

卓越進展

引領創新

HUTCHMED (CHINA) LIMITED

和黃醫藥(中國)有限公司

(於開曼群島註冊之有限公司)

HKEX: 13 | Nasdaq: HCM | AIM: HCM

# 公司資料

## 董事會

### 執行董事

杜志強 BSc, ACGI, MBA  
主席

賀雋 BSc, MBA <sup>(1)</sup>  
首席執行官

蘇慰國 BSc, PhD <sup>(2)</sup>  
首席執行官兼首席科學官

鄭澤鋒 BEc, CA  
首席財務官

### 非執行董事

艾樂德 BA, MA, MA, PhD  
施熙德 BSE, MA, MA, EdM, Solicitor,  
FCG(CS, CGP), HKFCG(CS, CGP)(PE)

### 獨立非執行董事

卡博樂 BA, FCMA  
高級獨立董事

費凱寧 MD, BSc  
席紀倫 BCom, CA(ANZ), FHKICPA  
莫樹錦 BMSc, MD, FRCPC, FHKCP,  
FHKAM, FRCP(Edin), FASCO

## 審核委員會

席紀倫 (主席)  
卡博樂  
費凱寧

## 提名委員會

莫樹錦 (主席)  
席紀倫  
杜志強

## 薪酬委員會

卡博樂 (主席)  
席紀倫  
杜志強

## 技術委員會

費凱寧 (主席)  
卡博樂  
賀雋 <sup>(1)</sup>  
莫樹錦  
蘇慰國  
杜志強

## 可持續發展委員會

施熙德 (主席)  
鄭澤鋒  
賀雋 <sup>(1)</sup>  
莫樹錦

## 公司秘書

施熙德 BSE, MA, MA, EdM, Solicitor,  
FCG(CS, CGP), HKFCG(CS, CGP)(PE)

## 提名顧問

Panmure Gordon (UK) Limited

## 公司券商

Panmure Gordon (UK) Limited  
HSBC Bank plc

## 核數師

PricewaterhouseCoopers

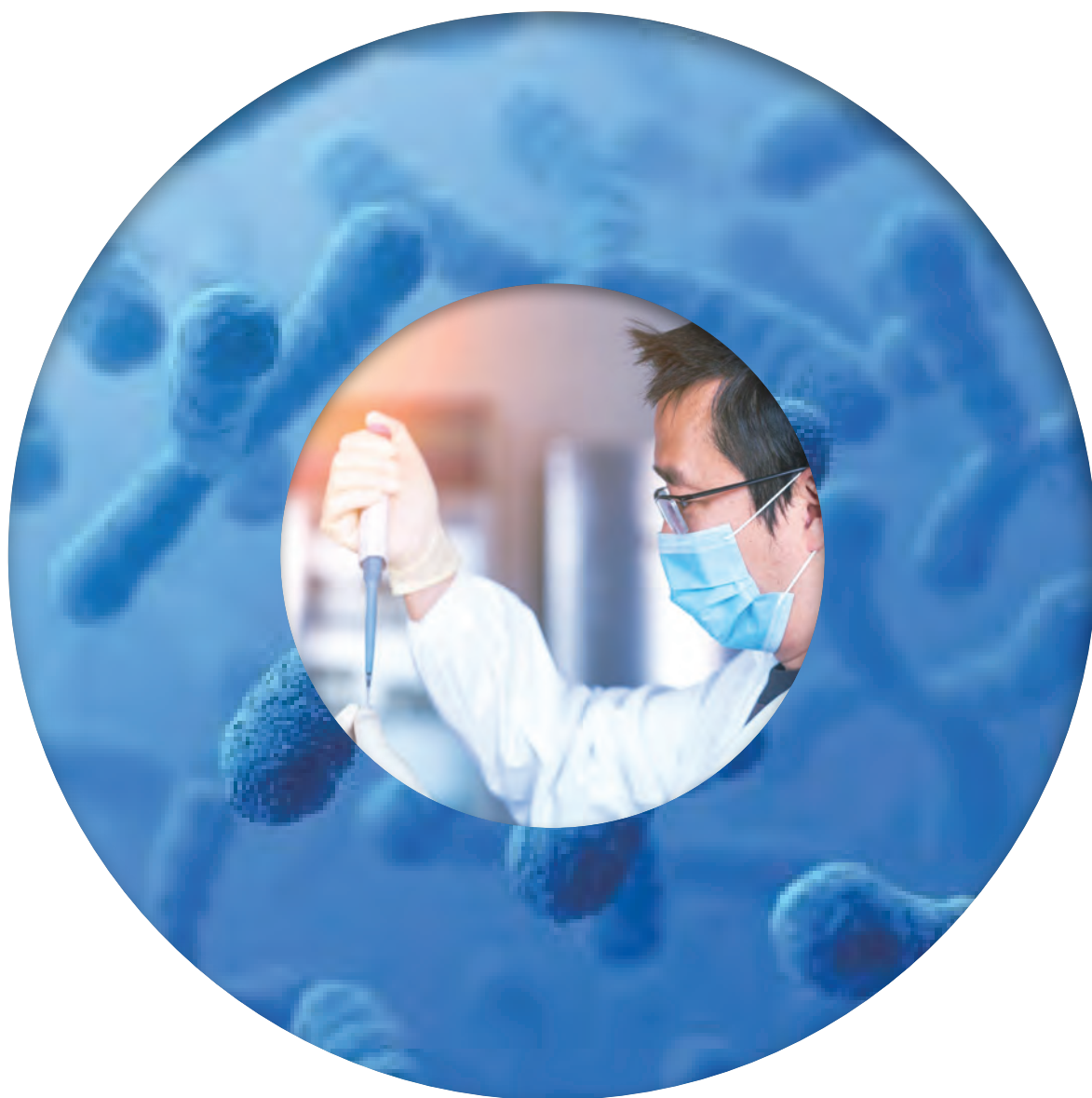
附註：

- 於2022年3月4日退任執行董事、首席執行官、可持續發展委員會及技術委員會之會員
- 自2012年起獲委任為首席科學官，並於2022年3月4日獲委任為首席執行官兼首席科學官

# 目錄

公司資料	
首席執行官退休及委任新首席執行官	4
主席報告	5
2021年全年業績及最新業務進展	6
2021年全年財務業績	14
財務概要	16
經營回顧	19
腫瘤／免疫業務	19
其他業務	31
非GAAP財務指標的使用和調節	33
集團資本資源	35
其他資料	40
董事資料	42
高層管理人員資料	49
董事會報告	51
企業管治報告	70
獨立核數師報告	92
綜合財務報表	97
20-F表格	151
參考資料及簡稱	444
股東資訊	

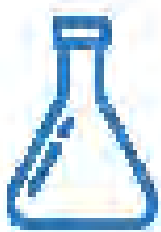
# 立足中國， 以科學為導向的 全球生物醫藥公司



# 深耕行業逾22年，建立了一體化的 新藥研發及商業化平台

集團旗下公司共有  
**超過4,600名**員工\*

腫瘤/免疫業務擁有  
**約1,500人**的團隊



## 全球創新藥物的研發與生產

- 專注於創新醫藥研發逾20年
- 自主研發12個創新分子藥物
- 約820人的創新研發團隊，專注於腫瘤及免疫性疾病



## 在所有主要市場擁有臨床開發和註冊審批團隊

- 在中國、美國、歐盟和日本建立了臨床開發基礎設施
- 超過45項臨床研究正在全球範圍內進行
- 首三款創新腫瘤藥物獲批上市



## 在中國和美國建立了商業化團隊， 代表全球約半數醫藥市場

- 約630人的中國腫瘤專科商業化團隊
- 覆蓋中國超過2,500家腫瘤醫院
- 美國商業化團隊已就位，準備首個藥品於2022年可能的上市

\* 包括非合併合資企業員工

# 首席執行官退休及委任新首席執行官

我們於2022年3月3日公佈了首席執行官賀雋先生在和黃醫藥工作近二十二年(包括擔任執行董事及首席執行官職務十五年)後將退休，並委任蘇慰國博士為本公司新任首席執行官。

蘇博士經篩選後獲委任為首席執行官的新增職務，為本公司進行之繼任規劃的一部分。

蘇博士已於本公司工作約十七年(包括擔任首席科學官約十年及執行董事職務近五年)，負責建立腫瘤／免疫創新平台之各個領域，以致公司經內部研發發現十二種創新腫瘤候選藥物；其中首三種已獲得批准並成功上市。



蘇慰國



杜志強  
主席

「我代表董事會謹此祝賀蘇博士被委任為和黃醫藥首席執行官，並祝願他在此實至名歸的新職位，取得巨大成功。同時亦對賀雋先生的貢獻致以深切的謝意，並祝願他退休後一切順利。」

賀雋先生是二十二年前本公司的第一位員工，並為和黃醫藥建設成今天能真正面向全球的生物製藥公司而努力不懈。賀雋先生將繼續擔任本公司策略顧問，並著重於組織發展、維繫與合作夥伴關係、全球商業化策略及投資者關係事宜。」



賀雋

「離開歐洲三十四年並於中國工作二十七年後，我決定回到歐洲的家鄉以便專注並緊靠我的重要家庭責任。我很高興董事會委任蘇慰國博士為新任首席執行官。蘇博士作為行業內最備受尊敬的領袖之一，在董事會及經驗豐富的高級管理團隊的支持下，我深信蘇博士將帶領和黃醫藥再創高峰。」

# 主席報告



## 「和黃醫藥在2021年的表現非常出色」

主席 – 杜志強

愛優特® (ELUNATE®) 的商業化成功及蘇泰達® (SULANDA®) 及沃瑞沙® (ORPATHYS®) 獲批上市令腫瘤／免疫業務綜合收入增加近4倍，達1.196億美元，這一態勢在2022年仍在繼續。

沃瑞沙® 在2021年邁出了重要的一步，取得了其首個批准，以及雖尚未發佈但相當重要的和泰瑞沙® (TAGRISSO®) 聯合療法的SAVANNAH研究數據。我們和合作夥伴阿斯利康於2021年年中起，和黃醫藥因以上進展而觸發收取4,000萬美元的里程碑付款。賽沃替尼 (savolitinib) 的第七項註冊研究 (SAFFRON 研究) 將於2022年年中啟動，這是一項治療非小細胞肺癌 (NSCLC) 的全球III期研究。

我們正迅速推進將我們的腫瘤藥物帶向全球市場的計劃。在逾800人的新藥發現、開發及生產團隊帶領下，我們在研發高質量的腫瘤／免疫創新藥物領域已擁有十五年的優良往績。

目前我們有七項創新候選藥物現正在中國以外地區進行臨床開發。除沃瑞沙® 的全球化進展外，索凡替尼 (surufatinib) 治療晚期神經內分泌瘤的NDA申請及歐盟MAA正處於註冊審查的後期階段；呋喹替尼

(fruquintinib) 在十四個國家開展的結直腸癌 (CRC) 全球III期FRESCO-2研究已完成患者招募，預計將於2022年稍後公佈數據；HMPL-689 (amdizalisib) 和HMPL-523 (soveplenib) 積極的且具有差異化的概念驗證數據發表；以及我們的FGFR、IDH1/2、ERK、第三代BTK及CSF-1R抑制劑的初期開發均取得良好進展。

在通過層層嚴格的臨床試驗為患者帶來創新藥物的出色往績基礎上，我們經驗豐富的臨床團隊正繼續向前邁進，現正就六種藥物的13項註冊研究開展患者招募，另有5項註冊研究計劃於2022年啟動。我們擁有超過10億美元現金，並計劃進一步剝離非核心資產，我們相信有充足的資源來完成我們的計劃。

我們的策略是於未來數年於中國及全球市場推出一系列新產品，幫助患者解決未被滿足的醫療需求，並為和黃醫藥的所有持份者創造價值。

主席

杜志強

2022年3月3日

阿斯利康 = AstraZeneca PLC 及其全資附屬公司 AstraZeneca AB (publ)

NSCLC = 非小細胞肺癌

NDA = 新藥上市申請

MAA = 上市許可申請

FGFR = 成纖維細胞生長因子受體

IDH = 異檸檬酸脫氫酶

ERK = 細胞外信號調節激酶

BTK = Bruton 酪氨酸激酶

CSF-1R = 集落刺激因子-1 受體

除另有說明外，所有金額均以美元列示。

# 2021 年全年業績 及最新業務進展

## 商業營運

- **2021年，總收入增長56%至3.561億美元** (2020年:2.280億美元)，受三款自主研發腫瘤藥物愛優特<sup>®</sup>、蘇泰達<sup>®</sup>及沃瑞沙<sup>®</sup>的商業化進展所推動；
- **2021全年腫瘤／免疫業務綜合收入為1.196億美元**，增長296% (2020年：3,020萬美元)，與2021年收入指引的1.1億美元至1.3億美元相符；
- **繼續擴大在中國的自有腫瘤藥物商業團隊，截至2021年底約有630名員工** (2020年底：約390名)，覆蓋超過2,500家腫瘤醫院和逾29,000名腫瘤科醫生；
- **愛優特<sup>®</sup> (呋喹替尼的中國商品名) 的市場銷售額<sup>1</sup> 增長111%至7,100萬美元** (2020年：3,370萬美元)，反映和黃醫藥在中國開展所有的醫學訊息溝通、市場推廣以及本地和區域活動的全年度管理表現；
- **蘇泰達<sup>®</sup> (索凡替尼的中國商品名) 於2021年上市用於治療非胰腺神經內分泌瘤及胰腺神經內分泌瘤，市場銷售額為1,160萬美元** (2020年：零)。在自費市場上，此乃令人鼓舞的開始，並為2022年1月開始進入國家醫保奠定良好基礎；
- **沃瑞沙<sup>®</sup> (賽沃替尼的中國商品名) 透過阿斯利康龐大的腫瘤商業團隊於2021年年中上市，市場銷售額為1,590萬美元** (2020年：零)。由於沃瑞沙<sup>®</sup> 為中國首個選擇性MET<sup>2</sup> 抑制劑，作為自費藥物初期迅速獲市場認可；
- **於2022年1月成功管理國家醫保藥品目錄<sup>3</sup> 流程，以擴大關鍵產品的可及度。**達成愛優特<sup>®</sup> 於國家醫保藥品目錄續約，並實現蘇泰達<sup>®</sup> 首次納入國家醫保藥品目錄；及
- **繼續建立美國商業化團隊，為索凡替尼在2022年於美國的潛在獲批作準備。**該團隊現由超過30名員工組成，正全力籌備包括供應鏈、市場准入、市場營銷、銷售和商業營運在內的全方位的上市準備工作。

(與上期間對比增長率)	市場銷售額*		綜合收入**	
	2021年	2022年1月至2月 未經審計	2021年	2022年1月至2月 未經審計
愛優特 <sup>®</sup>	7,100萬美元(111%)	2,160萬美元(51%)	5,350萬美元(168%)	1,350萬美元(33%)
蘇泰達 <sup>®</sup>	1,160萬美元 -	600萬美元(21%)	1,160萬美元 -	600萬美元(21%)
沃瑞沙 <sup>®</sup>	1,590萬美元 -	740萬美元 -	1,130萬美元 -	480萬美元 -
<b>產品銷售額</b>	<b>9,850萬美元(192%)</b>	<b>3,500萬美元(81%)</b>	<b>7,640萬美元(282%)</b>	<b>2,430萬美元(61%)</b>
研發 <sup>4</sup> 服務收入			1,820萬美元(77%)	370萬美元(80%)
里程碑收入			2,500萬美元 -	1,500萬美元 -
<b>腫瘤／免疫業務合計</b>			<b>11,960萬美元(296%)</b>	<b>4,300萬美元(151%)</b>

\* = 就愛優特<sup>®</sup>和沃瑞沙<sup>®</sup>，分別代表禮來和阿斯利康提供的對第三方的總銷售額；

\*\* = 就愛優特<sup>®</sup>和沃瑞沙<sup>®</sup>，分別代表禮來和阿斯利康向和黃醫藥支付的生產費用、商業服務費和特許權使用費以及由和黃醫藥開具發票的對其他第三方的銷售額，以及就蘇泰達<sup>®</sup>，和黃醫藥對第三方的產品銷售額。



## 註冊審批進展

### 中國

- **沃瑞沙® (賽沃替尼) NDA在中國獲NMPA<sup>5</sup> 批准**—於2021年6月獲批，用於治療MET外顯子14跳變的非小細胞肺癌患者，使賽沃替尼成為中國首個選擇性MET抑制劑；
- **蘇泰達® (索凡替尼) 第二項NDA在中國獲NMPA批准**—於2021年6月獲批，用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤患者；
- 沃瑞沙®在中國首次銷售後，**阿斯利康**於2021年7月**向我們支付了2,500萬美元的里程碑付款**；
- 於2021年9月，**HMPL-689 (amdizalisib) 在中國獲納入突破性治療藥物品種**，用於治療復發或難治性濾泡性淋巴瘤；及
- 於2022年1月，**HMPL-523 (sovoleplenib) 在中國獲納入突破性治療藥物品種**，用於治療原發免疫性血小板減少症 (ITP<sup>6</sup>)。

### 美國及歐洲

- **向美國FDA<sup>7</sup> 提交索凡替尼NDA的進度更新：**
  - **完成向FDA提交索凡替尼的NDA** — 於2021年6月獲受理，用於治療胰腺及非胰腺神經內分泌瘤；
  - **美國FDA的NDA審查以及對我們製造設施的臨床現場檢查和批准前檢查正在進行中**，一些檢查已完成，其他檢查尚待完成，但須遵守COVID-19旅遊限制和對外國旅客的保安要求；及

- **PDUFA<sup>8</sup> 的目標日期是2022年4月30日**，FDA的中期和後期審查會議已經完成。NDA審查完成時間取決於FDA排期限制。
- **向歐盟EMA<sup>9</sup> 提交索凡替尼MAA的進度更新：**
  - **已向歐盟EMA完整提交索凡替尼的MAA** — 於2021年7月獲確認及受理，用於治療胰腺及非胰腺神經內分泌瘤；及
  - **已完成120天審核意見**，並進入MAA審評的後期階段。
- **賽沃替尼：就SAVANNAH**，一項和泰瑞沙®聯合療法治療EGFR<sup>10</sup> TKI<sup>11</sup> 耐藥的難治性非小細胞肺癌的研究，**與美國FDA召開了EOP2<sup>12</sup> (II期臨床結束) 會議。**
  - 繼續評估SAVANNAH研究獲得快速審批的可能性；及
  - 已於美國、歐盟和日本完成了SAFFRON研究的臨床試驗申請，這是一項賽沃替尼和泰瑞沙®聯合療法治療的全球關鍵性III期研究，針對因MET擴增而在泰瑞沙®治療後出現進展的非小細胞肺癌患者。



## 2021 年全年業績及最新業務進展

### 臨床項目進展

**賽沃替尼(沃瑞沙®)**是一種高選擇性的口服 MET 抑制劑，正廣泛地於 MET 驅動的肺癌、胃癌和腎細胞癌患者群體中進行臨床開發

2021 年賽沃替尼的主要臨床關鍵進展：

- 2021 年 10 月，啟動賽沃替尼和英飛凡® (IMFINZI®) 聯合療法的 **SAMETA 全球 III 期關鍵性研究** (NCT05043090)，用於治療 MET 驅動的不可切除和局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌；
- 2021 年 9 月，於中國啟動賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法的 **SANOVO III 期關鍵性研究** (NCT05009836)，用於治療伴有 EGFR 突變和 MET 異常的初治非小細胞肺癌患者；
- 2021 年 11 月，於中國啟動賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法的 **SACHI III 期關鍵性研究** (NCT05015608)，用於治療伴有 EGFR 突變、因 MET 擴增導致 EGFR TKI 治療後疾病進展的非小細胞肺癌患者；
- 於 2021 年年中，於中國啟動賽沃替尼具有註冊潛力的 **II 期研究** (NCT04923932)，用於治療伴有 MET 擴增的轉移性胃癌；
- 於 2021 年年中啟動賽沃替尼 **中國 IIIb 期上市後確證性試驗** (NCT04923945)，單藥用於治療 MET 外顯子 14 跳變患者；及
- 2022 年 2 月，因 SAFFRON 研究啟動觸發阿斯利康應付我們 **1,500 萬** 美元的里程碑付款。

2021 年賽沃替尼的主要臨床數據公佈：

- 在 2021 年 ASCO<sup>13</sup> 年會上公佈了賽沃替尼和英飛凡® 聯合療法治療 **MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者**的 **CALYPSO II 期研究數據** (NCT02819596)；
- 在《刺針·呼吸醫學》上刊登 **MET 外顯子 14 跳變非小細胞肺癌患者**的 **II 期研究的更新數據** (NCT02897479)；及
- 於 2020 年 WCLC<sup>14</sup> 大會上公佈 **TATTON 研究的 II 期最終數據** (NCT02143466)，研究針對既往曾接受 EGFR 抑制劑治療後疾病進展的 MET 擴增非小細胞肺癌患者。

2022 年賽沃替尼潛在的臨床和註冊關鍵進展：

- 在 2022 年下半年的科學會議上將賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法治療伴有 EGFR 突變及 MET 擴張或過表達的非小細胞肺癌患者的 **II 期 SAVANNAH 研究數據提交供發表** (NCT03778229)；及
- 於 2022 年中開始啟動 **SAFFRON**，這是一項針對賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法的 **全球關鍵性 III 期研究** (NCT05261399)。

**索凡替尼(中國商品名：蘇泰達®)**是一種 VEGFR<sup>15</sup>、FGFR 及 CSF-1R 的口服小分子抑制劑，旨在用於抑制腫瘤血管生成，並通過調節腫瘤相關巨噬細胞以促進人體對腫瘤細胞的免疫應答；現已於中國獲批上市

2021 年索凡替尼的主要臨床關鍵進展：

- 2021 年 9 月，在中國啟動 **SURTORI-01 研究**，**蘇泰達®**和**拓益®** (TUOYI®) (君實生物<sup>16</sup> 的抗 PD-1 抗體) 聯合療法以治療神經內分泌癌 (**NEC**<sup>17</sup>) 患者的 **首個關鍵性 III 期研究** (NCT05015621)；
- 2021 年 9 月，根據與日本 PMDA<sup>18</sup> 的溝通於日本啟動橋接研究 (NCT05077384)，用於治療神經內分泌瘤患者；及
- 2021 年 3 月，於美國及歐洲啟動**索凡替尼和替雷利珠單抗** (tisilelizumab, 百濟神州<sup>19</sup> 的抗 PD-1<sup>20</sup> 抗體) 聯合療法的 **國際 Ib/II 期研究** (NCT04579757)。

2021 年索凡替尼的主要臨床數據公佈：

- 在 2021 年 ASCO 年會及 ESMO 免疫腫瘤學大會 (ESMO IO<sup>21</sup>) 上公佈 **索凡替尼和拓益® 聯合療法的中國 II 期研究中神經內分泌癌隊列數據** (NCT04169672)；
- 在 2021 年 ASCO 年會及 ESMO IO 上公佈**索凡替尼和拓益® 聯合療法的中國 II 期研究中胃癌和胃食管連接處癌隊列數據** (NCT04169672)；
- 在 2021 年 ESMO IO 上公佈**索凡替尼和拓益® 聯合療法的中國 II 期研究中食道癌及小細胞肺癌隊列數據** (NCT04169672)；
- 在 2021 年 ASCO 年會上公佈**美國神經內分泌瘤 Ib 期研究中單藥療法治療既往接受過大量前線治療的神經內分泌瘤患者隊列的最新結果** (NCT02549937)；

- 在2021年ASCO年會上公佈胰腺神經內分泌瘤單藥療法III期研究(SANET-p)中根據Ki-67和基線CgA<sup>22</sup>的亞組分析(NCT02589821)；及
- 在2021年ASCO年會上公佈索凡替尼單藥治療接受過一線化療後的美國膽管癌(BTC<sup>23</sup>)患者的II期研究數據(NCT02966821)。

2022年索凡替尼潛在的臨床和監管關鍵進展：

- 於2022年下半年的科學會議上提交索凡替尼和替雷利珠單抗聯合療法的Ib/II期數據供發表；
- 於2022年下半年的科學會議上提交索凡替尼和拓益<sup>®</sup>聯合療法的進一步II期研究數據供發表，包括膽管癌、甲狀腺癌、非小細胞肺癌、子宮內膜癌和肉瘤隊列數據；及
- 計劃於2022年下半年在中國啟動索凡替尼和拓益<sup>®</sup>聯合療法治療食管癌的III期研究(SURTORI-02)。

**呋喹替尼(中國商品名：愛優特<sup>®</sup>)**是一種高選擇性的VEGFR 1/2/3口服抑制劑，旨在提高激酶選擇性，將脫靶毒性減至最低，從而提高耐受性；現已於中國獲批上市

2021年呋喹替尼的主要臨床關鍵進展：

- 2021年年底完成FRESCO-2全球III期註冊研究的患者招募(NCT04322539)，用於治療難治性的轉移性結直腸癌，在15個月內於包括美國、歐盟、日本及澳洲在內的14個國家較計劃提前完成共691名患者招募；
- 繼與NMPA討論後，啟動呋喹替尼和達伯舒<sup>®</sup>(TYVYT<sup>®</sup>)聯合療法的II期註冊意向研究(NCT03903705)，用於治療子宮內膜癌；
- 於中國及韓國啟動呋喹替尼和替雷利珠單抗聯合療法的II期研究(NCT04716634)，用於治療晚期或轉移性、不可切除的胃癌、結直腸癌或非小細胞肺癌；
- 於美國啟動呋喹替尼和替雷利珠單抗聯合療法的Ib/II期研究(NCT04577963)，用於治療晚期難治性三陰性乳腺癌、子宮內膜癌及轉移性結直腸癌患者；及

- 完成呋喹替尼和達伯舒<sup>®</sup>聯合療法的中國II期研究中四個隊列的患者招募(NCT03903705)，包括結直腸癌、子宮內膜癌、肝細胞癌(HCC<sup>24</sup>)及腎細胞癌(RCC<sup>25</sup>)。

2021年呋喹替尼的主要臨床數據公佈：

- 在2021年CSCO<sup>26</sup>年會上公佈呋喹替尼和達伯舒<sup>®</sup>聯合療法的Ib/II期研究中子宮內膜癌、肝細胞癌和腎細胞癌隊列初步數據(NCT03903705)；
- 在2021年ASCO年會上公佈呋喹替尼和達伯舒<sup>®</sup>聯合療法(NCT04179084)以及呋喹替尼和傑諾單抗(geptanolimab，嘉和生物<sup>27</sup>的PD-1抗體)聯合療法(NCT03977090)的Ib/II期研究中結直腸癌隊列初步數據；及
- 在2022年ASCO胃腸道癌症研討會上提交單藥療法美國Ib期研究中兩個不同的難治性轉移性直腸癌患者隊列數據(NCT03251378)。

2022年呋喹替尼潛在的臨床和監管關鍵進展：

- 在2022年完成FRUTIGA中國III期註冊研究的患者招募(NCT03223376)，用於治療晚期胃癌，預計將於中國招募約700名患者；
- 在2022年下半年，當事件驅動的主要終點OS<sup>28</sup>到達時，公佈FRESCO-2研究的結果(NCT04322539)；
- 若FRESCO-2研究取得積極結果，和黃醫藥計劃向美國FDA、歐盟EMA及日本PMDA同步提交呋喹替尼的上市申請；及
- 計劃啟動呋喹替尼和達伯舒<sup>®</sup>聯合療法治療肝細胞癌、腎細胞癌和子宮內膜癌的中國III期研究。

**HMPL-689 (amdizalisib)**是一種研究性，高選擇性口服PI3K $\delta$ <sup>29</sup>抑制劑，旨在解決目前已獲批及處於臨床研究階段的PI3K $\delta$ 抑制劑相關的胃腸道和肝毒性

2021年HMPL-689的主要臨床關鍵進展：

- 2021年4月，於中國啟動兩項具註冊潛力的II期研究，用於治療濾泡性淋巴瘤和邊緣區淋巴瘤患者；及

## 2021 年全年業績及最新業務進展

- 2021年下半年，於**美國和歐洲啟動 I/Ib 期劑量擴展研究** (NCT03786926)，用於治療多種非霍奇金淋巴瘤。

2021年 HMPL-689 的主要臨床數據公佈：

- 2021年9月，中國多種非霍奇金淋巴瘤患者接受 RP2D<sup>30</sup> 作為初始劑量治療的擴展階段數據在 ESMO 年會上公佈。

2022年 HMPL-689 潛在的臨床及監管關鍵進展：

- 在2022年下半年於中國**啟動更多具註冊潛力的 II 期研究**，用於治療其他復發／難治性非霍奇金淋巴瘤適應症；
- 在2022年初於中國**啟動與其他抗癌療法的聯合療法研究**；及
- 在2022年底**完成具註冊潛力的中國 II 期研究的患者招募**，用於治療濾泡性淋巴瘤患者和邊緣區淋巴瘤患者。

**HMPL-523 (sovepleinib)** 是一種研究性，高選擇性口服 Syk<sup>31</sup> 抑制劑，用於治療血液癌和免疫性疾病。其靶點 Syk 是 B 細胞受體信號傳導通路的重要組成部分

2021年 HMPL-523 的主要臨床及監管關鍵進展：

- 2021年10月，**啟動 ESLIM-01 中國 III 期關鍵性研究** (NCT03951623)，用於治療原發免疫性血小板減少症；及
- 2021年下半年，**啟動全球 I 期研究的劑量擴展部分**，用於治療多種非霍奇金淋巴瘤適應症。

2021年 HMPL-523 的主要臨床數據公佈：

- 在2021年ASH年會 (ASH 2021<sup>32</sup>) 上**公佈中國 Ib 期研究的初步數據** (NCT03951623)，用於治療原發免疫性血小板減少症；及
- 在2021年ASH年會上**公佈全球 I 期研究劑量遞增部分的初步數據** (NCT03779113)，於美國和歐洲用於治療淋巴瘤患者。

2022年 HMPL-523 潛在的臨床關鍵進展：

- 於美國**完成提交**原發免疫性血小板減少症的新藥臨床試驗申請，並**啟動 I 期研究**。

**Tazemetostat (美國及日本商品名：Tazverik®)** 是一種 Epizyme 授權的 EZH2 抑制劑，和黃醫藥在大中華區合作負責 tazemetostat 的研究、開發、生產和商業化。

2022年 tazemetostat 潛在的臨床及監管關鍵進展：

- 根據美國批准，**於中國啟動橋接研究**，用於治療濾泡性淋巴瘤；
- **啟動 SYMPHONY-1 全球 III 期研究的中國部分** (NCT04224493)，Tazemetostat 和來那度胺 (lenalidomide) 及利妥昔單抗 (rituximab) 聯合療法治療既往接受過至少一線治療後復發或難治性濾泡性淋巴瘤患者；
- **啟動與和黃醫藥其他藥物聯合療法的 II 期研究**；及
- **與 NMPA 探討**治療上皮樣肉癌患者的**潛在監管審批路徑**。Tazverik® 已獲美國 FDA 批准用於治療該罕見疾病。

**HMPL-453** 是一種研究性，高選擇性口服 FGFR 1/2/3 抑制劑

- 2022年1月，於中國**啟動與化療及／或 PD-1 抗體的其他抗癌療法的聯合療法研究** (NCT05173142)。

**HMPL-306** 是一種研究性，高選擇性口服 IDH1/2 雙重抑制劑，旨在解決對目前已上市 IDH 抑制劑的耐藥問題

2021年 HMPL-306 的主要臨床及監管關鍵進展：

- 於中國**啟動血液惡性腫瘤 I 期劑量遞增研究**；
- 2021年初，於美國及歐洲**啟動 I 期研究的劑量遞增部分** (NCT04764474)，用於治療 IDH1 及／或 IDH2 突變的血液惡性腫瘤患者；及

- 2021年初，於美國及歐洲**啟動I期研究的劑量遞增部分** (NCT04762602)，用於治療IDH1及/或IDH2突變的實體瘤患者。

2022年HMPL-306潛在的臨床和監管關鍵進展：

- 在2022年年中的科學會議上**提交中國I期研究劑量遞增部分的數據以供發表** (NCT04272957)；
- 在2022年年中於中國**啟動I期研究的劑量擴展部分**；及
- 在2022年年中於美國及歐洲**啟動I期研究的劑量擴展部分**。

**HMPL-295**是一種靶向MAPK信號通路<sup>33</sup>中ERK的研究性，高選擇性口服抑制劑，有潛力解決上游機理(例如RAS-RAF-MEK)帶來的原發性或獲得性耐藥問題。

- 2021年7月，於中國**啟動I期研究** (NCT04908046)，用於治療晚期實體瘤患者。

**HMPL-760**是一種研究性，高選擇性，第三代口服BTK抑制劑；與初代BTK抑制劑相比，對野生型及C481S突變激酶具有更高活性

- 於2022年1月，在中國 (NCT05190068) 和美國 (NCT05176691) **啟動I期臨床試驗**，用於治療晚期血液惡性腫瘤。

**HMPL-653**是一種研究性、高選擇性、強效的CSF-1R抑制劑，以單藥或聯合療法用於治療CSF-1R驅動的腫瘤。

- 於2022年1月，在中國**啟動I期臨床試驗** (NCT05190068)，用於治療晚期惡性實體瘤和髓鞘巨細胞瘤。

**HMPL-A83**是一種差異化、不結合紅細胞的CD47單克隆抗體

- 在2022年初，於中國**完成提交HMPL-A83的新藥臨床試驗申請**。

## 生產

- **擴大蘇泰達®和沃瑞沙®的商業供應規模和上市**，同時持續供應愛優特®；
- **完成HMPL-689和HMPL-523所有相關的生產工藝研究**，為可能提交的NDA作準備；及
- **在建設我們上海新旗艦生產基地方面取得快速進展**，該生產基地設計將把我們的創新藥物產品的生產能力提高五倍以上。計劃在2022年底將完成小分子及大分子設備的安裝，目標在2023年底獲得GMP認證。

## 其他業務

**其他業務包括盈利可觀**覆蓋中國約290個城鎮，主要為生產及商業人員(約2,900名)的**藥品營銷及分銷平台**。

- **其他業務實現令人鼓舞的增長，綜合收入增長20% (按固定匯率計算(CER<sup>34</sup>)：13%)至2.365億美元** (2020年：1.978億美元)。這不包括非合併合資企業上海和黃藥業<sup>35</sup>收入，其收入增長20% (按固定匯率計算：12%)至3.326億美元 (2020年：2.764億美元)；
- **和黃醫藥應佔其他業務淨收益增長24% (按固定匯率計算：16%)至5,440萬美元** (2020年：4,400萬美元) (不包括一次性收益)；及
- **一次性收益合計為8,850萬美元** (2020年：2,880萬美元)，包括出售白雲山和黃<sup>36</sup> 8,290萬美元 (2020年：零) 及土地收儲補償 (扣除預提所得稅前) 560萬美元 (2020年：2,880萬美元)。

## 2021 年全年業績及最新業務進展

### 其他企業發展

- **完成於香港交易所主板<sup>37</sup>上市**，籌集所得款項淨額約為 5.85 億美元；
- **完成出售白雲山和黃的權益**，白雲山和黃是一家非核心及非合併的非處方藥合資企業，售價約為現金 1.591 億美元，相當於和黃醫藥權益持有人應佔白雲山和黃 2020 年調整後淨溢利的約 22 倍，預計將於 2022 年收取已宣告發放的共計 4,640 萬美元的股息；
- **於 2021 年 8 月與 Epizyme 協議合作**，取得 EZH2 抑制劑 TAZVERIK<sup>®</sup> 在大中華區的研究、開發、生產和商業化權利，TAZVERIK<sup>®</sup> 已獲美國 FDA 批准用於治療特定上皮樣肉瘤患者及濾泡性淋巴瘤患者；
- 於 2021 年 4 月將集團公司名稱／企業品牌更改為 HUTCHMED (中文：**和黃醫藥**)，統一大部分主要附屬公司的名稱；
- 於 2021 年 1 月公佈與創響<sup>38</sup> 的戰略合夥關係，以進一步開發由和黃醫藥研發的四種用於潛在治療多種免疫疾病的創新臨床前候選藥物；及
- **就國控和黃被綠葉製藥香港終止在中國內地思瑞康<sup>®</sup> (SEROQUEL<sup>®</sup>) 的分銷權取得有利於國控和黃<sup>39</sup> 的仲裁裁決**。香港國際仲裁中心於 2021 年作出最終裁決，裁定綠葉製藥香港須向國控和黃支付人民幣 2.532 億元 (3,960 萬美元)，以及訟費及利息。款項預計在 2022 年支付。

潛在的企業發展：

- **出售更多非核心業務**，我們持續尋找機會出售包括上海和黃藥業在內的非核心業務，以便更好地專注於我們創新驅動資產的開發和全球商業化；及
- **推進大分子領域**，我們繼續評估可能加速我們在大分子領域能力的機遇。

### 新冠肺炎疫情影響

在 2021 年，新冠肺炎疫情並未對我們的研究、臨床研究或商業活動產生任何重大影響。但由於旅遊限制，造成美國 FDA 對我們在中國的生產設施的部分監管檢查延期。我們將與監管機構保持密切合作，並關注不斷變化的疫情。

### 可持續性

作為一家創新的、處於商業階段的生物製藥公司，和黃醫藥以可持續性作為我們運營的核心。在過去的二十年，我們努力通過提供優質且易於獲得的藥物來加強醫療保健系統。隨著世界逐漸適應 COVID-19 帶來的變化，這疫情凸顯了將可持續性以及環境、社會和治理因素納入商業戰略的重要性。和黃醫藥在 2020 年開始了我們的可持續發展之旅，發佈了我們的首份環境、社會及管治 (ESG) 報告以展示我們的努力，並於 2021 年成立了董事會層面的可持續發展委員會，以支持董事會履行職責。我們計劃在 2022 年 5 月底發佈 2021 年的第二份可持續發展報告。

展望未來，和黃醫藥將與我們的利益相關者合作，採用可持續的商業實踐，制定可助我們專注於與我們業務最相關領域的可持續發展戰略。經我們就 2021 年作出的重要性評估，優先領域包括：商業道德；藥物研究相關課題；藥物開發；商業運營責任；環境課題；和我們員工的管理。在 2022 年期間，我們將繼續與利益相關者合作，確定需要改進的領域，以建立一個更加可持續和負責任的未來。



# 2021 年全年 財務業績

於 2021 年 12 月 31 日，現金及現金等價物和短期投資合計為 10.117 億美元，而於 2020 年 12 月 31 日為 4.352 億美元。

- 不包括融資活動的調整後的集團 (非 GAAP<sup>40</sup>) 淨現金流為負 7,350 萬美元 (2020 年：負 7,840 萬美元)，淨現金支出主要由於出售白雲山和黃的 1.591 億美元所得款項被腫瘤／免疫業務研發支出增加，及從非合併合資企業收取的股息減少 (總計 4,990 萬美元 (2020 年：8,670 萬美元)) 而部分抵銷；及
- 融資活動所得的淨現金總額為 6.5 億美元 (2020 年：2.964 億美元)，主要來自於 2021 年 6 月在香港交易所全球發售股份及上市，以及於 2021 年 4 月向霸菱亞洲投資基金關聯基金的私募配售。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度收入為 3.561 億美元，而 2020 年為 2.280 億美元。

- **腫瘤／免疫業務綜合收入增長 296% (按固定匯率計算：287%) 至 1.196 億美元** (2020 年：3,020 萬美元)，包括：
  - **愛優特<sup>®</sup>的生產收入、推廣及營銷服務收入及特許權使用費收入增長 168% 至 5,350 萬美元** (2020 年：2,000 萬美元)，乃因我們的自有銷售團隊帶動市場銷售額 (按禮來<sup>41</sup>所提供) 增長 111% 至 7,100 萬美元 (2020 年：3,370 萬美元)；
  - **蘇泰達<sup>®</sup>自 2021 年 1 月中旬上市以來的銷售收入為 1,160 萬美元**，初始被批准用於治療晚期胰腺外 (非胰腺) 神經內分泌瘤患者，之後於 2021 年 6 月被批准用於治療胰腺神經內分泌瘤患者；
  - **沃瑞沙<sup>®</sup>自 2021 年 7 月中旬上市以來的收入為 3,630 萬美元**，包括 2,500 萬美元的首次銷售里程碑付款及 1,130 萬美元的生產收入及特許權使用費收入。阿斯利康報告稱 2021 年沃瑞沙<sup>®</sup>的市場銷售額為 1,590 萬美元 (2020 年：零)；及
  - **其他研發服務費收入為 1,820 萬美元** (2020 年：1,020 萬美元)，主要來自為阿斯利康及禮來管理中國發展活動的收費。
- **其他業務綜合收入** 增長 20% (按固定匯率計算：13%) 至 2.365 億美元 (2020 年：1.978 億美元)，主要由於銷售第三方處方藥產品的持續銷售增長。



**截至2021年12月31日止年度淨開支為5.507億美元，而2020年為3.537億美元。**

- **收入成本**為2.582億美元(2020年：1.885億美元)，其中大部分是通過我們有盈利的其他業務旗下公司銷售第三方處方藥產品的成本，及與愛優特<sup>®</sup>有關的包括於2020年10月開始向禮來提供推廣及營銷服務的成本，以及於2021年開始商業化銷售 蘇泰達<sup>®</sup>和 沃瑞沙<sup>®</sup>的成本；
- **研發開支**為2.991億美元(2020年：1.748億美元)，增長主要是因為擴展我們十一種創新腫瘤候選藥物的研發，並在美國和歐洲迅速擴展的國際臨床和法規事務團隊而產生1.401億美元(2020年：6,330萬美元)的開支，在中國的研發開支為1.59億美元(2020年：1.115億美元)；
- **銷售及行政開支**<sup>42</sup>為1.271億美元(2020年：6,130萬美元)，增長主要是由於員工成本及以股份為基礎的酬金費用增加，以支持業務擴張。這包括在中國建立大規模全國性腫瘤商業基礎設施以及在美國支持我們的腫瘤產品商業化上市的準備工作；及
- **其他項目**產生淨收益1.337億美元(2020年：7,090萬美元)，增長主要來自本集團所佔出售白雲山和黃的一次性收益8,290萬美元(包括收益1.213億美元(部分被相關稅項1,440萬美元及非控股權益應佔金額2,400萬美元所抵銷))，部分被較低的白雲山和黃所確認的一次性土地補償(560萬美元(2020年：2,880萬美元))抵銷。

**截至2021年12月31日止年度和黃醫藥應佔淨虧損為1.946億美元，而2020年為1.257億美元。**

- 因此，2021年和黃醫藥應佔淨虧損為每股普通股0.25美元/每份ADS<sup>43</sup>1.23美元，而2020年和黃醫藥應佔淨虧損為每股普通股0.18美元/每份ADS 0.90美元。

# 財務概要

## 簡明綜合資產負債表數據

(千美元)

	於12月31日	
	2021年	2020年
<b>資產</b>		
現金及現金等價物和短期投資	1,011,700	435,176
應收賬款	83,580	47,870
其他流動資產	116,796	47,694
物業、廠房及設備	41,275	24,170
合資企業權益	76,479	139,505
其他非流動資產	42,831	29,703
<b>資產總額</b>	<b>1,372,661</b>	<b>724,118</b>
<b>負債及股東權益</b>		
應付賬款	41,177	31,612
其他應付款、應計開支及預收款項	210,839	121,283
銀行貸款	26,905	26,861
其他負債	54,226	25,413
<b>負債總額</b>	<b>333,147</b>	<b>205,169</b>
<b>本公司股東權益總額</b>	<b>986,893</b>	<b>484,116</b>
非控股權益	52,621	34,833
<b>負債及股東權益總額</b>	<b>1,372,661</b>	<b>724,118</b>

## 簡明綜合經營表資料

(千美元，股份和每股數據除外)

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021 年	2020 年
<b>收入：</b>		
腫瘤／免疫業務－上市產品	76,429	19,953
腫瘤／免疫業務－研發	43,181	10,262
腫瘤／免疫業務綜合收入	119,610	30,215
其他業務	236,518	197,761
<b>收入總額</b>	<b>356,128</b>	<b>227,976</b>
<b>經營開支：</b>		
收入成本	(258,234)	(188,519)
研發開支	(299,086)	(174,776)
銷售及行政開支	(127,125)	(61,349)
<b>經營開支總額</b>	<b>(684,445)</b>	<b>(424,644)</b>
<b>經營虧損</b>	<b>(328,317)</b>	<b>(196,668)</b>
出售一家合資企業的收益	121,310	–
其他(開支)／收益	(8,733)	6,934
<b>除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損</b>	<b>(215,740)</b>	<b>(189,734)</b>
所得稅開支	(11,918)	(4,829)
所佔合資企業權益除稅後收益	60,617	79,046
<b>淨虧損</b>	<b>(167,041)</b>	<b>(115,517)</b>
減：非控股權益應佔淨收益	(27,607)	(10,213)
<b>和黃醫藥應佔淨虧損</b>	<b>(194,648)</b>	<b>(125,730)</b>
<b>和黃醫藥應佔每股虧損－基本及攤薄(每股普通股，美元)</b>	<b>(0.25)</b>	<b>(0.18)</b>
計算每股虧損所用的股份數－基本及攤薄	792,684,524	697,931,437
<b>和黃醫藥應佔每份 ADS 虧損－基本及攤薄(ADS，美元)</b>	<b>(1.23)</b>	<b>(0.90)</b>
計算每份 ADS 虧損所用的 ADS 份數－基本及攤薄	158,536,905	139,586,287



# 經營回顧— 腫瘤／免疫業務

我們發現、開發、製造及銷售用於治療癌症及免疫疾病的靶向療法及免疫療法的活動乃通過一個由約820名科學家及工作人員組成的全面整合的團隊(2020年12月31日：超過600名)，以及一個由約630名員工組成的自有的腫瘤商業團隊(2020年12月31日：約390名)所進行。

我們已將13種腫瘤候選藥物在中國推進到臨床試驗，其中七種也在美國和歐洲進行臨床開發。我們的首三種候選藥物，即吡喹替尼、索凡替尼及賽沃替尼，均已在中國獲得批准上市。

## 上市產品銷售額

### 吡喹替尼(中國商品名：愛優特®)

愛優特®獲批准用於三線治療轉移性結直腸癌，在中國每年約新增83,000名新患者。我們估計於2021年，約22,000名新患者在中國接受愛優特®治療，市場銷售額為7,100萬美元，較2020年(3,370萬美元)增長111%。

根據我們與禮來的協議條款，和黃醫藥管理愛優特®在全中國的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動。我們將禮來向我們支付的佔愛優特®市場銷售額約70-80%的服務費及特許權使用費合併入賬。於2021年，我們綜合愛優特®收入5,350萬美元，相等於市場銷售額之75.4%。

經與中國國家醫療保障局(「國家醫保局」)進行談判後，愛優特®自2022年1月起在新的兩年期內繼續納入國家醫保藥品目錄。對於此次續約，我們同意較2021年國家醫保藥品目錄價格給予5%折扣。

在2021年，我們的醫學營銷及事務團隊就愛優特®於中國舉辦約4,800次教育／科學活動。得益於上述活動，愛優特®的銷售繼續擴張，於2022年1月至2月未經審核市場銷售額增長51%至2,160萬美元(2021年1月至2月：1,430萬美元)。2022年1月，共有5,473名新患者和繼續用藥患者接受了愛優特®治療，與2021年1月的3,661人相比增加了50%。

在中國，瑞戈非尼®(STIVARGA®)為除愛優特®以外唯一獲批並納入國家醫保藥品目錄中三線治療結直腸癌的報銷產品。朗斯弗®(LONSURF®)為一種核苷代謝及胸苷磷酸化酶抑制劑，於中國獲批用於三線治療結直腸癌，但並未納入國家醫保藥品目錄。

### 索凡替尼(中國商品名：蘇泰達®)

蘇泰達®在2021年於中國上市，用於治療所有部位來源的晚期神經內分泌瘤，在中國每年新增約34,000名患者。

在2021年，蘇泰達®以自費藥物的形式銷售。我們通過基於經濟審查的早鳥用藥計劃及患者援助計劃，幫助患者使用蘇泰達®，我們估計約有4,800名新患者接受治療。即使在該等用藥計劃的幫助下，治療的持續時間往往受到患者經濟情況的限制。因此，2021年總銷售額為1,160萬美元(2020年：零)。

經與中國國家醫保局進行談判後，蘇泰達®主要50mg劑型自2022年1月起可按2021年自費價格52%折扣納入國家醫保藥品目錄。根據國家醫保藥品目錄，患者在2022年的實際自負費用僅為2021年自費價格約15-20%。

在2021年，我們舉辦了地方、區域及全國性的上市活動，向約12,000名醫療保健專業人士介紹蘇泰達®。得益於上述活動，蘇泰達®的可及性及患者治療持續時間均出現增長，2022年1月至2月的未經審核市場銷售額增長21%至600萬美元(2021年1月至2月：490萬美元)。務請注意，2021年1月至2月市場銷售額包括蘇泰達®首次上市正式渠道鋪貨，而2022年1月至2月代表真正消費。2022年1月，共有1,497名新患者和延續患者接受了蘇泰達®治療，與2021年1月的213人相比增長到7倍。

在中國，有兩種已獲批及納入國家醫保藥品目錄的晚期神經內分泌瘤治療藥物，包括用於治療胰腺神經內分泌瘤(佔神經內分泌瘤約10%)的索坦®(SUTENT®)，以及與蘇泰達®的適應症大致相同的飛尼妥®(AFINITOR®)。

## 賽沃替尼（中國商品名：沃瑞沙®）

2021年6月22日，沃瑞沙®成為在中國獲批的同類首創（first-in-class）選擇性MET抑制劑。距離NMPA附條件批准其用於治療MET外顯子14跳變的非小細胞肺癌患者後不到三周，我們的合作夥伴阿斯利康於2021年7月中旬將沃瑞沙®正式推出市場。

中國肺癌患者人數占到全世界肺癌患者總數的三分之一以上，而MET外顯子14跳變在非小細胞肺癌中的發生率約為2%-3%，相當於中國每年約新增13,000名患者。值得一提的是，MET在其他多種實體瘤中亦扮演重要角色，估計在中國每年有120,000名新患者。

自2021年7月上市以來，沃瑞沙®的市場銷售額為1,590萬美元（2020年：零），生產費用及特許權使用費的綜合收入為1,130萬美元（2020年：零）。我們估計於2021年約有1,900名患者接受沃瑞沙®治療。

經與中國國家醫保局進行談判後，阿斯利康及和黃醫藥決定不納入2022年國家醫保藥品目錄，並將於2023年醫保藥品目錄調整前再次評估這一立場。

阿斯利康於2021年底推出一項患者用藥援助計劃，該計劃有效補貼了患者使用沃瑞沙®直到疾病進展。因此，沃瑞沙®自2022年開始的市場銷售表現強勁，2022年1月至2月的未經審核市場銷售額為740萬美元（2021年1月至2月：零）。

沃瑞沙®為中國市場上首個且唯一的選擇性MET抑制劑，然而，XALKORI®為一種獲批的ALK及ROS1多激酶抑制劑，具有適度MET活性。若干選擇性MET抑制劑於中國開發中，但目前預期於2023年之前不會進入市場。

## 研發

### 賽沃替尼（中國商品名：沃瑞沙®）

賽沃替尼為一種強效、高選擇性的口服MET抑制劑。通過與阿斯利康的全球合作，賽沃替尼作為單藥及聯合療法迄今已在超過1,500名患者中開展非小細胞肺癌、乳頭狀腎細胞癌及胃癌的臨床試驗。

於2021年7月，我們收到於阿斯利康在中國推出沃瑞沙®上市後的首此商業銷售里程碑付款2,500萬美元，以及於2022年2月，因SAFFRON研究的啟動而觸發應收1,500萬美元里程碑付款。即阿斯利康根據2011年許可合作協議潛在應付的首付款、開發及批准里程碑付款總額1.4億美元中，將已支付其中8,500萬美元。

### 賽沃替尼 – 肺癌：

**MET在非小細胞肺癌中發揮著重要作用。**賽沃替尼在肺癌領域的開發已取得重要進展，完成NMPA的NDA審批，獲得批准並在中國作為單藥療法成功推出上市。賽沃替尼亦作為聯合療法，正在開展多項後期註冊性研究。

下表列示賽沃替尼在肺癌患者中的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
賽沃替尼單藥療法	MET外顯子14跳變	中國	II期註冊	獲批並上市	NCT02897479
賽沃替尼單藥療法	MET外顯子14跳變	中國	III期確證	進行中	NCT04923945
賽沃替尼+泰瑞沙®	SAVANNAH: 二線／三線EGFRm <sup>+</sup> ；泰瑞沙®難治性；MET+	全球	II期註冊意向	進行中。數據支持進入III期	NCT05261399
賽沃替尼+泰瑞沙®	SAFFRON: 二線／三線EGFRm <sup>+</sup> ；泰瑞沙®難治性；MET+	全球	III期	計劃中。計劃於2022年年中啟動	NCT05261399
賽沃替尼+泰瑞沙®	SACHI: 二線EGFR TKI難治性非小細胞肺癌；MET+	中國	III期	進行中	NCT05015608
賽沃替尼+泰瑞沙®	SANOVO: EGFRm及MET+初次治療患者	中國	III期	進行中	NCT05009836

**單藥治療MET突變非小細胞肺癌的最新進展** – 2021年6月，基於在中國進行的一項針對MET外顯子14跳變非小細胞肺癌患者的II期研究的積極結果（NCT02897479），賽沃替尼獲得NMPA批准。根據ORR<sup>45</sup>及DCR<sup>46</sup>（疾病控制率），賽沃替尼顯示出有效的抗腫瘤活性。該附條件批准的持續批准取決於在該患者人群中成功完成確證性試驗（NCT04923945），預計該研究將於約40個臨床試驗中心招募約160名患者。

**聯合療法治療EGFR TKI耐藥非小細胞肺癌的最新進展** – MET擴增是對第一代EGFR TKI以及第三代EGFR TKI（如泰瑞沙®）產生耐藥性的主要機制。多達30-40%的EGFR突變陽性的非小細胞肺癌患者對EGFR TKIs產生MET擴增驅動的耐藥性。通過TATTON及SAVANNAH研究，賽沃替尼已在此類患者中開展了廣泛的研究。上述研究的結果引導我們啟動及計劃三項III期研究：於2021年在中國啟動SACHI及SANOVO研究，並計劃於2022年年中開始全球、關鍵性III期研究（SAFFRON研究）的患者招募。

**SAVANNAH 研究 (NCT03778229)** – 該項研究是一項針對因 MET 擴增或過度表達而導致泰瑞沙® 治療後疾病進展患者的全球、單臂研究，採用三個劑量隊列的賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法治療。我們計劃於 2022 年的科學會議上提交結果供公佈。除計劃在 2022 年年中啟動全球 III 期研究外，我們繼續評估採用 SAVANNAH 研究為基礎於美國加速批准的可能性。

**SACHI 研究 (NCT05015608)** – 2021 年 11 月，我們啟動賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法的中國 III 期研究，該項研究是在伴有 MET 擴增的 EGFR 抑制劑治療後疾病進展的 EGFR 突變陽性的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者中開展的多中心、開放標籤的隨機對照臨床試驗。該研究將評估賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法對比含鉑雙藥化療（培美曲塞加順鉑或卡鉑，屬當前此類患者的標準療法）的療效。研究的主要終點是 PFS。

**SANOVO 研究 (NCT05009836)** – 2021 年 9 月，我們啟動賽沃替尼和泰瑞沙® 聯合療法的中國 III 期研究，用於一線治療伴有 EGFR 突變及 MET 過表達的特定非小細胞肺癌患者。該項 III 期研究是一項在伴有 EGFR 激活突變及 MET 過表達的初治局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者中開展的盲法、隨機對照的臨床試驗。該研究將評估泰瑞沙® 和賽沃替尼聯合療法對比泰瑞沙® 單藥（當前此類患者的標準療法）的療效。研究的主要終點是 PFS。

#### 賽沃替尼 – 腎癌：

**MET 是腎細胞癌的一個主要基因驅動因素**，新出現的證據表明，將免疫療法與 MET 抑制劑聯合使用可增強抗腫瘤活性。乳頭狀腎細胞癌是腎癌的一種亞型，佔患者約 15%，目前對於伴有 MET 驅動突變的腫瘤患者暫無獲批治療方式。我們已在乳頭狀腎細胞癌患者中開展多項賽沃替尼全球研究，包括 SAVOIR 單藥療法研究及 CALYPSO 聯合療法全球 II 期研究，該兩項研究均顯示出非常理想的結果。該等結果引導於 2021 年啟動 SAMETA 全球 III 期研究。

下表顯示賽沃替尼在腎癌患者中的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、線數、		研究地點	期數	狀態/計劃	NCT 編號
	目標人群					
賽沃替尼 + 英飛凡®	<b>SAMETA:</b> MET 驅動、不可切除及局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌		全球	III 期	進行中	NCT05043090
賽沃替尼 + 英飛凡®	<b>CALYPSO:</b> 乳頭狀腎細胞癌		英國/ 西班牙	II 期	更新數據於 2021 年 ASCO 發表	NCT02819596
賽沃替尼 + 英飛凡®	<b>CALYPSO:</b> 透明細胞腎細胞癌；VEGFR TKI 難治性		英國/ 西班牙	II 期	進行中	NCT02819596

**SAMETA 研究 (NCT05043090)** – 於 2021 年 11 月，我們啟動賽沃替尼和英飛凡® (阿斯利康的 PD-L1 抑制劑) 聯合療法的全球 III 期研究治療，用於治療 MET 驅動的晚期乳頭狀腎細胞癌患者。該項 III 期研究是在初治的 MET 驅動、無法以手術切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者中開展的開放標籤、隨機對照的臨床試驗，以評估賽沃替尼和英飛凡® 聯合療法對比英飛凡® 單藥或索坦® (一種口服多激酶抑制劑，目前被認為是乳頭狀腎細胞癌的標準療法) 單藥療法的療效。研究的主要終點是中位 PFS。

**CALYPSO 研究 (NCT02819596)** – 該項由研究者發起的賽沃替尼和英飛凡® 聯合療法的開放標籤 I/II 期臨床研究，旨在評估賽沃替尼和英飛凡® 聯合療法治療乳頭狀腎細胞癌及透明細胞腎細胞癌患者的療效。CALYPSO 研究的乳頭狀腎細胞癌隊列的中期結果已於 2021 年 ASCO 年會上公佈，並在所有患者尤其是在伴有 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者中均顯示理想的療效。值得一提的是，在 MET 驅動的腫瘤患者中，ORR 為 57%，中位 PFS 為 10.5 個月 (95% 置信區間：2.9-15.7) 及中位 OS 為 27.4 個月 (95% 置信區間：7.3 未達到)。耐受性與過往單藥療法的安全性特征一致。

## 經營回顧— 腫瘤／免疫業務

### 賽沃替尼 – 胃癌：

**MET 驅動的胃癌預後很差。**包括VIKTORY研究在內的賽沃替尼治療MET驅動胃癌患者(佔所有胃癌患者約5%)的多項II期研究已於亞洲開展，並顯示出良好的療效。VIKTORY研究顯示賽沃替尼單藥治療MET擴增胃癌患者的ORR為50%。

二線或以上MET擴增的胃癌中國II期潛在註冊意向研究(NCT04923932) – 於2021年7月，我們於中國啟動MET擴增的胃癌II期註冊意向研究。這是一個兩階段的單臂研究，針對接受過至少一線治療後失敗的晚期胃癌患者。主要終點是ORR。根據本研究首階段的結果，我們將與NMPA的藥品審評中心討論適當的註冊途徑及所需條件。

### 索凡替尼(中國商品名：蘇泰達®)

索凡替尼是一種新型的口服酪氨酸激酶抑制劑，可通過抑制VEGFR和FGFR以阻斷腫瘤血管生成；並可抑制在調節腫瘤相關巨噬細胞方面起著關鍵作用的CSF-1R，促進機體對腫瘤細胞的免疫應答。索凡替尼作為單藥及聯合療法迄今已在約1,200名患者中開展臨床試驗，並在中國獲批上市。我們目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

索凡替尼在中國首次獲批時是用於治療晚期神經內分泌瘤患者。神經內分泌瘤存在於人體的器官系統中，具有零散的流行病學特徵。約58%的神經內分泌瘤起源於消化道及胰腺，27%源於肺部或支氣管，另外15%源於其他器官或未知來源。

索凡替尼通過抑制血管生成、阻斷腫瘤相關巨噬細胞積累並促進效應T細胞浸潤到腫瘤的能力，可有助提升PD-1抗體的抗腫瘤活性。若干與PD-1抗體的聯合療法研究顯示出令人鼓舞的數據。

下表列示索凡替尼的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
索凡替尼單藥療法	SANET-ep: 非胰腺神經內分泌瘤	中國	III期	已獲批及上市	NCT02588170
索凡替尼單藥療法	SANET-p: 胰腺神經內分泌瘤	中國	III期	已獲批及上市；亞組分析結果於2021年ASCO年會發表	NCT02589821
索凡替尼單藥療法	神經內分泌瘤	美國	Ib期	FDA受理NDA(2021年6月)；更新的Ib期數據於2021年ASCO發表	NCT02549937
索凡替尼單藥療法	神經內分泌瘤	歐洲	II期	MAA獲EMA受理(2021年7月)	NCT04579679
索凡替尼單藥療法	神經內分泌瘤	日本	橋接	進行中。註冊研究。	NCT05077384
索凡替尼單藥療法	膽管癌	中國	Ib/IIa期	已完成；數據於2021年ASCO年會發表	NCT02966821
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	SURTORI-01: 神經內分泌瘤	中國	III期	進行中	NCT05015621
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	神經內分泌腫瘤(NEN <sup>47</sup> )	中國	II期	進行中；數據於2021年ASCO年會及ESMO IO發表	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	膽管癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	胃癌	中國	II期	進行中；數據於2021年ASCO年會發表並於ESMO IO更新	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	甲狀腺癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	小細胞肺癌(SCLC <sup>48</sup> )	中國	II期	進行中；數據於2021年ESMO IO發表	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	軟組織肉瘤	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	子宮內膜癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	食道癌	中國	II期	進行中；數據於2021年ESMO IO發表	NCT04169672
索凡替尼 + 拓益® (PD-1)	非小細胞肺癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼 + 替雷利珠單抗(PD-1)	實體瘤	美國 / 歐洲	Ib/II期	進行中	NCT04579757

### 索凡替尼 – 神經內分泌瘤單藥療法最新進展：

索凡替尼全球開發用於治療神經內分泌瘤：美國NDA和歐盟MAA正在審查中 – 美國NDA和歐盟MAA是基於兩項有關索凡替尼治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤患者的中國III期研究的積極數據(SANET-p和SANET-ep，如下所述均已於《刺針·腫瘤學》上發表)，以及在美國神經內分泌瘤患者中進行的索凡替尼Ib期研究的支持(安全性N=107，有效性N=67)。



於2021年6月，美國FDA接受了我們提交的用於治療胰腺和胰腺外（非胰腺）神經內分泌瘤的NDA。索凡替尼用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤，於2020年4月獲得快速通道資格，並於2019年11月被授予孤兒藥資格用於胰腺神經內分泌瘤。我們已在美國啟動了一項擴充療程方案（Expanded Access Protocol），確保治療方案有限的神經內分泌瘤患者能夠獲得該療法治療。該擴充療程方案已獲FDA批准，及並已開放中心啟用。

美國FDA的NDA審查以及對我們生產設施的臨床現場檢查和批准前檢查正在進行中。FDA完成審查的PDUFA目標日期是2022年4月30日，NDA審查的完成時間取決於FDA排期限制，限制取決於COVID-19旅遊限制和對外國旅客的保安要求。必須完成剩餘的檢查方可進行審查行動。

我們也向歐盟EMA提交了索凡替尼用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤的MAA，並於2021年7月獲得確認和受理。120天的評估已經完成，我們現在進入MAA審查的後期階段。此外，我們於2021年9月在日本神經內分泌瘤患者中啟動了一項註冊性的橋接研究。

美國Ib期研究神經內分泌瘤隊列 (NCT02549937) – 一項對美國患者的研究的最新資料在2021年ASCO年會上公佈，顯示與中國研究數據相若的劑量、療效及安全性特徵。至數據截止時，分別在18.8%及87.5%的胰腺神經內分泌瘤患者及6.3%及93.8%的非胰腺神經內分泌瘤患者觀察到確認反應及DCR。兩個隊列的中位PFS均為11.5個月（95%置信區間：6.5-17.5）。

支持日本晚期神經內分泌瘤註冊的橋接研究 (NCT05077384) – 根據與日本PMDA的溝通，同意日本NDA將包括在34名日本患者中進行的註冊性橋接研究結果，以補充提交予美國FDA及歐盟EMA的註冊數據包。該研究已於2021年9月啟動。

#### 索凡替尼—與檢查點抑制劑拓益®聯合療法的最新資料：

一項中國II期研究(NCT04169672)正招募九種實體瘤適應症約260名患者入組，包括神經內分泌瘤、膽管癌、胃癌、甲狀腺癌、小細胞肺癌、軟組織肉瘤、子宮內膜癌、食道癌及非小細胞肺癌。於2021年，我們在CSCO年會和ESMO IO上公佈了其中數個索凡替尼和拓益®聯合療法隊列令人鼓舞的初步數據。上述數據促使我們啟動了首個索凡替尼和PD-1抗體聯合療法的III期研究，即神經內分泌瘤的SURTORI-01研究，而目前我們正在考慮在胃癌、小細胞肺癌及食道癌中開展進一步的註冊研究。

神經內分泌瘤 (神經內分泌腫瘤之亞群) 隊列 – 在2021年CSCO年會上，我們提交了至數據截止日2021年7月30日，所有21名入組的療效可評估神經內分泌瘤患者的數據。平均治療時間為4.9個月（範圍1-19），中位OS為10.3個月（95%置信區間：9.1-未達到）。中位PFS為4.14個月（95%置信區間：1.5-5.5），中位DoR<sup>49</sup>為4.1個月（95%置信區間：3.0-未達到）。已確認ORR為23.8%（95%置信區間：8.2-47.2），DCR為71.4%（95%置信區間：47.8-88.7）。

所有患者均出現治療相關不良事件（TRAE<sup>50</sup>），包括9名（42.9%）患者發生3級或以上治療相關不良事件。1名（4.8%）患者報告治療相關的嚴重不良事件。高血糖（3例，14.3%）、高血壓（2例，9.5%）和高甘油三酯血症（2例，9.5%）是最常見（超過一名患者）的3級或以上治療相關不良事件。並無發生治療相關不良事件導致治療中止或治療相關死亡。

SURTORI-01研究 (NCT05015621) – 於2021年9月，我們啟動該項III期研究，以評估該聯合療法對比FOLFIRI方案，治療既往接受一線化療後疾病進展或出現無法耐受毒性的晚期神經內分泌瘤患者。這是一項隨機、對照、開放標籤的多中心臨床試驗，預計將有約200名患者入組。研究組的患者將接受21天為一個療程的研究治療。研究的主要結果指標是OS。和黃醫藥是該研究的申辦人，並且負責該研究的執行。和黃醫藥與君實生物共同為研究提供資金。

#### 索凡替尼—與替雷利珠單抗（檢查點抑制劑）聯合療法：

除了在中國進行的拓益®和達伯舒®聯合療法研究外，我們於2021年3月在美國及歐洲啟動一項索凡替尼和百濟神州的替雷利珠單抗聯合療法的開放標籤、Ib/II期研究，旨在評估治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及療效，包括結直腸癌、神經內分泌瘤、小細胞肺癌、胃癌及軟組織肉瘤。該研究的劑量探索階段現已完成，擴展階段正在進行中（NCT04579757）。

#### 索凡替尼—探索性開發：

在中國，我們為索凡替尼發起試驗提供支持計劃，涵蓋50項由研究者發起的聯合療法及單藥療法研究，用於治療多種實體瘤。這些研究在我們自家申辦的臨床試驗基礎上，探索並回答了重要的醫學問題。

## 呋喹替尼（中國商品名：愛優特®）

呋喹替尼是一種新型、選擇性的口服VEGFR 1/2/3激酶抑制劑，旨在提高激酶的選擇性以減少脫靶毒性，從而提高耐受性。呋喹替尼作為單藥及聯合療法迄今與約5,000名患者作臨床試驗。

除了首個在中國獲批的三線治療結直腸癌適應症，呋喹替尼和檢查點抑制劑（包括達伯舒®、傑諾單抗及替雷利珠單抗）聯合療法的多項研究已在進行中，其中數項已於2021年發表了令人鼓舞的數據。與化療（胃癌的FRUTIGA研究）或檢查點抑制劑（子宮內膜癌中聯合達伯舒®）聯合療法的註冊意向研究正在中國進行，而就肝細胞癌及腎細胞癌的進一步註冊研究在考慮中。

我們擁有呋喹替尼在中國以外區域的所有權利，並與禮來公司在中國範圍內合作。下表列示呋喹替尼的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、 線數、 目標人群	研究 地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
呋喹替尼 單藥療法	<b>FRESCO:</b> ≥ 三線 結直腸癌; 化療難治性	中國	III期	已獲批及上 市	NCT02314819
呋喹替尼 單藥療法	<b>FRESCO-2:</b> 轉移性結 直腸癌	美國/ 歐洲/ 日本/ 澳洲	III期	完成患者 招募	NCT04322539
呋喹替尼 單藥療法	結直腸癌; 三陰性 (TN <sup>51</sup> ) 及 HR+ <sup>52</sup> /Her2 <sup>53</sup> - 乳癌	美國	Ib期	進行中	NCT03251378
呋喹替尼 + 紫杉醇	<b>FRUTIGA:</b> 二線胃癌	中國	III期	進行中; 已完成 第二次 中期分析	NCT03223376
呋喹替尼 + 達伯舒® (PD-1)	結直腸癌	中國	II期	進行中; 數據於 2021年 ASCO年會 發表	NCT04179084
呋喹替尼 + 達伯舒® (PD-1)	肝細胞癌	中國	Ib/II期	進行中; 數據於 2021年 CSCO發表	NCT03903705
呋喹替尼 + 達伯舒® (PD-1)	子宮內膜癌	中國	II期註冊 意向	進行中; Ib期數據 於2021年 CSCO發表	NCT03903705
呋喹替尼 + 達伯舒® (PD-1)	腎細胞癌	中國	Ib/II期	進行中; 數據於 2021年 CSCO發表	NCT03903705
呋喹替尼 + 達伯舒® (PD-1)	消化道腫瘤	中國	Ib/II期	進行中	NCT03903705
呋喹替尼 + 替雷利珠單抗 (PD-1)	三陰性乳癌及 子宮內膜癌	美國	Ib/II期	進行中	NCT04577963
呋喹替尼 + 替雷利珠單抗 (PD-1)	實體瘤	韓國/ 中國	Ib/II期	進行中	NCT04716634

## 呋喹替尼—結直腸癌最新進展：

**FRESCO-2研究 (NCT04322539)** – 此項治療難治性、轉移性結直腸癌患者的雙盲、安慰劑對照全球III期研究於2021年12月達成其患者入組目標。在十五個月內，較計劃提前完成在14個國家的150多個臨床試驗中心招募691名患者。研究的主要療效終點是OS。預期將於2022年下半年，當事件驅動的主要療效終點OS成熟時公佈頂線結果。倘若取得積極結果，和黃醫藥將啟動計劃，同時向美國FDA（於2020年授予呋喹替尼快速通道資格）、歐盟EMA及日本PMDA申請呋喹替尼的上市許可。

**美國I/Ib期研究結直腸癌隊列 (NCT03251378)** – 呋喹替尼在難治性、轉移性結直腸癌患者中的初步療效和安全性數據於2022年初在ASCO胃腸道癌症研討會 (ASCO GI) 上公佈。在所有接受標準療法後疾病進展的患者群體中（包括朗斯弗®和/或瑞戈非尼®），DCR為68.3%，中位治療時間為19.3週。在未接受朗斯弗®或瑞戈非尼®的患者群體中，DCR為57.5%，中位治療時間為14.1週。兩個患者群體中的安全性與既往研究保持一致。

## 呋喹替尼 – 胃癌：

**FRUTIGA研究 (NCT03223376)** – 此項在中國進行的隨機、雙盲的III期研究，旨在評估呋喹替尼和紫杉醇聯合療法二線治療晚期胃癌對比紫杉醇單藥療法，預計將招募約700名患者。其聯合主要療效終點是PFS及OS。我們預計於2022年完成FRUTIGA的患者入組。

## 呋喹替尼 – 檢查點抑制劑聯合療法：

**晚期子宮內膜癌註冊意向隊列** – 含鉑全身化療是晚期子宮內膜癌的一線標準治療。然而，在一線化療治療後疾病進展的患者治療選擇有限，且預後仍然很差。2021年CSCO年會上發表的數據顯示，至數據截止日2021年8月31日，共有35名患者入組 (NCT03903705)，包括7名初治患者及28名經治患者。其中，29名患者的療效可評估，4名為初治，25名為經治。所有4名初治患者均出現明確的腫瘤反應，ORR為100% (95% 置信區間: 39.8-100.0)，中位PFS尚未達到。在25名經治患者中，確認的ORR為32.0% (95% 置信區間: 14.9-53.5)，DCR為92.0% (95% 置信區間: 74.0-99.0)，中位PFS為6.9個月 (95% 置信區間: 4.1-未達到)。在初治隊列中的19名錯配修復正常 (pMMR) 患者中，確認的ORR為36.8% (95% 置信區間: 16.3-61.6)，DCR為94.7% (95% 置信區間: 74.0-99.9)，中位PFS為6.9個月 (95% 置信區間: 4.1-未達到)，中位OS尚未達到。在35名入組患者中，10%以上患者發生3級或以上治療相關不良事件，其中高血壓4例，佔11.4%及蛋白尿4例，佔11.4%。5名 (14.3%) 患者報告與治療相關的嚴重不良事件。

於2021年底與NMPA的討論後，該隊列現計劃招募超過130名患者，以滿足作為單臂II期註冊意向研究的規定。

**轉移性結直腸癌的註冊策略正在討論中** – 在2021年ASCO年會上，公佈了吡喹替尼和兩種PD-1抑制劑達伯舒®及傑諾單抗聯合療法治療晚期結直腸癌令人鼓舞的初步數據。兩組初步資料顯示，與吡喹替尼單藥療法FRESCO研究相比，聯合療法的ORR增長五倍，而中位PFS增加了一倍。

在達伯舒®聯合療法研究(NCT04179084)中，44名患者入組結直腸癌隊列，其中22名接受了RP2D治療。所有患者的ORR為23%，接受RP2D治療的患者為27%。所有患者的DCR為86%，接受RP2D治療的患者的DCR為96%。所有患者的中位PFS為5.6個月，接受RP2D治療的患者為6.9個月。所有患者的中位OS為11.8個月。

在傑諾單抗聯合療法研究(NCT03977090)中，15名患者入組結直腸癌隊列。ORR為26.7% (包括1名未確認PR (部分緩解)的患者)，而接受RP2D治療的患者ORR為33%。所有療效可評估患者的DCR為80%，中位PFS為7.3個月(95% 置信區間: 1.9-未達到)。47%的患者發生3級治療相關不良事件，未觀察到發生4級或5級治療相關不良事件。

**替雷利珠單抗聯合療法 (NCT04577963及NCT04716634)** – 2021年8月，我們於美國啟動一項開放標籤、非隨機的多中心Ib/II期研究，以評估吡喹替尼和替雷利珠單抗聯合療法治療局部晚期三陰性乳癌或晚期子宮內膜癌患者。此外，一項吡喹替尼和替雷利珠單抗聯合療法的II期研究已於中國及韓國啟動，並由百濟神州領導，用於治療晚期或轉移性、不可切除的胃癌、結直腸癌或非小細胞肺癌。

### 吡喹替尼 – 探索性開發：

我們正在美國開展多項Ib期研究擴展隊列，以探索吡喹替尼用於治療結直腸癌及乳癌的療效。在中國，約40項由研究者發起用於治療多種實體瘤的臨床試驗正在進行中。

### 血液惡性腫瘤候選藥物

和黃醫藥目前已有五種針對血液惡性腫瘤進行臨床研究的候選藥物，第六種藥物有望在2022年年中進入臨床研究。**HMPL-689** (amdizalisib, 靶向PI3Kδ)、**HMPL-523** (sovleplenib, 靶向Syk)及**HMPL-760** (靶向BTK)正在進行B細胞惡性腫瘤的多項臨床研究。除三種B細胞受體信號傳導通路抑制劑外，和黃醫藥亦在開發**HMPL-306** (靶向IDH1及IDH2)、**tazemetostat** (EZH2的甲基轉移酶抑制劑)及**HMPL-A83** (新藥臨床試驗申請階段的抗CD47單克隆抗體)。

### HMPL-689 (AMDIZALISIB)

HMPL-689是一種新型、高選擇性的口服PI3Kδ抑制劑，PI3Kδ是B細胞受體信號通路的關鍵組成部分。臨床前研究證實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。於2021年

HMPL-689的註冊意向研究啟動，並在中國獲納入突破性治療藥物品種，用於復發或難治性濾泡性淋巴瘤。我們目前擁有HMPL-689在全球範圍內的所有權利。下表列示HMPL-689臨床研究的概要。

研究用藥	研究名稱、		研究地點	期數	狀態/ 計劃	NCT 編號
	線數、	目標人群				
HMPL-689 單藥療法	惰性非霍奇金 淋巴瘤 外周T細胞 淋巴瘤	中國	Ib期	進行中； 擴展數據 於2021年 ESMO發表	NCT03128164	
HMPL-689 單藥療法	復發/難治性 濾泡性淋巴瘤	中國	II期註冊 意向	進行中； 2021年 4月啟動 突破性治療 藥物品種	NCT04849351	
HMPL-689 單藥療法	復發/難治性 邊緣區淋巴瘤	中國	II期註冊 意向	進行中； 2021年4月 啟動	NCT04849351	
HMPL-689 單藥療法	惰性非霍奇金 淋巴瘤	美國/ 歐洲	I/Ib期	劑量擴展 於2021年 下半年啟動	NCT03786926	

**II期註冊意向研究 (NCT04849351)** – 於2021年4月，我們在中國啟動了一項單臂、開放標籤的II期註冊意向研究，以治療非霍奇金淋巴瘤的兩種亞型，包括約100名復發/難治性濾泡性淋巴瘤患者及約80名復發/難治性邊緣區淋巴瘤患者。主要終點是ORR。該研究正在中國超過35個臨床試驗中心進行。

啟動該項研究是基於在2021年ESMO年會上發表正在進行中的中國Ib期擴展研究(NCT03128164)中取得的極具潛力的初步結果，該研究表明HMPL-689在復發/難治性B細胞淋巴瘤患者中顯示出單藥臨床活性，並具有良好的耐受性。

### HMPL-523 (SOVLEPLENIB)

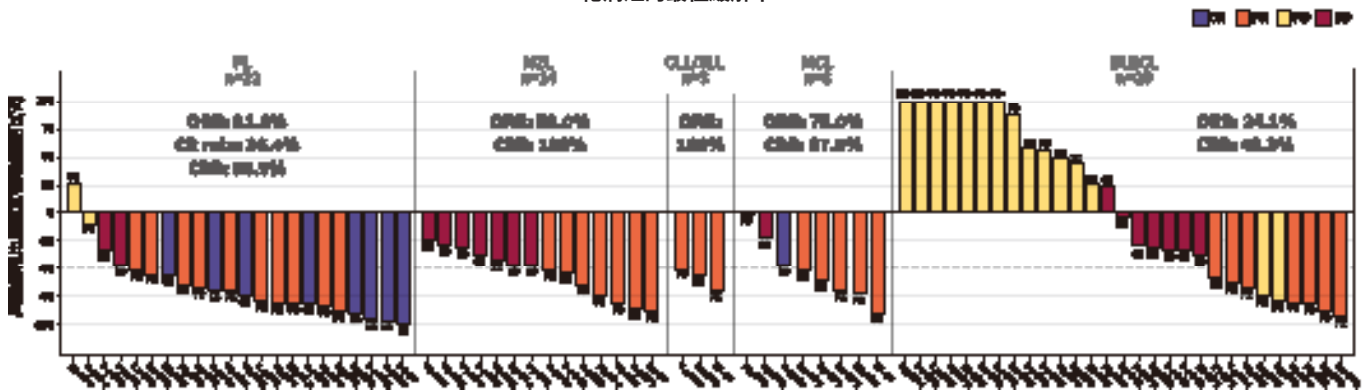
HMPL-523是一種新型、選擇性的口服Syk抑制劑，用於治療血液癌症和免疫性疾病。Syk是B細胞受體信號傳導通路的關鍵組成部分。

於2021年，我們在中國啟動治療免疫性血小板減少症的III期研究，並獲納入突破性治療藥物品種，並在2021年ASH年會上發表免疫性血小板減少症和血液惡性腫瘤數據。我們目前擁有HMPL-523在全球範圍內的所有權利。下表列示HMPL-523的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT 編號
HMPL-523 單藥療法	<b>ESLIM-01:</b> 免疫性血小板減少症	中國	III期	進行中： 2021年10月 啓動。突破 性治療藥物 品種	NCT05029635
HMPL-523 單藥療法	免疫性血小板 減少症	中國	I/II期	已完成。 數據於 2021年 ASH發表	NCT03951623
HMPL-523 單藥療法	惰性非霍奇金 淋巴瘤	澳洲	Ib期	進行中， 不招募患者	NCT02503033
HMPL-523 單藥療法	惰性非霍奇金 淋巴瘤	美國／ 歐洲	I/II期	進行中。 初步數據 於2021年 ASH發表	NCT03779113
HMPL-523 單藥療法	B細胞惡性腫瘤 多種亞型	中國	I/II期	已完成	NCT02857998
HMPL-523 單藥療法	溫抗體性 自身免疫性 溶血性貧血	中國	II期	計劃中	不適用

**ESLIM-01 研究 (Evaluation of Sovleplenib for immunological diseases-01, NCT05029635)** – 於2021年10月，我們啟動一項HMPL-523的隨機、雙盲、安慰劑對照的中國III期研究，研究納入了約180名成人原發免疫性血小板減少症患者，該疾病是一種導致出血風險增加的自身免疫疾病。該研究主要終點是持久應答率。於2022年1月，NMPA就該適應症將HMPL-523納入突破性治療藥物品種。

**HMPL-689 治療復發／難治性淋巴瘤中國患者的Ib期研究：**  
靶病灶的最佳緩解率



附註：數據截止日為2021年6月15日。靶病灶SPD (垂直直徑乘積的總和) 增加超過100%。療效可評估群體：接受至少一次腫瘤評估。FL = 濾泡性淋巴瘤；MZL = 邊緣區淋巴瘤；CLL/SLL = 慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；MCL = 套細胞淋巴瘤；DLBCL = 彌漫性大B細胞淋巴瘤；n = 患者人數；CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；PD = 疾病進展；SD = 疾病穩定；ORR = 客觀緩解率；CBR = 臨床效率率 (CR + PR + SD)

資料來源：Cao JN, et al. "A phase Ib study result of HMPL-689, a PI3Kδ inhibitor, in Chinese patients with relapsed/refractory lymphoma." Presented at the 2021 European Society for Medical Oncology (ESMO) Virtual Congress on September 20, 2021. Presentation #8330

**免疫性血小板減少症中國I/II期研究 (NCT03951623)** – ESLIM-01是基於2021年ASH年會上發表的Ib期研究令人鼓舞的數據而啟動。至數據截止日，34名患者接受了HMPL-523及11名患者接受了安慰劑治療。每日接受300毫克RP2D治療的16名患者中，11名(68.8%)出現應答(應答的定義為在研究首8周雙盲階段至少有一次血小板計數大於或等於 $50 \times 10^9/L$ )，與之相比，1名安慰劑組患者出現應答(9.1%)。另一名接受

RP2D治療的患者在隨後的16周開放標籤研究階段出現應答，且首8周雙盲階段後交叉至接受RP2D治療的所有四名安慰劑組患者均出現應答。合共20名患者中有16名(80%)在研究的兩個階段均出現應答。在研究的兩個階段接受RP2D治療的20名患者中，有8名(40%)報告出現持久應答(持久應答的定義為最後6次訪視中至少有4次的小血小板計數大於或等於 $50 \times 10^9/L$ )。

### HMPL-523 治療成人原發免疫性血小板減少症患者的 Ib 期研究

	初始 8 週雙盲治療					隨後 16 週開放標籤治療
	安慰劑	100 毫克	200 毫克	300 毫克	400 毫克	300 毫克*
總應答 % (人數)	9% (1/11)	50% (3/6)	33% (2/6)	69% (11/16)	33% (2/6)	80% (16/20)
持續應答 % (人數)	9% (1/11)	0	0	31% (5/16)	0	40% (8/20)

附註：數據截止日為 2021 年 9 月 30 日。總應答的定義為在研究的初始 8 週雙盲階段至少一次血小板計數每公升  $50 \times 10^9$ 。持續應答的定義為在最後安排的 6 次訪問中至少 4 次的血小板計數每公升  $50 \times 10^9$ 。

\* 每日一次 300 毫克隊列包括 4 名在初始 8 週雙盲治療接受安慰劑後在 16 週開放標籤治療期內接受每日一次 300 毫克 HMPL-523 的患者。

資料來源：Yang R, et al. "Safety, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of HMPL-523 in Adult Patients with Primary Immune Thrombocytopenia: A Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Phase Ib Study." Presented at the 63rd American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition on December 11, 2021. Abstract #149895.

全部 41 名接受過 HMPL-523 治療的患者的安全數據已公佈。中位治療持續時間為 142 天 (範圍：23-170 天)。並無患者因治療相關不良事件停止治療，亦無與治療相關嚴重不良事件的報告。30 名患者 (73%) 出現治療相關不良事件，包括 3 名 (7.3%) 出現 3 級或以上治療相關不良事件，其中一名患者為接受 RP2D 治療。沒有超過一名患者以上的 3 級或以上治療相關不良事件發生。

多種 B 細胞惡性腫瘤亞型澳洲/中國 I/Ib 期研究 (NCT02503033/ NCT02857998) – 我們在澳洲及中國開展 I/Ib 期劑量遞增及擴展研究，已招募超過 200 名多種血液癌症患者入組，並已確定有意於未來進行開發的適應症。

惰性非霍奇金淋巴瘤美國/歐洲 I/Ib 期研究 (NCT03779113) – 我們在 2021 年 ASH 年會上公佈了該 I 期研究的初步結果，該結果支持將 HMPL-523 推進到該研究的持續劑量擴展階段，以評估 700 毫克的 RP2D 治療在多種 B 細胞及 T 細胞淋巴瘤亞型中的安全性及療效。

### TAZVERIK® (TAZEMETOSTAT)

於 2021 年 8 月，我們與 Epizyme 協議戰略合作，在大中華區 (包括中國內地、香港、澳門和台灣) 進行 TAZVERIK® 的研究、開發、生產以及商業化。TAZVERIK® 是由 Epizyme 開發的 EZH2 抑制劑，已獲美國 FDA 批准

用於治療特定上皮樣肉瘤患者和濾泡性淋巴瘤患者。基於其治療上皮樣肉瘤和濾泡性淋巴瘤的 ORR 和 DoR，TAZVERIK® 已分別於 2020 年 1 月和 6 月獲 FDA 快速審批用於治療上皮樣肉瘤和濾泡性淋巴瘤。

根據協議條款，我們負責 TAZVERIK® 在大中華區的開發及商業化。Epizyme 已收取 2,500 萬美元的首期付款，並合資格額外收取不超過 1.1 億美元的開發和監管里程碑付款 (涵蓋最多八個其他潛在適應症) 以及額外收取不超過 1.75 億美元的銷售里程碑付款。Epizyme 亦合資格收取根據 TAZVERIK® 在大中華區的年度淨銷售額計算介於百分之十的中位數至百分之二十的低數位之分層特許權使用費。此外，我們取得為期四年的認股權證，以按每股股份 11.50 美元的價格購買金額不超過 6,500 萬美元的 Epizyme 股份。

我們正在大中華區負責開發 TAZVERIK® 用於治療多種血液和實體瘤，並計劃尋求註冊審批，包括上皮樣肉瘤、濾泡性淋巴瘤和瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤。我們還將會參與 Epizyme 的 SYMPHONY-1 (EZH-302) 研究，並領導在大中華區進行的研究。此外，雙方擬共同開展更多的全球性研究。一般而言，我們將負責就 TAZVERIK® 在大中華區內進行的所有臨床試驗提供資金，包括在該地域內進行的全球性試驗的部分。我們亦將在大中華區內持有研究、生產和商業化 TAZVERIK® 的權利。

## 經營回顧— 腫瘤／免疫業務

下表列示 TAZVERIK® 的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、 線數、 目標人群	研究 地點	期數	狀態／計劃	NCT 編號
TAZVERIK® + R <sup>2</sup> (來那度胺和利妥昔單抗)	<b>SYMPHONY-1:</b> 全球 二線 濾泡性淋巴瘤	全球	III 期	進行中： 其中和黃醫藥 帶領在中國 的全球 III 期 部分	NCT04224493
TAZVERIK® 單藥療法	三線以上 復發／難治性 濾泡性淋巴瘤	中國	II 期註冊 意向 (橋接)	計劃中	待定
TAZVERIK® 聯合療法	惰性淋巴瘤聯 合療法	中國	II 期	計劃中	不適用

**SYMPHONY-1 研究 (NCT04224493)** – 此項全球性、多中心、隨機、雙盲、活性對照、三階段、生物標誌物富集的 Ib/III 期研究，旨在探索 TAZVERIK® 和 R<sup>2</sup> 方案聯合療法用於治療既往接受過至少一種治療的復發或難治性濾泡性淋巴瘤患者。Epizyme 於 2021 年開展了該研究的 Ib 期部分，確定了 III 期臨床試驗推薦劑量 (RP3D)，並在二線治療濾泡性淋巴瘤中顯示出潛在療效。該聯合療法的安全性跟早前 TAZVERIK® 及 R<sup>2</sup> 方案美國處方信息中分別報告的安全性信息保持一致。

於研究的 III 期部分，約 500 名患者被隨機分配接受 RP3D 的 TAZVERIK® 和 R<sup>2</sup> 方案聯合療法或安慰劑和 R<sup>2</sup> 方案治療。研究還將包含一個維持治療組，在 TAZVERIK® 和 R<sup>2</sup> 方案聯合療法或安慰劑和 R<sup>2</sup> 方案治療首年後，繼續使用 TAZVERIK® 或安慰劑進行維持治療。我們預計在 2022 年上半年完成中國 SYMPHONY-1 研究 III 期部分的首名患者入組。

我們計劃啟動一項濾泡性淋巴瘤的橋接研究，以支持 TAZVERIK® 的中國註冊，以及與和黃醫藥創新藥物的多項聯合療法研究。

## HMPL-306

HMPL-306 是一種新型的 IDH1 及 IDH2 酶雙重抑制劑。IDH1 及 IDH2 突變是各種類型的血液惡性腫瘤、神經膠質瘤和實體瘤中常見的基因變異，尤其是急性髓系白血病患者。我們目前擁有 HMPL-306 在全球範圍內的所有權利。下表列示 HMPL-306 的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、 線數、 目標人群	研究 地點	期數	狀態／計劃	NCT 編號
HMPL-306 單藥療法	血液惡性腫瘤	中國	I 期	進行中：即將 確定 RP2D， 劑量擴展計 劃於 2022 年 年中開始	NCT04272957
HMPL-306 單藥療法	實體瘤 (包括但 不限於神經膠 質瘤、軟骨肉 瘤或膽管癌)	美國	I 期	進行中： 已於 2021 年 3 月啟動， 劑量擴展 計劃於 2022 年年 中開始	NCT04762602
HMPL-306 單藥療法	血液惡性腫瘤	美國	I 期	進行中： 已於 2021 年 3 月啟動	NCT04764474

## HMPL-760

HMPL-760 是一種研究性、非共價的第三代 BTK 抑制劑。HMPL-760 是一種可長時間結合靶點的高效、選擇性和可逆性的 BTK (包括野生型和 C481S 突變型 BTK) 抑制劑。2022 年初於中國及美國啟動的 I 期研究將涵蓋既往接受過含有 BTK 抑制劑治療的患者。我們目前擁有 HMPL-760 在全球範圍內的所有權利。

研究用藥	研究名稱、 線數、 目標人群	研究 地點	期數	狀態／計劃	NCT 編號
HMPL-760 單藥療法	慢性淋巴細胞白血病、 小淋巴細胞淋巴瘤、 其他非霍奇金淋巴瘤	中國	I 期	進行中：已 於 2022 年 1 月啟動	NCT05190068
HMPL-760 單藥療法	慢性淋巴細胞白血病、 小淋巴細胞淋巴瘤、 其他非霍奇金淋巴瘤	美國	I 期	啟動中	NCT05176691

## HMPL-453

HMPL-453是一種新型的、選擇性靶向FGFR 1/2/3口服抑制劑。異常的FGFR信號傳導與腫瘤生長、促進血管生成以及對抗腫瘤療法產生耐藥性有關。我們目前擁有HMPL-453在全球範圍內的所有權利。下表列示HMPL-453的臨床研究概要。

研究用藥	研究名稱、		期數	狀態/計劃	NCT 編號
	線數、	研究			
研究用藥	目標人群	地點	期數	狀態/計劃	NCT 編號
HMPL-453 單藥療法	二線膽管癌 (伴有FGFR 融合的肝內 膽管癌)	中國	II期	進行中。 約10%至15%的肝內 膽管癌患者伴有FGFR2 融合	NCT04353375
HMPL-453 + 化療	多種	中國	I/II期	進行中： 已於2022年1月啟動	NCT05173142
HMPL-453 + 拓益® (PD-1)	多種	中國	I/II期	進行中： 已於2022年1月啟動	NCT05173142

## HMPL-295

HMPL-295是一種新型ERK抑制劑。ERK是RAS-RAF-MEK-ERK信號級聯反應(MAPK信號通路)的下游組成部分。這是我們發現的多種候選藥物中首種靶向MAPK信號通路的候選藥物。中國I期研究於2021年7月啟動。我們目前擁有HMPL-295在全球範圍內的所有權利。

RAS-MAPK信號通路在癌症中出現失調，超過半數的癌症中，突變或非遺傳事件會過度激活該信號通路。RAS及RAF預測在多種腫瘤類型中導致更差的臨床預後情況，介導針對靶向治療的耐藥性，並降低獲批標準治療(即靶向治療和免疫治療)的應答。ERK抑制劑有潛力解決或避免RAS、RAF及MEK上游通路抑制帶來的原發性或獲得性耐藥問題。

研究用藥	研究名稱、		期數	狀態/計劃	NCT 編號
	線數、	研究			
研究用藥	目標人群	地點	期數	狀態/計劃	NCT 編號
HMPL-295 單藥療法	實體瘤	中國	I期	進行中； 已於2021年 7月啟動	NCT04908046

## HMPL-653

HMPL-653是一種新型的、高選擇性、強效的CSF-1R抑制劑，旨在作為單藥療法或與其他藥物的聯合療法用於針對CSF-1R驅動的腫瘤。中國I期研究於2022年1月啟動。我們目前擁有HMPL-653在全球範圍內的所有權利。

CSF-1R通常表達在巨噬細胞的表面，可以促進巨噬細胞的生長和分化。研究表明，阻斷CSF-1R信號通路可以有效調節腫瘤微環境，解除腫瘤免疫抑制，並與其他抗癌療法如免疫檢查點抑制劑發揮協同作用，達到抑制腫瘤的目的。若干臨床研究已經證明，CSF-1R抑制劑或可用於治療髓鞘巨細胞瘤，並與免疫療法或其他治療藥物聯合用於治療多種惡性腫瘤。目前在中國尚未有已獲批的CSF-1R抑制劑。

研究用藥	研究名稱、		期數	狀態/計劃	NCT 編號
	線數、	研究			
研究用藥	目標人群	地點	期數	狀態/計劃	NCT 編號
HMPL-653 單藥療法	實體瘤及 髓鞘巨細胞 瘤	中國	I期	進行中： 已於2022年1月啟動， 計劃招募約110名患者	NCT05190068

## 與創響生物的免疫業務合作

於2021年1月，我們與創響生物(一家專注於免疫系統疾病的臨床開發階段公司)達成戰略合作夥伴關係，以進一步開發我們自主發現的四種有潛力用於治療多種免疫性疾病的創新臨床前候選藥物。由創響生物投入資金，雙方將攜手合作，推進候選藥物提交新藥臨床試驗申請。倘若成功，創響生物屆時將負責進一步推進候選藥物的全球臨床開發。首兩種化合物的新藥臨床試驗申請預計在2022年於中國提交。





# 經營回顧 — 其他業務

其他業務包括藥品營銷及分銷平台，覆蓋中國約290個城鎮，並有約2,900名生產及商業人員。自過去的20年間，其主要專注於透過若干合資企業及附屬公司專注於處方藥及科學營養品業務。

於2021年，其他業務實現令人鼓舞的增長，綜合收入增長20%（按固定匯率計算：13%）至2.365億美元（2020年：1.978億美元）。和黃醫藥應佔其他業務淨收益增長24%（按固定匯率計算：15%）至5,440萬美元（2020年：4,400萬美元），不包括一次性收益。2021年一次性收益合計為8,850萬美元（2020年：2,880萬美元），包括出售白雲山和黃8,290萬美元（2020年：無）及一次性的土地收儲補償560萬美元（2020年：2,880萬美元）。

## 國控和黃：

我們的處方藥商業化服務業務，除為我們自有的產品提供特定商業化服務外，亦向中國第三方製藥公司提供服務，於2021年，銷售額增長24%（按固定匯率計算：16%）至2.041億美元（2020年：1.651億美元）。

香港國際仲裁中心於2021年作出最終裁決，就國控和黃中國內地分銷思瑞康®的權利被終止，裁定綠葉製藥香港須向國控和黃支付人民幣2.532億元（3,960萬美元），及訴訟費與利息。該款項預計在2022年收到。

國控和黃擁有由約130名的商業化人員組成，專注於兩個主要業務領域的專職團隊。第一支團隊直接向上海地區約700家公立和私立醫院營銷第三方處方藥，並通過由約50家分銷商組成的網絡覆蓋中國所有其他省份。第二支團隊則通過由中國逾32,000名促銷員組成的網絡負責營銷和黃醫藥以科學為基礎的母嬰營養產品。

## 上海和黃藥業：

我們的自有品牌處方藥業務透過非合併合資企業上海和黃藥業經營，銷售額增長20%（按固定匯率計算：12%）至3.326億美元（2020年：2.764億美元）。該銷售額增長及有利的產品組合使和黃醫藥應佔淨收益增長33%（按固定匯率計算：24%）至4,470萬美元（2020年：3,350萬美元）。

上海和黃藥業的營運規模大，擁有一支逾2,200名員工組成的商業化團隊，令我們不僅可在省會和中型城市的醫院進行產品的醫學說明及推廣，更可覆蓋中國大多數縣級醫院。上海和黃藥業經藥品生產質量管理規範（GMP）認證的工廠持有74項藥品生產許可證，並由超過530名生產人員運作。

## 經營回顧— 其他業務

麝香保心丸<sup>54</sup> 上海和黃藥業的主要產品為麝香保心丸，為一種治療冠心病的口服血管擴張處方藥。麝香保心丸是中國在此適應症領域的第三大處方藥，於2021年1月至12月，在全國市場份額中佔19.6% (2020年：18.2%)。於2021年，銷售額增長23% (按固定匯率計算：15%) 至3.071億美元 (2020年：2.5億美元)。

麝香保心丸受2029年屆滿的配方專利保護，但亦保留若干無限期延長的國家保護，為中國國家基本藥物目錄 (「國家基本藥物目錄」) 中少於二十餘個的專利處方藥之一。納入國家基本藥物目錄代表着所有中國國有醫療保健機構均須購置。麝香保心丸在全中國均能全額報銷。

股息：我們佔上海和黃藥業的溢利透過股息支付傳遞予和黃醫藥集團。於2021年，上海和黃藥業向和黃醫藥集團支付的股息為4,990萬美元 (2020年：3,610萬美元)，自成立以來和黃醫藥所收取的股息總額超過2.4億美元。

### 出售白雲山和黃：

於2021年9月，我們以1.591億美元現金向德福資本出售於白雲山和黃 (非核心及非合併的非處方藥合資企業業務) 的全部間接權益，另外預期收取未分配利潤總額4,640萬美元，這相當於和黃醫藥股東應佔白雲山和黃經調整2020年淨溢利770萬美元<sup>55</sup>約22倍。出售該非核心消費保健品業務給和黃醫藥股東應佔一次性收益約8,290萬美元。

首席執行官

賀雋

2022年3月3日

# 非GAAP財務 指標的使用和調節

除根據美國 GAAP 編製的財務資料外，本年報亦載有包含基於管理層對業績的看法而制定的某些非 GAAP 財務指標，包括：

- 不包括融資活動的調整後的集團淨現金流
- 按固定匯率計算的數據

管理層內部使用該等指標進行規劃、預測和衡量和黃醫藥集團的整體表現。本集團認為該經調整財務指標為我們及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的了解及便於比較過去和未來期間的業績。該等經調整財務指標為非 GAAP 指標，應被視為附加於而不是替代根據美國 GAAP 編制的資料。其他公司可能以其他方法定義該等指標。

不包括融資活動的調整後的集團淨現金流：本集團將期內短期投資變動計入期內現金及現金等價物變動，並扣除期內融資活動所得的現金淨額以計算出不包括融資活動的調整後的集團淨現金流。本集團認為，不包括融資活動的調整後的集團淨現金流的呈列就有關在扣除可能存在重大期間差異的融資活動現金流量後的資金資源變動提供有用及有意義的資料。

固定匯率：我們基於過往期間的外幣匯率轉換本期間的業績進行不同期間比較，以消除匯率變化對業績的影響。因為我們主要在中國經營業務，

因此人民幣兌美元的匯率變化可能對我們公佈的業績造成重大影響。本集團認為，以固定匯率計算的業績提供有用且有意義的資料，此有助於促進不同期間比較並提高我們業績的透明度。

現金及現金等價物和短期投資的 GAAP 變動與不包括融資活動的調整後的集團淨現金流的調節：

百萬美元	2021年	2020年
年末現金及現金等價物和短期投資	1,011.7	435.2
不包括：年初現金及現金等價物和短期投資	(435.2)	(217.2)
不包括：年內融資活動所得的現金流量淨額	(650.0)	(296.4)
不包括融資活動的調整後的集團淨現金流	(73.5)	(78.4)

非GAAP財務  
指標的使用和調節

GAAP下的收入及和黃醫藥應佔淨收益變動相對於以固定匯率計算的變動的調節：

百萬美元 (% 除外)	截至以下日期止年度		變動金額			變動率 %		
	2021年 12月31日	2020年 12月31日	實際	固定匯率	匯率影響	實際	固定匯率	匯率影響
<b>綜合收入</b>								
<b>腫瘤／免疫業務</b>	<b>119.6</b>	<b>30.2</b>	<b>89.4</b>	<b>86.6</b>	<b>2.8</b>	<b>296%</b>	<b>287%</b>	<b>9%</b>
<b>其他業務<sup>^</sup></b>	<b>236.5</b>	<b>197.8</b>	<b>38.7</b>	<b>25.2</b>	<b>13.5</b>	<b>20%</b>	<b>13%</b>	<b>7%</b>
<sup>^</sup> 包括：								
— 國控和黃								
— 處方藥	204.1	165.1	39.0	26.2	12.8	24%	16%	8%
<b>非合併合資企業收入</b>								
— 上海和黃藥業	332.6	276.4	56.2	34.1	22.1	20%	12%	8%
— 麝香保心丸	307.1	250.0	57.1	36.5	20.6	23%	15%	8%
<b>和黃醫藥應佔綜合淨收益</b>								
<b>其他業務</b>	<b>142.9</b>	<b>72.8</b>	<b>70.1</b>	<b>66.4</b>	<b>3.7</b>	<b>96%</b>	<b>91%</b>	<b>5%</b>
— 合併實體	2.6	2.8	(0.2)	(0.3)	0.1	-8%	-12%	4%
— 合資企業	140.3	70.0	70.3	66.7	3.6	100%	95%	5%
— 上海和黃藥業	44.7	33.5	11.2	7.9	3.3	33%	24%	9%
— 白雲山和黃 <sup>*</sup>	95.6	36.5	59.1	58.8	0.3	162%	161%	1%
<b>不包括一次性收益</b>								
<b>其他業務</b>	<b>54.4</b>	<b>44.0</b>	<b>10.4</b>	<b>6.7</b>	<b>3.7</b>	<b>24%</b>	<b>15%</b>	<b>9%</b>
— 合併實體	2.6	2.8	(0.2)	(0.3)	0.1	-8%	-12%	4%
— 合資企業	51.8	41.2	10.6	7.0	3.6	26%	17%	9%
— 上海和黃藥業	44.7	33.5	11.2	7.9	3.3	33%	24%	9%
— 白雲山和黃 <sup>*</sup>	7.1	7.7	(0.6)	(0.9)	0.3	-7%	-12%	5%

\* 2021年1月1日至2021年9月28日期間，截至2021年12月31日止年度，一次性收益分別包括出售業務收益8,290萬美元(2020年：零)和土地收儲補償560萬美元(2020年：2,880萬美元)。

# 集團資本資源

## 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，包括透過腫瘤／免疫及其他業務產生的現金流及股息、來自合作夥伴的服務費、里程碑付款及首付款、銀行貸款、來自其他第三方的投資、於多間交易所上市及進行後續發售的所得款項。

本集團腫瘤／免疫業務過往並無產生巨額利潤，或經營出現淨虧損，因為創建潛在的全球同類首創或同類最佳候選藥品需要長期投入大量資源。因此，我們於截至2021年12月31日止年度內產生淨虧損1.946億美元及截至2020年12月31日止年度內產生淨虧損1.257億美元。

於2021年12月31日，本集團有現金及現金等價物和短期投資10.117億美元及未動用銀行融資1.574億美元。於2021年12月31日，本集團有銀行貸款2,690萬美元。

本集團的若干附屬公司及合資企業，包括於中國註冊的外商獨資企業，須將其除稅後溢利至少10.0%撥至其儲備基金，直至其儲備基金達致其註冊資本的50.0%。此外，經其董事會批准，本集團的若干合資企業須將其部分稅後溢利根據相關法規和其相關公司章程撥至其儲備基金。

截至2021年及2020年12月31日止年度，撥至於中國註冊成立的附屬公司及合資企業的儲備基金的溢利分別約為89,000美元及44,000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資產淨值以現金股息、貸款或墊款形式轉予本集團的能力受到限制。於2021年12月31日，該受限制部分為10萬美元。

此外，於2021年12月31日，本集團的非合併合資企業上海和黃藥業合共有現金及現金等價物5,000萬美元，並無銀行貸款。本集團僅透過該合資企業的股息支付以獲得該等現金及現金等價物。該合資企業宣派的股息水平需遵循本集團與合資企業合作夥伴每年根據該合資企業的盈利能力及營運資金需求達成的共識。

## 現金流

	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
	(以千美元計)	
<b>現金流數據：</b>		
經營活動所用的現金淨額	(204,223)	(62,066)
投資活動所用的現金淨額	(306,320)	(125,441)
融資活動所得現金淨額	650,028	296,434
現金及現金等價物增加淨額	139,485	108,927
匯率變動的影響	2,427	5,546
年初的現金及現金等價物	235,630	121,157
年末的現金及現金等價物	377,542	235,630

### 經營活動所用的現金淨額

截至2020年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為6,210萬美元，而截至2021年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為2.042億美元。變動淨額為1.421億美元，主要是由於經營開支由截至2020年12月31日止年度的4.246億美元增加了2.598億美元至截至2021年12月31日止年度的6.844億美元。支出的增長部分被收入的增長所抵消，收入由截至2020年12月31日止年度的2.280億美元增加了約1.281億美元至截至2021年12月31日止年度的3.561億美元。

## 集團資本資源

### 投資活動所用的現金淨額

截至2020年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為1.254億美元，而截至2021年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為3.063億美元。變動淨額1.809億美元主要由於存入短期投資存款淨額由截至2020年12月31日止年度的1.035億美元增加3.311億美元至截至2021年12月31日止年度的4.346億美元。變動淨額還歸因於在截至2021年12月31日止年度內支付了1,500萬美元，以獲取購買Epizyme股票的認股權證。截至2021年12月31日止年度變動淨額部分被出售白雲山和黃所獲得的1.591億美元款項抵消。

### 融資活動所得的現金淨額

截至2020年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為2.964億美元，而截至2021年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為6.5億美元。變動淨額3.536億美元主要由於2021年4月私募配售及2021年6月和7月在香港交易所主板上市及發售股份（包括超額配股權被悉數行使）所得款項總淨額6.854億美元，而2020年在美國的后續發售及私募配售所得款項總淨額則為3.1億美元。變動淨額被我們公司為支付股權獎勵而購買的美國預託證券增加部分抵消，由截至2020年12月31日止年度總計1,290萬美元增加至截至2021年12月31日止年度的2,730萬美元。同時支付給附屬公司非控股股東的股息從截至2020年12月31日止年度的150萬美元增加至截至2021年12月31日止年度的990萬美元。

### 貸款融資

於2018年11月，本集團附屬公司與滙豐銀行<sup>56</sup>重續一筆三年期循環貸款融資。該貸款的融資金額為2.34億港元（3,000萬美元），年利率為HIBOR<sup>57</sup>加0.85%。此信貸額度由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。此循環貸款融資於2021年11月到期。

於2019年5月，本集團附屬公司與滙豐銀行訂立額外信貸融資安排，獲提供總金額為4.0億港元（5,130萬美元）的無抵押信貸融資。該3年期信貸融資包括(i) 2.1億港元（2,690萬美元）的定期貸款融資及(ii) 1.9億港元（2,440萬美元）的循環貸款融資，兩筆貸款融資的年利率均為HIBOR加0.85%。該等信貸融資由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。於2019年10月，本集團自定期貸款融資提取2.1億港元（2,690萬美元），而於2021年12月31日，並無自循環貸款融資提取款項。

於2020年8月，本集團附屬公司與德意志銀行<sup>58</sup>訂立24個月循環信貸融資，信貸額度為1.17億港元（1,500萬美元），年利率為HIBOR加4.5%。該循環信貸融資由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。於2021年12月31日，並無自循環貸款融資提取款項。

於2021年10月，我們的附屬公司與中國銀行股份有限公司訂立10年期固定資產借款合同協議，以提供金額為人民幣7.549億元（1.181億美元）的有抵押信貸融資，年利率為五年期貸款市場報價利率減0.65%。該信貸融資由本集團另一附屬公司擔保，及以相關土地使用權及建築物作抵押，並包含若干財務契諾要求。於2021年12月31日，並無自固定資產借款合同融資中提取任何款項。

於2021年12月31日，本集團非合併合資企業上海和黃藥業並無尚未償還的銀行貸款。

## 合約責任及承諾

下表載列本集團於2021年12月31日的合約責任。本集團的購買責任涉及已訂約惟尚未付款的物業、廠房及設備。本集團的租賃責任主要包括就不可撤銷租賃協議項下的各工廠、倉庫、辦事處及其他資產有關的未來最低租賃款項總額。

	按期間劃分的到期款項(以千美元計)				
	總計	1年以內	1至3年	3至5年	5年以上
銀行貸款	26,923	26,923	-	-	-
銀行貸款利息	104	104	-	-	-
購買責任	44,204	42,519	1,685	-	-
租賃責任	12,818	5,348	5,316	1,359	795
	84,049	74,894	7,001	1,359	795

### 上海和黃藥業

下表載列非合併合資企業上海和黃藥業於2021年12月31日的合約責任。上海和黃藥業的購買責任包括已訂約惟尚未付款的物業、廠房及設備的資本承諾。上海和黃藥業的租賃責任主要包括就不可撤銷租賃協議項下的各辦事處的未來最低租賃款項總額。

	按期間劃分的到期款項(以千美元計)				
	總計	1年以內	1至3年	3至5年	5年以上
購買責任	155	155	-	-	-
租賃責任	3,149	859	1,577	713	-
	3,304	1,014	1,577	713	-

## 外匯風險

本集團大部分收入及開支以人民幣計值，而本集團的綜合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，並且無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)乃按人民銀行<sup>99</sup>所設的匯率進行兌換。倘本集團決定將人民幣兌換為美元，以就普通股或ADS派付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金金額產生負面影響。另一方面，倘我們出於商業目的(例如資本開支及營運資金)而需要將美元兌換為人民幣，則人民幣兌美元升值將對我們從兌換中獲得的人民幣金額產生負面影響。此外，我們存放於中國的銀行的部分現金及銀行餘額(倘決定兌換為外幣)須遵守中國政府頒佈的法規及外匯管理規定。

## 集團資本資源

### 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，並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。本集團定期評估應收賬款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。

### 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主要來自我們的銀行貸款，其按浮動利率計息，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期內業績產生的影響進行敏感度分析。所使用的利率敏感度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的經濟環境，以及在其他變數保持不變的假設下進行分析。根據分析，截至2021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。

### 資產負債表外安排

本集團於所呈報期間概無，且目前並無任何重大資產負債表外安排。

### 或然負債

除全年財務報表附註16所披露外，本集團並無任何其他重大承諾或或然負債。

### 槓桿比率

本集團的槓桿比率（按計息貸款總額除以權益總額計算）由2020年12月31日的5.2%減少至2021年12月31日的2.6%。該減少主要是由於權益因在香港交易所進行首次股份發售而增加所致。

### 所持重大投資

除我們於賬面價值7,600萬美元的非合併合資企業上海和黃藥業的投資（包括以下詳情）及全年財務報表附註11所披露外，於2021年12月31日，我們並無於任何其他公司的股權中持有任何其他重大投資。

成立及 經營地區	註冊資本 的股本面值	本集團 應佔股權	主要業務
(人民幣千元)			
中國	229,000	50%	生產及分銷 處方藥物

於其他業務下我們的自有品牌處方藥業務乃通過上海和黃藥業經營。截至2021年12月31日止年度自上海和黃藥業收取的股息為4,990萬美元。

### 重大投資及資本資產的未來計劃

全年財務報表附註16披露我們於2021年12月31日計劃的固定資產投資。截至此日期並無計劃發生其他重大投資或固定資產投資。

### 附屬公司、聯營公司及合資企業的重大收購及出售

截至2021年12月31日止年度，除全年財務報表附註23所披露白雲山和黃的業務出售外，我們並無進行任何有關附屬公司、聯營公司及合營企業的其他重大收購及出售。



## 資產質押

於2021年12月31日，我們並無任何質押資產(於2020年12月31日：零)。我們與中國銀行股份有限公司訂立的10年期固定資產借款合同協議以相關土地使用權及建築物作抵押。然而，於2021年12月31日，並無自此固定資產借款合同融資中支取款項。

## 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2019年、2020年及2021年，中國消費價格指數分別上升4.5%、0.2%及1.5%。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。

## 末期股息

董事會並不建議就截至2021年12月31日止年度派付末期股息。

# 其他資料

## 環境、社會及管治責任

本集團致力於經營其業務以及其進行業務所在的社區的長遠可持續發展。本集團支持企業應回饋社會及承擔社會責任的主張，並鼓勵其業務部門為其業務所在的社區的福利作出貢獻。此外，本集團的業務立足於為公眾的醫療需求服務，並將其藥品分發至有需要人士。在推進新藥突破的同時，本集團確保每一種藥品均以優質、安全、可追溯及可負擔的方式進行營銷及生產。此外，本集團持續改善其業務運作及僱員培訓，以完善此等業務運作。本集團對環境、社會及管治責任採取積極的態度，並已設立一個由四名董事組成的可持續發展委員會，以領導本集團的環境、社會及管治計劃及活動，並且加強本集團在環境、社會及管治責任方面的投入。

## 暫停辦理股份過戶登記

本公司將自2022年4月22日(星期五)至2022年4月27日(星期三)(包括首尾兩天)暫停辦理股份過戶登記，期間不會辦理股份過戶登記手續，以釐定股東出席2022年股東週年大會(或其任何續會或延期會議)並於會上投票的權利。所有股票連同填妥的過戶表格背頁或另備的過戶表格，須不遲於2022年4月21日(星期四)下午4時30分(香港時間)送交(a)本公司香港證券登記處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖或(b)本公司股份登記總處Computershare Investor Services (Jersey) Limited轉交Computershare Investor Services PLC，地址為The Pavilions, Bridgwater Road, Bristol, BS99 6ZY, United Kingdom。

## 人力資源

於2021年12月31日，本集團聘用約1,760名(2020年：約1,280名)全職員工。截至2021年12月31日止年度內的僱員支出(包括董事酬金)合共1.802億美元(2020年：1.01億美元)。

本集團深明高質素人力資源對保持市場領導地位的重要性。本集團的薪金及福利均保持在具競爭力的水平，並在本集團之薪金、花紅及獎勵體系的整體框架範圍內，每年評核個人表現，予以獎勵。本集團為僱員提供多項福利，包括醫療保障、公積金與退休計劃及長期服務獎。本集團強調員工發展的重要性，持續提供相關培訓計劃，同時亦鼓勵僱員積極參與關懷社區活動。

## 所得款項淨額用途

於2021年6月30日，本公司的普通股於香港交易所上市及發售中發行104,000,000股新普通股，所得款項總額約為5.347億美元。

於2021年7月15日，超額配股權獲悉數行使，本公司發行合共15,600,000股普通股，所得款項總額約為8,020萬美元。

發售所得款項淨額總額約5.852億美元擬用於招股章程中所披露的目的及金額（根據實際所得款項淨額按比例作出調整），如下所示：

所得款項用途	佔所得款項 淨額百分比	概約金額	截至2021年 12月31日 的已動用所得 款項淨額	截至2021年 12月31日的 未動用所得 款項淨額	募集資金 完成使用 預期時間表(註)
	(%)	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)	
通過註冊試驗及潛在提交NDA以推進賽沃替尼、索凡替尼、咪喹替尼、HMPL-689及HMPL-523的後期臨床計劃	50%	292.7	99.8	192.9	2023
支持進一步的概念驗證研究，並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，包括早期臨床及臨床前階段候選藥物管線的開發成本	10%	58.5	17.9	40.6	2023
進一步增強我們在商業化、臨床、監管及生產方面的綜合實力	20%	117.1	21.9	95.2	2023
為潛在的全球業務發展及策略收購機會提供資金，以配合我們的內部研發活動，並提升我們目前的候選藥物管線	15%	87.8	25.0	62.8	2023
營運資金、在全球及中國擴大內部能力以及一般企業用途的資金	5%	29.1	17.2	11.9	2022
	100%	585.2	181.8	403.4	

註： 先前披露的所得款項淨額擬定用途並無變動，本公司計劃根據有關擬定用途逐步動用餘下所得款項淨額，惟取決於實際市場狀況及商業需要，預期將於2023年年底之前悉數動用。

## 年度財務報表審核報告

本公司及其附屬公司截至2021年12月31日止年度之綜合財務報表，已由本公司核數師羅兵咸永道會計師事務所根據美國公認會計原則進行審核。無保留意見之核數師報告載於本年報第92至95頁。本公司及其附屬公司截至2021年12月31日止年度之綜合財務報表亦已經由本公司審核委員會審閱。

## 報告日期後之重要事件

除上文所披露者外，自2021年12月31日起及直至本年報日期，並無發生影響本公司的重要事件。

# 董事資料

## 董事個人資料

### 杜志強

#### 執行董事兼主席

杜先生，70歲，自2000年起擔任和黃醫藥(中國)有限公司(「本公司」)董事及自2006年起擔任本公司執行董事兼主席。他亦為本公司提名委員會、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40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)的主席，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。此外，杜先生為本公司若干主要股東(按證券及期貨條例所界定)之董事以及本公司主要股東所控制若干公司之董事。

杜先生於中國的職業生涯長達45年以上。他為和記黃埔有限公司(現為長江和記實業有限公司(「長和」)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。他於倫敦帝國學院取得機械工程學士學位及於史丹福大學商學院取得工商管理碩士學位。



### 蘇慰國

#### 執行董事、首席執行官兼首席科學官

蘇博士，64歲，自2017年起擔任本公司執行董事及自2022年3月4日起擔任本公司首席執行官。他亦自2012年起擔任本公司執行副總裁兼首席科學官。他亦為本公司技術委員會成員。自加入本公司以來，蘇博士帶領進行所有藥物的發現及研究，包括作為腫瘤/免疫業務的關鍵領導人策劃科學策略，亦負責發掘本公司管線中的每一種小分子候選藥物。於2005年加入本公司前，蘇博士於輝瑞公司(「輝瑞」)美國研發部門工作。

於2017年，蘇博士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，在其指導下取得化學博士學位並從事博士後研究。



## 鄭澤鋒

### 執行董事兼首席財務官

鄭先生，55歲，自2011年起擔任本公司執行董事及自2008年起擔任本公司首席財務官。他亦為本公司可持續發展委員會成員。



於加入本公司前，鄭先生於2006年底至2008年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。

鄭先生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。其後，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。他於阿德萊德大學取得經濟學學士學位，主修會計學，並為澳洲及新西蘭特許會計師公會的會員。

## 艾樂德

### 非執行董事

艾樂德博士，68歲，自2016年起擔任本公司非執行董事。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. (以色列其中一家領先的信用卡公司) 附屬公司Leumi Card Ltd. 的獨立非執行董事。



艾樂德博士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

### 非執行董事及公司秘書

施女士，70歲，自2006年起擔任本公司非執行董事，自2000年起擔任公司秘書，及本集團公司的公司秘書。她亦為本公司可持續發展委員會主席。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。她亦為長和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。長江企業控股及和黃均自2015年成為長和之全資附屬公司。她於和黃集團內擔任多個職位，包括和黃集團法律總監兼公司秘書以及和黃附屬公司與聯營公司的董事兼公司秘書。施女士亦為和記電訊香港控股有限公司、和記港口信託之託管人—經理 Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited 之非執行董事及 PT Duta Intidaya Tbk 的監事會成員。此外，施女士為本公司若干主要股東(按證券及期貨條例所界定)之董事以及本公司主要股東所控制若干公司之董事。上述公司均為施女士作為長和董事而監督的附屬公司或聯營公司。她為特許公司治理公會之前任國際會長和執行委員會現任成員，亦為香港公司治理公會(前稱香港特許秘書公會)之前會長，以及提名委員會現任主席。她亦為財務匯報局程序覆檢委員會主席、證券及期貨事務上訴審裁處成員，並為香港—歐洲商務委員會成員。



施女士為英格蘭與威爾斯、香港及澳洲維多利亞省的執業律師。她為特許公司治理公會及香港公司治理公會的資深會員，持有特許秘書及特許企業管治專業雙重資格。施女士在菲律賓國立大學取得理學學士學位及文學碩士學位，並分別在紐約哥倫比亞大學取得文學碩士及教育碩士學位。

## 董事資料

### 卡博樂

#### 高級獨立非執行董事

卡博樂先生，61歲，自2017年起擔任本公司高級獨立非執行董事。他亦為本公司薪酬委員會主席及審核委員會與技術委員會成員。他於製藥行業擁有逾26年經驗。於2006年至2016年，卡博樂先生曾於吉利德科學公司（「吉利德」），一家生物製藥研究公司出任多個高級行政人員職務，最後職位為商業營運執行副總裁。在該職位上，卡博樂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。他亦於葛蘭素史克股份有限公司擔任高級行政人員。他現為Mallinckrodt plc的董事。他亦現為Immatics N.V. 與VectivBio Holding AG的董事。他現任Evox Therapeutics的董事長，並為多家生命科學領域活躍公司的資深顧問。他曾任Alder Biopharmaceuticals, Inc. 董事。

卡博樂先生在Ealing School of Business and Management (現併入西倫敦大學) 取得商業研究學位，並為英國特許管理會計師公會的資深會員。



### 費凱寧

#### 獨立非執行董事

費凱寧醫生，64歲，自2017年起擔任本公司獨立非執行董事。她亦為本公司技術委員會主席及審核委員會成員。她於製藥行業擁有逾26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。費凱寧醫生先前於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。她亦於輝瑞擔任越來越重要的職務，最後職位為腫瘤開發部副總裁。費凱寧醫生現任MacroGenics, Inc. 及Cogent Biosciences, Inc. (前稱Unum Therapeutics Inc.) 的董事會成員。費凱寧醫生現為Kazia Therapeutics Limited 科學顧問委員會的成員。費凱寧醫生過往曾任Baxalta Incorporated 董事 (直至該公司於2016年被Shire plc收購) 及Progenics Pharmaceuticals, Inc. 董事 (直至該公司於2020年被Lantheus Holdings, Inc. 收購)。她過往曾為Trillium Therapeutics Inc. 科學顧問委員會的成員 (直至該公司於2021年11月被輝瑞收購)。

費凱寧醫生在腫瘤學領域發表多篇論文，積極參與學術及專業協會及研討會並持有多項專利。費凱寧醫生在普洛威頓斯學院取得化學及生物學理學學士學位及在喬治城大學取得醫學博士學位。



## 席紀倫

### 獨立非執行董事

席紀倫先生，71歲，自2017年起擔任本公司獨立非執行董事。他亦為本公司審核委員會主席、提名委員會及薪酬委員會成員。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）及和記港口信託（一家深水貨櫃碼頭開發商及營運商）的託管人一經理Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited的獨立非執行董事。他曾任中遠海運發展股份有限公司（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）的董事。

席紀倫先生在澳洲新南威爾士大學取得商學學士學位，並為香港會計師公會的資深會員及為澳洲及新西蘭特許會計師公會的會員。



## 莫樹錦

### 獨立非執行董事

莫樹錦教授，61歲，自2017年起擔任本公司獨立非執行董事。他亦為本公司提名委員會主席、可持續發展委員會及技術委員會成員。莫教授於臨床腫瘤學擁有逾31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主任。

莫教授於國際同業評審的學術期刊上發表超過250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。

莫教授為AstraZeneca PLC的非執行董事、美國臨床腫瘤學會(「ASCO」)的董事及中國臨床腫瘤學會(「CSCO」)指導委員會委員。他亦現任ACT Genomics Holdings Ltd. (「ACT Genomics」)之董事長及Lunit USA Inc.之獨立非執行董事。他為國際肺癌研究協會的前主席，並且為善覓有限公司(於2021年11月被ACT Genomics收購)和Aurora Tele-Oncology Limited的聯合創始人。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、北京協和醫院客座教授及上海交通大學訪問教授。他在加拿大阿爾伯塔大學取得醫學學士學位及於該校取得醫學博士學位。他亦為Royal College of Physicians and Surgeons of Canada、香港內科醫學院、香港醫學專科學院、愛丁堡皇家內科醫學院及ASCO的資深會員。



## 董事資料

### 董事資料之變動

根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第 13.51B(1) 條，據向本公司知會，本公司董事於 2021 中期報告日期或委任首席執行官之公告日期後之資料變動載列如下：

董事	變動詳情
卡博樂	於 2021 年 9 月 2 日獲委任為 VectivBio Holding AG 之董事、薪酬委員會主席以及管治及提名委員會成員
莫樹錦	於 2021 年 11 月 22 日獲委任為 ACT Genomics Holdings Limited 之董事會主席
施熙德	於 2022 年 2 月 28 日獲委任為和記電訊香港控股有限公司之提名委員會成員



## 董事於股份、相關股份及債券之權益與淡倉

於 2021 年 12 月 31 日，本公司董事及最高行政人員於本公司或其任何相聯法團（定義見證券及期貨條例（香港法例第 571 章）（「證券及期貨條例」）第 XV 部）之股份、相關股份及債券中擁有，已根據證券及期貨條例第 XV 部第 7 及第 8 分部知會本公司及香港聯合交易所有限公司（「香港交易所」）之權益及淡倉（包括根據證券及期貨條例之該等條文本公司董事及最高行政人員被視為或當作持有之權益及淡倉），或已在本公司按證券及期貨條例第 352 條規定備存之登記冊中記錄，或根據本公司採納之董事進行股份買賣的守則（「股份買賣守則」）知會本公司及香港交易所之權益及淡倉如下：

### 於本公司股份、相關股份及債券之權益與淡倉

#### 於本公司股份及相關股份之好倉

董事	身份	權益性質	持有股份／ 相關股份數目	總數	持股權 概約百分比
杜志強	實益擁有人	個人權益	1,020,000	2,466,185	0.29%
	配偶之權益	家族權益	1,446,185 <sup>(1)</sup>		
賀雋 <sup>(20)</sup>	實益擁有人	個人權益	13,478,405 <sup>(2)</sup>	13,815,245	1.60%
	信託受益人	個人權益	336,840 <sup>(3)</sup>		
鄭澤鋒	實益擁有人	個人權益	3,275,865 <sup>(4)</sup>	3,411,620	0.39%
	信託受益人	個人權益	135,755 <sup>(5)</sup>		
蘇慰國	實益擁有人	個人權益	6,487,575 <sup>(6)</sup>	6,833,580	0.79%
	信託受益人	個人權益	346,005 <sup>(7)</sup>		
艾樂德	實益擁有人	個人權益	75,950 <sup>(8)</sup>	150,660	0.02%
	信託受益人	個人權益	74,710 <sup>(9)</sup>		
施熙德	實益擁有人	個人權益	1,200,000 <sup>(10)</sup>	1,200,000	0.14%
卡博樂	實益擁有人	個人權益	45,425 <sup>(11)</sup>	108,925	0.01%
	信託受益人	個人權益	63,500 <sup>(12)</sup>		
費凱寧	實益擁有人	個人權益	40,910 <sup>(13)</sup>	109,805	0.01%
	信託受益人	個人權益	68,895 <sup>(14)</sup>		
蔣紀倫	實益擁有人	個人權益	11,985 <sup>(15)</sup>	101,695	0.01%
	配偶之權益	家族權益	15,000 <sup>(16)</sup>		
	信託受益人	個人權益	74,710 <sup>(17)</sup>		
莫樹錦	實益擁有人	個人權益	61,995 <sup>(18)</sup>	136,705	0.02%
	信託受益人	個人權益	74,710 <sup>(19)</sup>		

## 董事資料

附註：

- (1) 杜志強先生的配偶於本公司之780,000股普通股(「股份」)及133,237份美國預託證券(「ADS」, 每份ADS相等於五股股份)中作為信託受益人擁有權益。杜志強先生為其配偶擁有權益的相同信託的財產授予人。
- (2) 包括(1)賀雋先生持有的10,938,020股股份及68,035份ADS及(2)賀雋先生有權按照其根據本公司2015年認股權計劃(「2015年認股權計劃」)獲授的認股權行使而收取最高達440,042份ADS, 惟須待該等認股權之歸屬條件達成後方可作實。賀雋先生於認股權權益之詳情載於第60頁。
- (3) 賀雋先生根據一項長期獎勵計劃(「長期獎勵計劃」)作為信託受益人於67,368份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (4) 包括(1)鄭澤鋒先生持有的2,561,460股股份及14,401份ADS及(2)鄭澤鋒先生有權按照其根據2015年認股權計劃獲授的認股權行使而收取最高達128,480份ADS, 惟須待該等認股權之歸屬條件達成後方可作實。鄭澤鋒先生於認股權權益之詳情載於第60頁。
- (5) 鄭澤鋒先生根據長期獎勵計劃作為信託受益人於27,151份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (6) 包括(1)蘇慰國博士持有的74,317份ADS及(2)蘇慰國博士有權按照其根據2015年認股權計劃獲授的認股權行使而收取最高達5,000,000股股份, 惟須待該等認股權之歸屬條件達成後方可作實, 及(3)蘇慰國博士有權按照其獲授的認股權行使而收取最高達223,198份ADS, 惟須待該等認股權之歸屬條件達成後方可作實。蘇慰國博士於認股權權益之詳情載於第60頁。
- (7) 蘇慰國博士根據長期獎勵計劃作為信託受益人於69,201份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (8) 包括艾樂德博士持有的19,000股股份及11,390份ADS。
- (9) 艾樂德博士根據長期獎勵計劃作為信託受益人於14,942份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (10) 包括施熙德女士持有的700,000股股份及100,000份ADS。
- (11) 包括卡博樂先生持有的35,240股股份及2,037份ADS。
- (12) 卡博樂先生根據長期獎勵計劃作為信託受益人於12,700份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (13) 指費凱寧醫生持有的8,182份ADS。
- (14) 費凱寧醫生根據長期獎勵計劃作為信託受益人於13,779份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (15) 指蔣紀倫先生持有的2,397份ADS。
- (16) 蔣紀倫先生的配偶於3,000份ADS中擁有權益。
- (17) 蔣紀倫先生根據長期獎勵計劃作為信託受益人於14,942份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (18) 指莫樹錦教授持有的12,399份ADS。
- (19) 莫樹錦教授根據長期獎勵計劃作為信託受益人於14,942份ADS中擁有權益, 惟須待歸屬條件達成後方可作實。
- (20) 於2022年3月4日, 執行董事及首席執行官賀雋先生退休。

除上文所披露者外, 於2021年12月31日, 本公司董事或最高行政人員及其各自之聯繫人概無於本公司或其任何相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)之股份、相關股份及債券中擁有已在本公司按證券及期貨條例第352條規定備存之登記冊中記錄, 或根據股份買賣守則知會本公司及香港交易所之任何權益或淡倉。

## 董事於競爭業務之權益

於截至2021年12月31日止年度, 概無董事於與本公司或其附屬公司於年內開展之主要業務直接或間接構成競爭或可能構成競爭而將須根據上市規則第8.10(2)條予以披露之若干業務(本公司或其附屬公司之業務除外)中擁有任何權益。

# 高層管理人員 資料

## 高層管理人員個人資料

### Marek Krzysztof KANIA

#### 執行總裁、總經理及首席醫學官

Kania 醫生，59 歲，為本公司執行總裁、總經理及首席醫學官。於 2018 年加入本公司之前，Kania 醫生在禮來任職 25 年，帶領世界各地多個從事腫瘤產品的團隊。在禮來任職期間內，Kania 醫生參與臨床研究與開發、全球醫療事務（包括推出產品）及醫療政策和戰略。於加入禮來之前，Kania 醫生在麻醉及重症監護醫生執業。Kania 醫生為美國臨床腫瘤學會及美國癌症研究協會成員。他在波蘭卡托維茲的 Silesian 醫學院完成其醫療訓練，隨後完成麻醉及重症監護駐院工作，並在克拉科夫 Jagiellonian 醫科大學取得專科認證。Kania 醫生亦持有芝加哥大學布斯商學院的工商管理碩士學位。

### 安凱倫 (Karen Jane ATKIN)

#### 執行副總裁兼首席運營官

安凱倫醫生，56 歲，為本公司執行副總裁兼首席運營官。於 2021 年加入本公司之前，安凱倫醫生於阿斯利康任職 24 年，擔任高級醫療、監管註冊、藥物警戒、研發和商業化領導職務，曾任職務包括生物醫藥高級副總裁、全球感染、神經科學和自身免疫以及成熟品牌業務副總裁，印度尼西亞總裁，以及帶領中國研發業務逾四年。安凱倫醫生亦為一名註冊醫生，擁有內科和藥學高級資格。安凱倫醫生擁有倫敦大學學院的生理學、醫學和外科三個學士學位。她擁有醫學一等榮譽學位，並獲得了英國開放大學的工商管理碩士學位，是英國皇家內科醫學院成員和英國藥物醫學院院士。

## 高層管理人員資料

### 吳振平

#### 高級副總裁(藥物科學)

吳博士，62歲，於2008年加入本公司並自2012年起擔任藥物科學高級副總裁。吳博士於藥物發現及開發領域擁有逾28年經驗。他過往職位包括：Phenomix Corporation (一間美國生物科技公司) 藥物科學高級主任、位於加利福尼亞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。吳博士在香港大學取得博士學位，及在加利福尼亞大學歐文分校取得工商管理碩士學位。

### 李健鴻

#### 高級副總裁(財務與發展)

李先生，44歲，為本公司財務與發展的高級副總裁。他自1998年起於美國及歐洲從事醫療保健投資銀行事務及於2009年加入本公司。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。李先生獲倫敦大學學院之生物醫學工程一等榮譽學士學位，獲授院長表彰。他亦取得麻省理工學院斯隆管理學院之企業管理碩士學位。

### 王清梅

#### 高級副總裁(商務開發與戰略合作)

王博士，58歲，為本公司商務開發與戰略合作高級副總裁。於2010年加入本公司之前，王博士任職於禮來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。王博士持有多項專利，已發表超過50篇同業審閱文章並舉辦過數十次研討會及學術講座。王博士在普渡大學取得生物化學博士學位。

### 陳洪

#### 高級副總裁兼首席商務官(中國)

陳先生，51歲，為本公司高級副總裁兼首席商務官(中國)。於2011年加入本公司之前，陳先生曾於百時美施貴寶公司任職12年，最後職務為中國區的全國銷售和營銷總監。陳先生擁有中國南京醫科大學醫學學士學位和長江商學院高級工商管理碩士學位。

### Thomas R. HELD

#### 高級副總裁(美國商業化)

Held先生，61歲，為本公司高級副總裁(美國商業化)。他負責建立和領導美國商業化運營，並為國際業務打下商業化基礎，包括產品上市戰略、營銷、銷售、市場準入和運營規劃。

Held先生在醫藥行業擁有逾30年經驗，其中大部分時間專注於腫瘤商業化領域。他最近職務為擔任第一三共新興抗體藥物偶聯物戰略平台副總裁。在此之前，他於1997年至2017年間於諾華腫瘤負責商業化工作，並在實體瘤尤其是神經內分泌瘤領域獲得了寶貴的經驗。

Held先生擁有美國阿勒格尼學院(Allegheny College)的經濟學學士學位和阿什蘭大學(Ashland University)的工商管理碩士(MBA)學位。

### 力仕新(Charles George Rupert NIXON)

#### 集團法律總監

力仕新先生，52歲，自2015年5月起擔任本公司集團總法律顧問，並自2006年起便開始於本公司任職。在加入本公司之前，力仕新先生曾於香港和倫敦擔任和記黃埔有限公司(先前為香港上市公司，重組之後，為長江和記實業有限公司的附屬公司)的集團高級法律顧問，在此之前他曾任英國3電訊(Three UK，為流動電話營運商)的高級法律顧問。力仕新先生自2001年以來一直在長江和記集團工作。

力仕新先生擁有英國米德爾塞克斯大學法學學士(榮譽)學位，為英格蘭及威爾士執業事務律師，擁有30年的經驗。

# 董事會報告

董事會全仁欣然向全體股東提呈截至2021年12月31日止年度之報告及經審核財務報表。

## 主要業務

本公司為一家生物醫藥集團的控股公司，主要業務遍及中國、美國及歐洲。其專注於研究、開發、生產及營銷藥物。

## 業務審視

有關本公司及其附屬公司（「本集團」）的業績、業務活動及未來發展之詳情載於主席報告及經營回顧。

## 業績

綜合經營表載於第98頁，其呈列本集團截至2021年12月31日止年度的業績。

## 股息

截至2021年12月31日止年度，並無宣派中期股息，且董事不建議就截至2021年12月31日止年度派付末期股息。

## 儲備

於截至2021年12月31日止年度本集團之儲備變動詳列於第100頁之綜合股東權益變動表內。

## 慈善捐款

於截至2021年12月31日止年度本集團捐助予慈善機構之款項約達189萬美元（2020年—約30萬美元）。

## 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備之變動詳情列於綜合財務報表附註9內。

## 股本

本公司股本載於第97頁之綜合資產負債表。本公司普通股之詳情列於綜合財務報表附註17內。

## 董事會報告

### 董事

於2021年12月31日，本公司董事為：

#### 執行董事：

杜志強  
賀雋  
鄭澤鋒  
蘇慰國

#### 非執行董事：

艾樂德  
施熙德

#### 獨立非執行董事：

卡博樂  
費凱寧  
蒞紀倫  
莫樹錦

於2021年12月31日止年度及截至本報告日期，在2022年3月4日之董事會成員變動如下：

- (i) 執行董事及首席執行官賀雋先生退休；及
- (ii) 蘇慰國博士除擔任執行董事及首席科學官外，獲委任為首席執行官。

賀雋先生已確認他與董事會並無意見分歧，亦無任何有關本公司之事宜須提呈本公司股東垂注。

董事會謹此對賀雋先生於其任期內對本集團作出的貢獻表示衷心感謝，並欣然祝賀蘇慰國博士獲委任為本公司首席執行官。

本公司組織章程細則規定，不少於三分之一的董事須於每屆股東週年大會上輪值告退，且退任董事合資格膺選連任。為符合良好的企業管治，全體董事（即杜志強先生、蘇慰國博士、鄭澤鋒先生、艾樂德博士、施熙德女士、卡博樂先生、費凱寧醫生、蒞紀倫先生及莫樹錦教授）將於2022年股東週年大會（「股東週年大會」）上輪值告退，符合資格並願膺選連任。

本公司已接獲所有獨立非執行董事按香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「香港上市規則」）第3.13條及納斯達克上市規則第5605(a)(2)條規定有關其獨立性之書面確認。董事會認為所有獨立非執行董事均為獨立。

董事個人資料詳列於第42頁至第45頁。

### 董事服務合約

擬於2022年股東週年大會上膺選連任之本公司董事，概無與本公司訂立不可於一年內在不予賠償（法定賠償除外）之情況下終止之服務合約。

### 董事於重要交易、安排或合約中之重大權益

於年內或年末，並無本公司董事或與其有關連實體直接或間接擁有重大權益之重大交易、安排或合約。

### 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

本集團可能不時向長江和記實業有限公司（「長和」）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。

本公司與A.S. Watson於2021年6月15日訂立產品供應及營銷服務框架協議（「A.S. Watson 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向本集團提供相關營銷服務。

A.S. Watson 關連交易框架協議於 2023 年 12 月 31 日屆滿，其後將自動續期三年，並須遵守香港上市規則適用的條文，除非以不少於一個月事先通知或以其他方式根據 A.S. Watson 關連交易框架協議的條款提前終止。

就本集團供應產品而言，預期 2021、2022 及 2023 財政年度，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 1,246 萬美元、1,495 萬美元及 1,794 萬美元。

就屈臣氏集團向本集團提供相關營銷服務而言，預期截至 2021、2022 及 2023 財政年度，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 125 萬美元、150 萬美元及 179 萬美元。

由於 A.S. Watson 為長和的附屬公司，故其作為本公司主要股東的聯繫人而為本公司的關連人士，而本集團向屈臣氏集團供應產品以及屈臣氏集團向本集團提供相關營銷服務構成本公司的持續關連交易。

## 2. 產品標籤服務

本公司已與 A.S. Watson 訂立 A.S. Watson 關連交易框架協議 (如上文所述)，該協議規定屈臣氏集團提供產品標籤服務，據此，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。

預期 2021、2022 及 2023 財政年度，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 66 萬美元、79 萬美元及 95 萬美元。

## 3. 提供差旅服務

於 2021 年 6 月 15 日，本公司與和記旅遊有限公司 (「和記旅遊」) 訂立差旅服務框架協議 (「差旅服務框架協議」)，據此，和記旅遊及／或其附屬公司 (統稱「和記旅遊集團」) 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。差旅服務框架協議規管和記旅遊集團向本集團提供的所有現有及未來差旅服務。

差旅服務框架協議於 2023 年 12 月 31 日屆滿，其後將自動續期三年，並須遵守香港上市規則適用的條文，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。

預期截至 2021、2022 及 2023 財政年度，本集團應向和記旅遊集團支付的最高年度服務費將分別不超過 100 萬美元、150 萬美元及 225 萬美元。

由於和記旅遊為長和的附屬公司，故其作為本公司主要股東的聯繫人而為本公司的關連人士，而和記旅遊集團向本集團供應差旅服務構成本公司的持續關連交易。

## 4. Hain 產品供應協議

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 的標準成本加成本利潤率 10%，或等於 Hain Celestial 在其集團公司之間的公司間銷售利潤率加 2% 的其他百分比。標準成本將包括原材料、包裝材

## 董事會報告

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。

預期2021、2022及2023財政年度，本集團錄得來自Hain Celestial的最高年度交易金額將分別不超過2,314萬美元、2,776萬美元及3,332萬美元。

和黃漢優有機控股有限公司(「和黃漢優」)為本公司的合併合資企業，故根據香港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，根據香港上市規則，Hain產品供應協議項下的交易構成本公司的持續關連交易。

### 5. 國藥控股產品供應及購買框架協議

國藥控股和記黃埔醫藥(上海)有限公司一直向/自國藥控股股份有限公司(「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2021年6月15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於2023年12月31日屆滿，其後將自動續期三年，並須遵守香港上市規則適用的條文，除非以不少於一個月事先通知或以其他方式根據國藥控股產品供應及購買框架協議的條款提前終止。

就本集團供應產品而言，預期2021、2022及2023財政年度，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1.3450億美元、2.3675億美元及3.3578億美元。

就本集團購買產品而言，預期2021、2022及2023財政年度，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408萬美元、490萬美元及588萬美元。

由於國藥控股為本公司附屬公司的主要股東，因此其為本公司關連人士，而本集團向國藥控股供應及購買產品構成本公司的持續關連交易。

### 6. 白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議

Hutchison Chinese Medicine Holding Limited(「HCMHL」，本公司附屬公司)訂立一份品牌許可特許權使用費協議(「白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議」)，據此，HCMHL將向和記黃埔企業有限公司(「HWEL」，長和的附屬公司)支付年費1,200萬港元，以作為HWEL向廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司(「白雲山和黃」)及其若干附屬公司授出使用「和記黃埔」相關商標及標誌的免特許權使用費的權利的代價。此協議生效期為本公司出售白雲山和黃全部股權完成日期(即2021年9月28日)起至2023年12月31日(包括當日)。在遵守上市規則規定或獲豁免嚴格遵守該等規定的情況下，於初始期限或隨後經續新期限屆滿後，該協議將於屆滿後自動續新三年(或上市規則允許之其他期限)。

於白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議持續時間內截至12月31日止年度各年，HCMHL根據白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議應付的特許權使用費將為1,200萬港元。根據白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議(包括其任何重續)應付的特許權使用費總額不超過1.20億港元，即使白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議於10年後未被終止並繼續續簽。

由於HWEL為長和的附屬公司，其因身為本公司主要股東的聯繫人而為本公司的關連人士，而根據白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議授出的許可構成本公司的持續關連交易。



下表載列截至 2021 年 12 月 31 日止年度持續關連交易之年度上限及年內相應交易總金額：

持續關連交易	截至 2021 年 12 月 31 日	
	止年度總額 (百萬美元)	年度上限 (百萬美元)
(1) (a) 本集團根據 A.S. Watson 關連交易框架協議供應產品	4.26	12.46
(b) 屈臣氏集團根據 A.S. Watson 關連交易框架協議提供營銷服務	0.35	1.25
(2) 根據 A.S. Watson 關連交易框架協議提供產品標籤服務	0.18	0.66
(3) 差旅服務框架協議	-	1.00
(4) Hain 產品供應協議	9.77	23.14
(5) (a) 根據國藥控股產品供應及購買框架協議供應產品	55.74	134.50
(b) 本集團根據國藥控股產品供應及購買框架協議購買產品	2.58	4.08
(6) 白雲山和黃品牌許可特許權使用費協議	1.54	1.54

本集團之內部審核部門已審閱截至 2021 年 12 月 31 日止年度年持續關連交易及有關持續關連交易之磋商、審閱、批准、協議管理、匯報、合併及監察過程之相關內部監管程序，並認為持續關連交易乃根據有關協議（包括其項下之定價政策／機制）之條款進行，而有關持續關連交易之內部監管程序屬行之有效。

本公司全體獨立非執行董事經審閱截至 2021 年 12 月 31 日止年度持續關連交易及本集團之內部審核部門提供之報告後，確認該等交易 (a) 在本集團之日常及一般業務中訂定；(b) 按一般（或更佳）之商業條款進行；及 (c) 根據規管各自協議之條款進行，條款屬公平合理並且符合本公司股東之整體利益。

本公司已委聘其外聘核數師羅兵咸永道會計師事務所，根據香港會計師公會頒佈之香港鑒證工作準則第 3000 號（經修訂）下之《非審核或審閱過往財務資料之鑒證工作》規定，並參照實務說明第 740 號《關於香港上市規則所述持續關連交易的核數師函件》，就截至 2021 年 12 月 31 日止年度持續關連交易作出匯報。根據已執行之工作，本公司之外聘核數師已在其致董事會之函件中確認並無發現任何事宜導致其認為：

- (i) 已披露持續關連交易並未獲董事會批准；
- (ii) 就涉及本集團提供產品或服務之交易而言，其在所有重大方面均不符合本集團之定價政策；
- (iii) 持續關連交易在各重大方面無根據規管該等交易之有關協議進行；及
- (iv) 就各項持續關連交易支付之總額而言，已披露持續關連交易已超逾本公司設定之年度上限。

本集團於截至 2021 年 12 月 31 日止年度進行之有關連人士交易載於財務報表附註 24 內。除上文所披露者外，該等有關連人士交易概不構成香港上市規則項下之不獲豁免關連交易。

## 獲准許彌償條文

組織章程細則規定，董事可從本公司之資產及溢利獲得彌償保證，就執行其職責時因所作出、發生之任何作為或不作為而招致或蒙受之所有訴訟、費用、收費、損失、損害賠償及開支。本公司已為本公司及其附屬公司之董事就可能向其提出之索償所產生之潛在費用及債務投購董事責任保險。於截至2021年12月31日止財政年度內及截至本報告日期，本公司組織章程細則之相關條文及董事責任保險一直生效。

## 董事及最高行政人員於股份、相關股份及債券之權益與淡倉

董事及最高行政人員於股份、相關股份及債券之權益與淡倉載於「董事資料」一節第47頁至第48頁內。

## 根據證券及期貨條例須予披露之股東權益與淡倉

就本公司董事及最高行政人員所知，於2021年12月31日，除於「董事資料」中「董事於股份、相關股份及債券之權益與淡倉」一節所披露之本公司董事及最高行政人員之權益外，下列人士於本公司股份或相關股份中擁有，根據證券及期貨條例(香港法例第571章)(「證券及期貨條例」)第XV部第2及第3分部之條文須向本公司披露，或已在本公司按證券及期貨條例第336條規定備存之登記冊中記錄，或已根據證券及期貨條例第XV部知會本公司及香港聯合交易所有限公司(「香港交易所」)之權益或淡倉：

### 主要股東於本公司股份及相關股份之權益與淡倉

#### 於本公司股份之好倉及淡倉

名稱	身份	持有／擁有權益 之股份數目	總數	持股權概約百分比
長和 <sup>(1)</sup>	受控制公司之權益	332,574,650	332,574,650	38.46%
CK Hutchison Global Investments Limited (「CKHGIL」) <sup>(1)</sup>	受控制公司之權益	332,574,650	332,574,650	38.46%
和記黃埔(中國)有限公司(「和記黃埔中國」) <sup>(1)</sup>	受控制公司之權益	332,526,710	332,526,710	38.46%
Hutchison Healthcare Holdings Limited (「HHHL」) <sup>(1)</sup>	實益擁有人	332,478,770	332,478,770	38.46%
The Capital Group Companies, Inc. <sup>(2)</sup>	受控制公司之權益	77,676,002	77,676,002	8.98%
JP Morgan Chase & Co. <sup>(3)</sup>	受控制公司之權益	11,700,542 ) 9,239,182(S) ) )		
	投資經理	13,134,405 ) )		
	於股份中擁有抵押權益的人士	56,970 ) )		
	信託人	7,865 ) )		
	核准借出代理人	35,167,154 )	60,066,936	6.94%
		)	9,239,182 (S)	1.06%
		)	35,167,154	4.06%
		)	(借貸組合)	

附註：

- (1) 長和全資擁有 CKHGIL，而 CKHGIL 持有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 HHHH。因此，就證券及期貨條例第 XV 部而言，和記黃埔中國被視為於 HHHH 持有的股份中擁有權益及被視為擁有本公司的權益；CKHGIL 被視為於和記黃埔中國持有的股份中擁有權益及被視為擁有本公司的權益；及長和被視為於 CKHGIL 持有的股份中擁有權益及被視為擁有本公司的權益。
- (i) 332,478,770 股股份由 HHHH 持有；(ii) 2,397 份美國預託證券（「ADS」）由 Hutchison Capital Holdings Limited（「HCHL」）持有；(iii) 2,397 份 ADS 由 Genius Wisdom Limited（「GWL」）持有；(iv) 7,191 份 ADS 將在杜志強先生的非績效相關長期獎勵計劃（「長期獎勵計劃」）歸屬後轉讓予 HCHL，惟須符合歸屬條件；及 (v) 7,191 份 ADS 將在施熙德女士的非績效相關長期獎勵計劃歸屬後轉讓予 GWL，惟須符合歸屬條件。
- HHHL、HCHL 及 GWL 為長和的間接全資附屬公司。就證券及期貨條例而言，長和被視為擁有由 HHHH、HCHL 及 GWL 持有的合共 332,574,650 股股份的權益。
- (2) (i) 49,441,485 股股份由 Capital Research and Management Company 持有；(ii) 3,145,615 股股份由 Capital International Sarl 持有；(iii) 23,785,782 股股份由 Capital International, Inc. 持有；(iv) 13,365 股股份由 Capital Bank and Trust Company 持有；及 (v) 1,289,755 股股份由 Capital Group Private Client Services, Inc. 持有。
- Capital Research and Management Company、Capital International Sarl、Capital International, Inc.、Capital Bank and Trust Company 及 Capital Group Private Client Services, Inc. 均由 The Capital Group Companies, Inc. 全資擁有。就證券及期貨條例而言，The Capital Group Companies, Inc. 被視為於合共 77,676,002 股股份中擁有權益。其中，67,130,085 股股份為實物結算的上市衍生工具。
- (3) JPMorgan Chase & Co. 透過其若干附屬公司間接持有本公司合共 60,066,936 股股份（好倉）、9,239,182 股股份（淡倉）及 35,167,154 股股份（借貸組合）。其中，915,547 股股份（好倉）及 335,734 股股份（淡倉）為現金結算的非上市衍生工具。

除上文所披露者外，於 2021 年 12 月 31 日，概無任何其他人士（本公司董事及最高行政人員除外）於本公司股份或相關股份中擁有已在本公司按證券及期貨條例第 336 條規定備存之登記冊中記錄，或就證券及期貨條例第 XV 部而言，已知會本公司及香港交易所之任何權益或淡倉。

## 與股份掛鈎之協議

有關於年度內訂立或於年底存續之與股份掛鈎之協議載列如下：

於 2020 年 7 月 2 日，本公司與泛大西洋投資集團訂立普通股認購認股權證，其行使使泛大西洋投資集團有權按每股股份 6.00 美元的行使價認購 16,666,670 股股份。認股權證可於 2020 年 7 月 2 日至 2022 年 1 月 3 日期間行使。認股權證已於 2022 年 1 月 4 日到期。

於 2021 年 4 月 14 日，本公司根據證券認購協議以總價格 1 億美元（相當於每份 ADS 30.50 美元之價格）向 Pachytene Limited（霸菱亞洲投資基金 VII 全資擁有的投資工具）發行 16,393,445 股普通股。

於 2021 年 6 月 30 日，本公司根據全球發售及本公司普通股於香港交易所上市以每股普通股 40.10 港元之價格發行 104,000,000 股普通股。於本公司就全球發售所授出之超額配股權獲行使後，於 2021 年 7 月 15 日，本公司按每股普通股相同價格額外發行 15,600,000 股普通股。有關全球發售及超額配股權之詳情載於本公司於 2021 年 6 月 18 日刊發之招股章程。

## 認股權計劃及董事收購股份之權利

### (i) 本公司於2015年採納之認股權計劃

為取代於2005年6月4日採納的認股權計劃(該計劃已於2016年6月3日屆滿並於該日期起不再根據2005年認股權計劃授出認股權,詳見下文),本公司於2015年4月24日舉行的股東週年大會有一條件採納認股權計劃,該計劃於2020年4月27日修訂(「2015年認股權計劃」)。根據2015年認股權計劃,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、及本公司的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。於董事會中,僅本公司執行董事賀雋先生、鄭澤鋒先生及蘇慰國博士已根據2015年認股權計劃獲授認股權。

有關2015年認股權計劃之概要載列如下:

- (1) **計劃目的**—2015年認股權計劃之目的為向本公司提供靈活途徑以向2015年合資格人士(定義見下文)作出挽留、鼓勵、獎勵、報酬、補償及/或提供福利。
- (2) **計劃管理**—本公司薪酬委員會由卡博樂先生、蔣紀倫先生及杜志強先生組成,卡博樂先生擔任委員會主席。薪酬委員會負責考慮薪酬政策之所有重要因素,並參考獨立薪酬研究及專業意見向董事會提供有關董事及主要僱員薪酬及激勵措施之推薦意見。薪酬委員會每年至少召開一次正式會議,另有需要除外,並就行政人員薪酬制度及建議授出認股權及其他股權獎勵向董事會提供推薦意見。董事會負責實施該等建議並同意個別執行董事之薪酬待遇。概不允許董事參與討論或

釐定其自身薪酬。董事亦就其自身建議股份獎勵/薪酬之決議案放棄投票,因此,概無董事參與釐定其自身股份獎勵/薪酬。

- (3) **合資格人士**—可能獲授認股權之「2015年合資格人士」,即任何根據與本公司、其上市母公司及其任何附屬公司或聯屬公司、及本公司任何控股公司、附屬公司或聯屬公司或董事會釐定將受2015年認股權計劃規限之其他公司訂立之合約擔任授薪職務或受僱為(或於授出相關認股權當日及之後成為)非執行董事(不包括任何獨立非執行董事)或僱員或董事之人士經董事會通知其為合資格人士。
- (4) **除行使價外並無有關認股權之付款**—除行使認股權之行使價外,認股權持有人無須為授出任何認股權付款。
- (5) **無持有期但歸屬期適用**—除董事會另行釐定及向2015年合資格人士授出認股權之要約所述,2015年認股權計劃並無規定持有認股權之最低期限,但認股權適用歸屬期,於歸屬期之前不得行使認股權。
- (6) **行使價**—待根據2015年認股權計劃規則作出任何調整,就任何認股權而言,行使價應為股份於要約日期之2015年市值(定義見下文),

其中任何特定日期之「2015年市值」指:

- (a) 當同一類別之股份獲准於任何證券交易所交易時,以以下較高者為準:
  - (i) 股份於緊接要約日期前五個交易日之平均收市價;
  - (ii) 於要約日期有關股份在認可證券交易所每日報價表上列明之股份收市價;及
  - (iii) 股份之面值;或

- (b) 當同一類別之股份未獲准於任何認可證券交易所交易時，股份價值以董事會根據客觀標準認為合理之方式釐定。
- (7) **計劃限額**—根據2015年認股權計劃可配發及發行之股份數目上限須符合以下條件：
- (a) 根據2015年認股權計劃將予授出的所有認股權獲行使而可能發行的股份總數合共不得超過於2016年5月13日(即本公司股東於股東大會上批准2015年認股權計劃當日)已發行股份之4%(「計劃限額」)。於2020年4月27日，2015年認股權計劃之規則經修訂以將計劃限額增加至於採納日期5%之已發行股份。計劃限額亦更新至34,528,738股股份，佔於2020年4月27日已發行股份約5%。根據2015年認股權計劃之條款失效之認股權將不再計入計劃限額；
- (b) 董事會可參考上市母公司股東批准之本公司當時已發行股本(倘需要)於股東大會上根據香港上市規則更新計劃限額，惟根據2015年認股權計劃及本公司任何其他認股權計劃將予授出的任何認股權獲行使而可能發行的本公司股份總數應不得超過上市母公司股東批准更新限額當日已發行股份之10%(倘適用)。先前根據2015年認股權計劃及本公司任何其他認股權計劃將予授出的認股權(包括未行使、已註銷、根據相關計劃條款已失效或已行使之認股權)將不再計入更新限額。於2021年12月31日，本公司根據2015年認股權計劃(包括已授出但尚未行使之認股權)可供發行之股份總數為50,059,198股股份，佔已發行股份總數約5.79%；
- (c) 在向董事會特別確定之任何2015年合資格人士授出認股權將導致超過計劃限額(包括(為免生疑問)根據上文第(7)(b)段更新之任何有關限額)時，須經本公司股東(倘根據香港上市規則規定，則為上市母公司股東)於股東大會上批准，並須遵守下文第(7)(d)及(7)(e)段及2015年認股權計劃下向關鍵個人授出認股權之限制；
- (d) 倘若董事會向任何2015年合資格人士授出任何認股權(「有關公司認股權」)，導致該名人士於行使時有權認購之股份數目，與根據有關公司認股權要約日期前12個月內(包括該日在內)向其授出之所有認股權(包括已行使及尚未行使之認股權)而予以發行或將予發行之股份總數一併計算時，超出該日已發行股份之1%，則董事會不得向該名合資格人士授出任何認股權；惟不論上述之規定，只有在獲得其上市母公司股東於股東大會上之批准(而該2015年合資格人士及其聯繫人須放棄投票)及受下文(7)(e)段之限制下，董事會方可授予任何2015年合資格人士超過所述之限額之有關公司認股權；及
- (e) 因行使所有根據2015年認股權計劃及任何其他本公司認股權計劃所授出但尚未行使之認股權，而可能發行之股份總數，不得超過不時已發行股份之10%。

根據2015年認股權計劃之規則及受其規限，認股權可於要約日期通知之期間行使，惟不超過由該要約日期起計10年。

## 董事會報告

於 2021 年度開始及終結時，於 2015 年認股權計劃下尚未行使之認股權，以及於 2021 年內根據 2015 年認股權計劃已授出、行使、註銷或失效之認股權詳情如下：

參與人士姓名或類別	授出認股權日期	於 2021 年 1 月 1 日持有之認股權數目	於截至 2021 年 12 月 31 日止年度內授出	於截至 2021 年 12 月 31 日止年度內行使	於截至 2021 年 12 月 31 日止年度內失效 / 註銷	於 2021 年 12 月 31 日持有之認股權數目	認股權行使期	認股權行使價	股份價格	
									於授出認股權日期前	於行使認股權日期前
董事 賈雋 <sup>(1)</sup>	28.4.2020 <sup>(3)</sup>	1,291,700 (=258,340 份 ADS)	-	-	-	1,291,700 (=258,340 份 ADS)	28.4.2020 至 27.4.2030	每份 ADS 22.090 美元	每份 ADS 21.920 美元	不適用
	14.12.2020 <sup>(3)</sup>	39,610 (=7,922 份 ADS)	-	-	-	39,610 (=7,922 份 ADS)	14.12.2020 至 13.12.2030	每份 ADS 29.000 美元	每份 ADS 28.160 美元	不適用
	26.3.2021 <sup>(3)</sup>	-	868,900 (=173,780 份 ADS)	-	-	868,900 (=173,780 份 ADS)	26.3.2021 至 25.3.2031	每份 ADS 27.940 美元	每份 ADS 27.640 美元	不適用
鄭澤鋒	28.4.2020 <sup>(3)</sup>	401,900 (=80,380 份 ADS)	-	-	-	401,900 (=80,380 份 ADS)	28.4.2020 至 27.4.2030	每份 ADS 22.090 美元	每份 ADS 21.920 美元	不適用
	26.3.2021 <sup>(3)</sup>	-	240,500 (=48,100 份 ADS)	-	-	240,500 (=48,100 份 ADS)	26.3.2021 至 25.3.2031	每份 ADS 27.940 美元	每份 ADS 27.640 美元	不適用
蘇慰國	15.6.2016 <sup>(2)</sup>	3,000,000	-	-	-	3,000,000	15.6.2016 至 19.12.2023	每股 1.970 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 1.975 英鎊	不適用
	27.3.2017 <sup>(3)</sup>	1,000,000	-	-	-	1,000,000	27.3.2017 至 26.3.2027	每股 3.105 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 3.000 英鎊	不適用
	19.3.2018 <sup>(3)</sup>	1,000,000	-	-	-	1,000,000	19.3.2018 至 18.3.2028	每股 4.974 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 4.890 英鎊	不適用
	28.4.2020 <sup>(3)</sup>	789,700 (=157,940 份 ADS)	-	-	-	789,700 (=157,940 份 ADS)	28.4.2020 至 27.4.2030	每份 ADS 22.090 美元	每份 ADS 21.920 美元	不適用
	14.12.2020 <sup>(3)</sup>	18,960 (=3,792 份 ADS)	-	-	-	18,960 (=3,792 份 ADS)	14.12.2020 至 13.12.2030	每份 ADS 29.000 美元	每份 ADS 28.160 美元	不適用
	26.3.2021 <sup>(3)</sup>	-	282,400 (=56,480 份 ADS)	-	-	282,400 (=56,480 份 ADS)	26.3.2021 至 25.3.2031	每份 ADS 27.940 美元	每份 ADS 27.640 美元	不適用
	14.12.2021 <sup>(3)</sup>	-	24,930 (=4,986 份 ADS)	-	-	24,930 (=4,986 份 ADS)	14.12.2021 至 13.12.2031	每份 ADS 35.210 美元	每份 ADS 35.064 美元	不適用
僱員 合計	15.6.2016 <sup>(2)</sup>	2,936,860	-	-	-	2,936,860	15.6.2016 至 19.12.2023	每股 1.970 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 1.975 英鎊	不適用
	20.4.2018 <sup>(3)</sup>	4,535,220	-	(191,720)	-	4,343,500	20.4.2018 至 19.4.2028	每股 4.645 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 4.590 英鎊	每股 <sup>(5)</sup> 6.100 英鎊
	6.6.2018 <sup>(3)</sup>	162,450	-	(40,000)	-	122,450	6.6.2018 至 5.6.2028	每股 4.166 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 4.110 英鎊	每股 <sup>(5)</sup> 5.890 英鎊
	6.8.2018 <sup>(3)</sup>	680,000	-	-	(50,000)	630,000	6.8.2018 至 5.8.2028	每股 4.860 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 5.000 英鎊	不適用
	19.10.2018 <sup>(3)</sup>	255,000	-	-	-	255,000	19.10.2018 至 18.10.2028	每股 4.610 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 4.600 英鎊	不適用
	21.5.2019 <sup>(3)</sup>	100,000	-	-	-	100,000	21.5.2019 至 20.5.2029	每股 4.220 英鎊	每股 <sup>(4)</sup> 4.175 英鎊	不適用
	9.10.2019 <sup>(3)</sup>	1,290,000	-	(50,000)	-	1,240,000	9.10.2019 至 8.10.2029	每股 2.978 英鎊	每股 2.950 英鎊	每股 <sup>(5)</sup> 4.915 英鎊
	11.12.2019 <sup>(3)</sup>	400,000	-	-	-	400,000	11.12.2019 至 10.12.2029	每股 3.592 英鎊	每股 3.600 英鎊	不適用
	20.4.2020 <sup>(3)</sup>	775,000	-	(50,000)	(150,000)	575,000	20.4.2020 至 19.4.2030	每股 3.340 英鎊	每股 3.060 英鎊	每股 <sup>(5)</sup> 5.660 英鎊
	28.4.2020 <sup>(3)</sup>	7,146,400 (=1,429,280 份 ADS)	-	(72,350) (=14,470 份 ADS)	(203,550) (=40,710 份 ADS)	6,870,500 (=1,374,100 份 ADS)	28.4.2020 至 27.4.2030	每份 ADS 22.090 美元	每份 ADS 21.920 美元	每份 ADS <sup>(5)</sup> 35.283 美元
	11.8.2020 <sup>(3)</sup>	745,000 (=149,000 份 ADS)	-	-	(280,000) (=56,000 份 ADS)	465,000 (=93,000 份 ADS)	11.8.2020 至 10.8.2030	每份 ADS 32.820 美元	每份 ADS 32.320 美元	不適用
	14.12.2020 <sup>(3)</sup>	1,477,010 (=295,402 份 ADS)	-	-	(150,000) (=30,000 份 ADS)	1,327,010 (=265,402 份 ADS)	14.12.2020 至 13.12.2030	每份 ADS 29.000 美元	每份 ADS 28.160 美元	不適用
	26.3.2021 <sup>(3)</sup>	-	6,888,100 (=1,377,620 份 ADS)	-	(496,500) (=99,300 份 ADS)	6,391,600 (=1,278,320 份 ADS)	26.3.2021 至 25.3.2031	每份 ADS 27.940 美元	每份 ADS 27.640 美元	不適用
	1.9.2021 <sup>(3)</sup>	-	1,086,000 (=217,200 份 ADS)	-	-	1,086,000 (=217,200 份 ADS)	1.9.2021 至 31.8.2031	每份 ADS 39.740 美元	每份 ADS 37.564 美元	不適用
14.12.2021 <sup>(3)</sup>	-	784,010 (=156,802 份 ADS)	-	-	784,010 (=156,802 份 ADS)	14.12.2021 至 13.12.2031	每份 ADS 35.210 美元	每份 ADS 35.064 美元	不適用	
總計：		28,044,810	10,174,840	(404,070)	(1,330,050)	36,485,530				

自 2019 年 5 月 30 日起，每股面值 1.00 美元之本公司普通股已拆細為 10 股每股面值 0.10 美元之新普通股（「股份拆細」）。因此，已根據 2015 年認股權計劃之條款，對認股權數目（透過將數目乘以 10）及股份價格與行使價（透過將價格除以 10）作出調整。

於 2020 年 4 月 28 日或之後授出之認股權乃以 ADS 之形式授出，而相關行使價按 ADS 以美元列示。就披露而言，該等認股權以普通股形式列報。每一份 ADS 代表五股普通股。

附註：

- (1) 於 2022 年 3 月 4 日，執行董事及首席執行官賀雋先生退休。
- (2) 授出之認股權可予行使，惟須按時間表歸屬及受其他相關歸屬條件規限，於接納要約當日歸屬約 50%、於 2016 年 12 月 20 日歸屬約 25% 及於 2017 年 12 月 20 日歸屬約 25%。
- (3) 授出之認股權可予行使，惟須按時間表歸屬及受其他相關歸屬條件規限，於授出認股權當日第一、第二、第三及第四週年各歸屬 25%。
- (4) 所述價格指因股份拆細而產生之調整價格。調整前價格指緊接各授出認股權當日之前一個交易日股份在 AIM 之收市價。
- (5) 所述價格指緊接行使認股權當日普通／ADS 之加權平均收市價。

## (ii) 本公司於 2005 年採納之認股權計劃—已於 2016 年 6 月 3 日屆滿

本公司於 2005 年 6 月 4 日有條件採納認股權計劃，該計劃於 2007 年 3 月 21 日修訂（「2005 年認股權計劃」）。2005 年認股權計劃的有效期為 10 年，已於 2016 年 6 月 3 日屆滿，故在該計劃下不會再授出認股權。根據 2005 年認股權計劃，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、及本公司的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。於董事會中，僅本公司執行董事賀雋先生、鄭澤鋒先生及蘇慰國博士已根據 2005 年認股權計劃獲授認股權。

有關 2005 年認股權計劃之概要載列如下：

- (1) **計劃目的**—2005 年認股權計劃之目的為向本公司提供靈活途徑以向 2005 年合資格人士（定義見下文）作出挽留、鼓勵、獎勵、報酬、補償及／或提供福利。
- (2) **計劃管理**—本公司薪酬委員會由卡博樂先生、蔣紀倫先生及杜志強先生組成，卡博樂先生擔任委員會主席。薪酬委員會負責考慮薪酬政策之所有重要因素，並參考獨立薪酬研究及專業意見向董事會提供有關董事及主要僱員薪酬及激勵措施之推薦意見。薪酬委員會每年至少召開一次正式會議，另有需要除外，並就行政人員薪酬制度及建議授出認股權及其他股權獎勵向董事會提供推薦意見。董事會負責實施該等建議並同意個別執行董事之薪酬待遇。概不允許董事參與討論或釐定其自身薪酬。董事亦就其自身建議股份獎勵之決議案放棄投票，因此，概無董事參與釐定其自身股份獎勵。
- (3) **合資格人士**—可能獲授認股權之「2005 年合資格人士」，即任何根據與本公司、其上市母公司及其任何附屬公司或聯屬公司、及本公司任何控股公司、附屬公司或聯屬公司或董事會釐定將受 2005 年認股權計劃規限之其他公司訂立之合約擔任授薪職務或受僱為（或於授出相關認股權當日及之後成為）非執行董事（不包括獨立非執行董事）或僱員或董事之人士經董事會通知其為合資格人士。實際參與由董事會酌情決定。
- (4) **除行使價外並無有關認股權之付款**—除行使認股權之行使價外，認股權持有人無須為授出任何認股權付款。

## 董事會報告

- (5) **無持有期但歸屬期適用**—除董事會另行釐定及向2005年合資格人士授出認股權之要約所述，2005年認股權計劃並無規定持有認股權之最低期限，但認股權適用歸屬期，於歸屬期之前不得行使認股權。
- (6) **行使價**—行使價（須受2005年認股權計劃之規則所作之任何調整規限）將為：
- (a) 就本公司於上市（定義見下文）前，根據2005年認股權計劃一次性初次授出認股權予創辦人及非創辦人而言，由董事會釐定及通知有關認股權持有人之價格；及
- (b) 就任何其他認股權而言，股份於要約日期之2005年市值（定義見下文），於上市當日或之後之任何某特定日子之「2005年市值」指下列之較高者：
- (i) 股份於緊接要約日期前五個交易日之平均收市價；
- (ii) 於要約日期有關股份於認可證券交易所每日報價表上列明之股份收市價；及
- (iii) 股份之面值。
- (7) **計劃限額**—根據2005年認股權計劃可配發及發行之股份數目上限須符合以下條件：
- (a) 根據本公司之所有認股權計劃將予授出之所有認股權獲行使時，可發行之股份總數合共不得超過股份於認可證券交易所（包括AIM）上市買賣（「上市」）當日已發行股份之5%；
- (b) 董事會可按本公司當時之已發行股本及（如需要）按照香港上市規則之規定獲其上市母公司之股東於其股東大會上批准後更新及重新計算上文第(7)(a)段之限額，惟根據本公司之所有認股權計劃，因行使認股權而發行及可發行之股份總數，不得超過該已獲批准更新限額當日之已發行普通股股本之10%。根據2005年認股權計劃及本公司任何其他僱員股份計劃，以往授出之認股權（包括未行使、已註銷、已失效，或已行使）於計算更新限額時將不予計入。於2021年12月31日，根據2005年認股權計劃可予發行之股份總數（包括已授出但尚未行使之認股權）為705,060股，佔已發行股份總數約0.08%；
- (c) 董事會可向其特別指定之任何2005年合資格人士授出超出上文第(7)(a)及(7)(b)段之限額（包括更新限額）之認股權，惟須獲本公司股東及（倘香港上市規則如此規定）其上市母公司之股東在股東大會上批准，及必須受限下文第(7)(d)及(7)(e)段及有關根據2005年認股權計劃授予主要個別人士之限制；
- (d) 倘於先前12個月內授出予2005年合資格人士之認股權，以致該名人士持有本公司股份之總數與因建議授出之認股權而發行之股份一併計算時，超出該日本公司已發行普通股股本之1%，則不得向該名2005年合資格人士授出任何認股權；惟不論上述之規定，只有在獲得其上市母公司股東於股東大會上之批准（而該2005年合資格人士及其聯繫人須放棄投票）及受下文第(7)(e)段之限制下，方可授予任何2005年合資格人士超過所述之限額之認股權；及
- (e) 因行使所有根據2005年認股權計劃及任何其他本公司認股權計劃所授出但尚未行使之認股權，而可能發行之股份總數，不得超過不時已發行股份之10%。



根據 2005 年認股權計劃之規則及受其規限，認股權可於要約日期通知之期間行使，惟不超過由該要約日期起計 10 年。

於 2021 年度開始及終結時，於 2005 年認股權計劃下尚未行使之認股權，以及於 2021 年內根據 2005 年認股權計劃已授出、行使、註銷或失效之認股權詳情如下：

參與人士 類別	授出 認股權日期	於 2021 年		於 2021 年		於 2021 年 12 月 31 日 持有之認股權 數目	認股權 行使期	認股權 行使價	股份價格	
		1 月 1 日持有 之認股權 數目	截至 2021 年 12 月 31 日 止年度 內授出	截至 2021 年 12 月 31 日 止年度 內行使	截至 2021 年 12 月 31 日 止年度內 失效/註銷				於授出 認股權 日期前	於行使 認股權 日期前 <sup>(3)</sup>
僱員合計	24.6.2011 <sup>(1)</sup>	400,000	-	(400,000)	-	-	24.6.2011 至 23.6.2021	每股 0.4405 英鎊	每股 0.4490 <sup>(2)</sup> 英鎊	每股 4.2300 英鎊
	20.12.2013 <sup>(1)</sup>	716,180	-	(11,120)	-	705,060	20.12.2013 至 19.12.2023	每股 0.6100 英鎊	每股 0.6130 <sup>(2)</sup> 英鎊	每股 4.5000 英鎊
總計：		1,116,180	-	(411,120)	-	705,060				

股份拆細亦適用於 2005 年認股權計劃。

附註：

- (1) 授出之認股權可予行使，惟須按時間表歸屬及受其他相關歸屬條件規限，於授出認股權當日第一、第二、第三及第四週年各歸屬 25%。
- (2) 所述價格指因股份拆細而產生之調整價格。調整前價格指緊接授出認股權當日之前一個交易日股份在 AIM 所報之收市價。
- (3) 所述價格指緊接行使認股權當日普通股之加權平均收市價。

於 2021 年 12 月 31 日，根據 2005 年認股權計劃及 2015 年認股權計劃，本公司分別有 705,060 份認股權及 36,485,530 份認股權尚未行使。

於期間內授出以 ADS 形式之認股權之公平價值，採用多項式估值模型計算如下：

各份以 ADS 形式之認股權之價值	11.18 美元
估值模型採納之重要數據：	
行使價	29.78 美元
於有效授出日期之股價	29.53 美元
預期波幅	41.14%
無風險利率	1.62%
認股權之合約年期	10 年
預期股息回報率	0%

相關股份於認股權期間內之波幅，乃參考過往認股權發行之歷史波幅估計。該等主觀採納數據假設之變動可能會影響公平價值估計。

## 長期獎勵計劃

**獲得由長期獎勵計劃受託人於市場上購買的股份的有條件權利**—本公司根據於2015年4月24日採納的長期獎勵計劃向參與的董事或員工授出獎勵，使他們有條件地獲得等同於設限現金金額的並由獨立第三方受託人（「受託人」）於市場上購買之本公司普通股或相同價值的ADS（統稱為「獎勵股份」）。與認股權不一樣，該等獎勵並不以新普通股支付。

**長期獎勵計劃獎勵之歸屬**—一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。該等獎勵可為績效相關獎勵或非績效相關獎勵。授予獨立非執行董事之任何獎勵為嚴謹的非績效獎勵及一般於四年期間每年等額歸屬25%。

**績效相關長期獎勵計劃獎勵**—就受薪執行董事及僱員而言，本公司授予績效相關獎勵可能會根據其年度績效目標而改變，而年度績效目標因獎勵而異，可能包括股東回報、融資、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監管里程碑。在確定年度績效目標後，本公司將根據獎勵計劃規定的績效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，以購買獎勵股份。該等類別年度績效相關獎勵一般於授出日期後三年歸屬100%。

**長期獎勵計劃之管理**—薪酬委員會舉行會議，並就授出長期獎勵計劃獎勵的建議向董事會作出推薦。董事會負責實施該等建議。董事不得參與有關其自身的長期獎勵計劃獎勵之討論。董事亦就其自身的建議長期獎勵計劃獎勵放棄投票，因此概無董事參與釐定其自身的股份獎勵。為滿足任何長期獎勵計劃獎勵而購買的任何股份由長期獎勵計劃之受託人Computershare Trustees (Jersey) Limited購買，而該等股份由受託人代表獲授人持有，直至獎勵歸屬為止。

### 不同類別的長期獎勵計劃獎勵概要

長期獎勵計劃之獲授人—資格	長期獎勵計劃獎勵— 非績效相關／績效相關	受託人購買的股份及由受託人 持有直至歸屬	歸屬期／時間表
受薪執行董事（包括首席執行官、首席財務官及首席科學官）及僱員	年度績效相關獎勵，與年度績效目標掛鉤	根據年度績效目標的實現情況釐定的現金金額，由受託人動用以於市場上購買股份	於授出日期後約三年歸屬 100%
主席、非執行董事及獨立非執行董事以及僱員	非績效相關獎勵	受託人動用以於市場上購買股份的現金金額	於四年期間每年歸屬25% 獎勵

(i) 授出長期獎勵計劃

於2021年3月26日，本公司根據長期獎勵計劃向3名執行董事及585名僱員授出績效相關獎勵，賦予有條件權利取得受託人動用以於市場上購買本公司獎勵股份的現金款項，最高現金總額為57,311,165美元，取決於有否實現2021年的績效目標。授出之詳情如下：

績效相關長期獎勵計劃獎勵之參與者姓名或類別	長期獎勵計劃獎勵 所訂明長期獎勵計劃 期間內的年度最高金額
<b>執行董事</b>	
賀雋 <sup>(1)</sup>	1,616,538美元
鄭澤鋒	657,211美元
蘇慰國	1,622,123美元
高層管理人員及行政人員合計	53,415,293美元
合計	57,311,165美元

附註：

(1) 於2022年3月4日，執行董事及首席執行官賀雋先生退休。

將於2023財政年度之全年業績公佈日期後兩個營業日歸屬。

於2021年9月1日，本公司：

- 向3名僱員授出非績效相關長期獎勵計劃獎勵503,077美元。該獎勵為分配予承授人之一次性現金款項及由受託人用作購買獎勵股份，將受限於四年內每年歸屬25%之歸屬時間表；及
- 向119名僱員授出績效相關長期獎勵計劃獎勵，賦予有條件權利取得受託人動用以於市場上購買本公司獎勵股份的現金款項，最高現金總額為7,279,340美元，取決於有否實現2021年的績效目標。將於2023財政年度之全年業績公佈日期後兩個營業日歸屬。

## 董事會報告

於 2021 年 10 月 20 日，本公司向 7 名董事分別授出非績效相關長期獎勵計劃獎勵 250,000 美元。該獎勵為分配予承授人之一次性現金款項及由受託人用作購買獎勵股份，將受限於四年內每年歸屬 25% 之歸屬時間表。授出之詳情如下：

非績效相關長期獎勵計劃獎勵之參與者姓名或類別	長期獎勵計劃獎勵所訂明 長期獎勵計劃期間之金額
<b>執行董事</b>	
杜志強	250,000 美元 <sup>(1)</sup>
<b>非執行董事</b>	
艾樂德	250,000 美元
施熙德	250,000 美元 <sup>(2)</sup>
<b>獨立非執行董事</b>	
卡博樂	250,000 美元
費凱寧	250,000 美元
席紀倫	250,000 美元
莫樹錦	250,000 美元
合計：	<u>1,750,000 美元</u>

附註：

- (1) 與杜志強先生之董事袍金安排相似，此現金款項將由受託人用作購買股份，該等股份將由受託人一直持有，直至有關的長期獎勵計劃獎勵歸屬為止，並將於未來四年內每年歸屬 25%，屆時股份將由其僱主和記黃埔中國收取或代為收取。
- (2) 與施熙德女士之董事袍金安排相似，此現金款項將由受託人用作購買股份，該等股份將由受託人一直持有，直至有關的長期獎勵計劃獎勵歸屬為止，並將於未來四年內每年歸屬 25%，屆時股份將由其僱主 Hutchison International Limited (「HIL」) 收取或代為收取。

於 2021 年 12 月 14 日，本公司向 2 名僱員授出非績效相關長期獎勵計劃獎勵 200,000 美元。該獎勵為分配予承授人之一次性現金款項及由受託人用作購買獎勵股份，其中 100,000 美元獎勵將於授出後一年歸屬及 100,000 美元獎勵將於四年內每年歸屬 25%。

於歸屬前，任何代表長期獎勵計劃承授人購買之獎勵股份將由受託人持有。歸屬亦將取決於獎勵持有人的持續受僱，否則將由董事會酌情決定。

## (ii) 長期獎勵計劃之歸屬

於2021年3月9日，於2017年3月15日根據長期獎勵計劃就2018財政年度之年度績效目標而授出之績效相關長期獎勵計劃獎勵已歸屬。歸屬詳情如下：

績效相關長期獎勵計劃獎勵之參與者姓名或類別	普通股數目	ADS數目
<b>執行董事</b>		
蘇慰國	-	2,656
高層管理人員及行政人員合計	143,510	3,339
總計：	143,510	5,995

於2021年4月20日，根據長期獎勵計劃於2020年4月20日授出之並無規定績效目標之獎勵已歸屬。歸屬詳情如下：

非績效相關長期獎勵計劃獎勵之參與者姓名或類別	普通股數目	ADS數目
<b>執行董事</b>		
杜志強	-	2,397 <sup>(1)</sup>
<b>非執行董事</b>		
艾樂德	-	2,397
施熙德	-	2,397 <sup>(2)</sup>
<b>獨立非執行董事</b>		
卡博樂	-	2,037 <sup>(3)</sup>
費凱寧	-	2,397
蒞紀倫	-	2,397
莫樹錦	-	2,397
僱員合計	16,015	-
總計：	16,015	16,419

附註：

- (1) 與杜志強先生之董事袍金安排相似，此現金款項將由受託人用作購買股份，該等股份將由受託人一直持有，直至有關的長期獎勵計劃獎勵歸屬為止，並將於未來四年內每年歸屬25%，屆時股份將由其僱主和記黃埔中國收取或代為收取。
- (2) 與施熙德女士之董事袍金安排相似，此現金款項將由受託人用作購買股份，該等股份將由受託人一直持有，直至有關的長期獎勵計劃獎勵歸屬為止，並將於未來四年內每年歸屬25%，屆時股份將由其僱主HIL收取或代為收取。
- (3) 卡博樂先生選擇以現金收取15%長期獎勵計劃獎勵，因此，於2021年4月20日，2,037份ADS連同7,500美元已歸屬。

於2021年10月10日，根據長期獎勵計劃於2019年10月10日授予僱員之並無規定績效目標之獎勵，1,390份ADS已歸屬。

## 管理合約

年內並無訂立或存在有關本公司全部或任何重大部分業務之管理及行政事宜之合約。

### 購回、出售或贖回上市證券

於截至2021年12月31日止年度：

- (a) 於2021年4月14日，本公司根據證券認購協議按每份ADS相當於30.50美元之價格向Pachytene Limited (霸菱亞洲投資基金VII全資擁有的投資工具) 發行16,393,445股普通股(相等於3,278,689份ADS)，總價格為1億美元。
- (b) 於2021年6月30日，本公司根據全球發售及本公司普通股於香港交易所上市，以每股普通股40.10港元的價格發行104,000,000股普通股。於本公司就全球發售授予的超額配股權獲行使後，本公司於2021年7月15日以相同的每股普通股價格發行額外15,600,000股普通股。全球發售及超額配股權的詳情載於本公司於2021年6月18日刊發的招股章程。

除上文所披露者外，本公司或其任何附屬公司於年內並無購回、出售或贖回本公司的任何上市證券。

### 優先購買權

根據本公司之組織章程細則，除非本公司以特別決議案另行指示，否則將按持股比例向現有股東發售新股份。於2021年股東週年大會，本公司以通過特別決議案之方式取得股東批准取消優先購買權。

### 主要客戶及供應商

於年內，本集團之五個最大供應商在本集團的採購額合佔之百分比低於30%。

於年內，主要客戶佔本集團收入之百分比如下：

	佔本集團總收入之百分比
最大客戶	16%
五個最大客戶合計	53%

於2021年12月31日，概無董事、其緊密聯繫人或任何股東(而就董事所知，該等人士持有本公司已發行股本逾5%)於本集團之主要客戶中持有權益。

### 足夠公眾持股量

於本報告日期，根據本公司公開所得資料及據本公司董事所知悉，本公司已維持香港上市規則規定之公眾持股量。

### 核數師

執業會計師羅兵咸永道會計師事務所及普華永道中天會計師事務所(特殊普通合伙)已審核財務報表，並將於2022年股東週年大會上告退，惟符合資格並願膺聘連任。

### 股東週年大會

本公司將於2022年4月27日(星期三)下午6時正(香港時間)假座香港青衣長輝路99號和記電訊大廈18樓會議室舉行股東週年大會。有關業務/提呈決議案的詳情載於股東週年大會通告。

承董事會命

董事兼公司秘書  
施熙德

2022年3月3日



# 企業管治報告

本公司相信有效之企業管治架構是促進及保障股東及其他利益相關人士權益與提升股東價值之基本要素，因此本公司努力達致並維持最適合本公司及其附屬公司（「本集團」）需要與利益之高企業管治水平。為此，本公司採納及應用企業管治原則及常規，強調建立一個優秀之董事會（「董事會」）、有效之風險管理及內部監管制度、嚴格之披露常規、具透明度及問責度，以及與股東及其他利益相關人士之有效溝通及參與。此外，本公司致力於不斷提高該等標準及常規，並在整個集團之業務營運及實踐中灌輸強健的合規及道德管治文化。

繼本公司普通股於2021年6月30日於香港聯合交易所有限公司（「香港交易所」）上市後，董事會已採納香港交易所有限公司證券上市規則（「香港上市規則」）附錄14所載香港企業管治守則（「香港企業管治守則」）以代替英國企業管治守則，並遵守香港企業管治守則之所有守則條文。儘管本公司的美國預託證券在納斯達克全球精選市場（「納斯達克」），但作為一家外國私人發行人，本公司獲允許就若干企業管治常規遵守開曼群島法律。此外，本公司須遵守《薩班斯－奧克斯利法案》（「SOX」）之若干適用規定且受其規限。於普通股在香港交易所上市之前，本公司已採納適用於倫敦證券交易所主板市場高級市場的上市公司的英國企業管治守則的原則。

下文載列本公司採納的企業管治常規。

## 董事會

### 企業文化

作為一家領先的生物製藥公司，本集團貫徹以科學為本之創新文化，致力於創造世界一流之癌症及免疫療法，以改善患者生活。其包括對鼓勵、重視及挑戰每名僱員之承諾，以便本集團的集體科學及商業專業知識更好地服務於更廣泛的社區。董事會連同高層管理人員共同制定基調、塑造及界定企業文化及戰略方向，其核心價值觀是在本集團各層面以合法、合乎道德及負責任之方式行事。本集團的理想文化在營運常規及政策以及與利益相關人士之關係中一致發展及反映。董事會對組織文化之監督涵蓋一系列措施及工具，包括僱員投入、挽留人才及培訓、穩健的財務報告、舉報、數據私隱及安全以及法律及監管合規（包括遵守道德守則及本集團其他政策）以及員工安全、福祉及支持。經考慮各種情況下之企業文化，董事會認為本集團的文化、宗旨、價值及策略相一致。



## 企業策略

本公司的首要目標是成為發現、開發及商業化用於治療癌症及免疫疾病的靶向療法及免疫療法的全面整合全球領導者。本公司的策略是利用藥物發現部門(即腫瘤/免疫業務)的高度專門性，為全球市場開發及擴大本集團的候選藥物組合，同時亦建立在中國開發及推出新型癌症藥物的先發優勢。這符合本公司創新、高度參與及高度重視獎勵及認可之文化。主席報告及經營回顧載有對本集團的機會、業績及本集團長期產生或保存價值的基礎以及本集團執行策略以實現本集團目標的基礎的討論及分析。有關本集團之可持續發展措施及與其利益相關人士之關鍵關係之進一步資料，亦刊載於本集團之獨立可持續發展報告。

## 董事會之角色

董事會須就本公司之長期可持續成功向股東負責。其負責塑造及監督企業文化，制定及指引本公司長期策略目標，並適當關注價值創造及風險管理，指導、監察及監督本集團管理績效及營運常規，以確保其符合理想文化。在發展本公司目標及價值時，其亦確保與股東進行持續有效之溝通及主要利益相關人士之參與程度。董事負責促進本公司之長遠可持續成功，並於充分考慮可持續性時，作出符合本公司最佳利益之決策。

董事會在主席杜志強先生領導下，促進及監督文化，決定及監察本集團之長期目標及商業策略、年度經營及資本開支預算和業務計劃、評估本公司表現以及監督本公司管理層(「管理層」)之工作。在首席執行官帶領下，管理層負責本集團日常營運，並建立機制以確保本集團各層面理解及分享本公司之理想文化。

## 董事會之組成

於2021年12月31日及截至本報告日期，董事會由十位董事組成，包括主席、首席執行官、首席財務官、首席科學官、兩位非執行董事及四位獨立非執行董事(其中一位為高級獨立非執行董事)。董事會內獨立非執行董事人數符合香港上市規則下三分之一董事數目之規定。

於2022年3月4日，執行董事及首席執行官賀雋先生退休。蘇慰國博士獲委任為首席執行官，且仍擔任首席科學官。

董事之個人資料載於「董事資料」一節第42至45頁及本公司網站([www.hutch-med.com](http://www.hutch-med.com))內。列明董事姓名、角色與職能之董事名單已於本公司網站及香港交易所網站([www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk))刊載。

## 主席及首席執行官

主席的角色與首席執行官的角色分立。該責任分工強化該等董事的獨立性及問責制。

主席負責董事會的有效運作，確保董事會作為一個整體在發展及確定本集團的戰略及整體商業目標方面發揮有效作用，並作為董事會決策過程的監護人。彼負責制定每次董事會會議的議程，並在適當情況下計及董事提出的事項。其亦確保董事會收到關於本集團業績、本集團面臨的問題、挑戰及機遇以及保留予其的決策事項的準確、及時及清晰的資料。於其他執行董事及公司秘書的支持下，主席努力確保董事會遵守已批准的程序，包括提交供董事會決定的保留事項及職能時間表及所有董事委員會的職權範圍。董事會在主席領導下已採取良好企業管治常規及程序，並如本報告下文所簡述，採取適當措施與股東建立有效溝通。

首席執行官負責管理本集團的業務，在與主席及董事會的密切磋商下制定及發展本集團的策略及總體商業目標。首席執行官與各核心業務部門的執行管理團隊一同執行董事會及其委員會的決定。其與主席保持持續對話，使其充分了解所有重大的業務發展及事宜。其亦負責確保向其彙報的高層管理人員的發展需要得到確認及滿足，並領導與股東的溝通計劃。

## 董事會流程

董事會定期開會，並每年最少舉行四次常規會議，會期在年初前編定。在編定會期的會議之間，本集團高層管理人員會定期向董事提供每月更新報告及其他有關本集團活動及發展之資料。年內，除董事會會議外，董事透過審議附有理據之書面決議案，及需要時由公司秘書或其他行政人員提供額外之口頭及／或書面補充資料，參與仔細考慮與批核本公司之日常及營運事項。在有需要時，董事會將舉行額外會議。此外，董事可獲得本集團資料以及公司秘書的意見及服務。彼等亦可隨時於其認為有需要時取得獨立專業意見，並可自由建議將適當事項加進董事會議程內。

有關董事會之定期會議，董事一般在約一個月前接獲書面之會議通告，並約於會議前接獲草擬議程供審閱及提供意見。董事在不少於會議三天前獲提供全套董事會文件。至於其他會議，本公司亦視乎情況盡早給予董事合理與實際可行之通知。

除本公司組織章程細則允許之情況外，於任何合約、交易、安排或將提呈予董事會供審議的任何其他種類建議中擁有重大權益之董事就相關決議案放棄表決，而決定法定人數時該董事亦不會計算在內。

於2021年，本公司共舉行八次董事會會議，成員出席率為100%。

除董事會會議外，主席亦在沒有其他董事出席之情況下與獨立非執行董事會面，全體獨立非執行董事均出席。此等會議提供有效溝通平台，讓主席可聽取獨立非執行董事就包括改善企業管治、董事會成效之事項，以及他們希望在本公司其他董事及高層管理人員不在場之情況下提出之該等其他事宜。高級獨立非執行董事卡博樂先生亦在沒有主席出席之情況下與所有非執行董事舉行會議，以評估主席的表現。

所有非執行董事均按服務合約委任，初步年期於委任年度12月31日完結或直至本公司下屆股東週年大會。自此後，有關合約會自動續期連續12個月，惟一方發出書面通知終止則除外。董事會主席認為，每名非執行董事的表現均持續有效且彼等均表現出對其非執行董事角色的承諾。根據本公司的組織章程細則，三分之一的董事均須在股東週年大會（「股東週年大會」）上由股東重選連任，並至少每三年輪值告退一次。告退董事符合資格可膺選連任，而於股東大會上重選告退董事之連任由個別決議案處理。為實現良好的企業管治，董事及董事會決定，所有董事將於本公司即將舉行的股東週年大會上退任，並於符合條件的情況下，願意接受股東重選連任。除本文所述者外，並無任何董事與本公司之間的現有或擬議的服務合約不可由本公司於12個月內終止，且毋須支付賠償。倘董事會出現空缺，候選人將獲推薦並提交予董事會考慮及審批，旨在為董事會委任具有關本集團業務之專業知識及領導能力之人士，以補充現有董事之實力，並使本公司可保留並提升競爭地位。

職位	董事姓名	董事會會議 出席2021年	
		出席次數／ 合資格出席次數	股東週年 大會
主席：	杜志強	8/8	✓
執行董事：	賀雋 <sup>附註</sup>	8/8	✓
	鄭澤鋒	8/8	✓
	蘇慰國	8/8	✓
	艾樂德	8/8	✓
非執行董事：	施熙德	8/8	✓
	卡博樂	8/8	✓
獨立非執行董事：	費凱寧	8/8	✓
	蔣紀倫	8/8	✓
	莫樹錦	8/8	✓

附註：於2022年3月4日退休

## 董事會表現

於2021年，本公司對董事會、其委員會及各委員會主席的表現進行評估。評估涉及各董事填寫一份調查問卷，隨後由董事會對調查結果進行分析及審查。評估目的是為確保董事會、其委員會及各委員會主席繼續有效履行預期職責及責任。表現準則包括(其中包括)董事會的組成、專業知識、領導能力及程序。在重新委任主席及個別董事時會考慮彼等的貢獻及表現。董事出席、參加及退出會議的情況，彼等的才能及專業知識亦將予以檢討。董事會認為現有慣例有效。董事會已檢討及信納其已符合表現目標，且各董事對董事會的整體有效性作出積極貢獻。

## 董事會獨立性

本公司深明董事會獨立性是良好企業管治的關鍵。作為成熟管治框架的一部分，本集團已建立有效機制，支持強大獨立的董事會，並將董事的獨立觀點及意見傳達至董事會。管治框架及機制將予定期檢討以符合國際最佳慣例，從而確保其成效。

現時董事會(包括超過三分之一的獨立非執行董事)及審核委員會(由所有獨立非執行董事組成)的組成符合香港上市規則下的獨立規定。提名委員會及薪酬委員會均由獨立非執行董事擔任主席。本公司設有嚴格的董事(包括獨立非執行董事)篩選、提名及委任/重新委任程序，見本報告第85至86頁的「提名程序」。應付獨立非執行董事的費用(包括反映董事會成員或主席職位的額外費用)為並無酌情元素的固定費用。授予獨立非執行董事的長期獎勵計劃獎勵為非績效相關。因此，概無獨立非執行董事因應本集團表現而收取薪酬。獨立非執行董事的薪酬亦須遵守定期檢討機制，以維持競爭力及與彼等的職責及工作量相稱，並遵守監管規定。

為方便出席及參加董事會及董事委員會會議，本公司已提前計劃本年度的會議時間表，並為全體董事提供出席會議的遠程設備。全體董事(包括獨立非執行董事)可在認為必要的情況下隨時獲得充分的外部獨立專業意見。董事會流程，包括議程設置、提供資料及注重建設性辯論及討論、促進全體獨立非執行董事的高效及積極參與，請參閱本報告第72頁「董事會流程」。

獨立非執行董事歷來一貫展示堅定的承擔及可投入足夠時間履行董事會職責的能力。彼等的承擔亦須每年經過自我確認。

## 培訓及承擔

董事於獲委任加入董事會時，本公司會向董事提供一套有關本集團之全面簡介材料，內容包括有關本集團之資料、董事及董事委員會成員職責，以及本集團內部管治及可持續發展政策。此等簡介材料由高級行政人員以詳盡介紹本集團業務、策略方針及管治常規之方式向董事提呈。

本公司為董事安排及提供研討會、網上直播與相關讀物等持續專業發展培訓，協助他們緊貼現行趨勢及熟悉本集團面對之問題，包括本集團經營業務之商務(包括與行業特定及革新有關之變動)、法律與監管環境之最新變化，並更新其對有關上市公司董事之角色、職能與職責之知識與技能。此外，持續專業發展培訓可以出席相關課題之外界論壇或簡報環節(包括發表演辭)之形式進行。年內已向董事提供約18小時之持續專業發展培訓。

## 企業管治報告

董事須不時向本公司提供他們接受持續專業發展培訓之資料。培訓記錄由公司秘書保管並可供審核委員會定期審閱。就董事所提供之資料，他們於年內所接受之持續專業發展培訓(每位董事於年內平均接受約11小時之持續專業發展培訓)概述如下：

董事	範圍			
	法律及規管	企業管治／ 可持續發展常規	財務匯報／ 風險管理	本集團之業務／ 董事之職責
主席：				
杜志強	✓	✓	✓	✓
執行董事：				
賀雋 <sup>附註</sup>	✓	✓	✓	✓
鄭澤鋒	✓	✓	✓	✓
蘇慰國	✓	✓	✓	✓
非執行董事：				
艾樂德	✓	✓	✓	✓
施熙德	✓	✓	✓	✓
獨立非執行董事：				
卡博樂	✓	✓	✓	✓
費凱寧	✓	✓	✓	✓
蒞紀倫	✓	✓	✓	✓
莫樹錦	✓	✓	✓	✓

附註：於2022年3月4日退休

所有董事已確認，年內他們已就本集團之事務給予足夠時間及關注。此外，董事及時向本公司披露其於其他公眾上市公司之其他承諾(如董事職務)及其他主要委任，並於其後有變更時通知本公司。

### 證券交易

董事會已採納條款不遜於香港上市規則附錄10所載上市發行人董事進行證券交易之標準守則所載之所需準則之股份買賣守則，作為規範董事進行本公司證券交易之操守守則。總括而言，有意進行本公司證券交易之董事，於進行任何交易前必須預先書面通知主席(或就該特定目的由董事會指定之一位董事)，並於進行任何交易前取得附有日期之書面交易確認。就回應董事要求而授出之任何交易批准，有效期不超過於接獲批准後之五個營業日。於交易後，董事必須在交易之一個營業日內就交易提交權益披露文件。

所有董事已就特定查詢作出回應，確認他們於截至2021年12月31日止年度任期間已就證券交易遵守該守則載列之所需準則。

### 董事委員會

本公司設有五個常設董事委員會，分別為審核委員會、提名委員會、薪酬委員會、可持續發展委員會及技術委員會，其細節稍後於本報告詳述。董事會於必要時會成立其他董事委員會，以負責特定工作。

## 公司秘書

公司秘書施熙德女士向董事會負責，以確保遵守董事會程序及董事會事務有效率及有效地進行。該等目標得以達成，乃透過嚴謹遵守董事會流程及適時編製及發送董事會之整套會議文件予董事。所有董事會與董事委員會之會議記錄均由公司秘書編備與保管，以充分詳細記錄董事會或董事委員會所考慮與決定之事項，包括任何董事提出之關注或發表之不同觀點。所有董事會及董事委員會之草擬及最終之會議記錄會於適當時，分別發送予董事或董事委員會成員審閱、批核及存檔。董事會之記錄可應要求供任何董事查閱。

公司秘書與董事會密切合作，制定本公司之願景、價值及策略，負責建立健全之合規及道德文化，以滿足監管機構及投資者之期望，並確保本集團文化及宗旨、價值及策略一致。

公司秘書在協助本公司建立及維持健全有效之企業管治架構方面發揮主導作用，尤其制定一套風險管理及內部監管制度，以確保本公司維持監管合規、良好之企業管治常規及文化。

公司秘書負責確保董事會就一切與本集團相關之法律、規管、企業管治及環境、社會與管治之發展獲得全面匯報，並為本集團作出決策時加以考慮。她不時籌辦專題講座，探討重要與受關注之議題，並將參考資料發送予董事參閱。

公司秘書亦直接負責確保本集團遵守香港上市規則、AIM 公司規則及適用納斯達克上市規則（統稱「規則」）規定之所有責任，包括於規則規定之期限內製備、刊印和發送年報與中期報告，及時向股東與市場發佈有關本集團之公告、新聞稿及資料，並協助董事於買賣本集團證券時發出通知。

再者，公司秘書就有關連人士交易、關連交易、須予公佈交易及股價敏感／內幕資料以及董事披露於本公司證券之權益及交易之責任向董事提供意見，並確保根據規則所規定之標準與披露獲得遵守，以及有需要時於本公司年報及中期報告內呈報。就有關連人士交易及關連交易而言，對所有潛在有關連人士交易及關連交易進行詳細分析，以確保全面合規及供董事審議。

公司秘書亦為對內及對外溝通之重要橋樑。公司秘書促進董事之間的資訊交流與溝通，亦不時將董事會之決定傳達至管理層，並確保與股東建立良好之溝通渠道。她亦與董事會及管理層合作，適時協助回應監管機構之要求。

公司秘書之委任與撤職須經董事會批准。公司秘書向主席報告，而所有董事會成員均可取得其意見與服務。本公司之公司秘書對本集團之日常事務甚有認識。她確認其符合香港上市規則所有要求之資格、經驗與培訓規定。

## 問責及審核

### 財務匯報

本公司適時公佈年度及中期業績，分別於年度完結後三個月及半年期完結後兩個月期限內發出。

下文列出董事就綜合財務報表所承擔之責任，與第92至95頁獨立核數師報告內本集團核數師確認其報告責任有所不同，但兩者應一併閱讀。

## 企業管治報告

### 年報及綜合財務報表

董事確認其編製本公司年報及綜合財務報表之責任，確保綜合財務報表整體屬公平、平衡及可理解，並向股東提供所需資料，以根據香港企業管治守則、開曼群島公司法及適用會計準則評估本公司的狀況、表現、業務模式及策略。

### 會計政策

董事認為，於編製綜合財務報表時，本集團已應用一貫採納之適當會計政策，並根據適用會計準則作出合理之判斷及估計。

### 會計記錄

董事負責確保本集團保存可披露本集團財政狀況之賬目記錄，讓本集團得以按照本集團之會計政策編製綜合財務報表。

### 保護資產

董事負責採取一切合理所需之措施保護本集團資產，並防範與查察本集團內之欺詐行為與其他違規事項。

### 持續營運

經適當之查詢後，董事認為本集團擁有足夠資源在可見未來繼續營運，因此本集團適宜採納持續營運之基準來編製綜合財務報表。

### 審核委員會

審核委員會由三位獨立非執行董事組成，他們均具備相關之商業及財務管理經驗及技能，以了解財務報表及監察本公司之財務管治、內部監管與風險管理。委員會由蒞紀倫先生擔任主席，成員為卡博樂先生及費凱寧醫生。概無委員會成員與本公司外聘核數師有關聯。

審核委員會於2021年共舉行三次會議，成員出席率達100%。

成員姓名	出席次數／合資格出席次數
蒞紀倫 (主席)	3/3
卡博樂	3/3
費凱寧	3/3

根據審核委員會職權範圍，審核委員會之角色為透過檢討與監督本公司之財務匯報、風險管理及內部監管制度，以及執行董事會不時可能指派之任何其他職務，協助董事會履行其職責。審核委員會負責監察本集團之中期及年度業績以及中期與年度綜合財務報表之完整性、審視本集團之風險管理及內部監管制度以及監督本公司與外聘核數師之關係。審核委員會亦須制定及審閱本公司有關企業管治之政策及常規，包括法定與香港上市規則規定之遵行情況，及審訂本集團內部審核職能之工作範疇、範圍與成效。委員會獲授權就其職權範圍內的任何事宜獲取外部法律或其他專業服務，費用由本公司承擔。

於2021年全年，審核委員會按照其職權範圍與適用企業管治守則履行職務及責任。以下段落列出審核委員會於2021年及2022年內(截至本報告日期)進行之工作概要。

於2021年及2022年內(截至本報告日期)，審核委員會與首席財務官及本公司其他高層管理人員舉行會議，以審閱本公司之年度及中期業績、年報及中期報告，以及其他財務、內部監管、企業管治與風險管理等事宜。委員會接獲、考慮與討論管理層與本集團內部核數師及外聘核數師羅兵咸永道會計師事務所(「羅兵咸」)之報告與所提交之資料，旨在確保本集團綜合財務報表按照美國公認會計原則編製。委員會亦與本集團主要外聘核數師羅兵咸舉行會議，以考慮羅兵咸就獨立審閱中期財務報告以及綜合財務報表之年度審核之範疇、策略、進度和結果而提交之報告。此外，審核委員會於管理層不在場之情況下，曾分別與外聘核數師、首席財務官及長江和記實業有限公司(「長和」，即本公司最大股東)內部核數師舉行私人會議。

為協助董事會評估整體管治、風險管理及內部控制框架及維持有效之風險管理及內部監管制度，於2021年，審核委員會亦檢討本集團對其監控環境評估並管理所識別之重大風險程序（包括可持續發展風險）。其接獲並考慮風險管理報告、綜合風險登記冊、風險管理圖，以及管理層就本集團風險管理及內部監管制度成效所提交之審閱資料。其亦審閱本集團會計、內部審核及財務報告職能之資源、員工資歷與經驗、其培訓計劃及預算是否足夠。

此外，審核委員會與長和內部審核部審閱2021年工作計劃和所需資源，並就本集團業務營運之風險管理及內部監管成效提交報告。另外，其亦檢視法律部提供之本集團重大法律訴訟與法律及規管要求遵守情況之報告。審核委員會根據此等檢討與報告，就批核綜合財務報表向董事會提出建議。於2021年，審核委員會亦聽取有關本集團遵守適用企業管治守則情況及其他企業管治主題之定期匯報，包括本集團遵守法律及規管要求方面之政策及常規，並對此進行檢討。該委員會亦會聽取有關董事持續專業發展培訓之最新報告。

審核委員會亦已對股東通訊政策之實施及效力進行檢討，並檢討現有多種溝通途徑及參與途徑（見本報告第89至90頁「與股東及其他利益相關人士之關係」），其信納，股東通訊政策於2021年內已適當實施，且為有效。

董事會採納之審核委員會職權範圍及投訴程序於本公司網站刊載。

## 外聘核數師

審核委員會審閱及監察外聘核數師之獨立性和客觀性，以及審核過程之有效性。審核委員會每年接獲由外聘核數師發出確認其獨立性與客觀性之函件，並與外聘核數師代表舉行會議，以考慮其審核範疇，並批准其收費及審批其提供之任何非審計服務（如有）之範疇及適當性。審核委員會亦就外聘核數師之委任與續聘事宜向董事會提交建議。

本集團按下列政策委聘外聘核數師提供下文所述各類服務：

- 審核服務—包括與審核綜合財務報表有關之審核服務，所有此等服務須由外聘核數師提供。
- 與審核有關之服務—包括通常由外聘核數師提供，但一般不包括在審核費用在內之服務，例如審核本集團之退休計劃、與併購活動有關之盡職審查及會計意見、對制度及／或程序進行內部監管檢討，以及就稅務或其他目的發出特別審核報告等。本集團邀請外聘核數師提供其作為核數師必須提供或最能勝任之服務。
- 與稅務有關之服務—包括所有稅務合規與稅務規劃服務，但不包括與審核有關所提供之服務。本集團採用外聘核數師提供其最能勝任之服務，而所有其他重要之稅務相關工作則由其他適當人士執行。
- 其他服務—其中包括風險管理分析與評估，以及不涉及財務制度之顧問服務。外聘核數師並可協助管理層與長和內部核數師，就懷疑違規事項進行內部調查與實情查察。此等服務須由審核委員會特別批准。
- 一般顧問服務—外聘核數師不符合資格提供一般顧問服務。

羅兵咸之費用分析已載於表格20-F中第16C項內。於截至2021年12月31日止年度內，羅兵咸收取之費用合共500萬美元乃為核數服務及非核數服務之費用。非核數服務約為40萬美元，與提供稅務意見有關。於羅兵咸獲委聘之前，該等非核數服務由審核委員會審閱，其認為該等服務並無對核數師的獨立性產生減損影響。

## 年度綜合財務報表審核報告

本公司及其附屬公司截至2021年12月31日止年度之綜合財務報表，已由羅兵咸根據美國公認會計原則進行審核。無保留意見之核數師報告載於第92至95頁。本公司及其附屬公司截至2021年12月31日止年度之綜合財務報表亦已經由審核委員會審閱。

## 風險管理、內部監管及法律與規管合規

### 董事會之監督

董事會全權負責本集團之風險管理、內部監管制度以及法律與規管合規。

為履行職責，董事會經審慎考慮本公司的風險偏好後，評估及釐定本公司在追求其戰略及業務目標時願意承受風險性質及程度（包括可持續性風險）。此外，董事會在本集團業務營運中灌輸風險文化，並設一系列全面的政策及制度，包括界定授權標準，藉以建立一個有助識別、報告及管理風險的架構。董事會亦持續檢討及監察風險管理及內部監管制度之成效。匯報與審閱活動包括由執行董事與董事會審批業務管理層提交的詳盡營運與財務報告、預算和業務計劃；由董事會按預算審閱實際業績；由審核委員會審閱長和內部審核及風險管理職能的持續工作；以及由執行董事及各核心業務部門的行政管理團隊定期進行業務審閱。

儘管上述程序旨在識別與管理可能對本集團實現業務目標有不利影響之風險，但對避免重大失實陳述、錯失、損失、詐騙或違規並不提供絕對保證。

為確保符合 SOX 第 404 條的要求，本公司開展 SOX 合規項目，評估內部控制及程序的管理，以及與本公司財務報告有關的內部控制系統的評估。

### 風險管理

風險管理已被納入本集團的日常營運中，且為一個在各個層面進行的持續及主動的過程。加上強大的內部控制環境，本集團致力於通過採用基於 COSO(Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission) 模式的企業風險管理框架，有效管理其面臨的風險，不論是策略、財務、營運或合規方面的風險。

企業風險管理框架有助於在本集團內採用系統的方法識別、評估及管理風險。執行董事及各核心業務部門的管理團隊之間不斷進行對話，以評估當前及新出現的風險的可能影響及其緩解措施，從而建立額外的控制措施及部署適當的保險工具，如董事及行政人員責任保險，以盡量減少或消除本集團業務的潛在財務、合規或其他風險。

就正式風險審閱及申報而言，本集團採取「由上而下及由下而上」的方式。該方式涉及各核心業務單位的投入以及執行董事的討論及審閱。各核心業務單位負責每半年正式識別其業務所面臨的重大風險，研究其發生的可能性及對業務的潛在影響，而執行董事就本集團面臨的所有重大風險作出整體評估後提供意見。相關風險資料（包括主要緩解措施及計劃）記錄在風險登記冊，有助持續審閱及跟查進度。

董事會透過審核委員會監督對風險管理系統的審閱。審核委員會每六個月審查一次綜合風險登記冊及相關的風險評估報告，並於適當時候提供意見，以確保本集團風險管理系統的有效性。下表概述本集團的主要風險及相關緩解行動。



## 風險管理概覽

風險因素	風險描述	管理行動
<b>有關財務狀況及資金需求之風險</b>		
為產品開發計劃及商業化工作提供資金	候選藥物之研發，以及生產、營銷、銷售及分銷有關候選藥物領域商業化，需要大量支出。未能以具吸引力條款籌集資金可能有損本集團執行其業務計劃之能力。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 根據未來現金需求積極監察可用現金資源</li> <li>• 資金來源多元化 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 商業營運產生之現金流入</li> <li>○ 與合作夥伴分擔臨床開發成本，並收取里程碑收入</li> <li>○ 已準備就緒進入資本市場，於AIM、納斯達克及香港交易所上市</li> <li>○ 銀行貸款額度</li> <li>○ 私人配售股份所得款項</li> <li>○ 出售非核心業務</li> </ul> </li> </ul>
<b>有關腫瘤／免疫業務之風險以及本集團候選藥物之發展</b>		
本集團未來盈利能力取決於候選藥物之成功開發及商業化	除非及直至成功完成其臨床試驗，獲得相關監管批准及於開發中產生大量獲批准創新藥物之銷售額，否則本集團預期不會產生重大溢利。	鑒於醫療需求未獲滿足，定期評估本集團之研發策略。已批准及推出三種腫瘤藥物，愛優特 <sup>®</sup> 用於治療轉移性結直腸癌，蘇泰達 <sup>®</sup> 用於治療胰腺及非胰腺神經內分泌瘤以及沃瑞沙 <sup>®</sup> 用於治療MET外顯子14跳變之非小細胞肺癌
藥物發現、開發及商業化競爭	新藥的開發及商業化競爭非常大。鑒於市場動態，來自其他製藥公司於當前候選藥物以及任何其他未來候選藥物方面之競爭始終存在。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 瞄準藥物研發過程中未滿足之高需求潛在市場</li> <li>• 與其他公司建立戰略夥伴關係及合作關係</li> <li>• 將我們的臨床及監管業務擴展至全球，包括美國及歐洲</li> </ul>
吸引、挽留及激勵關鍵行政人員及合資格人員	吸引、挽留及激勵關鍵行政人員及員工對一間公司的成功至關重要，尤其是創新製藥行業。關鍵行政人員及員工的流失可能阻礙研究、開發及商業化舉措之實現。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 建立創新、高參與度及賦權之文化，高度重視獎勵及認可</li> <li>• 以同業為基準，制定薪資及酬金架構</li> <li>• 提供以股份為基礎之報酬，以激勵關鍵管理人員／人才</li> <li>• 設立關鍵績效計量及人才發展計劃</li> </ul>
新批准藥物產品之商業策略	於本集團管線產品商業化推出後，須制定一個全面策略，以確保生產及商業化產能。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 於上海建立一個大規模之全球生產設施</li> <li>• 建立商業基礎設施，以於中國、美國、歐盟及其他市場進行已開發藥物產品之商業活動</li> </ul>

風險因素	風險描述	管理行動
<b>與本集團內部研發藥物及其他藥物之銷售有關的風險</b>		
遵守對中國製藥公司之廣泛監管要求	中國之監管框架管理及處理製藥行業營運之所有方面，包括許可及認證要求、定期重續及重審程序，以及新藥註冊及與醫療保健專業人員及組織互動等。違反該等要求可能對本集團業務產生不利影響。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 成立合規團隊以及實施內部政策及程序以監察合規情況</li> <li>• 根據業內集團之監管審查及同業最佳慣例，制定基準</li> </ul>
產品責任申索	本集團業務面臨與銷售產品或從第三方獲得許可之產品有關之固有產品責任風險。倘本集團不能成功對產品責任申索進行辯護(如有)，產品聲譽及財務業績可能受到重大影響。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 制定措施以確保產品安全                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 獨立實驗室測試</li> <li>◦ 遵守相關質量規範</li> <li>◦ 從信譽良好之供應商採購</li> </ul> </li> <li>• 購買產品責任險</li> </ul>
<b>與本集團依賴第三方有關之風險</b>		
與合作夥伴之關係	與合作夥伴關係不佳可能導致於臨床開發與商業化方面之分歧，以及合作終止或屆滿。任何有關事宜將導致對業務聲譽及財務業績造成不利影響。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 成立聯合指導委員會，以作出主要決策及解決任何分歧</li> <li>• 行政人員持續對話及定期召開會議，以促進策略調整及規劃</li> </ul>
為臨床試驗及商業產品採購材料	候選藥物之開發及商業化需要充足材料供應(包括活性藥物成分(API))，以滿足臨床測試及商業需求。倘供應商未能提供必要材料之穩定供應，開發及商業化可能會中斷。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 積極監察材料供應及存貨水平</li> <li>• 從具有長期合作關係之成熟臨床供應商採購</li> <li>• 投資建立本集團內部生物製劑及活性藥物成分生產設施，以滿足本集團之長期需求</li> </ul>
遵守與合作夥伴／臨床研究機構合作之臨床試驗監管要求	倘臨床研究機構或合作夥伴未能遵守臨床試驗法規，則臨床試驗之監管審批程序可能被推遲或本集團遭受強制行動。任何不合規情況可能需要重複進行臨床試驗，並推遲監管審批。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 實施措施確保合規                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 從成熟臨床供應商採購</li> <li>◦ 維持相關責任險</li> </ul> </li> </ul>
<b>其他風險及與在中國經營業務有關之風險</b>		
COVID-19 疫情及其他不利公共衛生發展可能對本集團業務造成重大不利影響	截至本年報日期，本集團預期長期業務不會受到任何重大影響。隨著形勢發展，本集團尚未知悉潛在延遲情況造成影響的程度或對業務、臨床試驗、研究項目、醫療系統或全球經濟整體造成的近期影響，而這可能對本集團業務、財務狀況以及經營業績及現金流造成重大不利影響。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• COVID-19 爆發限制出行，繼續對本集團 2021 年營運構成挑戰</li> <li>• 本集團能夠適應並盡量降低對業務之影響</li> <li>• 本集團將繼續密切監察不斷演變之形勢</li> </ul>

風險因素	風險描述	管理行動
國家醫保藥品目錄提高創新藥物的定價風險	中國國家醫保藥品目錄系統正在推動創新藥物價格向下，對所有生物技術公司之盈利能力產生影響。納入國家醫保藥品目錄將導致更高銷售量及銷售增長以及價格下降。	<ul style="list-style-type: none"> <li>進行全面評估包括考慮患者人數，患者的自付費用等的各種因素，以釐定是否申請納入國家醫保藥品目錄，或採取其他商業策略</li> </ul>
與中國法律制度以及法律及法規變動有關之不明朗因素	於中國實施法律及法規可能部分依據政府政策及內部規則，該等政策及規則受不同政府部門之詮釋及酌情決定所規限。法律及法規之預期以外變動可能對業務營運及財務業績產生重大影響。	<ul style="list-style-type: none"> <li>密切監察中國醫藥監管環境</li> <li>根據業內集團之監管審查及同行最佳慣例，制定基準</li> </ul>
不利資訊科技事件	開發及商業化新藥之製藥公司非常依賴資訊科技存儲臨床及財務數據。資訊科技系統可能容易受外部或內部安全事件、故障、惡意入侵及網絡犯罪引致的損害，從而可能導致業務重大中斷或損失。	<ul style="list-style-type: none"> <li>成立資訊科技系統安全單位，由內部及外部專家定期檢討</li> <li>定期維護及升級資訊科技系統安全</li> <li>遵守美國國家標準技術研究所(NIST)刊發之網絡安全指引最佳慣例</li> </ul>
外幣波動	人民幣兌美元及其他貨幣之價值可能會出現波動，並受政治及經濟狀況變動所影響。人民幣相對於美元之升值或貶值將影響以美元呈報之財務業績，而不論業務及經營業績出現任何相關變動。	<ul style="list-style-type: none"> <li>積極管理現金，降低外幣風險 <ul style="list-style-type: none"> <li>積極監察中國業務及其資金需求，規劃匯款和及時進行兌換，以解決匯率變動之風險</li> </ul> </li> </ul>
遵守個人資料及數據保護及私隱法規	開展業務須遵守地方、州、國家及國際(倘適用)之個人資料及數據保護及私隱法律。有關個人資料及數據保護及私隱之法律規定不斷發展，可能導致公共安全不斷提高及執法行動水平不斷升級。	<ul style="list-style-type: none"> <li>建立資料安全政策及其他相關政策以及規管有關個人及客戶數據之程序，並遵守相關合規規定</li> <li>密切監察相關監管制度之發展，以確保遵守規定</li> </ul>
<b>與知識產權有關之風險</b>		
保護產品知識產權	發現及開發新藥需要投入大量資源。製藥公司之成功部分取決於其透過建立及實施知識產權保障以保護有關投資、產品及候選藥物免受競爭的能力。若失敗可能引致更多競爭而損害業務。	<ul style="list-style-type: none"> <li>積極管理及跟蹤知識產權</li> <li>經常與外部顧問協商</li> <li>建立保護制度，包括簽訂保密及非競爭協議、註冊知識產權，並對任何知識產權有關申索進行辯護</li> </ul>

表格 20-F 第 7 至 61 頁進一步討論該等及其他重大風險因素，該等因素可能對本集團與預期或歷史業績差異較大之財務狀況或經營業績產生影響。

### 內部監管環境

涵蓋本集團所有附屬公司、聯營公司及合資企業之集團架構圖均按時及定期保存與更新。執行董事獲委派加入所有經營重大業務之附屬公司與聯營公司之董事會，以監督及監察此等公司之運作，包括出席其董事會會議、審批預算和計劃與決定業務策略及識別相關之風險，以及制訂主要之業務表現指標。每個核心業務部門之行政管理團隊對其部門內每項業務，在協定策略範圍內之操守與表現承擔責任。同樣地，每項業務之管理層亦須為其操守與表現承擔責任。執行董事持續監察本集團旗下公司之表現並檢討此等公司之風險狀況。

本集團之內部監管程序包括一套全面之匯報制度，以向每個核心業務部門之行政管理團隊與執行董事匯報資料。

業務計劃與預算由個別業務之管理層按年編製，並須由行政管理團隊與執行董事審批，作為本集團五年企業計劃週期之一部分。是年度之修訂預測為每季編製，並與原來之預算作出變動比較與批核。在編製預算與作出修訂預測時，管理層將識別、評估與匯報業務蒙受重大風險之可能性與其潛在之財務影響。

執行董事審閱涵蓋各業務部門之財務業績與主要營運統計數字之每月管理報告，並與業務之行政管理團隊與高層管理人員進行討論，以檢討此等報告、業務表現與預算之比較、業務預測與重大業務風險敏感度與策略。此外，各核心業務部門之行政管理團隊之財務總監與財務部代表進行討論，按預算和預測檢討每月表現，以及處理會計與財務相關事宜。

財務部已為審批與控制開支訂立指引與程序。經營支出均須根據整體預算作出監管，並由各個業務按與每位行政及高級人員之職責輕重相稱之批核水平進行內部監管。資本開支須按照年度預算審訂與批核程序進行全面監控，財務部或執行董事於承諾支出之前須就未有作預算之開支及經批核預算內之重大開支作出更具體的監管及批核。本集團亦審閱季度報告，比較實際開支與預算及經批核之開支。

本集團的內部審核活動繼續外包予長和，其委任一名總經理，負責內部審核工作，並直接向審核委員會匯報。審核委員會認為，外包為本集團提供所需的各種技能及資源，並贊同繼續使用該做法。審核委員會監督及審查與長和的內部審核關係以及所使用的程序，如下文所詳述，以確保內部審核程序的有效性。

長和內部審核職能的總經理直接向審核委員會匯報，就本集團於各個國家的業務的風險管理活動與監控提供在實存與效益方面的獨立保證。使用風險評估方法並考慮到本集團活動的動態，審核委員會進行審閱的內部審核得出其年度審核計劃，並於年內根據需要重新評估，以確保部署足夠的資源及實現計劃的目標。長和的內部審核部門負責評估本集團的風險管理及內部控制系統，對該等系統提出公正的意見，並向審核委員會、首席執行官、首席財務官及有關高層管理人員報告其調查結果，以及跟進所有報告，以確保所有問題均得到滿意的解決。此外，內部審核部門還會與本集團外聘核數師定期溝通，讓雙方了解可能影響其相關工作範圍的重大因素。

視乎個別業務單位的業務性質與承受的風險，內部審核職能的工作範圍包括財務、資訊科技與營運檢討、經常性與突擊審核、詐騙調查，以及生產力效率檢討等。

外聘核數師向長和內部審核職能的總經理報告，並按需要向首席財務官提交有關內部監控與相關財務報告事宜的報告。該等報告會被審閱及採取適當行動。

董事會已透過審核委員會監察本集團截至2021年12月31日止年度的風險管理及內部控制系統，涵蓋所有重大的財務、營運及合規控制，對其有效性進行了審查，並信納該等系統屬有效及充分。此外，董事會透過審核委員會審閱並信納本集團的會計及財務報告以及內部審核職能部門的資源、員工資歷及經驗是否充足，以及他們的培訓計劃及預算。

## 法律及規管監管合規

本集團致力確保其業務按當地及國際法律、規則及規例營運。法律部有責任保障本集團之法律權益，包括編製、審議及批准集團公司所有法律及公司秘書文件，在檢討及協調過程中與財務、稅務、庫務、公司秘書及業務單位人員合作，以及就法律及商業上的考慮事項向管理人員提供意見。此外，法律部亦負責監督所有集團公司的合規事宜。其分析及監察本集團營運的監管框架，包括審閱適用法例及規例，以及就監管事宜及諮詢向有關規管當局及／或政府部門編備及提交意見或文件。此外，法律部會按需要編製及更新內部政策，以加強本集團的內部監管及合規程序。法律部亦決定及批准外部法律顧問的聘用，確保遵守必要的專業標準，並提供最具有成本效益的服務。此外，法律部亦不時為董事及業務行政人員組織及舉辦與本集團有關的法律及監管事宜的持續教育。

## 管治政策

本集團極為重視本集團董事及員工之道德、個人與專業操守標準，致力在所有業務交易中秉持高水平之商業誠信、忠誠與透明度。本集團已採納及實施多項管治政策，以要求董事及員工之行為須遵守適用之法例、規則及規例。本集團不時檢討此等政策，以確保有關政策與本集團業務、公司策略及利益相關人士之期望相符及屬適當。

本集團之主要管治政策及指引包括：

## 道德規範

本集團之道德規範列明僱員須遵守之準則，以促進誠實與道德行為、於本集團存檔或提交予監管機構之報告及文件內準確及適時地披露資料、遵守適用法例及規例、就違規行為迅速進行內部匯報以及遵守道德規範之問責度。每位僱員均須承諾遵守道德規範，其中包括有關處理利益衝突、平等機會、多元化及互相尊重之工作場所、健康與安全、保護及適當使用公司資產、保存記錄、賄賂與貪污行為、保護個人資料及私隱，以及非法及不道德行為之舉報程序之條文。僱員須按照既定之匯報及上報程序，報告任何不遵守道德規範規定之情況。

## 投訴程序（舉報）

為達致與維持開放、廉潔及問責度之高標準，本公司預期並鼓勵本集團僱員以及與本集團進行交易之人士（如客戶、供應商、債權人及借貸人），於受保密的情況下向本公司匯報任何有關本集團之可疑違規事項、不當或失當行為。就此，本公司已採納投訴程序，並於本集團網站刊載。有關程序旨在就匯報可能屬不當行為提供匯報渠道與指引，並確保就舉報者作出之任何真實報告而言，本集團將在正式制度（包括以匿名方式及法律保護）中提供對舉報者之保障，令其免受不公平解僱或報復行動。審核委員會獲董事會授權，負責確保就提出的任何事宜作出適當安排，以進行公正和獨立的調查及採取後續行動。

## 反賄賂及反貪污政策

本集團在其所有業務交易中絕不容忍其董事、行政人員、僱員、代理或顧問或為其行事或為其代表之任何人士或公司，直接或間接地作出任何形式之賄賂。反賄賂及反貪污政策概述本集團對賄賂及貪污行為採取絕不容忍之態度，此有助僱員識別可能導致或可能被牽涉入賄賂及不道德商業行為之情況，從而避免作出該等屬明確禁止之行為，並於有需要時迅速尋求指引。各業務部門均須向長和內部核數師匯報任何實際或懷疑之賄賂、貪污、盜竊、欺詐或類似罪行，從而作出獨立分析及所需之跟進工作。

## 股東通訊政策

本集團致力透過與個別及機構股東定期溝通以提高股東之長遠價值。為此，本集團力求確保所有股東可隨時並及時取得本集團所有公開提供之資訊。股東通訊政策載列本公司現有之框架以促進與股東之間的有效溝通，從而讓股東積極與本公司溝通並以知情方式行使其股東權利。

## 處理機密與股價敏感內幕資料及證券交易政策

為確保遵守適用規則及法規以識別、處理及發佈內幕消息，以及制訂適當內部監管程序，以保障本集團免於不當處理可能構成內幕交易或違反任何其他法定責任之內幕資料，本集團已實施處理機密與股價敏感內幕資料及證券交易政策。此政策亦採納應由持有內幕消息之僱員採取額外

## 企業管治報告

預防措施，包括以代號識別項目以及僅限供訂明用途及按「需要知情」基準交流資料。儘管本集團絕對禁止所有僱員在持有未公佈內幕消息時，於任何時候進行本公司之證券交易，惟若干高層管理人員或員工均須遵守不時個別向他們傳達之特定額外規定（包括但不限於在獲准許進行任何該等證券交易前須取得指定管理人員之預先批准）。

### 個人資料管理政策

本集團亦致力保障及保護其客戶及僱員之個人資料。僱員僅可按照適用之資料保障法例及本集團有關個人資料管理政策以及適用之當地政策及程序，收集及使用個人資料。

### 資訊安全政策

僱員不得披露有關本集團、其客戶、供應商、業務夥伴或股東之任何機密資料，惟本集團根據資訊安全政策授權披露者除外，該項政策界定將適用於整個集團有關資訊保密性、完整性及可用性之普遍政策。

僱員須每年作出自我聲明，以確認其已閱覽、明白並將繼續遵守多項集團政策。

### 董事會成員多元化政策及董事提名政策

董事會分別於2014年7月及2020年12月採納並於2020年12月及2021年6月更新兩項董事會政策，分別為董事會成員多元化政策及董事提名政策。此兩項政策載列董事會就提名及甄選董事而採納以達致多元化之方法及程序。有關此等政策之詳情於本報告第85頁提名程序一節提供。

### 內部審核

內部審核部門直接向審核委員會匯報，就本集團業務營運之風險管理與內部監控制度之實存與效益方面提供獨立保證。其具有廣泛授權可審查有關本集團之文件、記錄、物業與人員。內部審核部門運用風險評估方法並考慮本集團業務運作機制，制訂其以風險為本之三年審核計劃供審核委員會審閱。該計劃經考慮年內之內部與外界因素，如宏觀經濟及監管變動、商業及營運變動，以及可能影響本集團風險狀況之審核及欺詐研究資料，並須持續作重新評估。

內部審核部門負責評估本集團之風險管理及內部監控制度，包括審閱本公司之持續關連交易（更多詳情請參閱本年報第52至55頁），就制度提供公平意見，並將評估結果向審核委員會、執行董事及有關執行管理團隊匯報，同時負責跟進問題，確保問題獲得圓滿解決。此外，內部審核部門還會與外聘核數師定期溝通，讓各方了解可能影響其相關工作範圍之重大因素。

視乎個別業務部門之業務性質與承受之風險，內部審核之工作範圍包括財務、資訊科技、營運、商業道德、規管政策及監管合規審訂、定期與突擊審核，以及生產力效率檢討等。

內部審核職能亦負責進行定期欺詐分析及獨立調查。根據本集團之道德規範以及反賄賂及反貪污政策，各業務部門須即時向本公司匯報任何實際或懷疑之賄賂、詐騙或可疑活動。此等個案聯同透過投訴程序上報之事件，均會記錄於本公司之中央欺詐事件登記冊。該登記冊由內部審核主管人員保存，並於適當時進行獨立評估及調查。內部審核主管人員會即時將任何屬重大性質之事件上報至審核委員會主席以取得其指示。每季亦會向審核委員會提呈欺詐事件概要及相關統計數字（包括獨立調查及行動之結果）。

外聘核數師向內部審核主管人員提交有關內部監管與相關財務報告事宜之報告，並於適當時向首席財務官提交該等報告。該等報告會被審閱以採取適當行動。

董事會已透過審核委員會收到管理層有關截至2021年12月31日止年度本集團風險管理及內部監控制度之成效的確認函，並就有關成效進行審閱，涉及所有重大監管，包括財務、營運與合規監管，並信納此等制度為有效與足夠。此外，董事會已透過審核委員會檢討並信納在本集團會計、內部審核及財務匯報職能方面有充足之資源、員工資歷及經驗、培訓課程及有關預算亦為充足。

## 董事之提名

### 提名委員會

目前，提名委員會由獨立非執行董事莫樹錦教授擔任主席，成員為董事會主席杜志強先生及獨立非執行董事蔣紀倫先生，全面符合香港企業管治守則之守則條文規定。

提名委員會負責檢討董事會之架構、規模、多元化概況以及董事會才能組合與董事會之需要，並就董事會之組成作出建議，以實踐集團企業策略以及提升股東價值。委員會物色及甄選合適之董事及高層管理人員人選，或就董事之委任或重新委任及董事之繼任規劃以及甄選個人提名為高層管理人員向董事會提出建議。此外，其亦考慮香港上市規則及美國納斯達克上市規則之準則，評估獨立非執行董事之獨立性，並定期檢討董事提名政策及董事會成員多元化政策，以及就任何擬議修訂向董事會提出建議。

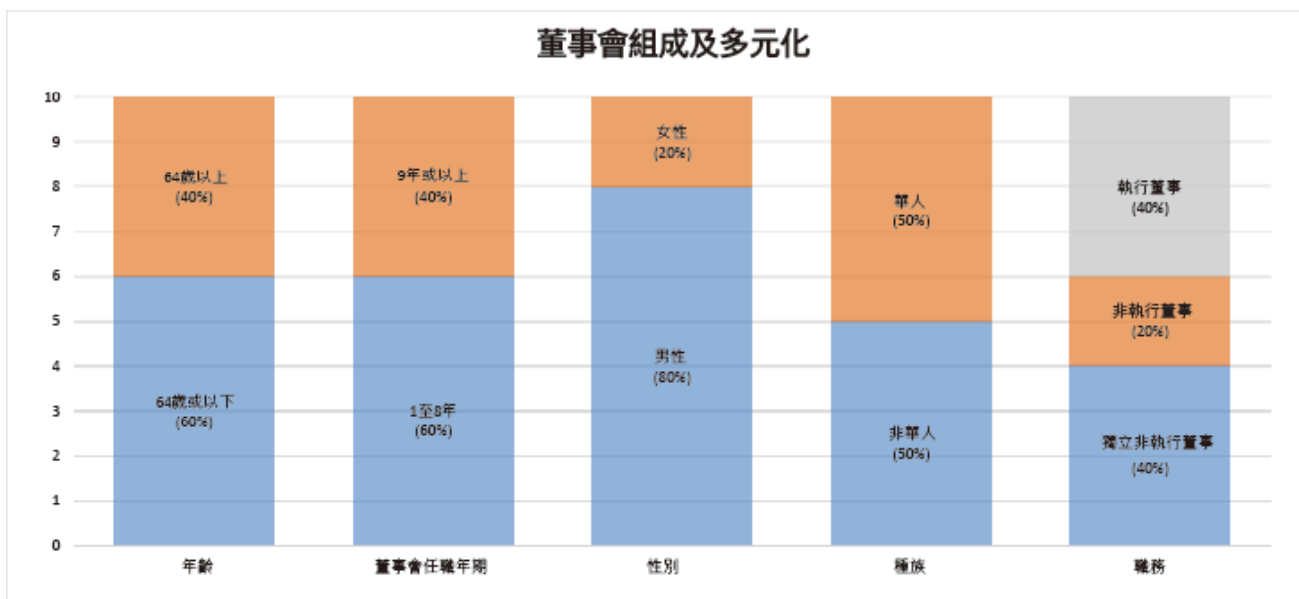
### 提名程序

提名程序已經並將繼續按照董事提名政策及董事會成員多元化政策進行，兩項政策均於本公司網站刊載。董事會將不時檢討並監察此等政策之實施，確保其持續行之有效並符合監管規定及良好公司管治常規。

根據董事提名政策，提名委員會於決定候選人是否合適時將考慮候選人可為董事會帶來的潛在貢獻，包括作出貢獻與董事會互補、候選人之承擔、積極性及誠信，並適當考慮董事會成員多元化的裨益。

根據董事會成員多元化政策，董事會候選人之甄選將根據該候選人是否可與其他董事互為補足與提升董事會整體能力、經驗與觀點的優點及貢獻而作出，以及考慮本集團之企業策略及多元化各方面所帶來的裨益，包括性別、年齡、文化、種族、教育背景、專業經驗以及在達致一個多元化董事會過程中提名委員會不時可能考慮相關之其他因素。

下表顯示於2021年12月31日董事會之多元化情況：



## 企業管治報告

董事會的性別多元化達20% (十分之二)，高於香港交易所上市公司的平均水平。董事會高度重視本集團各層級的多元化 (包括性別多元化)。勞動力性別多元化亦處於相對較高的水平 (男性佔比46%及女性佔比54%)。更多有關本集團性別比率以及為改善高層管理人員及廣泛勞動力的性別多元化而採取的措施詳情連同相關數據，載於本集團將於2022年5月刊發的2021年可持續發展報告。

如董事會決定需要委任額外或替任董事，提名委員會將部署多個渠道物色適合的董事候選人，包括董事、股東、管理層、本公司顧問及外部獵頭公司的推薦。如退任董事符合資格並願意膺選連任，提名委員會將考慮並 (如屬適當) 建議該名退任董事膺選連任。載有可膺選連任之退任董事的必需資料之通函，將根據香港上市規則於股東大會舉行前寄發予股東。

本公司之股東亦可根據本公司組織章程細則以及適用法例及規例提名一名人士在股東大會上參選董事。有關該建議之程序於本公司網站刊載。

董事會採納之提名委員會職權範圍於本公司網站刊載。

提名委員會於2021年舉行六次會議，成員出席率達100%。

成員姓名	出席次數／合資格出席次數
莫樹錦 (主席)	6/6
蔣紀倫	6/6
杜志強	6/6

於2021年，提名委員會已檢討董事會之架構、規模及組成 (包括才能組合、知識及經驗)，確保董事會由具備配合本集團業務所需之才能與經驗之人士均衡組成，以及委任具備相關專業知識及領袖特質之適當人選加入董事會，務求與現有董事之才能互相配合。

提名委員會亦已評估所有獨立非執行董事之獨立性，經考慮年度獨立性確認書以及經參考香港上市規則及納斯達克上市規則所載獨立性準則評估他們之獨立性後，提名委員會認為他們均為獨立人士。尤其是，提

名委員會認為獨立非執行董事繼續向董事會提供均衡且獨立之觀點，於董事委員會中發揮領導作用，並就本公司之策略、政策、表現、問責、資源、關鍵委任及行為準則等事項，提供獨立與外部視野以及富有建設性與知情之意見。此外，所有獨立非執行董事概無參與本公司之日常管理，或在本公司業務中擁有任何財務或其他利益或關係或存在可嚴重干預其行使獨立判斷之任何情況。委員會亦已討論董事及高層管理人員的繼任計劃。

於2022年3月，提名委員會再次檢視董事會之架構、成員之才能組合、專業知識與能力，確認獨立非執行董事之獨立性，商議及甄選在2022年股東週年大會上輪值告退及重選之董事，並向董事會提出建議以作考慮。其亦已檢視董事會成員多元化政策及董事提名政策以及該等兩項政策於2021年之實施情況，被確認為有效。

## 董事及高層管理人員薪酬

### 薪酬委員會

薪酬委員會由三位成員組成，由獨立非執行董事卡博樂先生擔任主席，成員為董事會主席杜志強先生及獨立非執行董事蔣紀倫先生。薪酬委員會之組成符合香港上市規則對委員會主席及獨立性之要求。薪酬委員會於每年年底舉行會議，以釐定本集團執行董事與高層管理人員之薪酬待遇，並於年度考慮授出認股權及長期獎勵計劃獎勵以及其他薪酬相關事宜。薪酬事宜亦會以書面決議案形式考慮及批准，並於有需要時舉行額外會議。

薪酬委員會於2021年舉行三次會議，出席率達100%。

成員姓名	出席次數／合資格出席次數
卡博樂 (主席)	3/3
蔣紀倫	3/3
杜志強	3/3



薪酬委員會之責任是協助董事會達成其目標，以吸引、保留與激勵最優秀及經驗豐富之員工團隊，為本集團旗下規模龐大、多元化及國際性之業務營運制訂與執行策略。委員會協助本集團執行公平而具透明度之程序，用以制訂薪酬政策，包括評估執行董事及本集團高級行政人員之表現，並釐定其薪酬待遇。

董事會採納之薪酬委員會職權範圍於本公司網站刊載。

年內，薪酬委員會審閱市場數據（包括經濟指標、統計數字及薪酬公佈）之背景資料，以及僱員人數與員工成本。委員會並審議與批核2022年執行董事及本公司高級行政人員之建議董事袍金、年終花紅及2022年之薪酬待遇。概無董事或其任何聯繫人參與釐定其本身之薪酬。

## 薪酬政策

執行董事賀雋先生、鄭澤鋒先生及蘇慰國博士與高級行政人員之薪酬是由薪酬委員會參考他們在業內之專業知識與經驗、本集團之表現和盈利能力及其他本地與國際公司之薪酬基準以及現行市場情況而釐定。高層管理人員亦參與按本集團與個人表現釐定之花紅安排。

本公司主席杜志強先生、非執行董事及獨立非執行董事的酬金結構由約三分之一的現金（以固定董事袍金形式）及三分之二由長期獎勵計劃（「長期獎勵計劃」）受託人於市場購買之受限制股份單位（以非績效相關長期獎勵計劃獎勵之形式）組成，他們不會自本公司收取任何績效相關酬金（有關董事酬金之更多資訊，請參閱董事會報告）。此非績效相關長期獎勵計劃獎勵於四年期間內每年歸屬25%。所有董事酬金的安排均經董事會批准，在進行與其酬金有關的表決時，相關董事需要作出其利益聲明並放棄表決。此外，經考慮到香港企業管治守則的準則，本公司提名委員會每年均評估全體獨立非執行董事之獨立性。因此，目前之薪酬安排不會損害獨立非執行董事之獨立性。

## 2021年度薪酬

董事酬金包括本公司及其附屬公司給予董事之報酬。各董事之酬金於下表內披露，不包括若干董事收取本公司附屬公司的金額，但該等金額並非由該等董事保留及之後支付予本公司一間附屬公司或長和附屬公司。2021年支付予各董事之金額如下：

董事姓名	薪金及袍金 美元	花紅 美元	實物福利 美元	應課稅福利 美元	退休金供款 美元	非績效相關長期	其他以股份為	總計 美元
						獎勵計劃 <sup>(7)</sup> 美元	基礎補償 <sup>(8)</sup> 美元	
<b>執行董事：</b>								
杜志強	85,000 <sup>(1)(6)</sup>	-	-	-	-	91,572 <sup>(1)</sup>	-	176,572
賀雋 <sup>(9)</sup>	469,038 <sup>(2)(6)</sup>	1,000,000	9,936	18,365	30,250	-	2,245,625	3,773,214
鄭澤鋒	390,412 <sup>(3)</sup>	410,256	9,936	-	27,903	-	733,119	1,571,626
蘇慰國	470,065 <sup>(4)</sup>	834,621	6,790	10,000	34,946	-	1,934,678	3,291,100
<b>非執行董事：</b>								
艾樂德	70,000	-	-	-	-	91,572	-	161,572
施熙德	74,301 <sup>(5)(6)</sup>	-	-	-	-	91,572 <sup>(5)</sup>	-	165,873
<b>獨立非執行董事：</b>								
卡博樂	117,000	-	-	-	-	91,572	-	208,572
費凱寧	102,500	-	-	-	-	91,572	-	194,072
席紀倫	111,000	-	-	-	-	91,572	-	202,572
莫樹錦	99,011	-	-	-	-	91,572	-	190,583
酬金總額	1,988,327	2,244,877	26,662	28,365	93,099	641,004	4,913,442	9,935,756

附註：

- (1) 該董事袍金及非績效相關長期獎勵計劃已支付／將轉移予其僱主和記黃埔(中國)有限公司。
- (2) 支付的酬金包括董事袍金 77,151 美元。
- (3) 支付的酬金包括董事袍金 72,151 美元。
- (4) 支付的酬金包括董事袍金 75,000 美元。
- (5) 該董事袍金及非績效相關長期獎勵計劃已支付／將轉移予其僱主 Hutchison International Limited。
- (6) 於其擔任董事的年度內，從本公司的附屬公司收到支付予本公司附屬公司或長和附屬公司的董事袍金不計入上述金額中。
- (7) 授予本公司主席杜志強先生、非執行董事及獨立非執行董事的長期獎勵計劃獎勵僅以非績效相關長期獎勵計劃的形式發放。上述金額反映長期獎勵計劃獎勵的固定貨幣金額於其歸屬期內的年度攤銷。
- (8) 授予賀雋先生、鄭澤鋒先生及蘇慰國博士的其他以股份基礎補償包括授予執行董事的認股權及績效相關長期獎勵計劃獎勵。上述金額反映長期獎勵計劃獎勵的固定或可釐定貨幣金額的年度攤銷，以及認股權於其歸屬期內的授予日期公允價值。對於績效相關長期獎勵計劃獎勵，長期獎勵計劃獎勵的貨幣金額乃根據績效目標的預期實現情況估計。授予的認股權公允價值乃根據本年報第 106 頁披露的方法估計。該方法並無計及行使日期的實際股價，亦無計及任何已歸屬的認股權是否會獲行使。估值模型的重要輸入數值於本年報第 121 頁披露，而授予的認股權的詳情則載於第 58 至 63 頁的「董事會報告」一節。
- (9) 於 2022 年 3 月 4 日退休

於 2021 年，薪酬委員會詳細審閱高級行政人員薪酬的方法及報告。為了吸引及留住頂尖人才，薪酬委員會已委任獨立顧問 Aon Hewitt Consulting (Shanghai) Co., Ltd. (「Aon」) 對美國及中國生物技術公司的同業集團進行薪酬基準研究。Aon 與本公司或個別董事並無其他關係。薪酬委員會全面審查了本集團的薪酬及以股份為基礎的獎勵政策，對美國和中國的同業生物技術公司進行了基準研究，並制定具吸引力的政策，以確保本集團能夠招攬及挽留頂尖人才。該政策下以股份為基礎的獎勵的歸屬與該同業集團一致。委員會認真對待自身的責任，確保本集團的高級行政人員薪酬做法能夠推動強勁的業績，與本集團的策略及可持續發展保持一致，並就外部監管環境及利益相關人士的期望而言屬適當。

委員會於制定薪酬政策時諮詢本集團的最大股東。於審閱及制定薪酬(包括執行董事的薪酬)時，委員會不時收到投資者的最新意見。該等溝通渠道確保委員會的決策能夠計及新的最佳實踐原則。

本年度(或 2021 年僱傭期間)支付予高層管理人員的薪酬，包括薪金、退休金供款、績效相關獎金及以股份為基礎的補償(認股權及長期獎勵計劃獎勵的年度攤銷)，按等級載列如下：

薪酬等級	人數
200,000 美元至 600,000 美元	1
600,000 美元至 1,000,000 美元	2
1,000,000 美元至 1,400,000 美元	3
1,400,000 美元至 1,800,000 美元	2

## 技術委員會

技術委員會由費凱寧醫生擔任主席，成員包括主席杜志強先生、執行董事賀雋先生及蘇慰國博士、獨立非執行董事卡博樂先生及莫樹錦教授。委員會不時審議與業務的技術方面以及研究及開發有關的事項。委員會亦邀請其認為合適的行政人員於必要時出席會議。

董事會採納之技術委員會職權範圍於本公司網站刊載。

技術委員會於 2021 年舉行三次會議，出席率為 94%。所有成員均出席 2021 年舉行的技術委員會會議，僅有一名獨立非執行董事因事先有其他要務而未能出席其中一次會議。

成員姓名	出席次數／合資格出席次數
費凱寧(主席)	3/3
卡博樂	2/3
賀雋 <sup>附註</sup>	3/3
莫樹錦	3/3
蘇慰國	3/3
杜志強	3/3

附註：於 2022 年 3 月 4 日退休

## 與股東及其他利益相關人士之關係

本集團於全年期間高度重視並積極促進投資者關係以及與投資界人士之建設性對話。除本公司企業溝通外，本集團並透過其首席執行官、首席財務官、投資者關係部與公司秘書團隊定期之簡報會、網播、公告、電話會議與簡報，參與回應投資界人士（包括股東、分析員與傳媒）索取資訊之要求及查詢。於2021年，本公司進行了逾100次投資者互動，包括虛擬會議、面對面會議、電話會議及通信。

於本公司網站可供查閱的股東通訊政策載有促進與股東雙向溝通的框架，以便彼等積極參與本公司事務及在知情情況下行使作為股東的權利。審核委員會負責定期審閱其成效及是否遵守現行監管及其他規定。於2021年6月，本公司更新了股東通訊政策，詳細闡述多種可讓股東就本公司的事宜表達觀點及讓本公司徵求股東意見和反饋意見的途徑。於2022年3月，審核委員會再次檢討該政策，並認為該政策於2021年之實施為有效，見本報告第76頁「審核委員會」。

董事會為本公司採納股息政策。董事會擬保留所有未來收益，用於本公司業務的營運及擴展，且目前並無任何計劃於近期內支付任何股息。未來任何股息的宣派及派付將由董事會釐定，並將取決於若干因素，包括本公司的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約義務。

董事會透過刊發通告、公告、通函、中期報告與年報，致力為股東提供有關本集團清晰及全面之資訊。本公司之組織章程大綱及細則已刊載於本公司與香港交易所之網站。此外，股東與利益相關人士亦可登入本公司網站取得更多有關本集團之資訊。

本公司股東週年大會及其他股東大會為其中一個與股東溝通並讓股東參與會議之主要渠道。股東大會為股東提供發表意見並與董事會及若干高層管理人員會面之機會。股東大會上之問答環節加強本公司股東與董事會成員及管理層之間的建設性溝通。

本集團鼓勵股東親身、透過電子設施出席，或如未能親身出席則可委派代表參與本公司之股東大會。根據本公司之組織章程細則，持有附帶本公司股東大會表決權之本公司繳足股本不少於十分之一之任何一名或以上股東（或一名為認可結算所之股東或其代理人），擁有權利要求召開股東大會並提出議程以供股東考慮，而股東只須將召開有關股東大會並由相關股東簽署之書面要求連同召開大會之目的，送遞本公司於香港之主要辦事處。董事會將於送遞要求之日起計21天內召開大會，並於其送達要求後兩個月內舉行。

股東大會上所有重要之決議案均以按股數表決方式進行投票。投票由公司秘書安排進行，並由本公司之股份過戶登記處監票，而投票結果則於本公司與適用證券交易所之網站刊載。此外，股東與利益相關人士亦可瀏覽本公司網站定期更新之本集團財務、業務與其他資料。

本公司最近期的股東大會為2021年股東週年大會（「2021年股東週年大會」），會議以混合方式（股東可親身或以電子設施出席）於2021年4月28日舉行，全體董事及外聘核數師均有出席會議。董事會、審核委員會、提名委員會、薪酬委員會及技術委員會各自之主席亦有出席。本集團要求及鼓勵董事出席股東大會。

## 企業管治報告

每項重要事項均於2021年股東週年大會上獨立提呈決議案，並於本公司2021年4月28日之公告內披露，投票贊成該等決議案之百分比如下：

2021年股東週年大會上提呈之決議案		投票百分比
1	接納截至2020年12月31日止年度之經審核財務報表、董事會報告及獨立核數師報告	91.60%
2(A)	重選杜志強先生為董事。	88.11%
2(B)	重選賀雋先生為董事。	99.67%
2(C)	重選鄭澤鋒先生為董事。	99.45%
2(D)	重選蘇慰國博士為董事。	99.59%
2(E)	重選艾樂德博士為董事。	94.22%
2(F)	重選施熙德女士為董事。	94.21%
2(G)	重選卡博樂先生為董事。	87.74%
2(H)	重選費凱寧醫生為董事。	89.99%
2(I)	重選席紀倫先生為董事。	87.66%
2(J)	重選莫樹錦教授為董事。	94.13%
3	續聘羅兵咸永道會計師事務所為本公司核數師，並授權董事釐定核數師的酬金。	99.94%
4	第4(A)項普通決議案： 授予本公司董事一般授權以發行額外股份。	99.63%
	第4(B)項特別決議案： 撤銷優先購買權（一般權力）。	99.39%
	第4(C)項特別決議案： 撤銷優先購買權（與股本募集有關）。	83.29%
	第4(D)項普通決議案： 授予本公司董事一般授權以購回本公司股份。	99.95%
5	特別決議案： 將本公司的英文名稱改為「HUTCHMED (China) Limited」及將本公司的中文名稱改為「和黃醫藥（中國）有限公司」。	99.99%

據此，所有向股東提呈之決議案均於2021年股東週年大會上獲得通過。投票表決之結果已於本公司及適用證券交易所之網站刊載。

本公司的組織章程細則已於2019年5月29日由股東以特別決議案修訂並批准，並於2021年6月30日在香港上市時生效。

本年報之「股東資訊」載有關於本公司之其他公司資料，其中包括2022年重要企業活動日期及於2021年12月31日之公眾持股市值。

本集團努力提高透明度與促進投資者關係，並且十分重視股東對這方面之回應。如欲向董事會或本公司提出意見與建議，歡迎來函／電郵聯絡公司秘書或發電郵 [info@hutch-med.com](mailto:info@hutch-med.com) 聯絡本公司。

# 可持續發展

## 可持續發展管治與方針

本集團的主要可持續發展使命乃透過將企業社會責任及可持續發展目標與業務的策略發展相結合，為所有利益相關人士創造長期價值。本集團致力於透過為客戶提供鏈接及創新服務，為可持續發展的生活作出貢獻，同時透過道德及負責任的行為與所有利益相關人士建立信任。其可持續發展管治結構已融入至本集團的各個層面，以為發展及實現可持續發展的承諾提供堅實的基礎。

可持續發展委員會（由非執行董事兼公司秘書施熙德女士擔任主席，成員包括執行董事賀雋先生及鄭澤鋒先生，以及獨立非執行董事莫樹錦教授）於2021年7月28日成立為董事委員會，以加強本公司的企業管治及報告框架。其就本集團的企業社會責任及可持續發展措施的發展及實施向董事會及管理層提供建議並進行監督，包括審閱相關政策及做法，以及評估與本集團的可持續發展管治、策略、規劃及風險管理有關的事項並提出建議。

可持續發展委員會（於2021年7月成立）於2021年舉行一次會議，出席率為100%。

成員姓名	出席次數／合資格出席次數
施熙德(主席)	1/1
鄭澤鋒	1/1
賀雋 <sup>附註</sup>	1/1
莫樹錦	1/1

附註：於2022年3月4日退休

於2021年，可持續發展委員會審閱與員工、客戶、社區及環境有關的未來可持續發展舉措。委員會亦收到並建議將本公司2020年可持續發展報告提交董事會，並隨後經董事會批准。

本公司將發佈一份2021年獨立可持續發展報告，以進一步討論可持續發展的使命及策略、管理方法、進展、重要的量化資料，以及本集團的政策及關鍵舉措。

承董事會命

**施熙德**  
董事兼公司秘書

2022年3月3日

# 獨立 核數師報告

## 致和黃醫藥(中國)有限公司股東

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

### 意見

#### 我們已審計的內容

和黃醫藥(中國)有限公司(前稱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」)列載於第97至150頁的綜合財務報表,包括:

- 於2021年12月31日的綜合資產負債表、
- 截至該日止年度的綜合經營表、
- 截至該日止年度的綜合全面虧損表、
- 截至該日止年度的綜合權益變動表、
- 截至該日止年度的綜合現金流量表及
- 綜合財務報表附註,包括主要會計政策及其他解釋信息。

#### 我們的意見

我們認為,該等綜合財務報表已根據美國公認會計原則真實而中肯地反映了貴集團於2021年12月31日的綜合財務狀況及其截至該日止年度的綜合財務表現及綜合現金流量,並已遵照香港《公司條例》的披露規定妥為擬備。

### 意見的基礎

我們已根據香港會計師公會頒布的《香港審計準則》進行審計。我們在該等準則下承擔的責任已在本報告「核數師就審計綜合財務報表承擔的責任」部分中作進一步闡述。

我們相信,我們所獲得的審計憑證能充足及適當地為我們的審計意見提供基礎。

### 獨立性

根據香港會計師公會頒布的《專業會計師道德守則》(以下簡稱「守則」),我們獨立於貴集團,並已履行守則中的其他專業道德責任。

### 關鍵審計事項

關鍵審計事項是根據我們的專業判斷,認為對本期綜合財務報表的審計最為重要的事項。這些事項是在我們審計整體綜合財務報表及出具意見時進行處理的。我們不會對這些事項提供單獨的意見。

我們在審計中識別的關鍵審計事項為貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的信用損失撥備。

## 關鍵審計事項

## 我們的審計如何處理關鍵審計事項

### 貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的信用損失撥備

請參閱綜合財務報表附註3、6及7。

誠如綜合財務報表附註6所披露，於二零二一年十二月三十一日，貿易應收款項的總額約為83.6百萬美元，信用損失撥備為少於0.1百萬美元。誠如綜合財務報表附註7所披露，於二零二一年十二月三十一日，其他應收款項的總額約為81.0百萬美元，當中包括預付款項14.1百萬美元，而且沒有信用損失撥備。誠如綜合財務報表附註3所披露，貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的信用損失撥備作出時是根據預計款項於預期壽命期間的當前信用損失。

建立 貴公司貿易應收賬款及其他應收款項(除預付款項外)於預期壽命期間的當前預期信用損失時涉及重大管理層估算及判斷，包括管理層使用的貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)分組和預計損失率，因此我們需要使用高度審計判斷和重大審計努力，以評估管理層使用之估算及判斷等審計證據。

我們對於貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的信用損失撥備進行以下審計程序：

我們了解管理層對於貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的預期信用損失撥備的評估過程及內部控制，並透過考慮重大管理層估算及判斷的複雜程度、主觀性和不確定性。

我們評估和驗證管理層估算貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的信用損失撥備的關鍵內部控制。

我們評估管理層建立當前信用損失的模型和方法的合理性。

我們評估管理層透過評估該款項的信用風險的特性，將貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)劃入組合的合理性。

我們透過參考歷史違約率和前瞻性信息，評估預計損失率的合理性。

我們以抽樣方式，通過比較當前預期信用損失模型中的抽樣項目至相關支持文件，以測試包括歷史回款記錄及賬齡在內，管理層用於建立估算的基礎信息的完整性和準確性，並測試信用損失撥備的準確性。

根據已進行的審計程序，我們認為用於貿易應收款項及其他應收款項(除預付款項外)的信用損失撥備之管理層估計及判斷能夠被可獲取的證據支持。

## 其他信息

貴公司董事須對其他信息負責。其他信息包括年報內的所有信息，但不包括綜合財務報表及我們的核數師報告。

我們對綜合財務報表的意見並不涵蓋其他信息，我們亦不對該等其他信息發表任何形式的鑒證結論。

結合我們對綜合財務報表的審計，我們的責任是閱讀其他信息，在此過程中，考慮其他信息是否與綜合財務報表或我們在審計過程中所了解的情況存在重大抵觸或者似乎存在重大錯誤陳述的情況。

基於我們已執行的工作，如果我們認為其他信息存在重大錯誤陳述，我們需要報告該事實。在這方面，我們沒有任何報告。

## 獨立 核數師報告

### 董事就綜合財務報表須承擔的責任

貴公司董事須負責根據美國公認會計原則及香港《公司條例》的披露規定擬備真實而中肯的綜合財務報表，並對其認為為使綜合財務報表的擬備不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述所需的內部控制負責。

在擬備綜合財務報表時，董事負責評估 貴集團持續經營的能力，並在適用情況下披露與持續經營有關的事項，以及使用持續經營為會計基礎，除非董事有意將 貴集團清盤或停止經營，或別無其他實際的替代方案。

董事須負責監督 貴集團的財務報告過程。

### 核數師就審計綜合財務報表承擔的責任

我們的目標，是對綜合財務報表整體是否不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述取得合理保證，並出具包括我們意見的核數師報告。我們僅向 閣下（作為整體）報告我們的意見，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。合理保證是高水平的保證，但不能保證按照《香港審計準則》進行的審計，在某一重大錯誤陳述存在時總能發現。錯誤陳述可以由欺詐或錯誤引起，如果合理預期它們單獨或滙總起來可能影響綜合財務報表使用者依賴綜合財務報表所作出的經濟決定，則有關的錯誤陳述可被視作重大。

在根據《香港審計準則》進行審計的過程中，我們運用了專業判斷，保持了專業懷疑態度。我們亦：

- 識別和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，設計及執行審計程序以應對這些風險，以及獲取充足和適當的審計憑證，作為我們意見的基礎。由於欺詐可能涉及串謀、偽造、蓄意遺漏、虛假陳述，或凌駕於內部控制之上，因此未能發現因欺詐而導致的重大錯誤陳述的風險高於未能發現因錯誤而導致的重大錯誤陳述的風險。

- 了解與審計相關的內部控制，以設計適當的審計程序，但目的並非對 貴集團內部控制的有效性發表意見。
- 評價董事所採用會計政策的恰當性及作出會計估計和相關披露的合理性。
- 對董事採用持續經營會計基礎的恰當性作出結論。根據所獲取的審計憑證，確定是否存在與事項或情況有關的重大不確定性，從而可能導致對 貴集團的持續經營能力產生重大疑慮。如果我們認為存在重大不確定性，則有必要在核數師報告中提請使用者注意綜合財務報表中的相關披露。假若有關的披露不足，則我們應當發表非無保留意見。我們的結論是基於核數師報告日止所取得的審計憑證。然而，未來事項或情況可能導致 貴集團不能持續經營。
- 評價綜合財務報表的整體列報方式、結構和內容，包括披露，以及綜合財務報表是否中肯反映交易和事項。
- 就 貴集團內實體或業務活動的財務信息獲取充足、適當的審計憑證，以便對綜合財務報表發表意見。我們負責 貴集團審計的方向、監督和執行。我們為審計意見承擔全部責任。

除其他事項外，我們與董事溝通了計劃的審計範圍、時間安排、重大審計發現等，包括我們在審計中識別出內部控制的任何重大缺陷。

我們還向董事提交聲明，說明我們已符合有關獨立性的相關專業道德要求，並與他們溝通有可能合理地被認為會影響我們獨立性的所有關係和其他事項，以及在適用的情況下，用以消除對獨立性產生威脅的行動或採取的防範措施。



從與董事溝通的事項中，我們確定哪些事項對本期綜合財務報表的審計最為重要，因而構成關鍵審計事項。我們在核數師報告中描述這些事項，除非法律法規不允許公開披露這些事項，或在極端罕見的情況下，如果合理預期在我們報告中溝通某事項造成的負面後果超過產生的公眾利益，我們決定不應在報告中溝通該事項。

出具本獨立核數師報告的審計項目合夥人是卓志成。

**羅兵咸永道會計師事務所**

執業會計師

香港，2022年3月3日



# 綜合 財務報表

## 和黃醫藥（中國）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	
		2021年	2020年
<b>資產</b>			
流動資產			
現金及現金等價物	5	377,542	235,630
短期投資	5	634,158	199,546
應收賬款	6	83,580	47,870
其他應收款、預付款項及按金	7	81,041	27,928
存貨	8	35,755	19,766
<b>流動資產總額</b>		<b>1,212,076</b>	<b>530,740</b>
物業、廠房及設備	9	41,275	24,170
使用權資產	10	11,879	8,016
遞延所得稅資產	25(ii)	9,401	1,515
合資企業權益	11	76,479	139,505
其他非流動資產	12	21,551	20,172
<b>資產總額</b>		<b>1,372,661</b>	<b>724,118</b>
<b>負債及股東權益</b>			
流動負債			
應付賬款	13	41,177	31,612
其他應付款、應計開支及預收款項	14	210,839	121,283
銀行貸款	15	26,905	—
應付所得稅	25(iii)	15,546	1,120
其他流動負債		17,191	4,382
<b>流動負債總額</b>		<b>311,658</b>	<b>158,397</b>
租賃負債	10	7,161	6,064
遞延所得稅負債	25(ii)	2,765	5,063
長期銀行貸款	15	—	26,861
其他非流動負債		11,563	8,784
<b>負債總額</b>		<b>333,147</b>	<b>205,169</b>
承諾及或然事項	16		
<b>本公司股東權益</b>			
普通股；每股面值 0.10 美元；1,500,000,000 股法定股份；於 2021 年 年及 2020 年 12 月 31 日已發行股份：分別為 864,530,850 股以及 727,722,215 股	17	86,453	72,772
額外實繳資本		1,505,196	822,458
累計虧損		(610,328)	(415,591)
累計其他全面收益		5,572	4,477
<b>本公司股東權益總額</b>		<b>986,893</b>	<b>484,116</b>
非控股權益		52,621	34,833
<b>股東權益總額</b>		<b>1,039,514</b>	<b>518,949</b>
<b>負債及股東權益總額</b>		<b>1,372,661</b>	<b>724,118</b>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

**和黃醫藥（中國）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		
		2021年	2020年	2019年
<b>收入</b>				
產品收入—第三方		266,199	203,606	175,990
—關聯方	24(i)	4,256	5,484	7,637
服務收入—商業化收入—第三方		27,428	3,734	2,584
—合作研發收入—第三方		18,995	9,771	15,532
—研發收入—關聯方	24(i)	525	491	494
<b>其他合作收入</b>				
—特許權使用費收入—第三方		15,064	4,890	2,653
—專利許可收入—第三方		23,661	—	—
<b>收入總額</b>	19	<b>356,128</b>	<b>227,976</b>	<b>204,890</b>
<b>經營開支</b>				
銷售成本—第三方		(229,448)	(178,828)	(152,729)
銷售成本—關聯方		(3,114)	(3,671)	(5,494)
服務成本—商業化—第三方		(25,672)	(6,020)	(1,929)
研發開支	21	(299,086)	(174,776)	(138,190)
銷售開支		(37,827)	(11,334)	(13,724)
行政開支		(89,298)	(50,015)	(39,210)
<b>經營開支總額</b>		<b>(684,445)</b>	<b>(424,644)</b>	<b>(351,276)</b>
		<b>(328,317)</b>	<b>(196,668)</b>	<b>(146,386)</b>
出售一家合資企業的收益	23	121,310	—	—
<b>其他收益／（開支）</b>				
利息收入	27	2,076	3,236	4,944
其他收益		2,426	4,600	1,855
利息開支	27	(592)	(787)	(1,030)
其他開支		(12,643)	(115)	(488)
<b>其他收益／（開支）總額</b>		<b>(8,733)</b>	<b>6,934</b>	<b>5,281</b>
<b>除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損</b>		<b>(215,740)</b>	<b>(189,734)</b>	<b>(141,105)</b>
所得稅開支	25(i)	(11,918)	(4,829)	(3,274)
所佔合資企業權益除稅後收益	11	60,617	79,046	40,700
<b>淨虧損</b>		<b>(167,041)</b>	<b>(115,517)</b>	<b>(103,679)</b>
減：非控股權益應佔淨收益		(27,607)	(10,213)	(2,345)
<b>本公司應佔淨虧損</b>		<b>(194,648)</b>	<b>(125,730)</b>	<b>(106,024)</b>
<b>本公司應佔每股虧損—</b>				
<b>基本及攤薄（每股美元）</b>	26	(0.25)	(0.18)	(0.16)
計算每股虧損所用股數—				
基本及攤薄	26	792,684,524	697,931,437	665,683,145

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

**和黃醫藥（中國）有限公司**  
**綜合全面虧損表**  
**（千美元）**

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
<b>淨虧損</b>	<b>(167,041)</b>	<b>(115,517)</b>	<b>(103,679)</b>
其他全面收益／（虧損）			
外幣換算收益／（虧損）	2,964	9,530	(4,331)
<b>全面虧損總額</b>	<b>(164,077)</b>	<b>(105,987)</b>	<b>(108,010)</b>
減：非控股權益應佔全面收益	(28,029)	(11,413)	(1,620)
<b>本公司應佔全面虧損總額</b>	<b>(192,106)</b>	<b>(117,400)</b>	<b>(109,630)</b>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

**和黃醫藥（中國）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 (虧損) / 收益	本公司股東 權益總額	非控股權益	股東 權益總額
<b>於 2019 年 1 月 1 日</b>	<b>666,577</b>	<b>66,658</b>	<b>505,585</b>	<b>(183,659)</b>	<b>(243)</b>	<b>388,341</b>	<b>23,243</b>	<b>411,584</b>
淨（虧損）／收益	—	—	—	(106,024)	—	(106,024)	2,345	(103,679)
行使認股權	329	33	218	—	—	251	—	251
以股份為基礎的酬金								
認股權	—	—	7,157	—	—	7,157	16	7,173
長期獎勵計劃	—	—	2,239	—	—	2,239	12	2,251
	—	—	9,396	—	—	9,396	28	9,424
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	—	—	51	(51)	—	—	—	—
外幣換算差額	—	—	—	—	(3,606)	(3,606)	(725)	(4,331)
<b>於 2019 年 12 月 31 日</b>	<b>666,906</b>	<b>66,691</b>	<b>514,904</b>	<b>(289,734)</b>	<b>(3,849)</b>	<b>288,012</b>	<b>24,891</b>	<b>312,903</b>
淨（虧損）／收益	—	—	—	(125,730)	—	(125,730)	10,213	(115,517)
於公開發售中發行普通股所得	23,669	2,366	115,975	—	—	118,341	—	118,341
私人股權投資上市公司股份	36,667	3,667	196,333	—	—	200,000	—	200,000
發行成本	—	—	(8,317)	—	—	(8,317)	—	(8,317)
行使認股權	480	48	545	—	—	593	—	593
以股份為基礎的酬金								
認股權	—	—	8,727	—	—	8,727	10	8,737
長期獎勵計劃	—	—	7,203	—	—	7,203	16	7,219
	—	—	15,930	—	—	15,930	26	15,956
長期獎勵計劃—受託人購買及持有的 庫存股	—	—	(12,904)	—	—	(12,904)	—	(12,904)
向附屬公司非控股股東宣派的股息	—	—	—	—	—	—	(1,462)	(1,462)
收購合資企業權益的附屬公司的額外權益 （附註 11）	—	—	(52)	(83)	(4)	(139)	(35)	(174)
儲備調撥	—	—	44	(44)	—	—	—	—
外幣換算差額	—	—	—	—	8,330	8,330	1,200	9,530
<b>於 2020 年 12 月 31 日</b>	<b>727,722</b>	<b>72,772</b>	<b>822,458</b>	<b>(415,591)</b>	<b>4,477</b>	<b>484,116</b>	<b>34,833</b>	<b>518,949</b>
淨（虧損）／收益	—	—	—	(194,648)	—	(194,648)	27,607	(167,041)
於公開發售中發行普通股所得	119,600	11,960	602,907	—	—	614,867	—	614,867
私人股權投資上市公司股份	16,393	1,639	98,361	—	—	100,000	—	100,000
發行成本	—	—	(29,806)	—	—	(29,806)	—	(29,806)
行使認股權	816	82	2,370	—	—	2,452	—	2,452
以股份為基礎的酬金								
認股權	—	—	16,339	—	—	16,339	26	16,365
長期獎勵計劃	—	—	19,808	—	—	19,808	70	19,878
	—	—	36,147	—	—	36,147	96	36,243
長期獎勵計劃—受託人購買及持有的 庫存股	—	—	(27,309)	—	—	(27,309)	—	(27,309)
向附屬公司非控股股東宣派的股息	—	—	—	—	—	—	(9,894)	(9,894)
儲備調撥	—	—	89	(89)	—	—	—	—
出售一家合資企業（附註 23）	—	—	(21)	—	(1,447)	(1,468)	(443)	(1,911)
外幣換算差額	—	—	—	—	2,542	2,542	422	2,964
<b>於 2021 年 12 月 31 日</b>	<b>864,531</b>	<b>86,453</b>	<b>1,505,196</b>	<b>(610,328)</b>	<b>5,572</b>	<b>986,893</b>	<b>52,621</b>	<b>1,039,514</b>

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

**和黃醫藥（中國）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		
		2021年	2020年	2019年
經營活動所用現金淨額	28	(204,223)	(62,066)	(80,912)
<b>投資活動</b>				
購買物業、廠房及設備		(16,401)	(7,949)	(8,565)
購入土地使用權		(355)	(11,631)	—
退還／（支付）土地使用權按金	12	930	(2,326)	—
存入短期投資		(1,355,976)	(732,908)	(478,140)
短期投資所得款項		921,364	629,373	597,044
購買認股權證	20	(15,000)	—	—
出售一家合資企業所得款項	23	159,118	—	—
購入一家附屬公司		—	—	(8,080)
購入一家附屬公司所得現金		—	—	16,769
投資活動（所用）／所得的現金淨額		(306,320)	(125,441)	119,028
<b>融資活動</b>				
發行普通股所得款項		717,319	318,934	251
購買庫存股	18(ii)	(27,309)	(12,904)	(346)
支付附屬公司非控股股東的股息		(9,894)	(1,462)	(1,282)
償還附屬公司非控股股東的貸款		(579)	—	—
銀行貸款所得款項		—	—	26,807
償還銀行貸款		—	—	(26,923)
支付股份發行成本		(29,509)	(8,134)	—
融資活動所得／（所用）的現金淨額		650,028	296,434	(1,493)
現金及現金等價物淨增加		139,485	108,927	36,623
現金及現金等價物的匯率變動影響		2,427	5,546	(1,502)
		141,912	114,473	35,121
<b>現金及現金等價物</b>				
年初的現金及現金等價物		235,630	121,157	86,036
年末的現金及現金等價物		377,542	235,630	121,157
<b>現金流量的補充披露</b>				
支付利息開支		425	815	917
扣除退稅後支付所得稅淨額	25(iii)	5,014	5,940	3,249
<b>非現金活動的補充披露</b>				
預提資本支出的增加		8,607	298	1,068
長期獎勵計劃中庫存股之歸屬	18(ii)	1,450	4,828	944

隨附的附註為此綜合財務報表的組成部分。

# 和黃醫藥（中國）有限公司

## 綜合財務報表附註

### 1. 組織和業務性質

和黃醫藥（中國）有限公司（前稱和黃中國醫藥科技有限公司）（「本公司」）及其附屬公司（統稱「本集團」）主要從事研發、生產及營銷藥物。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，並主要在中國地區（包括香港）銷售其產品。此外，本集團已於美國及歐洲建立國際業務。

本公司的普通股在香港聯合交易所有限公司（「香港交易所」）主板（於 2021 年 6 月完成上市）及倫敦證券交易所轄下的 AIM 市場上市，而其美國預託證券則在納斯達克全球精選市場進行交易買賣。

#### **流動資金**

於 2021 年 12 月 31 日，本集團的累計虧損為 610,328,000 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結餘及信貸額度以應對短期和長期的流動資金需求。於 2021 年 12 月 31 日，本集團的現金及現金等價物為 377,542,000 美元、短期投資（包括超過三個月到期的銀行存款）為 634,158,000 美元及未動用的銀行貸款額度 157,430,000 美元。本集團的經營計劃包括持續收取合資企業的股息。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，自合資企業收取的股息分別為 49,872,000 美元、86,708,000 美元及 28,135,000 美元。

根據本集團的經營計劃，本集團現有的現金及現金等價物、短期投資及未動用的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		主要業務
		12月31日		
		2021年	2020年	
<b>附屬公司</b>				
和記黃埔醫藥（上海）有限公司 （「和記黃埔醫藥」）	中國	99.75 %	99.75 %	藥品研發、生產及商業化
HUTCHMED International Corporation（前稱「Hutchison MediPharma International Inc.」）	美國	99.75 %	99.75 %	提供專業、科學及技術支援服務
國藥控股和記黃埔醫藥（上海）有限公司（「國控和黃」）	中國	50.87 %	50.87 %	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 （「和黃漢優香港」）（附註(a)）	香港	50 %	50 %	批發及買賣保健及消費產品
和黃健寶保健品有限公司	中國	100 %	100 %	生產及分銷保健產品
和黃醫藥營養科學有限公司（前稱「和記消費品有限公司」）	香港	100 %	100 %	批發及買賣保健及消費產品
<b>合資企業</b>				
上海和黃藥業有限公司（「上海和黃藥業」）	中國	50 %	50 %	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 %	生產及分銷非處方藥物

附註：

- (a) 和黃漢優香港被視為本公司的附屬公司。儘管其股東在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，因此本集團對和黃漢優香港在財務及經營政策上擁有單方面控制權。
- (b) 於2021年9月28日，本集團完成向第三方出售其在白雲山和黃的全部投資（附註23）。

## 3. 主要會計政策概要

### 合併原則及擬備基準

隨附綜合財務報表反映本公司與其有控制權的所有附屬公司的賬目。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。本公司的綜合財務報表乃根據美國公認會計原則編製。

### 估計的使用

編製符合美國公認會計原則的綜合財務報表，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。

## **外幣換算**

本公司的呈列及功能貨幣為美元。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呈列貨幣。附屬公司的所有資產及負債均以年末匯率換算，而收入及開支則以年度平均匯率換算。換算差額反映在股東權益的累計其他全面（虧損）／收益。

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，淨匯兌收益 1,671,000 美元、3,265,000 美元及 246,000 美元分別計入綜合經營表中的其他收益。

## **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值，而人民幣不可自由兌換為外幣。本集團以人民幣計值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。本集團於中國以人民幣以外之貨幣作出匯款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。

## **當前預期信用損失撥備及信用集中風險**

可能令本集團面臨信用風險的金融工具主要包括現金及現金等價物、短期投資及不以公平價值計量的金融資產（包括應收賬款和其他應收款）。

本集團對不以公平價值計量的金融資產確認當前預期信用損失撥備。當前預期信用損失是在單個或組合的金融資產的預期壽命內計算，考慮到有關交易對手的信用狀況和特定現金流的可收回性的可用信息，包括有關過去事件、當前狀況和未來預測的信息。

本集團並無重大信用集中風險。本集團將絕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。此外，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。

## **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，相當於公平價值。

## **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。

## 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。信用損失撥備反映本集團當前對預期在應收賬款於存續期內產生的信用損失的估計。本集團在建立、監控及調整信用損失撥備時考慮各種因素，包括賬齡及賬齡趨勢、撇銷的歷史水平及與特定客戶相關的特定風險。在確定客戶的信用額度並為信用損失建立足夠撥備時，本集團亦監控其他風險因素及前瞻性信息，例如國家風險。在應收賬款以所有合理方法（包括訴訟，如適用）亦未能收取全部款項後便進行核銷。

## 存貨

存貨按成本與可變現淨值兩者中的較低者列賬。成本按加權平均成本法確定。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）。可變現淨值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	(a) 5年或 (b) 剩餘租賃期（以較短者為準）

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。如出現減值跡象，則執行減值測試的第一步以評估資產淨值的賬面值是否超過資產的未折現現金流。如出現此種跡象，則進行減值測試的第二步以確定該資產淨值的賬面值是否超過了其公平價值。如是者則確認超出部分為減值。

## 合資企業權益

本集團擁有重大影響力的合資企業權益使用權益法計算。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，本集團評估權益法投資是否出現減值。於評估減值的嚴重程度及持續的時間以及於出售前收回的可能性後，確定為非暫時性的價值下降將在收益中被確認為減值費用。投資僅於確認減值時按公平價值入賬。

## 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虧損（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價值總額超逾所得之可識別資產與所承擔負債之公平價值的部分。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呈報單位的公平價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呈報單位的公平價值很有可能低於其賬面值時，乃進行量化的公平價值測試以確定呈報單位的公平價值是否超過其賬面值。

## **其他無形資產**

有使用期限的其他無形資產按成本減累計攤銷及減值虧損（如有）列賬。在預計使用期內按直線法攤銷。

## **貸款**

貸款按公平價值扣除債務發行成本首次計量。隨後貸款按攤銷成本列賬；所得款項（扣除債務發行成本）與償還數額之間的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價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（包括本公司相關普通股在授予日的市場價值、合約條款、估計波幅、無風險利率和預期股息回報率）來計量公平價值。本集團以分級歸屬法於必需的服務期間在綜合經營表中確認以股份為基礎的酬金開支，而沒收則在發生時入賬。

認股權歸類為權益結算的獎勵。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獎勵以股份為基礎的酬金開支。對於有績效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績效條件的實現情況以及績效條件可能達到的程度。業績條件因獎勵而異，及可能包括股東回報、融資、自由現金流、收入、稅後淨溢利及達到既定的有關臨床及監管里程碑。

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績效條件當日）前被歸類為負債結算的獎勵，因為它們以根據績效目標的實際達標情況確定的金額，結算相關數量可變的股份。由於績效目標的實現程度在確定日期之前尚未明確，故根據管理層評估績效目標實現情況的概率，計算出在規定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績效條件，長期獎勵計劃的獎勵被歸類為權益結算的獎勵。如達到績效目標，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。如未達到績效目標，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 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度的定額供款計劃的供款分別為 7,181,000 美元、2,660,000 美元及 3,479,000 美元。

### **收入確認**

收入計量乃基於與客戶簽訂合約時之特定對價，剔除任何銷售獎勵及代第三方收取之款項。按政府機構指定向特定交易產生之收入征收並同時由本集團向客戶收取之稅項亦剔除。本集團於完成向客戶轉讓貨品之控制權、服務或許可的履約責任時確認收入。

#### **(i) 產品及服務**

本集團的收入主要來自 (1) 產品銷售，即生產或購買及分銷藥物產品和其他消費保健品，及 (2) 提供服務，即向藥物生產商提供銷售、分銷及營銷服務。本集團評估在此等合約中其身份是主事人或代理人。如本集團擁有對分銷產品的控制權，則其為相關合約的主事人（即按全額基準確認產品銷售收入）。如本集團並不擁有分銷產品的控制權，則其作為代理人（即按淨額法確認提供服務收入）。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約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，或以銷售回扣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受益提供予客戶時確認，此確認方式依據相關合約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，則我們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，通常在客戶獲得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。向各附屬公司及客戶提供的付款條件各異，一般而言付款日為自發票日期起 45 至 180 天不等。

## (ii) 專利許可及合作合約

本集團腫瘤／免疫業務的可報告分部收入主要源自專利許可及合作合約，通常包括多項履約責任，包括(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不會發生撥回重大收入可能性時，方會計入交易價格，亦就是指一般達到特定的里程碑之時。將交易價格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。本集團乃根據收益法估計獨立售價。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，根據完成項目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。特許權使用費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或賺取未來銷售的特許權使用費前收到所分配的代價，則確認遞延收入。根據合約條款及於本集團通常在已提供研發服務，且可無條件向客戶收款時，則確認相應款項為應收賬款。

## 研發開支

研發開支包括以下：(i) 研發成本，在產生時計入開支；(ii) 所獲得的進行中的研發開支，包括外部開發進行中的研發項目的初始成本，其在業務合併以外的交易中直接獲得，並且沒有替代的未來用途；及(iii) 外部開發進行中的研發項目的里程碑付款責任在產品獲得許可區域內的監管批准前發生，其當需要支付里程碑發生時計入（監管批准後發生里程碑付款責任，其記錄為其他無形資產）。

## 合作安排

本集團與合作夥伴訂立屬於會計準則編典（「ASC」）第 808 號合作安排（「ASC 808」）範圍的合作安排。本集團將該等合作安排的所有開支記錄在已產生的研發開支中，包括支付予第三方供應商的款項及給予合作夥伴的報銷（如有）。從合作夥伴收取的報銷記錄為減少研發開支，並在可以按合約要求索取報銷時計入。

## 政府補助

政府補助以公平價值確認。預收的政府補助在綜合經營表中確認為遞延收入，並於其擬補助項目的所需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，立即在綜合經營表中確認。

## **租賃**

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使用權資產及相應負債。本集團將租賃期內租賃付款的現值確認為租賃付款的責任。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)以指標或利率為依據的可變租賃付款；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，則承租人的增量貸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司法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。使用權資產其後按成本減累計攤銷及任何減值撥備計量。使用權資產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使用權資產。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。

使用權資產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使用權資產的賬面值可能無法收回，並且將對該使用權資產進行減值評估。

## **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是根據財務報告資產與負債和所得稅資產與負債稅基之間的差異釐定，並使用預計該差異可撥回時生效的所得稅稅率進行計量。當部分遞延所得稅資產淨值不大可能變現時，則計提相應的資產減值撥備。

對於具不確定性的稅務狀況，本集團僅於有法律基礎和考慮被廣泛理解的相關稅務機關的操作慣例和先例的前提下，該具不確定性的稅務狀況很大可能是可以持續，方會在綜合財務報表中反映。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表中的其他開支項下確認。

## **每股虧損**

每股基本虧損是根據本公司應佔淨虧損除以年內已發行普通股的加權平均數目計算。已發行普通股的加權平均數目並不包括庫存股。

每股攤薄虧損按本公司應佔淨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由本公司授出以股份為基礎的獎勵或認股權證時使用庫存股方法可發行的普通股和庫存股。計算每股攤薄虧損並不假設轉換、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。

## 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須向若干不可分派儲備基金作出撥款。

根據中國的相關法律法規，本公司在中國註冊為外商獨資企業的附屬公司必須從其除稅後溢利（根據中國公認會計原則確定）計提儲備基金，其包括一般儲備基金、企業發展基金及職工獎勵及福利基金。一般儲備基金須根據中國公認會計原則按除稅後溢利的至少 10%計提。倘一般儲備基金已達到公司註冊資本的 50%，則無需計提。企業發展基金及職工獎勵及福利基金的計提由公司自行決定。就本集團的合資企業而言，該等基金的計提金額由其各自董事會決定。

此外，中國境內公司必須從其根據中國公認會計原則確定的除稅後溢利撥款到不可分派儲備基金之中，包括法定盈餘公積金及任意盈餘公積金。法定盈餘公積金須根據中國公認會計原則確定的除稅後溢利的 10%計提。倘法定盈餘公積金已達到公司註冊資本的 50%，則無需計提。任意盈餘公積金的計提由公司自行決定。

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銷虧損或增加各自公司的註冊資本。職工獎勵及福利基金實質為負債，僅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。

## 4. 公平價值披露

本集團以根據 ASC 820 公平價值計量的公平價值層級呈列的金融工具如下：

	公平價值計量			總額
	第1級	第2級	第3級	
	(千美元)			
<b>於 2021 年 12 月 31 日</b>				
現金及現金等價物	377,542	—	—	377,542
短期投資	634,158	—	—	634,158
認股權證（附註 20）	—	2,452	—	2,452
<b>於 2020 年 12 月 31 日</b>				
現金及現金等價物	235,630	—	—	235,630
短期投資	199,546	—	—	199,546

應收賬款、其他應收款、應付賬款及其他應付款按成本列賬，因該等金融工具屬短期性質，所以與其公平價值相若，故不包括在上表中。銀行貸款為浮動利率工具並按攤銷成本列賬及與其公平價值相若，故亦不包括在上表中。



## 5. 現金及現金等價物及短期投資

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
<b>現金及現金等價物</b>		
現金及銀行存款	104,620	87,828
三個月或以內到期的銀行存款	272,922	147,802
	<u>377,542</u>	<u>235,630</u>
<b>短期投資</b>		
三個月以上到期的銀行存款（附註）	634,158	199,546
	<u>1,011,700</u>	<u>435,176</u>

附註：截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的短期投資到期日介乎 91 至 180 天。

若干以人民幣、美元及英鎊計值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。現金及現金等價物及短期投資計值貨幣如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
美元	895,935	352,162
人民幣	53,455	64,870
港元	60,535	16,880
英鎊	1,090	954
歐元	685	310
	<u>1,011,700</u>	<u>435,176</u>

## 6. 應收賬款

客戶合約的應收賬款如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應收賬款—第三方	82,434	46,743
應收賬款—關聯方（附註 24(ii)）	1,166	1,222
信用損失撥備	(20)	(95)
應收賬款淨額	<u>83,580</u>	<u>47,870</u>

應收賬款絕大部分以人民幣、美元及港元計值，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價值相若。

應收賬款—第三方按相關發票日期的賬齡分析如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
三個月以內	78,288	42,434
三至六個月	2,867	3,118
六個月至一年	78	23
超過一年	1,201	1,168
應收賬款—第三方總額	<u>82,434</u>	<u>46,743</u>

信用損失撥備變動如下：

	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
於1月1日	95	16	41
信用損失撥備增加	16	95	16
從客戶後續收款從而減少撥備	(92)	(18)	(41)
匯兌差異	1	2	—
於12月31日	20	95	16

## 7. 其他應收款、預付款項及按金

其他應收款、預付款項及按金由以下項目組成：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應收股息（附註 23）	46,387	—
應收增值稅	16,616	14,957
預付款項	14,128	7,038
按金	1,255	905
應收關聯方款項（附註 24(ii)）	1,149	1,142
土地使用權按金（附註 12）	—	930
其他	1,506	2,956
	81,041	27,928

截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，其他應收款、預付款項及按金並無計入信用損失撥備。

## 8. 存貨

存貨於扣除過剩及過期存貨的減值撥備淨額由以下項目組成：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
原材料	15,837	4,502
產成品	19,918	15,264
	35,755	19,766

## 9. 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備由以下項目組成：

	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)					
<b>成本</b>						
於 2021 年 1 月 1 日	2,372	16,346	5,643	23,040	3,050	50,451
增加	—	452	24	3,189	19,669	23,334
處置	—	(275)	(19)	(705)	—	(999)
轉撥	—	916	197	1,849	(2,962)	—
匯兌差異	60	389	142	584	213	1,388
於 2021 年 12 月 31 日	2,432	17,828	5,987	27,957	19,970	74,174
<b>累計折舊</b>						
於 2021 年 1 月 1 日	1,626	8,652	1,747	14,256	—	26,281
折舊開支	120	2,904	574	3,244	—	6,842
處置	—	(223)	(18)	(688)	—	(929)
匯兌差異	42	238	49	376	—	705
於 2021 年 12 月 31 日	1,788	11,571	2,352	17,188	—	32,899
<b>賬面淨額</b>						
於 2021 年 12 月 31 日	644	6,257	3,635	10,769	19,970	41,275

	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)					
<b>成本</b>						
於 2020 年 1 月 1 日	2,212	17,022	4,474	19,571	928	44,207
增加	—	269	59	2,993	4,571	7,892
處置	—	(3,103)	(3)	(1,846)	—	(4,952)
轉撥	—	1,014	789	913	(2,716)	—
匯兌差異	160	1,144	324	1,409	267	3,304
於 2020 年 12 月 31 日	2,372	16,346	5,643	23,040	3,050	50,451
<b>累計折舊</b>						
於 2020 年 1 月 1 日	1,406	8,304	1,155	12,487	—	23,352
折舊開支	112	2,701	484	2,646	—	5,943
處置	—	(3,051)	(1)	(1,815)	—	(4,867)
匯兌差異	108	698	109	938	—	1,853
於 2020 年 12 月 31 日	1,626	8,652	1,747	14,256	—	26,281
<b>賬面淨額</b>						
於 2020 年 12 月 31 日	746	7,694	3,896	8,784	3,050	24,170

## 10. 租賃

租賃由以下項目組成：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
<b>使用權資產</b>		
辦公室（附註）	10,605	6,789
廠房	702	945
倉庫	281	197
其他	291	85
使用權資產總額	11,879	8,016
租賃負債—流動	4,917	2,785
租賃負債—非流動	7,161	6,064
租賃負債總額	12,078	8,849

附註：包括租期至 2024 年 5 月位於香港的辦公室的 140 萬美元使用權資產，該合約具有提前 1 個月通知的終止租賃選項。終止租賃選項未被確認為使用權資產和租賃負債的一部分，因為不確定本集團將行使該選項。

租賃活動概述如下：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
	(千美元)	
<b>租賃開支：</b>		
12 個月或以內到期的短期租賃	106	323
超過 12 個月的租賃	4,306	3,400
	4,412	3,723
租賃負債所付現金	4,954	3,340
非現金部分：獲得使用權資產時確認的租賃負債	7,665	3,098
非現金部分：與修改及終止有關的租賃負債變動	(33)	2,259

租賃合約通常為期 1 至 8 年。於 2021 年 12 月 31 日的加權平均剩餘租期和加權平均折現率分別為 3.38 年和 3.33%。於 2020 年 12 月 31 日的加權平均剩餘租期和加權平均折現率分別為 3.72 年和 3.87%。

未來租賃付款如下：

	2021年12月31日
	(千美元)
<b>租賃款項：</b>	
一年以內	5,216
一至二年	3,376
二至三年	1,882
三至四年	679
四至五年	680
超過五年	795
租賃款項總額	12,628
減：折現	(550)
租賃負債總額	12,078

## 11. 合資企業權益

合資企業權益包括以下項目：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
上海和黃藥業	75,999	79,408
白雲山和黃（附註）	—	59,712
其他	480	385
	76,479	139,505

附註：於 2021 年 9 月 28 日，本集團完成向第三方出售其在白雲山和黃全部投資（附註 23）。本集團使用權益法計算在白雲山和黃截至 2021 年 9 月 28 日的權益。

合資企業均為私營公司，並無市場報價。

重大合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃（均列於其他業務分部項下）的財務資料概述如下：

### (i) 資產負債表概要

	上海和黃藥業		白雲山和黃	
	12月31日			
	2021年	2020年	2021年	2020年
	(千美元)			
流動資產	190,260	175,965	—	177,888
非流動資產	91,605	93,361	—	95,731
流動負債	(128,993)	(109,873)	—	(137,179)
非流動負債	(7,131)	(6,739)	—	(16,034)
資產淨值	145,741	152,714	—	120,406
非控股權益	—	—	—	(982)
	145,741	152,714	—	119,424

### (ii) 綜合經營表概要

	上海和黃藥業		白雲山和黃 <sup>(附註(a))</sup>			
	截至 12 月 31 日止年度					
	2021 年	2020 年	2019 年	2021 年 <sup>(附註(b))</sup>	2020 年	2019 年
	(千美元)					
收入	332,648	276,354	272,082	209,528	232,368	215,403
毛利	255,089	204,191	194,769	111,066	116,804	115,124
利息收入	1,216	975	582	205	271	160
財務成本	—	—	—	—	(5)	(16)
除稅前溢利	105,325	77,837	72,324	36,715	107,715	22,926
所得稅開支(附註(c))	(15,896)	(10,833)	(11,015)	(4,840)	(16,494)	(3,634)
淨收益	89,429	67,004	61,309	31,875	91,221	19,292
非控股權益	—	—	—	(36)	62	505
合資企業股東應佔淨收益	89,429	67,004	61,309	31,839	91,283	19,797

附註：

- (a) 於 2020 年 6 月，白雲山和黃與政府訂立協議，將一幅位於廣州市的土地之土地使用權歸還給政府（「土地補償協議」），現金代價共計人民幣 6.795 億元（約 1.031 億美元）。於 2020 年 11 月，白雲山和黃履行了土地補償協議中規定的所有重要義務，並確認土地補償人民幣 5.692 億元（約 8,610 萬美元）。於 2021 年 6 月，白雲山和黃收到政府的土地移交確認書，並有權獲得額外的土地獎勵補償金人民幣 1.103 億元（約 1,700 萬美元）。扣除成本人民幣 350 萬元（約 60 萬美元）後，白雲山和黃錄得稅前收益為人民幣 1.068 億元（約 1,640 萬美元）。
- (b) 截至 2021 年 12 月 31 日止年度白雲山和黃呈報 2021 年 1 月 1 日至 2021 年 9 月 28 日（出售完成日）的綜合經營表概要。
- (c) 上海和黃藥業和白雲山和黃各自的主要企業均取得高新技術企業（「高新技術企業」）資格（此資格的最新更新涵蓋 2020 至 2022 年度）。因此，截至 2021 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 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，其他合資企業分別錄得淨收益約為 41,000 美元及淨虧損約為 194,000 美元以及淨收益約為 294,000 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如下：

	上海和黃藥業			白雲山和黃		
	2021 年	2020 年	2019 年	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)					
於 1 月 1 日，扣除非控股權益後資產淨值	152,714	146,759	131,778	119,424	44,541	121,984
會計政策變更的影響（ASC 842—租賃）	—	—	(2)	—	—	(19)
合資企業股東應佔淨收益	89,429	67,004	61,309	31,839	91,283	19,797
收購合資企業的附屬公司的額外權益（附註）	—	—	—	—	(347)	—
宣派股息	(99,744)	(72,179)	(41,654)	(106,159)	(20,756)	(93,957)
其他全面收益／（虧損）	3,342	11,130	(4,672)	1,387	4,703	(3,264)
於 12 月 31 日，扣除非控股權益後資產淨值	145,741	152,714	146,759	46,491	119,424	44,541
本集團應佔資產淨值	72,871	76,357	73,380	23,246	59,712	22,271
出售一家合資企業（附註 23）	—	—	—	(23,246)	—	—
商譽	3,128	3,051	2,846	—	—	—
於 12 月 31 日，投資賬面值	75,999	79,408	76,226	—	59,712	22,271

附註：於 2020 年 12 月 31 日止年度期間，白雲山和黃收購了一家附屬公司的 30% 額外權益，其於被收購後成為白雲山和黃的全資附屬公司。

上海和黃藥業資本承諾如下：

	2021 年 12 月 31 日
	(千美元)
物業、廠房及設備	
已簽約但未撥備	155

## 12. 其他非流動資產

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
土地使用權（附註）	13,169	13,121
商譽	3,380	3,307
認股權證（附註 20）	2,452	—
土地使用權按金（附註）	1,436	1,396
長期預付款項	951	950
其他無形資產	163	227
遞延股份發行開支	—	1,171
	21,551	20,172

附註：於 2020 年 12 月，和記黃埔醫藥以 1,200 萬美元代價收購一幅位於上海土地的使用權。此外，和記黃埔醫藥需要向政府支付 230 萬美元的土地使用權按金，在達成在該土地上建造工廠的特定里程碑時，其可予退還。90 萬美元已於 2021 年 1 月退還（附註 7），140 萬美元已根據特定里程碑的預期時間計入其他非流動資產。

## 13. 應付賬款

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應付賬款—第三方	39,115	26,756
應付賬款—附屬公司非控股股東（附註 24(iv)）	2,062	4,856
	41,177	31,612

應付賬款絕大部分以人民幣及美元計值，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價值相若。

按相關發票日期的賬齡分析如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
三個月以內	35,615	26,270
三至六個月	3,705	3,364
六個月至一年	588	782
超過一年	1,269	1,196
	41,177	31,612

## 14. 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由以下項目組成：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應計研發開支	116,134	72,697
應計薪酬及福利	41,786	21,982
應計行政及其他一般開支	15,836	10,319
應計資本支出	11,343	2,736
應計銷售及營銷開支	8,412	5,747
按金	2,111	1,408
應付關聯方款項(附註24(ii))	1,915	401
遞延政府補助	314	374
其他	12,988	5,619
	<u>210,839</u>	<u>121,283</u>

## 15. 銀行貸款

銀行貸款由以下項目組成：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
短期	26,905	—
長期	—	26,861

截至2021年及2020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1.08%及1.89%。本集團銀行貸款的賬面幣值為港元。

### (i) 3年期循環貸款融資以及3年期貸款及循環貸款融資

於2018年11月，本集團透過其附屬公司與一家銀行續訂一項3年期循環貸款融資，金額為234,000,000港元(30,000,000美元)，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。該循環貸款融資尚未被動用。及已於2021年11月到期。

於2019年5月，本集團透過其附屬公司與銀行訂立個別融資協議，以提供總額為400,000,000港元(51,282,000美元)的額外無抵押信貸額度。3年期信貸額度包括(i)210,000,000港元(26,923,000美元)之定期貸款融資及(ii)190,000,000港元(24,359,000美元)之循環貸款融資，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)。此等信貸額度由本公司擔保。定期貸款已於2019年10月提取，並將於2022年5月到期。循環貸款融資尚未被動用。



## (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銀行訂立兩項個別融資協議，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）之循環貸款融資，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）之循環貸款融資，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。兩項循環貸款融資均未被動用。兩項貸款融資均於2020年8月到期。

於2020年8月，本集團透過其附屬公司與一家銀行訂立一項2年期循環貸款融資，金額為117,000,000港元（15,000,000美元），年利率為香港銀行同業拆息加4.5%。此等信貸額度由本公司擔保。於2021年及2020年12月31日，循環貸款融資尚未被動用。

## (iii) 10年固定資產貸款融資

於2021年10月，一家附屬公司與銀行訂立一項10年固定資產貸款融資協議，以提供金額為人民幣754,880,000元（118,071,000美元）的抵押信貸額度，年利率為5年中國貸款最優惠利率減去0.65%。該信貸融資由該附屬公司的直接控股公司擔保，並以相關土地使用權及建築物作抵押。於2021年12月31日，固定資產貸款融資尚未被動用。

本集團的銀行貸款須於下列日期償還：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
一年以內	26,923	—
一至二年	—	26,923
	26,923	26,923

於2021年及2020年12月31日，本集團的未動用銀行信貸額度分別為157,430,000美元及69,359,000美元。

## 16. 承諾及或然事項

本集團有以下資本承諾：

	2021年12月31日
	(千美元)
物業、廠房及設備	
已簽約但未撥備	44,204

本集團並無任何其他重大承諾或或然事項。

## 17. 普通股

於 2021 年 12 月 31 日，本公司之法定股本為 1,500,000,000 股普通股。

於 2020 年 1 月 27 日，本公司以 4,400,000 份美國預託證券的形式發行 22,000,000 股普通股，所得款項總額為 1.1 億美元。於 2020 年 2 月 10 日，本公司以 333,663 份美國預託證券的形式發行額外 1,668,315 股普通股，所得款項總額為 830 萬美元。發行成本共計 800 萬美元。

於 2020 年 7 月 2 日及 2020 年 7 月 3 日，本公司通過私募基金向第三方發行(1)合共 20,000,000 股普通股及(2)認股權證，所得款項總額為 1 億美元。認股權證允許第三方在發行日期起計 18 個月內以每股普通股 6.00 美元的行使價購買最多 16,666,670 股本公司的普通股，該認股權證已到期。發行成本共計 20 萬美元。

於 2020 年 11 月 26 日，本公司透過私募基金向第三方發行 16,666,670 股普通股，所得款項總額為 1 億美元。發行成本共計 10 萬美元。

於 2021 年 4 月 14 日，本公司通過私募基金向第三方發行 16,393,445 股普通股，所得款項總額為 1 億美元。發行成本共計 10 萬美元。

於 2021 年 6 月 30 日及 2021 年 7 月 15 日，本公司通過於香港交易所進行公開發售發行合共 119,600,000 股普通股及已獲悉數行使的超額配股權，所得款項總額為 6.149 億美元。發行成本共計 2,970 萬美元。

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。

## 18. 以股份為基礎的酬金

### (i) 本公司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 年屆滿，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（「和黃醫藥認股權計劃」）。根據和黃醫藥認股權計劃，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 2021 年 12 月 31 日，和黃醫藥認股權計劃下可發行的普通股總數為 50,059,198 股，於 2016 年屆滿的先前認股權計劃下可發行的普通股總數為 705,060 股。本公司將發行新股份以滿足認股權的行使。此外，法定但未發行的普通股數目為 635,469,150 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概述如下：

	認股權數目	每股加權 平均行使價 (美元)	剩餘合約年期 的加權平均數 (年)	內在價值總計 (千美元)
<b>於 2019 年 1 月 1 日尚未行使</b>	18,554,850	4.57	7.35	19,277
已授出	2,315,000	4.12		
已行使	(329,000)	0.76		
已註銷	(1,012,110)	6.33		
已到期	(96,180)	6.51		
<b>於 2019 年 12 月 31 日尚未行使</b>	<b>19,432,560</b>	<b>4.48</b>	<b>6.67</b>	<b>24,316</b>
已授出	15,437,080	4.66		
已行使	(480,780)	1.23		
已註銷	(4,486,200)	5.02		
已到期	(741,670)	6.46		
<b>於 2020 年 12 月 31 日尚未行使</b>	<b>29,160,990</b>	<b>4.49</b>	<b>7.21</b>	<b>53,990</b>
已授出	10,174,840	5.96		
已行使	(815,190)	3.01		
已註銷	(1,287,650)	5.50		
已到期	(42,400)	5.52		
<b>於 2021 年 12 月 31 日尚未行使</b>	<b>37,190,590</b>	<b>4.88</b>	<b>7.04</b>	<b>82,377</b>
<b>於 2020 年 12 月 31 日已歸屬及可行使</b>	<b>11,529,280</b>	<b>3.74</b>	<b>4.57</b>	<b>29,433</b>
<b>於 2021 年 12 月 31 日已歸屬及可行使</b>	<b>16,077,770</b>	<b>4.24</b>	<b>4.91</b>	<b>46,491</b>

在估計已授出認股權之公平價值時，就所示期間所授予的獎勵而言，以下假設在多項式估值模型中運用：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
授予日的認股權加權平均公平價值（每股美元）	2.24	1.76	1.33
估值模型採納的重要數據（加權平均）：			
行使價（每股美元）	5.96	4.66	4.12
認股權於有效授予日的股價（每股美元）	5.91	4.66	3.98
預期波幅（附註(a)）	41.1%	42.6%	38.4%
無風險利率（附註(b)）	1.62%	0.59%	0.56%
認股權的合約年期（年）	10	10	10
預期股息回報率（附註(c)）	0%	0%	0%

附註：

- 本公司計算其預期波幅，乃參考認股權發行前之歷史波幅。
- 就可行使認購為普通股的認股權而言，由於本公司普通股現於 AIM 買賣並以英鎊計值，故無風險利率乃參考英國主權債務的回報率。就可行使認購為美國預託證券的認股權而言，由於本公司美國預託證券現於納斯達克買賣並以美元計值，故無風險利率乃參考美國國庫債券收益率曲線。
- 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		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
行使認股權所得現金款項	2,452	593	251
行使認股權的內在價值總計	2,999	2,475	1,189

本集團以分級歸屬法於必需的服務期間內確認薪酬開支。下表呈列在本集團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		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
研發開支	8,460	4,061	6,634
銷售和行政開支	7,783	4,586	539
收入成本	122	90	—
	16,365	8,737	7,173

於2021年12月31日，未確認薪酬開支總額為23,051,000美元，將會在餘下的3.04年加權平均服務期內以分級歸屬法確認。

## (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績效目標而改變。

### 在確定日期前的長期獎勵計劃獎勵

績效目標因獎勵而異，可能包括股東回報、融資、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。由於績效目標的實現程度在確定日期前尚未明確，故根據管理層評估績效目標的達成情況的概率，計算出在規定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獎勵

在確定日期後，本公司將根據獎勵計劃規定的績效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。如未能達到績效目標，將不會購買本公司任何已授予的股份，之前記錄在負債中的金額將通過以股份為基礎的酬金開支進行沖銷。

長期獎勵計劃的授予獎勵如下：

授予日	每年最高現金金額 (百萬美元)	涵蓋財政年度	績效目標 確定日期
2019年8月5日	0.7	2019	附註(a)
2019年10月10日	0.1	附註(b)	附註(b)
2020年4月20日	5.3	2019	附註(d)
2020年4月20日	37.4	2020	附註(a)
2020年4月20日	1.9	附註(b)	附註(b)
2020年4月20日	0.2	附註(c)	附註(c)
2020年8月12日	2.1	2020	附註(a)
2020年8月12日	0.3	附註(b)	附註(b)
2021年3月26日	57.3	2021	附註(a)
2021年9月1日	7.3	2021	附註(a)
2021年9月1日	0.5	附註(b)	附註(b)
2021年10月20日	1.7	附註(b)	附註(b)
2021年12月14日	0.1	附註(b)	附註(b)
2021年12月14日	0.1	附註(c)	附註(c)

附註：

- (a) 年度績效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本集團年度業績公佈日後的下兩個工作日。
- (b) 該獎勵並無規定績效目標，在授出日期的第一、第二、第三和第四個週年日，各歸屬 25%。
- (c) 該獎勵並無規定績效目標，將在授出日期的第一個週年日歸屬。
- (d) 該獎勵並無規定績效目標，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本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公司使用本公司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績效目標的實際達成情況，確定受託人購買已授予的股份的現金金額。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 2019 年 1 月 1 日	1,121,030	6,677
購買	60,430	346
歸屬	(240,150)	(944)
於 2019 年 12 月 31 日	941,310	6,079
購買	3,281,920	12,904
歸屬	(712,555)	(4,828)
於 2020 年 12 月 31 日	3,510,675	14,155
購買	4,907,045	27,309
歸屬	(278,545)	(1,450)
於 2021 年 12 月 31 日	8,139,175	40,014

根據 2021 年財政年度長期獎勵計劃獎勵的績效條件的預期實現情況，確定的金額為 52,056,000 美元，其於 2024 年 3 月的必要歸屬期內確認為以股份為基礎的酬金開支。

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，被沒收的長期獎勵計劃獎勵分別為 6,618,000 美元、7,038,000 美元及 262,000 美元。

下表列出長期獎勵計劃獎勵中確認以股份為基礎的酬金開支：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年 (千美元)	2019年
研發開支	16,880	7,252	2,640
銷售和行政開支	8,451	3,552	1,779
收入成本	294	101	—
	25,625	10,905	4,419
相應地確認在：			
負債	14,263	7,778	2,694
額外實繳資本	11,362	3,127	1,725
	25,625	10,905	4,419

截至 2021 年、2020 年及 2019 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獎勵金額分別為 8,516,000 美元、4,092,000 美元及 526,000 美元。於 2021 年及 2020 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 12,836,000 美元及 7,089,000 美元。

於 2021 年 12 月 31 日，根據預期績效目標及預期歸屬金額將在規定期限內確認而未確認酬金開支總額約為 53,152,000 美元。

## 19. 收入

下表呈列分類收入，其中產品銷售於某個時間點確認，而提供服務隨著時間的推移確認：

	截至 2021 年 12 月 31 日止年度		
	腫瘤/免疫業務	其他業務 (千美元)	合計
產品收入—上市產品	33,937	—	33,937
產品收入—分銷	—	236,518	236,518
服務收入—商業化—上市產品	27,428	—	27,428
—合作研發	18,995	—	18,995
—研發	525	—	525
特許權使用費收入	15,064	—	15,064
專利許可收入	23,661	—	23,661
	<u>119,610</u>	<u>236,518</u>	<u>356,128</u>
第三方	119,085	232,262	351,347
關聯方（附註 24(i)）	525	4,256	4,781
	<u>119,610</u>	<u>236,518</u>	<u>356,128</u>
	截至 2020 年 12 月 31 日止年度		
	腫瘤/免疫業務	其他業務 (千美元)	合計
產品收入—上市產品	11,329	—	11,329
產品收入—分銷	—	197,761	197,761
服務收入—商業化—上市產品	3,734	—	3,734
—合作研發	9,771	—	9,771
—研發	491	—	491
特許權使用費收入	4,890	—	4,890
	<u>30,215</u>	<u>197,761</u>	<u>227,976</u>
第三方	29,724	192,277	222,001
關聯方（附註 24(i)）	491	5,484	5,975
	<u>30,215</u>	<u>197,761</u>	<u>227,976</u>
	截至 2019 年 12 月 31 日止年度		
	腫瘤/免疫業務	其他業務 (千美元)	合計
產品收入—上市產品	8,113	—	8,113
產品收入—分銷	—	175,514	175,514
服務收入—商業化	—	2,584	2,584
—合作研發	15,532	—	15,532
—研發	494	—	494
特許權使用費收入	2,653	—	2,653
	<u>26,792</u>	<u>178,098</u>	<u>204,890</u>
第三方	26,298	170,461	196,759
關聯方（附註 24(i)）	494	7,637	8,131
	<u>26,792</u>	<u>178,098</u>	<u>204,890</u>

下表呈列與客戶合約相關的負債結餘：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
<b>遞延收入</b>		
流動負債—腫瘤／免疫業務分部（附註(a)）	11,078	1,450
流動負債—其他業務分部（附註(b)）	1,196	147
	12,274	1,597
非流動負債—腫瘤／免疫業務分部（附註(a)）	878	484
遞延收入總額（附註(c)及(d)）	13,152	2,081

附註：

- (a) 腫瘤／免疫業務分部的遞延收入與客戶尚未完成市場銷售的特許權使用費已開具發票金額；及對應的研發服務於報告日尚未完成而未攤銷的首付款、里程碑款項及就費用報銷預收款相關。
- (b) 其他業務分部遞延收入與於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相關。
- (c) 自所示日期起，估計隨時間而確認的遞延收入如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
一年以內	12,274	1,597
一至二年	476	211
二至三年	255	205
三至四年	147	68
	13,152	2,081

- (d) 於2021年1月1日，遞延收入為210萬美元，其中70萬美元於截至2021年12月31日止年度內確認。

### 與禮來的專利許可及合作協議

2013年10月8日，本集團與美國禮來製藥（「禮來」）在中國簽訂一份與愛優特（亦稱為咪喹替尼）相關的專利許可、共同開發及商業化協議（「禮來協議」），愛優特是一種治療各種實體瘤的靶向腫瘤藥物。根據禮來協議的條款，本集團有權收取一系列最多至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。在達到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。愛優特於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收取15%至20%的分層特許權使用費。

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，本集團有權在禮來協議規定的三個初始適應症之外，確定並實施愛優特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，在中國地區所有愛優特銷售的分層特許權使用費將提高到15%至29%。此外，通過2018年修正案，禮來同意授權本集團自主權與特定的第三方製藥公司開展聯合開發合作，探索愛優特和各項免疫療法藥物的聯合治療方案。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愛優特，這部分的銷售額大致佔中國地區愛優特總銷售額的30%至40%。該等權利於下文作出進一步修正。



2020年7月，本集團簽署針對禮來協議的修正案（「2020年修正案」），內容關於擴大本集團在愛優特於全中國的商業化中的職權範圍。根據2020年修正案的條款，本集團負責提供推廣及營銷服務，包括開發和執行所有即場醫學說明、推廣以及本地和區域營銷活動，以換取禮來銷售愛優特的服務費。2020年10月，本集團開始進行該推廣及營銷服務。此外，禮來協議指出將增加開發及監管審批新增適應症的里程碑款項1,000萬美元，以代替費用報銷。

於2021年12月31日收到與禮來協議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>

禮來協議包括以下履約責任：(1) 愛優特商業化權利之專利許可及(2) 特定適應症的研發服務。交易價格包括首付款、研發成本報銷、里程碑款項和基於銷售額的特許權使用費。里程碑款項不包括在交易價格之內，直至重大撥回收入不可能發生，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愛優特的專利許可及研發服務的價值比例分別為90%及10%。愛優特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，針對各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步確認為收入，以愛優特的預計未來開發成本作為開發進度的度量。特許權使用費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。

2018年修正案是一項單獨合約，因為其於禮來協議中就LCI增加獨特的研發服務。與推廣及營銷服務相關的2020年修正案是單獨合約，因為其於禮來協議中增加獨特的服務。隨著時間的推移，該等推廣及營銷服務乃根據可以向禮來開具發票的金額進行確認。有關額外與開發及通過監管審批相關的里程碑金額的2020年修正案是一項修改，因為其僅影響禮來協議項下針對特定適應症的研發服務的交易價格，因此，在達到指定的里程碑後，該等額外里程碑金額將根據禮來協議計入交易價格。

根據禮來協議及後續修正確認的收入如下：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
產品收入—上市產品	15,792	11,329	8,113
服務收入—商業化—上市產品	27,428	3,734	—
—合作研發	4,491	1,991	4,005
特許權使用費收入	10,292	4,890	2,653
	<u>58,003</u>	<u>21,944</u>	<u>14,771</u>

## 與阿斯利康的專利許可及合作協議

2011年12月21日，本集團與AstraZeneca AB (publ) (「阿斯利康」) 簽訂一份關於沃瑞沙的全球專利許可、共同開發和商業化的協議（以下簡稱「阿斯利康協議」），也稱為賽沃替尼，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c-Met受體酪氨酸激酶的抑制劑。根據阿斯利康協議的條款，本集團有權獲得一系列高達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，阿斯利康協議亦包括可能關於未來商業化銷售的里程碑。在中國，沃瑞沙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瑞沙在中國的開發。阿斯利康將主導並承擔沃瑞沙在世界其他地區的開發費用。沃瑞沙在中國於2021年7月成功實現商業化，本集團根據其在中國的所有銷售額收取30%的固定特許權使用費。如沃瑞沙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%的分層特許權使用費。

2016年8月（於2020年12月修訂），本集團對阿斯利康協議進行修訂，據此，本集團須支付與開發沃瑞沙治療腎細胞癌（「RCC」）相關的首次約5,000萬美元的III期臨床試驗成本，剩餘成本將由本集團與阿斯利康分擔。在沃瑞沙獲得治療RCC的批准後，本集團將在中國以外的所有銷售中獲得額外的分層特許權使用費，其中增量特許權使用費率乃根據實際分佔開發成本確定。於2021年11月，本集團進行了一項附加修訂，修訂本集團與阿斯利康分擔沃瑞沙在中國對非小細胞肺癌的開發成本，並增加了潛在的發展里程碑款項。

直至2021年12月31日止收到阿斯利康協議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
實現首次銷售的里程碑款項	25,000

阿斯利康協議包括以下履約責任：(1) 沃瑞沙商業化權利之專利許可及(2) 特定適應症的研發服務。交易價格包括首付款、研發成本報銷、里程碑款項及基於銷售額的特許權使用費。里程碑款項不包括在交易價格之內，直至重大撥回收入不可能發生，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瑞沙的專利許可及研發服務的價值比例分別為95%及5%。沃瑞沙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，針對各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，以沃瑞沙的預計未來開發成本作為開發進度的度量。

根據阿斯利康協議及後續修正確認的收入如下：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
產品收入—上市產品	6,509	—	—
服務收入—合作研發	14,113	7,780	11,527
特許權使用費收入	4,772	—	—
專利許可收入	23,661	—	—
	<u>49,055</u>	<u>7,780</u>	<u>11,527</u>

## 20. 引入許可協議

於 2021 年 8 月 7 日，本集團與 Epizyme, Inc. (「Epizyme」) 就 tazemetostat 簽訂引入許可協議 (「引入許可協議」)，其為 EZH2 新型抑制劑，已獲美國食品藥品監督管理局批准用於治療某些上皮樣肉瘤患者和某些濾泡性淋巴瘤患者。本集團將負責 tazemetostat 在中國大陸、香港、澳門和台灣 (「地域」) 的開發及商業化，亦在地域持有生產 tazemetostat 的權利。本集團亦取得為期四年、可於 2025 年 8 月 7 日或之前行使的認股權證，以每股普通股 11.50 美元的行使價購買最多 5,653,000 股 Epizyme 普通股。

根據引入許可協議及認股權證條款，本集團已支付 Epizyme 2,500 萬美元的首付款，並有責任就一系列不超過 1.1 億美元的開發和監管里程碑以及不超過 1.75 億美元的銷售里程碑支付以成功為基礎的款項。以成功為基礎的款項於達到相關里程碑時確認。Tazemetostat 在地域商業化後，本集團將產生按淨銷售額計算之分層特許權使用費。於 2021 年 12 月 31 日，並無支付任何開發和監管里程碑、銷售里程碑款項或特許權使用費。

其 2,500 萬美元的首付款首先以認股權證的初始公平價值分配 1,500 萬美元於認股權證，其餘部分分配於 tazemetostat 的權利，該權利被視為進行中的研發，立即計入研發開支。

認股權證按公平價值計入金融資產，其公平價值變動在綜合經營表中確認。於 2021 年 12 月 31 日，認股權證未被行使。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，公平價值虧損 1,250 萬美元在綜合經營表中確認為其他開支。在估計認股權證之公平價值時，就所示日期而言，以下假設在柏力克－舒爾斯估值模型中運用：

	2021年8月7日	2021年12月31日
認股權證公平價值 (千美元)	15,000	2,452
估值模型採納的重要數據:		
行使價 (每股美元)	11.50	11.50
認股權證股價 (每股美元)	6.47	2.50
預期波幅 (附註(a))	74.48%	72.03%
無風險利率 (附註(b))	0.59%	1.05%
剩餘認股權證的合約年期 (年)	4.00	3.60
預期股息回報率 (附註(c))	0%	0%

附註:

- (a) 預期波幅乃參考認股權證於剩餘認股權證的合約年期内之歷史波幅。
- (b) 由於 Epizyme 普通股現於納斯達克買賣並以美元計值，無風險利率乃參考美國國庫債券收益率曲線。
- (c) Epizyme 過往並無宣派或派發任何的股息，本集團目前亦預期 Epizyme 在剩餘認股權證的合約年期内不會宣派或派發任何的股息。

## 21. 研發開支

研發開支概述如下：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
臨床試驗相關開支	190,051	105,869	87,777
員工酬金及相關成本	91,639	63,542	46,246
其他研發開支	17,396	5,365	4,167
	<u>299,086</u>	<u>174,776</u>	<u>138,190</u>

本集團已根據 ASC 808 訂立多項合作安排，以評估本集團的藥物化合物與合作夥伴的藥物化合物的組合。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本集團就該等合作安排產生的研發開支分別為 18,408,000 美元、8,291,000 美元及 2,921,000 美元。

## 22. 政府補助

腫瘤／免疫業務分部的政府補助主要用於支持研發活動，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／或 ii) 研發項目達到若干發展階段並獲得中國政府有關部門的審批。如條件（如有）未能達成，收到的政府補助需退還給政府。在其他業務分部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政府要求提供有關的使用及監察報告。

政府補助於期內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 14）及其他非流動負債中確認。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本集團獲得的政府補助款分別為 9,095,000 美元、4,724,000 美元及 8,742,000 美元。

政府補助在綜合經營表中確認為減少如下：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
研發開支	15,515	1,607	6,133
其他收益	318	539	780
	<u>15,833</u>	<u>2,146</u>	<u>6,913</u>

## 23. 出售一家合資企業的收益

於 2021 年 3 月，本集團與第三方訂立買賣協議以出售其於白雲山和黃的全部投資，並待中國監管部門批准後完成交易。於 2021 年 9 月 28 日，本集團完成出售其權益，現金代價 1.591 億美元。

於 2021 年 5 月 13 日及 2021 年 9 月 23 日，白雲山和黃分別向股東宣派 4,650 萬美元及 5,970 萬美元與往年未分配溢利及土地紅利付款相關的股息。根據買賣協議，本集團有權收取所佔的股息，在白雲山和黃完成分派後，第三方將結清該等款項（扣除稅項後）。於 2021 年 12 月 31 日，向第三方應收股息（扣除稅項後）的 4,640 萬美元計入其他應收款（附註 7）。

此外，本集團與長江和記實業有限公司（「長江和記」）的一家聯屬公司和記黃埔企業有限公司（「HWEL」）於 2021 年 6 月 15 日訂立許可協議，以完成撤資為條件，授予白雲山和黃繼續使用「和記黃埔」品牌，及本集團同意每年支付 1,200 萬港元（約 150 萬美元），總金額不超過 1.2 億港元（約 1,540 萬美元）。於 2021 年 9 月 28 日，本集團錄得品牌責任的未來付款現值 1,270 萬美元。於 2021 年 12 月 31 日，分別計入應付關聯方款項（附註 24(ii)）及其他非流動負債 150 萬美元及 980 萬美元。

出售一家合資企業的收益在綜合經營表中確認如下：

	截至 2021 年 12 月 31 日止年度 (千美元)
所得款項	159,118
應收股息—第三方（附註 7）	46,387
	205,505
減：本集團應佔白雲山和黃的資產淨值（附註 11(iii)）	(23,246)
應收股息—白雲山和黃	(52,887)
應收股息的應付預提所得稅—白雲山和黃	2,644
品牌責任	(12,721)
累計其他全面收益及儲備	1,911
交易費用及其他	104
出售一家合資企業的收益	121,310
減：資本利得稅	(14,373)
減：非控股權益應佔的出售一家合資企業的收益	(24,010)
本集團應佔的出售一家合資企業的收益	82,927

## 24. 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		
	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)		
<b>銷售予：</b>			
長江和記的間接附屬公司	4,256	5,484	7,637
<b>研發服務收入自：</b>			
一家合資企業	525	491	494
<b>採購自：</b>			
合資企業	3,770	3,347	2,465
<b>接受營銷服務自：</b>			
長江和記的間接附屬公司	350	332	430
一家合資企業	—	—	2,682
	350	332	3,112
<b>接受管理服務自：</b>			
長江和記的一家間接附屬公司	971	955	931
<b>與簽訂品牌許可協議：</b>			
長江和記的一家間接附屬公司（附註(a)）	12,721	—	—

### (ii) 與關聯方結餘列入於：

	12 月 31 日	
	2021 年	2020 年
	(千美元)	
<b>應收賬款—關聯方</b>		
長江和記的間接附屬公司（附註(b)）	1,166	1,222
<b>其他應收款、預付款項及按金</b>		
合資企業（附註(b)）	1,149	1,142
<b>其他應付款、應計開支及預收款項</b>		
長江和記的間接附屬公司（附註(c) 及 (e)）	1,915	401
<b>其他非流動負債</b>		
一家合資企業（附註(d)）	736	950
長江和記的一家間接附屬公司（附註(e)）	9,766	—
	10,502	950

附註：

- (a) 這是為白雲山和黃從長江和記一家間接附屬公司所獲得的品牌使用權費用，該品牌使用權費用在綜合經營表的出售一家合資企業的收益中確認（附註 23）。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，實際支付金額為 1,538,000 美元。
- (b) 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價值相若。
- (c) 應付長江和記的一家間接附屬公司的款項為無抵押及須於被通知時償還且如於一個月內不能償還即開始計息。
- (d) 其他遞延收益代表授予促銷和營銷權而確認的金額。
- (e) 於 2021 年 12 月 31 日，應付品牌責任約 1,538,000 美元及 9,766,000 美元，分別計入其他應付款、應計開支及預收款項下的應付關聯方款及其他非流動負債（附註 23）。

**(iii) 與附屬公司非控股股東的交易：**

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
		(千美元)	
銷售	41,974	36,500	27,343
採購	10,660	13,936	13,380
宣派股息	9,894	1,462	—

**(iv) 與附屬公司的非控股股東的結餘列入於：**

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應收賬款	8,436	6,184
應付賬款	2,062	4,856
其他非流動負債		
貸款	—	579

## 25. 所得稅

### (i) 所得稅開支

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
本期所得稅			
香港 (附註(a))	310	457	321
中國內地 (附註(b)及(c))	15,909	872	708
美國及其他國家地區 (附註(d))	417	219	636
本期所得稅總額	16,636	1,548	1,665
遞延所得稅 (利益) / 開支	(4,718)	3,281	1,609
所得稅開支	11,918	4,829	3,274

附註:

(a) 本公司、其三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繳納香港利得稅。根據香港兩級利得稅稅率制度，符合資格公司的首 200 萬港元 (30 萬美元) 應課稅利潤將按照 8.25% 稅率徵稅，其餘應稅利潤按照 16.5% 稅率徵稅。該等企業的估計應課稅利潤減去估計可抵稅務虧損 (如有) 已按照適用的相關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，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 2022 年和 2023 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% 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。由於本公司內地合資企業的控股公司均為香港註冊公司及香港稅收居民，並且滿足上述的條件或要求，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 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日，與股息預提所得稅相關的遞延所得稅負債金額，是基於在中國內地運作的合資企業的可供分派儲備將完全以股息形式進行分配的基礎計提。

根據中國國家稅務總局《非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》，非中國居民企業通過轉讓境外中間控股公司間接轉讓中國居民企業，在符合某些條件下須繳納中國預提所得稅。

(c) 截至 2021 年 12 月 31 日止年度的中國本期所得稅，包括間接出售白雲山和黃產生的 1,440 萬美元 (附註 23)，按出售所得款項減去取得白雲山和黃股權投資成本淨額的 10% 計算。

(d) 本公司在美國新澤西州和紐約州經營業務的附屬公司需繳納美國稅，主要是聯邦稅及州稅，其已就報告年度的估計應課稅利潤分別按照約 21% (聯邦稅) 及 0% 至 11.5% (州稅) 計提。本公司的若干應收收入需按 30% 繳納的美國預提所得稅。本集團的其中兩家附屬公司需繳納英國及歐盟國家的公司稅，就其在該等國家的估計應課稅利潤分別按 19% 及 20% 至 25% 分別計提。



本集團呈報的所得稅開支，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 12 月 31 日止年度		
	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)		
除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損	(215,740)	(189,734)	(141,105)
以本公司適用法定稅率計算之所得稅	(35,597)	(31,306)	(23,282)
所得稅影響：			
不同稅收管轄區適用稅率之差異	136	4,025	2,027
遞延所得稅資產減值撥備	63,975	46,321	25,498
優惠稅率差異	(148)	(154)	(177)
稅務優惠扣減及抵免	(29,838)	(18,814)	(5,444)
不可扣稅之開支	8,684	3,476	4,098
使用之前未確認之稅務虧損	(186)	(114)	(285)
中國內地企業未分配利潤預提所得稅	3,153	3,962	1,894
其他	1,739	(2,567)	(1,055)
所得稅開支	11,918	4,829	3,274

## (ii) 遞延所得稅資產及負債

遞延所得稅資產及負債主要組成部分分析如下：

	12 月 31 日	
	2021 年	2020 年
	(千美元)	
遞延所得稅資產		
累積稅務虧損	186,832	117,064
其他	12,269	6,829
遞延所得稅資產總額	199,101	123,893
減：遞延所得稅資產減值撥備	(189,700)	(122,378)
遞延所得稅資產	9,401	1,515
遞延所得稅負債		
中國內地企業未分配利潤	2,720	4,994
其他	45	69
遞延所得稅負債	2,765	5,063

遞延所得稅資產及負債變動如下：

	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)		
於 1 月 1 日	(3,548)	(2,343)	(4,256)
使用之前確認未分配利潤預提所得稅	5,148	2,323	3,390
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	(3,153)	(3,962)	(1,894)
無形資產攤銷產生的遞延所得稅	19	18	18
暫時性差異、結轉稅務虧損及研發稅務抵免優惠產生的遞延所得稅	7,852	663	267
出售一家合資企業	370	—	—
匯兌差異	(52)	(247)	132
於 12 月 31 日	6,636	(3,548)	(2,343)

倘法律上有可執行的抵銷權且遞延所得稅與同一財政機關相關，遞延所得稅資產及負債可互相抵銷。

累積稅務虧損可對未來的應課稅收益相抵並將於以下年度屆滿：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
無限期	60,450	53,940
2022年	200	195
2023年	—	—
2024年	4,099	3,998
2025年	39,321	38,357
2026年	52,452	51,034
2027年	67,217	66,555
2028年	117,376	114,490
2029年	191,554	186,844
2030年	265,696	259,163
2031年	432,278	—
	1,230,643	774,576

本公司相信，本集團未來在美國以外的經營多半無法產生足夠的應課稅收益，以實現相關遞延所得稅資產的利益。本公司的一些附屬公司持續產生稅務虧損，其中中國附屬公司的稅務虧損如無法於 5 年內（高新技術企業為 10 年內）使用則將屆滿。同時香港的附屬公司由於預計將不產生應稅利潤，不會使用稅務虧損亦將不會被使用。因此，本公司已就相關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。

本公司的一家美國附屬公司擁有分別約 200 萬美元和 60 萬美元的美國聯邦稅和新澤西州研發稅務抵免優惠，可於 2039 年至 2041 年（聯邦稅）和 2026 年至 2028 年（新澤西州稅）到期，到期不使用便取消。

下表概述遞延所得稅資產減值撥備的變動：

	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
於1月1日	122,378	69,399	49,021
於綜合經營表反映	63,975	46,321	25,498
使用先前未確認之稅務虧損	(186)	(114)	(285)
稅務虧損撇銷	—	—	(3,142)
其他	(9)	—	—
匯兌差異	3,542	6,772	(1,693)
於12月31日	189,700	122,378	69,399

於 2021 年、2020 年及 2019 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

	2021年	2020年 (千美元)	2019年
於1月1日	1,120	1,828	555
本期所得稅	16,636	1,548	1,665
中國企業宣派股息預提所得稅 (附註(a))	5,148	2,323	2,581
支付稅額 (附註(b))	(5,014)	(5,940)	(2,970)
自非流動預提所得稅重新分類	—	812	—
重新分類為預付所得稅	25	485	—
出售一家合資企業 (附註 23)	(2,644)	—	—
匯兌差異	275	64	(3)
於12月31日	15,546	1,120	1,828

附註：

- (a) 2019年的金額不包括計入其他非流動負債為數80萬美元的非流動預提所得稅。
- (b) 2020年的金額已扣除國控和黃收到為數40萬美元的中國企業所得稅退稅。2019年的金額不包括由國控和黃預付為數30萬美元的中國企業所得稅，其已計入其他應收款、預付款項及按金項下。

## 26. 每股虧損

### (i) 每股基本虧損

每股基本虧損乃根據本公司應佔淨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		
	2021年	2020年	2019年
已發行普通股的加權平均數	792,684,524	697,931,437	665,683,145
本公司應佔淨虧損 (千美元)	(194,648)	(125,730)	(106,024)
本公司應佔每股虧損 (每股美元)	(0.25)	(0.18)	(0.16)

### (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可在行使或結算認股權、長期獎勵計劃獎勵及認股權證時使用庫存股方法發行的本公司股份。

截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度，本公司授出的認股權、長期獎勵計劃及認股權證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2021年、2020年及2019年12月31日止年度的每股攤薄虧損等於每股基本虧損。

## 27. 分部報告

本集團的經營分部如下：

- (i) 腫瘤／免疫業務：著重於發現、開發和商業化用於治療癌症和免疫性疾病的靶向療法和免疫療法。腫瘤／免疫業務進一步劃分成兩個核心業務領域：
- (a) 研發：包括涵蓋藥物發現、開發、生產及監管職能的研發活動，以及支持研發業務的行政活動；及
- (b) 上市產品：包括通過研發活動開發的藥物的銷售、推廣、生產及分銷。
- (ii) 其他業務：涵蓋其他商業化業務，包括其他處方藥物及消費保健品的銷售、推廣、生產及分銷。

可呈報分部的業務表現乃根據分部經營（虧損）／溢利評估。

以下為分部資料：

	截至2021年12月31日止年度								
	腫瘤／免疫業務						其他業務		總額
	研發			上市產品			中國	未分配	
	中國	美國及 其他國家 地區	小計	中國	小計	中國			
	(千美元)								
外部客戶收入	43,181	—	43,181	76,429	119,610	236,518	—	356,128	
利息收入	809	3	812	—	812	282	982	2,076	
所佔合資企業權益 除稅後收益	20	—	20	—	20	60,597	—	60,617	
分部經營 (虧損)／溢利	(143,876)	(159,770)	(303,646)	6,178	(297,468)	185,240	(42,303)	(154,531)	
利息開支	—	—	—	—	—	—	(592)	(592)	
所得稅抵免／ (開支)	22	7,160	7,182	(1,320)	5,862	(14,573)	(3,207)	(11,918)	
本公司應佔淨 (虧損)／收益	(143,528)	(152,235)	(295,763)	4,032	(291,731)	142,890	(45,807)	(194,648)	
折舊／攤銷	(6,436)	(197)	(6,633)	—	(6,633)	(318)	(239)	(7,190)	
非流動資產的增 加（金融工具 和遞延所得稅 資產除外）	25,295	4,321	29,616	—	29,616	1,056	327	30,999	

於2021年12月31日

	腫瘤/免疫業務							總額
	研發			上市產品		其他業務		
	中國	美國及 其他國家 地區	小計	中國	小計	中國	未分配	
資產總額	166,802	19,870	186,672	35,978	222,650	225,898	924,113	1,372,661
物業、廠房及 設備	38,049	1,862	39,911	—	39,911	746	618	41,275
使用權資產	4,798	3,768	8,566	—	8,566	1,827	1,486	11,879
土地使用權	13,169	—	13,169	—	13,169	—	—	13,169
商譽	—	—	—	—	—	3,380	—	3,380
其他無形資產	—	—	—	—	—	163	—	163
合資企業權益	480	—	480	—	480	75,999	—	76,479

截至2020年12月31日止年度

	腫瘤/免疫業務							總額
	研發			上市產品		其他業務		
	中國	美國及 其他國家 地區	小計	中國	小計	中國	未分配	
外部客戶收入	10,262	—	10,262	19,953	30,215	197,761	—	227,976
利息收入	461	—	461	—	461	167	2,608	3,236
所佔合資企業權 益除稅後收益	(97)	—	(97)	—	(97)	79,143	—	79,046
分部經營 (虧損)/溢利	(119,740)	(63,482)	(183,222)	7,607	(175,615)	83,888	(18,174)	(109,901)
利息開支	—	—	—	—	—	—	(787)	(787)
所得稅(開支) /抵免	(402)	642	240	(167)	73	(824)	(4,078)	(4,829)
本公司應佔淨 (虧損)/收益	(120,096)	(62,683)	(182,779)	7,282	(175,497)	72,785	(23,018)	(125,730)
折舊/攤銷	(5,458)	(119)	(5,577)	—	(5,577)	(292)	(192)	(6,061)
非流動資產的增 加(金融工具 和遞延所得稅 資產除外)	22,574	754	23,328	—	23,328	817	1,090	25,235

於2020年12月31日

	腫瘤／免疫業務							
	研發			上市產品		其他業務		
	中國	美國及 其他國家 地區	小計	中國	小計	中國	未分配	總額
資產總額	127,637	9,957	137,594	5,728	143,322	231,234	349,562	724,118
物業、廠房及 設備	22,554	454	23,008	—	23,008	688	474	24,170
使用權資產	2,782	1,375	4,157	—	4,157	2,582	1,277	8,016
土地使用權	13,121	—	13,121	—	13,121	—	—	13,121
商譽	—	—	—	—	—	3,307	—	3,307
其他無形資產	—	—	—	—	—	227	—	227
合資企業權益	385	—	385	—	385	139,120	—	139,505

截至 2019 年 12 月 31 日止年度

	腫瘤／免疫業務							
	研發			上市產品		其他業務		
	中國	美國及 其他國家 地區	小計	中國	小計	中國	未分配	總額
外部客戶收入	16,026	—	16,026	10,766	26,792	178,098	—	204,890
利息收入	322	—	322	—	322	109	4,513	4,944
所佔合資企業權 益除稅後收益	147	—	147	—	147	40,553	—	40,700
分部經營 (虧損)／溢利	(111,518)	(21,785)	(133,303)	5,887	(127,416)	45,255	(17,214)	(99,375)
利息開支	—	—	—	—	—	—	(1,030)	(1,030)
所得稅開支	(63)	(197)	(260)	—	(260)	(939)	(2,075)	(3,274)
本公司應佔淨 (虧損)／收益	(111,308)	(21,926)	(133,234)	5,872	(127,362)	41,488	(20,150)	(106,024)
折舊／攤銷	(4,448)	(62)	(4,510)	—	(4,510)	(264)	(168)	(4,942)
非流動資產的增 加(金融工具 和遞延所得稅 資產除外)	8,602	1,308	9,910	—	9,910	2,772	148	12,830

外部客戶收入已抵銷分部之間的銷售。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，於腫瘤／免疫業務分部於中國以及美國及其他國家地區之間所抵銷的銷售金額分別為 46,891,000 美元、19,230,000 美元及 8,406,000 美元。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，有三位客戶收入總額為 147,111,000 美元，佔本集團收入的 10% 以上。截至 2020 年 12 月 31 日止年度，有兩位客戶收入總額為 62,493,000 美元，佔本集團收入的 10% 以上。截至 2019 年 12 月 31 日止年度，有一位客戶收入為 27,343,000 美元，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開支。未分配資產主要包括現金及現金等價物及短期投資。

分部經營虧損與淨虧損的對賬如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021 年	2020 年	2019 年
		(千美元)	
分部經營虧損	(154,531)	(109,901)	(99,375)
利息開支	(592)	(787)	(1,030)
所得稅開支	(11,918)	(4,829)	(3,274)
淨虧損	(167,041)	(115,517)	(103,679)

## 28. 綜合現金流量表附註

年度淨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		
	2021 年	2020 年	2019 年
		(千美元)	
淨虧損	(167,041)	(115,517)	(103,679)
調整至淨虧損與經營活動所用現金淨額之對賬			
財務成本攤銷	44	43	195
折舊及攤銷	7,190	6,061	4,942
購入一家附屬公司收益	—	—	(17)
物業、廠房及設備處置損失	70	85	17
過剩及過期存貨的減值撥備	(23)	65	316
信用損失撥備	(76)	77	(25)
以股份為基礎的酬金開支—認股權	16,365	8,737	7,173
以股份為基礎的酬金開支—長期獎勵計劃	25,625	10,905	4,419
所佔合資企業權益除稅後收益	(60,617)	(79,046)	(40,700)
取得上海和黃藥業及白雲山和黃股息	49,872	86,708	28,135
使用權資產變動	(3,727)	(2,197)	224
認股權證公平價值的虧損	12,548	—	—
出售白雲山和黃的收益	(121,310)	—	—
未實現的貨幣匯兌（收益）／虧損	(2,505)	(6,149)	1,679
所得稅餘額的變動	6,904	(1,111)	304
營運資金變動			
應收賬款	(35,634)	(4,693)	(271)
其他應收款、預付款項及按金	(5,758)	(9,602)	(2,734)
存貨	(16,002)	(3,623)	(4,215)
應付賬款	9,565	7,651	(1,664)
其他應付款、應計開支及預收款項	66,224	37,472	25,953
租賃負債	3,079	2,258	(101)
遞延收入	11,071	(158)	(709)
其他	(87)	(32)	(154)
營運資金變動總額	32,458	29,273	16,105
經營活動所用現金淨額	(204,223)	(62,066)	(80,912)

## 29. 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，目前並無任何針對本集團、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的索償或訴訟尚未解決。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。

於 2019 年 5 月 17 日，綠葉製藥香港有限公司（「綠葉」）向本集團發出通知，聲稱因本集團未能達成預定銷售目標而終止履行原授予本集團的思瑞康獨家分銷權的分銷協議。本集團不認同此聲明，並認為綠葉的終止訴求並無依據。因此，本集團於 2019 年展開法律程序以尋求賠償。於 2021 年 10 月 21 日（並於 2021 年 12 月進一步更新），判決本集團獲賠人民幣 2.532 億元（相等於 3,960 萬美元），自判決日期起至支付包括收回成本 220 萬美元（「獲賠」），年利率為 5.5%。由於綠葉仍在進行進一步的法律訴訟，而本集團於綜合財務報表發佈的日期尚未收到任何獲賠金額。因此，於 2021 年 12 月 31 日，獲賠金額未被確認，及並無就與思瑞康相關的餘額作出任何調整。與思瑞康相關的餘額包括應收賬款、長期預付款項、應付賬款及其他應付款分別為 120 萬美元、70 萬美元、100 萬美元及 130 萬美元。

## 30. 受限制資產淨值

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，在稅後利潤或資產淨值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值。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值轉移給本集團的能力受到限制。於 2021 年及 2020 年 12 月 31 日，該等受限制的資產淨值（不包括有股東權益赤字的附屬公司）分別為 10 萬美元及 20 萬美元。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 2021 年及 2020 年 12 月 31 日的相關未分配利潤權益分別為 5,440 萬美元及 9,990 萬美元。



### 31. 其他資料: 本公司資產負債表 (僅限於母公司)

附註	12月31日		
	2021年	2020年	
(千美元)			
<b>資產</b>			
流動資產			
現金及現金等價物	979	21	
短期投資	55,128	—	
其他應收款、預付款項及按金	934	1,120	
<b>流動資產總額</b>	<b>57,041</b>	<b>1,141</b>	
於附屬公司的投資	972,831	506,150	
遞延股份發行開支	—	1,171	
<b>資產總額</b>	<b>1,029,872</b>	<b>508,462</b>	
<b>負債及股東權益</b>			
流動負債			
其他應付款、應計開支及預收款項	42,952	24,253	
應付所得稅	16	93	
<b>流動負債總額</b>	<b>42,968</b>	<b>24,346</b>	
其他非流動負債	11	—	
<b>負債總額</b>	<b>42,979</b>	<b>24,346</b>	
承諾及或然事項	16		
<b>本公司股東權益</b>			
普通股；每股面值 0.10 美元；1,500,000,000 股法定股份；於 2021 年及 2020 年 12 月 31 日已發行股份：分別為 864,530,850 股以及 727,722,215 股	17	86,453	72,772
額外實繳資本	1,505,196	822,458	
累計虧損	(610,328)	(415,591)	
累計其他全面收益	5,572	4,477	
<b>本公司股東權益總額</b>	<b>986,893</b>	<b>484,116</b>	
<b>負債及股東權益總額</b>	<b>1,029,872</b>	<b>508,462</b>	

### 32. 期後事項

本集團已對於 2022 年 3 月 3 日（即該綜合財務報表發佈的日期）的期後事項進行評估。

於 2022 年 2 月，根據阿斯利康協議，就啟動主要適應症非小細胞肺癌的 III 期研究觸發 1,500 萬美元的應收里程碑付款。

### 33. 股息

本公司自註冊成立起並無宣派或支付任何股息。

### 34. 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		
	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)		
袍金	883	848	848
其他酬金			
薪金、津貼及實物利益	1,160	1,093	1,001
退休金計劃供款	93	89	79
績效相關花紅	2,245	2,005	2,042
以股份為基礎的酬金開支（附註）	5,553	3,336	1,911
	9,051	6,523	5,033
	9,934	7,371	5,881

附註：截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，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計劃，其進一步詳情載於附註 18。該等以股份為基礎的酬金開支已於截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度於綜合經營表內確認。

#### (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		
	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)		
Paul Carter	117	117	117
Karen Ferrante	103	103	103
Graeme Jack	111	104	104
莫樹錦	99	84	84
	430	408	408

獨立非執行董事以股份為基礎的酬金開支如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021 年	2020 年	2019 年
	(千美元)		
Paul Carter	91	73	—
Karen Ferrante	91	73	—
Graeme Jack	91	73	—
莫樹錦	91	73	—
	364	292	—

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，並無須支付予獨立非執行董事其他酬金。

## (ii) 執行董事及非執行董事

截至 2021 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)						
<b>執行董事</b>						
杜志強	85	—	—	—	92	177
Christian Hogg	77	420	30	1,000	2,246	3,773
鄭澤鋒	72	328	28	410	733	1,571
蘇慰國	75	412	35	835	1,934	3,291
	309	1,160	93	2,245	5,005	8,812
<b>非執行董事</b>						
Dan Eldar	70	—	—	—	92	162
施熙德	74	—	—	—	92	166
	144	—	—	—	184	328
	453	1,160	93	2,245	5,189	9,140

截至 2020 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)						
<b>執行董事</b>						
杜志強	80	—	—	—	73	153
Christian Hogg	75	411	30	897	1,012	2,425
鄭澤鋒	70	320	27	372	341	1,130
蘇慰國	75	362	32	736	1,472	2,677
	300	1,093	89	2,005	2,898	6,385
<b>非執行董事</b>						
Dan Eldar	70	—	—	—	73	143
施熙德	70	—	—	—	73	143
	140	—	—	—	146	286
	440	1,093	89	2,005	3,044	6,671

截至 2019 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)						
<b>執行董事</b>						
杜志強	80	—	—	—	—	80
Christian Hogg	75	401	29	936	399	1,840
鄭澤鋒	70	309	26	365	155	925
蘇慰國	75	291	24	741	1,357	2,488
	300	1,001	79	2,042	1,911	5,333
<b>非執行董事</b>						
Dan Eldar	70	—	—	—	—	70
施熙德	70	—	—	—	—	70
	140	—	—	—	—	140
	440	1,001	79	2,042	1,911	5,473

### 35. 五名最高薪酬僱員

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，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		
	2021 年	2020 年	2019 年
董事	3	3	3
非董事	2	2	2
	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>5</u>

五名最高薪酬僱員（其為非董事人士，「非董事人士」）於截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度的酬金詳情如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021 年	2020 年 (千美元)	2019 年
薪金、津貼及實物利益	859	715	643
退休金計劃供款	52	48	36
績效相關花紅	802	735	511
以股份為基礎的酬金開支（附註）	1,465	1,104	953
	<u>3,178</u>	<u>2,602</u>	<u>2,143</u>

附註：截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，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計劃獎勵，其進一步詳情載於附註 18。該等以股份為基礎的酬金開支已於截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度綜合經營表內確認。

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		
	2021 年	2020 年	2019 年
7,500,000 港元至 8,000,000 港元	—	—	1
9,000,000 港元至 9,500,000 港元	—	—	1
10,000,000 港元至 10,500,000 港元	—	2	—
12,000,000 港元至 12,500,000 港元	1	—	—
12,500,000 港元至 13,000,000 港元	1	—	—
	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，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，截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，概無董事或非董事人士放棄任何酬金。

### 36. 美國公認會計原則與國際財務報告準則的對賬

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：

#### (i) 綜合經營表之對賬

	截至 2021 年 12 月 31 日止年度					根據國際財務報告準則所呈報的金額
	根據美國公認會計原則所呈報的金額	國際財務報告準則調整			出售一家合資企業(附註(d))	
	租賃攤銷(附註(a))	發行成本(附註(b))	權利資本化(附註(c))			
	(千美元)					
銷售成本—第三方	(229,448)	40	—	—	—	(229,408)
研發開支	(299,086)	23	—	11,111	—	(287,952)
銷售開支	(37,827)	53	—	—	—	(37,774)
行政開支	(89,298)	161	(163)	—	—	(89,300)
<b>經營開支總額</b>	<b>(684,445)</b>	<b>277</b>	<b>(163)</b>	<b>11,111</b>	<b>—</b>	<b>(673,220)</b>
出售一家合資企業的收益	121,310	—	—	—	11,266	132,576
利息開支	(592)	(400)	—	—	—	(992)
其他開支	(12,643)	9	—	—	—	(12,634)
<b>其他收益／(開支)總額</b>	<b>(8,733)</b>	<b>(391)</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(9,124)</b>
<b>除所得稅開支及合資企業權益</b>						
收益前虧損	(215,740)	(114)	(163)	11,111	11,266	(193,640)
所得稅開支	(11,918)	—	—	—	370	(11,548)
所佔合資企業權益除稅後收益	60,617	(1)	—	—	(11,636)	48,980
<b>淨虧損</b>	<b>(167,041)</b>	<b>(115)</b>	<b>(163)</b>	<b>11,111</b>	<b>—</b>	<b>(156,208)</b>
減：非控股權益應佔淨收益	(27,607)	(2)	—	(27)	—	(27,636)
<b>本公司應佔淨虧損</b>	<b>(194,648)</b>	<b>(117)</b>	<b>(163)</b>	<b>11,084</b>	<b>—</b>	<b>(183,444)</b>

## 截至2020年12月31日止年度

	國際財務報告準則調整					根據國際財務報告準則所呈報的金額
	根據美國公認會計原則所呈報的金額	租賃攤銷 (附註(a))	發行成本 (附註(b))	權利資本化 (附註(c))	出售一家合資企業 (附註(d))	
						(千美元)
銷售成本—第三方	(178,828)	29	—	—	—	(178,799)
研發開支	(174,776)	18	—	—	—	(174,758)
銷售開支	(11,334)	51	—	—	—	(11,283)
行政開支	(50,015)	132	860	—	—	(49,023)
<b>經營開支總額</b>	<b>(424,644)</b>	<b>230</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(423,554)</b>
利息開支	(787)	(237)	—	—	—	(1,024)
其他開支	(115)	15	—	—	—	(100)
<b>其他收益／(開支)總額</b>	<b>6,934</b>	<b>(222)</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>6,712</b>
<b>除所得稅開支及合資企業權益</b>						
<b>收益前虧損</b>	<b>(189,734)</b>	<b>8</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(188,866)</b>
所佔合資企業權益除稅後收益	79,046	4	—	—	—	79,050
<b>淨虧損</b>	<b>(115,517)</b>	<b>12</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(114,645)</b>
減：非控股權益應佔淨收益	(10,213)	17	—	—	—	(10,196)
<b>本公司應佔淨虧損</b>	<b>(125,730)</b>	<b>29</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(124,841)</b>

## 截至2019年12月31日止年度

	國際財務報告準則調整					根據國際財務報告準則所呈報的金額
	根據美國公認會計原則所呈報的金額	租賃攤銷 (附註(a))	發行成本 (附註(b))	權利資本化 (附註(c))	出售一家合資企業 (附註(d))	
						(千美元)
研發開支	(138,190)	31	—	—	—	(138,159)
行政開支	(39,210)	192	—	—	—	(39,018)
<b>經營開支總額</b>	<b>(351,276)</b>	<b>223</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(351,053)</b>
利息開支	(1,030)	(275)	—	—	—	(1,305)
其他開支	(488)	92	—	—	—	(396)
<b>其他收益／(開支)總額</b>	<b>5,281</b>	<b>(183)</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>5,098</b>
<b>除所得稅開支及合資企業權益</b>						
<b>收益前虧損</b>	<b>(141,105)</b>	<b>40</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(141,065)</b>
所佔合資企業權益除稅後收益	40,700	(5)	—	—	—	40,695
<b>淨虧損</b>	<b>(103,679)</b>	<b>35</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(103,644)</b>
減：非控股權益應佔淨收益	(2,345)	15	—	—	—	(2,330)
<b>本公司應佔淨虧損</b>	<b>(106,024)</b>	<b>50</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(105,974)</b>

## (ii) 綜合資產負債表之對賬

	2021年12月31日						根據國際財務報告準則所呈報的金額
	國際財務報告準則調整						
	根據美國公認會計原則所呈報的金額	租賃攤銷 (附註(a))	發行成本 (附註(b))	權利資本化 (附註(c)) (千美元)	出售一家合資企業 (附註(d))	長期獎勵計劃的歸類 (附註(e))	
使用權資產	11,879	(257)	—	—	—	—	11,622
合資企業權益	76,479	(24)	—	—	—	—	76,455
其他非流動資產	21,551	—	—	11,296	—	—	32,847
<b>資產總額</b>	<b>1,372,661</b>	<b>(281)</b>	<b>—</b>	<b>11,296</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>1,383,676</b>
其他應付款、應計開支及預收款項	210,839	—	—	—	—	(12,836)	198,003
<b>流動負債總額</b>	<b>311,658</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(12,836)</b>	<b>298,822</b>
<b>負債總額</b>	<b>333,147</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(12,836)</b>	<b>320,311</b>
額外實繳資本	1,505,196	—	(697)	—	—	12,836	1,517,335
累計虧損	(610,328)	(233)	697	11,084	—	—	(598,780)
累計其他全面收益	5,572	(7)	—	185	—	—	5,750
<b>本公司股東權益總額</b>	<b>986,893</b>	<b>(240)</b>	<b>—</b>	<b>11,269</b>	<b>—</b>	<b>12,836</b>	<b>1,010,758</b>
非控股權益	52,621	(41)	—	27	—	—	52,607
<b>股東權益總額</b>	<b>1,039,514</b>	<b>(281)</b>	<b>—</b>	<b>11,296</b>	<b>—</b>	<b>12,836</b>	<b>1,063,365</b>

	2020年12月31日						根據國際財務報告準則所呈報的金額
	國際財務報告準則調整						
	根據美國公認會計原則所呈報的金額	租賃攤銷 (附註(a))	發行成本 (附註(b))	權利資本化 (附註(c)) (千美元)	出售一家合資企業 (附註(d))	長期獎勵計劃的歸類 (附註(e))	
使用權資產	8,016	(140)	—	—	—	—	7,876
合資企業權益	139,505	(22)	—	—	—	—	139,483
其他非流動資產	20,172	—	860	—	—	—	21,032
<b>資產總額</b>	<b>724,118</b>	<b>(162)</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>724,816</b>
其他應付款、應計開支及預收款項	121,283	—	—	—	—	(7,089)	114,194
<b>流動負債總額</b>	<b>158,397</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(7,089)</b>	<b>151,308</b>
<b>負債總額</b>	<b>205,169</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>(7,089)</b>	<b>198,080</b>
額外實繳資本	822,458	—	—	—	—	7,089	829,547
累計虧損	(415,591)	(116)	860	—	—	—	(414,847)
累計其他全面收益	4,477	(4)	—	—	—	—	4,473
<b>本公司股東權益總額</b>	<b>484,116</b>	<b>(120)</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>7,089</b>	<b>491,945</b>
非控股權益	34,833	(42)	—	—	—	—	34,791
<b>股東權益總額</b>	<b>518,949</b>	<b>(162)</b>	<b>860</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>7,089</b>	<b>526,736</b>

附註：

(a) 租賃攤銷

根據美國公認會計原則，就經營租賃而言，使用權資產的攤銷和租賃負債的利息開支部分一併記錄為租賃開支，其在綜合經營表中產生直線確認效果。

根據國際財務報告準則，所有租賃均作為融資租賃入賬，其中使用權資產通常按直線法計提折舊，而租賃負債則採用實際利率法計量，此導致租賃期開始時開支較高，接近租賃期末時開支較低。

(b) 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。

(c) 研發及商業化權利資本化

根據美國公認會計原則，由於所獲得的研發及商業化權利截至購買日期仍需要進一步開發，並且沒有替代的未來用途，因此，該權利不符合資本化標準。該等權利被視為進行中的研發，並已計入研發開支。

根據國際財務報告準則，所獲得的研發及商業化權利已被資本化確認為無形資產。由於價格已反映未來經濟利益流入本集團的可能性，因此假定其始終滿足確認標準。

(d) 出售白雲山和黃

根據美國公認會計原則，將予出售的權益法投資若不合資格作為已終止經營業務報告，將不符合歸類為持有待售資產的要求。於 2021 年 3 月簽訂白雲山和黃的買賣協議後，對此項投資未被呈列為終止經營業務或歸類為持有待售資產，因此，對其投資繼續按照權益法入賬直至 2021 年 9 月 28 日交易完成。

根據國際財務報告準則，即使不符合終止經營業務的報告標準，權益法投資也可能被歸類為持有待售資產。白雲山和黃投資並無呈列為終止經營業務，但被歸類為持有待售資產，因此權益法會計於 2021 年 3 月按初始分類為持有待售資產而終止。因此，對賬包括綜合經營表中出售一家合資企業的收益，所佔合資企業權益除稅後收益，所得稅開支之間的分類差異。

(e) 長期獎勵計劃的歸類

根據美國公認會計原則，有績效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績效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新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之前或之後，均被歸類為權益結算的獎勵，因其獎勵最終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。



美國  
證券及交易委員會  
華盛頓特區20549  
20-F表格

(選一項)

根據1934年證券交易法第12(b)或(g)條作出的註冊聲明

或

根據1934年證券交易法第13或15(d)條編製的年報  
截至2021年12月31日止財政年度

或

根據1934年證券交易法第13或15(d)條編製的過渡期報告  
由\_至\_的過渡期

或

根據1934年證券交易法第13或15(d)條編製的空殼公司報告

需要該空殼公司報告的活動日期  
委員會檔案編號：001-37710

和黃醫藥(中國)有限公司

(註冊人章程訂明之確切名稱)  
不適用

(註冊人名稱的英文譯文)

開曼群島

(註冊成立或組建之司法管轄區)

香港  
皇后大道中2號  
長江集團中心48樓  
+852 2121 8200

(主要行政辦事處地址)

香港  
九龍紅磡  
都會道10號  
都會大廈18樓  
首席執行官  
賀禹  
電話：+852 2121 8200  
傳真：+852 2121 8281

(公司聯繫人的姓名、電話、電郵及/或傳真號碼及地址)

根據該《交易法》第12(b)條註冊或擬將註冊之證券：

各類別名稱	交易代碼	各註冊交易所名稱
美國預託證券，每份代表五股每股面值0.10美元的普通股	HCM	納斯達克全球精選市場
每股面值0.10美元的普通股*	0013	納斯達克全球精選市場*
每股面值0.10美元的普通股	HCM	香港聯合交易所有限公司 倫敦證券交易所另類投資市場

\* 並非進行交易，僅就美國預託證券在納斯達克全球精選市場上市而言。

根據該《交易法》第12(g)條註冊或擬將註冊之證券：

無

(各類證券名稱)

根據該《交易法》第15(d)條須予報告之證券：

無

(各類證券名稱)

表明截至年報所涉時期結束時，各發行人各類股本或普通股的已發行股數：

截至2021年12月31日已發行及發行在外864,530,850股普通股。

請用核選標記表示註冊人是否為知名且經驗豐富之發行人(如證券法規則405所界定)。

是  否

倘本報告為年報或過渡期報告，請用核選標記表示註冊人是不需要根據1934年證券交易法第13或15(d)條交存報告。

是  否

請用核選標記表示註冊人(1)之前12個月(或註冊人需要交存該等報告的更短期間)內是否已根據1934年證券交易法第13或15(d)條交存所有須予交存的報告；及(2)過去90天內是否受該存檔規定所規限。

是  否

請用核選標記表示註冊人在過去12個月(或註冊人需要呈遞該等文件的更短期間)內是否已根據規例S-T第405條(本章節第232.405項)規定，以電子方式呈遞每項須予呈遞的互動式數據文件。

是  否

請用核選標記表示註冊人是否為大型加速編報公司、加速編報公司、非加速編報公司或新興成長公司。請參閱交易法第12b-2條中「大型加速編報公司」、「加速編報公司」及「新興成長公司」定義。

大型加速編報公司 加速編報公司 非加速編報公司 新興成長公司

如果一家新興成長公司按照美國公認會計準則編製其財務報表，其可用核選標記表示註冊人是否選擇不採用經延長的過渡期遵守證券交易法第13(a)條規定的任何新訂或經修訂財務會計準則†。

†「新訂或經修訂財務會計準則」指財務會計準則委員會於2012年4月5日後就其會計準則編纂發出的任何最新版本。

請用核選標記表示註冊人是否已提交編製或發出其審計報告的註冊會計師事務所根據《薩班斯-奧克斯利法案》第404(b)條(15 U.S.C. 7262(b))作出的財務報告的內部控制的有效性的報告及對其管理層評估的證明。

請用核選標記表示註冊人採用何種會計準則編製載入本申報的財務報表：

美國公認會計準則

國際會計準則委員會頒佈的國際財務報告準則

其他

倘核選標記「其他」回應前述問題，則以核選標記表示註冊人已選擇遵循第幾個財務報表項目。

第17項  第18項

倘為年報，請以核選標記表示註冊人是否為空殼公司(定義見交易法第12b-2條)。

是  否

(僅適用於過去五年涉及破產程序的發行人)

於法院確認計劃項下分派證券後，核選標記表示註冊人是否已根據1934年證券交易法第12、13或15(d)條規定提交所有文件及報告。

是  否

和黃醫藥(中國)有限公司  
目錄

緒言	3
有關前瞻性陳述的警示聲明	5
第一部分	7
第1項 董事、高層管理人員及顧問的身份	7
第2項 發售統計數據及預期時間表	7
第3項 重要資料	7
第4項 本公司資料	61
第4A項 待解決的員工意見	165
第5項 營運及財務回顧及前景	165
第6項 董事、高層管理人員及僱員	193
第7項 主要股東及關聯方交易	210
第8項 財務資料	214
第9項 發售及上市	214
第10項 其他資料	214
第11項 市場風險的定量及定性披露	224
第12項 除股本證券外的證券的描述	225
第二部分	227
第13項 違約、拖欠股息及過期還款	227
第14項 對證券持有人權利之重大修訂及所得款項用途	227
第15項 控制及程序	228
第16項 保留	228
第16A項 審核委員會財務專家	229
第16B項 道德守則	229
第16C項 主要會計師費用及服務	229
第16D項 審核委員會獲豁免上市標準	230
第16E項 發行人及聯屬買家認購股本證券	230
第16F項 更換註冊人的註冊會計師	230
第16G項 企業管治	231
第16H項 礦場安全性披露	231
第16I項 關於妨礙檢查的外國司法管轄區的披露	231
第三部分	231
第17項 財務報表	231
第18項 財務報表	231
第19項 附錄	232
簽署	234

## 緒言

本年報(20-F表格)包括我們截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度的經審核綜合經營表數據及截至2021年及2020年12月31日的經審核綜合資產負債表數據。我們的綜合財務報表已根據美國公認會計原則(「U.S. GAAP」)編製。

本年報亦包括我們的非合併合資企業上海和黃藥業截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度的經審核綜合收益表資料以及截至2021年及2020年12月31日的經審核綜合財務狀況表資料，以及當時為我們的非合併合資企業白雲山和黃於2021年1月1日至2021年9月28日期間以及截至2020年及2019年12月31日止年度的經審核綜合收益表資料，以及截至2021年9月28日及2020年12月31日的經審核綜合財務狀況表資料。於2021年9月28日，我們已完成出售於白雲山和黃的所有權益，其乃我們的非核心及非處方藥合資企業業務。上海和黃藥業與白雲山和黃各自的財務報表已根據國際會計準則委員會(「IASB」)頒佈的國際財務報告準則(「IFRS」)予以編製。

除文義另有規定外，「本公司」、「和黃醫藥」、「我們」均指和黃醫藥(中國)有限公司(前稱和黃中國醫藥科技有限公司)及其綜合附屬公司及合資企業。

## 適用於本年報的慣例

除非另有所指，本年報內提述的詞彙涵義如下：

- 「美國存託憑證」指我們美國預託證券的憑證；
- 「美國預託證券」指我們的美國預託證券，每一份代表五股普通股；
- 「中國」指中華人民共和國，僅就本年報而言，不包括台灣、香港及澳門特別行政區；
- 「長江和記」指長江和記實業有限公司，一家於開曼群島註冊成立並於香港聯合交易所有限公司(簡稱「香港聯交所」)上市的公司，為我們的最大股東Hutchison Healthcare Holdings Limited的最終母公司；
- 「歐盟」指歐洲聯盟；
- 「廣藥」指廣州白雲山醫藥集團股份有限公司，一家於上海證券交易所及香港聯交所上市，處於領導地位的中國製藥公司；
- 「Hain Celestial」指The Hain Celestial Group, Inc.，一家於納斯達克上市的天然有機食品及個人護理產品公司；
- 「港元」指香港特別行政區法定貨幣；
- 「白雲山和黃」指廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司，我們與廣藥成立的非合併合資企業，我們透過控股公司間接持有其50%權益，直至於2021年9月28日出售有關權益為止(該權益先前透過一間我們擁有80%權益的控股公司持有)；
- 「和黃醫藥營養科學」(前稱和記消費品有限公司)指和黃醫藥營養科學有限公司，我們的全資附屬公司；
- 「和黃漢優」指和黃漢優有機控股有限公司，我們與Hain Celestial成立的合資企業，我們擁有其50%權益；

- 「和黃健寶」指和黃健寶保健品有限公司，我們的全資附屬公司；
- 「和記黃埔醫藥」指和記黃埔醫藥(上海)有限公司，我們的全資附屬公司，並透過其經營本公司持有99.8%權益的腫瘤／免疫業務；
- 「HUTCHMED Holdings」指HUTCHMED Holdings Limited(前稱Hutchison MediPharma Holdings Limited)，我們持有99.8%權益的附屬公司，其為和記黃埔醫藥的間接控股公司；
- 「國控和黃」指國藥控股和記黃埔醫藥(上海)有限公司，我們與國藥控股成立的合資企業，我們擁有其50.9%權益；
- 「普通股」指本公司每股面值0.10美元的普通股；
- 「人民幣」指中國法定貨幣；
- 「香港聯交所」指香港聯合交易所有限公司；
- 「上海和黃藥業」指上海和黃藥業有限公司，我們與上海醫藥成立的非合併合資企業，我們擁有其50%權益；
- 「上海醫藥」指上海醫藥集團股份有限公司，一家於上海證券交易所及香港聯交所上市，處於領導地位的中國製藥公司；
- 「國藥控股」指國藥控股股份有限公司，一家於香港聯交所上市的中國的醫療保健產品龍頭分銷商及領先的供應鏈服務供應商；
- 「美國」指美利堅合眾國；
- 「美元」指美國法定貨幣；及
- 「英鎊」指英國法定貨幣。

本年報提述的「腫瘤／免疫」業務指所有與腫瘤／免疫有關的活動，包括涉及我們藥物及候選藥物的銷售、營銷、生產及研發，而提述的「其他業務」指我們所有其他業務。

我們的呈報貨幣為美元。此外，本年報亦包含若干外幣金額兌換為美元，僅為方便讀者。除另有說明外，所有英鎊兌換為美元均按1.00英鎊兌1.33美元折算，所有人民幣兌換為美元均按人民幣6.39元兌1.00美元折算以及所有港元兌換為美元均按7.80港元對1.00美元折算，其為截至2021年12月31日的經審核綜合財務報表中使用的匯率。我們並無聲明本年報中提述的英鎊、港元或美元金額已經按或可以按任何特定匯率或任何匯率兌換為美元、英鎊或港元。

#### 商標及服務標誌

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(包括但不限於商標「Hutchison」、「Chi-Med」、「Hutchison China MediTech」、「HUTCHMED」、「Elunate」、「Sulanda」、「Orpathys」、「Tazverik」及和記黃埔醫藥使用的標誌。)的許可權。本年報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，均為其各自擁有人財產。

僅為簡便起見，本年報所述的商標、服務標記及商品名稱在列出時不附®、™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。

## 有關前瞻性陳述的警示聲明

本年報載有的前瞻性陳述乃根據1995年美國《私人證券訴訟改革法案》中的「安全港」條文作出。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」、「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；
- 擴展我們的腫瘤藥物銷售團隊以支持獲批候選藥物的營銷及銷售，以及我們的腫瘤藥物銷售團隊發展及執行推廣及營銷活動的能力；
- 我們任何獲批候選藥物商業上市的時間、進度及結果，其被市場接納的速度及程度以及潛在市場；
- 我們及我們合資企業的產品以及我們獲批候選藥物的定價及報銷；
- 我們與委託研究機構(CRO)、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；
- 根據我們與AstraZeneca AB (publ) (簡稱「阿斯利康」) 及禮來(上海) 管理有限公司(簡稱「禮來」) 組成的戰略聯盟收取里程碑付款或特許權使用費、服務費及生產成本；
- 我們的財務表現；

- 我們吸引及留住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冠狀病(COVID-19)疫情的影響程度，包括其持續時間、傳播範圍、嚴重程度及任何重新出現、相關政府命令及限制的持續時間及範圍，以及COVID-19疫情對全球經濟的影響程度。

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，本年報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本年報(20-F表格)，尤其是本年報(20-F表格)「風險因素」一節。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。

閣下應完整閱讀本年報及當中提述且作為附件完整提交的文件，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年報提交日期作出，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。

此外，本年報包含我們自行業出版物及第三方市場研究公司作出的報告中獲得的統計數據及估計。儘管我們認為該等出版物、報告及調查屬可靠，惟我們尚未獨立驗證該等數據，故無法保證該等數據的準確性及完整性。請閣下注意不要過度考慮該等數據。該等數據涉及風險及不確定性，並可能根據各種因素(包括前述因素)有所更改。

## 第一部分

### 第1項 董事、高層管理人員及顧問的身份

不適用。

### 第2項 發售統計數據及預期時間表

不適用。

### 第3項 重要資料

#### A. 保留

#### B. 資本化及債務

不適用。

#### C. 發售理由及所得款項用途

不適用。

#### D. 風險因素

和黃醫藥(中國)有限公司為一家開曼群島控股公司，通過其中國附屬公司在中國開展業務(我們的企業集團不包括任何可變利益實體)。作為在中國擁有大量業務的公司，我們面臨各種法律及營運風險以及不確定因素。中國政府擁有重大權力對在中國擁有大量業務的公司(如我們)開展業務、接受外商投資或在美國證券交易所上市的能力施加影響。例如，我們面臨與境外發售的監管批准、反壟斷監管行動、網絡安全及數據隱私以及我們的核數師缺乏美國上市公司會計監督委員會(「PCAOB」)檢查相關的風險。中國政府亦可能干預或影響我們的營運，原因是政府認為對進一步實現監管、政治及社會目標而言屬適當。中國政府不時頒佈新政策，可能對我們經營所在行業造成重大影響，而我們無法排除日後進一步頒佈有關我們行業的法規或政策的可能性，從而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。一旦中國政府採取任何此類行動，可能會導致我們的美國預託證券及普通股的價值大幅下降，或在極端情況下變得毫無價值。

閣下在投資美國預託證券前，應仔細考慮本年報中的所有資料。我們所面臨的主要風險及不確定因素概要已按相關標題歸納如下。尤其是，由於我們是一家在開曼群島註冊成立的中國公司，閣下應特別注意「第3項重要資料－3.D. 風險因素－其他風險及與在中國經營業務有關的風險。」分節。

以下內容提供下文載列的部分(而非全部)風險的概要。有關該等風險及其他風險的詳細描述，請仔細參閱本年報第3.D.項「風險因素」所論述的全部資料。

#### 與本集團財務狀況及資本需求有關的風險

- 與我們需要額外資金相關的風險
- 與我們的現有及未來債務相關的風險

#### 與本集團腫瘤／免疫業務及本集團開發候選藥物有關的風險

- 與我們發現及開發候選藥物的方法以及漫長、昂貴及不確定的臨床開發過程相關的風險

- 與加快監管審評、獲得和維持監管批准以及對我們的候選藥物進行持續監管審查有關的風險
- 與我們的候選藥物商業化相關的風險
- 與我們的候選藥物具有不良副作用相關的風險
- 與藥物發現、開發及商業化競爭相關的風險
- 與我們的合作夥伴在臨床試驗、營銷及分銷方面相關的風險
- 與我們擴展國際業務相關的風險

#### **與本集團內部研發藥物及其他藥物的銷售有關的風險**

- 與在中國獲取及維持我們及我們合資企業醫藥業務的許可及牌照相關的風險
- 與利用其他業務的處方藥業務將內部開發的候選藥物商業化相關的風險
- 與我們經批准、內部研發藥物及其他業務的藥物銷售時面臨競爭相關的風險
- 與維持及提升我們藥物的品牌認知度相關的風險
- 與我們藥物能否獲得報銷相關的風險，無法報銷可能會導致我們的銷售額或盈利能力下降
- 與中國假冒產品相關的風險
- 與製藥行業急速轉變使我們的產品過時相關的風險
- 與種植或採購原材料相關的風險
- 與我們、合資企業或我們產品的不利宣傳相關的風險

#### **與本集團依賴第三方有關的風險**

- 與我們依賴進行某些藥物開發活動（包括開展臨床試驗）的當前或未來的合作夥伴的分歧相關的風險
- 與依賴第三方供應商供應候選藥物及藥品中使用的活性藥物成分相關的風險
- 與我們的合作夥伴或我們的CRO未能遵守與臨床試驗有關的監管規定相關的風險
- 與我們的合作夥伴、主要研究人員、CRO及其他第三方承包商及顧問進行不當行為或其他不當活動相關的風險
- 與依賴第三方建設位於上海的新生產設施相關的風險
- 與依賴分銷商提供物流和分銷服務相關的風險



- 與本集團透過與長江和記的關係目前享有的利益相關的風險

#### 其他風險及與在中國經營業務有關的風險

- 與COVID-19相關的風險
- 與遵守隱私法例、信息安全政策及與數據隱私和安全有關的合約責任及任何資訊科技或數據安全故障相關的風險
- 與產品責任申索或訴訟相關的風險
- 與反腐敗法、環境、健康及安全法及股權獎勵計劃有關的法律項下的責任相關的風險
- 與中國法律制度、中國貨幣兌換的限制及中國政府的稅務優惠或待遇的不確定性相關的風險

#### 與知識產權有關的風險

- 與我們、我們的合資企業或我們的合作夥伴保護及執行知識產權及維持商業秘密的機密性的能力相關的風險
- 與侵犯第三方的知識產權相關的風險

#### 與美國預託證券有關的風險

- 與倘PCAOB繼續無法審查我們的獨立註冊會計師事務所，我們可能被撤銷於納斯達克的上市地位相關的風險
- 與我們的最大股東(其或會限制其他股東影響公司事務的能力)相關的風險

除本年報所載的其他資料外，閣下應謹慎考慮以下風險因素。倘任何以下風險實際發生，本公司的業務、財務狀況及經營業績前景或會受到不利影響，而我們的美國預託證券的價值亦可能受損。

## 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（特別是當本集團或其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批准，本集團將產生大額開支。此外，本集團已就且預計會繼續就與2020年12月於中國批准的獨自研發藥物產品蘇泰達（索凡替尼）以及未來可能獲得批准的任何其他獨自研發候選藥物產生與在中國及美國的產品生產、營銷、銷售及分銷相關的大額商業化開支。特別是，生產任何獲得監管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約。本集團亦可能因增建基礎設施（例如本集團於上海興建中的新生產設施）及擴大本集團的美國臨床及商業團隊以支持美國附屬公司 HUTCHMED International Corporation（前稱 Hutchison MediPharma International Inc. 及 Hutchison MediPharma (US) Inc.）及 HUTCHMED US Corporation 的業務而產生開支。因此，本集團可能需要透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。倘本集團未能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。

本集團經營活動所用現金淨額於截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度分別為8,090萬美元、6,210萬美元及2.042億美元。然而，本集團認為，截至2021年12月31日，本集團經營業務產生的預期現金流（包括來自本集團其他業務的股息及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，將讓本集團得以撥付未來最少12個月內的經營開支、償還債務及為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；
- 本集團已獲得監管批准的候選藥物的商業化活動（包括產品生產、營銷、銷售及分銷）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支付給本集團的任何里程碑或特許權使用費、服務費及生產費用報銷的金額及時間；
- 從本集團已獲得監管批准的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的能力及該等協議的財務條款；
- 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及商業化活動）；及

- 作為在香港、美國及英國上市的上市公司的經營成本。

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將源自產品銷售，而該等產品的銷售有待獲得監管部門批准。本集團可能始終無法產生若干候選藥物獲得監管批准所需的必要數據或結果，且即使獲得批准，該等藥物可能也無法商業上產生成果。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(包括來自其他業務的股息)為本集團的部分現金需求提供資金，本集團亦可能依賴通過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具備足夠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。倘本集團通過出售股權或可轉換債務證券(包括可能進一步於其他證券交易所上市)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的協議，例如產生額外債務、支付資本開支或宣派股息。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、建立策略夥伴關係或訂立營銷、分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，例如臨床試驗的步伐及範圍。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。

**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、德意志銀行及中國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、資本開支、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所規限；
- 限制本集團於本集團業務及本集團競爭所在行業出現變動時規劃或應對的靈活性；及
- 使本集團與債務較少或償債付息能力較強的競爭對手相比下處於競爭劣勢。

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。

**本集團以往產生重大經營淨現金流出，並可能繼續自經營活動產生淨現金流出。**

投資於生物製藥開發具有高度投機性，其需要大量前期開支並涉及候選藥物可能無法取得監管批准或不具商業可行性的重大風險。本集團繼續產生與持續經營有關的龐大開支。有關本集團經營活動所用現金淨額的詳細討論，請參閱第5.B.項「營運及財務回顧及前景－流動資金及資本資源」。隨著本集團擴大候選藥物的開發及尋求其監管批准，本集團預期於可見未來將產生龐大開支，尤其是研發開支。普遍而言，在開發一種新藥時，從藥物發現階段至可用於治療患者耗用多年時間。本集團提升現金流的能力取決於多個可變因素，包括藥物開發項目的數量及範圍、與該等項目有關的成本、將任何獲批產品進行商業化的成本、本集團產生收入的能力、里程碑的時點及金額，以及本集團透過與第三方的安排作出或收到的其他付款。倘本集團未能自營運產生正現金流，本集團於籌集資金、維持研發工作、擴大業務或持續經營的能力將可能受到不利影響。無法保證本集團將能夠產生充足的經營活動現金流入淨額，此情況可能會對本集團的長遠業務經營帶來不利影響。

**本集團在短期投資及收取應收賬款方面面臨風險。**

本集團的短期投資皆為原到期日為超過三個月但少於一年的銀行存款。截至2020年及2021年12月31日，本集團存放於主要金融機構的短期投資分別為1.995億美元及6.342億美元。此等投資的回報率可能遠低於預期。倘未能自此等投資取得預期利益，則本集團的業務及財務業績可能會受到重大不利影響。迄今為止，本集團已投資的現金或現金等價物並無遭遇虧損或無法獲取；然而，本集團無法保證獲取已投資的現金及現金等價物將不會受到金融及信貸市場的不利情況影響。

截至2020年及2021年12月31日，應收賬款結餘扣除信用損失撥備後分別合共4,790萬美元及8,360萬美元。本集團已制定政策和程序以確保銷售客戶具有適當信貸記錄。本集團會定期對客戶進行信貸評估，並在釐定客戶的信用額度時監控風險因素及前瞻性信息，例如國家風險。然而，此無法保證上述政策和程序將有效降低本集團的信貸風險及免於錄得虧損，此情況可能對本集團的財務狀況及經營業績造成不利影響。此外，該欠款並沒有抵押品或信貸保險保障。如本集團未能及時或無法收回所有或部分該等應收賬款，則本集團的財務狀況可能會受到重大不利的影響。

#### **與本集團腫瘤／免疫業務及本集團開發候選藥物有關的風險**

**過往，本集團腫瘤／免疫業務內的內部研發部門並無產生可觀利潤，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。**

迄今為止，呋喹替尼、索凡替尼及賽沃替尼（分別以愛優特、蘇泰達及沃瑞沙為商品名上市）為本集團僅獲批銷售的候選藥物。除非本集團的愛優特、蘇泰達及沃瑞沙產生可觀的收入及本集團的其他藥物產品可成功商業化，否則本集團預期腫瘤／免疫業務不會獲得可觀盈利。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。愛優特是本集團與合作夥伴禮來共同合作進行銷售。自2020年10月起，本集團負責就愛優特於中國發展及執行所有醫學訊息溝通、推廣以及地方和區域營銷活動。蘇泰達由本集團銷售，並無合作夥伴的支持。沃瑞沙是本集團與合作夥伴阿斯利康共同合作進行銷售。愛優特、蘇泰達及沃瑞沙為本集團商業化的首批創新腫瘤藥物，且無法保證本集團能夠成功就經批准的適應症商業化愛優特、蘇泰達及沃瑞沙或任何其他候選藥物。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。有許多因素可能導致愛優特、蘇泰達及沃瑞沙或本集團其他藥物產品的商業化不成功，包括各項本集團無法控制的因素。例如，就愛優特而言，中國的三線轉移性結直腸癌（「mCRC」）患者人數可能少於本集團所估計的數目，或由於各種原因，醫生可能不願意處方或患者可能不願意服用愛優特。此外，呋喹替尼、索凡替尼或賽沃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愛優特、蘇泰達或沃瑞沙的業績及發展空間產生不利影響。因此，關於愛優特、蘇泰達及沃瑞沙的商業潛力仍存在重大不確定性。

本集團可能無法從愛優特、蘇泰達及／或沃瑞沙或本集團的其他候選藥物產生的收入（如有）中獲得盈利。倘愛優特、蘇泰達、沃瑞沙及／或本集團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（在中國用於治療獲批准適應症的呋喹替尼、索凡替尼及賽沃替尼除外）仍處於開發階段。倘本集團無法獲得監管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、索凡替尼及賽沃替尼，雖然其已於中國獲批准分別用於治療三線轉移性結直腸癌、非胰腺神經內分泌瘤和晚期胰腺神經內分泌瘤，以及非小細胞肺癌(NSCLC)，但在美國及其他司法管轄區在針對該等及其他適應症方面仍處於開發階段。

儘管本集團從合作夥伴收取若干款項（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、重大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的監管批准所需的所有安全性研究及／或滿足獲批准後要求；
- 本集團商業生產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方合作）；
- 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，此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點，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點的全球同類最佳／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、化療及免疫療法聯合使用時，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。

**本集團可能投入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，本集團可能透過合作、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。

**美國食品藥品監督管理局 (「FDA」)、中國國家藥品監督管理局 (「國家藥監局」) 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，本集團產生收入的能力將嚴重受損。**

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、分銷、進口及出口均受到FDA、國家藥監局及美國和中國的其他監管機構以及其他國家類似監管機構的全面監管。獲得監管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。獲得監管批准亦需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批准的費用高昂，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）而存有重大差異。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或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、國家藥監局及其他國家的類似監管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、國家藥監局或類似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、國家藥監局或類似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、國家藥監局或類似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、國家藥監局或類似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詮釋；
- 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、國家藥監局或類似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；
- FDA、國家藥監局或類似監管機構的審批政策或法規可能出現重大變化，致使本集團的臨床數據不足以取得批准；
- FDA、國家藥監局或類似監管機構可能會就新出現的健康風險（例如COVID-19）作優先處理，從而令本集團的候選藥物受到延遲；
- FDA、國家藥監局或類似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。

再者，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，儘管國家藥監局已批准吡喹替尼及索凡替尼分別用於三線轉移性結直腸癌及神經內分泌瘤患者及批准賽沃替尼用於Met外顯子14跳變的肺癌，但本集團仍須遵守重大的持續監管規定。請參閱「一 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，此可能導致產生大量的額外開支」。

**倘FDA、國家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面臨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。**

本集團目前正在開發使用賽沃替尼、呋喹替尼、索凡替尼及其他候選藥物與各種免疫療法、靶向治療及／或其他療法的聯合療法。例如，我們目前正在開發賽沃替尼與免疫療法(英飛凡)及靶向治療(泰瑞沙)的聯合療法。然而，本集團並無開發且亦無生產或銷售英飛凡、泰瑞沙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。

倘FDA、國家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賽沃替尼、呋喹替尼、索凡替尼及／或任何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、國家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，或任何一種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。這可能導致沃瑞沙、愛優特、蘇泰達或任何本集團的其他產品被剔出市場或對它們的商業成果帶來負面影響。

**本集團面臨激烈競爭，這可能導致其他機構早於本集團發現、開發或商業化藥物或較本集團更為成功。**

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類似的科學方法，而其他則基於完全不同的方法。潛在的競爭對手亦包括進行研究、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及免疫疾病療法，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、進行臨床試驗、取得監管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合併及收購甚至可能導致更多的資源集中於少數競爭對手中。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資格科學及管理人員、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本集團競爭。



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、副作用更少或較輕微、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獲得FDA、國家藥監局或其他監管機構的藥物批准，此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，或是否會獲得監管批准均難以預測。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，繼而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，並可能需時多年方能完成。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。本集團目前或未來的臨床試驗不一定成功。

本集團須根據與FDA、國家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、國家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、國家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，或是否會開始或完成。

**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、禮來、百濟神州有限公司或百濟神州、創響生物有限公司或創響生物、信達生物製藥(蘇州)有限公司或信達生物、嘉和生物藥業有限公司或嘉和生物、上海君實生物醫藥科技股份有限公司或君實生物及Epizyme, Inc.(或Epizyme))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，此可能會延誤或妨礙本集團獲取監管批准，包括：

- 監管機構、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調查人員在潛在試驗地點展開或進行臨床試驗；
- 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廣泛的磋商及可能在不同的CRO及試驗地點之間存有顯著差異；
- 臨床試驗可能產生負面或不確定的結果，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人數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，此可能令本集團或其合作夥伴須增加新的臨床試驗地點或研究人員；

- 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
- 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、國家藥監局或其他監管機構暫停或終止臨床試驗，本集團可能會遇到監管延誤。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、國家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，或缺乏足夠資金以繼續進行臨床試驗。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批准遭拒絕。此外，FDA、國家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提出異議，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；
- 須遵守推出市場後的測試要求；或
- 藥物獲得監管部門批准後被剔出市場。

倘本集團在測試或取得監管批准方面遭遇延誤，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展開，是否需要重新組織或是否會如期完成，或者將會完成。臨床前研究或臨床試驗出現重大延誤亦可能使本集團的競爭對手早於本集團將產品推出市場，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本集團的業務、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所需監管批准亦可能會有所推遲或受阻。

倘本集團或其合作夥伴無法按FDA、國家藥監局或類似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，藉此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，就本集團的多項試驗而言，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治療相同適應症的候選藥物的臨床試驗，而原符合資格參與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效益；
- 就促進臨床試驗及時入組所作出的努力；
- 醫生轉介患者的做法；
- 正在進行臨床試驗的競爭性療法；
- 在治療期間及之後充分監測患者的能力；
- 臨床試驗地點離潛在患者的距離及便利度；及
- COVID-19疫情的影響，包括但不限於相關政府命令及限制的持續時間及範圍。

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，此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，此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、國家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、國家藥監局或類似監管機構可能下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。許多目前獲批的酪氨酸激酶抑制劑(「TKI»)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、獲得批准以推出市場，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方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；
- 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用藥指南供派發予患者；
- 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計劃(「REMS»)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。

任何該等事件均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)可能會大幅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在並有意在美國境外的地點就本集團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，尤其在本集團的腫瘤／免疫業務總部所在地中國，以及其他司法管轄區（例如澳洲、日本、南韓、英國及多個歐洲國家）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研究人員根據現行藥物臨床試驗質量管理規範（「GCP」）精心設計及實施，包括經獨立的倫理委員會審查及批准並獲得試驗患者的知情同意。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，雖然該等臨床試驗須遵守適用的當地法律，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不接受本集團在美國境外進行的臨床試驗，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加重負擔或加以限制；
- 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。

倘本集團無法為其候選藥物獲得及／或維持國家藥監局的優先審評、FDA的快速通道資格或另一種加快註冊方式，則本集團為獲得監管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》，國家藥監局可授優先審評予(i)具有明顯臨床價值的若干藥品（包括未有於中國境內或境外出售的創新藥物）；(ii)對愛滋病及其他罕見病具有臨床治療優勢的新藥；及(iii)藥品已同時就營銷授權批准向美國或歐盟的藥品審批主管機關備案及已通過該等機關進行的實地檢查，並於中國以相同的生產線進行生產。優先審評提供一個快速的藥品註冊過程。本集團許多候選藥物（包括如用於治療晚期結直腸癌(CRC)的吡喹替尼、用於治療非小細胞肺癌的賽沃替尼及用於治療晚期神經內分泌瘤的索凡替尼）已獲得優先審評資格。本集團預計，本集團未來可能會為若干其他候選藥物尋求優先審評。

於美國，倘擬以某一種藥物用作治療嚴重或具生命威脅的情況，並顯示出該藥物有潛力解決此情況下未被滿足的醫療需求，則本集團可向FDA申請快速通道資格。FDA對於會否授出此資格擁有廣泛的酌情權，因此，即使本集團認為某特定候選藥物符合此資格，本集團亦無法確定FDA會否決定授予該資格。本集團已並將可能繼續為部分候選藥物尋求快速通道資格。例如，於2020年4月，FDA就非胰腺及胰腺神經內分泌瘤開發計劃向索凡替尼授出快速通道資格。即使本集團取得某種候選藥物的快速通道資格，在與傳統FDA程序相比，本集團未必取得較快的發展進度、審評或批准。倘FDA認為本集團臨床開發計劃的數據不再支持快速通道資格，則其可能撤銷有關資格。

未能獲得及／或維持優先審評、快速通道資格或任何其他形式的加速開發、審評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，本集團的審評或批准將會加快，或候選藥物將最終獲批銷售。

**雖然本集團已就治療胰腺神經內分泌瘤於美國取得索凡替尼的孤兒藥認定資格，然而本集團未必能夠取得或維持與孤兒藥資格相關的優勢（包括市場專營權）。**

根據《美國孤兒藥法案》(Orphan Drug Act)，FDA可將擬用於治療罕見病或症狀（通常為在美國影響不足200,000名個人的症狀）的藥物認定為孤兒藥。本集團已就治療胰腺神經內分泌瘤向FDA取得索凡替尼的孤兒藥認定。一般而言，倘一種具有孤兒藥認定的藥物其後就其擁有的該認定的適應症取得首個營銷批准，則該藥物或有權取得七年的市場專營權，就此FDA不得於該期間就相同適應症的相同分子結構特徵批准其他營銷申請。本集團無法保證其他藥物不會早於本集團的候選藥物取得營銷批准。倘FDA釐定就有關認定資格提出的要求存在重大缺陷或倘生產商無法確保有足夠數量的藥品以滿足患有罕見病或症狀患者的需要，則可能會撤銷孤兒藥專營權。此外，在某藥物獲授孤兒藥專營權及批准後，倘FDA認定在相同症狀下的另一種藥物臨床上較具優勢，顯示出該藥物更安全、更有效或為患者的護理帶來更大貢獻，則FDA其後仍可在該七年專營權屆滿前為另一種藥物授予批准。

**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，此可能導致產生大量的額外開支。**

倘FDA、國家藥監局或類似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，即使國家藥監局已批准呋奎替尼，呋奎替尼的生產流程、標籤、包裝、分銷、不良事件報告、存儲、廣告、促銷及存檔仍持續受國家藥監局監督。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，包括批准後測試（有時稱為IV期臨床實驗）及監測藥物的安全性及有效性的管制。此外，監管政策可能出現變化，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，此將對本集團的業務、前景及實現或維持盈利的能力產生不利影響。

**倘本集團未能遵守監管規定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、國家藥監局或類似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過程的問題，或未能遵守監管規定。倘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回收藥物；
- 罰款、警告函或暫停臨床試驗；
- FDA、國家藥監局或類似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，此將對本集團的業務、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的發病率及流行率是以估算及第三方來源為依據。倘本集團的候選藥物的市場機會不及本集團所預期，或倘本集團獲得的任何批准乃基於對患者群作出較狹窄的定義，本集團的收入及實現盈利的能力將受到可能屬重大的不利影響。**

本集團定期根據各種第三方來源及內部分析對特定疾病的目標患者群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，整個目標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。目標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、或可能越來越難以物色或接觸新患者等因素均會對本集團的經營業績及業務產生不利影響。

**本集團未來取得成功與否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賀雋以及本集團的首席科學官兼董事蘇慰國博士)的專業知識。雖然本集團已與高級行政人員訂立聘用協議，但彼等任何一位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。

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。高級行政人員或其他關鍵員工一旦離職，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。倘未能在臨床試驗中取得成功，可能會令招聘及挽留合資格科技人員更加困難。

**本集團已擴大在美國的據點及業務，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。**

於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。本集團已大幅擴展並有意繼續擴展美國臨床團隊，以支持本集團在美國、歐洲、日本及澳洲不斷增加的臨床活動。可能於2022年於美國獲批就蘇泰達進行籌備工作，本集團已建立一支由超過30名人員組成的團隊，涵蓋供應鏈、市場准入、營銷、銷售及商業運營活動。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：

- 管理國際業務的固有複雜性及成本增加；
- 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出現的任何變更；
- 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的固有挑戰，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
- 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不足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本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。**

於2018年3月17日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》，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，方可將涉及國家機密的科學數據轉移至國外或轉讓給外方。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）。於2021年11月生效的《中華人民共和國個人信息保護法》規定，倘個人信息處理者因業務或其他需要而須於中國境外提供個人信息，其須符合以下任何條件：(i)按照國家互聯網信息辦公室（「網信辦」）第40條的規定，通過網信辦組織的安全評估；(ii)按照網信辦的規定，經個人信息保護專門機構認證；(iii)按照網信辦制定的標準合同，與境外接受方簽訂合同，明確雙方的權利及責任；或(iv)符合法律、行政法規或網信辦規定的其他條件。倘本集團無法及時或根本無法獲得必要的批准或符合必要規定，本集團對候選藥物的研發可能會遭到阻礙，此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本集團傳送科學數據違反科學數據辦法的規定，本集團可能會遭到此等政府部門的罰款及其他行政處罰。

**倘本集團擴大現有酌情用藥計劃或參加額外的酌情用藥計劃，不同國家的規例之間的差異可能引致不良藥物反應的風險增加以及因使用本集團候選藥物而引起的嚴重不良事件。**

酌情用藥計劃為允許使用研究藥的監管計劃，用於治療患有嚴重或即時生命威脅疾病或症狀並同時缺乏替代療法的患者。目前，並無統一方法或標準規範監管酌情用藥計劃或各國之間對研究藥的使用。在中國，《中華人民共和國藥品管理法》規定，用於治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段疾病的臨床試驗藥物，在經審查及知情同意後，可在進行臨床試驗的機構內給相同病情的患者使用，但有關藥物須經醫學觀察表明可能有療效，且有關做法符合倫理原則。在美國，酌情用藥計劃僅限於治療患有生命威脅或嚴重疾病或症狀的患者，其可在未有可比較或令人滿意的替代療法選擇的情況下使用研究用醫療產品，作為臨床試驗以外的治療。此外，美國《嘗試權法案》(Right to Try Act)為患有生命威脅或嚴重疾病或症狀的患者提供另一條途徑，在其已用盡所有其他治療方案及無法參與臨床試驗的情況下，可在一個更快速的過程下取得已通過一期臨床試驗的研究藥。

各國之間對酌情用藥計劃的監管差異情況可能導致參加酌情用藥計劃患者的准入標準及方案出現不一致。在此情況下可能出現因入組患者患有晚期疾病或合併症帶來嚴重不良事件的風險增加。此外，由於酌情用藥計劃的產品為研究藥，當中大部分仍處於實驗階段，因此酌情用藥計劃的患者可能因使用該等產品而出現不良藥物反應。本集團目前在香港擁有一項吡喹酮及索凡替尼酌情用藥的指定患者計劃，且在美國擁有一項索凡替尼酌情用藥的擴大准入計劃。儘管本集團目前每項計劃招募有限人數的患者，本集團可能面臨入組患者出現不良藥物反應或使用本集團藥品產品，尤其是倘我們擴大該等計劃或設立或參與其他酌情用藥計劃而引起嚴重不良事件的風險。倘發生有關情況，本集團持續進行的臨床試驗可能會擱置，或在為候選藥物進行釐定其安全性的商業營銷監管審查時變得複雜，或令本集團面對侵權責任。

## 與本集團內部研發藥物及其他藥物的銷售有關的風險

中國的製藥公司須遵守廣泛的法規並持有多個許可證及牌照以開展其業務。尚未確定本集團及合資企業能否取得並維持這些監管批准，而未來的政府監管可能會對本集團的營運帶來額外負擔。

中國的醫藥行業受廣泛的政府規管及監督。監管框架涉及醫藥行業營運的所有方面，包括審批、生產、分銷、廣告、許可及認證要求和程序、定期重續及重審程序、新藥註冊及環境保護。違反適用法例法規可能對本集團業務造成重大不利影響。為於中國生產及分銷醫藥產品，本集團及合資企業須(其中包括)：

- 就各生產設施向國家藥監局取得藥品生產許可證；
- 就本集團生產的每種藥品向國家藥監局取得藥品註冊證書(當中註有藥品批准文號)；
- 向國家藥監局取得藥品經營許可證；及
- 符合包括重續藥品生產許可證、藥品經營許可證、藥品註冊證書等要求。

倘本集團或其合資企業無法取得或重續該等或任何就本集團或合資企業營運所需的許可證或牌照，則本集團將無法為產品進行生產及分銷，而本集團的業務可能會受到不利影響。

與中國醫藥行業有關的監管框架會不時出現變化及作出修訂。任何有關變化或修訂均可能對本集團業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。中國政府近年來對中國醫療制度作出多項改革，且改革可能會一直進行，整體目標是擴大基本醫療保險覆蓋範圍並提高醫療服務的質量及可靠度。具體的日後監管及政策變化未能確定。將予頒佈的實行措施可能不足以有效達致既定的目標，因此，本集團未必可自有關改革中取得預期水平的效益，或甚至不能取得任何效益。此外，改革或會帶來如更繁複行政程序等監管要求，從而可能對本集團業務及前景造成不利影響。

有關中國及其他司法管轄區政府監管情況的進一步資料，請參閱第4.B.項「業務概覽－法規－藥品開發及審批的政府法規」、「業務概覽－法規－保險覆蓋範圍及報銷」及「業務概覽－法規－其他保健法律」。

**本集團其他業務的營運主要透過合資企業進行，因此，本集團依賴合資企業的成功、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，且本集團於合資企業的投資面臨流動資金風險。**

本集團是與上海醫藥訂立的合資協議的訂約方，涉及本集團的非合併合資企業上海和黃藥業，其構成本集團其他業務營運的一部分。如本集團綜合財務報表所記錄，本集團於該非合併合資企業的盈利中所佔除稅後權益於截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度分別為3,070萬美元、3,350萬美元及4,470萬美元。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。如本集團對有關業務的投資的公平市場價值因任何被認為非暫時性原因而下跌至低於其賬面金額，則本集團亦可能須於綜合財務報表確認減值費用。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2019年、2020年及2021年12月31日止年度的本集團其他業務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盈利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，就上海和黃藥業而言，其董事會是由每一方委派相同人數之代表所組成。此外，本集團能夠迅速出售本集團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所影響，如整體經濟及市況、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，本集團無法預測會否成功，或有意買方提供的任何價格或其他條款是否為本集團所能接受。

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努力及能力。例如，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醫藥提供若干分銷及物流服務。詳情請參閱「與本集團依賴第三方有關的風險－合資企業為本集團其他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」。

**本集團未必能夠建立一支商業銷售團隊以成功地生產、銷售及營銷獲批藥物，而且本集團可能無法從相關產品產生任何收益。**

本集團已充分利用其經營處方藥業務的經驗，以於中國為本集團已獲批准及內部研發的若干候選藥物進行商業化。本集團必須對其專門知識進行調整，以建立一支專注於腫瘤及／或免疫業務的銷售及營銷團隊。截至2021年12月31日，本集團設有一支於中國有約630名員工及在美國有約30名員工的腫瘤商業團隊，為愛優特、蘇泰達、沃瑞沙及其他候選藥物（倘若獲批）的商業化提供支持。成立一支內部腫瘤商業團隊涉及風險。例如，招聘及／或培訓銷售人員以就獲批候選藥物作詳細介紹乃耗時且有可能延誤任何藥物的推出。可能妨礙本集團將候選藥物商業化的因素包括：

- 本集團無法招聘及挽留足夠數量及有效率的銷售及營銷人員；
- 本集團無法有效地管理業務擴展及為腫瘤及／或免疫業務相關領域的新加入合資格人員提供培訓；
- 銷售人員無法接觸醫生或無法向足夠數目的醫生提供教育以致他們處方任何日後的藥物；及

- 沒有互補藥物供銷售人員進行推介，此可能導致本集團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。

**本集團銷售經批准、內部研發藥品及其他業務的藥品時面臨激烈競爭。**

本集團腫瘤／免疫業務以及作為本集團其他業務營運一部分的處方藥業務所開發和銷售的上市藥物面臨中國製藥行業的激烈競爭。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，亦有規模較小的新興製藥公司，從事處方藥(特別是心血管藥物)的開發、生產、營銷或銷售。與本集團腫瘤／免疫業務以及其他業務營運銷售藥物有關的主要競爭對手因產品而異，在某些情況下，競爭對手較本集團擁有更多財務資源，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替代品的產品，且可能擁有更廣泛的銷售及營銷基礎設施。

該等藥物可能會與價格較低、藥效顯著、易於服藥或與本集團產品相比下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，無論是透過合法或非法手段實現，當中任何一項因素均有可能會對本集團的利潤率產生重大不利影響。本集團及其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本集團品牌的藥物的認知度以維持競爭優勢，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，透過本集團腫瘤／免疫業務以及其他業務營運所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(例如上藥)，以及透過合資企業分銷的第三方產品品牌，對本集團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本集團的競爭優勢至關重要。儘管該等業務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。倘本集團或其合資企業無法進一步提升品牌認知度及提高該等產品知名度，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，倘本集團的合營夥伴、分銷商、競爭對手或相關監管機構採取的某些行動損害上藥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。

**現時透過本集團腫瘤／免疫業務以及其他業務營運所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，此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由本集團銷售的候選藥物或其他產品。

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《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（簡稱「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的類別，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類別，居住在該省的國家醫療保險計劃參與者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若干產品。於2019年11月及2022年1月，愛優特及沃瑞沙分別被納入國家醫保藥品目錄，列為乙類藥品。

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）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《患者保護與平價醫療法案》（簡稱《平價醫療法案》）獲得通過，此對政府及私人保險公司就醫療保健的資助方式帶來重大改變。《平價醫療法案》包括建立在Medicare D部分下的新的承保差額折價計劃，當中自2019年起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70%的銷售折扣，作為製藥公司門診藥物納入Medicare D部分的條件。此外，自《平價醫療法案》頒佈以來，美國已提出並進行其他立法變更。

根據前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《平價醫療法案》的所有或部分條款。然而，總統拜登表示，其醫療政策將以《平價醫療法案》為基礎建立且其政府將優先進行全面的藥物定價改革。本集團無法預測《平價醫療法案》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。若干美國州份亦已制定法律以控制藥物定價或要求製造商披露有關藥物定價的資料。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，此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）、藥物分銷行業整合、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、公眾監督及近期有關通過政府對Medicare D部分乃至Medicare B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舉措，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、銷售及分銷）的比率獲得支付。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回扣，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。美國的第三方支付方通常倚賴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，此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。

**透過本集團其他業務銷售的仿製處方藥的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，該招標程序於2018年展開，旨在推動整合中國分散的仿製處方藥市場。根據此程序，大城市聯合大量採購特定仿製藥並要求各公司進行合約招標，以致價格下降。該程序隨後擴大至全國，覆蓋更多城市及藥物。如本集團部分第三方仿製藥合作夥伴未能中標，此項程序（只適用於仿製處方藥）可能令本集團其他業務產品組合縮小。

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處方特定藥物的意願。

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其他業務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。

**假冒產品可能會對本集團的收入、品牌聲譽、業務及經營業績產生負面影響。**

本集團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、本集團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腫瘤／免疫業務以及其他業務營運所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。

**製藥行業急速轉變可能會使本集團的其他業務的產品或內部研發產品及候選藥物過時。**

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，或影響本集團的生存能力及競爭力。因此，本集團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。

倘本集團或其合資企業未能透過改進本集團的現有產品、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。

**本集團若干合資企業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，可能對本集團其他業務的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。**

本集團的合資企業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本集團產品所需的優質原材料及產品。本集團倚賴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，而此等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。倘在不確定時段內出現任何供應中斷情況，則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，本集團或其合資企業在本集團或其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COVID-19、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。原材料價格波動可能引致生產本集團產品的成本上升，並對本集團的經營業績造成不利影響。

**與本公司、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。**

本集團及其合資企業產品的銷售高度倚賴市場對有關產品(包括本集團及其合資企業分銷的專利產品及第三方產品)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關注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分銷的產品)的銷售產生不利影響。

倘若本集團或其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，本集團及其合資企業可能會受到不利影響。由於患者使用或不當使用本集團及其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，本集團及其合資企業概未遇到任何重大的品質控制或安全問題。倘若將來本集團及其合資企業牽涉入上述類型的事件，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的合資企業的生產設施、本集團位於中國蘇州的生產設施以及用於生產合資企業的主要產品及本集團自有候選藥物及產品的第三方生產設施。**

本集團其他業務銷售的主要產品主要於或預期於中國上海的合資企業生產設施生產。本集團腫瘤／免疫業務銷售的愛優特及蘇泰達於本集團位於蘇州的生產設施生產。本集團將沃瑞沙活性藥物成分及成品的生產外包予中國上海的第三方生產商。直至本集團位於上海的新生產設施建成並取得所需政府批准前，本集團並無就呋喹替尼及索凡替尼設立後備生產設施，倘本集團的蘇州生產設施遇到任何重大生產問題，本集團生產有關藥品的能力將會受到負面影響。本集團、合資企業及／或其合約生產商的設施出現重大中斷，即使僅為短期，亦可能削弱本集團及／或其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、其合資企業及其合約生產商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。倘發生任何災害，本集團在此等設施中經營本集團、其合資企業或其合約生產商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或更換其他合約生產商。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、其合資企業及其合約生產商的生產過程需要持續供電。本集團及其合資企業過往均遭遇過電力短缺，此乃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，因此對本集團或其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。

**本集團可能進行戰略性交易，包括可能對本集團業務造成不利影響的收購、投資、合資或分拆。倘本集團進行戰略性交易，並不保證交易將會完成。**

本集團或會尋求交易並以其作為本集團業務戰略的一部分，包括繼續積極評估非核心資產分拆機會。例如，於2021年3月24日，本集團與德福資本集團控股並管理的GL Mountrose Investment Two Limited訂立買賣協議，出售本集團於白雲山和黃的全部投資。交易於2021年9月28日完成。我們亦正考慮出售其他業務分部的其他非核心業務，包括上海和黃藥業。有關更多資料，請參閱第4.A.項「本公司歷史及發展」、「出售白雲山和黃」。

收購及投資涉及多項風險，包括難以覓得合適的合作夥伴或收購對象、難以以有利的條款甚至無法取得融資、承擔被收購公司存在若干已知及未知負債以及在整合業務營運、服務、產品及員工方面遇到困難。分拆亦涉及不少風險。任何分拆均可能會攤薄本集團未來盈利以及可能引致重大撇銷，包括該等與商譽及其他無形資產相關的攤薄影響及撇銷，並可能對本集團經營業績及財務狀況造成重大不利影響。分拆可能涉及額外風險，包括區分營運、服務、產品及員工時遇到困難、分散管理層對其他業務的注意力、本集團業務受到干擾及可能失去主要僱員。

本集團未必能以具成本效益的基準及時完成戰略性交易，或甚至不能完成有關交易，且未必能自任何交易取得預期利益。倘本集團進行戰略性交易，本集團未必能成功處理該等或任何其他所遇到的重大風險。倘本集團未能成功處理風險、不確定性及潛在干擾情況，則戰略性交易可能會對本集團的業務、經營業績或財務狀況造成負面影響。



## 與本集團依賴第三方有關的風險

**與本集團當前或未來的合作夥伴的分歧或爭議、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)、與Epizyme的引入許可安排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、知識產權所有權及轉讓、候選藥物或產品的臨床供應、成本分配及其他事項作出合作安排的各方之間的分歧或爭議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，本集團及其合作夥伴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公司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。此可能會導致本集團的合作方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，倘與當前合作方的一項戰略聯盟被終止，即使本集團能夠作出有關安排，本集團亦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甚具挑戰及耗時。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透過本集團的技術所獲產品的開發或商業化，但亦可能延遲或終止本集團測試特定目標候選藥物的能力。

**本集團依賴與第三方的合作進行某些藥物開發活動，倘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。**

本集團若干藥物開發計劃及若干候選藥物的潛在商業化依賴合作關係，例如與阿斯利康合作的賽沃替尼及與禮來合作的呋喹替尼。此外，本集團最近分別於2020年、2021年及2021年與百濟神州、創響生物及Epizyme建立合作關係。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方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方的資源及專業知識的評估、建議合作的條款及條件，以及建議合作方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、國家藥監局或美國與中國以外的類似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而不論質疑的理據)及行業與一般市況等。合作方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，以及有關合作是否較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，本集團亦可能受到限制與潛在合作方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方數量減少。

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機會。倘本集團無法洽談其他合作機會，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，或增加本集團的開支，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。倘本集團並無足夠資金，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。

**本集團依賴第三方供應商向本集團供應部分候選藥物及藥品中使用的活性藥物成分，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。**

本集團部分候選藥物及產品所使用的活性藥物成分均由第三方供應商提供。本集團成功開發候選藥物並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監管規定獲得該等藥物的活性藥物成分，及能否獲得充足數量用於商業化與臨床試驗。本集團目前從數量有限的供應商處獲得每種候選藥物的活性藥物成分。例如，位於上海的一名供應商生產及向我們提供賽沃替尼活性藥物成分。倘該等活性藥物成分的現有供應商因任何理由停止運營，可能會導致本集團的生產及產品供應中斷。

對於本集團所有的候選藥物及產品，本集團旨在物色並鑒定一個提供有關活性藥物成分的生產商的資格，之後再向FDA及／或國家藥監局提交NDA。然而，由於本集團與第三方供應商的協議性質、本集團與第三方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供應安排是否能夠滿足本集團的需求。本集團可能難以根據過去表現評估第三方供應商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均能及時滿足本集團的需求，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及產品中使用的活性藥物成分確定額外或替代供應商（如需要）可能無法迅速完成。倘本集團能夠找到替代供應商，該等替代安排亦需要符合資格並可能需要額外的監管批准，此可能導致進一步延遲。儘管本集團尋求儲備在候選藥物及產品中使用的活性藥物成分的充足庫存，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，均可能阻礙、延遲、限制或阻止本集團的開發及商業化的努力，因而可能損害本集團的業務、經營業績、財務狀況及前景。

**本集團與其合作方依賴並期望繼續依賴第三方為本集團的候選藥物進行若干臨床試驗。倘若該等第三方未能成功履行其合約責任、遵守監管規定或符合預期的最後期限，本集團可能無法就本集團的候選藥物取得監管批准或將其商業化，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。本集團與其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若干臨床試驗。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、法律及監管規定以及科學標準進行，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檢控。

儘管本集團或其合作夥伴為候選藥物設計臨床試驗，大部分臨床試驗均由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，均在本集團直接控制範圍以外。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。與其他外部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；

- 未能履行合約責任；
- 遭遇監管合規問題；
- 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，其中部分可能是本集團的競爭對手。

該等因素可能會對第三方進行本集團及其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未能成功履行其合約責任或義務或符合預期的最後期限，倘彼等需要被撤換，或倘由於未能遵守本集團的臨床規程、監管規定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批准或成功將本集團的候選藥物商業化。因此，本集團認為本集團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，產生收入的能力亦可能會延遲。

**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規定，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均須遵守有關進行、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、國家藥監局及類似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、主要研究人員及試驗場地管理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或類似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候選藥物未來的任何臨床試驗將符合GCP。此外，臨床試驗所用的候選藥物必須於符合適用的生產法規下生產。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，並在美國政府資助的數據庫ClinicalTrials.gov上發佈完成的臨床試驗的某些結果。若未能發佈有關結果可能導致罰款、負面宣傳及民事制裁。

**本集團的合作夥伴、主要研究人員、CRO及其他第三方承包商及顧問可能進行不當行為或其他不當活動。**

本集團面臨合作夥伴、主要研究人員、CRO及其他第三方承包商及顧問可能就我們的業務進行欺詐或其他非法活動的風險。彼等的不當行為可能包括蓄意、罔顧後果及／或疏忽的行為或違反國家藥監局、FDA或其他法規(包括但不限於要求報告真實、完整及準確資料的法律)的未經授權活動。此外，醫療行業的銷售、營銷及業務安排須遵守旨在防止欺詐、回扣、自營及其他濫用行為的廣泛法律法規。該等法律及法規可能限制或禁止廣泛的保險、定價、折扣、營銷及推廣、銷售佣金、客戶激勵計劃及其他業務安排。我們可能無法識別及阻止該等不當行為，且我們為發現及預防該活動而採取的預防措施可能無法有效控制未知或未經管理的風險或損失，或保護我們免受因未能遵守該等法律或法規而導致的政府調查或其他行動或訴訟。倘對本集團、本集團的合作夥伴、主要研究人員、CRO及其他第三方承包商及顧問提起任何此類訴訟，且本集團及／或該等其他各方未能成功為我們辯護或維護我們的權利，則該等訴訟可能對我們的業務產生重大影響，包括實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、罰款、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來盈利減少以及本集團的營運中斷。

**合資企業為本集團其他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、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其他業務的主要組成部分。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單方面控制需要股東批准的行動。此外，根據該等企業的合資合約，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，且就合資企業國控和黃、和黃漢優及上海和黃藥業可提名管理層及進行日常運營，本集團可能無法獲得合資夥伴的同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。此外，本集團與其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，因而會阻礙本集團其他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。

**本集團依賴第三方建設位於上海的新生產設施。倘本集團的新上海設施於建成及取得監管批准方面出現任何延遲、或第三方履行責任受到任何干擾破壞，則可能降低或限制用於本集團臨床試驗的候選藥物的產能或任何已獲批准的候選藥物的商業供應。**

本集團正與第三方訂立合約，以在上海建設新生產設施。該新設施預計為一個55,000平方米的大型設施，估計產能將為本集團現時於蘇州的生產設施的五倍。第一階段將主要用作小分子生產，預計可每年生產2.5億粒藥片及膠囊。第二階段預計將包括擴充至大分子生產。第三方將負責建築物的興建，包括建築物內的生產線及其他生產設施。

本集團無法向閣下保證，本集團不會遇到任何自第三方履行責任出現干擾破壞的情況，且新生產設施的建成及取得監管批准方面可能會出現延遲。倘生產設施的建設或生產線遇到不可預料的延遲或產生超出預期的額外開支，倘新生產設施的監管評估及／或批准有所延遲、或倘第三方合約終止或出現不利影響，則本集團候選藥物的生產能力或會受到限制，從而將延遲或限制本集團的發展、商業化活動及增長機遇。與興建或維護本集團上海設施有關的超支情況亦可能令本集團需要自其他來源籌集額外資金。任何阻礙本集團及時生產候選藥物能力的事件均可能對本集團業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**本集團與其合資企業依賴本集團的分銷商提供物流和分銷服務。**

本集團與其合資企業依賴分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分銷商，因此本集團的控制程度較直接處理分銷物流為低，且可能受到分銷商行為的不利影響。倘本集團的分銷網絡中斷，包括未能與所需分銷商續訂現有分銷協議，可能會對本集團有效銷售產品的能力產生負面影響，並對本集團及其合資企業的業務、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。**

本集團過往依賴長江和記的全資附屬公司的創始股東的聲譽、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。截至2022年3月1日，長江和記擁有本集團已發行股本總額約38.46%權益。本集團相信長和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。

本集團亦受惠於與長和集團共享某些服務，包括法律及監管服務、公司秘書支援服務、稅務及內部審計服務、參與長和集團的退休金、醫療及保險計劃、參與長和集團與第三方賣方／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，以及運營諮詢與支援服務。本集團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2019年、2020年及2021年12月31日止年度各年，本集團支付管理費分別約90萬美元、100萬美元及100萬美元。此外，本集團受惠於長和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其他業務的產品。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本集團向長和集團成員的產品銷售額分別為760萬美元、550萬美元及430萬美元。

本集團的業務亦取決於長和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「一 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，本集團或其合資企業可能無法繼續開發該等產品，或可能需要改變本集團銷售該等產品的方式」。

無法保證長和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援。本集團可能無法再獲得該等利益或支援，特別是倘長江和記於本公司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經營業務有關的風險

**COVID-19疫情及其他不利公共衛生發展可能對本集團業務造成重大不利影響。**

2019年12月，有報告指一種新型冠狀病毒(COVID-19)爆發，繼而蔓延至世界各地。於2020年3月，世界衛生組織宣佈COVID-19疫情為全球大流行。為應對疫情，全球多個政府已實施多項措施以減低COVID-19的傳播，包括旅行限制及禁令、提醒居民保持社交距離、隔離建議、就地庇護令及強制關閉非必要業務。COVID-19疫情已對全球經濟帶來負面影響、干擾全球供應鏈，並對金融市場造成巨大動盪及擾亂。

COVID-19疫情的持續及其他不利的公共衛生發展均可能對本集團營運造成不利影響，鑒於其可能對生產及供應鏈、本集團及其合作夥伴的銷售、營銷及臨床試驗營運帶來的影響，以及推進本集團研發活動和尋求開發任何候選藥物的能力，各個情況均可能對本集團業務及財務業績造成不利影響。例如，本集團的臨床研究在為患者就診並開展篩查、治療及臨床評估方面受到限制，且本集團的處方藥銷售團隊在進行正常業務營運時遇到一些短期限制。儘管COVID-19並無對本集團的研究、本集團於2021年的臨床研究或商業活動造成任何重大影響，然而，美國FDA對本集團中國生產設施的若干監管檢查因旅行限制而推遲。我們將繼續與監管機構緊密合作，並監察事態發展。當前COVID-19疫情造成的最終影響或任何其他不利公共衛生發展存在高度不確定性，並將取決於未來發展情況，而有關情況並不能可靠預測，例如爆發的持續時間、對控制和處理COVID-19所作行動的有效性。儘管本集團預期長期業務不會受到任何重大影響，本集團尚未知悉潛在延遲情況造成影響的程度或對本集團業務、臨床試驗、研究項目、醫療系統或全球經濟整體造成的影響，而此可能對本集團業務、財務狀況以及經營業績及現金流造成重大不利影響。

本集團須遵守嚴格的隱私法例、信息安全政策及與數據隱私和安全有關的合約責任，且可能面臨與管理臨床試驗受試者的醫療數據及其他個人或敏感信息有關的風險。

本集團例行地接收、收集、產生、存儲、處理、傳輸及保存臨床試驗受試者的醫療數據、診治記錄及其他個人詳情以及其他個人或敏感信息。因此，在本集團運作及進行臨床試驗所在的不同司法管轄區內，本集團受制於適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理個人數據的相關地方、州、國家及國際數據保護和隱私法律、指令法規及標準。本集團亦受與處理個人數據的合約義務所限。與數據保護及隱私有關的法律規定一直不斷演變並可能導致公眾監督不斷升級、執法及制裁力度不斷加強以及合規成本增加。未能遵守任何該等法律均可能導致針對本集團的強制措施，包括調查、民事及刑事執法行動、罰款、監禁公司人員及受到公眾審查、客戶及其他受影響個人要求損害賠償、損害本集團聲譽及帶來商譽損失，其中任何一種情況均可能對本集團業務、財務狀況、經營業績或前景產生重大不利影響。

數據保護及隱私法律和法規一般要求臨床試驗申辦方及運營商及其員工保護入組受試者的隱私，禁止未經授權披露個人信息。本集團已建立保護臨床試驗受試者的醫療記錄及個人數據保密性的程序。根據相關法規及規例，臨床試驗數據的取用受到嚴格限制，僅獲授權人員方可存取。參與臨床試驗的外界人士亦須遵守所有相關數據保護及保密規定。數據僅會用作經患者同意並與患者的知情同意書所述一致的擬定用途。儘管本集團已採取安保政策及措施保護專有數據及患者隱私，但個人患者的信息可能因黑客行為、人為失誤、僱員不當行為或疏忽或系統故障而遭到洩露。本集團亦與包括合作夥伴、主要研究人員、醫院、CRO在內的第三方及其他第三方承包商和顧問合作進行臨床試驗及經營。患者或會認為任何本集團第三方合作夥伴洩露或濫用患者數據乃本集團的過失。此外，適用法律法規的任何變動均可能影響本集團使用醫療數據的能力，並導致本集團就該等數據用於先前獲許可的目的而承擔責任。本集團未能或被視為未能防範違反信息安全或未能遵守隱私政策或隱私相關法律責任，或導致未獲授權發佈或轉移個人可識別數據或其他患者數據的任何危害信息安全的行為，均可能導致客戶對本集團失去信任及使本集團面臨法律申索。

多項美國聯邦及州法律法規涉及個人信息隱私與安全。具體而言，根據1996年《健康保險可攜性和責任法案》（「HIPAA法案」）（經修訂）頒佈的法規確立限制可識別個人健康信息（「受保護健康信息」）的使用和披露的隱私及安全標準，要求實施行政、實物及技術保護措施，以保障受保護健康信息的隱私及確保電子受保護健康信息的機密性、完整性及可獲得性，並就若干未經授權使用或披露建立違約報告責任。在判斷是否已按照適用隱私標準及本集團合約義務處理受保護健康信息時，可能需要進行複雜的事實及統計分析，且對其闡釋可能不斷發生變化。儘管本集團採取措施保護敏感數據免遭未經授權的讀取、使用或洩露，及合約上盡可能要求第三方合作夥伴採取同樣措施，但本集團及第三方合作夥伴的信息技術及基礎設施可能容易受到黑客或病毒的攻擊，或由於員工失誤、瀆職或其他惡意或無意干擾而遭到破壞。任何該等破壞或干擾均可能損害該等網絡，而所存儲的信息可能會被未經授權的各方讀取、操縱、公開披露、遺失或盜取。與本集團或第三方信息技術及基礎設施有關的任何有關讀取、洩露或其他信息遺失可能導致本集團須承擔責任，包括法律申索或訴訟及根據保護個人信息隱私的聯邦或州法律（例如HIPAA法案、《經濟與臨床健康信息技術法案》（「HITECH」））的責任，並遭受監管處罰。倘本集團或第三方合作夥伴遇到信息洩露情況，本集團或需向受影響的個人及（倘500名或以上個人受到影響）亦向衛生與公眾服務部部長發出信息洩露的通知。根據適用的州信息洩露通知法，可能須獨立作出洩露通知，當中包括向受影響個人發送通知，若洩露範圍較廣，則需向媒體、信用報告機構及／或州檢察長發送通知。有關通知可能會損害本集團的聲譽和競爭能力，並可能引致政府機關的執法審查。

中國監管當局已實施及正考慮實施多項有關數據保護的立法及監管提案。於2017年6月生效的《中華人民共和國網絡安全法》，為「網絡運營商」(可能包括在中國通過互聯網或其他信息網絡提供服務的所有機構)制定中國第一個國家級數據保護法案。於2021年9月生效的《中華人民共和國數據安全法》規定了可能影響國家安全的數據活動的安全審查程序。自2021年11月起生效的《中華人民共和國個人信息保護法》規定了個人信息處理者可處理個人信息的情況以及對該等情況的要求。《中華人民共和國個人信息保護法》明確了個人信息及敏感個人信息的適用範圍、定義、個人信息處理的法律依據以及通知及同意的基本要求。於2022年2月15日生效的《網絡安全審查辦法》規定，購買網絡產品和服務的關鍵信息基礎設施運營商以及從事影響或可能影響國家安全的數據處理活動的網絡平台運營商須接受網絡安全審查。《網絡安全審查辦法》進一步闡述了評估相關活動的國家安全風險時應考慮的因素，其中包括：(i)核心數據、重要數據或大量個人信息被竊取、洩露、銷毀及非法使用或轉移出國的風險；及(ii)外國政府於上市後影響、控制或惡意使用關鍵信息基礎設施、核心數據、重要數據或大量個人信息的風險。部分措施的草案現已發佈，包括於2019年5月發佈的《數據安全管理辦法》(徵求意見稿)、於2019年6月發佈的《個人信息出境安全評估辦法》(徵求意見稿)及於2021年10月發佈的《數據出境安全評估辦法》(徵求意見稿)，該等辦法頒佈後，可能會規定須在人類健康相關數據傳遞出中國前進行安全覆核。此外，若干特定行業法律法規影響個人資料於國內的收集及傳輸。例如，於2019年7月1日起生效並實施的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》規定(「HGR規定」)，使用中國人類遺傳資源(HGR)進行國際合作科研，應經國務院科學技術行政部門批准，雙方應在臨床試驗前對將使用的人類遺傳資源的種類、數量和用途進行備案。然而，不涉及出口HGR材料的，毋須就「臨床試驗的國際合作」取得批准；國際合作的合作雙方在開展臨床試驗前應當將擬使用的HGR種類、數量及其用途向國務院科學技術行政部門備案。於2021年4月15日生效的《中華人民共和國生物安全法》規定，外國組織和個人，以及彼等設立或實際控制的機構不得在中國境內收集或保留HGR，且不得向海外提供中國的HGR。該等法律可能以與本集團慣例不一致之方式闡釋及應用，可能導致沒收HGR樣本及相關數據以及行政罰款、處罰及負面報導。

本集團的臨床試驗項目可能涉及歐洲數據私隱法律，包括《一般數據保護條例》(GDPR)以及進一步實施或補充GDPR的當地法律。GDPR對個人資料的處理者及控制者施加更嚴格的操作要求，包括要求有關公司確保並證明能夠遵守GDPR的要求。倘本集團或本集團第三方合作夥伴的私隱或數據安全措施未能符合GDPR要求，本集團可能會面對訴訟、監管調查、執法通知，要求本集團改變使用個人資料的方式及／或處以最多為2,000萬歐元或最多為上一財政年度全球範圍年度總收入的4%(以較高者為準)的罰款。除法定的執法外，不合規亦可能導致受影響的個人提出索賠、負面報導及潛在業務損失。本集團亦須遵守有關個人資料輸出的歐洲(或英國)法律，原因是本集團可能將個人資料從歐盟轉移至歐盟委員會認為不會提供「充足」個人資料保障的其他司法管轄區(例如香港或美國)。繼歐洲法院於2020年作出Schrems II裁決後，不符合歐盟預期高標準保護的個人資料出境受到更多關注。歐盟若干監管機構現已開始在該領域採取執法行動，下令限制向美國等第三方國家轉移若干個人資料。該等變動可能令本集團須作出營運上的改動，成本可能增加，並可能引致政府執法行動、訴訟、罰款及處罰或負面報導，從而可能對本集團業務造成不利影響。

遵守有關數據私隱、安全及傳輸的所有適用法律、法規、標準及義務，可能導致本集團產生重大經營成本或要求本集團更改數據處理實務及流程。倘出現違反情況，可能導致數據保護機構、政府部門或其他機構對本集團提起訴訟，包括若干司法管轄區的集體隱私訴訟，從而令本集團遭受重大罰款、處罰、判決及負面報道。此外，倘本集團的做法不符合或被視為不符合法律及監管規定（包括法律、法規及標準變動或現有法律、法規及標準的新闡釋或應用），本集團可能會面對審計、質詢、舉報者投訴、不利媒體報道、調查、喪失輸出特權、嚴重的刑事或民事處分及聲譽受損。上述任何情況均可能對本集團的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**產品責任申索或訴訟可能導致本集團、其合作夥伴或其合資企業產生重大責任。**

本集團、其合作夥伴或其合資企業面臨與使用臨床試驗中的本集團候選藥物、銷售本集團或其合資企業的產品或本集團或彼等自第三方許可的產品有關的固有產品責任索賠風險。倘本集團、其合作夥伴及其合資企業不能成功對使用臨床試驗中的該等候選藥物或由本集團或其合資企業出售的任何產品（包括吠喹替尼、索凡替尼、賽沃替尼及／或取得監管批准的本集團任何候選藥物）造成傷害的索償抗辯，則本集團、其合作夥伴及其合資企業可能招致重大責任。無論是否有理據或最終結果如何，責任索償均可能導致：

- 對本集團及其合資企業產品的需求減少；
- 大量的負面媒體報導及聲譽受損；
- 臨床試驗參與者退出；
- 對有關訴訟進行抗辯的重大成本；
- 對試驗參與者或患者的巨額金錢獎勵；
- 收入損失；及
- 不能使本集團可能開發的任何候選藥物商業化。

本集團的主要保險覆蓋吠喹替尼、索凡替尼、賽沃替尼、若干處方藥及保健品的產品責任、因意外或天然災害造成的財產損失及臨床試驗不良事件。現有中國法律法規並無規定本集團、其合作夥伴或其合資企業就產品責任索賠投購責任保險，且本集團或彼等亦無就此投購產品責任保險（與吠喹替尼、索凡替尼、賽沃替尼、若干處方藥及保健品有關及與本集團腫瘤及免疫業務臨床試驗有關的產品責任保險除外）。任何訴訟均可能導致產生重大費用及令資源分散。儘管本集團為臨床試驗及產品投購責任保險，然而相關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夥伴所開發產品的商業化。



本集團及其合資企業可能會根據美國反海外腐敗法案(「FCPA」)、美國醫療保險反欺詐及濫用法例、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本集團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分銷售針對中國市場。中國的法律法規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公司或合資企業的董事、員工、代表、分銷商、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以及第三方作出該等行動。本集團已實施並採納由藥品研製和開發行業委員會(一個代表約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、分銷商、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，或本集團或其合資企業的董事、高級職員、員工、代表、分銷商、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約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、現金流及經營業績產生重大不利影響。

倘本集團開始在美國商業化產品並獲得政府對本集團產品的補償，我們亦將面臨違反美國聯邦及州醫療欺詐及濫用法律(包括反回扣法令及虛假申報法案)的風險。該等法律廣泛禁止就政府報銷的醫療項目或服務提供或收取回扣，以及向政府醫療計劃提交或促使提交虛假或欺詐性索賠。違反該等法律可能導致嚴重的刑事或民事制裁及其他行政制裁，從而可能對我們的業務、聲譽、財務狀況、現金流量及經營業績造成重大不利影響。

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重大成本。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，任何其中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取得成功有重大不利影響的成本。**

本集團與其合資企業須遵守多項環境、健康及安全的法律法規，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一般與第三方簽訂合約以處置該等材料及廢物。本集團與其合資企業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開支以安裝、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高昂，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。

**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約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腫瘤／免疫業務，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。

**本集團已授出並可能繼續授出認股權、長期獎勵計劃(「長期獎勵計劃」)獎勵及和黃醫藥認股權計劃、本集團的長期獎勵計劃及HUTCHMED Holdings認股權計劃(或統稱為「該等計劃」)下其他類型獎勵，從而可能導致以股份為基礎的酬金開支增加及產生潛在僱傭相關糾紛。**

本集團與HUTCHMED Holdings已採納該等計劃，以向若干管理人員、董事、僱員及其他合資格承授人授出以股份為基礎的酬金獎勵，作為向合資格承授人作出挽留、鼓勵、獎勵、報酬、補償及／或提供福利的途徑。本集團根據美國公認會計原則於綜合財務報表確認截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度以股份為基礎的酬金開支分別為1,160萬美元、1,960萬美元及4,200萬美元。

本集團相信，授出以股份為基礎的酬金對本集團吸引及挽留關鍵人員及僱員的能力極為重要，且本集團日後將繼續授出以股份為基礎的酬金。因此，本集團與以股份為基礎的酬金相關的開支可能增加，繼而可能對本集團的經營業績造成不利影響。本集團可能不時重新評估適用於本集團現時有效的該等計劃項下授出的歸屬時間表、行使價或其他主要條款，而此可能會導致報告期內本集團以股份為基礎的酬金開支出現重大變化。此外，本集團日後可能牽涉與本集團僱員或前任僱員就僱傭相關事宜產生的糾紛或法律程序（包括有權獲得認股權、獎勵及其他以股份為基礎的酬金或有關僱員激勵或酬金安排的糾紛）。倘產生該等糾紛或法律程序，概無法保證本集團將佔優勢，且針對該等糾紛或法律程序進行任何抗辯可能導致本集團產生法律及其他成本。該等糾紛或法律程序產生任何不利結果可能對本集團的聲譽、業務及經營業績造成重大不利影響。

有關該等計劃的更多詳情，請參閱第6.B.項「董事、高層管理人員及僱員」、「報酬」及「股權報酬計劃及其他福利計劃」。

**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轉差，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。**

本集團大部分業務透過在中國的附屬公司及合資企業開展。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須遵守適用於中國的外商投資的法律法規，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，該等法律法規的詮釋及執行尚不明確。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分銷商數量限制為一家，此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、其合作夥伴或其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重大成本，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監管情況的更多資料，請參閱第4.B.項「業務概覽－法規－藥品開發及審批的政府法規－中國藥品開發及審批法規」、「業務概覽－法規－保險覆蓋範圍及報銷－中國的保險覆蓋範圍及報銷」及「業務概覽－法規－其他保健法律－其他中國保健法律」。

**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值，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，當中包括就本集團普通股或美國預託證券支付已宣派股息（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華人民共和國國家外匯管理局（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。尤其是，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。如該等變更或本集團的中國附屬公司／合資企業未能持續符合享受該等優惠的要求，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。**

本集團若干中國附屬公司及合資企業已獲中國有關當局授予高新技術企業資格。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，對於其獲授高新技術企業的期間，相關中國企業必須持續符合相關高新技術企業的條件，否則應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。倘該優惠的規則被修訂，則無法確定能否滿足任何經修訂的標準，在此情況下，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《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》（「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。**

企業所得稅法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」及須就其全球收入按統一徵收稅率25%繳納企業所得稅。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；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；(ii)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(iii)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（不論其是否由中國企業擁有多數股權及受其控制），採用82號文規定的認定標準進行企業是否為中國稅收居民的評估。

除本集團在中國註冊成立的中國附屬公司及合資企業外，本集團認為，本集團在中國境外註冊成立的企業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及美國預託證券持有人分派的股息或非中國股東及美國預託證券持有人自轉讓本集團股份或美國預託證券實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，規定給予豁免或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或美國預託證券持有人支付的任何股息，以及該等投資者自轉讓股份或美國預託證券實現的收益（除非根據適用的稅收協定可獲豁免或適用更低的稅率）須按10%繳納預提所得稅。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（包括本集團的美國預託證券持有人）是否須就該等非中國個人股東所獲得的股息或收益繳納中國稅項。倘非中國個人實現的股息或收益須繳納中國所得稅，除非根據適用的稅收協定獲得更低的稅率，否則通常適用最高為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或美國預託證券所得的收益須繳納中國稅項，則閣下投資於股份或美國預託證券的價值可能會大幅下跌。

**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」）第10.2(1)條（「細則」），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符合資格享受較低的稅率存在不確定性。倘細則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%，此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AIM市場交易。本集團的中央管理及控制地點位於香港，因此本集團認為其就公司稅而言並非英國稅收居民。然而，英國稅務機關可以對一家非居民企業的稅收居民身份提出質疑。

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。

**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AIM市場、納斯達克及香港聯交所上市，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份獎勵計劃，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。

**本集團可能涉及費用高昂且耗時的訴訟、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引起的法律訴訟及索賠。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，據此提供足夠的款額或持續以本集團可接受的條款提供款額以便在財務上解決此類索賠的所有費用。

**中國與其他國家的政治關係可能影響本集團的業務營運。**

本集團主要透過於中國的附屬公司及合資企業開展業務，然而，本集團於美國及其他外國司法管轄區亦設有大型臨床業務營運。因此，中國與美國及其他外國司法管轄區的政治關係可能影響本集團的業務營運。無法保證本集團臨床試驗參與者或客戶不會因中國與相關外國司法管轄區之間的政治關係出現不利變動而改變其對本集團的看法或其偏好。中國與相關外國司法管轄區之間出現的任何緊張及政治憂慮均可能會對本集團業務、財務狀況、經營業績、現金流及前景造成不利影響。

## 與知識產權有關的風險

**倘本集團、其合資企業或其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、其合資夥伴及其合作夥伴是否能夠通過設立、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其合作夥伴的產品及候選藥物免受競爭。本集團、其合資企業及其合作夥伴通過提交中國及國際專利申請，依賴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2021年12月31日，本集團擁有270項已授權專利，其中包括21項中國專利、24項美國專利及14項歐洲專利、184項在上述主要市場司法管轄區內待審的專利申請，以及有關本集團腫瘤／免疫業務的候選藥物的13項待決專利合作條約(PCT)專利申請。有關更多詳情，請參閱第4.B.項「業務概覽－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，專利條款的年期有限。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／或其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，或就該等索賠抗辯。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，該等第三方可以反申訴本集團或其合資企業侵犯其知識產權，或本集團、其合資企業或其合作夥伴對其提出的專利無效或無法執行。在專利訴訟中，被告作出反申訴，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，以對本集團的知識產權提出該等質疑。

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、其合資企業或其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，此可能會使本集團或彼等的專利無效。此外，亦有可能本集團、其合資企業或其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且結果無法預測。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，此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、中國及其他政府機關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。

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(「USPTO」)已制定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(包括持續更新的案例法)相關的專利法的實質性修改可能會影響本集團獲得專利的能力，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，部分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約限制，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。倘本集團或其合資企業的任何商業秘密由競爭對手合法獲得或獨立開發，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，本集團或其合資企業可能無法繼續開發該等產品，或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。尤其是，和記黃埔企業有限公司（本集團的最大股東Hutchison Healthcare Holdings Limited的聯屬公司）已向本集團授予「和記」、「和黃中國醫藥科技」及「Hutchison China MediTech」及「和黃醫藥」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。有關更多詳情，請參閱「第7項主要股東及關聯方交易－關聯方交易－與長江和記的關係－長和集團特許的知識產權」。根據本集團的品牌專利許可協議的條款，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35%、30%或20%，則和記黃埔企業有限公司有權終止該等許可。此外，分別透過本集團合作夥伴禮來及阿斯利康，本集團獲許可於中國使用愛優特及沃瑞沙商標。

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出訴訟，或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，此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。

**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，本集團可能會產生重大費用，本集團或彼等可能必須：

- 獲得許可，而許可或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，此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。

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、其合資企業及其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。**

在全球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、辦理及辯護的費用非常高昂。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、其合資企業或其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。此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，彼等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，不論成功與否，均可能導致重大費用，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有意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賽沃替尼的知識產權，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。

**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出訴訟。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約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。

專利條款可能不足以在足夠時間內保障本集團候選藥物的競爭地位，而獲國家藥監局批准的藥品缺乏專利鏈接、專利延期以及數據及上市專有權可能增加本集團候選藥物與中國早期仿製藥競爭的風險。

於美國，《1984年藥物價格競爭及專利期補償法案》(通常稱為《哈奇－維克斯修正案》)及歐盟和其他若干國家類似法例提供有限專利展期的機會。《哈奇－維克斯修正案》允許延長最長五年的專利期限，以反映在產品開發的若干部分及FDA監管審評過程中損失的專利期限。然而，專利展期無法將專利的剩餘期限延長至超過藥物獲批日期起計共14年；僅一項專利可延長，且僅涉及獲批藥物、其使用方法或生產方法的申索方可延長。展期申請須於相關專利到期前提交。涉及多種產品的專利僅可就其中一項尋求批准展期。視乎本集團可能開發的任何候選藥物的任何FDA上市批准程序的時間、期限及細節，本集團的一項或多項美國專利可能符合資格根據《哈奇－維克斯修正案》作有限展期。然而，由於本集團未能於測試階段或監管審評過程中進行盡職調查、未能在適用期限內作出申請、未能在相關專利到期前作出申請或因其他原因未能符合適用規定等原因，本集團可能不會獲授展期。此外，所提供的專利保護適用期間或範圍可能短於或少於本集團的要求。另外，倘本集團欲根據向第三方引進授權的專利尋求專利展期，本集團將需要該第三方的配合。倘本集團未能獲得專利展期或倘任何有關展期的期限短於本集團的要求，本集團的競爭對手可能於本集團專利到期後獲得競爭產品的批准，從而可能導致本集團的收入減少。再者，倘此情況發生，本集團的競爭對手可能會透過參考本集團臨床及臨床前數據，利用本集團於開發和試驗作出的投資並早於原應預期的時間推出其產品，而本集團的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到重大不利影響。

《哈奇－維克斯修正案》亦加入專利鏈接程序，據此FDA將於後續申請人與專利持有人或被許可方之間的待決訴訟過程期間暫緩批准若干後續申請，通常為期30個月。此外，《哈奇－維克斯修正案》提供可防止提交或批准若干後續上市申請的法定專有權。例如，聯邦法律向首名申請人提供美國境內五年期的專有權以獲得新化學實體的批准，並提供三年專有權保護先前獲批有效活性成份的若干創新成果，而申請人須進行新臨床研究就其改良取得批准。同樣，《美國孤兒藥法案》為若干藥物提供七年的市場獨佔期以治療罕見病，該情況下FDA將候選藥物指定為孤兒藥，而該藥物獲批用於指定罕見病適應症。請參閱「與本集團腫瘤／免疫業務及本集團開發候選藥物有關的風險－雖然本集團已就治療胰腺神經內分泌瘤於美國取得索凡替尼的孤兒藥認定資格，然而本集團未必能夠取得或維持與孤兒藥資格相關的優勢(包括市場專營權)」。

中國的監管機構已提出一個框架，將專利鏈接及數據專有權納入中國的監管制度，並制訂專利展期試行方案。該框架將需要通過法規實施。於2020年10月17日，全國人民代表大會常務委員會發佈《中華人民共和國專利法》(2020年修訂)，並於2021年6月1日生效(「修訂專利法」)。修訂專利法規定包括為補償新藥上市審評審批佔用時間，對在中國獲得上市許可的新藥發明專利，國務院專利行政部門可以應專利擁有者的請求給予期限補償。補償期限不超過五年，而批准新藥上市後總有效專利權期限不超過14年。此外，中美兩國政府於2020年1月訂立《中華人民共和國政府和美利堅合眾國政府經濟貿易協議》，規定對於在中國獲批上市的新藥產品的專利，應專利擁有者的請求，中國應對專利權有效期延長最多不超過五年；且自批准在中國上市日起該創新藥產品的專利總有效期不超過14年。倘本集團未能獲得專利展期，或任何有關展期的期限短於本集團的要求，本集團的競爭對手或其他第三方可能於本集團的專利到期後獲得競爭產品的批准。上述任何情況均可能對本集團的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

## 與本集團美國預託證券有關的風險

**公眾公司會計監督委員會（「PCAOB」）目前無法審查本集團的核數師就其對本集團財務報表進行的審計工作，且PCAOB無法對本集團的核數師進行審查令本集團投資者無法受益於該等審查。**

本集團的核數師，即出具本年報其他部分所載審計報告的獨立註冊會計師事務所，作為在美國公開交易的公司的核數師及在公眾公司會計監督委員會（「PCAOB」）註冊的事務所，須遵守美國法律，據此，PCAOB進行定期審查，以評估其就適用專業準則的合規情況。由於本集團的核數師位於中國，而PCAOB已無法在未經中國機關批准的情況下進行審查，本集團的核數師現時並無被PCAOB審查。

PCAOB無法在中國實施審查將阻礙PCAOB全面評估本集團的獨立註冊會計師事務所的審計及質量控制程序。因此，本集團及投資於本集團普通股的投資者無法受益於該等PCAOB審查。相較在中國境外且受PCAOB審查的核數師，PCAOB未能對中國核數師進行審查使其更難評估本集團的獨立註冊會計師事務所的審計程序及質量控制程序成效，因而導致本集團股份投資者及潛在投資者對本集團的審計程序及呈報財務資料，以及財務報表的質量失去信心。

**倘PCAOB無法審查或全面調查位於中國的審計師，根據《外國公司問責法案》（「HFCAA」），本集團的美國預託證券可能會被撤銷上市地位，且本集團的美國預託證券及股份會被禁止在場外市場買賣。於2021年12月16日，PCAOB發佈HFCAA認定報告，據此，本集團的核數師受限於PCAOB無法全面審查或調查的認定。根據現行法律，被撤銷上市地位及禁止在美國進行場外交易可能於2024年發生。倘發生這種情況，本集團無法確定其美國預託證券或股份能夠在非美國交易所上市，或股份將在美國境外發展市場。本集團的美國預託證券被撤銷上市地位或面臨被撤銷上市地位的威脅，可能會對閣下的投資價值產生重大不利影響。**

作為美國就有權查閱目前受國家法律（尤其是中國法律）保護的審核及其他資料進行持續重點監管的一環，《外國公司問責法案》（「HFCAA」）已於2020年12月18日簽署成為法律。HFCAA列明，倘美國證交會認定我們已提交自2021年起連續三年未接受PCAOB審查的註冊會計師事務所出具的審計報告，則美國證交會須禁止本集團股份或美國預託證券在美國的國家證券交易所或場外交易市場進行交易。因此，根據現行法律，這可能於2024年發生。

於2021年12月2日，美國證交會採納其實施HFCAA規則的最終修訂（「最終修訂」）。最終修訂包括披露資料的規定，包括核數師名稱及地點、政府實體擁有發行人股份的百分比、就核數師而言於適用海外司法權區的政府實體是否於發行人擁有控股財務權益、身為發行人董事會成員的中國共產黨各官員的姓名，以及發行人的組織章程細則是否載有中國共產黨的任何憲章。最終修訂亦制定美國證交會在識別發行人及禁止若干發行人根據HFCAA進行交易時將遵循的程序。

於2021年12月16日，PCAOB發佈HFCAA認定報告，據此，我們的核數師受限於PCAOB無法全面審查或調查的認定。

HFCAA或其他有助美國監管機構獲取審計資料的工作，可能會對受影響發行人（包括本集團）的投資者產生不確定性，且美國預託證券的市價可能會受到不利影響。此外，PCAOB是否將能夠在本集團截至2023年12月31日止年度的財務報表（於2024年4月30日之前到期）以20-F表格發佈前對我們的核數師進行審查，或根本無法進行審查，存在重大不確定性，並取決於我們無法控制的多項因素。倘本集團無法及時符合PCAOB審查要求，本集團可能被撤銷於納斯達克的上市地位，且本集團的美國預託證券亦不會獲准進行「場外」交易。有關被撤銷上市地位將嚴重損害閣下在有意出售或購買本集團美國預託證券的能力，且與被撤銷上市地位有關的風險及不確定性將對本集團美國預託證券的價格產生不利影響。此外，有關被撤銷上市地位可能嚴重影響本集團按可接受的條款籌集資金的能力，或根本無法籌集資金，這將對本集團的業務、財務狀況及前景造成重大不利影響。

*《加速外國公司問責法案》的潛在頒佈使非審查年限從三年減至二年，從而縮短本集團的美國預託證券可能被禁止進行場外交易或被撤銷上市地位前的時限。倘該法案獲頒佈，本集團的美國預託證券可能於2023年被撤銷在交易所的上市地位並禁止在美國進行場外交易。*

於2021年6月22日，美國參議院通過一項名為《加速外國公司問責法案》（「HFCAA」）的法案，以修訂2002年《薩班斯－奧克斯利法案》（《美國法典》第15篇第7214(i)條）第104(i)條，倘註冊人財務報表的核數師連續兩年（而非HFCAA目前頒佈的連續三年）無須接受PCAOB審查，則禁止任何註冊人的證券於任何美國證券交易所上市或於場外交易。

於2022年2月4日，美國眾議院通過2022年《美國競爭法》，其中包括與參議院通過的法案完全相同的修訂。然而，《美國競爭法》因應參議院於2021年通過的《美國創新及競爭法》，加入與HFCAA無關的更廣泛法例。在美國總統簽署成為法律之前，美國眾議院及美國參議院將需要同意對該等相關法案的修訂，以使法例保持一致並通過其經修訂法案。目前尚不清楚美國參議院及美國眾議院將何時解決《美國創新及競爭法》與目前通過的2022年《美國競爭法》的差異，或美國總統將何時簽署法案以對法律作出修訂，或根本不會簽署法案。

倘法案成為法律，其將縮短本集團的美國預託證券被撤銷在交易所的上市地位及禁止在美國進行場外交易的時限將由2024年縮短至2023年。

**本集團股份於多個地方上市可能對股份的流通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，而本集團的股份繼續獲准在AIM交易。我們的股份於2021年6月在香港聯交所上市。股份於AIM及香港聯交所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各個該等市場的發展活躍交易市場產生不利影響。股份的價格亦可能因在納斯達克買賣而受到不利影響。同樣地，美國預託證券的價格亦可能因在AIM及香港聯交所買賣而受到不利影響。本集團亦可能尋求在上海證券交易所等其他證券交易所作進一步上市，此可能進一步影響本集團股份及美國預託證券的流通性及價值。此外，於香港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，且本集團美國預託證券計劃的存託人無法憑記賬權益納入其保管以發行美國預託證券。因此，倘若股份持有人有意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，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，反之亦然。

**本集團的最大股東持有大比例普通股，從而可能限制其他股東影響公司事務的能力。**

截至2022年3月1日，Hutchison Healthcare Holdings Limited擁有我們約38.46%的普通股。因此，Hutchison Healthcare Holdings Limited能影響任何公司交易或提呈股東批准的其他事務，而Hutchison Healthcare Holdings Limited的利益可能與本集團其他股東的利益不同。根據組織章程細則，若干事務，例如對組織章程大綱及細則作出修訂，須獲親自出席並有權投票的有關股東（倘有關股東為法團，則其各自的正式獲授權代表）或受委代表以不少於四分之三的票數批准。因此，為達到該等門檻將需要Hutchison Healthcare Holdings Limited的批准。此外，Hutchison Healthcare Holdings Limited已經並將繼續對本公司的管理和戰略方向產生重大影響。

**本集團美國預託證券、普通股或其他股本或股票掛鉤證券未來在公開市場大量出售或視為潛在出售，可能導致本集團美國預託證券價格大幅下跌。**

在公開市場出售本集團的美國預託證券、普通股或其他股本或股票掛鉤證券，或被認為該等銷售將發生，可能導致本集團美國預託證券的市場價格大幅下跌。聯屬人士以外的人士可自由轉讓美國預託證券代表的所有普通股，不受1933年證券法或證券法項下的限制或額外限制規限。在遵守證券法第144和701條項下適用的交易量和和其他限制的條件下，及根據按照第10b5-1條或另行採納的銷售計劃，由我們聯屬人士持有的普通股亦可供出售。

本集團已向美國證交會提交F-3表格登記聲明（通常稱為「上架註冊」），允許本集團自行決定在註冊發售中出售任何數量的美國預託證券。本集團已根據該等上架登記聲明完成募集所得款項總額約5.379億美元的註冊發售。此外，本集團的最大股東已完成登記二次發售，作為上架登記聲明下的出售股東為其籌集所得款項總額約3.104億美元。此外，本集團於2021年在香港完成首次公開發售及普通股的全球發售，籌集所得款項總額約6.149億美元，包括通過超額配發的8,020萬美元。本集團可能決定不時進行日後發售，而該等銷售可能導致本集團美國預託證券的價格大幅下跌。

就2020年及2021年私募配售中發行的普通股而言，本集團同意向三名股東提供F-3表格登記權。登記該等股東持有的普通股後，該等股份可於登記生效後即時自由交易，不受證券法下的限制規限。出售該等股份或被認為該等出售將發生，可能導致本集團美國預託證券的價格下跌。此外，本集團主要股東的投資策略或理念發生任何變化均可能導致本集團出售美國預託證券及其他證券，從而導致本集團的美國預託證券價格下跌。

**本集團可能面臨證券訴訟的風險。**

過往，針對公司提出的證券訴訟，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，或倘彼等公佈對本集團業務的負面評估，美國預託證券價格可能下跌。**

美國預託證券買賣市場將部分依賴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。

**作為外國私人發行人，本集團毋須遵守適用於美國國內發行人的若干美國證券法披露規定，這可能會限制本集團股東可公開獲得的資料。**

作為外國私人發行人，本集團毋須遵守交易法的所有定期披露及現行報告規定，因此，與美國國內發行人相比，有關本集團的公開可得資料可能較少。例如，本集團不受美國委託書規則的規限，而有關本集團股東週年大會的披露將受AIM公司規則或AIM規則、香港上市規則及開曼群島的規定規限。此外，本集團的高級職員、董事及主要股東獲豁免遵守交易法第16條及其項下規則的申報及「短期波動」利潤回收規定。因此，本集團的股東可能無法及時了解本集團的高級職員、董事及主要股東何時購買或出售本集團的普通股或美國預託證券。

**作為外國私人發行人，本集團獲准就企業管治事宜採納若干與納斯達克企業管治上市標準存在顯著差異的本土慣例。若本集團完全遵守企業管治上市標準，該等慣例為股東提供的保護可能比其應享有的要少。**

作為外國私人發行人，本集團獲准利用納斯達克上市規則中的若干條文，該等條文允許本集團就若干管治事宜遵守開曼群島法律。開曼群島的若干企業管治常規可能與企業管治上市標準存在顯著差異，除一般受信責任及注意義務外，開曼群島法律並無規定具體企業管治標準的企業管治制度。本集團擬繼續遵循開曼群島企業管治常規，以取代納斯達克全球精選市場對以下方面的企業管治規定：(i)納斯達克上市規則第5605(b)(1)條項下的大多數獨立董事規定，(ii)納斯達克上市規則第5605(d)條下的規定，僅由獨立董事組成並受薪酬委員會章程規管的薪酬委員會須負責監督高管的薪酬及(iii)納斯達克上市規則第5605(e)條下的規定，董事提名人須由大多數獨立董事或僅由獨立董事組成的提名委員會選出或推薦。開曼群島法律並無規定董事會須由大多數獨立董事組成，開曼群島法律亦無對設立薪酬委員會或提名委員會或提名程序施加具體規定。因此，根據適用於美國國內發行人的企業管治上市標準，本集團股東獲得的保護可能較少。本集團自願遵守香港聯交所證券上市規則附錄14所載的企業管治守則。更多詳情請參閱第6.C.項「董事會常規－香港企業管治守則」。

**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。**

本集團按證券法界定為外國私人發行人，因此，本集團無須遵守交易法的所有定期披露及現行報告規定。外國私人發行人身份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釐定，因此，下次本集團身份將於2022年6月30日釐定。舉例而言，倘於2022年6月30日，超過50%的普通股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2023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，倘若本集團失去本集團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）將產生重大額外法律、會計及其他開支。

**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會波動以及受到包括中國及國際政治及經濟狀況以及中國政府財政及貨幣政策變動的影響。自1994年起，人民幣與美元等外幣的兌換一直依照中國人民銀行所設定的匯率來進行，而中國人民銀行每日則根據前一個營業日銀行間外匯市場匯率和當前世界金融市場上的匯率確定該匯率。預計中國日後可能進一步改革其匯率制度。

人民幣大幅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為人民幣用於經營，人民幣兌美元升值可能對本集團兌換得到的人民幣金額產生不利影響。反之，倘若本集團決定將人民幣兌換為美元，美元兌人民幣升值可能對本集團獲得的美元金額產生負面影響。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值。為編製綜合財務報表，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收益／(虧損)中。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本集團分別錄得外幣換算虧損430萬美元、外幣換算收益950萬美元及外幣換算收益300萬美元。

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，此可能擴大本集團的匯兌虧損。

**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美國預託證券價格的增長。**

本集團從未就其普通股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，閣下可能不會就閣下的美國預託證券收取任何股息，而投資美國預託證券成功與否將取決於其價值的未來增長。故此，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美國預託證券，從而實現彼等投資的任何未來收益。概不保證美國預託證券的價值將增長或者甚至維持在本集團股東購買美國預託證券的價格水平。

**美國預託證券交易價格可能會波動，其可能令閣下蒙受重大虧損。**

本集團美國預託證券的市價一直波動。自2016年3月17日至2022年3月1日，本集團美國預託證券的收市價介乎每份美國預託證券最高價43.94美元至最低價11.26美元。

美國預託證券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；
- 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；
- 本集團的高級行政人員入職或離職；
- 本集團發行禁售或其他轉讓限制獲解除或期滿的普通股或美國預託證券；及
- 出售或擬出售額外普通股或美國預託證券。

此外，證券市場不時會經歷重大的股價與成交量波動，但此並非與特定公司的經營表現有關。全球資本市場的持久波動可能影響整體投資者對美國預託證券的投資情緒，亦對美國預託證券的成交價造成負面影響。



**本集團普通股及美國預託證券三重上市可能對美國預託證券的流通性及價值產生不利影響。**

本集團的普通股於AIM市場及香港聯交所上市。本集團普通股及美國預託證券的三重上市可能會削弱該等證券在一個或多個該等市場的流動性並可能對美國預託證券在美國或股份於香港及英國發展活躍交易市場產生不利影響。美國預託證券的價格亦可能因本集團普通股在AIM市場及香港聯交所買賣而受到不利影響。

**美元與港元及英鎊間的匯率波動或會增加持有美國預託證券的風險。**

本集團的股價分別於香港聯交所及AIM市場以港元及英鎊報價，而美國預託證券則於納斯達克以美元交易。美元與港元及英鎊間的匯率波動或會導致美國預託證券的價值與普通股的價值產生暫時差異，而此或會導致投資者為利用該等差異而進行大量交易。此外，因美元與港元及英鎊間產生匯率波動，美國預託證券持有人於香港出售任何普通股或英國出售任何普通股後，從存託人處所得的美元等值收益，及就以美國預託證券為代表的本集團股份以港元或英鎊支付的美元等值現金股息亦可能會減少。

**於AIM市場或香港聯交所買賣證券可能會或被視為承受較於其他交易所買賣股票更高的風險，並可能會影響閣下的投資價值。**

本集團普通股目前於AIM市場及香港聯交所交易。部分投資者認為投資於AIM市場或香港聯交所交易的股票可能會較投資於其他交易所(如紐約證券交易所或納斯達克)掛牌的股票承受更高的風險。閣下應注意，本集團普通股的價值或會受眾多因素影響，其中部分因素可能適用於本公司，而部分因素則可能會影響AIM上市或香港上市公司。一般而言該等因素包括市場的深度及流動性、本集團的表現、本集團普通股交易量的大小、立法變動及一般經濟、政治或監管條件，以及價格可能會波動並出現廣泛波動。因此，與美國預託證券相關的本集團普通股市價未必可反映本集團的有關價值。

**除在有限情況下，倘閣下未能於股東大會投票，本集團美國預託證券的存託人將授予我們全權委託權就閣下的美國預託證券對應的本集團普通股進行投票，而此可能會對閣下的權益產生不利影響。**

根據美國預託證券的存託協議，倘閣下並無於股東大會投票，存託人將授予本公司全權委託權就閣下的美國預託證券對應的本集團的普通股進行投票，除非：

- 我們不希望被授予全權委託權；
- 本集團知悉或應合理知悉大會表決事宜存在重大異議；或
- 大會表決事宜對股東的權利產生重大不利影響。

獲授全權委託權即表示若無上述情況，閣下無法阻止就閣下美國預託證券對應的本集團普通股進行投票，此可能使股東難以向本公司管理層施加影響。本集團普通股持有人不受此全權委託權約束。

**美國預託證券持有人擁有的權利較股東為少，且須通過存託人行使彼等的權利。**

本集團美國預託證券的持有人與本公司股東不享有相同的權利，且根據存託協議的條文其僅可就相關普通股行使投票權。根據本集團經修訂及重列的組織章程大綱及細則，股東週年大會應在發出不少於21日通知的情況下予以召開，而所有其他股東大會（包括股東特別大會）應在發出不少於14日通知的情況下予以召開。倘召開股東大會，閣下未必會收到充足的允許閣下提取美國預託證券對應的普通股的股東大會通知，以允許閣下就任何特定事宜進行投票。倘我們尋求閣下的指示，我們將會於會議日期至少30日前向存託人寄出任何有關會議的通知及有關將予表決事宜的詳情，而存託人將向閣下發出有關即將舉行的表決的通知，並將安排向閣下交付我們的投票材料。然而，存託人及其代理人可能無法及時向閣下發送投票指示或執行閣下的投票指令。我們將盡一切合理努力促使存託人及時向閣下授出投票權，惟我們無法向閣下保證閣下將會及時收到投票材料，以確保閣下可指示存託人對閣下的美國預託證券對應的普通股進行投票。此外，存託人不對任何未能執行任何投票指示、任何投票方式或任何有關投票影響負責。因此，倘閣下的美國預託證券並未按照閣下的要求進行投票，則閣下可能無法行使投票權且亦會缺乏追索權。此外，作為美國預託證券的持有人，閣下無法召開股東大會。

**倘分派屬違法或倘無法獲得任何需要政府批准方可向閣下作出的此類分派，則閣下可能無法就我們的美國預託證券或其任何價值收取分派。**

儘管目前我們並無任何分派股息的計劃，我們美國預託證券的存託人已同意向閣下支付其或託管人就我們的美國預託證券對應的普通股或其他存託證券所收取經扣除其費用及開支以及任何適用稅費及政府收費後的現金股息或其他分派。閣下將按閣下美國預託證券代表的普通股數量的比例收到分派。然而，倘存託人認為向美國預託證券持有人作出的分派屬非法或不切實際，則存託人不承擔任何責任。例如，倘美國預託證券中含有發行須根據證券法進行註冊，但未根據適用的註冊豁免進行適當註冊或分派的證券，則向美國預託證券持有人作出分派將屬非法。存託人亦可能會釐定分派若干財產屬不合理可行。於該等情況下，存託人可能會決定不分派有關財產。根據美國證券法，我們並無義務註冊任何美國預託證券、普通股、權利或透過有關分派收取的其他證券的發行。我們亦無義務採取任何其他行動准許向美國預託證券持有人分派美國預託證券、普通股、權利或任何其他分派。此意味著，倘我們向閣下作出的分派屬違法或不切實際，則閣下可能無法收取我們就我們的普通股或其任何價值作出的分派。該等限制或會使我們的美國預託證券的價值大幅下滑。

**閣下參與任何未來供股的權利可能會受到限制，此可能會稀釋閣下的持股。**

我們不時向我們的股東分派權利，包括購買我們證券的權利。然而，我們無法於美國向閣下提供權利，除非我們根據證券法註冊權利及與權利有關的證券，或可取得註冊規定的豁免。此外，根據存託協議，除非權利及任何相關證券均根據證券法予以註冊，或向美國預託證券持有人所作出上述兩者的分派根據證券法獲豁免註冊，否則存款銀行將不會向閣下作出分派。我們並無義務就任何有關權利或證券遞交註冊聲明，亦無義務努力促使有關註冊聲明宣佈有效。此外，我們可能無法根據證券法獲得豁免註冊。倘存託人不予分派權利，根據存託協議，其可出售或允許其失效（如可能）。因此，閣下可能無法參與我們的供股及閣下的持股或會遭稀釋。

**倘我們獲分類為被動海外投資公司，則美國投資者可能會遭受不利的美國聯邦所得稅後果。**

就美國聯邦所得稅而言，被動海外投資公司（「PFIC」）規則可能會對美國投資者帶來不利影響。釐定該納稅年度是否PFIC身份取決於若干類別資產的相對價值及若干類型收入的相對金額。誠如「稅務－美國聯邦所得稅的重大考慮」內所討論，我們認為我們目前並非PFIC。縱有上述，釐定我們是否PFIC取決於特定事實及情況（如我們資產的估值，包括商譽及其他無形資產），且亦可能會受PFIC規則應用的影響，而對有關規則有不同的詮釋。我們資產的預計公平市值將部分視乎(1)我們的普通股及美國預託證券的市價及(2)我們收入及資產的構成而定，而上述兩項將受我們使用自任何融資交易募集的資金的方式及速度影響。有鑒於上述，概無法保證我們目前並非PFIC或我們於任何未來納稅年度不會成為PFIC。此外，倘我們被視為PFIC，則我們的一家或多家附屬公司亦可能會被視為PFIC。

倘我們為或成為PFIC，且若如此，倘我們的一家或多家附屬公司被視為PFIC，則我們普通股及美國預託證券的美國持有人將受到不利的美國聯邦所得稅後果，如沒有資格享受資本利得或實際或被視為股息的任何優惠稅率、若干被視為遞延稅項的利息開支、以及美國聯邦所得稅法律法規下的額外呈報要求。我們普通股或美國預託證券的美國持有人是否及時選擇（或有資格選擇）合格選擇基金（「QEF」）、選擇基金或按市值計價可能會影響當美國投資者收購、擁有及處置我們的普通股及美國預託證券以及美國持有人收取任何分派時面臨的美國聯邦所得稅後果。然而，倘我們被劃分為PFIC，我們預計不會提供美國持有人作出的合格選擇基金所需的有關我們收入的資料。投資者應就PFIC規則對我們普通股及美國預託證券於所有方面的應用諮詢彼等的稅務顧問。

**閣下可能難以執行針對本集團的判決。**

本集團是一家根據開曼群島法律註冊成立的公司，且本集團的絕大部分資產均位於美國境外。本集團目前的絕大部分業務均在中國開展。此外，本集團的大多數董事及高級職員為美國以外國家的國民及居民。該等人士的大部分資產位於美國境外。因此，閣下可能難以在美國境內向該等人士送達法律程序文件。閣下亦可能難以在美國法院根據美國聯邦證券法的民事責任條文對本集團及本集團的高級職員及董事（彼等並非美國居民且其資產位於美國境外）執行判決。此外，開曼群島或中國的法院是否會根據美國或任何州的證券法的民事責任條文，承認或執行針對本集團或該等人士的判決存在不確定性。

**閣下可能需遵守美國預託證券轉讓限制規定。**

閣下的美國預託證券可在受託人賬簿內進行轉讓。但是，受託人可在其認為對履行其職責而言適當時隨時或不時關閉其轉讓簿冊。此外，通常在本集團的簿冊或受託人簿冊關閉時，或在本集團或受託人因任何法律、政府或政府機關的規定、存託協議的任何條款或任何其他原因認為可取的任何時間，受託人可拒絕交付或轉讓美國預託證券，或為美國預託證券轉讓進行登記。

**海外監管機構可能難以在中國境內進行調查或取證。**

在美國常見的股東索賠或監管調查一般在中國法律或實踐上難以實行。例如，在中國，就在中國境外發起的監管調查或訴訟提供所需信息存在重大法律及其他障礙。儘管中國機關可能與另一國家或地區的證券監管管理機構建立監管合作機制，以實施跨境監督及管理，但與美國證券監管機構的有關合作在缺乏相互及實際的合作機制下，可能並不有效。此外，根據於2020年3月生效的《中華人民共和國證券法》第177條(第177條)，境外證券監管機構不得在中國境內直接進行調查取證等活動。儘管第177條的詳細解釋或實施條例尚未頒佈，但若境外證券監管機構無法在中國境內直接進行調查或進行證據收集活動，可能會進一步增加 閣下在保護 閣下利益方面面臨的困難。

**本集團為一家開曼群島公司。由於開曼群島法律有關股東權利的司法先例有別於美國法律、英格蘭法律或香港法律，故股東享有的股東權利可能較其根據美國法律、英格蘭法律或香港法律所享有者不同，在保護 閣下的權益方面可能面臨困難。**

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細則(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。開曼群島有關保障少數股東的法律在若干方面有別於美國英國及香港的法律。該等差異意味著本集團的少數股東可獲得的補償可能有別於彼等根據美國、英國、香港或其他司法權區法律可獲得的補償。此外，美國的部分州份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細則的副本。根據本集團的組織章程細則，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。此可能會令 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，本集團可能無權在美國聯邦法院、英格蘭法院或香港法院提起衍生訴訟。因此，倘 閣下受到損害，而在美國聯邦法院、英格蘭法院或香港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美國聯邦法院、英格蘭法院或香港法院提起股東衍生訴訟。

本集團的大部分董事及高級行政人員居住在美國境外，而且其大部分資產位於美國境外。因此，倘 閣下認為根據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美國針對本集團或該等人員提出訴訟。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 閣下成功提出訴訟，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，而在符合若干條件的前提下毋須重審案情，但開曼群島並無法定規定須承認美國、香港或中國的判決。

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，公眾股東可能相比英格蘭公司、美國公司或香港公司的公眾股東較難保護彼等本身的利益。

**本集團無法向閣下保證普通股將一直維持在AIM或香港聯交所上市或本集團的美國預託證券將一直維持在納斯達克上市。**

儘管目前擬維持普通股及美國預託證券在AIM、香港聯交所及納斯達克(如適用)上市,但無法保證本集團的證券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撤銷上市地位(在適用監管規定的規限下),或倘基於包括本集團不繼續達到適用交易所的上市要求或遵守適用法律的原因,本集團可能會被非自願撤銷上市地位。例如,倘PCAOB連續三個年度仍然無法審查本集團的獨立註冊會計師事務所,本集團可能被納斯達克撤銷上市地位。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。香港聯交所規則允許以香港聯交所為第一上市地並於另一證券交易所上市的發行人,在正式召開的股東大會上獲得股東以普通決議案事先批准且符合其他規定的情況下撤回其上市地位。香港聯交所亦可取消任何已連續18個月暫停買賣的證券的上市地位。本集團無法預測本集團的股份在香港聯交所或AIM市場撤銷上市地位或本集團的美國預託證券在納斯達克撤銷上市地位將對股份及/或美國預託證券的市價造成的影響。本集團亦可能尋求在上海證券交易所等其他交易所作進一步上市。然而,本集團無法保證將會進行上市,即使進行上市亦無法保證能成功。

**香港、美國及英國的資本市場的特徵存有差異。**

香港聯交所、納斯達克及AIM有不同的交易時段、交易特徵(包括成交量及流通性)、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(即使計及貨幣差異)。美國資本市場的特有情況可能對股份價格產生重大不利影響。由於香港、美國及英國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的表現。

**本集團須同時遵守香港、納斯達克及AIM的上市及監管規定。**

由於本集團於香港聯交所、納斯達克及AIM上市,本集團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。本集團亦可能尋求在上海證券交易所等其他證券交易所作進一步上市。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。

## **第4項 本公司資料**

### **A. 本公司歷史及發展**

和黃醫藥(中國)有限公司(前稱和黃中國醫藥科技有限公司)於2000年12月18日根據開曼群島公司法第22章(1961年第3條法例,經綜合及修改)在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。本公司由一家長江和記之全資附屬公司(一家在50多個國家經營業務的大型跨國企業)創立。長江和記為我們的最大股東Hutchison Healthcare Holdings Limited的最終母公司。

隨着附屬公司和記黃埔醫藥成立,我們於2002年推出新藥研發業務,該業務專注於發現、開發及營銷治療癌症及免疫疾病的藥物。我們的十二種自主研发候選藥物已在全球範圍內進入臨床試驗階段,截至目前,三種候選藥物已獲批進行銷售。自2001年起,我們亦在中國開發藥物營銷及分銷平台,主要專注於若干合資企業及附屬公司的處方藥及消費保健品(計入我們的其他業務)。

我們的普通股於2006年在AIM市場上市,美國預託證券於2016年在納斯達克全球精選市場上市及我們的普通股於2021年在香港聯交所上市。

於2021年3月4日，我們宣佈合併自成立以來一直沿用的兩個企業品牌：一直用作我們集團品牌的「和黃中國醫藥科技」(Hutchison China MediTech或Chi-Med)，以及一直負責腫瘤藥物開發和上市銷售的新藥研發業務品牌「和記黃埔醫藥」(Hutchison MediPharma)。HUTCHMED (和黃醫藥) 品牌即時取代Chi-Med (和黃中國醫藥科技) 作為我們的簡稱，而我們已於2021年4月在股東週年大會上將集團公司名稱由和黃中國醫藥科技有限公司更改為和黃醫藥(中國)有限公司。

於2021年4月14日，我們透過私募配售按每股6.10美元的價格完成出售1億美元的普通股予霸菱亞洲投資基金VII全資擁有的投資控股公司Pachytene Limited。

於2021年6月，我們在香港聯交所首次公開發售時合共出售104,000,000股普通股，集資所得款項總額約5.347億美元。於2021年7月，我們在香港聯交所首次公開發售的超額配股權悉數獲行使，及我們合共出售15,600,000股普通股，集資所得款項總額約8,020萬美元。

於2021年9月28日，我們向德福資本集團控股並管理的GL Mountrose Investment Two Limited出售我們於非核心及非綜合非處方藥合資企業業務白雲山和黃的全部投資。德福資本集團為一家投資公司，專注於中國醫療保健行業的收購及增長機會。由於我們專注於研發腫瘤及免疫的新型療法，因此出售白雲山和黃的權益將使我們能夠集中資源於主要目標，即加快對腫瘤／免疫資產的投資。我們亦正考慮出售其他業務分部的其他非核心業務，包括上海和黃藥業。

我們的主要行政辦事處位於香港皇后大道中2號長江集團中心48樓。我們辦事處的電話號碼為+852 2121 8200。我們在開曼群島的註冊辦事處地址為P.O. Box 309, Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands。

有關我們截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度資本開支的詳情，請參閱第5.B.項「流動資金及資本資源」。

我們須遵守交易法的相關資料性規定，且須向美國證交會遞交報告及其他資料。美國證交會的網址為 [www.sec.gov](http://www.sec.gov)，該網站載有有關使用其EDGAR系統向美國證交會進行電子備案的登記人的報告、委任代表及資料聲明。有關資料以電子方式在美國證交會進行電子備案或提交至美國證交會後，我們亦會盡快在合理可行的情況下於我們網站的投資者關係頁面免費提供我們的年度報告及表格6-K報告的文本，包括對該等報告的任何修訂以及若干其他美國證交會備案。我們的投資者關係頁面的網址為 [www.hutch-med.com/shareholder-information](http://www.hutch-med.com/shareholder-information)。我們網站所載資料並未引用併入此年報。

## B. 業務概覽

### 概覽

本集團是一家處於商業化階段的全球生物醫藥公司，專注於發現、開發及商業化治療癌症及免疫性疾病患者的靶向治療及免疫療法。本公司於2000年在中國開始營運，此後在腫瘤及免疫藥物建立了全面整合的能力，並在全球範圍內擴展開發業務。我們迄今為止的營運成就及能力包括：

多種面向全球市場的差異化靶向療法及免疫療法。我們擁有一系列差異化的候選藥物，覆蓋創新靶點及已驗證靶點，當中包括MET、VEGFR、FGFR、CSF-1R、PI3K $\delta$ 、Syk、EZH2、IDH、ERK、BTK及EGFR。我們研發工作的目的是開發具有高度選擇性及優越安全性的藥物，其主要優點是我們的候選藥物有望能夠以有效劑量與其他抗腫瘤療法及免疫療法聯合用藥，且副作用較少。

*產品商業化上市，同時持續發現創新藥物。* 在中國，我們已將三種自主研发的藥物愛優特(呋喹替尼)、蘇泰達(索凡替尼)及沃瑞沙(賽沃替尼)推出市場供應予患者。在中國以外地區，該三種藥物均處於後期開發階段，其中進度最快的為索凡替尼，其在美國提交的NDA正在由FDA審評中。歐洲藥品管理局(「EMA」)亦正在審評本集團索凡替尼用於治療神經內分泌瘤的上市許可申請。此外，我們另有十種候選藥物進入早期臨床開發階段(I/Ib期及Ib/II期概念驗證研究)，並有一種後期臨床前候選藥物。

*全面的全球自主發現及臨床開發能力。* 我們擁有全面的藥物發現及臨床開發業務，涵蓋化學、生物學、藥理學、毒理學、臨床供藥和商業供應的化學與生產控制、臨床和監管事務以及其他職能。團隊由約820名科學家領導，該團隊創建了在專注於腫瘤及免疫業務的同行生物醫藥公司中最豐富的全球臨床管線之一。目前，我們在全球腫瘤患者中進行及計劃超過40項不同臨床研究，包括超過十幾項III期註冊及II期註冊意向研究。

*快速擴展及高效的國際團隊。* 我們的美國及歐洲團隊大幅擴展我們的國際業務，業務範圍主要位於美國、歐洲、日本及澳洲的業務，該團隊約130人，主要包括臨床、監管及商業員工。自2018年成立以來，該團隊已建立卓越往績，包括滾動提交及受理索凡替尼的美國NDA，啟動呋喹替尼的大型全球隨機對照研究及全面入組，以及繼續進行候選藥物HMPL-523 (sovoleplenib)、HMPL-689 (amdizalisib)、HMPL-306及HMPL-760的美國及歐洲I及II期試驗。FDA授予索凡替尼兩項快速通道資格，以及用於治療神經內分泌瘤的孤兒藥資格。呋喹替尼亦已獲得FDA授予用於治療晚期結直腸癌(CRC)的快速通路資格。此外，我們現時正在美國建立商業化團隊，並已招募一支超過30人的團隊，以支持索凡替尼可能將於美國上市。

*在中國擁有長期的藥物營銷和分銷經驗，支持實現腫瘤藥物自主創新。* 我們通過其他業務已建立大規模兼有盈利的藥物營銷及分銷能力，主要在中國生產、營銷及分銷處方藥。憑藉20年的往績和在藥物營銷及分銷領域積累的深厚知識，現在我們將自主創新的腫瘤藥物供應予患者。我們建立自有的腫瘤藥物銷售團隊，團隊目前約有630名員工並將持續擴大，以支持愛優特和蘇泰達以及我們的其他新藥(如獲批)在中國商業化。我們的腫瘤藥物銷售團隊覆蓋中國2,500多家腫瘤醫院及逾29,000名腫瘤醫生，我們估計該網絡佔中國腫瘤藥物銷售的90%以上。

## 我們的策略

我們的願景是成為發現、開發及商業化用於治療癌症及免疫性疾病患者的靶向療法和免疫療法的全球領導者。我們戰略的關鍵元素為：

### 發揮我們腫瘤候選藥物的全球潛力

我們的首批創新藥物索凡替尼(獨自研發)、呋喹替尼(與禮來在中國合作)及賽沃替尼(與阿斯利康在全球合作)均已在多個區域商業上市、藥品上市許可審評中或正在進行註冊性研究。在持續開發這些藥物的同時，我們亦將繼續在未來投資於我們獨自研發的下一批創新腫瘤藥物。我們擁有這些創新藥物在全球範圍的所有權利，並在推動其發展方面具有極大靈活性。我們打算利用來自中國的後期臨床試驗數據加快我們的全球藥物開發，及選擇性地同步於中國及其他地區開展臨床試驗，令開發計劃得以在全球同步發展。為擴大及拓展我們的國際運營並支持美國及歐洲日益增加的臨床活動，我們計劃繼續在這些地區大幅擴充我們的臨床團隊。

## 繼續設計及創造分子藥物，以開發成為具有特定及差異化特徵的藥物造福患者

我們相信，我們世界一流的藥物發現引擎是我們的主要競爭優勢。我們致力創造具有全球潛力的差異化的創新腫瘤及免疫治療方法。我們的藥物發現團隊利用我們在高等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TKI。同樣重要的是，我們將繼續設計可與其他選擇性抑制劑、化療及免疫療法組成創新聯合療法的化學及生物製劑候選藥物。此等聯合療法可同時通過多種途徑和方式治療癌症，有顯著改善治療效果潛力。

我們計劃透過推進豐富的早期候選藥物管線繼續建立我們自主發現的全球候選藥物管線。這些早期候選藥物包括針對新通路如MAPK的小分子藥物及針對創新靶點並能與我們的小分子藥物以及一系列潛在第三方療法聯合使用的生物製劑。

## 在全球建立及擴大我們的營銷及商業化能力

我們計劃利用長期積累的豐富藥品營銷及分銷專業知識以及基礎架構以支持我們的創新腫瘤產品上市，尤其專注於中國及美國市場。我們在中國有二十年的產品營銷及銷售往績。我們的目標是於2023年底將我們在中國的自有腫瘤藥物銷售團隊由約630人擴張至約700人。在中國以外，我們打算在美國推出我們的產品（如獲批），我們已在美國開始建立自有的銷售團隊。在歐洲、日本及其他主要市場，我們將尋求與領先的生物醫藥公司及／或合約銷售組織建立合作關係，以充分實現我們創新藥物的價值。我們亦將繼續擴大產能，以支持我們已獲批藥物的銷售，包括擴展我們現有的蘇州工廠生產團隊及持續建設位於上海的新生產基地。該新生產基地產將提供我們現有產能的五倍。

## 物色全球業務發展及策略收購機會，補充我們的自有研發活動

我們計劃探索以獲取其他生物醫藥公司的輔助性候選藥物及／或收購其權益的機會，以補充我們的自有研發能力，並增強我們的現有候選藥物管線。我們亦將繼續尋求在中國引進授權許可藥物的可能性，並重點專注於有潛力與現有藥物管線互補並具有協同效應的候選藥物，如Epizyme的Tazverik。此外，我們預期通過與中國及全球其他生物醫藥公司尋求業務發展機會來推進部分候選藥物開發，例如，我們與百濟神州合作，評估索凡替尼和呋喹替尼與其抗PD-1抗體替雷利珠單抗的聯合療法用於治療各種實體瘤。我們亦將繼續與合作夥伴阿斯利康及禮來合作，以優化我們的候選藥物賽沃替尼（與阿斯利康在全球合作）及呋喹替尼（與禮來在中國合作）的潛力。

## 把握中國目前正在進行改革以解決現有未被滿足的醫療需求並改善人民健康的監管制度

中國腫瘤市場擁有佔全球腫瘤患者總數約四分之一的患者，我們相信這是一個龐大且快速增長的市場機遇。過去十年間，中國政府致力推動創新生物醫藥生態系統，並於過去數年加快改革步伐，通過擴大保險報銷並縮短臨床試驗及藥物審評的時間，明確重點是為中國患者提供世界一流的腫瘤療法。因此，中國腫瘤市場正在迅速增長。我們從幾乎沒有其他國內公司參與創新腫瘤學研究之時便開始，在中國投資於藥物創新約20年，我們相信我們已經做好了充分準備把握此市場機遇。



## 腫瘤藥物商業化營運

### 索凡替尼－中國商品名：蘇泰達

蘇泰達於2020年12月獲國家藥監局批准用於治療晚期非胰腺神經內分泌瘤患者，並於2021年6月獲批用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤患者。在2021年，我們舉辦了地方、區域及全國性的上市活動，向約12,000名醫療保健專業人士介紹蘇泰達。我們亦已確認合共約50項涉及廣泛的探索性實體瘤適應症的由研究者發起的研究，預期將逐步擴大蘇泰達在中國的知名度。於2021年，我們使用基於經濟審查的早鳥用藥計劃及患者援助計劃，以幫助患者使用蘇泰達，我們估計約有4,800名新患者已接受治療。到2021年底，中國有超過30個省份已開出蘇泰達的處方。於2021年，蘇泰達的市場銷售總額為1,160萬美元，而於2022年1月，蘇泰達獲納入中國國家醫保藥品目錄，使其可在中國所有公立醫院銷售。中國每年估計約新增34,000名晚期神經內分泌瘤患者，而於2021年中國可能有超過300,000名神經內分泌瘤患者。

### 呋喹替尼－中國商品名：愛優特

愛優特於2018年9月獲得國家藥監局的批准，用於治療轉移性結直腸癌(mCRC)。於2018年底，我們的合作夥伴禮來負責愛優特的商業化銷售，針對中國每年逾80,000名三線轉移性結直腸癌患者。於2020年1月，愛優特獲納入中國國家醫保藥品目錄，因此現時可在中國各地的公立醫院中取得，為顯著提高藥物在晚期結直腸癌患者中的可及性，並於未來數年間在中國迅速提高滲透率奠定了基礎。於2020年10月，通過修訂與禮來的合作條款，我們開始負責愛優特在全中國的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動的開發與執行。自承擔上述商業化責任以來，我們通過自有的腫瘤專科銷售團隊營銷愛優特。我們迅速擴大進藥的醫院藥房數量，目前有400多家醫院藥房進藥，並成為愛優特在中國使用規模擴大的的最重要因素之一。

得益於愛優特被納入2020年版國家醫保藥品目錄，以及我們於2020年10月開始負責該藥在全中國的醫學訊息溝通、推廣以及市場營銷活動，禮來的愛優特市場銷售總額（數據由禮來提供）由截至2020年12月31日止年度的3,370萬美元，增長111%至截至2021年12月31日止年度的7,100萬美元。我們確認特許權使用費收入及生產成本，並自2020年10月1日起確認因承擔額外商業化責任而增加由禮來支付的其他服務付款。如達到預定的銷售目標，禮來將以特許權使用費、生產成本及服務費的形式向我們合共支付估計約愛優特市場銷售額的70%至80%。2021年，我們錄得來自愛優特的收入5,350萬美元，佔市場銷售額的75.4%。經與中國國家醫療保障局磋商後，愛優特繼續獲納入國家醫保藥品目錄，自2022年1月起為期兩年。就此續期，我們同意在2021年國家醫保藥品目錄價格的基礎上給予5%的折扣。

於2021年，我們的醫學市場團隊及醫學事務團隊就愛優特在中國舉辦了約4,800場關於愛優特的教育／科學活動。

### 賽沃替尼－中國商品名：沃瑞沙

於2021年6月22日，沃瑞沙成為在中國獲批的同類首創的選擇性MET抑制劑。距離國家藥監局附條件批准其用於治療MET外顯子14跳變的非小細胞肺癌患者後不到三周，我們的合作夥伴阿斯利康於2021年7月中旬把沃瑞沙正式推出市場。我們負責生產以及承擔所有其他上市許可持有人（「MAH」）責任，而我們的商業化合作夥伴阿斯利康負責將沃瑞沙的商業化。作為該等商業權利的回報，阿斯利康就所有銷售向我們支付30%的特許權使用費、各種開發及商業里程碑以及生產費用。

中國肺癌患者人數佔全球肺癌患者總數的三分之一以上，而MET外顯子14跳變在非小細胞肺癌中的發生率約為2-3%，相當於中國每年約新增13,000名患者。值得一提的是，MET在其他多種實體瘤中亦扮演重要角色，估計在中國每年約新增120,000名患者。根據阿斯利康提供的資料，沃瑞沙自2021年7月上市以來的市場銷售額為1,590萬美元，該中國首個選擇性MET抑制劑作為自費藥物在上市初期迅速獲市場認可。於2021年，該等市場銷售活動亦觸發阿斯利康向我們支付首次銷售里程碑付款2,500萬美元，以及我們確認了1,130萬美元的生產費用及特許權使用費收益。自2021年年中以來，賽沃替尼在研發及商業化方面取得的進展已觸發阿斯利康向我們支付合共4,000萬美元的里程碑付款。我們估計於2021年約有1,900名新患者接受沃瑞沙治療。

阿斯利康於2021年底推出一項患者用藥援助計劃，該計劃有效補貼了患者使用沃瑞沙直到疾病進展。經與中國國家醫保局進行談判後，我們和阿斯利康決定不納入2022年國家醫保藥品目錄，並將於2023年醫保藥品目錄調整前再次評估這一立場。

## 國際臨床藥物開發（中國以外地區）

我們的腫瘤候選藥物中有七種正於中國以外地區開發。這些候選藥物主要由美國團隊領導並由我們發展迅速的國際團隊開發。索凡替尼的NDA已於2021年4月完成滾動提交，這是我們的首個美國NDA，並於2021年6月獲FDA受理，惟需接受FDA的若干臨床現場檢查。與此同時，EMA於2021年7月確認並受理索凡替尼用於晚期神經內分泌瘤的上市許可申請，且已完成120天的評估，目前正進入MAA審評的後期階段。我們與FDA就賽沃替尼和泰瑞沙聯合療法治療EGFR TKI難治性非小細胞肺癌進行了EOP2 (II期臨床結束) 會議。我們亦於美國、歐洲及日本完成SAFFRON研究的臨床試驗申請，該研究為賽沃替尼和泰瑞沙聯合療法的全球關鍵性III期研究，用於治療因MET擴增或過度表達而於泰瑞沙治療後進展的非小細胞肺癌患者。除了準備於2022年中啟動的SAFFRON研究外，我們繼續評估以現進行中的SAVANNAH研究數據為基礎於美國加速批准的可能性。其他已取得的進展包括：呋喹替尼治療結直腸癌的在十四個國家開展的全球III期研究FRESCO-2研究已完成患者入組，預期將於2022年稍後時間公佈數據；並發表了HMPL-689積極及具有差異化的概念驗證數據。

下表概述截至本年報提交日期我們國際臨床藥物組合的開發情況：

項目	研究用藥	疾病	目標人群	研究名稱	地點	計量探索/ 安全性試篩	概念驗證	註冊
賽沃替尼 MET	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	二線/三線EGFRm; 泰瑞沙難治性; MET+	SAVANNAH	全球	*		
	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	二線/三線EGFRm 泰瑞沙難治性; MET+	SAFFRON	全球	**		
	賽沃替尼 + 英飛凡 (PD-L1)	乳頭狀 RCC	MET+	SAMETA	全球			
	賽沃替尼 + 英飛凡 (PD-L1)	乳頭狀 RCC	不限	CALYPSO	英國/ 西班牙	***		
	賽沃替尼 + 英飛凡 (PD-L1)	透明細胞 RCC	VEGFR TKI 難治性	CALYPSO	英國/ 西班牙	***		
	賽沃替尼	胃癌	MET+	VIKTORY	南韓	***		
索凡替尼 VEGFR 1/2/3; FGFR 1; CSF-1R	索凡替尼	NET	難治性		美國			NDA 正在審評
	索凡替尼	NET			歐洲			MMA 正在審評
	索凡替尼	NET			日本	(橋接)		
	索凡替尼 + 替雷利珠單抗 (PD-L1)	實體瘤			美國/ 歐洲			
呋喹替尼 VEGFR 1/2/3	呋喹替尼	結直腸癌	難治性	FRESCO-2	美國/ 歐洲/ 日本			
	呋喹替尼	乳癌			美國			
	呋喹替尼 + 替雷利珠單抗 (PD-1)	三陰性乳癌; EMC			美國			
	呋喹替尼 + 替雷利珠單抗 (PD-1)	實體瘤			南韓			
HMPL-689 (Amdizalisib) PI3Kδ	HMPL-689	惰性 NHL; PTCL			美國/ 歐洲			
	HMPL-689	健康志願者			澳洲			
HMPL-523 (Sovleplenib) Syk	HMPL-523	惰性 NHL			澳洲			
	HMPL-523	惰性 NHL			美國/ 歐洲			
HMPL-306 IDH 1/2	HMPL-306	實體瘤			美國/ 歐洲			
	HMPL-306	血液惡性腫瘤			美國/ 歐洲			
HMPL-760 第三代BTK	HMPL-760	B 細胞 NHL			美國/ 歐洲	**		

\* 有待與監管部門商討II期註冊意向研究；\*\*計劃中；\*\*\*研究人員發起的臨床試驗(IIT)

附註：NDA = 新藥上市申請；MAA = 上市許可申請；MET = 間充質上皮轉化因子；NSCLC = 非小細胞肺癌；EGFRm = 表皮生長因子受體突變；RCC = 腎細胞癌；VEGFR = 血管內皮生長因子受體；TKI = 酪氨酸激酶抑制劑；FGFR1 = 成纖維細胞生長因子受體1；CSF-1R = 集落刺激因子-1受體；NET = 神經內分泌瘤；EMC = 子宮內膜癌；PI3Kδ = 磷脂酰肌醇3-激酶亞型δ；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；PTCL = 外周T細胞淋巴瘤；Syk = 脾酪氨酸激酶；IDH 1/2 = 異檸檬酸脫氫酶1/2；BTK = Bruton酪氨酸激酶。

*賽沃替尼 – 與阿斯利康在全球合作開發作為單藥療法及用於聯合療法，處於後期臨床開發階段的選擇性MET抑制劑*

賽沃替尼是一種MET受體酪氨酸激酶的強效及選擇性小分子抑制劑，目前已在中國獲批，用於治療患有局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的患者。研究發現MET受體酪氨酸激酶在多種實體瘤中表現異常。我們通過優化賽沃替尼的化學結構針對性解決腎毒性的問題，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1,500名患者的臨床試驗中，賽沃替尼在多種MET基因轉變的肺癌、腎癌及胃癌患者表現出理想的臨床療效，且安全性良好。

我們目前正與阿斯利康進行全球合作，測試賽沃替尼作為單藥療法以及聯合免疫療法和靶向療法的療效。最值得注意的是，MET擴增是對第一代EGFR TKI及第三代EGFR TKI (如泰瑞沙) 獲得性耐藥的主要機制。在TATTON及SAVANNAH研究中，已對該等患者進行廣泛的賽沃替尼研究。TATTON研究的最終結果已於2021年1月在世界肺癌大會(「WCLC」)發表，而SAVANNAH研究的初步結果正在準備於2022年提交科學會議供發表。成功的結果促成了三項III期研究的啟動及計劃：SACHI研究及SANOVO研究已於2021年在中國啟動，而全球關鍵性III期研究SAFFRON研究計劃於2022年中開始入組。除已計劃的III期研究外，我們繼續評估使用TATTON及SAVANNAH研究數據在美國尋求加速批准的可能性。

賽沃替尼用於治療腎癌(作為單藥療法以及PD-L1抑制劑聯合療法)及胃癌(作為單藥療法以及化療聯合療法)的概念驗證研究表現出積極結果，正在進行或計劃隨後開展進一步臨床開發。例如，我們已於2021年10月啟動賽沃替尼和英飛凡(度伐利尤單抗，阿斯利康的抗PD-L1抗體)聯合療法用於治療MET陽性的乳頭狀腎細胞癌(PRCC)(腎癌的一種)患者的全球III期關鍵性研究(SAMETA研究)。賽沃替尼亦用於其他多種MET驅動的腫瘤(包括結直腸癌)正通過研究人員發起的臨床試驗進行進一步的探索。

*索凡替尼 – 具有獨特抗血管生成及免疫調節雙重活性的激酶抑制劑，已在美國完成提交NDA，並在歐洲完成提交MAA；有潛力成為首種治療所有來源晚期神經內分泌瘤的VEGFR/FGFR/CSF-1R抑制劑*

索凡替尼在中國已獲批用於治療晚期神經內分泌瘤，它是一種新型的口服激酶小分子抑制劑，具有獨特抗血管生成及免疫調節雙重活性。索凡替尼選擇性抑制與VEGFR和FGFR相關的酪氨酸激酶活性來阻斷血管生成，同時通過抑制集落刺激因子-1受體(「CSF-1R」)調節腫瘤相關巨噬細胞，促進人體對腫瘤細胞的免疫應答。因為具有這種獨特的雙重作用機制，索凡替尼可能非常適合與其他免疫療法聯用。我們相信，索凡替尼有潛力成為首種治療所有來源晚期神經內分泌瘤的VEGFR/FGFR/CSF-1R抑制劑。

在美國，FDA於2019年11月授予索凡替尼用於治療胰腺神經內分泌瘤的孤兒藥資格，並於2020年4月授予用於治療胰腺神經內分泌瘤和非胰腺神經內分泌瘤的快速通道資格。於2020年5月，我們與FDA達成協議，可將已完成的SANET-ep(非胰腺神經內分泌瘤)和SANET-p(胰腺神經內分泌瘤)中國研究，連同索凡替尼在美國治療非胰腺和胰腺神經內分泌瘤患者的現有數據，作為支持提交NDA的依據。美國Ib期研究神經內分泌瘤隊列的數據顯示，索凡替尼在中、美患者中表現出一致的藥代動力學及安全性特徵。

我們已於2021年4月完成在美國提交索凡替尼用於治療胰腺及非胰腺神經內分泌瘤的NDA。這是我們在美國的首個NDA，且已於2021年6月獲FDA受理。現正進行相關的臨床地點審查及我們生產設施的獲批前審查。基於EMA的人用藥品委員會(「CHMP」)的科學建議，這些研究數據亦將用作向EMA提交上市許可申請的依據。EMA已於2021年7月驗證及受理我們的上市許可申請。

我們另有多項索凡替尼作為單藥療法以及與免疫檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗進行中。於2021年3月，我們在美國及歐洲進行的索凡替尼與替雷利珠單抗（一種由百濟神州開發的抗PD-1抗體）聯合療法研究完成首例患者給藥，並預期於2022年底提交該研究的數據以供發表。於2021年9月，我們在日本開展的一項註冊性橋接研究完成首名患者給藥，該研究將用以支持索凡替尼治療晚期神經內分泌瘤患者的註冊。此外，我們相信，索凡替尼有潛力用於治療多種其他腫瘤，如結直腸癌、小細胞肺癌、胃癌及軟組織肉瘤。

索凡替尼是我們首個完全獨立研發並在中國推出市場，並擴展至進行全球開發的創新腫瘤藥物。和黃醫藥擁有索凡替尼在全球的所有權利。

#### *呋喹替尼 – 具有最佳靶點選擇性的選擇性 VEGFR 1、2及3抑制劑，處於全球III期開發階段*

呋喹替尼在中國已獲批准用於治療晚期轉移性結直腸癌，它是一種高選擇性及強效的血管內皮生長因子（「VEGF」）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具有選擇性，可用於治療多種具最高選擇性實體瘤的小分子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、乳癌及其他實體瘤。呋喹替尼的獨特設計使其激酶選擇性更高，以達到更低的脫靶毒性、更高的耐受性及對靶點更穩定的覆蓋。迄今，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好，並且在臨床前研究中展示出較低的藥物間相互作用的可能性，或使其非常適合與其他癌症療法聯合使用。

基於已在中國成功完成並支持呋喹替尼在中國獲批的FRESCO III期試驗獲得的數據，我們啟動FRESCO-2，這是一項在美國、歐洲、日本和澳洲進行的呋喹替尼大型隨機對照研究。首名患者已於2020年9月接受給藥治療，該研究在14個國家的超過150個中心招募了超過690名患者。FDA於2020年6月授予呋喹替尼開發用於治療轉移性結直腸癌患者的快速通道資格。FDA已認可呋喹替尼的臨床數據的整體性，包括FRESCO-2研究（若取得積極結果）、早前已取得積極結果使總生存期提高並成功推動2018年呋喹替尼在中國獲批的FRESCO III期研究，以及其他已完成和正在進行的轉移性結直腸癌支持研究，將可用於支持呋喹替尼用於治療三線及以上轉移性結直腸癌患者的未來NDA。EMA及日本醫藥品和醫療器械管理局（「PMDA」）已審閱並認可FRESCO-2研究設計。美國I/Ib期研究結直腸癌隊列的初步數據顯示，呋喹替尼在瑞戈非尼及朗斯弗難治性或不耐受患者中表現出顯著的療效。

我們正在開展及計劃呋喹替尼與百濟神州的抗PD-1抗體替雷利珠單抗聯合療法治療各種實體瘤的全球研究，包括正在進行的晚期難治性三陰性乳癌或晚期子宮內膜癌的Ib/II期研究。

我們與禮來合作在中國商業化及開發呋喹替尼，我們負責臨床開發、生產、醫學訊息溝通、市場推廣以及本地和區域營銷活動。我們擁有呋喹替尼在中國以外地區的所有權利。

#### *HMPL-689 (Amdizalisib) – 新型、高選擇性的PI3Kδ抑制劑，具有潛力治療血液癌症*

HMPL-689是一種新型、高選擇性及強效的小分子抑制劑，靶向PI3Kδ亞型。在臨床前藥代動力學研究中，證實HMPL-689具有良好的口服吸收率、中等適度的組織分佈和低清除率的藥代動力學特徵，我們也預計HMPL-689的藥物蓄積以及藥物間相互作用的風險較低，並具有很強的藥效，特別是在全血水平時。HMPL-689於2021年9月獲國家藥監局藥品審評中心授予用於治療難治性濾泡性淋巴瘤的突破性治療資格。國家藥監局授予新藥突破性治療資格，用於治療危及生命的疾病或沒有有效治療方案的嚴重疾病，且臨床證據顯示其顯著優於現有療法。具有突破性治療資格的候選藥物可在提交NDA時被認為有條件批准及優先審評。

我們正在進行HMPL-689的早期臨床試驗，初步證據表明HMPL-689或可在臨床中發揮預期作用。基於HMPL-689於中國及澳洲I/Ib期概念驗證研究的大量臨床數據，我們在美國及歐洲的18個研究中心開展I/Ib期研究，目前正在招募患者，主要針對晚期復發或難治性淋巴瘤。我們已於2021年下半年在美國及歐洲開展治療多種非霍奇金淋巴瘤I期研究的劑量擴展階段。

我們擁有HMPL-689在全球的所有權利。

#### *HMPL-523 (Sovleplenib) — 有潛力成為首種治療血液癌症的選擇性Syk抑制劑*

HMPL-523是一種新型、高選擇性靶向脾酪氨酸激酶（「Syk」）的口服小分子抑制劑，用於治療血液癌症及若干慢性免疫性疾病。Syk作為B細胞受體信號通路中的關鍵組成部分，是多種亞型B細胞淋巴瘤的成熟治療靶點。由於B細胞惡性腫瘤具有異質性，且在目前療法下患者容易復發，因此需要新的療法。

我們正在進行多項HMPL-523的臨床試驗。我們於美國及歐洲的多個地點開展I/Ib期研究，目前正在招募患者，主要針對晚期復發或難治性淋巴瘤，並即將確定II期劑量。

我們擁有HMPL-523在全球的所有權利。

#### *HMPL-306 — 有潛力成為首種治療血液惡性腫瘤及實體瘤的IDH1及IDH2雙重抑制劑*

HMPL-306是異檸檬酸脫氫酶（「IDH」）1及2的新型小分子雙重抑制劑。IDH1及IDH2突變是某些血液惡性腫瘤和實體瘤中常見的基因變異，尤其是急性髓系白血病。我們已啟動兩項國際I期研究（一項針對急性髓系白血病，另一項針對實體瘤），首名患者已於2021年3月在美國接受給藥治療。

我們擁有HMPL-306在全球的所有權利。

#### *HMPL-760 — 是一種研究性，高選擇性，第三代口服BTK抑制劑；與初代BTK抑制劑相比，對野生型及C481S突變激酶具有更高活性*

我們於2022年1月在中國啟動針對晚期血液惡性腫瘤患者的I期研究。我們亦正於美國啟動針對晚期血液惡性腫瘤患者的國際I期研究。

我們擁有HMPL-760在全球的所有權利。

### 中國臨床藥物開發

我們是三種自主發現及開發的創新腫瘤藥物（沃瑞沙、蘇泰達及愛優特）的MAH。我們另有其他候選藥物處於早期臨床開發階段（I/Ib期及Ib/II期概念驗證研究），並有多種後期臨床前候選藥物。我們已提交的四個中國NDA已獲國家藥監局，成為一類新藥。倘提交審批申請，預期我們所有候選藥物均屬一類新藥，即於中國境內外均未上市的創新藥物。

下表概述截至本年報提交日期我們中國臨床項目的情況。

項目	研究用藥	疾病	目標人群	研究名稱	地點	計量探索／ 安全性試篩	概念驗證	註冊
賽沃替尼 MET	賽沃替尼	NSCLC	MET外顯子14跳變		中國			已上市
	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	初次治療MET+及EGFRm NSCLC	SANOVO	中國			
	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	二線EGFR TKI難治性NSCLC；MET+	SACHI	中國			
	賽沃替尼	胃癌	二線；MET+		中國			
索凡替尼 VEGFR 1/2/3; FGFR 1; CSF-1R	索凡替尼	胰腺NET	不限	SANET-p	中國			已上市
	索凡替尼	非胰腺NET	不限	SANET-ep	中國			已上市
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	神經內分泌癌		SURTORI-01	中國			
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	食管鱗狀細胞癌；			中國			
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	胃癌；小細胞肺癌			中國			
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	膽管癌；肉瘤			中國			
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	TC；子宮內膜癌；NSCLC			中國			
呋噻替尼 VEGFR 1/2/3	呋噻替尼	結直腸癌	三線及以上；化療難治性	FRESCO	中國			已上市
	呋噻替尼 + 紫杉醇	胃癌	二線	FRUTIGA	中國			
	呋噻替尼 + 達伯舒(PD-1)	子宮內膜癌			中國			
	呋噻替尼 + 達伯舒(PD-1)	結直腸癌			中國			
	呋噻替尼 + 達伯舒(PD-1)	腎細胞癌，肝細胞癌			中國			
	呋噻替尼 + 達伯舒(PD-1)	消化道腫瘤			中國			
	呋噻替尼 + 達伯舒(PD-1)	實體瘤			中國			
HMPL-689 (Amdizalisib) PI3Kδ	HMPL-689	FL			中國			
	HMPL-689	MZL			中國			
	HMPL-689	MCL, DLBCL			中國			
	HMPL-689	CLL/SLL, HL			中國			
HMPL-523 (Sovleplenib) Syk	HMPL-523	免疫性血小板減少症	不限	ESLIM-01	中國			
	HMPL-523	B細胞惡性腫瘤	不限		中國			
	HMPL-523	wAIHA	不限		中國	*		
Tazemetostat EZH2	Tazemetostat **	FL	復發／難治性	SYMPHONY-1	中國	*		
	Tazemetostat **	FL	三線		中國	*(橋接)		
附註：Tazemetostat由Epizyme開發。於美國獲批用於單藥治療上皮膚肉瘤和濾泡性淋巴瘤。和黃醫藥擁有Tazemetostat在大中華地區的權利—橋接研究計劃中。								
HMPL-306 IDH 1/2	HMPL-306	血液惡性腫瘤			中國			
HMPL-760 BTK, 3G	HMPL-760	B細胞NHL			中國			
HMPL-453 FGFR 1/2/3	HMPL-453	肝內膽管癌			中國			
	HMPL-453	實體瘤	多種聯合療法		中國			
HMPL-295 ERK, MAPK 信號通路	HMPL-295	實體瘤			中國			
HMPL-653 CSF-1R	HMPL-653	實體瘤；TGCT			中國			

\* 有待與監管部門商討II期註冊意向研究；\*\* 計劃中；\*\*\* 研究人員發起的臨床試驗 (IIT)

附註：MET = 間充質上皮轉化因子；NSCLC = 非小細胞肺癌；EGFRm = 表皮生長因子受體突變；TKI = 酪氨酸激酶抑制劑；VEGFR = 血管內皮生長因子受體；FGFR1 = 成纖維細胞生長因子受體1；CSF-1R = 集落刺激因子-1受體；NET = 神經內分泌瘤；TC = 甲狀腺癌；PI3Kδ = 磷脂酰肌醇3-激酶亞型δ；FL = 濾泡性淋巴瘤；MZL = 邊緣區淋巴瘤；MCL = 套細胞淋巴瘤；DLBCL = 彌漫大B細胞淋巴瘤；CLL/SLL = 慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤；HL = 霍奇金淋巴瘤；Syk = 脾酪氨酸激酶；wAIHA = 溫抗體型自身免疫性溶血性貧血；EZH2 = zeste基因增強子同源物2；IDH 1/2 = 異檸檬酸脫氫酶1/2；ERK = 細胞外信號調節激酶；MAPK信號通路= RAS-RAF-MEK-ERK信號通路；BTK = 布魯頓酪氨酸激酶；TGCT = 髓鞘巨細胞瘤。

### 賽沃替尼 – 在中國以商品名沃瑞沙商業上市，為中國首個選擇性MET抑制劑

於2021年6月，國家藥監局批准賽沃替尼用於治療MET外顯子14跳變非小細胞肺癌，使賽沃替尼成為中國同類首個的選擇性MET抑制劑。此次獲批是繼國家藥監局納入優先評審資格後取得，並標誌著賽沃替尼這種強效、選擇性口服MET酪氨酸激酶抑制劑(TKI)在全球首次通過註冊審批。國家藥監局對賽沃替尼的批准是基於一項在中國開展的II期臨床試驗的積極成果，入組患者為伴有此類突變的非小細胞肺癌患者，其中包括更具侵略性的肺肉瘤樣癌亞型患者。獨立審查評估的客觀緩解率(「ORR」)及疾病控制率(「DCR」)結果，賽沃替尼顯示出有效的抗腫瘤活性。此次批准的條件是在該患者人群中成功完成確證性試驗。賽沃替尼用於國家藥監局審評並批准的研究結果亦已於《刺針•呼吸醫學》刊登。

於2021年，我們啟動了多項針對多種適應症的新臨床試驗，包括SAMETA研究(賽沃替尼與英飛凡聯合療法治療MET驅動、不可切除及局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌的III期關鍵性研究)及賽沃替尼單藥療法治療MET外顯子14跳變患者的中國IIIb期批准後確認性研究。同年，我們亦在2021年美國臨床腫瘤學會(「ASCO」)年會上發表賽沃替尼與英飛凡聯合療法治療MET驅動患者的CALYPSO II期研究數據，並在及2020年WCLC年會上發表TATTON研究的II期最終數據。

於2022年，我們計劃提交賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法治療伴有EGFR突變及MET擴增或過表達的非小細胞肺癌患者的SAVANNAH II期研究數據供發表。SAVANNAH研究已為SANOVO及SACHI中國III期研究的監管、生物標誌及劑量方案策略，以及計劃中的全球III期研究提供依據。我們亦計劃於2022年中啟動賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法治療因MET擴增而在泰瑞沙治療後疾病進展的非小細胞肺癌患者的全球III期關鍵性研究。

### 索凡替尼 – 在中國以商品名蘇泰達商業上市，用於治療晚期神經內分泌瘤；成為首種治療所有來源晚期神經內分泌瘤的VEGFR/FGFR/CSF-1R抑制劑

索凡替尼於2020年12月獲國家藥監局批准用於治療非胰腺神經內分泌瘤，現以商品名蘇泰達由我們自有的商業化團隊在中國銷售。索凡替尼此次獲國家藥監局批准是基於一項治療晚期非胰腺神經內分泌瘤患者的中國III期臨床試驗SANET-ep的研究結果。該研究的積極結果已於2019年ESMO年會上以口頭報告的形式公佈，並於2020年9月在《刺針•腫瘤學》上刊登。於2021年6月，索凡替尼獲國家藥監局批准用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤。索凡替尼此次獲國家藥監局批准是基於一項治療晚期胰腺神經內分泌瘤患者的中國III期臨床試驗SANET-p的研究結果。該研究的積極結果已於2020年ESMO年會上以口頭報告的形式公佈，並於2020年9月在《刺針•腫瘤學》上刊登。蘇泰達自2022年1月起被納入國家醫保藥品目錄，從而擴大在中國晚期神經內分泌瘤患者中的可及性。我們自有的腫瘤藥物銷售團隊現時負責索凡替尼就此適應症在全中國的營銷和商業化活動。於2021年，我們在中國啟動多項研究，其中包括索凡替尼與特瑞普利單抗聯合療法的首個關鍵性研究SURTORI-01 III期研究，用於治療神經內分泌瘤患者。

2021年，我們在2021年ASCO上發表了索凡替尼與拓益聯合療法的中國II期研究的神經內分泌瘤隊列及胃癌和胃食管連接腺癌隊列數據，並於ESMO2021年腫瘤免疫大會上公佈了最新數據。我們亦於2021年ASCO年會上發表胰腺神經內分泌瘤的III期單藥療法研究(SANET-p)中根據Ki-67及基線CgA的亞組分析，以及索凡替尼單藥治療膽管癌患者的II期研究的令人鼓舞的數據。



呋喹替尼 — 於2018年11月在中國以商品名愛優特商業上市，用於治療結直腸癌；具有潛力成為多種實體瘤治療中擁有最佳選擇性的VEGFR 1、2及3抑制劑

呋喹替尼於2018年11月由我們的合作夥伴禮來在中國推出首次商業上市，用於治療晚期結直腸癌。於2020年1月，呋喹替尼獲納入國家醫保藥品目錄，並於其後自2022年1月起再獲續約兩年，提高了在中國晚期結直腸癌患者中的可及性。自產品上市以來，由超過140名腫瘤科銷售人員組成的禮來的商業化團隊在中國銷售呋喹替尼。自2020年10月1日起，透過我們自有的腫瘤專科銷售團隊，並依託我們擁有長期經驗的藥品營銷及分銷平台，和黃醫藥開始負責呋喹替尼在全中國的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動的發展與執行。如達到預定的銷售目標，禮來將以特許權使用費、生產成本及服務費的形式向我們合共支付愛優特市場銷售估計額的70%至80%。

我們相信，呋喹替尼為具有最佳選擇性的VEGFR 1、2及3抑制劑，並可考慮在中國開發用於治療已在全球獲批准使用VEGFR抑制劑的多種實體瘤適應症。為此，自2018年起，我們承擔了對呋喹替尼在中國產品生命週期適應症開發的所有計劃、執行及決策責任。

除在中國上市用於治療結直腸癌外，呋喹替尼用於治療多種其他癌症適應症的研究亦取得進展，包括在中國進行的FRUTIGA研究，這是一項於約700名患者中開展的III期關鍵性研究，以評估與紫杉醇（一種化療藥物）單藥療法相比，呋喹替尼與紫杉醇聯合療法用於二線治療一線化療失敗後的晚期胃癌患者的療效及安全性。我們預期於2022年完成患者招募。

我們正在中國進行呋喹替尼與達伯舒（一種由信達生物開發的PD-1單克隆抗體）聯合療法治療多種腫瘤的Ib/II期劑量擴展研究，包括肝細胞癌、子宮內膜癌、腎細胞癌及結直腸癌。此外，我們計劃在中國進行呋喹替尼與百濟神州的替雷利珠單抗聯合治療各種實體瘤的研究。在ASCO 2021年年會上，發表了呋喹替尼與兩種不同的PD-1抑制劑（達伯舒及傑諾單抗）的聯合療法令人鼓舞的I/Ib期初步結果。

#### *HMPL-689 (amdizalisib) — 新型、高選擇性的PI3K $\delta$ 抑制劑，具有潛力治療血液癌症*

我們已在中國完成HMPL-689的I期劑量遞增研究，並決定了II期臨床試驗推薦劑量。HMPL-689具有良好的耐受性，在復發／難治性B細胞淋巴瘤患者中表現出與劑量成比例的藥代動力學特徵、可控制的毒性特徵以及單藥臨床活性。我們正在中國進行治療多種亞型惰性非霍奇金淋巴瘤的Ib期擴展研究。於2021年4月，我們在中國啟動了HMPL-689（一種高選擇性及強效PI3K $\delta$ 抑制劑）治療復發或難治性濾泡性淋巴瘤及邊緣區淋巴瘤（非霍奇金淋巴瘤的兩種亞型）患者的II期註冊意向試驗。

#### *HMPL-523 (sovleplenib) — 有潛力成為首種治療血液疾病的選擇性Syk抑制劑*

HMPL-523的大規模的（覆蓋超過200名患者）I/Ib期劑量遞增及劑量擴展研究的數據，促使我們在中國啟動針對多種惰性非霍奇金淋巴瘤亞型的探索性研究，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、華氏巨球蛋白血症及套細胞淋巴瘤。

此外，我們於2019年8月在中國啟動了HMPL-523用於治療免疫性血小板減少症的I期臨床試驗，免疫性血小板減少症是一種自身免疫疾病，病徵是低血小板計數及出血風險增加。基於HMPL-523治療成人免疫性血小板減少症患者的Ib期研究取得的令人鼓舞的數據，我們於2021年10月就該適應症開展III期研究，並完成首名患者給藥。於2022年1月，HMPL-523在中國獲納入突破性治療藥物品種，用於治療原發免疫性血小板減少症。

## *Tazemetostat*

於2021年8月，我們與Epizyme, Inc.達成戰略合作，以在大中華區(包括中國內地、香港、澳門及台灣)研發、製造及商業化Tazemetostat (Tazverik)。Tazemetostat是由Epizyme開發的EZH2抑制劑，獲FDA批准用於治療特定的上皮樣肉瘤及濾泡性淋巴瘤患者。基於其治療上皮樣肉瘤和濾泡性淋巴瘤的ORR和DoR，TAZVERIK®已分別於2020年1月和6月獲FDA快速審批用於治療上皮樣肉瘤和濾泡性淋巴瘤。我們正在在大中華區負責開發Tazemetostat用於治療各種血液及實體瘤，並計劃尋求註冊批准，包括上皮性肉瘤、濾泡性淋巴瘤及彌漫性大B細胞淋巴瘤。我們正參與Epizyme的SYMPHONY-1 (EZH-302)研究，並於大中華地區領導該研究。我們與Epizyme亦有意共同進行其他全球研究。

### *HMPL-306 – 有潛力成為首種治療血液惡性腫瘤及實體瘤的IDH1及IDH2雙重抑制劑*

於2020年7月，我們在中國啟動對伴有IDH1及/或IDH2突變的復發性或難治性血液惡性腫瘤患者的I期臨床試驗。多個研究中心已啟動，目標在2022年中確定II期劑量。

### *HMPL-760 – 高效、選擇性及可逆抑制劑，具有針對BTK的長期靶點結合*

於2022年1月，我們在中國開展針對既往接受治療的慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤或其他類型的非霍奇金淋巴瘤患者的I期臨床試驗，包括既往受過含有BTK抑制劑治療，攜帶野生型BTK或因BTK的其他突變而對第一代BTK抑制劑產生耐藥性的患者。初始劑量遞增階段將用以確定最大耐受劑量及/或RP2D，隨後進行劑量擴展階段，患者將接受HMPL-760治療以進一步評估RP2D的安全性、耐受性及臨床活性。預計將招募約100名患者。

### *HMPL-453 – 高選擇性FGFR 1/2/3抑制劑，具有潛力治療實體瘤*

異常的FGFR信號傳導與腫瘤生長、促進血管生成以及對抗腫瘤療法產生耐藥性有關。在至少經過一線全身性治療失敗的FGFR2融合晚期肝內膽管癌(IHCC)患者中開展的II期臨床試驗正在進行中。肝內膽管癌是一種起源於膽管細胞的癌症，是僅次於肝細胞癌的第二最常見的肝臟原發性惡性腫瘤。肝內膽管癌患者中約有10至15%伴有FGFR2融合。我們亦於2022年1月在中國啟動HMPL-453與化療或特瑞普利單抗聯合療法治療晚期實體瘤的Ib/II期研究。

*HMPL-295 – 靶向MAPK信號通路中ERK的研究性及高選擇性小分子抑制劑，有潛力解決上游機理(例如RAS-RAF-MEK)帶來的原發性或獲得性耐藥問題*

新型ERK抑制劑HMPL-295是我們第十種自主發現的小分子抗腫瘤候選藥物。ERK是RAS-RAF-MEK-ERK信號通路(MAPK信號通路)的下游組成部分。這是我們發現的靶向MAPK信號通路的多種候選藥物的首個。HMPL-295單藥療法的中國I期研究已於2021年7月啟動。

### *HMPL-653-CSF-1R抑制劑*

HMPL-653是一種新型、高選擇性及有效的CSF-1R抑制劑，以單藥或聯合療法用於治療CSF-1R驅動的腫瘤。中國I期研究已於2022年1月啟動。

## 研發與臨床前開發

我們已在中國建立藥物研發引擎，已產生了由17種具有差異性的處於臨床及後期臨床前階段的候選藥物組成的管線，涵蓋全新及已驗證的靶點，其中兩種目前已上市，另一種正處於審批階段。我們致力創造具有全球潛力的差異化創新腫瘤及免疫治療方案，包括進一步開發解決異常遺傳驅動因素及癌細胞代謝、調節腫瘤免疫微環境及靶向免疫細胞檢查點的小分子藥物及生物製劑。我們對候選藥物進行的設計使其能夠與其他療法（例如化療、免疫療法及其他靶向療法）作為創新的聯合療法使用，從而通過多種方式及通路同時攻擊疾病。我們相信這種方法可以顯著改善患者的治療效果。除了我們處於臨床階段的創新腫瘤藥物外，我們還有其他處於臨床前階段後期的創新腫瘤候選藥物，即HMPL-A83（針對實體瘤及血液惡性腫瘤）。

除上述臨床階段及臨床前階段候選藥物外，我們還在繼續研發創新候選藥物，其中包括針對癌症相關細胞凋亡、細胞信號傳導、表觀遺傳及蛋白質轉譯的小分子藥物；包括雙特異性抗體在內的生物製劑候選藥物；及包括抗體偶聯藥物及雙功能小分子藥物在內的新技術。

## 生產

我們在蘇州擁有符合適用GMP標準的生產設施，負責生產候選藥物供臨床試驗，以及生產愛優特及蘇泰達供商業銷售。我們計劃繼續在蘇州工廠投放資源，分階段擴大生產團隊。於2020年底，我們開始在上海建設大型創新藥生產基地。上海基地將為我們最大的生產設施，產能估計是蘇州工廠的五倍。

上海基地的第一階段建設將主要用於小分子生產，而第二階段有望擴展至大分子生產。上海工廠旨在將我們的創新藥物產品的生產能力提高五倍以上，我們計劃於2022年底完成小分子設備安裝，目標於2023年底獲得GMP認證。

目前，我們腫瘤／免疫業務銷售的愛優特及蘇泰達的商業供應乃於我們位於中國蘇州的生產設施製造。我們沃瑞沙的商業供應由位於中國上海的第三方製造商外包及製造。我們已完成HMPL-689及HMPL-523的製造工藝研究，以準備提交潛在新藥申請。

## 其他業務

除腫瘤／免疫業務外，我們的其他業務包括大規模的藥物營銷及分銷平台，截至2021年12月31日覆蓋中國約290個城鎮，約有2,900名生產及商業化人員。在過去20年間，通過下述企業主要專注於處方藥及消費保健品：(i)上海和黃藥業，一家非合併合資企業，設有一支由超過2,200名員工組成的商業化團隊，負責管理一系列自有品牌處方藥品的醫學說明及市場營銷及(ii)國控和黃，一家合併合資企業，專注於為我們自營藥物提供商業化服務，以及營銷第三方處方藥品及我們以科學為基礎的嬰兒營養產品。白雲山和黃，先前為一家非合併合資企業，專注於主要生產、營銷及分銷自有品牌非處方藥，其於2021年9月被出售前亦為我們的其他業務的組成部分。

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本公司應佔其他業務的淨收益分別合共4,150萬美元、7,280萬美元及1.429億美元，並通過主要來自上述非合併合資企業的股息付款匯入本集團。於2021年，該等合資企業向本集團宣派股息合共1.03億美元，自成立以來已向本集團宣派股息總額超過4億美元。

## 我們的臨床候選藥物管線

下表概述截至本年報提交日期我們臨床項目的情況：

項目	研究用藥	疾病	目標人群	研究名稱	地點	計量探索/ 安全性試驗	概念驗證	註冊	上市
賽沃替尼 MET	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	二線/三線EGFRm; 泰瑞沙難治性; MET+	SAVANNAH	全球	*			
	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	二線/三線EGFRm; 泰瑞沙難治性; MET+	SAFFRON	全球	**			
	賽沃替尼 + 英飛凡(PD-L1)	乳頭狀RCC	MET+	SAMETA	全球				
	賽沃替尼 + 英飛凡(PD-L1)	乳頭狀RCC	不限	CALYPSO	英國/西班牙	***			
	賽沃替尼 + 英飛凡(PD-L1)	透明細胞RCC	VEGFR TKI難治性	CALYPSO	英國/西班牙	***			
	賽沃替尼	胃癌	MET+	VICTORY	南韓	***			
	賽沃替尼	NSCLC	MET Exon 14 skipping		中國			已上市	上市
	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	初治MET+及EGFRm NSCLC	SANOVO	中國				
	賽沃替尼 + 泰瑞沙	NSCLC	二線EGFR TKI難治性NSCLC; MET+	SACHI	中國				
賽沃替尼	胃癌	二線; MET+		中國					
索凡替尼 VEGFR 1/2/3; FGFR 1; CSF-1R	索凡替尼	NET	難治性		美國			NDA審評中	評中
	索凡替尼	NET	難治性		歐洲			MMA審評中	評中
	索凡替尼	NET			日本	(橋接)			
	索凡替尼 + 替雷利珠单抗(PD-1)	實體瘤			美國/歐洲				
	索凡替尼	胰腺NET	不限	SANET-p	中國			已上市	上市
	索凡替尼	非胰腺NET	不限	SANET-ep	中國			已上市	上市
索凡替尼 + 拓益(PD-1)	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	神經內分泌癌		SURTORI-01	中國				
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	食管鱗狀細胞癌			中國				
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	GC、SCLC			中國				
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	BTC、肉瘤			中國				
	索凡替尼 + 拓益(PD-1)	TC、子宮內膜癌、NSCLC			中國				
呋喹替尼 VEGFR 1/2/3	呋喹替尼	結直腸癌	難治性	FRESCO-2	美國/歐洲/日本				
	呋喹替尼	乳癌			美國				
	呋喹替尼 + 替雷利珠单抗(PD-1)	三陰性乳癌; 子宮內膜癌			美國				
	呋喹替尼 + 替雷利珠单抗(PD-1)	實體瘤			南韓				上市
	呋喹替尼	結直腸癌	≥三線; 化療難治性	FRESCO	中國			已上市	上市
	呋喹替尼 + 紫杉醇	胃癌	二線	FRUTIGA	中國				
	呋喹替尼 + 達伯舒(PD-1)	子宮內膜癌			中國				
	呋喹替尼 + 達伯舒(PD-1)	結直腸癌			中國				
	呋喹替尼 + 達伯舒(PD-1)	腎細胞癌, 肝細胞癌			中國				
	呋喹替尼 + 達伯舒(PD-1)	消化道腫瘤			中國				
呋喹替尼 + 替雷利珠单抗(PD-1)	實體瘤			中國					
HMPL-689 (amdisalisib) PI3Kδ	HMPL-689	惰性NHL; PTCL			美國/歐洲				
	HMPL-689	健康志願者			澳洲				
	HMPL-689	FL			中國				
	HMPL-689	MZL			中國				
	HMPL-689	MCL、DLBCL			中國				
	HMPL-689	CLL/SLL、HL			中國				
HMPL-523 (sovepleinib) Syk	HMPL-523	惰性NHL			澳洲				
	HMPL-523	惰性NHL			美國/歐洲				
	HMPL-523	免疫性血小板減少症	不限	ESLIM-01	中國				
	HMPL-523	B細胞惡性腫瘤	不限		中國				
	HMPL-523	wAIHA	不限		中國	**			
Tazemetostat EZH2	Tazemetostat ****	FL	復發/難治性	SYMPHONY-1	中國	**			
	Tazemetostat ****	FL	三線		中國	** (橋接)			
附註：Tazemetostat由Epicyme開發。於美國獲批用於單藥治療上皮樣肉瘤和濾泡性淋巴瘤。和黃藥擁有Tazemetostat在大中華地區的權利—橋接研究計劃中。									
HMPL-306 IDH 1/2	HMPL-306	實體瘤			美國/歐洲				
	HMPL-306	血液惡性腫瘤			美國/歐洲				
	HMPL-306	血液惡性腫瘤			中國				
HMPL-760 第三代BTK	HMPL-760	B細胞NHL			美國/歐洲				
	HMPL-760	B細胞NHL			中國				
HMPL-453 FGFR 1/2/3	HMPL-453	肝內膽管癌			中國				
	HMPL-453	實體瘤	多種聯合療法		中國				
HMPL-295 ERK, MAPK 信號通路	HMPL-295	實體瘤			中國				
HMPL-653 CSF-1R	HMPL-653	實體瘤; TGCT			中國				

全球 中國

\* 有待與監管部門商討II期註冊意向研究；\*\* 計劃中；

\*\*\* 研究人員發起的臨床試驗(IIT)；\*\*\*\*與Epizyme合作研發

附註：NDA = 新藥申請；MAA = 上市許可申請；MET = 間充質上皮轉化因子；NSCLC = 非小細胞肺癌；EGFRm = 表皮生長因子受體突變；RCC = 腎細胞癌；VEGFR = 血管內皮生長因子受體；TKI = 酪氨酸激酶抑制劑；FGFR 1 = 成纖維細胞生長因子受體1；CSF-1R = 集落刺激因子-1受體；NET = 神經內分泌瘤；TC = 甲狀腺癌；PI3K $\delta$  = 磷脂酰肌醇3-激酶亞型 $\delta$ ；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；PTCL = 外周T細胞淋巴瘤；FL = 濾泡性淋巴瘤；MZL = 邊緣區淋巴瘤；MCL = 套細胞淋巴瘤；DLBCL = 彌漫大B細胞淋巴瘤；CLL/SLL = 慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤；HL = 霍奇金淋巴瘤；Syk = 脾酪氨酸激酶；ITP = 免疫性血小板減少症；wAIHA = 溫抗體型自身免疫性溶血性貧血；EZH2 = zeste基因增強子同源物2；IDH1/2 = 異檸檬酸脫氫酶1/2；ERK = 細胞外信號調節激酶；MAPK信號通路= RAS-RAF-MEK-ERK信號通路；BTK = 酪氨酸激酶；TGCT = 症狀性睪鞘巨細胞瘤。

下文概述我們候選藥物的臨床產品管線，其中多種藥物正對多種適應症進行研究。

## 1. 賽沃替尼(HMPL-504) (MET抑制劑)

賽沃替尼是一種強效及選擇性的MET抑制劑，MET是一種已被證明在多種實體瘤中表現異常的酶。我們設計賽沃替尼以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抑制劑終止開發的主要原因。在迄今為止的臨床研究中，賽沃替尼在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中展現較好的臨床療效及可接受的安全性。通過與阿斯利康的全球合作，賽沃替尼作為單藥及聯合療法迄今已在超過1,500名患者中開展研究。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 - 阿斯利康」。

### 作用機制

MET是在哺乳類動物正常生長和發育中發揮特定作用的信號通路。然而，MET通路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、食道癌及腦癌。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基因擴增而導致耐藥性。此外，MET失調被視為在腎癌的免疫抑制及發病機理中起作用。

### 賽沃替尼的研究背景

跨國製藥公司先前研發的第一代選擇性MET抑制劑獲得正面的臨床前數據，支持其高MET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，我們對化合物賽沃替尼(前稱沃利替尼，亦稱為AZD6094及HMPL-504)採用不同的設計，亦同時在多類MET畸變中保持高MET抑制特性。在阿斯利康與本公司全球合作中開展的超過1,500名患者的研究中，賽沃替尼迄今未顯示任何腎毒性，亦沒有如早期選擇性MET化合物般出現相同的代謝物問題。

## 賽沃替尼的臨床前證據

在臨床前研究中，賽沃替尼對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VEGF的增殖、遷移、侵襲、分散及分泌。

我們臨床前研究的主要焦點之一，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IC<sub>50</sub>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IC<sub>50</sub>非常低而健康細胞的IC<sub>50</sub>非常高（比靶向細胞高約100倍）。IC<sub>50</sub>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，賽沃替尼顯現強效活性，IC<sub>50</sub>為5 nM。在對274種激酶進行的激酶選擇性篩選中，賽沃替尼對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。賽沃替尼被發現對MET的活性較下一種非MET激酶強約1,000倍。同樣地，在測量對MET磷酸化活性的細胞測定中，賽沃替尼對IC<sub>50</sub>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。在靶點相關的腫瘤細胞功能測定中，賽沃替尼顯現高強效，IC<sub>50</sub>小於10 nM。此外，賽沃替尼僅對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<sub>50</sub>超過30,000 nM，較MET腫瘤細胞的IC<sub>50</sub>高數千倍。

上述數據表明(i)賽沃替尼在肝細胞生長因子(HGF)不存在時對MET基因擴增的腫瘤細胞系具有強效活性，顯示這些細胞中存在非依賴HGF的MET活性；(ii)賽沃替尼僅在HGF存在時對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)賽沃替尼對低MET過表達／基因擴增的腫瘤細胞系沒有活性，表明賽沃替尼具有強烈的激酶選擇性。

## 賽沃替尼的臨床開發

如下文所討論，我們已探索，並正與阿斯利康合作探索賽沃替尼作為單藥療法或與其他其他靶向療法的聯合療法治療多種適應症的療效。

## 非小細胞肺癌

我們正在進行兩項研究，若取得積極的臨床結果將用以支持提交治療非小細胞肺癌的NDA。下表列示近期已完成及正在進行中的賽沃替尼用於治療非小細胞肺癌患者的臨床試驗概要。

### 目前及近期賽沃替尼用於治療非小細胞肺癌的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
賽沃替尼單藥療法	和黃醫藥	MET外顯子14跳變 非小細胞肺癌	中國	II期註冊	獲批及上市	NCT02897479
賽沃替尼單藥療法	和黃醫藥	MET外顯子14跳變 非小細胞肺癌	中國	III期確認	進行中	NCT04923945
賽沃替尼+泰瑞沙	阿斯利康及和黃醫藥	SAVANNAH：二 線／三線 EGFRm+；泰瑞沙 難治性；MET+	全球	II期 註冊意向	進行中。數據支持 進入III期	NCT03778229
賽沃替尼+泰瑞沙	阿斯利康及和黃醫藥	SAFFRON：二線／三 線 EGFRm+；泰瑞沙 難治性；MET+	全球	III期	計劃中， 計劃於2022年年中 啟動	NCT05261399
賽沃替尼+泰瑞沙	阿斯利康及和黃醫藥	SACHI：二線EGFR TKI 難治性非小細胞肺癌； MET+	中國	III期	進行中	NCT05015608
賽沃替尼+泰瑞沙	阿斯利康及和黃醫藥	SANOVO：EGFRm 及MET+初治患者 初次治療患者	中國	III期	進行中	NCT05009836

附註：全球= 超過2個國家；及難治性= 對過往治療產生耐藥性。

### 賽沃替尼單藥療法

中國肺癌患者人數佔全世界肺癌患者總數的三分之一以上，而MET外顯子14跳變在非小細胞肺癌中的發生率約為2%-3%，相當於中國每年約新增13,000名患者。值得一提的是，MET在其他多種實體瘤中亦扮演重要角色，估計在中國每年有120,000名新患者。

### 賽沃替尼單藥治療MET外顯子14突變非小細胞肺癌患者的II期研究 (狀態：已獲批及上市；NCT02897479)

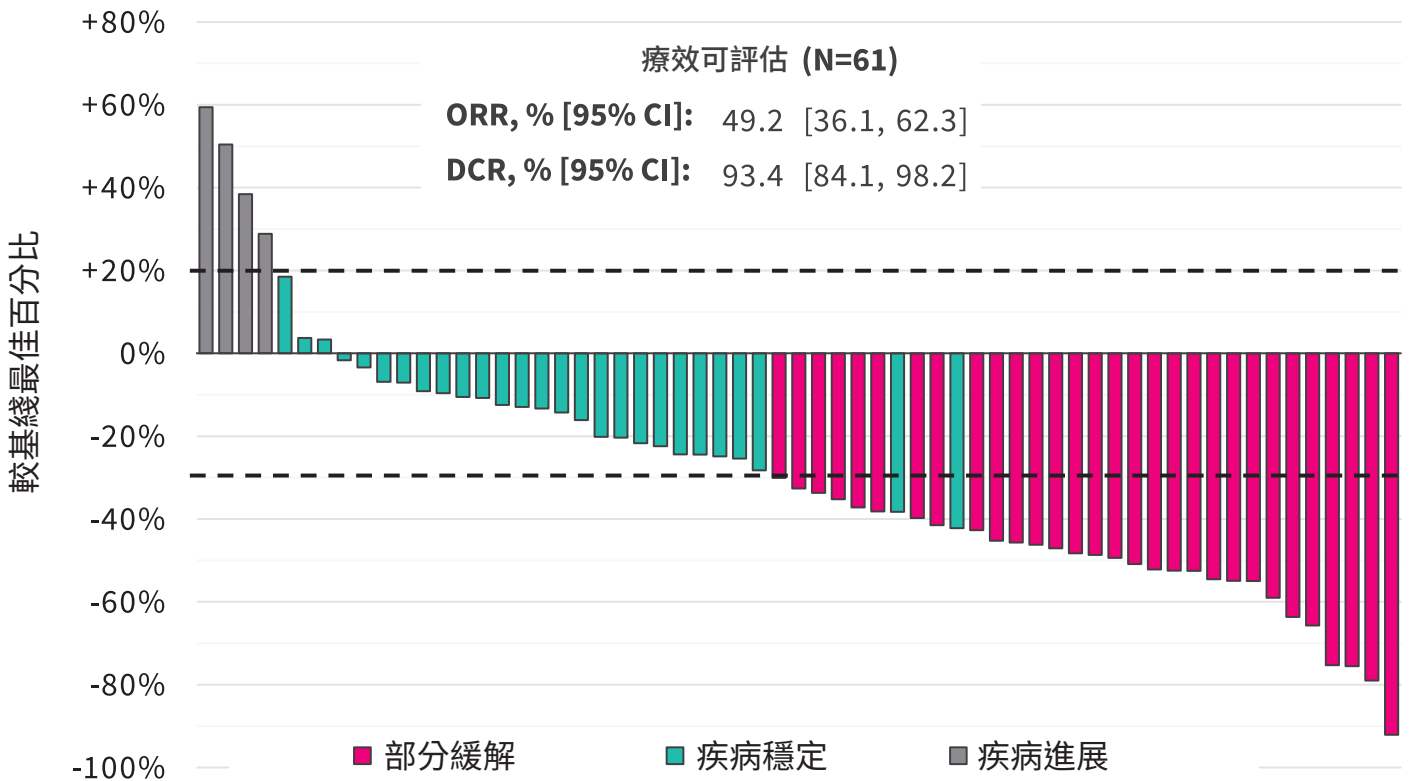
我們在中國已完成賽沃替尼作為單藥治療70名患者的II期註冊意向研究，用於治療既往接受全身治療後疾病進展或無法接受化療的MET外顯子14跳變非小細胞肺癌患者。

於2020年6月舉行的美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上，我們發表了70名接受治療患者的中期數據，於數據截止日2020年3月31日，其中61名為療效可評估患者。整體數據令人鼓舞，儘管納入的患者具有侵襲性更強的亞型(36%患有肺肉瘤樣癌)，療效與其他選擇性MET抑制劑一致，並具有可接受的安全性。衡量療效的標準包括客觀緩解率(「ORR」)(在研究中展現部分緩解(腫瘤測量減少超過30%)或完全緩解的患者百分比)、疾病控制率、中位無進展生存期(「PFS」)及中位OS。

隨後至數據截止日2020年8月3日的結果顯示，在61名可評估患者中，ORR為49.2%，疾病控制率為93.4%。緩解持續時間中位數為8.3個月(95%置信區間：5.3-16.6)。在70名患者的全面分析中，中位PFS為6.8個月(95%置信區間：4.2-9.6)。中位OS為12.5個月(95%置信區間：10.5-23.6)。95%置信區間指結果處於指定範圍內的可能性為95%。與賽沃替尼治療相關的發生率大於5%的CTC 3級或以上TEAE為外周性水腫(9%)、天門冬氨酸氨基轉移酶升高(13%)及丙氨酸氨基轉移酶升高(10%)。臨床數據顯示可接受安全性，不良事件相關停藥率為14.3%。

此研究的結果已在《刺針•呼吸醫學》中刊登，並為其NDA的提交提供了基礎，有關申請已於2021年6月獲國家藥監局批准。該批准以在相同患者群體中成功完成III期確認性試驗為條件，預計將在約40個研究中心入組約160名患者。

賽沃替尼單藥療法II期研究在MET外顯子14突變的非小細胞肺癌患者中顯示出療效



附註： N=患者數目；ORR=客觀緩解率；DCR=疾病控制率；及CI=置信區間。

資料來源： Lu S, Fang J et al. Phase II study of savolitinib in patients (pts) with pulmonary sarcomatoid carcinoma (PSC) and other types of non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring MET exon 14 skipping mutations (METex14+). Journal of Clinical Oncology 2020 38:15\_suppl, 9519-9519.



## 賽沃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TKI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既往未接受治療的EGFRm+ 非小細胞肺癌患者。於2020年12月，泰瑞沙的治療範圍進一步擴大，以包括EGFRm+ 非小細胞肺癌患者腫瘤切除後的輔助治療。泰瑞沙已成為EGFRm+ 非小細胞肺癌新的治療標準，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TKI有耐藥性的患者及部分T790M+ EGFRm+對TKI有耐藥性的患者因MET基因擴增而令疾病進展。

在2018年ESMO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樣本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ASCO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賽沃替尼聯合泰瑞沙作為已對TKI(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賽沃替尼在對泰瑞沙產生耐藥性的非小細胞肺癌中具有重大市場潛力。

TATTON研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙治療非小細胞肺癌EGFRm+抑制劑難治性患者的Ib/II期擴展研究(狀態：已完成；NCT02143466)

TATTON研究是一項對非小細胞肺癌的全球I/Ib期探索研究，旨在招募過往接受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。此前已完成的TATTON(A部分)I期研究證實賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法安全且耐受性良好，並顯示出初步療效。在11名可評估的MET陽性患者中，ORR為55%，疾病控制率為100%。

至數據截止日2020年3月4日，TATTON研究的六個治療組別，A、B1、B2、B3、C及D部分合共有超過220名患者接受賽沃替尼與泰瑞沙聯合治療。B及D部分研究的最終分析最近於2021年1月舉行的2020年WCLC虛擬會議上發表，而中期數據(截至2019年3月29日的數據)早前已於2020年2月在《刺針•腫瘤學》上刊登。如下文概述，不論劑量，聯合療法均顯示出令人鼓舞的抗腫瘤活性及可接受的風險效益。

### *因MET擴增而產生耐藥性的第一代及第二代EGFRm+抑制劑難治性患者*

TATTON研究B2部分在既往未接受第三代EGFR TKI治療且T790M陰性的患者中展開。在51名接受治療的患者中(48名療效可評估患者)，33名患者確認緩解(佔接受治療患者的65%；療效可評估患者的69%)，45名患者出現疾病控制(佔接受治療患者的88%；療效可評估患者的94%)。中位PFS為9.1個月(95%置信區間：5.5-12.8個月)。B部分研究中無因果關係發生率大於5%的CTC 3級或以上TEAE為中性粒細胞下降(7%)、天門冬氨酸氨基轉移酶升高(6%)、丙氨酸氨基轉移酶升高(5%)及肺炎(5%)。

TATTON研究B3部分在既往未接受第三代EGFR TKI治療且T790M陽性的患者中展開。在18名接受治療的患者中，12名患者確認緩解(67%)，18名患者出現疾病控制(100%)。中位PFS為11.1個月(95%置信區間：4.1個月—22.1個月)。

於2017年底，TATTON研究D部分啟動，研究泰瑞沙聯合較低劑量賽沃替尼（每日一次300毫克）以盡量提高可能處於不佳狀態及／或已長時間接受聯合治療的患者對聯合療法的長期耐受性。在42名接受治療的患者中（40名療效可評估患者），26名患者確認緩解（佔所有患者的62%；療效可評估患者的65%），39名患者出現疾病控制（佔所有患者的93%；療效可評估患者的98%）。中位PFS為9.0個月（95%置信區間：5.6-12.7個月）。D部分研究中無因果關係發生率大於5%的CTC 3級或以上TEAE為肺炎(10%)、藥物過敏(7%)、肺栓塞(5%)、腹瀉(5%)、肌痛(5%)及全身性水腫(5%)。總體而言，300毫克賽沃替尼與泰瑞沙的聯合療法方案的耐受性良好。在D部分研究中，≥3級AE及SAE的發生率較B部分低。TATTON研究D部分顯示較低的劑量不會影響臨床療效，同時保持更好的耐受性。如下文所述，基於上述研究結果，SAVANNAH研究選擇使用300毫克賽沃替尼與80毫克泰瑞沙的聯合劑量，另外正招募兩個隊列，一個為每日兩次300毫克賽沃替尼劑量，一個為每日一次600毫克賽沃替尼及80毫克泰瑞沙的聯合劑量。

#### *因MET擴增而產生耐藥性的泰瑞沙或另一種實驗性第三代EGFRm TKI難治性患者*

TATTON研究B1部分亦招募接受第三代EGFR抑制劑治療後因MET基因擴增產生獲得性耐藥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突變狀態如何）的首選一線治療前入組。

TATTON研究B1部分中賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法顯現出令人鼓舞的數據。在69名接受泰瑞沙單藥治療後疾病進展及帶有MET擴增的患者中（60名療效可評估患者），23名患者確認緩解（佔所有患者的33%；療效可評估患者的38%），52名患者出現疾病控制（佔所有患者的75%；療效可評估患者的87%）。中位PFS為5.5個月（95%置信區間：4.1-7.7個月）。

我們亦通過ORCHARD研究的其中一個研究臂中探索賽沃替尼及泰瑞沙聯合療法用於二線治療。ORCHARD是一項、開放標籤、多中心、生物標誌物導向的全球II期平台研究，用於接受一線泰瑞沙單藥治療後進展的局部晚期／轉移性EGFRm非小細胞肺癌成人患者。中期分析的初步結果顯示該聯合療法在泰瑞沙難治性患者中的初步活性。在已入組的20名患者中，17名能夠在數據截止日進行確認反應分析的評估，ORR為41% (7/17)。安全性與泰瑞沙及賽沃替尼的已知特性一致，並無發現新的安全信號。

賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法對EGFR難治性患者(泰瑞沙耐藥患者(ORCHARD研究、TATTON研究B1部分)或未接受過泰瑞沙治療患者(TATTON研究B2、B3、D部分))顯示出療效

	<b>ORCHARD [1]</b> 賽沃替尼300/600毫克 + 泰瑞沙®	<b>TATTON B [2]</b> 賽沃替尼600毫克 [3] + 泰瑞沙®			<b>TATTON D [2]</b> 賽沃替尼300毫克 + 泰瑞沙®
	(n=17) 二線,既往接受第三代EGFR-TKI治療	<b>B1部分 (n=69)</b> 二線+,既往接受第三代EGFR-TKI治療	<b>B2部分 (n=51)</b> 二線+,既往未接受第三代EGFR-TKI治療(T790M陰性)	<b>B3部分 (n=18)</b> 二線+,既往未接受第三代EGFR-TKI治療(T790M陰性)	<b>D部分 (n=42)</b> 二線+,既往未接受第三代EGFR-TKI治療(T790M陰性)
<b>ORR, %</b> [95%置信區間] 完全緩解, % 部分緩解, %	<b>41%</b> [25-59] * 0 41%	<b>33%</b> [22-46] 0 33%	<b>65%</b> [50-78] 0 65%	<b>67%</b> [41-87] 0 67%	<b>62%</b> [46-76] 0 62%
<b>DCR<sup>#</sup>, %</b> [95%置信區間]	NR	<b>75%</b> [64-85]	<b>88%</b> [76-96]	<b>100%</b> [81-100]	<b>93%</b> [81-99]
<b>中位DoR, 月</b> [95%置信區間]	NR	<b>9.5</b> [4.2-14.7]	<b>10.7</b> [6.1-14.8]	<b>11.0</b> [2.8-NR]	<b>9.7</b> [4.5-14.3]
<b>中位PFS, 月</b> [95%置信區間]	NR	<b>5.5</b> [4.1-7.7]	<b>9.1</b> [5.5-12.8]	<b>11.1</b> [4.1-22.1]	<b>9.0</b> [5.6-12.7]

附註： [1]數據截止日 2021 年 1 月 21 日；[2]數據截止日 2020 年 3 月 4 日；[3]大部分患者在按照體重給藥之前入組 B1、B2、B3 部分接受 600 毫克賽沃替尼，其後因應過敏反應的安全信號進行方案修訂，最終入組 B 部分的 21 名患者按照以下體重接受賽沃替尼給藥：體重 55 公斤的患者 (n=8) 每日接受 300 毫克，體重 >55 公斤的患者 (n=13) 每日接受 600 毫克；最佳緩解數據乃針對有機會進行兩次跟進掃描的患者；

\* 80% CI；CI = 置信區間；n = 患者數目；2線+ = 二線以上；NR = 未達到；ORR = 客觀緩解率；DoR = 緩解持續時間；PFS = 無進展生存期；及EGFR-TKI = 表皮生長因子酪氨酸激酶；

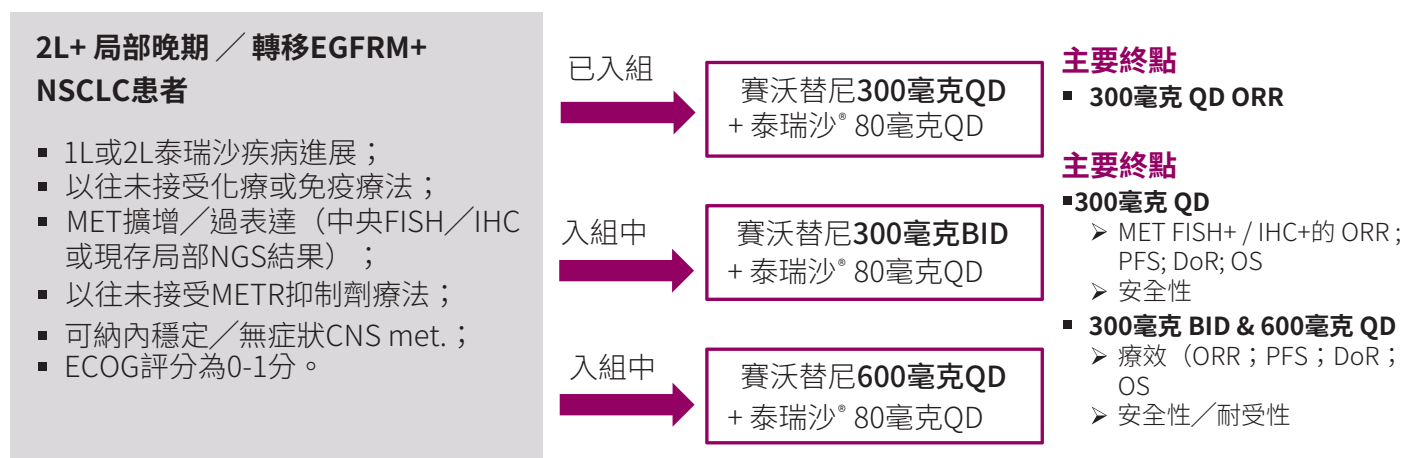
資料來源： [1] Yu H.A. et al. “ ORCHARD osimertinib + savolitinib interim analysis: A biomarker-directed phase II platform study in patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) whose disease has progressed on first-line (1L) osimertinib” Presented at the 2021 European Society for Medical Oncology (ESMO) Virtual Congress on September 13, 2021. Presentation #1239P.

[2] Han JY, Sequist LV, Ahn MJ, et al. Osimertinib + savolitinib in patients with EGFRm MET-amplified/overexpressed NSCLC: Phase Ib TATTON Parts B and D final analysis. Poster presented at: 2021 World Conference on Lung Cancer Singapore; January 28-21, 2021; Virtual. <https://bit.ly/3cl7QRE>

SAVANNAH研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙治療非小細胞肺癌泰瑞沙難治性EGFRm+患者的II期研究(狀態：進行中；NCT03778229)

基於多項TATTON研究令人鼓舞的結果，我們已與阿斯利康啟動賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法的全球II期研究，目標人群是接受一線或二線泰瑞沙治療後疾病進展的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臂研究。我們計劃於2022年在科學會議上提交結果供發表。除目前正在準備於2022年年中開始入組的全球III期研究外，我們繼續評估使用SAVANNAH研究作為美國加速批准的基礎的可能性。

*SAVANNAH研究設計：通過聯合療法解決泰瑞沙的耐藥性問題*



附註： 1L = 一線；2L = 二線；2L+ = 二線以上；EGFRm+ = 表皮生長因子受體突變陽性；ECOG = 美國東岸腫瘤協作組織；BID = 每日兩次；QD = 每日一次；FISH (+) = 熒光原位雜交(陽性)；IHC (+) = 免疫組化(陽性)；ORR = 客觀緩解率；PFS = 無進展生存期；DoR = 緩解持續時間；OS = 總生存期；及MET = 間充質上皮轉化因子。

資料來源：和黃醫藥。

SANOVO研究：與泰瑞沙聯合治療EGFR突變及MET陽性非小細胞肺癌初次治療患者的中國III期研究(狀態：進行中；NCT05009836)

我們已啟動SANOVO中國III期研究，探索賽沃替尼與泰瑞沙(阿斯利康第三代、不可逆轉表皮生長因子受體TKI)聯合療法一線治療特定的EGFR突變和過表達MET的非小細胞肺癌患者。該III期研究在既往未經治療的EGFR激活突變及MET過表達的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者中開展的一項盲態、隨機對照研究，比較泰瑞沙與賽沃替尼聯合療法對比泰瑞沙單藥(該等患者的標準治療方案)治療。該研究的主要終點為由研究者評估的中位無進展生存期。其他終點包括獨立審查委員會評估的中位無進展生存期、中位總生存率、ORR、緩解持續時間、疾病控制率、緩解所需時間及安全性。首名患者已於2021年9月接受給藥治療。

SACHI研究：與泰瑞沙聯合治療二線EGFR TKI難治性MET擴增非小細胞肺癌患者的中國III期研究(狀態：進行中；NCT05015608)

我們已啟動賽沃替尼與泰瑞沙聯合療法的SACHI中國III期研究。該III期研究是在EGFR抑制劑治療疾病進展後MET擴增的局部晚期或轉移性EGFR突變陽性非小細胞肺癌患者中開展的的多中心、開放標籤、隨機對照研究。該研究將評估泰瑞沙®與賽沃替尼聯合療法對比鉑類雙藥化療(培美曲塞加順鉑或卡鉑)(當前此類患者的標準療法)的療效及安全性。研究的主要終點為由研究人員評估的中位無進展生存期。其他終點包括獨立審查委員會評估的中位無進展生存期、中位總生存期、ORR、緩解持續時間、疾病控制率、緩解所需時間及安全性。首名患者已於2021年11月接受給藥治療。

## 腎癌

下表顯示我們近期已完成或正在進行賽沃替尼用於治療腎癌患者的臨床試驗概要。

### 目前及近期賽沃替尼用於治療腎癌的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
賽沃替尼+英飛凡	阿斯利康及和黃醫藥	SAMETA: MET驅動、不可切除及局部晚期或轉移性PRCC	全球	III期	進行中	NCT05043090
賽沃替尼+英飛凡	倫敦大學瑪麗皇后學院、Vall d'Hebron Institute of Oncology、阿斯利康	CALYPSO: PRCC	英國／西班牙	II期	在ASCO 2021年年會上發表更新數據	NCT02819596
賽沃替尼+英飛凡	倫敦大學瑪麗皇后學院、Vall d'Hebron Institute of Oncology、阿斯利康	CALYPSO: 透明細胞RCC；VEGFR TKI難治性	英國／西班牙	II期	進行中	NCT02819596

附註：PRCC = 乳頭狀腎細胞癌；RCC = 腎細胞癌；VEGFR TKI難治性=對過往VEGFR酪氨酸激酶抑制劑治療有耐藥性；全球=超過2個國家；PFS = 無進展生存期；及MET=間充質上皮轉化因子。

MET是腎細胞癌的主要遺傳驅動因素，越來越多證據顯示將免疫療法與MET抑制劑結合可增強抗腫瘤活性。乳頭狀腎細胞癌是一種腎癌亞型，約佔患者的15%，對帶有MET驅動的變異的腫瘤患者沒有獲批准的治療。

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積極結果與MET基因擴增狀態密切相關。在澳洲I期研究共八名接受不同劑量賽沃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。該八名乳頭狀腎細胞癌患者中的另外三名達到疾病穩定，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ORR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賽沃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。

### 賽沃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，以該等檢查點為靶向的藥物正在開發或營銷以用作治療癌症。英飛凡是阿斯利康擁有的抗PD-L1抗體。抗PD-L1抗體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（包括在我們的賽沃替尼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產生耐藥性的機理。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、透過血管生成的免疫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。

CALYPSO研究：賽沃替尼與英飛凡聯合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（狀態：正進行劑量擴展；NCT02819596）

CALYPSO研究是由研究人員啟動的賽沃替尼與英飛凡聯合療法的開放標籤II期臨床研究。該項研究正在英國及西班牙研究地點評估賽沃替尼與英飛凡聯合治療乳頭狀腎細胞癌及透明細胞腎細胞癌患者的安全性及有效性。

CALYPSO研究中乳頭狀腎細胞癌隊列的中期結果最近在2021年ASCO年會上發表，所有患者(包括MET+及MET-)均呈現理想的療效。在41名被挑選的患者中(不論PD-L1或MET狀態如何)，ORR為29%(12/41名)，中位PFS為4.9個月(95%置信區間：2.5-10.0個月)。中位OS為14.1個月(95%置信區間：7.3-30.7個月)。在14名MET驅動的腫瘤患者中，ORR為57%(8/14名)，中位PFS為10.5個月(95%置信區間：2.9-15.7個月)，中位OS為27.4個月(95%置信區間：7.3-未達到)。耐受性與已確立的單藥安全性一致。在早前於2020年ASCO泌尿生殖系統癌症研討會上發表的分析中，超過三名患者出現13例與治療相關的CTC 3級或以上TEAE，以水腫(10%)、噁心(5%)及轉氨酶升高(5%)最為常見。我們與阿斯利康繼續探索開發賽沃替尼與英飛凡聯合治療乳頭狀腎細胞癌患者。

SAMETA研究：與英飛凡PD-L1抑制劑聯合治療MET驅動、不可切除及局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌的III期研究(狀態：進行中；NCT05043090)

該項III期研究是在未接受治療的MET驅動的無法手術切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌中開展的開放標籤、隨機對照的多中心臨床試驗。該研究將評估賽沃替尼與英飛凡聯合療法對比英飛凡單藥療法或索坦(一種口服多激酶抑制劑，目前被認為是此類患者的標準療法)單藥療法的療效及安全性。該研究的主要終點為中位無進展生存期。其他終點包括中位OS、ORR、緩解持續時間、6個月和12個月的疾病控制率、第二次無進展生存期、安全性、藥代動力學及生存質量。首名患者已於2021年10月接受給藥治療。

**胃癌**

下表顯示我們賽沃替尼用於治療胃癌患者的臨床試驗概要。

*賽沃替尼用於治療胃癌的臨床試驗*

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
賽沃替尼單藥療法	和黃醫藥及三星醫療中心	VIKTORY：胃癌(MET擴增)	中國／南韓	Ib/II期	已完成。支持進入II期註冊意向研究的決定	NCT01985555/ NCT02449551
賽沃替尼單藥療法	和黃醫藥	二線及以上MET擴增胃癌	中國	II期註冊意向研究	進行中	NCT04923932

賽沃替尼在中國單藥治療MET擴增胃癌的Ib/II期研究(狀態：已完成；NCT01985555)

在中國對療效可評估MET基因擴增患者的初步研究結果已在2017年中國臨床腫瘤學會(「CSCO」)上發表。根據已確認及未確認部分緩解，ORR為43%(3/7名)及疾病控制率為86%(6/7名)，而在整體療效可評估的MET異常(MET擴增(n=7)及MET過表達(n=15))患者中，ORR為14%(3/22名)及疾病控制率為41%(9/22名)。截至數據截止時，最長的治療時間超過兩年。賽沃替尼單藥療法確定對晚期胃癌患者安全且耐受性良好。發生率大於5%的CTC 3級或以上TEAE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賽沃替尼單藥療法對MET基因擴增胃癌患者顯示出色的抗腫瘤療效，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。

## 賽沃替尼在南韓用於治療MET擴增胃癌的VIKTORY II期研究 (狀態：已完成；NCT02449551)

VIKTORY研究是由三星醫療中心在南韓進行以生物標誌為基礎的胃癌II期傘式研究。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賽沃替尼單藥療法或賽沃替尼聯合泰素帝進行治療。合共715名胃癌患者成功測序，其中在3.5%的患者身上觀察到MET擴增(25/715名)。在VIKTORY傘式研究下的10項相關臨床試驗中，在使用賽沃替尼單藥治療法患者的MET擴增組的觀察到最高的ORR，錄得ORR為50% (10/20名，95%置信區間：28.0-71.9)，並達到預先指定的6週PFS率。雖然賽沃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療法隊列的入組，以便將患者納入VIKTORY研究中上述賽沃替尼的單藥療法組別。

VIKTORY研究所屬研究人員得出的結論是，賽沃替尼用於治療MET擴增的胃癌的臨床療效令人鼓舞，值得進一步研究。

## 賽沃替尼用於治療二線及以上MET擴增胃癌的II期潛在註冊意向研究 (狀態：進行中；NCT04923932)

該II期註冊意向研究為一項兩個階段的單臂研究，以評估賽沃替尼用於治療對至少經過一線標準治療後疾病惡化的局部晚期或轉移性胃癌或胃食管結部腺癌患者的療效、安全性及藥代動力學。主要終點為經獨立審查委員會評估的ORR。其他終點包括12週及6個月的無進展生存率、中位無進展生存期、緩解持續時間、疾病控制率、中位總生存期、安全性、藥代動力學及生活質量。首名患者已於2021年7月接受給藥治療。根據本研究第一階段的結果，我們將與國家藥監局的藥品審評中心討論適當的註冊方法及所需標準。

### **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賽沃替尼的全球許可、共同開發及商業化協議。如上文所述，鑒於腫瘤中許多信號轉導通路及耐藥性機理的複雜性，業界正加強研究靶向療法 (TKI、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。基於賽沃替尼作為高選擇性MET抑制劑在許多癌症中顯現臨床進展，我們於2016年8月、2020年12月及2021年11月與阿斯利康修訂我們有關賽沃替尼的全球許可、共同開發及商業化協議。我們相信阿斯利康的專有靶向療法組合非常適合與賽沃替尼聯合使用，而我們正研究與泰瑞沙(EGFRm+、T790M+)及英飛凡(PD-L1)的聯合療法。此等多種全球同類首創的化合物的聯合療法難以複製，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 - 阿斯利康」。

## **2. 索凡替尼(HMPL-012) (VEGFR 1、2及3、FGFR1及CSF-1R抑制劑)**

索凡替尼是一種新型的口服血管免疫激酶抑制劑，可選擇性地抑制與VEGFR和FGFR相關的酪氨酸激酶活性，而這種激酶被證明參與了腫瘤血管生成，而CSF-1R在調節腫瘤相關巨噬細胞方面起關鍵作用，促進人體對腫瘤細胞的免疫應答。索凡替尼已在臨床試驗中進行研究，迄今已用於約1,200名患者作為單藥療法及聯合療法，並在中國獲得批准。我們目前保留了索凡替尼在全球的所有權利。

索凡替尼在中國的初步批准用於治療晚期神經內分泌瘤患者。神經內分泌瘤存在於人體的器官系統中，具有零散的流行病學特徵。索凡替尼抑制血管生成、阻斷腫瘤相關巨噬細胞積累並促進效應T細胞滲透到腫瘤的能力，可有助提升PD-1抗體的抗腫瘤活性。與PD-1抗體的多項聯合研究顯示有前景的數據。



## 作用機制

VEGFR和FGFR信號通路均可介導腫瘤血管生成。CSF-1R在巨噬細胞功能中發揮重要作用。最近，VEGFR在增加腫瘤免疫逃逸、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被證實。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可能是治療腫瘤的有效方法。

## 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， $IC_{50}$ 低於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水平升高表示對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生長抑制，並顯著降低分化抗原簇31的表達，表示通過VEGFR及FGFR信號對血管生成具有強大的抑制作用。同源結腸癌移植小鼠模型中，索凡替尼在單次用藥治療後表現出中度腫瘤增長抑制。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，索凡替尼與PD-L1抗體聯合療法使抗腫瘤效果增強。此等結果表示，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作為單藥治療及與檢查點抑制劑聯合治療的多項臨床試驗。

### 神經內分泌瘤

神經內分泌瘤是起源於人體神經內分泌系統的特化細胞。細胞具有產生激素的內分泌細胞和神經細胞的特質。神經內分泌瘤可發生於人體的各類器官，具有複雜且零散的流行病學特徵，約65至75%的神經內分泌瘤起源於胃腸道及胰腺，25至35%源於肺部或支氣管，另外20%至30%源於其他器官或未知來源。

在中國，估計每年約有34,000名晚期神經內分泌瘤的新患者，且於2021年，中國可能有超過300,000名神經內分泌瘤患者。

神經內分泌瘤可以是功能性腫瘤，釋放出引起腹瀉及潮紅等症狀的激素及肽，或無症狀的非功能性腫瘤。早期神經內分泌瘤通常是功能性，可以用生長抑素類似物皮下注射治療，這種治療方法在中國已獲批准且納入報銷，可減輕症狀及減慢神經內分泌瘤的生長，但對縮小腫瘤的療效有限。

晚期神經內分泌瘤生長更快。在中國，索坦獲批准用於治療胰腺神經內分泌瘤，而飛尼妥（一種mTOR抑制劑）獲批准用於治療胰腺、肺部及胃腸道的非功能性神經內分泌瘤。然而，該等批准僅涵蓋約一半晚期神經內分泌瘤患者。

下表顯示我們已完成或計劃中索凡替尼用於治療神經內分泌癌患者的臨床試驗概要。我們在美國及歐洲計劃中的Ib期研究亦將包括擴展隊列，以研究索凡替尼用於治療膽管癌及肉瘤患者。

#### 索凡替尼用於治療神經內分泌瘤的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
索凡替尼單藥療法	和黃醫藥	SANET-ep：非胰腺NET	中國	III期	已獲批及上市	NCT02588170
索凡替尼單藥療法	和黃醫藥	SANET-p：胰腺NET	中國	III期	已獲批及上市；在ASCO 2021上發表亞組分析	NCT02589821
索凡替尼單藥療法 <sup>(1)</sup>	和黃醫藥	NET	美國	Ib期	NDA獲FDA受理（2021年6月）；在ASCO 2021上發表更新Ib數據	NCT02549937
索凡替尼單藥療法	和黃醫藥	NET	歐洲	II期	MAA獲EMA受理（2021年7月）	NCT04579679
索凡替尼單藥療法	和黃醫藥	NET	日本	橋接	進行中。註冊啟用研究	NCT05077384

附註：(1) FDA已於2019年11月授予索凡替尼治療胰腺神經內分泌瘤的孤兒藥資格，並於2020年4月授予胰腺和非胰腺神經內分泌瘤開發計劃快速通道資格。

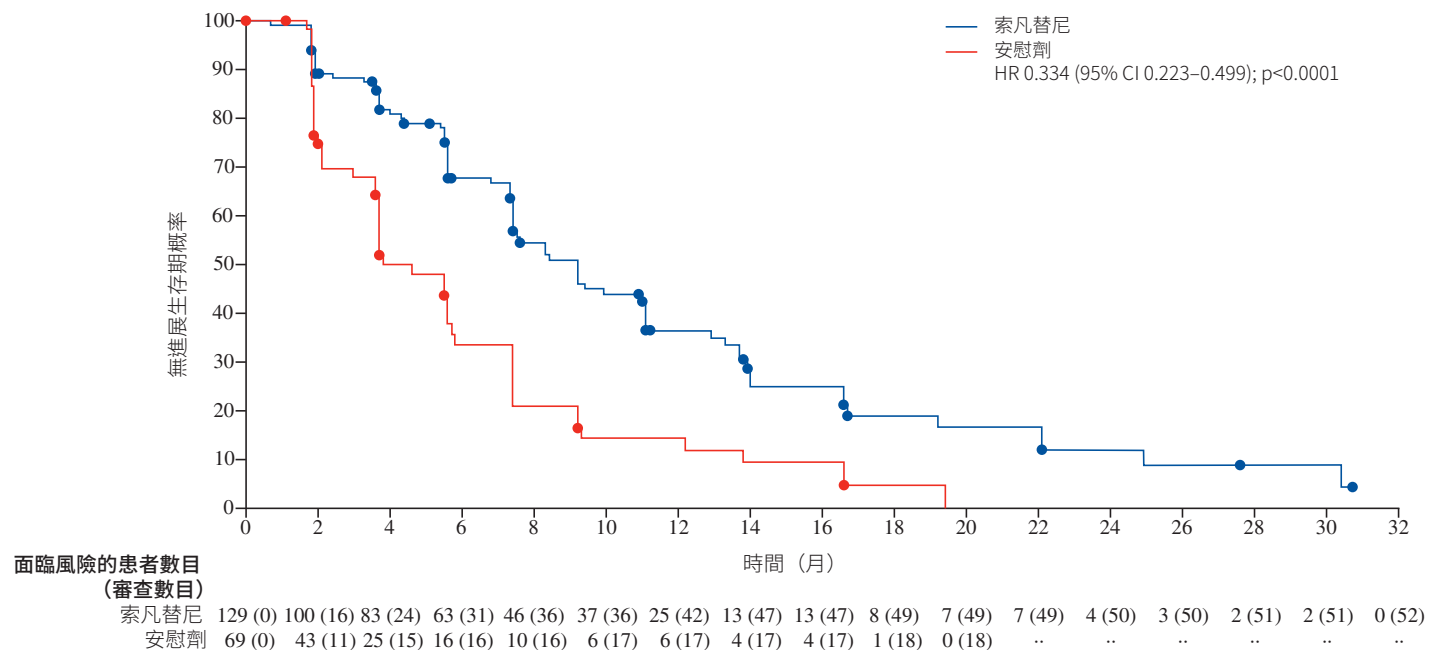
NET =神經內分泌瘤。

SANET-ep研究：索凡替尼單藥治療非胰腺神經內分泌瘤的III期研究 (狀態：已完成，產品在中國上市；NCT02588170)

於2015年，我們啟動SANET-ep研究，此為在中國對1級及2級晚期非胰腺神經內分泌瘤患者的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，接受每日一次口服300毫克索凡替尼或安慰劑。主要終點是PFS，次要終點包括ORR、疾病控制率、緩解所需時間、緩解持續時間、OS、安全性及耐受性。

於2019年年中，對SANET-ep進行的198名患者的中期分析，令獨立數據監測委員會(「IDMC」)認為其已達到PFS的預設主要終點，並應提前終止研究。該研究的積極結果在2019年歐洲腫瘤內科學會上進行了口頭發表，隨後於2020年9月在《刺針•腫瘤學》上發表。根據研究人員評估，索凡替尼治療組患者的中位PFS為9.2個月，而安慰劑組患者為3.8個月(HR 0.334; 95% CI: 0.223, 0.499; p<0.0001)。療效亦得到盲態獨立圖像審查委員會評估的支持。索凡替尼在此項研究中的耐受性良好，其安全性與先前臨床研究中的觀察結果一致。此研究中，發生率大於5%的CTC 3級或以上TEAE是高血壓(36%)、蛋白尿(19%)及貧血(7%)。

*SANET-ep明顯成功達到PFS的主要終點*



附註： P值是從分層單側log-rank測試中得出；風險比是從分層Cox模型得出；CI =置信區間；及HR =風險比。

資料來源： Xu J, Shen L, Zhou Z, et al. Surufatinib in advanced extrapancreatic neuroendocrine tumours (SANET-ep): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2020;21(11):1500-1512. doi:10.1016/S1470-2045(20)30496-4.

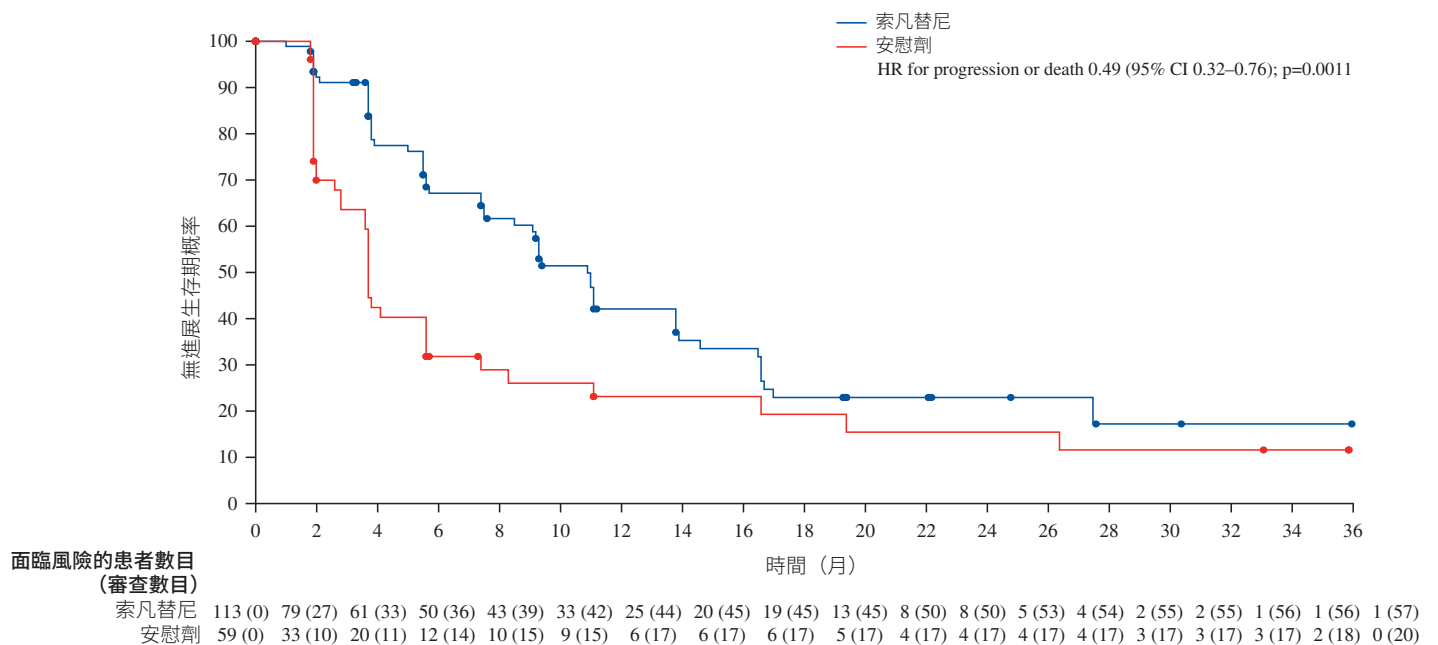
於2020年底，索凡替尼獲國家藥監局批准用於治療非胰腺神經內分泌瘤的藥物註冊，並在獲批後三週內於2021年1月中上市。我們相信，與目前可用的最低限度治療替代方案相比，索凡替尼作為單藥療法可為中國非胰腺神經內分泌瘤患者帶來顯著的效益。

**SANET-p研究：索凡替尼單藥治療胰腺神經內分泌瘤的III期研究 (狀態：在中國完成並上市胰腺神經內分泌瘤治療產品；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，接受每日一次口服300毫克索凡替尼或安慰劑。主要終點是PFS，次要終點包括ORR、疾病控制率、緩解所需時間、緩解持續時間、OS、安全性及耐受性。

於2020年初，對SANET-p進行中期分析，由於已達到PFS的預設主要終點，因此IDMC建議提前終止研究。研究人員評估索凡替尼治療組患者的中位PFS為10.9個月，而安慰劑組患者為3.7個月(HR 0.491; 95% CI: 0.319-0.755; p=0.0011)。索凡替尼組中療效可評估患者的ORR為19.2%，而安慰劑組為1.9%，DCR分別為80.8%及66.0%。該研究中大多數患者患有腫瘤負擔沉重的2級疾病，包括肝轉移及多個器官受累。療效亦得到盲態獨立圖像審查委員會評估的支持，索凡替尼的中位PFS為13.9個月，而安慰劑組為4.6個月(HR 0.339; 95% CI 0.209-0.549; p<0.0001)。索凡替尼的安全性可控，並且與先前研究中的觀察結果一致。大多數患者對治療的耐受性良好，索凡替尼組因TEAE而中斷治療的比率為10.6%，而安慰劑組為6.8%。此研究中，發生率超過5%的CTC 3級或以上TEAE是高血壓(38%)、蛋白尿(10%)及高甘油三酯血症(7%)。

*SANET-p* 明顯成功達到PFS的主要終點



附註： P值是從分層單側log-rank測試中得出；風險比是從分層Cox模型得出；CI =置信區間；及HR =風險比。

資料來源： Xu J, Shen L, Bai C, et al. Surufatinib in advanced pancreatic neuroendocrine tumours (SANET-p): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2020;21(11):1489-1499. doi:10.1016/S1470-2045(20)30493-9.

索凡替尼獲國家藥監局批准並於2021年6月上市，用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤。我們相信，與目前可用的替代方案相比，索凡替尼作為單藥療法可為中國胰腺神經內分泌瘤新患者帶來龐大的效益。我們認為，索凡替尼目前為唯一獲批的靶向療法，可針對及治療神經內分泌瘤的所有亞型。

#### 索凡替尼治療神經內分泌瘤的全球開發：美國NDA及歐盟MAA審評中

美國NDA及歐盟MAA獲得在中國胰腺及非胰腺神經內分泌瘤患者中進行的兩項索凡替尼III期研究 (SANET-p及SANET-ep，其結果均已在《刺針•腫瘤學》中刊登) 及在美國神經內分泌瘤患者進行的索凡替尼Ib期研究的積極數據支持 (安全性N=107，療效N=67)。

於2021年6月，美國FDA受理我們就索凡替尼治療胰腺及胰腺外(非胰腺)神經內分泌瘤提交的NDA。索凡替尼於2020年4月獲得治療胰腺及胰腺外神經內分泌瘤的快速通道資格，並於2019年11月獲授予治療胰腺神經內分泌瘤的孤兒藥資格。此外，我們已在美國啟動一項擴充療程方案(Expanded Access Protocol)，讓治療選擇有限的神經內分泌瘤患者能夠酌情用藥。該擴充療程方案已獲FDA批准，及並已開放中心啟用。

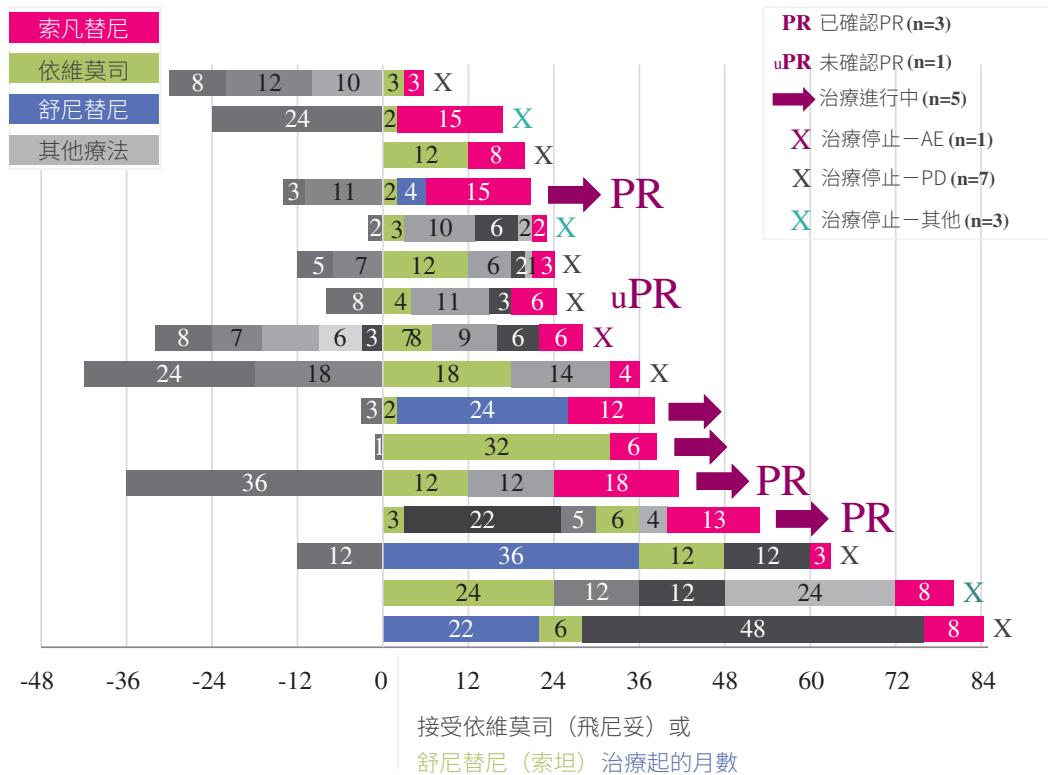
美國FDA的NDA審評以及我們生產設施的臨床研究地點檢查及批准前檢查正在進行中。FDA完成審評的PDUFA目標日期為2022年4月30日。NDA審評的完成時間取決於FDA的排期限制，限制取決於因新冠肺炎疫情對外國旅客的旅遊限制及安全要求。必須完成剩餘的檢查方可進行後續的審查行動。

我們亦已提交索凡替尼治療胰腺及非胰腺神經內分泌瘤的EMA MAA，該申請已於2021年7月生效及獲受理。120天的評估已經完成，我們正在進入MAA審評的後期階段。此外，我們於2021年9月在日本啟動一項針對神經內分泌瘤患者的註冊性橋接研究。

#### 索凡替尼單藥治療曾接受重度治療的進展性神經內分泌瘤的Ib期研究(狀態：進行中；NCT02549937)

我們正在進行一項多中心、開放標籤的Ib期臨床研究，以評估索凡替尼對美國患者的安全性、耐受性及藥代動力學，並確定美國II期臨床試驗推薦劑量(「RP2D」)為300毫克，與中國相同。在2021年ASCO年會上，正在美國進行的索凡替尼Ib期研究的兩個神經內分泌瘤隊列所提供的初步數據證明，在曾接受重度治療(包括飛尼妥及索坦)的胰腺或非胰腺神經內分泌瘤患者中，其療效與中國數據相約。安全性亦與更多的索凡替尼安全性數據一致。截至2020年6月30日，16名胰腺神經內分泌瘤患者的治療時間中位數為8.5個月(範圍為2至23)，16名非胰腺神經內分泌瘤患者的治療時間中位數為8個月(範圍為2至15)。全部32名患者均曾接受進展性神經內分泌瘤的治療(既往的治療線數中位數：3；範圍1至8)。18.8%的胰腺、神經內分泌瘤患者觀察到確認緩解，87.5%的患者觀察到疾病控制。在非胰腺神經內分泌瘤隊列中，6.3%的患者觀察到確認緩解，93.8%的患者觀察到疾病控制。兩個隊列的患者的中位PFS為11.5個月(95%置信區間：6.5-17.5)。

美國1b期研究：在飛尼妥及索坦難治性／不耐受神經內分泌瘤中表現令人鼓舞的初步療效



附註：數據截止日為2020年4月21日。PR =部分緩解；AE =不良事件；PD =疾病進展；Rx=治療；Tx=治療；及n =患者人數。

資料來源：Dasari, et al. Efficacy and safety of surufatinib in United States (US) patients (pts) with neuroendocrine tumors (NETs). Journal of Clinical Oncology 2020 38:15\_suppl, 4610-4610.

索凡替尼單藥治療曾接受重度治療的進展性神經內分泌瘤的橋接研究 (狀態：進行中；NCT05077384)

於2021年9月，我們在日本啟動一項索凡替尼註冊橋接研究，以支持索凡替尼治療晚期神經內分泌瘤患者的註冊。根據與PMDA的討論，雙方同意治療晚期神經內分泌瘤的索凡替尼日本NDA包括將在日本進行的一項關鍵性研究的結果，以補充支持向美國FDA提交NDA及向EMA提交MAA的註冊數據包。

該日本研究為一項索凡替尼的二階段開放標籤研究，預期將招募約34名患者。在該研究的第一部分中，將評估索凡替尼在復發／難治性非血液系統惡性腫瘤患者接受28天 (每日一次300毫克) 治療後的安全性及耐受性；索凡替尼的藥代動力學及抗腫瘤活性是次要終點。在該研究的第二部分，對局部晚期或轉移性神經內分泌瘤患者進行療效評估；主要結局指標為ORR。次要結果指標包括DCR、PFS、DoR、安全性及藥代動力學。

## 膽管癌

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，確診為不可切除或轉移性疾病的患者的中位生存期少於12個月。因此，此為接受化療後疾病進展患者未被滿足的醫療需求。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。下表顯示我們所進行索凡替尼用於治療膽管癌患者的臨床研究概要。根據以索凡替尼與拓益聯合療法治療膽管癌的II期臨床研究數據，我們目前正在優先考慮聯合療法，而非索凡替尼單藥療法作進一步開發。

### 索凡替尼用於治療膽管癌的臨床試驗

研究用藥	申辦方/合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態/計劃	NCT編號
索凡替尼單藥療法	和黃醫藥	膽管癌	中國	Ib/IIa期	完成；數據於ASCO 2021年年會公佈	NCT02966821
索凡替尼單藥療法	和黃醫藥	膽管癌	中國	IIb期	完成	NCT03873532

附註：化療難治性=對過往化療治療有耐藥性。

#### 索凡替尼單藥治療化療難治性膽管癌的Ib/IIa期研究－中國(狀態：完成；NCT02966821)

於2017年初，我們開始對膽管癌患者進行Ib/IIa期概念驗證研究。初步療效使我們開始了以下討論的II/III期研究。

在2021年ASCO年會上，公佈了此項研究的結果。索凡替尼表現出中等療效及良好的耐受性。治療16週後，46%的患者並無出現疾病進展。中位PFS為3.7個月，中位OS為6.9個月。最常見的3級或以上治療相關不良事件是血膽紅素升高(21%)、高血壓(18%)及蛋白尿(13%)。

#### 索凡替尼單藥治療二線膽管癌的IIb期研究－中國(狀態：完成；NCT03873532)

於2019年3月，我們根據Ib/IIa期的初步數據，啟動一項註冊意向IIb/III期研究，比較索凡替尼與卡培他濱治療無法切除或轉移性膽管癌患者的療效。該項研究的IIb期部分(80名患者)於2020年底完成入組。

## 索凡替尼與檢查點抑制劑聯合療法

索凡替尼抑制血管生成、阻斷腫瘤相關巨噬細胞積累並促進效應T細胞滲透到腫瘤的能力，可有助提升PD-1抗體的抗腫瘤活性。

下表顯示我們正在進行或計劃中的索凡替尼與檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗概要。

### 索凡替尼與檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	SURTORI-01：神經內分泌癌	中國	III期	進行中	NCT05015621
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	神經內分泌腫瘤	中國	II期	進行中；數據於ASCO 2021年年會及ESMO腫瘤免疫大會2021年年會公佈	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	膽管癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	胃癌	中國	II期	進行中；數據於ASCO 2021年年會及ESMO腫瘤免疫大會2021年年會公佈	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	甲狀腺癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	小細胞肺癌	中國	II期	進行中；數據於ESMO腫瘤免疫大會2021年年會公佈	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	軟組織肉瘤	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	子宮內膜癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	食道癌	中國	II期	進行中；數據於ESMO腫瘤免疫大會2021年年會公佈	NCT04169672
索凡替尼與拓益(PD-1)	和黃醫藥及君實生物	非小細胞肺癌	中國	II期	進行中	NCT04169672
索凡替尼與替雷利珠單抗(PD-1)	和黃醫藥及百濟神州	實體瘤	美國／歐洲	Ib/II期	進行中	NCT04579757

於2018年底，我們與君實生物進行全球合作，以評估索凡替尼與拓益的聯合療法。我們已完成I期的劑量探索研究，並於2020年4月在美國癌症研究協會會議上發表數據。數據顯示，索凡替尼與拓益的耐受性良好，未觀察到任何意外的安全信號。在II期建議劑量下，11名療效可評估患者錄得DCR 100%及ORR 63.6%，其中2名患者未確認部分緩解。索凡替尼加拓益於晚期實體瘤患者中表現出令人鼓舞的抗腫瘤活性。一項II期中國研究正招募九種實體瘤適應症約260患者入組，包括神經內分泌腫瘤、膽管癌、胃癌、甲狀腺癌、小細胞肺癌、軟組織肉瘤、子宮內膜癌、食道癌及非小細胞肺癌。於2021年，我們在中國臨床腫瘤學會年會及ESMO腫瘤免疫大會上公佈多個索凡替尼－拓益聯合隊列令人鼓舞的初步數據。這使得索凡替尼與PD-1抗體聯合治療的首個III期研究（即神經內分泌癌的SURTORI-01研究）啟動，而我們目前正在考慮對胃癌、小細胞肺癌及食道癌的進一步註冊研究。

神經內分泌癌（神經內分泌腫瘤的亞群）隊列－在2021年臨床CSCO年會上，我們提交了至數據截止日2021年7月30日，所有21名入組的療效可評估神經內分泌癌患者的數據。平均治療持續時間為4.9個月（範圍：1-19個月），中位OS為10.3個月（95%置信區間：9.1－未達到）。中位PFS為4.14個月（95%置信區間：1.5-5.5），中位DoR為4.1個月（95%置信區間：3.0－未達到）。已確認的ORR為23.8%（95%置信區間：8.2-47.2），DCR為71.4%（95%置信區間：47.8-88.7）。所有患者均出現治療相關不良事件，包括9名（42.9%）出現3級或以上治療相關不良事件。1名（4.8%）患者報告治療相關嚴重不良事件。高血糖症（3名患者，14.3%）、高血壓（2名患者，9.5%）及高甘油三酯血症（2名患者，9.5%）為最常見（超過一名患者）報告的3級或以上治療相關不良事件。並無發生治療相關不良事件導致治療終止或治療相關死亡。

於2021年9月，我們啟動一項III期研究，以評估該聯合療法對比FOLFIRI方案，治療既往一線化療後出現疾病進展或不可耐受毒性的晚期神經內分泌癌患者。這是一項隨機、對照、開放標籤的多中心臨床試驗，預計將有約200名患者入組。研究組的患者將接受21天為一個療程的研究治療。研究的主要結果指標是OS。我們為該研究的申辦方，並負責研究的執行。我們與君實生物共同為研究提供資金。

在2021年ASCO年會上，公佈了索凡替尼與拓益聯合治療神經內分泌癌及胃癌隊列令人鼓舞的初步數據。在神經內分泌癌隊列中平均接受5個治療週期且療效可評估的20名患者中，ORR為20%，DCR為70%。中位PFS為3.9個月（95%置信區間：1.3－未達到）。33%的患者發生3級或以上治療相關不良事件。GC隊列的中位治療持續時間為3個月，分析時有15名療效可評估患者。在該15名患者中，已確認ORR為13%，另外20%的患者出現未確認的OR。DCR為73%，中位PFS為3.7個月（95%置信區間：1.4－未達到）。14%的患者發生了3級或以上治療相關不良事件。



於2022年，我們計劃在中國啟動索凡替尼與拓益聯合療法治療食管癌的SURTORI-02 III期研究。我們亦計劃於2022年提交索凡替尼與拓益聯合療法用於膽管癌、食管癌、小細胞肺癌及肉瘤隊列的進一步II期數據，以作公佈。

此外，於2020年5月，我們與百濟神州訂立一項全球臨床合作協議，以評估將索凡替尼與百濟神州的抗PD-1抗體替雷利珠單抗在美國、歐洲、中國及澳洲聯合治療多種實體瘤癌症的安全性、耐受性及療效。於2021年3月，我們在美國及歐洲進行的索凡替尼與替雷利珠單抗聯合療法的開放標籤、Ib/II期研究完成首名患者給藥，評估治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及療效，包括結直腸癌、神經內分泌瘤、小細胞肺癌、胃癌及軟組織肉瘤。該研究的劑量探索階段現已完成，擴展階段正在進行中。

### **索凡替尼探索性開發**

在中國，我們為索凡替尼發起試驗提供支持計劃，涵蓋50項由研究者發起的聯合療法及單藥療法研究，用於治療多種實體瘤。這些研究在我們自家申辦的臨床試驗基礎上，探索並回答了重要的醫學問題。

### **蘇泰達商業上市的概覽**

以商品名蘇泰達銷售的索凡替尼膠囊分別於2020年12月及2021年6月獲國家藥監局批准在中國上市，用於治療晚期非胰腺神經內分泌瘤及胰腺神經內分泌瘤。於2021年，蘇泰達以自費藥物形式銷售。我們通過基於經濟審查的早鳥用藥計劃及患者援助計劃，以幫助患者使用蘇泰達。我們估計約有4,800名新患者接受治療。經與中國國家醫療保障局磋商後，自2022年1月1日起兩年，蘇泰達主要50mg劑型自2022年1月起可按2021年自費價格52 %折扣納入國家醫保藥品目錄。

於2021年，我們透過本地、地區及全國的上市活動，向約12,000名醫療保健專業人士介紹蘇泰達。我們亦已確認合共約50項研究者發起的項目，涉及廣泛的探索性實體瘤適應症，預期將逐步擴大蘇泰達在中國的知名度。

### **3. 呋喹替尼(HMPL-013) (VEGFR 1、2及3抑制劑)**

呋喹替尼是一種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，從而可更好地覆蓋靶點，以及或可與化療、靶向療法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，呋喹替尼有潛力成為具有最佳選擇性可用於治療多種實體瘤的全球小分子VEGFR抑制劑。

我們於2018年9月獲全面批准推出用於治療結直腸癌的呋喹替尼(以愛優特的商品名)的上市。我們與禮來合作，於2018年11月底在中國推出呋喹替尼。愛優特用於治療過往曾接受氟嘧啶、奧沙利鉑及伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括過往曾接受抗VEGF治療及／或抗EGFR治療(Ras野生型)的患者。我們在蘇州工廠生產愛優特的所有商業用品，並自2020年10月1日起擴大我們在愛優特商業銷售中擔當的角色。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」。

## 作用機制

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，加速腫瘤生長。由於幾乎所有實體瘤均需依賴血管生成方可進展至直徑超過幾毫米，因而證實VEGFR藥物對治療多類腫瘤具有效益。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生長所需的營養及氧氣。

數種第一代VEGF抑制劑自2005年及2006年起在全球獲得批准，證明此治療策略良好。這些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安維汀。此類藥物的成功證實抑制VEGFR可作為治療癌症的新類療法。

## 呋喹替尼的臨床前證據

臨床前研究顯示，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具有低細胞毒性。於激酶選擇性篩選中，發現呋喹替尼對VEGFR 3的選擇性較下一種非VEGFR激酶強約250倍。

由於脫靶的副作用，現有VEGFR抑制劑通常未能高劑量給藥以至足以完全抑制目標靶點VEGFR。此外，抑制多條信號通路導致的複雜脫靶毒性通常難以在臨床實踐中處理。將此類藥物與化療結合可產生嚴重毒性，對患者帶來的危害大於益處。迄今為止，第一代VEGFR TKI很少與其他療法聯合使用，使其潛力受到限制。鑒於呋喹替尼的效力及選擇性，我們相信其有潛力聯合其他腫瘤藥物安全使用並可大幅提升其臨床潛力。

## 呋喹替尼的臨床試驗

### 結直腸癌

下表顯示我們近期已完成、進行中或計劃中的呋喹替尼用於治療結直腸癌患者的臨床試驗概要。我們有另外兩項進行中的呋喹替尼聯合檢查點抑制劑治療結直腸癌的研究，於下文「呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法」詳細討論。

#### 目前呋喹替尼用於治療結直腸癌的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
呋喹替尼單藥療法	和黃醫藥及禮來	FRESCO：≥三線結直腸癌；化療難治性	中國	III期	已獲批及上市	NCT02314819
呋喹替尼單藥療法 <sup>(1)</sup>	和黃醫藥	FRESCO-2：轉移性結直腸癌	美國／歐洲／日本／澳洲	III期	完全入組	NCT04322539
呋喹替尼單藥療法	和黃醫藥	結直腸癌、TN及HR+／HER2－乳癌	美國	Ib期	進行中	NCT03251378

附註：(1) FDA於2020年6月授予開發呋喹替尼治療轉移性結直腸癌患者的快速通道資格。

≥三線 = 三線或以上；難治性 = 對過往治療有耐藥性；TN = 三陰性；HR+ = 激素受體陽性；及HER2 = 人類表皮生長因子受體2。

## FRESCO研究：呋喹替尼單藥治療三線結直腸癌的III期研究(狀態：已完成，產品已上市；NCT02314819)

我們於2014年在中國啟動FRESCO研究，此為一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的III期關鍵研究，針對過往至少接受過兩次全身抗腫瘤療法(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。中國尚未有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。此研究於2014年達到PFS主要終點的三線結直腸癌II期概念驗證研究後進行。

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，每日一次口服5毫克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)。已對過往接受過抗VEGF治療及K-RAS基因狀態的患者進行分層隨機。研究於2017年1月結束。

於2017年6月，我們在ASCO年會上口頭發表FRESCO研究的結果。結果顯示，與其他靶向療法相比，FRESCO達到所有主要及次要終點，包括OS及PFS顯著改善，具有可控安全性及較低脫靶毒性。呋喹替尼組中位OS的主要終點為9.30個月(95%置信區間：8.18-10.45個月)，而安慰劑組為6.57個月(95%置信區間：5.88-8.11個月)，風險比為0.65(95%置信區間：0.51-0.83；雙側 $p<0.001$ )。呋喹替尼組中位PFS的次要終點為3.71個月(95%置信區間：3.65-4.63個月)，而安慰劑組為1.84個月(95%置信區間：1.81-1.84個月)，風險比為0.26(95%置信區間：0.21-0.34；雙側 $p<0.001$ )。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ORR為5%，安慰劑組為0%( $p=0.012$ )。

我們並無就呋喹替尼與瑞戈非尼進行頭對頭對照臨床試驗。儘管難以直接評估及比較各個研究的臨床結果，但FRESCO研究的數據優於CONCUR研究（在亞洲進行的瑞戈非尼單藥治療結直腸癌的III期研究）及CORRECT研究（瑞戈非尼治療結直腸癌的全球III期研究）的數據。特別是，在CONCUR研究的中國患者亞組中，瑞戈非尼的疾病控制率為46%，而安慰劑組為7%。瑞戈非尼組的中位PFS為2.0個月，而安慰劑組為1.7個月，瑞戈非尼組的中位OS為8.4個月，而安慰劑組為6.2個月。在CORRECT研究中，瑞戈非尼的疾病控制率為41%，而安慰劑組為15%。瑞戈非尼組的中位PFS為1.9個月，而安慰劑組為1.7個月，瑞戈非尼組的中位OS為6.4個月，而安慰劑組為5.0個月。

在安全性方面，結果顯示，與瑞戈非尼（另一種獲批用於治療三線結直腸癌的VEGFR TKI）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CTC3級或以上肝毒性相似。該結果與瑞戈非尼相反，在CONCUR研究中，瑞戈非尼的肝毒性在中國患者群體中顯著更高且通常難以控制。不良事件導致CONCUR研究的中國患者亞組中69%的患者停藥，而FRESCO研究為35%。最常錄得與呋喹替尼相關的CTC3級或以上TEAE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，並無其他CTC3級或以上TEAE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%的患者出現停藥或減藥，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。

### 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ASCO年會上發表。通過分析過往接受過靶向治療與過往未接受過靶向治療的患者亞組，此項分析探討既往接受過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名過往接受靶向治療，而138名接受安慰劑治療的患者中的55名過往接受過靶向治療。在過往接受靶向治療的亞組中，呋喹替尼顯著延長OS及PFS。接受呋喹替尼治療患者的中位OS為7.69個月，而安慰劑組為5.98個月（風險比=0.63；p=0.012）。接受呋喹替尼治療的患者的中位PFS為3.65個月，而安慰劑組為1.84個月（風險比=0.24；p<0.001）。

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，呋喹替尼組的中位OS為7.20個月，而安慰劑組為5.91個月（風險比=0.68；p=0.066），及呋喹替尼組的中位PFS為3.48個月，而安慰劑組為1.84個月（風險比=0.24；p<0.001）。

在過往未接受靶向治療的250名患者亞組中，167名接受呋喹替尼治療的患者的中位OS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=0.003），而接受呋喹替尼治療患者的中位PFS為3.81個月，安慰劑組為1.84個月（風險比=0.28；p<0.001）。

額外數據顯示，過往接受靶向治療的患者亞組中未發現累積CTC3級或以上TEAE。過往接受靶向治療的亞組中的呋喹替尼CTC 3級或以上TEAE比率(61.3%)與過往未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ASCO年會上發表的分析旨在利用無症狀或毒性的質量調整時間(「Q-TWiST」)方法比較兩個FRESCO研究組別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是從患者角度評估相對臨床效益風險的工具，並已廣泛用作腫瘤治療評估。各患者的生存時間分為三部分：疾病進展前出現CTC 3級或以上毒性的時間、無症狀或CTC 3級或以上毒性的時間，及疾病進展或復發起至死亡或結束跟進的時間。

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表示為轉移性結直腸癌患者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NDA。呋喹替尼其後因臨床價值而於2017年9月獲國家藥監局授出優先審評資格，而於2018年9月，國家藥監局批准呋喹替尼用於治療晚期結直腸癌患者，該藥於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」。

### 呋喹替尼單藥治療轉移性結直腸癌的III期研究 – 全球 (狀態：完成入組；NCT04322539)

我們開展一項治療難治性轉移性結直腸癌的全球III期註冊研究，稱為FRESCO-2研究。首名患者已於2020年9月在美國完成給藥治療，入組於2021年12月完成，來自14個國家超過150個研究中心的合共691名患者入組。

FDA已認可呋喹替尼的臨床數據的整體性，包括FRESCO-2研究(若取得積極結果)、早前已取得積極結果使總生存期提高並成功推動2018年呋喹替尼在中國獲批的FRESCO III期研究，以及其他已完成和正在進行的轉移性結直腸癌支持研究，將可用於支持呋喹替尼用於治療三線及以上轉移性結直腸癌患者的未來NDA。EMA及PMDA已審閱並認可FRESCO-2研究設計。該研究的主要終點為OS。

我們預期於2022年下半年達到事件驅動的主要終點OS時報告該研究的結果。若取得積極結果，我們計劃啟動同步提交計劃，同時向美國FDA、EMA及PMDA申請呋喹替尼的上市許可。

### 呋喹替尼單藥治療轉移性結直腸癌及乳癌的Ib期研究 – 美國 (狀態：進行中；NCT03251378)

我們正在進行一項多中心、開放標籤的Ib期臨床研究，以評估呋喹替尼治療美國患者的安全性、耐受性及藥代動力學，並證實美國的RP2D為5毫克，與中國相同。我們正進一步評估該劑量治療轉移性結直腸癌及乳癌患者的療效。

呋喹替尼用於治療難治性轉移性結直腸癌患者的初步療效及安全性數據已於2022年初在ASCO胃腸道癌症研討會上公佈。在曾接受所有標準療法(包括朗斯弗及／或瑞戈非尼)的患者中，DCR為68.3%，治療時間中位數為19.3週。在未曾接受朗斯弗或瑞戈非尼的患者中，DCR為57.5%，治療時間中位數為14.1週。該兩個患者群體的安全性與先前報告的一致。

## 胃癌

晚期胃癌是主要的醫療需求，特別是在亞洲人群中，對曾接受一線標準化療結合5-氟尿嘧啶及鉑雙藥治療失敗的患者而言，治療選擇有限。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	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
呋喹替尼與紫杉醇	和黃醫藥及禮來	FRUTIGA：二線胃癌	中國	III	進行中；已完成第二次中期分析	NCT03223376

#### FRUTIGA研究：呋喹替尼與紫杉醇聯合治療胃癌（二線）的III期研究（狀態：已完成第二次中期分析；NCT03223376）

於2017年10月，我們在中國啟動呋喹替尼與紫杉醇聯合療法治療晚期胃癌或胃食管連接腺癌患者的關鍵性III期研究，即FRUTIGA研究。此項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心研究對接受一線標準化療後疾病進展的晚期胃癌患者進行。所有患者將接受呋喹替尼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。該研究預計將招募約700名患者。其共同主要終點為PFS及OS。

於2020年6月，FRUTIGA研究的IDMC完成第二次計劃中期數據審查，根據預設標準，IDMC及聯合指導委員會建議將樣本量增加至約700名患者並繼續進行研究。我們預期於2022年完成入組。

#### 呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法

下表顯示我們進行中及計劃中呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗概要。

#### 呋喹替尼與檢查點抑制劑聯合療法的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
呋喹替尼與達伯舒(PD-1)	中國人民解放軍總醫院及信達生物	結直腸癌	中國	II期	進行中；數據於ASCO 2021年年會公佈	NCT04179084
呋喹替尼與達伯舒(PD-1)	和黃醫藥及信達生物	肝細胞癌	中國	Ib/II期	進行中；數據於CSCO 2021年年會公佈	NCT03903705
呋喹替尼與達伯舒(PD-1)	和黃醫藥及信達生物	子宮內膜癌	中國	II期註冊意向	進行中；Ib期數據於CSCO 2021年年會公佈	NCT03903705
呋喹替尼與達伯舒(PD-1)	和黃醫藥及信達生物	腎細胞癌	中國	Ib/II期	進行中；數據於CSCO 2021年年會公佈	NCT03903705
呋喹替尼與達伯舒(PD-1)	和黃醫藥及信達生物	胃腸道腫瘤	中國	Ib/II期	進行中	NCT03903705
呋喹替尼與替雷利珠單抗(PD-1)	和黃醫藥及百濟神州	三陰性乳癌及子宮內膜癌	美國	Ib/II期	進行中	NCT04577963
呋喹替尼與替雷利珠單抗(PD-1)	百濟神州及和黃醫藥	實體瘤	南韓／中國	Ib/II期	進行中	NCT04716634

附註：CRC = 結直腸癌；NSCLC = 非小細胞肺癌。

於2018年11月，我們訂立兩項合作協議，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（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。我們在中國進行呋喹替尼與達伯舒聯合療法的I期劑量探索研究即將完成，並針對五種實體瘤適應症的I期劑量擴展研究正在進行中。呋喹替尼聯合傑諾單抗治療二線結直腸癌及非小細胞肺癌的Ib期研究亦正在進行中。於2022年，我們計劃在中國啟動呋喹替尼與達伯舒聯合治療肝細胞癌、腎細胞癌及子宮內膜癌的III期研究。

#### 晚期子宮內膜癌註冊意向隊列

鉑類全身化療是晚期子宮內膜癌的標準一線治療。然而，一線化療後進展的患者的治療選擇有限，預後仍然不佳。誠如在CSCO 2021年年會所公佈，截至數據截止日2021年8月31日，35名患者已入組(NCT03903705)，包括7名初治及28名預處理患者。其中，29例可評估療效，包括4例初治及25例預處理。全部4名初治患者均出現確認腫瘤反應，ORR為100% (95%置信區間：39.8-100.0)，中位PFS尚未達到。在25名預處理患者中，確認ORR為32.0% (95%置信區間：14.9-53.5)，DCR為92.0% (95%置信區間：74.0-99.0)，中位PFS為6.9個月 (95%置信區間：4.1—未達到)。預處理隊列中19名錯配修復功能完整(pMMR)患者中，確認ORR為36.8% (95%置信區間：16.3-61.6)，DCR為94.7% (95%置信區間：74.0-99.9)，中位PFS為6.9個月 (95%置信區間：4.1—未達到)，中位OS尚未達到。在35名入組患者中，超過10%的患者發生3級或以上的治療相關不良事件，為高血壓 (4名患者11.4%) 及蛋白尿 (4名患者11.4%)。5名(14.3%)患者報告治療相關嚴重不良事件。

於2021年底與國家藥監局討論後，該隊列目前的目標是招募超過130名患者，以滿足單臂註冊意向II期研究的要求。

#### 結直腸癌註冊策略用於治療轉移性結直腸癌正在討論中

在ASCO 2021年年會上公佈有關呋喹替尼與兩種PD-1抑制劑達伯舒及傑諾單抗聯合治療晚期結直腸癌的初步數據令人鼓舞，與FRESCO研究相比，呋喹替尼作為單藥療法的ORR增加了五倍，中位PFS增加了一倍。

在達伯舒聯合研究(NCT04179084)中，44名患者入組結直腸癌隊列，其中22名接受了RP2D。所有患者的ORR為23%，接受RP2D的患者為27%。所有患者的DCR為86%，接受RP2D的患者的DCR為96%。所有患者的中位PFS為5.6個月，接受RP2D的患者為6.9個月。所有患者的中位OS為11.8個月。

在傑諾單抗聯合研究(NCT03977090)中，結直腸癌隊列15名患者的ORR為26.7% (包括1名未確認PR的患者)，接受RP2D的組別則為33%。所有療效可評估患者的DCR為80%，中位PFS為7.3個月 (95%置信區間：1.9—未達到)。47%的患者發生3級治療相關不良事件，未觀察到發生4級或5級治療相關不良事件。

#### 替雷利珠單抗聯合療法 (NCT04577963及NCT04716634)

於2021年8月，我們在美國啟動一項開放標籤、多中心、非隨機Ib/II期研究，以評估呋喹替尼與替雷利珠單抗聯合治療局部晚期三陰性乳癌或晚期子宮內膜癌患者的療效。此外，在中國及南韓啟動呋喹替尼與替雷利珠單抗聯合療法的II期研究，由百濟神州牽頭，用於治療晚期或轉移性、不可切除胃癌、結直腸癌或非小細胞肺癌。

#### **呋喹替尼探索性開發**

我們正在美國進行多項Ib期擴展隊列研究，以探索呋喹替尼用於治療結直腸癌及乳癌的療效。在中國，約有40項由研究人員發起治療多種實體瘤的研究正在進行中。

## 愛優特商業上市概覽

以商品名愛優特銷售的呋喹替尼膠囊於2018年9月獲國家藥監局批准在中國營銷，並於2018年11月底商業上市。我們亦於2022年2月收到愛優特在澳門上市的批准。愛優特用於治療過往曾接受氟嘧啶、奧沙利鉑及伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括過往曾接受抗VEGF治療及／或抗EGFR治療(RAS野生型)的患者。

自2020年1月1日起，愛優特以其初始零售價63%的折扣獲納入中國國家醫保藥品目錄，為期兩年，顯著擴大了晚期結直腸癌患者獲得該藥的途徑，並能於未來數年在中國迅速滲透。該納入已獲續期，據此，我們已同意較2021年國家醫保藥品目錄價格給予5%的折扣，愛優特將自2022年1月起繼續獲納入國家醫保藥品目錄，為期兩年。

我們自愛優特產生的收入包括特許權使用費收入、我們生產並以成本向禮來出售的愛優特的銷售收入以及(自2020年10月起)推廣及營銷服務收入。於2019年，我們自愛優特產生1,080萬美元的總收入，其中270萬美元為特許權使用費收入，而810萬美元為向禮來銷售的收入。於2020年，我們自愛優特產生2,000萬美元的總收入，其中490萬美元為特許權使用費收入，1,130萬美元為主要向禮來銷售貨品的收入及380萬美元為向禮來提供推廣及營銷服務的收入。於2021年，我們自愛優特產生5,350萬美元的總收入，其中1,030萬美元為特許權使用費收入，1,580萬美元為主要向禮來銷售商品的收入及2,740萬美元為向禮來提供推廣及營銷服務的收入。

## 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，我們能夠將呋喹替尼的臨床開發迅速擴大至在中國醫療需求未被滿足的適應症，包括結直腸癌及胃癌。於2018年12月，我們修訂與禮來的許可合作協議。此項修訂使我們承擔了(其中包括)呋喹替尼在中國產品生命週期適應症開發的所有計劃、執行及決策責任。禮來的支持亦協助我們在中國蘇州建立自有的製劑生產設施，該設施目前生產呋喹替尼的臨床及商業供應。於2020年7月，我們與禮來達成協議，自2020年10月1日起負責愛優特在全中國的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動的發展與執行。根據新協議的條款，我們將分享與銷售目標表現掛鈎的毛利。如達到預定銷售目標，禮來將以特許權使用費、生產成本及服務費的形式向我們合共支付愛優特市場銷售估計額的70%至80%。

有關我們與禮來合作關係的更多資料，請參閱「我們的合作－禮來」。

## 4. HMPL-689 (Amdizalisib) (PI3K $\delta$ 抑制劑)

HMPL-689是一種新型、高選擇性的口服PI3K $\delta$ 抑制劑。PI3K $\delta$ 是B細胞受體信號通路的關鍵組成部分。臨床前研究證實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。於2021年，HMPL-689的註冊意向研究在中國啟動，並獲得復發或難治性濾泡性淋巴瘤的突破性治療資格。

### 作用機制

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各種激酶已證實對血液癌症具有臨床療效，而FDA已於近期批准突破性治療。

BTK抑制劑及PI3K $\delta$ 抑制劑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。

磷酸肌醇-3-激酶(「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。



PI3K激酶家族有多個亞族，而PI3K $\delta$ 是一種通過一系列中間過程，控制包括絲氨酸／蘇氨酸激酶B，或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 $\delta$ 效應因子。在抗原與B細胞受體結合後，PI3K $\delta$ 可透過Lyn及Syk信號級聯被活化。

在多種免疫疾病及B細胞介導惡性腫瘤中發現異常B細胞的功能。因此，PI3K $\delta$ 被認為是針對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的藥物中具潛力的靶點。

### HMPL-689 (amdizalisib)的臨床前證據

與其他PI3K $\delta$ 抑制劑相比，HMPL-689顯示出更高的效力及選擇性。

HMPL-689對比其他PI3K $\delta$ 抑制劑競爭者的酶選擇性 (IC<sub>50</sub>以nM計)；

此顯示HMPL-689在全血水平中的效力較Zydelig強約五倍，且有別於不會抑制PI3K $\gamma$ 的Copiktra。

酶IC <sub>50</sub> (nM)	HMPL-689	Zydelig	Copiktra	Aliqopa
PI3K $\delta$	0.8 (n = 3)	2	1	0.7
PI3K $\gamma$ (與PI3K $\delta$ 比較的倍數)	114 (142倍)	104 (52倍)	2 (2倍)	6.4 (9倍)
PI3K $\alpha$ (與PI3K $\delta$ 比較的倍數)	>1,000 (>1,250倍)	866 (433倍)	143 (143倍)	0.5 (1倍)
PI3K $\delta$ 人體全血CD63+	3	14	15	不適用
PI3K $\beta$ (與PI3K $\delta$ 比較的倍數)	87 (109倍)	293 (147倍)	8 (8倍)	3.7 (5倍)

資料來源：本公司。

### HMPL-689的臨床開發

下表顯示HMPL-689的臨床研究概要。

#### HMPL-689臨床試驗

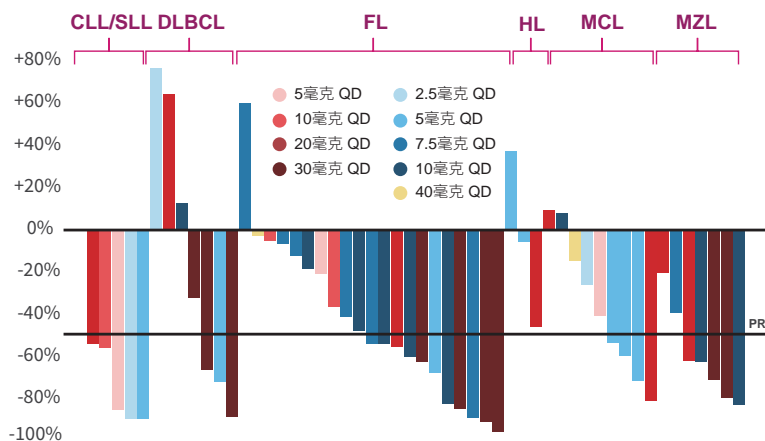
研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-689單藥療法	和黃醫藥	惰性非霍奇金淋巴瘤 PTCL	中國	Ib期	進行中；擴展數據於 ESMO 2021年年會公佈	NCT03128164
HMPL-689單藥療法	和黃醫藥	復發／難治性濾泡性淋 巴瘤	中國	II期註冊意 向研究	進行中；於2021年4月啟 動。突破性治療資格	NCT04849351
HMPL-689單藥療法	和黃醫藥	復發／難治性邊緣區淋 巴瘤	中國	II期註冊意 向研究	進行中；於2021年4月啟 動	NCT04849351
HMPL-689單藥療法	和黃醫藥	惰性非霍奇金淋巴瘤	美國／歐 洲	I/Ib期	劑量擴增部分於2021年 下半年啟動。	NCT03786926

#### HMPL-689在中國治療惰性非霍奇金淋巴瘤患者的Ib期研究 (狀態：進行中；NCT03128164)

我們在中國進行的HMPL-689 I/Ib期研究成功確定II期劑量，並已擴展至惰性非霍奇金淋巴瘤的多個亞型。

於2020年12月，我們在美國血液學會(ASH)年會上發表HMPL-689治療中國復發／難治性淋巴瘤患者的I期劑量遞增研究的初步結果。合共招募56名患者入組，在療效可評估患者中錄得ORR 51.9%(27/52)及完全緩解率11.5%(6/52)的。緩解所需時間及緩解持續時間的中位數分別為1.8個月(1.8-1.9個月)及9.2個月(3.9個月－未達到)。一名達到完全緩解(根據事後的獨立放射學檢查)的濾泡性淋巴瘤患者接受超過19個月的治療。接受RP2D口服30毫克QD治療的九名療效可評估患者中，表現出令人鼓舞的療效，濾泡性淋巴瘤ORR為100%(4/4)、邊緣區淋巴瘤ORR為100%(2/2)及瀰漫性大B細胞淋巴瘤ORR為67%(2/3)。

I期劑量遞增研究：HMPL-689單藥療法治療復發／難治性B細胞淋巴瘤患者表現具潛力的臨床活性



擬接受治療群體 (n=56)

最佳緩解率	
完全緩解，%	11 (4-22)
部分緩解，%	37
疾病穩定，%	34
疾病進展，%	11
<b>總體緩解率</b>	48% (35-62)
<b>臨床效率率</b>	82% (70-91)
治療時間	5.6個月 (0.7-23.2)
出現緩解所需時間	1.8個月 (1.8-1.9)
緩解持續時間	9.2個月 (3.9-未達到)
無進展生存期	10.1個月 (5.5-15.7)
一年無進展生存率	40% (27-57)

附註： CLL=慢性淋巴細胞白血病；SLL=小淋巴細胞淋巴瘤；DLBCL=瀰漫性大B細胞淋巴瘤；FL=濾泡性淋巴瘤；HL=霍奇金淋巴瘤；MCL=套細胞淋巴瘤；MZL=邊緣區淋巴瘤；BID=每日兩次；QD=每日一次；PR=部分緩解；n=患者人數；PFS=無進展生存期；及NA=無可用數據。

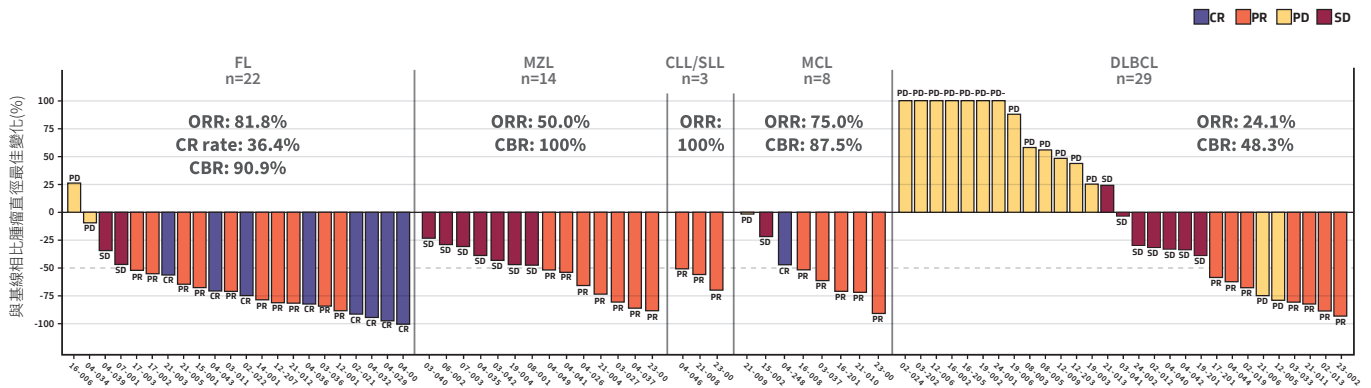
資料來源： Cao JN, et al. "Results from a Phase 1 Dose Escalation Study of HMPL-689, a Selective Oral Phosphoinositide 3-Kinase-Delta Inhibitor, in Chinese Patients with relapsed/refractory (R/R) Lymphoma." Presented at the 62nd American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition on December 5, 2020. Abstract #1135.

HMPL-689 RP2D治療的耐受性良好，展現與劑量成比例的藥代動力學及可控制的毒性特徵。於兩名以上患者中出現的3級或以上非血液TEAE為肺炎、皮疹、高血壓及脂肪酶開高。於兩名以上患者中出現的3級或以上血液TEAE為中性粒細胞減少症，並無錄得5級TEAE。

在ESMO 2021年年會上，我們公佈了Ib期研究的結果。在76名患者的療效可評估群體中，後續需跟進的時間中位數為5.6個月 (95%置信區間：5.5-8.3)。客觀緩解率為53.9%，完全緩解率為11.8%，臨床效率率為76.3%。未達到中位緩解持續時間，6個月緩解持續時間率為84.5% (95%置信區間：62.9-94.1)。中位出現緩解所需時間為1.9個月 (95%置信區間：1.8-1.9)。HMPL-689在復發／難治性B細胞淋巴瘤患者中表現出良好的單藥臨床活性，客觀緩解率和完全緩解率較高，尤其是濾泡性淋巴瘤患者。

在22名療效可評估的濾泡性淋巴瘤患者中，後續需跟進的時間中位數為8.3個月 (95%置信區間：2.0-11.0)。客觀緩解率為81.8%，完全緩解率為36.4%，臨床效率率為90.9%。中位出現緩解所需時間為1.8個月 (95%置信區間：1.8-1.9)，1年緩解持續時間為59.7%，無進展生存率為75.8%。77%的患者仍在接受治療。

HMPL-689治療復發／難治性淋巴瘤中國患者的Ib期研究：  
靶病灶的最佳緩解率



附註：數據截止日為2021年6月15日。靶病灶SPD（垂直直徑乘積的總和）增加超過100%。療效可評估群體：接受至少一次腫瘤評估。FL = 濾泡性淋巴瘤；MZL = 邊緣區淋巴瘤；CLL/SLL = 慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤；MCL = 套細胞淋巴瘤；DLBCL = 彌漫性大B細胞淋巴瘤；n = 患者人數；CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；PD = 疾病進展；SD = 疾病穩定；ORR = 客觀緩解率；CBR = 臨床效率率（CR + PR + SD）

資料來源：CaoJN, et al. “A phase Ib study result of HMPL-689, a PI3Kδ inhibitor, in Chinese patients with relapsed/refractory lymphoma.” Presented at the 2021 European Society for Medical Oncology (ESMO) Virtual Congress on September 20, 2021. Presentation #8330

HMPL-689的耐受性良好，並顯示出可控的安全性。最常見治療後出現的不良事件為中性粒細胞計數下降(28.9%)，而最常見的非血液學、3級或以上治療後出現的不良事件為肺炎(13.3%)及皮疹(5.6%)。所有肝臟酶升高為輕度至中度(1-2級)。3級腹瀉較低(2.2%)，而截至數據截點並無結腸炎病例。不良事件導致的治療終止比率為5.6%。

HMPL-689在中國治療復發／難治性濾泡性淋巴瘤及復發／難治性邊緣區淋巴瘤患者的II期註冊意向研究(狀態：入組中；NCT04849351)

基於上述Ib期擴展研究前景良好的初步結果，於2021年4月，我們在中國開展HMPL-689治療復發或難治性濾泡性淋巴瘤及邊緣區淋巴瘤(非霍奇金淋巴瘤的兩種亞型)患者的II期註冊意向研究。該臨床試驗是一項多中心、單臂、開放標籤的臨床研究，以在評估HMPL-689每日一次口服單藥治療約100名復發／難治性濾泡性淋巴瘤患者及約80名復發／難治性邊緣區淋巴瘤患者的療效及安全性。復發／難治性的定義是患者在最近的全身治療後並未達到緩解(完全緩解或部分緩解)，或在達到緩解後出現疾病進展或復發。主要終點是ORR，次要終點包括完全緩解率、PFS、緩解所需時間及緩解持續時間。該研究正在中國超過35個中心進行。

## HMPL-689在美國及歐洲治療惰性非霍奇金淋巴瘤患者的I/II期研究 (狀態：入組中；NCT03786926)

於2019年8月，我們啟動HMPL-689治療復發或難治性淋巴瘤患者的國際I/II期研究。在美國及歐洲17個研究地點進行的國際臨床研究為多中心、開放標籤、兩階段研究，包括劑量遞增及擴展研究，以調查口服HMPL-689對復發或難治性淋巴瘤患者的影響。主要結果測量為安全性及耐受性。次要結果包括藥代動力學測量及初步療效 (如ORR)。

### **5. HMPL-523 (sofleplenic) (Syk抑制劑)**

我們對Syk進行逾六年研發及臨床前工作，並發現了HMPL-523。HMPL-523是一種高選擇性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。我們對HMPL-523進行設計使其具有高組織分佈，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，雖然與直覺一定程度上相反，在血液癌症中，絕大多數癌細胞藏身於組織中，只有少量癌細胞在血液中釋出及循環，惟該等細胞無法長久存活。我們評估有效的小分子Syk抑制劑需具有優異的組織分佈。

於2022年1月，國家藥監局藥品審評中心將HMPL-523納入突破性治療藥物品種，用於治療既往接受至少一種治療的慢性成人原發免疫性血小板減少症患者。

#### *作用機制*

Syk是在B細胞信號通路內上游至PI3K $\delta$ 及BTK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。

#### *自身免疫疾病靶點Syk*

Syk在信號傳導過程中的核心作用不僅在於免疫反應細胞中，亦在於已知涉及自身免疫、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可以是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。

#### *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於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 $\delta$ 、BTK及磷脂酶C- $\gamma$ 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、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。

Syk為BTK及PI3K $\delta$ 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BTK及PI3K $\delta$ 抑制劑相同的療效。

## **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，不容許嚴重毒性。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帶來效益（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激酶插入域受體抑制所致。此外，Tavalisse亦顯示可強烈抑制Ret激酶，且在臨床前研究中證實抑制Ret激酶與發育及生殖毒性有關。

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得以評估。於2013年，阿斯利康公佈關鍵III期研究的結果，對於對常規疾病改善抗風濕藥物及單一抗TNF $\alpha$ （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週數據與安慰劑對照卻未能證實具有統計學上的意義。因此，阿斯利康決定不再進行該項目。Rigel Pharmaceuticals其後選擇開發Tavalisse用於治療免疫性血小板減少症，該藥已於2018年獲FDA批准，並於2020年獲EMA批准。

Tavalisse亦進行治療B細胞淋巴瘤及T細胞淋巴瘤的研究。其對治療彌散性大B細胞淋巴瘤患者顯示出若干臨床療效，ORR為22%。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重大差異。此外，entospletinib對涉及若干藥物代謝的CYP3A4、CYP2D6及CYP1A2酶顯示出一定抑制作用，因此用於聯合療法時，其抑制作用會令藥物與藥物相互作用的風險增加。

## **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研究評估，發現單劑量口服的耐受性良好。在對大鼠和狗重覆給藥的動物安全性評估中，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。建議人體首次劑量為5毫克。此劑量水平為自臨床前「並無發現不良事件水平」推斷的人體等效劑量約5%，較FDA指引建議的10%限額低。

## HMPL-523的臨床試驗

如下文所討論，我們目前正在澳洲、美國、歐洲及中國進行HMPL-523作為單藥療法的多項臨床試驗。我們計劃於2022年完成美國IND，並在美國啟動針對免疫性血小板減少症患者的I期研究。下表顯示我們目前HMPL-523的臨床試驗概要。

### 目前HMPL-523的臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-523單藥療法	和黃醫藥	ESLM-01：免疫性血小板減少症	中國	III期	進行中：於2021年10月啟動。突破性治療資格	NCT05029635
HMPL-523單藥療法	和黃醫藥	免疫性血小板減少症	中國	I/Ib期	已完成：數據於ASH 2021年年會公佈	NCT03951623
HMPL-523單藥療法	和黃醫藥	惰性非霍奇金淋巴瘤	澳洲	Ib期	進行中，不招募患者	NCT02503033
HMPL-523單藥療法	和黃醫藥	惰性非霍奇金淋巴瘤	美國／歐洲	I/Ib期	進行中：初步數據於ASH 2021年年會公佈	NCT03779113
HMPL-523單藥療法	和黃醫藥	B細胞惡性腫瘤的多種亞型	中國	I/Ib期	已完成	NCT02857998
HMPL-523單藥療法	和黃醫藥	wAIHA	中國	II期	計劃中	不適用

### HMPL-523治療免疫性血小板減少症患者的I/Ib期研究（狀態：進行中；NCT03951623）

於2019年年中，我們啟動HMPL-523治療免疫性血小板減少症患者的I期研究。免疫性血小板減少症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制的療法可用，惟絕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。

該研究為一項隨機、雙盲、安慰劑對照的Ib期臨床試驗，調查HMPL-523治療患有免疫性血小板減少症的成年患者的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效。主要終點是發生任何不良事件的患者數目。次要終點是最大血漿濃度、在選定時間間隔內濃度時間曲線下的面積及於八十週時的臨床緩解率。該研究將包括劑量遞增階段及劑量擴展階段。預期將招募50至60名患者入組。該Ib期研究令人鼓舞的結果於ASH 2021年年會上公佈。

截至數據截止日，34名患者接受了HMPL-523及11名患者接受了安慰劑治療。每日接受300毫克RP2D治療的16名患者中，11名(68.8%)出現應答（應答的定義為在研究首8周雙盲階段至少有一次血小板計數大於或等於 $50 \times 10^9/L$ ），與之相比，1名安慰劑組患者出現應答(9.1%)。另一名接受RP2D治療的患者在隨後的16周開放標籤研究階段出現應答，且首8周雙盲階段後交叉至接受RP2D治療的所有四名安慰劑組患者均出現應答。合共20名患者中有16名(80%)在研究的兩個階段均出現應答。在研究的兩個階段接受RP2D治療的20名患者中，有8名(40%)報告出現持續應答（持續應答的定義為最後6次訪視中至少有4次的血小板計數大於或等於 $50 \times 10^9/L$ ）。

全部41名接受過HMPL-523治療的患者的安全數據已公佈。中位治療持續時間為142天（範圍：23-170天）。並無患者因治療相關不良事件停止治療，亦無與治療相關嚴重不良事件的報告。30名患者(73%)出現治療相關不良事件，包括3名(7.3%)出現3級或以上治療相關不良事件，其中一名患者為接受RP2D治療。沒有超過一名患者以上的3級或以上治療相關不良事件發生。

### HMPL-523治療成人原發免疫性血小板減少症患者的Ib期研究

	初始8週雙盲治療					隨後16週開放標籤治療
	安慰劑	100毫克	200毫克	300毫克	400毫克	300毫克*
總應答% (人數)	9% (1/11)	50% (3/6)	33% (2/6)	69% (11/16)	33% (2/6)	80% (16/20)
持續應答% (人數)	9% (1/11)	0	0	31% (5/16)	0	40% (8/20)

附註：數據截止日為2021年9月30日。總應答的定義為在研究的初始8週雙盲階段至少一次血小板計數每公升 $\geq 50 \times 10^9$ 。持續應答的定義為在最後安排的6次訪問中至少4次的血小板計數每公升 $\geq 50 \times 10^9$ 。

\* 每日一次300毫克隊列包括4名在初始8週雙盲治療接受安慰劑後在16週開放標籤治療期內接受每日一次300毫克HMPL-523的患者。

資料來源：Yang R, et al. "Safety, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of HMPL-523 in Adult Patients with Primary Immune Thrombocytopenia: A Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Phase Ib Study." Presented at the 63rd American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition on December 11, 2021. Abstract #149895.

### HMPL-523治療免疫性血小板減少症患者的III期研究 (狀態：進行中；NCT05029635)

基於我們於HMPL-523治療免疫性血小板減少症成年患者的Ib期研究中取得令人鼓舞的數據，我們於2021年10月啟動了HMPL-523的III期研究。該項研究為一項隨機、雙盲、安慰劑對照的III期臨床試驗，評估HMPL-523治療成年免疫性血小板減少症患者的療效及安全性。該項研究的主要終點是持久應答率。次要及探索性終點包括ORR、治療緊急不良事件的發生率及患者的生活質量改善。預計約有180名患者待入組。HMPL-523於2022年1月在中國獲納入突破性治療藥物品種。

### B細胞惡性腫瘤多種亞型的I/Ib期研究 (狀態：進行中；NCT02503033/NCT02857998)

我們在澳洲及中國的I/Ib期劑量遞增及擴展研究現已招募超過200名各種血液癌症患者入組，並已確認有意進行未來開發的適應症。

### HMPL-523治療惰性非霍奇金淋巴瘤的I/Ib期研究 (狀態：入組中；NCT03779113)

根據中國及澳洲的大量概念驗證臨床數據，我們已在美國及歐洲啟動I/Ib期研究。我們在ASH 2021年年會上公佈該研究的初步結果，支持將HMPL-523推進至研究的持續劑量擴展階段，以評估其以700毫克RP2D治療B細胞及T細胞淋巴瘤的多個亞型的安全性及療效。

## 6. Tazemetostat (EZH2抑制劑)

Tazemetostat是由Epizyme開發的EZH2抑制劑，獲美國FDA批准用於治療若干上皮樣肉瘤及濾泡性淋巴瘤患者。其於2020年1月及6月獲得FDA基於ORR及DoR的加速批准，分別用於治療上皮樣肉瘤及濾泡性淋巴瘤。Tazemetostat目前以Tazverik的名義在美國銷售。我們與Epizyme達成戰略合作，據此，我們獲得在大中華區(包括中國內地、香港、澳門及台灣)研究、開發、生產及商業化tazemetostat的許可。

我們計劃在大中華區尋求以tazemetostat治療各種血液及實體瘤（包括上皮樣肉瘤、濾泡性淋巴瘤及彌漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)）的批准。我們正參與Epizyme的SYMPHONY-1 (EZH-302)研究，並在大中華區領導該研究。雙方亦有意共同進行其他全球研究。Tazemetostat的作用機制與和黃醫藥的癌症候選藥物組合高度互補並可能產生協同效應。我們一般將負責為tazemetostat在大中華區的所有臨床試驗（包括在大中華區進行的全球研究部分）提供資金。我們負責tazemetostat在大中華區的研究、生產及商業化。

### 作用機制

EZH2為一類組蛋白甲基轉移酶（「HMT」）的成員。其催化組蛋白H3賴氨酸27 (H3K27)的甲基化，控制各種基因的表達，從而在多種細胞類型的正常生理學中發揮作用。EZH2在多種癌症中出現失調，與不良臨床預後及療效有關。Tazemetostat抑制EZH2，其允許轉錄涉及細胞週期調控及終端分化等功能的基因，從而抑制癌細胞的增殖。

### Tazemetostat的臨床試驗

下表顯示我們近期進行的tazemetostat臨床試驗概要。

*Tazemetostat的臨床試驗*

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
Tazemetostat及R <sup>2</sup> (lenalidomide及rituximab)	和黃醫藥／Epizyme	SYMPHONY-1：二線濾泡性淋巴瘤	全球	III期	和黃醫藥正在主導全球III期研究的中國部分	NCT04224493
Tazemetostat單藥療法	和黃醫藥	復發／難治性三線+濾泡性淋巴瘤	中國	II期註冊意向研究（橋接）	計劃中	待定
Tazemetostat聯合療法	和黃醫藥	惰性淋巴瘤組合	中國	II期	計劃中	不適用

SYMPHONY-1是一項全球性、多中心、隨機、雙盲、活性對照、三階段、生物標誌物富集的Ib/III期研究，旨在探索tazemetostat和R<sup>2</sup>方案（即來那度胺+利妥昔單抗）聯合療法用於治療既往接受過至少一種治療的復發或難治性濾泡性淋巴瘤患者。Epizyme於2021年開展了該研究的Ib期部分，確定了III期臨床試驗推薦劑量（「RP3D」），並在二線治療濾泡性淋巴瘤中顯示出潛在療效。該聯合療法的安全性跟早前TAZVERIK及R<sup>2</sup>方案美國處方信息中分別報告的安全性信息保持一致。

於研究的III期部分，約500名患者被隨機分配接受RP3D的tazemetostat和R<sup>2</sup>方案聯合療法或安慰劑和R<sup>2</sup>方案治療。研究還將包含一個維持治療組，在tazemetostat和R<sup>2</sup>方案聯合療法或安慰劑和R<sup>2</sup>方案治療首年後，繼續使用tazemetostat或安慰劑進行維持治療。我們預計在2022年上半年完成中國SYMPHONY-1研究III期部分的首名患者入組。

我們計劃啟動濾泡性淋巴瘤的橋接研究，以支持進行中國註冊，以及計劃啟動tazemetostat與和黃醫藥創新藥物的多項聯合療法研究。

## 7. HMPL-306 (IDH1及2抑制劑)

HMPL-306是一種IDH1及2酶的新型小分子雙重抑制劑。IDH1及IDH2突變被視為某些血液惡性腫瘤及實體瘤的成因，特別是急性髓系白血病患者。



## 作用機制

IDH是重要的代謝酶，幫助分解營養並為細胞產生能量。突變的IDH會產生一種分子，該分子能改變細胞遺傳程式並阻止細胞成熟的分子2-羥基戊二酸（「2-HG」）。2-HG水平降低可用作IDH抑制劑與靶點結合的標誌。IDH1或IDH2突變是多種血液及實體瘤中常見的基因變異，包括約20%的急性髓系白血病患者帶有IDH突變基因、骨髓增生異常綜合症(MDS)、骨髓增生性腫瘤(MPN)、低度神經膠質瘤及肝內膽管癌。從細胞質突變體IDH1到線粒體突變體IDH2或反向的突變IDH亞型轉化是急性髓系白血病及膽管癌對IDH抑制產生獲得性耐藥問題的機理。

已知當使用單一靶向IDH1突變或單一靶向IDH2突變的抑制劑時，細胞質的IDH1突變及線粒體的IDH2突變會相互轉化。通過同時靶向IDH1及IDH2突變，HMPL-306可為帶有IDH突變的癌症患者提供治療益處，並可同時解決因亞型轉化而對IDH抑制產生獲得性耐藥的問題。

目前，FDA已批准一種靶向IDH1突變的藥物及一種IDH2突變的藥物，但尚未批准靶同時向IDH1及IDH2突變體雙重抑制劑。

## HMPL-306的臨床試驗

下表顯示我們近期正在進行或計劃中的HMPL-306臨床試驗概要。

### HMPL-306臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-306單藥療法	和黃醫藥	血液惡性腫瘤	中國	I期	進行中：接近建立RP2D、2022年年中劑量擴展	NCT04272957
HMPL-306單藥療法	和黃醫藥	實體瘤（包括但不限於神經膠質瘤、軟骨肉瘤或膽管癌）	美國	I期	進行中：於2021年3月啟動。劑量擴展階段預計於2022年年中展開	NCT04762602
HMPL-306單藥療法	和黃醫藥	血液惡性腫瘤	美國	I期	進行中：於2021年5月啟動	NCT04764474

### HMPL-306單藥療法的I期研究－中國（狀態：進行中；NCT04272957）

於2020年7月，我們在中國啟動I期開發。此為一項多中心研究，以評估HMPL-306治療帶有IDH1及／或IDH2突變的復發或難治性血液惡性腫瘤患者的安全性、藥代動力學、藥效學及療效。我們計劃於2022年年中在中國提交該研究的劑量遞增部分的發表數據。

## HMPL-306單藥治療實體瘤的I期研究－美國及歐洲(狀態：進行中；NCT04762602)

於2021年3月，我們在美國及歐洲啟動I期開發。此為一項多中心研究，以評估HMPL-306治療實體瘤(包括但不限於神經膠質瘤、軟骨肉瘤或膽管癌)的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效學及初步療效。我們計劃於2022年年中啟動復發或難治性實體瘤研究的劑量擴增部分。

## HMPL-306單藥治療血液惡性腫瘤的I期研究－美國及歐洲(狀態：進行中；NCT04764474)

在美國用於治療實體瘤及血液惡性腫瘤的IND申請，已於2020年10月獲批。於2021年5月，我們完成首名IDHm+血液惡性腫瘤患者給藥治療。

### 8. HMPL-760、BTK抑制劑

HMPL-760是一種在研非共價第三代BTK抑制劑。其為一種高效、選擇性及可逆的抑制劑，具有對BTK的長期靶向活性，包括野生型及C481S突變BTK。

#### 作用機制

BTK是B細胞受體信號通路的重要組成部分，是各種淋巴瘤中細胞增殖和細胞存活的重要調節因子。B細胞受體信號傳導異常激活與B細胞型血液癌症的發展密切相關，約佔所有NHL病例的85%。BTK被認為是旨在治療若干血液癌症的藥物的有效靶點，然而，BTK的C481S突變是第一代及第二代BTK抑制劑的已知耐藥機理。

#### HMPL-760的臨床試驗

下表顯示我們近期正在進行或計劃中的HMPL-760臨床試驗概要。

#### HMPL-760臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-760單藥療法	和黃醫藥	CLL、SLL、其他NHL	中國	I期	進行中：於2022年1月啟動	NCT05190068
HMPL-760單藥療法	和黃醫藥	CLL、SLL、其他NHL	美國	I期	啟動中	NCT05176691

我們目前保留HMPL-760在全球範圍內的所有權利。我們在中國有一項正在進行的I期研究，並正在美國啟動I期研究。兩項研究均為多中心及開放標籤研究，以評估HMPL-760對既往曾接受治療的慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤或其他類型非霍奇金淋巴瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效學及初步療效。

### 9. HMPL-453、FGFR抑制劑

#### 作用機制

FGFR屬於受體酪氨酸激酶的亞族。FGF/FGFR信號系統由四種不同的FGFR (FGFR1至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信號傳導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信號傳導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失調有多種形式，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畸變情況發生率。

## 若干腫瘤類型中常見的FGFR畸變

	基因擴增	基因易位	基因突變
<b>FGFR1</b>	肺鱗癌(7-15%) 頭頸鱗癌(10-17%) 食管鱗癌(9%) 乳癌(10-15%)	肺鱗癌(n/a) 膠質母細胞瘤(n/a) 骨髓增生綜合症(n/a) 乳癌(n/a)	胃癌(4%) 毛細胞星形細胞瘤(5-8%)
<b>FGFR2</b>	胃癌(5-10%) 乳癌(5-10%)	肝內膽管癌(14%) 乳癌(n/a)	子宮內膜癌(12-14%) 肺鱗癌(5%)
<b>FGFR3</b>	膀胱癌(3%) 唾液腺腺樣囊性癌(n/a) 乳癌(1%)	膀胱癌(3-6%) 肺鱗癌(3%) 膠質母細胞瘤(3-7%) 骨髓瘤(15-20%)	膀胱癌(60-80% NMIBC; 15-20% MIBC) 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 et al., "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畸變有致癌可能，可驅動腫瘤增長、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抗腫瘤靶向治療的重要探索目標。

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、指甲及粘膜疾病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是一種高選擇性及強效小分子藥物，靶向FGFR1/2/3，IC<sub>50</sub>處於低納摩爾範圍。在292種激酶的篩選中顯現出現良好的選擇性。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酶的抑制作用小，表明藥物與藥物相互作用問題的可能性低。

### HMPL-453的臨床開發

下表顯示我們近期已完成及正在進行的HMPL-453臨床試驗概要。

## HMPL-453 臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-453單藥療法	和黃醫藥	二線膽管癌 (IHCC與FGFR融合)	中國	II期	進行中。~10-15% IHCC患者腫瘤伴有FGFR2融合	NCT04353375
HMPL-453配合化療	和黃醫藥	晚期實體瘤	中國	I/II期	進行中；於2022年1月啟動	NCT05173142
HMPL-453配合拓益(PD-1)	和黃醫藥	晚期實體瘤	中國	I/II期	進行中；於2022年1月啟動	NCT05173142

### HMPL-453單藥治療晚期肝內膽管癌的II期研究－中國(狀態：進行中；NCT04353375)

於2020年9月，我們啟動單臂、多中心、開放標籤的II期研究，旨在評估HMPL-453治療至少一線全身性治療無效帶有FGFR2融合的晚期肝內膽管癌患者的療效、安全性及藥代動力學。肝內膽管癌是在膽管內形成的癌症，是僅次於肝細胞癌的第二常見的肝臟原發性惡性腫瘤。約10至15%的肝內膽管癌患者患有帶有FGFR2融合的腫瘤。

### HMPL-453與化療或特瑞普利單抗聯合療法治療晚期實體瘤的Ib/II期研究－中國(狀態：進行中；NCT05173142)

於2022年1月，我們啟動HMPL-453與化療或抗PD-1療法(特瑞普利單抗)聯合療法的Ib/II期、多中心、兩階段、開放標籤的臨床試驗，以評估HMPL-453聯合治療特定晚期或轉移性實體腫瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學和初步療效。研究的第一階段是劑量遞增階段，以確定HMPL-453與化療(吉西他濱和順鉑)或特瑞普利單抗聯合療法的劑量限制性毒性(DLT)及II期臨床試驗推薦劑量。研究的第二階段是劑量擴展階段，針對攜帶特異性FGFR基因變異的胃癌、肝內膽管癌或尿路上皮癌的實體瘤患者。每個實體腫瘤隊列將接受HMPL-453聯合化療或抗PD-1療法的特定組合治療，以進一步評估在II期臨床試驗推薦劑量下的初步療效、安全性和耐受性。

## 10. HMPL-295 (ERK抑制劑)

HMPL-295是一種新型ERK抑制劑，是我們第十種自主研发的小分子腫瘤候選藥物。ERK是RAS-RAF-MEK-ERK信號級聯反應(MAPK信號通路)的下游組成部分。這是我們發現的多種候選藥物中首個靶向MAPK信號通路的候選藥物。

### 作用機制

人類疾病(尤其是癌症)會出現RAS-MAPK信號通路失調，其中超過50%癌症中，突變或非遺傳事件會過度激活該信號通路。超過30%癌症會發生激活RAS基因突變。RAS及RAF突變預測在多種腫瘤類型中更差的臨床預後，介導靶向治療的耐藥性，並降低獲批標準治療(即靶向治療和免疫治療)的應答。在MAPK信號通路中，KRAS抑制劑正在進行臨床評估，並對RAF/MEK靶向治療產生獲得性耐藥問題。ERK抑制劑有潛力解決或避免RAS、RAF及MEK上游通路抑制帶來的原發性或獲得性耐藥問題。

### HMPL-295臨床試驗

下表顯示我們正在進行的HMPL-295臨床試驗概要。

### HMPL-295臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-295單藥療法	和黃醫藥	實體瘤	中國	I期	進行中。於2021年7月啟動。	NCT04908046

我們目前保留HMPL-295在全球範圍的所有權利。於2021年7月，我們於中國啟動I期開發。此為一項多中心的開放標籤研究，以評估HMPL-295的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效，並確定晚期惡性實體瘤患者的最大耐受劑量及RP2D。

#### 11. HMPL-653 (CSF-1R抑制劑)

HMPL-653是一種研究性、高選擇性、強效的CSF-1R抑制劑，以單藥或聯合療法用於治療CSF-1R驅動的腫瘤。

##### 作用機制

CSF-1R通常在巨噬細胞表面表達，可促進巨噬細胞的生長和分化。研究表示，阻斷CSF-1R信號通路可有效調節腫瘤微環境，緩解腫瘤免疫抑制，並與其他抗癌療法（如免疫檢查點抑制劑）產生協同效應，以實現腫瘤抑制。多項臨床研究顯示，CSF-1R抑制劑可治療髓鞘巨細胞瘤，並結合免疫腫瘤學或其他治療藥物治療多種惡性腫瘤。

##### HMPL-653臨床試驗

下表顯示我們近期正在進行的HMPL-653臨床試驗概要。

### HMPL-653臨床試驗

研究用藥	申辦方／合作夥伴	研究名稱、線數、目標人群	研究地點	期數	狀態／計劃	NCT編號
HMPL-653單藥療法	和黃醫藥	實體瘤及髓鞘巨細胞瘤	中國	I期	進行中。於2022年1月啟動。預期將招募約110名患者。	NCT05190068

我們目前保留HMPL-653在全球範圍的所有權利。於2022年1月，我們於中國啟動I期開發。此為一項多中心、開放標籤及單臂研究，以評估HMPL-653對於晚期或轉移性實體腫瘤及髓鞘巨細胞瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效。我們預期將招募約110名患者參與此研究。

#### 12. 依吡替尼及西利替尼 (EGFR抑制劑)

我們的策略一直是創立EGFR領域的靶向治療，目標是已獲批EGFRm+患者群體以外的治療領域，以解決為市場機遇的若干未被滿足醫療需求範圍，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)有EGFR基因擴增或EGFR過度表達的腫瘤，我們擬以西利替尼治療。

依吡替尼（亦稱為HMPL-813）是一種旨在優化腦滲透的高效及選擇性口服EGFR抑制劑。相當一部分EGFR激活突變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。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，許多已獲批的EGFR抑制劑均無法有效滲透血腦屏障，使大部分原發性腦腫瘤或腦轉移患者缺乏有效的靶向治療。

此外，具有野生型EGFR激活的腫瘤（例如通過基因擴增或蛋白質過表達）因次佳的結合親和力而對很多的EGFR酪氨酸激酶抑制劑的敏感度較低。西利替尼（亦稱為HMPL-309）是一種新型口服EGFR抑制劑，其設計為對野生型EGFR激酶具有強大親和力，並且在臨床前研究中已證實其效力是Tarceva的五至十倍。這相當重要，因為具有野生型EGFR激活的腫瘤已被發現對目前的EGFR抑制劑的敏感度較低，並且在某些癌症類型（例如食道癌）中尤為明顯，其中15至28%出現EGFR基因擴增，50至70%出現EGFR過度表達。因此，我們認為，西利替尼可能比現有的EGFR酪氨酸激酶抑制劑產品更有效，並使具有野生型EGFR激活高發生率的腫瘤患者受益。

我們已完成依吡替尼（伴有腦轉移的非小細胞肺癌；膠質母細胞瘤）及西利替尼（實體瘤；食道癌）的I期和II期研究，並觀察到療效。然而，我們決定目前不以單藥療法繼續開發該等藥物。

## 我們的研發方法

我們的核心研發理念是利用包括靶向療法、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全面性治療方案。我們研發工作的主要目標一直是開發具有以下特性的新一代候選藥物：

- 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；
- 特別設計的化學結構，以改善靶向組織的藥物暴露量；及
- 聯合其他治療藥物（包括靶向療法、免疫療法及化療）進行治療的能力。

我們已建立一個藥物研發引擎，藉此致力創造具有全球潛力的差異化新型腫瘤及免疫療法。當中包括推進小分子及生物療法，以解決異常的遺傳驅動因素及癌細胞代謝；調節腫瘤免疫微環境；並靶向免疫細胞檢查點。我們設計的候選藥物的特性使其能夠與其他療法（例如化療、免疫療法及其他靶向療法）進行創新聯合療法，以通過多種形式及通路同時攻擊疾病。我們相信該方法可顯著改善患者的治療效果。

我們認為，我們的腫瘤／免疫業務成功開發創新候選藥物的能力，將成為影響我們長遠競爭能力以及未來增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，而我們策略的核心部分就是繼續在該領域作出持續投資。基於此承諾，我們的候選藥物管線持續穩步推進及擴大，現有十三種處於臨床階段的候選藥物。有關更多詳情，請參閱「我們的臨床候選藥物管線」。

除該等臨床候選藥物外，我們繼續研發新型候選藥物，其中包括針對癌症相關細胞凋亡、細胞信號傳導、表觀遺傳及蛋白質轉譯的小分子藥物；包括雙特異性抗體在內的生物候選藥物；及包括抗體藥物偶聯物及異雙功能小分子在內的新技術。

## 我們的合作

通過與企業夥伴合作及建立合資企業，我們獲得大量資金並能夠利用合作夥伴的科學、發展、監管及商業能力。我們目前在腫瘤業務方面的合作主要集中在賽沃替尼（與阿斯利康合作）及呋喹替尼（與禮來合作）。當我們訂立該等合作時，我們已對每種候選藥物進行發現研究及早期臨床開發，並根據我們的協議繼續進行臨床開發及管理與中國監管機構的溝通，直至及包括向國家藥監局提交NDA。我們的合作夥伴為我們與其合作研發的候選藥物提供了相當大部分研發成本。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，我們會收到首付款。截至2021年12月31日，我們收到的首付款、股本投資及里程碑付款總額合共約1.835億美元，主要來自與阿斯利康及禮來的合作。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。此外，我們已達成其他臨床合作，對呋喹替尼及索凡替尼與百濟神州、信達生物及／或君實生物的候選藥物進行聯合研究。我們還就我們發現的四種新型臨床前候選藥物與創響生物進行免疫業務合作，及就tazemetostat與Epizyme進行引入許可合作。

### 阿斯利康

於2008年，我們的內部團隊開始研究MET抑制劑，隨後發現我們的候選藥物賽沃替尼，並進行內部臨床前開發。於2011年，我們提交了臨床開發申請並啟動了I期臨床試驗。我們於2011年12月與阿斯利康簽訂協議，據此，我們授予阿斯利康賽沃替尼的全球聯合獨家開發權以及所有診斷、預防及治療用途的全球獨家生產及商業上市權。於2016年8月、2020年12月及2021年11月，我們與阿斯利康對協議條款作出修訂。我們將該協議（包括其中所作的修訂）稱為阿斯利康協議。

阿斯利康協議開始執行後，阿斯利康先支付2,000萬美元，並同意於達到開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有條款，我們與阿斯利康同意共同承擔賽沃替尼在中國的開發成本，而阿斯利康負責承擔賽沃替尼在全球其他地區的開發成本。就若干臨床試驗，我們其後同意與阿斯利康分攤開發成本。截至2021年12月31日，除報銷部分研發成本約5,710萬美元外，我們收到里程碑付款4,990萬美元。我們未來有望分別就臨床開發及初次銷售賽沃替尼獲得臨床開發及首次銷售里程碑付款，及基於銷售額獲得進一步的重大里程碑付款。如果賽沃替尼獲批准用於治療乳頭狀腎細胞癌，根據經修訂的阿斯利康協議，阿斯利康有責任就在中國境外銷售的任何產品，每年向我們支付由14%增加至18%的分層特許權使用費，其較原有條款增加五個百分點，並可根據阿斯利康對治療有關適應症患者的III期開發投入的資金金額對有關百分點增幅有作出下調的可能性。於額外特許權使用費總額合共達到我們對治療有關適應症患者的III期開發投入的資金的五倍後，該特許權使用費將於兩年內逐漸下調，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產品向我們支付30%的固定特許權使用費。

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開發及合作。阿斯利康負責賽沃替尼在中國以外的所有國家及地區內與該協議相關的開發及全部監管事宜，而我們負責賽沃替尼在中國與該協議相關的開發及全部監管事宜。自訂立阿斯利康協議起，我們繼續在中國主導賽沃替尼的開發。

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，該協議仍將在各國持續全面生效。倘一方作出無法糾正的違約行為、破產或無力償還債務，則另一方可終止阿斯利康協議，或經雙方共同協議終止該協議。阿斯利康亦可在無須任何理由下透過提前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監管批准的全部權力及其他商業化賽沃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的效力。

## 禮來

於2007年，我們對VEGFR抑制劑的內部研究使我們發現了我們的候選藥物呋喹替尼。我們進行了內部臨床前開發，並於2010年啟動了I期臨床試驗。我們於2013年10月與禮來訂立協議，據此，我們授予禮來就任何用途在中國及香港開發、生產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，我們與禮來對協議的條款作出修訂，並於2020年7月對協議的條款作出進一步修訂。我們將該協議(包括其中所作的修訂)稱為禮來協議。

訂立禮來協議後，我們繼續主導呋喹替尼的開發，包括所有臨床試驗開發。我們向禮來報銷大部分研發成本，並在呋喹替尼的開發過程中提供資源投入。由各方委派相同人數的代表組成一個聯合督導委員，其負責監管該協議項下的產品研發、合作及生產。

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用及附加款項。截至2021年12月31日，除我們報銷的部分研發成本約5,770萬美元外，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達到開發及監管批准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用，費率乃基於該年內以美元計值的所有產品的銷售額釐定。根據我們2018年修訂的條款，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增至15%至29%。根據我們2020年修訂的條款，我們與禮來共享與銷售目標表現掛鈎的毛利。倘達致預先協定的銷售目標，估計禮來將以特許權使用費、生產成本及服務付款形式向我們合共支付估計為愛優特市場銷售額的70%至80%。

根據我們2018年修訂的條款，本集團有權在原禮來協議規定的三個初始適應症以外，確定並進行呋喹替尼在中國的未來生命週期內適應症的開發。於2018年修訂後，我們承擔呋喹替尼在中國的新生命週期適應症的所有開發活動及相關費用，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。根據我們2020年修訂的條款，我們負責愛優特在全中國的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動的發展與執行。

根據協定的生產策略，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供應。根據禮來協議的條款，該等供應由我們按相當於我們所售商品成本的轉讓價提供。

任何一方可就無法糾正的違約行為終止禮來協議。禮來亦可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禮來協議。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)終止我們授出的適用許可，及要求禮來向我們轉讓繼續開發呋喹替尼所必要的全部監管材料的效力。



## 百濟神州

於2020年5月，我們與百濟神州訂立臨床合作協議，以評估在美國、歐洲、中國及澳洲將索凡替尼和呋喹替尼與百濟神州的抗PD-1抗體替雷利珠單抗聯合用於治療多種實體瘤癌症的安全性、耐受性及療效。根據協議的條款，我們與百濟神州各自計劃探索索凡替尼聯合替雷利珠單抗或呋喹替尼聯合替雷利珠單抗於不同適應症及地區的開發。我們同意提供相互藥品供應及其他支援。

## 創響生物

於2021年1月，我們與創響生物訂立戰略合作夥伴關係，以進一步開發由我們發現有潛力治療多種免疫疾病的四種新型臨床前候選藥物(HMPL-A28、HMPL-727、HMPL-662及HMPL-958)。我們將合作推進候選藥物提交IND申請。如能取得成功，創響生物將推進候選藥物進行全球臨床開發。

根據協議的條款，我們已就四種僅用於免疫疾病治療的候選藥物向創響生物授出獨家權利。如創響生物行使權利，其將有權在全球進一步開發、生產及商業化該特定候選藥物，而我們保留在中國共同商業化的第一權利。對於每種候選藥物，我們將有權獲得最多9,500萬美元的開發里程碑付款及最多1.35億美元的商業里程碑付款，以及於商業化後獲得最多達雙位數比率的特許使用費。

## Epizyme

於2021年8月，我們與Epizyme訂立特許權協議，據此，我們取得在中國、香港、台灣和澳門共同獨家開發許可、獨家商業化許可及製造tazemetostat的共同獨家許可，Tazemetostat可用於治療和緩解上皮樣肉瘤、濾泡性淋巴瘤(二線和三線)、彌漫性大B細胞淋巴瘤及根據特許權協議的條款獲批准的任何其他適應症。

到目前為止，我們已經向Epizyme支付2,500萬美元的首付款。我們可能須另行支付合共不超過1.10億美元的開發和監管里程碑付款及另行支付不超過1.75億美元的銷售里程碑付款。Epizyme亦有資格根據tazemetostat在許可區域的年度淨銷售計算，於不超過八種潛在適應症中收取分級特許權使用費(介於百分之十的中位數至百分之二十的低位數)。此外，我們亦獲得一份為期四年的認股權證，以每股11.50美元的價格收購最多6,500萬美元的Epizyme股份。

我們有權在許可區域製造用於開發和商業化的獲授權產品，並通常為tazemetostat的所有臨床試驗提供資金，包括在許可區域進行的全球研究部分。與Epizyme訂立的協議將一直有效，直至許可區域內各獲授權產品的特許權使用期限逐個屆滿為止。我們有權隨時為方便起見終止協議，惟須受特定的通知期限。若一方或其聯屬人士質疑其專利，另一方有權終止協議。此外，一方若有嚴重違約行為或破產或無力償債，另一方可發出書面通知終止協議，惟須受一定的寬限期規限。

## 其他合作

於2018年10月及11月，我們訂立多項合作以評估呋喹替尼與索凡替尼的聯合治療。該等合作包括與信達生物評估呋喹替尼與達伯舒聯合治療的全球合作及與君實生物評估索凡替尼與拓益聯合治療的全球合作。於2019年9月，我們擴大我們與信達生物的全球合作協議，以評估達伯舒與索凡替尼的聯合治療的安全性及療效。

## 其他業務

其他業務是我們的大型、盈利可觀藥品營銷及分銷平台，截至2021年12月31日覆蓋中國290多個城鎮，並有約2,900名生產及商業人員。自開始至今20年間，其一直專注於通過下列實體銷售處方藥產品及消費保健品：

## 上海和黃藥業

我們的非合併合資企業上海和黃藥業主要從事生產及銷售原先由我們的合資夥伴提供的處方藥品以及第三方處方藥，並以心血管藥物為主。上海和黃藥業的專有產品以「上藥」品牌銷售，字面含義為「上海藥業」，該商標已在主要位於華東地區的藥業零售市場中使用超過50年。於2019年初，上海和黃藥業獲授2018年度國家科學技術進步獎二等獎，並由習近平主席、李克強總理及中國其他國家領導人在國家科學技術獎勵大會上頒獎。該年度此獎項僅有兩個授予草本藥行業研究的獎項，而此為其中之一。

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。中國每年有超過一百萬人死於冠心病。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2021年，在全國市場份額中佔19.6%（2020年：18.2%），在上海市場份額中佔43.6%（2020年：47.5%）。於2021年，麝香保心丸的銷售額佔上海和黃藥業銷售總額的92%。

於1983年，麝香保心丸首次獲得批准，其後在中國現行監管體系下享有22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。上海市科學技術委員會其後延長有關保護。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。麝香保心丸為中國國家基本藥物目錄中少於二十餘個的專利處方藥的其中一個，代表着所有中國有醫療保健機構均須購置。麝香保心丸在全中國均能全額報銷。

上海和黃藥業在其位於上海中心區以外之奉浦區面積78,000平方米的生產基地生產其產品。上海和黃藥業持有74項藥品生產許可證，其中17項收錄於國家基本藥物目錄中，三項現正積極生產中。工廠由超過530名生產人員運作。

截至2021年12月31日，上海和黃藥業設有一支由約2,200名醫療銷售人員組成的商業團隊，令我們不僅可在省會和中型城市的醫院進行我們產品的推廣及科學說明，更可在中國大多數縣級醫院進行。上海和黃藥業通過其獲GSP認證的附屬公司直接向分銷商銷售其產品及第三方許可處方藥，該等分銷商將有關產品轉售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分銷商。截至2021年12月31日，上海和黃藥業委聘約550名一級分銷商，覆蓋中國各地。該等一級分銷商繼而使用逾2,000名二級分銷商直接與當地醫院合作以管理物流。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。

## 國控和黃

國控和黃為我們與國藥集團的合併合資企業。國控和黃以上海為基地，專注於在中國提供處方藥的物流服務以及分銷及營銷。截至2021年12月31日，國控和黃擁有由逾130名的商業人員組成，專注於兩個主要業務領域的專職團隊，其中一支商業團隊直接向上海地區約700家公立和私立醫院營銷約1,100種第三方處方藥及其他產品，並通過由約50家分銷商組成的網絡覆蓋中國所有其他省份，第二支商業團隊則通過中國超過7,700個售賣點的逾32,000名促銷員網絡營銷我們的嬰幼兒營養品牌智靈通。

自2015年起，國控和黃一直為思瑞康藥片於中國的獨家營銷代理。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製藥香港有限公司（「綠葉製藥香港」）。於2019年5月，我們自綠葉製藥香港收到通知，聲言終止我們的協議。我們相信綠葉製藥香港並無終止協議的理據，並啟動保密法律程序尋求損害賠償。於2021年12月，香港國際仲裁中心最終裁定國控和黃勝訴，綠葉製藥香港須賠償人民幣2.532億元，另加我們在訴訟中產生的費用和利息。我們預期該賠償將於2022年支付。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們概無任何來自分銷思瑞康的收入。

於2019年，我們開始建立國控和黃的內部腫瘤商業銷售及營銷團隊，支援我們推出若干創新腫瘤藥物。截止到2021年12月31日，該團隊已發展至逾630名商業銷售及營銷員工。

於2021年，國控和黃絕大部分藥品乃直接向醫院及診所銷售，餘下則透過分銷商銷售。截至2021年12月31日，國控和黃約有740名客戶，其中約6%為分銷商，自該等分銷商產生的收入佔截至2021年12月31日止年度國控和黃收入約26%。

### 白雲山和黃

在我們於2021年9月出售白雲山和黃的權益前，白雲山和黃曾為我們的非合併合資企業。白雲山和黃主要從事生產、營銷及分銷非處方藥品，包括用於治療病毒性流感、發燒及呼吸道感染的板藍根顆粒及用於治療胸悶及心絞痛的複方丹參片。

### 和黃漢優

和黃漢優是一家與Hain Celestial合作的合併合資企業，Hain Celestial於納斯達克上市，是一家經營天然有機食物及個人護理產品的公司。和黃漢優分銷逾500種進口有機及天然產品。根據其合資協議，和黃漢優有權在亞洲九個地區內生產、營銷及分銷Hain Celestial旗下產品。我們認為和黃漢優的主要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地方分銷商（包括長江和記聯屬公司擁有的零售連鎖店）分銷至香港、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

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分銷。

和黃健寶的大部分產品使用第三方經營的專業及獲認證的生產設施進行合約生產。

### 和黃醫藥營養科學

和黃醫藥營養科學是我們的全資附屬公司，主要從事於亞洲分銷第三方消費品。

## 競爭

### 腫瘤／免疫業務競爭

生物科技和製藥行業競爭激烈。雖然我們認為我們的精選候選藥物、經驗豐富的研發團隊及專注於化學成分的科學方法讓我們具有競爭優勢，但我們面臨著多種不同來源的潛在競爭，包括主要的製藥、專業製藥和生物技術公司。我們成功開發和商業化的任何候選藥物將與現有藥物及／或可能將在日後上市的新藥展開競爭。

我們在製藥、生物技術板塊和其他研究癌症和免疫性疾病方面的關鍵生物學抑制劑路徑的相關市場展開競爭。還有一些其他致力於開發激酶抑制劑和單克隆抗體作為癌症和免疫性疾病的靶向治療的公司。該等公司包括大型製藥公司的分部及各種規模的生物技術公司。

我們的很多競爭對手（不論是單獨還是與其戰略夥伴一起）比我們擁有更雄厚的財務、技術和人力資源，且在發現和開發候選藥物、取得產品的監管審批及將該等產品商業化方面具備更加豐富的經驗。因此，我們的競爭對手在獲得藥品批准及獲得廣泛的市場認可方面可能比我們更成功。競爭對手的藥物或會比我們可能商業化的任何藥物更有效、銷路更好，在我們能夠收回開發和商業化任何候選藥物的費用前，可能使我們的候選藥物淘汰，或失去競爭力。我們預計，隨著新藥上市及先進技術的出現，我們將面臨日趨激烈的競爭。

現有治療方法和目前正處於開發階段、未來或許可以使用且可能會與我們臨床階段各候選藥物構成競爭的治療方法的概要如下。

### 賽沃替尼

雖然中國市場上目前並無選擇性MET抑制劑獲批准，然而有兩種選擇性MET抑制劑於美國及日本的市場上出售：Tepmetko（特泊替尼，tepotinib）及Tabrecta（卡馬替尼，capmatinib）獲批准用於治療MET外顯子14突變的非小細胞肺癌，並有專注於肺癌的其他計劃正在進行中。歐洲藥品管理局(EMA)正審評Tabrecta及Tepmetko的上市授權申請，以用於治療MET外顯子14突變的非小細胞肺癌。其他開發中的選擇性MET抑制劑包括telisotuzumab vedotin（處於II期開發階段，用於治療晚期實體腫瘤，包括非小細胞肺癌）、elzovantinin（TPX-0022，處於I/II期開發階段，用於治療晚期實體腫瘤）、AMG 337（處於II期開發階段，用於治療晚期或具有EWSR1-ATF1基因融合的轉移性透明細胞肉瘤）及谷美替尼（glumetinib，在中國處於I/II期階段，用於治療晚期實體腫瘤，包括MET改變非小細胞肺癌）。Sym-015是一種雙特異性抗體，可與Met受體酪氨酸激酶胞外域的非重疊抗原表位結合（處於IIa期開發階段）。

獲批准的抑制MET的化合物以及其他激酶包括賽可瑞（克唑替尼，crizotinib）（已上市用於治療非小細胞肺癌的ALK、ROS1及MET抑制劑）及Cabometyx（卡博替尼，cabozantinib）（獲批准用於治療腎細胞癌和肝癌的VEGFR/MET/Ret抑制劑，而用於治療泌尿生殖系統癌症的抑制劑正在研發中）。Amivantamab（JNJ-61186372）（EGFR/MET雙特異性抗體）已獲批准用於治療攜帶EGFR外顯子20插入突變的非小細胞肺癌，而用於治療EGFRm+非小細胞肺癌的Amivantamab處於研發後期。

### 索凡替尼

索坦（VEGFR抑制劑）及飛尼妥（mTOR抑制劑）已獲批准用於治療胰腺神經內分泌瘤。Somatuline Depot（蘭瑞肽）是一種已獲批准用於治療胃腸胰腺神經內分泌瘤的生長激素釋放抑制劑。Sandostatin（奧曲肽）是一種生長激素和胰島素樣生長因子-1抑制劑，也已經獲批准用於治療神經內分泌瘤。Lutathera（Lu-dotatate）是一種生長抑素受體靶向治療，已經獲FDA批准用於治療生長抑素受體陽性胃腸胰腺神經內分泌瘤。此外，小分子、單克隆抗體及放射療法正在研發中，用於治療神經內分泌瘤。正在研發中的用於治療神經內分泌瘤的化合物包括英立達（阿西替尼，酪氨酸激酶抑制劑）及維加特（尼達尼布，一種酪氨酸激酶抑制劑）。Cometriq（卡博替尼的另一個商品名）已經上市，用於治療甲狀腺癌且目前正在研究用於治療神經內分泌瘤。此外，安維汀是一種抗VEGF單克隆抗體，目前正在研究用於神經內分泌瘤。

## 呋嗒替尼

市場上獲批准用於治療結直腸癌的VEGF抑制劑包括安維汀(抗VEGF單克隆抗體)、Cyramza(抗VEGFR2單克隆抗體)、瑞戈非尼(VEGFR/TIE2抑制劑)及阿柏西普(ziv-aflibercept)(VEGF抑制劑)。Cyramza另外獲批准用於治療非小細胞肺癌、胃癌及某種類型的肝癌。安維汀獲批准用於治療非小細胞肺癌及尼達尼布獲批准用於治療肺纖維化(商品名: Ofev)及歐洲的asadeno—非小細胞肺癌(商品名: 維加特)。正在開發中的用於治療非小細胞肺癌的其他VEGFR抑制劑包括Cabometyx、樂衛瑪(倫伐替尼)、lucitanib及Caprelsa。正在開發中的用於治療胃癌的其他VEGFR抑制劑包括dovitinib、telatinib及瑞戈非尼。在中國,艾坦(阿帕替尼)已經獲批准用於治療三線胃癌及福可維(安羅替尼)已經獲批准用於治療三線非小細胞肺癌。

## HMPL-523 (sovleplenib)及HMPL-689 (amdizalisib)

由於炎症和腫瘤方面的殷切醫療需求沒有得到滿足,對口服小分子Syk抑制劑有著廣泛的研究。然而,很多Syk抑制劑在開發階段就宣告失敗,究其原因,在於激酶的選擇性偏低及藥代動力學特性可能較差,未能限制脫靶毒性。目前為止,Tavalisse是唯一一種獲批准專門針對Syk的小分子候選藥物,用於治療慢性免疫性血小板減少症。Lanraplenib(GS-9876)是一種Sky抑制劑,已就自身免疫性疾病進行研究,但目前尚未就自身免疫性疾病積極開發。目前正處於臨床研究階段可用於治療血液腫瘤的Syk抑制劑包括entospletinib(AML伴NPM1c或FLT3突變)、lanraplenib及cerdulatinib(淋巴瘤)。

目前有三種PI3K抑制劑已獲批准上市。於2021年2月,儘管FDA正調查與umbralisib相關並可能增加死亡風險的情況,Ukoniq(umbralisib)已經獲批准用於治療復發性或難治性邊緣區淋巴瘤及濾泡性淋巴瘤。Aliqopa(copanlisib,pan-PI3K抑制劑)獲批准作為單藥療法用於治療復發的濾泡淋巴瘤,並研究將其用於利妥昔單抗聯合治療,以及治療非霍奇金淋巴瘤的利妥昔單抗和化療。Copiktra(duvelisib,PI3K- $\delta/\gamma$ 雙重抑制劑)目前已經獲批准作為單藥療法用於治療復發/難治性慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤。於2022年1月,因賽特宣佈就FDA要求在時間框架內完成上市後驗證性研究的投資需要,其將撤回對parsaclisib的NDA。此外,抑制PI3K $\delta$ 的若干候選藥物正處於臨床開發階段,用於治療血液腫瘤,包括zandelisib(ME-401)、ACP 319及YY-20394。

## Tazemetostat

最常見的濾泡性淋巴瘤治療方法是化療,一般與單克隆抗體利妥昔(商品名: Gazyva,一種針對與利妥昔(CD20)相同靶點的抗體)聯合治療。儘管利妥昔及若干其他廣泛使用的抗癌藥物用於濾泡性淋巴瘤,但並無專門批准用於治療與EZH2激活突變相關的腫瘤療法。目前有多家公司正在評估用於復發及難治性濾泡性淋巴瘤患者的研究藥物。

在復發及難治性濾泡性淋巴瘤患者中均存在目前及短期競爭。目前競爭包括CD20聯合療法及多種PI3K抑制劑。短期競爭包括目前評估具有不同作用機制的研究藥物的公司。

除tazemetostat外,並無獲批准用於治療上皮樣肉瘤的專門針對療法。上皮樣肉瘤(一種INI1陰性腫瘤)通常在其為局部疾病時透過外科手術切除。由於除tazemetostat外,並無已獲批准的全身療法治療上皮樣肉瘤,當該疾病復發或轉移時,其可通過全身化療或研究藥物進行治療。據我們所深知,目前概無針對上皮樣肉瘤的競爭產品。然而,我們知悉競爭對手所進行的若干臨床試驗,而有關研究招募軟組織肉瘤(包括上皮樣肉瘤)患者參與。

### **HMPL-306**

Tibsovo (依維替尼, ivosidenib)為一項專門抑制IDH1的獲批療法,而Idhifa (恩地西平, enasidenib)為一項專門抑制IDH2的獲批療法。迄今,並無任何同時抑制IDH1及IDH2的獲批療法,這可能有利於延緩治療的耐藥性。Vorasicidenib (一種泛IDH抑制劑)目前處於神經膠質瘤的後期開發階段。LY3410738 (一種IDH 1/2抑制劑)正處於I期發展,用於治療血液惡性腫瘤和實體瘤。處於開發階段的其他IDH1抑制劑包括olutasidenib (FT-2102)、BAY1436032及DS-1001b。

### **HMPL-760**

獲批准的第一代及第二代BTK抑制劑包括Imbruvica、Calquence、Tirabrutinib、Brukinsa及orelabrutinib。於2021年12月就pirtobrutinib治療套細胞淋巴瘤提交NDA。Nemtabrutinib、orelabrutinib、TG-1701及JNJ-64264681處於開發階段,用於治療癌症。其他多種BTK抑制劑(如evobrutinib、remibrutinib、tolebrutinib、rilzabrutinib、SAR444727及fenebrutinib)處於開發階段,用於治療免疫性疾病。

### **HMPL-453**

到目前為止,Balversa、Pemazyre和Truseltiq是唯一獲批准專門針對FGFR信號通路的治療療法。Futibatinib及derazantinib的後期研發正在進行中。此外,bemarituzumab (一種FGFR特異性單克隆抗體)正處於III期研發階段,用於治療胃癌及胃食管連接腺癌。若干用於治療實體瘤的小分子FGFR TKI正處於臨床試驗階段,包括AZD4547、rogaratinib、fisogatinib (BLU-554)、famitinib、Debio 1347、E7090、ICP-192、ICP-105、ASP5878、FGF401、RLY-4008及HH185。

### **HMPL-295**

到目前為止,並無ERK抑制劑藥物獲批准。多種ERK抑制劑(包括BVD-523、LY3214996及LLT462)正在臨床環境中作為單一藥物及/或與多種治療藥物聯合開發。

### **HMPL-653**

Turalio是唯一獲FDA批准的CSF-1R抑制劑藥物,目前中國尚無CSF-1R抑制劑獲批。CSF-1R抑制劑在全球的開發包括axatilimab、BLZ945、vimseltinib、AMB-05X、NMS-03592088、ARRY-382、JNJ-40346527、emactuzumab、AMG820及IMC-CS4。

### **其他業務競爭**

我們其他專注於處方藥的業務運營在中國製藥行業展開競爭,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。該業務面臨著中國其他從事處方藥(尤其是心血管藥物)開發、生產、推廣或銷售的製藥公司的競爭。

中國製藥行業的進入壁壘主要涉及與醫藥產品生產及新藥上市有關的監管要求。我們處方藥業務的主要競爭對手的身份因產品而異,且在若干情況下,財務資源較我們更加雄厚的不同競爭對手可能會選擇將該等資源集中在於中國開發、進口或引入許可及推廣將替代我們產品的產品,並且可能擁有更廣泛的銷售及營銷基礎設施來開展這些工作。

我們認為,我們主要基於品牌認知度、定價、銷售網絡、推廣活動、產品藥效、安全性及可靠性展開競爭。我們認為我們的其他業務持續成功將取決於我們以下幾個方面的業務能力:維持產品的盈利能力、取得和維持監管批准、開發具有市場潛力的候選藥物、維持高效的運營模式、將技術應用於生產線、吸引和挽留人才、維持優質的標準、有效地營銷和推廣我們處方藥企業銷售的產品。

我們其他專注於保健消費品的業務運營在極其分散的亞洲市場(尤其是在主要市場中國)展開競爭。我們認為，該業務主要基於品牌認知度、定價、銷售網絡、推廣活動、產品安全性及可靠性展開競爭。我們認為我們的持續成功將取決於我們以下幾個方面的業務能力：成功營銷和分銷愛思貝嬰兒配方奶粉等引入許可產品、維持高效的運營模式、吸引和挽留人才、維持優質的標準、有效地營銷和推廣我們企業銷售的產品。

## 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腫瘤／免疫業務藥物及候選藥物以及其他業務的產品及其他專業知識獲取及維護專有權或知識產權保護的能力。我們的政策是通過(其中包括)在各相關司法管轄區就對我們的業務發展及實施有重要意義的專有技術、發明及改良提交專利申請，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、專業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腫瘤／免疫業務藥物及候選藥物以及其他業務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。就腫瘤／免疫業務而言，我們亦為候選藥物演變的結晶形態、配方、流程、關鍵中間體及二次臨床試驗用途提交專利申請。我們在主要市場的司法管轄區提交此等專利申請，包括但不限於美國、歐洲、日本及中國。

### 我們的腫瘤／免疫業務專利

截至2021年12月31日，我們擁有270項已授出專利，其中包括21項中國專利、24項美國專利及14項歐洲專利、184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腫瘤／免疫業務藥物及候選藥物的13項待決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。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。專利審查屬於漫長的過程，在此過程中，最初提交相關專利局審查的申索範圍在授出時(倘獲授)通常會被大幅收窄。我們預計此將是我們下述待決專利申請的情況。

### 賽沃替尼－賽沃替尼的知識產權組合包含兩個專利家族。

賽沃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2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有56項專利，包括中國、美國、歐洲及日本的專利，各項專利將於2030年到期，並在其他多個司法管轄區有11項待決專利申請。

第二個專利家族涉及賽沃替尼的製備方法。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區(包括中國、美國、歐洲及日本)的17項待決專利申請，各項專利(倘獲授)將於2039年到期。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賽沃替尼的知識產權組合。

### 索凡替尼－索凡替尼的知識產權組合包含九個專利家族。

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2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有一項將於2027年到期的中國專利，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2021年12月31日，我們在巴西亦擁有一項待決專利申請。

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疾病的方法。截至2021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，及我們擁有其他司法管轄區的15項專利，包括將於2031年到期的美國專利，將於2030年到期的歐洲專利。截至2021年12月31日，我們在巴西亦擁有一項待決專利申請。

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。截至2021年12月31日，我們在該專利家族擁有多個司法管轄區的11項於2036年到期的專利，包括中國、歐洲及日本的專利。我們亦在其他多個司法管轄區擁有8項待決專利申請，各項專利(倘獲授)將於2036年到期。

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，我們在日本有一項待決專利申請，該項專利(倘獲授)將於2036年到期。

第五個專利家族須待專利當局進行保密審查。關於該專利家族，我們在中國有一項待決專利申請，該項專利(倘獲授)，將於2040年到期。

第六個專利家族涉及特瑞普利單抗及索凡替尼的藥物聯合療法。關於該專利家族，我們擁有一項PCT及一項台灣的待決專利申請，各項專利(倘獲授)將於2041年到期。該專利家族由我們與上海君實生物醫藥科技股份有限公司共同擁有。

第七個專利家族須待專利當局進行保密審查。關於該專利家族，我們在美國有一項待決專利申請，該項專利(倘獲授)，將於2041年到期。

第八及九個專利家族各須待專利當局進行保密審查。關於該等專利家族，我們在中國各有一項待決專利申請，各項專利(倘獲授)將於2041年到期。

#### **呋喹替尼** – 呋喹替尼的知識產權組合包含六個專利家族。

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2021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，各項專利將於2028年到期。我們亦於其他司法管轄區擁有15項專利，包括歐洲及日本，各項專利將於2029年到期。截至2021年12月31日，我們亦在巴西擁有一項待決專利申請。

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2021年12月31日，我們在該專利家族中有22項多個司法管轄區的專利，包括美國、中國、歐洲及日本，各專利將於2035年到期，而我們於其他多個司法管轄區有5項待決專利申請。

第三個專利家族涉及呋喹替尼生產過程中使用的其中一種關鍵中間體的製備方法。關於該專利家族，我們擁有一項將於2034年到期的中國專利。

第四個專利家族涉及呋喹替尼的藥物組合物。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有在多個司法管轄區的7項待決專利申請，包括中國、美國、歐洲及日本，各項專利(倘獲授)將於2039年到期。

第五個專利家族涉及傑諾單抗及呋喹替尼的藥物聯合療法。關於該專利家族，我們在中國擁有一項待決專利申請，倘獲授，將於2040年到期。我們亦有該專利家族待決的一項PCT申請，該項專利(倘獲授)將於2041年到期。該專利家族由我們與嘉和生物藥業有限公司共同擁有。

第六個專利家族涉及信迪利單抗及呋喹替尼的藥物聯合療法。關於該專利家族，我們擁有一項PCT及一項台灣待決專利申請，各項專利(倘獲授)將於2041年到期。該專利家族由我們與信達生物製藥(蘇州)有限公司共同擁有。

#### **HMPL-523 (sofleplenic)** – 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2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的24項專利，包括美國、中國、歐洲及日本，各項專利將於2032年到期。截至2021年12月31日，我們在印度亦擁有一項待決專利申請。

第二個專利家族涉及HMPL-523的鹽及其結晶形態。截至2021年12月31日，我們在該專利家族擁有多個司法管轄區的24項待決專利申請，包括中國、美國、歐洲及日本，各項專利(倘獲授)將於2038年到期。

**HMPL-689 (amdizalisib) – HMPL-689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該等化合物的用途。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的25項專利，包括美國、歐洲、中國及日本，各項專利將於2035年到期。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中亦擁有阿根廷及巴西的兩項待決專利申請。

第二個專利家族涉及HMPL-689的結晶形態。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的23項待決專利申請，包括中國、美國、歐洲及日本，各項專利(倘獲授)將於2039年到期。

第三個專利家族涉及HMPL-689生產過程中使用的其中一種關鍵中間體的製備方法。關於該專利家族，我們擁有一項將於2038年到期的中國專利。

**Tazemetostat – 由Epizyme, Inc.授權的tazemetostat的知識產權組合。**

我們與Epizyme訂立特許權協議，據此，我們取得共同獨家開發許可、獨家商業化許可及在中國、香港、台灣和澳門製造tazemetostat的共同獨家許可，tazemetostat可用於治療和緩解上皮樣肉瘤、濾泡性淋巴瘤(二線和三線)、彌漫性大B細胞淋巴瘤及根據特許權協議的條款獲批准的任何其他適應症。有關更多詳情，請參閱「-我們的合作 – Epizyme」。

**HMPL-306 – HMPL-306的知識產權組合包含一個專利家族。**

該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2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的24項待決專利申請，包括中國、美國、歐洲及日本，各項專利(倘獲授)將於2038年到期。

**HMPL-760 – HMPL-760的知識產權組合包含一個專利家族。**

該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、炎性疾病或自身免疫性疾病的方法。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有PCT，其美國、阿根廷及台灣的待決專利申請，各項專利(倘獲授)將於2041年到期。

**HMPL-453 – HMPL-453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的方法。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的22項專利，包括中國、歐洲、日本及美國，各項專利將於2034年到期。截至2021年12月31日，我們在其他多個司法管轄區擁有三項待決專利申請。

第二個專利家族涉及HMPL-453的鹽。關於該專利家族，我們有PCT，其阿根廷及台灣申請待決，各項專利(倘獲授)將於2040年到期。

**HMPL-295 – HMPL-295的知識產權組合包含一個專利家族。**

該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或自身免疫性疾病的方法。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有多個司法管轄區的23項待決專利申請，包括中國、美國、歐洲及日本，各項專利(倘獲授)將於2040年到期。

**HMPL-653** – HMPL-653的知識產權組合包含一個專利家族。

該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、炎性疾病或自身免疫性疾病的方法。截至2021年12月31日，我們在該專利家族中擁有PCT阿根廷及台灣的專利申請待決，各項專利(倘獲授)將於2041年到期。

**依吡替尼** – 依吡替尼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的方法。截至2021年12月31日，我們擁有將於2028年到期的兩項中國及台灣專利，一項將於2031年到期的美國專利，及其他司法管轄區(包括歐洲)的14項專利，各將於2029年到期。

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，以及以該等形態治療癌症的方法。截至2021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，倘獲授，將於2038年到期。

**西利替尼** – 西利替尼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的方法。截至2021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，包括中國及日本，各將於2031年到期。

第二個專利家族涉及西利替尼及其結晶形態的鹽和溶劑化物。關於該專利家族，我們擁有一項中國待決申請，倘獲授將於2038年到期。

#### *其他業務的專利*

截至2021年12月31日，我們的合資企業上海和黃藥業在中國擁有60項已獲授專利及37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2021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序的新技術創新授出。中國的發明專利最長期限為20年。該項專利將於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」狀態保護正生效中。

**膽寧片**。截至2021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。該項專利將於2027年到期。

## 專利期限

專利期限視乎授出專利的國家的法律而定。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。

與其他製藥公司一樣，我們或我們的合資企業就我們的藥物及候選藥物或我們或彼等的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（倘獲授）。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獲第三方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的專利中允許或執行的申請範圍。我們將來可能獲授的任何專利可能會受到質疑、視為無效或遭到規避。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、中國或其他市場上準備及提交我們或我們的合資企業擁有權利的技術或療法的專利申請，我們或我們的合資企業可能須參與干預程序，最終結果十分難以預測，即使最終結果對我們有利，亦可能導致我們要付出巨額成本。此外，由於我們可能開發的候選藥物的臨床開發及監管審評所需的時間較長，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一段短時間內有效，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以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方及科學顧問訂立保密協議，以及與我們的員工及諮詢公司訂立非競爭、非招攬、保密及發明轉讓協議，以尋求部分保護我們的專有資料。我們與我們的合資企業亦訂立協議，要求與經挑選的科學顧問及合作方轉讓發明。我們與我們的合資企業訂立的保密協議旨在保護我們或我們的合資企業的專有資料，而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）通過我們或彼等與對手方的關係開發的技術的所有權。然而，我們無法保證該等協議將為我們或我們的合資企業的知識產權及專有資料權利提供充分保護。

## 商標及域名

我們使用各種形式的「和記」、「和黃中國醫藥科技」、「Hutchison China MediTech」、「和黃醫藥」、「愛優特」、「蘇泰達」、「沃瑞沙」及「Tazverik」品牌的商標、和記黃埔醫藥使用的標誌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（於2021年6月15日修訂及重述），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和集團擁有的「和記」、「Hutchison China MediTech」、「和黃中國醫藥科技」、「和黃醫藥」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」。愛優特及沃瑞沙商標分別由我們的合作夥伴禮來及阿斯利康授權我們於中國使用。和記黃埔醫藥標誌及「蘇泰達」商標由我們擁有。Tazverik商標是由我們的合作夥伴Epizyme授權我們在中國、香港、台灣及澳門使用的商標。

此外，我們的合資企業就彼等的產品在中國尋求商標保護。截至2021年12月31日，我們的合資企業上海和黃藥業於中國合共擁有與其所售產品有關的12個商標。例如，「上藥」為上海和黃藥業在中國的註冊商標，用於若干用途，包括藥物製劑。

### 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進行訂購，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。

對於我們的腫瘤／免疫業務，我們的候選藥物中所用的活性藥物成分由第三方供應商提供予我們。我們具備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規定獲得該等藥物的活性藥物成分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／或國家藥監局提交NDA前識別及鑑別一個或多個製造商以提供有關活性藥物成分。我們與單一供應商訂立合約為我們生產及供應呋喹替尼作商業用途的活性藥物成分，並正在委聘第二供應商。我們已驗證第二供應商的cGMP生產工序，且國家藥監局已就此第二供應商的申請授出批准。我們亦與單一供應商簽訂合約為我們生產及供應索凡替尼作商業用途的活性藥物成分。我們與單一供應商簽訂合約為我們提供賽沃替尼的活性藥物成分及成品。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呋喹替尼、索凡替尼或賽沃替尼的活性藥物成分作出備用或第二來源供應安排，倘該等活性藥物成分或成品的目前供應商因任何理由停止營運，可能會導致我們的生產及營運中斷。然而，迄今為止，儘管我們曾面臨與原材料相關的價格波動，但我們並未曾面臨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任何重大供應中斷。請參閱第3.D.項「風險因素－本集團若干合資企業方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，可能對本集團其他業務的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」。

### 質量控制及保證

我們擁有自己獨立的質量控制系統，尤其注重產品的設計、生產及測試的質量控制。我們已根據國家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生產指引，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。我們實時監控從原材料及輔助材料的檢查、生產、成品交付、醫院的臨床測試至道德銷售策略的整個生產過程中的操作。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）的內部及外部質量表現。

### 客戶及供應商

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們來自五大客戶的收入分別為7,570萬美元、1.023億美元及1.889億美元。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們來自五大客戶的收入分別佔我們總收入約37%、45%及53%，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13%、16%及16%。除國藥控股外，我們所有五大客戶均為獨立第三方，且截至本年報備案當日，並無董事或其緊密聯繫人，或據董事所知，任何擁有已發行普通股超過5%的股東於我們任何五大客戶中擁有任何權益。

於2019年、2020年及2021年，與我們共同擁有國控和黃的國藥控股為我們五大客戶之一。於2019年、2020年及2021年，向國藥控股及／或其聯繫人的銷售分別佔我們收入的14%、16%及12%。於2019年、2020年及2021年，向國藥控股及／或其聯繫人的採購分別佔我們採購總額少於1%。

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們向五大供應商的採購總額分別為4,680萬美元、5,800萬美元及1.006億美元。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們向五大供應商的採購額佔我們採購總額的28%。除上海和黃藥業及Hain Celestial外，我們所有五大供應商均為獨立第三方，且截至本年報備案當日，並無董事或其緊密聯繫人，或據董事所知，任何擁有已發行普通股超過5%的股東於我們任何五大供應商中擁有任何權益。

### 委託研究機構

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CRO進行。我們與該等CRO的協議通常採用總服務協議形式，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CRO合作。

### 證書及許可證

和黃醫藥(蘇州)有限公司(前稱和記黃埔醫藥(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2025年9月13日到期。其亦符合適用GMP標準。

國控和黃持有當地監管機構授出的藥品交易許可證，於2024年7月30日到期。國控和黃亦持有當地監管機構授出的藥品經營質量管理規範(「GSP」)證書，於2024年7月30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2025年12月31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2024年11月17日到期。其亦持有當地監管機構授出的GSP證書，於2024年11月17日到期。

### 法規

本節載列影響我們在中國及美國的業務活動的最重要規則及法規概要。

#### 藥品開發及審批的政府法規

##### 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，國家藥監局是監控及監督藥品、醫療器械設備以及化妝品管理的機構。國家藥監局的前身國家藥品監督管理局（「中國藥管局」）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。於2003年3月，中國藥管局由國家食品藥品監督管理局（「中國食品藥監局」）取代，並其後於2013年3月重組為中國國家食品藥品監督管理總局（「國家食品藥監總局」）。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，國家食品藥監總局的任務被併入國家市場監督管理總局（「國家市場監管總局」），而國家藥監局受國家市場監管總局的管理和監督。

國家藥監局的主要職責包括：

- 監控和監督中國藥品、醫療器械設備及化妝品的管理；
- 制定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；
- 負責藥品、醫療器械設備及化妝品的標準、登記、質量及上市後風險管理工作；及
- 檢查、評估及監督藥品、醫療器械設備及化妝品的安全性。

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年成立中國食品藥監局後，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，國務院將中國食品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。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、方便及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18.32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，並確保人用藥品的質量與安全性。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。

於2019年8月26日，全國人民代表大會常務委員會頒佈經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》，於2019年12月1日生效。該修訂對藥物監督及管理體系進行一系列修改，包括但不限於清晰說明上市許可持有人制度，據此上市許可持有人須負責接管有關非臨床研究、臨床試驗、製造及推銷、上市後研究、監控、報告及處理藥物不良反應的工作。該項修訂亦規定，中國支持具有臨床價值及對人類疾病有指定或特別效用的藥物創新、鼓勵開發具有新治療機制的藥物以及促進該等藥物的技術發展。

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。藥品生產企業須自國家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日及2019年3月2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。就於2019年8月26日頒佈並於2019年12月1日生效的《中華人民共和國藥品管理法》最新修訂而言，並無對應的經修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》。

### 新藥審批

於2020年1月22日，國家藥監局頒佈《藥品註冊管理辦法》（「註冊辦法」），註冊辦法於2020年7月1日生效。根據註冊辦法，已取得藥品註冊證書的申請人須為藥品上市許可持有人。就藥品尋求上市許可的審批程序主要包括以下步驟：

- 藥物、藥理及毒理學研究及相關活動完成後，將向國家藥監局的藥品審評中心（「藥品審評中心」）提交臨床試驗申請作審閱。藥品審評中心將安排藥劑師、醫務人員及其他專業人員審閱臨床試驗申請。接納申請之日起計60個工作天內將作出是否批准藥物臨床試驗申請的決定，而申請人將透過藥品審評中心網站獲得審查及審批結果。倘申請人於指定期限內未獲通知，則視申請已獲批准。獲准進行臨床試驗的申請人將擔任臨床試驗的申辦方；
- 倘臨床試驗申請獲批准，申辦方將在進行後期的臨床試驗前就臨床試驗制定相應計劃、在倫理委員會進行審批後展開臨床試驗，並於藥品審評中心網站就臨床試驗提交相應計劃及證明資料。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。
  - I期或II期指臨床療效初步評估階段。其目的是初步評估藥物對目標適應症患者的臨床療效和安全性，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期指臨床療效確證階段。其目的是進一步驗證藥物對目標適應症患者的臨床療效和安全性，評估利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審評提供充分的依據。
  - 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益處與風險；
- 申辦方須定期於國家藥監局網站提交研發期間的安全性更新報告。研發期間的安全性更新報告須每年提交一次，並於臨床藥物試驗獲批後的每一完整年度的兩個月內提交有關報告。倘認為有需要，國家藥監局可要求申辦方將報告期調整；



- 於(i)相關藥物、藥理及毒理學研究、臨床藥物試驗以及其他支持藥物上市註冊的研究完成後，(ii)釐定醫藥質量標準後，(iii)完成核實商業規模生產過程後，及(iv)進行藥物註冊審評的預備工作後，申請人須向藥品審評中心提交藥物上市許可的申請；
- 藥品審評中心將安排藥學、醫學及其他專業人員按照相關規定審閱已獲接納的藥物上市許可申請；
- 於接納藥物註冊申請後，藥品審評中心將自接納申請起計40個工作天內進行初步審評；如有需要就藥物註冊進行生產場所審評，藥品審評中心將通知國家藥監局的食物藥品審核查驗中心安排進行審評、提供所需相關資料，並同時通知申請人以及申請人或生產企業所在地的省級藥品監督管理部門。國家藥監局的食物藥品審核查驗中心原則上須於審閱期屆滿前40個工作天完成審評，並向藥品審評中心就審評的狀況和發現等提供反饋；及
- 倘在進行全面審閱過程後批准有關申請，藥品將獲准上市並獲發藥品註冊證書。藥品註冊證書將列明藥品批准文號、證書持有人及生產企業資料。非處方藥物的藥品註冊證書亦將列明非處方藥品類別。

申請人如對藥品審評中心於藥品註冊申請期駁回藥品註冊申請的決定不滿意，可在藥品評審中心對有關決定作出通知後15個工作天內提出復審申請。當藥品註冊申請的審評及批准終止時，倘申請人不滿行政許可的決定，申請人可申請行政審查或提出行政訴訟。

根據國家藥監局於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NDA在審批程序中予以優先辦理，即所謂的「綠色通道」審批。此外，申請人有權在審評期間提供除國家藥監局要求以外的其他資料，並可通過與國家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2020年7月7日，國家藥監局發佈《藥品上市許可優先審評審批工作程序(試行)》，進一步明確藥品註冊的快速通道可適用於以下具有明顯臨床價值的藥品：(i)(a)臨床急需及短缺的藥品及(b)防治及治療重大傳染病和罕見病等疾病的創新藥和經改良新藥；(ii)符合兒童生理特徵的兒童用藥品的新品種、劑型和規格；(iii)(a)疾病預防及控制急需的疫苗及(b)創新疫苗；(iv)納入突破性治療資格程序的藥品；(v)附帶批准條件的藥品；及(vi)國家藥監局視為適用的其他藥品。另外亦規定快速通道適用於專利在三年內到期的藥品臨床試驗申請和專利在一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國家藥監局快速通道審批。

## 藥品技術轉讓規定

於2009年8月19日，國家藥監局發佈《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，轉讓方所在省級藥品監督管理部門應提出審查意見。受讓方所在省級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。

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。國家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，國家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，必須有國家藥監局頒發的註冊編號。藥品生產企業於生產任何藥品前必須取得藥品註冊編號。

### 藥品生產質量管理規範

《藥品生產質量管理規範》(簡稱「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，國家藥監局發出《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，國家藥監局發出《藥品GMP認證檢查評定標準》(於2008年1月1日生效)。於2019年12月1日，根據國家藥監局《關於實施中國藥品管理法》的公告，GMP證書已被廢除，惟製造商仍有責任按照生產指引的適用規定營運。國家藥監局《關於頒發〈藥品檢驗管理辦法(試行)〉的通知》(「試行藥品檢驗辦法」)於2021年5月24日發佈並生效，該通知規管醫療產品管理部門就藥品的製造、分銷及使用進行的檢驗、調查、取證及處置以及其他行動。試行藥品檢驗辦法規定，倘首次提交藥品生產許可證申請，則應按照生產指引的適用規定進行現場審查。倘提交藥品生產許可證重發申請，則應按照風險管理原則，並考慮企業遵守藥品管理法律法規、生產指引及質量控制體系運行情況，必要時進行合規審查。

### 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。

國務院根據全國人民代表大會常務委員會授權於2016年5月26日頒佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》，提出中國十個省份上市許可持有人制度的詳細試點方案。根據藥品上市許可持有人制度，試點區內的國內藥品研發機構及人員有資格成為藥品註冊持有人，而毋需成為藥品生產商。上市許可持有人可委託受託生產企業進行生產，受託生產企業須持有許可證並位於試點區域內。納入藥品上市許可持有人制度的藥品如下：(1)上市許可持有人制度實施後獲批的新藥(包括按照《藥品註冊管理辦法》治療用生物製品第1類、第7類和類似生物藥)；(2)批准為國家藥監局於2016年3月4日頒佈的《化學藥品註冊分類改革工作方案》第3類或4類的仿製藥；(3)先前批准的、已通過等同原研藥質量和療效評審的仿製藥品；及(4)先前批准的藥品，而其藥品註冊證由原先位於試點區域內但因公司合併或其他原因遷出試點區域的藥品生產商持有。

於2017年8月15日，國家藥監局頒佈《關於推進藥品上市許可持有人制度試點工作有關事項的通知》，闡明上市許可持有人應負責藥品生產銷售整個鏈條和整個藥品生命週期管理，對非臨床藥品研究、臨床試驗、生產、分銷配送、不良藥物反應監測等承擔全部法律責任。上市許可持有人獲准根據上市許可持有人制定的藥品質量管理制度委託若干藥品生產商。上市許可持有人每年度結束後的20個工作天內，向國家藥監局報告藥品生產、銷售、處方、工藝、藥物警戒、質量控制措施及若干其他事宜。

藥品管理法的最新修訂於2019年12月1日生效，標誌著試點工作的成功，而上市許可持有人制度亦成為國家制度。根據最新修訂，藥品上市許可持有人的法定代表及主要負責人對藥品質量全面負責。

### 新藥行政保護

《藥品生產品質管制規範》或生產管理規範針對藥品生產的監管規範提供詳細指引。生產企業的廠房必須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、衛生狀況、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。

### 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质量管理系統及人員；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。

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、國家藥監局及其他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。截至本年報備案當日，中國部分省市已頒佈有關「兩票制」的地方規章，而改革仍在進行中。私人醫療機構被鼓勵但尚未被要求採納兩票制。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先前的思瑞康分銷模式轉為按服務收費之模式。詳情請參閱第4.B.項「業務概覽－其他業務」。

#### 外商投資及「國家保密」技術

中國有關外商投資及「國家保密」技術的若干法律法規解釋尚不明確。根據商務部及中華人民共和國國家發展和改革委員會(「發改委」)發佈的《外商投資准入特別管理措施(負面清單)》(「負面清單」)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(「國家保密局」)列為「國家保密」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「國家保密」技術是否構成負面清單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》，明確允許在國家保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「保密級國家秘密技術」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「國家保密技術」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。

### 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、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（簡稱「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天內決定是否可以受理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進行深入審評，審評可能包括由科學顧問委員會進行的審查；
- 順利通過FDA對於生產設施的預審批審查，該生產設施用於活性藥物成分及成品藥生產，以確保遵守FDA的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審評並批准NDA；及
- 遵守FDA要求的任何批准後要求（如風險評估和緩解策略）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（「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，以及在實驗室裏進行非人體毒理學、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三十天內暫停臨床試驗。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群體中進行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制相容。

- **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。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審評程序*

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。申請既包括積極結果，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，大部分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》(「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2021年9月30日)，提交臨床數據的申請(如NDA)的使用者費用為2,875,842美元。PDUFA亦徵收人類處方藥的項目費用336,432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評所有提交的NDA，FDA亦可能不受理NDA申請備案，而是要求提供額外資料。FDA於收到NDA後60日內對其進行初步審評，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，以便進行實質性審評。申請一經受理備案，FDA便開始對NDA進行深入審評。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的初步審評並對申請人作出回應，而優先審評的NDA則自備案日期起六個月內處理。FDA並非經常達到PDUFA其對標準及優先審評NDA的目標日期，且審評過程往往因FDA要求提供額外資料或說明而大幅延長。

提交NDA獲受理並備案後，FDA審評該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)，以供彼等進行審評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與本集團在審評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》（通常稱為《哈奇－維克斯法案》(Hatch-Waxman Act)）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, 「GDUFA」)載有FDA在提交申請後10個月內審評標準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 Evaluations)（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快速審評及批准項目

FDA設有快速通道資格、加速審批、優先審評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審評。該等項目目的為較標準FDA審評程序更快地向患者提供重要新藥。雖然該等途徑可縮短FDA審評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評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，則該滾動審評適用。然而，FDA審評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評。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。

## 優先審評

FDA會將優先審評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。優先審評資格意味著FDA審評申請的目標時間將為六個月，而非現行PDUFA項下標準審評的10個月。該6個月及10個月的審評期乃由「備案」日期起計算，而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評及作出決定。大部分符合快速通道資格的產品都很有可能被認為適合優先審評。

## 突破性治療資格

根據國會於2012年頒佈的《新食品藥物管理安全及創新法》(「FDASIA」)的條文，申辦方可要求候選藥物作為「突破性治療」(通常於藥物II期試驗結束時)。突破性治療界定為計劃、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)。指定為突破性治療的藥物亦符合資格作加速審批。FDA或就突破性治療採取若干行動，如關於藥物開發計劃的深入及早期指導，旨在加快突破性治療發展以及批准申請審評。

## 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、罕見程度或流行程度，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。

即使產品符合此等計劃一項或以上的相關資格，FDA或於稍後決定產品不再符合資格要求或決定FDA審評或批准的時期將不會縮短。此外，快速通道資格、優先審評、加速審批及突破性治療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期的會議後六十日內（或申辦方與FDA商定的期間）提交初始兒科研究計劃（「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「BCPA」），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BCPA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。根據2021年《合併撥款法案》（Consolidated Appropriations Act），FDA授予罕見兒科疾病憑證的權限已延長至2024年9月30日，而2024年9月30日前收到罕見兒科疾病認定的產品則有關權限延長至2026年9月30日。

## 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評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，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，也可能有州份稅抵免。

## 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、藥物抽樣及分銷要求，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評流程冗長。分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的規定運作。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警告函、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，在美國包括美國司法部(Department of Justice)、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。定價及回扣計劃必須遵守1990年《美國綜合預算調整法令》(U.S. Omnibus Budget Reconciliation Act)及較近期的《平價醫療法案》(Affordable Care Act)規定的醫療補助回扣規定。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》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監管審評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提交。美國專利及商標局(「USPTO」)經與FDA磋商後審評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審評或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申請將於所有所列專利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及專利持有人或繼而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天內提交專利侵權訴訟會自動防止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。兒科藥品專營權是美國監管市場專營權的另一種類型。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。此六個月的專營權(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。

### **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。

## **保險覆蓋範圍及報銷**

### **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，此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。根據中國醫療保障局的資料，於2020年12月31日，中國約有14億職工及居民參加國家醫療保險計劃，參與率穩定維持在95%以上。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。於2020年，全國基本醫療保險基金(含生育保險)總收入達人民幣24,846億元，較上一年度增長1.7%，約佔國內生產總值的2.4%。

### **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；
- 符合國家藥監局頒發標準的藥品；及

- 經國家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（亦稱為「藥品目錄」）內之藥物，有關目錄分為兩部分，包括甲類及乙類。根據國家醫療保障局、人力資源和社會保障部發佈的《關於制定全國基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄（2021年）》的通知，要求地方政府嚴格執行藥品目錄（2021年），且不得調整藥品目錄中明確規定的付款條件和藥品分類。

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，視乎參保者及其僱主之供款而定。

### 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，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。根據就合資格列入國家基本藥物目錄的藥品於2018年9月13日發出並生效的《國務院辦公廳關於完善國家基本藥物制度的意見》，醫療保險部門應按規定程序優先納入國家醫保藥物目錄，並分別調整分類為甲類或乙類。

### 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指示性定價制度管制或由市場調整。根據國家醫療保障局印發並於2019年11月26日生效的《關於做好現行藥品價格管理工作的意見》通知（「現行藥品價格管理通知」），麻醉藥品和第一類精神藥品實行政府指導價，其他藥品價格則由市場決定。政府指導價指經營者根據政府價格主管部門或者其他相關部門制定的基準價格和價格幅度釐定的價格。根據國家發改委頒佈並於2020年5月1日起生效的《中央定價目錄（2020年版）》，國家醫療保障局負責制定麻醉藥品和第一類精神藥品的價格。



此外，根據國家發改委、國務院法制辦公室及糾風辦、衛生部、國家藥監局、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》(「市場價格通知」)，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%。根據國家發改委關於廢除標準化定價目錄的決定，市場價格通知已被廢除，於2021年5月20日生效。

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」)。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，對需求量大的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」)及低價藥品目錄(「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，由生產商及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，低價藥品日均費用標準為：西藥不超過人民幣3.0元(0.46美元)，中成藥不超過人民幣5.0元(0.76美元)。根據國家發改委關於廢除標準化定價目錄的決定，低價藥品通知已被廢除，於2021年5月20日生效。

國家發改委、國家衛計委、國家藥監局、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，並於2019年11月發出的現行藥品價格管理通知後，麻醉藥品和第一類精神藥品價格已改為政府指導價。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)》(簡稱「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、國家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。具體而言，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，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的公共醫療機構採購。

#### 「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，迫使企業競投合約並降低價格。4+7計劃已擴展至全國範圍，現涵蓋更多種類的藥物。於2019年9月1日，聯合採購辦公室發佈《聯盟地區藥品集中採購文件(GY-YD2019-1)》，此等地區涵蓋中國25個省及地區。於2019年12月29日，聯合採購辦公室發佈《全國藥品集中採購文件(GY-YD2019-2)》，以促進全國範圍內採購，而於2020年1月13日，國家醫療保障局、國家衛健委、國家藥監局、工業和信息化部及中央軍事委員會後勤保障部頒佈《關於開展第二批國家組織藥品集中採購和使用工作的通知》，該通知指出，第二批國家組織藥品的集中採購和使用不會在選定地區而是在全國範圍內開展。

## 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、替代仿製藥及定價透明度的規定。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的付款相應減少。

《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，或付款水平可能不足。

2010年3月頒佈的《平價醫療法案》(Affordable Care Act)對保健行業造成重大影響。《平價醫療法案》擴大未受保的保險範圍，同時控制整體保健費用。關於藥品，《平價醫療法案》提出就吸入、輸注、灌注、植入或注射的藥物計算生產商根據《醫療救助藥物回扣計劃》所應付的回扣的新計算方法，增加生產商根據《醫療救助藥物回扣計劃》所應付的最低醫療補助回扣並將回扣計劃擴展至於醫療補助管理的醫療機構登記的個人，設立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，當中自2019年開始生產商須同意在其覆蓋缺口期間向合資格受益人提供適用品牌藥品協議價格70%的折扣，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付款人重新分配至製藥公司。於2017年12月，國會還廢除「個人授權」，其為一項《平價醫療法案》規定，即個人獲得醫療保險或面臨罰款。此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。於2021年7月，基於國會廢除個人授權，美國最高法院駁回一群共和黨全國檢察部長對《平價醫療法案》提出的憲法挑戰，他們原本尋求使該法案整體無效。

2018年12月14日，德克薩斯州一名美國聯邦地方法院法官裁定，由於國會廢除個別授權，因此整個《平價醫療法案》屬違憲。於2019年12月18日，美國第五巡迴上訴法院維持地區法院的部分裁決，即宣佈個別授權不符合憲法，並將之發回地方法院進行初審，以分析是否有法規條文可自當中分割，以致可維持完整性。美國最高法院同意審理該案，預期於2021年春季前作出決定。

此外，自影響處方藥報銷的《平價醫療法案》頒佈起，美國提呈及採納其他多項法律及監管變動。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%。2020年5月1日至2021年12月31日期間，《新型冠狀病毒援助紓困經濟安全法》(CARES Act)第4408條暫緩醫療保險削減，同時將醫療保險削減的最後日期延長至2030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》(American Taxpayer Relief Act of 2012)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。

由醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)採納的規例授權醫療保險B部分計劃採用新的成本控制措施，在覆蓋非首選的較昂貴產品前，引導患者選用價格較低的藥品。此可能會縮減本集團產品在醫療保險B部分的覆蓋範圍。

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我們的候選藥物(如獲批准)的第三方報銷的其他建議。

2020年10月，美國衛生與公眾服務部(Department of Health and Human Services)及FDA頒佈有關以兩種新的途徑將成本較低的藥品進口到美國的最終規則及指引。最終規則允許從加拿大進口某些處方藥，該指引為藥品生產商載述有關程序，為於外地生產及原先計劃於外國銷售的FDA批准藥品和生物製劑進口至美國提供便利。

2020年11月，在當時即將換屆的特朗普政府領導下，衛生與公眾服務部頒佈一項規則，從反回扣法令撤銷醫療保險D部分提供予藥物福利管理商的回扣的安全港屏障。為回應貿易協會代表藥物福利管理商提出的訴訟，拜登政府同意將該規則的生效日期延遲至2023年1月1日。於2021年11月15日，總統拜登簽署《基礎設施投資和就業法案》(Infrastructure Investment and Jobs Act)，使其成為法律。根據反回扣法令，該法案從安全港保護中取消回扣的規定最早於2026年1月1日失效。

於2021年11月，美國眾議院通過了《重建美好未來法案》(Build Back Better Act)。根據該法案，聯邦政府將獲准就若干醫療保險B部分和D部分藥物的價格進行磋商。倘某些B部分和許多D部分藥物的價格上漲速度快於通脹，製造商則須支付醫療保險回扣。到目前為止，美國參議院尚未通過該法案，而目前尚不清楚該法案或法案的組成部分最終會否頒佈。該等立法和監管變動可能會降低我們的產品的覆蓋範圍或報銷水平。

### **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一個直接或間接控制本公司將醫用藥物投放於市場的盈利能力的系統。過往在歐盟推出的藥物不遵循美國的價格結構，而價格一般傾向大幅降低。

## 其他保健法律

### 其他中國保健法律

#### 藥品廣告

根據於2020年3月1日生效的《藥品、醫療器械、保健食品、特殊醫學用途配方食品廣告審查管理暫行辦法》，國家市場監督管理總局負責組織指導藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告審評工作。藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告應當顯著標明廣告批准文號。藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告批准文號的有效期限與產品註冊證明文件、備案憑證或者生產許可文件其中最短的有效期限一致。產品註冊證明文件、備案憑證或生產許可文件未規定有效期限的，廣告批准文號有效期限為兩年。

#### 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日生效及其後於2014年12月1日及2021年9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日生效的生產管理規範，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日生效及隨後於2019年3月24日修訂的《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三倍，且直接負責的管理人員將被處以人民幣500元(76.43美元)至人民幣3,000元(458.02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，所屬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兩年內不得購入其產品，其他省級區域內公立醫療機構及接受財政資金的醫療衛生機構在招標、採購評分時對該企業產品作減分處理。對五年內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兩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2020年5月28日頒佈並於2021年1月1日生效的《中華人民共和國民法典》(「民法典」)，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」)，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。所有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，情況極端嚴重的，商品或服務造成消費者或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中國適用法律規定的刑事責任。

根據民法典，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採取發出警告、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限制，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負擔重大成本。現有監管規定的預計之外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。

#### 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。大部分州份亦已制定反回扣法律，規定類似的禁止情況，在部分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，基於一系列與醫生及其他醫療行業企業的財務安排，與醫療、製藥及生物科技公司結案牽涉龐大金額。個人或實體無需實際知悉反回扣法令或具有違反法令的特定意圖，亦可構成違反法令。違反反回扣法令可招致刑事、民事或行政責任。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，針對違反反回扣法令、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及企業結案外，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（「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。《平價醫療法案》(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。聯邦政府已開始對未能適當報告所需資訊的公司施加懲罰。



## 數據私隱及保安

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私隱及保安法規。HIPAA法案(經濟和臨床健康信息技術法案(「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私隱、保安及傳輸作出具體規定。HITECH法案包括令HIPAA法案的私隱及保安標準直接適用於「業務聯繫人」(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、業務聯繫人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個人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。

## 中國有關外匯、境外投資及國有資產的法規

### 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審查。

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》(簡稱「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》(簡稱「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》(簡稱「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。

## 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。

## 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、2013年及2018年修訂；
- 《中華人民共和國外商投資法》；及
- 《外商投資法實施條例》。

- 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)。

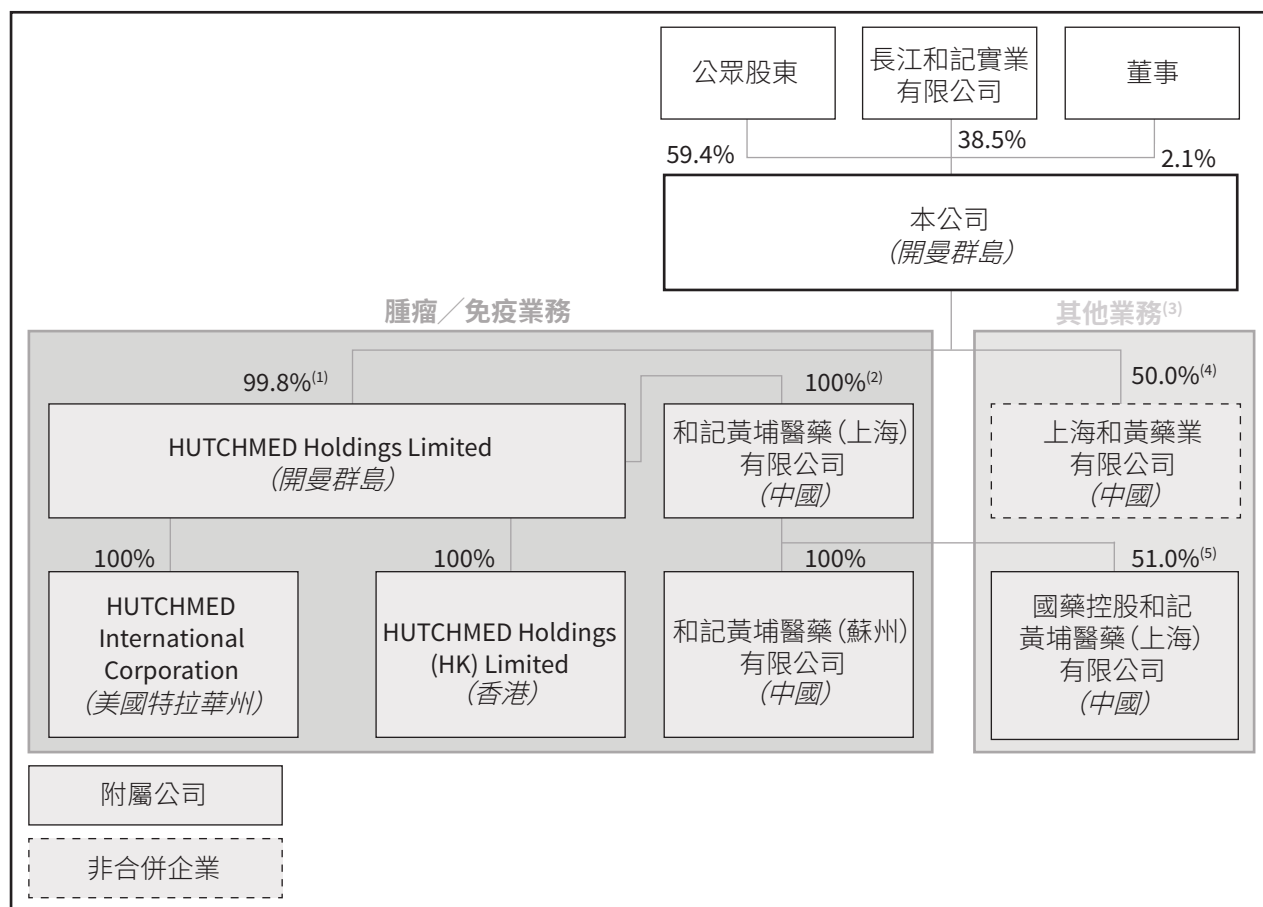
#### **與國有資產有關的備案及批准**

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、投資於先前由國有企業擁有的實體及重組全民所有制企業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)。

於上海和黃藥業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。此外，國控和黃由全民所有制企業重組為有限責任企業時，須進行國有資產評估。以上四家的合資企業夥伴告知本集團，其或國控和黃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及重組的所有適用法律及法規。就規範國有資產管理及重組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。

## C. 組織架構

下圖列示本集團截至2022年3月1日的組織架構，包括我們的主要附屬公司及合資企業。



附註：

- (1) 和記黃埔醫藥(上海)有限公司的僱員及前僱員持有HUTCHMED Holdings Limited餘下0.2%股權。
- (2) 透過HUTCHMED Holdings Limited的全資附屬公司和黃醫藥投資(香港)有限公司(前稱和記黃埔醫藥(香港)投資有限公司)持有。和記黃埔醫藥(上海)有限公司的收入來自我們目前及未來內部開發的候選藥物所產生的銷售收入以及就該等候選藥物所支付的特許權使用費、生產費用及服務費被分配至腫瘤／免疫業務。
- (3) 我們的其他業務亦包括與The Hain Celestial Group, Inc.成立的合併合資企業和黃漢優有機控股有限公司(全資擁有和黃漢優有機(香港)有限公司及廣州和黃漢優有機產品有限公司)。
- (4) 透過我們的全資附屬公司上海和黃醫藥投資(香港)有限公司(前稱上海和記黃埔中藥(香港)投資有限公司)持有。上海醫藥集團股份有限公司為持有另外50.0%股權的合資企業夥伴。
- (5) 國藥控股股份有限公司為持有另外49.0%股權的合資企業夥伴。

## D. 物業、廠房及設備

我們的總部位於香港，並在香港設有主要行政辦公室。

我們在華東江蘇省蘇州市租用及經營一個4,968平方米且符合適用GMP標準的吠啞替尼及索凡替尼生產設施，並在上海擁有一個5,024平方米的設施，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9,080平方米的辦公及實驗區域。於2020年，我們於上海簽訂佔地面積28,771平方米的50年土地使用權協議。我們於該土地開始建設近55,000平方米的大型創新藥生產工廠。我們計劃於2022年底安裝小分子裝置，並目標於2023年底符合GMP標準。上海工廠將為我們最大的生產設施，其產能估計為我們蘇州設施的五倍。第一階段將主要生產小分子藥物，預計每年可生產2.5億粒藥片及膠囊。

我們亦於新澤西州Florham Park為我們位於美國的臨床、監管及商業管理人員及員工租賃26,989平方尺的設施。

我們的非合併合資企業上海和黃藥業在上海經營一個78,000平方米的大型研發及生產工廠，其已獲得土地使用權及房產證。

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。我們就自身品牌產品的產能有頗大的運營規模。我們與我們的合資企業通過我們設備完善的製造基地，每年生產及銷售合共約25億劑藥品。有關我們製造業務的更多詳情，請參閱「其他業務—上海和黃藥業」。

#### 第4A項 待解決的員工意見

無。

#### 第5項 營運及財務回顧及前景

以下有關我們財務狀況及經營業績的討論及分析應與本年報綜合財務報表及相關附註以及非合併合資企業的綜合財務報表及相關附註一併閱讀。本報告載有1933年證券法（經修訂）第27A條（「證券法」）及交易法第21E條所界定的前瞻性陳述，包括但不限於有關我們的預期、信念、意向或未來策略的陳述，該等陳述以「預期」、「預計」、「擬」、「相信」或類似詞彙表示。本年報所載的所有前瞻性陳述乃基於我們於本年報日期可得的資料，而我們並無責任更新任何該等前瞻性陳述。在評估我們的業務時，閣下應仔細考慮第3.D項「風險因素」所提供的資料。實際業績可能與前瞻性陳述所預測者有重大差異。

#### A. 經營業績

##### 概覽

本集團是一家處於商業化階段的全球生物製藥公司，專注於研發、開發及商業化治療癌症及免疫疾病患者的靶向治療及免疫療法。本集團透過腫瘤／免疫業務以及其他業務營運開展業務。

透過本集團的腫瘤／免疫業務，我們由一隊超過820名科學家及人員組成的團隊創建、開發並引進授權涉及十三種候選藥物的深度組合。我們已於中國推進十三種腫瘤候選藥物的臨床試驗，其中七種亦於美國和歐洲進行臨床開發。在中國，我們已將三種自主研發的藥物愛優特（呋喹替尼）、蘇泰達（索凡替尼）及沃瑞沙（賽沃替尼）供患者使用。該三種藥物亦全部在中國境外處於後期開發階段，最近期的是索凡替尼，FDA已接納我們在美國提交的NDA。我們另有候選藥物處於早期臨床開發階段（I/Ib期及Ib/II期概念驗證研究），並有多種後期的臨床前候選藥物。該等候選藥物正開發用於治療廣泛範圍的疾病，包括實體瘤、血液惡性腫瘤及免疫疾病，本集團認為此等藥物可針對未被滿足的醫療需求並代表巨大商機。本集團在研發方面取得成功促成我們與全球領先製藥公司合作，包括阿斯利康及禮來。於2021年12月31日，我們及我們的合作夥伴已為我們的腫瘤／免疫業務投入超過12.60億美元，絕大部分該等資金用於開發我們候選藥物的研發開支。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，腫瘤／免疫業務產生的本公司應佔淨虧損分別為1.274億美元、1.755億美元及2.917億美元。

此外，我們透過其他業務的附屬公司及合資企業建立大規模兼獲利的藥物營銷及分銷平台，主要在中國生產、營銷及分銷處方藥品及消費保健品。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，其他業務產生的本公司應佔淨收益分別為4,150萬美元、7,280萬美元及1.429億美元。除幫助資助腫瘤／免疫業務外，本集團利用來自其他業務的技能，支持我們自主研發的腫瘤／免疫業務產品於中國上市。本集團的其他業務亦包括專注於一系列以關注健康為重點的消費品。

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本集團的綜合收入分別為2.049億美元、2.280億美元及3.561億美元。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本公司應佔淨虧損分別為1.060億美元、1.257億美元及1.946億美元。

## 編製基準

本文所呈列截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度的綜合經營表以及本文所呈列於2021年及2020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，並應與本年報其他部分所載報表一併閱讀。

本集團設有兩個策略性業務，即腫瘤／免疫業務及其他業務，提供不同的產品及服務。本集團於其他業務的合資企業上海和黃藥業及白雲山和黃（直至2021年9月28日，當我們已完成出售白雲山和黃的股權），均按權益會計法於綜合財務報表入賬列為非合併實體，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，並載入本年報的其他章節。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，請參閱第4.A.項「本公司歷史及發展」。

## 影響本集團經營業績的因素

### 研發開支

本集團認為，本集團透過腫瘤／免疫業務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，本集團的候選藥物管線一直穩步推進及延伸，當中十三種已於中國及全球進行臨床開發。有關開發候選藥物所需之工作性質及程序的更多資料，請參閱第4.B.項「業務概覽－我們的臨床候選藥物管線」及「業務概覽－法規」。

本集團腫瘤／免疫業務的候選藥物均處於開發階段，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。

研發開支包括：

- 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CRO、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。

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本集團腫瘤／免疫業務產生的研發開支合共分別為1.382億美元、1.748億美元及2.991億美元，佔本集團於相關期間綜合總收入約67.4%、76.7%及84.0%。該等研發數字未計本集團合作夥伴為資助候選藥物的研發直接向第三方支付款項。

本集團能夠通過多種來源為本集團腫瘤／免疫業務的研發開支提供資金，包括從商業化藥物產生的收入、從本集團合作夥伴所得的款項、本集團其他業務貢獻的現金流及股息付款、本集團於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的所得款項、於香港聯交所首次公開發售募集的所得款項、自其他第三方的投資以及銀行貸款。

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活動融資，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－收入成本及經營開支－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。

本集團認為我們的全球性策略，即重點為新型但表徵相對良好的靶點以及成熟的靶點進行藥物開發，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。即使獲得該等批准，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。我們行銷的有效性將取決於我們於中國及美國的專門腫瘤學團隊的努力。本集團的藥物最終能否成功商業化，將取決於患者、醫學界及第三方支付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。

迄今，呋喹替尼、索凡替尼及賽沃替尼已於中國獲批准銷售。

我們於蘇州的生產場地為呋喹替尼及索凡替尼作商業化生產。賽沃替尼的商業化產品由位於中國上海的第三方製造商外包製造。自2020年10月起，本集團負責愛優特在全中國的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動的發展與執行。蘇泰達則由我們在沒有合作夥伴的支持下獨立營銷。然而，我們對自主研发候選藥物成功商業化的經驗有限，因而難以對未來前景作出評估。

競爭環境亦是本集團潛在全球首創產品（如HMPL-523）成功商業化的重要因素，此取決於本集團能否獲得監管批准及快速地將該等產品早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、HMPL-306、HMPL-760、HMPL-453、HMPL-295、HMPL-653、依吡替尼及西利替尼），雖然本集團需要承擔與該等候選藥物相關的所有成本，但於彼等任何一種成功商業化後本集團將能夠保留所有的利潤（倘仍為獨自研發）。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，該等藥物包括賽沃替尼（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成本。例如，根據本集團與阿斯利康的合作協議，其負責賽沃替尼的大部分開發成本。然而，於2016年8月及2020年12月，本集團與阿斯利康修訂合作協議，據此，本集團同意為賽沃替尼的研發提供額外資金，以換取於賽沃替尼獲批准後的增值中佔更大份額。於2021年11月，我們就與阿斯利康的合作，進一步修改分攤賽沃替尼於中國治療非小細胞肺癌的開發成本，並增加潛在開發里程碑。根據與禮來的原合作協議，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週期適應症的所有開發成本。於2020年7月，本集團修訂與禮來的合作，負責愛優特在中國市場的所有醫學訊息溝通、推廣以及本地和區域營銷活動，從而擴大其對本公司的潛在經濟價值。

此外，根據本集團與阿斯利康及禮來的專利許可、共同開發及商業化協議，本集團已收取訂立該等協議時的首付款、在實現若干開發、監管及商業化里程碑時的里程碑款項、就相關候選藥物提供研發服務的付款，以及由第三方製造商供應並以成本價向阿斯利康出售沃瑞沙產品及由我們生產並以成本價向禮來出售愛優特產品的特許權使用費及收入。截至2019年、2020年及2021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於綜合財務報表確認的收入總額分別為2,630萬美元、2,970萬美元及1.071億美元。阿斯利康及禮來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。

此外，我們已訂立並可能考慮於未來訂立引進授權安排，以擴展及補充我們現有的新型腫瘤資產組合，據此，我們可能須支付首付款、里程碑付款及特許權使用費。例如，於2021年8月，我們與Epizyme訂立引進授權協議，於大中華區（許可區域）合作研究、開發、製造和商業化tazemetostat。就此合作，Epizyme已收取2,500萬美元的首付款，並合資格收取最多額外1.10億美元的開發及監管里程碑付款及最多額外1.75億美元的銷售里程碑付款。Epizyme亦有資格根據tazemetostat於授權區域的年度銷售淨額收取約介於百分之十的中位數至百分之二十的低位數之分層特許權使用費。



我們自身及引進授權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或產生未來里程碑款項、相關產品銷售收入或其他相關收入或開支的時間。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,研發服務的款項亦可能受到影響。

有關本集團合作協議的更多資料,請參閱第4.B.項「業務概覽 – 我們的合作」。

### 中國政府保險報銷及藥品定價政策

本集團的收入將受到本集團目前及未來自主研發候選藥物(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。影響藥物能否被納入中國國家醫保藥品目錄及任何其他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醫療保健需要至關重要。更多資料,請參閱第4.B.項「業務概覽 – 保險覆蓋範圍及報銷 – 中國的保險覆蓋範圍及報銷」。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。另一方面,該納入亦可能使其受制於集中採購流程。國家醫療保障局表示,集中採購將側重於中國國家醫保藥品目錄所列且採購成本高昂的藥品。集中採購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被納入國家醫保藥品目錄或清單導致的成本。於2020年1月,愛優特以其初始零售價約60%的折扣被加入中國國家醫保藥品目錄,且自2022年1月起,該納入以相對於之前國家醫保藥品目錄價格5%的折扣重續多兩年。蘇泰達自2022年1月起,以相對於2021年初始零售價按其重要劑型約52%的折扣被納入國家醫保藥品目錄。

來自其他業務的收入(包括本集團非合併合資企業上海和黃藥業的收入)受到彼等自有品牌及第三方處方藥品的銷量及定價影響。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政府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。截至2021年12月31日,上海和黃藥業於2021年生產及銷售的絕大部分藥品均能夠根據國家醫保藥品目錄予以報銷。截至2021年12月31日,其17種藥物被納入國家基本藥物目錄,其中三種仍活躍生產。上海和黃藥業的最暢銷藥物麝香保心丸是少數被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,倘本集團的任何產品被剔出國家醫保藥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,請參閱第3.D.項「風險因素 – 與本集團內部研發藥物及其他藥物的銷售有關的風險 – 現時透過本集團腫瘤/免疫業務以及其他業務營運所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,此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」。

此外,上海和黃藥業處方藥的定價受到中國各省市級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,請參閱項目4.B.「業務概覽 – 保險覆蓋範圍及報銷 – 中國的保險覆蓋範圍及報銷」。

## 有效推廣自有品牌及第三方藥品的能力

其他業務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廣泛處方藥營銷網絡，其中包括約2,900名醫療銷售代表，覆蓋中國約290個城鎮內的醫院。本集團的經營業績受此網絡的有效性影響，包括上海和黃藥業產生麝香保心丸銷售的能力，其於截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度分別佔其總收入約88%、90%及92%。此外，近年來國控和黃一直專注於為來自第三方許可的處方藥提供分銷及商業化服務，且我們就已在中國取得商業化權利(倘獲批准)的自主研發藥物建立並持續擴大一支腫瘤藥物銷售團隊。

倘該等合資企業未能成功向醫生及醫院進行營銷，本集團的收入及盈利能力可能會受到負面影響。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

本集團其他業務的經營業績亦受到季節性因素影響。本集團的其他業務常因本集團分銷商的銷售週期影響而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，本集團的其他業務通常投入更多資金於營銷活動，以協助分銷商減少存貨。本集團腫瘤／免疫業務的業績並未出現重大季節性變動。

## 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於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年報綜合財務報表附註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 – 貨品及服務

本集團的收入產生自(1)產品銷售，即生產或購買及分銷藥物產品和其他消費保健品；及(2)提供服務，即向藥物生產商提供銷售、分銷及營銷服務。我們評估在此等合約中其身份是主事人或代理人。如我們擁有對分銷產品的控制權，則我們為相關合約的主事人(即按全額基準確認產品銷售收入)。如我們並不擁有分銷產品的控制權，則其作為合約代理(即按淨額法確認提供服務收入)。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約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，或以銷售回扣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約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，則我們根據可向客戶出具發票的金額確認收入。

## 收入確認 – 專利許可及合作合約

本集團腫瘤／免疫業務的可報告分部包括自專利許可及合作合約的收入。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益的專利許可；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不會發生撥回重大收入可能性時，方會計入交易價格，亦就是指一般達到特定的里程碑之時。將交易價格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。本集團乃根據收益法估計獨立售價。

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。特許權使用費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。

如在提供研發服務前收到所分配的代價，則確認遞延收入。根據合約條款及於本集團通常在已提供研發服務，且可無條件向客戶收款時，則確認相應款項為應收賬款。

## 以股份為基礎的酬金

我們以多項式估值模型，並根據授予員工和董事認股權當日估計的公平價值確認以股份為基礎的酬金開支。釐定認股權的公平價值有必要使用高度主觀的假設。此多項式估值模型使用多項輸入數據（包括相關普通股在授予日的市場價值、合約條款、估計波幅、無風險利率和預期股息回報率）來計量公平價值。釐定認股權公平價值採用的假設具高度主觀性並代表我們的最佳估計，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水平於日後可能出現重大差異。

本集團以分級歸屬法於必需的服務期間在綜合經營表中確認以股份為基礎的酬金開支，而沒收則在發生時入賬。

## 長期資產減值

我們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。

倘事件或情況變化顯示此等資產的賬面值可能無法收回時，我們會對長期資產進行減值評估。於決定何時進行減值評估時，我們考慮的指標包括：業務或產品線的表現遠不及預期表現、行業或經濟出現重大下行趨勢、以及本集團對資產的使用作出重大調整或計劃變更。

倘出現減值跡象，則執行減值測試的第一步以評估資產淨值的賬面值是否超過資產的未折現現金流。倘出現有關情況，則進行減值測試的第二步以確定該資產淨值的賬面值是否超過公平價值。如是者則確認超出部分為減值。

## 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價值，則錄得商譽。商譽是根據收購時確定的相關預期公平價值分配至呈報單位。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。商譽源自本集團其他業務營運。

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價值低於其賬面值的可能性是否較大。對於評估認為公平價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，作為本評估的一部分，本集團可通過將敏感程度數據用於計量呈報單位公平價值時所用的假設和輸入數據，以執行定量分析支持上述定性因素。對於減值評估認為公平價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價值與其賬面值。倘呈報單位的公平價值超出指定為該呈報單位資產淨值的賬面值，則商譽不應被視為減值。倘指定為呈報單位資產淨值的賬面值超出呈報單位的公平價值，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益法以估計呈報單位的公平價值。收益法是以折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折現率（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，以測試本集團折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價值超出其賬面值，並認為所有呈報單位均無需減值。

#### 當前預期信用損失撥備

自2020年1月1日起，我們採納會計準則更新第2016-13號「金融工具－信用損失（專題第326號）：金融工具信用損失的計量」。我們根據預期虧損模式估計當前預期信用損失撥備，該模式要求在計算整個組合的儲備時考慮前瞻性經濟變量及狀況。

本集團通過考慮過往事件（包括任何歷史違約、當前經濟狀況及若干前瞻性資料，包括合理及可靠的預測）估計應收賬款及其他應收款項（預付款項除外）的預期信用損失撥備。自2020年1月1日起，本集團用於估計應收賬款及其他應收款項預期信用損失撥備的方法如下：

個別評估－本集團及時審閱所有被視為具風險的應收賬款及其他應收款項，並根據有關客戶及其他債務人的現有資料（可能包括財務報表、新聞報導、已公佈的信貸評級以及抵押品扣除收回成本、歷史收款記錄以及當前及未來預期經濟狀況）進行分析。本集團使用該資料釐定應收賬款及其他應收款項的預期現金流量，並計算潛在虧損及虧損可能性的估計。就可能出現虧損的賬目而言，我們會記錄特定撥備。

組合評估－本集團根據適當的分組就組合評估的應收賬款及其他應收款項釐定信用損失撥備。

於量化經濟預測對本集團預期信用損失撥備的影響時，本集團考慮到前瞻性宏觀經濟變量，可能包括國內生產總值、失業率、股價及企業溢利。宏觀經濟變量可能根據歷史經驗、組合組成及當前環境而變化。除對整個組合的信用風險因素進行定性審查外，本集團亦考慮與特定行業及客戶信貸評級有關的當前狀況及經濟預測的影響。前瞻性估計需要運用判斷，尤其是在經濟不明朗的情況下。

#### 近期會計公告

就有關近期會計公告的資料，請參閱本年報所載綜合財務報表附註3。

## 經營業績的主要組成部分

下表載列我們的節選綜合財務數據。截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度的節選綜合經營表數據以及截至2021年及2020年12月31日的節選綜合資產負債表數據乃摘錄自我們根據美國公認會計原則編製並載入本年報其他部分的經審核綜合財務報表。以下截至2018年及2017年12月31日止年度以及截至2019年、2018年及2017年12月31日的節選綜合財務數據乃摘錄自我們於該等年度根據美國公認會計原則編製的經審核綜合財務報表，且並無載入本年報。

	截至12月31日止年度				
	2021年	2020年	2019年	2018年	2017年
	(千美元，股份及每股數據除外)				
<b>綜合經營表數據：</b>					
<b>收入</b>					
產品收入－第三方	266,199	203,606	175,990	156,234	194,860
－關聯方	4,256	5,484	7,637	8,306	8,486
服務收入－商業化收入－第三方	27,428	3,734	2,584	11,660	1,860
－合作研發收入－第三方	18,995	9,771	15,532	17,681	16,858
－研發收入－關聯方	525	491	494	7,832	9,682
其他合作收入－特許權使用費收入－第三方	15,064	4,890	2,653	261	－
－專利許可收入－第三方	23,661	－	－	12,135	9,457
<b>收入總額</b>	<b>356,128</b>	<b>227,976</b>	<b>204,890</b>	<b>214,109</b>	<b>241,203</b>
<b>經營開支</b>					
銷售成本－第三方	(229,448)	(178,828)	(152,729)	(129,346)	(168,331)
銷售成本－關聯方	(3,114)	(3,671)	(5,494)	(5,978)	(6,056)
服務成本－商業化－第三方	(25,672)	(6,020)	(1,929)	(8,620)	(1,433)
研發開支	(299,086)	(174,776)	(138,190)	(114,161)	(75,523)
銷售開支	(37,827)	(11,334)	(13,724)	(17,736)	(19,322)
行政開支	(89,298)	(50,015)	(39,210)	(30,909)	(23,955)
<b>經營開支總額</b>	<b>(684,445)</b>	<b>(424,644)</b>	<b>(351,276)</b>	<b>(306,750)</b>	<b>(294,620)</b>
	<b>(328,317)</b>	<b>(196,668)</b>	<b>(146,386)</b>	<b>(92,641)</b>	<b>(53,417)</b>
出售一家合資企業的收益	121,310	－	－	－	－
<b>其他收益／(開支)</b>					
利息收入	2,076	3,236	4,944	5,978	1,220
其他收益	2,426	4,600	1,855	1,798	808
利息開支	(592)	(787)	(1,030)	(1,009)	(1,455)
其他開支	(12,643)	(115)	(488)	(781)	(692)
<b>其他收益／(開支)總額</b>	<b>(8,733)</b>	<b>6,934</b>	<b>5,281</b>	<b>5,986</b>	<b>(119)</b>
<b>除所得稅開支及合資企業權益收益前虧損</b>	<b>(215,740)</b>	<b>(189,734)</b>	<b>(141,105)</b>	<b>(86,655)</b>	<b>(53,536)</b>
所得稅開支	(11,918)	(4,829)	(3,274)	(3,964)	(3,080)
所佔合資企業權益除稅後收益	60,617	79,046	40,700	19,333	33,653
<b>淨虧損</b>	<b>(167,041)</b>	<b>(115,517)</b>	<b>(103,679)</b>	<b>(71,286)</b>	<b>(22,963)</b>
減：非控股權益應佔淨收益	(27,607)	(10,213)	(2,345)	(3,519)	(3,774)
<b>本公司應佔淨虧損</b>	<b>(194,648)</b>	<b>(125,730)</b>	<b>(106,024)</b>	<b>(74,805)</b>	<b>(26,737)</b>
<b>本公司應佔每股虧損－基本及攤薄(每股美元)</b>	<b>(0.25)</b>	<b>(0.18)</b>	<b>(0.16)</b>	<b>(0.11)</b>	<b>(0.04)</b>
計算每股虧損所用股數－基本及攤薄	792,684,524	697,931,437	665,683,145	664,263,820	617,171,710
<b>淨虧損</b>	<b>(167,041)</b>	<b>(115,517)</b>	<b>(103,679)</b>	<b>(71,286)</b>	<b>(22,963)</b>
<b>其他全面收益／(虧損)</b>					
外幣換算收益／(虧損)	2,964	9,530	(4,331)	(6,626)	10,964
<b>全面虧損總額</b>	<b>(164,077)</b>	<b>(105,987)</b>	<b>(108,010)</b>	<b>(77,912)</b>	<b>(11,999)</b>
減：非控股權益應佔全面收益	(28,029)	(11,413)	(1,620)	(2,566)	(5,033)
<b>本公司應佔全面虧損總額</b>	<b>(192,106)</b>	<b>(117,400)</b>	<b>(109,630)</b>	<b>(80,478)</b>	<b>(17,032)</b>
	於12月31日				
	2021年	2020年	2019年	2018年	2017年
	(千美元)				
<b>綜合資產負債表數據：</b>					
現金及現金等價物	377,542	235,630	121,157	86,036	85,265
短期投資	634,158	199,546	96,011	214,915	273,031
資產總額	1,372,661	724,118	465,122	532,118	597,932
流動負債總額	311,658	158,397	113,101	85,479	104,600
非流動負債總額	21,489	46,772	39,118	34,384	8,366
股東權益總額	1,039,514	518,949	312,903	412,255	484,966

## 收入

我們的綜合收入主要來自(i)向禮來銷售貨品及服務以及禮來於市場上銷售愛優特的特許權使用費；(ii)向阿斯利康銷售貨品以及阿斯利康就沃瑞沙於市場上銷售的特許權使用費；(iii)銷售我們獨自研發的藥物蘇泰達；(iv)腫瘤／免疫業務進行的專利許可及合作項目，其以首付款、里程碑款項、為合作項目提供研發服務而收到的款項產生收入；及(v)通過其他業務銷售貨品及服務，其自分銷及營銷處方藥以及消費保健品產生收入。

下表載列於所示年度綜合收入的組成部分，不包括本集團的非合併合資企業上海和黃藥業產生的收入。於2021年9月，我們出售了我們於非合併合資企業白雲山和黃的權益，其歷史經營業績及其出售收益反映在我們的綜合財務報表中。我們來自關聯方研發項目的收入來自我們從上海和黃藥業獲得的研發服務收入。我們向關聯方銷售所得的收入源自其他業務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					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>收入</b>						
腫瘤／免疫業務：						
銷售收入－第三方	33,937	9.5	11,329	5.0	8,113	4.0
服務收入：						
服務收入－商業化－第三方	27,428	7.7	3,734	1.7	–	–
合作研發收入－第三方	18,995	5.3	9,771	4.3	15,532	7.6
研發服務收入－關聯方	525	0.2	491	0.2	494	0.2
其他合作收入：						
特許權使用費收入－第三方	15,064	4.2	4,890	2.1	2,653	1.3
專利許可收入－第三方	23,661	6.7	–	–	–	–
小計	119,610	33.6	30,215	13.3	26,792	13.1
其他業務：						
銷售收入－第三方	232,262	65.2	192,277	84.3	167,877	81.9
銷售收入－關聯方	4,256	1.2	5,484	2.4	7,637	3.7
服務收入－第三方	–	–	–	–	2,584	1.3
小計	236,518	66.4	197,761	86.7	178,098	86.9
<b>總計</b>	<b>356,128</b>	<b>100.0</b>	<b>227,976</b>	<b>100.0</b>	<b>204,890</b>	<b>100.0</b>

來自腫瘤／免疫業務的收入主要包括來自愛優特、蘇泰達及沃瑞沙在中國的銷售收入。本集團自愛優特產生的收入主要包括我們生產並按成本向禮來出售愛優特的收入、向禮來提供推廣及營銷服務的收入以及特許權使用費收入。我們自獨自研發的藥物蘇泰達產生的收入主要包括向分銷商銷售蘇泰達的收入。我們自沃瑞沙產生的收入主要包括向阿斯利康銷售沃瑞沙的收入以及特許權使用費收入。此外，腫瘤／免疫業務收入包括來自就與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、里程碑款項及研發服務款項下的收入。

下表載列於所示年度按產品類別劃分的其他業務的收入組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>收入－其他業務</b>						
處方藥品	204,091	86.3	165,072	83.5	141,124	79.2
消費保健品	32,427	13.7	32,689	16.5	34,390	19.3
服務	–	–	–	–	2,584	1.5
<b>總計</b>	<b>236,518</b>	<b>100.0</b>	<b>197,761</b>	<b>100.0</b>	<b>178,098</b>	<b>100.0</b>

其他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、物流及分銷業務(來自處方藥品)所產生的收入。國藥控股為中國領先的藥物及保健產品分銷商，亦是領先的供應鏈服務供應商。

本集團其他業務的收入亦包括來自銷售和黃漢優的有機及天然產品、由和黃健寶生產並透過國控和黃分銷的智靈通嬰幼兒營養及其他健康補充產品，以及由和黃醫藥營養科學分銷及營銷的若干第三方消費品所產生的收入。

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，非合併合資企業上海和黃藥業的收入分別為2.721億美元、2.764億美元及3.326億美元，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綜合收入。上海和黃藥業為本集團與上海醫藥(為中國的領先製藥公司)的合資企業，主要專注於在中國生產及銷售處方藥品。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於下文「一所佔合資企業權益收益」中討論。

截至2019年及2020年12月31日止年度及截至2021年9月28日止期間，前非合併合資企業白雲山和黃的收入分別為2.154億美元、2.324億美元及2.095億美元，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，且其截至2021年9月28日的財務業績已反映於本集團的綜合財務報表。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。我們於2021年9月28日出售於該合資企業的權益，並確認本集團應佔該交易的出售收益(扣除稅項)8,290萬美元。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。

## 收入成本及經營開支

### 收入成本

本集團的收入成本主要來自國控和黃及和記黃埔醫藥的收入成本。本集團向關聯方銷售之成本來自向長江和記間接附屬公司銷售產生的收入成本。下表載列於所示年度第三方及關聯方應佔的收入成本組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>收入成本</b>						
銷售成本－第三方	229,448	88.9	178,828	94.9	152,729	95.4
銷售成本－關聯方	3,114	1.2	3,671	1.9	5,494	3.4
服務成本－第三方	25,672	9.9	6,020	3.2	1,929	1.2
<b>總計</b>	<b>258,234</b>	<b>100.0</b>	<b>188,519</b>	<b>100.0</b>	<b>160,152</b>	<b>100.0</b>

下表載列於所示年度按產品類別劃分的其他業務的收入成本組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>收入成本－其他業務</b>						
處方藥品	196,375	92.0	158,910	90.1	133,896	86.2
消費保健品	17,053	8.0	17,500	9.9	19,447	12.5
服務	—	—	—	—	1,929	1.3
<b>總計</b>	<b>213,428</b>	<b>100.0</b>	<b>176,410</b>	<b>100.0</b>	<b>155,272</b>	<b>100.0</b>



## 研發開支

研發開支產生自本集團的腫瘤／免疫業務。該等成本主要包括本集團候選藥物的研發成本（包括臨床試驗相關開支，如付款予第三方CRO、員工酬金及相關成本）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以及就開發主要候選藥物而產生的臨床試驗相關開支。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>研發開支</b>						
腫瘤／免疫業務：						
賽沃替尼（靶向MET）	26,152	8.7	5,341	3.1	14,630	10.6
呋喹替尼（靶向VEGFR1/2/3）	57,707	19.3	28,254	16.2	19,488	14.1
索凡替尼（靶向VEGFR/FGFR1/CSF-1R）	47,971	16.0	32,106	18.4	23,809	17.2
HMPL-523（靶向Syk）	8,602	2.9	7,422	4.2	18,338	13.3
HMPL-689（靶向PI3Kδ）	21,044	7.0	7,383	4.2	5,938	4.3
HMPL-453（靶向FGFR）	1,708	0.6	1,356	0.8	1,948	1.4
HMPL-306（靶向IDH 1/2）	10,073	3.4	5,389	3.1	—	—
HMPL-295（靶向ERK）	692	0.2	—	—	—	—
HMPL-760（靶向BTK）	5,288	1.8	—	—	—	—
HMPL-653（靶向CSF-1R）	132	—	—	—	—	—
Tazemetostat（靶向EZH2）	12,139	4.1	—	—	—	—
依吡替尼（腦轉移的靶向EGFRm+）	—	—	808	0.5	(1,841)	(1.3)
西利替尼（靶向EGFR野生型）	—	—	(74)	—	138	0.1
其他及政府補助	(1,457)	(0.4)	17,884	10.1	5,329	3.8
臨床試驗相關開支總額	190,051	63.6	105,869	60.6	87,777	63.5
員工酬金及相關成本	91,639	30.6	63,542	36.3	46,246	33.5
其他研發成本	17,396	5.8	5,365	3.1	4,167	3.0
<b>總計</b>	<b>299,086</b>	<b>100.0</b>	<b>174,776</b>	<b>100.0</b>	<b>138,190</b>	<b>100.0</b>

下表概述所示年度本集團按地區劃分的研發開支。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
中國	159,038	53.2	111,473	63.8	116,479	84.3
美國及其他	140,048	46.8	63,303	36.2	21,711	15.7
<b>總計</b>	<b>299,086</b>	<b>100.0</b>	<b>174,776</b>	<b>100.0</b>	<b>138,190</b>	<b>100.0</b>

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及銷售。本集團可能永遠無法成功獲得任何目前開發中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資料，請參閱第3.D.項「風險因素－與本集團腫瘤／免疫業務及本集團開發候選藥物有關的風險－本集團所有候選藥物（在中國用於治療獲批准適應症的呋喹替尼、索凡替尼及賽沃替尼除外）仍處於開發階段。倘本集團無法獲得監管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銷售開支的組成部分。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>銷售開支</b>						
腫瘤／免疫業務	24,627	65.1	237	2.1	–	–
其他業務	13,200	34.9	11,097	97.9	13,724	100.0
<b>總計</b>	<b>37,827</b>	<b>100.0</b>	<b>11,334</b>	<b>100.0</b>	<b>13,724</b>	<b>100.0</b>

本集團的銷售開支主要包括於腫瘤／免疫業務就和記黃埔醫藥銷售及營銷所產生的銷售開支及我們獨自研發的藥物蘇泰達的相關人員開支，以及向第三方（禮來除外）銷售愛優特所產生的銷售開支。其亦包括其他業務於醫藥及消費保健品的分銷及營銷中產生的銷售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行政開支的組成部分。

本集團公司總部亦產生行政開支，該等開支未分配至腫瘤／免疫業務或其他業務。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>行政開支</b>						
腫瘤／免疫業務	48,359	54.2	19,144	38.3	12,189	31.1
其他業務	7,712	8.6	6,129	12.3	5,292	13.5
公司總部	33,227	37.2	24,742	49.4	21,729	55.4
<b>總計</b>	<b>89,298</b>	<b>100.0</b>	<b>50,015</b>	<b>100.0</b>	<b>39,210</b>	<b>100.0</b>

腫瘤／免疫業務的行政開支包括和記黃埔醫藥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。其亦包括可能於美國推出在其他地方上市的產品所產生的籌備費用等。

本集團的其他業務的行政開支主要包括國控和黃、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。

本集團公司總部的行政開支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。

## 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，主要來自本集團的非合併合資企業上海和黃藥業及前非合併合資企業白雲山和黃。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，上海和黃藥業貢獻的所佔合資企業權益除稅後收益分別為3,070萬美元、3,350萬美元及4,470萬美元。截至2019年、2020年及2021年（反映2021年1月1日至2021年9月28日期間）12月31日止年度，白雲山和黃貢獻的所佔合資企業權益除稅後收益分別為990萬美元、4,560萬美元及1,590萬美元。截至2020年12月31日止年度，白雲山和黃的權益收益包括就歸還土地使用權予廣州政府的土地補償3,600萬美元的一次性收益，而截至2021年9月28日止期間，白雲山和黃的權益收益則包括就額外的土地補償款700萬美元的一次性收益。

下表列示所示期間上海和黃藥業及白雲山和黃的收入。該等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，並於本年報的其他章節另行呈列。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>收入</b>						
其他業務：						
上海和黃藥業	332,648	61.4	276,354	54.3	272,082	55.8
白雲山和黃 <sup>(1)</sup>	209,528	38.6	232,368	45.7	215,403	44.2
<b>總計</b>	<b>542,176</b>	<b>100.0</b>	<b>508,722</b>	<b>100.0</b>	<b>487,485</b>	<b>100.0</b>

(1) 於2021年9月28日，本集團完成出售於白雲山和黃的股權。2021年的收入反映2021年1月1日至2021年9月28日期間。

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。

	截至12月31日止年度					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
<b>所佔合資企業權益除稅後收益</b>						
其他業務：						
上海和黃藥業	44,678	73.7	33,502	42.4	30,654	75.3
白雲山和黃 <sup>(1)</sup>	15,919	26.3	45,641	57.7	9,899	24.3
腫瘤／免疫業務：						
其他	20	—	(97)	(0.1)	147	0.4
<b>總計</b>	<b>60,617</b>	<b>100.0</b>	<b>79,046</b>	<b>100.0</b>	<b>40,700</b>	<b>100.0</b>

(1) 截至2020年12月31日止年度及截至2021年9月28日止期間的金額包括就歸還土地使用權予廣州政府的土地補償款分別為3,600萬美元及700萬美元的一次性收益。於2021年9月28日，本集團完成出售於白雲山和黃的股權。白雲山和黃的權益收益所反映的期間為2021年1月1日至2021年9月28日。

合資企業權益主要包括本集團於上海和黃藥業及過往於白雲山和黃的投資。合資企業權益的波動主要由於錄得所佔合資企業權益除稅後收益，並由合資企業宣派的股息抵銷。

下表載列於所示日期我們的合資企業權益。

	於12月31日	
	2021年	2020年
	千美元	
上海和黃藥業	75,999	79,408
白雲山和黃	–	59,712
其他	480	385
總計	76,479	139,505

下表載列於所示日期上海和黃藥業及白雲山和黃的財務狀況。

	上海和黃藥業		白雲山和黃	
	12月31日			
	2021年	2020年	2021年 <sup>(1)</sup>	2020年
	千美元			
流動資產	190,260	175,965	–	177,888
非流動資產	91,605	93,361	–	95,731
流動負債	(128,993)	(109,873)	–	(137,179)
非流動負債	(7,131)	(6,739)	–	(16,034)
資產淨值	145,741	152,714	–	120,406
非控股權益	–	–	–	(982)
總計	145,741	152,714	–	119,424

(1) 於2021年9月28日，本集團完成出售於白雲山和黃的股權。

### 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。該等資料應與本年報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					
	2021年		2020年		2019年	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
收入	356,128	100.0	227,976	100.0	204,890	100.0
收入成本	(258,234)	(72.5)	(188,519)	(82.7)	(160,152)	(78.2)
研發開支	(299,086)	(84.0)	(174,776)	(76.7)	(138,190)	(67.4)
銷售開支	(37,827)	(10.6)	(11,334)	(5.0)	(13,724)	(6.7)
行政開支	(89,298)	(25.1)	(50,015)	(21.9)	(39,210)	(19.1)
出售一家合資企業的收益	121,310	34.1	–	–	–	–
其他收益／(開支)	(8,733)	(2.5)	6,934	3.0	5,281	2.6
所得稅開支	(11,918)	(3.3)	(4,829)	(2.1)	(3,274)	(1.6)
所佔合資企業權益除稅後收益	60,617	17.0	79,046	34.7	40,700	19.9
淨虧損	(167,041)	(46.9)	(115,517)	(50.7)	(103,679)	(50.6)
本公司應佔淨虧損	(194,648)	(54.7)	(125,730)	(55.2)	(106,024)	(51.7)

## 稅項

### 開曼群島

和黃醫藥(中國)有限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，本集團毋須就股息支付(如有)在開曼群島繳納預提所得稅。如需更多資料，請參閱第10.E項「稅項－各個其他司法管轄區稅務影響概覽－開曼群島稅項」。

### 中華人民共和國

本集團於中國註冊成立的附屬公司及合資企業受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課稅溢利(扣減可用稅項虧損)的25%標準稅率計算。稅務虧損可結轉以抵銷未來五年的任何應課稅溢利(具備高新技術企業資格者則延長至十年，自2018年1月1日起生效)。和記黃埔醫藥及本集團的非合併合資企業上海和黃藥業各自成功申請重續彼等高新技術企業資格。和記黃埔醫藥及上海和黃藥業的高新技術企業資格於2020年1月1日至2022年12月31日生效，為期三年。因此，截至2020年、2021年及2022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)成功申請重續高新技術企業資格額外三年，於2021年1月1日至2023年12月31日生效。因此，截至2021、2022及2023年12月31日止年度，其可享受企業所得稅優惠稅率15%。

如需更多資料，請參閱第10.E項「稅項－中國內地稅項」。亦可參閱第3項「重要資料－風險因素－其他風險及與在中國經營業務有關的風險－本集團的業務受益於若干中國政府的稅務優惠。如該等優惠變更或本集團的中國附屬公司／合資企業未能持續符合享受該等優惠的要求，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」。

根據企業所得稅法及其實施條例，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須經有關中國稅務機關批准。根據中國內地與香港的稅務安排，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實益擁有人，則該預提所得稅稅率可下調至5%，惟須取得有關中國稅務機關的批准。如需更多資料，請參閱第10.E項「稅項－中國內地稅項」及「稅項－各個其他司法管轄區稅務影響概覽－香港稅項」。

### 香港

本公司及其若干附屬公司須遵守香港利得稅法律及法規。香港設有兩級制利得稅率，合資格企業的首200萬港元(30萬美元)應課稅利潤將按8.25%徵稅，其餘應課稅利潤按16.5%徵稅。該等企業已按預估應課稅利潤減去估計可抵稅務虧損(如有)及適用的相關稅率計算並計提香港利得稅。

## 各期間經營業績比較

### 截至2021年12月31日止年度與截至2020年12月31日止年度比較

#### 收入

本集團收入由截至2020年12月31日止年度的2.280億美元增加56.2%至截至2021年12月31日止年度的3.561億美元，該增加乃由於腫瘤／免疫業務及其他業務營運的收入增加所致。

腫瘤／免疫業務的收入由截至2020年12月31日止年度的3,020萬美元增加295.9%至截至2021年12月31日止年度的1.196億美元，主要是由於與愛優特銷售有關的收入由截至2020年12月31日止年度的2,000萬美元（其中1,130萬美元為主要向禮來銷售商品的收入、490萬美元為特許權使用費收入及380萬美元為2020年10月開始向禮來提供推廣及營銷服務的收入）增加至截至2021年12月31日止年度的5,350萬美元（其中1,580萬美元為主要向禮來銷售商品的收入、1,030萬美元為特許權使用費收入及2,740萬美元為向禮來提供推廣及營銷服務的收入）。該增加亦由於分別於2021年1月及2021年7月在市場推出蘇泰達所產生收入1,160萬美元及沃瑞沙所產生收入1,130萬美元（其中650萬美元為來自銷售商品的收入及480萬美元為特許權使用費收入）所致。此外，與合作研發服務有關的收入由截至2020年12月31日止年度的980萬美元增加至截至2021年12月31日止年度的4,270萬美元，主要由於在市場推出沃瑞沙後自阿斯利康收取里程碑付款2,500萬美元。

其他業務的收入由截至2020年12月31日止年度的1.978億美元增加19.6%至截至2021年12月31日止年度的2.365億美元，主要是由於處方藥品的銷售額增加。來自銷售處方藥品的收入由截至2020年12月31日止年度的1.651億美元增加23.6%至截至2021年12月31日止年度的2.041億美元，主要是由於合併合資企業國控和黃的銷售額增加。截至2020年及2021年12月31日止年度，來自消費保健品的銷售收入保持相對穩定，分別為3,270萬美元及3,240萬美元。

## 收入成本

本集團的收入成本由截至2020年12月31日止年度的1.885億美元增加37.0%至截至2021年12月31日止年度的2.582億美元。該增加主要由於腫瘤／免疫業務及其他業務的銷售額均有所增加。

腫瘤／免疫業務的收入成本由截至2020年12月31日止年度的1,210萬美元增加270.0%至截至2021年12月31日止年度的4,480萬美元，主要由於愛優特銷售額增加，包括2020年10月開始向禮來提供推廣及營銷服務有關的收入成本增加，以及開始銷售於2021年1月推出的蘇泰達及於2021年7月推出的沃瑞沙。

其他業務的收入成本由截至2020年12月31日止年度的1.764億美元增加21.0%至截至2021年12月31日止年度的2.134億美元，主要由於銷售增加。

收入成本佔本集團收入的百分比於該等期間由82.7%下降至72.5%，主要由於腫瘤／免疫業務的收入增加，而其利潤率高於其他業務。

## 研發開支

本集團腫瘤／免疫業務產生的研發開支由截至2020年12月31日止年度的1.748億美元增加71.1%至截至2021年12月31日止年度的2.991億美元，主要是由於CRO及其他臨床試驗相關開支增加8,420萬美元，以及與僱員酬金相關及其他成本增加4,010萬美元。該等成本上升乃由於美國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，有關上升乃由於呋喹替尼、賽沃替尼、索凡替尼、HMPL-689、HMPL-306、HMPL-760開發項目的擴展以及就tazemetostat引進許可協議有關的1,000萬美元付款所致。因此，於該等期間，研發開支佔收入的百分比由76.7%增至84.0%。

## 銷售開支

本集團的銷售開支由截至2020年12月31日止年度的1,130萬美元增加233.7%至截至2021年12月31日止年度的3,780萬美元。該增加主要由於在2021年1月商業推出蘇泰達後開始營銷活動所致。於該等期間，銷售開支佔收入的百分比由5.0%增加至10.6%。

## 行政開支

本集團的行政開支由截至2020年12月31日止年度的5,000萬美元增加78.5%至截至2021年12月31日止年度的8,930萬美元。其主要由於腫瘤／免疫業務產生的行政開支增加2,920萬美元，其主要與員工成本增加以支持本集團臨床活動的擴充有關。該增加亦由於可能在美國及其他國家推出上市產品所產生的籌備費用所致。行政開支佔收入的百分比於該等期間由21.9%增加至25.1%。

## 出售一家合資企業的收益

截至2021年12月31日止年度，於扣除適用資本利得稅和非控股權益應佔金額前，本集團出售一家合資企業的收益為1.213億美元，與出售於白雲山和黃的股權有關。

## 其他收益／(開支)

截至2020年12月31日止年度，本集團的其他收益淨額為690萬美元，而截至2021年12月31日止年度的其他開支淨額為870萬美元。該變動主要由於就於2021年購買Epizyme股份的認股權證錄得公平價值虧損1,250萬美元、銀行存款利率下降導致利息收入減少120萬美元，以及匯兌收益減少160萬美元所致。

## 所得稅開支

本集團的所得稅開支由截至2020年12月31日止年度的480萬美元增加至截至2021年12月31日止年度的1,190萬美元，主要由於與出售白雲山和黃股權相關的資本利得稅項所致。

## 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2020年12月31日止年度的7,900萬美元減少23.3%至截至2021年12月31日止年度的6,060萬美元。該變動主要由於在2021年9月出售白雲山和黃的股權所致。

## 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，並於本年報的其他部分另行呈報。

	截至12月31日止年度			
	2021年		2020年	
	(千美元)	%	(千美元)	%
收入	332,648	100.0	276,354	100.0
銷售成本	(77,559)	(23.3)	(72,163)	(26.1)
銷售開支	(131,821)	(39.6)	(111,892)	(40.5)
行政開支	(22,627)	(6.8)	(17,907)	(6.5)
其他經營收益淨額	4,759	1.4	3,473	1.3
所得稅開支	(15,896)	(4.8)	(10,833)	(3.9)
年內溢利	89,388	26.9	67,020	24.3
本公司應佔所佔合資企業權益收益	44,678	13.4	33,502	12.1

上海和黃藥業的收入由截至2020年12月31日止年度的2.764億美元增加20.4%至截至2021年12月31日止年度的3.326億美元，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2020年12月31日止年度的2.500億美元增加22.8%至截至2021年12月31日止年度的3.071億美元。

銷售成本由截至2020年12月31日止年度的7,220萬美元增加7.5%至截至2021年12月31日止年度的7,760萬美元，主要由於麝香保心丸的銷售增加。由於利潤率較高的麝香保心丸的銷售比例增加，上海和黃藥業的收入增長率高於銷售成本增長率。

銷售開支由截至2020年12月31日止年度的1.119億美元增加17.8%至截至2021年12月31日止年度的1.318億美元，乃由於營銷和促銷活動的支出增加，以支援銷售增長。

行政開支由截至2020年12月31日止年度的1,790萬美元增加26.4%至截至2021年12月31日止年度的2,260萬美元，主要由於新產品的研發開支增加。

其他經營收益淨額由截至2020年12月31日止年度的350萬美元增加37.0%至截至2021年12月31日止年度的480萬美元，主要是由於政府補助及利息收入增加所致。

所得稅開支由截至2020年12月31日止年度的1,080萬美元增加46.7%至截至2021年12月31日止年度的1,590萬美元，主要由於應課稅溢利增加所致。

由於上述原因，溢利由截至2020年12月31日止年度的6,700萬美元增加33.4%至截至2021年12月31日止年度的8,940萬美元。截至2020年及2021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3,350萬美元及4,470萬美元。

### 白雲山和黃

下表載列白雲山和黃於所示期間經營業績的摘要。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，並於本年報的其他部分另行呈報。

	截至2021年9月28日止期間		截至2020年12月31日止年度	
	(千美元)	%	(千美元)	%
收入	209,528	100.0	232,368	100.0
銷售成本	(98,462)	(47.0)	(115,564)	(49.7)
銷售開支	(74,425)	(35.5)	(74,066)	(31.9)
行政開支	(21,659)	(10.3)	(25,664)	(11.0)
歸還土地使用權之收益	16,433	7.8	84,667	36.4
其他經營收益淨額	5,306	2.5	6,071	2.6
所得稅開支	(4,840)	(2.3)	(16,494)	(7.1)
白雲山和黃股東應佔溢利	31,850	15.2	91,276	39.3
本公司應佔所佔合資企業權益收益	15,919	7.6	45,641	19.6

所呈列期間的收入、銷售成本、行政開支及其他經營收益淨額的波動主要乃由於2021年9月28日出售白雲山和黃所致。

銷售開支佔收入的百分比由截至2020年12月31日止年度的31.9%增加3.6%至截至2021年9月28日止期間的35.5%，主要由於品牌建設活動的廣告開支增加。

歸還土地使用權之收益與向廣州政府歸還土地使用權所獲取的土地補償款一次性收益有關，大部分補償款已於2020年收取及確認。

所得稅開支由截至2020年12月31日止年度的1,650萬美元減少70.7%至截至2021年9月28日止期間的480萬美元，主要由於該等期間的歸還土地使用權之收益減少。

由於上述原因，白雲山和黃股東應佔溢利由截至2020年12月31日止年度的9,130萬美元減少65.1%至截至2021年9月28日止期間的3,190萬美元。截至2020年12月31日止年度及截至2021年9月28日止期間，該合資企業貢獻本集團的所佔合資企業權益收益分別為4,560萬美元及1,590萬美元。



有關非合併合資企業財務業績的更多資料，請參閱「-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2020年12月31日止年度的1.155億美元增加至截至2021年12月31日止年度的1.670億美元。本公司應佔淨虧損由截至2020年12月31日止年度的1.257億美元增加至截至2021年12月31日止年度的1.946億美元。

## 截至2020年12月31日止年度與截至2019年12月31日止年度的比較

### 收入

本集團收入由截至2019年12月31日止年度的2.049億美元增加11.3%至截至2020年12月31日止年度的2.280億美元，該增加乃由於腫瘤／免疫業務及其他業務營運的收入增加所致。

腫瘤／免疫業務的收入由截至2019年12月31日止年度的2,680萬美元增加12.8%至截至2020年12月31日止年度的3,020萬美元，主要是由於愛優特被納入2020年中國國家醫保藥品目錄，與愛優特銷售有關的收入由截至2019年12月31日止年度的1,080萬美元（其中270萬美元為特許權使用費收入及810萬美元為向禮來銷售的收入）增加至截至2020年12月31日止年度的2,000萬美元（其中490萬美元為特許權使用費收入、1,130萬美元為主要向禮來銷售商品的收入及380萬美元為2020年10月開始向禮來提供推廣及營銷服務的收入）。愛優特以其初始零售價約60%的折扣獲納入中國國家醫保藥品目錄。納入愛優特得以大幅提升銷售量，原因是可提供第三方報銷。該增加部分被與合作研發服務有關的收入減少所抵銷，其由截至2019年12月31日止年度的1,550萬美元減少至截至2020年12月31日止年度的980萬美元，原因是可向合作夥伴報銷的臨床活動減少所致。

其他業務的收入由截至2019年12月31日止年度的1.781億美元增加11.0%至截至2020年12月31日止年度的1.978億美元，主要是由於處方藥品的銷售額增加。來自銷售處方藥的收入由截至2019年12月31日止年度的1.411億美元增加17.0%至截至2020年12月31日止年度的1.651億美元，主要是由於合併合資企業國控和黃的銷售額增加。於2019年5月終止經營思瑞康分銷業務後，該增加部分被所提供的服務減少所抵銷，其由截至2019年12月31日止年度的260萬美元減少至截至2020年12月31日止年度的零。該增加亦部分由消費保健品的銷售額減少所抵銷，其由截至2019年12月31日止年度的3,440萬美元減少4.9%至截至2020年12月31日止年度的3,270萬美元。該減少主要是由於嬰幼兒營養品的銷售額減少所致。

本集團其他業務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 - 其他業務 - 季節性」。

### 收入成本

本集團的收入成本由截至2019年12月31日止年度的1.602億美元增加17.7%至截至2020年12月31日止年度的1.885億美元。該增加主要由於本集團其他業務的銷售額增加。本集團收入成本的增幅高於收入，原因是國控和黃銷售利潤率較低的產品的佔比提升。因此，收入成本佔收入的百分比於該等期間由78.2%增加至82.7%。

## 研發開支

本集團腫瘤／免疫業務產生的研發開支由截至2019年12月31日止年度的1.382億美元增加26.5%至截至2020年12月31日止年度的1.748億美元，主要是由於向CRO付款及其他臨床試驗相關開支增加1,810萬美元，以及與僱員酬金相關及其他成本增加1,850萬美元。該等成本上升乃由於美國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，有關上升乃由於呋喹替尼、索凡替尼、HMPL-306及HMPL-689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67.4%增至76.7%。

## 銷售開支

本集團的銷售開支由截至2019年12月31日止年度的1,370萬美元減少17.4%至截至2020年12月31日止年度的1,130萬美元，主要由於COVID-19疫情後營銷活動減少。於該等期間，銷售開支佔其他業務收入的百分比由7.7%減至5.6%。

## 行政開支

本集團的行政開支由截至2019年12月31日止年度的3,920萬美元增加27.6%至截至2020年12月31日止年度的5,000萬美元。此主要由於腫瘤／免疫業務產生的行政開支增加700萬美元，其主要與員工成本增加以支持臨床活動的擴展有關。公司總部因組織擴張產生的行政開支亦增加300萬美元。於該等期間，行政開支佔收入的百分比由19.1%增至21.9%。

## 其他收益／(開支)

截至2019年12月31日止年度，本集團的其他收益淨額為530萬美元，而截至2020年12月31日止年度的其他收益淨額為690萬美元。該增加主要由於匯兌收益300萬美元，部分被利息收入(由於銀行存款利率下降)減少170萬美元抵銷。

## 所得稅開支

本集團的所得稅開支由截至2019年12月31日止年度的330萬美元增加至截至2020年12月31日止年度的480萬美元，主要由於對與白雲山和黃歸還土地使用權之收益有關的未分配利潤預提所得稅。

## 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2019年12月31日止年度的4,070萬美元增加94.2%至截至2020年12月31日止年度的7,900萬美元。收益變動乃主要由於本集團的前非合併合資企業白雲山和黃記錄歸還土地使用權之一次性收益，其中截至2020年12月31日止年度記錄至所佔合資企業權益除稅後收益的應佔部分為3,600萬美元。

## 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，並於本年報的其他部分另行呈報。

	截至12月31日止年度			
	2020年		2019年	
	(千美元)	%	(千美元)	%
收入	276,354	100.0	272,082	100.0
銷售成本	(72,163)	(26.1)	(77,313)	(28.4)
銷售開支	(111,892)	(40.5)	(110,591)	(40.6)
行政開支	(17,907)	(6.5)	(14,761)	(5.4)
其他經營收益淨額	3,473	1.3	2,941	1.1
所得稅開支	(10,833)	(3.9)	(11,015)	(4.0)
年內溢利	67,020	24.3	61,301	22.5
本公司應佔所佔合資企業權益收益	33,502	12.1	30,654	11.3

上海和黃藥業的收入由截至2019年12月31日止年度的2.721億美元增加1.6%至截至2020年12月31日止年度的2.764億美元，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2019年12月31日止年度的2.395億美元增加4.4%至截至2020年12月31日止年度的2.500億美元。此外，上海和黃藥業分銷業務的收入由截至2019年12月31日止年度的1,110萬美元減少至截至2020年12月31日止年度的540萬美元，主要由於終止經營思瑞康分銷業務後提供的服務減少。

銷售成本由截至2019年12月31日止年度的7,730萬美元減少6.7%至截至2020年12月31日止年度的7,220萬美元，主要是由於終止經營思瑞康分銷業務。此外，上海和黃藥業的收入增幅高於銷售成本，主要是由於擁有較高利潤率的麝香保心丸的銷售比例增加。

銷售開支由截至2019年12月31日止年度的1.106億美元增加1.2%至截至2020年12月31日止年度的1.119億美元，與收入增幅同步。

行政開支由截至2019年12月31日止年度的1,480萬美元增加21.3%至截至2020年12月31日止年度的1,790萬美元，主要由於新產品的研發開支增加。

其他經營收益淨額主要包括政府補助及利息收入。其他經營收益淨額由截至2019年12月31日止年度的290萬美元增加18.1%至截至2020年12月31日止年度的350萬美元，主要是由於利息收入增加40萬美元。

所得稅開支由截至2019年12月31日止年度的1,100萬美元減少1.7%至截至2020年12月31日止年度的1,080萬美元，主要由於截至2020年12月31日止年度收到更多稅務優惠。

由於上述原因，溢利由截至2019年12月31日止年度的6,130萬美元增加9.3%至截至2020年12月31日止年度的6,700萬美元。截至2019年及2020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3,070萬美元及3,350萬美元。

## 白雲山和黃

下表載列本集團前非合併合資企業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，並於本年報的其他部分另行呈報。

	截至12月31日止年度			
	2020年		2019年	
	(千美元)	%	(千美元)	%
收入	232,368	100.0	215,403	100.0
銷售成本	(115,564)	(49.7)	(100,279)	(46.6)
銷售開支	(74,066)	(31.9)	(74,013)	(34.4)
行政開支	(25,664)	(11.0)	(23,817)	(11.1)
歸還土地使用權之收益	84,667	36.4	—	—
其他經營收益淨額	6,071	2.6	5,626	2.6
所得稅開支	(16,494)	(7.1)	(3,634)	(1.7)
白雲山和黃股東應佔溢利	91,276	39.3	19,792	9.2
本公司應佔所佔合資企業權益收益	45,641	19.6	9,899	4.6

白雲山和黃的收入由截至2019年12月31日止年度的2.154億美元增加7.9%至截至2020年12月31日止年度的2.324億美元，主要由於COVID-19疫情後抗病毒產品板藍根的銷售增加。

銷售成本由截至2019年12月31日止年度的1.003億美元增加15.2%至截至2020年12月31日止年度的1.156億美元，主要由於板藍根的原材料成本增加所致。

銷售開支於截至2019年及2020年12月31日止年度維持穩定，分別為7,400萬美元及7,410萬美元。

行政開支由截至2019年12月31日止年度的2,380萬美元增加7.8%至截至2020年12月31日止年度的2,570萬美元，主要由於一般經常開支成本增加所致。

其他經營收益淨額主要包括政府補助、利息收入、品牌許可收益及租金收益。其他經營收益淨額由截至2019年12月31日止年度的560萬美元增加7.9%至截至2020年12月31日止年度的610萬美元，主要是由於政府補助增加30萬美元及品牌許可收益增加20萬美元。

所得稅開支由截至2019年12月31日止年度的360萬美元增加354%至截至2020年12月31日止年度的1,650萬美元，主要由於截至2020年12月31日止年度歸還土地使用權的一次性收益稅項1,270萬美元所致。

由於上述原因以及與獲取廣州政府土地補償款有關的歸還土地使用權一次性收益8,470萬美元，白雲山和黃股東應佔溢利由截至2019年12月31日止年度的1,980萬美元增加361%至截至2020年12月31日止年度的9,130萬美元。截至2019年及2020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990萬美元及4,560萬美元。

有關非合併合資企業財務業績的更多資料，請參閱「-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2019年12月31日止年度的1.037億美元增至截至2020年12月31日止年度的1.155億美元。本公司應佔淨虧損由截至2019年12月31日止年度的1.060億美元增至截至2020年12月31日止年度的1.257億美元。

## B. 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，包括透過腫瘤／免疫業務及其他業務營運產生的現金流及股息支付、來自合作夥伴的服務費、里程碑付款及首付款、銀行貸款、來自其他第三方的投資、於多個證券交易所上市及進行後續發售獲得的所得款項。

本集團腫瘤／免疫業務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腫瘤／免疫業務提供額外資金。請參閱第3.D.項「風險因素－與本集團腫瘤／免疫業務及本集團開發候選藥物有關的風險－過往，本集團腫瘤／免疫業務內的內部研發部門並無產生可觀利潤，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」。

於2021年12月31日，本集團有現金及現金等價物3.775億美元及短期投資6.342億美元及未動用銀行融資1.574億美元。本集團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2021年12月31日，本集團有銀行貸款2,690萬美元，均與來自滙豐銀行的定期貸款有關。截至2021年12月31日止年度銀行貸款的加權平均成本總額為每年1.08%。有關更多資料，請參閱「-貸款融資」。

本集團的若干附屬公司及合資企業，包括於中國註冊的外商獨資企業，須將其除稅後溢利至少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%。此外，本集團的若干合資企業需要根據有關規例及各自的組織章程細則在其董事會批准後分配若干除稅後溢利至儲備基金。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，撥至於中國註冊成立的附屬公司及合資企業的儲備基金的溢利分別約為51,000美元、44,000美元及89,000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資產淨值以現金股息、貸款或墊款形式轉予本集團的能力受到限制。於2021年12月31日，該受限制部分為10萬美元。儘管本集團目前不需要任何該等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，請參閱第4.B.項「業務概覽－法規－中國有關外匯、境外投資及國有資產的法規－有關外商投資企業投資的法規－有關股息分派的法規」。

此外，於2021年12月31日，本集團的非合併合資企業上海和黃藥業持有現金及現金等價物5,000萬美元，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合資企業的股息支付獲得。該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，此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，請參閱第3.D.項「風險因素－與本集團內部研發藥物及其他藥物的銷售有關的風險－本集團其他業務的營運主要透過合資企業進行，因此，本集團依賴合資企業的成功、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，且本集團於合資企業的投資面臨流動資金風險」。

我們認為，本集團目前的現金及現金等價物、短期投資，連同經營現金流、股息付款及未動用銀行貸款將足以應付未來至少12個月的預計現金需求。長遠而言，本集團相信我們可以透過上市產品、公開和私人出售本集團的證券以及潛在出售剩餘非核心業務所產生的收入以滿足本集團對現金的需求。然而，本集團可能需要額外融資，以就本集團計劃進行的所有臨床開發工作提供資金，以加快臨床階段候選藥的開發。有關更多資料，請參閱第3.D.項「風險因素－與本集團財務狀況及資本需求有關的風險」。

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
<b>現金流數據：</b>			
經營活動所用的現金淨額	(204,223)	(62,066)	(80,912)
投資活動(所用)／所得的現金淨額	(306,320)	(125,441)	119,028
融資活動所得／(所用)的現金淨額	650,028	296,434	(1,493)
現金及現金等價物淨增加	139,485	108,927	36,623
匯率變動的影響	2,427	5,546	(1,502)
年初的現金及現金等價物	235,630	121,157	86,036
年末的現金及現金等價物	377,542	235,630	121,157

#### 經營活動所用的現金淨額

截至2020年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為6,210萬美元，而截至2021年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為2.042億美元。變動淨額1.421億美元乃主要由於經營開支增加2.598億美元，由截至2020年12月31日止年度的4.246億美元增加至截至2021年12月31日止年度的6.844億美元，部分被由截至2020年12月31日止年度的2.28億美元增加約1.281億美元至截至2021年12月31日止年度的3.561億美元的收入所抵銷。

截至2019年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為8,090萬美元，而截至2020年12月31日止年度的經營活動所用現金淨額為6,210萬美元。變動淨額為1,880萬美元主要由於自上海和黃藥業及白雲山和黃收取的股息由截至2019年12月31日止年度的2,810萬美元增加5,860萬美元至截至2020年12月31日止年度的8,670萬美元。變動淨額部分被淨虧損增加所抵銷，主要由於研發開支由截至2019年12月31日止年度的1.382億美元增加3,660萬美元至截至2020年12月31日止年度的1.748億美元。

#### 投資活動(所用)／所得的現金淨額

截至2020年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為1.254億美元，而截至2021年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為3.063億美元。變動淨額為1.809億美元，主要由於短期投資存款淨額由截至2020年12月31日止年度的1.035億美元增加3.311億美元至截至2021年12月31日止年度的4.346億美元。變動淨額亦由於在截至2021年12月31日止年度為獲取認股權證以購買Epizyme股份而支付1,500萬美元所致。變動淨額部分被於截至2021年12月31日止年度出售白雲山和黃收取的所得款項1.591億美元所抵銷。

截至2019年12月31日止年度的投資活動所得現金淨額為1.190億美元，而截至2020年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為1.254億美元。變動淨額為2.444億美元，主要由於截至2019年12月31日止年度提取短期投資存款淨額1.189億美元，而截至2020年12月31日止年度則存入短期投資存款淨額1.035億美元。變動淨額亦是由於購買上海一土地使用權1,160萬美元所致。

## 融資活動所得／(所用)的現金淨額

截至2020年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為2.964億美元，而截至2021年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為6.500億美元。變動淨額為3.536億美元，主要由於2021年4月進行的私募配售及6月於香港聯交所公開發售及於2021年7月行使超額配股權所得款項淨額6.854億美元，相比於2020年美國的后續發售及私募配售的所得款項淨額則為3.100億美元。變動淨額部分被長期獎勵計劃的受託人就結算若干權益獎勵購買美國預託證券由截至2020年12月31日止年度的合共1,290萬美元增加至截至2021年12月31日止年度的2,730萬美元，以及支付附屬公司非控股股東的股息由截至2020年12月31日止年度的合共150萬美元增加至截至2021年12月31日止年度的990萬美元所抵銷。

截至2019年12月31日止年度的融資活動所用現金淨額為150萬美元，而截至2020年12月31日止年度的融資活動所得現金淨額為2.964億美元。變動淨額為2.979億美元，主要由於本集團於2020年1月及2月在美國進行后續發售，以及於2020年7月及2020年11月進行私募配售的所得款項淨額3.100億美元所致。

## 合約責任

下表載列本集團於2021年12月31日的合約責任。有關銀行貸款及銀行貸款利息的更多資料，請參閱「一 貸款融資」。本集團的購買責任涉及已訂約惟尚未付款的物業、廠房及設備。本集團的租賃責任主要包括不可撤銷租賃協議項下的各工廠、倉庫、辦事處及其他資產有關的未來最低租賃款項總額。有關購買責任及租賃責任的更多資料，請參閱「一 資本支出」。

	按到期期間劃分的款項				
	總計	1年以內	1至2年	2至5年	5年以上
	(千美元)				
銀行貸款	26,923	26,923	—	—	—
銀行貸款利息	104	104	—	—	—
購買責任	44,204	42,519	125	1,560	—
租賃責任	12,818	5,348	3,434	3,241	795
<b>總計</b>	<b>84,049</b>	<b>74,894</b>	<b>3,559</b>	<b>4,801</b>	<b>795</b>

### 上海和黃藥業

下表載列本集團的非合併合資企業上海和黃藥業於2021年12月31日的合約責任。上海和黃藥業的購買責任包括已訂約惟尚未付款的物業、廠房及設備的資本承諾。上海和黃藥業的租賃責任主要包括就不可撤銷租賃協議項下的各辦事處的未來最低租賃款項總額。

	按到期期間劃分的款項				
	總計	1年以內	1至2年	2至5年	5年以上
	(千美元)				
購買責任	155	155	—	—	—
租賃責任	3,149	859	784	1,506	—
<b>總計</b>	<b>3,304</b>	<b>1,014</b>	<b>784</b>	<b>1,506</b>	<b>—</b>

## 貸款融資

於2018年11月，本集團附屬公司和黃醫藥集團(香港)有限公司(前稱和黃中國醫藥科技(香港)有限公司)與滙豐銀行重續一筆三年期循環貸款融資。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%。此信貸額度由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。循環貸款融資於2021年11月到期。

於2019年5月，和黃醫藥集團(香港)有限公司與滙豐銀行訂立額外信貸融資安排，獲提供總金額為4.000億港元(5,130萬美元)的無抵押信貸融資。3年期信貸融資包括(i)2.100億港元(2,690萬美元)的定期貸款融資及(ii)1.900億港元(2,440萬美元)的循環貸款融資，兩筆貸款融資的年利率均為香港銀行同業拆息加0.85%。該等信貸融資由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。於2019年10月，本集團自定期貸款融資提取2.100億港元(2,690萬美元)，而於2021年12月31日，並無自循環貸款融資提取款項。

於2020年8月，和黃醫藥集團(香港)有限公司與德意志銀行訂立24個月循環信貸融資，信貸額度為1.170億港元(1,500萬美元)，年利率為香港銀行同業拆息加4.5%。該循環信貸融資由本集團擔保，並包含若干財務契諾要求。於2021年12月31日，並無自循環貸款融資提取款項。

於2021年10月，本集團附屬公司和記黃埔醫藥與中國銀行股份有限公司訂立為期十年的固定資產貸款融資協議，按五年期中國貸款最優惠利率減0.65%的年利率計息提供有抵押信貸融資人民幣7.549億元(1.181億美元)。該信貸融資由和記黃埔醫藥的直接控股公司和黃醫藥投資(香港)有限公司(前稱和記黃埔醫藥(香港)投資有限公司)擔保以及由相關土地使用權及建築物作抵押，並包含若干財務契諾要求。於2021年12月31日，並無自固定資產貸款融資提取款項。

於2021年12月31日，本集團的非合併合資企業上海和黃藥業並無尚未償還的銀行貸款。

## 資本負債比率

本集團的資本負債比率(按計息貸款總額除以權益總額計算)由2020年12月31日的5.2%減少至2021年12月31日的2.6%。該減少主要由於本集團於香港聯交所首次發售股份導致權益增加所致。

## 資本支出

截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，本集團的資本支出分別為860萬美元、1,960萬美元及1,680萬美元。本集團於該等期間的資本支出主要用於購買土地使用權及物業、廠房及設備以於中國上海建設一個全新的大規模創新藥生產設施及擴充和記黃埔醫藥的研究設施及於中國蘇州的生產設施。本集團的資本支出主要由經營現金流及本集團首次公開發售及於香港及美國的後續發售以及其他股本發售的所得款項提供資金。

於2021年12月31日，本集團的資本支出承諾約為4,420萬美元，主要用於建設上海的新生產設施。本集團預期將透過經營現金流、銀行貸款及現有現金資源為該等資本支出提供資金。

截至2019年、2020年及2021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分別為460萬美元、240萬美元及340萬美元。該等資本支出主要與上海新辦公樓裝修及其生產設施的改良有關。該等資本支出主要透過上海和黃藥業的經營現金流提供資金。



## C. 研發、專利及牌照等

本年報上文的「業務概覽」及「營運及財務回顧及前景」章節詳述本集團研發活動及支出。

## D. 趨勢資料

除本年報其他章節所述者外，本集團並不知悉有任何趨勢、不確定因素、要求、承諾或事件會對本集團的收入、收益、盈利能力、流動性或資本資源可能合理產生重大不良影響，或令本集團已呈報的財務資料未能顯示未來經營業績或財務狀況。

## E. 主要會計估計

有關本集團主要會計估計的更多資料，請參閱本年報上文的「— 經營業績 — 主要會計政策及重大判斷及估計」一節。

## 第6項 董事、高層管理人員及僱員

### A. 董事及高層管理人員

#### 董事的業務經驗及資格

以下是截至2022年3月1日本集團董事及高級職員的姓名和年齡列表，以及彼等各自的業務經驗簡介。本集團董事及高級職員的營業地址為香港九龍紅磡都會道10號都會大廈18樓轉交和黃醫藥(中國)有限公司。

姓名	年齡	職位
杜志強	70歲	執行董事兼主席
賀雋	56歲	執行董事兼首席執行官
鄭澤鋒	55歲	執行董事兼首席財務官
蘇慰國	64歲	執行董事兼首席科學官
艾樂德	68歲	非執行董事
施熙德	70歲	非執行董事兼公司秘書
卡博樂	61歲	高級獨立非執行董事
費凱寧	64歲	獨立非執行董事
席紀倫	71歲	獨立非執行董事
莫樹錦	61歲	獨立非執行董事
Marek Krzysztof Kania	59歲	執行總裁、總經理兼首席醫學官
安凱倫	56歲	執行副總裁兼首席運營官
吳振平	62歲	高級副總裁(藥物科學)
李健鴻	44歲	高級副總裁(財務與發展)
王清梅	58歲	高級副總裁(商務開發與戰略合作)
陳洪	51歲	高級副總裁兼首席商務官(中國)
Thomas R. Held	61歲	高級副總裁(美國商業化)
力仕新	52歲	集團法律總監

杜志強自2000年起擔任董事及自2006年起擔任執行董事兼董事會主席。他亦為提名委員會、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40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)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45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。他於倫敦帝國學院取得機械工程學學士學位及於史丹福大學商學院取得工商管理碩士學位。

賀雋自2006年起擔任執行董事兼首席執行官。他亦為技術委員會及可持續發展委員會成員。他於2000年加入我們成為首名僱員，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腫瘤／免疫業務，其組織目前由約1,500名科學及商業人員組成並參與其在中國推出的首三種腫瘤藥物愛優特、蘇泰達及沃瑞沙，以及管理我們十二種自主研發的新型腫瘤候選藥品組合的全球臨床開發活動。此外，賀雋先生監督資產收購及業務整合，帶領成立我們的其他業務營運，該平台於中國擁有廣泛的醫院網絡，現時僱用約3,100名人員任職生產、營銷及分銷處方藥及消費保健品。於加入我們前，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。賀雋先生於愛丁堡大學取得土木工程學學士學位及於田納西大學取得工商管理碩士學位。

鄭澤鋒自2011年起擔任執行董事及自2008年起擔任首席財務官。他現為可持續發展委員會成員。於加入本公司前，鄭先生於2006年至2008年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。鄭先生於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，後於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。鄭先生於阿德萊德大學取得經濟學學士學位，並為澳洲及新西蘭特許會計師公會的會員。

蘇慰國自2017年起擔任執行董事及自2012年起擔任執行副總裁兼首席科學官。他亦為技術委員會成員。自加入本公司以來，蘇博士帶領進行所有藥物的發現及研究，包括作為腫瘤／免疫業務的關鍵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年加入本公司前，蘇博士於輝瑞公司美國研發部門工作。於2017年，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。蘇博士於上海復旦大學取得化學理學學士學位。他在哈佛大學師從諾貝爾獎得主E. J. Corey教授，在其指導下取得化學博士學位並從事博士後研究。

艾樂德自2016年起擔任非執行董事。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.(以色列其中一家領先的信用卡公司)附屬公司Leumi Card Ltd.的獨立非執行董事。艾樂德博士於哈佛大學分別取得政府研究哲學博士學位及政府研究文學碩士學位，並於耶路撒冷的希伯來大學分別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。

施熙德自2006年起擔任非執行董事及本公司的公司秘書，及自2000年起擔任本集團公司的公司秘書。她亦為可持續發展委員會主席。她於法律、法規、企業融資、合規及公司治理事務具有逾35年經驗。她亦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(或長江企業控股)集團工作，並自1991年至2015年於和記黃埔有限公司(或和黃)任職。長江企業控股及和黃均自2015年成為長江和記之全資附屬公司。她於和黃集團內擔任多個職位，包括和黃集團法律總監兼公司秘書以及和黃附屬公司與聯營公司的董事兼公司秘書。施女士亦為和記電訊香港控股有限公司、和記港口信託之託管人－經理Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited之非執行董事及PT Duta Intidaya Tbk的監事會成員。此外，施女士為本公司若干主要股東(按香港證券及期貨條例所界定)及由本公司主要股東控制的若干公司的董事。上述公司均為施女士作為長江和記董事而監督的附屬公司或關聯公司。她為特許公司治理公會之前任國際會長和執行委員會現任成員，亦為香港公司治理公會(前稱香港特許秘書公會)之前會長，並為提名委員會的現任主席。她亦為財務匯報局程序覆檢委員會主席、證券及期貨事務上訴審裁處成員，並為香港－歐洲商務委員會成員。施女士成為英格蘭與威爾斯、香港及澳洲維多利亞省的執業律師。她為特許公司治理公會及香港公司治理公會的資深會員，持有特許秘書及特許企業管治專業雙重資格。施女士在菲律賓國立大學分別取得理學學士學位及文學碩士學位，並於紐約哥倫比亞大學分別取得文學碩士及教育碩士學位。

卡博樂自2017年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與技術委員會成員。他於製藥行業擁有逾26年經驗。於2006年至2016年，卡博樂先生曾於吉利德科學公司(簡稱「吉利德」，一家生物製藥研究公司)出任多個高級行政人員職務，最後職位為商業營運執行副總裁。在該職位上，卡博樂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。他亦於葛蘭素史克股份有限公司擔任高級行政人員。他現為Mallinckrodt plc。他亦現為Immatics N.V.及VectivBio Holding AG的董事。他現任Evov Therapeutics的董事長，並為多家生命科學領域活躍公司的資深顧問。他曾任Alder Biopharmaceuticals, Inc.的董事。卡博樂先生於Ealing School of Business and Management(現併入西倫敦大學)取得商業研究學位，且現為英國特許管理會計師公會的資深會員。

費凱寧自2017年起擔任獨立非執行董事。她亦為技術委員會主席及審核委員會成員。她於製藥行業擁有逾26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。費凱寧醫生先前於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。她亦於輝瑞公司(或輝瑞)擔任越來越重要的職務，最後職位為腫瘤開發部副總裁。費凱寧醫生現任MacroGenics, Inc.及Cogent Biosciences, Inc.(前稱Unum Therapeutics Inc.)的董事會成員。她亦為Kazia Therapeutics Limited科學顧問委員會成員。費凱寧醫生過往曾任Baxalta Incorporated董事(直至該公司於2016年被Shire plc收購)及Progenics Pharmaceuticals, Inc.董事(直至該公司於2020年被Lantheus Holdings, Inc.收購)。她曾任Trillium Therapeutics Inc.科學顧問委員會的成員(直至該公司於2021年11月被輝瑞公司收購)她在腫瘤學領域發表多篇論文，積極參與學術及專業協會及研討會並持有多項專利。費凱寧醫生於普洛威頓斯學院取得化學及生物學理學學士學位及於喬治城大學取得醫學博士學位。

蔣紀倫自2017年起擔任獨立非執行董事。他亦為審核委員會主席、提名委員會及薪酬委員會成員。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) 及Hutchison Port Holdings Management Pte. Limited的獨立非執行董事，以及為和記港口信託(一家深水貨櫃碼頭開發商及營運商)的託管人—經理。他曾任中遠海運發展股份有限公司(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)的董事。他於澳洲新南威爾士大學取得商學學士學位，並為香港會計師公會的資深會員及澳洲及新西蘭特許會計師公會的會員。

莫樹錦自2017年起擔任獨立非執行董事。他亦為提名委員會主席及可持續發展委員會及技術委員會成員。莫教授於臨床腫瘤學擁有逾31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250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的非執行董事、美國臨床腫瘤學會(「ASCO」)的董事及中國臨床腫瘤學會(「CSCO」)指導委員會委員。他目前亦為ACT Genomics Holdings Ltd. (「ACT Genomics」)的董事會主席及Lunit USA Inc.的獨立非執行董事。他為國際肺癌研究協會的前主席，並且為善覓有限公司(於2021年11月被ACT Genomics收購)和Aurora Tele-Oncology Limited的聯合創始人。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、北京協和醫院客座教授及上海交通大學訪問教授。他於加拿大阿爾伯塔大學取得醫學學士學位及於該校取得醫學博士學位。他亦為Royal College of Physicians and Surgeons of Canada、香港內科醫學院、香港醫學專科學院、愛丁堡皇家內科醫學院及ASCO的資深會員。

Marek Krzysztof Kania為本集團執行總裁、總經理及首席醫學官。於2018年加入本公司前，Kania醫生在禮來任職25年，帶領世界各地多個從事腫瘤產品的團隊。在禮來任職期間，Kania醫生參與臨床研發、全球醫療事務，包括產品上市以及醫療政策及策略。於加入禮來之前，Kania醫生曾擔任麻醉師及重症監護醫生。Kania醫生為美國臨床腫瘤學會及美國癌症研究協會成員。他於波蘭卡托維茲的Silesian醫學院完成其醫療訓練，隨後完成麻醉及重症監護駐院工作，並於克拉科夫雅蓋隆大學醫學院取得專科認證。Kania醫生亦持有芝加哥大學布斯商學院工商管理碩士學位。

安凱倫為本集團執行副總裁兼首席運營官。於2021年加入本公司之前，安凱倫醫生在阿斯利康任職24年，擔任高級醫療、監管註冊、藥物警戒、研發和商業化領導職務，包括擔任生物醫藥高級副總裁、全球感染、神經科學及自身免疫以及成熟品牌業務副總裁、印度尼西亞總裁以及帶領中國研發業務逾四年。安凱倫醫生亦為持有內科及藥物高級資格的註冊醫生。安凱倫醫生擁有倫敦大學學院的生理學、醫學和外科三個學士學位。她擁有醫學一等榮譽學位，並持有英國公開大學的工商管理碩士學位，是英國皇家內科醫學院成員和英國藥物醫學院院士。

吳振平於2008年加入本公司並自2012年起擔任藥物科學高級副總裁。吳博士於藥物發現及開發領域擁有逾28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。吳博士於香港大學取得博士學位，及於加州大學歐文分校取得工商管理碩士學位。

李健鴻為本集團財務與發展的高級副總裁並於2009年加入本公司。他於1998年開始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的執行及創設。李先生獲倫敦大學學院之生化工程一級榮譽學士學位，獲授院長表彰。他亦取得麻省理工學院斯隆管理學院之企業管理碩士學位。

王清梅為本集團商務開發與戰略合作的高級副總裁。於2010年加入本公司前，王博士於禮來任職16年，擔任禮來的亞洲生物研究主任，負責在中國及亞洲各地建立及管理研究合作關係。王博士持有多項專利，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。王博士於普渡大學取得生物化學博士學位。

陳洪為本集團高級副總裁及首席商務官(中國)。於2011年加入本公司前，陳先生曾於百時美施貴寶公司任職12年，離任前為中國區的全國銷售和營銷總監。陳先生擁有中國南京醫科大學醫學學士學位和長江商學院高級工商管理碩士學位。

Thomas R. Held自2020年為本集團美國商業化的高級副總裁。他負責建立及領導我們的美國商業化運營，並為我們的國際業務打下商業化基礎，包括產品上市策略、市場銷售、市場準入和運營規劃。Held先生在醫藥行業擁有逾30年經驗，其中大部分時間專注於腫瘤商業化領域。他曾任第一三共新興抗體藥物偶聯物戰略平台副總裁。此前，他於1997年至2017年間於諾華腫瘤負責商業化工作，並在實體腫瘤(包括神經內分泌腫瘤)領域獲得了寶貴的經驗。Held先生擁有美國阿勒格尼學院的經濟學學士學位及阿什蘭大學的工商管理碩士學位。

力仕新自2006年起加入本公司，並於2015年起擔任本公司集團總法律顧問。在加入本公司前，力仕新先生曾於香港及倫敦擔任和記黃埔有限公司(曾為香港上市公司，重組後為長江和記實業有限公司的附屬公司)的集團高級法律顧問，在此之前他曾任手機運營商英國3電訊的高級法律顧問。力仕新先生自2001年以來一直於長江和記集團工作。力仕新先生擁有英國米德爾塞克斯大學法學學士(榮譽)學位，為英格蘭及威爾士執業事務律師，擁有30年的經驗。

## 董事會成員多元化

於2021年8月6日，美國證交會批准納斯達克證券市場建議，修訂其上市標準以鼓勵加強董事會多元化，並要求納斯達克上市公司披露董事會多元化資料。根據修訂後的上市標準，和黃醫藥作為外國私人發行人，必須在2025年之前至少有兩名多元化的董事會成員，否則須解釋未能達到這項目標的原因。此外，表格20-F年度報告中須包含董事會多元化矩陣，當中包括本公司董事會成員的若干人口統計資料及其他資料。由於本公司董事會目前有兩名女性及八名男性成員，因此和黃醫藥目前符合多元化規則。下表載列董事會多元化矩陣。

### 董事會多元化矩陣(截至2022年3月1日)

主要行政辦事處地點	香港
外國私人發行人	是
根據本國法律禁止披露	否
董事總數	10名

	女性	男性	非二元 性別者	沒有 透露性別
<b>第一部分：性別認同</b>				
董事	2	8	–	–
<b>第二部分：人口背景</b>				
於主要行政辦事處地點代表性不足的个人	–	–	–	–
LGBTQ+	–	–	–	–
沒有披露的人口背景	–	–	–	–

## B. 報酬

### 高級行政人員報酬

#### 報酬概要表

下表載列於截至2021年12月31日止年度中合共已支付或應計予本集團的首席執行官、首席財務官、首席科學官及其他高級行政人員的非股權報酬。

姓名及主要職位	薪金及 袍金 (美元)	花紅 <sup>(5)</sup> (美元)	應課稅 福利 (美元)	非應課稅 福利 (美元)	退休金 供款 (美元)	總計 (美元)
賀雋	469,038 <sup>(1)(2)</sup>	1,000,000	18,365	9,936	30,250	1,527,589
鄭澤鋒	390,412 <sup>(3)</sup>	410,256	–	9,936	27,903	838,507
蘇慰國	470,065 <sup>(4)</sup>	834,621	10,000	6,790	34,946	1,356,422
其他高級行政人員合計	2,438,670	2,440,073	39,805	58,279	129,843	5,106,670

附註：

- (1) 於擔任董事期間自本公司附屬公司收取的董事袍金且已支付予本公司附屬公司或中間控股公司的金額並不包括於上述金額內。
- (2) 金額包括董事袍金77,151美元。
- (3) 金額包括董事袍金72,151美元。
- (4) 金額包括董事袍金75,000美元。
- (5) 於2013年12月及2014年3月，本集團向若干高級行政人員發放現金留任花紅合共2,977,751美元。假設其於若干未來日期仍受僱於本公司，各有關高級行政人員於有關若干日期收取其留任花紅視乎授出花紅的時間而定。本集團並無於2021年支付與該等現金留任花紅有關的金額。

#### 與高級行政人員的僱傭安排

##### 和黃醫藥(中國)有限公司及HUTCHMED Holdings (HK) Limited (前稱Hutchison MediPharma (Hong Kong) Limited) 高級行政人員的委任函

本集團已與受聘於我們香港附屬公司和黃醫藥集團(香港)有限公司或HUTCHMED Holdings (HK) Limited的各高級行政人員(即賀雋先生、鄭澤鋒先生、安凱倫女士、李健鴻先生及力仕新先生)訂立委任函。根據委任函，本集團的高級行政人員可收取薪金、酌情花紅、參與和記黃埔公積金退休計劃、長和集團醫療計劃的醫療保障、個人意外保險及年假等形式的報酬。本集團之僱傭安排並無向高級行政人員於終止後提供福利。本集團可提前三個月向高級行政人員發出書面通知終止僱傭關係。高級行政人員亦可於向本集團提出不少於三個月的書面通知的情況下自願終止與本集團的僱傭關係。

在受僱於本集團期間及其後，各高級行政人員已同意不會披露或使用彼等在受僱於本集團期間可能接觸或得知本集團及本集團關聯公司的任何機密資料作個人用途。此外，於受僱於本集團期間及其後十二個月期間，各高級行政人員已同意(i)不會於香港任何地方進行或受僱於或直接或間接擁有與本公司或關聯公司(高級行政人員於有關終止聘用前十二個月期間曾參與)類似及構成競爭的任何活動的權益；及(ii)不會招攬本公司或本集團合資企業的任何僱員或來自於有關終止聘用前十二個月內任何時間為本公司或關聯公司的客戶或供應商的任何人士、企業或公司的訂單。

#### **與和記黃埔醫藥高級行政人員的僱傭協議**

本集團已與和記黃埔醫藥直接聘用的每一位高級行政人員(即蘇慰國博士、王清梅博士及吳振平博士)訂立僱傭協議。根據該等僱傭協議，本集團以無固定期限或固定期限的條款聘用高級行政人員。本集團的高級行政人員薪酬包括薪金、酌情花紅、年假、法定產假及護理假。

根據該等協議的條款，本集團提供符合中國相關法律規定的安全及衛生要求的勞動保障及工作條件。僱傭協議禁止高級行政人員在其任期內從事可能與和記黃埔醫藥的業務或利益構成任何競爭的行為及商業活動。該等高級行政人員亦享有和記黃埔公積金退休計劃、長和集團醫療計劃的醫療保障及個人意外保險。

本集團可隨時因故終止高級行政人員的僱傭關係而毋須通知期。因故終止僱傭關係可包括嚴重違反本集團的內部規則及政策、高級行政人員履行其職責時嚴重疏忽、被指控或被裁定觸犯刑事罪行、取得其他嚴重影響本集團高級行政人員履行其職責的能力的工作及中國法律規定所適用的其他情況。倘高級行政人員因疾病或非工傷而無法履行其職責(於規定的醫療期屆滿後)，或高級行政人員於培訓或調整其職位後不稱職及仍不稱職，本集團可發出三個月事先通知終止該高級行政人員的僱傭關係。

高級行政人員可於提前三個月作出書面通知的情況下自願無故終止其合約。高級行政人員亦可因故立即終止聘用協議，其包括本集團未能根據僱傭協議規定提供勞動保障及工作條件。倘因故終止僱傭協議，本集團同意支付中國相關勞動法規定的任何強制性遣散費。

#### **HUTCHMED International Corporation (前稱 Hutchison MediPharma (US) Inc. 及 Hutchison MediPharma International Inc.) 高級行政人員的委任函**

我們已與本集團的其中一間美國附屬公司HUTCHMED International Corporation聘用的各高級行政人員(即Marek Krzysztof Kania先生及Thomas R. Held先生)訂立委任函。根據該等委任函，有關高級行政人員以薪金、酌情花紅、集團醫療、牙科及其他保險401(k)計劃及年假。本集團可向高級行政人員在提前三個月作出書面通知的情況下終止僱傭關係。高級行政人員亦可在向本集團發出不少於三個月的事先書面通知後自願與本集團終止僱傭關係。倘本集團無故終止僱傭關係或在高級行政人員有合理理由終止僱傭關係的情況下，而高級行政人員已完成至少12個月的服務，則高級行政人員可能有權於有關終止後六個月內獲得不超過六個月的薪金及按比例計算的年度目標花紅。Marek Krzysztof Kania先生亦已同意在受聘於本集團期間及其後，不得披露或使用本集團及本集團聯營公司的任何商業秘密或其在受聘於本集團期間可能開發或得悉的機密資料作自身用途。

#### **與國控和黃高級行政人員的僱傭協議**

我們已與本集團其中一名受聘於國控和黃的高級行政人員陳洪先生訂立僱傭協議。根據該僱傭協議，陳先生有固定僱傭期限，薪酬包括薪金、酌情花紅、年假、法定產假及護理假等。

根據該協議的條款，本集團提供符合中國相關法律規定的安全及衛生要求的勞動保障及工作條件。僱傭協議禁止在聘用期間直接或間接作出任何對國控和黃有害的行為。

本集團可隨時因故終止與陳先生的僱傭關係而毋須通知期。倘陳先生因疾病或非工傷而無法履行其職責，或其於培訓或調整其職位後不稱職及仍不稱職，本集團亦可在發出事先通知及作出離職補償後終止僱傭關係。陳先生可自願終止其僱傭協議，如沒有提出理由須給予一個月事先通知，如提出合理理由則可即時終止。

## 認股權

下表載列截至2021年12月31日，本集團的首席執行官、首席財務官、首席科學官及高級行政人員合共持有尚未行使股權獎勵的資料。

姓名及主要職位	授出 認股權的日期	可行使而未行使的 股份數目 <sup>(*)</sup>	不可行使而未行使的 股份數目 <sup>(*)</sup>	行使價	於2021年	於2021年	認股權到期日
					行使而發行的 股份數目	失效／註銷 的認股權 數目	
賀雋	2020年4月28日	322,925 (=64,585份美國預託證券)	968,775 (=193,755份美國預託證券)	22.090美元	-	-	2030年4月27日
賀雋	2020年12月14日	9,900 (=1,980份美國預託證券)	29,710 (=5,942份美國預託證券)	29.000美元	-	-	2030年12月13日
賀雋	2021年3月26日	-	868,900 (=173,780份美國預託證券)	27.940美元	-	-	2031年3月25日
鄭澤鋒	2020年4月28日	100,475 (=20,095份美國預託證券)	301,425 (=60,285份美國預託證券)	22.090美元	-	-	2030年4月27日
鄭澤鋒	2021年3月26日	-	240,500 (=48,100份美國預託證券)	27.940美元	-	-	2031年3月25日
蘇慰國	2016年6月15日	3,000,000	-	1.970英鎊	-	-	2026年6月14日
蘇慰國	2017年3月27日	1,000,000	-	3.105英鎊	-	-	2027年3月26日
蘇慰國	2018年3月19日	750,000	250,000	4.974英鎊	-	-	2028年3月18日
蘇慰國	2020年4月28日	197,425 (=39,485份美國預託證券)	592,275 (=118,455份美國預託證券)	22.090美元	-	-	2030年4月27日
蘇慰國	2020年12月14日	4,740 (=948份美國預託證券)	14,220 (=2,844份美國預託證券)	29.000美元	-	-	2030年12月13日
蘇慰國	2021年3月26日	-	282,400 (=56,480份美國預託證券)	27.940美元	-	-	2031年3月25日
蘇慰國	2021年12月14日	-	24,930 (=4,986份美國預託證券)	35.210美元	-	-	2031年12月13日
其他高級行政人員合共持有	2016年6月15日	2,936,860	-	1.970英鎊	-	-	2023年12月19日
其他高級行政人員合共持有	2018年4月20日	525,810	175,290	4.645英鎊	-	-	2028年4月19日
其他高級行政人員合共持有	2018年8月6日	281,250	93,750	4.860英鎊	-	-	2028年8月5日
其他高級行政人員合共持有	2019年12月11日	200,000	200,000	3.592英鎊	-	-	2029年12月10日
其他高級行政人員合共持有	2020年4月28日	439,600 (=87,920份美國預託證券)	1,318,800 (=263,760份美國預託證券)	22.090美元	-	-	2030年4月27日
其他高級行政人員合共持有	2020年12月14日	77,465 (=15,493份美國預託證券)	232,425 (=46,485份美國預託證券)	29.000美元	-	-	2030年12月13日
其他高級行政人員合共持有	2021年3月26日	-	1,031,100 (=206,220份美國預託證券)	27.940美元	-	-	2031年3月25日
其他高級行政人員合共持有	2021年12月14日	-	356,955 (=71,391份美國預託證券)	35.210美元	-	-	2031年12月13日

附註：於2020年4月28日或之後授出的認股權以美國預託證券的形式授出，且相關行使價以每份美國預託證券以美元呈列。就本列表而言，該等認股權以普通股（連同美國預託證券相應數目（如適用））的形式呈列。每一份美國預託證券代表五股普通股。

## 長期獎勵報酬

下表載列截至2021年12月31日止年度，有關授予本集團的首席執行官、首席財務官、首席科學官及高級行政人員與績效相關的長期獎勵計劃獎勵資料。

姓名及主要職位	長期獎勵計劃獎勵的 最高合計價值 <sup>(1)(2)</sup>
賀雋	1,616,538美元
鄭澤鋒	657,211美元
蘇慰國	1,622,123美元
其他高級行政人員合共持有	2,738,802美元



附註：

- (1) 上表中反映的金額代表截至2021年12月31日所有長期獎勵計劃未歸屬獎勵的最高合計價值。長期獎勵計劃獎勵取決於2021年財政年度年度績效目標的達成情況。上表中反映的金額假設該等或然長期獎勵計劃獎勵下可能支付的最高金額。長期獎勵計劃獎勵將於達成績效目標後按固定貨幣金額以可變數目股份結算。管理長期獎勵計劃的獨立第三方受託人於AIM或納斯達克市場購買本公司股份，將用於結算長期獎勵計劃獎勵。詳情請參閱「尚未行使／歸屬獎勵及授出獎勵」一節。
- (2) 歸屬將於2023年財政年度的年度業績公告日期後兩個營業日歸屬。

### 董事報酬

下表載列本集團於2021年支付予董事（除賀雋、鄭澤鋒及蘇慰國外）的報酬摘要。

董事姓名	以現金收取或支付的袍金	授出非績效相關長期獎勵計劃獎勵的最高價值 <sup>(1)</sup>
杜志強	85,000美元 <sup>(2)</sup>	250,000美元 <sup>(4)</sup>
艾樂德	70,000美元	250,000美元
施熙德	74,301美元 <sup>(3)</sup>	250,000美元 <sup>(5)</sup>
卡博樂	117,000美元	250,000美元
費凱寧	102,500美元	250,000美元
蒔紀倫	111,000美元	250,000美元
莫樹錦	99,011美元	250,000美元

附註：

- (1) 該等獎勵於四年內每年按25%的等額分期歸屬，且不受績效相關標準規限。
- (2) 該等董事袍金已支付予和記黃埔（中國）有限公司（長江和記的全資附屬公司）。於其擔任董事期間自本公司附屬公司收取的董事袍金且支付予本公司附屬公司或中間控股公司的金額並不計入上述金額。
- (3) 該等董事袍金已支付予Hutchison International Limited（長江和記的全資附屬公司）。於其擔任董事期間自本公司附屬公司收取的董事袍金且支付予本公司附屬公司或中間控股公司的金額並不計入上述金額。
- (4) 該等長期獎勵計劃獎勵並非由杜志強先生收取，而是由其僱主和記黃埔（中國）有限公司收取或代其收取。
- (5) 該等長期獎勵計劃獎勵並非由施熙德女士收取，而是由其僱主Hutchison International Limited收取或代其收取。

### 股權報酬計劃及其他福利計劃

本集團有兩項認股權計劃。本集團將其統稱為認股權計劃。本集團的股東於2005年6月採納第一項認股權計劃（「2005年認股權計劃」），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，並由董事會其後於2007年3月修訂。該認股權計劃於2016年屆滿。於2015年4月，本集團的股東採納第二項認股權計劃（「2015年認股權計劃」），其後於2016年5月獲得長江和記（本集團當時的主要股東的最終母公司）的股東批准。2015年認股權計劃其後於2020年4月作出修訂。

本集團的股東亦於2015年4月採納一項長期獎勵計劃。本集團稱之為長期獎勵計劃。

本集團的認股權計劃及長期獎勵計劃均在其採納十週年時終止。各項計劃亦可由其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歸屬獎勵。2005年認股權計劃不再授出認股權，但2005年認股權計劃項下的未行使獎勵繼續受其條款規管。

以下描述本集團的認股權計劃及長期獎勵計劃（統稱「該等計劃」）的主要條款。

**獎勵及合資格承授人。**該等認股權計劃規定授予合資格僱員（定義見認股權計劃）或非執行董事（認股權計劃項下不包括任何獨立非執行董事），就本公司的普通股股份或美國預託證券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（由計劃受託人從市場購買）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。

**計劃管理。**本集團的董事會已授權其薪酬委員會管理該等認股權計劃及長期獎勵計劃。每個計劃的管理人均有權（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該等計劃項下的獎勵金額以及條款與條件，惟須遵守下文「一 授出限制」中所述的限制。

**授出限制。**根據認股權計劃，不得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為本集團於證券交易所上市的任何直接或間接母公司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，則不得向該人士授出認股權。此外，倘根據本集團的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5百萬港元（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有關上市母公司股東的批准。

此外，倘於有關認股權獲行使後，與於直至授予日（包括該日）止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%，則本集團認股權計劃項下的認股權不得授予有關個別人士。長期獎勵計劃不設個人限制。

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、首席行政人員或主要股東授出長期獎勵計劃獎勵。

**歸屬。**根據該等計劃授出的認股權之歸屬條件由授出時的相關董事會於授出時釐定。

根據本集團的認股權計劃，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，惟相關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、受傷、殘疾、於適用退休年齡或更早（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，惟以已歸屬者為限。

根據本集團的長期獎勵計劃，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，或倘參與者違反本集團的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以外的原因（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）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。

**行使價。**根據2005年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，行使價為於授予日一股股份的市值（定義見認股權計劃）。

根據2015年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（定義見認股權計劃）。

**獎勵不得轉讓。**獎勵不得轉讓（計劃條款允許參與者身故的情況下轉讓除外）。

**收購或計劃安排。**倘就本公司（根據本集團的認股權計劃）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下適用於股東的相同條款伸延至所授出認股權的所有持有人。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及(ii)計劃安排項下配額享有權的記錄日期，此後認股權將告失效。若干認股權亦可於本公司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，我們的董事會應酌情釐定未歸屬獎勵是否可歸屬及有關獎勵可歸屬的期間。

**修訂。**本集團的認股權計劃規定，只有經本集團的股東批准方可進行重大性質的修訂。

本集團的董事會可能會更改長期獎勵計劃的條款，但未經股東批准的情況下，具有重大性質的修訂不得生效，惟根據本集團長期獎勵計劃條款自動生效的更改除外。

**法定股本。**根據2015年認股權計劃，本集團的董事會可不時「更新」計劃限額，前提是根據本集團的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於有關日期不得超過本集團發行在外股份總數的10%。此外，因行使根據2015年認股權計劃授出且尚未行使的所有認股權及根據任何其他計劃授出且尚未行使的任何認股權而可能發行之股份數目限額，任何時間不得超過本公司發行在外股份的10%。於2020年4月，股東批准更新2015年認股權計劃。

上述2015年認股權計劃更新後，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於2020年4月27日本集團發行在外股份的5%。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%。

## **尚未行使／歸屬獎勵及授出獎勵**

### **2005年認股權計劃下尚未行使的認股權**

2005年認股權計劃已於2016年到期，並不可再授出認股權。截至2021年12月31日，2005年認股權計劃項下有以行使價每股普通股0.61英鎊(0.81美元)可購買合共705,060股普通股(相當於已發行股本約0.1%)於2023年12月19日到期的認股權尚未行使。

#### *2015年認股權計劃下尚未行使的認股權及2021年授出的認股權*

截至2021年12月31日，2015年認股權計劃授出，按加權平均行使價每股普通股3.72英鎊(4.95美元)購買合共36,485,530股普通股(相當於已發行股本約4.2%)於自各授出日期起計10年到期的認股權尚未行使。於截至2021年12月31日止年度，本集團根據2015年認股權計劃，按加權平均行使價每股4.47英鎊(5.96美元)授出認股權，可購買合共10,174,840股普通股(相當於本集團已發行股本約1.2%)。該等認股權於四年內按25%的等額分期歸屬。

#### *長期獎勵計劃授出及歸屬*

截至2021年12月31日止年度，本集團根據長期獎勵計劃向3名高級行政人員及704名僱員授出績效相關獎勵，賦予該等人仕有條件權利以收取第三方受託人將購買的普通股，最高現金總額為64,590,505美元。該等獎勵與業績達標情況掛鉤，並將於2023年財政年度的年度業績公告日期後兩個營業日歸屬。有關高級行政人員持有的長期獎勵計劃獎勵的其他資料，請參閱「B. 報酬－高級行政人員報酬－長期獎勵報酬」。

截至2021年12月31日止年度，本集團亦根據長期獎勵計劃向本集團7名董事及5名僱員授出非績效相關獎勵，賦予該等人仕有條件權利以收取第三方受託人將予購買的普通股，最高現金總額為2,453,077美元。董事的長期獎勵計劃獎勵於四年內每年按25%的等額分期歸屬，授予僱員的長期獎勵計劃獎勵其中603,077美元於四年期內歸屬，而授予一名僱員的長期獎勵計劃獎勵其中100,000美元於授出後一年歸屬。有關授予董事的長期獎勵計劃獎勵的其他資料，請參閱「B. 報酬－董事報酬」。

本集團的長期獎勵計劃獎勵的歸屬亦將取決於獎勵持有人是否繼續受僱或繼續於本集團董事會服務(視情況而定)。

於截至2021年12月31日止年度，合共143,510股普通股及5,995份美國預託證券於績效相關長期獎勵計劃獎勵歸屬後給予獎勵持有人，而16,015股普通股及17,809份美國預託證券於非績效相關長期獎勵計劃獎勵歸屬後授予獎勵持有人。

### **C. 董事會常規**

本集團的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。根據本公司與和記黃埔(中國)有限公司(Hutchison Healthcare Holdings Limited的母公司)於2006年4月21日訂立並於2019年6月13日修訂及重述的關係協議(「關係協議」)，倘和記黃埔(中國)有限公司有權於本公司股東大會上投至少50%符合投票表決條件的票數，則董事會必須包括至少一名獨立於長和集團的董事。關係協議將持續有效，直至本集團的普通股不再於AIM市場買賣或長和集團個別或共同地不再持有本集團至少30%的股份。

本集團的董事任期為三年，並任職至其有意退任且不再參選、未獲股東重選連任或在股東週年大會上以普通決議案被罷免為止。根據本集團的組織章程細則，倘(其中包括)董事(i)宣佈破產或收到接管令或暫停還債或與債權人關係惡化；或(ii)變得精神失常，則該董事將會離職。有關本集團高級職員及董事在任期間的資料，請參閱第6.A.項「董事及高層管理人員」。

## 董事委員會

本集團的董事會已成立審核委員會、薪酬委員會、技術委員會、提名委員會及可持續發展委員會。

### 審核委員會

本集團的審核委員會由席紀倫、卡博樂及費凱寧組成，席紀倫為委員會主席。席紀倫、卡博樂及費凱寧均符合納斯達克證券市場規則及交易法規則10A-3項下的獨立性規定。本集團已釐定席紀倫為規例S-K項目407所指的「審核委員會財務專家」。審核委員會的全體成員均符合美國證交會及納斯達克證券市場適用規則及規例項下的財務知識要求。

儘管本集團為外國私人發行人，本集團須遵守交易法規則10A-3有關審核委員會組成及責任的規定。規則10A-3規定，審核委員會須直接負責核數師的提名、報酬及選擇，並監控其職責履行、投訴管理及顧問選擇。根據規則10A-3，倘上市發行人的規管法律或文件規定任何該等事宜須經公司董事會或股東批准，則審核委員會就該等事宜的責任或權力可改為諮詢。本公司的組織章程細則規定，委任核數師必須由股東於每年的股東週年大會或其後的股東特別大會上決定。

審核委員會每年最少舉行兩次正式會議，並於有需要時舉行會議。審核委員會旨在監督本集團的會計及財務匯報程序以及財務報表的審核。審核委員會的主要職責及責任為：

- 監察本公司財務報表的完整性、本公司年度和中期報告和賬目、中期及終期業績公告；
- 應董事會要求，就年度報告及賬目整體是否公平、均衡及易於理解提供意見，並提供所需資料以供股東評估本公司之財務狀況與表現、業務模式及策略；
- 審閱重大財務匯報事宜及其所載的判斷；
- 在實際可行情況下及在無違反須按適用的上市規則及時匯報的任何規定之情況下，審閱其他載有財務資料的陳述，例如向監管機構提交的主要財務申報資料以及經董事會批准率先發放的價格敏感資料；及
- 審閱及在需要時提問：
  - 本公司各年度及集團各企業間年度會計政策的一致性及任何更改；
  - 在可使用不同方法的情況下計入為重大或不尋常交易採用的方法；
  - 本公司是否已考慮外聘核數師的觀點，遵從適當的會計準則並作出適當的估計及判斷；
  - 本公司的財務報告及所作陳述的披露是否清晰；及
  - 與財務報表一併提呈的所有重大資料，例如營運及財務審閱及企業管治聲明（僅限於與審核及風險管理相關的資料）。

就本集團的內部監控及風險管理系統而言，審核委員會(其中包括)：

- 審閱內部監控及風險管理系統的有效性；
- 根據薩班斯－奧克斯利法案及其他適用法律、規則及法規以及任何證券交易所的適用要求，審閱識別、評估及匯報財務與非財務風險的政策及程序以及本公司對該等風險的管理；
- 審批內部審核職能主管的委任及罷免；
- 確保內部審核職能具有足夠地位及資源，不受制於管理層或其他限制；
- 審閱及監察行政管理層對內部審核職能的發現結果及建議所作的回應；及
- 與管理層及本公司獨立核數師審閱本公司對財務匯報以及披露監控和程序的內部控制是否充足及有效。

就本集團的外聘核數師而言，審核委員會(其中包括)：

- 建議委任、重新委任或罷免外聘核數師，並審議有關其辭任、罷免、薪酬或聘用條款任何事宜(須股東最後批准)；
- 審議及監察外聘核數師的獨立性、客觀性及有效性；
- 檢討及監察審核程序的有效性，當中已考慮相關道德或專業要求；
- 就外聘核數師提供非核數服務制定政策，並予以執行，當中已考慮任何相關道德指引；及
- 預先批准外聘核數師的年度審核費用及建議審核範疇的性質及範圍(須股東最後批准)。

審核委員會獲授權就其職責範圍內的任何事宜取得合理的外部法律或其他專業意見，費用由本公司承擔。

### 薪酬委員會

本集團的薪酬委員會由卡博樂、蒔紀倫及杜志強組成，卡博樂為委員會主席。薪酬委員會負責參考獨立薪酬研究及專業意見，考慮薪酬政策以及執行董事及主要僱員的薪酬及獎勵的所有重要因素。薪酬委員會每年至少舉行一次正式會議，並於有需要時另行召開會議，就行政人員薪酬制度以及授出認股權及其他股權獎勵的議案向董事會提出建議。董事會負責實施該等建議及協定個別董事的薪酬待遇。董事不得參與有關其自身薪酬的討論或決定。

### 技術委員會

本集團的技術委員會由費凱寧、卡博樂、杜志強、賀雋、蘇慰國及莫樹錦組成，費凱寧為委員會主席。技術委員會的責任為不時審議與本集團的腫瘤／免疫業務研發活動的技術方面有關的事宜。委員會不時邀請其認為合適的行政人員參與會議。

## 提名委員會

本集團的提名委員會由莫樹錦、蒔紀倫及杜志強組成，莫樹錦為委員會主席。本集團的提名委員會根據董事會的需要檢討董事會的架構、規模、多元化概況及才能組合，並就董事會的組成提出建議，以實現本集團的企業策略及提升股東價值。提名委員會在甄選及提名董事時協助董事會，就董事委任或重新委任以及董事繼任計劃向董事會提出建議。其亦根據適用企業管治守則、美國證交會或證券交易所規則的標準評估董事的獨立性。

## 可持續發展委員會

本集團的可持續發展委員會由施熙德、賀雋、鄭澤鋒及莫樹錦組成，施熙德為委員會主席。可持續發展委員會負責加強企業管治及報告框架。委員會管理及監督本集團的企業社會責任及可持續發展措施的制定及實施，並就此向本集團的董事會提供建議，包括檢討相關政策及常規，以及就本集團的可持續發展管治、策略、規劃及風險管理相關事宜進行評估及提供建議。

## 英國企業管治守則

英國財務匯報局頒佈的2018年英國企業管治守則（「2018年守則」）是所有在英國金融行為監管局正式名單作高級上市的公司（不論於英國或其他地方註冊成立）的企業管治標準的主要來源，且其被認為是於AIM市場以市值計最大公司的最佳常規。2018年守則由良好管治的主要及附屬原則組成，涵蓋以下範疇：(i)董事會領導及公司目標；(ii)職責分工；(iii)董事會組成、繼任及評估；(iv)審核、風險及內部監控；及(v)薪酬。連同英國財務匯報局有關董事會有效性的指引（於2018年7月發佈），其亦包括源自該等原則的詳細建議，如董事會主席及首席執行官的角色不應由同一人擔任，而董事會主席應確保新董事加入董事會時獲得全面、正式及量身定製的入職培訓。2018年守則適用於2019年1月1日或之後開始的會計期間。直至本集團2021年6月30日在香港聯交所上市，本集團採納適用於在倫敦證券交易所主板市場高端分部上市公司的英國企業管治守則的原則，儘管其股份於AIM市場買賣而毋須遵守英國企業管治守則。

## 香港企業管治守則

於2021年6月30日在香港聯交所上市後，本集團董事會已採納香港聯交所證券上市規則附錄十四所載的企業管治守則（「香港企業管治守則」），以取代2018年英國企業管治守則，並遵守香港企業管治守則的所有守則條文。

## 道德守則

本集團的董事會已採納一套道德守則，為董事、高級管理人員及僱員制定合理所需的標準，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)在本集團向適用的證券交易所備案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。

## 業務夥伴道德守則

本集團的董事會已就本集團的業務夥伴（包括本集團的供應商、賣方、客戶、代理、承包商、合資企業夥伴及代表）採納一套道德守則。該道德守則載有促進本集團上述內部道德守則所概述標準的一般指引。

## 申訴程序

本集團的董事會已就以保密方式接受、保留及處理僱員就會計、內部會計控制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。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。

## 信息安全政策

本集團的董事會已採用信息安全政策以就適用於本集團與本集團的合資企業的信息機密性、完整性及可用性作出界定及協助傳達共同政策。信息安全政策旨在通過防止及盡量降低本公司與其合資企業內的安全風險影響以確保業務的連續性。本集團的信息安全政策適用於所有本集團與本集團的合資企業在所有國家的業務實體。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）。

## 股份買賣守則

本集團的董事會已採納處理重大內幕消息的政策，包括歐盟市場濫用條例（條例（歐盟）第596/2014號）（「市場濫用條例」）項下的「內幕消息」或美國法律項下的「重大非公開的資訊」。該政策（其中包括）禁止任何僱員、董事、履行管理責任的其他人士或其關連人士於知悉重大內幕消息時買賣本集團的證券或其衍生工具，或買賣本集團的合作者、業務夥伴、供應商及客戶的證券或衍生工具。若干高級管理層成員或員工（包括履行管理職責的人士）及其關連人士須遵守守則所概述的額外合規規定（包括但不限於獲准買賣任何有關證券前取得指定管理層成員的事先書面批准）。

## 董事會成員多元化政策

本集團的董事會已制定董事會成員多元化政策，因為董事會認為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。亦請參閱「董事及高層管理人員－董事會成員多元化」。

## D. 員工

截至2019年、2020年及2021年12月31日，本集團分別僱用853名、1,280名及1,759名全職員工。本集團概無員工由工會代表或受集體談判協議所約束。截至2019年、2020年及2021年12月31日，按職能劃分的員工人數如下：

	2021年	2020年	2019年
<b>按職能劃分：</b>			
腫瘤／免疫業務	891	643	500
其他業務	820	594	315
公司總部	48	43	38
<b>總計</b>	<b>1,759</b>	<b>1,280</b>	<b>853</b>



截至2021年12月31日，本集團的腫瘤／免疫研發團隊共有139名員工擁有醫學博士或哲學博士學位。此外，截至2021年12月31日，本集團的合資企業上海和黃藥業合共僱用2,883名全職員工，有關員工由工會代表，並受集體談判協議所約束。迄今為止，上海和黃藥業並未經歷任何對其業務有重大影響的罷工、勞資糾紛或工業行動，並認為彼等與工會及其員工的關係良好。

本集團認識到高素質的人力資源對於保持市場領導地位的重要性。薪金及福利保持在具競爭力水平的同時，個人表現亦會在本公司薪金、花紅及獎勵制度的整體框架內獲得回報，並每年檢討一次。僱員享有包括醫療保險、公積金及退休計劃以及長期服務獎勵等多項的福利。本集團重視僱員的發展，並持續提供培訓課程。本集團亦鼓勵僱員積極參與社區關懷活動。

## **E. 股權**

見第6.B.項「報酬」及第7項「主要股東及關聯方交易」。

## 第7項 主要股東及關聯方交易

### A. 主要股東

截至2022年3月1日，本公司有864,530,850股已發行普通股。下表及其附註載列截至2021年12月31日按以下方式實益擁有本公司普通股的相關資料：

- 據本公司所知實益擁有本公司已發行普通股5%以上的各人或各組聯屬人；
- 本公司各董事；及
- 本公司每一位被任命的高級行政人員。

本公司的主要股東並無有別於本公司一般股東的投票權。實益擁有權乃根據美國證交會的規則及規例釐定。

實益擁有人名稱	所持普通股數目	所持美國 預託證券數目	佔已發行股本 的適當 百分比**
<b>高級行政人員及董事： **</b>			
賀雋	10,938,020	253,364 <sup>(1)</sup>	1.4 %
鄭澤鋒	2,561,460	70,814 <sup>(1)</sup>	*
杜志強	1,800,000	133,237	*
施熙德	700,000	100,000	*
蘇慰國	5,000,000 <sup>(2)</sup>	187,125 <sup>(1)</sup>	*
艾樂德	19,000	13,787	*
莫樹錦	—	14,796	*
卡博樂	35,240	4,074	*
費凱寧	—	10,579	*
蒔紀倫	—	7,794	*
Marek Krzysztof Kania	* <sup>(2)</sup>	* <sup>(1)</sup>	*
安凱倫	—	—	—
吳振平	* <sup>(2)</sup>	* <sup>(1)</sup>	*
李健鴻	* <sup>(2)</sup>	* <sup>(1)</sup>	*
王清梅	* <sup>(2)</sup>	* <sup>(1)</sup>	*
陳洪	* <sup>(2)</sup>	* <sup>(1)</sup>	*
Thomas R. Held	—	* <sup>(1)</sup>	*
力仕新	* <sup>(2)</sup>	* <sup>(1)</sup>	*
全體高級行政人員及董事作為一組	25,354,284 <sup>(3)</sup>	1,124,923 <sup>(4)</sup>	3.6%
<b>主要股東：</b>			
Hutchison Healthcare Holdings Limited <sup>(5)</sup>	332,478,770	—	38.46%
Capital International Investors <sup>(6)</sup>	10,524,720	13,957,242	9.3%

\* 少於本公司已發行普通股總數的1%。

\*\* 上述各人或各組的實益擁有權百分比乃基於截至2022年3月1日的已發行普通股數目864,530,850股。

(1) 包括於2022年3月1日起60天內根據長期獎勵計劃將予歸屬的美國預託證券及認股權歸屬後可予發行的美國預託證券金額。

(2) 包括於2022年3月1日起60天內認股權歸屬後可予發行的普通股金額。

(3) 包括由高級行政人員及董事（作為一組人士）持有的普通股及於2022年3月1日起60天內認股權歸屬後可予發行的普通股數目。

- (4) 包括美國預託證券及於2022年3月1日起計60天內認股權歸屬後可予發行的美國預託證券數目，由本集團的高級行政人員及董事作為一組持有。
- (5) Hutchison Healthcare Holdings Limited (一間英屬維爾京群島公司) 為長江和記 (一間於開曼群島註冊成立並於香港聯交所上市的公司) 的間接全資擁有附屬公司。Hutchison Healthcare Holdings Limited的註冊地址為Vistra Corporate Services Centre, Wickhams Cay II, Road Town, Tortola VG1110, British Virgin Islands。
- (6) 根據Capital International Investors於2022年2月11日提交的附表13G中包含的資料。

截至2022年3月1日，根據提交予美國證交會、AIM及香港聯交所的公開檔案，除上述情況外，概無其他主要股東持有本公司5%或以上的普通股或代表普通股的美國預託證券。截至2022年3月1日，有三名登記在冊的普通股股東的地址在美國。作為本公司美國預託證券計劃的受託人，Deutsche Bank Trust Company America截至當日以DB London (Investors Services) Nominees Limited名義持有274,907,485股普通股。

據本公司所知，除上述所披露外，本公司並不直接或間接由另一家公司、任何外國政府或任何其他自然人或法人或人士單獨或共同擁有或控制。據本公司所知，沒有任何運作上的安排可能會導致本公司日後的控制權發生變化。本公司的主要股東並無有別於本公司一般股東的投票權。

## B. 關聯方交易

### 與長江和記的關係

#### 有關貸款的知情函

長江和記已向本公司若干貸款方提供知情函，當中表示其知悉本公司已獲提供貸款融資，其將不會減少於本公司的直接或間接股權，而使其不再為本公司的單一最大間接股東。

#### 與長和集團的關係協議

本公司於2006年4月21日與和記黃埔(中國)有限公司(長江和記的一間間接持有的全資附屬公司)訂立了一份關係協議，該協議於2019年6月13日經修訂及重述，自2015年6月3日起生效，該協議確保本公司能夠獨立於長和集團經營其業務。本公司將此協議稱為關係協議。關係協議規定(其中包括)任何本公司或本公司的合資企業(作為一方)與長和集團(作為另一方)之間的所有交易將按公平基準以正常商業條款及符合AIM規則的方式進行。關係協議進一步訂明，任何本公司或本公司合資企業(作為一方)與長和集團(作為另一方)之間的任何交易均須經本公司董事會批准，而於批准任何上述交易時，本公司董事會必須包括至少一名獨立於長江和記的董事。倘和記黃埔(中國)有限公司有權於本公司股東大會上以投票方式表決時投至少50%的票數，本公司董事會則必須包括至少一名獨立於長和集團的董事(請參閱第6.C.項「董事、高層管理人員及僱員－董事會常規」)。和記黃埔(中國)有限公司亦已同意促使和記黃埔(中國)有限公司集團各成員不會行使其投票權及權力，以不符合關係協議的方式修訂本公司的組織章程大綱或細則。關係協議將持續有效，直至下列事項最早發生者為止：(i)本公司的股份不再於AIM市場買賣或；(ii)長和集團個別地或共同地不再於本公司股東大會上持有或控制行使至少30%或以上的投票權。

## 向長江和記的集團公司銷售的產品

本公司已與長和集團的成員(包括由長江和記的間接附屬公司屈臣氏集團擁有及營運的零售雜貨連鎖店百佳及藥房連鎖店屈臣氏)訂立協議以分銷本公司的若干消費保健品。截至2021年12月31日止年度,本公司向長和集團成員銷售的產品為430萬美元。此外,截至2021年12月31日止年度,本公司就提供該等產品相關的營銷服務已向長和集團成員支付約40萬美元。本公司向長和集團公司的銷售乃根據各買家定期發出的採購訂單作出,有關條款乃經公平基準磋商按正常商業條款釐定。

有關本公司與長和集團公司關係相關風險的更多資料,請參閱第3.D.項「風險因素—與本集團依賴第三方有關的風險—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」。

## 長和集團特許的知識產權

本公司以各種形式的「和記」、「和黃中國醫藥科技」及「Hutchison China MediTech」、「和黃醫藥」、「愛優特」及「蘇泰達」品牌、和記黃埔醫藥所使用的標誌,以及包含部分或全部該等商標的域名進行業務。本公司已與和記黃埔企業有限公司(長江和記的間接全資附屬公司)簽訂日期為2006年4月21日的品牌許可協議(於2019年6月13日經修訂及重述,自2015年6月3日起生效,並於2021年6月15日進一步經修訂及重述,自2021年3月4日起生效),據此,本公司已獲授予非獨家、不可轉讓、免特許權使用費的權利,可以就本公司全球營運的業務使用長和集團擁有的「和記」、「Hutchison China MediTech」、「和黃中國醫藥科技」、「和黃醫藥」商標、域名及其他知識產權。本公司將此經修訂及重述的協議稱為「品牌許可協議」。本公司亦被允許將該等知識產權再許可予本公司的關聯公司。

品牌許可協議載有有關於品質控制的條款,據此,本公司有義務按照和記黃埔企業有限公司不時刊發的品牌指南、行業最佳常規及其他品質指示去使用品牌及相關材料。根據此協議,本公司將所有知識產權(包括任何包含品牌相關材料或其翻譯的作品的未來版權)轉讓予和記黃埔企業有限公司(受任何第三方權利約束)。

倘(由其中包括)本公司嚴重違反協議,或於任何十二個月期間內本公司的間接股東長江和記於本公司直接或間接股權總額減少至少於35%、30%或20%,則和記黃埔企業有限公司有權終止品牌許可協議(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;惟倘該協議因長江和記於本公司的直接或間接總股權變動而終止,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。

於2021年6月15日,本公司與和記黃埔企業有限公司訂立品牌許可特許權使用費協議,據此本公司將支付1,200萬港元的年費(應付的特許權使用費總額不超過1.20億港元),以作為於完成出售白雲山和黃股權後向白雲山和黃及白雲山和黃合資公司授出免特許權使用費的權利以使用和記黃埔企業有限公司所擁有商標的代價。

## **與長和集團共享服務**

根據本公司與和記黃埔(中國)有限公司(一間長江和記的間接全資附屬公司)於2016年1月1日訂立經修訂及重述的服務協議,本公司與長和集團共享某些服務,並接受長和集團的營運支援,包括(其中包括)法律及監管服務、公司秘書支援服務、稅務及內部審計服務、共用會計軟件系統及相關服務、參與長和集團的退休金、醫療及保險計劃、參與長和集團與第三方賣方/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,以及運營諮詢與支援服務。本公司將該經修訂及重述的協議稱為「服務協議」。服務協議取代先前本公司與和記黃埔(中國)有限公司,日期為2006年4月21日的服務協議,兩者的條款基本相似。本公司就提供該等服務向和記黃埔(中國)有限公司支付管理費。此外,本公司根據服務協議向和記黃埔(中國)有限公司支付本公司於香港的行政辦公室的費用。另外,根據服務協議的條款,和記黃埔(中國)有限公司透過其全資附屬公司Hutchison Healthcare Holdings Limited向本公司收取管理費及其他費用。

任何一方可提前三個月發出書面通知以終止服務協議。倘和記黃埔(中國)有限公司於本公司的持股比例低於30%,其服務協議則可立即終止。根據服務協議提供的服務是按公平基準以正常商業條款進行。

任何超過30天未付的款項,按年利率1.5%計息。於截至2021年12月31日止年度,本公司根據服務協議已支付約100萬美元的管理費。截至2021年12月31日,本公司與和記黃埔(中國)有限公司的未付費用為40萬美元。

## **與董事及高級行政人員的協議**

### **董事及高級行政人員報酬**

有關董事及高級行政人員的報酬討論,請參閱第6.B.項「報酬 – 高級行政人員報酬」及「報酬 – 董事報酬」。

### **股權補償**

請參閱第6.B.項「報酬 – 股權報酬計劃及其他福利計劃」。

### **聘用協議**

本公司已與高級行政人員訂立聘用協議。有關該等協議的更多資料,請參閱第6.B.項「報酬 – 高級行政人員報酬 – 與高級行政人員的僱傭安排」。概無董事與本公司訂立本公司一年內不能終止而毋須支付補償(法定補償除外)的服務合約。

### **彌償協議**

本公司已與各董事及高級行政人員訂立彌償協議。本公司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。

## **C. 專家及顧問利益**

不適用。

## 第8項 財務資料

### A. 綜合財務報表及其他財務資料

請參閱第18項「財務報表」。

### A.7 法律程序

據本公司所知，概無任何待決或對本公司構成威脅的重大法律訴訟。本公司亦不知悉任何可能對本公司造成重大影響，且可能對本公司的財務狀況或經營業績造成重大不利影響的違法違規事件。本公司或會不時在日常業務過程中牽涉法律訴訟及索償，包括涉嫌侵犯專利及其他知識產權的申索。該等法律訴訟或索償，即使缺乏充分理據，亦可能導致重大財務及管理資源開支。

### A.8 股息政策

本公司從未就本公司普通股宣派或派付股息。本公司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，現時並無計劃派付任何股息。未來宣派及派付任何股息將由董事會酌情決定，並將取決於一系列因素，包括本公司的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。

### B. 重大變更

自本年報所載經審核綜合財務報表日期起，本公司並無經歷任何重大變更。

## 第9項 發售及上市

不適用 (除第9.A.4項及第9.C.項外)。

本公司的美國預託證券於納斯達克全球精選市場上市，而本公司的普通股獲准在AIM市場買賣 (股份代號為「HCM」)。此外，本公司的普通股於香港聯交所上市 (股份代號為「0013」)。

## 第10項 其他資料

### A. 股本

不適用。

### B. 組織章程大綱及細則

於2019年5月29日，本公司以特別決議案有條件採納經修訂及重述的組織章程大綱及細則 (「經修訂及重述細則」)，並於本公司股份於香港聯交所上市日期生效。於2021年6月30日 (即本公司股份於香港聯交所上市日期)，經修訂及重述細則取代於2020年4月27日舉行的股東週年大會上採納的本公司當時現有組織章程細則。

### C. 重大合約

除本年報 (包括其附件) 另有披露外，本公司目前及過去兩年並無簽訂任何重大合約 (日常業務過程中訂立的合約除外)。

## D. 外匯管制

中國的外匯主要由國務院於1996年1月29日刊發的並自1996年4月1日起(於1997年1月14日及2008年8月5日修訂)生效的中華人民共和國外匯管理條例及於1996年7月1日起生效的結匯、售匯及付匯管理規定。

根據中華人民共和國外匯管理條例，經常項目下的人民幣兌換可自由進行，其中包括股息分派、利息支付、貿易及服務相關的外匯交易。資本項目下的人民幣兌換，如直接投資、貸款、證券投資及撤資，一般仍需由國家外匯管理局批准或核實。

根據結匯、售匯及付匯管理規定，外商投資企業(包括外商獨資企業)於向銀行提供有效商業支持文件後可於獲授權進行外匯業務的銀行購買、出售或匯寄外幣；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。

於2015年3月，國家外匯管理局刊發關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知(或外匯資本金結匯通知)，並於2015年6月1日起生效。該通知取代國家外匯管理局的先前相關通知，包括關於完善外商投資企業外匯資本金支付結匯管理有關業務操作問題的通知。外匯資本金結匯通知闡明外商投資企業可以決定將一定比例的外匯資金於銀行結匯，並可以選擇結匯的時間。外商投資企業可自行結匯的外匯資金比例暫定為100%，國家外匯管理局可根據國際收支情況適時調整此比例。通知亦規定外商投資企業使用資本及結匯外匯資金應當符合外匯管制有關規定，並實行負面清單管理。於2016年6月9日生效的國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知補充了外匯資本金結匯管理方式的通知，規定外商投資企業的資本及結匯外匯資金所得人民幣資本不得直接或間接用於超出外商投資企業經營範圍或者中國法律法規禁止的支出。除外商投資企業經營範圍允許外，該等資本不得直接或間接用於向非聯屬企業發放貸款或建設、購買非自用房地產(房地產企業除外)。

此外，於中國設立的企業派付股息受到限制。中國法規目前僅允許以根據中國會計準則及法規確定的累計利潤支付股息。本集團各中國附屬公司亦必須每年根據中國會計準則將其稅後利潤的至少10.0%提取作為一般儲備或法定資本儲備，當累計提取金額達到註冊資本的50.0%時，可以不再提取。該等受限制儲備不可分派作現金股息。此外，倘本集團的任何中國附屬公司或合資企業日後以其自身名義產生債務，債務協議的條文可能限制其支付股息或作出其他分派的能力。

有關更多外匯管制的資料，請參閱第3.D.項「風險因素－其他風險及與在中國經營業務有關的風險－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」。

## E. 稅項

以下是就中國、香港、開曼群島及美國聯邦所得稅對收購、擁有及出售本公司美國預託證券的稅務影響的概要。此等討論無意、亦不應被理解為對任何特定個人的法律或稅務意見。此等討論以截至2022年3月1日有效的法律及其相關詮釋為基礎，而所有法律及其相關詮釋均可能發生變更或有不同詮釋，並可能具有追溯力。此等討論並不涉及美國州或地方稅法，或中國、香港、開曼群島及美國以外司法管轄區的稅法。閣下應就收購、擁有及出售本公司的美國預託證券及普通股的影響諮詢閣下的稅務顧問。

## 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日生效並隨後於2019年4月23日修訂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)企業的主要資產、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會成員或高層管理人員經常居住於中國境內。儘管82號文僅適用於大部分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分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。



## 各個其他司法管轄區稅務影響概覽

### 開曼群島稅項

根據本集團的開曼群島律師Conyers Dill & Pearman，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。

根據開曼群島稅務優惠法(Tax Concessions Act)，和黃醫藥(中國)有限公司已取得的承諾：(a)開曼群島就利潤或收入或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(i)本公司股份、債券或其他負債；或(ii)按稅務優惠法規定以扣繳全部或部分任何相關付款的方式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2020年12月31日起為期二十年。

### 香港稅項

#### 利得稅

和黃醫藥(中國)有限公司為香港稅收居民。香港稅收居民須按現時16.5% (符合上文提及兩級利得稅資格的部分除外)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。

#### 股東及美國預託證券持有人的香港稅項

香港稅收居民向其股東(包括美國預託證券持有人)支付的股息無須在香港繳稅。

本集團的股東(包括美國預託證券持有人)(在香港從事貿易、職業或商業且為交易目的而持有股份／美國預託證券除外)將不須就出售或以其他方式處置股份／美國預託證券以產生的任何資本收益繳納香港利得稅。股東(包括美國預託證券持有人)應聽取專業顧問對其特定稅務情況的意見。

### 美國稅項

#### 公司稅

本集團在美國的附屬公司HUTCHMED International Corporation (前稱Hutchison MediPharma International Inc.及Hutchison MediPharma (US) Inc.) 及HUTCHMED US Corporation須繳納21%的聯邦所得稅。

#### 關於普通股及美國預託證券的重大美國聯邦所得稅的考慮因素

以下概要(受下文所載限制)描述普通股及美國預託證券的收購、擁有及處置對美國持有人(定義見下文)的重大美國聯邦所得稅影響，惟概要並非對可能與特定人士購買證券的決定相關的所有稅務考慮的全面描述。本討論僅限於就稅收而言，持有《1986年美國國內收入法》(經修訂) (「收入法」) 第1221條所指的持有普通股或美國預託證券作為資本資產的美國持有人(通常指投資而持有的財產)。就本概要而言，「美國持有人」指就美國聯邦所得稅而言，普通股或美國預託證券實益擁有人：

- 美國公民或個人居民；

- 根據美國或任何州或哥倫比亞特區法律組建的法人團體（或就美國聯邦所得稅而言，被視為法人團體的任何其他實體）；
- 任何其收入須繳付美國聯邦所得稅的財產（不限來源）；或
- (i)就美國聯邦所得稅而言，有效選擇被視為美國人士或(ii)美國法院可對其管理進行主要監督，且一名或多名美國人士有權控制其所有重大決定的信託。

除下文明確規定外，本概要不涉及可能適用於受特殊規定約束的美國持有人的美國聯邦所得稅，包括：

- 銀行或其他金融機構；
- 保險公司；
- 房地產投資信託；
- 受監管的投資公司；
- 授予人信託；
- 免稅組織；
- 通過合夥企業（包括就美國聯邦所得稅而言，被視為合夥企業的實體或安排）或美國S Corporation類公司持有普通股或美國預託證券的人士；
- 證券、商品或貨幣的經銷商或貿易商；
- 功能性貨幣並非美元的人士；
- 美國僑民及若干美國前公民或前美國長期居民；
- 須按收入法第451(b)條對時間點的要求計算美國預託證券或該等美國預託證券所代表的普通股應計收入的人士；
- 持有普通股或美國預託證券作為跨式交易的一部分，或就美國聯邦所得稅而言，作為對沖、轉換或整合交易的一部分的人士；或
- 直接、間接或推定擁有本集團10%或以上股權者（按表決或價值計算）。

此外，本概要不涉及與收購、擁有及處置普通股或美國預託證券相關美國聯邦遺產稅及贈與稅或替代最低稅的稅務影響。本集團並無收到亦不預期尋求美國聯邦稅局（「美國聯邦稅局」）就本文論述的任何事項作出裁決。本公司概不保證美國聯邦稅局或法院不會就以下討論作出相反的主張或判斷。各潛在投資者應就購買、擁有及出售普通股及美國預託證券的美國聯邦、州、地方及美國以外的稅務影響諮詢其自身的稅務顧問。

本討論乃基於收入法、據此頒佈的美國財政部規例及其行政和司法詮釋，以及中國與美國稅收協定（美中稅收協定）。各條文均於有效期內，惟均受變更或不同詮釋的影響而可能具有追溯效力，從而影響本文所述的稅務影響。此外，本概要假設存託人在存託協議中向本集團作出真實陳述，並假設存託協議及所有其他相關協議將根據其條款獲履行。

倘實體或安排(就美國聯邦所得稅而言)被視為合夥企業持有本集團的普通股或美國預託證券，則該合夥企業及該合夥企業的合夥人的稅務處理一般將取決於該合夥人的身份及該合夥企業的活動。該合夥人或合夥企業應就購買、擁有及出售普通股及美國預託證券的美國聯邦所得稅影響諮詢其自身的稅務顧問。

潛在投資者應就適用於其特定情況的稅務影響以及任何美國聯邦、州、地方、美國以外或其他稅法(包括贈與稅法與及遺產稅法)的適用情況諮詢其自身的稅務顧問。

### 美國預託證券

就美國聯邦所得稅而言，美國預託證券的美國持有人一般被視為該等美國預託證券所代表的相關普通股的所有者。因此，倘美國持有人將美國預託證券兌換為該等美國預託證券所代表的相關股份，則不會確認任何收益或損失。

美國財政部對在股份交付予存託人或美國預託證券相關證券的持有人與發行人之間的所有權鏈中的中介機構前，獲發放美國預託證券的人士可能會採取與美國預託證券的美國持有人申索外國稅項抵免不一致的行動表示關注。該等行動亦可能與下文所述若干非企業美國持有人獲得的股息所適用的稅率減免申索不一致。因此，非美國預提稅(如有)的抵免及若干非企業美國持有人可獲的股息稅率減免(分別於下文描述)可能受該等人士或中介機構所採取的行動影響。就下文論述而言，本集團假設美國預託證券持有人與本集團之間所有權鏈中的中介機構與美國持有人的美國外國稅項抵免申索一致。

## 股息稅項

如上文「股息政策」所述，本集團目前預計在可預見的未來不會就本集團的普通股或美國預託證券作任何分派。然而，倘就本集團的普通股或美國預託證券作出任何分派，且根據下文「— 被動外國投資公司考慮因素」的討論，自本集團的當期或累計盈利及利潤（就美國聯邦所得稅而言釐定）作出的任何有關分派總額（包括預提稅（如有））一般將於實際或推定收取有關分派當日作為普通股股息收入向美國持有人徵稅。超過本集團當期及累計盈利及利潤的分派將被視為毋須徵稅的資本回報（以美國持有人於普通股或美國預託證券（如適用）的經調整稅務基礎為限），其後將被視為資本收益。然而，由於本集團並無根據美國聯邦所得稅會計原則去計算本集團的盈利及利潤，美國持有人應預期將本集團就普通股及美國預託證券支付的分派視為股息。向美國企業持有人派付的股息一般可能不符合税法允許的已收股息扣減處理。本討論假設本集團將以美元支付分派（如有）。

倘「合資格外國公司」向非企業美國持有人支付的股息符合若干持有期及其他要求，則可能須按美國聯邦所得稅較低稅率繳稅。合資格外國公司一般包括以下情況的外國公司（被動外國投資公司除外）：(1)外國公司的普通股（或普通股支持的美國預託證券）可在美國既有證券市場即時買賣或(2)外國公司符合資格享有全面美國所得稅協定項下的利益（包括信息互換計劃）且美國財政部就釐定為滿意。

美國聯邦稅局指引表明，本集團的美國預託證券（於納斯達克全球精選市場上市）可即時買賣，以滿足該等稅率減免所需的條件。然而，本集團預期本集團的普通股不會在美國既有證券市場上市，因此，本集團認為就普通股（並非由美國預託證券所代表）支付的任何股息目前不符合該等稅率減免規定的條件。概不保證美國預託證券可於隨後年度被視為在既有證券市場交易。

美國與開曼群島並無訂立全面的稅收協定。然而，倘本集團根據企業所得稅法被視為中國居民企業（請參閱上文「— 中國內地稅項」），儘管無法保證，但本集團可能（就該等規則而言）被視為合資格享有美中稅收協定的優惠。美國持有人應根據其特定情況，就能否獲得本集團普通股或美國預託證券所支付的股息稅率減免諮詢其自身的稅務顧問。

倘本集團為被動外國投資公司，就本集團於該應課稅年度或上一個應課稅年度所派付的股息而言，則非企業美國持有人將不合資格就自本集團收取的任何股息享有美國聯邦所得稅的較低稅率，除非在若干情況下作出下文「— 被動外國投資公司考慮因素 — 作為被動外國投資公司的狀況」所述的「視作出售選擇」。

倘本集團根據企業所得稅法被視為中國居民企業（請參閱上文「— 中國內地稅項」），美國持有人可能須就本集團派付的股息繳納中國預提所得稅。在此情況下（受若干條件及限制）有關中國預提所得稅可能被視為符合美國外國稅項抵免規則項下抵免美國持有人的美國聯邦所得稅負的外國稅項。就計算美國外國稅項抵免而言，本集團派予普通股或美國預託證券持有者的股息將被視為來自美國境外的收入，並通常構成被動類別收入。倘美國持有人符合享受美中稅收協定優惠資格，任何中國股息稅項與該美國持有人的美國聯邦所得稅負抵免不得超過適用美中稅收協定優惠稅率的預提稅。就美國聯邦所得稅而言，不選擇就中國預提稅申請外國稅項抵免的合資格美國持有人可就該預提稅申請扣減，惟僅可於該美國持有人選擇就該所有可抵扣外國所得稅作出扣減的年度獲得扣減。美國外國稅收抵免規則複雜。美國持有人應根據其特定情況就外國稅項抵免規則諮詢其自身的稅務顧問。

## 資本利得稅項

受限於下文「被動外國投資公司考慮因素」的討論，於出售、交換或以其他方式應課稅方式處置本集團的普通股或美國預託證券後，美國持有人一般將確認收益或虧損，其金額等於有關出售或交換變現的金額（如為以美元以外的貨幣進行出售或交換，則參考於出售或交換日期生效的即期匯率釐定，或如於既有證券市場進行出售或交換，且其美國持有人以現金作基準的納稅人或選擇以權責發生制作基準的納稅人，則以結算日期生效的即期匯率來釐定）與美國持有人以美元釐定的有關普通股或美國預託證券的經調整稅務基礎之間的差額。美國持有人的最初稅務基礎將為美國持有人就該等普通股或美國預託證券的美元購買價。

假設本集團並非被動外國投資公司且於美國持有人持有其普通股或美國預託證券期間並無被視為被動外國投資公司，則有關收益或虧損將為資本收益或虧損。根據現行法律，非企業美國持有人從持有超過一年的資本資產獲得的資本收益一般合資格享有較低稅率。資本虧損的可扣減額受到限制。就美國外國稅收抵免而言，美國持有人確認的資本收益或虧損（如有）一般將被視為美國來源收入或虧損。美國持有人應考慮其特定情況和就能否獲得美國的外國稅項抵免，諮詢其自身的稅務顧問。

倘本集團被視為中國居民企業（就中國企業所得稅法而言），並須就任何收益繳納中國稅項（請參閱上文「中國內地稅項」）及倘美國持有人符合資格享受美中稅收協定的優惠，持有人可根據該協定（就美國外國稅項抵免而言）將有關收益視為來源於中國的收益。倘（就該協定而言）美國持有人為美國居民並符合美中稅收協定訂明的其他規定，則該持有人將有資格享受美中稅收協定優惠。由於釐定享受協定優惠的資格取決於大量的證據，且取決於持有人的特定情況，美國持有人應就其美中稅收協定優惠資格的適用性諮詢其稅務顧問。倘就處置普通股或美國預託證券須繳納中國稅項，美國持有人亦應就其特定情況的稅務影響諮詢其自身的稅務顧問，包括能否獲得美國外國稅項抵免及能否將任何收益視為來源於中國的收益（就美國外國稅項抵免而言）。

## 淨投資收入的額外稅項

若干美國公民及外國僑民的「淨投資收入」以及若干遺產及信託的未分派「淨投資收入」，須繳納額外3.8%的稅項。「淨投資收入」（除其他項目中以外）一般包括其股息及出售或以其他方式處置普通股或美國預託證券收益。閣下應就此稅項的適用性諮詢閣下自身的稅務顧問。

## 被動外國投資公司考慮因素

**作為被動外國投資公司的狀況。**監管被動外國投資公司的規則可能對美國持有人造成不利稅務影響。就美國聯邦所得稅而言，倘於任何應課稅年度出現以下情況，本集團一般會被歸類為被動外國投資公司：(1)本集團75%或以上的總收入由若干類型的被動收入組成；或(2)本集團產生或為產生被動收入而持有的資產的平均價值（按季度釐定）為本集團所有資產價值的50%或以上。

被動收入一般包括股息、利息、租金及特許權使用費（作為主動的貿易或業務所產生的若干租金及特許權使用費除外）、年金及產生被動收入的資產收益。就測試被動外國投資公司而言，倘非美國公司持有另一家公司至少25%的股份價值，則該非美國公司被視為擁有其於另一家公司資產中的比例份額及直接收取其於另一家公司收入中的比例份額。根據該規則，就釐定被動外國投資公司而言，本集團應被視為按比例擁有主要附屬公司及合資企業（包括上海和黃藥業有限公司，及就截至2021年9月28日（出售事項生效日期）止期間而言廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司）的資產，且按比例收取主要附屬公司的收入。

此外，倘本集團於美國持有人持有普通股或美國預託證券的任何應課稅年度被歸類為被動外國投資公司，則於其後所有應課稅年度（無論本集團是否繼續符合上述測試），一般繼續被視作該美國持有人的被動外國投資公司，除非美國持有人作出下文所述的「視作出售選擇」。另外，倘本集團被視為被動外國投資公司，則本集團的一家或多家附屬公司亦可能被視為被動外國投資公司。

根據對本集團總收入及總資產的若干估計(該等估計本質上不盡精確)及本集團的業務性質,本集團認為本集團目前並非被動外國投資公司。儘管如此,每年釐定本集團是否為被動外國投資公司乃取決於特定事實及情況(如本集團的資產估值,包括商譽及其他無形資產),亦有可能受被動外國投資公司規則在不同詮釋下的應用所影響。本集團的資產公平市值預期部分取決於(a)美國預託證券的市價(很可能出現波動);及(b)本集團的收入及資產組成(將受本集團如何及按何速度使用透過任何融資交易籌集的現金的影響)。鑒此,概不保證本集團目前並非被動外國投資公司或本集團於任何未來應課稅年度不會成為被動外國投資公司。潛在投資者應就本集團作為被動外國投資公司的狀況諮詢其自身的稅務顧問。

**被動外國投資公司股東的美國聯邦所得稅待遇。**倘本集團於美國持有人持有普通股或美國預託證券的任何應課稅年度被歸類為被動外國投資公司,則美國持有人如無作出若干選擇(包括下文所述的按市值計價及合資格選擇基金選擇),一般會受有關以下的不利規則約束(無論本集團是否繼續被歸類為被動外國投資公司):(1)任何「超額分派」(通常指美國持有人於應課稅年度獲得的普通股或美國預託證券的任何分派,大於美國持有人在前三個應課稅年度或美國持有人的持有期(以較短者為準)獲得的年均分派的125%)及(2)出售或以其他方式處置(包括質押)該等普通股或美國預託證券所實現的任何收益。

根據該等規則,(a)超額分派或收益將於美國持有人的持有期內按比例分配;(b)分配至當前應課稅年度及本集團被歸類為被動外國投資公司的首個應課稅年度前的任何應課稅年度的金額將作為普通收入徵稅;及(c)分配至美國持有人的持有期(本集團在此期間被歸類為被動外國投資公司)內各其他應課稅年度的金額(i)將按該年度適用納稅人類別的最高稅率繳稅;及(ii)將就各有關其他應課稅年度應佔的稅項,按法定利率收取利息。此外,倘本集團於派付股息的應課稅年度或上一應課稅年度為被動外國投資公司,則非企業美國持有人自本集團收取的任何股息將不合稅率減免資格。

倘本集團被歸類為被動外國投資公司,美國持有人一般將被視為擁有本集團於任何直接或間接附屬公司(亦為被動外國投資公司)按比例持有的股票或股份金額(按價值計算),且將受類似的不利規則約束(就本集團自該等附屬公司的股票或股份收取的任何分派及對該等附屬公司的股票或股份作出的處置而言)。務請美國持有人就被動外國投資公司規則對本集團任何附屬公司的應用諮詢其稅務顧問。

倘本集團被歸類為被動外國投資公司,而其後不再被歸類,則美國持有人可選擇(「視作出售選擇」)(就美國聯邦所得稅而言)被視為於本集團作為被動外國投資公司的應課稅年度的最後一日出售該美國持有人的普通股或美國預託證券。作出視作出售選擇的美國持有人將不再被視為持有被動外國投資公司的股份。然而,因作出視作出售選擇而確認的收益將受上述不利規則所規限,且虧損將不獲確認。

**被動外國投資公司「按市值計價」選擇。**在若干情況下,被動外國投資公司的「有價股票」持有人可通過及時就有關股票進行按市值計價選擇,避免上述若干不利規則。就該等規則而言,「有價股票」指於「合資格交易所」或適用美國財政部規例所界定的其他市場「定期交易」(於每個曆季至少15日按高於最低交易量交易)的股票。「合資格交易所」包括已向美國證交會登記的國家證券交易所。

及時進行按市值計價選擇的美國持有人必須將相等於美國持有人的普通股或美國預託證券(於應課稅年度結束時為「有價股票」)的公平市值超出美國持有人於該等普通股或美國預託證券的經調整稅務基礎的金額(如有),作為普通收入計入其於本集團作為被動外國投資公司的各應課稅年度總收入。作出選擇的美國持有人亦可就美國持有人於該等普通股或美國預託證券的經調整稅務基礎超出其於應課稅年度結束時的公允價值部分(如有)申請普通虧損扣減,該扣減僅限於先前根據及時的按市值計價選擇計入收入的任何按市值計價淨收益範圍內。美國持有人的普通股或美國預託證券(適用於及時按市值計價選擇)的經調整稅務基礎將予以調整,以反映計入總收入或因有關選擇而允許作為扣減的金額。倘美國持有人就本集團的普通股或美國預託證券作出有效的按市值計價選擇,於本集團作為被動外國投資公司的年度內實際出售或以其他方式處置該等普通股或美國預託證券所得收益將被視為普通收入,而有關出售或以其他方式處置產生的任何虧損將被視為普通虧損,惟以先前計入收入的任何按市值計價淨收益為限。

倘本集團於美國持有人持有普通股或美國預託證券的任何應課稅年度但於作出及時按市值計價選擇前被歸類為被動外國投資公司，上述不利被動外國投資公司規則將適用於作出選擇年度確認的任何按市值計價收益。否則，及時的按市值計價選擇將於作出選擇的應課稅年度及其後所有應課稅年度生效，除非普通股或美國預託證券不再於合資格交易所定期買賣或美國聯邦稅局同意撤銷選擇。本集團的美國預託證券於納斯達克全球精選市場上市，該市場為合資格交易所或其他市場（就按市值計價選擇而言）。因此，倘美國預託證券繼續上市，且就該等規則而言為「定期交易」（惟本集團無法就此作出保證），本集團預期美國持有人可就美國預託證券作出按市值計價選擇。

本集團亦被歸類為被動外國投資公司的任何附屬公司股份不得作出按市值計價選擇。潛在投資者應就按市值計價選擇的可行性、程序及影響，以及該選擇是否可取（包括考慮到彼等的特定情況）諮詢其自身的稅務顧問。

**被動外國投資公司「合資格選擇基金」選擇。**在某些情況下，被動外國投資公司的股東可通過從被動外國投資公司獲得若干資料，並及時作出合資格基金的選擇，以對其在被動外國投資公司未分派收入中所佔份額繳納稅款，從而避免上述利息開支及其他不利被動外國投資公司帶來的稅務影響。然而，倘本集團被歸類為被動外國投資公司，本集團預期不會提供有關本集團收入的資料，而有關資料乃美國持有人及時作出合資格選擇基金所需要的。

**被動外國投資公司的資料申報規定。**倘本集團於任何年度就美國持有人被歸類為被動外國投資公司，該美國持有人將須就收取本集團對普通股及美國預託證券的分派及處置其普通股及美國預託證券所得收益於美國聯邦稅局8621表格上提交年度資料申報表，而若干美國持有人將須就其所有者權益提交年度資料申報表（亦載於美國聯邦稅局8621表格）。

概不保證本集團目前並非被動外國投資公司或本集團日後不會成為被動外國投資公司。美國持有人應根據其特定情況（包括作出任何可能提供的選擇的可取性及影響），就被動外國投資公司規則的操作及相關申報規定諮詢其自身的稅務顧問。

#### 備用稅款預扣及資料申報與提交規定

備用稅款預扣及資料申報規定可適用於美國持有人所持的普通股及美國預託證券分派及出售或處置該等股份的所得款項。支付者須對在美國境內或由美國支付者或美國中介公司（及其若干附屬公司）向美國持有人（獲得豁免除外）支付的有關款項預扣稅項（目前稅率為24%），如美國持有人未獲豁免且：

- 持有人未能提供持有人的納稅人識別編號（就個人而言一般為其社會保障編號）；
- 持有人提供錯誤的納稅人識別編號；
- 扣繳義務人獲美國聯邦稅局告知，持有人先前沒有正確地辦妥利息或股息款項的申報；或
- 持有人在偽證的處罰下未能證明持有人已提供正確的納稅人識別編號，而美國聯邦稅局並無通知持有人其受備用預扣稅款所限。

備用預扣稅並非額外稅項。作為備用預扣稅預扣的金額可計入美國持有人的美國聯邦所得稅作為稅項抵免（如有）或透過及時向美國聯邦稅局提供所需資料以作退款。美國持有人應就有關豁免備用預扣的資格及取得有關豁免的程序諮詢其稅務顧問。

特定境外金融資產（總值超過適用美元限額）的若干美國持有人須申報有關該等持有普通股或美國預託證券的資料，惟受限於其持有有關權益的年度報稅表中的若干例外情況（包括豁免於若干金融機構的賬戶持有的股份）。美國持有人應就收購、擁有或處置本集團普通股或美國預託證券可能產生的資料申報責任諮詢其自身的稅務顧問。

對特定投資者而言，上述討論可能並未涵蓋所有屬重要的稅務事宜。務請潛在投資者就投資於本集團的普通股或美國預託證券的稅務影響諮詢其自身的稅務顧問。

#### **F. 股息及付款代理人**

不適用。

#### **G. 專家陳述**

不適用。

#### **H. 展示文件**

本集團須遵守交易法對資料的規定，並向美國證交會提交報告及其他資料。股東可於美國證交會網站 [www.sec.gov](http://www.sec.gov) 查閱本集團向美國證交會提交的報告及其他資料。本集團亦在向美國證交會備案或提供電子文件後，在合理可行的情況下儘快於本集團官方網站的投資者關係頁面上免費提供年度報告及6-K表格的報告全文，包括該等報告的任何修訂，以及若干其他提交予美國證交會備案的資料。本集團投資者關係網頁的網址為 [www.hutch-med.com/shareholder-information](http://www.hutch-med.com/shareholder-information)。本公司網站所載資料並未併入此年度報告作參考。

本集團是美國證券法第405條所界定的「外國私人發行人」，且毋須同樣遵守美國證交會對美國國內發行人施加的規定。根據交易法，本集團須履行申報責任，惟在若干方面上不如美國國內申報公司詳細及頻繁。因此，儘管須向美國證交會提交或提供本集團在AIM市場須持續提交的披露文件，本集團並無提交相當於美國國內發行人會向美國證交會提交的報告。

本集團將向本集團的美國預託證券受託人Deutsche Bank Trust Company Americas提供年度報告，其中將包括一份有關營運回顧及根據美國公認會計原則編製的年度經審核合併財務報表，以及向本集團的股東提供的所有股東大會通告及其他報告及通訊。受託人將向美國預託證券持有人提供該等通告、報告及通訊，並（如本集團要求）將其自本集團收到的任何股東大會通告所載的資料郵寄予所有美國預託證券記錄持有人。

#### **I. 附屬公司資料**

不適用。

### **第11項 市場風險的定量及定性披露**

#### **外匯風險**

本集團大部分的收入及開支以人民幣計值，而本集團的合併財務報表以美元呈列。本集團認為本集團目前並無任何重大的直接外匯風險，並無使用任何衍生金融工具來對沖此類風險。儘管一般而言，本集團面臨的外匯風險有限，但由於本集團的業務價值實際上以人民幣計價，而美國預託證券將以美元交易，故此 閣下對美國預託證券的投資價值將受到美元與人民幣兌換率影響。



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。根據經修訂政策，容許人民幣兌一籃子外幣在一個窄幅區間及受管理的範圍內波動。此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，人民幣兌美元的匯率維持窄幅波動。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，並隨後允許人民幣兌美元於中國人民銀行確定的窄幅區間內緩慢升值。自該時起的多個時點，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，以就普通股或美國預託證券派付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本集團認為具高信用質素的主要金融機構。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都在預估之內，故本集團認為已就不可收回的應收款項作出充分撥備。

### 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本集團的銀行貸款，其按浮動利率計息，為本集團帶來現金流利率風險。本集團未使用任何利率掉期以對沖本集團面臨的利率風險。本集團已對浮動利率借款的利率變動對本集團年內的業績產生的影響進行敏感度分析。所使用的利率敏感度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2021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。

## 第12項 除股本證券外的證券的描述

### A. 債務證券

不適用。

### B. 認股權證及供股權

不適用。

### C. 其他證券

不適用。

### D. 美國預託證券

代表本集團普通股的美國預託證券目前在納斯達克以美元進行交易。

美國預託證券可：

- (a) 直接：(i)透過擁有以持有人名義登記特定美國預託證券數量的美國存託憑證(「美國存託憑證」)持有；或(ii)透過擁有以持有人名義登記的未獲發證書的美國預託證券持有；或
- (b) 間接透過經紀或其他金融機構(其為存管信託公司(「存管信託公司」)的直接或間接參與者)擁有美國預託證券的證券權利持有。

Deutsche Bank Trust Company Americas (其辦事處地址為1 Columbus Circle, New York, NY 10019, United States) 為本集團美國預託證券的受託人。

### 本集團的美國預託證券持有人或須支付的費用及開支

美國預託證券持有人將須向本集團美國預託證券計劃的受託人Deutsche Bank Trust Company Americas支付(美國預託證券代表的存託證券應付的任何適用費用、開支、稅項及其他政府徵費以外)以下服務費，以及若干稅項及政府徵費：

服務	費用
• 向獲發行美國預託證券的任何人士或根據股票股息或其他免費股票分派、紅利分派、股份分拆或其他分派(轉換為現金除外)就美國預託證券分派而獲分派的任何人士	發行美國預託證券最多每份5美仙
• 註銷或提取美國預託證券(包括終止存託協議的情況)	註銷美國預託證券最多每份5美仙
• 分派現金股息	持有的美國預託證券最多每份5美仙
• 分派現金權益(現金股息除外)及/或出售供股權、證券及其他權益所得的現金款項	持有的美國預託證券最多每份5美仙
• 根據行使供股權分派美國預託證券	持有的美國預託證券最多每份5美仙
• 存託服務	由存託銀行釐定於適用記錄日期持有的美國預託證券最多每份5美仙(年費)

美國預託證券持有人亦將負責支付(美國預託證券代表的存託證券應付的任何適用費用、開支、稅項及其他政府徵費以外)的存託銀行產生的若干費用及開支以及若干稅項及政府徵費，例如：

- 於開曼群島的普通股登記處及過戶代理所收取的普通股過戶及登記費用(即是於存入及提取普通股時收取)。
- 將外幣兌換為美元所產生的費用。
- 電報、電傳及傳真以及交付證券的費用。
- 轉讓證券時的稅項及徵費，包括任何適用的印花稅、任何股票轉讓費或預扣稅(存入或提取普通股時收取)。
- 存入交付或送達普通股時所產生的費用及開支。
- 與遵守適用於普通股、普通股存託證券、美國預託證券及美國存託憑證的外匯管制條例和其他監管要求相關的費用和開支。
- 任何適用的費用及罰款。

發行及註銷美國預託證券時應付的存託費用一般由存託銀行收到新發行美國預託證券的經紀(代表其客戶)支付予存託銀行，以及向存託銀行交付美國預託證券以作註銷的經紀(代表其客戶)支付予存託銀行，該等經紀繼而向客戶收取該等費用。與向美國預託證券持有人分派現金或證券相關的應付存託費用及存託服務費，乃由存託銀行向於適用美國預託證券記錄日期的美國預託證券登記持有人收取。

現金分派的應付存託費用一般從分派的現金中扣除，或通過出售部分可分派財產支付費用。當作出非現金分派時（即以股票作股息或派發供股權），存託銀行於作出分派的同時向美國預託證券記錄日期的持有人收取適用費用。倘美國預託證券以投資者的名義登記（不論在直接登記時獲發或不獲發證明），存託銀行會向適用記錄日期的美國預託證券持有人發出賬單。倘美國預託證券在經紀及託管商賬戶中持有（透過存管信託公司）持有，則存託銀行一般透過存管信託公司（其代理人為在存管信託公司持有美國預託證券的登記持有人）所提供的系統，向存管信託公司賬戶中持有美國預託證券的經紀及託管商收取費用。在存管信託公司賬戶中持有其客戶的美國預託證券的經紀及託管人則繼而從其客戶的賬戶中扣除已向存託銀行支付的費用。

倘被拒絕支付存託費用，則存託銀行可根據存託協議的條款拒絕提供所要求的服務直至收到款項為止，或可從向美國預託證券持有人作出的任何分派中抵銷存託費用的有關金額。

### 受託人向本集團支付的費用及其他付款

受託人已同意向本集團支付若干金額，以換取其獲委任為受託人。本集團可能將該等資金用於與設立及維持美國存託憑證計劃有關的開支（包括有關投資者關係的開支）或本集團認為合適的其他用途。於2021年，本集團並無就服務行政及維護的相關開支向受託人收取任何報銷。

### 普通股及轉換

本集團的普通股獲准於AIM市場交易及於香港聯交所交易。本集團的普通股在AIM市場及香港聯交所的買賣分別以英鎊及港元進行。

就本集團於2021年6月在香港首次公開發售普通股而言，本集團於香港設立股東名冊分冊（「香港股東名冊」），將由本集團的香港證券登記處香港中央證券登記有限公司存置。本集團的股東名冊總冊（「開曼股東名冊」）將繼續由本集團的股份過戶登記總處Computershare Investor Services (Jersey) Limited存置。就於香港聯交所上市及交易，本集團於香港首次公開發售中提呈發售的所有普通股已於香港股東名冊登記。

香港聯交所、納斯達克及AIM市場之間的轉換程序詳情可於<https://www.hutch-med.com/shareholder-information/investor-faqs/>查閱。

## 第二部分

### 第13項 違約、拖欠股息及過期還款

無。

### 第14項 對證券持有人權利之重大修訂及所得款項用途

#### A-D. 對證券持有人；資產擔保證券；受託人；付款代理人權利之重大修訂

無。

#### E. 所得款項用途

不適用。

## 第15項 控制及程序

### A. 對披露控制及程序的評估

根據交易法第13a-15條的要求，截至本報告所述期末止，管理層連同首席執行官及首席財務官已評估本集團的披露控制及程序的成效。披露控制及程序是指旨在確保本集團根據交易法備案或提交的報告中須予披露的資料在美國證交會規則及表格規定的時間內記錄、處理、彙總及報告的控制及其他程序。披露控制及程序包括但不限於旨在確保本集團根據交易法備案或提交的報告中須予披露的資料得以累積並傳達予管理層(包括主要行政人員、主要財務人員，或履行類似職能的人員)的控制及程序，以便及時決定所需的披露。根據該評估，管理層認為，截至2021年12月31日，本集團的披露控制及程序屬有效。

### B. 管理層有關財務報告內部控制的年度報告

管理層負責制定及維持充分的財務報告內部控制(定義見1934年證券交易法頒佈的規則13a-15(f)及15d-15(f))。對財務報告的內部控制乃為對財務報告的可靠性及根據美國公認會計原則編製合併財務報表提供合理保證的過程，並包括以下政策及程序：(1)準確地及公平地合理維持反映公司資產交易及處置的詳細記錄；(2)按需要合理地確保交易記錄，以便根據公認會計原則編製合併財務報表，且公司的收支僅可根據公司管理層及董事的授權而作出；及(3)合理地預防或及時發現對合併財務報表有重大影響的未經授權的公司資產收購、使用或處置。

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，相關的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。

截至2021年12月31日，本集團的管理層連同首席執行官及首席財務官已評估財務報告的內部控制成效。該評估乃根據德雷德韋委員會贊助組織委員會在內部控制框架－綜合框架(2013年框架)所載準則進行。根據該評估，管理層結論，截至2021年12月31日，本集團的披露控制及程序屬有效。

### C. 獨立註冊會計師事務所的鑒證報告

截至2021年12月31日，本集團的獨立註冊會計師事務所普華永道中天會計師事務所(特殊普通合伙)(「普華永道中天」)已審核財務報告的內部控制成效，如其在本年度報告中的報告所述。

### D. 財務報告內部控制的變動

截至2021年12月31日止財政年度，概無對本集團的財務報告內部控制產生重大不利影響或合理可能產生重大不利影響的變動。

## 第16項 保留

## 第16A項 審核委員會財務專家

本集團的審核委員會由蒞紀倫、卡博樂及費凱寧組成，並由蒞紀倫擔任委員會主席。蒞紀倫、卡博樂及費凱寧各自符合納斯達克股票市場規則及交易法下規則第10A-3條下的獨立性要求。本集團已確定蒞紀倫為S-K條例第407項所指的「審核委員會財務專家」。審核委員會的所有成員均符合美國證交會及納斯達克股票市場適用規則及條例規定的財務知識要求。有關各審核委員會成員資格和經驗的資料，請參閱第6項「董事、高層管理人員及僱員」。

## 第16B項 道德守則

本集團的董事會已採納一套道德守則，適用於所有僱員、高級職員及董事，包括主要行政人員、主要財務人員、主要會計人員或總監，以及履行類似職能的人員。守則旨在符合美國證交會適用規則所指的「道德準則」。道德守則可在本集團的網站上查閱，網址為<https://www.hutch-med.com/shareholder-information/corporate-governance/code-of-ethics/>。本集團網站上包含的資料或可以透過本集團網站查閱的資訊不會併入本年度報告以供參考。詳情請參閱第6.C項「董事會常規－道德守則」。

## 第16C項 主要會計師費用及服務

### 主要會計師費用及服務

下表概述了普華永道中天及羅兵咸永道會計師事務所於2021年及2020年向本公司（包括部分附屬公司及合資企業）提供的若干服務所收取的費用。

	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
	(千美元)	
審核費用 <sup>(1)</sup>	4,614	3,289
稅務費用 <sup>(2)</sup>	406	45
其他服務費用 <sup>(3)</sup>	—	90
總計 <sup>(4)</sup>	5,020	3,424

附註：

- (1) 「審核費用」指於各財政年度，普華永道中天及羅兵咸永道會計師事務所就審核年度財務報表及審閱中期財務報表、提交F-3和S-8表格提供專業服務所收取的費用總額，以及本集團在美國進行後續公開發售、在香港首次公開發售及準備其他資本市場交易所支付的專業服務費用總額。
- (2) 「稅務費用」指於各財政年度，羅兵咸永道會計師事務所就稅務合規及稅務意見提供專業服務所收取的費用總額。
- (3) 「其他服務費用」指於各財政年度，羅兵咸永道會計師事務所就資訊科技系統及安全審查提供專業服務所收取的費用總額。
- (4) 所披露的費用不包括已支付金額的實際開支及稅項（2020年及2021年的總額分別約為164,000美元及117,000美元）。
- (5) 於2021年6月15日，本集團委聘普華永道中天為本集團的獨立註冊會計師事務所，並解聘羅兵咸永道會計師事務所。2021年的費用為應付普華永道中天的費用，亦請參閱「第16F項更換註冊人的註冊會計師」。

## 審核委員會預先批准政策及程序

本集團的審核委員會審閱及預先批准本集團獨立核數師所提供的審核服務及獲許可非審核服務的範圍及成本，惟審核委員會於審核完成前批准的最低限度服務除外。上述普華永道中天及羅兵咸永道會計師事務所提供與本公司有關的所有服務已獲審核委員會批准。

### 第16D項 審核委員會獲豁免上市標準

不適用。

### 第16E項 發行人及聯屬買家認購股本證券

無。

### 第16F項 更換註冊人的註冊會計師

於2021年6月15日，本集團委聘普華永道中天為獨立註冊會計師事務所，並解聘羅兵咸永道會計師事務所。獨立註冊會計師事務所的變更已獲董事會審核委員會批准，而該決定並非由於本集團與羅兵咸永道會計師事務所之間的任何分歧而作出。

羅兵咸永道會計師事務所就本集團截至2019年及2020年12月31日止財政年度的合併財務報表作出的報告並無載有不利意見或意見的免責聲明，且並無就不確定因素、審核範圍或會計原則發表任何保留或修改意見。

截至2019年及2020年12月31日止財政年度以及其後至2021年6月15日的中期期間，(i)本集團與羅兵咸永道會計師事務所並無就會計原則或慣例、財務報表披露或審核範圍或程序的任何事項出現意見分歧（倘羅兵咸永道會計師事務所未能信納有關分歧，則彼等須於有關年度的合併財務報表報告中提述有關情況）；或(ii)概無20-F表格指示中第16F(a)(1)(v)項所界定的可報告事件。

就此，本集團已向羅兵咸永道會計師事務所提供20-F表格第16F項規定披露的副本，並要求羅兵咸永道會計師事務所向美國證券交易委員會發出函件，說明其是否同意有關披露。羅兵咸永道會計師事務所日期為2021年6月21日的函件副本附於本集團於2021年6月21日向美國證交會提交的6-K表格的現行報告附件16.1。

截至2019年及2020年12月31日止各財政年度以及其後至2021年6月15日的中期期間，本集團或代表本集團的任何人士均未就以下事件諮詢普華永道中天：(i)已完成或擬定的特定交易的會計原則應用，或可能就合併財務報表取得的審核意見類型，且本集團未收到任何書面報告或口頭建議，而普華永道中天認為屬於本集團就任何會計、審核或財務報告問題作出決定時應考慮的重要因素；(ii)根據20-F表格指示第16F(a)(1)(iv)項產生意見分歧的任何事項；或(iii)根據20-F表格指示第16F(a)(1)(v)項的任何可報告事件。

## 第16G項 企業管治

在納斯達克許可的情況下，本集團可能會遵循本國（就該等規則而言，本國為開曼群島）的慣例，以取代納斯達克企業管治規則，惟若干例外情況除外。由於開曼群島法律並無企業管治制度訂明具體的企業管治準則（一般受信責任及謹慎責任除外），開曼群島的若干企業管治慣例可能與企業管治上市準則存在重大差異。例如，本集團遵循開曼群島企業管治慣例，以取代納斯達克全球精選市場有關以下方面的企業管治要求：

- (i) 納斯達克上市規則第5605(b)(1)條的大多數獨立董事要求；
- (ii) 納斯達克上市規則第5605(d)條規定，薪酬委員會僅由薪酬委員會章程規管的獨立董事組成，以監督行政人員薪酬；及
- (iii) 納斯達克上市規則第5605(e)條規定，獲提名董事的人選須由大多數獨立董事或僅由獨立董事組成的提名委員會選出或推薦選出。

開曼群島法律並無規定本公司董事會大部分成員須為獨立董事，開曼群島法律亦無對設立薪酬委員會或提名委員會或提名程序作出具體規定。本集團自願遵循香港企業管治守則。詳情請參閱第6.C.項「董事會常規－香港企業管治守則」。

## 第16H項 礦場安全性披露

不適用。

## 第16I項 關於妨礙檢查的外國司法管轄區的披露

不適用。

## 第三部分

## 第17項 財務報表

請參閱第18項「財務報表」。

## 第18項 財務報表

本集團的合併財務報表以及非合併合資企業上海和黃藥業及前非合併合資企業白雲山和黃的合併財務報表包含在本年度報告末尾。

附錄索引

- 1.1\* 經修訂及重列的和黃醫藥(中國)有限公司組織章程大綱及細則
- 2.1 存託協議及據此發行的所有美國預託證券持有人及實益擁有人表格(通過提述於2016年3月4日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明第4項修訂的附件4.1載入本文件)
- 2.2 美國存託憑證表格(通過提述於2016年3月4日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明第4項修訂的附件4.1載入本文件)
- 2.3 普通股樣本證明表格(通過提述於2016年2月11日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明第2項修訂的附件4.3載入本文件)
- 2.4\* 普通股的說明
- 2.5 美國預託證券憑證的說明(通過提述於2020年4月29日向美國證交會提交的年度報告(20-F/A表格)的附件2.5載入本文件)
- 4.1\* 和記黃埔醫藥(上海)有限公司與AstraZeneca AB (publ)日期為2020年12月7日的經修訂及重列的專利許可及合作協議(通過提述於2021年3月4日向美國證交會提交的年度報告(20-F表格)的附件4.1載入本文件)
- 4.2\*+ 和記黃埔醫藥(上海)有限公司與AstraZeneca AB (publ)日期為2021年11月29日的經修訂及重述許可合作協議的修訂
- 4.3 和記黃埔醫藥(上海)有限公司、禮來(上海)管理有限公司與和黃醫藥(中國)有限公司日期為2013年10月8日的經修訂及重列的獨家專利許可及合作協議(通過提述於2019年5月30日向美國證交會提交的年度報告(20-F/A表格)的附件4.2載入本文件)
- 4.4 禮來(上海)管理有限公司、和記黃埔醫藥(上海)有限公司與和黃醫藥(中國)有限公司日期為2018年12月18日的經修訂及重列的獨家專利許可及合作協議的第一次修訂(通過提述於2019年3月11日向美國證交會提交的年度報告(20-F表格)的附件4.16載入本文件)
- 4.5 上海市藥材有限公司與上海和黃醫藥投資有限公司(前稱和黃醫藥(上海)投資有限公司)日期為2001年1月6日的中外合資企業合約的英文譯本(通過提述於2019年5月30日向美國證交會提交的年度報告(20-F/A表格)的附件4.6載入本文件)
- 4.6 上海市藥材有限公司與上海和黃醫藥投資有限公司日期為2001年7月12日的中外合資企業合約第一次修訂的英文譯本(通過提述於2015年10月16日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明附件10.15載入本文件)
- 4.7 上海市藥材有限公司與上海和黃醫藥投資(香港)有限公司為2007年11月5日的中外合資企業合約第二次修訂的英文譯本(通過提述於2015年10月16日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明附件10.16載入本文件)
- 4.8 上海市藥材有限公司與上海和黃醫藥投資(香港)有限公司日期為2012年6月19日的中外合資企業合約第三次修訂的英文譯本(通過提述於2015年10月16日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明附件10.17載入本文件)
- 4.9 上海市藥材有限公司與上海和黃醫藥投資(香港)有限公司日期為2013年3月8日的中外合資企業合約第四次修訂的英文譯本(通過提述於2019年5月30日向美國證交會提交的年度報告(20-F/A表格)的附件4.10載入本文件)
- 4.10 國藥控股股份有限公司與和黃中國醫藥分銷(香港)控股有限公司日期為2013年12月18日的中外合資企業合約的英文譯本(通過提述於2019年5月30日向美國證交會提交的年度報告(20-F/A表格)的附件4.11載入本文件)
- 4.11 和黃醫藥集團(香港)有限公司高級行政人員的行政人員僱傭協議表格(通過提述於2015年10月16日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明附件10.23載入本文件)



- 4.12 和記黃埔醫藥(上海)有限公司高級行政人員的行政人員僱傭協議表格的英文譯本(通過提述於2015年10月16日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明附件10.24載入本文件)
- 4.13 董事及高級職員賠償協議表格(通過提述於2015年10月16日向美國證交會提交的F-1表格(檔案編號333-207447)上的註冊聲明附件10.25載入本文件)
- 4.14 禮來(上海)管理有限公司、和記黃埔醫藥(上海)有限公司與和黃醫藥(中國)有限公司日期為2020年7月28日的經修訂及重列的獨家專利許可及合作協議第二次修訂(通過提述於2021年3月4日向美國證交會提交的年度報告(20-F表格)的附件4.14載入本文件)
- 4.15\*+ Epizyme, Inc.與和黃中國醫藥科技投資有限公司(現稱和黃醫藥集團投資有限公司)日期為2021年8月7日的專利許可協議
- 4.16\* Hutchison MediPharma (US) Inc. (現稱HUTCHMED International Corporation) 最高行政人員要約函件表格
- 4.17\* Hutchison MediPharma International Inc. (現稱HUTCHMED International Corporation) 最高行政人員要約函件表格
- 8.1\* 本公司重要附屬公司列表
- 12.1\* 根據規則13a-14(a)規定的首席執行官證明
- 12.2\* 根據規則13a-14(a)規定的首席財務官證明
- 13.1\* 根據規則13a-14(b)及《美國法典》第18篇第63章第1350條規定的首席執行官證明
- 13.2\* 根據規則13a-14(b)及《美國法典》第18篇第63章第1350條規定的首席財務官證明
- 15.1\* 普華永道中天會計師事務所(特殊普通合夥)(獨立註冊會計師事務所)關於和黃醫藥(中國)有限公司合併財務報表的同意書
- 15.2\* 羅兵咸永道會計師事務所(獨立註冊會計師事務所)關於和黃醫藥(中國)有限公司合併財務報表的同意書
- 15.3\* 普華永道中天會計師事務所(特殊普通合夥)(獨立會計師事務所)關於上海和黃藥業有限公司合併財務報表的同意書
- 15.4\* 普華永道中天會計師事務所(特殊普通合夥)(獨立會計師事務所)關於廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司合併財務報表的同意書
- 15.5\* Conyers Dill & Pearman的同意書
- 16.1 羅兵咸永道會計師事務所致美國證券交易委員會日期為2021年6月21日的函件(通過提述於2021年6月21日向美國證交會提交的現行報告(6-K表格)的附件16.1載入本文件)
- 101.INS\* XBRL實例文件
- 101.SCH\* XBRL分類延伸架構文件
- 101.CAL\* XBRL分類延伸計算連結庫文件
- 101.LAB\* XBRL分類延伸標籤連結庫文件
- 101.PRE\* XBRL分類延伸簡報連結庫文件
- 101.DEF\* XBRL分類延伸定義連結庫文件
- 104\* 封面頁互動資料檔案(內嵌於XBRL文件中)

\* 於本文件存檔

† 於本文件提供

+ 部分附件已略去，因其(i)並不重要及(ii)若公開披露可能有損本公司競爭力。

**簽署**

註冊人特此確認其符合20-F表格中年度報告全部呈報要求，並正式促成及授權下列簽署人代表其簽署此年度報告。

**和黃醫藥(中國)有限公司**

簽署人：/s/ CHRISTIAN LAWRENCE HOGG

姓名：賀雋

職位：首席執行官

日期：2022年3月3日

## 綜合財務報表目錄

### 和黃醫藥(中國)有限公司經審核綜合財務報表

獨立註冊會計師事務所報告 (PCAOB ID 1424及1389) F-2

截至2021年12月31日及2020年12月31日：

綜合資產負債表 F-5

截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度：

綜合經營表 F-6

綜合全面虧損表 F-7

綜合股東權益變動表 F-8

綜合現金流量表 F-9

綜合財務報表附註 F-10

### 上海和黃藥業有限公司經審核綜合財務報表

獨立核數師報告 F-50

截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度：

綜合收益表 F-52

綜合全面收益表 F-53

截至2021年12月31日及2020年12月31日：

綜合財務狀況表 F-54

截至2021年、2020年及2019年12月31日止年度：

綜合股東權益變動表 F-55

綜合現金流量表 F-56

綜合財務報表附註 F-57

### 廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司經審核綜合財務報表

獨立核數師報告 F-77

自2021年1月1日起至2021年9月28日止期間以及截至2020年及2019年12月31日止年度：

綜合收益表 F-78

綜合全面收益表 F-79

截至2021年9月28日及2020年12月31日：

綜合財務狀況表 F-80

自2021年1月1日起至2021年9月28日止期間以及截至2020年及2019年12月31日止年度：

綜合股東權益變動表 F-81

綜合現金流量表 F-82

綜合財務報表附註 F-83

有關和黃醫藥(中國)有限公司的獨立核數師報告及經審核綜合財務報表，請參閱本年報第92至150頁。

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

### 意見

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(「貴公司」)的綜合財務報表,包括於2021年及2020年12月31日的綜合財務狀況表以及截至2021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,包括綜合財務報表附註(統稱綜合財務報表)。

我們認為,隨附的綜合財務報表在所有重大方面已根據國際會計準則理事會頒佈的《國際財務報告準則》真實而中肯地反映了 貴公司於2021年及2020年12月31日的綜合財務狀況及其截至2021年12月31日止期間三個年度各年的綜合財務表現及綜合現金流量。

### 意見的基礎

我們已根據美國一般公認核數準則進行審計。我們在該等準則下承擔的責任已在本報告「核數師就審計綜合財務報表承擔的責任」部分中作進一步闡述。獨立性根據相關道德守則,我們獨立於 貴集團,並已履行守則中的其他專業道德責任。我們相信,我們所獲得的審計憑證能充足及適當地為我們的審計意見提供基礎。

### 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真實而中肯地綜合財務報表,並對其認為為使綜合財務報表的擬備不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述所需的內部控制負責。

在擬備綜合財務報表時,資產負債表日起至少,但不限於十二個月,管理層負責評估 貴公司持續經營的能力,並在適用情況下披露與持續經營有關的事項,以及使用持續經營為會計基礎,除非管理層有意將 貴公司清盤或停止經營,或別無其他實際的替代方案。

### 核數師就審計綜合財務報表承擔的責任

我們的目標,是對綜合財務報表整體是否不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述取得合理保證,並出具包括我們意見的核數師報告。合理保證是高水平的保證,但不能保證按照美國一般公認核數準則進行的審計,在某一重大錯誤陳述存在時總能發現。由於欺詐可能涉及串謀、偽造、蓄意遺漏、虛假陳述,或凌駕於內部控制之上,因此未能發現因欺詐而導致的重大錯誤陳述的風險高於未能發現因錯誤而導致的重大錯誤陳述的風險。如果合理預期錯誤陳述單獨或匯總起來可能影響綜合財務報表使用者依賴綜合財務報表所作出的經濟決定,則有關的錯誤陳述可被視作重大。

在根據美國一般公認核數準則進行審計的過程中，我們運用了專業判斷，保持了專業懷疑態度。我們亦：

- 在整個審計過程中運用職業判斷並保持職業懷疑。
- 識別和評估由於欺詐或錯誤而導致綜合財務報表存在重大錯誤的風險，設計及執行審計程序以應對這些風險，以及獲取充足和適當的審計憑證，作為我們意見的基礎。此類程序包括，在測試的基礎上，檢查有關財務報表中的金額和披露的審計證據。
- 了解與審計相關的內部控制，以設計適當的審計程序，但目的並非對 貴公司內部控制的有效性發表意見。因此，我們並不就此發表意見。
- 評價管理層所採用會計政策的恰當性及作出會計估計和相關披露的合理性，以及評價財務報表的整體列報方式。
- 對管理層採用持續經營會計基礎的恰當性作出結論。根據所獲取的審計憑證，確定是否存在與事項或情況有關的重大不確定性，從而可能導致對 貴公司的持續經營能力產生重大疑慮。

除其他事項外，我們與治理層溝通了計劃的審計範圍、時間安排、重大審計發現等，包括我們在審計中識別出內部控制的任何重大缺陷。

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

2022年3月3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		
		2021年	2020年	2019年
收入	5	332,648	276,354	272,082
銷售成本		(77,559)	(72,163)	(77,313)
毛利		255,089	204,191	194,769
銷售開支		(131,821)	(111,892)	(110,591)
行政開支		(22,627)	(17,907)	(14,761)
其他經營收益淨額	6	4,759	3,473	2,941
經營溢利	7	<b>105,400</b>	<b>77,865</b>	<b>72,358</b>
財務成本	15	(116)	(12)	(42)
除稅前溢利		<b>105,284</b>	<b>77,853</b>	<b>72,316</b>
所得稅開支	8	(15,896)	(10,833)	(11,015)
年度溢利		<b>89,388</b>	<b>67,020</b>	<b>61,301</b>



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		
	2021年	2020年	2019年
年度溢利	<b>89,388</b>	<b>67,020</b>	<b>61,301</b>
已予重新分類或日後可能重新分類為損益之其他全面收益／(虧損)：			
外幣換算差額	3,341	11,129	(4,670)
全面收益總額	<b>92,729</b>	<b>78,149</b>	<b>56,631</b>

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  
綜合財務狀況表  
(千美元)

	附註	12月31日	
		2021年	2020年
<b>資產</b>			
流動資產			
現金及現金等價物	10	50,038	72,478
應收賬款及應收票據	11	17,482	18,421
其他應收款、預付款項及按金	12	3,350	3,392
存貨	13	119,390	81,674
<b>流動資產總額</b>		<b>190,260</b>	<b>175,965</b>
物業、廠房及設備	14	73,650	76,932
使用權資產	15	2,445	152
土地使用權		7,025	7,021
其他無形資產		722	935
遞延所得稅資產	16	7,715	8,315
<b>資產總額</b>		<b>281,817</b>	<b>269,320</b>
<b>負債及股東權益</b>			
流動負債			
應付賬款	17	12,411	11,174
其他應付款、應計開支及預收款項	18	111,793	93,534
本期所得稅負債	19	4,089	5,032
租賃負債	15	700	133
<b>流動負債總額</b>		<b>128,993</b>	<b>109,873</b>
遞延收益		4,983	6,720
租賃負債	15	2,148	19
<b>負債總額</b>		<b>136,124</b>	<b>116,612</b>
<b>股東權益</b>			
股本		33,382	33,382
儲備		112,311	119,326
<b>股東權益總額</b>		<b>145,693</b>	<b>152,708</b>
<b>負債及股東權益總額</b>		<b>281,817</b>	<b>269,320</b>

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
<b>於2019年1月1日</b>	<b>33,382</b>	<b>(3,854)</b>	<b>970</b>	<b>101,263</b>	<b>131,761</b>
年度溢利	-	-	-	61,301	61,301
其他全面虧損					
外幣換算差額	-	(4,670)	-	-	(4,670)
全面(虧損)/收益總額	-	(4,670)	-	61,301	56,631
儲備調撥	-	-	14	(14)	-
向股東宣派的股息	-	-	-	(41,654)	(41,654)
<b>於2019年12月31日</b>	<b>33,382</b>	<b>(8,524)</b>	<b>984</b>	<b>120,896</b>	<b>146,738</b>
年度溢利	-	-	-	67,020	67,020
其他全面收益					
外幣換算差額	-	11,129	-	-	11,129
全面收益總額	-	11,129	-	67,020	78,149
儲備調撥	-	-	14	(14)	-
向股東宣派的股息	-	-	-	(72,179)	(72,179)
<b>於2020年12月31日</b>	<b>33,382</b>	<b>2,605</b>	<b>998</b>	<b>115,723</b>	<b>152,708</b>
本年度溢利	-	-	-	89,388	89,388
其他全面收益					
外幣換算差異	-	3,341	-	-	3,341
全面收益總額	-	3,341	-	89,388	92,729
儲備調撥	-	-	31	(31)	-
向股東宣派的股息	-	-	-	(99,744)	(99,744)
<b>於2021年12月31日</b>	<b>33,382</b>	<b>5,946</b>	<b>1,029</b>	<b>105,336</b>	<b>145,693</b>

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  
綜合現金流量表  
(千美元)

	附註	截至12月31日止年度		
		2021年	2020年	2019年
<b>經營活動</b>				
經營業務所得現金淨額	20	93,970	112,609	76,784
利息收入		1,116	912	518
支付所得稅	19	(15,976)	(10,232)	(13,618)
經營活動所得的現金淨額		79,110	103,289	63,684
<b>投資活動</b>				
購買物業、廠房及設備		(3,362)	(2,437)	(4,592)
處置物業、廠房及設備的收入		32	63	9
投資活動所用的現金淨額		(3,330)	(2,374)	(4,583)
<b>融資活動</b>				
支付股東股息		(99,744)	(72,179)	(41,654)
支付租賃款	15	(303)	(474)	(595)
融資活動所用的現金淨額		(100,047)	(72,653)	(42,249)
現金及現金等價物淨(減少)/增加		(24,267)	28,262	16,852
現金及現金等價物的匯率變動影響		1,827	2,972	(659)
		(22,440)	31,234	16,193
<b>現金及現金等價物</b>				
年初的現金及現金等價物		72,478	41,244	25,051
年末的現金及現金等價物		50,038	72,478	41,244

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。本公司由上海和黃醫藥投資(香港)有限公司(「SHHCMI(HK)L」)(前稱上海和記黃埔中藥(香港)投資有限公司)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2022年3月3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。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2021年1月1日起的年度期間強制執行的新訂及經修訂之準則、修訂及詮釋。採納此等新訂及經修訂之準則、修訂及詮釋對本集團的經營業績或財務狀況並無任何重大影響。

下列為截至2021年12月31日止財政年度已頒佈但尚未生效的準則、修訂及詮釋，且未獲本集團提早採納：

國際財務報告準則第3號(修訂) <sup>(1)</sup>	對參考概念框架之索引
國際會計準則第16號(修訂) <sup>(1)</sup>	物業、廠房及設備－達到預期用途前的收益
國際會計準則第37號(修訂) <sup>(1)</sup>	虧損合約－履行合約之成本
2018年至2020年國際財務報告準則年度改進項目 <sup>(1)</sup>	國際財務報告準則之改進項目
國際會計準則第1號 <sup>(2)</sup>	披露倡議－會計準則
國際會計準則第1號(修訂) <sup>(2)</sup>	將負債分類為流動或非流動負債
國際會計準則第8號(修訂) <sup>(2)</sup>	會計估計的定義
國際會計準則第12號(修訂) <sup>(2)</sup>	與單一交易產生的資產和負債相關的遞延所得稅
國際財務報告準則第17號 <sup>(2)</sup>	保險合約
國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號(修訂) <sup>(3)</sup>	投資者及其聯營公司或合資企業之間的資產出售或注資

(1) 對本集團於2022年1月1日或之後開始的年度生效。

(2) 對本集團於2023年1月1日或之後開始的年度生效。

(3) 待國際會計準則理事會釐定生效日期。

預期在未來採納上述準則、修訂和詮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。

#### (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。除非交易有證據顯示轉讓的資產有減值，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經營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（即本公司的呈報貨幣）呈列。

外幣換算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值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呈報貨幣，而收益表項目則以該年度平均匯率換算。外幣換算差額直接在其他全面收益確認。

#### (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。歷史成本包括資產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，該等後續成本可包括在資產的賬面金額中，或確認為個別資產（如適用）。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，在預計可使用年期內採用直線法計算。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期末審閱及按需要調整。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时，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) 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。

#### **(g) 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。已資本化具有有限可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，則項目產生的所有開支均計入綜合收益表。

#### **(h) 非金融資產減值**

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虧損。如存有任何此類跡象，則需要估計資產的可收回金額，以確定減值虧損的程度(如有)。可收回金額是指資產的公平價值扣除出售成本，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。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，每年並當有跡象顯示其賬面值可能無法收回時進行減值測試。

#### **(i) 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成本(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。

## (j) 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價值首次確認，此公平價值為無條件可收取代價的金額。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其合約現金流量。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，並抵減任何虧損撥備。本集團採用國際財務報告準則第9號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，根據共用信用風險特徵及逾期天數把應收賬款進行分組。按攤銷成本計量的所有其他應收款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。

## (k) 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其他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。

## (l) 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約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)按公平價值首次計量，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。

普通股列為權益。直接歸屬於發行新股份的增量成本(扣除稅項)從所得款項中扣除並在權益中列示。

## (m) 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益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，則不予確認，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課稅利潤或損失，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課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。

### **(n) 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。

### **(o) 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地估計時確認撥備。本集團不就未來營運虧損確認撥備。

### **(p) 租賃**

租賃在租賃資產可供本集團使用之日起確認為具有相應負債的使用權資產。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)取決於某一指標或利率的可變租賃付款；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通常單獨列賬的付款：(i)非租賃組成部分，例如維護及保安服務費以及增值稅，及(ii)承租人在租賃開始日期前支付的任何款項。租賃付款使用租賃中隱含的利率折現，或倘無法確定利率，承租人於其貨幣及司法管轄區借入資金以獲得具有相近的價值、經濟環境以及條款及條件的資產所必須支付的利率等同承租人的增量貸款利率。

代表在租賃期間可使用相關資產權利的資產將確認為包含初始計量的租賃負債，在開始日期或之前向出租人支付的任何租賃付款減已收到的任何租賃激勵措施、本集團產生的任何初始直接成本及任何恢復費用。

租賃開始後，各租賃付款於租賃負債及財務成本之間分配。財務成本在租賃期內確認，以便在各期間的租賃負債餘額中產生恆定的定期利率。使用權資產在租賃期內按直線法計提折舊。

與短期租賃有關的付款在租賃期內按直線法確認為租賃開支。

土地使用權根據國際財務報告準則第16號列賬。

#### **(q) 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，本集團會按公平價值確認政府補助。

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、廠房及設備有關的政府補助，計入其他應付款、應計開支及預收款項以及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。

#### **(r) 收入及收益確認**

收入的計量根據與客戶簽訂之合約的指定代價為基礎，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約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，或以銷售回扣的形式間接提供給客戶。銷售回扣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約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。

#### **(s) 利息收入**

利息收入以時間攤分基準按實際利率法確認。

#### **(t) 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，已被確定為制定策略決策的指導委員會。

#### **(u) 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本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、應收賬款及票據，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。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票據，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) 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2021年及2020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。於2021年及2020年12月31日的資產負債率如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
總負債	136,124	116,612
總資產	281,817	269,320
資產負債率	48.3%	43.3%

#### (c) 公平價值估計

本集團並無任何按公平價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)被認為與其公平價值相若。就披露而言，金融負債的公平價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約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假設和估計以及會計政策和方法：

##### (a) 銷售回扣

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回扣。銷售回扣被視為可變的代價，年中對銷售回扣的估計需要根據整個期間的銷售預估對年內銷售回扣作出估計，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。

## 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呈報的經營分部：

- － 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。每個可呈報分部的表現乃按經營溢利／(虧損) 評估。

以下為分部資料：

	截至2021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	331,097	1,551	332,648
利息收入	629	587	1,216
經營溢利／(虧損)	107,361	(1,961)	105,400
財務成本	114	2	116
折舊／攤銷	9,118	50	9,168
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	5,867	82	5,949
	於2021年12月31日		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
分部資產總額	280,632	1,185	281,817
	截至2020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	270,954	5,400	276,354
利息收入	396	579	975
經營溢利／(虧損)	78,069	(204)	77,865
財務成本	11	1	12
折舊／攤銷	8,670	65	8,735
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	3,037	57	3,094
	於2020年12月31日		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
分部資產總額	261,965	7,355	269,320

	截至2019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	260,986	11,096	272,082
利息收入	300	282	582
經營溢利／(虧損)	74,319	(1,961)	72,358
財務成本	33	9	42
折舊／攤銷	7,913	185	8,098
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	2,958	17	2,975

外部客戶收入已抵銷分部之間的銷售。2021年抵銷金額為7,780萬美元(2020年：6,220萬美元；2019年：6,080萬美元)。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。來自生產業務的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. 其他經營收益淨額

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
利息收入	1,216	975	582
外幣換算淨收益／(虧損)	25	70	(20)
政府補助	2,999	2,601	2,370
其他經營收益／(虧損)	519	(173)	9
	4,759	3,473	2,941

## 7. 經營溢利

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
經營溢利	105,400	77,865	72,358

經營溢利經扣除／(計入)下列各項後列賬：

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
確認為開支的存貨成本	50,637	47,299	55,653
研發開支	9,350	6,301	4,422
物業、廠房及設備折舊	8,100	7,878	7,148
處置物業、廠房及設備之損失／(收益)	60	(2)	11
土地使用權攤銷	172	160	161
其他無形資產攤銷	233	217	218
使用權資產折舊及租賃支出	663	725	724
應收賬款撥備的變動	—	(9)	9
過剩及過期存貨撥備	(141)	2,447	1,062
核數師酬金	223	198	194
員工福利開支(附註9)	100,311	80,728	80,647

## 8. 所得稅開支

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
本期所得稅	15,082	12,520	10,300
遞延所得稅(附註16)	814	(1,687)	715
所得稅開支	<u>15,896</u>	<u>10,833</u>	<u>11,015</u>

本集團的除稅前溢利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		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
除稅前溢利	105,284	77,853	72,316
分別以各企業適用的法定稅率計算之所得稅	26,321	19,463	18,079
所得稅影響：			
不可扣稅之支出	1,946	1,137	2,938
使用未確認的暫時性差異	(55)	(938)	(1,669)
稅務優惠(附註)	(12,420)	(8,753)	(8,541)
以前年度少提／(多提)撥備	104	(76)	208
所得稅開支	<u>15,896</u>	<u>10,833</u>	<u>11,015</u>

附註：於2021年，本公司已被認定為高新技術企業，因此，可以享受15%優惠稅率至2022年(2020年：15%；2019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200%作扣減(2020年：175%；2019年：175%)。

分別以各企業適用的法定稅率計算截至2021年12月31日止年度的加權平均稅率為25%。本年實際稅率為15.1%(2020年：13.9%；2019年：15.2%)。

## 9. 員工福利開支

	截至12月31日止年度		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
工資、薪酬及獎金	77,335	68,226	60,353
退休福利成本－定額供款計劃	8,713	995	7,689
員工福利	<u>14,263</u>	<u>11,507</u>	<u>12,605</u>
	<u>100,311</u>	<u>80,728</u>	<u>80,647</u>

截至2021年12月31日止年度，約2,010萬美元的員工福利開支(2020年：1,640萬美元；2019年：1,880萬美元)在銷售成本入賬。

## 10. 現金及現金等價物

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
現金及現金等價物	<u>50,038</u>	<u>72,478</u>

以人民幣計值的現金及現金等價物存放於中國境內銀行。將該等人民幣轉換為外幣須遵守中國政府頒佈的外匯管理法律和法規。

## 11. 應收賬款及應收票據

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應收賬款 — 第三方	9,555	13,996
應收賬款 — 關聯方 (附註22(b))	649	1,384
應收票據	7,278	3,041
	<u>17,482</u>	<u>18,421</u>

所有應收賬款及應收票據均以人民幣計值，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價值相若。

應收賬款撥備的變動如下：

	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
於1月1日	—	9	—
應收賬款撥備增加	—	—	9
從客戶後續收款從而減少撥備	—	(9)	—
於12月31日	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>9</u>

## 12. 其他應收款、預付款項及按金

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
給予供應商的預付款項	1,929	1,356
應收利息	283	171
按金	877	1,338
其他	261	527
	<u>3,350</u>	<u>3,392</u>

## 13. 存貨

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
原材料	54,585	31,501
半成品	39,668	32,684
製成品	25,137	17,489
	<u>119,390</u>	<u>81,674</u>



#### 14. 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)					
<b>成本</b>						
於2021年1月1日	73,480	578	25,173	12,273	2,685	114,189
增加	28	68	535	929	1,453	3,013
處置	–	(128)	(207)	(481)	(1,230)	(2,046)
轉撥	224	314	298	1,982	(2,818)	–
匯兌差異	1,855	16	639	330	46	2,886
於2021年12月31日	75,587	848	26,438	15,033	136	118,042
<b>累計折舊</b>						
於2021年1月1日	15,699	504	12,288	7,570	1,196	37,257
折舊	3,763	100	2,347	1,890	–	8,100
處置	–	(128)	(145)	(464)	(1,217)	(1,954)
轉撥	93	(390)	–	297	–	–
匯兌差異	428	8	327	205	21	989
於2021年12月31日	19,983	94	14,817	9,498	–	44,392
<b>賬面淨額</b>						
於2021年12月31日	55,604	754	11,621	5,535	136	73,650
	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)					
<b>成本</b>						
於2020年1月1日	68,213	539	22,606	9,526	2,828	103,712
增加	–	–	581	935	1,519	3,035
處置	–	–	(53)	(134)	–	(187)
轉撥	334	–	361	1,155	(1,850)	–
匯兌差異	4,933	39	1,678	791	188	7,629
於2020年12月31日	73,480	578	25,173	12,273	2,685	114,189
<b>累計折舊</b>						
於2020年1月1日	11,212	383	8,760	5,665	1,116	27,136
折舊	3,493	88	2,786	1,511	–	7,878
處置	–	–	(35)	(91)	–	(126)
匯兌差異	994	33	777	485	80	2,369
於2020年12月31日	15,699	504	12,288	7,570	1,196	37,257
<b>賬面淨額</b>						
於2020年12月31日	57,781	74	12,885	4,703	1,489	76,932

	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)					
<b>成本</b>						
於2019年1月1日	69,434	480	22,583	7,934	3,508	103,939
增加	–	73	334	1,511	856	2,774
處置	–	–	(41)	(170)	–	(211)
轉撥	620	–	337	500	(1,457)	–
匯兌差異	(1,841)	(14)	(607)	(249)	(79)	(2,790)
於2019年12月31日	68,213	539	22,606	9,526	2,828	103,712
<b>累計折舊</b>						
於2019年1月1日	8,035	300	6,786	4,614	1,146	20,881
折舊	3,465	93	2,229	1,361	–	7,148
處置	–	–	(28)	(163)	–	(191)
匯兌差異	(288)	(10)	(227)	(147)	(30)	(702)
於2019年12月31日	11,212	383	8,760	5,665	1,116	27,136
<b>賬面淨額</b>						
於2019年12月31日	57,001	156	13,846	3,861	1,712	76,576

## 15. 租賃

租賃由以下項目組成：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
<b>使用權資產：</b>		
辦公室	2,445	152
租賃負債－流動	700	133
租賃負債－非流動	2,148	19
	2,848	152

租賃活動概述如下：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
	(千美元)	
租賃開支：12個月或以內到期的短期租賃	508	245
使用權資產折舊開支	663	480
利息開支(已計入財務成本)	116	12
租賃負債所付現金	303	474
非現金部分：獲得使用權資產時確認的租賃負債	2,936	58

租賃合同通常期限為1至5年。於2021年12月31日的加權平均剩餘租期和加權平均折現率分別為3.7年(2020年：0.89年)和4.75%(2020年：4.75%)。

未來租賃付款如下：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
租賃款項：		
一年以內	814	135
一至二年	784	19
二至三年	793	–
三至四年	713	–
租賃款項總額	3,104	154
減：折現	(256)	(2)
租賃負債總額	2,848	152

## 16. 遞延所得稅資產

遞延所得稅資產變動如下：

	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
於1月1日	8,315	6,147	7,091
於綜合收益表增加／(扣除)			
– 應計開支、撥備、遞延收益、加速折舊及其他暫時性差異(附註)	(814)	1,687	(715)
匯兌差異	214	481	(229)
於12月31日	7,715	8,315	6,147

附註：於截至2021年12月31日止年度內，本集團就廣告及業務宣傳開支產生的暫時性差異而動用的遞延所得稅資產為110萬美元，該遞延所得稅資產於截至2019年12月31日止年度確認。

本集團的遞延所得稅資產主要包括預提開支、撥備、遞延收益、加速折舊及其他暫時性差異。於2021年12月31日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2.6萬美元(2020年：70萬美元)。

可結轉以抵銷未來應課稅收益的未確認之稅務虧損將於以下年度到期：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
2021年	–	35
2022年	7	7
2023年	–	2,550
2024年	83	76
2025年	7	7
2026年	6	–
	103	2,675

## 17. 應付賬款

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應付賬款－第三方	12,030	8,711
應付賬款－關聯方(附註22(b))	381	2,463
	<u>12,411</u>	<u>11,174</u>

所有應付賬款均以人民幣計值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價值相若。

## 18. 其他應付款、應計開支及預收款項

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
應計薪酬及福利	17,796	17,536
應計銷售及營銷開支	68,217	59,930
應付增值稅及稅項附加費	9,693	8,794
客戶預付款項(附註)	11,858	2,750
其他	4,229	4,524
	<u>111,793</u>	<u>93,534</u>

附註：絕大部分於2020年12月31日的客戶預付款項餘額已於截至2021年12月31日止年度確認為收入。此外，由於合約的預計時限為一年以內，因此預計絕大部分於2021年12月31日的客戶預付款項餘額將在一年內在提供貨物或服務後確認為收入。

## 19. 本期所得稅負債

	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
於1月1日	5,032	2,395	5,671
本期所得稅(附註8)	15,082	12,520	10,300
支付稅額	(15,976)	(10,232)	(13,618)
匯兌差異	108	192	42
轉撥(自)／至其他應收款	(157)	157	—
於12月31日	<u>4,089</u>	<u>5,032</u>	<u>2,395</u>

## 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帳：

	2021年	2020年	2019年
		(千美元)	
年度溢利	89,388	67,020	61,301
調整至年度溢利與經營業務所得現金淨額之對帳			
所得稅開支	15,896	10,833	11,015
財務成本	116	12	42
利息收入	(1,216)	(975)	(582)
物業、廠房及設備折舊	8,100	7,878	7,148
處置物業、廠房及設備虧損／(收益)	60	(2)	11
土地使用權攤銷	172	160	161
其他無形資產攤銷	233	217	218
使用權資產折舊開支	663	480	571
過剩及過期存貨撥備	(141)	2,447	1,062
應收賬款撥備的變動	-	(9)	9
匯兌差異	(693)	2,057	(1,439)
營運資金變動：			
應收賬款及應收票據	939	6,360	7,053
其他應收款、預付款項及按金	(80)	(227)	(218)
存貨	(37,575)	(11,804)	(8,459)
應付賬款	1,237	905	3,097
其他應付款、應計開支及預收款項	18,608	26,511	(3,271)
遞延收益	(1,737)	746	(935)
營運資金變動總額	(18,608)	22,491	(2,733)
經營業務所得現金淨額	93,970	112,609	76,784

### (b) 非現金活動的補充披露

於截至2021年12月31日止年度內，購買物業、廠房及設備的應計開支減少30萬美元（2020年及2019年：分別增加60萬美元及減少180萬美元）。

## 21. 資本承諾

本集團有以下資本承諾：

	2021年 12月31日 (千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未撥備	155

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。

## 22. 重要的關聯交易

本集團與關聯方有以下重大交易，關聯交易在正常業務過程中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		
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
<b>銷售貨物予：</b>			
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	12,181	10,465	12,459
— 一家SHHCFMI(HK)L之同系附屬公司	3,492	2,854	2,255
	<u>15,673</u>	<u>13,319</u>	<u>14,714</u>
<b>購買貨物自：</b>			
— 上海藥材公司	10,002	7,922	4,609
— 上海藥材公司之同系附屬公司	1,311	1,016	3,263
	<u>11,313</u>	<u>8,938</u>	<u>7,872</u>
<b>接受研發服務自：</b>			
— 一家SHHCFMI(HK)L之同系附屬公司	525	491	494
<b>提供營銷服務予：</b>			
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	1,146	2,781	5,045
— 一家SHHCFMI(HK)L之同系附屬公司	—	—	2,682
	<u>1,146</u>	<u>2,781</u>	<u>7,727</u>
<b>租賃辦公室自：</b>			
— 上海藥材公司	247	337	335

於截至2021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（2020年及2019年：無）。

### (b) 與關聯方結餘列入於：

	12月31日	
	2021年	2020年
	(千美元)	
<b>應收賬款及應收票據</b>		
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	649	1,384
<b>其他應收款、預付款項及按金</b>		
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	547	946
<b>使用權資產</b>		
— 上海藥材公司	—	87
<b>應付賬款</b>		
— 上海藥材公司	—	2,054
— 一家上海藥材公司之同系附屬公司	381	409
	<u>381</u>	<u>2,463</u>
<b>其他應付款、應計開支及預收款項</b>		
— 一家SHHCFMI(HK)L之同系附屬公司	1,149	986
<b>租賃負債</b>		
— 上海藥材公司	—	94

與關聯方的結餘為無抵押、免息及須於被通知時償還。由於短期內到期，與關聯方結餘的賬面值與其公平價值相若。

### 23. 主要附屬公司的詳情

名稱	成立及 經營地點	註冊資本 面值		本集團 應佔權益		法律企業 形式	主要業務
		於12月31日					
		2021年	2020年	2021年	2020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
荷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2022年3月3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(「貴公司」)的綜合財務報表,包括於2021年9月28日及2020年12月31日的綜合財務狀況表以及自2021年1月1日至2021年9月28日止期間及截至2020年12月31日止期間兩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

管理層負責根據隨附的綜合財務報表附註2(1)提及的編製基準擬備並肯地呈列綜合財務報表,包括設計、實施及維護與擬及肯地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錯誤陳述。

審核涉及執行程式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。所選定的程式取決於我們的判斷,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,我們考慮與貴公司擬備及肯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式,但目的並非就貴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,我們所獲得的審核憑證能充足及適當地為我們的審核意見提供基礎。

### 意見

我們認為,上述綜合財務報表在所有重大方面均根據隨附的綜合財務報表附註2(1)提及的編製基準肯地呈列廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司及其附屬公司於2021年9月28日及2020年12月31日的財務狀況,以及自2021年1月1日至2021年9月28日止期間及截至2020年12月31日止期間兩個年度各年的經營業績及現金流量。

### 強調事項

我們提請注意隨附的綜合財務報表附註2(1)中描述的編製基準。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。於2021年9月28日,和黃醫藥(中國)有限公司(「和黃醫藥」)旗下的中間控股公司,其全資擁有GZHCMHK,出售GZHCMHK全部股權給協力廠商。我們的意見不會因上述事項而發生改變。

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  
2021年12月7日

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	1月1日至	截至12月31日止年度	
		9月28日期間	2020年	2019年
收入	5	209,528	232,368	215,403
銷售成本		(98,462)	(115,564)	(100,279)
毛利		111,066	116,804	115,124
銷售開支		(74,425)	(74,066)	(74,013)
行政開支		(21,659)	(25,664)	(23,817)
其他經營收益淨額	6	5,306	6,071	5,626
經營溢利	7	<b>20,288</b>	<b>23,145</b>	<b>22,920</b>
應佔合資企業及聯營公司溢利／(虧損) 除稅後淨額		29	(84)	60
財務成本		(24)	(57)	(59)
歸還土地收益	8	16,433	84,667	—
從附屬公司撤資的收益		—	37	—
除稅前溢利		<b>36,726</b>	<b>107,708</b>	<b>22,921</b>
所得稅開支	9	(4,840)	(16,494)	(3,634)
期間／年度溢利		<b>31,886</b>	<b>91,214</b>	<b>19,287</b>
歸屬於：				
本公司股東		31,850	91,276	19,792
非控股權益		36	(62)	(505)
		<b>31,886</b>	<b>91,214</b>	<b>19,287</b>

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)

	1月1日至 9月28日期間	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年	2019年
期間／年度溢利	31,886	91,214	19,287
已予重新分類或日後可能重新分類為損益之其他全面收益／(虧損)：			
外幣換算差異	1,393	4,728	(3,353)
全面收益總額	33,279	95,942	15,934
歸屬於：			
本公司股東	33,237	95,976	16,529
非控股權益	42	(34)	(595)
	<u>33,279</u>	<u>95,942</u>	<u>15,934</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  
綜合財務狀況表  
(千美元)

	附註	9月28日 2021年	12月31日 2020年
<b>資產</b>			
<b>流動資產</b>			
現金及現金等價物	11	73,616	16,602
應收賬款及應收票據	12	27,874	67,417
其他應收款、預付款項及按金	13	26,547	50,121
存貨	14	62,400	43,748
<b>流動資產總額</b>		<b>190,437</b>	<b>177,888</b>
物業、廠房及設備	15	58,619	60,181
使用權資產	16	420	820
土地使用權		19,657	8,419
商譽		8,825	8,751
其他無形資產		1,798	2,108
合資企業及聯營公司投資		618	584
遞延所得稅資產	17	4,420	3,141
其他非流動資產	18	46	11,689
<b>資產總額</b>		<b>284,840</b>	<b>273,581</b>
<b>負債及股東權益</b>			
<b>流動負債</b>			
應付賬款	19	19,048	22,579
其他應付款、應計開支及預收款項	20	80,484	98,861
應付股息	24(b)	105,774	-
租賃負債	16	452	568
本期所得稅負債		16,681	15,171
<b>流動負債總額</b>		<b>222,439</b>	<b>137,179</b>
遞延所得稅負債	17	-	114
遞延收益	21	14,913	15,617
租賃負債	16	-	303
<b>負債總額</b>		<b>237,352</b>	<b>153,213</b>
<b>本公司股東權益</b>			
股本		24,103	24,103
儲備		22,361	95,283
<b>本公司股東權益總額</b>		<b>46,464</b>	<b>119,386</b>
非控股權益		1,024	982
<b>股東權益總額</b>		<b>47,488</b>	<b>120,368</b>
<b>負債及股東權益總額</b>		<b>284,840</b>	<b>273,581</b>

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2019年1月1日	<b>24,103</b>	<b>1,220</b>	<b>131</b>	<b>96,487</b>	<b>121,941</b>	<b>3,113</b>	<b>125,054</b>
年度溢利／(虧損)	–	–	–	19,792	19,792	(505)	19,287
其他全面虧損							
外幣換算差額	–	(3,263)	–	–	(3,263)	(90)	(3,353)
全面(虧損)／收益總額	–	(3,263)	–	19,792	16,529	(595)	15,934
向股東宣派的股息	–	–	–	(93,957)	(93,957)	–	(93,957)
於2019年12月31日	<b>24,103</b>	<b>(2,043)</b>	<b>131</b>	<b>22,322</b>	<b>44,513</b>	<b>2,518</b>	<b>47,031</b>
年度溢利／(虧損)	–	–	–	91,276	91,276	(62)	91,214
其他全面收益							
外幣換算差額	–	4,700	–	–	4,700	28	4,728
全面收益／(虧損)總額	–	4,700	–	91,276	95,976	(34)	95,942
向股東宣派的股息	–	–	–	(20,756)	(20,756)	–	(20,756)
收購一家附屬公司額外權益	–	(9)	(131)	(207)	(347)	(1,537)	(1,884)
將一家附屬公司出售予非控股權益	–	–	–	–	–	35	35
於2020年12月31日	<b>24,103</b>	<b>2,648</b>	<b>–</b>	<b>92,635</b>	<b>119,386</b>	<b>982</b>	<b>120,368</b>
期間溢利	–	–	–	31,850	31,850	36	31,886
其他全面收益							
外幣換算差額	–	1,387	–	–	1,387	6	1,393
全面收益總額	–	1,387	–	31,850	33,237	42	33,279
向股東宣派的股息	–	–	–	(106,159)	(106,159)	–	(106,159)
於2021年9月28日	<b>24,103</b>	<b>4,035</b>	<b>–</b>	<b>18,326</b>	<b>46,464</b>	<b>1,024</b>	<b>47,488</b>

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  
綜合現金流量表  
(千美元)

	附註	1月1日至	截至12月31日止年度	
		9月28日期間	2020年	2019年
		2021年		
<b>經營活動</b>				
經營業務所得現金淨額	22(a)	17,785	60,756	26,237
利息收入		205	271	160
支付財務成本		(24)	(57)	(59)
支付所得稅		(4,825)	(4,013)	(3,363)
經營活動所得現金淨額		13,141	56,957	22,975
<b>投資活動</b>				
購入物業、廠房及設備		(1,998)	(2,342)	(3,377)
購入無形資產		(4)	–	(356)
歸還土地所得款項	8	46,154	40,422	–
處置土地使用權所得款項		–	231	–
處置物業、廠房及設備所得款項		–	730	–
取得與物業、廠房及設備相關政府補助		10	963	950
投資活動所得／(所用) 現金淨額		44,162	40,004	(2,783)
<b>融資活動</b>				
支付股東股息		–	(100,842)	(14,615)
收購一家附屬公司額外權益		–	(1,884)	–
租賃付款	16	(427)	(609)	(556)
融資活動所用現金淨額		(427)	(103,335)	(15,171)
現金及現金等價物淨增加／(減少)		56,876	(6,374)	5,021
現金及現金等價物的匯率變動影響		138	1,555	(443)
		57,014	(4,819)	4,578
<b>現金及現金等價物</b>				
期／年初的現金及現金等價物		16,602	21,421	16,843
期／年末的現金及現金等價物		73,616	16,602	21,421

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。於2021年9月28日，和黃醫藥(中國)有限公司(「和黃醫藥」)旗下的中間控股公司全資擁有GZHCMHK，出售GZHCMHK全部股權給第三方。

除另有說明外，本綜合財務報表以美元呈列，並已於2021年9月28日獲本公司董事會批准刊發。

**2. 主要會計政策概要**

**(1) 編製基準**

除了根據美國證券交易委員會頒布的S-X規則3-09編制的比較期間，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。此等綜合財務報表按照歷史成本法編製。

於2021年9月28日，本集團的流動負債淨額為3,200萬美元，主要是由於2021年5月13日和2021年9月23日分別宣派股息4,650萬美元和5,970萬美元。根據本集團的經營計劃，現有現金和現金等價物以及經營活動產生的預期現金淨額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。自報告發布日起，本集團以持續經營為基礎編制合併財務報表是適當的。

## (2) 主要會計政策概要

於期內，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2021年1月1日起的年度期間強制執行的新訂及經修訂之準則、修訂及詮釋。採納此等新訂及經修訂之準則、修訂及詮釋對本集團的經營業績或財務狀況並無任何重大影響。

下列為截至截至2021年1月1日至2021年9月28日財政期間已頒佈但尚未生效的準則、修訂及詮釋，且未獲本集團提早採納：

國際財務報告準則第3號(修訂) <sup>(1)</sup>	對參考概念框架之索引
國際會計準則第16號(修訂) <sup>(1)</sup>	物業、廠房及設備－達到預期用途前的收益
國際會計準則第37號(修訂) <sup>(1)</sup>	虧損合約－履行合約之成本
2018年至2020年國際財務報告準則年度改進項目 <sup>(1)</sup>	國際財務報告準則之改進項目
國際會計準則第1號 <sup>(2)</sup>	披露倡議－會計準則
國際會計準則第1號(修訂) <sup>(2)</sup>	將負債分類為流動或非流動負債
國際會計準則第8號(修訂) <sup>(2)</sup>	會計估計的定義
國際會計準則第12號(修訂) <sup>(2)</sup>	與單一交易產生的資產和負債相關的遞延所得稅
國際財務報告準則第17號 <sup>(2)</sup>	保險合約
國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號(修訂) <sup>(3)</sup>	投資者及其聯營公司或合資企業之間的資產出售或注資

(1) 對本集團於2022年1月1日或之後開始的年度期間生效。

(2) 對本集團於2023年1月1日或之後開始的年度期間生效。

(3) 待國際會計準則理事會釐定生效日期。

預期在未來採納上述準則、修訂和詮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。

### (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。除非交易有證據顯示轉讓的資產有減值，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資產淨值方面的利益。

### (b) 附屬公司

附屬公司為本集團有控制權之公司。倘本集團因參與某公司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公司活動之權力從而影響該等回報時，則視為本集團控制該公司。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資產淨值的賬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。

**(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。本集團評估其聯合安排之性質並確定其為合資企業。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)的實體。

聯營公司之業績及資產淨值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經營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(即本公司的呈報貨幣)呈列。

外幣換算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值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呈報貨幣，而收益表項目則以該年度平均匯率換算。外幣換算差額直接在其他全面收益確認。

**(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。歷史成本包括資產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，該等後續成本可包括在資產的賬面金額中或確認為個別資產(如適用)。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。

折舊以成本減累計減值虧損，在預計可使用年內採用直線法計算。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期末審閱及按需要調整。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) 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／業務的可識別資產淨值份額的公平價值，或於該公司成立時公司業務的公平價值超過當時注入本公司的可識別資產淨值的公平價值。倘收購成本低於本集團應佔所收購附屬公司可識別資產淨值份額的公平價值時，差額直接於綜合收益表確認。

商譽以賬面值單獨列示，每年並當有跡象表明其賬面值可能無法收回時進行減值測試。

出售附屬公司的損益以出售當日的資產淨值(包括商譽的應佔金額)為基礎計算。

#### (j) 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年以直線法計算攤銷。

#### (k) 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。已資本化具有有限可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，則項目產生的所有開支均計入綜合收益表。

#### **(l) 非金融資產減值**

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虧損。如存有任何此類跡象，則需要估計資產的可收回金額，以確定減值虧損的程度（如有）。可收回金額是指資產的公平價值扣除出售成本，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。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，每年並當有跡象顯示其賬面值可能無法收回時進行減值測試。

#### **(m) 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成本（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。

#### **(n) 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價值首次確認，此公平價值為無條件可收取代價的金額。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其合約現金流量。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，並抵減任何虧損撥備。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，根據共有信用風險特徵及逾期天數將應收賬款進行分組。按攤銷成本計量的所有其他應收款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。

#### **(o) 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其他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。

#### **(p) 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約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）按公平價值首次計量，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。

普通股列為權益。直接歸屬於發行新股份的增量成本（扣除稅項）從所得款項中扣除並在權益中列示。

#### **(q) 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益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，則不予確認，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課稅利潤或損失，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課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。只有在當有協議賦予本集團能力控制暫時性差異於可預見未來撥回時，與自聯營企業未分配利潤產生的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。

## (r) 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。

## (s) 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地估計時確認撥備。本集團不就未來營運虧損確認撥備。

## (t) 租賃

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)取決於某一指標或利率的可變租賃付款；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。

代表在租賃期間可使用相關資產權利的資產將確認為包含初始計量的租賃負債，在開始日期或之前向出租人支付的任何租賃付款減已收到的任何租賃激勵措施、本集團產生的任何初始直接成本及任何恢復費用。

租賃開始后，每筆租賃付款都要在租賃負債和財務成本之間進行分配。財務成本在租賃期內確認，以便在各期間的租賃負債餘額中產生恆定的定期利率。使用權資產在租賃期間按直線法計提折舊。

與短期租賃有關的付款在租賃期內按直線法確認為租賃開支。

土地使用權根據國際財務報告準則第16號列賬。

#### **(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、廠房及設備有關的政府補助，列作遞延收益計入其他應付款、應計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。

#### **(v) 收入及收益確認**

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發送至客戶指定地點並完成交付後。確認的收入金額乃根據合約規定的預期銷售折扣進行調整，此等銷售折扣通常就銷售收入時直接向客戶提供折讓，或以銷售回扣的形式間接提供給客戶。銷售折扣通常採用預估法估計。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約條款以確定對應服務的價值比例。此外，當可出具發票的金額與迄今向客戶履行服務的價值直接相對應時，本集團根據可向客戶出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。

#### **(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。本公司董事會負責分配資源及評估各經營分部之表現，已被確定為制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本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，包括信用風險及流動性風險。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。

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) 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2021年9月28日及2020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。於2021年9月28日，本集團的合併流動負債超過合併流動資產3,200萬美元，主要包括應付給股東的流動股息（見附註24(b)），只有在有足夠的現金和現金等價物時，股東才會要求結算。在評估本集團的流動性時，管理層考慮了持續經營和當期應付股息的結算情況，編制了截至2022年12月31日的現金流量預測，這表明本集團將有足夠的現金資源為至少在接下來的十二個月內（使用的展望期）計劃的經營和其他承諾提供資金。

## (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。該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2021年9月28日及2020年12月31日的資產負債率如下：

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
總負債 (附註)	237,352	153,213
總資產	284,840	273,581
資產負債率	83.3%	56.0%

附註：於2021年5月13日和2021年9月23日，本公司分別向股東宣派股息4,650萬美元和5,970萬美元，截至2021年9月28日尚未結算。

## (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運用判斷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，於綜合財務報表選擇及應用此等方法和政策時，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。

以下為在編製綜合財務報表時所使用較為重大的假設和估計以及會計政策和方法。

### (a) 銷售回扣

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回扣。銷售回扣被視為可變的代價，年中對銷售回扣的估計需要根據整個期間的銷售預估對年內銷售回扣作出估計，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估計使用年期或其價值。

## (c) 非金融資產減值

本集團至少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(1)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，以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之間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。

## 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。每個可呈報分部的表現乃按經營溢利評估。

以下為分部資料分析：

	2021年1月1日至2021年9月28日期間		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
	(千美元)		
外部客戶收入	190,619	18,909	209,528
利息收入	141	64	205
經營溢利	18,212	2,076	20,288
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額	29	—	29
財務成本	18	6	24
折舊／攤銷	5,515	98	5,613
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	2,405	—	2,405



	2021年9月28日		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
(千美元)			
分部資產總額	251,178	33,662	284,840

	截至2020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	215,427	16,941	232,368
利息收入	188	83	271
經營溢利	20,833	2,312	23,145
應佔合資企業及聯營公司虧損除稅後淨額	84	—	84
財務成本	51	6	57
折舊／攤銷	6,361	123	6,484
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	2,432	1	2,433

	2020年12月31日		
	生產業務	分銷業務	總額
	中國	中國	
(千美元)			
分部資產總額	243,578	30,003	273,581

	截至2019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	202,852	12,551	215,403
利息收入	76	84	160
經營溢利	21,738	1,182	22,920
應佔合資企業及聯營公司溢利除稅後淨額	60	—	60
財務成本	40	19	59
折舊／攤銷	6,411	125	6,536
非流動資產的增加(金融工具和遞延所得稅資產除外)	4,002	—	4,002

外部客戶收入已抵銷分部之間的銷售收入。2021年1月1日至2021年9月28日期間抵銷金額為20萬美元(截至2020年及2019年12月31日止年度：分別為10萬美元及70萬美元)。分部之間的銷售按雙方同意的條款進行。來自生產業務的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，2021年1月1日至2021年9月28日期間為120萬美元(截至2020年及2019年12月31日止年度：分別為370萬美元及310萬美元)。

## 6. 其他經營收益淨額

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
利息收入	205	271	160
處置土地使用權的收益	–	166	–
處置物業、廠房及設備之損失	(47)	(643)	(162)
其他經營收益	5,631	6,734	6,226
其他經營開支	(483)	(457)	(598)
	<u>5,306</u>	<u>6,071</u>	<u>5,626</u>

## 7. 經營溢利

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
經營溢利	<u>20,288</u>	<u>23,145</u>	<u>22,920</u>

經營溢利已扣除／(計入)下列項目：

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
確認為開支的存貨成本	87,941	100,906	85,802
物業、廠房及設備折舊	4,425	5,283	5,417
物業、廠房及設備減值	–	–	525
處置物業、廠房及設備之損失	47	643	162
處置土地使用權之收益	–	(166)	–
土地使用權攤銷	450	236	230
其他無形資產攤銷	331	414	351
使用權資產折舊及租賃支出	1,360	1,438	1,227
應收賬款撥備的變動	38	(20)	(70)
過剩及過期存貨撥備的變動	41	474	314
研發開支	2,057	1,670	1,041
核數師酬金	43	88	87
員工福利開支(附註10)	<u>31,605</u>	<u>36,822</u>	<u>34,634</u>

## 8. 歸還土地收益

於2020年6月，本集團與政府簽訂協議（「土地補償協議」），以現金代價總計人民幣6.795億元（約1.031億美元）歸還廣州某地塊的土地使用權給政府。於2020年11月，本集團已完成所有土地補償協議規定的重要義務及錄得歸還該土地使用權的款項人民幣5.692億元（約8,610萬美元），為本集團帶來人民幣5.597億元（約8,470萬美元）的收益。於2021年6月，本集團取得政府的土地移交確認書並確認額外的土地補償獎金人民幣1.103億元（約1,700萬美元），扣除人民幣350萬元（約60萬美元）的成本後，產生人民幣1.068億元（約1,640萬美元）的收益。於2021年9月28日，本集團收到人民幣5.846億元（約8,660萬美元），並確認人民幣9,490萬元（約1,460萬美元）的其他應收款、預付款項及按金。

## 9. 所得稅開支

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
本期所得稅	6,093	17,108	3,925
遞延所得稅(附註17)	(1,253)	(614)	(291)
所得稅開支	4,840	16,494	3,634

本集團除稅前溢利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：

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
除稅前溢利	36,726	107,708	22,921
分別以各企業適用的法定稅率計算之所得稅	9,181	26,927	5,730
所得稅影響：			
不可扣稅之支出	45	66	56
稅務優惠(附註)	(3,781)	(10,834)	(2,569)
未確認遞延所得稅資產之稅務虧損	192	339	522
以前年度少提／(多提)撥備	6	44	(17)
使用之前未確認遞延所得稅資產之稅務虧損	(803)	(48)	(88)
所得稅開支	4,840	16,494	3,634

附註：於2021年，本公司繼續被認定為高新技術企業，因此可以享受15%優惠稅率。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200%作扣減。

分別以各企業適用的法定稅率計算的加權平均稅率為25%。2021年1月1日至2021年9月28日期間實際稅率為13.2%（截至2020年及2019年12月31日止年度分別為15.3%及15.9%）。

## 10. 員工福利開支

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
工資、薪酬及獎金	23,705	28,380	25,066
退休福利成本－定額供款計劃	6,679	6,954	8,282
員工福利	1,221	1,488	1,286
	<u>31,605</u>	<u>36,822</u>	<u>34,634</u>

於2021年1月1日至2021年9月28日期間，約910萬美元的員工福利開支(截至2020年及2019年12月31日止年度分別為1,110萬美元及1,140萬美元)包括在銷售成本。

## 11. 現金及現金等價物

	9月28日	12月31日
	2021年	2020年
	(千美元)	
現金及現金等價物	<u>73,616</u>	<u>16,602</u>

以人民幣計值的現金及現金等價物存放於中國境內銀行。將該等人民幣轉換為外幣須遵守中國政府頒佈的外匯管理法律和法規。

## 12. 應收賬款及應收票據

	9月28日	12月31日
	2021年	2020年
	(千美元)	
應收賬款－第三方	4,290	1,764
應收賬款－關聯方(附註24(b))	1,975	3,485
應收票據	21,609	62,168
	<u>27,874</u>	<u>67,417</u>

所有應收賬款及應收票據均以人民幣計值，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價值相若。

應收賬款撥備的變動如下：

	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
於1月1日	–	19	90
應收賬款撥備增加	38	–	5
從客戶後續收款從而減少撥備	–	(20)	(75)
匯兌差異	–	1	(1)
於9月28日／12月31日	<u>38</u>	<u>–</u>	<u>19</u>

於2021年9月28日及2019年12月31日，計提減值及撥備的應收賬款賬齡為一年以上。

### 13. 其他應收款、預付款項及按金

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
給予供應方的預付款項	9,671	4,784
應收增值稅	780	538
應收土地補償款	14,592	43,414
其他	1,504	1,385
	<u>26,547</u>	<u>50,121</u>

### 14. 存貨

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
原材料	23,126	13,063
半成品	17,816	17,303
製成品	21,458	13,382
	<u>62,400</u>	<u>43,748</u>

### 15. 物業、廠房及設備

	建築物及設施	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2021年1月1日	61,267	27,769	12,615	1,979	103,630
增加	396	440	623	943	2,402
處置	(3)	(97)	(78)	–	(178)
轉撥	–	358	906	(1,264)	–
匯兌差異	516	234	105	17	872
於2021年9月28日	<u>62,176</u>	<u>28,704</u>	<u>14,171</u>	<u>1,675</u>	<u>106,726</u>
累計折舊					
於2021年1月1日	16,368	16,559	10,522	–	43,449
折舊	1,763	1,278	1,384	–	4,425
處置	(1)	(61)	(69)	–	(131)
匯兌差異	137	138	89	–	364
於2021年9月28日	<u>18,267</u>	<u>17,914</u>	<u>11,926</u>	<u>–</u>	<u>48,107</u>
賬面淨額					
於2021年9月28日	<u>43,909</u>	<u>10,790</u>	<u>2,245</u>	<u>1,675</u>	<u>58,619</u>

	建築物及設施	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)				
<b>成本</b>					
於2020年1月1日	59,099	25,426	11,353	1,311	97,189
增加	224	168	651	1,390	2,433
處置	(2,204)	(187)	(522)	–	(2,913)
處置一家附屬公司	(28)	–	(27)	–	(55)
轉撥	28	502	318	(848)	–
匯兌差異	4,148	1,860	842	126	6,976
於2020年12月31日	61,267	27,769	12,615	1,979	103,630
<b>累計折舊</b>					
於2020年1月1日	14,021	14,096	8,755	–	36,872
折舊	2,201	1,520	1,562	–	5,283
處置	(926)	(150)	(464)	–	(1,540)
處置一家附屬公司	(10)	–	(23)	–	(33)
匯兌差異	1,082	1,093	692	–	2,867
於2020年12月31日	16,368	16,559	10,522	–	43,449
<b>賬面淨額</b>					
於2020年12月31日	44,899	11,210	2,093	1,979	60,181

	建築物及設施	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)				
<b>成本</b>					
於2019年1月1日	61,319	25,866	10,700	1,423	99,308
增加	158	415	533	1,395	2,501
處置	(1,005)	(673)	(319)	–	(1,997)
轉撥	227	502	741	(1,470)	–
匯兌差異	(1,600)	(684)	(302)	(37)	(2,623)
於2019年12月31日	59,099	25,426	11,353	1,311	97,189
<b>累計折舊</b>					
於2019年1月1日	12,739	12,929	7,707	–	33,375
折舊	2,299	1,569	1,549	–	5,417
處置	(887)	(294)	(287)	–	(1,468)
減值	241	267	17	–	525
匯兌差異	(371)	(375)	(231)	–	(977)
於2019年12月31日	14,021	14,096	8,755	–	36,872
<b>賬面淨額</b>					
於2019年12月31日	45,078	11,330	2,598	1,311	60,317

## 16. 租賃

租賃由以下項目組成：

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
使用權資產：		
倉庫	420	820
租賃負債－流動	452	568
租賃負債－非流動	–	303
	452	871

租賃活動概述如下：

	1月1日至 9月28日期間 2021年	截至12月31日止年度	
		2020年	2019年
	(千美元)		
租賃開支：12個月或以內到期的短期租賃	953	887	689
使用權資產折舊開支	407	551	538
利息開支(已計入財務成本)	24	57	59
租賃負債所付現金	427	609	556
非現金部分：獲得使用權資產時確認的租賃負債	–	–	1,145

租賃合約通常為期1至6年。於2021年9月28日的加權平均剩餘租期和加權平均折現率分別為0.83年(2020年及2019年12月31日分別為1.56年及2.51年)及4.75%(2020年及2019年12月31日分別為4.75%及4.77%)。

未來租賃付款如下：

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
租賃款項：		
一年以內	462	598
一至二年	–	307
租賃款項總額	462	905
減：折現	(10)	(34)
租賃負債總額	452	871

## 17. 遞延所得稅資產及負債

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
遞延所得稅資產	4,420	3,141
遞延所得稅負債	–	(114)
遞延所得稅資產淨值	4,420	3,027

遞延所得稅資產淨值變動如下：

	2021年	2020年	2019年
		(千美元)	
於1月1日	3,027	2,217	1,986
於綜合收益表為增加／(扣除)			
－ 稅務虧損	326	(396)	(27)
－ 應計開支、撥備、資產折舊	927	1,010	318
匯兌差異	140	196	(60)
於9月28日／12月31日	<u>4,420</u>	<u>3,027</u>	<u>2,217</u>

本集團的遞延所得稅資產及負債包括稅務虧損、應計開支、撥備及資產折舊的暫時性差異。於2021年9月28日，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160萬美元(2020年12月31日：160萬美元)。

可結轉以抵銷未來應課稅收益的未確認之稅務虧損將於以下年度到期：

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
		(千美元)
2021年	928	926
2022年	1,450	1,836
2023年	856	849
2024年	1,239	1,334
2025年	1,074	1,431
2026年	669	-
	<u>6,216</u>	<u>6,376</u>

#### 18. 其他非流動資產

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
		(千美元)
土地使用權的預付款項(附註)	-	11,160
其他	46	529
	<u>46</u>	<u>11,689</u>

附註：截至2020年12月31日的餘額為土地使用權的預付款項。該土地使用權的登記及相關的行政手續當時仍在進行中。登記手續於2021年完成，所有權已轉讓給本公司，餘額重新分類為土地使用權。

#### 19. 應付賬款

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
		(千美元)
應付賬款－第三方	15,519	16,852
應付賬款－關聯方(附註24(b))	3,529	5,727
	<u>19,048</u>	<u>22,579</u>

所有應付賬款均以人民幣計值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價值相若。



## 20. 其他應付款、應計開支及預收款項

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
<b>其他應付款及應計開支</b>		
應計薪酬及福利	5,384	4,715
應計銷售及行政開支	35,266	27,872
應付增值稅及稅項附加費	2,588	2,207
已收按金	4,748	5,866
給予製造商的其他應付款	8,794	8,794
其他	5,934	6,017
	<u>62,714</u>	<u>55,471</u>
<b>預收款項</b>		
客戶預付款項(附註)	16,310	41,963
遞延政府補助	1,460	1,427
	<u>17,770</u>	<u>43,390</u>
	<u>80,484</u>	<u>98,861</u>

附註：絕大部分於2020年12月31日的客戶預付款項餘額已於2021年1月1日至2021年9月28日期間確認為收入。此外，由於合約的預計時限為一年或以內，因此預計絕大部分於2021年9月28日客戶的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。

## 21. 遞延收益

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
<b>用於以下項目的遞延政府補助：</b>		
建築物及其他非流動資產	11,272	11,890
其他	3,641	3,727
	<u>14,913</u>	<u>15,617</u>

## 22. 綜合現金流量表附註

### (a) 期間／年度溢利與經營業務所得的現金淨額對賬：

	1月1日至	截至12月31日止年度	
	9月28日期間	2020年	2019年
	2021年	(千美元)	
期間／年度溢利	31,886	91,214	19,287
調整至期間／年度溢利與經營業務所得現金淨額之對賬			
所得稅開支	4,840	16,494	3,634
財務成本	24	57	59
利息收入	(205)	(271)	(160)
應佔合資企業及聯營公司除稅後(溢利)／虧損	(29)	84	(60)
物業、廠房及設備折舊	4,425	5,283	5,417
使用權資產折舊開支	407	551	538
處置物業、廠房及設備虧損	47	643	162
歸還土地收益	(16,433)	(84,667)	—
處置土地使用權收益	—	(166)	—
物業、廠房及設備減值	—	—	525
土地使用權攤銷	450	236	230
其他無形資產攤銷	331	414	351
應收賬款撥備的變動	38	(20)	(70)
過剩及過期存貨撥備的變動	41	474	314
遞延收益攤銷	(845)	(1,689)	(2,187)
從附屬公司撤資的收益	—	(37)	—
匯兌差異	(470)	794	(1,120)
營運資金變動：			
應收賬款及應收票據	39,505	(19,124)	(1,524)
其他應收款、預付款項及按金	(5,248)	1,902	(2,886)
存貨	(18,693)	2,195	60
其他非流動資產	(139)	—	700
應付賬款	(3,531)	9,880	(2,965)
其他應付款、應計開支及預收款項	(18,616)	36,509	5,932
營運資金變動總額	(6,722)	31,362	(683)
經營業務所得現金淨額	17,785	60,756	26,237

### (b) 非現金活動的補充披露

於2021年1月1日至2021年9月28日期間內，購買物業、廠房及設備的應計開支增加40萬美元(截至2020年及2019年12月31日止年度：分別增加10萬美元及減少90萬美元)。

## 23. 資本承諾

本集團有以下資本承諾：

	2021年 9月28日 (千美元)
物業、廠房及設備 已簽約但未撥備	1,290

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。

## 24. 重要的關聯方交易

本集團與關聯方有以下重大交易，關聯方交易在正常業務過程中按相關各方釐定及同意之條款進行：

### (a) 與關聯方的交易：

	1月1日至 9月28日期間	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年	2019年
	(千美元)		
銷售貨物予：			
— 廣藥之同系附屬公司	25,043	33,535	23,658
— 一家GZHCMHK之同系附屬公司	278	493	210
	<u>25,321</u>	<u>34,028</u>	<u>23,868</u>
其他服務收益自：			
— 一家合資企業	—	273	275
— 廣藥之同系附屬公司	3,576	6,166	5,913
	<u>3,576</u>	<u>6,439</u>	<u>6,188</u>
購買貨物自：			
— 一家合資企業	2,145	2,317	3,216
— 廣藥之同系附屬公司	24,222	29,594	24,733
	<u>26,367</u>	<u>31,911</u>	<u>27,949</u>
廣告支出予：			
— 一家廣藥之同系附屬公司	4,805	5,733	5,128
付利息予：			
— 一家子公司的非控股股東	—	5	16

於2021年1月1日至2021年9月28日期間內，並無與本公司董事（即主要管理人員）進行任何交易（截至2020年及2019年12月31日止年度：無）。

(b) 與關聯方結餘列入於：

	9月28日 2021年	12月31日 2020年
	(千美元)	
應收賬款及應收票據		
— 一家合資企業 (附註(i))	—	305
— 廣藥之同系附屬公司 (附註(i))	1,975	3,180
	<u>1,975</u>	<u>3,485</u>
應付賬款		
— 廣藥之同系附屬公司 (附註(i))	3,529	5,043
— 一家合資企業 (附註(i))	—	684
	<u>3,529</u>	<u>5,727</u>
其他應收款及預付款項 — 關聯方		
— 廣藥之同系附屬公司 (附註(i))	1,129	743
— 一家合資企業 (附註(i))	156	336
	<u>1,285</u>	<u>1,079</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)及(ii))	—	156
— 廣藥之同系附屬公司 (附註(i))	2,691	5,484
	<u>2,691</u>	<u>5,640</u>
應付股息 (附註3(b))		
— GZHCMHK	52,887	—
— 廣藥	52,887	—
	<u>105,774</u>	<u>—</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) 應付GZHCMHK之同系附屬公司的款項為應付和黃醫藥集團內的企業實體。於2021年9月28日，和黃醫藥出售其在本公司的全部權益，因此和黃醫藥的附屬公司不再是本公司的關聯方。

## 25. 主要附屬公司、合資企業及聯營公司的詳情

本集團所有主要附屬公司、合營公司及聯營公司均在中國成立及營運地點。

名稱	註冊資本 面值		本集團 應佔權益		法律 企業形式	主要業務
	於9月28日 2021年	於12月31日 2020年	於9月28日 2021年	於12月31日 2020年		
	(人民幣千元)					
廣州白雲山和記黃埔中藥(亳州)有限公司	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	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	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	10,000	10,000	100%	100%	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	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	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	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	1,000	1,000	100%	100%	非牟利機構	促進外界對中草藥的認知
廣州葫蘆文化傳播有限公司	1,000	1,000	100%	100%	有限公司	促進外界對中草藥的認知
亳州白雲山製藥有限公司(「老亳州」) (附註)	-	500	-	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	200	200	100%	100%	有限公司	藥品、保健食品和紀念品零售
<b>合資企業</b>						
清遠白雲山和記黃埔中藥有限公司	1,000	1,000	50%	50%	有限公司	中草藥種植及銷售
<b>聯營公司</b>						
臨沂升和九州藥業有限公司	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	2,000	2,000	20%	20%	有限公司	中藥材貿易

附註：於2021年8月，老亳州因無持續經營活動而自願解散。

# 參考資料 及簡稱

- 1 市場銷售額 = 由禮來 (愛優特<sup>®</sup>)、阿斯利康 (沃瑞沙<sup>®</sup>) 及和黃醫藥 (蘇泰達<sup>®</sup>) 向第三方的總銷售額
- 2 MET = 間充質上皮轉化因子
- 3 國家醫保藥品目錄 = 國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄
- 4 研發 = 研究與發現
- 5 NMPA = 中國國家藥品監督管理局
- 6 ITP = 免疫性血小板減少症
- 7 FDA = 美國食品藥品監督管理局
- 8 PDUFA = 處方藥使用者付費法案
- 9 EMA = 歐洲藥品管理局
- 10 EGFR = 表皮生長因子受體
- 11 TKI = 酪氨酸激酶抑制劑
- 12 EOP2 = II 期臨床結束
- 13 ASCO = 美國臨床腫瘤學會
- 14 WCLC = 世界肺癌大會
- 15 VEGFR = 血管內皮生長因子受體
- 16 君實生物 = 上海君實生物醫藥科技股份有限公司
- 17 NEC = 神經內分泌癌
- 18 PMDA = 日本醫藥品暨醫療器材管理局
- 19 百濟神州 = 百濟神州有限公司
- 20 PD-1 = 程序性細胞死亡蛋白-1
- 21 ESMO IO = ESMO 免疫腫瘤學大會
- 22 CgA = 嗜鉻粒蛋白 A
- 23 BTC = 膽管癌
- 24 HCC = 肝細胞癌
- 25 RCC = 腎細胞癌
- 26 CSCO = 中國臨床腫瘤學會年會
- 27 嘉和生物 = 嘉和生物醫藥有限公司
- 28 OS = 整體生存率
- 29 PI3K  $\delta$  = 磷酸肌醇-3-激酶  $\delta$
- 30 RP2D = II 期臨床試驗推薦劑量
- 31 Syk = 脾酪氨酸激酶
- 32 ASH 2021 = 2021 年 12 月舉行的第 63 屆美國血液學會年會和博覽會
- 33 MAPK 信號通路 = RAS-RAF-MEK-ERK 信號級聯
- 34 我們亦報告按固定匯率 (「CER」)，一種非 GAAP 指標，計算業績變化。請參閱下文的「非 GAAP 財務指標的使用和調節」，以分別瞭解這些財務指標的解釋，以及這些財務指標與最具可比性的 GAAP 指標的對賬
- 35 上海和黃藥業 = 上海和黃藥業有限公司
- 36 白雲山和黃 = 廣州白雲山和記黃埔中藥有限公司
- 37 香港交易所 = 香港聯合交易所有限公司
- 38 創響 = 創響生物
- 39 國控和黃 = 國藥控股和記黃埔醫藥 (上海) 有限公司
- 40 GAAP = 一般公認會計原則
- 41 禮來 = 禮來公司
- 42 銷售及行政開支 = 銷售、管理及行政費用
- 43 ADS = 美國預託證券
- 44 EGFRm+ = 表皮生長因子受體突變陽性
- 45 ORR = 客觀緩解率
- 46 DCR = 疾病控制率
- 47 NEN = 神經內分泌腫瘤
- 48 SCLC = 小細胞肺癌
- 49 DoR = 緩解持續時間
- 50 TRAE = 治療相關不良事件
- 51 TN = 三陰性
- 52 HR+ = 荷爾蒙受體陽性
- 53 Her2- = 人類表皮生長因子受體 2
- 54 麝香保心丸 = SXBX
- 55 於 2020 年和黃醫藥股東應佔白雲山和黃的經調整淨溢利 (扣除 20% 的非控股權益) 為 770 萬美元，並為非美國 GAAP 指標，即白雲山和黃 2020 年淨利潤 9,130 萬美元扣除 7,200 萬美元土地收儲補償收益 (已扣稅) 後的 40%
- 56 滙豐銀行 = 香港上海滙豐銀行有限公司
- 57 HIBOR = 香港銀行同業拆息
- 58 德意志銀行 = 德意志銀行香港分行
- 59 人民銀行 = 中國人民銀行

# 股東資訊

## 上市

本公司之普通股在香港聯合交易所有限公司(「香港交易所」)及倫敦證券交易所轄下的AIM市場上市,並以美國預託證券(「ADS」)的形式在納斯達克全球精選市場上市。每份ADS代表公司五股普通股的所有權益。有關ADS的其他信息和具體問題,應以本頁提供的地址發送至ADS存託機構。

## 股份代號

香港交易所: 13  
納斯達克/AIM: HCM

## 公眾持股市值

於2021年12月31日:  
約36億美元(佔本公司已發行股本約59.38%)

## 財務日誌

暫停辦理股份過戶登記  
2022年4月22日至27日  
股東週年大會  
2022年4月27日  
中期業績公告  
2022年8月

## 註冊辦事處

P.O. Box 309, Ugland House  
Grand Cayman, KY1-1104  
Cayman Islands  
電話: +1 345 949 8066  
傳真: +1 345 949 8080

## 簡稱使用

除非文意另有所指外,否則本報中所稱「集團」、「公司」、「和黃醫藥」、「和黃醫藥集團」、「我們」、「我們的」指和黃醫藥(中國)有限公司及其併表的附屬公司和合資企業,除非文中另有說明或指明。

## 過往業績和前瞻性陳述

本報所載本集團之表現和經營業績屬歷史性質,且過往表現並不保證本集團之未來業績。本報包含符合1995年《美國私人證券訴訟改革法案》中「安全港」條款定義的前瞻性陳述。該等前瞻性陳述可以用諸如「將會」、「期望」、「預期」、「未來」、「打算」、「計劃」、「相信」、「估計」、「籌備」、「可能」、「潛在」、「同類首創」、「同類最佳」、「旨在」、「目標」、「指導」、「追求」或類似術語,或通過對潛在候選藥物、潛在候選藥物適應症的明示或暗示討論,或通過討論戰略、計劃、期望或意圖來識別。閣下請勿過分倚賴這些前瞻性陳述。該等前瞻性陳述反映了管理層根據目前的信念和期望而對未來事件的預期,並受到已知及未知風險與不確定性的影響。如若該等風險或不確定性中的一項或多項出現,或者基本假設被證明屬不正確,則實際結果可能與前瞻性陳述中所載之結果有重大出入。和黃醫藥不能保證其任何候選藥物均將會在任何市場上獲准銷售,或者在任何特定時間獲得批准,或者任何候選藥物將達到任何特定的收入或淨收益水平。和黃醫藥管理層的期望可能會受到以下因素的影響:意料之外的監管行動或延遲或一般性的政府監管;研究與開發中固有的不確定性,包括無法滿足關鍵的關於受試者的註冊、時機和可用性的研究假設,其要符合研究的納入及排除標準以及資金要求、臨床方案的變更、意外不利事件或安全性、質量或生產方面的問題;候選藥物無法滿足研究的主要或次要評估指標;候選藥物無法獲得不同司法管轄區的監管批准或獲得監管批准後無法獲得商業認可;全球醫療成本遏制趨勢,包括持續的價格壓力;實際和潛在法律程序的不確定性,其中包括實際或潛在產品責任訴訟、有關銷售和營銷的訴訟和調查、知識產權糾紛以及一般性的政府調查;以及整體經濟和行業狀況,包括許多國家持續疲弱的經濟和金融環境影響的不確定性、未來全球匯率的不確定性以及有關新冠肺炎疫情的影響的不確定性。有關前述各項和其他風險的進一步討論,請參閱和黃醫藥向美國證券交易委員會、AIM以及香港交易所提交的文件。和黃醫藥在本年報中提供的資訊截至本年報日期,並且不承擔因新的訊息、未來事件或其他原因而更新任何前瞻性陳述的義務。

此外,本報還包含和黃醫藥從行業出版物和第三方市場研究公司生成的報告中獲得的統計數據和估計。儘管和黃醫藥認為該等出版物、報告和調查研究是可靠的,但是和黃醫藥尚未獨立驗證該等數據,不能保證該等數據的準確性或完整性。請閣下注意不要過度考慮該等數據。該等數據涉及風險和不確定性,並可能根據各種因素(包括前述因素)有所更改。

## 主要營業地點

香港皇后大道中2號  
長江集團中心48樓  
電話: +852 2128 1188  
傳真: +852 2128 1778

## 主要行政辦事處

香港九龍紅磡  
都會道10號  
都會大廈18樓  
電話: +852 2121 8200  
傳真: +852 2121 8281

## 股份登記總處

Computershare Investor Services (Jersey)  
Limited  
13 Castle Street, St. Helier  
Jersey, Channel Islands JE1 1ES  
電話: +44 (0)370 707 4040  
傳真: +44 (0)370 873 5851

## 香港證券登記處

香港中央證券登記有限公司  
香港灣仔皇后大道東183號  
合和中心17樓1712-1716號舖  
電話: +852 2862 8628  
傳真: +852 2865 0990

## CREST存託機構

Computershare Investor Services PLC  
The Pavilions  
Bridgwater Road  
Bristol BS99 6ZY  
United Kingdom  
電話: +44 (0)370 702 0000  
傳真: +44 (0)370 703 6114

## ADS存託機構

Deutsche Bank Trust Company Americas  
1 Columbus Circle  
New York, NY 10019  
United States of America  
電話: +001 212 250 9100  
傳真: +001 732 544 6346

## 股東聯絡人

如有查詢,請聯絡:  
香港皇后大道中2號  
長江集團中心48樓  
收件人: 施熙德  
非執行董事兼公司秘書  
電郵: ediths@ckh.com.hk  
傳真: +852 2128 1778

## 投資者資訊

公司新聞稿、財務報告及其他有關本公司的投資者資訊,均於本公司網站登載。

## 投資者關係聯絡人

如有查詢,請聯絡:  
電郵: ir@hutch-med.com  
電話: +852 2121 8200  
傳真: +852 2121 8281

## 網址

www.hutch-med.com

