

美国
 证券交易委员会
 Washington, D.C. 20549

表格 10-K

(选择一项)

- 根据 1934 年证券交易法第 13 条或第 15 条(d)节的年度报告
 截至 2022 年 12 月 31 日的财政年度
 或
- 根据 1934 年证券交易法第 13 条或第 15 条(d)节的过渡报告
 过渡期从 至

交易委员会递交编号: 001-37686



BEIGENE, LTD.

百济神州有限公司

(注册人章程载明的确切名称)

开曼群岛

(注册成立或组建的州或其他司法管辖区)

98-1209416

(美国国家税务局雇主身份识别号码)

c/o Mourant Governance Services (Cayman) Limited

94 Solaris Avenue, Camana Bay

Grand Cayman

开曼群岛 KY1-1108

(主要行政办事处地址, 包括邮政编码)

+1 (345) 949 4123

(注册人的电话号码, 包括地区编码)

根据本法案第 12 (b) 条注册的证券:

各类别名称	交易代码	各证券交易所名称
每股美国存托股份相当于 13 股普通股, 每股面值 0.0001 美元	BGNE	纳斯达克全球精选市场
普通股, 每股面值 0.0001 美元*	06160	香港联合交易所有限公司

*包括与美国存托股份 (以下简称“ADS”) 在美国证券交易委员会注册有关的费用。普通股不在美国上市交易, 在香港联合交易所有限公司 (“香港联交所”) 上市交易。

根据本法第 12 (g) 条注册的证券: 人民币股份是注册人向中华人民共和国境内准许投资者发行并以人民币在科创板上市交易的普通股。人民币股份不在美国或香港联交所上市交易, 不能与在香港联交所上市的普通股或代表纳斯达克上市普通股的美国存托股份互换, 在任何情况下, 任何人民币股份都不能转换为在香港联交所的普通股或在纳斯达克上市的美存托股份, 反之亦然。

请勾选复选框说明注册人是否为知名且经验丰富的发行人 (如《证券法》第 405 条规定)。是 否

请勾选复选框说明注册人根据《交易法》第 13 节或第 15 (d) 条是否不要求提交报告。是 否

请勾选复选框表明注册人是否: (1) 在过去 12 个月内 (或在要求注册人必须提交此类报告的更短期限内) 提交了《1934 年证券交易法》第 13 条或第 15 (d) 条要求提交的所有报告; (2) 在过去 90 天内一直受此类提交要求的约束。是 否

请勾选复选框表明, 注册人是否在过去 12 个月内 (或注册人需要递交此类文件的更短期限内) 根据 S-T 规则 405 的规定, 以电子的形式递交每项必须的交互式数据文件。是 否

请勾选复选框表明, 注册人是否为大型加速编报公司、加速编报公司、非加速编报公司、小型报告公司或新兴成长公司。请参见《交易法》规则 12b-2 中 “大型加速编报公司”、“加速编报公司”及 “新兴成长公司” 的定义。:

大型加速编报公司	<input checked="" type="checkbox"/>	加速编报公司	<input type="checkbox"/>
非加速编报公司	<input type="checkbox"/>	小型报告公司	<input type="checkbox"/>
		新兴成长公司	<input type="checkbox"/>

若为新兴成长公司, 则请用勾选复选框表明注册人是否选择不采用延长的过渡期遵守《证券交易法》第 13(a)条规定的任何新修订或经修订财务会计准则。

请勾选复选框表明注册人是否已提交报告, 编制或发布审计报告的注册会计师事务所证明管理层根据《萨班斯-奥克斯利法案》(15 U.S.C. 7262(b)第 404(b)节对财务报告内部控制的有效性进行了评估。

[目录](#)

若证券为根据本法案第 12 (b) 条注册的证券，请勾选复选框表明注册人申报的财务报表是否反映了对先前发布的财务报表中差错的更正。

请勾选复选框表明根据 § 240.10D-1(b) 的规定，这些差错更正是否需要注册人的任何高级管理人员在相关恢复期间收到的基于激励的薪酬进行恢复分析。

请勾选复选框说明注册人是否为空壳公司（定义见《证券法》12b-2 规则）。是 否

截至 2022 年 6 月 30 日，即注册人最近完成的第二财季的最后个工作日，根据注册人的 ADS 在纳斯达克全球精选市场的收盘价计算，注册人的非关联方持有的普通股（包括每股相当于 13 股普通股的 ADS）的总市值约为 168 亿美元。

截至 2023 年 2 月 14 日，共已发行 1,356,140,180 股每股面值 0.0001 美元之普通股，其中 863,876,312 股普通股以 66,452,024 股 ADS 的形式持有，115,055,260 股为人民币股份。

通过引用合并的文件

注册人计划在截至 2022 年 12 月 31 日的财政年度结束后 120 天内，递交 14A 规则代理投票委托书。此类代理投票委托书的部分内容通过引用纳入本年度报告 10-K 表格第三部分。

目录

百济神州有限公司 年度报告 10-K 表格 目录

	<u>Page</u>
<u>第一部分</u>	
<u>第 1 项. 业务</u>	<u>8</u>
<u>第 1A 项. 风险因素</u>	<u>61</u>
<u>第 1B 项. 未解决的证券交易委员会意见</u>	<u>110</u>
<u>第 2 项. 房产</u>	<u>110</u>
<u>第 3 项. 法律程序</u>	<u>111</u>
<u>第 4 项. 矿山安全信息披露</u>	<u>111</u>
<u>第二部分</u>	
<u>第 5 项. 注册人普通股的市场、相关股东事务和发行人购买股权的情况</u>	<u>112</u>
<u>第 6 项. 保留</u>	<u>114</u>
<u>第 7 项. 管理层对财务状况和经营业绩的讨论及分析</u>	<u>115</u>
<u>第 7A 项. 关于市场风险的定量和定性信息披露</u>	<u>128</u>
<u>第 8 项. 财务报表和补充数据</u>	<u>130</u>
<u>第 9 项. 会计和财务信息披露方面的变化以及与会计师的分歧</u>	<u>130</u>
<u>第 9A 项. 控制及程序</u>	<u>130</u>
<u>第 9B 项. 其他数据</u>	<u>131</u>
<u>第 9C 项. 关于限制检查的外国司法管辖区的披露</u>	<u>131</u>
<u>第三部分</u>	
<u>第 10 项. 董事、高级管理人员和公司治理</u>	<u>131</u>
<u>第 11 项. 高管薪酬</u>	<u>131</u>
<u>第 12 项. 某些受益所有人和管理层的证券所有权以及相关股东事宜</u>	<u>132</u>
<u>第 13 项. 某些关系和关联交易以及董事独立性</u>	<u>132</u>
<u>第 14 项. 主要会计费用和服务</u>	<u>132</u>
<u>第四部分</u>	
<u>第 15 项. 附件、财务报表附表</u>	<u>133</u>
<u>第 16 项. 表格 10-K 总结</u>	<u>133</u>
<u>签名</u>	

前瞻性声明和市场数据

本年度报告 10-K 表格（“年度报告”）包含涉及重大风险及不确定因素的前瞻性声明。我们的前瞻性声明主要基于我们对未来事件及趋势的当前预期及预测，我们认为此类未来事件及趋势可能会影响我们的业务、财务状况及经营业绩。本年度报告纳入的全部陈述（历史事实陈述除外），包括有关我们策略、未来营运、未来财务状况、未来收入、预计成本、前景、计划、管理目标及预期增长的陈述，均属前瞻性声明。

前瞻性声明通常包括（但不限于）“旨在”、“预计”、“相信”、“可以”、“继续”、“可能”、“估计”、“预期”、“目标”、“有意”、“或会”、“正在进行”、“计划”、“潜在”、“预知”、“预测”、“寻求”、“应该”、“目标”、“将”、“假设”等词汇或此类词汇的否定形式。该前瞻性声明包括（其中包括）关于下列各项的陈述：

- 我们成功商业化已获批药物及取得药物于其他适应症及地区批准的能力；
- 我们成功开发及商业化我们授权许可药物及候选药物以及我们可能授权许可的任何其他药物及候选药物的能力；
- 我们进一步开发销售及营销能力以及推出及商业化新药物（如获批准）的能力；
- 我们维持及扩大我们药物及候选药物（如获批准）监管批准的能力；
- 我们药物及候选药物（如获批准）的定价及报销；
- 我们临床前研究及临床试验以及研发项目的启动、时程表、进展及结果；
- 我们推进候选药物进入并成功完成临床试验及取得监管批准的能力；
- 我们对临床阶段候选药物成功的依赖性；
- 我们的计划、预期里程碑以及提交和批准监管文件的时间或可能性；
- 我们业务模式及有关我们业务、药物、候选药物及技术的战略计划的实施情况；
- 我们（或我们的许可方）能够就涵盖我们药物、候选药物及技术的知识产权建立及维持的保护范围；
- 我们在不侵害、盗用或以其他方式侵犯第三方知识产权及专有技术的情况下经营业务的能力；
- 与执行或保护知识产权不受侵犯、盗用或违反、产品责任及其他申索相关的成本；
- 美国、中国、英国、瑞士、欧盟及其他司法管辖区的监管环境与监管发展；
- 我们就开支、收入、资本需求及额外融资需求所作估计的准确性；
- 战略合作及许可协议的潜在益处及我们达成和维持战略安排的能力；
- 我们计划和期望建设小分子药物和大分子生物制品的重大技术操作和独立生产能力，以支持商业和临床供应的全球需求；
- 我们对第三方进行药物开发、生产及其他服务的依赖性；
- 我们生产及供应或已生产及供应用于临床开发的候选药物及用于商业销售的药物的能力；
- 我们药物及候选药物（如可获批）市场准入、接受；
- 我们竞争对手及行业的发展，包括竞争疗法；

- 我们药物及候选药物的潜在市场规模及我们服务此类市场的能力；
- 我们有效管理我们增长的能力；
- 我们吸引及保留合格员工及关键人员的能力；
- 有关未来收入、招聘计划、重要里程碑、费用、资本开支、资本需求及股份表现的陈述；
- 我们的美国存托股份（“ADS”或“美国存托股份”）、在香港联交所上市的普通股和向获准投资者发行的、在科创板上市和交易的普通股（“人民币股份”）的未来交易价格，以及证券分析师的报告对这些价格的影响；及
- 新冠肺炎疫情对我们临床开发、监管、商业及其他营运的影响。

该等声明涉及风险和不确定因素，包括本年度报告“第一部分-第 1A 条-风险因素”下所描述的内容，可能导致实际业绩与所预计得情况有重大差异。鉴于不确定性，您不应过度依赖此类前瞻性声明。

除非适用法律另有要求，我们不承担任何因新信息、未来事件或其他原因而更新任何前瞻性声明的义务。

本年度报告包含我们自行业刊物及第三方调研中取得的统计数据及其他行业和市场数据。尽管行业出版物及第三方调研并不保证有关资料的准确性或完整性，但行业刊物及第三方调研通常表明他们的数据来源可靠。尽管我们认为行业出版物及第三方调研可靠，但务请您不要过度倚赖此类资料。

风险因素概述

以下概述了对我们的美国存托股份、普通股或人民币股份进行投资具有投机性或风险性的主要风险因素。本摘要并未涉及我们面临的所有风险。关于本风险因素总结中总结的风险的其他讨论，以及我们面临的其他风险，在“第一部分-第1A项-风险因素”中总结，应与本年度报告中的其他信息以及我们向美国证券交易委员会提交的其他文件一起仔细考虑，之后再作出有关美国存托股、普通股或人民币股份的投资决定。

- 我们的药物可能无法获得并维持商业成功所需的医学界医生、患者、第三方付款人及其他的市场认可度。
- 我们在推出及营销内部开发及许可药物方面的经验有限。如果我们无法进一步发展营销及销售能力或与第三方订立协议以营销及出售我们的药物，我们可能无法产生可观的产品销售收入。
- 我们面临着大量竞争，可导致其他人于我们之前或比我们更成功研发、开发或商业化竞争药物。
- 我们的药物的市场机会可能限于不符合资格接受先前疗法或此前治疗失败的患者且可能机会甚微。
- 如果我们或任何我们可能合作营销及销售我们药物的第三方无法达致及维持保障范围及充足的医保报销程度，我们取得商业成功及业务营运可能受到不利影响。
- 我们在很大程度上依赖我们药物及候选药物临床开发的成功。如果我们无法成功完成临床开发、获得监管批准并商业化我们的药物及候选药物，或该等事项面临重大延迟，我们的业务将受到严重损害。
- 临床开发涉及漫长且代价高昂的过程，其结果不确定，且早期临床研究及试验的结果可能不能预测日后试验的结果。
- 如果我们候选药物的临床试验未能证明安全性及有效性以符合监管机构要求或未以其他方式产生积极结果，我们可能引致额外费用或面临延迟完成或最终无法完成我们候选药物的开发及商业化。
- 如果我们于临床试验招募患者中遇到困难，我们的临床开发活动可能会延迟或会受到其他不利影响。
- 药品研究、开发、生产及商业化的所有重要方面均受严格管制，我们在遵守有关监管方面可能存在困难或可能无法遵守有关监管，这可能对我们的业务造成重大不利影响。
- 美国、中国、欧洲监管机构及其他同等资质的监管机构的审批过程漫长、费时、花费较高且不可预测。如果我们遇到延迟或最终无法获得我们候选药物的监管批准，我们的业务将受到严重损害。
- 我们的药物及未来获批准的候选药物将遵守持续监管义务及持续的监管审查，这可能会导致重大的额外费用，如果我们未能遵守监管规定或我们的药物及候选药物遇到意外问题，我们可能会受到处罚。
- 即使我们能够商业化我们的药物及任何获批准的候选药物，该等药物可能会受限于不利的定价规定或第三方报销规范或医疗改革方案，从而会损害我们的业务。
- 自成立以来，我们已产生重大的净亏损，并预期我们将于可预见的未来继续产生净亏损，并可能不会盈利。
- 我们可能需要获得额外的融资以为我们的运营提供资金，如果我们无法获得融资，我们可能无法完成候选药物的开发或实现盈利。
- 如果我们无法通过知识产权来获得并维持我们药物及候选药物的专利保护，或如果该等知识产权范围不够广泛，则第三方可能与我们竞争。
- 我们依赖第三方生产我们若干商业及临床供应药物。若此类第三方未能向我们提供足够数量产品或未能以可接受的质量水平或价格提供足够数量产品，我们的业务可能会受到损害。

- 我们已订立授权及合作安排且日后可能订立额外合作、授权安排或战略联盟，而我们可能不能实现该等安排的利益。
- 如果我们未能为我们的药物维持有效分销渠道，我们的业务及销售可能受到不利影响。
- 如果第三方生产商未能遵守生产法规，我们的财务业绩及财务状况可能受到不利影响。
- 如果我们无法成功开发及/或商业化安进的抗肿瘤产品，则合作的预期利益将不会实现。
- 我们已显著提升并预期将继续提升我们的研究、开发、生产及商业能力，且我们可能面临增长管理难题。
- 我们日后的成功取决于我们保留关键管理人员及吸引、保留及动员有资质人员的能力。
- 我们的业务受特定行业法律法规规限，该等法律法规涉及个人数据的收集及转移，复杂且不断演变。此类法律法规可能复杂且严格，许多法律法规可予变更，其解释具有不确定性，这可能导致申索、改变我们的数据及其他业务常规、重大处罚、营运成本增加或我们的业务遭受其他不利影响。
- 我们生产我们的一部分药物并计划生产我们的一部分的候选药物（如果获批准）。不遵守监管要求可能会导致对我们的处罚，我们的生产设施完成及获取监管批准的延迟，或该等设施损坏、损毁或中断生产或会延迟我们的发展计划或商业化工作。
- 中国与美国或其他政府关系或政治经济政策的变动以及中国政府对我们中国子公司业务运作的重大监督和自由裁量权或会对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响并可能导致我们无法维持增长及拓展策略。
- 我们之前向美国证券交易委员会所提交的年度报告 10-K 表格中的审计报告过往由未经美国上市公司会计监管委员会全面检查的审计师编制，因此，投资者此前无法受益于该等检查。
- 我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易价格可能波动，这可能会给股东带来重大损失。

第一部分

除非文义另有所指，否则本年度报告中引用的“百济神州”、“公司”、“我们”及“我们的”等词汇指合并财务报表范围内的百济神州有限公司及其子公司。

第 1 项. 业务

概览

我们是一家全球性生物科技公司，专注于开发和商业化创新、可负担的抗肿瘤药物，旨在为全球患者改善治疗效果，提高药物可及性。

我们目前共有 3 款自主研发并获批上市药物，包括百悦泽®（泽布替尼，一款用于治疗多种血液肿瘤的布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂）、百泽安®（替雷利珠单抗，一款用于治疗多种实体瘤及血液肿瘤的抗 PD-1 抗体免疫疗法）和百汇泽®（帕米帕利，一款具有选择性的 PARP1 和 PARP2 小分子抑制剂）。百悦泽®已在美国、中国、欧盟、英国、加拿大、澳大利亚和其他国际市场获批上市，百泽安®和百汇泽®目前也已在中国上市。通过利用我们在中国的商业化能力，我们获授权许可在中国市场商业化 13 款已获批药物。在全球临床开发及商业化能力的支持下，我们已与世界领先生物制药公司（如安进公司（“安进”）及诺华制药（“诺华”））建立合作，以开发及商业化创新药物。

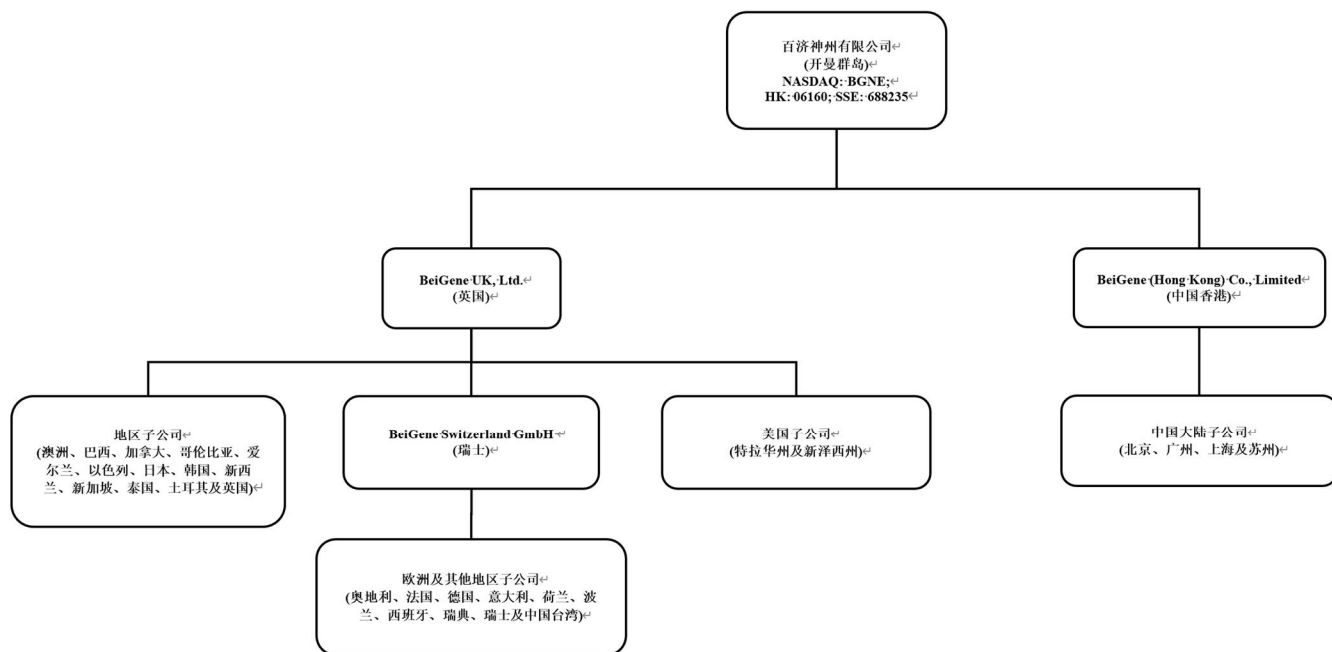
我们致力于通过内部研发或与志同道合的合作伙伴携手，推动同类最佳或同类首创的临床候选药物研发，从而为全球患者提供具有影响力且可负担的药物。我们的自主临床开发能力深厚，包括拥有一支超过 2,700 名员工的全球临床开发和医学事务团队，该团队正在为超过 50 款药物和候选药物执行 80 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们现有产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验，产品组合中也涵盖了 3 款自主研发并已获批的药物。我们的临床试验入组了超过 18,000 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。

我们已在中国建立起先进的生物药和小分子药生产基地，并以此建立、扩大我们的内部生产能力，以支持我们药物在当前和未来的潜在需求。我们也正在美国新泽西州建立一座商业化阶段的生物药生产和临床研发中心。我们同时还与优质的合约生产机构（“CMO”）合作，生产我们自主研发的临床阶段和商业化产品。

自 2010 年成立以来，我们已成为一家全方位一体化的全球性公司，在包括美国、中国、欧洲及澳大利亚等 29 个国家和地区拥有超过 9,000 名员工。

我们的控股公司架构

我们是一家在开曼群岛注册的控股公司，主要通过我们在美国、中国、英国、瑞士和澳大利亚的子公司开展业务。下图概述了我们的公司架构。目前，我们的公司架构中不包含可变利益实体。



我们的战略

我们以创立一家一体化的生物制药公司为愿景，致力于推动生物科技行业的变革，为全球更多患者提供具有影响力、可及且可负担的药物。在公司创立的 12 年中，我们以实现这一愿景为目标，取得重大进展，并建立了五项战略竞争优势，帮助我们取得短期和长期成功：

1. **我们建立了全球规模最大、最具效率和成本优势的肿瘤研究团队之一**，拥有超过 950 名科研人员。公司取得的商业化上市批准、临床数据及合作项目均证明了他们的实力，其中合作项目为公司带来了 14 亿美元的合作付款。凭借内部研发引擎，我们成功研发了 3 款药物并获批商业化上市，包括百悦泽®和百泽安®。此外，我们设计的每个研究项目均具备差异化的生物学假设或同类首创的作用机制。我们的核心药物百悦泽®用于治疗复发或难治性慢性淋巴细胞白血病（CLL）的无进展生存期（PFS）和总缓解率（ORR）结果均优于伊布替尼。我们广泛的管线中还包括具备同类最佳或同类首创潜力的自主研发产品，包括 BCL-2 抑制剂 BGB-11417、HPK1 抑制剂 BGB-15025，以及在早期数据中显示出潜力的靶向 BTK 蛋白降解（CDAC）药物 BGB-16673。我们的管线中还包括许多早期产品，如针对 OX40、LAG-3、TIM-3 等靶点。我们还投入建设了包括 CDAC 蛋白降解、双特异性抗体、三特异性抗体、ADC、CAR-NK、mRNA 等在内的技术平台。我们的研究和创新实力将确保我们为患者提供高质量、具有影响力的药物。
2. **我们建立了一支大型全球临床开发团队**，该团队由位于五大洲的 2,300 名同事组成，使我们能够基本不依赖第三方合约研究机构（CRO）的情况下开展临床试验。在药物研发过程中，超过 75% 的成本和大部分时间都用于临床开发阶段。我们相信通过充分整合这些能力，我们可以创造战略竞争优势。通过内部自主临床开发活动，我们能够降低试验成本、加快入组速度，并通过运用技术以确保各试验和临床研究中心的工作质量与一致性。同时，内部临床开发让我们能够在更多地区设立临床研究中心和增加研究中心数量，从而提升我们的临床试验中的患者多样性。我们展示出了完成大规模、多区域临床试验的能力，这是我们最重要的战略竞争优势之一，能够解决制药行业面临的巨大挑战。
3. **我们以百悦泽®和百泽安®两款核心药物为基础，建立了强有力的商业化产品组合**，这两种药物正在成为主要收入来源，并将支持我们开发未来管线及更多联合疗法。我们血液学产品的代表为百悦泽®，其广泛的临床项目包括在 29 个市场进行的 35 项试验，共入组超过 4,800 例患者。我们进行了两项与伊布替尼对比的大规模头

对头研究，入组患者超过 800 例。ALPINE 头对头试验的数据显示，百悦泽®是首个且唯一一个有效性优于伊布替尼的 BTK 抑制剂，该试验数据也入选了 2022 年末美国血液学会（ASH）年会中久负盛名的最新突破板块进行展示，同时获《新英格兰医学杂志》刊发。基于我们的试验产生的汇总安全性数据，我们显示出非常有利的安全性特征，尤其是与伊布替尼的心血管安全性特征（包括房颤、室性心律失常和高血压）相比。我们相信，百悦泽®以及包括可以进行单药治疗或联合用药的 BCL-2 抑制剂在内的我们的管线药物能够帮助我们在血液肿瘤学领域建立强大的地位。我们实体瘤产品的代表为抗 PD-1 单克隆抗体百泽安®，其目前已经在中国获批用于十项适应症。百泽安®已经在中国 PD-1/PDL-1 类别药物商业化市场取得了领先地位。在中国境外，通过与我们的合作伙伴诺华合作，我们在美国和欧盟提交了新药上市许可申请。凭借百泽安®以及潜在同类最佳或同类首创靶向 OX40、TIGIT、LAG-3 和 TIM-3 的管线药物，我们已做好准备建立我们的免疫肿瘤学业务并为患者提供创新疗法及联合疗法。

4. **我们拥有一支独一无二的国际商业化团队**，规模超过 3,500 人，以将药品带给全球患者。中国的商业化团队正在积极推动我们的自主研发及合作药物在实体瘤和血液学领域的应用。百悦泽®和百泽安®已经分别在中国 BTK 抑制剂及 PD-1/PDL-1 类别药物市场取得了领先地位，我们也上市并销售来自于我们全球商业合作伙伴的超过 13 款产品。在北美，随着百悦泽®获批新适应症，我们的美国团队也在不断提升百悦泽®的销售并进军加拿大市场。在欧洲，我们已经建立了一支商业化团队，重点关注血液肿瘤治疗领域的医学思想领袖。百悦泽®目前已在共计超过 65 个市场获批，并有其他正在审评中或计划递交的上市申请。我们的战略是在全球范围内广泛地商业化我们的药物。我们已通过关联公司在亚太地区建立商业化能力，并通过经销商伙伴拓展至拉丁美洲和其他新兴市场。我们的全球商业化团队将致力于为全球患者提供疗效佳和具有差异化的药物，并将与商业伙伴合作以提高健康的平等性。百悦泽®和百泽安®在中国的销售已位居榜首，我们产品组合中的所有产品也都取得了巨大成功。
5. **我们具备雄厚财务实力**。在资本成本增长的背景下，我们的财务状况具有优势。我们已经通过销售核心产品获得了可观的收入，并预期在 2023 年及以后，收入会继续大幅增长。我们预计短期内产品收入增长能够超过经营费用增长，这将使我们能够持续提升经营优势。我们将继续谨慎且战略性地部署资金，并致力于创造长期价值。

我们的商业化及注册阶段产品

下表概述我们截至 2023 年 2 月 27 日的商业化产品及待批准的新产品情况：

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
	美国：CLL/SLL、R/R MCL ¹ 、WM 和 R/R MZL ¹ ；中国：R/R MCL ² 、R/R CLL/SLL ² 和 R/R WM ² ；欧盟 ³ ：WM、R/R MZL、R/R CLL/SLL	BTK 抑制剂	美国、中国、欧盟等超过 65 个市场已获批	全球	不适用
	1L 鳞状和非鳞状 NSCLC、2/3L NSCLC、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤 ² 、2/3L HCC ² 、R/R PD-L1 ⁺ UC ² 、MSI-H 或 dMMR 实体瘤、2L ESCC、1L NPC、1L GC/GEJC	抗 PD-1 抗体	中国已获批；美国已受理 BLA、欧盟已受理 MAA ⁴	北美、日本、欧盟和其他六个欧洲国家以外	
	3L 携带 BRCA 突变的卵巢癌 ²	PARP 抑制剂	中国已获批	全球	不适用

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
 安加维® 地舒单抗注射液	骨巨细胞瘤 ⁸ 、骨相关事件 (SRE) ⁸	抗 RANK 配体 抗体	中国已获批	中国大陆	
 倍利妥® BLINCYTO	R/R 急性淋巴细胞白血病 ⁸	抗 CD19 和抗 CD3 双特异性 T 细胞衔接蛋白 (BiTE)	中国已获批	中国大陆	
 凯洛斯® Kyprolis®	R/R 多发性骨髓瘤 ⁸	蛋白酶体抑制剂	中国已获批	中国大陆	
 瑞复美® 来那度胺胶囊	R/R 成人多发性骨髓瘤、初 诊多发性骨髓瘤、既往经 治滤泡性淋巴瘤	抗血管生成、免 疫调节	中国已获批	中国大陆	
 维达莎® azacitidine for injection 注射用阿扎胞苷	骨髓增生异常综合征、急 性髓系白血病、慢性粒单 核细胞白血病	DNA 低甲基化	中国已获批	中国大陆	
 sylvant® siltuximab	特发性多中心 Castleman 病	IL-6 拮抗剂	中国已获批	大中华区	
 凯泽百® Qarziba	高危神经母细胞瘤 ²	抗 GD2 抗体	中国已获批	中国大陆	
普贝希® (安维汀生物类 似药)	结直肠癌和肺癌	抗 VEGF 抗体	中国已获批	大中华区	
泰菲乐® (达拉非尼)	黑色素瘤 ⁵	BRAF 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	
迈吉宁® (曲美替尼)	黑色素瘤 ⁵	MEK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	
维全特® (帕唑帕尼)	晚期肾细胞癌	VEGFR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	
飞尼妥® (依维莫司)	晚期肾细胞癌 ⁶	mTOR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	
赞可达® (塞瑞替尼)	ALK 阳性 NSCLC	ALK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 ⁷	

1. 获加速批准。针对该适应症的后续正式批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。2. 获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的的确证性随机对照临床试验结果。3. 该批准适用于欧盟 (EU) 所有 27 个成员国, 以及冰岛、列支敦士登和挪威。4. 美国: 对于既往系统性治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者。欧盟: 用于治疗既往接受过全身化疗的晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者, 以及非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。5. 诺华正在探索泰菲乐®和迈吉宁®两款药物的联合用药用于治疗非小细胞肺癌 (NSCLC) 的适应症。6. 用于血管内皮生长因子 (VEGF) 靶向治疗期间或之后出现疾病进展。7. 根据与诺华的一家附属公司签订的市场开发协议, 百济神州有权在中国广阔市场推广和营销。8. 获附条件批准。针对任何特定适应症的完全批准将取决于需要在中国进行的上市后临床试验结果。

缩略语: ALK=间变性淋巴瘤激酶; BLA=生物制品上市许可申请; BRAF=B-激活加速纤维肉瘤; CLL=慢性淋巴细胞白血病; EGFR=表皮生长因子受体; ESCC=食管鳞状细胞癌; GC=胃癌; GEJC=胃食管交界癌; HCC=肝细胞癌; MAA=上市许可申请; MCL=套细胞淋巴瘤; MEK=丝裂原活化

目录

蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶；mTOR=哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；MZL=边缘区淋巴瘤；NPC=鼻咽癌；NSCLC=非小细胞肺癌；R/R=复发/难治性；SLL=小淋巴细胞淋巴瘤；UC=尿路上皮癌；VEGFR=血管内皮生长因子受体；WM=华氏巨球蛋白血症。

我们对以下自主研发的抗肿瘤药物进行商业化：

百悦泽®

百悦泽®（泽布替尼胶囊，zanubrutinib）是新一代 BTK 小分子抑制剂，其设计旨在最大化 BTK 占有率、最小化脱靶效应。泽布替尼是一种与 BTK 共价结合的口服活性抑制剂，导致酶的不可逆失活。

我们目前正在美国、中国、欧洲、英国、加拿大、澳大利亚等市场销售百悦泽®。

在美国，百悦泽®于 2019 年 11 月获得加速批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤（MCL）成人患者，随后获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）和既往接受过至少一种含抗 CD20 治疗方案的复发或难治性（R/R）边缘区淋巴瘤（MZL）患者。MCL 与 MZL 适应症是基于总缓解率在加速批准条件下获批。针对这些适应症的后继正式批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。2023 年 1 月，百悦泽®获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成人患者。

在欧洲，百悦泽®已获得欧盟委员会（EC）批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗或一线治疗且不适合化学免疫治疗的 WM 成人患者，以及用于治疗 MZL 患者和 CLL 患者。

在中国，百悦泽®已获得附条件批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的 MCL 成人患者和既往接受过至少一种治疗的 CLL 或 SLL 成人患者，以及用于治疗 R/R WM 患者。此外，中国国家药品监督管理局（NMPA）已受理一项百悦泽®针对 CLL 或 SLL 初治以及 WM 初治成人患者的 sNDA。2021 年 12 月，我们宣布百悦泽®用于治疗 R/R WM 的适应症进入国家医疗保障局（“NSHA”）发布的新版国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（“国家医保目录”或“NRDL”）。目前，百悦泽®获批的三项适应症已全部进入国家医保目录。

截至 2023 年 2 月，百悦泽®已在超过 65 个市场获批用于多项适应症。

市场机会

淋巴瘤是涉及免疫系统淋巴细胞的血源性癌症。其大致可分为非霍奇金淋巴瘤（NHL）及霍奇金淋巴瘤（HL）。根据已发布的报告，2022 年 BTK 抑制剂的全球收入超过 85 亿美元。根据已发布的报告，2026 年 BTK 抑制剂的全球收入预计将超过 200 亿美元。

百泽安®

百泽安®（替雷利珠单抗注射液，tislezumab）是一款针对免疫检查点受体程序性细胞死亡蛋白 1（PD-1）的人源化 IgG4 单克隆抗体，其设计旨在最大限度地减少与 Fcγ 受体（FcγR）结合，被认为能在激活巨噬细胞的吞噬作用中发挥重要作用，以尽量减少其对 T 效应细胞的负面影响。

百泽安®在中国获批用于十项适应症，包括完全批准：联合化疗一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者、联合化疗一线治疗晚期非鳞状 NSCLC 患者、二线或三线治疗既往接受铂类药物化疗后进展的局部晚期或转移性 NSCLC 患者、治疗既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，一线治疗复发或转移性鼻咽癌（NPC）患者以及联合化疗一线治疗肿瘤表达 PD-L1 的晚期或转移性胃或食管结合部腺癌患者。百泽安®还在中国获国家药品监督管理局（NMPA）附条件批准：治疗既往至少经过二线治疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者、治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者、治疗至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者，以及治疗不可切除或转移性微卫星高度不稳定型（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）晚期实体瘤患者。这些适应症的完全批准取决于正在进行的的确证性随机对照临床试验的结果。2020 年，百泽安®治疗 cHL 和 UC 的适应症被纳入 NRDL；2021 年，非鳞状 NSCLC、鳞状 NSCLC 和 2/3L HCC 被纳入 NRDL；2022 年，局部晚期或转移性 NSCLC、MSI-H 实体

目录

瘤、既往接受过一线化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性 ESCC 与一线治疗复发或转移性鼻咽癌（NPC）被纳入 NRDL。

此外，NMPA 药品审评中心（CDE）正在评审 2 项已提交的百泽安®补充新增适应症上市许可申请（sBLA），包括一线治疗不可切除或转移性肝细胞癌（HCC）患者以及联合化疗一线治疗不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞状细胞癌患者。

我们正于全球和中国就实体瘤及血液学适应症开展广泛的关键性临床项目对替雷利珠单抗进行评估。我们已在中国和全球启动或完成了 17 项潜在注册可用的临床试验，包括 13 项 3 期试验和 4 项关键性 2 期试验。

2021 年 1 月，我们宣布与诺华达成合作与授权协议，在美国、加拿大、墨西哥、欧盟、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本（“诺华区域”）开发、生产和商业化百泽安®。我们保留在诺华区域以外的全球商业化权利，并保留我们自有产品与百泽安®联合使用的权利。

在美国，我们已经向 FDA 提交一项替雷利珠单抗针对既往全身治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性 ESCC 患者的新药上市许可申请（BLA）。此外，诺华已披露其计划在诺华区域内递交替雷利珠单抗的更多上市申请。

市场机会

根据已发布的报告，2022 年全球前四大 PD-1/PD-L1 抗体药物的收入约为 360 亿美元。2022 年中国 PD-1/L1 市场（净收入）约为 22 亿美元

根据已发布的报告，由包括适应症扩展、针对更早期治疗的批准和应用、进一步的市场渗透和治疗持续时间的延长多种因素驱动，2025 年此类药物的全球收入预计将超过 500 亿美元。

百汇泽®

百汇泽®（帕米帕利，pamiparib）是一款选择性的聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 小分子抑制剂。帕米帕利已在临床前模型中证明了具有血脑穿透性和捕获 PARP-DNA 复合物等药理学特性。目前百汇泽®作为单药与其他药物联合治疗多种实体恶性肿瘤正处于全球临床开发阶段。迄今为止，已有超过 1,300 例患者入组百汇泽®的临床试验。

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的用于验证百汇泽®可为该人群带来临床获益的确证性临床试验的结果。百汇泽®的获批适应症已被纳入 2021 年版国家医保目录。

根据安进的独家授权许可，我们目前正在或计划在中国对以下抗肿瘤药物进行商业化：

安加维®

安加维®（XGEVA®，地舒单抗，denosumab）是一款 RANK 配体（RANKL）抗体抑制剂，在全球范围获批用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤（MM）引起的骨相关事件（SRE），以及治疗成人和骨骼发育成熟的青少年患者的骨巨细胞瘤（GCTB）。安加维®已在全球超过 70 个国家获得批准。在中国，安加维®已于 2019 年 5 月获附条件批准用于 GCTB 适应症，于 2020 年 11 月获附条件批准用于 SRE 适应症。我们于 2020 年 7 月开始在中国销售安加维®。2020 年 12 月，我们宣布安加维®进入国家医保目录，用于治疗 GCTB，并于 2023 年成功续约。

倍利妥®

倍利妥®（BLINCYTO®，注射用贝林妥欧单抗，blinatumomab）是一款双特异性 CD-19 导向 CD3 的 T 细胞衔接分子，也是首个且唯一一个获批的双特异性 T 细胞衔接分子（BiTE）免疫疗法。该产品目前已在 60 个国家获批用于治

目录

疗急性淋巴细胞白血病（ALL）患者。在中国，倍利妥®已于 2020 年 12 月获附条件批准用于治疗复发或难治性成年 ALL 患者，于 2022 年 4 月获附条件批准用于治疗儿童复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。我们于 2021 年 8 月开始商业化倍利妥®。

凯洛斯®

凯洛斯®（KYPROLIS®，卡非佐米注射液，carfilzomib）是一种蛋白酶体抑制剂，已在超过 60 个国家获批用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤（MM）。凯洛斯®于 2021 年 7 月在中国获批用于治疗 R/R MM 患者，我们于 2022 年 1 月开始商业化凯洛斯®。凯洛斯®在中国获批的适应症从 2023 年 3 月开始纳入国家医保目录。

根据百时美施贵宝的独家授权许可，我们在中国对以下抗肿瘤药物进行商业化：

瑞复美®

瑞复美®（REVLIMID®，来那度胺，lenalidomide）是一种口服免疫调节药物，于 2013 年在中国获批与地塞米松联用治疗曾接受过至少一种疗法的多发性骨髓瘤（MM）成人患者。2018 年 2 月，瑞复美®获 NMPA 批准与地塞米松联用治疗此前未经治疗且不适合接受移植的 MM 成人患者这一新适应症。

2017 年 6 月，瑞复美®被纳入国家医保目录。2019 年 11 月，我们宣布瑞复美®在中国正式被纳入国家医保目录用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤。2020 年 11 月，NMPA 批准瑞复美®联合利妥昔单抗用于治疗既往接受过治疗的滤泡性淋巴瘤成人患者的新适应症上市申请。

维达莎®

维达莎®（VIDAZA®，注射用阿扎胞苷，azacitidine）是一种已证明可逆转 DNA 高甲基化作用并促进后续基因重新表达的嘧啶核苷类似物。维达莎®于 2017 年 4 月在中国获批用于治疗中危-2 及高危骨髓增生异常综合征（MDS）、慢性粒单核细胞白血病（CMML）及伴有 20%至 30%骨髓原始细胞的急性髓系白血病(AML)。2018 年 1 月，维达莎®开始在中国商业化。

除瑞复美®和维达莎®外，我们先前在中国商业化 ABRAXANE®（注射用紫杉醇（白蛋白结合型））直至 2020 年 3 月，ABRAXANE®在中国获批作为针对转移性乳腺癌患者的无溶剂化疗。2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，百时美施贵宝向我方发出提前 180 天的通知，声称终止我们在中国销售 ABRAXANE®的许可。我们对此表示异议。自 ABRAXANE®被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE®产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本年度报告中题为“法律程序”的章节。

根据 EUSA Pharma 的独家授权许可，我们目前正在或计划在中国对以下药物进行商业化：

萨温珂®

萨温珂®（SYLVANT®，注射用司妥昔单抗，siltuximab）是一款白细胞介素-6（IL-6）拮抗剂，已获批准作为人类免疫缺陷病毒（HIV）呈阴性及人疱疹病毒-8（HHV-8）呈阴性的特发性多中心 Castleman 病（iMCD）患者的治疗方案。萨温珂®于 2021 年 12 月在中国获批用于治疗人类免疫缺陷病毒（HIV）阴性和人疱疹病毒-8（HHV-8）阴性的多中心 Castleman 病（MCD）成人患者，该疾病也称为特发性 MCD（iMCD）。

凯泽百®▼

凯泽百®▼（QARZIBA®，达妥昔单抗 β，dinutuximab beta）是一款人鼠嵌合单克隆 GD2 抗体，获得 NMPA 附条件批准用于治疗 12 月龄及以上的高危神经母细胞瘤患者，这些患者既往接受诱导化疗后至少达到部分缓解，且随后

接受过清髓性治疗和干细胞移植治疗，也可用于伴或不伴有残留病灶的复发或难治性（R/R）神经母细胞瘤患者。我们于 2021 年 12 月开始商业化凯泽百®▼。

根据百奥泰的独家授权许可，我们在中国对以下产品进行商业化：

普贝希® (BAT1706)

普贝希®是一款由百奥泰生物制药股份有限公司（一家位于中国广州的处于商业阶段的生物制药公司）开发的安维汀®（贝伐珠单抗）生物类似药。安维汀®在中国已获批用于治疗转移性结直肠癌、肝癌及 NSCLC 患者。

普贝希®于 2021 年 11 月在中国获得 NMPA 批准并于 2021 年末上市，用于治疗晚期、转移性或复发性 NSCLC 和转移性结直肠癌患者。

我们已获得在中国（包括港澳台地区）对普贝希®进行开发、生产及商业化的权利。百奥泰已于 2020 年 11 月向 EMA 提交上市许可申请并向 FDA 提交 BLA。

报销及市场准入

我们的销售在很大程度上取决于可及性以及第三方付款人的覆盖范围与报销情况。在众多市场中，此类第三方为政府医疗体系，在美国等部分市场中也有私人付款人，例如私营医疗保险公司及医疗系统。2022 年，我们在 60 个市场实现了产品的商业化。

在中国，主要的付款人是政府的国家医疗保险系统，这一系统向中国约 14 亿人口中的大多数人（超过 95%）提供基本医疗保险。中国在国家层面上有三种类型的保险计划，依据居民在城市或农村生活以及是否为职工而定。不同的计划在支付及保险范围方面具有不同的特征。中国药品的保险覆盖及报销受中国国家医疗保障局（国家医保局）的管辖，国家医保局负责监督国家医保目录。国家医保目录由三类目录组成。“甲类”和“乙类”目录通常称为“常规”目录。甲类目录一般包括上市时间较长的非专利药物，而乙类目录一般包括上市时间较短的药物，部分药物仍具有专利保护，与甲类目录相比，其报销的比率较低。2017 年，国家医保目录系统加入第三类，通常称为“丙类”目录或“谈判”目录。该目录一般包括较新的创新药物，这类药物经国家医保局与公司谈判成功后被列入目录。一般而言，列入丙类目录的药物价格低于列入时该药物在中国的现行价格。药物的国家医保目录价格为其在中国的现行价格，但报销比率可在省级进行调整。2022 年，国家医保目录创新性地在“丙类”目录上进行了非独家药品竞价招标，以设定国家报销价格基准。

我们的若干药物已纳入国家医保目录。在 2023 年 1 月公布的最新国家医保目录中，以下药物已被加入国家医保目录，自 2023 年 3 月 1 日起生效：

- 百泽安®已获批的 9 项适应症：
 - 百泽安®用于治疗表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者，以及 EGFR 和 ALK 阴性或未知的、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性鳞状 NSCLC 成人患者（2022 年 1 月获批，2023 年纳入 NRDL）；
 - 百泽安®用于治疗不可切除或转移性微卫星高度不稳定型（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）的成人晚期实体瘤患者：既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者（2022 年 3 月获批，2023 年纳入 NRDL）；
 - 百泽安®用于治疗既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者（2022 年 4 月获批，2023 年纳入 NRDL）；

- 百泽安®用于复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗（2022年6月获批，2023年纳入NRDL）；
- 百泽安®联合培美曲塞和铂类化疗用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗（2021年6月获批，2021年纳入NRDL）；
- 百泽安®用于治疗既往至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者（2021年6月附条件批准，2021年纳入NRDL）；
- 百泽安®联合紫杉醇和卡铂用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗（2021年1月获批，2021年纳入NRDL）；
- 百泽安®用于治疗PD-L1高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者（2020年4月附条件批准，2020年纳入NRDL）；及
- 百泽安®用于既往接受过至少2线治疗的经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者（2019年12月附条件批准，2020年纳入NRDL）。
- 百悦泽®的所有3项已获批适应症：
 - 百悦泽®用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人华氏巨球蛋白血症（WM）患者（2021年6月附条件批准，2021年纳入NRDL）；
 - 百悦泽®用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤（MCL）成人患者（2020年6月附条件批准，2020年纳入NRDL）；及
 - 百悦泽®用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者（2020年6月附条件批准，2020年纳入NRDL）。
- 百汇泽®被纳入的获批适应症：
 - 百汇泽®用于治疗既往经过二线及以上化疗的伴有胚系BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者（2021年5月附条件批准，2021年纳入NRDL）。
- 凯洛斯®自2023年3月1日起纳入的获批适应症：
 - 凯洛斯®用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者，患者既往至少接受过2种治疗，包括蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂。
- 安加维®的获批适应症自2023年3月成功续约：
 - 安加维®用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤（2020年首次纳入NRDL）。

此外，我们的两种药物被列入旧版国家医保目录：瑞复美®被列入2017年国家医保目录谈判目录，其后被正式列入2019年乙类目录。维达莎®被列入2018年国家医保目录谈判目录，其后被正式列入2020年乙类目录。

2018年，中国启动了一项新政策，为国家医疗系统集中非独家药物，称为“带量采购”或“集体采购组织”或“4+7”，首先在11个主要城市试行。在2018年试行后，该政策于2019年在全国范围内实施。该系统以招标为基础，保证降价药品的采购数量。参与该项目要求产品通过仿制药质量一致性评价，而通过此评价则要求药品通过生物等效性比较，比较对象为已上市参照药物。这一系统为中标者提供市场的大部分采购量。一项招标可有超过一家中标公司，且随着更多投标者中标，保证的采购数量随之增加。这一系统仍在不断发展中，因此，有关多少投标者中标、中标数量及价格也在不断变化。

在中国，制药公司通常采用患者援助计划帮助患者负担其创新药物的费用。这些项目通常提供给自费患者。一般是在患者支付一定用药剂量的费用后，向患者提供一定数量的免费用药剂量。通常情况下，这类计划在药物被列入国家医保目录时就会终止。我们向我们的患者提供这些类型的患者援助计划。

在美国，大部分医疗保险覆盖由私营保险公司提供，通常通过雇主资助的计划以及两种主要的公共保险项目，即医疗保险（Medicare）及医疗补助（Medicaid）。上述三类计划通常均包括一定类型的医药产品保险覆盖。通常情况下通过药品福利管理（PBM）进行。根据计划赞助者与计划购买者之间的谈判，对于不同的受益人，药品福利结构可能有很大的不同。由于并无单一付款人系统，故在美国并无受保药物的集中清单。因此，在美国就药物支付的价格可能会有所不同。

在美国，我们通过 myBeiGene 计划提供患者援助计划。该计划旨在通过协助获得报销、在允许情况下提供分摊付款额（Co-Pay）援助、在保险延误时提供临时免费产品以及为部分未投保及投保不足的患者提供免费产品援助，以提高使用百悦泽®的可及性。该计划也通过提供有关百悦泽®及其获批适应症的教育及信息、护理倡导者，以及帮助患者联络支持团体和交通、住宿援助等支持来源，从而为患者和照护者提供支持。

我们的产品管线

下表概述截至 2023 年 2 月 27 日我们自主研发的候选药物情况：

候选药物	项目	一期临床	二期临床	三期临床
百悦泽® (泽布替尼、BTK)	单药治疗			R/R 慢性淋巴细胞白血病 (CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)
	+利妥昔单抗			初治套细胞淋巴瘤 (MCL) 与 R/R 边缘区淋巴瘤 (MZL)
	+/-维奈克拉 (Bcl-2 抑制剂) †			初治慢性淋巴细胞白血病 (CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)
	+奥妥珠单抗 (抗 CD20)		R/R 滤泡性淋巴瘤 (FL)	
百泽安® (替雷利珠单抗、PD-1)	单药治疗			2L 晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC)、1L 肝癌 (HCC)、2L/3L 非小细胞肺癌 (NSCLC)
	单药治疗		既往经治肝癌 (HCC)、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	
	+ 化疗			1L 晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC)、1L 胃癌 (GC)/胃食管交界癌 (GEJC)、1L 鼻咽癌 (NPC)
	+ zanidatamab (HER2 双抗) + 化疗			1L 胃食管腺癌 (GEA)
	+ sitravatinib (RTK 抑制剂)	实体瘤		2L 非小细胞肺癌 (NSCLC)
	+ 呋喹替尼 (VEGFR) *		实体瘤	
欧司珀利单抗 (TIGIT)				1L PD-L1 高表达非小细胞肺癌 (NSCLC)
	+ 替雷利珠单抗		2L PD-L1+ 食管鳞状细胞癌 (ESCC)	
			2/3L 宫颈癌	
	实体瘤			
	+ 替雷利珠单抗 + 化疗			1L 非小细胞肺癌 (NSCLC)
Surzbeclimab (BGB-A425、TIM-3)	+ 替雷利珠单抗 + 同步化放疗			PD-L1+局部晚期非小细胞肺癌 (NSCLC)
			1L 局限性小细胞肺癌 (SCLC)	
BGB-A445 (OX40)	+ 替雷利珠单抗	实体瘤		
BGB-10188 (PI3K)	+ 替雷利珠单抗	实体瘤		
	+/-泽布替尼	B 细胞恶性淋巴瘤		
	+/- 替雷利珠单抗	B 细胞恶性肿瘤		

目录

候选药物	项目	一期临床	二期临床	三期临床
BGB-15025 (HPK1)	+ 替雷利珠单抗	实体瘤		
百汇泽® (帕米帕利、PARP 1/2)	单药治疗		1L 维持治疗铂敏感胃癌 (GC)	
	+替莫唑胺	实体瘤		
BGB-3245 (BRAF)	单药治疗	带有 BRAF 突变的实体瘤		
Lifirafenib (RAF)	+ mirdametinib (MEK 抑制剂)	实体瘤		
BGB-11417 (Bcl-2)	单药治疗		R/R 套细胞淋巴瘤 (MCL)、R/R 慢性淋巴细胞白血病 (CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)	
	+/-泽布替尼	成熟 B 细胞恶性肿瘤		
	+阿扎胞苷 +/- 泊沙康唑		髓细胞恶性肿瘤	
	+地塞米松 +/- 卡非佐米		携带 t(11:14)的 R/R 多发性骨髓瘤 (MM)	
BGB-16673 (BTK CDAC)	单药治疗	B 细胞恶性肿瘤		
BGB-23339 (TYK2) **	单药治疗	炎症和免疫		
BGB-24714 (SMAC 模拟物) ^	+/- 化疗	实体瘤		
BGB-B167 (CEA x 4-1BB 双抗)	+/- 替雷利珠单抗	实体瘤		

*于美国入组受试者；**健康受试者首次人体临床试验阶段；^SMAC =第二线粒体衍生的半胱天冬酶激活剂。†该项联合治疗正在 NCT03336333 试验的第三队列中进行研究。

缩略语：cHL=经典型霍奇金淋巴瘤；CLL=慢性淋巴细胞白血病；ESCC=食管鳞状细胞癌；FL=滤泡性淋巴瘤；GC=胃癌；GEA=胃食管腺癌；GEJC=胃食管交界癌；HCC=肝细胞癌；MCL=套细胞淋巴瘤；MZL=边缘区淋巴瘤；NPC=鼻咽癌；NSCLC=非小细胞肺癌；R/R=复发/难治性；SCLC=小细胞肺癌；SLL=小淋巴细胞淋巴瘤；TN=初治。

下表概述截至 2023 年 2 月 27 日我们授权引进的候选药物情况：

合作伙伴	化合物/产品	适应症	阶段	商业化权利
	Sotorasib	实体瘤、结直肠癌（CRC）、非小细胞肺癌（NSCLC）	三期临床	中国
	tarlatamab^^	小细胞肺癌（SCLC）	二期临床	中国
	acapatamab ^^	前列腺癌、非小细胞肺癌（NSCLC）	一期临床	中国
	AMG 176	血液恶性肿瘤	一期临床	中国
	AMG 427^^	急性髓系白血病（AML）	一期临床	中国
	AMG 509	前列腺癌	一期临床	中国
	AMG 199^^	胃癌（GC）/胃食管交界癌（GEJC）	一期临床	中国
	AMG 650	实体瘤	一期临床	中国
	AMG 256	实体瘤	一期临床	中国
	Sitravatinib†+ 替雷利珠单抗	非小细胞肺癌（NSCLC）	三期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Sitravatinib†+ 替雷利珠单抗	肝细胞癌（HCC）、胃癌（GC）/胃食管交界癌（GEJC）	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Sitravatinib† + 替雷利珠单抗	实体瘤	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Zanidatamab†† + 化疗 + 替雷利珠单抗	胃食管腺癌（GEA）	三期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Zanidatamab†† (单药治疗)	胆道癌（BTC）	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	Zanidatamab	乳腺癌（BC）、胃癌（GC）、胃食管腺癌（GEA）	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	ZW49	HER2 阳性肿瘤	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	BGB-3245 ¹	实体瘤	一期临床	亚洲
	SEA-CD70	骨髓增生异常综合症（MDS）、急性髓系白血病（AML）	一期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	DKN-01 + 替雷利珠单抗 + 化疗	胃癌（GC）/胃食管交界癌（GEJC）	二期临床	亚洲、澳大利亚、新西兰
	LBL-007 + 替雷利珠单抗	晚期实体瘤	二期临床	中国境外
	ABI-H3733	慢性乙型肝炎	一期临床	中国

^ BiTE®分子；^^ 半衰期延长的 BiTE®；† XmAb®是 Xencor 公司的注册商标，Mirati 也在进行自己的 sitravatinib 临床研究，包括在非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）中进行的 3 期 SAPPHIRE 试验；†† ZW25；1 通过 MapKure，一家与 SpringWorks Therapeutics 的合资公司进行

缩略语：AML=急性髓系白血病；BC=乳腺癌；BTC=胆管癌；CRC=结直肠癌；GC=胃癌；GEA=胃食管腺癌；GEJC=胃食管交界癌；HCC=肝细胞癌；MDS=骨髓增生异常综合症；NSCLC=非小细胞肺癌；SCLC=小细胞肺癌

我们的商业化及临床阶段候选药物

下文列示我们的商业化及临床阶段候选药物及部分临床试验的临床数据的说明。我们过往已经并拟继续在我们的新闻稿中及/或向美国证券交易委员会（“SEC”）、香港联合交易所有限公司（“香港联交所”）及上海证券交易所（“上交所”）提交的公告中提供我们候选药物的临床试验的临床数据及/或主要结果，有关副本可于我们的网站“投资者”部分查阅。

商业化阶段

百悦泽®（泽布替尼），一款 BTK 抑制剂

我们目前正于全球开展广泛的关键性临床项目，对泽布替尼用于治疗多种 B 细胞恶性肿瘤进行评估。泽布替尼于患者外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时进行 BTK 靶点抑制。泽布替尼是唯一一款对比亿珂®（伊布替尼，一款已获批的 BTK 抑制剂）取得无进展生存期优效性结果的 BTK 抑制剂。

临床开发项目与药政状况概览

我们已在全球多地宣布百悦泽®的获批，包括美国、中国、欧盟、英国、加拿大、澳大利亚、韩国和瑞士。截至 2022 年 12 月，百悦神州已自主或在我们 5 个经销商的支持下提交了另外 26 份百悦泽®上市许可申请，申请正在审评中，经销商包括：Adium Pharma（拉丁美洲和加勒比地区）、NewBridge Pharmaceuticals（中东和北非）、Erkim（土耳其）、Nanolek（俄罗斯）和 Medison（以色列）。

基于迄今为止的临床数据，我们认为百悦泽®具备同类最佳的特性，我们正在针对多种适应症开展广泛的全球关键性项目，包括 10 项注册性或注册可用临床试验。10 项研究中有 5 项为 3 期临床试验，5 项被设计为注册可用 2 期临床试验。

我们已公布百悦泽®单药头对头对比伊布替尼治疗 WM 的 3 期临床试验（ASPEN, NCT03053440）的结果，并已纳入全球多地的申请材料。我们也公布了百悦泽®对比苯达莫司汀及利妥昔单抗治疗初治 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验（SEQUOIA, NCT03336333）以及头对头对比伊布替尼治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验

（ALPINE, NCT03734016）的数据。两项试验为我们在美国和欧洲获批 CLL 的基础。我们的第四项 3 期临床试验为正在进行的针对初治 MCL 患者的 3 期确证性临床试验（NCT04002297）。我们的第五项 3 期临床试验为正在进行的针对复发或难治性 FL 或 MZL 患者的 3 期确证性临床试验（NCT05100862）。此外，我们拥有五项已申报或正在进行的设计为注册可用的 2 期临床试验，包括四项作为单药分别治疗复发或难治性 MCL、复发或难治性 WM、复发或难治性 CLL/SLL（分别为 NCT03206970、NCT03332173、NCT03206918）及复发或难治性 MZL（MAGNOLIA, NCT03846427）的临床试验以及一项正在进行的联合佳罗华®（奥妥珠单抗）治疗复发或难治性 FL 患者的关键性 2 期临床试验（ROSEWOOD, NCT03332017）。我们在 2022 年欧洲血液学协会（EHA）年会上展示了 ROSEWOOD 试验的数据，该试验达到了主要终点。最后，我们还在进行泽布替尼用于联合治疗针对 MCL、MZL 及 CLL/SLL 的若干临床试验，包括一项与维奈克拉联合用药治疗一线 CLL/SLL 的三期试验。

我们将继续在全球范围内努力取得百悦泽®的药政批准。除了百悦泽®最近在美国（2023 年 1 月）和欧盟（2022 年 11 月）获批 CLL/SLL 适应症之外，我们预计今年将陆续收到全球各地监管机构针对其他申请做出的决定，包括可能在 10 多个市场获得更多批准。

百泽安®（替雷利珠单抗），一款抗 PD-1 抗体

替雷利珠单抗是一种针对免疫检查点受体 PD-1 的人源化单克隆抗体，其目前正于全球的关键性临床试验中进行评估，为此，我们计划开展更多替雷利珠单抗作为单药及与标准治疗联用治疗多种实体瘤及血液肿瘤的关键性试验。

临床开发项目与药政状况概览

百济神州已在中国和全球启动或完成了 21 项潜在注册可用临床试验，包括 13 项 3 期临床试验和 4 项关键性 2 期临床试验，旨在支持全球和中国的药政申请。

我们针对肺癌进行的临床试验包括：

- 评估替雷利珠单抗对比多西他赛用于局部晚期或转移性 NSCLC 患者二线或三线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03358875）；
- 两项评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗鳞状及非鳞状 NSCLC 的中国 3 期临床试验（分别为 NCT03594747 及 NCT03663205）；
- 评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗一线 SCLC 的中国 3 期临床试验（NCT04005716）；及
- 替雷利珠单抗联合含铂双药化疗作为 NSCLC 患者新辅助治疗的中国 3 临床期试验（NCT04379635）。

我们针对肝癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比索拉非尼用于 HCC 患者一线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03412773）；及
- 用于治疗二线或三线不可切除的 HCC 的全球单臂关键性 2 期临床试验（NCT03419897）。

我们针对胃癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于胃癌患者一线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03777657）。

我们针对淋巴瘤进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比挽救性化疗治疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者的中国 3 期临床试验（NCT04486391）；及
- 治疗复发或难治性 cHL 患者的中国 2 期试验（NCT03209973）。

我们针对尿路上皮癌进行的临床试验包括：

- 在局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中进行的中国 3 期临床试验（NCT03967977）；及
- 在局部晚期或转移性尿路上皮膀胱癌患者中进行的中国 2 期临床试验（NCT04004221）。

我们针对 ESCC 进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比化疗用于晚期 ESCC 患者二线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03430843）；
- 替雷利珠单抗联合化疗用于 ESCC 患者一线治疗的全球 3 期临床试验（NCT03783442）；及
- 替雷利珠单抗联合同步放化疗对比安慰剂联合同步放化疗用于治疗局限性 ESCC 患者的中国 3 期临床试验（NCT03957590）。

最后，我们针对实体瘤和鼻咽癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗用于 MSI-H/dMMR 实体瘤患者的中国 2 期临床试验（NCT03736889）；及
- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于鼻咽癌患者一线治疗的中国与泰国 3 期临床试验（NCT03924986）。

截至 2022 年 12 月，我们已在 31 个国家和地区开展了替雷利珠单抗的临床试验，入组受试者超过 11,000 例，其中超过 4,000 例受试者来自于中国以外地区。这些临床试验包括 11 个设计用于全球药政审批的多地区注册性临床试验。迄今为止，我们的试验数据表明，替雷利珠单抗总体耐受性良好，并在多个肿瘤类型中展现出抗肿瘤活性。

百汇泽®（帕米帕利），一款 PARP1 及 PARP2 抑制剂

百汇泽®（帕米帕利，pamiparib）是一种聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 的选择性小分子抑制剂，目前正作为潜在单药和联合疗法治疗多种实体瘤进行临床评估。基于百汇泽®于临床前模型中表现出的血脑穿透性、高选择性、强大的 DNA 捕获活性及良好的口服生物利用度，我们认为其对比其他 PARP 抑制剂具有差异化的潜力。

临床开发项目与药政状况概览

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的伴有胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的用于验证百汇泽®可为该人群带来临床获益的确证性临床试验的结果。

此外，我们的临床开发计划包括作为针对铂敏感复发性卵巢癌患者维持治疗的 3 期临床试验（NCT03519230）、一线铂敏感胃癌患者维持治疗的 2 期临床试验（NCT03427814）及联合替莫唑胺治疗实体瘤的 1b 期临床试验（NCT03150810）。

临床阶段

欧司珀利单抗（BGB-A1217），一款 TIGIT 抑制剂

欧司珀利单抗（BGB-A1217）是一款针对 TIGIT 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。免疫检查点分子欧司珀利单抗目前正在两项全球 3 期临床试验中进行评估，即与替雷利珠单抗联合用药治疗 NSCLC 的 AdvanTIG-301（NCT04866017）和 AdvanTIG-302（NCT04746924）。截至 2022 年 12 月，欧司珀利单抗开发项目已入组超过 1,600 例患者，其中包括在肺癌、食管鳞状细胞癌和宫颈癌患者中进行的 8 项全球临床试验。

2021 年 12 月，我们宣布与诺华达成一项选择权、合作及授权协议，在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化欧司珀利单抗，具体请参见下文“诺华合作”之“关于 Ociperlimab 的选择权、合作与授权协议”的相关内容。

我们已完成针对既往经治复发性或转移性宫颈癌患者的 AdvanTIG-202 试验（NCT04693234）的患者入组。我们预计在 2023 年启动更多的关键性临床试验，并公布 2 期试验扩展队列的数据，以便为我们后续开发欧司珀利单抗提供信息。

Lifirafenib（BGB-283）及 BGB-3245，RAF 抑制剂

Lifirafenib 是一款具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。Lifirafenib 于临床前模型及携带 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的肿瘤患者中显示出抗肿瘤活性。我们在开发 lifirafenib 用于治疗丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）通路畸变的癌症，包括 BRAF 基因突变及第一代 BRAF 抑制剂无效的 KRAS/NRAS 基因突变。我们认为，lifirafenib 作为单药疗法或联合其他药物可能有治疗黑色素瘤、NSCLC 及子宫内膜癌等多种恶性肿瘤的潜力。

百济神州正与 SpringWorks Therapeutics（SpringWorks）合作开展一项全球临床合作并启动 1b 期临床试验（NCT03905148），以评估 lifirafenib 与 SpringWorks 的在研 MEK 抑制剂 mirdametinib（PD-0325901）联合治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性及初步有效性。

除该合作外，百济神州与 SpringWorks 另外成立了 MapKure, LLC，以开发一种由百济神州科研人员发现的在研高选择性新一代 RAF 激酶抑制剂 BGB-3245。MapKure 目前正在进行 BGB-3245 治疗携带特定 v-RAF 小鼠肉瘤病毒癌基因同系物 B（B-RAF）基因突变型晚期或难治性肿瘤患者的 1 期临床试验（NCT04249843）。

Sitravatinib, 一款多激酶抑制剂

2018年1月,我们与 Mirati Therapeutics, Inc (Mirati)就 Mirati 的 sitravatinib 于亚洲(不包括日本及若干其他国家)、澳大利亚及新西兰的开发、生产及商业化达成独家授权许可协议。Sitravatinib 是一款在研选择性多激酶抑制剂,可有效抑制受体酪氨酸激酶,包括 RET、TAM 家族受体(TYRO3、Axl、MER)及分裂家族受体(VEGFR2、KIT)。Mirati 正在多个临床试验中对 sitravatinib 治疗先前经过免疫检查点抑制剂治疗的难治性患者进行评估,包括于2019年启动的 sitravatinib 治疗 NSCLC 的3期临床试验 SAPHIRE。2022年,作为与 Mirati 合作的一部分,我们启动了 sitravatinib 联合替雷利珠单抗治疗在抗 PD-L1 抗体治疗期间或之后出现疾病进展的局部晚期不可切除或转移性 ESCC 的2期临床试验(NCT05461794)的患者入组。

我们正在多项临床试验中评估 sitravatinib, 包括一项与替雷利珠单抗联合用药治疗 NSCLC 的3期试验(NCT04921358)。

BGB-11417, 一款 Bcl-2 小分子抑制剂

BGB-11417 是一款在研 Bcl-2 小分子抑制剂。我们已完成 BGB-11417 的临床前及新药临床试验申报(IND)前研究,研究显示出其针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性及高选择性。这种分子显示出比维奈克拉更强的效力,具有克服维奈克拉耐药性的潜力。此外,相对于 Bcl-xL, 它针对 Bcl-2 与维奈克拉相比具有更高的选择性。最后,我们认为其具备与百悦泽®联合用药的有利条件。我们在2022年的ASH年会上展示了治疗非霍奇金淋巴瘤、CLL、急性髓系白血病(AML)和多发性骨髓瘤(MM)的1期临床数据(NCT04883957、NCT04277637、NCT04771130 和 NCT04973605)。在2022年,评估 BCL-2 抑制剂 BGB-11417 治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤患者(NCT05471843)以及复发或难治性 CLL/SL 患者(NCT05479994)的2期研究开始进行患者给药,我们预期2023年可对正在进行的研究进行数据公布。

BGB-A445, 一款 OX40 激动剂抗体

BGB-A445 是一款在研针对 OX40 抗原激动剂抗体。作为非配体竞争抗体, BGB-A445 不会阻碍 OX40 与 OX40 配体结合。临床前实验显示, BGB-A445 的有效性随着剂量增加而增加,而其他配体竞争抗体却随着剂量增加而减弱。BGB-A445 也在临床前测试中显示出与若干其他药物联用的潜力,如替雷利珠单抗、TLR9 激动剂、PI3K δ 抑制剂、sitravatinib 以及化疗。我们正在进行一项 BGB-A445 联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的1期试验(NCT04215978),并于2022年在实体瘤患者的1期单药治疗试验(NCT04215978)中启动了肿瘤特异性剂量扩展队列。我们对一项包括了黑色素瘤、肾细胞癌和膀胱癌的二期篮式试验(NCT05661955)开始进行患者给药。

ZW25 (zanidatamab), 一款靶向 HER2 双特异性抗体

Zanidatamab 是一款基于 Azymetric™平台开发的靶向 HER2 的在研新型双特异性抗体,目前正与 Zymeworks Inc. 合作进行后期临床开发。百济神州拥有在亚洲(不包括日本)、澳大利亚和新西兰开发和商业化 zanidatamab 的权利。我们正在参与三项 zanidatamab 进行中的临床试验。第一项是治疗 HER2 阳性乳腺癌及胃癌的1/2期临床试验(NCT04215978)。乳腺癌组的治疗方案是 zanidatamab 与多西他赛联用,胃癌组的治疗方案是 zanidatamab 与我们的 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗及化疗联用。第二项临床试验是 zanidatamab 单药治疗晚期或转移性 HER2 扩增胆管癌(BTC)患者的2b期临床试验 HERIZON-BTC-01(NCT04466891)。2022年公布了该试验的积极主要结果。我们已在2021年年末启动一项全球3期临床试验(NCT05152147),评估 zanidatamab 与化疗联合含或不替雷利珠单抗治疗 HER2 阳性胃食管癌。我们已在2022年完成2L胆管癌患者的入组。

Surzbeciclimab (BGB-A425), 一款 TIM-3 抑制剂

Surzbeciclimab (BGB-A425) 是一款针对 T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3 (TIM-3) 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。我们正在进行 surzbeciclimab 与替雷利珠单抗联合治疗多种实体瘤的1/2期临床试验(NCT03744468)。

BGB-15025, 一款小分子HPK1 抑制剂

BGB-15025 是一款在研 HPK1 小分子抑制剂, HPK1 是 TCR 信号的关键负反馈调节因子。临床前研究显示, 对 HPK1 的抑制可增强 T 细胞的激活。此外, 临床前研究表明, BGB-15025 与替雷利珠单抗具有联合活性, 并且具有广阔的治疗窗口。我们已于 2021 年启动 BGB-15025 单药及联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床试验 (NCT04649385)。这项试验正在全球多个国家进行。我们预计在 2023 年启动对 BGB-15025 的剂量扩展。

BGB-16673, 一款靶向 BTK 的 CDAC

BGB-16733 是一款靶向 BTK 的在研嵌合式降解激活化合物 (CDAC), 对野生型和突变型 BTK 均具有活性。BGB-16673 已在临床前的野生型 BTK 模型和 BTK 抑制剂耐药性突变模型中显示出了抗肿瘤活性, 而 BTK 抑制剂耐药性突变常见于既往接受 BTK 抑制剂治疗后出现疾病进展的患者。目前, 一项在复发/难治性 (R/R) B 细胞恶性肿瘤成人患者中进行的 1 期开放性、剂量递增和剂量扩展试验 (NCT05006716) 正在入组患者。

BGB-23339, 一款 TYK2 抑制剂

BGB-23339 是一款由百济神州研发的在研强效、高选择性酪氨酸激酶 2 (TYK2) 变构抑制剂。TYK2 属于 JAK 家族, 在涉及多种免疫介导疾病的细胞因子信号通路中起到关键介质的作用。BGB-23339 的设计旨在靶向 TYK2 上的调节性假激酶 (JH2) 结构域, 在临床前研究中表现出高选择性, 可强效抑制白细胞介素 (IL) -12、IL-23 和 1 型干扰素 (IFN) ——在诱导炎症中起决定性作用的促炎细胞因子。BGB-23339 目前正在一项 1 期临床研究 (NCT05093270) 中进行评估。

BGB-24714, 一款 SMAC 模拟物

BGB-24714 是在研的第二线粒体来源半胱氨酸蛋白酶激活剂 (SMAC) 模拟物, 目前一项 BGB-24714 单药或与紫杉醇联合用药治疗晚期实体瘤的 1 期临床试验 (NCT05381909) 正在入组患者。

BGB-B167, 一款靶向 CEA 和 4-1BB 的双特异性抗体

BGB-B167 是一款在研的同类首创靶向 CEA 和 4-1BB 的双特异性抗体。目前, 一项 BGB-B167 单药和与替雷利珠单抗联合用药治疗特定表达 CEA 的晚期或转移性实体瘤 (包括结直肠癌 (CRC)) 患者的 1 期临床试验 (NCT05494762) 正在入组患者。

BGB-10188 (PI3K 抑制剂)

BGB-10188 是一款在研 PI3K δ 抑制剂, 目前正在一项作为单药治疗或与百悦泽®联合用药治疗恶性血液肿瘤或与替雷利珠单抗联合用药治疗实体瘤的 1 期临床试验 (NCT04282018) 中进行评估。

我们的临床前项目

我们拥有专属的生物学研究平台, 让我们能够研究和开发小分子及大分子生物药。过去十年, 该平台已研究出超过 10 款临床阶段药物, 包括三款自主研发的分子。这三款分子已分别获美国、中国、欧盟及其他市场监管机构批准, 并在全球有其他正在审评中或计划递交的上市申请。该平台以可应用于肿瘤及其他领域的多种药物技术平台为基础, 涵盖从抗肿瘤药物的早期发现到商业化的全流程技术系统。我们拥有开发小分子及抗体药物以及生产我们自有药物及潜在的其他药物的核心技术平台。我们目前有超过 60 个临床前项目, 并且我们相信其中大部分有潜力成为同类最佳或同类首创。

我们预计在未来 12 个月内将多个临床前候选药物推向临床试验。我们相信有机会能将替雷利珠单抗与临床前的候选药物联用, 以针对癌症免疫周期中的多个节点。我们也可能会寻求开发伴随式诊断, 帮助确定最有可能从我们药物及候选药物中获益的患者。

生产及供应

我们自主生产我们的药物及候选药物，在某些情况下也在第三方合约生产机构（CMO）的帮助下进行生产。我们的药物及候选药物的生产受到广泛的法规制约，这些法规对记录保存、制造流程和控制、人员、质量控制和质量保证等各种程序和文件要求进行管理。我们及 CMO 用于制造药物和候选药物的生产设施于现行药品生产质量管理规范（cGMP）条件下运行。cGMP 是针对将用于人类的药物的生产监管要求。

我们的生产设施

我们在中国苏州及广州分别拥有小分子药物和大分子生物制剂的生产设施，以支持我们自主研发产品以及授权许可产品的商业化及潜在的未来需求。

我们于苏州的生产设施超过 13,000 平方米，包括一个年产能约 1 亿粒片剂和胶囊的小分子药物产品生产基地及一个为临床开发供应生物制剂候选药物的 2 x 500 升产能的生物药临床开发生产基地。我们的生产设施符合或超过美国、欧盟及中国监管规定的设计标准，并被授予生产许可证以生产商业化量级的百悦泽®与百汇泽®供应中国市场。由于不断增长的商业和临床需求，我们已经在苏州工厂附近新建了一座小分子生产工厂，年产能可达 6 亿剂固体口服制剂。这个面积近 50,000 平方米的工厂预计将取代我们现有的苏州基地，并为我们不断增长的产品管线中的小分子药物及候选药物提供支持。

我们将继续投资建设位于中国广州市占地面积约 100,000 平方米的先进的大分子生物制剂生产基地。一期工厂和二期工厂分别于 2019 年 9 月及 2020 年 12 月完工，建成产能为 24,000 升。此外，总产能目前已提升至 54,000 升，预计 2023 年第二季度产能将增加 10,000 升，使最终产能达到 64,000 升。一期工厂目前获批为中国市场进行百泽安®端到端商业生产。我们已经购买了当前工厂南部一块相邻土地，目前已启动新一期工厂的扩建，以为我们不断增长的产品管线中的大分子药物及候选药物提供支持。

我们另于美国新泽西州霍普韦尔的西普林斯顿创新园区开始建设一个占地 42 英亩的商业化阶段生产和临床研发基地。该基地位于新泽西州州际公路 195 走廊的战略位置，拥有丰富的人才库，还预留了超过 100 万平方英尺的可开发地产，以备进一步拓展以满足现有药物及管线的需求。

合约生产机构

目前，我们依赖于并预计将继续依赖于少数第三方 CMO 及 CRO，以生产若干药品、原料药及供应原材料以满足我们的药物及候选药物的商业、临床及临床前需求。我们已采取相应的程序，确保我们聘请的第三方供应商的生产资质、设施及流程符合有关监管规定及我们的内部质量及运营指引。我们仔细甄选第三方供应商，并考虑多项因素，包括其资质、相关专业性、产能、地理邻近度、声誉、往绩记录、产品质量、满足交货时间表的可靠性，以及商业条款。

我们已与大部分生产服务提供商签订商业供应及相关协议。例如，我们与 Catalent Pharma Solutions, LLC（Catalent）订立商业供应协议，于 Catalent 在密苏里州堪萨斯城基地生产百悦泽®，用于美国及中国境外其他国家的临床及商业供应。我们目前从中国的一家供应商采购百悦泽®的活性药物成份（API），并正在向中国境外的供应商取得额外供应的过程中。此外，我们已就替雷利珠单抗与勃林格殷格翰生物药业（中国）有限公司（勃林格殷格翰）订立商业供应协议，该药品目前由勃林格殷格翰位于中国上海的工厂生产。此外，我们与诺华的合作协议包括：诺华有权在其区域内生产替雷利珠单抗与欧司珀利单抗，并于技术转让后由诺华管理。根据协议条款，我们有权在规划中的我们的美国生产基地进行特定比例的生产。对于我们从安进、百时美施贵宝以及其他方获得许可引进的商业及临床阶段产品，我们依靠授权方及其生产基地或 CMO 提供相关药物及候选药物。

我们与所聘请的外包供应商达成的协议通常包括产品质量或服务细节、技术标准或方法、交货条款、约定价格及付款以及产品检验和验收标准等条款。一般情况下，我们被允许退回任何不符合规定质量标准的产品。我们的外包供

应商自行采购原材料。通常，外包供应商要求在发票日期起 30 日内结算付款。在某些情况下，任何一方均可向另一方发出通知终止协议。

我们通常从多个我们认为有足够能力满足我们需求的供应商处获取生产活动所需原材料。我们在北京及苏州的工厂所用的原材料及起始材料包括第三方 CRO 为我们定制的 API，以及可从符合相关监管机构要求的知名供货商处购买的赋形剂。我们在广州工厂生产过程中使用的核心原材料通常为与勃林格殷格翰及其他第三方共同开发并获其授权的转基因细胞系。

我们通常按采购订单订购原材料，并且一般不签订长期专用产能或最低供应安排。我们以信贷形式就购买的原材料付款。我们的供货商授予我们的信贷期一般介于 30 至 60 日之间。我们的供货商通常不会对我们成品的任何缺陷负责。

安进合作

合作协议

2019 年 10 月 31 日，我们的全资子公司 BeiGene Switzerland GmbH（“百济神州瑞士”）与安进订立合作协议（经修订）（“安进合作协议”），该协议自 2020 年 1 月 2 日起生效。根据安进合作协议的条款，我们将负责安进抗癌药品安加维®、倍利妥®及凯洛斯®于中国（香港、澳门及台湾除外）的商业化，商业化期限为自各产品于中国获得监管机构批准后为期五或七年，而根据安进合作协议的规定，安加维®将在与该产品相关的运营职责移交之后开始商业化。此外，根据协议规定，我们享有选择保留三项产品的其中一项在其于中国上市的期间内对其进行商业化的权利。各方同意共同按照平均分配的原则分享各产品在中国商业化期间所产生的利润并承担相应的损失。在各产品的商业化期间届满之后，未保留产品将被移交回安进，而我们将有资格在额外的五年时间内对各产品在中国的净收入分级收取中单位数至低双位数的特许使用费。

此外，根据安进合作协议之条款，我们与安进已同意就安进临床及晚期临床前阶段抗癌管线产品组合的全球开发及商业化进行合作。安进合作协议生效后，我们将与安进共同出资承担全球开发成本，其中百济神州在合作期内最多将承担累计总额不超过价值 12.5 亿美元的开发服务和现金投入。我们将有资格对各产品（但不包括 LUMAKRAS™（Sotorasib）（AMG510））在中国之外的全球范围内的净销售额以各产品、各国家为基础分级收取中单位数比例的特许使用费，直至最后一个有效专利主张届满、法规监管独占期届满或下列较早者：相应产品在其所销售国家第一次实现商业销售后满八年或产品在全球范围第一次实现商业销售日期后满二十年（以较晚者为准）为止。

在各管线产品在中国获得批准之后，我们将享有在其后七年的期限内将产品进行商业化的权利，且各方将按照平均的原则共担盈亏。此外，我们将有权保留每三项获批产品中约一项且最多至六项产品（AMG510 除外）在其于中国销售期间对其进行商业化的权利。在为期七年的商业化期限届满后，各产品将被移交回安进，我们将有资格在额外的五年时间内对各管线产品在中国的净销售额分级收取中单位数至低双位数比例的特许使用费。双方在中国及世界其他地区将受限于特定的排他要求。

近期，根据我们对合作协议成本分担投入的持续评估，我们认为进一步投资开发 AMG 510 对百济神州来说不再具有商业可行性。因此，2023 年 2 月，我们对合作协议进行了修订，以(i)自 2023 年 1 月 1 日起至 2023 年 8 月 31 日的期间内，停止与安进分担 AMG 510 的进一步开发成本；以及(ii)就合作协议下 AMG 510 拟终止合作事项，本着诚意共同合作准备过渡计划。

百济神州有限公司已根据一项独立担保协议的条款对百济神州瑞士于安进合作协议下的若干责任进行担保。

安进合作协议载有双方作出的惯常声明、保证及承诺。协议将基于每一项产品持续有效，除非任何一方依据协议条款将其提前终止。协议可在双方达成书面一致同意后终止，也可在一方未能对实质违约进行补救、发生资不抵债、未能遵守指定的合规条款、在遵守指定的谈判机制的前提下，某些不利的经济影响或未能实现商业目标时由另一方终

止。此外，如果安进在特定条件下暂停开发某一管线产品，则安进有权在该管线产品的范围内终止协议，但双方仍可决定是否在中国继续开发该管线产品。

股份购买协议

关于安进合作协议，根据百济神州有限公司与安进签署的日期为2019年10月31日的股份购买协议（经修订）（“股份购买协议”），我们于2020年1月2日以百济神州有限公司15,895,001股美国存托股份的形式向安进发行206,635,013股普通股，占我们当时已发行股份总数的约20.5%，购买价总计为27.8亿美元，或每股普通股13.45美元，或每股美国存托股份174.85美元。

根据股份购买协议，安进同意（1）直至（a）交割满四周年，（b）合作协议期满或终止及（c）百济神州有限公司控制权变更（以较早者为准）为止锁定其股票的出售；（2）直至其所持已发行股份数目少于5%日期为止的休止期；及（3）直至（a）交割满五周年及（b）休止期届满（以较晚者为准）为止对提交股东批准的若干事项的股份进行投票的投票协议，均指在特定情况下及如协议所示。于（1）锁定期届满及（2）休止期届满（以较晚者为准）后，安进同意在任何滚动的12个月期间，不出售占当时公司已发行股份5%以上的股份。根据股份购买协议的条款，安进亦将在锁定期届满时享有特定的注册权利。此外，我们已同意尽合理努力向安进提供机会，以根据发售中其他买方的相同条款及条件参与一定数额的后续新证券发售，以使安进持有本公司20.6%股份，但是须遵守适用法律及香港联交所规则以及其他指定条件。

因我们发行股份会导致安进股权的稀释，于2020年3月17日，百济神州有限公司与安进对股份购买协议订立第二份修订（“第二份修订”），并于2020年9月24日重列整份协议（“经重列第二份修订”）。根据经重列第二份修订，安进拥有购股权（“直接购股权”）认购额外美国存托股份，数额为使其能够增加（并且随后维持）其在我们已发行股份中约20.6%的所有权所必需之数额。该直接购股权可按月行使，但前提为安进于每月参考日期在我们已发行股份中的权益少于20.4%。该直接购股权（1）将仅于因本公司不时根据其股权激励计划发行新股份而导致股权稀释时由安进行使；及（2）须于经重列第二份修订有效年期内每年经本公司独立股东年度批准。直接购股权的行使期于2020年12月1日开始，并将于以下最早日期终止：（a）因安进出售股份而使安进及其附属公司共同拥有本公司发行在外股本少于20%之日；（b）安进或本公司至少提前60天书面通知对方希望终止直接购股权；或（c）2023年12月1日。直接购股权无归属期。

诺华合作

关于百泽安[®]（替雷利珠单抗）的合作及授权协议

2021年1月11日，我们的全资子公司百济神州瑞士与诺华达成合作与授权协议（“诺华合作与授权协议”），于2021年2月26日生效。据此，Novartis Pharma AG（“诺华”）有权在多个国家开发、生产和商业化替雷利珠单抗，授权区域包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本（“授权区域”）。

根据诺华合作与授权协议，我们收到诺华6.5亿美元的预付款。此外，在达到药政里程碑事件之后有资格获得至多13亿美元的里程碑付款，在达到销售里程碑事件之后有资格获得至多2.5亿美元的里程碑付款，另有资格获得替雷利珠单抗授权区域未来年度净销售额的近百分之二十至近百分之三十的分级特许使用费，但在特定情况下会合理相应减少。特许使用费自替雷利珠单抗在授权区域内各国初次商业化销售之日起，至最后有效专利要求到期之日、监管独占权终止之日、或在该国初次商业化销售替雷利珠单抗后满十年之日的最晚日期按国别支付。

根据诺华合作与授权协议，我们和诺华已在授权区域内对替雷利珠单抗进行共同开发，其中诺华负责过渡期后的药政注册申请以及批准后的商业化活动。此外，双方均可开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的潜在用药组合。我们将负责为正在开展的替雷利珠单抗临床试验提供资金，诺华同意在授权区域为新开展的注册性、衔接或药品上市后的研究提供资金。基于特定条件，双方均同意在授权区域为双方同意的其他新开展的临床试验共同提供资金，但每一方将负责为各自用于评估替雷利珠单抗联合该方或第三方药物开展的临床试验提供资金。我们将在初

期负责向诺华供应替雷利珠单抗，诺华有权在生产工序成功转移后自行生产于授权区域内使用的替雷利珠单抗。此外，在获得上市许可后，我们有权在美国、加拿大和墨西哥基于适应症与诺华共同商业化产品，诺华将承担部分费用。各方均保留商业化其专有产品与替雷利珠单抗的用药组合的全球权利。

诺华合作与授权协议包含双方的惯常陈述与保证及承诺。除非本协议被提前终止，本协议将基于授权区域内各国的特许使用费到期的情况于各国分别到期，且本协议将在授权区域内的所有国家的所有适用特许使用费条款均到期时完全失效。我们有权在以下情况下向诺华发出书面通知终止本协议：（i）若诺华向百济神州的授权专利提起异议，（ii）若诺华在授权区域内就其自身的抗 PD-1 抗体（Spartalizumab）提交 BLA，且我们未选择将 Spartalizumab 加入本协议下的授权产品或诺华未剥离其候选产品，在该情况下诺华应向我们支付特定数额的终止费。若通知在诺华于授权区域内初次商业化销售前向百济神州送达的，诺华可提前 120 天向我们发出终止该协议的事先书面通知；若通知在诺华于授权区域内初次商业化销售替雷利珠单抗后向我们送达的，诺华可提前 180 天向百济神州发出终止该协议的事先书面通知。此外，任何一方也可基于另一方的破产或未改正的实质性违约终止该协议。

关于 Ociperlimab 的选择权、合作与授权协议

2021 年 12 月 19 日，百济神州瑞士与诺华达成选择权、合作及授权协议（“诺华选择权、合作及授权协议”）。根据该协议，我们向诺华授予一项独家的、基于时间的选择权，以使诺华可以通过行使该选择权获得在美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本对公司的在研 TIGIT 抑制剂 ociperlimab 进行开发、生产和商业化的独家许可。

根据诺华选择权、合作与授权协议，百济神州收到一笔 3 亿美元的现金预付款，并有权在诺华于 2023 年年中之前或年中至 2023 年年末之间行使独家的、基于时间的选择权时额外获得 6 亿或 7 亿美元付款，取决于获取所需的反垄断批准。此外，行使选择权后，我们有权获得至多 7.45 亿美元的监管里程碑付款、至多 11.5 亿美元的销售里程碑付款，以及基于 ociperlimab 在授权区域年度净销售额的近百分之二十至百分之二十五左右百分比的分级特许使用费，在特定情况下会合理相应减少。分级特许使用费自 ociperlimab 在授权区域内各国初次商业化销售之日起，至最后有效专利要求到期之日、监管独占权终止之日、或在该国初次商业化销售 ociperlimab 后满十年之日的最晚日期按国别支付。

根据诺华选择权、合作与授权协议，在选择权行使有效期间，诺华同意针对选定瘤种启动、开展并资助新的 ociperlimab 联合替雷利珠单抗的全球临床试验，我们同意扩大现有的两项正在进行的临床试验的入组。此外，选择权行使后，双方同意在授权区域共同开发 ociperlimab，其中诺华将与我们共同承担全球试验的开发成本，并在一段时间的过渡期后，负责 ociperlimab 在授权区域的药政申请递交，以及在获得药政批准后的商业化。此外，双方可以开展全球临床试验以探索 ociperlimab 与其他肿瘤疗法联合用药的潜在可能。我们在合作初期将为诺华供应 ociperlimab，在生产工艺的顺利转移后，诺华有权利生产在授权区域使用的 ociperlimab。在获批之后，百济神州同意在美国承担 50% 的共同商业化活动和共同医学事务活动，并拥有在加拿大和墨西哥市场至多 25% 的共同商业化选择权，前述事项均由诺华提供部分资金。每一方保留将其专有产品与 ociperlimab 进行联合商业化的全球性权利，这与双方现有合作协议项下替雷利珠单抗的安排相同。我们保留在我们计划于美国新泽西州霍普韦尔建设的生产基地商业化生产 ociperlimab 并供应 ociperlimab 一定比例的商业化供应的权利。

诺华选择权、合作与授权协议包含双方的惯常陈述与保证及承诺。除非协议提前终止，否则协议将基于授权区域内各国的特许使用费到期的情况于各国分别到期。诺华选择权、合作与授权协议将在授权区域内所有国家根据协议的所有适用特许权使用费条款到期时完全失效。诺华有权在以下情况下向百济神州发出事先书面通知以终止本协议：若通知在诺华于授权区域内 ociperlimab 初次商业化销售前向百济神州送达的，诺华可提前 120 天向我们发出终止该协议的事先书面通知；若通知在诺华于授权区域内初次 ociperlimab 商业化销售后向我们送达的，诺华可提前 180 天向百济神州发出终止该协议的事先书面通知。此外，任何一方也可基于另一方的破产或未改正的实质性违约终止该协议。若诺华向百济神州的授权专利提起异议，百济神州有权向诺华发出书面通知终止本协议。任何一方在以下情况下有权向另一方发出书面通知后立即终止本协议(1)若选择权终止或到期，或(2)如果许可生效日期在《哈特 - 斯科特 - 罗迪诺反垄断改进法案》（Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act）备案的六个月内未发生（可延期）。

新基许可及供应协议

2017年7月5日，本公司与新基物流有限责任公司（现为百时美施贵宝的全资子公司）订立一份许可及供应协议，我们称之为中国许可协议并于2017年8月31日生效，据此，我们获独家授权在中国（香港、澳门及台湾除外）分销及推广百时美施贵宝的已获批癌症治疗药物瑞复美®、维达莎®及ABRAXANE®。此外，如果新基决定在该期限的前五年内通过第三方在授权区域内商业化一款新的肿瘤产品，我们有权在符合特定条件的前提下首先进行谈判以获得商品化的权利。我们其后将该协议转让给我们的全资子公司百济神州瑞士。

于2020年3月25日，NMPA暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的ABRAXANE®。该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021年10月，百时美施贵宝向我方发出提前180天的通知，声称终止许可我们在中国销售ABRAXANE®。自ABRAXANE®被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自ABRAXANE®产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”一节。

中国许可协议的期限为10年，若发生未经纠正的重大违约或另一方破产，或若所涉产品的相关监管批准被撤销，则任何一方可通过发出书面通知终止中国许可协议。百时美施贵宝亦有权于若干情况下随时书面通知我们终止与瑞复美®有关的协议。

中国许可协议含有惯常的陈述和保证以及保密和相互补偿条款。

知识产权

我们的药物、候选药物及其使用方法的专有性质和保护是开发和商业化新药战略的重要一环，详情如下文所述。我们已在美国和其他国家及地区（如中国及欧洲）提交药物及特定候选药物的专利申请并获得专利，以及正在为此类药物及候选药物以及其他候选药物和技术寻求额外的专利保护。若我们的业务当中的相关领域（包括我们的生产工艺）无法符合专利保护的条件或不适合专利保护，我们会依靠商业秘密来加以保护。我们亦依靠专有技术、持续技术创新和引进授权机会来开发、强化和支持开发项目。

截至2023年1月30日，我们拥有48项美国专利、32项中国专利、多项待审批美国及中国专利申请以及相应的国际范围内的专利和专利申请。此外，我们还拥有专利合作条约（“PCT”）国际专利申请，我们计划在美国和其他司法管辖区提交其国家申请，或提交另外的PCT专利申请优先权。对于美国和欧洲的已授权专利，只要我们符合获得此类专利期限延长的适用要求，我们将可能有权获得延长专利到期日的专利期限延长。例如，在美国，一旦药品获得FDA批准，我们就可以申请将一项覆盖药品的专利的专利期限延长最长至五年。延长的确切期限取决于我们于临床研究中投入的时间，以及获得FDA批准的时间。在中国，经修订中国专利法规定专利期限补偿最长为五年，与美国类似。

截至2023年1月30日，我们的药物及后期临床候选药物的主要专利概述如下：

分子	地区	专利保护客体	到期日 ¹
百悦泽® (泽布替尼)	美国	化合物及成分	2034
	美国	用于治疗自身免疫性疾病	2034
	美国	用于治疗 B 细胞增生性疾病	2034
	美国	晶型	2037
	中国	化合物及成分	2034
百泽安® (替雷利珠单抗)	美国	抗体	2033
	美国	用于治疗癌症治疗	2033
	美国	抗体和用于治疗癌症治疗	2033
	美国	抗体	2033
	美国	抗体	2033
	中国	抗体	2033
	中国	抗体	2033
	中国	抗体	2033
	中国	抗体	2033
	中国	抗体	2033
百汇泽® (帕米帕利)	美国	化合物及成分	2031
	美国	化合物及成分	2031
	美国	用于治疗癌症治疗	2031
	美国	成分	2031
	美国	晶型	2036
	美国	晶型	2038
	中国	化合物及成分	2031
	中国	用于治疗癌症治疗	2031
	中国	晶型	2036
欧司珀利单抗	美国	抗体	2038

¹⁾ 预期到期日不包括专利期限延长的任何附加期限。

我们在中国拥有百时美施贵宝 (“百时美施贵宝” 或 “BMS”) 授权的三种药物。截至 2023 年 1 月 30 日, 此类药物的主要专利概述如下:

产品	地区	专利保护客体	到期日 ¹
瑞复美® (来那度胺)	中国	用于治疗多发性骨髓瘤	2023
	中国	用于治疗多发性骨髓瘤	2023
	中国	用于治疗多发性骨髓瘤	2023
	中国	用于治疗多发性骨髓瘤	2023
维达莎® (阿扎胞苷)	中国	无专利	不适用

根据我们与安进的合作, 我们有权于中国商业化三种药物。截至 2023 年 1 月 30 日, 此类药物于中国所需的核心专利概述如下:

产品	地区	专利保护客体	到期日
安加维® (地舒单抗)	中国	抗体	2022
倍利妥® (贝林妥欧单抗)	中国	用于儿童急性淋巴细胞白血病的治疗	2029
凯洛斯® (卡非佐米)	中国	化合物及成分	2025

尽管可能可进行多种延期，但专利的期限及其提供的保护是有限的。瑞复美®及维达莎®面临来自仿制药的竞争，而即使我们成功获得专利保护，我们亦可能面临我们的药物及任何经批准候选药物的类似竞争。我们或我们合作方专利的范围、有效性或可实施性可能在法庭或其他机构遭到挑战，且我们或合作方可能无法成功实施或保护此类知识产权，并因此可能无法独家开发或推销相关产品，这将对该产品的任何潜在销售产生重大不利影响。此外，在中国，NMPA 可能会批准仍具有专利保护的仿制药，如瑞复美®就曾遭遇过此类情况。根据我们与百时美施贵宝及安进的授权协议，他们保留对这些授权产品的专利提出起诉、辩护和实施的责任，但并无义务作出上述行为。因此，任何授权专利都可能不能保护我们避免面对这些药物的仿制药或生物类似药的竞争。

个别专利的期限可能因取得相关专利所在的国家而异。在我们提交申请的大多数国家（包括美国和中国），已授权专利的期限通常是从适用国家的非临时专利申请的最早申请日起计 20 年。在美国，专利期限在某些情况下可能通过专利期限调整而延长专利期限，以此种方式延长专利期限的是计及美国专利及商标局（“美国专利及商标局”）行政延误超出专利申请人自己于审查程序当中的延误的部分；倘若专利最终因到期日更早的共同拥有专利而被取消，则专利期限亦可能缩短。此外，在特定情况下，专利期限可被延长以有效地补偿在取得 FDA 的监管批准时实际损失的一部分专利期限。但是，专利期限补偿不得超过五年，且包括专利期限补偿在内的总专利期限不得超过 FDA 批准后 14 年。在中国，经修订的中国专利法规定有与美国类似的专利期限调整及专利期限延长。

在特定境外司法管辖区，亦可获取类似的延长，作为对注册审批延迟的补偿。一项专利所提供的实际保护因各别专利权及各别国家而异，取决于多项因素，包括专利类型、覆盖范围、任何专利期限延长或调整的适用性、特定国家的法律补救措施的适用性，以及专利的有效性和可实施性。

在某些情况下，我们可能会依赖商业秘密及非专利专有技术保护我们技术的若干方面。我们努力保护我们的专有技术及工艺，所采取的部分措施包括与员工、顾问、科学顾问和承包商订立保密协议，以及与员工订立发明转让协议。我们亦努力保障我们的场所的物理安全及信息技术系统的物理和电子安全，以维护数据及商业秘密的完整性及机密性。

此外，我们目前拥有多个注册商标和待审批商标申请。我们目前已在美国、中国、欧盟和其他司法管辖区针对 BeiGene、我们的公司标识及产品名称及产品标识注册了商标，并正致力于在可用及适当的情况下于司法管辖区为 BeiGene、我们的公司标识、产品名称及产品标识以及其他标志寻求进一步商标保护。

竞争

我们的业务在高度竞争的环境中运营，我们已上市的产品在全球各地的监管市场上面临着激烈的竞争。我们的主要竞争对手包括其他以研究为基础的全球性生物制药公司以及较小的区域性和当地公司。这些公司参与包括开发、生产和推广旨在治疗疾病或适应症的产品在内的一项或多项业务，这些产品与我们目前市场销售或正在开发上市的产品类似。例如：

百悦泽® - 传统的淋巴瘤治疗方法根据具体的疾病或组织学而异，但通常包括化疗、针对 CD20（一种在 B 细胞表面发现的分子标记）的抗体、及较不常见的放疗。最近，包括 BTK 抑制剂在内的淋巴瘤新疗法的开发取得了重大进展。由艾伯维和强生进行销售的 BTK 抑制剂亿珂®（伊布替尼）于 2013 年首次获 FDA 批准用于治疗既往接受过至少一次治疗的 MCL 患者。自此，伊布替尼已在 90 多个国家和地区获得批准，扩展了其适应症。阿斯利康的另一种 BTK 抑制剂 CALQUENCE®（acalabrutinib）于 2017 年获 FDA 加速批准用于治疗既往接受过至少一次治疗的 MCL 患者，并于 2019 年 11 月获批作为单药或联合奥布替尼单抗用于成年 CLL/SLL 患者。2023 年 1 月 27 日，FDA 批准礼来公司的 JAYPIRCA™（pirtobrutinib，一种可逆的 BTK 抑制剂）用于治疗至少经过两种全身治疗（包括 BTK 抑制剂）的 R/R MCL 成人患者。在中国，百悦泽®与 2017 年获批的亿珂®（伊布替尼）以及 2020 年获批的诺诚健华的宜诺凯®（奥布替尼）竞争。

百泽安®（替雷利珠单抗） - FDA 已批准多个 PD-1 或 PD-L1 抗体药物。这些药物包括默沙东的可瑞达®（帕博利珠单抗）、BMS 的欧狄沃®（纳武利尤单抗）、罗氏的泰圣奇®（阿替利珠单抗）、阿斯利康的英飞凡®（度伐利尤单抗）。

抗)、辉瑞和默克雪兰诺的 BAVENCIO® (阿维鲁单抗)、再生元和赛诺菲的 LIBTAYO® (西米普利单抗) 和葛兰素史克的 JEMPERLI® (多塔利单抗)。全球范围内,除百泽安® (替雷利珠单抗) 之外,若干 PD-1 或 PD-L1 抗体药物正于临床后期开发中。在中国,截至 2023 年 2 月 1 日,已有九种其他获批的 PD-1 抗体,即欧狄沃® (纳武利尤单抗)、可瑞达® (帕博利珠单抗)、君实的拓益® (特瑞普利单抗)、信达的达伯舒® (信迪利单抗)、恒瑞的艾瑞卡® (卡瑞利珠单抗)、康方生物的安尼可® (派安普利单抗)、誉衡生物的誉妥® (赛帕利单抗)、复宏汉霖的汉斯状® (斯鲁利单抗、H 药) 和乐普的普佑恒® (普利单抗); 并已有四种获批的 PD-L1 抗体药物: 阿斯利康的英飞凡® (度伐利尤单抗)、罗氏泰圣奇® (阿替利珠单抗)、基石药业的择捷美® (舒格利单抗) 以及康宁杰瑞的恩维达® (恩沃利单抗)。Akeso 的 PD-1xCTLA-4 双特异性抗体开坦尼® (cadonilimab) 在中国获得批准。中国目前约有 40 款 PD-1 和 PD-L1 药物处于临床开发中。

百汇泽® - 我们正在中国与多种 PARP 抑制剂竞争。阿斯利康已于 2018 年 8 月在中国获得奥拉帕尼的上市批准。再鼎医药在中国获得乐尔® 的开发及商业化权利,并于 2019 年 12 月获 NMPA 批准其新药上市申请。恒瑞/豪森的艾瑞颐® (氟唑帕利) 已于 2020 年 12 月获得批准。

欧司珀利单抗 - 我们了解到数家制药公司正在开发 TIGIT 抗体,包括 Agenus、Arcus、百时美施贵宝、Compugen、罗氏/基因泰克、信达生物、iTeos Therapeutics、默克、Mereo Biopharma、Seagen、君实生物、百奥泰和康方生物。据我们所知,目前尚未有抗 TIGIT 抗体获批,进度最快的药物正处于临床 3 期开发中。

我们与之竞争的许多大型公司资本充足,投入大量财力支持其研发,同时利用业务开发补充其自有产品管线。因此,我们必须在创新和品牌药物和候选药物的开发、收购和营销方面持续投入并积累经验,从而在当前和未来市场上有效竞争。这就需要我们投入大量资金和资源进行研发,以防止或减缓我们现有产品销售和开发中产品的潜在销售受到的侵蚀。

竞争的主要方面包括有效性、安全性和成本。我们产品的长期成功取决于我们是否有能力有效地证明每一款产品对医生、患者和第三方支付方的价值。这就需要更多地利用直接销售队伍来实现可观的收入。我们也正在并将继续与第三方在诸如我们自己的直接销售队伍不够大或没有充分协调以实现最大化市场渗透的情况下进行联合促销、合同销售团队或其他此类安排。

政府监管

美国、中国、欧洲和其他司法管辖区的政府机构广泛监管我们正在开发和商业化的药物的研究和临床开发、检测、生产、质量控制、批准、标签、包装、储存、记录保存、推广、广告、分销、批准后监测和报告、上市以及进出口。某些司法管辖区亦会监管药品价格。一般来说,要上市的新药,必须获得证明其质量、安全性和有效性的大量数据,组织成每个监管机构特定的格式,提交给监管机构审查和批准。

美国监管

美国政府监管和产品批准

在美国,FDA 根据《联邦食品、药品和化妆品法案》(“FDCA”)及其实施条例对药品进行监管,并根据 FDCA 及其实施条例和《公共卫生服务法》(“PHSA”)及其实施条例对生物制品进行监管。

癌症治疗有时根据治疗线进行表征,FDA 通常最初仅批准新疗法用于二线或三线使用。当癌症于早期发现时,一线治疗可能足以治愈癌症或在无法治愈的情况下延长寿命。每当一线治疗(通常为化疗、激素治疗、放疗、手术或这些联合治疗)证明不成功时,可给予二线治疗。二线治疗通常包括更多的化疗、放疗、抗体药物、肿瘤靶向小分子药物或这些药物的组合。三线治疗可包括骨髓移植、抗体和小分子靶向治疗、有创性的手术形式。某些情况下,作为临床试验的一部分,新技术和研究药物可用作任何治疗线。

美国药物开发过程

FDA 要求的药物或生物制品在美国上市前的过程通常包括以下内容：

- 根据《药物非临床研究质量管理规范》（“GLP”）指导原则完成临床前实验室检查和动物研究；
- 完成广泛的化学、生产和控制（“CMC”）研究；
- 向 FDA 递交新药研究（“IND”）申请，该申请必须在人体临床试验开始前生效；
- 根据《药物临床试验质量管理规范》（“GCP”）开展充分且对照良好的人体临床试验，以确定拟定药物的安全性和有效性，或拟定生物制品的安全性、纯度和效价，用于预期用途；
- 准备小分子药物的 NDA 或生物制品的生物制品许可申请（“BLA”）提交给 FDA；
- FDA 在收到 NDA 或 BLA 后 60 天内做出决定回复是否审评申请；
- FDA 对生产产品或其成分的生产设施或设施进行的核查以评估 cGMP 的合规性，且结果令人满意；
- FDA 咨询委员会（如适用）对候选产品进行审评（如适用）；
- 为 FDA 审评 NDA 或 BLA 支付用户费用（费用豁免适用的情况除外）；
- FDA 对部分临床试验中心进行稽查，以确保其符合 GCP；及
- FDA 审评和批准 NDA 或许可 BLA。

临床前研究和临床试验

一旦确定了用于开发的候选产品，则进入临床前试验阶段。临床前试验包括产品化学、毒性、制剂和稳定性的实验室评价，以及体外研究和动物研究。临床前试验的实施必须符合联邦法规和要求，包括 GLP。IND 申办方必须将临床前试验的结果以及生产信息、分析数据和任何可用的临床数据或文献作为 IND 的一部分提交给 FDA。申办方还必须递交方案，其中详细描述首次临床试验的目的、给药程序、受试者入选和排除标准、用于监测安全性的参数以及如果首次临床试验进行有效性评价，则需要评价的有效性标准。即使在 IND 提交后，部分临床前试验也可能继续进行。IND 在 FDA 收到后 30 天自动生效，如果 FDA 提出与拟定临床试验相关的顾虑或问题，则在这 30 天内暂停临床试验。在这种情况下，IND 申办方和 FDA 须在临床试验开始前解决任何未解决的问题。FDA 也可因安全性问题或不依从在临床试验前或临床试验期间的任何时间暂停临床试验，并可暂停某一类产品内的所有产品的临床试验。FDA 还可以暂停临床试验的一部分，例如，禁止临床试验在一定持续时间或特定剂量下开始。

所有临床试验必须在一名或多名合格研究者的监督下按照 GCP 法规进行。这些法规要求所有研究受试者在参与任何临床试验之前提供书面知情同意书。此外，机构审查委员会（“IRB”）必须在任何研究中心开始临床试验之前审查和批准任何临床试验的计划，IRB 必须至少每年进行持续审查和重新批准研究。除其他外，IRB 需要考虑参与临床试验的个体的风险是否最小化，相较预期获益是否合理。IRB 还批准必须提供给每例临床试验受试者或其法定代表的临床试验信息和知情同意书，并必须监测临床试验直至完成。一些试验由独立的合格专家小组监督，该专家组由试验申办方组织，称为数据安全监测委员会。该小组基于仅该小组维护的可用试验数据的访问权限，授权试验是否可在指定检查点进行，如果确定受试者存在不可接受的安全性风险或其他原因（如未证明有效性），则可建议停止临床试验。

每个新的临床方案和方案的任何修订案必须作为 IND 修订案递交 FDA，同时递交 IRB 批准。

希望在美国境外进行临床试验的申办方可以但不必获得 FDA 授权，以根据 IND 进行临床试验。如果境外临床试验不是根据 IND 进行的，申办方可以向 FDA 提交临床试验数据，以支持 NDA 或 BLA。如果研究按照 GCP 要求进行，并且 FDA 能够在必要时通过现场检查对数据进行验证，则 FDA 接受设计良好但未在 IND 框架下进行的国外临床研究。

人体临床试验通常在三个可能重叠或合并的连续阶段进行：

- **1期.** 产品最初被引入少数健康人体受试者或患者，并进行安全性、剂量耐受性、吸收、代谢、分布和排泄试验，并在可能的情况下获得有效性的早期证据。对于某些用于严重或危及生命的疾病的产品，特别是当怀疑或已知产品不可避免地具有毒性时，可以在目标疾病或病症患者中进行首次人体试验。
- **2期.** 涉及有限患者人群中进行的临床试验，以确定可能的不良反应和安全性风险，初步评价产品对特定靶向疾病的有效性，并确定剂量耐受性和最佳剂量和给药方案。
- **3期.** 开展临床试验以进一步评价扩展患者人群的剂量、临床有效性和安全性。这些临床试验旨在评价产品的总体风险/获益关系，为产品标签提供充分的依据。

2022年3月，FDA发布了一份题为“扩展队列：用于首次人体临床试验以加快肿瘤药物和生物制剂的开发”的最终指南，其中概述了药物开发人员如何在肿瘤药物开发的早期阶段利用通常称为无缝试验设计的适应性试验设计（即首次人体临床试验）将传统的三个阶段试验压缩为一个称为扩展队列试验的连续试验。支持单个扩展队列设计的信息包含在IND申请中，并由FDA进行评估。扩展队列试验可以潜在地提高药物开发的效率，并减少开发成本和时间。

批准后试验，有时称为4期临床试验，可在首次上市批准后进行。这些试验用于从预期治疗适应症患者的治疗中获得额外经验，通常旨在获得关于产品在临床环境中使用的额外安全性数据。某些情况下，FDA可强制要求进行4期临床试验，作为批准NDA或BLA的条件。若未能在开展所需的4期临床试验方面进行尽职调查，可能导致产品的批准被撤回。

我们将1期项目称为剂量递增和剂量扩展试验。此外，我们将我们的部分2期项目称为关键性或注册性项目，其中结果可用于支持特定司法管辖区的药政批准，而无需进行3期试验。

必须将详细描述临床试验结果的进展报告至少以每年的频率提交给FDA，对于可疑且非预期严重AE、可疑且预期严重不良反应的发生率较方案或研究者手册中列示的具有临床重要性的增加，或其他研究或动物或体外试验中提示暴露于产品的人体存在显著风险的任何结果，都必须向FDA和研究者提交安全性报告。申办方必须在申办方确定信息符合报告资格后15个日历日内提交IND安全性报告。申办方还必须在申办方首次收到信息后7个日历日内将任何非预期致死或危及生命的可疑不良反应通知FDA。1期、2期和3期研究可能无法在任何规定的时间段内成功完成，或根本无法成功完成。FDA或申办方可基于各种原因随时暂停或终止临床试验，或数据安全监测委员会可建议暂停或终止临床试验，包括发现研究受试者或患者暴露于不可接受的健康风险。同样地，如果临床试验未按照IRB的要求进行，或者产品对受试者造成非预期的严重损害，IRB可以暂停或终止其对临床试验的批准。

进行临床试验的同时，公司通常会完成额外的动物研究，还必须开发关于产品化学和物理特性的额外信息，并根据cGMP要求最终确定产品商业化量产的工艺。生产工艺必须能够持续生产产品的质量批次，除其他外，生产商必须开发检测最终产品的识别、规格、质量和纯度的方法。此外，必须选择和检测适当的包装，并进行稳定性研究，以证明产品在有效期内不会出现不可接受的恶化。

美国扩展使用权

扩展使用权，有时称为“同情用药”，是指在没有可比或令人满意的替代治疗选择的情况下，在临床试验之外使用研究药物治疗严重或立即危及生命的疾病或病症的患者。不要求公司提供对其研究药物的扩展使用权。然而，如果一家公司决定将其研究药物之一用作扩展使用，FDA将审评每个扩展使用权的请求，并确定是否可以继续治疗。用于治疗严重疾病或状况的研究药物的申办方必须提供，例如在其网站上张贴其评价和回应个体患者使用此类研究药物的要求的政策。该要求适用于研究药物首次启动2期或3期试验的较早时间，或在药物被指定为突破性治疗、快速通道产品或再生高级治疗后15天（如适用）。我们在公司的网站上提供了百济神州的联系信息，用于收取获得我们试验用药物的请求，以及我们确认收到此类请求的预期时间表。

美国审评和批准过程

产品开发、临床前研究和临床试验的结果，连同 CMC 的描述、对产品进行的分析测试、拟定的说明书和其他相关信息，作为新的小分子药物 NDA 或生物制剂 BLA 的一部分提交给 FDA，作为要求批准该产品上市的依据。提交 NDA 或 BLA 需支付大量申请费用，尽管在某些有限的情况下可以免除此类费用。已批准的 NDA 或 BLA 的申办方还需缴纳年度处方药产品计划费用。

FDA 审评提交的所有 NDA 和 BLA，以确保其在接受申报前足以完成实质审评。FDA 可要求提供额外信息，而不是直接受理 NDA 或 BLA 递交。在这种情况下，必须重新提交 NDA 或 BLA 以及其他信息。重新提交的申请在 FDA 受理其申请前也要经过审评。一旦提交的申请被受理，FDA 则开始进行深入的实质审评。FDA 审评 NDA，以确定产品在其预期用途中是否安全有效，以及审评 BLA 以确定该生物制品是否安全、纯净和有效用于其预期用途。FDA 还评估产品的生产是否符合 cGMP 要求，以确保产品的识别、规格、质量和纯度。批准 NDA 或 BLA 前，FDA 通常会核查正在生产或将要用于生产产品的设施。FDA 确定生产工艺和设施符合 cGMP 要求，且足以确保产品在要求的质量标准范围内持续生产后，FDA 才会批准申请。此外，批准 NDA 或 BLA 前，FDA 可能核查一个或多个临床试验中心，以确保其符合 GCP 和其他要求，保证递交 FDA 的临床数据的完整性。

批准过程可能很漫长且困难重重，如果不符合适用的监管标准，或可能需要额外的临床数据或其他数据和信息时，FDA 可能拒绝批准 NDA 或 BLA。即使提交了此类数据和信息，最终 FDA 也可能作出 NDA 或 BLA 不符合批准标准的决定。临床试验中获得的数据并不总是可得出确切结论，FDA 对同样数据的解读可能与我们不同。如果 FDA 决定不批准目前形式的 NDA 或 BLA，则 FDA 将发布完整回复函。完整回复函通常描述了 FDA 在 NDA 或 BLA 中发现的所有特定的不足之处，这些缺陷在获得批准之前须以满意的方式得到解决。发现的不足之处可能是轻微的问题，例如，需要变更标签，也可能是重大的问题，例如，需要进行额外的临床试验。此外，完整回复函可能包括建议申请人可能采取的措施，以将申请置于批准条件下。如果发出完整回复函，申请人可以重新提交 NDA 或 BLA，解决信中发现的所有不足之处，或撤回申请，或请求进行听证会的机会。

如果产品获得药政批准，则批准可能明显仅限于特定的疾病和剂量，或者适应症的使用会受到其他限制，这可能会限制产品的商业价值。此外，FDA 可能要求在产品标签中包括某些禁忌症、警告或注意事项。此外，FDA 可能要求进行批准后研究，包括 4 期临床试验，以在 NDA 或 BLA 批准后进一步评估产品的安全性和有效性，并可能需要检测和监测计划，以监测已商业化的已批准产品的安全性。FDA 还可能批准具有风险评估和减轻策略项目的 NDA 或 BLA，以降低风险，其中可能包括用药指南、医生沟通计划或确保安全使用的要素，如限制性分发方法、患者登记和其他将风险最小化的工具。

美国联用药物监管

某些产品中包含不同药物，通常受某些司法管辖区不同类型的监管机构监管，而在美国则由 FDA 的不同中心监管。这些产品被称为联用药物。根据 FDCA，FDA 负责分配具有主要管辖权的中心或牵头中心，用于联合用药的审评。该决定基于联用药物的“主要作用机制”。我们正在使用我们自己的候选药物和第三方药物开发联合用药组合。

美国伴随诊断监管

如果治疗药物的安全有效的使用依赖于体外诊断，那么 FDA 通常需要在批准治疗产品的同时批准或清除该诊断，称为伴随诊断。2014 年 8 月，FDA 发布了最终指南，阐明了适用于批准治疗产品和体外伴随诊断的要求。根据该指导原则，新药、伴随诊断设备及其相应的治疗应同时获得 FDA 批准或批准，用于治疗产品说明书中指示的用途。一旦获得批准，伴随诊断必须遵循上市后要求，包括 FDA 质量体系法规、医疗器械报告、召回和更正的要求以及产品上市要求和限制。伴随诊断生产商在任意时间接受 FDA 非事先通知的核查，FDA 将对产品和公司设施进行稽查以符合其要求。

加速程序

快速通道认定

FDA 的快速通道计划旨在加速或促进新药（包括符合某些标准的生物制剂）的审评过程。具体来说，如果新药旨在治疗严重或危及生命的疾病或病症，且没有有效治疗方法，并证明有可能解决疾病或病症未满足的医疗需求，则有资格获得快速通道认定。快速通道认定适用于联合治疗的产品与正在研究的特定适应症。新药或生物制品候选产品的申办方可要求 FDA 在递交 IND 的同时或之后的任何时间将该候选产品认定为快速通道产品，FDA 必须在收到申办方请求后 60 天内确定该候选产品是否符合快速通道认定的资格。

此外，如能够与 FDA 进行更频繁的交流，FDA 还可在申请完成前启动对快速通道产品的 NDA 或 BLA 中部分内容的审评。如果申请人提供 FDA 先前批准的 NDA 或 BLA 的每个部分的递交时间表，且申请人支付适用的用户费用，则可进行滚动审评。但是，直到 NDA 或 BLA 的最后部分提交后，FDA 才会开始审评申请。此外，如果 FDA 认为临床试验过程中出现的数据不再支持快速通道认定，则 FDA 可能撤回快速通道认定。

FDA 授予泽布替尼治疗 WM 和 MZL 的快速通道认定，授予替雷利珠单抗治疗 1L HCC 的快速通道认定。

加速批准

根据 FDA 的加速批准法规，如果一种药物或生物制剂拟用于治疗严重或危及生命的疾病或病症，考虑到此类疾病的严重程度、罕见性或患病率以及替代治疗的可用性或缺乏，且其通常比现有治疗为患者提供有意义的治疗获益，在替代终点上证明存在合理的可能性可预测临床获益，或相较不可逆发病率或死亡率可在更早得出衡量结果的临床终点上存在合理的可能性预测临床获益，这种情况下 FDA 可能批准这种药物（包括生物制剂）。在临床试验中，替代终点是一种标志物，认为可预测临床获益但本身不是临床获益指标的疾病或病症的实验室测量或临床体征都是替代终点。衡量替代终点通常比临床终点更容易或更快。在此基础上批准的候选产品须遵守严格的上市后依从性要求，包括完成批准后临床试验以确证对不可逆发病率或死亡率或其他临床获益的影响。根据 2022 年食品和药品综合改革法案（“FDORA”），FDA 现在可以酌情要求在批准前或在批准加速批准后的特定时间段内进行批准后验证性试验。如果未能尽职进行所需的批准后研究，或在上市后研究期间未能确认临床获益，FDA 将从市场上撤回该药物，并且根据 FDORA 的规定，FDA 增加了快速程序的权限，以撤回对加速批准的产品的批准。一般来说，除非 FDA 另行通知，否则根据加速批准法规的候选药物的所有宣传材料均需经 FDA 的优先审评。

泽布替尼获 FDA 加速批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人 MCL 患者，以及用于治疗既往接受过至少一种含抗 CD20 治疗方案的复发或难治性（R/R）MZL 成年患者。

突破性疗法认定

突破性疗法认定旨在加速突破性疗法的开发和审评。如果候选药物或生物制品旨在治疗严重或危及生命的疾病或状况，且初步临床证据表明该药物或生物制品单独或与一种或多种其他药物或生物制品联合用药，可在一个或多个具有临床意义的终点上显示出较现有疗法的实质性改善，则可被认定为突破性治疗。申办方可要求在 IND 递交的同时或之后的任何时间将候选产品认定为突破性治疗，FDA 必须在收到申办方要求后 60 天内确定候选产品是否有资格获得突破性治疗认定。如获得认定，FDA 应采取行动加速开发和审评候选产品的上市申请，包括在整个候选产品开发过程中与申办方会面，及时向申办方提供建议，确保收集临床前和临床数据的开发计划尽可能高效，让高级经理和经验丰富的审评人员参与跨学科审评，并为 FDA 审评团队指派一个跨学科项目负责人，以促进对开发计划的有效审评，并充当审评团队和申办方之间的科学联络人。如果候选产品不继续符合突破性治疗认定标准，则可撤回该认定。

泽布替尼被 FDA 授予突破性疗法认定用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人 MCL 患者。

优先审评

FDA 可授予 NDA 或 BLA 优先审评资格，FDA 对该认定的申请采取行动的目标日期为 FDA 接受申报申请后 6 个月。如果有证据表明拟定产品将显著改善治疗、诊断或预防严重疾病的安全性或有效性，则授予优先审评。如果不符合优先审评标准，则该申请须进入 FDA 受理申请后 10 个月的标准 FDA 审评期。优先审评认定不会改变批准所需的科学/医学标准或支持批准所需的证据质量。

泽布替尼用于既往至少接受一种治疗的成人 MCL 患者的 NDA 被 FDA 授予优先审评。

指定平台技术

根据 FDORA，在以下情况下，药物或生物制剂中纳入或使用的平台技术有资格被指定为指定平台技术：（1）该平台技术被纳入或被 NDA 或 BLA 批准的产品使用；（2）经批准或许可产品的申办者或被授予该产品申请中提交的数据参考权的申办者提交的初步证据，证明平台技术有可能被纳入或被多个产品使用，而不会对质量、生产或安全性产生不利影响；（3）适用人员提交的数据或信息表明，平台技术的整合或利用有合理的可能性为药物开发或生产过程以及审查过程带来显著效率。申办者可以要求 FDA 在提交包含或利用作为请求主题的平台技术的产品的 IND 申请的同时或之后的任何时间将平台技术指定为指定的平台技术。若如此指定，FDA 可以加快开发和审查使用或包含平台技术的产品的任何后续初始 NDA 或 BLA。指定平台技术状态并不能确保产品开发更快或获得 FDA 批准。此外，如果 FDA 确定指定的平台技术不再符合此类指定的标准，FDA 可以撤销该指定。

儿科用药信息

根据经修订的《儿科研究公平法案》（Pediatric Research Equity Act，“PREA”），某些 NDA 和 BLA 以及某些补充 NDA 和 BLA 必须包含可用于评估候选产品在所有相关儿童亚群中声明适应症的安全性和有效性的数据，并支持产品安全有效的每个儿童亚群的剂量和给药。FDA 可批准延期递交儿科用药数据或完全或部分豁免。FDCA 要求计划提交候选产品上市申请的申办方在 2 期结束会议后 60 天内提交首次儿科研究计划，如果没有进行此类会议，在 3 期或 2/3 期研究开始前，尽早进行。首次儿科研究计划必须包括申办方计划进行的儿科研究的概述，包括研究目的和设计、年龄组、相关终点和统计方法，或不包括此类详细信息的原因，以及要求推迟儿科评估或完全或部分放弃提供儿科研究数据以及支持性信息的要求。FDA 和申办方必须就儿科研究计划达成一致。如果需要基于从临床前研究、早期临床试验和/或其他临床开发计划中收集的数据考虑进行儿科计划的变更，申办方可以随时提交对商定的初始儿科研究计划的修正案。除非条例另有规定，PREA 不适用于已获得孤儿药认定的适应症的药物或生物制品，除非 PREA 将适用于原始 NDA 或 BLA，如果该药物或生物制品是预期用于治疗成人癌症的分子靶向癌症产品，且针对的分子靶点为孤儿指定的新活性成分，则 PREA 将适用于原始 NDA 或 BLA。FDA 确定与儿科癌症的生长或进展显著相关。

批准后要求

我们获得 FDA 批准的任何产品均需接受 FDA 的持续监管，包括记录保存要求、报告产品的不良反应、向 FDA 提供更新的安全性和有效性信息、产品取样和分销要求、遵守某些电子记录和签名要求以及遵守 FDA 的促销和广告要求。FDA 严格监管上市产品的说明书、广告、促销和其他类型的信息。产品仅可用于其获批准的适应症，并按照获批准适应症的规定使用。此外，制药商必须继续遵守 cGMP 要求，cGMP 要求较广泛，制药商需要投入相当长的时间、资源和持续的资本，以确保合规性。此外，生产工艺的变更通常需要在实施前获得 FDA 的事先批准，对已批准产品进行其他类型的变更，如增加新适应症和额外的说明书声明，也需要进一步的 FDA 审评和批准。

《药品供应链安全法案》（Drug Supply Chain Security Act，“DSCSA”）于 2013 年颁布，目的在于建立一个电子系统，以识别和追踪在美国销售的某些处方药。DSCSA 要求药品制造商、批发分销商和配药商在 10 年内分阶段承担资源密集型义务，预计在 2023 年 11 月达到顶峰。该法案的要求包括对可疑产品进行检疫和迅速调查，以确定其是否非法，并将任何非法产品告知贸易伙伴和 FDA。药品生产企业和供应链中涉及的其他各方也必须满足产品跟踪和追溯的分销链要求，包括在处方药包装上放置唯一产品标识符的要求。该标识符包括国家药品代码、序列号、批号和有效期，组成二维数据矩阵条形码，可供人肉眼阅读和机器读取。

参与批准产品生产和分销的生产商和其他实体必须向 FDA 和某些州机构注册，并定期接受 FDA 和州机构的未事先通知的检查，以确保其符合 cGMP 和其他法律。cGMP 要求适用于生产工艺的所有阶段，包括产品的生产、加工、灭菌、包装、贴标签、贮藏和运输。生产商必须建立经验证的系统，以确保产品符合质量标准和法规要求，并在放行前对每个产品批次或批次进行检测。

如果未保持对法规要求的合规，或产品上市后出现问题，FDA 可撤回产品批准或吊销生物制品许可证。延迟发现产品先前未能发现问题可能会导致产品受到限制，甚至使得产品完全退出市场。此外，不遵守监管要求可能导致行政或司法行动，例如罚款、无标题或警告函、暂停临床试验、产品扣押、产品扣留或拒绝允许产品进出口、拒绝批准待审申请或补充申请、限制销售或生产、禁令或民事或刑事处罚。我们可能会进行或被要求进行产品召回。

专利期恢复和监管排他权

根据 FDA 批准使用我们候选药物的时间、持续时间和具体情况，我们的一些美国专利根据 1984 年《药品价格竞争和专利期恢复法案》（通常称为 Hatch-Waxman Act，“哈奇维克斯曼法案”）可能有资格获得有限的专利期限延长。哈奇维克斯曼法案允许最长 5 年的专利期补偿，作为对产品开发和 FDA 监管审评过程中损失的专利期的补偿。但是产品批准后，专利恢复期的延长和专利剩余期的总和不得超过 14 年。专利恢复期通常为 IND 生效日期与 NDA 或 BLA 提交之日之间的时间的一半，再加上 NDA 或 BLA 提交之日与该申请获批之间的时间，除非审评期因申请人未能进行尽职调查的任何时间而缩短。仅一项已批准产品适用的专利才有资格获得延期，延期申请必须在专利期满前提交。USPTO 在与 FDA 协商的情况，审查和批准任何专利期延长或恢复的申请。未来，如果可行，我们计划根据临床试验的预期时长和提交相关 NDA 或 BLA 所涉及的其他因素，为目前我们拥有的部分专利申请专利期恢复，将其延长至当前到期日之后；但是，无法保证我们会获得任何此类延期。

FDCA 下的数据独占权规定也可能会延迟某些申请的提交或批准。FDCA 为第一个获新化学实体 NDA 批准的申请人提供了美国境内 5 年的非专利数据独占期。如果 FDA 先前未批准任何含有相同活性部分（负责原料药作用的分子或离子）的其他新药，则该药物是一种新化学实体。在独占期内，如果其他公司作为申请人对同类药物不拥有或没有对批准所需的所有数据的合法引用权，FDA 不会受理提交的仿制药注册申请（Abbreviated New Drug Application，“ANDA”）或 505(b)(2) NDA 而进行审评。但是，如果这一申请中包含无效专利或不侵权证明，则其他公司可在四年后提交。如果 FDA 认为申请人进行或申办的新临床研究（生物利用度研究除外）对批准申请至关重要，例如，对现有药物的新适应症、剂量或规格的研究。FDCA 还会为 NDA、505(b)(2) NDA 或现有 NDA 的补充申请提供三年数据独占期。三年独占期仅包括与新临床研究相关的使用条件，不禁止 FDA 批准其他含有原始活性成分的药物的仿制药注册申请。五年和三年独占期不会延迟提交或批准完整的 NDA。然而，提交完整 NDA 的申请人需要进行或获得对所有临床前研究以及证明安全性和有效性所需的充分和良好对照临床试验的参考权。

美国的监管独占权还可以包括儿科用药独占权和孤儿药独占权。儿科用药独占权如果获得批准，则可提供额外六个月独占期，从其他监管独占期或专利期结束时开始计算。根据 FDA 发布的“书面要求”，可根据意愿完成儿科试验，授予该六个月的独占期。孤儿药独占权描述见“孤儿药”。

生物仿制药和独占权

PHSA 包括与 FDA 许可的对照生物制品相似或可互换的生物制品的仿制药申请（简略申请）批准途径。生物相似性要求生物制品和对照制剂在安全性、纯度和效价方面无具有临床意义的差异，可通过分析研究、动物研究和临床试验或试验来证明。可互换性要求产品与对照制剂具有生物相似性，产品必须证明其可预期产生与对照制剂相同的临床结果。针对多次给药的产品，生物制剂和对照生物制剂须在既往给药互换后不增加安全性风险或相较单独使用对照生物制剂的有效性降低风险。

对照生物制剂从对照产品首次获得许可时起被授予 12 年的独占权。首个通过仿制药批准途径提交审批并被认定为与对照产品可以互换的生物制品将有资格取得能够对抗其他通过仿制药批准途径提交审批的生物制品的独占权期间，在此期间内，FDA 可能无法确定其他产品在任何使用条件下都可以与对照产品互换。FDA 可以批准多个“第一个”可互换的产品，只要它们都在上市的同一天获得批准。该排他期可在多个首次可互换产品之间共享，持续期限为以下所列期间之较短者为准：（1）首次商业化上市后 1 年；（2）若未受到法律方面的异议，批准后 18 个月；（3）若申请已经提交，对生物制品专利提出异议的诉讼获得对申请人有利的判决后 18 个月；以及（4）申请获得批准后的 42 个月，若诉讼程序在该 42 个月期限内仍在持续。

孤儿药

根据《孤儿药法案》，FDA 可授予包括生物制剂在内的药物孤儿药认定，意在治疗罕见疾病或病症——这通常是一种疾病或病症，在美国影响不到 20 万人，或影响美国超过 20 万人，且无合理预期该适应症的产品研发成本可通过在美国销售来收回。在提交 NDA 或 BLA 之前，要求必须进行孤儿药认定。

FDA 批准孤儿药认定后，FDA 公开披露该药物或生物制品的仿制药身份及其潜在的孤儿药。孤儿药认定在监管评审和批准过程中没有任何优势或持续时间的缩短。第一个获得 FDA 批准用于治疗特定疾病或病症的 FDA 孤儿药认定的特定活性成分的 NDA 或 BLA 申请人有权在美国获得该产品的 7 年独家上市期，用于该适应症。孤儿药认定的其他优势包括对某些研究的税收抵免和免除 NDA 或 BLA 申请人的费用。

在独占期内，FDA 不得批准针对相同疾病或病症销售同一药物的任何其他申请，除非在有限的情况下，例如第二申请人通过证明其安全性优越、优效或对患者护理的重大贡献证明其产品相较于具有孤儿药独占权的产品的临床优越性。“同一药物”是指含有相同活性成分的药物，如果是由小分子组成的药物，或者含有相同的主要分子结构特征（如果是由大分子组成的，且预期用于与先前批准的药物相同的用途），但如果后续药物在临床上可以证明优于第一种药物，将不视为同一药物。孤儿药独占权并不妨碍 FDA 批准不同的药物用于相同的疾病或病症，或同一药物用于不同的疾病或病症。

FDA 授予泽布替尼治疗 WM、CLL、MCL 和 MZL（3 种亚型）的孤儿药认定。FDA 授予替雷利珠单抗治疗 ESCC、HCC 和 GC 的孤儿药认定。

临床试验信息的披露

FDA 监管产品（包括药物和生物制品）临床试验的申办方需注册并披露某些临床试验信息，这些信息可在 www.clinicaltrials.gov 公开获取。作为注册的一部分，公开与产品、患者人群、研究阶段、研究地点和研究者以及临床试验其他方面相关的信息。申办方还有义务在完成临床试验后披露其临床试验结果。这些试验结果的披露可延迟至正在研究的新产品或新适应症获得批准后。竞争者可以利用这些公开获得的信息来获得有关开发计划进展的信息。

药品覆盖率、定价和报销

在美国和其他国家，我们获得商业销售监管批准的任何产品的销售将部分取决于第三方付款人（包括政府当局、管理的护理提供者、私人健康保险公司和其他组织）是否提供保险和报销。患者一般依靠第三方支付方报销全部或部分相关医疗费用，第三方支付方之间不存在药品覆盖和报销的统一政策。因此，药品的覆盖面和报销可能因支付方而异。

此外，确定付款人是否将为产品提供保险的过程可能与确定付款人将为产品支付的报销率的过程分开。第三方支付人可能会将承保范围限制在批准清单上的特定产品，该清单可能不包括 FDA 批准的针对特定适应症的所有产品。此外，付款人决定为产品提供保险，并不意味着批准足够的报销比例。可能无法获得足够的第三方报销，以使我们能够维持足以实现我们对产品开发的投资的适当回报的价格水平。

第三方支付方越来越程度地挑战着医疗产品和服务的价格，同时审视其医疗资源的必要性和成本效益，以及其安全性和有效性。为获得可能批准销售的任何产品的覆盖面和报销，我们可能需要进行昂贵的药物经济学研究，以证明任何产品的医疗必要性和成本效益，以及获得监管批准所需的成本。如果第三方支付人认为某一产品与其他可用疗法相比不具有成本效益或在医学上是不必要的，则他们可能在批准后不将产品作为其计划中的获益，或者，如果他们这样做了，支付水平可能不足以使公司以获利的方式销售其产品。

在一些国家，药物的拟议定价必须得到批准才能合法销售。药品定价的要求因国家而异。例如，欧盟为其成员国提供了限制其国家健康保险系统提供报销的医药产品范围和控制人用药品价格的选择。为了获得报销或定价批准，其中一些国家可能要求完成临床试验，将特定候选产品的成本效益与当前可用的疗法进行比较。成员国可以批准药品的具体价格，也可以对将药品投放市场的公司的盈利能力采取直接或间接控制的制度。无法保证任何对药品实行价格控

制或报销限制的国家/地区将允许为我们的任何候选产品提供有利的报销和定价安排。从历史上看，在欧盟推出的产品不遵循美国的价格结构，通常价格有大幅降低。

医疗改革

美国政府和各州立法机构对实施成本控制计划以限制政府支付的医疗费用的增长表现出极大的兴趣，包括价格控制、限制报销和对仿制药替代品牌处方药的要求。采取政府控制和措施以及收紧限制性政策，可能会限制药品支付。例如，《平价医疗法案》（“ACA”）包含可能降低药品盈利能力的条例，增加医疗补助方案报销药物的退税，将医疗补助退税扩大到医疗补助管理的医疗计划，对某些联邦医疗补助 D 部分受益人的强制性折扣，以及根据医药公司向联邦医疗保健方案销售的份额收取年费。自颁布以来，ACA 的某些条例尚未完全实施，而某些条例则受到司法、国会和行政方面的挑战。因此，目前尚不清楚这些挑战、撤销或取代 ACA 的努力将如何影响我们的业务。

自 ACA 颁布以来，美国还提出并通过了其他立法变更。例如，《2018 年两党预算法案》修订了 ACA，将参与联邦医疗补助 D 部分的制药商所需支付的销售点折扣从 50% 提高到 70%，并缩小了大多数联邦医疗补助药物计划中的承保差距。此外，《2011 年预算控制法案》和《2015 年两党预算法案》导致医疗保险支付给医疗保健提供者的总金额减少，每个财政年度最多减少 2%，除非国会采取额外行动，否则在 2030 年之前一直有效。由于 COVID-19 疫情，根据随后的立法，这一 2% 的减免额曾暂时暂停但又在 2022 年 7 月 1 日恢复。此外，《美国纳税人救助法案》减少对医院、影像中心和癌症治疗中心等几种类型的医疗保健提供者的医疗保险支付，并延长了诉讼时效，让政府可以用三至五年收回多付给医疗保健提供者的款项。

联邦医疗保险和医疗补助服务中心（“CMS”）已发布最终规则，该规则将赋予各州为个人及小型团体市场保险公司设定基准的更大灵活性，其可能产生放宽平价医疗法案规定的通过此类市场保险销售计划的基本健康福利市场的影响。CMS 发布了最终规则，允许联邦医疗保险优势计划选择对 B 部分药物使用阶梯疗法。

政府还加强了针对生产商其销售产品定价方式的审查，导致最近开展了几项国会调查并提出了一些议案，旨在提高产品定价的透明度、审查定价和制造商患者计划之间的关系和改革政府对药品的计划报销方法等。在联邦层面，拜登总统指示 FDA 与提议根据 2003 年《医疗保险处方药、改进和现代化法案》以及 FDA 实施条例制定第 804 节进口计划的州和印第安部落合作。

FDA 发布了最终规则，该规则于 2020 年 11 月生效，为各州制定和提交加拿大药品进口计划提供指导。此外，加拿大当局还通过了旨在保护加拿大药品供应不受短缺影响的规则。如果实施，从加拿大进口药品可能会对我们收到的药品价格产生不利影响。

2020 年 11 月，美国卫生与公众服务部（“HHS”）最终确定了一项法规，取消了制药商直接或通过药房福利经理向 D 部分计划赞助商降价的安全港保护，除非法律要求降价。该规则还为销售点反映的降价形成了一个新的安全港，并为药房福利经理和生产商之间的某些固定费用安排形成了一个安全港。根据法院命令，上述安全港的移除和添加被推迟，最近的立法规定暂停执行该规则，直至 2032 年 1 月 1 日。此外，拜登政府目前正在审查这一变化的实施情况，以及处方药产品和药房福利经理服务费的销售点降价的新安全港，并可能予以修订或撤销。

在各州，立法机构越来越多地通过旨在控制药品定价的立法和法规，包括价格或患者报销限制、折扣、对某些产品准入的限制以及营销成本披露和透明度措施，并且在某些情况下，会通过旨在鼓励从其他国家进口和批量采购立法和法规。虽然州定价政策的大部分重点仅限于联邦医疗补助，但我们无法评估这些和其他措施（例如州透明度政策）将对我们的业务有何影响。

其他美国医疗保健法律和合规要求

我们遵守针对医疗保健行业欺诈和滥用的各种联邦和州法律。此类法律（其中包括）可能会影响我们提出的销售、营销及教育计划。此外，在我们的候选药品获得监管部门批准之前和之后，我们受限于联邦政府及我们开展业务所在州的患者隐私法规。可能影响我们运营能力的法律包括：

- 联邦《医疗反回扣法令》（Anti-Kickback Statute, “AKS”），其中包括，禁止直接或间接、公开或私下，以现金或实物形式，故意和有意索取、接受、提供、给予或支付任何报酬（包括任何回扣、贿赂或退还款），以诱使或奖励或换取个人的推荐或购买、租赁、订购或推荐或安排任何全部或部分由联邦保健计划（如联邦医疗补助和联邦医疗保险）支付的商品、设施、项目或服务。该法规被解释为一方面适用于制药商之间的安排，另一方面适用于开处方的医生、购买者和处方集管理者之间的安排。虽然有一些法定例外情况和监管安全港保护某些常见活动免受起诉，但这些例外情况和监管安全港的范围很窄，如果涉及旨在诱导处方、购买或推荐的医保报销做法不符合例外情况或安全港的条件，则可能会受到审查。在不实际了解法规或法规具体意图的情况下违反该法规，可以认定个人或实体违反 AKS。此外，政府可以断言，包括因违反 AKS 导致的物品或服务的索赔可构成联邦《虚假申报法案》（False Claims Act, FCA”）或联邦民事罚款法规的虚假或欺诈性索赔。违反 AKS 可能会受到重大的民事和刑事处罚，包括监禁、罚款、联邦行政民事罚款以及禁止参与联邦医疗保健计划。该法律适用于我们的营销措施、教育计划、定价政策以及与医疗保健提供者的关系，（其中包括）禁止招揽、接受、提供或给予旨在诱导购买或推荐联邦医疗计划（如联邦医疗补助或联邦医疗保险）下可报销的项目或服务。《反回扣法令》规定了安全港保护，以在临床医生、医疗保健提供者和其他人之间进行某些协调护理和基于价值的安排。我们将继续评估这些规则将对我们的业务产生什么影响（如有）；
- 联邦民事和刑事虚假索赔以及民事罚款法，例如 FCA，对个人或实体实施刑事和民事处罚并授权民事举报人或公益代位行动，其中包括：故意提出或导致向联邦政府提出虚假、虚构或欺诈的付款要求；故意做出或导致虚假陈述或记录材料以获得虚假或欺诈性的索赔或向联邦政府支付或转移金钱或财产的义务；或故意隐瞒或故意和不恰当地避免或减少向联邦政府付款的义务。此外，政府可以断言，包括因违反联邦 AKS 导致的物品或服务的索赔构成 FCA 的虚假或欺诈性索赔。政府可能会认为制造商“导致”了提交虚假或欺诈性声明，例如，向客户提供不准确的计费或编码信息或非产品标签的产品。直接向付款人提交索赔的公司也可能根据 FCA 对直接提交此类索赔负责。FCA 还允许充当“举报人”的个人代表联邦政府提起诉讼，指控违反 FCA 并分享任何追回的钱款。当一个实体被确定违反了联邦民事 FCA 时，政府可能会对每个虚假索赔处以民事罚款和处罚，加上三倍的损害赔偿，并将该实体排除在参与联邦医疗保险、联邦医疗补助和其他联邦医疗保健计划之外。我们的营销和活动与报告我们产品的批发商或估计零售价格、报告用于计算联邦医疗补助折扣信息和其他影响我们产品的联邦、州和第三方报销的信息的价格，以及销售和营销我们的产品和任何未来的候选产品都受到本法的审查；
- 《1996 年健康保险携带与责任法案》（Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996, “HIPAA”）禁止有意和故意执行或试图执行欺骗任何医疗福利计划的计划，或通过虚假或欺诈性的假装、陈述或承诺，获得任何医疗福利计划拥有的或由其保管或控制的任何金钱或财产，无论支付方是谁（例如，公营或私营）。故意伪造、隐瞒或以任何诡计或手段掩盖重要事实，或在与医疗保健事项有关的医疗保健福利、项目或服务的交付或付款方面做出任何重大的虚假陈述。与《联邦反回扣法规》相似，在不实际了解法规或法规具体意图的情况下违反该法规，可以认定个人或实体违反 HIPAA。
- 经《2009 年卫生信息技术促进经济和临床健康法案》（Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act of 2009, “HITECH”）进一步修订的 HIPAA 及其各自的实施条例（包括 2013 年 1 月发布的最终综合条例），对某些承保的医疗服务提供者、医疗计划和医疗信息交流中心以及为其提供涉及创建、维护、查收、使用或披露个人可识别健康信息的服务的各自业务伙伴提出了与个人可识别健康信息的隐私、安全和传输有关的要求。HITECH 还制定了新的民事罚款等级，修订了 HIPAA，使民事和刑事处罚直接适用于商业伙伴，并赋予州检察长新的权力，可以在联邦法院提起民事诉讼要求损害赔偿或禁令，以执行联邦 HIPAA 法律并要求支付求律师费和费用；此外，某些情况下，可能还存在其他管理健康和其他个人信息的隐私和安全的联邦、州和非美国法律，其中许多法律之间存在显著差异，可能无法实现相同的效果，因此使合规工作复杂化；

- ACA 下的联邦透明度要求，包括通常被称为《医生支付阳光法案》的条款，该法案要求药品、设备、生物制品和医疗用品的制造商在医疗保险、医疗补助或儿童健康保险计划下可获得付款，存在特定例外情况，每年向医疗保险和医疗补助服务中心报告与向医生、执业护士、认证护士麻醉师、麻醉医师助理、医师助理、临床护士专家和认证助产士以及教学医院进行的付款或其他价值转移有关的信息。制造商还必须披露医生及其直系亲属持有的所有权和投资权益；
- 联邦价格报告法要求制造商准确及时地计算复杂的定价指标并将其报告给政府计划；
- 联邦消费者保护法和不公平竞争法可广泛规范市场活动和可能伤害消费者的活动；以及
- 《海外反腐败法》（“FCPA”）禁止公司及其中间人为了获得或保留业务或以其他方式寻求优惠待遇而向非美国官员提供、给予或承诺提供不当付款。

同样，州隐私法可能比 HIPAA 更广泛，需要更多的保护。此类数据隐私及安全法案可能在重大方面存在差异且通常不会被 HIPAA 优先适用，这可能会使合规工作变得复杂。例如，2018 年 6 月，加利福尼亚州颁布了《2018 年加利福尼亚消费者隐私法》（State of California enacted the California Consumer Privacy Act of 2018, “CCPA”）。CCPA 赋予加州居民访问和删除其个人信息、选择退出某些个人信息共享以及接收有关如何使用其个人信息的详细信息的更多权利。CCPA 规定了对违规行为的民事处罚，以及对预计会增加数据泄露诉讼的私人数据泄露诉讼权。此外，《加利福尼亚隐私权法案》（California Privacy Rights Act, “CPRA”）将就个人信息的处理和存储规定额外的义务（2023 年 1 月 1 日生效，某些条例追溯至 2022 年 1 月 1 日）。我们将继续监控与 CPRA 相关的发展，并预计会产生与 CPRA 合规相关的额外成本和费用。美国其他州也在考虑综合隐私立法，行业组织定期采用和倡导这些领域的新标准。虽然包括 CCPA 和 CPRA 在内的立法和拟议法规包含某些涉及受 HIPAA 约束的 PHI 的活动的例外情况，但我们尚无法确定 CCPA、CPRA 或其他此类未来法律、法规和标准可能对我们的业务产生何种影响。

此外，我们受限于与上述各医疗保健法律相等的州的规定，（其中包括）其中部分法律范围可能更广，且可能适用于由任何第三方付款人而不仅为政府付款人（但亦包括私人保险公司）报销的医疗保健服务。此类法律由各个州政府机构透过私诉强制执行。部分州已通过法律规定制药公司须遵守 2003 年 4 月的《制药商监察长办公室合规计划指南》和/或其他自发行业行为准则限制向医疗保健提供者及其他潜在转诊来源作出支付。部分州及当地法律亦实施其他营销限制或规定制药公司向州进行营销或价格披露、规定药物制造商汇报与向医生及其他医疗保健提供者作出的付款及其他价值转移有关的数据及规定药品销售代表进行注册。州和外国法律，例如 2018 年 5 月生效的《欧盟通用数据保护条例》，也在某些情况下管理健康信息的隐私和安全，其中许多法例之间存在显著差异，并且通常与 HIPAA 相互独立，从而使合规工作复杂化。遵守此类州规定的要求存有歧义，若我们未能遵守适用的州法律规定，我们可能会受到处罚。最后，有管理健康信息隐私和安全的州和外国法律，其中彼此在许多方面有显著不同，并且通常与 HIPAA 相互独立，从而使合规工作复杂化。

在美国，为帮助患者负担我们已获批的产品，我们可能会向符合资格的患者提供包括患者援助项目和共付券项目在内的支持项目。政府执法机构已对制药公司的产品及患者援助计划（包括报销支持服务）愈加关注，而对该等计划的调查已导致重大民事及刑事和解。此外，至少有一家保险公司已指示其网络药店不再接受保险公司确定的某些特殊药物的共付券。我们的共付券项目可能成为保险公司采取类似行动的目标。此外，CMS 向通过 ACA 市场保险销售计划的合格健康计划的发行人发布了指导意见，鼓励此类计划拒绝来自第三方的患者费用分担支持，并指出 CMS 打算监测此类支持的提供，并可能在未来采取监管行动限制此类支持。CMS 随后发布了一项规定，要求个人市场合格的健康计划接受某些政府相关实体的第三方保费和成本分担支付。此外，卫生与公众服务部监察长办公室（“OIG”）发布了一份特别咨询公告，警告制造商，如果他们不采取适当措施排除 D 部分受益人使用共付券，他们可能会受到联邦反回扣法令和/或民事罚款法的制裁。因此，公司将这些 D 部分受益人排除在使用共付券之外。保险公司有关共付券政策的变化和/或新立法或监管行动的引入和颁布可能会限制或以其他方式对这些患者支持计划产生负面影响，这可能导致使用受影响产品的患者减少，因此可能对我们的销售、业务和财务状况产生重大不利影响。

接受公司财务支持的第三方患者援助项目已经成为政府和监管机构加强审查的对象。OIG 已经制定了指导方针，建议药品制造商向为医疗保险患者提供共同支付援助的慈善组织捐款是合法的，前提是这些组织必须是真正的慈善机构，完全独立于生产商，不受生产商控制，根据一致的财务标准，以先到先得的方式向申请人提供援助，并且不将援助与使用捐赠者的产品联系起来。然而，对患者援助项目的捐款受到了一些负面宣传，并成为政府多次执法行动的对象，这些行动与推广品牌药品而非其他成本较低的替代品的指控有关。具体而言，近年来，根据各种联邦和州法律，政府的索赔挑战了他们的患者援助计划的合法性，导致了多次和解。这些法律的范围和执行是不确定的，并且会在当前医疗改革环境中迅速变化，特别是在缺乏适用的先例和法规的情况下。联邦和州的执法导致了医疗保健行业的一系列调查、起诉、定罪和和解。确保我们的内部运营和未来与第三方的业务安排符合适用的医疗保健法律和法规将导致大量成本。政府机构可能会认为我们的商业行为可能不符合现行或未来的法令、法规或涉及适用欺诈及滥用或其他医疗法律法规的判例法。

欧盟和英国数据保护法

在欧盟，《通用数据保护条例》（General Data Protection Regulation, “GDPR”）管理个人数据的处理。GDPR 对受 GDPR 约束的公司提出了一系列严格要求，例如包括处理与可识别个人相关的个人数据以及将此类信息传输到欧洲经济区（“EEA”）之外（包括美国）的法律依据有关的要求、向这些个人提供有关其个人数据处理的详细信息、实施保障个人数据安全的保护措施、与处理个人数据的第三方签订数据处理协议、向个人提供有关数据处理活动的信息、对个人对其数据行使其权利的要求作出回应、获得与个人数据相关的个人的同意、向国家数据保护主管部门和受影响的个人报告涉及个人数据的安全和隐私违规行为、任命数据保护官、进行数据保护即时协议评估和记录保存。GDPR 大幅增加了我们在任何不合规情况下可能受到的处罚，包括高达 20,000,000 欧元或全球年度总收入的 4% 的罚款，以较高者为准。GDPR 增加了制药公司在处理个人数据方面的责任和义务，公司可能需要建立额外的机制以确保遵守新的欧盟数据保护规则。此外，继英国于 2020 年 1 月 31 日退出欧盟后，GDPR 在 2020 年 12 月 31 日过渡期结束后不再适用于英国。然而，自 2021 年 1 月 1 日起，英国《2018 年欧盟（退出）法案》（UK’s European Union (Withdrawal) Act 2018）将 GDPR（2020 年 12 月 31 日适用版本，但受某些英国特定修正案的约束）纳入英国法律，称为英国 GDPR。英国 GDPR 和 2018 年英国数据保护法规定了英国的数据保护制度，该制度独立于欧盟的数据保护制度，但与欧盟的数据保护制度保持一致。不遵守英国 GDPR 可能会导致高达 1750 万英镑或全球收入 4% 的罚款，以较高者为准。尽管英国被欧盟 GDPR 视为第三国，但欧盟委员会现已发布一项决定，承认英国根据欧盟 GDPR 提供了足够的保护，因此，源自欧盟的个人数据传输至英国仍然不受限制。与欧盟 GDPR 一样，英国 GDPR 限制个人数据传输至被英国视为未提供充分保护的英国以外的国家。英国政府已经确认，从英国至欧洲经济区的个人数据传输仍然是自由的。

为了能够将个人数据传输到欧洲经济区或英国以外，必须根据欧洲和英国的数据保护法实施充分的保护措施。2021 年 6 月 4 日，欧盟委员会发布了新形式的标准合同条款，用于数据从欧盟/欧洲经济区（或其他受 GDPR 约束的国家）的控制者或处理者向建立在欧盟/欧洲经济区以外（且不受 GDPR 约束）的控制者或处理者的情况。新的标准合同条款取代了之前根据欧盟数据保护指令采用的标准合同条款。英国不受 EC 新标准合同条款的约束，但已发布了针对英国的传输机制的草案版本，一旦最终确定，将允许从英国传输。在根据欧盟和英国 GDPR 进行受限数据传输时，我们将被要求实施这些新的保障措施，这样做需要付出巨大的努力和成本。

中国法规

在中国，我们在日益复杂的法律和监管环境中运营。我们受到影响我们业务许多方面的各种中国法律、规则和法规的约束。本节总结了我们认为与我们的业务和运营相关的主要中国法律、规则和法规。

中国药品法规

介绍

中国严格监管包括生物制品在内的药物的开发、批准、生产和经营。中国药品管理的法律框架由《中华人民共和国药品管理法》（“药品管理法”）确立。药品管理法适用于监管机构从事药品开发、生产、贸易、临床使用以及药品监督管理的单位和个人。它为规范制药商、药品贸易公司、医疗机构以及与药品相关的研究、开发、生产、经营、包装、定价和广告活动提供了框架。2019年修订的《药品管理法实施条例》对药品管理法进行了详细的实施规定。

经修订的《中华人民共和国药品管理法》

2019年修订的药品管理法（“经修订的药品管理法”）体现了加强药品生命周期管理、平衡创新药和仿制药发展、加强药品审查和执法的预期监管趋势。这也反映了立法努力解决制药行业的假冒伪劣药品和高药价等突出问题。

经修订的药品管理法包含关于药品上市许可持有人（“MAH”）系统的专门章节。经药品监督管理局批准，允许上市许可持有人转让其上市许可。不确定 MAH 的可转让性是否会为构建跨境交易提供更大的灵活性。此外，MAH 制度的实施伴随着一系列对 MAH 的新要求。例如，MAH 必须建立药品质量保证体系，负责临床前研究、临床试验、生产和经营、上市后研究、药物不良反应监测和报告的全过程及各个方面。境外 MAH 需要指定在中国境内的企业法人履行履行 MAH 的义务，如果发生任何不当行为，境外 MAH 需承担连带责任。尚不清楚这种连带责任的范围将如何界定。

经修订的药品管理法不再需要药物临床试验质量管理规范（“GCP”）、药品经营质量管理规范（“GSP”）和 GMP 的认证。但是，药品制造商和药品分销商仍必须遵守当前的 GMP 和 GSP 要求。根据经修订的药品管理法，NMPA 及其当地对应机构被指示加强对药品制造商和经销商的监督，包括定期和持续的现场检查，以确保其合规性。临床试验机构将如何确保自我遵守 GCP 要求，以及是否会增加对临床试验机构的检查，还有待观察。

经修订的药品管理法还要求 MAH、生产商、分销商和医疗机构建立和实施药品跟踪和追溯系统。NMPA 将发布药品追溯和追踪系统的相关标准和法规。建立药物警戒制度，监测、识别、评估和控制药物不良反应和其他可能出现的药物相关问题。

经修订的药品管理法为研究药物创造了一个扩大的准入途径，在该途径下，中国临床试验的公司赞助方可以申请为不符合临床试验纳入标准的危及生命疾病的患者建立一个扩大的准入治疗计划。为了能够符合扩大可及性的资格：

（1）药物必须用于缺乏有效治疗手段的危及生命的疾病；（2）药物必须经医学观察可能获益；（3）此类使用符合伦理原则；（4）此类扩大使用已经过审评批准（虽然批准途径不明确），并已获得患者知情同意；（5）必须在临床试验机构内使用，并用于病情相同患者。

经修订的药品管理法还明显增加和扩大了对违规行为的处罚。根据不同类型的违法行为，经修订的药品管理法处以不同的处罚，包括警告、没收违法所得、最高 500 万元人民币（约合 725,000 美元）或违法所得 30 倍的罚款、吊销营业执照、经营许可、药物证书或批准文件、停业、暂时（10 年）或者永久取缔公司、机构和负责人资格，情节严重的，追究刑事责任。

经修订的药品管理法的诠释和实施仍存在不确定因素。我们计划密切关注经修订的药品管理法的实施情况及其对我们在中国业务的影响。

监管机构和政府重组

在中国，NMPA 是医药产品和业务的主要监管机构。该机构是 2018 年在原中国食品药品监督管理局（“CFDA”）的基础上成立的机构，是政府全面重组的一部分。NMPA 不再是一个独立的机构。其上级机构现为国家市场监督管理总局（“SAMR”），负责消费者保护、广告、反腐败、反垄断、公平竞争和知识产权等领域的机构被合并到该局。

与 CFDA 一样，NMPA 仍然是主要的药品监管机构，执行与 CFDA 相同的法律、法规、规章和指南，它监管药品生命周期的几乎所有关键阶段，包括非临床研究、临床试验、上市批准、制造、广告和促销、经营和药物警戒（即上市后安全报告义务）。仍隶属于 NMPA 的药品审评中心（“CDE”）对每种药物和生物制品的安全性和有效性进行技术评价。

国家卫生健康委员会（“NHC”）是中国的主要医疗保健监管机构。它主要负责监督作为临床试验场所的医疗机构的运作，并对医院和其他医务人员的执照进行监管。NHC 在药品医保报销方面发挥着重要作用。此外，NHC 及其省级以下地方对口部门还负责监督和组织公立医疗机构药品集中采购工作。这是公立医院及其内部药房采购药品的主要方式。

另外，作为 2018 年重组的一部分，中国政府组建了国家医疗保障局，主要负责监管国家支付的保险计划的报销。

临床前和临床开发

NMPA 要求提供临床前数据以支持新药的注册申请。临床前工作，包括安全评估研究，必须符合 2003 年发布并在 2017 年修订的 GLP 标准。经修订的药品管理法要求 NMPA 对 GLP 实验室进行认证，并要求尚未在中国上市的化学药物和制剂以及生物制品的非临床研究在 GLP 认证的实验室进行。进行临床前研究不需要 NMPA 的批准。

根据 1988 年颁布并在 2017 年最后一次修订的《实验动物管理条例》、1997 年颁布的《实验动物质量管理办法》和 2001 年颁布的《实验动物许可证管理办法（试行）》，对动物进行实验，必须持有实验动物使用许可证。申请该许可证的组织和个人必须满足一些条件，包括：（1）实验动物的饲养环境及设施必须符合国家标准；（2）实验动物来自有实验动物生产许可证的单位，质量合格；（3）实验动物的饲养和实验必须由专业人员、专业技术人员或其他受过培训的人员进行。

注册类别

在就研发和审批向 NMPA 申请之前，申请人需要确定其候选药物的注册类别（最终需要与 NMPA 确认），这将决定其临床试验和注册申请的要求。小分子药物有五个类别。1 类（“创新药”）是指具有新的化学实体，且未在世界任何地方上市的药物；2 类（“改良型新药”）是指具有新的适应症、剂型、给药途径、联合用药或某些配方变化、但未在世界范围内批准的药物；3 类和 4 类是指分别参考在国外或中国上市的创新药（或某些知名的仿制药）的仿制药；5 类是指已经在外国上市但尚未在中国批准的创新药或仿制药（即：进口药品）。

治疗性生物制品也遵循类似的分类，第 1 类是世界上的新产品。与小分子药物一样，第 1 类药物是针对尚未在中国境内外获得批准的创新生物制品。生物仿制药属于第三类。根据 NMPA 定义的注册类别，泽布替尼、替雷利珠单抗、帕米帕利和 lifirafenib 都被归为 1 类。泽布替尼、替雷利珠单抗和帕米帕利已被 NMPA 批准为 1 类新药。

加速程序

鼓励创新的优先审评和批准计划

为了鼓励创新，自 2009 年以来，NMPA 采用了几个快速审查和批准机制，并在最近几年创建了其他快速审评项目。这些快速审评项目的申请可以在临床试验申请接受后提交，由 CDE 审查。自 2020 年 7 月 1 日起生效的 NMPA 的《药品注册管理办法》规定了可能符合优先审评的某些类别的药品，其中，以下内容可能与我们特别相关。(1)临床急需的短缺药品；(2)防治重大传染病和罕见病的创新药和改良型新药；(3)新的儿童用药品；(4)纳入突破性治疗药物程序的药品；以及(5)符合附条件批准的药品。

如果被评以上快速审评项目，申请人将有权与 CDE 的审查人员进行更频繁和及时的沟通，加快审查和批准，并在整个批准过程中获得更多机构资源。

安进针对倍利妥®的 sBLA 已被 CDE 接受并纳入优先审评。我们针对替雷利珠单抗注射液治疗高度微卫星不稳定型（MSI-H）或错配修复缺陷型（dMMR）实体瘤的 sNDA 已被 CDE 接受并纳入优先审评。

附条件批准

NMPA 还允许根据早期阶段的数据对某些药品进行附条件批准。该机构已经为满足危及生命的疾病的未满足医疗需求的药品和治疗孤儿适应症药品进行了附条件批准。根据药品注册管理办法，符合三个标准之一的药物可能有资

格获得附条件批准：(1)治疗严重危及生命且尚无有效治疗或预防手段的疾病的药品，药物临床试验已有数据证实疗效并能预测其临床价值的；(2)公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的；或(3)应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生健康委员会认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的。在获得批准后，MAH 需要采取风险管理措施，并按照 NMPA 的要求在规定的时间内完成上市后研究。

百悦泽®获得附条件批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的成人 MCL 患者和既往接受过至少一种治疗的成人 CLL/SLL 患者以及治疗既往接受过至少一种治疗的成人 WM 患者。百泽安®获得了附条件批准，用于既往接受过≥ 2 线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者的治疗，用于含铂化疗期间或之后疾病进展，或在含铂化疗的新辅助化疗或辅助化疗后 12 个月内疾病进展的 PD-L1 高表达的局部晚期或转移性尿路上皮癌（一种膀胱癌）患者的治疗，以及用于至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者的治疗。百汇泽®获得附条件批准用于治疗既往接受过至少两线化疗、伴有胚系 BRCA 突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。安加维®获得附条件批准，用于治疗不可切除或手术切除可能导致严重发病率的成人和骨骼成熟青少年骨巨细胞瘤（GCTB），并用于预防实体瘤骨转移患者和多发性骨髓瘤患者的骨骼相关事件（SRE）。倍利妥®获得附条件批准，用于治疗 R/R B 细胞前体急性淋巴细胞白血病的成人及儿童患者。凯洛斯®获得附条件批准用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者。凯泽百®获得附条件批准用于治疗高危神经母细胞瘤患者。

突破性疗法认定

突破性疗法认定是一个旨在加快符合以下标准的临床阶段、创新或改良型新药的开发和审查过程：(1)旨在治疗严重危及生命或者严重影响生存质量，以及(2)尚无有效防治手段或者与现有治疗手段相比有足够证据表明具有明显临床优势。被纳入突破性疗法的药物的申请人将有权在临床试验期间的关键时刻与 CDE 直接沟通，并可就研究进展征求 CDE 的意见。

安进公司的 KRAS^{G12C} 抑制剂 Sotorasib 在中国被纳入突破性疗法认定，用于治疗既往至少接受过一次系统性治疗 KRAS^{p G12C} 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者。百悦泽®治疗成人 CLL/SLL 患者在中国被纳入突破性疗法认定。注射用 ZW25（zanidatamab）治疗 R/R HER2 阳性的胆道癌被纳入突破性疗法认定。

关于加快审批进口肿瘤药物的新政策

中国政府继续制定措施和激励措施，以促进肿瘤学和其他创新药物的开发和更快地批准上市。从 2018 年 5 月开始，中国取消了大量进口创新药物（包括肿瘤药物）的关税，使进口过程更加高效。中国政府还表示将探索扩大创新药物（特别是急需的肿瘤药物）在国家卫生计划中的报销途径。

临床试验和上市批准

在完成临床前研究和初步 CMC 研究后，申办者通常需要在中国进行临床试验以注册新药。该申请所需的材料和数据要求根据注册类别确定。NMPA 已经采取了一些措施来提高审批临床试验申请的效率，还大大加强了对 GCP 的监测和执行，以确保数据的完整性。

临床试验批准

所有在中国进行的以寻求上市批准为目的的临床试验必须得到 NMPA 的批准，并在满足 GCP 要求的医院进行。除了支持开发的独立的试验外，进口药物申请者可以将中国的临床地点作为国际多中心试验（“IMCT”）之一。国内生产的药物不受国外批准要求的限制，与以前的做法不同，NMPA 已经决定允许这些药物也通过 IMCT 进行开发。

现在，经修订的药品管理法还对新药的临床试验采取了隐含的批准制度。如果在 60 个工作日后，申请人没有收到来自 CDE 的任何反对意见，试验就可以继续进行，而以前的临床试验预批准过程比较漫长，申请人必须等待肯定答复的批准。

通过取消 GCP 认证制度和要求试验场所遵循更简化的通知程序，经修订的药品管理法还扩大了试验场所的数量。

肿瘤药物以临床价值为导向的研发新政

NMPA 于 2021 年 11 月最终确定了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，作为其政策的一部分，旨在鼓励具有重要临床价值的创新肿瘤药物的研发，并阻止重复研发对患者临床价值很小或没有临床价值的“me-too”药物。

临床试验登记簿

在中国进行的临床试验必须通过药物临床试验信息平台 (<http://www.chinadrugtrials.org.cn>) 注册和公布。申请人需在获得临床试验批准后一个月内进行试验信息预登记，以获得试验的唯一登记号，并在第一个受试者入组前完成某些后续信息的登记。如果取得临床试验批件后一年内未取得前述预注册和注册，申请人应当提交说明，三年内未办理手续的，临床试验批件自动失效。

人类遗传资源管理条例

《人类遗传资源管理条例》（“HGR 条例”）于 2019 年 7 月 1 日开始生效。HGR 条例适用于所有以研发为目的的人类遗传资源（HGR）相关活动，包括采样、生物库、在中国使用 HGR 材料和相关数据，以及向外国方提供或分享这些材料或数据。

HGR 条例适用于外国组织，包括外国组织和由外国组织和个人建立或实际控制的机构（“外国组织”）。由于我们是一家位于开曼群岛的公司，我们和我们在中国的活动都要遵守 HGR 条例。这些寻求进入中国 HGR 进行科学研究的外国组织，包括旨在支持药品和医疗器械在中国上市的临床试验，必须通过与中方（如中国医院）的合作才能进行。

HGR 条例禁止外国组织在中国独立地对任何中国 HGR 进行采样或保藏，并要求中方对某些特定 HGR 进行采样和保藏亦须取得相应的批准。任何 HGR 材料的跨境转移，无论是根据国际合作还是直接出口，都必须是在需要的基础上进行，并需要得到批准。此外，向外国组织提供 HGR 数据需要进行备案。

另一个重大变化是，对于旨在支持药品在中国上市审批的国际合作临床试验，如果不将 HGR 材料转移到国外，则用备案程序取代预先批准要求，而如果此类试验涉及把 HGR 材料转移到国外，或者试验期间 HGR 样品的收集、测试、分析或处置并非仅在临床试验地点进行，则预先批准要求仍然适用。进行全球临床试验的公司可能从这一备案程序中获益不多，因为这些试验往往需要跨境转移 HGR 材料，预先批准的要求仍将适用。

HGR 条例保留了 1998 年颁布的《人类遗传资源管理暂行办法》中的规定，即各方应共同申请并拥有利用中国 HGR 的国际合作成果所产生的专利权。经批准后，双方可在合同中约定如何处置合作中产生的专利权和专利专有权利。由于共同所有权的要求相当宽泛，目前还不清楚这一要求在实践中将如何实施。

HGR 条例还大幅提高和扩大了对各种违法行为的处罚力度，包括警告、没收违法所得、没收非法 HGR、罚款高达 1000 万元人民币（145 万美元）或在非法所得超过 100 万元人民币（14.5 万美元）时罚款非法所得的 5-10 倍，以及暂时（1-5 年）或永久禁止公司、机构和责任人参与今后受《HGR 条例》监管的 HGR 项目。

我们预计，与 HGR 相关的活动将在未来得到监管机构更大的关注和重视。

试验豁免和接受外国数据

NMPA 可能会根据药物和现有数据对在中国进行的试验及数据的要求进行灵活调整。NMPA 已授予全部或部分试验的豁免，并表示将接受符合其要求的国外数据（即使不是来自全球研究的数据），包括早期数据。2018 年，NMPA 发布了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》（“《指导原则》”），作为《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（“《创新意见》”）的实施细则之一。根据《指导原则》，国外临床试验的数据必须满足真实性、完整性和准确性的要求，并且这些数据的获得必须符合人用药品注册技术国际协调会议的 GCP 的相关要求。申请人必须注意患者群体中可能存在的有意义的种族差异。

NMPA 现在允许，而且其前身机构过去也曾曾在个案基础上允许，在中国境外批准的药物在中国有条件地获得批准，而不需要在中国进行批准前的临床试验。具体而言，在 2018 年，NMPA 制定了一项计划，允许过去十年内在美国、欧盟或日本获得批准的药物在中国获得批准，而无需进行本地临床试验，如果这些药物（1）防治罕见病，（2）防治严重危及生命的疾病，而这些疾病在中国没有有效的治疗方法，或者外国批准的药物具有明显的临床优势。此类附条件批准的申请人将被要求制定一个风险缓解计划，并可能被要求在药物获批后在中国完成试验。CDE 已经制定了一份符合这些标准的药物清单。

临床试验过程和药物临床试验质量管理规范

与世界其他地区一样，中国的临床试验通常有三个分期。1 期是指最初的临床药理学和人体安全评价研究。2 期是对候选药物在目标适应症患者的疗效和安全性的初步评估。3 期（通常是关键性研究）是进一步验证候选药物对目标适应症患者的疗效和安全性并最终为药物注册申请的审查提供足够的证据的临床试验。NMPA 要求在中国进行的不同阶段的临床试验必须获得伦理委员会的批准并遵守 GCP。NMPA 对在中国进行的临床试验进行检查，以评估 GCP 的合规性，如果发现试验中存在实质性问题，可以拒绝批准该药品。此外，在授予药品注册证书后，NMPA 可以自行决定要求 MAH 在规定的时间内进行 4 期试验，以便进一步监测和获得药品的安全和疗效数据。

小分子仿制药需要进行生物等效性试验、体外研究或在某些情况下进行临床试验，以证明与在中国或国外销售的创新药或国际公认的仿制药具有治疗等效性。NMPA 已经发布了参考产品的目录，并发布了第一期《中国上市药品目录集》（中国的“橙皮书”），其中包括可作为参考产品的药品信息。

根据 GCP，临床试验的申办方负责对用于临床试验的药物进行适当的包装和标签，在双盲临床试验中，试验用药物应与对照药物或安慰剂在外观、气味、包装、标签和某些其他特征上保持一致。药品包装必须符合国家和专业标准。如果没有国家或专业标准，企业可以在获得省级医疗产品管理部门或标准局的批准后制定和实施自己的标准。对这种已批准的包装标准的改变需要重新批准。包装标准未获批准的药品不得在中国公布或销售，但专门提供给军队的药品除外。

新药申请（“NDA”）和批准

在完成临床试验后，申请人可以提交临床试验数据，以支持药物的上市批准。

对于国内生产的药物，NDA 申请人必须递交从递交的药物中获得的数据，以支持其批准。根据经修订的药品管理法，在注册申请被批准后，NMPA 将向申请人颁发药品注册证书，这实际上是对该药品的上市批准，申请人不再需要具备相关的制造药品的能力。

生产和经营

所有在中国生产药品的设施必须从当地药品监管部门获得具有适当生产范围的药品生产许可证。该许可证必须每五年更新一次，而且生产设施也必须符合 GMP 要求。

同样，为了进行销售、进口、运输和储存，公司必须从当地药品监管部门获得药品经营许可证，每五年更新一次。与 GMP 一样，公司也需要遵守 GSP 的要求。一个例外情况是经修订的药品管理法和相关实施规则允许 MAH 直接进行其药品的批发，而无需持有单独的药品经营许可证进行批发，但是，如果 MAH 打算向患者进行直接零售，仍然需要药品经营许可证。

中国已经制定了“两票制”来控制处方药的经营。“两票制”一般要求在整个经营链中不得开具超过两张发票，其中一张从制药商到经销商，另一张从经销商到最终用户医院。这不包括从制药商到其全资或控制的经销商，或对于进口药品，到其独家经销商，或从经销商到其全资或控制的子公司（或全资或控制的子公司之间）的销售发票上的药品销售。然而，该制度仍然大大限制了公司使用多个经销商以覆盖更大中国区域的选择。遵守“两票制”是制药公司参与公立医院采购过程的前提条件，目前中国的大部分医疗服务都是由公立医院提供的。未能实施“两票制”的制药商和经销商可能会失去参与投标的资格。不遵守规定的制药商也可能被列入黑名单，无法向当地的公立医院销售药品。

上市后监测

根据经修订的药品管理法，药物的 MAH 最终负责药物警戒，包括质量保证、不良反应报告和监测，以及产品召回。经销商和用户实体（如医院）也需要在各自的职责范围内报告他们所销售或使用的产品的不良反应，并协助 MAH 对任何产品进行召回。目前处于新药监测期的药物的 MAH 必须报告该期间的所有药物不良反应（而不仅仅是严重不良反应）。

医药产品的广告和促销

中国对获批药品的广告有严格的制度。不得为未批准的药品做广告。广告的定义非常广泛，并没有明确地排除科学交流。它可以是任何直接或间接向终端用户介绍产品的媒体。广告和任何其他类型的促销之间没有明确的界限。

寻求为处方药做广告的企业只能在 NMPA 和 NHC 共同批准的医学期刊上做广告，而且每个广告都需要得到当地药品监管部门的批准。如果不提出新的批准申请，不得改变已批准的广告内容。

处方药广告受到严格的内容限制，禁止由医生和医院推荐，禁止保证疗效。禁止包含药品批准文件以外的广告内容。虚假广告可能导致最终用户提起的民事诉讼和包括罚款在内的行政责任。除广告外，传达药品信息的非宣传性网站必须经过当地药品监管部门的单独批准程序。

监管知识产权的保护

修订后的《中华人民共和国专利法》的于 2021 年 6 月 1 日生效。修订后的《中华人民共和国专利法》包括专利期限延长及专利争议的早期解决机制，其与美国专利链接制度相类似。然而，专利期限延长并不明确和/或仍须待实施条例批准，而实施条例仍处于草拟阶段或尚未提出，导致其范围及实施的不确定性。

非专利排他性

监管数据保护

《创新意见》为完善和实施监管数据保护体系以保护创新药物提供了基础。这种保护将适用于属于以下类别药物的未披露的临床试验数据：创新药物、创新治疗性生物制品、治疗罕见病的药物、儿科药物，以及专利挑战成功的药物。在《贸易协定》中，中国承诺为未披露的临床试验或作为上市批准条件提交的其他数据提供有效保护。

NMPA 已经公布了征求公众意见的暂行办法草案，将创新小分子药物的监管数据保护期定为 6 年，创新治疗用生物制品的数据保护期定为 12 年；儿科和孤儿药将获得从批准日期起的 6 年监管数据保护期。完整的保护条款需要依靠在中国进行的本地试验或多中心试验的研究中心，并在中国和其他国家同时提交上市申请。在中国提交的材料如果比国外晚 6 年，将导致期限缩短为 1~5 年。在中国超过 6 年后递交的材料可能不会得到保护。

拟议的法规还要求，如果在中国递交的上市申请仅基于没有中国患者的海外临床数据（减少 75%）或基于补充的“中国临床试验数据”（减少 50%），则减少排他性。有关排他性的信息将在批准时被列入《中国上市药品目录集》（类似于美国的橙皮书）。这些拟议规则的一些机制还不清楚，也不确定拟议规则何时会最终确定。

与专利有关的保护

专利链接

修订后的《中华人民共和国专利法》规定了一个诉讼事由，允许专利持有人在药品监管审查过程中发起声明性诉讼，以确定该药品是否属于专利范围，这可能与美国的专利链接制度相类似。该制度要求 NMPA 在创新药制药商的任何诉讼期间继续审查可能侵权的后续申请。然而，在有利于后续申请的专利诉讼得到解决之前，或在规定的时间内（以较短者为准），NMPA 可能不会批准后续申请。

专利期延长

与美国类似，修订后的《中华人民共和国专利法》规定，在专利持有人的要求下，可对新药监管审查过程中失效的专利期进行延长。延长的期限不得超过 5 年，新药进入市场后的总专利期限不得超过 14 年。然而，关于专利期限延长的规定并不明确，并且/或者仍需获得仍处于草案形式的实施条例的批准，导致实施范围存在不确定性。

报销和定价

中国的国家医疗保险制度目前由两个基本子项目组成：(1)城镇职工基本医疗保险制度，城镇雇主必须为其员工参保，保险费由雇主和员工共同承担；(2)城乡居民基本医疗保险制度，允许没有雇主的城乡居民自愿参加基本医疗保险计划，保险费由参保人和政府共同承担。国家医疗保险制度的参与者和他们的雇主（如果有的话）需要按月缴纳保险费。计划参与者有资格获得国家医保目录中所列药品费用的全部或部分报销。纳入国家医保目录的药品必须是临床上需要的、安全的、有效的、价格合理的、易于使用的，并且有足够的数量。

影响药品纳入国家医保目录的因素包括：该产品在中国是否在大量使用并普遍用于临床，以及该产品是否对满足公众的基本医疗需求具有重要意义。自 2016 年以来，除其他外，对具有高临床价值的创新药物和治疗严重疾病的药物给予了特别考虑。此外，政府还与临床需求量大、疗效确切的独家药物的生产商进行谈判，要求降价以换取纳入国家医保目录的资格。2023 年发布的国家医保目录版本共涵盖约 3000 种药品，包括 147 种通过药企和政府谈判确定价格的药品。中国一直奉行的政策是加快将创新肿瘤药物列入这一名单。瑞复美®自 2017 年已被纳入国家医保目录。维达莎®自 2018 年已被纳入国家医保目录。百悦泽®、百泽安®和安加维®（120 mg 地舒单抗）自 2021 年纳入国家医保目录。PARP 抑制剂百汇泽®自 2022 年纳入国家医保目录。凯洛斯®（注射用卡非佐米）2023 年 1 月首次获纳入国家医保目录，将于 2023 年 3 月 1 日生效。

政府价格控制

中国已经废除了以前由政府主导的药品定价体系，并取消了大多数药品的最高零售价，包括由政府医保基金报销的药品、专利药品和一些其他药品。目前，政府主要通过建立统一的采购机制、调整医疗保险报销标准、加强对医疗和价格行为的监管来调控价格，具体内容见下文。

带量采购和招投标

根据现行规定，政府所属或国有或控股企业所属的公共医疗机构必须通过网上集中采购程序购买药品。国家基本药物目录中的药品有一些例外，这些药品必须遵守其自身的采购规则，而某些受中央政府特别管制的药品，如有毒、放射性和麻醉药品，以及中药，也存在例外。

集中采购过程采取公开招标的形式，通常由省级或市级政府机构每年进行一次。标书由一个从专家数据库中随机抽取的委员会进行评估。委员会成员根据一些因素对标书进行评估，包括投标价格、产品质量、临床疗效、产品安全、技术水平、制造商的资质和声誉、售后服务和创新。

在过去十年中，政府采用了各种方法来提高药品的可负担性。2009 年，中央政府宣布在基层医疗卫生机构中开展基本药物“零加价”政策的的活动，并在全国范围内全面实施。此外，一些地方政府已经开始允许医疗机构与厂家集体谈判，争取第二次价格，进一步降低已经商定的投标价格。上述“两票制”，也是为了减少多层经销链带来的价格加价。

2019 年，政府批准了基于数量的药品集中采购计划，以努力深化医疗卫生领域的改革，优化药品定价。从非专利品牌的药品中选择，以量取胜，集中采购。被选中的药物必须通过质量和疗效方面的等效评价。该计划旨在进一步降低患者用药成本，降低企业交易成本，规范事业单位用药行为，完善药品集中采购和定价体系。所有经批准在中国生产采购清单上药品的企业都可以参加。将考虑药物的临床疗效、不良反应和批次稳定性，并将其一致性作为主要评价标准，同时也将考虑供应商的生产能力和稳定性。

中国国家和地方的其他法律和法规

在中国经营的制药公司须遵守由国家、省和各级政府当局管理的许多其他法律和法规中不断变化的规定，其中一些规定已经或可能适用于我们的业务。例如，法规控制着病人医疗信息的保密性，以及在什么情况下病人医疗信息可以被发布到我们的信息系统中或由我们发布给第三方。临床试验中人类受试者的隐私也受到法规的保护。例如，临床试验病例报告表必须避免披露人类受试者的姓名。

这些关于披露和使用人类受试者机密医疗信息的法律和法规在未来可能会变得更加严格，包括对医疗数据转让的限制。2017年生效的《网络安全法》将医疗保健规定为属于关键信息基础设施的优先领域，而中国的网络空间管理部门正在努力敲定一项关于个人信息跨境转移的规则草案。

中国对外国投资的监管

《中华人民共和国外商投资法》（“《外商投资法》”）及其实施细则（“《实施细则》”）于2020年生效，并取代了以前关于中国外商投资的法律和条例。《外商投资法》和《实施细则》为外国投资在中国的准入、推进和管理建立了一个基本框架。这些法律法规反映了中国在立法方面的努力，即按照国际通行做法理顺中国的外国投资监管制度，并统一对外国和国内投资的法律要求。《实施细则》进一步明确，中国将鼓励和促进外商投资，保护外国投资者的合法权益，并继续改善中国的外商投资环境。

《外商投资法》为外国投资的管理建立了入境前国民待遇和负面清单制度。“准入前国民待遇”是指在市场准入阶段给予外国投资者的待遇应不低于给予国内投资者的待遇。“负面清单”是指对外国投资者进入特定领域或行业的特别行政措施。负面清单之外的外国投资将被给予国民待遇。外国投资者不得投资负面清单中规定的禁止领域，而投资于限制领域的外国投资者应遵守某些特殊要求，包括持股比例和高级管理人员的国籍。目前规范中国外商投资活动的行业准入许可要求分为两类，即《外商投资准入特别管理措施》（负面清单）（2022年版）和《鼓励外商投资产业目录》（2022年版）（“《2022年鼓励投资产业目录》”）。未列入这两类的行业通常被认为是“允许”外国投资的，除非受到其他适用的中国法律或法规的特别限制。根据《2022年鼓励投资产业目录》，创新型肿瘤药物和其他一些类型的医药产品的研究、开发和生产属于外商投资鼓励投资产业。

与产品责任有关的法规

根据2021年生效的一项法律，对任何人造成财产损失或身体伤害的有缺陷的产品，其制造商或供应商可能要对这种损害或伤害承担民事责任。此外，《中华人民共和国产品质量法》最早于1993年通过，于2018年修订，规范了对产品质量的监督管理，旨在保护终端用户和消费者的权利。根据《产品质量法》，制造商对其生产的产品质量负责，而销售商则需要采取措施确保其销售产品的质量。制造商有责任对产品缺陷造成的任何身体伤害或财产损失进行赔偿，除非制造商能够证明：(1) 未将产品投入流通；(2) 造成伤害或损害的缺陷在产品投入流通时并不存在；或(3) 在产品被分销时，科学技术处于无法检测到缺陷的水平。如果产品的缺陷是由卖方造成的，则卖方有责任对他人的人身伤害或财产损失进行赔偿。如果卖方未能指明缺陷产品的制造商或供应商，则需要支付赔偿。因产品缺陷而受伤或财产受损的人可以向制造商或销售商要求赔偿。

关于商业贿赂的条例

涉及与贿赂有关的刑事调查或行政诉讼的制药公司被各省卫生委员会列入商业贿赂的不良记录。如果一家制药公司或其代理商被列入名单，位于当地省级区域的公共医疗机构在两年内不得从该公司进行任何采购。如果一家制药公司或其代理商在五年内两次或多次被列入不良记录名单，中国所有公立医疗机构在两年内不得从该公司购买任何产品。

关于外汇的规定

《外汇管理条例》是管理中国外汇兑换的主要法规。根据中国的外汇法规，经常账户项目的支付，如利润分配和与贸易和服务有关的外汇交易，可以在遵守某些程序要求，未经国家外汇管理局的事先批准的情况下，以外币进行。

相比之下，当人民币被兑换成外币并汇出中国以支付资本开支（如偿还外币贷款）时，需要得到相关政府机构或指定银行的批准或登记。

根据现行规定，外商投资企业的资本金和外商投资企业通过结汇获得的人民币资本金不得用于以下用途：直接或间接用于企业经营范围以外的支付或相关法律法规禁止的支付；直接或间接用于证券投资，相关法律法规另有规定的除外；向非关联方发放贷款，经营范围允许的除外；支付购买非自用房地产的相关费用，房地产企业除外。

2017年，通过了新的法规，其中包括放宽对外汇流入的限制，以进一步提高贸易和投资的便利化，并加强对跨境交易和跨境资本流动的真实性和合规性核查。

2019年，国家外汇管理局发布了《国家外汇管理局关于进一步促进跨境贸易和投资便利化的通知》（“28号文”）。第28号文允许非投资性外商投资企业利用其资本金在中国进行股权投资，条件是投资不违反有效的外商投资特别准入管理措施（负面清单），且投资目标项目真实、合规。在实践中，对第28号文的解释和执行存在很大的不确定性。

关于股息分配的规定

外商投资企业只能从其累计利润中支付股息（如有），按照中国的会计准则和法规确定。中国国内公司和外国投资的中国公司都必须每年从各自的累计税后利润中拨出至少10%（如有）作为公司法定公积金，直到这些公司法定公积金总额达到公司注册资本的50%。中国的公司在抵消以前的财政年度的任何损失之前，不允许分配任何利润。以前财政年度保留的利润可以与当前财政年度的可分配利润一起分配。

劳动法和社会保险

根据中国法律，雇主必须与全职员工签订书面劳动合同，并且必须遵守当地的最低工资标准。雇主必须建立全面的管理制度，以保护员工的权利，包括管理职业健康和安全的制度，并如实告知未来员工的工作描述、工作条件、地点、职业危害和安全生产状况以及薪酬和其他条件。如果是严重违反这些要求可能导致罚款和其他行政和刑事责任。

此外，雇主必须为员工提供福利计划，包括养老保险、失业保险、生育保险、工伤保险、医疗保险和住房基金。这些款项是支付给地方行政当局的，任何未能缴款的雇主都可能被罚款，并被勒令在规定的时限内补缴。

境外上市规定

2023年2月17日，证监会发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（“《境外上市试行办法》”）和5项配套指引，自2023年3月31日起实施。境外上市试行办法要求中国境内企业境外发行上市证券需要向证监会备案。

境外上市试行办法明确境内企业境外发行上市证券的适用情形且需要履行备案和报告要求，在《境外上市试行办法》生效前已经直接或间接在境外市场发行或上市的中国境内企业，后续在同一境外市场发行证券的，应当在发行完成后3个工作日内向证监会备案，并应遵守相关报告要求，在《境外上市试行办法》规定的情形发生后3个工作日内向证监会报告具体情况。

根据《境外上市试行办法》，如果我们被认定为间接境外上市的中国境内公司，但未向中国证监会完成后续发行的备案手续或未按照该办法规定的其他报告要求，我们可能会受到中国证监会和国务院有关部门的处罚和罚款。

世界其他地区的监管

对于美国和中国以外的其他国家，有关进行临床试验、药品许可、定价和报销以及影响我们业务的其他事项的要求因国家不同而不同。在任何情况下，临床试验都必须按照GCP要求、适用的监管要求以及《赫尔辛基宣言》的伦理原则进行。

在《外国公司问责法案》项下的地位

2021年12月，SEC通过了实施《外国公司问责法案》（“HFCAA”）的规则（“最终规则”）。HFCAA要求SEC识别以下发行人（“委员会认定的发行人”）：其在提交年度报告时提交的审计报告由外国司法管辖区内独立注册会计师事务所出具，且美国公众公司会计监督委员会（“PCAOB”）由于该会计师事务所所在司法管辖区的非美国政府机构采取的立场无法完全对该会计师事务所进行检查或调查。HFCAA还要求，如果PCAOB在自2021年起的连续三年内无法对发行人的独立注册会计师事务所进行检查的，SEC应当禁止该发行人在美国登记的证券在美国的任何全国性证券交易所或者场外交易市场进行交易。2022年12月，《外国公司加速问责法》对HFCAA进行了修订，将三年期限缩短为两年。

在最终规则下，SEC通过修订10-K表格和其他年度报告表格的方式采用了提交和披露要求，并确立了按照HFCAA的要求识别发行人和禁止交易某些登记人相关证券的程序。具体而言，最终规则要求每一个委员会认定的发行人每年在其年度报告到期日或之前向SEC提交文件，证明其不是由其公共会计师事务所所在外国司法管辖区的政府实体拥有或控制，并要求“外国发行人”（定义见根据经修订的《1934年证券交易法》颁布的第3b-4条规则）进行额外的特定披露。SEC滚动地在发行人提交其年度报告后确定发行人是否是委员会认定的发行人，并将在发行人被连续两年最终确定为委员会认定的发行人后，在可行的范围内尽快对该发行人实施初始交易禁令。为了结束初始或后续的交易禁令，委员会认定的发行人必须证明，其已聘请PCAOB已确定其能够进行检查或调查的注册会计师事务所。为了进行该项证明，委员会认定的发行人必须提交包含由该注册会计师事务所签署的审计报告的财务报表。

2022年3月30日，正如在其通过最终规则后所预期的，在百济神州有限公司于2022年2月28日向SEC提交其年度报告10-K表格后，SEC将百济神州有限公司加入其在HFCAA项下识别的发行人最终名单中，在此之前，百济神州有限公司于2022年3月8日被临时认定为委员会认定的发行人。位于中国境内的安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）自2014年至2021年担任我们的独立注册会计师事务所，包括编制我们截止于2021年12月31日的年度报告10-K表格。但是，随着我们全球业务的扩张，我们已经在中国境外建立了强大的组织能力并评估、设计和实施了业务流程和控制变化。因此，2022年3月23日，在我们的审计委员会进行审查程序后，安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）不再担任对我们向SEC提交的财务报表和财务报告内部控制进行审计的独立注册会计师事务所。同日，我们的审计委员会批准聘请位于美国马萨诸塞州波士顿的Ernst & Young LLP担任公司的独立注册会计师事务所，负责审计我们在截止于2022年12月31日的会计年度的财务报表和财务报告内部控制。未对审计我们向上海证券交易所和香港联交所提交的财务报表的会计师事务所作出任何变更，仍将是位于中国北京的安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）和位于中国香港的Ernst & Young。

2022年8月，PCAOB与中国证监会和中华人民共和国财政部签署了审计监管合作协议，迈出了开放PCAOB对总部设在中国大陆和香港的注册会计师事务所进行检查和调查的第一步。PCAOB的工作人员在2022年9月至11月进行了现场检查和调查，PCAOB在2022年12月宣布，其已获得对总部设在中国大陆和香港的注册会计师事务所进行检查和调查的完全权限，并确认在PCAOB发布任何新的决定之前，委员会认定的发行人不会面临其证券根据HFCAA的规定被实施交易禁令的风险。

鉴于Ernst and Young LLP（美国）目前担任审计我们向SEC提交的合并财务报表的主要会计师，我们相信我们符合HFCAA的规定，这应当排除SEC进一步认定我们是委员会认定的发行人，进而将我们的美国存托股份从纳斯达克全球精选市场退市。有关我们在中国开展业务的风险和在HFCAA下的地位的详细描述，请参见“第1A项-风险因素-与我们在中国开展业务有关的风险”。

在中国开展业务

由于我们在中国的业务，中国政府可能在任何时候对我们的业务施加影响，这可能导致我们的业务和/或我们的ADS、普通股或者人民币股份的价值发生重大变化。例如，中国政府最近发布了严重影响教育和互联网等若干行业的

新政策，我们无法排除其未来发布有关任何行业的、可能对我们公司的业务、财务状况和经营业绩造成不利影响的法规或政策的可能性。

并且，中国政府最近也表示，其有意对在中国境外开展的证券发行和其他资本市场活动以及外国投资中国公司施加更多的监督和控制。一旦中国政府采取任何该等行动，都可能会极大地限制或者完全阻碍我们向投资者发行或继续发行证券的能力，并造成该等证券的价值大幅下降，或者在极端情况下，该等证券将变得无价值。最近，中国政府启动了一系列的监管行动和声明，以对中国境内的业务经营活动进行监管，包括对证券市场的违法活动采取执法活动、加强对利用可变利益实体结构在中国境外上市的中国公司的监管、采取新的措施扩大网络安全审查的范围以及加强反垄断领域的执法力度。例如，2021年7月，中国相关政府机构公布了《关于依法从严打击证券违法活动的意见》。该意见强调要加强对证券违法活动的管理以及对中国公司境外上市的监督，并提出采取相关措施，例如，推动相关监管制度的建设，以应对境外上市的中国公司所面临的风险和事件。2021年11月，中华人民共和国国家互联网信息办公室（“网信办”）发布了《网络数据安全条例（征求意见稿）》，该草案要求处理一百万以上用户个人信息的数据处理者赴境外上市以及数据处理者赴香港上市，影响或可能影响国家安全的，必须事先进行网络安全审查等。2023年2月17日，证监会发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（“《境外上市试行办法》”）和5项配套指引，自2023年3月31日起实施。境外上市试行办法要求中国境内企业境外发行上市证券需要向证监会备案。

中国政府可能会进一步颁布相关法律、法规和规章，在数据安全、跨境数据流动、反垄断和不公平竞争以及遵守中国证券法律方面对在境外上市的中国公司施加更多重大的义务和责任。我们无法确定这些新的法律、法规和规章及其解释和实施是否或者如何影响我们，但是，我们通过在美国、香港或其他市场发行权益证券获得外部融资的能力等方面可能会受到负面影响，进而导致我们的ADS、普通股和人民币股份的交易价格可能大幅下降或者变得无价值。关于与我们在中国开展业务相关的风险的详细描述，请参见本报告标题为“第1A项：风险因素-与我们在中国开展业务相关的风险”的部分。

与我们的中国业务相关的资金流动

我们是一家在开曼群岛设立的控股公司，业务主要是通过在美国、中国、英国、瑞士和澳大利亚的子公司开展。组织内部的公司间资金流动是通过出资和公司间贷款实现的。自我们于2010年成立以来，截至2022年12月31日，百济神州有限公司在各种公开和非公开发行股票发行中筹集的资金超过100亿美元，其中，19亿美元和人民币186亿元已通过出资转移给运营子公司；0.79亿美元和人民币44亿元已通过公司间贷款转移给运营子公司。百济神州有限公司自身或者通过其关联方也是生物制药专利的持有人或被许可人以及开发者，其中的某些专利已转让给运营子公司，进行进一步的开发和商业化。百济神州的全资子公司将在公平交易的基础上对公司间的货物和服务提供进行相互补偿。截至2022年12月31日，百济神州有限公司持有45亿美元现金、现金等价物和短期投资，可用于未来投资其项目和我们的运营子公司。到目前为止，百济神州有限公司尚未从其运营子公司收到任何股息或分配。

此外，我们的董事会已通过一项股息政策，该政策规定，我们目前打算保留所有可用资金和收益（如有），以便为我们的业务发展和扩张提供资金，并且，我们预计在可预见的未来不会支付任何现金股息。在遵守适用法律和我们经修订和重述的公司章程的前提下，未来支付股息的任何决定将由我们的董事会酌情作出，且可能会基于诸多因素，包括我们未来的运营和收益、资本要求和盈余、一般财务状况、合同限制以及我们的董事会认为相关的其他因素。该股息政策反映了我们董事会目前对我们财务和现金流情况的看法。我们打算继续不时审查我们的股息政策，且无法保证就任何特定期限支付任何特定金额的股息（如有）。

我们从未就我们的普通股或者任何其他证券宣派或支付任何股息。如果我们未来支付股息的，为了使我们能够向我们的股东和ADS持有人分配股息，我们可能会在一定程度上依赖于我们的中国子公司分配的股息。中国法规可能会限制我们的中国子公司向我们支付股息的能力，且该等分配需要缴纳中国的预扣税款。此外，中国法规目前只允许中国公司从累积的可分配税后利润（根据我们的公司章程以及中国的会计准则和法规确定）中支付股息。

我们可能会依赖于我们的中国子公司支付的股息及其他股权分配来满足我们的现金和融资要求，包括向我们的股东支付股息和其他现金分配以及偿还我们发生的任何债务所需的资金。如果我们的任何中国子公司未来自行发生了任

何债务，适用于该债务的文件可能会限制其向我们支付股息或者进行其他分配的能力。根据中国法律和法规的规定，我们的中国子公司只能从其各自累积的利润（根据中国会计准则和法规确定）中支付股息。此外，外商独资企业必须每年至少提取其累积税后利润（如有）的 10% 列入法定公积金，直至该等法定公积金的总额达到其注册资本的 50%。该等法定公积金无法作为股息分配给我们。外商独资企业可自行根据中国会计准则的规定将其部分税后利润分配至企业发展基金，或者员工福利和奖金基金。此外，在中国境内，注册资本和资本公积金账户也被限制提取，最多不得超过各运营子公司所持净资产的金额。截至 2022 年 12 月 31 日，该等受限资产总额为 35 亿美元。

我们的中国子公司产生的全部收入主要是人民币，而人民币并不能自由兑换为其他货币。因此，任何对货币兑换的限制均可能限制我们的中国子公司使用其人民币收入向我们支付股息的能力。但是，根据中国关于外汇管制的法规，允许为支付股息的目的将人民币兑换为其他货币。

此外，为了应对 2016 年第四季度中国持续的资本外流和人民币对美元的贬值问题，中国人民银行和中国国家外汇管理局颁布了一系列的资本管制措施，包括对国内公司汇出外汇进行境外投资、股息支付和股东贷款偿还施加更严格的审核程序。随着资本外流的放缓和人民币的稳定，该等措施在 2017 年年中得以放宽。但是，中国政府可能会重新加强其资本管制，国家外汇管理局可能对落入经常账户和资本账户项下的跨境交易推出更多的限制措施和实质性的审核程序。对我们中国子公司向我们支付股息或者进行其他类型的付款的能力的任何限制均可能严重且不利地限制我们发展、进行对我们的业务有利的投资或收购、支付股息或者以其他方式为我们的业务提供资金和开展我们业务的能力。

《中华人民共和国企业所得税法》及其实施条例规定，外国企业来源于中国的收入（例如，中国子公司向其非中国居民企业的股权持有人支付的股息）通常需要按 10% 的税率缴纳中国预扣税款，除非该外国投资者设立所在地的司法管辖区域与中国签订有降低预扣税率安排的税收协定，且该非中国居民企业构成该等收入的受益人。

根据中国大陆与香港特别行政区之间的安排以及中国的相关税收法规，在满足若干条件的前提下，从中国实体获得股息可享受减按 5% 的税率缴纳预扣税款，但前提是收款方能够证明其是香港税收居民，且其是股息的受益所有人。政府在 2018 年通过的法规规定，在确定一家非居民企业是否具有受益所有人地位时，应当根据其中所列的因素进行综合分析，并应当考虑具体案件的实际情况。具体而言，其明确排除将代理人或者指定收款人视为“受益所有人”。我们通过百济神州香港拥有中国子公司。百济神州香港目前未持有香港税务局颁发的香港税收居民身份证明，因此，无法保证可以享受降低的预扣税率。

我们的业务需要从中国政府机构获得的许可

我们通过我们的中国子公司在中国境内开展我们的业务。我们在中国境内的业务受中国法律和法规的规范。截至本年度报告发布之日，我们的中国子公司已从中国政府机构获得对其在中国境内的业务运营有重大影响的所有必要的执照和许可证，包括中国国家市场监督管理总局（SAMR）的地方机构颁发的营业执照、药品生产许可证、药品经营许可证、CTA、药品注册证、实验动物使用许可证、污染物排放许可证和城镇污水排入排水管网许可证等。中国相关政府机构未拒绝向我们颁发任何具有重大影响的许可证。截至本年度报告发布之日，我们未在中国或其他地方通过可变利益实体（VIE）开展我们的业务，因此，我们不受与 VIE 合同安排相关的风险影响。截至本年度报告发布之日，我们未收到中国证监会、国家网信办或者其他中国政府机构对我们的业务运营和公司结构作出的、将对我们的业务、经营业绩或财务状况有重大影响任何询问、通知、警告或制裁。但是，鉴于相关法律和法规的解释和实施以及政府机构执法行为的不确定性，我们无法向您保证我们已获得在中国境内开展我们的业务所需的全部许可证或执照。如果(i)我们无意中得出结论，认为该等许可、批准、执照或许可证已经获得或者不需要的，或者(ii)适用的法律、法规或解释发生变更，我们未来需要获得该等许可、批准、执照或许可证的，则我们可能需要花费时间和成本获得该等准许、批准、执照或许可证。如果我们无法按照商业上合理的条款或者无法及时获得的，可能会对我们的业务运营造成重大干扰并损害我们的声誉，进而对我们的业务、经营业绩和财务状况造成重大不利影响。

就我们先前在中国境外的证券市场向外国投资者发行证券而言，根据中国的现行法律、法规和监管规则，截至本年度报告发布之日，我们和我们的中国子公司(i)无需从中国证监会获得许可；(ii)无需经过中华人民共和国国家互联网信息办公室（“网信办”）进行网络安全审查；以及(iii)未收到任何中国政府机构给予的该等必要的许可或者被任何

中国政府机构拒绝给予任何该等必要的许可。2023 年 2 月 17 日，证监会发布境外上市试行办法和 5 项配套指引，自 2023 年 3 月 31 日起实施。境外上市试行办法要求中国境内企业境外发行上市的股票、存托凭证、可转换为股票的公司债券或者其他具有股权性质的证券需要向证监会备案。请参阅“第 1 项 业务-政府监管-中国法规-境外上市规定”。如果我们被认定为境外间接上市的中国境内公司，符合《境外上市试行办法》的备案要求，未来在纳斯达克全球精选市场或香港联交所发行股权证券，需要在发行完成后 3 个工作日内向中国证监会备案。

截至本年度报告发布之日，我们未收到中国证监会或者任何其他对我们的业务有管辖权的中国政府或监管机构作出的，关于就在境外证券市场发行我们的权益证券获得批准、完成备案或者其他程序的任何询问、通知、警告或制裁。但是，与境外证券发行和其他资本市场活动相关的监管要求（包括境外上市试行办法）的解释和实施仍然存在重大不确定性。如果确定在境外证券市场发行我们的权益证券必须获得中国证监会或任何其他监管机构的备案或者办理其他程序的，即使我们作出努力，但我们是否能够完成备案，以及完成备案会花费我们多少时间仍是不确定的。如果我们因任何原因无法完成必要备案或其他程序，或者在完成必要的备案或其他程序时遇到重大延误的，我们可能面临中国证监会或者中国其他监管机构（如适用）的处罚。这些监管机构可能对我们在中国境内的业务进行罚款和处罚、限制我们向中国境外支付股息的能力、限制我们在中国境内的业务、延迟或限制将资金汇入中国或者采取其他行动，这些行动可能对我们的业务、财务状况、经营业绩和前景以及我们的 ADS、普通股和人民币股份的交易价格造成重大不利影响。

现金管理政策和程序

根据我们的《资本化和融资政策》，公司间资金转移的频率和金额是根据我们子公司的营运资本需求以及公司间的交易确定的，受内部批准程序和资金安排的约束。我们的管理层将定期审查和监控我们的现金流预测以及我们子公司的营运资本需求。此外，出资和公司间贷款安排受当地管辖和银行业法规的约束。在此方面，我们在我们运营所在的任何司法管辖区内在子公司之间转移现金的能力未面临任何困难或限制。

在我们的正常经营过程中，现金是通过电汇转入和转出银行账户的方式在我们的子公司之间进行转移的，以支付某些业务费用。现金由百济神州有限公司存入其银行账户，并在必要时转账给其子公司，以加强我们的业务能力，例如，支付新办公室开发费用或者营销费用。此外，现金可由百济神州有限公司用于支付公司费用，例如，审计费、律师费、证券交易所上市费、投资者关系/公关费用、研发费用以及公司行政管理支持费用。

现金将以出资的形式或者通过公司间的垫付款或贷款在子公司之间进行转移，具体如下：

- 现金可能在百济神州香港与其在中国大陆的运营子公司之间通过公司间贷款和出资进行转移，目前对百济神州香港与其在中国大陆的运营子公司之间的资金转移没有任何限制。百济神州香港产生的现金被用于为其子公司的运营提供资金，在截止于 2021 年 12 月 31 日以及截止于 2022 年 12 月 31 日的年度内，没有从百济神州香港在中国大陆的子公司转移资金用于为中国大陆境外的其他百济神州子公司的运营提供资金。在截止于 2021 年 12 月 31 日以及截止于 2022 年 12 月 31 日的年度内，百济神州香港与其在中国大陆的子公司之间转移的现金金额分别为 0.44 亿美元和 3.51 亿美元。
- 现金可能在百济神州英国和/或百济神州瑞士及其各自的运营子公司之间通过公司间的资金垫付和出资进行转移。目前对百济神州英国或百济神州瑞士与其各自的运营子公司之间的资金转移没有任何限制。百济神州英国和百济神州瑞士产生的现金被用于为其各自的子公司的运营提供资金，并且，在截止于 2021 年 12 月 31 日以及截止于 2022 年 12 月 31 日的年度内，没有从百济神州英国的子公司或者百济神州瑞士的子公司转移资金用于为其他百济神州子公司（例如，百济神州香港及其在中国大陆的子公司）的运营提供资金。在截止于 2021 年 12 月 31 日以及截止于 2022 年 12 月 31 日的年度内，百济神州英国向其各子公司转移现金的金额分别为 200 万美元和 400 万美元。截止于 2021 年 12 月 31 日以及截止于 2022 年 12 月 31 日的年度内，百济神州瑞士向其各子公司转移现金的金额分别为 2,500 万美元和 6,500 万美元。

人力资本资源

我们致力于吸引和留住优秀的、充满激情的人才，为一个明确的目标而工作：创造具有影响力、可负担和可及性的药物，帮助全世界更多的患者更好地生活。为此，我们支持追求卓越的团队文化，让所有同事都能感受到价值和挑战。我们通过提供具有竞争力的薪酬、福利和健康计划并在全球员工之间建立联系的计划，为员工提供职业成长和发展的机会。

我们相信，我们业务的成功从根本上与我们员工的福祉有关。因此，我们致力于他们的健康、安全和福祉。我们为员工及其家人提供创新、灵活和方便的健康和保健计划，包括对可能需要离开工作岗位或影响其财务状况的事件给予放心的福利；通过工具和资源支持他们的身体和精神健康，帮助他们改善或保持健康状况并鼓励健康行为；并尽可能提供选择，使他们能够定制福利以满足自己和家人的需要。

为了在 COVID-19 疫情期间支持我们的员工，我们实施了重大变革，我们认为这些变革符合我们员工以及我们经营所在社区的最佳利益，并符合政府法规。这包括启动一些心理健康计划，为我们所有员工提供可供使用的补充资源，让我们的员工在家工作，并为在办公室或现场继续进行关键工作的员工实施额外的安全措施，以及鼓励员工遵守世界卫生组织、美国疾病控制和预防中心以及类似公共卫生机构推荐的预防措施。

我们的全球团队因一个共同的使命而团结在一起。我们致力于鼓励一种开放的沟通文化，在这种文化中，员工可以提出问题，提出关切，并贡献出创造性的解决方案。我们的管理团队会定期给所有员工交流，包括在定期的员工大

会中鼓励公开对话。培养问责和合规文化也是我们人力资源管理的核心。我们所有的员工都完成了有关适用公司政策的培训，包括我们的全球行为准则，骚扰、歧视和报复政策，利益冲突政策，内幕交易政策，以及反腐败政策。

我们努力提供有竞争力的薪酬和福利计划，以帮助满足我们员工的需求。除基本工资外，这些计划还包括潜在的年度奖金、股权激励、美国的 401 (k) 计划和其他司法管辖区的养老金计划、医疗保健和保险福利、健康储蓄和灵活支出账户、带薪休假、探亲假和灵活的工作时间表等。除了广泛的股权激励计划外，我们还使用了具有归属条件的有针对性的股权激励，以留住人才。除了薪酬和福利外，我们还通过具有挑战性的工作任务、绩效管理和培训机会为员工提供成长机会。我们通过定期与业内同行进行基准比较，力求在薪酬和福利方面保持竞争力。

作为开发创新药、为患者服务使命的一部分，我们继续推进我们的环境、社会和治理 (ESG) 工作，包括加强我们工作场所的多样性和包容性。我们相信，背景和想法的多样性能激发创造力，并帮助我们创造出患者需要的创新药物。我们欣赏彼此的差异和优势，并为成为一个机会平等的雇主而自豪。根据适用的法律规定，百济神州不存在因种族、宗教、肤色、性别、性别认同、性取向、年龄、身体或精神残疾、国籍、退伍军人身份或任何其他原因的歧视。所有就业都是根据资格、业绩和业务需要来决定的。此外，我们还制定了禁止各种形式的骚扰政策。我们保持一种包容性的文化，欢迎、倾听和尊重所有的声音。

截至 2023 年 1 月 31 日，我们在全球拥有大约 9,200 名全职员工，其中大约 1,300 名员工在美国，大约 7,900 名员工在美国以外的国家/地区。我们还聘请了并可能继续聘请独立承包商来协助我们的运营。我们的员工都没有工会代表，也没有集体谈判协议，但一些欧洲国家等地方法律要求的除外。我们从未经历过任何与雇佣有关的停工，我们也跟踪自愿和非自愿的流失率，我们认为我们与员工的关系是良好的。

环境、社会和公司治理战略

百济神州的使命是让高质量、可负担的药品惠及全球数十亿人。我们致力于向所有人提供可负担的药品，为我们的患者、员工和社会创造更加公平和可持续的环境。2022 年，我们宣布了环境、社会和公司治理 (ESG) 全球战略——“改变治愈未来”，用于指导我们在五个重点关注领域的 ESG 倡议：推进全球健康、赋能员工、可持续创新、支持社区以及负责任运营。我们针对每个重点领域确定了两大战略优先事项，并据此制定具体目标。我们将在 2023 年 4 月下旬发布的 2022 年 ESG 报告中报告我们实现这些目标的进展情况，并宣布新的目标。

虽然我们的 ESG 工作才刚刚开始，但我们仍为目前取得的进展感到自豪。我们于 2022 年加入了联合国全球契约，并将我们的努力与联合国可持续发展目标保持一致。2022 年，我们宣布了了解和进一步减轻气候影响的新措施。我们将分享这些措施的进展，并在 2022 年 ESG 报告中宣布新目标。

我们知道，在世界许多地方，特别是在低收入国家，获得肿瘤治疗的机会滞后。为了帮助缩小这一健康公平差距，百济神州成为国际癌症控制联盟肿瘤药物可及性联盟的创始成员，该联盟致力于改善低收入国家获得创新药物的机会，支持他们发展为患者提供适当治疗的能力。

我们相信，我们的员工对我们的成功至关重要。作为一家全球性公司，我们清楚，分享不同想法和观点将会促进创新，提高我们创造成果的能力。我们鼓励所有员工发表意见，促进建立互相尊重和合作的环境。2020 年，我们成立了包容性、多样性、公平性和认知度 (IDEA) 委员会，为美国员工提供用以探讨有关多样性、公平性、包容性和归属感问题的平台。IDEA 理事会首先在美国成立，现在是全球性的，成员遍布加拿大、欧洲、中国和澳大利亚等地区。2022 年，我们完成了一项为期三年的多元化、公平、包容和归属感战略。详情将在我们的 2022 年 ESG 报告中分享。

除了通过提供先进疗法直接支持患者外，我们还努力通过研究、教育和赞助来支持我们的社会。我们以现金和实物捐赠支持患者代表组织、慈善基金会和医院。

有关我们的 ESG 战略、目标和最新进展，详见我们的 2022 年 ESG 报告。所述报告将根据全球报告倡议组织标准编制，并于 2023 年 4 月下旬公布。此外，有关我们过往的 ESG 报告，可访问以下网站查看：

<https://hkexir.beigene.com/governance/esg-report/>。

财务信息

本第 1 项所要求的财务信息通过参考本年度报告中题为“第二部分-第 8 项-财务报表和补充数据”的部分而纳入”。有关我们业务的财务信息，请参见本年度报告的“第二部分-第 7 项-管理层对财务状况和经营成果的讨论和分析”，以及本年度报告其他部分所载的我们的合并审计财务报表和相关说明。

公司信息

我们是一家于 2010 年 10 月 28 日在开曼群岛注册成立的豁免有限责任公司。任何在开曼群岛注册但主要在开曼群岛以外开展业务的公司都可以申请注册为豁免公司。我们目前在开曼群岛的注册办事处位于 Mourant Governance Services (Cayman) Limited 的办公室，地址是 94 Solaris Avenue, Camana Bay, Grand Cayman KY1-1108, Cayman Islands。我们的网站地址是 www.beigene.com。我们没有将我们网站上的信息或通过我们网站访问的信息纳入本年度报告，您不应该将我们网站上的任何信息或可以通过网站访问的信息视为本年度报告的一部分。

我们拥有各种注册商标、商标申请和未注册的商标和服务标志，包括“BeiGene”这个名字和我们的公司标志。本年度报告中出现的其他公司的所有其他商品名称、商标和服务标志是其各自持有人的财产。仅仅为了方便起见，本文件中的一些商标和商品名称在提及时没有使用®和™符号，但这种提及不应被理解为其各自所有者根据适用法律在最大程度上不主张其权利的任何指示。我们使用或显示其他公司的商标和商品名称，并不意味着与任何其他公司的关系，或任何其他公司对我们的认可或赞助。

可用信息

我们在我们的网站上或通过我们的网站提供某些报告和对这些报告的修正，这些报告是我们根据《1934 年证券交易法》（经修订）（“《交易法》”）向美国证券交易委员会提交或提供的。这些报告包括我们的年度报告 10-K 表格、季度报告 10-Q 表格和临时报告 8-K 表格，以及根据《交易法》第 13（a）或 15（d）条提交或提供的这些报告的修正版。我们还根据《交易法》第 16 条在我们的网站上免费提供我们的高级管理人员、董事和 10% 股东向 SEC 提交的报告。此外，我们在公司网站上提供我们向香港联交所和上海证券交易所（“上交所”）提交的证券文件。在我们以电子方式向 SEC 和香港联交所及上交所提交信息后，我们会在合理可行的情况下尽快在网站上或通过网站免费提供这些信息。我们使用我们的网站作为披露重大非公开信息和遵守公平披露规则的披露义务的手段。

第 1A 项. 风险因素

本章节包含我们认为对我们的业务及营运可能产生不利影响的重要因素。您在决定投资于本公司美国存托股份、普通股或人民币股份之前，应仔细考虑下文所述的风险及不确定因素以及本年度报告所载的所有信息，包括我们的财务报表及相关附注以及本年度报告“第二部分第 7 项 - 管理层对财务状况和经营业绩的讨论及分析”。下文所述任何事件的发生或发展均可能损害我们的业务、财务状况、经营业绩及增长前景。在此类事件中，我们美国存托股份、普通股及人民币股份的市场价格可能会下降，而您可能失去全部或部分投资。目前尚未为我们所知或目前认为并不重要的其他风险及不确定因素，亦可能损害我们的业务运营。请参阅本年度报告第 1 页对前瞻性陈述的限定性条件和限制的说明。

与我们的药物及候选药物的临床开发及商业化有关的风险

我们的药物可能无法获得并维持商业成功所需的医学界医生、患者、第三方支付人及其他的市场认可度。

我们的药物可能无法获得并维持医学界医生、患者、第三方支付人及其他的足够市场认可。例如，目前医学界的癌症治疗如化疗及放射治疗已相当成熟，医生可能会继续依靠该等治疗而将我们的药物排除在外。如果我们的药物并未达到并维持足够的市场可接受水平，我们的药物销售或会受到限制及我们可能无法产生大量产品收入，且我们可能无法盈利。药物的市场认可度将取决于多项因素，包括：我们的药物获批的临床适应症；医生、医院、癌症治疗中心及患者认为药物安全有效；政府机构、专业协会、执业管理团体、保险公司、医生团体、私人健康和科学基金会及组织推荐我们的药物及医保报销；替代疗法的可见优势和相关成本；任何副作用的发生率及严重程度；监管机构对于药品标签（包括限制或警示语）或药品说明书要求的规定；药物以及竞争药物的市场引进时机；第三方支付人及政府机构的充分保险、报销及定价；及销售及推广工作的有效性。

即使我们的药物获得市场认可，如果新推出的新产品或技术比我们的药物更受欢迎、更具成本效益或导致我们的药物过时，我们可能无法维持该市场认可度。

我们在推出及营销内部开发及许可药物方面的经验有限。如果我们无法进一步发展营销及销售能力或与第三方订立协议以营销及出售我们的药物，我们可能无法产生可观的产品销售收入。

我们于 2017 年与新基物流有限责任公司（属于百时美施贵宝公司（“百时美施贵宝”））订立一份授权及供应协议，并于当年成为一家商业阶段公司，在中国商业化百时美施贵宝的三款获批抗癌治疗药物。于 2019 年 10 月，我们就安进商业阶段的抗肿瘤产品及临床及后期临床前阶段肿瘤管线产品组合与其达成合作。我们自主研发药物于 2019 年底在美国获得首项新药上市批准，于 2020 年在中国首次获批，并于 2021 年在欧洲首次获批。鉴于此，我们在商业化自主开发及许可药物方面的经验有限，包括建立及管理商业团队、进行全面的市场分析、获得许可证及医保报销，以及管理我们药物的分销商及销售队伍方面的经验有限。因此，我们成功商业化药物的能力相较于如果我们为一家有推出药物丰富经验的公司，会涉及更多的固有风险、花费更长的时间及更高的成本。

如果我们无法或决定不再为公司的任何或所有药物在任何国家或地区进一步提升公司的内部销售、营销及商业分销能力，我们可能将就我们的药物销售及营销寻求合作安排。然而，我们无法保证我们能够建立或维持该等合作安排，或如果我们能够建立或维持该等合作安排，也无法保证该等合作安排下的合作方将拥有有效的销售队伍。我们对该等第三方的营销及销售工作几乎无控制权，且我们的产品销售收入可能低于我们自身商业化药物的收入。

我们无法保证我们能够进一步发展并成功保持内部销售及商业分销能力，或建立或保持与第三方合作者的关系以成功商业化任何药物，因此，我们可能无法产生可观的产品销售收入。

我们面临着大量竞争，可导致其他人于我们之前或比我们更成功研发、开发或商业化竞争药物。

新药的开发及商业化竞争激烈。我们面临来自全球主要制药公司、专业制药公司及生物技术公司的竞争。目前有众多大型制药及生物技术公司正在营销及销售药物，或正在为治疗癌症追求开发药物，而我们亦正为此商业化药物或开发候选药物。例如，百悦泽®、百泽安®、百汇泽®均面临激烈的竞争，且我们的若干产品面临或预期将面临来自仿制药

法的竞争。潜在的竞争对手亦包括进行研究、寻求专利保护以及为研究、开发、生产及商业化建立合作安排的学术机构、政府机构及其他公共以及私人研究机构。

如果我们的竞争对手开发及商业化的药物相较于我们的药物更安全有效、产生更少或更轻微的副作用、更方便或更便宜，则我们的商业机会可能会减少或消失。我们的竞争对手亦可能先于我们获得监管机构对药品的批准，从而可能导致在我们进入市场之前，我们的竞争对手已建立强大的市场地位，或减缓我们获得监管批准的速度。

众多与我们正在竞争或未来可能与我们竞争的公司正在研发、生产、临床前测试、临床试验运营、获得监管批准及营销获批准药物方面的财务资源及专业知识远超我们。同时，制药和生物科技行业内发生的并购可使更多的资源集中于少数竞争对手中。小型公司及其他早期公司亦可能成为重要的竞争对手，尤其是通过与大型知名公司的合作安排。该等第三方与我们在招募及留住合格的科学、管理及销售人员、建立临床试验场所及临床试验患者登记，以及获取与我们计划相辅相成或必要的技术方面形成竞争。

我们的药物的市场机会可能限于不符合资格接受先前疗法或此前治疗失败的患者且可能机会甚微。

在获批准疗法的市场中，我们已经并预期将来仍会在公司候选药物最初申请批准时寻求我们的候选药物作为接受其他获批准疗法治疗但失败的患者的晚期治疗方案。随后，对于被证明充分有益的药物（如有），我们预期寻求药物获得批准作为二线治疗或可能作为一线治疗方案，但不能保证我们的药物及候选药物（即使获批准）会获批准用于二线或一线治疗。

我们对患有我们所针对的疾病人数及准备接受后期治疗的该等疾病患者人群，以及有可能自我们的药物及候选药物治疗中受益的人群的预测可能不准确或是基于不精确数据所作的预测。此外，新研究可能会改变该等癌症的估计发病率或患病率。患者人数可能低于预期。此外，接受我们的药物及候选药物的治疗的潜在可获治疗的患者人群可能有限，或可能不适合使用我们的药物及候选药物治疗。即使我们的药物及候选药物获得显著的市场份额，由于潜在的目标人群较少，如果无法获得其他适应症（包括用作一线或二线治疗）的监管部门批准，我们可能永远无法实现盈利。

如果我们或任何我们可能合作营销及销售我们药物的第三方无法达致及维持保障范围及充足的医保报销程度，我们取得商业成功及业务营运可能受到不利影响。

我们或任何我们合作的第三方的成功商业化我们药物的能力将部分取决于或完全取决于政府卫生行政部门、私营医疗保险公司及其他组织按适当条款对该等药物的报销程度。在美国及其他国家市场上，患者一般依赖第三方付款人报销与其治疗相关的全部或部分费用。政府医疗保健计划（如医疗保险及医疗补助（Medicare 及 Medicaid）及商业付款人的充足保障及报销对新产品的接受度至关重要。于国内外销售我们的药物将很大程度上取决于保健、健康管理、药品福利及类似管理机构对我们药物支付的费用或政府卫生行政部门、私营医疗保险公司及其他第三方付款人对我们药物的报销程度。假如没有第三方付款人的报销，患者可能无法获取或支付得起处方药的费用。第三方付款人亦正寻求鼓励使用仿制或生物类似产品，或与医疗保健提供者订立单一采购合约，这可能实际上限制我们药物的保障及报销程度并对我们药物的市场准入或接纳程度造成不利影响。此外，第三方付款人向处方医生提供的报销指引及激励可能对处方医生用我们产品开处方的意愿及能力有重大影响。如需更多信息，请参阅本报告题为“第一部分-第 1 项-业务-政府监管-药品覆盖率、定价和报销”部分。

成本控制乃全球医疗保健行业的主要趋势。政府当局及该等第三方付款人试图通过限制特定药物的报销范围及额度以控制成本。

在美国，第三方付款人之间不存在统一保险单及药品报销。因此，自政府或其他第三方付款人获得药品的保险及报销批准的过程耗时且成本高昂，我们可能须向各个付款人提供支持科学、临床及具成本效益数据以使我们的药物按各付款人情况使用，但不能保证将获得保险及充分的报销。有关新药报销的主要决策通常由医疗保险与医疗补助服务中心（Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS）作出。他们决定新药是否在及于医疗保险下的保险及报销范围，而私人付款人很大程度上趋向于跟随 CMS。付款人在确定报销时所考虑的因素乃基于以下各项作出：该产品是否属于健

康计划下的保障范围；该产品是否安全、有效及属医疗所需；该产品是否适合特定患者；该产品是否具成本效益；及该产品是否既非实验亦非研究。

保障范围可能比 FDA 或其他国家的同等资质的监管机构批准的用途更有限。即使我们获得给定药物的保险，但由此产生的报销率可能不足以令我们实现或维持盈利能力，或要求患者承担难以接受的高额共同支付费用。此外，第三方付款人可能不会为使用我们的药物后所需的长期跟踪评估投保或提供足够的报销。患者不太可能使用我们的药物，除非提供报销并足以支付药物大部分费用的报销。由于我们的部分药物及候选药物比传统治疗药物的成本更高，且可能须长期跟踪评估，因此保险及报销率可能不足以实现盈利能力的风险可能更大。

政府医疗保健项目或私人付款人要求的强制性折扣或返利，以及今后对目前限制可能以低于美国销售价格的国家进口药物的法律的任何放宽，都可能降低药物的净价格。此外，付款方式可能会受到医疗保健立法和监管举措的变化的影响。

我们无法确定我们商业化的任何候选产品是否可以报销，如果报销获提供，其报销程度将如何。此外，许多制药公司必须计算及向政府报告若干价格报告指标，如平均售价及最优惠价格。在某些情况下，如未有准确及时提供该等指标可能会受到处罚。

在中国，药品价格通常低于美国及欧洲，直到最近市场一直由仿制药主导。政府部门定期审查自中国国家基本医疗保险、工伤保险及生育保险药品目录或国家医保药品目录，或省级或地方的国家医疗保险目录中纳入或剔除的药品，以及将等级项下的药品分类，以上两者均会影响供参与者购买该等药物的项目报销金额。我们无法保证我们的药物及任何获批准的候选药物将被纳入国家医保药品目录或省级报销目录，或如果被纳入，将以我们能获得商业成功的价格纳入。纳入国家医保药品目录的产品通常为仿制及基本药物。由于政府基本医疗保险的负担能力，与我们的药物及候选药物相若的创新药物过往受纳入国家医保药品目录的限制较多，尽管近年来该情况一直在变化。例如，百悦泽®、百泽安®、百汇泽®和安加维®已被正式纳入国家医保药品目录。尽管该等药物的需求通常情况下将随着其纳入国家医保药品目录出现了增加，但我们无法保证此类需求的增加将持续，亦无法保证增加的需求足以抵销药品价格的下调所致的利润削减，这可能对我们业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。我们准备每年在中国就符合条件的药物或适应症进行国家医保药品目录准入谈判。如果上述任意药物或适应症未能成功被纳入国家医保药品目录或以显著较低的价格被纳入，其销售额可能会因此难以进一步提升，这可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

第三方付款人愈发普遍要求公司向彼等自标价中提供预定折扣，并质疑医疗产品的价格。我们无法确定是否可为我们商业化的任何药物提供报销，如果报销获提供，其报销程度将如何。报销可影响我们商业化的任何药物的需求或价格。由于处方药物价格通常较高，故获得或维持药物的报销可能特别困难。如果未获得报销或仅获得有限水平的医保，我们可能无法将我们获许可或成功开发的任何药物及候选药物成功商业化。

为已批准的药物取得报销可能存在严重延迟，且报销范围所涵盖的适应症较监管机构批准适应症可能更为有限。此外，获得报销资格并不意味着此类药物在所有情况下均可报销，或报销比率可补偿我们的成本（包括研究、开发、生产、销售及分销）。新药的临时付款（如有）亦可能不足以支付我们的成本，且可能不是永久性的。根据药物的使用情况及使用药物的临床环境，支付费率可能会有所不同，其可能基于已报销费用较低的药物的支付费用，且可能会纳入现有的其他服务费用中。由于政府医疗保健项目或私人付款人以及目前限制自可能以低于美国销售价格的国家进口药品的任何未来经弱化法律规定的强制性折扣或返利，药品的净价格可能降低。我们无法及时获得政府资助及私人付款人对我们的药物及我们开发的任何新药物的报销及可盈利的支付费率，这可能会对我们的业务、经营业绩及整体财务状况产生重大不利影响。

我们打算寻求批准以于美国、中国、欧洲和其他司法权区推广我们的药物及候选药物。在部分国家，如欧盟国家，药品及生物制剂的定价受政府管控，即使获得监管部门的批准之后仍需相当长的时间。市场对我们药物的接受程度及销售额将主要取决于第三方付款人就我们的药物是否有足够的医疗保险及报销，并可能受现有及未来医疗改革措施的影响。

我们在美国、中国、欧洲及其他市场经营业务，并计划自行或与合作者携手扩阔该等市场及新市场，这令我们承担在国际市场开展业务的风险。

我们目前正于国际市场（包括中国、欧洲及美国以外的其他市场）开发及商业化我们的药物或计划于有关市场商业化我们的产品，方式为自行进行或与第三方合作者或分销商携手进行。我们的国际化的业务关系令我们面临额外风险，可能对我们实现或维持盈利运营的能力产生重大不利影响，包括：

- 与第三方就我们的国际销售、营销及分销工作订立合作或许可安排可能会增加我们的开支或将我们管理层的注意力自收购或开发候选药物转移；
- 在当地司法权区有效执行合约条款的困难；
- 潜在的第三方专利权或潜在的对知识产权保护的减少；
- 关税、贸易壁垒和监管要求的意外变化，包括中美之间无法维持正常贸易关系或美国或中国政府对在美国及中国有重要业务的公司（比如我们）所采取的行动。
- 经济疲软（包括通货膨胀）；
- 员工于海外出行遵守税收、就业、移民及劳动法；
- 适用的非美国税收结构的影响及潜在的不利税收后果；
- 可能导致经营开支增加、收入减少的汇率波动；
- 劳动力不确定因素和劳资纠纷；
- 我们的员工及合约第三方未能遵守外国资产控制办公室的规章制度及《反海外腐败法》以及其他反贿赂及贪腐法律；及
- 地缘政治行为（包括贸易纠纷、战争及恐怖主义）、疾病或公共卫生流行病（例如新冠肺炎）或自然灾害（包括地震、火山、台风、洪水、飓风及火灾）造成业务中断。

该等风险及其他风险（包括在“与我们在中国开展业务有关的风险”中所阐述的风险）可能对我们实现或维持国际市场收入的能力产生重大不利影响。

第三方非法分销及销售我们药物的假冒品或被窃产品可能对我们的声誉及业务产生负面影响。

第三方可能会非法分销及销售我们药物的假冒品或不合格药物，其不符合我们或我们的合作方严格的生产及测试标准。收到假药或不合格药物的患者可能面临一系列危险的健康后果。我们的声誉及业务可能因我们或我们的合作者品牌名下销售的假药或不合格药品而受到损害。此外，仓库、工厂或运输途中未妥善存储的存货被盗且通过未经授权的渠道销售，可能对患者的安全、我们的声誉及业务造成不利影响。

我们在很大程度上依赖我们药物及候选药物临床开发的成功。如果我们无法成功完成临床开发、获得监管批准并商业化我们的药物及候选药物，或该等事项面临重大延迟，我们的业务将受到严重损害。

我们的业务取决于我们可能开发的药物及候选药物的成功开发、监管批准及商业化。我们投入相当大的努力及资金以开发我们的药物及候选药物。我们的药物及候选药物的成功取决于多项因素，包括：

- 成功招募及完成临床试验，以及完成临床前研究；
- 来自我们的临床试验及其他研究的良好安全性及有效性数据；

- 获得监管批准；
- 合约研究机构或其他第三方遵照我们的方案及适用法律向我们履行彼等责任，并保护试验所得数据的完整性；
- 获取并维持专利、商业秘密及其他知识产权保护以及监管独占权；
- 确保我们不会侵犯、盗用或以其他方式侵害第三方的有效专利、商业秘密或其他知识产权；
- 成功推广我们的药物及候选药物（如获批准）；
- 获得第三方付款人对药物及候选药物（如获批准）更优的报销；
- 与其他产品进行竞争；
- 在获得监管批准后继续提供可接受的安全性；及
- 生产或获取用于临床试验中评估我们的候选药物及我们的药物商业化所需的药物、候选药物及任何竞品的充足供应。

如果我们未能及时或根本无法实现及保持一项或多项该等因素，我们于获得额外监管批准及/或成功商业化我们的药物及候选药物的能力可能出现重大延迟或不能获得额外监管批准及/或成功商业化我们的药物及候选药物，这将严重损害我们的业务，且我们可能无法产生足够收入及现金流以继续我们的营运。

临床开发涉及漫长且代价高昂的过程，其结果不确定，且早期临床研究及试验的结果可能不能预测日后试验的结果。

临床开发费用高昂，可能需要花费多年才能完成，且其结果具不确定性。临床试验过程中随时可能发生失败。我们候选药物的临床前研究及早期临床试验的结果可能无法预测后期临床试验的结果，试验的初始或中期结果也可能无法预测最终结果。即使药物已通过临床前研究及初步临床试验已取得进展，但临床试验后期的候选药物可能无法展示理想的安全性及有效性。在某些情况下，由于方案所载试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异，包括遗传差异、患者对给药方案及其他试验方案要素的遵循程度以及临床试验参与者的退出率等诸多因素，同一候选药物的不同试验之间的安全性及/或有效性存在显著差异。在我们进行的任何试验中，由于临床试验地点及该等试验涉及的其他国家的数量较大，因此结果可能有别于早期试验。我们行业的众多公司尽管于早期的试验中取得较好的结果，但由于缺乏有效性或不良的安全性而使其于晚期临床试验中遭受重大挫折。我们未来的临床试验结果可能不利。

即使我们日后的临床试验结果显示良好的有效性且抗肿瘤反应持久，但并非所有患者均可以受惠。对于某些药物（包括检查点抑制剂）以及在若干适应症中，大多数患者很可能对药剂毫无反应，而部分患者可能会在缓解期后再度复发，且某些种类的肿瘤的耐药性可能会特别高。

如果我们候选药物的临床试验未能证明安全性及有效性以符合监管机构要求或未以其他方式产生积极结果，我们可能引致额外费用或面临延迟完成或最终无法完成我们候选药物的开发及商业化。

在获得销售我们的候选药物的监管批准之前，我们须进行广泛的临床试验以证明我们的候选药物对人体的安全性及有效性。我们可能在临床试验过程中或因为临床试验会遇到诸多突发事件，使得我们延期或无法达成我们的药品的监管批准或商业化，这些事件包括但不限于：监管机构、机构审查委员会（IRB）或伦理委员会可能不授权我们或我们的研究者在潜在试验场所开始临床试验或进行临床试验；我们无法与 CRO 和试验场所达成双方均可接受的协议条款，这些协议条款可能需要经过反复磋商且可能会有显著差异；生产问题，包括生产、供应质量、GMP 合规等问题，或无法保证充足的候选药物供给用于临床试验或商业化；我们候选药物的临床试验可能产生负面或不确定的结果，我们可能决定或监管机构可能要求我们进行额外的临床试验或放弃药物开发计划；我们候选药物临床试验所需的患者数量可能超过我们的预期，入组可能不足或慢于预期，或患者退出率可能高于预期；我们的第三方承包商，包括临床研究者，可能无法及时或根本不遵守监管要求或履行其对我们的合同义务；我们可能因各种原因暂停或终止候选药物的临床试

验，包括发现缺乏临床应答或其他非预期特征或发现受试者暴露于不可接受的健康风险；监管机构、IRB 或伦理委员会由于各种原因（包括不符合监管要求）可能要求我们或我们的研究者暂停或终止临床研究，或者不依赖于临床研究的结果；我们候选药物的临床试验成本可能高于我们的预期；我们的药物和候选药物、伴随诊断或进行候选药物临床试验或我们的药物商业化所需的其他材料的供应或质量可能不充足或不适当。

如果我们被要求进行其他临床试验或其他超出我们目前考虑范围的候选药物的测试，如果我们无法成功完成我们的候选药物的临床试验或其他测试，如果该等试验或测试的结果属非积极的或仅属适度的积极或如果引起安全性问题，我们可能会：延迟获得我们的候选药物的监管批准或者根本无法获得监管批准；获得不符合我们预期范围的适应症批准；获得监管批准后将药物从市场上移除；须遵守其他的上市后测试要求；须遵守药物配送或使用方式的警示标签或限制；或无法获得使用该药物的报销或获得商业可行水平的报销。

重大的临床试验延迟亦可能增加我们的开发成本并缩短我们拥有商业化候选药物的专有权的任何期限，或使得竞争对手先于我们将药物推向市场。这可能会损害我们将候选药物商业化的能力，并可能损害我们的业务和业绩。

如果我们于临床试验招募患者中遇到困难，我们的临床开发活动可能会延迟或会受到其他不利影响。

我们能否根据方案及时完成临床试验取决于（其中包括）我们是否有能力招募足够数量且直至临床试验结束一直接受试验的患者。我们可能于临床试验的患者招募中遇到困难，其原因包括患者人数规模、性质以及方案中定义的患者资格标准、来自其他公司的竞争、自然灾害或公共卫生流行病（例如新冠肺炎疫情）。

我们的临床试验可能与我们竞争对手在与我们候选药物相同的治疗领域的候选药物临床试验构成竞争，而该竞争将减少我们可招募患者的数量及类型，原因在于部分本会选择参加我们试验的患者可能会参加竞争对手开展的试验。由于合资格临床研究及临床试验地点的数量有限，我们预期在我们的部分竞争对手所使用的相同临床试验地点进行部分临床试验，这将减少公司在这些临床试验地点我们的临床试验可招募的患者数量。即使我们能在我们的临床试验中招募足够数量的患者，患者招募的延迟将可导致成本的增加或影响计划临床试验的时间或结果，这可能会延迟或使得该等试验无法完成，并对我们推动候选药物开发的能力产生不利影响。

与监管批准及广泛的政府监管有关的风险

药品研究、开发、生产及商业化的所有重要方面均受严格管制，我们在遵守有关监管方面可能存在困难或可能无法遵守有关监管，这可能对我们的业务造成重大不利影响。

我们开展或有意开展制药行业活动的司法权区均会深入细致地监管该等活动。我们目前业务集中于美国、中国、欧洲及其他选定国家和地区的主要市场。该等地区均严格监管制药行业，且于同时广泛采用类似的监管策略，包括产品开发及批准的监管、产品生产、营销、销售及分销的监管。然而，监管制度存在或大或小的差异，给计划于该等地区运营的与我们相若的公司带来更复杂及更昂贵的监管合规负担。此外，NMPA 对药物审批制度进行改革可能面临挑战。该等改革的时间安排及其整体影响尚未确定并可能阻碍我们及时将药物及候选药物商业化。

获得监管批准及遵守法律法规的过程需要花费大量时间及财力。不论是在产品开发过程、批准过程或批准后的任何时候，未能遵守适用的要求，均可能会使我们受到行政或司法制裁。该等制裁可能包括监管机构拒绝批准待批准申请、撤销批准、吊销执照、临床限制、自愿或强制性产品召回、产品扣押、全部或部分暂停生产或分销、禁令、罚款、政府合约拒签、赔偿、追缴或民事或刑事处罚。未遵守该等法规可能会对我们的业务造成重大不利影响。例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®。该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。自 ABRAXANE 被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE® 产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”一节。此外，尽管我们已取得我们药物的监管批准，监管机构可能暂停或撤销该等批准。无论如何，获得监管批准无法保证我们的药物商业化工作的成功。

我们可能受美国及其他司法权区的反回扣、虚假申报法案、医生收支透明法案、欺诈及滥用法律或相若的医疗及安全法律法规规限，从而可能令我们面临刑事制裁、民事处罚、合约损害赔偿、声誉损害及销量减少的风险。

医疗保健提供者、医生及其他人在我们获得监管批准的任何产品的推荐及处方中发挥主要作用。我们的业务受各种联邦及州的欺诈及滥用法律的规限（包括但不限于联邦反回扣法令（Federal Anti-Kickback Statute）、联邦虚假申报法案（Federal False Claims Act）及医生收支阳光法律法规）。该等法律（其中包括）可能会影响我们拟进行的销售、营销及教育计划。此外，我们受联邦政府及我们开展业务所在州的患者隐私法规的规限。

此外，我们受限于与上述各医疗保健法律对应的州法的规定，其中部分法律范围可能更广，且可能适用于由任何第三方付款人而不仅为政府付款人（但亦包括私人保险公司）报销的医疗保健服务。该等法律由各个州政府机构通过民事诉讼强制执行。部分州已通过法律规定制药公司须遵守 2003 年 4 月美国监察办公室制药公司合规项目指引（April 2003 Office of Inspector General Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers）及/或其他自愿的行业行为准则，以限制向医疗保健提供者及其他潜在转诊来源作出支付。部分州及当地法律还施加其他营销限制或要求制药公司向州进行营销或价格披露、规定药物生产商汇报与向医生及其他医疗保健提供者作出的付款及其他价值转移有关的数据及规定药品销售代表进行注册。此外，我们在美国以外的药物及候选药物的批准、商业化及其他活动令我们受限于与上述医疗保健法律相等同的非美国规定（其中包括非美国法律）。与上述州的相等同的法律一样，部分非美国法律的范围可能更广。在如何遵守该等州规定的要求仍不明确，如果我们未能遵守适用的州法律规定，我们可能会受到处罚。

我们可能会向独立的慈善基金会提供赠款，以帮助经济困难的患者履行保费、共付额和共同保险义务。如果我们选择这样做，并且如果我们或我们的供应商或捐赠接受者被认为在运营这些计划时未能遵守相关法律或法规，我们可能会受到损害赔偿、罚款、处罚或其他刑事、民事或行政处罚或强制执行。我们无法确保我们的合规控制和程序足以防止我们的员工、业务合作伙伴或供应商的行为可能违反我们经营所在司法管辖区的法律或法规。无论我们是否遵守法律，政府调查都可能影响我们的商业行为，损害我们的声誉，转移管理层的注意力，增加我们的费用，并减少为需要帮助的患者提供的基础支持。

违反欺诈及滥用法律可能会受刑事及/或民事制裁，包括处罚、罚款及/或移除或暂停纳入联邦及州的医疗保健计划（如医疗保险及医疗补助），以及禁止与美国政府签订合约。此外，根据联邦虚假申报法以及数个州的虚假申报法，私人有能力代表美国政府提起诉讼。美国政府或美国法院均尚未就反欺诈及滥用法律对我们业务的适用性提供明确指引。执法机关越来越注重该等法律的实施，我们的部分做法可能会受到该等法律的挑战。确保我们与第三方的业务安排符合适用的医疗保健法律法规的工作将涉及高昂成本。政府机构可能会认为我们的商业行为不符合现行或未来的法令、法规或涉及适用欺诈及滥用或其他医疗法律法规的判例法。如果有关机构对我们采取任何此类行动，且我们未能成功为自身辩护或维护我们的权利，则该等行为可能对我们的业务产生重大影响，包括实施民事、刑事及行政处罚、损害赔偿、追缴、罚款、可能被移除参加 Medicare、Medicaid 及其他联邦医疗保健计划、合同损害赔偿、个人监禁、声誉损害、利润及未来收益减少以及缩减或重组我们的业务，以及如果我们须遵守企业诚信协议或其他协议以解决违反该等法律的指控，我们须承担额外的报告义务及监督工作。此外，如果发现任何与我们开展业务的医生或其他供应商或实体未遵守适用法律，彼等可能会受刑事、民事或行政制裁，包括自政府资助的医疗保健计划中被移除，从而对我们的业务产生不利影响。

如果我们未能遵守医疗补助药物回扣计划或其他政府定价计划下的报告和付款义务，我们可能会受到额外的报销要求、处罚、制裁和罚款，这可能会对我们的业务、财务状况、经营业绩和增长前景产生重大不利影响。

我们参与了医疗补助药品返款计划、340B 药品折扣计划、美国退伍军人事务部联邦供应计划（“FSS”）定价计划和 Tricare 零售药房计划，这些计划要求我们披露平均生产定价，并且将来可能要求我们向医疗保险计划报告某些药物的平均销售价格。定价和返款计算非常复杂，因产品和计划而异，并且通常由我们、政府或监管机构以及法院进行解释。此外，与这些计划和政策（包括覆盖范围扩大）相关的监管和立法变化以及司法裁决已经并将继续增加我们的成本和合规的复杂性、实施过程耗时，并可能对我们的运营结果产生重大不利影响，特别是如果 CMS 或其他机构质疑我们在实施中采取的方法。例如，就我们的医疗补助定价数据而言，如果我们意识到上一季度的报告不正确或由于重

新计算定价数据而发生变化，我们通常有义务在这些数据最初到期后的三年内重新提交更正后的数据。此类重述会增加我们的成本，并可能导致我们过去几个季度的回扣责任超额或未满。价格重新计算还可能影响我们在 340B 计划下提供产品的上限价格，并产生义务向参与 340B 计划的实体退还受价格重新计算影响的过去季度的超额费用。

如果我们被发现故意向政府提交任何虚假价格或产品信息，如果我们被发现报告平均销售价格时做出虚假陈述，如果我们未能及时提交所需的价格数据，或者如果我们被发现向 340B 涵盖的实体收取超过法定上限价格的费用，则可以适用民事罚款。此外，我们参与 340B 计划或我们的医疗补助药物回扣协议的协议可能会被终止，在这种情况下，根据医疗补助或医疗保险 D 部分，我们的承保门诊药物可能无法获得联邦付款。此外，如果我们就与 FSS 或 Tricare 零售药房的安排向政府多收费用，我们必须将差额退还给政府。未能进行必要的披露和/或识别合同超额收费可能会导致根据 FCA 和其他法律法规对我们提出指控。向政府意外退款，以及响应政府调查或执法行动，将是昂贵和耗时的，并可能对我们的业务、财务状况、经营业绩和增长前景产生重大不利影响。

此外，可能会引入立法，如果获得通过，除其他外，将进一步将 340B 计划扩展到其他承保实体，或者要求参与的制造商同意为住院环境中使用的药物提供 340B 折扣价，并且未来对平均制造商价格定义或医疗补助回扣金额的任何其他更改可能会影响我们的 340B 上限价格计算，并对我们的运营结果产生负面影响。此外，某些药品制造商还参与了有关 340B 计划下的合同药房安排的持续诉讼。这些司法程序的结果以及对制造商通过合同药店向所涵盖实体提供折扣的方式的潜在影响仍然不确定。

美国、中国、欧洲监管机构及其他同等资质的监管机构的审批过程漫长、费时、花费较高且不可预测。如果我们遇到延迟或最终无法获得我们候选药物的监管批准，我们的业务将受到严重损害。

在获得针对目标适应症的任何候选药物的商业销售监管批准之前，我们必须在临床前研究及控制良好的临床试验中证明（且于美国的批准方面须符合美国食品药品监督管理局（“FDA”）的规定）对于适用目标适应症而言，候选药物为安全有效，或生物候选药物为安全、纯度合格及有效，且生产设施、过程及控制充分。除临床前及临床数据外，新药上市申请或生物制品许可申请亦须包含有关候选药物的化学、生产及控制的综合数据。获得新药上市申请或生物制品许可申请的批准过程漫长、花费高且具有不确定性，并可能无法获得批准。如果我们向 FDA 提交新药上市申请或生物制品许可申请，FDA 将决定是否接受所提交的申请。我们无法确定任何提交的申请将获得 FDA 的受理及审查。

美国以外的诸如中国国家药品监督管理局（NMPA）及欧盟欧洲药品管理局（EMA）等监管机构，亦对商业销售药物的批准有相关规定，我们必须于该等区域上市前遵守有关规定。不同国家的监管规定、审批流程及审评时限可能有所差别，因此可使我们候选药物上市推迟或无法完成。在一个国家进行的临床试验可能不获其他国家的监管机构接受，且获得一个国家的监管批准并不意味着将于任何其他国家获得监管批准。寻求美国境外的监管机构的批准可能须额外的非临床研究或临床试验，而这可能价格高昂且耗时。由于所有该等原因，我们可能无法及时获得监管机构的批准（如有）。

获得 FDA、NMPA、EMA 及其他同等资质的监管机构批准所需流程复杂、花费较高、不可预知，且通常于临床前研究及临床试验开始后多年获批，并取决于诸多因素，包括监管机构的重大酌情权。监管审批无法得到保证。此外，我们在药品获得监管批准方面经验有限，包括准备监管提交所需材料及开展监管审批流程方面的经验有限。因此，相较于如果我们为一家在获得监管批准方面拥有丰富经验的公司，我们成功提交新药上市申请或生物制品许可申请并就候选药物获得监管机构批准的能力会涉及更多的固有风险、花费更长的时间及更高的成本。

出于多种原因，我们的候选药物可能延迟或无法获监管批准，包括：

- 由于与监管机构的意见存在不一致，未能开始或完成临床试验；
- 未能证明候选药物安全有效或生物候选药物或对其拟定适应症而言安全、纯度合格及有效；
- 临床试验结果不符合批准所需的统计显著性水平；
- 与我们的临床试验相关的报告或数据完整性存在问题；

- 不认可我们对临床前研究或临床试验数据的诠释；
- 审批政策或法规的变动导致我们的临床前及临床数据不足或要求我们修订我们的临床试验方案以获得批准；
- 对额外分析、报告、数据、非临床研究及临床试验的监管要求，或有关数据及结果的解释以及有关我们的候选药物或其他产品的新数据出现的问题；
- 未能满足我们的临床试验的终点、患者群体、可用治疗方法及其他规定相关的监管条件以支持上市申请的加速审批，或根本无法支持上市申请；
- 监管机构延迟或未能完成对我们开发活动、药政申报或生产运营的监管检查，无论是由于新冠肺炎疫情或其他原因，还是由于我们未能令人满意地完成此类检查；
- 我们未能按照监管规定或我们的临床试验方案进行临床试验；及
- 临床场所、研究人员或我们的临床试验中的其他参与者偏离试验方案、未能按照监管规定进行试验或退出试验。

例如，2022 年 6 月，针对百悦泽®用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤患者的新适应症上市许可申请将其《处方药申报者付费法案》目标审评日期延长三个月至 2023 年 1 月，旨在就公司递交的百悦泽®的补充数据进行充分的审评，该等数据为新适应症上市许可申请的重要修改。2022 年 7 月，FDA 延长百悦安®针对不可切除或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者的二线治疗的新药上市许可申请的审评时间。在 FDA 的回复函中，FDA 仅提及了因新冠疫情相关旅行限制无法完成现场核查工作，因而造成该项申请的审评工作延缓。FDA 正在持续关注相关公共卫生状况和旅行限制，因此尚未提供更新的预期决议日期。

任何候选药物的临床试验方面出现延迟将增加我们的成本、减缓我们的药物开发及审批流程，并危及我们开始销售产品并从该候选药物创造相关收入的能力。任何该等事件均可能严重损害我们的业务、财务状况及前景。另外，引起或导致临床试验开始或完成延迟的诸多因素亦可能最终导致我们候选药物的监管拒绝批准。

我们的开发活动、药政申报及生产运营亦可能会因为美国政府（包括 FDA，或在其他司法管辖区的其他政府及监管机构）的停摆而受到损害或面临延迟。自 2020 年 3 月美国及美国境外的设施检查暂停以来，FDA 一直致力于恢复疫情前的检查活动水平，包括常规监测检查、生物研究监测以及批准前检查。FDA 已声明，如果其确定必须进行检查方可进行监管审批，但由于旅行限制无法在审查周期内完成检查，且其认定远程交互式评价方式不足以满足检查要求，则其在通常情况下将视具体情况发送完全回应函或延迟审理直至检查完成。在新冠肺炎疫情期间，诸多公司宣布收到 FDA 由于无法完成彼等的申请所需的检查而发出的全项评审函。美国以外的监管机构可能针对仍然持续的新冠肺炎疫情采取类似的限制或其他政策措施，并可能在其监管活动中出现延期。如果 FDA 或其他监管机构延迟或无法完成对我们的开发活动、药政申报或生产运营的监管检查，或我们不能令人满意地完成此类检查，我们的业务可能会受到重大损害。

我们目前正在并可能在未来为我们的候选药物在美国以外进行临床试验，FDA 和类似的外国监管机构可能不会接受这些试验的数据。

我们目前正在并可能在未来为我们的候选药物在美国以外进行临床试验，包括在中国。FDA 或其他类似的外国监管机构对美国以外或其他司法管辖区进行的临床试验数据的接受可能受到某些条件的限制，也可能根本不被接受。FDA 通常不会考虑不是在 IND 下进行的国外临床试验的数据，除非(i)该试验是根据 GCP 要求精心设计和精心实施的，包括对试验设计、实施、执行、监测、审计、记录、分析和报告的要求，并以能提供保证数据和报告结果是可靠和准确的且受试者的权利、安全和健康都得到保护的方式进行；(ii)FDA 能够通过现场检查验证试验的数据（如果有必要的话）。如果仅将国外临床试验的数据作为唯一依据来申请在美国的上市批准，FDA 将通常不会仅依据国外数据来批准上市申请，除非(i)该等数据适用于美国人口和美国医疗实践；(ii)试验由具有公认能力的临床研究人员开展；以及(iii)该数据无需 FDA 进行现场检查即可被视为有效，或者，如果 FDA 认为有必要进行此类检查，则 FDA 能够通过现场检查或其

他适当手段验证该数据。此外，还必须满足 FDA 的临床试验要求，包括足够大的患者群体和统计能力。许多外国监管机构也有类似的批准要求。此外，在国外开展的临床试验将受开展地适用的当地法律的约束。无法保证 FDA 或任何类似的外国监管机构会接受美国或适用司法管辖区以外的试验数据。如果 FDA 或任何类似的外国监管机构不接受这样的数据，则可能导致需要开展额外试验，这可能是昂贵且耗时的，也可能导致我们开发的候选药物在相关司法管辖区无法获得商业化批准。

我们的药物及未来获批准的候选药物将遵守持续监管义务及持续的监管审查，这可能会导致重大的额外费用，如果我们未能遵守监管规定或我们的药物及候选药物遇到意外问题，我们可能会受到处罚。

我们的药物及其他获批准的候选药物将在生产、说明、标签说明、包装、存储、广告、推广、抽样、记录保存、进行上市后研究、及提交安全性、有效性及其他上市后数据等方面持续受到包括美国联邦及州的规定以及中国、欧洲及其他地区同等资质的监管机构的监管。因此，我们及我们的合作者将继续进行审阅及定期审查，以评估是否遵守适用批准后法规。此外，如果我们希望对获批准的药物、产品说明书或生产流程作出若干更改，我们将须向监管机构提交新的申请或补充文件审批。

生产商及生产商的设施必须符合 FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构的全面要求，包括（在美国）确保质量控制及生产程序符合药品生产管理规范法规。因此，我们及我们的合约生产机构将不断进行审阅及检查，以评估药品生产管理规范的遵守情况，并遵守于任何新药上市申请或生物制品许可申请、其他上市申请时作出的任何承诺，以及对之前检查结果的回应。因此，我们及与我们工作的其他人必须持续于在包括生产、制造及质控在内的所有监管合规领域付出时间、金钱及精力。未能遵守该等规定将会对我们的业务产生重大不利影响。例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE[®]，该药物随后被时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。自 ABRAXANE[®]被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE[®]产生收入。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”的一节。

我们药物的监管批准及我们所获得的针对候选药物的任何批准将会或可能受到上市批准所指定用途或批准条件的限制，这可能会对药物的商业潜力产生不利影响，还可能包含潜在昂贵的上市后测试及监测要求以监测药物或候选药物的安全性及疗效。FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构可能还要求把风险评估减缓策略计划或同等的计划作为批准候选药物的批准条件或批准后要求（如同瑞复美[®]的情况）。此外，如果 FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构批准我们的候选药物，我们将须遵守规定，包括例如提交安全性及其他上市后数据及报告、进行注册以及我们于批准后进行的任何临床试验持续遵守药品生产管理规范及药物临床试验质量管理规范。

如果不能遵守监管规定，或如果于药物上市后出现问题，FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构可能会寻求强制实施同意判令或撤回上市许可。之后发现药物或候选药物或我们的药物生产流程的先前未知的问题，或未能遵守监管规定，可能导致变更已批准的标签以增加新的安全信息、强制进行上市后研究或临床研究以评估新的安全风险；或根据风险评估减缓策略计划强制实施经销限制或其他限制。其他潜在后果包括（其中包括）：

- 限制药物上市或生产、从市场撤回产品，或自愿或强制性的产品召回；
- 罚款、公函或警告函，或暂停临床试验；
- FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构拒绝批准未决申请或对我们已提交的经批准申请进行补充或暂停或撤销许可批准或撤回批准；
- 产品扣押或扣留，或不允许我们的药物及候选药物的进出口；及
- 禁制令或实施民事或刑事处罚。

FDA、NMPA、EMA 及其他监管机构严格监管投放市场的产品的营销、说明、广告及推广。药物仅可推广用于其获批准的适应症，并按照获批准适应症的标签规定使用。FDA、NMPA、EMA 及其他监管机构积极实施法律法规，禁止推

广适应症外使用，被发现不当推广适应症外使用的公司可能须承担重大责任。FDA、NMPA、EMA 及其他监管机构的政策可能发生变化，并可能颁布其他政府法规，以防止、限制或延迟候选药物的监管批准。我们无法预测未来立法或行政裁决可能产生的政府法规的可能性、性质或范围（无论是在美国或在国外，尤其是在监管环境不断发展的中国）。如果我们较慢或无法适应现有规定的变化或采纳新的规定或政策，或如果我们无法保持监管合规，我们可能会失去可能获得的任何监管批准，且可能无法获得或维持盈利能力。

此外，如果我们获得任何候选药物的加速批准或附条件批准，我们将被要求进行验证性研究，以验证预测的临床获益且还可能要求公司完成药品上市后安全性研究，百悦泽®在美国及中国获得加速批准及百泽安®、百汇泽®、安加维®、倍利妥®、凯洛斯®及凯泽百®在中国获得正式批准后均进行了上述研究。2022 年食品和药品综合改革法案（“FDORA”）最近授权 FDA，可以要求在授予加速批准之前或在批准加速批准日期后的指定时间段内进行一项或多项获批后验证性研究。FDORA 还赋予 FDA 更大的权力，如果申办者未能及时进行此类研究或此类研究未能验证临床益处，则可以撤回对加速批准的药物的批准。在经加速批准后开展运营时，我们尚需遵守在常规批准后无须遵守的若干限制性条件。例如，FDA 通常要求所有广告和促销材料在传播或出版之前提交给 FDA 进行审查，以获得加速批准的产品，这可能会对产品的商业发布时间产生不利影响。

即使我们能够商业化我们的药物及任何获批准的候选药物，该等药物可能会受限于不利的定价规定或第三方报销规范或医疗改革方案，从而会损害我们的业务。

各国针对新的治疗产品的监管审批、定价及报销的规定存在大幅差异。过往，在欧盟推出的产品无需遵守美国的定价架构，通常价格要低很多。欧盟为其成员国提供多种选择，以限制其国家医疗保险制度提供报销的药品范围并控制供人类使用的药品的价格。为了获得报销或定价批准，其中一些国家可能要求完成临床试验，将特定候选产品的成本效益与目前可用的治疗方法进行比较。成员国可批准药品的具体价格或对药品投放市场的公司的盈利能力采取直接或间接控制制度。

部分国家在药品上市前须批准药品的销售价格。在许多国家，定价审查期是在上市或获授予许可批准后开始。于部分非美国市场上，即使获得初步批准后，处方药的定价依然受持续的政府控制。因此，我们可能会获得特定国家的药物监管批准，但随后会受限于价格法规而延迟药物的商业推出并对我们的收入及经营业绩产生负面影响。

我们成功商业化我们药物的能力亦部分取决于或完全取决于政府卫生行政部门、私营医疗保险公司及其他组织按适当条款对有关药物及相关治疗的报销程度。如需更多信息，请参阅本报告题为“第一部分-第 1A 项-风险因素之与我们的药物及候选药物的临床开发及商业化有关的风险—如果我们或任何我们可能合作营销及出售我们药物的第三方无法大致及维持保障范围及充足的医保报销程度，我们取得商业成功及业务营运可能受到不利影响。”

此外，联邦和州政府会持续对药品生产商对其已上市的产品定价进行审查。例如，当下正在进行的国会调查以及联邦法律法规等提出了一些方案或宣布计划拟（其中包括）提高药品定价的透明度、为医保受益方设定患者的开支上限、降低医疗保险下处方药的成本、审阅定价与生产商患者项目的关系、改革联邦及州政府药品报销方法及允许自加拿大进口价格较低的药品，并根据其他国家的国际参考定价进行定价。虽然这些措施中的一些可以通过 FDA 规则条例实现，但大多数措施将需要国会对法律进行修改。虽然解决药品定价和患者负担能力问题仍然是国会的首要任务，但能否就立法解决方案达成任何协议仍有待观察。因此，尚不清楚是否将针对药品定价或联邦和州政府报销方案颁布任何法律法规以作出调整，或此类变更对我们候选药物的上市批准（如有）可能产生何种影响。

在中国，政府开展了药品集中带量采购工作，目的是从药品生产商那里争取更低的价格并降低药品价格。价格是决定投标成功与否的关键因素之一。政府将向能满足质量及数量要求的最低价投标者授予合同。中标者将保证至少一年的销量。数量保证使中选企业有机会获得或增加市场份额。明确采购量旨在使生产商更愿意降价以赢得投标。这也可能使生产商能够降低其分销和商业成本。该方案涵盖了许多种类的药品，包括国际制药公司生产的药品及中国国内制药公司生产的仿制药。例如，于 2020 年 1 月，ABRAXANE®及其仿制药已纳入该方案。我们赢得投标及成为获得采购合同的三家公司之一，而采购合同项下 ABRAXANE®的销售价格将大幅低于我们之前所收取的价格。于 2020 年 3 月 25 日，由于 NMPA 决定暂停 ABRAXANE®的进口，销售和使用，中国国家医保局将 ABRAXANE®从药品集中采购名单

中删除，其对我们的业务及经营业绩产生不利影响。于 2020 年 8 月，维达莎®及其仿制药已获纳入该方案投标。我们并未赢得维达莎®投标，其导致该药物于公立医院的使用受到限制，而公立医院占大部分市场份额，故导致销售收入下降。此外，该方案可能会改变仿制药在中国的定价及采购方式，并有可能加快用仿制药替代原研药的进程。我们不确定该计划于日后是否会作出任何变动。该方案的实施可能会对我们在中国的现有商业业务及我们在中国的药品商业化战略造成负面影响，从而可能对我们的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

尽管中国通过了对专利法的修改，包括专利期限延长及药品专利争议的早期解决机制，但有关法律的主要规定仍不明确及/或受实施条例规限。中国的药品缺乏有效监管独占权，可能进一步增加与我们的药物在中国出现早期仿制药或生物类似药竞争的风险。

在美国，一项通常被称为“Hatch-Waxman”（哈奇维克斯曼）的法案规定了最长五年的专利期限补偿，以补偿在产品开发及 FDA 药物注册审查流程若干环节中损失的专利保护期。哈奇维克斯曼法案亦规定了专利链接流程，根据该流程，FDA 将于后续申请人与专利持有人或被许可人之间的未决诉讼期间暂停对后续新药上市申请的批准，通常为 30 个月。最后，哈奇维克斯曼法案规定法定独占权，以阻止某些后续上市申请的提交或批准。例如，美国法律对第一个获得新化学实体批准的申请人授予为期五年的数据保护期，以及对先前已经批准注册的活性成份进行改良型创新的新临床研究授予为期三年的数据保护期。类似地，孤儿药物法案为治疗罕见疾病的若干药物提供七年的市场独占期。该等规定旨在推动创新，在创新产品的上市许可后的一段时间内阻止竞争产品进入市场。

然而，中国的数据保护（称为药品试验数据保护）相关法律仍在发展中。《中华人民共和国专利法》（2020 年修订，“经修订中国专利法”）既包含专利期限延长，又包含了专利纠纷的早期解决机制。据此，NMPA 和国家知识产权局（NIPA）联合发布《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》。然而，专利期限延长的规定并不明确及/或仍须待实施条例批准，而实施条例仍处于草拟阶段或尚未提出，导致其范围及实施的不确定性。

经修订中国专利法的专利期限延长相关实施条例实施前及直至数据保护获采纳及实施前，相比美国及其他对药品数据保护更严格的司法权区，我们可能在中国面临早期仿制药或生物类似药的竞争。

我们的药物及候选药物引起的不良事件可能会中断、延迟或暂停临床试验、延迟或妨碍监管批准、限制已获批适应症的商业化潜力，或在任何监管批准后导致重大负面后果。

我们的药物及候选药物导致的不良事件（“AE”）可能令我们或监管机构中断、延迟或暂停临床试验，并可能导致更严格的说明书标签要求或延迟或拒绝监管批准，或可能导致限制或撤回已做出的批准。如果药物获批后的临床试验或患者用药过程或结果显示不良事件的严重程度或发病率较高且不可接受，我们的临床试验可能会被暂停或终止，而监管机构可能要求我们停止候选药物的进一步开发或拒绝批准或于批准后要求我们停止商业化。

按照药品开发的典型流程，我们的临床试验中已报告药物相关的不良事件或严重不良事件（“SAE”）。部分该等事件会导致患者死亡。药物相关的不良事件或严重不良事件可能影响患者招募或已经入组受试者完成试验的能力，并可能导致产品责任索赔。任何该等事件均可能严重损害我们的声誉、业务、财务状况及前景。在我们提交给 SEC 的定期和当前报告以及不时发布的新闻稿及科学和医学报告中，我们披露了候选药物的临床结果，包括 AE 和 SAE 的发生情况。每项此类披露仅限于此类报告中使用的数据截止日期，除非适用法律要求，否则我们没有义务更新此类信息。此外，很多免疫相关不良事件（“IRAE”）均与利用检查点抑制剂如替雷利珠单抗进行治疗有关，包括免疫相关性肺炎、结肠炎、肝炎、内分泌病、肾炎及肾功能衰竭、皮肤不良反应及脑炎。该等免疫相关不良事件可能在某些患者群体（可能包括老年患者）中更常见，以及在检查点抑制剂结合其他疗法时可能会恶化。

此外，由我们的药物及候选药物引起或由我们的药物及候选药物与其他药物联合使用引起的不良副作用可能会导致重大负面后果，包括：

- 监管机构可能延迟或暂停待审临床试验；
- 我们可能暂停、延迟或改变候选药物的开发或药物的销售；

- 监管机构可能会撤回批准或撤销该药物的许可证，或即使监管机构无相关要求，我们亦可能作出该等决定；
- 监管机构可能要求于说明书增加额外警告；
- 可能要求我们实施该药物的风险评估减缓策略（REMS），如瑞复美®的情况，或若已实施风险评估减缓策略，则需要在风险评估减缓策略中纳入其他规定或根据监管机构的要求制定相似策略；
- 可能要求我们进行上市后研究；及
- 我们可能会被起诉并承担对受试者或患者造成的损害承担责任。

任何该等事件均有可能阻止我们实现或保持特定药物或候选药物的市场接受度，并可能严重损害我们的业务、经营业绩、财务状况及前景。

如果与我们的药物联合使用的任何医疗产品出现安全性、疗效或其他问题，我们可能无法销售该药物，或可能面临严重的监管延迟或供应短缺，我们的业务可能受到严重损害。

我们计划开发若干药物及候选药物作为联合治疗使用。如果监管机构撤销我们与药物及候选药物联合使用的另一治疗药物的批准，我们将无法通过与该等被撤销的治疗药物联合用药来销售我们的药物及候选药物。如果我们试图在未来与药物及候选药物联合使用该等或其他治疗药物时出现安全性或有效性问题，我们可能会遇到严重的监管延迟，且可能会被要求重新设计或终止适用临床试验。此外，如果因生产或其他问题导致我们的联合药物或候选药物中任何成分的供应短缺，我们可能无法在我们当前时间表内完成候选药物的临床开发或根本无法完成候选药物的临床开发，我们就已批准药物的商业化也可能遭遇中断。例如，我们将第三方授权的候选药物与我们的候选药物联合进行临床试验。我们可能依赖该等第三方生产许可候选药物，并可能无法控制其生产流程。如果该等第三方遭遇任何生产困难、中断或延误而不能提供足够数量的候选药物，我们的药物联合研究计划或会延迟。如需更多信息，请参阅本报告题为“第一部分-第 1A 项风险因素之与我们依赖第三方有关的风险—我们依赖第三方生产我们若干商业及临床供应药物。若此类第三方未能向我们提供足够数量产品或未能以可接受的质量水平或价格提供足够数量产品，我们的业务可能会受到损害。”

近期及未来颁布的立法可能会增加我们获得监管机构批准及商业化我们的药物及候选药物的难度及成本并影响我们可能获得的价格。

美国、中国、欧洲及其他部分司法权区的部分立法及监管变动，以及提出有关医疗保健方面的建议变动，可阻止或延迟我们候选药物的监管批准、限制或监管批准后活动、影响我们获利销售获监管部门批准的药物及候选药物的能力。我们预计医疗改革措施可能导致更严格的保险标准，并对我们获得批准的任何药物的价格产生额外下行压力。例如，2022 年 8 月，《2022 年通货膨胀削减法案》（Inflation Reduction Act of 2022）签署成为立法。该法案包含了一些可能对我们的业务产生不同程度影响的条款，包括为医疗保险 D 部分受益人设立 2,000 美元自付上限的条款，对医疗保险 D 部分中的所有药物施加新的生产商财务责任，允许美国政府就医疗保险 B 部分和 D 部分的某些无仿制药或生物仿制药竞争的高成本药物和生物制剂的定价进行谈判，要求公司对涨幅快于通货膨胀的药品价格向联邦医疗保险进行费用返还，并延迟需要通过药房福利管理人返利给受益人的返利规则。自医疗保险或其他政府计划中减少任何报销可能导致相若的私人付款人的支付减少。实施成本控制措施或其他医疗改革可能会妨碍我们能够产生收入、获得盈利能力或商业化我们的药物及候选药物。如需更多信息，请参阅本报告题为“第一部分-第 1 项-业务-政府监管-医疗改革”部分。

立法及监管提案已扩展批准后的规定并限制药品的销售及推广活动。我们无法确定是否会颁布更多的立法修改，或任何规定、指导意见或解释是否会发生变动，或该等变动对我们药物及候选药物的监管批准有何影响。

例如，在美国，平价医疗法案（Affordable Care Act）的若干方面受到来自司法、行政、执行及立法等的诸多质疑，预计未来对平价医疗法案会产生更多质疑并作出修订，可能对我们的业务、运营结果及财务状况带来重大不利影响。

与我们的财务状况及额外资本的需求相关的风险

自成立以来，我们已产生重大的净亏损，并预期我们将于可预见的未来继续产生净亏损，并可能不会盈利。

药品开发的投资具高度资本密集及投机性。这包含大量的前期资本开支，以及候选药物未能获得监管批准或实现商业可行的重大风险。我们继续产生与我们持续经营业务相关的重大开支。因此，自我们成立以来，我们于各个时期均出现亏损，除 2017 年第三季度和 2021 年第一季度外，该期间我们由于来自合作协议的前期许可费确认收入而盈利。截至 2022 年 12 月 31 日，累计亏损为 71 亿美元。我们绝大部分的经营亏损均因来自有关我们的研发项目产生的费用以及与我们业务相关的销售、日常及行政开支所致。

虽然因为产品销售增长超过费用增长，我们预计这些损失将在短期内减少，但我们预计于可预见未来继续发生亏损。随着我们持续并扩展候选药物开发及寻求监管机构批准、扩大生产设施、商业化我们的药物及推出新药（如获批准）、保持并扩大监管机构批准、根据合作协议为安进的管线药物组合的全球开发注资多达 12.5 亿美元及将我们自安进、百时美施贵宝及其他订约方获得许可的药物商业化，以及将我们可能成功开发或许可的任何其他药物商业化，我们预期费用会持续增长。通常情况下，开发一种新药自研发至可用于治疗患者需花费多年时间。此外，我们将继续产生与作为上市公司有关的费用。作为一家全球生物技术公司，我们亦将产生支持我们增长的费用。我们未来净亏损的规模部分取决于我们的药物开发项目的数量及范围以及该等项目的相关成本、生产活动成本、我们获批准产品的商业化成本、我们产生收入的能力以及我们通过第三方的安排而作出或收取的分期及其他款项的时间与金额。如果我们的药物未能获得市场接受或有前景的候选药物于临床试验中失败或未获得监管部门批准，或如果获得批准，但未能获得市场接受，我们可能永远不会获得盈利。即使我们将来实现盈利，我们可能无法于后续期间保持盈利。我们未能获得并保持盈利可能降低我们公司的价值，并可能损害我们筹集资本、维持我们的研发、生产及商业化工作、扩大我们的业务或持续运营的能力。

我们可能需要获得额外的融资以为我们的运营提供资金，如果我们无法获得融资，我们可能无法完成候选药物的开发或实现盈利。

我们的候选药物组合将须完成临床开发、监管审查、扩大及生产资源的可用性、重大营销工作及大量投资，才能为我们提供产品销售收入。此外，我们正投资于我们获批准药物的生产及商业化。自成立以来，我们的运营已耗费大量现金。截至 2022、2021 及 2020 年的 12 月 31 日，我们的经营活动分别使用了 15 亿美元、13 亿美元和 13 亿美元的净现金。我们在 2022 年、2021 年及 2020 年经营活动的现金流净额为负，主要是由于我们分别亏损了净额 20 亿美元、15 亿美元及 16 亿美元所致。尽管我们于 2017 年录得经营活动所产生的正现金流量净额，主要是由于自百时美施贵宝合作收取预付费用所致，但我们无法向股东保证我们的经营活动日后能够产生正现金流量。

我们的流动资金及财务状况可能会受到负现金流量净额的重大不利影响，而我们无法向股东保证我们将可从其他来源获取足够现金作为营运资金。如果我们通过其他融资活动产生额外现金，我们将会产生融资成本，而我们无法保证我们能够以可接受条款取得融资，或根本无法取得融资，如果我们以发行更多股本证券的方式集资，股东在本公司的权益可能会被稀释。如果我们日后的经营现金流量为负数，我们的流动资金及财务状况可能会受到重大不利影响。

我们预计将继续花费大量资金用于药物研发、推动我们候选药物的临床开发、为安进管线药物组合的全球开发注资、开发我们的生产能力及保证药物供应，并推出及商业化我们及我们合作者的药物及我们获监管部门批准的任何其他候选药物，包括建立并维护一个商业化组织以应对中国、美国及其他国家的市场。

自 2017 年 9 月以来，我们已自百时美施贵宝许可在中国销售药物中获得收入，且我们自 2019 年第四季度起已自我们自主开发的药物中获得收入。该等收入不足以支持我们的业务。尽管根据我们目前的运营计划难以预测我们的流动资金需求，但基于当前的经验计划，我们认为有足够的现金、现金等价物及短期投资以满足我们至少于未来 12 个月的预计运营需求。然而，我们认为，我们现有的现金、现金等价物及短期投资或不足以使我们能够完成全部我们目前预期适应症的所有当前药物及候选药物的全球开发或推出，以及投资于额外的项目。因此，我们或须通过公开或私人发售、债务融资、合作及许可安排或其他来源进一步提供资金。

由于资本市场的不确定性，我们可能无法按可接受的条款获得充足的额外资金，或根本无法获得。如果我们无法于有需要时或按具吸引力的条款筹集资本，我们将会被迫延迟、减少或取消我们的研发计划或商业化进程。我们于有需要时无法获得额外资金可严重损害我们的业务。

提高额外资本可能导致股东遭受稀释，限制我们的运营或要求我们放弃对我们的技术或候选药物的权利。

我们可能通过股权发行、债务融资、合作及许可安排的组合形式以寻求额外资金。如果我们通过出售股权或可转换债券筹集额外资本，股东的所有者权益将被稀释，且该等条款可能包括对我们的股份持有人的权利产生不利影响的清算优先权等其他优先权。产生额外债务或发行若干股本证券可能导致固定付款责任增加，并可能导致若干额外限制性契诺，例如限制我们产生额外负债或发行额外股权的能力、限制我们收购或许可知识产权的能力及其他可能对我们开展业务的能力产生不利影响的运营限制。此外，发行额外股本证券或有关发行的可能性可导致我们股份的市场价格下跌。如果我们为筹集资金而订立合作或许可安排，则我们可能会被要求接受不利条款，包括放弃或按不利条款向第三方授予我们对技术或候选药物的权利，而我们本可以寻求自行开发或商业化这些权利，或为在未来以更有利的条款做出潜在安排而保留这些权利。

汇率波动可能导致外币兑换亏损，并可能大幅降低股东的投资价值。

我们以美元或港元以外的货币（尤其人民币、欧元及澳元）产生开支、获得收入。因此，由于我们的经营业绩及现金流量受外汇汇率波动影响，我们面临外汇风险。我们并未为防止特定货币与美元之间未来汇率的不确定影响而定期进行对冲交易。美元兑我们进行经营活动所在国家的货币价值的波动可能对我们的经营业绩产生负面影响。我们无法预测外汇波动的影响，且未来外汇波动可能对我们的财务状况、经营业绩及现金流量造成不利影响。

人民币兑美元及其他货币的价值可能会波动，并受（其中包括）中国、澳大利亚及其他政府的政治及经济状况以及提议或采纳的外汇政策的变化等因素影响。难以预测市场力量或中国、澳大利亚、其他美国以外的政府及美国政府政策可能如何影响未来人民币与美元或任何其他货币之间的汇率。中国仍面临要求其制定更灵活的货币政策的国际压力，而这可能导致人民币兑美元更大幅的波动。

我们绝大部分的收入均以美元及人民币计值，我们的成本以美元、澳元及人民币计值，我们的大部分金融资产及很大部分债务以美元及人民币计值。如果我们需将美元转换成人民币用于我们的运营，则人民币兑美元升值将对我们收取的人民币金额产生不利影响。相反，如果我们决定将人民币兑换为美元以支付股息或用于其他商业目的，则美元兑人民币升值将对我们收取的美元金额产生负面影响。

此外，我们用于以合理成本降低所面临的外汇风险的可用工具有限。另外，我们目前亦须获得政府机构或指定银行的批准或登记，才能将大量外币兑换为人民币。所有该等因素均可能对我们的业务、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响，并可能降低我们以外币计值的股份及其应付股息的价值。

我们的业务、盈利能力及流动资金或会因分销商及客户的信贷质量变差或违约而受到不利影响，而我们的短期投资账面价值减值可能对我们的综合经营业绩造成负面影响。

我们面临分销商及客户因破产、缺乏流动资金、经营失败或其他原因而对我们违约所造成的风险。由于我们继续扩展业务，预期我们的信贷风险敞口所涉金额及持续期将会增加，而我们对其有信贷风险承担的实体的广度亦会增加。尽管我们定期就我们认为可能存在信贷问题的特定分销商及客户核查我们的信贷风险敞口，但仍有可能因违约风险或会因难以察觉或预见的事件或情况而发生违约风险。

此外，现金及现金等价物、受限现金及短期投资的账面价值反映了因信贷风险而产生的最高亏损金额。截至 2022 年 12 月 31 日，我们的现金和现金等价物为 39 亿美元，限制性现金 550 万美元，短期投资为 6.653 亿美元，其中大部分存放在中国境外金融机构。根据中国证券法的要求，科创板发售的净募集资金必须严格遵守科创板上市招股说明书中披露的计划用途，以及我们董事会批准的科创板发售募集资金管理政策。尽管我们在中国的现金及现金等价物存放于多家

信誉良好的主要金融机构，但存放在该等金融机构的存款不受法定或商业保险的保障。如果其中一家金融机构破产，我们可能无法全数索回存款。截至 2022 年 12 月 31 日，我们的短期投资包括美国国债。

尽管我们认为美国国债的信贷资质较高，并持续监控该等机构的信誉。惟如果美国市场有一家机构引发市场担忧或出现违约，则会导引其他机构出现严重流动资金问题、亏损或违约，继而对我们造成不利影响。

与我们的知识产权有关的风险

如果我们无法通过知识产权来获得并维持我们药物及候选药物的专利保护，或如果该等知识产权范围不够广泛，则第三方可能与我们竞争。

我们的成功在很大程度上取决于我们通过获取、维护及实施我们的知识产权（包括专利权）来保护我们的药物、候选药物及专有技术不受竞争的能力。我们通过在美国、中国、欧洲及其他地区提交专利申请，依靠商业机密或药物监管保护或结合使用该等方法以寻求保护我们认为具有商业重要性的药物、候选药物及技术。该过程既昂贵又耗时，且我们可能无法以合理的成本或及时提交、请求审查、维护、实施或许可所有必要或必需的专利及/或专利申请。因此，我们可能无法阻止竞争对手在所有该等领域及地区开发及商业化竞争药物。

专利可能被宣告无效，并且专利申请可能因多种原因而无法获得授权，包括已知或未知的现有技术、专利申请中的缺陷或相关发明或技术缺乏新颖性。我们亦可能无法及时识别我们可申请专利的研发产品以获得专利保护。尽管我们与可接触我们研发成果的机密或专利方面的各方（例如我们的员工、企业合作者、外部科学合作者、合约生产机构、咨询人员、顾问及任何其他第三方）订立了不披露及保密协议，但任何该等订约方可能会在提交专利申请之前违反该等协议并披露该等成果，从而危及我们寻求专利保护的能力。此外，科学文献中刊载的发现通常落后于实际的发现，而美国及其他司法权区的专利申请一般在提交后 18 个月才予以公布，或在某些情况下根本不公布。因此，我们无法确保我们是最先取得有关发明的专利或待决专利申请，或我们是最先提交该等发明的专利保护申请。此外，中国及美国已经采用“先申请”原则，据此，在达致所有其他专利要求的情况下，首先提交专利申请的人将获得专利权。在先申请原则下，第三方可能获授与我们发明的技术有关的专利。

此外，根据中国专利法，任何单位或者个人将在中国完成的发明或实用新型向外国申请专利的，需要向国家知识产权局报告以开展安全审查。否则，如果其后在中国提交申请，则不被授予专利权。

专利申请中要求的保护范围可能会在专利被授权之前被显著减少，及其范围可能在授权后被重新解释。即使我们目前或未来许可或自己持有的专利申请被授予专利权，它们被授权的形式可能无法为我们提供任何有意义的保护，以防止竞争对手或其他第三方与我们竞争或以其他方式向我们提供任何竞争优势。此外，生物技术及制药公司的专利地位普遍存在高度不确定性，涉及复杂的法律及事实问题，近年来一直是许多诉讼的主题。因此，我们的专利权的授权、范围、有效性、可实施性及商业价值具有很大的不确定性。

授予专利权不代表在发明人资格、范围、有效性或可实施性方面为最终定案且我们的专利可能会在美国、中国及其他国家的法院或专利局受到挑战。我们可能被第三方以向美国专利和商标局（USPTO）于授权前提交现有技术，或涉及异议、派生程序、撤销、复审、授权后及多方审查，或于外国司法权区的抵触程序或类似程序，挑战我们的专利权或他人的专利权。任何该等提交、法律程序或诉讼中的不利决定可能会降低我们的专利权的范围或使其无效，允许第三方将我们的药物或候选药物商业化并与我们直接竞争而毋须向我们支付费用，或导致我们在侵犯、侵占或以其他方式侵犯第三方专利权的情况下才能生产或商业化药物或候选药物。此外，我们可能不得不参与美国专利及商标局宣布的抵触程序以确定发明优先权，或授权后挑战程序（例如外国专利局的异议），该等程序挑战我们的发明的优先权或我们专利及专利申请的其他专利特征。该等挑战可能会导致丧失专利权，丧失专有权或专利权利范围缩小、失效或无法实施，这可能会限制我们阻止他人使用或商业化相似或相同技术及产品的能力，或限制我们的技术、药物及候选药物的专利保护持续时间。即使最终结果对我们有利，该等诉讼亦可能导致大量费用，并且需要我们的科学家及管理人员

花费大量时间。因此，我们无法知悉我们的任何药物或候选药物是否会受到有效及可实施专利的保护或持续受其保护。我们的竞争对手或其他第三方可能通过以非侵权方式开发类似或替代技术或产品来绕过我们的专利。

此外，尽管可能可进行多种延期，但专利的保护期限及其提供的保护是有限的。例如，我们在中国从百时美施贵宝获得许可的癌症治疗药物面临来自仿制药的竞争，而即使我们成功获得专利保护，我们亦可能就我们获批的药物面临获类似竞争。仿制药生产商可能会挑战我们专利的范围、有效性或可实施性，我们可能无法成功实施或捍卫该等知识产权，并因此可能无法独家开发或推销相关产品，这将对该产品的任何潜在销售产生重大不利影响。我们药物及候选药物的已授权专利及待决专利申请（如获得授权）预计将在本年度报告内“第 I 部分-第 1 项-业务一知识产权”所述的各日期到期。我们的已授权专利或待决专利申请可能授权的专利到期后，我们将无法针对潜在竞争对手主张该等专利权，我们的业务及经营业绩可能受到不利影响。

鉴于新候选药物的开发、测试及监管审查所需的时间量，保护该等候选药物的专利可能在该等候选药物商业化之前或之后短时间内到期。因此，我们的专利及专利申请可能不会为我们提供足够的权利来排除他人商业化与我们的产品相似或相同的产品。此外，我们的部分专利及专利申请已经并可能在未来与第三方共有或自第三方获得许可。如果我们无法获得任何该等第三方共同所有者在该等专利或专利申请中的权益的独家许可，则该等共有人可能将其权利授予其他第三方（包括我们的竞争对手），而我们的竞争对手可能营销竞争产品及技术。此外，我们可能需要我们专利的任何该等共有人或许可方的合作，以对第三方实施该等专利，但该等共有人或其许可方可能不会配合。上述任何情况都可能对我们的竞争地位、业务、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响。

我们可能无法在全球范围内保护我们的知识产权。如果我们无法充分保护我们的知识产权，我们的竞争地位可能会受到损害，我们的业务可能会受到严重损害。

在全球范围内的所有国家就药物或候选药物的专利提出申请、请求审查、维护及进行抗辩可能对我们来说过于昂贵，且我们在某些国家的知识产权的范围及优势可能与在美国有所不同。此外，某些国家的法律对知识产权的保护程度与美国法律不同，特别是与生物制药产品有关的法律。因此，我们可能无法阻止第三方在美国以外的其他国家实施我们的发明专利，或将使用我们的发明专利所生产的药物出售或进口到美国或其他司法权区。竞争对手可能在我们尚未获得专利保护的司法权区使用我们的技术开发自身的药物，并且可能进一步以其他方式将侵权药品出口到我们拥有专利保护的但执法力度不如美国司法权区的非美国司法权区。该等药物可能与我们的药物及候选药物构成竞争，而我们的专利权或其他知识产权可能无法有效或充分阻止彼等参与竞争。此外，我们可能无法实施从第三方获得许可的专利，因该等第三方可能延迟或拒绝于经许可地区实施专利。

我们目前拥有已授权的商标注册及待决商标申请，其中任何一项可能受到政府驳回、撤销或被第三方提出异议，这可能会对相关商标的维护或注册造成阻碍。如果我们未能为主要品牌获得商标保护，则我们可能会被要求更改我们的品牌名称，这可能对我们的业务产生重大不利影响。此外，随着我们产品的成熟，我们对使我们与竞争对手区分开来的商标的依赖程度将会增加，因此，如果我们无法阻止第三方采用、注册或使用商标及品牌外观、以侵权、淡化或以其他方式侵犯我们的商标权利，我们的业务可能会受到重大不利影响。

我们可能无法在我们提起的任何诉讼中胜诉，并且赔偿损失或其他补救措施（如果有）可能并无商业意义。因此，我们在世界各地加强我们知识产权的努力可能不足以从我们开发的知识产权中获得显著的商业优势。

我们可能卷入诉讼以保护或实施我们的知识产权，这可能成本高昂、耗时且不成功。如果受到法庭或政府专利管理机构质疑，则与我们的药物及候选药物有关的专利权可能被认定为无效或无法实施。

竞争对手可能会侵犯我们的专利权或盗用或以其他方式侵犯我们的知识产权。为了打击侵权或未经授权的使用，未来可能需要诉讼来实施或维护我们的知识产权，以保护我们的商业机密或确定我们自身的知识产权或其他专有权的有效性及其范围。这可能成本高昂且耗时。我们对已知的侵权者提出的任何申索都可能引起该等当事方对我们提出反申索，挑战我们专利的有效性或可实施性，或指控我们侵犯彼等知识产权。

此外，仿制药公司将来可能会向 FDA 提交简易新药申请（“ANDA”），寻求批准在涵盖此类产品的专利到期之前销售我们产品或竞争对手产品的仿制药版本，这可能会引发对相关专利的 ANDA 诉讼。由 ANDA 诉讼产生的和解和相关许可协议可能会受到质疑，并有可能导致额外的费用高昂的诉讼。此类诉讼的成功取决于涵盖品牌产品的专利的强度和生产商证明侵权的能力。此类诉讼的结果本质上不确定，并可能导致产品市场独占权的潜在损失，这可能会对产品收入产生重大财务影响。此外，联邦贸易委员会（“FTC”）已提起诉讼质疑 ANDA 诉讼和解是反竞争的。如果我们参与 ANDA 诉讼，我们还可能面临 FTC 对相关和解的挑战，这可能会导致额外的费用或罚款。

我们目前及潜在的竞争对手中有很多都有能力投入相较我们更多的资源来实施及/或维护彼等知识产权。因此，尽管我们付出了努力，但我们可能无法阻止第三方侵犯或盗用我们的知识产权。任何诉讼程序中的不利后果都可能导致我们的专利及未来我们的待决专利申请可能授权的任何专利面临失效、无法实施或狭义解释的风险。此外，由于就知识产权诉讼而言需要大量证据开示，我们的部分机密数据可能会因此类诉讼中的披露而受到损害。

在美国的专利诉讼中，被告提出专利无效或无法实施的抗辩的情况屡见不鲜，并且第三方有多种依据可以用来提出专利无效或无法实施。即使是在诉讼范围之外，第三方亦可向美国或海外的行政机构提起类似的申索。该等机制包括单方复审、多方审查、授权后审查、非美国司法权区衍生及同等法律程序，如异议程序。该等法律程序可能导致我们的专利被撤销或修改，以致彼等不再覆盖及保护我们的药物或候选药物。无效及无法实施的法律申诉后的结果不可预测。例如，就我们专利的有效性而言，我们无法确保我们、我们的专利法律顾问及专利审查员在起诉期间不会发现无效的现有技术。如果被告在无效及/或无法实施的法律申诉中占优，则我们会丧失我们的药物或候选药物至少部分或全部专利保护。该等专利保护的丧失可能会对我们的业务产生重大不利影响。

我们可能无法防止我们的商业机密或机密数据被盗用，尤其是在保护该等权利的法律可能不似美国完善的国家。

如果我们因侵犯第三方知识产权而被起诉，该等诉讼可能成本高昂且费时，并且可能阻止或延迟我们开发或商业化我们的药物或候选药物。

我们的商业成功部分取决于我们是否能避免侵犯第三方的有效专利及其他知识产权。我们知悉，于我们的药物及候选药物的领域中存在许多属于第三方的已授权专利及待决专利申请。亦可能存在我们目前尚无知悉的第三方专利或专利申请，并且鉴于我们运营的动态领域，可能会授权与我们业务方面相关的其他专利。一般来说，生物技术及制药行业涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他申索及法律程序很多。随着生物技术及制药行业的扩大及更多专利的授权，我们的药物及候选药物可能导致侵犯他人专利权的申索风险增加。

第三方可能申诉我们使用的技术违反彼等的专利或其他专有权。对该等申索的辩护（无论其情况如何）可能涉及高昂诉讼费用，并干扰我们的技术人员、管理人员或两者彼等的正常职责履行。即使在并无诉讼的情况下，我们亦可能会寻求从第三方获得许可以避免诉讼风险，但获得许可可能会给我们带来高昂的许可费及其他费用及支出。

如果第三针对我们侵犯其知识产权成功提出申索，我们可能会受到禁令或其他衡平法救济，这可能会阻止我们开发及商业化一个或多个我们的药物及候选药物。如果针对我们侵权或盗用的申索成功，或我们就该等申索达成和解，我们可能需要支付巨额损害赔偿，包括故意侵权情况下三倍损害赔偿及支付律师费，支付许可费或重新设计我们侵权的药物及候选药物，这可能无法实现或需要大量的时间及成本。如果发生任何该等诉讼的不利结果，或甚至在并无诉讼的情况下，我们可能需要获得第三方的许可，以推进我们的研究或实现我们的药物或候选药物商业化。任何该等许可可能无法按合理条款获得或完全无法获得。如果我们无法获得该等许可，我们将无法进一步开发及商业化一个或多个我们的药物及候选药物，这可能会严重损害我们的业务。我们亦可能选择订立许可协议，以解决专利侵权申索或在诉讼之前解决争议，而任何该等许可协议可能要求我们支付许可费以及其他费用，从而可能严重损害我们业务。

我们知悉，涉及与替雷利珠单抗相关的若干抗体权利要求的美国及若干其他司法权区专利预计将在 2023 年或 2024 年到期；与百悦泽®有关的不可逆布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂复合物的专利预计于 2027 年到期；使用 PARP 抑制剂帕米帕利治疗若干癌症的专利预计将在 2027 年及 2031 年之间到期；TIGIT 抑制剂和 PD-1 结合抑制剂联合使用治疗与使用 ociperlimab（欧司珀利单抗）联合替雷利珠单抗相关的癌症的专利预计将在 2034 年到期。尽管我们认为该等专利的相

关权利要求可能被宣告无效，但我们无法保证法院或行政机构会同意我们的评估。如果一项或多项该等专利的相关权利要求的有效性在有效性挑战时得到支持，并且我们的相关药物在相关专利到期之前在美国批准销售，则我们将需要在相关专利到期之前获得在美国商业化药物的许可。此外，根据具体情况，我们如要在涉及该药物的相应专利到期之前在美国以外的司法权区商业化特定药物，则需要获得该等司法权区的许可。在这种情况下，我们无法保证我们能够以商业上合理的条款获得许可或根本无法获得，这可能对我们的业务产生重大不利影响。

即使诉讼或其他法律程序以利于我们的情况得到解决，亦可能公布听证会结果、动议或其他临时程序或进展，及但如果证券分析师或投资者认为该等结果消极，这可能会对股份的市场价格产生重大不利影响。该等诉讼或法律程序可能会大幅增加我们的经营亏损并减少可用于开发活动或任何未来销售、营销或分销活动的资源。我们可能并无足够的财务或其他资源来充分开展该等诉讼或法律程序。由于我们的部分竞争对手拥有更多的财务资源，彼等可能比我们更有效地维持该等诉讼或法律程序的成本。专利诉讼或其他法律程序的启动及延续导致的不确定性可能会对我们市场上的竞争能力产生重大不利影响。

获得并维护我们的专利保护取决于能否遵守政府专利机构作出的各种程序、文件提交、费用支付及其他规定，违反该等规定可能导致我们的专利保护减少或消除。

任何已授权专利的定期维护费将在专利的整个生命周期内分若干阶段支付予美国专利及商标局及其他专利代理机构。美国专利及商标局及其他专利代理机构在专利申请过程中要求遵守多项程序、文件、费用支付及其他类似规定。尽管在许多情况下无心之失可以通过支付滞纳金或按照适用规则的其他方式来解决，但在部分情况下，违规可能导致专利或专利申请终止或失效，导致部分或完全丧失相关司法权区内的专利权。可能导致专利或专利申请终止或无效的违规事件包括未能在规定时限内对官方行为作出回应，未支付费用，及未能适当合法化并提交正式文件。在任何该等情况下，我们的竞争对手可能会进入市场，这将对我们的业务产生重大不利影响。

如果我们并无获得我们药物的专利期限延长及数据独占，则我们的业务可能会受到重大损害。

根据我们药物及候选药物的 FDA 上市批准的时间、持续时间及细节，根据哈奇维克斯曼法案，我们的一项或多项美国专利可能符合有限的专利期限延长资格。然而，我们可能不会被授予期限延长，例如，因为在测试阶段或监管审查过程中并无进行尽职调查，未能在适用期限内申请，未在相关专利期满之前申请，或未能达到适用规定。此外，适用的时间期限或相应专利保护的覆盖范围可能会小于我们的要求。此外，经修订中国专利法，将专利期限延长纳入其中，但该法例中的专利期限延长条款并不明确及/或仍须通过尚处于草案形式及尚在征求意见的实施细则批准，导致其范围及实施存在不确定性。因此，我们在中国拥有的专利尚不符合临床试验及监管审查过程中丧失专利期而可被延长专利期的资格。如果我们无法获得专利期限延长或任何该等延长少于我们的要求，则我们的竞争对手可能会在我们的专利到期后获得竞争产品的批准，而我们的业务、财务状况、经营业绩及前景可能会受到重大损害。

专利法的变化通常可能降低专利的价值，从而影响我们保护药物或候选药物的能力。

监管专利的法律及法规可能会以不可预知的方式发生改变，从而削弱我们获得新专利或实施我们现有专利及未来可能获得的专利的能力。外国司法权区的法律可能会发生变化，这可能会影响我们的专利权或其他知识产权的价值。

如果我们无法保护我们的商业秘密的机密性，我们的业务及竞争地位将受到损害。我们可能因我们的员工错误使用或披露其前雇主的所属商业机密而受到申索。

除了我们已授权的专利及待决专利申请外，我们依赖包括未获得专利权的专有技术、技术及其他专有数据在内的商业秘密，以保持我们的竞争地位并保护我们的药物及候选药物。我们寻求保护该等商业秘密，部分通过与可接触到秘密的各方订立不披露及保密协议，例如我们的员工、企业合作方、外部科学合作者、赞助的研究者、合约生产机构、咨询人员、顾问及其他第三方。我们亦与我们的员工及顾问签订保密协议及发明或专利转让协议。然而，任何一方可能会违反该等协议并披露我们的专有数据，并且我们可能无法针对该等违规行为采取充分的补救措施。针对一方非法披露或盗用商业秘密提出申索可能难度高、昂贵且耗时，且其结果不可预测。如果我们的任何商业机密由竞争对手合法获得或独立开发，则我们将无权阻止彼等使用该技术或资料与我们竞争，故而我们的竞争地位将受到损害。

此外，我们的许多员工（包括我们的高级管理层）过去曾在其他生物技术或制药公司工作，包括我们的竞争对手或潜在竞争对手。其中部分员工（包括我们高级管理层的成员）都签立了与此前雇佣有关的专有权、保密及在某些情况下的竞业限制协议。尽管我们尽力确保我们的员工在为我们工作中不会使用他人的专有资料或专有技术，但我们仍可能受到我们或该等员工使用或披露知识产权的申索，包括任何该等员工的前雇主的商业秘密或其他专有资料。如果我们未能为任何该等申索抗辩，除支付经济赔偿外，我们可能会失去宝贵的知识产权或人员。即使我们成功为该等申索抗辩，但诉讼可能会导致巨额成本并对管理层造成干扰。

此外，尽管我们通常要求可能参与知识产权开发的员工、顾问及承包商签立向我们分配该等知识产权的协议，但我们可能未能与实际开发我们认为属于我们自身财产的知识产权的每一方签订该等协议，这可能会导致与该等知识产权的所有权有关的我们的申索或针对我们的申索。如果我们未能起诉或抵御任何该等申索，除支付经济赔偿外，我们可能会失去宝贵的知识产权。即使我们成功起诉或抵御该等申索，诉讼可能会导致大量费用，并会对我们的管理层及科学工作人员造成干扰。

如果我们未能遵守我们从第三方获得知识产权许可的协议下的义务，或与我们的许可方的关系遇到中断，则我们可能会被要求支付经济赔偿或可能失去对我们业务重要的权利。

我们与第三方签订关于向我们提供各种第三方专利及专利申请相关权利的许可协议。该等许可协议对我们施加关于勤勉尽职、开发或商业化时限及里程碑付款、许可费、保险及其他义务。若我们未能履行我们在目前或未来签署的许可协议下的义务，我们的交易对手可能有权终止该等协议，在这种情况下，我们可能无法开发、生产或销售该等协议规定的许可涵盖的任何药物或候选药物，或我们可能会面临该等协议项下的赔偿金或其他处罚的申索。这种情况可能会降低该等产品及我们公司的价值。终止该等协议项下规定的许可或减少或消除我们在该等协议下的权利可能导致我们不得不以不利条款磋商新的或恢复协议，或导致我们失去我们在该等协议项下的权利。

与我们依赖第三方有关的风险

我们依赖第三方生产我们若干商业及临床供应药物。如果该等第三方未能向我们提供足够数量产品或未能以可接受的质量水平或价格提供足够数量产品，我们的业务可能会受到损害。

虽然我们通过在中国的自有生产设施生产百泽安[®]、百悦泽[®]以及百汇泽[®]，并且我们正在新泽西州建设商业化阶段的生物制品生产和临床研发中心及正在中国苏州建设一个新的小分子生产园区，但我们仍继续依赖外部供应商来生产供应品，并加工我们的一些药品和候选药物。例如，我们与勃林格殷格翰中国（“勃林格殷格翰”）就替雷利珠单抗订立商业供应协议并与 Catalent Pharma Solutions, LLC（“Catalent”）就百悦泽[®]订立商业供应协议。此外，我们基本依赖我们的合作伙伴及其第三方生产商于中国供应许可药物。我们以商业规模生产或加工我们的药物及候选药物方面的经验有限。此外，我们于管理生产流程方面的经验有限，且我们的工艺可能较目前行业使用方法困难或昂贵。

尽管我们有意使用我们的生产设施，我们亦有意依赖第三方为我们的部分生产流程及药物及候选药物提供临床及商业供应。我们预期依赖有限数量的第三方生产商会令我们面临以下风险：

- 由于潜在生产商的数量有限及监管机构必须评估及/或审批任何生产商以对我们的药物及候选药物进行监管监督，我们可能无法以可接纳的条款识别生产商或根本无法识别生产商。该评估将要求监管机构进行新的测试及药品生产质量管理规范合规检查；
- 我们的生产商于生产我们的药物及候选药物方面可能拥有较少或根本没有经验，因此为实施及维持生产我们的药物及候选药物所需基础设施及流程，我们可能需要提供大量支持；
- 我们的第三方生产商可能无法及时生产我们的药物及候选药物或生产满足我们的临床及商业所需数量及质量的药物及候选药物（如有）。这可能需要在未来将生产技术转到不同的生产商或使用不同的工艺，不仅耗时且昂贵，并可能需要我们进行比较研究，以确定新旧生产商的产品或新旧工艺的生物等效性；

- 生产商将受到 FDA 及美国相应州政府机构定期进行的突击巡查以确保严格遵守药品生产管理规范的要求及其他政府法规及其他可比较的监管机构就相应的非美国法规进行的突击巡查。生产商可能无法遵守药品生产管理规范的要求，可能导致罚款和民事处罚、暂停生产、暂停、延迟或撤回产品批准，或产品扣押或召回。我们并无对第三方生产商就遵守该等法规及规定进行监管。；
- 我们可能并不拥有或须就我们的第三方生产商于我们的药物及候选药物生产流程中所使用的若干技术及所作出的任何改进而向其分享知识产权；
- 生产流程中所使用的原材料及成份，尤其是该等我们并无其他来源或供货商的原材料及部件，可能由于材料或成份存在瑕疵而无法使用或不适用；
- 我们的合约生产机构及药物成份供货商可能会受到业务中断，包括原材料或成份的意外需求或短缺、供货商系统上的网络攻击、劳动纠纷或短缺及恶劣天气以及自然或人为灾难或流行病的影响；及
- 生产合作伙伴可能会要求我们为设施的改进提供资金，以支持扩大生产和相关活动，直到我们的候选药物或药物获得商业销售批准。

例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。自 ABRAXANE®被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE®产生收入。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”的一节。

该等风险各自均可能延迟或阻碍我们完成临床试验或我们的任何候选药物取得审批，从而导致成本较高或对我们候选药物的开发或我们药物的商业化产生不利影响。此外，我们将依赖第三方于向患者交付我们的药物及候选药物前对其进行若干规格测试。如果第三方并未适当完成该等测试及测试数据并不可靠，则患者可能会面临遭受严重损害的风险且监管部门可能会于该等缺陷获解决前一直对本公司施加重大限制。

目前，我们生产活动所用原材料由多个来源的供货商提供，尽管我们的部分供应链可能依赖唯一来源供货商。我们已与生产商或供货商就药物材料供应订立协议，因此我们认为其具有足够能力满足我们的需求。此外，我们相信该等供应物存在足够的替代来源。然而，如果供应被中断，则我们的业务面临遭受重大损害的风险。

药物及生物制品生产商于生产中经常遭遇困难，尤其是于扩大或缩小、验证生产流程以及确保生产流程高可靠性（包括没有污染）方面。该等问题包括物流及运输、生产成本及收益方面的困难、质量控制（包括产品的稳定性）、产品测试、操作错误、合格人员可用性 & 遵守严格执行的联邦、州及非美国法规。此外，如果我们供应的药物及候选药物或生产设施中被发现存在污染物，则该等生产设施可能需要长时间关闭以调查及解决污染问题。我们不能向股东保证，日后将不会发生任何稳定性故障或其他有关生产我们的药物及候选药物的问题。此外，由于资源限制或劳动纠纷或政治环境不稳定，我们的生产商可能会遭遇生产困难。如果我们的生产商遭遇任何该等困难，或未能遵守其合同义务，则我们为商业销售提供药物及向临床试验患者提供候选药物的能力将受到损害。任何延迟或中断供应临床试验用品均可能会延迟完成临床试验、增加维持临床试验项目的相关成本及要求我们以额外开支开始新的临床试验或完全终止临床试验（视乎延迟时间而定）。

我们已订立授权及合作安排且日后可能订立额外合作、授权安排或战略联盟，而我们可能不能实现该等安排的利益。

我们已与我们认为能够补充或增强我们的研发及商业化工作的第三方订立授权及合作协议且可能订立额外合作、授权安排或战略联盟。任何该等关系均可能要求我们承担非经常性及其他费用、增加我们近期及长期支出、发行稀释我们现有股东的证券，或干扰我们的管理及业务。

2017 年 8 月，我们收购了新基在中国的商业运营业务，获得了新基（现百时美施贵宝）在中国的商业化肿瘤药物产品组合（瑞复美®、维达莎®及 ABRAXANE®）的独家授权。2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是

基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。自 ABRAXANE®被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE®产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”的一节。

2019 年，我们就安进的商业化阶段抗肿瘤产品安加维®、倍利妥®、凯洛斯®及临床和后期临床前阶段抗肿瘤管线产品组合与其订立战略合作。于 2021 年 1 月，我们与诺华（Novartis Pharma AG）达成合作与授权协议，授权诺华在北美、日本、欧盟及六个其他欧洲国家开发、生产和商业化抗 PD-1 抗体百泽安®（替雷利珠单抗注射液）的权利。于 2021 年 12 月，我们与诺华达成了选择权、合作与授权协议，双方协商一致将在北美、欧洲和日本合作开发、生产和商业化我们的试验性 TIGIT 抑制剂 ociperlimab。

我们与安进、诺华及百时美施贵宝的战略合作涉及众多风险。我们无法确定我们将实现促使我们订立该合作的财务及其他好处。此外，我们可能无法实现我们就其于中国的商品开展合作预期的收入及成本协同效应，且我们管理层的注意力可能从我们的药物发现及开发业务中转移。该等协同效应本质上难以确定，并受限于重大商业、经济及竞争不确定因素及突发事件，其中多数难以预测并超出我们的控制范围。如果我们实现预期利益，则该等协同效应可能无法于预期时间范围内获得实现。最后，可能出于多种原因而终止战略合作。例如，在 2017 年的授权协议下，我们就替雷利珠单抗的开发及商业化与新基订立的战略合作，该合作已于 2019 年 6 月在百时美施贵宝收购新基之前终止，且我们在 2021 年 10 月收到了终止 ABRAXANE®在中国的许可协议的通知。

此外，我们可能不时与其他公司建立合营企业。合营企业的成立涉及重大风险及不确定因素，包括（i）我们与战略合作伙伴合作的能力；（ii）我们的战略合作伙伴拥有与我们不一致的经济、业务或法定权益或目标；及（iii）我们的战略合作伙伴可能无法履行其经济或其他义务，从而可能需要我们独自履行该等义务。

我们于寻求合适战略合作伙伴方面面临激烈竞争且协商过程费时及复杂。此外，由于药物及候选药物可能被视作处于合作发展阶段早期，因此我们未必能够成功为其建立战略合作或其他替代安排，且第三方未必认为我们的药物及候选药物具有安全性及有效性或商业可行性的必要潜质。倘若及当我们已与第三方合作开发药物或候选药物并将其商业化，我们期望能够放弃该日后获得成功的药物或候选药物的部分或全部控制权并将其授予第三方。就我们可能寻求从第三方获得许可的任何药物或候选药物而言，我们可能会面临来自拥有比我们更多资源或能力的其他制药或生物技术公司的激烈竞争，且我们所订立的任何协议均有可能不能实现预期收益。

涉及我们的药物及候选药物的合作面临多种风险，其可能包括以下内容：

- 合作者于确定彼等将投入合作的工作及资源时拥有重大的酌情权；
- 合作者可能由于临床试验结果、因收购具竞争性药物而变更其策略重点、资金可用性，或其他外部因素（如转移资源或有竞争性的其他优先事项的产生）而不追求我们的候选药物及药物的发展及商业化或选择放弃继续或更新发展或商业化计划；
- 合作者可能会延迟临床试验、未能为临床试验提供足够资金、停止临床试验、放弃候选药物、重复或进行新的临床试验、或需要新的候选药物处方设计进行临床试验；
- 合作者可独立开发，或与第三方共同开发直接或间接与我们的药物或候选药物构成竞争的药物；
- 具有一种或多种药物营销及分销权的合作者可能无法为其营销及分销提供足够的资源或可能订定减少药物利润的价格；
- 合作者可能无法适当维护或捍卫我们的知识产权，或可能以导致实际诉讼或潜在诉讼的方式使用我们的知识产权或专有信息，从而可能危害或使我们的知识产权或专有信息失效，或使我们面临潜在的责任风险；
- 我们与合作者之间可能产生的争议导致延迟或终止研发或商业化我们的药物及候选药物，或可能导致代价高昂的诉讼或仲裁进而分散管理层注意力及资源；

- 合作可能会被终止，而如果被终止，可能导致需要额外资金以寻求进一步开发或商业化适用药物及候选药物；及
- 合作者可能拥有或共同拥有涵盖我们与彼等合作产生的药物及候选药物的知识产权，而于该等情况下，我们将不会拥有商业化该知识产权的专有权。

因此，如果我们无法成功将该等产品与我们现有业务及公司文化融合，我们可能无法实现我们药物及候选药物目前或日后合作、授权安排或战略联盟的收益，其可延迟我们的时间线或以其他方式对我们的业务产生不利影响。我们亦不确定，于战略交易或许可后，我们是否将能够及时履行我们的全部合约责任或取得收入、特定净收入或达致其他宜进行有关交易的目标。如果我们无法及时按可接受条款与适合的合作者达成协议，或根本不能达成协议，我们可能必须限制候选药物的开发、减少或延迟其开发项目或一个或多个其他开发项目、延迟其潜在商业化或减少任何销售或营销活动的范围、或增加开支及自行承担开发或商业化活动费用。

如果我们未能为我们的药物维持有效分销渠道，我们的业务及销售可能受到不利影响。

我们依赖第三方分销商分销获批准的药物。例如，我们依赖独家第三方分销商在中国分销我们的部分许可药物，以及依赖多个第三方分销商分销我们的自主开发药物。我们亦预期依赖第三方分销商分销我们其他的自主开发及许可药物产品（如获批准）。我们维持及发展我们业务的能力将取决于我们维持能够确保我们的药物及时交付的有效分销渠道的能力。然而，我们对分销商的控制相对有限，而分销商可能无法按我们拟定方式分销药物。例如，尽管我们与百时美施贵宝授权产品的独家分销商具有长期业务关系，然而我们与独家分销商订立的协议可以经任何一方提前六个月发出书面通知终止。如果价格控制或其他因素大幅降低我们的分销商可以通过将我们的药物转售给医院、医疗机构及次级分销商获得的利润，则其可能终止与我们的关系。尽管我们认为替代分销商选择众多，然而如果我们的药物分销中断，我们的销售量及业务前景可能会受到不利影响。

如果第三方生产商未能遵守生产法规，我们的财务业绩及财务状况可能受到不利影响。

在第三方开始商业化生产我们的药物前，他们需要接受对其生产设施、流程及质量体系进行的监管检查。由于生产药物及生物制品的流程复杂，任何潜在第三方生产商可能无法首次以及时或具有成本效益方式通过监管检查，以令我们的候选药物获得监管批准。如果我们的合约生产机构未能通过相关监管机构检查，我们的药品或物质的商业供应将严重延迟并可能导致重大额外成本，包括延迟或拒绝我们的候选药物的任何上市许可申请或中断销售。此外，药品和生物制剂生产设施在药品批准前后，均需持续接受监管部门的核查，且必须符合 GMP 要求。我们或我们合作者的合约生产机构可能在实现质量控制和质量保证方面遇到困难，并且可能会遇到合格人员短缺问题。此外，合约生产机构未能按照适用监管规定实现并维持高生产标准，或出现生产失误，可能会导致患者受伤、产品责任索偿、产品短缺、产品召回或撤回、延迟或未能通过产品测试或交付、成本超支或其他可能严重损害我们业务的问题。若与我们或我们合作者订立合同的第三方生产商未能遵守生产法规，我们可能会面临罚款、意外合规开支、召回或扣押我们的药物、产品责任索偿、全部或部分暂停生产及/或执法行动，包括禁令，以及刑事或民事检控。该等潜在制裁可能对我们的财务业绩及财务状况造成重大不利影响。2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE[®]，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的检查结果做出的。自 ABRAXANE[®]被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE[®]产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”一节。

如果我们无法成功开发及/或商业化安进的抗肿瘤产品，则合作的预期利益将不会实现。

我们与安进订有合作协议，据此，我们与安进同意合作，在中国商业化安进的抗肿瘤产品安加维[®]、倍利妥[®]及凯洛斯[®]，及全球开发及在中国商业化安进的临床及临床前后期管线产品组合。由于组合优先发展的策略，安进已暂停或停止若干管线药物的开发，且各方预期管线药物的开发计划将随时间继续发展。此外，安进已告知我们，其为管线药物在中国开展临床研究而向中国人类遗传资源管理办公室（“HGRAC”）递交的相关申报在 2020 至 2022 年期间发生延

迟，其中包括同类第一 KRAS G12C 抑制剂 LUMAKRAS (sotorasib) (AMG510) 的申报项目。在中国，涉及人类遗传资源信息采集的临床试验必须获得 HGRAC 许可才能开展。根据我们对合作协议成本分担投入的持续评估，我们认为进一步投资开发 AMG 510 对百济神州来说不再具有商业可行性。因此，2023 年 2 月，我们对合作协议进行了修订，以(i)自 2023 年 1 月 1 日起至 2023 年 8 月 31 日的期间内，停止与安进分担 AMG 510 的进一步开发成本；以及(ii)就合作协议下 AMG 510 拟终止合作事项，本着诚意共同合作准备过渡计划。除安进合作中涵盖的管线药物外，我们的候选药物在中国开展临床试验预计将不会受到该等 HGRAC 延迟的影响。安进合作涉及许多风险，包括成本无法预计及我们管理层的注意力会从我们其他发现及开发药物业务分散。无法保证我们将能够成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品，这可能会中断我们的业务并损害我们的财务业绩。

我们依赖第三方进行临床前研究及临床试验。如果该等第三方未能成功履行其合约责任或符合预期的期限，我们可能无法取得监管部门批准或将我们的药物及候选药物商业化，且我们的业务可能受到重大损害。

我们依赖并计划在一定程度上继续依赖第三方合约研究机构为我们正在进行的临床前及临床项目的数据提供监测、管理以及其他服务。我们依赖该等第三方实施我们的临床前研究及临床试验，并仅监管其活动的若干方面。尽管如此，我们有责任确保我们的每项研究均按照适用方案、法律及监管规定及科学标准进行，且我们对合约研究机构的依赖并不能减轻我们的监管责任。我们、我们的临床项目合约研究机构及我们的临床研究人员均须遵守药物临床试验质量管理规范，药物临床试验质量管理规范为由监管机构对我们临床开发中的所有候选药物实施的法规及指引。如果我们或我们的任何合约研究机构或临床研究者未能遵守适用药物临床试验质量管理规范及其他监管规定，我们临床试验中产生的临床数据可能被视作不可靠，且监管机构可能于批准我们的营销申请前要求我们进行额外临床试验。此外，我们的关键临床试验必须使用根据药品生产管理规范法规生产的产品进行。如果我们未能遵守该等法规其可能会要求我们再次进行临床试验，从而延迟监管审批流程。我们亦可能接受政府调查及执法行动。

如果我们与该等第三方合约研究机构的任何关系终止，我们可能无法与其他合约研究机构订立协议或根据合理商业条款订立协议。此外，我们的合约研究机构并非我们的员工，且除根据我们与合约研究机构的协议适用补救措施外，我们无法控制他们是否为我们正在进行的临床及非临床项目投入足够时间及资源。如果合约研究机构未能成功履行其合同责任或义务或未能达到预期的期限，其是否需要被更换或如果彼等或我们的临床研究人员获得的临床数据质量或准确性因未能遵守我们的临床方案、监管规定或其他原因而受损，我们的临床试验可能会延长、延迟或终止，且我们可能无法获得监管部门批准或成功将我们的候选药物商业化。因此，我们候选药物的经营业绩及商业前景将受到损害，我们的成本可能会增加及我们的产生收入的能力可能会被延迟。

转换或增加额外合约研究机构涉及额外的成本及延迟，其可能会严重影响我们遵守预期临床开发时间线的能力。无法确保我们未来不会遭遇类似挑战或延迟或者该等延迟或挑战不会对我们的业务、财务状况及前景产生重大不利影响。

与我们的行业、业务及营运有关的风险

****我们已显著提升并预期将继续提升我们的研究、开发、生产及商业能力，且我们可能面临增长管理难题。***

2022 年年初，我们拥有约 8,000 名员工，该年度末员工人数逾 9,000 名，上升了 15%。我们计划延续增长态势。大部分雇员为全职雇员。随着我们研究、开发、生产及商业化计划及策略的发展，我们必须在美国、中国、欧洲及其他地区增加大量额外管理、营运、药品开发、临床、药政事务、生产、销售、营销、财务及其他人员。我们近期增长及任何预期的日后增长均会向管理层成员增加重大额外责任，其中包括：

- 识别、雇用、整合、维持及激励额外员工；
- 管理我们研究、临床营运、商业及支持职能的增长；
- 有效管理我们的自主开发工作，包括我们候选药物的临床及监管审核流程，同时遵守我们对第三方的合同义务；及
- 改善我们的营运、财务及管理控制、申报系统及程序。

我们日后财务表现及我们将药物及候选药物进行开发及商业化的能力将部分取决于我们有效管理近期增长及任何日后增长的能力，且我们的管理层亦可能需要从日常活动中转移过度注意力以投入大量时间来管理该等增长活动。

我们目前依赖并于可见未来将继续依赖若干独立组织、咨询人士及顾问以提供若干服务。无法确保该等独立组织、咨询人士及顾问会在需要时及时向我们提供服务，或者我们能够寻求合格替代者。无法确保我们将能够以经济合理条款管理我们的现有顾问或寻求其他合格的外部承包商及顾问（如有的话）。

如果我们无法有效地管理我们的增长，并根据需要通过雇用新员工并拓展我们的顾问及承包商团体来进一步拓展我们的组织，我们可能无法成功实施所需的任务以进一步对我们的药物及候选药物进行开发、生产及商业化，且我们可能因此而无法实现研究、开发、生产及商业化目标。

我们日后的成功取决于我们保留关键管理人员及吸引、保留及动员有资质人员的能力。

我们的联合创始人、科学顾问委员会主席兼董事王晓东博士；我们的联合创始人、首席执行官兼董事会主席欧雷强；我们的总裁、首席营运官兼中国区总经理吴晓滨博士；以及我们管理及科学团队的其他主要成员都在公司的营运和发展中发挥重要作用。尽管我们与各位关键管理人员均签署雇佣协议或聘书，然而该等协议并不妨碍我们的关键管理人员随时终止彼等与我们的雇佣关系。我们未给任何管理人员或其他员工投保“关键人员”险。任何该等人员的离职均可能对实现我们的研究、开发及实现商业化目标造成阻碍。

为鼓励有价值的员工继续为本公司服务，除薪金及现金奖励外，我们亦提供随着时间或根据表现条件归属的购股权、受限制股份单位及受限制股份。我们的股份价格变动可能会对向员工提供的该等股权授出价值带来显著影响，而我们无法控制该等变动，且该等股权授出可能不足以抵销其他公司所提供的具更丰厚利润的职位。尽管我们与关键员工签署雇佣协议或聘书，然而我们的任何员工均可以随时离职，无论其通知与否。

聘用及挽留合格科学、临床、生产及销售及营销人员对我们的成功亦至关重要。另外，我们依赖顾问及咨询人士（包括科学及临床顾问）协助我们制定及执行我们的发现、临床开发、生产及商业化策略。我们的高级管理人员或其他关键员工及顾问离职可能会对实现我们的研究、开发、生产及实现商业化目标造成阻碍并严重损害我们成功实施业务策略的能力。

此外，更换管理人员、主要员工或顾问可能面临困难且耗时较长，原因为我们行业中具备成功开发获监管部门批准及商业化产品所需广泛技能及经验的个人数量有限。有关从有限人力资源中雇用人才的竞争非常激烈，且鉴于很多制药公司及生物技术公司亦争夺类似人员，我们可能无法以可接受条款招聘、培训、挽留或动员该等关键人员或顾问。

我们亦面临来自大学及研究机构的有关招聘科学及临床人员的竞争。我们的顾问及咨询人士可能会获除我们外的雇主雇用并可能会根据与其他实体的顾问或咨询合同进行承诺，其可能限制彼等向我们提供服务。如果我们无法继续吸引及挽留高素质人员，我们追求增长策略的能力将受到限制。

我们的业务受特定行业法律法规规限，该等法律法规涉及个人数据的收集及转移，复杂且不断演变。该等法律法规可能复杂且严格，许多法律法规可予变更，其解释具有不确定性，这可能导致申索、改变我们的数据及其他业务常规、重大处罚、营运成本增加或我们的业务遭受其他不利影响。

全球监管机构已实施影响个人数据收集及转移的特定行业法律法规。以中国为例，国务院颁布的《人类遗传资源管理条例》（“人类遗传资源条例”），该条例已于2019年生效，适用于在中国采集、保藏、利用及对外提供人类遗传资源材料及相关数据等活动。人类遗传资源条例禁止外国组织及个人设立或者实际控制的在岸或离岸实体在中国采集或保藏任何中国人类遗传资源，并须就中方单位采集特定人类遗传资源和保藏所有人类遗传资源获得批准。亦须就人类遗传资源材料的任何出口或跨境转移获得批准，中方单位向外方单位或外方单位设立或实际控制的实体转移中国人类遗传资源数据亦要求中方单位在转移前向人类遗传资源行政部门备案并提交信息备份。人类遗传资源条例亦规定，外方单位应当保证中方单位完全参与国际合作，且须与中方单位分享所有记录以及数据。有关根据人类遗传资源条例申

请在中国进行临床研究（为安进与百济神州合作的一部分）的数据，请参阅标题为“如果我们无法成功开发及/或商业化安进的抗肿瘤产品，则合作的预期利益将不会实现。”的风险因素。

在《人类遗传资源管理条例实施细则（征求意见稿）》的基础上，国家互联网信息办公室（“网信办”）于 2022 年 7 月 7 日发布了《数据出境安全评估办法》（自 2022 年 9 月 1 日起生效），根据该规定，将某些“重要数据”传输到中国境外应触发政府进行的安全评估。“重要数据”一词是《网络安全法》和《数据安全法》下广义的术语，在国际公司找到切实可行的合规方式之前，“重要数据”的定义范围尚有待进一步明确。然而，根据全国信息安全标准化技术委员会最新的《信息安全技术重要数据识别指南》（征求意见稿），人类遗传资源数据被归类为“重要数据”，如果指南按目前征求意见稿的内容最终确定，可以预期，这一新的跨境数据传输规则可能会对国际公司在中国涉及人类基因的研发活动造成相当大的额外监管负担（即，在 HGRAC 和 NMPA 之外增加网信办的第三层监管批准）。

如果中方单位未能遵守数据保护法律、法规及实践标准，及我们的研究数据被未经授权人士获得、不当使用或披露或毁坏，其可能会导致我们保密数据的丢失并使我们面临诉讼及政府执法行动。该等法律可能与与我们或我们合作者的惯例不一致之方式解释和适用，可能导致暂停有关正在进行的临床试验或启动新试验、人类遗传资源样品及相关数据被没收以及行政罚款、追缴违法所得，或暂时或永久禁止我们或我们合作者的实体及负责人从事其他人类遗传资源项目，因此，实际上禁止遭禁止的实体在中国启动新临床试验。截至目前，人类遗传资源行政部门已披露多起人类遗传资料违法案例。在一个案例中，受到制裁的一方为一间跨国制药公司的中国子公司，该公司被发现向合约研究机构非法转移若干人类遗传资源材料进行若干未获批准的研究。除书面警告及没收有关人类遗传资源材料外，人类遗传资源行政部门要求该跨国制药公司的中国子公司采取纠正措施，同时禁止该公司提交任何人类遗传资源申请，直至人类遗传资源行政部门满意纠正结果为止，这导致在禁令解除前该公司无法在中国启动新的临床试验。在另一个案例中，一间公立医院被发现向一所欧洲大学非法转移若干人类遗传资源数据，最终该医院遭判同样的禁令。

为进一步加强对中国人类遗传资源的监管，中国政府通过了刑法修正案，并已于 2021 年 3 月 1 日生效，修正案规定未经安全审查及评估，非法采集中国人类遗传资源、向中国境外非法转移中国人类遗传资源材料、向外方单位或外方单位设立或实际控制的实体转移中国人类遗传资源数据即属违法。对有上述违法行为的人士，可能被处七年以下有期徒刑、拘役或者管制，并处或者单处罚金。2021 年 4 月 15 日生效的《生物安全法》设立综合体系规范中国的生物安全相关活动，包括人类遗传资源及生物资源的安全监管。《生物安全法》首次明确声明中国对其人类遗传资源的主权，通过确认人类遗传资源条例所设立的外国实体在中国利用中国人类遗传资源的基本监管原则及制度，进一步对人类遗传资源条例提供支持。尽管《生物安全法》并未提供有关人类遗传资源的任何特定新监管规定，但由于该法是由中国最高立法机关通过的法律，因此该法给予中国人类遗传资源主要监管机关（即科学技术部）更多权力及裁量权监管人类遗传资源，预期中国人类遗传资源的整体监管格局将发生演变，甚至更加严格。此外，中国及其他地方的数据保护法律的解释及应用通常具有不确定性，处于不断发展之中。

我们预期此等领域日后将会受到监管机构及公众的更大且持续的关注及审查，这可能会增加我们的合规成本，使我们遭受与数据安全及保护有关的更高风险及挑战。如果我们无法管理该等风险，我们或会遭受重大处罚，包括罚款、暂停业务及吊销所需要的许可证，而我们的声誉及经营业绩可能会遭受重大不利影响。

我们生产我们的一部分药物并计划生产我们一部分候选药物（如果获批准）。未能遵守监管要求可能会导致对我们的处罚，且我们的生产设施完成及获取监管批准的延迟，或该等设施损坏、损毁或中断生产或会延迟我们的发展计划或商业化工作。

我们目前于中国北京、广州及苏州设有生产设施。同时我们正在美国新泽西州为商业化阶段的生物药建设生产和临床研发中心，并且正在中国苏州建设一个新的小分子创新药物产业化基地。由于包括监管规定在内的诸多因素，该等可能设施或会遭受意外延迟及开支。如果我们设施的建设或扩建、监管评估及/或批准延迟，我们可能无法生产足够数量的药物及候选药物，其将限制我们的开发及商业化活动及我们的发展机会。与建设或维护我们的设施相关的成本超支或会要求我们从其他来源筹集额外资金。例如，我们可能无法经济地完成新泽西州生产和临床研发中心和苏州新产业园区的建设或广州工厂的扩建、或及时地通过验证，获得监管批准。

除“与我们依赖第三方有关的风险”中所述类似生产风险外，我们的生产设施还将接受FDA、NMPA、EMA或其他同等资质的监管机构的临床开发及批准新药相关检查及持续定期检查以确保符合药品生产管理规范及其他法规规定。历史上曾有一些在中国的生产设施难以满足FDA、NMPA和EMA的标准。我们未能遵守及证明我们遵守该等药品生产管理规范法规或其他法规规定可能导致临床产品的供给或商业用途严重延迟，从而导致临床试验终止或暂停，或延迟或阻碍我们候选药物上市申请或药物商业化的登记或获批。我们亦可能遇到以下问题：

- 以稳定及可接受产量及成本获得符合FDA、NMPA、EMA或其他同等资质的监管机构标准或规格的充足或临床级别材料；
- 缺乏合格人员、原材料或关键承包商；及
- 持续遵守药品生产管理规范法规及FDA、NMPA、EMA或其他同等资质的监管机构的其他规定。

未能遵守适用法规亦可能导致我们被作出制裁，包括罚款、禁制令、民事处罚、暂停或停止我们一项或多项临床试验的要求、我们的候选药物未能获取监管机构授予的上市许可、延迟、暂停或撤回批准、供应中断、吊销许可证、扣押或撤回候选药物或药物、营运限制及刑事诉讼，而任何一项均可能对我们的业务造成损害。

充分利用我们的设施需要开发先进生产技术及流程控制措施。随着生产技术的进步，我们的设施及设备可能已超过时或不足以应付所需。

为供货商业数量的我们已上市产品、生产我们认为可满足候选药物预期市场需求所需数量的药物及供应临床药物材料支持我们临床项目的持续增长，我们将需要通过初始生产所需的重要因素增加或“扩大”生产流程，这将需要大量的额外支出以及各种监管批准及许可。如果我们无法或延迟增加或“扩大”生产流程，或者如果该扩大的成本于经济方面对我们而言不可行或我们未能寻求第三方供货商，我们可能无法生产足够数量的药物以满足日后需求。

如果我们的生产设施或其中的设备受损或受到破坏，我们可能无法快速或以低成本替换我们的生产设施或根本无法替换生产设施。如果设施或设备暂时或长期故障，我们可能无法向第三方转移生产流程。即使我们能够向第三方转移生产流程，该转变可能所费不菲及耗时甚久，尤其由于新设施需要遵守必要监管规定且我们须于销售由该设施生产的任何药物前获取监管机构的批准。我们生产设施的任何生产中断均会导致我们无法满足临床试验或商业化的需求。阻碍我们及时生产候选药物或药物的任何中断均可能严重损害我们的业务、财务状况及经营业绩。

目前，我们以我们认为合理的金额为我们的财产、厂房及设备的损害投保。然而，我们的保险范围可能不会或不足以补偿我们可能承担的任何开支或损失。如果发生灾难性事件或中断或我们的生产设施或流程出现问题，我们可能无法满足对候选药物及药物的规定。

我们将承担作为上市公司营运所产生的高额成本且我们的管理层须于合规规定当中投入大量时间，包括建立及维持财务报告内部控制。如果我们未能遵守该等规定，我们可能会面临潜在风险。

作为一家在美国、香港和上海均上市的公司，我们受限于《1934年证券交易法》（经修订）以及纳斯达克及香港联交所以及上海证券交易所科创板的上市规则的申报规定并承担高额法律、会计及其他费用以遵守适用规定。该等条例对上市公司施加各种要求，包括要求若干企业管治常规。我们的管理层及其他人员投入大量时间以应对该等规定。此外，该等条例及法规增加我们的法律及财务合规成本且令部分活动更加耗时及成本更高。

例如，《2002年萨宾斯—奥克斯利法案》（“萨宾斯—奥克斯利法案”）众多要求的其中一项包括，我们维持有效的财务报告及披露控制及程序内部控制。尤其是，我们必须评估系统及流程并对我们的财务报告内部控制进行测试以允许管理层根据萨宾斯—奥克斯利法案第404条的规定报告财务报告内部控制的有效性。该合规可能要求我们承担大部分会计费用并投入大量管理工作。我们的测试可能会揭露我们的财务报告内部控制的瑕疵，而该等瑕疵会被视作重大缺陷。如果我们发现内部控制的严重瑕疵或重大缺陷而我们无法及时补救，若投资者及其他人士对我们财务报表的可靠性失去信心，则我们的股份市价可能会下滑，且我们可能会面临美国证券交易委员会、香港联交所、中国证券监督管理委员会（“中国证监会”）、上海证券交易所或其他适用监管机构的制裁或调查并对我们的业务造成损害。

如果我们参与收购或战略合作，其可能会增加我们的资金需求、稀释股东的利益、导致我们产生债务或承担或然负债，并令我们承担其他风险。

我们可能会不时评估各种收购及战略合作，包括授权或收购补充产品、知识产权、技术或业务。任何已完成、正在进行或潜在的收购或战略合作可能会带来很多风险，包括：

- 增加营运开支及现金需求；
- 承担额外债务或或有或不可预见债务；
- 发行我们的股本证券；
- 同化所收购公司的营运、知识产权及产品，包括与整合新员工相关的困难；
- 我们管理层的注意力从现有产品项目和计划转移到寻求战略合并或收购；
- 保留关键员工、关键人员离职及我们维护关键业务关系能力相关的不确定因素；
- 与交易相对方有关的风险及不确定因素，包括该相对方的前景及其现有药物或候选药物及监管批准；及
- 我们无法从已收购的技术及/或产品中产生足够收益以实现收购的目的，甚至抵销相关收购及维护成本。

此外，如果我们进行收购或战略合作，我们可能发行具有稀释性质的证券、承担或产生债务义务、产生一次性高额费用及收购可能在未来产生重大摊销费用的无形资产。例如，就安进交易而言，于股份发行生效后，2020年1月我们以美国存托股份的形式向安进发行合共206,635,013股普通股，占本公司彼时已发行股份总数的20.5%，使得安进成为我们的最大股东且导致我们现有股东的所有权被稀释。

包括《关于外国投资者并购境内企业的规定》（“《并购规定》”）在内的中国有关并购的法规及条例及其他有关并购的法规及条例设定了额外程序及要求，使外国投资者的并购活动更加费时及复杂。例如，《并购规定》规定外国投资者须在以下情况下于进行牵涉中国境内企业控制权变更的交易向中华人民共和国商务部（“商务部”）进行申报：如果（i）涉及任何重点行业；（ii）该交易涉及存在影响或可能影响国家经济安全的因素；或（iii）该交易将导致拥有驰名商标或中国老字号的境内企业控制权变更。此外，根据《中华人民共和国反垄断法》（2022年6月修订，并已于2022年8月1日生效）及国务院颁布的《关于经营者集中申报标准的规定》，因并购而出现的经营者集中或允许某一市场参与者取得另一市场参与者的控制权或对其施加决定性影响的合同安排一旦超出标准时，亦须事先向国家市场监督管理总局申报，未经申报的不得实施集中。此外，国家发展和改革委员会与商务部联合颁布的《外商投资安全审查办法》及商务部颁布的《实施外国投资者并购境内企业安全审查制度的规定》（“《安全审查规定》”）规定，外国投资者进行会产生“国防安全”问题的并购及外国投资者可据此取得境内企业实际控制权从而产生“国家安全”问题的并购，须经由商务部严格审查，且该等规定禁止任何意图包括通过（其中包括）信托、委托或合约控制安排订立交易而绕过安全审查活动。

我们亦须遵守其他司法权区的类似审查及规定，如美国外国投资委员会及其他机构管辖的美国外国投资法律法规，包括2020年2月生效的外国投资风险审查现代化法案。

此外，根据《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》，如果中国境外上市公司发行境外上市证券以购买资产，此类发行将需要履行中国证监会备案程序。

我们未来可能会通过收购互补性业务扩大我们的业务。遵照上述法规及其他相关规定的要求完成该等交易可能费时，且所需的任何审批或备案程序（包括自美国外国投资委员会、国家市场监督管理总局、商务部、中国证监会及其他部门取得审批或备案）可能会延迟或约束我们完成该等交易的能力。我们仍不清楚该等日后我们可能收购的互补性业务是否将被视为属于会产生“国防安全”或“国家安全”隐患的行业。

然而，美国外国投资委员会、国家市场监督管理总局、商务部、中国证监会或其他政府机构可能会于未来颁布解释确定若干互补性业务处于须进行安全审查的行业，在此情况下，我们日后在美国及中国的收购活动（包括透过与目标实体订立合约控制安排的收购活动）可能会被详细审查或被禁止。我们通过未来收购活动扩张我们的业务或维持或扩张我们的市场份额的能力将因此受到重大不利影响。

如果我们未能遵守美国《反海外腐败法》或其他反贿赂及贪腐法律，我们的声誉可能会受损且我们可能会受到处罚及承担重大费用，从而对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

我们须遵守美国《反海外腐败法》。《反海外腐败法》一般禁止我们向非美国官员作出不正当付款，以获取或保留业务。我们亦须遵守其他司法权区（尤其是中国）的反贿赂及贪腐法律。中国的反贿赂法一般禁止公司及其中介向政府官员作出付款，以获取或保留业务或取得任何其他不正当好处。由于我们的业务扩展，《反海外腐败法》及其他反贿赂及贪腐法律在我们业务营运中的应用增加。

我们对员工、分销商及第三方推广商与医院、医疗机构及医生的互动联系并无完全的控制，因此彼等可能为增加我们产品的销量而采取可能构成违反美国、中国或其他国家的反贪腐及相关法律法规的途径。

尽管我们已制定政策及程序，以确保我们、我们的员工及我们的代理遵守反贿赂法，但无法确保有关政策或程序将防止我们的代理、员工及中介从事贿赂活动。如果我们因自身或其他方的有意或无意行为而违反适用反贿赂及贪腐法律，则我们的声誉或会受损，且我们可能会招致刑事或民事处罚（包括但不限于监禁、刑事及民事罚款、中止我们与政府开展业务的能力、阻断政府对我们产品的报销及/或不得参与政府医疗保健项目）、其他制裁及/或重大费用，而这可能会对我们的业务造成重大不利影响。

如果我们或我们的合约研究机构或合约生产机构未能遵守环境、健康及安全法律法规，我们可能遭受罚款或处罚或产生对我们业务带来重大不利影响的成本。

我们与第三方，如我们的合约研究机构或合约生产机构，均须遵守众多环境、健康及安全法律法规，包括该等管理实验室程序及操作、使用、存储、处理及处置有害材料及废弃物的法律法规。此外，我们的建设项目只有于相关环境保护、健康及安全管理部门完成若干监管程序后才能投入营运。我们的运营涉及使用有害及易燃材料，包括化学品及生物材料。我们的营运亦生产有害废弃物产品。我们通常与第三方就处置该等材料及废弃物签订合同。我们无法消除该等材料造成污染或伤害的风险。如果由于我们使用有害物质而导致污染或损害，我们可能须对所造成的损失及任何责任承担责任，此等损失可能超出我们的保险保障范围。我们亦可能须承担与民事或刑事罚款及处罚相关的巨额成本。

尽管我们购买职工赔偿保险以支付因使用或接触有害材料而导致员工受伤的成本及开支，然而该保险未必足以潜在责任提供充足保障。我们并无就可能对我们的储存、使用或处置生物或有害材料相关的环境责任或有毒物质侵权索偿购买保险。

此外，我们可能须承担高昂成本以遵守当前或未来的环境、健康及安全法律法规。该等当前或未来的法律法规可能会影响我们的研究、开发、生产或商业化工作。未能遵守该等法律法规亦可能导致重大罚款、处罚或其他制裁。

我们的信息技术系统或我们的承包商或合作者所使用的计算机系统可能会出现故障或安全漏洞，从而可能导致我们的产品开发及商业化工作受到严重干扰。

尽管我们已采取安全措施，然而我们的信息技术系统及我们的承包商及合作方的信息技术系统容易受到损害系统的机密性、完整性及可用性的内外部事件（如计算机病毒、未经授权访问、自然灾害、恐怖主义、战争以及电讯及电力故障）所带来的损害。尽管据我们所知，我们至今尚未出现任何重大系统故障或安全漏洞，如果此类事件发生并导致我们的营运中断，其可能会导致我们的研究、开发、生产、药政及商业化工作以及业务运营受到严重干扰。

我们在正常业务过程中收集及存储敏感数据，其中包括受法律保护的患者健康资料、关于员工的可识别个人身份数据、知识产权及专有业务资料等。我们利用当地系统与外部供货商来管理与维护我们的申请与数据。该等应用及数据涵盖各种业务关键数据，包括研究及开发数据，商业数据及业务及财务数据。由于信息系统、网络及其他技术对我们的很

多运营活动至关重要，因此本公司或向我们提供数据系统、网络或其他服务的供货商出现故障或服务中断会增加风险。该等中断可能由诸如计算机黑客入侵、网络钓鱼攻击、勒索病毒、传播计算机病毒、蠕虫及其他毁灭性或破坏性软件、阻断服务攻击及其他恶意活动，以及停电、自然灾害（包括极端天气）、恐怖袭击或其他类似事件引起。该等事件可能会导致数据丢失及设备数据损坏，从而使我们无法使用关键业务系统或访问运营我们业务所需的重要数据。我们的承包商及合作方已经且日后可能会面临类似的风险，其系统的服务中断或安全漏洞可能会对我们的安全造成不利影响，导致我们无法获取重要系统、产品、原材料、成分、服务或资料或暴露我们的机密数据。此外，系统冗余可能无效的或不足，且我们的灾难恢复计划可能不足以涵盖所有可能发生的情况。重大事件可能会导致我们的营运中断、声誉受损或收入损失。此外，我们的保险保障范围可能不足以弥补与该等事件相关的任何损失。

我们可能面临因本公司及我们的供货商数据系统及网络中的数据被盗用、滥用、泄露、伪造或故意或意外泄露或丢失而导致的风险，该等数据包括员工及患者的个人资料及公司及供货商机密数据。此外，外部人员可能试图入侵我们或我们供货商的系统或用欺骗手段诱导我们或我们供货商的员工披露敏感数据以获取我们的数据及/或入侵我们的系统。与其他公司一样，我们及我们的第三方供货商偶尔会受到并将继续受到对我们或彼等的系统及系统的威胁，包括恶意代码及病毒、网络钓鱼、商业电邮入侵、勒索软件或其他网络攻击。该等威胁的数量及复杂性会随着时间推移不断增加。如果我们或我们供货商的信息技术系统出现严重漏洞，我们可能需要花费大量资金及其他资源以应对该等威胁或漏洞并修复或更换数据系统或网络，并可能遭受经济损失或丢失有价值的机密数据。此外，我们可能会受到个人及团体于涉及与数据收集及使用及其他数据隐私法律法规有关的隐私问题的私人诉讼中提出的监管行动及/或索偿，包括有关滥用或不当披露数据，以及不公平或欺诈行为的索偿。尽管我们设立并维护旨在防止该等事件发生的系统及控制措施，且我们设有识别及减少威胁的流程，然而该等系统的开发及维护、控制措施及流程成本高昂，且其需要随着技术的变动而持续监控及更新且攻克安全措施的手段日益复杂。此外，尽管我们已付出努力，然而发生该等事件的可能性并不能完全被消除。由于我们将向供货商外派更多数据系统、与付款人及患者进行更多电子交易及更多依赖基于云端的数据系统，相关安全风险将会增加且我们将需要花费额外资源以保护我们的技术及数据系统。此外，无法确保我们的内部信息技术系统或我们承包商及合作方的系统以及我们及彼等为实施足够的安全及监控措施所做的努力，将足以保护我们免受系统故障时造成的损害、服务中断、数据毁坏或丢失，或防止数据于可对我们的业务及营运产生不利影响及/或导致丢失或暴露关键、专有、私有、机密或其他敏感数据的网络攻击、安全漏洞、勒索软件、产业间谍攻击或内部威胁攻击中被盗或损坏，这可能会对我们造成财务、法律、业务或声誉损害。

我们未能遵守数据保护法律法规可能导致政府对我们采取行动及施加严重处罚，并对我们的经营业绩造成不利影响。

在美国、欧洲、中国和我们开展业务的许多其他司法权区，我们须遵守联邦及州两级有关隐私、个人资料保护及数据安全的法律法规。多项法律法规，其中包括但不限于，隐私法（如欧盟《通用数据保护条例》及类似法律），泄露信息通报法例（如澳大利亚对《隐私法》的修正案）、健康信息私隐法例（如美国《健康保险可携性和责任法案》及中国人类遗传资源管理的规定）及消费者保护法（如美国联邦贸易委员会法案中关于不公平或欺骗性行为的规则或《加州消费者隐私法案》及《加州隐私权法案》），规管健康类及其他个人资料的收集、使用、披露及保护。这些法律对个人信息的跨境传输也有严格的要求（请参阅“遵守《中华人民共和国数据安全法》、《网络安全审查办法》、《中华人民共和国个人信息保护法》（“PIPL”）、有关信息安全等级保护制度的规章和指引以及任何其他未来的法律法规，可能会产生高额费用，并对我们的业务产生重大影响。”）

随着各国和各州每年通过新的法律和法规，关于数据隐私的法律和监管格局正在迅速变化。追踪和遵守这些法律法规需要花费大量的时间和费用，并可能对我们的业务产生重大影响。举例而言，但不限于，这些法律可能要求更新合同、知情同意书、临床试验协议和隐私通知；要求修改公司流程；限制我们收集什么个人信息、谁可以访问这些信息，以及我们如何及在哪里使用这些信息；要求进行内部评估；要求对我们系统的安全性和托管解决方案进行更改；数据泄露时的具体报告和补救措施；甚至要求开放我们的业务以接受政府机构的外部评估。

鉴于这些法律的变化性和不断发展的状态，我们面临着准确解释新要求的不确定性，以及在执行监管机构或法院在其解释中要求的所有措施可能面临挑战。此外，我们可能会遭遇值得报告的数据泄露（请参阅“我们的信息技术系统或我们的承包商或合作者所使用的计算机系统可能会出现故障或安全漏洞，从而可能导致我们的产品开发及商业化工作

受到严重干扰。”)。如我们未能或被认为我们未能遵守适用法律法规，可能使我们遭受重大行政、民事或刑事处罚或其他处罚并对我们的声誉产生负面影响。对于严重违规的行为，在一些国家的法律甚至允许法院和政府机构延迟或停止个人信息的转移，要求删除个人信息，甚至命令我们停止在该国收集个人信息。这些都会严重损害我们的业务、前景和财务状况，甚至中断我们的运营。

这些法律不仅适用于我们，也适用于代表我们工作的供应商以及我们的业务合作伙伴。他们的任何不遵守这些法律法规的行为，可能会影响他们向我们提供的服务、我们与他们的合作以及我们的声誉；此外，在某些合同和/或法律条件下，可能存在责任转嫁至我们的风险。

遵守《中华人民共和国数据安全法》（“《数据安全法》”）、《网络安全审查办法》、《中华人民共和国个人信息保护法》（“PIPL”）、有关信息安全等级保护制度的规章和指引以及任何其他未来的法律法规，可能会产生高额费用，并对我们的业务产生重大影响。

中国已经实施广泛的数据保护、隐私和信息安全规则，并且正在考虑与这些领域相关的补充提案。我们在上述法律、法规和政策（其中部分于近期颁布）以及政府监管机构对该等法律要求作出的适用于我们这样的生物技术公司的解释方面面临着重大不确定性和风险。例如，我们目前并不维护且未来也不打算维护中国患者的个人健康信息。但是，我们会根据当地规定收集和用于临床试验的去识别化或化名健康数据。此类数据可能被政府监管机构视为“个人数据”或“重要数据”。随着中国愈发重视对源自中国的数据的主权，用于临床试验的去识别化或化名健康数据的跨境传输可能受制于最新制定的国家安全法律制度，包括《数据安全法》《中华人民共和国网络安全法》（“《网络安全法》”）、PIPL 以及各项实施细则和标准。

中国《数据安全法》规定必须依据数据分类分级保护制度开展数据处理活动，对数据实行保护，并且非经中国主管机关批准，中国实体不得向外国执法或司法机构提供存储于中国境内的数据。根据数据在经济社会发展中的重要程度，以及一旦遭到篡改、破坏、泄露或非法获取、非法利用，对国家安全、公共利益或者个人、组织合法权益造成的危害程度，对数据进行分类。

《网络安全法》要求各企业采取措施及其他必要措施，以保证其网络及网络上存储的数据的安全性。具体而言，《网络安全法》规定，企业实行信息安全等级保护制度。网络运营者须根据信息安全等级保护制度履行安全保护义务，保障网络免受干扰、破坏或未经授权的访问，防止网络数据泄露或者被窃取、篡改。2022年9月网信办发布了《关于修改中华人民共和国网络安全法的决定（征求意见稿）》，提议对违法行为施加更严格的法律责任。在信息安全等级保护制度下，运营信息系统的实体必须对其信息和网络系统的风险和状况开展全面评估，以按照一系列网络安全等级保护分级实施标准对该实体的信息网络系统定级，从第一级到第五级逐级增高。定级结果将决定相关实体必须遵守的安全保护义务以及何时需要政府主管部门审批。

根据《网络安全法》和《数据安全法》规定，我们必须建立并维持一套完善的数据网络安全管理体系，方便我们监控并适当应对数据安全和网络安全风险。我们有义务将任何数据安全和网络安全事件告知受影响个人和中国有关监管机构，并对该等事件作出响应。建立和维持上述系统需要大量时间、精力和成本。我们可能无法花费确保遵守法定义务所需的时间、精力和成本来建立和维持该等系统。尽管我们已投入时间、精力和成本，但所建立和维持的系统可能无法为我们提供适当保护，或者可能使我们无法适当应对或降低可能会面临的一切数据安全和网络安全风险或事件。

此外，在《数据安全法》下，如政府机构以目录形式将数据列为“重要数据”，则将在更高级别的保护下处理该数据。《网络安全法》或《数据安全法》并未对重要数据进行明确定义。为了遵守法定要求，我们将需要确定我们是否拥有重要数据，监控地方政府和部门预计发布的重要数据目录，开展风险评估，并确保我们将遵守向有关监管机构上报的义务。我们可能还需要向监管机构披露与处理重要数据相关的业务敏感或网络安全敏感细节，并且可能需要通过政府安全审查或获得政府批准才能向境外接收者（可能包括外国许可方）共享重要数据，或者与中国大陆境外的司法和执法机构共享存储于中国大陆境内的数据。如果位于中国大陆境外的司法和执法机构要求我们提供存储于中国大陆境内的数据，并且我们无法通过任何必要的政府安全审查或获得任何必要的政府批准，那么我们可能无法满足外国机关的要求。潜在的法律义务冲突可能对我们在中国大陆境内外的业务经营造成不利影响。中国监管部门也加强了对跨境数

据传输的监管。《数据安全法》禁止境内单位和个人未经中国监管机构批准，向外国司法、执法机关提供存储在中国境内的任何数据，并规定了违反数据保护义务的单位和个人法律责任，包括整改、警告、罚款、停业整顿、吊销相关业务许可证或者吊销营业执照。此外，网信办发布了《数据出境安全评估办法》，自2022年9月1日起施行。根据该办法，数据处理器向境外提供数据，有下列情形之一的，应当在跨境数据传输前进行数据出境安全评估：(一)数据处理器向境外提供重要数据；(二)关键信息基础设施运营者和处理100万人以上个人信息的处理器向境外提供个人信息；(三)自上年1月1日起累计向境外提供10万人个人信息或者1万人敏感个人信息的数据处理器向境外提供个人信息；或(四)国家网信部门规定的其他需要申报数据出境安全评估的情形。在《数据出境安全评估办法》生效前，任何违反《数据出境安全评估办法》的跨境数据传输活动，均需在2023年3月前予以纠正。尽管该等要求已经生效，《数据出境安全评估办法》的实际解释和实施以及对我们的业务经营的影响仍存在较大的不确定性。

由于在美国上市的多家中国互联网公司被指存在国家安全风险且不当收集和使用中国数据主体个人信息，网信办已对该等公司采取行动。根据官方公告，该行动乃根据《中华人民共和国国家安全法》（“《国家安全法》”）、《网络安全法》和《网络安全审查办法》发起的。自2022年2月15日起，网信办等十二个中国政府部门联合修订发布了《网络安全审查办法》。根据经修订的《网络安全审查办法》，关键信息基础设施的运营者采购网络产品和服务，以及网络平台运营者开展数据处理活动，影响或可能影响国家安全的，应根据《网络安全审查办法》规定开展网络安全审查。此外，掌握超过一百万用户个人信息的网络平台运营者寻求赴境外证券市场上市，必须申报网络安全审查。如果政府主管机构认为有关运营者的网络产品或服务或者数据处理活动影响或可能影响国家安全，该政府机构亦可对有关运营者启动网络安全审查。将要或者可能影响国家安全的网络产品或服务或者数据处理活动的确切范围，仍存在不确定性，并且中国政府机构可能对《网络安全审查办法》的解释和执行拥有自由裁量权。

此外，网信办发布了《网络数据安全条例（征求意见稿）》。根据《网络数据安全条例（征求意见稿）》规定，任何数据处理器开展以下活动，应申报网络安全审查：(一)汇聚掌握大量关系国家安全、经济发展、公共利益的数据资源的互联网平台运营者实施兼并、重组、分立，影响或者可能影响国家安全的；(二)处理一百万人以上个人信息的数据处理器赴国外上市的；(三)数据处理器赴香港上市，影响或者可能影响国家安全的；或者(四)其他影响或可能影响国家安全的网络数据处理活动。《网络数据安全条例（征求意见稿）》进一步规定，处理重要数据或赴境外上市的数据处理器，应当自行每年开展一次数据安全评估，并在每年1月31日前将上一年度评估报告报送网信部门。由于所发布的《网络数据安全条例（征求意见稿）》仅为征求意见稿，最终版本和实施日期可能有所变更，存在极大不确定性。

尚不清楚网络安全审查要求和执法行动有多广泛，以及将对整个生命科学领域（特别是公司）产生何种影响。中国监管机构可能对不合规行为施加罚款、停业整顿等处罚，对我们的业务施加任何该等处罚可能对我们的业务、财务状况、经营业绩、前景以及我们的普通股、美国存托股份和人民币股份的交易价格造成重大不利影响，并且可能导致我们从纳斯达克退市。截至本报告之日，我们尚未收到任何中国监管机构根据经修订的《网络安全审查办法》和《网络数据安全条例（征求意见稿）》认定我们为“关键信息基础设施运营者”、“网络平台运营者”或“数据处理器”或者要求我们通过网络安全审查程序的任何通知。但是，按当前提案颁布的办法和条例将如何解释或实施，以及中国监管机构是否出台新的规定，目前仍存在不确定性。我们将密切关注当地不断演变的相关法律法规，并采取一切合理的措施降低合规风险，但我们无法保证经修订的《网络安全审查办法》《网络数据安全条例（征求意见稿）》或者隐私、数据保护和信息安全方面的其他法律法规的潜在影响不会对我们的业务和经营造成不利影响。

此外，中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会颁布了PIPL，将数据保护合规义务的适用范围扩大到中国境内组织和个人对个人信息的处理，以及在中国境外处理中国境内人士的个人信息（前提是该处理旨在向中国境内人士提供产品和服务或者分析和评估中国境内人士的行为）。PIPL还规定，关键信息基础设施运营者和个人信息处理实体处理的个人信息数量达到阈值的，亦须将中国境内产生或收集的个人信息存储于中国境内，并在出口该等个人信息之前通过安全评估。最近，PIPL建议对严重违规行为处以最高不超过人民币5,000万元或上一年度年收入5%的巨额罚款，包括被发现违反PIPL规定的公司可能被责令暂停任何相关活动。

该等法律、法规和规则的解释、适用和执行会不时发生变化，适用范围可能会通过新的立法、对现有立法的修订或执法方式的变化而不断发生变化。遵守《网络安全法》《数据安全法》和 PIPL 可能会大大增加我们提供服务的成本，需要对我们的业务经营作出重大变更，甚至导致我们无法在目前经营业务所在的或未来可能经营业务所在的司法管辖区提供特定服务。尽管我们在努力遵守隐私、数据保护和信息安全方面的适用法律、法规和其他义务，但我们的做法、服务或平台可能无法满足《网络安全法》《数据安全法》和/或相关实施条例规定的需遵守的各项要求。我们未遵守上述法律或法规，或者存在任何导致未经授权访问、使用或发布个人身份信息或其他数据的安全漏洞，或者（有人）认为或声称已发生上述任何情形的，都可能损害我们的声誉，劝阻新的交易对手和现有交易对手与我们签约，导致中国政府有关部门开展调查或处以罚款、暂停营业等处罚，或导致发生私人索赔或诉讼，这都有可能对我们的业务、财务状况和经营业绩造成重大不利影响。即使我们的做法不会面临法律挑战，对隐私问题的看法，无论是否有效，都有可能损害我们的声誉，并对我们的业务、财务状况和经营业绩造成不利影响。此外，因《数据保护法》产生的法律不确定性以及中国政府近期的举措都可能对我们未来以有利的条件在美国及其他市场筹集资金的能力造成重大不利影响。

如果我们或我们所倚赖的各方未能就开发、生产、销售及分销我们产品维持必需的牌照，我们经营业务的能力可能受到严重损害。

我们须取得、维持及续领各种许可证、牌照及证书以便开发、生产、推广及销售我们的产品。我们可能倚赖以开发、生产、推广、销售及分销我们产品的第三方（如分销商）、第三方代理商及第三方生产商同样须遵守类似规定。我们及我们所倚赖的第三方亦或须接受监管当局的定期检查、考核、查询或审查，而有关检查、考核、查询或审查的不利结果或会引致损失或导致相关许可证、牌照及证书无法续期。此外，审计许可证、牌照及证书的申请或续期所用的标准或会不时改变，概不保证我们或我们所倚赖的各方将能符合可能实施的新标准以取得或续领必需的许可证、牌照及证书。许多有关的许可证、牌照及证书对我们的业务经营而言均属重要，而如我们或我们所倚赖的各方未能继续持有或续领重要的许可证、牌照及证书，则或会严重损害我们开展业务的能力。再者，如现有法律法规的解释或实施发生变化，或新法规生效，以要求我们或我们所倚赖的各方取得先前毋须取得的任何额外许可证、牌照或证书以经营业务，概不保证我们或我们所倚赖的各方将成功取得有关许可证、牌照或证书。

我们的财务和经营业绩可能会受到公共卫生危机、自然灾害或我们无法控制的其他灾害的不利影响。

我们的全球业务及我们的第三方承包商及合作方的业务使我们面临自然或人为灾难，如地震、飓风、洪水、火灾、爆炸，公共卫生危机，如疫情或流行病，以及恐怖主义活动、战争或其他超出我们控制范围的业务中断。此外，我们为部分楼宇、车辆及设备只投了财产保险。因此，灾害造成的意外业务中断可能会扰乱我们的业务，从而造成大量费用和资源转移。例如，我们的广州生产设施在 2019 年遭遇台风袭击。虽然台风并未对其造成重大破坏，但是，周边地区被洪水淹没，造成数日停电。后来，我们在周边沿线修建了一条排水沟，并安装了防水电缆，加固设施，防止今后再发生中断。广州和苏州生产设施出现重大中断，即使是短期的，也可能损害我们及时生产产品的能力，这可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

我们的生产过程需要电力持续供应。我们过去在中国曾遇到过电力短缺，原因是供电网络受到破坏，而用电量有限，所以限制了夏季工业用户的电力供应。由于这些电力短缺的持续时间很短，对我们的营运没有产生重大影响。更长时间的电力供应中断可能导致长时间的停产、重启生产造成的成本增加和现行生产中断产生的损失。任何重大暂时或永久停电或其他意外业务中断都可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

我们部分依赖第三方生产商以生产及加工我们的药物及候选药物。如果该等供货商的营运受到人为或自然灾害、公共卫生疫情或其他业务中断的影响，我们的药品及候选药物供应可能会中断，这可能导致我们延迟或停止部分或全部药物和候选药物的开发或商业化。此外，我们部分依赖我们的第三方研究机构合作者以进行我们候选药物的研发，且彼等可能受到该等业务中断、政府停摆或撤回资助的影响。例如，FDA 审评和批准新产品的能力可能受到多种因素的影响，包括政府预算和资金水平，雇用和留住关键人员并接受使用费的能力，以及法律、监管和政策变化。因此，该机构的平均审批时间近年来有所波动。此外，美国证券交易委员会和我们的业务可能依赖的其他政府机构（包括那些为研发活动提供资金的政府机构）的政府资金都受到政治进程的影响，政治进程本质上是不稳定和不可预测的。FDA 和其他机构的中断也可能延长新候选产品被必要的政府机构审评和/或批准所需的时间，这将对我们的业务产生不利影响。

如果发生政府长期停摆，可能会严重影响 FDA 及时审评和处理我们的监管申报的能力，这可能会对我们的业务产生重大不利影响。此外，未来的政府停摆可能会影响我们进入公开市场的能力和为了我们的运营提供资本并继续我们的运营而获得必要资本的能力。

特别是新冠肺炎疫情已经并可能继续对我们的业务及我们的财务表现造成负面影响，包括导致监管机构延迟或无法完成对我们的开发活动、药政申报或生产运营的监管检查。由于患者可能不愿去医院接受治疗，或我们的监管检查、药政申报及批准可能被延迟，我们的临床开发及商业化工作可能会延迟或遭受其他负面影响。我们的临床试验入组已经遭到延迟。此外，由于我们或我们第三方生产设施、分销渠道及运输系统减少营运或停摆或原材料及药品短缺，我们药物及候选药物的商业或临床供应可能遭受负面影响。

此外，新冠肺炎疫情导致政府实施严格措施控制病毒蔓延，包括隔离、旅行限制、社交距离及业务关停。这些措施被取消或采取新措施的情况将取决于疫情的演变情况，以及现有疫苗的接种规模、接种率和是否有病毒的新变体出现。我们已根据需要采取预防措施，拟帮助尽量减少我们雇员感染病毒的风险，包括暂时要求众多雇员远程办公或者暂停或限制我们雇员的非必要环球出行。该等措施可能会对我们的业务造成负面影响。例如，暂时要求所有雇员远程办公可能导致旷工或雇员流失、干扰我们的营运或增加网络安全事故的风险。新冠肺炎疫情亦已导致全球金融市场波动，使全球经济面临放缓威胁，或会对我们的业务、经营业绩及财务状况造成负面影响。新冠肺炎疫情可能继续对我们的业务造成影响的程度将取决于未来发展，这具有高度不确定性，如疫情的持续时间、新冠肺炎疫情的严重性，包括新变种的持续出现、有关疫苗安全的进展或看法，或为控制大流行病或其影响而采取的任何额外的预防和保护行动，目前无法合理估计由此产生的任何财务影响，且这些因素可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

气候变化表现为物理风险或过渡风险，包括相关的环境监管，可能对我们的业务营运和客户产生重大不利影响。

难以评估和预测气候变化的长期影响。我们的业务和客户和消费者的活动可能会受到气候变化的影响。气候变化可以表现为财务风险，既可以通过物理气候的变化，也可以通过向低碳经济过渡的过程，包括对气候变化带来的风险相关的对公司相关的环境监管的变化。

气候变化的实际影响可能包括物理风险（如海平面上升或极端天气状况的频率和严重性）、社会影响和人类影响（如人口错位或对健康和福祉的损害）、合规成本和过渡风险（如监管或技术变化）和其他不利影响。例如，这些影响可能损害某些产品、商品和能源（包括公用事业部门）的供应和成本，进而可能影响我们按所需数量和水平采购货物或服务的能力。此外，作为应对气候变化的相关环境监管可能导致以税收和资本投资形式的额外成本，以满足这些法律。例如，由于我们的设施遭到实际损坏或毁坏、库存遭到损失或损坏，都会给我们造成损失；以及可能归因于气候变化的天气事件而造成的业务中断，可能对我们的业务运作、财务状况或经营业绩产生重大不利影响。

产品责任申索或诉讼可能导致我们承担重大责任。

由于我们的药物于美国、中国、欧洲及其他市场开展商业化以及我们全球开展候选药物临床测试及未来的商业化活动，我们面临产品责任固有风险。例如，如果我们的药物或候选药物导致或被视作会造成伤害或于临床测试、生产、营销或销售过程中被认为不适合，我们可能会被起诉。任何该等产品责任申索可能包括对生产缺陷、设计缺陷，未能就药物固有危险提出警告、疏忽、严格法律责任或违反保证的指控。申索亦能够根据适用消费者保护法提出。如果我们无法成功在产品责任申索中做出抗辩或从我们的合作方处获得补偿，我们可能会承担主要责任或被要求限制我们的药物及候选药物商业化。即使抗辩成功，亦需花费大量财务及管理资源。不论是否属实或最终的结果如何，产品责任申索均可能导致：我们药物需求下降；我们的声誉受损；临床试验参与者退出及无法继续进行临床试验；监管机构开展调查；就相关诉讼抗辩所产生的费用；分散我们管理层的时间及资源；向试验参与者或患者提供大量赔偿金；产品召回、撤回或标签、营销或推广限制；收入损失；任何可用保险及我们的资本来源不足；无法商业化任何药物或候选药物；及我们的股份价格下跌。

我们未能以可接受成本投购充足产品责任保险使我们免受产品责任申索或会妨碍或阻止我们的药物及候选药物商业化。尽管我们目前持有我们认为就目前产品及临床项目而言充足之产品责任保险，然而该保险金额可能不够充足，我们可

能无法以合理成本或足以应付可能产生的任何责任的金额购买该保险，或我们可能无法以合理成本投购额外或替代保险（如有的话）。我们的保单亦可能载有各种免责声明，我们可能遭受有关我们并未投保的产品责任的申索。我们可能需要支付经法院判定或以和解方式磋商的超出我们保额或保障范围以外的任何金额，且我们可能并无或未能获取足够资金以支付该等金额。即使我们与任何未来的合作方达成协议约定我们有权主张补偿以弥补损失，然而如果出现任何申索，该补偿可能无法获得或不足以应付申索。

我们面临在全球开展业务的风险及挑战，这可能对我们的业务营运造成不利影响。

我们的业务面临与全球开展业务相关的风险。因此，我们的业务及财务业绩可能因各种因素而受到不利影响，包括：特定国家或地区政治及文化环境或经济状况的变动；当地司法权区法律及监管规定的意外变动；在与美国不同的经营环境中复制或调整我们的公司政策及程序而产生的挑战；在当地司法权区有效执行合同条款所遭遇的困难；部分国家的知识产权保护不足；执行反腐败及反贿赂法，如《反海外腐败法》；贸易保护措施或纠纷、进出口许可证规定及罚款、处罚或暂停或撤销出口特权；美国外国投资委员会及其他机构管辖的美国外国投资法律法规；适用当地税务制度的影响及潜在不利税务后果；公共卫生疫情对雇员、我们的营运及全球经济的影响；限制国际旅行及商务；以及当地货币汇率出现重大不利变动。此外，于 2017 年，英国金融行为监管局（其规管伦敦银行间同业拆借利率（“LIBOR”））宣布 2021 年后其将不再要求银行向 LIBOR 管理者提交利率用于计算 LIBOR。2020 年 11 月 30 日，英国金融行为监管局宣布部分延长这一期限，并表示打算在 2021 年 12 月 31 日之后立即停止发布一周和两个月的美元 LIBOR 定价，以及在 2023 年 6 月 30 日 LIBOR 公布之后立即停止发布其余的美元 LIBOR 定价。尽管已有建议各种替代参考利率，但 LIBOR 的替代参考利率尚未获广泛采纳。因此，取代 LIBOR 可能会对与 LIBOR 挂钩的金融工具市场或有关金融工具的价值造成不利影响。未能管理该等风险及挑战或会对我们扩张业务及营运的能力造成负面影响，亦会对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

未来经营业绩可能受到税率变动、于我们经营所在司法权区采纳新税法或承担额外税务责任的负面影响。

国际经营的性质使我们受限于世界各地司法权区的当地、州立、地区及国家税法。我们的未来税项开支可能受到具有不同法定税率的国家收益组合变动、递延税项资产和负债估值变动或税法或其解释变动的的影响。此外，由于各国政府的协调行动，比如《OECD/G20 应对税基侵蚀与利润转移包容性框架》及各国采取的单边措施，规管跨境活动之税项规则正不断进行修订，旨在解决税基侵蚀与利润转移（BEPS）之困扰及其他国际避税技术。例如，开曼群岛颁布国际税务合作（经济实质）法（2020 年版）（“经济实质法”），已于 2019 年 1 月 1 日生效，现搭配由开曼群岛税务信息局颁布的地区移动活动经济实质指引（2.0 版；2019 年 4 月 30 日）。经济实质法包括对抗税基侵蚀与利润转移的全球举措，以显示开曼群岛致力于国际最佳实践的持续承诺。经济实质法规定，于 2019 年 1 月 1 日前已存在且在该日前进行有关活动的有关实体须自 2019 年 7 月 1 日起遵守经济实质规定，而于 2019 年 1 月 1 日后成立的有关实体须自其开展有关活动之日起遵守有关规定。尽管我们相信我们目前无需遵守经济实质法项下的经济实质规定，但我们无法预测该立法或其解释未来的任何变动。如果我们未来有义务满足若干经济实质规定，且如果我们为遵守规定须变更我们的业务或如果我们未能遵守规定，则我们的业务及经营业绩可能会遭受负面影响。

我们已收到对我们营运具有司法管辖权的各国政府所发出的税项规则。如果我们未能达成有关协议的要求，或如果有关协议到期或以不利条款续订，则结果可能会对我们的未来盈利产生负面影响。此外，欧盟委员会已开始对若干国家授予特定纳税人特殊税项规则事宜正式展开调查。虽然我们认为，我们的规则与所接纳的税项规则惯例一致，但我们无法预测有关活动的最终解决方法，可能亦会对未来经营业绩产生不利影响。

与我们在中国开展业务有关的风险

中国与美国或其他政府关系或政治经济政策的变动以及中国政府对我们中国子公司业务运作的重大监督和自由裁量权或会对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响并可能导致我们无法维持增长及拓展策略。

由于我们在中国开展业务，我们的业务、经营业绩、财务状况及前景可能受到中国经济、政治、法律及社会状况或中国与美国或其他国家政府关系变动的重大影响。美国与中国之间未来就贸易政策、协议、政府监管及关税的关系存在

重大不确定性。中国的经济状况在很多方面与其他国家经济状况有所不同，包括发展水平、增长率、政府参与程度、外汇管制及资源分配。中国经济在过去四十年大幅增长，但也存在区域发展不平衡的情况。中国政府已采取多项措施鼓励经济发展并创新资源配置方式。其中部分该等措施可能有利于经济发展，且对我们的发展产生影响。例如，我们的财务状况及经营业绩可能受到政府对资本投资管控或目前适用于我们的税务法规变动的不利影响。此外，中国政府在过去已实施若干措施（包括提高利率）以管理经济增长步伐，防止经济过热。该等措施可能会导致我们减少中国经济活动，从而可能对我们的业务及经营业绩造成不利影响。

中国监管机构有能力对在境外进行证券发行和/或外商投资中国境内的证券发行人进行监管，因此可能限制或阻碍我们向投资者发行或增发证券的能力，或者导致该等证券的价值大幅下跌或变得无价值。

中国政府最近表示，有意对在海外进行的证券发行和其他资本市场活动以及外国对中国公司的投资施加更多的监督和控制。如中国监管机构通过监管手段对我们中国子公司施加控制或影响，我们可能需要对业务进行重组以确保合规，或者可能完全停止在中国的业务，这可能对我们的业务、经营业绩和财务状况造成不利影响。该等行动还可能完全限制或阻碍我们向投资者发行或增发证券的能力，并且导致该等证券的价值大幅下降或（在极端情况下）变得无价值。

例如，中国监管机构发起了一系列监管行动和声明，对中国境内的业务经营活动实行监管，包括打击证券市场的非法活动，加强对利用可变利益实体结构在境外上市的中国公司的监管，采取新措施扩大网络安全审查范围，并加大反垄断执法力度。例如，2021年7月，中国政府有关部门发布了《关于依法从严打击证券违法活动的意见》。该意见强调要加强对证券违法活动的管理以及对中国公司境外上市的监管，并提议采取有效的措施（如推动有关监管体系建设），应对中国境外上市公司面临的各类风险和事件。

此外，2021年7月，中国政府为总部设在中国的公司在中国境外融资提供了指导，包括借助可变利益实体（“VIE”）。鉴于这些事态进展，美国证券交易委员会对寻求注册的中国公司实施了更严格的披露要求。2023年2月17日，证监会发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（“《境外上市试行办法》”）和5项配套指引，自2023年3月31日起实施。境外上市试行办法要求中国境内企业境外发行上市证券需要向证监会备案。境外上市试行办法明确在试行办法生效前已经直接或间接在境外市场发行或上市的中国境内企业，后续在同一境外市场发行证券的，应当履行证监会备案程序并应遵守相关报告要求。由于《境外上市试行办法》刚刚颁布，解释和实施存在很大的不确定性，但我们不能保证我们不会被视作《境外上市试行办法》下的间接境外上市中国境内公司。根据《境外上市试行办法》，如果我们被认定为间接境外上市的中国境内公司，但未向中国证监会完成后续发行的备案手续或未按照该办法规定的其他报告要求，我们可能会受到中国证监会和国务院有关部门的处罚和罚款。请参阅“第1项业务-政府监管-中国法规-境外上市规定”。我们目前正在评估《境外上市试行办法》的影响和潜在影响，并将继续密切关注其进展与实施情况。由于我们在中国开展业务，并在中国境内及中国以外地区上市，任何未来中国、美国或其他条例和法规对公司筹资活动的限制都可能对我们的业务和经营业绩产生不利影响，并且可能严重限制或完全阻碍我们向投资者发行或增发证券的能力，且我们的ADS或普通股的价值或将大幅下跌或完全丧失价值。

2023年2月24日，证监会会同其他中国政府部门发布了修订后的《关于加强境内企业境外发行证券和上市相关保密和档案管理工作的规定》（“修订版保密规定”），该规定将于2023年3月31日起施行。根据修订版保密规定，直接或间接境外发行和上市的中国境内企业，在境外发行和上市过程中，直接或通过其境外上市主体向证券公司、会计师事务所等证券服务机构或境外监管机构提供或公开披露文件和资料时，应当严格遵守有关保守国家秘密的法律法规规定。若该等资料包含国家秘密或国家机关工作秘密，中国境内企业应当首先依法取得主管部门的批准，并报同级保密行政管理部门备案；如果这些文件或资料泄露后，将危及国家安全或公共利益，境内企业应当按照国家有关规定严格履行相应程序。境内企业在向证券公司和证券服务机构提供文件和资料时，还应当提供特定国家秘密和敏感信息的书面说明，证券公司和证券服务机构应当妥善保存上述书面说明以备查。由于修订版保密规定于近期发布并且尚未施行，该规定的解释和实施仍存在较大的不确定性。

目前，这些声明和监管行动对我们的日常业务经营活动或者我们接受外国投资并在美国或其他境外交易所上市交易公司证券的能力不存在任何影响。由于这些声明和监管行动最近才发生，立法或行政法规制定机构将在多长时间内作出

进一步回应，有哪些现行或新颁布的法律或法规或者实施细则和解释（如有）将被进一步修改或颁布，以及该等经修改的或新颁布的法律和法规将对我们的日常业务经营、接受外国投资并在美国、中国香港或其他证券交易所上市交易我们的证券的能力产生哪些潜在影响，仍存在很大不确定性。监管机构在实践中将如何对境外上市实行监管，以及我们是否必须就境外发售事宜获得中国证监会、网信办或任何其他中国政府的任何特定监管批准也尚未确定。如果中国证监会、网信办或其他监管机构此后颁布新的规则或解释，要求我们就未来境外发售事宜获得其批准，我们可能无法及时获得或根本无法获得该等批准。而且，即使已获得该等批准，也可能被撤销。任何此类情形都可能严重限制或完全阻止我们继续向投资者发行证券的能力，并导致该等证券的价值大幅下降或变得毫无价值。此外，直接针对我们业务的全行业法规的实施可能会导致我们的证券价值大幅下降。因此，我们的投资者面临监管机构影响我们业务的行动的潜在不确定性。

我们之前向美国证券交易委员会所提交的年度报告 10-K 表格中的审计报告过往由未经美国上市公司会计监管委员会全面检查的审计师编制，因此，投资者此前无法受益于该等检查。

作为在美国公开上市的公司审计师及在美国上市公司会计监管委员会注册的公司，我们于 2014 年财政年度至 2021 年财政年度的审计师安永华明会计师事务所须接受美国上市公司会计监管委员会的定期检查。由于安永华明会计师事务所位于中国，而美国上市公司会计监管委员会在未获得中国监管机构批准的情况下无法进行检查，因此安永华明会计师事务所过往未受到美国上市公司会计监管委员会的检查。此外，由于我们在中国有大量业务，而美国上市公司会计监管委员会先前无法在未经中国政府机构批准的情况下进行检查，因此安永华明会计师事务所及其为我们在中国进行的审核工作过往无法由美国上市公司会计监管委员会独立全面检查。

美国上市公司会计监管委员会在中国境外对其他审计师进行的检查曾发现审计师的审核程序及质量控制程序存在缺陷，这可作为检查过程的一部分加以处理以提高日后审核质量。缺乏美国上市公司会计监管委员会对在中国开展的审核工作的检查使美国上市公司会计监管委员会无法定期评估审计师审核及其质量控制程序。因此，倘我们审计师的任何工作底稿已经位于中国，有关工作底稿未曾受到美国上市公司会计监管委员会的检查。因此，我们及我们的美国存托股份、普通股及人民币股份投资者无法受益于美国上市公司会计监管委员会检查，这可能导致投资者及我们证券的潜在投资者对我们的审计程序、所报告财务资料及财务报表质量失去信心。

若《外国公司问责法案》进一步修订或类似立法颁布，我们的美国存托股份可能会被除牌及我们的美国存托股份及普通股可能会被禁止进行场外交易。我们的美国存托股份除牌或面临被除牌的威胁均可能对股东的投资价值产生重大不利影响。

美国监管机构继续关注目前受国家法律（特别是中国法律）保护的审计及其他资料的获取，《外国公司问责法案》（Holding Foreign Companies Accountable Act, “HFCAA”）已于 2020 年 12 月签署生效。《外国公司问责法案》列明，倘美国证券交易委员会判定我们已提交注册会计师行所发出的审计报告，而该会计师行自 2021 年起连续三年并无接受美国上市公司会计监管委员会调查，则美国证券交易委员会应禁止我们的股份或美国存托股份在美国的国家证券交易所或场外交易市场上进行买卖。于 2022 年 3 月 30 日，在根据《外国公司问责法案》采纳实施规则后美国证券交易委员会如预期将我们纳入《外国公司问责法案》项下的最终发行人名单内。在我们向美国证券交易委员会提交年度报告 10-K 表格（该年度报告中的综合财务报表及内部控制的财务报告由安永华明会计师事务所审计）后，我们于 2022 年 3 月 8 日被临时命名为委员会认定发行人。2022 年 12 月，《加速外国公司问责法案》（Accelerating Holding Foreign Companies Accountable Act, “AHFCAA”）签署生效，将未经检查年数从三年缩短至两年。

然而，随着我们的全球业务扩张，我们在中国境外建立了强大的组织能力，并且已评估、设计及实施业务流程及控制变更，这使得我们聘请位于美国马萨诸塞州波士顿的 Ernst & Young LLP 担任本公司的独立注册公共会计师事务所，对我们拟提交的截至 2022 年 12 月 31 日止财政年度的财务报表及内部控制的财务报告进行审计。我们预期这将符合美国上市公司会计监管委员会有关审计我们综合财务报表的检查要求，并在《加速外国公司问责法案》两年期限之前符合美国证券交易委员会及其他规定。

中国证监会和中华人民共和国财政部于 2022 年 8 月 26 日与美国上市公司会计监管委员会与签署审计监管合作协议，就对注册在中国大陆和中国香港的相关会计师事务所开展监管检查和调查活动作出了明确约定。美国上市公司会计监管委员会工作人员于 2022 年 9 月至 11 月进行了现场检查和调查。2022 年 12 月，美国上市公司会计监管委员会宣布已经获得了对总部位于中国大陆和中国香港的注册会计师事务所进行检查和调查的完全权限，并确认在美国上市公司会计监管委员会发布任何新决定之前，没有委员会确定的发行人面临根据《外国公司问责法案》禁止其证券交易的风险。

鉴于美国 Ernst & Young LLP 已担任审计我们综合财务报表的主要会计师，我们预期将能遵守《外国公司问责法案》以及《加速外国公司问责法案》并证明我们已聘请美国上市公司会计监管委员会认定能进行检查或调查的注册公共会计师事务所美国 Ernst & Young LLP，这将阻止美国证券交易委员会进一步将我们认定为委员会认定发行人，从而阻止将我们的美国存托股份从纳斯达克全球精选市场除牌。

此外，于 2021 年 10 月，纳斯达克已采纳额外的上市标准，该等上市标准适用于主要营业地为当地监管机构实施保密法、国家安全法或其他法律以限制美国监管机构获取发行人相关资料的司法管辖区（“限制市场”）的公司。根据该规则，某一司法管辖区是否准许美国上市公司会计监管委员会检查将成为决定该司法管辖区是否获纳斯达克认为属限制市场的一个因素。中国很可能被认定为限制市场，因此，纳斯达克可能对我们施加额外的上市标准或拒绝我们的证券继续在纳斯达克上市。考虑到我们审计师的审计流程及质量控制流程的有效性、人员及培训的充分性或与我们审计有关的资源、地理范围或经验的充足性后，我们无法向股东保证纳斯达克或监管机构是否将对我们实施额外及更严格的标准。

然而，该等努力未必足够，且最终未必会成功。根据《外国公司问责法案》、美国证券交易委员会为实施法案而制订的规则、日后可能成为法律的任何其他类似立法或者可能作出的行政命令，我们亦可能受其强制执行规限。尽管我们致力于遵守适用于美国上市公司的规则及规例，但目前我们无法预测美国证券交易委员会根据《外国公司问责法案》可能采纳的规则对我们上市地位的潜在影响。如果我们无法遵守该等规则，我们的美国存托股份可能将被除牌。与潜在除牌相关的风险和不确定性将对我们的美国存托股份、普通股及人民币股份的价格产生负面影响。我们的美国存托股份除牌将迫使美国存托股份的持有人出售其美国存托股份或将美国存托股份转换为我们的普通股（在香港联交所上市买卖）。尽管我们的普通股在香港上市，但投资者在将其美国存托股份转换为普通股并将普通股移至香港方面或会面临困难，或为如此行事可能不得不增加成本或蒙受损失。未能采纳有效应急方案也可能对我们的业务以及我们的美国存托股份、普通股及人民币股份的价格造成重大不利影响。

美国证券交易委员会对五家中国会计师事务所提起的诉讼，以及对这些会计师事务所（包括安永华明会计师事务所）提起诉讼的任何负面消息，都可能会对我们的美国存托股份、普通股及/或人民币股份的市场价格产生不利影响。

2012 年，美国证券交易委员会对中国的五家会计师事务所（包括安永华明会计师事务所（特殊普通合伙））提起了行政诉讼，指控彼等拒绝提供审计工作文件及与受美国证券交易委员会调查的若干其他中国公司有关的其他文件。2014 年，一项初步行政法律决定发布，谴责该等会计师事务所并暂停其中四家事务所在美国证券交易委员会执业，为期六个月。2015 年，四家中国会计师事务所均各自接受美国证券交易委员会的谴责并向其支付罚款以解决争议并避免被暂停在美国证券交易委员会执业。该等事务所继续为彼等客户提供服务的能力不受和解的影响。和解要求该等事务所遵循详细的程序以寻求通过中国证监会向美国证券交易委员会提供查阅中国事务所审核文件的权限。如果该等事务所并无遵循该等程序，美国证券交易委员会可能施加诸如暂停执业等处罚，或可能重新启动行政法律程序。我们的审计委员会已知悉该政策限制，并与安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）进行了沟通，以确保在 2014 财年至 2021 财年完成审计期间的合规。和解并不要求该等事务所承认任何违法行为并保留该等事务所在美国证券交易委员会重新启动行政法律程序时的法律辩护权。如果美国证券交易委员会重新启动行政法律程序，取决于最终结果，美国境内主要业务在中国的上市公司可能难以或无法就在中国的业务保留审计师，这可能导致财务报表被认定为违反交易法的规定，包括可能被退市。此外，有关针对该等审计事务所的法律程序的任何负面消息可能导致中国境内在美国上市公司的投资者的不确定性及美国存托股份、普通股及/或人民币股份的市场价格可能受到不利影响。如上所述，我们已经聘请位于美国马萨诸塞州波士顿的 Ernst & Young LLP 作为我们的独立注册公共会计师事务所，对我们递交给美国证券交易委员会的截至 2022 年 12 月 31 日止财政年度的财务报表及财务报告内部控制进行审计。

中国法律、条例及法规的解释及实施存在不确定因素。

我们通过我们的中国子公司在中国开展大量业务。我们的中国子公司须遵守适用于中国外商投资的法律、条例及法规。中国法律体系属民法法系，以成文法典为基础。与普通法系不同，先前法庭的判例可作参考，但先例价值有限。

于1979年，中国政府开始颁布一套监管一般经济事务的综合法律、规则及法规体系。在过去的四十年，以上有关立法整体上大力加强中国各类外国投资保障。然而，中国的法律体系仍处在不断发展完善过程中。法律、法规和规范性文件的解释和执行权在相关中国监管部门和法院。特别是对于那些相对较新的法律、法规和规范性文件，由于已公开的判决数量有限且该等判决不具有判例性，并且该等法律、法规和规范性文件通常给予相关监管部门一定的自由裁量权，因此该等法律、法规和规范性文件的解释和执行还存在不确定性。此外，法律体系在一定程度上基于政府政策和内部规章，而某些政府政策和内部规章我们未必可以及时了解。因此，当相关政府政策和内部规章具有追溯效力时，我们可能会被认定违反该等政策和规章。

中国外商投资法及其实施条例已于2020年1月生效。外商投资法及其实施条例体现了预期的监管趋势，即根据当前国际通行做法，合理化中国的外商投资监管体制，以及在立法上努力统一对外资和内资投资的法律要求。外商投资法及其实施条例的解释及实施仍存在不确定性。例如，外商投资法及其实施条例规定，于其实施前根据先前规管外商投资的法律成立的外商投资实体可在五年过渡期间内维持其架构及企业管治。尚不确定政府机构是否会要求我们在该过渡期间内调整我们若干中国子公司的架构及企业管治。未能及时采取适当措施遵循任何该等或类似监管规定可能会对我们现行的企业管治常规及业务营运造成重大影响，而我们的合规成本可能会大幅增加。此外，2021年1月18日生效《外商投资安全审查办法》（“《安全审查规定》”），体现了与其他司法权区的类似程序（如美国的美国外国投资委员会审查）相比，中国提供国家安全审查法律机制的持续努力。《安全审查规定》的解释、实施及强制执行仍存在不确定因素。例如，国家安全仍未定义，生物科技行业是否需要安全审查及监管机构在认定是否存在安全疑虑时可能考虑何种因素亦无明确指引。很难评估《安全审查规定》对我们在中国的现有投资或潜在投资的影响。

境外监管机构可能难以在中国进行调查取证。在提供在中国境外发起的监管调查或诉讼所需的信息方面，存在法律及其他障碍。根据《中华人民共和国证券法》（于2020年3月修订生效）第一百七十七条，境外证券监管机构不得在中国境内直接进行调查取证等活动。根据修订后的《关于加强境内企业境外发行证券和上市相关保密和档案管理工作的规定》，境外证券监督管理机构或有关主管部门要求对中国境内企业境外发行上市或为该等企业提供证券服务的证券公司和证券服务机构进行检查、调查和取证的，应当通过跨境监管合作机制进行，中国证监会或中国政府主管部门将依据双多边合作机制提供必要的协助。尽管中国机构可能与另一国家或地区的证券监管机构设有监管合作机制执行跨境监督及管理，但由于中美之间缺乏实际合作机制，故与美国证券监管机构的有关合作可能不会有效。第一百七十七条的详细解释或实施细则尚未颁布，境外证券监管机构无法在中国境内直接进行调查取证等活动可能进一步增加股东在保障自身权益时所面临的困难。有关投资我们（作为开曼群岛公司）的相关风险，亦请参阅“—与我们的普通股、美国存托股份及人民币股份有关的风险—我们为一家开曼群岛公司。由于开曼群岛法律对股东权利的司法先例比中国法律、中国香港法律或美国法律更加有限，故我们股东的股东权利可能较根据中国法律、中国香港法律或美国法律更少，并可能在保护彼等的权益方面面临困难。”

在中国，行政程序及法庭审理程序都可能会持续较长时间，导致巨额成本以及资源和管理注意力被分散。由于行政及法院机构在解释及实施法律条款及合同条款方面拥有自由裁量权，因此难以评估相关程序的结果及对我们的保护情况。该等不确定因素可能会妨碍我们执行已订立合同的能力并可能对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

此外，中国政府宣布计划加强对境外上市公司和跨境执法合作的监管。《关于依法从严打击证券违法活动的意见》要求：

- 加强对数据安全、跨境数据流动和涉密信息管理的监督，以及对相关法律法规的修订，压实境外上市公司数据和信息安全主体责任；
- 加强对境外上市公司以及中国公司境外股权融资和上市的监管；

- 中国证券法域外适用。

《关于依法从严打击证券违法活动的意见》和新颁布的《境外上市试行办法》在解释和实施方面存在很大的不确定性。中国政府可能会颁布法律、法规和规章，在数据安全、跨境数据流动和遵守中国证券法等方面对中国境外上市公司施加额外的重大义务和责任。作为一家在中国运营业务并在中国境内和境外上市的公司，我们无法确定该等法律、法规和条例及其解释和实施是否或如何影响我们。然而，除其他外，如果对我们这样的公司施加海外融资限制，我们通过在海外发行股本证券获得外部融资的能力可能会受到不利影响。

根据中国法律规定，向外国投资者发行我们的股本证券可能需要向中国证监会或其他中国监管机构办理备案或其他手续。如有需要，我们无法预测是否能够或需要多久才能办妥该备案或其他手续。若我们未能完成向中国证监会的备案，我们的未来发行申请可能会受到影响，并可能受到中国证监会和国务院有关部门的处罚、和罚款。

根据《关于依法从严打击证券违法活动的意见》，中国监管机构需要加快制定境外发行证券及在中国境外证券上市相关规则，并对有关数据安全、跨境数据流动和涉密信息管理的现行法律法规进行完善。该意见强调要加强对证券违法活动的管理以及对中国公司境外上市的监管。

在《网络安全法》和《数据安全法》的框架下或作为该等法律的补充，众多法规、指引和其他办法已经通过或预计将获得通过。由于对该等监管指引的解释和实施仍存在不确定性，我们无法向投资者保证我们能遵守与我们未来在中国境外开展海外融资活动相关的新的监管要求，并且我们可能在数据隐私、跨境调查和法律索赔的执行等事项上受限于更严格的要求。

此外，2023年2月17日，证监会发布《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》（“《境外上市试行办法》”）和5项配套指引，自2023年3月31日起实施。境外上市试行办法明确在试行办法生效前已经直接或间接在境外市场发行或上市的中国境内企业，后续在同一境外市场发行证券的，应当在应当在发行完成后3个工作日内履行证监会备案程序并应遵守相关报告要求。由于《境外上市试行办法》刚刚颁布，解释和实施存在很大的不确定性。《境外上市试行办法》生效后，我们可能需为我们在纳斯达克全球精选市场或香港联交所的再融资发行事项履行申报手续，在发行完成后3个工作日内向中国证监会备案。根据《境外上市试行办法》，如果我们未向中国证监会完成后续发行的备案手续或未按照该办法规定的其他报告要求，我们可能会受到中国证监会和国务院有关部门的处罚和罚款。

截至本报告之日，我们尚未收到中国证监会或对我们的业务经营拥有管辖权的任何其他中国监管机构出具的任何与我们在纳斯达克全球精选市场和香港联交所发行股票事项需要完成备案或其他程序相关的问询、通知、警告或处罚。但是，有关境外发行证券及其他资本市场活动的监管要求的解释和实施，仍存在极大不确定性。如果未来认定在纳斯达克全球精选市场和香港联交所发行我们的证券需要向中国证监会或任何其他监管机构办理备案或其他手续，我们是否能够以及多久才能办妥备案或其他手续，仍存在不确定性。如果我们因任何原因无法完成必要的备案或其他手续，或者在此方面出现重大延误，我们可能会面临中国证监会或其他中国监管机构的处罚。这些监管机构可对我们在中国的经营活动进行罚款和处罚，限制我们向中国境外支付股息的能力，限制我们在中国境内的经营活动，推迟或限制资金调回中国，或者采取可能对我们的业务、财务状况、经营业绩和前景以及我们的美国存托股份、普通股和人民币股份的交易价格造成重大不利影响的其他行动。此外，如中国证监会或其他监管机构此后颁布新规，要求我们就未来在纳斯达克全球精选市场和香港联交所公开发行证券获得其批准或完成备案或其他手续，我们可能无法获得对此类要求的豁免，即使已建立获得此类豁免的相关程序。有关该要求的任何不确定性和/或负面宣传都有可能对我们的美国存托股份、普通股和人民币股份的交易价格造成重大不利影响。

为了运营我们目前在中国开展的一般业务活动，我们每家中国子公司均须取得国家市场监督管理总局地方分局颁发的营业执照。我们每家中国子公司均已获得有效营业执照，并且对营业执照的申请并未遭拒。我们所在制药行业在中国亦受严格监管。我们的中国子公司在中国开展业务均须取得中国政府主管部门颁发的相关执照，包括药品生产许可证、药品经营许可证、临床试验申请、药品注册证、实验动物使用许可证、排污许可证以及城镇污水排入排水管网许可等。我们相信我们的中国子公司已取得对于我们在中国的业务经营活动至关重要的一切相关执照和许可证。

中国法规为外国投资者开展的部分收购活动制定了复杂的程序，这使得我们更加难以通过在中国的收购寻求发展。

中国关于兼并和收购的法规和规则规定了额外的程序和要求，这可能使外国投资者对中国公司开展的并购活动变得更加耗时和复杂。另请参阅“-与我们的行业、业务和经营相关的风险 - 我们作为一家上市公司经营业务会产生高额成本，并且我们的管理层需要投入大量时间来满足合规要求，包括建立和维持财务报告内部控制。如我们无法遵守这些要求，我们可能会面临潜在风险。”这些规则规定，外国投资者开展的引起“国防安全”担忧的并购活动，以及外国投资者为获得国内企业实际控制权而开展的引起“国家安全”担忧的并购活动，均须通过商务部严格审查。此外，这些规则禁止任何试图通过信托、委托或协议控制安排等方式构建交易来绕过安全审查的活动。尽管我们认为，我们的业务不属于与国家安全相关的行业，但我们不能排除相关监管部门可能会发布与我们的理解相反的解释或扩大此类安全审查的范围的可能性，在这种情况下，我们未来在中国的收购和投资（包括通过与目标实体达成协议控制安排的方式）可能会受到严格审查或禁止。此外，根据《反垄断法》规定，如达到一定的申报标准，应事先向国家市场监督管理总局申报。我们可能通过在中国收购互补性业务发展部分业务。遵守上述法律法规及其他中国法规的要求完成此类交易可能非常耗时，并且任何必要的审批流程（包括获得国家市场监督管理总局的批准）可能推迟或阻碍我们完成该等交易，这可能影响我们拓展业务或者维持或扩大市场份额的能力。我们未来通过收购拓展业务或者维持或扩大市场份额的能力也将受到重大不利影响。

2020年12月，中国国家发改委和商务部联合发布了《外商投资安全审查办法》，自2021年1月18日起施行。根据《外商投资安全审查办法》，投资军工、国防相关领域或在军事设施周边地域投资，或将导致收购某些关键领域资产实际控制权的投资，如重要农产品、重要能源和资源、重大装备制造、重要基础设施、重要运输服务、重要文化产品与服务、重要信息技术和互联网产品与服务、重要金融服务、关键技术及其他重要领域，必须事先获得指定政府机构的批准。由于《外商投资安全审查办法》近期才颁布，负责此类安全审查的指定机构尚未发布正式指引，因此在解释和实施《外商投资安全审查办法》方面存在很大的不确定性。如我们的任何业务运营属于前述类别，我们需要采取进一步行动以遵守该等法律、法规和规则，这可能对我们当前的公司结构、业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

我们可能依赖于我们的中国子公司所支付的股息及其他股权分派为我们可能存在的任何现金及融资需求提供资金，而中国子公司向我们付款的能力受到任何限制可能使我们开展业务的能力受到重大不利影响。

我们为一家于开曼群岛注册成立的控股公司，而我们可能依赖于我们的中国子公司所支付的股息及其他股权分派以应对我们的现金及融资需求，包括向我们的股东支付股息及其他现金分派或偿还我们可能发生的任何债务所需的资金。如果我们的任何中国子公司自身于日后产生债务，则规管该债务的文书票据可能限制其向我们支付股息或作出其他分派的能力。根据中国法律及法规，我们的中国子公司可能仅可从其各自根据中国会计准则及法规确定的累计利润中支付股息。此外，外商独资企业每年至少须将其累计税后利润（如有）的10%拨出，作为法定公积金，直至该等法定公积金总额达到其注册资本的50%为止。该等法定公积金不能用作向我们分派的股息，直到公司清算。外商独资企业可能酌情根据中国会计准则将其部分税后利润分配作企业发展基金、员工福利与花红资金。此外，中国注册股本及资本储蓄账户亦受提取限制（最高不超过各营运子公司持有的净资产金额）。截至2022年12月31日，该等受限资产总额为35亿美元。

我们的中国子公司绝大部分收入以人民币计值，而该等收入不可自由兑换为其他货币。因此，任何货币汇兑限制可能会限制我们的中国子公司使用其以人民币计值收入向我们派付股息的能力。

为应对中国持续资本流出及人民币兑美元贬值，于2016年第四季度，中国人民银行及国家外汇管理局颁布一系列资本管制措施，包括对国内公司就海外投资汇出外汇、支付股息及偿还股东贷款实行更严格的审批程序。

中国政府或会继续加强资本管制，而国家外汇管理局或会就经常账户及资本账户的跨境交易提出更多限制及大量审批程序。我们的中国子公司向我们支付股息或作出其他分派的能力受到任何限制均可能使我们的发展能力、进行有利于我们业务的投资或收购、支付股息或以其他方式融资及经营业务的能力受到重大不利限制。

《中华人民共和国企业所得税法》（“企业所得税法”）及其实施条例规定外国企业的中国来源收入（如中国子公司向其非中国居民企业权益持有人支付的股息）通常将按 10% 的税率缴纳中国预扣税，惟如果有关任何该类外国投资者税收居民司法权区与中国订有税务条约，订明降低预扣税率安排，且该类非中国居民企业为该类收入的受益人外。根据中国内地与香港特别行政区之间的一项安排（即“香港税收协议”）及相关中国税务法规（受若干条件所规限），如果接收人持有中国实体至少 25% 股权且可证明其为香港税务居民及股息实益拥有人，则减免 5% 预扣税率将适用于向中国实体收取的股息。中国政府已采纳多项法规，当中规定在认定非居民企业是否具有实益拥有人身份时，应根据其中所列因素及考虑特别案例实际情况进行全面分析。具体而言，其明确规定代理人或指定收款人不属于“实益拥有人”。我们通过 BeiGene (Hong Kong) Co., Ltd.（“百济神州香港”）持有在中国境内的子公司。百济神州香港于 2010 年 11 月 22 日成立，为我们的全资子公司。百济神州香港目前并无持有香港税务局的香港税务居民证且无法确保减免预扣税率将适用于百济神州香港。

根据企业所得税法，就中国税务而言我们或会被视作居民企业，因此我们可能须就我们的全球应课税收入缴纳中国所得税。向海外投资者派付股息及海外投资者出售我们的美国存托股份或普通股股份所得收益可能须根据中国税法缴纳税款。

根据企业所得税法，在中国境外成立但“实际管理机构”在中国的企业被视为“居民企业”，即在企业所得税方面按中国国内企业类似方式处理。企业所得税法实施条例将实际管理机构界定为事实上对企业的“生产经营、人员、账务及财产实施实质性全面管理及控制的管理机构”。此外，中国法规规定，如果下列机构或人员位于或居于中国，被视为根据海外国家或地区法律注册成立且主要由中国企业或企业团体控股的若干境外注册中资控股企业将被归类为居民企业：（i）负责日常生产、经营及管理的高级管理人员及部门；（ii）财务及人事决策机构；（iii）主要财产、账册、公司印章及董事会会议与股东大会会议纪录；及（iv）半数或半数以上拥有投票权的高级管理层或董事。

尽管百济神州有限公司并非主要由中国企业或企业集团控股且因此不属于该等法规所指的境外注册中资控股企业，由于缺乏专门适用于我们的指导，我们已应用该等法规所载指引以评估百济神州有限公司及其在中国境外组织的子公司的税务居民身份。

我们并不知悉任何具有与我们类似公司架构的离岸控股公司被中国税务机关认定为中国“居民企业”。因此，我们并不认为我们的公司或任何海外子公司应被视为中国居民企业。然而，企业的税收居民身份乃以中国税务机构认定为准，且就“实际管理实体”的解释存在不确定性。如果中国税务机构认定我们的开曼群岛控股公司就中国企业所得税而言为居民企业，则许多中国税收不利结果可能随之而来且我们的全球应课税收入可能须按 25% 的税率缴纳企业所得税及遵守中国企业所得税报告责任。如果我们被视为中国居民企业，则就我们的股份支付的股息，以及因转让我们的普通股股份而实现的任何收益可能被视为中国来源收入。因此，向非中国居民企业美国存托股份持有人或股东支付的股息可能须按 10%（就非中国个人美国存托股份持有人或股东而言为 20%）的税率缴纳中国预扣税及非中国居民企业美国存托股份持有人或股东因转让我们的普通股股份或美国存托股份而实现的收益可能须按 10%（就非中国个人美国存托股份持有人或股东而言为 20%）的税率缴纳中国税款。根据中国与非中国居民企业或个人美国存托股份持有人或股东税务居民辖区的有关税收协定，该等税款可能被减少或免除。

我们及我们的股东面临非中国公司间接转让中国居民企业股权或归于中国机构的其他资产或属于中国机构的其他资产的不确定性。

根据中国法规，如果有关安排并无合理商业用途及为避免支付中国企业所得税而设，则非中国居民企业“间接转让”“中国应课税资产”（包括中国居民企业的股权）可能被重新划分为及视作直接转让中国应课税资产。因此，该等间接转让所得收益可能须缴纳中国企业所得税。在确定交易安排是否存在“合理商业用途”时，须考虑的特征包括：相关离岸企业的股本权益的主要价值是否源于中国应课税资产；相关离岸企业的资产是否主要由于中国的直接或间接投资组成或其收入是否主要源于中国；直接或间接持有中国应课税资产的离岸企业及其子公司是否具有经其实际功能及风险承担证实的实际商业性质；业务模式及组织架构的存续时间；直接转让中国应课税财产的可替代性；及间接转让中国应课税财产的纳税情况及可适用税收协定或相似安排。若属于离岸间接转让中国机构的资产，则所得收益须纳入被转让的中国机构或营业地点的企业所得税申报表中，及可能因此按 25% 的税率缴纳中国企业所得税。若相关转

让与位于中国居民企业的股权投资有关，且与中国机构或非居民企业的营业地点无关，则 10%的中国企业所得税适用，惟根据适用税务条约或类似安排享有可动用的优惠税项。延迟支付适用税务将导致转让人支付违约利息。投资者无须就通过公开证券交易所对通过公开证券交易所进行交易而收购的股份开展销售交易所得收益缴纳中国企业所得税。故通过公开证券交易所销售美国存托股份或普通股股份无须缴纳中国企业所得税。然而，非中国居民企业通过非公开证券交易所出售最初从证券交易所购买的我们的普通股股份或美国存托股份或须根据该等法规缴纳中国企业所得税。

有关该等法规的应用存在不确定因素。税务机关可认定该等法规适用于出售离岸子公司股份或投资（涉及中国应税资产）。转让人及受让人可能须遵守缴纳税务登记及缴纳预扣税或税款义务，而我们的中国子公司可能会被要求协助登记。此外，我们、我们的非居民企业及中国子公司可能须花费宝贵资源以遵守该等法规或确定我们及非居民企业无须根据该等法规就我们过往及日后重组或出售我们离岸子公司的股份缴税，我们的财务状况及经营业绩可能因此受到重大不利影响。

中国税务机构可酌情根据所转让应税资产公允价值与投资成本的差额对应课税资本收益进行调整。如果中国税务机构根据该等法规对交易应税收入作出调整，我们与该等潜在收购或出售有关的所得税成本将增加，从而可能对我们的财务状况及经营业绩造成不利影响。

货币兑换限制或会限制我们有效使用收益的能力。

中国对人民币兑外币及（在若干情况下）将货币汇出中国实施管制。我们的部分收入以人民币计值。外币供应不足可能限制我们的中国境内子公司向我们的离岸实体汇出足够外币以支付股息或作出其他付款或以其他方式偿还以外币计值的债务。目前“经常账户”（而非“资本账户”，其包括海外直接投资及贷款（包括我们可从非离岸子公司可获得的贷款）项下人民币可以兑换，其包括股息、贸易及服务相关外汇交易。目前，只需要符合一定的程序要求，我们的中国境内子公司可无需经国家外汇管理局批准购买外币以结算“经常账户交易”（包括向我们支付股息）。然而，相关中国政府机构可能会限制或取消我们日后就经常账户交易购买外币的能力。由于我们部分收入以人民币计值，因此任何现有及日后货币兑换限制或会限制我们利用以人民币计值的收入为我们在中国境外的业务活动提供资金或以外币向我们的普通股股份及美国存托股份持有人支付股息的能力。资本账户项下外汇交易仍然受到限制且须取得国家外汇管理局及其他相关中国政府机构或指定银行的批准或在国家外汇管理局及其他相关中国政府机构或指定银行登记。其可能会影响我们为子公司透过债务或股权融资获取外汇的能力。

我们的业务受益于地方政府授予的若干财务激励及酌情政策。该等奖励或政策到期或变更将对我们的经营业绩产生不利影响。

中国地方政府已不时向我们的中国子公司授予若干财务激励，作为其鼓励地方商业发展努力的一部分。政府财务激励的时间、金额及标准由地方政府部门全权酌情决定，在实际收到任何财务激励之前无法预测确定。我们通常并无能力影响地方政府做出该等决定。地方政府可能会决定随时减少或取消激励。此外，部分政府财务激励措施乃以项目为基础授予，并须满足若干条件，包括遵守适用的财务激励协议及完成协议中的特定项目。我们无法保证我们会满足所有相关条件，及如果我们如是行事，我们可能无法再享有相关激励。我们无法保证我们目前享有的政府激励的持续可用性。减少或取消激励会对我们的经营业绩产生不利影响。

若未能遵守有关员工股权计划及中国居民投资境外公司的中国法规，则可能导致中国计划参与者及中国居民实益拥有人或我们面临罚款及其他法律或行政制裁。

我们连同属于中国居民的我们的董事、高级管理人员及其他员工已参与我们的员工股权计划。我们为一家海外上市公司，因此，我们及属于中国公民或于中国连续居住不少于一年且已获授受限制股份单位、受限制股份、期权、其他形式股权激励或有权购买股权的我们的董事、高级管理人员及其他员工须遵守中国法规。根据该等法规，除少数例外情况外，参与境外上市公司任何股权激励计划的员工、董事、监事及其他管理层成员如属中国公民或于中国连续居住不少于一年的非中国公民，须通过有资质的国内代理机构（可为该境外上市公司的中国子公司）向国家外汇管理局登记，

并完成若干其他手续。我们亦面临监管的不确定因素，可能会限制我们根据中国法律为董事及员工实施额外股权激励计划的能力。此外，未能遵守各项外汇登记规定或会导致就规避适用外汇限制承担中国法律项下责任。

中国制药行业受高度监管且该等法规可能有所变动，而该变动可能会影响我们的药物及候选药物获得批准及商业化。

我们在中国开展大量业务。中国的制药行业需接受政府的全面监管及监督，包括新药的批准、注册、生产、包装、许可及推广。中国制药行业的监管架构近年来发生重大变化，且我们预期其将继续发生变化。虽然我们相信我们在中国的制药研发、生产及商业化战略符合中国政府的政策，但是未来可能会出现向不同方向发展而需改变我们的战略。任何该等变化均可能导致我们业务合规成本增加，或导致延迟或阻碍我们在中国成功研发、生产或商业化候选药物或药物并减少我们相信可从我们在中国开发及生产药物获得的现时利益。

中国有关部门在执行影响制药行业的法律方面变得越来越关注。如果我们或我们的合作伙伴未能遵守适用法律法规或取得及维持所需执照及许可证，其或会导致我们暂停或终止在中国的业务活动。对中国疫苗生产商进行严格质控的失职报道导致对负责实施国家改革（有利于创新药物（如我们的药物）的官员采取执法行动。虽然这一宏观行业事件并未直接影响我们，但可能引起国家或私有资源改变促进创新方向并重新定向为监管，这可能对我们的研发、生产及商业化活动产生不利影响并增加我们的合规成本。

与我们的普通股、美国存托股份及人民币股份有关的风险

我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易价格可能波动，这可能会给股东带来重大损失。

我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易价格可能波动并且由于各种因素大幅波动，其中许多因素不受我们控制，包括：发布监管批准或完整回复函，或具体适应症说明书或其使用的患者群体，或监管审查过程的变动或延误；我们或我们的竞争对手公布治疗创新、新产品、收购、策略关系、合营或资本承诺；监管机构就我们的临床试验、生产供应链或销售及营销活动采取的不利行动；我们与生产商或供货商的关系出现任何不利变动；我们的测试及临床试验的结果；我们努力获得或许可其他药物或候选药物的结果；与我们现有药物及候选药物或临床前、临床开发及商业化计划相关的费用水平的变化；我们可能涉及的任何知识产权侵权行为；关于我们的竞争对手或整个制药行业的公告；证券于上海、香港或美国上市而重要经营业务在中国境内的其他公司的市场价格的表现及波动；产品收入、销售及营销费用及盈利能力的波动；生产、供应或分销短缺；我们经营业绩的变化；关于我们的经营业绩的公告与分析师预期不符，而其风险因我们的政策不对经营业绩给予指导而加大；包括政府统计机构在内的第三方公布的经营或行业指标与行业或财务分析师的预期不同；证券研究分析师对财务估算的变动；关于我们的业务、竞争者或行业的媒体报道（无论是否属实）；我们的管理层的增加或离职；人民币、美元及港元汇率波动；对我们的发行在外的普通股、美国存托股份或人民币股份的锁定或其他转让限制解除或到期；我们、我们的高级管理人员及董事或我们的股东出售或视作潜在出售额外普通股、美国存托股份或人民币股份；总体经济及市场状况及美国、香港或上海股市的整体波动；会计准则的变动；贸易纠纷或美中政府关系；及美国、中国、欧盟或全球监管环境的变动或发展。

此外，一般来说，股市，尤其是制药及生物科技公司，均经历极端的价格及交易量波动，该等波动通常与该等公司的经营业绩无关或不成比例。无论我们的实际经营业绩如何，广泛的市场及行业因素可能对普通股、美国存托股份及/或人民币股份的市场价格产生负面影响。

美国、中国香港与上海资本市场的特征存在差异，或将导致我们的人民币股份、普通股或美国存托股份市场价格波动。

我们的 ADS 在美国纳斯达克以代码“BGNE”上市交易，普通股以代码“06160”在香港联交所上市交易，人民币股份以代码“688235”在科创板上市。根据现行中国法律法规，我们在纳斯达克和香港联交所上市的 ADS 和普通股不能与科创板上市的人民币股票互相替代和互换，且纳斯达克和香港联交所之间与科创板之间没有任何交易或结算。三个市场具有不同的交易时间、交易特征（包括交易量及流动性）、交易及上市规则及投资者基础（包括不同级别的零售及机构参与）。由于该等主要差异，我们的普通股、美国存托股份和人民币股份的交易价格可能并不相同（且需计入货币差异）。由于本国资本市场特有的情况，我们的美国存托股份的价格波动可能会对普通股及/或人民币股份的价格产生重大不利影响，反之亦然。由于美国、香港和上海资本市场的不同特征，我们普通股、美国存托股份、及人民币股份的历史市价可能并不表示我们的证券未来的表现。

我们可能面临证券诉讼，诉讼成本高昂且可能转移管理层的注意力。

经历股票交易量及市场价格波动的公司，面临证券集体诉讼的发生率增加，近年来我们行业尤其如此。我们日后可能成为这类诉讼的目标。针对我们的证券诉讼可能导致大量成本，并转移我们管理层在其他业务问题上的注意力，并且如果判决结果不利，可能会对我们的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份日后于公开市场上的出售可能导致普通股、美国存托股份及/或人民币股份价格下跌。

我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份价格可能因持有者大量出售普通股、美国存托股份及/或人民币股份或投资者对于出售股份的预期而下降。该等出售或该等出售可能发生的可能性亦可能使我们难以在日后以我们认为合适的时间及价格出售股票证券。

截至 2023 年 2 月 14 日，合共已发行 1,356,140,180 股每股面值 0.0001 美元之普通股，其中 863,876,312 股普通股以 66,452,024 股美国存托股份的形式持有，每股美国存托股份相当于 13 股普通股，115,055,260 股为人民币股份。

于 2020 年 5 月 11 日，我们已代表若干股东向美国证券交易委员会提交 S-3 表格的登记声明，登记 300,197,772 股普通股，包括形式为 17,297,026 股美国存托股份的 224,861,338 股普通股，将由当中及任何相关招股章程补充内确定的售股股东不时转售。安进亦于禁售期到期后拥有特定登记权。此外，我们已登记或计划登记发售及出售我们已发行并可能于日后根据股权激励计划（包括根据我们的员工购股计划行使购股权及归属受限制股份单位）发行的所有证券。如果该等额外证券在公开市场上出售，或如果彼等被视为将被出售，则我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易价格可能会下跌。

此外，日后，我们可能会就融资、收购、授权、诉讼和解、员工安排或其他方面发行额外普通股、美国存托股份及人民币股份或可转换为普通股、美国存托股份或人民币股份的其他股本或债务证券。任何该等发行可能导致我们的现有股东大幅度稀释，并可能导致普通股、美国存托股份及/或人民币股份价格下跌。

我们的美国存托股份、普通股和人民币股份的于三地上市可能会对我们的美国存托股份、普通股及/或人民币股份的流动性和价值产生不利影响。

我们的美国存托股份在纳斯达克上市交易，我们在登记在开曼群岛开曼股东名册和在香港登记在香港股东名册上的现有普通股在香港联交所上市交易，我们的人民币股份在科创板上市交易。我们的美国存托股份、普通股和人民币股份的三地上市可能会稀释这些证券在一个或所有三个市场的流动性，并可能对维持美国存托股份、香港的普通股及/或中国的人民币股份的交易活跃度产生不利影响。我们的美国存托股份、普通股及/或人民币股份的价格也可能受到我们在其他市场上的证券交易的不利影响。我们可能会在未来某个时候决定将我们的人民币股票从科创板退市，我们的股东可能会批准此类退市。我们无法预测我们的人民币股份在科创板退市会对我们的美国存托股份在纳斯达克市场的价格或我们在香港联交所上市的普通股的市场价格产生影响。

由于我们在上交所科创板上市，我们面临监管审查加大及合规成本增加。

除遵守在美国及香港的各项法律、规则及法规外，我们亦受规管在科创板上市的公众公司的适用法律、规则及法规的约束。我们的股本证券在多个司法权区及市场上市及交易将会加重我们的合规责任及成本，且我们可能面临该等司法权区及市场监管机构重大干预的风险，例如监管机构的质询、调查、执法行动和其他监管程序。此外，我们未来可能会面临投资者就于科创板交易的人民币股份向中国法院提起的证券诉讼。

由于我们预期在可预见的日后不会派息，故股东须倚赖普通股、美国存托股份及/或人民币股份的价格升值来获得投资回报。

我们计划保留大部分（如果非全部）我们可用的资金及盈利以资助我们业务的发展及增长。因此，我们预计在可预见的日后不会支付任何现金股息。因此，股东不应倚赖对普通股、美国存托股份及/或人民币股份的投资作为日后股息收入的来源。

我们的董事会对是否派发股息有重大酌情权。即使董事会决定宣派及派付股息，日后股息的时间、金额及形式（如有）将取决于（其中包括）日后的经营业绩及现金流量、我们的资本要求及盈余、我们从我们的子公司收到的分派金额（如果有）、我们的财务状况，合约及监管限制及董事会认为相关的其他因素。因此，股东投资普通股、美国存托股份及/或人民币股份的回报可能完全取决于普通股、美国存托股份及/或人民币股份的任何日后价格升值。概无保证普通股、美国存托股份及/或人民币股份将会升值，甚至无法保持股东购买普通股、美国存托股份及/或人民币股份的价格。股东可能无法实现在普通股、美国存托股份及/或人民币股份的投资回报，及股东甚至可能会损失其在普通股、美国存托股份及/或人民币股份上的全部投资。

如果证券或行业分析师不继续发布研究或发布有关我们业务的不准确或不利的研究，则普通股、美国存托股份及/或人民币股份的市场价格及交易量可能会下降。

普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易市场部分依赖股票研究分析师发布的有关我们或我们业务的研究及报告。我们并不控制这些分析师。如果研究分析师未能保持足够的研究范围，或如果覆盖我们的一个或多个分析师降级普通股、美国存托股份及/或人民币股份或发布关于我们业务的不准确或不利的研究，则普通股、美国存托股份及/或人民

币股份的市场价格可能会下降。如果该等分析师中的一位或多位停止对我们公司的覆盖或未能定期发布有关我们的报告，则我们可能会失去金融市场的知名度，从而可能导致普通股、美国存托股份及/或人民币股份的市场价格或交易量大幅下跌。

我们为一家开曼群岛公司，因此我们股东的股东权利可能较根据中国法律、中国香港法律或美国法律更少，并可能在保护彼等的权益方面面临困难。

我们为一家在开曼群岛注册成立的获豁免有限公司。我们的公司事务受我们的经修订及经重列组织章程大纲及章程（可能不时进一步修订）、开曼群岛公司法（经修订）及开曼群岛普通法管治。股东对董事采取行动的权利、少数股东的行为及董事的受托责任在很大程度上受开曼群岛普通法管辖。该普通法部分源于开曼群岛相对有限的司法先例及英国普通法，该法在开曼群岛法院具有说服力，但不具约束力。根据开曼群岛法律，我们股东的权利及董事的受托责任并不如在中国内地、中国香港及美国的部分司法权区的法规或司法先例那样确定明确。尤其是，开曼群岛的证券法机构较中国内地、中国香港或美国的机构欠完善。此外，诸如特拉华州的美国部分州拥有比开曼群岛更完备及司法解释的公司法机构。

此外，作为开曼群岛获豁免公司，我们的股东根据开曼群岛法律并无检查公司记录及账户，或获取股东名册副本的一般权利，但股东可要求提供现有经修订及经重列组织章程大纲及章程副本。根据我们的经修订及经重列组织章程，我们的董事有酌情权决定我们的股东是否可以，及在何种条件下可以检查我们的公司记录，但我们并无义务将其提供给我们。这可能会让股东更难以获得所需的资料以确定股东动议或就代表权竞争从其他股东征得代表权所需的事实。作为开曼群岛公司，我们可能无权在中国内地、中国香港或美国联邦法院提起衍生诉讼。因此，如果股东受到在中国内地、中国香港或美国联邦法院本可提起诉讼的损害，在此股东可能在保护彼等的利益上受到限制。此外，开曼群岛公司的股东可能无权在中国内地、中国香港或美国联邦法院提起股东衍生诉讼。

我们的部分董事及高级管理人员居住在香港及美国以外，其大部分资产位于香港及美国境外。因此，如果股东认为根据香港、美国或其他地区证券法，股东的权利受到侵害，股东可能很难或无法在香港或美国针对我们或该等人员提起诉讼。此外，我们的部分董事及高级管理人员居住在中国境外。如果我们的董事及高级管理人员居住在中国境外或其资产位于中国境外，则投资者可能无法向我们或我们在中国境内的管理层送达法律程序文件。即使股东成功提起诉讼，开曼群岛及中国的法律亦可能导致彼等无法对我们的资产或我们的董事及高级管理人员的资产执行判决。尽管开曼群岛法院通常会承认并执行有司法管辖权的外国法院的非刑事判决，而毋须重审事由，但是开曼群岛对在美国、香港或中国获得的判决并无法定的承认。

由于上述情况，面对管理层、董事会成员或控股股东所采取的行动，股东可能较作为中国内地或香港公司或美国公司的股东更难保护彼等自身的利益。

美国存托股份持有人的投票权受到存管协议条款的限制。如果美国存托股份持有人未在股东大会上投票，美国存托股份的存管公司将向我们作出酌情代表以就美国存托股份持有人的美国存托股份的相关普通股进行投票，惟除了可能对彼等的利益产生不利影响的特别情况以外。

美国存托股份持有人仅可根据存管协议的规定就彼等的美国存托股份的相关普通股行使彼等的投票权。收到美国存托股份持有人按照存管协议规定的方式发出的投票指示后，美国存托股份的存管公司将按照该等指示，尽力就持有人的相关普通股投票。根据我们的组织章程，召开股东周年大会所需的最短通知期为21个日历日及召开股东特别大会所需的最短通知期为14个日历日。召开股东大会时，美国存托股份持有人可能未收到股东大会的足够通知以允许其撤回普通股或允许其就大会的任何特定事项投票。此外，存管公司及其代理可能无法及时向美国存托股份持有人发送投票指示或执行彼等的投票指示。我们将尽合理的努力让存管公司及时将投票权传达给美国存托股份持有人，但我们的美国存托股份持有人可能无法及时收到投票材料以确保彼等可以投票或指示其代理人就其股份投票。

此外，存管公司及其代理将不会对任何未能执行投票指示、投票方式或任何该等投票的效果负责。因此，美国存托股份持有人可能无法行使投票权，并且如果彼等的美国存托股份的相关普通股未能按照彼等的要求投票，美国存托股份持有人可能无法获得追索权。

根据存管协议，就美国存托股份而言，如果美国存托股份持有人并无向存管公司作出投票指示，则存管公司将授权我们酌情代表有关持有人于股东大会上就美国存托股份持有人的美国存托股份的相关普通股投票，除非：

- 我们未能及时向存管公司提供会议通知及相关投票材料；
- 我们已经指示存管公司，表明我们不希望作出酌情代表权；
- 我们已通知存管公司，对于在大会上进行表决的事项存在大量反对意见；或
- 在大会上进行表决的事项将对股东产生重大不利影响。

此酌情代表权的效力为，如果美国存托股份持有人未向存管公司作出投票指示，则彼等无法阻止彼等的美国存托股份的相关普通股被投票表决（在非上述情况下），及其可能会让有关美国存托股份持有人在影响我们的管理上更加困难。我们的普通股持有人不受限于此酌情代表权。

我们的章程文件中的反收购条款可能阻碍第三方对我们的收购，这可能会限制我们的股东以溢价出售其股份的机会。

我们的经修订及经重列的组织章程大纲及章程包含可能限制其他人收购对我们公司控制权\可能改变我们的结构或可能导致我们发生控制权变更交易的规定。该等规定限制第三方寻求在要约收购或类似交易中获得控制权，从而可能导致我们的股东难以以超过当前市场价格的溢价出售其股份的机会。

例如，我们的董事会有权在并无我们股东的进一步行动的情况下发行一个或多个系列的优先股并确定该等股票的权力及权利，包括股息权利、转换权、投票权、赎回条款及清算优先权，其中任何一项或全部权利均可能大于与我们的普通股相关的权利。因此，优先股可以被迅速按可延迟或防止控制权变更或使管理层难以被罢免的条款发行。此外，如果我们的董事会授权发行优先股，则我们的普通股及/或美国存托股份的价格可能下跌，且我们的普通股股东及/或美国存托股份持有人的投票权及其他权利可能受到重大不利影响。

此外，我们的经修订及经重列的组织章程允许董事更改任何已发行股份类别附带之全部或任何权利，而无需取得股东同意，但前提是有关更改须经董事认为不会对有关持有人产生重大不利影响。经修订及经重列的组织章程规定，持有人须对按当中所载方式进行的任何有关重大不利变动表示认可。

由于我们的董事分为三类，每一类交替任职期限为三年，故股东仅能在任何既定年份内选举或罢免有限数量的董事。该等期限可能会对某些可能符合我们股东的利益的兼并或其他控制权变更行为构成障碍。

我们的经修订及经重列的组织章程大纲及章程指定具体法院为我们股东提起的若干行动及诉讼的唯一及专属诉讼管辖地，这可能会限制股东就与我们或我们董事、高级职员或其他雇员的纠纷获取有利司法管辖地的能力。

我们的经修订及经重列的组织章程大纲及章程规定，除本公司书面同意选择另一诉讼管辖地外，开曼群岛法院将作为代表我们提出的任何衍生诉讼、任何主张本公司任何董事、高级管理人员或其他雇员违反其对本公司或本公司股东的受信职责而作出申索的诉讼、任何主张就开曼群岛公司法（经不时修订）或经修订及经重列组织章程大纲及章程的任何条文所引发的申索的诉讼、或任何主张内部事务原则（此概念在美国法例项下获认可）的诉讼的唯一及专属诉讼管辖法院。针对本公司的科创板发行和上市，本公司股东批准了《第六版经修订及经重列的组织章程大纲及章程》，并于2021年12月15日生效。《第六版经修订及经重列的组织章程大纲及章程》规定，除本公司书面同意选择另一诉讼管辖地外，美国联邦地区法院为解决任何根据《1933年证券法》（经修订，“证券法”）提起的指控诉讼的唯一及专属诉讼管辖地。此外，《第六版经修订及经重列的组织章程大纲及章程》规定，任何购买或以其他方式获得我们证券任何权益的个人或实体均被视为已知悉及同意该等规定；然而，但是股东不能亦不会被视作已豁免我们遵守美国联邦证券法律及规则。

该等规定可能限制股东就与我们或我们董事、高级管理人员或其他雇员的纠纷获取其认为有利的司法管辖地的能力。或者，如果法院发现我们的经修订及经重列组织章程大纲及章程的条款不适用于一项或多项特定诉讼或程序（或不可就此强制执行），我们可能产生与在其他司法权区解决有关事宜有关的额外成本。

我们的经修订及经重列的组织章程大纲及章程规定针对我们的不成功诉讼的任何股东可能有义务就我们因该等不成功诉讼产生的任何费用对我们作出赔偿。

我们的经修订及经重列的组织章程大纲及章程规定，在某些情况下，我们就任何人士或实体（我们称为申索方）提出的诉讼或法律程序所产生的费用、成本及开支可能转移至该人士或实体。如果申索方提出任何申索、启动任何法律程序、加入针对我们的任何申索或法律程序、提供实质性帮助或于其中拥有直接经济利益，并且该申索方或自申索方获得实质性帮助或申索方于其申索有直接财务利益的第三方未能成功获得申索方胜诉的判决，则该申索方应有义务（为法律所允许的最大程度）向我们赔偿我们可能因该等申索或法律程序产生的所有费用、成本及开支，包括但不限于所有合理的律师费用及其他诉讼费用。

在开曼群岛、美国、中国内地及香港，费用转移条款相对较新且未经测试。关于费用转移条款的判例法及潜在立法行动正在发生变化，并且对该等条款的有效性及潜在司法及立法反应存在相当大的不确定性。根据开曼群岛、美国、中国内地及香港的证券法，我们应用申索有关的费用转移条款（如有）取决于日后法律的发展。我们无法保证，我们将会或不会在任何特定争议中援引我们的费用转移条款。为符合我们的董事以符合本公司的最佳利益行事的诚信义务，董事可不时全权酌情决定是否执行本条款。此外，鉴于与（例如我们的）费用转移条款有关的法律尚未确定，我们可能产生解决与该等条款有关的争议相关的巨大的额外成本，这可能对我们的业务及财务状况产生不利影响。

如果提出任何该等申索或法律程序的股东无法获得所寻求的判决，则可能转移给申索方的律师费及其他诉讼费用可能十分高昂。因此，该费用转移条款可阻止或阻碍现有或前股东（及其律师）向我们提起诉讼或申索。此外，它可能影响潜在原告律师代表我们的股东所须的费用（风险代理费或其他），或完全阻止原告律师代表我们的股东。因此，本条款可能限制股东影响本公司管理及方向的能力，尤其是通过诉讼或诉讼威胁。

美国存托股份持有人可能受到美国存托股份转让的限制。

美国存托股份仅可在存管公司账簿内进行转让。然而，存管公司可在其认为对执行其职责合宜时随时或不时关闭其账簿。一般而言，当我们的账簿或存管公司账簿已关闭时，或在因为法律、政府或政府机构的任何规定，或根据经修订的任何存管协议条款或任何其他理由，我们或存管公司认为如是行事属明智的任何时候，存管公司可拒绝交付、转让或登记美国存托股份的转让，但受限于美国存托股份持有人取消彼等的美国存托股份并撤回相关普通股的权利。取消美国存托股份及撤回相关普通股可能因存管公司已关闭其转让账簿或我们已关闭我们的转让账簿而临时延迟，为允许在股东大会上投票或当我们正支付我们的普通股的股息时，普通股的转让将被暂停办理。

此外，在美国存托股份持有人欠付费用、税项及类似费用时及为遵守适用于美国存托股份或撤回普通股或其他预托证券的任何法律或政府法规而需要禁止撤回时，彼等可能无法取消彼等的美国存托股份及撤回相关普通股。

美国存托股份的存管公司有权就各种服务收取费用（包括年度服务费）。

美国存托股份的存管公司有权就各种服务收取费用，包括存管普通股时发行美国存托股份、取消美国存托股份、分派现金股息或其他现金分派、美国存托股份根据股份股息的分派或其他免费股份分派、美国存托股份以外的证券分派及年度服务费。如果存管公司向存管信托公司（以下称“存管信托公司”）发行美国存托股份，则费用将由存管信托公司参与者根据当时有效的存管信托公司参与者的程序及惯例向适用受益所有人的账户收取。

买卖于我们的香港股东名册登记的普通股将须缴纳香港印花税。香港印花税是否适用于美国存托股份的交易或转换存在不确定性。

就我们于2018年进行的香港公开发售而言，我们已在香港建立股东名册分册（“香港股东名册”）。我们在香港联交所交易的普通股（包括可能转换自美国存托股份的普通股）登记于香港股东名册，在香港联交所交易该等普通股须缴

付香港印花税。为方便在纳斯达克与香港联交所之间进行美国存托股份与普通股的转换和交易，我们已将开曼股东名册的部分已发行普通股转移至香港股东名册。

根据香港印花税条例，任何人士买卖香港证券（即其转让须在香港登记的证券）须缴付香港印花税。现行印花税总税率为所转让股份对价或价值（以较高者为准）的 0.2%，应由买方及卖方各自支付 0.1%。

就我们所知，对于同时在美国和香港上市且在其香港股东名册存置全部或部分普通股（包括美国存托股份的相关普通股）的公司的美国存托股份的交易或转换，实践中并未作出香港印花税纳税征收。然而，就香港法例而言，该等双重上市公司的美国存托股份的交易或转换，是否构成涉及其所对应的香港登记普通股的买卖而须缴付香港印花税尚不清晰。我们建议投资者就此事宜征询自身的税务顾问。如果主管部门确定香港印花税适用于美国存托股份的交易或转换，则股东所投资的我们美国存托股份或普通股的交易价格和投资价值可能会受到影响。

在属非法或不可行的情况下，美国存托股份的持有人可能不会收到我们的普通股的分派或其任何价值。

美国存托股份的存管公司同意在扣除其费用及开支后向美国存托股份持有人支付其或美国存托股份的托管人收到的我们的普通股或其他存管证券的现金股息或其他分派。美国存托股份持有人将按照美国存托股份所代表的普通股数量的比例收到该等分派。然而，如果向美国存托股份的任何持有人作出分派属非法或不可行，则存管公司无责任进行该等付款或分派。例如，如果美国存托股份由须根据证券法登记的证券组成，但未根据适用的登记豁免进行适当登记或分派，则向美国存托股份持有人作出分派属非法。如果经存管公司作出合理努力后无法获得该等分派所需的政府批准或登记，则存管公司无责任向美国存托股份的任何持有人作出分派。我们无义务采取任何其他行动以允许向美国存托股份的持有人分配美国存托股份、普通股、权利或任何其他内容。这意味着，在属非法或不可行的情况下，美国存托股份的持有人可能不会收到我们的普通股的分派或其任何价值。该等限制可能会严重降低我们的美国存托股份的价值。

美国存托股份持有人可能无法参与供股并可能遭遇其所持股份的稀释。

我们可能不时向我们的股东分派权利，包括购买证券的权利。根据存管协议，除非所有美国存托股份持有人有关的权利及相关证券的分派及销售获豁免根据证券法登记，或根据证券法已予登记，否则存管公司将不会向美国存托股份持有人分派权利。存管机构可以但毋须尝试将该等未分派的权利出售给第三方，并可允许权利失效。我们可能无法豁免根据证券法登记，及我们并无义务就该等权利或相关证券提交登记声明，或尝试使登记声明宣布有效。因此，美国存托股份持有人可能无法参与我们的供股，并可能因此遭遇所持股份的稀释。

我们的公司行为受到我们的董事、高级管理人员及其他主要股东的实质性控制，彼等可对重要的公司事务施加重大影响，这可能会降低我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的价格，并剥夺股东获得普通股、美国存托股份及/或人民币股份溢价的机会。

截至 2023 年 2 月 14 日，我们的董事、高级管理人员及主要股东实益拥有我们发行在外的普通股约 55%。该等股东（如果共同行事）可对选举董事及批准重大合并、收购或其他业务合并交易等事宜发挥重大影响。这种所有权集中亦可能阻碍、延迟或阻止本公司的控制权变更，这可能产生剥夺我们的股东获得作为我们公司出售一部分的彼等股份溢价的机会并降低我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的价格的双重效应。该等行动即使被其他股东反对亦可能仍被采用。此外，该等人士可能转移我们的商业机会以供彼等自身或其他人使用。

于未来应课税年度，我们可能是被动境外投资公司，这可能对美国股东的美国联邦所得税产生不利影响。

如果（1）一家非美国公司 75%或以上的总收入由若干类被动收入组成；或（2）其于任何应课税年度资产的 50%或以上的平均季度价值产生被动收入或为产生被动收入而持有，则该公司将于该年度内被分类为“被动境外投资公司”（PFIC）。基于我们收入及资产的构成，我们认为于截至 2022 年 12 月 31 日的应课税年度并非为被动境外投资公司。尽管如此，由于我们的被动境外投资公司地位须于每个应课税年度确定一次，并将取决于我们资产及收入的构成及特征，包括任何股本发售所得款项的用途，以及于该应课税年度过程中我们资产的价值（部分可参考我们美国存托股份及普通股的市值（可能存在波动）确定），故我们可能于任何应课税年度成为被动境外投资公司。决定我们是否将为

或成为被动境外投资公司亦部分取决于我们动用流动性资产及股本发售所筹集现金的方式及速度。如果我们决定不为活跃市场目标部署大量现金，则我们成为被动境外投资公司的风险可能大幅增加。由于有关规则的应用存在不确定因素及被动境外投资公司的地位每年于各应课税年度完结后方会作出实际决定，无法保证我们于当前应课税年度或任何未来应课税年度将不是被动境外投资公司。此外，美国国税局（Internal Revenue Service）可能质疑我们将若干资产及收入划分为非被动性质的分类，这可能导致我们于当前或后续年度属于或成为被动境外投资公司。

如果我们于美国股东持有普通股或美国存托股份期间内的任何应课税年度为被动境外投资公司，则有关股东就出售或以其他方式处置普通股或美国存托股份及收取普通股或美国存托股份分派（以有关分派根据美国联邦所得税规则被当作“超额分派”处理为限）确认的收益可能产生的美国所得税可能大幅增加。此外，该等持有人可能须遵守繁复的申报规定。

此外，如果我们于美国股东持有普通股或美国存托股份期间内的任何年度被分类为被动境外投资公司，则在有关美国股东持有该等普通股或美国存托股份的所有后续年度，我们通常会继续被视作被动境外投资公司。各美国股东应就被动境外投资公司规则以及收购、拥有及处置普通股及美国存托股份的美国联邦所得税影响咨询其税务顾问。

如果股东为“持股百分之十之股东”，其可能于我们被分类为受控外国公司时遭受美国联邦所得税不利影响。

出于缴纳美国联邦所得税目的而被分类为“受控外国公司”（以下称“受控外国公司”）的非美国公司的每名“持股百分之十之股东”（定义见下文），通常须为缴纳美国联邦税项而于收入中列入该持股百分之十之股东按比例分占的受控外国公司的“第 F 部分收入”及美国物业盈利投资，即使该受控外国公司并无向其股东作出任何分派。每名持股百分之十之股东亦须于其总收入中列入“全球低征税无形收入”（参考该名持股百分之十之股东属于其持股百分之十之股东的受控外国公司的收入确定）。于支付股息时，属公司的持股百分之十之股东可能享有相等于任何股息外资部分的扣减额。如果持股百分之十之股东直接或间接合共持有一家非美国公司有权投票的所有股票类别 50%以上的合并总投票权或该公司股票 50%以上的总价值，则该公司通常会为缴纳美国联邦所得税而被分类为受控外国公司。“持股百分之十之股东”为拥有或被视为拥有该公司有权投票的所有股票类别 10%或以上合并总投票权或拥有该公司所有股票类别 10%价值的美国人士（定义见《1986 年税务守则》（Internal Revenue Code of 1986）经修订）。受控外国公司地位的十分复杂并涉及属性规则，其应用无法完全确定。

尽管我们相信我们目前并非为受控外国公司，但未来我们有可能成为受控外国公司或于受控外国公司中拥有权益。持有人务请就我们可能具备受控外国公司地位及其影响向其税务顾问作出咨询。

第 1B 项.未解决的证券交易委员会意见

不适用。

第 2 项.房产

我们租赁所有设施，但不包括我们拥有的以下设施：我们在北京昌平的办公室和实验室、我们在中国广州的生产工厂以及我们在新泽西州霍普韦尔的普林斯顿西部创新园区规划建设的生产 and 临床研发中心。我们在跨越美国、中国和欧洲大约 42 个其他地点租赁了总计大约 91,000 平方米的办公空间，相关城市包括美国马萨诸塞州剑桥、新泽西州里奇菲尔德公园、加利福尼亚州埃默里维尔和圣马特奥，中国北京、上海、苏州和广州，以及瑞士巴塞尔等城市，主要用于办公和生产（中国苏州的工厂），租约到期日各有不同，最近的将于 2027 年到期。我们相信我们的设施目前合适并足以满足我们的需要。我们打算在扩招员工和进入新地点时增加新设施或扩大现有设施。我们相信将根据需要提供合适的额外或替代空间，以适应业务扩展。

请参阅在本年度报告合并财务报表附注“附注 9：租赁”中，以获取有关我们不动产租赁的更多信息。

第 3 项.法律程序

我们可能会不时卷入法律诉讼或受到我们日常业务过程中产生的索赔的影响。如果任何法律程序被认定对我们不利，则可能单独或共同对我们的业务、运营结果、财务状况或现金流产生重大不利影响，我们目前并非该等法律程序的一方。无论结果如何，由于辩护和和解成本、管理资源的转移和其他因素，诉讼都可能对我们产生不利影响。

2020年6月26日，现隶属于百时美施贵宝的 Celgene Logistics Sàrl（新基物流）（本报告其他地方称其为“百时美施贵宝”，但仅在本段中称为“BMS-Celgene”）暂停在中国向公司供应 ABRAXANE®并召回后，公司对 BMS-Celgene 向国际商会（“ICC”）提起了仲裁程序。在仲裁程序中主张 BMS-Celgene 已违反并在继续违反公司与其于 2017 年 7 月签署的《许可和供应协议》以及相关的质量协议（统称为“BMS-Celgene 许可”）的条款和条件。公司认为，新基物流基于 BMS-Celgene 许可有义务向公司连续、充足地供应 ABRAXANE®。仲裁程序中，公司寻求（1）宣告新基物流已违反并持续违反协议；（2）宣告新基物流存在严重过失和/或故意不当行为；（3）损害赔偿的裁决；以及（4）仲裁员认为适当的其他救济措施。BMS-Celgene 的部分回应是向我们提出反请求，要求公司赔偿因上述 ABRAXANE®召回事件而产生的其主张的约 3,000 万美元的费用。我们认为反请求中的事实陈述没有法律依据，并正在积极抗辩。

2021年10月6日，BMS-Celgene 向公司发出通知，声称终止 BMS-Celgene 许可项下与 ABRAXANE®有关的约定，并根据 BMS-Celgene 许可第 2.6 条就将 ABRAXANE®从规定的区域内销售或分销的产品范围中移除发出提前 180 天的通知。公司认为前述通知中所述理由不能成为终止 BMS-Celgene 许可项下 ABRAXANE®有关约定的有效依据，并认为此通知是 BMS-Celgene 为减少其在与公司的仲裁中的损害赔偿额的一种战术策略。我们已经修改我们的主张，增加关于 BMS-Celgene 许可下关于 ABRAXANE®的许可被错误终止的主张。该仲裁于 2022 年 6 月举行了听证会，目前尚未作出裁决。

第 4 项.矿山安全信息披露

不适用。

第二部分

第 5 项:注册人普通股的市场、相关股东事务和发行人购买权益证券的情况

市场信息

我们的美国存托股份（“ADS”）自 2016 年 2 月 3 日起在纳斯达克全球精选市场公开交易，代码为“BGNE”。我们的普通股自 2018 年 8 月 8 日起在香港联合交易所有限公司公开交易，股票代码“06160”。我们以人民币交易的普通股（“人民币股份”）自 2021 年 12 月 15 日起在中国上海证券交易所科创板公开交易，股票代码“688235”。

股东

截至 2023 年 1 月 31 日，我们有大约 47,084 名普通股的记录持有人（其中有 46,932 名人民币股份的记录持有人）和 8 名美国存托凭证的记录持有人。这个数字不包括普通股或 ADS 由代理持有人以经纪人名义持有的受益所有人。由于许多普通股和 ADS 由经纪人代理持有，我们无法估计这些记录持有人所代表的受益持有人的总数。

股息政策

董事会已采纳一项股息政策，规定我们目前打算保留所有可用资金及收益（如有）以为我们的业务发展和扩张提供资金，并且我们预计在可预见的将来不会支付任何现金股息。根据适用法律及我们经修订和重述的公司章程，任何未来决定派付股息将由董事会酌情决定，并可能基于若干因素，包括我们未来的营运及盈利、资本要求及盈余、一般财务状况、合约限制及董事会可能视为有关的其他因素。该股息政策反映董事会对我们财务及现金流量状况的当前看法。我们有意继续不时审阅股息政策，但无法保证会就任何特定期间派付任何特定金额股息。

我们从未宣派或支付普通股或任何其他证券的任何股息。如果我们在未来支付股息，为了让我们向股东及美国存托股份持有人分配股息，我们可能在一定程度上依赖中国子公司分配的股息。中国法规可能限制我们中国子公司向我们派付股息的能力，且有关分派将须缴纳中国预扣税。此外，中国法规目前仅允许根据我们的公司章程和中国会计准则及规定确定的累计可分配除税后溢利支付中国公司的股息。

投资者不应期望获得现金股息而购买我们的普通股、ADS 或人民币股份。

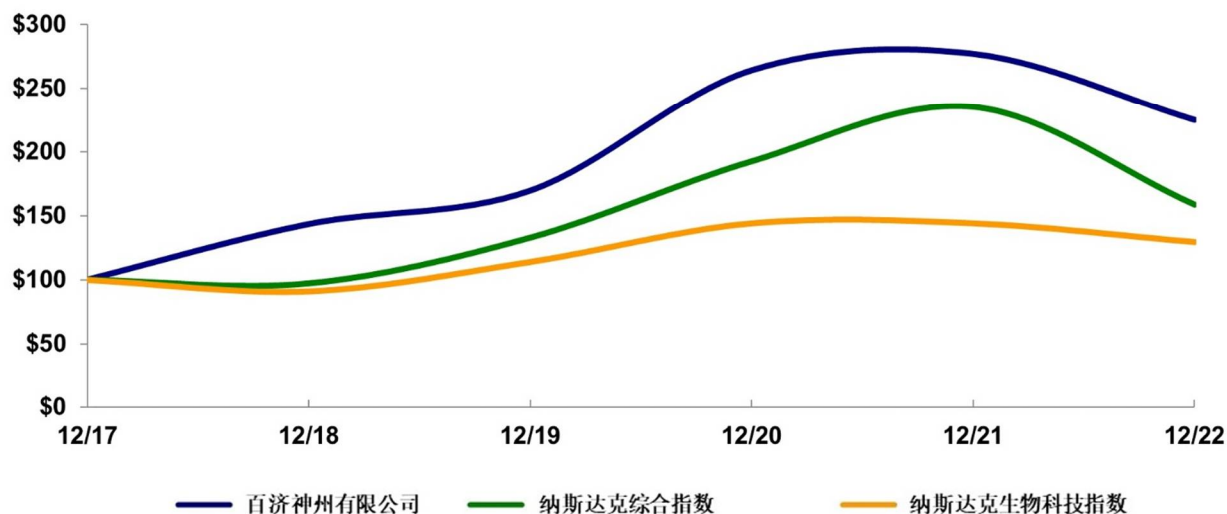
股价比较图

本图表不是“征集材料”，不被视为已向美国证券交易委员会“备案”，也不应通过引用纳入我方根据《1993 年证券法》（修订版）或《1934 年证券交易法》（修订版）提交的任何文件中，无论是在本文件日期之前还是之后做出，也无任何此类文件中是否纳入任何通用公司语言。

下图显示了在 2017 年 12 月 31 日至 2022 年 12 月 31 日收市时，我们的 ADS、纳斯达克综合指数（美国）和纳斯达克生物技术指数的 100 美元现金投资的股东总回报。

根据适用的 SEC 规则，所有价值均假设对任何股息的全部金额进行再投资，尽管迄今为止尚未宣布或支付任何股息。下图显示的股东回报不一定代表未来的表现，我们不对未来的股东回报做出或认可任何预测。

五年累计总收益对比
百济神州有限公司、
纳斯达克综合指数、纳斯达克生物科技指数



*2017年12月31日于股票或指数投资100美元所得收益，其中包括红利再投资。截至12月31日年度止。

	12/31/17	12/31/18	12/31/19	12/31/20	12/31/21	12/31/22
百济神州有限公司	100.00	143.53	169.63	264.42	277.25	225.07
纳斯达克综合指数	100.00	97.16	132.81	192.47	235.15	158.65
纳斯达克生物科技指数	100.00	91.14	114.02	144.15	144.18	129.59

股权激励计划信息

本项所要求的股权激励计划信息通过参考本年度报告“第三部分-第12项-某些受益所有人和管理层的证券所有权以及相关股东事宜”中的信息并入。

最近出售的未注册证券

无。

发行人购买权益证券

无。

税收

开曼群岛税务

开曼群岛目前不对个人或公司征收基于利润、收入、收益或增值的税费，也没有适用于我们或任何 ADS、普通股和人民币股份持有人的遗产税或预扣税。开曼群岛政府不会对我们征收任何其他重要税费，但适用于在开曼群岛管辖区内签署的或在签署后带进开曼群岛管辖区内的文书的印花税除外。开曼群岛公司（持有开曼群岛土地权益的公司除外）发行股份或转让股份在开曼群岛无需缴纳印花税。开曼群岛不是适用于向本公司支付或由本公司支付的任何款项的任何双重税收协定的缔约方。开曼群岛没有外汇管制规定或货币限制。

在开曼群岛，与 ADS、普通股和人民币股份有关的股息和资本金的支付无需纳税，向任何 ADS、普通股或人民币股份持有人（视情况而定）支付股息或资本金时无需预扣，处置 ADS、普通股或人民币股份产生的收益也不需要缴纳开曼群岛所得税或公司税。

中华人民共和国的税收

根据中国企业所得税法（“企业所得税法”），在中国境外成立但“实际管理机构”在中国的企业被视为“居民企业”，即在企业所得税方面按中国境内企业类似方式处理。企业所得税法实施条例将实际管理机构界定为事实上对企业的“生产经营、人员、账务及财产实施实质性全面管理及控制的管理机构”。此外，国家税务总局发布的《关于境外注册中资控股企业依据实际管理机构标准认定为居民企业有关问题的通知》（82 号文），对境外注册中资控股企业的居民身份的确认提供了指导，将境外注册的中资控股企业定义为在境外依据外国（地区）法律注册成立，由中国境内的企业或企业集团为主要控股股东的企业。尽管 BeiGene 并非主要由中国企业或企业集团控股且因此不属于此类法规所指的境外注册中资控股企业，由于缺乏专门适用于我们的指导，我们已应用此类法规所载指引以评估百济神州有限公司及其在中国境外设立的子公司的税务居民身份。

根据 82 号文，境外中资控股企业同时符合以下条件的，应认定其为“实际管理机构”在中国境内的居民企业，就其全球所得征收中国企业所得税：

- 企业日常经营管理高级管理人员和高级管理部门履职的主要地点位于中国境内；
- 企业的财务决策和人事决策是由位于中国境内的机构或人员决定或须经位于中国境内的机构或人员批准；
- 企业的主要资产、会计账簿和记录、公司印章、董事会和股东会议纪要位于或存放于中国境内；和
- 50%或以上有投票权的董事会成员或高级管理人员经常居住在中国境内。

目前，我们管理团队的一些成员在中国。但是，我们认为我们并不满足前一段中概述的所有条件。百济神州有限公司及其境外子公司在中国境外注册成立。作为一家控股公司，我们的主要资产和记录，包括我们的董事会决议和会议纪要以及我们的股东的决议和会议纪要，均位于中国境外并存放于中国境外。我们并不知悉任何具有与我们类似公司架构的离岸控股公司被中国税务机关认定为中国“居民企业”。因此，我们认为，如果 82 号文规定的“实际管理机构”标准适用于我们，则百济神州有限公司及其境外子公司不应被视为中国税收的“居民企业”。然而，由于企业的税务居民身份需由中国税务机关确定，并且对适用于我们离岸实体的“实际管理机构”一词的解释仍存在不确定性，我们将继续密切注意公司的税务身份。

企业所得税法实施细则规定，（1）分配股利的企业住所位于中国境内，或者（2）转让住所在中国境内得企业股权取得收益的，该股利或资本收益视为来源于中国的收入。企业所得税法下“住所”如何解释尚不明确，有可能解释为企业为税收居民的司法管辖区。因此，如果出于中国税收目的我们被视为中国税务居民企业，我们支付给我们的海外股东或 ADS 持有人的任何股息以及这些股东或 ADS 持有人从转让我们的股份或 ADS 中实现的收益可能被视为作为中国来源的收入。因此，向非中国居民企业美国存托股份持有人或股东支付的股息可能须按至多 10%（就非中国个人美国存托股份持有人或股东而言为 20%）的税率缴纳中国预扣税及非中国居民企业美国存托股份持有人或股东因转让我们的普通股股份或美国存托股份而实现的收益可能须按 10%（就非中国个人美国存托股份持有人或股东而言为 20%）的税率缴纳中国税款。如果我们被视为中国居民企业，我们的股份或 ADS 的持有人是否能够要求中国与其他国家或地区签订的所得税条约或协议的利益也尚不明确。

第 6 项.保留

不适用。

第 7 项.管理层对财务状况和经营业绩的讨论及分析

请将以下关于我们财务状况和经营业绩的讨论及分析与本年度报告中的合并财务报表及相关附注一起阅读。除历史信息外，本讨论和分析还包含涉及风险、不确定性和假设的前瞻性声明。由于某些因素，我们的实际结果可能与这些前瞻性声明中的预期有实质性的差异。我们在下文和本报告的其他部分讨论了我们认为可能导致或促成这些差异的因素，包括本年度报告中“第一部分-第 1A 项-风险因素”和“前瞻性声明和市场数据”下的因素。

概览

我们是一家全球性生物科技公司，专注于开发和商业化创新、可负担的抗肿瘤药物，旨在为全球患者改善治疗效果，提高药物可及性。

我们目前共有 3 款自主研发并获批上市药物，包括百悦泽®（泽布替尼，一款用于治疗多种血液肿瘤的布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂）、百泽安®（替雷利珠单抗，一款用于治疗多种实体瘤及血液肿瘤的抗 PD-1 抗体免疫疗法）和百汇泽®（帕米帕利，一款具有选择性的 PARP1 和 PARP2 小分子抑制剂）。百悦泽®已在美国、中国、欧盟、英国、加拿大、澳大利亚和其他国际市场获批上市，百泽安®和百汇泽®目前也已在中国上市。通过利用我们在中国的商业化能力，我们获授权许可在中国市场商业化 13 款已获批药物。在全球临床开发及商业化能力的支持下，我们已与世界领先生物制药公司（如安进公司（“安进”）及诺华制药（“诺华”））建立合作，以开发及商业化创新药物。

我们致力于通过内部研发或与志同道合的合作伙伴携手，推动同类最佳或同类首创的临床候选药物研发，从而为全球患者提供具有影响力且可负担的药物。我们的自主临床开发能力深厚，包括拥有一支超过 2,700 名员工的全球临床开发和医学事务团队，该团队正在为超过 50 款药物和候选药物执行 80 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们现有产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验，产品组合中也涵盖了 3 款自主研发并已获批的药物。我们的临床试验入组了超过 18,000 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。

我们已在中国建立起先进的生物药和小分子药生产基地，并以此建立、扩大我们的内部生产能力，以支持我们药物在当前和未来的潜在需求。我们也在美国新泽西州建立一座商业化阶段的生物药生产和临床研发中心。我们同时还与优质的合约生产机构（“CMO”）合作，生产我们自主研发的临床阶段和商业化产品。

自 2010 年成立以来，我们已成为一家全方位一体化的全球性公司，在包括美国、中国、欧洲及澳大利亚等 29 个国家和地区拥有超过 9,000 名员工。

近期业务发展

2023 年 2 月 24 日，我们宣布中国国家药品监督管理局（NMPA）批准百泽安®联合氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于 PD-L1 高表达的局部晚期不可切除的或转移性的胃或胃食管结合部腺癌（G/GEJ）的一线治疗。

2023 年 1 月 19 日，我们宣布美国食品药品监督管理局（FDA）已批准我们的布鲁顿氏酪氨酸激酶抑制剂百悦泽®（泽布替尼）用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成人患者。

2023 年 1 月 19 日，我们宣布英国药品与健康产品管理局（MHRA）已授予百悦泽®用于治疗 CLL 成人患者和用于治疗既往接受过至少一种抗 CD20 疗法的边缘区淋巴瘤（MZL）成人患者在大不列颠的上市许可。

2023 年 1 月 18 日，我们宣布我们的抗 PD-1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）新增四项适应症进入国家医疗保障局（“国家医保局”）发布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2022 年）》（“国家医保药品目录”）。安进公司授权引进产品、蛋白酶体抑制剂凯洛斯®（注射用卡非佐米）新药首次获纳入，另一款安进产品、RANKL 抑制剂安加维®（地舒单抗注射液）则在今年成功续约。新版国家医保药品目录将自 2023 年 3 月 1 日起正式实施。

目录

2022年12月30日，我们宣布中国国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）已受理百泽安®用于治疗一线不可切除或转移性肝细胞癌（HCC）患者的补充新适应症上市许可申请（sBLA）。

2022年11月17日，我们宣布欧盟委员会（EC）已批准百悦泽®用于治疗初治（TN）或复发/难治性（R/R）CLL成人患者。

2022年11月10日，我们宣布百悦泽®已在巴西获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）成人患者以及既往接受过至少一种抗CD20疗法的复发/难治性（R/R）MZL成人患者。

经营业绩组成部分

收入

产品收入

我们的产品收入来源于销售我们的三款自主研发产品以及我们从合作伙伴取得授权的授权许可药品。

当本公司向客户转移控制权时，确认产品销售收入。本公司于产品交付客户且产品所有权转移给客户的时点确认控制权的转移。产品销售收入经扣除返利、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及其他奖励产生的可变对价后确认。收入的估计抵减准备在销售额入账的当期根据合同条款、历史经验及趋势分析计提。

合作收入

我们确认合作及对外授权安排项下所取得的合作收入。2021年1月，我们与诺华签订合作及授权协议，授予诺华在美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯及日本（“诺华区域”）开发、生产及商业化替雷利珠单抗的权利。协议开始时确定了两项履约义务：（1）在诺华区域开发、生产和商业化替雷利珠单抗的独家授权许可，转让专有技术和使用替雷利珠单抗商标，以及（2）开展和完成替雷利珠单抗研发服务。根据该协议，我们收到了一笔现金预付款，该款项根据履约义务的单独售价在协议中识别的两项履约义务之间进行分配。分配给授权许可的部分在许可权交付和专有技术转让时确认。因为替雷利珠单抗研发服务根据完工百分比法执行，分配给替雷利珠单抗研发服务的预付款部分被递延并逐渐被确认为合作收入。我们定期对估计的完工成本重新评估，所实现收入的任何更新均按未来基数进行确认。

2021年12月，我们扩大了与诺华的合作，与诺华签订了一项选择权、合作和授权许可协议，以在诺华区域开发、生产和商业化我们的在研药物TIGIT抑制剂欧司珀利单抗。此外，我们与诺华签订了一项协议，授予我们在中国境内指定区域（称作“广阔市场”）营销、推广和销售泰菲乐®（达拉非尼）、迈吉宁®（曲美替尼）、维全特®（培唑帕尼）、飞尼妥®（依维莫司）和赞可达®（塞瑞替尼）5款已获批的诺华抗肿瘤药物的权利。在协议开始时确定了三项履约义务：（1）独家产品授权许可选择权的重大权利，（2）向诺华提供的选择权期内在临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和百济神州专有技术的初始转让，以及（3）进行欧司珀利单抗研发服务。市场开发活动在协议范围内被视为不重大。根据该协议，我们收到了一笔现金预付款，该款项根据履约义务的单独售价在协议中识别的三项履约义务之间进行分配。分配给重大权利的部分被递延，并将在诺华行使选择权并交付授权许可或选择权期限届满的孰早时点确认。分配给诺华在选择权期内在其自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利以及百济神州专有技术初始转让的交易价格部分被递延，并在预期的选择权期内确认。分配给欧司珀利单抗研发服务的交易价格部分被递延并逐渐被确认为合作收入，因为欧司珀利单抗研发服务是在预期的选择期内执行的。

欧司珀利单抗协议下的选择权行使费取决于诺华公司是否行使其权利，并且在选择权被行使之前被视为完全受限。根据与诺华的两项合作，我们有资格获得的潜在里程碑付款被排除在初始交易价格之外，因为所有里程碑金额都是可变对价，并由于实现的不确定性而完全受限。当达到里程碑事件或收入转回的风险很小时，将确认基于绩效的里程碑。基于销售的里程碑和特许权使用费将在相应销售发生时确认。

开支

销售成本

销售成本包括生产我们自主研发的商业化产品的成本，以及从勃林格殷格翰购买替雷利珠单抗的成本。此外，销售成本包括在中国购买用于销售的授权许可产品的成本。在监管批准之前为将产品商业投放市场做准备而发生的存货生产成本，在发生时计入研发费用。直至商业化推出前的初始存货耗尽并生产出更多存货时，新推出产品才会计入销售成本。迄今为止，公司商业化产品的上市前初始存货金额不重大，预计剩余库存的消耗不会对公司的毛利率产生重大影响。

研发费用

研发费用包括与我们的研发活动、进行临床前研究及临床试验以及注册申报相关活动有关的费用。我们的研发费用包括：

- 根据与合约研究机构（CROs）、CMOs及进行和支持临床试验及临床前研究的顾问订立的协议产生的费用；
- 我们若干临床试验中对比药物的成本；
- 商业化前活动的生产成本；
- 临床前活动及研发活动相关的成本；
- 监管业务相关的成本；
- 员工相关费用，包括研发人员的薪资、福利、差旅和股权激励费用；
- 合作协议中的在研项目成本；及
- 其他支出，包括研发活动所用的直接及分摊的租金及设施维护支出、保险及其他用品。

我们目前的研发活动主要涉及以下自主研发药物及候选药物的临床进展：

- 百悦泽®（泽布替尼），一种 BTK 小分子抑制剂；
- 百泽安®（替雷利珠单抗），一种针对 PD-1 的人源化单克隆抗体；
- 欧司珀利单抗，一种针对 TIGIT 的在研人源化单克隆抗体；
- 百汇泽®（帕米帕利），一种 PARP1 和 PARP2 高选择性小分子抑制剂；
- BGB-15025，一种造血祖细胞激酶 1（HPK1）在研抑制剂；
- BGB-11417，一种 Bcl-2 在研小分子抑制剂；
- BGB-A445，一种非配体竞争性 OX40 在研单克隆抗体；
- BGB-16673，一种靶向 BTK 的在研嵌合式降解激活化合物（“CDAC”）；
- BGB-A425，一种针对 TIM-3 的在研人源化单克隆抗体；
- BGB-10188，一种 PI3K δ 在研抑制剂；
- BGB-23339，一种强效变构酪氨酸激酶 2（TYK2）在研抑制剂；及
- LBL-007，一种靶向 LAG-3 通路的新型在研抗体。

研发活动亦包括与授权许可候选药物有关的成本，包括：

- 安进合作协议项下与联合开发管线药物有关的研发费用。我们对安进的总成本分摊义务被分为研发费用及研发成本分摊负债的抵减；
- 司曲替尼，一种由 Mirati Therapeutics, Inc.（“Mirati”）授权的在研选择性多激酶抑制剂；
- ZW25（Zanidatamab）及 ZW49，两种由 Zymeworks Inc.（“Zymeworks”）授权的在研 HER2 靶向酶特异性抗体候选药物；及
- 普贝希®（BAT1706），一种由百奥泰生物制药股份有限公司（“百奥泰”）授权的安维汀®（贝伐珠单抗）生物类似药。

我们在研发费用的发生时点计入费用。我们根据使用数据（如受试者入组、临床试验中心启用或供应商提供给我们信息）完成特定任务的进度评估，记录相应开发活动（如临床试验）的成本。我们将用于临床试验的自主研发产品的制造成本于发生时点作为研发费用计入费用。我们并不会将员工相关成本、折旧、租金及其他间接成本分配到具体的研发项目，因为此类成本是在研发中的多个产品项目之间进行分摊，因此单独归类为未分配的研发费用。

目前，很难估计或确切知道完成我们自主研发和授权许可的药物及候选药物开发所需投入的工作性质、时间及估计成本。这是由开发此类药物及候选药物相关的众多风险及不确定因素造成的，包括：

- 成功入组及完成临床试验；
- 建立适当的安全性及有效性特征；
- 建立和维持商业化生产能力或与第三方生产商进行协议合作；
- 自相关的监管机构获得营销及其他规定许可；
- 获得许可时，无论是作为单药疗法还是与我们的药物及候选药物或第三方产品进行联合治疗，成功上市并商业化我们的药物及候选药物；
- 市场认同、定价及医保报销；
- 就我们的药物及候选药物获得并保持专利及商业秘密保护以及监管独有；
- 产品获批准后持续具备可接受的安全性及有效性特征；
- 产品获批准后的充足供应；
- 来自竞争产品的竞争；及
- 关键人员的留任。

与我们任何药物及候选药物的开发相关的变量结果的变动，均会对与该药物或候选药物的商业化或开发有关的成本、时间及可行性产生重大改变。

研发活动是我们业务模式的核心。我们预计在可预见的未来，随着我们的发现和开发项目的进展，我们将持续支持我们的药物及候选药物用于各种癌症治疗的临床试验，以及将该些药物及候选药物转移应用到其他临床试验，包括潜在关键性试验，因此我们预计将持续对研发进行大量投资。与药物及候选药物成功商业化相关的因素有很多，包括未来的试验设计及多种监管要求，其中大多数因素在现有开发阶段无法准确确定。此外，超出我们控制的未来商业和监管的因素可能会影响我们的临床开发及商业项目及计划。

销售及管理费用

销售及管理费用主要包括产品推广费用、分销费用、薪酬及相关福利费用（包括销售及管理人员的股权激励）。其他销售及管理费用包括法律、咨询、审计及税务服务的专业费用，以及其他直接或分摊的租金及设备维修费用、差旅费、保险及其他用于销售及管理活动的支出。我们预计销售及管理费用将在未来增加，以支持已获批药物的商业化活动的预期增长，以及如果获批后，为我们合作的新增授权许可产品以及自主研发产品的潜在上市及商业化做准备。由于我们还以 ADS、普通股和人民币股份形式分别在美国纳斯达克交易所、香港联合交易所和上海证券交易所科创板上市交易，我们承担了大量相关的法律、合规、会计、保险及投资者和公共关系费用。

利息收入（费用），净额

利息收入

利息收入主要包括我们的人民币现金存款及货币市场基金、定期存款、美国国库债券及美国机构证券的短期投资产生的利息。

利息费用

利息费用主要包括银行借款、关联方借款的利息。

其他（费用）收益，净额

其他（费用）收益主要包括外币汇率波动有关的损益、权益投资有关的损益、政府补助及补贴（此类补贴无附加条件或持续履约义务）、权益性证券的未实现损益以及处置投资的已实现损益。我们在以美元作为功能性货币的公司实体中持有大量人民币现金存款，其中大部分为 2021 年 12 月科创板发售产生的现金。其他（费用）收益包括基于外币汇率对这些现金存款进行重估的损益。

经营业绩

截至 2022 年与 2021 年 12 月 31 日的年度比较

下表概述截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日止年度的经营业绩：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2022	2021	金额	%
	(千美元)			
收入				
产品收入，净额	1,254,612	633,987	620,625	97.9 %
合作收入	161,309	542,296	(380,987)	(70.3)%
收入合计	1,415,921	1,176,283	239,638	20.4 %
开支				
销售成本—产品	286,475	164,906	121,569	73.7 %
研发费用	1,640,508	1,459,239	181,269	12.4 %
销售及管理费用	1,277,852	990,123	287,729	29.1 %
无形资产摊销	751	750	1	0.1 %
开支合计	3,205,586	2,615,018	590,568	22.6 %
经营亏损	(1,789,665)	(1,438,735)	(350,930)	24.4 %
利息收入（费用），净额	52,480	(15,757)	68,237	(433.1)%
其他（费用）收益，净额	(223,852)	15,904	(239,756)	(1,507.5)%
除所得税前亏损	(1,961,037)	(1,438,588)	(522,449)	36.3 %
所得税费用	42,778	19,228	23,550	122.5 %
净亏损	(2,003,815)	(1,457,816)	(545,999)	37.5 %
减：非控股权益应占净亏损	—	—	—	不适用
归属于百济神州有限公司的净亏损	(2,003,815)	(1,457,816)	(545,999)	37.5 %

收入

相比截至 2021 年 12 月 31 日止年度的总收入 12 亿美元，截至 2022 年 12 月 31 日止年度的总收入增加了 2.396 亿美元，达到 14 亿美元，主要得益于自主研发产品和授权许可产品的销售额增长，其中部分被本年合作收入的减少所抵销，因为上年同期包含诺华 6.50 亿美元预付款中的大部分已确认的授权许可收入。

下表分别概述截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日止年度的收入组成部分：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2022	2021	金额	%
	(千美元)			
产品收入	1,254,612	633,987	620,625	97.9 %
合作收入				
授权许可收入	—	484,646	(484,646)	(100.0)%
研发服务收入	46,822	53,671	(6,849)	(12.8)%
知识产权使用收入	104,994	3,979	101,015	2,538.7 %
其他	9,493	—	9,493	不适用
合作收入合计	161,309	542,296	(380,987)	(70.3)%
收入合计	1,415,921	1,176,283	239,638	20.4 %

产品收入净额包括以下项目：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2022	2021	金额	%
	(千美元)			
百悦泽®	564,651	217,987	346,664	159.0 %
百泽安® (替雷利珠单抗)	422,885	255,119	167,766	65.8 %
瑞复美®	79,049	70,065	8,984	12.8 %
安加维®	63,398	45,956	17,442	38.0 %
普贝希®	38,124	1,353	36,771	2,717.7 %
倍利妥®	36,107	12,515	23,592	188.5 %
维达莎®	15,213	19,591	(4,378)	(22.3)%
凯洛斯®	13,696	—	13,696	不适用
百汇泽® (帕米帕利)	5,460	3,661	1,799	49.1 %
其他	16,029	7,740	8,289	107.1 %
产品收入合计	1,254,612	633,987	620,625	97.9 %

截至 2022 年 12 月 31 日止年度的产品收入净额为 13 亿美元，上一年为 6.34 亿美元，主要得益于百悦泽®在美国和中国的销售额增加、百泽安® (替雷利珠单抗) 在中国的销售额增加、安进的倍利妥® (于 2021 年 8 月开始分销) 和安加维®的授权许可销售，以及百奥泰的普贝希®的授权许可销售。2022 年，由于纳入国家医保目录 (NRDL)，中国患者对百泽安® (替雷利珠单抗) 和百悦泽®的需求增加，抵销了因进入 NRDL 而带来的降价影响。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，百悦泽®的全球销售额总计 5.647 亿美元，同比增长 159.0%；截至 2022 年 12 月 31 日止年度，百悦泽®在美国的销售额总计 3.897 亿美元，相比上一年 1.157 亿美元，同比增长 237.0%。受 MCL、WM 和 MZL 适应症推广的影响，美国销售额在此期间持续增长。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，百悦泽®在中国的销售额总计 1.503 亿美元，同比增长 48.6%，这得益于包括 CLL、SLL 在内的所有获批适应症的销售显著增长。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，百泽安® (替雷利珠单抗) 在中国的销售额总计 4.229 亿美元，同比增长 65.8%。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，由于医保报销范围扩大带来的新增患者需求、进一步扩大的销售团队和药品进院数量增加，持续推动了百泽安® (替雷利珠单抗) 市场渗透率的增加和市场份额的扩大。由于百泽安®于 2021 年 3 月和 2022 年 1 月两次被纳入 NRDL，百泽安®的 2021 年全年销售额进行了两次负面调整，总计 4,560 万美元，用于补偿分销渠道存量产品。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，产品收入负面调整 5,750 万美元，主要因为百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®和安加维®首次纳入于 2021 年 3 月 1 日生效的更新后 NRDL，以及百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®和百汇泽®的其他适应症纳入 2022 年 1 月 1 日生效的 NRDL，因此公司对按纳入 NRDL 之前的价格销售且仍在分销渠道中的存量产品对经销商进行了补偿。在截至 2021 年 12 月 31 日止年度中，将百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®、安加维®和百汇泽®纳入 NRDL 显著增加了患者需求，需求增长超过进入 NRDL 导致的降价的净影响。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，合作收入总计 1.613 亿美元，其中在替雷利珠单抗和欧司珀利单抗的合作中，截至 2022 年 12 月 31 日止年度自递延收入确认的研发服务收入为 4,680 万美元，对于诺华在选择权期间使用欧司珀利单抗的权利，自递延收入确认的当期收入为 1.05 亿美元，确认与向诺华销售替雷利珠单抗临床供应相关的收入为 950 万美元。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，合作收入总计 5.423 亿美元，其中在交付替雷利珠单抗许可权并将专有技术转让给诺华时确认 4.846 亿美元，在替雷利珠单抗和欧司珀利单抗的合作中，截至 2021 年 12 月 31 日止年度，自递延收入确认的研发服务收入为 5,370 万美元，对于诺华在选择权期间使用欧司珀利单抗的权利，自递延收入确认的当期收入为 400 万美元 (见本表格 10-K 年度报告中的合并财务报表附注 4)。

销售成本

销售成本从截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 1.649 亿美元增加至截至 2022 年 12 月 31 日止年度的 2.865 亿美元，主要是因为百泽安®、百悦泽®和安加维®的产品销售增加，倍利妥®的初期销售（于 2021 年 8 月开始销售），以及凯洛斯®和普贝希®的初期销售。

毛利率

全年的全球产品销售毛利由截至 2021 年 12 月 31 日止年度为 4.691 亿美元，增加至截至 2022 年 12 月 31 日止年度 9.681 亿美元，主要原因是本年度产品收入增加。毛利占产品收入的百分比，从上一年度的 74.0%增至截至 2022 年 12 月 31 日止年度的 77.2%。这一增长主要是由于与毛利率较低的授权许可产品相比，百悦泽®的全球销售和百泽安®的中国销售占比提高，且百悦泽®和百泽安®单位成本较低，但百悦泽®和百泽安®平均售价降低，一定程度抵销了毛利增长的影响。

研发费用

研发费用由截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 15 亿美元增加 1.813 亿美元（或 12.4%）至截至 2022 年 12 月 31 日止年度的 16 亿美元。下表分别概述截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日止年度的外部研发费用、预付授权费及内部研发费用：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2022	2021	金额	%
	(千美元)			
外部研发费用				
开发项目成本	469,497	477,761	(8,264)	(1.7)%
预付授权费	68,665	83,500	(14,835)	(17.8)%
与安进合作研发费用 ¹	98,955	115,464	(16,509)	(14.3)%
外部研发费用总计	637,117	676,725	(39,608)	(5.9)%
内部研发费用	1,003,391	782,514	220,877	28.2 %
研发费用总计	1,640,508	1,459,239	181,269	12.4 %

1.截至 2022 年 12 月 31 日止年度，履行安进合作中共同开发管线药物的义务总计 1.954 亿美元，其中 9,900 万美元计入研发费用。其余 9,640 万美元计入研发成本分摊负债的抵减。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，外部研发费用的减少主要是由于合作协议项下的预付授权费降低，我们将之前外包的活动内部化而向 CRO 支付的相关外部支出降低，以及安进共同开发支出的确认费用减少。

内部研发费用增加 2.209 亿美元（或 28.2%）至 10 亿美元，增加的主要原因是我们全球研发机构的扩张和临床及临床前候选药物的增加，以及我们对内部研究与临床开发活动的持续投入，其中包括以下内容：

- 员工薪酬及福利增加 1.147 亿美元，主要由于雇佣更多研发人员以支持我们不断扩张的研发活动；
- 材料及试剂费用增加 5,760 万美元，主要与内部生产用于临床的候选药物有关；
- 支持组织发展的设施、折旧、办公费用、租金费用及其他费用增加 4,760 万美元；
- 股权激励费用增加 2,500 万美元，主要是由于我们的研发员工人数增加，导致激励费用不断增长；及
- 咨询费减少 2,400 万美元，主要与我们的候选药物的发展相关的科学、注册和开发咨询活动相关的会议费用减少有关。

销售及管理费用

销售及管理费用由截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 9.901 亿美元增加 2.877 亿美元（或 29.1%），至截至 2022 年 12 月 31 日止年度的 12.779 亿美元。增加主要由以下事项所致：

- 员工薪酬和福利增加 1.764 亿美元，主要由于雇用人员以支持我们不断增长的业务，包括我们在中国、美国、加拿大、欧洲和新兴市场的商业组织的扩张；
- 随着我们继续建立全球业务和能力，与我们全球商业组织的发展有关的外部商业化相关费用增加了 4,600 万美元，包括市场研究、市场准入研究和推广活动；
- 股权激励费用增加 3,750 万美元，主要是由于我们的销售和管理员工人数增加，导致激励费用不断增长；及
- 专业费用、咨询、招聘、信息技术、税务、会计及审计服务、设施费用、租赁费用、办公费用及其他管理费用增加 2,780 万美元，主要由于我们业务的全球扩张所致，包括我们在中国、美国和欧洲的商业运营扩张；

利息收入（费用），净额

利息收入（费用）净额，自截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 1,580 万美元净利息费用，增加 6,820 万美元（或 433.1%），至截至 2022 年 12 月 31 日止年度的 5,250 万美元净利息收入。利息收入（费用）净额的上升主要是由于 2021 年第四季度科创板上市发售增加了现金余额，以及我们的现金、现金等价物和短期投资的利率提高带来的收益。

其他（费用）收益，净额

其他（费用）收益净额，自截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 1,590 万美元收入，下降 2.398 亿美元，至截至 2022 年 12 月 31 日止年度的 2.239 亿美元费用。截至 2022 年 12 月 31 日止年度的费用增加主要是由于美元走强带来的外汇损失和以美元作为功能性货币的子公司所持外币价值重估带来的影响。费用增加的另一个原因是我们权益性投资的未实现损失增加。这些损失被政府补贴收入增加所部分抵销。

所得税费用

截至 2022 年 12 月 31 日止年度的所得税费用为 4,280 万美元，而截至 2021 年 12 月 31 日止年度为 1,920 万美元。截至 2022 年 12 月 31 日止年度的所得税费用主要归因于若干子公司某些不可扣减开支调整后的中国当期税费，以及美国当期税费，这是由于根据 2017 年减税和就业法案对《国内税收法》（IRC）第 174 条的修订，该法案于 2022 年 1 月 1 日生效，研发支出在发生年度不再完全扣除，并需要进行资本化和摊销。其他当期税收支出主要归因于美国境外不可抵扣的预扣税款。

流动资金及资本来源

下表列示我们截至 2022 年 12 月 31 日的现金、短期投资及债务余额：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2022	2021
	(千美元)	
现金、现金等价物及受限现金	3,875,037	4,382,887
短期投资	665,251	2,241,962
债务总计	538,117	629,678

自成立以来，我们每年呈现为净亏损，经营活动产生负现金流，由于为我们的研发项目提供资金、与经营有关的销售及管理费用，以及支持我们的产品商业化所导致。截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日止年度，我们分别产生净亏损约 20 亿美元及 15 亿美元。截至 2022 年 12 月 31 日止，累计亏损为 71 亿美元。

目录

迄今为止，我们主要通过公开及私募发行证券的所得款项、来自合作的所得款项以及自 2017 年 9 月起的产品销售收入为经营提供资金。基于我们目前的经营计划，我们预计截至 2022 年 12 月 31 日，我们的现有现金、现金等价物及短期投资将能满足自本报告中的财务报表的日期后至少 12 个月的经营开支及资本支出需求。

2021 年 12 月 15 日，我们完成了在上交所的首次公开发行。此次科创板发行的股份以人民币标价（“人民币股份”），面向中华人民共和国符合资格的投资者发行以供认购。人民币股份的公开发行价为每股 192.60 元，即每股美国存托股份 391.68 美元。在这次发行中，我们售出了 115,055,260 股普通股。扣除承销商佣金和发行费用后的净所得款项为 34 亿美元。根据中国证券法的要求，科创板发行的净所得款项必须遵守中国招股说明书中披露的计划用途以及我们董事会批准的科创板发行募集资金管理政策。

2021 年 1 月，我们与诺华签订了合作和授权许可协议，授予诺华在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化替雷利珠单抗的权利。根据协议，我们从诺华收到了 6.5 亿美元的现金预付款。2021 年 12 月，我们扩大了与诺华的合作，与诺华签订了一项选择权、合作和授权许可协议，以在诺华区域开发、生产和商业化我们的在研药物 TIGIT 抑制剂欧司珀单抗。此外，我们和诺华签订了一项协议，授予我们营销、推广和销售五款已获批的诺华抗肿瘤药物的权利。根据该协议条款，2022 年 1 月我们从诺华收到了 3 亿美元的现金预付款。

下表提供了截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日止年度的现金流资料：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2022	2021
	(千美元)	
期初现金、现金等价物及受限现金	4,382,887	1,390,005
经营活动使用的现金净额	(1,496,619)	(1,298,723)
投资活动产生的现金净额	1,077,123	640,659
融资活动（使用）产生的现金净额	(18,971)	3,636,911
汇率变动的净影响	(69,383)	14,035
现金、现金等价物及受限现金净（减少）增加额	(507,850)	2,992,882
期末现金、现金等价物及受限现金	3,875,037	4,382,887

经营活动

经营活动产生的现金流量是对若干非现金项目以及资产及负债变动调整后的净亏损。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，经营活动所用现金为 15 亿美元，主要由于我们的净亏损 20 亿美元，包括 2.239 亿美元的其他损失，主要由于美元走强和美国功能性货币的子公司所持外币的重估影响，部分被非现金支出和调整 3.748 亿美元及经营资产及负债净额减少 1.324 亿美元所抵销。非现金支出和调整主要由股权激励费用、购买在研项目支出以及折旧和摊销费用所致，被研发成本分摊负债的摊销所抵销。营运资本的减少主要是由于应收账款和预付费用减少，以及应付税款增加，部分被递延收入减少和存货增加所抵销。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，经营活动所用现金为 13 亿美元，主要是由于我们的净亏损 15 亿美元及经营性资产及负债净额增加 1.183 亿美元，部分被 2.774 亿美元的非现金支出和调整所抵销。非现金支出和调整主要由股权激励费用、购买在研项目支出以及折旧和摊销费用所致，被研发成本分摊负债的摊销所抵销。营运资本的增加主要是由于应收账款、存货和预付费用的增加，并被应付账款、预提费用和其他负债以及诺华预付款带来的递延收入的增加所抵销。

投资活动

投资活动产生的现金流主要包括资本支出、投资的购买、出售、到期及处置以及合作协议有关的预付款。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，投资活动提供现金 11 亿美元，包括出售及到期的 16 亿美元投资证券，部分被资本支出 3.254 亿美元、合作预付款 1.437 亿美元、取得长期投资 1,590 万美元及购买短期投资证券 150 万美元所抵销。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，投资活动提供现金 6.407 亿美元，包括购买短期投资证券 21 亿美元，资本支出 2.629 亿美元，取得无形资产 4,340 万美元，取得长期投资 4,350 万美元及合作预付款 850 万美元，这些被出售及到期的 31 亿美元投资证券所抵销。

融资活动

融资活动产生的现金流主要包括通过股权发售普通股、人民币股份和美国存托股份、发行及偿还短期和长期债务以及通过员工设定受益计划销售美国存托股份所得款项。

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，融资活动使用的现金为 1,900 万美元，主要包括偿还短期贷款 4.171 亿美元，部分被短期贷款所得款项 3.138 亿美元、员工行使股票期权和通过我们的员工股票购买计划发行股票的所得款项 4,700 万美元，以及长期银行贷款所得款项 3,740 万美元所抵销。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，融资活动提供的现金为 36 亿美元，主要包括 2021 年 12 月科创板发行的净所得款项 34 亿美元、短期贷款所得款项 4.064 亿美元、员工行使股票期权和通过我们的员工股票购买计划发行股票的所得款项 9,280 万美元、向安进出售我们的股票所得款项 5,000 万美元，以及长期银行贷款的所得款项 1,680 万美元。这些现金流入被偿还短期贷款的 3.218 亿美元所部分抵销。

汇率对现金的影响

我们的大部分业务经营位于中国，其产生大量来自产品销售的人民币现金，同时需要大量人民币现金以偿付负债义务。此外，在 2021 年 12 月 15 日，我们收到了科创板发行的募集资金净所得款项 217 亿元人民币。由于本公司的呈报货币为美元，在此期间的汇率波动可能会对我们的合并现金余额产生重大影响。

未来流动资金和重大资金需求

在我们能够产生足以支付成本和资本性投资的大量的产品收入之前，我们可能需通过股权发售、债务融资、合作安排、战略联盟、授权许可安排、政府补助及其他可用资源的组合为我们的现金需求提供资金。根据 SEC 规则，我们目前符合“知名经验丰富的发行人”的资格，允许我们提交储架登记声明，以登记于备案后生效的未指定数量的证券。2020 年 5 月，我们向 SEC 提交了一份储架登记声明，内容有关不时按任何有关发售时将予确定的价格及条款发行未指定数量的普通股（包括以美国存托股份的形式）、优先股、各种系列的债券及/或购买任何有关证券（不论按个别还是单位购买）的认股权证。本登记声明于递交后生效，并将于递交后三年内有效，在此之前我们可以递交另一份储架登记声明，于递交后三年内有效。

若我们通过股权发售或可转债筹集额外资本，我们股东的所有权权益将被稀释，且此类证券的条款可能包括清算或其他偏好，对您作为美国存托股份、普通股或人民币股份持有人的权利产生不利影响。债务融资（如有）可能涉及有限或限制我们采取具体行动能力的契约，如产生额外债务、作出资本支出、宣派股息以及可能要求发行认股权证，其可能潜在稀释您的所有权权益。若我们通过与其他第三方达成合作协议、战略联盟或授权安排来筹集额外资金，则我们可能须放弃对我们的产品或候选药物、未来收入来源或研究项目的宝贵权利，或者根据对我们不利的条款授予许可。若我们无法于需要时通过股权或债务融资、合作或其他来源筹集额外资金，我们可能会被要求延迟、限制、减少或终止产品的开发或商业化工作，或授出我们本会选择自行开发及营销的产品或候选药物的开发及营销权利。

我们重大的短期和长期现金需求包括以下营运、资本和生产支出，其中一部分包含合同约定或其他义务。我们计划使用当前的财务资源以及预计收到的应收账款、产品销售收入和特许权使用费收入以及预计根据现有合作和授权协议收到的报销来满足我们的重大现金需求。

合同约定和其他义务

下表概述截至 2022 年 12 月 31 日的重大合同义务：

	总额	按期间划分的到期付款	
		短期	长期
		(千美元)	
合同义务			
经营租赁承诺	63,024	26,278	36,746
购买承诺	117,293	74,449	42,844
债务责任	538,117	328,969	209,148
债务利息	45,947	16,632	29,315
共同开发拨资承诺	595,702	231,697	364,005
拨资承诺	16,000	7,000	9,000
研发承诺	22,327	5,829	16,498
养老金计划	7,760	2,553	5,207
资本承诺	404,914	404,914	—
合计	1,811,084	1,098,321	712,763

经营租赁承诺

我们在中国北京、上海、苏州和广州租赁了办公或生产设施；在美国加利福尼亚州、马萨诸塞州、马里兰州和新泽西州以及瑞士巴塞尔租赁了办公设施，上述各租约均为不可撤销、到期日不一的经营租赁。经营租赁项下的付款在有关租赁期间以直线法列支。上表中概述此类不可撤销经营租赁项下的未来最低付款总额。

购买承诺

截至 2022 年 12 月 31 日，购买承诺总计为 1.173 亿美元，其中与自合约生产机构购买供应的最低采购要求相关的金额为 5,530 万美元，与从 BMS 及安进购买产品采购订单义务相关的金额为 6,190 万美元。我们就向 BMS 或安进购买产品并无任何最低采购要求。

债务责任及利息

未来十二个月内到期的债务总额为 3.290 亿美元。长期债务总额为 2.091 亿美元。有关我们债务责任的进一步详情，请参阅本报告所载财务报表附注 14。

银行贷款的利息按季支付，直至有关贷款悉数结清为止。计算合同义务时，对未偿还贷款的剩余合同期内采用浮动利率义务的现行利率。

共同开发拨资承诺

根据我们与安进公司的合作，我们负责为授权肿瘤管线药物的全球临床开发成本共同出资，总上限为 12.5 亿美元。我们通过提供现金和/或开发服务为共同开发成本中我们的部分出资。截至 2022 年 12 月 31 日，我们的剩余共同开发拨资承诺为 6 亿美元。

拨资承诺

拨资承诺由我们两项权益法投资的承诺资本构成，金额为 1,900 万美元。截至 2022 年 12 月 31 日，我们的剩余拨资承诺为 1,600 万美元，预计将在投资期内不定时支付。

研发承诺

我们签订了长期研发协议，其中包括在未来四年内支付预付款和固定季度付款的义务。截至 2022 年 12 月 31 日，研发承诺总额为 2,230 万美元。

养老金计划

我们在瑞士设有一个设定受益养老金计划。根据于 2022 年 12 月 31 日生效的年度出资缴款，设定受益养老金计划的出资义务相当于每年 260 万美元，以实现计划资产的市值等于预计收益义务的全额出资状态。由于未来人员配置及薪酬水平、各种精算假设及计划资产实际投资回报的变化，未来出资需求将会变化。

资本承诺

截至 2022 年 12 月 31 日，我们的资本承诺为 4.049 亿美元，用于购买物业、厂房及设备，主要用于建设我们设于新泽西州霍普韦尔的生产与临床研发园区、中国广州和苏州的生产设施扩建额外产能以及北京英仁伟业生物科技有限公司的新楼建设。

其他义务

我们预计将对未来在美国的生产基地进行重大投资，该生产基地将建在新泽西州霍普韦尔，占地 42 英亩，我们以 7,520 万美元的价格购买了该基地。随着我们在未来几年内建设霍普韦尔生产设施，我们预计将有大量的资本支出。

我们也在日常业务过程中与合约研究机构订立研发服务协议。这些合约通常可随时由我们以事先书面通知取消。

我们亦就授权知识产权与机构及公司订立合作协议。我们可能有责任就有关此类协议所订明产品作出未来开发、注册及商业化里程碑付款及有关未来销售的特许权使用费付款。这些协议项下付款通常于实现有关里程碑或销售时到期及应付。由于此类里程碑的实现及时间并不固定且无法确定，故此类承诺并未于我们的资产负债表记录。当实现此类里程碑或销售时，相应金额会于我们的财务报表中确认。

关键会计估计

我们对财务状况及经营业绩的讨论及分析是基于我们的财务报表，此类报表根据美国公认会计原则（GAAP）编制。编制此类财务报表需要我们对影响到所呈报的资产、负债、收入、成本及费用的金额作出估计、假设和判断。我们持续评估我们的估计和判断，且实际结果可能与这些估计有所不同。我们的估计基于历史经验、已知趋势和事件、合同进度以及在当时情况下被视为合理的其他因素，其结果构成对其他来源不易取得的资产及负债账面值进行判断的基础。

其中某些估计被认为至关重要，因为这些估计很大程度上涉及不确定性，并已经或可能对我们的合并财务报表产生重大影响。我们的关键会计估计概述如下。有关我们重大会计政策的说明，请参阅本年度报告所载合并财务报表附注 2。

收入确认

我们在将产品或服务的控制权转移给客户时确认收入。收入以我们预期为换取产品和服务而获得的对价金额计量。我们的收入来源于产品销售及与我们合作伙伴的收入交易。

产品收入

为了在我们确认对直接客户的销售时确定适当的产品销售交易价格，根据我们的合同条款，我们对支付给直接客户和分销链中其他客户的任何返利、退款或折扣做出会计估计。为得出这些估计需要做出重大判断。我们仅于可变对价极可能不会发生重大转回时将其计入交易价格，并使用预期价值法根据返利、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及其他奖励对可变对价进行估计。

销售时点已计提储备的可变对价的估计包括政府及商业返利、接受 NRDL 定价引起的经销商补偿计提、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及本公司与我们的客户、医疗服务提供商及其他间接客户之间合约内提供的其他奖励。在适

目录

用情况下，此类估计考虑了一系列相关因素概率加权的可能结果，包括我们的历史经验、当前合同及法定要求、渠道存货水平、特定已知市场事件及趋势、行业数据以及预测客户购买及付款方式。

我们根据估计的分销商存货、来源于第三方的客户需求报告、实际退货历史记录以及其他因素（如适用）确定销售退货准备。对于并无实际退货历史记录的新推出产品，销售退货准备初步根据类似产品及行业经验的基准数据计算。如果我们用来计算此类估计的历史记录或基准数据不能适当地反映未来退货，则准备于作出该判断的当期对该销售退货准备进行调整，且该调整可能对当期收入产生重大影响。确定当前销售退货准备时会考虑历史趋势率的任何变动。截至目前并无重大销售退货。

最终收到的实际对价金额可能与我们的估计不同。我们将定期对可变对价的估计进行重新评估。如果未来的实际结果与我们的估计不同，我们将调整这些估计，这将影响已知此差异的当期的产品收入净额和损益。

合作收入

我们的合作安排可能包括一个以上分项或履约义务，包括授予知识产权许可，提供研发服务和其他交付物的协议。作为此类安排会计处理的一部分，我们必须基于重大判断做出假设，以确定合同各项履约义务的单独售价。

知识产权许可以及在选择权期间获取和使用知识产权的履约义务的单独售价，是根据与知识产权相关的预计现金流的概率加权现值确定的。研发服务履约义务的单独售价是基于估计临床试验成本的现值加上合理利润率确定的。

单独售价的估计涉及管理层的关键假设，例如收入增长率、估计的临床试验成本、加价率、技术和注册成功的可能性以及贴现率。这些重要假设具有前瞻性，可能会受到未来经济、监管和市场条件的影响。

研发费用

临床试验成本是我们研发费用的重要组成部分。我们有与第三方机构签订合同的历史，这些第三方代表我们就正在开发的候选药物进行各种临床试验活动。与临床试验有关的费用基于我们对第三方在各期间所进行的实际服务的估计进行预提。倘若合同金额发生变更（如由于临床试验方案或工作范围的变动导致），我们将按前瞻性基准变更相关的应计项目。合同范围的修订在合同实际发生修订的合理期间内记入费用。

我们对外部研发费用的估计过程涉及审阅未终止合同及采购订单，与我们的人员沟通以确定其代表我们提供的服务，并在未开具发票或以其他方式被告知实际成本时，预估服务的提供水平及相关服务产生的成本。我们的大多数服务提供商按照预先确定的时间表或于达到合约里程碑时向我们发出待付款服务的发票；然而，若干服务需要预付款。在每个资产负债表日，根据当时已知的事实和情况对财务报表中的费用进行估计。尽管我们预期我们的估计与实际发生的数额不会存在重大差异，但我们相对于所提供服务的状态及时间的理解与实际情况可能会有所不同，并可能导致我们的报告费用在任何特定期间过高或过低。迄今为止，我们并无对先前的研发费用的估计进行任何重大调整。

所得税

递延所得税资产是指可用于减少未来年度应纳税所得额产生的应缴所得税的金额。此类资产是由于资产和负债的账面价值和计税基础之间的暂时性差异、净经营亏损或税收抵免结转产生的。我们通过评估各个来源的未来预期应税收入的预计的充分性，来评估这些未来税收减免或抵免的可转回性，包括暂时性差异的转回、预测的经营收益和可用的税收筹划策略。这些收入来源严重依赖于基于许多因素的估计，包括历史经验以及短期和长期业务预测。当递延所得税资产的部分或全部很可能无法实现时，计提估值准备。

近期会计公告

有关近期会计公告的资料，请参阅本年度报告所载合并财务报表附注 2。

第 7A 项.关于市场风险的定量和定性信息披露

利息及信贷风险

可能面临信用风险的金融工具包括现金及现金等价物、受限现金、短期投资以及应收账款。

截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，我们的现金和现金等价物分别为 39 亿美元、44 亿美元和 14 亿美元，受限现金分别为 550 万美元、720 万美元和 810 万美元，以及短期投资分别为 7 亿美元、22 亿美元和 33 亿美元。我们的现金及现金等价物存放于中国境内外的多家信誉良好的大型金融机构。存放于此类金融机构的存款不受法定或商业保险的保护。若其中一家金融机构破产，我们可能无法全额收回存款。我们相信此类金融机构的信贷质量很高，且我们会持续监控此类金融机构的信用状况。2022 年 12 月 31 日，我们的短期投资主要包括美国国库债券。我们相信美国国库债券的信贷质量很高，并会持续监控此类机构的信用状况。

我们投资活动的主要目的是在不会显著增加风险的情况下保存资本、提供流动资金并实现收入最大化。我们主要面临的市场风险与受中国及美国利率的总体水平变化影响的利率波动有关。鉴于我们现金等价物的短期性质，我们认为市场利率的突然变化预期不会对我们的财务状况和/或经营业绩产生重大影响。我们估计，假设市场利率上升或降低 100 个基点，将导致我们截至 2022 年 12 月 31 日的投资组合的公允价值分别减少 210 万美元或增加 210 万美元。

我们并不认为我们的现金及现金等价物和短期投资存在重大违约或流动性风险。虽然我们认为我们的现金及现金等价物及短期投资不包含过高风险，但我们无法就未来投资不会受到市场价值不利变动的的影响提供绝对保证。

截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，我们的应收账款净额分别为 1.732 亿美元、4.831 亿美元和 6,040 万美元。2021 年 12 月 31 日的应收账款包括诺华根据欧司珀单抗协议支付的 3 亿美元预付款。应收账款净额为产生于产品销售的金额以及应收合作方的金额。我们监控经济状况以识别可能表明应收账款有收回风险的事实或情况。迄今为止，我们在收回应收账款方面没有经历任何重大损失。

货币兑换风险

本公司大部分费用、资产及负债均以人民币计值。中国政府于 1994 年废除了双边汇率制度，并引入中国人民银行（PBOC）每日报价的单一汇率。然而，汇率统一并不意味着人民币可以随时兑换成美元或其他外币。所有外汇交易继续通过中国人民银行或获授权按中国人民银行报价汇率买卖外币的其他银行进行。中国人民银行或其他机构批准外汇付款需要提交付款申请表以及供应商发票、运输单据及签署的合同。

此外，人民币价值受到中国中央政府政策、国际经济及政治发展变化对中国外汇交易系统市场供求关系的影响。

外币汇率风险

我们面临各种货币风险产生的外汇风险。我们的呈报货币为美元，但我们的部分经营交易及资产和负债是以其他货币计价，如人民币、欧元及澳元。

人民币不能自由兑换为外币进行资本账户交易。人民币兑美元及其他货币的价值受到中国政治经济状况、中国外汇价格变动及其他因素的影响。自 2005 年起，允许人民币与一系列若干外币的汇率在窄幅、可控的范围内波动。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，人民币兑美元分别贬值约 8.2%、升值约 2.3%及升值约 6.3%。市场力量、中国政府政策、美国政府政策如何在未来影响人民币与美元之间的汇率难以预测。

如果我们需要将美元兑换成人民币用于资本支出、营运资金以及其他业务目的，人民币兑美元升值将对我们从兑换中获得的人民币金额产生不利影响。相反，如果我们决定将人民币兑换为美元用于支付普通股股息、战略收购或投资或其他业务目的，则美元兑人民币升值将对我们获得的美元金额产生不利影响。

此外，人民币兑美元大幅贬值可能会大幅减少本公司美元等值外币现金余额及贸易应收账款款项。另外，汇率的波动性可能会对其他综合收益（亏损）中的外币报表折算差额产生重大影响。我们并未使用衍生金融工具对冲外币汇兑风险。

通货膨胀的影响

通货膨胀通常会增加我们的劳动成本和临床开发成本。我们认为通货膨胀对我们截至 2022 年 12 月 31 日止年度的经营业绩并无重大影响。

第 8 项.财务报表和补充数据

根据本项要求提交的财务报表附于本年度报告之后。这些财务报表的索引见“第四部分—第 15 项-附件、财务报表附表”

第 9 项.会计和财务披露方面的变化以及与会计师的分歧

无。

第 9A 项.控制及程序

信息披露控制及程序的评估

根据经修订的《1934 年证券交易法》（“《交易法》”）颁布的规则 13a-15 或 15d-15 的(b)段要求的评估，我们的首席执行官和首席财务官已经得出结论，自 2022 年 12 月 31 日起，我们在《交易法》规则 13a-15(e)和 15d-15(e)中定义的信息披露控制和程序在合理保证水平上是有效的，以确保我们根据《交易法》备案或提交的报告中需要披露的信息在美国证券交易委员会规则和表格规定的时间段内记录、处理、总结和报告。信息披露控制和程序包括但不限于旨在确保我们在根据《交易法》备案或提交的报告中需要披露的信息被积累并传达给我们的管理层的控制手段和程序，包括我们的主要行政人员和主要财务官员或履行类似职能的人员，以便及时决定所需的披露。在设计和评估信息披露控制和程序时，我们的管理层认识到，任何控制和程序，无论设计和运行得多么良好，都只能为实现预期的控制目标提供合理程度的保证，管理层必须在设计时运用其判断并评估控制和程序。

管理层关于财务报告内部控制的年度报告

我们的管理层负责建立和维护对财务报告的充分的内部控制（定义见《交易法》第 13a-15(f)和 15d-15(f)条）。我们的财务报告内部控制作为一项流程，旨在为财务报告的可靠性及根据美国 GAAP 编制用于外部目的的财务报表提供合理保证。由于其固有的局限性，财务报告的内部控制可能无法防止或发现错报。此外，对未来期间的任何有效性评估的预测都存在内部控制可能因条件变化而变得不充分或对政策或程序的遵守程度可能恶化的风险。

在包括我们的首席执行官和首席财务官在内的管理层的监督和参与下，我们根据特雷德韦委员会的赞助组织委员会发布的《内部控制-综合框架》（2013）中的框架，对我们的财务报告内部控制的有效性进行了评估。基于我们的评估和这些标准，管理层得出结论，截至 2022 年 12 月 31 日，我们对财务报告保持有效的内部控制。

截至 2022 年 12 月 31 日，我们对财务报告内部控制的有效性已由我们的独立注册会计师事务所安永会计师事务所（Ernst & Young LLP）进行了测试，详见其报告，该报告包含在本年度报告的“第 8 项-财务报表和补充数据”中。

财务报告内部控制的变化

截至 2022 年 12 月 31 日的三个月内，我们对与《交易法》规则 13a-15(d) 和 15d-15(d) 要求的评估相关的财务报告内部控制没有发生对我们财务报告的内部控制产生重大影响或有合理可能产生重大影响的变化。

第 9B 项.其他数据

2019 年 10 月 31 日，我们的全资子公司 BeiGene Switzerland GmbH（“百济神州瑞士”）与安进订立合作协议（经修订）（“安进合作协议”），该协议自 2020 年 1 月 2 日起生效。根据安进合作协议，我们同意负责安进抗癌药品安加维®、倍利妥®及凯洛斯®于中国的商业化，以及就安进的一系列临床及晚期临床前阶段抗癌管线产品组合的全球开发及商业化进行合作。根据我们对合作协议成本分担投入的持续评估，我们认为进一步投资开发 LUMAKRAS®（sotorasib, AMG 510）对百济神州来说不再具有商业可行性。因此，在 2023 年 2 月 26 日，我们对合作协议进行了修订，以(i)自 2023 年 1 月 1 日起至 2023 年 8 月 31 日的期间内，停止与安进分担 AMG 510 的进一步开发成本；以及(ii)就合作协议下 AMG 510 拟终止合作事项，本着诚意共同合作准备过渡计划。上述对修订协议条款的描述并不完整，并且受限于协议的全文，公司计划在后续定期报告中将修订协议作为附件进行提交。

第 9C 项.关于限制检查的外国司法管辖区的披露

2022 年 3 月 30 日，在我们于 2022 年 2 月 28 日向美国证券交易委员会提交 10-K 表格年度报告后，美国证券交易委员会将我们列入《外国公司问责法案》（HFCAA）确定性识别发行人清单中，该年度报告由安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）审计。安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）位于中国，因为国外监管机构采取的立场，过往未受到美国上市公司会计监管委员会的检查。然而，随着我们的全球业务扩张，我们在中国境外建立了强大的组织能力，并且已评估、设计及实施业务流程及控制变更。因此，在 2022 年 3 月 23 日，经公司董事会审计委员会同意后，安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）不再担任公司递交给 SEC 的美股财务报表以及内部控制的审计机构。董事会审计委员会同时同意聘任美国马萨诸塞州波士顿的 Ernst & Young LLP 担任本公司的独立注册公共会计师事务所，对公司 2022 年财政年度的美股财务报表进行审计并负责该等报表的内控审计工作。鉴于现在已由美国 Ernst & Young LLP 担任我们的主审会计师，对合并财务报表进行审计，我们认为能够满足 HFCAA 和《加速外国公司问责法案》（AHFCAA）合规要求，并能够证明我们已聘任美国公众公司会计监督委员会（PCAOB）确认能够进行检查和调查的注册会计师事务所，这将排除美国证券交易委员会进一步认定我们为确定性识别发行人。

此外，2022 年 8 月，中国证监会和中华人民共和国财政部与美国上市公司会计监管委员会与签署审计监管合作协议，就美国公众公司会计监督委员会对注册在中国内地和中国香港的相关会计师事务所开展监管检查和调查活动作出了明确约定。美国上市公司会计监管委员会工作人员于 2022 年 9 月至 11 月进行了现场检查 and 调查。2022 年 12 月，美国公众公司会计监督委员会宣布已经获得了对总部位于中国大陆和中国香港的注册会计师事务所进行检查和调查的完全权限，并确认在美国上市公司会计监管委员会发布任何新决定之前，没有委员会确定的发行人面临根据《外国公司问责法案》禁止其证券交易的风险。

在本公司所知的范围内，本公司不知晓且没有理由认为：任何外国政府实体拥有本公司任何记录在案的股份或在本公司拥有任何控制性财务利益；任何中国政府或香港特别行政区官员在本公司或旗下运营子公司担任董事会成员或高级职员；或经修订的公司章程在公司知晓的任何条款内含有任何中国共产党章程或章程条款。鉴于此，本公司确定中国大陆或香港特别行政区的任何政府实体均无直接或间接地控制本公司管理和政策方向。上述确认由本公司依据事实情况做出，即截至本年度报告日，没有该等政府实体提交 13D 或 13G 表，与该等政府没有重大合同，且该等政府实体在本公司董事会没有代表席位。

第三部分

第 10 项.董事、高级管理人员和公司治理

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2022 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

第 11 项.高管薪酬

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2022 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

第 12 项.某些受益所有人和管理层的证券所有权以及相关股东事宜

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2022 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

第 13 项.某些关系和关联交易以及董事独立性

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2022 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

第 14 项.主要会计费用和服务

我们的独立会计师事务所是安永会计师事务所（PCAOB ID: 0042），位于美国马萨诸塞州波士顿。我们截至 2021 年 12 月 31 日及 2020 年 12 月 31 日的独立会计师事务所是安永华明会计师事务所（PCAOB ID: 1408），位于中国北京。

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2022 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

第四部分

第 15 项.附件、财务报表附表

从第 F-1 页开始的《合并财务报表索引》中所列的财务报表已附在本年度报告中提交。

没有财务报表附表在本年度报告中提交，因为它们不适用、不需要或所需信息已在财务报表或其附注中显示。

在本年度报告的附件列在我们合并财务报表之后的附件索引中。该附件索引作为参考并入本文。

第 16 项.表格 10-K 总结

不适用。

BEIGENE, LTD.
百济神州有限公司
合并财务报表索引

	<u>页码</u>
<u>独立注册会计师事务所的报告</u>	<u>2</u>
<u>截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日的合并资产负债表</u>	<u>5</u>
<u>截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并利润表</u>	<u>7</u>
<u>截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并综合亏损表</u>	<u>8</u>
<u>截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并现金流量表</u>	<u>9</u>
<u>截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并股东权益表</u>	<u>10</u>
<u>合并财务报表附注</u>	<u>11</u>

独立注册会计师事务所的报告

致百济神州有限公司的股东和董事会：

关于财务报表的意见

我们审计了随附的百济神州有限公司及其子公司（贵公司）截至 2022 年 12 月 31 日的合并资产负债表以及相关的截至 2022 年 12 月 31 日止年度的合并利润表、合并综合亏损表、合并股东权益表、合并现金流量表及相关附注（统称“合并财务报表”）。我们认为，合并财务报表在所有重大方面公允反映了贵公司于 2022 年 12 月 31 日的财务状况以及截至 2021 年 12 月 31 日止年度的合并经营成果和现金流量，符合美国公认会计原则。

我们还根据公众公司会计监督委员会（美国）的标准和反虚假财务报告委员会下属的发起人委员会发布的《内部控制—综合框架(2013)》中制定的标准对截至 2022 年 12 月 31 日贵公司对财务报告的内部控制进行了审计，我们于 2023 年 2 月 27 日的报告发表了无保留意见。

意见的基础

这些财务报表是贵公司管理层的责任。我们的责任是根据我们的审计结果对贵公司的财务报表发表意见。我们是一家在公众公司会计监督委员会注册的公共会计师事务所，根据美国联邦证券法以及证券交易委员会和公众公司会计监督委员会的适用规则和条例，我们必须与贵公司保持独立。

我们按照公众公司会计监督委员会的标准进行审计。这些标准要求我们通过规划和执行审计工作，以获得对于是否财务报表无重大错报（无论是由于错误还是舞弊）的合理保证。我们的审计包括评估财务报表因错误或舞弊而出现重大错报的风险，并执行应对这些风险的程序。这些程序包括以测试的方式审查财务报表中数额和所披露数据的证据。我们的审计还包括评价管理层采用的会计准则和作出的重大估计，以及评价财务报表的总体列报方式。我们认为，我们的审计工作为我们的意见提供了合理的依据。

关键审计事项

下文通报的关键审计事项是本期审计财务报表所产生的事项，这些事项已通知或要求通知审计委员会，并且：
（1）与对财务报表具关键作用的账目或披露有关，（2）涉及我们特别具有挑战性、主观或复杂的判断。关键审计事项的沟通不会以任何方式改变我们对合并财务报表的整体意见，我们也不会通过传达以下关键审计事项，就关键审计事项或与这些事项有关的账目或披露单独发表意见。

应计临床试验费用

事项描述

截至 2022 年 12 月 31 日，公司应计外部研发费用为 1.38 亿美元。如合并财务报表附注 2 所述，应计外部研发费用包含多项费用，包括与临床试验和临床前研究相关费用、开发候选产品的成本，以及研究服务和其他研发相关费用。与临床试验相关的费用基于第三方在对应时间内所提供实际服务的预测进行计提。由于大多数临床服务供应商会在服务完成后才向公司开具发票，因此，公司通过审核现行合同及采购订单，评估已完成的服务，并预估所提供服务的水平及相关服务产生的成本来确定计提预测。

对公司应计外部临床试验费用进行审计尤其具有挑战性，因为临床试验活动的确定需要依据供应商延迟的报告进行判断和估计。公司对应计临床试验费用的估计主要基于从供应商获得的与每项研究相关的信息，但公司还可能需要对额外产生的费用进行估计。这类估计基于多项因素，包括管理层对临床试验中与各项活动相关的时间表的了解、截至目前已提供的发票，以及合同确立的条款。此外，由于临床试验持续时间以及供应商提供发票的周期较长，实际发生的金额在财务报表发布时往往并不确定。

审计处理方法

关于公司确定应计临床试验费用估值和完整性的流程，我们对其内部控制的设计和运行有效性进行了评估和测试。这包括对重大假设的管理层审核控制点进行测试，以及对涉及应计外部临床试验费用预测的其他要素进行测试，包括合同条款、预计发生的费用，以及截至目前获得的发票等。

为测试应计临床试验费用，我们的审计程序包括测试用于确定应计临床试验费用数据的准确性和完整性，以及评估管理层使用的假设和预测等。为评估应计费用的完整性和估值，我们与公司负责监督临床试验的研发人员确认了临床试验进展情况，并直接从供应商处获得了实际成本信息。我们还对随后收到的发票进行了测试，并评估了与供应商的合同安排，包括任何未决的变更事项，以评估对应计费用的影响。

/s/ Ernst & Young LLP

自 2022 年以来，我们一直担任贵公司的审计师。

美国马萨诸塞州波士顿

2023 年 2 月 27 日

独立注册会计师事务所的报告

致百济神州有限公司的股东和董事会：

关于财务报表的意见

我们审计了随附的百济神州有限公司（贵公司）截至 2021 年 12 月 31 日的合并资产负债表以及相关的截至 2021 年 12 月 31 日的两年合并利润表、合并综合亏损表、合并现金流量表、合并股东权益表及相关附注（统称“合并财务报表”）。我们认为，合并财务报表在所有重大方面公允反映了贵公司 2021 年 12 月 31 日的合并财务状况以及截至 2021 年 12 月 31 日的两年期间各年的合并经营成果和现金流量，符合美国公认会计原则。

意见的基础

这些财务报表是贵公司管理层的责任。我们的责任是根据我们的审计结果对贵公司的财务报表发表意见。我们是一家在公众公司会计监督委员会（美国）（PCAOB）注册的公共会计师事务所，根据美国联邦证券法以及证券交易委员会和公众公司会计监督委员会的适用规则和条例，我们必须与贵公司保持独立。

我们按照公众公司会计监督委员会的标准进行审计。这些标准要求我们通过规划和执行审计工作，以获得对于是否财务报表无重大错报（无论是由于错误还是舞弊）的合理保证。我们的审计包括评估财务报表因错误或舞弊而出现重大错报的风险，并执行应对这些风险的程序。这些程序包括以测试的方式审查财务报表中数额和所披露数据的证据。我们的审计还包括评价管理层采用的会计准则和作出的重大估计，以及评价财务报表的总体列报方式。我们认为，我们的审计工作为我们的意见提供了合理的依据。

/s/ 安永华明会计师事务所

自 2014 年至 2022，我们担任贵公司的审计师。

中华人民共和国，北京

2022 年 2 月 28 日

附注 2 和附注 3 所述差错更正对合并财务报表的影响除外，该日期为：

2023 年 2 月 27 日

独立注册会计师事务所的报告

致百济神州有限公司的股东和董事会：

关于财务报告内部控制的意见

我们根据反虚假财务报告委员会下属的发起人委员会发布的内部控制—综合框架中制定的标准（2013年框架）（COSO标准），审计了百济神州有限公司截至2022年12月31日对财务报告的内部控制。我们认为，根据COSO标准，百济神州有限公司（贵公司）截至2022年12月31日在所有重大方面保持对财务报告的有效内部控制。

我们还根据美国公众公司会计监督委员会（以下简称“PCAOB”）的标准，审计了公司截至2022年12月31日的合并资产负债表、相关的截至2022年12月31日止年度的合并利润表、合并综合亏损表、合并股东权益表和合并现金流量表及相关附注，我们于2023年2月27日的报告发表了无保留意见。

意见的基础

贵公司管理层负责维持对财务报告的有效内部控制以及评估所附“管理层关于财务报告内部控制的报告”中所载财务报告内部控制的有效性。我们的责任是根据我们的审计提出我们对贵公司内部控制的意见。我们是一家在公众公司会计监督委员会注册的公共会计师事务所，根据美国联邦证券法以及证券交易委员会和公众公司会计监督委员会的适用规则和条例，我们必须与贵公司保持独立。

我们按照PCAOB的标准进行审计。这些标准要求我们通过规划和执行审计工作，以获得对于是否财务报告在所有重要方面保持有效内部控制的合理保证。

我们的审计包括了解财务报告的内部控制，评估存在重大弱点的风险，根据所评估的风险测试和评价内部控制的设计和运作有效性，以及执行我们认为必要的其他程序。我们认为，我们的审计工作为我们的意见提供了合理的依据。

财务报告内部控制的界定与局限性

公司的财务报告内部控制作为一项流程，旨在为财务报告的可靠性及根据美国公认会计原则编制用于外部目的的财务报表提供合理保证。公司对财务报告的内部控制包括以下政策和程序：（1）与记录的维护有关，这些记录应合理详细、准确和公平地反映公司资产的交易和处置；（2）用于合理保证交易得到必要的记录，以便能够按照公认会计原则编制财务报表，公司的收支仅按照公司管理层和董事的授权进行；（3）用于合理保证防止或及时发现可能对财务报表产生重大影响的公司资产的未经授权收购、使用或处置。

由于其固有的局限性，财务报告的内部控制可能无法防止或发现错报。此外，对未来期间的任何有效性评估的预测都存在内部控制可能因条件变化而变得不充分或对政策或程序的遵守程度可能恶化的风险。

/s/ Ernst & Young LLP

美国马萨诸塞州波士顿

2023年2月27日

百济神州有限公司
合并资产负债表
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日	
		2022	2021
		千美元	千美元
资产			
流动资产:			
现金及现金等价物		3,869,564	4,375,678
短期受限现金	5	196	328
短期投资	6	665,251	2,241,962
应收账款, 净额		173,168	483,113
存货	7	282,346	242,626
预付账款及其他流动资产	13	216,553	270,173
流动资产合计		5,207,078	7,613,880
长期受限现金	5	5,277	6,881
物业、厂房及设备, 净额	10	845,946	587,605
经营租赁使用权资产	9	109,960	117,431
无形资产, 净额	11	40,616	46,679
其他非流动资产	13	170,413	163,049
非流动资产合计		1,172,212	921,645
资产合计		6,379,290	8,535,525
负债及股东权益			
流动负债:			
应付账款		294,781	262,400
预提费用及其他应付款项	13	467,352	558,055
递延收入, 即期部分	4	213,861	187,414
应付税项	12	25,189	21,395
经营租赁负债, 即期部分	9	24,041	21,925
研发成本分摊负债, 即期部分	4	114,335	120,801
短期借款	14	328,969	427,565
流动负债合计		1,468,528	1,599,555
非流动负债:			
长期借款	14	209,148	202,113
递延收入, 非即期部分	4	42,026	220,289
经营租赁负债, 非即期部分	9	34,517	43,041
递延所得税负债	12	15,996	14,169
研发成本分摊负债, 非即期部分	4	179,625	269,561
其他长期负债	13	46,095	54,234
非流动负债合计		527,407	803,407
负债合计		1,995,935	2,402,962
承诺及或然事项	22		
股东权益:			
普通股, 每股面值 0.0001; 授权股 9,500,000,000 股; 截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日, 发行和流通股数分别为 1,356,140,180 股和 1,334,804,281 股		135	133
额外实缴资本		11,540,979	11,191,007
累计其他综合(亏损)收益	18	(77,417)	17,950
累计亏损		(7,080,342)	(5,076,527)
股东权益合计		4,383,355	6,132,563
负债及股东权益合计		6,379,290	8,535,525

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司
合并利润表
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
收入				
产品收入, 净额	15	1,254,612	633,987	308,874
合作收入	4	161,309	542,296	—
收入合计		1,415,921	1,176,283	308,874
开支				
销售成本—产品		286,475	164,906	70,657
研发费用		1,640,508	1,459,239	1,294,877
销售及管理费用		1,277,852	990,123	600,176
无形资产摊销	11	751	750	846
开支合计		3,205,586	2,615,018	1,966,556
经营亏损		(1,789,665)	(1,438,735)	(1,657,682)
利息收入(费用), 净额		52,480	(15,757)	1,998
其他(费用)收益, 净额	6	(223,852)	15,904	37,490
除所得税前亏损		(1,961,037)	(1,438,588)	(1,618,194)
所得税费用	12	42,778	19,228	10,397
净亏损		(2,003,815)	(1,457,816)	(1,628,591)
减: 非控股权益应占净亏损		—	—	(3,617)
归属于百济神州的净亏损		(2,003,815)	(1,457,816)	(1,624,974)
归属于百济神州有限公司的每股净亏损, 基本及稀释				
加权平均已发行股份, 基本及稀释	16	(1.49)	(1.21)	(1.50)
每股美国存托股份(ADS)净亏损, 基本及稀释				
加权平均已发行美国存托股份, 基本及稀释	16	103,133,044	92,785,388	83,471,676

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司
合并综合亏损表
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
净亏损		(2,003,815)	(1,457,816)	(1,628,591)
其他综合(亏损)收益, 扣除零税项:				
外币折算调整	18	(90,421)	13,714	23,603
退休金负债调整	21	365	1,865	(8,113)
未实现持有损失, 净额	18	(5,311)	(4,571)	(419)
综合亏损		(2,099,182)	(1,446,808)	(1,613,520)
减: 非控股权益应占综合亏损		—	—	(3,489)
归属于百济神州有限公司的综合亏损		(2,099,182)	(1,446,808)	(1,610,031)

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司
合并现金流量表
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
经营活动现金流量:				
净亏损		(2,003,815)	(1,457,816)	(1,628,591)
净亏损与经营活动所用现金净额的调节:				
折旧及摊销费用		66,278	46,457	31,789
股权激励费用	17	303,162	240,712	183,481
购买在研项目	4	68,665	83,500	109,500
研发成本分摊负债摊销	4	(96,402)	(112,486)	(113,986)
权益投资的未实现损失(收益)	6	21,996	(7,632)	(11,826)
递延所得税费用		2,059	3,377	261
其他项目, 净额		9,047	23,510	(4,673)
经营资产及负债变动:				
应收账款		304,112	(423,019)	10,363
存货		(56,689)	(153,333)	(58,906)
其他资产		(3,282)	(107,128)	(56,217)
应付账款		(4,352)	20,008	95,835
预提费用及其他应付款项		45,627	140,044	185,012
递延收入		(151,816)	407,703	—
其他负债		(1,209)	(2,620)	(25,503)
经营活动使用的现金净额		<u>(1,496,619)</u>	<u>(1,298,723)</u>	<u>(1,283,461)</u>
投资活动现金流量:				
购买物业及设备		(325,434)	(262,942)	(117,508)
购买短期投资项目		(1,485)	(2,147,881)	(5,663,727)
短期投资的出售或到期所得款项		1,563,618	3,146,891	2,751,075
购买在研项目		(143,665)	(8,500)	(109,500)
购买无形资产	11	—	(43,409)	—
购买长期投资项目	6	(15,911)	(43,500)	(26,681)
其他投资活动		—	—	(2,025)
投资活动产生(使用)的现金净额		<u>1,077,123</u>	<u>640,659</u>	<u>(3,168,366)</u>
融资活动现金流量:				
公开发行股票所得款项, 扣除成本净额	19	—	3,392,616	—
出售普通股所得款项, 扣除成本净额	19	—	50,000	4,232,017
研发成本分摊负债所得款项	4	—	—	616,834
收购合营企业少数股东权益付款	8	—	—	(28,723)
长期借款所得款项	14	37,372	16,838	110,208
偿还长期借款付项	14	—	—	(132,061)
短期借款所得款项	14	313,774	406,449	323,697
偿还短期借款付项	14	(417,081)	(321,754)	(12,247)
行使购股权及员工购股计划所得款项		46,964	92,762	93,101
融资活动(使用)产生的现金净额		<u>(18,971)</u>	<u>3,636,911</u>	<u>5,202,826</u>
汇率变动的影响, 净额		<u>(69,383)</u>	<u>14,035</u>	<u>18,231</u>
现金、现金等价物及受限现金(减少)增加净额		<u>(507,850)</u>	<u>2,992,882</u>	<u>769,230</u>
年初现金、现金等价物及受限现金		<u>4,382,887</u>	<u>1,390,005</u>	<u>620,775</u>
年末现金、现金等价物及受限现金		<u><u>3,875,037</u></u>	<u><u>4,382,887</u></u>	<u><u>1,390,005</u></u>
现金流量的补充披露:				
现金及现金等价物		3,869,564	4,375,678	1,381,950
短期受限现金		196	328	307
长期受限现金		5,277	6,881	7,748
已付所得税		29,500	15,695	10,596
已付利息		25,169	29,967	44,130
非现金活动的补充资料:				
应计资本支出		95,346	53,197	42,762
计入应付账款中的购买在研项目		—	75,000	—

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司
合并股东权益表
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	百济神州有限公司应占							
	普通股		额外实缴 资本	累计其他 综合收益/ (亏损)	累计 亏损	小计	非控股 权益	合计
	股份	金额						
		千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	
2019年12月31日余额	801,340,698	79	2,925,970	(8,001)	(1,993,737)	924,311	16,150	940,461
发行普通股所得款项, 扣除成本净额	145,838,979	14	2,069,596	—	—	2,069,610	—	2,069,610
发行合作有关的普通股	206,635,013	21	2,162,386	—	—	2,162,407	—	2,162,407
行使购股权、员工购股计划及发放受限制股份单位	38,020,892	3	93,098	—	—	93,101	—	93,101
就行使购股权及发放受限制股份单位动用预留股份	(1,013,641)	1	—	—	—	1	—	1
股权激励	—	—	183,481	—	—	183,481	—	183,481
子公司终止合并	—	—	—	—	—	—	(3,545)	(3,545)
收购合营企业少数股东权益	—	—	(19,599)	—	—	(19,599)	(9,116)	(28,715)
其他综合收益	—	—	—	14,943	—	14,943	128	15,071
净亏损	—	—	—	—	(1,624,974)	(1,624,974)	(3,617)	(1,628,591)
2020年12月31日余额	<u>1,190,821,941</u>	<u>118</u>	<u>7,414,932</u>	<u>6,942</u>	<u>(3,618,711)</u>	<u>3,803,281</u>	<u>—</u>	<u>3,803,281</u>
科创板上市相关普通股发行	115,055,260	12	3,392,604	—	—	3,392,616	—	3,392,616
发行普通股所得款项, 扣除成本净额	2,151,877	—	50,000	—	—	50,000	—	50,000
行使购股权、员工购股计划及发放受限制股份单位	28,778,893	3	92,759	—	—	92,762	—	92,762
就行使购股权动用预留股份	(2,003,690)	—	—	—	—	—	—	—
股权激励	—	—	240,712	—	—	240,712	—	240,712
其他综合收益	—	—	—	11,008	—	11,008	—	11,008
净亏损	—	—	—	—	(1,457,816)	(1,457,816)	—	(1,457,816)
2021年12月31日余额	<u>1,334,804,281</u>	<u>133</u>	<u>11,191,007</u>	<u>17,950</u>	<u>(5,076,527)</u>	<u>6,132,563</u>	<u>—</u>	<u>6,132,563</u>
普通股发行成本	—	—	(152)	—	—	(152)	—	(152)
就行使购股权动用预留股份	1,375,621	—	—	—	—	—	—	—
行使购股权、员工购股计划及发放受限制股份单位	19,960,278	2	46,962	—	—	46,964	—	46,964
股权激励	—	—	303,162	—	—	303,162	—	303,162
其他综合亏损	—	—	—	(95,367)	—	(95,367)	—	(95,367)
净亏损	—	—	—	—	(2,003,815)	(2,003,815)	—	(2,003,815)
2022年12月31日余额	<u>1,356,140,180</u>	<u>135</u>	<u>11,540,979</u>	<u>(77,417)</u>	<u>(7,080,342)</u>	<u>4,383,355</u>	<u>—</u>	<u>4,383,355</u>

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

1. 组织

百济神州有限公司（以下简称“本公司”、“百济神州”）是一家全球性生物科技公司，专注于开发和商业化创新、可负担的抗肿瘤药物，旨在为全球患者改善治疗效果，提高药物可及性。

本公司目前共有 3 款自主研发并获批上市药物，包括百悦泽®（泽布替尼，一款用于治疗多种血液肿瘤的布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂）、百泽安®（替雷利珠单抗，一款用于治疗多种实体瘤及血液肿瘤的抗 PD-1 抗体免疫疗法）和百汇泽®（帕米帕利，一款具有选择性的 PARP1 和 PARP2 小分子抑制剂）。百悦泽®已在美国、中国、欧盟、英国、加拿大、澳大利亚和其他国际市场获批上市，百泽安®和百汇泽®目前也已在中国上市。通过利用我们在中国的商业化能力，本公司获授权许可在中国市场商业化 13 款已获批药物。在全球临床开发及商业化能力的支持下，本公司已与世界领先生物制药公司（如安进公司（“安进”）及诺华制药（“诺华”））建立合作，以开发及商业化创新药物。

本公司致力于通过内部研发或与志同道合的合作伙伴携手，推动同类最佳或同类首创的临床候选药物研发，从而为全球患者提供具有影响力且可负担的药物。本公司的自主临床开发能力深厚，包括拥有一支超过 2,700 名员工的全球临床开发和医学事务团队，该团队正在为超过 50 种药物和候选药物执行近 80 项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验，产品组合中也涵盖了 3 款自主研发并已获批的药物。本公司的临床试验入组了超过 18,000 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。

本公司通过在中国建设最先进的生物药和小分子药生产基地，已经建立并正在扩大我们的内部生产能力，以支持我们药物在当前和未来的潜在需求。我们还正在美国新泽西州建立一座商业化阶段的生物药生产和临床研发中心。本公司也与高质量的合约生产机构（“CMOs”）合作，生产自主研发的临床阶段和商业化产品。

自 2010 年成立以来，本公司已成为一家全方位一体化的全球性公司，在包括美国、中国、欧洲及澳大利亚等 29 个国家和地区拥有超过 9,000 名员工。

2. 重大会计政策概要

呈列基准及合并原则

本公司合并财务报表根据美国公认会计原则（以下简称“公认会计原则”）编制。合并财务报表包括本公司及其子公司的财务报表。本公司与其全资子公司之间的所有重大公司间交易及余额均于合并时抵销。

非控股权益确认为反映子公司权益中并非直接或间接归属于控股股东的部分权益。2020 年之前，本公司根据投票模式合并其在合营企业百济神州生物药业有限公司（以下简称“百济神州生物药业”）及 MapKure, LLC（以下简称“MapKure”）中的权益，并将少数股东权益确认为合并财务报表中的非控股权益。2020 年 6 月，本公司终止合并 MapKure，并就本公司于该合营企业的剩余所有权权益以权益法投资核算（见附注 6）。2020 年 11 月，本公司收购于百济神州生物药业的剩余股权。收购股权后，百济神州生物药业成为本公司的全资子公司（见附注 8）。

使用估计

编制符合公认会计原则的合并财务报表要求管理层作出影响到呈报资产及负债金额以及披露于财务报表日期的或然资产及负债及呈报期间收入及开支金额的估计及假设。管理层使用主观判断的领域包括但不限于估计长期资产的使用年限、估计产品销售及合作收入安排中的可变对价、于本公司的收入安排中确定每项履约义务的单独会计单位及单独售价、评估长期资产减值、股权激励费用的估值及确认、估计不确定税务状况、存货估值、估计信用损失准备、确

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

定定额福利养老金计划责任、计量使用权资产及租赁负债及金融工具的公允价值。管理层基于历史经验、已知趋势及被视为合理的各种其他假设作出估计，其结果构成对资产及负债账面值作出判断的基础。实际结果可能与此类估计有所不同。

功能货币及外币换算

功能货币

本公司使用美元（“美元”）作为其呈报货币。子公司经营以各子公司的功能货币列示。功能货币的确定基于会计准则汇编（以下简称“会计准则汇编”）第 830 号外币事宜确定。

外币换算

对于功能货币并非美元的子公司，本公司使用年度平均汇率及资产负债表日期的汇率将经营业绩和财务状况分别换算为美元（呈报货币）。换算差额计入累计其他综合亏损，即股东权益的组成部分。以功能货币以外的货币计值的交易按交易日期的现行汇率换算为功能货币。以外币计值的金融资产及负债按资产负债表日期的现行汇率重新计量。汇兑收益及亏损计入合并利润表内。

现金、现金等价物及受限现金

现金及现金等价物

现金及现金等价物包括库存现金及银行存款，此类现金及存款于提取及使用时无限制。本公司认为于购买之日原始到期日为三个月或以下的所有高流动性投资均为现金等价物。主要由货币市场基金组成的现金等价物按公允价值列账。

受限现金

受限现金主要包括在指定银行账户中质押作为银行贷款及信用证抵押品的以人民币计值的现金存款。本公司根据限制期限将受限现金分类为即期或非即期。

除上述受限现金余额之外，本公司根据中国证券法规定，严格遵守中国招股说明书中披露的计划用途，以及经董事会批准的本公司募集资金管理政策中披露的用途，使用科创板发售的所得款项。

应收账款及信用损失准备

应收账款按其发票金额扣除交易折扣和津贴以及信用损失准备核算。信用损失准备反映本公司现时对应收款项有效期间发生的预期信用损失的估计。本公司于设立、监督及调整信用损失准备方面考虑多种因素，包括应收款项的账龄及账龄趋势、客户的信誉及特定客户的相关特定风险。本公司于设立及调整信用损失准备方面亦监控其他风险因素及前瞻性讯息，例如可能影响客户付款的国家特定风险及经济因素。应收账款在所有收款活动停止后核销。

存货

于候选产品获得监管批准之前，本公司可能产生药物产品生产开支以支持此类产品的商业上市。在获取监管批准日或其他认为可能的日期之前，所有有关成本于产生时列作研发费用。

存货按成本与可变现净值两者中较低者列账，其中成本接近于先进先出法确定。本公司定期分析其存货水平，并将陈旧存货、成本基准超过其估计可变现价值的存货及超出预期销售需求的存货冲销为产品销售成本。确定存货

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

成本是否可变现需要管理层进行估计。若实际市场状况不如管理层预期的有利，则可能需要额外抵减存货，并于合并利润表内记录。

投资

本公司的投资包括可供出售债券、可转换债券、易于确定公允价值的上市权益证券、不易确定公允价值的私募股本证券及权益法投资。投资的分类基于投资的性质、本公司持有投资的能力及意向以及本公司可能对被投资方行使影响的程度确定。

- 可供出售债券按公允价值列账，未实现收益及亏损（扣除税项）于其他综合亏损中呈报。分类为可供出售的债券的账面净值就溢价摊销及折价递增调整至到期日。该类摊销采用实际利率法计算，并计入利息收入。利息和股息计入利息收入。于购买之日原始到期日超过三个月且自资产负债表日期起不足一年的投资分类为短期可供出售债券。到期日超过一年的可供出售债券因其高流动性及代表本公司可获得用于现时营运的投资，可分类为短期适销证券。
- 可转换债券采用公允价值选择权法进行记录。定期以公允价值重新计量可转换债券，公允价值选择权的任何变动记录在其他（费用）收益，净额中。
- 易于确定公允价值的上市权益证券按公允价值入账。其后公允价值变动计入其他（费用）收益，净额中。购买上市权益证券的衍生金融工具按公允价值入账。衍生金融工具的估计公允价值基于布莱克-斯科尔斯估值模型确定。衍生金融工具的公允价值变动计入其他（费用）收益，净额中。
- 不易确定公允价值且本公司无重大影响力的私募股本证券按成本减减值计量（如有），加或减有序交易中相同发行人同一或类似投资的可观察价格变动导致的变动。对私募股本证券的调整计入其他（费用）收益，净额中。
- 本公司对被投资方的财务及经营政策有重大影响的普通股或实质普通股权益投资按权益法投资进行会计处理。权益法投资初步按成本入账，其后基于本公司于被投资方收入及费用以及股息（如有）的所有权比例调整。本公司将应占被投资方净损益计入其他（费用）收益，净额中。本公司对权益法投资记录减值损失（若视减值为非暂时性）。本公司基于多种因素视减值为非暂时性，包括但不限于公允价值低于账面值的时间长度以及保留投资令其回到公允价值的能力。

出售此类投资的已实现损益基于特定识别方法确认。

本公司定期评估债务及权益投资的减值。当部分未实现损失归因于信用损失及净收入的相应信用损失时，本公司对可供出售债券确认准备。在任何呈报期间概无就此类投资计入损失减值或信用损失准备。

物业、厂房及设备

物业、厂房及设备按成本减累计折旧及摊销列账。除土地及在建工程外，物业、厂房及设备在各项资产的估计可使用年限内采用直线法折旧如下：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	使用寿命
楼宇	20 年
生产设备	3 至 10 年
实验室设备	3 至 5 年
软件、电子及办公室设备	3 至 5 年
租赁物业装修	使用寿命或租赁年限，以较低者

租赁

本公司计量租赁时应用会计准则汇编第 842 项议题，*租赁*（以下简称“会计准则汇编第 842 号”）。本公司在开始时确认一项安排是否为租赁。基于本公司政策选择将其租赁的租赁及非租赁部分合并，本公司租赁协议包含的租赁及非租赁部分作为单一租赁部分入账。租赁根据会计准则汇编第 842-20-25 号的确认标准被分为经营或融资租赁。截至 2022 年 12 月 31 日，本公司租赁组合全部由经营租赁组成。本公司租赁不涉及任何重大剩余价值担保或重大限制性契约。

于租赁开始日期，本公司根据当日有关因素确认租赁的分类，并记录使用权资产（以下简称“使用权资产”）及租赁负债。使用权资产指于租赁期使用相关资产的权利，而租赁负债指由租赁引起的租赁付款的义务。使用权资产及租赁负债按尚未支付的租赁付款的现值计算。并不取决于指数或利率的可变租赁付款不包含于使用权资产及租赁负债计算内，而是在此类付款义务产生期间确认费用。由于本公司租赁内隐含的利率通常不易确定，故本公司基于租赁开始日已有信息确认的增量借款利率确定租赁付款的现值。该增量借款利率反映了在相若经济环境下，本公司提供抵押品借入与租赁付款金额币种相同、期限相似的借款的固定利率。使用权资产包括任何预付租赁款项，并扣减租赁优惠。租赁付款的经营租赁费用于租赁期内按直线法确认。租赁期以租赁的不可撤销条款为基础，当合理确定本公司将行使延长租赁的选择权时，可包含该选择权。

经营租赁计入合并资产负债表中的经营租赁使用权资产及经营租赁负债。自资产负债表日期起计一年内到期的租赁负债分类为流动负债。

初始租赁期限为或少于 12 个月的租赁不会记录于合并资产负债表。此类租赁的租赁费用于租赁期内按直线法确认。

土地使用权，净额

中国所有土地均归中国政府所有。中国政府可出售指定时间段内的土地使用权。根据会计准则汇编第 842 号，土地使用权即经营租赁。土地使用权购买价即向中国政府支付的预付租赁款项，并于资产负债表记录为经营租赁使用权资产。使用权资产于剩余租赁期内摊销。

2017 年，本公司自广州地方国土资源局收购土地使用权，以在广州建设及经营生物药生产设施。2019 年，本公司自广州地方国土资源局取得第二项广州土地使用权。2021 年，本公司自广州地方国土资源局收购两项土地使用权，以在广州扩建生物药生产设施。广州土地使用权均在各自的土地使用权剩余期限（各为 50 年）内摊销。

2018 年，公司随收购英仁伟业生物科技有限公司取得土地使用权。该土地使用权在土地使用权剩余期限（为 36 年）内摊销。

2020 年，本公司自苏州地方国土资源局收购土地使用权，以在苏州建设研发及生产设施。2022 年，本公司自苏州地方国土资源局取得第二项苏州土地使用权。土地使用权均在各自的土地使用权剩余期限（各为 30 年）内摊销。

商誉及其他无形资产

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

商誉为一项资产，指于未经个别识别和单独确认的业务合并中所收购其他资产所产生的未来经济利益。本公司根据其于收购日期的估计公允价值将已收购实体的成本分配至所收购资产及所承担负债。收购的购买价格超出所收购资产净值（包括其他无形资产）公允价值的部分按商誉入账。商誉不进行摊销，但倘若事件或情况变化表明存在潜在减值，应至少每年或更频繁地进行减值测试。

本公司选择首先评估定性因素，以确定本公司呈报单位的公允价值低于其账面值（包括商誉）的可能性是否较大。定性评估包括本公司评估影响其单一呈报单位的相关事件和情况，包括宏观经济、行业和市场状况、本公司的总体财务业绩以及本公司美国存托股份市场价格趋势。如果定性因素表明本公司呈报单位的公允价值低于其账面值的可能性较大，则本公司将通过比较呈报单位的账面值（包括商誉）与其公允价值进行量化减值测试。如果呈报单位的账面值超过其公允价值，则确认相等于超出部分的减值亏损。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司确定并无迹象显示商誉出现减值。

通过业务合并收购的无形资产确认为与商誉分开的资产，并于收购时按公允价值计量。非业务合并的交易中所收购的无形资产按所收购资产净值的相关公允价值入账，列为已转让总对价的分配部分。与监管批准后向第三方支付里程碑付款有关的无形资产，按成本入账。可识别的无形资产包括从百时美施贵宝获得许可的已获批癌症治疗药物的分销权，这些药物在资产的估计使用寿命（即 10 年）内按直线摊销；根据授权许可协议和商业化协议，在产品专利的剩余时间或商业化协议的有效期内摊销的获批后里程碑付款；以及在初始许可期限内摊销的交易许可。

存在有限可使用年期的无形资产会于显示资产账面值可能无法收回的事件或情况发生时进行减值测试。发生此类事件时，本公司通过比较资产账面值与预期使用资产及其最终处置产生的未来未折现现金流量来评估无形资产的可收回性。如果预期未折现现金流量之总和低于资产账面值，则本公司基于资产账面值超过其公允价值的部分确认减值亏损。当市场价格不易获得时，公允价值通常通过折现预期由资产产生的现金流量来确定。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司确定并无迹象显示其他无形资产出现减值。

长期资产减值

根据对长期资产减值或出售的权威指引，对长期资产进行减值审查。长期资产会因事件或情况变动进行审查，此类变动表明其账面值可能无法收回。长期资产按账面值或公允价值减销售成本两者中的较低者入账。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司长期资产的价值并无减值。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

公允价值计量

金融工具的公允价值

本公司计量公允价值时应用会计准则汇编第 820 项议题（以下简称“会计准则汇编第 820 号”）公允价值计量及披露。会计准则汇编第 820 号定义了公允价值，建立了衡量公允价值的框架，并要求披露公允价值计量。会计准则汇编第 820 号建立了一个三层公允价值层级，该层级将用于计量公允价值的输入数据优先化如下：

第 1 级—反映活跃市场中相同资产或负债的报价（未经调整）的可观察输入数据。

第 2 级—包括在市场中直接或间接可观察到的其他输入数据。

第 3 级—市场活动很少或没有支持的不可观察输入数据。

会计准则汇编第 820 号描述了计量资产及负债公允价值的三种主要方法：（1）市场法；（2）收入法及（3）成本法。市场法采用由涉及相同或可比资产或负债的市场交易产生的价格及其他相关数据。收入法使用估值技术将未来金额转换为单个现值。该计量基于当前市场对未来金额的预期值。成本法基于目前替换资产所需的金额计算。

按经常性基准以公允价值计量的金融工具

下表载列截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日按经常性基准以公允价值计量的资产：

截至 2022 年 12 月 31 日	相同资产 在活跃市场 的报价 (第 1 级)	重要其他 可观察到的 输入数据 (第 2 级)	重要 无法观察到的 输入数据 (第 3 级)
	千美元	千美元	千美元
现金等价物：			
货币市场基金	758,114	—	—
短期投资（附注 6）：			
美国国库债券	665,251	—	—
其他非流动资产（附注 6）：			
公允价值易于确定的权益证券	3,307	706	—
可转换债券	—	—	3,000
预付账款及其他流动资产（附注 6）：			
可转换债券	—	—	5,190
合计	1,426,672	706	8,190

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

截至 2021 年 12 月 31 日	相同资产 在活跃市场 的报价 (第 1 级)	重要其他 可观察到的 输入数据 (第 2 级)	重要 无法观察到的 输入数据 (第 3 级)
	千美元	千美元	千美元
现金等价物			
美国国库债券	107,855	—	—
货币市场基金	315,564	—	—
短期投资（附注 6）：			
美国国库债券	2,241,962	—	—
其他非流动资产（附注 6）：			
公允价值易于确定的权益证券	23,809	10,306	—
合计	<u>2,689,190</u>	<u>10,306</u>	<u>—</u>

本公司的现金等价物为原始到期日为三个月或以下的高流动性投资。短期投资指本公司在可供出售债务证券上的投资。本公司基于活跃市场报价应用市场法确定现金等价物及可供出售债务证券的公允价值。

本公司按公允价值列账的权益证券包括持有 Leap Therapeutics, Inc.（以下简称“Leap”）的普通股及购买的其额外普通股的认股权证，其根据 2020 年 1 月订立的合作及授权协议，以及 2021 年 9 月 Leap 承销的公开发行业收购。对上市生物科技公司 Leap 的普通股投资按公允价值计量及列账，并分类为第 1 级。购买 Leap 额外普通股的认股权证分类为第 2 级投资，使用布莱克-斯科尔斯期权定价模型计量，该模型使用恒定到期无风险利率，基于类似公司的历史波动性反映认股权证的期限、股息率及股价波幅。关于确定不易确定公允价值的私有权益投资及权益法投资账面值的详情参见附注 6 投资。

本公司持有两家私有生物科技公司发行的可转换债券。本公司选择公允价值选择权法计量可转换债券。可转换债券使用第 3 级分类标准输入数据以定期重新计量公允价值。

截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日，由于其短期性质，现金及现金等价物、受限现金、应收账款、应付账款及短期债务的公允价值接近其账面值。长期借款与其公允价值相近，这是由于相关利率约等于金融机构目前就可比到期类似债务工具所提供的利率。

收入确认

本公司采用会计准则汇编第 606 项议题 *客户合同收入*（以下简称“会计准则汇编第 606 号”）核算收入交易。

根据会计准则汇编第 606 号，实体在其客户获得承诺商品或服务的控制权时确认收入，金额应为能反映该实体预期就交换此类货品或服务收取的对价。为确定实体确定在会计准则汇编第 606 号范围内的安排的收入确认，主体执行以下五个步骤：(i) 识别与客户订立的合同；(ii) 识别合同中的单项履约义务；(iii) 确定交易价格，包括可变对价（如有）；(iv) 将交易价格分摊至合同中的各单项履约义务；(v) 在实体履行各单项履约义务时（或过程中）确认收入。本公司仅在很可能收回因向客户转让商品或服务而有权获得对价时，才将五步法模型应用于合同。

当一项合同在开始时被确定应用于会计准则汇编第 606 号的范围内时，我们对合约进行审阅以确定必须承担的单项履约义务并就各单项履约义务予以区分。我们在各个单项履约义务完成时，以分摊至各个单项履约义务的交易价格确认收入。

产品收入

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

本公司的中国产品收入来自销售自主研发的药物百泽安®（替雷利珠单抗）、百悦泽®及百汇泽®，以及通过与安进、百时美施贵宝、百奥泰和 EUSA Pharma 的协议在中国销售授权产品。根据与安进订立的商业化利润分成安排，本公司为商业化期间向中国顾客销售授权产品的主要责任人，对相关销售确认 100%产品净收入。应付安进的产品销售净额部分入账列作销售成本。在美国，本公司的产品收入来自销售百悦泽®。

在中国，本公司向多家分销商销售自主研发的产品，而分销商在其授权区域内将产品销售给医院或药店，最终销售给患者。授权产品被售至一级分销商，其后或通过二级分销商将产品转售给医疗服务提供商及患者。在美国，本公司通过专业药房及分销商销售百悦泽®。专业药房及专业分销商将产品转售给医疗服务提供商及患者。

本公司是产品销售的主要责任人，因为本公司在向客户转让产品前能够控制产品，具备决定产品使用和取得产品绝大部分剩余经济利益的能力。就产品销售交易而言，本公司识别的单一履约义务为将产品销售给本公司的客户。本公司仅于可变对价极可能不会发生重大转回时将其计入交易价格并使用预期价值法根据返利、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及其他奖励对可变对价进行估计。产品销售收入于产品交付给客户时点确认单项履约义务。本公司的付款期限约为 45 天至 90 天。最终实际收到的对价金额可能与本公司估计有所不同。本公司将定期对可变对价的估计进行重新评估。如果未来的实际结果与本公司的估计不同，本公司将调整这些估计，这将影响已知此差异当期的产品收入净额和损益。

销售时点已计提储备的可变对价的估计包括政府及商业返利、接受 NRDL 定价引起的经销商补偿计提、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及本公司与我们的客户、医疗服务提供商及其他间接客户之间合约内提供的其他奖励。在适用情况下，此类估计考虑了一系列相关因素概率加权的可能结果，包括我们的历史经验、当前合同及法定要求、渠道存货水平、特定已知市场事件及趋势、行业数据以及预测客户购买及付款方式。

本公司根据估计的分销商存货、来源于第三方的客户需求报告、实际退货历史记录以及其他因素（如适用）确定销售退货准备。对于并无实际退货历史记录的新推出产品，销售退货准备初步根据类似产品及行业经验的基准数据计算。如果本公司用来计算此类估计的历史或基准数据不能适当地反映未来退货，则准备于当期进行调整且将对当期收入产生重大影响。确定当前销售退货准备时会考虑历史趋势率的任何变动。截至目前并无重大销售退货。

合作收入

合约开始时，本公司分析其合作安排以评估其是否处于会计准则汇编第 808 号 *合作安排*（以下简称“会计准则汇编第 808 号”）的范围内，以确定有关安排是否涉及由积极参与活动且视乎有关活动的商业成功程度面临重大风险和回报的各方进行的联合经营。就会计准则汇编第 808 号范围内包括多个组成的合作安排而言，本公司首先确定哪些组成应视作会计准则汇编第 808 号范围内的合作部分及哪些部分更能通过会计准则汇编第 606 号范围内的供应商—客户关系合作部分反映。就根据会计准则汇编第 808 号核算的合作安排部分而言，本公司确定适当确认方法并贯彻应用。

本公司采用上文所述会计准则汇编第 606 号的五步法模型确定各协议项下的应分摊至各单项履约义务的收入金额。

本公司的合作安排可能包括一个以上分项或履约义务，包括授予知识产权许可，提供研发服务和其他交付物的协议。合作安排不包括任何退货权。作为此类安排会计处理的一部分，本公司必须基于判断做出假设，以确定合同各项履约义务的单独售价。于确定履约义务的单独售价时，本公司考虑竞争对手的类似或相同产品的定价、产品的市场认可度及知名度、预期产品年限及当时市场趋势。一般而言，分配至各履约义务的对价于交付货品或提供服务完成后予以确认，仅限于不受限对价。于所有相关的收入确认标准获达成之前收到的不可退回付款入账列作客户预付款项。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

知识产权许可：本公司评估有关其知识产权许可的不可退回预收款项，以确定该许可是否可区别于安排中的其他履约义务。就识别出的许可而言，本公司于许可转让给被许可人及被许可人能够使用该许可并从中获取经济利益的时点，将分配至该许可的不可退回预收款项确认收入。

许可知识产权的选择权：对许可公司知识产权的选择权的不可退回预收款项进行评估，以确定该选择权是否代表重大权利，是否可区别于协议中确定的其他履约义务。对于被确定为重大权利且可明确区分的选择权，本公司将分摊至选择权的不可退回预收费用予以递延，并在行使选择权或选择权期限届满孰早时点确认收入。

在选择权期间使用知识产权的权利：交易价格中分摊至其他方在选择权期间使用公司知识产权生成自身数据的权利的部分，应当予以递延，并在提供知识产权使用权和生成数据时，以直线法确认为选择权期间的合作收入。

研发服务：分摊至研发服务履约义务的交易价格部分予以递延并随着合作进展于交付或履行该服务时确认为合作收入。

里程碑付款：于各项包括开发里程碑付款的安排开始时，本公司评估相应的开发里程碑是否很可能达成，并使用最佳估计数方法估计计入交易价格的金额。倘若该金额极可能不会发生重大转回，相关里程碑价值应当计入交易价格。与本公司开发活动有关的里程碑可能包括发起若干阶段的临床试验。由于达致此类开发目标涉及不确定性因素，故一般于合同开始时全面受限。本公司将基于临床试验有关的事实及情况评估各报告期间可变对价是否全面受限。与开发里程碑有关的受限发生变动后，可变对价将在预期已确认收入不会发生重大转回时点计入交易价格并分摊至单项履约义务。由于审批程序固有的不确定性因素，监管里程碑直至取得此类监管批准的期间为止全面受限。监管里程碑于取得监管批准的期间计入交易价格。

特许权使用费：就包括出售特许权使用费（包括基于出售水平确定的里程碑付款）的安排而言，且许可被视作特许权使用费有关的主要项目，本公司于孰晚时点确认收入：（i）相关销售实际发生；或（ii）已履行（或部分履行）部分或全部特许权使用费的履约义务时。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

研发费用

研发费用指与我们的研发活动、进行临床前研究及临床试验以及监管备案相关活动有关的费用，主要包括 (i) 与研发人员相关的工资及相关成本（包括股权激励）；(ii) 与本公司开发中技术的临床试验及临床前检测相关的成本；(iii) 开发候选产品的成本，包括原材料和用品、产品测试、折旧和设施相关费用；(iv) 大学与合约实验室提供的研究服务费用，包括赞助研究经费；及 (v) 其他研发费用。研发费用在与之相关的研发服务发生时计入费用，且这些费用未来并无其他用途。

临床试验成本是本公司研发费用的重要组成部分。本公司有与第三方机构签订合同的历史，这些第三方代表本公司就正在开发的候选药物进行各种临床试验活动。与临床试验有关的费用基于本公司对第三方在各期间所进行的实际服务的估计进行预提。倘若合同金额发生变更（如由于临床试验方案或工作范围的变动导致），本公司将按前瞻性基准变更相关的应计项目。合同范围的修订在合同实际发生修订的合理期间内记入费用。

本公司研发费用的估计过程涉及审阅未终止合同及采购订单，与本公司的人员沟通以确定其代表本公司提供的服务，并在未开具发票或以其他方式被告知实际成本时，预估服务的提供水平及相关服务产生的成本。本公司的大多数服务提供商按照预先确定的时间表或于达到合约里程碑时向我们发出待付款服务的发票；然而，若干服务需要预付款。在每个资产负债表日，本公司根据当时已知的事实和情况，对本公司财务报表中的费用进行估计。尽管本公司预期我们的估计与实际发生的数额不会存在重大差异，但本公司相对于所提供服务的状态及时间的理解与实际情况可能会有所不同，并可能导致本公司的报告费用在任何特定期间过高或过低。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的随附合并财务报表内研发费用的估计变动，无任何重大调整。

购买在研项目开支

本公司已取得候选产品开发及商业化权利。有关收购新药的首付款及商业化前里程碑付款于产生期间确认为购买在研项目开支，但前提是新药不包括构成公认会计原则所界定的“业务”的工序或活动，药物并未取得上市监管批准及（由于未取得有关批准）并无确立的其他未来用途。监管批准后向第三方作出的里程碑付款资本化为无形资产，并于相关产品的估计剩余可用年期摊销。销售根据协议许可的产品所欠付的特许权使用费于确认相关收入的期间列支。

政府补助

本公司无条件或持续履约义务的政府财务奖励于收到时确认为其他（费用）收益，净额。如果政府补助或奖励涉及持续履行义务，本公司将付款资本化为负债，并于履约期间将同一财务报表项目确认为相关的履约义务。

本公司以现金形式获得的政府补助主要用于支持广州工厂建设和研发项目。已获得的广州工厂建设政府补助被确认为其他长期负债，并在相关资产的使用年限内同步摊销为折旧费。截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，与广州工厂建设有关的其他长期负债分别为 38,118,000 美元和 44,593,000 美元。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，折旧费用为减去 3,169,000 美元政府补助摊销后的金额。

用于支持研发项目的政府补助在收到时记为其他长期负债，并在相关研发项目完成后确认为其他（费用）收益净额。截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，与研发项目有关的其他长期负债分别为 58,000 美元和 1,759,000 美元。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司在完成一项指定的研发项目后确认了 1,664,000 美元的其他收益。

综合亏损

综合亏损定义为本公司于一段期间内因交易及其他事件及情况（不包括股东投资及向股东分派的交易）而产生的权益变动。其他披露中，会计准则汇编第 220 号综合收益要求将所有按照现行会计准则确认为综合亏损的组成部分的

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

项目，在财务报表中与其他财务报表进行同样重要的呈报。就呈列的各期间而言，本公司的综合亏损包括净亏损、外币折算调整、退休金负债调整及与可供出售债券相关的未实现持有盈利/亏损，并在合并综合亏损表呈列。

股权激励

授予员工的奖励

本公司应用会计准则汇编第 718 号 *薪金—股权激励*（以下简称“会计准则汇编第 718 号”）对员工以股份为基础的付款进行会计处理。本公司根据会计准则汇编第 718 号，确定将奖励作为负债或权益进行计量。本公司向员工授出以股份为基础的所有奖励分类为权益奖励，并根据授出日期的公允价值于财务报表中确认。具体而言，购股权的授出日期公允价值使用期权定价模型计算。限制性股份及限制性股份单位的公允价值基于纳斯达克全球精选市场授出日期的普通股收市价计算。根据服务条件，本公司已选择使用直线法对所有以等级归属授予的员工权益奖励确认股权激励费用，前提是任何日期确认的股权激励成本金额至少等于该日归属的购股权于授出日期的价值部分。根据绩效情况，本公司对所有以等级归属授予的奖励使用加速方法。如果未能达到所需归属条件，导致以股份为基础的奖励被没收，则与此类奖励有关的先前确认股权激励费用将冲回。如果实际没收金额与最初估计不同，会计准则汇编第 718 号要求没收金额在授出时估计且在后续期间进行修订（如需要）。

没收率根据既往的员工流失率和预期的未来流失率进行估计，并根据情况及事实的未来变动（如有）进行调整。股权激励费用在扣除估计没收金额后记录，因此仅就预期可归属的以股份为基础的奖励记录开支。如果本公司未来修订此类估计，以股份为基础付款可能会在修订期间以及后续期间受到重大影响。本公司在独立第三方估值公司的协助下，使用二项式期权定价模型确定授予员工的股票期权的估计公允价值。

授予非员工的奖励

本公司已根据会计准则汇编第 718 号及会计准则汇编第 505 号 *权益* 的规定对非员工发行的权益工具进行了会计处理。所有以收取货品或服务以交换权益工具的交易均根据所收取对价的公允价值或已发行权益工具的公允价值入账，以两者中较可靠的方式计量。授予日为该已发行权益工具公允价值的计量日。按照会计准则汇编第 505-50 号 *向非员工作出以权益为基础的股份支付*，按相同方式确认费用，视为本公司就非员工提供的服务已支付现金。本公司使用与员工相同的方法估计授予非员工的购股权的公允价值。

奖励的修改

奖励的任何条款或条件的变动都作为对该奖励的修改进行考虑。增量酬金成本按已修改奖励的公允价值超出其紧接在条款修改前原始奖励的公允价值部分（如有）计量，并根据于修改日期奖励的公允价值与其他相关因素计量。对于归属奖励，本公司于修改发生期间确认增量酬金成本。对于未归属奖励，本公司于剩余的必要服务期间内确认增量酬金成本与原始奖励于修改日期的剩余未确认的酬金成本总额。如果已修改奖励的公允价值低于原始奖励紧接修改前的公允价值，本公司确认的最低酬金成本为原始奖励的成本。

所得税

本公司使用负债法进行所得税的会计处理。根据这种方法，递延所得税资产和负债根据财务报告与资产和负债的税基之间的差异确定，并采用差异预计可拨回时生效的已颁布税率进行计量。当递延所得税资产的部分或全部很可能无法实现时，计提估值准备。

本公司使用会计准则汇编第 740 号 *所得税* 的规定评估其不确定的税务状况，该规定阐明了在财务报表中确认税务状况前必须达到的确认阈值。本公司在财务报表中确认，仅在税务机关已审查所有相关资料，根据该立场的技术点，才可以持续审查“很可能发生的”税务利益状况。符合确认阈值的税务状况采用累积概率法进行计量，其最大税务优

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

惠金额在结算时有超过 50%的可能性。确认与未确认税收利益（如有）有关的利息和罚金，作为所得税费用的一部分是本公司的政策。

每股亏损

每股亏损根据会计准则汇编第 260 号 *每股盈利* 计算。每股普通股的基本亏损按普通股股东应占净亏损除以期间内使用两级法计算的普通股加权平均数计算。根据两级法，收入净额根据宣派（或累计）股息及参与未分配盈利的权利，在普通股和参与分派的证券之间进行分配，视为报告期间的所有盈利已分配。由于本公司的限制性股份有合约权利分占本公司利润，故为参与分派的证券。

然而，限制性股份均无合约权利及责任来分占本公司亏损。所述呈报期间，由于本公司处于净亏损状况，因此采用两级法计算每股基本亏损并不适用。

每股稀释亏损按普通股股东应占净亏损（经稀释等同普通股股份之影响（如有）作出调整）除以期内已发行普通股及稀释等同普通股股份加权平均数计算。等同普通股股份包括本公司可转换优先股使用已转换之假设方法转换后可发行的普通股，以及使用库存股方法转换购股权及未归属限制性股份后可发行的普通股。

如果计算每股稀释亏损的影响为反稀释，则不包括等同普通股股份。每股普通股基本及稀释亏损呈列于本公司合并利润表内。

分部信息

根据会计准则汇编第 280 号 *分部报告*，本公司主要营运决策者行政总裁于决定分配资源及评估本公司整体表现时审阅综合业绩，故本公司仅有一个可呈报分部：药品。

风险集中

信用风险集中

可能面临信用风险的金融工具包括现金及现金等价物，短期投资以及应收账款。

截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日，本公司分别将 3,869,564,000 美元及 4,375,678,000 美元存入中国境内各主要知名金融机构和境外国际金融机构。存放于此类金融机构的存款不受法定或商业保险的保护。如果其中一家金融机构破产，本公司可能无法全数索回存款。管理层认为，此类金融机构的信用品质较高，并持续监控此类金融机构的信用状况。截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日，本公司的短期投资分别为 665,251,000 美元及 2,241,962,000 美元。

截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日，本公司的短期投资主要包括美国国库债券。本公司认为，美国国库债券的信用品质较高，并持续监控此类机构的信用状况。

截至 2022 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本公司账面应收账款净额分别为 173,168,000 美元及 483,113,000 美元。应收账款净额为产生于产品销售的金额以及应收合作方的金额。本公司通过监控经济状况以识别可能表明应收账款有收回风险的事实或情况。

客户集中风险

截至 2022 年 12 月 31 日止年度，向本公司前四大产品分销商国药集团、上海医药和 ASD Specialty Healthcare 及华润作出的销售分别占产品收入约 18.1%、15.5%、14.2%和 12.1%，共占截至 2022 年 12 月 31 日应收账款约 57.0%。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司的合作收入完全由其与诺华的对外授权合作协议下确认的收入组成。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，向本公司前三大产品分销商国药集团、华润以及上海医药作出的销售分别占产品收入约 26.0%、19.9%及 16.7%，共占截至 2021 年 12 月 31 日应收账款约 23.4%。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，本公司的合作收入完全由其与诺华的对外授权合作协议下确认的收入组成。来自诺华的应收账款约占截至 2021 年 12 月 31 日应收账款的 66.4%，主要由于对欧司珀利单抗选择权、合作和许可协议有关的 3 亿美元首付款开具了发票。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，向本公司前两大产品分销商华润及国药集团作出的销售分别占产品收入约 38.7% 及 25.4%，共占截至 2020 年 12 月 31 日应收账款约 59.6%。

业务、客户、政治、社会及经济风险

本公司处于一个动态的生物制药行业，并相信以下任何领域的变动可能对本公司的未来财务状况、经营业绩或现金流量产生重大不利影响：服务及产品整体需求的变化；现有竞争者及新进入者的竞争压力；新药和行业标准的进步及新趋势；临床研究机构、合约生产机构及其他主要供货商的变化；若干战略关系或客户关系的变化；监管考虑；知识产权考虑；以及与中国吸引和挽留支持其增长所需员工能力相关的风险。中国的重大政治、经济及社会不明朗因素以及中美关系亦可能对本公司的经营产生不利影响。

货币兑换风险

本公司大部分费用、资产及负债均以人民币计值。中国政府于 1994 年废除了双边汇率制度，并引入中国人民银行（PBOC）每日报价的单一汇率。然而，汇率统一并不意味着人民币可以随时兑换成美元或其他外币。所有外汇交易继续通过中国人民银行或获授权按中国人民银行报价汇率买卖外币的其他银行进行。中国人民银行或其他机构批准外汇付款需要提交付款申请表以及供应商发票、运输单据及签署的合同。

此外，人民币价值受到中国中央政府政策、国际经济及政治发展变化对中国外汇交易系统市场供求关系的影响。

外币汇率风险

本公司面临各种货币风险产生的外汇风险。本公司呈报货币为美元，但我们的部分经营交易及资产和负债是以其他货币计价，如人民币、欧元及澳元。虽然本公司持有大量人民币，而且在重新估值或转换成呈报货币时会面临外汇风险，但本公司预计未来几年将利用现有的人民币现金存款开展中国业务，因此本公司没有使用衍生金融工具对冲此类风险。

人民币不能自由兑换为外币进行资本账户交易。人民币兑美元及其他货币的价值受到中国政治经济状况、中国外汇价格变动及其他因素的影响。自 2005 年 7 月 21 日起，允许人民币与一系列若干外币的汇率在窄幅、可控的范围内波动。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，人民币兑美元分别贬值约 8.2%及升值约 2.3%和 6.3%。市场力量、中国政府政策、美国政府政策如何在未来影响人民币与美元之间的汇率难以预测。

如果本公司需要将美元兑换成人民币用于资本支出、营运资金以及其他业务目的，人民币兑美元升值将对本公司从兑换中获得的人民币金额产生不利影响。相反，如果本公司决定将人民币兑换为美元用于支付普通股股息、战略收购或投资或其他业务目的，则美元兑人民币升值将对本公司获得的美元金额产生不利影响。

此外，人民币兑美元大幅贬值可能会大幅减少本公司美元等值外币现金余额及贸易应收账款款项。另外，汇率的波动性可能会对其他综合收益（亏损）中的外币报表折算差额产生重大影响。以美元作为功能性货币的子公司持有的相关外币升值可能导致合并利润表出现重大外汇收益（亏损）。本公司并未使用衍生金融工具对冲外币汇兑风险。

以前期间财务数据重列

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

根据会计准则汇编第 740 号，本公司在每个司法管辖区的基础上评估所有来源的未来预期应税收入的充足性，包括暂时性差异的转回、预测的经营收益和可用的税收规划策略，以此来估计其递延所得税资产的可收回性。由于上述收入的来源严重依赖基于多种因素的估计，包括历史经验、短期和长期业务预测，因此该等评估具有高度主观性。当确定部分或全部递延所得税资产很可能无法实现时，本公司将计提估值备抵。

在 2022 年第三季度之前，本公司确定大部分递延所得税净资产（主要在美国）较有可能实现，这主要基于纳税实体的累计税前收入以及对正面和负面证据的权衡评估。因此，就上述递延所得税资产未计提估值备抵。2022 年 10 月，在编制截至 2022 年 9 月 30 日止三个月和九个月的简明合并财务报表时，本公司重新评估了其递延所得税净资产的可实现性，确定与合并财务报表层面的累积亏损相关的负面证据无法被其他正面证据完全抵销，因此，需要针对递延所得税净资产余额确认估值备抵。本公司确定先前未对特定的递延所得税净资产确认估值备抵的结论是一项差错。

本公司根据员工会计公告（“会计公告”）第 99 号“重要性”和会计公告第 108 号“在量化本年度财务报表中的错报时考虑上一年度错报的影响”评估了差错，并确定相关影响对先前发布的任一财务报表均不重大，但纠正差错的累积影响将对截至 2022 年 12 月 31 日止的 12 个月的利润表产生重要影响。因此，本公司修订了 2021 年和 2020 年年度合并财务报表和本报告中包含的相关附注，以记录该项递延所得税净资产余额的估值备抵。对先前已报告财务报表的修订摘要参见附注 3 *前期财务报表修订*。附注 12 *所得税*和附注 16 *每股亏损*已更新，以反映修订。如果适用，本公司还将在未来文件中更正之前已报告财务信息中的此项差错。

近期会计公告

已采纳的新会计准则

2021 年 11 月，美国财务会计准则委员会颁布会计准则更新 2021-10，政府援助（第 832 项议题）：商业实体对政府援助的披露。此更新要求对与政府的交易进行某些年度披露，这些交易通过类推应用赠款或捐款会计模型进行核算。此更新对 2021 年 12 月 15 日之后开始的年度期间有效，并且允许提前应用。该指南应前瞻性地适用于在首次采用日财务报表中反映的所有交易以及首次采用日后订立的新交易，或追溯适用于这些交易。本公司于 2022 年 1 月 1 日采纳该准则。采纳该准则适用于现有的政府援助交易。

3.前期财务报表修订

如附注 2 所述，本公司修订了特定前期财务报表，以更正递延所得税净资产估值的一项差错，该项差错对于先前已发布的 2021 和 2020 财年年度财务报表不重大（见附注 2）。具体而言，所有递延所得税净资产均应确认估值备抵，且之前未确认此类估值备抵。本年度报告（表格 10-K）中对本公司先前报告的比较期财务报表的修订摘要如下。

合并资产负债表

	截至		
	2021 年 12 月 31 日		
	按呈列	调整	经修订
	千美元	千美元	千美元
递延所得税资产	110,424	(110,424)	—
非流动资产合计	1,032,069	(110,424)	921,645
资产合计	8,645,949	(110,424)	8,535,525
累计亏损	(4,966,103)	(110,424)	(5,076,527)
股东权益合计	6,242,987	(110,424)	6,132,563
负债及股东权益合计	8,645,949	(110,424)	8,535,525

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

合并利润表

	截至 12 月 31 日止年度，			截至 12 月 31 日止年度，		
	2021			2020		
	按呈列 千美元	调整 千美元	经修订 千美元	按呈列 千美元	调整 千美元	经修订 千美元
所得税费用（收益）	(25,234)	44,462	19,228	(17,671)	28,068	10,397
净亏损	(1,413,354)	(44,462)	(1,457,816)	(1,600,523)	(28,068)	(1,628,591)
百济神州有限公司应占净亏损	<u>(1,413,354)</u>	<u>(44,462)</u>	<u>(1,457,816)</u>	<u>(1,596,906)</u>	<u>(28,068)</u>	<u>(1,624,974)</u>
百济神州有限公司应占每股净亏损，基本及稀释	(1.17)	(0.04)	(1.21)	(1.47)	(0.03)	(1.50)
每股美国存托股份（“ADS”）净亏损	(15.23)	(0.48)	(15.71)	(19.13)	(0.34)	(19.47)

合并综合亏损表

	截至 12 月 31 日止年度，			截至 12 月 31 日止年度，		
	2021			2020		
	按呈列 千美元	调整 千美元	经修订 千美元	按呈列 千美元	调整 千美元	经修订 千美元
净亏损	(1,413,354)	(44,462)	(1,457,816)	(1,600,523)	(28,068)	(1,628,591)
综合亏损	(1,402,346)	(44,462)	(1,446,808)	(1,585,452)	(28,068)	(1,613,520)
百济神州有限公司应占综合亏损	<u>(1,402,346)</u>	<u>(44,462)</u>	<u>(1,446,808)</u>	<u>(1,581,963)</u>	<u>(28,068)</u>	<u>(1,610,031)</u>

合并现金流量表

	截至 12 月 31 日止年度，			截至 12 月 31 日止年度，		
	2021			2020		
	按呈列 千美元	调整 千美元	经修订 千美元	按呈列 千美元	调整 千美元	经修订 千美元
经营活动：						
净亏损	(1,413,354)	(44,462)	(1,457,816)	(1,600,523)	(28,068)	(1,628,591)
净亏损与经营活动所用现金净额的调节：						
递延所得税费用	(41,085)	44,462	3,377	(27,807)	28,068	261
经营活动使用的现金净额	<u>(1,298,723)</u>	<u>—</u>	<u>(1,298,723)</u>	<u>(1,283,461)</u>	<u>—</u>	<u>(1,283,461)</u>

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

合并股东权益表

	累计亏损			股东权益合计		
	按呈列	调整	经修订	按呈列	调整	经修订
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
2019 年 12 月 31 日余额	(1,955,843)	(37,894)	(1,993,737)	978,355	(37,894)	940,461
净亏损	(1,596,906)	(28,068)	(1,624,974)	(1,600,523)	(28,068)	(1,628,591)
2020 年 12 月 31 日余额	(3,552,749)	(65,962)	(3,618,711)	3,869,243	(65,962)	3,803,281
净亏损	(1,413,354)	(44,462)	(1,457,816)	(1,413,354)	(44,462)	(1,457,816)
2021 年 12 月 31 日余额	(4,966,103)	(110,424)	(5,076,527)	6,242,987	(110,424)	6,132,563

4.合作及授权安排

本公司已就研发、生产及/或商业化药品及候选药物订立合作安排。迄今为止，此类合作安排包括将自主开发的产品及候选药物对外授权予其他订约方、此等授权的选择权、来自其他订约方的药品及候选药物许可以及利润及成本分摊安排。此类安排可能包括不可退还的预付款项、潜在开发的或然责任、监管及商业绩效里程碑付款、成本分摊及报销安排、特许权使用费及利润分成。

对外授权安排

在截至 2022 年 12 月 31 日的三年中，本公司对外授权合作协议相关的合作收入包括与诺华公司就替雷利珠单抗和欧司铂单抗达成的合作协议产生的授权许可费、研发服务收入以及知识产权使用收入。

下表概述于截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度确认的合作收入总额：

合作收入	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
授权许可收入	—	484,646	—
研发服务收入	46,822	53,671	—
知识产权使用收入	104,994	3,979	—
其他	9,493	—	—
合计	161,309	542,296	—

*诺华**替雷利珠单抗合作和许可*

2021 年 1 月，本公司与诺华签订了合作和许可协议，授予诺华在北美、欧洲和日本（以下简称“诺华区域”）开发、生产和商业化替雷利珠单抗的权利。本公司与诺华协议于上述授权国家联合开发替雷利珠单抗，诺华负责于过渡期后的药政申报以及批准后的商业化活动。此外，双方均可在全球开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的用药组合，本公司有权选择在北美与诺华共同开发该产品，诺华将承担部分费用。

根据该协议，本公司从诺华收到了 650,000,000 美元的预付款。本公司在达到药政里程碑事件之后有资格获得至多 1,300,000,000 美元的里程碑付款，在达到销售里程碑事件之后有资格获得至多 250,000,000 美元的里程碑付款，另有资格获得替雷利珠单抗授权区域未来销售的特许权使用费。根据协议条款，本公司负责资助正在进行的替雷利珠单抗

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

临床试验，诺华已同意在其区域内资助新的注册、桥接或上市后研究，每一方将负责资助评价替雷利珠单抗与自有或第三方产品联合用药的临床试验。各方均保留商业化其专有产品与替雷利珠单抗的用药组合的全球权利。

本公司根据会计准则汇编第 606 号评价了诺华协议，因为协议中的所有重要会计单位均为与客户的交易。本公司根据该协议确定了以下重要组成部分：（1）诺华在诺华区域内开发、生产和商业化替雷利珠单抗、转让专有技术和使用替雷利珠单抗商标的独家许可；（2）开展和完成正在进行的替雷利珠单抗试验（以下简称“替雷利珠单抗研发服务”）；（3）在收到诺华的订单后，向诺华提供所需量的替雷利珠单抗制剂或原料药。

本公司确定，授权许可、专有技术转让和商标使用彼此之间不能单独区分，属于同一个履约义务。替雷利珠单抗研发服务是一项重大承诺，并在协议开始时被确定为单独的履约义务，因为该承诺具有特殊性，对诺华具有独立价值。本公司评估了合同的供应部分，并明确了不会以显著的增量折扣对诺华进行供应。本公司得出结论，在按会计准则汇编第 606 号确认收入时，与在诺华区域进行替雷利珠单抗临床和商业供应相关的条款在诺华合作协议开始时是本公司的一种选择权，而不是履约义务。当诺华订购制剂或原料药的数量时，将确定临床和商业供应的履约义务。

本公司确定，该安排开始时的交易价格为 650,000,000 美元的预付款。本公司有资格获得的潜在里程碑付款被排除在交易价格之外，因为不确定这些里程碑是否可达成，故所有里程碑金额都全面受限。交易价格根据相对公允价值分配给两个已确定的履约义务。采用基于替雷利珠单抗在诺华领域的对外授权预测现金流的概率加权现值调整后的市场评估方法，确定了授权许可、专有技术转让和商标使用的履约义务的单独销售价格。研发服务的单独销售价格采用成本加利润的估值方法，该方法基于估计的替雷利珠单抗临床试验成本加上合理利润的现值。根据两项履约义务的单独售价，将交易总价分摊至授权许可的金额为 484,646,000 美元，分摊至研发服务的金额为 165,354,000 美元。对单独销售价格的估计涉及管理层的关键假设，如收入增长率、估计临床试验成本、加成率、技术和药政申报成功的概率，以及贴现率。这些重要假设具有前瞻性，可能会受到未来经济、监管和市场条件的影响。

本公司在截至 2021 年 12 月 31 日止年度内交付授权许可并完成专有技术转让，履行了授权许可义务。因此，在截至 2021 年 12 月 31 日止年度内，公司将分配给授权许可的交易价格的全部金额确认为合作收入。因为研发服务的履行情况使用完工百分比的方法计量，分配给研发服务的交易价格被递延，并正逐步被确认为合作收入。本公司定期对估计的完工成本重新评估，所实现收入的任何更新均按未来基数进行确认。本公司在截至 2022 年和 2021 年 12 月 31 日止年度内分别确认了 39,655,000 美元和 53,421,000 美元的研发服务收入。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司确认了与向诺华销售替雷利珠单抗临床供应相关的其他合作收入 9,493,000 美元。

欧司珀利单抗选择权、合作、授权许可协议和中国广阔市场开发协议

2021 年 12 月，公司扩大了与诺华的合作，与诺华签订了选择权、合作和授权许可协议，以在诺华区域开发、生产和商业化本公司的在研 TIGIT 抑制剂欧司珀利单抗。此外，本公司与诺华签署了一项协议，授予本公司在中国指定区域（被称为“广阔市场”）营销、推广和销售诺华的 5 种获批肿瘤产品泰菲乐®（达拉非尼）、迈吉宁®（曲美替尼）、维全特®（培唑帕尼）、飞尼妥®（依维莫司）和赞可达®（塞瑞替尼）的权利。2022 年第一季度，公司启动了这五款产品的销售推广工作。

根据该选择权、合作和授权许可协议条款，本公司于 2022 年 1 月从诺华处收到 300,000,000 美元的预付款，如果诺华在 2023 年中之前或 2023 年中至 2023 年末期间行使其基于时间的独家选择权，本公司将获得 600,000,000 美元或 700,000,000 美元的额外付款。此外，在行使选择权后，本公司有资格在达到监管批准里程碑时最高获得 745,000,000 美元，在达到销售里程碑时最高获得 1,150,000,000 美元，以及欧司珀利单抗在诺华区域未来销售的特许权使用费。根据协议条款，在选择权有效期内，诺华将启动并资助欧司珀利单抗的额外全球临床试验，本公司已同意在两项正在进行的试验中扩大入组。此外，在行使选择权后，诺华已同意分担全球试验的开发成本。在获得批准后，本公司同意在美国提供 50% 的共同商业化努力和共同领域的医学力量，并可选择在加拿大和墨西哥提供最高达 25% 的共同商业化

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

力量，部分资金来自诺华。各协议方均保留其在全球商业化其专利产品与欧司珀利单抗的联合用药的权利，与替雷利珠单抗协作和许可协议中关于替雷利珠单抗的约定一致。现有的替雷利珠单抗合作和授权许可协议未因欧司珀利单抗的选择权、合作和授权许可协议而修改。

本公司根据会计准则汇编第 606 号评估了诺华协议，因为协议中的会计单位均为与客户的交易。本公司在协议中确定了以下重大承诺：（1）诺华许可欧司珀利单抗在诺华区域内的开发、生产和商业化的独家选择权；（2）诺华在选择权有效期内在自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利；（3）初始转让百济神州的专有技术；（4）在选择权有效期内进行和完成正在进行的欧司珀利单抗试验（以下简称“研发服务”）。市场开发活动在合同范围内被视为不重大。

本公司得出结论，在该协议初始时点，独家产品许可的选择权包含一项重大权利，因为与该授权产品许可的公允价值相比，该选择权行使价格被认为具有显著的增量折扣。该折扣在诺华未签订协议的情况下不会获得，因此被认定为一项单独履约义务。本公司确定，诺华在选择权有效期内在自己的试验中使用欧司珀利单抗的权利和专有技术初始转让彼此之间无法区分，因为在没有相应专有技术转让的情况下，使用欧司珀利权利的价值有限，因此应合并为同一项履约义务的。研发服务是一项重大承诺，并在协议开始时被确定为单独的履约义务，因为该承诺具有特殊性，对诺华具有独立价值。

本公司确定在该安排开始时的交易价格为 300,000,000 美元的预付款。选择权行使费取决于诺华是否行使其权利，并在行使该选择权之前被视为全面受限。此外，里程碑和特许权使用费的支付在行使选择权后才适用，届时将评估达到里程碑、获得监管批准和达到某些销售阈值的可能性。交易价格根据相对公允价值分配给三个已确定的履约义务。重大权利独家产品许可选择权的单独销售价格计算为使用折现现金流量法并根据行使期权的可能性进行调整确定的授权许可价值与使用最可能金额法确定的行权时的预期行权价格之间的增量折扣。选择权有效期内诺华在自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和百济神州专有技术初始转让的联合履约义务的单独销售价格采用折现现金流量法确定。研发服务的单独售价采用预期成本加成法。基于履约义务的单独售价，将总交易价格中的 71,980,000 美元分配给该重大权利，213,450,000 美元分配给诺华在选择权有效期内在自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和百济神州的专有技术转让，14,570,000 美元分配给欧司珀利单抗研发服务。

本公司将在诺华行使选择权并交付许可或选择权期满二者中较早的时间点履行该重大权利的履约义务。因此，分配给该重大权利的交易价格的全部数额被递延。分配给诺华在选择权期内在其自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利以及百济神州专有技术初始转让的交易价格部分被递延，并在预期的选择权期内确认。因为研发服务是在预期的选择权期内提供的，分配给研发服务的交易价格部分被递延确认为合作收入。本公司确认截至 2022 年和 2021 年 12 月 31 日止年度与诺华在临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和专有技术转让有关的合作收入分别为 104,994,000 美元和 3,979,000 美元，截至 2022 年和 2021 年 12 月 31 日止年度的研发服务收入分别为 7,167,000 美元和 250,000 美元。

引进授权安排—商业

安进

2019 年 10 月，本公司与安进订立全球战略性抗肿瘤合作（以下简称“安进合作协议”），当中涉及在中国（香港、台湾及澳门除外）商业化及开发安进的安加维®、凯洛斯®及倍利妥®以及联合全球开发安进的一系列抗肿瘤管线药物，其中百济神州负责在中国的开发及商业化。经本公司股东批准并满足其他交割条件后，该协议于 2020 年 1 月 2 日生效。

根据该协议，本公司负责在中国商业化安加维®、凯洛斯®及倍利妥®，为期五或七年。安进负责在全球范围内生产产品，并按约定价格向本公司供应产品。本公司及安进将平均分配在中国商业化期间所产生的商业利润并承担相应的

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

损失。于商业化期间之后，本公司有权保留一种产品，并有权对未保留产品在中国的销售额外收取五年特许权使用费。安加维®（XGEVA®）于 2019 年在中国获批准用于治疗骨巨细胞瘤患者，并于 2020 年 11 月在中国获批准用于预防骨转移癌症患者的骨相关事件。于 2020 年 7 月，本公司开始在中国商业化安加维®。于 2020 年 12 月，倍利妥®在中国获批准用于注射治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。2021 年 7 月，凯洛斯®在中国获附条件批准联合地塞米松治疗成人复发或难治性（R/R）多发性骨髓瘤患者。2022 年 4 月，倍利妥®在中国获附条件批准用于注射治疗儿童复发或难治性 CD19 阳性的前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。

安进及本公司亦正共同开发合作项下的安进肿瘤管线药物组合。本公司负责在中国进行临床开发活动，并通过提供现金及开发服务共同拨资全球开发成本，总上限为 1,250,000,000 美元。安进负责中国以外的所有开发、监管及商业活动。对于在中国获批的每一项管线药物，本公司将获得自获批之日起七年的商业权利。除安进的 KRAS G12C 抑制剂 LUMAKRAS™（sotorasib）（“AMG 510”）外，本公司有权保留每三项获批管线药物中约一项在中国进行商业化。本公司及安进将平均分享在中国商业化期间所产生的商业利润并承担相应的损失。本公司有权在七年商业化期间后的五年内，就移交回安进的管线药物在中国范围内的销售额收取特许权使用费。本公司亦有权自中国以外的每项产品（AMG 510 除外）的全球销售额中收取特许权使用费。安进已向本公司告知，其为管线药物在中国开展临床研究而向中国人类遗传资源管理办公室（“HGRAC”）递交的相关申报在 2020 至 2022 年期间发生延迟，其中包括 AMG510 的申报项目。根据我们对合作协议成本分担投入的持续评估，我们认为，对 AMG 510 开发的进一步投资对本公司而言不再具有商业可行性。因此，于 2023 年 2 月，我们对合作协议进行了修订：(i)自 2023 年 1 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日止期间停止与安进分担 AMG 510 的进一步开发成本；以及(ii)就合作协议下 AMG 510 拟终止合作事项，本着诚意共同合作准备过渡计划。

由于双方均为活跃参与者及视乎协议项下有关活动的商业成功程度面临风险和回报，故安进合作协议处于会计准则汇编第 808 号范围内。本公司是商业化期间向中国客户销售产品的主体，并将 100%确认此类销售的产品收入净额。应付安进的产品销售净额部分将入账列作销售成本。利润分成项下应付或应收安进的成本补偿基于须补偿的相关活动的基本性质，于发生时确认并入账列作销售成本、销售、管理费用或研发费用。本公司全球共同开发拨资部分产生的成本于发生时入账列作研发费用。

就安进合作协议而言，双方于 2019 年 10 月 31 日订立股份购买协议（以下简称“安进股份购买协议”）。于 2020 年 1 月 2 日（交易的交割日期），安进按每股美国存托股份 174.85 美元认购 15,895,001 股本公司美国存托股份，占本公司所有权权益的 20.5%。根据安进股份购买协议，所得现金款项将于需要时为本公司于安进合作协议项下的开发义务提供资金。根据安进股份购买协议，安进亦获得指定一名本公司董事会成员的权利，Anthony Hooper 于 2020 年 1 月作为安进指派人士加入本公司董事会。安进于 2023 年 1 月放弃了该项指定一名本公司董事会成员的权利。

2022 年 4 月 20 日双方签订安进合作协议第一份修订协议，该修订协议修订了双方在开发和商业化安进某些治疗肿瘤学相关疾病和病症的专利产品的财务责任相关的合同条款。

本公司于确定期末普通股的公允价值时，会考虑于交易的交割日期普通股收市价并考虑因股份受到若干限制而缺乏的市场流通性折让。于交割日期的股份公允价值确定为每股美国存托股份 132.74 美元或合共为 2,109,902,000 美元。本公司确定安进就认购股份而支付的溢价为应付本公司共同开发义务的成本分摊负债。基于本公司有关管线药物的折让估计未来现金流量，于交割日期成本分摊负债的公允价值确定为 601,857,000 美元。估计未来现金流量涉及管理层对收入增长率的假设以及管线药物在技术及监管方面取得成功的可能性。所得现金款项总额 2,779,241,000 美元按相关公允价值法进行分配，其中 2,162,407,000 美元列入所有者权益及 616,834,000 美元入账列作研发成本分摊负债。成本分摊负债随本公司对共同开发拨资总额之上限所贡献的现金及开发服务按比例摊销。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，所录得有关自安进合作收到所得现金款项的金额如下：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	截至 2020 年 12 月 31 日止年度 千美元
发行给安进的股权公允价值	2,162,407
研发成本分摊负债的公允价值	616,834
现金款项总额	2,779,241

截至 2022 年、2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，所录得有关本公司就管线药物共同开发拨资部分的金额如下：

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
研发费用	98,955	115,464	117,005
研发成本分摊负债摊销	96,402	112,486	113,986
就百济神州的开发出资部分应付安进款项合计	195,357	227,950	230,991
			截至 2022 年 12 月 31 日
开发出资上限的剩余部分（千美元）			595,702

截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，本公司在资产负债表所录得的研发成本分摊负债如下：

	截至 12 月 31 日止	
	2022 千美元	2021 千美元
研发成本分摊负债，即期部分	114,335	120,801
研发成本分摊负债，非即期部分	179,625	269,561
研发成本分摊负债合计	293,960	390,362

截至 2022 年、2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，已上市产品根据商业利润分成协议确认到期的报销净额已纳入合并利润表，明细如下：

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
销售成本—产品	5,898	1,893	(1,210)
销售及管理费用	(54,865)	(45,152)	(9,750)
研发费用	(1,216)	423	(660)
合计	(50,183)	(42,836)	(11,620)

本公司从安进购买商业化产品供在中国销售。在截至 2022 年、2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，产品采购合计分别为 71,720,000 美元、110,303,000 美元和 38,392,000 美元。截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，应付安进的净额分别为 54,064,000 美元和 106,790,000 美元。

引进授权安排—开发

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

本公司已引进授权在全球或特定地区开发、生产及商业化（如获批准）多个处于开发阶段的候选药物。此类安排通常包括不可退还付款、预付款项、潜在开发的或然责任、监管及商业绩效里程碑付款、成本分摊安排、特许权使用费及利润分摊。

在截至 2022 年、2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，根据这些安排支付的预付款和里程碑付款如下。所有的预付款和开发里程碑付款都用于支付研究和开发费用。所有监管和商业里程碑付款均被资本化为无形资产，并在相应产品专利或商业化协议的剩余时间内摊销。

		截至 12 月 31 日止年度		
		2022	2021	2020
应付合作方款项	分类	千美元	千美元	千美元
预付款	研发费用	68,665	83,500	109,500
开发里程碑付款	研发费用	5,500	15,000	15,800
监管和商业化里程碑付款	无形资产	—	43,394	—
合计		74,165	141,894	125,300

我们的重大授权协议如下文所述：

山东绿叶制药有限公司

2022 年 12 月，本公司与山东绿叶制药有限公司（以下简称“绿叶公司”）达成独家授权许可协议，授予本公司在中国大陆地区开发(不包括绿叶公司已向中国国家药品监督管理局提交药品上市许可申请的适应症)和商业化绿叶公司的专利产品注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球，也称 LY01005。2022 年 12 月，根据协议条款，本公司向绿叶公司支付 48,665,000 美元的授权许可预付款（不含增值税），这笔款项被确认为在研项目研发费用，以及用于未来采购的 30,000,000 美元预付款项。在达到某些监管里程碑后，绿叶公司也有资格获得未来的里程碑付款。绿叶公司有资格就净销售额收取分级特许权使用费。由于绿叶公司和百济神州拥有一名相同重要股东，因此绿叶公司被视为本公司的关联方。该股东在双方公司董事会中所派驻的代表不同。

Shoreline Biosciences, Inc.

2021 年 6 月，本公司与 Shoreline Biosciences, Inc.（以下简称“Shoreline”）达成关于利用 Shoreline 的诱导多能干细胞（以下简称“iPSC”）自然杀伤细胞技术和本公司针对不同恶性肿瘤的研发和临床开发能力开发和商业化基于自然杀伤细胞的细胞疗法组合的全球独家战略合作。在该合作下，本公司和 Shoreline 正在联合开发针对四个指定治疗靶点的细胞疗法，并可选择在未来某日期扩大合作。本公司负责在全球范围内进行临床开发，Shoreline 负责临床生产。本公司在全球拥有商业化权利，Shoreline 可选择保留两个靶点在美国和加拿大的商业化权利。根据协议条款，Shoreline 在 2022 年 1 月已收取 45,000,000 美元的预付款，并合资格根据某些开发、注册和商业里程碑的达成情况获得额外的研发资金、里程碑付款和特许权使用费。根据公司收购的过程中研发费用政策，预付款已在截至 2021 年 12 月 31 日的一年内用于研发费用。

南京维立志博生物科技有限公司

2021 年 12 月，本公司与南京维立志博生物科技有限公司（以下简称“维立志博”）签订合作协议，授予百济神州 LBL-007（一种靶向 LAG-3 通路的新型在研抗体）的全球研发和生产许可，以及在中国境外的独家商业化权利。根据协议条款，维立志博在 2022 年 1 月收取 30,000,000 美元的预付款，并合资格收取至高 742,000,000 美元的临床开发、监管批准和销售里程碑付款。维立志博还合资格收取在授权地区的未来销售的分级特许权使用费。根据公司收购的过程中研发费用政策，预付款已在截至 2021 年 12 月 31 日的一年内用于研发费用。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

EUSA Pharma

2020 年 1 月，本公司与 EUSA Pharma（以下简称“EUSA”）就在中国的孤儿生物制剂药物萨温珂®（司妥昔单抗）及凯泽百®（达妥昔单抗β）签署独家开发及商业化协议。根据协议条款，EUSA 授予本公司萨温珂®在大中华地区及凯泽百®在中国大陆的独家权利。根据协议，本公司目前正在资助并在有关地区进行所有临床开发及药政申报事宜，并一经获批就商业化该两种产品。EUSA 已在签订合同时收取 40,000,000 美元的预付款项，并合资格于达致监管及商业里程碑后额外收取至多合计 120,000,000 美元的付款。根据本公司购买在研项目开支政策，预付款已在截至 2020 年 12 月 31 日的一年内用于研发费用。2021 年，凯泽百®和萨温珂®分别在中国大陆和大中华区获批上市。这些批准触发了监管里程碑付款，这些付款被资本化为无形资产，并在许可协议的剩余期限内摊销。EUSA 正在收取萨温珂®产品销售的分级特许权使用费，本公司将其确认为相应销售发生期间的销售成本。

Assembly Biosciences, Inc.

于 2020 年 7 月，本公司与 Assembly Biosciences, Inc（以下简称“Assembly”）就 Assembly 研发管线中三款用于治疗慢性乙型肝炎（以下简称“乙肝”）感染的临床阶段核心抑制剂在中国签署合作协议。根据协议条款，Assembly 授予百济神州 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 在中国（包括港澳台地区）独家开发和商业化的权利。百济神州负责在中国的开发、药政注册以及商业化活动。Assembly 保留在除上述地区以外的全球范围内对其乙肝研发管线的全部权利。Assembly 已收取 40,000,000 美元的预付款项，并合资格于达致开发、监管及商业里程碑后收取至多合计 503,750,000 美元的付款。Assembly 亦合资格就净销售额收取分级特许权使用费。根据公司收购的过程中研发费用政策，预付款已在截至 2020 年 12 月 31 日的一年内用于研发费用。

百奥泰生物制药股份有限公司

于 2020 年 8 月，本公司与百奥泰生物制药股份有限公司（以下简称“百奥泰”）就百奥泰的普贝希®（BAT1706）——款安维汀®（贝伐珠单抗）生物类似药签订了一项在中国的授权、分销、供货协议。该协议经百奥泰股东批准后于 2020 年 9 月 10 日生效，其后经协议许可，本公司于 2020 年 9 月 18 日将其转让予其附属公司百济神州（广州）生物科技有限公司（以下简称“百济神州（广州）”）。根据协议条款，百奥泰已同意授权百济神州在中国（包括港澳台地区）对普贝希®进行开发、生产及商业化，百奥泰将保留除上述地区以外的全球范围内的相关权利。百奥泰已于 2020 年 10 月收取 20,000,000 美元的预付款项，并合资格于达致监管及商业里程碑后收取至多合计 145,000,000 美元的付款。根据公司收购的过程中研发费用政策，预付款已在截至 2020 年 12 月 31 日的一年内用于研发费用。2021 年 11 月，普贝希®获得了监管部门的批准，随后在中国启动了一项里程碑付款，该支付被资本化为无形资产，并在许可协议的剩余期限内摊销。百奥泰还正在收取产品销售的分级特许权使用费，本公司将其列作相应销售发生期间的销售成本。

其他

除上述合作外，本公司于截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度亦订有其他合作安排。根据此类协议，本公司或须于取得多项开发及商业化里程碑后支付额外款项。倘若相关候选产品进入后期临床试验，本公司亦可能会产生大额研发成本。此外，倘若此类合作涉及的任何产品获批准销售，本公司或须就未来销售支付大额里程碑付款（倘若获批）以及里程碑付款及/或特许权使用费。然而，此类付款取决于未来发生的各项事件，而此等事件的发生具有高度不确定性。

5.受限现金

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日止，本公司的受限现金余额分别为 5,473,000 美元和 7,209,000 美元，主要包括在指定银行账户中质押作为信用证抵押品的以人民币计价的现金存款。本公司根据限制期限将受限现金分类为即期或非即期。

除上述受限现金余额之外，本公司根据中国证券法规定，严格遵守中国招股说明书中披露的计划用途，以及经董事会批准的本公司募集资金管理政策中披露的用途，使用科创板发售的所得款项。

6. 投资

短期投资

2022 年 12 月 31 日的短期投资包括以下可供出售债券：

	摊销成本	未实现 收益总额	未实现 亏损总额	公允价值 (净账面总额)
	千美元	千美元	千美元	千美元
美国国库债券	674,262	—	9,011	665,251
合计	674,262	—	9,011	665,251

2021 年 12 月 31 日的短期投资包括以下可供出售债券：

	摊销成本	未实现 收益总额	未实现 亏损总额	公允价值 (净账面总额)
	千美元	千美元	千美元	千美元
美国国库债券	2,245,662	—	3,700	2,241,962
合计	2,245,662	—	3,700	2,241,962

2022 年 12 月 31 日，本公司认为美国国库债券的投资并未产生非暂时性减值。2022 年 12 月 31 日，本公司可供出售债券包括全部短期美国国库债券，预期信用损失风险确定为无风险。因此，2022 年 12 月 31 日并未就信用损失计提准备。

公允价值容易确定的股本证券

Leap Therapeutics, Inc. (Leap)

2020 年 1 月，本公司根据与 Leap 订立的战略合作及许可协议，认购 5,000,000 美元的 Leap B 系列强制可转换无投票权优先股。B 系列股份随后于 2020 年 3 月经 Leap 股东批准后转换为 Leap 普通股股份及可认购额外普通股股份的认股权证。2021 年 9 月，公司在 Leap 承销的公开募股中购买了 7,250,000 美元的普通股。根据 Leap 提供的资料，截至 2022 年 12 月 31 日，本公司于 Leap 发行在外普通股的所有权权益为 7.4%。包括目前可行使的认股权证行使后可发行的普通股股份，本公司的权益约为 11.7%。本公司以公允价值计量普通股及认股权证投资，公允价值变化计入其他收益（费用），净额。截至 2022 年、2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司在合并利润表中分别记录了未实现亏损 30,102,000 美元以及未实现收益 9,386,000 美元和未实现收益 12,479,000 美元。

截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，普通股和认股权证的公允价值如下：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	截至 12 月 31 日止	
	2022	2021
	千美元	千美元
Leap 普通股的公允价值	3,307	23,809
Leap 认股权证的公允价值	706	10,306

公允价值不易确定的私募权益证券

本公司投资于若干公司的权益证券，此类公司的证券并无公开交易，其公允价值不易确定，且本公司认为，根据本公司的拥有权百分比及其他因素，本公司对其并无重大影响。此类投资按成本减减值（如有），加或减于同一发行人的相同或类似投资的有序交易中可观察到的价格变动产生的变动列账。于 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，本公司在公允价值不易确定的权益证券的投资分别为 57,054,000 美元及 43,722,000 美元。本公司在截至 2022 年 12 月 31 日止年度，与同一发行人的类似投资的有序交易中可观察到的价格变化相关的收益为 5,065,000 美元，计入合并利润表中的其他（费用）收益，净额。截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，此类证券的账面值并无调整。

权益法投资

本公司以成本计量权益法投资，并根据本公司在被投资单位的收益中的持股比例以及股息（如有）调整其基础。于 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，本公司分别持有总计 27,710,000 美元和 22,955,000 美元的权益法投资，该金额对其各自财务报表中不具有单独重要性。公司在合并利润表中分别记录了截至 2022 年、2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度的未实现损失 3,682,000 美元、1,796,000 美元和 491,000 美元至其他（费用）收益，净额。

7. 存货

本公司的存货余额包括以下项目：

	截至 12 月 31 日止	
	2022	2021
	千美元	千美元
原材料	88,957	78,140
在产品	20,886	9,397
产成品	172,503	155,089
存货合计	282,346	242,626

8. 在中国广州的生产设施

制造业法律实体架构

百济神州（上海）原为百济神州（香港）的全资子公司，现为百济神州生物药业（如下文所述）的全资子公司，为百济神州的联属公司提供临床开发服务，并为替雷利珠单抗在中国的临床试验许可持有人（CTA）及上市许可申请持有人（MAA）。

2017 年 3 月，本公司的全资子公司百济神州（香港）与广州凯得科技发展有限公司（现称广州高新区科技控股集团有限公司）（以下简称“凯得”）订立正式协议，在中国广东省广州市设立一个商业化规模生物制药工厂。百济神州（香港）与凯得订立一项合资经营合同（以下简称“合营企业协议”）。

根据合营企业协议条款，百济神州（香港）以人民币 200,000,000 元作为初始现金出资，并作出一笔或多笔生物制药资产的后续出资，以获得百济神州生物药业 95% 股权。凯得向百济神州生物药业提供人民币 100,000,000 元的现金

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

出资，相当于百济神州生物药业的 5% 股权。此外，2017 年 3 月 7 日，百济神州生物药业与凯得订立合约，据此凯得同意向百济神州生物药业提供人民币 900,000,000 元的贷款（以下简称“股东贷款”）。2019 年 9 月，百济神州生物药业已通过全资子公司广州百济神州生物制药有限公司（以下简称“广州百济神州生物制药”）完成了广州生物制药生产工厂的首期建设，为本公司及其子公司生产生物制剂。

其后，按合营企业协议要求，百济神州（香港）与百济神州生物药业达成股权转让协议，将百济神州（上海）的 100% 股权转让予百济神州生物药业，以便替雷利珠单抗在中国的临床试验许可持有人及上市许可申请持有人由百济神州生物药业控制。转让百济神州（上海）的股权后，百济神州（香港）于百济神州（上海）的股权变为 95%。

2020 年 9 月，百济神州（香港）与凯得订立购股协议（以下简称“合营企业购股协议”），以收购凯得于百济神州生物药业的 5% 股权，总购买价为 28,723,000 美元（人民币 195,262,000 元）。交易已在完成业务注册备案后于 2020 年 11 月落实。股份购买按权益交易列账。非控股权益结余的账面值 9,116,000 美元已调整为零，以反映百济神州（香港）的所有权权益增加至 100%，而已付对价的公允价值与非控股权益的账面值之间的差额 19,599,000 美元以额外实缴资本列账。就合营企业购股协议，百济神州生物药业偿还股东贷款的未偿还本金 132,061,000 美元（人民币 900,000,000 元）及应计利息 36,558,000 美元（人民币 249,140,000 元）。

就合营企业购股，本公司与中国民生银行订立贷款协议，贷款融资总额最多为 200,000,000 美元（以下简称“优先贷款”），其中 120,000,000 美元用于拨资合营企业股份购回及偿还股东贷款，80,000,000 美元将用于一般营运资金用途。本公司可将原到期日额外延长最多两个十二个月期间。2020 年 10 月，本公司提取营运资金融资 80,000,000 美元及收购融资 118,320,000 美元用于合营企业股份购回。2021 年 10 月 9 日，本公司自优先贷款下归还了 198,320,000 美元并提取了 200,000,000 美元。2020 年 9 月，本公司与珠海德祐朝晖股权投资合伙企业（有限合伙）（原名珠海高瓴朝晖股权投资合伙企业（有限合伙），以下简称“珠海高瓴”）订立贷款协议，贷款融资总额为 73,640,000 美元（人民币 500,000,000 元）（以下简称“关联方贷款”），其中 14,728,000 美元（人民币 100,000,000 元）将用于一般企业用途，58,912,000 美元（人民币 400,000,000 元）仅能用于偿还优先贷款融资，包括本金、利息及费用。截至 2021 年 12 月 31 日，本公司已提取关联方贷款 15,693,000 美元（人民币 100,000,000 元），并于 2022 年 11 月全额偿还。有关贷款的进一步论述，见附注 14。

9. 租赁

本公司于美国、瑞士及中国拥有办公室及生产设备的经营租赁。有关租赁的余下租期最长五年，其中若干租赁包括延长租赁的选择权，而该选择权并未计入本公司的租赁负债及使用权资产的计算当中。本公司的土地使用权指为在广州的生物制药生产工厂而收购的土地、为本公司于北京昌平的研发及办公设施而收购的土地以及为本公司于苏州的研发及生产设施而收购的土地。土地使用权指预付租赁款项，在有关权利的余下期间内使用，广州土地使用权为 50 年，昌平土地使用权为 36 年，苏州土地使用权为 30 年。本公司亦有租期为 12 个月或更短的若干设备、办公室及实验空间的若干租赁，已使用且并未于资产负债表记录。

租赁开支的组成部分包括以下各项：

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
经营租赁成本	25,938	22,536	18,271
可变租赁成本	6,834	4,892	2,465
短期租赁成本	1,299	1,823	1,018
租赁成本合计	<u>34,071</u>	<u>29,251</u>	<u>21,754</u>

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

10. 物业、厂房及设备，净额

物业、厂房及设备净额按成本减累计折旧列账，并包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2022	2021
	千美元	千美元
土地	65,485	65,485
实验室设备	158,908	118,203
租赁物业装修	53,786	50,288
楼宇	222,448	144,083
生产设备	175,679	119,585
软件、电子及办公室设备	47,483	27,404
物业、厂房及设备，按成本计	723,789	525,048
减：累计折旧	(171,470)	(124,286)
在建工程	293,627	186,843
物业、厂房及设备，净额	845,946	587,605

2021 年 11 月，本公司以 75,197,000 美元购入位于新泽西州霍普韦尔的 42 英亩地块。总购买价是根据相对公允价值在土地和现有建筑物之间分配的。本公司正在该土地上建设一个生物制药工厂和研发中心。

截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，在建工程主要与位于新泽西州霍普韦尔的生物制剂生产和临床研发中心的建设、北京英仁伟业生物科技有限公司新楼的建设以及广州及苏州生产设施扩建额外产能有关。按固定资产分类的在建工程概述如下：

	截至 12 月 31 日止	
	2022	2021
	千美元	千美元
楼宇	224,392	90,229
生产设备	33,332	63,361
实验室设备	12,256	17,178
其他	23,647	16,075
合计	293,627	186,843

截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的折旧费用分别为 62,302,000 美元、44,742,000 美元和 30,943,000 美元。

11. 无形资产

截至 2022 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的无形资产概述如下：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	2022 年 12 月 31 日			2021 年 12 月 31 日		
	账面金额	累计摊销	无形资产, 净额	账面金额	累计摊销	无形资产, 净额
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
具有有限年期的无形资产:						
产品分销权	7,500	(4,000)	3,500	7,500	(3,250)	4,250
开发的产品	41,235	(4,119)	37,116	43,394	(965)	42,429
药品经营许可	816	(816)	—	816	(816)	—
具有有限年期的无形资产合计	49,551	(8,935)	40,616	51,710	(5,031)	46,679

产品分销权包括作为与百时美施贵宝合作一部分的其获批癌症疗法的分销权。本公司于收购日期起，在许可协议的期限（即 10 年）内摊销产品分销权，该产品分销权为一项单独可识别资产。开发的产品代表授权许可和商业化协议下的批准后里程碑付款。本公司将在相应产品专利的剩余时间或商业化协议期限内摊销开发的产品。药品经营许可指于 2018 年 9 月收购的广州药品经销权。本公司已于截至 2020 年 2 月止的初始剩余授权期限内对药品经营许可进行摊销。药品经营许可已经重续直至 2024 年 2 月。

开发的产品的摊销费用包括在随附的合并利润表中的销售成本—产品中。产品分销权和药品经营许可的摊销费用列于随附的合并利润表中的经营费用。每个具有有限年期的无形资产的加权平均寿命约为 12 年。摊销费用如下：

	截至 12 月 31 日止年度,		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
摊销费用-销售成本-产品	3,225	965	—
摊销费用-经营费用	751	750	846
合计	3,976	1,715	846

截至 2022 年 12 月 31 日此后五年及其后的摊销费用估计如下：

截至 12 月 31 日止年度	销售成本—产品	经营费用	合计
	千美元	千美元	千美元
	2023	3,170	750
2024	3,170	750	3,920
2025	3,170	750	3,920
2026	3,170	750	3,920
2027	3,170	500	3,670
2028 及其后	21,266	—	21,266
合计	37,116	3,500	40,616

12. 所得税

除所得税前收入（亏损）的组成部分如下：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
中国	(583,610)	(606,752)	(369,066)
美国	67,744	34,923	33,608
其他	(1,445,171)	(866,759)	(1,282,736)
合计	<u>(1,961,037)</u>	<u>(1,438,588)</u>	<u>(1,618,194)</u>

可持续经营业务的所得税费用（收益）的当期及递延组成部分如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
当期所得税费用（收益）：			
中国	27,905	15,252	16,121
美国	4,844	(9)	(5,678)
其他	6,547	805	68
合计	<u>39,296</u>	<u>16,048</u>	<u>10,511</u>
递延所得税费用（收益）：			
中国	3,480	4,919	(114)
美国	—	(35)	—
其他	2	(1,704)	—
合计	<u>3,482</u>	<u>3,180</u>	<u>(114)</u>
所得税（收益）费用	<u><u>42,778</u></u>	<u><u>19,228</u></u>	<u><u>10,397</u></u>

法定税率与实际所得税率的对账如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
除税前亏损	(1,961,037)	(1,438,588)	(1,618,194)
中国法定税率	25%	25%	25%
按中国法定税率计算的预期税项	(490,259)	(359,647)	(404,549)
外国税率与优惠税率差额	288,133	185,874	218,473
不可减扣开支	30,598	(2,826)	8,436
股权激励费用	33,872	(27,411)	(22,032)
税率变动的的影响	—	—	(3,827)
估值准备变动	229,550	254,768	237,153
研究税项抵免及激励	(49,116)	(31,530)	(23,257)
年内税项	<u>42,778</u>	<u>19,228</u>	<u>10,397</u>
实际税率	<u>(2.2)%</u>	<u>(1.3)%</u>	<u>(0.6)%</u>

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

递延所得税资产（负债）的重要组成部分如下：

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
递延所得税资产（负债）：			
应计项目及储备	97,896	84,766	33,512
经营净亏损结转	862,214	625,114	358,425
股权激励	19,700	14,982	13,981
研究税项抵免	86,000	82,060	58,835
可折旧及可摊销资产	798,563	937,069	724,779
租赁负债承担	10,348	11,571	9,066
研发和其他资本化成本	63,156	—	—
经营租赁使用权资产	(10,098)	(11,322)	(8,843)
递延所得税资产总计	1,927,779	1,744,240	1,189,755
减值准备	(1,943,775)	(1,758,409)	(1,200,547)
递延税负债净值	(15,996)	(14,169)	(10,792)

倘若基于所有可得证据，部分或全部已记录递延所得税资产被视为于未来期间不大可能会实现，则已就递延所得税资产计提估值准备。经计及所有正面及负面证据，本公司认为，截至 2022 年 12 月 31 日，我们于澳大利亚、瑞士及美国子公司以及若干中国子公司的若干递延所得税资产仍不大可能会实现。截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日止年度，估值准备分别增加 229,550,000 美元和 254,768,000 美元。倘若本公司估计将予实现的递延所得税资产金额高于或低于所记录的净额，则可能需要在未来进行调整。

截至 2022 年及 2021 年 12 月 31 日，本公司的经营净亏损分别约为 5,077,247,000 美元和 3,644,981,000 美元，其中截至 2022 年 12 月 31 日，经营亏损净额主要包含源自于 2024 年至 2032 年到期的本公司若干中国子公司的 1,633,101,000 美元、源自于 2025 年至 2029 年到期的百济神州瑞士的 3,397,529,000 美元及无限期结转的 BeiGene USA, Inc 的 26,079,000 美元。本公司拥有约 108,861,000 美元的美国研究税项抵免，如未使用，将于 2036 年至 2042 年到期。

截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，未确认税项收益总额如下：

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
截至 1 月 1 日的期初余额	9,925	7,123	4,633
基于过往纳税年度有关税务状况的增加	—	—	—
基于过往纳税年度有关税务状况的减少	—	—	—
基于本纳税年度有关税务状况的增加	1,630	2,802	2,497
基于诉讼时效失效的减少	—	—	(7)
截至 12 月 31 日的期末余额	11,555	9,925	7,123

本年度及过去年度的增加包括评估美国联邦及州税项抵免与奖励。倘若最终因估值准备确认，截至 2022 年 12 月 31 日概无未确认税项利益影响综合所得税率。本公司预计未来 12 个月内现有未确认的税收收益金额将不会发生重大变化。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

本公司已选择将有关所得税的利息及罚款记录为所得税开支的一部分。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司与不确定税项状况有关的应计利息及罚款（如适用）并不重大。

本公司于多个税务司法管辖区开展业务，因此需要在全球多个司法管辖区提交所得税申报表。截至 2022 年 12 月 31 日，澳大利亚税务事项于 2013 年至 2022 年间开放审查，中国税务事项于 2012 年至 2022 年间开放审查，瑞士税务事项于 2018 年至 2022 年间开放审查，美国联邦税务事项于 2015 年至 2022 年间开放审查。本公司提交纳税申报表的美国各州及其他非美国税务司法管辖区于 2012 年到 2022 年间仍开放审查。

本公司若干中国子公司被评为“先进技术服务企业”及“高新技术企业”，将于 2025 年底到期。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，这一评定产生所得税利益约 3,894,000 美元或每股发行在外股份少于 0.01 美元。

截至 2022 年 12 月 31 日，本公司对财务申报基准超出本公司于外国子公司投资的税基的差额进行无限期再投资。并未就累计未分配外国盈利约 2,379,000 美元确认递延所得税负债。由于假设计算的整体复杂性，确定未确认递延所得税负债并不切实可行。

13. 补充资产负债表资料

与应收账款有关的信用损失计提准备的变动包括：

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	
截至 1 月 1 日的期初余额	415	112	—
计入销售及管理费用的计提金额	(219)	309	109
冲销金额，扣除收回的过往储备金额	1	—	—
汇率变动	14	(6)	3
截至 12 月 31 日的期末余额	<u>211</u>	<u>415</u>	<u>112</u>

预付账款及其他流动资产包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2022	2021
	千美元	千美元
预付研发成本	71,488	87,239
预付税项	20,478	58,579
其他应收款项	22,777	12,010
应收利息	3,039	5,052
预付保险	3,664	1,695
预付生产成本	58,950	78,538
短期存款	1,510	2,982
其他流动资产	34,647	24,078
合计	<u>216,553</u>	<u>270,173</u>

其他非流动资产包括以下项目：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	截至 12 月 31 日	
	2022	2021
	千美元	千美元
商誉	109	109
物业及设备预付款项	22,025	14,140
预付供应成本 (1)	48,642	24,237
预付增值税	804	17,162
租赁押金及其他	7,054	6,609
长期投资	91,779	100,792
合计	<u>170,413</u>	<u>163,049</u>

(1) 表示根据与绿叶公司的许可协议就未来采购供应支付的款项以及根据一项商业供应协议就设备扩容支付的款项。该款项通过抵减商业供应采购款为公司带来未来利益。

预提费用及其他应付款项包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2022	2021
	千美元	千美元
酬金相关	184,775	139,966
外部研发活动相关	139,168	213,922
商业活动	51,806	71,560
个人所得税及其他税费	18,815	45,661
销售折让及退回相关	41,817	59,639
其他	30,971	27,307
预提费用及其他应付款项合计	<u>467,352</u>	<u>558,055</u>

其他长期负债包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2022	2021
	千美元	千美元
递延政府补助收入	38,176	46,352
退休金负债	7,760	7,814
其他	159	68
其他长期负债合计	<u>46,095</u>	<u>54,234</u>

14. 债务

下表概述本公司截至 2022 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的短期及长期债务义务：

贷款方	协议日期	信用额度	期限	到期日	利率	截至 12 月 31 日止			
						2022		2021	
						千美元	人民币千元	千美元	人民币千元
中国建设银行	2018 年 4 月 4 日	人民币 580,000 千元	9 年	2027 年 4 月 4 日	(1)	7,250	50,000	1,255	8,000
中国招商银行	2020 年 1 月 22 日	(2)	9 年	2029 年 1 月 20 日	(2)	1,450	10,000	1,569	10,000

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

中国招商银行	2020 年 11 月 9 日	人民币 378,000 千元	9 年	2029 年 11 月 8 日	(3)	5,437	37,500	—	—
中国民生银行（优先 贷款）	2020 年 9 月 24 日	200,000 千美元		(4)	4.3%	150,000	1,034,554	200,000	1,274,535
珠海高瓴（关联方贷 款）	2020 年 9 月 24 日	人民币 500,000 千元		(5)	4.5%	—	—	15,693	100,000
上海浦东发展银行	2022 年 2 月 25 日	50,000 千美元	1 年	2023 年 2 月 25 日	2.2 %	50,000	344,851	—	—
其他短期债务(6)						114,832	792,000	209,048	1,332,197
短期债务总额						<u>328,969</u>	<u>2,268,905</u>	<u>427,565</u>	<u>2,724,732</u>
中国建设银行	2018 年 4 月 4 日	人民币 580,000 千元	9 年	2027 年 4 月 4 日	(1)	75,395	520,000	89,444	570,000
中国招商银行	2020 年 1 月 22 日	(2)	9 年	2029 年 1 月 20 日	(2)	49,369	340,500	53,353	340,000
中国招商银行	2020 年 11 月 9 日	人民币 378,000 千元	9 年	2029 年 11 月 8 日	(3)	47,847	330,000	59,316	378,000
中信银行	2022 年 7 月 29 日	人民币 480,000 千元	10 年	2032 年 7 月 28 日	(7)	36,537	252,000	—	—
长期借款总额						<u>209,148</u>	<u>1,442,500</u>	<u>202,113</u>	<u>1,288,000</u>

- 未偿还借款按中国金融机构人民币贷款基准浮动利率计息。截至 2022 年 12 月 31 日的贷款利率为 4.7%。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司已偿还 1,171,000 美元（人民币 8,000,000 元）。该贷款以广州工厂的土地使用权及广州工厂一期生产设施的若干固定资产作抵押。
- 2020 年 1 月 22 日，广州百济神州生物制药有限公司（以下简称“百济广州工厂”）与中国招商银行订立九年期银行贷款，按若干中国金融机构的现行利率为基准的浮动利率借入额度为人民币 1,100,000,000 元的银行贷款。该贷款以广州工厂的二期土地使用权及固定资产（于广州工厂二期建设竣工后投入使用）作抵押。就本公司于截至 2020 年 12 月 31 日止年度与中国招商银行订立的短期贷款协议，借款额度由人民币 1,100,000,000 元减少至人民币 350,000,000 元。截至 2022 年 12 月 31 日的贷款利率为 4.4%。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司已偿还 1,484,000 美元（人民币 10,000,000 元）。广州百济神州生物制药有限公司是一家于 2017 年 3 月 3 日根据中国法律注册成立的公司，是百济神州生物药业的全资子公司。
- 未偿还借款按中国金融机构人民币贷款基准浮动利率计息。截至 2022 年 12 月 31 日的贷款利率为 4.0%。该贷款以广州工厂三期建设竣工后投入使用的固定资产作抵押。
- 2020 年 9 月，本公司与中国民生银行签订贷款协议，总贷款额度不超过 200,000,000 美元，其中 120,000,000 美元用于拨资合营企业股份购回及偿还股东贷款，80,000,000 美元将用于一般营运资金用途。优先贷款的原到期日为 2021 年 10 月 8 日，即动用该贷款首日起计首个周年日。本公司可将原到期日额外延长最多两个十二个月期间。2021 年 10 月 8 日，公司将到期日延长十二个月至 2022 年 10 月 8 日，并将优先贷款重新用于一般营运资金用途。2022 年 9 月 30 日，公司与中国民生银行修订并重述贷款协议，以延长到期日。2022 年 10 月 10 日，本公司自优先贷款下归还了 200,000,000 美元并提取了 150,000,000 美元。
- 2020 年 9 月，本公司与珠海德祐朝晖股权投资合伙企业（有限合伙）（原名珠海高瓴朝晖股权投资合伙企业（有限合伙），以下简称“珠海高瓴”）订立贷款协议，贷款融资总额为 73,640,000 美元（人民币 500,000,000 元），其中 14,728,000 美元（人民币 100,000,000 元）将用于一般企业用途，58,912,000 美元（人民币 400,000,000 元）仅能用于偿还优先贷款融资，包括本金、利息及费用。贷款到期日为（以较早者为准）：(i) 2021 年 11 月 9 日，即优先贷款到期日（如未延期）后一个月；或 (ii) 优先贷款悉数偿还后十个营业日。2021 年 10 月 8 日，公司将关联方贷款的贷款到期日延长至（以较早者为准）：(i) 2022 年 11 月 9 日，即优先贷款到期日（如未延期）后一个月；或 (ii) 优先贷款悉数偿还后十个营业日。2022 年 10 月 10 日，公司全额偿还未偿借款 13,980,000 美元（人民币 100,000,000 元）。由于珠海高瓴为 Hillhouse Capital 的附属公司，故其为本公司的关联方。Hillhouse Capital 为本公司股东，Hillhouse Capital 的一名员工为本公司董事会成员。
- 截至 2022 年 12 月 31 日止三年期间，本公司与中国兴业银行及中国招商银行订立额外短期营运资金贷款，合共借入人民币 2,435,000,000 元，到期日介于 2021 年 1 月 19 日至 2023 年 9 月 18 日。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司已提取 113,774,000 美元（人民币 792,000,000 元）。本公司在截至 2022 年 12 月 31 日止年度偿还了 200,446,000 美元（1,332,197,000 元人民币）的短期贷款。2022 年 12 月 31 日截至 2022 年 12 月 31 日，短期营运资金贷款的加权平均利率约为 2.6%。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

7. 2022 年 7 月，本公司与中信银行订立十年期银行贷款协议，按若干中国金融机构的现行利率为基准的浮动利率借入额度为人民币 480,000,000 元的银行贷款。截至 2022 年 12 月 31 日的贷款利率为 4.2%。该贷款以百济神州（苏州）生物科技有限公司的土地使用权作抵押。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，本公司已提取 37,372,000 美元（人民币 252,000,000 元）。

债务义务的合同到期情况

2022 年 12 月 31 日后到期的所有借款的总合同到期情况如下：

到期日	金额
	千美元
截至 2023 年 12 月 31 日止年度	328,969
截至 2024 年 12 月 31 日止年度	29,412
截至 2025 年 12 月 31 日止年度	35,136
截至 2026 年 12 月 31 日止年度	44,697
截至 2027 年 12 月 31 日止年度	44,697
之后	55,206
合计	<u>538,117</u>

利息费用

银行贷款及关联方贷款的利息按季支付，直至有关贷款悉数结清为止。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度确认的利息费用分别为 21,699,000 美元、29,263,000 美元和 18,309,000 美元，其中，2,594,000 美元、1,054,000 美元和 338,000 美元已分别资本化。

15. 产品收入

本公司的产品收入主要来自在美国及中国销售自主开发产品百悦泽[®]，在中国销售百泽安[®]和百汇泽[®]，根据百时美施贵宝授权在中国销售瑞复美[®]和维达莎[®]，根据安进授权在中国销售安加维[®]、倍利妥[®]和凯洛斯[®]，根据百奥泰授权在中国销售普贝希[®]。

下表呈列本公司截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的产品销售净额。

	截至 12 月 31 日止年度，		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
产品收入-总额	1,438,440	748,824	324,672
减：折让及销售退回	(183,828)	(114,837)	(15,798)
产品收入-净额	<u>1,254,612</u>	<u>633,987</u>	<u>308,874</u>

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

下表分列截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度按产品划分的产品收入净额。

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
百悦泽®	564,651	217,987	41,702
百泽安® (替雷利珠单抗)	422,885	255,119	163,358
瑞复美®	79,049	70,065	47,372
安加维®	63,398	45,956	8,496
普贝希®	38,124	1,353	—
倍利妥®	36,107	12,515	—
凯洛斯®	13,696	—	—
维达莎®	15,213	19,591	29,975
百汇泽® (帕米帕利)	5,460	3,661	—
ABRAXANE®	—	—	17,770
其他	16,029	7,740	201
产品收入合计-净额	1,254,612	633,987	308,874

下表呈列截至 2022 年和 2021 年 12 月 31 日止年度的应计销售折让及退回的变动明细：

	截至 12 月 31 日止年度，	
	2022	2021
	千美元	千美元
截至 1 月 1 日的期初余额	59,639	11,874
计提	183,828	114,837
支付	(201,650)	(67,072)
截至 12 月 31 日的期末余额	41,817	59,639

16. 每股亏损

每股亏损按以下项目计算：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
分子：			
净亏损	(2,003,815)	(1,457,816)	(1,628,591)
减：非控股权益应占净亏损	—	—	(3,617)
百济神州有限公司应占净亏损	(2,003,815)	(1,457,816)	(1,624,974)
分母：			
计算每股基本及稀释亏损的发行在外股份加权平均数	1,340,729,572	1,206,210,049	1,085,131,783
百济神州有限公司应占每股净亏损，基本及稀释	(1.49)	(1.21)	(1.50)

于截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，由于本公司处于净亏损状况，故采用两级法计算每股基本亏损并不适用。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

所有购股权及受限制股份单位的影响均不计入每股稀释亏损，因为其影响为截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的反稀释所致。

17. 股权激励

2016 期权及激励计划

于 2016 年 1 月，就美国首次公开发售而言，本公司董事会及股东批准 2016 期权及激励计划（以下简称“2016 年计划”），自 2016 年 2 月生效。本公司最初预留 65,029,595 股普通股用于根据 2016 年计划发行奖励，另加根据 2011 期权计划（以下简称“2011 年计划”）可供认购的任何股份，且不受于截至 2016 年计划生效日期前任何尚未行使购股权限制，以及根据 2011 年计划下的被取消或没收而未发行普通股的相关股份奖励。截至 2022 年 12 月 31 日，根据 2011 年计划注销或没收的结转至 2016 年计划的普通股合共 5,166,627 股。2016 年计划规定可发行股份每年增加，将于 2017 年 1 月 1 日起于每个财政年度的第一天增加，相当于(i)紧接上一财政年度最后一日本公司已发行普通股的百分之五(5%)或(ii)本公司董事会或薪酬委员会确定的相关股份数目中的较少者。于 2018 年 1 月 1 日，根据该条文将 29,603,616 股普通股纳入 2016 年计划。然而，于 2018 年 8 月，针对香港首次公开发售，本公司董事会批准修订及重列 2016 年计划，删除该“长青”条文并作出香港联合交易所有限公司（以下简称“香港联交所”）规则规定的其他变动。2018 年 12 月，公司股东批准修订及重列 2016 年计划，增加 38,553,159 股普通股为授权发行股份数目，并修订独立董事年度酬金上限及作出其他变动。于 2020 年 6 月，股东批准 2016 年计划的第一份修订，以增加 57,200,000 股普通股为授权发行股份数目，并延长计划期限至 2030 年 4 月 13 日。根据 2016 年计划，可供发行的股份数目可于股份拆分、股息或本公司资本化中的其他变动时予以调整。

2022 年 12 月 31 日，根据 2016 年计划可于日后授出认购 75,034,504 股普通股的股份奖励。

为继续提供 2016 年计划下的激励机会，公司董事会和股东已批准对 2016 年计划进行修订（以下简称“第二份修订”）以增加 2016 年计划发行下的授权股数 66,300,000 股普通股，或截至 2022 年 3 月 31 日公司已发行股份的 5%，该修订于 2022 年 6 月 22 日生效。

2018 股权奖励计划

2018 年 6 月，本公司董事会批准 2018 股权奖励计划（以下简称“2018 年计划”）并预留 12,000,000 股普通股，专门用作向过往并非本公司或其子公司员工的个人授予奖励，作为该个人加入本公司或其子公司的物质诱因，惟须符合纳斯达克上市规则第 5635(c)(4)条的规定。根据纳斯达克上市规则第 5635 (c) (4) 条，2018 年计划经董事会基于薪酬委员会的建议后批准而无须股东批准。2018 年计划的条款及条件，以及该计划将采用的奖励协议表格，将与 2016 年计划及其所采用的奖励协议表格大致相若。于 2018 年 8 月，针对本公司普通股于香港联交所上市，本公司董事会批准修订及重列 2018 年计划，作出香港联交所规则规定的变动。

基于 2016 年计划第二份修订案的生效，2018 年计划于 2022 年 6 月 22 日终止，依据不再授予新的股权奖励，但该计划下的待授予的股权奖励应继续根据其条款归属和/或行使。

2018 员工购股计划

2018 年 6 月，本公司股东批准了 2018 员工购股计划（以下简称“员工购股计划”）。3,500,000 股本公司普通股初步预留作员工购股计划发行。于 2018 年 8 月，针对香港首次公开发售，本公司董事会批准修订及重列员工购股计划，以删除计划原有的“长青”股份补充条文及作出香港联交所规则规定的其他变动。2018 年 12 月，公司股东批准修订及重列员工购股计划，将授权发行股数由 3,855,315 股普通股增加至 7,355,315 股普通股。员工购股计划允许合格员工于各发售期（通常为 6 个月）末以较本公司美国存托股份于各发售期开始或结束时市价的较低者折让 15%的价

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

格购买本公司普通股（包括以美国存托股份形式），有关资金自员工于要约期的工资中扣减。合资格员工可授权扣减最多为其合法收入的 10% 工资，惟须符合适用限制。

下表概述根据员工购股计划发行的股份：

发行日期	已发行普通股 数目	市价 ¹		购买价格 ²		所得款项 千美元
		存托股份	普通股	存托股份	普通股	
		美元	美元	美元	美元	
2022 年 8 月 31 日	861,315	171.66	13.20	145.91	11.22	9,667
2022 年 2 月 28 日	667,160	210.52	16.19	178.94	13.76	9,183
2021 年 8 月 31 日	425,386	308.30	23.72	262.06	20.16	8,575
2021 年 2 月 26 日	436,124	236.30	18.18	200.86	15.45	6,738
2020 年 8 月 31 日	485,069	164.06	12.62	139.45	10.73	5,203
2020 年 2 月 28 日	425,425	145.54	11.20	123.71	9.52	4,048

¹ 根据员工购股计划条款，市价为发行日期或发售日期纳斯达克股票市场收市价的较低者。

² 根据员工购股计划条款，购买价为适用市价折让的价格。

截至 2022 年 12 月 31 日，员工购股计划下共计 3,666,071 股普通股可供日后发行。

购股权

一般而言，购股权的合约期限为 10 年，并于三至五年期间归属，第一期于授出日期或服务关系开始日期之后的一个日历年归属，其余的奖励于此后每月归属。受限制股份及受限制股份单位一般于四年期间归属，第一期于授出日期或服务关系开始日期之后的一个日历年归属，其余的奖励于此后每年归属，或有时在达到预先规定的业绩条件后归属。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

下表概述本公司根据 2011 年、2016 年及 2018 年计划的购股权活动：

	购股权 数量	加权平均 行使价格 美元	加权平均 授出日公允 价值 美元	加权平均剩余 合同期限 年	总固有价值 千美元
于 2019 年 12 月 31 日尚未行使	108,417,254	3.96			
已授出	8,999,536	13.54	7.15		
已行使	(29,707,587)	2.82			416,509
已没收	(2,717,488)	7.22			
于 2020 年 12 月 31 日尚未行使	84,991,715	5.27			
已授出	6,244,524	26.46	12.40		
已行使	(17,233,853)	4.52			367,110
已没收	(1,797,498)	13.27			
于 2021 年 12 月 31 日尚未行使	72,204,888	7.08			
已授出	12,516,816	12.34	6.40		
已行使	(5,898,217)	4.63			52,258
已没收	(2,296,634)	16.46			
于 2022 年 12 月 31 日尚未行使	76,526,853	7.85		5.33	745,340,712
于 2022 年 12 月 31 日可行使	58,017,219	5.67		4.2	673,364,735
于 2022 年 12 月 31 日已归属或预期归属	73,842,956	7.60		5.2	734,904,195

截至 2022 年 12 月 31 日，与 15,825,737 份未归属购股权相关的未确认酬金成本于预期归属时为 88,859,000 美元。未确认的酬金将在估计 2.4 年的加权平均摊销期内确认。

截至 2022 年，2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，已归属的员工购股权奖励的公允价值合计分别为 62,548,000 美元、53,571,000 美元和 55,127,000 美元。

购股权的公允价值

本公司使用二项式期权定价模型确定已授出购股权的估计公允价值。该模型要求输入数据具备高度主观的假设，包括估计的预期股价波幅及员工可能行使购股权的行使倍数。就预期波幅而言，本公司自身股价变动的交易历史和观察期参考同业中若干可资比较公司的普通股的历史价格波幅。对于行使倍数，本公司未能制定行使模式作为参考，因此行使倍数是基于管理层的估计，而本公司相信其代表购股权的未来行使模式。购股权合约年期内的期间无风险利率是基于授出时有有效的美国国库债券收益率曲线。

下表呈列于所呈列年度已授出购股权的公允价值范围及用于估计公允价值的假设：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
普通股公允价值	5.51 美元 ~ 9.04 美元	9.94 美元 ~ 14.97 美元	4.95 美元 ~ 11.89 美元
无风险利率	1.8% ~ 3.9%	1.1% ~ 1.7%	0.6% ~ 1.1%
预期行使倍数	2.8	2.8	2.8
预期波幅	51% ~ 60%	51% ~ 59%	58% ~ 59%
预期股息率	0%	0%	0%
合约年期	10 年	10 年	10 年

受限制股份

下表概述本公司根据 2016 年计划的受限制股份活动：

	股份 数目	加权平均 授出日公允价值 美元
于 2019 年 12 月 31 日尚未行使	75,000	2.27
已授出	—	—
已归属	(75,000)	2.27
已没收	—	—
于 2020 年 12 月 31 日尚未行使	—	—

截至 2022 年和 2021 年 12 月 31 日止年度，本公司并无受限制股份活动。

截至 2022 年 12 月 31 日，与受限制股份有关的所有酬金成本已获悉数确认。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

受限制股份单位

下表概述本公司根据 2016 年及 2018 年计划的受限制股份单位活动：

	股份 数目	加权平均 授出日公允价值 美元
于 2019 年 12 月 31 日尚未行使	26,852,267	10.72
已授出	18,820,581	14.20
已归属	(7,302,828)	10.88
已没收	(3,493,048)	11.36
于 2020 年 12 月 31 日尚未行使	34,876,972	12.50
已授出	17,173,767	25.58
已归属	(10,703,381)	12.23
已没收	(5,264,376)	15.82
于 2021 年 12 月 31 日尚未行使	36,082,982	18.33
已授出	38,707,669	12.46
已归属	(12,533,586)	16.37
已没收	(6,859,892)	16.72
于 2022 年 12 月 31 日尚未行使	55,397,173	14.87
于 2022 年 12 月 31 日预期归属	47,392,282	14.87

截至 2022 年 12 月 31 日，与未归属受限制股份单位预计归属有关的未确认酬金成本为 580,815,000 美元。未确认的酬金将在估计 2.9 年的加权平均摊销期内确认。

股权激励费用

下表概述截至 2022 年，2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度确认的股权激励成本合计：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022 千美元	2021 千美元	2020 千美元
研发费用	139,348	114,357	92,999
销售及管理费用	163,814	126,355	90,482
合计	303,162	240,712	183,481

18. 累计其他综合收益（亏损）

累计其他综合收益（亏损）的变动如下：

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

	外币折算调整	收益可供 出售证券的 未实现收益/损失	退休金负债调整	总额
	千美元	千美元	千美元	千美元
2020 年 12 月 31 日	14,184	871	(8,113)	6,942
重新分类前其他综合收益（亏损）	13,714	(4,504)	309	9,519
来自累计其他综合（亏损）收益的重新分类（1）	—	(67)	1,556	1,489
本期间其他综合（亏损）收益净额	13,714	(4,571)	1,865	11,008
2021 年 12 月 31 日	27,898	(3,700)	(6,248)	17,950
重新分类前其他综合（亏损）收益	(90,421)	(5,311)	(446)	(96,178)
来自累计其他综合收益的重新分类（亏损）（1）	—	—	811	811
本期间其他综合（亏损）收益净额	(90,421)	(5,311)	365	(95,367)
2022 年 12 月 31 日	(62,523)	(9,011)	(5,883)	(77,417)

（1）来自累计其他综合（亏损）收益的重新分类金额计入合并利润表其他（费用）收益，净额中。

19. 股东权益

于截至 2022 年，2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司完成了下列股权发售：

2020 年 1 月，本公司根据就安进合作协议订立的有关安进股份购买协议，按美国存托股份（ADS）每股 174.85 美元向安进出售 15,895,001 股，占本公司所有权权益的 20.5%，所得现金款项总额为 2,779,241,000 美元。因本公司发行股份会导致安进股权的稀释，2020 年 3 月 17 日，百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）与安进对安进股份购买协议订立第二份修订（以下简称“第二份修订”），并于 2020 年 9 月 24 日重列整份修订（以下简称“经重列第二份修订”）。根据经重列第二份修订，安进拥有购股权（以下简称“直接购股权”）以美国存托股份形式认购本公司额外的普通股（以下简称“额外股份”），认购数额为使其能够增加（并且随后维持）其在本公司已发行股份中约 20.6% 的所有权所必需之数额。该直接购股权可按月行使，但前提为安进于每月参考日期在本公司已发行股份中的权益少于 20.4%。该直接购股权(i)将仅于因本公司不时根据其股权激励计划发行新股份而导致股权稀释时由安进行使；及(ii)须于经重列第二份修订有效年期内每年经本公司独立股东年度批准。直接购股权的行使期于 2020 年 12 月 1 日开始，并将于以下最早日期终止：（a）因安进出售股份而使安进及其附属公司共同拥有本公司发行在外股本少于 20% 之日；（b）安进或本公司至少提前 60 天书面通知对方希望终止直接购股权；或（c）2023 年 12 月 1 日。直接购股权无归属期。

2020 年 7 月，本公司根据公司有效的 S-3 表格登记表（文件编号：333-238181）以注册直接发行方式向八名现有投资者（包括高瓴资本（Hillhouse Capital）及 Baker Bros. Advisors LP 的相关实体以及安进）发行 145,838,979 股每股面值 0.0001 美元的普通股。普通股以每股 14.2308 美元（每股美国存托股份 185.00 美元）的购买价出售，经扣除发售开支的所得款项净额为 2,069,610,000 美元。作为本次发售的一部分，安进以 421,443,000 美元购买了 29,614,832 股普通股。本次发售并未设立包销商或配售代理，因此，本公司并无支付与本次发售有关的任何包销折扣或佣金。

根据本公司与安进于 2019 年 10 月 31 日订立、于 2019 年 12 月 6 日和 2020 年 9 月 24 日修订的股份购买协议（SPA），本公司于 2021 年 9 月以非公开定向发行的方式向安进发行了共计 165,529 股美国存托股份（2,151,877 股普通股），总对价为 50,000,000 美元。

2021 年 12 月，本公司在上海证券交易所科创板（科创板市场）完成首次公开募股（简称“科创板发售”）。此次科创板发行的股份以人民币标价（“人民币股份”），面向中华人民共和国符合资格的投资者发行以供认购。人民币

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

股份的公开发行为每股 192.60 元，即每股美国存托股份 391.68 美元。在这次发行中，本公司出售了 115,055,260 股普通股。扣除承销商佣金及发行费用后的净所得款项为 3,392,616,000 美元。根据中国证券法的要求，科创板发售的净所得款项必须严格遵守中国招股说明书中披露的计划用途以及本公司董事会批准的科创板募集资金管理制度。

20. 受限净资产

本公司派付股息的能力可能取决于本公司收取其中国子公司分派的资金。有关中国法律及法规允许本公司中国子公司仅根据中国会计准则及法规确定的保留盈利（如有）支付股息。根据美国公认会计原则编制的合并财务报表所反映的经营业绩与本公司中国子公司的法定财务报表所反映的经营业绩不同。

根据中国公司法，内资企业须按年度除税后利润的至少 10% 计提法定盈余公积，直至该盈余公积达到其各自注册资本的 50%（基于企业的中国法定账目）。内资企业亦需要由董事会酌情自根据企业的中国法定账目确定的利润计提相应盈余储备。上述盈余公积仅用于特定目的，不能作为现金股息分配。本公司的中国子公司为内资企业，因此受上述可分配利润的限制。

截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，由于中国子公司于此类期间期末为累计亏损，故并无计提法定盈余公积。

由于此类中国法律及法规，包括税后利润的至少 10% 需要进行年度计提以于支付股息前拨作一般储备金的规定，本公司的中国子公司向本公司转移其部分资产净值的能力受限。

中国的外汇及其他法规可能进一步限制本公司的中国子公司以股息、贷款及预付款形式向本公司转拨资金。截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，受限制的款项为本公司中国子公司的资产净值，分别为 3,548,881,000 美元及 760,476,000 美元。

21. 员工福利计划

定额供款计划

本公司在中国的全职员工参与政府规定的定额供款计划，据此向员工提供若干退休金福利、医疗、员工住房公积金及其他福利。中国劳动法规要求本公司的中国子公司根据员工薪金的若干比例向政府就此类福利作出供款。本公司就此类福利除供款外并无其他法定责任。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，此类员工福利在发生时列支的总额分别为 83,860,000 美元、63,772,000 美元和 23,717,000 美元。

本公司对美国员工维持一项定额供款 401(k) 储蓄计划（以下简称“401(k) 计划”）。401(k) 计划涵盖所有美国员工，并允许参与者按照税前基准递延部分年度薪酬。此外，本公司对 401(k) 计划作出匹配供款，于 2021 年计划年度，对合格供款的最高 4% 进行等额匹配。截至 2022 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司对 401(k) 计划的供款分别为 10,298,000 美元、7,483,000 美元及 4,840,000 美元。

本公司维持一项就养老、身故或残障保障其瑞士员工的政府强制计划。该计划被视为定额供款计划。雇主及员工供款是根据薪金及工资的不同百分比作出，而薪金及工资则因员工年资及其他因素而有所不同。截至 2022 年、2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司对该计划的供款分别为 3,887,000 美元、2,986,000 美元和 2,960,000 美元。

其余子公司的员工福利开支并不重大。

定额福利计划

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

本公司维持一项面向瑞士员工的定额福利养老金计划（以下简称“瑞士计划”）。该计划为政府授权基金，为员工就退休、身故或残障提供福利。供款是根据参与者薪金及工资的不同百分比作出，而薪金及工资则根据参与者年资及其他因素而确定。截至 2022 年 12 月 31 日和 2021 年 12 月 31 日，瑞士计划下的预计福利债务分别约为 45,835,000 美元和 34,517,000 美元，计划资产分别约为 38,075,000 美元和 26,703,000 美元。瑞士计划的资金情况已计入随附合并资产负债表内其他长期负债。截至 2020 年 12 月 31 日止年度，初始确定养老金负债入账列作其他综合亏损，随后作为净定期养老金成本的一部分摊销（见附注 18）。

本公司在 2023 年向瑞士计划的年度供款估计约为 2,553,000 美元，预计此后将随着人员配置、薪金水平、精算假设及计划资产的实际投资回报按比例而有所差异。

下表反映向瑞士计划参与者支付的预期福利款项总额并已根据用于计量本公司截至 2022 年 12 月 31 日的福利责任的相同假设进行估计：

年份	金额 千美元
2023	68
2024	545
2025	442
2026	260
2027	755
2028 - 2032	7,185
总额	9,255

22. 承诺及或然事项

购买承诺

截至 2022 年 12 月 31 日，本公司的购买承诺为 117,293,000 美元，其中 55,346,000 美元与合约生产机构的约定最低购买要求有关，61,947,000 美元与从 BMS 及安进购买产品的有约束力的购买义务有关。本公司就向 BMS 或安进购买产品并无任何最低购买规定。

资本承诺

截至 2022 年 12 月 31 日，本公司的资本承诺为 404,914,000 美元，用于购买物业、厂房及设备，主要用于建设本公司设于新泽西州霍普韦尔的生产与临床研发园区、中国广州和苏州的生产设施扩建额外产能以及北京英仁伟业生物科技有限公司的新楼建设。

共同开发拨资承诺

根据与安进的合作协议，本公司负责为安进肿瘤管线药物共同拨资全球开发费用，总上限为 1,250,000,000 美元。本公司通过提供现金及开发服务为部分共同开发费用拨资。2022 年 12 月 31 日，本公司的剩余共同开发拨资承诺为 595,702,000 美元。

研发承诺

本公司签订了若干长期研发协议，其中包括在未来四年内支付预付款和固定季度付款的义务。截至 2022 年 12 月 31 日，研发承诺合计为 22,327,000 美元。

百济神州有限公司
合并财务报表附注
截至 2020 年、2021 年和 2022 年 12 月 31 日止年度

投资承诺

本公司承诺了对两项权益法投资出资 19,000,000 美元。截至 2022 年 12 月 31 日，剩余资本承付额为 16,000,000 美元，预计在投资期间将不时支付。

其他业务协议

本公司在日常业务过程中与合约研究机构（CRO）订立研发服务协议。这些合约通常可随时由本公司以事先书面通知取消。

本公司亦就授权知识产权与机构及公司订立合作协议。本公司或须就其有关合作协议所订明产品作出未来开发、注册及商业化里程碑付款及有关未来销售的特许权使用费付款。这些协议项下付款通常于实现有关里程碑或销售时到期及应付。由于此类里程碑的实现及时间并不固定且无法确定，故此类承担并未于本公司的资产负债表记录。当实现此类里程碑或销售时，相应金额于合并财务报表确认。

23.分部及地区资料

本公司经营一个分部：药品。其主要营运决策者为首席执行官，负责制定经营决策、评估业绩并按合并基础分配资源。

本公司的长期资产主要位于中国和美国。

按地理区域划分的产品收入净额基于客户的位置，且合作收入净额记录在相关收入预期来源的司法管辖区。按地理区域划分的收入净额合计呈列如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2022	2021	2020
	千美元	千美元	千美元
中国	840,032	517,173	290,646
美国	502,626	495,265	18,228
其他	73,263	163,845	—
合计	1,415,921	1,176,283	308,874

截至 2022 年 12 月 31 日的过去三年内，中国的收入全部由产品销售构成。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，美国收入包括合作收入 112,916,000 美元和百悦泽®产品销售额 389,710,000 美元。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，美国收入包括合作收入 379,607,000 美元和百悦泽®产品销售额 115,658,000 美元。截至 2020 年 12 月 31 日止年度，美国收入全部来自百悦泽®产品销售。截至 2022 年 12 月 31 日止年度，世界其他地区的收入包括合作收入 48,393,000 美元和产品销售额 24,870,000 美元。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，世界其他地区的收入主要是合作收入。

补充资料

本公司未经审计的季度资料是以已审计财务报表相同的基准编制的，公司为呈现业绩的公允列报已进行所有必需的调整。任何一个财季的经营业绩不一定代表整个财年或任何未来阶段的预期业绩，也无法保证该业绩结果所反映的任何趋势今后将持续下去。

如附注 2 所述，本公司修订了特定前期财务报表，以更正递延所得税净资产估值的一项差错，该项差错对于先前已发布的 2021 和 2020 财年年度财务报表不重大。下表汇总了 2022 年和 2021 年每个季度未经审计的业务报表（以千美元计，股份数及每股数据除外）。

	截至以下日期止季度			
	3月31日,	6月30日,	9月30日,	12月31日,
	千美元	千美元	千美元	千美元
2022				
总收入	306,626	341,572	387,628	380,095
营运亏损	(443,287)	(439,399)	(438,357)	(468,622)
净亏损	(435,198)	(565,726)	(557,556)	(445,335)
百济神州有限公司应占净亏损	(435,198)	(565,726)	(557,556)	(445,335)
百济神州有限公司应占每股净亏损， 基本及稀释	(0.33)	(0.42)	(0.41)	(0.33)

	截至以下日期止季度			
	3月31日,	6月30日,	9月30日,	12月31日,
	千美元	千美元	千美元	千美元
2021				
总收入	605,872	149,992	206,440	213,979
营运收入（亏损）	70,167	(474,838)	(462,325)	(571,739)
净收入（亏损）	55,580	(484,604)	(438,114)	(590,678)
百济神州有限公司应占净收入（亏损）	55,580	(484,604)	(438,114)	(590,678)
百济神州有限公司应占每股净收入（亏 损），基本	0.05	(0.41)	(0.36)	(0.48)
百济神州有限公司应占每股净收入（亏 损），稀释	0.04	(0.41)	(0.36)	(0.48)

附件索引

附件编号	附件描述	随本文件提交/提供	来自以下表格或附表并通过参考文献纳入本文件	提交日期	SEC 文件/注册编号
3.1	现行有效的注册人第六版经修订和重列的组织大纲章程及其细则		8-K (附件 3.1)	12/17/2021	001-37686
4.1	.1 本公司、存托人和美国存托凭证持有人于 2016 年 2 月 5 日签订的存托协议		8-K (附件 4.1)	2/11/2016	001-37686
	.2 注册人、Citibank, N.A.和美国存托凭证持有人于 2016 年 4 月 11 日签订的存托协议的第一份修订协议		8-K (附件 4.1)	4/11/2016	001-37686
	.3 注册人与 Citibank, N.A.于 2016 年 7 月 11 日签订的协议书		10-Q (附件 4.7)	8/10/2016	001-37686
	.4 注册人与 Citibank, N.A.的协议书表格		10-Q (附件 4.9)	5/10/2017	001-37686
4.2	美国存托凭证表格 (见附件 4.1.1)				
4.3	普通股证书样本		S-1 (附件 4.3)	12/9/2015	333-207459
4.4	.1 注册人和协议中列明的股东于 2015 年 4 月 21 日签订的第二份经修订和经重列的投资者权利协议		S-1 (附件 4.4)	10/16/2015	333-207459
	.2 注册人和协议中列明的股东之间于 2016 年 1 月 26 日签订的第二份经修订和经重列投资者权利协议的第一份修订协议		S-1 (附件 10.21)	1/27/2016	333-207459
4.5	.1 注册人和协议中列明的投资者于 2016 年 11 月 16 日签订的注册权协议		8-K (附件 4.1)	11/17/2016	001-37686
	.2 本公司与投资者于 2020 年 12 月 1 日签订的注册权协议的第一份修订协议		8-K (附件 10.1)	12/2/2020	001-37686
4.6	注册人根据《1934 年证券交易法》第 12 节注册的证券的说明	X			
合作、许可和商业化协议					
10.1#	.1# 注册人与 Celgene Logistics Sàrl (新基物流) 于 2017 年 7 月 5 日签订的许可和供应协议		10-Q (附件 10.3)	11/13/2017	001-37686
	.2# 注册人与 BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士有限公司) 于 2017 年 12 月 29 日签订的转让和继承协议		10-K (附件 10.6.1)	3/2/2020	001-37686
10.2	Celgene Switzerland LLC 与注册人于 2017 年 7 月 5 日签订的股份认购协议		8-K (附件 10.1)	7/6/2017	001-37686

目录

附件编号	附件描述	随本文件提交/提供	来自以下表格或附表并通过参考文献纳入本文附件	提交日期	SEC 文件/注册编号
10.3##	注册人、BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士)、Celgene Corporation 和 Celgene Switzerland LLC 于 2019 年 6 月 14 日签订的、旨在终止经修订和经重述的 2017 年 8 月 31 日签订的排他性许可和合作协议的协议书		10-Q (附件 10.1)	8/8/2019	001-37686
10.4##	.1# 注册人与安进公司于 2019 年 10 月 31 日签订的股份购买协议		10-K (附件 10.9)	3/2/2020	001-37686
	.2 注册人与安进公司于 2019 年 12 月 6 日签订的股份购买协议的第一份修订协议		10-K (附件 10.10)	3/2/2020	001-37686
	.3 注册人与安进公司于 2020 年 9 月 24 日签订的经重述的股份购买协议的第二份修订协议		8-K (附件 10.1)	9/24/2020	001-37686
	.4 注册人与安进公司于 2023 年 1 月 30 日签订的经重述的股份购买协议的第三份修订协议	X			
10.5##	.1# 注册人、BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 和安进公司于 2019 年 10 月 31 日签订的合作协议		10-K (附件 10.11)	3/2/2020	001-37686
	.2# 注册人 BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 和安进公司于 2022 年 4 月 20 日签订的合作协议之第一份修订协议		10-Q (附件 10.1)	8/8/2022	001-37686
10.6	注册人与安进公司于 2019 年 10 月 31 日签订的担保协议		10-K (附件 10.12)	3/2/2020	001-37686
10.7##	.1# BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 和 Novartis Pharma AG (诺华制药集团) 于 2021 年 1 月 11 日签订的合作和许可协议		10-Q (附件 10.1)	5/6/2021	001-37686
	.2# BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 与 Novartis Pharma AG (诺华制药集团) 于 2021 年 12 月 19 日签订的选择权、合作与授权协议		10-K (附件 10.7.2)	2/28/2022	001-37686
股权和其他薪酬计划					
10.8†	2011 年期权计划 (经修订) 及其下的购股权协议表格		S-1 (附件 10.1)	10/16/2015	333-207459
10.9†	.1† 第二份经修订及经重述 2016 年期权及激励计划		8-K (附件 10.1)	12/12/2018	001-37686
	.2† 第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划的第一份修订		8-K (附件 10.1)	6/17/2020	001-37686
	.3† 第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划的第二份修订		8-K (附件 10.1)	6/22/2022	001-37686

目录

附件编号	附件描述	随本文件 提交/提供	来自以下表格或附表 并通过参考文献纳入本文 件	提交日期	SEC 文件/ 注册编号
.4†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的非员工董事全球限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.4)	8/8/2022	001-37686
.5†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的员工全球限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.2)	11/9/2022	001-37686
.6†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的顾问全球限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.3)	11/9/2022	001-37686
.7†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的员工全球不属于税法特别规定的购股权协议表格		10-Q (附件 10.1)	11/9/2022	001-37686
.8†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的非员工董事全球不属于税法特别规定的购股权协议表格		10-Q (附件 10.7)	8/8/2022	001-37686
.9†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的非员工顾问全球不属于税法特别规定的购股权协议表格		10-Q (附件 10.8)	8/8/2022	001-37686
10.10†	.1† 第三份经修订及经重列 2018 员工购股计划		10-Q (附件 10.7)	8/5/2021	001-37686
10.11†	高级管理人员现金奖励计划		S-1 (附件 10.19)	1/19/2016	333-207459
10.12†	经修订的独立董事薪酬政策		8-K (附件 10.1)	2/22/2022	001-37686
与高级管理人员和董事的协议					
10.14†	注册人与其董事、高级管理人员之间签订的补偿协议表格		S-1 (附件 10.3)	1/19/2016	333-207459
10.15†	注册人与欧雷强于 2017 年 4 月 25 日签订的雇佣协议		8-K (附件 10.1)	4/26/2017	001-37686
10.16†	.1† 百济神州（北京）生物科技有限公司与吴晓滨于 2018 年 4 月 28 日签订的高管雇佣协议		10-Q (附件 10.1)	8/9/2018	001-37686
	.2† 由百济神州（北京）生物科技有限公司、广州百济神州生物制药有限公司与吴晓滨之间于 2020 年 3 月 1 日签订的雇佣分配协议		10-Q (附件 10.2)	5/11/2020	001-37686
10.17†	注册人与王爱军之间于 2020 年 5 月 29 日签订聘用函		10-Q (附件 10.9)	8/5/2021	001-37686
10.18†	注册人与王晓东于 2021 年 2 月 24 日签订的咨询协议		10-K (附件 10.20)	2/25/2021	001-37686

目录

附件编号	附件描述	随本文件 提交/提供	来自以下表格或附表 并通过参考文献纳入本文 件	提交日期	SEC 文件/ 注册编号
10.19†	百济神州（上海）生物科技有限公司与汪来于 2021 年 12 月 30 日签订的雇佣协议				
16.1	安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）于 2022 年 3 月 25 日致美国证券交易委员会的信函		8-K (附件 16.1)	3/25/2022	001-37686
21.1	注册人子公司列表	X			
23.1	安永会计师事务所同意函	X			
23.2	安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）同意函				
31.1	根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》第 302 条通过的依据《1934 年证券交易法》第 13a-14（a）条和第 15d-14（a）条规定的首席执行官证明	X			
31.2	根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》第 302 条通过的依据《1934 年证券交易法》第 13a-14（a）条和第 15d-14（a）条规定的首席财务官证明	X			
32.1*	根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》第 906 条通过的《美国法典》第 18 章第 1350 条规定的首席执行官和首席财务官证明	X			
99.1	关于阻止检查的外国司法管辖区的披露	X			
101.INS	内联 XBRL 实例文档-实例文档不会出现在交互式数据文件中，因为其 XBRL 标记被嵌入到内联 XBRL 文档中。				
101.SCH	内联 XBRL 分类扩展架构文档	X			
101.CAL	内联 XBRL 分类扩展计算链接库文档	X			
101.LAB	内联 XBRL 分类扩展标签链接库文档	X			
101.PRE	内联 XBRL 分类扩展呈现链接库文档	X			
101.DEF	内联 XBRL 分类扩展定义链接库文档	X			
104	封面页交互式数据文件（格式为内联 XBRL，附件 101 中包含适用的分类扩展信息*）	X			

† 管理层合同或任何补偿计划、合同或安排。

美国证券交易委员会已同意对本附件未收录的、单独提交的部分进行保密处理。

通过编辑部分文本并将其替换为"[.***...]"，省略了本附件的某些部分。百济神州有限公司（注册人）已确定所省略的资料（i）不是重要资料，而（ii）如公开披露，则不利于自己的竞争力。

*随本文件呈递。

签名

根据《1934年证券交易法》第13条或第15(d)条的要求，注册人已正式授权下述签字人代表其签署本10-K表格。

BEIGENE, LTD.
百济神州有限公司

日期：2023年2月27日

签字人： /s/ 欧雷强

欧雷强
董事长兼首席执行官
(首席执行官)

授权书

以下所有签署人特此授权并任命欧雷强、王爱军和 Chan Lee 及其各自作为他或她真实、合法的代理人，以他或她的名义行事，代为签署本年度报告 10-K 表格并向美国证券交易委员会呈递该报告及其任何修订、该报告及其修订的所有附件、和所有其他相关文件。在该等事宜中，上述代理人享完全代理和委托权力和彼此独立的完全行事权力。签署人授予上述代理人全体及各自充分权力和授权以执行所有上述事宜中应尽之事或义务，认可并确认上述代理人之全体及各自或其任何复代理人因上述事宜所作或促使执行的合法行为。

根据《1934 年证券交易法》的要求，本年度报告 10-K 表格已由以下人员以下列身份在所示日期签署：

目录

签名	职位	日期
<u>/s/ 欧雷强</u> 欧雷强	董事长兼首席执行官 (首席执行官)	2023年2月27日
<u>/s/ 王爱军</u> 王爱军	首席财务官 (首席财务和会计官)	2023年2月27日
<u>/s/ MARGARET DUGAN</u> Margaret Dugan	董事	2023年2月27日
<u>/s/ DONALD W. GLAZER</u> Donald W. Glazer	董事	2023年2月27日
<u>/s/ MICHAEL GOLLER</u> Michael Goller	董事	2023年2月27日
<u>/s/ ANTHONY C. HOOPER</u> Anthony C. Hooper	董事	2023年2月27日
<u>/s/ RANJEEV KRISHANA</u> Ranjeev Krishana	董事	2023年2月27日
<u>/s/ THOMAS MALLEY</u> Thomas Malley	董事	2023年2月27日
<u>/s/ ALESSANDRO RIVA</u> Alessandro Riva	董事	2023年2月27日
<u>/s/ CORAZON (CORSEE) D. SANDERS</u> Corazon (Corsee) D. Sanders	董事	2023年2月27日
<u>/s/ 王晓东</u> 王晓东	董事	2023年2月27日
<u>/s/ 易清清</u> 易清清	董事	2023年2月27日

根据《1934 年证券交易法》第 12 条注册的证券的说明

以下有关公司股本的说明属于摘要性质，并不完整，在整体上受限于、遵循和参考公司第六版经修订及重列组织章程大纲及细则（经修订或者经修订和重述的，以下简称“公司章程”）。公司章程以引用形式并入年度报告 10-K 表格，作为年报的附件。“本公司”、“我们的”或“我们”均单独指百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.），而非其子公司。

普通股

公司是在开曼群岛注册的有限责任豁免公司，公司事务适用公司章程、经修订的《开曼群岛公司法》（以下简称“《开曼群岛公司法》”）和开曼群岛普通法。

截至 2023 年 2 月 25 日，公司法定股本总额为 1,000,000 美元，分为：(i) 每股面值为 0.0001 美元的 9,500,000,000 股普通股；和 (ii) 可由董事会决定类别的（不论如何指定）、每股面值为 0.0001 美元的 500,000,000 股股份。

公司章程于 2021 年 6 月 16 日经特别决议通过，自公司以人民币交易的普通股（以下简称“人民币股份”）于 2021 年 12 月 15 日在上海证券交易所（以下简称“上交所”）科创板（以下简称“科创板”）上市起生效。以下摘要说明公司章程和《开曼群岛公司法》与公司普通股相关的重要条款。在公司章程中，公司名称为百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）。

以下讨论主要涉及普通股和普通股持有人的权利。美国存托股份（以下简称“ADS”）持有人未被视为公司股东，如需直接行使与普通股相关的股东权利，应依照经修订的存托协议的规定，交还其持有的 ADS 予以注销，并从持有普通股的存托机构取回普通股。存托机构同意，在可行的范围内，依照 ADS 持有人的书面指示，就 ADS 代表的普通股进行表决或委托表决。见“美国存托股份说明——表决权”。

公司普通股在香港联合交易所有限公司（以下简称“联交所”）上市，股票代码为“06160”；代表普通股的 ADS 在纳斯达克全球精选市场（以下简称“纳斯达克”）上市，代码为“BGNE”；人民币股份在上交所科创板上市，股票代码为“688235”。

概述

公司所有已发行和流通在外的普通股均已缴足且无需再承担其他费用。公司普通股以记名形式发行，发行时登记在公司的股东名册中。如果公司董事决定签发股份证书，各普通股持有人有权收到代表其持有的普通股的证书。并非开曼群岛居民的股东可以不受限制地持有普通股和行使表决权。公司不得发行无记名股份。

持有公司非人民币普通股的股东名册分别由公司的主股份登记机构 Mourant Governance Services (Cayman) Limited 在开曼群岛，以及香港中央证券登记有限公司在香港保存。持有公司人民币普通股的成员名册由中国证券登记结算有限责任公司在中国保存。

尽管人民币股份与公司在联交所上市的普通股属于同一类别和拥有相同权利，人民币股份不能与公司在联交所上市的普通股或在纳斯达克上市的、代表公司普通股的 ADS 互换，在任何情况下均无法转换为公司在联交所上市的普通股或在纳斯达克上市的、代表公司普通股的 ADS，反之亦然。

股利

公司普通股持有人有权获得公司董事会宣派的股利。此外，公司股东可以通过普通决议宣派股利，但是派发的股利不得超过董事会建议的金额。依照《开曼群岛公司法》，开曼群岛公司可

以使用利润或股本溢价账户支付股利，但是股利的支付不得导致公司无力偿还正常经营过程中的到期债务。

表决权

每股普通股对于普通股有权表决的所有事项拥有一票表决权。

任何股东会议上的表决采用投票表决形式。

股东通过的任何普通决议必须获得亲自或委托代理人出席股东大会的有表决权股东的简单多数赞成票，而特别决议必须获得亲自或委托代理人出席股东大会的有表决权股东至少三分之二的赞成票（但是，对于某些类型的公司清盘，相关特别决议要求的多数票为 100%）。在《开曼群岛公司法》和公司章程允许的范围内，普通决议和特别决议均可由公司全体股东以一致书面决议的形式通过。公司更名、修订公司章程或其他重要事项需要获得特别决议批准。公司股东可以通过普通决议作出某些变更，包括增加法定股本金额、将全部或部分股本合并和分拆为面值高于现有股份的股份以及注销任何已授权但是尚未发行的股份。

普通股的转让

在符合公司章程规定的限制的情况下，任何股东可以转让其持有的全部或部分普通股，为此应提交采用常用或通用格式或董事会批准的其他格式、由转让人或其代表签字的转让书（如果转让的股份为尚未缴付或部分缴付的股份，或公司董事要求，还应由受让人或其代表签字）。

公司董事会可以自主决定拒绝登记尚未缴足或存在公司留置权的任何普通股的转让。此外，公司董事会可以拒绝登记不符合下列条件的任何普通股的转让：

- 已将转让书递交公司，随附相关普通股的证书（如有）以及公司董事会合理要求提供的、显示转让人进行该转让的权利的其他证明；
- 转让书仅涉及一个类别的股份；
- 转让书已恰当加盖印花（如要求）；
- 所转让的普通股已缴足，不存在以公司为受益人的任何留置权；
- 已向公司支付与转让相关的任何费用；以及
- 转让对象不超过四名共同持有人。

公司董事拒绝登记任何转让的，应在转让书递交之日后的三个月内向转让人和受让人发出拒绝通知。

清算

公司清盘时，如果可供分配给公司普通股持有人的资产超出清盘开始时需要偿还的股本总额，余额按普通股持有人持有的普通股面值比例，分配给普通股持有人。如果可供分配的资产不足以偿还已缴足的股本总额，在分配资产时，普通股持有人应按其持有的普通股面值比例承担损失。

在获得公司股东特别决议批准和《开曼群岛公司法》要求的任何其他批准的情况下，清算人可以采用实际或实物形式，将公司的全部或部分资产分配给股东，并且可以为此评估任何资产的价值，以及确定如何在股东或不同类别的股东之间进行分配。

由于公司是依照《开曼群岛公司法》注册的“有限责任”公司，公司股东的责任以其持有的股份上尚未缴付的任何款项（如有）为限。公司章程包含有关公司股东的上述责任限制的声明。

普通股的催缴和没收

公司董事会可以不时向股东催缴其持有的普通股上尚未缴付的任何款项。公司可以没收被催缴后未支付股款的普通股。此外，部分缴付普通股的持有人无权依照《开曼群岛公司法》获得分派股利，或要求赎回其持有的股份。

普通股的赎回、回购和交还

公司发行股份的条款可以规定，公司或该等股份的持有人可以依照董事会决定的条款和方式，选择赎回该等股份。公司还可以依照董事会或股东以普通决议形式（但是股东批准的回购不得违背董事建议的条款或方式）批准或公司章程以其他形式授权的方式和条款，回购公司的任何股份。依照《开曼群岛公司法》，任何股份的赎回或回购款项应使用公司利润，或者为实施该赎回或回购，通过发行任何新股份募集的资金，或公司股本（包括股本溢价账户和资本赎回储备）支付，前提是支付该款项后，公司有能力和偿还正常经营过程中的到期债务。此外，依照《开曼群岛公司法》，在下列情形中不得赎回或回购股份：(1) 该等股份尚未缴足；(2) 该赎回或回购将会导致不存在流通在外的股份；或 (3) 公司已开始清算。此外，公司可以接受不支付对价交还任何部分缴付的股份。

股份权利的变更

如果公司股本在任何时候分为不同类别的股份，可以在满足下列条件时变更任何类别的股份附带的所有或任何权利：获得该类别已发行股份至少三分之二的持股人书面同意，或该类别股份的持有人大会通过的特别决议批准。除非股份发行条款另有明确规定，任何类别的股份在发行时附带优先权或其他权利的，该等股份的持有人被赋予的权利不得因设定或发行与该等现有类别的股份拥有同等顺位的其他股份而视为发生变更。

尽管有上述规定，公司董事会可以发行优先股，无需股东采取进一步行动。见“公司法的差异——董事发行股份的权利”。

股东大会

股东大会可由多数董事或董事长召集。作为开曼群岛豁免公司，公司在《开曼群岛公司法》项下没有召集年度股东大会的义务；但是，本公司的公司治理指引规定，公司将依照适用上市规则的要求，每年召开年度股东大会。召开年度股东大会的时间和地点由公司董事会决定。

《开曼群岛公司法》规定，股东仅拥有提议召开股东大会的有限权利，未规定股东有权向股东大会提交任何提案。但是，公司的组织章程细则可以规定该等权利。本公司章程规定，经持有在股东大会上有权行使的表决权总数至少十分之一的股东提议，公司董事会应召集特别股东大会，并将所提议的决议提交会议表决。但是，股东只能提议将普通决议提交会议表决。公司章程未规定股东将任何提案提交年度股东大会或特别股东大会表决的其他权利。

召集任何年度股东大会的，应至少提前 21 个自然日发出通知，召集任何其他股东大会的（包括任何特别股东大会），应至少提前 14 个自然日发出通知。所有股东大会应在由公司董事会确定的并在相关会议通知中载明的时间和地点召开。

审议任何普通决议的股东大会的法定人数为合计持有可以在投票表决中行使的表决权总数的至少简单多数的股东亲自或委托代理人出席会议。审议任何特别决议的股东大会的法定人数

为合计持有可以在投票表决中行使的表决权总数的至少三分之二的股东亲自或委托代理人出席会议。

董事的提名、推选和撤换

公司章程规定，被提名的董事人选应在正式召开和达到法定人数的股东大会上，由股东以普通决议形式选举，该决议应当获得亲自或委托代理人出席会议的有表决权股东的简单多数赞成票通过。公司章程进一步规定，公司董事分为三类，分别名为第一类、第二类和第三类，每类董事的人数尽可能相同，每名董事的任期为三年，直至其继任人获正式选举及符合资格为止，但可以提前辞职或被罢免。

每个类别的董事任期届满时，如获得董事会提名，该类别的董事有资格在年度股东大会重选连任，任期同样为三年，直至其继任者获正式选举为止。公司章程规定，除非股东大会另有决定，公司董事会应由至少三名董事组成。公司没有董事在达到任何年龄限制时退休的规定。

因任何董事的辞职发生席位空缺或现任董事会需要增加董事时，公司董事会可以通过当时在任并在董事会会议上参加表决的其余董事的简单多数赞成票，委任任何人担任董事，除非董事会决定遵循任何适用的除外或豁免条款。

公司普通股或 ADS 在纳斯达克和/或联交所上市的期间，公司董事被要求遵守纳斯达克股票市场规则和香港上市规则要求的董事提名程序，此外公司董事会的独立董事应符合纳斯达克股票市场规则和香港上市规则的最低人数要求。

我们的董事会应有一名主席，由当时在任的董事会多数成员选举和任命。我们的董事长的任期也应由我们当时在任所有的董事的多数决定。我们的董事长将以董事长的身份主持董事会的每次会议。如本公司董事长未能在指定的会议时间后 15 分钟内出席董事会会议，则其他出席董事会的董事可选择其中一名董事担任该次会议的主席。

公司董事在每次年度股东大会上由普通股持有人以普通决议形式选举，填补在该年度股东大会上任期届满的董事的席位。

除非提前辞职或被罢免，每名董事在其继任人被正式选举或任命后方可离任，尽管公司与该董事有任何协议。经相关记录日已发行股份的简单多数持有人的赞成票通过，无论是否有原因，可以在任何时候罢免公司董事。

除非适用法律或适用上市规则另有要求，公司董事会可以不时通过决议，在任何时候通过或制定本公司的公司治理政策或计划，确定公司和董事会有关各种公司治理事项的指导方针和政策，或者变更、修订或撤销该等公司治理政策或计划。

董事会议事程序

公司章程规定，董事会负责管理和开展公司的业务。董事会会议的必要法定人数由董事会确定，如未确定，法定人数为过半数董事。

公司章程规定，董事会可以不时自主决定行使融资、借款、抵押或质押公司的全部或部分项目、现在和将来的财产和资产及未缴股本，以及在符合《开曼群岛公司法》的情况下，发行担保债券、信用债券和其他证券（不论直接发行或作为公司或任何第三方的任何债务、责任或义务的附加担保）的所有公司权力。

账簿和记录的查阅

公司的普通股持有人不享有《开曼群岛公司法》项下查阅或复制公司股东名单或公司记录的一般性权利，但是有权获得公司章程的副本。

股本变更

公司股东可以不时通过有关下列事项的一般决议：

- 增加决议所规定金额的股本，分为所规定类别和面值的股份；
- 将全部或部分股本合并和分拆为面值高于现有股份的股份；
- 将现有的全部或部分股份分拆为面值较低的股份，但是每份减值股份上已缴付和未缴付（如有）金额之间的分拆比例应与该等股份减值前的原有比例保持一致；或
- 注销决议通过之日尚无人接受或同意接受的任何股份，并在公司股本中扣除注销股份的金额。

在获得《开曼群岛公司法》要求的任何确认或同意的情况下，公司股东可以通过特别决议，以法律允许的任何方式减少公司股本或任何资本赎回储备。

限制性条款

依照公司章程，在公司的任何控制权变更、兼并或出售中，我们的普通股持有人应获得与任何此类交易有关的普通股相同的对价。。

对公司的索赔

公司章程规定，除非董事会以简单多数另有决定（但是应当遵守董事以符合公司最佳利益的方式行事的信托义务），如果：(1) 任何股东（索赔方）对公司提起或提出任何索赔或反诉，或者参与针对公司提起的任何索赔，为任何该等索赔提供实质性协助或在任何该等索赔中拥有任何直接经济利益；或 (2) 索赔方（或获得索赔方实质性协助或者索赔方在其提起的索赔中拥有任何直接经济利益的第三方）未获得裁定索赔方胜诉的判决，各索赔方在法律允许的最大范围内，有义务对公司因该索赔发生的所有收费、支出和费用（包括但不限于所有合理的律师费和其他诉讼费用）承担连带赔偿责任。

专属诉讼地

公司章程规定，除有限的除外情形外，应将开曼群岛的法院作为下列诉讼的唯一和专属诉讼地：(1) 代表公司提起的任何派生诉讼或法律程序；(2) 主张公司的任何董事、管理人员或其他员工违反对公司或股东的任何信托义务的任何诉讼；(3) 依照《开曼群岛公司法》或公司章程的任何规定，对公司提出索赔的任何诉讼；或 (4) 对公司提出适用内部事务原则（此概念在美国法律项下被承认）的索赔的任何诉讼。购买公司股份或以其他方式在公司股本中取得任何权益的任何人或实体视为已被告知和同意公司章程的上述规定。尽管公司认为该等规定通过提升在特定类型的诉讼和法律程序中适用开曼群岛法律的一致性，使公司受益，该等规定可能阻碍对公司董事和管理人员提起诉讼。在上述任何诉讼或法律程序中，法院可能认定公司章程中包含的诉讼地点选择条款不适用或不可强制执行。

公司章程还规定，除非公司以书面形式同意选择替代诉讼地，应将美国地区联邦法院作为解决主张《1933年证券法》（经修订）（以下简称“《证券法》”）项下引起的任何诉讼理由的民事诉讼的唯一和排他性诉讼地。购买或以其他方式获得公司任何股份、ADS 或其他类型的证券的任何人或实体视为已被告知和同意公司章程的上述规定。

与公司在科创板首次公开发行人民币股份（以下简称“科创板发行”）和人民币股份在科创板上市相关，公司和所有董事及高级管理人员签署承诺函：(i)确认和承认在人民币股份在科创板上市期间，因科创板发行和人民币股份在科创板的上市针对公司和/或公司董事和管理人员提起的任何法律诉讼、行动或程序（以下统称“人民币股份纠纷”）适用中国法律，如果提交中国拥有管辖权的法院，接受该等法院的管辖；以及(ii)承诺公司及其董事和管理人员放弃其可能拥有的、对该等法院对于人民币股份纠纷的管辖权或该等法院针对人民币股份纠纷适用中国法律提出任何异议的权利。

豁免公司

公司是依照《开曼群岛公司法》成立的有限责任豁免公司。《开曼群岛公司法》区分普通居民公司和豁免公司。在开曼群岛注册但是主要在开曼群岛境外开展经营的任何公司可以申请注册为豁免公司。除下列豁免和特权外，豁免公司适用的要求与普通公司基本相同：

- 豁免公司无需向公司注册处提交其股东的年度申报表；
- 豁免公司的成员名册不提供公开查阅；
- 豁免公司无需召开年度股东大会；
- 豁免公司可以发行无面值、可转让或无记名股份；
- 豁免公司可以获得豁免任何未来征税的承诺（该承诺的初始有效期通常为 20 年）；
- 豁免公司可以通过存续方式在其他司法管辖区注册，同时在开曼群岛注销注册；
- 豁免公司可以注册为有限存续公司；以及
- 豁免公司可以注册为独立投资组合公司。

“有限责任”指股东的责任以其持有的股份上尚未缴付的款项为限。

公司需要遵守适用于美国国内发行人的《1934 年证券交易法》（经修订）项下报告和其他信息提供要求。适用上市规则要求在相关证券交易所上市的所有公司召开年度股东大会。此外，公司章程允许董事依照章程规定的程序，召集特别股东大会。

股东名册

依照《开曼群岛公司法》，公司必须保存包含下列信息的股东名册：

- 公司股东的姓名/名称和地址，以及包含下列信息的各股东持股信息表：持有的股份编号（如适用）、股份上已支付或同意视为已支付的款项、持有的股份数量和类别、持有的相关类别股份是否附带章程规定的表决权以及（如有表决权）该等表决权是否附带条件；
- 任何主体在名册中被登记为股东的日期；以及
- 任何主体的股东身份终止日期。

依照《开曼群岛公司法》，公司的股东名册构成其中记载事项的初步证据（即，除非提供反证，推定股东名册记载的上述事项是真实的），股东名册登记的股东视为依照《开曼群岛公司法》，对股东名册中登记在其名下的股份拥有法定所有权。公司股东名册更新后，视为股东名册登记的股东对股东名册中登记在其名下的股份拥有法定所有权。

股东名册未正确登记或遗漏任何主体，或在任何主体终止公司成员的身份后，未在名册中登记或者不必要地延迟登记的，受影响主体或成员（或者公司的任何股东或公司自身）可以向开曼群岛大法院申请名册更正令，法院可以拒绝该申请，或者，如果认为理由正当，下令更正名册。

公司法的差异

《开曼群岛公司法》在很大程度上借鉴了旧版的《英格兰和威尔士公司法》，但是并未遵循英国最近颁布的法律，因此，《开曼群岛公司法》与英国现行的《公司法》之间存在显著差异。此外，《开曼群岛公司法》与适用于美国公司及其股东的法律存在差异。以下摘要说明适用于本公司的《开曼群岛公司法》与适用于在美国特拉华州注册的公司的可比法律的规定之间存在的某些显著差异。

吸收合并和类似安排

《开曼群岛公司法》允许开曼群岛公司与其他开曼群岛公司或非开曼群岛公司进行吸收合并或新设合并。在《开曼群岛公司法》中，(1)“吸收合并”指两家或多家组成公司合并，将该等公司的事业、财产和负债转入其中一家公司；以及(2)“新设合并”指两家或多家组成公司并入合并公司，将该等公司的事业、财产和负债转入合并公司。为完成该吸收合并或新设合并，各组成公司的董事必须批准书面吸收合并或新设合并计划，该计划此后必须获得下列授权：(1)各组成公司的股东的特别决议；以及(2)各组成公司的章程规定的其他授权（如有）。

该计划必须提交公司注册处，随附合并公司或续存公司拥有偿债能力的声明、各组成公司的资产和负债清单以及关于向各组成公司的成员和债权人提供吸收合并或新设合并证书的副本和在开曼群岛公报中发布吸收合并或新设合并公告的承诺书。依照上述法定程序实施的吸收合并或新设合并无需获得法院批准。

开曼母公司与其开曼子公司之间的吸收合并无需获得股东决议的授权。上述子公司指母公司持有其至少90%的已发行有表决权股份的任何公司。

必须获得组成公司任何固定或浮动担保物权的所有持有人的同意，除非开曼群岛法院豁免该要求。

除某些有限情形外，开曼群岛组成公司对吸收合并或新设合并存在异议的股东有权获得支付其持有股份的公允价值。存在异议的股东行使该异议权的，不得再行使其因持有股份本可行使的任何其他权利，但是主张该吸收合并或新设合并无效或不合法并请求救济的权利除外。

此外，某些法律条款为公司的重整和合并提供方便，前提是该安排获得占与其达成该安排的各个类别的股东和债权人的过半数并在为此召开的会议中，持有的合计价值占亲自或委托代理人出席会议和在会上表决的该类别股东和债权人的四分之三的股东和债权人的批准。该会议的召集和该安排均需获得开曼群岛大法院批准。尽管存在异议的股东有权向法院表达不应批准该交易的意见，如果法院认定符合下列条件，预期会批准该安排：

- 符合有关必要多数表决票的法律条款的要求；
- 股东的意见在相关会议上得到公平表达，法定多数基于善意行事，未胁迫少数股东促进违背少数股东利益的利益；
- 该安排可以获得代表其利益行事的该类别中聪明和诚实人士的合理批准；
- 该安排不属于在开曼群岛法律的其他条款下给予批准更恰当的情形。

如果任何要约人发出的收购要约在四个月内被相关股份 90% 的持有人接受，要约人可以在该四个月期限结束后的二个月内，要求剩余股份的持有人依照要约条款转让该等股份。可以向开曼群岛大法院提出异议，但是，除非存在欺诈、恶意或串通的证据，对于获得上述批准的要约，不太可能胜诉。

如果任何安排和重整获得上述批准，或者发出的任何收购要约被接受，存在异议的股东不享有与特拉华州公司存在异议的股东通常可以获得的估价补偿权类似的权利（该估价补偿权使股东有权以现金形式获得支付经司法裁定的股份价值）。

股东的诉讼

原则上，通常由公司作为适当原告，对公司遭受的不当行为提起诉讼，一般来说，少数股东不得提起派生诉讼。但是，根据英国法律权威依据（该等权威依据很可能被开曼群岛承认具有说服力），预期开曼群岛法院可能遵守和适用普通法原则（即，Foss 诉 Harbottle 案确立的原则和除外情形），允许非控股股东对公司提起集体诉讼或以公司的名义提起派生诉讼，对下列行为提出异议：

- 与公司相关的任何非法或越权行为（因此不可能获得股东追认）；
- 尽管并不越权，但是要求获得规定（或特别）多数（即，高于简单多数）授权而未获得该授权的任何行为；以及
- 构成“对少数股东的欺诈”且由公司控制人实施的任何行为。

对董事和管理人员的补偿和责任限制

《开曼群岛公司法》并未限制公司章程规定向管理人员和董事提供补偿的范围，但是任何该等规定可能被开曼群岛法院认定违背公共政策，比如，针对民事欺诈或实施犯罪行为的后果提供补偿。本公司章程规定，公司应补偿管理人员和董事在开展或处理公司的业务或事务（包括因任何判断错误）或者履行或行使其职责、权力、权限或自由裁量权的过程中遭受或发生的所有诉讼、法律程序、支出、收费、费用、损失、损害或责任（因该等人士的不诚实、故意违约或欺诈行为导致的除外），包括，在不限制上述一般性规定的情况下，董事或管理人员在开曼群岛或其他地方的任何法院与公司或其事务相关的任何民事诉讼的抗辩中（不论是否胜诉）遭受或发生的任何支出、费用、损害或责任。该行为准则与《特拉华州通用公司法》允许特拉华州公司采用的准则大体相同。此外，公司预期与董事和高级管理人员签订补偿协议，向其提供公司章程规定的补偿范围之外的额外补偿。

如果在《证券法》项下发生依照上述规定允许对公司董事、高级管理人员或控制公司的其他人员承担的赔偿责任，公司已被告知，美国证券交易委员会（以下简称“SEC”）认为，该补偿违背《证券法》表述的公共政策，因此无法强制执行。

公司章程中的反收购条款

公司章程的某些条款可能阻碍、延迟或防止股东认为有利的公司控制权或管理层的变更，包括限制股东提名或撤换董事的权利以及授权董事会会在无需公司股东进行任何进一步表决或采取任何进一步行动的情况下，发行一个或多个系列的优先股以及指定该等优先股的价格、权利、优先权、特权和限制的条款。

依照《开曼群岛公司法》，公司董事只能针对其基于善意认为符合公司最佳利益的事项和出于正当目的，行使不时经修订和重述的公司章程授予的权利和权力。

董事的信托义务

依照特拉华州公司法，特拉华州公司的董事对公司及其股东负有信托义务。该义务由两部分组成：注意义务和忠诚义务。注意义务要求董事基于善意行事，并运用普通的审慎人士在类似情形中应当运用的注意度。根据该义务，董事必须掌握并向股东披露与任何重要交易相关的、可以合理获得的所有重大信息。忠诚义务要求董事以其合理认为符合公司最佳利益的方式行事。董事不得利用其在公司的地位谋取私利。该义务禁止董事从事自我交易，并要求将公司及其股东的最佳利益置于任何董事、管理人员或控股股东拥有而非与全体股东分享的任何利益之上。一般来说，董事采取的行动被推定在知情、基于善意和诚实地认为符合公司最佳利益的情况下采取。但是，该推定可能受到违反任何信托义务的证据的反驳。如果任何董事进行的任何交易被提出该证据，该董事必须证明该交易程序正当并且提供给公司的价值是公平的。

依照开曼群岛法律，开曼群岛公司的董事是公司的受托人，因此对公司负有下列义务：基于善意以符合公司最佳利益的方式行事的义务、不得利用其作为董事的地位谋取利益的义务（除非公司允许）、不得使自身处于公司利益与其自身利益或对其对第三方的义务存在冲突的局面的义务以及为预期目的行使权力的义务。开曼群岛公司的董事对公司负有运用技能和注意度行事的义务。此前认为董事在履行职责的过程中无需展示比与其拥有同等知识和经验的人士可以被合理预期展示的技能更高水平的技能。但是，英国和英联邦国家的法院倾向于为必要技能和注意度确立客观标准，开曼群岛很可能遵循该等权威依据。

股东提案

依照《特拉华州通用公司法》，股东有权向年度股东会议提交任何提案，前提是遵守管理文件的通知条款的要求。《特拉华州通用公司法》未规定股东拥有向年度股东会议提交任何提案的明确权利，但是为遵守普通法，特拉华州公司通常向股东提供提交提案和提名的机会，前提是遵守公司注册证书或章程的通知条款的要求。董事会或获得管理文件授权的任何其他主体可以召集临时会议，但是可能不允许股东召集临时会议。

《开曼群岛公司法》规定股东拥有提议召集股东大会的有限权利，但是并未规定股东有权向股东大会提交任何提案。但是，公司章程可以规定该等权利。本公司章程允许持有有权在股东大会上行使的表决权的至少十分之一的股东提议召集特别股东大会，在此情况下，公司董事会会有义务召集特别股东大会和将所提议的决议提交会议表决。但是，公司股东只能将普通决议提交会议表决。公司章程未规定向年度股东大会或特别股东大会提交提案的其他权利。作为开曼群岛豁免公司，法律未规定公司有义务召开年度股东大会。

但是，本公司的公司治理指引要求公司依照适用上市规则的要求，每年召开年度股东大会。

累计表决制

依照《特拉华州通用公司法》，除非公司注册证书另有明确规定，在董事的选举中不允许采用累计表决制。累计表决制可能为少数股东向董事会指派代表提供方便，因为该制度允许少数股东将其拥有的所有表决票投给单一董事，从而提高股东在该董事的推选中的表决权。在《开曼群岛公司法》允许的范围内，公司章程未规定累计表决制。因此，本公司股东在该问题上享有的保护或权利并未低于特拉华州公司的股东。

董事的罢免

依照《特拉华州通用公司法》，除非公司注册证书另有规定，设立分类别董事会的公司的董事必须获得过半数已发行有表决权股份的持有人批准，方可因故罢免。本公司章程规定，经相关

记录日期已发行股份的简单多数持有人的赞成票通过，可以因故或无故罢免任何公司董事。

与利害关系股东的交易

《特拉华州通用公司法》中适用于特拉华州公共公司的企业合并条例规定，除非公司经股东批准，变更其注册证书或章程，明确选择不适用该条例，禁止公司在任何主体成为“利害关系股东”后的三年内，与该利害关系股东进行某些类型的企业合并。利害关系股东通常指在过去三年内，持有或曾经持有公司 15%或以上的已发行有表决权股份的任何主体或集团，或公司的任何关联方或联营公司。该条例旨在限制潜在收购人向标的公司发出未公平对待所有股东的双层收购要约。如果在该股东成为利害关系股东之日前，董事会批准导致其成为利害关系股东的企业合并或其他交易，则不适用该条例。该规定旨在鼓励特拉华州公司的任何潜在收购人与标的公司的董事会协商任何收购交易的条款。

《开曼群岛公司法》没有类似条例。因此，本公司无法享受特拉华州企业合并条例提供的保护。尽管《开曼群岛公司法》未规管公司与其主要股东之间的交易，但是规定该等交易应当基于善意进行、符合公司的最佳利益、出于正当的公司目的以及不会构成对少数股东的欺诈。

解散； 清盘

依照《特拉华州通用公司法》，除非董事会批准解散提案，解散必须获得持有公司 100%合计表决权的股东的批准。董事会提议的解散仅需获得公司已发行股份的简单多数持有人的批准。特拉华州法律允许特拉华州公司在其注册证书中包含与董事会提议的解散相关的绝对多数表决赞成要求。

依照《开曼群岛公司法》和本公司章程，本公司的清盘必须获得持有有权表决的 100%合计表决权的股东的批准，或者，如果清盘由董事会提议，获得成员特别决议批准，或者，如果公司无力偿还到期债务，获得成员普通决议批准。在某些特定情形中，包括在法院认为公正和公平的情况下，法院有权命令清盘。

股份权利的变更

依照《特拉华州通用公司法》，除非公司注册证书另有规定，经某个类别过半数已发行股份的持有人批准，公司可以变更该类别股份的权利。依照《开曼群岛公司法》和本公司章程，如果本公司的股本分为多个类别的股份，必须获得任何类别三分之二股份的持有人书面同意，或该类别股份的持有人大会通过的特别决议批准，公司方可对该类别股份附带的权利作出重大不利变更。

管理文件的变更

依照《特拉华州通用公司法》，对公司注册证书的变更必须获得董事会通过和被董事会声明适当，并获得已发行有表决权股份的过半数持有人的批准，对公司章程的变更必须获得已发行有表决权股份的过半数持有人的批准，但是，公司注册证书可以规定董事会有权变更章程。依照《开曼群岛公司法》和本公司章程，对本公司章程的变更必须获得公司股东特别决议的批准。

非居民或外国股东的权利

公司章程未对非居民或外国股东持有公司股份或行使股份的表决权的权利作出限制。此外，公司章程中未包含有关必须披露股东所有权的所有权标准的规定。

董事发行股份的权利

依照本公司章程,董事会被授权发行或配发股份或授予期权、受限制股份、受限制股份单位、股份增值权、股息等价物权、认股权和基于股权的类似权利,不论是否附带优先、递延、附条件或其他特别权利或限制。尤其是,依照本公司章程,董事会有权发行公司的全部或部分股本,以及确定该等股本的名称、权力、优先权、特权、相对参与权、选择权、特别权利、资格条件、限定或限制,包括分红权、转换权、表决权、赎回条款和清算优先权,以及规定任何或所有该等股本享有高于普通股的权利,无需股东采取进一步行动。公司董事会可以发行享有的表决权、转换权或其他权利可能对公司普通股持有人的表决权和其他权利造成不利影响的优先股,无需获得股东批准。在董事遵守以符合公司最佳利益的方式行事的义务的情况下,可以迅速发行附带旨在延迟或防止公司控制权变更或使管理层的撤换变得更加困难的条款的优先股。此外,优先股的发行可能导致普通股的市场价格下跌,并对普通股持有人的表决权和其他权利造成不利影响。

账簿和记录的查阅

公司的普通股持有人不享有《开曼群岛公司法》项下查阅或复制公司股东名单或公司记录的一般性权利,但是,公司将向股东提供年度经审计财务报表。

注册权

2016年11月16日,公司与667, L.P.、Baker Brothers Life Sciences, L.P.和14159, L.P. (以下简称“Baker旗下实体”)、Hillhouse BGN Holdings Limited、HHLR Fund, L.P. (曾用名“Gaoling Fund, L.P.”)和YHG Investment, L.P. (以下简称“Hillhouse旗下实体”) (均为公司现有股东,以下单独和统称为“投资者”)签订注册权协议。注册权协议规定,在符合某些限制性条件的情况下,如果投资者在任何时候或不时要求公司通过S-3表格注册说明书,注册投资者在该要求提出之时持有的公司普通股和任何其他证券,以便在美国《证券法》项下转售,公司有义务完成该注册。公司在注册权协议项下的注册义务的有效期限不超过四年,包括未来为通过承销公开发行形式,发行投资者持有的公司普通股或ADS提供方便的义务。注册权协议还要求公司支付与该等注册相关的费用,以及赔偿投资者因此承担的某些责任。2020年12月1日,公司与投资者签订注册权协议之第一份修订协议,该修订协议自2020年12月31日起生效,规定公司在注册权协议项下的注册义务的有效期限延长不超过三年,直至2023年12月31日。

依照公司和安进公司(Amgen Inc.,以下简称“安进”)于2019年10月31日签订《股份购买协议》(经修订),安进在锁定期届满后拥有该协议规定的注册权。如果安进在锁定期届满后的任何时候提出要求,或者公司在之前自主决定给予书面同意,在符合《股份购买协议》规定的某些限制的情况下,公司应向SEC提交涵盖安进持有的可注册股份的转售的S-3表格注册说明书(如果公司当时不符合提交S-3表格注册可注册股份的转售的条件,则应依照美国《证券法》采用其他合适的表格进行注册)。此外,如果公司有意在美国《证券法》项下注册任何普通股或ADS,以便公开出售(完全为实施任何员工福利计划或适用美国《证券法》145规则的任何交易而进行的注册,或者无法提供相应格式的注册说明书,以注册可注册股份进行公开出售的情形除外),公司应将其意图通知安进,并在安进提出要求时,在《股份购买协议》规定的情形中,尽合理努力促使安进持有的、与该注册相关的所有可注册股份在美国《证券法》项下注册。

美国存托股份说明

花旗银行(以下简称“花旗银行”)为公司ADS的存托银行,其存托办事处位于388 Greenwich Street, New York, New York 10013。美国存托股份通常简称“ADS”,代表在存放于存托银行的证券上拥有的所有者权益。ADS可由美国存托凭证(通常简称“ADR”)代表。存托银行通常指定一家托管机构,负责保管存放的证券。公司ADS的托管机构为花旗银行分行,现住所位于香港九龙观塘海滨道88号One Bay East东座花旗银行大厦9层。

公司依照存托协议，指定花旗银行为存托银行。经变更的存托协议副本与F-6表格注册说明书一起提交SEC。您可以向SEC公共查询处（地址：100 F Street, N.E., Washington, D.C. 20549）索取或在SEC的网站（网址：www.sec.gov）查阅存托协议的副本（检索时请输入注册号333-209044）。

以下摘要说明ADS的重要条款和您作为ADS所有人享有的重要权利。请注意，基于其性质，摘要中包含的信息不够精确，ADS所有人的权利和义务应根据存托协议的条款而非本摘要确定。公司敦促您完整阅读存托协议。本摘要中以斜体形式显示的内容描述的事项可能与ADS的所有权有关，但是可能并未包含在存托协议中。

每份ADS代表获得存放于存托银行和/或托管机构的13股普通股和行使该等普通股上的实益所有权的权利。此外，每份ADS代表获得存托银行或托管机构代表ADS所有人收到但是因法律限制或实际考虑因素尚未分派给ADS所有人的任何其他财产和行使该等财产上的受益权的权利。公司和存托银行可以变更存托协议，同意对ADS与普通股的转换比率作出变更，该变更可能导致ADS所有人的应付存托费增加或发生变更。托管机构、存托银行及其代理人可以为ADS持有人和实益所有人的利益持有所有存托财产。存托财产不构成存托银行、存托银行或其代理人的专有资产。存托财产上的实益所有权依照存托协议的条款归属ADS的实益所有人。托管机构、存托银行及其代理人为代表相关ADS的持有人和实益所有人持有的ADS代表的存托财产的登记持有人。ADS的实益所有人可能是或不是ADS的持有人。ADS的实益所有人只能通过ADS的登记持有人获得存托财产和行使该等存托财产上的实益所有权，ADS的登记持有人（代表相关ADS的所有人）只能通过存托银行获得存托财产和行使该等存托财产上的实益所有权，存托银行（代表相关ADS的所有人）直接，或者通过托管机构或其代理人间接，获得存托财产和行使该等存托财产上的实益所有权，前提是均应符合存托协议的条款。

如果您成为ADS的所有人，您将成为存托协议的当事人，因此受到存托协议的条款以及代表您持有的ADS的任何ADR条款的约束。存托协议和ADR对公司的权利和义务、您作为ADS所有人的权利和义务以及存托银行的权利和义务作出规定。您作为ADS持有人，委托存托银行在某些情形中代表您行事。存托协议和ADR适用纽约州法律。但是，公司对普通股持有人承担的义务仍适用开曼群岛法律，该法律可能与美国法律存在差异。

此外，适用法律法规可能要求您在某些情形中遵守报告要求和获得监管批准。您应自行负责遵守该等报告要求和获得该等批准。存托银行、托管机构、本公司及其和本公司各自的代理人或关联方无需代表您采取任何行动，以遵守适用法律法规项下的报告要求和获得适用法律法规项下的监管批准。

您持有ADS的方式（比如，存放在经纪账户中还是以登记持有人身份持有，或以有凭证还是无凭证ADS的持有人身份持有）可能影响您的权利和义务，以及存托银行提供给您的服务的方式和范围。作为ADS所有人，公司不会将您视为公司股东，您不享有直接股东的权利。存托银行代表您持有您的ADS对应的普通股附带的股东权利。作为ADS所有人，您只能在存托协议预期的范围内，通过存托银行行使您持有的ADS代表的普通股上的股东权利。如需行使存托协议预期范围之外的任何股东权利，作为ADS所有人，您需要安排注销您持有的ADS，然后成为直接股东。

作为ADS所有人，您可以通过下列方式持有ADS：持有登记在您名下的ADR；通过经纪或保管账户持有；或通过存托银行以您的名义设立的、反映直接登记在存托银行账簿上的无凭证ADS的账户持有（该登记系统通常称为“直接登记系统”，简称“DRS”）。直接登记系统反映存托银行对ADS所有权的无凭证登记（簿记）。在直接登记系统中，ADS的所有权通过存托银行发

送给 ADS 持有人的定期报告作为证明。直接登记系统包括存托银行与存托信托公司（美国权益性证券的中央簿记结算和交收系统，以下简称“DTC”）之间的自动过户。如果您决定通过经纪或保管账户持有 ADS，您必须依赖您的经纪商或银行的程序，主张您作为 ADS 所有人的权利。银行和经纪商通常通过结算和交收系统（比如 DTC）持有 ADS 和其他类型的证券。该等结算和交收系统的程序可能限制您行使作为 ADS 所有人的权利。如果您有关于该等限制和权利的任何疑问，请咨询您的经纪商或银行。通过 DTC 持有的所有 ADS 均登记在 DTC 的代理人名下。本摘要说明假定您选择以登记在您名下的 ADS 形式持有 ADS，因此，公司将您称为“持有人”。在使用“您”这一称呼时，公司假定阅读者持有 ADS 并将在相关时间持有 ADS。

将普通股登记在存托银行或托管机构名下的，在适用法律允许的最大范围内，存托银行或托管机构对相关普通股拥有登记所有权，但是该等普通股上的实益所有权和权益始终归属代表该等普通股的 ADS 的实益所有人。存托银行或托管机构始终有权代表存托财产对应的 ADS 的持有人和实益所有人，行使所有存托财产上的实益所有权。

股利和分派

作为 ADS 持有人，您通常拥有获得公司对存放于托管机构的证券进行的分派的权利。但是，您是否收到该等分派可能受到实际考虑因素和法律限制的约束。ADS 持有人将依照存托协议的条款，按其在相关记录日期持有的 ADS 比例，获得该等分派（扣除相关收费、税款和费用后）。

现金分派

如果公司对存放于托管机构的证券进行现金分派，公司将把资金存放在托管机构。收到已存入所需要资金的确认信息后，托管机构将在符合适用法律法规的前提下，安排将其收到的非美元资金兑换为美元，然后分派给持有人。

只有在可行并且可以将美元转入美国的情况下，才会将资金兑换为美元。存托银行将采用相同方法，分派托管机构持有的、与存托证券相关的任何财产（比如未分派权利）的出售收入。

现金分派时将扣除持有人依照存托协议的条款应支付的服务费、费用、税款和政府规费。存托银行将为相关 ADS 的持有人和实益所有人在无息账户中持有无法分派的任何现金款项，直至可以实施分派，或依照美国相关州的法律，存托银行必须将其持有的资金作为无人认领财产充公为止。

股份的分派

如果公司在任何时候对存放于托管机构的证券进行无偿普通股分派，公司将把相关数量的普通股存入托管机构。收到已存入该等股份的确认信息后，托管机构将向持有人分派代表所存入普通股的新 ADS，或变更 ADS 与普通股的转换比率，在此情况下，您持有的每份 ADS 代表存入的新增普通股上的权利和权益。只分派完整的新 ADS。零星权益予以出售，出售收入按现金分派形式进行分派。

在分派普通股时进行的新 ADS 分派或 ADS 与普通股转换比率的变更将扣除持有人依照存托协议的条款应支付的服务费、费用、税款和政府规费。为支付该等税款或政府规费，存托银行可以出售所分派的全部或部分新普通股。

如果违反法律（比如，美国证券法律）或在操作上不具有可行性，则不会分派新 ADS。存托银行因此不分派新 ADS 的，可以依照存托协议的条款出售其收到的普通股，然后按现金分派形式分派出售收入。

权利的分派

如果公司有意分派新增普通股认购权，公司将提前通知存托银行，并协助存托银行确定向持有人分派新增 ADS 认购权是否合法和合理可行。

如果确定向持有人分派新增 ADS 认购权合法和合理可行，并且公司已提供存托协议预期的所有文件（比如，有关交易合法性的意见书），存托银行将制定向持有人分派该权利的程序，并确保持有人可以行使该权利。在行使该权利认购新 ADS 时，您可能需要支付相关服务费、费用、税款和其他政府规费。存托银行没有义务制定程序，为该分派和持有人行使新普通股认购权（除非采用 ADS 形式）提供方便。

发生下列任何情形时，存托银行不会向您分派权利：

- 公司未及时要求向您分派权利，或者要求不向您分派权利；
- 公司未提交令存托银行满意的文件；或
- 该权利的分派不具有合理可行性。

在合法和合理可行的情况下，存托银行将出售未行使或未分派的权利。出售收入按现金分派形式分派给持有人。存托银行无法出售该等权利的，将允许该等权利失效。

选择性分派

如果公司有意让持有人选择以现金或新增股份形式分派任何应付股利，公司将提前通知存托银行，并说明公司是否希望向您进行选择性感派。在此情况下，公司将协助存托银行确定该分派是否合法和合理可行。

如果确定具有合理可行性并且公司已提供存托协议预期的所有文件，存托银行将向您提供该选择。为此，存托银行将制定程序，使您可以依照存托协议的规定，选择获得现金或新增 ADS。

如未向您提供该选择，您将获得现金或新增 ADS，具体取决于开曼群岛的股东在未作出选择时应当获得哪种形式的股利（详见存托协议）。

其他分派

如果公司有意分派现金、普通股或新增普通股认购权之外的其他形式的财产，公司将提前通知存托银行，并说明公司是否希望向您进行该分派。如果是，公司将协助存托银行确定向持有人进行该分派是否合法和合理可行。

如果向您分派该财产合理可行并且公司已向存托银行提供存托协议预期的所有文件，存托银行将按其认为可行的方式向持有人分派财产。

进行该分派时，将扣除持有人依照存托协议的条款应支付的服务费、费用、税款和政府规费。为支付该等税款或政府规费，存托银行可以出售所分派的全部或部分财产。

发生下列任何情形时，存托银行不会向您分派财产，并将出售财产：

- 公司未要求向您分派财产，或者要求不向您分派财产；或
- 公司未提交令存托银行满意的文件；或
- 存托银行认为向您进行全部或部分分派不具有合理可行性。

出售收入按现金分派形式分派给持有人。

赎回

如果公司决定赎回存放于托管机构的任何证券，公司将提前通知存托银行。如果可行并且公司已提供存托协议预期的所有文件，存托银行将向持有人发出赎回通知。

托管银行将被指示在相关赎回价款支付后，交还赎回的股份。存托银行将依照存托协议的条款，将收到的非美元币种的赎回款项兑换为美元，并制定程序，以便持有人在将其持有的 ADS 交还存托银行后，收到赎回款项净额。您在赎回 ADS 时，可能需要支付相关服务费、费用、税款和政府规费。如未赎回全部 ADS，将分批或按比例选择收回的 ADS，具体由存托银行决定。

影响普通股的变更

为您的 ADS 持有的存托普通股可能不时发生变更。比如，该等普通股的表面或票面价值发生变更或者被分拆、注销、合并或进行任何其他形式的重分类，或者公司发生资本结构调整、重组、兼并、合并或资产出售。

如果发生任何该等变更，在法律和存托协议允许的范围内，您持有的 ADS 代表收到与持有的存托普通股相关的、收到或交换的财产的权利。在该等情形中，存托银行可能向您交付新 ADS、变更存托协议、ADR 和相关 F-6 表格注册说明书、要求将您持有的现有 ADS 交换为新 ADS 以及针对 ADS 采取反映影响普通股的变更的任何其他合适的行动。如果存托银行无法向您合法分派该财产，存托银行可以出售该财产，然后按现金分派形式将净收入分派给您。

普通股存托时 ADS 的发行

存托银行可以代表将普通股存放托管机构的投资者设立 ADS。在您支付任何应付发行费以及与将普通股转入存托机构相关的任何应付费用和税款后，存托银行将向您指定的主体交付该等 ADS。您存放普通股和收到 ADS 的能力可能受到存放之时适用的美国和开曼群岛法律因素的限制。

ADS 的发行可能延迟，直至存托银行或托管机构收到已获得所有必要批准和普通股已正式转入托管机构的确认信息为止。存托银行只发行整数 ADS。

在存放普通股时，您应负责将无瑕疵和有效的所有权转让给存托银行。为此，您被视为作出下列声明和保证：

- 该等普通股获得正式授权、有效发行、已缴足、不可增收股款和合法获得；
- 与该等普通股相关的所有优先权和类似权利（如有）均已有效放弃或行使；
- 您被正式授权存放该等普通股；
- 交存的普通股不存在任何留置权、产权负担、担保物权、质押、抵押或不利权利主张，交存后应发行的 ADS 不属于存托协议定义的“受限制证券”；
- 交存的普通股未被剥夺任何权利或权益。

上述任何声明和保证在任何方面不正确的，公司和存托银行可以采取任何及一切必要措施，纠正不实陈述的后果，因此发生的支出和费用由您承担。

ADR 的转让、合并和分拆

作为 ADR 持有人，您有权转让、合并或分拆您持有的 ADR 及其代表的 ADS。在转让 ADR 时，您必须将待转让 ADR 交还存托银行，并且：

- 确保交还的 ADR 恰当批注或采用其他恰当的转让格式；
- 提供存托银行认为合适的身份和签字真实性证明；
- 提供纽约州或美国联邦要求的任何转让印花；以及
- 支付 ADR 持有人依照存托协议的条款，在转让 ADR 时应支付的所有相关服务费、费用、税款和政府规费。

如需合并或分拆您持有的 ADR，您必须将相关 ADR 交还存托银行，随附合并或分拆申请，并支付 ADR 持有人依照存托协议的条款，在合并或分拆 ADR 时应支付的所有相关服务费、费用、税款和政府规费。

ADS 注销时普通股的取回

作为持有人，您有权将您持有的 ADS 提交存托银行予以注销，然后在托管机构的办事处收到 ADS 对应的相应数量的普通股。您取回 ADS 对应的普通股的能力可能受到取回之时适用的美国和开曼群岛法律因素的影响。在取回 ADS 代表的普通股时，您需要向存托银行支付 ADS 注销费以及普通股过户之时应支付的任何费用和税款。您应承担取回之时所有资金和证券的交收风险。注销后，ADS 不再拥有存托协议项下的任何权利。

如您持有登记在您名下的 ADS，存托银行在注销您持有的 ADS 之前，可能要求您提供身份和任何签字的真实性证明，以及存托银行认为合适的其他文件。您的 ADS 代表的普通股的取回可能延迟，直至存托银行收到符合所有适用法律法规的要求的充分的证明为止。请记住，存托银行只接受代表整数存托证券的 ADS 的注销。除下列情形外，您有权在任何时候取回您持有的 ADS 代表的证券：

- 因下列原因导致的临时延迟：(i) 普通股或 ADS 的过户登记簿关闭；或 (ii) 因召开股东会议或支付股利，普通股被冻结；
- 支付费用、税款和类似收费的义务；或
- 因适用于 ADS 或存托证券的取回的法律法规受到的限制。

除非符合强制性法律条款，不得对存托协议作出妨碍您取回 ADS 代表的证券的权的任何变更。

表决权

作为持有人，您在存托协议项下通常拥有指示存托银行行使您持有的 ADS 代表的普通股的表决权的权利。普通股持有人的表决权见“普通股”。

在公司提出要求时，存托银行将向您转发其从公司收到的任何股东会议通知，随附有关如何指示存托银行行使 ADS 代表的普通股的表决权的说明。存托银行也可以不发送该等材料，而是在 ADS 持有人提出要求时，向 ADS 持有人发送有关如何检索该等材料的说明。

如果存托银行及时收到任何 ADS 持有人的表决指示，存托银行将尽力依照 ADS 持有人发出的表决指示，亲自或委托代理人行使持有人的 ADS 代表的证券的表决权。

公司的组织章程大纲和细则规定，股东在任何会议上应采用投票形式进行表决。对于未及时

收到其表决指示或者及时收到的表决指示未指明存托银行的表决方式的 ADS 持有人，视为已指示存托银行向公司指定的人士发出全权委托其行使该持有人的 ADS 代表的普通股的表决权的代理委托书；但是，对于公司告知存托银行不希望采用代理委托书的任何事项，不得作出上述指示或提供该全权代理委托书；此外，对于公司告知存托银行属于下列情形的任何事项，不得提供该全权代理委托书：(i)存在实质性异议；或 (ii)将会对公司股东的权利造成重大不利影响。

请注意，存托银行执行表决指示的能力可能受到实际和法律限制以及存托证券的条款的限制。公司无法保证您可以及时收到表决材料，因而能够及时向存托银行回复表决指示。

服务费和费用

作为 ADS 持有人，您需要依照存托协议的条款支付下列服务费：

服务	服务费
<ul style="list-style-type: none"> 普通股存托时发行 ADS（因下列原因进行的 ADS 分派除外：(i)股份股利或其他无偿股份分派；或(ii)行使新增 ADS 认购权） 	每发行 100 份 ADS（或零星 ADS），不超过 5.00 美元
<ul style="list-style-type: none"> 交还 ADS 时交付存托财产 	每注销 100 份 ADS（或零星 ADS），不超过 5.00 美元
<ul style="list-style-type: none"> 现金股利分派或其他现金分派（比如，权利和其他权益的出售） 	每持有 100 份 ADS（或零星 ADS），不超过 5.00 美元
<ul style="list-style-type: none"> 因下列原因进行的 ADS 分派：(i)股份股利或其他无偿股份分派；或(ii)行使新增 ADS 认购权 	每持有 100 份 ADS（或零星 ADS），不超过 5.00 美元
<ul style="list-style-type: none"> 分派 ADS 或新增 ADS 认购权之外的其他证券（比如，分拆股份） 	每持有 100 份 ADS（或零星 ADS），不超过 5.00 美元
<ul style="list-style-type: none"> ADS 服务 	在存托银行指定的记录日期，每持有 100 份 ADS（或零星 ADS），不超过 5.00 美元

作为 ADS 持有人，您还有责任支付下列费用：

- 税款（包括适用的利息和罚金）和其他政府规费；
- 与存放或取回普通股时，普通股在托管机构、存托银行或任何代理人之间的过户相关的、针对普通股在股份登记册中的登记收取的、不时适用的登记费；
- 存托协议明确规定由存放普通股或取回存托证券的主体或 ADS 持有人和实益所有人承担的电报、电传和传真传输和投递费用；
- 存托银行因外币兑换发生的费用和收费；
- 存托银行因遵守适用于普通股、存托证券、ADS 和 ADR 的外汇管理条例和其他监管要求发生的费用和收费；以及
- 存托银行、托管机构或任何代理人因存托财产的维修或交付发生的费用和收费。

在 (i) 发行 ADS 时存放普通股; 以及 (ii) 交还 ADS 予以注销和取回普通股时应支付的 ADS 费用和收费应由收到 ADS 的主体 (如果是发行 ADS) 或交付 ADS 予以注销 (如果是注销 ADS) 的主体支付。对于存托银行发行给 DTC 或通过 DTC 提交存托银行的 ADS, ADS 发行和注销费用和收费应由从存托银行收到 ADS 或向存托银行交还 ADS 予以注销的 DTC 参与者 (代表实益所有人) 支付, 然后由 DTC 参与者依照其当时有效的程序和规范, 向相关实益所有人收取。与分派和 ADS 服务费相关的 ADS 费用和收费应由存托银行指定的相关 ADS 记录日期的持有人支付。进行现金分派时, 从应分派款项中扣除适用的 ADS 费用和收费。对于 (i) 非现金分派; 以及 (ii) ADS 服务费, 将向 ADS 记录日期的持有人开具 ADS 费用和收费的发票, 并可从提供给 ADS 持有人的分派中扣除该等 ADS 费用和收费。对于通过 DTC 持有的 ADS, 与非现金分派和 ADS 服务费相关的 ADS 费用和收费可以从通过 DTC 进行的分派中扣除, 由 DTC 依照其制定的程序和规范向 DTC 参与者收取, 然后由 DTC 参与者向代表其持有 ADS 的相关实益所有人收取。

如果拒绝支付存托银行服务费, 存托银行可以依照存托协议的条款, 拒绝提供所请求的服务, 直至收到相关费用, 或从提供给 ADS 持有人的任何分派中扣除存托银行服务费。部分存托费和收费 (比如 ADS 服务费) 可能应在 ADS 发行完成的不久后支付。请注意, 您在不同的时间需要支付的服务费和费用可能有所不同, 公司和存托银行可能变更该等服务费和费用。您将事先收到该等变更的通知。存托银行可以依照公司与其不时约定的条款和条件, 通过提供与 ADR 计划相关的部分已收取的 ADS 服务费或其他方式, 向公司偿付因 ADR 计划发生的某些费用。

变更和终止

公司可能在任何时候与存托银行协商变更存托协议, 无需获得您的同意, 但是公司承诺, 如果作出严重损害持有人在存托协议项下的任何实质性权利的变更, 将提前 30 日向持有人发出通知。公司不会将对于 ADS 在《证券法》项下的注册或符合簿记交收的条件合理需要的任何变更或补充视为严重损害您的实质性权利, 前提是未因此收取或增加您被要求支付的服务费和费用。此外, 公司可能无法将为遵守适用法律条款而作出的任何变更或补充事先通知您。

如果您在存托协议的任何变更生效后继续持有 ADS, 您将受到该变更的约束。除非法律允许, 对存托协议的任何变更不得妨碍您取回您持有的 ADS 代表的普通股。

公司有权指示存托银行终止存托协议。同样, 存托银行可以在某些情形中, 主动终止存托协议。但是, 在上述任何情形中, 存托银行必须在终止的至少 30 日前向持有人发出通知。在终止前, 您在存托协议项下的权利不受影响。

终止后, 存托银行将继续收取其收到的分派 (但是, 在您请求注销您持有的 ADS 之前, 不会分派任何该等财产), 以及出售所持有的存托证券。出售后, 存托银行将在无息账户中持有出售收入和当时为 ADS 持有人持有的任何其他资金。到时, 除报告当时为依然流通在外的 ADS 的持有人持有的资金外 (扣除适用的收费、税款和费用后), 存托银行对持有人不承担任何进一步的义务。

存托银行的账簿

存托银行应在其存托办事处保存 ADS 持有人记录。您可以在正常工作时间内, 在该办事处查阅该记录, 但是目的仅限于为商业利益与其他持有人沟通与 ADS 和存托协议相关的事项。

存托银行可以在纽约设立记录和处理 ADS 的发行、注销、合并、分拆和过户的设施, 除非法律禁止, 该等设备可能不时关闭。

义务和责任限制

存托协议限制公司和存托银行对您承担的义务。请注意：

- 公司和存托银行仅有义务采取存托协议明确规定的行动（不得存在过失或恶意）；
- 在基于善意和依照存托协议的条款行事的情况下，存托银行对于未执行表决指示、任何表决的方式或任何表决的效力不承担责任；
- 存托银行对于未确定任何行动的合法性或可行性、代表公司转交给您的任何文件的内容、该等文件的任何翻译的准确性、与投资购买普通股相关的投资风险、普通股的有效性或价值、因持有 ADS 引起的任何税务影响、任何第三方的可信度、允许任何权利在存托协议的有效期内失效、公司发出的任何通知的及时性或公司未发出通知不承担责任；
- 公司和存托银行没有义务采取与存托协议的条款不相符的任何行动；
- 公司和存托银行因现行或将来的任何法律法规的任何规定、公司组织章程大纲和细则现在或将来的任何规定、存托证券的任何条款或适用于存托证券的任何条款、任何天灾或者公司或存托银行无力控制的其他情形，无法、被禁止或延迟采取或做存托协议的条款要求的任何行动或事情，或将因此遭受任何民事或刑事处罚或约束的，公司和存托银行无需为此承担责任；
- 公司和存托银行对于行使或未行使存托协议、公司组织章程大纲和细则、存托证券的任何条款或适用于存托证券的任何条款规定的任何自由裁量权不承担责任；
- 公司和存托银行对于因依赖法律顾问、会计师、交存普通股的任何主体、任何 ADS 持有人或其授权代表或者公司或存托银行基于善意认为具备提供相关意见或信息的资格的任何其他主体提供的意见或信息发生的任何作为或不作为不承担责任；
- 公司和存托银行对于任何持有人无法享受并非依照存托协议的条款提供给普通股持有人的任何分派、发行、权利或利益不承担责任；
- 公司和存托银行可以依赖由适当的当事人签字或提交、被认为真实的任何书面通知、请求或其他文件，无需承担任何责任；
- 公司和存托银行对于因违反存托协议的任何条款导致的任何间接损害或惩罚性损害不承担责任；
- 存托协议的任何规定均无意否认美国《证券法》项下的任何责任；
- 存托协议的任何规定未在公司、存托银行和您（作为 ADS 持有人）之间设立任何合伙企业或合资企业，或建立任何信托关系；
- 存托协议的任何规定均未禁止花旗银行（或其关联公司）从事公司或 ADS 所有人的对手方在其中存在利害关系的交易，或使花旗银行有义务向公司或 ADS 所有人披露该等交易或在该等交易的过程中获得的任何信息，或报告其通过该等交易收到的任何款项。

鉴于上述限制与公司和存托银行在存托协议项下对您承担的义务有关，公司认为，作为对该条款的理解，对于从 ADS 存托机构取回普通股的 ADS 持有人而言，该等限制可能继续适用于相关 ADS 注销和普通股取回之前已在存托协议项下发生的义务或责任，并且很可能不适用于相关 ADS 注销和普通股取回之后并非在存托协议项下发生的义务或责任。

在任何情况下，您不会因为同意存托协议的条款，而被视为放弃公司或存托银行遵守美国联邦证券法律和该等法律项下颁布的规章制度的义务。事实上，您不能放弃公司或存托银行遵守美

国联邦证券法律和该等法律项下颁布的规章制度的义务。

发行前交易

存托银行已告知公司，其不再从事发行前交易，未来也无意从事发行前交易。

税收

您应负责缴纳 ADS 和 ADS 代表的证券上的应付税款和其他政府规费。公司、存托银行和托管机构可以从任何分派中扣除持有人应缴纳的税款和其他政府规费，并可出售任何或所有存托财产，以缴纳持有人应缴纳的税款和其他政府规费。如果出售收入不足以涵盖应付税款，您有责任支付差额。

在相关持有人支付所有税款和费用之前，存托银行可以拒绝发行 ADS、交付、过户、分拆或合并 ADR 或者基于保证金而发行证券。存托银行和托管机构可以采取合理的管理措施，代表您获得任何分派上的扣缴税减免。但是，您可能被要求向存托银行和托管机构提供纳税人身份和居住证明，以及存托银行和托管机构为履行法定义务要求提供的其他信息。对于为您获得的任何税收优惠，您应向公司、存托银行和托管机构赔偿与之相关的任何税收索赔。

外汇兑换

在可行的情况下，存托银行安排将其收到的所有外币兑换为美元，并依照存托协议的条款分派美元。您可能需要支付因外币兑换发生的收费和费用，比如为遵守外汇管理和其他政府要求发生的收费和费用。

如果外币兑换不可行或不合法，或任何必要的批准被拒绝或无法通过支付合理费用或在合理期间内获得，存托银行可以合理决定采取下列措施：

- 在可行和合法的范围内将外币兑换为美元，并将美元分派给对其而言该兑换和分派具有合法性和可行性的持有人；
- 将外币分派给对其而言该分派具有合法性和可行性的持有人；以及
- 为相关持有人持有外币（不计息）。

适用法律/放弃陪审团审理

存托协议和 ADR 应依照纽约州法律解释。普通股（包括 ADS 代表的普通股）持有人的权利适用开曼群岛法律。

作为存托协议的当事人，您在适用法律允许的最大范围内，不可撤销地放弃在因存托协议或 ADS 对公司和/或存托银行提起的任何法律诉讼中要求陪审团审理的权利。

存托协议规定，在法律允许的范围内，ADS 持有人放弃其在对公司或存托银行提起的、因公司普通股、ADS 或存托协议引起或与之相关的任何诉讼请求，包括美国联邦证券项下的任何诉讼请求中，要求陪审团审理的权利。如果公司或存托银行根据上述弃权声明反对由陪审团审理的要求，法院将根据适用判例法和该案件的案情，确定该弃权声明是否可以强制执行。但是，您不会因为同意存托协议的条款，而被视为豁免公司或存托银行遵守美国联邦证券法律和该等法律项下颁布的规则和规定的义务。

百济神州有限公司

股份购买协议之第三次修订协议

本协议为 2019 年 10 月 31 日签订和分别于 2019 年 12 月 6 日及 2020 年 9 月 24 日变更的《股份购买协议》(以下简称“原协议”)的第三次修订协议(以下简称本“修订协议”),由百济神州有限公司(BeiGene, Ltd., 一家在开曼群岛注册成立的豁免公司,以下简称“公司”)和安进公司(Amgen Inc., 一家特拉华州公司,以下简称“投资方”)于 2023 年 1 月 30 日(以下简称“修订协议生效日”)签订。本修订协议中使用但是未定义的术语具有原协议赋予的含义。

前言

鉴于,依照原协议第 5.12 条,安进拥有指定公司董事会委任一名董事的权利;

鉴于,安进已选择放弃指定公司董事会委任一名董事的权利;

鉴于,依照原协议第 8.9 条,对原协议任何规定的补充、删除或修订必须采用书面形式并由投资方和公司各自的授权代表签字后方可生效;

鉴于,双方希望依照本修订协议规定的条款和条件,签订本修订协议。

鉴于上述事实和其他业已足额收讫之有效并有价的约因,双方达成如下协议:

1. “**休止期**”的定义。原协议中“**休止期**”的定义全部删除,修改和重述如下:

“**休止期**”指自签署日起至投资方持有的公司已发行股本低于百分之五(5%)之日止的期间。”

2. **第 2.3 条**。原协议第 2.3 条(a)(viii)款和(b)(iii)款全部删除,原(a)(ix)款调整为(a)(viii)款。

3. **第 5.1(iv)条**。原协议第 5.1(iv)条整体修改和重述如下:

“(iv) 寻求召集公司的任何股东会议,提议或推选其提名未获得公司董事会多数成员批准的任何人士进入公司董事会,或促使公司当时已发行股本中的任何普通股或美国存托股份或约当普通股(包括任何衍生品)持有人投票赞成推选该人士进入公司董事会(第 5.3 条预期的情形除外);”

4. **第 5.2 条**。原协议第 5.2 条第二句全部删除。

5. **第 5.3 条**。原协议第 5.3 条第一款整体修订和重述如下:

“**5.3 证券的表决**。在自交割日起至(i)交割日之后满五(5)周年之日;或(ii)休止期到期之日(以两者中较晚者为准)止的期间内,在公司股东的任何表决或以书面同意形式采取的任何行动中,除非第 5.4 条另有规定的情形,投资方应,并应促使其关联方:(A)依照公司董事会多数成员(包括指定董事)的建议,对下列事项就其在该公司持有的、有权表决或签署同意书的所有有表决权证券进行表决或签署同意书,但是仅限于:(i)董事的推选,前提是该等董事必须获得公司董事会成员的一致推荐;(ii)公司审计机构的批

准；(iii)公司指定高管薪酬的批准（该批准不具有约束力，属于建议性质）；(iv)批准增加股权计划项下保留用于发行的股份数量，或发行股权计划项下的股份；(v)在符合公司确定性委托投票说明书所规定条件的情况下，在香港上市规则第 13.36 条规定的比例范围内，批准授权公司董事会在公司的下次年度股东大会之前，发行、配发或处理未发行普通股和/或美国存托股份；以及(vi)在公司遵守第 5.16 条规定的情况下，授权公司及其承销商自主决定向 Baker Bros. Advisors LP、Hillhouse Capital Management, Ltd.及其各自的关联方（以下简称“**现有股东**”）发行不超过对于确保其在任何发行中配发相关证券之前和之后保持相同的持股比例（根据公司当时的已发行股本计算）必要之数量的股份，该授权期为五（5）年，经现有股东之外的其他股东批准（应当符合公司确定性委托投票说明书规定的条件），该授权期每年自动延长；但是在香港上市规则允许的范围内，如果公司能够在香港上市规则项下获得对于获得股东批准的任何必要豁免，任何该等授权或类似授权可以规定按照与现有股东相同的方式，向投资方配发股份；以及(B)在因《合作协议》引起的任何冲突所导致的任何事项中，依照投资方之外拥有表决权的其他股东投票表决的结果和比例，就其在公司持有的、有权表决或签署同意书的所有有表决权证券进行表决或签署同意书。”

6. **第 5.5 条。**原协议第 5.5 条整体修订和重述如下：

“**5.5 出售限制。**在符合第 5.2 条中的限制的情况下，投资方同意，自交割日起至(i)锁定期到期；或(ii)休止期到期日（以两者中较晚者为准）止的期间，除下列情形外，不得并应促使其关联方不得处置任何普通股、美国存托股份或约当普通股：(a)在依照第 5.11 条进行的任何注册承销公开发行中进行的处置；(b)依照《证券法》144 规则，在该条款适用的数量限制范围内进行的处置；(c)通过免于遵守《证券法》注册要求的非公开出售进行的处置；或(d)通过公司批准的任何交易进行的处置；但是，以上(a)、(b)或(c)款项下的处置在任何连续十二（12）个自然月期间内，总额不得超过公司当时已发行股本的百分之五（5%），并且，投资方或其任何关联方在任何情况下不得将任何普通股、美国存托股份或约当普通股处置给投资方或其关联方知晓（在非公开发行中通过合理调查应当知晓）属于竞争对手或激进投资者的任何主体。”

7. **第 5.6 条。**原协议第 5.6 条最后一句整体修改和重述如下：

“在下列情形中，不适用第 5.6 条的上述规定：(a)投资方及其关联方合计持有的普通股或美国存托股份占公司当时已发行股本的不足百分之五（5%），或合计持有的约当普通股比例不足百分之五（5%）；(b)依照承销协议将任何股份出售给承销商（在此情况下，除非所有管理人员和董事均受相同限制的约束，否则上述规定不适用于投资方）；或(c)持有的普通股或美国存托股份至少占公司当时已发行股本的百分之五（5%）或持有的约当普通股比例达到百分之五（5%）的任何实益所有人（Baker Bros. Advisors LP 除外）并未按照与投资方相同的条款和条件，受到任何《锁定协议》的约束。”

8. **第 5.12 条。**原协议第 5.12 条整体修改和重述如下：

“5.12 [保留]。”

9. 第 5.19 条。原协议第 5.19 条最后一句全部删除。

10. 一般性条款

- A. 除非本修订协议作出明确变更，原协议的条款和规定保持不变，依照其条款完全有效。
- B. 各方应自行承担因本修订协议的编制和与之相关的活动发生的支出和费用，包括律师费。
- C. 本修订协议可以签署任何任意数量的文本，每份文本均应视为原件，但是所有文本共同构成同一份协议。
- D. 本修订协议适用纽约州法律，依其解释，但是其中要求适用任何其他司法管辖区法律的法律冲突原则除外。
- E. 原协议和本修订协议构成公司和投资方有关本修订协议约定事项的全部和完整协定和协议，公司和投资方无需为原协议和本修订协议未明确规定的任何声明、保证、承诺或约定对任何其他主体承担任何责任或义务。
- F. 本修订协议经公司和投资方签署后立即生效。

[本页以下空白]

本修订协议由双方于序文所述日期签字订立，以昭信守。

公司：

百济神州有限公司

代表（签字）：CHAN LEE

姓名：Chan Lee

职务：高级副总裁，总法律顾问

本修订协议由双方于序文所述日期签字订立，以昭信守。

投资方：

AMGEN INC.安进公司

代表（签字）：**PETER GRIFFITH**

姓名：**Peter H. Griffith**

职务：**执行副总裁兼首席财务官**

子公司

子公司名称	注册地	注册人的所有权比例
B10 Health Technologies Private Limited	印度	100%
BeiGene 101	开曼群岛	100%
BeiGene AUS Pty Ltd	澳大利亚	100%
BeiGene Austria GmbH	奥地利	100%
百济神州（北京）生物科技有限公司	中国	100%
百济神州生物药业有限公司	中国	100%
BeiGene Brasil Ltda.	巴西	100%
BeiGene (Canada) ULC	加拿大	100%
BeiGene Colombia S.A.S.	哥伦比亚	100%
BeiGene ESP, S.L.	西班牙	100%
BeiGene France Sarl	法国	100%
BeiGene Germany GmbH	德国	100%
广州百济神州生物制药有限公司	中国	100%
百济神州（广州）创新科技有限公司	中国	100%
BeiGene (Hong Kong) Co., Limited	中国香港	100%
BeiGene Hopewell Urban Renewal, LLC	美国新泽西州	100%
BeiGene International GmbH	瑞士	100%
BeiGene Ireland Limited	爱尔兰	100%
BeiGene (Italy) Sarl.	意大利	100%
BeiGene Japan, Ltd.	日本	100%
BeiGene Korea Y.H.	韩国	100%
BeiGene Netherlands B.V.	荷兰	100%
BeiGene NZ Unlimited	新西兰	100%
BeiGene Pharmaceuticals GmbH	瑞士	100%
百济神州（广州）医药有限公司	中国	100%
BeiGene Pharmaceuticals Israel Ltd.	以色列	100%
百济神州（上海）生物医药技术有限公司	中国	100%
BeiGene Poland sp. z o.o.	波兰	100%
BeiGene Shanghai	开曼群岛	100%
BeiGene Shanghai 101	开曼群岛	100%
百济神州（上海）生物科技有限公司	中国	100%
百济神州（上海）企业管理咨询有限公司	中国	100%
百济神州（上海）医药研发有限公司	中国	100%
BeiGene Singapore Pte. Ltd.	新加坡	100%
BeiGene South Africa Pty Ltd.	南非	100%
百济神州（苏州）生物科技有限公司	中国	100%
BeiGene Sweden AB	瑞典	100%
BeiGene Switzerland GmbH	瑞士	100%
台湾百济神州有限公司	中国台湾	100%
BeiGene (Thailand) Ltd.	泰国	100%
BeiGene Turkey Medical Products Trade Limited Company	土耳其	100%
BeiGene UK, Ltd.	英国	100%
BeiGene United Kingdom, Ltd.	英国	100%
BeiGene USA, Inc.	美国特拉华州	100%

BeiGene US Holdings, LLC	美国特拉华州	100%
BeiGene US Manufacturing Co., Inc.	美国特拉华州	100%
北京英仁伟业生物科技有限公司	中国	100%
Newco 101	开曼群岛	100%
Pi Health Brasil Consultoria Ltda.	巴西	100%
Pi Health Hong Kong Limited	中国香港	100%
Pi Health, Ltd.	开曼群岛	100%
Pi Health USA, LLC	美国特拉华州	100%
苏济（苏州）医药有限公司	中国	100%

独立注册公众会计师事务所同意函

我方同意报告日期 2023 年 2 月 27 日，关于百济神州有限公司 2022 年度合并财务报表和财务报告内部控制有效性的 10-K 表格年度报告在以下登记声明中被援引：

1. 关于百济神州有限公司 2011 期权计划、2016 期权及激励计划和非计划购股权的登记声明（表格 S-8，编号：333-209410）；
2. 关于百济神州有限公司 2011 期权计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-214064）；
3. 关于百济神州有限公司 2016 期权及激励计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-216885）；
4. 关于百济神州有限公司 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-223319）；
5. 关于百济神州有限公司 2018 员工购股计划和 2018 股权奖励计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-225543）；
6. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 年期权及激励计划和再次修订及重列 2018 年员工购股计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-228786）；
7. 百济神州有限公司登记声明（表格 S-3，编号：333-238181）和相关招股说明书；
8. 百济神州有限公司登记声明（表格 S-3，编号：333-238182）和相关招股说明书；
9. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-241697）； 和
10. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-266639）。

/s/ Ernst & Young LLP

美国马萨诸塞州波士顿

2023 年 2 月 27 日

独立注册公众会计师事务所同意函

我方同意报告日期 2022 年 2 月 28 日（附注 2 和附注 3 所述差错更正对合并财务报表的影响除外，该日期为 2023 年 2 月 27 日），关于百济神州有限公司截至 2021 年 12 月 31 日以及截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日止年度的合并财务报表的 10-K 表格年度报告在以下登记声明中被援引：

1. 关于百济神州有限公司 2011 期权计划、2016 期权及激励计划和非计划购股权的登记声明（表格 S-8，编号：333-209410）；
2. 关于百济神州有限公司 2011 期权计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-214064）；
3. 关于百济神州有限公司 2016 期权及激励计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-216885）；
4. 关于百济神州有限公司 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-223319）；
5. 关于百济神州有限公司 2018 员工购股计划和 2018 股权奖励计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-225543）；
6. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 年期权及激励计划和再次修订及重列 2018 年员工购股计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-228786）；
7. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-241697）；
8. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-266639）；
9. 百济神州有限公司登记声明（表格 S-3，编号：333-238181）和相关招股说明书；和
10. 百济神州有限公司登记声明（表格 S-3，编号：333-238182）和相关招股说明书。

/s/ 安永华明会计师事务所

中国，北京

2023 年 2 月 27 日

302 条款证明

本人，欧雷强，证明：

1. 我已审阅了百济神州有限公司该年度报告 10-K 表格；
2. 据我所知，本报告不包含关于重大事实的任何不真实陈述，根据作出陈述的情况，也未遗漏为使本报告期内作出陈述不具误导性所必需的重大事实；
3. 据我所知，本报告中的财务报表和其他财务信息在所有重大方面公允地反映了报告期内注册人的财务状况、经营业绩和现金流情况；
4. 注册人的其他证明人和我负责为注册人建立和维护披露控制和程序（根据《证券交易法》第 13a-15(e)和 15d-15(e)条规则的定义）以及财务报告的内部控制（根据《证券交易法》第 13a-15(f)和 15d-15(f)条规则的定义），并且已经：
 - (a) 设计此类披露控制和程序，或促使此类披露控制和程序在我们的监督下设计，以确保与注册人（包含其合并范围内子公司）相关的重大信息由该等实体内的其他人告知我们，特别是在编写本报告期间；
 - (b) 设计此类财务报告的内部控制，或促使此类财务报告的内部控制在我们的监督下设计，以便为财务报告的可靠性和根据公认的会计原则为外部目的编制财务报表提供合理的保证；
 - (c) 评估了注册人的披露控制和程序的有效性，并在本报告中提出了我们基于此类评估对截至本报告涵盖期间结束时的披露控制和程序的有效性的结论；以及
 - (d) 在本报告中披露了在注册人最近一个财政季度（如果是年度报告，则为注册人的第四个财政季度）期间内发生的、对注册人的财务报告内部控制产生重大影响或合理地可能产生重大影响的任何变化；以及
5. 注册人的其他认证人和我已经根据我们对财务报告内部控制的最新评估，向注册人的审计师和注册人的董事会审计委员会（或履行同等职能的人员）披露：
 - (a) 财务报告内部控制的设计或运作中的所可能对注册人记录、处理、总结和报告财务信息的能力产生不利影响的重大缺陷和重大弱点；以及
 - (b) 任何涉及管理层或其他在注册人财务报告内部控制中发挥重要作用的雇员的欺诈行为，无论是否重大。

日期：2023 年 2 月 27 日

/s/欧雷强

欧雷强

董事长兼首席执行官

（首席执行官）

302 条款证明

本人，王爱军，证明：

1. 我已审阅了百济神州有限公司该年度报告 10-K 表格；
2. 据我所知，本报告不包含关于重大事实的任何不真实陈述，根据作出陈述的情况，也未遗漏为使本报告期内作出陈述不具误导性所必需的重大事实；
3. 据我所知，本报告中的财务报表和其他财务信息在所有重大方面公允地反映了报告期内注册人的财务状况、经营业绩和现金流情况；
4. 注册人的其他证明人和我负责为注册人建立和维护披露控制和程序（根据《证券交易法》第 13a-15(e)和 15d-15(e)条规则的定义）以及财务报告的内部控制（根据《证券交易法》第 13a-15(f)和 15d-15(f)条规则的定义），并且已经：
 - (a) 设计此类披露控制和程序，或促使此类披露控制和程序在我们的监督下设计，以确保与注册人（包含其合并范围内子公司）相关的重大信息由该等实体内的其他人告知我们，特别是在编写本报告期间；
 - (b) 设计此类财务报告的内部控制，或促使此类财务报告的内部控制在我们的监督下设计，以便为财务报告的可靠性和根据公认的会计原则为外部目的编制财务报表提供合理的保证；
 - (c) 评估了注册人的披露控制和程序的有效性，并在本报告中提出了我们基于此类评估对截至本报告涵盖期间结束时的披露控制和程序的有效性的结论；以及
 - (d) 在本报告中披露了在注册人最近一个财政季度（如果是年度报告，则为注册人的第四个财政季度）期间内发生的、对注册人的财务报告内部控制产生重大影响或合理地可能产生重大影响的任何变化；以及
5. 注册人的其他认证人和我已经根据我们对财务报告内部控制的最新评估，向注册人的审计师和注册人的董事会审计委员会（或履行同等职能的人员）披露：
 - (a) 财务报告内部控制的设计或运作中的所可能对注册人记录、处理、总结和报告财务信息的能力产生不利影响的重大缺陷和重大弱点；以及
 - (b) 任何涉及管理层或其他在注册人财务报告内部控制中发挥重要作用的雇员的欺诈行为，无论是否重大。

日期：2023 年 2 月 27 日

/s/王爱军

王爱军

首席财务官

（首席财务和会计官）

906 条款证明

根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》906 条款（美国法典第 18 编第 63 章第 1350 条第（a）和（b）分节）的规定，在开曼群岛注册成立的豁免有限责任公司百济神州有限公司（“公司”）的如下签名高级管理人员特此证明，据其所知：

本公司截至 2022 年 12 月 31 日的年度报告 10-K 表格（“10-K 表格”）完全符合《1934 年证券交易法》第 13(a)或 15(d)条的要求，10-K 表格中的信息在所有重大方面均公平地反映了公司的财务状况和经营业绩。

日期：2023 年 2 月 27 日

/s/欧雷强

欧雷强

董事长兼首席执行官

（首席执行官）

日期：2023 年 2 月 27 日

/s/王爱军

王爱军

首席财务官

（首席财务和会计官）

关于限制检查的外国司法管辖区的披露

2022 年 3 月，在百济神州有限公司（“公司”）向美国证券交易委员会（“SEC”）提交其年度报告 10-K 表格后，SEC 将公司列入在《外国公司问责法案》（“HFCAA”）项下确定性识别发行人最终名单中。该年度报告由安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）审计，这是一家位于中国大陆的独立注册会计师事务所，由于外国司法管辖区当局的立场，美国公众公司会计监督委员会（“PCAOB”）此前无法对其开展检查或调查。于 2022 年 3 月 23 日，安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）不再担任对我们向 SEC 提交的财务报表和财务报告内部控制进行审计的独立注册公共会计师事务所，公司聘请位于美国马萨诸塞州波士顿的 Ernst & Young LLP 担任公司的独立注册公共会计师事务所，对我们截止 2022 年 12 月 31 日财政年度的财务报表和财务报告内部控制进行审计。

公司确认中国大陆或香港特别行政区的任何政府实体均无直接或间接地控制本公司的管理和政策方向，或拥有控股财务利益。公司基于截至本年度报告 10-K 表格出具日的以下事实作出该等确认：该等政府实体并无提交附表 13D 或附表 13G，亦无与该等政府方订立重大合约，且本公司董事会亦无该等政府代表。