位成員為本公司的董事總經理、聯席董事總經理或副董事總經理或擔任任何其他職位或行政職位，任期及條款由董事會決定，而董事會可撤銷或終止任何此等委任。董事會可將其任何權力、職權及酌情權授予董事會認為合適的董事及其他人士組成的委員會，並不時就任何人士或事宜全部或部分撤回有關授權或撤回委任及解散任何該等委員會，惟所有以此方式成立的委員會在行使獲授予的權力、職權及酌情權時，須遵守董事會不時規定的任何規則。

(ii) 配發及發行股份及認股權證的權力

在下文所載條文、開曼公司法及大綱和細則，及賦予任何股份或任何類別股份持有人的任何特權的規限下，本公司(a)可發行董事可能釐定附有有關股息、投票權、歸還資本或其他方面的權利或限制的任何股份，或(b)可發行任何股份，惟本公司或其持有人有權贖回該等股份。

董事會可在下文所載條文的規限下發行認股權證或可換股證券或類似性質的證券，賦予其持有人權利按董事會決定的條款認購本公司股本中任何類別的股份或證券。

在遵照下文所載條文、開曼公司法、細則及（如適用）任何指定交易所（該詞定義見細則）規則，且不影響任何股份或任何類別股份當時所附的任何特權或限制的情況下，本公司所有未發行的股份由董事會處置。董事會亦可全權決定按其認為適當的時間、代價、條款及條件向其認為適當的人士提呈發售或配發股份或就此授出認股權或以其他方式出售股份，惟股份不得以其面值的折讓價發行。

在作出或授出任何股份配發、提呈發售、授出股份認股權或出售股份時，本公司或董事會均毋須向登記地址位於董事會認為尚未辦理註冊聲明或其他特別手續而於當地進行股份配發、提呈發售、授出認股權或出售股份即屬違法或不可行的任何地區或多個地區的股東或其他人士作出上述行動。就任何方面而言，因前句而受影響的股東不應成為或被視為另一類別的股東。

董事會不可行使本公司任何權力配發相關證券，除非彼等已在股東大會上以普通決議案獲本公司授權進行上述事項。

「相關證券」指：

- (aa) 本公司股份，大綱所示由認購人認購的股份或根據僱員股份計劃（該詞定義見細則）配發的股份除外；及
- (bb) 任何可認購或轉換證券為本公司股份的任何權利（據此配發的股份除外）；

而提述配發相關證券時，亦包括上述權利之授出，但不包括根據該項權利配發股份。

上述條文的授權可特別就該項權力之某次行使而授出，或就該項權力之一般行使而授出，及可不附帶條件或附帶條件。

就上文第(bb)分段所述授予有關權利而言，根據本條文授予的授權可能配發的相關證券最高數額應視為指根據權利可能配發股份的最高數額。

儘管根據細則授予的任何授權已屆滿，倘相關證券於授權屆滿前根據本公司作出的要約或協議配發，則董事會仍可配發相關證券。

除非本公司以特別決議案另行指示，任何新權益股（該詞定義見細則）將由董事按相等（盡可能接近）權益股持有人當時分別持有的權益股比例的比例向彼等提呈發售以供認購。就此而言，所有權益股將被視為一類股份，而第13(1)條倒數第二句的規定適用於任何有關發售。

該提呈發售須以通知方式發出，列明提呈的股份數目及類別、每股股份價格，及當不獲接納時將被視作已拒絕有關提呈發售的時限（即不少於14天）。

於前段所載程序結束時未認購的任何股份可由董事向第三方提呈發售，該等股份將由董事支配，而董事可在細則的規限下通常按其認為合適的條款向當時相關人士配發、授予認股權或以其他方式處置有關股份。然而：

- (aa) 概無股份獲折讓發行；
- (bb) 於根據前段所載接納有關股份的最後一次發售的期限結束後超過三個月概無股份將獲發行，除非就該等股份重複細則所載的程序；及
- (cc) 概無股份將按優於向股東提供的條款的條款獲發行。

在以下情況下，前段所載的條文將不適用於權益股的特定分配：

- (aa) 權益股已經或將會以現金以外的方式全部或部分繳足；或
- (bb) 權益股乃就或根據僱員股份計劃而發行，但除另有規定外，將適用於本公司可能不時發行的所有權益股。

倘由於將予發行的新股份數目與有權向其作出提呈發售新股份的股東持有的股份數目之間存在任何不對等情況，而在股東之間分配任何有關新股份時出現任何困難，則該等困難將由董事會釐定。

(iii) 出售本公司或其任何附屬公司資產的權力

細則並無載列關於出售本公司或其任何附屬公司資產的特定條文，惟董事可行使及執行本公司可行使、進行或批准並非細則或開曼公司法規定須由本公司於股東大會行使或進行的一切權力及事宜。

(iv) 借貸權力

董事會可行使本公司全部權力籌集或借貸資金，或將本公司全部或任何部分業務、財產及資產及未催繳股本的按揭或抵押，並可在開曼公司法的規限下發行本公司的債權證、債券及其他證券，作為本公司或任何第三方的債務、負債或責任的全部或附屬抵押。

(v) 酬金

就董事提供服務的酬金應以本公司的資金支付，惟須受限於董事不時釐定的限額（如有）。董事亦就為本公司履行（按董事或任何彼等授權的委員會的意見）任何特別或額外服務，以額外袍金方式收取本公司於股東大會上可能不時釐定的進一步金額（如有）。有關袍金及額外袍金應由董事按彼等可能釐定的比例及方式分配，如未能釐定則由各董事平分。有關酬金被視為按日累計。本細則條文並不適用於任何董事總經理或執行董事的薪酬，而該等人士的薪酬須根據該等細則之其他條文釐定。董事亦有權預支或報銷因出席董事會會議、委員會會議或股東大會或本公司任何類別股份或債權證的獨立會議或執行董事職務而合理預期支出或已支出的所有旅費、酒店費及其他額外開支。

倘任何董事應本公司的要求往海外公幹或駐守海外，或提供董事會認為超越董事日常職責範圍的服務，董事會可決定向該董事支付額外酬金（不論是以薪金、佣金、分享利潤或其他方式支付），作為一般董事酬金以外的額外報酬或代替該等一般酬金。執行董事獲委任為董事總經理、聯席董事總經理、副董事總經理或其他行政人員可收取董事會不時釐定的酬金、其他福利及津貼。上述酬金可作為董事酬金以外的額外報酬或代替董事酬金。

董事會可為本公司僱員（此詞在本段及下段均包括可能擔任或已擔任本公司或其任何附屬公司的任何高級行政職位或任何受薪職務的現任董事或前任董事）及前任僱員及彼等的受養人或上述任何一類或多類人士，設立或聯同其他公司（指本公司的附屬公司或與本公司有業務聯繫的公司）設立退休金、疾病津貼或撫恤金、人壽保險或其他福利的計劃或基金，並由本公司負責供款。

董事會可在須遵守或毋須遵守任何條款或條件的情況下支付或訂立協議支付或給予可撤回或不可撤回的退休金或其他福利予僱員及前任僱員及彼等的受養人或上述任何人士，包括該等僱員或前任僱員或彼等的受養人根據上段所述計劃或基金已經或可以享有者（如有）以外的退休金或其他福利。在董事會認為適當的情況下，上述退休金或福利可在僱員預期實際退休前、實際退休時或退休後任何時間授予僱員。

董事會可議決將當時計入任何儲備或基金（包括股份溢價賬及損益賬）之全部或任何部份之任何進賬金額（無論其是否可供分派）撥充資本，用於繳付下列人士將獲配發的未發行股份之股款：(i)根據已於股東大會上經股東採納或批准之任何股份獎勵計劃或僱員福利計劃或其他與該等人士有關之安排而授出之任何認股權或獎勵獲行使或權利獲歸屬之時，本公司及／或其透過一家或多家中介公司直接或間接控制本公司或受本公司控制或共同控制之聯屬人士／公司（指任何個人、法團、合夥企業、團體、股份公司、信託、非法團團體或其他實體（本公司除外）僱員（包括董事））；或(ii)任何信託之任何受託人（本公司就行使已於股東大會上經股東採納或批准之任何股份獎勵計劃或僱員福利計劃或其他與該等人士有關之安排而將向其配發及發行股份）。

(vi) 就離職的補償或付款

根據細則，凡向任何董事或前任董事支付款項，作為離職補償或與其退任有關的付款（不包括董事根據合約規定可享有者），須由本公司於股東大會上批准。

(vii) 給予董事的貸款及貸款擔保

倘及僅限於香港法例第622章公司條例禁止的情況下，本公司不得直接或間接向董事或其緊密聯繫人作出任何貸款（猶如本公司為在香港註冊成立的公司）。

(viii) 披露與本公司或其任何附屬公司所訂立的合約中所擁有的權益

董事可於任職董事期間兼任本公司任何其他有酬勞職務或職位（惟不可擔任本公司核數師），任期及條款由董事會決定，除任何其他細則指明或規定的任何酬金外，董事亦可收取兼任其他職位的額外酬金。董事可出任或擔任本公司發起或擁有權益的任何公司的董事或其他高級人員職位，或於該等公司擁有權益，而毋須向本公司或股東交代其因出任該等其他公司的董事、高級人員或股東，或在該等其他公司擁有權益而收取的酬金、溢利或其他利益。董事會亦可以其認為適當的各種方式行使本公司持有或擁有的任何其他公司的股份所賦予之投票權（包括投票贊成任命董事為該等其他公司的董事或高級人員的決議案，或投票贊成或規定向該等其他公司的董事或高級人員支付的酬金）。

任何董事或建議委任或候任董事概不應因其董事職位而失去與本公司訂立有關其兼任有酬勞職位或職務的合約、或以賣方、買方或任何其他身份與本公司訂立合約的資格。該等合約或董事於其中有利益關係的其他合約或安排亦不得因此撤銷，而參與訂約或有此利益關係的董事毋須因其董事職務或由此而建立的受信關係，向本公司或股東交代其由任何此等合約或安排所獲得的酬金、溢利或其他利益。董事若知悉其（或其緊密聯繫人）於與本公司所訂立或建議訂立的合約或安排中有任何直接或間接的利益關係，必須於首次考慮訂立該合約或安排的董事會議上申明其（或其緊密聯繫人）利益性質。若董事其後方知其（或其緊密聯繫人）與該合約或安排有利益關係，或在任何其他情況下，則須於知悉此項利益關係後的首次董事會議上申明其（或其緊密聯繫人）利益性質。

董事不得就批准其或其任何緊密聯繫人有重大利益關係的合約、安排或其他建議的董事會決議案投票（亦不得計入會議的法定人數內），惟此限制不適用於下列事項：

- (aa) 就應本公司或其任何附屬公司的要求或為本公司或其任何附屬公司的利益，由其或其任何緊密聯繫人借出的款項或其或其任何緊密聯繫人招致或承擔的債務，而向該董事或其緊密聯繫人提供任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
- (bb) 就董事單獨或聯同其緊密聯繫人根據一項擔保或彌償保證或透過提供擔保而承擔全部或部分責任（不論個別或共同承擔）的本公司或其任何附屬公司債務或承擔，而向第三方提供任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
- (cc) 有關發售本公司或本公司可能發起或擁有其中權益的任何其他公司的股份或債權證或其他證券以供認購或購買，而董事或其緊密聯繫人因參與提呈發售的包銷或分包銷而擁有權益的任何合約或安排；
- (dd) 董事或其緊密聯繫人僅因其／彼等持有本公司的股份或債權證或其他證券的權益，而與其他持有本公司的股份或債權證或其他證券的人士以相同方式擁有權益的任何合約或安排；
- (ee) 涉及其僅以高級職員或股東身份或其他身份而直接或間接擁有權益的任何其他公司（惟其並非該公司（或其透過其中取得該項權益之任何第三方公司））任何類別權益股本或有關公司股東所享有的投票權百分之五或以上的持有人或實益擁有人（就本段而言，此等權益一概被視為屬重大權益）的任何合約、安排、交易或其他建議；
- (ff) 有關採納、修訂或運作其可從中獲益及與本公司僱員及董事有關的退休金或退休福利計劃或僱員股份計劃的任何合約、安排、交易或其他建議；

- (gg) 有關採納、修訂或運作認股權計劃、退休金或退休、身故或傷殘福利計劃或本公司或任何其附屬公司董事、其緊密聯繫人及僱員有關的其他安排的任何建議或安排，而該等建議或安排並無授予董事或其緊密聯繫人任何與該等計劃或基金有關的類別人士一般所無的特權或利益；
- (hh) 有關採納、修訂或運作可讓僱員（包括本公司及／或任何附屬公司的全職執行董事）收購本公司股份的計劃或為本公司或其任何附屬公司僱員的利益而設的任何安排（據此董事以與僱員類似的方式接受利益及並無給予任何董事任何與該計劃有關的僱員一般不會賦予的任何特權）的任何合約、安排、交易或建議；及
- (ii) 就因本公司或其為董事、高級職員或核數師的附屬公司的任何疏忽、違反職責或違反信託根據法律規定被判有罪而產生的任何責任，為本公司或其任何附屬公司的任何高級職員或核數師購買或維持保險。

倘本公司於任何時候擁有一類允許在AIM（由倫敦證券交易所經營的市場）上買賣的股份，英國金融市場行為監管局手冊的披露指引及透明度規則（經不時修訂）（「披露及透明度規則」）第5章條文應被視為通過引述方式納入細則，因此披露及透明度規則所載的投票持有人及發行人通知規則應適用於本公司及本公司的每名股東，猶如本公司為「發行人」（定義見披露及透明度規則）。

根據上文所述，為將披露及透明度規則應用於本公司及本公司的每名股東，且僅就本段及前段而言：

- (aa) 本公司將被視為披露及透明度規則第5章所界定的「發行人」（但非「非英國發行人」）；及
- (bb) 「股份」應指本公司被納入在AIM（倫敦證券交易所經營的市場）上買賣的任何一類股份。

為免生疑問，披露及透明度規則第5章第5.9、5.10及5.11條應不適用於本公司或本公司股東（視情況而定）。

(c) 董事會議事程序

董事會可於其認為合適時舉行處理事務的會議、休會及制定會議規章。在任何會議出現的事項須由大多數票贊成決定。倘出現同票情況，會議主席擁有額外或決定票。

(d) 修訂組織章程文件及本公司名稱

本公司可透過於股東大會上通過特別決議案廢除、更改或修訂細則。細則訂明，更改大綱條文、修訂細則或更改本公司名稱均須通過特別決議案進行。

(e) 股東大會

(i) 特別及普通決議案

本公司的特別決議案須在根據細則正式發出通知的股東大會上，獲親身出席並有權投票的股東或（若任何股東為法團）其正式授權代表或（若允許委任的代表）受委代表以不少於四分之三的大多數票通過。

根據開曼公司法，任何特別決議案的副本須於通過後十五(15)日內提交開曼群島公司註冊處處長。

根據細則，普通決議案指在根據細則正式發出通知的股東大會上，獲親身出席並有權投票的本公司股東或（若任何股東為法團）其正式授權代表或（若允許委任的代表）受委代表以簡單大多數票通過的決議案。

(ii) 表決權及要求以投票方式表決

在有關任何股份當時所附的任何表決特別權利或限制的規限下，於任何股東大會上如以投票方式表決，各親身出席或委派代表出席的股東（或若股東為法團，則其正式授權代表）每人可就每持有繳足股份一股可投一票，惟於催繳股款或分期股款之前就股份繳付或入賬列為繳足的股款，就上述情況而言不得作繳足股款論；及倘允許以舉手表決，各親身出席或委派代表出席的股東（或若股東為法團，則其正式授權代表）均可投一票。凡有權投一票以上的股東毋須盡投其票，亦毋須以同一方式盡投其票。

於任何股東大會上，任何提呈大會表決的決議案概以舉手方式或（如任何指定交易所規則規定）以投票方式表決；惟大會主席可秉誠允許純粹有關程序或行政事宜的決議案以舉手方式表決，而在此情況下親身出席或委派代表出席的股東（若股東為法團，則其正式授權代表）每人可投一票；但倘股東為結算所（或其代名人）而委派超過一位代表，舉手表決時每一位代表各有一票。

倘本公司股東為一家認可結算所（或其代名人），則可授權其認為合適的一位或多位人士於本公司任何大會或任何類別股東大會上擔任代表，惟倘就此授權超過一位人士，則該授權應列明獲授權人士所代表股份的類別及數目。根據該規定獲授權的人士應視作已獲正式授權而毋須出具其他有關證據，且應有權代表該認可結算所（或其代名人）行使相同權力，猶如其為該認可結算所（或其代名人）持有的本公司股份的登記持有人，包括（倘允許以舉手方式表決）以舉手方式個別表決的權利。

倘本公司得悉任何股東根據指定交易所（該詞定義見細則）規則，須就本公司任何特定決議案放棄投票或被限制只就某項決議案投贊成票或反對票，該名股東或其代表作出與該項規定或限制相抵觸的任何投票將不計算在內。

倘任何股東或看似於該股東所持有股份中擁有權益的任何其他人士獲正式送達英國法（該詞定義見細則）第793條所述的通知，但未能於細則訂明期間向本公司提供所需資料，則董事可全權酌情決定於其後任何時間向有關股東送達通知（「指示通知」），詳情如下：

- (aa) 指示通知可指示，就發生違規情況的股份（「違規股份」，此詞涵義包括就有關股份進一步發行的任何股份）而言，股東將無權親身出席或委派委任代表出席任何股東大會或於會上投票或就本公司大會行使股東身份所賦予的任何其他權利；及

- (bb) 倘違規股份至少佔本公司股本的0.25%，則指示通知可進一步指示：
- (A) 就違規股份而言，有關該等股份應付的任何股息或其他款項須由本公司保留；有關款項最終支付予股東時，本公司無須支付利息；及／或
 - (B) 有關股東所持有任何違規股份的轉讓不獲登記，除非：
 - (1) 違反有關提供所需資料規定者並非股東本人；及
 - (2) 轉讓僅涉及該股東所持有之部分股份，而於提交登記申請時，隨附股東以董事會所信納形式作出之證明，致使董事於作出周詳及審慎查詢後信納，違反有關提供所需資料規定者，並無於任何轉讓的股份中擁有權益。
- (cc) 本公司將向各個看似於任何指示通知所涉及股份中擁有權益之其他人士寄發指示通知副本，惟倘本公司無法或遺漏寄發通知，亦不會使該指示通知失效。本公司及董事於任何情況下均無須就董事根據本條文施加任何限制（倘董事秉誠行事）而向任何人士承擔責任。
- (dd) 任何指示通知將根據其條款發揮效力，直至所發出之違規事項終止為止。任何指示通知不再對股東以批准轉讓之方式轉讓的任何股份有效。董事可隨時發出通知於指定期間全面或局部取消指示通知，或全面或局部暫停施加指示通知所載的任何限制。

(ee) 就本段而言：

- (A) 倘持有有關股份之股東已向本公司發出英國法（該詞定義見細則）第793條所述的通知（而該通知(a)具名指出該人士於股份中擁有權益或(b)未能確定於股份中擁有權益人士的身份），且（經考慮上述通知後）本公司知悉或有合理理由相信相關人士於或可能於股份中擁有權益，則該人士須被視為於任何股份中擁有權益；
- (B) 任何特定股東的訂明期間為自上述通知送達日期起計28日，惟倘違規股份至少佔本公司股本的0.25%，則有關期間須減至14日；及
- (C) 以下股份轉讓方為獲批准之轉讓：
 - (1) 透過或根據接納本公司之收購要約，向要約人轉讓股份；或
 - (2) 董事信納轉讓乃基於一項真正實質出售作出，其涉及向與股東及看似於有關股份中擁有權益的任何人士無關連的人士出售股份的全部實益擁有權，而轉讓乃因在認可投資交易所（定義見英國2000年金融服務與市場法）或本公司股份通常透過相關市場買賣的任何英國境外證券交易所進行出售（為配對特惠交易進行之出售除外）而引致。

(ff) 凡提述未能向本公司提供指示通知所需資料之人士包括：

- (A) 指未能或拒絕提供全部或任何部分資料的人士；及
- (B) 指提供其明知在要項上屬虛假資料或在罔顧後果的情況下提供在要項上屬虛假資料的人士。

倘本公司得悉任何股東根據任何指定交易所（該詞定義見細則）規則須就本公司任何特定決議案放棄投票或被限制只就某項決議案投贊成票或反對票，該名股東或其代表作出與該項規定或限制相抵觸的任何投票將不計算在內。

(iii) 股東週年大會及股東特別大會

本公司每年須舉行一次股東週年大會，但舉行日期不得距離上屆股東週年大會超過十五(15)個月，除非較長的期間不違反聯交所的規則。

股東特別大會可應一名或多名股東（於提呈要求當日持有本公司有權於股東大會上投票的實繳股本不少於十分之一）的要求召開。該項要求須以書面向董事會或秘書提呈，以供董事會就處理該要求內任何指定事務而要求召開股東特別大會。該大會須於該項要求提呈後兩個月內舉行。倘董事會未能於該項要求提呈後21日內落實召開該大會，則提請人可以相同方式召開大會，而因董事會未能召開會議導致提請人產生的一切合理開支，須由本公司付還提請人。

(iv) 會議通告及議程

召開股東週年大會應發出不少於二十一(21)個完整日的通告，而所有其他股東大會應發出最少十四(14)個完整日的通告。通告應註明舉行會議的時間及地點以及將於會上考慮的決議案詳情，倘有特別事項，則須註明有關事項的一般性質。

電子／混合會議的股東大會通告應說明大會上以電子方式出席及參加的設施（「電子設施」）詳情，或應說明本公司於大會前提供有關詳情的地點。倘有提供衛星地點，通告可（但並非規定）註明衛星地點的位置。此外，本公司須向所有股東（根據細則的規定或發行股東持有股份的條款無權獲得該等通告者除外）及（其中包括）本公司當時的核數師就每次股東大會發出通告。

倘於發出電子／混合會議通告後但於大會舉行前（或電子／混合會議休會後但續會舉行前），董事認為於所訂時間使用電子方式舉行大會不切實際、不適宜或不合理，其可在不發出新大會通告的情況下更改大會為現場會議或更改電子設施（並以大會通告所述方式提供新電子設施的詳情）及／或順延舉行大會的時間。不論休會的股東大會形式為何，續會或延期的股東大會均可以現場會議或電子／混合會議的方式舉行。

根據細則向任何人士將予發出的任何通告均可按照聯交所的規定由本公司派專人送達或發送予本公司任何股東、以郵寄方式寄往有關股東的登記地址，或在報章刊登廣告。在開曼群島法律及聯交所規則的規限下，本公司可以電子方式送達或發送通告予任何股東。

所有在股東特別大會及股東週年大會上處理的事務一概視為特別事務，且除於股東週年大會上，下列各事項視為一般事務：

- (aa) 宣派及批准分派股息；
- (bb) 省覽採納賬目、資產負債表、董事會報告及核數師報告；
- (cc) 選舉董事替代退任的董事；
- (dd) 委任核數師及其他高級人員；
- (ee) 釐定董事及核數師的酬金；
- (ff) 給予董事任何授權或權力以發售、配發、授予購股權或以其他方式處置不超過相等於本公司當時現有已發行股本面值20%（或香港上市規則不時確定的其他比例）的未發行股份及根據下文第(gg)段被購回的任何證券的數量；及
- (gg) 給予董事任何授權或權力以購回本公司證券。

董事會可全權酌情以電子方式安排股東同步出席及參與董事會全權酌情指定於世界任何地方一個或以上地點（各為「衛星地點」）舉行之股東大會（包括任何續會或延期股東大會）。親身或由代表身處一個或以上會議地點之成員，應被計入大會法定人數內，並有權於該股東大會上表決，而該大會應屬正式召開及其議事程序應為有效，惟大會主席須信納於大會舉行期間備有充足設施確保身處各個會議地點之成員能夠聆聽於指定地點及以電子形式舉行大會之任何其他地點之所有出席及發言人士，而其發言亦按同一情況可讓任何其他人士所聆聽，但即使本公司已提供充足的電子設施，一名或以上股東或代表無法使用或繼續使用電子設施在任何情況下均不會影響大會或本會上處理的任何事務的有效性。倘大會主席認為大會的電子設施就大會的舉行而言並不足夠，無論是否經大會同意，大會主席可於大會舉行前或舉行後押後大會。大會主席須身處召開大會的通告所訂明作為大會地點的地點（「指定地點」），而大會須被視作於該地點舉行。大會主席的權力應同樣適用於衛星地點。在任何情況下，通信設備的故障（無論出於何種原因）或於一個以上地點參加股東大會的安排有誤，均不會影響有關大會於指定地點或有關大會處理的任何事務的有效性。

(v) 會議及另行召開的各類別股東會議的法定人數

任何股東大會在處理事項時如未達到法定人數，概不可處理任何事項，惟未達法定人數仍可委任大會主席。

股東大會的法定人數為兩位親自出席且有投票權的股東（或若股東為法團，則為其正式授權代表）或其受委代表。為批准修訂某類別股份權利而另行召開的會議（續會除外）所需的法定人數為兩位人士。

(vi) 受委代表

任何有權出席本公司會議及於會上投票的本公司股東，均有權委任其他人士作為代表，代其出席會議及投票。持有兩股或以上股份的股東可委任一名以上的受委代表代其出席本公司股東大會或任何類別會議並於會上代其投票。受委代表毋須為本公司股東，且有權代表個人股東行使其代表的股東可行使的相同權力。此外，受委代表有權代表法團股東行使其代表的股東可行使的相同權力（猶如其為個人股東）。股東可親自（或若股東為法團，則其正式授權代表）或由受委代表投票。

(vii) 安保措施、有秩序進行會議及機密資料

- (aa) 股東大會召開前及於會上，董事可落實其認為合適之安排，以確保股東大會妥善有序地舉行及與會人員安全。本權限包括拒絕不遵守安排之人士入場，或將其逐出會議之權力。
- (bb) 會議主席可採取其認為適合之任何措施，以妥善有序地舉行股東大會。主席就法令觀點、議程或審議會議事項所產生的事宜而作出之決定為終局性，而主席對任何觀點或事宜是否屬此等性質而作出之決定亦為終局性。
- (cc) 任何股東於股東大會上均無權要求披露或取得有關本公司商業活動之任何詳情、屬或可能屬貿易秘密、商業秘密或秘密流程性質之任何事宜或可能有關本公司開展業務之任何資料，而董事認為將該等資料向公眾傳達將不符合本公司股東之利益。

(f) 賬目及核數

董事會須安排保存真實賬目，其中載列本公司收支賬項、有關該等收支的事項、本公司的物業、資產、信貸及負債賬項，以及開曼公司法所規定或真實、公平地反映本公司事務及解釋其交易所需的所有其他事項。

會計記錄須保存於註冊辦事處或董事會決定的其他一個或多個地點，並供董事隨時查閱。任何股東（董事除外）概無權查閱本公司任何會計記錄或賬冊或有關文件，除非該權利乃法例賦予或由董事會或本公司在股東大會上批准。然而，獲豁免公司須於稅務資訊局根據開曼群島稅務資訊局法例送達法令或通知後，以電子形式或任何其他媒體於其註冊辦事處提供可能須予提供的賬冊副本或其部分。

每份將於股東大會向本公司提呈的資產負債表及損益賬（包括法例規定須附上的每份文件）的副本，連同董事會報告及核數師報告的印刷本，須於大會舉行日期不少於二十一(21)日前，於發出股東週年大會通告的同時，寄交每位按照細則規定有權收取本公司股東大會通告的人士；然而，在遵守所有適用法例（包括任何指定交易所（該詞定義見細則）規則）的前提下，本公司可取而代之以向該等人士寄發摘錄自本公司年度賬目的財務報表概要及董事會報告，惟該等人士可送達書面通知予本公司，要求本公司除財務報表概要外，寄發一份本公司年度財務報表連同董事會報告的完整印刷本。

於各年度股東週年大會或其後的股東特別大會上，股東須委任核數師就本公司賬目進行審核，而有關核數師的任期應為直至下一屆股東週年大會為止。再者，股東可於核數師任期屆滿前隨時於任何股東大會上以特別決議案罷免核數師，並於該大會上以普通決議案委任另一名核數師履行餘下任期。核數師酬金須由本公司於股東大會上釐定或按照股東所決定的方式釐定。

本公司的財務報表須由核數師按照公認核數準則進行審核，有關核數準則可能為開曼群島以外國家或司法管轄區的核數準則。核數師須按照公認核數準則編撰有關書面報告書，並於股東大會上向股東提呈。

(g) 股息及其他分派方法

本公司可於股東大會以任何貨幣向股東宣派末期股息，惟所宣派的末期股息不得超過董事會建議宣派的數額。

細則規定股息可自本公司溢利（已變現或未變現）或自任何從溢利撥出而董事認為不再需要的儲備中作出宣派及派付。在通過普通決議案後，股息亦可自根據開曼公司法為此目的授權的股份溢價賬或其他基金或賬戶作出宣派及派付。

除任何股份所附權利或發行條款另有規定者外，(i)一切股息須按派息股份的已繳股款比例宣派及派付，惟就此而言，凡在催繳前就股份所繳付的股款將不會視為股份的已繳股款；及(ii)一切股息須按派發股息的任何部分期間的已繳股款比例分配及派付。如股東欠本公司催繳股款或其他款項，則董事會可將所欠的全部數額（如有）自本公司應付予彼等的或有關任何股份的任何股息或其他款項中扣除。

董事會或本公司於股東大會上議決派付或宣派本公司股本的股息時，董事會可進一步酌情決定(a)配發入賬列為繳足的股份以代替派發全部或部分股息，惟有權獲派股息的股東可選擇收取現金或部分現金以代替配發股份，或(b)有權獲派股息的股東可選擇獲配發入賬列為繳足的股份以代替全部或董事會認為適當部分的股息。

本公司亦可根據董事會的建議通過普通決議案就本公司任何特定股息議決配發入賬列為繳足的股份作為全部股息，而不給予股東選擇收取現金股息以代替配發股份的權利。

本公司向股份持有人以現金派付的任何股息、利息或其他款項可以支票或股息單的形式支付，並郵寄往持有人的登記地址，或如屬聯名持有人，則寄往就股份名列本公司股東名冊首位的持有人的地址，或寄往持有人或聯名持有人以書面指示的人士的地址。除持有人或聯名持有人另有指示外，每張支票或股息單的抬頭人須為持有人，或如屬聯名持有人，則為名列本公司股東名冊首位的持有人，郵誤風險由彼等承擔，而銀行就有關支票或股息單付款後，本公司即已解除該項責任。兩名或以上聯名持有人的任何一名人士可發出該等聯名持有人就所持股份收到的任何股息或其他款項或獲分配財產的有效收據。

如董事會或本公司於股東大會上議決派付或宣派股息，董事會可繼而議決以分派任何類別指定資產的方式支付全部或部分股息。

所有於宣派一年後未獲認領的股息或紅利，可由董事會用作投資或其他用途，收益撥歸本公司所有，直至獲認領為止，而本公司不會就此成為有關款項的受託人。所有於宣派六年內仍未獲認領的股息或紅利，可由董事會沒收，撥歸本公司所有。

本公司就或有關任何股份應付的股息或其他款項概不附帶利息。

(h) 查閱公司記錄

除非根據細則而暫停辦理股份過戶登記，否則根據細則，股東名冊及股東分冊必須於營業時間在註冊辦事處或根據開曼公司法存置股東名冊的相關其他地點免費供股東查閱最少兩(2)小時，而任何其他人士在繳付最高2.50港元的費用或董事會指明的較低金額後亦可查閱，或(如適用)在存置股東分冊的地點查閱。

(i) 少數股東遭欺詐或壓制時可行使的權利

細則並無關於少數股東在遭欺詐或壓制時可行使的權利的規定。然而，開曼群島法律載有保障本公司股東的若干補救規定，其概要載於本附錄第3(f)段。

(j) 清盤程序

有關本公司被法院頒令清盤或自願清盤的決議案須為特別決議案。

根據清盤當時任何類別股份所附有關可供分配剩餘資產的任何特別權利、特權或限制：

- (i) 倘本公司清盤而可供分配予本公司股東的資產超過清盤開始時的全部繳足股本，則額外的資產將根據該等股東分別所持已繳股份的數額按比例分配；及
- (ii) 倘本公司清盤而可供分配予股東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股東根據本公司開始清盤時分別持有已繳或應已繳付股本按比例以分擔損失。

倘本公司清盤（不論為自願清盤或遭法院頒令清盤），清盤人可在獲得特別決議案授權及開曼公司法規定的任何其他批准的情況下，將本公司全部或任何部分資產以實物分派予股東，而不論該等資產為一類或多類不同的財產。清盤人可就前述分發的任何一類或多類財產釐定其認為公平的價值，並決定股東或不同類別股東間的分派方式。清盤人可在獲得類似授權的情況下，將任何部分資產授予獲得類似授權的清盤人認為適當並以股東為受益人而設立的信託的受託人，惟不得強迫股東接受任何負有債務的股份或其他財產。

(k) 認購權儲備

細則規定，在開曼公司法未予禁止及在遵守開曼公司法的情況下，如本公司已發行可認購股份的認股權證，而本公司採取的任何措施或進行的任何交易會導致該等認股權證的認購價降至低於股份面值，則須設立認購權儲備，用以繳足認股權證行使時認購價與股份面值的差額。

3. 開曼群島公司法

本公司在開曼群島根據開曼公司法註冊成立，因此營運須受開曼群島法例約束。以下為開曼公司法若干規定的概要，惟此概要並不表示包括所有適用的限定及例外情況，亦不表示全面檢評開曼公司法及稅務方面的所有事項（此等條文或與有利益關係的各方可能較熟悉的司法管轄區的同類條文有所不同）：

(a) 公司營運

作為獲豁免公司，本公司須主要在開曼群島以外地區經營業務。本公司須每年向開曼群島公司註冊處處長提交週年報表進行登記，並須按法定股本金額繳付費用。

(b) 股本

開曼公司法規定，倘公司按溢價發行股份以換取現金或其他代價，則須將相當於該等股份的溢價總額的款項撥入名為「股份溢價賬」的賬項內。視乎公司選擇，該等規定或不適用於根據為收購或註銷任何其他公司股份所作安排而配發及按溢價發行的該公司股份溢價。

開曼公司法規定股份溢價賬可由公司根據（如有）組織章程大綱及細則的規定用於以下用途：(a) 支付分派或股息予股東；(b) 繳足將發行予公司股東以作為繳足紅股的未發行股份；(c) 按開曼公司法第37條的規定贖回及購回股份；(d) 撇銷公司開辦費用；及(e) 撇銷公司發行股份或公司債權證的費用或就此支付的酬金或給予的折讓。

除非於緊隨建議派付日期後，公司可償還日常業務中到期的債務，否則不得自股份溢價賬向股東作出任何分派或派付任何股息。

開曼公司法規定，在獲開曼群島大法院（「法院」）確認的前提下，如獲組織章程細則批准，則擁有股本的股份有限公司或擔保有限公司可通過特別決議案以任何方式削減其股本。

(c) 購回公司本身或其控股公司股份的財務資助

開曼群島法律並無明文限制公司向他人提供財務資助以購回或認購其本身或其控股公司的股份。因此，如公司董事在為適當目的及為公司利益審慎秉誠考慮後認為合適，公司可提供該等財務資助。有關資助須以公平基準進行。

(d) 公司及其附屬公司購回股份及認股權證

倘擁有股本的股份有限公司或擔保有限公司獲組織章程細則授權，可發行可由公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份，而開曼公司法明確規定，任何股份附有的權利變更乃屬合法（受公司的組織章程細則所規限）以規定該等股份可被贖回或有責任贖回。此外，如獲組織章程細則授權，該公司可購回本身的股份，包括任何可贖回股份，惟倘若組織章程細則無授權購回的方式及條款，則未獲公司以普通決議案授權購回方式及條款前，公司不得購回本身的股份。公司只可贖回或購回本身的已繳足股份。如公司贖回或購回本身股份後除持有作為庫存股份的股份外再無任何已發行股份，則不可贖回或購回本身股份。除非在緊隨擬付款之日後，公司仍有能力償還在日常業務中到期清付的債務，否則公司以其股本贖回或購回本身的股份乃屬違法。

公司購回的股份將作註銷處理，除非在公司組織章程大綱及細則規限下，於購回前，公司董事決議以公司名義持有該等股份作為庫存股份則屬例外。倘公司的股份被持作庫存股份，公司須錄入股東名冊作為該等股份的持有人，然而，儘管上文所述，公司不應就任何目的被視作股東且不得就庫存股份行使任何權利，且任何有關權利的有意行使乃屬無效，而庫存股份不得在公司的會議上直接或間接投票，亦不得在任何指定時間為公司組織章程細則或開曼公司法之目的釐定已發行股份總數時被計算在內。

公司並無被禁止購回本身的認股權證，故可根據有關認股權證文據或證書的條款及條件購回本身的認股權證。開曼群島法律並無規定公司的組織章程大綱或細則須載有允許該等購回的特定規定，公司董事可運用其組織章程大綱賦予的一般權力買賣及處理一切類別的個人財產。

根據開曼群島法律，附屬公司可持有其控股公司的股份，而在若干情況下，亦可購買該等股份。

(e) 股息及分派

開曼公司法規定，如具備償還能力且公司組織章程大綱及細則有所規定（如有），則可由股份溢價賬支付股息及分派。除上述者外，概無有關支付股息的法定條文。根據英國案例法（於開曼群島被視為具說服力），股息只可以從公司溢利中派付。

就庫存股份而言，概無股息可宣派或支付，且不可向公司作出有關公司資產（包括於清盤時分派資產予股東）的其他分派（不論以現金或其他方式）。

(f) 保障少數股東及股東訴訟

法院一般應會依從英國案例法的先例，允許少數股東就以下各項提出代表訴訟或以公司名義提出派生訴訟：(a)超越公司權力或非法的行為，(b)構成欺詐少數股東的行為，而過失方為對公司有控制權的人士，及(c)須特定（或特別）多數股東通過的決議案以違規方式通過。

倘公司（並非銀行）擁有已分拆為股份的股本，則法院可根據持有公司已發行股份不少於五分之一的股東提出申請，委派調查員審查公司的事務並按法院指定的方式呈報結果。

公司的任何股東均可入稟法院，倘法院認為公司清盤乃屬公平公正，則可發出清盤令，或（作為清盤令之替代）發出(a)規管公司日後事務操守之指令，(b)要求公司停止進行或繼續進行遭入稟股東投訴之行為或作出入稟股東投訴其沒有達成行為之指令，(c)授權入稟股東按法院可能指示之有關條款以公司名義及代表公司提出民事訴訟之指令，或(d)規定其他股東或由公司本身購買公司任何股東之股份之指令，如由公司本身購買，則須相應削減公司股本。

一般而言，股東對公司的索賠，須根據適用於開曼群島的一般契約或民事侵權法，或根據公司組織章程大綱及細則賦予股東的個別權利而提出。

(g) 出售資產

開曼公司法並無就董事出售公司資產的權力作出特別規限，然而，在一般法律上，公司的每名高級人員（包括董事、董事總經理及秘書）在行使本身權力及履行本身職責時，須為公司的最佳利益忠實、秉誠行事，並以合理審慎的人士於類似情況下應有的謹慎、勤勉及技巧處事。

(h) 會計及審核規定

公司須促使適當存置有關下述事項的賬冊記錄：(i)公司所有收支款項及有關收支的事項；(ii)公司所有銷貨與購貨；及(iii)公司的資產與負債。

如賬冊不能真實、公平地反映公司事務狀況及解釋有關的交易，則不視為適當保存的賬冊。

獲豁免公司須於稅務資訊局根據開曼群島稅務資訊局法例送達命令或通知後，以電子形式或任何其他媒介於其註冊辦事處提供可能須予提供的賬冊副本或其部分。

(i) 外匯管制

開曼群島並無外匯管制或貨幣限制。

(j) 稅項

根據開曼群島稅務減免法，本公司已獲得保證：

- (1) 開曼群島並無法例對本公司或其業務的所得溢利、收入、收益或增值徵稅；及
- (2) 毋須就本公司股份、債權證或其他承擔繳交上述稅項或具遺產稅或承繼稅性質的稅項。

對本公司的承諾由2001年1月9日起有效期為二十年。

開曼群島現時對個人或公司的溢利、收入、收益或增值並不徵收任何稅項，且無具承繼稅或遺產稅性質的稅項。除不時可能因在開曼群島司法管轄區內訂立若干文據或將文據帶入開曼群島而須支付的若干印花稅外，開曼群島政府不大可對本公司徵收重大稅項。開曼群島除於2010年與英國訂立雙重徵稅公約外，並無訂立任何雙重徵稅公約。

(k) 轉讓時的印花稅

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟轉讓在開曼群島擁有土地權益的公司的股份除外。

(l) 貸款予董事

開曼公司法並無明確規定禁止公司向其任何董事提供貸款。

(m) 查閱公司記錄

本公司股東根據開曼公司法並無查閱或獲得本公司股東名冊或公司記錄副本的一般權利，惟本公司的細則可能賦予該等權利。

(n) 股東名冊

獲豁免公司可在董事會不時認為適當的開曼群島以內或以外的地點設立股東名冊總冊及任何分冊。分冊須按開曼公司法要求或許可存置總冊之相同方式存置。公司須促使於存置公司名冊總冊之地點存置不時正式記錄的任何分冊副本。

開曼公司法並未規定獲豁免公司須向開曼群島公司註冊處處長提交股東名單，因此股東姓名及地址並非公開資料，亦不供公眾查閱。然而，獲豁免公司須於稅務資訊局根據開曼群島稅務資訊局法例送達命令或通知後，按該命令或通知指示，在其註冊辦事處以電子形式或任何其他媒介提供股東名冊，包括任何股東名冊分冊。

(o) 董事及高級人員登記冊

本公司須在其註冊辦事處存置董事及高級人員的登記冊，惟公眾不得查閱。該登記冊副本須提交開曼群島公司註冊處處長備案，而任何董事或高級人員的變動須於六十(60)日內知會公司註冊處處長。

(p) 實益所有權登記冊

豁免公司須在其註冊辦事處備存一份實益所有權登記冊，記錄最終直接或間接擁有或控制該公司25%以上股權或投票權或有權委任或罷免該公司大多數董事的人士之詳情。實益所有權登記冊並非公開文件，僅可由開曼群島指定的主管部門查閱。然而，有關規定並不適用於股份於獲認可證券交易所（包括聯交所）上市的豁免公司。因此，只要本公司股份於聯交所上市，本公司即毋須備存實益所有權登記冊。

(q) 清盤

公司可(a)根據法院法令強制、(b)自願或(c)在法院的監督下清盤。

法院有權在若干特定情況下頒令清盤，包括公司股東通過特別決議案要求公司由法庭清盤，或公司無力還債，或法院認為公司清盤乃屬公平公正。倘公司股東根據公平公正的理據作為出資人提出公司清盤的申訴，法院有作出代替清盤法令的若干其他法令的裁定權，例如：發出約束未來公司事務的法令、發出授權申訴人以公司名義並代其按法院可能指示的有關條款進行民事訴訟的法令，或發出規定由公司其他股東或公司本身購買公司任何股東的股份的法令。

如因公司無力償還到期債項而在股東特別大會上透過特別決議案作出決議，或在股東大會上透過一般決議案作出決議，公司（有限期公司除外）可自願清盤。倘公司自願清盤，該公司須由自願清盤的決議案獲通過或於上述期間屆滿或由上述情況發生起停止營業（除非當時繼續營業對其清盤有利）。

為進行公司清盤程序及協助法院，一名或多名人士可被委任為正式清盤人，而法院可酌情臨時或以其他方式委任該名或該等人士執行該職務，倘超過一名合資格人士獲委任執行該職務，則法院須聲明正式清盤人所須或獲授權採取的任何行動將由全部或任何一名或以上該等人士進行。法院亦可決定在正式清盤人出任時是否需要提供擔保及擔保的內容。倘並無委任正式清盤人或該職位出缺期間，則公司的所有財產將由法院保管。

待公司的事務完全結束後，清盤人即須編製有關清盤的報告及賬目，顯示清盤的過程及公司財產的出售方式，並在其後召開公司股東大會以便向公司提呈賬目及加以闡釋。清盤人於最後股東大會前須按公司組織章程細則授權的形式，向各名出資人發出最少提前21日的通知，並於憲報刊登。

(r) 重組

法例條文規定進行重組及合併時須在為此而召開的股東或類別股東或債權人大會（視情況而定）獲得佔出席大會的股東或類別股東或債權人價值百分之七十五(75%)的大多數股東或類別股東或債權人（視情況而定）贊成，且其後須獲法院認可。雖然有異議的股東可向法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公平值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實，法院不大可能僅因上述理由而否決該項交易。

(s) 收購

如一家公司提出要約收購另一家公司的股份，且在提出收購要約後四(4)個月內，不少於百分之九十(90%)的被收購股份持有人接納收購，則收購人在上述四(4)個月期滿後兩(2)個月內的任何時間，可按規定方式發出通知，要求有異議的股東按收購建議的條款轉讓其股份。有異議的股東可在該通知發出後一(1)個月內向法院提出反對轉讓。有異議的股東須證明法院應行使其酌情權，惟法院一般不會行使其酌情權，除非有證據顯示收購人與接納收購建議的股份持有人之間有欺詐或不誠實或勾結，以不公平手法迫退少數股東。

(t) 彌償保證

開曼群島法律並不限制公司的組織章程細則規定對高級人員及董事作出彌償保證的範圍，惟不包括法院認為違反公共政策的規定（例如表示對觸犯法律的後果作出彌償保證）。

(u) 經濟實質規定

根據2019年1月1日生效的開曼群島2018年國際稅務合作（經濟實質）法（「**經濟實質法**」），「有關實體」必須滿足經濟實質法所載的經濟實質測試。「有關實體」包括在開曼群島註冊成立的獲豁免公司（如本公司）然而，不包括開曼群島境外屬稅務居民的實體。因此，只要本公司為開曼群島境外（包括在香港）的稅務居民，則毋須滿足經濟實質法所載的經濟實質測試。

4. 一般事項

本公司有關開曼群島法律的特別法律顧問Conyers Dill & Pearman已向本公司發出一份意見書，概述開曼群島公司法的若干方面。誠如「附錄七－送呈公司註冊處處長及備查文件」一段所述，該意見書連同開曼公司法的文本可供查閱。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其他司法管轄區法律間的差異，應諮詢獨立法律意見。

A. 有關本公司的進一步資料

1. 註冊成立

本公司於2000年12月18日根據開曼公司法以「Hutchison Global MediTech Limited」名稱在開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限公司。其名稱於2005年8月4日更改為「Hutchison China MediTech Limited和黃中國醫藥科技有限公司」。

本公司已在香港設立營業地點，地址為香港皇后大道中2號長江集團中心48樓。本公司於2011年5月12日根據香港法例第622章公司條例第16部及香港法例第622J章公司（非香港公司）規例在香港註冊為一家非香港公司，施熙德女士（地址為香港蒲魯賢徑9號13C）已於2011年4月8日獲委任為本公司香港授權代表，以在香港接收法律程序文件及須向本公司送達的通知。

由於本公司於開曼群島註冊成立，故其營運須遵守開曼群島法律及其組織章程（其包括組織章程大綱及細則）。本公司的組織章程大綱及細則及開曼公司法概要載於「附錄五－本公司組織章程及開曼公司法概要」。

2. 本公司股本變動

於本公司註冊成立日期，本公司的法定股本為50,000美元，分為50,000股每股面值1.00美元的股份。於2006年5月19日，法定股本由50,000美元增至75,000,000美元，分為75,000,000股每股面值1.00美元的股份。於2019年4月24日，法定股本由75,000,000美元增至150,000,000美元，分為150,000,000股每股面值1.00美元的股份。

本公司已發行及繳足股本於緊接本招股章程刊發日期前兩年內的變動如下：

- (a) 於2017年，因僱員認股權獲行使而發行合共56,309股每股面值1.00美元的股份；
- (b) 於2017年10月30日，因在納斯達克公開發售美國預託證券而發行合共5,684,905股每股面值1.00美元的股份；

- (c) 於2018年，因授予僱員的認股權獲行使而發行合共210,708股每股面值1.00美元的股份；及
- (d) 股東於2019年5月29日舉行的本公司股東特別大會上通過普通決議案批准股份拆細。股份拆細於2019年5月30日生效，據此，每股股份細分為10股股份，股份的面值由每股股份1.00美元變更為每股股份0.10美元。緊隨股份拆細後，本公司的法定股本為150,000,000美元，分為1,500,000,000股每股面值0.10美元的股份。

除上文披露者及下文「*於2019年5月29日通過的股東決議案*」所披露者外，本公司股本於緊接本招股章程刊發日期前兩年內並無任何變動。

3. 附屬公司

本公司附屬公司的詳情載於「*附錄一 — 會計師報告*」。

並無本公司的附屬公司於緊接本招股章程刊發日期前兩年內註冊成立。

和記黃埔醫藥的註冊股本於2018年1月11日由84,500,000美元增至132,000,000美元，並於2019年〔●〕月〔●〕日進一步增加至182,000,000美元。

除上文所載者及「*附錄一 — 會計師報告*」所載者外，本公司附屬公司於緊接本招股章程刊發日期前兩年內概無股本變動。

附錄六

法定及一般資料

據本公司董事或最高行政人員所知，於最後實際可行日期，以下人士直接或間接擁有本公司下列附屬公司已發行有投票權股份的10%或以上：

附屬公司名稱	股東名稱	持有或擁有權益 的股份數目	概約 百分比 (%)
Hutchison Hain Organic Holdings Limited	The Hain Celestial Group, Inc.	5,000美元	50.00%
國藥控股和記黃埔醫藥(上海)有限公司	國藥控股股份有限公司	人民幣 31,150,000元	49%
Hutchison BYS (Guangzhou) Holding Limited	Dian Son Development Limited	2,500美元	20%

4. 於2019年4月24日通過的股東決議案

本公司決議案由當時股東於本公司在2019年4月24日舉行的股東週年大會上通過，據此(其中包括)：

- (a) 根據下文第(i)及(ii)段及細則，一般及無條件批准董事會於有關期間(定義見下文)行使本公司一切權力配發、發行及以其他方式處置新股份、以及配發、發行或授出可轉換為股份的證券，或認股權、認股權證或認購任何股份或有關可換股證券的類似權利，以及作出或授出將或可能需要行使有關權力的要約、協議、認股權及認股權證；
- (i) 上文(a)段的批准不可延至有關期間後，惟董事會可於有關期間作出或授出將或可能須於有關期間結束後行使該等權力之要約、協議、認股權及認股權證；及

- (ii) 董事會依據上文第(a)段的批准配發或有條件或無條件同意配發（不論是否根據認股權或以其他方式配發）之股本面值總額應為：
- I. 面值總額最多為22,219,248美元；及
 - II. 就向本公司股本中的股份持有人按彼等當時的持股比例（盡可能接近）以供股（定義見下文）方式發售權益股份而言，進一步配發之面值總額最多為22,219,248美元，惟董事會有權就零碎配額或根據任何地域的法律或任何監管機構或任何證券交易所的規定的任何法律或實際問題，作出其認為必要或權宜的豁免或其他安排。
- (b) 根據細則第12(4)條及取代該條項下的所有現有授權，除下文第(c)段授出的任何授權外，董事會一般根據上文第(a)段所載的決議案賦予的一切權利獲授權於有關期間以現金配發權益股份（定義見細則第12(4)條）（惟董事會可於有關期間內作出或授出將或可能需要在有關期間結束後行使有關權力的要約、協議、認股權及認股權證（猶如根據本(b)段所載決議案授出的權力並無到期）），猶如第12(4)條並無應用於任何有關配發，惟該權力受限於：
- (i) 就向本公司股本中的股份持有人按彼等當時的持股比例（盡可能接近）（不論是否以供股（定義見下文）、公開發售或其他方式）發售權益股份，惟董事會有權就零碎配額或根據任何地域的法律或任何監管機構或任何證券交易所的規定的任何法律或實際問題，作出其認為必要或權宜的有關豁免或其他安排；及
 - (ii) 配發最多3,332,887美元面值總額的權益股份（根據上文第(i)段除外）以換取現金。
- (c) 根據細則第12(4)條及取代該條項下的所有現有授權，除上文第(b)段所載決議案授出的任何授權外，董事會一般根據上文第(a)段所載的決議案賦予的一切權利獲授權於有關期間以現金配發權益股份（定義見細則第12(4)條）（惟董事會可於有關期間內作出或授出將或可能需要在有關期間結束後行使

有關權力的要約、協議、認股權及認股權證（猶如根據本(c)段所載決議案授出的權力並無到期），猶如第12(4)條並無應用於任何有關配發，惟該權力受限於就股權融資（定義見下文）配發最多9,998,661美元面值總額的權益股份以換取現金。

- (d) 一般及無條件批准董事會行使本公司一切權力，在AIM（倫敦證券交易所監管的市場）及就此交易及確認的證券納斯達克上購買或購回股份（包括任何形式的存託權益或美國預託證券（相當於收取本公司發行股份的權利））及董事會行使本公司一切權力於有關期間內根據一切適用法律及AIM規則以及納斯達克規則的規定購回有關證券（惟本公司可在本(d)段的批准到期前訂立一份購股合約，據此，有關購買將或可在本(d)段的批准到期後全部或部分完成或執行及可根據任何有關合約購買股份，猶如本(d)段的批准並無到期），前提為：
- (i) 本公司依據本(d)段的批准可購買或購回之股份面值總額不得超過本公司於本(d)段通過日期之已發行股本面值總額之百分之五，而上述批准亦須受此數額限制；
 - (ii) 本公司依據本(d)段的批准可購買或購回的股份的最低價（不包括開支）為1美元；及
 - (iii) 本公司依據本(d)段的批准可購買或購回的股份的最高價（不包括開支）以下列較高者為準：
 - I. 緊接購買或購回之日前五個營業日，來自倫敦證券交易所每日正式牌價表股份中間市場報價平均值的105%等值金額；及
 - II. 股份最後獨立交易價及股份於進行購買或購回的交易場所的現行最高獨立報價較高者的等值金額。

〔5. 於2019年5月29日通過的股東決議案

本公司決議案由當時股東於本公司在2019年5月29日舉行的股東特別大會上通過，據此（其中包括）：

- (a) 本公司透過普通決議案批准將本公司已發行及未發行股本中每股面值1.00美元的股份細分為本公司股本中10股每股面值0.10美元的股份，自緊隨股東通過決議案當日的營業日起生效；及
- (b) 待上市後，本公司透過特別決議案批准採納新的組織章程大綱及細則，自上市日期起生效。

6. 本公司購回本身證券

本節載有聯交所規定須於本招股章程載列有關本公司購回本身證券的資料。

(a) 上市規則的規定

上市規則允許以聯交所為第一上市地的公司在聯交所購回本身證券，惟須遵守若干限制，其中較為重要者概述如下：

(i) 股東批准

以聯交所為第一上市地的公司全部購回股份的建議（須為悉數繳足股份），均須事先經股東通過普通決議案以一般授權方式批准或就特定交易特別批准。

(ii) 資金來源

上市公司購回股份的資金須為根據上市公司章程文件、上市規則及上市公司註冊成立的司法管轄區適用法律及法規可合法作此用途的資金。上市公司不得以非現金代價或以並非聯交所交易規則所規定的交收方式在聯交所購回本身股份。

(iii) 買賣限制

上市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10%。未經聯交所事先批准，緊隨購回後30日內，公司不得發行或宣佈擬發行新股份（因於購回前尚未行使的認股權證、認股權或要求公司發行證券的類似文據獲行使而發行證券除外）。此外，倘購買價較股份在聯交所買賣之前五個交易日的平均收市價高出5%或以上，則該上市公司不得在聯交所購回股份。倘購回將導致公眾所持上市股份數目低於聯交所規定的有關最低百分比，則上市規則亦禁止該上市公司購回股份。公司須促使其就購回股份而委任的經紀向聯交所披露聯交所可能要求的有關購回的資料。

(iv) 購回股份的地位

所有購回的股份（不論在聯交所或以其他方式購回）將自動撤銷上市，而該等股份的憑證須註銷及銷毀。

(v) 暫停購回

在知悉內幕消息後，上市公司不得購回任何股份，直至內幕消息予以公佈為止。尤其於緊接以下日期（以較早者為準）前一個月期間：(1)批准上市公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績（不論是否為上市規則所規定者）的董事會會議日期（根據上市規則首次知會聯交所的日期）；及(2)上市公司根據上市規則刊發任何年度或半年度業績公告，或季度或任何其他中期業績公告（不論是否為上市規則所規定者）的最後期限，上市公司不得於聯交所購回其股份，惟例外情況除外。此外，倘上市公司違反上市規則，則聯交所可禁止其於聯交所購回股份。

(vi) 申報規定

有關在聯交所或以其他方式購回股份的若干資料須不遲於下一個營業日的早市或任何開市前時段（以較早者為準）開始前30分鐘向聯交所報告。此外，上市公司的年報須披露有關年度內所進行的購回股份詳情，包括購回股份數目的每月分析、每股股份的購買價或就全部購回股份所支付的最高價及最低價（如相關）及有關購回的已付總價。

(vii) 核心關連人士

上市公司不得在知情情況下於聯交所向「核心關連人士」（即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彼等的緊密聯繫人）購回證券，而核心關連人士不得在知情情況下向公司出售其證券。

(b) 購回的理由

董事相信購回股份的能力符合本公司及股東的利益。購回股份可增加每股資產淨值及／或每股盈利，惟須視情況而定。董事已尋求授予購回股份的一般授權以便本公司可適時靈活購回股份。任何情況下購回股份的數目及購回股份的價格及其他條款，將由董事於相關時間經考慮當時相關情況後決定。購回股份僅於董事認為有關購回將有利於本公司及股東時作出。

(c) 購回資金

購回股份時，本公司僅可動用根據組織章程大綱及細則、上市規則以及開曼群島適用法律及法規可合法作此用途的資金。

倘股份購回期間任何時候全面行使購回授權，則本公司的營運資金或資產負債狀況可能受到重大不利影響（與本招股章程所披露的狀況相比）。然而，倘董事認為行使購回授權會對本公司不時適宜的營運資金需求或本公司的資產負債狀況造成重大不利影響，則董事不建議行使購回授權。

(d) 一般資料

基於緊隨全球發售完成後（假設超額配股權未獲行使，且並無計及本公司根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權將予發行的股份）已發行[編纂]股股份，悉數行使購回授權可能因此導致本公司於下列最早時間前購回最多約[編纂]股股份：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；或
- (ii) 組織章程細則或適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會之期限屆滿時；或
- (iii) 股東於股東大會上通過普通決議案修訂或撤銷購回授權之日。

據董事作出一切合理查詢後所知，概無董事及彼等的任何緊密聯繫人目前有意向本公司出售任何股份。

董事已向聯交所承諾，彼等將根據上市規則及開曼群島適用法律及法規按購回授權行使本公司進行任何股份購回的權利。

倘購回任何股份導致股東於本公司投票權的權益比例增加，則根據收購守則，有關增加將被視為收購。因此，一名股東或一組一致行動的股東可取得或鞏固對本公司的控制權，從而須根據收購守則第26條的規定作出強制收購要約。除上文所述者外，董事概不知悉根據購回授權進行任何購回股份可能產生的收購守則項下的任何後果。

倘購回股份導致公眾所持股份數目降至本公司當時已發行股份的25%以下，則購回股份須獲聯交所批准豁免遵守上市規則有關上文所指公眾持股量的規定後方可進行。除例外情況外，聯交所一般不會授出此類豁免。

概無本公司核心關連人士知會本公司，倘行使購回授權，其目前有意向本公司出售股份，亦無承諾不會如此行事。

B. 有關業務的其他資料

1. 重大合約概要

本集團已於緊接本招股章程日期前兩年內訂立下列屬重大或可能屬重大的合約（並非於日常業務過程中訂立的合約）：

- (a) 香港包銷協議[編纂]；
- (b) 由本公司、Deutsche Bank Securities Inc.、Merrill Lynch、Pierce, Fenner & Smith Incorporated、Stifel, Nicolaus & Company, Incorporated、Canaccord Genuity Inc.、Panmure Gordon (UK) Limited及中信里昂證券有限公司之間就有關2017年買賣美國預託證券訂立日期為2017年10月25日的包銷協議；及
- (c) [●]。

2. 知識產權

有關對本集團業務屬重大的知識產權詳情，請參閱「業務－專利及其他知識產權」。

C. 有關董事的其他資料

1. 本公司董事及最高行政人員的權益

緊隨全球發售完成後（假設超額配股權未獲行使），本公司董事及最高行政人員於股份在聯交所上市後在本公司或其任何相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）的股份或債權證中擁有(1)根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部（包括根據證券及期貨條例獲得或視為獲得的權益及／或淡倉（倘適用））須知會本公司及聯交所，(2)根據證券及期貨條例第352條須登記於該條規定所述之登記冊內；或(3)根據上市規則附錄十所載上市發行人董事進行證券交易之標準守則須知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉（倘適用）如下：

(a) 於股份之權益／淡倉

董事或最高 行政人員的姓名	所持 普通股數目	所持美國預託 證券數目	權益性質	概約百分比
Christian Hogg	[10,938,020]	[53,060]	實益擁有人	[編纂]
鄭澤鋒	[2,561,460]	[8,544]	實益擁有人	[編纂]
杜志強	[1,800,000 ⁽¹⁾]	[133,237 ⁽¹⁾]	實益擁有人及 家族權益	[編纂]
施熙德	[700,000]	[100,000]	實益擁有人	[編纂]
蘇慰國	[5,000,000 ⁽²⁾]	[61,186]	實益擁有人	[編纂]
Dan Eldar	[19,000]	[8,993]	實益擁有人	[編纂]
莫樹錦	[-]	[10,002]	實益擁有人	[編纂]
Paul Carter	[35,240]	[-]	實益擁有人	[編纂]
Karen Ferrante	[-]	[5,785]	實益擁有人	[編纂]
Graeme Jack	[-]	[3,000 ⁽³⁾]	配偶權益	[編纂]

附註：

- (1) 包括於780,000股普通股及133,237份美國預託證券的家族權益。
- (2) 於認股權行使時可向蘇博士發行的股份。
- (3) 由Jack先生的配偶Debbie Sue Chung女士持有。Jack先生被視為於其配偶所持的所有美國預託證券中擁有權益。

附錄六

法定及一般資料

(b) 於相聯法團股份的好倉

董事或最高 行政人員的姓名	股份數目	權益性質	概約百分比
杜志強	[115,517]股長江和記的股份	實益擁有人	[0.0030]%
施熙德	[77,125]股長江和記的股份	實益擁有人	[0.0020]%
施熙德	[5,062]股長江和記的股份	家族權益	[0.0001]%

(c) 於相聯法團債權證的好倉

董事或最高 行政人員的姓名	債權證金額	權益性質	佔已發行 債權證總 金額的概約 百分比
施熙德	250,000美元 ⁽¹⁾	實益擁有人	[0.025]%

附註：

- (1) 指Hutchison Whampoa International (11) Limited發行於2022年到期面值為250,000美元的4.625%票據的面值。

除上文所披露者外，緊隨全球發售完成後，概無本公司董事及最高行政人員於股份在聯交所上市後在本公司或其任何相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）的股份或債權證中擁有(i)根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部（包括根據證券及期貨條例獲得或視為獲得的權益及／或淡倉）須知會本公司及聯交所，(ii)根據證券及期貨條例第352條須登記於該條規定所述之登記冊內；或(iii)根據上市規則附錄十所載上市發行人董事進行證券交易之標準守則須知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉（倘適用）。

2. 委任函詳情

各董事已就其擔任本公司董事訂立委任函，可由董事或本公司根據委任函條款、上市規則規定及組織章程細則中有關董事輪值退任的條文終止。

根據各董事（一方）與本公司（另一方）訂立的委任函條款，(a)本公司應付各執行及非執行董事之年度董事袍金為70,000美元；(b)本公司應付各獨立非執行董事之年度董事袍金為76,000美元（包括出席費6,000美元）；(c)本公司應付高級獨立非執行董事之額外年度高級獨立董事服務費為7,500美元；(d)董事將就擔任審核委員會、薪酬委員會或技術委員會主席自本公司分別收取額外年度袍金21,000美元（包括6,000美元出席費）、12,000美元（包括2,000美元出席費）或13,000美元（包括3,000美元出席費）；及(e)董事將就擔任審核委員會、薪酬委員會或技術委員會成員自本公司分別收取額外年度袍金13,500美元（包括6,000美元出席費）、7,000美元（包括2,000美元出席費）及8,000美元（包括3,000美元出席費）。

各董事有權要求公司就其履行及執行委任函項下的職責而適當產生的所有必要及合理實際開支作出彌償（以組織章程細則及適用法律允許者為限）並由本公司給予補償。

除上文所披露者外，概無董事與本集團任何成員公司訂立任何服務合約（不包括於一年內屆滿或可由僱主終止而毋須支付補償（法定補償除外）的合約）。

3. 與高級行政人員訂立的聘用安排

*就和黃中國醫藥科技有限公司及Hutchison MediPharma (Hong Kong) Limited
高級行政人員的聘書*

本集團已與受聘於香港附屬公司和黃中國醫藥科技(香港)有限公司或Hutchison MediPharma (Hong Kong) Limited的各高級行政人員Christian Hogg先生、鄭澤鋒先生及李健鴻先生訂立聘書。根據該等聘書，高級行政人員收取薪酬、酌情花紅、參與和黃公積金退休計劃、和黃集團醫療計劃下醫療保險、個人意外保險及年假等形式的報酬。聘用安排概無向高級行政人員提供終止時的利益。本集團可向高級行政人員發出三個月事先書面通知而終止聘用關係。高級行政人員亦可向本集團發出至少三個月事先書面通知而自願終止受聘。

各高級行政人員已同意，在受聘於本集團期間及期後，不為個人目的披露或使用其在受聘於本集團期間可能編製或得知的本集團或本集團聯營公司的任何機密資料。此外，各高級行政人員已同意，在受聘於本集團期間及期後十二個月期間內，(i)於其在終止受聘前十二個月期間內，不在香港任何地方直接或間接從事或受聘或於與本公司或聯營公司業務類似或構成競爭的任何活動中擁有權益及(ii)不招攬本公司或其合資企業的任何僱員或於終止受聘前十二個月內任何時間不招攬來自本公司或聯營公司客戶或供應商的任何人士、商號或公司的訂單。

與和記黃埔醫藥高級行政人員訂立的聘用協議

本集團亦已與直接受聘於和記黃埔醫藥的各高級行政人員蘇慰國博士、May WANG博士及吳振平博士訂立聘用協議。根據該等聘用協議，本集團按可變任期聘用高級行政人員。高級行政人員收取薪酬、酌情花紅、年假、法定產假及護理假等形式的報酬。

根據該等協議的條款，本集團提供符合相關中國法律列明安全及衛生規定的勞工保障及工作環境。該等聘用協議禁止高級行政人員在其受聘期間從事可能與和記黃埔醫藥的業務或權益構成競爭的任何行為及業務。該等高級行政人員亦享有和黃公積金退休計劃、和黃集團醫療計劃下醫療保險及個人意外保險。

本集團可隨時因故終止聘用高級行政人員而不作通知。因故終止可包括嚴重違反內部規則及政策、高級行政人員在履行職責時嚴重疏忽、被控或被裁定觸犯刑事罪行、獲得其他工作而該工作對其履行於本公司職責的能力造成重大影響及適用中國法律列明的其他情況。本集團可在高級行政人員因生病或工作以外受傷（於指明治療期間屆滿後）無法履行職責或在培訓及調職後無力且一直無力履行職責的情況下，向其發出三個月事先通知而終止聘用該高級行政人員。高級行政人員可發出三個月事先通知自願終止其合約，而毋須說明理由。根據中國法律，高級行政人員亦可因故即時終止聘用協議，其中包括本集團不提供聘用協議列明的勞工保障及工作環境。倘因任何理由終止，本集團同意支付相關中國勞工法例規定的任何規定遣散費。

4. 董事薪酬

有關董事薪酬的詳情，請參閱「董事及高級管理層－董事薪酬及五名最高薪酬人士之薪酬」。

5. 所收取的代理費或佣金

[編纂]就2017年10月美國預託證券於納斯達克進行的後續發售（「**2017年後續發售**」）而言，本集團向2017年後續發售包銷商授出720萬美元的包銷佣金，包括Merrill Lynch, Pierce, Fenner & Smith Incorporated（為聯席保薦人美林遠東有限公司控股公司之附屬公司）。就後續發售而言，本公司已收到所得款項淨額29,270萬美元，其用於支持本集團合夥關係臨床候選藥物所佔開發成本、支持本集團在中國無合夥關係臨床候選藥物的臨床開發、推進HMPL-523的全球概念驗證研究、建立生產設施以生產候選藥物的臨床及商業供應，以及作營運資金及一般企業用途。

除就包銷協議所給予者外，本集團並無於緊接本招股章程日期前兩年內就發行或出售本公司或本集團任何成員公司的任何股本或證券予任何人士（包括董事及下文「其他資料－專家資格及同意書」所述的專家）任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款。

6. 個人擔保

董事並無就本集團所獲授的銀行融資向貸款人提供個人擔保。

7. 關於一名董事的其他資料

施熙德女士曾任百富勤投資集團有限公司（「百富勤」）之非執行董事霍建寧先生之替任董事（由1997年12月3日至1998年1月11日），該公司為一家投資銀行，於百慕達註冊成立並根據前公司條例（香港法例第32章）第XI部註冊。百富勤於1998年3月18日開始強制清盤。該公司之清盤仍在進行中，而其清盤人接納之總索償金額為152.78億港元。

8. 免責聲明

- (a) 概無董事或於下文「其他資料－專家資格及同意書」所指的任何專家在本集團任何成員公司的創辦過程中，或本集團任何成員公司於緊接本招股章程日期前兩年內收購、出售或租用或擬收購、出售或租用的任何資產中擁有任何直接或間接權益。
- (b) 除與包銷協議有關者外，概無董事或於下文「其他資料－專家資格及同意書」所指的任何專家於本招股章程日期仍然有效且對本集團業務而言屬重大的任何合約或安排中擁有重大權益。
- (c) 概無董事與本集團任何成員公司訂立或擬訂立服務合約（於一年內到期或僱主於一年內可不支付賠償（法定賠償除外）而終止的合約除外）。

- (d) 除「與長和集團的關係」所披露者外，概無控股股東及董事於本集團業務以外的任何業務（直接或間接與或可能與本集團業務構成競爭）中擁有權益。
- (e) 於本招股章程日期前兩年內，概無向本公司任何發起人支付、配發或授予現金、證券或其他利益，亦無意基於全球發售或所提及的相關交易支付、配發或授予任何有關現金、證券或利益。
- (f) 就董事所知，預計於本公司已發行股本中擁有5%或以上權益的董事、其聯繫人或任何股東，概無在本集團五大客戶或五大供應商中擁有任何權益。

D. 股權報酬計劃

本集團有兩項認股權計劃。本集團的股東於2005年6月採納2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃，其後由本集團當時的主要股東和記黃埔有限公司的股東於2006年5月批准，並由董事會於2007年3月修改及於2016年屆滿。於2015年4月，本集團的股東採納2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃（連同2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃統稱為「和黃中國醫藥科技認股權計劃」），其後於2016年5月獲得長江和記（本集團主要股東的最終母公司）的股東批准。本集團股東於2015年4月採納長期獎勵計劃（「長期獎勵計劃」）。

此外，本集團的附屬公司Hutchison MediPharma Holdings經股東批准後於2014年12月採納2014年和記黃埔醫藥認股權計劃。

本集團的和黃中國醫藥科技認股權計劃、長期獎勵計劃及2014年和記黃埔醫藥認股權計劃（統稱為「該等計劃」）均在其採納十週年之際終止。各項計劃亦可由董事會於任何時間終止。任何計劃的終止均不會影響當時的未行使獎勵。根據2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃不再授出認股權，但未行使獎勵認股權受其條款規管。

以下描述該等計劃的重大條款。

1. 目的

該等計劃的目的是向本公司提供靈活途徑以向合資格承授人作出挽留、鼓勵、獎勵、報酬、補償及／或提供福利（如下文所述）。

2. 獎勵及合資格承授人

該等計劃規定授予合資格僱員（定義見和黃中國醫藥科技認股權計劃）或非執行董事（不包括和黃中國醫藥科技認股權計劃項下的任何獨立非執行董事），就股份（就和黃中國醫藥科技認股權計劃而言）或Hutchison MediPharma Holdings的普通股（就2014年和記黃埔醫藥認股權計劃而言）可予行使的認股權獎勵。

根據本集團的長期獎勵計劃，以或然權利的形式收取股份或現金付款的獎勵可授予本公司董事、附屬公司董事及本公司、附屬公司、聯屬公司或董事會全權酌情釐定的其他公司的僱員。

3. 計劃管理

本集團的董事會授權薪酬委員會管理和黃中國醫藥科技認股權計劃及長期獎勵計劃。Hutchison MediPharma Holdings董事會負責管理2014年和記黃埔醫藥認股權計劃。該等計劃的每名管理人均有權（其中包括）選擇參與者，並在其認為必要及適當的情況下釐定適用計劃項下的獎勵金額以及條款與條件，惟須遵守下文「授出限制」中所述的限制。

4. 授出限制

根據和黃中國醫藥科技認股權計劃，可能不會向獨立非執行董事授出認股權。此外，倘本集團的任何僱員或董事亦是本集團於聯交所上市的任何直接或間接母公司（包括長江和記）或未經該等母公司獨立非執行董事批准（不包括任何身為建議承授人的獨立非執行董事）的任何聯營公司的董事、最高行政人員或主要股東，則可能不會向該人士授出認股權。此外，倘根據和黃中國醫藥科技認股權計劃向上市母公司或其任何聯營公司的主要股東或獨立非執行董事授出認股權，且於行使在先前12個月期間向該股東作出的該等授出及任何其他授出後，該名個別人士將收取數額等於或多於本集團發行在外股份總數的0.1%或總價值超過500萬港元（截至2017年12月31日相當於60萬美元）的普通股，則須獲得本集團的股東及該上市母公司股東的批准。2014年和記黃埔醫藥認股權計劃不包含該等限制。

此外，倘於有關認股權獲行使後，與於截至授出日期（包括授出日期）12個月期間在適用計劃項下授予任何個別人士的所有其他認股權合計時，有關個別人士將收取的股份數目超過於該日期授予獎勵的公司發行在外股份總數的1%，則和黃中國醫藥科技認股權計劃及2014年和記黃埔醫藥認股權計劃項下的認股權可能不會授予有關個別人士。如授予的認股權超過Hutchison MediPharma Holdings已發行股份總數的1%，本公司亦須批准該項授出。長期獎勵計劃並無個人限制。

根據本集團的長期獎勵計劃，未經獨立非執行董事（不包括身為建議承授人的獨立非執行董事）事先批准，不得向本公司任何董事、最高行政人員或主要股東授出任何認股權。

5. 歸屬

根據和黃中國醫藥科技認股權計劃及2014年和記黃埔醫藥認股權計劃授出的認股權之歸屬條件由各自的董事會於授出時釐定。所授出的任何認股權通常以適用計劃規定的期間（介乎授出日期後六至十年）已歸屬為限而予以行使。根據長期獎勵計劃授出的獎勵三年後歸屬。

根據和黃中國醫藥科技認股權計劃及2014年和記黃埔醫藥認股權計劃，倘參與者作出任何不當行為或導致該參與者的服務因而可予終止的任何行為，所有認股權（無論已歸屬或未歸屬者）將告失效，惟各自的董事會全權酌情以其他方式釐定者除外。倘參與者的服務由於參與者的身故、嚴重疾病、傷害、殘疾、於適當退休年齡或更早（倘由參與者的僱主釐定）退休而終止，或倘參與者的服務因事故以外的任何其他理由而終止，則認股權可予以行使，惟以歸屬者為限。

根據長期獎勵計劃，倘參與者與本公司或其附屬公司的聘用或服務因故而終止，或倘參與者違反長期獎勵計劃中限制承授人轉讓獎勵並對承授人施加非競爭義務的若干條款，則所有未歸屬的獎勵將自動撤銷。倘參與者的聘用或服務因上述理由（包括因參與者的辭任、退休、身故或殘疾或有關參與者的聘用或服務協議因事故以外的任何理由不獲續期時）以外的任何原因而終止，本集團的董事會可酌情釐定是否將未歸屬的獎勵視為已歸屬。

6. 行使價

根據2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的初始認股權，每股股份的行使價為董事會於授出日期釐定的價格，而對於此後授出的認股權，行使價為於授出日期一股股份的市值（定義見和黃中國醫藥科技認股權計劃）。

根據2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權，每股股份的行使價必須為於授出日期一股股份的市值（定義見和黃中國醫藥科技認股權計劃）。根據2014年和記黃埔醫藥認股權計劃授出的認股權，每股股份的行使價將由Hutchison MediPharma Holdings董事會於授出日期釐定。

7. 獎勵不得轉讓

獎勵不得轉讓，惟於各計劃期限前參與者身故情況下除外。

8. 收購或計劃安排

倘就本公司（根據和黃中國醫藥科技認股權計劃）或Hutchison MediPharma Holdings（根據2014年和記黃埔醫藥認股權計劃）的股份提呈全面或部分收購要約，無論是以收購、要約、股份購回要約或計劃安排的方式，受影響公司須使用一切合理辦法促使該等要約延伸至有關公司根據適用於股東的相同條款所授出的認股權的全體持有人。已歸屬及未歸屬認股權均可予以行使，直至(i)任何有關要約的截止日期，(ii)計劃安排項下配額享有權的記錄日期，或(iii)為考慮有關要約（根據2014年和記黃埔醫藥認股權計劃）而召開的成員公司任何股東大會日期前兩個營業日，此後認股權將告失效。若干認股權亦可能於本公司或Hutchison MediPharma Holdings（視情況而定）進行自願清盤時予以行使。

根據本集團的長期獎勵計劃，倘就本公司所有股份提呈全面收購要約，無論是以收購或計劃安排的方式，或倘本公司將自願清盤，本集團的董事會應酌情釐定未行使未歸屬獎勵是否將歸屬及有關獎勵將歸屬的期間。

9. 修訂

和黃中國醫藥科技認股權計劃規定，只有經本集團的股東批准及本集團於證券交易所上市的任何直接或間接母公司（包括長江和記）批准，方可進行重大性質的修訂。2014年和記黃埔醫藥認股權計劃可由本公司或Hutchison MediPharma Holdings（視情況而定）董事會更改，但向承授人提供重大利益的修訂在任何未經股東批准的情況下不得生效。

本集團的董事會可能會更改長期獎勵計劃，但未經股東批准的情況下，具有重大性質的修訂不得生效，惟根據長期獎勵計劃條款自動生效的更改除外。

10. 法定股本

受股份分拆、股份合併及其他資本化變動的若干調整所規限，於所有授出的認股權獲行使時可能發行的最高股份數目合共不得超過：(i)於2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃的採納日期本集團發行在外股份的4%或(ii)於2014年和記黃埔醫藥認股權計劃的採納日期Hutchison MediPharma Holdings發行在外股份的5%。此外，根據本集團的2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃，經本集團於證券交易所上市的任何直接或間接母公司（包括長江和記）股東的批准，本集團的董事會可「更新」4%的計劃限額，前提是根據和黃中國醫藥科技認股權計劃將授出的所有認股權獲行使時可能發行的股份總數不得超過本集團於該日期發行在外股份總數的10%。此外，根據2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃授出且尚未行使的所有認股權獲行使時可能發行的最高股份數目，當與根據本公司或附屬公司的任何其他計劃授出且尚未行使的認股權合併時，不得超過本集團於該日期發行在外股份的10%。

本集團的長期獎勵計劃項下的股份獎勵不得超過本集團於長期獎勵計劃採納日期發行在外股份的5%。

11. 尚未行使獎勵

截至最後實際可行日期，根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授予一名董事及關連人士以及五名高級管理人員及行政人員合共[編纂]股股份的尚未行使認股權，佔緊隨全球發售後已發行股份的約[編纂]%（並無計及根據超額配股權或因根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權獲行使而將予發行的股份）。

截至最後實際可行日期，根據本集團的長期獎勵計劃向三名董事及五名高級管理人員及行政人員授出的長期獎勵計劃獎勵（長期獎勵計劃獎勵由2017年至2019年所規定長期獎勵計劃期每年的最高現金金額為1,833,141美元）尚未行使。該等獎勵賦予彼等有條件權利，以收取第三方受託人購買的普通股或相等美國預託證券，直至達到合共最高現金金額為止。

附錄六

法定及一般資料

假設和黃中國醫藥科技認股權計劃項下的尚未行使認股權獲悉數行使，緊隨全球發售完成後（於任何超額配股權獲行使前）股東的股權將攤薄約[編纂]%。每股基本盈利／（虧損）乃按本公司應佔淨溢利／（虧損）除以年內已發行普通股的加權平均數目計算，而每股攤薄盈利／（虧損）乃按本公司應佔淨溢利／（虧損）除以年內已發行在外普通股及相當於發行攤薄普通股的平均數目計算。由於本公司於截至2018年12月31日止年度錄得本公司應佔虧損淨額(7,480)萬美元，故在計算每股攤薄虧損時計及根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權，會對每股盈利／（虧損）造成反攤薄影響（即每股（虧損）會減少）。

截至最後實際可行日期，根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權及股份獎勵的詳情載列如下：

承授人	地址	已授出及發行 在外認股權 的股份數目 ⁽³⁾	行使價	行使期	緊隨全球發售 完成後已發行 股份的 概約百分比	長期獎勵計劃 獎勵由2017年至 2019年所規定 長期獎勵計劃期 每年的最高金額
<i>身為董事的承授人</i>						
Christian Hogg	香港愉景灣朝 暉徑18號	[零]	[零]	[零]	[編纂]	[523,615美元]
Johnny Cheng	香港九龍塘喇 沙利道48號	[零]	[零]	[零]	[編纂]	[204,808美元]
蘇慰國	中國上海浦東 紅楓路358弄 8號1002室	[3,000,000 ⁽¹⁾]	[1.97]英鎊	(2016年6月15日至 2023年12月19日)	[編纂]	[366,255美元]
		[1,000,000 ⁽¹⁾]	[3.11]英鎊	(2017年3月27日至 2027年3月26日)	[編纂]	
		[1,000,000 ⁽¹⁾]	[4.97]英鎊	(2018年3月19日至 2028年3月18日)	[編纂]	
		小計：5,000,000			小計：[編纂]	小計：1,094,678

附錄六

法定及一般資料

承授人	地址	已授出及發行 在外認股權 的股份數目 ⁽³⁾	行使價	行使期	緊隨全球發售 完成後已發行 股份的 概約百分比
<i>身為本集團高級管理層成員的承授人</i>					
May Wang	中國上海浦東 錦繡東路418弄447號	[1,000,000] ⁽¹⁾	[1.97]英鎊	2016年6月15日至 2023年12月19日	[編纂]
吳振平	中國上海浦東 梅花路777弄12號202室	[1,000,000] ⁽¹⁾	[1.97]英鎊	2016年6月15日至 2023年12月19日	[編纂]
李健鴻	香港天后廟道204號 瓊峰園13樓A2	[936,860] ⁽¹⁾	[1.97]英鎊	2016年6月15日至 2023年12月19日	[編纂]
Marek Kania	450 Gray CT Marco Island FL 34145-1939	[375,000] ⁽¹⁾	[4.86]英鎊	2018年8月6日至 2028年8月5日	[編纂]
Enrico Magnanelli	23 Selwyn Court, Church Road, Richmond, Surrey, TW10 6LR, United Kingdom	[255,000] ⁽¹⁾	[4.86]英鎊	2018年8月6日至 2028年8月5日	[編纂]
		小計：3,566,860			小計：[編纂]

附錄六

法定及一般資料

承授人	地址	已授出及發行 在外認股權 的股份數目 ⁽³⁾	行使價	行使期	緊隨全球發售 完成後已發行 股份的 概約百分比
<i>其他承授人</i>					
僱員總計	不適用	[750,000] ⁽²⁾	[0.44]英鎊	2011年6月24日至 2021年6月23日	[編纂]
	不適用	[1,095,180] ⁽²⁾	[0.61]英鎊	2013年12月20日至 2023年12月19日	[編纂]
	不適用	[6,691,530] ⁽¹⁾	[4.65]英鎊	2018年4月20日至 2028年4月19日	[編纂]
	不適用	[369,360] ⁽¹⁾	[4.17]英鎊	2018年6月6日至 2028年6月5日	[編纂]
	不適用	[50,000] ⁽¹⁾	[4.86]英鎊	2018年8月6日至 2028年8月5日	[編纂]
	不適用	[430,000] ⁽¹⁾	[4.61]英鎊	2018年10月19日至 2028年10月18日	[編纂]
	不適用	[180,000] ⁽¹⁾	[4.22]英鎊	2019年5月21日至 2029年5月20日	[編纂]
		小計： <u>[9,566,070]</u>			小計：[編纂]
		總計： <u>[18,132,930]</u>			總計：[編纂]%

附註：

- (1) 根據2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權。
- (2) 根據2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權。
- (3) 已計及股份拆細的追溯調整。

12. 豁免及免除

本公司已就披露和黃中國醫藥科技認股權計劃項下獎勵若干承授人的詳情向聯交所申請，並已獲授出(a)豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段及(b)豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段。詳情請參閱「豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例」。

E. 其他資料

1. 遺產稅

董事已獲告知本集團於香港及開曼群島均不大可能須承擔關於遺產稅的重大責任。

2. 聯席保薦人

各聯席保薦人均符合上市規則第3A.07條所載有關保薦人的獨立標準。

聯席保薦人將就擔任上市保薦人收取總額為100萬美元的費用。

3. 登記程序

本公司的股東名冊總冊將由[編纂]存置於開曼群島，而本公司的香港股東名冊分冊將由香港股份過戶登記處存置於香港。為於聯交所進行買賣，股份必須於香港股東名冊登記。有關轉移各股東名冊的股份的詳情，請參閱「上市、登記、買賣及交收－將獲納入於AIM買賣的股份轉至香港股東名冊」。

4. 開辦費用

本公司開辦費用總額少於10,000美元並由本公司支付。

5. 發起人

本公司並無發起人。除上文所披露者外，於緊接本招股章程日期前兩年內，概無就全球發售或本招股章程所述的相關交易向發起人支付、配發或授予任何現金、證券或其他利益。

6. 售股股東詳情

根據全球發售，售股股東將出售銷售股份。售股股東的若干詳情載列如下：

名稱	描述	地址	銷售股份數目
Hutchison Healthcare Holdings Limited	投資控股公司	Vistra Corporate Services Centre, Wickhams Cay II, Road Town, Tortola, VG1110, British Virgin Islands	[編纂]

董事杜志強先生及施熙德女士透過其各自於長江和記的權益於銷售股份中擁有實益權益，而長江和記則全資擁有售股股東。杜先生及施女士於長和實業的權益詳情載於上文「*有關董事的其他資料* - 本公司董事及最高行政人員的權益 - 於相聯法團股份的好倉」。

售股股東的詳情表已隨附本招股章程一同送呈香港公司註冊處處長登記。

7. 專家資格及同意書

以下為提供如本招股章程所載或所述的意見或建議的專家的資格：

專家名稱	資格
高盛（亞洲）有限責任公司	根據證券及期貨條例持牌進行第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
美林遠東有限公司	根據證券及期貨條例持牌進行第1類（證券交易）、第2類（期貨合約交易）、第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）的受規管活動（定義見證券及期貨條例）
Conyers Dill & Pearman	開曼群島律師

專家名稱	資格
羅兵咸永道會計師事務所	香港執業會計師
普華永道中天會計師事務所 (特殊普通合夥)	中國註冊會計師
金杜律師事務所	中國律師事務所
中咨律師事務所	有關知識產權的中國律師

高盛(亞洲)有限責任公司、美林遠東有限公司、Conyers Dill & Pearman、羅兵咸永道會計師事務所、普華永道中天會計師事務所(特殊普通合夥)、金杜律師事務所及中咨律師事務所已各自就本招股章程的刊發發出同意書，同意以本招股章程所載格式及內容，載入其報告及／或函件及／或意見及／或引述其名稱，且迄今並未撤回同意書。

8. 約束力

倘根據本招股章程提出申請，則本招股章程即具效力，令所有相關人士均須受公司(清盤及雜項條文)條例第44A及第44B條的所有適用條文(罰則除外)約束。

9. 雙語招股章程

本招股章程的中英文版本乃根據公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告(香港法例第32L章)第4條的豁免規定分別刊發。

10. 其他事項

- (a) 除「歷史及公司架構」、「股本」、「全球發售的架構」及本附錄六所披露者外，於緊接本招股章程日期前兩年內，本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行任何繳足或部分繳足的股份或借貸資本，以換取現金或現金以外的代價。
- (b) 除本附錄六所披露者外，本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本並無附帶認股權或有條件或無條件同意附帶認股權。
- (c) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行任何創辦人股份、管理層股份或遞延股份。

- (d) 除目前在納斯達克上市及買賣的美國預託證券及目前獲納入在AIM買賣的股份外，本公司或本集團旗下任何公司概無任何股本證券及債務證券在任何其他證券交易所上市或買賣，亦未尋求或有意尋求於任何其他證券交易所上市或買賣。
- (e) 本公司概無未贖回的可換股債務證券或債權證。
- (f) 高盛(亞洲)有限責任公司、美林遠東有限公司、Conyers Dill & Pearman、羅兵咸永道會計師事務所、普華永道中天會計師事務所(特殊普通合伙)、金杜律師事務所及中咨律師事務所概無：
 - (i) 於本集團任何成員公司的股份中實益或非實益擁有任何權益；或
 - (ii) 具有認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券(與包銷協議有關的證券除外)的任何權利或認股權(無論可依法強制執行與否)。
- (h) 本招股章程及申請表格的中英文本如有歧義，概以英文文本為準。
- (i) 於本招股章程日期前12個月內，本集團的業務概無中斷而對本集團財務狀況可能產生或已產生重大影響。

A. 送呈公司註冊處處長文件

連同本招股章程一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件有：

- (a) 各白色、黃色及綠色申請表格；
- (b) 「附錄六－法定及一般資料」所述的各重大合約；
- (c) 「附錄六－法定及一般資料」所述的同意書；及
- (d) 售股股東詳情表。

B. 備查文件

下列文件將可於本招股章程日期起計14天（包括該日）內的正常營業時間內，在富而德律師事務所辦事處（地址為香港鰂魚涌太古坊港島東中心55樓）查閱：

- (a) 本公司經修訂及經重列的組織章程大綱及細則；
- (b) 羅兵咸永道會計師事務所發出的會計師報告及未經審核備考財務資料報告，全文分別載於「附錄一－會計師報告」及「附錄二－未經審核備考財務資料」；
- (c) 本集團截至2016年、2017年及2018年12月31日止年度的經審核綜合財務報表；
- (d) 載於「附錄三－合資企業的補充財務資料」由普華永道中天會計師事務所（特殊普通合伙）所發出的本公司非合併合資企業上海和黃藥業有限公司及廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司各自截至2018年、2017年及2016年12月31日止年度的經審核綜合收益表資料及於2018年及2017年12月31日的經審核綜合財務狀況表資料，以及羅兵咸永道會計師事務所發出的Nutrition Science Partners Limited截至2018年、2017年及2016年12月31日止年度的經審核綜合收益表資料及於2018年及2017年12月31日的經審核綜合財務狀況表資料；

附錄七

送呈公司註冊處處長及備查文件

- (e) 羅兵咸永道會計師事務所就截至2019年3月31日止三個月未經審核中期財務資料發出的審核報告，報告全文載於「附錄二B – 未經審核2019年第一季度財務資料」；
- (f) 「附錄五 – 本公司組織章程及開曼公司法概要」所述載有本公司組織章程大綱及細則以及開曼公司法若干方面的概要的Conyers Dill & Pearman (本公司開曼群島法律顧問) 函件；
- (g) 本公司的中國法律顧問金杜律師事務所就本公司若干方面出具的法律意見；
- (h) 本公司的中國法律顧問中諮律師事務所就本公司若干知識產權出具的法律意見；
- (i) 開曼公司法；
- (j) 「附錄六 – 法定及一般資料」所述的委任函；
- (k) 「附錄六 – 法定及一般資料」所述的重大合約；
- (l) 「附錄六 – 法定及一般資料」所述的同意書；
- (m) 「附錄六 – 法定及一般資料」所述的售股股東詳情表；
- (n) 計劃的規則；及
- (o) 計劃項下所有獎勵承授人完整名單，包括上市規則第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段以及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段所規定的全部詳情。

於本招股章程中，除文義另有所指外，下列詞彙具有以下含義。

「2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃」	指	股東於2005年6月採納的認股權計劃，其後由我們當時的主要股東和記黃埔有限公司的股東於2006年5月批准，並由董事會於2007年3月修訂及於2016年屆滿，其主要條款於「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」概述
「2014年和記黃埔醫藥認股權計劃」	指	本公司附屬公司Hutchison MediPharma Holdings的股東於2014年12月採納的認股權計劃，其主要條款於「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」概述
「2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃」	指	股東於2015年4月採納的認股權計劃，由長江和記的股東於2016年5月批准，其主要條款於「附錄六－法定及一般資料－股權報酬計劃」概述
「美國預託證券」	指	本公司的美國預託證券，每一份代表五股股份（於股份拆細前，每份美國預託證券代表二分之一股股份）
「AIM」	指	倫敦證券交易所AIM市場
「AIM規則」	指	倫敦證券交易所不時頒佈之AIM公司規則（包括但不限於任何指引說明或常規聲明），其規管股份獲准於AIM買賣的公司之規則及責任
「申請表格」	指	[編纂]

附錄八

釋 義

「細則」或「組織章程細則」	指	本公司於2019年〔●〕有條件採納並將於上市後生效的組織章程細則（經不時修訂），其概要載於「附錄五－本公司組織章程及開曼公司法概要」
「董事會」	指	本公司的董事會
「營業日」	指	香港銀行普遍開業辦理一般銀行業務的任何日子（星期六、星期日或公眾假期除外）
「開曼公司法」	指	開曼群島法例第22章公司法（1961年第3條法例）（經不時修訂或補充）
「中央結算系統」	指	香港結算設立及運作的中央結算及交收系統
「中央結算系統戶口」	指	中央結算系統參與者於中央結算系統持有的證券戶口
「中央結算系統結算參與者」	指	獲接納以直接結算參與者或全面結算參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統託管商參與者」	指	獲接納以託管商參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統投資者戶口持有人」	指	獲准以投資者戶口持有人身份參與中央結算系統的人士，可為個人或聯名個人或公司
「中央結算系統參與者」	指	中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者或中央結算系統投資者戶口持有人
「和黃中國醫藥科技認股權計劃」	指	2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃及2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃
「中國國家稅務總局」或「國家稅務總局」	指	中國負責收稅及執行國家稅收法律的行政部門

附錄八

釋義

「長江和記」	指	長江和記實業有限公司，一家於2014年12月11日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司，其股份於聯交所主板上市（股份代號：1）
「長和集團」	指	長江和記及其附屬公司（不包括本集團）
「公司條例」	指	香港法例第622章公司條例（經不時修訂或補充）
「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（經不時修訂或補充）
「本公司」	指	和黃中國醫藥科技有限公司，一家於2000年12月18日根據開曼群島法例註冊成立的有限公司
「控股股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義，及除非文義另有所指，否則指長江和記、CK Hutchison Global Investments Limited、和記黃埔（中國）有限公司及HHHL
「CREST」	指	Euroclear UK & Ireland Limited（根據英國2001年無證證券規例（Uncertificated Securities Regulations 2001）運作的無證證券82電腦化過戶系統
「實際管理機構」	指	根據中國企業所得稅法的相關條例，對企業的生產經營、人員、賬目及資產實施全面或實質管理和控制的管理機構
「董事」	指	本公司的董事
「禮來」	指	禮來（上海）管理有限公司（前稱禮來國際貿易（上海）有限公司）

附錄八

釋義

「企業所得稅」	指	中國就應稅所得（扣減可用虧損）徵收的稅項。標準稅率為25%
「歐盟市場濫用條例」	指	歐洲議會及理事會有關市場濫用的條例（歐盟）第596/2014條
「弗若斯特沙利文報告」	指	本公司委聘弗若斯特沙利文就世界及中國腫瘤及醫藥市場編製的行業報告
「弗若斯特沙利文」	指	弗若斯特沙利文（北京）諮詢有限公司上海分公司，一家獨立行業顧問
「財政年度」	指	截至12月31日止財政年度
「嘉和生物」	指	嘉和生物藥業有限公司
「全球發售」	指	[編纂]
「綠色申請表格」	指	[編纂]
「本集團」或「我們」	指	本公司及其附屬公司
「廣藥」	指	廣州白雲山醫藥集團股份有限公司，為一家於上海證券交易所及聯交所上市的中國領先製藥公司
「Hain Celestial」	指	The Hain Celestial Group, Inc.
「泰州翰中生物」	指	泰州翰中生物醫藥有限公司
「高新技術企業」	指	根據中國稅法容許相關企業享有減免企業所得稅，可按其應稅所得的15%繳稅
「港元」	指	香港法定貨幣港元
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司，香港交易及結算所有有限公司的全資附屬公司

「香港結算代理人」 指 香港中央結算（代理人）有限公司，香港結算的全資附屬公司（以其作為香港結算或其任何繼承者（作為中央結算系統營運商）代理人的身份），以及香港中央結算（代理人）有限公司（作為中央結算系統營運商的代理人）的任何繼承者、替代者或受讓人

附錄八

釋義

「香港」	指	中國香港特別行政區
「香港發售股份」	指	[編纂]
「香港公開發售」	指	[編纂]
「香港證券登記處」	指	[編纂]
「香港包銷商」	指	[編纂]
「香港包銷協議」	指	[編纂]
「HHHL」	指	Hutchison Healthcare Holdings Limited，一家於1996年7月23日在英屬維爾京群島註冊成立的私人公司，本公司的中間控股公司及長江和記的間接全資附屬公司
「白雲山和黃」	指	廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司，本公司與廣州白雲山醫藥集團股份有限公司成立的非合併合資企業，本公司透過擁有80%權益的附屬公司擁有其50%權益。除非文義另有所指，於本招股章程內對白雲山和黃的提述指廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司及其附屬公司

附錄八

釋義

「和黃漢優」	指	和黃漢優有機控股有限公司，本公司與Hain Celestial成立的合資企業
「和記黃埔醫藥」	指	和記黃埔醫藥（上海）有限公司，本公司的中國的一家附屬公司
「Hutchison MediPharma Holdings」	指	Hutchison MediPharma Holdings Limited，本公司的附屬公司
「國控和黃」	指	國藥控股和記黃埔醫藥（上海）有限公司，本公司與國藥控股成立的合資企業，本公司擁有其51%權益
「和記黃埔中國」	指	和記黃埔（中國）有限公司，長江和記的附屬公司，並為控股股東
「和黃」	指	和記黃埔有限公司，長江和記的附屬公司
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「獨立第三方」	指	據董事於作出合理查詢後所知，任何與本公司無關連（定義見上市規則）的人士
「信達生物」	指	信達生物製藥（蘇州）有限公司
「國際發售股份」	指	[編纂]

附錄八

釋義

「國際發售」	指	[編纂]
「國際包銷商」	指	[編纂]
「國際包銷協議」	指	[編纂]
「聯席全球協調人」及 「聯席賬簿管理人」 (按英文字母順序排列)	指	[編纂]
「聯席保薦人」 (按英文字母順序排列)	指	高盛(亞洲)有限責任公司及美林遠東有限公司
「君實生物」	指	上海君實生物醫藥科技股份有限公司
「最後實際可行日期」	指	2019年4月5日，即本招股章程刊發前為確定其中所載若干資料的最後實際可行日期
「上市」	指	股份於聯交所主板上市
「上市委員會」	指	聯交所上市委員會
「上市日期」	指	股份首次於聯交所主板上市及獲準買賣的日期，預期為[編纂]或前後

附錄八

釋義

「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則（經不時修訂或補充）
「倫敦證券交易所」	指	倫敦證券交易所
「長期獎勵計劃」	指	股東於2015年4月採納的長期獎勵計劃
「綠葉香港」	指	綠葉製藥香港有限公司
「最高發售價」	指	每股發售股份[編纂]港元，即發售價範圍內的最 高認購價
「大綱」或「組織章程大綱」	指	本公司於2019年〔●〕以特別決議案採納的經修訂及重列組織章程大綱（經不時修訂），其概要載於「附錄五－本公司組織章程及開曼公司法概要」
「組織章程大綱及細則」	指	大綱及細則
「最低發售價」	指	每股發售股份[編纂]港元，即發售價範圍內的最 低認購價
「納斯達克」	指	納斯達克全球精選市場
「納斯達克規則」	指	納斯達克證券市場的細則及規則
「新股份」	指	本公司根據全球發售初步提呈發售以供認購的[編 纂]股股份
「Nutrition Science Partners」	指	Nutrition Science Partners Limited，本公司與Nestlé Health Science S.A.成立的非合併合資企業，本公司擁有其50%權益
「發售價」	指	每股發售股份不超過[編纂]港元且預期將不低於[編纂]港元的最終發售價（不包括1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費），該價格將於定價日或之前由聯席全球協調人（代表包銷商）、本公司與售股股東協商釐定

附錄八

釋義

「發售價範圍」	指	每股發售股份[編纂]港元至[編纂]港元
「發售股份」	指	香港發售股份及國際發售股份，連同（如相關）本公司根據任何行使超額配股權而可能發行的任何額外股份
「超額配股權」	指	如「全球發售的架構」所詳述，預期將由本公司根據國際包銷協議授予國際包銷商的配股權，可由聯席全球協調人（代表國際包銷商）行使，據此，本公司可能須按發售價發行額外最多[編纂]股股份（相當於不超過根據全球發售初步提呈發售的發售股份數目約15%），以（其中包括）補足國際發售的超額分配（如有）
「中國」	指	中華人民共和國，惟僅就本招股章程而言，除文義另有所指外，於本招股章程中所提述的中國不包括香港、澳門及台灣
「中國國家外匯管理局」或「國家外匯管理局」	指	中國負責加強外匯管理、維持國際支付平衡、實施國際支付統計數據及報告編製制度的行政部門
「定價日」	指	發售價將予釐定之日期，預期為[編纂]或前後，惟無論如何不遲於[編纂]
「S規例」	指	美國證券法S規例

附錄八

釋義

「相關人士」	指	[編纂]
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「銷售股份」	指	售股股東根據全球發售提呈發售以供購買的[編纂]股股份
「該等計劃」	指	2005年和黃中國醫藥科技認股權計劃、2015年和黃中國醫藥科技認股權計劃、長期獎勵計劃及2014年和記黃埔醫藥認股權計劃
「美國證交會」	指	美國證券交易委員會
「售股股東」	指	HHHL
「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（經不時修訂或補充）
「國藥控股」	指	國藥控股股份有限公司，中國的醫療保健產品龍頭經銷商及領先的供應鏈服務供應商
「上海和黃藥業」	指	上海和黃藥業有限公司，本公司與上海醫藥成立的非合併合資企業，本公司擁有其50%權益。除非文義另有所指，於本招股章程內對上海和黃藥業的提述指上海和黃藥業有限公司及其附屬公司
「上海醫藥」	指	上海市藥材有限公司，上海醫藥集團股份有限公司（一家於上海證券交易所及聯交所上市的中國領先製藥公司）的附屬公司
「股份拆細」	指	將每股面值1.00美元的股份拆細為10股每股面值0.10美元的股份

附 錄 八

釋 義

「股東」	指	股份持有人
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.10美元（或於股份拆細前的面值每股1.00美元）的普通股

附錄八

釋義

「穩定價格操作人」	指	[編纂]
「借股協議」	指	[編纂]
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「收購守則」	指	香港公司收購及合併守則
「往績記錄期」	指	截至2018年12月31日止三個財政年度
「英國」	指	英國
「包銷商」	指	香港包銷商及國際包銷商
「包銷協議」	指	香港包銷協議及國際包銷協議
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土及屬地、美國任何州分及哥倫比亞特區
「美國公認會計原則」	指	美國公認會計原則
「美國交易法」	指	1934年美國交易法（經修訂）
「美籍人士」	指	符合S規例第902(k)(1)條項下定義的人士
「美國證券法」	指	1933年美國證券法（經修訂）
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「白表eIPO」	指	[編纂]
「白表eIPO服務供應商」	指	[編纂]

於本招股章程中，除文義另有所指外，「聯繫人」、「緊密聯繫人」、「關連人士」、「核心關連人士」、「關連交易」、「附屬公司」及「主要股東」等詞彙具有上市規則賦予該等詞彙的涵義。

本招股章程所載若干金額及百分比數字已作出約數調整。因此，若干表格內列作總數的數字未必是其前述數字的算術總和。

我們的列報貨幣為美元。此外，本招股章程亦載有若干外幣金額兌美元的換算，僅供說明用途。除另有說明外，英鎊以1.00英鎊兌1.32美元換算為美元、人民幣以人民幣6.67元兌1.00美元換算為美元及港元以7.80港元兌1.00美元換算為美元。我們概無表示本招股章程所提述的英鎊、人民幣、港元或美元金額已經或可以按任何特定匯率換算或可以換算為美元、英鎊、人民幣或港元（視情況而定）。

除另有指定外，對本公司於全球發售完成後的任何股權的所有提述均假設超額配股權並無獲行使，且並無計及本公司根據和黃中國醫藥科技認股權計劃授出的認股權將予發行的股份。

除另有指明外，本招股章程所載所有發病率、患病率及市場規模估計均由弗若斯特沙利文提供。

我們擁有或已獲授經營業務所用商標、服務標記及商品名稱（包括但不限於我們的商標Chi-Med）的許可權。本招股章程所列而並無指明為我們所擁有標記的所有其他商標、服務標記或商品名稱，均為其各自擁有人的財產。僅為簡便起見，本招股章程所述的商標、服務標記及商品名稱在列出時不附®、(TM)及(sm)符號，但我們將在適用法律的最大限度內，聲明我們於該等商標、服務標記及商品名稱的適用權利。

附錄九

技術詞彙

本詞彙表載列本招股章程所用有關本集團及其業務的若干詞彙的解釋。該等術語及其涵義可能與該等詞彙的業內標準涵義或用法不同。

「1L」或「一線」	指	對某種類型及階段癌症的初步治療
「2L」或「二線」	指	一線療法無效或不再有效時給予的二線治療
「3L」或「三線」	指	一線及二線療法無效或不再有效時給予的三線治療
「4L」或「四線」	指	一線、二線及三線療法無效或不再有效時給予的四線治療
「95% CI」或 「95%置信區間」	指	結果處於指定範圍內的概率為95%
「過繼T細胞療法」	指	一種將特定T細胞分離，然後注回患者體內以攻擊及殺死癌症的免疫療法
「AKT」	指	蛋白激酶B，為一種絲胺酸／蘇胺酸特異性蛋白激酶，在多種細胞過程中如葡萄糖代謝、細胞凋亡、細胞增殖、轉錄及細胞遷移等發揮重要作用
「ALK抑制劑」	指	對間變性淋巴瘤激酶（ALK）陽性腫瘤發揮作用的潛在抗癌藥物
「血管生成」	指	形成過多血管
「抗PD-L1」	指	阻斷PD-L1檢查點的抗體
「抗原」	指	引發身體出現免疫反應特別是產生抗體的毒素或其他外來物質
「ASCO GU 2019」	指	美國臨床腫瘤學會2019年泌尿生殖系統癌症研討會
「阿斯利康」	指	AstraZeneca PLC（包括其附屬公司AstraZeneca AB），一家以創新為驅動的全球生物製藥企業

「B細胞」	指	亦稱為B淋巴球，一種淋巴球亞型白血細胞
「板藍根」	指	治療病毒性流感、發熱及呼吸道感染的非處方藥
「BCR」	指	B細胞受體
「生物標誌」	指	一種自然出現的分子或基因特徵，用以識別某種病理或生理過程或疾病
「富馬酸比索洛爾」	指	治療高血壓的 β -1受體阻滯劑
「突破性療法」	指	FDA的指定程序，旨在加快開發及審查針對嚴重或危及生命疾病的單藥候選藥物或聯合療法，初步臨床證據表明該藥物可能在一個或多個臨床重要終點上顯示出對現有療法的重大改善，例如在臨床開發早期發現重大治療效果
「BSC」	指	最佳支持治療
「BTK」	指	Bruton酪氨酸激酶；BCR信號通路的關鍵組成部分，是各種淋巴瘤細胞增殖及細胞存活的重要調節因子
「複合年增長率」	指	複合年增長率
「CALYPSO研究」	指	沃利替尼及Imfinzi（包括聯合治療乳頭狀腎細胞癌及透明細胞腎細胞癌患者）的Ib期及II期多臂研究的名稱
「CAR-T」	指	嵌合抗原受體T細胞；經過基因工程改造以產生人工T細胞受體的T細胞
「聯合療法」	指	使用兩種或以上藥物治療患者的同一疾病

「完全緩解」	指	癌症的所有體徵消失
「康忻」	指	比索洛爾片在中國的商品名稱
「CONCUR研究」	指	瑞戈非尼單藥治療亞洲患者結直腸癌的III期研究名稱
「皮質類固醇」	指	脊椎動物腎上腺皮質產生的一種類固醇激素，以及該等激素的合成類似物
「CRC」	指	結直腸癌
「CRO」	指	委託臨床研究機構
「CSF-1」	指	集落刺激因子-1
「CSF-1R」	指	集落刺激因子-1受體
「CTC」或「CTCAE」	指	美國國家癌症研究所不良事件常用術語標準
「細胞因子」	指	對細胞信號傳導重要及用於免疫療法的小蛋白類別
「膽寧片」	指	上海和黃藥業擁有治療肝臟及膽囊疾病的藥物
「數據安全監測委員會」	指	監測正在進行中臨床試驗的患者安全性及治療療效數據的獨立專家小組
「疾病控制率」	指	達到完全緩解、部份緩解及病情穩定的患者所佔百分比
「DoR」	指	緩解持續時間
「EC ₅₀ 」	指	達到50%最大反應的藥物濃度
「EC ₈₀ 」	指	達到80%最大反應的藥物濃度
「ECOG」	指	美國東岸腫瘤協作組織

附錄九

技術詞彙

「EGFR」	指	表皮生長因子受體，為依吡替尼的靶標
「EGFRm」	指	EGFR突變
「EGFRm+」	指	EGFR突變陽性
「EGFRwt」	指	EGFR野生型，為西利替尼的靶標
「愛優特」	指	Elunate，呋喹替尼膠囊的品牌名稱
「依吡替尼」	指	epitinib，旨在優化腦滲透的強效及高選擇性口服EGFR抑制劑
「基本藥物目錄」	指	已確定符合適當劑型、合理價格、供應保證及公眾可獲得性，並構成醫療機構藥物分配及使用基礎的基本醫療保健要求的中國國家藥物目錄
「FALUCA研究」	指	呋喹替尼單藥治療三線非小細胞肺癌的III期研究的名稱
「FDA」或「美國食品藥品 監督管理局」	指	美國衛生和人類服務部聯邦機構，美國聯邦執行部門之一
「FGF」	指	成纖維細胞生長因子
「FGFR」	指	成纖維細胞生長因子受體
「FGFR 1」	指	成纖維細胞生長因子受體1，為索凡替尼連同VEGFR 1/2/3及CSF-1R的靶標
「FGFR 1、2及3」	指	成纖維細胞生長因子受體1、2及3，為HMPL-453的靶標
「FLAURA研究」	指	與標準EGFR-TKI（吉非替尼或厄洛替尼）相比，評估奧希替尼治療之前未曾接受治療EGFR突變陽性晚期非小細胞肺癌患者的療效及安全性的III期試驗的名稱
「FRESCO研究」	指	呋喹替尼單藥治療三線結直腸癌的III期研究的名稱

「呋喹替尼」	指	fruquintinib，和黃中國醫藥科技研發的靶向血管內皮生長因子受體VEGFR 1、2及3的藥物
「FRUTIGA研究」	指	呋喹替尼聯合紫杉醇治療胃癌（二線）的III期研究的名稱
「複方丹參」	指	治療胸部充血及心絞痛，以促進血液循環及緩解疼痛的非處方藥
「基因擴增」	指	在其他基因並無按比例增加的情況下增加一種基因拷貝數
「基因突變」	指	組成基因的DNA序列的永久性改變
「國務院辦公廳」	指	中華人民共和國國務院辦公廳
「中藥材生產質量管理規範」或「GAP」	指	作為種植草藥用於生產植物源性治療藥物的質量保證一部分的中國指引及法規
「藥品生產質量管理規範」或「GMP」	指	根據中華人民共和國藥品管理法發佈作為藥品生產過程中品質保證一部分並確保該等藥品達致適合其預期用途的品質及標準的指引及法規
「藥品臨床試驗管理規範」或「GCP」	指	所有臨床研究均採用的國際道德、科學及實踐標準
「藥品經營質量管理規範」或「GSP」	指	根據中華人民共和國藥品管理法發佈的指引及法規，以提供品質保證並確保藥品經銷企業按照指引及法規經銷藥品
「風險比」	指	臨床試驗中治療組中發生事件的概率除以臨床試驗中對照組發生事件的概率，比率小於1表示治療組患者發生事件的概率較低

「HGFR」	指	肝細胞生長因子受體，亦稱為MET
「HMPL-453」	指	和黃中國醫藥科技研發的靶向FGFR 1、2及3的候選藥物
「HMPL-523」	指	和黃中國醫藥科技研發的靶向脾酪氨酸激酶的候選藥物
「HMPL-689」	指	和黃中國醫藥科技研發的靶向磷酸肌醇3'-激酶亞型 δ 或PI3K δ 的候選藥物
「HR」	指	風險比
「HX008」	指	泰州翰中生物正在開發的PD-1單克隆抗體
「低甲基化劑」	指	一種抑制DNA甲基化的藥物
「IC ₅₀ 」	指	常用的對藥物選擇性進行定量測定的指標為通過比較酶IC ₅₀ 值，其表示體外50%抑制靶激酶所需的藥物濃度和體內獲得50%最大效應所需的血漿濃度
「IDH1」	指	三種異檸檬酸脫氫酶同功酶之一
「IND」	指	新藥臨床試驗申請；候選藥物開始臨床試驗之前所必須的申請和批准程序
「機構審查委員會」或「IRB」	指	為保證進行人體研究符合道德要求而成立的全國、區域或地方委員會
「四分位數範圍」	指	介乎25%至75%的統計學範圍
「易瑞沙」	指	Iressa，吉非替尼的商品名稱，一種由阿斯利康研發、開發及營銷的EGFR抑制劑
「易瑞沙難治型」	指	對過往的易瑞沙治療產生耐藥性
「ITP」	指	免疫性血小板減少症

「KDR」	指	激酶插入域受體
「激酶」	指	催化磷酸基團從高能磷酸鹽分子轉移到特定底物的酶類。蛋白激酶佔所有激酶的大多數。蛋白激酶作用於蛋白質，使其在絲氨酸、蘇氨酸、酪氨酸或組氨酸殘基上磷酸化。該等激酶在蛋白質及酶調節以及細胞信號傳導中發揮主要作用
「激酶抑制」	指	通過化合物的作用抑制激酶活性
「激酶靶標」	指	因其信號傳導及疾病相關性而有興趣作藥物測試的激酶
「K-Ras」	指	稱為V-Ki-ras2 Kirsten大鼠肉瘤病毒致癌基因同源物。它是一種癌基因，經常在多種癌症中發生突變。正常KRAS基因的蛋白質產物在正常組織信號傳導中發揮重要作用，而K-Ras基因突變是多種癌症發展的重要步驟
「大分子」	指	治療型蛋白質，生物製劑為一種大分子
「LPDL」	指	中國低價藥品目錄
「MERS」	指	中東呼吸綜合症，由名為中東呼吸綜合症冠狀病毒引致的病毒性呼吸道疾病
「MET」或「c-Met」	指	間充質上皮轉化因子，亦稱為肝細胞生長因子受體（或HGFR），為沃利替尼的靶標
「MET+」	指	MET異常，如基因擴增或突變
「MET外顯子14突變」或 「MET外顯子14缺失」 或「MET外顯子14 跳躍」	指	特定的基因突變，其中MET基因的外顯子14缺失或失能，導致MET過表達，相信在癌症發展中發揮作用

「MET/CEP7比」	指	MET拷貝數與7號染色體著絲粒數量的比率
「商務部」	指	中華人民共和國商務部，中國國務院的行政機關
「人力資源和社會保障部」 或「人社部」	指	中華人民共和國國務院轄下負責全國勞工政策、標準、法規及管理全國社會保障的部級機關
「單克隆抗體」	指	由相同免疫細胞（均為獨特母細胞的克隆）產生／分泌用於免疫治療的抗體
「單藥療法」	指	使用單一藥物治療疾病
「國家發展和改革委員會」	指	負責中國宏觀經濟規劃、負責制定及實施國民經濟及社會發展戰略並協調主要經濟運行的機構
「國家醫療保險計劃」	指	根據中國國務院《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》採納的保險計劃
「國家醫保藥品目錄」	指	人社部公佈的國家醫保藥品目錄，該清單釐定中國國家健康保險計劃如何涵蓋藥物（經不時修訂）
「NCI」	指	美國國家癌症研究所
「NE」	指	無法評估
「NET」	指	神經內分泌腫瘤
「中性粒細胞」	指	一種免疫細胞，為最先到達受感染部位的細胞類型之一
「新藥申請」或「NDA」	指	FDA或中國藥監局等監管機構規定藥物可銷售前的申請程序
「NHL」	指	非霍奇金淋巴瘤

「nM」	指	納摩爾，用於測量達致理想抑制效果所需小分子數量的微觀單位
「中國藥監局」	指	中國國家藥品監督管理局
「非胰腺NET」	指	非胰腺神經內分泌腫瘤
「NR」	指	未達到
「NSAIDS」	指	非甾體抗炎藥
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「脫靶毒性」	指	抑制目標靶點以外的活性引發的不良反應
「OS」或「總生存期」	指	患者被確診一種疾病後仍存活的時間，在臨床試驗中用作測量藥物的有效性
「ORR」或「客觀緩解率」	指	在研究中表現完全緩解或部份緩解的患者所佔百分比
「胰腺NET」	指	胰腺神經內分泌腫瘤
「p值」	指	獲得觀察樣本結果概率的計量，較低值表示研究中統計置信度較高
「紫杉醇」	指	用作治療各類癌症（包括卵巢癌、乳腺癌、肺癌、卡波西肉瘤、子宮頸癌及胰臟癌）的化療藥物
「部份緩解」	指	腫瘤縮小超過30%，在臨床試驗中用作計量藥物的有效性
「專利合作條約」或「PCT」	指	允許個人通過提交國際「專利申請」在多個國家同時為發明尋求專利保護的條約

附錄九

技術詞彙

「中國人民銀行」	指	中國人民銀行，負責執行貨幣政策及監管中國金融機構的中國中央銀行
「PD」	指	疾病進展
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1
「PD-1單克隆抗體」	指	人源化免疫球蛋白(Ig) G4單克隆抗體，靶向負免疫調節功能的人類細胞表面受體程序性細胞死亡蛋白1 (PD-1)，具有潛在的免疫檢查點抑制及抗腫瘤活性
「PD-L1」	指	程序性細胞死亡蛋白配體1
「PFS」	指	無進展生存期
「I期研究」	指	旨在測試新藥安全性的I期臨床試驗
「Ib期研究」	指	I期臨床試驗，已進行擴展以收集多項遞增劑量研究的進一步信息（如獲得確定劑量的初步療效及進一步安全數據），以調查多種劑量藥物的藥代動力學及藥效學，研究安全性及耐受性
「II期研究」	指	對一大群患者進行新藥測試的II期臨床試驗，以收集有關療效及安全性的信息，（通常於較短期間內進行）
「III期研究」	指	僅就早期臨床試驗部分數據顯示可能存在療效及安全性的新藥，對一大群患者進行測試的III期臨床試驗，並通常將新藥與現有治療或安慰劑進行比較，以確定其在實踐中是否療效更好，以及是否有重要的副作用
「IV期研究」	指	藥物被證明有效並已獲批准後進行的IV期臨床試驗，旨在瞭解更多藥物的副作用及安全性、其長期風險及效益以及藥物更廣泛使用時其效果如何

「PRCC」	指	乳頭狀腎細胞癌
「概念驗證研究」	指	評估候選藥物對疾病生物標誌（但非病症臨床終點）的影響的早期臨床研究
「PI3K」	指	I類磷酸肌醇-3-激酶(或PI3K)，為通過一系列中間過程控制多種重要信號傳導蛋白(包括絲氨酸/蘇氨酸激酶AKT) 激活的脂激酶。PI3K包括PI3K α 、PI3K β 、PI3K γ 及PI3K δ 等多個亞族
「PI3K δ 」	指	磷脂酰肌醇-3'-激酶亞型 δ ，為HMPL-689的靶標
「PR」	指	部分緩解
「QD」	指	每日一次
「藥品研製和開發行業委員會」	指	代表40家全球生物製藥公司的行業協會
「RCC」	指	腎細胞癌
「RECIST」	指	實體瘤療效評價標準
「難治型」	指	對過往治療產生耐藥性
「RTK」	指	受體酪氨酸激酶
「SARS」	指	嚴重急性呼吸道綜合症，由名為嚴重急性呼吸道綜合症冠狀病毒引致的病毒性呼吸道疾病
「SAVANNAH研究」	指	在泰瑞沙難治型患者中聯合使用沃利替尼與泰瑞沙的單臂全球II期研究的名稱
「SAVOIR研究」	指	旨在評估沃利替尼對比舒尼替尼治療MET驅動、不可切除、局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者的全球III期試驗研究的名稱

附錄九

技術詞彙

「沃利替尼」、 「AZD6094」、 「HMPL-504」或 「volitinib」	指	savolitinib，和黃中國醫藥科技研發的能夠強效高選擇性地抑制MET的候選藥物，MET是已證實在多種實體瘤中表現異常的酶
「思瑞康」	指	喹硫平的商品名稱，國控和黃在中國擁有獨家經銷權獲准用於治療雙相情感障礙及精神分裂症的抗精神病藥物，該獨家經銷權期限至2019年5月聲稱終止為止
「麝香保心」	指	上海和黃藥業擁有並獲准用於治療冠心病的口服血管擴張劑及促血管生成處方藥
「小分子」	指	由分子量較小、化學合成並具有藥物活性物質組成的一種藥物；我們的臨床階段候選藥物均全為小分子藥物
「生長抑素」	指	亦稱為生長激素釋放抑制激素，一種由14個或28個氨基酸殘基組成調節內分泌系統的多肽激素
「病情穩定」	指	並無出現部份緩解的患者，但腫瘤增長少於20%，在臨床試驗中用作測量藥物的有效性
「索凡替尼」、 「HMPL-012」或 「sulfatinib」	指	surufatinib，和黃中國醫藥科技研發的候選藥物，為一種口服小分子抗血管生成免疫逃逸激酶抑制劑，靶向VEGFR、FGFR1及集落刺激因子-1受體(或CSF-1R)，可同時阻斷腫瘤血管生成及免疫逃逸的激酶
「Syk」	指	脾酪氨酸激酶
「T細胞」	指	在細胞免疫中發揮重要作用的白細胞類型
「T790M-」	指	T790M突變陰性
「T790M+」	指	T790M突變陽性

附錄九

技術詞彙

「泰瑞沙」	指	Tagrisso，奧希替尼的商品名稱，阿斯利康獲批准的EGFR抑制劑，一種用於治療特定突變的非小細胞肺癌藥物
「靶向治療」	指	一類癌症治療方法（包括但不限於小分子及單克隆抗體），以靶向癌症特定基因、蛋白質或有助癌症生長及存活的組織環境的方式進行治療
「TATTON研究」	指	探討沃利替尼與泰瑞沙聯合作為EGFR突變MET擴增非小細胞肺癌治療方案的研究名稱
「Taxol」	指	紫杉醇的商品名稱，一種用於治療多種癌症的化療藥物，包括卵巢癌、乳腺癌、肺癌、卡波西肉瘤、子宮頸癌及胰腺癌
「西利替尼」	指	theliatinib，和黃中國醫藥科技研發的現正研究用於治療食管癌及其他實體瘤的新型EGFR抑制劑
「TNF α 」	指	腫瘤壞死因子 α ，細胞信號傳遞中涉及的蛋白質
「酪氨酸激酶抑制劑」 或「TKI」	指	阻斷稱為酪氨酸激酶的化學信使（酶）的藥物及候選藥物。酪氨酸激酶有助於在細胞中傳送生長信號，因此阻斷它們可以阻止細胞生長及分裂
「拓益」、「特瑞普利單抗」 或「JS001」	指	Tuoyi或toripalimab，君實生物開發的PD-1抑制劑，在中國獲得批准治療患有黑素瘤的患者
「達伯舒」、「信迪利單抗」 或「IBI308」	指	Tyvyt/sintilimab，信達生物開發的PD-1抑制劑，在中國獲得批准治療經典霍奇金淋巴瘤的患者
「美國專利及商標局」 或「USPTO」	指	負責授予美國專利及註冊商標的機構
「傘式研究」	指	在一個試驗中以多個不同治療組進行研究；患者按其癌症類型及其癌症的特定分子標誌被分配主試驗的特定治療組

「VEGF」	指	血管內皮生長因子，是一種血管內皮細胞的必需生長因子。VEGF在多種腫瘤中表達上調，其對腫瘤血管生成的作用已明確界定
「VEGFR」	指	血管內皮生長因子受體是酪氨酸激酶受體，負責與VEGF結合，以啟動信號級聯刺激血管生成等其他效果
「VEGFR 1、2及3」	指	三種血管內皮生長因子受體，為呋喹替尼及索凡替尼（連同FGFR 1及CSF-1R）的靶標
「VEGFR抑制劑」	指	血管內皮生長因子受體抑制劑，是抑制VEGFR活性的藥劑
「Vidaza」	指	阿扎胞苷的商品名稱，是一種獲批的去甲基化藥物
「VIKTORY研究」	指	一項基於生物標誌物對患者進行分組的胃癌II期傘式臨床試驗
「WM」	指	瓦爾登斯特倫氏巨球蛋白血症，一種淋巴瘤
「智靈通」	指	和黃健寶旗下的嬰幼兒營養品牌