

中国国际金融股份有限公司

关于百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）

首次公开发行人民币普通股（A 股）股票

并在科创板上市的上市保荐书

联席保荐机构（主承销商）



（北京市朝阳区建国门外大街 1 号国贸大厦 2 座 27 层及 28 层）

二〇二一年七月

声 明

中国国际金融股份有限公司（以下简称“本保荐机构”、“本保荐人”、“中金公司”）及其保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）等法律法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）、上海证券交易所（以下简称“上交所”）的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

（如无特别说明，本上市保荐书相关用语具有与《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市招股说明书（注册稿）》中相同的含义）

目 录

声 明.....	1
目 录.....	2
一、发行人概况	3
二、申请上市股票的发行情况	10
三、本次证券发行上市的保荐代表人、项目协办人及项目组其他成员情况	82
四、保荐机构是否存在可能影响其公正履行保荐职责的情形的说明	82
五、本保荐机构承诺事项	83
六、发行人就本次发行上市履行的决策程序	84
七、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见	87
八、保荐机构对发行人是否符合上市条件的说明	89
九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排	90
十、联席保荐机构和相关保荐代表人的联系地址、电话和其他通讯方式	91
十一、保荐机构认为应当说明的其他事项	91
十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论	91

一、发行人概况

(一) 发行人基本资料

发行人基本情况			
中文名称	百济神州有限公司	英文名称	BeiGene, Ltd.
成立日期	2010 年 10 月 28 日	法定股本总额	1,000,000.00 美元
法定股份总数	10,000,000,000 股	已发行股份总数	1,190,821,941 股 (截至 2020 年 12 月 31 日)
公司董事	John V. Oyler (欧雷强)、Anthony C. Hooper、Xiaodong Wang (王晓东)、Timothy Chen (陈永正)、Donald W. Glazer、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Thomas Malley、Corazon (Corsee) D. Sanders、Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)、Qingqing Yi (易清清)		
注册地址	Mourant Governance Service (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman KY1-1108, Cayman Islands	中国主要营业地点	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号
控股股东	无	实际控制人	无
行业分类	C27, 医药制造业	在其他交易场所 (申请) 上市的情况	BGNE (纳斯达克交易所) 06160 (香港联交所)
本次发行的有关中介机构			
联席保荐机构 (主承销商)	中国国际金融股份有限公司、高盛高华证券有限责任公司		
发行人律师	上海市方达律师事务所	审计机构	安永华明会计师事务所 (特殊普通合伙)
保荐机构 (主承销商) 律师	北京市君合律师事务所	保荐人 (主承销商) 会计师	致同会计师事务所 (特殊普通合伙)

(二) 主要财务数据及指标

项目	2020 年度/2020 年 12 月 31 日	2019 年度/2019 年 12 月 31 日	2018 年度/2018 年 12 月 31 日
资产总额 (万元)	3,656,072	1,122,469	1,549,455
归属于母公司股东权益 (万元)	2,533,555	677,339	1,206,307
资产负债率 (合并) (%)	30.70	38.68	21.52
营业收入 (万元)	212,020	295,400	131,003
净利润 (万元)	-1,140,696	-692,822	-474,833
归属于母公司股东的净利润 (万元)	-1,138,380	-691,463	-474,685

项目	2020 年度/2020 年 12 月 31 日	2019 年度/2019 年 12 月 31 日	2018 年度/2018 年 12 月 31 日
扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润 (万元)	-1,173,945	-711,854	-494,159
基本每股收益 (元)	-10.49	-8.86	-6.59
稀释每股收益 (元)	-10.49	-8.86	-6.59
加权平均净资产收益率 (%)	-53.70	-73.70	-52.17
经营活动产生/ (使用) 的现金流量净额 (万元)	-517,954	-554,615	-420,036
现金分红 (万元)	-	-	-
研发投入占营业收入的比例 (%)	421.78	223.03	350.88

(三) 主营业务经营情况

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。

自 2010 年成立以来，公司不断建立内部能力和提升综合实力、完善组织架构、吸引全球杰出人才、进行广泛合作，逐步成长为具备早期药物发现、临床前试验、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。

公司通过自主研发和授权合作建立了丰富的产品组合。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 8 款商业化阶段药物¹、4 款已申报候选药物和 35 款²临床阶段候选药物。创新和研发是公司得以长期发展的引擎和核心竞争力，也是公司持续投入的重点。自成立以来，公司已有 11 款自主研发药物进入临床试验或商业化阶段，包括 3 款产品获批上市，其中 BRUKINSA® (百悦泽®，泽布替尼胶囊，zanubrutinib) 是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药，百泽安® (替雷利珠单抗注射液，tislelizumab) 与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作，百汇泽® (帕米帕利胶囊，pamiparib) 是中国首款获批用于治疗涵盖铂敏感及铂耐药复发卵巢癌 (OC) 患者的聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂。公司拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系，并建立了包括药物化学、发现生物学、生物

¹ 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 3 款已获批未在销售药物 (倍利妥®、凯洛斯®、ABRAXANE®)。

² LUMAKRAS™ (sotorasib) 于 2021 年 5 月获得美国 FDA 加速批准，用于治疗携带 KRAS G12C 突变的局部晚期或转移性成年 NSCLC 患者。Sotorasib 在中国尚未进入临床试验。

药和转换科学在内的临床前研究部门，还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子技术平台、双（多）特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物（ADC）开发平台等多种药物发现技术平台。公司的研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接，最大程度发挥研发平台的创造力，为公司源源不断地提供新的产品管线。截至 2021 年 1 月，公司共拥有研发人员超过 2,100 名，占员工总数超过 40%。成立 10 年以来，公司在中国建立了一支高效的临床前研究团队，为公司提供了丰富的早期临床研发管线，并已将 11 款自主研发临床前候选药物推进到临床试验或商业化阶段。此外，公司在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了执行能力强大的全球临床开发团队，是中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者。

（四）核心技术情况

基于已掌握的可应用于肿瘤学及其他领域的多种药物技术平台，公司已搭建起一套完整的从抗肿瘤药物早期发现到商业化的全流程技术体系。在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面，公司分别建立了如下 13 个核心技术平台，具体情况如下表所示：

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
1	分析化学研究平台	该平台汇集了来自业界的富有经验的高端人才，拥有先进的分析仪器和设备，不仅能够满足常规测试需求，还能针对较难的特殊要求提供解决方案。分析化学研究是药物研发链条中不可或缺的一环，强大的分析能力是其他各个平台的眼睛，数据的可靠性、准确性、灵敏性是科学判断的重要依据。	自主研发
2	化合物筛选平台	该平台包含专项化合物库和化合物管理系统，可实现高通量筛选，为药物化学团队提供高质量的化合物优化起始点。	自主研发
3	小分子激酶抑制剂优化平台	该平台能够高效地执行 Hit-Generation、Lead ID/OP 和临床前候选药物的选择，以及对激酶抑制剂的选择性进行优化。	自主研发
4	工艺化学研究平台	该平台实现了工艺化学团队与药物化学团队的无缝衔接，极大缩短了由实验室的最初方案到工业规模的时间。公司的原创工艺研究和路线方案的提出是在平台上完成的，使得公司项目快速推进到临床阶段成为可能。	自主研发
5	制剂工艺研究平台	该平台以口服固体制剂为核心，提供胶囊和片剂为主要剂型，同时按需求针对化合物的特性，采取常规微粉化或 Spray-Dry、HME、MBP 等固体分散剂技术开发出适当的制剂解决方案。在快速满足一期临床的需求的前提下，为关键临床的制剂方案奠定基础。	自主研发
6	双（多）特异性抗体发现平台	该技术体系为定制化、自动化、一站化和智能化的双（多）特异性抗体研发平台。基于生物作用机理、抗体分子格式	自主研发

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
		差异和抗体理化性质来设计双（多）特异性抗体，通过自动化高通量筛选和大数据分析确定候选抗体。	
7	单B细胞抗体筛选平台	此平台使公司能够精准、高通量地筛选出分泌目标抗体分子的B细胞或带有BCR的B细胞，再结合单细胞测序技术，即可得到目标抗体序列。此平台可以提升抗体发现效率并缩短研发周期，为公司的创新治疗性抗体研发提供了基础。	自主研发
8	噬菌体展示文库筛选双特异性抗体技术平台	该平台通过噬菌体文库展示技术筛选双特异性抗体，大大提高了双特异性抗体筛选与构建周期并同时可以获得更具有分子优势的双特异性抗体，大幅度简化抗体后期的纯化、分析与生产程序。	自主研发
9	抗体-药物偶联物（ADC）开发平台	该平台可基于多层组学数据整合分析和生物学实验室验证，发现并验证创新性ADC靶点。另外，利用定点偶联及亲水性连接子可提升ADC均一性及稳定性，使ADC有效性和耐受性的平衡达到最优化。	自主研发
10	蛋白水解靶向嵌合分子技术平台	基于结构设计嵌合体双功能小分子化合物，以诱导蛋白质泛素化降解，从而靶向传统的不可成药靶点并有效克服传统小分子抑制剂耐药问题。该平台的建立为公司小分子药物的开发提供了新机遇和可能。	自主研发
11	生物药化学成分生产和控制（CMC）开发平台	该平台包括以中国仓鼠卵巢（CHO）细胞为基础的细胞系建立、工艺开发、技术转移、中试及商业化生产，实现了生物药从开发到生产的完整体系。由此可提高研发效率，降低研发成本，进一步加速生物药研发进程。	自主研发
12	生物药理化特性及功能表征分析平台	该平台包括一整套对生物药的理化性质、结构表征、生物学功能表征的分析设备及方法。可用于生物药的关键质量属性的建立，稳定性及降解通路的研究，及工艺可比性研究等CMC的不同开发阶段。	自主研发
13	适合于单抗药表达平台和上游生产的化学成分确定的（CD）培养基研究	该CD培养基体系包括基础培养基（basal media）和补料培养基（feed media），适用于单抗生产细胞系（CHO-BG）和抗体表达载体系统。	自主研发

公司同样重视将早期研发成果转化为创新药物的研究过程，并设立了相关的检测与分析平台，从而实现高效的项目管理，并达到研发与生产和临床之间的无缝衔接。公司在研发成果转化方面建立了4个核心技术平台，具体情况如下表所示：

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
1	病理检测平台	病理检测平台配备了全套病理组织处理、自动染色、自动扫描以及RNA单分子水平可视化检测设备。平台为公司临床前及临床药物研发、伴随诊断、病理检查及生物标记物发现提供高质量、高精度的组织病理图像分析和判读。	自主研发
2	数字病理图像分析平台	基于HALO/HALOLink的数字病理图像分析平台，采用并行分析处理技术，提供了大量不同的模块满足多种类型的病理分析需求，如免疫组化和免疫荧光的胞膜、胞核、胞浆定量；肿瘤免疫细胞浸润，肿瘤微环境细胞空间定位，DNA/RNA	自主研发

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
		和荧光原位杂交的定量，组织芯片微阵列分析等。公司利用该平台能对临床前及临床试验 IHC/mIHC 图像数据进行深度挖掘及生物标志物分析。	
3	生物信息数据整合分析可视化平台	该平台包含多组学及单细胞表达测序数据处理分析流程，内部临床前及临床测序数据库，和一系列结合公共数据库的交互式可视化分析软件。此平台标准化并提速了高通量测序数据的处理和存储，使内部科学家可以灵活探索数据，产生和验证假设，大大提高了新靶点数据模拟验证，生物标记物及药物作用机理测序数据分析的效率。	自主研发
4	单细胞免疫图谱分析平台	基于最前沿的单细胞测序技术和新型全光谱流式细胞分析技术，从基因和蛋白水平描述单个肿瘤微环境免疫细胞的特征图谱，为药物作用机制探索、靶点开发和验证、生物标志物发现和临床转化研究提供新的理论假设和数据支持。	自主研发

（五）发行人的研发水平

作为一家全球性的创新型生物科技企业，公司高度重视科研实力的积累，并在科研奖项、重大科研项目、核心学术期刊论文发表等科研成果方面硕果累累。

1、重要奖项

公司自主研发产品 BRUKINSA®（百悦泽®）实现了中国原研新药出海的“零突破”，成为第一款完全由中国企业自主研发获美国 FDA 批准上市的抗癌新药。凭借这一里程碑式的突破，公司于 2020 年获得由中国健康产业创新平台颁发的“药品创新奇璞奖”。同年，公司凭借自主研发产品百泽安®获得上海市张江科学城市建设管理办公室颁发的“2019 年度张江科学城优秀企业创新成果奖”。

2、重大科研项目

截至本上市保荐书签署日，公司进行的国家级科研项目如下表：

序号	项目级别	主管单位	课题名称	承担单位	承担角色	发挥作用	取得成果	与发行人主营业务关系
1	国家级	国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心	治疗恶性肿瘤 PARP 抑制剂 BGB-290 的临床研发 (牵头单位: 中科院上海药物研究所)	百济神州 (北京)	任务承担单位	1) 负责帕米帕利在局部晚期或转移性实体肿瘤患者的 I 期临床试验; 2) 负责帕米帕利在卵巢癌患者中的 II 期临床试验; 3) 负责帕米帕利用于卵巢癌患者维持治疗的 III 期临床试验, 评价其在癌症患者中的安全性及有效性; 4) 在各期临床试验安全性、有效性符合预期时, 递交帕米帕利 NDA 并获得受理通知书; 5) 递交新国际申请 (发明专利) 1-2 项, 完善知识产权保护体系。	1) 按期完成帕米帕利在局部晚期或转移性实体肿瘤患者的 I 期临床试验及帕米帕利在卵巢癌患者中的 II 期临床试验; 2) 获得帕米帕利针对 OC、FTC、PPC 的新药上市注册批件。	课题为发行人核心产品的临床研究
2			全球第二代 BTK 抑制剂 国家 1.1 类化学新药 BGB-3111 针对中国罕见病慢性淋巴细胞白血病的临床研究	百济神州 (北京)	课题承担单位	1) 完成泽布替尼的临床试验, 考察其治疗中国发病率低的 CLL/SLL 患者的疗效和安全性; 2) 在各期临床试验安全有效性符合预期时, 提交 NDA 并取得新药证书。	1) 按期完成泽布替尼的临床试验; 2) 获得泽布替尼针对 CLL/SLL 的新药上市注册批件。	课题为发行人核心产品的临床研究
3			全球第二代 BRAF 抑制剂抗肿瘤候选药物 BGB283 的临床前研究	百济神州 (北京)	课题承担单位	1) 建立起全球领先的靶向抗肿瘤新药开发平台, 2) 完成候选药物 lifirafenib 所有临床前试验, 并获得临床研究批件; 3) 开发出与靶向药物开发相对应的 BRAF 检测试剂盒并产业化; 4) 在国际知名刊物上发表相关文章, 在 BRAF 抑制剂药物研发领域进一步巩固世界领先地位。	1) 按期完成 lifirafenib 所有临床前试验; 2) 获得临床研究批件。	课题为发行人核心产品的临床研究
4			抗 PD-1 单抗 BGB-A317 治疗中国高发、难治恶	百济神州 (上海)	子课题承	1) 完成替雷利珠单抗治疗局部晚期或转移性实体肿瘤患者的临床 I 期试	1) 按期完成替雷利珠单抗的临床试验;	课题为发行人核心产品

序号	项目级别	主管单位	课题名称	承担单位	承担角色	发挥作用	取得成果	与发行人主营业务关系
			性肿瘤的临床研究（牵头单位：第四军医大学）		担单位	验，获得临床研究报告； 2) 完成替雷利珠单抗治疗复发或难治性 cHL 患者的 II 期临床试验，获得临床研究报告； 3) 完成替雷利珠单抗治疗既往接受过一线或一线以上治疗的 NSCLC 患者的 III 期注册性临床试验，开始临床研究报告的总结和分析； 4) 在各期临床试验安全性、有效性达到预期目标时，完成替雷利珠单抗临床研究和上市申请的资料准备； 5) 递交替雷利珠单抗的 NDA； 6) 发表论文 1-2 篇。	2) 基于替雷利珠单抗治疗复发或难治性经典型 cHL 患者的 II 期临床研究结果，获得中国药监局上市批准，取得产品注册批件。	的临床研究
5			国家 1.1 类化学新药 BTK 抑制剂 Zanubrutinib 针对中国罕见病华氏巨球蛋白血症的临床研究	百济神州（苏州）	课题承担单位	1) 完成泽布替尼的 II 期临床试验，考察其治疗中国 WM 患者的安全性和有效性； 2) 在临床试验安全性、有效性符合预期时，提交 NDA 并获得受理通知书。	1) 按期完成泽布替尼的 II 期临床试验； 2) 获得泽布替尼针对 WM 的上市许可受理通知书。	课题为发行人核心产品的临床研究

3、发表的核心期刊论文

截至本上市保荐书签署日，公司已通过其内部团队或与外部合作在核心期刊发表了 34 篇论文。

(六) 发行人存在的主要风险

1、未盈利生物科技公司相关研发及经营风险

1) 公司存在大额累计及持续亏损，在可预见的期间内无法现金分红的风险

2018 年度、2019 年度及 2020 年度，公司归属于母公司股东的净利润分别为 -47.47 亿元、-69.15 亿元及 -113.84 亿元。截至 2020 年 12 月 31 日，公司累计未分配利润为 -275.83 亿元。

随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物（包括公司自主研发及获授许可的在研药物），公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润规模部分取决于药物开发项目的数量及范围，以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准或未能获得市场接受，则可能无法获得盈利。如公司未来无法保证持续盈利，则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作，从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

公司计划保留全部或大部分可用资金及盈利用于公司业务的发展及增长。因此，公司预计在未来一段时期内不会进行现金分红。公司董事会对是否派发股息有极大的酌情权。即使董事会决定宣派及派发股息，派发股息的时间、金额及形式（如有）将取决于未来的经营业绩及现金流量、公司的资本要求及盈余、公司从子公司收到的分派金额（如有）、公司的财务状况、合约及监管限制及董事会认为相关的其他因素。因此，投资者投资普通股及/或美国存托股份的回报可能完全取决于普通股及/或美国存托股份在将来的价格升值。公司无法保证普通股及/或美国存托股份将会升值，也无法保证维持投资者购买普通股及/或美国存托股份的价格。投资者可能无法实现在普通股及/或美国存托股份的投资回报，甚至可能会损失在普通股及/或美国存托股份上的全部投资。

2) 公司的药物无法获得及维持市场认可度的风险

公司的药物可能无法获得及维持医生、患者、第三方付款人及其他人士足够的市场认可。例如，目前化疗及放射治疗作为癌症治疗方式已相当成熟，医生可能会继续依靠该等治疗方式而将公司的药物排除在外。另外，医生、患者及第三方付款人相对于公司的产品可能更偏好其他创新药或仿制药。如果公司的药物并未达到或维持足够的可接受水平，公司的药物销售可能会受到影响，公司可能无法产生大量产品收入或实现盈利。

公司药物的市场认可度将取决于以下多项因素：1、药物的获批临床适应症；2、医生、医院、癌症治疗中心以及患者对于药物安全有效性的考虑；政府机构、专业协会、执业管理团体、保险公司、医生团体、私人健康及科学基金会及相关组织针对公司的药物发布的指引推荐及公司药物是否进入医保报销；3、药物相对于替代疗法的潜在及可见优势；4、任何副作用的发生率及严重程度；5、监管机构关于产品说明书及包装说明书的规定；6、监管机构所批准的说明书中包含的限制或警告；7、药物以及竞争药物的市场引进时机；8、与替代疗法有关的治疗费用；9、第三方付款人及政府机构的承保范围、报销及定价；10、在无第三方付款人及政府部门保险及医保的情况下，患者自付费用的意愿；11、销售及营销工作的有效性。

此外，即使公司的药物获得市场认可，如果新推出的产品或技术比公司的药物市场接受度更高，更具成本效益或导致公司的药物过时，则公司存在无法维持市场认可度的风险。

3) 推出及销售自主研发及授权引进药物经验有限导致商业化结果不及预期的风险

公司自主研发的 BTK 抑制剂百悦泽® (BRUKINSA®) 正在中国和美国进行销售，抗 PD-1 单抗百泽安®和 PARP 抑制剂百汇泽®在中国进行销售。此外，公司正在中国销售或计划销售多款由安进、百时美施贵宝和 EUSA 授权的抗肿瘤药物，比如百时美施贵宝的瑞复美®和维达莎®以及安进的安加维®、倍利妥®和凯洛斯®等。

公司需要持续在中国和美国建立销售队伍，以支持公司自主研发药物（包括

百悦泽® (BRUKINSA®)、百泽安®和百汇泽®)、授权引进药物及其他药物或候选药物的商业化,这将花费大量的资本开支、管理资源及时间。由于公司在药品商业化、建立及管理商业团队、进行全面的市场分析、获得国家许可及医保报销,或管理公司药物的分销商及销售队伍方面的经验有限,且公司将面临众多目前拥有广泛及充足资金支持且具有销售及营销业务的公司的竞争,因此公司成功商业化药物的过程会涉及更多的固有风险、花费更长的时间及更高的成本。

此外,公司将与其他制药及生物科技公司在招募、聘用、培训及留用营销与销售方面开展竞争。如果公司无法或决定不再为公司的药物在任何国家和地区的商业化而进一步提升公司的内部销售、市场营销及商业分销的能力,则公司可能就药物的销售和营销寻求合作安排。然而,在此情况下公司无法保证能够建立或维持该等合作安排,也无法保证该等安排下的合作方拥有有效的销售团队。公司获取的收入一定程度上将取决于合作第三方的付出。公司对该等第三方的营销及销售工作拥有较少或几乎无控制权,且通过第三方实现的销售收入可能低于自主商业化的收入。公司在寻找该等第三方时也面临竞争。

公司无法保证能够进一步发展并成功保持内部销售及商业分销能力,或为成功商业化任何药物建立并保持与合作第三方的关系。因此,公司可能无法产生可观的产品销售收入。

4) 公司的竞争对手较早或更为成功地研发、商业化竞争药物的风险

新药的开发及商业化领域竞争激烈,公司面临来自全球范围内的制药公司及生物科技公司的竞争。公司正在为治疗多项癌症适应症商业化药物或开发候选药物,而目前有众多大型制药及生物科技公司也正在针对这些癌症适应症进行营销、销售或药物开发。潜在的竞争对手也包括进行研究、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及私人研究机构。

如果公司竞争对手开发及商业化的药物相较于公司的药物更安全有效、产生更少或更轻微的副作用、更加方便或者更加实惠,则公司的商业机会可能会减少或消失。公司的竞争对手也可能更早获得中国国家药监局、美国FDA、EMA等监管机构的批准,从而可能导致在公司进入市场之前竞争对手已建立强大的市场

地位或减缓公司获批速度。

公司的竞争对手或潜在竞争对手在研发、生产、临床/临床前试验、获得监管批准及营销方面的财务资源及专业知识可能远超公司。制药及生物科技行业的兼并及收购可能导致更多的资源集中于少数竞争对手。小型公司及其他早期公司也可能成为公司重要的竞争对手,尤其是通过与大型知名公司的合作安排更可能增强其竞争力。这些竞争对手与公司在招募及留住相关人才、建立临床试验场所、招募临床试验患者,以及获取必要技术等多个方面形成竞争。

5) 公司的药物及候选药物市场机会有限的风险

在已有获批疗法的市场中,公司曾经且预计将来仍会在公司候选药物最初申请批准时寻求作为晚期治疗方案,即用于已接受其他已获批治疗方案治疗但失败的患者。随后,如果该等药物被证明对患者充分有益,则公司将争取药物获批作为二线治疗或可能作为一线治疗方案。

公司对于相关癌症的患病人数、准备接受晚期治疗的患者人群,以及有可能从公司药物或候选药物治疗中受益的人群的预测是基于公司的理解及预估,该预测可能会被证明是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预期发病率或患病率,患者人数可能低于预期。此外,接受公司药物或候选药物治疗的患者人群可能有限,或不适合使用公司的药物或候选药物。即使公司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,如果公司无法获得其他适应症(包括用作一线或二线治疗)的批准,公司可能无法实现盈利。

6) 公司无法继续获得或延迟获得监管批准的风险

在获得针对目标适应症的任何候选药物的上市批准之前,公司必须在临床前研究及控制良好的临床试验中证明候选药物对于目标适应症而言安全有效,或生物候选药物安全、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、生产及控制的全面数据。获得新药上市申请或生物制品许可申请的批准过程漫长、花费较高且具有不确定性。监管机构将决定是否接受公司向监管机构提交的新药上市申请或生物制品许可申请,公司无法确保其申请将获得监管机构的受理及审

查。

公司在取得候选药物的监管批准方面经验有限。例如，公司在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，相较于一家在获得监管批准方面拥有丰富经验的公司，公司成功提交新药上市申请或生物制品许可申请并获批可能会涉及更多的固有风险、花费更长的时间且成本更高。

中国国家药监局、美国 FDA 和 EMA 等监管机构对药物的上市批准均有相关规定，公司必须于相关区域上市前遵守该等规定。不同国家的监管规定可能有所差异，这可能延迟或阻止公司候选药物进入相关区域。在某个国家进行的临床试验可能不被其他国家的监管机构接受，且获得某个国家的监管批准并不意味着将于其他国家获得监管批准。审批流程因国家而异，且可能涉及额外的产品测试、验证以及行政审查期。公司为取得其他国家和地区的监管机构的批准可能须进行额外的非临床研究或临床试验，导致公司花费额外的时间和成本。由于上述所有原因，公司存在无法及时获得或根本无法获得各国家和地区监管机构批准的风险。

在中国、美国及欧洲等地，开发候选药物、获得监管部门批准及商业化的过程漫长、复杂且花费较高，且无法确保能够获批。即使公司的候选药物能够成功获批，任何批准均可能严格限制经批准使用的适应症范围、要求在产品说明书中列明预防措施、禁忌症或警告，或将耗资费时的后续临床试验或监测作为批准条件。在公司候选药物的商业销售获批后，药物的某些变更（包括生产过程中的变化及额外的说明书声明等变化）可能须经相关监管机构的额外审查及批准。此外，公司任何候选药物的监管批准存在被撤回的风险。如果公司无法在一个或多个国家和地区获批，或任何批准包含重大限制，公司的目标市场国家或地区将会减少，公司候选药物的市场潜力将因此受到损害。

7) 附条件或加速获批上市的药品批准后被撤销的风险

公司自主研发产品BRUKINSA®（百悦泽®）获得美国FDA加速批准，百悦泽®（BRUKINSA®）、百泽安®和百汇泽®获得中国国家药监局附条件批准。授权产品安加维®、倍利妥®及凯洛斯®获得中国国家药监局附条件批准。公司及授权产品合作方将根据监管机构要求进行上市后研究。如果公司或合作方不能满足中国国家药监局或美国FDA在批准上市时提出的有关要求，例如确认性研究的结果可

能不支持临床获益，则可能存在药品注册证书有效期届满后不能申请药品再注册、药品监管机构撤销附条件上市许可或加速批准的风险。

8) 无法成功完成或及时完成药物及候选药物的临床开发、获得监管批准和商业化的风险

临床开发耗时耗资庞大，且其过程及结果具有高度不确定性。公司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。即便药物已通过临床前研究或初步临床试验已取得进展，但候选药物在临床试验后期仍可能无法展现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/或有效性可能存在显著差异。在公司进行的任何试验中，由于临床试验涉及的病人数量、试验地点、国家、地区、试验分组不同，因此后期临床试验结果可能有别于早期试验。公司所处行业已有众多参与者于早期的试验中取得较好的结果，但于后期的临床试验中由于候选药物缺乏有效性或安全性而遭遇严重挫折。公司未来亦可能出现不利的临床试验结果。即使公司未来的临床试验结果显示的疗效良好且抗肿瘤反应持久，但可能并非所有患者均可以受益。

公司的业务依赖于公司研发的癌症药物和候选药物以及可能开发的其他候选药物的成功开发、监管批准和商业化。公司的药物及候选药物的成功取决于多项因素，包括：1、完成临床前研究、成功招募患者及完成临床试验、来自公司临床试验及其他研究的良好有关安全性及有效性的数据、获得监管批准；2、CRO 或其他第三方遵照公司的方案及适用法律履行其职责，确保试验数据完整；3、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；4、确保公司不会侵犯、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；5、成功推出公司药物及候选药物（如获批）、获得第三方支付人对公司药物或候选药物（如获批）更优的医保报销；6、与其他产品进行竞争；7、在获得监管批准后继续保证可接受的安全性；8、保证公司在临床试验中评估候选药物或药物商业化所需的公司药物、候选药物及竞争对手药物产品的生产或充足供应。

如果公司无法实现或维持上述一项或多项因素，或因某些原因导致延误，则

公司将承担无法成功或及时获得监管批准、完成药物及候选药物的商业化的风险,这将严重损害公司的业务,导致公司无法产生维持持续运营所需的足够的收入及现金流。

2、公司现行股权及治理结构相关法律及管理内控风险

1) 公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他一般境内 A 股上市公司存在差异

公司设立于开曼群岛并在纳斯达克交易所和香港联交所上市,其现行公司治理制度主要基于开曼群岛、美国和香港的相关法律法规制定,与目前适用于注册在中国境内的一般境内 A 股上市公司的公司治理模式相比,在资产收益、参与重大决策、剩余财产分配以及上市后发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为需履行的程序等方面存在一定差异。

为本次发行上市,公司根据中国境内法律法规的要求修订及制定了《公司章程(A 股上市后适用稿)》以及其他若干内部治理制度,以使公司在投资者权益的保护上不低于境内法律法规规定的要求。前述制度生效后,公司在某些公司治理的具体事项安排上,仍与一般境内 A 股上市公司存在一定差异,主要包括:1、公司治理架构及决策程序;公司未设立监事及监事会;2、公司合并、分立、收购的程序和制度;3、公司清算、解散的程序和制度;投资者获取资产收益的权利等。上述差异具体参见招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”。

此外,公司完成本次发行上市后,如发生配股、非公开发行、回购、或其他再融资等行为,其需履行的内外部程序与一般境内 A 股上市公司亦存在差异,具体如下:

①内部审批流程

本次 A 股上市后,公司发生配股、非公开发行股份、发行可转换公司债券、回购本公司股份的行为,除公司董事会召集会议并通过决议(或者作出书面决议)批准该等行为、根据《纳斯达克规则》获得公司股东的任何必要的事先批准(视情况而定)以及根据《香港上市规则》获得股东大会的必要批准(视情况而定)外,在开曼群岛法律、《公司章程》和《公司章程(A 股上市后适用稿)》项下公

司无需履行额外的内部决策和授权程序，董事会可以按照其认为适当的条款对股份进行配售、发行、授予期权或者处置，且公司有权赎回或者购买其任何股份。在《公司章程》和《公司章程（A 股上市后适用稿）》项下，公司可以回购自己的股份，但是该等回购的方式和条件需经公司董事会或者股东大会普通决议审议批准，后者应由有权在股东大会上就上述事项进行表决的股东所持表决权的简单多数通过，或者，如为书面决议的方式，则需经所有有权在股东大会上表决的股东通过。

②外部审批流程

就 (i) 公司在中国发行人民币股份或者可转换为人民币股份的可转换票据，以及 (ii) 公司在中国回购人民币股份（以上合称为“中国融资活动”）而言，假设 (i) 该等中国融资活动已经公司董事会正式批准，以及 (ii) 已经根据《纳斯达克规则》获得公司股东的任何必要的事先批准，则公司的该等中国融资活动不需要纳斯达克的任何同意或者批准。

根据《香港上市规则》，股份发行或者定向增发仅可在下述情形发生时进行：(i) 《香港上市规则》第 13.36 (2) (b) 条项下的一般授权；或者 (ii) 特别授权，上述授权均需由上市公司的股东大会以相关股东大会上亲身或者委任代表出席的股东所持表决权的简单多数通过；同时，上市公司的董事会应当批准上述股份发行或者定向增发。此外，任何新增股份均需向香港联交所递交上市申请或者豁免申请。根据《香港上市规则》第 10.06 条的规定，股份回购需要股东大会批准；以及取决于回购的形式，股份回购可能需要根据《股份回购守则》获得香港证券及期货事务监察委员会的管理人员的批准。

2) 公司董事、高级管理人员、主要股东及其一致行动人可对公司事务施加重大影响的风险

截至 2021 年 4 月 19 日，公司的董事、高级管理人员、主要股东及其一致行动人合计持有的股份占公司已发行股份总数的比例约为 66%。该等股东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施加重大影响。这可能阻碍、延迟或阻止公司的控制权变更，并限制股东就出售公司股份可能获得溢价的机会，同时降低公司普通股及/或美国存托股份的价格。再者，阻碍、延迟或阻

止公司控制权变更的行动即使被其他股东反对，仍有可能得到实施。此外，该等人士可能转移公司的商业机会以供其自身或其他人使用。

3) 股东权利保护相关风险

①公司 A 股公众股东以诉讼方式寻求权利保护存在不确定性的风险

如果公司出现信息披露内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏并致使 A 股公众股东在证券发行和交易中遭受损失等相关情形，公司的 A 股公众股东可以依据《证券法》《中华人民共和国民事诉讼法》等中国相关法律法规，在中国境内具有管辖权的人民法院提起民事诉讼，并追究公司及其他相关责任人包括赔偿责任在内的法律责任。

但是，公司的部分董事及高级管理人员居住在境外，如果 A 股公众股东依据中国相关法律法规向具有管辖权的人民法院提起诉讼，可能较难向前述人员送达法律程序文件。此外，虽然 A 股公众股东可以依据中国相关法律法规向具有管辖权的人民法院提起诉讼并申请执行公司的境内资产，由于公司注册于开曼群岛，受开曼群岛大法院管辖，且中国目前未与开曼群岛订立双边司法互助的协议或安排，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，而无须对事实进行重审，但开曼群岛并无承认或执行中国大陆、中国香港或美国等其他国家和地区的判决的法律规定。因此，开曼群岛大法院能否承认和执行中国法院判决存在一定的不确定性，而开曼群岛大法院的判决能否在中国获得承认与执行同样也存在一定的不确定性。

②开曼群岛法律关于股东权利的判例有限导致股东权利难以被保护的风险

公司根据经不时修订的《公司章程》《开曼群岛公司法》及开曼群岛普通法进行公司治理。股东对董事采取行动的权利、少数股东的行为及董事的信义义务在很大程度上适用开曼群岛普通法。开曼群岛普通法部分源于开曼群岛相对有限的司法判例以及英国普通法，而英国普通法在开曼群岛法院虽然具有说服力，但不具有约束力。开曼群岛法律项下股东的权利及董事的信义义务不如该等权利义务在中国香港及美国等部分国家和地区的法规或司法判例项下明确，尤其是开曼群岛的证券机构不如中国大陆、美国或中国香港完善。

此外，由于公司是一家开曼群岛获豁免公司，公司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公司股东名册副本的权利,但股东可要求提供现行有效的《公司章程》的副本。根据《公司章程》,公司的董事有酌情权决定股东是否可以及在何种条件下可以检查公司的记录,但公司并无义务将其提供给股东。这可能会让公司股东更难获得所需的必要信息以提出股东动议或就代表权竞争从其他股东征得代表权。作为开曼公司,公司可能无权在中国香港或美国联邦法院提起派生诉讼。因此,如果公司股东受到在中国香港或美国联邦法院本可提起诉讼的损害,股东利益所能得到的保护可能有限。此外,开曼公司的股东也可能无权在中国香港或美国联邦法院提起股东派生诉讼。

③ 《公司章程》限制股东就相关纠纷取得对其有利的管辖法院能力的风险

《公司章程》规定,除公司书面同意选择另一诉讼地外,开曼群岛法院将作为独家管辖法院以管辖代表公司提出的任何派生诉讼、主张就公司董事、高级职员或其他雇员违反其对公司或公司股东的受信职责而被索赔的诉讼、主张就《开曼群岛公司法》或《公司章程》的任何条文所引发的索赔的诉讼、主张适用内部事务原则的诉讼。《公司章程(A股上市后适用稿)》亦规定,除公司书面选择另一诉讼地外,美国联邦地区法院将作为独家管辖法院管辖依据美国《1933年证券法》项下任何诉因而提起的诉讼。此外,《公司章程(A股上市后适用稿)》规定购买或以其他方式取得公司股份、美国存托股份或其他形式证券的任何人士或实体应被视为已知悉并同意上述规定,但股东不会被视为已豁免公司遵守美国联邦证券法律法规及其项下的规则。此外,根据《百济神州有限公司关于适用法律和管辖法院的承诺函》,因公司在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发生的证券纠纷适用中国法律,并由中国境内有管辖权的人民法院管辖。

上述条款可能限制股东就与公司或公司董事、高级职员或其他雇员的纠纷获取其认为有利的管辖法院的能力。如果法院发现《公司章程》不适用于一项或多项特定行动或诉讼或其执行,则公司可能产生在其他国家和地区解决有关纠纷的额外成本。

另外,由于管辖权限制等因素,境外监管机构在境内对公司进行调查和采取执法行动的能力可能受到限制,境内法律可能限制公司及其董事和高级管理人员配合此类调查或行动的能力。

④股东在针对公司的诉讼中败诉并承担公司诉讼费用的风险

《公司章程》规定，在若干情况下，公司就股东作为索赔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索赔方。如果索赔方提出任何索赔、启动任何法律程序、加入针对公司的任何索赔或法律程序或提供实质性帮助或于其中拥有直接经济利益，并且该索赔方或相关方败诉的，则该索赔方有义务向公司赔偿公司可能因该等索赔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。

在中国大陆、中国香港、开曼群岛及美国，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处在变化之中，并且该等条款的有效性及潜在的司法及立法对该等条款的反应均存在相当大的不确定性。公司能否成功应用费用转移条款取决于法律在未来的发展。公司无法保证是否会在任何特定争议中援引费用转移条款。公司董事可根据其信义义务按照符合公司最佳利益的方式不时全权酌情决定是否执行前述条款。此外，鉴于与费用转移条款有关的法律具有不确定性，公司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，这可能对公司的业务及财务状况产生不利影响。

如果提出任何该等索赔或法律程序的股东无法胜诉，则可能转移给索赔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向公司提起诉讼。此外，费用转移条款可能影响潜在原告律师代表公司的股东所要求的风险代理费或其他费用，或完全阻止原告律师代表公司股东。因此，费用转移条款可能限制股东影响公司管理及方向的能力。

4) 《公司章程》载有反收购条款对公司股东的权利产生不利影响的风险

《公司章程》载有限制第三方收购公司控制权、限制改变公司结构或限制导致公司发生控制权变更的交易的条款。该等条款限制第三方寻求在要约收购或类似交易中获得控制权，从而可能导致公司股东难以获得在控制权变更交易中可能获得的溢价收益。例如，公司董事会有权在无公司股东进一步行动的情况下发行一个或多个序列的优先股并确定该等股份的权力及权利，其中任何一项或全部权利均可能优于公司普通股所附的权利。因此，公司可以迅速发行优先股以延缓或防止控制权变更或使得管理层被难以罢免。此外，如果公司董事会授权发行优先

股，则公司普通股及/或美国存托股份的价格可能下跌，公司普通股股东及/或美国存托股份持有人的表决权及其他权利可能受到重大不利影响。

此外，《公司章程》允许董事在认定有关更改不会对相关股东产生重大不利影响的前提下，无需取得股东同意便可更改任何类别的已发行股份所附的任何权利，并规定股东须对前述重大不利变动表示认可。

由于公司的董事分为三类，每一类的任职期限为三年，因而股东仅能在既定年份内选举或罢免有限数量的董事。该等期限规定可能会对符合公司股东利益的兼并或其他形式的控制权变更行为构成障碍。

5) 作为上市公司须遵守上市地合规要求的风险

作为一家两地上市公司，公司适用美国《1934 年证券交易法》以及纳斯达克交易所及香港联交所的上市规则项下的申报规定，并须根据适用监管机构实施的规则承担高额的法律、会计及其他费用。该等规定对上市公司施加各种规定，并对若干公司治理实践提出要求。公司的管理层及其他人员投入大量时间以遵守上述规定，增加了公司的法律及财务合规成本且令部分活动更加耗资费时。

例如，美国 2002 年《萨宾斯-奥克斯利法案》在其众多要求中提出如下要求：公司须就财务报告和信息披露控制及程序维持有效的内部控制，尤其是公司必须评估系统及流程，并对其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。这可能要求公司承担大量会计费用并投入大量管理工作。当公司发现内部控制的严重瑕疵或重大缺陷而无法及时补救时，如果投资者及其他人士对公司财务报表的可靠性失去信心，则公司的股价可能下跌，且公司可能面临相关监管机构的制裁或调查，公司的业务可能因此遭受损害。

本次发行上市后公司将同时成为一家 A 股上市公司，应当参照适用《企业内部控制基本规范》，从内部环境、风险评估、控制活动等各个方面建立与实施符合 A 股市场要求的内部控制。如果公司未能按照前述要求在所有重大方面保持有效的内部控制，则公司可能面临中国境内相关监管机构的监管或调查，公司的业务可能因此遭受损害。

6) 境外监管法律法规变化及与境内监管要求存在差异的风险

①公司注册地、上市地和子公司生产经营所涉及的国家 and 地区适用法律法规变化的风险

公司设立于开曼群岛，须遵守开曼群岛相关法律。公司通过境内控股子公司于中国境内开展经营活动，并在美国、澳大利亚和欧洲等地设有子公司。因此，公司除了遵守包括但不限于《公司法》《中华人民共和国民法典》等中国法律法规外，还须遵守生产经营活动所涉及的其他国家和地区的相关法律法规。

公司及其子公司注册地及生产经营活动所涉及的国家 and 地区的立法机关、政府部门或其他监管机构可能不时发布或修订相关法律法规，该等法律法规可能对公司或子公司产生实质影响。例如，开曼群岛的《经济实质法》要求，在开曼群岛注册成立的从事相关活动的相关实体应当满足有关要求，否则可能受到相关处罚。公司无法预测该法律或其解释于日后的任何变动。如果公司未来须根据《经济实质法》或其修订而变更业务，则公司的业务及营运业绩可能遭受负面影响。如果公司未能遵守该规定，则公司可能受到处罚。

此外，本次发行上市后，公司将成为一家三地上市公司，需要同时接受三地证券监管机构的监管，并同时遵守包括《纳斯达克规则》《香港上市规则》及《科创板上市规则》在内的相关法律法规。如果公司或其子公司未能完全遵守注册地及生产经营活动所涉及的国家 and 地区相关政府机构以及三地证券监管机构的相关规定，则可能受到处罚，并对公司的生产经营、财务状况造成不利影响。

②美国及中国香港资本市场监管要求与境内存在差异的风险

本次发行上市后，适用于公司的境内外的持续信息披露要求在定期报告、临时公告等方面存在一定的差异。尽管公司未来将尽可能保证三地信息披露的一致性，但是仍然难以保证三地信息披露完全相同。A 股投资者可能会因为信息披露的差异而影响其投资决策，从而可能面临一定的投资风险。

7) 公司向美国证交会提交的年度报告中的财务报表由未经 PCAOB 全面检查的审计师审计的风险

安永作为美国上市公司的审计师及在 PCAOB 注册的机构，根据美国法律须接受 PCAOB 的定期检查。公司在中国有大量业务，而 PCAOB 目前无法在未经中国政府机构批准的情况下对公司聘用的审计师及其在中国境内开展的审计工

作进行独立、全面的检查。

PCAOB 在境外对其他审计师进行的检查过程中曾发现其他审计师的审计及质控程序存在瑕疵，这可能会被作为检查过程的重点，以提高未来审计工作的质量。但是 PCAOB 无法对在中国开展的审计工作进行检查，这使得 PCAOB 无法定期评估公司审计师的审计及质控程序。因此，投资者可能无法享有 PCAOB 检查所带来的益处，并可能对公司的财务数据、程序及财务报表质量产生不信任。

新出台的《外国公司问责法案》要求美国证交会识别 PCAOB 由于受审计师注册地的外国机关限制而无法进行完整审查或调查的审计师进行审计的发行人。自 2021 年起，如果美国证交会认定一家在美上市外国公司连续三年聘用 PCAOB 无法检查的外国审计师，则美国证交会将禁止其在美注册证券在美国任何全国性证券交易所（例如纳斯达克交易所或纽约证券交易所）或者在场外进行交易。

2021 年 3 月 24 日，美国证交会发布了实施《外国公司问责法案》的《临时最终规则》(Interim Final Rule)，该规则基本复述了《外国公司问责法案》中材料提交和信息披露的要求，并有所细化，比如，如一家在美上市的公司被认定为受到《外国公司问责法案》所规制，则该公司应针对外国政府对公司的控制和影响作出具体披露和申报。虽然《临时最终规则》已经于 2021 年 5 月 5 日生效，但许多实施细节还未确定。而且，美国证交会在发布《临时最终规则》的同时，还在对其公开征求意见，包括关于材料提交和信息披露要求的具体细节以及美国证交会应如何认定受《外国公司问责法案》规制的公司。所以，上述制度的范围和可执行度存在不确定性。此外，《临时最终规则》就强制退市暂未做出任何明确规定。

因此，如果公司的审计师连续三年未能满足《外国公司问责法案》项下 PCAOB 的检查要求，则公司的证券可能会被禁止在纳斯达克交易所或美国的其他证券交易所交易，这将可能最终导致公司的美国存托股份退市。尽管中国证监会及美国证交会、PCAOB 已有关于对经 PCAOB 注册的中国审计师进行审查的讨论，但公司无法确保公司的审计师或公司本身能够遵守美国相关监管机构的要求。公司的美国存托股份退市将迫使持有人抛售其持有的美国存托股份或将其转换为在香港联交所上市的普通股。尽管公司的普通股在香港联交所上市，但投资者可能在普通股转换以及股份转移至中国香港的过程中遭遇障碍，也可能因此花

费大量成本或遭受损失。不论该等政策或法规是否落实、公司的经营业绩如何，一旦发生相关行政行为或诉讼，则公司美国存托股份的市场价格可能受到不利影响，投资者的情绪也会偏向负面。

随着公司全球业务的扩展，公司在中国境外建立了强大的组织能力。公司正在评估、设计并实施额外的业务程序及控制措施以满足《外国公司问责法案》的要求，例如在遵守美国证交会要求及其他规则或标准的前提下，聘用一家符合 PCAOB 检查要求的独立注册会计师进行合并财务审计。但是，该等应对措施可能不充分，亦需要时间予以执行，且可能无法成功。公司还可能受限于《外国公司问责法案》的具体执行情况、美国证交会未来可能会出台的实施细则以及其他未来可能出台的类似行政命令或立法。尽管公司致力于遵守所有美国法律法规对于在美上市公司的监管要求，鉴于中美关系及政策的不确定性，公司目前无法合理预测美国证交会根据《外国公司问责法案》的要求而可能制定的实施细则对公司股价及在美上市地位的潜在影响。与潜在退市相关的风险和不确定性将对公司美国存托股份和普通股的价格产生负面影响。如果公司未能采取有效应对措施，也可能会对公司业务及股价产生重大不利影响。

8) 美国证交会对中国会计师事务所提起的诉讼导致公司财务报表被认定为不符合美国《1934 年证券交易法》规定的风险

2012 年，美国证交会对中国的五家会计师事务所（包括公司的独立注册会计师）提起了行政诉讼，指控其拒绝提供审计工作文件及与受美国证交会调查的若干其他中国公司有关的其他文件。2014 年，美国证交会发布了一项初步行政法律决定，谴责该等事务所并暂停其中四家事务所在美国证交会执业，为期六个月。2015 年，四家中国会计师事务所均接受了美国证交会的谴责并支付罚款以了结此项争议，避免被暂停在美国证交会执业。和解安排要求该等事务所按照详细的程序，争取通过中国证监会向美国证交会提供其中国公司审计工作底稿。如果该等事务所未遵循该等程序，美国证交会可能对其暂停注册或重新启动行政程序。公司的审计委员会已知晓该等政策限制，并已与公司的审计师沟通以确保合规。若在美国证交会提起指控中国会计师事务所（包括公司的独立注册会计师）未能符合其要求提供文件的特定标准的行政法律程序中，美国证交会对该等事务所施加额外纠正措施，公司可能无法根据《1934 年证券交易法》规定及时提交

未来财务报表。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交会重新启动行政法律程序时的法律辩护权。若美国证交会重新启动行政程序，取决于最终结果，大量业务在美国的中国上市公司可能难以或无法就其在中国的业务聘用审计师；再者，如公司的审计师被剥夺在美国证交会执业的资格，公司可能无法及时找到另一家注册审计师对其财务报表进行审计及发表意见，上述情形均可能导致财务报表被认定为违反美国《1934 年证券交易法》，从而可能导致退市。

此外，有关该等会计师事务所行政程序的任何负面消息可能导致投资者对在美国上市且大量业务在中国的公司（包括公司）的信心产生负面影响，进而对公司普通股及/或美国存托股份的市场价格造成重大不利影响。

9) 公司的普通股及/或美国存托股份的交易价格相关风险

①公司的普通股及/或美国存托股份的交易价格波动导致投资者遭受重大损失的风险

公司普通股及/或美国存托股份的交易价格可能因多种因素（包括不受公司控制的因素）产生大幅波动。此外，其他重要经营业务在中国境内且其证券在中国大陆、中国香港或美国上市的公司已经历证券价格的显著波动，其证券的市场价格表现及波动、交易表现可能影响愿意投资该类公司的整体投资者的投资情绪，进而可能影响公司普通股及/或美国存托股份的价格及交易量的波动及其交易表现。

除市场及行业因素外，由于众多商业原因，公司普通股及/或美国存托股份的价格及交易量可能剧烈波动，包括：（1）发布监管批准或完整回应函，或适应症说明书及患者群体的具体指定，或监管审查过程的变动或延误；（2）公司或其竞争对手公布创新治疗方案、新产品、收购、战略合作、合营或资本承诺；（3）监管机构就公司的临床试验、生产供应链或销售及营销活动采取的不利于公司的行动；（4）公司与生产商或供货商的关系出现任何不利变动；（5）公司检测及临床试验的结果；（6）公司获得或许可其他药物或候选药物的工作的结果；（7）与公司现有及候选药物临床前、临床开发及商业化计划相关的费用水平的变化；（8）公司可能涉及的任何知识产权侵权行为；（9）关于公司竞争对手或整个制药行业

的公告；(10) 产品收入、销售及营销费用以及盈利能力的波动；(11) 生产、供应或分销短缺；(12) 公司经营业绩的变化；(13) 关于公司经营业绩的公告与分析师预期不符，该风险会因公司不对经营业绩给予指导的政策而加大；(14) 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；(15) 证券研究分析师对财务预测的变动；(16) 关于公司业务、竞争者或行业的媒体报导（无论是否属实）；(17) 公司管理层的变化；(18) 人民币、美元及港元的汇率波动；(19) 公司普通股及/或美国存托股份的锁定或其他转让限制的解除或到期；(20) 公司及其高级管理人员、董事或股东出售或视作潜在出售额外的普通股及/或美国存托股份；(21) 总体经济及市场状况及中国大陆、中国香港或美国股市的整体波动；(22) 会计准则的变动；(23) 贸易纠纷或中美政府关系及中国、美国、欧盟或全球监管环境的变动或发展。

此外，资本市场中的公司，尤其是制药及生物科技公司，通常都经历过极端的价格及交易量波动，此类波动通常与公司本身的经营业绩无关或不成比例。无论公司的实际经营业绩如何，广泛的市场及行业因素均可能对公司普通股及/或美国存托股份的市场价格产生负面影响。此外，金融市场当前的波动及公司无法控制的相关因素可能导致公司普通股及/或美国存托股份价格快速及突然下跌。

②美国、中国香港及中国大陆资本市场的差异导致公司普通股及/或美国存托股份交易价格差异的风险

纳斯达克交易所、香港联交所及上交所科创板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）。由于此类差异，公司普通股及美国存托股份的交易价格可能并不相同（即使存在货币差异）。由于各个国家或地区的资本市场都有其特有情况，公司美国存托股份的价格波动可能会对普通股的价格产生重大不利影响，反之亦然。因为美国、中国香港及中国大陆股票市场的不同特征，公司普通股及/或美国存托股份的历史价格可能并不预示着公司证券的未来表现。

③公司的普通股及/或美国存托股份如日后于公开市场上出售导致普通股及/或美国存托股份价格下跌的风险

公司普通股及/或美国存托股份的价格可能因大量出售或被认为存在此类出

售可能而下降。上述可能事件亦可能使公司难以在日后以其视为合适的时间及价格出售证券。

2020年5月11日，公司已代表若干股东以S-3表格的形式向美国证交会提交登记声明，登记300,197,772股普通股，其中包括17,297,026股美国存托股份（相当于224,861,338股普通股），将由其中及任何相关补充招股文件中确定的售股股东不时转售。此外，公司已登记或计划登记发售及出售公司已发行并可能于日后根据股权激励计划（包括行使购股权及归属受限制股份单位，以及根据公司的员工购股计划）发行的所有证券。如果该等额外证券在公开市场上出售，或如果他们被视为将被出售，则公司的普通股及/或美国存托股份的交易价格可能会下跌。安进也于禁售期届满后拥有特定注册权。

此外，公司未来可能会就融资、收购、授权、诉讼和解、员工安排或其他方面发行额外普通股、美国存托股份或可转换为普通股及/或美国存托股份的其他股本或债务证券。任何发行决策可能导致现有股东被大幅度摊薄，并可能导致公司普通股及/或美国存托股份的价格下跌。

④证券或行业分析师不继续发布研究或发布有关公司业务的不准确或不利的研究，导致公司普通股及/或美国存托股份的市场价格及交易量下降的风险

公司普通股及/或美国存托股份的交易市场部分依赖于股票研究分析师发布的有关公司或公司业务的研究及报告。如果研究分析师并未保持足够的研究范围，或者报道公司的一个或多个分析师对公司普通股及/或美国存托股份进行负面评价，或发布关于公司业务的不准确或不利的研究，则公司普通股及/或美国存托股份的市场价格可能会下跌。如果一位或多位分析师停止对公司的报道或未能定期发布有关公司的报告，则公司可能会失去金融市场的知名度，从而可能导致公司普通股及/或美国存托股份的市场价格或交易量大幅下跌。

3、其他可能对发行人及本次发行产生不利影响的风险

1) 经营风险

①公司用于联合用药的医疗产品出现安全性、有效性等问题或出现严重的监管延期或供应短缺的风险

公司拟开发若干候选药物作为联合用药，如果监管机构撤销联合用药中另一

药物的批准，公司将无法销售联合用药中的公司药物和候选药物。如果公司联合用药出现安全性或有效性问题，相关的监管批准可能延期，且公司可能会被要求重新设计或终止相关的临床试验。此外，如果因生产或其他方面的问题导致公司的联合候选药物中任何成分的供应短缺，公司将无法按照当前的时间表完成或根本无法完成候选药物的临床开发，公司已获批准药物的商业化也可能被中断。例如，公司将第三方授权的候选药物与公司的候选药物联合进行临床试验时，可能依赖该等第三方生产许可候选药物，且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，公司的药物联合研究计划可能会延迟。

②CMO 及 CRO 相关风险

(a) CMO 不能履行其义务导致的相关风险

公司的生产能力及经验有限，公司的药物及候选药物由多种成分组成且需要专业的处方设计，因此很难扩大规模及生产。公司在扩大规模及生产方面的经验有限且须依赖数量有限的第三方，而这些第三方可能无法及时交付或根本无法交付产品。为开发药物及候选药物、申请监管批准及实现其商业化，公司将需要开发、通过订立合约取得或以其他方式安排必要的生产能力。医药生产中存在的固有风险或将影响 CMO 满足公司的交付时间要求或提供足量材料的能力。

公司继续依赖 CMO 对部分在售产品（包括许可药物和自主研发药物）进行规模化生产。如公司的任何其他药物获批开始商业销售，公司将需要扩大内部产能或建立额外的第三方生产能力。生产商可能要求公司提供资金来支持其扩大生产。公司可能无法及时或经济地建立规模化生产能力；如公司或生产在售产品的 CMO 无法对已获批准药物进行商业化规模生产，则公司必须将生产技术转移给其他生产商。为已获批准药物委聘的新生产商或改进其制造工艺流程可能要求公司进行对比研究、生物等效性试验或比较新老制造工艺流程，这可能延迟或阻止公司对已获批准药物的商业化。如果公司或任何生产商无法或不愿提升其生产能力，或公司无法及时或按可接受条款作出替代安排，则已获批准药物的开发及商业化可能延迟或存在供应短缺，进而严重损害公司的业务及财务业绩。

公司药物的生产商必须符合由中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他国

外卫生机构执行的药品生产管理规范 (GMP) 的规定。该等规定覆盖质量控制、质量保证、记录及文件保存等方面。CMO 可能无法符合该等 GMP 的规定以及中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他国家的监管要求。未能遵守上述规定可能导致罚款及承担民事责任、暂停生产、暂停或延迟产品批准、查封产品、产品召回或撤回产品批准。如公司供应的任何产品的安全性因生产商未能遵守适用法律或其他原因而受损, 公司可能无法获得监管批准或无法将药物成功商业化, 公司业务可能因此受到严重损害。例如, 2020 年 3 月 25 日, 中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果, 决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 向公司供应的 **ABRAXANE®**。经过与药品监督管理部门的多次会议, 百时美施贵宝主动召回了所有中国的 **ABRAXANE®** 存货, 导致 **ABRAXANE®** 在中国大陆的供应出现了中断。由于中国国家药监局决定暂停 **ABRAXANE®** 的进口、销售和使用, 国家医疗保障局将 **ABRAXANE®** 从集采清单中移除。尽管公司正在与百时美施贵宝沟通恢复供应事宜, 解决方案包括百时美施贵宝对当前的生产工厂进行整改并申请获批替代生产场地等, 但公司无法预计中国国家药监局何时会解除对 **ABRAXANE®** 的禁令并允许其重新开始销售。因此, 在中国国家药监局解除对 **ABRAXANE®** 进口、销售和使用的暂停处理措施以及合格药品被允许生产和在中国大陆销售之前, 公司预计 **ABRAXANE®** 将不会产生收入。

(b) CMO 不能向公司提供足够数量的产品的风险

尽管公司目前拥有生产及加工的生产设施, 并正在使用该等生产设施进行临床规模和商业化规模的生产, 公司仍然继续依赖外部供货商生产部分药物并加工公司的部分药物。例如, 公司与勃林格殷格翰中国就百泽安® 订立了委托生产协议, 并与 Catalent 就 **BRUKINSA®** (百悦泽®) 订立了商业供应协议。此外, 公司依赖百时美施贵宝及其 CMO 向中国大陆供应瑞复美®、维达莎® 及 **ABRAXANE®**, 依赖安进供应安加维®、倍利妥® 和凯洛斯®, 并且将依赖安进供应其他根据公司与安进的合作计划在中国开发及商业化的药物。公司在商业规模生产、加工和管理制造流程方面的经验有限, 且公司的工艺可能与目前业内使用方法相比较为困难或昂贵。

尽管公司有意进一步发展自有药品生产设施, 但仍考虑依赖 CMO 为部分生

产流程及部分药物提供临床及商业供应。公司预计依赖数量有限的 CMO 会令公司面临以下风险：(i) 由于潜在 CMO 的数量有限，且监管机构为对公司的药物进行监管必须评估（该评估可能要求进行新的测试及监管机构的 GMP 检查）及/或审批相关生产商，公司可能无法以可接受的条款或者根本无法找到生产商；(ii) CMO 在生产公司的药物方面可能经验有限。因此，为实施及维持生产相关药物所需的基础设施及流程，公司可能需要向生产商提供大量支持；(iii) CMO 可能无法及时生产公司的药物，或无法满足公司的临床及商业化所需药物的数量及质量。例如，公司在 2019 年遭遇 ABRAXANE[®] 的供应中断，并且中国国家药监局在 2020 年暂停了百时美施贵宝供应的 ABRAXANE[®] 在中国大陆的进口、销售和使用（详见下文所述）；(iv) CMO 将受到中国国家药监局为确保严格遵守 GMP 及其他法律法规而定期进行的突击巡查，以及其他同类监管机构根据相关法律法规而进行的突击巡查。公司对 CMO 是否遵守该等法律法规并无控制。例如，基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果，中国国家药监局于 2020 年决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE[®]；(v) 对于 CMO 就相关药物生产流程中使用的部分技术及作出的改进，公司可能并不拥有其知识产权，或必须与 CMO 分享知识产权；(vi) 生产流程中所使用的原材料及成分，尤其是公司并无其他来源或供货商的原材料及成分，可能由于存在瑕疵而无法使用或不适用；及 (vii) CMO 及药物成分供货商可能会遭受业务中断，包括原材料或成分的超额需求或短缺、针对供货商系统的网络攻击、劳动纠纷或劳动力短缺、恶劣天气、自然或人为灾难以及大流行病的影响。

上述风险均可能延迟或阻碍公司的候选药物完成临床试验或取得审批，从而导致成本升高或对公司候选药物的开发或药物的商业化产生不利影响。此外，公司将依赖第三方在向患者交付药物前对其进行若干规格测试。如第三方并未适当完成该等测试或测试数据不可靠，则患者可能遭受严重损害，且监管部门可能会在上述缺陷获解决前持续对公司施加重大限制。

例如，2020 年 3 月 25 日，中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果，决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE[®]。ABRAXANE[®] 供应中断将对

ABRAXANE®的进口药品新适应症上市（该申请已于 2019 年 5 月被中国国家药监局受理）以及公司评估替雷利珠单抗联合 ABRAXANE®用药的临床试验造成不利影响。在补救措施被实施并被中国国家药监局接受之前，或更换替代生产场地的申请被批准之前，中国国家药监局可能拒绝批准 ABRAXANE®的申请和/或拒绝授予 ABRAXANE®的进口证书。

目前，公司生产活动所用原材料由多个来源的供货商提供，但部分供应链可能依赖唯一来源的供应商。如原材料供应中断，则公司的业务可能遭受重大损害。2020 年底，FDA 批准了两种新冠肺炎疫苗的紧急使用许可，未来可能还会批准更多的新冠肺炎疫苗。新冠肺炎疫情造成疫苗的需求，且根据美国《1950 年国防生产法案》(Defense Production Act of 1950) 或其他类似立法，生产设备或材料可能被征用，上述情况可能使公司难以获得生产临床试验/商业化药物的所需材料，进而可能导致延迟临床试验或商业化药物供应。在新冠肺炎疫情爆发期间，公众一直关注关键医疗产品的可用性和可及性。《护理法案》(Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security Act) 加强了 FDA 在药品短缺措施方面的现有权力。根据《护理法案》，公司必须制定相应风险管理计划，识别和评估每一个药物或原料药生厂商在供应某些严重疾病或病症的药物时面临的风险。风险管理计划将接受 FDA 的审核。如公司的商业化产品、公司或其 CMO 的活性成分或其他原材料出现供应短缺，公司的业务和经营结果将受到重大影响。

药物及生物制品生产商在生产中经常遭遇困难，尤其是在扩大生产规模、验证生产流程以及确保生产流程高可靠性（包括无污染）方面。这些问题包括物流及运输、生产成本及收益方面的困难，以及质量控制（包括产品的稳定性）、产品测试、操作错误、合格人员可用性及合规等方面的问题。此外，如公司供应的药物或生产设施中被发现污染物，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。公司无法保证将来不会发生任何稳定性故障或其他有关生产公司药物的问题。同时，公司的生产商可能因资源限制、劳动纠纷或政治环境不稳定遭遇生产困难。若公司的生产商遭遇任何上述困难，或未能遵守其合同义务，则公司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损。临床试验用品供应出现任何迟延或中断均可能会导致临床试验延迟完成或终止（视延迟时间而定）、成本增加及要求公司以额外开支开始新的临床试验。

(c) CMO 不遵守生产法规的风险

在 CMO 开始商业化生产公司的药物前，需要接受对其生产设施、流程及质量体系的监管检查。由于生产药物和生物制品的流程复杂，任何潜在 CMO 可能无法首次就及时或高效地通过监管检查，以使公司的候选药物获得监管批准。如 CMO 未能通过相关监管机构检查，公司药品的商业供应将严重延迟并可能产生重大额外成本，包括候选药物的任何上市许可申请遭到延迟、拒绝或销售中断。此外，药物及生物药品生产设施在药物获批前后须持续接受监管部门的检查并遵守 GMP。公司或其合作方的 CMO 可能在实现质量控制及质量保证方面遇到困难，且可能缺乏合格人员。此外，CMO 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害、产品责任索赔、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公司业务的问题。如公司或其合作方的 CMO 未能遵守生产法规，公司可能面临罚款、意外合规开支、药物被召回或扣押、产品责任索赔、全部或部分暂停生产及/或执法行动（包括禁令、刑事检控或民事责任）等后果。该等潜在制裁可能对公司的财务业绩及财务状况造成重大不利影响。例如，基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果，中国国家药监局于 2020 年决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE[®]。在中国国家药监局解除对 ABRAXANE[®]进口、销售和使用的暂停且供应中国市场的合规药物被生产和使用之前，公司无法从 ABRAXANE[®]获得收入，并可能面临处罚，这可能对公司的业务、财务状况、经营结果和商业前景产生重大不利影响。

此外，生产工艺或程序的变更，包括产品生产地点的变更或第三方制造商的变更，可能需要监管机构根据适用要求对生产工艺和程序进行事先审批，该等审批可能耗资费时，且可能延缓或阻止产品的上市，或影响商业化或已批准药物的持续供应。新工厂亦将接受批准前的检查。此外，公司必须通过物理和化学方法证明在新工厂生产的产品与在前工厂生产的产品相当，这亦耗资费时。中国国家药监局也可能要求进行临床试验，以证明其等效性，这将导致额外成本和时间延误。例如，公司正与百时美施贵宝合作以尽快恢复 ABRAXANE[®]的供应，包括百时美施贵宝申请更换符合生产资质的替代生产场地以恢复中国地区药物供应，

这需要中国国家药监局事先审批，并遵守上述各项要求。

(d) CRO 不能履行其合约义务的风险

公司依赖并计划继续依赖 CRO 以监测及管理公司正在进行的临床前及临床项目的数据。公司依赖该等 CRO 实施临床前研究及临床试验，并仅监管其运营活动的若干方面。但是，公司有责任确保每项研究均按照适用的方案、法律、监管规定及科学标准进行，公司对 CRO 的依赖并不能减轻公司的监管责任。公司、临床项目 CRO 及公司的临床研究人员均须遵守适用药物临床试验质量管理规范，该等规范为监管机构对公司临床开发中的所有药物实施的法规及指引。如公司或其任何 CRO 或临床研究者未能遵守上述规范及其他监管规定，公司临床试验中产生的临床数据可能被视作不可靠，且相关药品监管机构可能在批准公司的销售申请前要求进行额外临床试验。此外，公司的关键临床试验必须使用符合 GMP 规范所生产的产品。如公司未能遵守该等法规，则可能被要求再次进行临床试验，导致延迟监管审批流程，也可能导致公司被要求接受政府调查及执法行动。

如公司与上述 CRO 的任何关系终止，公司可能无法或根据合理商业条款与其他 CRO 订立协议。此外，CRO 并非公司的员工，且除根据公司与 CRO 的协议采取救济措施外，公司无法控制 CRO 是否为公司正在进行的临床及非临床项目投入足够时间及资源。如 CRO 未能成功履行或未能在预期的期限内履行其合同责任或义务而导致其需要被更换，或相关临床研究人员获得的临床数据质量、准确性因未能遵守公司的临床方案、监管规定或其他原因而受损，公司的临床试验可能会被延长、延迟或终止，且公司可能无法获得监管部门批准或成功实现商业化；此外，变更或额外增加 CRO 亦将导致公司产生额外成本，并可能严重影响公司按照预期时间表完成临床开发，进而对公司的业务、财务状况及商业前景产生重大不利影响。

③授权与合作相关风险

(a) 公司无法就已签署的授权与合作协议及未来计划达成的其他合作、授权安排或战略联盟关系实现收益的风险

公司已签署授权与合作协议并计划未来继续与公司认为能够补充或促进公司产品研发及商业化工作的第三方订立其他合作、授权安排或战略联盟关系。任

何该等安排均可能要求公司承担非经常性及其他费用、增加公司近期及长期支出、发行摊薄公司现有股东的证券或干扰公司的管理及业务。

公司与安进、诺华及百时美施贵宝的战略合作涉及诸多风险。就公司与安进的合作而言，公司无法确定是否能实现促使公司达成上述合作的财务目标及其他目标。此外，公司可能无法实现公司就安进及百时美施贵宝在中国的产品开展合作所预期的收入及成本协同效应，且公司管理层的注意力可能从公司的药物发现及开发业务中转移。就公司与诺华的合作而言，公司无法确定能否实现该项合作的潜在利益。上述合作的协同效应本身具有不确定性，会受到重大业务、经济及竞争不确定因素及偶发事件的影响，这些因素多数难以预测并超出公司的控制范围。公司可能无法在预期的时间内实现战略合作的利益。最后，战略合作可能因多种原因而终止。例如，在 2017 年公司与新基的授权中，公司就百泽安®的开发及商业化与新基订立的战略合作已于 2019 年 6 月在百时美施贵宝收购新基之前终止，但公司收取了 1.5 亿美元的款项且重新取得了百泽安®的全球权利。

此外，公司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）公司与战略合作伙伴合作的能力；（ii）战略合作伙伴拥有与公司不一致的经济、业务或法律利益或目标；及（iii）战略合作伙伴可能无法履行其经济或其他义务，从而可能需要公司独自履行该等义务。

在寻求合适的战略合作伙伴方面，公司面临激烈竞争，且协商过程费时且复杂。此外，由于药物及候选药物可能被视为处于合作发展早期阶段，且第三方未必认可公司的药物具有安全性、有效性或商业可行性，因此公司未必能够成功建立战略合作关系或其他替代安排。如公司已经与第三方合作开发及商业化药物，公司能够合理预期会将该等药物开发成功后的全部或部分控制权转让给第三方。就公司可能寻求从第三方获得许可的任何药物而言，公司可能面临来自比公司拥有更多资源或能力的其他公司的激烈竞争，且公司订立的任何合作协议均可能无法产生预期收益。

此外，涉及公司药物的合作可能面临多种风险，包括：（i）合作方在很大程度上有权决定其投入合作的工作及资源；（ii）合作方可能由于临床试验结果、因收购竞争性药物而变更其战略重点、资金可用性或其他外部因素（如因业务合并导致的资源转移或产生有竞争性的其他优先事项）而不再追求公司药物的开发及

商业化，甚至选择放弃或变更开发及商业化计划；(iii) 合作方可能推迟或停止临床试验、未能为临床试验提供足够资金、放弃候选药物、重复或进行新的临床试验或为临床试验要求新的候选药物处方设计；(iv) 合作方可能独立开发或与第三方共同开发直接或间接与公司药物构成竞争的药物；(v) 拥有一种或多种药物营销及分销权的合作方可能无法为其营销及分销提供足够的资源，或者可能设定降低药品盈利能力的价格；(vi) 合作方可能无法适当维护或捍卫公司相关的知识产权，或者可能无法以实际或威胁诉讼的方式使用公司相关的知识产权或专有数据，这些可能使公司相关的知识产权或专有数据受到损害或失效，或者可能使公司面临潜在责任风险；例如，凯洛斯®的中国专利正处于另一家公司提起的无效审查中，如该等专利最终被裁定无效，公司将会比预期更早地在中国面临仿制药竞争，这将对凯洛斯®在中国的销售产生重大不利影响；(vii) 公司与合作方之间可能产生的争议导致公司药物的研发或商业化受到延迟或终止，或可能导致代价高昂的诉讼或仲裁，进而分散管理层的注意力及资源；(viii) 公司与合作方的合作可能会被终止，而合作终止后公司可能需要额外资金以寻求进一步开发或商业化相关药物；及 (ix) 合作方可能拥有或共同拥有公司与其合作产生的药物的知识产权，该等情况下公司将无法独占该知识产权的商业化权利。

综上，如公司无法成功将合作开发产品与其现有业务及文化融合，则可能无法从目前或未来的合作、授权安排或战略联盟关系中受益，进而可能延迟业务发展速度，或以其他方式对其业务产生不利影响。公司亦不确定在战略交易或许可后公司是否能够及时履行所有合同义务、实现支持该交易的收入、特定净收入或其他目标。如公司无法及时按可接受的条款与适合的合作方达成协议，或根本不能达成协议，公司可能必须限制候选药物的开发、减少或延迟其开发项目、延迟其潜在的商业化、减少销售或营销活动的范围、增加开支及自行承担开发或商业化活动费用。如公司选择自行承担该等费用，则可能无法或无法按可接受的条款获得额外所需的专业知识或资金。如公司未能达成合作，且无足够的资金或专业知识以承接必要的开发及商业化活动，则可能无法进一步开发药物以将其推向市场并产生销售收入，进而损害公司的业务前景、财务状况及经营业绩。

(b) 无法成功开发及商业化安进的抗肿瘤产品并实现合作的预期利益的风险

根据公司与安进达成的合作协议，公司与安进同意在下列方面合作：(i) 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(ii) 全球开发及在中国商业化多款安进的临床及临近临床阶段的管线产品。安进已经告知公司，其向中国人类遗传资源管理办公室（以下简称“人遗办”）提出的在中国对属于安进与公司的合作项目进行临床研究（包括关于 KRAS G12C 抑制剂的同类第一的研究 sotorasib）的申请进程目前已经被推迟。在中国开展涉及人类遗传物质收集的临床试验需要获得人遗办的批准。公司不认为这会影响在中国进行的除公司与安进的合作项目以外的候选药物临床试验。公司与安进交易涉及诸多风险，包括无法预计的成本及公司管理层的注意力从公司其他药物的发现及开发业务上分散的风险。公司无法保证将能够成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品，而这可能会扰乱公司的业务并损害公司的财务业绩。

此外，公司可能无法从安进交易中实现预期收入及成本协同效应。该等协同效应本身具有不确定性，会受到重大业务、经济及竞争不确定因素及偶发事件的影响，该等因素多数难以预测且不受公司控制。此外，安进交易的协同效应可能因与安进交易无关的业务中的其他开支、经营亏损或问题的增加而被抵销。

④公司的生产设施未及时完工及获得监管批准、生产设施损坏、损毁或中断的风险

公司目前在北京、广州及苏州设有生产设施。由于包括监管规定在内的诸多因素，该等设施可能会遭遇意外延迟及产生意外开支。如公司生产设施的建设或扩建、监管评估及/或批准延迟，公司可能无法生产足够数量的药物，这将限制公司的开发、商业化活动及发展机会。与建设或维护设施相关的成本超支可能会要求公司从其他来源筹集额外资金。

公司的生产设施还将接受中国国家药监局、美国 FDA、EMA 或其他监管机构与临床开发及批准新药相关的检查及持续定期检查，以确保其符合 GMP 及其他法律法规。如公司未能遵守上述法律法规，可能导致临床或商业用途的产品供给严重延迟，从而导致临床试验终止或暂停，进而延迟、阻碍公司候选药物上市申请或药物商业化。公司还可能遇到以下挑战：(i) 以稳定且可接受的产量及成本获得符合监管机构标准或规格的临床级别物料；(ii) 缺乏合格人员、原材料或关键承包商；及(iii) 持续遵守 GMP 及其他监管规定。

未能遵守适用法规可能导致公司被制裁，包括罚款、禁制令、民事责任、暂停或停止公司一项或多项临床试验、公司的候选药物未获监管机构授予的上市许可、延迟、暂停或撤回批准、中断供应、撤销牌照、扣押或召回药物、运营限制及刑事诉讼，上述任何一项均可能对公司的业务造成损害。

开发先进生产技术及流程控制措施需要充分利用公司的设施。随着生产技术的进步，公司的设施及设备可能已趋过时或不足以满足所需。为满足对公司已上市药物的商业供应，足量生产公司认为可以满足预期市场需求的药物，以及供应临床药物材料以支持公司临床项目的持续增长，公司需要扩大生产规模，这将需要大量的额外支出以及各种监管批准及许可。如公司未能或延迟扩大生产规模、扩大生产规模在经济上不可行或公司未能找到第三方供应商，公司可能无法生产足够数量的药物以满足未来的需求。

如公司的生产设施或其中的设备受到损害或破坏，公司可能无法或无法快速或以较低成本替换相关生产设施。如设施或设备暂时或长期故障，公司可能无法向第三方转移生产流程。由于新的生产设施需要遵守必要监管规定且公司须在销售由新设施生产的任何药物前取得监管机构的批准，生产流程的转移可能颇为耗资费时。该类事件可能延迟公司的临床试验或减少公司的产品销量。公司生产设施的任何生产中断均会导致公司无法满足临床试验或商业化的需求。任何阻碍公司及时生产药物的中断均可能严重损害公司的业务、财务状况及运营业绩。

目前，公司以合理金额对其财产、工厂和设备的损失进行投保，但是其保障范围可能无法弥补或足额弥补公司可能发生的全部费用或损失。如发生灾难性事件或公司的生产设施或工艺发生中断或故障，公司可能无法满足对药物的需求。

⑤分销及销售相关风险

(a) 公司不能维持有效分销渠道的风险

公司依赖第三方分销商进行部分药物的分销。例如，公司在中国分销安进和百时美施贵宝已获批抗癌产品的过程中均依赖单一第三方分销商，并依赖多个第三方分销商分销公司的自主研发产品。公司预期将依赖第三方分销商分销公司其他自主研发药物和授权引进产品（如获批准）。公司维持及发展公司业务的能力将取决于公司维持相关市场分销渠道的能力。然而，公司对分销商的控制相对有

限，故分销商可能无法按公司拟定的方式分销药物。例如，尽管公司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，然而公司与独家分销商订立的协议可以经任何一方提前六个月书面通知终止。如政府的价格控制或其他因素导致分销商在转售医院、医疗机构和次级分销商时所能获得的利润大幅降低，则其可能终止与公司的合作关系。尽管替代分销商选择众多，但是如药物分销中断，将可能导致公司的销售量及业务前景受到不利影响。

(b) 第三方非法分销及销售公司药物的假冒品或被窃产品对公司的声誉及业务产生负面影响的风险

第三方可能非法分销及销售公司药物的假冒品或不符合生产标准的不合格药物。使用假药或不合格药物的患者可能面临一系列危害健康的后果，公司的声誉及业务可能因此受损。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、公司的声誉及业务造成不利影响。

⑥突发事件相关风险

(a) 不可抗力导致的风险

由于公司在全球开展运营，公司面临不可控的公共卫生危机、自然灾害或其他灾难，以及与政府应对该等事件的反应相关的风险。公司及其承包商和合作方的业务运营可能会因任何该等事件而遭受中断。

自 2019 年 12 月以来，新冠肺炎疫情已在全球蔓延。新冠肺炎的持续传播对公司的业务和生产运营（包括商业销售、监管沟通、检查与申报、临床试验招募、参与情况和数据读出结果）产生了负面影响。此外，新冠肺炎已使得多国政府采取严厉措施来控制病毒的传播，包括隔离、旅行限制、社交距离要求和业务关停。为最大程度地减少员工感染病毒的风险，公司已采取包括临时要求员工远程工作在内的预防措施。公司已要求员工暂停或推迟不必要的全球旅行，且不鼓励员工参与聚会。这些措施可能对公司的业务产生负面影响。例如，临时要求所有员工进行远程工作可能导致员工旷工或离职，影响公司运营或增加网络安全事件发生的风险。新冠肺炎还造成了全球金融市场动荡、经济下行，这可能会对公司的业务、经营业绩和财务数据造成负面影响。

新冠肺炎疫情影响公司业务的程度将取决于未来的事态发展，特别是公司或

其第三方承包商或合作方开展业务的中国、美国、欧洲和其他地区的事态发展均具有高度不确定性且无法预测。公司目前无法预测任何潜在的业务关停或中断的范围和严重性，而新冠肺炎疫情的持续流行可能对公司的业务和运营结果产生广泛影响。如公司或与公司合作的任何第三方遇到停工或其他业务中断的情况，则公司按照既定的方式和时间表推进和开展业务的能力、经营业绩和财务状况可能受到重大不利影响。

(b) 业务中断导致严重影响公司财务状况的风险

公司及其第三方承包商和合作方的运营可能因自然或人为灾难、公共卫生疫情或其他事项的影响而中断，公司于多数情况下会就此类事件自行购买保险。此外，公司部分依赖与第三方研究机构的合作以进行公司候选药物的研发，对方亦可能受到业务中断、政府停摆或撤回资助等事件的影响。上述业务中断情况的发生均可能严重损害公司的运营及财务状况，并增加公司的成本及开支。公司部分依赖 CMO 以生产及加工公司的药物，如该等供货商的运营受到类似事件的影响，公司的药物供应可能中断。由火灾、自然灾害、电力中断、通信故障、未经授权的侵入、公共卫生疫情或其他事件而引起公司或供货商的相关设施受损或长时间中断，可能导致公司延迟或停止部分或全部药物的开发或商业化。尽管公司已为该等设施投保，但是保险范围可能无法覆盖所有损失，且公司的业务可能因该等延误及中断而受到严重损害。例如，新冠肺炎疫情对公司的业务及财务表现已造成并可能继续造成负面影响。由于患者可能不愿去医院接受治疗，公司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，或公司药物的申报和获批也可能被延迟。公司已经历过临床试验患者招募的延迟。此外，由于公司或第三方生产设施、分销渠道及运输系统减少运营、停摆或原材料及药品短缺，公司药物的商业或临床供应可能遭受不利影响。

⑦全球业务相关风险

(a) 公司在全球开展业务的风险

由于公司在多个国家开展运营，公司的业务面临与全球业务相关的风险与挑战。公司的业务及财务业绩可能因各种因素而受到不利影响，包括：(i) 特定国家或地区政治及文化环境或经济状况的变动；(ii) 当地法律法规的意外变动，在

复制或调整公司的政策和程序以适应相应地区的运营环境方面所面临的挑战；在当地能否有效执行合同条款的风险；某些国家和地区的知识产权保护不足；反腐败及反贿赂法的执行及合规；贸易保护措施或纠纷、进出口许可规定及罚款、处罚或暂停、撤销出口特权；美国外国投资委员会（以下简称“CFIUS”）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、公司的运营及全球经济的影响；国际旅行及商务受到限制以及本地货币汇率出现重大不利变动。

上述风险和挑战可能会对公司扩大业务和经营的能力、业务和财务状况以及经营业绩产生负面影响。

(b) 公司因开展全球合作而面临在国际市场开展业务的额外风险

公司目前正通过自有团队、与第三方或经销商合作以开发和商业化或计划将相关药物推向国际市场。国际业务关系也会令公司面临额外风险，可能对公司实现或维持盈利的运营能力产生重大不利影响，这些风险包括：(i) 与第三方就公司的国际销售、营销及分销工作订立合作或许可安排将可能增加公司的开支或转移管理层的注意力；(ii) 在当地无法有效执行合约条款的风险；(iii) 潜在的第三方专利权或潜在的对知识产权保护的减少；(iv) 关税、贸易壁垒及监管规定方面出现意外变动；(v) 经济疲软（包括通货膨胀）；(vi) 海外员工的税收、就业、移民及劳动法方面的合规风险；(vii) 适用不同的税收结构的影响及潜在的不利税收后果；(viii) 可能导致经营开支增加、收入减少的汇率波动；(ix) 劳动力方面的不确定和劳资纠纷；(x) 员工及合约第三方在遵守美国外国资产控制办公室的规章制度、FCPA 以及其他反贿赂及反腐败法律方面的合规风险；及 (xi) 地缘政治行为、疾病或公共卫生流行病或自然灾害造成的业务中断。

(c) 国际关系变动的相关风险

由于公司在中国、欧洲、美国等国家和地区均拥有大量业务，公司的业务、经营业绩、财务状况及前景可能受到中国与相关国家和地区的政府关系变动的重大影响。例如，中美在包括贸易政策、条约、政府监管及关税等方面的关系在未来具有重大不确定性。整体而言，中国与相关国家和地区的政府关系的变动可能导致公司在该等国家和地区的业务受到不利影响。

2) 法律风险

①行业监管相关风险

(a) 制药行业在中国受高度监管且监管法律法规可能变化的风险

公司在中国开展大部分业务。中国的制药行业在新药研发、审评、注册、生产、包装、经营、流通、推广、市场准入、价格等方面受到全面监管。中国制药行业的监管架构近年来发生了重大变化并预计将持续变化。公司在中国的制药研发、生产及商业化战略符合中国政府的政策，公司在未来可能会随着中国政府政策的变化调整公司的战略。上述变化可能导致公司业务合规成本增加，或导致延迟或阻碍公司在中国成功研发、生产或商业化公司药物并减少公司可从在中国开发及生产药物获得的现时利益。

如公司或其合作伙伴未能遵守适用法律法规或取得及维持所需资质及许可，将可能导致公司暂停或终止在中国的业务活动。

(b) 公司药品的研发、生产及商业化均受严格监管的风险

公司开展或拟开展医药行业相关业务的所有国家和地区均严格监管该等业务活动。公司目前业务集中于中国、美国、欧洲及其他主要市场。前述地区均严格监管制药行业，在产品开发及批准、生产、营销、销售及经销等方面有全面的监管政策。然而，不同监管地区的监管制度存在或大或小的差异，这将使得拟在上述地区开展业务的公司产生复杂及昂贵的监管合规成本。

获得监管批准及合规工作需要大量时间及财力。不论是在药品研发、批准过程中或是批准后，未能遵守相关要求均可能使公司受到行政或司法制裁。该等制裁可能包括监管机构驳回申请、撤回批准、吊销执照、限制临床、要求自愿或强制性召回产品、扣押产品、全部或部分暂停生产或分销、禁令、罚款、禁止与政府签订协议、要求赔偿、没收所得或刑事处罚等。此外，尽管公司已经获得药物的监管批准，但监管部门均可能在后续暂停或撤销该等批准。为了在任何特定的国家和地区销售获批药品，公司必须遵守有关国家和地区关于安全性、有效性及质量的众多不同的监管要求。获得监管批准并不意味着公司药物商业化工作的成功。

(c) 监管机构的审批过程耗时且审批结果不可预测的风险

获得中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他相关监管机构药品上市批准的所需时间不可预知，药品上市通常于临床前研究及临床试验开始后多年才会得到批准，且是否能够获批取决于包括监管机构的自主决定权在内的诸多因素。公司的候选药物可能由于各种因素而延迟或无法获得监管批准，该等因素包括：(i) 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；(ii) 未能证明候选药物安全有效或生物候选药物对其拟定适应症而言安全、纯粹及有效；(iii) 临床试验结果不符合批准所需的统计显著性水平；(iv) 与临床试验相关的报告或数据的完整性存在问题；(v) 监管机构不认可公司对临床前研究或临床试验数据的解释；(vi) 审批政策或法规的变更导致临床前及临床数据不足，或要求公司修订临床试验方案以获得批准；(vii) 监管机构要求额外的分析、报告、数据、非临床研究及临床试验，或监管机构对数据、结果的解释以及对候选药物或其他产品产生的新数据的疑问；(viii) 未能满足公司临床试验的终点、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；(ix) 公司未能按照监管规定或临床试验方案进行临床试验；及 (x) 临床场所、研究人员或公司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。

中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他相关监管机构在审批过程中可能需要更多数据，包括额外的临床前、化学、生产及控制及/或临床数据，这将导致公司商业化计划的延迟或存在一定阻碍，公司也可能因此决定放弃研发计划。

监管规定及指引也可能发生变更，因此可能导致公司需要调整向监管机构提交的临床试验方案。变更后的监管规定可能要求公司向相关委员会或其他相关方重新提交临床试验方案并进行重新审查，从而可能影响临床试验的成本及完成时间。如公司在任何候选药物的临床试验方面出现延期，该候选药物的商业前景将受到影响，且公司自该药物中取得产品收入的能力将会降低。此外，临床试验的任何延期将增加公司的成本、减缓药物开发及审批流程，降低公司开始销售产品并创造收入的能力。上述事件可能严重损害公司的业务、财务状况及发展前景。另外，导致临床试验延期启动或完成的诸多因素可能导致候选药物无法获批。

公司的开发活动及监管备案可能因政府部门的自身原因而受到阻碍或延迟。

例如，由于疫情及交通管制的影响，美国 FDA 无法在审查期间进行必要的预检或现场检查，导致审查时间延长。

(d) 公司药物及候选药物上市后受到持续监管审查的风险

公司的药物及其他待批准的候选药物，将在生产、标签说明、包装、运输、贮存、销售、宣传、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资料等方面持续受到包括中国、美国、欧洲及其他国家和地区的监管机构在内的监管关注。因此，公司及其合作方将继续对公司是否遵守法律法规进行评估及定期核查。如公司拟对获批药物及其产品说明书或生产流程作出若干更改，则须向监管机构提交新的申请或补充文件供其审批。

CMO 及其生产设施必须符合中国、美国、欧洲等监管机构的全面要求，包括确保质控及生产程序符合药品生产管理规范的要求等。因此，公司及 CMO 需要不断检查并评估药品生产管理规范的遵守情况，并且需要遵守其在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承诺以及对之前检查结果所出具的承诺。因此，公司及 CMO 必须持续在包括制造、生产及质控在内的所有监管合规领域付出时间、金钱及精力。未能遵守该等要求可能导致对公司业务的重大不利影响。例如，中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果决定暂停在中国大陆进口、销售和使用 ABRAXANE[®]。经过与有关部门的多次会议，百时美施贵宝已对中国大陆所有 ABRAXANE[®] 存货实施自愿召回。上述召回导致了 ABRAXANE[®] 在中国大陆的供应短缺。公司正在与百时美施贵宝合作以期尽快恢复供应。

公司的药物受其监管批准所指定的用途或批准条件的限制，这些限制可能会对药物的商业潜力产生不利影响，还可能要求为监测药物或候选药物的安全性及有效性而进行昂贵的上市后测试及监测要求。中国、美国、欧洲的监管机构可能还要求把风险评估减缓策略计划或类似计划作为批准候选药物的批准条件或批准后再要求。此外，如监管机构批准公司的候选药物，公司将须遵守各项监管规定，包括提交安全性及其他上市后数据及报告、进行注册、持续遵守临床试验药品生产管理规范及药物临床试验质量管理规范等。

如公司未能遵守监管规定，或公司的药物在上市后出现问题，则监管机构可

能会寻求实施同意判令或撤销药物的上市许可。如监管机构发现公司的药物存在先前未知的问题，或是公司的药物生产流程未能遵守监管规定，则可能变更原本已批准的适应症，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进行经销限制或其他限制。除前文所述后果以外，其他潜在后果包括：(i) 限制药物上市或生产、从市场撤回药物、自愿或强制性的产品召回；(ii) 罚款、公函或警告函、暂停临床试验；(iii) 驳回未决申请，要求对公司已提交的经批准申请进行补充，暂停、撤销许可批准或撤回批准；(iv) 扣押或没收产品，或不允许公司的药物及候选药物的进出口；及 (v) 禁制令、刑事处罚或被要求承担民事责任。

中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他监管机构严格监管已上市药物的营销、说明、广告及其他推广。药物仅可用于其已获批准的适应症并按批准要求使用。监管机构严禁药物在获批的适应症外被推广使用，因此，公司如果被发现存在此类不当推广的情形，则可能需要承担相应责任。同时，监管机构的政策也可能发生变化，如出台新的阻止、限制或延迟候选药物监管批准的法律法规。公司无法预测未来的立法或行政政策可能产生何种法律法规，以及该等法律法规的性质或范围。如果公司无法及时或根本无法适应现有规定的变化，或无法持续遵守监管要求，则可能会无法获得监管批准，从而导致无法实现或保持盈利。

此外，如公司获得任何候选药物的加速批准或附条件上市批准，监管机构会要求公司进行验证性研究或其他类似研究以验证预测的临床获益，还可能要求公司进行上市后安全性研究等。确认性研究的结果可能不支持预测的临床获益，进而可能导致批准被撤销。在加速批准后的经营活动中，公司尚需遵守若干在常规批准下无须遵守的限制性条件。

②设施设备须经药品生产管理规范检查及批准的风险

公司及其 CMO 应当符合中国国家药监局、美国 FDA 及 EMA 和其他监管部门的药品生产管理规范或其他规定。为取得中国国家药监局、美国 FDA 及 EMA 对公司在中国、美国及欧洲的候选药物批准，公司须对 CMO 的生产设施进行严格的预检。以往曾有若干 CMO 的生产设施不符合中国国家药监局、美国 FDA 或 EMA 标准的情况存在。在检查公司或 CMO 的生产设施时，相关药品监管机构可能根据药品生产管理规范指出不合规之处，但公司对此可能没有披露义务，

且解决前述问题可能耗资费时。此外，如相关药品监管机构在检查中发现瑕疵，通常会进行重新检查以确定问题是否得到整改。在重新检查过程中，相关药品监管机构可能发现更多问题。如公司或候选药物的生产商无法及时符合相关药品生产管理规范，公司候选药物的上市许可可能被延迟，从而延迟其商业化。

③公司或公司合作的第三方不能就开发、生产、销售及经销公司药物维持必要资质的风险

公司需要取得、维持及更新各类许可、牌照及证书以研发、生产、推广及销售药物，且与公司合作研发、生产、推广、销售及经销药物的第三方经销商、代理商及 CMO 同样需遵守类似规定。公司及相关第三方可能接受监管机构的定期审查或考核，如未通过检查或考核可能导致相关许可、牌照及证书的撤销或无法续期。此外，许可、牌照及证书的申请或续期所适用的标准可能不时改变，公司无法保证公司或前述第三方能符合可能实施的新标准以取得必需的许可、牌照及证书或完成续期。如公司或前述第三方未能维持重要的许可、牌照及证书或完成续期，则可能严重损害公司开展业务的能力。此外，如由于法律法规的变动要求公司或前述第三方取得任何额外的许可、牌照或证书，公司无法保证相关主体将成功取得该等许可、牌照或证书。上述事项均将对公司生产经营产生不利影响。

④公司药物及候选药物报销额度有限或无法报销，以及受限于不利的定价规定、第三方报销规范或医疗改革措施的风险

各国就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。部分国家要求药品上市前必须取得对其销售价格的批准，而部分国家在作出药品上市或许可的批准后开始审查定价。在部分市场中，即使处方药的初始销售价获得批准，其后续定价依然受到政府的持续控制。因此，公司可能会在获得特定国家的药物监管批准后由于受到价格法规的限制而延迟对药物的商业化，这将对公司的收入及经营业绩产生负面影响。

公司成功商业化任何药物的能力亦部分或全部取决于卫生行政部门、医疗保险公司及其他相关组织对有关药物及相关治疗的报销程度。

中国国务院办公厅颁布了《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》。在该方案下，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提供合同。中标者将保证至少一年的销量。数量保证使中标者有机会获得或提升市场份额,以使制药公司愿意降低价格赢得投标,亦可能使制药公司降低其分销及商业成本。该方案涵盖多类药品,包括国际制药公司生产的药品及国内制药公司生产的仿制药。例如,2020年1月,ABRAXANE[®]及其仿制药被纳入集中采购和使用试点方案。公司中标并成为政府的三大合同供应商之一,中标价较公司的售价有大幅降低。2020年3月,国家组织药品集中采购和使用联合采购办公室将ABRAXANE[®]从采购名单中移除,该举对公司的业务及运营成果产生了不利影响。2020年8月,维达莎[®]及其仿制药被纳入该方案的投标名单,但公司未中标,导致该药品在占据大量市场的公立医院的使用受限,销售业绩下滑。此外,该方案可能改变仿制药在中国的定价及采购方式,并可能加快仿制药替代原研药的进程。公司不确定该计划在将来是否会作出任何变动。该方案的实施可能对公司在中国的现有商业业务及药品商业化战略造成负面影响,并对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

美国政府医保项目或非政府的付款人要求的强制性折扣或返利,以及今后对限制以低价进口药物的法律的放宽,都可能降低药物在美国的净价格。第三方付款人普遍要求制药公司向其提供预先确定的折扣,并且质疑医疗产品的价格。公司无法确定公司商业化的任何药物是否可获报销以及报销程度如何。此外,许多制药公司必须计算并向政府报告若干与价格相关的信息及指标,如平均售价及最优惠价格。在某些情况下,如未准确及时提供该等指标可能会受到处罚。而且,政府医保项目的强制性折扣或返利可能导致该等药物的价格降低。

此外,美国联邦和州政府还在持续开展对制药公司已上市产品定价方式的审查。例如,美国国会持续开展调查、立法或制定规则以提高药品定价的透明度、设定Medicare受益患者的开支上限、降低Medicare下处方药的成本、审查定价与生产商的患者项目的关系、改革联邦和州政府药品报销方法、允许自加拿大进口价格较低的药品及基于其他国家的国际参考价格定价等。虽然一些措施可以通过机构制定规则来实现,但大多数措施仍需国会进行法令的修改。虽然解决药品定价和患者负担能力仍是国会的首要任务,但能否通过立法途径达成一致仍有待观察,因此目前尚不清楚是否会颁布任何法规或立法来改变目前联邦和州政府的报销计划,该等变动可能对公司候选药物的上市批准产生不确定性影响。

近年来，第三方付款人不断要求公司向其提供预定折扣，并且对医疗产品的价格提出质疑。公司无法确定公司商业化的任何候选产品是否可获报销以及报销程度如何。报销会影响公司商业化的任何药物的需求或价格。由于在医生监督下使用药物的价格通常较高，因此获得或维持药物的报销可能较为困难。如果未获得报销或仅获得有限范围的医保报销，公司可能无法成功完成任何获许可或开发的药物及候选药物的商业化。

公司拟在中国、美国、欧洲和其他国家和地区推广候选药物。在部分国家和地区，药品及生物制品的定价受政府控制，即使获得监管部门的批准后，药品的定价也可能需相当长的时间。市场对公司药物的接受程度及销售额将主要取决于第三方付款人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。

⑤与禁止回扣、欺诈及滥用及隐私保护方面的法律法规相关的合规风险

医疗服务提供者、医生及其他人士对公司的获批产品的推荐及处方起主要作用。公司业务受各种反欺诈及滥用法律的限制，该等法律可能会影响公司拟进行的销售、营销及教育计划。此外，公司还须遵守中国、美国及其他国家和地区的和患者隐私相关的法律法规。

在中国，企业不得采用财物或者其他手段贿赂交易相对方的工作人员、受交易相对方委托办理相关事务的单位或者个人、利用职权或者影响力影响交易的单位或者个人，以谋取交易机会或者竞争优势。

在美国，公司适用美国联邦及各相关州的医疗相关法律法规规定，相关州的法律法规所涉及的范围可能更广，且可能适用于由任何第三方付款人报销的医疗服务。该等法律由各个州政府机构通过民事诉讼强制执行。部分州的法律法规规定，制药公司须遵守美国监察办公室制药公司合规项目指引及/或其他行业协会的行为准则，以对医疗服务提供者及其他潜在的转诊来源的付款进行限制。部分州及当地的法律法规还规定了其他营销方面的限制，或要求制药公司必须向州政府披露营销或价格信息、要求药物生产商就与医生及其他医疗服务提供者进行的支付等行为进行信息报告、要求药品销售代表进行注册等。此外，州法律法规还监管健康数据的隐私及安全。该等数据隐私及安全法律可能在重大方面存在差异，

且通常不会被《健康保险携带和责任法案》优先适用，这可能会使得公司的合规工作变得更为复杂。在如何遵守前述相关法律法规规定方面仍有许多不确定性，而如果公司未能遵守适用的州法律规定，则可能会受到相关处罚。

如果公司违反反欺诈及滥用法律，则可能会受刑事制裁及/或需要承担民事责任，包括处罚、罚款及/或被移除或暂停纳入美国联邦及州的医疗保健计划，以及禁止与美国政府签订协议等。此外，根据美国联邦及若干州的《虚假申报法案》，个人可以代表美国政府提起诉讼。美国政府或美国法院均未就反欺诈及滥用法律对公司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，公司的部分做法可能会受到该等法律的挑战，确保公司与第三方的业务安排符合该等法律法规的工作可能产生高昂成本。美国的政府机构可能会认为公司的商业行为不符合现行或未来的法令、法规或涉及适用反欺诈及滥用或其他医疗法律法规的判例法。如果有关机构对公司提起相关诉讼或采取类似措施，而公司无法成功抗辩或维护其自身权利，则公司的业务可能受到重大影响，其结果包括刑事及行政处罚、民事损害赔偿、罚款、被移除 Medicare、Medicaid 及其他美国联邦医疗保健计划、个人监禁、声誉损害、利润及未来收益减少以及缩减或重组公司业务等。如果公司为整改违法违规行为而签订并履行企业诚信协议或其他协议，则还须承担额外的报告义务并接受监督。

此外，公司在其他国家和地区的药物及候选药物的批准、商业化及其他经营活动也适用类似的法律法规，且这些法律的涉及范围可能更广。同时，其他国家和地区的数据隐私及安全法律法规也可能更为严格，如《通用数据保护条例》。

如果任何与公司开展业务的医生或其他供应商等相关方被发现未遵守适用法律，该等相关方可能会受刑事处罚或行政制裁，包括被移除政府资助的医疗保健计划等，或被要求承担民事责任，从而可能对公司业务产生不利影响。

⑥数据保护相关合规风险

全球个人信息的收集、使用、保护、共享、传递及其他处理方式的监管架构正在迅速发展，且在可预见的未来仍存在不确定性。公司业务经营所在的几乎全部国家和地区的监管机构已经实施并正考虑进一步出台多项有关个人数据保护的法律法规或规范性文件。

此外，中国若干特定行业的法律法规也适用于个人数据的收集及转移。例如，《人类遗传资源管理条例》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。关于如何根据《人类遗传资源管理条例》在中国进行与安进合作的医学研究的信息，请参见招股说明书“第四节 风险因素”之“三、其他可能对发行人及本次发行产生不利影响的风险”之“（一）经营风险”之“6、无法成功开发及商业化安进的抗肿瘤产品并实现合作的预期利益的风险”。

如果中方单位未能遵守数据保护法律、法规及实践标准，及公司的研究数据被未经授权人士获得、不当使用或披露或毁坏，其可能会导致公司保密数据的丢失并使公司面临诉讼及政府执法行动。如果该等法律的解释和适用方式与公司或公司合作方的惯例不一致，可能导致正在进行中的相关试验或新试验的暂停、人类遗传资源样品及相关数据被没收、行政罚款、违法所得被没收，公司或公司合作方及负责人被暂时或永久性禁止从事其他人类遗传资源项目等，从而导致对于在中国进行医学研究的实际禁止。目前，人类遗传资源管理部门已经披露了一些违法违规案例。

为进一步强化对人类遗传资源的管理，《刑法修正案（十一）》将非法采集国家人类遗传资源、非法运送、邮寄、携带国家人类遗传资源材料出境的、未经安全审查，将国家人类遗传资源信息向境外组织、个人及其设立或实际控制的机构提供或者开放使用的行为定为犯罪，个人进行上述任何行为的可能被处七年以上有期徒刑、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》进一步完善了中国人类遗传资源的整体监管框架，将建立一个整合的规范生物相关行为的系统，包括人类遗传资源及生物资源的安全管理方面。《生物安全法》明确提出中国在人类遗传资源上享有主权，并进一步认可了《人类遗传资源管理条例》及其项下规定的针对外国实体在中国使用人类遗传资源的基本原则及制度。各国数据保护法的阐释及应用均存在一定不确定性并处于不断发展之中。

公司预计此等法律法规将来会受到监管机构的更大关注及重视，且公司做出的努力能否满足公司履行各国数据保护、隐私及安全法律项下不断更新的义务将继续存在不确定性。如公司未能遵守相关法律法规，可能导致声誉受损，或被政府实体、个人或其他人士提起诉讼或采取行动。该等诉讼或行动可能使公司受到

重大民事或刑事处罚并遭受负面影响,导致推迟、停止转移或没收若干个人信息,从而导致正在进行中的医学试验被暂停或新试验被禁止、公司业务运作方式被要求改变,进而增加公司的成本,严重损害公司的业务、前景、财务状况及经营业绩。此外,公司与客户、供货商、制药合作伙伴及其他第三方的关系可能受公司所面临的诉讼或其他法律程序以及适用法律施加的数据保护义务的负面影响。另外,影响包括健康信息在内的个人信息的数据泄露或违规,可能导致重大管理资源、法律及财务风险以及声誉受损,进而对公司的业务、经营业绩和财务状况产生严重不利影响。

⑦反贿赂及贪腐相关合规风险

公司须遵守包括中国的《反不正当竞争法》以及美国的 FCPA 在内的反贿赂及贪腐法律法规。这些法律法规一般禁止公司向国内外官员作出不正当付款以获取或保留业务,或取得任何其他不正当好处。公司的业务扩展导致公司在不断适用更多国家和地区内的反贿赂法律法规。

公司无法完全控制员工、分销商及第三方推广商与医院、医疗机构及医生的联系,他们可能为增加公司药物的销量而采取可能违反中国、美国或其他国家和地区的反贿赂及相关法律的手段。如果公司的员工、分销商及第三方推广商有贿赂或其他不恰当行为,以致违反反贿赂法律,公司的声誉可能受损。此外,公司可能要为公司的员工、分销商及第三方推广商的行为负责,从而遭受监管机构调查及处罚。

公司已制定的政策及程序无法确保能够防止公司的代理、员工及中介从事贿赂活动,无法确保避免员工或代理的过失行为或犯罪。如果公司因自身或其他方的有意或无意行为而违反反贿赂及贪腐法律,则公司的声誉可能受损,且可能会受到刑事处罚或民事责任,包括但不限于监禁、刑事处罚及民事罚款、中止公司与政府开展业务、政府拒绝对公司药物的报销及/或禁止参与政府医保项目或其他制裁,而这可能会对公司的业务造成重大不利影响。

⑧环境、健康及安全相关合规风险

公司与包括 CRO、CMO 在内的第三方均须遵守众多环境、健康及安全法律法规,包括适用于实验室操作程序、使用、存储、处理,以及处置有害材料及废

弃物的法律法规。此外，公司的建设项目只有在完成相关环境保护、健康及安全管理部门的若干监管程序后才能投入运营。公司运营涉及使用有害及易燃材料（包括化学品及生物材料），同时也会产生有害废弃物。公司通常会与第三方就处置该等材料及废弃物签订合同。但公司无法消除该等材料造成污染或损害的风险。如果由于公司使用有害物质而导致污染或损害，公司可能须对所造成的损害及任何责任负责，此等损害赔偿金可能超出公司的保险覆盖范围。公司亦可能须承担与民事或刑事处罚相关的高额成本。

尽管公司购买员工工伤保险以支付因使用或接触有害材料而导致员工受伤的费用，然而该保险未必足以为潜在责任提供充足保障。公司并未就与储存、使用或处置生物或有害材料相关的环境责任或有毒有害物质侵权赔偿购买保险。

此外，公司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公司的研究、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公司受到重大处罚或其他制裁。

⑨产品责任相关风险

公司面临固有的产品责任风险。例如，如果公司的药物或候选药物在临床测试、生产、营销或销售过程中造成或被视作会造成伤害，或者被认为存在缺陷，公司可能会被起诉。该等产品责任索赔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。索赔也可以依据消费者保护法而被提出。如果公司无法成功在产品责任索赔中作出抗辩或从公司的合作方处获得补偿，公司可能会承担主要责任，或被要求限制公司的药物及候选药物的商业化。

此外，即使抗辩成功，公司同样需花费大量财务及管理资源。不论索赔是否有依据以及最终的结果如何，索赔均可能导致以下不利影响：公司药物需求下降；公司的声誉受损；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；就相关诉讼抗辩产生费用；分散管理层时间及公司的资源；向试验参与者或患者提供大量赔偿金；产品召回、撤回或标签限制、营销或推广；收入减少；耗费可用的保险及公司资金；无法商业化任何药物或候选药物；公司的股价下跌。

公司未能以合理成本购买能使公司应对产品责任索赔的充足产品责任保险，

会妨碍或阻止公司的药物及候选药物的商业化。尽管公司持有就目前产品及临床项目而言较为充足的产品责任保险,但该保险金额可能仍然不够充分,公司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其他额外或替代的保险。公司的保单亦可能载有各种免责声明,且公司可能遭受有关公司并未投保的产品责任的索赔。公司可能需要支付经法院判决或和解方式磋商的超出公司保额或保障范围的赔偿金,且可能并无足够资金来支付赔偿金。即使公司与任何未来的合作方达成协议约定公司有权主张补偿以弥补其损失,但该补偿可能无法获得或不足以应付相关索赔。

⑩近期颁布及未来的法律加大公司获得监管机构批准及商业化药物的难度及成本并影响公司可获得的价格的风险

中国、美国、欧盟及其他部分国家和地区的部分法律及监管政策的变更可能阻止或延迟公司候选药物的监管批准、限制或监管批准后活动、影响公司销售已获批药物及候选药物的能力。公司预计医疗改革措施可能导致更严格的保险标准,并对公司已获批药物的价格产生额外下行压力。Medicare 或其他政府计划中任何报销的减少可能导致非政府保险公司的支付也相应减少。实施成本控制措施或其他医疗改革可能会对公司收入、获得盈利能力或商业化药物及候选药物产生不利影响。

目前的法律及监管措施对药品获批后的要求及相关销售及推广活动有越来越多的限制。公司无法确定是否会有更多的立法修改以及该等修改对公司候选药物的监管批准的影响。

⑪中国法律、法规和规范性文件的解释及实施具有不确定性

公司的很大一部分经营活动通过境内子公司在中国境内进行,受中国法律法规的管辖,公司的境内子公司须遵守中国有关外商投资的法律法规。

《外商投资法》及其实施条例规定了外商投资方面的总体原则,后续可能会有各种其他新的法规、规范性文件及立法变动以实施《外商投资法》。《外商投资法》及实施条例的解释及实施仍存在不确定性。此外,根据新颁布的《外商投资安全审查办法》,中国建立外商投资安全审查工作机制,投资某些重要领域并取得所投资企业的实际控制权的外国投资者或境内相关当事人应当主动向国家发

改委下设的工作机制办公室申报。《外商投资安全审查办法》新近开始实施，其解释和执行存在不确定性，公司尚不确定所处的制药行业是否属于该办法项下的重要领域。如果公司在中国境内的投资根据《外商投资安全审查办法》需要进行安全审查报告，则公司日后在中国境内的投资活动可能会被详细审查，从而导致合规成本的增加。

此外，中国国家药监局近期对药物审批制度进行改革可能面临挑战，该等改革的时机及其全面影响尚未确定并可能阻碍公司及时将候选药物商业化。该等不确定因素可能会妨碍公司执行已订立合同的能力并可能对公司的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

⑫依赖境内子公司股息分配及其他股本回报分配的风险

公司是一家于开曼群岛注册成立的控股公司，尚未实现盈利且存在未弥补亏损。截至 2020 年 12 月 31 日，公司累计未分配利润为-275.83 亿元。公司可能依赖境内子公司所支付的股息及其他分红来应对公司的现金及融资需求，包括向公司的股东支付股息及其他现金分红或偿还公司可能发生的任何债务。如果公司的任何中国境内子公司未来产生债务，则相关债务文件中关于分红或其他支付的限制性条款将会限制其向公司支付股息或作出其他支付的能力。根据中国法律法规，公司的中国境内子公司仅可从其各自根据中国企业会计准则及法律法规确定的累积未分配利润中支付股息。根据中国法律法规，公司的中国境内子公司每年均需提取一部分净利润作为法定公积金。法定公积金和注册资本均不得作为现金股利进行分配。此外，中国境内子公司的注册资本及资本公积账户亦受提取限制（最高不超过各子公司持有的净资产金额）。截至 2020 年 12 月 31 日，公司根据上述规定不能用于股利分配的资产共计 6,222 万元。

公司的中国境内子公司收入的币种均为人民币，而人民币兑换为其他货币及跨境支付受到较多的条件限制。因此，任何货币汇兑及跨境支付的限制可能会影响公司的中国境内子公司向公司派发股息的能力。

此外，中国人民银行及国家外汇管理局颁布了一系列资本管制措施，包括对境内公司汇出外汇进行境外投资、支付股息及偿还股东贷款实行更严格的审批程序。中国可能会继续加强资本管制，且国家外汇管理局可能会就经常项目及资本

项目的跨境交易作出更多限制并加强审批。公司的中国境内子公司向公司支付股息或作出其他分红的能力受到任何限制均可能使公司的发展能力、进行有利于公司业务的投资或收购的计划、以支付股息或其他方式融资及经营业务的能力受到重大不利影响。

中国《企业所得税法》及其实施条例规定非居民企业取得来自中国境内的被动所得（例如中国境内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% 的税率缴纳中国预提所得税，除非该类非中国居民企业外国投资者的注册成立所在国家和地区与中国订有税收协定且约定了不同的预提所得税安排。因此，中国境内子公司向公司支付的股息预期可能须按 10% 的税率缴纳中国预提所得税。根据《内地和香港特别行政区关于对所得避免双重征税和防止偷漏税的安排》，公司部分中国境内子公司的股东百济神州（香港）作为香港税务居民将须就向公司的中国经营子公司收取的股息按 5% 的税率缴纳预提所得税。根据《内地和香港特别行政区关于对所得避免双重征税和防止偷漏税的安排》，如果接收人可证明其为香港税务居民及股息受益所有人，则其向境内实体收取的股息将适用较低的 5% 预提所得税税率。《国家税务总局关于税收协定中“受益所有人”有关问题的公告》规定在确定非居民企业是否具有受益所有人身份时，应根据公告中所列的因素结合具体案例的实际情况进行综合分析，且明确规定代理人或指定收款人不属于受益所有人。百济神州（香港）目前尚未持有香港税务局的香港税务居民证，无法确保能够适用较低的 5% 预提所得税率。

⑬ 换汇限制的相关风险

中国对人民币与外币的兑换及货币的汇出实施外汇管制。公司部分收入的币种为人民币。外币供应不足可能限制公司的中国境内子公司向公司的境外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为币种的债务。目前，人民币在经常项目（包括股息分配、贸易及服务相关外汇交易）项下可以兑换；但在资本项目（包括境外直接投资和贷款（包括公司从境内子公司可获得的贷款））下换汇受到限制。根据相关程序规定，公司的中国境内子公司的经常项目交易（包括向公司支付股息）项下的购汇无需经国家外汇管理局批准。但是，相关部门未来可能限制或不再允许公司在经常项目交易中购汇。由于公司部分收入的币种为人民币，因此任何现有及未来的换汇限制均可能会影响公司利用其人

民币收入为境外的业务活动提供资金或以外币向公司普通股及/或美国存托股份持有人支付股息的能力。此外，资本项目下的外汇交易仍然须经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登记，这可能会影响公司为子公司通过债务或股权融资获取外汇的能力。

⑭税务相关风险

(a) 公司被认定为居民企业的风险

根据《中华人民共和国企业所得税法》及其实施条例，依照境外国家/地区法律成立、但“实际管理机构”在中国境内的企业，可能被视为中国税收居民企业，并可能需按 25% 的税率就其全球所得在中国缴纳企业所得税。“实际管理机构”指对企业的生产经营、人员、账务、财产等实施实质性全面管理和控制的管理机构。国家税务总局于 2009 年 4 月 22 日发布了《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》(以下简称“82 号文”)。82 号文规定了认定境外注册中资控股企业的“实际管理机构”是否位于境内的具体标准。尽管 82 号文仅适用于受中国境内企业或企业集团控制的境外企业，而不适用于受外国企业或个人控制的境外企业，但 82 号文的认定标准可能反映出国家税务总局判断“实际管理机构”的一般性标准，可能用来认定境外企业的居民身份(不论其是否受中国境内企业控制)。如果公司被认定为境内居民企业，那么公司可能还须按照中国税法的规定缴纳中国企业所得税。公司认为，根据中国税法，公司并非中国境内居民企业。然而，企业的税收居民身份系由税务机关判定，对“实际管理机构”的解释依然存在不确定性。

(b) 间接转让中国居民企业股权等财产的相关税负风险

根据《关于非居民企业间接转让财产企业所得税若干问题的公告》(以下简称“7 号公告”)及《关于非居民企业所得税源泉扣缴有关问题的公告》(以下简称“37 号公告”)，非居民企业通过不具有合理商业目的的安排，间接转让中国居民企业股权等财产，规避企业所得税纳税义务的，可能被重新定性并被视为直接转让境内居民企业股权等财产。因此，该等间接转让所得收益可能须在境内缴纳企业所得税。

7 号公告及 37 号公告的适用存在不确定性。中国税务部门可认定 7 号公告

及 37 号公告适用于出售涉及境内应税财产的境外子公司股份或投资。转让方及受让方可能须进行纳税申报且受让方可能承担扣缴义务，而公司的中国境内子公司可能会有协助进行纳税申报的义务。此外，公司、集团内的非居民企业及中国境内子公司可能须在遵守 7 号公告及 37 号公告以及确定公司及集团内的非居民企业是否需就历史上或未来的重组或境外子公司股份出售等交易纳税等方面花费精力，公司的财务状况及经营业绩可能因此受到重大不利影响。

根据 7 号公告及 37 号公告，境内税务部门对于应税资产的公允价值与投资成本具有解释和裁量权，可依法调整。如果中国税务部门对相关交易的应税所得作出向上的调整，公司与该等潜在收购或出售有关的所得税成本将增加，从而对公司的财务状况及经营业绩产生不利影响。

(c) 公司被认定为被动境外投资公司而对美国股东的联邦所得税产生不利影响的风险

根据美国相关法律法规的规定，在以下情况下，一家公司将会在相应年度内被分类为“被动境外投资公司”：(i) 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 (ii) 其于任何应纳税年度资产的 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。基于公司收入及资产的当前及预期构成（已包括 2020 年 7 月完成的注册发行所产生的收益），目前公司预期于本应纳税年度不会被认定为被动境外投资公司。尽管如此，由于公司的被动境外投资公司地位须于每个应纳税年度认定一次，并将取决于公司包括从任何股份发行中所得收益的使用在内的资产及收入的构成及特点，以及于该应纳税年度过程中公司资产的价值（其中部分可参考公司普通股及/或美国存托股份的市值认定），因此公司可能于任何应纳税年度成为被动境外投资公司。公司是否会被认定为被动境外投资公司还部分取决于公司如何以及以何种速度使用从股份发行中所募集到的流动资产及资金。如果公司决定不为活跃市场目标部署大量现金，则公司成为被动境外投资公司的可能性将大幅增加。由于有关规则的应用存在不确定因素且被动境外投资公司的地位于各应纳税年度完结后方会作出实际决定，无法保证公司于当前应纳税年度或任何未来应纳税年度不会成为被动境外投资公司。此外，美国国税局可能质疑公司将若干资产及收入划分为非被动性质的分类，这可能导致公司于当前或后续年度被认定为被动境外投资公司。在截至 2019 年 12 月 31

日止的税务年度内，公司并未被认定为被动境外投资公司。

如果公司于美国股东持有公司普通股及/或美国存托股份期间内的任何应纳税年度被认定为被动境外投资公司，则有关美国股东就出售或以其他方式处置公司普通股及/或美国存托股份及收取公司普通股及/或美国存托股份分配确认的收益可能产生的美国所得税可能大幅增加。此外，该等公司普通股及/或美国存托股份持有人可能须遵守复杂的申报规定。

此外，如果公司于美国股东持有公司普通股及/或美国存托股份期间内的任何年度被认定为被动境外投资公司，公司在有关美国股东持有该等公司普通股及/或美国存托股份的所有后续年度，通常会继续被视作被动境外投资公司。美国股东应就被动境外投资公司规则以及收购、拥有及处置公司普通股及/或美国存托股份的美国联邦所得税影响咨询其税务顾问。

(d) 持股百分之十的公司股东在公司被分类为“受控外国公司”时受到美国联邦所得税不利影响的风险

出于缴纳美国联邦所得税目的，根据美国相关税法规定，即使相关公司并未向其股东作出任何分红，被分类为“受控外国公司”的非美国公司的每名持股百分之十的股东，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的股东按比例享有的“受控外国公司”的“第 F 部分收入”(Subpart F income) 及美国财产投资收益。每名持股百分之十的股东亦须于其总收入中包括“全球无形资产低税收入”。在支付股息时，公司持股百分之十的股东可能享有等于任何股息外资部分的扣减额。如果持股百分之十的股东直接或间接合计持有一家非美国公司有表决权股票的 50%以上的合计总表决权，或合计持有该公司股票 50%以上的总价值，则该公司通常会为缴纳美国联邦所得税之目的而被分类为“受控外国公司”。持股百分之十的股东是指拥有或被视为拥有该公司有表决权股票 10%或以上合并总表决权或拥有该公司所有股票类别 10%价值的美国人士。确定“受控外国公司”地位十分复杂，且涉及属性规则，因此其适用具有不确定性。

(e) 税法发生不利变更导致税负增加的风险

公司适用世界各国和地区的各级别税法的规定。公司的税项开支可能受到公司在具有不同法定税率的国家的收益组合变动、递延税项资产和负债估值变动

或税法或其解释变动的影响。此外，各国出于国际反避税目的采取政府协调行动及单边措施，持续对监管跨境活动的税法进行修订。例如，开曼群岛颁布的《经济实质法》于 2019 年 1 月 1 日生效，尽管公司目前无义务满足《经济实质法》项下的经济实质要求，但公司无法预测该法律或其解释在未来的任何变动。如果公司未来有义务满足特定的经济实质要求，公司为遵守规定变更公司的业务或违反该规定均可能对公司的业务及营运业绩造成负面影响。

公司已收到对公司的运营具有司法管辖权的若干国家和地区政府所作出的税收裁定。如果公司未能满足有关协议的要求，或如果有关协议到期或以不利条款续订，则可能会对公司未来的盈利产生负面影响。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裁定事宜正式展开调查。虽然公司收到的裁定与税法规则实践相一致，但上述调查的最终结果无法预测，并且将可能对未来经营业绩产生不利影响。

⑮有关股权激励计划相关法律法规的风险

公司以及属于中国公民的公司董事、高级管理人员及其他员工已参与公司的股权激励计划。公司是一家境外上市公司，因此，公司以及属于中国公民或于境内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或购股权的公司董事、高级管理人员及其他员工须遵守《关于境内个人参与境外上市公司股权激励计划外汇管理有关问题的通知》。根据该通知，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，须通过有资质的境内代理机构（可为该境外上市公司的中国子公司）向国家外汇管理局或指定银行进行登记，并完成若干其他手续。公司还可能面临监管方面的不确定性，可能限制公司在中国法律法规项下为董事及员工实施额外的股权激励计划的能力。

⑯公司面临证券诉讼的风险

一般情况下，经历过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较高，公司所在的行业近年来尤其如此。公司未来可能成为这类诉讼的目标。证券诉讼可能产生大量成本，并转移公司管理层在其他业务问题上的注意力。

如果判决结果对公司不利，可能会对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

3) 技术风险

①候选药物的临床试验未能证明安全性及疗效符合监管机构要求或未产生积极结果的风险

在获得销售候选药物所需的监管批准之前，公司须进行广泛的临床试验以证明其对人体的安全性及有效性。在临床试验过程中公司可能会遇到诸多延迟或阻止公司获得候选药物的监管审批或者商业化资质的突发事件，包括但不限于：(1) 监管机构、机构审查委员会或伦理委员会不授权公司或公司的研究人员在潜在的试验场所开展临床试验；(2) 公司无法与 CRO 及试验场所按可接受条款达成协议，这些条款可能须经深入协商，且不同的 CRO 及试验场所适用的条款可能差异显著；(3) 公司无法确保药品的生产及供应质量、无法遵守现行药品生产管理规范 (GMP)、无法获取临床试验所需的足够数量的候选药物、或无法推动候选药物的商业化等；(4) 公司的候选药物的临床试验产生负面或不确定结果，且公司决定或监管机构要求公司进行其他临床试验或放弃药物开发项目；(5) 公司候选药物的临床试验所需的患者数量比公司预期的更多，患者招募不足或慢于公司预期，或患者的退出率高于公司预期；(6) 公司的第三方承包商（包括临床调查员）无法及时遵守或根本不遵守监管规定，或无法履行其对公司的合约义务；(7) 公司因各种原因须暂停或终止候选药物临床试验，包括发现缺乏临床反应或其他意外特征，或发现参与者面临不可接受的健康风险；(8) 监管机构、机构审查委员会或伦理委员会出于各种原因（包括不符合监管规定）要求公司或公司的研究人员暂停/终止临床试验或剔除某些临床试验的结果；(9) 公司的候选药物临床试验成本高于公司预期；及 (10) 公司的药物及候选药物、伴随诊断或临床试验所需的其他材料的供应及质量不充足或不适当。

如果应监管机构要求，公司无法进行额外的临床试验或对候选药物进行其他超出公司目前考虑范围的测试，或公司进行该等试验或测试的结果不甚正面或产生安全性问题，公司可能会：(1) 延迟获得公司候选药物的监管批准；(2) 根本无法获得监管批准；(3) 获得不符合公司预期范围的适应症批准；(4) 获得首次监管批准后又要求将药物退市；(5) 须遵守额外的上市后测试要求；(6) 须遵

守药物分销或使用方式的警告说明书或限制；或（7）无法将该等药物纳入医保或获得用药报销。

临床试验、生产或监管方面的延迟也可能增加公司的开发成本、缩短公司商业化的专有权期限或使竞争对手先于公司将药物推向市场。这会削弱公司商业化候选药物的能力并损害公司的业务及经营业绩。

②因临床试验患者招募出现困难导致临床开发活动出现延迟的风险

公司临床试验能否及时完成取决于公司能否招募足够数量且直至临床试验结束一直接受试验的患者。公司曾经并可能继续出现临床试验患者招募方面的困难，其原因包括：患者人数规模、性质以及方案中定义的患者合格标准、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）等。

公司候选药物的临床试验可能与竞争对手在相同治疗领域的候选药物的临床试验构成竞争，而该竞争将减少公司招募患者的数量及类型，原因在于部分本会选择参加公司试验的患者可能参加竞争对手开展的试验。由于合格临床研究人員及临床试验地点的数量有限，公司预期会与部分竞争对手在相同的临床试验地点进行临床试验，这将减少公司在这些临床试验地点可招募的患者数量。即使公司能招募到足够数量的患者，患者招募的延迟将可能导致临床试验成本的增加或影响临床试验的时间及结果，对公司推动候选药物开发产生不利影响。

③药物及候选药物发生不良事件的风险

公司的药物及候选药物导致的不良事件可能导致公司或监管机构中断、延迟或暂停临床试验以及更严格的说明书标签要求，或可能导致中国国家药监局、美国 FDA、EMA 或其他同类监管机构延迟或拒绝作出批准，或限制或撤回已作出的批准。如果药物获批后的后续临床试验或患者用药过程中显示不良事件的严重程度或发生率较高且不可接受，公司的临床试验可能会被暂停或终止，而上述监管机构可能要求公司停止候选药物的进一步开发，或拒绝作出批准，或于批准后要求公司停止商业化。

公司在临床试验中曾报告相关药物的不良事件或严重不良事件，部分上述事件导致了患者死亡，上述情况在抗癌药开发中较为常见。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招募的受试者完成试验，并可能导致产品责

任索赔。任何该等事件均可能严重损害公司的声誉、业务、财务状况及前景。公司披露的定期及最新公告、新闻报道及科学和医学报告中会披露候选药物的临床结果，包括不良事件或严重不良事件。每份披露文件仅截至该报告使用数据的日期为止，除非适用法律要求，否则公司不承担更新此类数据的责任。此外，很多免疫相关不良事件（包括免疫媒介性肺炎、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）均与利用检查点抑制剂（例如百泽安®）进行治疗有关。这些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）中更为常见，且在检查点抑制剂与其他疗法结合时可能会恶化。

此外，由公司的药物及候选药物引起或由公司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：(i) 监管机构延迟或暂停尚未完成的临床试验；(ii) 公司暂停、延迟或改变候选药物的开发或药物的销售；监管机构撤回批准或撤销相关药物的许可证；即使监管机构未作出决定，公司也可能做出相关决定；监管机构要求于说明书增加额外警告；要求公司实施该药物的风险评估减缓策略（如瑞复美®），或如果已实施风险评估减缓策略，则需要于风险评估减缓策略下纳入其他规定或根据监管机构的要求制定相似的策略；要求公司进行上市后研究；公司被起诉并为对受试者或患者造成的损害承担责任。

上述任何事件均有可能阻止公司实现或保持特定药物或候选药物的市场接受度，并可能严重损害公司的业务、经营业绩及前景。

4) 财务风险

①公司在获得监管批准和药品商业化方面的经验有限，这可能导致公司难以评估目前的业务和预测公司未来业绩

公司在完成大规模、关键或注册性临床试验方面，及获得、维持或扩大公司的药物和候选药物的监管批准方面经验有限。此外，公司在制药产品的制造、销售、营销或分销方面经验有限。作为一家进入商业化阶段的公司，有限的运营经验可能会使公司难以评估当前的业务，难以对未来业绩做出可靠预测。公司可能会遇到不可预见的费用、困难、复杂情况、时间延误和其他已知和未知的因素。如果公司不能成功地解决这些风险和困难，公司的业务将受到不利影响。

②公司需要额外融资以完成候选药物的开发及实现盈利的风险

公司候选药物需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节,且各项环节均需资金投入,才能产生药品销售收入。另外,公司为已上市药物的生产及商业化环节同样投入大量资金。自成立以来,公司运营已耗费大量资金。2018 年度、2019 年度及 2020 年度,公司经营活动现金流量净额分别为-42.00 亿元、-55.46 亿元及-51.80 亿元。在 2020 年 1 月,公司以美国存托股份形式向安进发行公司的普通股,从中获取款项总额约 27.8 亿美元。在 2020 年 7 月,公司向 8 个现有投资者(其中包括与高瓴资本(Hillhouse Capital Management, Ltd.)、Baker Bros. Advisors LP 相关的主体以及安进)直接发行了 145,838,979 股普通股,获取款项总额约 21 亿美元。在 2021 年,公司收到了诺华支付的 6.5 亿美元战略合作首付款。

公司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,而公司无法保证可从其他来源获取足够现金作为营运资金。如果公司通过其他融资活动产生额外现金,将会产生融资成本,而公司无法保证能以可接受条款取得融资,也可能根本无法取得融资,如果公司以发行更多股本证券的方式融资,股东权益可能会被摊薄。如果公司将来的经营现金流量为负数,公司的流动资金及财务状况可能会受到重大不利影响。

公司预计将继续花费大量资金用于药物研发、推动公司候选药物的临床开发、为多款安进管线药物的全球开发注资、开发公司的生产能力及保证药物供应,以及商业化公司及公司合作方的药物及任何其他获批候选药物,包括建立并维护应对中国、美国及其他国家的市场的商业组织。

自 2017 年 9 月以来,公司已从百时美施贵宝许可药物在中国的销售中获得收入,且自 2019 年第四季度起,公司已开始从自主研发药物中获得收入。上述收入不足以支持公司的业务。尽管根据公司目前的运营计划难以预测公司的流动资金需求,但基于当前的经营计划,公司认为有足够的现金及现金等价物和其他债权投资以满足公司至少于未来 12 个月的预计运营需求。然而,公司认为现有的现金及现金等价物和其他债权投资或不足以使公司完成全部目前预期的适应症的所有药物及候选药物的全球开发或商业化推出以及对额外项目的投资。因此,公司可能须通过公开或私募发行、债务融资、合作及许可安排或其他来源进一步

募集资金。公司对财务资源的预测为前瞻性陈述，其中涉及风险及不确定性，实际结果可能受多种因素影响，包括本节风险因素其他部分所讨论的因素。公司做出上述估计所基于的假设可能会被证明是错误的，公司可能会比当前预期更早地耗尽可用的资金资源。

公司未来的资金需求将取决于诸多因素，包括：成功销售获批药物的能力；临床试验的进展、时间、范围及成本，包括及时招募临床试验患者的能力；候选药物的监管批准结果、时间及成本；未来可能获得许可及开发候选药物的数量及具体药物类型；从合作方收取开发、分期付款及特许权使用费的金额和时间；申请、审查、维护及实施任何专利权请求及其他知识产权的成本；公司候选药物的商业化成本，包括公司为提升销售能力、开拓销售渠道、增强销售团队等所需花费的时间和成本；公司未来可能与第三方建立的任何潜在合作、授权或其他安排的条款及时间；任何未来收购、授权及/或开发其他药物及候选药物的资金需求；开发及完成大规模的内部及外包生产活动所需的时间和成本；及员工人数的增长及由此产生的相关成本。

公司可能无法按可接受的条款获得，或根本无法获得充足的额外资金。如果公司无法在有需要时按照具有吸引力的条款筹资，公司将会被迫延迟、减少或取消公司的研发计划或商业化进程，进而严重损害公司的业务发展。

③募集额外资本导致公司的股东权益被摊薄、运营受到限制或放弃对技术或候选药物的权利的风险

公司可能通过股权发行、债务融资、合作及许可权利安排以寻求额外资金。如果公司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摊薄，且该等融资安排可能包括清算优先权或其他优先权等不利于股份持有人的条款。发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，并可能导致公司受限于若干额外限制性条款，例如限制公司产生额外负债或发行额外股权的能力、限制公司收购或许可知识产权的能力及其他可能对公司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公司的股份的市场价格下跌。如果公司为筹集资金而订立合作或许可安排，则公司可能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公司对技术或候选药物的权利，而公司本可以自行开发或商业化这些权利，或为在未来以更有利的条

款作出潜在安排而保留这些权利。

④汇率波动的风险

公司通过多种货币产生开支、获得收入，公司的经营业绩及现金流量受外汇汇率波动影响，导致公司面临外汇风险。公司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。美元兑换公司进行经营活动所在国家的货币价值的下跌可能对公司的经营业绩产生负面影响。公司无法预测外汇波动的影响，未来外汇波动可能对公司的财务状况、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，并受中国、澳大利亚及其他政府的政治及经济状况以及拟采用或实际采用的外汇政策的变化等因素影响。公司难以预测市场力量或中国、澳大利亚、其他政府及美国政府政策可能对人民币与美元或人民币与其他任何货币汇率产生的影响。中国仍面临要求其制定更为灵活的货币政策的国际压力，而这可能导致人民币与美元汇率出现更大幅度的波动。

公司绝大部分的收入均以人民币及美元计价，而公司的成本以人民币、美元及澳元计价，公司的大部分金融资产及很大部分债务以人民币及美元计价。如果公司需将美元兑换成人民币用于公司的运营，则人民币兑美元升值将对公司收取的人民币金额产生不利影响。相反，如果公司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公司收取的美元金额产生负面影响。

此外，公司可用于以合理成本降低外汇风险的工具有限，公司目前在将大量外币兑换为人民币之前也须获得中国政府的批准。上述所有因素均可能对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响，并可能降低公司以外币计价的任何股份及其应付股息的价值。

⑤分销商、客户的信贷资质恶化或违约的风险以及公司其他债权投资账面价值减值的风险

公司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公司违约所造成的风险。由于公司继续扩展业务，预期公司的信贷风险敞口所涉金额及持续期将会增加，而公司对其有信贷风险敞口的实体的广度也会增加。尽管

公司定期就其认为可能存在信贷问题的特定分销商及客户进行核查,但仍有可能因难以察觉或预见的事件及情况而发生违约风险。

此外,现金及现金等价物及其他债权投资的账面价值代表了因信贷风险而产生的最高亏损金额。于2018年12月31日、2019年12月31日及2020年12月31日,公司的现金及现金等价物分别为38.05亿元、39.57亿元及82.01亿元,其中部分存入境外的金融机构。尽管公司的现金及现金等价物存放在多家信誉良好的大型金融机构,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,公司可能无法全数索回存款。于2018年12月31日、2019年12月31日及2020年12月31日,公司其他债权投资主要包括美国国库债券。

尽管公司认为美国国库债券的信贷资质较高,并持续监控这些机构的信誉,但只要市场有一家或以上机构引发市场担忧或出现违约,则会引致其他机构出现严重流动资金问题、亏损或违约,继而对公司造成不利影响。

⑥收购或战略合作导致公司资金需求增加、股东权益摊薄、产生债务或承担或有负债及其他负债的风险

公司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均可能涉及很多风险,包括:(1) 营运开支及现金需求的增加;(2) 承担额外债务,或有负债或不可预见的负债;(3) 公司股本证券的发行;(4) 与整合已收购公司的运营、知识产权、产品以及新员工相关的困难;(5) 公司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;(6) 与保留关键员工、关键人员离职及公司维护关键业务关系能力相关的不确定因素;(7) 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以及监管批准;及(8) 公司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目的,甚至无法覆盖与收购及维护相关的成本。

此外,如果公司进行收购或战略合作,公司可能发行具有摊薄性质的证券、承担或产生债务义务、产生一次性高额费用,或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,在股份发行生效后,公司以美国存托股

份的形式向安进发行合计 206,635,013 股普通股，占公司彼时已发行股份总数的 20.5%，安进成为公司的最大股东，且公司现有股东的所有权被摊薄。

《关于外国投资者并购境内企业的规定》（以下简称“《并购规定》”）等中国有关并购的法规及条例对并购设定了一定的程序和要求，外国投资者按照相关法规及条例完成并购活动可能较为复杂且耗费大量时间。此外，根据《中华人民共和国反垄断法》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合并或允许某一经营者取得另一经营者的控制权或者能够对另一经营者施加决定性影响，且达到一定标准时，也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，根据国家发改委和商务部新颁布的《外商投资安全审查办法》和中华人民共和国商务部颁布的《实施外国投资者并购境内企业安全审查制度的规定》，中国建立外商投资安全审查工作机制，投资某些重要领域并取得所投资企业的实际控制权的外国投资者或境内相关当事人应当主动向国家发改委下设的工作机制办公室申报。外国投资者不得以任何方式实质规避并购安全审查，包括但不限于代持、信托、多层次再投资、租赁、贷款、协议控制、境外交易等方式。

公司也须遵守其他国家和地区的类似审查及规定，如 CFIUS 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》。

公司未来可能会通过收购互补性业务实现业务拓展。按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，且交易所需的任何审批程序可能会延迟或限制公司完成该等交易。公司暂不确定该等未来可能收购的互补性业务是否将被视为属于会触发国家安全审查的行业。然而，国家发改委、中华人民共和国商务部、CFIUS 或其他政府机构可能会在未来颁布解释，认定公司的若干互补性业务处于须进行安全审查的行业，在此情况下，公司未来在中国及美国的收购活动（包括通过与目标实体订立合约控制安排进行的收购活动）可能会被详细审查或被禁止。公司通过未来收购活动扩张公司的业务，维持或扩张公司的市场份额的能力将因此受到重大不利影响。

⑦财政补贴不确定性的风险

公司的境内子公司接受地方政府授予的若干财政补贴。财政补贴的时间、金额及标准由地方政府部门酌情决定，在实际收到之前具有不确定性。公司通常无法影响地方政府的补贴决定。地方政府可能决定减少或取消补贴。此外，部分政府按项目授予财政补贴，补贴的下发以若干条件的满足为前提，这些条件包括遵守相关政府协议及完成协议项下的特定项目。公司无法保证会满足所有相关条件，而如果公司无法满足相关条件将可能无法再享有相关补贴。公司无法保证公司目前享有的政府补贴具有持续性。补贴的减少或取消会对公司的经营业绩产生不利影响。

5) 管理内控风险

①组织规模扩大导致的管理相关风险

2020 年初，公司拥有约 3,400 名员工，于 2020 年末员工数量增长至 5,151 名，增长比例达 50%，且预计还将继续增长。公司大部分员工为全职员工。随着公司研究、开发、生产及商业化计划及策略的发展，公司必须在中国、美国、欧洲和其他地区增加大量额外的管理、运营、药物开发、临床试验、药政事务、生产、销售、营销、财务及其他人员。公司近期及未来的增长均要求管理层成员承担更多重大责任。

公司未来的财务表现及开发和商业化公司药物及候选药物的能力将部分取决于公司有效管理近期增长及任何未来增长的能力，且公司的管理层也可能必须从日常活动中转移过多的注意力以投入大量时间来管理该等增长活动。

若公司无法有效地管理公司的增长，并根据需要通过聘用新员工进一步扩大公司的组织以及壮大公司的顾问及承包商团体，公司可能无法成功进一步对公司的药物及候选药物进行开发、生产及商业化，且公司可能因此而无法实现研究、开发、生产及商业化目标。

②关键管理人员及合格人员流失的风险

公司的关键管理团队（包括公司的联合创始人、执行董事、主席兼首席执行官 John V. Oyler（欧雷强）先生，联合创始人、科学顾问委员会主席兼董事 Xiaodong Wang（王晓东）博士，公司总裁、首席运营官兼中国区总经理 Xiaobin Wu（吴晓滨）先生，以及公司管理及科学团队的其他主要成员）对公司的经营

及发展起到较为关键的作用。尽管公司与各位关键管理人员签署了聘用协议或聘书，然而该等协议并不妨碍其随时终止与公司的劳动关系。公司未给任何管理人员或其他员工投保“关键人员”险。任何该等人士的离职均可能对公司研究、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公司服务，除薪酬及现金奖励外，公司也向员工提供随着时间归属或基于业绩表现的股份认购权、受限制股份单位（**Restricted Share Unit**）及限制性股票。公司股份价格的变动可能会对向员工提供的该等股权激励带来显著影响，而公司无法控制该等变动，且该等股权激励可能不足以抗衡其他公司所提供的具更丰厚报酬的职位。尽管公司与关键员工签署聘用协议或聘书，然而公司的任何员工均可以在不进行事先通知的情况下随时离职。

聘用及留住合格的科学、临床、生产、销售及营销人员对公司的成功也至关重要。另外，公司依赖顾问及咨询人士（包括科学及临床顾问）协助公司制定及执行公司的发现、临床开发、生产及商业化策略。公司的管理人员或其他关键员工及顾问离职可能会对实现公司的研究、开发、生产及实现商业化目标造成阻碍并严重损害公司成功实施业务策略的能力。

此外，由于公司所处的行业中，具备成功开发获监管部门批准并实现商业化的产品所需的全面技能及经验的人员十分稀缺，因此更换管理人员、主要员工或顾问可能困难且耗时较长。从有限人力资源中招聘人才的竞争非常激烈，且鉴于很多制药公司及生物科技公司也在争夺类似人员，公司可能无法按可接受条款招聘、培训、留住或动员该等关键人员或顾问。

公司也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。公司的顾问及咨询人士可能会被除公司外的单位聘用，而且可能会在与其他实体的顾问或咨询合同中出具承诺限制向公司提供服务。如果公司无法继续吸引及留住高素质人才，公司追求增长策略的能力将受到限制。

③信息技术系统和网络安全相关的风险

尽管公司已采取安全措施，然而公司的信息技术系统及公司的合作方和承包商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、未经授权的访问、自然灾害、恐怖主义、战争、电信及电力故

障)所带来的损害。尽管据公司所知,公司至今尚未出现任何重大系统故障或安全漏洞,但如果发生此类事件并导致公司的运营中断,其可能会导致公司的研究、开发、生产、药政及商业化等工作以及业务运营受到严重干扰。

公司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。公司利用当地系统与外部供货商来管理与维护公司的应用与数据。由于信息系统、网络及其他技术对公司的诸多运营活动至关重要,因此公司或向公司提供数据系统、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。该等事件可能会导致数据丢失,设备及数据损坏,从而使公司无法使用关键业务系统或访问运营公司业务所需的重要数据。公司的 CRO、CMO 或其他合作方和承包商可能会出现类似的风险,其系统的服务中断或安全漏洞可能会对公司的安全造成不利影响,导致公司无法获取重要系统、产品、原材料、成分、服务或信息或暴露公司的机密数据。此外,系统备份可能无效或不足,且公司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公司的运营中断、声誉受损或收入损失。此外,公司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。

公司可能面临因公司及公司的供货商数据系统及网络中的数据(包括员工及患者的个人信息、公司及供货商的机密数据)被盗用、滥用、泄露、伪造、故意或意外泄露或丢失而导致的风险。此外,外部人员可能试图入侵公司或公司供货商的系统或用欺骗手段诱导公司或公司供货商的员工披露敏感数据以获取公司的数据及/或入侵公司的系统。如果公司或公司供货商的信息技术系统出现严重漏洞,公司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,公司可能会在涉及与数据收集、使用方法及其他数据隐私法律法规有关的隐私问题中被采取监管行动,及/或被个人及团体在私人诉讼中提出索赔。尽管公司采取措施,但并不能完全排除发生安全事件的可能性。

随着公司将向供货商外包更多数据系统、与付款人及患者进行更多电子交易且更依赖基于云端的数据系统,相关安全风险将会增加且公司将需要花费额外资源以保护公司的技术及数据系统。此外,公司无法确保公司或其合作方、承包商的内部信息技术系统为实施足够的安全及监控措施所做的努力,将足以保护公司

免受系统故障所导致的服务中断、服务延误、数据毁坏或丢失；亦无法确保此等努力将使公司免受恶意代码及病毒、网络钓鱼、商业电邮入侵、勒索软件或其他网络攻击导致的数据被窃及损坏，此类事项可能会对公司的业务及运营产生不利影响或导致公司丢失或暴露关键、专有、私有、机密或其他敏感数据。上述事项均可能会对公司的财务、法律、业务或声誉造成不利影响。

6) 知识产权的风险

①中国专利法部分关键条款实施的不确定性风险

美国《联邦食品、药品和化妆品法案(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)》修正案，即通称的《药品价格竞争和专利期修正案(Hatch-Waxman Amendments)》规定了最长五年的专利期限补偿，以补偿在药品开发及美国 FDA 药物注册审查流程若干环节中损失的专利保护期。《药品价格竞争和专利期修正案》亦规定了专利链接流程，根据该流程，美国 FDA 将于后续申请人与专利权人或被许可人之间的未决诉讼期间暂停对后续申请的批准，为期可长达 30 个月。此外，《药品价格竞争和专利期修正案》还规定了药品试验数据独占权，亦称为数据保护期，以阻止某些后续上市申请的提交或批准。

中国目前尚无有效的法律或法规设定有关数据保护期(指药品试验数据保护)的具体相关内容。于 2021 年 6 月 1 日开始实施的《中华人民共和国专利法》(2020 修正)(以下简称“《专利法》(2020 修正)”)，涵盖了药品专利期限补偿及专利纠纷早期解决机制。药品专利纠纷早期解决机制相关的实施办法和规定已于 2021 年 7 月 4 日和 5 日起实施。但《专利法》(2020 修正)的有关关键条款有待进一步明确和/或有待实施细则作出明确规定，这导致前述制度的范围和可执行度存在不确定性。在专利期限补偿的进一步明确规定和/或相关实施细则生效之前，公司仍会在很大程度上受制于早期仿制药的竞争。

②知识产权保护相关风险

(a) 公司的知识产权可能不足以为公司的药物及候选药物提供全面的专利保护，进而导致第三方与公司竞争的风险

公司的成功在很大程度上取决于公司通过获取、维护及实施公司的知识产权(包括专利权)来保护公司的药物、候选药物及专有技术不受竞争的能力。公司

通过在中国、美国、欧洲及其他地区提交专利申请，依靠商业机密、数据保护期或结合使用该等方法以寻求保护公司认为具有商业重要性的药物、候选药物及技术。该过程成本高、周期长，公司亦可能无法以合理的成本及时提交、请求审查、维护、实施或许可所有必要或必需的专利和/或专利申请。因此，公司可能无法阻止竞争对手在某些领域及地区开发及商业化竞争药物。

公司的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。公司亦可能无法及时识别可申请专利的研发产品相关的发明以寻求专利保护。尽管公司与可接触公司研发成果的机密或专利的各关联方（如公司雇员、外部合作方、外部科研方、CMO、咨询顾问及其他第三方等）签订了保密协议，但该等订约方可能会在提交专利申请之前违反保密义务并披露该等成果，从而危及公司寻求专利保护的能力。另外，科学文献中刊载的发明或发现的发表日通常晚于所述发明或发现的实际产生日，并且中国、美国及其他国家或地区的专利申请一般在提交日起 18 个月后才予以公布，在某些情况下甚至可能根本不公布。因此，公司无法确保最先取得有关发明的专利或最先提交该等专利申请。此外，中国及美国均采用先申请制原则，在满足所有其他专利授权要求的情况下，最先提交该专利申请的申请人将获得该专利权。在申请在先原则下，第三方可能获得与公司发明有关的专利。

此外，根据中国相关法律法规规定，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，应当事先报经国务院专利行政部门进行保密审查。否则其后在中国提交申请将不被授予专利权。

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缩小，亦可能在授权后被重新解释。即使公司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公司提供任何有意义的保护、防止竞争对手或其他第三方与公司竞争或向公司提供任何竞争优势。此外，生物科技及制药公司的专利由于涉及复杂的法律及事实问题，普遍存在高度不确定性。因此，公司专利权的授权、范围、有效性、可实施性及商业价值具有很大的不确定性。

公司被授予专利权不代表公司在发明人身份、范围、有效性或可实施性方面被最终确定，且公司的专利可能会在中国、美国及其他国家的法院或专利局受到

挑战。公司可能被第三方以向美国专利及商标局（以下简称“司被授予专利”）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，或于其他国家和地区的抵触程序或类似程序，挑战公司的专利权或他人的专利权。前述程序中对公司的不利决定结果可能会缩小公司的专利权范围或使其无效，允许第三方将公司的药物或候选药物商业化并与公司直接竞争而无需向公司支付费用，或导致公司只有在侵犯或侵占第三方专利权的前提下才能制造或商业化公司的药物或候选药物。此外，公司可能不得不参与 USPTO 宣布的抵触程序以确定发明优先权，或授权后的挑战程序（例如外国专利局的异议），该等程序将挑战公司的专利及专利申请的其他特征及要件。该等挑战可能会导致公司专利权丧失、专有权或专利权利范围缩小、专利失效或无法实施，进而可能会限制公司阻止他人使用或商业化相似或相同技术及产品的能力，或限制公司的技术、药物及候选药物的专利保护期限。即使诉讼的最终结果对公司有利，亦可能产生大量费用，并且需要公司的研发及管理人员花费大量时间予以应对。因此，公司可能无法确定公司的药物或候选药物是否能够获得有效的及可实施的专利保护或持续保护。同时，竞争对手或其他任何第三方亦可能通过以非侵权方式开发类似或替代技术或产品以规避公司的专利。

尽管公司可能通过多种延期或其他方式扩大专利保护，但专利的保护期限及其提供的保护是有限的。例如，公司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，而即使相关品种成功获得了专利保护，公司仍可能面临来自类似获批药物的竞争。仿制药生产商可能会在专利局挑战公司专利的权利范围、有效性或可实施性，公司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销售该等药物，导致对该等药物的潜在销售量产生重大不利影响。此外，在专利到期后，公司将无法针对潜在竞争对手实施该等专利权，公司的业务经营及经营业绩可能受到不利影响。

基于新候选药物的开发、评价及注册审批所需的时间，该等候选药物的专利权保护可能在其商业化之前或商业化之后短时间内到期。因此，公司的专利及专利申请可能无法阻止他人商业化与公司的药物相似或相同的药物。此外，公司的部分专利或专利申请可能与第三方共有或来自第三方的许可。如果公司无法获得任何该等第三方共有人在 该等专利或专利申请中的独占许可，则该等共有人可能

将专利相关权益授予其他第三方（包括公司竞争对手）。此外，公司可能需要与专利共有人或其许可方进行合作以对第三方许可上述专利或专利申请，但该等共有人或其许可方可能不会予以配合。上述任何情况都可能对公司的竞争地位、业务经营、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响。

（b）公司无法在全球范围内保护其知识产权的风险

对公司而言，在全球范围内申请、请求审查、维护药物专利以及应对药物专利诉讼的成本可能是高昂的。公司可能无法阻止第三方在中国、美国以外的国家实施公司的专利，或将使用公司的发明所生产的药物出售或进口到中国、美国或其他国家和地区。竞争对手可能在公司尚未获得专利保护的国家和地区使用公司的技术进行药物开发，并可能进一步以其他方式将侵权药物出口至公司拥有专利保护的国家和地区。该等药物可能对公司的药物及候选药物构成竞争，而公司的专利权或其他知识产权可能无法有效地或充分地阻止该等竞争。此外，由于第三方可能延迟或拒绝于经许可地区实施相关专利，公司可能无法实施自第三方获得许可的专利。

公司目前拥有的任何已注册的商标及正在申请中的商标均可能被政府驳回、撤销或被第三方提出异议，这将可能对相关商标的维护或注册造成阻碍。如果公司未能为重要品牌获得商标保护，则公司可能会被要求更改品牌名称，这可能会对公司的业务产生重大不利影响。此外，随着公司产品的成熟，公司对使公司与竞争对手区分开来的商标的依赖程度将会增加。因此，如果公司无法阻止第三方注册或使用与公司相同或类似的商标及品牌外观、以侵权、淡化或以其他方式损害公司的商标权，公司的业务可能会受到重大不利影响。

部分国家和地区的法律制度（尤其是涉及生物制药产品的法律制度）不利于专利、商业秘密及其他知识产权的实施，这可能会使公司难以阻止在该等国家和地区侵犯或盗用公司的专利或其他知识产权的行为或侵犯公司专有权的竞争药品的营销。

公司可能无法在诉讼中胜诉，或即使胜诉，赔偿损失或其他可能的补救措施对于公司而言可能并无商业意义。因此，公司的努力可能无法在全球范围内保护其知识产权，从而对公司的竞争地位和业务经营造成重大不利影响。

(c) 商业秘密保护相关的风险

除了公司的专利及专利申请外，公司还依赖包括未披露的专有技术、技术及其他专有数据在内的商业秘密，以保持公司竞争地位并保护药物及候选药物。公司部分通过与可接触到商业秘密的各方签订保密协议以保护该等商业秘密，上述相关各方包括公司的雇员、合作方、外部科研机构及其人员、公司资助的研究机构及其人员、CMO、咨询顾问及其他关联第三方。公司亦与公司雇员及顾问签订知识产权归属协议以及在劳动合同中约定与保密、知识产权权益、禁止招揽、竞业限制相关的条款。然而，上述任何一方可能会违反该等协议并披露公司的商业秘密，且公司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诉可能难度高、费用昂贵且耗时，且其结果具有不可预测性。如果公司的任何商业秘密由竞争对手合法获得或独立开发，则公司将无权阻止彼等使用该技术或资料与公司进行竞争，进而公司的竞争地位将受到损害。

此外，公司包括高级管理层在内的许多雇员曾就职于其他生物科技或制药公司（包括公司的竞争对手或潜在竞争对手）。其中部分雇员与前雇主签订了有关的专有权、保密及竞业限制类协议。尽管公司尽力确保雇员在为公司工作中不会使用他人的专有数据或专有技术，但公司仍可能面临因该等雇员使用或披露前雇主的商业秘密或其他专有资料导致的索赔。如果公司未能抗辩成功，除需支付经济赔偿外，公司还可能会失去有价值的知识产权或人员。即使公司为该等索赔抗辩成功，相关的诉讼也可能会产生巨额成本并分散公司管理层的精力。

此外，尽管公司通常要求可能参与知识产权开发的雇员、顾问及承包商签订向公司分配该等知识产权的协议，但公司可能未能与实际开发知识产权的每一方均签订该等协议，这可能会导致与该等知识产权权属有关的诉讼。如果公司未能抗辩成功，除需支付经济赔偿外，公司还可能会失去宝贵的知识产权或人员。即使公司为该等索赔抗辩成功，相关的诉讼也可能会产生巨额成本并分散公司管理层和研发人员的精力。

③与公司的药物及候选药物有关的专利权被认定为无效或无法实施的风险

公司的竞争对手可能以盗用或其他方式侵犯公司的知识产权。为打击相关侵权行为，公司可能会发起诉讼以实施或捍卫公司的知识产权，以保护公司的商业

秘密或确定自身知识产权或其他专有权利的范围和有效性。但诉讼程序往往耗资费时。此外，公司对已知悉的侵权者提出的任何索赔都可能引起对方就公司专利的有效性、可执行性或公司侵犯其知识产权的反诉。公司很多现有及潜在的竞争对手有能力投入比公司更多的资源来实施和/或捍卫其知识产权。因此，尽管公司付出了努力，但可能无法阻止第三方侵犯或盗用公司的知识产权。任何对公司不利的诉讼结果都可能导致公司的专利或专利申请面临失效、无法授权、无法实施或实施范围受限的风险。此外，在知识产权诉讼中，公司的部分保密信息可能会因此被披露而受到损害。

在美国的专利诉讼中，被告提出专利无效或无法实施的反诉的情况屡见不鲜，并且第三方有多种依据可以用来发起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其他国家的行政机构提起类似的索赔。该等机制包括单方复审、多方审查、授权后审查、异议程序等。该等法律程序可能导致公司的专利被撤销或修改，并导致专利不再覆盖或保护公司的药物或候选药物。专利无效及无法实施的法律诉讼后的结果是不可预测的。例如，就公司专利的有效性而言，公司无法确保不存在公司、公司的专利律师或专利审查员未发现但足以使得公司的专利无效的现有技术。如果被告在无效及/或无法实施的法律诉讼中胜诉，则公司将可能会丧失药物或候选药物至少部分或全部的专利保护。该等专利保护的丧失可能会对公司的业务经营产生重大不利影响。

此外，公司可能无法防止公司的商业秘密或保密数据被盗用。

④知识产权诉讼阻止或延迟公司药物或候选药物的开发或商业化的风险

公司药品商业化的成功部分取决于能否避免侵犯第三方的有效专利或其他知识产权。公司知悉在其候选药物领域存在诸多归属于第三方的专利或专利申请，也可能存在公司未知悉的第三方专利或专利申请。一般情况下，生物制药行业涉及的专利及其他知识产权方面的诉讼、其他索赔和法律程序繁多。随着生物制药行业的不断发展及更多的专利申请被授权，公司的药物或候选药物侵犯他人专利的可能性以及面临第三方索赔的风险将增加。

第三方可能申诉公司使用的技术侵犯其专利或其他专有权。对该等索赔的辩护可能涉及高昂的诉讼费用，并干扰公司研发人员和管理人员的正常工作。即使

在并无诉讼的情况下，公司亦可能会寻求从第三方获得许可以避免诉讼风险，但可能需要为获得许可产生高额费用支出。

如果第三针对公司侵犯其知识产权的索赔成功，公司可能会受制于禁令或被采取其他救济措施，这可能会阻止公司对于一个或多个药物及候选药物的开发和商业化。如果第三针对公司知识产权侵权或盗用的索赔成功，或公司同意和解并针对该等索赔作出赔偿，公司可能需要支付高额损害赔偿，包括在故意侵权情况下的损害赔偿及律师费、授权许可费或重新研发药物及候选药物；这将需要大量的时间及费用，甚至可能无法实现。如果任何所述诉讼的结果不利，或甚至在并无诉讼的情况下，公司可能需要获得第三方的许可以推进开发或商业化公司的药物或候选药物。公司可能无法按合理条款获得或完全无法获得任何该等许可；如果公司无法获得上述许可，公司将无法进一步开发及商业化一个或多个药物及候选药物，这可能会对公司的业务经营造成严重损害。公司亦可能选择订立许可协议以解决专利侵权索赔或在诉讼之前解决争议，而任何该等许可协议可能要求公司支付许可费以及其他费用，从而可能对公司的业务经营造成严重损害。

涉及与替雷利珠单抗相关的若干抗体权利要求的他人的美国及其他地区专利预计将于 2023 年或 2024 年到期；与 BRUKINSA[®]（百悦泽[®]）有关的不可逆布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂复合物的他人的美国专利预计于 2027 年到期；使用 PARP 抑制剂治疗与 pamiparib 有关的若干癌症的他人专利预计将在 2024 年及 2031 年之间到期。公司也知悉在欧洲及中国存在与 pamiparib 有关的已授权专利。尽管公司认为该等专利的相关权利要求可能被宣告无效，但公司无法保证法院或行政机构会同意公司的评估。如果该等专利的有效性在被挑战时被支持，且公司的相关药物将在相关专利到期之前获批销售，则公司将需要在相关专利到期之前获得商业化药物的许可。此外，根据具体情况，公司如要在涉及该药物的相应专利到期之前在美国以外的国家和地区商业化特定药物，则需要获得该等国家和地区的许可。在这种情况下，公司无法保证以商业上合理的条款来获得许可，而这可能对公司的业务经营产生重大不利影响。

即使诉讼或其他法律程序以有利于公司的方式得到解决，但如果证券分析师或投资者认为法律程序中公告的审理情况（如听证会结果、动议或其他临时程序）或进展结果消极，也可能会有损于公司股票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公司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。公司可能没有足够的财务或其他资源来充分开展该等诉讼或法律程序。比本公司拥有更多财务资源的竞争对手可能比本公司更能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公司在市场上的竞争能力产生重大不利影响。

⑤与专利取得及维护的程序性规定相关的风险

公司在已授权专利的整个生命周期内须分若干阶段向相关国家和地区的专利局以及其他专利代理机构支付定期维护费。中国、美国及其他相关国家和地区的专利局以及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，可以通过支付滞纳金或按照适用规则规定的其他方式来解决非故意造成的违规或逾期行为，但在部分情况下，违规或逾期可能会导致专利或专利申请终止或失效，从而部分或完全丧失相关国家和地区内的专利权。可能导致专利或专利申请终止或无效的违规或逾期事件包括未能在规定时限内对官方行为作出响应、未支付费用以及未能适当提交正式文件。在该等情况下，公司的竞争对手可能会进入市场，对公司的业务经营产生重大不利影响。

⑥未能获得药物专利期限延长及数据排他权的风险

根据美国的《药品价格竞争和专利期修正案 (Hatch-Waxman Amendments)》及美国 FDA 对药物及候选药物的上市批准的时间、期限及其他要求，公司的一项或多项美国专利可能符合有限的专利期限补偿资格。然而，公司可能因为在药物评估阶段或注册审批过程中未能尽职、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满足适用要求等原因而不被授予专利期限延长。此外，适用的时间期限或相应专利保护的范围可能会小于公司的要求。

中国仅对获得生产或销售含有新型化学成分药品许可的生产者或销售者提交的自行取得且未披露的试验数据和其他数据实施为期 6 年的保护。《专利法》(2020 修正) 规定：为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿；补偿期限不超过五年，新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。

此外,《专利法》(2020 修正)还规定了药品上市许可申请人与有关专利权人或者利害关系人关于药品相关专利权纠纷的起诉权。但是,相关的具体实施细则仍在制定中,其出台时间及内容具有不确定性。在专利期限补偿的相关实施细则出台前,公司仍会在很大程度上受制于早期仿制药的竞争。如果公司无法获得专利期限延长或任何该等延长少于公司的要求,则公司的竞争对手可能会在公司的专利到期后获得竞争产品的批准,而公司的业务经营、财务状况、经营业绩及前景可能会受到重大损害。

⑦专利法变化导致公司专利价值降低的风险

专利相关法律法规可能发生不可预知的变化,从而削弱公司获得新专利或实施公司现有专利及未来可能获得的专利的能力。同时,包括中国、欧盟在内的国家和地区的法律可能会发生变化,公司的专利权或其他知识产权的价值也可能受到相应的影响。

⑧未能遵守与第三方签订的知识产权许可协议项下义务而导致经济赔偿或权利限制的风险

公司与第三方签订了关于向公司提供各种第三方专利及专利申请相关权利的许可协议。该等许可协议对公司施加了关于勤勉、开发或商业化时间表、里程碑付款、专利费、保险等其他义务。如果公司未能履行许可协议下的义务,交易对方可能有权终止该等协议,从而导致公司可能无法开发、生产或销售该等协议涵盖的任何药物或候选药物,或者交易对方可能请求公司支付该等协议项下的赔偿金或主张其他救济措施。上述情况可能降低该等产品及公司的价值。协议项下的许可终止或公司在协议项下的权利减少或丧失可能导致公司必须以更为不利的商业条款磋商新协议或重新修订协议,甚至可能导致公司失去在该等协议项下的某些权利。

7) 募投项目风险

①募投项目实施的相关风险

本次募集资金将投入以下项目:药物临床试验研发项目、研发中心建设项目、生产基地研发和产业化项目、营销网络建设项目及补充流动资金。生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高的特点,新药上市需要历经临床前研究、临床

试验、药品注册等诸多较为复杂的阶段，每一阶段都有可能失败。在药物临床试验研发项目的实施过程中，面临着技术开发的不确定性、临床试验、政策环境、监管审批等诸多主客观条件的影响，皆有可能对项目按时推进、候选药品成功获批上市、项目实现预期效果等产生障碍。一旦募集资金投资不能实现预期收益，将对公司的生产经营和未来发展产生不利影响。

②募集资金投资项目新增折旧及研发费用影响公司业绩的风险

公司本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地建设及其他资本性支出，新增的固定资产来源主要为厂房建设、机器设备采购等。募集资金投资项目实施完毕后，公司的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产年折旧费用也将有较大幅度的增加。本次募集资金投资项目新增的折旧和研发费用将进一步影响公司的净利润和净资产收益率，对公司整体的盈利能力产生一定的不利影响。

③募集资金投资项目如未能如期完工导致产能不足的风险

公司位于苏州的生产基地用于百悦泽® (BRUKINSA®) 的中国商业化生产和公司临床用药的生产，位于广州的生产基地计划用于生物制品的全球商业化生产。广州生产基地一期和二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前建成产能达 24,000 升的生物制剂生产设施，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计 2022 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。2021 年 4 月，中国国家药监局批准广州生产基地一期工厂 8,000 升产能用于为中国市场生产和供应百泽安®。

随着公司自主研发药品的商业化及临床试验对公司产能需求的不断扩大，公司广州生产基地在建部分产能能否顺利完成竣工验收、设备安装、调试能否按预计时间完成以及能否符合 GMP 标准将对公司产能产生直接影响。如果广州生产基地项目后续在建部分产能未能如期完工，可能给公司带来后续产能不足的风险。

④募集资金未能被有效使用的风险

扣除发行费用后的本次募集资金净额将投入经公司董事会审议批准的募投项目。如出现本次发行的募集资金超过项目资金需求部分的情况，公司管理层将拥有对超募资金的自主支配权，超募部分将用于与公司主营业务相关的用途，例如补充营运资金以及其他日常经营开支用途，包括支持公司的药物研发、临床开

发、商业拓展、提高已获批产品的商业化水平、积极扩展公司在研发、生产、商业化领域的综合实力。公司管理层对于本次募集资金的使用方向可能无法获得所有股东的同意。如公司管理层无法有效使用本次募集资金，则公司的经营及财务状况可能受到影响。同时，公司对本次募集资金的使用可能无法立即产生收入，或有可能使得公司未来产生亏损，并可能导致投资人无法获得满意的收益。

8) 发行失败风险

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》，如本次发行时提供有效报价的投资者或网下申购的投资者数量不满足法律法规的要求，或发行时总市值未能达到预计市值上市条件，本次发行应当中止。如发行人中止发行上市审核程序超过上交所规定的时限或中止发行注册程序超过 3 个月仍未恢复，或存在其他影响发行的不利情形，可能出现发行失败的风险。发行失败可能对公司的业务和财务状况以及普通股及美国存托股份的市场价格产生重大不利影响。

二、申请上市股票的发行情况

股票种类	人民币普通股（A 股）		
每股面值	0.0001 美元		
发行股数	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行股份总数比例	不超过 10%
其中：发行新股数量	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行股份总数比例	不超过 10%
股东公开发售股份数量	无	占发行后已发行股份总数比例	无
高管、员工拟参与战略配售情况	若公司高级管理人员、员工拟参与战略配售，认购本次公开发行的新股，公司将依据相关法律法规的要求，适时履行相应审议程序及其他相关所需程序，并依法详细披露		
保荐机构依法设立的相关子公司或者实际控制该保荐机构的证券公司依法设立的其他相关子公司参与战略配售情况	保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。		
发行后已发行股份总数	不超过 1,323,135,490 股		
每股发行价格	人民币【】元		
发行市盈率	不适用		
发行前每股净资产	【】元（按【】年【】月【】日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前已发行股份总数计算）	发行前每股收益	不适用

发行后每股净资产	【】元（按【】年【】月【】日经审计的归属于母公司所有者权益加上本次募集资金净额除以本次发行后已发行股份总数计算）	发行后每股收益	不适用
发行市净率	【】倍（按发行后每股净资产计算）		
发行方式	公司本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海证券交易所非限售 A 股股份和非限售中国存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行		
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名称	本次发行不涉及股东公开发售		
发行费用的分摊原则	本次发行不涉及股东公开发售，不涉及发行费用分摊，发行费用全部由发行人承担		
募集资金总额	募集资金总额预计【】元		
募集资金净额	扣除新股发行费用后，募集资金净额【】元		
募集资金投资项目	药物临床试验研发项目		
	研发中心建设项目		
	生产基地研发及产业化项目		
	营销网络建设项目		
	补充流动资金		
发行费用概算	本次新股发行费用总额为【】万元，其中： （1）承销费用及保荐费用：【】万元 （2）审计及验资费用：【】万元 （3）律师费用：【】万元 （4）信息披露费用：【】万元 （5）其他费用：【】万元		
（二）本次发行上市的重要日期			
刊登发行公告日期	【】年【】月【】日		
开始询价推介日期	【】年【】月【】日至【】年【】月【】日		
刊登定价公告日期	【】年【】月【】日		
申购日期和缴款日期	【】年【】月【】日		
股票上市日期	本次股票发行结束后，将尽快按照程序向上交所申请股票上市		

注：本次发行前后已发行股份总数均以 2021 年 1 月 7 日（即审议本次发行上市的董事会召开前一日）已发行股份数 1,190,821,941 股为基准计算。

三、本次证券发行上市的保荐代表人、项目协办人及项目组其他成员情况

(一) 具体负责本次推荐的保荐代表人

张韦弦：于 2013 年取得保荐代表人资格，曾经担任中科创达软件股份有限公司 A 股 IPO 项目、深圳市科达利实业股份有限公司 A 股 IPO 项目、成都先导药物开发股份有限公司科创板 IPO 项目、上海君实生物医药科技股份有限公司科创板 IPO 项目的保荐代表人，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

刘尚泉：于 2020 年取得保荐代表人资格，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

(二) 项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：梁锦，于 2007 年取得证券从业资格，曾参与中国西电电气股份有限公司 (601179.SH) 主板 IPO、西安陕鼓动力股份有限公司 (601369.SH) 主板 IPO、中国中煤能源股份有限公司 (601898.SH) 主板 IPO、稳健医疗用品股份有限公司 (300888.SZ) 创业板 IPO、汉宇集团股份有限公司 (300403.SZ，曾用名江门市地尔汉宇电器股份有限公司) 创业板 IPO、上海君实生物医药科技股份有限公司 (688180.SH) 科创板 IPO、国投电力控股股份有限公司 (600886.SH) 借壳上市、河南双汇投资发展股份有限公司 (000895.SZ) 借壳上市等项目，执业记录良好。

项目组其他成员：龚丽、吴越、漆遥、冀羽瞰、贾中亚、黄心怡、张澳、华予诗、蒋腾飞、高逸清、宋致远。

四、保荐机构是否存在可能影响其公正履行保荐职责的情形的说明

经核查，中金公司作为发行人的上市联席保荐机构，截至 2020 年 12 月 31 日：

1、本保荐机构及下属子公司持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况如下所示：

本保荐机构香港子公司 CICC Financial Trading Limited 持有发行人 (6160.HK)

2,000 股股份。除此之外，本机构自身及本机构下属子公司不存在其他直接持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

本保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

2、发行人或其控股股东、实际控制人不存在持有本保荐机构及本保荐机构下属子公司股份的情况。

3、本保荐机构的保荐代表人及其配偶不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方权益，以及在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况。

4、中金公司控股股东为中央汇金投资有限责任公司（以下简称“中央汇金”或“上级股东单位”），截至 2020 年 12 月 31 日，中央汇金直接持有中金公司约 40.11%的股权，同时，中央汇金的下属子公司中国建银投资有限责任公司、建投投资有限责任公司、中国投资咨询有限责任公司各持有中金公司约 0.06%的股权。中央汇金为中国投资有限责任公司的全资子公司，中央汇金根据国务院授权，对国有重点金融企业进行股权投资，以出资额为限代表国家依法对国有重点金融企业行使出资人权利和履行出资人义务，实现国有金融资产保值增值。中央汇金不开展其他任何商业性经营活动，不干预其控股的国有重点金融企业的日常经营活动。根据发行人提供的资料及公开信息资料显示，中金公司上级股东单位与发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方之间不存在相互持股的情况，中金公司上级股东单位与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方之间不存在相互提供担保或融资的情况。

5、本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

本机构依据相关法律法规和公司章程，独立公正地履行保荐职责。

五、本保荐机构承诺事项

（一）本保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会、上交所的规定，对发行人及其主要股东进行了尽职调查和审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

本保荐机构同意推荐百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在上交所科创板上市，相关结论具备相应的保荐工作底稿支持。

（二）作为百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市的保荐机构，本机构：

1、有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定；

2、有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

3、有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

4、有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

5、保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

6、保证本上市保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

7、保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

8、自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施。

六、发行人就本次发行上市履行的决策程序

经核查，发行人已就本次发行履行了《证券法》及中国证监会、上交所规定的决策程序，具体如下：

1、2021 年 1 月 8 日，发行人召开董事会会议，批准公司申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在上海证券交易所科创板上市及发行方案，批准公

司本次发行前滚存利润分配安排、发行人民币股份的募集资金用途及相关承诺，批准《百济神州有限公司 A 股募集资金管理制度》《百济神州有限公司信息披露境内代表工作细则》和《百济神州有限公司关联交易管理制度》，并提请股东大会审议关于本次发行股份的特别授权，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（“《注册管理办法》”）第十四条的规定。

根据董事会议案及决议，本次发行上市方案的主要内容如下：

（1）人民币股份的性质：

拟由发行对象（如下文所述）以人民币认购的、拟在科创板上市并以人民币交易的股份，该等股份与境外股份（定义见下文）属同一类别的股份。

人民币股份将与载于公司的香港股东名册的公司现有股份（“香港股份”）或载于公司的开曼群岛股东名册的公司现有股份（“开曼股份”，与香港股份合称“境外股份”）享有同等权益，面值相同（每股 0.0001 美元），并享有同等投票权、分红权和资产收益权。

人民币股份和境外股份属同一类别的股份。

（2）人民币股份的面值：每股 0.0001 美元（与境外股份面值相同）。

（3）发行人民币股份股数：拟发行的人民币股份股数（包括超额配售选择权）不超过 132,313,549 股，占不超过于 2021 年 1 月 7 日（即董事会批准本次发行之日的前一日）公司已发行股份总数及根据本次发行拟发行和配售的人民币股份数量之和的 10%。在遵守中国法律法规的前提下，可就数量不超过初始发行股份数量的 15% 的人民币股份授予超额配售选择权。若该超额配售选择权获授予并获行使，基于超额配售选择权发行的人民币股份数量应计入 132,313,549 股股份的限额。本次发行的人民币股份均为新股，不涉及现有股份或美国存托股份的转换或出售。

（4）发行对象：符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外。

若公司高级管理人员、员工拟参与战略配售，认购本次公开发行的新股，公

公司将依据相关法律法规的要求, 适时履行相应审议程序及其他相关所需程序, 并依法详细披露。

(5) 发行方式: 公司本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海证券交易所非限售 A 股股份和非限售中国存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式。

(6) 定价方式: 董事会或其指定的定价委员会 (“定价委员会”) 将与承销商合作, 通过推介和向潜在投资者初步询价确定价格, 并根据中国相关法律法规和中国相关证券监管机构的规定最终确定发行价格。

为确保发行价格符合公司及其股东作为一个整体的最大利益, 董事会或定价委员会和承销商在确定最终发行价格时将考虑: (i) 公司的经营和财务状况; (ii) 二级市场可比公司的平均市销率或市净率; (iii) 在纳斯达克交易所已发行和流通在外的美国存托股份和在香港证券交易所已发行和流通在外的股份的交易价格; (iv) 中国股票市场的市场情况; 及(v) 适用法律和法规。

如果发行价格低于公司在纳斯达克交易所或香港证券交易所已发行和流通在外的美国存托股份或股份的交易价格, 董事会或定价委员会将综合考虑市场情况、公司届时的实际资金需求和发展战略、二级市场可比公司的交易价格及其他相关因素决定是否继续进行拟议人民币股份发行。

(7) 联席保荐人 (主承销商): 中国国际金融股份有限公司和高盛高华证券有限责任公司。

(8) 承销方式: 余额包销。

(9) 募集资金用途: 扣除发行费用后, 拟议人民币股份发行的募集资金拟用于: (i) 药物临床试验研发项目; (ii) 研发中心建设项目; (iii) 生产基地研发及产业化项目; (iv) 营销网络建设项目; 和(v) 补充流动资金。

如拟议人民币股份发行的实际募集资金超过上述项目所需的投资总额, 则公司将根据相关要求履行必要程序将超出部分用于公司的主营业务。如拟议人民币股份发行的实际募集资金不足以完成上述项目, 公司将以自有资金补足差额。

于拟议人民币股份发行的募集资金到位之前, 公司将根据上述项目的实际进

度，以自有资金支持项目的实施。募集资金到位之后，公司会将该等募集资金用于置换此前已投入的资金，以及用于上述项目所需的尚未完成的投资。

(10) 发行前滚存利润分配安排：公司在拟议人民币股份发行及科创板上市完成前不存在滚存未分配利润，因此，不涉及未分配利润由拟议人民币股份发行及科创板上市完成后登记在册的老股东共享的安排。

(11) 人民币股份拟上市地点：上海证券交易所科创板。

根据开曼法律意见书，本次发行上市的董事会决议已经正式通过且合法有效，未与发行人的《公司章程》相冲突或者导致对《公司章程》的违反，亦未与开曼群岛普遍适用的任何法律法规相冲突或者导致对上述法律法规的违反。

根据《香港上市规则》，本次发行上市已于 2021 年 1 月 12 日取得香港联交所出具的与本次发行上市相关的豁免。

2、2021 年 4 月，经全体董事书面决议批准，本次发行将根据发行人拟召开的 2021 年股东周年大会审议的股份发行一般授权进行。

3、2021 年 6 月 16 日，发行人 2021 年股东周年大会审议通过有关股份发行一般授权（包含拟议人民币股份发行）的议案，并批准《公司章程（A 股上市后适用稿）》。

七、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见

（一）发行人符合科创板行业领域的核查情况

保荐机构查询了国家统计局《战略性新兴产业分类（2018）》，发行人属于“4.1.1、生物药品制品制造”和“4.1.2、化学药品与原料药制造”；查询了中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》，发行人属于“C27 医药制造业”；查询了《国民经济行业分类标准（GBT 4754-2017）》，发行人属于“C27 医药制造业”。

根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021 年 4 月修订）》（“《暂行规定》”）第四条：“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”。因此，保荐机构认为发行人所属行业为生物制品及高端化学药，属于《暂行规定》第四条规定的“生物医药领域”。

发行人主营业务为研究、开发、生产以及商业化创新型药物，保荐机构认为发行人所属行业领域与“生物医药领域”及其包括的“生物制品、高端化学药”相匹配。

发行人可比公司包括信达生物（证券代码：1801.HK）、君实生物（证券代码：1877.HK，688180.SH）、贝达药业（证券代码：300558.SZ）、复宏汉霖（证券代码：2696.HK）及康方生物（证券代码：9926.HK）等，均属于“生物制品、高端化学药”行业领域。保荐机构认为发行人与可比公司行业领域归类不存在显著差异。

（二）发行人符合科创属性要求的核查情况

1、公司最近三年（2018-2020 年度）累计研发投入占最近三年累计营业收入比例为 315.27%；公司最近三年累计研发投入金额为 201.27 亿元，符合《暂行规定》中第五条（一）关于研发投入的科创属性指标。

保荐机构已就报告期内发行人的研发投入归集、营业收入确认等进行审慎核查，认为发行人最近三年累计研发投入及占最近三年累计营业收入的比例真实、准确。

2、截至 2020 年 12 月 31 日，公司研发人员占当年员工总数的比例为 40.30%，符合《暂行规定》中第五条（二）关于研发人员占比的科创属性指标。

保荐机构已就报告期内发行人的研发人员人数进行审慎核查，认为发行人研发人员占比符合科创属性指标。

3、截至 2020 年 12 月 31 日，公司及其控股子公司名下的与当前主要生产经营活动相关的主要发明专利包括中国专利 7 件、美国专利 11 件，符合《暂行规定》中第五条（三）关于发明专利的科创属性指标。

保荐机构已就发行人的发明专利权利归属、有效期限、有无权利受限或诉讼纠纷以及在主营业务中的应用情况等进行审慎核查，认为发行人形成主营业务收入的发明专利数量符合科创属性指标。

4、公司最近三年（2018-2020 年度）公司营业收入分别为 13.10 亿元、29.54 亿元、21.20 亿元，营业收入年复合增长率达到 27.22%，且最近一年营业收入金

额超过 3 亿元，符合《暂行规定》中第五条（四）关于营业收入的科创属性指标。

保荐机构已就报告期内发行人的营业收入确认等进行审慎核查，认为发行人最近三年营业收入真实、准确。

（三）核查意见

经充分核查，本保荐机构认为发行人具有科创属性，符合科创板定位，推荐其到科创板发行上市。

八、保荐机构对发行人是否符合上市条件的说明

1、根据《中国国际金融股份有限公司关于百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 首次公开发行人民币普通股 (A 股) 股票并在科创板上市的发行保荐书》第三部分“本机构对本次证券发行的推荐意见”中“（三）本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件”和“（四）本次证券发行符合《注册管理办法》规定的发行条件”，发行人符合《证券法》《注册管理办法》规定的公开发行股票的条件，符合中国证监会规定的发行条件，符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条第（一）项的规定。

2、根据《审计报告》和公司在纳斯达克交易所披露的截至 2020 年 12 月 31 日的年度报告，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人已发行普通股股数为 1,190,821,941 股，不少于 3,000 万股，符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条第（二）项的规定。

3、根据发行人本次发行前的股份发行情况、本次发行上市的相关方案并经核查，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人已发行股份总数超过 4 亿股，发行人本次拟公开发行的股份数量为不超过 132,313,549 股股份（包括超额配售选择权）且发行人已在纳斯达克交易所、香港联交所上市，本次发行完成后，发行人公开发行股份的比例超过 10%，符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条第（三）项的规定。

4、发行人为符合《国务院办公厅转发证监会关于开展创新企业境内发行股票或存托凭证试点若干意见的通知》（国办发〔2018〕21 号）相关规定的红筹企业。发行人已在纳斯达克交易所和香港联交所上市，截至本上市保荐书出具日之前的 120 个交易日内，发行人市值超过 200 亿元人民币，符合“市值 200 亿元人民币以上”的上市标准，且拥有自主研发、国际领先技术，科技创新能力较强，

同行业竞争中处于相对优势地位，符合《关于创新试点红筹企业在境内上市相关安排的公告》中已境外上市红筹企业的市值要求标准（二）的相关规定。发行人符合《科创板上市规则》第 2.1.3 条的规定。

综上，本保荐机构认为，发行人具备本次上市的实质条件。

九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排

事项	安排
（一）持续督导事项	在本次发行结束当年的剩余时间以及以后 3 个完整会计年度内对发行人进行持续督导。持续督导期届满，如有尚未完结的保荐工作，本保荐机构将继续完成。
1、督导发行人有效执行并完善防止控股股东、实际控制人、其他关联方违规占用发行人资源的制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止关联方违规占用发行人资源的制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
2、督导发行人有效执行并完善防止其董事、监事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内部控制制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止董事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内部控制制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见	1、督导发行人有效执行并进一步完善《公司章程》《关联交易政策》《关联交易管理政策》《关联交易管理制度》等保障关联交易公允性和合规性的制度，履行有关关联交易的信息披露制度； 2、督导发行人及时向保荐机构通报将进行的重大关联交易情况，并对关联交易发表意见。
4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件	1、督导发行人严格按照《证券法》《科创板上市规则》等有关法律、法规及规范性文件的要求，履行信息披露义务； 2、在发行人发生须进行信息披露的事件后，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件。
5、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项	1、督导发行人制定并执行募集资金相关管理制度，保证募集资金的安全性和专用性； 2、持续关注发行人募集资金的专户储存、投资项目的实施等承诺事项； 3、如发行人拟变更募集资金及投资项目等承诺事项，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息披露义务。
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	1、督导发行人执行有关对外担保相关的管理制度和流程，规范对外担保行为； 2、持续关注发行人为他人提供担保等事项； 3、如发行人拟为他人提供担保，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息披露义务。
（二）保荐协议对保荐机构的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	1、指派保荐代表人列席发行人的股东大会和保荐机构为根据法律法规履行保荐职责应当列席的董事会会议，对上述会议的召开议程或会议议题发表独立的专业意见； 2、指派保荐代表人定期对发行人进行实地专项核查。
（三）发行人和其他中介机构配合保荐机构履行保荐职责	1、发行人已在保荐协议中承诺全力支持、配合保荐机构和保荐代表人做好持续督导工作，为保荐机构及保荐代表人的

事项	安排
责的相关约定	保荐工作提供必要的条件和便利，及时、全面提供保荐机构及保荐代表人开展保荐工作、发表独立意见所需的文件、资料及信息，并促使发行人董事、高级管理人员、核心技术人员尽力协助保荐机构进行持续督导； 2、发行人应聘请律师事务所和其他证券服务机构并督促其协助保荐机构在持续督导期间做好保荐工作。
（四）其他安排	无

十、联席保荐机构和相关保荐代表人的联系地址、电话和其他通讯方式

联席保荐机构（主承销商）：中国国际金融股份有限公司

法定代表人：沈如军

保荐代表人：张韦弦、刘尚泉

联系地址：北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

邮编：100004

电话：（010）6505 1166

传真：（010）6505 1156

十一、保荐机构认为应当说明的其他事项

无其他应当说明的事项。

十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

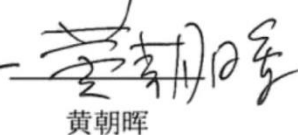
保荐机构中国国际金融股份有限公司认为，发行人百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）申请其股票上市符合《证券法》及《科创板上市规则》等法律、法规的规定，发行人股票具备在上海证券交易所科创板上市的条件，同意推荐发行人在上海证券交易所科创板上市。

（以下无正文）

(此页无正文, 为中国国际金融股份有限公司《关于百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的上市保荐书》之签字盖章页)

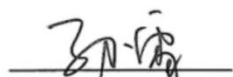
法定代表人签字: 首席执行官:


沈如军


黄朝晖

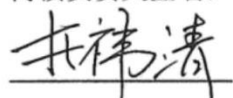
2021 年 7 月 26 日

保荐业务负责人签名:


孙 雷

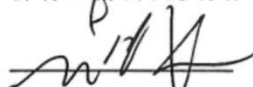
2021 年 7 月 26 日

内核负责人签名:


杜祎清

2021 年 7 月 26 日

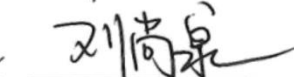
保荐业务部门负责人:


赵沛霖

2021 年 7 月 26 日

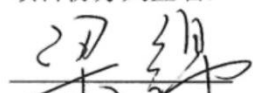
保荐代表人签名:


张韦弦


刘尚泉

2021 年 7 月 26 日

项目协办人签名:


梁 锦

2021 年 7 月 26 日

中国国际金融股份有限公司

2021 年 7 月 26 日



高盛高华证券有限责任公司

关于

百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

首次公开发行人民币普通股 (A 股) 股票

并在科创板上市

之

上市保荐书

联席保荐机构 (主承销商)



高盛高华证券有限责任公司

(北京市西城区金融大街 7 号北京英蓝国际金融中心十八层)

二〇二一年七月

声 明

作为百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）申请首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市的保荐机构，高盛高华证券有限责任公司及本机构指派的本次发行项目的保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》（以下简称《公司法》）《中华人民共和国证券法》（以下简称《证券法》）等有关法律、法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制订的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确和完整。

目 录

声 明.....	94
目 录.....	95
释 义.....	96
第一节 本次证券发行基本情况	97
一、发行人基本情况.....	97
二、发行人存在的主要风险.....	104
三、发行人本次发行情况.....	120
四、本次证券发行上市的保荐代表人、项目协办人及项目组其他成员情况， 包括人员姓名、保荐业务执行情况等内容.....	122
五、保荐机构与发行人关联关系的说明.....	124
第二节 保荐机构内部审核程序和内核意见	125
一、内部控制审核程序简介.....	125
二、内核意见.....	126
第三节 保荐机构承诺事项	127
第四节 对本次发行的推荐意见	128
一、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序.....	128
二、保荐机构关于发行人是否符合科创板定位所作出的专业判断以及相应理 由和依据，以及保荐机构的核查内容和核查过程.....	128
三、保荐机构关于发行人本次证券发行符合上市条件的说明.....	131
四、发行人证券上市后持续督导工作的具体安排.....	139
五、保荐机构关于本次证券发行的推荐结论.....	140

释 义

在本上市保荐书中，除非另有说明，下列词语具有如下特定含义：

百济神州、发行人、公司	指	百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）
高盛高华、本保荐机构、本机构	指	高盛高华证券有限责任公司
本次 A 股发行、本次证券发行、本次发行	指	百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《公司章程》	指	公司制定及不时修订的组织章程大纲及细则
《公司章程（A 股上市后适用稿）》	指	经发行人董事会、股东大会审议批准的《BeiGene, Ltd. 百济神州有限公司之第六版经修订及重列组织章程大纲及细则》，其最终生效取决并受限于本次发行上市的完成
《科创板上市规则》	指	《上海证券交易所科创板股票上市规则》
《美国证券法》	指	《Securities Exchange Act of 1934》
《香港上市规则》	指	《香港联合交易所有限公司证券上市规则》
《若干意见》	指	《关于开展创新企业境内发行股票或存托凭证试点的若干意见》
《相关安排》	指	《关于创新试点红筹企业在境内上市相关安排的公告》
《注册管理办法》	指	《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》
《开曼群岛公司法》	指	不时修订的 The Companies Act of the Cayman Islands
《开曼群岛法律意见书》	指	Mourant Ozannes 为发行人本次发行出具的法律意见书
《审计报告》	指	安永为本次发行出具的《审计报告》
《招股说明书》	指	《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市招股说明书（注册稿）》
NDA	指	new drug application，新药上市许可申请
美国 FDA	指	美国食品药品监督管理局
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
中国国家药监局	指	中国国家药品监督管理局
香港联交所	指	香港联合交易所有限公司
上交所	指	上海证券交易所
美国证交会	指	The U.S. Securities and Exchange Commission（美国证券交易委员会）
报告期	指	2018 年度、2019 年度及 2020 年度

注：如无特别说明，相关用语具有与《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市招股说明书（注册稿）》中相同的含义。

第一节 本次证券发行基本情况

一、发行人基本情况

(一) 发行人概况

发行人中文名称	百济神州有限公司
发行人英文名称	BeiGene, Ltd.
法定股本总额	1,000,000 美元
法定股份总数	10,000,000,000 股
已发行股份总数	1,190,821,941 股 (截至 2020 年 12 月 31 日)
公司董事	John V. Oyler (欧雷强)、Anthony C. Hooper、Xiaodong Wang (王晓东)、Timothy Chen (陈永正)、Donald W. Glazer、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Thomas Malley、Corazon (Corsee) D. Sanders、Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)、Qingqing Yi (易清清)
成立日期	2010 年 10 月 28 日
注册地址	Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman KY1-1108, Cayman Islands
主营业务	研究、开发、生产以及商业化创新型药物
中国主要营业地点	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号
邮政编码	102206
联系电话	010-58958000
传真号码	010-85148699
互联网网址	http://www.beigene.cn
公司邮箱	ir@beigene.com

(二) 发行人主营业务

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。

自 2010 年成立以来，公司不断建立内部能力和提升综合实力、完善组织架构、吸引全球杰出人才、进行广泛合作，逐步成长为具备早期药物发现、临床前试验、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。

公司通过自主研发和授权合作建立了丰富的产品组合。截至本上市保荐书出具日，公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 9 款商业化阶段

药物¹、3 款已申报候选药物和 35 款²临床阶段候选药物。其中，公司共有 3 款自主研发药物正在上市销售、8 款自主研发候选药物处于临床在研阶段以及 36 款处于临床或商业化阶段的合作产品。

公司自主研发的布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 小分子抑制剂 BRUKINSA[®] (百悦泽[®], 泽布替尼胶囊, zanubrutinib) 是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药。BRUKINSA[®] (百悦泽[®]) 在美国加速获批³用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者, 在加拿大获批用于治疗既往接受过至少一项疗法的华氏巨球蛋白血症 (WM) 患者或用于一线治疗不适合化学免疫疗法的 WM 患者, 在阿联酋获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者, 在以色列获批用于治疗既往至少接受过一种疗法的 MCL 患者; 百悦泽[®] (BRUKINSA[®]) 在中国获附条件批准⁴用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者、既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者和既往至少接受过一种治疗的成人 WM 患者)。公司自主研发的抗 PD-1 单抗百泽安[®] (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab) 与 Novartis Pharma AG (以下简称“诺华”) 的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。百泽安[®] 在中国获附条件批准⁵用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者、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) 患者和至少经过一种全身治疗的肝细胞癌 (HCC) 患者, 以及获批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者和联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状非小细胞肺癌 (Non-sq NSCLC) 患者。公司自主研发的聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 PARP 抑制剂百汇泽[®] (帕米帕利胶囊, pamiparib) 是中国首款获批用于治疗涵盖铂敏感及铂耐药伴有胚系 BRCA 突变的复发 OC 患者的 PARP 抑制剂, 百汇泽[®] 在中国获附条件批准⁶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 OC、输

¹ 包括 6 款已获批且正在销售的药物和 3 款已获批未在销售药物 (倍利妥[®]、凯洛斯[®]、ABRAXANE[®])。

² LUMAKRAS[™] (sotorasib) 于 2021 年 5 月获得美国 FDA 加速批准, 用于治疗携带 KRAS G12C 突变的局部晚期或转移性成年 NSCLC 患者。Sotorasib 在中国尚未进入临床试验。

³ 持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

⁴ 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

⁵ 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

⁶ 完全批准将取决于正在开展中的确证性临床试验结果。

卵巢癌 (FTC) 或原发性腹膜癌 (PPC) 患者。2020 年 12 月 28 日, 百悦泽® (BRUKINSA®) 针对 MCL 和 CLL/SLL 的两项附条件获批适应症及百泽安® 针对 cHL 和 UC 的两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录, 于 2021 年 3 月 1 日生效。此外, 公司在中国正在或计划销售多款由 Amgen Inc. (以下简称“安进”)、Celgene Logistics Sàrl (以下简称“新基物流”, 目前隶属于 Bristol Myers Squibb Company (以下简称“百时美施贵宝”)) 以及 EUSA Pharma (UK) Limited (以下简称“EUSA”) 等授权的抗肿瘤药物。

公司已建立强大的临床前研发引擎, 辅以完善的管理体系, 可实现临床前研究与生产和临床开发的无缝衔接。公司拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系, 并建立了包括药物化学、发现生物学、生物药和转换科学在内的临床前研究部门, 还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子技术平台、双 (多) 特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物 (ADC) 开发平台等多种药物发现技术平台, 并在中国建立了一支高效的临床前研究团队。另外, 公司还在中国、美国、欧洲和澳大利亚等地区建立了执行能力强大的全球临床开发团队。

生产方面, 公司自成立以来与优质 CMO 合作, 包括与 Catalent Pharma Solutions, LLC 签订商业供应协议在美国生产 BRUKINSA® (百悦泽®), 以及与勃林格殷格翰生物药业 (中国) 有限公司签订委托生产协议在上海生产百泽安®。自主生产设施方面, 公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地。此外, 公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地, 广州基地一期工厂 8,000 升产能已于 2021 年 4 月获得中国国家药监局批准, 用于为中国市场生产和供应百泽安®。

公司已在中国及美国建立了实质性商业能力。公司在中国的商业化团队规模超过 2,000 人, 覆盖超过 1,000 家医院; 美国商业化团队规模超过 100 人。

除自主研发产品外, 公司与众多全球领先的生物科技公司展开了广泛而深入的合作, 从而进一步丰富公司的产品管线。截至本上市保荐书出具日, 公司已自

合作伙伴引入 9 款授权商业化产品和 27 款⁷临床阶段候选药物，范围涵盖小分子药物、单克隆抗体、双特异性抗体、ADC 等多种创新疗法的研发与商业化，进一步夯实了公司的综合实力和行业地位。此外，公司积极通过对外授权推进自主研发产品在全球范围内的开发及商业化。

(三) 发行人的核心技术

基于已掌握的可应用于肿瘤学及其他领域的多种药物技术平台，公司已搭建起一套完整的从抗肿瘤药物早期发现到商业化的全流程技术体系。在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面，公司分别建立了如下 13 个核心技术平台，具体情况如下表所示：

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
1	分析化学研究平台	该平台汇集了来自业界的富有经验的高端人才，拥有先进的分析仪器和设备，不仅能够满足常规测试需求，还能针对较难的特殊要求提供解决方案。分析化学研究是药物研发链条中不可或缺的一环，强大的分析能力是其他各个平台的眼睛，数据的可靠性、准确性、灵敏性是科学判断的重要依据。	自主研发
2	化合物筛选平台	该平台包含专项化合物库和化合物管理系统，可实现高通量筛选，为药物化学团队提供高质量的化合物优化起始点。	自主研发
3	小分子激酶抑制剂优化平台	该平台能够高效地执行Hit-Generation、Lead ID/OP和临床前候选药物的选择，以及对激酶抑制剂的选择性进行优化。	自主研发
4	工艺化学研究平台	该平台实现了工艺化学团队与药物化学团队的无缝衔接，极大缩短了由实验室的最初方案到工业规模的时间。公司的原创工艺研究和路线方案的提出是在平台上完成的，使得公司项目快速推进到临床阶段成为可能。	自主研发
5	制剂工艺研究平台	该平台以口服固体制剂为核心，提供胶囊和片剂为主要剂型，同时按需求针对化合物的特性，采取常规微粉化或Spray-Dry、HME、MBP等固体分散剂技术开发出适当的制剂解决方案。在快速满足一期临床的需求的前提下，为关键临床的制剂方案奠定基础。	自主研发
6	双（多）特异性抗体发现平台	该技术体系为定制化、自动化、一站化和智能化的双（多）特异性抗体研发平台。基于生物作用机理、抗体分子格式差异和抗体理化性质来设计双（多）特异性抗体，通过自动化高通量筛选和大数据分析确定候选抗体。	自主研发
7	单B细胞抗体筛选平台	此平台使公司能够精准、高通量地筛选出分泌目标抗体分子的B细胞或带有BCR的B细胞，再结合单细胞测序技术，即可得到目标抗体序列。此平台可以提升抗体发现效率并缩短研发周期，为公司的创新治疗性抗体研发提供了基础。	自主研发

⁷ LUMAKRAS™ (sotorasib) 于 2021 年 5 月获得美国 FDA 加速批准，用于治疗携带 KRAS G12C 突变的局部晚期或转移性成年 NSCLC 患者。Sotorasib 在中国尚未进入临床试验。

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
8	噬菌体展示文库筛选双特异性抗体技术平台	该平台通过噬菌体文库展示技术筛选双特异性抗体, 大大提高了双特异性抗体筛选与构建周期并同时可以获得更具有分子优势的双特异性抗体, 大幅度简化抗体后期的纯化, 分析与生产程序。	自主研发
9	抗体-药物偶联物 (ADC) 开发平台	该平台可基于多层组学数据整合分析和生物学实验室验证, 发现并验证创新性ADC靶点。另外, 利用定点偶联及亲水性连接子可提升ADC均一性及稳定性, 使ADC有效性和耐受性的平衡达到最优化。	自主研发
10	蛋白水解靶向嵌合分子技术平台	基于结构设计嵌合体双功能小分子化合物, 以诱导蛋白质泛素化降解, 从而靶向传统的不可成药靶点并有效克服传统小分子抑制剂耐药问题。该平台的建立为公司小分子药物的开发提供了新机遇和可能。	自主研发
11	生物药化学成分生产和控制 (CMC) 开发平台	该平台包括以中国仓鼠卵巢 (CHO) 细胞为基础的细胞系建立、工艺开发、技术转移、中试及商业化生产, 实现了生物药从开发到生产的完整体系。由此可提高研发效率, 降低研发成本, 进一步加速生物药研发进程。	自主研发
12	生物药理化特性及功能表征分析平台	该平台包括一整套对生物药的理化性质、结构表征、生物学功能表征的分析设备及方法。可用于生物药的关键质量属性的建立, 稳定性及降解通路的研究, 及工艺可比性研究等 CMC 的不同开发阶段。	自主研发
13	适合于单抗药表达平台和上游生产的化学成分确定的 (CD) 培养基研究	该CD培养基体系包括基础培养基 (basal media) 和补料培养基 (feed media), 适用于单抗生产细胞系 (CHO-BG) 和抗体表达载体系统。	自主研发

公司同样重视将早期研发成果转化为创新药物的研究过程, 并设立了相关的检测与分析平台, 从而实现高效的项目管理, 并达到研发与生产和临床之间的无缝衔接。公司在研发成果转化方面建立了 4 个核心技术平台, 具体情况如下表所示:

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
1	病理检测平台	病理检测平台配备了全套病理组织处理、自动染色、自动扫描以及 RNA 单分子水平可视化检测设备。平台为公司临床前及临床药物研发、伴随诊断、病理检查及生物标记物发现提供高质量、高精度的组织病理图像分析和判读。	自主研发
2	数字病理图像分析平台	基于 HALO/HALOLink 的数字病理图像分析平台, 采用并行分析处理技术, 提供了大量不同的模块满足多种类型的病理分析需求, 如免疫组化和免疫荧光的胞膜、胞核、胞浆定量; 肿瘤免疫细胞浸润, 肿瘤微环境细胞空间定位, DNA/RNA 和荧光原位杂交的定量, 组织芯片微阵列分析等。公司利用该平台能对临床前及临床试验 IHC/mIHC 图像数据进行深度挖掘及生物标志物分析。	自主研发
3	生物信息数据整合分析可视化平台	该平台包含多组学及单细胞表达测序数据处理分析流程, 内部临床前及临床测序数据库, 和一系列结合公共数据库的交互式可视化分析软件。此平台标准化并提速了高通量测序数	自主研发

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
		据的处理和存储，使内部科学家可以灵活探索数据，产生和验证假设，大大提高了新靶点数据模拟验证，生物标记物及药物作用机理测序数据分析的效率。	
4	单细胞免疫图谱分析平台	基于最前沿的单细胞测序技术和新型全光谱流式细胞分析技术，从基因和蛋白水平描述单个肿瘤微环境免疫细胞的特征图谱，为药物作用机制探索、靶点开发和验证、生物标志物发现和临床转化研究提供新的理论假设和数据支持。	自主研发

公司主要的自主研发在产及在研产品的开发及生产都依托于核心技术平台。通过分析化学研究平台、化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台和双（多）特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台、噬菌体展示文库筛选双特异性抗体技术平台、抗体-药物偶联物（ADC）开发平台、蛋白水解靶向嵌合分子技术平台，公司得以发现并筛选新的靶点、抗体，找出最佳候选药物；通过工艺化学研究平台、制剂工艺研究平台、生物药化学成分生产和控制（CMC）开发平台、生物药理化特性及功能表征分析平台、适合于单抗药表达平台和上游生产的化学成分确定的（CD）培养基研究，公司得以对候选药物的理化性质、结构表征、生物学功能表征进行分析，并对药物的生产工艺进行开发。发行人基于核心技术平台独立研发的百悦泽®（BRUKINSA®）、百泽安®、百汇泽®已获批上市。

（四）发行人的研发水平

作为一家全球性的创新型生物科技企业，公司高度重视科研实力的积累，并在科研奖项、重大科研项目、核心学术期刊论文发表等科研成果方面硕果累累。

1、重要奖项

公司自主研发产品 BRUKINSA®（百悦泽®）实现了中国原研新药出海的“零突破”，成为第一款完全由中国企业自主研发获美国 FDA 批准上市的抗癌新药。凭借这一里程碑式的突破，公司于 2020 年获得由中国健康产业创新平台颁发的“药品创新奇璞奖”。同年，公司凭借自主研发产品百泽安®获得上海市张江科学城市建设管理办公室颁发的“2019 年度张江科学城优秀企业创新成果奖”。

2、重大科研项目

截至本上市保荐书出具日，公司进行的国家级科研项目如下表：

序号	项目级别	主管单位	课题名称	承担单位	与发行人主营业务的关系
1	国家级	国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心	治疗恶性肿瘤 PARP 抑制剂 BGB-290 的临床研发 (牵头单位: 中科院上海药物研究所)	百济神州 (北京)	课题为发行人核心产品的临床研究
2			全球第二代 BTK 抑制剂国家 1.1 类化学新药 BGB-3111 针对中国罕见病慢性淋巴细胞白血病的临床研究	百济神州 (北京)	课题为发行人核心产品的临床研究
3			全球第二代 BRAF 抑制剂抗肿瘤候选药物 BGB283 的临床前研究	百济神州 (北京)	课题为发行人核心产品的临床研究
4			抗 PD-1 单抗 BGB-A317 治疗中国高发、难治恶性肿瘤的临床研究 (牵头单位: 第四军医大学)	百济神州 (上海)	课题为发行人核心产品的临床研究
5			国家 1.1 类化学新药 BTK 抑制剂 Zanubrutinib 针对中国罕见病华氏巨球蛋白血症的临床研究	百济神州 (苏州)	课题为发行人核心产品的临床研究

3、发表的核心期刊论文

截至本上市保荐书出具日, 发行人已通过其内部团队或与外部合作在核心期刊发表了 34 篇论文。

4、申请的专利

发行人重视将科研成果及核心技术转化为专利进行保护和应用。截至 2020 年 12 月 31 日, 公司及其控股子公司拥有的发明专利或专利申请包括中国专利 15 件、美国专利 28 件、中国专利申请和美国专利申请若干件、PCT 国际申请及其相应的国家申请若干件。

(五) 发行人主要经营和财务数据及指标

根据安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)出具的审计报告, 公司报告期内的主要财务数据如下(以下财务指标中, 除特别说明外, 均以合并财务报表的口径计算):

项目	2020 年度/ 2020 年 12 月 31 日	2019 年度/ 2019 年 12 月 31 日	2018 年度/ 2018 年 12 月 31 日
资产总额(万元)	3,656,072	1,122,469	1,549,455
归属于母公司所有者权益(万元)	2,533,555	677,339	1,206,307
资产负债率(合并)(%)	30.70	38.68	21.52

项目	2020 年度/ 2020 年 12 月 31 日	2019 年度/ 2019 年 12 月 31 日	2018 年度/ 2018 年 12 月 31 日
营业收入（万元）	212,020	295,400	131,003
净利润（万元）	-1,140,696	-692,822	-474,833
归属于母公司所有者的净利润（万元）	-1,138,380	-691,463	-474,685
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润（万元）	-1,173,945	-711,854	-494,159
基本每股收益（元）	-10.49	-8.86	-6.59
稀释每股收益（元）	-10.49	-8.86	-6.59
加权平均净资产收益率（%）	-53.70	-73.70	-52.17
经营活动产生/（使用）的现金流量净额（万元）	-517,954	-554,615	-420,036
现金分红（万元）	-	-	-
研发投入占营业收入比例（%）	421.78	223.03	350.88

二、发行人存在的主要风险

（一）发行人是一家尚未盈利的生物科技公司

公司是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。新药研发、生产、商业化是一个投资大、周期长、风险高的过程，公司在药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节持续投入。发行人存在以下主要特点及风险：

1、公司药物及候选药物可能无法成功商业化或获得市场认可的风险

公司药物及候选药物可能无法获得医生、患者、第三方支付人及其他人士足够的市场认可。例如，目前化疗及放射治疗作为医学界的癌症治疗方法已相当成熟，医生可能会继续依靠该等治疗方式而将公司的药物及候选药物排除在外。另外，医生、患者及第三方支付人相对于公司的药物可能更偏好其他创新药或仿制药。如果公司的药物及候选药物并未达到足够的可接受水平，公司的药物销售可能受到影响，进而影响公司盈利水平。

2、临床阶段药物研发可能失败的风险

临床试验费用高昂，可能需要花费多年才能完成，且其结果具有不确定性。公司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可能无法预测最终结果。即便通过临床前研究及

初步临床试验已取得进展,但候选药物在临床试验后期仍可能无法展现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,同一候选药物的不同试验之间的安全性及/或有效性结果可能存在显著差异。在公司进行的任何试验中,由于临床试验涉及的病人数量、试验地点、国家、地区、试验分组不同,因此后期临床试验结果可能有别于早期试验。公司未来可能出现不利的临床试验结果。

3、附条件或加速获批上市的药品批准后被撤销的风险

公司自主研发产品 BRUKINSA[®] (百悦泽[®]) 获得美国 FDA 加速批准,百悦泽[®] (BRUKINSA[®])、百泽安[®]和百汇泽[®]获得中国国家药监局附条件批准。授权产品安加维[®]、倍利妥[®]及凯洛斯[®]获得中国国家药监局附条件批准。公司及授权产品合作方将根据监管机构要求进行上市后研究。如果公司或合作方不能满足中国国家药监局或美国 FDA 在批准上市时提出的有关要求,例如确认性研究的结果可能不支持临床获益,则可能存在药品注册证书有效期届满后不能申请药品再注册、药品监管机构撤销附条件上市许可或加速批准的风险。

4、公司存在大额累计及持续亏损,在可预见的期间内无法现金分红的风险

2018 年度、2019 年度及 2020 年度,公司归属于母公司股东的净利润分别为 -47.47 亿元、-69.15 亿元及 -113.84 亿元。截至 2020 年 12 月 31 日,公司累计未分配利润为 -275.83 亿元。

随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物 (包括公司自主研发及获授许可的在研药物),公司存在未来继续亏损的风险,且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润规模部分取决于药物开发项目的数量及范围,以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准、或未能获得市场接受,则可能无法获得盈利。如公司未来无法保证持续盈利,则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作,从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

根据中国证监会和上交所发布的关于上市公司现金分红的相关规定和要求,

公司出具了《百济神州有限公司关于利润分配政策及首次公开发行人民币普通股（A 股）并在上海证券交易所科创板上市后三年分红回报计划的承诺函》，内容涉及利润分配原则、利润分配形式、利润分配的决策机制与程序以及公司利润分配政策的调整程序。

由于公司属于生物科技公司，目前保持持续高额研发投入，截至本上市保荐书出具日，公司尚未实现盈利，因而在可预见的期间内存在无法进行现金分红的风险。

5、公司未来若无法获得额外融资，存在可能无法完成在研药物的开发及商业化的风险

公司候选药物需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节，且各项环节均需资金投入，才能产生药品销售收入。2018 年度、2019 年度及 2020 年度，公司经营活动现金流量净额分别为-42.00 亿元、-55.46 亿元及-51.80 亿元。公司的流动资金及财务状况可能会受到经营活动现金流量净额为负的重大不利影响，而公司无法保证可从其他来源获取足够现金作为营运资金。若公司通过其他融资活动产生额外现金，将会产生额外成本，而公司无法保证能以可接受的条款取得融资，或若公司以发行更多股本证券的方式集资，股东权益可能会被摊薄。公司未来的资金需求将取决于诸多因素，若公司无法在有需要时获得资金，将可能会被迫延迟、减少或取消研发计划或未来的商业化进程，进而严重损害公司的业务发展。

（二）发行人的主要业务、主要药物进展情况、市场竞争情况及相应风险

1、主要业务的基本情况以及主要药物的进展情况

截至本上市保荐书出具日，公司自主研发的 BRUKINSA[®]（百悦泽[®]）获得美国 FDA 加速批准上市，并已在阿联酋、加拿大、以色列获批上市。同时公司在中国已有 3 款药品百悦泽[®]（BRUKINSA[®]）、百泽安[®]和百汇泽[®]获得中国国家药监局附条件批准上市。百悦泽[®]（BRUKINSA[®]）针对 MCL 和 CLL/SLL 的两项附条件获批适应症及百泽安[®]针对 cHL 和 UC 的两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录，于 2021 年 3 月 1 日生效。报告期内，2020 年度百悦泽[®]（BRUKINSA[®]）的销售额超过 2.8 亿元；百泽安[®]自 2020 年 3 月正式开始销售，

至 2020 年 12 月 31 日,即实现超过 11 亿元的销售收入。同时,公司将继续投入上述已上市药品的适应症拓展研究,相应研发支出随之增加,因此已上市药品销售仍处于亏损状态。

除自主研发药物外,公司的商业组合也包括以下来自合作方的授权许可药物:由百时美施贵宝授权在中国大陆销售的瑞复美®(来那度胺胶囊)、维达莎®(注射用阿扎胞苷)及 ABRAXANE®(注射用紫杉醇(白蛋白结合型))⁸;由安进授权在中国大陆销售的安加维®(地舒单抗注射液),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(GCTB)的附条件获批适应症于 2020 年 12 月 28 日被纳入国家医保目录并于 2021 年 3 月 1 日生效;2020 年 11 月,中国国家药监局附条件批准⁹安加维®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)。公司计划在中国推出更多来自合作方的授权许可药物,包括但不限于来自安进的倍利妥®(注射用贝林妥欧单抗)和凯洛斯®(卡非佐米注射液),其中倍利妥®用于治疗复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病成人患者已于 2020 年 12 月在中国获附条件批准,预计将于 2021 年开始商业化,凯洛斯®与地塞米松联用治疗复发或难治性 MM 成人患者的 NDA 于 2021 年 7 月获中国国家药监局附条件批准¹⁰;以及来自 EUSA 的萨温珂®(SYLVANT®,司妥昔单抗注射液)及 QARZIBA®¹¹(迪妥昔单抗注射液)。截至本上市保荐书出具日,QARZIBA®用于治疗高危神经母细胞瘤的生物制品上市许可申请(BLA)已于 2020 年 11 月被中国国家药监局受理并纳入优先审评;萨温珂®用于治疗人类免疫缺陷病毒(HIV)阴性和人类疱疹病毒-8(HHV-8)阴性的多中心 Castleman 病成年患者的 BLA 已于 2021 年 1 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

2、核心药物市场竞争情况

公司核心药物主要包括 3 款已上市自主研发药品百悦泽®(BRUKINSA®)、百泽安®和百汇泽®。

⁸ 基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果,2020 年 3 月 25 日,中国国家药监局暂停进口、销售和使用新基公司(现隶属于百时美施贵宝)向公司供应的 ABRAXANE®,该药物随后被百时美施贵宝召回,目前尚未恢复在中国销售。

⁹ 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

¹⁰ 完全批准将取决于一项确证性临床试验结果。

¹¹ ▼代表该药品被 EMA 要求进行补充监测(additional monitoring)。

(1) 百悦泽® ((BRUKINSA®), BTK 抑制剂) 市场竞争格局

截至 2020 年 12 月 31 日, 全球 BTK 抑制剂市场有包含发行人药物在内的 4 款药物已获批上市, 包括杨森 (强生) /Pharmacyclics (艾伯维) 的 IMBRUVICA® (亿珂®)、阿斯利康的 CALQUENCE®、发行人的 BRUKINSA® (百悦泽®) 和小野制药/吉利德的 VELEXBRU®, 其中前 3 款已在美国获批上市。截至 2020 年 12 月 31 日, 中国 BTK 抑制剂市场有包含发行人药物在内的 3 款药物已获批, 包括杨森 (强生) 的亿珂® (IMBRUVICA®)、发行人的百悦泽® (BRUKINSA®) 和诺诚健华的宜诺凯®。从已获批适应症来看, 上述药物的获批适应症集中在套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤等 B 细胞淋巴瘤亚种, 存在一定的市场竞争; 杨森 (强生) 的亿珂® (IMBRUVICA®) 已于 2018 年 8 月通过国家医保目录准入谈判进入医保目录, 发行人的百悦泽® (BRUKINSA®) 也已于 2020 年 12 月 28 日通过国家医保目录准入谈判进入医保目录并于 2021 年 3 月 1 日生效。发行人目前在市场份额、市场推广和准入分销等方面均面临一定程度的市场竞争。

除已上市药物外, 全球范围内已有其他多款 BTK 抑制剂进入临床试验或 NDA 阶段。新进入者将在未来进一步加剧市场竞争, 可能会对百悦泽® (BRUKINSA®) 的市场份额产生影响。

(2) 百泽安® (抗 PD-1 单抗) 市场竞争格局

截至 2020 年 12 月 31 日, 包括发行人的百泽安®在内, 中国市场共有 6 款抗 PD-1 单抗药物和 2 款抗 PD-L1 单抗药物已获批上市。从已获批适应症来看, 百时美施贵宝的抗 PD-1 单抗欧狄沃® (OPDIVO®) 已在国内获批用于治疗非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、胃或胃食管连接部腺癌, 默沙东的抗 PD-1 单抗可瑞达® (KEYTRUDA®) 已在国内获批用于治疗黑色素瘤、非小细胞肺癌、食管鳞癌、头颈部鳞状细胞癌, 君实生物的抗 PD-1 单抗拓益®已在国内获批用于治疗黑色素瘤, 信达生物的抗 PD-1 单抗达伯舒®已在国内获批用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤, 恒瑞医药的抗 PD-1 单抗艾瑞卡®已在国内获批用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌、非小细胞肺癌、食管鳞癌, 罗氏的抗 PD-L1 单抗泰圣奇®已在国内获批用于治疗小细胞肺癌和肝细胞癌, 阿斯利康的抗 PD-L1 单抗英飞凡®已在国内获批用于治疗非小细胞肺癌。从定价上看, 百泽安®和国产其他已上市抗 PD-1 单抗

药物相比不具有明显价格优势。同时，在目前中国市场已上市的抗 PD-1 单抗药物中，信达生物的达伯舒®已于 2019 年 11 月通过国家医保目录准入谈判进入医保目录，君实生物的拓益®、恒瑞医药的艾瑞卡®和发行人的百泽安®已于 2020 年 12 月 28 日通过国家医保目录准入谈判进入医保目录并于 2021 年 3 月 1 日生效。发行人目前在市场份额、市场推广和准入分销等方面均面临激烈的市场竞争。

除已上市药物外，全球和中国抗 PD-1/PD-L1 单抗临床试验竞争较为激烈。众多正在开展的抗 PD-1 单抗临床试验加剧了临床研究资源的竞争；同时，随着更多抗 PD-1 单抗和拓展适应症的获批，未来市场竞争将进一步加剧，可能对百泽安®的市场份额产生影响，进而影响公司的经营业绩和盈利水平。

(3) 百汇泽® (PARP 抑制剂) 市场竞争格局

截至 2020 年 12 月 31 日，中国市场共有 3 款 PARP 抑制剂获批，包括阿斯利康的利普卓® (LYNPARZA®)、再鼎医药的则乐® (ZEJULA®) 和恒瑞医药的艾瑞颐®。百汇泽®于 2021 年 5 月获得中国国家药监局附条件批准¹²。全球 PARP 抑制剂已获批适应症集中在乳腺癌、前列腺癌、卵巢癌等，与公司在国内申报 NDA 的适应症存在一定重叠。除已上市药物外，PARP 抑制剂在国内也已有多款药物进入临床 III 期或 NDA 阶段。同时，阿斯利康的利普卓® (LYNPARZA®) 和再鼎医药的则乐® (ZEJULA®) 已分别于 2019 年 11 月和 2020 年 12 月通过国家医保目录准入谈判进入医保目录。发行人目前和将来在临床试验与申报上市进度、市场推广和准入分销等方面均有可能面临国际和国内药企一定程度的市场竞争。

3、行业监管政策风险

公司开展或拟开展医药行业相关业务的所在国家和地区均严格监管该等业务活动。公司目前业务集中于中国、美国、欧洲及其他主要市场。前述地区均对医药行业进行严格监管，在产品开发及批准上市、生产、销售等方面有全面的监管政策。然而，不同监管地区的监管制度存在差异，这将使得拟在上述地区开展业务的公司可能产生复杂的监管合规成本。

对于目前国家医保药品目录的动态调整计划，公司产品如果面临新适应症未

¹² 完全批准将取决于正在开展中的确证性临床试验结果。

在新一轮医保动态谈判截止日期前获批，新获批的适应症在当年将得不到参加医保谈判的资格；或参与医保谈判时公司报价未达到进入医保的范围；或国家医保政策未来发生重大变化，公司产品的不同适应症未来能否进入医保及进入的时间存在一定的不确定性等，这些可能对公司产品在中国的商业化造成负面影响。

带量采购政策的实施目的在于进一步降低群众用药负担，有助于为创新药未来进入医保留出更多空间。该政策将加快重塑现有医药行业格局，并将为创新药产业带来更大的发展前景，促使医药公司重心向新药研发方向转型，推动创新药加速发展。然而对于部分医药公司而言，产品是否在带量采购中中标，将直接影响其产品的市场份额，如果中标，中标的价格、用药病人人数和用药时间会对产品销售产生较大影响，可能导致其销售收入下降。若公司产品未来在带量采购中中标，可能会对相应产品的销售收入造成影响。

（三）发行人签署了有关未来权益分配的重大合同，内容涉及药品商业化后付款安排及销售分成安排

截至本上市保荐书出具日，公司分别与百时美施贵宝、安进、诺华、Mirati Therapeutics, Inc.、SpringWorks Therapeutics, Inc.、Zymeworks Inc.、BioAtla, Inc.、Seagen Inc.、Leap Therapeutics, Inc.、EUSA、Assembly Biosciences, Inc.、百奥泰生物制药股份有限公司、北京丹序生物制药有限公司等公司签订了合作协议，就一系列管线的研发、生产、注册及销售活动及权益安排作出约定，相关合作条款涉及预付款、里程碑付款、销售收入分成、费用分成等多种约定。公司通过与上述合作方建立合作关系，引入新的商业化及候选药物，从而丰富其产品管线，主要的合作内容如下：

（1）与安进建立全球肿瘤战略合作关系

根据合作协议，公司将在中国就安加维[®]、倍利妥[®]以及凯洛斯[®]进行五年或七年的商业化经营；期间双方将平分利润或亏损。商业化期满后，公司将有权保留一款产品，并获得未保留产品额外五年的在中国销售的特许使用费。

公司同意在全球范围内针对实体瘤以及血液瘤与安进共同开发一系列安进抗肿瘤管线药物，包括小分子靶向药物以及双特异性 T 细胞结合抗体（BiTE[®]）免疫疗法。

安进与公司将共同承担在全球范围内的开发费用，其中公司将在合作期间贡献包括开发服务和现金在内的总价值至多为 12.5 亿美元。公司有权获得每款产品（不包括 KRAS G12C 抑制剂 sotorasib）在中国以外的全球销售的特许使用费。

每一款在中国获批的管线药物，公司将获得其批准后长达七年的商业化权利，期间双方将平分利润或亏损。七年商业化期满后，公司有权获得未保留管线药物五年在中国的特许使用费。

公司有权保留大约每三款获批管线药物中的一款，总计至多六款（不包括 sotorasib），以在中国进行商业化；期间双方将共同承担盈亏。

2020 年度，公司已承担的上述共担研发支出总计 159,329 万元，尚需承担的金额为 664,893 万元。2020 年度，公司向安进工厂采购药品总额约 26,482 万元。

（2）与新基（现隶属于百时美施贵宝）达成战略合作

公司接手新基在中国商业团队的运营，拥有新基在中国获批产品的独家授权，包括瑞复美®、维达莎®及 ABRAXANE®。

2019 年 6 月 17 日，公司和新基达成共识，终止双方关于公司在研抗 PD-1 单抗替雷利珠单抗的全球合作。新基就合作终止向公司支付 1.5 亿美元。公司从新基获得的商业授权不受替雷利珠单抗合作终止的影响。

2018 年度、2019 年度及 2020 年度，发行人对新基的技术授权和研发服务收入的金额分别为 43,510 万元、141,843 万元以及 0.00 万元，对新基的授权药品采购金额分别为 23,093 万元、57,927 万元以及 26,415 万元。

（3）与诺华合作开发及商业化替雷利珠单抗

公司与诺华达成一项合作与授权协议，授权诺华在多个国家包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本开发、生产和商业化抗 PD-1 单抗替雷利珠单抗。双方将在上述国家对替雷利珠单抗进行共同开发，其中诺华将在过渡期后负责注册申请，并在获得批准后开展商业化活动。此外，双方均可在全球范围内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；公司可在北美地区共同进行

产品销售，其中部分运营资金将由诺华提供。

根据协议，公司获得 6.5 亿美元的首付款，并有资格在达到注册里程碑事件后获得至多 13 亿美元的付款、在达到销售里程碑事件后获得至多 2.5 亿美元的付款，另有资格获得替雷利珠单抗在授权地区未来销售的特许使用费。根据协议，公司将负责为正在开展的替雷利珠单抗临床试验提供资金，诺华将在授权地区为新开展的注册性、桥接或药品上市后的研究提供资金，每一方将负责为各自用于评估替雷利珠单抗联合公司或第三方药物开展的临床试验提供资金。双方将保留其自主研发产品联合替雷利珠单抗用药组合的全球商业化权利。

在与上述合作方的战略合作过程中，安进、新基入股的募集资金为发行人主营业务的发展提供了资金支持。另外，发行人通过支付首付款以及里程碑付款的授权引进等模式进一步扩大发行人的在研产品管线，并按照未来研发活动进展及商业化情况支付相应合作价款或与合作方共担盈亏。但考虑药物合作研发存在失败的风险，发行人相应合作款项投入无法保证其未来能够获得商业化收益，且有关未来权益分配的重大合同将为未来资金支出和财务业绩造成不确定影响。

（四）发行人在研发或生产中存在多项与第三方的合作，若合作方未能适当履行合同义务或未能遵守法律法规及监管规定，可能对公司业务带来不利影响

报告期内，公司与第三方开展多项合作研发。在履行该等合作协议的过程中，可能出现合作方对合作项目涉及的知识产权归属、付款安排或实际履行情况存在争议等情况，发行人与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程。除此之外，如果第三方未能如约履行合同义务，也可能导致公司的临床前研究或临床试验延长、延迟或终止，从而给公司业务发展带来不利影响。

公司依照行业惯例与 CRO、主要研究者及医院开展较为紧密的合作。公司依赖该等第三方实施某些方面的临床前研究及临床试验，且并不控制所有方面的工作。公司签约的 CRO、主要研究者及医院的员工并非公司雇员，公司主要依赖与之签署的相关协议下的合同权利来控制、约束其为公司正在进行的临床及非临床项目投入时间及资源，但从法规监管的层面，公司却负有确保每项研究均按照适用方案、法律、监管规定及科学标准进行的责任，公司委任第三方进行临床

试验并不能排除公司的监管责任。若该等第三方未能完全履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定等，公司获得的研究数据在质量或准确性方面或将受到影响，而变更 CRO 等亦可能导致公司增加额外的成本，或致研究进度推迟，从而会给公司业务带来不利影响。

（五）公司股权较为分散，无控股股东和实际控制人

截至 2020 年 12 月 31 日，公司第一大股东安进持股比例为 20.50%。报告期内，公司股权较为分散，公司任何单一股东所持股权或表决权均未超过 30%，且直接持有公司 5%以上股份的主要股东之间不存在一致行动关系，因此，公司任何单一股东均无法控制股东大会或对股东大会决议产生决定性影响。公司董事会现有 11 位董事，其中执行董事 1 名，非执行董事 2 名，独立非执行董事 8 名。由于公司股权较为分散，公司任何单一股东所提名的董事人数均低于董事会成员总数的二分之一，无法对公司董事会构成控制。因此，公司无控股股东和实际控制人。

（六）公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他 A 股上市公司存在差异

公司是一家设立于开曼群岛并在纳斯达克交易所、香港联交所上市的公司，现行的公司治理制度主要系基于公司注册地和境外上市地的相关法律法规及规则制定，与目前适用于一般境内 A 股上市公司的公司治理模式相比，在资产收益、参与重大决策以及剩余财产分配等方面，存在一定差异。

为本次发行上市，公司根据中国境内法律法规的要求修订及制定了《公司章程（A 股上市后适用稿）》以及其他若干内部治理制度，以使公司在投资者权益的保护上，不低于境内法律法规规定的要求。以上制度将在本次发行上市后生效。前述制度生效后，公司在某些公司治理的具体事项安排上，与一般境内 A 股上市公司相比存在一定差异。其中，与投资者获取资产收益、参与重大决策、剩余财产分配、以资本公积弥补亏损、A 股募集资金管理安排等投资者权益保护相关的主要差异具体如下：

1、投资者获取资产收益的权利

根据开曼群岛相关法律和公司章程的规定，公司可以使用税后利润、股份溢

价或根据《开曼群岛公司法》所允许的其他来源进行股利分配，这一点相较于一般境内A股上市公司更加灵活。除此之外，公司关于投资者获取资产收益的制度与境内法律法规的要求不存在实质差异。

2、投资者参与重大决策的权利

根据公司适用的法律、证券交易所规则 and 公司章程的规定以及开曼公司的治理实践，公司的重大事项主要由董事会负责决策，须提交股东大会审议批准的事项仅限于与公司存续、法定股本变动、董事选举等其他事项。此外，公司的关联（连）交易制度与适用于一般境内A股上市公司的安排亦存在一定差异。

3、投资者获取剩余财产分配的权利

根据开曼群岛相关法律和公司章程的规定，发行人清算及资产清算后的剩余资产将分配给股东，因此，开曼群岛相关法律和公司现行制度已经保障了股东获取剩余财产分配的权利，与境内法律法规关于股东参与上市公司剩余财产分配的制度要求不存在实质差异。

4、以资本公积弥补亏损

根据境内《公司法》的规定，资本公积金不得用于弥补公司的亏损。根据《开曼群岛公司法》的规定，其并不禁止公司在有能力支付其在日常商业运作中的到期债务以及符合适用的会计准则的情况下，以资本公积消除账面未弥补亏损。

若公司根据《开曼群岛公司法》被开曼群岛大法院清算，其清算资产将用于偿还债务、支付清算费、员工报酬、开曼群岛政府的相关税费以及清偿其他依据《开曼群岛公司法》涉及的债务等，剩余资产将分配给股东。由于以资本公积弥补亏损仅涉及发行人财务报表中权益项下不同科目之间的调整，不影响公司整体资产负债情况及归属于股东的净资产情况，因此未损害发行人的日常偿债能力和投资者获取剩余财产分配的权利，从而在剩余财产分配方面，不会导致发行人投资者权益保护水平低于境内法律法规规定的要求。

5、A股募集资金管理安排

适用于一般境内A股上市公司的规则（包括《上市公司章程指引》等，以下简称“A股规则”）通常要求上市公司募集资金的存储、使用、投向变更等事项

须经上市公司股东大会审议批准。根据将自公司于科创板上市之日起生效的《百济神州有限公司A股募集资金管理制度》，公司董事会（或其下设委员会）有权对在中国境内以公开或非公开形式发行证券向投资者募集的资金进行管理，包括其存储、使用、投向变更等事项。公司A股募集资金的管理权限与A股规则的规定存在一定差异。

除上文所述公司治理差异以外，公司其他相关安排与一般境内A股上市公司相比还存在监事会制度、公司合并、分立、收购、公司清算、解散、《公司章程》中的反收购安排、开曼群岛法院的独家司法管辖权等差异。

（七）公司第一大股东安进在特定条件下可能行使购股权认购新证券或额外股份

公司与安进于2019年10月31日签署了《股份购买协议》，并后续修订、重述了该《股份购买协议》（该《股份购买协议》与相关修订协议和重述协议统称为“安进股份购买协议”）。根据安进股份购买协议，如果公司拟发行或出售任何普通股、美国存托股份或普通股等价物（本公司股权激励计划项下股份发行除外）（以下简称“新证券”），在特定条件下，公司应尽合理最大努力向安进提供参与该等发行或出售，并以与新证券发行或出售中的其他买方相同的条款和条件（包括但不限于发行价格、认购方式等在内的所有条款和条件），购买一定比例的新证券的机会，以使其之前及之后的持股比例相同，但前提是安进在该等出售前的所有权比例未因安进出售股份或安进在被提供机会后未参与上述条款项下新证券的发行或出售而降低。另外，如安进的持股因公司股权激励计划下发行股份导致被稀释，在特定条件下，安进可行使购股权以认购额外必要数额的股份使其能够将持股比例增加至（并且继续保持在）公司已发行股份总数的20.6%。安进认购新证券或行使购股权认购额外股份可能会导致其他股东的持股比例被稀释，如安进通过由公司在境外向其发行新股的方式维持其股权比例，公司将根据适用的法律、法规和证券交易所规则履行相应的内部决策程序，并通常会成立专门的董事会定价委员会，在综合考虑公司股份的市场价格、成交情况等诸多因素的情况下确定最终的发行价格，该发行价格可能不同于（包括低于）A股市场价格。

（八）《外国公司问责法案》对公司的影响

2020 年 12 月 18 日,《外国公司问责法案》在美国正式成为法律。《外国公司问责法案》要求,自 2021 年起,若美国证交会认定一家在美上市的外国公司连续三年聘用美国公众公司会计监督委员会(“PCAOB”)无法检查的外国会计师事务所,则美国证交会将禁止其在美注册证券在美国任何全国性证券交易所(例如纳斯达克交易所或纽约证券交易所)或者在场外进行交易。

由于 PCAOB 目前无法在未经中国政府机构批准的情况下对公司聘用的会计师事务所及其在中国境内开展的审计工作进行独立、全面检查,《外国公司问责法案》的通过及美国证交会未来可能会进一步出台的实施细则都可能会导致公司的股价发生不利波动。此外,若公司聘用的会计师事务所连续三年未能满足《外国公司问责法案》规则下 PCAOB 的检查要求,则公司最终可能会被迫从纳斯达克交易所退市。公司正在考虑可能的应对措施。尽管公司致力于遵守所有美国法律法规对于在美上市公司的监管要求,鉴于中美关系及政策的不确定性,公司目前无法合理预测美国证交会根据《外国公司问责法案》的要求而可能制定的实施细则对公司股价及在美上市地位的潜在影响。

2021 年 3 月 24 日,美国证交会发布了实施《外国公司问责法案》的《临时最终规则》(Interim Final Rule),该规则基本复述了《外国公司问责法案》中材料提交和信息披露的要求并有所细化,比如,如一家在美上市的公司被认定为受到《外国公司问责法案》所规制,则该公司应针对外国政府对公司的控制和影响作出具体披露和申报。虽然《临时最终规则》已经于 2021 年 5 月 5 日生效,但许多实施细节还未确定。而且,美国证交会在发布《临时最终规则》的同时,还在对其公开征求意见,包括关于材料提交和信息披露要求的具体细节以及美国证交会应如何认定受《外国公司问责法案》规制的公司。所以,上述制度的范围和可执行度存在不确定性。此外,《临时最终规则》就强制退市暂未做出任何明确规定。

（九）公司股份登记及股东名册管理

公司设立于开曼群岛,本次发行的股票将在科创板上市,上交所为开曼群岛金融管理局批准认可的证券交易所之一。公司本次于上交所科创板发行的 A 股

股票拟由中登公司上海分公司登记、存管，并按中登公司的登记结算规则以及中国法律法规的规定办理登记、存管、结算相关业务。

《开曼群岛公司法》规定，公司的股东名册除其他事项外必须包含公司股东的名称和地址、股东名称加入股东名册的日期、停任公司股东的日期。根据《公司章程》，公司任何股份在纳斯达克交易所、香港联交所或其他证券交易所上市期间，股东名册应根据不时适用的证券交易所规则存放。公司本次于科创板发行的 A 股股票由中登公司登记、存管，并按中登公司的登记结算规则以及中国法律法规的规定办理登记、存管、结算相关业务。公司 A 股持有者如需取得具有法律效力的证券持有及变动记录证明，应当按中国境内相关业务规定申请办理。

中登公司上海分公司保管的 A 股股东名册记载公司本次于上交所科创板发行的 A 股股票信息，与公司股份过户登记处 Mourant Governance Services (Cayman) Limited 保管的开曼群岛股东名册、香港中央结算有限公司保管的香港股东名册共同构成公司完整的股东名册。

(十) 公司股票面值为 0.0001 美元并以人民币为股票交易币种在上交所科创板进行交易

根据《若干意见》的规定，试点红筹企业的股权结构、公司治理、运行规范等事项可适用境外注册地公司法等法律法规规定。公司作为一家设立于开曼群岛并在纳斯达克交易所及香港联交所上市的红筹企业，《开曼群岛公司法》允许公司以美元作为面值币种。现行《纳斯达克规则》及《香港上市规则》亦未对在纳斯达克交易所及香港联交所上市的公司所发行股票的每股面值币种作出任何实质性的规定或限制。同时，公司本次发行的股票拟于上交所科创板上市，根据中登公司上海分公司关于科创板股票登记结算的相关规定，科创板股票以人民币结算。因此，公司本次发行的股票以美元为面值币种，并以人民币为股票交易币种在上交所科创板进行交易。

鉴于公司本次发行股票的面值为 0.0001 美元，未来登记、存管时，公司拟按照届时与本次发行相关的招股意向书公告日中国人民银行公告的人民币汇率中间价（若该日中国人民银行未公告人民币汇率中间价，则顺延为其下一公告日

公告的人民币汇率中间价)将股票面值折算为相应的人民币金额,该折算面值仅用于中登公司的股份登记。

(十一) 本次发行股票面值为 0.0001 美元,未来触发交易类强制退市情形时股票面值以 1 元人民币为基准

公司为设立在开曼群岛的红筹企业,本次发行股票的面值为 0.0001 美元。上交所于 2020 年 6 月 5 日发布了《关于红筹企业申报科创板发行上市有关事项的通知》(上证发[2020]44 号),规定红筹企业发行股票的,适用“连续 20 个交易日股票收盘价均低于股票面值”的交易类强制退市情形时,调整为“连续 20 个交易日每日股票收盘价均低于 1 元人民币”。因此,包括公司在内的红筹企业未来触发交易类强制退市情形时股票面值以 1 元人民币为基准。

(十二) 多地上市对本次发行及交易的影响

纳斯达克交易所、香港联交所及上交所科创板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(包括不同类型的零售及机构)。由于此类差异,公司的普通股及代表普通股的美国存托股份的交易价格可能并不相同(即使存在货币差异)。由于各个国家或地区的资本市场都有其特有情况,因此公司的美国存托股份的价格波动可能会对普通股的价格产生重大不利影响,反之亦然。因为美国、中国香港及中国大陆股票市场的不同特征,公司美国存托股份及普通股的历史价格可能并不预示着公司证券的未来表现。

(十三) 财务报告审计基准日后主要财务信息和经营状况

1、2021 年 1-3 月主要财务数据

公司根据企业会计准则编制的 2021 年 1-3 月财务数据已经安永审阅,并由安永出具了安永华明(2021)专字第 61119809_A09 号审阅报告。公司于 2021 年 1-3 月主要财务信息如下:

(1) 合并资产负债表主要财务数据

单位:万元

项目	2021 年 3 月 31 日(未经审计)
流动资产	3,377,208
非流动资产	448,014

资产总计	3,825,222
流动负债	730,444
非流动负债	455,598
负债总计	1,186,042
归属于母公司股东权益及所有者权益合计	2,639,180

(2) 合并利润表主要财务数据

单位：万元

项目	2021 年 1-3 月 (未经审计)	2020 年 1-3 月 (未经审计或审阅)
营业收入	392,889	36,418
研发费用	208,068	214,473
营业利润	38,840	-258,552
利润总额	38,869	-258,632
净利润	33,101	-262,165
少数股东损益	-	-717
归属于母公司股东的净利润	33,101	-261,448

(3) 合并现金流量表主要财务数据

单位：万元

项目	2021 年 1-3 月 (未经审计)	2020 年 1-3 月 (未经审计或审阅)
经营活动产生的现金流量净额	79,169	163,976
投资活动产生的现金流量净额	107,976	-1,501,680
筹资活动产生的现金流量净额	63,660	1,518,177
汇率变动对现金及现金等价物的影响	1,148	-364
现金及现金等价物净增加额	251,952	180,109

由上表可知，2021年1-3月公司营业收入增加并产生经营性现金净流入，主要系2021年1-3月产生一次性技术授权收入，但公司研发管线较多，随着研发项目的不断推进，公司未来亦存在亏损持续扩大的风险，进而对公司的日常经营、财务状况等方面造成不利影响。

2、财务报告审计截止日后的主要经营状况

2020年末以来，随着公司自研产品的销售规模扩大，公司2021年1-3月的药品销售收入较同期有所增长；且因公司于2021年与诺华建立合作研发及授权许可关系，并于2021年1-3月产生一次性技术授权收入。此外，公司主要产品的研发

和销售情况正常，公司经营模式、主要客户及供应商构成、主要原材料的采购规模和采购价格、主要产品的生产、税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项等方面均未发生重大变化，整体经营情况良好。

3、2021年1-6月业绩预计情况

公司结合目前经营状况以及未来发展情况，预计 2021 年 1-6 月经营业绩较 2020 年同期有所增长。经公司初步测算，公司 2021 年 1-6 月营业收入预计为 400,000 万元至 550,000 万元，归属于母公司股东净亏损为 210,000 万元至 280,000 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净亏损为 205,000 万元至 285,000 万元。2021 年 1-6 月，公司相较于往年同期的营业收入有所增长，归属于母公司股东净亏损和扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净亏损均有所减少，主要系 2021 年 1-6 月主营业务中自研产品销售规模持续扩大，期间内获得了技术授权收入，同时研发项目增加、项目进度不断扩展推进。上述 2021 年 1-6 月财务数据为公司初步测算数据，未经会计师审计或审阅，最终数据可能有所不同。此等数据不构成盈利预测或业绩承诺。

三、发行人本次发行情况

股票种类	人民币普通股（A 股）		
每股面值	0.0001 美元		
发行股数	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行股份总数比例 ¹³	不超过 10%
其中：发行新股数量	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行股份总数比例	不超过 10%
股东公开发售股份数量	无	占发行后已发行股份总数比例	无
每股发行价格	【】元		
发行后已发行股份总数	不超过 1,323,135,490 股 ¹⁴ （全额行使超额配售选择权之后）		
发行人高管、员工拟参与战略配售情况	若公司高级管理人员、员工拟参与战略配售，认购本次公开发行的新股，公司将依据相关法律法规的要求，适		

¹³ 本次发行前后股份总数均以 2021 年 1 月 7 日（即审议本次发行上市的董事会召开前一日）已发行股份数 1,190,821,941 股为基准计算。

¹⁴ 本次发行前后股份总数均以 2021 年 1 月 7 日（即审议本次发行上市的董事会召开前一日）已发行股份总数 1,190,821,941 股为基准计算。

	时履行相应审议程序及其他相关所需程序，并依法详细披露。
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。
发行市盈率	不适用
发行前每股收益	不适用
发行后每股收益	不适用
发行前每股净资产	【】元/股
发行后每股净资产	【】元/股
发行市净率	【】倍（按发行后每股净资产计算）
发行方式	公司本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海证券交易所非限售 A 股股份和非限售中国存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行。
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者 ¹⁵ ，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外。
承销方式	余额包销
拟公开发售股份股东名称	本次发行不涉及股东公开发售
发行费用的分摊原则	本次发行不涉及股东公开发售，不涉及发行费用分摊，发行费用全部由发行人承担
募集资金总额	募集资金总额预计【】元
募集资金净额	扣除新股发行费用后，募集资金净额【】元
募集资金投资项目	药物临床试验研发项目
	研发中心建设项目
	生产基地研发及产业化项目
	营销网络建设项目
	补充流动资金
发行费用概算	【】万元
其中：承销费用及保荐费用	【】万元
审计及验资费用	【】万元
律师费用	【】万元
信息披露费用	【】万元
其他费用	【】万元

¹⁵ 在本次发行经中国证监会同意注册后，根据美国《1933 年证券法》及其修正案的规定，公司拟就本次发行同步于美国证交会网站公开上传一份英文版招股说明书及其他流程性公告，其内容与发行人现有公开披露及本次发行的招股说明书无实质性差异。

四、本次证券发行上市的保荐代表人、项目协办人及项目组其他成员情况，包括人员姓名、保荐业务执行情况等内容

(一) 本次证券发行的保荐代表人

高盛高华指定李振兴、刘吉宁担任本次发行的保荐代表人。

上述两位保荐代表人的执业情况如下：

李振兴：于 2016 年取得保荐代表人资格，主要执业经历包括：金固股份 A 股 IPO，通用股份 A 股 IPO，世名科技 A 股 IPO，长飞光纤 A 股 IPO，宁德时代新能源 A 股 IPO，赫基集团 A 股 IPO，威海广泰公开增发，长海股份 2015 年非公开发行、重大资产重组，红豆股份 2015 年非公开发行，华西股份 2015 年非公开发行，老百姓 2021 年非公开发行，大族激光 A 股可转债，中天科技 A 股可转债，仰帆控股重大资产重组，中恒电气发行股份购买资产，天银机电重大资产重组等，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

刘吉宁：于 2019 年取得保荐代表人资格，主要执业经历包括：中天科技 2019 年 A 股可转债、中铁工业 2017 年重组上市并配套融资、顺丰控股 2016 年借壳上市并配套融资、中国巨石 2015 年 A 股非公开发行、徐工机械 2013 年 A 股可转债、物产中大 2013 年 A 股公开增发等，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

(二) 本次证券发行的项目协办人

本次证券发行项目的协办人为畅超，其保荐业务执行情况如下：

项目协办人：畅超，于 2016 年取得证券从业资格，曾经参与中国铁路通信信号股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市、江苏中天科技股份有限公司 A 股可转换公司债券、中国石油天然气集团公司 A 股可交换债券、新疆独山子天利高新技术股份有限公司 A 股重大资产重组并募集配套资金、中国石油天然气股份有限公司管道资产整合、中国国际海运集装箱（集团）股份有限公司 A 股非公开发行等项目。

(三) 本次证券发行的其他项目组成员

本次证券发行项目组其他成员包括：金雷、袁帅、王皓泽、董思勰、陈磊、张航。

金雷先生：保荐代表人，现任高盛高华投资银行部董事总经理。作为项目组核心成员参与了：长飞光纤 A 股 IPO，赫基集团 A 股 IPO，中天科技 2014 年非公开发行、2015 年发行股份购买资产及配套融资、2017 年非公开发行、2019 年 A 股可转债，老百姓 2021 年非公开发行，歌尔股份 2014 年 A 股可转债，欧菲科技 2014 年非公开发行，交通银行 2010 年 A+H 配股发行、2012 年 A+H 股非公开发行，招商银行 2013 年 A+H 配股发行，中国石化 2010 年 A 股可转债，益佰制药 A 股 2013 年非公开发行，东华软件 2012 年 A 股可转债，潍柴动力吸收合并湘火炬，中国南车重组及 A 股 IPO，中国交建重组及 A 股 IPO、华港机 A 股增发等。

袁帅女士：保荐代表人，现任高盛高华资本市场部执行董事。作为核心成员领导并参与了：药明康德 2020 年 A 股非公开发行，欣旺达 2020 年 A 股可转债，顺丰控股 2019 年 A 股可转债，青岛海尔 2019 年 A 股可转债，长飞光纤 A 股 IPO，宁德时代 A 股 IPO，欣旺达 2018 年 A 股非公开发行，大族激光 2018 年 A 股可转债，安道麦 2018 年 A 股非公开发行，北京银行 2017 年 A 股非公开发行，科力远 2017 年 A 股非公开发行，中石油 2017 年 A 股可交换债，中天科技 2017 年 A 股非公开发行，广汽 2016 年 A 股可转债，泛海控股 2016 年 A 股非公开发行，中天科技 2015 年 A 股非公开发行，中天科技 2015 年 A 股非公开发行，广汇汽车 2015 年 A 股非公开发行，歌尔声学 2014 年 A 股可转债，洛阳钼业 2014 年 A 股可转债，中天科技 2014 年 A 股非公开发行，欧菲光 2014 年 A 股非公开发行，益佰制药 2014 年 A 股非公开发行，中国平安 2013 年 A 股可转债，招商银行 2013 年 A 股配股，东华软件 2013 年 A 股可转债，兴业银行 2013 年 A 股非公开发行，交通银行 2012 年 A 股非公开发行，中国中车 2012 年 A 股非公开发行，中石化 2011 年 A 股可转债等。

王皓泽先生：现任高盛高华资本市场部经理。作为核心成员参与了欣旺达 2020 年 A 股可转债、平安银行 2019 年 A 股可转债、顺丰控股 2019 年 A 股可转债、中天科技 2019 年 A 股可转债、青岛海尔 2018 年 A 股可转债、中信银行 2019

年 A 股可转债、中国人保 2018 年 A 股 IPO 等。

董思懿先生：现任高盛高华投资银行部经理。作为项目组核心成员参与了宁德时代 A 股 IPO、顺丰控股 A 股可转债等。

陈磊先生：现任高盛高华资本市场部分析员。作为核心成员参与了欣旺达 2020 年 A 股可转债、顺丰控股 2019 年 A 股可转债等。

张航先生：现任高盛高华投资银行部分析员。作为项目组成员参与多家上市公司资本市场项目等。

五、保荐机构与发行人关联关系的说明

本保荐机构就与发行人之间的关联关系进行了核查，核查情况如下：

（一）截至 2020 年 12 月 31 日，高盛高华控股股东高盛集团有限公司 (The Goldman Sachs Group, Inc.) 通过不同主体共持有发行人 8,583,050 股股份权益，分别持有发行人重要关联方安进和 Seagen Inc. 0.44% 和 0.60% 的权益。除前述权益关系以及本保荐机构将按照上交所相关规定安排关联公司参与本次发行战略配售外，不存在其他本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有发行人或其重要关联方股份的情况。

（二）发行人或重要关联方不存在直接或间接持有本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

（三）本保荐机构的保荐代表人及其配偶或本保荐机构的董事、监事、高级管理人员，不存在持有发行人或其重要关联方股份的情况，未在发行人或其重要关联方任职。

（四）高盛高华控股股东高盛集团有限公司 (The Goldman Sachs Group, Inc.) 为发行人关联方安进提供了 1.88 亿美元借款，为 FMR LLC 提供了 1.25 亿美元借款。除上述情况外，本保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况。

（五）本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

基于上述事实，本保荐机构及其保荐代表人不存在对其公正履行保荐职责可能产生影响的事项。

第二节 保荐机构内部审核程序和内核意见

一、内部控制审核程序简介

根据《证券发行上市保荐业务管理办法》《证券公司投资银行类业务内部控制指引》以及高盛高华立项、内核以及质量控制制度，高盛高华对本次发行的各个环节，包括立项、辅导、申报材料制作和上报审核等均履行内核程序。高盛高华内核小组负责投资银行类业务进行出口管理和终端风险控制，履行以公司名义对外提交、报送、出具或披露材料和文件的最终审批决策职责。高盛高华质量控制部、合规部以及法务部作为内部控制部门，在项目执行过程中随时查阅项目文件，掌握项目的具体进展情况，并就关注的相关问题与项目组成员进行沟通；质量控制部对项目的执行进行全流程质量把控，对尽职调查工作底稿整理归档工作进行指导、监督和验收。高盛高华所有正式出具的文件，均需由高盛高华法律部及合规部审阅同意后方可用印。高盛高华内核程序如下：

（一）立项审核程序

项目组针对本项目的立项申请经质量控制部审核，并由质量控制部向立项审议小组提交项目立项符合公司制度的初步审核意见后，高盛高华立项审议小组对项目按照公司立项审议制度进行会议审议，并通过集体决策的形式审议决定项目立项。

（二）内核小组审核程序

按照《公司法》《证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》等法律法规以及高盛高华内核小组工作制度等内部制度的规定，辅导阶段项目组就高盛高华作为联席辅导机构向中国证监会派出机构报送的辅导申请、辅导报告、辅导验收申请以及申报阶段高盛高华作为保荐机构向上海证券交易所提交的申报材料等文件以及后续以公司名义对外提交的文件应提交内核小组审核。

辅导阶段，项目组提请内核小组对辅导计划、辅导申请文件及辅导验收文件的对外提交等事项进行审核，经参加审议的内核小组成员表决通过对外出具辅导相关文件。辅导事项的重大进展也由项目组向内核小组进行汇报。

申报阶段，项目组申请启动内核会议审议程序前，应按照相关制度申请质量

控制部门对现场尽职调查阶段工作底稿的获取和归集工作进行验收后出具质控意见，并履行问核程序。两名资深投资银行部人员作为项目的问核人员，对申报文件进行审核并结合项目具体情况开展问核。按照内核小组工作制度的要求，项目组在通过质量控制部门的验收以及履行完毕问核流程后，应将内核申请报告、质控意见、问核报告、申报文件等一并提交内核小组进行审议。内核小组召开会议对所提交的会议材料进行研判，并就内核所关注事项进行集体讨论并各自发表意见，经过投票表决通过后形成批准对外申报的内核意见。

报送至发行上市阶段，项目组应将项目报送后出现的新情况、新问题，以及项目的最新进展情况及时通知内核小组。项目组进行的反馈意见落实等材料和文件对外提交、报送、出具或披露等工作，应先由质量控制部对相关工作底稿进行验收和审核，质量控制部审核完毕后提交内核小组批准；经内核小组批准后方可对外做出相应文件。

二、内核意见

高盛高华项目组对发行人的情况进行了勤勉尽责的尽职调查，在此基础上，高盛高华内部控制部门和高盛高华内核小组根据《公司法》《证券法》等法律法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定进行了审慎的核查。内核小组的内核意见如下：

1、高盛高华立项审议小组于 2020 年 8 月 14 日召开项目立项审议会议，审议并通过立项申请；

2、高盛高华内核小组于 2020 年 11 月 17 日召开内核小组会议，就高盛高华作为辅导机构向中国证监会上海证监局提交辅导备案申请材料进行审议，经充分讨论后由参会委员一致表决通过对外提交辅导备案申请材料。

3、2020 年 12 月 22 日，高盛高华内核小组召开内核小组会议，就高盛高华作为辅导机构向上海证监局提交辅导验收申请材料事项进行审议，经充分讨论后由参会委员一致表决通过对外提交项目申报材料。

4、2020 年 12 月 22 日，高盛高华内核小组召开内核小组会议，就高盛高华作为保荐机构向中国证监会和上交所提交申报材料进行审议，经充分讨论后由参会委员一致表决通过对外提交项目申报材料。

第三节 保荐机构承诺事项

本保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会及上交所的规定，对发行人及其主要股东进行了尽职调查和审慎核查，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本上市荐书。

作为百济神州本次发行的联席保荐机构，本保荐机构对如下事项作出承诺：

（一）有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定；

（二）有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（三）有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

（四）有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

（五）保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

（六）保证保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（七）保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

（八）自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施；

（九）中国证监会规定的其他事项。

第四节 对本次发行的推荐意见

一、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序

经核查，发行人已就本次证券发行履行了规定的决策程序，具体如下：

发行人于 2021 年 1 月 8 日召开董事会会议，审议通过了《拟议人民币股份发行》《拟议人民币股份发行的股份发行特别授权》《拟议人民币股份发行募集资金的拟议用途》《公司章程（A 股上市后适用稿）》《内部制度审批》和《中国境内证券事务办公室和信息披露境内代表》等与本次发行上市相关的议案。2021 年 4 月，经全体董事书面决议批准，本次发行将根据发行人拟召开的 2021 年股东周年大会审议的股份发行一般授权进行。

根据《开曼群岛法律意见书》，本次发行上市的董事会决议已经正式通过且合法有效，未与发行人的《公司章程》相冲突或者导致对《公司章程》的违反，亦未与开曼群岛普遍适用的任何法律法规相冲突或者导致对上述法律法规的违反。

2021 年 6 月 16 日，发行人 2021 年股东周年大会审议通过有关股份发行一般授权（包含拟议人民币股份发行）的议案，并批准《公司章程（A 股上市后适用稿）》。

基于上述，本保荐机构认为，根据发行人的《公司章程》以及发行人关于本次发行上市的董事会决议、2021 年股东周年大会投票结果，发行人已就本次发行上市取得必要的内部批准。

2021 年 6 月 28 日，发行人本次发行上市申请通过上海证券交易所科创板上市委员会 2021 年第 43 次审议会议审议。本次发行上市尚待取得中国证监会同意注册的决定。

二、保荐机构关于发行人是否符合科创板定位所作出的专业判断以及相应理由和依据，以及保荐机构的核查内容和核查过程

（一）发行人符合科创板行业领域的核查情况

根据中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》，发行人

属于“C27 医药制造业”，根据《国民经济行业分类》GB/T 4754-2017，发行人属于“C272 化学药品制剂制造”和“C276 生物药品制品制造”行业。

本保荐机构查询了行业分类指引并访谈了发行人、行业专家，深入了解了发行人的主营业务、经营模式、主要产品等情况。经核查，发行人主营业务为研究、开发、生产以及商业化创新型药物。本保荐机构认为，发行人属于《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》（以下简称“《暂行规定》”）第四条之“（六）生物医药领域”中“生物制品、高端化学药”领域的高新技术产业和战略性新兴产业；属于《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》第六条之“（六）生物医药领域”中“生物制品、高端化学药”领域的科技创新企业。

发行人可比公司包括信达生物（证券代码：1801.HK）、君实生物（证券代码：1877.HK、688180.SH）、贝达药业（证券代码：300558.SZ）、复宏汉霖（证券代码：2696.HK）及康方生物（证券代码：9926.HK）等。上述可比公司均属于“生物制品、高端化学药”行业领域。保荐机构认为发行人与可比公司行业领域归类不存在显著差异。

（二）发行人符合科创属性要求的核查情况

1、发行人符合“科创属性评价标准”相关规定

根据《暂行规定》第五条规定，满足下列 4 项指标的发行人可以按照《科创属性评价指引（试行）》《关于修改〈科创属性评价指引（试行）〉的决定》规定申报科创板发行上市。

序号	科创属性评价标准	是否符合
1	最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，或最近三年累计研发投入金额 $\geq 6,000$ 万元	☒ 是 ☐ 否
2	研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%	☒ 是 ☐ 否
3	形成主营业务收入的发明专利（含国防专利） ≥ 5 项	☒ 是 ☐ 否
4	最近三年营业收入复合增长率 $\geq 20\%$ ，或最近一年营业收入金额 ≥ 3 亿元	☒ 是 ☐ 否

针对上述科创属性满足情况具体分析如下列示：

（1）公司最近三年（2018-2020 年度）研发投入情况如下表所示：

单位：万元

项目	2018 年度	2019 年度	2020 年度
研发费用	459,658	658,828	894,255
营业收入	131,003	295,400	212,020
研发费用占营业收入比	350.88%	223.03%	421.78%

最近三年（2018-2020 年度），公司累计研发投入占累计营业收入的比例为超过 5%，且累计研发投入金额超过 6,000 万元。公司符合《暂行规定》中第五条之“（一）关于研发投入的科创属性指标”。

（2）通过查阅公司提供的员工名册等材料，本保荐机构经核查认为：截至 2020 年 12 月 31 日，公司研发人员数量为 2,076 人，占员工总数的比例为 40.30%，符合《暂行规定》中第五条之“（二）关于研发人员的科创属性指标”。

（3）通过查阅公司提供的专利等材料，并通过其他公开渠道检索，本保荐机构经核查认为：截至 2020 年 12 月 31 日，公司及其控股子公司名下的与当前主要生产经营活动相关的主要发明专利包括中国专利 7 件、美国专利 11 件，符合《暂行规定》中第五条之“（三）关于发明专利的科创属性指标”。

（4）通过查阅发行人审计师出具的财务报告及其他信息，本保荐机构经核查认为：2018 年度、2019 年度及 2020 年度，发行人分别实现营业收入 13.1 亿元、29.5 亿元和 21.1 亿元，2018-2020 年度营业收入复合增长率为 27.22%。因此，公司符合《暂行规定》中第五条之“（四）关于营业收入的科创属性指标”。

（三）核查意见

综上，本保荐机构认为：发行人所属行业符合科创板定位，主营业务符合国家战略需求。发行人拥有关键核心技术，搭建了完整的肿瘤生物学自有研发体系，科技创新能力和产品商业化能力突出，具有较高的市场认可度，是具有较强成长性的生物科技企业。

三、保荐机构关于发行人本次证券发行符合上市条件的说明

(一) 符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条之“(一) 符合中国证监会规定的发行条件”规定

1、本次证券发行符合《注册管理办法》规定的发行条件

发行人为依据《开曼群岛公司法》设立且合法有效存续的公司，符合《若干意见》《注册管理办法》《科创板上市规则》中有关红筹企业申请首次公开发行股票并在科创板上市的规定，具备本次发行上市的主体资格。

本保荐机构对本次证券发行是否符合《注册管理办法》规定的发行条件进行了尽职调查和审慎核查，核查结论如下：

(1) 发行人的主体资格

根据发行人提供的公司登记资料和《开曼群岛法律意见书》，发行人成立于 2010 年 10 月 28 日，持续经营时间在三年以上；发行人具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责。

本保荐机构认为，发行人是依据《开曼群岛公司法》设立的公司，符合《注册管理办法》第十条的规定。

(2) 发行人财务规范情况和内部控制情况

根据发行人的相关财务管理制度以及安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》和《内部控制审核报告》，并经本保荐机构的审慎核查，本保荐机构认为：

发行人会计基础工作规范，财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人最新三年的财务报表出具了标准无保留意见的审计报告。

发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人的内部控制制度建立和执行情况出具了无保留结论的《内部控制审核报告》。

本保荐机构认为，发行人本次证券发行符合《注册管理办法》第十一条的规定。

(3) 发行人的持续经营情况

本保荐机构查阅了发行人的公开披露文件及其提供的资料和确认以及境外法律意见书，对发行人进行了审慎核查，本保荐机构认为：发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力。经核查，发行人资产完整，人员、财务、机构及业务独立，发行人本次证券发行符合《注册管理办法》第十二条第（一）项的规定。

本保荐机构查阅了发行人的公司章程、查阅了发行人财务报告及其他公开披露文件及其提供的资料，本保荐机构认为：报告期内，公司股权较为分散，任何单一股东持股比例均低于 30%，不存在控股股东、实际控制人。最近 2 年，发行人主营业务、管理团队和核心技术人员稳定，董事、高级管理人员及核心技术人员的变动不构成重大不利变化。发行人本次证券发行符合《注册管理办法》第十二条第（二）项的规定。

本保荐机构查阅了发行人主要资产、核心技术、商标等权属文件，确认发行人主要资产、核心技术、商标等权属清晰，不存在重大权属纠纷的情况。根据发行人的公开披露文件及其提供的资料和确认以及境外法律意见书，发行人不存在重大偿债风险，不存在影响持续经营的担保、诉讼以及仲裁等重大或有事项。本保荐机构认为，发行人本次证券发行符合《注册管理办法》第十二条第（三）项的规定。

(4) 发行人的规范运行

本保荐机构查阅了发行人提供的资料、所属行业相关法律法规和国家产业政策、主管政府部门出具的证明文件以及境外法律意见书，确认发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策。本保荐机构认为，发行人本次证券发行符合《注册管理办法》第十三条第（一）款的规定。

本保荐机构获取了发行人提供的资料及确认、境外法律意见书及相关部门出具的证明文件，确认发行人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他

涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。因此发行人符合《注册管理办法》第十三条第二款的规定。

本保荐机构查阅了发行人的公开披露文件及其提供的资料、境外法律意见书, 确认发行人作为依据《开曼群岛公司法》设立的有限公司, 不设监事; 最近 3 年内, 发行人的现任董事和高级管理人员不存在受到中国证监会行政处罚, 或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查, 尚未有明确结论意见等情形。因此发行人符合《注册管理办法》第十三条第三款的规定。

(二) 符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条之“(二) 发行后股本总额不低于人民币 3,000 万股”规定

经核查, 截至 2020 年 12 月 31 日, 发行人目前已发行的股份总数为 1,190,821,941 股, 本次发行后股份总数不超过 1,323,135,490 股 (全额行使超额配售选择权之后), 不少于 3,000 万股, 符合《上市规则》第 2.1.1 条第 (二) 项的规定。

(三) 符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条之“(三) 公开发行的股份达到公司股份总数的 25% 以上; 公司股本总额超过人民币 4 亿元的, 公开发行股份的比例为 10% 以上”规定

根据发行人本次发行前的股份发行情况、本次发行上市的相关方案并经核查, 截至 2020 年 12 月 31 日, 发行人目前已发行的股份总数超过 4 亿股, 发行人本次拟公开发行的股份数量为不超过 132,313,549 股 (包括超额配售选择权)。发行人已在纳斯达克交易所、香港联交所上市, 本次发行完成后, 发行人公开发行股份的比例超过 10%, 符合《上市规则》第 2.1.1 条第 (三) 项的规定。

(四) 符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条之“(四) 市值及财务指标符合本规则规定的标准”规定

本保荐机构根据《若干意见》《相关安排》对发行人及本次发行的相关条款进行了核查。经核查, 本保荐机构认为, 发行人本次证券发行符合中国证监会关于创新试点红筹企业在科创板上市的相关规定。本保荐机构的核查过程和事实依据具体情况如下:

1、发行人市值在 200 亿元以上

发行人已在美国纳斯达克证券交易所和香港联交所上市，截至本上市保荐书出具日之前的 120 个交易日，发行人平均市值超过 200 亿元人民币，符合“市值 200 亿元人民币以上”的上市标准。

2、发行人拥有自主研发、国际领先技术，科技创新能力较强，在同行业竞争中处于相对优势地位

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。公司通过自主研发和授权合作建立了丰富的产品组合。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 9 款商业化阶段药物¹⁶、3 款已申报候选药物和 35 款¹⁷临床阶段候选药物。其中，公司共有 3 款自主研发药物正在上市销售、8 款自主研发候选药物处于临床在研阶段、以及 36 款处于临床或商业化阶段的合作产品；此外，公司还有 10 余款临床前在研产品。

自 2010 年成立以来，公司逐步成长为具备早期药物发现、临床前试验、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。公司拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系，并建立了包括药物化学、发现生物学、生物药和转换科学在内的临床前研究部门，还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子技术平台、双（多）特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物（ADC）开发平台等多种药物发现技术平台。公司的研发引擎与生产和临床开发无缝衔接，可最大程度发挥研发平台的创造力，为公司源源不断地提供新的产品管线。

依托于公司在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面的 13 个核心技术平台和研发成果转化方面的 4 个核心技术平台，公司自主研发的布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂 BRUKINSA[®]（百悦泽[®]，泽布替尼胶囊，zanubrutinib）是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药。BRUKINSA[®]（百悦泽[®]）在美国加速获批¹⁸用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者，在加拿大获批用于治疗既往接受过至少

¹⁶ 包括 6 款已获批且正在销售的药物和 3 款已获批未在销售药物（倍利妥[®]、凯洛斯[®]、ABRAXANE[®]）。

¹⁷ LUMAKRAS[™]（sotorasib）于 2021 年 5 月获得美国 FDA 加速批准，用于治疗携带 KRAS G12C 突变的局部晚期或转移性成年 NSCLC 患者。Sotorasib 在中国尚未进入临床试验。

¹⁸ 持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

一项疗法的华氏巨球蛋白血症 (WM) 患者或用于一线治疗不适合化学免疫疗法的 WM 患者, 在阿联酋获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者, 在以色列获批用于治疗既往至少接受过一种疗法的 MCL 患者; 百悦泽® (BRUKINSA®) 在中国获附条件批准¹⁹用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者、既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者和既往至少接受过一种治疗的成人 WM 患者。公司自主研发的抗 PD-1 单抗药物百泽安® (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab) 与 Novartis Pharma AG (以下简称“诺华”) 的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。百泽安®目前在中国获附条件批准²⁰用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者、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) 患者和至少经过一种全身治疗的肝细胞癌 (HCC) 患者, 以及获批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者和联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状非小细胞肺癌 (Non-sq NSCLC) 患者。公司自主研发的聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂百汇泽® (帕米帕利胶囊, pamiparib) 是中国首款获批用于治疗涵盖铂敏感及铂耐药伴有胚系 BRCA 突变的复发 OC 患者的 PARP 抑制剂, 百汇泽®在中国获附条件批准²¹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 OC、输卵管癌 (FTC) 或原发性腹膜癌 (PPC) 患者。2020 年 12 月 28 日, 百悦泽® (BRUKINSA®) 针对 MCL 和 CLL/SLL 的两项附条件获批适应症及百泽安®针对 cHL 和 UC 的两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录, 于 2021 年 3 月 1 日生效。此外, 公司在中国正在或计划销售多款由安进、新基物流 (目前隶属于百时美施贵宝) 以及 EUSA 授权的抗肿瘤药物。

综上, 本保荐机构认为发行人符合《若干意见》中规定的“试点企业应当是符合国家战略、掌握核心技术、市场认可度高, 属于互联网、大数据、云计算、人工智能、软件和集成电路行业、高端装备制造、生物医药等高新技术产业和战略性新兴产业, 且达到相当规模的创新企业”; 也符合《相关安排》中已境外上

¹⁹ 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验。

²⁰ 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验。

²¹ 完全批准将取决于正在开展中的确证性临床试验结果。

市红筹企业的市值要求标准“市值 200 亿元人民币以上，且拥有自主研发、国际领先技术，科技创新能力较强，同行业竞争中处于相对优势地位”的规定。

（五）符合上交所规定的其他上市条件

作为红筹企业，本保荐机构对发行人的投资者权益保护水平，包括资产收益、参与重大决策、剩余财产分配等进行了核查，核查结果如下：

1、投资者获取资产收益的权利

根据开曼群岛相关法律和《公司章程（A 股上市后适用稿）》的规定，公司可以使用税后利润、股份溢价或根据《开曼群岛公司法》所允许的其他来源进行股利分配，这一点相较于一般境内 A 股上市公司更加灵活。除此之外，公司关于投资者获取资产收益的制度与境内法律法规的要求不存在实质差异。在此基础上，公司出具了《百济神州有限公司关于利润分配政策及首次公开发行人民币普通股（A 股）并在上海证券交易所科创板上市后三年分红回报计划的承诺函》，对公司利润分配原则、利润分配形式、利润分配的决策机制与程序、公司利润分配政策的调整程序等内容作出了相关承诺，前述承诺有利于保障公司全体股东获取资产收益的权利。

2、投资者参与重大决策的权利

根据公司目前适用的法律、证券交易所规则和《公司章程（A 股上市后适用稿）》的规定以及开曼公司的公司治理实践，公司的重大事项主要由董事会负责决策，须提交股东大会审议批准的事项仅限于与公司存续、法定股本变动、董事选举等相关的事项。

根据公司的公开披露文件，公司关于重大交易、关联（连）交易的审议决策制度如下：

（1）重大交易

根据《公司章程（A 股上市后适用稿）》以及公司的确认，公司董事会有权审议批准与公司经营管理相关的所有重大事项，包括对重大交易的审议决策。尽管公司的该项安排与适用于一般境内 A 股上市公司的规定存在差异，但可以满足红筹企业投资者保护要求。

(2) 关联（连）交易

① 关联（连）方范围

根据《公司章程（A 股上市后适用稿）》《关联交易管理制度》以及公司的确认，本次发行上市后，公司的关联（连）方包括《科创板上市规则》中定义的“关联人”，以及公司依据所适用的上市地证券监管规定所制定的公司治理制度中定义的关联（连）方，具体包括公司《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》中定义的关联方，以及公司《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》中定义的关连方。公司在《关联交易管理制度》中规定的关联（连）方范围不小于一般境内 A 股上市公司适用的关联方范围，可以满足红筹企业投资者保护要求。

② 关联（连）交易的审议程序

根据《公司章程（A 股上市后适用稿）》、公司《关联交易管理制度》《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》以及公司的确认，本次发行上市后，公司拟维持现行的关联（连）交易审议程序。

根据公司现行的《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》，公司与此政策下定义的关联方之间的交易，若金额超过 120,000 美元且关联方在交易中有重大利益，则一般构成关联交易，应按照此政策规定的程序进行审议批准。

根据公司现行的《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》，公司与此政策下定义的关连方进行此政策下定义的关连交易，应按照此政策规定的程序进行审议批准。

根据《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》和《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》，公司现行制度及适用于一般境内 A 股上市公司的规定均对关联（连）交易的审议程序作出了规定，但在需考量的财务指标方面存在一定差异，主要包括：

1) 以下关联（连）交易可由公司董事会授权首席执行官批准，并在作出决定后报董事会备案：（A）公司层面的关联（连）交易的资产测试、对价测试（以及权益测试，如适用）（以下统称“规模测试”）的比例均低于 0.1%；（B）子公

司层面的关联（连）交易的规模测试的比例均低于 1%；（C）公司或子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例均低于 5%，且总对价低于 300 万港元；

2）以下关联（连）交易应经公司董事会审议批准：（A）公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例的最高值（下同）不低于 0.1%但低于 5%；（B）子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例不低于 1%但低于 5%；（C）公司或子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例低于 25%且总对价低于 1,000 万港元；

3）除上述两项所述交易外，公司与关联（连）人拟进行的关联（连）交易或合并关联（连）交易（合并原则以香港联交所不时修订的上市规则为准），应当经董事会审议通过后提交股东大会批准（符合香港联交所相关豁免要求的除外）。

实践中，对于某些交易，公司董事可能在交易中有利益关系或可能因承担某些职责而导致利益冲突。根据公司现行的《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》，如果确实存在该等利益冲突，相关存在利益冲突的董事应向审计委员会提供与所涉及交易的所有重大信息，并且应回避审计委员会对该等产生利益冲突的交易的任何讨论或表决。根据公司现行的《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》，在关连交易中有利益关系的人士（包括董事与股东），应在批准关连交易的会议上回避或放弃投票。

同时，根据公司现行的《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》，公司董事会所设的审计委员会履行关联（连）交易的控制和日常管理职责。

综上所述，除具体考量的财务指标存在差异外，公司的关联（连）交易审议程序与适用于一般境内 A 股上市公司的规定不存在实质差异，且公司董事会设立了审计委员会负责履行关联（连）交易的控制和日常管理职责，与一般境内 A 股上市公司的实践类似，可以充分保护公司股东的权益。因此，本次发行上市后，公司维持现行的关联（连）交易审议程序，可以满足红筹企业投资者保护要求。

3、投资者获取剩余财产分配的权利

根据开曼群岛相关法律和《公司章程（A 股上市后适用稿）》的规定，公司

清算后的剩余资产将分配给股东。因此，开曼群岛相关法律和公司现行制度已经保障了股东获取剩余财产分配的权利，与境内法律法规关于股东参与上市公司剩余财产分配的制度要求不存在实质差异。

综上所述，公司本次发行上市后适用的公司治理安排在核心股东权利方面可以满足红筹企业投资者保护要求。

四、发行人证券上市后持续督导工作的具体安排

发行人本次证券发行上市后，本保荐机构将严格按照《证券法》《证券发行上市保荐业务管理办法》《科创板上市规则》等法律法规的要求对发行人实施持续督导。持续督导期间为发行人股票上市当年剩余时间以及其后三个完整会计年度。持续督导期届满，如有尚未完结的保荐工作，本保荐机构将继续持续督导至相关工作完成。

事项	工作安排
（一）持续督导事项	在本次发行股票上市当年的剩余时间及其后三个完整会计年度内对发行人进行持续督导
1、督导发行人有效执行并完善防止主要股东、其他关联机构违规占用发行人资源的制度	强化发行人严格执行中国证监会和上交所相关规定的意识，进一步完善各项管理制度和发行人的决策机制，不断完善防止主要股东、其他关联方违规占用发行人资源的制度；与发行人建立定期沟通机制，持续关注发行人相关制度的执行情况及其履行信息披露义务的情况
2、督导发行人有效执行并完善防止高管人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度	督导发行人有效执行并进一步完善内部控制制度；与发行人建立定期信息沟通机制，持续关注发行人相关制度的执行情况及其履行信息披露义务的情况
3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见	督导发行人尽可能避免和减少关联交易，若有关的关联交易为发行人日常经营所必须或者无法避免，督导发行人公司内部规定严格执行，对重大的关联交易本保荐机构将按照公平、独立的原则发表意见
4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件	与发行人建立经常性信息沟通机制，督促发行人负责信息披露的人员学习有关信息披露的规定
5、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项	督导发行人严格按照招股说明书中承诺的投资计划使用募集资金；要求发行人定期通报募集资金使用情况；因不可抗力致使募集资金运用出现异常或未能履行承诺的，督导发行人及时进行公告；对确因市场等客观条件发生变化而需改变募集资金用途的，督导发行人严格按照法定程序进行变更，关注发行人变更的比例，并督导发行人及时公告
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	督导发行人严格按照公司规定履行对外担保的决策程序；督导发行人严格履行信息披露制度，及时公告对外担保事项；对发行人违规提供对外担保的行为，及时向中国证监会、证

事项	工作安排
	券交易所报告，并发表声明
7、持续关注发行人经营环境和业务状况、股权变动和管理状况、市场营销、核心技术以及财务状况	与发行人建立经常性信息沟通机制，及时获取发行人的相关信息
8、根据监管规定，在必要时对发行人进行现场检查	定期或者不定期对发行人进行回访，查阅所需的相关材料并进行实地专项核查
（二）保荐协议对保荐机构的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	发行人根据约定及时通报有关信息；根据相关规定对发行人违法违规行为事项发表公开声明
（三）发行人和其他中介机构配合保荐机构履行保荐职责的相关约定	督促发行人和其他中介机构配合本保荐机构履行保荐职责的相关约定；对中介机构出具的专业意见存在疑义的，督促中介机构做出解释或出具依据
（四）其他安排	本保荐机构将严格按照中国证监会、上海证券交易所的各项要求对发行人实施持续督导

五、保荐机构关于本次证券发行的推荐结论

本保荐机构认为：本次百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市符合《公司法》《证券法》等法律法规和中国证监会及上交所有关规定。本保荐机构已对发行人进行了尽职调查、审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

鉴于上述内容，高盛高华同意作为百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）本次首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市的保荐机构，并推荐发行人股票在贵所上市交易，请予批准。

（以下无正文）

(本页无正文, 为《高盛高华证券有限责任公司关于百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 首次公开发行人民币普通股 (A 股) 股票并在科创板上市之上市保荐书》之签章页)

项目协办人: 畅超
畅超

保荐代表人: 李振兴 刘吉宁
李振兴 刘吉宁

内核负责人: 屠卫东
屠卫东

保荐业务负责人、保荐业务部门负责人: 金雷
金雷

保荐机构法定代表人、总经理: 索莉晖
索莉晖

高盛高华证券有限责任公司
2021年 7 月 26 日

(本页无正文, 为《高盛高华证券有限责任公司关于百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 首次公开发行人民币普通股 (A 股) 股票并在科创板上市之上市保荐书》之签章页)

保荐机构董事长: _____

范翔

范翔



高盛高华证券有限责任公司

2021年 7 月 26 日