

美国  
 证券交易委员会  
 Washington, D.C. 20549

表格 10-K

(选择一项)

- 根据 1934 年证券交易法第 13 条或第 15 条(d)节的年度报告  
 截至 2021 年 12 月 31 日的财政年度  
 或
- 根据 1934 年证券交易法第 13 条或第 15 条(d)节的过渡报告  
 过渡期从 至

交易委员会递交编号: 001-37686



BEIGENE, LTD.

百济神州有限公司

(注册人章程载明的确切名称)

开曼群岛

(注册成立或组建的州或其他司法管辖区)

98-1209416

(美国国家税务局雇主身份识别号码)

c/o Mournant Governance Services (Cayman) Limited  
 94 Solaris Avenue, Camana Bay  
 Grand Cayman  
 开曼群岛 KY1-1108

(主要行政办事处地址, 包括邮政编码)

+1 (345) 949 4123

(注册人的电话号码, 包括地区编码)

根据本法第 12 (b) 条注册的证券:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## [目录](#)

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

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

截至 2021 年 6 月 30 日，即注册人最近完成的第二财季的最后个工作日，根据注册人的 ADS 在纳斯达克全球精选市场的收盘价计算，注册人的非关联方持有的普通股（包括每股相当于 13 股普通股的 ADS）的总市值约为 147 亿美元。

截至 2022 年 2 月 14 日，共已发行 1,334,804,281 股每股面值 0.0001 美元之普通股，其中 973,604,879 股普通股以 74,892,683 股 ADS 的形式持有，115,055,260 股为人民币股份。

### **通过引用合并的文件**

注册人计划在截至 2021 年 12 月 31 日的财政年度结束后 120 天内，递交 14A 规则代理投票委托书。此类代理投票委托书的部分内容通过引用纳入本年度报告 10-K 表格第三部分。

## 目录

# 百济神州有限公司 年度报告 10-K 表格 目录

	<u>页</u>
<u>第一部分</u>	
<u>第 1 项</u> <u>业务</u>	<u>5</u>
<u>第 1A 项</u> <u>风险因素</u>	<u>51</u>
<u>第 1B 项</u> <u>未解决的证券交易委员会意见</u>	<u>101</u>
<u>第 2 项</u> <u>房产</u>	<u>101</u>
<u>第 3 项</u> <u>法律程序</u>	<u>102</u>
<u>第 4 项</u> <u>矿山安全信息披露</u>	<u>102</u>
<b>第二部分</b>	
<u>第 5 项</u> <u>注册人普通股的市场、相关股东事务和发行人购买股权的情况</u>	<u>103</u>
<u>第 6 项</u> <u>保留</u>	<u>105</u>
<u>第 7 项</u> <u>管理层讨论与分析财务状况和经营业绩</u>	<u>106</u>
<u>第 7A 项</u> <u>关于市场风险的定量和定性信息披露</u>	<u>121</u>
<u>第 8 项</u> <u>财务报表和补充数据</u>	<u>122</u>
<u>第 9 项</u> <u>会计和财务信息披露方面的变化以及与会计师的分歧</u>	<u>122</u>
<u>第 9A 项</u> <u>管制和程序</u>	<u>123</u>
<u>第 9B 项</u> <u>其他数据</u>	<u>123</u>
<u>第 9C 项</u> <u>关于限制检查的外国司法管辖区的披露</u>	<u>123</u>
<b>第三部分</b>	
<u>第 10 项</u> <u>董事、高级管理人员和公司治理</u>	<u>124</u>
<u>第 11 项</u> <u>高管薪酬</u>	<u>124</u>
<u>第 12 项</u> <u>某些受益所有人和管理层的证券所有权以及相关股东事宜</u>	<u>124</u>
<u>第 13 项</u> <u>某些关系和关联交易以及董事独立性</u>	<u>124</u>
<u>第 14 项</u> <u>主要会计费用和服务</u>	<u>124</u>
<b>第四部分</b>	
<u>第 15 项</u> <u>附件、财务报表附表</u>	<u>125</u>
<u>第 16 项</u> <u>表格 10-K 总结</u>	<u>125</u>
<u>签名</u>	

## 前瞻性声明和市场数据

本年度报告 10-K 表格（以下简称“年度报告”）包含涉及重大风险及不确定因素的前瞻性声明。本年度报告纳入的全部陈述（历史事实陈述除外），包括有关我们策略、未来营运、未来财务状况、未来收入、预计成本、前景、计划、管理目标及预期增长的陈述，均属前瞻性声明。该声明涉及已知及未知风险、不确定因素及其他重要因素，可能导致我们的实际业绩、表现或成果与前瞻性声明表达或暗示的任何未来业绩、表现或成果有重大差异。

前瞻性声明通常可以使用（但不限于）“旨在”、“预计”、“相信”、“可以”、“继续”、“可能”、“估计”、“预期”、“目标”、“有意”、“或会”、“正在进行”、“计划”、“潜在”、“预知”、“预测”、“寻求”、“应该”、“目标”、“将”、“假设”等词汇或此类词汇的否定形式或类似旨在识别前瞻性声明的措辞或表达识别，但并非所有前瞻性声明均包含此类识别词汇。该前瞻性声明包括（其中包括）关于下列各项的陈述：

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

- 我们竞争对手及行业的发展，包括竞争疗法；
- 我们药物及候选药物的潜在市场规模及我们服务此类市场的能力；
- 我们有效管理我们增长的能力；
- 我们吸引及保留合格员工及关键人员的能力；
- 有关未来收入、招聘计划、重要里程碑、费用、资本开支、资本需求及股份表现的陈述；
- 我们的美国存托股份（以下简称“ADS”或“美国存托股份”）、在联交所上市的普通股和向获准投资者发行的、在科创板上市和交易的普通股（以下简称“人民币股份”）的未来交易价格，以及证券分析师的报告对这些价格的影响；
- 新型冠状病毒肺炎疫情对我们临床开发、监管、商业及其他营运的影响；及
- 其他风险和不确定因素，包括“第一部分-第 1A 条-风险因素”下所列示的内容。

该声明涉及风险、不确定性及其他因素，可能导致实际业绩、生产水平、表现或成果与此前瞻性声明表达或暗示的资料有重大差异。鉴于不确定性，您不应过度依赖此类前瞻性声明。实际结果或事件可能与我们于前瞻性声明中披露的计划、意愿及期望有重大差异。我们的前瞻性声明主要基于我们对未来事件及趋势的当前预期及预测，我们认为此类未来事件及趋势可能会影响我们的业务、财务状况及经营业绩。我们已将可能会导致未来实际结果或事件与我们所作前瞻性声明有重大差异的重要因素纳入本年度报告的警示声明内，详见“第一部分-第 1A 项 -风险因素”。我们的前瞻性声明并不反映我们可能进行的任何未来收购、合并、处置、合营或投资的潜在影响。

您应阅读本年度报告以及我们作为年度报告附件提交的文件，了解我们未来的实际结果可能与预期的大不相同。除非适用法律另有要求，我们不承担任何因新信息、未来事件或其他原因而更新任何前瞻性声明的义务。

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

## 风险因素概述

以下是使我们的美国存托股、普通股或人民币股份投资具有投机性或风险性的主要因素总结。本摘要并未涉及我们面临的所有风险。关于本风险因素总结中总结的风险的其他讨论，以及我们面临的其他风险，在“第一部分-第 1A 项-风险因素”中总结，应与本 10-K 表格中的其他信息以及我们向 SEC 提交的其他文件一起仔细考虑，之后再作出有关美国存托股、普通股或人民币股份的投资决定。

- 我们的药物可能无法获得并维持商业成功所需的医学界医生、患者、第三方付款人及其他的市场认可度。
- 我们在推出及营销内部开发及许可药物方面的经验有限。若我们无法进一步发展营销及销售能力或与第三方订立协议以营销及出售我们的药物，我们可能无法产生可观的产品销售收入。
- 如果我们无法继续获得或延迟取得所须的监管批准，我们将无法商业化我们的药物及候选药物，且我们的创收能力将受到严重损害。
- 我们面临着大量竞争，可导致其他人于我们之前或比我们更成功研发、开发或商业化竞争药物。
- 我们的药物的市场机会可能限于不符合资格接受先前疗法或此前治疗失败的患者且可能机会甚微。
- 我们的生产能力有限且必须依赖第三方生产商生产商业化药物及试验药物，如果第三方未能履行其责任，我们药物及候选药物的开发及商业化可能会受到不利影响。
- 如果我们或任何我们可能合作营销及销售我们药物的第三方无法达致及维持保障范围及充足的医保报销程度，我们取得商业成功及业务营运可能受到不利影响。
- 我们在很大程度上依赖我们药物及候选药物临床开发的成功。若我们无法成功完成临床开发、获得监管批准并商业化我们的药物及候选药物，或此类事项面临重大延迟，我们的业务将受到严重损害。
- 临床开发涉及漫长且代价高昂的过程，其结果不确定，且早期临床研究及试验的结果可能不能预测日后试验的结果。
- 如果我们候选药物的临床试验未能证明安全性及疗效以符合监管机构要求或未以其他方式产生积极结果，我们可能引致额外费用或面临延迟完成或最终无法完成我们候选药物的开发及商业化。
- 如果我们于临床试验招募患者中遇到困难，我们的临床开发活动可能会延迟或会受到其他不利影响。
- 药品研究、开发、生产及商业化的所有重要方面均受严格管制，我们在遵守有关监管方面可能存在困难或可能无法遵守有关监管，这可能对我们的业务造成重大不利影响。
- 美国、中国、欧洲监管机构及其他同等资质的监管机构的审批过程漫长、费时且不可预测。如果我们最终无法获得我们候选药物的监管批准，我们的业务将受到严重损害。
- 我们的药物及未来获批准的候选药物将遵守持续监管义务及持续的监管审查，这可能会导致重大的额外费用，如果我们未能遵守监管规定或我们的药物及候选药物遇到意外问题，我们可能会受到处罚。
- 即使我们能够商业化我们的药物及任何获批准的候选药物，该等药物可能会受限于不利的定价规定或第三方报销规范或医疗改革方案，从而会损害我们的业务。
- 自成立以来，我们已产生重大的净亏损，并预期我们将于可预见的未来继续产生净亏损，并可能不会盈利。
- 我们在取得监管批准及商业化药品的经验有限，可能难以评估我们的当前业务及预测我们的未来表现。

- 我们或需要获得额外的融资以为我们的运营提供资金，如果我们无法获得融资，我们可能无法完成我们候选药物的开发或实现盈利。
- 如果我们无法通过知识产权来获得并维持我们药物及候选药物的专利保护，或如果该等知识产权范围不够广泛，则第三方可能与我们的竞争。
- 如果我们未能为我们的药物维持有效分销渠道，我们的业务及销售可能受到不利影响。
- 我们依赖第三方生产我们若干商业及临床供应药物。若此类第三方未能向我们提供足够数量产品或未能以可接受的质量水平或价格提供足够数量产品，我们的业务可能会受到损害。
- 如果第三方制造商未能遵守制造法规，我们的财务业绩及财务状况可能受到不利影响。
- 我们已订立授权及合作安排且日后可能订立额外合作、授权安排或战略联盟，而我们可能不能实现此类安排的利益。
- 如果我们无法成功开发及/或商业化安进的抗肿瘤产品，则合作的预期利益将不会实现。
- 我们已显著提升并预期将继续提升我们的研究、开发、生产及商业能力，且我们可能面临增长管理难题。
- 我们日后的成功取决于我们保留关键管理人员及吸引、保留及动员有资质人员的能力。
- 我们的业务受特定行业法律法规规限，此类法律法规涉及个人数据的收集及转移，复杂且不断演变。此类法律法规可能复杂且严格，许多法律法规可予变更，其解释具有不确定性，这可能导致申索、改变我们的数据及其他业务常规、重大处罚、营运成本增加或我们的业务遭受其他不利影响。
- 我们生产我们的一部分药物并计划生产我们的一部分的候选药物（如果获批）。我们的生产设施完成及获取监管批准的延迟，或此类设施损坏、损毁或中断生产或会延迟我们的发展计划或商业化工作。
- 中国与美国或其他政府关系或政治及经济政策的变动或会对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响并可能导致我们无法维持增长及拓展策略。
- 我们向证券交易委员会所提交的年度报告 10-K 表格中的审计报告由未经美国上市公司会计监管委员会全面检查的审计师编制，因此，投资者无法受益于该等检查。
- 我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易价格可能波动，这可能会给股东带来重大损失。

## 第一部分

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

### 第 1 项业务

#### 概览

我们是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产及商业化创新性药物，旨在为全球患者改善治疗效果、提高药物可及性。

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

我们致力于通过内部研发或与志同道合的合作伙伴共同推进同类最优或同类首创的临床候选药物，从而为全球患者开发具有影响力和可负担性的药物。我们的自主临床开发能力深厚，包括拥有一支超过 2,200 名员工的全球临床开发团队，该团队正在为超过 30 种药物和候选药物执行 90 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验。产品组合中也涵盖了 3 款自主研发并已获批的药物。我们的临床试验入组了超过 14,500 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。

我们通过在建设最先进的生物药和小分子药生产基地，建立并正在扩大我们的内部生产能力，以支持我们药物在当前和未来的潜在需求。我们还计划在美国新泽西州建立一座商业化阶段的生物制剂生产和临床研发中心。我们也与高质量的合约生产机构（CMO）合作，生产自主研发的临床阶段和商业化产品。

自 2010 年成立以来，我们已成为一家全方位一体化的全球性公司，在包括美国、中国、欧洲及澳大利亚等 23 个国家和地区拥有超过 8,000 名员工。

#### 我们的战略

我们成立的目标是抗击癌症，我们相信全世界仍有大量人口仅能获得有限的或者无法获得高质量、创新性和可负担的药品。我们也相信，这一行业正处于一个由监管政策更新、科学进步和全球化驱动的根本性变革的时代。为把握住这一机遇，我们已经在研究、临床开发、商业化及生产方面建立竞争优势，这些竞争优势旨在推动我们的业务迈向未来。我们致力于继续扩大我们的竞争优势，并通过专注于以下关键战略要务成为全球领导者：

- 1. 注重研究与创新。**我们已经建立了强大的肿瘤研究能力，并拥有一支由 700 多名科学家组成、既往创新药物发现成果得到验证的团队。我们的方法是利用强大的内部能力和技术平台来开发预计具有高度影响力和明确差异化的生物学假设的药物。我们的研究能力已通过我们的全球临床试验结果、药政批准和合作得到验证。通过自主药物发现引擎，我们已成功开发了三款已获得监管批准的药物：百悦泽®、百泽安®（替雷利珠单抗）和百汇泽®。我们也在开发 ociperlimab（TIGIT 抗体），一款正处于关键性临床试验阶段并于近期与诺华就北美、欧洲和日本达成选择权、合作和授权许可方面的协议合作的产品；BGB-11417（BCL2 抑制剂），预计将于 2022 年启动关键性临床试验；多款处于早期临床阶段并预计于 2022 年或 2023 年取得初步临床数据读出的药物候选物，包括 OX40、TIM3、PI3K  $\delta$  和 HPK-1；以及其他超过 50 个临床前项目，其中约一半有潜



力成为同类首创或同类最佳项目。未来，我们计划继续投入研究及创新，旨在为患者发现更多同类首创或同类最佳的创新药物。

- 2. 世界级的临床开发。**我们相信全球临床开发能力对于在当前以及未来环境中取得成功至关重要。我们在全球范围内建立了一个由 2,200 多名员工组成的内部临床开发与医学事务团队，以开发我们的候选药物产品，大部分情况下无需第三方合约研究组织（CRO）的协助。我们相信这种策略有多个益处：第一，我们可以纳入更多地区和更多数量的临床研究中心，从而在我们的试验中帮助提高患者的入组速度与多样性；第二，我们对自己的技术系统拥有控制权，可专注提升运营卓越性；第三，我们相信大规模的、在包括中国在内的、拥有广阔患者数量的全球多区域临床试验可以带来成本优势。我们的目标是在满足全球最高质量标准的同时提高临床开发速度和成本效益。我们相信，我们已经得到证明的、成功完成大规模、全球多区域临床试验的能力是我们最重要的战略竞争优势之一，该项能力解决了占据将大多数肿瘤药物带给患者所需的大部分时间和成本的临床开发这一制药行业面临的重大挑战。
- 3. 中国商业化领导地位。**我们已在中国建立了一支强大的、立足科学的商业化团队，在中国范围内拥有超过 3,100 名员工，对市场进行广泛且深入的覆盖，并由经验丰富的执行领导团队带领。通过自主研发和外部合作产品引进，我们建立起一个肿瘤药物商业化产品组合，致力于成为首选合作伙伴并尽可能与合作伙伴实现共赢。我们相信，我们在中国的商业化能力，结合我们在全球质量标准下进行的包括中国在内的临床开发能力，使我们能够吸引有利的授权引进机会。我们计划进一步利用我们的中国商业化组织，在规模、速度及质量上创造优势，以持续建立我们在中国的商业化领导地位。
- 4. 全球领导地位、准入及声誉。**我们已于美国商业化百悦泽®，并已拥有一支商业化团队专注于血液肿瘤治疗领域的医学思想领袖。我们竞争优势的立足点基于百悦泽®具有差异化的临床表现。随着我们进一步扩展多种新适应症的获批，百悦泽®在美国的销售规模实现了持续增长。我们的战略是在全球范围内广泛地商业化我们的药物。在欧洲，百悦泽®治疗华氏巨球蛋白血症（WM）已于近期获批，我们正在欧洲各国上市该产品。此外，我们的商业化能力已分别通过我们的附属机构和经销商合作伙伴已扩展至加拿大和拉丁美洲。在亚太地区，我们已经或计划在包括中国、澳大利亚和其他关键国家上市我们的产品。百悦泽®已经在合计 45 个国家获批，此外还有其他有待批准或已计划递交的上市申请。我们希望通过在美国、中国、欧洲及其他国际市场持续提供高效和具有差异化的药物，在全球建立领先的生物科技公司的声誉。
- 5. 广泛的可及性。**我们相信，我们在中国的商业规模、临床开发潜在的较低成本和较快速度、可观的创新候选药物组合及在服务于数量庞大的、未被满足的患者群体方面的整体商业化专业知识，为我们提供了一个独特的竞争优势，并为我们创造了一个机会，使我们成为一个向许多传统上并非国际制药公司或生物科技公司关注重点的地区以更可负担的价格提供创新药品的先行者。我们计划将长期战略重点放在自主或通过我们的合作伙伴于全球范围内寻求我们产品组合内的药物的批准以及在这些获批市场建立临床开发及商业化能力。

我们的商业化及注册阶段产品

下表概述我们截至 2022 年 2 月 28 日的商业化产品及待批准的新产品情况：

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
 百悦泽® 泽布替尼	美国：R/R MCL <sup>1</sup> 、WM 和 R/R MZL <sup>1</sup> ；中国：R/R MCL <sup>2</sup> 、R/R CLL/SLL <sup>2</sup> 和 R/R WM <sup>2</sup> ；欧盟 <sup>3</sup> ：WM	BTK 抑制剂	美国、中国、欧盟和其他市场已获批	全球	不适用
 百泽安® 替雷利珠单抗注射液	1L 鳞状和非鳞状 NSCLC、2/3 L NSCLC、R/R 经典型霍奇金淋巴瘤 <sup>2</sup> 、2/3L HCC <sup>2</sup> 、R/R PD-L1+UC <sup>2</sup>	抗 PD-1 抗体	中国已获批；美国已受理 BLA <sup>4</sup>	北美、日本、欧盟和其他六个欧洲国家以外	 NOVARTIS
 百汇泽® 帕米帕利	3L 携带 BRCA 突变的卵巢癌 <sup>2</sup>	PARP 抑制剂	中国已获批	全球	不适用
 安加维® (denosumab)injection 地舒单抗注射液	骨巨细胞瘤 <sup>2</sup> 、骨相关事件 (SRE) <sup>2</sup>	抗 RANK 配体抗体	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 倍利妥® BLINCYTO® 注射用布林妥单抗	R/R 急性淋巴细胞白血病 <sup>2</sup>	抗 CD19 和抗 CD3 双特异性 T 细胞衔接蛋白 (BiTE)	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 凯洛斯® Kyprolis®	R/R 多发性骨髓瘤 <sup>2</sup>	蛋白酶体抑制剂	中国已获批	中国大陆	 AMGEN
 瑞复美® 来那度胺胶囊	R/R 成人多发性骨髓瘤、初诊多发性骨髓瘤、既往经治滤泡性淋巴瘤	抗血管生成、免疫调节	中国已获批	中国大陆	 Bristol Myers Squibb
 维达莎® azacitidine for injection 注射用阿扎胞苷	骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 低甲基化	中国已获批	中国大陆	 Bristol Myers Squibb
 sylvant® siltuximab 萨温珂® (司妥昔单抗)	特发性多中心 Castleman 病	IL-6 拮抗剂	中国已获批	大中华区	 EUSA Pharma
 凯泽百® Qarziba® 注射用卡泽比单抗	高危神经母细胞瘤 <sup>2</sup>	抗 GD2 抗体	中国已获批	中国大陆	 EUSA Pharma
普贝希® (安维汀生物类似物)	结直肠癌和肺癌	抗 VEGF 抗体	中国已获批	大中华区	 百奥泰 BIO-THERA
泰菲乐® (达拉非尼)	黑色素瘤 <sup>5</sup>	BRAF 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 <sup>7</sup>	 NOVARTIS

产品	主要适应症	作用机制	药政批准状态	百济神州的商业化权利	合作方
迈吉宁® (曲美替尼)	黑色素瘤 <sup>5</sup>	MEK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 <sup>7</sup>	 NOVARTIS
维全特® (帕唑帕尼)	晚期肾细胞癌	VEGFR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 <sup>7</sup>	 NOVARTIS
飞尼妥® (依维莫司)	晚期肾细胞癌 <sup>6</sup>	mTOR 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 <sup>7</sup>	 NOVARTIS
赞可达® (塞瑞替尼)	ALK 阳性 NSCLC	ALK 抑制剂	中国已获批	中国广阔市场 <sup>7</sup>	 NOVARTIS

1. 获加速批准。针对该适应症的持续批准将取决于确认性试验中临床获益的验证和描述。2. 获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的确认性随机对照临床试验结果。3. 该批准适用于所有 27 个欧盟 (EU) 成员国, 以及冰岛、列支敦士登和挪威。4. 对于既往系统性治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者。5. 诺华正在探索泰菲乐®和迈吉宁®两款药物的联合用药用于治疗非小细胞肺癌 (NSCLC) 的适应症。6. 用于血管内皮生长因子 (VEGF) 靶向治疗期间或之后出现疾病进展。7. 根据与诺华的一家附属公司于 2021 年 12 月 19 日签订的市场开发协议, 百济神州有权在中国广阔市场推广和营销, 取决于依据此协议条款的职责移交。

缩略语: ALK=间变性淋巴瘤激酶; BLA=生物制品上市许可申请; BRAF=B-激活加速纤维肉瘤; CLL=慢性淋巴细胞白血病; HCC=肝细胞癌; MCL=套细胞淋巴瘤; MEK=丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶; mTOR=哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; MZL=边缘区淋巴瘤; NSCLC=非小细胞肺癌; R/R=复发/难治性; SLL=小淋巴细胞淋巴瘤; UC=尿路上皮癌; VEGFR=血管内皮细胞生长因子受体; WM=华氏巨球蛋白血症。

我们商业化以下自主开发的癌症药物:

### 百悦泽®

百悦泽® (泽布替尼胶囊, zanubrutinib) 是一种设计旨在最大化布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 占有率、最小化脱靶效应的第二代小分子 BTK 抑制剂。BTK 是 B 细胞受体 (BCR) 信号通路的一个关键组成部分, 是多种淋巴瘤中细胞增殖及细胞存活的重要调节因子。BTK 抑制剂阻断 BCR 诱导的 BTK 激活及其下游信号, 从而导致部分被称为 B 细胞的恶性白血细胞的生长抑制及细胞死亡。泽布替尼是一种与 BTK 共价结合的口服活性抑制剂, 导致酶的不可逆失活。

我们目前正在美国、中国、欧洲、英国、瑞士、加拿大、澳大利亚等市场销售百悦泽®。

在美国, 百悦泽®在 2019 年 11 月获得加速批准, 用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者, 此后也获批用于华氏巨球蛋白血症 (WM) 和既往接受过至少一种含抗 CD20 治疗方案的复发或难治性 (R/R) 边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者。MCL 与 MZL 适应症是基于总缓解率在加速批准条件下获批。针对这些适应症的持续批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。此外, 美国 FDA 已受理一项百悦泽®用于治疗慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 或小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 成年患者的新适应症上市申请 (sNDA), 根据《处方药使用者付费法案》(PDUFA), FDA 对此项上市申请做出决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日。

在欧洲, 百悦泽®获得欧盟委员会 (EC) 批准, 用于治疗既往接受过至少一种治疗或作为一线疗法用于治疗不适合化疗免疫治疗的 WM 成人患者。该批准适用于所有 27 个欧盟成员国以及冰岛、列支敦士登和挪威。百悦泽®也在英国和瑞士获批上市。此外, 欧洲药品管理局 (EMA) 已受理百悦泽®用于治疗 MZL 患者和用于治疗 CLL 患者的两项上市申请。

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

百悦泽®也在澳大利亚获批用于治疗 WM 和 MCL，在加拿大获批用于治疗 WM、MCL 和 R/R MZL，在韩国获批用于治疗 R/R MCL 和 R/R WM，以及在其它多个市场获批（截至 2022 年 2 月 28 日，在总计 45 个市场获批）。

### 市场机会

淋巴瘤是涉及免疫系统淋巴细胞的血源性癌症。其大致可分为非霍奇金淋巴瘤（NHL）及霍奇金淋巴瘤（HL）。取决于癌细胞的起源，淋巴瘤亦可分类为 B 细胞或 T 细胞淋巴瘤。B 细胞淋巴瘤约占 85% 的 NHL，并包括涉及不同成熟或分化阶段 B 细胞的各种特定疾病。根据已发表的报告，2021 年，BTK 抑制剂的全球收入约为 80 亿美元，其中美国约为 55 亿美元。根据已发表的报告，2026 年 BTK 抑制剂的全球收入预计将超过 150 亿美元。

### 百泽安®

百泽安®（替雷利珠单抗注射液，tislelizumab）是一种针对免疫检查点受体程序性细胞死亡蛋白 1（PD-1）的人源化 IgG4 单克隆抗体，设计目的是最大限度地减少与 Fc 受体  $\gamma$ （Fc $\gamma$ R）结合。这被认为在激活巨噬细胞的吞噬作用中发挥重要作用，以尽量减少其对 T 效应细胞的负面影响。

百泽安®在中国获批用于六项适应症，包括完全批准用于晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者联合化疗的一线治疗、晚期非鳞状 NSCLC 患者联合化疗的一线治疗以及针对既往接受铂类药物化疗后进展的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的二线或三线治疗。百泽安®已在中国获国家药品监督管理局（NMPA）附条件批准用于治疗既往至少经过二线治疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者；治疗接受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 PD-L1 高表达的尿路上皮癌（UC）患者；以及治疗至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者。这些适应症的完全批准取决于正在进行的随机对照确证性临床试验的结果。2020 年，百泽安®治疗 cHL 和 UC 的适应症被纳入 NRDL；2021 年，非鳞状 NSCLC、鳞状 NSCLC 和 HCC 也被纳入，已涵盖其所有 5 个符合条件的获批适应症。

此外，NMPA 药品审评中心（CDE）正在评审 3 项已提交的百泽安®补充新增适应症上市许可申请（sBLAs），包括用于治疗既往经治、局部晚期不可切除或转移性高度微卫星不稳定型（MSI-H）或错配修复缺陷型（dMMR）实体瘤患者，一线标准化疗后出现疾病进展或不耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，以及针对复发或转移性鼻咽癌（NPC）患者的一线治疗。

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

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

在美国，我们已经向 FDA 提交一项替雷利珠单抗针对既往全身治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性 ESCC 患者的新药上市许可申请（BLA）。FDA 对此项申请的 PDUFA 目标行动日期为 2022 年 7 月 12 日。此外，诺华已披露其计划在诺华区域内递交替雷利珠单抗的更多上市申请。

## 市场机会

根据公开报告，全球范围内四大 PD-1/PD-L1 抗体药物于 2021 年的销售额为约 305 亿美元。我们估计 2022 年中国 PD1/L1 市场（净收入）将达到约为 24 亿美元。

根据已发表的报告，2025 年，全球收入预计将超过 500 亿美元。这项预测由多种因素驱动，包括适应症扩展、在更早期治疗的批准和应用、进一步的市场渗透和治疗持续时间的延长。

## 百汇泽®

百汇泽®（帕米帕利，pamiparib）是一种选择性的聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 的小分子抑制剂。帕米帕利已在临床前模型中证明了具有血脑穿透性和捕获 PARP-DNA 复合物等药理学特性。目前百汇泽®作为单药或与其他药物联合治疗多种实体恶性肿瘤正处于全球临床开发阶段。迄今为止，已有超过 1300 例患者入组百汇泽®的临床试验。

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的百汇泽®在该人群中的具有临床获益的确证性试验的结果。百汇泽®的获批适应症已被纳入 2021 年的 NRDL。

## 市场机会

多种肿瘤类型已对 PARP 抑制剂表现出应答，包括卵巢癌（OC）、乳腺癌、前列腺癌及胃癌（GC）。PARP 抑制剂针对复发或难治性患者以及用于维持治疗均显示出令人振奋的活性。

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

## 安加维®

安加维®（XGEVA®，地舒单抗，denosumab）是一种抗体 RANK 配体抑制剂（RANKL），在全球范围批准用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤（MM）引起的骨相关事件（SRE）以及针对成人及骨骼发育成熟的青少年患者的骨巨细胞瘤（GCTB）。安加维®已在全球 70 个以上的国家获得批准。在中国，安加维®已于 2019 年 5 月获附条件批准用于 GCTB 适应症，于 2020 年 11 月获附条件批准用于 SRE 适应症。我们于 2020 年 7 月开始在中国销售安加维®。2020 年 12 月，我们宣布安加维®进入国家医保目录，用于治疗 GCTB。

GCTB 是一种在年轻成人中发生的相对罕见、良性但具有局部侵袭性的溶骨性骨肿瘤。患者在原发部位会经历疼痛、肿胀及关节活动受限。根据中国全国肿瘤登记中心、国际癌症研究机构及弗若斯特沙利文的研究，2019 年中国有 2,086 例 GCTB 新增病例。迄今为止，安加维®是唯一获批准用于治疗 GCTB 的疗法。对于不适合局部疗法（例如治疗或放疗）的侵袭性 GCTB 患者，相对于双磷酸盐、化疗或干扰素而言，安加维®是首选的治疗选择。

骨转移是众多实体瘤常见的复发部位。骨转移会引起疼痛、生活质量下降及 SRE，包括病理性骨折、需要对骨头进行放疗或手术、恶性高钙血症及脊髓压迫。安加维®与双磷酸盐这两种不同类别的骨吸收抑制药以不同的作用机制可通过减少 SRE 从而降低骨转移疾病的发病率。与实体瘤患者的骨转移相似，多发性骨髓瘤的主要特征是溶骨性病，可导致严重的残疾及发病率，包括 SRE。安加维®也适用于预防 MM 患者的 SRE。

## 倍利妥®

倍利妥®（BLINCYTO®，注射用贝林妥欧单抗），一种双特异性 CD-19 定向 CD3 的 T 细胞衔接蛋白，是首个且唯一一个获批的双特异性 T 细胞衔接蛋白（BiTE）免疫疗法。目前已获 60 个国家的批准用于治疗急性淋巴细胞白血病（ALL）患者。在中国，倍利妥®已于 2020 年 12 月获附条件批准用于治疗复发或难治性成年 ALL 患者。我们于 2021 年 8 月开始商业化倍利妥®。

ALL 是最常见的儿童恶性肿瘤，约占所有儿童恶性肿瘤的四分之一。根据中国全国肿瘤登记中心、国际癌症研究机构及弗若斯特沙利文的研究，估计在中国 100,000 人中有 0.69 例 ALL 患者。约 15% 的儿童初始治疗失败并进入复发或难治性阶段，而倍利妥®可用于治疗复发或难治性前体 B 细胞 ALL 患者。目前针对该适应症的 CAR-T 疗法正在被开发，诺华的 tisagenlecleucel 已获得 FDA 批准用于治疗 25 岁及以下的难治性或经历二次或以上复发的前体 B 细胞 ALL 患者。FDA 也已批准赛诺菲的 clofarabine 用于该适应症。目前这两种药物均未在中国获得批准。

### 凯洛斯®

凯洛斯®（卡非佐米注射液），一种蛋白酶体抑制剂，已获得超过 60 个国家的批准用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤（MM）。凯洛斯®于 2021 年 7 月在中国获批用于治疗 R/R MM 患者，我们于 2022 年 1 月开始商业化凯洛斯®。在蛋白酶体抑制剂类别中，强生自 2006 年起于中国销售万珂®，武田制药自 2018 年起于中国销售恩莱瑞®（伊沙佐米胶囊，Ixazomib）。中国多家地方制药商正在开发卡非佐米仿制药，包括江苏豪森药业集团有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司及扬子江制药股份有限公司。

我们根据百时美施贵宝的独家授权许可于中国商业化以下抗肿瘤药物：

### 瑞复美®

瑞复美®（来那度胺）是一种口服免疫调节药物，于 2013 年在中国获批与地塞米松联合用药用于治疗先前曾接受至少一次治疗的多发性骨髓瘤（MM）成人患者。2018 年 2 月，瑞复美®获 NMPA 批准用于新的适应症，与地塞米松联合用药用于治疗不适合接受移植的既往未经治疗的 MM 成人患者。

根据中国全国肿瘤登记中心、国际癌症研究机构及弗若斯特沙利文的研究，2019 年中国约有 20,700 例 MM 新增病例。随着人口老龄化及诊断水平的不断提升，中国的 MM 发病率呈稳步上升趋势。在中国 MM 的主要治疗方法包括自 2006 年起由强生在中国销售的蛋白酶体抑制剂万珂®、瑞复美®、武田制药开发的一种口服蛋白酶体抑制剂恩莱瑞®（伊沙佐米胶囊，ixazomib）、自 2019 年起由强生销售的输注 CD38 单克隆抗体 DARZALEX®（兆珂®，达雷妥单抗，daratumumab）以及多种万珂®及瑞复美®的仿制药，包括来自双鹭药业股份有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司、齐鲁制药有限公司及扬子江制药股份有限公司的来那度胺仿制药。中国临床肿瘤学会（CSCO）指南推荐来那度胺作为 R/R 和新诊断 MM 的治疗和维持治疗的标准疗法。

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

### 维达莎®

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

MDS 是最常见的血液系统恶性疾病之一。根据中国全国肿瘤登记中心、国际癌症研究机构及弗若斯特沙利文的研究，2019 年中国约有 22,100 例 MDS 新增病例。典型的发病年龄为 70 岁。较高危 MDS（中危-2 及高危 MDS）被认为是致命的，因为中位总生存率仅为 0.4 至 1.1 年，且近乎 30% 的患者进展为 AML。在中国，中危-2 及高危 MDS 的主要治疗方法为传统护理方法（CCR）（最佳支持治疗、小剂量阿糖胞苷及强化化疗）和低甲基化药物。强生销售的达珂®（地西他滨）为 2009 年在中国首个获批的低甲基化药物。过去几年，至少有九种地西他滨仿制药上市。正大天晴药业集团股份有限公司及四川汇宇制药股份有限公司亦有两种获批的阿扎胞苷仿制药。尽管如此，仍有超过 50% 的高危 MDS 患者接受传统护理方法治疗，且尚未获满足的医疗需求仍然很大。维达莎®是中国 MDS 治疗指南的一线推荐治疗方案。维达莎®已于 2018 年 10 月被纳入国家医保目录。

除瑞复美®和维达莎®外，我们先前在中国商业化 ABRAXANE®（注射混悬液用紫杉醇白蛋白结合型）直至 2020 年 3 月，ABRAXANE®在中国获批作为针对转移性乳腺癌患者的无溶剂化疗。2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售和使用百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，百时美施贵宝向我们提供了 180 天的通知，声称终止我们在中国销售 ABRAXANE®的许可，对此我们提出异议。自 ABRAXANE®被暂停以来，我们没有任何关于 ABRAXANE®的销售，也预计 ABRAXANE®未来不会产生收入。我们已对百时美施贵宝发起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已违反且仍在继续违反许可与供应协议的条款和条件。更多信息，请参见本报告题为“法律诉讼”的章节。

根据 EUSA Pharma 的独家授权许可，我们目前正在或计划于中国商业化以下药物：

### 萨温珂®

萨温珂®（SYLVANT®，注射用司妥昔单抗），一种白细胞介素-6（IL-6）拮抗剂，已获批准作为人类免疫缺陷病毒（HIV）呈阴性及人疱疹病毒-8（HHV-8）呈阴性的特发性多中心 Castleman 病（iMCD）患者的治疗方案。萨温珂®于 2021 年 12 月在中国获批用于治疗人类免疫缺陷病毒（HIV）阴性和人类疱疹病毒-8（HHV-8）呈阴性的多中心 Castleman 病（MCD）成人患者，该种疾病也称为特发性 MCD（iMCD）。在美国，估计每年约诊断出 6,500 至 7,700 例 Castleman 病（CD）新增病例，其中估计约 75%为单中心 Castleman 病，其余 25%为 HHV-8 相关的 MCD 或 HHV-8 呈阴性/iMCD。日本发病率与美国的情况相似，但 MCD 较单中心 CD 更为常见，而 HHV-8 相关的 MCD 较为罕见。在中国，关于此类疾病的流行病学的公开数据较少，但流行病学与特定种族之间没有明确的关联。

### 凯泽百®

凯泽百®▼（达妥昔单抗 β，dinutuximab beta），一种人鼠嵌合单克隆 GD2 抗体。凯泽百®▼获得 NMPA 附条件批准用于治疗 12 月龄及以上的高危神经母细胞瘤患者，这些患者既往接受诱导化疗后至少达到部分缓解，且随后进行过清髓性治疗和干细胞移植治疗，也可用于伴或不伴有残留病灶的复发或难治性（R/R）神经母细胞瘤患者。神经母细胞瘤几乎完全是一种儿童疾病。它是白血病及脑瘤之后的第三大最常见的儿童癌症，并为儿童中最常见的实体颅外肿瘤。关于这种疾病的流行病学的报告较少，估计 100 万名 19 岁以下的儿童中有 5 至 9 例神经母细胞瘤。治疗高危神经母细胞瘤患者的方案包括诱导化疗、手术切除、串联自体造血干细胞移植、放射疗法以及生物/免疫疗法（如达妥昔单抗 β）的维持治疗。我们于 2021 年 12 月开始商业化凯泽百®▼。

我们根据百奥泰的独家授权许可于中国商业化以下产品：

### 普贝希®（BAT1706）

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

普贝希®在中国获得 NMPA 批准（2021 年 11 月），于 2021 年末上市，用于治疗晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌（NSCLC）和转移性结直肠癌患者。

我们已获得在中国（包括港澳台地区）对普贝希®进行开发、生产及商业化的权利。百奥泰已于 2020 年 11 月向 EMA 提交上市许可申请及向 FDA 提交 BLA。在中国，齐鲁制药、信达生物以及复宏汉霖的三种贝伐珠单抗生物类似药已获批，三生国健药业（上海）股份有限公司等公司亦在开发多种贝伐珠单抗生物类似药。

### 报销及市场准入

我们的销售在很大程度上取决于可得性以及第三方付款人的覆盖与报销情况。在众多市场中，此类第三方为政府医疗体系，在美国等部分市场中也有私人付款人，例如私营医疗保险公司及医疗系统。2021 年，我们在 43 个市场对我们的产品进行商业化。

在中国，主要的付款人是政府的国家医疗保险系统，这一系统向中国大约 14 亿人口中的大多数人（超过 95%）提供基本医疗保险（BMI）。中国在国家层面上有三种类型的保险计划，依据城市或农村居民生活以及是否为职工而定。不同的计划在支付及保险范围方面具有不同的特征。中国药品的保险覆盖及报销受中国国家医疗保障局（国家医保局）的管辖，国家医保局负责监督国家医保目录。国家医保目录由三类目录组成。“甲类”和“乙类”目录通常称为“常规”目录。甲类目录一般包括上市时间较长的非专利药物，而乙类目录一般包括上市时间较短的药物，部分药物仍具有专利保护，与甲类目录相比，其报销的比比较低。2017 年，国家医保目录系统加入第三类，通常称为“丙类”目录或“谈判”目录。该目录一般包括较新的创新药物，这类药物经国家医保局与公司谈判成功后被列入目录。一般而言，列入丙类目录的药物价格低于列入时该药物在中国的现行价格。药物的国家医保目录价格为其在中国的现行价格，但报销比率可在省级进行调整。除国家医保目录外，还有省级医保目录。为将资源分配至其他产品，从而更好地服务于各省特定人群，允许各省不予报销 10-15% 的国家医保目录产品和适应症。根据 2019 年 7 月的国家医保局政策备忘录，原则上该项政策将于 2022 年前被逐步取消。因此，省级医保目录目前是中国公民可用的正式目录。除保险报销外，患者亦可选择自费购买所需药物。

我们的若干药物已获列入国家医保目录。在 2021 年 12 月公布的最新国家医保目录中，以下药物已被加入国家医保目录，自 2022 年 1 月 1 日起生效：

- 百泽安®的所有 5 项合格批准适应症-2021 年纳入 3 项新适应症，去年纳入 2 项适应症：
  - 百泽安®联合培美曲塞和铂类化疗用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗（2021 年 6 月获批，2021 年纳入 NRDL）；
  - 百泽安®用于治疗既往至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）的治疗（2021 年 6 月附条件批准，2021 年纳入 NRDL）；
  - 百泽安®联合紫杉醇和卡铂用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗（2021 年 1 月获批，2021 年纳入 NRDL）；
  - 百泽安®用于治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性 UC 患者（2020 年 4 月附条件批准，2020 年纳入 NRDL）；及
  - 百泽安®用于既往接受过至少 2 线治疗的经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者（2019 年 12 月附条件批准，2020 年纳入 NRDL）。
- 百悦泽®的所有 3 项已获批适应症-2021 年 11 月纳入 1 项新适应症，去年纳入 2 项适应症：
  - 百悦泽®用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人华氏巨球蛋白血症（WM）患者（2021 年 6 月附条件批准，2021 年纳入 NRDL）；
  - 百悦泽®用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤（MCL）成人患者（2020 年 6 月附条件批准，2020 年纳入 NRDL）；及
  - 百悦泽®用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者（2020 年 6 月附条件批准，2020 年纳入 NRDL）。
- 百汇泽®首次被纳入 NRDL 的批准适应症：
  - 百汇泽®用于治疗既往经过二线及以上化疗的伴有胚系 BRCA（gBRCA）突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者（2021 年 5 月附条件批准，2021 年纳入 NRDL）。



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

2018 年，中国启动了一项新政策，为国家医疗系统集中采购仿制药，称为“带量采购”（VBP）或 GPO（集体采购组织）或“4+7”（4 个直辖市及 7 个省会城市），首先在 11 个主要城市试行。在 2018 年试行后，该政策于 2019 年在全国范围内实施。这是一个以招标为基础的系统，为降低的药品价格提供了保证的采购数量。参与该项目要求产品通过质量一致性评价（QCE），而通过此评价则要求药品通过生物等效性（BE）比较，比较对象通常为原研方产品。这一系统为中标者提供市场的大部分采购量。一项招标可有超过一家中标公司，且随着更多投标者中标，保证的采购数量随之增加。这一系统仍在不断发展中，因此，有关多少投标者中标、中标数量及价格的确切条款也在不断变化。

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

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

我们在美国根据我们的 myBeiGene 计划下提供患者援助计划。该计划旨在通过协助获得报销、在允许情况下提供分摊付款额（Co-Pay）援助、在保险延误时提供临时免费产品以及为部分未投保及投保不足的患者提供免费产品援助，以提高使用百悦泽®的可达性。该计划也通过提供有关百悦泽®及其获批适应症、护理倡导者的教育及资料，以及将患者与支持团体和交通、住宿援助等支持来源联系起来，为患者和护理人员提供支持。

我们的产品管线

下表概述截至 2022 年 2 月 28 日我们自主研发的候选药物情况：

候选药物	项目	剂量递增	剂量扩展		关键性试验		已递交	已上市
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期		
百悦泽® (泽布替尼、 BTK)	单药治疗	R/R MCL (已在多个地区获批)						
		WM (2021 年 9 月 1 日美国 FDA 已获批)						
		R/R MZL (2021 年 9 月 15 日美国 FDA 授予加速批准, 2022 年 2 月 18 日加拿大卫生部获批)						
		WM † <sup>1</sup>						
		R/R MCL、R/R CLL/SLL (2020 年 6 月 3 日中国 NMPA 附条件批准)						
		R/R WM (2021 年 6 月 18 日中国 NMPA 附条件批准)						
		CLL/SLL (美国 FDA 已受理申请, FDA 决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日)						
		CLL、MZL (欧洲药品管理局 EMA 已受理申请)						
		WM、CLL/SLL						
		狼疮性肾炎						
	既往经治 CLL/SLL (对伊布替尼、Acalabrutinib 不耐受)							
	联合治疗	+ 利妥昔单抗 1L MCL						
		+ 奥妥珠单抗 R/R FL						
+ 来那度胺 +/- 利妥昔单抗 R/R DLBCL								
百泽安® (替雷利珠单抗、 PD-1)	单药治疗	R/R cHL (2019 年 12 月 26 日附条件批准)、2L+UC (2020 年 4 月 10 日附条件批准)、2L/3L HCC (2021 年 6 月 23 日附条件批准)、2L/3L NSCLC (2022 年 1 月 6 日获批)						
		2/3L MSI-H 或 dMMR 实体瘤, 2L ESCC						
		2L ESCC (美国 FDA 已受理申请, FDA 决议的目标日期为 2022 年 7 月 12 日)						
		1L HCC						
	+ 化疗	R/R NK 细胞/T 细胞淋巴瘤						
		1L Sq. NSCLC (2021 年 1 月 13 日获批), 1L 非 Sq. NSCLC (2021 年 6 月 23 日获批)						
		1L NPC						
		1L SCLC、II/IIIA 期 NSCLC、局限性 ESCC、1L UC						
	+ 帕米帕利 (PARP)	1L GC、1L ESCC						
		实体瘤						
+ 泽布替尼 (BTK)	B 细胞恶性肿瘤							
百汇泽® (帕米帕利、 PARP)	单药治疗	3L gBRCA+ OC (2021 年 7 月 5 日获批)						
		2L 铂敏感 OC 维持治疗						
		1L 铂敏感 GC 维持治疗						
		HER2-BRCA 突变型乳腺癌						
		实体瘤						
	+ TMZ (化疗)	实体瘤						
		+ RT/TMZ (RT/化疗)						
胶质母细胞瘤								

候选药物	项目	剂量递增	剂量扩展		关键性试验		已递交	已上市	
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期			
欧司珀利单抗 (TIGIT)	+百泽安® (替雷利珠单抗)	1L NSCLC							
		R/M 宫颈癌, R/M ESCC <sup>^</sup>							
		实体瘤							
	+替雷利珠单抗 +cCRT	1L SCLC							
III 期不可切除 NSCLC									
+替雷利珠单抗 +化疗	1L NSCLC								
	1L HCC								
+替雷利珠单抗 +BAT1706									
Lifirafenib (BRAF 二聚体)	+mirdametinib	B-Raf 或 K-RAS/N-RAS 突变实体瘤							
BGB-A425 (TIM-3)	单药治疗; +替雷利珠单抗	实体瘤							
BGB-A333 (PD-L1)	单药治疗; +替雷利珠单抗	实体瘤							
BGB-A445 (OX40)	+百泽安® (替雷利珠单抗)	实体瘤							
BGB-11417 (Bcl-2)	单药治疗; +泽布替尼	B 细胞恶性肿瘤							
	+地塞米松; +卡非佐米	R/R 多发性骨髓瘤							
	+阿扎胞苷	AML、MDS							
BGB-10188 (PI3K Delta)	单药治疗; +替雷利珠单抗; +泽布替尼	B 细胞恶性肿瘤; 实体瘤							
BGB-15025 (HPK1)	单药治疗; +替雷利珠单抗	晚期实体瘤							
BGB-23339 (TYK2)	单药治疗	炎症和免疫							

全球

中国

\*一些适应症于开始关键性 2 期或 3 期临床试验前不要求进行非关键性 2 期临床试验。 \*\*加速或附条件批准要求批准后进行验证性临床试验。 †R/R 或不适合化疗免疫治疗。 ^R/M: 复发/转移性

<sup>1</sup>加拿大 (2021 年 3 月 1 日)、澳大利亚 (2021 年 10 月 7 日)、欧盟 (27 个成员国) 加冰岛、列支敦士登和挪威 (2021 年 11 月 23 日)、英国 (2021 年 12 月 14 日)、瑞士 (2022 年 2 月 17 日)、韩国 (2022 年 2 月 24 日) 已获批

下表概述我们截至 2022 年 2 月 28 日的授权引进候选药物情况：

药物	(靶点) / 方案	剂量递增		剂量扩展		关键性试验		商业化权利	合作方
		1a 期	1b 期	2 期*	2 期**	3 期			
sotorasib	(KRAS G12C)	实体瘤、NSCLC、CRC						中国	AMGEN
tarlatamab <sup>^^</sup>	(DLL3)	SCLC							
pavurutamab <sup>^^</sup>	(BCMA)	MM							
AMG 176	(Mcl-1, SM)	血液恶性肿瘤							
AMG 330 <sup>^</sup>	(CD33)	髓系恶性肿瘤							
AMG 427 <sup>^^</sup>	(FLT3)	AML							
acapatamab <sup>^^</sup>	(PSMA)	前列腺癌							
AMG 509 <sup>^</sup>	(STEAPI XmAb)	前列腺癌							
AMG 199 <sup>^^</sup>	(MUC17)	GC/GEJC							
AMG 650	(口服小分子)	实体瘤							
AMG 506	(FAP × 4-1BB, DARPin <sup>®</sup> )	实体瘤							
AMG 994	双特异性抗体	实体瘤							
AMG 256	(抗 PD-1 × IL21 突变蛋白)	实体瘤							
Sitravatinib <sup>†</sup>	(多激酶抑制剂) + 替雷利珠单抗	NSCLC、RCC、OC、MEL						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	MIRATI THERAPEUTICS
	单药+ 替雷利珠单抗	HCC、GC/GEJC							
Zanidatamab <sup>††</sup>	(HER2, 双特异性抗体) + 化疗+ 替雷利珠单抗	GEA						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	zymeworks
	单药治疗	胆管癌							
	+ 化疗; +/- 替雷利珠单抗	乳腺癌、GC、GEA							
ZW49	(HER2, 双特异性 ADC)	表达 HER2 的癌症						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	zymeworks
BGB-3245 <sup>1</sup>	(B-RAF)	实体瘤						亚洲 (除日本)	SpringWorks
SEA-CD70	(抗 CD70)	MDS、AML						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Seagen
DKN-01	(DKK1) + 替雷利珠单抗 +/- 化疗	GC/GEJC						亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	leaptherapeutics
LBL-007	(LAG-3) + 替雷利珠单抗	晚期实体瘤						除中国	Leads Biolabs 维立志博
Vebicorvir <sup>†††</sup> (ABI-H0731) <sup>®</sup>	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒						中国	assemblybio
ABI-H3733	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒							

全球

中国

\*一些适应症于开始关键性 2 期或 3 期临床试验前不要求进行非关键性 2 期临床试验。 \*\*加速或附条件批准要求批准后进行验证性临床试验。

<sup>^</sup>BiTE, <sup>^^</sup>HLE BiTE (正在中国以外进行全球临床试验), <sup>†</sup>Mirati 也在进行自己的 sitravatinib 临床研究, 包括在非 Sq NSCLC 中进行的 3 期 SAPPHIRE 试验。<sup>††</sup>ZW25。<sup>†††</sup>Assembly 正在进行 vebicorvir 的 2 期三药联合研究和 ABI-H3733 的 1 期研究。

缩略语：AML：急性髓系白血病；HLE BiTE：半衰期延长的双特异性 T 细胞衔接蛋白，GC/GEJ：胃癌/胃食管结合部癌，HCC：肝细胞癌，IND：试验性新药，MEL：黑色素瘤，MM：多发性骨髓瘤，NHL：非霍奇金淋巴瘤，N/SCLC：非/小细胞肺癌，OC：卵巢癌，RCC：肾细胞癌，SM：小分子；（1）通过 MapKure，一家与 SpringWorks Therapeutics 的合资公司进行

### 我们的商业及临床阶段候选药物

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

#### **百悦泽®（泽布替尼），一款 BTK 抑制剂**

我们目前正于全球及中国的广泛关键性临床项目中，对泽布替尼作为单药疗法及联合其他疗法治疗多种淋巴瘤进行评估。根据我们的生化分析，泽布替尼对 BTK 的选择性高于亿珂®（伊布替尼），一款已获批准的 BTK 抑制剂；各自不同的 1 期临床试验显示，泽布替尼的暴露量高于伊布替尼；及其于患者外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时 BTK 靶点抑制。

##### *临床开发项目及药政状况概览*

我们已在全球多地宣布百悦泽®的获批，包括在美国、中国、欧盟、英国、加拿大和澳大利亚。截至 2022 年 2 月，我们自己以及在我们的 5 个分销合作伙伴的支持下，已提交了另外 43 份百悦泽®上市许可申请，分销合作伙伴包括：Adium Pharma（拉丁美洲和加勒比地区）、NewBridge Pharmaceuticals（中东和北非）、Erkim（土耳其）、Nanolek（俄罗斯）和 Medison（以色列）。

基于迄今为止的临床数据，我们认为百悦泽®具备潜在的同类最优的特性，我们正于多种适应症中开展广泛的全球关键性项目，包括九项注册性或注册可用临床试验。九项研究中有 4 项为 3 期临床试验，5 项被设计为注册可用 2 期临床试验。

我们已公布百悦泽®单药头对头对比伊布替尼治疗 WM 的 3 期临床试验（ASPEN，NCT03053440）的结果，并已纳入全球多地的申请材料。我们也正在进行一项百悦泽®对比苯达莫司汀及利妥昔单抗治疗初治 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验（SEQUOIA，NCT03336333）以及头对头对比伊布替尼治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的 3 期临床试验（ALPINE，NCT03734016）。我们已完成 SEQUOIA 及 ALPINE 的患者入组。我们的第四项 3 期临床试验为正在进行的针对初治 MCL 患者的 3 期验证性临床试验（NCT04002297）。此外，我们拥有五项已申报或正在进行的设计为注册可用的 2 期临床试验，包括四项作为单药分别治疗复发或难治性 MCL、复发或难治性 WM、复发或难治性 CLL/SLL 及复发或难治性边缘区淋巴瘤的临床试验（分别为 NCT03206970、NCT03332173、NCT03206918 及 MAGNOLIA、NCT03846427）以及一项正在进行的联合佳罗华®（奥比妥单抗）治疗复发或难治性滤泡淋巴瘤患者的关键性 2 期临床试验（ROSEWOOD，NCT03332017）。最后，我们也正在研究泽布替尼作为联合治疗针对 DLBCL 及 CLL/SLL 的若干临床试验，包括两项与维奈克拉联合用药治疗 CLL/SLL。

我们将继续在全球范围内寻求百悦泽®的药政批准。2022 年 2 月，我们宣布美国 FDA 已受理一项针对 CLL/SLL 的新适应症上市申请（sNDA），根据《处方药使用者付费法案》（PDUFA），FDA 对此项上市申请做出决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日。欧洲药品管理局（EMA）已受理 MZL 和 CLL 的两项上市申请。我们预计今年将继续收到全球申报的监管决定，包括 10 多个市场的潜在额外批准。我们预期 2022 年上半年公布百悦泽®对比伊布替尼针对二线 CLL/SLL 的 ALPINE 临床试验的更新主要结果。最后，我们预期于 2022 年完成百悦泽®与奥比妥单抗联合用药对比单一奥比妥单抗治疗复发或难治性滤泡淋巴瘤患者的关键性 2 期 ROSEWOOD 临床试验的患者入组。

#### **百泽安®（替雷利珠单抗），一种抗 PD-1 抗体**

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

临床开发项目与药政状况概览

百济神州已在中国和全球启动或完成了 17 项潜在注册可用临床试验，包括 13 项 3 期临床试验和 4 项关键性 2 期临床试验，旨在支持全球和中国的药政申请。

我们针对肺癌进行的临床试验包括：

- 评估替雷利珠单抗对比多西他赛用于二线或三线治疗局部晚期或转移性 NSCLC 患者的全球 3 期临床试验（NCT03358875）；
- 两项评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗鳞状及非鳞状 NSCLC 的中国 3 期临床试验（分别为 NCT03594747 及 NCT03663205）；
- 评估替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于治疗一线 SCLC 的中国 3 期临床试验（NCT04005716）；及
- 替雷利珠单抗联合含铂双重化疗作为 NSCLC 患者新辅助治疗的中国 3 临床期试验（NCT04379635）。

我们针对肝癌进行的试验包括：

- 替雷利珠单抗对比索拉菲尼用于一线治疗 HCC 患者的全球 3 期临床试验（NCT03412773）；及
- 用于治疗二线或三线不可切除的 HCC 的全球单臂关键性 2 期临床试验（NCT03419897）。

我们针对胃癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗胃癌患者的全球 3 期临床试验（NCT03777657）。

我们针对淋巴瘤进行临床的试验包括：

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

我们针对尿路上皮癌进行的临床试验包括：

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

我们针对 ESCC 进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比化疗用于二线治疗晚期 ESCC 患者的全球 3 期临床试验（NCT03430843）；
- 替雷利珠单抗联合化疗用于一线治疗 ESCC 患者的全球 3 期临床试验（NCT03783442）；及
- 替雷利珠单抗对比安慰剂联合同步放化疗用于治疗局部型 ESCC 患者的中国 3 期临床试验（NCT03957590）。

最后，我们针对实体瘤和鼻咽癌进行的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗用于 MSI-H/dMMR 实体瘤患者的中国 2 期临床试验（NCT03736889）；及
- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗鼻咽癌患者的中国与泰国 3 期临床试验（NCT03924986）。

截至 2022 年 1 月，我们已经在 35 个国家招募超过 9,000 名受试者参与替雷利珠单抗临床试验，其中接近 3,000 名受试者来自于中国以外地区。这些临床试验包括 11 个设计用于全球药政审批的多地区注册性临床试验。迄今为止，我们的试验数据表明，替雷利珠单抗在治疗多个肿瘤类型总体而言耐受性良好并展现出抗肿瘤活性。

### **百汇泽®（帕米帕利），一种 PARP1 及 PARP2 抑制剂**

百汇泽®（帕米帕利，pamiparib）是一种聚腺苷二磷酸聚合酶 1（PARP1）及 PARP2 的选择性小分子抑制剂，目前正作为潜在单一和联合疗法治疗多种实体瘤进行临床评估。基于百汇泽®于临床前模型中表现出的大脑渗透性、高选择性、强大的 DNA 捕捉活性及良好的口服生物利用度，我们认为其与其他 PARP 抑制剂中对比具有差异化的潜力。

#### *临床开发项目及药政状况概览*

在中国，百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA（gBRCA）突变相关复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。该适应症的完全批准取决于正在进行的百汇泽®在该人群中的具有临床获益的确证性临床试验的结果。

此外，我们的临床开发计划包括作为针对铂敏感复发性卵巢癌患者维持治疗的 3 期临床试验（NCT03519230）、BRCA 突变 HER2 阴性乳腺癌的 2 期临床试验（NCT03575065）、一线铂敏感胃癌患者维持治疗的 2 期临床试验（NCT03427814）及联合替莫唑胺治疗多形性成胶质细胞瘤的 1b/2 期临床试验（NCT03150862）。

我们预期将于 2022 年上半年公布铂敏感复发性卵巢癌患者的 3 期维持临床试验的主要结果。

### **欧司珀利单抗（BGB-A1217），一种 TIGIT 抑制剂**

欧司珀利单抗（BGB-A1217）是一种针对 TIGIT 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。免疫检查点分子欧司珀利单抗目前正在两项全球 3 期临床试验中进行评估，即与替雷利珠单抗联合用药治疗 NSCLC 的 AdvanTIG-301（NCT04866017）和 AdvanTIG-302（NCT04746924）。迄今为止，欧司珀利单抗开发项目已入组约 800 例患者，其中包括在肺癌、食管鳞状细胞癌和宫颈癌患者中进行的 6 项全球临床试验。

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

我们已完成 AdvanTIG-202 试验（NCT04693234）针对既往经治复发性或转移性宫颈癌患者的患者入组。我们预计在 2022 年启动其他关键性临床试验，并公布 2 期试验扩展队列的数据。

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

Lifirafenib 是一种具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。Lifirafenib 于临床前模型及携带 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的肿瘤患者中显示出抗肿瘤活性。我们在开发 lifirafenib 用于治疗丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）通路畸变的癌症，包括 BRAF 基因突变及第一代 BRAF 抑制剂无效的 KRAS/NRAS 基因突变。我们认为，lifirafenib 作为单一疗法或联合其他药物可能有治疗黑色素瘤、NSCLC 及子宫内膜癌等多种恶性肿瘤的潜力。

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

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

### ***Sitravatinib, 一种多激酶抑制剂***

2018年1月,我们与 Mirati Therapeutics,Inc (Mirati)就 Mirati 的 sitravatinib 于亚洲(不包括日本及若干其他国家)、澳洲及新西兰的开发、生产及商业化达成独家授权许可协议。Sitravatinib 是一种在研选择性多激酶抑制剂,可有效抑制受体酪氨酸激酶,包括 RET、TAM 家族受体(TYRO3、Axl、MER)及分裂家族受体(VEGFR2、KIT)。Mirati 正对 sitravatinib 在治疗先前经过免疫检查点抑制剂治疗的难治性患者的多个临床试验中进行评估,包括于 2019 年启动的 sitravatinib 治疗 NSCLC 的 3 期临床试验 SAPPHERE。美国癌症研究协会(AACR)2021 年会上公布的数据中展示了百济神州开展的 sitravatinib 与替雷利珠单抗联合用药治疗既往接受 PD-1/L1 抑制剂后复发/难治的不可切除或转移性黑色素瘤和晚期铂类耐药卵巢癌(PROC)患者的 1b 期临床试验(NCT03666143)的两个队列。百济神州正在开展包括 sitravatinib 与替雷利珠单抗联合用药针对非小细胞肺癌的一项三期临床试验在内的多项临床试验对 sitravatinib 进行评估。

### ***BGB-11417, 一种 Bcl-2 小分子抑制剂***

BGB-11417 是一种在研 Bcl-2 小分子抑制剂。我们已完成 BGB-11417 的临床前及新药临床试验申报前研究(IND),该研究显示出针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性及高选择性。这种分子显示出较维奈克拉更强效,有望克服维奈克拉的耐药性的潜力。此外,相对于 Bcl-xL,它比维奈克拉更具有选择性。最后,我们认为其具备与百悦泽®联合用药的有利条件。我们正于澳洲及美国进行一项 1 期临床试验(NCT04277637),用于研究 BGB-11417 及其联合泽布替尼治疗成熟 B 细胞恶性肿瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学及初步抗肿瘤活性。我们预计在 2022 年启动对 BGB-11417 的关键性临床试验。

### ***BGB-A445, 一种 OX40 激动剂抗体***

BGB-A445 是一种在研针对 OX40 抗原激动剂抗体。作为非配体竞争抗体,BGB-A445 不会破坏 OX40 与 OX40 配体结合。临床前实验显示,BGB-A445 的有效性随着剂量增加而增加,而其他配体竞争抗体却随着剂量增加而减弱。BGB-A445 也在临床前测试中显示出与若干其他药物联用的潜力,如替雷利珠单抗以及 TLR9 激动剂、PI3Kδ 抑制剂、sitravatinib 以及化疗。我们正进行 BGB-A445 联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床试验(NCT04215978)。我们预计在 2022 年上半年启动对 BGB-A445(OX40)的剂量扩展部分。

### ***ZW25 (zanidatamab), 一种靶向 HER2 双特异性抗体***

Zanidatamab 是一种靶向 HER2 的新型在研 Azymetric™双特异性抗体,目前正处于与 Zymeworks Inc.合作进行的临床后期开发阶段。百济神州拥有于亚洲(日本除外)、澳洲及新西兰的开发及商业化 zanidatamab 的权利。我们正在参与三项 zanidatamab 正在进行的临床试验。第一项是治疗 HER2 阳性乳腺癌及胃癌的 1/2 期临床试验(NCT04215978)。乳腺癌组的治疗是 zanidatamab 与多西他赛联用,胃癌组联合 zanidatamab 与我们的 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗及化疗联用。第二项临床试验是 zanidatamab 作为单药治疗晚期或转移性 HER2 扩增胆管癌患者的 2b 期临床试验(NCT04466891)。我们已在 2021 年年末启动一项全球 3 期临床试验(NCT05152147),评估 zanidatamab 与化疗联合含或不含替雷利珠单抗治疗 HER2 阳性胃食管癌。我们预计在 2022 年完成 2L 胆管癌患者的入组。

### ***BGB-A425, 一种 TIM-3 抑制剂***

BGB-A425 是一种针对 T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3(TIM-3)的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。我们正在进行 BGB-A425 与替雷利珠单抗联合治疗多种实体瘤的 1/2 期临床试验(NCT03744468)。

### ***BGB-15025, 一种小分子 HPK1 抑制剂***

BGB-15025 是一种在研 HPK1 小分子抑制剂,HPK1 是 TCR 信号的关键负反馈调节因子。临床前研究显示,对 HPK1 的抑制可增强 T 细胞的激活。此外,临床前研究表明,BGB-15025 与替雷利珠单抗具有联合活性,并且具有广阔治疗窗口。我们已于 2021 年启动 BGB-15025 单药和联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床试验



(NCT04649385)。这项试验正在全球的多个国家中进行。我们预计在 2022 年下半年启动对 BGB-15025 的剂量扩展部分。

### 我们的临床前项目

我们拥有专属的生物学研究平台，让我们能够研究和开发小分子及生物大分子。过去十年，该平台已研究出超过 10 项临床阶段药物，包括三款自主研发的分子。这三款分子已分别获获美国、中国、欧盟及其他市场监管机构批准，目前在全球有多个待获批或计划提交的申请。该平台为以可应用于肿瘤及其他领域的多种药物技术平台为基础，涵盖从肿瘤药物的早期发现到商业化的全流程技术系统。我们拥有开发小分子及抗体药物以及生产我们自有药物及潜在的其他药物的核心技术平台。我们目前有超过 50 个临床前项目，其中一半有潜力成为同类最佳或同类首创。

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

### 生产及供应

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

#### *我们的生产设施*

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

我们于苏州的生产设施超过 13,000 平方米，包括一个年产能约 1 亿粒片剂和胶囊的小分子药物产品生产基地及一个为临床开发生产药物供应临床试验的 2 x 500 升产能的生物药临床开发生产设施。我们的生产设施符合或超过美国、欧盟及中国监管规定的设计标准，并被授予生产许可证以生产商业化量级的百悦泽®与百汇泽®供应中国市场。

由于不断增长的商业和临床需求，我们已经在苏州附近新建了一座小分子制造工厂，年产能可达 6 亿剂固体口服制剂。这个面积近 50,000 平方米的工厂预计将取代我们目前的苏州基地，并为我们不断增长的产品管线中的小分子药物及候选药物提供支持。

我们将继续投资建设位于中国广州市占地面积约 100,000 平方米的先进的大分子生物制剂生产基地，一期工厂和二期工厂分别于 2019 年 9 月及 2020 年 12 月完工，一次性产能为 24,000 升。三期工厂于 2021 年 12 月底完工，将增加额外 40,000 升产能。一期工厂目前获批为中国市场进行百泽安®（替雷利珠单抗）端到端商业生产。建成后，此工厂总产能将达到 64,000 升。我们已经购买了当前工厂南部一块相邻土地，目前正在评估四期工厂的扩建，以为我们不断增长的产品管线中的大分子药物及候选药物提供支持。

我们也正扩展自有的生物制剂生产能力，包括未来在美国的生产基地。目前已完成在新泽西州霍普韦尔的普林斯顿西部创新园区的 42 英亩（约 17 万平方米）用地收购，用于建设一个全新商业化阶段的生产基地和临床研发中心。初期建设将于 2022 年启动。该基地位于新泽西州州际公路 I95 走廊的战略位置，拥有丰富的人才库，还预留了超过 100 万平方英尺的可开发地产，以备进一步拓展以满足现有药物及管线的需求。

### 合约生产机构

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

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

我们与所聘请的外包供应商达成的协议通常包括产品质量或服务细节、技术标准或方法、交货条款、约定价格及付款以及产品检验和验收标准等条款。一般情况，我们被允许退回任何不符合规定质量标准的产品。我们的外包供应商自行采购原材料。通常，外包供应商要求在发票日期起 30 日内结算付款。在某些情况下，任何一方均可向另一方发出通知终止协议。

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

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

### 安进合作

#### 合作协议

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

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

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

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

安进合作协议载有双方作出的惯常声明、保证及承诺。协议将基于每一项产品持续有效，除非任何一方依据协议条款将其提前终止。协议可在双方达成书面一致同意后终止，也可在一方未能对实质违约进行补救、发生资不抵债、未能遵守指定的合规条款、在遵守指定的谈判机制的前提下，某些不利的经济影响或未能实现商业目标时由另一方终止。此外，如果安进在特定条件下暂停开发某一管线产品，则安进有权在该管线产品的范围内终止协议，但双方仍可决定是否在中国继续开发该管线产品。

### 股份购买协议

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

根据股份购买协议，安进同意（1）直至（a）交割满四周年，（b）合作协议期满或终止及（c）百济神州有限公司控制权变更（以较早者为准）为止锁定其股票的出售；（2）直至（a）其无权委任董事日期满一周年及（b）其所持已发行股份数目少于 5% 日期（以较晚者为准）为止的休止期；及（3）直至（a）交割满五周年及（b）休止期届满（以较晚者为准）为止对提交股东批准的若干事项的股份进行投票的投票协议，均指在特定情况下及如协议所示。于（1）锁定期届满及（2）休止期届满（以较晚者为准）后，安进同意在任何滚动的 12 个月期间，不出售占当时公司已发行股份 5% 以上的股份，但特定例外情况除外。此外，安进将有权指定一名独立董事在我们的董事会任职，直至安进因出售其普通股或未参与日后发售的情况，导致其持有股份少于当时本公司已发行股份 10% 之日；及（b）安进合作协议到期或终止日期满三周年（以较早者为准）为止。根据股份购买协议的条款，安进亦将在锁定期届满时享有特定的注册权利。此外，我们已同意尽合理努力向安进提供机会，以根据发售中其他买方的相同条款及条件参与一定数额的后续新证券发售，以使安进持有本公司 20.6% 股份，但是须遵守适用法律及香港联交所规则以及其他指定条件。

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

### 诺华合作

#### 关于百泽安®（替雷利珠单抗）的合作及授权协议

2021 年 1 月 11 日，我们的全资子公司百济神州瑞士与诺华达成合作与授权协议（以下简称“诺华合作与授权协议”），于 2021 年 2 月 26 日生效。据此，Novartis Pharma AG（以下简称“诺华”）有权在多个国家开发、生产和商

业化替雷利珠单抗，授权区域包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本（以下简称“授权区域”）。

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

根据诺华合作与授权协议，我们和诺华已在授权区域内对替雷利珠单抗进行共同开发，其中诺华负责过渡期后的药政注册申请以及批准后的商业化活动。此外，双方均可开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的潜在用药组合。我们将负责为正在开展的替雷利珠单抗临床试验提供资金，诺华同意在授权区域为新开展的注册性、衔接或药品上市后的研究提供资金。基于特定条件，双方均同意在授权区域为双方同意的其他新开展的临床试验共同提供资金，但每一方将负责为各自用于评估替雷利珠单抗联合该方或第三方药物开展的临床试验提供资金。我们将在初期负责向诺华供应替雷利珠单抗，诺华有权在生产工序成功转移后自行生产于授权区域内使用的替雷利珠单抗。此外，在获得上市许可后，我们有权在美国、加拿大和墨西哥基于适应症与诺华共同商业化产品，诺华将承担部分费用。各方均保留商业化其专有产品与替雷利珠单抗的用药组合的全球权利。

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

### *关于 Ociperlimab 的选择权、合作与授权协议*

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

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

根据诺华选择权、合作与授权协议，在选择权行使有效期间，诺华同意针对选定瘤种启动、开展并资助新的 ociperlimab 联合替雷利珠单抗的全球临床试验，我们同意扩大现有的两项正在进行的临床试验的入组。此外，选择权行使后，双方同意在授权区域共同开发 ociperlimab，其中诺华将与我们共同承担全球试验的开发成本，并在一段时间的过渡期后，负责 ociperlimab 在授权区域的药政申请递交，以及在获得药政批准后的商业化。此外，双方可以开展全球临床试验以探索 ociperlimab 与其他肿瘤疗法联合用药的潜在可能。我们在合作初期将为诺华供应 ociperlimab，在生产工艺的顺利转移后，诺华有权利生产在授权区域使用的 ociperlimab。在获批之后，百济神州同意在美国承担 50% 的共同商业化活动和共同医学事务活动，并拥有在加拿大和墨西哥市场至多 25% 的共同商业化选择权，前述事项均由

诺华提供部分资金。每一方保留将其专有产品与 ociperlimab 进行联合商业化的全球性权利，这与双方现有合作协议项下替雷利珠单抗的安排相同。我们保留在我们计划于美国新泽西州霍普韦尔建设的生产基地商业化生产 ociperlimab 并供应 ociperlimab 一定比例的商业化供应的权利。

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

### 新基许可及供应协议

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

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

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

中国许可协议含有惯常的陈述和保证以及保密和相互补偿条款。

### 知识产权

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

截至 2022 年 1 月 22 日，我们拥有 40 项美国专利、24 项中国专利、多项待审批美国及中国专利申请以及相应的国际范围内的专利和专利申请。此外，我们还拥有专利合作条约（以下简称“PCT”）国际专利申请，我们计划在美国和其他司法管辖区提交其国家申请，或提交另外的 PCT 专利申请优先权。对于美国和欧洲的已授权专利，只要我们符合获得此类专利期限延长的适用要求，我们将可能有权获得延长专利到期日的专利期限延长。例如，在美国，一旦药品获得 FDA 批准，我们就可以申请将一项覆盖药品的专利的专利期限延长最长至五年。延长的确切期限取决于我

们于临床研究中投入的时间，以及获得 FDA 批准的时间。在中国，经修订中国专利法于 2021 年 6 月 1 日生效，其规定专利期限补偿最长为五年，与美国类似。

截至 2022 年 1 月 31 日，我们的药物及后期临床候选药物的主要专利概述如下：

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

<sup>(1)</sup> 预期到期日不包括专利期限延长的任何附加期限。

我们在中国拥有百时美施贵宝（以下简称“BMS”）授权的三种药物。截至 2022 年 1 月 31 日，此类药物的主要专利概述如下：

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

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

产品	地区	专利保护客体	到期日
安加维®（地舒单抗）	中国	抗体	2022
倍利妥®（贝林妥欧单抗）	中国	无专利	不适用
凯洛斯®（卡非佐米）	中国	化合物及成分	2025

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

个别专利的期限可能因取得相关专利所在的国家而异。在我们提交申请的大多数国家（包括美国和中国），已授权专利的期限通常是从适用国家的非临时专利申请的最早申请日起计 20 年。在美国，专利期限在某些情况下可能通过专利期限调整而延长专利期限，以此种方式延长专利期限的是计及美国专利及商标局（以下简称“美国专利及商标局”）行政延误超出专利申请人自己于审查程序当中的延误的部分；倘若专利最终因到期日更早的共同拥有专利而被取消，则专利期限亦可能缩短。此外，在特定情况下，专利期限可被延长以有效地补偿在取得 FDA 的监管批准时实际损失的一部分专利期限。但是，专利期限补偿不得超过五年，且包括专利期限补偿在内的总专利期限不得超过 FDA 批准后 14 年。在中国，经修订的中国专利法已于 2021 年 6 月 1 日生效，其规定有与美国类似的专利期限调整及专利期限延长。

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

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

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

## 竞争

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

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

百泽安®（替雷利珠单抗）- FDA 已批准多个 PD-1 或 PD-L1 抗体药物。这些药物包括默沙东的可瑞达®（帕博利珠单抗）、BMS 的欧狄沃®（纳武利尤单抗）、罗氏的泰圣奇®（阿替利珠单抗）、阿斯利康的英飞凡®（度伐利尤单抗）、辉瑞和默克雪兰诺的 BAVENCIO®（阿维鲁单抗）、再生元和赛诺菲的 LIBTAYO®（西米普利单抗）和葛兰素史克的 JEMPERLI®（多塔利单抗）。全球范围内，除百泽安®（替雷利珠单抗）之外，若干 PD-1 或 PD-L1 抗体药物正处于临床后期开发中。在中国，截至 2022 年 2 月 1 日，已有七种其他获批的 PD-1 抗体，即欧狄沃®（纳武利尤单抗）、可瑞达®（帕博利珠单抗）、君实的拓益®（特瑞普利单抗）、信达的达伯舒®（信迪利单抗）、恒瑞的艾瑞卡®（卡瑞利珠单抗）、康方生物的安尼可®（派安普利单抗）以及誉衡生物的誉妥®（赛帕利单抗）；并已有四种获批的 PD-L1 抗体药物：阿斯利康的英飞凡®（度伐利尤单抗）、罗氏泰圣奇®（阿替利珠单抗）、基石药业的择捷美®（舒格利单抗）以及康宁杰瑞的恩维达®（恩沃利单抗）。中国目前约有 40 款 PD-1 和 PD-L1 药物处于临床开发中。

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

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

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

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

## 政府监管

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



## 美国监管

### 美国政府监管和产品批准

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

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

### 美国药物开发过程

FDA 要求的药物或生物制品在美国上市前的过程通常包括以下内容：

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

### 临床前研究和临床试验

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

所有临床试验必须在一名或多名合格研究者的监督下按照 GCP 法规进行。这些法规要求所有研究受试者在参与任何临床试验之前提供书面知情同意书。此外，机构审查委员会（以下简称“IRB”）必须在任何研究中心开始临床试

验之前审查和批准任何临床试验的计划，IRB 必须至少每年进行持续审查和重新批准研究。除其他外，IRB 需要考虑参与临床试验的个体的风险是否最小化，相较预期获益是否合理。IRB 还批准必须提供给每例临床试验受试者或其法定代表的临床试验信息和知情同意书，并必须监测临床试验直至完成。一些试验由独立的合格专家小组监督，该专家组由试验申办方组织，称为数据安全监测委员会。该小组基于仅该小组维护的可用试验数据的访问权限，授权试验是否可在指定检查点进行，如果确定受试者存在不可接受的安全性风险或其他原因（如未证明有效性），则可建议停止临床试验。

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

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

人体临床试验通常在三个可能重叠或合并的连续阶段进行：

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

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

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

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

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

*美国扩展使用权*

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

### *美国审评和批准过程*

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

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

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

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

### *美国联用药物监管*

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

### *美国伴随诊断监管*

如果治疗药物的安全有效的使用依赖于体外诊断，那么 FDA 通常需要在批准治疗产品的同时批准或清除该诊断，称为伴随诊断。2014 年 8 月，FDA 发布了最终指南，阐明了适用于批准治疗产品和体外伴随诊断的要求。根据该指

导原则，新药、伴随诊断设备及其相应的治疗应同时获得 FDA 批准或批准，用于治疗产品说明书中指示的用途。一旦获得批准，伴随诊断必须遵循上市后要求，包括 FDA 质量体系法规、医疗器械报告、召回和更正的要求以及产品上市要求和限制。伴随诊断生产商在任意时间接受 FDA 非事先通知的核查，FDA 将对产品和公司设施进行稽查以符合其要求。

### 加速程序

#### 快速通道认定

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

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

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

#### 加速批准

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

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

#### 突破性疗法认定

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

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

### 优先审评

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

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

### 儿科用药信息

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

### 批准后要求

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

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

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

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

### 专利期恢复和监管排他权

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

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

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

### 生物仿制药和独占权

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

对照生物制剂从对照产品首次获得许可时起被授予 12 年的独占权。首个通过仿制药批准途径提交审批并被认定为与对照产品可以互换的生物制品将取得能够对抗其他通过仿制药批准途径提交审批的生物制品的独占权，权利期限为以下最短者：（1）首次商业化上市后 1 年；（2）若未受到法律方面的异议，批准后 18 个月；（3）若申请已经提交，对生物制品专利提出异议的诉讼获得对申请人有利的判决后 18 个月；以及（4）申请获得批准后的 42 个月，若诉讼程序在该 42 个月期限内仍在持续。

### 孤儿药

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

FDA 批准孤儿药认定后，FDA 公开披露该药物或生物制品的仿制药身份及其潜在的孤儿药。孤儿药认定在监管审评和批准过程中没有任何优势或持续时间的缩短。第一个获得 FDA 批准用于治疗特定疾病或病症的 FDA 孤儿药认定

的特定活性成分的 NDA 或 BLA 申请人有权在美国获得该产品的 7 年独家上市期，用于该适应症。孤儿药认定的其他优势包括对某些研究的税收抵免和免除 NDA 或 BLA 申请人的费用。

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

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

### *临床试验信息的披露*

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

### *药品覆盖率、定价和报销*

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

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

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

### *医疗改革*

美国政府和各州立法机构对实施成本控制计划以限制政府支付的医疗费用的增长表现出极大的兴趣，包括价格控制、限制报销和对仿制药替代品牌处方药的要求。例如，《平价医疗法案》（以下简称“ACA”）包含可能降低药品盈利能力的条例，例如，增加医疗补助方案报销药物的退税，将医疗补助退税扩大到医疗补助管理的医疗计划，对某些联邦医疗补助 D 部分受益人的强制性折扣，以及根据医药公司向联邦医疗保健方案销售的份额收取年费。在现有控制和措施的司法管辖区采取政府控制和措施以及收紧限制性政策，可能会限制药品支付。

自颁布以来，ACA 的某些条例尚未完全实施，而某些条例则受到司法、国会和行政方面的挑战。2021 年 6 月 17 日，美国最高法院驳回了几个州最近对 ACA 提出的司法挑战，但没有具体裁定 ACA 是否合乎宪法。最高法院裁决之前，拜登总统发布了一项行政命令，启动从 2021 年 2 月 15 日到 2021 年 8 月 15 日的特殊参保期，以便民众通过 ACA 获得健康保险。该行政命令还指示某些政府机构审查和重新考虑其限制获得医疗保健的现有政策和规则，其中包括重

新审查包括工作要求在内的医疗补助示范项目和豁免计划，以及通过联邦医疗补助或 ACA 获得医疗保险造成不必要障碍的政策。目前尚不清楚拜登政府的其他医疗改革措施或其他挑战废除或取代 ACA 的努力（如有）将如何影响我们的业务。

自 ACA 颁布以来，美国还提出并通过了其他立法变更。例如，《2018 年两党预算法案》还修订了 ACA，自 2019 年 1 月 1 日起生效，将参与联邦医疗补助 D 部分的制药商所需支付的销售点折扣从 50% 提高到 70%（自 2019 年 1 月 1 日起生效），并缩小了大多数联邦医疗补助药物计划中的承保差距，通常称为“甜甜圈洞”。

此外，《2011 年预算控制法案》和《2015 年两党预算法案》导致医疗保险支付给医疗保健提供者的总金额减少，每个财政年度最多减少 2%，除非国会采取额外行动，否则在 2030 年之前一直有效。根据《冠状病毒援助、救济和经济安全法案》（也称为 CARES 法案）和随后的立法，由于 COVID-19 疫情，这些削减已从 2020 年 5 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日暂停。拟议的立法如果获得通过，将把暂停期延长至疫情结束。此外，2013 年 1 月 2 日，《美国纳税人救助法案》签署成为法律，其中包括减少对医院、影像中心和癌症治疗中心等几种类型的医疗保健提供者的医疗保险支付，并延长了诉讼时效，让政府可以用三至五年收回多付给医疗保健提供者的款项。

在 2017 年 4 月 13 日，CMS 已发布最终规则，该规则将赋予各州为个人及小型团体市场保险公司设定基准的更大灵活性，其可能产生放宽平价医疗法案规定的通过此类市场保险销售计划的基本健康福利市场的影响。2019 年 5 月 23 日，CMS 发布了最终规则，允许联邦医疗保险优势计划从 2020 年 1 月 1 日开始选择对 B 部分药物使用阶梯疗法。2019 年 12 月 20 日，前总统特朗普签署了《进一步合并拨款法案》（Further Consolidated Appropriations Act (H.R.1865)），废除了凯迪拉克税、健康保险提供者税和医疗器械消费税。无法确定未来是否会征收类似的税款。

政府加强了针对制造商其销售产品定价方式的审查，导致最近开展了几项国会调查并提出了一些议案，旨在提高产品定价的透明度、审查定价和制造商患者计划之间的关系和改革政府对药品的计划报销方法等。目前尚不清楚拜登政府是否会在 2021 年 1 月 20 日之后挑战、撤回、撤销或以其他方式修改前特朗普政府的执行和行政行为。

此外，在 2020 年 7 月 24 日和 2020 年 9 月 13 日，前总统特朗普宣布了几项与处方药定价相关的行政命令，旨在实施政府的多项提议。作为回应，FDA 于 2020 年 9 月 24 日发布了最终规则，该规则于 2020 年 11 月 30 日生效，为各州制定和提交加拿大药品进口计划提供指导。此外，2020 年 11 月 20 日，联邦医疗保险和联邦医疗补助服务中心（以下简称“CMS”）发布了一项临时最终规则，实施最惠国（以下简称“MFN”）模式，根据该模式，基于在人均国内生产总值相近的经济合作与发展组织国家中制药商获得的最低价格，将计算某些药物和生物制剂的联邦医疗保险 B 部分报销率。MFN 模式法规要求 B 部分医疗保健提供者参与，并将在美国所有州和地区适用，时限七年，从 2021 年 1 月 1 日开始，到 2027 年 12 月 31 日结束。然而，针对多个行业团体提起的诉讼，美国加利福尼亚州北区地方法院于 2020 年 12 月 28 日发布了一项全国性的初步禁令，禁止政府被告在完成《行政程序法》规定的通知和评论程序之前实施 MFN 规则。2021 年 1 月 13 日，在美国马里兰州地区由行业团体提起的另一起诉讼中，政府被告提出了一项中止诉讼的联合动议，条件是政府不会对美国加州北区地区法院授予的初步禁令提出上诉，并且源于 MFN 临时最终规则的任何最终法规的执行不得早于该法规在联邦登记册上公布后 60 天。此外，加拿大当局还通过了旨在保护加拿大药品供应不受短缺影响的规则。如果实施，从加拿大和 MFN 模式进口药品可能会对我们收到的药品价格产生重大不利影响。此外，2020 年 11 月 30 日，美国卫生与公众服务部（“HHS”）最终确定了一项法规，取消了制药商直接或通过药房福利经理向 D 部分计划赞助商降价的安全港保护，除非法律要求降价。该规则还为销售点反映的降价形成了一个新的安全港，并为药房福利经理和制造商之间的某些固定费用安排形成了一个安全港。根据法院命令，上述安全港的移除和添加被推迟，最近的立法规定暂停执行该规则，直至 2026 年 1 月 1 日。此外，拜登政府目前正在审查这一变化的实施情况，以及处方药产品和药房福利经理服务费的销售点降价的新安全港，并可能予以修订或废除。尽管其中一些和其他提议可能需要通过额外的立法授权才能生效，而拜登政府可能会撤销或以其他方式改变这些措施，但国会均表示将继续寻求新的法例及/或管理办法控制药物成本。

在各州，立法机构越来越多地通过旨在控制药品定价的立法和法规，包括价格或患者报销限制、折扣、对某些产品准入的限制以及营销成本披露和透明度措施，并且在某些情况下，会通过旨在鼓励从其他国家进口和批量采购立法



和法规。目前，州级联邦医疗补助总共占我们在美国整体业务的不到 5%，虽然州定价政策的大部分重点仅限于联邦医疗补助，但我们无法评估这些和其他措施（例如州透明度政策）将对我们的业务有何影响。

此外，2018 年 5 月 30 日，《尝试权法》签署成为法律。该法律（其中包括）为某些患者提供了一个联邦框架，使他们能够获得某些已完成 1 期临床试验并正在接受 FDA 审查以期获得批准的试验用新药。在某些情况下，符合条件的患者无需入组临床试验，也无需获得 FDA 扩大准入项目下的 FDA 许可，即可寻求治疗。由于《尝试权法》或 FDA 扩大准入项目授权，制造商没有义务向符合条件的患者提供其药品，但制造商必须制定并公开其关于扩大准入可用性的政策并根据该政策处理患者的请求。我们在公司的网站上提供了百济神州的联系信息，用于收取获得我们试验用药物的请求，以及我们确认收到此类请求的预期时间表。

#### *其他美国医疗保健法律和合规要求*

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

- 联邦《医疗反回扣法令》（Anti-Kickback Statute, “AKS”），其中包括，禁止直接或间接、公开或私下，以现金或实物形式，故意和有意索取、接受、提供、给予或支付任何报酬（包括任何回扣、贿赂或退还款），以诱使或奖励或换取个人的推荐或购买、租赁、订购或推荐或安排任何全部或部分由联邦保健计划（如联邦医疗补助和联邦医疗保险）支付的商品、设施、项目或服务。该法规被解释为一方面适用于制药商之间的安排，另一方面适用于开处方的医生、购买者和处方集管理者之间的安排。虽然有一些法定例外情况和监管安全港保护某些常见活动免受起诉，但这些例外情况和监管安全港的范围很窄，如果涉及旨在诱导处方、购买或推荐的医保报销做法不符合例外情况或安全港的条件，则可能会受到审查。在不实际了解法规或法规具体意图的情况下违反该法规，可以认定个人或实体违反 AKS。此外，政府可以断言，包括因违反 AKS 导致的物品或服务的索赔可构成联邦《虚假申报法案》（False Claims Act, FCA”）或联邦民事罚款法规的虚假或欺诈性索赔。违反 AKS 可能会受到重大的民事和刑事处罚，包括监禁、罚款、联邦行政民事罚款以及禁止参与联邦医疗保健计划。该法律适用于我们的营销措施、教育计划、定价政策以及与医疗保健提供者的关系，（其中包括）禁止招揽、接受、提供或给予旨在诱导购买或推荐联邦医疗计划（如联邦医疗补助或联邦医疗保险）下可报销的项目或服务。2020 年 11 月 20 日，稽查员办公室（“OIG”）最终确定了对联邦反回扣法规的进一步修改。根据最终规则，OIG 根据《反回扣法令》增加了安全港保护，以在临床医生、医疗保健提供者和其他人之间进行某些协调护理和基于价值的安排。这些规则（有例外情况）于 2021 年 1 月 19 日生效。我们将继续评估这些规则将对我们的业务产生什么影响（如有）；
- 联邦民事和刑事虚假索赔以及民事罚款法，例如联邦 FCA，对个人或实体实施刑事和民事处罚并授权民事举报人或公益代位行动，其中包括：故意提出或导致向联邦政府提出虚假、虚构或欺诈的付款要求；故意做出或导致虚假陈述或记录材料以获得虚假或欺诈性的索赔或向联邦政府支付或转移金钱或财产的义务；或故意隐瞒或故意和不恰当地避免或减少向联邦政府付款的义务。此外，政府可以断言，包括因违反联邦 AKS 导致的物品或服务的索赔构成 FCA 的虚假或欺诈性索赔。政府可能会认为制造商“导致”了提交虚假或欺诈性声明，例如，向客户提供不准确的计费或编码信息或非产品标签的产品。直接向付款人提交索赔的公司也可能根据 FCA 对直接提交此类索赔负责。FCA 还允许充当“举报人”的个人代表联邦政府提起诉讼，指控违反 FCA 并分享任何追回的钱款。当一个实体被确定违反了联邦民事 FCA 时，政府可能会对每个虚假索赔处以民事罚款和处罚，加上三倍的损害赔偿，并将该实体排除在参与联邦医疗保险、联邦医疗补助和其他联邦医疗保健计划之外。我们的营销和活动与报告我们产品的批发商或估计零售价格、报告用于计算联邦医疗补助折扣信息和其他影响我们产品的联邦、州和第三方报销的信息的价格，以及销售和营销我们的产品和任何未来的候选产品都受到本法的审查；
- 《1996 年健康保险携带与责任法案》（Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996, “HIPAA”）禁止有意和故意执行或试图执行欺骗任何医疗福利计划的计划，或通过虚假或欺诈性的假装、

陈述或承诺，获得任何医疗福利计划拥有的或由其保管或控制的任何金钱或财产，无论支付方是谁（例如，公营或私营）。故意伪造、隐瞒或以任何诡计或手段掩盖重要事实，或在与医疗保健事项有关的医疗保健福利、项目或服务的交付或付款方面做出任何重大的虚假陈述。与《联邦反回扣法规》相似，在不实际了解法规或法规具体意图的情况下违反该法规，可以认定个人或实体违反 HIPAA。

- 经《2009 年卫生信息技术促进经济和临床健康法案》（Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act of 2009，“HITECH”）进一步修订的 HIPAA 及其各自的实施条例（包括 2013 年 1 月发布的最终综合条例），对某些承保的医疗服务提供者、医疗计划和医疗信息交流中心以及为其提供涉及创建、维护、查收、使用或披露个人可识别健康信息的服务的各自业务伙伴提出了与个人可识别健康信息的隐私、安全和传输有关的要求。HITECH 还制定了新的民事罚款等级，修订了 HIPAA，使民事和刑事处罚直接适用于商业伙伴，并赋予州检察长新的权力，可以在联邦法院提起民事诉讼要求损害赔偿或禁令，以执行联邦 HIPAA 法律并要求支付律师费和费用；此外，某些情况下，可能还存在其他管理健康和其他个人信息的隐私和安全的所有权和投资权益；
- ACA 下的联邦透明度要求，包括通常被称为《医生支付阳光法案》的条款，该法案要求药品、设备、生物制品和医疗用品的制造商在医疗保险、医疗补助或儿童健康保险计划下可获得付款，存在特定例外情况，每年向医疗保险和医疗补助服务中心报告与向医生、执业护士、认证护士麻醉师、医师助理、临床护士专家和认证助产士以及教学医院进行的付款或其他价值转移有关的信息。制造商还必须披露医生及其直系亲属持有的所有权和投资权益；
- 联邦价格报告法要求制造商准确及时地计算复杂的定价指标并将其报告给政府计划；
- 联邦消费者保护法和不公平竞争法可广泛规范市场活动和可能伤害消费者的活动；以及
- 《海外反腐败法》（“FCPA”）禁止公司及其中间人为了获得或保留业务或以其他方式寻求优惠待遇而向非美国官员提供、给予或承诺提供不当付款。

同样，州隐私法可能比 HIPAA 更广泛，需要更多的保护。此类数据隐私及安全法案可能在重大方面存在差异且通常不会被 HIPAA 优先适用，这可能会使合规工作变得复杂。例如，2018 年 6 月，加利福尼亚州颁布了《2018 年加利福尼亚消费者隐私法》（State of California enacted the California Consumer Privacy Act of 2018，“CCPA”），该法案于 2020 年 1 月 1 日生效，为消费者提供了新的数据隐私权，并给公司提出了新的运营要求。CCPA 赋予加州居民访问和删除其个人信息、选择退出某些个人信息共享以及接收有关如何使用其个人信息的详细信息的更多权利。CCPA 规定了对违规行为的民事处罚，以及对预计会增加数据泄露诉讼的私人数据泄露诉讼权。此外，加州选民于 2020 年 11 月 3 日通过了一项新的加州隐私法，即《加利福尼亚隐私权法案》（California Privacy Rights Act，“CPRA”）。CPRA 将就计划于 2023 年 1 月 1 日生效的个人信息处理和存储规定额外的义务（某些条例追溯至 2022 年 1 月 1 日）。我们将继续监控与 CPRA 相关的发展，并预计会产生与 CPRA 合规相关的额外成本和费用。美国其他州也在考虑综合隐私立法，行业组织定期采用和倡导这些领域的新标准。虽然包括 CCPA 和 CPRA 在内的立法和拟议法规包含某些涉及受 HIPAA 约束的 PHI 的活动的例外情况，但我们尚无法确定 CCPA、CPRA 或其他此类未来法律、法规和标准可能对我们的业务产生何种影响。

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

互独立，从而使合规工作复杂化。遵守此类州规定的要求存有歧义，若我们未能遵守适用的州法律规定，我们可能会受到处罚。最后，有管理健康信息隐私和安全的州和外国法律，其中彼此在许多方面有显著不同，并且通常与 HIPAA 相互独立，从而使合规工作复杂化。

这些法律的范围和执行是不确定的，并且会在当前医疗改革环境中迅速变化，特别是在缺乏适用的先例和法规的情况下。联邦和州的执法导致了医疗保健行业的一系列调查、起诉、定罪和和解。确保我们的内部运营和未来与第三方的业务安排符合适用的医疗保健法律和法规将导致大量成本。政府机构可能会认为我们的商业行为可能不符合现行或未来的法令、法规或涉及适用欺诈及滥用或其他医疗法律法规的判例法。

### *欧盟和英国数据保护法*

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

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

### *中国法规*

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

#### *中国药品法规*

##### 介绍

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

### 经修订的《中华人民共和国药品管理法》

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

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

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

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

经修订的药品管理法为研究药物创造了一个扩大的准入途径，在该途径下，中国临床试验的公司赞助方可以申请为不符合临床试验纳入标准的危及生命疾病的患者建立一个扩大的准入治疗计划。为了能够符合扩大可及性的资格：（1）药物必须用于缺乏有效治疗手段的危及生命的疾病；（2）药物必须经医学观察可能获益；（3）此类使用符合伦理原则；（4）此类扩大使用已经过审评批准（虽然批准途径不明确），并已获得患者知情同意；（5）必须在临床试验机构内使用，并用于病情相同患者。

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

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

### 监管机构和政府重组

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

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

国家卫生健康委员会（“NHC”）（前身为卫生部和国家卫生和计划生育委员会）是中国的主要医疗保健监管机构。它主要负责监督作为临床试验场所的医疗机构的运作，并对医院和其他医务人员的执照进行监管。NHC 在药品

医保报销方面发挥着重要作用。此外，NHC 及其省级以下地方对口部门还负责监督和组织公立医疗机构药品集中采购工作。这是公立医院及其内部药房采购药品的主要方式。

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

### 临床前和临床开发

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

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

### 注册类别

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

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

### 加速程序

#### *鼓励创新的优先审评和批准计划*

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

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

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

#### *附条件批准*

NMPA 还允许根据早期阶段的数据对某些药品进行附条件批准。该机构已经为满足危及生命的疾病的未满足医疗需求的药品和治疗孤儿适应症的药品进行了附条件批准。根据药品注册管理办法，符合三个标准之一的药物可能有资格获得附条件批准：(1)治疗严重危及生命且尚无有效治疗或预防手段的疾病的药品，药物临床试验已有数据证实疗效并能预测其临床价值的；(2)公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的；或

(3)应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生健康委员会认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的。在获得批准后，MAH 需要采取风险管理措施，并按照 NMPA 的要求在规定的时间内完成上市后研究。

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

### 突破性疗法认定

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

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

### 关于加快审批进口肿瘤药物的新政策

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

### 临床试验和上市批准

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

### 临床试验批准

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

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

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

### 肿瘤药物以临床价值为导向的研发新政

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

### 临床试验登记簿

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

### 人类遗传资源管理条例

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

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

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

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

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

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

我们预计，与 HGR 相关的活动将在未来得到监管机构更大的关注和重视。

### 试验豁免和接受外国数据

NMPA 可能会根据药物和现有数据对在中国进行的试验及数据的要求进行灵活调整。NMPA 已授予全部或部分试验的豁免，并表示将接受符合其要求的国外数据（即使不是来自全球研究的数据），包括早期数据。2018 年，NMPA 发布了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》（以下简称《指导原则》），作为《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（“《创新意见》”）的实施细则之一。根据《指导原则》，国外临床试验的数据

必须满足真实性、完整性和准确性的要求，并且这些数据的获得必须符合人用药品注册技术国际协调会议（ICH）的 GCP 的相关要求。申请人必须注意患者群体中可能存在的有意义的种族差异。

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

### *临床试验过程和药物临床试验质量管理规范*

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

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

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

### *新药申请（“NDA”）和批准*

在完成临床试验后，申请人可以提交临床试验数据，以支持药物的上市批准。

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

### *生产和经营*

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

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

中国已经制定了“两票制”来控制处方药的经营。“两票制”一般要求在整个经营链中不得开具超过两张发票，其中一张从制药商到经销商，另一张从经销商到最终用户医院。这不包括从制药商到其全资或控制的经销商，或对于进口药品，到其独家经销商，或从经销商到其全资或控制的子公司（或全资或控制的子公司之间）的销售发票上的药



## 目录

品销售。然而，该制度仍然大大限制了公司使用多个经销商以覆盖更大中国区域的选择。遵守“两票制”是制药公司参与公立医院采购过程的前提条件，目前中国的大部分医疗服务都是由公立医院提供的。未能实施“两票制”的制药商和经销商可能会失去参与投标的资格。不遵守规定的制药商也可能被列入黑名单，无法向当地的公立医院销售药品。

### 上市后监测

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

### 医药产品的广告和促销

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

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

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

### 监管知识产权的保护

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

### 非专利排他性

### 监管数据保护

《创新意见》为完善和实施监管数据保护体系以保护创新药物提供了基础。

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

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

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

### 与专利有关的保护

### 专利链接

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

### 专利期延长

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

### 报销和定价

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

影响药品纳入国家医保目录的因素包括：该产品在中国是否在大量使用并普遍用于临床，以及该产品是否对满足公众的基本医疗需求具有重要意义。自 2016 年以来，除其他外，对具有高临床价值的创新药物和治疗严重疾病的药物给予了特别考虑。此外，政府还与临床需求量大、疗效确切的昂贵药物的制造商进行谈判，要求降价以换取纳入国家医保目录的资格。2021 年发布的国家医保目录版本共涵盖约 2800 种药品，包括 221 种通过药企和政府谈判确定价格的药品。中国一直奉行的政策是加快将创新肿瘤药物列入这一名单。瑞复美®自 2017 年已被纳入国家医保目录。维达莎®自 2018 年已被纳入国家医保目录。百悦泽®（泽布替尼）、百泽安®（替雷利珠单抗）和安加维®（120 mg 地舒单抗）已于 2021 年 3 月纳入国家医保目录。PARP 抑制剂百汇泽®已于 2021 年纳入国家医保目录，自 2022 年 1 月 1 日起生效。

### 政府价格控制

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

### 带量采购和招投标

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

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

在过去十年中，政府采用了各种方法来提高药品的可负担性。2009 年，中央政府宣布在基层医疗卫生机构中开展基本药物“零加价”政策的活动，并在全国范围内全面实施。此外，一些地方政府已经开始允许医疗机构与厂家集体

谈判，争取第二次价格，进一步降低已经商定的投标价格。上述“两票制”，也是为了减少多层经销链带来的价格加价。

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

### *中国国家和地方的其他法律和法规*

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

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

### *中国对外国投资的监管*

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

《外商投资法》为外国投资的管理建立了入境前国民待遇和负面清单制度。“准入前国民待遇”是指在市场准入阶段给予外国投资者的待遇应不低于给予国内投资者的待遇。“负面清单”是指对外国投资者进入特定领域或行业的特别行政措施。负面清单之外的外国投资将被给予国民待遇。外国投资者不得投资负面清单中规定的禁止领域，而投资于限制领域的外国投资者应遵守某些特殊要求，包括持股比例和高级管理人员的国籍。目前规范中国外商投资活动的行业准入许可要求分为两类，即《外商投资准入特别管理措施》（负面清单）（2021年版）和《鼓励外商投资产业目录》（2020年版）（以下简称《2020年鼓励投资产业目录》）。未列入这两类的行业通常被认为是“允许”外国投资的，除非受到其他适用的中国法律或法规的特别限制。根据《2020年鼓励投资产业目录》，创新型肿瘤药物和其他一些类型的医药产品的研究、开发和生产属于外商投资鼓励投资产业。

### *与产品责任有关的法规*

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

### *关于商业贿赂的条例*

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

### *关于外汇的规定*

《外汇管理条例》是管理中国外汇兑换的主要法规。根据中国的外汇法规，经常账户项目的支付，如利润分配和与贸易和服务有关的外汇交易，可以在遵守某些程序要求，未经国家外汇管理局（“SAFE”）的事先批准的情况下，以外币进行。相比之下，当人民币被兑换成外币并汇出中国以支付资本开支（如偿还外币贷款）时，需要得到相关政府机构或指定银行的批准或登记。

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

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

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

### *关于股息分配的规定*

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

### *劳动法和社会保险*

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

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

### *世界其他地区的监管*

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

## 人力资本资源

我们致力于吸引和留住优秀的、充满激情的人才，为一个明确的目标而工作：创造具有影响力、可负担和可及性的药物，帮助全世界更多的患者更好地生活。为此，我们支持追求卓越的团队文化，让所有同事都能感受到价值和挑

战。我们通过提供具有竞争力的薪酬、福利和健康计划并在全员工之间建立联系的计划，为员工提供职业成长和发展的机会。

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

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

我们的全球团队因一个共同的使命而团结在一起。我们致力于鼓励一种开放的沟通文化，在这种文化中，员工可以提出问题，提出关切，并贡献出创造性的解决方案。我们的管理团队会定期给所有员工交流，包括在定期的员工大会中鼓励公开对话。培养问责和合规文化也是我们人力资源管理的核心。我们所有的员工都完成了有关适用公司政策的培训，包括我们的全球行为准则，骚扰、歧视和报复政策，利益冲突政策，内幕交易政策，以及反腐败政策。

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

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

截至 2022 年 1 月 31 日，我们在全球拥有大约 8,200 名全职员工，其中大约 1,200 名员工在美国，大约 7,000 名员工在美国以外的国家/地区。我们还聘请了并可能继续聘请独立承包商来协助我们的运营。我们的员工都没有工会代表，也没有集体谈判协议，但一些欧洲国家等地方法律要求的除外。我们从未经历过任何与雇佣有关的停工，我们也跟踪自愿和非自愿的流失率，我们认为我们与员工的关系是良好的。

### 环境、社会和公司治理 (ESG) 战略

百济神州的使命是让高质量、可负担的药品惠及全球数十亿人。我们致力于向所有人提供可负担的药品，为我们的患者、员工和社会创造更加公平和可持续的环境。2021 年，我们正式成立了 ESG 部门。ESG 部门由新任高级董事兼全球声誉和 ESG 负责人领导，并由其牵头重新制定了全球 ESG 战略和框架，详情将在 2022 年 4 月底发布的 2021 年 ESG 报告中公布。我们希望通过此新框架来指引我们为我们最重要的事项制定明确目标，其中，框架将围绕五个关键重点领域展开，旨在满足我们不同利益相关方的需求。我们针对每个重点领域确定了两大战略优先事项，将据此制定具体目标，并报告进展情况。

虽然我们的 ESG 工作才刚刚开始，但我们仍为目前取得的进展感到自豪。我们已针对范围 1 和范围 2 的排放建立了首个温室气体盘查清册，并计划在 2022 年宣布新措施，以了解并进一步减轻我们对气候的影响。我们的新《供应商行为准则》已实施，其中阐述了我们良好治理、劳动实践、环境、健康与安全 (EHS) 和透明化的期望。2021 年，我们把公司价值观细化到构成百济神州整体的以下四点：患者优先；协作精神；大胆创新；以及追求卓越。

## 目录

我们相信，我们的员工对我们的成功至关重要。作为一家全球性公司，我们清楚，分享不同想法和观点将会促进创新，提高我们创造成果的能力。我们鼓励所有员工发表意见，促进建立互相尊重和合作的环境。2020年，我们成立了包容性、多样性、公平性和认知度（IDEA）委员会，为美国员工提供用以探讨有关多样性、公平性、包容性和归属感问题的平台。2021年，我们聘请了一位副总裁，由其领导解决多样性、公平性和包容性（DEI）问题，并将会把IDEA委员会扩大到美国之外。

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

有关我们的ESG战略、目标和最新进展，详见我们的2021年ESG报告。所述报告将根据全球报告倡议组织标准编制，并于2022年4月底公布。此外，有关我们过往的ESG报告，可访问以下网站查看：

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

## 财务信息

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

## 公司信息

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

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

## 可用信息

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

## 第1A.项 风险因素

本章节包含我们认为对我们的业务及营运可能产生不利影响的重要因素。您在决定投资于本公司美国存托股份、普通股或人民币股份之前，应仔细考虑下文所述的风险及不确定因素以及本年度报告所载的所有信息，包括我们的财务报表及相关附注以及本年度报告“第二部分第7项-管理层讨论及分析”。下文所述任何事件的发生或发展均可能损害

我们的业务、财务状况、经营业绩及增长前景。在此类事件中，我们美国存托股份、普通股及人民币股份的市场价格可能会下降，而您可能失去全部或部分投资。目前尚未为我们所知或目前认为并不重要的其他风险及不确定因素，亦可能损害我们的业务运营。

### 与我们的药物及候选药物商业化有关的风险

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

我们的药物可能无法获得并维持医学界医生、患者、第三方支付人及其他的足够市场认可。例如，目前医学界的癌症治疗如化疗及放射治疗已相当成熟，医生可能会继续依靠该等治疗而将我们的药物排除在外。另外，医生、患者及第三方支付人可能相对于我们的产品可能更偏好其他创新或非专利产品。如果我们的药物并未达到并维持足够的可接受水平，我们的药物销售或会受到限制及我们可能无法产生大量产品收入，且我们可能无法盈利。药物的市场认可度将取决于多项因素，包括：

- 我们的药物获批的临床适应症；
- 医生、医院、癌症治疗中心及患者认为药物为安全有效的治疗方法；
- 政府机构、专业协会、执业管理团体、保险公司、医生团体、私人健康和科学基金会及组织发布指引及建议推荐我们的药物及医保报销；
- 药物相对于替代疗法的潜在及可见优势；
- 任何副作用的发生率及严重程度；
- 监管机构对于产品说明书或包装说明书规定；
- 监管机构所批准的说明书中包含的限制或警告；
- 药物以及竞争药物的市场引进时机；
- 与替代疗法有关的治疗费用；
- 第三方支付人及政府机构的充分保险、报销及定价；
- 在无第三方支付人及政府部门保险及医保的情况下，患者自付费用的意愿；及
- 销售及营销工作的有效性。

如果商业化药物未能获得并维持医学界医生、患者、医院、第三方支付人、癌症治疗中心或其他的市场认可，我们将无法产生大幅收入。即使我们的药物获得市场认可，如果新推出的新产品或技术比我们的药物更具成本效益或导致我们的药物过时，我们可能无法维持该市场认可度。

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

我们于2017年与新基物流有限责任公司（属于百时美施贵宝公司（“百时美施贵宝”）订立一份授权及供应协议，并于当年首次成为一家商业阶段公司，将百时美施贵宝的获批准抗癌治疗药物瑞复美®、维达莎®及ABRAXANE®在中华人民共和国（“中国”，香港、澳门及台湾除外）商业化，并收购百时美施贵宝于中国的商业运营（不包括部分功能）。

于 2019 年 10 月，我们就安进商业阶段的抗肿瘤产品安加维®、倍利妥®、KYPROLIS®及临床及后期临床前阶段肿瘤管线产品组合与其达成战略合作，该合作已于 2020 年 1 月 2 日生效。安加维®、倍利妥®和凯洛斯®分别于 2019 年 5 月、2020 年 12 月和 2021 年 7 月在中国首次获批。

2019 年 11 月，我们自主研发药物之一的 BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）在美国获得首项新药上市批准，用于治疗某些套细胞淋巴瘤（MCL）患者。百悦泽®在中国获批用于治疗某些 MCL、慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）（2020 年 6 月）且在欧盟获批用于治疗部分 WM 患者（2021 年 11 月）。我们后续也在这些市场就其他适应症获批。此外，百悦泽®某些适应症也在加拿大、澳大利亚、英国、瑞士和其他市场获批。

百泽安®（替雷利珠单抗）首先于 2019 年 12 月在中国获批用于治疗某些经典霍奇金淋巴瘤（cHL），并于其后就其他一些适应症在中国获得批准。百汇泽®已于中国获批用于治疗某些卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者（2021 年 5 月）。

我们继续于美国、中国、欧洲等国家和地区建立我们的销售队伍，以商业化我们的自主开发及许可药物及我们可能开发或获得许可的任何其他药物或候选药物，而这将需要大量的资本开支、管理资源及时间。

我们在商业化自主开发及许可药物方面的经验有限。我们在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，或管理我们药物的分销商及销售队伍方面的经验有限。我们将与许多目前拥有广泛及充足资金的销售及营销业务的公司进行竞争。因此，我们成功商业化药物的能力相较于如果我们为一家有推出药物丰富经验的公司，会涉及更多的固有风险、花费更长的时间及更高的成本。

我们将不得不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人员在方面开展竞争。如果我们无法或决定不再为公司的任何或所有药物在任何国家或地区进一步提升公司的内部销售、营销及商业分销能力，我们可能将就我们的药物销售及营销寻求合作安排。然而，我们无法保证我们能够建立或维持该等合作安排，或如果我们能够建立或维持该等合作安排，也无法保证该等合作安排下的合作方将拥有有效的销售队伍。我们获取的任何收入将取决于该等第三方的付出。我们对该等第三方的营销及销售工作几乎无控制权，且我们的产品销售收入可能低于我们自身商业化药物的收入。我们在寻找协助我们进行药物的销售及营销工作的第三方时亦面临竞争。

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

***如果我们无法继续获得或延迟取得所须的监管批准，我们将无法商业化我们的药物及候选药物，且我们的创收能力将受到严重损害。***

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

我们在候选药物取得监管批准方面的经验有限。例如，我们于准备监管提交所需材料及开展监管审批流程方面的经验有限。因此，相较于如果我们为一家在获得监管批准方面拥有丰富经验的公司，我们成功提交新药上市申请或生物制品许可申请并就候选药物获得监管机构批准的能力会涉及更多的固有风险、花费更长的时间及更高的成本。

美国以外的诸如中国国家药品监督管理局（NMPA）及欧盟欧洲药品管理局（EMA）等监管机构，亦对商业销售药物的批准有相关规定，我们必须于该等区域上市前遵守有关规定。不同国家的监管规定可能有所差别，因此可使我们候选药物上市推迟或无法完成。在一个国家进行的临床试验可能不获其他国家的监管机构接受，且获得一个国家的监管批准并不意味着将于任何其他国家获得监管批准。审批流程因国家而异，且可能涉及额外的产品测试及验证以及额外



的行政审查期。寻求美国境外的监管机构的批准可能须额外的非临床研究或临床试验，而这可能价格高昂且耗时。美国境外的监管批准流程可能包含与获得 FDA 批准相关的所有风险。由于所有该等原因，我们可能无法及时获得监管机构的批准（如有）。

在美国、中国、欧洲及其他地区，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。即使我们的候选药物能够成功获得监管机构的批准，任何批准均可能严格限制经批准使用的适应症范围，或要求在产品说明书中列明预防措施、禁忌症或警告，或者将耗资费时的批准后临床试验或监测作为批准条件。在我们候选药物的商业销售获批准后，药物的某些变动（如生产过程的变化及额外的说明书声明等变化）可能须经监管机构的额外审查及批准。此外，我们任何候选药物的监管批准可能会被撤回。如果我们无法在一个或多个司法权区获得我们候选药物的监管批准，或任何批准包含重大限制，我们的目标市场将会减少，我们实现候选药物全部市场潜力的能力将受到损害。

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

新药的开发及商业化竞争激烈。我们面临来自全球主要制药公司、专业制药公司及生物技术公司的竞争。目前有众多大型制药及生物技术公司正在营销及销售药物，或正在为治疗癌症追求开发药物，而我们亦正为此商业化药物或开发候选药物。例如，百悦泽<sup>®</sup>、百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗）、百汇泽<sup>®</sup>均面临激烈的竞争，且我们的若干产品面临或预期将面临来自仿制疗法的竞争。潜在的竞争对手亦包括进行研究、寻求专利保护以及为研究、开发、生产及商业化建立合作安排的学术机构、政府机构及其他公共以及私人研究机构。

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

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

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

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

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

### ***我们的生产能力有限且必须依赖第三方生产商生产商品及临床用品，而如果第三方未能履行其责任，我们药物及候选药物的开发及商业化可能会受到不利影响。***

我们的生产能力及经验有限。我们的药物及候选药物由多种成分组成且需要专业的配方设计，因此很难扩规模大及生产。我们在扩大规模及生产方面的经验有限且须依赖有限数量的第三方，而该等第三方可能无法及时或根本无法交付产品。为开发药物及候选药物、申请监管批准及商业化我们的药物及候选药物，我们将需要开发、订立合约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会影响合约生产机构满足我们的交付时间要求或提供足量材料以满足我们需求的能力。

虽然目前我们正在中国境内使用自有生产设施生产替雷利珠单抗、泽布替尼和帕米帕利的商业化供给，我们正计划在新泽西州建立生物制品的商业化生产和临床研发中心，并在中国苏州建设一个新的小分子生产园区，但我们也将继续依靠第三方生产商来生产我们正在销售的一些内部开发和许可药品的商业数量。此外，如果我们的任何其他候选药物、许可药物或候选药物获批进行商业销售，我们将需要扩大内部产能或建立额的外第三方生产能力。生产合作伙伴可能要求我们为资本改善提供资金，也许是代表第三方支持扩大生产及相关活动。我们可能无法及时或经济地为获批药物建立规模化生产能力（如有）。如果我们或我们的第三方生产商无法为获批药物提供商业化规模，则我们必须将生产技术成功转移给其他生产商。为经批准药物委聘新生产商或更改生产过程及流程可能要求我们进行对比研究或利用其他方式确定新生产商及先前生产商产品或按新旧过程及流程生产产品的生物等效性，这可能延迟或阻止我们商业化已获批药物的能力。如果我们或任何该等生产商无法或不愿意提升其生产能力或如果我们无法及时或按可接受条款建立替代安排，则已获批药物的开发及商业化可能延迟或存在供应短缺。我们在有需要时无法生产足够数量的药物、候选药物、许可药物及候选药物或未来获批准药物将会严重损害我们的业务及财务业绩。

我们的药物的生产商必须符合由 FDA、NMPA、EMA 及其他同等资质的国外卫生机构通过设施检查程序强制执行的药品生产质量管理规范的规定。该等规定包括质量控制、质量保证以及记录及文件存置。我们的获批药物的生产商可能无法符合该等药品生产管理规范的规定以及 FDA、NMPA、EMA、国家及国外的其他监管要求。未能遵守该等规定可能导致罚款及民事处罚、暂停生产、暂停或延迟产品批准、查封产品或召回或撤回产品批准。如果供应的任何产品数量的安全性因生产商未能遵守适用法律或其他原因而受损，我们可能无法获得监管批准或将我们的药物成功商业化，则我们的业务可能受到严重损害。例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，百时美施贵宝向我方发出提前 180 天的通知，声称终止许可我们在中国销售 ABRAXANE<sup>®</sup>。自 ABRAXANE<sup>®</sup>被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE<sup>®</sup>产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”一节。

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

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

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

在美国，第三方付款人之间不存在统一保险单及药品报销。因此，自政府或其他第三方付款人获得药品的保险及报销批准的过程耗时且成本高昂，我们可能须向各个付款人提供支持科学、临床及具成本效益数据以使我们的药物按各付

款人情况使用，但不能保证将获得保险及充分的报销。有关新药报销的主要决策通常由医疗保险与医疗补助服务中心（Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS）作出。他们决定新药是否在及于医疗保险下的保险及报销范围，而私人付款人很大程度上趋向于跟随 CMS。付款人在确定报销时所考虑的因素乃基于以下各项作出：该产品是否属于健康计划下的保障范围；该产品是否安全、有效及属医疗所需；该产品是否适合特定患者；该产品是否具成本效益；及该产品是否既非实验亦非研究。

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

政府医疗保健项目或私人付款人要求的强制性折扣或返利，以及今后对目前限制可能以低于美国销售价格的国家进口药物的法律的任何放宽，都可能降低药物的净价格。第三方付款人愈发普遍要求药物公司向彼等自标价中提供预先确定的折扣，并质疑医疗产品的价格。我们无法确定我们商业化的任何候选产品是否可以报销，如果报销获提供，其报销程度将如何。此外，许多制药公司必须计算及向政府报告若干价格报告指针，如平均售价及最优惠价格。在某些情况下，如未有准确及时提供该等指标可能会受到处罚。而且，由于政府医疗保健项目的强制性折扣或返利该等药物的价格可能降低。

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

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

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

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

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

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

此外，我们受限于与上述各医疗保健法律对应的州法的规定，其中部分法律范围可能更广，且可能适用于由任何第三方付款人而不仅为政府付款人（但亦包括私人保险公司）报销的医疗保健服务。该等法律由各个州政府机构通过过民事诉讼强制执行。部分州已通过法律规定制药公司须遵守 2003 年 4 月美国监察办公室制药公司合规项目指引（April 2003 Office of Inspector General Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers）及//或其他自愿的行业行为准则，以限制向医疗保健提供者及其他潜在转诊来源作出支付。部分州及当地法律还施加其他营销限制或要求制药公司向州进行营销或价格披露、规定药物生产商汇报与向医生及其他医疗保健提供者作出的付款及其他价值转移有关的数据及规定药品销售代表进行注册。在某些情况下，州法律亦规管健康数据的隐私及安全。该等数据隐私及安全法案可能在重大方面存在差异且通常不会被健康保险携带和责任法案优先适用，这可能会使合规工作变得复杂。在如何遵守该等州规定的要求仍不明确，如果我们未能遵守适用的州法律规定，我们可能会受到处罚。

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

此外，我们在美国以外的药物及候选药物的批准、商业化及其他活动令我们受规限于与上述医疗保健法律相等同的非美国规定（其中包括非美国法律）。与上述州的相等同的法律一样，部分非美国法律的范围可能更广。非美国司法权区的数据隐私及安全法律法规亦可能较美国的法律法规更为严格，例如《通用数据保护条例》（GDPR）、《中华人民共和国数据安全法》、《中华人民共和国个人信息保护法》。

如果发现任何与我们开展业务的医生或其他供应商或实体未遵守适用法律，彼等可能会受刑事、民事或行政制裁，包括自政府资助的医疗保健计划中被移除，从而对我们的业务产生不利影响。

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

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

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

该等风险及其他风险可能对我们实现或维持国际市场收入的能力产生重大不利影响。

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

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

### **与我们的药物及候选药物的临床开发及监管批准有关的风险**

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

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

- 成功招募及完成临床试验，以及完成临床前研究；
- 来自我们的临床试验及其他研究的良好安全性及有效性数据；
- 获得监管批准；
- 合约研究机构或其他第三方遵照我们的方案及适用法律向我们履行彼等责任，并保护试验所得数据的完整性；
- 获取并维持专利、商业秘密及其他知识产权保护以及监管独占权；

- 确保我们不会侵犯、盗用或以其他方式侵害第三方的有效专利、商业秘密或其他知识产权；
- 成功推广我们的药物及候选药物（如获批准）；
- 获得第三方支付人对药物及候选药物（如获批准）更优的报销；
- 与其他产品进行竞争；
- 在获得监管批准后继续提供可接受的安全性；及
- 生产或获取用于临床试验中评估我们的候选药物及我们的药物商业化所需的药物、候选药物及任何竞争对手药物产品或的充足供应。

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

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

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

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

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

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

如果我们被要求进行其他临床试验或其他超出我们目前考虑范围的候选药物的测试，如果我们无法成功完成我们的候选药物的临床试验或其他测试，如果该等试验或测试的结果属非积极的或仅属适度的积极或如果引起安全性问题，我们可能会：

- 延迟获得我们的候选药物的监管批准；
- 根本无法获得监管批准；
- 获得不符合我们预期范围的适应症批准；
- 获得监管批准后将药物从市场上移除；
- 须遵守其他的上市后测试要求；
- 须遵守药物配送或使用方式的警告说明书或限制；或
- 无法获得使用该药物的报销或获得商业可行水平的报销或报销。

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

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

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

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

### 与广泛的政府监管相关的风险

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

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

获得监管批准及遵守法律法规的过程需要花费大量时间及财力。不论是在产品开发过程、批准过程或批准后的任何时候，未能遵守适用的要求，均可能会使我们受到行政或司法制裁。该等制裁可能包括监管机构拒绝批准待批准申请、撤销批准、吊销执照、临床限制、自愿或强制性产品召回、产品扣押、全部或部分暂停生产或分销、禁令、罚款、政府合约拒签、赔偿、追缴或民事或刑事处罚。未遵守该等法规可能会对我们的业务造成重大不利影响。例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®。该药物随后被

百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021年10月，百时美施贵宝向我方发出提前180天的通知，声称终止许可我们在中国销售ABRAXANE®。自ABRAXANE被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自ABRAXANE®产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”一节。此外，尽管我们已取得我们药物的监管批准，监管机构可能暂停或撤销该等批准。为了在任何特定的司法权区销售获批准产品，我们必须遵守有关司法权区关于安全性、有效性及质量的众多不同的监管要求。无论如何，获得监管批准无法保证我们的药物商业化工作的成功。

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

获得FDA、NMPA、EMA及其他同等资质的监管机构批准所需时间不可预知，且通常于临床前研究及临床试验开始后多年获批，并取决于诸多因素，包括监管机构的重大酌情权。

出于多种原因，我们的候选药物可能延迟或无法获监管批准，包括：

- 由于与监管机构的意见存在不一致，未能开始或完成临床试验；
- 未能证明候选药物安全有效或生物候选药物或对其拟定适应症而言安全、纯度合格及有效；
- 临床试验结果不符合批准所需的统计显著性水平；
- 与我们的临床试验相关的报告或数据完整性存在问题；
- 不认可我们对临床前研究或临床试验数据的诠释；
- 审批政策或法规的变动导致我们的临床前及临床数据不足或要求我们修订我们的临床试验方案以获得批准；
- 对额外分析、报告、数据、非临床研究及临床试验的监管要求，或有关数据及结果的解释以及有关我们的候选药物或其他产品的新数据出现的问题；
- 未能满足我们的临床试验的终点、患者群体、可用治疗方法及其他规定相关的监管条件以支持上市申请的加速审批，或根本无法支持上市申请；
- 监管机构延迟或未能完成对我们开发活动、药政申报或生产运营的监管检查，无论是由于新冠肺炎疫情或其他原因，还是由于我们未能令人满意地完成此类检查；
- 我们未能按照监管规定或我们的临床试验方案进行临床试验；及
- 临床场所、研究人员或我们的临床试验中的其他参与者偏离试验方案、未能按照监管规定进行试验或退出试验。

FDA、NMPA、EMA或同等资质的监管机构可能需要更多数据，包括额外的临床前、化学、生产及控制及/或临床数据以支持批准，从而可能延迟或妨碍批准及我们的商业化计划，或我们可能决定放弃开发计划。

监管规定及指引亦可能发生更改，我们可能需要修订提交予适用监管机构的临床试验方案以反映该等变动。修订版可能要求我们向机构审查委员会或伦理委员会重新提交临床试验方案以进行重新审查，从而可能影响临床试验的成本、时间或顺利完成。

如果我们于完成或终止任何候选药物的临床试验方面出现延迟，该候选药物的商业前景将受到损害，且我们自该候选药物中产生产品收入的能力将会被耽误。此外，任何延迟完成的临床试验将增加我们的成本、减缓我们的药物开发及审批流程，并危及我们开始销售产品并从该候选药物创造相关收入的能力。任何该等事件均可能严重损害我们的业



务、财务状况及前景。另外，引起或导致临床试验开始或完成延迟的诸多因素亦可能最终导致我们候选药物的监管拒绝批准。

我们的开发活动、药政申报及生产运营亦可能会因为美国政府（包括 FDA，或在其他司法管辖区的其他政府及监管机构）的停摆而受到损害或面临延迟。截至 2021 年 5 月，FDA 指出其正于新型冠状病毒肺炎疫情持续期间持续确保因其用户的费用绩效目标审阅药品的申请。于 2020 年 7 月，FDA 指出其正与其远程工作的全职雇员继续加快抗肿瘤产品的开发。然而，FDA 可能无法持续现有的步伐，且批准时限可能会延长，包括须对临床场所进行审批前检查或检查及由于新型冠状病毒肺炎疫情及履行限制，FDA 无法于审查期间内完成所需检查的情况。FDA 开发了评级系统，以帮助确定何时何地进行优先国内检查最安全。截至 2021 年 5 月，部分非关键性检查，如海外批准前检查、监视检查和因由检查，仍然暂时中止。2021 年 4 月，FDA 发布行业指南，正式宣布计划采用远程交互式评估，使用风险管理方法，以降低用户费用需求、保障如期完成检查；2021 年 5 月，FDA 宣布计划推进恢复疫情前操作标准。FDA 已声明，如果其确定必须进行检查方可进行监管审批，但由于旅行限制无法在审查周期内完成检查，且其认定远程交互式评价方式不足以满足检查要求，则其在通常情况下将发送完全回函或延迟审理直至检查完成。2021 年 7 月，FDA 发布了一份常见问题答复以进一步厘清 FDA 因旅行限制无法现场检查生产设施时将采取的措施。2020 年和 2021 年间，诸多公司宣布收到 FDA 由于无法完成彼等的申请所需的检查而发出的全项评审函。美国以外的监管机构可能针对仍然持续的新冠肺炎疫情采取类似的限制或其他政策措施，并可能在其监管活动中出现延期。如果 FDA 或其他监管机构延迟或无法完成对我们的开发活动、药政申报或生产运营的监管检查，或我们不能令人满意地完成此类检查，我们的业务可能会受到重大损害。

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

我们目前正在并可能在未来为我们的候选药物在美国以外进行临床试验，包括在中国。FDA 或其他类似的外国监管机构对美国以外或其他司法管辖区进行的临床试验数据的接受可能受到某些条件的限制，也可能根本不被接受。FDA 通常不会考虑不是在 IND 下进行的国外临床试验的数据，除非(i)该试验是根据 GCP 要求精心设计和精心实施的，包括对试验设计、实施、执行、监测、审计、记录、分析和报告的要求，并以能提供保证数据和报告结果是可靠和准确的且受试者的权利、安全和健康都得到保护的方式进行；(ii)FDA 能够通过现场检查验证试验的数据（如果有必要的话）。如果仅将国外临床试验的数据作为唯一依据来申请在美国的上市批准，FDA 将通常不会仅依据国外数据来批准上市申请，除非(i)该等数据适用于美国人口和美国医疗实践；(ii)试验由具有公认能力的临床研究人员开展；以及(iii)该数据无需 FDA 进行现场检查即可被视为有效，或者，如果 FDA 认为有必要进行此类检查，则 FDA 能够通过现场检查或其他适当手段验证该数据。此外，还必须满足 FDA 的临床试验要求，包括足够大的患者群体和统计能力。许多外国监管机构也有类似的批准要求。此外，在国外开展的临床试验将受开展地适用的当地法律的约束。无法保证 FDA 或任何类似的外国监管机构会接受美国或适用司法管辖区以外的试验数据。如果 FDA 或任何类似的外国监管机构不接受这样的数据，则可能导致需要开展额外试验，这可能是昂贵且耗时的，也可能会导致我们开发的候选药物在相关司法管辖区无法获得商业化批准。

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

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

生产商及生产商的设施必须符合 FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构的全面要求，包括（在美国）确保质量控制及生产程序符合药品生产管理规范法规。因此，我们及我们的合约生产机构将不断进行审阅及检查，以评估药品生产管理规范的遵守情况，并遵守于任何新药上市申请或生物制品许可申请、其他上市申请时作出的任何承诺，以及

对之前检查结果的回应。因此，我们及与我们工作的其他人必须持续于在包括生产、制造及质控在内的所有监管合规领域付出时间、金钱及精力。未能遵守该等规定将会对我们的业务产生重大不利影响。例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>，该药物随后被时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，时美施贵宝向我方发出提前 180 天的通知，声称终止许可我们在中国销售 ABRAXANE<sup>®</sup>。自 ABRAXANE<sup>®</sup>被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE<sup>®</sup>产生收入。我们已经对时美施贵宝提起了仲裁程序，声称时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”的一节。

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

如果不能遵守监管规定，或如果于药物上市后出现问题，FDA、NMPA、EMA 或同等资质的监管机构可能会寻求强制实施同意判令或撤回上市许可。之后研发药物或候选药物先前未知的问题或我们的药物生产流程，或未能遵守监管规定，可能导致变更已批准适应症，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实施经销限制或其他限制。其他潜在后果包括（其中包括）：

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

FDA、NMPA、EMA 及其他监管机构严格监管投放市场的产品的营销、说明、广告及推广。药物仅可用于其获批准的适应症，并按照获批准适应症的规定使用。FDA、NMPA、EMA 及其他监管机构积极实施法律法规，禁止推广适应症外使用，被发现不当推广适应症外使用的公司可能须承担重大责任。FDA、NMPA、EMA 及其他监管机构的政策可能发生变化，并可能颁布其他政府法规，以防止、限制或延迟候选药物的监管批准。我们无法预测未来立法或行政裁决可能产生的政府法规的可能性、性质或范围（无论是在美国或在国外，尤其是在监管环境不断发展的中国）。如果我们较慢或无法适应现有规定的变化或采纳新的规定或政策，或如果我们无法保持监管合规，我们可能会失去可能获得的任何监管批准，且可能无法获得或维持盈利能力。

此外，如果我们获得任何候选药物的加速批准或附条件批准，我们将被要求进行验证性研究，以验证预测的临床获益且还可能要求公司完成药品上市后安全性研究，百悦泽<sup>®</sup>在美国及中国获得加速批准及百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗）、百汇泽<sup>®</sup>、安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>、凯洛斯<sup>®</sup>及凯泽百<sup>®</sup>在中国获得正式批准后均进行了上述研究。其他同等资质的监管机构可能有类似的规定。确认性研究的结果可能不支持临床获益，这将导致撤回批准。在经加速批准后开展运营时，我们尚需遵守在常规批准后无须遵守的若干限制性条件。

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

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

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

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

政府医疗保健项目或私人付款人要求的强制性折扣或返利，以及今后对目前限制可能以低于美国销售价格的国家进口药物的法律的任何放宽，都可能降低药物的净价格。第三方付款人愈发普遍要求药物公司向彼等自标价中提供预先确定的折扣，并质疑医疗产品的价格。我们无法确定我们商业化的任何药物是否可以报销，如果报销获提供，其报销程度将如何。此外，许多制药公司必须计算及向政府报告若干价格报告指针，如平均售价及最优惠价格。在某些情况下，如未有准确及时提供该等指标可能会受到处罚。而且，由于政府医疗保健项目的强制性折扣或返利该等药物的价格可能降低。

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

在中国，政府开展了药品集中带量采购工作，目的是从药品生产商那里争取更低的价格并降低药品价格。价格是决定投标成功与否的关键因素之一。政府将向能满足质量及数量要求的最低价投标者授予合同。中标者将保证至少一年的销量。数量保证使中选企业有机会获得或增加市场份额。明确采购量旨在使生产商更愿意降价以赢得投标。这也可能使生产商能够降低其分销和商业成本。该方案涵盖了许多种类的药品，包括国际制药公司生产的药品及中国国内制药公司生产的仿制药。例如，于 2020 年 1 月，ABRAXANE®及其仿制药已纳入该方案。我们赢得投标及成为获得采购合同的三家公司之一，而采购合同项下 ABRAXANE®的销售价格将大幅低于我们之前所收取的价格。于 2020 年 3 月 25 日，由于 NMPA 决定暂停 ABRAXANE®的进口，销售和使用，中国国家医保局将 ABRAXANE®从药品集中采购名单中删除，其对我们的业务及经营业绩产生不利影响。于 2020 年 8 月，维达莎®及其仿制药已获纳入该方案投标。我们并未赢得维达莎®投标，其导致该药物于公立医院的使用受到限制，而公立医院占大部分市场份额，故导致销售收入下降。此外，该方案可能会改变仿制药在中国的定价及采购方式，并有可能加快用仿制药替代正品药的进程。我们不确定该计划于日后是否会作出任何变动。该方案的实施可能会对我们在中国的现有商业业务及我们在中国的药品商业化战略造成负面影响，从而可能对我们的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

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

我们打算寻求批准以于美国、中国、欧洲和其他司法权区推广我们的候选药物。在部分非美国国家，如欧盟国家，药品及生物制剂的定价受政府控制，即使获得监管部门的批准也需相当长的时间。市场对我们药物的接受程度及销售额将主要取决于第三方付款人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。

**尽管中国通过了对专利法的修改，包括从 2021 年 6 月开始的专利期限延长及药品专利争议的早期解决机制，但有关法律的主要规定仍不明确及/或受实施条例规限。中国的药品缺乏有效监管独占权，可能进一步增加与我们的药物在中国出现早期仿制药或生物类似药竞争的风险。**

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

然而，中国的数据保护（称为药品试验数据保护）相关法律仍在发展中。2021 年 6 月 1 日生效的《中华人民共和国专利法》（2020 年修订，“经修订中国专利法”）既包含专利期限延长，又包含了专利纠纷的早期解决机制。据此，NMPA 和国家知识产权局（NIPA）联合发布《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》，已于 2021 年 7 月 4 日起生效。然而，专利期限延长的规定并不明确及/或仍须待实施条例批准，而实施条例仍处于草拟阶段或尚未提出，导致其范围及实施的不确定性。

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

**我们的药物及候选药物的生产设施受到严格监管，如未能取得或维持监管批准或按照符合已制定的药品生产管理规范及国际最佳常规运营可能会延迟或损害我们商业化药物或候选药物的能力。**

我们与药物及候选药物的第三方生产商须遵守 FDA 制定的适用药品生产管理规范以及 NMPA、EMA 及其他监管机构的其他规则和规定。为获得 FDA、NMPA 及 EMA 对我们在美国、中国及欧洲的候选药物的批准，我们须对我们的生产设施或我们位于中国及其他地区的第三方生产设施进行严格的预审批检查。过往，若干位于中国的生产设施难以符合 FDA、NMPA 或 EMA 的标准。在检查我们的生产设施或我们合约生产机构的生产设施时，FDA、NMPA 或 EMA 可能会引用药品生产管理规范指出微小或重大的缺陷，我们可能对此没有披露义务。修复缺陷可能费力、昂贵且耗费大量时间。此外，如果 FDA、NMPA 或 EMA 注意到由于此次检查造成的缺陷，其通常会重新检查设施，以确定缺陷是否得到补救以符合其要求。由于重新检测，FDA、NMPA 或 EMA 可能会注意到更多的缺陷（先前确定的缺陷相关的或其他缺陷）。如果我们或我们候选药物的生产商无法及时符合 FDA、NMPA 及 EMA 对我们的药品生产管理规范的合规要求，我们候选药物的上市许可可能会严重延迟，从而延迟我们候选药物的商业化，且我们可能无法商业化我们的药物及候选药物。

**我们的药物及候选药物引起的不良事件可能会中断、延迟或暂停临床试验、延迟或妨碍监管批准、限制核准品牌商业宏图，或在任何监管批准后导致重大负面后果。**

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

按照药品开发的典型流程，我们的临床试验中已报告药物相关的不良事件或严重不良事件（SAE）。部分该等事件会导致患者死亡。药物相关的不良事件或严重不良事件可能影响患者招募或已经进入组受试者完成试验的能力，并可能导

致产品责任索赔。任何该等事件均可能严重损害我们的声誉、业务、财务状况及前景。在我们提交给 SEC 的定期和当前报告以及不时发布的新闻稿及科学和医学报告中，我们披露了候选药物的临床结果，包括 AE 和 SAE 的发生情况。每项此类披露仅限于此类报告中使用的数据截止日期，除非适用法律要求，否则我们没有义务更新此类信息。此外，很多免疫相关不良事件（IRAE）均与利用检查点抑制剂如替雷利珠单抗进行治疗有关，包括免疫相关性肺炎、结肠炎、肝炎、内分泌病、肾炎及肾功能衰竭、皮肤不良反应及脑炎。该等免疫相关不良事件可能在某些患者群体（可能包括老年患者）中更常见，以及在检查点抑制剂结合其他疗法时可能会恶化。

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

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

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

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

我们计划开发若干药物及候选药物作为联合治疗使用。如果监管机构撤销我们与药物及候选药物联合使用的另一治疗药物的批准，我们将无法通过与该等被撤销的治疗药物联合用药来销售我们的药物及候选药物。如果我们试图在未来与药物及候选药物联合使用该等或其他治疗药物时出现安全性或有效性问题，我们可能会遇到严重的监管延迟，且可能会被要求重新设计或终止适用临床试验。此外，如果因生产或其他问题导致我们的联合药物或候选药物中任何成分的供应短缺，我们可能无法在我们当前时间表内完成候选药物的临床开发或根本无法完成候选药物的临床开发，我们就已批准药物的商业化也可能遭遇中断。例如，我们将第三方授权的候选药物与我们的候选药物联合进行临床试验。我们可能依赖该等第三方生产许可候选药物，并可能无法控制其生产流程。如果该等第三方遭遇任何生产困难、中断或延误而不能提供足够数量的候选药物，我们的药物联合研究计划或会延迟。

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

美国、中国、欧洲及其他部分司法权区的部分立法及监管变动，以及提出有关医疗保健方面的建议变动，可阻止或延迟我们候选药物的监管批准、限制或监管批准后活动、影响我们获利销售获监管部门批准的药物及候选药物的能力。我们预计医疗改革措施可能导致更严格的保险标准，并对我们获得批准的任何药物的价格产生额外下行压力。自医疗保险或其他政府计划中减少任何报销可能导致相若的私人付款人的支付减少。实施成本控制措施或其他医疗改革可能会妨碍我们能够产生收入、获得盈利能力或商业化我们的药物及候选药物。

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

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

### 与我们的财务状况相关的风险及额外资本的需求

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

药品开发的投资具高度资本密集及投机性。这包含大量的前期资本开支，以及候选药物未能获得监管批准或实现商业可行的重大风险。我们继续产生与我们持续经营业务相关的重大开支。因此，自我们成立以来，我们于各个时期均出现亏损，除 2017 年第三季度和 2021 年第一季度外，该期间我们由于来自合作协议的前期许可费确认收入而盈利。截至 2021 年 12 月 31 日，累计亏损为 50 亿美元。我们绝大部分的经营亏损均因来自有关我们的研发项目产生的费用以及与我们业务相关的销售、日常及行政开支所致。

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

**我们在取得监管批准及商业化药品的经验有限，可能难以评估我们的当前业务及预测我们的未来表现。**

我们在就我们的药物及候选药物完成大规模、关键或注册临床试验以及获得、保持或扩大监管部门批准方面拥有有限经验。此外，我们在生产、销售、市场推广或分销药品方面拥有有限经验。我们于 2017 年自百时美施贵宝取得于中国的药品许可，成为商业阶段公司，我们自主研发的候选药物于 2019 年底在美国、于 2020 年在中国及于 2021 年在欧洲取得首次批准。我们作为商业阶段公司经营的有限经验可能难以评估我们的当前业务及可靠地预测我们的未来表现。我们可能会遇到无法预料的开支、困难、复杂情况、延误以及其他已知及未知因素。如果我们并未成功解决该等风险及困难，我们的业务将遭受影响。

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

我们的候选药物组合将须完成临床开发、监管审查、扩大及生产资源的可用性、重大营销工作及大量投资，才能为我们提供产品销售收入。此外，我们正投资于我们获批准药物的生产及商业化。自成立以来，我们的运营已耗费大量现金。截至 2021、2020 及 2019 年的 12 月 31 日，我们的业务活动分别使用了 13 亿美元、13 亿美元和 7.503 亿美元的净现金。我们在 2021 年、2020 年及 2019 年经营活动年的现金流净额为负，主要是由于我们分别亏损了净额 14 亿美元、16 亿美元及 9.506 亿美元所致。尽管我们于 2017 年录得经营活动所产生的正现金流量净额，主要是由于自百时美施贵宝合作收取预付费用所致，但我们无法向股东保证我们的经营活动日后能够产生正现金流量。

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

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

自 2017 年 9 月以来，我们已自百时美施贵宝许可在中国销售药物中获得收入，且我们自 2019 年第四季度起已自我们自主开发的药物中获得收入。该等收入不足以支持我们的业务。尽管根据我们目前的运营计划难以预测我们的流动资金需求，但基于当前的经验计划，我们认为有足够的现金、现金等价物及短期投资以满足我们至少于未来 12 个月的预计运营需求。然而，我们认为，我们现有的现金、现金等价物及短期投资或不足以使我们能够完成全部我们目前预期适应症的所有当前药物及候选药物的全球开发或推出，以及投资于额外的项目。因此，我们或须通过公开或私人发售、债务融资、合作及许可安排或其他来源进一步提供资金。我们对财务资源足以支持我们的运营的时间预测为前瞻性陈述，其涉及风险及不确定因素，实际结果可能因多种因素而变化，包括于本节“风险因素”其他部分所讨论的因素。该估计乃我们基于可能被证明为错误的假设，我们可能会比我们当前所预期的更快耗尽我们的可用资金资源。我们未来的资金需求将取决于诸多因素，包括：

- 我们成功销售我们获批准药物的能力；
- 临床试验的进展、时间、范围及成本，包括及时将患者纳入我们计划及未来可能的临床试验的能力；
- 候选药物的监管批准结果、时间及成本；
- 可能获得许可及开发的药物及候选药物的数目及特征；
- 我们自合作者收到的开发、分期付款及特许权使用费的金额及时间；
- 申请、审查、辩护及实施任何专利权请求及其他知识产权的成本；
- 与我们的药物及未来可能获批准的任何候选药物有关的销售及营销成本，包括拓展我们营销及销售能力的成本及时间；
- 我们可能建立的任何潜在未来合作、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；
- 开发并完成商业规模的内部或外包生产活动的成本及时间；及
- 员工人数增长及相关成本。

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

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

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

### **汇率波动可能导致外币兑换亏损，并可能大幅降低股东的投资价值。**

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

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

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

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

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

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

此外，现金及现金等价物、受限现金及短期投资的账面价值指因信贷风险而产生的最高亏损金额。截至 2021 年 12 月 31 日，我们的现金和现金等价物为 44 亿美元，限制性现金 720 万美元，短期投资 22 亿美元，其中大部分存放在中国境外金融机构。根据中国证券法的要求，科创板发行的净募集资金必须严格遵守科创板上市招股说明书中披露的计划用途，以及我们董事会批准的科创板发行募集资金管理政策。尽管我们在中国的现金及现金等价物存放于多家信誉良好的主要金融机构，但存放在该等金融机构的存款不受法定或商业保险的保障。如果其中一家金融机构破产，我们可能无法全数索回存款。截至 2021 年 12 月 31 日，我们的短期投资包括美国国债。

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

### **与我们的知识产权有关的风险**

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

许多公司在某些司法权区内保护及维护知识产权方面遇到了重大问题。部分国家的法律制度（尤其是涉及生物制药产品的法律制度）不利于专利、商业机密及其他知识产权的实施，这可能会使我们难以阻止在该等司法权区侵犯或盗用我们的专利或其他知识产权的行为，或违反我们专有权的竞争药品的营销。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

我们知悉，涉及与替雷利珠单抗相关的若干抗体权利要求的美国及若干其他司法权区专利预计将在 2023 年或 2024 年到期；与百悦泽®有关的不可逆布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂复合物的专利预计于 2027 年到期；使用 PARP 抑制剂帕米帕利治疗若干癌症的专利预计将在 2027 年及 2031 年之间到期；TIGIT 抑制剂和 PD-1 结合抑制剂联合使用治疗与使用 ociperlimab（欧司珀利单抗）联合替雷利珠单抗相关的癌症的专利预计将在 2034 年到期。尽管我们认为该等专利的相关权利要求可能被宣告无效，但我们无法保证法院或行政机构会同意我们的评估。如果一项或多项该等专利的相关权利要求的有效性在有效性挑战时得到支持，并且我们的相关药物在相关专利到期之前在美国批准销售，则我们将需要在相关专利到期之前获得在美国商业化药物的许可。此外，根据具体情况，我们如要在涉及该药物的相应专利到期之前在美国以外的司法权区商业化特定药物，则需要获得该等司法权区的许可。在这种情况下，我们无法保证我们能够以商业上合理的条款获得许可或根本无法获得，这可能对我们的业务产生重大不利影响。

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

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

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

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

根据我们药物及候选药物的 FDA 上市批准的时间、持续时间及细节，根据哈奇维克斯曼法案，我们的一项或多项美国专利可能符合有限的专利期限延长资格。然而，我们可能不会被授予期限延长，例如，因为在测试阶段或监管审查过程中并无进行尽职调查，未能在适用期限内申请，未在相关专利期满之前申请，或未能达到适用规定。此外，适用的时间期限或相应专利保护的覆盖范围可能会小于我们的要求。此外，经修订中国专利法（2021 年 6 月 1 日生效），将专利期限延长纳入其中，但该法例中的专利期限延长条款并不明确及/或仍须通过尚处于草案形式或尚未提案的实施细则批准，导致其范围及实施存在不确定性。因此，我们在中国拥有的专利尚不符合临床试验及监管审查过程中丧失专利期的资格。如果我们无法获得专利期限延长或任何该等延长少于我们的要求，则我们的竞争对手可能会在我们的专利到期后获得竞争产品的批准，而我们的业务、财务状况、经营业绩及前景可能会受到重大损害。

**专利法的变化通常可能降低专利的价值，从而影响我们保护药物或候选药物的能力。**

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

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

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

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

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

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

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

## 与我们依赖第三方有关的风险

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

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

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

我们目前拥有用于临床规模和商业化规模生产和加工的生产设施，我们计划在新泽西州建立商业化阶段的生物制品生产和临床研发中心，我们还正在中国苏州建设一个新的小分子生产园区。然而，我们继续依赖外部供应商来生产供应品，并加工我们的一些药品和候选药物。例如，我们与勃林格殷格翰中国（“勃林格殷格翰”）就替雷利珠单抗订立商业供应协议并与 Catalent Pharma Solutions, LLC（“Catalent”）就百悦泽<sup>®</sup>订立商业供应协议。此外，我们基本依赖我们的合作伙伴及其第三方生产商于中国供应许可药物。我们以商业规模生产或加工我们的药物及候选药物方面的经验有限。此外，我们于管理生产流程方面的经验有限，且我们的工艺可能较目前行业使用方法困难或昂贵。

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

- 由于潜在生产商的数量有限及监管机构必须评估及/或审批任何生产商以对我们的药物及候选药物进行监管监督，我们可能无法以可接纳的条款识别生产商或根本无法识别生产商。该评估将要求监管机构进行新的测试及药品生产质量管理规范合规检查；
- 我们的生产商于生产我们的药物及候选药物方面可能拥有较少或根本没有经验，因此为实施及维持生产我们的药物及候选药物所需基础设施及流程，我们可能需要提供大量支持；
- 我们的第三方生产商可能无法及时生产我们的药物及候选药物或生产满足我们的临床及商业所需数量及质量的药物及候选药物（如有）。例如，我们于 2018 年、2019 年和 2020 年遇到 ABRAXANE<sup>®</sup> 的供应中断，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>（如下文进一步所述）；
- 生产商将受到 FDA 及美国相应州政府机构定期进行的突击巡查以确保严格遵守药品生产管理规范及其他政府法规及其他可比较的监管机构就相应的非美国法规进行的突击巡查。我们并无对第三方生产商就遵守该等法规及规定进行监管。例如，于 2020 年，基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>（如下文进一步所述）；
- 我们可能并不拥有或须就我们的第三方生产商于我们的药物及候选药物生产流程中所使用的若干技术及所作出的任何改进而向其分享知识产权；
- 生产流程中所使用的原材料及成份，尤其是该等我们并无其他来源或供货商的原材料及部件，可能由于材料或成份存在瑕疵而无法使用或不适用；及
- 我们的合约生产机构及药物成份供货商可能会受到业务中断，包括原材料或成份的意外需求或短缺、供货商系统上的网络攻击、劳动纠纷或短缺及恶劣天气以及自然或人为灾难或流行病的影响。

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

例如，于 2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，百时美施贵宝向我方发出提前 180 天的通知，声称终止许可我们在中国销售 ABRAXANE<sup>®</sup>。自 ABRAXANE<sup>®</sup>被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE<sup>®</sup>产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”的一节。

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

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

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

在第三方开始商业化生产我们的药物前，他们需要接受对其生产设施、流程及质量体系进行的监管检查。由于生产药物及生物制品的流程复杂，任何潜在第三方生产商可能无法首次以及时或具有成本效益方式通过监管检查，以令我们的候选药物获得监管批准。如果我们的合约生产机构未能通过相关监管机构检查，我们的药品或物质的商业供应将严重延迟并可能导致重大额外成本，包括延迟或拒绝我们的候选药物的任何上市许可申请或中断销售。此外，药品和生物制剂生产设施在药品批准前后，均需持续接受监管部门的核查，且必须符合 GMP 要求。我们或我们合作者的合约生产机构可能在实现质量控制和质量保证方面遇到困难，并且可能会遇到合格人员短缺问题。此外，合约生产机构未能按照适用监管规定实现并维持高生产标准，或出现生产失误，可能会导致患者受伤、产品责任索偿、产品短缺、产品召回或撤回、延迟或未能通过产品测试或交付、成本超支或其他可能严重损害我们业务的问题。若与我们或我们合作者订立合同的第三方生产商未能遵守生产法规，我们可能会面临罚款、意外合规开支、召回或扣押我们的药物、产品责任索偿、全部或部分暂停生产及/或执法行动，包括禁令，以及刑事或民事检控。该等潜在制裁可能对我们的财务业绩及财务状况造成重大不利影响。2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，百时美施贵宝向我方发出提前 180 天的通知，声称终止许可我们在中国销售 ABRAXANE<sup>®</sup>。自 ABRAXANE<sup>®</sup>被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE<sup>®</sup>产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”一节。

此外，根据适用规定，生产流程或程序的变更，包括产品生产地点或第三方生产商的变更，可能要求监管部门事先审核及/或批准生产流程及程序。该审查可能耗费昂贵及消耗时间，并可能延迟或阻碍产品推广或影响获批准药物的商业化或继续供应。新设施亦须接受审批前检查。此外，我们须通过物理及化学方法证明新设施生产的产品与过往设施生

产的产品相同，而该等方法成本高且耗时。监管部门亦可能需要进行临床测试以证明其等效性，从而导致额外成本及延迟。例如，我们持续与百时美施贵宝合作以尽快恢复 ABRAXANE® 的供应，包括百时美施贵宝递交用其另一家生产工厂为中国供应的申请，这需要 NMPA 进行事先审查及批准，并须符合上文所述的各项规定。

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

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

2017年8月，我们收购了新基在中国的商业运营业务，获得了新基（现百时美施贵宝）在中国的商业化肿瘤药物产品组合（瑞复美®、维达莎®及 ABRAXANE®）的独家授权。2020年3月25日，NMPA 暂停在中国进口、销售及使用的百时美施贵宝向我们供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝实施召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021年10月，百时美施贵宝向我方发出提前180天的通知，声称终止许可我们在中国销售 ABRAXANE®。自 ABRAXANE® 被暂停后我们没有销售过该药物，且我们预期未来不会自 ABRAXANE® 产生收入。我们已经对百时美施贵宝提起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已经并持续违反许可和供应协议的条款和条件。如需更多信息，请参阅本报告题为“法律程序”的一节。

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

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

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

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

涉及我们的药物及候选药物的合作面临多种风险，其可能包括以下内容：

- 合作者于确定彼等将投入合作的工作及资源时拥有重大的酌情权；

- 合作者可能由于临床试验结果、因收购具竞争性药物而变更其策略重点、资金可用性，或其他外部因素（如转移资源或有竞争性的其他优先事项的产生）而不追求我们的候选药物及药物的发展及商业化或选择放弃继续或更新发展或商业化计划；
- 合作者可能会延迟临床试验、未能为临床试验提供足够资金、停止临床试验、放弃候选药物、重复或进行新的临床试验、或需要新的候选药物处方设计进行临床试验；
- 合作者可独立开发，或与第三方共同开发直接或间接与我们的药物或候选药物构成竞争的药物；
- 具有一种或多种药物营销及分销权的合作者可能无法为其营销及分销提供足够的资源或可能订定减少药物利润的价格；
- 合作者可能无法适当维护或捍卫我们的知识产权，或可能以导致实际诉讼或潜在诉讼的方式使用我们的知识产权或专有信息，从而可能危害或使我们的知识产权或专有信息失效，或使我们面临潜在的责任风险；
- 我们与合作者之间可能产生的争议导致延迟或终止研发或商业化我们的药物及候选药物，或可能导致代价高昂的诉讼或仲裁进而分散管理层注意力及资源；
- 合作可能会被终止，而如果被终止，可能导致需要额外资金以寻求进一步开发或商业化适用药物及候选药物；及
- 合作者可能拥有或共同拥有涵盖我们与彼等合作产生的药物及候选药物的知识产权，而于该等情况下，我们将不会拥有商业化该知识产权的专有权。

因此，如果我们无法成功将该等产品与我们现有业务及公司文化融合，我们可能无法实现我们药物及候选药物目前或日后合作、授权安排或战略联盟的收益，其可延迟我们的时间线或以其他方式对我们的业务产生不利影响。我们亦不确定，于战略交易或许可后，我们是否将能够及时履行我们的全部合约责任或取得收入、特定净收入或达致其他宜进行有关交易的目标。如果我们无法及时按可接受条款与适合的合作者达成协议，或根本不能达成协议，我们可能必须限制候选药物的开发、减少或延迟其开发项目或一个或多个其他开发项目、延迟其潜在商业化或减少任何销售或营销活动的范围、或增加开支及自行承担开发或商业化活动费用。如果我们选择自行资助及承担开发或商业化活动的费用，我们可能需获得额外专业知识及额外资金，而该等知识或资金可能无法按可接受条款提供予我们，或根本无法提供予我们。如果我们未能订立合作，且无足够资金或专业知识以承接必要开发及商业化活动，我们可能无法进一步开发我们的药物及候选药物或将其推向市场并产生产品收入，其将损害我们的业务前景、财务状况及经营业绩。

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

我们与安进订有合作协议，据此，我们与安进同意合作，在中国商业化安进的抗肿瘤产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及凯洛斯<sup>®</sup>，及全球开发及在中国商业化安进的临床及临床前后期管线产品组合。由于组合优先发展的策略，安进已暂停或停止若干管线药物的开发，且各方预期管线药物的开发计划将随时间继续发展。此外，安进已告知我们，其为管线药物在中国开展临床研究而向中国人类遗传资源管理办公室（以下简称“HGRAC”）递交的相关申报目前将延迟，其中包括同类第一 KRAS G12C 抑制剂 LUMAKRAS<sup>®</sup> (sotorasib)的申报项目。在中国，涉及人类遗传资源信息采集的临床试验必须获得 HGRAC 许可才能开展。除合作中涵盖的管线药物外，我们的候选药物在中国开展临床试验预计将不会受到影响。安进合作涉及许多风险，包括成本无法预计及我们管理层的注意力会从我们其他发现及开发药物业务分散。无法保证我们将能够成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品，这可能会中断我们的业务并损害我们的财务业绩。

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

我们依赖并计划在一定程度上继续依赖第三方合约研究机构为我们正在进行的临床前及临床项目的数据提供监测、管理以及其他服务。我们依赖该等第三方实施我们的临床前研究及临床试验，并仅监管其活动的若干方面。尽管如此，



我们有责任确保我们的每项研究均按照适用方案、法律及监管规定及科学标准进行，且我们对合约研究机构的依赖并不能减轻我们的监管责任。我们、我们的临床项目合约研究机构及我们的临床研究人员均须遵守药物临床试验质量管理规范，药物临床试验质量管理规范为由监管机构对我们临床开发中的所有候选药物实施的法规及指引。如果我们或我们的任何合约研究机构或临床研究者未能遵守适用药物临床试验质量管理规范及其他监管规定，我们临床试验中产生的临床数据可能被视作不可靠，且监管机构可能于批准我们的营销申请前要求我们进行额外临床试验。此外，我们的关键临床试验必须使用根据药品生产管理规范法规生产的产品进行。如果我们未能遵守该等法规其可能会要求我们再次进行临床试验，从而延迟监管审批流程。我们亦可能接受政府调查及执法行动。

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

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

### 与我们的行业、业务及营运有关的风险

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

2021年年初，我们拥有约 5,100 名员工，且于本年度末员工人数上升 57%至约 8,000 名。我们计划延续增长态势。大部分雇员为全职雇员。随着我们研究、开发、生产及商业化计划及策略的发展，我们必须在美国、中国、欧洲及其他地区增加大量额外管理、营运、药品开发、临床、药政事务、生产、销售、营销、财务及其他人员。我们近期增长及任何预期的日后增长均会向管理层成员增加重大额外责任，其中包括：

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

全球监管机构已实施影响个人数据收集及转移的特定行业法律法规。以中国为例，国务院颁布的《人类遗传资源管理条例》（“人类遗传资源条例”），该条例已于2019年生效，适用于在中国采集、保藏、利用及对外提供人类遗传资源材料及相关数据等活动。人类遗传资源条例禁止外国组织及个人设立或者实际控制的在岸或离岸实体在中国采集或保藏任何中国人类遗传资源，并须就中方单位采集特定人类遗传资源和保藏所有人类遗传资源获得批准。亦须就人类遗传资源材料的任何出口或跨境转移获得批准，中方单位向外方单位或外方单位设立或实际控制的实体转移中国人人类遗传资源数据亦要求中方单位在转移前向人类遗传资源行政部门备案并提交信息备份。人类遗传资源条例亦规定，外方单位应当保证中方单位完全参与国际合作，且须与中方单位分享所有记录以及数据。有关根据人类遗传资源条例申请在中国进行临床研究（为安进与百济神州合作的一部分）的数据，请参阅标题为“如果我们无法成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品，则合作的预期利益将不会实现。”的风险因素。

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

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

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

***我们生产我们的一部分药物并计划生产我们一部分候选药物（如果获批准）。我们的生产设施完成及获取监管批准的延迟，或该等设施损坏、损毁或中断生产或会延迟我们的发展计划或商业化工作。***

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

此外，根据《境内企业境外发行证券和上市备案管理办法》（征求意见稿），如果中国境外上市公司发行境外上市证券以购买资产，此类发行将需要履行相关中国证监会备案程序。

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

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

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

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

我们对员工、分销商及第三方推广商与医院、医疗机构及医生的互动联系并无完全的控制，因此彼等可能为增加我们产品的销量而采取可能构成违反美国、中国或其他国家的反贪腐及相关法律的途径。倘若我们的员工、分销商及第三方推广商有贪腐或其他不恰当行为，以致触犯适用反贪腐法律，可能造成我们的声誉受损。此外，我们可能要为我们的员工、分销商及第三方推广商的行为负责，可能令我们遭受监管机构调查及处罚。

尽管我们已制定政策及程序，以确保我们、我们的员工及我们的代理遵守反贿赂法，但无法确保有关政策或程序将防止我们的代理、员工及中介从事贿赂活动。我们监督反贿赂及贪腐合规情况的程序及控制或无法保障我们避免员工或

代理疏忽或犯罪。如果我们因自身或其他方的有意或无意行为而违反适用反贿赂及贪腐法律，则我们的声誉或会受损，且我们可能会招致刑事或民事处罚（包括但不限于监禁、刑事及民事罚款、中止我们与政府开展业务的能力、阻断政府对我们产品的报销及/或不得参与政府医疗保健项目）、其他制裁及/或重大费用，而这可能会对我们的业务造成重大不利影响。

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

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

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

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

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

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

我们在正常业务过程中收集及存储敏感数据，其中包括受法律保护的患者健康资料、关于员工的可识别个人身份数据、知识产权及专有业务资料等。我们利用当地系统与外部供货商来管理与维护我们的申请与数据。该等应用及数据涵盖各种业务关键数据，包括研究及开发数据，商业数据及业务及财务数据。由于信息系统、网络及其他技术对我们的很多运营活动至关重要，因此本公司或向我们提供数据系统、网络或其他服务的供货商出现故障或服务中断会增加风险。该等中断可能由诸如计算机黑客入侵、网络钓鱼攻击、勒索病毒、传播计算机病毒、蠕虫及其他毁灭性或破坏性软件、阻断服务攻击及其他恶意活动，以及停电、自然灾害（包括极端天气）、恐怖袭击或其他类似事件引起。该等事件可能会导致数据丢失及设备数据损坏，从而使我们无法使用关键业务系统或访问运营我们业务所需的重要数据。我们的承包商及合作方已经且日后可能会面临类似的风险，其系统的服务中断或安全漏洞可能会对我们的安全造成不利影响，导致我们无法获取重要系统、产品、原材料、成分、服务或资料或暴露我们的机密数据。此外，系统冗余可能无效的或不足，且我们的灾难恢复计划可能不足以涵盖所有可能发生的情况。重大事件可能会导致我们的营运中断、声誉受损或收入损失。此外，我们的保险保障范围可能不足以弥补与该等事件相关的任何损失。

我们可能面临因本公司及我们的供货商数据系统及网络中的数据被盗用、滥用、泄露、伪造或故意或意外泄露或丢失而导致的风险，该等数据包括员工及患者的个人资料及公司及供货商机密数据。此外，外部人员可能试图入侵我们或我们供货商的系统或用欺骗手段诱导我们或我们供货商的员工披露敏感数据以获取我们的数据及/或入侵我们的系统。与其他公司一样，我们及我们的第三方供货商偶尔会受到并将继续受到对我们或彼等的系统及数据的威胁，包括恶意代码及病毒、网络钓鱼、商业电邮入侵、勒索软件或其他网络攻击。该等威胁的数量及复杂性会随着时间推移不断增加。如果我们或我们供货商的信息技术系统出现严重漏洞，我们可能需要花费大量资金及其他资源以应对该等威胁或

漏洞并修复或更换数据系统或网络，并可能遭受经济损失或丢失有价值的机密数据。此外，我们可能会受到个人及团体于涉及与数据收集及使用方法及其他数据隐私法律法规有关的隐私问题的私人诉讼中提出的监管行动及/或索偿，包括有关滥用或不当披露数据，以及不公平或欺诈行为的索偿。尽管我们设立并维护旨在防止该等事件发生的系统及控制措施，且我们设有识别及减少威胁的流程，然而该等系统的开发及维护、控制措施及流程成本高昂，且其需要随着技术的变动而持续监控及更新且攻克安全措施的手段日益复杂。此外，尽管我们已付出努力，然而发生该等事件的可能性并不能完全被消除。由于我们将向供货商外派更多数据系统、与付款人及患者进行更多电子交易及更多依赖基于云端的数据系统，相关安全风险将会增加且我们将需要花费额外资源以保护我们的技术及数据系统。此外，无法确保我们的内部信息技术系统或我们承包商及合作方的系统以及我们及彼等为实施足够的安全及监控措施所做的努力，将足以保护我们免受系统故障时造成的损害、服务中断、数据毁坏或丢失，或防止数据于可对我们的业务及营运产生不利影响及/或导致丢失或暴露关键、专有、私有、机密或其他敏感数据的网络攻击、安全漏洞、勒索软件、产业间谍攻击或内部威胁攻击中被盗或损坏，这可能会对我们造成财务、法律、业务或声誉损害。

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

全球个人资料和其他受监管的数据的收集、使用、保护、共享、传递及其他处理方式的监管架构十分复杂并正迅速发展。

在美国，我们须遵守联邦及州两级有关私隐、个人资料保护及数据安全的法律法规。多项法律法规（包括泄露信息通报法例、健康信息私隐法例及消费者保护法）规管健康类及其他个人资料的收集、使用、披露及保护。鉴于该等法律的变化及不断发展，我们无法确定新规定的确切诠释，及我们可能无法成功执行监管机构或法院按其理解须采取的所有措施。

欧洲监管当局已实施及考虑实施若干有关数据保护的立法及监管提案。例如，于 2018 年生效的《通用数据保护条例》（General Data Protection Regulation (EU) 2016/679）（以下简称“通用数据保护条例”），对受通用数据保护条例规管的公司（如我们）施加广泛而严格的规定。由于通用数据保护条例明确赋予成员国在某些事项上之灵活性，各成员国的国内法律可能部分偏离通用数据保护条例且所规定的法律义务也不尽相同，导致额外的复杂性及不确定性。尽管我们已尽最大的努力去遵守上述法律，但我们可能仍存在因我们的欧洲活动而遭受罚款及处罚、诉讼及声誉受损的风险。通用数据保护条例可能会加重有关我们根据通用数据保护条例处理个人数据的责任及赔偿责任，故为确保遵守通用数据保护条例，我们可能需实施其他机制，包括各个成员国所实施的国别政策。

此外，继英国于 2020 年 1 月 31 日退出欧盟后，通用数据保护条例在 2020 年 12 月 31 日过渡期结束后不再适用于英国。然而，截至 2021 年 1 月 1 日，英国 2018 年欧盟联盟（退出）法仍将通用数据保护条例（因为其在 2020 年 12 月 31 日前以生效，但受某些英国特定修正案的约束）纳入英国法律中，下称英国 GDPR。尽管英国在欧盟通用数据保护条例下被视为第三国，但欧盟委员会已发布决定，承认英国的数据保护符合欧盟通用数据保护条例标准，因此，将欧盟地区产生的个人数据传输至英国不受限制。英国政府已经确认，从英国到欧洲经济区的个人数据传输仍不受限。

中国已实施有关数据保护的规则及正考虑实施多项有关数据保护的额外提案。于 2017 年生效的《中华人民共和国网络安全法》为“网络运营商”（可能包括在中国透过互联网或其他信息网络提供服务的所有机构）制定了中国第一部国家级数据保护法。预期将采纳大量相关法律、法规、指引及其他措施，其中部分法案颁布后，可能会规定须在人类健康相关数据转出中国前进行安全审查。此外，《科学数据管理办法》订明科学数据的广泛定义及中国管理科学数据的相关规则，并规定中国企业必须先取得监管批准，方可将任何涉及国家秘密的科学数据转移至海外或转交予外国人士。任何研究员所进行的研究如至少有部分资金由中国政府资助，则研究员应在任何国外学术期刊发表相关科学数据前将有关数据上交予研究员的关联实体以作管理。《中华人民共和国数据安全法》于 2021 年 9 月 1 日起生效。该法的主要目标之一是对在中国处理“重要数据”的数据处理者建立一个总体监管制度，并使这些处理者承担若干监管义务，例如，数据本地化。鉴于其范围广，且如果按现有规定实施可能会产生的巨大影响，预计国务院和中国相关监管机构将制定实施细则，进一步明确此类要求的范围和适用情况。此外，《中华人民共和国个人信息保护法》于 2021 年 11 月 1 日起生效。该法要求(i)处理个人信息应具有明确和合理的目的，且该目的应与处理目的直接相关，处理个人信息应以对个人权益影响最小的方式进行；(ii) 个人信息的收集应限制在达到处理目的所需的最小范围内，以避

免个人信息的过度收集。并要求个人信息处理单位对其个人信息处理活动承担责任，并采取必要措施保障所处理个人信息的安全。否则，这些实体可能被责令改正，或暂停或终止提供服务，并面临没收非法收入、罚款或其他处罚。该法进一步规定了向境外信息接收方提供个人信息的条件，包括进行安全评估和个人信息保护认证，以及与境外信息接收方签订合同。

此外，2021年11月14日，国家互联网信息办公室公布《网络数据安全条例（征求意见稿）》向社会公开征求意见，根据该征求意见稿，处理重要数据或者境外上市的数据处理者，应当自行或者委托数据安全服务机构每年开展一次数据安全评估，并在每年1月31日前将上一年度数据安全评估报告报设区的市级网信部门。该征求意见稿何时正式生效暂无明确时间表，因此年度数据安全自我评估及报告的规定是否适用于我们，尚存很大的不确定性。

此外，中国监管机构也加强了对跨境数据传输的监管。例如，2021年10月29日，国家互联网信息办公室公布《数据出境安全评估办法（征求意见稿）》向社会公开征求意见，要求数据处理者向境外提供在中国境内运营中收集和产生的重要数据和依法应当进行安全评估的个人信息，应当进行安全评估。该评估办法尚未正式通过，在生效时间表、最终内容、解释和实施，以及对我们的业务运作有何影响等方面，仍存在很大的不确定性。

我们预期此等数据保护及转移法律法规日后将会继续受到监管机构的更大关注及重视，且就我们做出的努力是否能满足我们履行数据保护、私隐及安全法律项下不断发展的义务，预期我们将继续面临不确定性。如我们未能或被认为我们未能遵守适用法律法规，可能导致声誉受损或政府实体、个人或其他人士对我们提起诉讼或采取行动。该等诉讼或行动可能使我们遭受重大行政、民事或刑事处罚及负面宣传，导致推迟或停止转移或没收若干个人资料或科学数据（如我们在中国进行的临床前研究或临床试验的结果）或其他受监管的数据，导致暂停研究及开发候选药物、进行中临床试验或禁止启动新试验、要求我们改变我们的业务运作，增加我们的成本，或严重损害我们的业务、前景、财务状况及经营业绩。此外，我们当前及日后与客户、供货商、制药合作伙伴及其他第三方的关系可能受我们所面临的任何法律程序或诉讼或根据适用法律对彼等施加的当前或日后数据保护义务的负面影响。另外，影响个人资料或受监管数据（包括健康信息）的数据泄露或未能遵守使用规定，可能导致重大管理资源、法律及财务风险以及声誉受损，进而可能对我们的业务、营运结果及财务状况产生重大不利影响。

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

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

***业务中断可能会严重损害我们日后的收入及财务状况，并增加我们的成本及开支。***

我们及我们的第三方承包商及合作者的营运可能遭受自然或人为灾难、公共卫生疫情或其他业务中断，而我们主要就此类实行自我投保。此外，我们部分依赖我们的第三方研究机构合作者以进行我们候选药物的研发，且彼等可能受到该等业务中断、政府停摆或撤回资助的影响。发生任何该等业务中断均可能严重损害我们的营运及财务状况并增加我们的成本及开支。我们部分依赖第三方生产商以生产及加工我们的药物及候选药物。如果该等供货商的营运受到人为或自然灾害、公共卫生疫情或其他业务中断的影响，我们的药品及候选药物供应可能会中断。由火灾、自然灾害、停电、通信故障、未经授权侵入、公共卫生疫情或其他事件而引起我们或我们供货商的公司、开发、研究或生产设施受损或长时间中断可能导致我们延迟或停止我们部分或全部药物及候选药物的开发或商业化。尽管我们已为该等设施投



保，然而于该等情况下我们的保险范围可能无法涵盖所有损失，且我们的业务可能因该等延误及中断而受到严重损害。例如，新型冠状病毒肺炎疫情已经并可能继续对我们的业务及我们的财务表现造成负面影响，包括导致监管机构延迟或无法完成对我们的开发活动、药政申报或生产运营的监管检查。由于患者可能不愿去医院接受治疗，或我们的监管检查、药政申报及批准可能被延迟，我们的临床开发及商业化工作可能会延迟或遭受其他负面影响。我们的临床试验入组已经遭到延迟。此外，由于我们或我们第三方生产设施、分销渠道及运输系统减少营运或停摆或原材料及药品短缺，我们药物及候选药物的商业或临床供应可能遭受负面影响。

***我们的业务及经营业绩可能会在我们、我们的承包商及合作者的业务所在地遭受我们无法控制的公共卫生危机及自然灾害或其他灾难的不利影响。***

我们的全球营运使我们面临不可控的公共卫生危机（如疫情及传染病）、自然灾害（如地震、飓风、台风或洪水）或其他灾难（如火灾、爆炸及恐怖活动或战争）的相关风险，包括政府因应该等事件的反应。我们、我们的承包商及合作方的业务营运可能会因任何该等事件而遭受中断。

于 2019 年 12 月，新型冠状病毒疫情开始，自 2020 年 1 月起，新型冠状病毒疫情在全球蔓延。尽管疫苗工作取得进展，新型冠状病毒肺炎仍持续蔓延，对我们的业务及经营业绩造成负面影响，包括商业销售、监管沟通、检查、备案、临床试验入组、参与及数据读值。此外，新型冠状病毒肺炎导致政府实施严格措施控制病毒蔓延，包括隔离、旅行限制、社交距离及业务关停。这些措施被取消或采取新措施的情况将取决于疫情的演变情况，以及现有疫苗的接种规模、接种率和是否有病毒的新变体出现。我们已采取预防措施，拟帮助尽量减少我们雇员感染病毒的风险，包括暂时要求众多雇员远程办公。我们已暂停或限制我们雇员的非必要环球出行，不提倡雇员出席其他集会。该等措施可能会对我们的业务造成负面影响。例如，暂时要求所有雇员远程办公可能导致旷工或雇员流失、干扰我们的营运或增加网络安全事故的风险。新型冠状病毒肺炎亦已导致全球金融市场波动，使全球经济面临放缓威胁，或会对我们的业务、经营业绩及财务状况造成负面影响。

新型冠状病毒肺炎疫情可能继续对我们的业务造成影响的程度将取决于未来发展，这具有高度不确定性，无法可靠预测，如疫情的持续时间、新型冠状病毒肺炎的严重性，包括新变种的持续出现、有关疫苗安全的进展或看法，或为控制大流行病或其影响而采取的任何额外的预防和保护行动，尤其是在美国、中国、欧洲及其他我们或我们的第三方承包商及合作者业务所在的地区。现时我们无法预测任何潜在业务关停或中断的范围及严重程度，视乎何地感染率最高，任何新一波新型冠状病毒肺炎或会对我们的业务及经营业绩造成广泛影响。然而，如果我们或我们委聘的任何第三方遭受业务关停或其它中断，则我们按现时计划的方式及时间线开展业务的能力或会遭受重大负面影响，这可能对我们的业务、经营业绩及财务状况造成重大不利影响。我们将继续监测与新型冠状病毒肺炎有关的最新干扰和不确定性因素，包括疫苗接种速度和新出现的更具传染性的病毒株，以及由此对我们的业务、财务状况、经营业绩和前景的任何影响。目前无法合理估计由此产生的任何财务影响，且这些因素可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

***应对气候变化进行的环境监管可能因增加我们的合规成本而对我们产生不利影响，并可能对我们的业绩和财务状况产生重大不利影响。***

美国各州政府、世界各国以及国际组织已经提出和颁布了一系列旨在减少气候变化影响法规。这些法规适用于或可能适用于目前与我们利益相关或可能在未来利益相关的国家。为遵守法律和法规，这种法规可能导致税收和资本投资等形式的额外费用。

气候变化法规会继续演变，虽然不可能准确估计执行时间表，也不可能准确估计我们今后为执行产生的合规费用，但这种法规可能在可预见的将来对我们的业务、经营业绩、资本支出或财务状况产生重大影响。

***我们的财务和经营业绩可能受到恶劣天气状况、自然灾害和其他灾难的不利影响。***

我们在中国苏州和广州都有生产设施。这些设施遭受严重破坏，即使是短期的，也可能损害我们及时生产产品的能力，这可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。我们的生产业务很容易受到自然灾害和其他类型

灾害的中断和破坏，包括地震、火灾、洪水、环境事故、停电、通信故障和类似事件。如果发生任何灾难，我们在工厂内经营业务的能力将受到严重损害。例如，我们的广州生产设施在 2019 年遭遇台风袭击，但台风并未对其造成重大破坏。但是，周边地区被洪水淹没，造成数日停电。后来，我们在周边沿线修建了一条排水沟，并安装了防水电缆，加固设施，防止今后再发生中断。

此外，我们为部分楼宇、车辆及设备只投了财产保险。因此，灾害造成的意外业务中断可能会扰乱我们的业务，从而造成大量费用和资源转移。我们的生产过程需要电力持续供应。我们过去在中国曾遇到过电力短缺，原因是供电网络受到破坏，而用电量，供电量有限，所以限制了夏季工业用户的电力供应。由于这些电力短缺的持续时间很短，对我们的营运没有产生重大影响。更长时间的电力供应中断可能导致长时间的停产、重启生产造成的成本增加和现行生产中产生的损失。任何重大暂时或永久停电或其他意外业务中断都可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生重大不利影响。

### **气候变化表现为物理风险或过渡风险，则可能对我们的业务营运、客户和消费者产生重大不利影响。**

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

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

### **产品责任申索或诉讼可能导致我们承担重大责任。**

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

我们未能以可接受成本投购充足产品责任保险使我们免受产品责任申索或会妨碍或阻止我们的药物及候选药物商业化。尽管我们目前持有我们认为就目前产品及临床项目而言充足之产品责任保险，然而该保险金额可能不够充足，我们可能无法以合理成本或足以应付可能产生的任何责任的金额购买该保险，或我们可能无法以合理成本投购额外或替代保险（如有的话）。我们的保单亦可能载有各种免责声明，我们可能遭受有关我们并未投保的产品责任的申索。我们可能需要支付经法院判定或以及解方式磋商的超出我们保额或保障范围以外的任何金额，且我们可能并无或未能获取足够资金以支付该等金额。即使我们与任何未来的合作方达成协议约定我们有权主张补偿以弥补损失，然而如果出现任何申索，该补偿可能无法获得或不足以应付申索。

### **我们面临在全球开展业务的风险及挑战，这可能对我们的业务营运造成不利影响。**

我们的业务面临与全球开展业务相关的风险。因此，我们的业务及财务业绩可能因各种因素而受到不利影响，包括：特定国家或地区政治及文化环境或经济状况的变动；当地司法权区法律及监管规定的意外变动；在与美国不同的经营

环境中复制或调整我们的公司政策及程序而产生的挑战；在当地司法权区有效执行合同条款所遭遇的困难；部分国家的知识产权保护不足；执行反腐败及反贿赂法，如《反海外腐败法》；贸易保护措施或纠纷、进出口许可证规定及罚款、处罚或暂停或撤销出口特权；美国外国投资委员会及其他机构管辖的美国外国投资法律法规；适用当地税务制度的影响及潜在不利税务后果；公共卫生疫情对雇员、我们的营运及全球经济的影响；限制国际旅行及商务；以及当地货币汇率出现重大不利变动。此外，于 2017 年，英国金融行为监管局（其规管伦敦银行间同业拆借利率

（“LIBOR”））宣布 2021 年后其将不再要求银行向 LIBOR 管理者提交利率用于计算 LIBOR。2020 年 11 月 30 日，英国金融行为监管局宣布部分延长这一期限，并表示打算在 2021 年 12 月 31 日之后立即停止发布一周和两个月的美元 LIBOR 定价，以及在 2023 年 6 月 30 日 LIBOR 公布之后立即停止发布其余的美元 LIBOR 定价。尽管已有建议各种替代参考利率，但 LIBOR 的替代参考利率尚未获广泛采纳。因此，取代 LIBOR 可能会对与 LIBOR 挂钩的金融工具市场或有关金融工具的价值造成不利影响。未能管理该等风险及挑战或会对我们扩张业务及营运的能力造成负面影响，亦会对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

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

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

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

### **与我们在中国开展业务有关的风险**

#### **中国与美国或其他政府关系或政治经济政策的变动或会对我们的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响并可能导致我们无法维持增长及拓展策略。**

由于我们在中国开展业务，我们的业务、经营业绩、财务状况及前景可能受到中国经济、政治、法律及社会状况或中国与美国或其他国家政府关系变动的重大影响。美国与中国之间未来就贸易政策、协议、政府监管及关税的关系存在重大不确定性。中国的经济状况在很多方面与其他国家经济状况有所不同，包括发展水平、增长率、政府参与程度、外汇管制及资源分配。中国经济在过去四十年大幅增长，但也存在区域发展不平衡的情况。中国政府已采取多项措施鼓励经济发展并创新资源配置方式。其中部分该等措施可能有利于经济发展，且对我们的发展产生影响。例如，我们的财务状况及经营业绩可能受到政府对资本投资管控或目前适用于我们的税务法规变动的不利影响。此外，中国政府在过去已实施若干措施（包括提高利率）以管理经济增长步伐，防止经济过热。该等措施可能会导致我们减少中国经济活动，从而可能对我们的业务及经营业绩造成不利影响。

此外，中国政府发布的新政策对教育和互联网行业等某些行业产生了重大影响，我们不排除中国政府未来也将发布与我们行业相关的法规或政策，要求我们获取进一步监管批准才能继续运营，这可能对我们的业务、财务状况和经营业绩产生不利影响。

除此之外，中国政府最近发表的声明表明政府有意加强对在中国境内有重要业务的公司在中国境外发行的监督和制

控制。例如，2021年7月，中国政府为总部设在中国的公司在中国境外融资提供了指导，包括借助可变利益实体（以下简称“VIE”）。鉴于这些事态进展，美国证券交易委员会对寻求注册的中国公司实施了更严格的披露要求。2021年12月24日，中国证监会发布《国务院关于境内企业境外发行证券和上市的管理规定（草案征求意见稿）》（以下简称“征求意见稿”）和《境内企业境外发行证券和上市备案管理办法（征求意见稿）》境外证券发行上市（以下简称“备案办法”，与征求意见稿合称为“境外发行规定意见稿”）征求公众意见。根据境外发行规定意见稿，所有在中国境外市场直接或间接上市的中国境内公司在境外市场增发，均应向中国证监会备案并报送所需资料。如果我们被认定为境外间接上市的中国公司但未能就我们的增发履行证监会备案程序或存在任何国务院规定的禁止在境外发行的情形，我们的发行申请可能会被暂停、我们可能会面临国务院有关主管部门或中国证监会的处罚、罚款。境外发行规定意见稿目前尚在征求公众意见阶段，相关条文、预期的通过和生效日期尚未确定，且对其的解释和实施存在不确定性。我们目前正在评估境外发行规定意见稿的影响和潜在影响，并将继续密切关注其进展与实施情况。虽然我们并没有VIE结构，但由于我们在中国开展业务，并在中国境内及中国以外地区上市，任何未来中国、美国或其他条例和法规对在中国有广泛业务的公司的筹资或其他活动的限制都可能对我们的业务和经营业绩产生不利影响。一旦中国政府实施此类限制行动，我们向投资者发售或继续发售我们的ADS或普通股的能力可能会严重受限或完全丧失，且我们的ADS或普通股的价值或将大幅下跌或完全丧失价值。如果就国内或国际投资而言中国的营商环境恶化或如果中国与美国或其他国家政府关系恶化，我们在中国及美国的业务亦或会受到不利影响。

***我们向证券交易委员会所提交的年度报告10-K表格中的审计报告由未经美国上市公司会计监管委员会全面检查的审计师编制，因此，投资者无法受益于该等检查。***

作为在美国公开上市的公司的审计师及在美国上市公司会计监管委员会注册的公司，我们的审计师安永华明会计师事务所须接受美国上市公司会计监管委员会的定期检查。然而，由于我们在中国有大量业务，而美国上市公司会计监管委员会目前无法在未经中国政府机构批准的情况下进行检查，因此我们的审计师及其审核工作目前无法由美国上市公司会计监管委员会独立全面检查。

美国上市公司会计监管委员会在中国境外对其他审计师进行的检查曾发现审计师的审核程序及质量控制程序存在缺陷，这可作为检查过程的一部分加以处理以提高日后审核质量。缺乏美国上市公司会计监管委员会对在中国开展的审核工作的检查使美国上市公司会计监管委员会无法定期评估我们的审计师审核及其质量控制程序。因此，投资者可能无法受益于美国上市公司会计监管委员会检查，并可能失去对我们所报告财务数据及程序及财务报表质量的信心。

近年来，美国监管当局继续对其监管在中国有重大业务的美国上市公司财务报表审计方面存在的挑战表示担忧。作为美国持续监管重点的一部分，美国在2020年12月颁布了《外国公司问责法案》（以下简称“问责法案”），以获取目前受国家法律（尤其是中国法律）保护的审计和其他信息。问责法案包括证券交易委员会识别有关发行人的规定，该等发行人由审计师进行审核工作，但因审计师在当地司法权区的非美国机构施加的限制，美国上市公司会计监管委员会无法全面检查或调查有关审核工作。问责法案亦规定，如果美国上市公司会计监管委员会自2021年起连续三年无法检查发行人的审计师，则证券交易委员会将禁止其在美国注册的证券在美国的任何国家证券交易所或场外市场买卖。

2021年3月24日，证券交易委员会通过了一项暂行最终规则来实施问责法案，该规则于2021年5月5日生效。暂行最终规则适用于美国证券交易委员会认定的注册人，该等注册人已提交年度报告且审计报告由位于外国司法权区的注册会计师事务所出具，而美国上市公司会计监管委员会由于该司法权区内机构的立场而无法全面检查或调查该等注册会计师事务所。根据问责法案，暂行最终规则要求向证券交易委员会提交文件，证明该等注册人并非由该外国司法权区的政府实体所有或控制，并要求在外国发行人的年度报告中披露该等注册人的审计安排以及政府对该等注册人的影响。2021年5月13日，美国上市公司会计监管委员会发布《〈外国公司问责法案〉项下的美国上市公司会计监管委员会第6100号规则董事会决定》草案，征求公众意见。拟议规则规定了美国上市公司会计监管委员会是否无法检查外国司法权区内审计事务所的决定框架，包括该等决定的时间安排、因素、依据、公布、撤销或修改。该等决定将以适

用于总部设在该司法权区内的全体事务所的一致方式在整个管辖范围内作出。此外，2021年6月22日，美国参议院通过了《加速外国公司问责法案》（以下简称“加速问责法案”），2022年2月4日，美国众议院通过了《2022年美国创造机会使制造业在技术和经济实力上领先（竞争）法案》（简称“美国竞争法案”）。如果加速问责法案或美国竞争法案正式通过成为法律，将修订问责法案，并要求美国证券交易委员会在发行人的审计师连续两年（而不是连续三年）未接受美国上市公司会计监管委员会检查的情况下，禁止该发行人的证券在任何美国证券交易所交易。因此，如果我们的审计师于问责法案所订明的连续三个年度或加速问责法案或美国竞争法案通过成为法律后的连续两个年度未经美国上市公司会计监管委员会检查，则我们的证券可能被禁止在纳斯达克或其他美国证券交易所买卖，而这最终可能导致我们的美国存托股份被除牌。

尽管中国证监会、证券交易委员会及美国上市公司会计监管委员会已就在美国上市公司会计监管委员会注册的中国会计公司进行磋商，但无法保证我们的审计师或我们将能够遵守美国监管机构施加的规定。我们的美国存托股份除牌将迫使美国存托股份的持有人出售其美国存托股份或将美国存托股份转换为我们的普通股（在香港联交所上市买卖）。尽管我们的普通股在香港上市，但投资者在将其美国存托股份转换为普通股并将普通股移至香港方面或会面临困难，或为如此行事可能不得不增加成本或蒙受损失。由于预期该等措施会对在美国上市但在中国拥有大量业务的公司造成负面影响，加上投资者会对该等公司产生负面情绪，我们的美国存托股份的市场价格或会遭受不利影响，而无论该等措施是否会实行，亦无论我们的实际经营表现如何。

随着我们的全球业务扩张，我们已在中国境外建立实质组织能力。我们已经评估、设计并正在实施额外的业务流程及控制变更，我们相信这将能使我们委聘符合美国上市公司会计监管委员会检查规定的独立注册会计师事务所审核我们的综合财务报表，在问责法案的三年（或加速问责法案或美国竞争法案规定的两年）期限之前，须遵守证券交易委员会及其他规定。然而，该等努力未必足够，我们可能需要时间落实，最终未必会成功。根据问责法案、实施证券交易委员会可能采取的法案的规则及可能颁布成为日后可能采纳的法律或行政命令的任何其他类似立法，我们亦可能受其强制执行规限。尽管我们致力于遵守适用于美国上市公司的规则及规例，但目前我们无法预测证券交易委员会根据问责法案可能采纳的规则对我们上市地位的潜在影响。如果我们无法遵守该等规则，我们的美国存托股份可能将被除牌。与潜在除牌相关的风险和不确定性将对我们的美国存托股份、普通股及人民币股份的价格产生负面影响。未能采纳有效应急方案也可能对我们的业务以及我们的美国存托股份、普通股及人民币股份的价格造成重大不利影响。

***证券交易委员会对五家中国会计师事务所（包括我们的独立注册会计师事务所）提起的诉讼，可能会导致我们无法找到注册会计师事务所审核我们的财务报表并发表意见，这可能导致我们不能遵守交易法的规定。***

2012年，证券交易委员会对中国的五家会计师事务所（包括我们的独立注册会计师事务所）提起了行政诉讼，指控彼等拒绝提供审计工作文件及与受证券交易委员会调查的若干其他中国公司有关的其他文件。2014年，一项初步行政法律决定发布，谴责该等会计师事务所并暂停其中四家事务所在证券交易委员会执业，为期六个月。2015年，四家中国会计师事务所均各自接受证券交易委员会的谴责并向其支付罚款以解决争议并避免被暂停在证券交易委员会执业。该等事务所继续为彼等客户提供服务的能力不受和解的影响。和解要求该等事务所遵循详细的程序以寻求通过中国证监会向证券交易委员会提供查阅中国事务所审核文件的权限。如果该等事务所并无遵循该等程序，证券交易委员会可能施加诸如暂停执业等处罚，或可能重新启动行政法律程序。我们的审计委员会知悉政策限制，并与我们的独立注册会计师事务所沟通以确保合规。如果在证券交易委员会所提起指控中国会计师事务所（包括我们的独立注册会计师事务所）未能符合证券交易委员会所设立有关要求提供文件的特定标准的行政法律程序中，对该等事务所施以额外纠正措施，我们可能无法根据交易法的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证券交易委员会重新启动行政法律程序时的法律辩护权。如果证券交易委员会重新启动行政法律程序，取决于最终结果，美国境内主要业务在中国的上市公司可能难以或无法就在中国的业务保留审计师，这可能导致财务报表被认定为违反交易法的规定，包括可能被退市。此外，有关针对该等审计事务所的法律程序的任何负面消息可能导致中国境内在美国上市公司的投资者的不确定性及美国存托股份、普通股及/或人民币股份的市场价格可能受到不利影响。

如果我们的独立注册会计师事务所被（即使暂时）剥夺在证券交易委员会执业的能力，并且我们无法及时找到另一家注册会计师事务所对我们的财务报表进行审核及发表意见，则我们的财务报表可能被认定为违反交易法的规定。这种决定可能最终导致从证券交易委员会取消注册，这将大大减少或有效终止美国存托股份在美国的交易。此外，有关针对该等会计师事务所行政法律程序的任何负面消息可能对投资者对在美国上市大部分业务在中国的公司的信心产生负面影响。所有该等情况将对美国存托股份的市场价格造成重大不利影响，并大幅减少或实际上终止美国存托股份在美国的交易，及可能对普通股的市场价格产生不利影响。

### **中国法律、条例及法规的解释及实施存在不确定因素。**

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

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

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

境外监管机构可能难以在中国进行调查取证。在提供在中国境外发起的监管调查或诉讼所需的信息方面，存在法律及其他障碍。尽管中国机构可能与另一国家或地区的证券监管机构设有监管合作机制执行跨境监督及管理，但由于中美之间缺乏实际合作机制，故与美国证券监管机构的有关合作可能不会有效。根据《中华人民共和国证券法》（于 2020 年 3 月修订生效）第一百七十七条，境外证券监管机构不得在中国境内直接进行调查取证等活动。第一百七十七条的详细解释或实施细则尚未颁布，境外证券监管机构无法在中国境内直接进行调查取证等活动可能进一步增加股东在保障自身权益时所面临的困难。有关投资我们（作为开曼群岛公司）的相关风险，亦请参阅“一与我们的美国存托股份、普通股及人民币股份有关的风险—我们为一家开曼群岛公司。由于开曼群岛法律对股东权利的司法先例比中国香港法律、中国法律或美国法律更加有限，故我们股东的股东权利可能较根据中国香港法律、中国法律或美国法律更少，并可能在保护彼等的权益方面面临困难。”

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

此外，中国政府近日宣布计划加强对境外上市公司和跨境执法合作的监管。2021年7月6日发布的《关于依法从严打击证券违法活动的意见》要求：

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

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

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

我们为一家于开曼群岛注册成立的控股公司，而我们可能依赖于我们的中国子公司所支付的股息及其他股权分派以应对我们的现金及融资需求，包括向我们的股东支付股息及其他现金分派或偿还我们可能发生的任何债务所需的资金。如果我们的任何中国子公司自身于日后产生债务，则规管该债务的文书票据可能限制其向我们支付股息或作出其他分派的能力。根据中国法律及法规，我们的中国子公司可能仅可从其各自根据中国会计准则及法规确定的累计利润中支付股息。此外，外商独资企业每年至少须将其累计税后利润（如有）的10%拨出，作为法定公积金，直至该等法定公积金总额达到其注册资本的50%为止。该等法定公积金不能用作向我们分派的股息。外商独资企业可能酌情根据中国会计准则将其部分税后利润分配作企业发展基金、员工福利与花红资金。此外，中国注册股本及资本储蓄账户亦受提取限制（最高不超过各营运子公司持有的净资产金额）。截至2021年12月31日，该等受限资产总额为7.996亿美元。

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

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

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

《中华人民共和国企业所得税法》（以下简称“企业所得税法”）及其实施条例规定外国企业的中国来源收入（如中国子公司向其非中国居民企业权益持有人支付的股息）通常将按10%的税率缴纳中国预扣税，惟如果有关任何该类外国投资者注册成立所在司法权区与中国订有税务条约，订明降低预扣税率安排，且该类非中国居民企业为该类收入的受益人外。

根据中国内地与香港特别行政区之间的一项协议（即“香港税收协议”）及相关中国税务法规（受若干条件所限制），如果接收人可证明其为香港税务居民及股息实益拥有人，则减免5%预扣税率将适用于向中国实体收取的股息。政府于2018年采纳法规，当中规定在认定非居民企业是否具有实益拥有人身份时，应根据其中所列因素及考虑特别案例实际情况进行全面分析。具体而言，其明确规定代理人或指定收款人不属于“实益拥有人”。我们在中国有

百济神州（香港）子公司。百济神州（香港）目前并无持有香港税务局的香港税务居民证且无法确保减免预扣税率将适用于百济神州（香港）。

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

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

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

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

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

根据中国法规，如果有关安排并无合理商业用途及为避免支付中国企业所得税而设，则非中国居民企业“间接转让”“中国应课税资产”（包括中国居民企业的股权）可能被重新划分为及视作直接转让中国应课税资产。因此，该等间接转让所得收益可能须缴纳中国企业所得税。在确定交易安排是否存在“合理商业用途”时，须考虑的特征包括：相关离岸企业的股本权益的主要价值是否源于中国应课税资产；相关离岸企业的资产是否主要由于中国的直接或间接投资组成或其收入是否主要源于中国；直接或间接持有中国应课税资产的离岸企业及其子公司是否具有经其实际功能及风险承担证实的实际商业性质；业务模式及组织架构的存续时间；直接转让中国应课税财产交易的可替代性；及间接转让中国应课税财产的纳税情况及可适用税收协定或相似安排。若属于离岸间接转让中国机构的资产，则所得收益须纳入被转让的中国机构或营业地点的企业所得税申报表中，及可能因此按 25% 的税率缴纳中国企业所得税。若相关转让与位于中国居民企业的股权投资有关，且与中国机构或非居民企业的营业地点无关，则 10% 的中国企业所得税适用，惟根据适用税务条约或类似安排享有可动用的优惠税项。延迟支付适用税务将导致转让人支付违约利息。投资者无须就通过公开证券交易所对通过公开证券交易所进行交易而收购的股份开展销售交易所得收益缴纳中国企业所得税。故通过公开证券交易所销售美国存托股份或普通股股份无须缴纳中国企业所得税。然而，非中国居民企业通过非公开证券交易所出售我们的普通股股份或美国存托股份或须根据该等法规缴纳中国企业所得税。

有关该等法规的应用存在不确定因素。税务机关可认定该等法规适用于出售离岸子公司股份或投资（涉及中国应课税资产）。转让人及受让人可能须遵守缴纳税务登记及缴纳预扣税或税款义务，而我们的中国子公司可能会被要求协助登记。此外，我们、我们的非居民企业及中国子公司可能须花费宝贵资源以遵守该等法规或确定我们及非居民企业无



须根据该等法规就我们过往及日后重组或出售我们离岸子公司的股份缴税，我们的财务状况及经营业绩可能因此受到重大不利影响。

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

### **货币兑换限制或会限制我们有效使用收益的能力。**

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

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

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

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

我们连同属于中国居民的我们的董事、高级管理人员及其他员工已参与我们的员工股权计划。我们为一家海外上市公司，因此，我们及属于中国公民或于中国连续居住不少于一年且已获授受限制股份单位、受限制股份、期权、其他形式股权激励或有权购买股权的我们的董事、高级管理人员及其他员工须遵守中国法规。根据该等法规，除少数例外情况外，参与境外上市公司任何股权激励计划的员工、董事、监事及其他管理层成员如属中国公民或于中国连续居住不少于一年的非中国公民，须通过有资质的国内代理机构（可为该境外上市公司的中国子公司）向国家外汇管理局登记，并完成若干其他手续。我们亦面临监管的不确定因素，可能会限制我们根据中国法律为董事及员工实施额外股权激励计划的能力。此外，未能遵守各项外汇登记规定或会导致就规避适用外汇限制承担中国法律项下责任。

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

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

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

### **与我们的美国存托股份、普通股及人民币股份有关的风险**

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

我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易价格可能波动并且由于各种因素大幅波动，其中许多因素不受我们控制。此外，证券于香港、上海或美国上市而重要经营业务在中国境内的其他公司的市场价格的表现及波动可能影响我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份价格及交易量的波动。部分该等公司已经历显著的波动。

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

此外，一般来说，股市，尤其是制药及生物科技公司，均经历极端的价格及交易量波动，该等波动通常与该等公司的经营业绩无关或不成比例。无论我们的实际经营业绩如何，广泛的市场及行业因素可能对普通股、美国存托股份及/或人民币股份的市场价格产生负面影响。此外，金融市场波动及我们无法控制的相关因素可能导致普通股、美国存托股份及/或人民币股份价格快速及突然下跌。

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

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

***我们可能面临证券诉讼，诉讼成本高昂且可能转移管理层的注意力。***

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

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

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

于 2022 年 2 月 14 日，合共已发行 1,334,804,281 股每股面值 0.0001 美元之普通股，其中 973,604,879 股普通股以 74,892,683 股美国存托股份的形式持有，每股美国存托股份相当于 13 股普通股，115,055,260 股为人民币股份。

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

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

**由于我们在上交所科创板上市，我们面临监管审查加大及合规成本增加。**

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

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

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

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

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

我们的董事会对是否派发股息有重大酌情权。即使董事会决定宣派及派付股息，日后股息的时间、金额及形式（如有）将取决于（其中包括）日后的经营业绩及现金流量、我们的资本要求及盈余、我们从我们的子公司收到的分派金额（如果有）、我们的财务状况，合约及监管限制及董事会认为相关的其他因素。因此，股东投资普通股、美国存托股份及/或人民币股份的回报可能完全取决于普通股、美国存托股份及/或人民币股份的任何日后价格升值。概无保证

普通股、美国存托股份及/或人民币股份将会升值，甚至无法保持股东购买普通股、美国存托股份及/或人民币股份的价格。股东可能无法实现在普通股、美国存托股份及/或人民币股份的投资回报，及股东甚至可能会损失其在普通股、美国存托股份及/或人民币股份上的全部投资。

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

普通股、美国存托股份及/或人民币股份的交易市场部分依赖股票研究分析师发布的有关我们或我们业务的研究及报告。我们并不控制这些分析师。如果研究分析师未能保持足够的研究范围，或如果覆盖我们的一个或多个分析师降级普通股、美国存托股份及/或人民币股份或发布关于我们业务的不准确或不利的研究，则普通股、美国存托股份及/或人民币股份的市场价格可能会下降。如果该等分析师中的一位或多位停止对我们公司的覆盖或未能定期发布有关我们的报告，则我们可能会失去金融市场的知名度，从而可能导致普通股、美国存托股份及/或人民币股份的市场价格或交易量大幅下跌。

**我们为一家开曼群岛公司。由于开曼群岛法律对股东权利的司法先例比中国法律、中国香港法律或美国法律更加有限，故我们股东的股东权利可能较根据中国法律、中国香港法律或美国法律更少，并可能在保护彼等的权益方面面临困难。**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

我们的经修订及经重列的组织章程大纲及章程规定，除本公司书面同意选择另一诉讼管辖地外，开曼群岛法院将作为代表我们提出的任何衍生诉讼、任何主张本公司任何董事、高级管理人员或其他雇员违反其对本公司或本公司股东的

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

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

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

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

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

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

***美国存托股份持有人可能受到美国存托股份转让的限制。***

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

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

***美国存托股份的存管公司有权就各种服务收取费用（包括年度服务费）。***

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

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

就我们于 2018 年进行的香港公开发售而言，我们已在香港建立股东名册分册（“香港股东名册”）。我们在香港联交所交易的普通股（包括可能转换自美国存托股份的普通股）登记于香港股东名册，在香港联交所交易该等普通股须缴付香港印花税。为方便在纳斯达克与香港联交所之间进行美国存托股份与普通股的转换和交易，我们已将开曼股东名册的部分已发行普通股转移至香港股东名册。

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

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

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

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

**美国存托股份持有人可能无法参与供股并可能遭遇其所持股份的稀释。**

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

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

截至 2022 年 2 月 14 日，我们的董事、高级管理人员及主要股东实益拥有我们发行在外的普通股约 55%。该等股东（如果共同行事）可对选举董事及批准重大合并、收购或其他业务合并交易等事宜发挥重大影响。这种所有权集中亦可能阻碍、延迟或阻止本公司的控制权变更，这可能产生剥夺我们的股东获得作为我们公司出售一部分的彼等股份

溢价的机会并降低我们的普通股、美国存托股份及/或人民币股份的价格的双重效应。该等行动即使被其他股东反对亦可能仍被采用。此外，该等人士可能转移我们的商业机会以供彼等自身或其他人使用。

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

如果（1）一家非美国公司 75%或以上的总收入由若干类被动收入组成；或（2）其于任何应课税年度资产的 50%或以上的平均季度价值产生被动收入或为产生被动收入而持有，则该公司将于该年度内被分类为“被动境外投资公司”（PFIC）。基于我们收入及资产的构成，我们认为于截至 2021 年 12 月 31 日的应课税年度并非为被动境外投资公司。尽管如此，由于我们的被动境外投资公司地位须于每个应课税年度确定一次，并将取决于我们资产及收入的构成及特征，包括任何股本发售所得款项的用途，以及于该应课税年度过程中我们资产的价值（部分可参考我们美国存托股份、普通股及人民币股份的市值（可能存在波动）确定），故我们可能于任何应课税年度成为被动境外投资公司。决定我们是否将为或成为被动境外投资公司亦部分取决于我们动用流动性资产及股本发售所筹集现金的方式及速度。如果我们决定不为活跃市场目标部署大量现金，则我们成为被动境外投资公司的风险可能大幅增加。由于有关规则的应用存在不确定因素及被动境外投资公司的地位每年于各应课税年度完结后方会作出实际决定，无法保证我们于当前应课税年度或任何未来应课税年度将不是被动境外投资公司。此外，美国国税局（Internal Revenue Service）可能质疑我们将若干资产及收入划分为非被动性质的分类，这可能导致我们于当前或后续年度属于或成为被动境外投资公司。

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

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

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

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

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

## 第 1B 项.未解决的证券交易委员会意见

不适用。

## 第 2 项.房产



我们租赁所有设施，但不包括我们拥有的以下设施：我们在北京昌平的办公室和实验室、我们在中国广州的生产工厂以及我们在新泽西州霍普韦尔的普林斯顿西部创新园区规划建设的生产 and 临床研发中心。我们在跨越美国、中国和欧洲大约 37 个其他地点租赁了总计大约 91,000 平方米的办公空间，相关城市包括美国马萨诸塞州剑桥、新泽西州里奇菲尔德公园、加利福尼亚州埃默里维尔和圣马特奥，中国北京、上海、苏州和广州，以及瑞士巴塞尔等城市，主要用于办公和生产（中国苏州的工厂），租约到期日各有不同，最近的将于 2026 年到期。我们相信我们的设施目前合适并足以满足我们的需要。我们打算在扩招员工和进入新地点时增加新设施或扩大现有设施。我们相信将根据需要提供合适的额外或替代空间，以适应业务扩展。

请参阅在本年度报告 10-K 表格的合并财务报表附注“附注 8：租赁”中，以获取有关我们不动产租赁的更多信息。

### 第 3 项.法律程序

我们可能会不时卷入法律诉讼或受到我们日常业务过程中产生的索赔的影响。如果任何法律程序被认定对我们不利，则可能单独或共同对我们的业务、运营结果、财务状况或现金流产生重大不利影响，我们目前并非该等法律程序的一方。无论结果如何，由于辩护和和解成本、管理资源的转移和其他因素，诉讼都可能对我们产生不利影响。

2020 年 6 月 26 日，现隶属于百时美施贵宝的 Celgene Logistics Sàrl（新基物流）（本报告其他地方称其为“BMS”，但仅在本段中称为“BMS-Celgene”）暂停在中国向公司供应 ABRAXANE®并召回后，公司对 BMS-Celgene 向国际商会（以下简称“ICC”）提起了仲裁程序。在仲裁程序中主张 BMS-Celgene 已违反并在继续违反公司与其于 2017 年 7 月签署的《许可和供应协议》以及相关的质量协议（统称为“BMS-Celgene 许可”）的条款和条件。公司认为，新基物流基于 BMS-Celgene 许可有义务向公司连续、充足地供应 ABRAXANE®。仲裁程序中，公司寻求（1）宣告新基物流已违反并持续违反协议；（2）宣告新基物流存在严重过失和/或故意不当行为；（3）损害赔偿的裁决；以及（4）仲裁员认为适当的其他救济措施。BMS-Celgene 的部分回应是向我们提出反请求，要求公司赔偿因上述 ABRAXANE®召回事件而产生的约 1,700 万美元的费用。我们认为反请求中的事实陈述没有法律依据，并计划提出积极的抗辩。该仲裁定于 2022 年 6 月举行听证会。2021 年 10 月 6 日，BMS-Celgene 向公司发出通知，声称终止 BMS-Celgene 许可项下与 ABRAXANE®有关的约定，并根据 BMS-Celgene 许可第 2.6 条就将 ABRAXANE®从规定的区域内销售或分销的产品范围中移除发出提前 180 天的通知。公司认为前述通知中所述理由不能成为终止 BMS-Celgene 许可项下 ABRAXANE®有关约定的有效依据，并认为此通知是 BMS-Celgene 为减少其在与公司正在进行的仲裁中的损害赔偿额的一种战术策略。我们已经修改我们在仲裁程序中的主张，增加关于 BMS-Celgene 许可项下关于 ABRAXANE®的许可被错误终止的主张。

### 第 4 项.矿山安全信息披露

不适用。

## 第 2 部分

### 第 5 项:注册人普通股的市场、相关股东事务和发行人购买权益证券的情况

#### 市场信息

我们的美国存托股份（“ADS”）自 2016 年 2 月 3 日起在纳斯达克全球精选市场公开交易，代码为“BGNE”。我们的普通股自 2018 年 8 月 8 日起在香港联合交易所有限公司（“港交所”）公开交易，股票代码“06160”。我们以人民币交易的普通股（“人民币股份”）自 2021 年 12 月 15 日起在中国上海证券交易所科创板公开交易，股票代码“688235”。

#### 股东

截至 2022 年 1 月 31 日，我们有大约 83,741 名普通股的记录持有人（其中有 83,585 名人民币股份的记录持有人）和 10 名美国存托凭证的记录持有人。这个数字不包括普通股或 ADS 由代理持有人以经纪人名义持有的受益所有人。由于许多普通股和 ADS 由经纪人代理持有，我们无法估计这些记录持有人所代表的受益持有人的总数。

#### 股息政策

董事会已采纳一项股息政策，规定我们目前打算保留所有可用资金及收益（如有）以为我们的业务发展和扩张提供资金，并且我们预计在可预见的将来不会支付任何现金股息。根据适用法律及我们经修订和重述的公司章程，任何未来决定派付股息将由董事会酌情决定，并可能基于若干因素，包括我们未来的营运及盈利、资本要求及盈余、一般财务状况、合约限制及董事会可能视为有关的其他因素。该股息政策反映董事会对我们财务及现金流量状况的当前看法。我们有意继续不时审阅股息政策，但无法保证会就任何特定期间派付任何特定金额股息。

我们从未宣派或支付普通股或任何其他证券的任何股息。如果我们在未来支付股息，为了让我们向股东及美国存托股份持有人分配股息，我们可能在一定程度上依赖中国子公司分配的股息。中国法规可能限制我们中国子公司向我们派付股息的能力，且有关分派将须缴纳中国预扣税。此外，中国法规目前仅允许根据我们的公司章程和中国会计准则及规定确定的累计可分配除税后溢利支付中国公司的股息。

投资者不应期望获得现金股息而购买我们的普通股、ADS 或人民币股份。

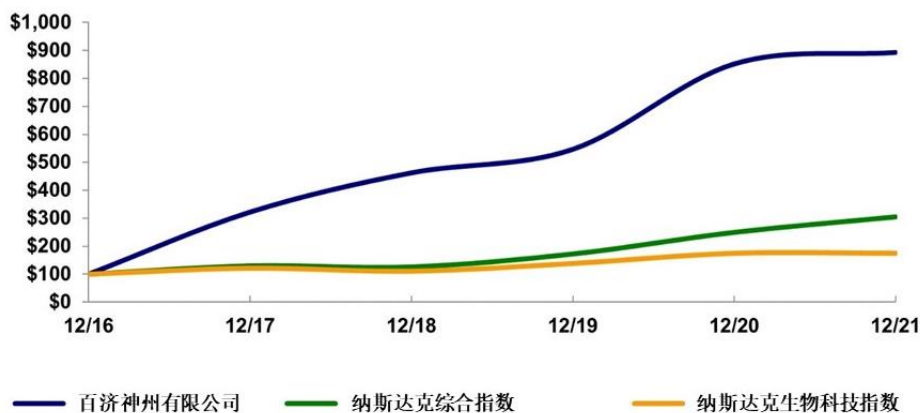
#### 股价比较图

*本图表不是“征集材料”，不被视为已向美国证券交易委员会“备案”，也不应通过引用纳入我方根据《1993 年证券法》（修订版）或《1934 年证券交易法》（修订版）提交的任何文件中，无论是在本文件日期之前还是之后做出，也无无论任何此类文件中是否纳入任何通用公司语言。*

下图显示了在 2016 年 12 月 31 日至 2021 年 12 月 31 日收市时，我们的 ADS、纳斯达克综合指数（美国）和纳斯达克生物技术指数的 100 美元现金投资的股东总回报。

根据适用的 SEC 规则，所有价值均假设对任何股息的全部金额进行再投资，尽管迄今为止尚未宣布或支付任何股息。下图显示的股东回报不一定代表未来的表现，我们不对未来的股东回报做出或认可任何预测。

五年累计总收益对比  
百济神州有限公司、  
纳斯达克综合指数、纳斯达克生物科技指数



\*2016年12月31日于股票或指数投资100美元所得收益，其中包括红利再投资。截至12月31日年度止。

	2016/12/31	2017/12/31	2018/12/31	2019/12/13	2020/12/31	2021/12/31
百济神州有限公司	100.00	321.87	461.99	545.98	851.09	892.39
纳斯达克综合指数	100.00	129.64	125.96	172.17	249.51	304.85
纳斯达克生物科技指数	100.00	121.63	110.85	138.69	175.33	175.37

### 股权补偿计划信息

本项所要求的股权补偿计划信息通过参考本年度报告“第三部分-第12项-某些受益所有人和管理层的证券所有权以及相关股东事宜”中的信息并入。

### 最近出售的未注册证券

无。

### 发行人购买权益证券

无。

### 税收

#### 开曼群岛税务

开曼群岛目前不对个人或公司征收基于利润、收入、收益或增值的税费，也没有适用于我们或任何 ADS、普通股和人民币股份持有人的遗产税或预扣税。开曼群岛政府不会对我们征收任何其他重要税费，但适用于在开曼群岛管辖区内签署的或在签署后带进开曼群岛管辖区内的文书的印花税除外。开曼群岛公司（持有开曼群岛土地权益的公司除外）发行股份或转让股份在开曼群岛无需缴纳印花税。开曼群岛不是适用于向本公司支付或由本公司支付的任何款项的任何双重税收协定的缔约方。开曼群岛没有外汇管制规定或货币限制。

在开曼群岛，与 ADS、普通股和人民币股份有关的股息和资本金的支付无需纳税，向任何 ADS、普通股或人民币股份持有人（视情况而定）支付股息或资本金时无需预扣，处置 ADS、普通股或人民币股份产生的收益也不需要缴纳开曼群岛所得税或公司税。

### 中华人民共和国的税收

根据中国企业所得税法（“企业所得税法”），在中国境外成立但“实际管理机构”在中国的企业被视为“居民企业”，即在企业所得税方面按中国境内企业类似方式处理。企业所得税法实施条例将实际管理机构界定为事实上对企业的“生产经营、人员、账务及财产实施实质性全面管理及控制的管理机构”。此外，国家税务总局发布的《关于境外注册中资控股企业依据实际管理机构标准认定为居民企业有关问题的通知》（82 号文），对境外注册中资控股企业的居民身份的确认提供了指导，将境外注册的中资控股企业定义为在境外依据外国（地区）法律注册成立，由中国境内的企业或企业集团为主要控股股东的企业。尽管 BeiGene 并非主要由中国企业或企业集团控股且因此不属于此类法规所指的境外注册中资控股企业，由于缺乏专门适用于我们的指导，我们已应用此类法规所载指引以评估百济神州有限公司及其在中国境外设立的子公司的税务居民身份。

根据 82 号文，境外中资控股企业同时符合以下条件的，应认定其为“实际管理机构”在中国境内的居民企业，就其全球所得征收中国企业所得税：

- 企业日常经营管理高级管理人员和高级管理部门履职的主要地点位于中国境内；
- 企业的财务决策和人事决策是由位于中国境内的机构或人员决定或须经位于中国境内的机构或人员批准；
- 企业的主要资产、会计账簿和记录、公司印章、董事会和股东会议纪要位于或存放于中国境内；和
- 50%或以上有投票权的董事会成员或高级管理人员经常居住在中国境内。

目前，我们管理团队的一些成员在中国。但是，我们认为我们并不满足前一段中概述的所有条件。百济神州有限公司及其境外子公司在中国境外注册成立。作为一家控股公司，我们的主要资产和记录，包括我们的董事会决议和会议纪要以及我们的股东的决议和会议纪要，均位于中国境外并存放于中国境外。我们并不知悉任何具有与我们类似公司架构的离岸控股公司被中国税务机关认定为中国“居民企业”。因此，我们认为，如果 82 号文规定的“实际管理机构”标准适用于我们，则百济神州有限公司及其境外子公司不应被视为中国税收的“居民企业”。然而，由于企业的税务居民身份需由中国税务机关确定，并且对适用于我们离岸实体的“实际管理机构”一词的解释仍存在不确定性，我们将继续密切注意公司的税务身份。

企业所得税法实施细则规定，（1）分配股利的企业住所位于中国境内，或者（2）转让住所在中国境内得企业股权取得收益的，该股利或资本收益视为来源于中国的收入。企业所得税法下“住所”如何解释尚不明确，有可能解释为企业为税收居民的司法管辖区。因此，如果出于中国税收目的我们被视为中国税务居民企业，我们支付给我们的海外股东或 ADS 持有人的任何股息以及这些股东或 ADS 持有人从转让我们的股份或 ADS 中实现的收益可能被视为作为中国来源的收入。因此，向非中国居民企业美国存托股份持有人或股东支付的股息可能须按至多 10%（就非中国个人美国存托股份持有人或股东而言为 20%）的税率缴纳中国预扣税及非中国居民企业美国存托股份持有人或股东因转让我们的普通股股份或美国存托股份而实现的收益可能须按 10%（就非中国个人美国存托股份持有人或股东而言为 20%）的税率缴纳中国税款。如果我们被视为中国居民企业，我们的股份或 ADS 的持有人是否能够要求中国与其他国家或地区签订的所得税条约或协议的利益也尚不明确。

### 第 6 项.保留

不适用。

## 第 7 项.管理层对财务状况和经营成果的讨论和分析

请将以下关于我们财务状况和经营成果的讨论和分析与本年度报告中的合并财务报表及相关附注一起阅读。除历史信息外，本讨论和分析还包含涉及风险、不确定性和假设的前瞻性声明。由于某些因素，我们的实际结果可能与这些前瞻性声明中的预期有实质性的差异。我们在下文和本报告的其他部分讨论了我们认为可能导致或促成这些差异的因素，包括本年度报告中“第一部分-第 1A 项-风险因素”和“前瞻性声明和市场数据”下的因素。

### 概览

我们是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产及商业化创新性药物，旨在为全球患者改善治疗效果、提高药物可及性。

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

我们致力于通过内部研发或与志同道合的合作伙伴共同推进同类最优或同类首创的临床候选药物，从而为全球患者开发具有影响力和可负担性的药物。我们的自主临床开发能力深厚，包括拥有一支超过 2,200 名员工的全球临床开发团队，该团队正在为超过 30 种药物和候选药物执行 90 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对我们的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验。产品组合中也涵盖了 3 款自主研发并已获批的药物。我们的临床试验入组了超过 14,500 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。

我们通过在中国建设最先进的生物药和小分子药生产基地，建立并正在扩大我们的内部生产能力，以支持我们药物在当前和未来的潜在需求。我们还计划在美国新泽西州建立一座商业化阶段的生物制剂生产和临床研发中心。我们也与高质量的合约生产机构（CMO）合作，生产自主研发的临床阶段和商业化产品。

自 2010 年成立以来，我们已成为一家全方位一体化的全球性公司，在包括美国、中国、欧洲及澳大利亚等 23 个国家和地区拥有超过 8,000 名员工。

### 最近的业务发展

2022 年 2 月 22 日，我们宣布美国食品药品监督管理局（FDA）已受理百悦泽®（泽布替尼）用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的新适应症上市许可申请（sNDA）。CLL 是成人中最常见的白血病类型。根据处方药申报者付费法案（PDUFA），FDA 做出决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日。

2022 年 2 月 22 日，我们宣布欧洲药品管理局（EMA）已受理 BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼）用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）患者和边缘区淋巴瘤（MZL）患者的两项新适应症的上市许可申请。

2022 年 2 月 17 日，我们宣布百悦泽®（泽布替尼）已经取得瑞士药品监督管理局的批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的华氏巨球蛋白血症（WM）成人患者，或作为不适合化学免疫治疗 WM 患者的一线治疗方案。此前百悦泽®已被授予“孤儿药”资格认定。

2022 年 1 月 28 日，我们宣布中国国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）已百悦泽®（泽布替尼）用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的新适应症上市许可申请（sNDA），并授予百悦泽®突破性疗法认定（BTD）。

2022 年 1 月 20 日，我们宣布 NMPA 药品审评中心（CDE）接受了百悦泽®的 sNDA，用于治疗 WM 成人患者。

2022年1月6日，我们宣布NMPA批准了我们的抗PD-1抗体百泽安®用于局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的二线或三线治疗。

2021年12月20日，我们宣布了与诺华的选择权、合作和许可协议，以在北美、欧洲和日本开发、制造和商业化我们的在研TIGIT抑制剂欧司珀单抗（ociperlimab）。我们授予诺华共同开发ociperlimab的独家的、基于时间的选择权，诺华可在2023年年底之前行使该权利。权利生效后，诺华将负责过渡期后的注册申请，并在获得监管批准后在许可区域内进行商业化。在选择权生效期间，诺华将进行并出资启动新的全球临床试验，以探索ociperlimab与替雷利珠单抗在特定瘤种上的联合用药。此外，在选择权行使后，两家公司均可开展全球性临床试验，探索ociperlimab与其他抗肿瘤药物的联合治疗。在获得上市批准后，百济神州将在美国共同商业化ociperlimab。此外，双方还协议授予百济神州营销、推广和销售泰菲乐®（达拉非尼）、迈吉宁®（曲美替尼）、维全特®（培唑帕尼）、飞尼妥®（依维莫司）和赞可达®（塞瑞替尼）——共5款已获批的诺华抗肿瘤药物的权利。

2021年12月20日，我们宣布百济神州生物岛创新中心（BIC）在中国广州揭幕，将助力科学家和企业家加速开发具有高度差异化的前沿医学创新。BIC是一个以创新者为中心的孵化器，建立在百济神州支持探索新途径以满足世界各地患者需求的目标之上。

2021年12月15日，我们宣布英国（UK）药品和健康产品管理局（MHRA）已授予百悦泽®在英国的上市许可，用于治疗符合条件的既往接受过至少一种治疗的华氏巨球蛋白血症（WM）成人患者，或作为不适合化学免疫治疗WM患者的一线治疗方案。

2021年12月13日，我们宣布与南京维立志生物科技有限公司（维立志博）签订合作协议，授予百济神州LBL-007的全球研究、开发和生产许可，以及在中国境外的独家商业化权利。LBL-007是一款靶向LAG-3通路的新型在研抗体。维立志博收到了一笔预付款，并在授权候选药物达成临床开发、监管批准和商业化后，有资格获得额外的里程碑付款和特许权使用费。

2021年12月2日，我们宣布抗PD-1抗体百泽安®包括肺癌和肝癌的三项新增适应症，百悦泽®一项新增适应症，以及PARP抑制剂百汇泽®首次获纳入国家医保药品目录。国家医保药品目录的更新于2022年1月1日生效。

2021年12月2日，我们宣布NMPA批准EUSA授权的萨温珂®（注射用司妥昔单抗）用于治疗人类免疫缺陷病毒（HIV）阴性和人类疱疹病毒8型（HHV-8）阴性的多中心型Castleman病（MCD）成人患者，该疾病也称为特发性MCD（iMCD）。司妥昔单抗是一款单克隆抗体，已在美国、欧盟及全球多个国家和地区获批。

2021年11月23日，我们在上海证券交易所（上交所）科创板（“科创板”）启动首次公开发行股票（“科创板发行”）。本次科创板发行中，公司发行普通股共115,055,260股，每股面值为0.0001美元，上述股份数量占百济神州截至2021年10月31日已发行股份总数（假设本次科创板发行的人民币股份已经发行）的8.62%。本次科创板发行所售股份面向中国符合资格的投资者发行并由其认购，且该等股份以人民币股份的形式在科创板上市交易。2021年11月30日，我们宣布本次人民币股份的公开发行价格为每股普通股192.60元人民币，根据设定汇率1.00美元兑换6.3924元人民币或1.00港币兑换0.81996元人民币计算，相当于每股普通股234.89港元，或每股美国存托股份（ADS）391.68美元。2021年12月14日，我们宣布完成科创板发行，人民币股份于2021年12月15日在科创板开始交易，股票代码“688235”。在扣除承销商佣金和其他预计发行费用前，本次科创板发行的募集资金总额约为222亿元人民币，约合35亿美元。

2021年11月23日，我们宣布欧盟委员会（EC）批准百悦泽®用于治疗既往接受至少一种治疗的成人华氏巨球蛋白血症（WM）患者或不适合化疗免疫治疗WM患者的一线治疗。该批准适用于所有27个欧盟（EU）成员国，以及冰岛、列支敦士登和挪威。

2021年11月23日，我们宣布完成在新泽西州霍普韦尔的普林斯顿西部创新园区的用地收购，用于建设一个占地42英亩的全新先进的生产基地和临床研发中心。

## 目录

2021年11月14日，我们与NewBridge Pharmaceuticals（一家致力于在中东和北非地区通过与全球性制药和生物科技企业合作，为药品准入建立纽带的专业性公司）宣布百悦泽®在沙特阿拉伯获得批准，用于治疗既往接受过至少一种治疗的MCL成人患者。

### 经营业绩组成部分

#### 收入

##### 产品收入

我们的产品收入来源于销售我们的三款内部研发产品以及我们从合作伙伴取得授权的授权许可药品。

当本公司向客户转移控制权时，确认产品销售收入。本公司于产品交付客户且产品所有权转移给客户的时点确认控制权的转移。产品销售收入经扣除返利、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及其他奖励产生的可变对价后确认。收入的估计抵减准备根据合约条款、历史经验及趋势分析计提于有关销售额入账的同期。

##### 合作收入

我们确认合作及对外授权安排项下所取得的合作收入。2021年1月，我们与诺华签订合作及授权协议，授予诺华在美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯及日本开发、生产及商业化替雷利珠单抗的权利（“诺华区域”）。协议开始时确定了两项履约义务：(1)在诺华区域开发、生产和商业化替雷利珠单抗的独家授权许可，转让专有技术和使用替雷利珠单抗商标，以及(2)开展和完成正在进行的替雷利珠单抗试验（研发服务）。根据该协议，我们收到了一笔预付款现金，该款项根据履约义务的单独售价在协议中确定的两项履约义务之间进行分配。分配给授权许可的部分在许可权交付和专有技术转让时确认。分配给研发服务的预付款部分被递延并逐渐被确认为合作收入，因为研发服务根据完工百分比法执行。估计的完工成本定期会被重新评估，所实现收入的任何更新均按未来基数进行确认。

2021年12月，我们扩大了与诺华的合作，与诺华签订了一项选择权、合作和授权许可的协议，在诺华区域开发、生产和商业化我们的研究药物TIGIT抑制剂欧司珀利单抗。此外，我们与诺华签订了一项协议，授予我们在中国境内指定区域（称作“广阔市场”）营销、推广和销售泰菲乐®（达拉非尼）、迈吉宁®（曲美替尼）、维全特®（培唑帕尼）、飞尼妥®（依维莫司）和赞可达®（塞瑞替尼）5款已获批的诺华抗肿瘤药物的权利。在协议开始时确定了三项履约义务：（1）独家产品授权许可选择权的重大权利，（2）向诺华提供的选择权期内在临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和百济神州专有技术的初始转让，以及（3）在选择权期内进行欧司珀利单抗的临床试验（以下简称“研发服务”）。市场开发活动在协议范围内被视为不重大。根据该协议，我们收到了一笔预付款现金，该款项根据履约义务的单独售价在协议中确定的三项履约义务之间进行分配。分配给重大权利的部分被递延，并将在诺华行使选择权并交付授权许可或选择权期限届满的孰早时点确认。分配给诺华在选择权期内在其自身临床试验中使用欧司珀利单抗的权利以及百济神州专有技术转让的交易价格部分被递延，并在预计选择权期内按确认。分配给研发服务的交易价格部分被递延并逐渐被确认为合作收入，因为研发服务是在预期的选择期内执行的。

欧司珀利单抗协议下的选择权行使费取决于诺华公司是否行使其权利，并且在选择权被行使之前被视为完全受限。根据与诺华的两项合作，我们有资格获得的潜在里程碑付款被排除在初始交易价格之外，因为所有里程碑金额都是可变对价，并由于实现的不确定性而完全受限。当达到里程碑事件或收入转回的风险很小时，将确认基于绩效的里程碑。基于销售的里程碑和特许权使用费将在相应销售发生时确认。

#### 开支

##### 销售成本

销售成本包括生产我们内部开发的商业产品的成本，以及从勃林格殷格翰购买替雷利珠单抗的成本。此外，销售成本包括在中国购买用于销售的授权许可产品的成本。在监管批准之前为将产品商业投放市场做准备而发生的存货生

产成本，在发生时计入研发费用。直至商业化推出前的初始存货耗尽并生产出更多存货时，新推出产品才会计入销售成本。迄今为止，公司商业化产品的上市前初始存货金额不重大，预计剩余库存的消耗不会对公司的毛利率产生重大影响。

### 研发费用

研发费用包括与我们的研发活动、进行临床前研究及临床试验以及监管备案相关活动有关的费用。我们的研发费用包括：

- 根据与合约研究机构、合约生产机构及进行和支持临床试验及临床前研究的顾问订立的协议产生的费用；
- 我们若干临床试验中对比药物的成本；
- 商业投产前活动的制造成本；
- 临床前活动及研发活动相关的成本；
- 监管业务相关的成本；
- 员工相关费用，包括研发人员的薪资、福利、差旅和股权薪酬支出；
- 合作协议中的在研项目成本；及
- 其他支出，包括研发活动所用的直接及分摊的租金及设施维护支出、保险及其他用品。

我们目前的研发活动主要涉及以下自主开发药物及候选药物的临床进展：

- 百悦泽<sup>®</sup>（泽布替尼），一种 BTK 小分子抑制剂；
- 百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗），一种针对 PD-1 的人源化单克隆抗体；
- 欧司珀利单抗，一种针对 TIGIT 的在研人源化单克隆抗体；
- 百汇泽<sup>®</sup>（帕米帕利），一种 PARP1 和 PARP2 高选择性小分子抑制剂；
- BGB-15025，一种造血祖细胞激酶 1(HPK1)在研抑制剂；
- BGB-11417，一种 Bcl-2 在研小分子抑制剂；
- BGB-A445，一种非配体竞争性 OX40 在研单克隆抗体；
- BGB-16673，一种靶向 BTK 的在研嵌合式降解激活化合物或 CDAC；和
- BGB-A425，一种针对 TIM-3 的在研人源化单克隆抗体。

研发活动亦包括与授权许可候选药物有关的成本，包括：

- 安进合作协议项下与联合开发管线资产有关的研发费用。我们对安进的总成本分摊义务被分为研发费用及研发成本分摊负债的抵减；
- sitravatinib，一种由 Mirati Therapeutics, Inc（以下简称“Mirati”）授权的在研选择性多激酶抑制剂；
- ZW25（zanidatamab）及 ZW49，两种由 Zymeworks Inc（Zymeworks）授权的在研 HER2 靶向酶特异性抗体候选酶物；及



- 普贝希® (BAT1706)，一种由百奥泰生物制药股份有限公司（以下简称“百奥泰”）授权的安维汀®（贝伐珠单抗）生物仿制药。

我们在研发费用的发生时点计入费用。我们根据使用数据（如受试者入组、临床试验中心启用或供货商提供给我们信息）完成特定任务的进度评估，记录相应开发活动（如临床试验）的成本。我们将用于临床试验的自主开发产品的制造成本于发生时点作为研发费用计入费用。我们并不会将员工相关成本、折旧、租金及其他间接成本分配到具体的研发项目，因为此类成本是在研发中的多个产品项目之间进行分摊，因此单独归类为未分配的研发费用。

目前，很难估计或确切知道完成我们自主开发药物、授权产品及候选药物所需投入的性质、时间及估计成本。这是由于开发此类药物及候选药物相关的众多风险及不确定因素造成的，包括：

- 成功入组及完成临床试验；
- 建立适当的安全性及有效性概况；
- 建立和维持商业制造能力或与第三方制造商进行协议合作；
- 自相关的监管机构获得营销及其他规定许可；
- 获得许可时，无论是作为单一疗法还是与我们的药物及候选药物或第三方产品进行联合治疗，成功上市并商业化我们的药物及候选药物；
- 市场认同、定价及医保报销；
- 就我们的药物及候选药物获得并保持专利及商业秘密保护以及监管独有；
- 产品获批准后的持续可接受安全性及有效性概况；
- 产品获批准后的充足供应；
- 来自竞争产品的竞争；及
- 关键人员的留任。

与我们任何药物及候选药物的开发相关的变量结果的变动，均会对与该药物或候选药物的商业化或开发有关的成本、时间及可行性产生重大改变。

研发活动是我们业务模式的核心。随着开发项目的进展，我们预计在可预见的未来，研发成本将增加，因为我们继续支持我们的药物及候选药物用于各种癌症治疗的临床试验，以及将此类药物及候选药物转移应用到其他临床试验，包括潜在关键性试验。与药物及候选药物成功商业化相关的因素有很多，包括未来的试验设计及多种监管要求，其中大多数因素在现有开发阶段无法准确确定。此外，超出我们控制的未来商业和监管的因素可能会影响我们的临床开发及商业项目及计划。

### 销售及管理费用

销售及管理费用主要包括产品推广费用、分销费用、薪酬及相关福利费用（包括销售及管理人员的股权激励）。其他销售及管理费用包括法律、咨询、审计及税务服务的专业费用，以及其他直接或分摊的租金及设备维修费用、差旅费、保险及其他用于销售及管理活动的支出。我们预计销售及管理费用将在未来期间内增加，以支持已获批药物的商业化活动的预期增长，以及如果获批后，为我们合作的新增授权产品以及自主开发产品的潜在上市及商业化做准备。我们亦预计增加未来期间的销售及管理费用，以支持研发工作，包括继续对我们用于各种癌症治疗的临床试验及启动针对潜在新型治疗适应症或候选药物的临床试验。这些成本的增加可能是由于推广费用增加、员工人数增加、股权激励费用增加、基础设施扩张以及保险费用增加所致。由于我们还以 ADS、普通股和人民币股份形式分别在美国纳

## [目录](#)

斯达克交易所、香港联合交易所和上海证券交易所科创板上市交易，我们承担了相关的大量法律、合规、会计、保险及投资者和公共关系费用。

### *利息收入（费用），净额*

#### 利息收入

利息收入主要包括我们的现金及货币市场基金、定期存款、美国国库债券及美国机构证券的短期投资产生的利息。

#### 利息费用

利息费用主要包括银行借款、关联方借款的利息。

### *其他收益（费用），净额*

其他收益主要包括权益投资有关的收益、政府补助及补贴（此类补贴不附带条件或持续履约义务）、已实现或未实现的汇兑损益、权益性证券的未实现损益以及处置投资的已实现损益。我们以人民币存款形式持有大量现金，包括2021年12月科创板首次公开募股产生的现金。其他收益（费用）包括基于外币汇率的外币重估损益。

经营业绩

截至 2021 年与 2020 年 12 月 31 日的年度比较

下表概述截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的经营业绩：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2021	2020	金额	%
	(千美元)			
<b>收入</b>				
产品收入，净额	633,987	308,874	325,113	105.3%
合作收入	542,296	—	542,296	不适用
收入合计	1,176,283	308,874	867,409	280.8 %
<b>开支</b>				
销售成本—产品	164,906	70,657	94,249	133.4 %
研发费用	1,459,239	1,294,877	164,362	12.7 %
销售及管理费用	990,123	600,176	389,947	65.0 %
无形资产摊销	750	846	(96)	(11.3)%
开支合计	2,615,018	1,966,556	648,462	33.0 %
经营亏损	(1,438,735)	(1,657,682)	218,947	(13.2)%
利息(费用)收入，净额	(15,757)	1,998	(17,755)	(888.6)%
其他收益，净额	15,904	37,490	(21,586)	(57.6)%
除所得税前亏损	(1,438,588)	(1,618,194)	179,606	(11.1)%
所得税收益	(25,234)	(17,671)	(7,563)	42.8 %
净亏损	(1,413,354)	(1,600,523)	187,169	(11.7)%
减：非控股权益应占亏损净额	—	(3,617)	3,617	(100.0)%
归属于百济神州有限公司的净亏损	(1,413,354)	(1,596,906)	183,552	(11.5)%

收入

相比截至 2020 年 12 月 31 日止年度的总收入 3.089 亿美元，截至 2021 年 12 月 31 日止年度的总收入增加了 8.674 亿美元，达到 12 亿美元，主要是诺华合作安排的合作收入、我们内部开发产品的销售增加以及授权产品销售增加所致。

下表分别概述截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的收入组成部分：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2021	2020	金额	%
	(千美元)			
产品收入	633,987	308,874	325,113	105.3 %
合作收入：				
授权许可收入	484,646	—	484,646	不适用
研发服务收入	53,671	—	53,671	不适用
知识产权使用收入	3,979	—	3,979	不适用
合作收入合计	542,296	—	542,296	不适用
<b>收入合计</b>	<b>1,176,283</b>	<b>308,874</b>	<b>867,409</b>	<b>280.8 %</b>

产品收入净额包括以下项目：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2021	2020	金额	%
	(千美元)			
百泽安® (替雷利珠单抗)	255,119	163,358	91,761	56.2 %
百悦泽®	217,987	41,702	176,285	422.7 %
瑞复美®	70,065	47,372	22,693	47.9 %
维达莎®	19,591	29,975	(10,384)	(34.6)%
ABRAXANE®	—	17,770	(17,770)	(100.0)%
安加维®	45,956	8,496	37,460	440.9 %
倍利妥®	12,515	—	12,515	不适用
其他	12,754	201	12,553	6,245.3 %
<b>产品收入合计</b>	<b>633,987</b>	<b>308,874</b>	<b>325,113</b>	<b>105.3 %</b>

截至 2021 年 12 月 31 日止年度的产品收入净额为 6.34 亿美元，而上一年为 3.089 亿美元，这主要是由于百悦泽®在美国和中国的销售额增加、百泽安® (替雷利珠单抗) 在中国的销售额增加，以及安进的安加维®和倍利妥®在中国的授权许可销售（分别于 2020 年 7 月和 2021 年 8 月开始分销）。

百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®和安加维®首次纳入更新后的于 2021 年 3 月 1 日生效的 NRDL 中，百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®和百悦泽®的其他适应症纳入 2022 年 1 月 1 日生效的 NRDL 中。基于上述原因，公司对按纳入 NRDL 之前的价格销售且仍在分销渠道中的存量产品向经销商进行了补偿，截至 2021 年 12 月 31 日止年度的产品收入因此受到 5,750 万美元负数调整的影响。在截至 2021 年 12 月 31 日止年度中，将百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®、安加维®和百悦泽®纳入 NRDL 显著增加了患者需求，这大大抵消了因纳入 NRDL 而导致的降价的净影响。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，百悦泽®的全球销售额总计 2.18 亿美元，同比增长 422.7%；截至 2021 年 12 月 31 日止年度，百悦泽®在美国的销售额总计 1.157 亿美元，而上一年为 1,820 万美元。受 MCL 适应症销售的持续增长以及 FDA 对 WM 和 MZL 的批准影响，美国的销售额在此期间持续增长。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，百悦泽®在中国的销售额总计 1.012 亿美元，同比增长 331%，这得益于包括 CLL、SLL 在内的所有获批适应症的销售显著增长。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，百泽安® (替雷利珠单抗) 在中国的销售额总计 2.551 亿美元，同比增长 56.2%。在截至 2021 年 12 月 31 日止年度，由于医保报销范围扩大带来的新增患者需求、进一步扩大的销售团队和药品进院数量增加，持续推动了百泽安® (替雷利珠单抗) 市场渗透率的增加和市场份额的扩大。由于纳入 2021 年 3 月和 2022 年 1 月的 NRDL，百泽安® (替雷利珠单抗) 的 2021 年全年销售额包括两项用于分销渠道存量产品补偿总计 4,560 万美元的负数调整。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度的合作收入总计 5.423 亿美元。根据我们与诺华的合作和授权许可协议，在交付替雷利珠单抗许可权并将专有技术转让给诺华时确认 4.846 亿美元，在替雷利珠单抗和欧司珀利单抗的合作中，截至 2021 年 12 月 31 日止年度执行的研发服务确认递延收入 5,370 万美元，并且对于诺华在选择权期间使用欧司珀利单抗的权利，确认递延收入 400 万美元（见附注 3）。我们于截至 2020 年 12 月 31 日止年度并无任何合作收入。

### 销售成本

销售成本从截至 2020 年 12 月 31 日止年度的 7,070 万美元增加到截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 1.649 亿美元，主要是因为百悦泽®、百泽安® (替雷利珠单抗) 和安进产品的产品销售增加。

### 毛利率

截至 2021 年 12 月 31 日止年度全年的全球产品销售毛利增至 4.691 亿美元，而截至 2020 年 12 月 31 日止年度为 2.382 亿美元，主要原因是本年产品收入增加。毛利率是毛利占产品收入的百分比，从上一年的 77.1% 降至截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 74.0%。毛利率减少的主要原因是 2021 年第一季度和第四季度以 NRDL 降价前的价格出售给分销商并仍留在分销渠道中的百泽安®（替雷利珠单抗）、百悦泽®和安加维®的产品应计补偿的影响，同时还包括列入 NRDL 而导致价格降低的影响。与利润率较低的授权许可产品销售相比，全球百悦泽®和中国百泽安®（替雷利珠单抗）的销售占比更高，部分抵消了这些对我们毛利率的负面影响。在截至 2021 年 12 月 31 日止和截至 2020 年 12 月 31 日止年度内，以零成本或低成本结转的上市前存货不重大，对我们的毛利率没有显著影响。

### 研发费用

研发费用由截至 2020 年 12 月 31 日止年度的 12.949 亿美元增加 1.644 亿美元(或 12.7%)，增加至截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 15 亿美元。下表分别概述截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的外部研发费用、预付授权费及内部研发费用：

	截至 12 月 31 日止年度		变动	
	2021	2020	金额	%
	(千美元)			
外部研发费用				
开发项目成本	477,761	502,399	(24,638)	(4.9) %
预付授权费	83,500	109,500	(26,000)	(23.7) %
与安进合作研发费用 <sup>1</sup>	115,464	117,005	(1,541)	(1.3) %
外部研发费用总计	676,725	728,904	(52,179)	(7.2) %
内部研发费用	782,514	565,973	216,541	38.3 %
<b>研发费用总计</b>	<b>1,459,239</b>	<b>1,294,877</b>	<b>164,362</b>	<b>12.7 %</b>

1. 截至 2021 年 12 月 31 日止年度，履行安进合作中共同开发管线资产的义务总计 2.28 亿美元，其中 1.155 亿美元计入研发费用。其余 1.125 亿美元计入研发成本分摊负债的抵减。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，外部研发费用的减少主要是由于合作协议项下的前期许可费降低，以及由于我们将之前外包的活动内部化而向外部 CRO 支付的相关的外部支出降低，以及安进共同开发支出的确认费用减少。

内部研发费用增加 2.165 亿美元，主要由于全球研发机构的扩张，包括先前外包活动的内部化和临床及临床前候选药物的持续发展所致，其中包括以下内容：

- 员工薪酬及福利增加 1.09 亿美元，主要由于雇佣更多研发人员以支持我们不断扩张的研发活动；
- 支持我们组织发展的设施、折旧、办公费用、租金费用及其他费用增加 5,240 万美元；
- 股权激励费用增加 2,140 万美元，主要由于员工人数增加，导致相关激励费用增加所致；及
- 材料及试剂费用增加 1,770 万美元，主要与临床用途候选药物的内部生产有关；及
- 咨询费增加 1,610 万美元，主要与我们的候选药物的发展相关的科学、注册和开发咨询活动相关的差旅和会议费用增加有关。

销售及管理费用

销售及管理费用由截至 2020 年 12 月 31 日止年度的 6.002 亿美元增加了 3.899 亿美元，增幅 65.0%，至截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 9.901 亿美元。增加主要由于以下事项所致：

- 员工薪酬和福利增加 1.757 亿美元，这主要是由于我们在中国、美国、加拿大、欧洲和新兴市场的商业组织的扩张，以及雇用更多人员来支持我们不断增长的业务；
- 随着我们继续建立我们的全球业务和能力，与我们全球商业组织的发展有关的外部商业相关费用增加了 1.191 亿美元，包括市场研究、销售和营销、咨询和会议相关费用；
- 专业费用、咨询、招聘、信息技术、税务、会计及审计服务、设施费用、租赁费用、办公费用及其他管理费用增加 5,930 万美元，主要由于我们业务的全球扩张所致，包括我们在中国、美国和欧洲的商业经营扩张；及
- 股权激励费用增加 3,590 万美元，主要是由于我们的销售和管理员工人数增加，导致与销售和管理员工人数相关的激励费用不断增长。

利息收入（费用），净额

利息收入（费用）净额，自截至 2020 年 12 月 31 日止年度的 200 万美元净利息收入，下降了 1,780 万美元或 888.6%，至截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 1,580 万美元净利息费用。利息收入（费用），净额的下降主要是由于利率降低导致利息收入的下降，以及债务余额增加导致利息费用增加。

其他收益，净额

其他收益，净额由截至 2020 年 12 月 31 日止年度的 3,750 万美元下降 2,160 万美元，至截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 1,590 万美元。截至 2021 年 12 月 31 日止年度的收入主要是由于我们对 Leap Therapeutics 投资的未实现收益，以及科创板上市所获得的募集资金款项的已实现汇兑损失。截至 2020 年 12 月 31 日止年度的收入来自未实现的股权投资收益，以及与 MapKure 的终止合并确认的收益。

所得税收益

截至 2021 年 12 月 31 日止年度的所得税收益为 2,520 万美元，而截至 2020 年 12 月 31 日止年度的所得税收益为 1,770 万美元。截至 2021 年 12 月 31 日止年度的所得税收益主要是由于美国股权激励抵扣项引起的税项收益超过若干中国子公司因若干不可抵扣费用调整后的报告收入产生的税项费用所致。

流动资金及资本来源

下表列示我们截至 2021 年 12 月 31 日的现金、短期投资及债务余额：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	(千美元)	
现金、现金等价物及受限现金	4,382,887	1,390,005
短期投资	2,241,962	3,268,725
债务总计	629,678	518,652

自成立以来，我们的经营业务每年呈现为净亏损及负现金流量，由为我们的研发项目提供资金及与经营有关的销售及管理费用，以及支持我们的产品全球商业化所产生。截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，我们分别产生净亏损约 14 亿美元及 16 亿美元。截至 2021 年 12 月 31 日，我们的累计亏损为 50 亿美元。

迄今为止，我们主要通过公开及私募发行证券的所得款项、来自合作及许可安排的所得款项以及自 2017 年 9 月起的产品销售收入为经营提供资金。基于我们目前的经营计划，我们预计截至 2021 年 12 月 31 日，我们的现有现金、现金等价物及短期投资将能满足自本报告中的财务声明的日期后至少 12 个月的经营开支及资本支出需求。

2021 年 6 月 28 日，上海证券交易所（以下简称“上交所”）科创板（以下简称“科创板”）上市委员会批准了我们于 2021 年 1 月向上交所提交的上市申请，公开发行我们的普通股并在上交所科创板上市（以下简称“科创板上市”）。2021 年 12 月 15 日，我们完成了在上交所的首次公开发行。科创板发售中提供的股份由中华人民共和国境内的许可投资者以人民币（“人民币股份”）发行和认购。人民币股份的公开发行价为每股 192.60 元，即每股美国存托股份 391.68 美元。在这次发行中，我们售出了 115,055,260 股普通股。扣除承销折扣、佣金和发行费用后的净所得款项为 34 亿美元。根据中国证券法的规定，科创板募集资金净额的使用必须严格遵守中国招股说明书披露的计划用途以及公司董事会批准的科创板募集资金管理政策。

2021 年 1 月，我们与诺华签订了合作和授权许可协议，授予诺华在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化替雷利珠单抗的权利。根据协议，我们从诺华收到了 6.5 亿美元的现金预付款。2021 年 12 月，我们扩大了与诺华的合作，与诺华签订了一项选择权、合作和授权许可协议，以在诺华区域开发、生产和商业化我们的研究药物 TIGIT 抑制剂欧司珀单抗。此外，我们和诺华签订了一项协议，授权我们营销、推广和销售五款已获批的诺华抗肿瘤药物的权利。根据协议条款，我们在 2022 年 1 月收到了 3 亿美元的现金预付款，该现金预付款未包含在我们截至 2021 年 12 月 31 日的现金余额中。

下表提供了截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的现金流资料：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	(千美元)	
期初现金、现金等价物及受限现金	1,390,005	620,775
经营活动使用现金净额	(1,298,723)	(1,283,461)
投资活动产生（使用）现金净额	640,659	(3,168,366)
融资活动产生现金净额	3,636,911	5,202,826
汇率变动的净影响	14,035	18,231
现金、现金等价物及受限现金增加净额	2,992,882	769,230
期末现金、现金等价物及受限现金	4,382,887	1,390,005

## 经营活动

经营活动产生的现金流量是对若干非现金项目以及资产及负债变动调整后的收入净额。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，经营活动所用现金为 13 亿美元，主要是由于我们的净亏损 14 亿美元及经营性资产及负债净额增加 1.183 亿美元，部分被 2.33 亿美元的非现金支出和调整所抵销。非现金支出和调整主要形成于股权激励费用、收购的在研项目研发成本以及折旧和摊销费用，并被研发费用分摊负债的摊销和递延所得税收益所抵消。营运资本的增加主要是由于应收账款、存货和预付费用的增加，并被应付账款、预提费用和其他负债以及诺华预付款带来的递延收入的增加所抵消。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，经营活动所用现金为 13 亿美元，主要是由于我们的净亏损 16 亿美元，部分被非现金支出和调整 1.665 亿美元及经营资产及负债净额减少 1.506 亿美元所抵销。非现金支出和调整主要由于股权激励费用所致，被研发成本分摊负债的摊销所抵销。营运资本减少很大程度上由于应付账款、预提费用及其他负债增加，被存货及预付费用增加所抵销。

## **投资活动**

投资活动产生的现金流主要包括资本性支出、投资的购买、销售、到期及处置以及合作协议有关的预付款。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，投资活动提供现金 6.407 亿美元，包括购买短期投资证券 21 亿美元，资本支出 2.629 亿美元，取得无形资产 4,340 万美元，取得长期投资 4,350 万美元及合作预付款 850 万美元，这些被投资证券处置及到期的 31 亿美元所抵销。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，投资活动所用现金为 32 亿美元，包括购买投资证券 57 亿美元，资本支出 1.175 亿美元及合作预付款 1.095 亿美元，这些被投资证券处置及到期的 28 亿美元所抵销。

## **融资活动**

融资活动产生的现金流量主要包括透过股权发售销售普通股、人民币股份、美国存托股份、发行及偿还短期及长期债务以及通过员工设定受益计划销售美国存托股份所得款项。

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，融资活动提供的现金为 36 亿美元，主要包括 2021 年 12 月科创板发行的净所得款项 34 亿美元、短期贷款所得款项 4.064 亿美元、员工行使股票期权和通过我们的员工股票购买计划发行股票的所得款项 9,280 万美元、向安进出售我们的股票所得款项 5,000 万美元，以及长期银行贷款的所得款项 1,680 万美元。上述现金流入被 3.218 亿美元短期贷款的偿还所部分抵消。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，融资活动提供的现金为 52 亿美元。这主要包括来自我们与安进合作收取的 28 亿美元及自若干现有投资者进行的注册普通股直接发售收到的 21 亿美元。其他现金流入包括行使员工购股权及通过员工购股计划发行股份的所得款项 9,310 万美元以及贷款所得款项 4.339 亿美元。上述现金流入被百济神州生物药业有限公司（以下简称“百济神州生物药业”）偿还与广州高新区科技控股集团有限公司的本金 1.443 亿美元（股东贷款）及收购我们子公司百济神州生物药业 5% 少数股东权益支付的现金对价 2,870 万美元所部分抵销。

## **汇率对现金的影响**

我们的大部分业务经营位于中国，其产生大量来自产品销售的人民币现金，同时需要大量人民币现金以偿付负债义务。此外，在 2021 年 12 月 15 日，我们收到了净额 217 亿元人民币的科创板发行募集资金。由于本公司的呈报货币为美元，在此期间的汇率波动可能会对我们的合并现金结余产生重大影响。

## **未来流动资金和重大资金需求**

在我们能够产生足以支付成本和资本性投资的大量的产品收入之前，我们可能需通过股权发售、债务融资、合作安排、战略联盟、授权许可安排、政府补助及其他可用资源的组合为我们的现金需求提供资金。根据 SEC 规则，我们目前符合“知名经验丰富的发行人”的资格，允许我们提交储架登记声明，以登记于备案后生效的未指定数量的证券。2020 年 5 月，我们向 SEC 提交了一份储架登记声明，内容有关不时按任何有关发售时将予确定的价格及条款发行未指定数量的普通股（包括以美国存托股份的形式）、优先股、各种系列的债券及/或购买任何有关证券（不论按个别还是单位购买）的认股权证。本登记声明于递交后生效，并将于递交后三年内有效，在此之前我们可以递交另一份储架登记声明，于递交后三年内有效。



若我们通过股权发售或可转债筹集额外资本，我们股东的所有权权益将被稀释，且此类证券的条款可能包括清算或其他偏好，对您作为美国存托股份、普通股或人民币股份持有人的权利产生不利影响。债务融资（如有）可能涉及有限或限制我们采取具体行动能力的契约，如产生额外债务、作出资本支出、宣派股息以及可能要求发行认股权证，其可能潜在稀释您的所有权权益。若我们通过和第三方达成协议、战略联盟或授权安排来筹集额外资金，则我们可能须放弃对我们的产品或候选药物、未来收入来源或研究项目的宝贵权利，或者根据对我们不利的条款授予许可。若我们无法于需要时通过股权或债务融资、合作或其他来源筹集额外资金，我们可能会被要求延迟、限制、减少或终止产品的开发或商业化工作，或授出我们本会选择自行开发及营销的产品或候选药物的开发及营销权利。我们重大的短期和长期现金需求包括以下营运、资本和生产支出，其中一部分包含合同约定或其他义务。我们计划使用当前的财务资源以及预计收到的应收账款、产品销售收入和特许权使用费收入以及预计根据现有合作和授权协议收到的报销来满足我们的重大现金需求。

### 合同约定和其他义务

下表概述截至 2021 年 12 月 31 日的重大合同义务：

	总额	按期间划分的到期付款	
		短期	长期
		(千美元)	
<b>合同义务</b>			
经营租赁承诺	70,218	24,225	45,993
购买承诺	168,687	110,345	58,342
债务责任	629,678	427,565	202,113
债务利息	57,299	24,336	32,963
共同开发出资承诺	791,059	244,800	546,259
出资承诺	12,750	4,250	8,500
研发承诺	27,985	5,659	22,326
养老金计划	7,814	1,604	6,210
资本承诺	42,394	42,394	—
合计	<u>1,807,884</u>	<u>885,178</u>	<u>922,706</u>

### 经营租赁承诺

我们在中国北京、上海、苏州和广州租赁了办公或生产设施；在美国加利福尼亚州、马萨诸塞州、马里兰州和新泽西州以及瑞士巴塞尔租赁了办公设施，上述各租约均为不可撤销，到期日不一的经营租赁。经营租赁项下的付款在有关租赁期间以直线法列支。上表中概述此类不可撤销经营租赁项下的未来最低付款总额。

### 购买承诺

截至 2021 年 12 月 31 日，购买承诺为 1.687 亿美元，其中与自合约生产机构购买供应的最低采购要求相关的金额为 7,600 万美元，与从 BMS 及安进购买产品采购订单义务相关的金额为 9,270 万美元。我们就向 BMS 或安进购买产品并无任何最低采购要求。

### 债务责任及利息

未来十二个月内到期的债务总额为 4.276 亿美元。长期债务总额为 2.021 亿美元。有关我们债务义务的进一步详情，请参阅本年度报告所载合并财务报表附注 13。

银行贷款及关联方贷款的利息按季支付，直至有关贷款悉数结清为止。计算合同义务时，对未偿还贷款的剩余合同期采用浮动利率义务的现行利率。

## **共同开发出资承诺**

根据我们与安进公司的合作，我们负责为授权肿瘤管线资产的全球临床开发成本共同出资，总上限为 12.5 亿美元。我们通过提供现金和/或开发服务为共同开发成本中我们的部分出资。截至 2021 年 12 月 31 日，我们余下的共同开发出资承诺为 8 亿美元。

## **出资承诺**

出资承诺由我们一项权益法投资的承诺资本构成，金额为 1,500 万美元。截至 2021 年 12 月 31 日，我们的剩余出资承诺为 1,280 万美元，预计将在投资期内不定时支付。

## **研发承诺**

我们签订了长期研发协议，其中包括在未来五年内支付预付款和固定季度付款的义务。截至 2021 年 12 月 31 日，研发承诺总额为 2,800 万美元。

## **养老金计划**

我们在瑞士设有一个设定受益养老金计划。根据于 2021 年 12 月 31 日生效的年度出资缴款，固定收益养老金计划的出资义务相当于每年 160 万美元，以实现计划资产的市值等于预计福利义务的全额出资状态。由于未来人员配置及薪酬水平、各种精算假设及计划资产实际投资回报的变化，未来出资需求将会变化。

## **资本承诺**

截至 2021 年 12 月 31 日，我们有 4,240 万美元的资本承诺用于采购物业、厂房和设备，主要用于我们于中国广州的生物制药生产设施、中国苏州的小分子药生产设施以及在中国北京昌平的研发设施。

## **其他义务**

我们预计将对未来在美国的生产基地进行重大投资，该生产基地将建在新泽西州霍普韦尔，占地 42 英亩，我们以 7,520 万美元的价格购买了该基地。随着我们在未来几年内建设霍普韦尔生产设施，我们预计将有大量的资本支出。

同时，我们与合约研究机构在正常业务过程中订立协议以提供研发服务。这些合约通常可随时由我们以事先书面通知取消。

我们亦就授权知识产权与机构及公司订立合作协议。我们可能有责任就有关此类协议所订明产品作出未来开发、注册及商业化里程碑付款及有关未来销售的专利使用费付款。这些协议项下付款通常于实现有关里程碑或销售时到期及应付。这些承诺不会在资产负债表上记录，原因是此类里程碑实现及时间安排并不固定及无法确定。当这些里程碑或销售实现发生时，相应金额会于财务报表确认。截至 2021 年 12 月 31 日，未来可能与许可技术相关的里程碑款项总额为 57 亿美元。

## **关键会计估计**

我们对财务状况及经营业绩的讨论及分析是基于我们的合并财务报表，此类报表是根据美国公认会计原则（GAAP）编制。编制此类财务报表需要我们对影响到所呈报的资产、负债、收入、成本及费用的金额作出估计、假设和判断。我们持续评估我们的估计和判断，且实际结果可能与这些估计有所不同。我们的估计基于历史经验、已知趋势和事件、合同进度以及在当时情况下被视为合理的其他因素，其结果构成对其他来源不易取得的资产及负债账面值进行判断的基础。

其中某些估计被认为至关重要，因为这些估计很大程度上涉及不确定性，并已经或可能对我们的合并财务报表产生重大影响。我们的关键的会计估计概述如下。有关我们重大会计政策的说明，请参阅本年度报告所载合并财务报表附注 2。

### 收入确认

我们在将产品或服务的控制权转移给客户时确认收入。收入以我们预期为换取产品和服务而获得的对价金额计量。我们的收入来源于产品销售及与我们合作伙伴的收入交易。

#### 产品收入

为了在我们确认对直接客户的销售时确定适当的产品销售交易价格，根据我们的合同条款，我们对支付给直接客户和分销链中其他客户的任何返利、退款或折扣做出会计估计。为得出这些估计需要做出重大判断。我们仅于可变对价极可能不会发生重大转回时将其计入交易价格，并使用预期价值法根据返利、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及其他奖励对可变对价进行估计。

销售时点已计提储备的可变对价的估计包括政府及商业返利、接受 NRDL 定价引起的经销商补偿计提、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及本公司与我们的客户、医疗服务提供商及其他间接客户之间合约内提供的其他奖励。在适用情况下，此类估计考虑了一系列相关因素概率加权的可能结果，包括我们的历史经验、当前合同及法定要求、渠道存货水平、特定已知市场事件及趋势、行业数据以及预测客户购买及付款方式。

我们根据估计的分销商货存、来源于第三方的客户需求报告、实际退货历史记录以及其他因素（如适用）确定销售退货准备。对于并无实际退货历史记录的新推出产品，销售退货准备初步根据类似产品及行业经验的基准数据计算。如果我们用来计算此类估计的历史或基准数据不能适当地反映未来退货，则准备于当期进行调整且将对当期收入产生重大影响。确定当前销售退货准备时会考虑历史趋势率的任何变动。截至目前并无重大销售退货。

最终收到的实际对价金额可能与我们的估计不同。我们将定期对可变对价的估计进行重新评估。如果未来的实际结果与我们的估计不同，我们将调整这些估计，这将影响已知此差异当期的产品收入净额和损益。

#### 合作收入

我们的合作安排可能包括一个以上分项或履约义务，包括授予知识产权许可，提供研发服务和其他交付物的协议。作为此类安排会计处理的一部分，我们必须基于重大判断做出假设，以确定合同各项履约义务的单独特价。

知识产权许可以及在选择权期间获取和使用知识产权权利的单独特价，是根据与知识产权相关的预计现金流量的概率加权现值确定的。研发服务履约义务的单独特价是基于估计临床试验成本的现值加上合理利润率确定的。

单独特价的估计涉及管理层的关键假设，例如收入增长率、估计的临床试验成本、加价率、技术和注册成功的可能性以及贴现率。这些重大假设是前瞻性的，可能会受到未来经济、监管和市场状况的影响。

### 研发费用

临床试验成本是我们研发费用的重要组成部分。我们有与第三方机构签订合同的历史，这些第三方代表我们就正在开发的候选药物进行各种临床试验活动。与临床试验有关的费用基于我们对第三方在各期间所进行的实际服务的估计进行预提。倘若合同金额发生变更（如由于临床试验方案或工作范围的变动导致），我们将按前瞻性基准变更相关的应计项目。合同范围的修订在合同实际发生修订的合理期间内记入费用。

我们对外部研发费用的估计过程涉及审阅未终止合同及采购订单，与我们的人员沟通以确定其代表我们提供的服务，并在未开具发票或以其他方式被告知实际成本时，预估服务的提供水平及相关服务产生的成本。我们的大多数服务提供商按照预先确定的时间表或于达到合约里程碑时向我们发出待付款服务的发票；然而，若干服务需要预付款。在每个资产负债表日，根据当时已知的事实和情况对财务报表中的费用进行估计。尽管我们预期我们的估计与实际发

生的数额不会存在重大差异，但我们相对于所提供服务的状态及时间的理解与实际情况可能会有所不同，并可能导致我们的报告费用在任何特定期期间过高或过低。迄今为止，我们并无对先前的研发费用的估计进行任何重大调整。

### 所得税

递延所得税资产是指可用于减少未来年度应纳税所得额产生的应缴所得税的金额。此类资产是由于资产和负债的账面价值和计税基础之间的暂时性差异、净经营亏损或税收抵免结转产生的。我们通过评估各个来源的未来预期应税收入的预计的充分性，来评估这些未来税收减免或抵免的可转回性，包括暂时性差异的转回、预测的经营收益和可用的税收筹划策略。这些收入来源严重依赖于基于许多因素的估计，包括历史经验以及短期和长期业务预测。当递延所得税资产的部分或全部很可能无法实现时，计提估值准备。

### 近期会计公告

有关近期会计公告的资料，请参阅本年度报告所载合并财务报表附注 2。

## 第 7A 项.关于市场风险的定量和定性信息披露

### 利息及信贷风险

可能面临信贷风险的金融工具包括现金及现金等价物、受限现金、短期投资以及应收账款。

截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，我们的现金及现金等价物分别为 44 亿美元、14 亿美元及 6.18 亿美元，受限现金分别为 720 万美元、810 万美元及 280 万美元，以及短期投资分别为 22 亿美元、33 亿美元及 4 亿美元。我们的现金及现金等价物存放于中国境内外的多家信誉良好的大型金融机构。存放于此类金融机构的存款不受法定或商业保险的保护。若其中一家金融机构破产，我们可能无法全额收回存款。我们相信此类金融机构的信贷质量很高，且我们会持续监控此类金融机构的信用状况。2021 年 12 月 31 日，我们的短期投资主要包括美国国库债券。我们相信美国国库债券的信贷质量很高，并会持续监控此类机构的信用状况。

我们投资活动的主要目的是在不会显著增加风险的情况下保存资本、提供流动资金并实现收入最大化。我们主要面临的市场风险与受中国及美国利率的总体水平变化影响的利率波动有关。鉴于我们现金等价物的短期性质，我们认为市场利率的突然变化预期不会对我们的财务状况和/或经营业绩产生重大影响。我们估计，假设市场利率上升或降低 100 个基点，将导致我们截至 2021 年 12 月 31 日的投资组合的公允价值分别减少 1,510 万美元或增加 670 万美元。

我们并不认为我们的现金及现金等价物和短期投资存在重大违约或流动性风险。虽然我们认为我们的现金及现金等价物及短期投资不包含过高风险，但我们无法就未来投资不会受到市场价值不利变动的影响提供绝对保证。

截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2019 年 12 月 31 日，我们的应收账款分别为 483,113,000 美元、60,403,000 美元和 70,878,000 美元。应收账款净额指产品销售产生的应收金额或我们向合作伙伴应收的金额。我们监控经济状况以识别可能表明应收账款有收回风险的事实或情况。迄今为止，我们在收回应收账款方面没有经历任何重大损失。

### 货币兑换风险

我们大部分费用、资产及负债均以人民币计价。中国政府于 1994 年废除了双边汇率制度，并引入中国人民银行每日报价的单一汇率。然而，汇率统一并不意味着人民币可以很容易兑换成美元或其他外币。所有外汇交易继续通过中国人民银行或获授权按中国人民银行报价汇率买卖外币的其他银行进行。中国人民银行或其他机构批准外汇付款需要提交付款申请表以及供应商发票、运输单据及签署的合同。

此外，人民币价值受到中央政府政策、国际经济及政治发展变化对中国外汇交易系统市场供求关系的影响。

### 外币汇率风险

我们面临各种货币风险产生的外汇风险。我们的呈报货币为美元，但我们的部分经营交易及资产和负债是以其他货币计价，如人民币、欧元及澳元。

人民币不能自由兑换为外币进行资本账户交易。人民币兑美元及其他货币的价值受到中国政治经济状况、中国外汇价格变动及其他因素的影响。自 2005 年起，人民币与一系列若干外币的汇率被允许在窄幅、可控的范围内波动。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，人民币兑美元分别升值约 2.3%、升值约 6.3%及贬值约 1.3%。市场力量或中国或美国政府政策如何在未来影响人民币与美元之间的汇率难以预测。

若我们需要将美元兑换成人民币用于资本支出、营运资金以及其他业务目的，人民币兑美元升值将对我们从兑换中获得的人民币金额产生不利影响。相反，若我们决定将人民币兑换为美元用于支付普通股股息、战略收购或投资或其他业务目的，则美元兑人民币升值将对我们获得的美元金额产生不利影响

此外，人民币兑美元大幅贬值可能会大幅减少美元等值外币现金余额及贸易应收账款款项。此外，汇率的波动性可能会对其他综合收益（亏损）中的外币报表折算差额产生重大影响。我们并未使用衍生金融工具对冲外币汇兑风险。

### 通货膨胀的影响

通货膨胀通常会增加我们的劳动成本和临床开发成本。我们认为通货膨胀对我们截至 2021 年 12 月 31 日止年度的经营业绩并无重大影响。

### 第 8 项.财务报表和补充数据

根据本项要求提交的财务报表附于本年度报告之后。这些财务报表的索引见“第四部分—第 15 项-附件、财务报表附表”

### 第 9 项.会计和财务披露方面的变化以及与会计师的分歧

无。

## 第 9A 项.控制和程序

### 信息披露控制和程序的评估

根据经修订的《1934 年证券交易法》（以下简称“《交易法》”）颁布的规则 13a-15 或 15d-15 的(b)段要求的评估，我们的首席执行官和首席财务官已经得出结论，自 2021 年 12 月 31 日起，我们在《交易法》规则 13a-15(e)和 15d-15(e)中定义的信息披露控制和程序在合理保证水平上是有效的，以确保我们根据交易法备案或提交的报告中需要披露的信息在美国证券交易委员会规则和表格规定的时间段内记录、处理、总结和报告。信息披露控制和程序包括但不限于旨在确保我们在根据《交易法》备案或提交的报告中需要披露的信息被积累并传达给我们的管理层的控制手段和程序，包括我们的主要行政人员和主要财务官员或履行类似职能的人员，以便及时决定所需的披露。在设计和评估信息披露控制和程序时，我们的管理层认识到，任何控制和程序，无论设计和运行得多么良好，都只能为实现预期的控制目标提供合理程度的保证，管理层必须在设计时运用其判断并评估控制和程序。

### 管理层关于财务报告内部控制的年度报告

我们的管理层负责建立和维护对财务报告的充分的内部控制（定义见《交易法》第 13a-15(f)和 15d-15(f)条）。我们的财务报告内部控制作为一项流程，旨在为财务报告的可靠性及根据美国 GAAP 编制用于外部目的的财务报表提供合理保证。由于其固有的局限性，财务报告的内部控制可能无法防止或发现错报。此外，对未来期间的任何有效性评估的预测都存在控制可能因条件变化而变得不充分的风险，或者对政策或程序的遵守程度可能会恶化。

在包括我们的首席执行官和首席财务官在内的管理层的监督和参与下，我们根据特雷德韦委员会的赞助组织委员会发布的《内部控制-综合框架》（2013）中的框架，对我们的财务报告内部控制的有效性进行了评估。基于我们的评估和这些标准，管理层得出结论，截至 2021 年 12 月 31 日，我们对财务报告保持有效的内部控制。

截至 2021 年 12 月 31 日，我们对财务报告的内部控制的有效性已由我们的独立注册会计师事务所安永华明进行了测试，详见其报告，该报告包含在本年度报告的“第 8 项-财务报表和补充数据”中。

### 财务报告内部控制的变化

截至 2021 年 12 月 31 日的三个月内，我们对与《交易法》规则 13a-15(d) 和 15d-15(d) 要求的评估相关的财务报告内部控制没有发生对我们财务报告的内部控制产生重大影响或有合理可能产生重大影响的变化。

## 第 9B 项.其他数据

无。

## 第 9C 项.关于阻止检查的外国司法管辖区的披露

不适用。

### 第三部分

#### **第 10 项.董事、高级管理人员和公司治理**

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2012 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

#### **第 11 项.高管薪酬**

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2012 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

#### **第 12 项.某些受益所有人和管理层的证券所有权以及相关股东事宜**

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2012 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

#### **第 13 项.某些关系和关联交易以及董事独立性**

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2012 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

#### **第 14 项.主要会计费用和服务**

我们的独立会计师事务所是安永华明会计师事务所（PCAOB ID: 1408），位于中国北京。

本项下所需的信息通过参考 14A 规则代理投票委托书纳入本文件，该代理投票委托书将在截至 2012 年 12 月 31 日的财年结束后的 120 天内向美国证券交易委员会提交。

## 第四部分

### 第 15 项.附件、财务报表附表

从第 F-1 页开始的《合并财务报表索引》中所列的财务报表已附在本年度报告中提交。

没有财务报表附表在本年度报告中提交，因为它们不适用、不需要或所需信息已在财务报表或其附注中显示。

在本年度报告的附件列在我们合并财务报表之后的附件索引中。该附件索引作为参考并入本文。

### 第 16 项 10-K 表格总结

不适用。



**BEIGENE, LTD.**  
百济神州有限公司  
合并财务报表索引

	<u>页</u>
<a href="#">独立注册会计师事务所的报告</a>	<a href="#">2</a>
<a href="#">截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并资产负债表</a>	<a href="#">6</a>
<a href="#">截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2019 年 12 月 31 日的合并利润表</a>	<a href="#">7</a>
<a href="#">截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2019 年 12 月 31 日的合并综合亏损表</a>	<a href="#">8</a>
<a href="#">截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2019 年 12 月 31 日的合并现金流量表</a>	<a href="#">9</a>
<a href="#">截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2019 年 12 月 31 日的年度合并股东权益表</a>	<a href="#">11</a>
<a href="#">合并财务报表附注</a>	<a href="#">12</a>

## 独立注册会计师事务所的报告

致百济神州有限公司的股东和董事会：

### **关于财务报表的意见**

我们审计了随附的百济神州有限公司（贵公司）截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并资产负债表以及相关的截至 2021 年 12 月 31 日的三年合并利润表、合并综合亏损表、合并现金流量表、合并股东权益表及相关附注（统称“合并财务报表”）。我们认为，合并财务报表在所有重大方面公允反映了贵公司 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日的合并财务状况以及截至 2021 年 12 月 31 日的三年期间各年的合并经营成果和现金流量，符合美国会计准则。

我们还根据上市公司会计监督委员会（美国）的标准和反虚假财务报告委员会下属的发起人委员会发布的《内部控制—综合框架(2013)》中制定的标准对截至 2021 年 12 月 31 日贵公司对财务报告的内部控制进行了审计，我们于 2022 年 2 月 28 日的报告发表了无保留意见。

### **意见的基础**

这些财务报表是贵公司管理层的责任。我们的责任是根据我们的审计结果对贵公司的财务报表发表意见。我们是一家在上市公司会计监督委员会注册的公共会计师事务所，根据美国联邦证券法以及证券交易委员会和上市公司会计监督委员会的适用规则和条例，我们必须与贵公司保持独立。

我们按照上市公司会计监督委员会的标准进行审计。这些标准要求我们通过规划和执行审计工作，以获得对于是否财务报表无重大错报（无论是由于错误还是舞弊）的合理保证。我们的审计包括评估财务报表因错误或舞弊而出现重大错报的风险，并执行应对这些风险的程序。这些程序包括以测试的方式审查财务报表中数额和所披露数据的证据。我们的审计还包括评价管理层采用的会计准则和作出的重大估计，以及评价财务报表的总体列报方式。我们认为，我们的审计工作为我们的意见提供了合理的依据。

### **关键审计事项**

下文通报的关键审计事项是本期审计财务报表所产生的事项，这些事项已通知或要求通知审计委员会，并且：

（1）与对财务报表具关键作用的账目或披露有关，（2）涉及我们特别具有挑战性、主观或复杂的判断。关键审计事项的沟通不会以任何方式改变我们对合并财务报表的整体意见，我们也不会通过传达以下关键审计事项，就关键审计事项或与这些事项有关的账目或披露单独发表意见。

## 研发费用预提

**事项描述** 截至 2021 年 12 月 31 日止年度，贵公司确认研发费用 14.592 亿美元。于 2021 年 12 月 31 日预提外部研发活动相关费用余额约为 2.139 亿美元。如合并财务报表附注 2 所述，研发费用包括支付给第三方合约研究机构及合约生产机构（统称“外包服务供应商”）的临床试验相关成本。

审计外包服务供应商相关研发费用预提是一项复杂的工作，因为外包服务供应商进行的临床试验活动通常涵盖多个期间，每份协议项下服务设有数个里程碑阶段。因此，研发费用基于临床试验活动的进度分配到每个财务报告期间。确定临床试验活动进度需要作出重大估计及判断。此类估计是基于若干因素，包括管理层对临床试验活动相关时间表的了解、迄今为止的发票及合同条款。此类估计的变动会对报告期内确认研发费用金额产生重大影响。

**我们处理审计事项的方法** 我们了解及评估研发费用预提相关内部控制的设计，并测试其运行有效性。例如，我们测试了对管理层审阅研发计提方法及外包服务供应商所提供实际服务的估计相关的控制。

为测试预提研发费用，我们的审计程序包括（连同其他程序）在抽样基础上阅读与外包服务供应商的合同，了解及测试管理层基于临床试验活动进展作出估计的过程。测试管理层估计的过程涉及评估计算临床试验活动及相关时间表、迄今为止的发票以及合同条款所用假设。然后，我们通过与期后收到的外包服务供应商期发票进行比较进而对预提研发费用进行评估。我们亦评估贵公司使用的计提方法，包括合并财务报表中有关披露的充分性。

## 与诺华就替雷利珠单抗协议有关的交易价格分配

**事项描述** 如贵公司合并财务报表附注 2 及 3 所述，贵公司与 Novartis Pharma AG（诺华）签订了关于替雷利珠单抗的合作和授权协议（以下简称“诺华替雷利珠单抗协议”），该协议确认了截至 2021 年 12 月 31 日止年度的 5.381 亿美元的收入和截至 2021 年 12 月 31 日的 1.119 亿美元的递延收入。公司根据 ASC606 《来自客户合同的收入》（以下简称“ASC606”）评估了诺华替雷利珠单抗协议，并确定了该协议安排中的两项履约义务。1）诺华拥有在其授权区域开发、生产和商业化替雷利珠单抗的独家授权，接受技术转让和使用替雷利珠单抗商标（以下简称“PD-1 授权义务”）；以及 2）开展和完成替雷利珠单抗正在进行的试验（以下简称“研发服务义务”）。6.5 亿美元的交易价格是根据各单项履约义务的相对单独售价来分配的。PD-1 授权义务的单独售价是依据调整市场评估法确定的，该方法基于与在诺华区域对外授权替雷利珠单抗相关的未来现金流量现值的概率加权计算得到。研发服务义务的单独售价依据预期成本加利润率的方法确定，该方法基于估计的替雷利珠单抗临床试验成本的现值加上合理的利润率。分配给 PD-1 授权义务的交易价格是基于授权交付和技术转让完成的时点确认的。分配给研发服务义务的交易价格被递延，其通过完工百分比法在一段时间内确认。

审计就诺华替雷利珠单抗协议获得的交易价格分配是一项复杂的工作，因为确定各单项履约义务的单独售价时都需要进行重大估计和判断。对单独售价的估计会涉及管理层在关键点上的假设，如收入增长率、估计的临床试验成本、加成率、技术和药政申请成功的概率以及折扣率。这些重大假设具有前瞻性，可能受到未来经济、监管及市场状况的影响，进而导致审计师做出重大判断、主观性及执行程序以评估这些估计的审计证据。

*我们处理审计  
事项的方法*

我们了解及评估了就诺华替雷利珠单抗协议交易价格分配的设计，并测试其内部控制运行有效性。例如，我们测试了对管理层审阅估值方法及在确定已识别履约义务的单独售价的估计的重大假设的内部控制。

为测试就诺华替雷利珠单抗协议交易价格分配，我们的审计程序包括（连同其他程序）在本公司内部估值专家的帮助下，评估管理层用于确定已识别履约义务的单独售价所用的估值方法和贴现率。我们测试了相关重大假设及贵公司制定预计未来现金流量所用基础数据的完整性和准确性，包括收入增长率、估计的临床试验成本、加成率及技术和药政申请成功的可能性。我们将此类重要假设与第三方来源的行业、业务、市场数据和信息进行对比。我们亦进行敏感性分析，通过评估加成率、技术和药政申请成功的可行性以及贴现率的单独和合计变动对收入确认金额变动的的影响。此外，我们评估合并财务报表中相关披露的充分性。

/s/ 安永华明会计师事务所

自 2014 年以来，我们一直担任贵公司的审计师。

中华人民共和国，北京

2022/02/28

## 独立注册会计师事务所的报告

致百济神州有限公司的股东和董事会：

### **关于财务报告内部控制的意见**

我们根据反虚假财务报告委员会下属的发起人委员会发布的内部控制—综合框架中制定的标准（2013年框架）（COSO标准），审计了百济神州有限公司截至2021年12月31日对财务报告的内部控制。我们认为，根据COSO标准，百济神州有限公司（贵公司）截至2021年12月31日在所有重大方面保持对财务报告的有效内部控制。

我们还根据美国上市公司会计监督委员会（以下简称“PCAOB”）的标准，审计了公司截至2021年12月31日和2020年12月31日的合并资产负债表、相关的截至2021年12月31日的三年合并利润表、合并综合亏损表、合并现金流量表和合并股东权益表及相关附注，我们于2022年2月28日的报告发表了无保留意见。

### **意见的基础**

贵公司管理层负责维持对财务报告的有效内部控制以及评估所附“管理层关于财务报告内部控制的年度报告”中所载财务报告内部控制的有效性。我们的责任是根据我们的审计提出我们对贵公司内部控制的意见。我们是一家在PCAOB注册的公共会计师事务所，根据美国联邦证券法以及证券交易委员会和PCAOB的适用规则和条例，我们必须与贵公司保持独立。

我们按照PCAOB的标准进行审计。这些标准要求我们通过规划和执行审计工作，以获得对于是否财务报告在所有重要方面保持有效内部控制的合理保证。

我们的审计包括了解财务报告的内部控制，评估存在重大弱点的风险，根据所评估的风险测试和评价内部控制的设计和运作有效性，以及执行我们认为必要的其他程序。我们认为，我们的审计工作为我们的意见提供了合理的依据。

### **财务报告内部控制的界定与局限性**

公司的财务报告内部控制作为一项流程，旨在为财务报告的可靠性及根据美国会计准则编制用于外部目的的财务报表提供合理保证。公司对财务报告的内部控制包括以下政策和程序：（1）与记录的维护有关，这些记录应合理详细、准确和公平地反映公司资产的交易和处置；（2）用于合理保证交易得到必要的记录，以便能够按照公认会计原则编制财务报表，公司的收支仅按照公司管理层和董事的授权进行；（3）用于合理保证防止或及时发现可能对财务报表产生重大影响的公司资产的未经授权收购、使用或处置。

由于其固有的局限性，财务报告的内部控制可能无法防止或发现错报。此外，对未来期间的任何有效性评估的预测都存在内部控制可能因条件变化而变得不充分或对政策或程序的遵守程度可能恶化的风险。

/s/ 安永华明会计师事务所

中华人民共和国，北京

2022/02/28

百济神州有限公司  
合并资产负债表  
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日	
		2021 千美元	2020 千美元
<b>资产</b>			
流动资产:			
现金及现金等价物		4,375,678	1,381,950
短期受限现金	4	328	307
短期投资	5	2,241,962	3,268,725
应收账款, 净额		483,113	60,403
存货	6	242,626	89,293
预付账款及其他流动资产	12	270,173	160,012
流动资产合计		7,613,880	4,960,690
长期受限现金	4	6,881	7,748
物业、厂房及设备, 净额	9	587,605	357,686
经营租赁使用权资产	8	117,431	90,581
无形资产, 净额	10	46,679	5,000
递延所得税资产	11	110,424	65,962
其他非流动资产	12	163,049	113,090
非流动资产合计		1,032,069	640,067
资产合计		8,645,949	5,600,757
<b>负债及股东权益</b>			
流动负债:			
应付账款		262,400	231,957
预提费用及其他应付款项	12	558,055	346,144
递延收入, 即期部分	3	187,414	—
应付税项	11	21,395	20,380
经营租赁负债, 即期部分	8	21,925	13,895
研发成本分摊负债, 即期部分	3	120,801	127,808
短期借款	13	427,565	335,015
流动负债合计		1,599,555	1,075,199
非流动负债:			
长期借款	13	202,113	183,637
递延收入, 非即期部分	3	220,289	—
经营租赁负债, 非即期部分	8	43,041	29,417
递延所得税负债	11	14,169	10,792
研发成本分摊负债, 非即期部分	3	269,561	375,040
其他长期负债	12	54,234	57,429
非流动负债合计		803,407	656,315
负债合计		2,402,962	1,731,514
承诺及或然事项	21		
股东权益:			
普通股, 每股面值 0.0001; 授权股 9,500,000,000 股; 截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日, 发行和流通股数分别为 1,334,804,281 股和 1,190,821,941 股		133	118
额外实缴资本		11,191,007	7,414,932
累计其他综合收益	17	17,950	6,942
累计亏损		(4,966,103)	(3,552,749)
股东权益合计		6,242,987	3,869,243
负债及股东权益合计		8,645,949	5,600,757

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司  
合并利润表  
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
<b>收入</b>				
产品收入, 净额	14	633,987	308,874	222,596
合作收入	3	542,296	—	205,616
收入合计		1,176,283	308,874	428,212
<b>开支</b>				
销售成本— 产品		164,906	70,657	71,190
研发费用		1,459,239	1,294,877	927,338
销售及管理费用		990,123	600,176	388,249
无形资产摊销	10	750	846	1,326
开支总额		2,615,018	1,966,556	1,388,103
经营亏损		(1,438,735)	(1,657,682)	(959,891)
利息(费用)收入, 净额		(15,757)	1,998	9,131
其他收益, 净额	5	15,904	37,490	7,174
除所得税前亏损		(1,438,588)	(1,618,194)	(943,586)
所得税(收益)费用	11	(25,234)	(17,671)	6,992
净亏损		(1,413,354)	(1,600,523)	(950,578)
减: 非控股权益应占净亏损		—	(3,617)	(1,950)
百济神州有限公司应占净亏损		(1,413,354)	(1,596,906)	(948,628)
<b>每股美国存托股份(以下简称“美国存托股份”)净亏损, 基本及稀释</b>				
百济神州有限公司应占每股净亏损, 基本及稀释	15	(1.17)	(1.47)	(1.22)
加权平均已发行股份, 基本及稀释	15	1,206,210,049	1,085,131,783	780,701,283
<b>每股美国存托股份(以下简称“美国存托股份”)净亏损, 基本及稀释</b>				
每股美国存托股份(以下简称“美国存托股份”)净亏损, 基本及稀释		(15.23)	(19.13)	(15.80)
加权平均已发行美国存托股份, 基本及稀释		92,785,388	83,471,676	60,053,945

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司  
合并综合亏损表  
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
净亏损		(1,413,354)	(1,600,523)	(950,578)
其他综合收益(损失), 扣除零税项:				
外币折算调整	17	13,714	23,603	(9,424)
退休金负债调整	20	1,865	(8,113)	—
未实现持有损失, 净额	17	(4,571)	(419)	(448)
综合亏损		(1,402,346)	(1,585,452)	(960,450)
减: 非控股权益应占综合亏损		—	(3,489)	(2,295)
百济神州有限公司应占综合亏损		(1,402,346)	(1,581,963)	(958,155)

相关附注是合并财务报表的组成部分。



百济神州有限公司  
合并现金流量表  
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
<b>经营活动现金流量:</b>				
净亏损		(1,413,354)	(1,600,523)	(950,578)
净亏损与经营活动所用现金净额的调节:				
折旧及摊销费用		46,457	31,789	18,617
股权激励费用	16	240,712	183,481	134,154
购买在研项目		83,500	109,500	69,000
研发成本分摊负债摊销	3	(112,486)	(113,986)	—
权益投资的未实现收益	5	(7,632)	(11,826)	—
递延所得税利益		(41,085)	(27,807)	(9,232)
其他项目, 净额		23,510	(4,673)	(1,397)
<b>经营资产及负债变动:</b>				
应收账款		(423,019)	10,363	(29,822)
存货		(153,333)	(58,906)	(12,311)
其他资产		(107,128)	(56,217)	(20,737)
应付账款		20,008	95,835	2,224
预提费用及其他应付款项		140,044	185,012	71,596
递延收入		407,703	—	(27,982)
其他负债		(2,620)	(25,503)	6,199
经营活动所提供现金净额		(1,298,723)	(1,283,461)	(750,269)
<b>投资活动现金流量:</b>				
购买物业及设备		(262,942)	(117,508)	(89,612)
购买短期投资项目		(2,147,881)	(5,663,727)	(1,169,300)
短期投资的出售或到期所得款项		3,146,891	2,751,075	1,882,075
购买在研项目		(8,500)	(109,500)	(69,000)
购买无形资产	10	(43,409)	—	—
购买长期投资项目	5	(43,500)	(26,681)	—
其他投资项目		—	(2,025)	—
投资活动提供/(所用)现金净额		640,659	(3,168,366)	554,163

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司  
合并现金流量表（续）  
（以千美元计，股份数及每股数据除外）

	附注	截至 12 月 31 日止年度		
		2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
<b>融资活动现金流量：</b>				
公开发行股票所得款项，扣除成本净额	18	3,392,616	—	—
出售普通股所得款项，扣除成本净额	18	50,000	4,232,017	—
研发成本分摊负债所得款项	3	—	616,834	—
收购合营企业少数股东权益付款	7	—	(28,723)	—
长期借款所得款项	13	16,838	110,208	67,489
偿还长期借款付项	13	—	(132,061)	(32,813)
短期借款所得款项	13	406,449	323,697	—
偿还短期借款付项	13	(321,754)	(12,247)	—
非控股权益出资		—	—	4,000
行使购股权及员工购股计划所得款项		92,762	93,101	47,004
融资活动所提供现金净额		3,636,911	5,202,826	85,680
汇率变动的的影响，净额		14,035	18,231	(9,512)
现金、现金等价物及受限现金增加（减少）净额		2,992,882	769,230	(119,938)
年初现金、现金等价物及受限现金		1,390,005	620,775	740,713
<b>年末现金、现金等价物及受限现金</b>		<b>4,382,887</b>	<b>1,390,005</b>	<b>620,775</b>
<b>现金流量的补充披露：</b>				
现金及现金等价物		4,375,678	1,381,950	618,011
短期受限现金		328	307	288
长期受限现金		6,881	7,748	2,476
已付所得税		15,695	10,596	8,984
已付利息		29,967	44,130	4,315
<b>非现金活动的补充资料：</b>				
计入应付账款中的设备采购		53,197	42,762	29,086
计入应付账款中的购买在研项目		75,000	—	—

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司  
合并股东权益表  
(以千美元计, 股份数及每股数据除外)

	百济神州有限公司应占							合计
	普通股		额外实缴 资本	累计其他全面 收益/(损失)	累计 亏损	小计	非控股 权益	
	股份	金额						
2018年12月31日余额	776,263,184	77	2,744,814	1,526	(1,007,215)	1,739,202	14,445	1,753,647
股东出资	—	—	—	—	—	—	4,000	4,000
行使购股权、员工购股计划及 发放受限制股份单位	20,571,675	2	47,002	—	—	47,004	—	47,004
就行使购股权发行预留股份	4,505,839	—	—	—	—	—	—	—
股权激励	—	—	134,154	—	—	134,154	—	134,154
其他综合亏损	—	—	—	(9,527)	—	(9,527)	(345)	(9,872)
净亏损	—	—	—	—	(948,628)	(948,628)	(1,950)	(950,578)
2019年12月31日余额	801,340,698	79	2,925,970	(8,001)	(1,955,843)	962,205	16,150	978,355
发行普通股所得款, 扣除成本	145,838,979	14	2,069,596	—	—	2,069,610	—	2,069,610
发行合作有关的普通股	206,635,013	21	2,162,386	—	—	2,162,407	—	2,162,407
行使购股权、员工购股计划及 发放受限制股份单位	38,020,892	3	93,098	—	—	93,101	—	93,101
就行使购股权及发放受限制股 份单位动用预留股份	(1,013,641)	1	—	—	—	1	—	1
股权激励	—	—	183,481	—	—	183,481	—	183,481
子公司终止合并	—	—	—	—	—	—	(3,545)	(3,545)
收购合营企业(以下简称“合 营企业”)少数股东权益	—	—	(19,599)	—	—	(19,599)	(9,116)	(28,715)
其他综合收益	—	—	—	14,943	—	14,943	128	15,071
净亏损	—	—	—	—	(1,596,906)	(1,596,906)	(3,617)	(1,600,523)
2020年12月31日余额	1,190,821,941	118	7,414,932	6,942	(3,552,749)	3,869,243	—	3,869,243
科创板上市相关普通股发行	115,055,260	12	3,392,604	—	—	3,392,616	—	3,392,616
发行普通股所得款, 扣除成本	2,151,877	—	50,000	—	—	50,000	—	50,000
行使购股权、员工购股计划及 发放受限制股份单位	28,778,893	3	92,759	—	—	92,762	—	92,762
就行使购股权动用预留股份	(2,003,690)	—	—	—	—	—	—	—
股权激励	—	—	240,712	—	—	240,712	—	240,712
其他综合收益	—	—	—	11,008	—	11,008	—	11,008
净亏损	—	—	—	—	(1,413,354)	(1,413,354)	—	(1,413,354)
2021年12月31日余额	1,334,804,281	133	11,191,007	17,950	(4,966,103)	6,242,987	—	6,242,987

相关附注是合并财务报表的组成部分。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

## 1. 组织

百济神州有限公司（以下简称“本公司”、“百济神州”）是一家全球性、商业阶段的生物技术公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新性药物，旨在为全球患者改善治疗效果、提高药物可及性。

本公司在其成立至今的十年中，目前有三款经批准的药物是在自己的实验室研究和开发的，包括百悦泽®（一种用于治疗各种血液肿瘤的 Bruton 酪氨酸激酶（以下简称“BTK”）的小分子抑制剂）、百泽安®（替雷利珠单抗，一种抗 PD-1 抗体免疫疗法，用于治疗各种实体瘤及血液肿瘤）和百汇泽®（帕米帕利，一种选择性的 PARP1 和 PARP2 小分子抑制剂）。本公司已获得批准，在全球三大医药市场美国、中华人民共和国（以下简称“中国”）和欧盟上市百悦泽®，在中国上市百泽安®（替雷利珠单抗）和百汇泽®（帕米帕利）。此外，本公司已引入了 13 种已批准药物在中国的权利。本公司通过其在中国最先进的生物药和小分子药生产设施，建立并正在扩大其内部生产能力，以支持其药物的当前和未来潜在需求，并计划在新泽西州建立商业化阶段的生物药生产和临床研发中心。本公司还与高质量的合约生产组织合作，生产其自研的临床和商业化产品。

本公司是包括中国在内的全球临床开发的领军者，其相信这可促进以更快及更具成本效益的方式开发创新药物。其拥有强大的内部临床开发能力，包括一支 2,200 多人的全球临床开发团队正在管理逾 90 项正在进行或已计划的临床试验，涉及超过 30 种药物和候选药物。这些试验包括 30 多项关键性或注册可用试验，涵盖了本公司产品组合中的各种产品，包括其内部发现的 3 种已批准药物。本公司已入组 14,500 多名患者和健康志愿者，其中约一半在中国境外。

在本公司的全球临床开发和商业化能力的支持下，公司已与安进和诺华等世界领先的生物制药公司合作，开发和商业化创新药物，借助本公司在中国的商业化能力，将重要药物分销到中国市场。自 2010 年成立以来，本公司已成为一家全方位一体化的全球性组织，在 23 个国家及地区（包括中国、美国、欧洲及澳洲）拥有超过 8,000 名员工。

## 2. 重大会计政策概要

### 呈列基准及合并原则

本公司合并财务报表根据美国公认会计原则（以下简称“公认会计原则”）编制。合并财务报表包括本公司及其子公司的财务报表。本公司与其全资子公司之间的所有重大公司间交易及余额均于合并时抵消。

非控股权益确认为反映子公司权益中并非直接或间接归属于控股股东的部分权益。于 2020 年之前，本公司根据投票模式合并其在合营企业百济神州生物药业有限公司（以下简称“百济神州生物药业”）及 MapKure, LLC（以下简称“MapKure”）中的权益，并将少数股东权益确认为合并财务报表中的非控股权益。2020 年 6 月，本公司终止合并 MapKure，并就本公司于该合营企业的剩余所有权权益以权益法投资核算（见附注 5）。2020 年 11 月，本公司收购于百济神州生物药业的剩余股权。收购股权后，百济神州生物药业成为本公司的全资子公司（见附注 7）。

### 使用估计

编制符合公认会计原则的合并财务报表要求管理层作出影响到呈报资产及负债金额以及披露于财务报表日期的或然资产及负债及呈报期间收入及开支金额的估计及假设。管理层使用主观判断的领域包括但不限于估计长期资产的使用年期、估计产品销售及合作收入安排中的可变对价、于本公司的收入安排中确定每项履约责任的单独会计单位及单独售价、评估长期资产减值、股权激励费用的估值及确认、递延所得税资产的可实现程度、估计不确定税务状况、存货估值、估计信用损失准备、确定定额福利退休金计划责任、计量使用权资产及租赁负债及金融工具的公允价值。管理层基于历史经验、已知趋势及被视为合理的各种其他假设作出估计，其结果构成对资产及负债账面值作出判断的基础。实际结果可能与此类估计有所不同。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

**功能货币及外币换算**

**功能货币**

本公司使用美元（“美元”）作为其呈报货币。子公司经营以各子公司的功能货币列示。功能货币的确定基于会计准则汇编（以下简称“会计准则汇编”）第 830 号外币事宜确定。

**外币换算**

对于功能货币并非美元的子公司，本公司使用年度平均汇率及资产负债表日期的汇率将经营业绩和财务状况分别换算为美元（呈报货币）。换算差额计入累计其他综合亏损，即股东权益的组成部分。以功能货币以外的货币计值的交易按交易日期的现行汇率换算为功能货币。以外币计值的金融资产及负债按资产负债表日期的现行汇率重新计量。汇兑收益及亏损已计入合并综合亏损表内。

**现金、现金等价物及受限现金**

**现金及现金等价物**

现金及现金等价物包括库存现金及银行存款，此类现金及存款于提取及使用时无受限制。本公司认为于购买之日原始到期日为三个月或以下的所有高流动性投资均为现金等价物。主要由货币市场基金组成的现金等价物按公允价值列账。

**受限现金**

受限现金主要包括在指定银行账户中质押作为银行贷款及信用证抵押品的以人民币计值的现金存款。本公司根据限制期限将受限现金分类为即期或非即期。

**应收账款及信用损失准备**

应收账款按其发票金额扣除交易折扣和津贴以及信用损失准备核算。信用损失准备反映本公司现时对应收款项有效期间发生的预期信用损失的估计。本公司于设立、监督及调整信用损失准备方面考虑多种因素，包括应收款项的账龄及账龄趋势、客户的信誉及特定客户的相关特定风险。本公司于设立及调整信用损失准备方面亦监控其他风险因素及前瞻性讯息，例如可能影响客户付款的国家特定风险及经济因素。应收账款在所有收款活动停止后核销。

**存货**

于候选产品获得监管批准之前，本公司可能产生药物产品生产开支以支持此类产品的商业上市。在获取监管批准日或其他认为可能的日期之前，所有有关成本于产生时列作研发费用。

存货按成本与可变现净值两者中较低者列账，其中成本接近于先进先出法确定。本公司定期分析其存货水平，并将陈旧存货、成本基准超过其估计可变现价值的存货及超出预期销售需求的存货冲销为产品销售成本。确定存货成本是否可变现需要管理层进行估计。若实际市场状况不如管理层预期者有利，则可能需要额外抵减存货，且于合并利润表内记录。

**投资**

本公司的投资包括可供出售债券、易于确定公允价值的上市权益证券、不易确定公允价值的私募股本证券及权益法投资。投资的分类基于投资的性质、本公司持有投资的能力及意向以及本公司可能对被投资方行使影响的程度确定。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

- 可供出售债务证券按公允价值列账，未实现收益及亏损（扣除税项）于其他综合亏损中呈报。分类为可供出售的债务证券的账面净值就溢价摊销及折价递增调整至到期日。该类摊销采用实际利率法计算，并计入利息收入。利息和股息计入利息收入。于购买日期原到期日超过三个月且自资产负债表日起不足一年的投资分类为短期可供出售债券。到期日超过一年的可供出售债券因其高流动性及代表本公司可获得用于现时营运的投资，可分类为短期适销证券。
- 易于确定公允价值的上市权益证券按公允价值入账。其后公允价值变动于其他收益，净额中确认。购买上市权益证券的衍生金融工具按公允价值入账。衍生金融工具的估计公允价值是基于布莱克-斯科尔斯估值模式确定。衍生金融工具的公允价值变动于其他收益，净额入账。
- 不易确定公允价值且本公司无重大影响力的私募股本证券按成本减减值计量（如有），加或减有序交易中相同发行人同一或类似投资的可观察价格变动导致的变动。对私募股本证券的调整计入其他收益，净额。
- 本公司对被投资方的财务及经营政策有重大影响的普通股或实质普通股权益投资按权益法投资进行会计处理。权益法投资初步按成本入账，其后基于本公司于被投资方收入及费用以及股息（如有）的所有权比例调整。本公司将应占被投资方净损益计入其他收益，净额。本公司对权益法投资记录减值损失（若视减值为非暂时性）。本公司基于多种因素视减值为非暂时性，包括但不限于公允价值低于账面值的时间长度以及保留投资令其回到公允价值的能力。

出售此类投资的已实现损益基于特定识别方法确认。

本公司定期评估债务及权益投资的减值。当部分未实现损失归因于信用损失及净收入的相应信用损失时，本公司对可供出售债务证券确认准备。在任何呈报期间概无就此类投资计入损失减值或信用损失准备。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

**物业、厂房及设备**

物业、厂房及设备按成本减累计折旧及摊销列账。除土地及在建工程外，物业、厂房及设备在各项资产的估计可使用年限内采用直线法折旧如下：

	使用寿命
楼宇	20 年
生产设备	3 至 10 年
实验室设备	3 至 5 年
软件、电子及办公室设备	3 至 5 年
租赁物业装修	使用寿命或租赁年限，以较低者

**租赁**

本公司已以生效日期法于 2019 年 1 月 1 日采纳会计准则汇编第 842 项议题 *租赁*（以下简称“会计准则汇编第 842 号”）。本公司在开始时确认一项安排是否为租赁。基于本公司政策选择将其租赁的租赁及非租赁部分合并，本公司租赁协议包含的租赁及非租赁部分作为单一租赁部分入账。租赁根据会计准则汇编第 842-20-25 号的确认标准被分为经营或融资租赁。截至 2021 年 12 月 31 日，本公司租赁组合全部由经营租赁组成。本公司租赁不涉及任何重大剩余价值担保或重大限制性契约。

于租赁开始日期，本公司根据当日有关因素确认租赁的分类，并记录使用权资产（以下简称“使用权资产”）及租赁负债。使用权资产指于租赁期使用相关资产的权利，而租赁负债指由租赁引起的租赁付款的义务。使用权资产及租赁负债按尚未支付的租赁付款的现值计算。并不取决于指数或利率的可变租赁付款不包含于使用权资产及租赁负债计算内，而是在此类付款义务产生期间确认费用。由于本公司租赁内隐含的利率通常不易确定，故本公司基于租赁开始日已有信息确认的增量借款利率确定租赁付款的现值。该增量借款利率反映了在相若经济环境下，本公司提供抵押品借入与租赁付款金额币种相同、期限相似的借款的固定利率。使用权资产包括任何预付租赁款项，并扣减租赁优惠。租赁付款的经营租赁费用于租赁期内按直线法确认。租赁期以租赁的不可撤销条款为基础，当合理确定本公司将行使延长租赁的选择权时，可包含该选择权。

经营租赁计入合并资产负债表中的经营租赁使用权资产及经营租赁负债。自资产负债表日期起计一年内到期的租赁负债分类为流动负债。

初始租赁期限为或少于 12 个月的租赁不会记录于合并资产负债表。此类租赁的租赁费用于租赁期内按直线法确认。

**土地使用权，净额**

中国所有土地均归中国政府所有。中国政府可出售指定时间段内的土地使用权。根据会计准则汇编第 842 号，土地使用权即经营租赁。土地使用权购买价即向中国政府支付的预付租赁款项，并于资产负债表记录为经营租赁使用权资产。使用权资产于剩余租赁期内摊销。

2017 年，本公司自广州地方国土资源局收购土地使用权，以在广州建设及经营生物制药生产工厂。2019 年，本公司自广州地方国土资源局取得第二项广州土地使用权。2021 年，本公司自广州地方国土资源局收购土地使用权，以在广州扩大生物药生产设施。广州土地使用权均在各自的土地使用权剩余期限（各为 50 年）内摊销。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

2018 年，公司随收购英仁伟业生物科技有限公司取得土地使用权。该土地使用权在土地使用权剩余期限（为 36 年）内摊销。

2020 年，本公司自苏州地方国土资源局收购土地使用权，以在苏州建设研发及生产设施。该土地使用权在土地使用权剩余期限（为 30 年）内摊销。

### 商誉及其他无形资产

商誉为一项资产，指于未经个别识别和单独确认的业务合并中所收购其他资产所产生的未来经济利益。本公司根据其于收购日期的估计公允价值将已收购买实体的成本分配至所收购资产及所承担负债。收购的购买价格超出所收购资产净值（包括其他无形资产）公允价值的部分按商誉入账。商誉不进行摊销，但倘若事件或情况变化表明存在潜在减值，应至少每年或更频繁地进行减值测试。

本公司选择首先评估定性因素，以确定本公司呈报单位的公允价值低于其账面值（包括商誉）的可能性是否较大。定性评估包括本公司评估影响其单一呈报单位的相关事件和情况，包括宏观经济、行业和市场状况、本公司的总体财务业绩以及本公司美国存托股份市场价格趋势。如果定性因素表明本公司呈报单位的公允价值低于其账面值的可能性较大，则本公司将通过比较呈报单位的账面值（包括商誉）与其公允价值进行量化减值测试。如果呈报单位的账面值超过其公允价值，则确认相等于超出部分的减值亏损。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司确定并无迹象显示商誉出现减值。

通过业务合并收购的无形资产确认为与商誉分开的资产，并于收购时按公允价值计量。非业务合并的交易中所收购的无形资产按所收购资产净值的相关公允价值入账，列为已转让总对价的分配部分。与监管批准后向第三方支付里程碑付款有关的无形资产，按成本入账。可识别的无形资产包括从百时美施贵宝获得许可的已获批癌症治疗药物的分销权，这些药物在资产的估计使用寿命（即 10 年）内按直线摊销；根据授权许可协议和商业化协议，在产品专利的剩余时间或商业化协议的有效期内摊销的获批后里程碑付款；以及在初始许可期限内摊销的交易许可。

存在有限可使用年期的无形资产会于显示资产账面值可能无法收回的事件或情况发生时进行减值测试。发生此类事件时，本公司通过比较资产账面值与预期使用资产及其最终处置产生的未来未折现现金流量来评估无形资产的可收回性。如果预期未折现现金流量之总和低于资产账面值，则本公司基于资产账面值超过其公允价值的部分确认减值亏损。当市场价格不易获得时，公允价值通常通过折现预期由资产产生的现金流量来确定。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司确定并无其他无形资产减值迹象。

### 长期资产减值

根据对长期资产减值或出售的权威指引，对长期资产进行减值审查。长期资产会因事件或情况变动进行审查，此类变动表明其账面值可能无法收回。长期资产按账面值或公允价值减销售成本两者中的较低者入账。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司长期资产的价值并无减值。



百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

**公允价值计量**

*金融工具的公允价值*

本公司计量公允价值时应用会计准则汇编第 820 项议题（以下简称“会计准则汇编第 820 号”）公允价值计量及披露。会计准则汇编第 820 号定义了公允价值，建立了衡量公允价值的框架，并要求披露公允价值计量。会计准则汇编第 820 号建立了一个三层公允价值层级，该层级将用于计量公允价值的输入数据优先化如下：

第 1 级—反映活跃市场中相同资产或负债的报价（未经调整）的可观察输入数据。

第 2 级—包括在市场中直接或间接可观察到的其他输入数据。

第 3 级—市场活动很少或没有支持的不可观察输入数据。

会计准则汇编第 820 号描述了计量资产及负债公允价值的三种主要方法：（1）市场法；（2）收入法及（3）成本法。市场法采用由涉及相同或可比资产或负债的市场交易产生的价格及其他相关数据。收入法使用估值技术将未来金额转换为单个现值。该计量基于当前市场对未来金额的预期值。成本法基于目前替换资产所需的金额计算。

*按经常性基准以公允价值计量的金融工具*

下表载列截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日按经常性基准以公允价值计量的资产：

截至 2021 年 12 月 31 日	相同资产 在活跃市场 的报价资产 (第 1 级)	重要其他 可观察到的 输入数据 (第 2 级)	重要 无法观察到的 输入数据 (第 3 级)
	千美元	千美元	千美元
现金等价物			
美国国库债券	107,855	—	—
货币市场基金	315,564	—	—
短期投资（附注 5）：			
美国国库债券	2,241,962	—	—
其他非流动资产（附注 5）：			
公允价值易于确定的权益证券	23,809	10,306	—
合计	2,689,190	10,306	—

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

截至 2020 年 12 月 31 日	相同资产 在活跃市场 的报价资产 (第 1 级)	重要其他 可观察到的 输入数据 (第 2 级)	重要 无法观察到的 输入数据 (第 3 级)
	千美元	千美元	千美元
现金等价物			
美国国库债券	286,072	—	—
货币市场基金	80,838	—	—
短期投资（附注 5）：			
美国国库债券	3,268,725	—	—
其他非流动资产（附注 5）：			
权益证券	10,810	6,669	—
合计	<u>3,646,445</u>	<u>6,669</u>	<u>—</u>

本公司的现金等价物为原到期日为 3 个月或更短的高流动投资。短期投资指本公司在可供出售的债务证券上的投资。本公司基于活跃市场报价应用市场法确定现金等价物及可供出售债务证券的公允价值。

本公司按公允价值列账的权益证券包括持有 Leap Therapeutics, Inc.（以下简称“Leap”）的普通股及购买的其额外普通股的认股权证，其根据 2020 年 1 月订立的合作及授权协议，以及 2021 年 9 月 Leap 承销的公开发行业收购。对上市生物科技公司 Leap 的普通股投资按公允价值计量及列账，并分类为第 1 级。购买 Leap 额外普通股的认股权证分类为第 2 级投资，使用布莱克-斯科尔斯期权定价模式计量，该模式使用恒定到期无风险利率，基于类似公司的历史波动性反映认股权证的期限、股息率及股价波幅。关于确定不易确定公允价值的私有权益投资及权益法投资账面值的详情参见附注 5 投资。

截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日，由于短期性质，现金及现金等价物、受限现金、应收账款、应付账款及短期债务的公允价值接近其账面值。长期借款与其公允价值近似，这是由于相关利率约等于金融机构目前就可比到期类似债务工具所提供的利率。

### 收入确认

2018 年 1 月 1 日起，本公司采用会计准则汇编第 606 项议题客户合同收入（以下简称“会计准则汇编第 606 号”），应用修订追溯法。

根据会计准则汇编第 606 号，实体在其客户获得承诺商品或服务的控制权时确认收入，金额应为能反映该实体预期就交换此类货品或服务收取的对价。为确定实体确定在会计准则汇编第 606 号范围内的安排的收入确认，主体执行以下五个步骤：(i) 识别与客户订立的合同；(ii) 识别合同中的单项履约义务；(iii) 确定交易价格，包括可变对价（如有）；(iv) 将交易价格分摊至合同中的各单项履约义务；(v) 在实体履行各单项履约义务时（或过程中）确认收入。本公司仅在很可能收回因向客户转让商品或服务而有权获得对价时，才将五步法模型应用于合同。

当一项合同在开始时被确定应用于会计准则汇编第 606 号的范围内时，我们对合约进行审阅以确定必须承担的单项履约义务并就各单项履约义务予以区分。我们在各个单项履约义务完成时，以分摊至各个单项履约义务的交易价格确认收入。

### 产品收入

本公司的中国产品收入来自销售自主开发的药物百泽安®（替雷利珠单抗）、百悦泽®及百汇泽®，以及通过与安进、百时美施贵宝、百奥泰和 EUSA Pharma 的协议在中国销售授权产品。根据与安进订立的商业化利润分成安排，

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

本公司为商业化期间向中国顾客销售授权产品的主要责任人，对相关销售确认 100%产品净收入。就产品销售净额部分应付安进的款项计作销售成本。在美国，本公司的产品收入来自销售百悦泽®。

在中国，本公司向多家分销商销售自主开发的产品，而分销商在其授权区域内将产品销售给医院或药店，最终销售给患者。授权产品被售至一级分销商，其后或通过二级分销商将产品转售给医院、药店及患者。在美国，本公司通过专业药房及分销商销售百悦泽®。专业药房及专业分销商将产品转售给医疗服务提供商及患者。

本公司是产品销售的主要责任人，因为本公司在向客户转让产品前能够控制产品，具备决定产品使用和取得产品绝大部分剩余经济利益的能力。就产品销售交易而言，本公司识别的单一履约义务为将产品销售给本公司的客户。本公司仅于可变对价极可能不会发生重大转回时将其计入交易价格，并使用预期价值法根据折扣、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及其他奖励对可变对价进行估计。产品销售收入于产品交付给客户时点确认单项履约义务。本公司的付款期限约为 45 天至 90 天。最终实际收到的对价金额可能与本公司估计有所不同。本公司将定期对可变对价的估计进行重新评估。如日后实际结果与本公司估计不同，本公司将调整估计，这将影响到识别有关差异当期的产品收入及净损益。

销售时点已计提储备的可变对价的估计包括政府及商业返利、接受 NRDL 定价引起的经销商补偿计提、退款、贸易折扣和津贴、销售退回及本公司与我们的客户、医疗服务提供商及其他间接客户之间合约内提供的其他奖励。在适用情况下，此类估计考虑了一系列相关因素概率加权的可能结果，包括我们的历史经验、当前合同及法定要求、渠道存货水平、特定已知市场事件及趋势、行业数据以及预测客户购买及付款方式。

本公司根据估计的分销商库存、来源于第三方的客户需求报告、实际退货历史记录以及其他因素（如适用）确定销售退货准备。对于并无实际退货历史记录的新推出产品，销售退货准备初步根据类似产品及行业经验的基准数据计算。如果本公司用来计算此类估计的历史或基准数据不能适当地反映未来退货，则准备于当期进行调整且将对当期收入产生重大影响。确定当前销售退货准备时会考虑历史趋势率的任何变动。截至目前并无重大销售退货。

#### 合作收入

合约开始时，本公司分析其合作安排以评估其是否处于会计准则汇编第 808 号合作安排（以下简称“会计准则汇编第 808 号”）的范围内，以确定有关安排是否涉及由积极参与活动且视乎有关活动的商业成功程度面临重大风险和回报的各方进行的联合经营。就会计准则汇编第 808 号范围内包括多个组成的合作安排而言，本公司首先确定哪些组成应视作会计准则汇编第 808 号范围内的合作部分及哪些部分更能通过会计准则汇编第 606 号范围内的供应商—客户关系合作部分反映。就根据会计准则汇编第 808 号核算的合作安排部分而言，本公司确定适当确认方法并贯彻应用。

于确定各协议项下的应分摊至各单项履约义务的交易价格时，本公司采取上文附注所载会计准则汇编第 606 号的五步法模型。

本公司合作安排可能包括一个以上分项或履约义务，包括授予知识产权许可，提供研发服务及其他交付物的协议。合作安排不包括任何退货权。作为此类安排会计处理的一部分，本公司须判断确定合约各项履约义务的单独售价并以此作出假设。于确定履约义务的单独售价时，本公司考虑竞争对手的类似或相同产品的定价、产品的市场认可度及知名度、预期产品年限及当时市场趋势。一般而言，分配至各履约义务的对价于交付货品或提供服务完成后予以确认，仅限于不受限对价。与所有相关的收入确认标准达成之前收到的不可退还付款入账列作客户预付款项。

**知识产权许可：**本公司评估有关其知识产权许可的不可退回预收款项，以确定该许可是否可区别于安排中的其他履约义务。就识别出的许可而言，本公司于许可转让给被许可人及被许可人能够使用该许可并从中获取经济利益的时点，将分配至该许可的不可退回预收款项确认收入。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

**许可知识产权的选择权：**对许可公司知识产权的选择权的不可退回预收款项进行评估，以确定该选择权是否代表重大权利，是否可区别于协议中确定的其他履约义务。对于被确定为重大权利且可明确区分的选择权，本公司将分摊至选择权的不可退回预收费用予以递延，并在行使选择权或选择权期限届满孰早时点确认收入。

**在选择权期间使用知识产权的权利：**交易价格中分摊至其他方在选择权期间使用公司知识产权生成自身数据的权利的部分，应当予以递延，并在提供知识产权使用权和生成数据时，以直线法确认为选择权期间的合作收入。

**研发服务：**分摊至研发服务履约义务的交易价格部分予以递延并随着合作进展于交付或履行该服务时确认为合作收入。在相应安排下进行的临床试验所产生的研发报销收入于交付或履行该服务时确认。

**里程碑付款：**于各项包括开发里程碑付款的安排开始时，本公司评估相应的开发里程碑是否很可能达成，并使用最佳估计数方法估计计入交易价格的金额。倘若该金额极可能不会发生重大转回，相关里程碑价值应当计入交易价格。与本公司开发活动有关的里程碑可能包括发起若干阶段的临床试验。由于达致此类开发目标涉及不确定性因素，故一般于合同开始时全面受限。本公司将基于临床试验有关的事实及情况评估各报告期间可变对价是否全面受限。于开发里程碑有关的受限发生变动后，可变对价将在预期已确认收入不会发生重大转回时点计入交易价格并分摊至单项履约义务。由于审批程序固有的不确定性因素，监管里程碑直至取得此类监管批准的期间为止全面受限。监管里程碑于取得监管批准的期间计入交易价格。

**特许权使用费：**就包括出售特许权使用费（包括基于出售水平确定的里程碑付款）的安排而言，且许可被视作特许权使用费有关的主要项目，本公司于孰晚时点确认收入：（i）相关销售实际发生；或（ii）已履行（或部分履行）部分或全部特许权使用费的履约义务时。

### **研发费用**

研发费用指与我们的研发活动、进行临床前研究及临床试验以及监管备案相关活动有关的费用，主要包括（i）与研发人员相关的工资及相关成本（包括股权激励）；（ii）与本公司开发中技术的临床试验及临床前检测相关的成本；（iii）开发候选产品的成本，包括原材料和用品、产品测试、折旧和设施相关费用；（iv）大学与合约实验室提供的研究服务费用，包括赞助研究经费；及（v）其他研发费用。研发费用在与之相关的研发服务发生时计入费用，且这些费用未来并无其他用途。

临床试验成本是本公司研发费用的重要组成部分。本公司已就其正在进行开发的候选药物与代表本公司进行各种临床试验活动的第三方签订合约。与临床试验有关的费用基于本公司对第三方在各期间所进行的实际服务的估计进行计提。如果合约金额被修改（如由于临床试验方案或工作范围的变动导致），本公司将按前瞻性基准相应修改相关的应计项目。合约范围的修订于导致修订的事实能够合理确定的期间内记入费用。

估计本公司研发费用的过程涉及审查未终止合同及采购订单，与本公司的人员沟通以识别代表本公司提供的服务，并在未开具发票或以其他方式被告知实际成本时，估计服务的提供水平及相关服务产生的成本。本公司的大多数服务提供商按照预先确定的时间表或于达到合约里程碑时向我们发出待付款服务的发票；然而，若干服务需要预付款。在每个资产负债表日，本公司根据当时已知的事实和情况，对本公司财务报表中的费用进行估计。尽管本公司预期我们的估计与实际发生的数额不会存在重大差异，但本公司相对于所提供服务的状态及时间理解与实际情况可能会有所不同，并可能导致本公司的报告费用在任何特定期间过高或过低。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度的随附合并财务报表内研发费用的估计变动，无任何重大调整。

### **购买在研项目开支**

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

本公司已取得候选产品开发及商业化权利。有关收购新药的首付款及商业化前里程碑付款于产生期间确认为购买在研项目开支，但前提是新药不包括构成公认会计原则所界定的“业务”的工序或活动，药物并未取得上市监管批准及（由于未取得有关批准）并无确立的其他未来用途。监管批准后向第三方作出的里程碑付款资本化为无形资产，并于相关产品的估计剩余可用年期摊销。销售根据协议许可的产品所欠付的特许权使用费于确认相关收入的期间列支。

### 政府补助

本公司无条件或持续履约责任的政府财务奖励于收到时确认为其他非经营收入。如果政府补助或奖励涉及持续履行责任，本公司将付款资本化为负债，并于履约期间将同一财务报表项目确认为相关的履约责任。

### 综合亏损

综合亏损定义为本公司于一段期间内因交易及其他事件及情况（不包括股东投资及向股东分派的交易）而产生的权益变动。其他披露中，会计准则汇编第 220 号综合收益要求将所有按照现行会计准则确认为综合亏损的组成部分的项目，在财务报表中与其他财务报表进行同样重要的呈报。就呈列的各期间而言，本公司的综合亏损包括净亏损、外币换算调整、退休金负债调整及与可供出售债券相关的未实现持有盈利/亏损，并在合并综合亏损表呈列。

### 股权激励

#### 授予员工的奖励

本公司应用会计准则汇编第 718 号 *薪金—股权激励*（以下简称“会计准则汇编第 718 号”）对员工以股份为基础的付款进行会计处理。本公司根据会计准则汇编第 718 号，确定将奖励作为负债或权益进行计量。本公司向员工授出以股份为基础的所有奖励分类为权益奖励，并根据授出日期的公允价值于财务报表中确认。具体而言，购股权的授出日期公允价值使用期权定价模式计算。限制性股份及限制性股份单位的公允价值基于纳斯达克全球精选市场授出日期的普通股收市价计算。根据服务条件，本公司已选择使用直线法对所有以等级归属授予的员工权益奖励确认股权激励费用，前提是任何日期确认的股权激励成本金额至少等于于该日归属的购股权于授出日期的价值部分。根据绩效情况，本公司对所有以等级归属授予的奖励使用加速方法。如果未能达到所需归属条件，导致以股份为基础的奖励被没收，则与此类奖励有关的先前确认股权激励费用将冲回。如果实际没收金额与最初估计不同，会计准则汇编第 718 号要求没收金额在授出时估计且在后续期间进行修订（如需要）。

没收率根据既往的员工流失率和预期的未来流失率进行估计，并根据情况及事实的未来变动（如有）进行调整。股权激励费用在扣除估计没收金额后记录，因此仅就预期可归属的以股份为基础的奖励记录开支。如果本公司未来修订此类估计，以股份为基础付款可能会在修订期间以及后续期间受到重大影响。本公司在独立第三方估值公司的协助下，使用二项式期权定价模型确定授予员工的股票期权的估计公允价值。

#### 授予非员工的奖励

本公司已根据会计准则汇编第 718 号及会计准则汇编第 505 号 *权益* 的规定对非员工发行的权益工具进行了会计处理。所有以收取货品或服务以交换权益工具的交易均根据所收取对价的公允价值或已发行权益工具的公允价值入账，两者以较可靠的方式计量。授予日为该已发行权益工具公允价值的计量日。按照会计准则汇编第 505-50 号 *向非员工作出以权益为基础的股份支付*，按相同方式确认费用，视为本公司就非员工提供的服务已支付现金。本公司使用与员工相同的方法估计授予非员工的购股权的公允价值。

#### 奖励的修改

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

奖励的任何条款或条件的变动都作为对该奖励的修改进行考虑。增量酬金成本按已修改奖励的公允价值超出其紧接在条款修改前原始奖励的公允价值部分（如有）计量，并根据于修改日期奖励的公允价值与其他相关因素计量。对于归属奖励，本公司于修改发生期间确认增量酬金成本。对于未归属奖励，本公司于剩余的必要服务期间内确认增量酬金成本与原始奖励于修改日期的剩余未确认的酬金成本总额。如果已修改奖励的公允价值低于原始奖励紧接修改前的公允价值，本公司确认的最低酬金成本为原始奖励的成本。

### 所得税

本公司使用负债法进行所得税的会计处理。根据这种方法，递延所得税资产和负债根据财务报告与资产和负债的税基之间的差异确定，并采用差异预计可拨回时生效的已颁布税率进行计量。当部分或全部递延所得税资产不大可能实现时，则计提估值准备。

本公司使用会计准则汇编第 740 号 *所得税* 的规定评估其不确定的税务状况，该规定阐明了在财务报表中确认税务状况前必须达到的确认阈值。本公司在财务报表中确认，仅在税务机关已审查所有相关资料，根据该立场的技术点，才可以持续审查“很可能发生的”税务利益状况。符合确认阈值的课税情况采用累积概率法进行计量，其最大税务优惠金额在结算时有超过 50% 的可能性。确认与未确认税收利益（如有）有关的利息和罚金，作为所得税费用的一部分是本公司的政策。

### 每股亏损

每股亏损根据会计准则汇编第 260 号每股盈利计算。每股普通股的基本亏损按普通股股东应占净亏损除以期间内使用两级法计算的普通股加权平均数计算。根据两级法，收入净额根据宣派（或累计）股息及参与未分配盈利的权利，在普通股和参与分派的证券之间进行分配，视为报告期间的所有盈利已分配。由于本公司的限制性股份有合约权利分占本公司利润，故为参与分派的证券。

然而，限制性股份均无合约权利及责任来分占本公司亏损。所述呈报期间，由于本公司处于净亏损状况，因此采用两级法计算每股基本亏损并不适用。

每股稀释亏损按普通股股东应占净亏损（经稀释等同普通股股份之影响（如有）作出调整）除以期内已发行普通股及稀释等同普通股股份加权平均数计算。等同普通股股份包括本公司可转换优先股使用已转换之假设方法转换后可发行的普通股，以及使用库存股方法转换购股权及未归属限制性股份后可发行的普通股。

如果计算每股稀释亏损的影响为反稀释，则不包括等同普通股股份。每股普通股基本及稀释亏损呈列于本公司合并利润表内。

### 分部信息

根据会计准则汇编第 280 号 *分部报告*，本公司主要营运决策者行政总裁于决定分配资源及评估本公司整体表现时审阅综合业绩，故本公司仅有一个可呈报分部：药品。

### 风险集中

#### 信用风险集中

可能面临信用风险的金融工具包括现金及现金等价物，短期投资以及应收账款。

截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日，本公司分别将 4,375,678,000 美元及 1,381,950,000 美元存入中国境内各主要知名金融机构和境外国际金融机构。存放于金融机构的存款不受法定或商业保险的保护。如果其中一家金融机构破产，

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

本公司不大可能全额索回其存款。管理层认为，此类金融机构的信用品质较高，并持续监控此类金融机构的信誉。截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日，本公司的短期投资分别为 2,241,962,000 美元及 3,268,725,000 美元。

截至 2021 年 12 月 31 日，本公司的短期投资主要包括美国国库债券。本公司相信，美国国库债券的信用品质较高，并持续监察此类机构的信誉。

截至 2021 年 12 月 31 日及 2020 年 12 月 31 日，本公司账面应收账款净额分别为 483,113,000 美元及 60,403,000 美元。应收账款净额为产生于产品销售的金额以及应收合作方的金额。本公司通过监控经济状况以确定可能表明应收账款存在收款风险的事实或情况。

#### 客户集中风险

截至 2021 年 12 月 31 日止年度，向本公司前三大产品分销商国药集团、华润以及上海医药作出的销售分别占产品收入约 26.0%、19.9%及 16.7%，共占截至 2021 年 12 月 31 日应收账款约 23.4%。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，本公司的合作收入完全由其与诺华的对外授权合作协议下确认的收入组成，来自诺华的应收账款约占截至 2021 年 12 月 31 日应收账款的 66.4%，主要由于对 Ociperlimab 选择权、合作和许可协议有关的 3 亿美元首付款开具了发票。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，向本公司前两大产品分销商华润及国药集团作出的销售分别占产品收入约 38.7%及 25.4%，共占截至 2020 年 12 月 31 日应收账款约 59.6%。

截至 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司几乎全部收入来自百时美施贵宝及我们的中国产品分销商华润。

#### 业务、客户、政治、社会及经济风险

本公司处于一个动态的生物制药行业，并相信以下任何领域的变动可能对本公司未来财务状况、经营业绩或现金流量产生重大不利影响：服务及产品整体需求的变化；现有竞争者及新进入者的竞争压力；新药和行业标准的进步及新趋势；临床研究机构、合约生产机构及其他主要供货商的变化；若干战略关系或客户关系的变化；监管考虑；知识产权考虑；以及与公司吸引和挽留支持其增长所需员工能力相关的风险。中国的重大政治、经济及社会不明朗因素以及中美关系亦可能对本公司的经营产生不利影响。

#### 货币兑换风险

本公司大部分费用、资产及负债均以人民币计值。1994 年 1 月 1 日，中国政府废除了双重汇率制，并引入中国人民银行每日报价的单一汇率。然而，汇率统一并不意味着人民币可以随时兑换成美元或其他外币。所有外汇交易继续通过中国人民银行或获授权按中国人民银行报价汇率买卖外币的其他银行进行。中国人民银行或其他机构批准外汇付款需要提交付款申请表连同供货商的发票、运输单据及签署的合同。

此外，人民币价值受到中央政府政策及影响中国外汇交易系统市场供求关系的国际经济及政治发展变化的影响。

#### 外币汇率风险

自 2005 年 7 月 21 日起，容许人民币与一系列若干外币的汇率在一个较窄及受管理的范围内波动。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，人民币兑美元分别升值约 2.3%和 6.3%及贬值约 1.3%。市场力量、中国政府政策、美国政府政策如何在未来影响人民币与美元之间的汇率难以预测。

如果本公司需要将美元兑换成人民币用于资本支出及营运资金以及其他业务用途，人民币对美元的升值将对本公司自兑换获得的人民币金额产生不利影响。相反，如果本公司决定将人民币兑换为美元用于支付普通股股息，战略性

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

收购或投资或其他业务用途，则美元兑人民币升值将对本公司获得的美元金额产生负影响。此外，人民币兑美元大幅贬值可能会大幅降低本公司等值美元的盈利或亏损。

### 近期会计公告

#### 已采纳的新会计准则

2019 年 12 月，美国财务会计准则委员会颁布会计准则更新第 2019-12 号所得税（第 740 项议题）：简化所得税的会计处理。该更新简化了所得税的会计处理，作为美国财务会计准则委员会减低会计准则复杂性的总体计划的一部分。有关修订包括移除会计准则汇编第 740 号所得税公认原则的若干例外情况及简化如部分根据收入征税的特许经营税（或类似税项）的会计处理等若干其他方面。该更新的若干修订将追溯应用或追溯修订，所有其他修订将前瞻性应用。本公司于 2021 年 1 月 1 日采纳该准则。于采纳后对本公司的财务状况或经营业绩无重大影响。

#### 未采纳的新会计准则

2021 年 11 月，美国财务会计准则委员会颁布会计准则更新 2021-10，政府援助（第 832 项议题）：商业实体对政府援助的披露。此更新要求对与政府的交易进行某些年度披露，这些交易通过类推应用赠款或捐款会计模型进行核算。此更新对 2021 年 12 月 15 日之后开始的年度期间有效，并且允许提前应用。该指南应前瞻性地适用于在首次采用日财务报表中反映的所有交易以及首次采用日后订立的新交易，或追溯适用于这些交易。本公司预计本指引的影响不会对公司的合并财务报表产生重大影响。

### 3. 合作及授权安排

本公司就研发、生产及/或商业化药品及候选药物订立合作安排。迄今为止，此类合作安排包括将自主开发的产品及候选药物对外授权予其他订约方、此等授权的选择权、来自其他订约方的药品及候选药物许可以及利润及成本分摊安排。此类安排可能包括不可退还付款、预付款项、潜在开发的或然责任、监管及商业绩效里程碑付款、成本分摊及报销安排、特许权使用费及利润分摊。

#### 对外授权安排

在截至 2021 年 12 月 31 日止的过去三年内，本公司与对外授权合作协议相关的合作收入包括其与诺华签订的替雷利珠单抗和欧司珀利单抗合作协议下的预付许可费用、研发服务收入和知识产权使用收入，以及与百时美施贵宝的合作中替雷利珠单抗的研发成本报销、研发服务收入和终止费。

下表概述于截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度确认的合作收入总额：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
合作收入			
授权许可收入	484,646	—	—
研发成本报销	—	—	27,634
研发服务收入	53,671	—	27,982
知识产权使用收入	3,979	—	—
其他	—	—	150,000
合计	542,296	—	205,616



百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

诺华

替雷利珠单抗合作和许可

2021 年 1 月，本公司与诺华签订了合作和许可协议，授予诺华在北美、欧洲和日本（以下简称“诺华区域”）开发、生产和商业化替雷利珠单抗的权利。本公司与诺华协议于此类许可国家联合开发替雷利珠单抗，诺华负责于过渡期后的药政申报以及批准后的商业化活动。此外，双方均可在全球开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的用药组合，本公司有权在北美与诺华共同开展产品推广活动，诺华将承担部分费用。

根据该协议，本公司从诺华收到了 650,000,000 美元的预付款。本公司在达到药政里程碑事件之后有资格获得至多 1,300,000,000 美元的里程碑付款，在达到销售里程碑事件之后有资格获得至多 250,000,000 美元的里程碑付款，另有资格获得替雷利珠单抗授权区域未来销售的特许使用费。根据协议条款，本公司负责资助正在进行的替雷利珠单抗临床试验，诺华已同意在其区域内资助新的注册、桥接或上市后研究，每一方将负责资助评价替雷利珠单抗与自有或第三方产品联合用药的临床试验。各方均保留商业化其专有产品与替雷利珠单抗的用药组合的全球权利。

本公司根据会计准则汇编第 606 号评价了诺华协议，因为协议中的所有重要会计单位均为与客户的交易。本公司根据该协议确定了以下重要组成部分：（1）诺华在诺华区域内开发、生产和商业化替雷利珠单抗、转让专有技术和使用替雷利珠单抗商标的独家许可；（2）开展和完成正在进行的替雷利珠单抗试验（以下简称“研发服务”）；（3）在收到诺华的订单后，向诺华提供所需量的替雷利珠单抗制剂或原料药。

本公司确定，授权许可、专有技术转让和商标使用彼此之间不能单独区分，属于同一个履约义务。研发服务是一项重大承诺，并在协议开始时被确定为单独的履约义务，因为该承诺具有特殊性，对诺华具有独立价值。本公司评估了合同的供应部分，并明确了不会以显著的增量折扣对诺华进行供应。本公司得出结论，在按会计准则汇编第 606 号确认收入时，与在诺华区域进行替雷利珠单抗临床和商业供应相关的条款在诺华合作协议开始时是本公司的一种选择权，而不是履约义务。由于诺华订购了大量的制剂或原料药，因此将临床和商业供应确定为履约义务。

本公司确定，该安排开始时的交易价格为 650,000,000 美元的预付款。本公司有资格获得的潜在里程碑付款被排除在交易价格之外，因为不确定这些里程碑是否可达成，故所有里程碑金额都全面受限。交易价格根据相对公允价值分配给两个已确定的履约义务。采用基于替雷利珠单抗在诺华领域的对外授权预测现金流的概率加权现值调整后的市场评估方法，确定了授权许可、专有技术转让和商标使用的履约义务的单独销售价格。研发服务的单独销售价格采用成本加利润的估值方法，该方法基于估计的替雷利珠单抗临床试验成本加上合理利润的现值。根据两项履约义务的单独售价，将交易总价分摊至授权许可的金额为 484,646,000 美元，分摊至研发服务的金额为 165,354,000 美元。对单独销售价格的估计涉及管理层的关键假设，如收入增长率、估计临床试验成本、加成率、技术和药政申报成功的概率，以及贴现率。这些重要假设具有前瞻性，可能会受到未来经济、监管和市场条件的影响。

本公司在截至 2021 年 12 月 31 日止年度内交付授权许可并完成专有技术转让时，履行了授权许可义务。因此，在截至 2021 年 12 月 31 日止年度内，公司将分配给授权许可的交易价格的全部金额确认为合作收入。分配给研发服务的交易价格被递延，并正逐步被确认为合作收入，因为研发服务的履行情况使用完成百分比的方法衡量。完成的估计成本会定期重新评估，所赚取收入的任何更新均按预期基准确认。本公司在截至 2021 年 12 月 31 日止年度内确认研发服务收入为 53,421,000 美元。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

*欧司珀利单抗选择权、合作、授权许可协议和中国广阔市场开发协议*

2021 年 12 月，公司扩大了与诺华的合作，与诺华签订了选择权、合作和授权许可协议，以在诺华区域开发、生产和商业化本公司的试验性 TIGIT 抑制剂欧司珀利单抗。此外，本公司与诺华签署了一项协议，授予本公司在中国指定区域（被称为“广阔市场”）上市、推广和商业化诺华的 5 种获批肿瘤产品泰菲乐®（达拉非尼）、迈吉宁®（曲美替尼）、维全特®（培唑帕尼）、飞尼妥®（依维莫司）和赞可达®（塞瑞替尼）的权利。

根据该选择权、合作和授权许可协议条款，本公司于 2022 年 1 月从诺华处收到 300,000,000 美元的预付款，如果诺华在 2023 年中之前或 2023 年中至 2023 年末期间行使其基于时间的独家选择权，本公司将获得 600,000,000 美元或 700,000,000 美元的额外付款。此外，在行使选择权后，本公司有资格在达到监管批准里程碑时最高获得 745,000,000 美元，在达到销售里程碑时最高获得 1,150,000,000 美元，以及欧司珀利单抗在诺华区域未来销售的特许权使用费。根据协议条款，在选择权有效期内，诺华将启动并资助欧司珀利单抗的额外全球临床试验，本公司已同意在两项正在进行的试验中扩大入组。此外，在行使选择权后，诺华已同意分担全球试验的开发成本。在获得批准后，本公司同意在美国提供 50% 的共同商业化努力和共同领域的医学力量，并可选择在加拿大和墨西哥提供最高达 25% 的共同商业化力量，部分资金来自诺华。各协议方均保留其在全球商业化其专利产品与欧司珀利单抗的联合用药的权利，与替雷利珠单抗协作和许可协议中关于替雷利珠单抗的约定一致。现有的替雷利珠单抗合作和授权许可协议未因欧司珀利单抗的选择权、合作和授权许可协议而修改。

本公司根据会计准则汇编第 606 号评价了诺华协议，因为协议中的会计单位均为与客户的交易。本公司在该协议中确定了以下重大承诺：（1）诺华许可欧司珀利单抗在诺华区域内的开发、生产和商业化的独家选择权；（2）诺华在选择权有效期内在自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利；（3）初始转让百济神州的专有技术；（4）在选择权有效期内进行和完成正在进行的欧司珀利单抗试验（以下简称“研发服务”）。市场开发活动在合同范围内被视为不重大。

本公司得出结论，在该协议初始时点，独家产品许可的选择权包含一项重大权利，因为与该授权产品许可的公允价值相比，该选择权行使价格被认为具有显著的增量折扣。该折扣在诺华未签订协议的情况下不会获得，因此被认定为一项单独履约义务。本公司确定，诺华在选择权有效期内在自己的试验中使用欧司珀利单抗的权利和专有技术首次转让彼此之间无法区分，因为在没有相应专有技术转让的情况下，使用欧司珀利权利的价值有限，因此应合并为同一项履约义务的。研发服务是一项重大承诺，并在协议开始时被确定为单独的履行义务，因为该承诺具有特殊性，对诺华具有独立价值。

本公司确定在该安排开始时的交易价格为 300,000,000 美元的预付款。选择权行使费取决于诺华是否行使其权利，并在行使该选择权之前被视为全面受限。此外，里程碑和特许权使用费的支付在行使选择权后才适用，届时将评估达到里程碑、获得监管批准和达到某些销售阈值的可能性。交易价格根据相对公允价值分配给三个已确定的履约义务。重大权利独家产品许可选择权的单独销售价格计算为使用折现现金流量法并根据行使期权的可能性进行调整确定的授权许可价值与使用最可能金额法确定的行权时的预期行权价格之间的增量折扣。选择权有效期内诺华在自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和百济神州专有技术初始转让的联合履约义务的单独销售价格采用折现现金流量法确定。研发服务的独立销售价采用预期成本加成法。基于履约义务的单独售价，将总交易价格中的 71,980,000 美元分配给该重大权利，213,450,000 美元分配给诺华在选择权有效期内在自己的临床试验中使用欧司珀利单抗的权利和百济神州的专有技术转让，14,570,000 美元分配给研发服务。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

本公司将在诺华行使选择权并交付许可或选择权期满二者中较早的时间点履行该重大权利的履约义务。因此，分配给该重大权利的交易价格的全部数额被递延。分配给诺华在选择权期内在其自身临床试验中使用欧司珀单抗的权利以及百济神州专有技术初始转让的交易价格部分被递延，并在预期的选择权期内确认。分配给研发服务的交易价格部分被递延并正逐步被确认为合作收入，因为研发服务是在预期的选择权期内提供的。本公司确认截至 2021 年 12 月 31 日止年度与诺华在临床试验中使用欧司珀单抗的权利和专有技术转让有关的合作收入为 3,979,000 美元，研发服务收入为 250,000 美元。

*新基公司（属于百时美施贵宝公司）*

2017 年 7 月 5 日，本公司与新基公司（现属于百时美施贵宝）订立一份授权协议，据此，本公司授予百时美施贵宝订约方独家权，以开发及商业化本公司的研究性 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗，用于美国、欧洲、日本及亚洲以外的世界其他地区所有治疗领域（血液学除外）（以下简称“PD-1 授权协议”）。就于 2017 年 8 月 31 日完成交易而言，本公司及百时美施贵宝修订及重列 PD-1 授权协议（以下简称“A&R PD-1 授权协议”），以（其中包括）澄清订约方有关进行及资助若干全球注册临床试验的责任，并澄清百济神州向百时美施贵宝转移的监管材料的范围。百时美施贵宝收购新基之前，本公司与百时美施贵宝订立双边协议终止 A&R PD-1 授权协议，自 2019 年 6 月 14 日起生效。

根据 A&R PD-1 授权协议的条款，百时美施贵宝向本公司支付 263,000,000 美元的预付不可退还费用，其中 92,050,000 美元于 2017 年第三季度支付，其余 170,950,000 美元于 2017 年 12 月支付。本公司分配 13,000,000 美元预付款项至与本公司收购新基（上海）（根据中国法律成立为 Celgene Holdings East Corporation 的全资子公司）相关资产的公允价值，该收购与 A&R PD-1 授权协议同时完成。本公司亦有资格获得基于分别成功实现开发和监管以及商业目标的产品开发及商业里程碑付款，以及潜在特许权使用费。

除开发和商业化替雷利珠单抗的专有权之外，A&R PD-1 授权协议的条款规定百时美施贵宝有权就特定适应症开发替雷利珠单抗与本公司合作，包括要求参与联合开发委员会及联合指导委员会以及实现商业化时的联合商业化委员会。百时美施贵宝就开发计划中列出的百时美施贵宝选择与临床试验相关的开发替雷利珠单抗成本加上协议加成向本公司补偿若干研发成本。

根据会计准则汇编第 606 号，本公司将合作协议的以下交付项确定为明显履约义务：（a）向百时美施贵宝提供的独家授权，以于美国、欧洲、日本及亚洲以外的世界其他地区所有治疗领域（血液学除外）开发和商业化替雷利珠单抗（以下简称“授权”）；及（b）提供予百时美施贵宝的研发服务以在特定适应症内开发替雷利珠单抗（以下简称“研发服务”）。就各交付项而言，本公司确定单独售价，并使用相对价格法将无限制对价 250,000,000 美元分配至会计单位。分配至授权的对价于合约开始时转让授权予百时美施贵宝后予以确认，及分配至研发服务的对价在相应的临床研究期限内针对特定适应症进行延期及确认。与明确的开发、监管及商业化目标相关的付款被视为可变对价，于合约开始时至终止日期受全面限制。

就 2019 年 6 月的终止而言，本公司再次取得替雷利珠单抗的全部全球权利，并自百时美施贵宝收取 150,000,000 美元的款项。由于本公司于合作下并无其他履约义务，故该付款于终止时已确认为其他合作收入。于终止后，本公司亦已确认与原进行合作时分配至研发服务的预付对价有关的递延收入结余的剩余部分至当期收入。本公司从百时美施贵宝获得的于中国分销获批准抗癌治疗药物 ABRAXANE®、瑞复美®及维达莎®的授权不受替雷利珠单抗合作终止的影响。2020 年 3 月 25 日，NMPA 暂停在中国进口、销售和使用百时美施贵宝向百济神州供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝召回，目前未在中国销售。此项暂停决定是基于对百时美施贵宝一家位于美国的合约生产机构的核查结果做出的。此外，2021 年 10 月，百时美施贵宝向我们提供了 180 天的通知，声称终止我们在中国销售 ABRAXANE®的许可，对此我们提出异议。自 ABRAXANE®被暂停以来，我们没有任何关于 ABRAXANE®的销售，也预计 ABRAXANE®未来不会产生收入。我们已对百时美施贵宝发起了仲裁程序，声称百时美施贵宝已违反且仍在继续违反许可与供应协议的条款和条件。更多信息，请参见本报告题为“法律诉讼”的章节。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

截至 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司确认与百时美施贵宝合作有关的合作收入 205,616,000 美元，包括就百时美施贵宝透过终止合作协议选择的用于试验的研发报销收入 27,634,000 美元；研发服务收入 27,982,000 美元，反映为于合作时确认分配至研发服务，并于各临床研究期限内针对特定适应症确认的剩余预付对价；及其他合作收入 150,000,000 美元，与就终止合作协议自百时美施贵宝收取的款项有关。

*引进授权安排—商业*

*安进*

2019 年 10 月，本公司与安进订立全球战略性抗肿瘤合作（以下简称“安进合作协议”），当中涉及在中国（香港、台湾及澳门除外）商业化及开发安进的安加维<sup>®</sup>、凯洛斯<sup>®</sup>及倍利妥<sup>®</sup>以及联合全球开发安进的一系列抗肿瘤管线药物，其中百济神州负责在中国的开发及商业化。于 2020 年 1 月 2 日，于本公司股东批准及满足其他交割条件后，该协议生效。

根据该协议，本公司负责在中国商业化安加维<sup>®</sup>、凯洛斯<sup>®</sup>及倍利妥<sup>®</sup>，为期五或七年。安进负责在全球范围内生产产品，并按约定价格向本公司供应产品。本公司及安进将平均分享在中国商业化期间所产生的商业利润并承担相应的损失。于商业化期间之后，本公司有权保留一种产品，并有权对未保留产品在中国的销售额外收取五年特许使用费。安加维<sup>®</sup>（XGEVA<sup>®</sup>）于 2019 年在中国获批准用于治疗骨巨细胞瘤患者，并于 2020 年 11 月在中国获批准用于预防骨转移癌患者的骨相关事件。于 2020 年 7 月，本公司开始在中国商业化安加维<sup>®</sup>。于 2020 年 12 月，倍利妥<sup>®</sup>在中国获批准用于注射治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。2021 年 7 月，凯洛斯<sup>®</sup>在中国获附条件批准联合地塞米松治疗成人复发或难治性（R/R）多发性骨髓瘤患者。

安进及本公司亦正共同开发合作项下的安进肿瘤管线药物组合。本公司负责在中国进行临床开发活动，并通过提供现金及开发服务共同拨资全球开发成本，总上限为 1,250,000,000 美元。安进负责中国以外的所有开发、监管及商业活动。对于在中国获批的每一项管线药物，本公司将获得自获批之日起七年的商业权利。除安进的 KRAS G12C 抑制剂 LUMAKRAS<sup>™</sup>（sotorasib）外，本公司有权保留每三项获批管线药物中约一项在中国进行商业化。本公司及安进将平均分享在中国商业化期间所产生的商业利润并承担相应的损失。本公司有权在七年商业化期间后的五年内，就移交回安进的管线药物在中国范围内的销售额收取特许使用费。本公司亦有权自中国以外的每项产品（LUMAKRAS<sup>™</sup>除外）的全球销售额中收取特许使用费。

由于双方均为活跃参与人士及视乎协议项下有关活动的商业成功程度面临风险和回报，故安进合作协议处于会计准则汇编第 808 号范围内。本公司是商业化期间向中国客户销售产品的主体，并将 100% 确认此类销售的产品收入净额。应付安进的产品销售净额部分将入账列作销售成本。利润分成项下应付或应收安进的成本补偿基于须补偿的相关活动的基本性质，于发生时确认并入账列作销售成本、销售、管理费用或研发费用。本公司全球共同开发拨资部分产生的成本于发生时入账列作研发费用。

就安进合作协议而言，双方于 2019 年 10 月 31 日订立股份购买协议（以下简称“安进股份购买协议”）。于 2020 年 1 月 2 日（交易的交割日期），安进按每股美国存托股份 174.85 美元认购 15,895,001 股本公司美国存托股份，占本公司所有权权益的 20.5%。根据安进股份购买协议，所得现金款项将于需要时为本公司于安进合作协议项下的开发义务提供资金。根据安进股份购买协议，安进亦获得指定一名本公司董事会成员的权利，Anthony Hooper 于 2020 年 1 月作为安进指派人士加入本公司董事会。

本公司于确定期末普通股的公允价值时，会考虑于交易的交割日期普通股收市价并考虑因股份受到若干限制而缺乏的市场流通性折让。于交割日期的股份公允价值确定为每股美国存托股份 132.74 美元或合共为 2,109,902,000 美元。本公司确定安进就认购股份而支付的溢价为应付本公司共同开发义务的成本分摊负债。基于本公司有关管线药物

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

的折让估计未来现金流量，于交割日期成本分摊负债的公允价值确定为 601,857,000 美元。估计未来现金流量涉及管理层对收入增长率的假设以及管线药物在技术及监管方面取得成功的可能性。所得现金款项总额 2,779,241,000 美元按相关公允价值法进行分配，其中 2,162,407,000 美元入账列作股权及 616,834,000 美元入账列作研发成本分摊负债。成本分摊负债随本公司对共同开发拨资总额之上限所贡献的现金及开发服务按比例摊销。

截至 2020 年 12 月 31 日止年度，所录得有关自安进合作收到所得现金款项的金额如下：

	<u>截至 2020 年 12 月 31 日止年度</u>
	千美元
向安进发行股权的公允价值	2,162,407
研发成本分摊负债的公允价值	616,834
所得现金款项合计	<u>2,779,241</u>

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，所录得有关本公司就管线药物共同开发拨资部分的金额如下：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	千美元	千美元
研发费用	115,464	117,005
研发成本分摊负债摊销	112,486	113,986
就百济神州的开发出资部分应付安进款项合计	227,950	230,991
		截至 2021 年 12 月 31 日
		千美元
开发出资上限的剩余部分		791,059

截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，于本公司资产负债表所录得的研发成本分摊负债如下：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	千美元	千美元
研发成本分摊负债，即期部分	120,801	127,808
研发成本分摊负债，非即期部分	269,561	375,040
研发成本分摊负债合计	390,362	502,848

截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，归类至利润表的根据已上市产品的商业利润分摊协议到期的报销净额如下：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	千美元	千美元
销售成本—产品	1,893	(1,210)
销售及管理费用	(45,152)	(9,750)
研发费用	423	(660)
合计	(42,836)	(11,620)

本公司从安进购买商业产品，在中国销售。在截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，产品采购合计分别为 110,303,000 美元和 38,392,000 美元。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，应付安进的净额分别为 106,790,000 美元和 122,828,000 美元。

#### 引进授权安排—开发

本公司已引进授权在全球或特定地区开发、生产及商业化（如获批准）多个处于开发阶段的候选药物。此类安排通常包括不可退还付款、预付款项、潜在开发的或然责任、监管及商业绩效里程碑付款、成本分摊安排、特许权使用费及利润分摊。

在截至 2021 年、2020 年和 2019 年 12 月 31 日止年度，根据这些安排支付的预付款和里程碑付款如下。所有的预付款和开发里程碑付款都用于支付研究和开发费用。所有注册和商业里程碑付款均被资本化为无形资产，并在相应产品专利或商业化协议的剩余时间内摊销。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

	分类	截至 12 月 31 日止年度		
		2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
应付合作伙伴的款项				
预付款	研发费用	83,500	109,500	50,000
开发里程碑付款	研发费用	15,000	15,800	—
监管和商业里程碑付款	无形资产	43,394	—	—
合计		141,894	125,300	50,000

我们的重大授权协议如下文所述：

#### *Shoreline Biosciences, Inc.*

2021 年 6 月，本公司与 Shoreline Biosciences, Inc.（以下简称“Shoreline”）达成关于利用 Shoreline 的诱导多能干细胞（以下简称“iPSC”）自然杀伤细胞技术和本公司针对不同恶性肿瘤的研发和临床开发能力开发和商业化基于自然杀伤细胞的细胞疗法组合的全球独家战略合作。在该合作下，本公司和 Shoreline 正在联合开发针对四个指定治疗靶点的细胞疗法，并可选择在未来某日期扩大合作。本公司负责在全球范围内进行临床开发，Shoreline 负责临床生产。本公司在全球拥有商业化权利，Shoreline 可选择保留两个靶点在美国和加拿大的商业化权利。根据协议条款，Shoreline 在 2022 年 1 月已收取 45,000,000 美元的预付款，并合资格根据某些开发、注册和商业里程碑的达成情况获得额外的研发资金、里程碑付款和特许权使用费。根据本公司的购买在研项目开支政策，该首付款已列作截至 2021 年 12 月 31 日止年度的研发费用。

#### *南京维立志博生物科技有限公司*

2021 年 12 月，本公司与南京维立志博生物科技有限公司（以下简称“维立志博”）签订合作协议，授予百济神州 LBL-007 的全球研发和生产许可，以及在中国境外的独家商业化权利。LBL-007 是一款靶向 LAG-3 通路的新颖研究性抗体。根据协议条款，维立志博在 2022 年 1 月收取 30,000,000 美元的预付款，并合资格收取最高 742,000,000 美元的临床开发、监管批准和销售里程碑付款。维立志博还合资格收取在授权地区的未来销售的分级特许权使用费。根据本公司的购买在研项目开支政策，该首付款已列作截至 2021 年 12 月 31 日止年度的研发费用。

#### *EUSA Pharma*

2020 年 1 月，本公司与 EUSA Pharma（以下简称“EUSA”）就在中国的孤儿生物制剂药物萨温珂®（司妥昔单抗）及凯泽百®（达妥昔单抗 β）签署独家开发及商业化协议。根据协议条款，EUSA 向本公司授出萨温珂®在大中华地区及凯泽百®在中国大陆的独家权利。根据协议，本公司目前正在资助并在有关地区进行所有临床开发及药政申报事宜，并一经获批就商业化该两种产品。EUSA 已在签订合同时收取 40,000,000 美元的预付款项，并合资格于达致监管及商业里程碑后额外收取至多合计 120,000,000 美元的付款。根据本公司的购买在研项目开支政策，该首付款已列作截至 2020 年 12 月 31 日止年度的研发费用。2021 年，凯泽百®和萨温珂®分别在中国大陆和大中华区获批上市。这些批准触发了监管里程碑付款，这些付款被资本化为无形资产，并在许可协议的剩余期限内摊销。EUSA 正在收取萨温珂®产品销售的分级特许权使用费，本公司将其列作相应销售发生期间的销售成本。

#### *Assembly Biosciences, Inc.*

于 2020 年 7 月，本公司与 Assembly Biosciences, Inc（以下简称“Assembly”）就 Assembly 研发管线中三款用于治疗慢性乙型肝炎（以下简称“乙肝”）感染的临床阶段核心抑制剂在中国签署合作协议。根据协议条款，Assembly 授予百济神州 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 在中国（包括港澳台地区）独家开发和商业化的权利。百济神州负责在中国的开发、药政注册以及商业化活动。Assembly 保留在除上述地区以外的全球范围内对其乙肝研发管线的全部权利。Assembly 已收取 40,000,000 美元的预付款项，并合资格于达致开发、监管及商业里程碑后收取至多合计

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

503,750,000 美元的付款。Assembly 亦合格就净销售额收取分级特许权使用费。根据本公司的购买在研项目开支政策，该首付款已列作截至 2020 年 12 月 31 日止年度的研发费用。

*百奥泰生物制药股份有限公司*

于 2020 年 8 月，本公司与百奥泰生物制药股份有限公司（以下简称“百奥泰”）就百奥泰的普贝希®（BAT1706）——款安维汀®（贝伐珠单抗）生物类似药签订了一项在中国的授权、分销、供货协议。该协议经百奥泰股东批准后于 2020 年 9 月 10 日生效，其后经协议许可，本公司于 2020 年 9 月 18 日将其转让予其附属公司百济神州（广州）生物科技有限公司（以下简称“百济神州（广州）”）。根据协议条款，百奥泰已同意授权百济神州在中国（包括港澳台地区）对普贝希®进行开发、生产及商业化，百奥泰将保留除上述地区以外的全球范围内的相关权利。百奥泰已于 2020 年 10 月收取 20,000,000 美元的预付款项，并合格于达致监管及商业里程碑后收取至多合计 145,000,000 美元的付款。根据本公司的购买在研项目开支政策，该首付款已列作截至 2020 年 12 月 31 日止年度的研发费用。2021 年 11 月，普贝希®获得了监管部门的批准，随后在中国启动了一项里程碑付款，该支付被资本化为无形资产，并在许可协议的剩余期限内摊销。百奥泰还正在收取产品销售的分级特许权使用费，本公司将其列作相应销售发生期间的销售成本。

*Seagen, Inc.*

于 2019 年 11 月，本公司与 Seagen, Inc.（前身为“Seattle Genetics, Inc.”）就用于治疗癌症的先进临床前候选产品签署了一项授权许可协议，。该制剂采用 Seagen 专利抗体技术。根据协议条款，Seagen 保留了在美洲（美国，加拿大和拉丁美洲国家），欧洲和日本候选产品的权利。公司被授予在亚洲（日本除外）和世界其他地区开发和商业化候选产品的独家权利。Seagen 公司将领导全球研发，百济神州将资助和运营属于其区域的部分全球临床试验。百济神州还将负责其属地的所有临床开发和监管申报。Seagen 收到了 20,000,000 美元的预付款，并有资格获得任何产品销售的进度依赖里程碑和分层版税。由于一个共同的股东 Seagen 和百济神州属于关联方，该股东有不同的代表在每个公司各自的董事会服务。根据公司收购的过程中研发费用政策，预付款已在截至 2019 年 12 月 31 日的一年内用于研发费用。

*Zymeworks, Inc.*

于 2018 年 11 月，本公司与 Zymeworks 签署合作及授权协议，据此，本公司获得 Zymeworks 临床阶段 HER2 靶向双特异性抗体候选药物 ZW25（zanidatamab）及其临床前阶段双特异性抗体候选药物偶联物 ZW49 于亚洲（日本除外）、澳洲及新西兰的开发及商业化权利。此外，Zymeworks 授予百济神州权利可以利用 Zymeworks 专利保护的 Azymetric™和 EFECT 平台针对至多三种其他双特异性抗体在全球范围内进行研发及商业化。

根据合作协议，百济神州将负责上述授权地区的所有临床开发及药政申报。百济神州与 Zymeworks 亦已同意合作开展 zanidatamab 和 ZW49 用于治疗 HER2 表达实体瘤（包括胃癌和乳腺癌）的全球开发项目，其中百济神州将在授权地区招募临床试验患者及管理临床数据注册。Zymeworks 保留在除上述国家以外的地区对 zanidatamab 和 ZW49 的所有权利，并将继续主导此类候选药物在全球的开发。

根据 ZW49 和 zanidatamab 的授权合作协议条款，Zymeworks 已收取 40,000,000 美元首付款，并合格于两款候选产品取得开发及商业化里程碑后收取额外付款。此外，Zymeworks 还合格收取在授权地区未来销售 zanidatamab 和 ZW49 的分级特许权使用费。

根据 Azymetric 和 EFECT 平台的研究和授权协议条款，Zymeworks 已收取 20,000,000 美元的首付款，并合格于取得开发及商业化里程碑后收取额外付款用于根据协议开发至多三种双特异性候选产品。此外，Zymeworks 将可获得百济神州根据协议开发的双特异性产品未来全球销售的分级特许权使用费。



**百济神州有限公司**  
**合并财务报表附注**  
**截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度**

根据本公司的购买在研项目开支政策，该首付款已列作截至 2018 年 12 月 31 日止年度的研发费用。在截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司在研发费用范围内确认了与 zanidatamab 开发相关的开发里程碑付款。其他

除上述合作外，本公司于截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度亦订有其他合作安排。根据此类协议，本公司或须于取得多项开发及商业化里程碑后支付额外款项。倘若相关候选产品进入后期临床试验，本公司亦可能会产生大额研发成本。此外，倘若此类合作涉及的任何产品获批准销售，本公司或须就未来销售支付大额里程碑付款（倘若获批）以及里程碑付款及/或特许权使用费。然而，此类付款取决于未来发生的各项事件，而此等事件的发生具有高度不确定性。

#### 4. 受限现金

截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，本公司的受限现金余额分别为 7,209,000 美元及 8,055,000 美元，主要包括在指定银行账户中持有用于信用证抵押品的以人民币计值的现金存款。本公司根据限制期限将受限现金分类为即期或非即期。

#### 5. 投资

##### 短期投资

截至 2021 年 12 月 31 日的短期投资包括以下可供出售债券：

	摊销成本	未实现 收益总额	未实现 亏损总额	公允价值 (净账面总额)
	千美元	千美元	千美元	千美元
美国国库债券	2,245,662	—	3,700	2,241,962
合计	2,245,662	—	3,700	2,241,962

截至 2020 年 12 月 31 日的短期投资包括以下可供出售债券：

	摊销成本	未实现 收益总额	未实现 亏损总额	公允价值 (净账面总额)
	千美元	千美元	千美元	千美元
美国国库债券	3,267,875	850	—	3,268,725
合计	3,267,875	850	—	3,268,725

2021 年 12 月 31 日，本公司认为美国国库债券的投资并未产生非暂时性减值。截至 2021 年 12 月 31 日，本公司可供出售债券包括全部短期美国国库债券，预期信用损失之风险确定为无风险。因此，截至 2021 年 12 月 31 日并未就信用损失作出准备。

##### 公允价值容易确定的股本证券

##### Leap Therapeutics, Inc. (Leap)

2020 年 1 月，本公司根据与 Leap 订立的战略合作及许可协议，认购 5,000,000 美元的 Leap B 系列强制可转换无投票权优先股。B 系列股份随后于 2020 年 3 月经 Leap 股东批准后转换为 Leap 普通股股份及可认购额外普通股股份的认股权证。2021 年 9 月，公司在 Leap 承销的公开募股中购买了 7,250,000 美元的普通股。根据 Leap 提供的资料，截至 2021 年 12 月 31 日，本公司于 Leap 发行在外普通股的所有权权益为 8.3%。包括目前可行使的认股权证行使后可发行的普通股股份，本公司的权益约为 13.1%。本公司以公允价值计量普通股及认股权证投资，公允价值变化计入其他收

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

益，净额。截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司于合并利润表中录得的未实现收益分别为 9,386,000 和 12,479,000 美元。

截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，普通股和认股权证的公允价值如下：

	截至 12 月 31 日止	
	2021	2020
	千美元	千美元
Leap 普通股的公允价值	23,809	10,810
Leap 认股权证的公允价值	10,306	6,669

公允价值不易确定的私募股本证券

本公司投资于若干公司的股本证券，此类公司的证券并无公开交易，其公允价值不易确定，且本公司认为，根据本公司的拥有权百分比及其他因素，本公司对其并无重大影响力。此类投资按成本减减值（如有）加或减于同一发行人的相同或类似投资的有序交易中可观察到的价格变动产生的变动列账。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，本公司在公允价值不易确定的股本证券的投资分别为 43,722,000 美元及 9,705,000 美元。截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，此类证券的账面值并无调整。

权益法投资

MapKure

2019 年 6 月，本公司宣布成立 MapKure，该实体由本公司及 SpringWorks herapeutics, Inc. (“SpringWorks”) 共同拥有。本公司将其候选产品 BGB-3245 对外授权予 MapKure，BGB-3245 为一款针对特定单聚体和二聚体 B-RAF 激活突变型（包括 V600BRAF 突变型，非 V600B-RAF 突变型和 RAF 融合）的在研口服高选择性小分子抑制剂。本公司收到 MapKure 10,000,000 股 A 系列优先股或 71.4% 所有权权益以交换其所贡献的知识产权。SpringWorks 认购 3,500,000 股 A 系列优先股或 25% 所有权权益，其他投资者各认购 250,000 股 A 系列优先股或 1.8% 所有权权益。首次交割后，本公司因其控股财务权益，根据投票模式合并了其在 MapKure 中的权益。

2020 年 6 月，MapKure 根据股份购买协议的现有条款进行第二次交割，向 SpringWorks 及在第一次交割中认购股份单位的其他投资者增发 A 系列优先股（第二次交割），本公司的所有权权益减少至 55.6%。由于 MapKure 管理文件中 A 系列之必要投票权规定要求若干活动的合计投票权为 70%，因此本公司确定其在第二次交割后失去控股财务权益。因此，截至 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司终止合并 MapKure，并就其持有 MapKure 的 55.6% 所有权权益的公允价值及先前非控股权益的账面值超出 MapKure 资产净值账面值确认 11,307,000 美元的收益，并计入其他收益。

终止合并后，本公司录得 10,000,000 美元的股权投资，相当于其在 MapKure 的 55.6% 所有权权益的估计公允价值。自 2020 年 6 月 8 日起，本公司将该投资入账为权益法投资，并将其在 MapKure 的收益或亏损部分计入其他收益，净额。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司确认亏损分别为 1,176,000 美元和 491,000 美元。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，本公司在 MapKure 投资的账面值分别为 8,333,000 美元和 9,509,000 美元。

广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业(有限合伙)

2020 年 7 月，百济神州（广州）向一家现有投资基金广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业（有限合伙）（“凯得基金”）投资 11,782,000 美元（人民币 80,000,000 元）。凯得基金的宗旨为提升和升级广州的地方行业转型，致力于将其基金总额的至少 60% 投资于生物科技、医疗器械及医疗信息行业。

**百济神州有限公司**  
**合并财务报表附注**  
**截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度**

凯得基金拥有六名有限合伙人及一名普通合伙人，即广州黄埔生物医药产业投资基金管理有限公司（以下简称“凯得基金管理公司”）。凯得基金的协议期限为七年，前五年为投资期，后两年为预计回本期。在所有合伙人批准的情况下，协议期限可额外延长两年。截至 2021 年 12 月 31 日，百济神州（广州）（作为有限合伙人）持有基金 19.3% 的所有权权益。基金的投资委员会拥有七名成员，规定决议案需要经七名成员中的至少五名批准。百济神州（广州）拥有投资委员会的一个职位，凯得基金管理公司拥有三个职位。本公司确定因公司拥有所有权权益及参与投资委员会，有能力对基金行使重大影响，且该投资为一项权益法投资。截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司就其于基金的净亏损部分确认亏损 145,000 美元和 68,000 美元。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，本公司于基金投资的账面值分别为 12,333,000 美元和 12,189,000 美元。

*其他权益法投资*

除上述权益法投资外，截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司亦进行其认为就其财务报表而言个别并不重大的额外权益法投资。本公司按成本确认权益法投资，其后根据本公司应占净损益调整基准。本公司将其应占投资单位的净损益于其他收益，净额列账。

**6. 存货**

本公司的存货余额包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2021	2020
	千美元	千美元
原材料	78,140	19,330
在制品	9,397	1,378
制成品	155,089	68,585
存货合计	242,626	89,293

**7. 在中国广州的生产设施**

*制造业法律实体架构*

百济神州（上海）原为百济神州（香港）的全资子公司，现为百济神州生物药业（如下文所述）的全资子公司，为百济神州的附属公司提供临床开发服务，并为替雷利珠单抗在中国的临床试验许可持有人（CTA）及上市许可申请持有人（MAA）。

2017 年 3 月，本公司的全资子公司百济神州（香港）与广州凯得科技发展有限公司（现称广州高新区科技控股集团有限公司）（以下简称“凯得”）订立正式协议，在中国广东省广州市设立一个商业化规模生物制药工厂。百济神州（香港）与凯得订立一项合资经营合同（以下简称“合营企业协议”）。

根据合营企业协议条款，百济神州（香港）以人民币 200,000,000 元作为初始现金出资，并作出一笔或多笔生物制药资产的后续出资，以获得百济神州生物药业 95% 股权。凯得向百济神州生物药业提供人民币 100,000,000 元的现金出资，相当于百济神州生物药业的 5% 股权。此外，2017 年 3 月 7 日，百济神州生物药业与凯得订立合约，据此凯得同意向百济神州生物药业提供人民币 900,000,000 元的贷款（以下简称“股东贷款”）。2019 年 9 月，百济神州生物药业已通过全资子公司广州百济神州生物制药有限公司（以下简称“广州百济神州生物制药”）完成了广州生物制药生产工厂的首期建设，为本公司及其子公司生产生物制剂。

**百济神州有限公司**  
**合并财务报表附注**  
**截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度**

其后，按合营企业协议要求，百济神州（香港）与百济神州生物药业达成股权转让协议，将百济神州（上海）的 100% 股权转让予百济神州生物药业，以便替雷利珠单抗在中国的临床试验许可持有人及上市许可申请持有人由百济神州生物药业控制。转让百济神州（上海）的股权后，百济神州（香港）于百济神州（上海）的股权变为 95%。

2020 年 9 月，百济神州（香港）与凯得订立购股协议（以下简称“合营企业购股协议”），以收购凯得于百济神州生物药业的 5% 股权，总购买价为 28,723,000 美元（人民币 195,262,000 元）。交易已在完成业务注册备案后于 2020 年 11 月落实。股份购买按权益交易列账。非控股权益结余的账面值 9,116,000 美元已调整为零，以反映百济神州（香港）的所有权益增加至 100%，而已付对价的公允价值与非控股权益的账面值之间的差额 19,599,000 美元以额外实缴资本列账。就合营企业购股协议，百济神州生物药业偿还股东贷款的未偿还本金 132,061,000 美元（人民币 900,000,000 元）及应计利息 36,558,000 美元（人民币 249,140,000 元）。

就合营企业购股，本公司与中国民生银行订立贷款协议，贷款融资总额最多为 200,000,000 美元（以下简称“优先贷款”），其中 120,000,000 美元用于拨资合营企业股份购回及偿还股东贷款，80,000,000 美元将用于一般营运资金用途。本公司可将原到期日额外延长最多两个十二个月期间。2020 年 10 月，本公司提取营运资金融资 80,000,000 美元及收购融资 118,320,000 美元用于合营企业股份购回。2021 年 10 月 9 日，本公司自优先贷款下归还了 198,320,000 美元并提取了 200,000,000 美元。此外，本公司与珠海高瓴朝晖股权投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“珠海高瓴”）订立贷款协议，贷款融资总额为 73,640,000 美元（人民币 500,000,000 元）（以下简称“关联方贷款”），其中 14,728,000 美元（人民币 100,000,000 元）将用于一般企业用途，58,912,000 美元（人民币 400,000,000 元）仅能用于偿还优先贷款融资，包括本金、利息及费用。截至 2021 年 12 月 31 日，本公司已提取关联方贷款 15,693,000 美元（人民币 100,000,000 元）。有关贷款的进一步论述，见附注 13。

## 8. 租赁

本公司于美国、瑞士及中国拥有办公室及生产设备的经营租赁。有关租赁的余下租期最长五年，其中若干租赁包括延长租赁的选择权，而该选择权并未计入本公司的租赁负债及使用权资产的计算当中。本公司的土地使用权指为在广州的生物制药生产工厂而收购的土地、为本公司于北京昌平的研发及办公设施而收购的土地以及为本公司于苏州的研发及生产设施而收购的土地。土地使用权指预付租赁款项，在有关权利的余下期间内使用，广州土地使用权为 50 年，昌平土地使用权为 36 年，苏州土地使用权为 30 年。本公司亦有租期为 12 个月或更短的若干设备、办公室及实验空间的若干租赁，其并未于资产负债表记录。

租赁开支的组成部分包括以下各项：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
经营租赁成本	22,536	18,271	13,980
可变租赁成本	4,892	2,465	1,784
短期租赁成本	1,823	1,018	1,001
租赁成本合计	<u>29,251</u>	<u>21,754</u>	<u>16,765</u>

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

有关租赁的补充资产负债表资料载列如下：

	截至 12 月 31 日	
	2021 千美元	2020 千美元
经营租赁使用权资产	60,762	41,850
土地使用权，净额	56,669	48,731
经营租赁使用权资产合计	<u>117,431</u>	<u>90,581</u>
经营租赁负债的即期部分	21,925	13,895
经营租赁负债，非即期部分	43,041	29,417
租赁负债合计	<u>64,966</u>	<u>43,312</u>

经营租赁负债的到期情况载列如下：

	千美元
截至 2022 年 12 月 31 日止年度	24,225
截至 2023 年 12 月 31 日止年度	20,072
截至 2024 年 12 月 31 日止年度	16,103
截至 2025 年 12 月 31 日止年度	8,272
截至 2026 年 12 月 31 日止年度	1,546
租赁付款合计	<u>70,218</u>
减应计利息	<u>(5,252)</u>
租赁负债的现值	<u>64,966</u>

有关租赁的其他补充资料概述如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
经营租赁所使用的经营现金流量	19,962	17,571	12,405
以新经营租赁负债交换所取得的使用权资产	37,454	17,634	20,108
	截至 12 月 31 日		
	2021	2020	
加权平均余下租期（年）	3	3	
加权平均折现率	5.15 %	6.26 %	

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

9. 物业、厂房及设备，净额

物业、厂房及设备，金额按成本减累计折旧列账，及包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2021	2020
	千美元	千美元
土地	65,485	—
实验室设备	118,203	78,640
租赁物业装修	50,288	37,643
楼宇	144,083	111,527
生产设备	119,585	96,669
软件、电子及办公室设备	27,404	20,782
物业及设备，按成本	525,048	345,261
减：累计折旧	(124,286)	(73,354)
在建工程	186,843	85,779
物业、厂房及设备，净额	587,605	357,686

2021 年 11 月，本公司以 75,197,000 美元购入位于新泽西州霍普韦尔的 42 英亩地块。总购买价是根据相对公允价值在土地和现有建筑物之间分配的。本公司计划在该地盘上建设一个生物制药工厂和研发中心。截至 2021 年 12 月 31 日尚未动工。

截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，在建工程主要与广州生产设施扩建额外产能有关。按固定资产分类之在建工程概述如下：

	截至 12 月 31 日	
	2021	2020
	千美元	千美元
楼宇	90,229	48,824
生产设备	63,361	29,858
实验室设备	17,178	4,507
其他	16,075	2,590
合计	186,843	85,779

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度的折旧费用分别为 44,742,000 美元、30,943,000 美元及 17,291,000 美元。

10. 无形资产

截至 2021 年 12 月 31 日及 2020 年 12 月 31 日的无形资产概述如下：

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

	2021 年 12 月 31 日			2020 年 12 月 31 日		
	账面	累计 摊销	无形 资产, 净额	账面	累计 摊销	无形 资产, 净额
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
具有有限年期的无形资产:						
产品分销权	7,500	(3,250)	4,250	7,500	(2,500)	5,000
开发的产品	43,394	(965)	42,429	—	—	—
药品经营许可	816	(816)	—	816	(816)	—
具有有限年期的无形资产合计	51,710	(5,031)	46,679	8,316	(3,316)	5,000

产品分销权包括作为与百时美施贵宝合作一部分的其获批癌症疗法的分销权。本公司于收购日期起计 10 年内摊销产品分销权，该产品分销权为一项单独可识别资产。开发的产品代表了与 Merck KGaA 的许可协议（已于 2018 年 12 月 31 日终止）以及与 EUSA Pharma 和百奥泰的商业化协议下的获批后里程碑付款。本公司将在相应产品专利的剩余时间或商业化协议期限内摊销开发的产品。药品经营许可指于 2018 年 9 月收购的广州药物经销权。本公司已于截至 2020 年 2 月止剩余初始授权期限内对药品经营许可进行摊销。药品经营许可已经重续直至 2024 年 2 月。

开发的产品的摊销费用包括在随附的合并利润表中的销售成本—产品中。产品分销权和药品经营许可的摊销费用列于随附的合并利润表中的经营费用。每个有限年期无形资产的加权平均寿命约为 13 年。摊销费用如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
摊销费用-销售成本-产品	965	—	—
摊销费用-经营费用	750	846	1,326
合计	1,715	846	1,326

截至 2021 年 12 月 31 日此后五年及其后的摊销费用估计如下：

截至 12 月 31 日止年度	销售成本—产品	经营费用	合计
	千美元	千美元	千美元
2022	3,314	750	4,064
2023	3,314	750	4,064
2024	3,314	750	4,064
2025	3,314	750	4,064
2026	3,314	750	4,064
2027 年及其后	25,859	500	26,359
合计	42,429	4,250	46,679

## 11. 所得税

除所得税前收入（亏损）的组成部分如下：

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
中国	(606,752)	(369,066)	(231,997)
美国	34,923	33,608	24,478
其他	(866,759)	(1,282,736)	(736,067)
合计	<u>(1,438,588)</u>	<u>(1,618,194)</u>	<u>(943,586)</u>

可持续经营业务的所得税费用（收益）的当期及递延组成部分如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
<b>当期所得税费用（收益）：</b>			
中国	15,252	16,121	16,368
美国	(9)	(5,678)	65
其他	805	68	12
合计	<u>16,048</u>	<u>10,511</u>	<u>16,445</u>
<b>递延所得税费用（收益）：</b>			
中国	7,516	(1,152)	(4,738)
美国	(47,094)	(27,030)	(4,715)
其他	(1,704)	—	—
合计	<u>(41,282)</u>	<u>(28,182)</u>	<u>(9,453)</u>
<b>所得税（收益）费用</b>	<u>(25,234)</u>	<u>(17,671)</u>	<u>6,992</u>

法定税率与实际所得税率的对账如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
除税前亏损	(1,438,588)	(1,618,194)	(943,586)
中国法定税率	25 %	25 %	25 %
按中国法定税率计算的预期税项	(359,647)	(404,549)	(235,897)
外国税率与优惠税率差额	185,874	218,473	191,820
不可扣减开支	(2,826)	8,436	(273)
股权激励费用	(27,411)	(22,032)	(5,698)
税率变动的影晌	—	(3,827)	(63,395)
估值准备变动	210,306	209,085	146,118
研究税项抵免及激励	(31,530)	(23,257)	(25,683)
年内税项	<u>(25,234)</u>	<u>(17,671)</u>	<u>6,992</u>
实际税率	<u>1.8%</u>	<u>1.1</u>	<u>(0.7)%</u>



百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

递延所得税资产（负债）的重要组成部分如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
递延所得税资产：			
应计项目及储备	84,766	33,512	27,304
经营净亏损结转	625,114	358,425	155,499
股权激励	14,982	13,981	12,651
研究税项抵免	82,060	58,835	33,979
可折旧及可摊销资产	937,069	724,779	575,128
租赁负债承担	11,571	9,066	7,864
递延所得税资产总计	1,755,562	1,198,598	812,425
减值准备	(1,647,985)	(1,134,585)	(777,583)
递延所得税资产合计	107,577	64,013	34,842
递延所得税负债：			
经营租赁使用权资产	(11,322)	(8,843)	(7,480)
递延所得税负债合计	(11,322)	(8,843)	(7,480)
递延所得税资产净值	96,255	55,170	27,362

倘若基于所有可得证据，部分或全部已记录递延所得税资产被视为于未来期间不大可能会实现，则已就递延所得税资产计提估值准备。经计及所有正面及负面证据，本公司认为，截至 2021 年 12 月 31 日，我们于澳洲、瑞士及美国子公司以及若干中国子公司的若干递延所得税资产仍不大可能会实现。截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，估值准备分别增加 210,306,000 美元和 209,085,000 美元。倘若本公司估计将予实现的递延所得税资产金额高于或低于所记录的净额，则可能需要在未来进行调整。

截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日，本公司的经营净亏损分别约为 3,644,005,000 美元和 2,230,857,000 美元，其中截至 2021 年 12 月 31 日，经营亏损净额主要包含源自于 2023 年至 2031 年到期的本公司若干中国子公司的 942,541,000 美元、源自于 2025 年至 2028 年到期的百济神州瑞士的 2,325,359,000 美元及无限期结转的 BeiGene USA, Inc 的 351,645,000 美元。本公司拥有约 88,632,000 美元的美国研究税项抵免，如未使用，将于 2035 年至 2041 年到期。

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，未确认税项收益总额如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021 千美元	2020 千美元	2019 千美元
截至 1 月 1 日的期初余额	7,123	4,633	2,295
基于过往纳税年度有关税务状况的增加	—	—	46
基于过往纳税年度有关税务状况的减少	—	—	(17)
基于本纳税年度有关税务状况的增加	2,802	2,497	2,435
基于诉讼时效失效的减少	—	(7)	(126)
截至 12 月 31 日的期末余额	9,925	7,123	4,633

**百济神州有限公司**  
**合并财务报表附注**  
**截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度**

本年度及过去年度的增加包括评估美国联邦及州税项抵免与奖励。倘若最终因估值准备确认，截至 2021 年 12 月 31 日概无未确认税项利益影响综合所得税率。本公司预计未来 12 个月内现有未确认税项利益金额将不会发生重大变化。

本公司已选择将有关所得税的利息及罚款记录为所得税开支的一部分。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司与不确定税项状况有关的应计利息及罚款（倘若适用）并不重大。

本公司于多个税务司法管辖区开展业务，因此需要在全球多个司法管辖区提交所得税申报表。截至 2021 年 12 月 31 日，澳洲税务事项于 2013 年至 2021 年间开放审查，中国税务事项于 2011 年至 2021 年间开放审查，瑞士税务事项于 2018 年至 2021 年开放审查，美国联邦税务事宜于 2015 年至 2021 年间开放审查。本公司提交纳税申报表的美国各州及其他非美国税务司法管辖区于 2011 年到 2021 年间仍开放审查。

本公司若干中国子公司被评为“先进技术服务企业”及“高新技术企业”，将于 2022 年底到期。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，这一评定产生所得税利益约 2,863,000 美元或每股发行在外股份少于 0.01 美元。

截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司已完成若干无形资产的集团内转让，预期可能商业化，从而导致确认之递延所得税资产被估值准备悉数抵销。

截至 2021 年 12 月 31 日，本公司对财务申报基准超出本公司于外国子公司投资的税基的差额进行无限期再投资。并未就累计未分配外国盈利约 1,844,000 美元确认递延所得税负债。由于假设计算的整体复杂性，确定未确认递延所得税负债并不切实可行。

## 12. 补充资产负债表资料

与应收账款有关的信用损失计提准备的变动包括：

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	千美元	千美元
1 月 1 日起的期初余额	112	—
计入销售及管理费用的计提金额	309	109
冲销金额，扣除收回的过往储备金额	—	—
汇率变动	(6)	3
12 月 31 日止的期末余额	<u>415</u>	<u>112</u>

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

预付开支及其他流动资产包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2021	2020
	千美元	千美元
预付研发成本	87,239	71,341
预付税项	58,579	30,392
其他应收款项	12,010	12,651
应收利息	5,052	6,619
预付保险	1,695	1,347
预付生产成本	78,538	25,996
其他流动资产	27,060	11,666
合计	270,173	160,012

其他非流动资产包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2021	2020
	千美元	千美元
商誉	109	109
物业及设备预付款项	14,140	16,984
设备扩容支付款项(1)	24,237	29,778
预付增值税	17,162	10,913
租赁及其他	6,609	5,962
长期投资	100,792	49,344
合计	163,049	113,090

(1) 指根据一项商业供应协议就设备扩容支付的款项。该款项正透过未来赊购为本公司提供未来利益。

预提费用及其他应付款项包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2021	2020
	千美元	千美元
酬金相关	139,966	106,765
外部研发活动相关	213,922	143,302
商业活动	71,560	66,131
个人所得税及其他税费	45,661	14,373
销售折让及退回相关	59,639	11,874
其他	27,307	3,699
预提费用及其他应付款项合计	558,055	346,144

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

其他长期负债包括以下项目：

	截至 12 月 31 日	
	2021 千美元	2020 千美元
递延政府补助收入	46,352	49,139
退休金负债	7,814	8,113
其他	68	177
其他长期负债合计	54,234	57,429

### 13. 债务

下表概述本公司截至 2021 年 12 月 31 日及 2020 年 12 月 31 日的短期及长期债务义务：

贷款方	协议日期	信用额度	期限	到期日	利率	2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
						千美元	人民币 千元	千美元	人民币 千元
		千美元/ 人民币 千元							
中国建设银行	2018/04/04	580,000 千元	9 年	2027/04/04	(1)	1,255	8,000	307	2000
中国招商银行	2020/01/22	(2)	9 年	2029/01/20	(2)	1,569	10,000	—	—
中国民生银行（“优先贷款”）	2020/09/24	200,000 千美元		(3)	4.5%	200,000	1,274,535	198,320	1,294,010
珠海高瓴（“关联方贷款”）	2020/09/24	人民币 500,000 千元		(4)	4.5%	15,693	100,000	15,326	100,000
其他短期债务(5)						209,048	1,332,197	121,062	789,918
短期借款合计						427,565	2,724,732	335,015	2,185,928
中国建设银行	2018/04/04	人民币 580,000 千元	9 年	2027/04/04	(1)	89,444	570,000	88,584	578,000
中国招商银行	2020/01/22	(2)	9 年	2029/01/20	(2)	53,353	340,000	53,641	350,000
中国招商银行	2020/11/09	人民币 378,000 千元	9 年	2029/11/08	(6)	59,316	378,000	41,412	270,206
长期借款总计						202,113	1,288,000	183,637	1,198,206

1. 未偿还借款按中国金融机构人民币贷款基准浮动利率计息。截至 2021 年 12 月 31 日，贷款利率为 4.9%。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，本公司已偿还 312,000 美元（人民币 2,000,000 元）。该贷款以广州百济神州生物制药的土地使用权及扩建的广州生产工厂一期生产设施的若干固定资产作抵押。
2. 2020 年 1 月 22 日，广州百济神州生物制药与中国招商银行订立九年期银行贷款，按若干中国金融机构的现行利率为基准的浮动利率借入额度为人民币 1,100,000,000 元的银行贷款。该贷款以广州百济神州生物制药的第二项土地使用权及固定资产（将于广州扩建的生产工厂第二期竣工后投入使用）作抵押。就本公司于截至 2020 年 12 月 31 日止年度与中国招商银行订立的短期贷款协议，借款额度由人民币 1,100,000,000 元减少至人民币 350,000,000 元。截至 2021 年 12 月 31 日，贷款利率为 4.4%。
3. 优先贷款中 120,000,000 美元指定用于拨资合营企业购股及偿还股东贷款，80,000,000 美元指定用作一般营运资金。优先贷款的原到期日为 2021 年 10 月 8 日，即动用该贷款首日起计首个周年日。本公司可将原到期日额外延长最多两个十二个月期间。2021 年 10 月 8 日，公司将到期日延长十二个月至 2022 年 10 月 9 日，并将优先贷款重新用于一般营运资金用途。2021 年 10 月 8 日，公司偿还 198,320,000 美元，并从优先贷款中提取 200,000,000 美元。
4. 关联方贷款中人民币 100,000,000 元指定作一般企业用途，人民币 400,000,000 元指定用于偿还优先贷款，包括本金、利息及费用。贷款原到期日为（以较早者为准）：(i) 2021 年 11 月 9 日，即优先贷款到期日（如未延期）后一个月；或 (ii) 优先贷款悉数偿还后十个营业日。

**百济神州有限公司**  
**合并财务报表附注**  
**截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度**

2021 年 10 月 8 日，公司将关联方贷款的贷款到期日延长至（以较早者为准）：（i）2022 年 11 月 9 日，即优先贷款到期日（如未延期）后一个月；或（ii）优先贷款悉数偿还后十个营业日。由于珠海高瓴为 Hillhouse Capital 的附属公司，故其为本公司的关联方。Hillhouse Capital 为本公司股东，Hillhouse Capital 的一名员工为本公司董事会成员。

- 截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司与中国兴业银行及中国招商银行订立额外短期营运资金贷款，合共借入人民币 1,940,000,000 元，到期日介于 2021 年 4 月 19 日至 2022 年 12 月 15 日。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，本公司已提取 206,449,000 美元（人民币 1,332,197,000 元）。公司在截至 2021 年 12 月 31 日的一年内偿还了 123,122,000 美元（789,918,000 元人民币）的短期贷款。截至 2021 年 12 月 31 日，短期营运资金贷款的加权平均利率约为 4.2%。
- 未偿还借款按中国金融机构人民币贷款基准利率浮动利率计息。截至 2021 年 12 月 31 日，贷款利率为 4.3%。截至 2021 年 12 月 31 日止年度，本公司已提取 16,838,000 美元（人民币 107,794,000 元）。该贷款以将于广州扩建的生产工厂三期竣工后投入使用的固定资产作抵押。

#### 债务义务的合同到期情况

2021 年 12 月 31 日后到期的所有借款的总合同到期情况如下：

到期日	金额
	千美元
截至 2022 年 12 月 31 日止年度	427,565
截至 2023 年 12 月 31 日止年度	15,300
截至 2024 年 12 月 31 日止年度	31,832
截至 2025 年 12 月 31 日止年度	38,027
截至 2026 年 12 月 31 日止年度	42,726
之后	74,228
合计	<u>629,678</u>

#### 利息费用

银行贷款及关联方贷款的利息按季支付，直至有关贷款悉数结清为止。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度确认的利息费用分别为 29,263,000 美元、18,309,000 美元及 15,155,000 美元，其中，1,054,000 美元、338,000 美元及 4,857,000 美元已分别资本化。

#### 14. 产品收入

本公司的产品收入主要来自在美国及中国销售自主开发产品百悦泽<sup>®</sup>，在中国销售百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗）和百汇泽<sup>®</sup>，根据百时美施贵宝授权在中国销售瑞复美<sup>®</sup>和维达莎<sup>®</sup>，以及根据安进授权在中国销售安加维<sup>®</sup>和倍利妥<sup>®</sup>。

下表呈列本公司截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度的产品销售净额。

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
产品收入—总额	748,824	324,672	228,760
减：折让及销售退回	(114,837)	(15,798)	(6,164)
产品收入—净额	<u>633,987</u>	<u>308,874</u>	<u>222,596</u>

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

下表分列截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度按产品划分的产品收入净额。

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
百泽安® (替雷利珠单抗)	255,119	163,358	—
百悦泽®	217,987	41,702	1,039
瑞复美®	70,065	47,372	78,044
维达莎®	19,591	29,975	32,234
ABRAXANE®	—	17,770	111,279
安加维®	45,956	8,496	—
倍利妥®	12,515	—	—
其他	12,754	201	—
产品收入合计— 净额	633,987	308,874	222,596

下表呈列截至 2021 年及 2020 年 12 月 31 日止年度的应计销售折让及退回的变动明细。

	截至 12 月 31 日止年度	
	2021	2020
	千美元	千美元
1 月 1 日起的期初余额	11,874	3,198
应计项目	114,837	15,798
付款	(67,072)	(7,122)
12 月 31 日止的期末余额	59,639	11,874

由于百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®和安加维®首次纳入 NRDL (2021 年 3 月 1 日生效) 以及百泽安® (替雷利珠单抗)、百悦泽®和百汇泽®的更多适应症纳入 NRDL (2022 年 1 月 1 日生效), 因此截至 2021 年 12 月 31 日的应计和支付的销售折扣增加, 原因是此前以 NRDL 前价格销售的产品进行补偿, 这些产品仍保留在分销渠道中。截至 2021 年 12 月 31 日止年度, 国家医保目录降价对净收入的影响为 57,450,000 美元。大部分预提补偿与百泽安® (替雷利珠单抗) 的销售有关。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

## 15. 每股亏损

每股亏损按以下项目计算：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
<b>分子：</b>			
净亏损	(1,413,354)	(1,600,523)	(950,578)
减：非控股权益应占净亏损	—	(3,617)	(1,950)
百济神州有限公司应占净亏损	<u>(1,413,354)</u>	<u>(1,596,906)</u>	<u>(948,628)</u>
<b>分母：</b>			
计算每股基本及稀释亏损的发行在外股份加权平均数	1,206,210,049	1,085,131,783	780,701,283
百济神州有限公司应占每股净亏损，基本及稀释	<u>(1.17)</u>	<u>(1.47)</u>	<u>(1.22)</u>

于截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，由于本公司处于净亏损状况，故采用两级法计算每股基本亏损并不适用。

所有购股权及受限制股份单位的影响均不计入每股稀释亏损，因为其影响为截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度的反稀释所致。

## 16. 股权激励费用

### 2016 期权及激励计划

于 2016 年 1 月，就美国首次公开发售而言，本公司董事会及股东批准 2016 期权及激励计划（以下简称“2016 年计划”），自 2016 年 2 月生效。本公司最初预留 65,029,595 股普通股用于根据 2016 年计划发行奖励，另加根据 2011 期权计划（以下简称“2011 年计划”）可供认购的任何股份，且不受于截至 2016 年计划生效日期前任何尚未行使购股权限制，以及根据 2011 年计划下的被取消或没收而未发行普通股的相关股份奖励。截至 2021 年 12 月 31 日，根据 2011 年计划注销或没收的结转至 2016 年计划的普通股合共 5,166,510 股。2016 年计划规定可发行股份每年增加，将于 2017 年 1 月 1 日起于每个财政年度的第一天增加，相当于(i)紧接上一财政年度最后一日本公司已发行普通股的百分之五(5%)或(ii)本公司董事会或薪酬委员会确定的相关股份数目中的较少者。于 2018 年 1 月 1 日，根据该条文将 29,603,616 股普通股纳入 2016 年计划。然而，于 2018 年 8 月，针对香港首次公开发售，本公司董事会批准修订及重列 2016 年计划，删除该“长青”条文并作出香港联合交易所有限公司（以下简称“香港联交所”）规则规定的其他变动。于 2018 年 12 月，公司股东准再次修订及重列 2016 年计划，增加 38,553,159 股普通股为授权发行股份数目，并修订独立董事年度酬金上限及作出其他变动。于 2020 年 6 月，股东批准 2016 年计划的第一份修订，以增加 57,200,000 股普通股为授权发行股份数目，并延长计划期限至 2030 年 4 月 13 日。根据 2016 年计划，可供发行的股份数目可于股份拆分、股息或本公司资本化中的其他变动时予以调整。

截至 2021 年 12 月 31 日，根据 2016 年计划可于日后授出认购 50,886,939 股普通股的股份奖励。

### 2018 股权激励计划

2018 年 6 月，本公司董事会批准 2018 股权激励计划（以下简称“2018 年计划”）并预留 12,000,000 股普通股，专门用作向过往并非本公司或其子公司员工的个人授予奖励，作为该个人加入本公司或其子公司的物质诱因，惟须符合纳斯达克上市规则第 5635(c)(4)条的规定。根据纳斯达克上市规则第 5635(c)(4)条，2018 年计划经董事会基于

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

薪酬委员会的建议后批准而无须股东批准。2018 年计划的条款及条件，以及该计划将采用的奖励协议表格，将与 2016 年计划及其所采用的奖励协议表格大致相若。于 2018 年 8 月，针对本公司普通股于香港联交所上市，本公司董事会批准修订及重列 2018 年计划，作出香港联交所规则规定的变动。

截至 2021 年 12 月 31 日，根据 2018 年计划可于日后授出认购 9,344,659 股普通股的股份奖励。

### 2018 员工购股计划

2018 年 6 月，本公司股东批准了 2018 员工购股计划（以下简称“员工购股计划”）。3,500,000 股本公司普通股初步预留作根据员工购股计划发行。于 2018 年 8 月，针对香港首次公开发售，本公司董事会批准修订及重列员工购股计划，以删除计划原有的“长青”股份补充条文及作出香港联交所规则规定的其他变动。于 2018 年 12 月，董事会批准再次修订及重列员工购股计划，将授权发行股数由 3,855,315 股普通股增加至 7,355,315 股普通股。员工购股计划允许合格员工于各发售期（通常为 6 个月）末以较本公司美国存托股份于各发售期开始或结束时市价的较低者折让 15% 的价格购买本公司普通股（包括以美国存托股份形式），有关资金自员工于要约期的工资中扣减。合格员工可授权扣减最多为其合法收入的 10% 工资，惟须符合适用限制。

下表概述根据员工购股计划发行的股份：

发行日期	已发行普通股 数目	市场价格 <sup>1</sup>		采购价格 <sup>2</sup>		所得款项 千美元
		ADS	普通股	ADS	普通股	
		美元	美元	美元	美元	
2021 年 8 月 31 日	425,386	308.30	23.72	262.06	20.16	8,575
2021 年 2 月 26 日	436,124	236.30	18.18	200.86	15.45	6,738
2020 年 8 月 31 日	485,069	164.06	12.62	139.45	10.73	5,203
2020 年 2 月 28 日	425,425	145.54	11.20	123.71	9.52	4,048
2019 年 8 月 30 日	233,194	143.75	11.06	122.19	9.40	2,192
2019 年 2 月 28 日	154,505	137.05	10.54	116.49	8.96	1,385

<sup>1</sup> 根据员工购股计划条款，市价为发行日期或发售日期纳斯达克股票市场收市价的较低者。

<sup>2</sup> 根据员工购股计划条款，购买价为适用市价折让的价格。

截至 2021 年 12 月 31 日，根据员工购股计划 5,194,546 股普通股可供日后发行。

### 购股权

一般而言，购股权的合约期限为 10 年，并于三至五年期间归属，第一期于授出日期或服务关系开始日期之后的一个日历年归属，其余的奖励于此后每月归属。受限制股份及受限制股份单位一般于四年期间归属，第一期于授出日期或服务关系开始日期之后的一个日历年归属，其余的奖励于此后每年归属，或有时在达到预先规定的业绩条件后归属。



百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

下表概述本公司根据 2011 年、2016 年及 2018 年计划的购股权活动：

	购股权数量	加权平均 行使价格 美元	加权平均授 出日公允价 值 美元	加权平均剩余 合同期限 年	总固有价值 千美元
于 2018 年 12 月 31 日尚未行使	116,082,647	3.21			
已授出	12,641,590	9.38	5.06		
已行使	(16,730,441)	2.60			171,429
已没收	(3,576,542)	5.09			
于 2019 年 12 月 31 日尚未行使	108,417,254	3.96			
已授出	8,999,536	13.54	7.15		
已行使	(29,707,587)	2.82			416,509
已没收	(2,717,488)	7.22			
于 2020 年 12 月 31 日尚未行使	84,991,715	5.27			
已授出	6,244,524	26.46	12.40		
已行使	(17,233,853)	4.52			367,110
已没收	(1,797,498)	13.27			
于 2021 年 12 月 31 日尚未行使	72,204,888	7.08		5.81	1,026,958
于 2021 年 12 月 31 日可行使	55,576,828	4.31		5.08	919,118
于 2021 年 12 月 31 日已归属或预期归属	70,043,242	6.79		5.73	1,012,938

截至 2021 年 12 月 31 日，14,466,414 份未归属购股权相关的未确认酬金成本于预期归属时为 88,394,000 美元。未确认的酬金将在估计 2.1 年的加权平均摊销期内确认。

截至 2021 年，2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，已归属的员工购股权奖励的公允价值合计分别为 53,571,000 美元，55,127,000 美元及 58,670,000 美元。

### 购股权的公允价值

本公司使用二项式期权定价模型确定已授出购股权的估计公允价值。该模型要求输入数据具备高度主观的假设，包括估计的预期股价波幅及员工可能行使购股权的行使倍数。就预期波幅而言，本公司自身股价变动的交易历史和观察期参考同业中若干可资比较公司的普通股的历史价格波幅。对于行使倍数，本公司未能制定行使模式作为参考，因此行使倍数是基于管理层的估计，而本公司相信其代表购股权的未来行使模式。购股权合约年期内的期间无风险利率是基于授出时有效的美国国库债券收益率曲线。

下表呈列于所呈列年度已授出购股权的公允价值范围及用于估计公允价值的假设：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
普通股公允价值	9.94 美元~ 14.97 美元	4.95 美元~ 11.89 美元	4.64 美元~ 8.28 美元
无风险利率	1.1% ~ 1.7%	0.6% ~ 1.1%	1.5% ~ 2.8%
预期行使倍数	2.8	2.8	2.2 ~ 2.8
预期波幅	51% ~ 59%	58% ~ 59%	58% ~ 60%
预期股息率	0%	0%	0%
合约年期	10 年	10 年	10 年

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

受限制股份

下表概述本公司根据 2016 年计划的受限制股份活动：

	股份 数目	加权平均 授出日公允价值 美元
于 2018 年 12 月 31 日尚未行使	300,000	2.25
已授出	—	—
已归属	(75,000)	2.27
已没收	(150,000)	2.24
于 2019 年 12 月 31 日尚未行使	75,000	2.27
已授出	—	—
已归属	(75,000)	2.27
已没收	—	—
于 2020 年 12 月 31 日尚未行使	—	—
已授出	—	—
已归属	—	—
已没收	—	—
于 2021 年 12 月 31 日尚未行使	—	—
于 2021 年 12 月 31 日预期归属	—	—

截至 2021 年和 2020 年 12 月 31 日止年度，本公司并无非员工受限制股份活动。

截至 2021 年 12 月 31 日，与受限制股份有关的所有酬金成本已获悉数确认。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

受限制股份单位

下表概述本公司根据 2016 年及 2018 年计划的受限制股份单位活动：

	股份 数目	加权平均 授出日公允价值 美元
于 2018 年 12 月 31 日尚未行使	14,102,452	11.85
已授出	18,637,333	10.10
已归属	(3,474,068)	11.75
已没收	(2,413,450)	11.07
于 2019 年 12 月 31 日尚未行使	26,852,267	10.72
已授出	18,820,581	14.20
已归属	(7,302,828)	10.88
已没收	(3,493,048)	11.36
于 2020 年 12 月 31 日尚未行使	34,876,972	12.50
已授出	17,173,767	25.58
已归属	(10,703,381)	12.23
已没收	(5,264,376)	15.82
于 2021 年 12 月 31 日尚未行使	36,082,982	18.33
于 2021 年 12 月 31 日预期归属	31,392,194	18.33

截至 2021 年 12 月 31 日，与未归属受限制股份单位预计归属有关的未确认酬金成本为 469,862,000 美元。未确认的酬金将在估计 2.6 年的加权平均摊销期内确认。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

下表概述截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度确认的股权激励成本合计：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
研发费用	114,357	92,999	76,293
销售及管理费用	126,355	90,482	57,861
合计	<u>240,712</u>	<u>183,481</u>	<u>134,154</u>

### 17. 累计其他综合收益（亏损）

累计其他综合收益（亏损）的变动如下：

	外币折算调整	收益可供 出售证券的 未实现收益/损失	退休金负债调整	总额
	千美元	千美元	千美元	千美元
2019 年 12 月 31 日	(9,291)	1,290	—	(8,001)
重新分类前其他综合收益（亏损）	23,475	1,073	(8,113)	16,435
来自累计其他综合收益（亏损） 的重新分类金额(1)	—	(1,492)	—	(1,492)
本期间其他全面（亏损）收益净额	23,475	(419)	(8,113)	14,943
2020 年 12 月 31 日	<u>14,184</u>	<u>871</u>	<u>(8,113)</u>	<u>6,942</u>
重新分类前其他综合收益（亏损）	13,714	(4,504)	309	9,519
来自累计其他综合收益（亏损） 的重新分类金额(1)	—	(67)	1,556	1,489
本期间其他全面（亏损）收益净额	13,714	(4,571)	1,865	11,008
2021 年 12 月 31 日	<u>27,898</u>	<u>(3,700)</u>	<u>(6,248)</u>	<u>17,950</u>

(1) 来自累计其他全面（亏损）收益的重新分类金额计入合并利润表其他收益，净额内。

### 18. 股东权益

于截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司完成了下列股权发售：

2020 年 1 月，本公司根据就安进合作协议订立的有关安进股份购买协议，按美国存托股份（ADS）每股 174.85 美元向安进出售 15,895,001 股，占本公司所有权权益的 20.5%，所得现金款项总额为 2,779,241,000 美元。因本公司发行股份会导致安进股权的稀释，2020 年 3 月 17 日，百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）与安进对安进股份购买协议订立第二份修订（以下简称“第二份修订”），并于 2020 年 9 月 24 日重列整份修订（以下简称“经重列第二份修订”）。根据经重列第二份修订，安进拥有购股权（以下简称“直接购股权”）以美国存托股份形式认购本公司额外的普通股（以下简称“额外股份”），认购数额为使其能够增加（并且随后维持）其在本公司已发行股份中约 20.6% 的所有权所必需之数额。该直接购股权可按月行使，但前提为安进于每月参考日期在本公司已发行股份中的权益少于 20.4%。该直接购股权(i)将仅于因本公司不时根据其股权激励计划发行新股份而导致股权稀释时由安进行使；及(ii)须于经重列第二份修订有效年期内每年经本公司独立股东年度批准。直接购股权的行使期于 2020 年 12 月 1 日开始，并将于以下最早日期终止：（a）因安进出售股份而使安进及其附属公司共同拥有本公司发行在外股本少于 20% 之日；（b）安进或本公司至少提前 60 天书面通知对方希望终止直接购股权；或（c）2023 年 12 月 1 日。直接购股权无归属期。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

2020 年 7 月，本公司根据公司有效的 S-3 表格登记表（文件编号：333-238181）以注册直接发行方式向八名现有投资者（包括高瓴资本（Hillhouse Capital）及 Baker Bros. Advisors LP 的相关实体以及安进）发行 145,838,979 股每股面值 0.0001 美元的普通股。普通股以每股 14.2308 美元（每股美国存托股份 185.00 美元）的购买价出售，经扣除发售开支的所得款项净额为 2,069,610,000 美元。作为本次发售的一部分，安进以 421,443,000 美元购买了 29,614,832 股普通股。本次发售并未设立包销商或配售代理，因此，本公司并无支付与本次发售有关的任何包销折扣或佣金。

根据本公司与安进于 2019 年 10 月 31 日订立、于 2019 年 12 月 6 日和 2020 年 9 月 24 日修订的股份购买协议（SPA），于安进行使其直接购股权时，本公司于 2021 年 9 月以非公开定向发行的方式向安进公司发行了共计 165,529 股美国存托股份(2,151,877 股普通股)，总对价为 50,000,000 美元。

2021 年 12 月，本公司在上海证券交易所科创板（科创板市场）完成首次公开募股（简称“科创板发售”）。科创板发售中提供的股份由中华人民共和国境内的许可投资者以人民币（人民币股份）发行和认购。人民币股份的公开发行为每股 192.60 元，即每股美国存托股份 391.68 美元。在这次发行中，本公司出售了 115,055,260 股普通股。扣除承销折扣和佣金及发行费用后的净所得款项为 3,392,616,000 美元。根据中国证券法的要求，科创板发行的净所得款项必须严格遵守中国招股说明书中披露的计划用途以及本公司董事会批准的科创板募股收益管理政策。

## 19.受限净资产

本公司派付股息的能力可能取决于本公司收取其中国子公司分派的资金。有关中国法律及法规允许本公司中国子公司仅根据中国会计准则及法规确定的保留盈利（如有）支付股息。根据公认会计原则编制的合并财务报表所反映的经营业绩与本公司中国子公司的法定财务报表所反映的经营业绩不同。

根据中国公司法，内资企业须按年度除税后利润的至少 10% 计提法定盈余公积，直至该盈余公积达到其各自注册资本的 50%（基于企业的中国法定账目）。内资企业亦需要由董事会酌情自根据企业的中国法定账目确定的溢利提供酌情盈余储备。上述盈余公积仅用于特定目的，不能作为现金股息分配。本公司的中国子公司为内资企业，因此受上述可分配利润的限制。

截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，由于中国子公司于此类期间期末为累计亏损，故并无计提法定盈余公积。

由于此类中国法律及法规包括需要作出除税后收益的至少 10% 的年度拨款，并于支付股息前拨作一般储备金，本公司的中国子公司转移其部分资产净值予本公司的能力受限。

中国的外汇及其他法规可能进一步限制本公司的中国子公司以股息、贷款及预付款形式向本公司转拨资金。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，受限制的款项为本公司中国子公司的资产净值，分别为 799,574,000 美元及 119,776,000 美元。

## 20.员工福利计划

### 定额供款计划

本公司在中国的全职员工参与政府规定的定额供款计划，据此向员工提供若干退休金福利、医疗、员工住房公积金及其他福利。中国劳动法规要求本公司的中国子公司根据员工薪金的若干比例向政府就此类福利作出供款。本公司就此类福利除供款外并无其他法定责任。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，此类员工福利在发生时列支的总额分别为 63,772,000 美元、23,717,000 美元和 23,282,000 美元。

**百济神州有限公司**  
**合并财务报表附注**  
**截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度**

本公司对美国员工维持一项定额供款 401(k) 储蓄计划（以下简称“401(k) 计划”）。401(k) 计划涵盖所有美国员工，并允许参与者按照税前基准递延部分年度薪酬。此外，本公司对 401(k) 计划作出匹配供款，于 2021 年计划年度，对合格供款的最高 4% 进行等额匹配。截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司对 401(k) 计划的供款分别为 7,483,000 美元、4,840,000 美元及 2,389,000 美元。

本公司维持一项就养老、身故或残障保障其瑞士员工的政府强制计划。该计划被视为定额供款计划。雇主及员工供款是根据薪金及工资的不同百分比作出，而薪金及工资则因应员工年资及其他因素而有所不同。截至 2021 年、2020 年及 2019 年 12 月 31 日止年度，本公司对该计划的供款分别为 2,986,000 美元、2,960,000 美元及 528,000 美元。

其余子公司的员工福利开支并不重大。

#### 定额福利计划

本公司维持一项面向瑞士员工的定额福利养老金计划（以下简称“瑞士计划”）。该计划为政府授权基金，为员工就退休、身故或残障提供福利。供款是根据参与者薪金及工资的不同百分比作出，而薪金及工资则根据参与者年资及其他因素而确定。截至 2021 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，瑞士计划下的预计福利债务分别约为 34,517,000 美元和 23,566,000 美元，计划资产分别约为 26,703,000 美元和 15,453,000 美元。瑞士计划的资金情况已计入随附合并资产负债表内其他长期负债。截至 2020 年 12 月 31 日止年度，初始确定养老金负债入账列作其他综合亏损，随后作为净定期养老金成本的一部分摊销（见附注 17）。

本公司在 2022 年向瑞士计划的年度供款估计约为 1,604,000 美元，预计此后将随着人员配置、薪金水平、精算假设及计划资产的实际投资回报按比例而有所差异。

下表反映向瑞士计划参与者支付的预期福利款项总额并已根据用于计量本公司截至 2021 年 12 月 31 日的福利责任的相同假设进行估计：

年份	金额 千美元
2022	44
2023	68
2024	528
2025	271
2026	197
2027 - 2031	3,760
合计	4,868

## 21. 承诺及或然事项

### 购买承诺

截至 2021 年 12 月 31 日，本公司的购买承诺为 168,687,000 美元，其中 75,976,000 美元与合约生产机构的约定最低购买要求有关，92,711,000 美元与从百时美施贵宝及安进购买产品的有约束力的购买订单责任有关。本公司就向百时美施贵宝或安进购买产品并无任何最低购买规定。

### 资本承诺

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

截至 2021 年 12 月 31 日，本公司的资本承诺为 42,394,000 美元，用于收购物业、厂房及设备，主要用于建设本公司设于中国广州的生物制药的生产设施、中国苏州的小分子生产设施、及中国北京昌平的研发设施。

### **共同开发拨资承诺**

根据与安进的合作协议，本公司负责为安进肿瘤管线药物共同拨资全球临床开发费用，总上限为 1,250,000,000 美元。本公司通过提供现金及/或开发服务为部分共同开发费用拨资。截至 2021 年 12 月 31 日，本公司的余下共同开发拨资承诺为 791,059,000 美元。

### **研发承诺**

本公司签订了若干长期研发协议，其中包括在未来五年内支付预付款和固定季度付款的责任。截至 2021 年 12 月 31 日，研发承诺合计为 27,985,000 美元。

### **拨资承诺**

本公司承付了与股权法投资有关的资本 15,000,000 美元。截至 2021 年 12 月 31 日，剩余资本承付额为 12,750,000 美元，预计在投资期间将不时支付。

### **其他业务协议**

本公司在日常业务过程中与合同研究机构（CRO）订立研发服务协议。此类合约一般可随时由本公司事先发出书面通知取消。

本公司亦与机构及公司订立合作协议以取得知识产权授权。本公司或须就未来销售与其合作协议有关的特定产品而支付未来开发、监管及商业里程碑付款及专利使用费。这些协议项下付款通常于实现有关里程碑或销售时到期及应付。由于此类里程碑的实现及时间并不固定且无法确定，故此类承担并未于合并资产负债表记录。当实现此类里程碑或销售时，相应金额于合并财务报表确认。

## **22.分部及地区资料**

本公司经营一个分部：药品。其主要营运决策者为首席执行官，负责制定经营决策、评估业绩并按合并基础分配资源。

本公司的长期资产大部分位于中国，但土地资产位于美国境内。

百济神州有限公司  
合并财务报表附注  
截至 2019 年、2020 年和 2021 年 12 月 31 日止年度

按地理区域划分的产品收入净额基于客户的位置，且合作收入净额记录在相关收入预期来源的司法管辖区。按地理区域划分的收入净额合计呈列如下：

	截至 12 月 31 日止年度		
	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
中国	517,173	290,646	221,557
美国	495,265	18,228	134,689
其他	163,845	—	71,966
合计	<u>1,176,283</u>	<u>308,874</u>	<u>428,212</u>

截至 2021 年 12 月 31 日的过去三年内，中国的收入全部由产品销售构成。截至 2021 年 12 月 31 日，美国收入包括合作收入 379,607,000 美元和百悦泽®产品销售额 115,658,000 美元。截至 2020 年 12 月 31 日，美国收入全部来自百悦泽®产品销售。截至 2019 年 12 月 31 日，美国收入主要包括合作收入。在截至 2021 年 12 月 31 日的过去三年中，世界其他地区的收入主要是合作收入。



附件索引

附件编号	附件描述	随本文件提交/提供	来自以下表格或附表并通过参考文献纳入本文件	提交日期	SEC 文件/注册编号
3.1	现行有效的注册人第六版经修订和重列的组织大纲章程及其细则		8-K (附件 3.1)	12/17/2021	001-37686
4.1	.1 本公司、存托人和美国存托凭证持有人于 2016 年 2 月 5 日签订的存托协议		8-K (附件 4.1)	2/11/2016	001-37686
	.2 注册人、Citibank, N.A.和美国存托凭证持有人于 2016 年 4 月 11 日签订的存托协议的第一份修订协议		8-K (附件 4.1)	4/11/2016	001-37686
	.3 注册人与 Citibank, N.A.于 2016 年 7 月 11 日签订的协议书		10-Q (附件 4.7)	8/10/2016	001-37686
	.4 注册人与 Citibank, N.A.的协议书表格		10-Q (附件 4.9)	5/10/2017	001-37686
4.2	美国存托凭证表格 (见附件 4.1.1)				
4.3	普通股证书样本		S-1 (附件 4.3)	12/9/2015	333-207459
4.4	.1 注册人和协议中列明的股东于 2015 年 4 月 21 日签订的第二份经修订和经重列的投资者权利协议		S-1 (附件 4.4)	10/16/2015	333-207459
	.2 注册人和协议中列明的股东之间于 2016 年 1 月 26 日签订的第二份经修订和经重列投资者权利协议的第一份修订协议		S-1 (附件 10.21)	1/27/2016	333-207459
4.5	.1 百济神州有限公司和协议中列明的投资者于 2016 年 11 月 16 日签订的注册权协议		8-K (附件 4.1)	11/17/2016	001-37686
	.2 本公司与投资者于 2020 年 12 月 1 日签订的注册权协议的第一份修订协议		8-K (附件 10.1)	12/2/2020	001-37686
4.6	百济神州有限公司根据《1934 年证券交易法》第 12 节注册的证券的说明	X			
<b>合作、许可和商业化协议</b>					
10.1#	.1# 注册人与 Celgene Logistics Sàrl (新基物流) 于 2017 年 7 月 5 日签订的许可和供应协议		10-Q (附件 10.3)	11/13/2017	001-37686
	.2# 注册人与 BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士有限公司) 于 2017 年 12 月 29 日签订的转让和继承协议		10-K (附件 10.6.1)	3/2/2020	001-37686
10.2	Celgene Switzerland LLC 与注册人于 2017 年 7 月 5 日签订的股份认购协议		8-K (附件 10.1)	7/6/2017	001-37686

## 目录

附件编号	附件描述	随本文件提交/提供	来自以下表格或附表并通过参考文献纳入本文件	提交日期	SEC 文件/注册编号
10.3##	注册人、BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士)、Celgene Corporation 和 Celgene Switzerland LLC 于 2019 年 6 月 14 日签订的、旨在终止经修订和经重述的 2017 年 8 月 31 日签订的排他性许可和合作协议的协议书		10-Q (附件 10.1)	8/8/2019	001-37686
10.4##	.1# 注册人与安进公司于 2019 年 10 月 31 日签订的股份购买协议		10-K (附件 10.9)	3/2/2020	001-37686
	.2# 注册人与安进公司于 2019 年 12 月 6 日签订的股份购买协议的第一份修订协议		10-K (附件 10.10)	3/2/2020	001-37686
	.3# 注册人与安进公司于 2020 年 9 月 24 日签订的经重述的股份购买协议的第二份修订协议		8-K (附件 10.1)	9/24/2020	001-37686
10.5##	.1# 注册人、BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 和安进公司于 2019 年 10 月 31 日签订的合作协议		10-K (附件 10.11)	3/2/2020	001-37686
10.6	注册人与安进公司于 2019 年 10 月 31 日签订的担保协议		10-K (附件 10.12)	3/2/2020	001-37686
10.7##	.1# BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 和 Novartis Pharma AG (诺华制药集团) 于 2021 年 1 月 11 日签订的合作和许可协议		10-Q (附件 10.1)	5/6/2021	001-37686
	.2# BeiGene Switzerland GmbH (百济神州瑞士) 与 Novartis Pharma AG (诺华制药集团) 于 2021 年 12 月 19 日签订的的选择权、合作与授权协议	X			
<b>股权和其他薪酬计划</b>					
10.8†	2011 年期权计划 (经修订) 及其下的购股权协议表格		S-1 (附件 10.1)	10/16/2015	333-207459
10.9†	.1† 第二份经修订及经重述 2016 年期权及激励计划		8-K (附件 10.1)	12/12/2018	001-37686
	.2† 第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划的第一份修订		8-K (附件 10.1)	6/17/2020	001-37686
	.3† 第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的非员工董事全球限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.2)	8/5/2021	001-37686
	.4† 第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的员工全球限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.1)	8/5/2021	001-37686
	.5† 第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的顾问全球限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.3)	8/5/2021	001-37686

附件编号	附件描述	随本文件提交/提供	来自以下表格或附表并通过参考文献纳入本文附件	提交日期	SEC 文件/注册编号
.6†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的员工全球不属于税法特别规定的购股权协议表格		10-Q (附件 10.4)	8/5/2021	001-37686
.7†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的非员工董事全球不属于税法特别规定的购股权协议表格		10-Q (附件 10.5)	8/5/2021	001-37686
.8†	第二份经修订及经重述的 2016 年期权及激励计划下的非员工顾问全球不属于税法特别规定的购股权协议表格		10-Q (附件 10.6)	8/5/2021	001-37686
10.10†	.1† 经修订及经重列 2018 股权奖励计划		8-K (附件 10.1)	8/13/2018	001-37686
	.2† 2018 股权奖励计划下的不属于税法特别规定的购股权协议表格		8-K (附件 10.3)	6/8/2018	001-37686
	.3† 2018 股权奖励计划下的限制股票单位授予协议表格		10-Q (附件 10.5)	8/9/2018	001-37686
10.11†	.1† 第三份经修订及经重列 2018 员工购股计划		10-Q (附件 10.7)	8/5/2021	001-37686
10.12†	高级管理人员现金奖励计划		S-1 (附件 10.19)	1/19/2016	333-207459
10.13†	经修订的独立董事薪酬政策		8-K (附件 10.1)	2/22/2022	001-37686
<b>与高级管理人员和董事的协议</b>					
10.14†	注册人与其董事、高级管理人员之间签订的补偿协议表格		S-1 (附件 10.3)	1/19/2016	333-207459
10.15†	注册人与欧雷强于 2017 年 4 月 25 日签订的雇佣协议		8-K (附件 10.1)	4/26/2017	001-37686
10.16†	.1† 百济神州（北京）生物科技有限公司与吴晓滨于 2018 年 4 月 28 日签订的高管雇佣协议		10-Q (附件 10.1)	8/9/2018	001-37686
	.2† 由百济神州（北京）生物科技有限公司、广州百济神州生物制药有限公司与吴晓滨之间于 2020 年 3 月 1 日签订的雇佣分配协议		10-Q (附件 10.2)	5/11/2020	001-37686
10.17†	注册人与王爱军之间于 2020 年 5 月 29 日签订聘用函		10-Q (附件 10.9)	8/5/2021	001-37686
10.18†	BeiGene USA, Inc.与黄蔚娟于 2016 年 8 月 19 日签订的雇佣协议		10-Q (附件 10.2)	11/10/2016	001-37686
10.19†	注册人与王晓东于 2021 年 2 月 24 日签订的咨询协议		10-K (附件 10.20)	2/25/2021	001-37686
10.20†	百济神州（上海）生物科技有限公司与汪来于 2021 年 12 月 30 日签订的雇佣协议				

## 目录

附件编号	附件描述	随本文件 提交/提供	来自以下表格或附表 并通过参考文献纳入本文 件	提交日期	SEC 文件/ 注册编号
21.1	注册人子公司列表	X			
23.1	安永华明会计师事务所同意函	X			
31.1	根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》 第 302 条通过的依据《1934 年证券交易 法》第 13a-14 (a) 条和第 15d-14 (a) 条规定的首席执行官证明	X			
31.2	根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》 第 302 条通过的依据《1934 年证券交易 法》第 13a-14 (a) 条和第 15d-14 (a) 条规定的首席财务官证明	X			
32.1*	根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》 第 906 条通过的《美国法典》第 18 章 第 1350 条规定的首席执行官和首席财 务官证明	X			
101.INS	内联 XBRL 实例文档-实例文档不会出 现在交互式数据文件中，因为其 XBRL 标记被嵌入到内联 XBRL 文档中。				
101.SCH	内联 XBRL 分类扩展架构文档	X			
101.CA L	内联 XBRL 分类扩展计算链接库文档	X			
101.LA B	内联 XBRL 分类扩展标签链接库文档	X			
101.PRE	内联 XBRL 分类扩展呈现链接库文档	X			
101.DEF	内联 XBRL 分类扩展定义链接库文档	X			
104	封面页交互式数据文件（格式为内联 XBRL，附件 101 中包含适用的分类扩 展信息*）	X			

† 管理层合同或任何补偿计划、合同或安排。

# 美国证券交易委员会已同意对本附件未收录的、单独提交的部分进行保密处理。

### 通过编辑部分文本并将其替换为"[...\*\*\*...]"，省略了本附件的某些部分。百济神州有限公司（注册人）已确定所省略的资料（i）不是重要资料，而（ii）如公开披露，则不利于自己的竞争力。

\* 随本文件呈递。

**签名**

根据《1934年证券交易法》第13条或第15(d)条的要求，注册人已正式授权下述签字人代表其签署本10-K表格。

**BEIGENE, LTD.**  
百济神州有限公司

日期：2022年2月28日

签字人：  /s/ 欧雷强

欧雷强  
董事长兼首席执行官  
(首席执行官)

## 授权书

以下所有签署人特此授权并任命欧雷强、王爱军和 Scott A. Samuels 及其各自作为他或她真实、合法的代理人，以他或她的名义行事，代为签署本年度报告 10-K 表格并向美国证券交易委员会呈递该报告及其任何修订、该报告及其修订的所有附件、和所有其他相关文件。在该等事宜中，上述代理人享完全代理和委托权力和彼此独立的完全行事权力。签署人授予上述代理人全体及各自充分权力和授权以执行所有上述事宜中应尽之事或义务，认可并确认上述代理人之全体体及各自或其任何复代理人因上述事宜所作或促使执行的合法行为。

根据《1934 年证券交易法》的要求，本年度报告 10-K 表格已由以下人员以下列身份在所示日期签署：

## 目录

签名	职位	日期
<u>/s/ 欧雷强</u> 欧雷强	董事长兼首席执行官 (首席执行官)	2022年2月28日
<u>/s/ 王爱军</u> 王爱军	首席财务官 (首席财务和会计官)	2022年2月28日
<u>/s/ 陈永正</u> 陈永正	董事	2022年2月28日
<u>/s/ DONALD W. GLAZER</u> Donald W. Glazer	董事	2022年2月28日
<u>/s/ MARGARET DUGAN</u> Margaret Dugan	董事	2022年2月28日
<u>/s/ MICHAEL GOLLER</u> Michael Goller	董事	2022年2月28日
<u>/s/ ANTHONY C. HOOPER</u> Anthony C. Hooper	董事	2022年2月28日
<u>/s/ RANJEEV KRISHANA</u> Ranjeev Krishana	董事	2022年2月28日
<u>/s/ THOMAS MALLEY</u> Thomas Malley	董事	2022年2月28日
<u>/s/ 王晓东</u> 王晓东	董事	2022年2月28日
<u>/s/ ALESSANDRO RIVA</u> Alessandro Riva	董事	2022年2月28日
<u>/s/ CORAZON (CORSEE) D. SANDERS</u> Corazon (Corsee) D. Sanders	董事	2022年2月28日
<u>/s/ 易清清</u> 易清清	董事	2022年2月28日

## 根据《1934 年证券交易法》第 12 条注册的证券的说明

以下有关公司股本的说明属于摘要性质，并不完整，在整体上受限于、遵循和参考公司第六版经修订及重列组织章程大纲及细则（经修订或者经修订和重述的，以下简称“公司章程”）。公司章程以引用形式并入年度报告 10-K 表格（以下简称“年报”），作为年报的附件。“本公司”、“我们的”或“我们”均单独指百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.），而非其子公司。

### 普通股

公司是在开曼群岛注册的有限责任豁免公司，公司事务适用公司章程、经修订的《开曼群岛公司法》（以下简称“《开曼群岛公司法》”）和开曼群岛普通法。

截至 2022 年 2 月 25 日，公司法定股本总额为 1,000,000 美元，分为：(i) 每股面值为 0.0001 美元的 9,500,000,000 股普通股；和 (ii) 可由董事会决定类别的（不论如何指定）、每股面值为 0.0001 美元的 500,000,000 股股份。

公司章程于 2021 年 6 月 16 日经特别决议通过，自公司以人民币交易的普通股（以下简称“人民币股份”）于 2021 年 12 月 15 日在上海证券交易所（以下简称“上交所”）科创板（以下简称“科创板”）上市起生效。以下摘要说明公司章程和《开曼群岛公司法》与公司普通股相关的重要条款。在公司章程中，公司名称为百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）。

以下讨论主要涉及普通股和普通股持有人的权利。美国存托股份（以下简称“ADS”）持有人未被视为公司股东，如需直接行使与普通股相关的股东权利，应依照经修订的存托协议的规定，交还其持有的 ADS 予以注销，并从持有普通股的存托机构取回普通股。存托机构同意，在可行的范围内，依照 ADS 持有人的书面指示，就 ADS 代表的普通股进行表决或委托表决。见“美国存托股份说明——表决权”。

公司普通股在香港联合交易所有限公司（以下简称“联交所”）上市，股票代码为“06160”；代表普通股的 ADS 在纳斯达克全球精选市场（以下简称“纳斯达克”）上市，代码为“BGNE”；人民币股份在上交所科创板上市，股票代码为“688235”。

### 概述

公司所有已发行和流通在外的普通股均已缴足且无需再承担其他费用。公司普通股以记名形式发行，发行时登记在公司的股东名册中。如果公司董事决定签发股份证书，各普通股持有人有权收到代表其持有的普通股的证书。并非开曼群岛居民的股东可以不受限制地持有普通股和行使表决权。公司不得发行无记名股份。

持有公司非人民币普通股的股东名册分别由公司的主股份登记机构 Mourant Governance Services (Cayman) Limited 在开曼群岛，以及香港中央证券登记有限公司在香港保存。持有公司人民币普通股的成员名册由中国证券登记结算有限责任公司在中国保存。

尽管人民币股份与公司在联交所上市的普通股属于同一类别和拥有相同权利，人民币股份不能与公司在联交所上市的普通股或在纳斯达克上市的、代表公司普通股的 ADS 互换，在任何情况下均无法转换为公司在联交所上市的普通股或在纳斯达克上市的、代表公司普通股的 ADS，反之亦然。

### 股利

公司普通股持有人有权获得公司董事会宣派的股利。此外，公司股东可以通过普通决议宣派股利，但是派发的股利不得超过董事会建议的金额。依照《开曼群岛公司法》，开曼群岛公司可



以使用利润或股本溢价账户支付股利，但是股利的支付不得导致公司无力偿还正常经营过程中的到期债务。

## 表决权

每股普通股对于普通股有权表决的所有事项拥有一票表决权。

任何股东会议上的表决采用投票表决形式。

股东通过的任何普通决议必须获得亲自或委托代理人出席股东大会的有表决权股东的简单多数赞成票，而特别决议必须获得亲自或委托代理人出席股东大会的有表决权股东至少三分之二的赞成票（但是，对于某些类型的公司清盘，相关特别决议要求的多数票为 100%）。在《开曼群岛公司法》和公司章程允许的范围内，普通决议和特别决议均可由公司全体股东以一致书面决议的形式通过。公司更名、修订公司章程或其他重要事项需要获得特别决议批准。公司股东可以通过普通决议作出某些变更，包括增加法定股本金额、将全部或部分股本合并和分拆为面值高于现有股份的股份以及注销任何已授权但是尚未发行的股份。

## 普通股的转让

在符合公司章程规定的限制的情况下，任何股东可以转让其持有的全部或部分普通股，为此应提交采用常用或通用格式或董事会批准的其他格式、由转让人或其代表签字的转让书（如果转让的股份为尚未缴付或部分缴付的股份，或公司董事要求，还应由受让人或其代表签字）。

公司董事会可以自主决定拒绝登记尚未缴足或存在公司留置权的任何普通股的转让。此外，公司董事会可以拒绝登记不符合下列条件的任何普通股的转让：

- 已将转让书递交公司，随附相关普通股的证书（如有）以及公司董事会合理要求提供的、显示转让人进行该转让的权利的其他证明；
- 转让书仅涉及一个类别的股份；
- 转让书已恰当加盖印花（如要求）；
- 所转让的普通股已缴足，不存在以公司为受益人的任何留置权；
- 已向公司支付与转让相关的任何费用；以及
- 转让对象不超过四名共同持有人。

公司董事拒绝登记任何转让的，应在转让书递交之日后的三个月内向转让人和受让人发出拒绝通知。

## 清算

公司清盘时，如果可供分配给公司普通股持有人的资产超出清盘开始时需要偿还的股本总额，余额按普通股持有人持有的普通股面值比例，分配给普通股持有人。如果可供分配的资产不足以偿还已缴足的股本总额，在分配资产时，普通股持有人应按其持有的普通股面值比例承担损失。

在获得公司股东特别决议批准和《开曼群岛公司法》要求的任何其他批准的情况下，清算人可以采用实际或实物形式，将公司的全部或部分资产分配给股东，并且可以为此评估任何资产的价值，以及确定如何在股东或不同类别的股东之间进行分配。

由于公司是依照《开曼群岛公司法》注册的“有限责任”公司，公司股东的责任以其持有的股份上尚未缴付的任何款项（如有）为限。公司章程包含有关公司股东的上述责任限制的声明。

### **普通股的催缴和没收**

公司董事会可以不时向股东催缴其持有的普通股上尚未缴付的任何款项。公司可以没收被催缴后未支付股款的普通股。此外，部分缴付普通股的持有人无权依照《开曼群岛公司法》获得分派股利，或要求赎回其持有的股份。

### **普通股的赎回、回购和交还**

公司发行股份的条款可以规定，公司或该等股份的持有人可以依照董事会决定的条款和方式，选择赎回该等股份。公司还可以依照董事会或股东以普通决议形式（但是股东批准的回购不得违背董事建议的条款或方式）批准或公司章程以其他形式授权的方式和条款，回购公司的任何股份。依照《开曼群岛公司法》，任何股份的赎回或回购款项应使用公司利润，或者为实施该赎回或回购，通过发行任何新股份募集的资金，或公司股本（包括股本溢价账户和资本赎回储备）支付，前提是支付该款项后，公司有能力和正常经营过程中的到期债务。此外，依照《开曼群岛公司法》，在下列情形中不得赎回或回购股份：(1) 该等股份尚未缴足；(2) 该赎回或回购将会导致不存在流通在外的股份；或 (3) 公司已开始清算。此外，公司可以接受不支付对价交还任何部分缴付的股份。

### **股份权利的变更**

如果公司股本在任何时候分为不同类别的股份，可以在满足下列条件时变更任何类别的股份附带的所有或任何权利：获得该类别已发行股份至少三分之二的持股人书面同意，或该类别股份的持有人大会通过的特别决议批准。除非股份发行条款另有明确规定，任何类别的股份在发行时附带优先权或其他权利的，该等股份的持有人被赋予的权利不得因设定或发行与该等现有类别的股份拥有同等顺位的其他股份而视为发生变更。

尽管有上述规定，公司董事会可以发行优先股，无需股东采取进一步行动。见“公司法的差异——董事发行股份的权利”。

### **股东大会**

股东大会可由多数董事或董事长召集。作为开曼群岛豁免公司，公司在《开曼群岛公司法》项下没有召集年度股东大会的义务；但是，本公司的公司治理指引规定，公司将依照适用上市规则的要求，每年召开年度股东大会。召开年度股东大会的时间和地点由公司董事会决定。

《开曼群岛公司法》规定，股东仅拥有提议召开股东大会的有限权利，未规定股东有权向股东大会提交任何提案。但是，公司的组织章程细则可以规定该等权利。本公司章程规定，经持有在股东大会上有权行使的表决权总数至少十分之一的股东提议，公司董事会应召集特别股东大会，并将所提议的决议提交会议表决。但是，股东只能提议将普通决议提交会议表决。公司章程未规定股东将任何提案提交年度股东大会或特别股东大会表决的其他权利。

召集任何年度股东大会的，应至少提前 21 个自然日发出通知，召集任何其他股东大会的（包括任何特别股东大会），应至少提前 14 个自然日发出通知。所有股东大会应在由公司董事会确定的并在相关会议通知中载明的时间和地点召开。

审议任何普通决议的股东大会的法定人数为合计持有可以在投票表决中行使的表决权总数的至少简单多数的股东亲自或委托代理人出席会议。审议任何特别决议的股东大会的法定人数

为合计持有可以在投票表决中行使的表决权总数的至少三分之二的股东亲自或委托代理人出席会议。

### **董事的提名、推选和撤换**

公司章程规定，被提名的董事人选应在正式召开和达到法定人数的股东大会上，由股东以普通决议形式选举，该决议应当获得亲自或委托代理人出席会议的有表决权股东的简单多数赞成票通过。公司章程进一步规定，公司董事分为三类，分别名为第一类、第二类和第三类，每类董事的人数尽可能相同，每名董事的任期为三年，直至其继任人获正式选举及符合资格为止，但可以提前辞职或被罢免。

每个类别的董事任期届满时，如获得董事会提名，该类别的董事有资格在年度股东大会重选连任，任期同样为三年，直至其继任者获正式选举为止。公司章程规定，除非股东大会另有决定，公司董事会应由至少三名董事组成。公司没有董事在达到任何年龄限制时退休的规定。

因任何董事的辞职发生席位空缺或现任董事会需要增加董事时，公司董事会可以通过当时在任并在董事会会议上参加表决的其余董事的简单多数赞成票，委任任何人担任董事，除非董事会决定遵循任何适用的除外或豁免条款。

公司普通股或 ADS 在纳斯达克和/或联交所上市的期间，公司董事被要求遵守纳斯达克股票市场规则和香港上市规则要求的董事提名程序，此外公司董事会的独立董事应符合纳斯达克股票市场规则和香港上市规则的最低人数要求。

我们的董事会应有一名主席，由当时在任的董事会多数成员选举和任命。我们的董事长的任期也应由我们当时在任所有的董事的多数决定。我们的董事长将以董事长的身份主持董事会的每次会议。如本公司董事长未能在指定的会议时间后 15 分钟内出席董事会会议，则其他出席董事会的董事可选择其中一名董事担任该次会议的主席。

公司董事在每次年度股东大会上由普通股持有人以普通决议形式选举，填补在该年度股东大会上任期届满的董事的席位。

除非提前辞职或被罢免，每名董事在其继任人被正式选举或任命后方可离任，尽管公司与该董事有任何协议。经相关记录日已发行股份的简单多数持有人的赞成票通过，无论是否有原因，可以在任何时候罢免公司董事。

除非适用法律或适用上市规则另有要求，公司董事会可以不时通过决议，在任何时候通过或制定本公司的公司治理政策或计划，确定公司和董事会有关各种公司治理事项的指导方针和政策，或者变更、修订或撤销该等公司治理政策或计划。

### **董事会议事程序**

公司章程规定，董事会负责管理和开展公司的业务。董事会会议的必要法定人数由董事会确定，如未确定，法定人数为过半数董事。

公司章程规定，董事会可以不时自主决定行使融资、借款、抵押或质押公司的全部或部分项目、现在和将来的财产和资产及未缴股本，以及在符合《开曼群岛公司法》的情况下，发行担保债券、信用债券和其他证券（不论直接发行或作为公司或任何第三方的任何债务、责任或义务的附加担保）的所有公司权力。

### **账簿和记录的查阅**

公司的普通股持有人不享有《开曼群岛公司法》项下查阅或复制公司股东名单或公司记录的一般性权利，但是有权获得公司章程的副本。

## 股本变更

公司股东可以不时通过有关下列事项的一般决议：

- 增加决议所规定金额的股本，分为所规定类别和面值的股份；
- 将全部或部分股本合并和分拆为面值高于现有股份的股份；
- 将现有的全部或部分股份分拆为面值较低的股份，但是每份减值股份上已缴付和未缴付（如有）金额之间的分拆比例应与该等股份减值前的原有比例保持一致；或
- 注销决议通过之日尚无人接受或同意接受的任何股份，并在公司股本中扣除注销股份的金额。

在获得《开曼群岛公司法》要求的任何确认或同意的情况下，公司股东可以通过特别决议，以法律允许的任何方式减少公司股本或任何资本赎回储备。

## 限制性条款

依照公司章程，在公司的任何控制权变更、兼并或出售中，我们的普通股持有人应获得与任何此类交易有关的普通股相同的对价。。

## 对公司的索赔

公司章程规定，除非董事会以简单多数另有决定（但是应当遵守董事以符合公司最佳利益的方式行事的信托义务），如果：(1) 任何股东（索赔方）对公司提起或提出任何索赔或反诉，或者参与针对公司提起的任何索赔，为任何该等索赔提供实质性协助或在任何该等索赔中拥有任何直接经济利益；或 (2) 索赔方（或获得索赔方实质性协助或者索赔方在其提起的索赔中拥有任何直接经济利益的第三方）未获得裁定索赔方胜诉的判决，各索赔方在法律允许的最大范围内，有义务对公司因该索赔发生的所有收费、支出和费用（包括但不限于所有合理的律师费和其他诉讼费用）承担连带赔偿责任。

## 专属诉讼地

公司章程规定，除有限的除外情形外，应将开曼群岛的法院作为下列诉讼的唯一和专属诉讼地：(1) 代表公司提起的任何派生诉讼或法律程序；(2) 主张公司的任何董事、管理人员或其他员工违反对公司或股东的任何信托义务的任何诉讼；(3) 依照《开曼群岛公司法》或公司章程的任何规定，对公司提出索赔的任何诉讼；或 (4) 对公司提出适用内部事务原则（此概念在美国法律项下被承认）的索赔的任何诉讼。购买公司股份或以其他方式在公司股本中取得任何权益的任何人或实体视为已被告知和同意公司章程的上述规定。尽管公司认为该等规定通过提升在特定类型的诉讼和法律程序中适用开曼群岛法律的一致性，使公司受益，该等规定可能阻碍对公司董事和管理人员提起诉讼。在上述任何诉讼或法律程序中，法院可能认定公司章程中包含的诉讼地点选择条款不适用或不可强制执行。

公司章程还规定，除非公司以书面形式同意选择替代诉讼地，应将美国地区联邦法院作为解决主张《证券法》项下引起的任何诉讼理由的民事诉讼的唯一和排他性诉讼地。购买或以其他方式获得公司任何股份、ADS 或其他类型的证券的任何人或实体视为已被告知和同意公司章程的上述规定。

与公司在科创板首次公开发行人民币股份（以下简称“科创板发行”）和人民币股份在科创板上市相关，公司和所有董事及高级管理人员签署承诺函：(i)确认和承认在人民币股份在科创板上市期间，因科创板发行和人民币股份在科创板的上市针对公司和/或公司董事和管理人员提起的任何法律诉讼、行动或程序（以下统称“人民币股份纠纷”）适用中国法律，如果提交中国拥有管辖权的法院，接受该等法院的管辖；以及(ii)承诺公司及其董事和管理人员放弃其可能拥有的、对该等法院对于人民币股份纠纷的管辖权或该等法院针对人民币股份纠纷适用中国法律提出任何异议的权利。

## 豁免公司

公司是依照《开曼群岛公司法》成立的有限责任豁免公司。《开曼群岛公司法》区分普通居民公司和豁免公司。在开曼群岛注册但是主要在开曼群岛境外开展经营的任何公司可以申请注册为豁免公司。除下列豁免和特权外，豁免公司适用的要求与普通公司基本相同：

- 豁免公司无需向公司注册处提交其股东的年度申报表；
- 豁免公司的成员名册不提供公开查阅；
- 豁免公司无需召开年度股东大会；
- 豁免公司可以发行无面值、可转让或无记名股份；
- 豁免公司可以获得豁免任何未来征税的承诺（该承诺的初始有效期通常为 20 年）；
- 豁免公司可以通过存续方式在其他司法管辖区注册，同时在开曼群岛注销注册；
- 豁免公司可以注册为有限存续公司；以及
- 豁免公司可以注册为独立投资组合公司。

“有限责任”指股东的责任以其持有的股份上尚未缴付的款项为限。

公司需要遵守适用于美国国内发行人的《证券交易法》项下报告和其他信息提供要求。适用上市规则要求在相关证券交易所上市的所有公司召开年度股东大会。此外，公司章程允许董事依照章程规定的程序，召集特别股东大会。

## 股东名册

依照《开曼群岛公司法》，公司必须保存包含下列信息的股东名册：

- 公司股东的姓名/名称和地址，以及包含下列信息的各股东持股信息表：持有的股份编号（如适用）、股份上已支付或同意视为已支付的款项、持有的股份数量和类别、持有的相关类别股份是否附带章程规定的表决权以及（如有表决权）该等表决权是否附带条件；
- 任何主体在名册中被登记为股东的日期；以及
- 任何主体的股东身份终止日期。

依照《开曼群岛公司法》，公司的股东名册构成其中记载事项的初步证据（即，除非提供反证，推定股东名册记载的上述事项是真实的），股东名册登记的股东视为依照《开曼群岛公司法》，对股东名册中登记在其名下的股份拥有法定所有权。公司股东名册更新后，视为股东名册登记的股东对股东名册中登记在其名下的股份拥有法定所有权。

股东名册未正确登记或遗漏任何主体，或在任何主体终止公司成员的身份后，未在名册中登记或者不必要地延迟登记的，受影响主体或成员（或者公司的任何股东或公司自身）可以向开曼群岛大法院申请名册更正令，法院可以拒绝该申请，或者，如果认为理由正当，下令更正名册。

## 公司法的差异

《开曼群岛公司法》在很大程度上借鉴了旧版的《英格兰和威尔士公司法》，但是并未遵循英国最近颁布的法律，因此，《开曼群岛公司法》与英国现行的《公司法》之间存在显著差异。此外，《开曼群岛公司法》与适用于美国公司及其股东的法律存在差异。以下摘要说明适用于本公司的《开曼群岛公司法》与适用于在美国特拉华州注册的公司的可比法律的规定之间存在的某些显著差异。

### 吸收合并和类似安排

《开曼群岛公司法》允许开曼群岛公司与其他开曼群岛公司或非开曼群岛公司进行吸收合并或新设合并。在《开曼群岛公司法》中，(1)“吸收合并”指两家或多家组成公司合并，将该等公司的事业、财产和负债转入其中一家公司；以及(2)“新设合并”指两家或多家组成公司并入合并公司，将该等公司的事业、财产和负债转入合并公司。为完成该吸收合并或新设合并，各组成公司的董事必须批准书面吸收合并或新设合并计划，该计划此后必须获得下列授权：(1)各组成公司的股东的特别决议；以及(2)各组成公司的章程规定的其他授权（如有）。

该计划必须提交公司注册处，随附合并公司或续存公司拥有偿债能力的声明、各组成公司的资产和负债清单以及关于向各组成公司的成员和债权人提供吸收合并或新设合并证书的副本和在开曼群岛公报中发布吸收合并或新设合并公告的承诺书。依照上述法定程序实施的吸收合并或新设合并无需获得法院批准。

开曼母公司与其开曼子公司之间的吸收合并无需获得股东决议的授权。上述子公司指母公司持有其至少 90% 的已发行有表决权股份的任何公司。

必须获得组成公司任何固定或浮动担保物权的所有持有人的同意，除非开曼群岛法院豁免该要求。

除某些有限情形外，开曼群岛组成公司对吸收合并或新设合并存在异议的股东有权获得支付其持有股份的公允价值。存在异议的股东行使该异议权的，不得再行使其因持有股份本可行使的任何其他权利，但是主张该吸收合并或新设合并无效或不合法并请求救济的权利除外。

此外，某些法律条款为公司的重整和合并提供方便，前提是该安排获得占与其达成该安排的各个类别的股东和债权人的过半数并在为此召开的会议中，持有的合计价值占亲自或委托代理人出席会议和在会上表决的该类别股东和债权人的四分之三的股东和债权人的批准。该会议的召集和该安排均需获得开曼群岛大法院批准。尽管存在异议的股东有权向法院表达不应批准该交易的意见，如果法院认定符合下列条件，预期会批准该安排：

- 符合有关必要多数表决票的法律条款的要求；
- 股东的意见在相关会议上得到公平表达，法定多数基于善意行事，未胁迫少数股东促进违背少数股东利益的利益；
- 该安排可以获得代表其利益行事的该类别中聪明和诚实人士的合理批准；
- 该安排不属于在开曼群岛法律的其他条款下给予批准更恰当的情形。

如果任何要约人发出的收购要约在四个月内被相关股份 90%的持有人接受，要约人可以在该四个月期限结束后的二个月内，要求剩余股份的持有人依照要约条款转让该等股份。可以向开曼群岛大法院提出异议，但是，除非存在欺诈、恶意或串通的证据，对于获得上述批准的要约，不太可能胜诉。

如果任何安排和重整获得上述批准，或者发出的任何收购要约被接受，存在异议的股东不享有与特拉华州公司存在异议的股东通常可以获得的估价补偿权类似的权利（该估价补偿权使股东有权以现金形式获得支付经司法裁定的股份价值）。

### *股东的诉讼*

原则上，通常由公司作为适当原告，对公司遭受的不当行为提起诉讼，一般来说，少数股东不得提起派生诉讼。但是，根据英国法律权威依据（该等权威依据很可能被开曼群岛承认具有说服力），预期开曼群岛法院可能遵守和适用普通法原则（即，Foss 诉 Harbottle 案确立的原则和除外情形），允许非控股股东对公司提起集体诉讼或以公司的名义提起派生诉讼，对下列行为提出异议：

- 与公司相关的任何非法或越权行为（因此不可能获得股东追认）；
- 尽管并不越权，但是要求获得规定（或特别）多数（即，高于简单多数）授权而未获得该授权的任何行为；以及
- 构成“对少数股东的欺诈”且由公司控制人实施的任何行为。

### *对董事和管理人员的补偿和责任限制*

《开曼群岛公司法》并未限制公司章程规定向管理人员和董事提供补偿的范围，但是任何该等规定可能被开曼群岛法院认定违背公共政策，比如，针对民事欺诈或实施犯罪行为的后果提供补偿。本公司章程规定，公司应补偿管理人员和董事在开展或处理公司的业务或事务（包括因任何判断错误）或者履行或行使其职责、权力、权限或自由裁量权的过程中遭受或发生的所有诉讼、法律程序、支出、收费、费用、损失、损害或责任（因该等人士的不诚实、故意违约或欺诈行为导致的除外），包括，在不限制上述一般性规定的情况下，董事或管理人员在开曼群岛或其他地方的任何法院与公司或其事务相关的任何民事诉讼的抗辩中（不论是否胜诉）遭受或发生的任何支出、费用、损害或责任。该行为准则与《特拉华州通用公司法》允许特拉华州公司采用的准则大体相同。此外，公司预期与董事和高级管理人员签订补偿协议，向其提供公司章程规定的补偿范围之外的额外补偿。

如果在《证券法》项下发生依照上述规定允许对公司董事、高级管理人员或控制公司的其他人员承担的赔偿责任，公司已被告知，美国证券交易委员会（以下简称“SEC”）认为，该补偿违背《证券法》表述的公共政策，因此无法强制执行。

### *公司章程中的反收购条款*

公司章程的某些条款可能阻碍、延迟或防止股东认为有利的公司控制权或管理层的变更，包括限制股东提名或撤换董事的权利以及授权董事会会在无需公司股东进行任何进一步表决或采取任何进一步行动的情况下，发行一个或多个系列的优先股以及指定该等优先股的价格、权利、优先权、特权和限制的条款。

依照《开曼群岛公司法》，公司董事只能针对其基于善意认为符合公司最佳利益的事项和出于正当目的，行使不时经修订和重述的公司章程授予的权利和权力。

## 董事的信托义务

依照特拉华州公司法，特拉华州公司的董事对公司及其股东负有信托义务。该义务由两部分组成：注意义务和忠诚义务。注意义务要求董事基于善意行事，并运用普通的审慎人士在类似情形中应当运用的注意度。根据该义务，董事必须掌握并向股东披露与任何重要交易相关的、可以合理获得的所有重大信息。忠诚义务要求董事以其合理认为符合公司最佳利益的方式行事。董事不得利用其在公司的地位谋取私利。该义务禁止董事从事自我交易，并要求将公司及其股东的最佳利益置于任何董事、管理人员或控股股东拥有而非与全体股东分享的任何利益之上。一般来说，董事采取的行动被推定在知情、基于善意和诚实地认为符合公司最佳利益的情况下采取。但是，该推定可能受到违反任何信托义务的证据的反驳。如果任何董事进行的任何交易被提出该证据，该董事必须证明该交易程序正当并且提供给公司的价值是公平的。

依照开曼群岛法律，开曼群岛公司的董事是公司的受托人，因此对公司负有下列义务：基于善意以符合公司最佳利益的方式行事的义务、不得利用其作为董事的地位谋取利益的义务（除非公司允许）、不得使自身处于公司利益与其自身利益或其对第三方的义务存在冲突的局面的义务以及为预期目的行使权力的义务。开曼群岛公司的董事对公司负有运用技能和注意度行事的义务。此前认为董事在履行职责的过程中无需展示比与其拥有同等知识和经验的人士可以被合理预期展示的技能更高水平的技能。但是，英国和英联邦国家的法院倾向于为必要技能和注意度确立客观标准，开曼群岛很可能遵循该等权威依据。

## 股东提案

依照《特拉华州通用公司法》，股东有权向年度股东会议提交任何提案，前提是遵守管理文件的通知条款的要求。《特拉华州通用公司法》未规定股东拥有向年度股东会议提交任何提案的明确权利，但是为遵守普通法，特拉华州公司通常向股东提供提交提案和提名的机会，前提是遵守公司注册证书或章程的通知条款的要求。董事会或获得管理文件授权的任何其他主体可以召集临时会议，但是可能不允许股东召集临时会议。

《开曼群岛公司法》规定股东拥有提议召集股东大会的有限权利，但是并未规定股东有权向股东大会提交任何提案。但是，公司章程可以规定该等权利。本公司章程允许持有有权在股东大会上行使的表决权的至少十分之一的股东提议召集特别股东大会，在此情况下，公司董事会会有义务召集特别股东大会和将所提议的决议提交会议表决。但是，公司股东只能将普通决议提交会议表决。公司章程未规定向年度股东大会或特别股东大会提交提案的其他权利。作为开曼群岛豁免公司，法律未规定公司有义务召开年度股东大会。

但是，本公司的公司治理指引要求公司依照适用上市规则的要求，每年召开年度股东大会。

## 累计表决制

依照《特拉华州通用公司法》，除非公司注册证书另有明确规定，在董事的选举中不允许采用累计表决制。累计表决制可能为少数股东向董事会指派代表提供方便，因为该制度允许少数股东将其拥有的所有表决票投给单一董事，从而提高股东在该董事的推选中的表决权。在《开曼群岛公司法》允许的范围内，公司章程未规定累计表决制。因此，本公司股东在该问题上享有的保护或权利并未低于特拉华州公司的股东。

## 董事的罢免

依照《特拉华州通用公司法》，除非公司注册证书另有规定，设立分类别董事会的公司的董事必须获得过半数已发行有表决权股份的持有人批准，方可因故罢免。本公司章程规定，经相关



记录日期已发行股份的简单多数持有人的赞成票通过，可以因故或无故罢免任何公司董事。

#### *与利害关系股东的交易*

《特拉华州通用公司法》中适用于特拉华州公共公司的企业合并条例规定，除非公司经股东批准，变更其注册证书或章程，明确选择不适用该条例，禁止公司在任何主体成为“利害关系股东”后的三年内，与该利害关系股东进行某些类型的企业合并。利害关系股东通常指在过去三年内，持有或曾经持有公司 15%或以上的已发行有表决权股份的任何主体或集团，或公司的任何关联方或联营公司。该条例旨在限制潜在收购人向标的公司发出未公平对待所有股东的双层收购要约。如果在该股东成为利害关系股东之日前，董事会批准导致其成为利害关系股东的企业合并或其他交易，则不适用该条例。该规定旨在鼓励特拉华州公司的任何潜在收购人与标的公司的董事会协商任何收购交易的条款。

《开曼群岛公司法》没有类似条例。因此，本公司无法享受特拉华州企业合并条例提供的保护。尽管《开曼群岛公司法》未规管公司与其主要股东之间的交易，但是规定该等交易应当基于善意进行、符合公司的最佳利益、出于正当的公司目的以及不会构成对少数股东的欺诈。

#### *解散； 清算*

依照《特拉华州通用公司法》，除非董事会批准解散提案，解散必须获得持有公司 100%合计表决权的股东的批准。董事会提议的解散仅需获得公司已发行股份的简单多数持有人的批准。特拉华州法律允许特拉华州公司在其注册证书中包含与董事会提议的解散相关的绝对多数表决赞成要求。

依照《开曼群岛公司法》和本公司章程，本公司的清算必须获得持有有权表决的 100%合计表决权的股东的批准，或者，如果清算由董事会提议，获得成员特别决议批准，或者，如果公司无力偿还到期债务，获得成员普通决议批准。在某些特定情形中，包括在法院认为公正和公平的情况下，法院有权命令清算。

#### *股份权利的变更*

依照《特拉华州通用公司法》，除非公司注册证书另有规定，经某个类别过半数已发行股份的持有人批准，公司可以变更该类别股份的权利。依照《开曼群岛公司法》和本公司章程，如果本公司的股本分为多个类别的股份，必须获得任何类别三分之二股份的持有人书面同意，或该类别股份的持有人大会通过的特别决议批准，公司方可对该类别股份附带的权利作出重大不利变更。

#### *管理文件的变更*

依照《特拉华州通用公司法》，对公司注册证书的变更必须获得董事会通过和被董事会声明适当，并获得已发行有表决权股份的过半数持有人的批准，对公司章程的变更必须获得已发行有表决权股份的过半数持有人的批准，但是，公司注册证书可以规定董事会有权变更章程。依照《开曼群岛公司法》和本公司章程，对本公司章程的变更必须获得公司股东特别决议的批准。

#### *非居民或外国股东的权利*

公司章程未对非居民或外国股东持有公司股份或行使股份的表决权的权利作出限制。此外，公司章程中未包含有关必须披露股东所有权的所有权标准的规定。

#### *董事发行股份的权利*

依照本公司章程,董事会被授权发行或配发股份或授予期权、受限制股份、受限制股份单位、股份增值权、股息等价物权、认股权和基于股权的类似权利,不论是否附带优先、递延、附条件或其他特别权利或限制。尤其是,依照本公司章程,董事会有权发行公司的全部或部分股本,以及确定该等股本的名称、权力、优先权、特权、相对参与权、选择权、特别权利、资格条件、限定或限制,包括分红权、转换权、表决权、赎回条款和清算优先权,以及规定任何或所有该等股本享有高于普通股的权利,无需股东采取进一步行动。公司董事会可以发行享有的表决权、转换权或其他权利可能对公司普通股持有人的表决权和其他权利造成不利影响的优先股,无需获得股东批准。在董事遵守以符合公司最佳利益的方式行事的义务的情况下,可以迅速发行附带旨在延迟或防止公司控制权变更或使管理层的撤换变得更加困难的条款的优先股。此外,优先股的发行可能导致普通股的市场价格下跌,并对普通股持有人的表决权和其他权利造成不利影响。

### 账簿和记录的查阅

公司的普通股持有人不享有《开曼群岛公司法》项下查阅或复制公司股东名单或公司记录的一般性权利,但是,公司将向股东提供年度经审计财务报表。

### 注册权

2016年11月16日,公司与667, L.P.、Baker Brothers Life Sciences, L.P.和14159, L.P. (以下简称“Baker 旗下实体”)、Hillhouse BGN Holdings Limited、Gaoling Fund, L.P.和YHG Investment, L.P. (以下简称“Hillhouse 旗下实体”) (均为公司现有股东,以下单独和统称为“投资者”)签订注册权协议。注册权协议规定,在符合某些限制性条件的情况下,如果投资者在任何时候或不时要求公司通过S-3表格注册说明书,注册投资者在该要求提出之时持有的公司普通股和任何其他证券,以便在美国《证券法》项下转售,公司有义务完成该注册。公司在注册权协议项下的注册义务的有效期限不超过四年,包括未来为通过承销公开发行形式,发行投资者持有的公司普通股或ADS提供方便的义务。注册权协议还要求公司支付与该等注册相关的费用,以及赔偿投资者因此承担的某些责任。2020年12月1日,公司与投资者签订注册权协议之第一份修订协议,该修订协议自2020年12月31日起生效,规定公司在注册权协议项下的注册义务的有效期限延长不超过三年,直至2023年12月31日。

依照公司和安进公司(Amgen Inc., 以下简称“安进”)于2019年10月31日签订《股份购买协议》(经修订),安进在锁定期届满后拥有该协议规定的注册权。如果安进在锁定期届满后的任何时候提出要求,或者公司在之前自主决定给予书面同意,在符合《股份购买协议》规定的某些限制的情况下,公司应向SEC提交涵盖安进持有的可注册股份的转售的S-3表格注册说明书(如果公司当时不符合提交S-3表格注册可注册股份的转售的条件,则应依照美国《证券法》采用其他合适的表格进行注册)。此外,如果公司有意在美国《证券法》项下注册任何普通股或ADS,以便公开出售(完全为实施任何员工福利计划或适用美国《证券法》145规则的任何交易而进行的注册,或者无法提供相应格式的注册说明书,以注册可注册股份进行公开出售的情形除外),公司应将其意图通知安进,并在安进提出要求时,在《股份购买协议》规定的情形中,尽合理努力促使安进持有的、与该注册相关的所有可注册股份在美国《证券法》项下注册。

### 美国存托股份说明

花旗银行(以下简称“花旗银行”)为公司ADS的存托银行,其存托办事处位于388 Greenwich Street, New York, New York 10013。美国存托股份通常简称“ADS”,代表在存放于存托银行的证券上拥有的所有者权益。ADS可由美国存托凭证(通常简称“ADR”)代表。存托银行通常指定一家托管机构,负责保管存放的证券。公司ADS的托管机构为花旗银行分行,现住所位于香港九龙观塘海滨道88号One Bay East东座花旗银行大厦9层。

公司依照存托协议，指定花旗银行为存托银行。经变更的存托协议副本与F-6表格注册说明书一起提交SEC。您可以向SEC公共查询处（地址：100 F Street, N.E., Washington, D.C. 20549）索取或在SEC的网站（网址：www.sec.gov）查阅存托协议的副本（检索时请输入注册号333-209044）。

以下摘要说明ADS的重要条款和您作为ADS所有人享有的重要权利。请注意，基于其性质，摘要中包含的信息不够精确，ADS所有人的权利和义务应根据存托协议的条款而非本摘要确定。公司敦促您完整阅读存托协议。本摘要中以斜体形式显示的内容描述的事项可能与ADS的所有权有关，但是可能并未包含在存托协议中。

每份ADS代表获得存放于存托银行和/或托管机构的13股普通股和行使该等普通股上的实益所有权的权利。此外，每份ADS代表获得存托银行或托管机构代表ADS所有人收到但是因法律限制或实际考虑因素尚未分派给ADS所有人的任何其他财产和行使该等财产上的受益权的权利。公司和存托银行可以变更存托协议，同意对ADS与普通股的转换比率作出变更，该变更可能导致ADS所有人的应付存托费增加或发生变更。托管机构、存托银行及其代理人可以为ADS持有人和实益所有人的利益持有所有存托财产。存托财产不构成存托银行、存托银行或其代理人的专有资产。存托财产上的实益所有权依照存托协议的条款归属ADS的实益所有人。托管机构、存托银行及其代理人为代表相关ADS的持有人和实益所有人持有的ADS代表的存托财产的登记持有人。ADS的实益所有人可能是或不是ADS的持有人。ADS的实益所有人只能通过ADS的登记持有人获得存托财产和行使该等存托财产上的实益所有权，ADS的登记持有人（代表相关ADS的所有人）只能通过存托银行获得存托财产和行使该等存托财产上的实益所有权，存托银行（代表相关ADS的所有人）直接，或者通过托管机构或其代理人间接，获得存托财产和行使该等存托财产上的实益所有权，前提是均应符合存托协议的条款。

如果您成为ADS的所有人，您将成为存托协议的当事人，因此受到存托协议的条款以及代表您持有的ADS的任何ADR条款的约束。存托协议和ADR对公司的权利和义务、您作为ADS所有人的权利和义务以及存托银行的权利和义务作出规定。您作为ADS持有人，委托存托银行在某些情形中代表您行事。存托协议和ADR适用纽约州法律。但是，公司对普通股持有人承担的义务仍适用开曼群岛法律，该法律可能与美国法律存在差异。

此外，适用法律法规可能要求您在某些情形中遵守报告要求和获得监管批准。您应自行负责遵守该等报告要求和获得该等批准。存托银行、托管机构、本公司及其和本公司各自的代理人或关联方无需代表您采取任何行动，以遵守适用法律法规项下的报告要求和获得适用法律法规项下的监管批准。

您持有ADS的方式（比如，存放在经纪账户中还是以登记持有人身份持有，或以有凭证还是无凭证ADS的持有人身份持有）可能影响您的权利和义务，以及存托银行提供给您的服务的方式和范围。作为ADS所有人，公司不会将您视为公司股东，您不享有直接股东的权利。存托银行代表您持有您的ADS对应的普通股附带的股东权利。作为ADS所有人，您只能在存托协议预期的范围内，通过存托银行行使您持有的ADS代表的普通股上的股东权利。如需行使存托协议预期范围之外的任何股东权利，作为ADS所有人，您需要安排注销您持有的ADS，然后成为直接股东。

作为ADS所有人，您可以通过下列方式持有ADS：持有登记在您名下的ADR；通过经纪或保管账户持有；或通过存托银行以您的名义设立的、反映直接登记在存托银行账簿上的无凭证ADS的账户持有（该登记系统通常称为“直接登记系统”，简称“DRS”）。直接登记系统反映存托银行对ADS所有权的无凭证登记（簿记）。在直接登记系统中，ADS的所有权通过存托银行发

送给 ADS 持有人的定期报告作为证明。直接登记系统包括存托银行与存托信托公司（美国权益性证券的中央簿记结算和交收系统，以下简称“DTC”）之间的自动过户。如果您决定通过经纪或保管账户持有 ADS，您必须依赖您的经纪商或银行的程序，主张您作为 ADS 所有人的权利。银行和经纪商通常通过结算和交收系统（比如 DTC）持有 ADS 和其他类型的证券。该等结算和交收系统的程序可能限制您行使作为 ADS 所有人的权利。如果您有关于该等限制和权利的任何疑问，请咨询您的经纪商或银行。通过 DTC 持有的所有 ADS 均登记在 DTC 的代理人名下。本摘要说明假定您选择以登记在您名下的 ADS 形式持有 ADS，因此，公司将您称为“持有人”。在使用“您”这一称呼时，公司假定阅读者持有 ADS 并将在相关时间持有 ADS。

将普通股登记在存托银行或托管机构名下的，在适用法律允许的最大范围内，存托银行或托管机构对相关普通股拥有登记所有权，但是该等普通股上的实益所有权和权益始终归属代表该等普通股的 ADS 的实益所有人。存托银行或托管机构始终有权代表存托财产对应的 ADS 的持有人和实益所有人，行使所有存托财产上的实益所有权。

## 股利和分派

作为 ADS 持有人，您通常拥有获得公司对存放于托管机构的证券进行的分派的权利。但是，您是否收到该等分派可能受到实际考虑因素和法律限制的约束。ADS 持有人将依照存托协议的条款，按其在相关记录日期持有的 ADS 比例，获得该等分派（扣除相关收费、税款和费用后）。

### 现金分派

如果公司对存放于托管机构的证券进行现金分派，公司将把资金存放在托管机构。收到已存入所需要资金的确认信息后，托管机构将在符合适用法律法规的前提下，安排将其收到的非美元资金兑换为美元，然后分派给持有人。

只有在可行并且可以将美元转入美国的情况下，才会将资金兑换为美元。存托银行将采用相同方法，分派托管机构持有的、与存托证券相关的任何财产（比如未分派权利）的出售收入。

现金分派时将扣除持有人依照存托协议的条款应支付的服务费、费用、税款和政府规费。存托银行将为相关 ADS 的持有人和实益所有人在无息账户中持有无法分派的任何现金款项，直至可以实施分派，或依照美国相关州的法律，存托银行必须将其持有的资金作为无人认领财产充公为止。

### 股份的分派

如果公司在任何时候对存放于托管机构的证券进行无偿普通股分派，公司将把相关数量的普通股存入托管机构。收到已存入该等股份的确认信息后，托管机构将向持有人分派代表所存入普通股的新 ADS，或变更 ADS 与普通股的转换比率，在此情况下，您持有的每份 ADS 代表存入的新增普通股上的权利和权益。只分派完整的新 ADS。零星权益予以出售，出售收入按现金分派形式进行分派。

在分派普通股时进行的新 ADS 分派或 ADS 与普通股转换比率的变更将扣除持有人依照存托协议的条款应支付的服务费、费用、税款和政府规费。为支付该等税款或政府规费，存托银行可以出售所分派的全部或部分新普通股。

如果违反法律（比如，美国证券法律）或在操作上不具有可行性，则不会分派新 ADS。存托银行因此不分派新 ADS 的，可以依照存托协议的条款出售其收到的普通股，然后按现金分派形式分派出售收入。

### 权利的分派

如果公司有意分派新增普通股认购权，公司将提前通知存托银行，并协助存托银行确定向持有人分派新增 ADS 认购权是否合法和合理可行。

如果确定向持有人分派新增 ADS 认购权合法和合理可行，并且公司已提供存托协议预期的所有文件（比如，有关交易合法性的意见书），存托银行将制定向持有人分派该权利的程序，并确保持有人可以行使该权利。在行使该权利认购新 ADS 时，您可能需要支付相关服务费、费用、税款和其他政府规费。存托银行没有义务制定程序，为该分派和持有人行使新普通股认购权（除非采用 ADS 形式）提供方便。

发生下列任何情形时，存托银行不会向您分派权利：

- 公司未及时要求向您分派权利，或者要求不向您分派权利；
- 公司未提交令存托银行满意的文件；或
- 该权利的分派不具有合理可行性。

在合法和合理可行的情况下，存托银行将出售未行使或未分派的权利。出售收入按现金分派形式分派给持有人。存托银行无法出售该等权利的，将允许该等权利失效。

### 选择性分派

如果公司有意让持有人选择以现金或新增股份形式分派任何应付股利，公司将提前通知存托银行，并说明公司是否希望向您进行选择分派。在此情况下，公司将协助存托银行确定该分派是否合法和合理可行。

如果确定具有合理可行性并且公司已提供存托协议预期的所有文件，存托银行将向您提供该选择。为此，存托银行将制定程序，使您可以依照存托协议的规定，选择获得现金或新增 ADS。

如未向您提供该选择，您将获得现金或新增 ADS，具体取决于开曼群岛的股东在未作出选择时应当获得哪种形式的股利（详见存托协议）。

### 其他分派

如果公司有意分派现金、普通股或新增普通股认购权之外的其他形式的财产，公司将提前通知存托银行，并说明公司是否希望向您进行该分派。如果是，公司将协助存托银行确定向持有人进行该分派是否合法和合理可行。

如果向您分派该财产合理可行并且公司已向存托银行提供存托协议预期的所有文件，存托银行将按其认为可行的方式向持有人分派财产。

进行该分派时，将扣除持有人依照存托协议的条款应支付的服务费、费用、税款和政府规费。为支付该等税款或政府规费，存托银行可以出售所分派的全部或部分财产。

发生下列任何情形时，存托银行不会向您分派财产，并将出售财产：

- 公司未要求向您分派财产，或者要求不向您分派财产；或
- 公司未提交令存托银行满意的文件；或
- 存托银行认为向您进行全部或部分分派不具有合理可行性。

出售收入按现金分派形式分派给持有人。

### 赎回

如果公司决定赎回存放于托管机构的任何证券，公司将提前通知存托银行。如果可行并且公司已提供存托协议预期的所有文件，存托银行将向持有人发出赎回通知。

托管银行将被指示在相关赎回价款支付后，交还赎回的股份。存托银行将依照存托协议的条款，将收到的非美元币种的赎回款项兑换为美元，并制定程序，以便持有人在将其持有的 ADS 交还存托银行后，收到赎回款项净额。您在赎回 ADS 时，可能需要支付相关服务费、费用、税款和政府规费。如未赎回全部 ADS，将分批或按比例选择收回的 ADS，具体由存托银行决定。

### 影响普通股的变更

为您的 ADS 持有的存托普通股可能不时发生变更。比如，该等普通股的表面或票面价值发生变更或者被分拆、注销、合并或进行任何其他形式的重分类，或者百济神州发生资本结构调整、重组、兼并、合并或资产出售。

如果发生任何该等变更，在法律和存托协议允许的范围内，您持有的 ADS 代表收到与持有的存托普通股相关的、收到或交换的财产的权利。在该等情形中，存托银行可能向您交付新 ADS、变更存托协议、ADR 和相关 F-6 表格注册说明书、要求将您持有的现有 ADS 交换为新 ADS 以及针对 ADS 采取反映影响普通股的变更的任何其他合适的行动。如果存托银行无法向您合法分派该财产，存托银行可以出售该财产，然后按现金分派形式将净收入分派给您。

### 普通股存托时 ADS 的发行

存托银行可以代表将普通股存放托管机构的投资者设立 ADS。在您支付任何应付发行费以及与将普通股转入存托机构相关的任何应付费用和税款后，存托银行将向您指定的主体交付该等 ADS。您存放普通股和收到 ADS 的能力可能受到存放之时适用的美国和开曼群岛法律因素的限制。

ADS 的发行可能延迟，直至存托银行或托管机构收到已获得所有必要批准和普通股已正式转入托管机构的确认信息为止。存托银行只发行整数 ADS。

在存放普通股时，您应负责将无瑕疵和有效的所有权转让给存托银行。为此，您被视为作出下列声明和保证：

- 该等普通股获得正式授权、有效发行、已缴足、不可增收股款和合法获得；
- 与该等普通股相关的所有优先权和类似权利（如有）均已有效放弃或行使；
- 您被正式授权存放该等普通股；
- 交存的普通股不存在任何留置权、产权负担、担保物权、质押、抵押或不利权利主张，交存后应发行的 ADS 不属于存托协议定义的“受限制证券”；
- 交存的普通股未被剥夺任何权利或权益。

上述任何声明和保证在任何方面不正确的，公司和存托银行可以采取任何及一切必要措施，纠正不实陈述的后果，因此发生的支出和费用由您承担。

### ADR 的转让、合并和分拆

作为 ADR 持有人，您有权转让、合并或分拆您持有的 ADR 及其代表的 ADS。在转让 ADR 时，您必须将待转让 ADR 交还存托银行，并且：

- 确保交还的 ADR 恰当批注或采用其他恰当的转让格式；
- 提供存托银行认为合适的身份和签字真实性证明；
- 提供纽约州或美国联邦要求的任何转让印花；以及
- 支付 ADR 持有人依照存托协议的条款，在转让 ADR 时应支付的所有相关服务费、费用、税款和政府规费。

如需合并或分拆您持有的 ADR，您必须将相关 ADR 交还存托银行，随附合并或分拆申请，并支付 ADR 持有人依照存托协议的条款，在合并或分拆 ADR 时应支付的所有相关服务费、费用、税款和政府规费。

### **ADS 注销时普通股的取回**

作为持有人，您有权将您持有的 ADS 提交存托银行予以注销，然后在托管机构的办事处收到 ADS 对应的相应数量的普通股。您取回 ADS 对应的普通股的能力可能受到取回之时适用的美国和开曼群岛法律因素的影响。在取回 ADS 代表的普通股时，您需要向存托银行支付 ADS 注销费以及普通股过户之时应支付的任何费用和税款。您应承担取回之时所有资金和证券的交收风险。注销后，ADS 不再拥有存托协议项下的任何权利。

如您持有登记在您名下的 ADS，存托银行在注销您持有的 ADS 之前，可能要求您提供身份和任何签字的真实性证明，以及存托银行认为合适的其他文件。您的 ADS 代表的普通股的取回可能延迟，直至存托银行收到符合所有适用法律法规的要求的充分的证明为止。请记住，存托银行只接受代表整数存托证券的 ADS 的注销。除下列情形外，您有权在任何时候取回您持有的 ADS 代表的证券：

- 因下列原因导致的临时延迟：(i) 普通股或 ADS 的过户登记簿关闭；或 (ii) 因召开股东会议或支付股利，普通股被冻结；
- 支付费用、税款和类似收费的义务；或
- 因适用于 ADS 或存托证券的取回的法律法规受到的限制。

除非符合强制性法律条款，不得对存托协议作出妨碍您取回 ADS 代表的证券的权的任何变更。

### **表决权**

作为持有人，您在存托协议项下通常拥有指示存托银行行使您持有的 ADS 代表的普通股的表决权的权利。普通股持有人的表决权见“普通股”。

在公司提出要求时，存托银行将向您转发其从公司收到的任何股东会议通知，随附有关如何指示存托银行行使 ADS 代表的普通股的表决权的说明。存托银行也可以不发送该等材料，而是在 ADS 持有人提出要求时，向 ADS 持有人发送有关如何检索该等材料的说明。

如果存托银行及时收到任何 ADS 持有人的表决指示，存托银行将尽力依照 ADS 持有人发出的表决指示，亲自或委托代理人行使持有人的 ADS 代表的证券的表决权。

公司章程规定，股东在任何会议上应采用投票形式进行表决。对于未及时收到其表决指示或

者及时收到的表决指示未指明存托银行的表决方式的 ADS 持有人，视为已指示存托银行向公司指定的人士发出全权委托其行使该持有人的 ADS 代表的普通股的表决权的代理委托书；但是，对于公司告知存托银行不希望采用代理委托书的任何事项，不得作出上述指示或提供该全权代理委托书；此外，对于公司告知存托银行属于下列情形的任何事项，不得提供该全权代理委托书：  
(i)存在实质性异议；或 (ii)将会对公司股东的权利造成重大不利影响。

请注意，存托银行执行表决指示的能力可能受到实际和法律限制以及存托证券的条款的限制。公司无法保证您可以及时收到表决材料，因而能够及时向存托银行回复表决指示。

## 服务费和费用

作为 ADS 持有人，您需要依照存托协议的条款支付下列服务费：

服务	服务费
普通股存托时发行 ADS（因下列原因进行的 ADS 分派除外：(i)股份股利或其他无偿股份分派；或(ii)行使新增 ADS 认购权）	每发行 100 份 ADS（包括零星 ADS），不超过 5.00 美元
交还 ADS 时交付存托财产	每注销 100 份 ADS（包括零星 ADS），不超过 5.00 美元
现金股利分派或其他现金分派（比如，权利和其他权益的出售）	每持有 100 份 ADS（包括零星 ADS），不超过 5.00 美元
因下列原因进行的 ADS 分派：(i)股份股利或其他无偿股份分派；或(ii)行使新增 ADS 认购权	每持有 100 份 ADS（包括零星 ADS），不超过 5.00 美元
分派 ADS 或新增 ADS 认购权之外的其他证券（比如，分拆股份）	每持有 100 份 ADS（包括零星 ADS），不超过 5.00 美元
ADS 服务	在存托银行指定的记录日期，每持有 100 份 ADS（包括零星 ADS），不超过 5.00 美元

作为 ADS 持有人，您还有责任支付下列费用：

- 税款（包括适用的利息和罚金）和其他政府规费；
- 与存放或取回普通股时，普通股在托管机构、存托银行或任何代理人之间的过户相关的、针对普通股在股份登记册中的登记收取的、不时适用的登记费；
- 存托协议明确规定由存放普通股或取回存托证券的主体或 ADS 持有人和实益所有人承担的电报、电传和传真传输和投递费用；
- 存托银行因外币兑换发生的费用和收费；
- 存托银行因遵守适用于普通股、存托证券、ADS 和 ADR 的外汇管理条例和其他监管要求发生的费用和收费；以及
- 存托银行、托管机构或任何代理人因存托财产的维修或交付发生的费用和收费。

在 (i) 发行 ADS 时存放普通股；以及 (ii) 交还 ADS 予以注销和取回普通股时应支付的 ADS



费用和收费应由收到 ADS 的主体（如果是发行 ADS）或交付 ADS 予以注销（如果是注销 ADS）的主体支付。对于存托银行发行给 DTC 或通过 DTC 提交存托银行的 ADS，ADS 发行和注销费用和收费应由从存托银行收到 ADS 或向存托银行交还 ADS 予以注销的 DTC 参与者（代表实益所有人）支付，然后由 DTC 参与者依照其当时有效的程序和规范，向相关实益所有人收取。与分派和 ADS 服务费相关的 ADS 费用和收费应由存托银行指定的相关 ADS 记录日期的持有人支付。进行现金分派时，从应分派款项中扣除适用的 ADS 费用和收费。对于 (i) 非现金分派；以及 (ii) ADS 服务费，将向 ADS 记录日期的持有人开具 ADS 费用和收费的发票，并可从提供给 ADS 持有人的分派中扣除该等 ADS 费用和收费。对于通过 DTC 持有的 ADS，与非现金分派和 ADS 服务费相关的 ADS 费用和收费可以从通过 DTC 进行的分派中扣除，由 DTC 依照其制定的程序和规范向 DTC 参与者收取，然后由 DTC 参与者向代表其持有 ADS 的相关实益所有人收取。

*如果拒绝支付存托银行服务费，存托银行可以依照存托协议的条款，拒绝提供所请求的服务，直至收到相关费用，或从提供给 ADS 持有人的任何分派中扣除存托银行服务费。部分存托费和收费（比如 ADS 服务费）可能应在 ADS 发行完成的不久后支付。请注意，您在不同的时间需要支付的服务费和费用可能有所不同，公司和存托银行可能变更该等服务费和费用。您将事先收到该等变更的通知。存托银行可以依照公司与其不时约定的条款和条件，通过提供与 ADR 计划相关的部分已收取的 ADS 服务费或其他方式，向公司偿付因 ADR 计划发生的某些费用。*

## **变更和终止**

公司可能在任何时候与存托银行协商变更存托协议，无需获得您的同意，但是公司承诺，如果作出严重损害持有人在存托协议项下的任何实质性权利的变更，将提前 30 日向持有人发出通知。公司不会将对于 ADS 在《证券法》项下的注册或符合簿记交收的条件合理需要的任何变更或补充视为严重损害您的实质性权利，前提是未因此收取或增加您被要求支付的服务费和费用。此外，公司可能无法将为遵守适用法律条款而作出的任何变更或补充事先通知您。

如果您在存托协议的任何变更生效后继续持有 ADS，您将受到该变更的约束。除非法律允许，对存托协议的任何变更不得妨碍您取回您持有的 ADS 代表的普通股。

公司有权指示存托银行终止存托协议。同样，存托银行可以在某些情形中，主动终止存托协议。但是，在上述任何情形中，存托银行必须在终止的至少 30 日前向持有人发出通知。在终止前，您在存托协议项下的权利不受影响。

终止后，存托银行将继续收取其收到的分派（但是，在您请求注销您持有的 ADS 之前，不会分派任何该等财产），以及出售所持有的存托证券。出售后，存托银行将在无息账户中持有出售收入和当时为 ADS 持有人持有的任何其他资金。到时，除报告当时为依然流通在外的 ADS 的持有人持有的资金外（扣除适用的收费、税款和费用后），存托银行对持有人不承担任何进一步的义务。

## **存托银行的账簿**

存托银行应在其存托办事处保存 ADS 持有人记录。您可以在正常工作时间内，在该办事处查阅该记录，但是目的仅限于为商业利益与其他持有人沟通与 ADS 和存托协议相关的事项。

存托银行可以在纽约设立记录和处理 ADS 的发行、注销、合并、分拆和过户的设施，除非法律禁止，该等设备可能不时关闭。

## **义务和责任限制**

存托协议限制公司和存托银行对您承担的义务。请注意：

- 公司和存托银行仅有义务采取存托协议明确规定的行动（不得存在过失或恶意）；
- 在基于善意和依照存托协议的条款行事的情况下，存托银行对于未执行表决指示、任何表决的方式或任何表决的效力不承担责任；
- 存托银行对于未确定任何行动的合法性或可行性、代表公司转交给您的任何文件的内容、该等文件的任何翻译的准确性、与投资购买普通股相关的投资风险、普通股的有效性或价值、因持有 ADS 引起的任何税务影响、任何第三方的可信度、允许任何权利在存托协议的有效期内失效、公司发出的任何通知的及时性或公司未发出通知不承担责任；
- 公司和存托银行没有义务采取与存托协议的条款不相符的任何行动；
- 公司和存托银行因现行或将来的任何法律法规的任何规定、公司组织章程大纲和细则现在或将来的任何规定、存托证券的任何条款或适用于存托证券的任何条款、任何天灾或者公司或存托银行无力控制的其他情形，无法、被禁止或延迟采取或做存托协议的条款要求的任何行动或事情，或将因此遭受任何民事或刑事处罚或约束的，公司和存托银行无需为此承担责任；
- 公司和存托银行对于行使或未行使存托协议、公司组织章程大纲和细则、存托证券的任何条款或适用于存托证券的任何条款规定的任何自由裁量权不承担责任；
- 公司和存托银行对于因依赖法律顾问、会计师、交存普通股的任何主体、任何 ADS 持有人或其授权代表或者公司或存托银行基于善意认为具备提供相关意见或信息的资格的任何其他主体提供的意见或信息发生的任何作为或不作为不承担责任；
- 公司和存托银行对于任何持有人无法享受并非依照存托协议的条款提供给普通股持有人的任何分派、发行、权利或利益不承担责任；
- 公司和存托银行可以依赖由适当的当事人签字或提交、被认为真实的任何书面通知、请求或其他文件，无需承担任何责任；
- 公司和存托银行对于因违反存托协议的任何条款导致的任何间接损害或惩罚性损害不承担责任；
- 存托协议的任何规定均无意否认美国《证券法》项下的任何责任；
- 存托协议的任何规定未在公司、存托银行和您（作为 ADS 持有人）之间设立任何合伙企业或合资企业，或建立任何信托关系；
- 存托协议的任何规定均未禁止花旗银行（或其关联公司）从事公司或 ADS 所有人的对手方在其中存在利害关系的交易，或使花旗银行有义务向公司或 ADS 所有人披露该等交易或在该等交易的过程中获得的任何信息，或报告其通过该等交易收到的任何款项。

鉴于上述限制与公司和存托银行在存托协议项下对您承担的义务有关，公司认为，作为对该条款的理解，对于从 ADS 存托机构取回普通股的 ADS 持有人而言，该等限制可能继续适用于相关 ADS 注销和普通股取回之前已在存托协议项下发生的义务或责任，并且很可能不适用于相关 ADS 注销和普通股取回之后并非在存托协议项下发生的义务或责任。

在任何情况下，您不会因为同意存托协议的条款，而被视为放弃公司或存托银行遵守美国联邦证券法律和该等法律项下颁布的规章制度的义务。事实上，您不能放弃公司或存托银行遵守美国联邦证券法律和该等法律项下颁布的规章制度的义务。

## 发行前交易

存托银行已告知公司，其不再从事发行前交易，未来也无意从事发行前交易。

## 税收

您应负责缴纳 ADS 和 ADS 代表的证券上的应付税款和其他政府规费。公司、存托银行和托管机构可以从任何分派中扣除持有人应缴纳的税款和其他政府规费，并可出售任何或所有存托财产，以缴纳持有人应缴纳的税款和其他政府规费。如果出售收入不足以涵盖应付税款，您有责任支付差额。

在相关持有人支付所有税款和费用之前，存托银行可以拒绝发行 ADS、交付、过户、分拆或合并 ADR 或者基于保证金而发行证券。存托银行和托管机构可以采取合理的管理措施，代表您获得任何分派上的扣缴税减免。但是，您可能被要求向存托银行和托管机构提供纳税人身份和居住证明，以及存托银行和托管机构为履行法定义务要求提供的其他信息。对于为您获得的任何税收优惠，您应向公司、存托银行和托管机构赔偿与之相关的任何税收索赔。

## 外汇兑换

在可行的情况下，存托银行安排将其收到的所有外币兑换为美元，并依照存托协议的条款分派美元。您可能需要支付因外币兑换发生的收费和费用，比如为遵守外汇管理和其他政府要求发生的收费和费用。

如果外币兑换不可行或不合法，或任何必要的批准被拒绝或无法通过支付合理费用或在合理期间内获得，存托银行可以合理决定采取下列措施：

- 在可行和合法的范围内将外币兑换为美元，并将美元分派给对其而言该兑换和分派具有合法性和可行性的持有人；
- 将外币分派给对其而言该分派具有合法性和可行性的持有人；以及
- 为相关持有人持有外币（不计息）。

## 适用法律/放弃陪审团审理

存托协议和 ADR 应依照纽约州法律解释。普通股（包括 ADS 代表的普通股）持有人的权利适用开曼群岛法律。

作为存托协议的当事人，您在适用法律允许的最大范围内，不可撤销地放弃在因存托协议或 ADS 对公司和/或存托银行提起的任何法律诉讼中要求陪审团审理的权利。

*存托协议规定，在法律允许的范围内，ADS 持有人放弃其在对公司或存托银行提起的、因公司普通股、ADS 或存托协议引起或与之相关的任何诉讼请求，包括美国联邦证券项下的任何诉讼请求中，要求陪审团审理的权利。如果公司或存托银行根据上述弃权声明反对由陪审团审理的要求，法院将根据适用判例法和该案件的案情，确定该弃权声明是否可以强制执行。但是，您不会因为同意存托协议的条款，而被视为豁免公司或存托银行遵守美国联邦证券法律和该等法律项下颁布的规则和规定的义务。*

本协议中的某些信息（以[·····]表示）和附件被遮蔽，因为该等信息：（1）非重大；且（2）如果公开披露，则不利于自己的竞争力。

百济神州瑞士有限公司（BeiGene Switzerland GmbH）

和

诺华制药集团（Novartis Pharma AG）

选择权、合作与授权协议

签署日期：2021 年 12 月 19 日

# 目录

## 页码

第1条 定义 .....	1
第2条 治理 .....	21
2.1 联合指导委员会 .....	21
2.1.1 成立；职责 .....	21
2.1.2 具体职责 .....	22
2.1.3 决定 .....	22
2.2 联合开发委员会 .....	22
2.2.1 具体职责 .....	23
2.3 联合医学事务委员会 .....	24
2.3.1 具体职责 .....	24
2.4 联合商业化委员会 .....	24
2.4.1 具体职责 .....	24
2.5 联合[...***...] .....	25
2.5.1 具体职责 .....	25
2.5.2 [...***...]的最终决定 .....	25
2.6 联合知识产权委员会 .....	25
2.6.1 具体职责 .....	25
2.7 委员会成员；会议；会议记录；决策；任期 .....	26
2.7.1 代表 .....	26
2.7.2 会议 .....	26
2.7.3 联合指导委员会之外的其他委员会的决定 .....	26
2.7.4 会议记录 .....	26
2.7.5 委员会的任期 .....	26
2.7.6 委员会的权限 .....	27
2.8 项目协调经理 .....	27
2.9 分委员会和项目团队 .....	27
第3条 开发 .....	27
3.1 期权有效期内的开发活动 .....	27
3.1.1 百济神州临床试验 .....	27
3.1.2 诺华发起试验 .....	27
3.1.3 百济神州的某些活动 .....	27
3.1.4 替雷利珠单抗和 ociperlimab 的临床供应 .....	27
3.1.5 新注册临床试验；其他新临床试验 .....	27
3.1.6 其他除外研究 .....	29
3.1.7 开发运营 .....	29
3.1.8 临床数据的使用 .....	29
3.1.9 数据包的交付/审查 .....	29
3.2 授权生效后诺华区域的开发活动 .....	29
3.2.1 百济神州活动 .....	29
3.2.2 诺华活动 .....	29
3.2.3 附加全球开发活动 .....	30
3.2.4 全球临床试验；单方研究 .....	30
3.2.5 应分担开发成本 .....	31

目录  
(续)

页码

3.3 开展许可联合治疗研究的权利.....	32
3.3.1 许可联合治疗研究.....	32
3.3.2 通知.....	32
3.4 支持研究者申办之研究的权利.....	33
3.4.1 临床数据的使用.....	33
3.5 开发计划.....	33
3.5.1 初始全球开发计划.....	33
3.5.2 附加全球开发计划.....	33
3.6 尽职开发.....	33
3.6.1 诺华尽职开发.....	33
3.6.2 百济神州尽职开发.....	33
3.6.3 行为准则.....	33
3.7 开发记录.....	34
3.8 期权有效期内的最新开发信息.....	34
3.9 授权生效日后的最新开发信息.....	34
第4条 监管.....	34
4.1 监管事项.....	34
4.1.1 责任.....	34
4.1.2 监管材料的审查/监管申报的批准.....	35
4.1.3 与监管机构的沟通.....	36
4.1.4 监管会议的通知.....	37
4.1.5 百济神州和诺华的支持.....	37
4.1.6 百济神州和诺华的权利.....	38
4.1.7 百济神州的其他行动.....	38
4.2 监管材料.....	38
4.2.1 现有监管材料.....	39
4.2.2 监管过渡活动.....	39
4.2.3 新监管材料.....	39
4.2.4 百济神州区域内的监管材料.....	39
4.3 参考权；数据查阅.....	39
第5条 商业化.....	40
5.1 一般性条款.....	40
5.1.1 诺华的责任.....	40
5.1.2 许可商业化活动.....	41
5.2 商业化计划.....	42
5.2.1 品牌战略.....	42
5.2.2 商业化计划.....	42
5.3 [·····].....	42
5.3.1 诺华[·····].....	42
5.3.2 百济神州[·····].....	42
5.4 尽职.....	42
5.5 医学事务活动.....	42
5.5.1 由当地关联方执行.....	43
5.5.2 医学事务计划.....	43

目录  
(续)

页码

5.5.3 医学事务报告 .....	43
5.5.4 某些医学联络活动的分配 .....	43
5.6 百济神州共同推介权 .....	43
5.7 合规 .....	44
第 6 条 药物警戒；安全性；数据保密 .....	44
6.1 药物警戒 .....	44
6.2 全球安全性数据库 .....	45
6.3 《数据处理协议》 .....	45
第 7 条 协助；专有技术披露；技术转让；生产 .....	46
7.1 百济神州专有技术的披露 .....	46
7.2 为诺华区域开展的生产 .....	46
7.3 向诺华供应授权化合物和授权产品 .....	46
7.4 生产技术转让 .....	48
7.5 供应授权化合物 .....	49
7.6 获得权利的义务 .....	49
第 8 条 财务条款 .....	49
8.1 首期付款 .....	49
8.1.1 预付款 .....	49
8.1.2 选择权行使费 .....	49
8.2 里程碑 .....	50
8.2.1 开发里程碑 .....	50
8.2.2 里程碑付款的发票和支付 .....	51
8.3 特许使用费 .....	52
8.3.1 特许使用费率 .....	52
8.3.2 特许使用期 .....	52
8.3.3 特许使用费的扣减 .....	52
8.3.4 针对第三方付款的特许使用费抵消 .....	53
8.3.5 特许使用费扣减和抵消的累计效力 .....	53
8.3.6 FTO 抵消余额到期付款 .....	54
8.3.7 特许使用费的支付；特许使用费报告 .....	54
8.4 其他支付条款 .....	54
8.4.1 货币 .....	54
8.4.2 税款 .....	54
8.5 记录；审计权 .....	55
8.5.1 记录 .....	55
8.5.2 审计权 .....	56
8.5.3 记录的终局性 .....	56
第 9 条 授予期权；授予许可；排他性 .....	57
9.1 授予排他性期权 .....	57
9.1.1 行使选择权 .....	57
9.1.2 排他性 .....	57
9.1.3 HSR 申报 .....	57

9.2 期权终止.....	57
9.3 提供给诺华的授权.....	57
9.3.1 排他性产品许可.....	57
9.3.2 非排他性产品许可.....	58
9.3.3 转授权.....	58
9.3.4 商标授权.....	58
9.3.5 商标的申请和保持.....	59
9.3.6 商标权的执行.....	60
9.3.7 著作权授权.....	61
9.4 提供给百济神州的授权.....	61
9.4.1 许可活动的开展.....	61
9.4.2 百济神州区域内的开发和商业化.....	62
9.5 分包.....	62
9.5.1 诺华.....	62
9.5.2 百济神州.....	62
9.6 双方保留的权利.....	62
9.7 无暗示授权.....	63
9.8 排他性；排他性的除外情形；某些第三方收购和控制权变更的效力.....	63
9.8.1 一般性条款.....	63
9.8.2 某些第三方收购的除外条款.....	63
9.9 控制权变更的效力.....	64
9.10 授权产品适应症未实现的除外条款.....	64
第 10 条 知识产权.....	64
10.1 所有权.....	64
10.1.1 发明.....	64
10.1.2 结果和数据.....	65
10.2 申请和保持.....	65
10.2.1 百济神州的优先权.....	65
10.2.2 诺华的替补权.....	65
10.2.3 诺华的优先权.....	65
10.2.4 百济神州的替补权.....	66
10.2.5 申请和保持的配合.....	66
10.2.6 申请和保持费用.....	66
10.2.7 专利申请会议.....	66
10.3 执行.....	66
10.3.1 通知.....	67
10.3.2 诺华的优先权.....	67
10.3.3 百济神州的替补权.....	67
10.3.4 百济神州的优先权.....	67
10.3.5 参与权；加入.....	68
10.3.6 协商；配合.....	68
10.3.7 和解.....	68
10.3.8 赔偿金.....	68
10.4 共同利益协议.....	69
10.5 抗辩.....	69



目录  
(续)

页码

10.5.1 通知.....	69
10.5.2 诺华的抗辩权.....	69
10.5.3 百济神州的替补权.....	69
10.5.4 有关公开专利的抗辩.....	70
10.6 诺华商标.....	70
10.7 专利续展.....	70
10.8 橘皮书和紫皮书列示.....	70
第 11 条 遵守反垄断法.....	70
11.1 申报.....	70
11.2 信息交流.....	70
第 12 条 保密.....	71
12.1 不得披露.....	71
12.2 除外条款.....	71
12.2.1 一般性条款.....	71
12.3 授权披露.....	72
12.3.1 披露.....	72
12.3.2 披露条款.....	73
12.4 本协议的条款.....	73
12.5 证券申报；适用法律项下的披露.....	73
12.6 宣传.....	73
12.6.1 新闻稿；出版物；公告.....	73
12.7 结果的公布.....	74
12.7.1 授权生效日之前事宜.....	74
12.7.2 出版物委员会.....	74
12.7.3 科学会议上的报告.....	74
12.7.4 医学期刊中发布的文章.....	74
12.7.5 临床数据的披露.....	75
12.7.6 科学论文.....	75
12.7.7 摘要和墙报.....	75
12.8 姓名/名称的使用.....	75
12.9 与现有保密协议的关系.....	75
第 13 条 声明、保证和承诺.....	76
13.1 各方的声明和保证.....	76
13.2 百济神州的声明和保证.....	76
13.3 诺华的声明和保证.....	78
13.4 授权生效日披露函.....	78
13.5 承诺.....	78
13.5.1 相互承诺.....	78
13.5.2 百济神州的补充承诺.....	79
13.6 免责条款.....	79
第 14 条 赔偿；保险.....	80
14.1 诺华的赔偿.....	80

目录  
(续)

页码

14.2 百济神州的赔偿.....	80
14.3 程序.....	81
14.4 保险.....	81
14.5 责任限制.....	81
第 15 条 有效期和终止 .....	82
15.1 有效期；到期.....	82
15.1.1 有效期 .....	82
15.1.2 到期的效力 .....	82
15.2 期权的终止或到期.....	82
15.2.1 期权终止 .....	82
15.2.2 HSR 等候期到期.....	82
15.3 因严重违约终止.....	82
15.3.1 严重违约 .....	83
15.3.2 对于严重违约的分歧 .....	83
15.4 无故终止.....	83
15.5 因异议终止.....	83
15.6 因破产终止.....	83
15.6.1 资不抵债事件 .....	83
15.6.2 资不抵债事件发生后的权利 .....	83
15.7 终止的效力.....	84
15.7.1 任何一方终止期权 .....	84
15.7.2 诺华因便利终止或百济神州因严重违约或破产终止或百济神州因异议终止 .....	84
15.7.3 诺华因严重违约或破产终止 .....	86
15.7.4 里程碑付款 .....	86
15.8 效力持续的条款.....	86
15.8.1 应计权利；救济 .....	86
15.8.2 效力持续 .....	87
第 16 条 其他 .....	87
16.1 可分割.....	87
16.2 通知.....	87
16.3 不可抗力.....	88
16.4 转让.....	89
16.5 弃权 and 变更.....	89
16.6 放弃陪审团审理.....	89
16.7 法律选择；争议解决；管辖权.....	89
16.7.1 法律选择 .....	89
16.7.2 争议解决 .....	89
16.8 双方的关系.....	90
16.9 费用和支出.....	91
16.10 第三方受益人.....	91
16.11 完整协议.....	91
16.12 文本.....	91
16.13 衡平法上的救济；累积救济 .....	91
16.14 释义.....	91

目录  
(续)

页码

16.14.1 一般性条款 .....	91
16.14.2 定义；释义 .....	91
16.14.3 后续事件 .....	92
16.14.4 标题 .....	92
16.14.5 原草稿 .....	92
16.14.6 独立意义 .....	92
16.15 进一步保证 .....	92

**附表**

附表 1.14	百济神州专利
附表 1.20	百济神州商标
附表 1.56	除外研究
附表 1.58	现有研究性新药申请
附表 1.76	初始全球研究
附表 1.85	知情人员
附表 1.86	授权化合物
附表 1.106	新注册临床试验
附表 1.140	应分担监管材料
附表 3.1.3	诺华推荐
附表 5.7	年度合规证明
附表 7.3(a)	供应条款

**附件**

附件 A:	初始全球开发计划
附件 B:	附加全球开发计划
附件 C-1:	诺华新闻稿格式
附件 C-2:	百济神州新闻稿格式

## 选择权、合作与授权协议

本选择权、合作与授权协议（以下简称本“协议”）由百济神州瑞士有限责任公司（BeiGene Switzerland GmbH，一家瑞士公司，以下简称“百济神州”）和诺华医药股份公司（Novartis Pharma AG，一家瑞士公司，以下简称“诺华”）于2021年12月19日（以下简称“签署日”）签订。百济神州和诺华以下有时单独称为“一方”，合称“双方”。

### 前言

鉴于，百济神州控制百济神州知识产权（定义见下文）；

鉴于，诺华拥有在诺华区域（定义见下文）内从事药品开发和商业化的经验；以及

鉴于，双方希望签订本协议，由百济神州依照本协议规定的条款和条件，授予诺华选择权，以获得在诺华区域内，对用于该领域的授权化合物和授权产品进行开发、生产和商业化的产品许可（定义见下文）。

因此，鉴于上述事实和下文中包含的相互约定及其他业已足额收讫之有效并有价的约因，双方达成协议如下：

### 第1条 定义

除非另有明确规定，下列术语具有如下含义：

1.1 “会计准则”指相关方的组织内持续采用的美国公认会计准则（以下简称“GAAP”），或者，如果任何一方使用或采用国际财务报告准则（以下简称“IFRS”），则指IFRS。

1.2 “收购人”指控制权变更的定义中提及的、与任何一方兼并、合并或收购任何一方，或者受让任何一方与本协议相关的全部或绝大部分资产的主体，包括该主体的关联方。

1.3 “附加全球开发计划”指联合开发委员会编制、批准和不时依照本协议修订的、有关双方同意自授权生效日起依照本协议开展或继续的任何全球临床试验的全球开发计划，包括预算（以下简称“附加全球开发预算”）。

1.4 “关联方”，就任何一方而言，指直接或通过一（1）名或多名中间人间接控制该方、受该方控制或与该方受共同控制的任何主体。在本定义中，“控制”（包括其同源词“受控制”和“受共同控制”），就任何主体而言，指：(a)直接或间接持有该主体百分之五十（50%）或以上的有表决权证券或其他表决权权益（包括归属于关联方的表决权权益）；或(b)通过持有有表决权证券、合同、担任普通合伙人、管理人或其他方式，直接或间接拥有决定或促使决定该主体的经营管理和政策的权力。

1.5 “年度净销售额”指依照会计准则计算的、诺华及其关联方和被转授权人在给定自然年度，在诺华区域内实现的授权产品合计净销售额。

1.6 “适用法律”指管辖或以其他方式适用于相关主体的任何国家、跨国、联邦、州、省、县、市或其他政治分支的所有适用法律、法令、规章、法规、命令、判决或具有法律效力的条例，包括（如适用）GCP、GLP、GMP 以及所有适用数据保护和隐私保护法律、规章和法规，包括（如适用）美国卫生与公共服务部在《健康保险携带和责任法案》和《卫生信息技术促进经济和临床健康法案》项下颁布的隐私保护规定、《欧盟数据保护指令》（欧盟理事会 95/46/EC 号指令）、实施《欧盟数据保护指令》和《通用数据保护条例》（欧盟 2016/679 号条例）的适用法律及 HGRAC 的适用法律、规章和法规，以及与反腐败、反贿赂、商业道德行为、反洗钱、政治捐赠、礼品、疏通费或支付给公职人员、医疗保健专业人员和私人的合法费用、代理关系、佣金、游说、账簿和记录以及财务控制相关的所有适用法律、法规、命令、司法裁定、公约和国际金融机构规章，包括美国《反海外腐败法》（《美国法典》第 15 篇第 78dd-1 条和以下条款）。

1.7 “协助”指直接或间接向任何第三方提供与对于任何百济神州专利或其任何部分的异议相关的下列协助：(a)针对任何百济神州专利或其任何部分的任何分析；(b)与任何百济神州专利相关的现有技术或现有技术分析；(c)诺华持有、保管或控制的、与任何百济神州专利或其任何部分或其任何现有技术相关的任何文件；或(d)资助或技术支持。

1.8 “百济神州组分”，就百济神州而言，指：(a)任何联合疗法或复方制剂产品的任何活性药物成分（授权化合物和授权产品除外）；或(b)在授权产品的任何临床试验中（依照该临床试验的试验方案进行），以其他方式给药的任何活性药物成分（授权化合物和授权产品除外），前提是上述活性药物成分：(i)属于百济神州或其关联方专有；或(ii)由百济神州或其关联方以其他方式控制，但是在任何情况下不包括：(A)属于(I)诺华或其关联方专有或(II)属于任何第三方专有并由诺华或其关联方控制的任何化合物或其他活性药物成分，以及(B)百济神州专有 PD-1 抑制剂。

1.9 “百济神州著作权”指百济神州或其任何关联方截至签署日或之后在有效期内控制的、与授权化合物或授权产品相关的任何著作权。

1.10 “百济神州 FTE 成本”：(a)就推介而言，指[·····]；(b)就 RMM 推销而言，指[·····]；以及(c)就应分担医学事务活动而言，指[·····]。

1.11 “百济神州发明”指百济神州的员工或顾问单独或与任何第三方共同在未在任何重要方面使用任何诺华知识产权或共同知识产权的情况下，构思或首先付诸实施的、与授权化合物或授权产品相关的任何发明。

1.12 “百济神州知识产权”统指百济神州专利、百济神州专有技术和百济神州发明。

1.13 “百济神州专有技术”指百济神州或其任何关联方截至签署日或之后在有效期内控制的、与授权化合物或授权产品（包括其生产、配方、给药方式或用途）相关、对于授权化合物或授权产品在诺华区域内和该领域内的开发、生产、医学事务活动的开展或商业化必要或合理有用的任何专有技术。为明确起见，百济神州专有技术[\*\*\*\*\*]。

1.14 “百济神州专利”指百济神州或其任何关联方截至签署日或在有效期内的任何时候控制的、包含涵盖授权化合物或授权产品（包括其生产、配方、给药方式或用途）的一项或多项权利要求、对于授权化合物和/或授权产品在诺华区域内和该领域内的开发、生产、商业化或医学事务活动的开展必要或合理有用的任何及所有专利（任何及所有共同专利除外）。截至签署日所有百济神州专利的完整和准确清单见附表 1.14。[\*\*\*\*\*]。

1.15 “百济神州专有 PD-1 抑制剂”指名为替雷利珠单抗的百济神州专有 PD-1 抑制剂。

1.16 “百济神州专有 PD-1 抑制剂合作协议”指[\*\*\*\*\*]。

1.17 “百济神州专有 PD-1 抑制剂供应协议”指[\*\*\*\*\*]。

1.18 “百济神州专有 PD-1 抑制剂技术转让协议”指[\*\*\*\*\*]。

1.19 “百济神州区域”指全世界除诺华区域内的国家之外的所有国家。

1.20 “百济神州商标”指百济神州控制的与授权化合物或授权产品有关的商标和域名。附表 1.20 完整、准确地列出了截至签署日的所有百济神州商标。

1.21 “生物类似产品”，就任何产品在任何特定国家而言，指：(a)符合下列条件的任何第三方或（仅就第 9.8.1 款而言）山德士股份公司（Sandoz AG）及其控股关联方的生物产品：(i)包含与该产品相同或高度相似（定义见《美国法典》第 42 篇第 262(i)(2)条或美国之外的类似法律法规）的活性成分；以及(ii)已依照适用法律获得任何监管机构的批准或许可；或(b)符合《公共卫生服务法》（《美国法典》第 42 篇第 262(k)条）第 351(k)节或该法案的任何后续或替代法律、法令或法规或美国之外的类似法律法规的互换要求，可以与该产品互换的任何第三方或（仅就第 9.8.1 款而言）山德士股份公司及其控股关联方的生物产品。为明确起见，在本定义中，如果某个产品在依照适用法律提交的、与任何生物产品相关的申请或申报材料中被作为参照品，应将该生物产品视为该产品的生物类似产品。

1.22 “生物制品许可申请”指提交美国 FDA 的、与任何授权产品相关的生物制品许可申请（定义见《美国联邦法规》第 21 篇第 601.2 条及以下条款），或在美国之外的任何司法管辖区为获得监管批准提交的类似申请。

1.23 “桥接研究”指在任何国家进行的、旨在获取有关安全性、药效、剂量和剂量方案的临床数据以便将外国临床数据外推到该国人口或在该国获得监管批准或二次生产批准的任何临床试验。

1.24 “**营业日**”指星期六、星期日之外，纽约州纽约市、瑞士巴塞尔或中国北京的银行机构正常营业的任何一日。

1.25 “**自然季度**”指分别于3月31日、6月30日、9月30日和12月31日结束的每三（3）个月的期间，但是，(a)有效期内的首个自然季度自签署日开始，至该日期之后首个完整的自然季度结束之日为止；以及(b)有效期内的最后一个自然季度在有效期的最后一日结束。

1.26 “**自然年度**”指签署日起至签署日所在自然年度的12月31日结束的期间，在此之后，指1月1日起至12月31日止的连续十二（12）个自然月的期间，但是，有效期内的最后一个自然年度应在有效期的最后一日结束。

1.27 “**异议**”指在任何法院、仲裁庭或其他裁判庭（包括美国专利商标局和美国国际贸易委员会）对任何百济神州专利或其任何部分的有效性或可强制执行性提出或协助提出异议。为避免疑义，“异议”一词包括：(a)在《美国法典》第28篇第2201-2202条项下提起诉讼，要求宣告任何百济神州专利无效或不可强制执行；(b)依照《美国法典》第35篇第301条，向美国专利商标局援引与任何百济神州专利的权利要求范围相关的现有技术专利或专利权人的印刷出版物或陈述；(c)在《美国法典》第35篇第302条项下针对任何百济神州专利提交复审申请；(d)在《美国法典》第35篇第311条项下提交或共同提交申请，要求对任何百济神州专利或其任何部分进行多方复审；(e)在《美国法典》第35篇第321条项下提交或共同提交申请，要求对任何百济神州专利或其任何部分进行授权后重审；(f)依照《美国法典》第35篇第135条，成为与任何百济神州专利的申请相关的任何抵触程序的当事人；(g)在任何国家针对任何百济神州专利提起或启动任何复审、异议、撤销、无效或类似程序；或(h)任何国家适用的、与以上(a)至(e)项所述行动同等的任何境外行动。

1.28 “**控制权变更**”，就任何一方（以下简称“**被收购方**”）而言，指签署日或之后发生下列任何事件：(a)任何主体或集团成为被收购方百分之五十（50%）以上有表决权股份的直接或间接实益所有人；或(b)被收购方通过任何交易与其他主体合并或并入其他主体，该合并或兼并完成后，被收购方在交易之前已发行有表决权股份的持有人并未持有收购或续存实体百分之五十（50%）以上的有表决权股份；或(c)被收购方将其与本协议相关的全部或绝大部分资产出售或转让给其他主体。

1.29 “**临床数据**”指任何一方或其代表依照本协议进行的任何临床试验中取得或生成的任何及所有原始数据（包括所有临床试验报告和分析结果）。

1.30 “**临床试验**”指授权产品的任何人体临床试验，包括任何一期临床试验、二期临床试验、三期临床试验、注册性临床试验、桥接研究以及在授权产品获得监管批准后进行的任何上市后临床试验（以下简称“**批准后试验**”）。

1.31 “**联合疗法**”，就授权产品的任何特定适应症而言，指在下列情形中，将该授权产品与一种或多种其他药品（以下均称“**其他产品**”）联合使用，作为某种联合治疗（包括同步或序贯治疗）中的两种或多种活性成分实体，治疗该适应症：(a)依照试

验方案载明的适应症进行的该授权产品临床试验；或(b)针对该授权产品的核准标签上标注的适应症进行的商业销售；但是，在本定义中，(i)替雷利珠单抗、(ii)任何经批准的化疗、(iii)任何生物类似产品以及(iv)任何仿制药不构成其他产品。为明确起见，其他产品可以是任何一方的专有产品，或第三方的专有产品。

1.32 “**商业化**”指旨在将任何产品商业化的活动，包括该产品的销售、提供销售、定价、营销、推介、推销、经销、订单处理、退货和召回处理、销售预订、进出口以及为商业销售进行的运输，为产品申请定价和报销批准（如适用），以及与上述事项相关的所有监管合规活动。为明确起见，商业化不包括生产。在作为动词使用时，“商业化”指从事商业化活动。

1.33 “**商业化计划**”，就授权产品而言，指依照本协议不时修订的、有关在任何特定自然年度（或者，如果是初始商业化计划，自首次商业销售起[\*\*\*\*\*]）该授权产品在诺华区域内的商业化计划。商业化计划应包含[\*\*\*\*\*]。

1.34 “**商业上合理的努力**”，在考虑[\*\*\*\*\*]的情况下，(a)就诺华在本协议项下与授权产品相关的任何义务而言，指与诺华及其关联方在针对与授权产品处于类似研发或商业化阶段、具有类似商业化和市场潜力的类似医药化合物或产品开展相应的活动时，通常为此付出的努力和动用的资源相符的努力（但是在任何情况下不得低于规模和资源与诺华类似的、任何理性的国际生物医药公司或医药公司为此付出的努力）；以及(b)就百济神州在本协议项下与授权化合物或授权产品相关的任何义务而言，指与百济神州及其关联方在针对与授权产品处于类似研发或商业化阶段、具有类似商业化和市场潜力的类似医药化合物或产品开展相应的活动时，通常为此付出的努力和动用的资源相符的努力（但是在任何情况下不得低于规模和资源与百济神州类似的、任何理性的国际生物医药公司或医药公司为此付出的努力）。

1.35 “**委员会**”指联合指导委员会、联合开发委员会、联合知识产权委员会、JPC、联合医学事务委员会、联合商业化委员会以及依照第 2.9 款成立的任何分委员会（以下统称“委员会”）。

1.36 “**竞争法**”指为禁止、限制或规范旨在创造或加强支配地位、垄断、减少竞争或限制贸易的行为（包括交易和并购）而颁布的任何适用法律。

1.37 “**竞争产品**”指授权产品之外，含有 TIGIT 拮抗剂活性成分的任何产品。在本定义中，“TIGIT 拮抗剂”指抑制受体 T 细胞免疫球蛋白和免疫受体酪氨酸基抑制基序结构域（以下简称“TIGIT”）的任何[\*\*\*\*\*]。“竞争产品”不包括[\*\*\*\*\*]。

1.38 “**完成**”，就百济神州或其代表开展的临床试验而言，指所述临床试验的临床研究报告可以提供给百济神州或其关联方之日。

1.39 “**保密信息**”，就任何披露方而言，指披露方或其代表依照本协议披露给接收方的所有保密和专有信息，包括化学或生物材料、化学结构、商业化计划、通信、客户名单、数据、开发计划、配方、改良、发明、专有技术、流程、监管申报、报告、战略、



技术或其他信息，不论是否标注为“保密”或“专有”，或由披露方或其代表以口头、书面、视觉、图表或电子形式传达给另一方。为明确起见，除非依照第12.2款被排除在外，(a)在百济神州开展的任何除外研究、百济神州单方研究、初始全球研究（诺华发起试验除外）或百济神州作为申办方的任何新注册临床试验中产生的所有临床数据应当视为百济神州的保密信息，但是诺华有权依照本协议使用和参考该等临床数据，无需为此支付额外对价；(b)在任何诺华发起试验或诺华单方研究中产生的所有临床数据应当视为诺华的保密信息，但是百济神州有权依照本协议使用和参考该等临床数据，无需为此支付额外对价；(c)所有发明应当视为第10条规定的所有方的保密信息；(d)任何科学、技术、生产或财务信息（包括上述(a)和(b)项以外的临床数据，以及通过任何审计报告、商业化报告、开发报告或其他报告披露的信息）应构成披露方的保密信息；以及(e)本协议的条款应当视为双方的保密信息。

1.40 “**控制**”或“**受控制**”，就任何专利、专有技术或保密信息而言，指任何一方或其关联方（如适用）能够通过所有权或授权（本协议项下提供的授权除外），依照本协议的规定向另一方提供该专利或专有技术的授权或转授权，或以其他方式向另一方披露该保密信息，不会因此违反与任何第三方签订的任何现有协议的条款。尽管有上述规定，如果任何一方在签署日之后发生控制权变更，因该控制权变更成为该方（被收购方）关联方的任何第三方在该控制权变更发生之前拥有或授权引进的任何专利、专有技术或保密信息不得视为受该方及其关联方控制，但是，如果(a)在该控制权变更完成之前，被收购方或其任何关联方同样控制该专利、专有技术或保密信息；或(b)该第三方拥有或授权引进的专有技术、专利或保密信息在该控制权变更完成之前并未用于开展本协议项下的活动，但是在该控制权变更完成之后，被收购方或其任何关联方决定或实际将任何该等专利、专有技术或保密信息用于履行其在本协议项下的义务或行使其在本协议项下的权利，则在本协议中，应当视为该方“控制”该专利、专有技术或保密信息。

1.41 “**涵盖**”指，根据任何专利权利要求，在未获得授权（或所有权）的情况下，生产、使用、提供销售、销售、进口或出口（如适用）授权产品将会在该等活动发生所在国家侵犯该专利权利要求。

1.42 “**CPI**”指美国劳工部劳工统计局在美国公布的城镇有工资收入者和职员消费者物价指数（美国城市平均值，所有项目，1982-84=100）（或与该指数同等的替代指数）。

1.43 “**关键事项**”指双方或任何委员会的任何决定：[...\*\*\*\*...]

1.44 “**损害**”指所有损失、支出、索赔、损害、判决、责任和费用（包括与之相关的合理律师费和其他合理的实付费用）。

1.45 “**数据发布日期**”指[...\*\*\*...]的成熟无进展生存期（以下简称“**PFS**”）终点结果（即大于或等于PFS事件的75%）的发布日期。

1.46 “**数据安全和隐私保护法律**”指与个人数据的隐私、数据保护、完整性、处理和安全相关的任何适用法律，包括但不限于：(a)联邦和州适用法律，包括经修订的

1996 年《健康保险携带和责任法案》及其所有实施条例；(b)州数据保护法律；(c)州泄密通知法律；(d)《通用数据保护条例》（欧盟 2016/679 号条例）；以及(e)实施上述法律法规的任何相关适用法律。

1.47 “推介”指以当面或虚拟形式与适用法律允许其开具授权产品的处方的医生和其他医疗保健专业人员进行面对面讨论，以便向该等医生或医疗保健专业人员推销授权产品。为明确起见，“推介”并不包括对付款账户的管理以及与付款人的接触。

1.48 “推介 FTE 费率”，就 2021 自然年度而言，(a)对于美国，指[\*\*\*\*\*]/年，(b)对于加拿大，指[\*\*\*\*\*]/年，以及(c)对于墨西哥，指[\*\*\*\*\*]/年；所述费率将在[\*\*\*\*\*]和之后[\*\*\*\*\*]通过增减前一自然年度的相关 CPI（如有）进行调整。为避免疑义，该费率包括 [\*\*\*\*\*]。

1.49 “开发”指与为授权产品获得、保持或扩展监管批准以及支持授权产品在该领域内的一种或多种适应症上的使用相关的活动，包括：(a)开展与授权产品相关的研究活动（包括药物发现、识别或合成）；以及(b)与授权产品相关的临床前和临床药物开发活动和其他开发活动，包括测试方法开发和稳定性试验、毒理学、配方、工艺开发、化合物或产品和临床材料的供应、鉴定和验证、质量保证、质量控制、临床试验（包括批准后试验）、统计分析和报告编写、研究性新药申请和上市许可申请的编制和提交以及相关监管事项。为明确起见，“开发”不包括生产或医学事务活动。在作为动词使用时，“开发”指从事开发活动。

1.50 “开发成本”，就任何开发活动（包括临床试验的开展）而言，指下列费用之和：(a)[\*\*\*\*\*]；(b)[\*\*\*\*\*]；以及(c)[\*\*\*\*\*]。在本定义中，(i) [\*\*\*\*\*]指[\*\*\*\*\*]；(ii) [\*\*\*\*\*]指[\*\*\*\*\*]；(iii)[\*\*\*\*\*]指[\*\*\*\*\*]；以及(iv)[\*\*\*\*\*]指[\*\*\*\*\*]美元/年（2021 自然年度）（该费率将在 [\*\*\*\*\*]和 [\*\*\*\*\*]之后由 [\*\*\*\*\*]进行调整）。为避免疑义，该费率意在涵盖[\*\*\*\*\*]的成本。

1.51 “开发计划”指初始全球开发计划或附加全球开发计划（如适用）。

1.52 “剥离”，就任何竞争产品而言，指(a)通过下列交易剥离该竞争产品：(i)向任何第三方完全出售或转让该竞争产品上的所有物权；(ii)将与该竞争产品有关的所有开发、生产和商业化权利以及开展医学事务活动的权利排他性授予任何第三方，在此之后，授权方对该竞争产品不再直接或间接承担或拥有任何角色、影响力或权限；或(iii)以上(i)项和(ii)项所预期交易的任何组合；或(b)停止与该竞争产品有关的所有开发、生产和商业化活动以及医学事务活动（适用的逐步结束活动以及适用法律另有要求的除外）。为明确起见，在符合上句规定的情况下，相关方收取与收购人、受让人或被授权方依照以上(a)项开展的竞争产品开发、生产或商业化活动相关的特许使用费、里程碑或其他款项的权利本身不得视为使相关出售、转让或授权不符合剥离的条件。在作为动词使用时，“剥离”指进行或安排进行剥离。

1.53 “美元”指美国的法定货币。

1.54 “**欧盟**”指在任何特定时间，被官方承认为欧盟成员国的所有国家；但是，在本协议中，应当始终视为欧盟包括法国（包括其领地和属地）、德国、意大利和西班牙。

1.55 “**欧洲市场批准**”，就任何授权产品和特定适应症而言，指：(a)欧盟委员会（如果是英国之外的任何主要欧洲市场）或英国药品和健康产品管理局（如果是英国）对该授权产品在[\*\*\*\*\*]主要欧洲市场用于该适应症的监管批准；以及(b)相关主要欧洲市场的政府机构对该授权产品在该主要欧洲市场用于该适应症的定价和报销批准。

1.56 “**除外研究**”指(a)由百济神州申办或支持的、列于本协议附件 1.56 中的临床试验，(b)百济神州作为申办方且诺华未提供诺华同意研究设计通知的任何新注册研究，以及(c)百济神州作为申办方且诺华未提供诺华同意研究设计通知的任何其他新临床试验。

1.57 “**高管**”，(a)就百济神州而言，指[\*\*\*\*\*]或其指定者；以及(b)就诺华而言，指[\*\*\*\*\*]或其指定者。

1.58 “**现有研究性新药申请**”指为开展初始全球研究（诺华发起试验除外）和除外研究提交的各研究性新药申请，详见附表 1.58。

1.59 “**领域**”指任何人体疾病、紊乱或病况的治疗、诊断或预防。

1.60 “**首次商业销售**”分国家确定，指授权产品获得在该国销售的所有监管批准后，在该国首次销售供公众使用或消费；但是，下列情形不构成首次商业销售：(a)销售给任何关联方或被转授权人；(b)用于临床试验或任何一方或其代表开展的临床试验之外的开发活动的任何销售、处置或转让，或者(c)出于善意的慈善目的或作为同情用药或样品使用的任何处置或转让。

1.61 “**FTE**”指任何一方或其关联方的任何具有合适资格的员工完成的一名全时员工年工作量，或者，如果是非全时员工，约当全时员工年工作量，根据每年[\*\*\*\*\*]计算（不包括休假和节假日）。为明确起见，[\*\*\*\*\*]不构成 FTE。

1.62 “**GCP**”指相关司法管辖区的相关监管机构或适用法律要求的、当时适用的临床试验设计、开展、记录和报告伦理和科学质量标准，包括，在美国，通过 FDA 指引制定的临床试验质量管理规范，以及在美国境外，ICH《临床试验质量管理规范指导原则》（ICH E6）。

1.63 “**仿制药**”，就任何产品在任何特定国家而言，指：(a)符合下列条件的任何第三方药品：(i)包含与任何监管机构确定的产品相同的活性成分；以及(ii)已由任何监管机构全部或部分依照相关监管机构确定的产品的先前批准作出批准或许可，其中，所述产品包括任何(A)根据《美国联邦食品、药品与化妆品法案》、《美国法典》第 21 篇第 301 条等（分别为《美国法典》第 21 篇第 355(b)(2)条和《美国法典》第 21 篇第 355(j)条）或(B)任何后续或替代法律、法令或法规或美国之外的类似法律法规获准在美国销售的任何产品。为明确起见，在本定义中，就任何药品在任何国家而言，如果任何产品在依照适

用法律在该国家就该药品提交的申请或申报材料中被作为参照品，应将该药品视为该产品在该国家的仿制药。

1.64 “**全球开发活动**”统指依照初始全球开发计划和附加全球开发计划开展的活动。

1.65 “**GLP**”指相关司法管辖区的相关监管机构或适用法律要求的、当时适用的实验室质量管理规范标准，包括，在美国，FDA在《美国联邦法规》第21篇第58部分项下颁布或批准的实验室质量管理规范标准，或美国境外的相关监管机构颁布或批准的同等级实验室质量管理规范标准。

1.66 “**GMP**”指相关司法管辖区的相关监管机构或适用法律要求的、当时适用的所有精细化学品、中间体、散装产品或成品药生产质量管理规范，包括（如适用）：**(a)**FDA现行生产质量管理规范（《美国联邦法规》第21篇第210部分和第211部分）列出的所有适用要求；**(b)**EMA颁布的《欧洲共同体药品管理规范第四卷——药品生产质量管理规范》列出的所有适用要求；以及**(c)**对任何相关化合物或药品的生产拥有管辖权的任何政府机构颁布的所有适用法律。

1.67 “**GVP**”指相关司法管辖区的相关监管机构或适用法律要求的、当时适用的所有药物警戒质量管理规范标准。

1.68 “**政府机构**”指任何**(a)**联邦、州、地方、市、外国或其他政府；**(b)**任何性质的政府或准政府机构（包括任何机关、理事会、机构、分支、局、委员会、政务会、部门、司、办事处、官员、组织、代表、分部、单位以及任何法院或其他裁判庭）；**(c)**跨国政府组织或机构；或**(d)**行使或有权行使任何性质的行政、立法、司法、管理、监管、警察、军事或税收权限或权力的机构或机关。

1.69 “**HGRAC**”指中国国家人类遗传资源管理。

1.70 “**《HSR 法案》**”指美国1976年《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案》（《美国法典》第15篇第18(a)条）。

1.71 “**HSR 批准日**”指以下时间的孰早者：**(a)**FTC或司法部就HSR申报向双方发出《HSR法案》项下相关等候期终止的通知之时，或**(b)**《HSR法案》项下与HSR申报相关的等候期届满之时。

1.72 “**HSR 申报**”指百济神州和诺华分别向FTC和司法部提交与本协议所述事项相关的《特定并购交易通知和报告表》（定义见《HRS法案》），以及与之相关的所有必要附件。

1.73 “**研究性新药申请**”指依照《美国联邦法规》第21篇第312部分提交FDA的任何研究性新药申请（包括任何修改或补充）。本协议中凡提到研究性新药申请的，应

包括（如适用）在美国境外为在任何其他国家或国家集团进行任何产品的研究而提交的任何类似申请（比如，欧盟的临床试验申请）。

1.74 “**适应症**”指任何药品(i)在任何临床试验中意在治疗的任何单独和独立的人体疾病或病况；或(ii)已获得单独和独立的监管批准，经核准的标签中声称治疗的任何单独和独立的人体疾病或病况（如适用）。双方同意并承认：

(a) 为满足任何适应症的条件，该适应症的监管批准必须要求基于预设终点，完成单独的临床试验，或对现有临床试验分不同群组进行分析，以获得对单独患者群体的监管批准；和

(b) 为明确起见，如果双方无法根据上述标准就人体适应症、疾病或病况是否构成单独适应症达成一致，则与授权产品相关的人体适应症、疾病或病况应参照经修订和更新的世界卫生组织《国际疾病分类》（第 10 版）区分。

1.75 “**初始全球开发计划**”指依照本协议不时经修订的、有关授权产品开发的初始全球开发计划。截至签署日的初始全球开发计划见附件 A。

1.76 “**初始全球研究**”指本协议附表 1.76 所列的、在截至签署日包括在初始全球开发计划中的临床试验。

1.77 “**发明**”指任何一方或双方共同在本协议项下与任何授权化合物或授权产品相关的开发、生产、商业化或医学事务活动过程中推定或实际构思或付诸实施的任何流程、方法、组合物、制品或发现。

1.78 “**研究者申办之研究**”指任何第三方申办和发起的、使用授权产品（不论作为单一治疗或联合疗法）的任何临床试验。

1.79 “**日本市场批准**”，就任何授权产品的任何适应症而言，指 MHLW 就该授权产品用于该适应症以及任何必要的伴随诊断给予的监管批准（包括定价和报销批准）。

1.80 “**共同发明**”指在开展本协议预期的活动的过程中，由诺华或其关联方的一名或多名员工或顾问，与百济神州或其关联方的一名或多名员工或顾问，共同构思或付诸实施的任何发明。

1.81 “**共同知识产权**”统指共同发明和共同专利。

1.82 “**共同专利**”指包含涵盖某项共同发明的一项或多项权利要求的任何专利。

1.83 “**共同监管申报团队**”指双方在签署日后[…\*\*\*…]内为拟备监管过渡计划而组建的、由诺华和百济神州各三（3）名代表（或双方一致约定的其他人数代表）组成的共同监管申报团队。

1.84 “**专有技术**”指算法、数据、信息、发明、知识、方法（包括使用、给药或配量方法）、规范、结果、软件、诀窍、技术、专有技术和商业秘密，包括分析和质量控制数据、分析方法（包括相关参照标准）、检测批次记录、化学结构和配方、组合物、配方、生产工艺和数据、药理学、毒理学和临床试验数据和结果、流程、报告、研究数据、研究工具、序列、标准操作程序和技术（不论是否可以申请专利），及其有形表现。

1.85 “**所知**”，就百济神州而言，指[·····]。

1.86 “**授权化合物**”指由百济神州指定为 BGB-A1217、名为 ociperlimab 的百济神州专有抗 TIGIT 单克隆抗体（详见附表 1.86）。

1.87 “**授权生效日**”指以下日期孰晚者：(a)诺华行使选择权之日，(b)百济神州收到选择权行使费之日，和(c)HSR 批准日。

1.88 “**授权产品**”指构成、含有或包含授权化合物（不论是否属于唯一活性成分）的任何产品或候选产品，不论采用何种形式、表达或配方（包括给药方式和剂量）。

1.89 “**上市许可**”指相关政府机构批准将相关产品在任何国家或国家集团上市的上市许可申请。

1.90 “**上市许可申请**”指，为在任何国家或国家集团获得任何药品的上市批准，提交 FDA 或 EMA 的任何上市许可申请、生物制品许可申请或类似申请（如适用）及其所有修改和补充，或在美国和欧盟之外，提交任何国家或监管管辖区的相关监管机构的任何同等申请。

1.91 “**主要欧洲市场**”指法国、德国、意大利、西班牙和英国。

1.92 “**生产**”指与任何产品或其任何组分或成分的生产相关的活动，包括产品或其任何中间体的生产、制造、加工、填装、最终处理、包装、灭菌、贴标签、装运和保存，包括工艺开发、工艺鉴定和验证、中试放大、商业生产和分析方法开发、产品表征、稳定性试验、质量保证和质量控制。

1.93 “**生产成本**”，就任何一方生产的任何授权化合物或授权产品而言，指下列各项费用之和：(a)用于生产授权化合物或授权产品的材料成本，包括原材料、赋形剂、耗材、生产过程所需中间体、包装材料、标签和其他印刷材料的成本；(b) 因生产员工实际生产所述授权化合物或授权产品而产生或花费的直接人工成本（包括基本工资、劳工和相关工资税和福利）；(c) 所有运营费用，包括但不限于设备折旧成本、维修、维护和建造成本、生产支持员工的间接劳动以及相关工资税和福利、控制和监督履职人员成本、间接场地成本、过程控制成本、生产环境微生物监测成本、工艺人员培训成本、供应品、辅助材料和耗材品成本以及其他运营成本、车间控制系统成本、清洁生产建筑成本、工作服成本、税费、保险费、材料管理成本、临时运输和仓储成本、采购部门成本、维护安全、健康和环境的成本、生产调度成本、维护材料清单成本、技术支持、工厂管理、行政和一般服务成本、IT 系统成本、质量保证和质量控制成本、公用事业和生态（如水电、氮气、

蒸汽、空气、固体或液体废物沉积、废水净化和废气净化)成本；(d)任何第三方分包生产商的成本；(e)与本协议有关的运输成本或任何相关成本，包括授权化合物或授权产品的三次包装和储存成本；以及(f)为支持授权化合物或授权产品的生产而产生或花费的任何其他成本，例如与标准成本的差异费（反映实际成本与计划和应用标准成本差异）、冲销、非产品相关生产成本，包括库存管理和供应链成本、技术运营公司总部管理费用、产品外质量保证费用、验证费用、第三方特许使用费或许可费和 IT 项目费用（将根据实际消耗或分配方法分配给授权化合物或授权产品）。为明确起见，生产成本应按每个 SKU（如适用）计算，并应包括根据该方会计准则确定的“合并产品总成本”以及合并产品总成本的合理差异分配、库存跌价损失以及因支持授权化合物或授权产品生产而起的其他成本的合理分配。为明确起见，百济神州专有 PD-1 抑制剂（替雷利珠单抗）的成本不得纳入“生产成本”，诺华应根据百济神州专有 PD-1 抑制剂供应协议，以供应价格从百济神州处获取百济神州专有 PD-1 抑制剂（替雷利珠单抗）。

1.94 “主细胞库”指，在 GMP 条件下通过所选择的单一细胞克隆制备的小瓶产品细胞系参照存放库或集存库，用于形成后续批次的工作细胞库。

1.95 “材料”指用于或保存用于生产授权产品或授权化合物的所有有形生物材料、细胞、参考标准品、试样和介质，包括产品细胞系、主细胞库、工作细胞库和亲本细胞系。

1.96 “重大安全问题”指将会严重影响或延迟授权产品的预期监管批准或商业化的任何真正、严重和非预期，或者预期到，但是观察到的比例和程度较高，通常无法监控或逆转的重大安全关切。

1.97 “医学事务活动”指旨在确保或提升授权产品合适的医疗使用、进行与授权产品相关的医学教育或者支持或进行与授权产品相关的临床研究的活动的活动的设计、监督和实施，包括：(a)医学联络人拟进行的活动；(b)赞助或获得补贴资助持续独立医学教育（包括独立研讨会和会议）；(c)参加国际会议；以及(d)为支持授权产品的核准适应症，开发、发布和传播科学和临床信息，以及为答复通过销售代表或其他对外代表传达，或通过信函、电话、电子邮件或双方书面同意的其他通信方式收到的询问，提供的医学信息服务（和相关内容）。

1.98 “医学事务 FTE 费率”，就 2021 自然年度而言，(a)对于美国，指[\*\*\*\*]/年，(b)对于加拿大，指[\*\*\*\*]/年，以及(c)对于墨西哥，指[\*\*\*\*]/年；所述费率将在[\*\*\*\*]和之后[\*\*\*\*]进行调整。为避免疑义，该费率包括 [\*\*\*\*]。

1.99 “医学事务计划”，就任何授权产品而言，指有关在诺华区域或百济神州区域（如适用）进行与该授权产品相关的医学事务活动的书面高级战略和战术性计划。医学事务计划应当包含下列要素：[\*\*\*\*]。

1.100 “医学联络人”指任何一方雇用或聘请的、拥有充足的医疗经验、负责与医生就授权产品的医学问题或相关科学问题进行深入的科学对话的医疗保健专业人员，但是不包括销售代表或从事授权产品的直接销售或推销的其他人员。

1.101 “**医学联络人活动**”指由医学联络人开展的医学事务活动。

1.102 “**里程碑事件**”指任何开发里程碑事件或销售里程碑事件（如适用）。

1.103 “**里程碑付款**”指任何开发里程碑付款或销售里程碑付款（如适用）。

1.104 “**新药申请**”指提交 FDA 的任何新药申请或任何后续申请或程序（详细定义见《美国联邦法规》第 21 篇第 314.50 条和以下条款）。

1.105 “**净销售额**”指诺华或其任何关联方或被转授权人（经销商和批发商除外）通过将任何授权产品销售给第三方（被转授权人除外）实现的净销售额，根据[·····]确定。诺华及其被转授权人和关联方在依照各自的会计准则计算簿记净销售额时，可以按权责发生制从销售总额中扣除的项目包括：

[·····]

在计算净销售额时：

(i) 净销售额仅包含通过正常公平交易首次销售给第三方时计费或开票的价值，不得将诺华及其关联方和被转授权人之间的销售计算在内；以及

(ii) 任何授权产品在开票前（或者未开票）交付第三方的，应在满足诺华或其被转授权人的会计准则规定的所有收入确认标准之时计算净销售额。

(iii) 如果授权产品以包含授权化合物和一种或多种其他活性成分的成品制剂形式（以下简称“**复方制剂产品**”）交付第三方，该复方制剂产品的净销售额应按下列方式计算：[·····]。

1.106 “**其他新临床试验**”指百济神州在自签署日起至授权生效日止期间，就授权化合物开展的新注册临床试验和许可联合治疗研究之外的任何临床试验。

1.107 “**新注册临床试验**”指任何一方在自签署日起至授权生效日止期间，就授权化合物开展的任何注册临床试验，其中，试验的设计、开展和患者代表性足以支持在美国、欧洲、日本和中国对本协议附表 1.107 所列任何适应症的监管批准。

1.108 “**诺华控制化合物**”指：(a)诺华或其关联方专有；或(b)任何第三方专有并由诺华或其关联方授权引进的任何化合物或其他活性药物成分，包括作为任何联合疗法或复方制剂产品一部分的化合物或活性药物成分，但是不包括授权化合物或授权产品。

1.109 “**诺华发明**”指诺华的员工或顾问单独或与任何第三方共同在未在任何重要方面使用任何百济神州知识产权或共同知识产权的情况下，构思或首先付诸实施的、与授权化合物或授权产品相关的任何发明。



1.110 “**诺华发明专利**”指诺华在有效期内控制的、包含涵盖诺华发明的一项或多项权利要求的任何及所有专利。

1.111 “**诺华知识产权**”统指诺华专利、诺华专有技术和诺华发明。

1.112 “**诺华专有技术**”指诺华或其任何关联方在签署日之后和有效期内依照本协议开发和控制的、对于授权产品在诺华区域内和该领域内的开发、生产、商业化或医学事务活动的开展必要或合理有用的任何专有技术。为明确起见，诺华专有技术不包括与任何诺华控制化合物相关的任何专有技术。

1.113 “**诺华专利**”指诺华或其关联方在签署日之后和有效期内依照本协议开发和控制的、对于授权产品在该领域内的开发、生产、商业化和/或医学事务活动的开展必要或合理有用的任何及所有专利。为明确起见，诺华专利应包括诺华发明专利，但是不包括与任何诺华控制化合物相关的任何专利。

1.114 “**诺华区域**”指美国、加拿大、墨西哥、截至签署日的欧盟成员国、英国（包括其领地和属地）、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本。

1.115 “**NSCLC**”指非小细胞肺癌。

1.116 “**选择权有效期**”指自签署日起至下列时间之孰早者止的期间：(a)授权生效日，(b)数据发布日期后[·····]的午夜，和(c)[·····]；但是，如果诺华在[·····]当日或之前未行使选择权，选择权有效期将自动延长至[·····]（选择权行使费根据第8.1.2款规定增加）；经双方书面同意，可进一步延长选择权有效期。

1.117 “**亲本细胞系**”指[·····]。

1.118 “**专利**”指：(a)全世界任何国家或超国家司法管辖区的所有专利和专利申请；以及(b)任何该等专利或专利申请的替代、分案申请、延续申请、部分继续申请、再颁、更新续展、登记、确认、复审、续展、补充保护证书等。

1.119 “**主体**”指任何自然人、合伙企业、合资企业、有限责任公司、法团、商行、信托、社团、非法人组织、政府机构或机关或本协议未列明的任何其他实体。

1.120 “**个人数据**”指：(a)能够单独或与其他信息结合后识别任何自然人的所有信息，包括包含该等信息的化名（以代号显示）临床数据；以及(b)受任何或多部数据安全和隐私保护法律管辖、规管或保护的任何其他信息。

1.121 “**定价和报销批准**”指，在药品的报销或其他价格需由政府机构批准或决定的任何国家，确定该药品向消费者收取或由政府机构或其他主体报销的价格的任何批准、协议、认定或决定。

1.122 “**主要推介**”指相关销售代表将有关授权产品的信息作为第一和最优先的产品信息传达的推介，并且销售代表与该推介相关的大部分激励薪酬根据有关授权产品的信息的传达确定。

1.123 “**原保密协议**”指百济神州和诺华医药公司于[\*\*\*\*\*]日签订的保密协议。

1.124 “**处理**”（或其同源词）指针对个人数据的任何操作或操作组合，不论是否采用自动化方式，包括收集、记录、组织、存储、改变或修改、检索、查询、使用、通过传输披露、传播或以其他方式提供、对齐或合并、遮挡、删除或销毁。

1.125 “**产品细胞系**”指[\*\*\*\*\*]。

1.126 “**申请和保持**”，(a)就任何专利而言，指该专利的准备、提交、申请和保持，以及与之相关的复审、再颁、申诉、专利有效期调整申请、专利有效期续展、补充保护证书以及抵触、异议、授权后重审、多方复审、派生、重审、授权后程序和其他类似程序的提起或抗辩（或与该专利相关的其他抗辩程序），以及因此引起的任何申诉，但是不包括在任何侵权诉讼程序中，对作为反诉针对该专利提出的异议的抗辩；以及(b)就任何商标而言，指该商标的准备、提交、申请、注册、续展和保持，以及与之相关的异议、撤销和其他类似程序的提起或抗辩（或与该商标相关的其他抗辩程序），以及因此引起的任何申诉，但是不包括在任何侵权诉讼程序中，对作为反诉针对该商标提出的异议的抗辩。

1.127 “**注册性临床试验**”指：(a)符合《美国联邦法规》第 21 篇第 312.21(c)部分或相应外国法规的要求的任何化合物或产品人体临床试验；或(b)基于下列目的的任何化合物或产品人体临床试验：(i)确定该化合物或产品在其预期用途上的安全性和有效性；(ii)确定该化合物或产品在处方剂量范围内的禁忌症、警告、预防措施和不良反应；以及(iii)为该化合物或产品获得监管批准（不论是附条件或最终批准）提供支持，但是不包括对于获得定价和报销批准必要的的数据；或(c)美国之外的任何国家的相关监管机构规定的、与(a)项所述人体临床试验类似的任何人体临床试验。

1.128 “**监管批准**”，就任何特定授权产品、特定适应症和特定国家而言，指对于该授权产品在该国上市和销售，用于该适应症必要的相关监管机构的监管批准（除非本协议另有规定，不包括定价和报销批准）。

1.129 “**监管机构**”指负责管理任何药品在相关国家的开发、商业化和监管批准的任何国家或超国家政府机构，包括美国的食品药品监督管理局（及其任何承继机构，以下简称“**FDA**”），欧盟的欧洲药品管理局（及其任何承继机构，以下简称“**EMA**”）或欧盟委员会（及其任何承继机构），日本的厚生劳动省或医药品医疗器械综合机构（以下简称“**MHLW**”，或上述机构的任何承继机构），英国的药品和健康产品管理局（以下简称“**MHRA**”），或任何其他国家的同等医疗保健监管机构，包括但不限于 HGRAC。

1.130 “**监管排他性**”，就任何特定授权产品在诺华区域内的任何国家而言，指该国监管机构授予的任何排他性权利（为明确起见，包括新生物制品排他性、新用途或适应症排他性、新配方排他性、孤儿药排他性、儿科排他性或任何适用数据排他性），从而

使诺华或其关联方或被转授权人拥有在所授予的排他性商业化期间内，在该国营销和销售该授权产品的排他性权利，但是不包括任何专利赋予或基于任何专利赋予的任何权利。

1.131 “**监管申报**”指向任何监管机构提交与任何授权产品的研究、开发、生产、经销、定价、报销、营销或销售相关的任何材料。为明确起见，“监管申报”不包括或适用于向任何监管机构提交任何不良事件报告、定期安全性报告或其他类似的安全性材料，该等材料的提交适用《药物警戒协议》。

1.132 “**监管材料**”指，为任何药品在任何监管管辖区的研究、开发（包括开展临床试验）、生产或商业化，在任何监管机构办理或提交任何监管机构的监管注册、申请、核准和批准（包括上市许可、补充和修订、前置批准、后置批准、定价和报销批准、药品证书和标签批准），与任何监管机构召开的相关会议的记录和所有相关往来函件，以及与任何该等材料提交相关的完整监管年表中提及的所有文件，包括药物主文件（如有）、研究性新药申请、生物制品许可申请和新药申请，以及上述任何材料的外国同等材料。

1.133 “**监管过渡计划**”指联合监管申报委员会在签署日后[\*\*\*\*\*]内（该期限经双方一致同意可予以延长）编制的、载明百济神州和诺华拟依照第 4.2.2 款开展的监管过渡活动的书面计划，该计划可经双方一致同意或在授权生效日后由联合开发委员会予以变更、修订或更新。

1.134 “**RMM FTE 费率**”，就 2021 自然年度而言，(a)对于美国，指[\*\*\*\*\*]/年，(b)对于加拿大，指[\*\*\*\*\*]/年，以及(c)对于墨西哥，指[\*\*\*\*\*]/年；所述费率将在[\*\*\*\*\*]和之后[\*\*\*\*\*]进行调整。为避免疑义，该费率包括 [\*\*\*\*\*]。

1.135 “**RMM 推销**”指区域营销经理开展的活动。

1.136 [...\*\*\*...]

1.137 “**特许使用期**”分国家确定，指授权产品在该国首次商业销售之时起，至下列时间的孰晚者止的期间：(a)百济神州专利中涵盖该授权产品在该国的组合物或核准使用方法的最后一项有效权利要求到期；(b)首款授权产品在该国首次商业销售之日后[\*\*\*\*\*]之日；以及(c)该授权产品在该国的监管排他性到期。

1.138 “**隔离**”，就任何竞争产品而言，指隔离[\*\*\*\*\*]。

1.139 “**应分担开发成本**”，(a)就任何初始全球研究而言，指各方（或其关联方，如适用）因自授权生效日起开展该临床试验而发生的开发成本；(b)就双方一致同意开展的任何全球临床试验而言，指各方（或其关联方，如适用）因依照附加全球开发计划开展该全球临床试验而发生的开发成本；(c)就第 3.1.6 款下诺华在其监管申报（且该监管申报随后获批）中包含的任何除外研究而言，指百济神州（或其关联方，如适用）因开展该除外研究而发生的开发成本；(d)就第 3.2.5(b)款下由百济神州开展的、并由诺华在其监管申报（且该监管申报随后获批）中包含的任何单方研究而言，指百济神州（或其关联方，如适用）因开展该单方研究而发生的开发成本；(e)就百济神州作为申办方且诺华已提供诺

华同意研究设计通知的任何新注册临床试验而言，指百济神州（或其关联方，如适用）因自授权生效日起开展该新注册临床试验而发生的开发成本；(f) 就百济神州作为申办方且诺华已提供诺华同意研究设计通知的任何其他新临床试验而言，指百济神州（或其关联方，如适用）因自授权生效日起开展所述其他新临床试验而发生的开发成本；(g) 对于选择权有效期内诺华作为申办方的任何新注册临床试验而言，指诺华（或其关联方，如适用）因开展该新注册临床试验而发生的开发成本；(h) 就为获得或维持监管批准而由监管机构要求的批准后试验而言，指各方（或其关联方，如适用）因自授权生效日起开展该批准后试验而发生的开发成本；(i)就初始全球开发计划或附加全球开发计划中包含的任何全球临床试验而言，指各方（或其关联方，如适用）因开展该全球临床试验而发生的开发成本，但是，对于前述第(i)项，该开发成本为附加全球开发计划中包含的该全球临床试验开发成本的[...\*\*\*...]，除非：(i)双方通过联合指导委员会一致同意；或(ii)依照第 16.7.2 款的争议解决条款决定修订附加全球开发计划。为明确起见，“应分担开发成本”不包括因就生产授权化合物或授权产品开展化学、生产与控制开发活动（包括生产授权产品的监管批准所需的工艺开发步骤）而起的成本，所述成本仅由百济神州承担。

1.140 “**应分担监管材料**”指监管过渡计划中约定的、就开发计划中包含的任何临床试验中的授权化合物和/或授权产品提交给监管机构的重要监管材料。为明确起见，应分担监管材料不包括截至签署日的现有监管材料。

1.141 “**被转授权人**”，就诺华而言，指诺华在百济神州依照本协议授权给诺华的百济神州知识产权项下，直接或间接授予其在诺华区域和该领域内对授权产品进行开发、生产或商业化的许可的任何第三方，但是不包括：(a)作为经销商的任何第三方；以及(b)百济神州及其任何关联方。

1.142 “**供应价格**”指百济神州专有 PD-1 抑制剂供应协议中规定的百济神州专有 PD-1 抑制剂的供应价格。

1.143 “**税款**”指任何政府机构依照适用法律征收的任何直接或间接税收、消费税或税金，以及与之相关的任何附加费。

1.144 “**区域**”指百济神州区域或诺华区域（如适用）。

1.145 “**第三方**”指百济神州或诺华之外的任何主体（百济神州或诺华的关联方除外）。

1.146 “**第三方索赔**”指任何第三方提起的任何及所有诉讼、索赔、法律行动、法律程序或要求。

1.147 “**单方研究**”指(a)提议方根据第 3.2.4 款开展的任何全球临床试验，以及(b)诺华根据第 3.1.5(c)款开展的、未经百济神州书面同意的任何新注册临床试验。

1.148 “**美国**”指美利坚合众国及其所有领地和属地。

1.149 “**美国监管批准**”，就授权产品和特定适应症而言，指 FDA 就该授权产品用于该适应症以及任何必要的伴随诊断给予的监管批准；但是，如果在任何所述监管批准给予之日，相关主管政府机构已发布命令、禁令或裁决（统称为“**命令**”），限制、阻碍或以其他方式禁止在美国销售该授权产品，则美国监管批准应被视为在该命令被撤销、解除或以其他方式终止之日发生。

1.150 “**有效权利要求**”指百济神州专利范围内排他性授权给诺华且符合下列条件的某项专利的任何权利要求：**(a)**已授权且并未到期、失效、被撤销、遗弃、献给公众、放弃或被拥有管辖权的任何法院或行政机关裁定不可强制执行、无效、不可取得专利、取消或撤销（且并未或无法通过异议、复审、再颁、放弃、多方复审、授权后重审、授权后程序或类似程序对相关命令或裁定提起申诉）；或**(b)**任何尚未获得授权的申请中专利的任何未决权利要求，[...\*\*\*...]。为明确起见，通过上述未决专利申请此后获得授权的任何权利要求自授权之日起，应当视为第 1.150 款定义的有效权利要求。

1.151 “**工作细胞库**”指，在 GMP 条件下，从主细胞库中取得的、表达授权化合物、依次编号的小瓶装传代培养细胞集存库，用于原料药生产的种菌培养。

1.152 其他定义。下列术语具有本协议以下相应条款赋予的含义：

<u>术语</u>	<u>条款号</u>
1L mTNBC 二期试验	3.1.2
1L NSCLC 所有参与者试验	3.1.2
AAA	16.7.2(b)
快速仲裁专家	16.7.2(g)
收购方	9.8.2(a)
晚期 TIG-105 研究	3.1.3
晚期 TIG-205 研究	3.1.3
新增合同生产组织	7.3(d)
本协议	序文
项目协调经理	2.8
被审计方	8.5.2
审计方	8.5.2
审计机构	8.5.2
百济神州	序文
百济神州承担专利	10.2.4
百济神州受偿者	14.1
百济神州临床试验数据	10.1.2
百济神州核心专利	10.3.1
百济神州许可商业化活动	5.1.2(a)(i)
百济神州美国生产工厂	7.3(b)
品牌战略	5.2.1
纠正和预防措施	7.3(c)(i)
《企业诚信协议》	5.7

主席	2.7.1
《控制权变更通知》	9.9
化学、生产与控制	7.1
共同推介协议	5.6(d)
竞争性侵权	10.3.1
竞争性商标侵权	9.3.6(a)
竞争性交易	9.1.2(a)
著作权授权	9.3.7
纠正期	15.3.1
《数据处理协议》	6.3
数据审查期	3.1.9
开发里程碑事件	8.2.1(a)
开发里程碑付款	8.2.1(a)
公开专利协议	8.3.4(a)
公开专利	13.2(h)
披露方	12.1
披露函	13.4
争议	16.7.2(a)
司法部	11.1
电子传送	16.12
ESMO	1.116
美国外共同推介权	5.6(c)
美国外选择加入日	5.6(c)
排他性产品许可	9.3.1
签署日	序文
现有监管材料	4.2.1
设施	7.3(c)(i)
FTC	11.1
FTO 抵消余额	8.3.5
全球临床试验	3.2.4(a)
HSR 申报日	11.1
HSR 申报通知	9.1.3
HSR 截止日期	15.2.2
《索赔通知》	14.3.1
受偿方	14.3.1
赔偿方	14.3.1
资不抵债事件	15.6.1
联合商业化委员会	2.4
联合开发委员会	2.2
联合知识产权委员会	2.6
联合医学事务委员会	2.3
JPC	2.5
联合指导委员会	2.1.1

联合商业化委员会	2.4
联合开发委员会	2.1.3(c)
联合医学事务委员会	2.3
联合指导委员会	2.1.1
丧失排他性上市地位	8.3.3(b)(i)
生产专有技术和材料	7.4(a)
生产技术转让	7.4(a)
医学期刊	12.7.4
通知程序	8.4.2(c)(ii)
单一治疗科学论文	12.7.6
非排他性产品许可	9.3.2
诺华	序文
诺华承担专利	10.2.2
诺华承担商标	9.3.5(b)
诺华控制专利	10.2.3
诺华受偿者	14.2
诺华发起试验	3.1.2
诺华生产专有技术	15.7.2(c)(vii)
诺华许可商业化活动	5.1.2(b)
诺华同意研究设计通知	3.1.5(b)
诺华商标	10.6
选择权	9.1.1
选择权行使费	8.1.2
行使选择权通知	9.1.1
一方	序文
许可联合治疗	3.3.1
许可联合治疗产品	3.3.1
许可联合治疗研究	3.3.1
《药物警戒协议》	6.1
<b>PIPs</b>	7.3(c)(i)
资格预审核查	7.3(c)(i)
产品许可	9.3.2
提议方	3.2.4(a)
出版物章程	12.7.2
出版物委员会	12.7.2
《质量协议》	7.3(c)(ii)
接收方	12.1
监管过渡活动	4.2.1
特许使用费下限	8.3.5
销售里程碑事件	8.2.1(c)
销售里程碑付款	8.2.1(c)
科学论文	12.7.4
科学会议	12.7.3

证券监管机构	12.3.1(a)
应分担开发成本比例	3.2.5(a)
《应分担开发成本报告》	3.2.5(b)
《应分担开发成本对账报告》	3.2.5(b)
应分担医学事务活动	5.5.4
样品	9.3.4(d)
申办方	3.1.5(a)
《供应协议》	7.3(a)
有效期	15.1.1
第三方收购	9.8.2(a)
第三方协议	8.3.4(b)
第三方承包商	7.3(c)(i)
第三方承包商协议	7.3(c)(i)
第三方侵权主张	10.5.1
第三方专利	8.3.4(b)
第三方许可商业化活动	5.1.2(c)
第三方人员	5.7
商标授权	9.3.4(a)
转让监管材料	4.2.2
过渡计划	15.7.2(c)
美国药物通用名	4.1.1(a)
美国共同推介义务	5.6(b)
增值税	8.4.2(a)

## 第2条 治理

### 2.1 联合指导委员会。

2.1.1 成立；职责。双方应在授权生效日之后的[...\*\*\*\*...]内，或双方约定的更短时间内，成立联合指导委员会（详见下文，以下简称“**联合指导委员会**”），作为讨论、审查和协调与诺华区域和百济神州区域内授权化合物和授权产品的开发、生产、商业化和医学事务活动的开展相关的事项的平台。为此，各方同意将相关进展和活动合理告知联合指导委员会。

2.1.2 具体职责。项目协调经理，在联合指导委员会成员的配合下，负责协调联合指导委员会的工作，促使安排和召开联合指导委员会会议，负责编制和传阅联合指导委员会会议日程和记录，确保双方执行或以其他方式处理联合指导委员会会议决定的相关行动项目，以及将相关事项提交联合指导委员会的相关分委员会审议（如适用）。除一般性讨论、审查和协调与授权化合物和授权产品的开发、生产、商业化和/或医学事务活动的开展相关的事项外，联合指导委员会应履行下列职责：

(a) 在符合第 2.7.3 款规定的情况下，解决要求任何其他委员会决定但是存在争议的所有事项；



- (b) 审查和批准各项附加全球开发计划和附加全球开发预算；
- (c) 审查和批准附加全球开发计划和附加全球开发计划预算的所有修订；
- (d) 监督经双方一致同意的联合指导委员会职责的增加；以及
- (e) 就依照本协议明确授权给联合指导委员会或双方在有效期内一致书面同意的其他事项作出决定。

2.1.3 决定。除非本协议另有规定，要求联合指导委员会作出的所有决定应[\*\*\*\*\*]。联合指导委员会未能就任何该等事项达成一致的，任何一方的项目协调经理可以向另一方发出书面通知，要求将该事项提交高管解决。高管就该事项一致作出的任何最终决定具有结论性，对双方具有约束力。高管未能在该事项依照上述规定提交其解决后的[\*\*\*\*\*]（或高管另行商定的较长期限）内解决该事项的，适用下列规定：

(a) 在不限第 2.5.2 款的规定和符合第 2.1.3(c)款规定的情况下，如果联合指导委员会未能就要求其解决的任何非关键事项达成[\*\*\*\*\*]，除非以下(b)条款另有规定，可由联合指导委员会的下列成员作出最终决定：

- (i) 百济神州指派的成员，如该非关键事项主要与下列事项有关：[\*\*\*\*\*]；
- (ii) 诺华指派的成员，如该非关键事项主要与下列事项有关：[\*\*\*\*\*]。

(b) 为明确起见，上述规定不适用于，并且第 2.1.3 款的任何规定均不得视为限制任何一方 [\*\*\*\*\*]。

(c) 如果联合指导委员会未能就依照第 2.1.3(a)(i)款，百济神州指派的联合指导委员会成员有权作出最终决定的任何事项达成[\*\*\*\*\*]，而该决定与合理预期可能[\*\*\*\*\*]的任何事项相关，诺华指派的任何联合指导委员会成员可以及时将该事项提交高管商讨，百济神州指派的联合指导委员会成员在下列时间的孰早者之前不得对该事项行使最终决定权：高管已商讨该事项，或该事项提交高管商讨之后的第[\*\*\*\*\*]日。

(d) 如果高管无法就任何需要联合指导委员会确定的关键事项达成一致意见，则该事项将根据第 16.7.2(g)款通过快速仲裁予以解决。

2.2 联合开发委员会。双方应在授权生效日之后的[\*\*\*\*\*]内，或双方约定的更早时间，成立联合开发委员会（以下简称“**联合开发委员会**”），成员包括双方各自在产品开发、临床开发和监管事项等领域拥有合理专业知识的人员。

2.2.1 具体职责。除一般性讨论、审查和协调与授权化合物和授权产品的开发以及授权产品的监管事项相关的事项外，联合开发委员会应履行下列职责：

(a) 审查与百济神州开展的任何初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方的任何新注册临床试验和其他新临床试验相关的所有数据和更新；

(b) 监督诺华区域内开展的、与授权化合物和授权产品相关的开发活动（包括诺华开展的、作为初始全球开发计划一部分的诺华发起试验）的进行；

(c) 监督与诺华在诺华区域内进行的授权化合物和授权产品开发相关的所有数据和最新信息；

(d) 审查和批准初始全球开发计划中包含的进行中临床试验的任何修订；

(e) 审查一方根据第 3.3.1 款的规定，拟将授权化合物作为联合疗法的一部分与任何单克隆抗体（其主要作用机制是在百济神州专有 PD-1 抑制剂之外，直接抑制 PD-1 或 PD-L1）的联合使用；

(f) 审查根据第 9.10 款的规定，拟对用于未实现适应症的竞争产品的开发、生产或商业化以及医学事务活动的开展情况；

(g) 审查和批准监管过渡计划的任何修订；

(h) 审查与授权化合物和授权产品的开发相关的、与监管机构之间的通信和往来函件副本；

(i) 审查和向联合指导委员会建议是否批准各项附加全球开发计划和附加全球开发预算；

(j) 审查双方开展附加全球开发计划项下活动的情况，包括与进度、时间表、状况、安全和预算相关的事项；

(k) 审查和向联合指导委员会建议是否批准附加全球开发计划和附加全球开发计划预算的所有修订；

(l) 审查各方提交的《应分担开发成本报告》，编制和向各方提交《应分担开发成本对账报告》，尽力解决双方与任何《应分担开发成本报告》或《应分担开发成本对账报告》相关的任何争议；

(m) 监督《药物警戒协议》和双方与本协议项下开发活动的开展相关的任何其他书面协议的履行，以及双方在该等协议项下拟开展的活动的协调；

(n) 审查与授权化合物和授权产品的临床供应链相关的高级信息，包括备用强制性场所和满足预测需求的能力；以及

(o) 就依照本协议明确授权给联合开发委员会或双方在有效期内一致书面同意的其他事项作出决定。

2.3 联合医学事务委员会。双方应在授权生效日之后的[...\*\*\*...]内，或双方约定的更短期限内，成立联合医学事务委员会（以下简称“**联合医学事务委员会**”），成员包括双方各自在开展医学事务活动的领域拥有合理专业知识的人员。

2.3.1 具体职责。除一般性讨论、审查和协调与针对授权产品开展的医学事务活动相关的事项外（包括双方或其关联方支持的针对授权产品开展的研究者申办之研究）外，联合医学事务委员会应履行下列职责：

(a) 审议双方的医学事务计划，以便确定双方是否尽可能适当地以支持授权产品全球科学阐述的方式开展医学事务活动；

(b) 审议双方在美国、加拿大和墨西哥（如适用）开展的应分担医学事务活动，以确保各层级之间的客户目标适当一致，从而在共享医学事务区域内的各方医疗联络人之间实现公平分配；

(c) 审议适用于共享医学事务区域内任何应分担医学事务活动的各方的现场医学运营和执行细节，包括区域、HCP 目标对准、CRM、分析、报告和其他要素；

(d) 审议医学事务计划的所有重大修订；

(e) 审查双方根据第 5.5.3 款提交的所有医学事务报告；以及

(f) 就依照本协议明确授权给联合医学事务委员会或双方在有效期内一致书面同意的其他事项作出决定。

2.4 联合商业化委员会。双方应在授权产品首次商业销售预期日之前[...\*\*\*...]，或双方约定的更早时间，成立联合商业化委员会（以下简称“**联合商业化委员会**”），成员包括双方各自在销售、营销、运营和市场准入等领域拥有合理专业知识的人员。

2.4.1 具体职责。除一般性讨论、审查和协调与授权产品的商业化相关的事项外，联合商业化委员会应履行下列职责：

(a) 审议诺华区域的商业化计划和品牌战略；

(b) 审查与诺华在诺华区域进行的授权化合物和授权产品的商业化相关的最新信息；

(c) 审查与授权化合物和授权产品的商业供应链相关的高级信息，包括备用强制性场所和满足预测需求的能力；

(d) 审查在国家和百济神州根据第 5.6 款享有共同推介权的适应症的推介方面，双方之间的特定客户和账目分配；

(e) 审查和批准[\*\*\*\*\*]的条款；以及

(f) 就依照本协议明确授权给联合商业化委员会或双方在有效期内一致书面同意的其他事项作出决定。

2.5 联合[\*\*\*\*\*]。双方应至少在授权产品首次商业销售的预期日之前的[\*\*\*\*\*]，或在双方约定的更早时间，成立联合[\*\*\*\*\*]，作为联合商业化委员会的分委员会，交流与授权产品相关的[\*\*\*\*\*]信息。

2.5.1 具体职责。除一般性讨论、审查和协调与授权产品的定价相关的事项外，[\*\*\*\*\*]应履行下列职责：

(a) [\*\*\*\*\*]；以及

(b) 就依照本协议明确授权给联合[\*\*\*\*\*]或双方在有效期内一致书面同意的其他事项作出决定。

2.5.2 [\*\*\*\*\*]的最终决定。尽管有第 2.1.3 款的规定，也不论本协议是否有任何其他相悖的规定，如果[\*\*\*\*\*]未能就与诺华区域授权产品定价相关的任何事宜达成一致，[\*\*\*\*\*]。

2.6 联合知识产权委员会。双方应在授权生效后[\*\*\*\*\*]内，或双方约定的更短期限内，成立联合知识产权委员会，成员包括各方在知识产权事务领域拥有合理专业知识的人员。

2.6.1 具体职责。联合知识产权委员会应履行下列职责：

(a) 提供平台，讨论百济神州知识产权、联合知识产权和诺华知识产权的专利申请和维护；

(b) 审议是否有必要对适用于授权产品的任何第三方知识产权的授权进行谈判，包括任何公开专利许可协议和/或第三方许可协议；以及

(c) 提供平台，讨论第三方根据本协议在诺华区域内对任何百济神州核心专利、诺华专利或联合专利的任何竞争性侵权、第三方侵权或专利质疑；

(d) 提供平台，讨论一方在诺华区域内的任何国家申请的任何专利有效期恢复或补充保护证书或者类似或同等保护；

(e) 提供平台，讨论授权产品的任何相关专利（包括任何百济神州专利）在诺华区域内相关监管机构的列示，包括美国《公共卫生服务法》项下的所有橘皮书和紫皮书列示，以及任何其他相关国家的所有类似列示；和

(f) 就依照本协议明确授权给联合知识产权委员会或双方在有效期内一致书面同意的其他事项作出决定。

## 2.7 委员会成员；会议；会议记录；决策；任期。

2.7.1 代表。各个委员会应由诺华和百济神州分别指派的[\*\*\*\*\*]名（或双方一致同意的其他人数的）代表组成。各方的代表应具备在相关委员会任职的充分资质和专业知识（由该方基于合理判断确定）。双方应各自推选每个委员会的一名联席主席（以下简称“主席”）。各方可以在任何时候依照第 16.2 款发出书面通知后，撤换其指派到任何委员会的任何或所有代表。各方可以邀请非成员代表或任何第三方，以无表决权与会者身份参加委员会的会议；前提是任何该等非成员或第三方在参加任何该等会议之前，应当受到严格性不低于第 12 条规定的保密、不得披露和不得使用义务的约束。

2.7.2 会议。除非双方另有约定，各个委员会的首次例行会议应在该委员会成立后的[\*\*\*\*\*]内召开。首次例行会议召开后，委员会应至少每[\*\*\*\*\*]（或按双方商定的其他频率），在本协议规定或双方商定的日期、地点和时间召开面对面或电话会议。此外，联合商业化委员会和联合医学事务委员会应[\*\*\*\*\*]召开联合会议，讨论与两个委员会的共同职责范围内的活动相关的事项。各个委员会的任何代表可以在提前[\*\*\*\*\*]向其他代表发出书面通知后（或者，如该会议拟采用电话会议形式，应至少提前[\*\*\*\*\*]发出书面通知），召集该委员会的临时会议；但是，(a)可以在任何时候放弃任何该等临时会议的通知要求（不论在会议前或会议后）；以及(b)任何代表参加临时会议的，构成该成员有效放弃通知要求。委员会代表可以在其认为必要或合适的情况下，不时采用电信、视频会议、电子邮件或通信形式召开会议或进行商议。各方应自行承担参加任何委员会会议的所有支出和费用，包括所有差旅费和住宿费。

2.7.3 联合指导委员会之外的其他委员会的决定。除非本协议另有规定，[\*\*\*\*\*]和[\*\*\*\*\*]之外的委员会的所有决定应[\*\*\*\*\*]作出，各方拥有[\*\*\*\*\*]。任何相关委员会无法就本协议明确规定拟由该委员会商定或决定的任何事项达成一致的，任何一方可以在向另一方发出书面通知后，将该事项提交联合指导委员会解决。

2.7.4 会议记录。项目协调经理应负责配合联席主席编制和传阅联合指导委员会每次会议的记录，其中应包含该会议所讨论事项的摘要。任何委员会会议的正式会议记录应在该会议召开后的[\*\*\*\*\*]内最终确定。除非一名或多名成员在收到任何会议记录后的[\*\*\*\*\*]内对该会议记录的准确性提出异议，否则应当视为该会议记录已获得批准。其他委员会的会议记录由联席主席或其指定者负责参照有关联合指导委员会会议记录的上述规定编制。

2.7.5 委员会的任期。除非双方一致同意提前解散，各个委员会的任期自该委员会成立之日起至有效期终止之日结束。

2.7.6 委员会的权限。委员会仅有权决定或批准本协议明确预期由该委员会决定或批准的事项。

2.8 项目协调经理。各方应在签署日之后可行的范围内尽快委任总体上了解开发、监管、生产、医学事务活动和商业化事项的一人担任本协议项下的项目协调经理（以下均称“**项目协调经理**”）。项目协调经理应：**(a)**协助制定双方一致同意的合作项目启动计划，其中包括双方需要在签署日之后的[·····]内部署到位的任何活动和体系的过渡计划和实施，以支持产品的开发和商业化；**(b)**担任各方向另一方提供有关该方在本协议项下活动的进展信息的主要联系人；**(c)**负责促进双方之间的信息交流和其他沟通、协调及合作；**(d)**推动及时解决任何争议；**(e)**在各个治理委员会内部和之间建立和保持相互合作的工作环境；以及**(f)**负责安排和召开联合指导委员会会议，并有权以无表决权成员身份参加所有治理委员会的会议。项目协调经理可以将其合理认为应当提交联合指导委员会审议的任何事项提交联合指导委员会。各方应尽合理努力保持恰当的持续性，但是可以在任何时候向另一方发出书面通知后撤换其项目协调经理。

2.9 分委员会和项目团队。联合指导委员会可以在其认为必要或合适的任何时候，成立其他联合委员会和/或项目团队，包括专利委员会，并将其认为合适的职责委托给该等联合委员会和联合项目团队。双方承认并同意，在选择权有效期内可能需要成立某些联合委员会或项目团队，以讨论选择权有效期内的开发活动，包括审查就授权化合物和授权产品的开发与监管机构之间的通信和往来函件副本。

### 第3条 开发

3.1 选择权有效期内的开发活动。

3.1.1 百济神州临床试验。在[·····]期间，百济神州应自行负责**(a)**授权化合物的所有临床前开发活动，**(b)**初始全球研究（诺华发起试验除外），**(c)**百济神州作为申办方的、初始全球开发计划中的任何新注册临床试验和其他新临床试验，**(d)**除外研究，以及**(e)**百济神州申办或支持的、截至签署日和/或授权生效日仍在进行的任何其他临床试验。除非下文第3.1.5款或第3.1.6款另有规定，[·····]的成本和费用[·····]。为明确起见，除第3.1款另有规定外，诺华将[·····]。

3.1.2 诺华发起试验。诺华应在签署日后，尽快**(a)**根据初始全球开发计划和诺华编制并提交的研究性新药申请申办、与监管机构沟通、发起、实施和开展[·····]；以及**(b)**申办、发起、实施和开展[·····]；前提是，[·····]。

3.1.3 百济神州的某些活动。百济神州应尽快在签署日后[·····]。

3.1.4 [·····]的临床供应。百济神州应按照诺华的合理要求提供[·····]的临床用品，以支持诺华分别在[·····]和[·····]开展诺华发起试验；但是，上述供应价格自授权生效日起应[·····]。除非双方另有约定，[·····]。

3.1.5 新注册临床试验；其他新临床试验。

(a) 在选择权有效期内，任何一方（以下简称“申办方”）均可发起一项或多项新注册临床试验，百济神州可发起一项或多项其他新临床试验，但是，除非双方另有书面约定，否则所述试验均须以满足以下条件为前提：(i)申办方以合理的详细度尽快就所述新注册临床试验（或就百济神州而言，其他新临床试验）向另一方提交拟议策略、方案、研究设计、预算和预计开发时间表（包括内部治理时间表），并纳入另一方及时提供的任何合理反馈意见；(ii)申办方与相关监管机构会面，讨论新注册临床试验或其他新临床试验；(iii)申办方就所述新注册临床试验或其他新临床试验提交修订策略、方案、研究设计、预算和估计开发时间表（包括内部治理时间表），所述各项均已更新以纳入相关监管机构的建议，并在预期向相关监管机构提交研究性新药申请之日前至少[...\*\*\*\*...], 以合理的详细度将所述各项，连同从相关监管机构收到的任何书面反馈，提交给另一方；(iv)所述新注册临床试验或其他新临床试验符合所有适用法律的规定；以及(v)申办方至少提前[...\*\*\*\*...]以书面形式向另一方提供有关所述新注册临床试验或其他新临床试验的最新信息，纳入从相关监管机构收到的任何额外书面反馈意见。除非双方另有约定，FDA 应被视为第 3.1.5 款中规定的相关监管机构。

(b) (i)如果百济神州是获得诺华区域监管机构书面反馈支持的新注册临床试验或其他新临床试验的申办方，则诺华可自行决定，在(A)百济神州向相关监管机构提交新注册临床试验或其他新临床试验的研究性新药申请之日或(B)诺华从百济神州收到第 3.1.5(A)(i)-(iii)款中规定的所有信息和文件之日（以孰晚者为准）之后的[...\*\*\*\*...]内，或(ii)如果百济神州是未获诺华区域监管机构的书面反馈的、双方一致同意开展的任何新注册临床试验或其他新临床试验的申办方，则诺华可就该新注册临床试验或其他新临床试验，向百济神州发出表明其同意该新注册临床试验或其他新临床试验的研究设计的书面通知（以下简称“诺华同意研究设计通知”），在此情况下，诺华将自授权生效日起，自动被视为已选择加入该新注册临床试验或其他新临床试验，并应在其收到百济神州对本第 3.1.5(b)款规定的所有开发成本的最终核算之日后的[...\*\*\*\*...]内，向百济神州支付相关款项，金额为其在百济神州因开展所述新注册临床试验或其他新临床试验而发生的、截至授权生效日的应分担开发成本中的份额[...\*\*\*\*...]（包括支持进行所述新注册临床试验或其他新临床试验所需的、分别供应百济神州专有 PD-1 抑制剂（替雷利珠单抗）和 ociperlimab 的供应价格和生产成本）；但是，诺华根据第 3.1.5(b)款履行支付任何款项的义务的前提是[...\*\*\*\*...]

(c) 如果诺华是根据经百济神州同意的任何研究设计而开展的下列任何新注册临床试验的申办方：(i)该试验获百济神州区域监管机构书面反馈的支持，且诺华已向百济神州提供了第 3.1.5(a)(i)-(iii)款中规定的所有信息和文件，或(ii)该试验由双方一致同意开展，而未获百济神州区域监管机构书面反馈，则(A)该新注册临床试验应列入初始全球开发计划中，以及(B)诺华因开展该新注册临床试验而发生的成本和费用（包括支持进行所述新注册临床试验所需的、分别供应百济神州专有 PD-1 抑制剂（替雷利珠单抗）和 ociperlimab 的供应价格和生产成本）应为本协议中的应分担开发成本。为明确起见，如果所述新注册临床试验的研究设计未获百济神州的同意，则该新注册临床试验应视为诺华进行的单方研究，从而应根据本协议第 3.2.5(b)款的规定开展。

**3.1.6 其他除外研究。**如果百济神州是诺华未根据第 3.1.5(b)款提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验或其他新临床试验的申办方，则在本协议中，该新注册临床试验或其他新临床试验应被视为除外研究。诺华有权自行决定就含有所述一项或多项除外研究所得临床数据（包括任何二期和三期临床试验的临床数据）的授权产品提交监管申报（在诺华提交的监管申报的核心药效注册包中）；但是，如果获得任何授权产品的监管批准（或关于[\*\*\*\*]，如适用），诺华应按照第 3.1.6 款的规定，在[\*\*\*\*]内向百济神州支付相当于[\*\*\*\*]的金额；诺华根据第 3.1.6 款履行支付任何款项的义务的前提是[\*\*\*\*]；并且，[\*\*\*\*]。为明确起见，[\*\*\*\*]。

**3.1.7 开发运营。**任何一方在选择权有效期内开展的、包含在初始全球开发计划和/或附加全球开发计划中的所有临床试验均应根据该方的研究性新药申请申办、发起、实施和开展。

**3.1.8 临床数据的使用。**对于各方与授权产品相关的选择权有效期开发活动，各方有权使用根据任何初始全球研究和任何百济神州或诺华作为申办方且另一方已根据本协议条款选择加入的新注册临床试验或其他新临床试验生成的所有临床数据。对于任何除外研究，诺华有权使用该除外研究的临床数据中包含的所有安全性和 PK/暴露数据，以支持诺华开发中授权产品的其他适应症的监管申报。但是，除非第 3.1.6 款的规定适用，且诺华已向百济神州支付第 3.1.6 款规定的金额（在该情况下，诺华有权使用根据该除外研究产生的所有临床数据），否则，诺华无权使用所述除外研究的临床数据中包含的任何药效数据。如有必要或经合理要求，各方应就其研究性新药申请向另一方和监管机构提供交叉授权书，允许请求方将授权方研究性新药申请中包含的信息提交给相关监管机构。

**3.1.9 数据包的交付/审查。**百济神州应在数据发布日后尽快以书面形式通知诺华。诺华应在数据发布日后[\*\*\*\*]期间（以下简称“**数据审查期**”）内，审查[\*\*\*\*]发布的数据。在数据审查期间，百济神州应，并应促使其关联方，与诺华及其指定者进行合理合作，并在诺华合理要求的范围内，为诺华审查[\*\*\*\*]已发布的结果提供合理协助，包括向诺华提供(a)与授权化合物相关的、涉及百济神州控制的任何临床数据的、之前未披露给诺华的及时书面更新，以及(b)诺华合理要求的通过电话会议与百济神州人员（及其关联方和其他第三方承包商的人员）的接触，以协助诺华对[\*\*\*\*]的结果和百济神州提供的[\*\*\*\*]临床数据进行审查，并解答相关问题。

## 3.2 授权生效后诺华区域的开发活动。

**3.2.1 百济神州活动。**自授权生效日起，百济神州应自行负责开展，并应尽商业上合理的努力开展下列活动：(a)除外研究；(b)初始全球研究（诺华发起试验除外）；以及(c)百济神州作为申办方且诺华已提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验。

**3.2.2 诺华活动。**自授权生效日起，诺华应自行负责开展，并应尽商业上合理的努力开展下列活动：(a)诺华发起试验；(b) 其结果仅适用于诺华区域内的任何国家的任何临床试验，诺华自主决定开展的、对于授权产品在诺华区域内的任何国家获得监管批



准可能必要的任何注册性临床试验和桥接研究（包括对于监管机构批准授权产品的二次生产必要的桥接研究）；(c) 诺华为申办方且百济神州已根据第 3.1.5(c)款同意研究设计的任何新注册临床试验；以及(d)诺华区域内任何国家的监管机构可能要求的任何上市后临床试验。

3.2.3 附加全球开发活动。在符合本协议条款和条件的情况下，诺华拥有在诺华区域和该领域内开发授权化合物和授权产品的独占权利，并应自行负责单独或与其关联方、被转授权人或其他第三方共同，或通过其关联方、被转授权人或其他第三方，在诺华区域和该领域内开发授权化合物和授权产品，但是百济神州开展的下列活动除外：(a) 初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验；(b)附加全球开发计划项下分配给百济神州的任何开发活动（在上述两种情况下，不论由百济神州直接或通过其关联方、被授权人或承包商间接进行）；(c)百济神州依照第 3.3 款开展的任何许可联合治疗研究；(d)除外研究；以及(e)百济神州自授权生效日起开展的任何单方研究。

#### 3.2.4 全球临床试验；单方研究。

(a) 不论第 3.2.5 款是否有任何相悖的规定，自授权生效日起针对授权产品拟开展的任何全球临床试验（初始全球研究和除外研究除外）（以下简称“**全球临床试验**”）必须获得双方一致同意。任何一方（以下简称“**提议方**”）希望自授权生效日起开展任何全球临床试验的，应在其预期向相关监管机构提交研究性新药申请之日的至少[\*\*\*\*\*]前，以合理的详细度将有关该全球临床试验的拟议策略、试验方案设计、预算和内部流程时间表提交联合开发委员会审查，非提议方可以在提交联合开发委员会之日后的[\*\*\*\*\*]内，同意开展该全球临床试验，作为附加全球开发计划的一部分。如果提议方希望自授权生效日起开展任何全球临床试验，但是另一方不同意依照第 3.2.5 款为该拟议全球临床试验共同出资，则除非另一方对该拟议全球临床试验的开展有合理的有关重大安全性方面的异议（在此情况下，该重大安全性方面的异议得到解决并得到另一方合理认可前，提议方不得开展该全球临床试验），提议方可以满足下列条件的前提下开展该全球临床试验：(A)该单方研究已获得所有相关伦理审查委员会的批准，并依照所有适用法律进行；以及(B)提议方在其预期向相关监管机构提交研究性新药申请之日至少[\*\*\*\*\*]前，以合理的详细度将有关该全球临床试验的拟议策略、试验方案设计、预算和内部流程时间表提交联合开发委员会审查。在符合上述规定的情况下，提议方可以自主决定开展该单方研究，费用由其自行承担。提议方开展该全球临床试验的，应以书面形式至少每[\*\*\*\*\*]向联合开发委员会提交有关该全球临床试验开展情况的最新信息。除非双方另有约定，否则 FDA 应被视为第 3.2.4 款中的相关监管机构。

(b) 如果任何单方研究的提议方是百济神州，且该单方研究达到其主要终点，则(i)诺华可自行决定在诺华区域编制并提交监管申报，以将授权产品的标签扩展至该单方研究涵盖的适应症；(ii)如果标签扩展首次提交给 FDA 并获得 FDA 批准，诺华应在批准之日后[\*\*\*\*\*]内，向百济神州支付其在开展该单方研究的应分担开发成本中应承担份额的[\*\*\*\*\*]；以及(iii)如果标签扩展首次提交给欧洲或日本的监管机构并获得其批准，诺华应在批准之日后[\*\*\*\*\*]内，向百济神州支付其在开展该单方研究的应分

担开发成本中应承担份额的[·····]。但是，诺华根据第 3.2.4(b)款履行支付任何款项的义务的前提是：(i)百济神州在其发起该单方研究后的有效期内，应诺华在任何时候提出的书面请求，及时向诺华提供所有该应分担开发成本的估算账目，以及(ii)百济神州在所述付款到期日至少[·····]前就前述所有应分担开发成本以书面形式提供合理的最终核算；此外，为明确起见，如果标签扩展在提交给 FDA 并获得 FDA 批准之前首先提交给欧洲或日本的监管机构并获得其批准，且标签扩展提交给 FDA 并获得 FDA 批准，则诺华应在 FDA 批准所述标签扩展之日后[·····]内，额外支付一笔费用，金额等于[·····]其在应分担开发成本中应承担份额的[·····]。为明确起见，如果诺华在本协议项下由于与任何单方研究相关的授权产品获得美国监管批准而有义务向百济神州支付其在开展该单方研究的应分担开发成本中应承担份额的[·····]，则对于该授权产品的后续欧洲市场批准或日本市场批准，诺华无需向百济神州支付进一步款项。

(c) 如果任何单方研究的提议方是诺华，且该单方研究达到其主要终点，则(i)百济神州可自行决定在中国编制并提交监管申报，以将授权产品的标签扩展至该单方研究涵盖的适应症；且(ii)如果标签扩展获得中国监管机构的批准，百济神州应在批准之日后[·····]内，向诺华支付其在开展该单方研究的应分担开发成本中应承担份额的[·····]。但是，百济神州根据第 3.2.4(b)款履行支付任何款项的义务的前提是：(i)诺华在其发起该单方研究后，在有效期内，应百济神州在任何时候提出的书面请求，及时向百济神州提供所有该应分担开发成本的估算账目，以及(ii)诺华在所述付款到期日至少[·····]前就前述所有应分担开发成本以书面形式提供合理的最终核算；此外，为明确起见，如果在中国未获得扩展标签的批准，则百济神州无需支付任何款项。

### 3.2.5 应分担开发成本。

(a) 双方应共同分担在开展下列活动过程中发生的所有应分担开发成本：(i)自授权生效日起的所有初始全球研究（包括诺华发起试验），(ii)双方根据第 3.2.5(a)款同意开展的任何全球临床试验；(iii)诺华根据第 3.1.6 款纳入其监管申报中且获得美国监管批准、欧洲市场批准或日本市场批准（视情况而定）的任何除外研究；(iv)一方根据第 3.2.5(b)或(c)款纳入其监管申报中且获美国 FDA 或欧洲、日本或中国监管机构（视情况而定）批准的标签扩展的任何单方研究；(v)百济神州作为申办方且诺华已提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验；(vi)在选择权有效期内，诺华作为申办方且研究设计已获百济神州同意的任何新注册临床试验；以及(vii)初始全球开发计划中的所有全球临床试验。具体分担比例如下：(i)诺华应承担所述应分担开发成本的[·····]；以及(ii)百济神州应承担所述应分担开发成本的[·····]（以下简称“**应分担开发成本比例**”）。

(b) 如果任何一方或双方正在开展成本属上述规定的应分担开发成本的临床试验，则所述每一方应在每个自然季度结束后的[·····]内，向联合开发委员会提交以合理的详细度说明其在该自然季度内发生的所有应分担开发成本的书面报告（以下简称“**《应分担开发成本报告》**”）。联合开发委员会应在收到该等《应分担开发成本报告》后的[·····]内，编制和向各方提交以合理的详细度说明下列事项的书面报告（以下简称“**《应分担开发成本对账报告》**”）：(i)双方在该自然季度内发生的所有应分

担开发成本的计算；以及(ii)百济神州应支付给诺华，或诺华应支付给百济神州，的净额的计算，以确保双方依照上述比例分担应分担开发成本。百济神州或诺华应支付给另一方的净额应在联合开发委员会发出《应分担开发成本对账报告》后的[·····]内支付。任何一方对应分担开发成本或《应分担开发成本对账报告》的任何部分存在异议的，应在收到《应分担开发成本报告》或《应分担开发成本对账报告》后的[·····]内将存在异议的部分及其理由书面通知联合开发委员会和另一方。在此情况下，各方应在收到《应分担开发成本对账报告》后的[·····]内支付其应承担的任何无异议款项。双方未能就任何该等争议的解决达成一致的，应将该争议提交联合指导委员会解决。

### 3.3 开展许可联合治疗研究的权利。

3.3.1 许可联合治疗研究。在符合第 3.3 款规定的情况下，任何一方均有权自签署日起，在诺华区域或百济神州区域内，自行或与任何第三方共同，或通过任何第三方，自担费用开展涉及将授权化合物作为任何联合疗法的一部分与该方的一种或多种专有管线产品和/或任何第三方拥有或控制的一种或多种产品（任何该等管线产品或第三方拥有或控制的产品以下简称“**许可联合治疗产品**”，任何该等联合治疗以下简称“**许可联合治疗**”）联合使用的临床试验（包括多区域临床试验）（以下简称“**许可联合治疗研究**”）。尽管有上述规定，任何一方希望自授权生效日起在诺华区域或百济神州区域内开展任何涉及将授权化合物作为任何联合疗法的一部分与任何单克隆抗体（其主要作用机制是在百济神州专有 PD-1 抑制剂之外，直接抑制 PD-1 或 PD-L1）联合使用的任何临床试验，则该方应在其预计向相关监管机构提交研究性新药申请之日至少[·····]前，以书面形式向联合开发委员会提交一份以合理详细度概述所述拟议的临床试验的书面建议书以供该委员会审查。

3.3.2 通知。任何一方希望自签署日起开展上述任何许可联合治疗研究的，应在拟就该许可联合治疗研究向相关监管机构提交研究性新药申请之日至少[·····]前向另一方发出书面通知，其中应包含该许可联合治疗研究的拟议试验方案摘要。除非另一方[·····]，拟开展该许可联合治疗研究的一方（不论自行、与任何第三方共同或通过任何第三方开展研究）在此之后可以自担费用开展该许可联合治疗研究。如果诺华是开展前述任何许可联合治疗研究的一方，那么，尽管本协议中有任何相悖的规定，百济神州向诺华提供用于在选择权有效期内开展该许可联合治疗研究的授权化合物和授权产品（作为药品或原料药）的义务的前提是，诺华向百济神州提供百济神州合理接受的授权化合物和授权产品的预测。开展该许可联合治疗研究的一方应至少每[·····]向联合开发委员会提交有关包含该方的一种或多种专有管线产品的任何该等许可联合治疗研究开展情况的最新信息摘要。

3.4 支持研究者申办之研究的权利。百济神州有权自签署日起（不论自行、与任何第三方共同或通过任何第三方）自担费用继续推动开展截至签署日正在诺华区域内开展的研究者申办之研究。此外，百济神州有权（不论自行、与任何第三方共同或通过任何第三方）自担费用支持在诺华区域内开展涉及将任何许可联合治疗产品用于任何许可联合治疗的新研究者申办之研究，诺华有权自授权生效日起（不论自行、与任何第三方共同或通

过任何第三方) 自担费用支持在诺华区域和/或百济神州区域内开展涉及将任何许可联合治疗产品用于任何许可联合治疗的研究者申办之研究。

**3.4.1 临床数据的使用。** 对于各方自授权生效日起就授权产品开展的开发活动, 各方有权使用根据下列活动产生的所有临床数据: 初始全球研究; 全球临床试验; 百济神州或诺华作为申办方的任何新注册临床试验; 以及百济神州作为申办方且另一方根据本协议条款选择加入的任何其他新临床试验。对于百济神州开展的任何单方研究, 诺华有权使用该单方研究的临床数据中包含的所有安全性和 PK/暴露数据, 以支持诺华开发中授权产品的其他适应症的监管申报, 但无权使用任何其他临床数据(包括百济神州开展的任何单方研究的临床数据中包含的任何药效数据), 除非第 3.2.5(b)款的规定适用, 且诺华已向百济神州支付第 3.2.5(b)款下的金额, 此情况下, 诺华有权使用根据所述单方研究产生的所有临床数据。

### 3.5 开发计划。

**3.5.1 初始全球开发计划。** 初始全球开发计划(见本协议附件 A)中包含一份详细的临床试验计划, 其中载明(a)百济神州开展中的初始全球研究, (b)诺华发起试验(由诺华开展), 以及(c)拟由诺华开展的所有其他临床试验, 包括数据生成临床试验。自[...\*\*\*\*...]之日起, 双方可在一致书面同意的情况下, 对初始全球开发计划进行修订, 在初始全球开发计划中纳入其他临床试验。

**3.5.2 附加全球开发计划。** 任何附加全球开发计划, 包括附加全球开发预算, 必须获得联合开发委员会批准, 并作为本协议的附件 B。除非依照本协议的规定修订, 任何附加全球开发计划始终有效。自任何附加全球开发计划获得联合开发委员会批准之日起, 在有效期的剩余期间内, 联合开发委员会应至少[...\*\*\*\*\*...]审议该附加全球开发计划, 包括任何全球开发预算, 的潜在修订。

### 3.6 尽职开发。

**3.6.1 诺华尽职开发。** 自授权生效日起, 诺华应依照本协议的条款和条件, 自行、与其关联方、被转授权人或其他第三方共同或通过关联方、被转授权人或其他第三方, 尽商业上合理的努力: (a)在诺华区域内开发授权化合物和授权产品; (b)在诺华区域内授权产品已获得上市许可的国家开展与授权化合物和授权产品相关的医学事务活动; 以及(c)在诺华区域内为授权产品获得监管批准。

**3.6.2 百济神州尽职开发。** 自授权生效日起, 百济神州应依照本协议的条款和条件, 自行、与其关联方、被转授权人或其他第三方共同或通过关联方、被转授权人或其他第三方, 尽商业上合理的努力: (a)在百济神州区域内开发授权化合物和授权产品; 以及(b)在百济神州区域内为授权产品获得监管批准。

#### 3.6.3 行为准则。

(a) 诺华应，并确保其关联方，以及尽商业上合理的努力促使其被转授权人和第三方承包商，以良好的科学方式，并依照适用法律的要求，包括 GLP、GCP、GMP、GVP 和《电子系统和数据完整性》（《美国联邦法规》第 21 篇第 11 部分）的相关要求（以及，如适用，ICH 指引或相关国家的任何监管机构的其他类似条例和指引），开展授权化合物和授权产品开发活动和医学事务活动。

(b) 百济神州应，并确保其关联方，以及尽商业上合理的努力促使其被转授权人和第三方承包商，以良好的科学方式，并依照适用法律的要求，包括 GLP、GCP、GMP、GVP 和《电子系统和数据完整性》（《美国联邦法规》第 21 篇第 11 部分）的相关要求（以及，如适用，ICH 指引或相关国家的任何监管机构的其他类似条例和指引），开展开发活动和医学事务活动。

3.7 开发记录。各方应保存，并促使其关联方、被授权人和被转授权人保存，有关其在任何相关区域和该领域内开发授权化合物和授权产品的合理完整和准确的记录（包括与之相关的开发成本记录）。该等记录应当以符合监管和专利申请要求的方式，充分和恰当地反映在以良好的科学方式开展授权化合物和授权产品的开发活动的过程中完成的所有工作和取得的所有结果。各方应依照 GLP、GMP、GCP、GVP、《电子系统和数据完整性》（《美国联邦法规》第 21 篇第 11 部分）和其他适用法律，以正式的书面研究报告形式记录所有非临床和临床前研究及临床试验。在另一方提出合理要求时（在该方或其关联方、被授权人、被转授权人或第三方分包商开展或委托开展授权化合物和授权产品的开发活动期间，该要求在每个自然季度至多为一次），该方应向另一方提供或允许另一方查阅另一方合理要求提供的、与其自身针对授权化合物或授权产品开展的许可开发活动相关的记录的副本。

3.8 选择权有效期内的最新开发信息。[...\*\*\*\*...]在选择权有效期内，各方应向联合开发委员会，或在尚未成立联合开发委员会的情况下，向根据第 2.9 款为监督选择权有效期内的开发活动而成立的其他联合委员会或项目团队，提供其在选择权有效期内，自提交上次报告以来开展的、与授权化合物和授权产品相关的重要开发活动的最新情况（包括任何初始全球研究、新注册临床试验、其他新临床试验、除外研究、百济神州申办或支持的、截至签署日仍在进行的任何其他临床试验、诺华开展的单方研究，以及与之相关的开发成本）摘要。

3.9 授权生效日后的最新开发信息。自授权生效日起，各方应至少每[...\*\*\*\*...]向联合开发委员会提供其自提交上次报告以来开展的、与授权化合物和授权产品相关的重要开发活动的最新情况（包括与之相关的开发成本）摘要。

## 第4条 监管

4.1 监管事项。

4.1.1 责任。除非第 4.1.6 款和第 4.2 款另有规定：

(a) 选择权有效期。自签署日起，(a)诺华拥有自行、与其关联方、被转授权人、百济神州或其他第三方共同或通过关联方、被转授权人、百济神州或其他第三方，开展下列活动的独占权利（并且可以自主决定独自控制下列活动）：(i)编制和向相关政府机构和监管机构提交与诺华发起试验和诺华作为申办方的任何新注册临床试验相关的所有监管材料，包括美国药物通用名、研究性新药申请和生物制品许可申请；且(ii)未经诺华事先书面同意，百济神州不得与任何监管机构沟通与前述任何诺华发起试验和诺华作为申办方的任何新注册临床试验相关的事宜。在选择权有效期内，百济神州应按照适用的法律规定和诺华的书面要求，采取合理必要的行动，包括在百济神州区域提交一项或多项研究性新药申请，和/或授权诺华或诺华指定的第三方作为监管代理就诺华发起试验和诺华作为申办方的新注册临床试验在百济神州区域提交研究性新药申请，以便诺华能够在百济神州区域内开展前述任何诺华发起试验和诺华作为申办方的任何新注册临床试验。

(b) 行使选择权后事宜。自授权生效日起，(i)诺华拥有自行、与其关联方、被转授权人、百济神州或其他第三方共同或通过关联方、被转授权人、百济神州或其他第三方，开展下列活动的独占权利（并且可以自主决定独自控制下列活动）：(A)在诺华区域内为授权产品编制和向相关政府机构和监管机构提交所有监管材料，包括美国药物通用名、研究性新药申请和生物制品许可申请；以及(B)在诺华区域内为授权化合物和授权产品获得和保持所有监管批准；且(ii)未经诺华事先书面同意，百济神州不得在诺华区域内与任何监管机构沟通与任何该等监管材料相关的事宜，或者为授权化合物提交任何进一步的监管材料。

#### 4.1.2 监管材料的审查/监管申报的批准。

(a) 对于初始全球研究（诺华发起试验除外）、百济神州作为申办方且诺华已根据第 3.1.5(b)款选择加入的任何新注册临床试验、以及百济神州作为申办方的全球临床试验，自签署日起，在监管过渡计划所述监管过渡活动完成之前，百济神州应将拟提交诺华区域内的监管机构、与授权化合物和/或授权产品相关的应分担监管材料和其他重要监管材料（签署日的现有监管材料除外）的草稿在提交之前的合理时间内（但至少计划在提交日之前的[\*\*\*\*\*]，如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间范围内）提供给诺华审查和征求意见，并应考虑诺华针对该等应分担监管材料和其他重要监管材料提出的任何合理意见。诺华可就任何该等草稿提出意见，百济神州应当考虑诺华针对该等监管材料提出的任何合理意见；但是，(i)除非双方另有约定，诺华应在收到后的[\*\*\*\*\*]内提出意见；(ii)在授权生效日之前，百济神州有权就是否采纳任何该等与所述应分担监管材料和其他重要监管材料相关的意见作出最终决定；以及(iii)自授权生效日起，仅对于应分担监管材料之外的任何监管材料，诺华有权就是否在诺华区域内采纳任何该等意见作出最终决定。此外，自签署日起（与诺华发起试验和诺华作为申办方的任何新注册临床试验相关除外），百济神州应将提交任何区域内的任何监管机构或从任何区域内的任何监管机构收到的、与授权化合物和/或授权产品的前述应分担监管材料和其他重要监管材料相关的任何重要意见或其他重要函件在提交或收到后的[\*\*\*\*\*]内通知诺华，并在此后及时将副本提供给诺华。

(b) 对于诺华发起试验、诺华作为申办方且百济神州已根据第 3.1.5(c)款选择加入的任何新注册临床试验、以及诺华作为申办方的全球临床试验，自签署日起，在监管过渡计划所述监管过渡活动完成之前，诺华应将拟提交监管机构的应分担监管材料和任何其他重要监管材料的草稿在提交之前的合理时间内（但至少计划在提交日之前的[·····]，如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间）提供给百济神州审查和征求意见，并应考虑百济神州针对该等应分担监管材料和其他重要监管材料提出的任何合理意见。百济神州可就任何该等草稿提出意见，诺华应当考虑百济神州针对该等监管材料提出的任何合理意见；但是，(i)除非双方另有约定，百济神州应在收到后的[·····]内提出意见；(ii)在授权生效日之前，诺华有权就是否采纳任何该等意见作出最终决定；以及(iii)自授权生效日起，仅对于应分担监管材料之外的任何监管材料，百济神州有权就是否在百济神州区域内采纳任何该等意见作出最终决定。此外，自签署日起，就诺华发起试验和诺华作为申办方且百济神州已根据第 3.1.5(c)款的规定选择加入的任何新注册临床试验，诺华应将提交任何区域内的任何监管机构或从任何区域内的任何监管机构收到的、与授权化合物和/或授权产品的前述应分担监管材料和其他重要监管材料相关的任何重要意见或其他重要函件在提交或收到后的[·····]内通知百济神州，并在此后及时将副本提供给百济神州。

(c) 除非双方另有约定，否则第 4.1.2 款规定的双方就任何授权产品在任何国家的义务应于该授权产品的生物类似产品首次在该国进行商业销售时终止。

#### 4.1.3 与监管机构的沟通。

(a) 除非与诺华发起试验及诺华作为申办方的任何新注册临床试验相关，否则，自签署日起，在授权生效日之前，(i)百济神州拥有与任何区域内的监管机构就授权化合物和/或授权产品进行通信或沟通的排他性权利；以及(ii)如果任何区域内的任何监管机构采取或告知其有意采取与授权化合物或授权产品相关的任何重要监管行动，百济神州应：(A)及时将相关联系、核查、通知或行动告知诺华；(B)负责编制针对任何该等监管行动的答复草稿；以及(C)将该答复草稿提供给诺华审查和征求意见，并基于善意合理考虑诺华提出的意见；但是，除非双方另有约定，诺华应在收到后的[·····]内（如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间）提出意见。

(b) 对于诺华发起试验及诺华作为申办方的任何新注册临床试验，自签署日起，(i)诺华拥有与监管机构就授权化合物和/或授权产品进行通信或沟通的排他性权利；以及(ii)如果任何监管机构采取或告知其有意采取与诺华发起试验及诺华作为申办方且百济神州已根据第 3.1.5(c)款选择加入的任何新注册临床试验相关的任何重要监管行动，诺华应：(A)及时将相关联系、核查、通知或行动告知百济神州；(B)负责编制针对任何该等监管行动的答复草稿；以及(C)将该答复草稿提供给百济神州审查和征求意见，并基于善意合理考虑百济神州提出的意见；但是，除非双方另有约定，百济神州应在收到后的[·····]内（如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间）提出意见。

(c) 在符合第 4.1.2 款规定的情况下，自授权生效日起，在监管过渡活动完成之后，诺华拥有与诺华区域内的监管机构就授权化合物和/或授权产品进行通信或沟通的排他性权利。如果任何该等监管机构自授权生效日起在诺华区域采取或告知其有意在诺华区域采取与授权化合物或授权产品相关的任何重要监管行动，诺华应：(a)及时将相关联系、核查、通知或行动告知联合开发委员会；(b)负责编制针对任何该等监管行动的答复草稿；以及(c)将该答复草稿通过联合开发委员会提供给百济神州审查和征求意见；但是，(A)除非双方另有约定，百济神州应在收到后的[·····]内（如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间范围内）提出意见；以及(B)诺华有权就是否采纳任何该等意见作出最终决定。如果百济神州或其任何关联方或许可分包商自授权生效日起收到诺华区域内任何监管机构发出的、与授权化合物或授权产品相关的任何重要函件或其他重要通信，或与百济神州区域内的、诺华作为申办方的任何临床试验相关的任何重要函件或其他重要通信，百济神州应在收到后及时允许诺华查阅所有该等重要的书面或电子函件，或将副本提供给诺华。

#### 4.1.4 监管会议的通知。

(a) 除非与诺华发起试验及诺华作为申办方的任何新注册临床试验相关，否则，自签署日起，在监管过渡活动完成之前，(i)百济神州应将与其诺华区域内的任何监管机构进行的、与授权化合物和/或授权产品（包括作为任何许可联合治疗研究的一部分）相关的任何会议或商讨在获悉后的[·····]内通知诺华；(ii)除非适用法律或监管机构禁止或限制，百济神州应允许诺华出席（前提是未经百济神州要求，不得参与）任何该等会议或商讨。自授权生效日起，在监管过渡活动完成之前，除非适用法律或监管机构禁止或限制，百济神州应允许诺华出席和参与任何该等会议或商讨。百济神州应在会后及时向诺华提供会议的书面摘要以及正式会议纪要的副本。

(b) 对于诺华发起试验及诺华作为申办方的任何新注册临床试验，自签署日起，(i)诺华应将与其诺华发起试验及诺华作为申办方且百济神州已根据第 3.1.5(c)款选择加入的任何新注册临床试验相关的任何会议或商讨在获悉后的[·····]内通知百济神州；(ii)除非适用法律或监管机构禁止或限制，诺华应允许百济神州出席和参与任何该等会议或商讨。诺华应在会后及时向百济神州提供会议的书面摘要以及正式会议纪要的副本。

(c) 自授权生效日起，在监管过渡活动完成之前，(i)诺华应将与其诺华区域内的任何监管机构进行的、与授权化合物和/或授权产品（包括作为任何许可联合治疗研究的一部分）相关的任何会议或商讨在获悉后的[·····]内（如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间范围内）通知百济神州；以及(ii)除非适用法律或监管机构禁止或限制，诺华应允许百济神州出席和参与任何该等会议或商讨。诺华应在会后向百济神州提供会议的书面摘要以及正式会议纪要的副本。

4.1.5 百济神州和诺华的支持。自签署日起，各方应在本协议允许的范围内，向另一方提供该另一方不时合理请求的、与其编制、向监管机构提交和保持有关授权化合物或授权产品的监管材料相关的支持，包括在另一方提出合理请求和合理地提前通知的情



况下，出席与监管机构有关授权化合物或授权产品的会议，以及在另一方合理要求的期限内，且在任何情况下，在收到另一方的任何请求后[...\*\*\*\*...]内，针对与其或其代表开展的开发活动相关的问题提供书面答复，以便另一方遵守监管机构要求的时间安排，而无需申请延期。

**4.1.6 百济神州和诺华的权利。**在符合第 4.1.7 款和第 4.2 款规定的情况下，自签署日起，(a)百济神州应：(i)保持现有研究性新药申请的持有人身份；以及(ii)自行负责与监管机构进行有关初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验的所有沟通和交流；以及(b)各方拥有自行、与其关联方或其他第三方共同或通过关联方或其他第三方，自担费用开展下列活动的独占权利（并且可以自主决定独自控制下列活动）：(i)在另一方区域内为用于许可联合治疗的其许可联合治疗产品编制和向相关监管机构提交所有监管材料，包括研究性新药申请；以及(ii)在另一方区域内为用于许可联合治疗的其许可联合治疗产品获得和保持所有监管批准。对于包含任何第三方拥有或控制的任何许可联合治疗产品（不包括授权产品之外的任何百济神州专有产品）的任何许可联合治疗，诺华或百济神州（如适用）可以在任何该等监管材料中包含和提及授权产品的通用名称（ociperlimab），以及（如果双方一致同意（每款许可联合治疗产品必须分别获得同意）并且适用法律允许），授权产品的商品名称。对于包含任何百济神州专有产品（授权产品除外）的百济神州许可联合治疗，经诺华事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任何条件），百济神州可以在适用法律允许的范围内，在任何该等监管材料中包含和提及授权产品在相关国家或地区的商品名称。为明确起见，诺华或其关联方或被转授权人有权自授权生效日起提交与其申办或支持的、与授权化合物或授权产品相关的临床试验有关的任何研究性新药申请。诺华应向百济神州提供百济神州自签署日起不时合理请求的、与百济神州开展第 4.1.6 款项下的活动相关的支持，包括提供其控制的、百济神州合理要求提供的、与百济神州区域内授权产品的注册以及监管批准的保持相关的文件和信息。

#### **4.1.7 百济神州的其他行动。**

(a) 自签署日起，百济神州应采取合理必要的行动，使诺华能够获得并维持诺华在百济神州区域内使用许可联合治疗开展许可联合治疗研究所需的任何监管批准，包括在百济神州区域提交一项或多项研究性新药申请，和/或授权诺华或第三方作为监管代理在百济神州区域提交一项或多项研究性新药申请，以开展所述许可联合治疗研究。

(b) 未经诺华事先书面同意，百济神州不得在诺华区域内获得和维持任何监管批准（包括编制和提交获得和维持监管批准所需的监管材料或监管申报）。

(c) 百济神州应为[...\*\*\*\*...]采购授权化合物和授权产品。对于注册临床试验之外的任何临床试验，百济神州应尽商业上合理的努力，从百济神州广州工厂采购授权化合物和授权产品。

#### **4.2 监管材料。**

4.2.1 现有监管材料。百济神州或其关联方或各自代表在签署日之前持有或提交的、与授权化合物相关的任何监管材料（以下简称“**现有监管材料**”）依照监管过渡计划转移之前，所有现有监管材料均应由百济神州或其指定者所有并以其名义持有，且在符合第 4.1 款规定的情况下，百济神州（或其指定者）拥有提交、保持该等现有监管材料和拥有该等现有监管材料的所有权的独占权利。

4.2.2 监管过渡活动。百济神州应在监管过渡计划规定的签署日后时间内，采取监管过渡计划规定的步骤，将其或其关联方或各自代表在授权生效日之前或之后在诺华区域内持有或提交的、与授权化合物相关并列入监管过渡计划的监管材料（以下简称“**转让监管材料**”）转让和出让（并特此转让和出让）给诺华（或其指定者）（以下简称“**监管过渡活动**”）；但是，该等监管过渡活动不得违反百济神州在适用法律项下的任何义务，[\*\*\*\*\*]，百济神州同意及时提交，不得无故拖延。除非适用法律另有要求，在该转让和出让完成后，诺华（或其指定者）拥有自主决定提交、保持所有转让监管材料和拥有所有转让监管材料的所有权的独占权利。双方应在签署日后可行的范围内尽快通过合理配合编制和共同商定监管过渡计划，并善意作出安排，以便在双方根据第 1.133 款就监管过渡计划达成一致意见之日后在可行的范围内尽快完成监管过渡活动。在不限上述规定的情况下，自签署日起，在监管过渡活动完成之前，百济神州应：(i)根据诺华的合理请求，安排人员回答问题；(ii)允许诺华合理查阅监管材料；(iii)尽商业上合理的努力获得适用法律要求或者对于完成该等监管过渡活动必要的任何批准或核准；以及(iv)提供对于本协议预期的转让监管材料的转让必要的其他支持。

4.2.3 新监管材料。除非下文另有规定的情形，诺华于签署日后在本协议项下生成的诺华区域内有关授权化合物或授权产品的所有监管材料归诺华或其指定者所有，以诺华或其指定者的名义持有，此外，百济神州应将以百济神州或其关联方的名义出具的任何该监管材料（现有监管材料除外，该等材料适用第 4.2.1 款的规定）及时转让给诺华或其指定者（若适用法律允许），或者，如果适用法律不允许该转让，百济神州应以信托形式或者完全为诺华或其指定者的利益，持有该等监管材料。尽管有上述规定，诺华区域内与许可联合治疗中包含的任何百济神州许可联合治疗产品相关的所有监管材料归百济神州或其指定者所有，以百济神州或其指定者的名义持有。

4.2.4 百济神州区域内的监管材料。自签署日起，百济神州应将其或其代表在有效期内，拟议在百济神州区域申报或提交的、有关授权化合物和/或授权产品的所有应分担监管材料的草稿提供给诺华审查和征求意见。诺华应在[\*\*\*\*\*]内（如果该期限因不符合监管规定而不可行，则在可行的最长时间）审查该等草稿并提出意见，百济神州应当考虑诺华在该[\*\*\*\*\*]期间内就该等监管材料提出的任何合理意见。此外，自签署日后，百济神州应：(i)将其在百济神州区域内的任何国家申报或提交的、有关授权化合物和/或授权产品的所有应分担监管材料的副本在申报之后提供给诺华；以及(ii)将其提交百济神州区域内的任何监管机构或从百济神州区域内的任何监管机构收到的、与上述应分担监管材料相关的任何重要意见或其他重要函件告知诺华，并在此后及时将副本提供给诺华。

4.3 参考权；数据查阅。

(a) 诺华的参考权。自签署日起，仅为了使诺华能够开展其选择权有效期开发活动，以及自授权生效日起，为使诺华及其指定者能够行使其在本协议项下的权利和履行其在本协议项下的义务，诺华及其指定者有权，并且百济神州（代表其自身及其关联方）特此授权诺华及其指定者，为行使诺华在本协议项下的权利和履行诺华在本协议项下的义务之需，查阅和参考（无需百济神州或其关联方采取任何进一步的行动，并且百济神州特此授权诺华及其指定者将本同意提交任何监管机构）百济神州控制的、与授权化合物和授权产品相关的所有监管材料，以及该等监管材料中包含或提及的所有数据（包括与用于任何许可联合治疗的任何百济神州许可联合治疗产品相关的任何监管材料中的相关数据）。自授权生效日起，诺华及其指定者有权查阅任何该等监管材料中包含或提及的所有数据，以行使上述查阅和参考权，百济神州应确保向诺华及其指定者提供该查阅权，前提是不得违反百济神州在适用法律项下的任何义务，[…\*\*\*\*…]（百济神州应尽合理努力提交该等文件，不得无故拖延，以便及时获得 HGRAC 批准）。自授权生效日起，百济神州应提供对于诺华行使第 4.3(a)款下的查阅权和参考权而言属必要的任何书面同意或通知。

(b) 百济神州的参考权。自签署日起，百济神州及其指定者有权，并且诺华（代表其自身及其关联方）特此授权百济神州及其指定者，为行使百济神州在本协议项下的权利和履行百济神州在本协议项下的义务之需，查阅和参考（无需诺华或其关联方采取任何进一步的行动，并且诺华特此授权百济神州及其指定者将本同意提交任何监管机构）诺华控制的、与授权化合物和授权产品相关的所有监管材料，以及该等监管材料中包含或提及的所有数据（包括与用于任何许可联合治疗的任何诺华许可联合治疗产品相关的任何监管材料中的相关数据）。自授权生效日起，百济神州及其指定者有权查阅任何该等监管材料中包含或提及的所有数据，以行使上述查阅和参考权，诺华应在遵守其在适用法律项下义务的前提下，确保向百济神州及其指定者提供所述查阅权。诺华应提供对于百济神州行使第 4.3(b)款规定的查阅权和参考权而言属必要的任何书面同意或通知。

## 第5条 商业化

### 5.1 一般性条款。

5.1.1 诺华的责任。在符合本协议条款和条件（包括第 5.1.2 款和第 5.4 款的规定）的情况下，自授权生效日起，(i)诺华拥有在诺华区域和该领域内开展授权产品的商业化的独占权利，以及自行或与其关联方、被转授权人或其他第三方共同，或通过其关联方、被转授权人或其他第三方，自担费用开展下列活动的独占权利，并自行负责下列活动：**(A)**在诺华区域内预定授权产品的所有销售（包括作为单一治疗和/或任何联合疗法）；**(B)**在符合第 5.2 款规定的情况下，制定和实施有关诺华区域内授权产品的品牌和商业战略；以及**(C)**在诺华区域内开展授权产品的所有营销、推销和销售活动；以及(ii)除百济神州或其代表直接或通过其关联方、被授权人或承包商间接开展的百济神州许可商业化活动、与初始全球研究（诺华发起试验除外）、百济神州作为申办方且诺华已提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验和包含任何百济神州许可联合治疗产品的许可联合治疗相关的医学事务活动以及依照本协议开展的第三方许可商业化活动外，百济

神州及其关联方无权也不得在诺华区域和该领域内开展授权产品的任何商业化活动，或开展与诺华区域相关的任何该等商业化活动。

### 5.1.2 许可商业化活动。

#### (a) 百济神州开展的活动。

(i) 不论第 5.1.1 款是否有任何相悖的规定，自授权生效日起，百济神州将保留自主决定在诺华区域内，(A)根据其获批的标签(包括与授权产品联合)推销百济神州任何在授权产品之外的专有化合物，和在下文第(ii)项另有规定之外的百济神州专有 PD-1 抑制剂，以及(B)推销包含授权产品和一种或多种许可联合治疗产品的任何联合疗法的权利（以下简称“**百济神州许可商业化活动**”）。作为该等百济神州许可商业化活动的一部分，百济神州有权自主决定在诺华区域内推销包含授权产品和一种或多种百济神州专有化合物和/或百济神州控制的任何第三方专有化合物的任何联合疗法，包括提及授权产品的通用名称（ociperlimab）以及（经诺华事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任何条件）、双方一致书面同意（每种联合疗法必须分别获得同意）和在适用法律允许的范围内）授权产品的商品名称和标识的任何许可联合治疗；但是，百济神州同意和承认，作为任何该等同意的条件之一，诺华有权审查（不得无故拖延）百济神州拟对任何该等商品名称或标识进行的使用情况，以及要求百济神州承诺在所述商品名称或标识的使用中，符合常规的质量和其他标准及要求；并且该等材料、标准和要求符合适用法律以及（如适用）《企业诚信协议》的规定。

(ii) 不论第 5.1.1(a)(i)款是否有任何相悖的规定，自专有 PD-1 抑制剂合作协议终止或到期之日起，百济神州保留的开展百济神州许可商业化活动的权利应包括根据其获批的标签（包括与授权产品联合）在诺华区域推销百济神州专有 PD-1 抑制剂的权利。

(b) 诺华开展的活动。除第 5.1.1 款规定的权利外，自授权生效日起，诺华有权自主决定在百济神州区域内(i)根据其获批标签（包括与授权产品联合）推销任何诺华的专有化合物，以及(ii)推销包含授权产品和一种或多种许可联合治疗产品的任何联合疗法（以下简称“**诺华许可商业化活动**”）。自授权生效日起，作为该等诺华许可商业化活动的一部分，诺华有权自主决定在百济神州区域内推销包含授权产品和一种或多种诺华专有化合物和/或诺华控制的任何第三方专有化合物的任何联合疗法，包括提及授权产品的通用名称（ociperlimab）以及（经双方一致书面同意（每种联合疗法必须分别获得同意）和在适用法律允许的范围内）授权产品的商品名称和标识的任何许可联合治疗。

(c) 第三方开展的活动。不论第 5.1.1 款是否有任何相悖的规定，本协议的任何规定均未禁止拥有或控制已在相关国家获得监管批准的任何联合疗法中包含的任何专有化合物的任何第三方（作为上市许可持有人）或获得该化合物的上市许可持有人授权的任何第三方在百济神州区域或诺华区域内推销或与百济神州或诺华共同推销包含授权产品和该第三方的一种或多种专有化合物、提及授权产品的通用名称（ociperlimab）以及（经百济神州事先书面许可（在百济神州区域内）和在适用法律允许的范围内）授权产品在百济神州区域内的商品名称和标识，或（经诺华事先书面许可（在诺华区域内）和

在适用法律允许的范围内) 授权产品在诺华区域内的商品名称和标识, 的任何联合疗法(以下简称“**第三方许可商业化活动**”)。诺华不得禁止任何该等第三方向公开市场上的批发商寻求在诺华区域内供应授权产品(如可供应)。

## 5.2 商业化计划。

5.2.1 **品牌战略**。在诺华区域内任何其他授权产品的预期首次商业销售之日的至少[\*\*\*\*\*]前, 诺华应制定和向联合商业化委员会提交有关诺华区域内授权产品的品牌和讯息战略(以下简称“**品牌战略**”)。诺华应将拟议品牌战略提交联合商业化委员会审查, 并合理考虑联合商业化委员会提出的任何建议和意见。在此之后, 联合商业化委员会应至少每[\*\*\*\*\*]讨论品牌战略, 在会上诺华应与联合商业化委员会分享市场最新信息。

5.2.2 **商业化计划**。对于在美国提交有关授权产品的生物制品许可申请的初始适应症, 诺华应就商业化计划: (a)在所述授权产品预期在美国首次商业销售之日后[\*\*\*\*\*]内, 编制包含该商业化计划的战略, 并提交联合商业化委员会审查; 以及(b)在所述授权产品预期在美国首次商业销售之日后[\*\*\*\*\*]内, 编制包含该商业化计划的战术计划, 并提交联合商业化委员会审查。对于此后的任何适应症, 若诺华正在诺华区域内对其进行授权产品的商业化, 诺华应在该授权产品的预期首次商业销售之日的至少[\*\*\*\*\*]前, 编制有关授权产品和该适应症的商业化计划, 并提交联合商业化委员会审查。对于[\*\*\*\*\*], 诺华应向联合商业化委员会提交[\*\*\*\*\*]书面报告, 概述自诺华提交上次报告以来, 诺华及其关联方和被转授权人在各个国家对授权产品进行的全球商业化活动, 其中应包含(i)诺华在诺华区域内[\*\*\*\*\*]的概述, 以及(ii)诺华在随后[\*\*\*\*\*]期间对授权产品的滚动销售预测; 但是, (y)根据第 5.2.2 款, 诺华没有义务编制不存在的任何该等预测, 并且(z)该等预测不具有任何约束力。授权产品商业化计划的任何重要变更或修订应由诺华编制, 并及时提交联合商业化委员会。

## 5.3 [\*\*\*\*\*]。

5.3.1 诺华[\*\*\*\*\*]。诺华应[\*\*\*\*\*]按[\*\*\*\*\*]的授权产品在诺华区域内的[\*\*\*\*\*]摘要。[\*\*\*\*\*]。

5.3.2 百济神州[\*\*\*\*\*]。百济神州应[\*\*\*\*\*]按[\*\*\*\*\*]的授权产品在百济神州区域内的[\*\*\*\*\*]摘要。[\*\*\*\*\*]。

5.4 **尽职**。自授权生效日起, 诺华应尽商业上合理的努力, 在其获得授权产品的监管批准的、诺华区域内的每个国家, 就其在相关国家获得监管批准的适应症, 开展授权产品的商业化。

## 5.5 医学事务活动。

5.5.1 由当地关联方执行。不论第 5.5 款或本协议其他地方是否有任何其他规定，所有医学事务活动将由各方在拟开展该等活动所在国家或管辖区内的当地关联方执行。

5.5.2 医学事务计划。在符合第 5.5.4 款规定的情况下，各方应就在其各自区域的授权产品编制医学事务计划，并提交联合医学事务委员会审查。各方应在任何授权产品预期首次商业销售之日的至少[\*\*\*\*\*]前，将有关该授权产品的医学事务计划提交联合医学事务委员会审查。此后，各方应至少每 [\*\*\*\*\*]将有关所有该等医学事务计划执行情况的最新信息报告联合医学事务委员会。授权产品医学事务计划的任何变更或修订应由相关方编制，并及时提交联合医学事务委员会。

5.5.3 医学事务报告。任何授权产品自授权生效日起在诺华区域内首次获得监管批准之后，各方应以幻灯片或其他形式向联合医学事务委员会提交[\*\*\*\*\*]报告，概述自该方上次提交报告以来，该方及其关联方、被授权人和被转授权人或各自代表在该方区域内针对在该区域内上市的每款授权产品开展的医学联络人活动情况。

5.5.4 某些医学联络活动的分配。尽管有上述规定，百济神州和诺华将在美国按每种适应症为授权产品提供[\*\*\*\*\*]医学联络活动，并且在百济神州根据第 5.7 款行使美国外共同推介权的情况下，百济神州将在加拿大和墨西哥按每种适应症为授权产品提供多达[\*\*\*\*\*]的医学联络活动（如适用），详见相应的医学事务计划（以下简称“**应分担医学事务活动**”）。制定适用于该等国家的医学事务计划的目的是在不同层次上调整授权产品客户目标，以实现各方医学联络人之间的公平分配。诺华将偿付百济神州因根据本协议和适用的医学事务计划开展应分担医学事务活动而发生的有关[\*\*\*\*\*]的百济神州 FTE 成本。

## 5.6 百济神州共同推介权。

(a) 由当地关联方执行。不论第 5.6 款或本协议其他地方是否有任何其他规定，所有与授权产品相关的推介活动将由各方在拟开展该等推介活动所在国家或管辖区内的当地关联方执行，且任何共同推介协议将由各方相关的当地关联方签订。

(b) 美国。百济神州和诺华应共同承担责任，依照第 5.6 款规定的条款和条件，在美国按每种适应症，通过为授权产品提供[\*\*\*\*\*]推介活动，进行授权产品的推介（以下简称“**美国共同推介义务**”）。诺华应在用于各适应症的授权产品在美国预期上市就绪日之前的[\*\*\*\*\*]内，将所述预期上市就绪日通知百济神州，其中应包括[\*\*\*\*\*]。为明确起见，百济神州在美国就特定适应症为授权产品和百济神州专有 PD-1 抑制剂开展推介活动的责任在任何情况下均以[\*\*\*\*\*]授权产品相关推介活动为限。

(c) 加拿大和墨西哥。百济神州拥有依照第 5.6 款规定的条款和条件，在加拿大和墨西哥（前提是授权产品已在该国上市）按每种适应症，通过为授权产品提供[\*\*\*\*\*]推介活动（如适用），进行授权产品的推介的非排他性权利（以下简称“**美国外共同推介权**”）。诺华应在用于各适应症的授权产品在加拿大或墨西哥预期上市就绪日之前的[\*\*\*\*\*]内，将所述预期上市就绪日通知百济神州，其中应包括：(i)所

述每个国家与用于该适应症的授权产品相关的销售人员和区域营销经理的预期初始规模，以及(ii)对推荐 FTE 总额的预测。百济神州可以在该适应症所涉授权产品在相关国家的预期上市就绪日的至少[\*\*\*\*]前的任何日期（以下简称“**美国外选择加入日**”），向诺华发出书面通知，行使其美国外共同推介权。为明确起见，百济神州在加拿大和墨西哥为授权产品和百济神州专有 PD-1 抑制剂开展推介活动的责任在任何情况下均以[\*\*\*\*]授权产品相关推介活动为限。

(d) **共同推介协议**。双方应于在美国、加拿大或墨西哥的预期上市就绪日至少[\*\*\*\*]前尽快就销售人员和推介 FTE 总额的规模达成一致，并为此制定和签署在所有重要方面均符合第 5.6 款规定的条款和条件的共同推介协议（以下简称“**共同推介协议**”）。但是，除非经双方一致同意并在共同推介协议中规定，否则：**(A)**百济神州应按每种适应症提供[\*\*\*\*]在美国的推介 FTE 总额和 RMM 推销；**(B)** 百济神州应按每种适应症提供多达[\*\*\*\*]在墨西哥和加拿大的推介 FTE 总额和 RMM（如适用）；以及**(C)**诺华应偿付百济神州因根据共同推介协议，在美国、墨西哥和加拿大共同推介授权产品而发生的百济神州 FTE 成本的[\*\*\*\*]。为明确起见，双方经协商同意纳入共同推介协议的任何附加条款不得实质性扩大、限制或更改第 5.6 款中规定的条款。

5.7 **合规**。自授权生效日起，百济神州和诺华各自均应以良好的科学方式，并依照适用法律的要求，包括 GLP、GCP、GMP 或 GVP（如适用）的相关要求（以及，如适用，ICH 指引或诺华区域内任何国家的任何监管机构的其他类似条例和指引），开展与授权产品相关的商业化活动。诺华和百济神州承认，诺华及其关联方有义务遵守美国卫生与公共服务部监察长办公室与诺华公司签订的《企业诚信协议》（以下简称“**《企业诚信协议》**”）。依照《企业诚信协议》第 II.C.11 条和第 III.B.1 条，以及考虑到强制要求百济神州的人员和承包商遵守《企业诚信协议》的要求对于诺华而言在商业上不可行，自授权生效日起，诺华每[\*\*\*\*]将向百济神州发出“第三方人员”函，概述诺华在《企业诚信协议》项下的义务和诺华完全遵守联邦医疗保健计划和 FDA 要求的承诺。该函件随附诺华道德准则的副本和诺华合规计划的说明。此外，该函件将要求百济神州：**(a)**将诺华道德准则和诺华合规计划的说明提供给相关人员；或**(b)**采用格式与附表 5.7 大体相似的文书形式，向诺华声明百济神州已针对其作为“第三方人员”（定义见《企业诚信协议》）的人员和承包商制定和执行基本相同的道德准则和合规计划。诺华应把百济神州的答复包含在其提交监察长办公室的年度报告中。此外，百济神州特此向诺华声明，上述要求在签署日已经执行。

## 第6条 药物警戒；安全性；数据保密

6.1 **药物警戒**。百济神州和诺华（或其相关关联方）应根据适用法律或任何监管机构的要求，及时签订药物警戒协议（以下简称“**《药物警戒协议》**”），其中规定双方应在涉及授权化合物或授权产品的安全性信息或与授权化合物或授权产品相关的安全性信息的报告、处理和评估上相互配合，建立安全性治理模型，协调安全性事项，规定百济神州区域和诺华区域内核心安全性数据开发、安全性报告和案件处理的协调程序，分享安全性信息，确保各自的监管合规，约定安全性数据处理公约（包括基于授权化合物和授权产品的联合使用的任何查阅限制），以及明确各自对于与授权化合物或授权产品相关的安

全性事项的责任，以确保符合所有监管机构的要求。但是，上述约定在任何情况下不得违反适用法律项下的任何义务，[…\*\*\*\*…]，[…\*\*\*\*…]应及时提交（不得无故拖延），以授权百济神州向诺华提供所述任何数据。如果本协议的条款和条件（包括第6条）与《药物警戒协议》的条款和条件在《药物警戒协议》项下相关事项方面有任何冲突，应以《药物警戒协议》的条款和条件为准。此外，《药物警戒协议》应载明双方的义务，以确保在任何一方与第三方签订供应协议的情况下，收到因使用授权化合物和/或授权产品而产生的安全性信息。

## 6.2 全球安全性数据库。

(a) 百济神州应在签署日之后合理可行的范围内，尽快依照《药物警戒协议》以及适用法律，建立和保持授权化合物和授权产品的全球安全性数据库。自签署日起，在授权生效日之前，诺华应保持涵盖诺华区域及其开展开发活动的任何其他国家的授权化合物和授权产品安全性数据库，作为全球安全性数据库的子集。诺华在查阅全球安全性数据库中的数据时应遵守《药物警戒协议》的条款。

(b) 百济神州应在授权生效日之后合理可行的范围内，尽快将全球安全性数据库的控制权移交给诺华，同时将授权化合物的原有安全性数据，包括但不限于重大不利事件报告、任何特殊情况报告（如果根据研究方案需要收集）、研究者通知以及有关适用数据安全和隐私法的个案安全性报告提交数据（包括报告到期日和报告提交给相关监管机构的日期），一次性移交给诺华。

(c) 自授权生效日起，诺华应依照《药物警戒协议》以及适用法律，保持授权化合物和授权产品的全球安全性数据库。自授权生效日起，百济神州应保持涵盖百济神州区域及其开展开发或商业化活动的任何其他国家的授权化合物和授权产品安全性数据库，作为全球安全性数据库的子集。百济神州在查阅全球安全性数据库中的数据时应遵守《药物警戒协议》的条款。

(d) 自签署日起，以及之后为遵守《药物警戒协议》和适用法律所需要的情况下，各方应按另一方合理要求的格式，向另一方提供对于另一方遵守其药物警戒责任必要的所有信息，包括任何不良药物体验，前提是不得违反适用法律项下的任何义务，[…\*\*\*\*…]，[…\*\*\*\*…]应及时提交（不得无故拖延），以授权百济神州向诺华提供所述任何数据。

6.3 《数据处理协议》。在签署日之后的[…\*\*\*\*…]内（但是在任何情况下必须在双方交换任何个人数据之前），百济神州和诺华（或其相关关联方）应签订数据处理协议（以下简称“《数据处理协议》”），其中应当制定确保双方在交换个人数据时遵守所有数据安全和隐私保护法律的程序，前提是不得违反百济神州在适用法律项下的任何义务，[…\*\*\*\*…]，[…\*\*\*\*…]应及时提交（不得无故拖延），以授权百济神州向诺华提供所述任何数据。如果本协议的条款和条件（包括第6条）与《数据处理协议》的条款和条件在《数据处理协议》项下相关事项方面有任何冲突，应以《数据处理协议》的条款和条件为准。



## 第7条 协助；专有技术披露；技术转让；生产

7.1 百济神州专有技术的披露。在签署日至授权生效日期间，百济神州应采取其认为对于准备和收集依照第 7.1 款转让给诺华的百济神州专有技术合理必要的步骤，包括诺华确定应在授权生效日或之后可行的范围内尽快优先转让的百济神州专有技术，以及百济神州控制的、与[\*\*\*\*]相关的所有文件。百济神州应在合理可行的范围内尽快（但是在任何情况下必须在签署日之后的[\*\*\*\*]内以及此后在剩余有效期内（包括在完成任何初始全球研究或双方一致同意添加到初始全球开发计划中的任何其他临床试验之后）在诺华不时提出合理要求时），以英文形式（包括提供电子副本）向诺华及其指定者披露所有百济神州专有技术（完全与授权化合物的生产相关的百济神州专有技术除外，该等专有技术应依照第 7.4 款向诺华披露，但是包括与授权产品相关的任何生物制品许可申请或任何其他监管材料中的任何化学、生产与控制信息或其他信息包含或提及的、与生产相关的任何专有技术），包括其中包含的任何材料和文件（包括数据和试验方案）或其任何有形体现。自授权生效日起，百济神州应，并应促使其关联方，依照诺华的合理要求，与诺华及其指定者配合并向其提供合理协助，使诺华及其指定者能够开发授权产品，包括：(a) 向诺华及其指定者提供诺华合理要求的、与授权产品的开发过渡事项相关的协助；以及(b) 允许诺华及其指定者与诺华合理要求的、参与授权产品开发的百济神州人员（以及百济神州的关联方和任何第三方承包商的人员）进行电话或当面会谈（根据诺华的要求确定），以协助与授权产品相关的过渡工作和回答相关问题。[\*\*\*]为明确起见，除与第 7.1 款的技术转让规定有关外，百济神州应自行负责并自担费用开展与授权化合物或授权产品的生产有关的所有化学、生产与控制开发活动，包括生产授权产品的监管批准所需的工艺开发步骤。如果由于所述化学、生产与控制信息，相关监管机构延迟或拒绝接受或接收百济神州提交的有关化学、生产与控制信息的任何监管申报或监管批准，百济神州应及时通知诺华，双方应会面就此事进行商讨。百济神州应在考虑诺华的建议后，善意采取措施，弥补其提交的与化学、生产与控制信息有关的监管申报或监管批准中的缺陷。

7.2 为诺华区域开展的生产。在符合本协议条款和条件的情况下，自签署日起，诺华拥有自行、与其关联方、被转授权人或其他第三方共同或通过关联方、被转授权人或其他第三方，为诺华区域生产该领域内授权产品的独占权利（并且可以自主决定独自控制该等生产）。尽管有上述规定，百济神州特此保留出于下列目的，在诺华区域内自行或通过其关联方生产授权化合物和授权产品的权利：(a) 供诺华在诺华区域和该领域内使用；(b) 供百济神州用于开展(i)初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已就此提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验、(ii)任何许可联合治疗研究、(iii)双方一致同意的任何全球临床试验、(iv)百济神州开展的任何单方研究或(v)任何除外研究；以及(c)供百济神州在百济神州区域和该领域内使用。

7.3 向诺华供应授权化合物和授权产品。

(a) 供应条款。百济神州负责根据本协议以及双方签订的一份或多份有关授权化合物和授权产品的临床和/或商业供应的供应协议（以下简称“《供应协议》”）向诺华或其指定者供应诺华为在诺华区域内进行授权产品的开发和商业化而合理需要和使用的授权化合物和授权产品（以药品或原料药形式提供，具体数量根据诺华的

要求确定），直至诺华自主确定能够生产足以支持其在诺华区域开展开发和商业化活动数量的授权化合物和授权产品为止。双方应通过善意协商（(i)对于授权化合物和/或授权产品的商业供应，《供应协议》的协商应在预期首次供应授权化合物和/或授权产品用于商业用途的日期至少[\*\*\*\*\*]前开始，以及(ii)对于授权化合物和/或授权产品的临床供应，《供应协议》的协商应在签署日后及时开始），在授权生效日之后（就商业供应而言）和在签署日之后（就临床供应而言）可行的范围内尽快签订《供应协议》，其中应包含本协议附表 7.3(a)中列出的条款（包括[\*\*\*\*\*]）。

(b) 百济神州美国工厂。不论本协议或任何《供应协议》是否有任何其他相悖的规定，诺华承认和同意，自授权生效日起，百济神州有权自主决定在美国就授权产品建立由其或其关联方拥有的生产设施（以下简称“百济神州美国工厂”）[\*\*\*\*\*]；但是，[\*\*\*\*\*]，并且在不限上述规定的情况下：

- (i) 自授权生效日起，诺华有权自主决定[\*\*\*\*\*]；
- (ii) 百济神州应[\*\*\*\*\*]；
- (iii) 如果自授权生效日起的任何时候，百济神州美国工厂未[\*\*\*\*\*]，诺华有权[\*\*\*\*\*]。
- (iv) 百济神州承认并同意，百济神州美国工厂是[\*\*\*\*\*]。
- (v) 如果诺华在美国就授权产品提交的生物制品许可申请中包括百济神州美国工厂，(A)诺华应同意[\*\*\*\*\*]。由百济神州美国工厂供应的授权产品的所有权和损失风险将根据双方约定的[\*\*\*\*\*]（[\*\*\*\*\*]）在[\*\*\*\*\*]发生。为明确起见，(A)诺华无义务[\*\*\*\*\*]，且(B)诺华可自行决定[\*\*\*\*\*]。

(c) 质量事项；核查。

(i) 资格预审核查。自签署日起，在百济神州与开展授权产品（包括授权产品的原料药、药品或任何组分）的开发（包括研究、非临床和临床）或生产活动的任何第三方（包括材料供应商和分析实验室）（以下均称“**第三方承包商**”）签订的相关协议（以下均称“**第三方承包商协议**”）的条款允许的范围内，百济神州应[\*\*\*\*\*]。如果相关第三方承包商协议的条款不允许行使上述权利，[\*\*\*\*\*]。

(ii) 《质量协议》。双方应(i) 对于授权化合物和/或授权产品的商业供应，在授权生效日之后的[\*\*\*\*\*]，以及(ii)对于授权化合物和/或授权产品的临床供应，在签署日后及时，通过善意协商，就与临床（GCP）、非临床（GLP）和生产（GMP）相关的质量问题（包括与介质相关的[\*\*\*\*\*]）签订一份或多份明确协议（以下统称“**《质量协议》**”）。本协议与任何《质量协议》之间存在任何冲突的，对于质量问题，以《质量协议》为准，所有其他事项以本协议为准。就临床签订的质量协议应规定，百济神州有责任确保交付给诺华用于临床试验的授权化合物和授权产品的原始数据和报告的数据完整性。

(iii) 变更。自授权生效日起，授权产品（包括原料药、药品、介质、包装、标签或任何组分）、生产工艺或授权产品的开发或生产中涉及的任何设施的任何变更或改动必须依照《质量协议》进行。

(iv) 质量和安全审核。

(a) 在第三方承包商协议的条款允许的范围内，百济神州应允许诺华或其指定关联方或第三方自签署日起在合理地提前通知后，对任何设施进行 GxP 审核和模拟批准前核查，以便为任何监管机构的核查或合规问题调查做准备。百济神州承认，对于疑似严重发现或数据完整性问题，提前[\*\*\*\*\*]通知是合理的。自授权生效日起，百济神州应尽合理努力，向诺华提供由任何设施的各第三方所有人签署的授权书，以便诺华可以在签署日之后的[\*\*\*\*\*]内进行该审核。自授权生效日起，百济神州应，并应尽商业上合理的努力促使其第三方承包商，尽商业上合理的努力在 GxP 审核报告出具后的[\*\*\*\*\*]内就任何 GxP 报告所述的纠正和预防措施达成一致，并在之后的相关期限内，采取所要求的纠正和预防措施；以及

(b) 自授权生效日起，百济神州应及时（但是在任何情况下必须在收到任何监管机构的书面通知后的[\*\*\*\*\*]内）将该监管机构预期或计划对任何设施开展的任何核查以书面形式通知诺华。百济神州应及时向，或尽合理努力促使其分包商向，诺华提供核查结果的执行摘要，包括监管机构提出的、合理预期可能影响授权产品的任何问题以及拟议采取的任何纠正和预防措施。自授权生效日起，百济神州应及时向诺华披露其收到的、与授权产品相关的任何监管机构核查观察事项，包括监管机构通过核查、任何提交文件或与世界各地的主管机构的往来函件提出的任何重要观察事项，包括现场核查报告（EIR）、483 表、警告函、欧洲药品管理局或欧洲核查报告、严重违规、紧急安全措施、定期安全性更新报告（PSUR）和研发期间安全性更新报告（DSUR）等报告中提出的问题，以及拟议作出的相关答复。此外，如果任何该等核查合理预期可能影响授权化合物或授权产品的患者安全、药效或临床试验的进行和/或数据完整性，百济神州应在[\*\*\*\*\*]内（如果是警告函，[\*\*\*\*\*]内）向诺华提供相关核查报告或函件中的副本。自授权生效日起，百济神州应合理配合诺华准备发送给监管机构的、合理预期可能影响与授权化合物或授权产品相关的任何数据完整性、上市许可申请或监管资料的任何答复或其他通信。

(d) 新增合同生产组织的委托。自授权生效日起，如果百济神州决定在百济神州供应网络中增加一家或多家为诺华区域生产授权化合物（作为成品、药品和原料药）的合同生产商（以下均称“**新增合同生产组织**”），百济神州应与诺华商讨决定双方一致同意适合纳入新增合同生产组织的合同生产商；但是，未经诺华事先书面同意，百济神州不得聘用所述任何新增合同生产组织。

#### 7.4 生产技术转让。

(a) 《生产技术转让协议》。在不限第 7 条中的其他规定的情况下，双方应在签署日之后（但无论如何不得迟于 2022 年 2 月 1 日），在合理可行的范围内尽快签订双方一致认可的生产技术转让协议（以下简称“《生产技术转让协议》”），依照该协议，百济神州应[\*\*\*\*\*]。《生产技术转让协议》应采用与[\*\*\*\*\*]基本相似的形式，但需对[\*\*\*\*\*]进行以下修改。《生产技术转让协议》应包括[\*\*\*\*\*]，在授权化合物和授权产品的商业生产工艺最终确定后，在任何情况下[\*\*\*\*\*]。为避免疑义，开始将《生产技术转让协议》中进一步约定的文件上传至约定的数据共享门户，即表示启动生产技术转让。但是，对于长周期项目，包括但不限于生长基质、色谱柱和树脂，百济神州应按照《生产技术转让协议》的进一步规定，在不迟于[\*\*\*\*\*]向诺华提供相关信息。

(b) 百济神州的协助。《生产技术转让协议》应包含下列规定：(i) 在诺华不时提出书面要求时，百济神州应向诺华及其指定者[\*\*\*\*\*]，并协助诺华及其指定者生产授权化合物和授权产品。

(c) 生产技术转让的成本。《生产技术转让协议》将规定，百济神州应提供第 7.4(b)款所述的协助，诺华应向百济神州偿付[\*\*\*\*\*]的费用。双方在进行生产技术转让过程中产生的、第 7.4(c)款未规定的任何合理、经文件证明的成本和费用[\*\*\*\*\*]。

7.5 供应授权化合物。在依照第 7.4 款完成生产技术转让后的任何时候，如果任何一方请求另一方向其供应特定数量的授权化合物，供其在其区域内进行授权产品的开发和商业化，该另一方应当在考虑生产能力和产量问题以及对双方和/或任意一方供应网络的潜在监管影响的基础上，基于善意合理考虑该请求。另一方同意依照第 7.5 款的规定向请求方供应授权化合物的，请求方应向该另一方支付相当于该另一方生产成本加上双方商定的合理加价的供应价格。

7.6 获得权利的义务。在不妨碍诺华在本协议项下可能拥有的任何其他权利的情况下，如果百济神州并未控制或获得对于百济神州履行第 7.3(a)款或第 7.4 款预期的义务或依照附表 7.3(a)中列出的、截至《供应协议》的生效日有效的《供应协议》条款履行义务必要的任何第三方专有技术或第三方的必要授权，百济神州应尽合理的努力在可行的范围内尽快控制该等专有技术或权利（如适用）。

## 第8条 财务条款

### 8.1 首期付款。

8.1.1 预付款。诺华应在签署日之后的[\*\*\*\*\*]内，依照百济神州在签署日或之前开具给诺华的书面发票中以书面形式提供的汇款信息，通过电汇，以立即可使用的资金形式将金额为叁亿美元（\$300,000,000）的一次性、不可退还和不可抵免的预付款支付给百济神州。

8.1.2 选择权行使费。如果诺华在[\*\*\*\*\*]之前的任何时候根据第 9.1 款行使选择权，则其应在其发出行使选择权通知后的[\*\*\*\*\*]内，将(a)金额为陆亿美元

（\$600,000,000）的一次性、不可退还和不可抵免的款项（以下简称“**选择权行使费**”）支付给百济神州；或者，如果诺华在[·····]期间内，自[·····]起[·····]之后的任何时候根据第 9.1 款行使选择权，则其应在其发出行使选择权通知后的[·····]内，将(b)金额为柒亿美元(\$700,000,000)的选择权行使费支付给百济神州。但是，(i)如果百济神州在[·····]内（在[·····]之后）未收到选择权行使费，那么，除非双方以书面形式一致同意进一步延长选择权有效期，否则本协议应在百济神州向诺华发出书面通知后自动终止，以及(ii)如果诺华根据第 9.1 款行使选择权，并且需要提交 HSR 申报，则选择权行使费到期日应自动延长至以下日期的孰晚者之后[·····]：(A)行使选择权通知日，和(B)HSR 批准日。

## 8.2 里程碑。

### 8.2.1 开发里程碑。

(a) 在符合第 8.2 款规定的情况下，诺华应在其或其关联方或被授权人在本协议项下实现下表的“开发里程碑事件”一栏中列出的、与授权产品相关的每个里程碑事件（以下均称“**开发里程碑事件**”）后的[...\*\*\*...]内通知百济神州，然后依照第 8.2.2 款支付下表中列出的、该开发里程碑事件对应的金额（以下均称“**开发里程碑付款**”）：

(i) [·····]

开发里程碑事件	里程碑付款
[·····]	[·····]
[·····]	[·····]
[·····]	[·····]

(ii) [·····]

开发里程碑事件	里程碑付款
[·····]	[·····]
[·····]	[·····]
[·····]	[·····]

(iii) [·····]

开发里程碑事件	里程碑付款
[·····]	[·····]

开发里程碑事件	里程碑付款
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]

(iv) [\*\*\*\*\*]

开发里程碑事件	里程碑付款
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]
[*****]	[*****]

(b) 开发里程碑付款。每笔开发里程碑付款应在[\*\*\*\*\*]支付。为明确起见，诺华根据本协议向百济神州支付到期应付的开发里程碑付款的义务概不受其与百济神州之间的任何其他协议项下的里程碑付款义务的影响，即使其他协议中的里程碑事件指代本协议所述的同一里程碑事件。

(c) 销售里程碑。在首次实现下表中列出的每个销售里程碑事件（以下均称“销售里程碑事件”）后，诺华应按照第 8.2.2 款的规定，向百济神州支付对应的里程碑付款（以下均称“销售里程碑付款”）：

销售里程碑事件	销售里程碑付款
1. [*****]	[*****]
2. [*****]	[*****]
3. [*****]	[*****]
4. [*****]	[*****]
5. [*****]	[*****]

每笔销售里程碑付款应一（1）次性支付。

8.2.2 里程碑付款的发票和支付。百济神州收到诺华已实现任何里程碑事件的通知后，应向诺华开具相应的里程碑付款的发票，诺华应在收到发票后的[\*\*\*\*\*]内支付该里程碑付款。

8.3 特许使用费。

8.3.1 特许使用费率。诺华应向百济神州支付授权产品在相关特许使用期内年度净销售额上的特许使用费。特许使用费等于授权产品在相关特许使用期内年度净销售额中下列区间的金额乘以对应的特许使用费率，并按第 8.3.7 款的规定支付。

给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额	特许使用费率
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额中不超过[*****]的部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]的部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]的部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]的部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]的部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]的部分	[*****]
给定自然年度诺华区域内授权产品的年度净销售额的超过[*****]的部分	[*****]

上表中列出的特许使用费率适用于[\*\*\*\*\*]。

8.3.2 特许使用期。诺华在第 8.3.1 款项下向百济神州支付特许使用费的义务在授权产品的相关特许使用期内，逐个国家分别确定。授权产品在某个国家的特许使用期到期后，(a)无需就授权产品在该国的销售额支付进一步的特许使用费（并且在确定该特许使用期到期后开始的任何期间的净销售额时，也不再将授权产品在该国的销售额计算在内）；以及(b)本协议项下在该国授予诺华的、与授权产品相关的许可依照第 15.1.2(a)款成为已全额支付、永久性、不可撤销和免使用费的许可。

8.3.3 特许使用费的扣减。

(a) 无有效权利要求。在确定应依照第 8.3.1 款支付的、诺华区域内相关国家（逐个国家分别确定）的授权产品特许使用费时（依照第 8.3.3(b)款和第 8.3.4

款扣减后，如适用），如果在相关特许使用期内的任何期间，(i)该国不存在涵盖授权产品的至少一项百济神州专利的有效权利要求；或(ii)授权产品在该国不享受监管排他性权利，则授权产品在特许使用期内的上述期间，在该国的净销售额扣减按在该国本应计算的净销售额的[\*\*\*\*\*]计算。

(b) 生物类似产品。

(i) 如果在诺华区域内特定国家的相关特许使用期内的任何期间，(A)仅限于山德士股份公司（Sandoz AG）及其关联方是诺华的关联方时，授权产品的一款或多款生物类似产品在该国销售（诺华的任何关联方或被转授权人或山德士股份公司及其关联方销售的任何生物类似产品除外）；(B)授权产品在任何自然年度，在该国的净销售额低于授权产品在该等生物类似产品在该国首次销售的上个自然年度的净销售额的[\*\*\*\*\*]；以及(C)授权产品净销售额的下降合理地主要源于该等生物类似产品在该国的上市或销售（(A)至(C)项以下均称“**丧失排他性上市地位**”），则在确定应依照第8.3.1款支付的、诺华区域内相关国家（逐个国家分别确定）的授权产品特许使用费时（依照第8.3.3(a)款扣减后，如适用），在授权产品在该国的特许使用期内丧失排他性上市地位的期间，授权产品在该国的净销售额扣减按在该国本应计算的净销售额的[\*\*\*\*\*]计算。

(ii) 诺华应及时将丧失排他性上市地位事件的发生通知百济神州，其中应当说明相关生物类似产品、适应症和诺华区域内的国家和丧失的市场份额比例，并随附诺华认为授权产品净销售额的下降合理地主要源于该等生物类似产品在该国的上市或销售的证明材料。

8.3.4 针对第三方付款的特许使用费抵消。

(a) 公开的第三方专利。如果诺华基于善意判断，合理认为在诺华区域内的任何国家进行授权化合物的生产或商业化需要任何第三方在任何公开的专利项下的授权，否则授权化合物在诺华区域的生产或商业化将会侵犯该公开的专利，则诺华：(a)享有协商和签订和解书、同意书、判决或其他协议，以获得该公开专利的授权或其他类似权利（以下均称“**公开专利协议**”）的专属和排他性权利，但是，诺华在签署任何公开专利协议之前，应向百济神州透漏该协议中的任何拟议的实质条款，并合理考虑百济神州提出的相关意见；以及(b)可以从本应依照第8.3.1款支付的特定[...\*\*\*...]的授权产品特许使用费中扣除相当于诺华或其任何关联方或被转授权人在[...\*\*\*...]内，在该公开专利协议项下就相关权利或许可或其行使支付给该第三方的任何特许使用费的[...\*\*\*...]的款项。

(b) 其他专利。如果诺华基于善意判断，合理认为授权化合物的生产或商业化需要任何第三方在公开专利外的任何专利项下的授权，否则授权化合物的生产或商业化将会侵犯该专利（以下均称“**第三方专利**”），则诺华：(a)有权协商和签订和解书、同意书、判决或其他协议，以获得该第三方专利的授权或其他类似权利（以下均称“**第三方协议**”）；以及(b)可以从本应依照第8.3.1款支付的特定自然季度的授权产品特许使用费中扣除诺华或其任何关联方或被转授权人在该[...\*\*\*...]内，在该第三方协议项下就相关权利或许可或其行使支付给该第三方的任何特许使用费的[\*\*\*\*\*]。



8.3.5 特许使用费扣减和抵消的累计效力。第 8.3.3(a)款、第 8.3.3(b)款和第 8.3.4 款所述特许使用费的扣减或抵消在任何情况下（不论单独或合并起来）不得导致诺华依照第 8.3.1 款应支付的任何[...\*\*\*...]的特许使用费低于依照第 8.3.1 款应支付的该 [...\*\*\*...]特许使用费的[...\*\*\*\*...]（以下简称“**特许使用费下限**”）。但是，如果诺华根据第 8.3.4(a)款和第 8.3.4(b)款签订的任何公开专利协议和/或第三方协议应付的特许使用费率合计(a)大于[...\*\*\*\*...]，但小于或等于[...\*\*\*\*...]，则前述特许使用费下限百分比应降低至[...\*\*\*\*...]，而如果(b)大于[...\*\*\*\*...]，则前述特许使用费下限百分比应降低至[...\*\*\*\*...]；并且，如果因为第 8.3.5 款的规定，诺华被禁止在任何[...\*\*\*...]全额扣减其本应有权扣减的特许使用费，应允许诺华从其在有效期内的任何后续[...\*\*\*\*...]应支付的特许使用费中扣除尚未扣减的部分（以下简称“**FTO 抵消余额**”）。

8.3.6 FTO 抵消余额到期付款。如果在特许权使用期到期或本协议因百济神州根据第 15.3 款或第 15.5 款终止本协议或诺华根据第 15.4 款终止本协议之外的原因提前终止后，仍有剩余 FTO 抵消余额（在这种情况下，第 8.3.6 款不适用），则百济神州应在收到所述剩余 FTO 抵消余额（如有）的书面发票后[...\*\*\*\*...]内，向诺华支付金额相当于该剩余 FTO 抵消余额的款项。

#### 8.3.7 特许使用费的支付；特许使用费报告。

(a) 诺华应在依照第 8.3.1 款应支付特许使用费的每个[...\*\*\*\*...]结束后的[...\*\*\*\*...]内，(i)向百济神州提交说明该[...\*\*\*\*...]下列情况的报告：(A)[...\*\*\*\*...]；(B)[...\*\*\*\*...]；(C)；[...\*\*\*\*...]；(D)[...\*\*\*\*...]；以及(E)[...\*\*\*\*...]，并在诺华收到该特许使用费报告所述特许使用费的书面发票后[...\*\*\*\*...]内，根据该特许权使用费报告支付本协议项下应付予百济神州的特许权使用费。

(b) 在计算净销售额时，[...\*\*\*\*...]

#### 8.4 其他支付条款。

8.4.1 货币。本协议项下的所有款项应以美元支付。以美元之外的其他货币发生的任何销售应按诺华当时在其外部报告中采用的、将外币销售折算为美元的标准汇率方法折算为美元。

#### 8.4.2 税款。

(a) 一般性条款。各方应自行承担其在本协议项下的任何纳税义务（包括所得税和资本收益税）。任何一方未全额履行其纳税义务的，另一方无需为此对该方承担任何义务。各方应自行承担其在适用法律项下有责任缴纳的、与本协议相关的所有税款。任何间接税（增值税除外），包括但不限于转让税、税金、税赋和关税，应由收款方承担。

(b) 扣缴税。

(i) 如果本协议项下的任何应付款项依照适用法律需要缴纳扣缴税，付款方应从应付款项中扣除相关款项并缴纳给相关税务机关。付款方应在[...\*\*\*...]内将完税凭证提交收款方。双方应尽合理努力获得适用税收条约项下的扣缴税减免，包括但不限于收款方向付款方以及付款方向相关政府机构提交或提供必要表格和信息（视情况而定）。因未能及时获得该等减免发生的任何费用应由相关责任方承担。

(ii) 付款方进一步承认，如果收款方提供经恰当填写的特许使用费扣缴税豁免申请表，除非适用法律或事实发生变更，付款方不得在依照本协议第 8.1.1 款、第 8.2 款和第 8.3 款项下支付的款项上扣缴适用法律或任何其他政府机构要求的任何税款。

(c) 增值税。

(i) 一般性条款。本协议项下或依照本协议的规定应由任何一方支付的所有款项均不包含增值税（如有）。各方在开具发票时必须完全遵守所有适用的增值税法律法规。如果诺华依照第 8.1.1 款、第 8.1.2 款、第 8.2 款或第 8.3 款支付的、与产品许可或者百济神州或其关联方在本协议项下供应的任何授权产品相关的款项上应缴纳任何增值税，诺华应在应付款项之外，另行向百济神州支付该增值税的金额；但是，诺华支付该款项的前提是百济神州在诺华付款之前，依照当地间接税法律，以恰当格式向诺华开具有效的增值税发票。为避免疑义，第 8.4.2(c)(i)款的规定适用于第 8.3 款所述特许使用费。

(ii) 首期和里程碑付款。诺华和百济神州同意，如果适用法律允许并且在第 8.1.1 款、第 8.1.2 款和第 8.2 款规定的应付款日之前获得瑞士联邦税务局的批准（适用于诺华支付的款项），应依照瑞士增值税法第 38 条规定的通知程序处理诺华支付的款项，双方应采取合理步骤获得该增值税待遇。双方应针对本协议项下授予的许可启动和寻求瑞士增值税法第 38 条规定的通知程序。在签署日，百济神州在 UID 注册处注册，注册号为 CHE-151.848.099 MWST，诺华的注册号为 CHE 116.268.023 MWST。双方应相互配合，在适用的法定期限内，将该许可通知瑞士联邦税务局，并及时采取瑞士法律要求的、与通知程序相关的所有步骤（包括及时提交经签署的 764 表）。在诺华为答复瑞士联邦税务局有关该通知程序的询问而提出要求时，百济神州应在合理时间内向诺华提供其控制的、对于证明此前的进项税抵扣和所收到的商品或服务的使用必要的所有信息和文件。依照通知程序的适用，一经批准，百济神州不得在相关发票中明确指出任何应缴纳增值税（比如，“包含增值税”等），但是可以提及适用通知程序。但是，如果在瑞士或境外需要就该许可或其任何部分缴纳增值税，诺华应全额支付该增值税以及因逾期缴纳该增值税引起的任何利息或罚款。

8.5 记录；审计权。

8.5.1 记录。自签署日起，各方应依照其会计准则保存与本协议相关的完整、真实和准确的账簿和记录，包括：(a)对于诺华及其关联方和被转授权人而言，与净销售额、特许使用费和里程碑付款相关的账簿和记录；(b)对于百济神州而言，与其发生的、

诺华依照本协议有义务偿付的费用相关的账簿和记录；(c)对于双方而言，因开展全球临床试验或另一方需支付应分担开发成本或其倍数的单方研究而发生的应分担开发成本；以及(d)对于百济神州而言，因开展初始全球研究、全球临床试验以及百济神州作为申办方且诺华已就此提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验或诺华需支付应分担开发成本或其倍数的除外研究而发生的应分担开发成本。各方应保存该等账簿和记录，保存期限为以下较长者：(i)至少至相关自然年度结束后满[·····]；(ii)对于诺华或百济神州根据第 3.1.5(b)款、第 3.1.6 款、第 3.2.4(b)款或第 3.2.4(c)款应承担出资义务的临床试验而言，至以下时间中较先发生者：(A)在该临床试验的付款完成后的[·····]或(B)临床试验完成之后的[·····]；或(iii)至任何适用法律要求的较长保存期结束为止。

**8.5.2 审计权。**在符合第 8.5.2 款其他规定的情况下，任何一方（以下简称“**审计方**”）自签署日起在有效期内提出要求时（前提是该要求在任何自然年度内不得超过一（1）次，审计方应至少提前[·····]发出书面通知并承担相关费用），另一方（以下简称“**被审计方**”）应允许审计方选择并获得被审计方合理认可的国际和全国公认的独立会计师事务所（以下简称“**审计机构**”）在正常工作时间内，核查被审计方在第 8.5.1 款项下被要求保存的相关记录；但是，该审计权不适用于相关自然年度结束后超过的[·····]记录，并且不得涵盖此前已审计的期间或记录。在核查前，审计机构应与双方签订保密协议，同意承担严格性不低于第 12 条规定的保密和不得使用义务，并且只能向双方的授权代表和出于与第 8.5.1 款的规定相关的目的披露和使用该等信息。审计机构应在最终定稿之前，将其审计报告和任何认定的依据在提供给审计方的同时，提供给被审计方。被审计方有权在收到该报告后的[·····]内，要求审计机构就被审计方提出合理异议的事项作出进一步认定。被审计方应以合理的详细度，向审计方和审计机构陈述其对审计报告中发现的任何情况存在异议的理由。审计机构承诺在该异议通知发出后的[·····]内作出进一步认定，该认定仅限于存在异议的事项。在符合上述规定的情况下，除非存在明显错误，任何审计报告的结果对双方具有约束力。未能解决的任何事项应依照第 16.7.2 款规定的争议解决程序解决。审计机构只能向审计方报告所审计的特定款项是否准确，以及如果不准确，存在的任何差额。审计方应依照第 12 条，将审计机构对被审计方记录的任何审查结果视为被审计方的保密信息。如果审计显示导致审计方遭受损失的任何差额，被审计方应在收到审计机构出具的审计机构报告后的[·····]内支付该差额中不存在异议的部分。审计方应承担审计的全部费用，但是，如果少付给审计方的金额或审计方多付的金额超出所审查的整个期间应付款项的[·····]，被审计方应承担审计机构就该审查收取的合理费用。审计方应在收到审计机构相关报告后的[·····]内退还任何审查中发现被审计方多付的任何无异议款项。

**8.5.3 记录的终局性。**任何给定自然年度结束后满[·····]时，任何一方在该自然年度中应支付给另一方的任何款项的计算对双方具有约束力和结论性，对于在该自然年度中支付给另一方的该等款项，该方及其关联方无需再承担任何赔偿或其他责任。在符合上述规定的情况下，如果诺华不时合理认为其在任何期间多付给百济神州任何特许使用费，(a)诺华应向百济神州发出书面通知，随附支持其认定的合理证据；(b)双方应展开善意讨论，尽合理努力确认诺华有关多付特许使用费的认定是否正确；(c)如果双方认可诺华有关多付特许使用费的认定，双方应合理商定通过一段时间合适地抵消后续应支付

给百济神州的特许使用费，直至将多付款项退还给诺华；以及(d)如果百济神州对诺华有关多付特许使用费的认定提出合理异议，应依照第 16.7.2(g)款，通过快速仲裁解决该事项。

## 第9条 授予选择权；授予许可；排他性

### 9.1 授予排他性选择权。

9.1.1 行使选择权。百济神州特此授予诺华获得产品许可的排他性选择权（以下简称“**选择权**”）。诺华可在选择权有效期内的任何时候，通过向百济神州提交书面行使选择权通知（以下简称“**行使选择权通知**”）并向百济神州支付选择权行使费，自主决定行使选择权。如果诺华根据第 9.1.1 款行使选择权，则自授权生效日起，诺华应被视为已根据本协议条款（自行或通过其关联方或被转授权人或其指定者）获得产品许可。

9.1.2 排他性。在选择权有效期内，百济神州不得（且应促使其任何关联方不）直接或间接采取下列行动：

(a) 除根据本协议就百济神州控制权变更开展全球开发活动、百济神州的单方研究、许可联合治疗研究、百济神州许可商业化活动、医学事务活动和第三方许可商业化活动外，与诺华之外的任何人进行、继续或参与有关授权产品在诺华区域的出售、剥离、对外许可、授予选择权、优先购买权、优先谈判权、留置权、担保权益或研究、开发或商业化的任何权益（以下简称“**竞争性交易**”）的讨论或谈判；

(b) 除第 9.1.2(a)款另有规定外，寻求、促进与诺华之外的任何人就竞争性交易进行讨论或谈判，或采取其他可能致使所述讨论或谈判的行动；或

(c) 除第 9.1.2(a)款另有规定外，向诺华之外的任何人提供与竞争性交易有关的信息。

9.1.3 HSR 申报。如果诺华在提交行使选择权通知之前基于善意，合理认为拟在行使选择权后完成的交易需要一份或多份 HSR 申报或任何国家竞争法要求的申报，其应在向百济神州提交行使选择权通知的同时，提供书面通知（以下简称“**HSR 申报通知**”），其中应载明诺华承诺在获得 HSR 批准或根据第 11 条的条款提交申报所在国家的竞争法项下批准的前提下行使选择权，且选择权有效期应自动延长至获得 HSR 批准所需时间结束为止。

9.2 选择权终止。如果(a)诺华未在选择权有效期内根据第 9.1 款提交行使选择权通知，或(b)诺华已在选择权有效期内根据第 9.1 款提交行使选择权通知，但未能根据第 8.1.2 款支付选择权行使费，则(i)选择权应自动被视为已终止，且(ii)任何一方有权在根据第 15.2.1 款向另一方发出书面通知后立即终止本协议。尽管有上述规定，如果选择权被视为已根据第 9.2(a)款或第 9.2(b)款终止，且双方基于善意，合理认为进行涉及授权化合物权利授予的其他交易具有价值，那么，双方应就所述其他交易展开善意谈判。

### 9.3 提供给诺华的授权。

**9.3.1 排他性产品许可。**百济神州特此依照本协议的条款和条件，自授权生效日起，授予诺华：**(a)**百济神州专利和百济神州在共同发明和共同专利上的权益项下的排他性（包括对于百济神州的排他性，但是百济神州在第 9.6(b)款项下保留的权利除外）、可转让（依照第 16.4 款）和可转授权（仅在第 9.3.3 款允许的范围内）的许可或再许可（对于百济神州获任何第三方授权的任何百济神州专有技术）；以及**(b)**百济神州专有技术项下的排他性（包括对于百济神州的排他性，但是百济神州在第 9.6(b)款项下保留的权利除外）、可转让（依照第 16.4 款）和可转授权（仅在第 9.3.3 款允许的范围内）的许可或再许可（对于百济神州获任何第三方授权的任何百济神州专有技术），目的仅限于在诺华区域和该领域内开展授权产品（不包括百济神州组分）的开发、生产、医学事务活动和商业化（以下简称“**排他性产品许可**”）。

**9.3.2 非排他性产品许可。**百济神州特此依照本协议的条款和条件，自授权生效日起，在百济神州专利、百济神州在共同发明和共同专利上的权益以及百济神州专有技术项下授予诺华非排他性、可转让（依照第 16.4 款）和可转授权（仅在第 9.3.3 款允许的范围内）的许可或再许可（对于百济神州获任何第三方授权的任何百济神州专利和/或百济神州专有技术），目的仅限于：**(a)**在百济神州区域和该领域内开发和生产授权产品（不包括百济神州组分），以便在诺华区域内进一步开展授权化合物或授权产品的开发、商业化和医学事务活动；以及**(b)**在百济神州区域和该领域内开展任何联合疗法的开发、生产、医学事务活动和商业化（以下简称“**非排他性产品许可**”，与排他性产品许可合称“**产品许可**”）。

**9.3.3 转授权。**诺华有权依照本协议的条款和条件，自授权生效日起，将获得的授权通过多个层级转授给下列对象：**(a)**诺华的关联方，前提是在该被转授权人不再属于诺华的关联方之时，该转授权应自动终止；**(b)**合同研究组织、经销商或其他第三方分包商，前提是符合第 9.3.3 款的规定，并且目的仅限于履行诺华在本协议项下与授权化合物和授权产品在诺华区域内和该领域内的开发、生产、商业化和医学事务活动的开展相关的义务；以及**(c)**与授权产品在诺华区域内和该领域内的开发、生产和/或商业化以及医学事务活动的开展相关的任何其他第三方。该等转授权的条款不得与本协议的条款和条件不符，并且诺华应确保其被转授权人遵守本协议中适用于被转授权人的条款和条件。诺华仍应为其在本协议项下的所有义务承担直接责任，不论任何该等义务是否委托、分包或转授给任何被转授权人。如果任何被转授权人严重违反诺华依照以上**(b)**项或**(c)**项签订的任何协议，因而将会构成诺华严重违反本协议，并且该违约未在诺华获悉后的[……]内纠正，诺华应及时终止与该被转授权人的协议。如果诺华向任何第三方转授权，并据此允许该被转授权人控制与授权产品在诺华区域内特定国家的开发或商业化相关的所有重大决定，诺华应将该转授权及其一般性范围告知联合指导委员会。

#### **9.3.4 商标授权。**

**(a)** 百济神州特此依照本协议的条款和条件（包括第 5.1.2 款的规定），自授权生效日起，授予诺华及其关联方：**(i)**仅为在诺华区域内和该领域内开展授权产品的商业化和医学事务活动之需，使用百济神州商标的排他性和可通过多个层级转授权的许可；以及**(ii)**仅为在百济神州区域内和该领域内开展任何联合疗法的商业化和医学事

务活动之需，使用百济神州商标的非排他性和可通过多个层级转授权的许可（(i)和(ii)项以下统称“**商标授权**”）。百济神州特此依照本协议的条款和条件，自授权生效日起，授予诺华在诺华区域内，在任何通用顶级域名以及国家和地区顶级域名中注册与百济神州商标对应或包含百济神州商标的域名的排他性和可通过多个层级转授权的许可。

(b) **承认和承诺**。诺华特此承认百济神州拥有百济神州商标上的一切权利、所有权和权益，并且特此同意不得从事与该所有权不符的任何行为，诺华对百济神州商标的所有使用均为百济神州的利益和代表百济神州使用。诺华进一步同意：(i)除依照本协议使用百济神州商标的权利外，本协议的任何规定均未赋予诺华在百济神州商标上的任何权利、所有权或权益；(ii)诺华不得挑战或质疑，或协助他人挑战或质疑，百济神州在百济神州商标上拥有的权利；以及(iii)如果因使用百济神州商标，诺华获得百济神州商标上的任何权利、所有权或权益，诺华应，并特此将和同意将该等权利、所有权或权益转让和出让给百济神州。

(c) **商标质量标准**。诺华同意，其在百济神州商标项下商业化的授权产品的性质和质量以及对于百济神州商标的所有相关宣传、推销和其他使用应当在所有方面符合诺华对于其自身的专有商标遵循的商标指引。百济神州有权监督诺华对百济神州商标的使用，并要求诺华纠正未遵守第 9.3.4 款的规定、百济神州合理认为可能对百济神州商标的优点或价值造成不利影响的任何行为（不得无理拒绝该要求）。

(d) **质量维护**。诺华同意自授权生效日起合理配合百济神州监督与本协议项下授权的百济神州商标相关的授权产品质量。在不限制上述规定的情况下，自授权生效日起，诺华应在使用或以其他方式散发任何授权产品的包装之前，向百济神州提供该等包装的示范性样品（以下均称“**样品**”）。诺华同意，自授权生效日起，未经百济神州事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任何条件），不得将百济神州商标用于授权产品的使用、经销或销售。百济神州同意尽合理努力，自授权生效日起，在可行的范围内尽快（但是在任何情况下必须在收到诺华提供的每份样品后的[...\*\*\*\*...]内）告知其同意或反对百济神州商标的任何该等拟议使用。百济神州未在该期限内给予答复的，视为已同意该拟议使用。此外，自授权生效日起，(a)诺华应在百济神州不时提出书面请求和提前[...\*\*\*\*...]发出通知后，向百济神州提供百济神州合理要求的、有关商业化的授权产品与百济神州批准的样品相符的书面保证；以及(b)百济神州有权在不时提前[...\*\*\*\*...]通知诺华后，检查诺华商业化的授权产品（不包括任何诺华控制化合物），以确保符合第 9.3.4 款的规定（费用由百济神州自行承担）。

### 9.3.5 **商标的申请和保持**。

(a) **百济神州的优先权**。自授权生效日起，(i)百济神州拥有自担费用通过其自行选择的商标顾问申请和保持任何百济神州商标的优先权（但是没有义务采取该等行动）；(ii)百济神州应将有关百济神州商标申请和保持的重要进展情况告知诺华，包括提供任何商标局采取或发出或者提交任何商标局的所有实质性官方行动、注册和续展证书、检查报告、通信或任何其他实质性文件的副本（该等材料应在采取任何行动的截止期限的[...\*\*\*\*...]前提供，或者，如未设定截止日期，在百济神州收到相关通信后的[...\*\*\*\*...]前提供）。

\*\*\*\*]内提供)。自授权生效日起,百济神州还应在采取重大行动(包括提交初始申请)之前,向诺华提供就百济神州商标在诺华区域内的申请和保持提出实质性意见的合理机会,基于善意考虑诺华提出的任何意见和建议采取的行动,并基于善意寻求提出诺华请求的所有合理的权利要求;但是,诺华应根据任何适用的申请截止日期及时提出意见。

(b) 诺华的替补权。如果在自授权生效日起的任何时候,百济神州决定不在诺华区域内的任何国家申请或保持任何百济神州商标,或者有意允许该百济神州商标在诺华区域内失效,或在不首先申请替代商标的情况下放弃该百济神州商标:(i)百济神州应在该百济神州商标的标的将失效或被放弃之日的至少[\*\*\*\*]前将该决定或意图告知诺华,并征求诺华的意见,在此情况下,诺华有权(但是没有义务)自担费用,通过其自行选择的商标顾问承担该百济神州商标(以下简称“**诺华承担商标**”)的申请和保持责任;(ii)百济神州应采取对于将诺华承担商标的所有权转让和出让给诺华必要的所有行动;以及(iii)诺华承担商标不再视为属于依照本协议提供给百济神州的授权范围。如果诺华承担该责任,百济神州应及时将与转移责任的任何百济神州商标相关的所有必要文件的副本交付诺华,采取和签署诺华要求的、对于诺华承担该等活动合理需要的所有行动和文件,并在转让后提供诺华可能要求的、与诺华申请和保持诺华承担商标相关的其他配合和协助。

### 9.3.6 商标权的执行。

(a) 通知。自授权生效日起,各方应将其获悉的、有关任何第三方侵犯或质疑诺华区域内的任何百济神州商标,包括主张与该百济神州商标相关的无效或未侵权的任何确认判决、异议、撤销申请或类似行动,或诺华区域内任何地方的任何潜在竞争对手对百济神州商标的其他实际或潜在侵犯(以下统称“**竞争性商标侵权**”)的任何迹象或通知(包括可获得的任何相关证据)在[\*\*\*\*]内通知另一方。

(b) 诺华的优先权。在符合第 9.3 款其他规定的情况下,自授权生效日起,诺华拥有自担费用,通过其自行选择的律师,以诺华自身的名义(或者,如有必要,以百济神州的名义),根据诺华的指示和在诺华的控制下,提起、进行和控制与诺华区域和该领域内的任何百济神州商标遭受的任何竞争性商标侵权相关的任何诉讼或法律程序(包括和解或以其他方式寻求确保终止该侵权行为)的优先权,包括控制在该侵权诉讼程序中,作为反诉对该专利提出的任何异议的抗辩(但是没有义务采取该等行动)。诺华应基于善意考虑百济神州在诺华区域内任何百济神州商标的该等执行中的权益;但是,如果诺华无意对任何竞争性商标侵权提起诉讼或进行抗辩,或者停止针对任何竞争性商标侵权积极采取执行行动,应及时通知百济神州,并确保该执行行动不会遭受不利影响,在此情况下,适用第 9.3.6(c)款的规定。

(c) 百济神州的替补权。如果诺华决定不依照第 9.3.6(b)款提起与任何百济神州商标遭受的任何竞争性商标侵权相关的诉讼或法律程序,或者诺华或其指定者未在收到百济神州书面请求后的[\*\*\*\*]内终止诺华区域内的竞争性商标侵权行为或提起诉讼终止诺华区域内的竞争性商标侵权行为,或者诺华在提起任何该等诉讼后,在未终止该竞争性商标侵权行为的情况下中止诉讼,百济神州有权在其合理认为合适的情况下,

自担费用在诺华区域内针对该竞争性商标侵权行为执行百济神州商标权，并将任何该等执行行动的情况合理告知诺华。

(d) 协商；配合。执行方应定期将其执行措施的状况和进展告知非执行方。执行方应与非执行方协商，并在诺华区域内任何百济神州商标权的抗辩或执行中，基于善意考虑非执行方的意见。非执行方应在该等执行行动中，提供执行方要求的合理配合，费用由执行方承担。

(e) 和解。在第 9.3.6 款项下与百济神州商标相关的任何诉讼中，可以在未获得未提起诉讼的一方同意的情况下，达成或接受任何和解、同意判决或其他自愿性最终裁决；但是，在任何一方在第 9.3.6 款项下提起的任何诉讼或法律程序中的任何该等和解、同意判决或其他裁决不得在未获得另一方同意的情况下：(a)使另一方承担任何责任或义务；(b)向任何第三方授予或作出与另一方在本协议项下被授予的权利和许可存在冲突或缩小该权利或许可范围的任何许可、承诺或其他权利；或(c)在任何方面对另一方在本协议项下被授予的许可或其他权利造成其他严重不利影响。

(f) 赔偿金。除非第 9.3 款另有规定的情形，各方应自行承担与其在第 9.3 款项下的活动相关的所有内部和实付费用。通过第 9.3 款项下提起的、与任何百济神州商标相关的任何诉讼或法律程序获得的任何损害赔偿或其他金钱赔偿应按下列方式分配：(a)控制该诉讼的一方实际收到的赔偿金首先用于偿还各方因该诉讼发生的支出和费用（包括合理分配的内部法律顾问费用）；但是，如果赔偿金不足以弥补各方发生的所有支出和费用，则应根据各方发生的支出和费用，按比例分配该赔偿金；以及(b)任何剩余款项应按下列方式分配给双方：

(i) 如果诺华控制依照第 9.3 款采取的执行行动，诺华有权获得[\*\*\*\*\*]；以及

(ii) 如果百济神州控制依照第 9.3 款采取的执行行动，百济神州有权获得[\*\*\*\*\*]。

9.3.7 著作权授权。百济神州特此依照本协议的条款和条件，自授权生效日起，授予诺华出于下列目的使用百济神州著作权的非排他性和可通过多个层级转授权的许可：(a)依照本协议进行该领域内授权产品的商业化；以及(b)依照本协议开展医学事务活动（(a)和(b)项以下简称“著作权授权”）。

#### 9.4 提供给百济神州的授权。

9.4.1 许可活动的开展。诺华特此依照本协议的条款和条件，自授权生效日起，在诺华发明、诺华发明专利和诺华在共同发明和共同专利上的权益项下授予百济神州非排他性、可转让（依照第 16.4 款）和可转授权（仅在第 9.5.2 款允许的范围内）的许可，目的仅限于：(a)履行百济神州在本协议项下的义务；(b)依照本协议开展全球开发活动、百济神州的单方研究、许可联合治疗研究、百济神州许可商业化活动、医学事务活动和第三方许可商业化活动；(c)在百济神州区域和该领域内开展任何联合疗法或联合治疗产品



的开发、医学事务活动和商业化；(d)在百济神州区域内为百济神州区域生产授权化合物和授权产品；以及(e)在诺华区域内生产授权化合物和授权产品，用途仅限于：(i)供诺华在诺华区域和该领域内使用；以及(ii)供百济神州(A)在百济神州区域和该领域内使用；以及(B)开展(1)初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已就此提供诺华同意研究设计通知的新注册临床试验和其他新临床试验；以及(2)依照本协议开展全球开发活动、百济神州的单方研究或许可联合治疗研究（不论直接或通过其关联方或承包商间接进行）。

9.4.2 百济神州区域内的开发和商业化。诺华特此依照本协议的条款和条件（包括诺华在第 9.6(c)款项下保留的权利），自授权生效日起，在诺华发明、诺华发明专利和诺华在共同发明和共同专利上的权益项下授予百济神州在百济神州区域内和该领域内开展[...\*\*\*...]的授权产品的开发、生产、医学事务活动和商业化的排他性、可转让（依照第 16.4 款）和可转授权（仅在第 9.5.2 款允许的范围内）的许可。

## 9.5 分包。

9.5.1 诺华。诺华可以在其认为合适的情况下，将其与本协议项下授权产品的开发、生产、商业化和医学事务活动的开展相关的任务和义务分包给其关联方或第三方，该分包可以包括转授对于履行分包合同合理需要的权利；但是，诺华仍应为本协议的履行负责，并促使任何该等分包商遵守本协议的所有相关条款和条件。

9.5.2 百济神州。百济神州可以在其认为合适的情况下，将其在本协议（包括开发计划）项下的任务和义务分包给其关联方或第三方，该分包可以包括转授对于履行分包合同需要的、百济神州获得的许可的权利；但是，百济神州仍应为本协议的履行负责，并促使任何该等分包商遵守本协议的所有相关条款和条件。

## 9.6 双方保留的权利。

(a) 各方保留其控制的专利、专有技术或其他知识产权项下未依照本协议明确授予另一方的所有权利。

(b) 在不限上述规定的情况下，尽管有提供给诺华的产品许可和商标授权，百济神州特此保留出于下列目的，在诺华区域和该领域内使用百济神州知识产权的权利：(i)履行其在本协议项下的义务；(ii)依照本协议开展全球开发活动、许可联合治疗研究、百济神州许可商业化活动、与初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已就此提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验相关的医学事务活动、除外研究、双方同意的全球临床试验、百济神州的单方研究和第三方许可商业化活动；(iii)在诺华区域内生产供诺华在诺华区域内使用和/或供百济神州在百济神州区域使用的授权化合物和授权产品；以及(iv)在诺华区域内生产和供应仅供百济神州（不论直接或通过其关联方、被授权人或承包商）用于开展下列研究的授权化合物和授权产品：(1)初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已就此提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验；(2)任何许

可联合治疗研究；(3)百济神州的单方研究以及双方一致同意的任何全球临床试验；以及(4)除外研究。

(c) 在不限上述规定的情况下，尽管有本协议项下提供给百济神州的授权，诺华特此保留在百济神州区域和该领域内使用诺华知识产权和诺华在共同专利上的权益，依照本协议开展许可联合治疗研究、诺华许可商业化活动和旨在支持诺华许可商业化活动的医学事务活动的权利。

9.7 无暗示授权。除非本协议另有明确规定，任何一方或其任何关联方在任何情况下均未因本协议获得另一方的任何专利、专有技术或其他知识产权（包括另一方依照本协议拥有、控制或开发或在任何时候依照本协议提供给接收方的有形或无形项目）上的任何所有者权益、许可或其他权利。

9.8 排他性；排他性的除外情形；某些第三方收购和控制权变更的效力。

9.8.1 一般性条款。除非以下另有规定的情形，自授权生效日起，在有效期内，任何一方及其关联方均不得单独或与任何第三方共同（包括通过向任何第三方提供授权或转授权），直接或间接从事用于该领域的任何竞争产品的开发、生产、商业化或医学事务活动。无论第 9.8 款是否有任何相悖的规定，山德士股份公司（Sandoz AG）及其控股关联方应有权对任何属 TIGIT 拮抗剂的生物类似产品（包括与授权产品相关的生物类似产品，均称“**Sandoz 生物类似 TIGIT 拮抗剂**”）进行开发、生产和商业化；但是 [...\*\*\*...]，(ii)诺华应 [...\*\*\*...]。在诺华区域内任何国家收到 Sandoz 生物类似 TIGIT 拮抗剂监管批准之日，诺华应以书面形式通知百济神州。

9.8.2 某些第三方收购的除外条款。

(a) 尽管有第 9.8.1 款的规定，如果任何一方或其任何关联方（以下统称“**收购方**”）收购此前从事用于该领域的任何竞争产品的开发、生产或商业化的任何第三方或其部分业务（不论通过兼并或收购该第三方的全部或绝大部分股份或资产，或该第三方的任何运营或业务部门或类似交易完成收购，以下简称“**第三方收购**”），不得因为该第三方收购视为收购方违反第 9.8.1 款的规定；但是，收购方应在该第三方收购交割后的 [...\*\*\*\*...] 内向另一方发出书面通知，表示其选择：(i) 停止该竞争产品的所有开发、生产、商业化以及与之相关的医学活动；(ii) 签署经修订的本协议，将该竞争产品纳入本协议项下的授权产品，或(iii) 剥离该竞争产品。如果收购方在该 [...\*\*\*\*...] 期限内发出该书面通知，表示其希望签署经修订的本协议，将该竞争产品纳入本协议项下的授权产品，则双方应及时通过善意协商，在不超过 [...\*\*\*\*...] 的期间内就该修订达成一致。收购方未在该 [...\*\*\*\*...] 期限内发出该书面通知，视为收购方已依照第 9.8.2 款选择剥离该竞争产品。收购方签署实施该第三方收购的约束性协议后，有权向诺华发出书面通知，(A) 终止收购方参加根据第 2 条设立的任何委员会的权利，而该委员会应在另一方选择解散的情况下予以解散；(B) 自行承担做出另一方指定由收购方和/或委员会负责的某些决定，包括拟由收购方委任的联合指导委员会成员做出的某些最终决定；(C) 终止另一方其指定的根据本协议向收购方提供特定信息和报告（包括任何开发报告、数据和专有技术）的所

有义务；和/或(D)终止收购方根据第 10 条获得的申请、保持和执行另一方的任何专利和/或共同专利的权利。

(b) 收购方根据第 9.8.2(a)款选择剥离该竞争产品或将该竞争产品纳入本协议项下授权产品的，应：(i)将该竞争产品分离，直到该竞争产品被剥离或该修订协议生效；以及(ii)在该第三方收购交割后[·····]内剥离该竞争产品或经协商签订该修订协议。但是：(A)该收购方可继续进行该竞争产品的开发、生产或商业化以及医学事务活动，以供在该[·····]期间在该领域使用；此外，该竞争产品在该期限内将被分离；(B)如果在该[·····]期限内，该收购方尚未完成该剥离，或双方未签订该修订协议，则该收购方应在[·····]届满之前[·····]。收购方应合理地告知另一方其在实施所述剥离或终止方面的工作和进展，直到其完成上述工作为止。

9.9 控制权变更的效力。如果任何一方与收购方签订协议，导致或者如果该协议预期的交易完成将会导致该方发生控制权变更，被收购方应在该协议签署之前及时向另一方发出书面通知（以下简称“《控制权变更通知》”）（前提是适用法律允许并且该方与任何第三方签订的任何协议的条款未禁止发出该通知，否则，该通知应在之后可行的范围内尽快发出，但是在任何情况下不得晚于[·····]）。如果控制权变更中的收购人（根据相关监管批准）从事用于该领域的任何竞争产品的开发、生产或商业化，不得因为该控制权变更视为收购人违反第 9.8.1 款的规定；但是，[·····]。此外，另一方在收到《控制权变更通知》之日后，有权向被收购方发出书面通知，[·····]。

9.10 授权产品适应症未实现的除外条款。尽管有第 9.8 款和第 9.9 款的规定，就任何适应症在诺华区域内的任何国家而言，如果(i)任何一方对用于特定适应症的授权产品进行注册临床试验，而用于该适应症的授权产品的注册临床试验未达到其主要终点，或(ii)诺华在该国家对用于特定适应症的授权产品提交监管申报以供监管批准，而相关监管机构表示其不太可能或不会对用于该适应症的授权产品给予监管批准，并且对于上述任何情况，双方一致同意不再存在商业上合理的理由继续争取用于所述适应症的授权产品的监管批准（前述第(i)项和第(ii)项的适应症均称“未实现适应症”），那么，诺华可向联合开发委员会提交书面建议书，以合理的详细度阐述其对在诺华区域内的相关国家用于该领域和该适应症的任何竞争产品进行开发、生产或商业化或医学事务活动的计划，供联合开发委员会审查。

## 第10条 知识产权

10.1 所有权。

10.1.1 发明。

(a) 百济神州知识产权。百济神州对任何及所有百济神州知识产权以及百济神州的员工或顾问单独或与任何第三方共同在未在任何重要方面使用任何诺华知识产权或共同知识产权的情况下，构思或首先付诸实施的任何其他发明在全世界的一切权利、所有权和权益拥有独占和排他性所有权。

(b) 诺华知识产权。诺华对任何及所有诺华知识产权以及诺华的员工或顾问单独或与任何第三方共同在未在任何重要方面使用任何百济神州知识产权或共同知识产权的情况下，构思或首先付诸实施的任何其他发明在全世界的一切权利、所有权和权益拥有独占和排他性所有权。

(c) 共同发明。诺华与百济神州共同拥有所有共同发明和共同专利。不论本协议或适用法律是否有任何其他相悖的规定，双方特此同意，除非第 9 条禁止的情形，任何一方均可在任何非竞争产品上使用，或者授权或转授权其关联方或第三方使用，其在共同发明和/或共同专利上拥有的全部或部分权益，无需获得另一方事先书面同意，不受任何限制，也没有义务为此向另一方提供任何补偿（本协议项下排他性授权给另一方的权益除外）。

10.1.2 结果和数据。所有临床数据均归开展相关临床试验的一方所有。在不限上述规定的情况下，通过初始全球研究（诺华发起试验除外）以及百济神州作为申办方且诺华已就此提供诺华同意研究设计通知的任何新注册临床试验和其他新临床试验产生的任何临床数据（以下简称“**百济神州临床试验数据**”）归百济神州所有，属于依照第 9.3 款授予诺华的百济神州专有技术和产品许可范围。

## 10.2 申请和保持。

10.2.1 百济神州的优先权。百济神州拥有通过其自行选择的专利顾问，自担费用申请和保持任何百济神州专利的优先权（但是没有义务采取该等行动）。自授权生效日起，百济神州应将与其百济神州专利的申请和保持相关的重要进展情况告知诺华，包括提供任何专利局采取或发出或者提交任何专利局的所有实质性官方行动、检查报告、通信或任何其他实质性文件（包括所有抵触、再颁、复审、多方复审、授权后程序、异议或专利有效期调整申请的通知）的副本（该等材料应在采取任何行动的截止期限的[\*\*\*\*\*]前提供）。自授权生效日起，百济神州还应在采取重大行动（包括提交初始申请）之前，向诺华提供就百济神州专利在诺华区域内的申请和保持提出实质性意见的合理机会，基于善意考虑诺华提出的任何意见和建议采取的行动，并基于善意寻求提出诺华请求的所有合理的权利要求；但是，诺华应根据任何适用的申请截止日期及时提出意见。

10.2.2 诺华的替补权。如果在自授权生效日起的任何时候，百济神州决定不在诺华区域内的任何国家申请或保持任何百济神州专利，或者有意允许该百济神州专利在诺华区域内失效，或在不首先申请替代专利的情况下放弃该百济神州专利，百济神州应在该百济神州专利的标的变得不可取得专利或者将失效或被放弃之日的至少[\*\*\*\*\*]前将该决定或意图告知诺华，并征求诺华的意见。在此情况下，诺华有权（但是没有义务）自担费用，通过其自行选择的专利顾问或代理人承担该百济神州专利（以下简称“**诺华承担专利**”）的申请和保持责任，该诺华承担专利不再视为属于依照本协议提供给百济神州的授权范围。如果诺华承担该责任，百济神州应及时将与转移责任的任何百济神州专利相关的所有必要文件的副本交付诺华，并采取和签署诺华要求的、对于诺华承担该等活动合理需要的所有行动和文件。

**10.2.3 诺华的优先权。**自授权生效日起，诺华拥有通过其自行选择的专利顾问，自担费用申请和保持下列专利（以下统称“**诺华控制专利**”）的优先权（但是没有义务采取该等行动）：**(a)**共同专利（登记在百济神州和诺华名下）；以及**(b)**诺华专利。自授权生效日起，诺华应将诺华控制专利的申请和保持相关的重要进展情况告知百济神州，包括提供任何专利局采取或发出或者提交任何专利局的所有实质性官方行动、检查报告、通信或任何其他实质性文件（包括所有抵触、再颁、复审、多方复审、授权后程序、异议或专利有效期续展申请的通知或补充保护证书）的副本（该等材料应在采取任何行动的截止期限的[·····]前提供）。自授权生效日起，诺华还应在采取重大行动（包括提交初始申请）之前，向百济神州提供就诺华控制专利的申请和保持提出实质性意见的合理机会，基于善意考虑百济神州提出的任何意见和建议采取的行动，并基于善意寻求提出百济神州请求的所有权利要求；但是，百济神州应根据任何适用的申请截止日期及时提出意见。

**10.2.4 百济神州的替补权。**如果在自授权生效日起的任何时候，诺华决定不在任何国家申请或保持任何共同专利，或者有意允许该共同专利失效，或在不首先申请替代专利的情况下放弃该共同专利，诺华应在该共同专利的标的变得不可取得专利或者将失效或被放弃之日的至少[·····]前将该决定或意图告知百济神州，并征求百济神州的意见。在此情况下，**(a)**百济神州有权（但是没有义务）自担费用，通过其自行选择的专利顾问或代理人承担该共同专利（以下简称“**百济神州承担专利**”）的申请和保持责任（以双方的共同名义）；以及**(b)**该百济神州承担专利不再视为属于依照本协议提供给诺华的授权范围，但是诺华依然保留其作为该共同专利的所有人的权利。如果百济神州承担该责任，诺华应及时将与转移责任的任何百济神州承担专利相关的所有必要文件的副本交付百济神州，并采取和签署百济神州要求的、对于百济神州承担该等活动合理需要的所有行动和文件。

**10.2.5 申请和保持的配合。**自授权生效日起，双方应在任何一方依照第 10.2 款负责申请和保持的百济神州专利和共同专利的申请和保持中相互提供合理配合。责任方应向另一方（以及另一方的授权律师、代理人或代表）合理提供其员工、代理人和顾问，以便另一方开展第 10.2 款规定的申请和保持工作，并合理协助另一方在相关监管机构办理任何授权登记程序，以保护另一方在本协议项下的权益。此外，自授权生效日起，责任方应，并应促使其员工、代理人和顾问，向另一方（以及另一方的授权律师、代理人或代表）提供合理协助，包括签署授权委托书和其他协议，以便另一方开展该等申请和保持工作。

**10.2.6 申请和保持费用。**除非第 10.2 款另有明确规定，各方应自行承担第 10.2 款项下与百济神州专利和共同专利相关的、该方依照第 10.2.1 款、第 10.2.2 款或第 10.2.3 款（如适用）负责的申请和保持活动的支出和费用。

**10.2.7 专利申请会议。**自授权生效日起，各方应促使其专利顾问至少每个自然季度召开一次会议（通过联合知识产权委员会会议），讨论该方在第 10.2 款项下负责的所有专利申请和专利的状况，是否需要在外国以及在哪些国家提交该等专利申请和专利，以及专利申请中提出的任何权利要求。

### 10.3 执行。

10.3.1 通知。自授权生效日起，各方应将其获悉的、有关任何第三方侵犯或质疑诺华区域内权利要求仅涵盖授权化合物或授权产品的成分、配方、使用方法或制造方法的任何百济神州专利（以下简称“**百济神州核心专利**”）、诺华专利或诺华区域内的共同专利，包括主张与该百济神州核心专利、诺华专利或共同专利（包括与任何仿制生物制品许可申请或生物制品许可申请（定义见《联邦食品药品化妆品法》、2009年《生物制品价格竞争和创新法》或《患者保护与平价医疗法案》）的提交、依据《公共卫生服务法》（《美国法典》第42篇第262条）第351(k)条、欧盟2001/83/EC号指令第10(4)条或FDA、EMA、MHLW或其他相关政府机构颁布的任何其他类似条例提交的任何监管申报材料）相关的无效、不可强制执行、不可取得专利或未侵权的任何确认判决、异议、授权后重审、多方复审或类似行动，或诺华区域内任何地方的任何生物类似或潜在生物类似竞争对手的其他实际或潜在侵权或提出的专利异议（以下统称“**竞争性侵权**”）的任何迹象或通知在[...\*\*\*...]内通知另一方。

10.3.2 诺华的优先权。在符合第10.3款其他规定的情况下，自授权生效日起，诺华拥有自担费用，通过其自行选择的律师，以诺华自身的名义（或者，如有必要，以百济神州的名义），根据诺华的指示和在诺华的控制下，提起、进行和控制与诺华区域和该领域内的任何百济神州核心专利、共同专利、诺华控制专利或诺华专利遭受的任何竞争性侵权相关的任何诉讼或法律程序（包括和解或以其他方式寻求确保终止该侵权行为）的优先权，包括控制在该侵权诉讼程序中，作为反诉对该等专利提出的任何异议的抗辩（但是没有义务采取该等行动）。自授权生效日起，诺华应基于善意考虑百济神州在任何诺华控制专利权的执行中的权益；但是，如果诺华无意对任何竞争性侵权提起诉讼或进行抗辩，或者停止针对任何竞争性侵权积极采取执行行动，应及时通知百济神州，并确保该执行行动不会遭受不利影响，在此情况下，适用第10.3.3款的规定。

10.3.3 百济神州的替补权。如果诺华决定不依照第10.3.2款提起与任何百济神州核心专利或共同专利遭受的任何竞争性侵权相关的诉讼或法律程序，或者诺华或其指定者未在收到百济神州书面请求后的[...\*\*\*...]内终止诺华区域内的竞争性侵权行为或提起诉讼终止诺华区域内的竞争性侵权行为，或者诺华在提起任何该等诉讼后，在未终止该竞争性侵权行为的情况下中止诉讼，百济神州有权在其合理认为合适的情况下，自担费用在诺华区域内针对该竞争性侵权行为执行百济神州核心专利或共同专利权，并将任何该等执行行动的情况合理告知诺华。尽管有上述规定，百济神州执行任何共同专利权的权利以其与双方一致认可的外部专利顾问和诺华协商后认定存在执行该共同专利权的善意依据并依照第10.3款签订共同利益协议为前提。

10.3.4 百济神州的优先权。自授权生效日起，百济神州拥有自担费用，通过其自行选择的律师，以百济神州自身的名义（或者，如有必要，在获得诺华书面授权后以诺华的名义），根据百济神州的指示和在百济神州的控制下，在诺华区域内提起、进行和控制与任何百济神州专利（百济神州核心专利除外）以及百济神州承担专利遭受的任何竞争性侵权相关的任何诉讼或法律程序（包括和解或以其他方式寻求确保终止该侵权行为）

的优先权，包括控制在该侵权诉讼程序中，作为反诉对该等专利提出的任何异议的抗辩（但是没有义务采取该等行动）。

**10.3.5 参与权；加入。**在依照第 10.3.2 款提起、与共同专利相关的任何执行诉讼或程序中，在对于确定起诉资格必要或适用法律要求的情况下，另一方（或其关联方，如适用）可以作为当事人加入任何该等诉讼或程序，费用由执行方承担。第 10.3.2 款项下与共同专利相关的任何执行诉讼或程序中的非执行方有权自担费用，委托其自行选择的律师在该诉讼或程序中为其担任代理。在依照第 10.3.2 款提起、由诺华控制、与百济神州专利相关的任何执行诉讼或程序中，在对于确定起诉资格必要或适用法律要求的情况下，百济神州（或其关联方，如适用）可以作为当事人加入任何该等诉讼或程序，费用由诺华承担。在依照第 10.3.3 款提起、由百济神州控制、与百济神州专利相关的任何执行诉讼或程序中，百济神州应自行承担因该执行诉讼或程序发生的支出和费用，诺华可以选择参与该执行诉讼或程序，费用由其自行承担。如果诺华被要求加入第 10.3.3 款项下由百济神州控制、与共同专利相关的任何执行诉讼或程序，百济神州应偿付诺华因此发生的合理支出和费用。

**10.3.6 协商；配合。**执行方应定期将其执行措施的状况和进展告知非执行方。执行方应与非执行方协商，并在与任何百济神州专利或共同专利的任何权利要求相关的侵权或权利要求解释中，基于善意考虑非执行方的意见。非执行方应在该等执行行动中，提供执行方要求的合理配合，费用由执行方承担。

**10.3.7 和解。**在第 10.3 款项下与百济神州专利或共同专利相关的任何诉讼中，可以在未获得未提起诉讼的一方同意的情况下，达成或接受任何和解、同意判决或其他自愿性最终裁决；但是，在任何一方在第 10.3 款项下提起的任何诉讼或法律程序中的任何该等和解、同意判决或其他裁决不得在未获得另一方同意的情况下：**(a)**使另一方承担任何责任或义务；**(b)**向任何第三方授予或作出与另一方在本协议项下被授予的权利和许可存在冲突或缩小该权利或许可范围的任何许可、承诺或其他权利；或**(c)**在任何方面对另一方在本协议项下被授予的许可或其他权利造成其他严重不利影响。

**10.3.8 赔偿金。**除非第 10.3 款另有规定的情形，各方应自行承担与其在第 10.3 款项下的活动相关的所有内部和实付费用。通过第 10.3 款项下提起的、与任何百济神州专利、诺华专利或共同专利相关的任何诉讼或法律程序获得的任何损害赔偿或其他金钱赔偿应按下列方式分配：**(a)**控制该诉讼的一方实际收到的赔偿金首先用于偿还各方因该诉讼发生的支出和费用（包括合理分配的内部法律顾问费用）；但是，如果赔偿金不足以弥补各方发生的所有支出和费用，则应根据各方发生的支出和费用，按比例分配该赔偿金；以及**(b)**任何剩余款项应按下列方式分配给双方：

(i) 如果诺华控制依照第 10.3 款采取、与授权产品相关的执行行动，百济神州有权获得[\*\*\*\*\*]，任何剩余款项[\*\*\*\*\*]诺华，前提是该等赔偿金与侵犯诺华控制专利有关；以及

(ii) 如果百济神州控制依照第 10.3 款采取、与授权产品相关的执行行动，百济神州有权获得全部剩余款项的[\*\*\*\*\*]。

10.4 共同利益协议。任何一方提出要求时，双方应当通过善意协商，就第 10 条所述事项签订共同利益协议。对于双方与相关诉讼请求或主张的抗辩相关的任何通信，双方应当主张并且不得放弃共同抗辩特权。

#### 10.5 抗辩。

10.5.1 通知。自授权生效日起，各方应及时将有关诺华区域内授权产品的开发、生产、商业化或医学事务活动的开展侵犯、盗用或以其他方式侵害任何第三方的任何专利、专有技术或其他知识产权的任何主张（以下简称“**第三方侵权主张**”）通知另一方。在此情况下，双方应在之后可行的范围内尽快展开善意协商，确定针对该第三方侵权主张通知的最佳应对方式。

10.5.2 诺华的抗辩权。除非第 10.5.4 款就公开专利另有规定，自授权生效日起，诺华拥有自担费用，针对任何该等第三方侵权主张进行抗辩和采取其他行动（包括达成和解）的优先权（但是没有义务采取该等行动）；但是，(a)诺华应当就此与百济神州进行善意协商和协调，并基于善意合理考虑百济神州就此提供的信息和意见；以及(b)未经百济神州事先书面同意，诺华不得在任何诉讼或法律程序中达成或接受导致下列后果的任何和解、同意判决或其他裁决：(i)使百济神州承担任何责任或义务（包括依照第 10.5.2 款最后一句的规定）；(ii)向任何第三方授予或作出与百济神州在本协议项下被授予的权利和许可存在冲突或缩小该权利或许可范围的任何许可、承诺或其他权利；或(iii)在任何方面对百济神州在本协议项下被授予的许可或其他权利造成其他严重不利影响。百济神州有权委托其自行选择的律师在任何该等诉讼中为其担任代理，费用由其自行承担。在诺华根据第 10.5.2 款进行辩护的任何第三方侵权主张中或因对所述第三方侵权主张进行和解而应向相关第三方支付的任何损害赔偿或其他金钱赔偿应按如下比例分摊：(A)诺华应承担[\*\*\*\*\*]；以及(B)百济神州应承担[\*\*\*\*\*]。在符合上述规定的情况下，如果诺华就任何第三方侵权主张达成和解，诺华可以从第 8.3.1 款项下本应支付给百济神州的特许使用费中扣除诺华或其任何关联方或被转授权人就损害赔偿或其他金钱赔偿支付给第三方的任何款项的[\*\*\*\*\*]。

10.5.3 百济神州的替补权。如果诺华决定不依照第 10.5.2 款提起与任何第三方侵权主张相关的诉讼或法律程序，或者诺华或其指定者未在收到百济神州书面请求后的[\*\*\*\*\*]内在诺华区域内针对该第三方侵权主张进行抗辩或提起诉讼就该第三方侵权主张进行抗辩，或者诺华在提起任何该等诉讼后，在未终止该第三方侵权主张的情况下中止抗辩，百济神州有权（但是没有义务）自主决定针对任何该等第三方侵权主张进行抗辩和采取其他行动（包括达成和解）（费用由百济神州自行承担），并将任何该等执行行动的情况合理告知诺华；但是，未经诺华事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任何条件），百济神州不得达成承认任何诺华控制专利无效或对任何诺华控制专利造成其他损害的任何和解。在百济神州根据第 10.5.3 款进行辩护的任何第三方侵权主张中或因



对所述第三方侵权主张进行和解而应向相关第三方支付的任何损害赔偿或其他金钱赔偿应按如下比例分摊：(A)诺华应承担[...\*\*\*...]; 以及(B)百济神州应承担[...\*\*\*...]

**10.5.4 有关公开专利的抗辩。**自授权生效日起，诺华拥有自担费用，针对任何与公开专利相关的第三方侵权主张进行抗辩和采取其他行动（包括达成和解）的独占和排他性权利；但是，(a)诺华应当就此与百济神州进行善意协商和协调，并基于善意合理考虑百济神州就此提供的信息和意见；以及(b)未经百济神州事先书面同意，诺华不得在任何诉讼或法律程序中达成或接受导致下列后果的任何和解、同意判决或其他裁决：(i)使百济神州承担任何责任或义务；(ii)向任何第三方授予或作出与百济神州在本协议项下被授予的权利和许可存在冲突或缩小该权利或许可范围的任何许可、承诺或其他权利；或(iii)在任何方面对百济神州在本协议项下被授予的许可或其他权利造成其他严重不利影响。百济神州有权委托其自行选择的律师在任何该等诉讼中为其担任代理，费用由其自行承担。在诺华根据第 10.5.4 款进行辩护的任何与公开专利相关的第三方侵权主张中或因对所述第三方侵权主张进行和解而应向相关第三方支付的任何损害赔偿或其他金钱赔偿应按如下比例分摊：(A)诺华应承担[...\*\*\*...]; 以及(B)百济神州应承担[...\*\*\*...]

**10.6 诺华商标。**自授权生效日起，诺华及其关联方拥有使用其认为合适的商标和商号作为授权产品的品牌（不同的国家可以采用不同的品牌）（以下简称“诺华商标”）的排他性权利。诺华独自拥有诺华商标上的一切权利和相关商誉，并应自担费用在诺华区域内注册、保持诺华商标和为诺华商标抗辩。诺华商标上的利益完全归诺华所有。

**10.7 专利续展。**自授权生效日起，百济神州应合理配合诺华（包括向诺华提供合理协助，包括签署合理需要的任何文件），在诺华区域内的任何国家为与授权产品相关的百济神州专利、共同专利或任何其他相关专利申请和获得专利有效期恢复、补充保护证书或者类似或同等保护，包括双方在美国 1984 年《药品价格竞争和专利有效期恢复法案》或美国境外的类似法律项下可以获得的该等保护。不论本协议是否有任何其他相悖的规定，与获得该等专利有效期恢复、补充保护证书或者类似或同等保护相关的任何选择必须获得双方一致同意方可作出。

**10.8 橘皮书和紫皮书列示。**自授权生效日起，双方应合理商定授权产品的所有相关专利（包括任何百济神州专利）在诺华区域内相关监管机构的列示，包括美国《公共卫生服务法》项下的所有橘皮书和紫皮书列示，以及任何其他相关国家的所有类似列示。双方未能达成一致的，诺华保留对于授权产品的任何相关专利的列示的最终决定权，不论该专利由哪一方拥有；但是，诺华应当合理考虑百济神州的相关立场。

## 第11条 遵守反垄断法

**11.1 申报。**如果诺华依照第 9.1.3 款的规定向百济神州提供 HSR 申报通知，百济神州和诺华应在百济神州收到 HSR 申报通知后的[...\*\*\*...]内（以下简称“HSR 申报日”），向美国联邦贸易委员会（以下简称“FTC”）和司法部反垄断局（以下简称“司法部”）提交与本协议预期的交易相关的 HSR 申报材料。双方应在 HSR 申报材料的编制中相互提供必要配合。双方应各自承担与 HSR 申报材料相关的申报费的[...\*\*\*...]

11.2 信息交流。自百济神州收到 HSR 申报通知之日起，对于 HSR 申报，各方应：(a) 尽合理努力进行或安排进行《HSR 法案》项下要求的所有申报和材料提交，以及获得或促使获得对于该方签署和交付本协议以及履行本协议项下的义务需要和/或必要的、FTC 和司法部的所有同意、核准、命令和批准；(b) 尽合理努力配合和合理配合另一方应对任何沟通、申报、材料提交、调查或其他询问（包括任何私人主体提起的任何程序），不得故意采取将会延迟、影响或妨碍任何该等必要同意、核准、命令和批准的获得的任何行动；(c) 及时答复 FTC 或司法部有关本协议所预期交易的垄断或其他事项的任何询问；(d) 将其从 FTC 或司法部收到或者发给 FTC 或司法部的、与本协议预期的交易（包括与任何私人主体提起的任何程序）相关的任何通信合理告知另一方或其法律顾问；(e) 在与 FTC 或司法部举行任何会谈或会议（或者与提起任何程序的私人主体举行任何相关会谈或会议）之前与另一方协商，并在 FTC 或司法部（或该私人主体）允许的情况下，向另一方或其法律顾问提供出席和参与该等会谈和会议的机会，费用由另一方承担；以及(f) 允许另一方或其法律顾问事先审查其预期提交或发送给 FTC 或司法部（或提起任何程序的私人主体）的任何材料、申报或通信（以及相关提交文件）。百济神州和诺华在其认为适当和必要的情况下，可以将其在第 11.2 款项下提供给另一方的任何竞争敏感性材料合理指定为“仅供反垄断法律顾问查阅的材料”。该等材料 and 其中包含的信息只能提供给接收方的外部反垄断法律顾问，并且除非事先获得材料来源方或相关方法律顾问明确允许，该外部法律顾问不得将该等材料和其中包含的信息披露给接收方的员工、管理人员或董事。如果 FTC 或司法部之外的任何反垄断机构决定审查本协议预期的交易，第 11.2 款的规定同样适用于该等审查。

## 第12条 保密

12.1 不得披露。各方同意，依照本协议收到另一方（以下简称“**披露方**”）的任何保密信息的一方（以下简称“**接收方**”）：(a) 应采取力度不低于接收方为其自身类似类型和价值的专有信息保密的措施（但是在任何情况下不得低于合理的措施标准），为该等保密信息保密；(b) 未经披露方事先书面同意，不得向任何第三方披露该等保密信息（第 12 条明确允许的披露除外）；以及(c) 不得将该等保密信息用于本协议允许的目的（包括行使任何一方在本协议项下被授予的权利和许可）之外的任何目的。第 12.1 款项下的保密、不得披露和不得使用义务自签署日起生效，效力持续至本协议终止或到期后满 [\*\*\*\*\*] 为止。接收方应在本协议终止或到期后的 [\*\*\*\*\*] 内，归还或销毁披露方依照本协议披露或转移给该方的保密信息的所有副本；但是，任何一方可以保留：(i) 对于行使依照本协议的明确规定，在本协议终止或到期后依然有效的权利和许可必要的另一方保密信息；以及(ii) 所有其他保密信息的一（1）份副本，用于存档，目的仅限于确定其中的内容。

### 12.2 除外条款。

12.2.1 一般性条款。第 12.1 款的规定不适用于披露方的保密信息中符合下列条件的任何信息：

(a) 在披露方披露之前，接收方或其任何关联方已经了解的信息（以书面记录为证），且不受任何保密义务或使用限制的约束；

(b) 由合法持有且不受任何保密义务或使用限制约束的任何第三方后续披露给接收方或其任何关联方的信息；

(c) 在披露给接收方之前或之后，由任何第三方公布或以其他方式为公众所知晓或进入公知领域的信息，且接收方并未因此违反其在本协议项下的义务；或

(d) 由接收方或其任何关联方或各自代表在未参考或依赖披露方的保密信息的情况下独立开发的信息（以同期书面记录为证）。

任何特征或披露的组合不得仅仅因为单个特征的公布、公开或被接收方合法持有而视为属于上述除外情形，除非该组合本身和运行原理被公布、公开或被接收方合法持有。

### 12.3 授权披露。

12.3.1 披露。尽管有第 12.1 款的规定，接收方可以在下列情形中披露属于披露方的保密信息：

(a) 在符合第 12.5 款规定的情况下，为遵守适用法律（包括美国证券交易委员会或诺华区域内任何司法管辖区的任何全国性证券交易所（以下统称“**证券监管机构**”）的规章制度）或司法程序（包括诉讼的提起或抗辩）的要求进行披露，前提是接收方的法律顾问合理认为该披露对于遵守适用法律或司法程序（包括诉讼的提起或抗辩）的要求具有必要性；

(b) 为依照本协议获得专利、获得或保持对于临床试验的批准或将授权产品上市，向政府或其他监管机构披露，前提是已采取合理步骤确保对该等保密信息的保密处理（如可提供）；

(c) 向接收方或其关联方的任何管理人员、员工、董事、顾问、代理人或关联方披露，包括：(i)对于诺华而言，任何实际或潜在合作伙伴、被授权人或被转授权人；(ii)对于任何一方而言，负责履行该方在本协议项下的义务的任何许可分包商，前提是该方在依照本协议开展活动的过程中，认为对于履行其在本协议项下的责任或行使其在本协议项下的权利（包括行使该方在本协议项下被授予的权利和许可）必要或适当；以及(iii)对于任何一方而言，该方的实际或潜在收购人、投资银行或其他财务顾问、实际或潜在投资者、贷款人或其他财务合作伙伴；前提是，在任何该等披露之前，被披露方应以书面形式受到严格性不低于第 12 条规定的保密、不得披露和不得使用义务的约束，保证为该等保密信息保密，除本协议明确允许的情形外，不得使用该等保密信息；此外，在上述情形中，接收方应当为依照上述规定获得其披露保密信息的任何主体未依照第 12 条的要求处理该等保密信息的行为承担责任；

(d) 在本协议项下的活动中，向接收方的顾问（包括律师和会计师）披露；前提是，在任何该等披露之前，被披露方应以书面形式受到严格性不低于第 12 条规定的保密、不得披露和不得使用义务的约束（但是，对于法律顾问和会计师，无需签订书面协议），保证为该等保密信息保密，除本协议明确允许的情形外，不得使用该等保密信息；此外，在上述情形中，接收方应当为依照上述规定获得其披露保密信息的任何主体未依照第 12 条的要求处理该等保密信息的行为承担责任；以及

(e) 将任何一方或其关联方或另一方提供的任何药物警戒信息披露给监管机构、调查机构、伦理委员会和内部审计委员会以及依照该方的风险管理和不良事件报告政策及要求需要了解该等信息的任何其他第三方。

12.3.2 披露条款。任何保密信息依照第 12.3 款披露的，该披露不得导致任何该等信息不再属于保密信息，除非该披露在未违反本协议的情况下导致该信息被公开披露。在符合第 12.6 款规定的情况下，接收方如欲依照第 12.3.1(a)款作出任何披露，应在披露之前通知披露方，确保披露方有充足时间采取其认为对于为相关信息保密适当的措施，接收方应当就此向披露方提供合理协助；并且，在此情况下，接收方应当采取合理措施，确保该等信息获得保密处理，并且只能在为实现第 12.3.1(a)款所述目的必要的范围内对披露方的保密信息予以披露。

12.4 本协议的条款。双方同意，本协议应当视为百济神州和诺华各自的保密信息。各方同意，在未获得另一方事先书面同意的情况下，不得披露本协议或其任何条款；但是，各方可以依照第 12.3 款或第 12.5 款（如适用）的规定披露本协议或其任何条款。

12.5 证券申报；适用法律项下的披露。各方承认和同意，另一方可以依照适用法律向证券监管机构或其他主体提交或申报本协议。如果任何一方依照适用法律将本协议向任何证券监管机构或其他主体提交或申报本协议，该方同意与另一方协商有关编制和提交本协议的保密处理申请的事宜。尽管有上述规定，如果任何证券监管机构或其他主体要求任何一方依照适用法律在该证券监管机构或其他主体要求的任何申报或其他提交材料中披露本协议的条款，并且该方已：(a)根据该申报或提交的情形，合理地提前将披露的副本提供给另一方；(b)及时将该要求和任何相关的时间限制书面通知另一方；以及(c)在提供披露副本之日后，给予另一方在当时情形下合理的时间，对该披露提出意见和申请保密处理，则该方有权按其法律顾问认为对于满足证券监管机构或其他主体的要求合理的时间和方式进行披露。尽管有上述规定，如果任何一方依照第 12.5 款，寻求根据任何证券监管机构或其他主体和适用法律的要求作出任何披露，并且另一方依照第 12.5 款提出意见，则寻求作出披露的一方或其法律顾问（视情况而定）应尽善意努力，考虑采纳另一方的意见。

12.6 宣传。

12.6.1 新闻稿；出版物；公告。

(a) 新闻稿。双方同意在本协议签署后，按照附件 C-1（对于诺华而言）和附件 C-2（对于百济神州而言）发布新闻稿。除此之外，除非第 12.6.1 款另有规

定的情形，各方同意，未经另一方书面批准，不得并应促使其关联方不得发布披露本协议项下的活动或本协议预期的交易的任何新闻稿或其他公告。对于任何一方发布的任何新闻稿，发布方应在拟议发布的至少[\*\*\*\*]前，将新闻稿的副本提供给另一方审查和征求意见。尽管有上述规定，各方被授权依照第 12.5 款，作出适用法律（包括经修订的美国 1933 年《证券法》和 1934 年《证券交易法》）或任何证券监管机构或司法程序的要求作出任何披露，无需获得另一方批准。

(b) 对公开披露的其他限制。在不限制第 12 条中对于披露的任何其他限制的情况下，对于任何一方拟议发布的任何新闻稿或其他公告，包括第 12.5 款预期提交的材料，如果任何新闻稿或公告披露与任何授权化合物或授权产品的开发相关的任何信息，包括相关临床试验的任何信息，则未经另一方事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任何条件），不得发布该新闻稿或公告，除非适用法律要求该方作出披露（前提是，该方的法律顾问确定适用法律要求作出该披露）；但是，披露方应尽合理努力给予另一方合理时间（不得短于[\*\*\*\*]），审查任何该等披露，并基于善意采纳另一方提出的任何意见。如果任何一方提议披露方采用特定措辞或语言，披露方应当采用该等措辞或语言，或者合理解释其反对采用该等措辞或语言的理由。

(c) 此前发布的公告。审查方已审查和批准的任何新闻稿或其他公告的内容可由审查方或发布方再次发布，无需再次获得批准。

## 12.7 结果的公布。

12.7.1 授权生效日之前事宜。在自签署日起至授权生效日止的期间内，诺华及其关联方均不得在未事先与百济神州协商的情况下，发布任何有关诺华发起试验开展结果的出版物或报告。

12.7.2 出版物委员会。任何一方或其关联方或被转授权人不得在未事先通过出版物委员会（由联合指导委员会在其成立后及时提名产生，以下简称“**出版物委员会**”）与另一方协商的情况下，发布任何自授权生效日起有关授权化合物或授权产品开发结果（包括诺华发起试验开展结果）的出版物或报告。出版物委员会应当商议和发布对于从事专有治疗产品的开发和商业化的企业而言常规性的共同出版物章程（以下简称“**出版物章程**”），其中包含有关审查所有该等出版物的基本规定和程序，以保护各方的保密信息，以及至少在出版之前的[\*\*\*\*]提供用于进行专利申请的书面通知，同时为双方的出版活动提供便利。

12.7.3 科学会议上的报告。除非出版物章程另有规定，自授权生效日起，各方可以在提前[\*\*\*\*]通知另一方后，在任何医疗保健专业人员研讨会和其他会议以及任何专业协会或组织举办的任何会议（以下均称“**科学会议**”）上报告与授权产品有关的发现；但是，除非双方另有约定，(a)在任何科学会议上发布报告的一方应当遵守出版物章程的相关规定，将该科学会议告知另一方以及邀请另一方参加该科学会议（如需邀请）；以及(b)未经另一方事先书面同意（不得无理拒绝同意），任何一方不得在其区域外的任何国家组织或主办任何卫星研讨会。

12.7.4 医学期刊中发布的文章。除非出版物章程另有规定，自授权生效日起，各方可以在提前[\*\*\*\*\*]通知另一方后，在医学或科学期刊（以下简称“**医学期刊**”）中发表该方或其代表编制的、用于在诺华或百济神州区域发表、与授权生效日之后开展的授权产品研究相关的文章和论文，包括有关授权产品的临床数据、二次或合并分析的初步报告以及综述论文（以下均称“**科学论文**”）；前提是，拟议发表科学论文的一方应当遵守出版物章程的相关规定。

12.7.5 临床数据的披露。除非出版物章程另有规定，自授权生效日起，各方可以在临床试验注册机构披露其生成的、与授权产品相关的任何临床数据；前提是，拟议作出该披露的一方应在披露的至少[\*\*\*\*\*]前通知另一方，详细说明拟披露的内容，并基于善意考虑另一方提出的意见。

12.7.6 科学论文。自授权生效日起，各方应通过出版物委员会，在向任何医学期刊提交主要与任何授权产品用于单一治疗相关的任何科学论文（以下简称“**单一治疗科学论文**”）的至少[\*\*\*\*\*]前通知另一方，并向另一方提供该单一治疗科学论文的草稿。接收方可以在收到该单一治疗科学论文草稿后的[\*\*\*\*\*]内，将其观察和建议告知发送方。双方理解，在该[\*\*\*\*\*]期间内，不得将该论文提交发表，如果任何一方提出要求，双方应当讨论相关建议。拟议发表该单一治疗科学论文的一方应基于善意考虑另一方提出的意见，如果该论文的发表将会影响另一方获得任何专利权的机会，则不得发表该论文。未经另一方事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意），自授权生效日起，任何一方不得在任何单一治疗科学论文中或通过其他方式发布或公布另一方的任何保密信息。发送方应在任何科学论文（包括非单一治疗科学论文）计划发表的至少[\*\*\*\*\*]前或在相关信息可获得和发布之后可行的范围内尽快将相关医学期刊采用的最终定稿提供给接收方。

12.7.7 摘要和墙报。自授权生效日起，各方应将其或其代表编制的、用于在诺华或百济神州区域内或区域外提交或发布、与任何授权产品用于单一治疗相关的下列材料的副本在提交或发布的至少[\*\*\*\*\*]前提供给另一方：(a)将提交诺华区域或百济神州区域内的任何科学会议的所有摘要；以及(b)在该科学会议上展示的所有墙报和其他材料（比如幻灯片）。接收方应在收到任何该等摘要、墙报或口头报告后的[\*\*\*\*\*]内，将其观察和建议告知发送方。双方理解，在该[\*\*\*\*\*]期间内，不得提交或发布相关材料，如果任何一方提出要求，双方应当讨论相关建议。拟议发布该摘要或报告的一方应基于善意考虑另一方提出的意见，尤其是，如果该披露可能会影响另一方获得任何专利权的机会。未经另一方事先书面同意，任何一方不得在任何摘要、墙报、其他书面材料或口头报告中披露另一方的任何保密信息。发送方应在提交或发布后的[\*\*\*\*\*]内，将所提交的所有最终摘要和拟发布的墙报的副本提供给接收方。

12.8 姓名/名称的使用。除非本协议另有明确规定，未经另一方事先书面同意，任何一方（或其任何关联方）不得在与本协议或其约定事项相关的任何宣传、推销、新闻稿或其他公共披露材料中使用另一方或其任何关联方或各自员工的姓名/名称、商标、商号或标识；但是，对于适用法律（包括任何一方或其关联方的证券在其间上市或交易的任何证券交易所或证券市场的规则）要求的任何该等使用，无需获得另一方同意。

12.9 与现有保密协议的关系。本协议替代原保密协议；但是，原保密协议项下的“披露方”披露的所有“保密信息”应当视为本协议项下披露方的保密信息，适用本协议的条款和条件，“接收方”受原保密协议的条款和条件的约束，有义务遵守该等条款和条件，一如其为本协议项下的接收方。上述规定不得解释为“披露方”放弃其因“接收方”在签署日之前违反其在原保密协议项下的任何义务而享有的任何救济。

### 第13条 声明、保证和承诺

13.1 各方的声明和保证。受限于第13.4款的规定，各方特此在签署日和授权生效日（受限于第13.4款的规定）向另一方声明和保证如下：

(a) 该方依照其成立所在司法管辖区的适用法律正式组建、有效存续和资格完备，拥有签订本协议和履行本协议规定的充分公司权力和权限；

(b) 该方已采取所有必要的公司行动，授权签署和交付本协议和履行其在本协议项下的义务；

(c) 本协议已由该方代表正式签署和交付，构成合法、有效和具有约束力的义务，可依照其条款强制执行，但是本协议设定的权利和救济的执行受到下列法律约束的情形除外：(i)影响债权人的权利和救济的破产、资不抵债、重组、延期偿付和具有普遍适用性的其他类似法律；或(ii)有关强制履行、禁令救济和其他衡平法上的救济的法律；

(d) 该方签署、交付和履行本协议不会违反该方（或其任何关联方）作为一方当事人或受其约束的任何协议或其任何条款或任何口头或书面文书或协定或与之存在冲突，或违反对该方（或其任何关联方）拥有管辖权的任何政府机构的任何适用法律；

(e) 除下列情形外，本协议预期的交易或该方履行本协议项下的义务无需在现行的任何适用法律项下获得任何政府核准、同意、批准、许可或豁免或在任何国内或外国法院或政府部门、委员会、理事会、局、机关或机构办理任何备案或登记手续：(i)对于开展临床试验或者申请或获得监管批准或相关监管材料必要；或(ii)第11条规定的核准、同意、批准、许可、豁免、备案或登记；以及

(f) 除下列情形外，该方已获得对于本协议预期的交易或该方履行本协议项下的义务必要的任何第三方的所有授权、同意和批准：(i)对于开展临床试验或者申请或获得监管批准或相关监管材料必要；或(ii)第11条规定的授权、同意和批准。

13.2 百济神州的声明和保证。百济神州特此在签署日和授权生效日（受限于第13.4款的规定）向诺华声明和保证如下：

(a) 附表 1.14 包含所有百济神州专利的完整和准确清单。

(b) 百济神州已基于善意申请和保持附表 1.14 列出的各项百济神州专利，遵守与之相关的所有披露义务，并且据其所知，已向各个司法管辖区的相关专利主管机构提交与百济神州专利相关的所有重要现有技术。

(c) 所有百济神州专利：(i)均有效存续，并且据百济神州所知，并未全部或部分无效或不可强制执行；(ii)依照适用法律在相关专利局积极提出申请；以及(iii)已恰当和正确申请和保持，所有相关费用均已在应付款日或之前缴纳。没有任何主体针对百济神州或其任何关联方发出或送达主张任何百济神州专利无效或不可强制执行的通知，并且百济神州也未收到任何主体有意提出相关主张或诉讼的书面通知。

(d) 百济神州拥有授予其在本协议项下授予（或意欲授予）诺华的所有权利和许可的充分权利和权限，百济神州或其关联方未向任何第三方授予与任何百济神州知识产权有关、将与本协议项下授予诺华的任何权利或许可存在冲突或缩小该权利或许可范围的任何权利或许可。

(e) 除附表 1.14 另有披露的情形外，百济神州或其关联方为百济神州专利的唯一和排他性所有人。百济神州或其任何关联方未在百济神州知识产权上设定任何类型的抵押、质押、债权、担保物权、留置权或其他押记，百济神州知识产权上不存在任何类型的抵押、质押、债权、担保物权、留置权或其他押记。

(f) (i)百济神州及其关联方已获得在任何方面参与任何百济神州知识产权的发明和创造的所有人员依照书面协议或法律，有效转让该等人员在该百济神州知识产权上拥有的一切所有权；以及(ii)没有主张其为任何百济神州专利所主张的任何发明的发明人的主体未在所提交的该百济神州专利的专利文件中被列为该发明的发明人之一。

(g) 百济神州或其关联方未收到主张授权产品的开发、生产、商业化或医学事务活动的开展将会侵犯或盗用任何第三方拥有或控制的任何专利或专有技术（包括任何商业秘密权）的任何书面通知。

(h) 除(i)百济神州的专利顾问口头向诺华的专利顾问口头披露，或(ii)百济神州依照美国证券法律公开提交的材料中明确指出的已公布专利或已公布专利申请（以下简称“公开专利”）外，据百济神州所知，百济神州或其关联方或其代表进行的授权化合物开发和生产未曾侵害、侵犯或盗用任何第三方的任何知识产权或专有权利。

(i) 不存在未决，或据百济神州所知，可能针对百济神州或其关联方提起的、合理预期可能对百济神州完成或实施本协议所预期交易的能力造成不利影响、限制百济神州完成或实施本协议所预期交易的能力或者影响百济神州知识产权、百济神州对百济神州知识产权的控制、授权化合物或授权产品的任何权利主张、判决、和解、诉讼、法律行动、争议、仲裁、司法、法律、行政或其他程序或政府调查。

(j) 百济神州或其任何关联方未针对任何第三方提出任何第三方过去或现在侵害、侵犯或盗用任何百济神州知识产权的主张，并且据百济神州所知，没有任何第三方侵害、侵犯或盗用任何百济神州知识产权。



(k) 百济神州或其任何关联方未雇用在美国法律（包括《美国法典》第 21 篇第 335a 条）或任何外国同等法律项下被中止、拟议禁止或禁止与授权产品相关的从业资格的任何主体，或以其他方式接受任何该等主体的服务。百济神州或其关联方或各自代表开展的、与授权产品相关的所有开发和生产活动（包括非临床研究和临床试验）均依照所有适用法律（包括，如适用，GCP、GLP 和 GMP）进行。

(l) 百济神州已向诺华披露或提交：(i) 发送给任何监管机构或从任何监管机构收到的、与授权产品相关的所有重要函件；以及(ii) 百济神州或其关联方持有或控制的、与授权产品相关的任何重要信息和数据。

(m) 任何百济神州知识产权的开发或创造中均未使用任何政府机构或任何公共或私人教育或研究机构的任何资金、设施或人员，百济神州或其任何关联方未建立任何政府资助关系，因而导致授权产品上的权利归属美国政府、国家卫生研究院、国家药物滥用研究所或其他机构，本协议项下提供的授权不受 96-517 号公法（《美国法典》第 35 篇第 200-204 条）项下对美国政府承担的优先义务或诺华区域内任何其他国家的法律项下的任何类似义务的约束。

(n) 据百济神州所知，不存在并非由百济神州控制而是由任何第三方拥有、控制或持有、在授权生效日对于百济神州或诺华依照第 7.3(a) 款或第 7.4 款或者《供应协议》（见附表 7.3(a)）的条款履行义务必要的任何专有技术或材料。

(o) 百济神州及其关联方开展或者为百济神州及其关联方开展的、与授权化合物和授权产品相关的所有开发和生产活动过去和现在在所有重要方面均依照所有适用法律进行。提供 ociperlimab 供诺华用于本协议项下的临床试验的百济神州广州工厂已获得相关监管机构的批准，可生产 ociperlimab。

13.3 诺华的声明和保证。诺华特此在签署日和授权生效日（受限于第 13.4 款的规定）向百济神州声明和保证，其未曾收到有关任何未决，或据其所知，可能针对其提起的、合理预期可能对其完成或实施本协议所预期交易的能力造成不利影响或者限制其完成或实施本协议所预期交易的能力的权利主张、判决、和解、诉讼、法律行动、争议、仲裁、司法、法律、行政或其他程序或政府调查的通知。

13.4 授权生效日披露函。各方应在预期授权生效日至少[·····]前，向另一方提供一份函件（以下简称“**披露函**”）草稿，其中(i)披露披露方认为必要的任何除外情形或修改，以确保该方在第 13.1 款、第 13.2 款或第 13.3 款（如适用）中的声明和保证截至授权生效日在所有重要方面均真实无误，且(ii)提供必要的附表更新，以确保所述附表截至授权生效日在所有重要方面均真实无误。接收方应有机会与披露方审议披露方披露函中所载的信息，双方应基于善意采取行动解决由此产生的任何重大问题。在授权生效日，各方应以书面形式向另一方提交其披露函（由披露方授权代表签署）的终稿，且第 13.1 款、第 13.2 款或第 13.3 款所载的各方声明和保证（如适用）应被视为已在授权生效日作出，具体以披露函为准。

13.5 承诺。

**13.5.1 相互承诺。**各方特此向另一方承诺，自授权生效日起：**(a)**该方或其关联方或第三方分包商从事本协议项下工作的所有员工均受到保护性至少与本协议的规定同等的合适保密条款的约束，并且在适用法律允许的范围内，有义务将其发明和发现（不论是否可以取得专利）上的一切权利、所有权和权益转让给该方（作为唯一所有人）；**(b)**据其所知，该方不会：**(i)**雇用或使用被 FDA 禁止或剥夺资格（或者受到美国境外的任何监管机构的类似制裁）的任何人员或实体（包括任何临床研究者、机构或机构审查委员会），或者聘用或使用雇用或使用任何该等人员或实体的任何承包商或顾问；或**(ii)**雇用被 FDA 提起任何禁止调查或程序（或美国境外的任何监管机构提起的类似程序）的任何人员或实体；**(c)**该方将向被该方或其关联方或被转授权人直接或间接雇用或聘用为顾问、从事本协议项下活动的任何共同发明的发明人支付该方或其任何关联方被要求支付给该发明人的、与该共同发明的创造、利用或权利的转让相关的任何及所有款项；以及**(d)**该方及其关联方将在所有重要方面依照与本协议项下预期的研究、开发、生产和商业化或医学事务活动的开展相关的所有适用法律（包括，如适用，GCP、GLP 和现行 GMP），开展本协议项下的活动。

#### **13.5.2 百济神州的补充承诺。**

**(a)** 自授权生效日起，百济神州不得，并应促使其关联方不得：**(i)**向任何第三方授予与其在本协议项下授予诺华的许可不符的、百济神州专利或百济神州专有技术项下的任何许可或其他权益；或**(ii)**在百济神州专利或百济神州专有技术上设定或允许在百济神州专利或百济神州专有技术上存在任何留置权、担保物权或其他产权负担（在正常经营过程中授予的许可或者适用本协议的条款（包括诺华在本协议项下被授予的许可的条款）的任何留置权、担保物权或其他产权负担除外）。

**(b)** 自授权生效日起，百济神州应，并应促使其关联方，采取合理的预防措施，为百济神州专有技术保密。

**(c)** 自授权生效日起，百济神州应支付其或其任何关联方欠其或该关联方拥有的任何百济神州专有技术或百济神州专利（共同发明和共同专利除外）的任何发明人、与该百济神州专有技术或百济神州专利的创造、利用或权利的转让相关的任何及所有款项。

**(d)** 自授权生效日起，百济神州应不时向诺华提供反映有效期内成为百济神州专利的任何专利的清单。

**13.6 免责条款。**除非本协议另有明确规定，任何一方均未作出任何类型的明示或暗示声明或保证，并特此否认本协议未明确规定的任何及所有声明和保证，包括与任何专利或专有技术相关的声明和保证，包括有关任何第三方专利或其他知识产权的有效性、可强制执行性、适销性、适合特定用途或目的、性能和无侵权的保证。在不限制上述规定的情况下，双方同意，本协议规定或双方另行协商的里程碑事件、特许使用费层级和净销售额水平目的仅为在实现该等里程碑事件或净销售额水平时，确定里程碑付款和特许使用费

支付义务。任何一方均未作出有关其能够成功开展任何授权产品的开发、生产或商业化，或在商业化之后，在该授权产品上实现任何特定销售额水平的任何明示或暗示声明或保证。

#### 第14条 赔偿；保险

14.1 诺华的赔偿。诺华应赔偿百济神州、其关联方及其各自的董事、管理人员、员工、代理人、继受人和受让人（以下统称“百济神州受偿者”）因基于下列原因提起的任何第三方索赔而直接或间接发生或与之相关的任何及所有损害，为其进行抗辩并确保其免遭损害：

(a) 自授权生效日起，诺华或其关联方或被转授权人在诺华区域和该领域内开展的授权化合物和/或授权产品的开发、生产或商业化和医学事务活动；

(b) 诺华开展的下列活动：(i)诺华发起试验；(ii)诺华作为申办方的任何新注册临床试验；以及(iii)任何单方研究；

(c) 诺华开展的任何许可联合治疗研究；

(d) 诺华或其关联方或被转授权人或其各自的董事、管理人员、员工或代理人于诺华履行本协议项下的义务相关的严重过失或故意的不当行为；或

(e) 诺华严重违反其在本协议项下的任何声明、保证、承诺、约定或义务；

但是，在以上(a)至(c)项中，如果百济神州依照第 14.2(a)款、第 14.2(b)款或第 14.2(c)款对该等损害应承担赔偿义务，则不适用该赔偿保证。

14.2 百济神州的赔偿。百济神州应赔偿诺华、其关联方及其各自的董事、管理人员、员工、代理人、继受人和受让人（以下统称“诺华受偿者”）因基于下列原因提起的任何第三方索赔而直接或间接发生或与之相关的任何及所有损害，为其进行抗辩并确保其免遭损害：

(a) 百济神州或其代表开展的下列活动：(i)初始全球研究（诺华发起试验除外）；(ii)百济神州作为申办方的任何新注册临床试验和其他新临床试验；(iii)除外研究；以及(iv)任何单方研究；

(b) 百济神州或其关联方或被转授权人在百济神州区域和该领域内开展的授权化合物和/或授权产品的开发、生产或商业化和医学事务活动；

(c) 百济神州开展的任何许可联合治疗研究；

(d) 百济神州在诺华区域内开展的任何许可商业化活动；

(e) 百济神州或其关联方或其各自的董事、管理人员、员工或代理人  
人与百济神州履行本协议项下的义务相关的严重过失或故意的不当行为；或

(f) 百济神州严重违反其在本协议项下的任何声明、保证、承诺、  
约定或义务；

但是，在以上(a)至(d)项中，如果诺华依照第 14.1(a)款、第 14.1(b)款或第 14.1(c)款对该等  
损害应承担赔偿义务，则不适用该赔偿保证。

### 14.3 程序。

14.3.1 任何一方（以下简称“**受偿方**”）如要求第 14.1 款或第 14.2 款（如  
适用）项下的赔偿，应在收到依照第 14.1 款或第 14.2 款引起赔偿义务的索赔的通知后（以  
下简称“**《索赔通知》**”），在合理可行的范围内尽快通知另一方（以下简称“**赔偿  
方**”）；但是，延迟或未发出该通知的，不得构成放弃或以其他方式限制受偿方在第 14.1  
款或第 14.2 款（如适用）项下获得赔偿的权利，除非延迟或未发出该通知严重损害赔偿  
方就相关索赔进行抗辩的能力。

14.3.2 赔偿方有权在收到《索赔通知》后的[...\*\*\*...]内向受偿方发出书面  
通知，承担受偿方依照第 14.1 款或第 14.2 款（如适用）要求赔偿的任何该等索赔的抗辩  
责任。受偿方应依照赔偿方的合理要求，向赔偿方及其保险公司提供配合，费用由赔偿方  
承担。受偿方有权自担费用，委托其自行选择的律师参与赔偿方承担的任何索赔或诉讼的  
抗辩。

14.3.3 未经受偿方事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任  
何条件），赔偿方不得就任何索赔达成和解；但是，如果该和解符合下列条件，赔偿方无  
需获得受偿方同意：(a)仅涉及支付款项，不会导致受偿方（或其他百济神州受偿者或诺  
华受偿者，如适用）成为禁令或其他类似救济的实施对象；(b)不要求受偿方（或其他百  
济神州受偿者或诺华受偿者，如适用）承认任何事实；以及(c)不会对本协议项下授予受  
偿方（或其关联方）的权利或许可造成不利影响。未经赔偿方事先书面同意，受偿方不得  
就任何该等索赔达成和解或妥协。

14.3.4 双方未能就第 14.1 款或第 14.2 款对任何索赔的适用达成一致的，在  
该争议依照第 16.7 款解决之前，各方可以分别就该索赔进行抗辩，并保留在该索赔解决  
后，依照第 14.1 款或第 14.2 款（如适用）向另一方索赔的权利。在任何情况下，受偿方  
应向赔偿方提供合理配合，并提供其控制的所有相关信息（该等信息适用第 12 条的规  
定）。

14.4 保险。各方应自授权生效日起的[...\*\*\*...]内，按照对于该方在本协议项下  
将开展的活动而言常规性的保险金额、免赔额和条款，自担费用保持涵盖与其在本协议项  
下（包括与其临床试验相关）的活动和义务及其在本协议项下的赔偿义务相关的责任和其  
他风险的保险（或自我保险）计划。该等保险不得解释为限制任何一方对于其在第 14 条  
或其他条款项下的赔偿义务的责任。

14.5 责任限制。任何一方或其任何关联方均无需就本协议项下或与本协议相关的任何间接、附带、后果性、特殊、惩罚性或惩戒性损害（包括利润损失或收入损失）对另一方或其关联方承担责任，不论该责任依据合同、侵权（包括过失和严格产品责任）、赔偿保证、损失分担或其他理由主张，也不论该方或其任何代表是否被告知或者应当预期到发生任何该等损失或损害的可能性。尽管有上述规定，第 14.5 款的任何规定无意也不得限定或限制：(A)任何一方在第 14.1 款或第 14.2 款（如适用）项下与任何第三方索赔相关的受偿权或赔偿义务；(B)任何一方对于违反其在第 9.8 款项下的排他性义务的责任；或(C)因任何一方的严重过失、故意的不当行为、欺诈或违反其在第 12 条项下的义务而应获得的损害赔偿。

## 第15条 有效期和终止

### 15.1 有效期；到期。

15.1.1 有效期。除第 3.1 款、第 11 条、第 12 条、第 13 条的条款和条件以及本协议中预期在授权生效日之前生效或履行的所有其他条款外（所有该等条款应在签署日生效），本协议应在授权生效日生效。除非依照第 15 条提前终止，本协议持续有效，直至依照下列规定到期为止（以下简称“**有效期**”）：

(a) 授权产品在任何国家的特许使用期到期之日，本协议对该国而言到期；以及

(b) 授权产品在诺华区域内所有国家的所有特许使用期到期后，本协议整体到期。

15.1.2 到期的效力。有效期依照第 15.1.1 款到期时，适用下列条款：

(a) 授权产品到期后的许可。授权产品在任何特定国家的有效期限依照第 15.1.1(a)条到期时，第 9.3 款规定的、在该国授予的授权产品许可成为已全额支付、永久性、不可撤销和免使用费的许可。

(b) 协议到期后的许可。有效期依照第 15.1.1(b)款整体到期时，第 9.3 款规定的、在诺华区域内所有国家授予的所有授权产品许可成为已全额支付、永久性、不可撤销和免使用费的许可。

### 15.2 选择权的终止或到期。

15.2.1 选择权终止。如果选择权根据第 9.2 条终止或到期，任何一方可在向另一方发出书面通知后立即整体终止本协议。

15.2.2 HSR 等候期到期。如果授权生效日未在 HSR 申报日后[...\*\*\*...]期满之日（简称“**HSR 截止日期**”）前发生，任何一方均可在向另一方发出书面通知后立即整体终止本协议；但是，任何一方可在 HSR 截止日期至少[...\*\*\*...]前向另一方发出书面通知（或其首个续展期限的最后一天）后，自主决定将 HSR 截止日期延长至[...\*\*\*...]。

### 15.3 因严重违约终止。

15.3.1 严重违约。任何一方可以在另一方严重违反本协议时整体终止本协议；前提是，违约方未在收到守约方有关其违约的书面通知之日后的[·····]内（或者，如果属于未付款行为，[·····]内）（以下简称“**纠正期**”）纠正该违约行为（该通知应以合理的详细度描述该违约行为，并说明守约方有意终止本协议）。尽管有上述规定，如果该严重违约因其性质无法在上述纠正期内纠正或无法纠正，但是该违约的后果可以在上述纠正期之后合理减轻，则应延长该纠正期，前提是非终止方应在初始[·····]纠正期结束之前，提供纠正该严重违约或合理减轻该严重违约的后果的合理书面计划，并且在此之后尽商业上合理的努力依照该书面计划纠正该严重违约或减轻其后果。尽管有上述规定，除非第 15.3.2 款另有规定的情形，违约方向另一方提交该书面计划后，纠正期在任何情况下延长不得超过[·····]。

15.3.2 对于严重违约的分歧。尽管有第 15.3.1 款的规定，如果双方基于善意对是否严重违反本协议存在分歧，则：(a)对是否严重违反本协议存在异议的一方可以在收到主张严重违约的通知后的[·····]内，对该主张提出异议，并要求依照第 16.7.2 款解决该事项；(b)与所主张的严重违约相关的纠正期在对是否严重违反本协议存在异议的一方将其异议通知另一方之日起至该争议依照本协议的相关规定解决期间中止计算；以及(c)在该争议未决期间，本协议的所有条款和条件依然完全有效，各方应继续履行其在本协议项下的所有义务。

15.4 无故终止。诺华可以在有效期内的任何时候，在提前[·····]（如在授权产品的首次商业销售之日前发出终止通知）或提前[·····]（如自授权产品的首次商业销售起发出终止通知）向百济神州发出书面通知后，自主决定无故整体终止本协议。

15.5 因异议终止。除非下列规定在百济神州专利范围内的任何专利申请接受审查或百济神州专利范围内的任何专利获得授权所在司法管辖区的适用法律项下不可强制执行，如果诺华或其任何关联方、被转授权人或经销商对任何百济神州专利提出异议或者协助任何第三方对任何百济神州专利提出异议，百济神州可以在发出书面通知后整体终止本协议。为明确起见，遵守任何政府机构发出的命令不得视为对或协助任何第三方对任何百济神州专利提出异议。

### 15.6 因破产终止。

15.6.1 资不抵债事件。如果任何一方为其债权人的利益总体转让、与其债权人达成任何总体偿债安排或债务和解、委任或被委任其全部或绝大部分财产的审查人、接管人或受托人、通过清盘决议或者提交或被提交任何破产或资不抵债法案或法律项下的申请，且该申请在提交后的[·····]内未被撤销、解除、提供担保或中止执行（以下均称“**资不抵债事件**”），另一方可以在向该方发出书面通知后，立即整体终止本协议。

15.6.2 资不抵债事件发生后的权利。百济神州或其代表因任何资不抵债事件拒绝执行本协议，因而导致本协议终止的，百济神州在本协议项下或依照本协议授予诺华的所有许可和许可权应当视为“知识产权”的权利许可。双方同意，诺华作为本协议项下

该等权利的被授权人，应保留并且可以充分行使任何适用资不抵债法律项下的所有权利和选择权，在百济神州启动或被启动任何资不抵债事件时，诺华有权获得任何该等知识产权及其所有体现的完整副本，或全面查阅任何该等知识产权及其所有体现（如果诺华认为合适）。该等知识产权及其所有体现应在下列时间及时交付诺华：**(a)**任何破产程序（或其他资不抵债事件）启动后，诺华发出书面要求之时，除非百济神州选择继续履行其在本协议项下的所有义务；或**(b)**如未依照以上**(a)**项交付，百济神州或其代表拒绝执行本协议后，诺华发出书面要求之时。第 15.6.2 款的规定：**(i)**不得妨碍诺华在任何适用的资不抵债法律或其他适用法律项下拥有的任何权利；以及**(ii)**仅在适用法律允许的范围内有效。

## 15.7 终止的效力。

15.7.1 任何一方终止选择权。任何一方根据第 15.2 条终止本协议后，百济神州根据本协议授予诺华的所有权利和许可也应终止。

15.7.2 诺华因便利终止或百济神州因严重违约或破产终止或百济神州因异议终止。如果**(a)**诺华依照第 15.4 款终止本协议；或**(b)**百济神州依照第 15.2 款、第 15.5 款或第 15.6 款终止本协议：

**(a)** 百济神州提供给诺华的所有授权应终止，诺华无权再使用百济神州知识产权，也不得再行使百济神州知识产权项下的任何权利；

**(b)** 诺华不再承担本协议项下的开发、生产和商业化和/或开展医学事务活动的义务，包括第 3.6 款规定的义务；

**(c)** 如果百济神州提出要求（该要求应在终止通知发出之日后的 [·····] 内提出），双方应商定和实施将诺华区域内的开发和商业化和医学事务活动依照符合适用法律和人体临床试验伦理行为标准的要求的方式，由诺华有序转移给百济神州的计划（以下简称“**过渡计划**”）。依照过渡计划，诺华应：

**(i)** 及时将诺华及其关联方在诺华拥有的、仅用于诺华区域内授权产品的商业化的商标（诺华的任何公司专有标志除外）上的一切权利、所有权和权益转让和出让给百济神州；

**(ii)** 在不违反适用法律的任何限制以及诺华或其关联方对第三方承担的任何义务的情况下，在合理可行的范围内尽快将诺华或其关联方控制的、与授权产品相关的所有临床数据转让给百济神州；

**(iii)** 在不违反适用法律的任何限制以及诺华或其关联方对第三方承担的任何义务的情况下，在合理可行的范围内尽快将：**(A)**诺华或其关联方拥有和控制的、仅与授权产品相关、对于诺华区域和该领域内授权产品的开发、生产或商业化必要的所有监管材料和其他书面技术和其他信息或材料在允许的范围内转让和出让给百济神州（但是，诺华可以保留一份副本存档）；以及**(B)**通知诺华区域内的相关监管机构，以及采取完成以上**(A)**项所述转让合理需要的任何其他行动，包括在百济神州提出要求时，

提供诺华在终止生效日控制的、仅对于百济神州在诺华区域内进行授权产品的开发和商业化必要的任何监管申报或监管批准材料的参考权；

(iv) 除非任何监管机构或适用法律明确禁止，在百济神州承担相关费用的情况下，在合理可行的范围内尽快将：(A)诺华或其关联方在终止生效日，正在诺华区域内开展的所有授权产品临床试验的申办和控制权转让给百济神州；以及(B)在终止生效日之后（时间不超过终止生效日之后的[·····]）继续开展该等临床试验，以确保在不中断任何该等临床试验的情况下完成该转让（百济神州应偿付该等临床试验在完成转让前发生的费用）；

(v) 尽商业上合理的努力转让或修订（如适用）诺华与第三方签订的、仅与授权产品临床试验的开展或生产相关的任何协议（包括与合同生产组织、合同研究组织、临床试验单位和研究者签订的协议），或者，如果任何该等第三方协议无法转让给百济神州，在百济神州提出要求和承担费用的情况下，配合百济神州安排在终止后的合理时间内继续提供相关服务，以及推动百济神州与该第三方签订有关该服务的替代协议；

(vi) 如果诺华在终止生效日正在生产或委托生产和向百济神州供应授权产品，依照百济神州与诺华或其关联方签订的相关供应协议的条款和第 7.3 款预期的供应价格，继续生产或委托生产和向百济神州供应其要求的授权产品；以及

(vii) 如果诺华在终止日正在生产或委托生产授权产品或授权产品的任何中间体，诺华应尽商业上合理的努力，(A)转让诺华控制和在终止之时体现诺华或其第三方生产商用于生产任何授权产品的诺华专有技术和/或诺华专利的任何文件和材料的副本，包括但不限于所有供应商、分析方法、质量标准、规格、商业活性药物成分配方、工艺化学、生产工艺描述、流程图、循环时间、工艺参数、工艺设备类型和尺寸、清洗方法、商业活性药物成分样品、主安全数据单和稳定性报告（以下简称“诺华生产专有技术”），以便百济神州或其关联方或任何第三方生产商生产任何授权产品（但是，百济神州或其关联方或各自第三方生产商转让给诺华或其第三方生产商或者已经了解的诺华生产专有技术除外）；以及(B)及时向百济神州或任何该等第三方生产商提供合理数量和经过恰当培训的人员，按照对双方方便的时间表，在将诺华生产专有技术转让给百济神州的过程中提供技术协助。

(d) 第 10 条（第 10.1 款除外）的规定对于授权产品而言终止，百济神州有权承担第 10 条项下诺华拥有申请和保持或执行权的百济神州专利的所有申请、保持和执行活动，诺华应在该等百济神州专利的申请、保持和执行活动的转移中，向百济神州提供配合和合理协助。

(e) 诺华应向并特此向百济神州授予对于诺华区域和该领域内授权产品的开发和商业化必要或合理有用的诺华知识产权项下的非排他性、可转让、已全额支付、免使用费、永久性和可转授权的许可，以及就对于在诺华区域和该领域内授权产品的



开发和商业化必要或合理有用的诺华知识产权项下的排他性、应缴纳使用费和可转授权的许可展开善意协商的排他性选择权。上述授权自终止生效日起生效。

(f) 诺华或其任何关联方依照本协议与任何被转授权人签订的任何及所有转授权协议在本协议终止后依然有效，除非：(i)该被转授权人严重违反本协议或其转授权协议；或(ii)百济神州选择依照与本协议项下适用于诺华的相同条款，将转授的权利直接授予该被转授权人。诺华应在百济神州提出书面要求时，将任何该等转授权协议（如未依照上句终止）转让给百济神州或其关联方，该转让完成后，由百济神州或其关联方承担该转授权协议。

15.7.3 诺华因严重违约或破产终止。如果诺华依照第 15.3 款或第 15.6 款终止本协议，在符合第 15.8 款规定的情况下：

(a) 诺华不再承担本协议项下与授权产品相关的开发、生产和商业化和开展医学事务活动的义务，包括与第 3.6 款相关的义务；

(b) 第 9.3 款规定的、诺华区域内所有国家与所有授权产品相关的授权依然有效，但是应依照本协议的规定作出调整；

(c) 第 10 条的规定依然有效，但是，百济神州与诺华区域内的共同专利相关的权利应终止，诺华有权承担第 10 条项下百济神州拥有申请和保持或执行权的共同专利的所有申请、保持和执行活动；

(d) 百济神州依然有义务依照第 4.2.2 款和第 7 条履行义务（如尚未履行）；

(e) [··\*\*\*··]；以及

(f) 诺华可以自主决定向百济神州发出通知，终止其依照 9 条提供给百济神州的授权。

15.7.4 里程碑付款。对于在与授权产品相关的有效期到期后实现的任何里程碑事件，诺华无需支付任何里程碑付款。任何一方依照第 15.3 款、第 15.5 款或第 15.6 款终止本协议的，诺华没有义务支付与终止方向另一方发出有意终止本协议的书面通知后实现的任何里程碑事件相关的任何里程碑付款；但是，如果本协议最终并未根据该通知终止，在该通知后本应支付的任何里程碑付款应在确定不会终止本协议之时支付。

## 15.8 效力持续的条款。

15.8.1 应计权利；救济。本协议到期或因任何原因终止的，不得妨碍任何一方在到期或终止前已经产生的任何权利，因本协议项下的任何违约引起的任何及所有损害赔偿或救济（不论依照普通法或衡平法获得）在本协议到期或终止后依然有效。本协议的到期或终止不得免除明确规定在本协议到期或终止后依然有效的、任何一方的任何义务。除非本协议另有明确规定，第 15 条中的终止条款是对任何一方在本协议、普通法或衡平

法项下可以获得的任何其他救济的补充；但是，如果诺华依照第 15.3 款终止本协议，在确定诺华在与导致该终止的百济神州违约行为相关的任何诉讼中可以获得的任何损害赔偿时，可以考虑减少诺华应支付给百济神州的特许使用费。

15.8.2 效力持续。在不限第 15.8.1 款规定的情况下，本协议的下列条款中规定的双方各自的权利和义务在本协议到期或终止后依然有效，除明确规定在本协议到期或终止后依然有效的其他条款和条件外：第 1 条（限于其他效力持续的条款中采用的定义）、第 12 条、第 14 条、第 16 条、第 3.7 款、第 8.4 款、第 8.5 款、第 9.3 款（仅限于其中预期的、依照第 8.3.2 款或第 15.7 款依然有效的授权）、第 9.6 款、第 9.7 款、第 10.1 款、第 10.2 款（仅限于与共同专利相关的规定）、第 10.3 款（仅限于与共同专利相关的规定）、第 13.6 款、第 15.1.2 款、第 15.7 款和第 15.8 款。

## 第16条 其他

16.1 可分割。如果本协议的任何一个或多个条款或规定被拥有管辖权的任何法院认定在任何司法管辖区和任何情形中无效或不可强制执行，该认定不得影响本协议其他条款和规定的有效性和可强制执行性，或该等无效或不可强制执行的条款或规定在任何其他情形或任何其他司法管辖区中的有效性和可强制执行性，该等条款或规定在该情形和该司法管辖区中视为与本协议分割，除非该等无效或不可强制执行的条款或规定对本协议至关重要，可以合理推定双方在没有该等条款或规定的情况下不会签订本协议。如该法院在终局性判决中认定本协议的任何条款或规定无效或不可强制执行，双方同意：(a)在必要的最小限度内缩小该条款或规定的范围、有效期、区域或适用性，或者删除特定措辞，使该条款或规定在删减或修改后可以强制执行；以及(b)通过善意努力，将任何无效或不可强制执行的条款或规定替换为有效和可强制执行的条款或规定，以实现双方在签订本协议时预期的目标。

16.2 通知。本协议项下要求或允许发出的任何通知应采用书面形式，以英文书就，并通过下列方式发送至下列地址（除非以通知形式变更该等地址）：(a)专人递送或有跟踪功能的隔夜专递；(b)预付邮资的一级、挂号或认证邮件；或(c)电子邮件，但是此后应依照以上(a)项或(b)项所述方式发送纸质原件：

发给诺华：

Novartis Pharma AG  
Lichtstrasse 35  
CH-4056 Basel, Switzerland  
收件人：Head of BD&L（业务拓展与授权部门主管）

抄送：

Novartis Pharma AG  
Lichtstrasse 35  
CH-4056 Basel, Switzerland

收件人: General Counsel (总法律顾问)

Novartis Pharmaceuticals Corporation

1 Health Plaza

East Hanover, NJ 07936

收件人: Global Oncology General Counsel (全球肿瘤事业部总法律顾问)

Arnold & Porter Kaye Scholer LLP

250 West 55<sup>th</sup> Street

New York, NY 10019

收件人: [...\*\*\*\*...]

[...\*\*\*\*...]

发给百济神州:

BeiGene Switzerland GmbH

Aeschengraben 27

4051 Basel, Switzerland

收件人: Managing Director (董事总经理)

抄送:

BeiGene USA, Inc.

55 Cambridge Parkway

Suite 700W

Cambridge, MA, 02142

收件人: General Counsel (总法律顾问)

传真: [...\*\*\*\*...]

Mintz, Levin, Cohn, Ferris, Glovsky and Popeo, P.C.

One Financial Center

Boston, MA 02111

收件人: [...\*\*\*\*...]

传真: [...\*\*\*\*...]

任何该等通知在收到之日视为送达,但是在任何营业日的下午 5 点 30 分(收件方所在时区)之后或任何非营业日收到的任何通知视为在下一个营业日收到。任何一方可以在任何时候依照第 16.2 款向另一方发出书面通知,增加、取消或变更其接收通知的收件人或地址。

16.3 不可抗力。任何一方因其无法合理控制的原因,包括天灾、火灾、地震、战争行为、恐怖行为、内乱、流行病、传染病、隔离、飓风或其他恶劣天气,延迟或未履行其在本协议项下的任何义务,无需承担责任;但是,受影响方应:(a)及时通知另一方;以及(b)尽商业上合理的努力避免或消除导致无法履行义务的原因和减轻该事件的影响,

并在该原因消除后，继续依照本协议的条款履行义务。发生该情形时，双方应通过善意协商，对本协议的条款作出必要或适当的修改，以便公平地解决问题。

16.4 转让。除非本协议明确允许，未经另一方事先书面同意（不得无理拒绝或延迟同意，或就此附加任何条件），任何一方不得转让或出让本协议，或其在本协议项下的任何权利或义务。尽管有上述限制，任何一方可以将本协议或其在本协议项下的任何权利或义务全部或部分转让或出让给下列对象：**(a)**该方的一个或多个关联方，但是转让方仍应全面和无条件地就该关联方履行和遵守所有义务和责任的行为，对非转让方承担责任；或**(b)**该方的兼并、合并或者全部或绝大部分资产或与本协议约定事项相关的业务的出售中的权益继受人。本协议的条款对双方各自的继受人、继承人、管理人和许可受让人有效和具有约束力。违反第 16.4 款规定的任何声称转让自始无效。[\*\*\*\*\*]。

16.5 弃权 and 变更。任何一方未坚持要求履行本协议项下的任何义务，不得视为豁免该义务。放弃追究违反本协议规定的任何行为，不得视为放弃追究在任何其他情形中违反该规定或者在该情形或后续的任何情形中违反任何其他规定的行为。对本协议项下任何义务或规定的豁免、修改、解除或修订必须采用书面形式并由双方签字方可生效。

16.6 放弃陪审团审理。除非适用法律另有限制，各方特此不可撤销地放弃在因本协议或任何一方在本协议的协商、管理、履行和执行过程中采取的行动引起或与之相关的任何诉讼、法律程序或反诉（不论基于合同、侵权或其他事由提起）中要求陪审团审理的所有权利。双方同意，任何一方可以将本条款的副本提交任何法院，作为双方不可撤销地放弃在因本协议引起的任何诉讼或法律程序中要求陪审团审理的权利，同意在拥有管辖权的法院，由法官在没有陪审团的情况下进行审理的知情、自愿和经协商达成的协议的书面证据。

16.7 法律选择；争议解决；管辖权。

16.7.1 法律选择。本协议适用纽约州法律，依其执行和解释，但是其中有关法律冲突的任何原则除外。本协议排除适用《联合国国际货物销售合同公约》。

16.7.2 争议解决。

**(a)** 争议。双方同意，第 16.7.2 款规定的程序为解决因本协议、任何一方在本协议项下的权利或义务、违反本协议或本协议预期的交易引起或与之相关的任何争议（不论基于合同、侵权或其他事由引起）、纠纷或索赔（以下均称“**争议**”）的唯一机制。

**(b)** 仲裁员的选择。任何争议应由三（3）名仲裁员组成的仲裁庭依照提起程序之时有效的美国仲裁协会（以下简称“**AAA**”）规则，通过终局性和具有约束力的仲裁解决。在任何该等仲裁中：**(a)**仲裁庭由百济神州和诺华各自选择的一名仲裁员和由上述二名仲裁员选择的第三名仲裁员（作为仲裁庭庭长）组成；以及**(b)**如果任何一方或者双方均未在收到开始仲裁的通知后的[\*\*\*\*\*]内选择仲裁员，或者双方选择的二名仲裁员未在被指定后的[\*\*\*\*\*]内选择第三名仲裁员，任何一方或双方可以立即

要求 AAA 选择待指定的其余仲裁员，前提是该等仲裁员拥有必要的科学背景、经验和专业知识。

(c) 仲裁的进行。仲裁地点为纽约州纽约市，仲裁语言为英语。任何一方可以在仲裁裁决作出或争议解决之前，向仲裁员申请临时禁令救济。在不放弃本协议项下的任何权利或救济的情况下，任何一方也可以在争议依照第 16.7 款解决之前，向拥有管辖权的任何法院申请任何必要的禁令或临时救济，以保护其权利或财产。仲裁员无权裁定并非根据任何一方的补偿性损害赔偿金衡量的惩罚性或任何其他类型的损害赔偿。仲裁员的裁决为终局性裁决，对双方具有约束力（本协议明确规定的救济除外）。仲裁员作出的裁决可以在拥有管辖权的任何法院登记和执行。不论第 16.7 款是否有任何其他相悖的规定，各方有权对另一方或者另一方代表、通过另一方或在另一方项下行使的任何主体提起司法程序，以便通过强制履行、禁制令或衡平法上的类似救济，强制执行该方在本协议项下的权利。

(d) 仲裁费用。各方应自行承担与任何仲裁相关的支出、费用和律师费；但是，仲裁员有权裁定哪一方为胜诉方，并据此裁定向胜诉方偿付其发生的合理律师费、支出和费用（包括，比如，专家证人的费用和支出、复印费和差旅费）。

(e) 仲裁的除外情形。除非双方另有约定，与专利和保密信息的不得披露、不得使用 and 保存相关的争议不得通过仲裁解决，而是应提交拥有管辖权的法院解决。

(f) 保密。仲裁属于机密。除非适用法律另有要求或者对于行使任何合法权利具有必要性，未经双方事先书面同意，任何一方或仲裁员不得披露任何仲裁的存在、内容或结果。

(g) 纠正期中止计算。在争议通过司法裁决最终解决前：(i) 本协议依然完全有效；以及(ii) 与任何终止相关的纠正期中止计算。双方进一步同意，如果法院裁定在争议解决之前依照本协议支付的任何款项不应支付，应当退还该款项。

(h) 快速仲裁。高管未能就要求联合指导委员会决定的任何关键事项达成一致的，该事项应由任何一方提交至第三方专家（以下简称“快速仲裁专家”），依照 AAA 国际快速仲裁程序解决。快速仲裁专家应当拥有第 2.1.3(d) 款和第 8.5.3 款项下适用事项相关的专业知识，并且在被指定前的[•••\*\*\*•••]内与任何一方不存在任何重大业务关系（除非双方书面同意放弃该要求）。快速仲裁专家在第 16.7.2(h) 款项下的所有程序和决定应当视为双方各自的保密信息，并且是最终的，对双方均具有约束力。

16.8 双方的关系。百济神州和诺华在本协议项下均为独立缔约方。本协议的任何规定均无意也不得理解为使任何一方成为另一方的合伙人、代理人或合资经营方。除非本协议另有明确规定，任何一方不得代表另一方发生任何债务或作出任何承诺。百济神州或诺华无权（不论明示或暗示）代表另一方或以另一方的名义承担或设定任何义务，或使另一方受到与任何第三方之间的任何合同、协议或承诺的约束。

16.9 费用和支出。除非本协议另有规定，各方应自行承担与本协议相关的支出和费用，包括投资银行和律师的收费和费用。

16.10 第三方受益人。本协议项下不存在任何明示或暗示第三方受益人。本协议的规定完全为双方的利益订立，任何其他人员或实体不得因为本协议的规定对任何一方享有任何权利或提出任何权利主张，或者有权对任何一方执行本协议的任何规定（百济神州受偿者依照第 14.1 款和第 14.3 款以及诺华受偿者依照第 14.2 款和第 14.3 款拥有的受偿权除外）。

16.11 完整协议。本协议，以及附件和附表，包含双方与本协议约定事项相关的完整协议，替代此前与本协议约定事项相关的任何口头或书面、明示或暗示协议、协定和声明，包括双方在签署日之前相互发送的、与本协议预期的交易相关的任何及所有条款清单。

16.12 文本。本协议可以签署多份文本，具有同等效力，一如双方在同一份文件上签字。所有该等文本均应视为原件，应当共同理解，构成同一份文件。任何该等文本通过传真以.pdf、.tif、.gif、.jpeg 或类似格式作为电子邮件的附件发送的（以下均称“**电子传送**”），应当在所有方面和方式上视为经签署的原件，与当面交付的签字原件具有同等的法定约束力。任何一方不得以采用电子传送形式提供签字或者任何签字、协议或文件通过电子传送形式传输或发送为由，对任何合同的成立提出抗辩。除非与缺乏认证相关，各方永久性放弃任何该等抗辩理由。

16.13 衡平法上的救济；累积救济。不论本协议（包括第 16.7.2 款）是否有任何其他相悖的规定，各方有权在不放弃本协议项下任何救济的同时，向任何主管法院申请衡平法上的救济，包括禁制令、临时救济和强制履行，作为对本协议项下任何违约行为的救济，以保护该方的权利或财产。该等救济不得视为对于本协议项下任何违约行为的唯一救济，而是对在普通法或衡平法项下可以获得的所有其他救济的补充。各方进一步同意，不得以本协议项下的任何违约行为通过或将会通过任何金钱损害赔偿的裁决获得补偿为由，对该救济的申请或提供提出抗辩或异议。本协议提及的任何救济均无意作为唯一救济，而是属于累积性，是对本协议提及或适用法律项下提供的任何其他救济的补充。此外，尽管有第 16.7.2 款的规定，任何一方均可在任何主管法院提起诉讼，以执行根据第 16.7.2 款做出的裁决。

16.14 释义。

16.14.1 一般性条款。本协议由双方仔细审查和协商，双方各自的合格法律顾问（内部或外部法律顾问）代表各方进行协商，本协议中包含的最终协议文本，包括明确表述的语言，由双方及其法律顾问共同商定。因此，在解释本协议或其任何规定时，不得对负责本协议或任何该等规定的措辞或起草的一方作出不利推定，对于本协议中的任何歧义（如有），不得作出对任何一方不利的解释，不论存在歧义的条款被视为由哪一方拟定。

16.14.2 定义；释义。

(a) 本协议中术语的定义同等适用于单数和复数形式，本协议中定义的词语或表述的其他语法形式具有相应的含义。

(b) 在上下文要求的情况下，任何代词包括相应的阳性、阴性和中性词。

(c) “将”应当理解为与“应”具有相同含义和效力。

(d) “包括”、“比如”和类似含义的词语应当视为后接“但不限于”。

(e) 除非上下文另有要求，“或”应当解释为指“和/或”。

(f) 除非另有说明，“本协议的”、“本协议中”、“与本协议相关”和类似含义的词语应当理解为指本协议的整体，而非本协议的任何特定条款。

(g) 除非上下文另有要求或本协议另有规定：(i)凡提到条款、款项、附表或附件的，应当理解为指本协议的相应条款、款项、附表或附件；以及(ii)任何款项中提及任何子款的，指该款项中的相应子款。

16.14.3 后续事件。除非上下文另有要求：(a)本协议中对于任何协议、文书或其他文件的定义或提及应当理解为指不时经修订、补充或修改的该等协议、文书或文件（前提是符合本协议中对于该等修订、补充或修改的任何限制）；(b)本协议凡提到任何适用法律的，应当理解为指不时经颁布、废止或修订的该适用法律；以及(c)在符合第16.4款规定的情况下，本协议中凡提到任何主体的，应当理解为包括该主体的继受人和受让人。

16.14.4 标题。标题、副标题和目录仅为方便而设，不得用于本协议的解释或理解。

16.14.5 原草稿。不得将本协议原先的任何草稿用于本协议的解释或理解。

16.14.6 独立意义。尽管本协议的不同条款可能涉及相同或类似的事项，除非本协议的表面文意合理显示或本协议另有明确规定，双方希望本协议的每个条款应当单独阅读，被赋予独立意义，不得理解为限制本协议的任何其他条款（不论是否在范围或内容上更加宽泛或具体）。

16.15 进一步保证。各方应签署、承认和交付对于实现本协议明确规定的目的和意图合理需要或适当的进一步文件，以及采取为此合理需要或适当的所有其他行政、管理或类似行动。

[以下为签字页]

本协议由双方各自的正式授权人员于签署日正式签署，并对双方产生法定约束力，以昭信守。

百济神州瑞士有限责任公司（BeiGene Switzerland GmbH）

诺华制药集团（Novartis Pharma AG）

代表（签字）： /s/ GUILLAUM VIGNON

姓名： Guillaum Vignon

职务： 董事总经理

代表（签字）： /s/ SUSANNE SCHAFFERT

姓名： Susanne Schaffert

职务： 总裁，诺华肿瘤

代表（签字）： /s/ GIANMARCO CALVO

姓名： Gianmarco Calvo

职务： 首席财务官，诺华肿瘤



## 选择权、合作与授权协议中省略的附表和附录

根据规则 S-K 第 601(a)(5)项，选择权、合作与授权协议中如下所列附表和附录未提交。注册人同意应要求向证券交易委员会补充提供任何遗漏的附表或附表的副本，但是注册人可以要求对遗漏的项目进行保密处理。

### 附表

附表 1.14	百济神州专利
附表 1.20	百济神州商标
附表 1.56	除外研究
附表 1.58	现有研究性新药申请
附表 1.76	初始全球研究
附表 1.85	知情人员
附表 1.86	授权化合物
附表 1.106	新注册临床试验
附表 1.140	应分担监管材料
附表 3.1.3	诺华推荐
附表 5.7	年度合规证明
附表 7.3(a)	供应条款

### 附件

附件 A:	初始全球开发计划
附件 B:	附加全球开发计划
附件 C-1:	诺华新闻稿格式
附件 C-2:	百济神州新闻稿格式

**BeiGene (Shanghai) Co., Ltd.**  
**百济神州(上海)生物科技有限公司**  
**Employment contract**  
**劳动合同**

**Employee No. 工号 :**  
**Employee Name 姓名 : WANG LAI**



## EMPLOYMENT CONTRACT 劳动合同

This Employment Contract (the “Contract”) is between:

本劳动合同 (“合同”) 在以下双方之间签订：

Party A: BeiGene (Shanghai) Co., Ltd. (the “Company”)

甲方: 百济神州 (上海) 生物科技有限公司 (“公司”)

Legal Representative 法定代表人: DR. WU. XIAOBIN

Registered Address 注册地址: 中国 (上海) 自由贸易试验区蔡伦路780号4楼D座

Postal Code 邮政编码: 200120

Party B: WANG LAI (the “Employee”)

乙方: WANG LAI (“员工”)

ID Card Number 证件号: [       ]

Mailing Address 通讯地址: [       ]

Contact Phone Number 电话号码: [       ]

Personal Email Address 个人电子邮件地址: [       ]

## I. General Provision 总则

### 1. General Provision 总则

Pursuant to the PRC Labor Law, the PRC Employment Contract Law and other relevant PRC laws and regulations, through mutual consultation and agreement on the basis of legality, fairness, equality, voluntariness, and good faith, the Company and Employee hereby enter into this Contract and abide by the terms hereof.

根据《中华人民共和国劳动法》、《中华人民共和国劳动合同法》和相关法律法规，公司和员工遵循合法、公平、平等自愿、诚实信用的原则，经协商一致，签订本合同，共同遵守本合同所列条款。

Appendix One, Confidentiality, Intellectual Property Right, Non-Solicitation, Non-Competition, and Appendix Two, Supplementary Agreement, are components of this Contract.

附件一保密、知识产权权益、禁止招揽、竞业限制，和附件二补充约定是本合同的组成部分。

## II. Term of the Contract 合同期限

### 2. Term and Management during Probation Period 合同期限

This Contract is an open-ended employment contract, the term of which will start from January 1, 2022.

本合同为无固定期限劳动合同：合同期自2022年1月1日起。

## III. Job Description and Workplace 工作内容和工作地点

### 3. Job Position, Duties and Workplace 工作内容和工作地点

Party B shall render services to the Company in the position of **Global Head of R&D** and perform job duties and responsibilities in accordance with Party A's relevant requirement. If Party B has failed to meet requirements for job duties and responsibilities or failed to fulfill his/her assignment, he/she shall be treated to be incompetent for his/her job.

乙方的工作岗位为全球研发负责人，乙方应根据甲方的相关要求履行工作职责。乙方完不成本职工作任务的，视为乙方不能胜任本职工作。

Party B's workplace is in **Shanghai** and other places where Party A and its affiliates operate, manage and carry out business. According to the nature of Party B's work, Party A may arrange for Party B to rotate posts in various branches and business sites within the aforesaid regions, go on business trips, training or temporarily assignment, or work outside the aforesaid regions as required by the work.

乙方的工作地点为上海及甲方及其关联方经营管理、开展业务的其他地点。根据乙方的工作性质，甲方可以根据工作需要安排乙方在上述区域内的各分支机构、经营场所轮岗工作，或安排乙方在上述区域外出差、培训或临时性外派工作。

### 4. Adjustment of the Position, Duties and Workplace 工作岗位、职责和地点的调整

Party B agrees that Party A reserves the full discretion to adjust Party B's position, duties and workplace, according to its business needs and Party B's work performance. At Party A's sole discretion, Party B may be dispatched to work at Party A's branch offices. Party B's labor remuneration shall be adjusted according to the new position.

乙方同意甲方有权根据经营管理的需要及乙方自身的工作表现依法调整乙方的工作岗位、职责及地点。根据甲方决定，乙方可以被外派至甲方的分支办事处工作。乙方的劳动报酬按新的岗位予以调整。

If Party B is not competent to perform his/her duties, Party A shall have the right to adjust Party B's position. Party B's labor remuneration shall be adjusted according to the new position, and Party A shall have the right to arrange Party B's on-duty or off-duty training, which shall be complied with by Party B.

在乙方不能胜任工作时，甲方有权调整乙方的工作岗位，乙方的劳动报酬按新的岗位予以调整，甲方也有权安排乙方进行在岗或离岗的培训，乙方应遵照执行。

If Party B has different opinions on the work arrangement and post adjustment of Party A, he/she shall submit these opinions to the Human Resources department in writing within three days. Party A will make decisions in accordance with the work needs and the actual situation of Party B. Before a new decision is made, Party B shall still comply with the work arrangement and post adjustment decision made by Party A. If Party B refuses to obey such decision, he/she may be subject to disciplinary action.

乙方对甲方的工作安排和岗位调整有不同意见的，应当在三日内以书面形式向人力资源部门提出，甲方将根据工作需要和乙方实际情况进行决定。在甲方作出新的决定前，乙方仍应服从甲方作出的工作安排和岗位调整决定；乙方拒绝服从的，甲方可按违纪处理。

#### 5. **Standard of Work Performance** 绩效标准

Party A implements a work performance evaluation system. Party B's standard of work performance shall be determined according to this system, Party B's work duties and Party A's requirements. Party B shall complete all work assigned by Party A and meet the stipulated working standard.

甲方实行绩效考核制度。乙方的绩效标准应按照甲方绩效考核制度及其工作职责和甲方要求确定。乙方应完成甲方指定的工作，达到规定的绩效标准。

#### 6. **No Conflict of Interest** 禁止利益冲突

Party B shall always guarantee that he/she will fulfill the duties of delivery as required by Party A during his/her employment with Party A. Party B shall devote all of his/her time, energy and skills to the business of Party A during his/her working hours; carry out Party A's instructions and orders; and not engage in other work and business. Party B shall work diligently and conscientiously for Party A only and must not, directly or indirectly, work for or serve in any third party or seek any business on his/her own.

乙方在受雇于甲方期间内应始终保证按照甲方的要求完成交付的职责。乙方应在工作时间内以其全部时间、精力和技能致力于甲方的业务，并应执行甲方的指示和命令而不得从事其它工作和业务。乙方应勤勉尽责地仅为甲方工作，不得直接或间接为第三方工作或在其中任职，或自谋任何营业。

Party B shall also avoid following conflicts between his/her self-interests and Party A's interests:

乙方还应避免以下个人利益与甲方利益之间发生冲突情形：

- (1) Party B shall not become a controlling shareholder or interest owner of an enterprise (such as the client) having or likely to have business contact with Party A, and shall not act as the director or partner in the competitor of Party A.  
乙方不得成为与甲方有或可能有业务往来的企业（如客户）的主要股东或拥有相应利益者；不得担任与甲方有竞争业务的企业之董事、合伙人。
- (2) Party B shall not become Party A's competitor, directly or indirectly, by whatever means.  
乙方不得以任何方式直接或间接地成为甲方竞争对手。
- (3) Without Party A's prior consent, Party B shall not have business contact, directly or indirectly, with Party A's clients by whatever means.  
未经甲方同意，乙方不得以任何方式与甲方顾客的业务发生直接或间接的牵连。
- (4) Without Party A's approval, Party B shall not support or promote products and/or services of Party A's competitor by whatever means.  
未经甲方批准，乙方不得以任何方式支持或推销竞争对手的产品或服务。
- (5) If Party B or Party B's relatives, friends and the institutions they serve have or attempt to do business with Party A, Party B shall notify Party A in advance of the special status of Party A's business contact. Without the consent of Party A, Party B shall not do business with the Company, nor shall Party B do business pertaining to the Company's business with his/her relatives, friends or the institutions they serve. Meanwhile, Party B shall take the initiative to avoid participating in the decision of whether the Company shall do business with Party B's relatives, friends and the institutions they serve.  
乙方或乙方亲友及其所服务的机构与甲方发生或试图发生业务往来的，乙方应事先告知甲方关于业务往来方的特殊身份。未经甲方同意，乙方不得与公司发生业务往来，乙方亦不得就公司业务与其亲友及其所服务机构发生业务往来。同时，乙方应主动回避参与决定公司是否与其亲友及其所服务的机构进行业务往来事宜。

During the contract term, if Party B has conflict of interest with Part A as stated above, he/she shall be regarded to have severely violated Party A's rules and regulations, in which case, Party A is entitled to terminate the Employment Contract with Party B.  
乙方与甲方劳动关系存续期间,与甲方有前款规定的利益冲突的,则视为乙方严重违反了甲方的规章制度,甲方有权解除与乙方的劳动合同。

#### IV. Working Hours, Rest and Vacations 工作时间和休息休假

##### 7. Working Hours 工作时间

Party B's position shall implement the following working hour system ( 2 ).  
乙方所在岗位执行下述工时制度 ( 2 )。

(1) Standard working hours system: Party B works no more than 8 hours a day and no more than 40 hours a week; the specific working hours shall be determined and adjusted by Party A; time spent on meal, break and traveling is not be included in the working hours.  
标准工时工作制:员工每日工作时间不超过八小时,每周工作时间不超过四十小时;具体工作时间由甲方确定和调整;就餐、休息和交通在途时间不计算为工作时间。

(2) Flexible working hours system: Party B shall abide by the attendance policy formulated by Party A and comply with the work arrangement and evaluation management of Party A. If Party B needs to adjust the attendance time for business purpose, he/she shall inform his/her supervisor and ensure an unobstructed communication. If Party B could not be reached and fails to provide evidence afterwards to substantiate that he/she was at and there was a reasonable cause for the of communication, he/she may be subject to disciplinary action. As regards to any meeting, activity, training or other work instructions with clear time requirements arranged by Party A, Party B must attend or complete on time, otherwise it will be recorded as absenteeism.

不定时工作制:乙方应遵守甲方制定的出勤制度,服从甲方的工作安排和考核管理;乙方因工作需要调整出勤时间的,应告知上级主管并保持个人通讯联系畅通,对乙方无法联系而事后又不能提供证据证明处于工作状态和通讯联系中断合理原因的,甲方可以予以违纪处理;对于甲方安排的会议、活动、培训及其他有明确时间要求的工作指令,乙方必须准时参加或完成,否则按旷工处理。

Party A may determine and adjust Party B's daily working hours in accordance with laws and business needs.  
甲方可根据法律规定和经营需要确定和调整乙方日常工作时间。

##### 8. Work Overtime加班

Party A doesn't encourage its employees to work overtime. Party B shall improve his/her working method and improve efficiency to finish tasks within the statutory working hours. If Party A has, due to business needs and in accordance with legal provisions, requested Party B to work overtime, Party B shall accept and the arrangement. If Party B has applied for working overtime, such application shall be approved by Party A according to Party A's relevant regulations, otherwise Party B's action shall not be regarded to have worked overtime.甲方不提倡员工加班,乙方应当改进工作方法,提高工作效率,在法定的工作时间内完成工作任务。但若因经营需要,在法律规定范围内,甲方要求乙方加班的,乙方须同意接受并服从甲方的工作安排。若乙方申请加班的,须按甲方相关制度的规定经甲方批准,未经甲方安排或批准的,不视作加班。

Hours and salary for overtime work shall exercise Party A's systems. If Party B has initiatively asked for alternative time off for accrued overtime or practically accepted the alternative time off for his/her overtime work, it shall be deemed that Party B has waived his/her claim for overtime pay.  
加班时间控制和工资结算按甲方制度执行。但若乙方加班后,主动要求调休或实际接受了调休的,则视为乙方放弃了主张支付加班费的权利。

The overtime work system stipulated in this article shall only apply to employees who implement the standard working hours system or the comprehensive working hours system. Attendance for employees with flexible working hours system shall be implemented according to the Company's regulations and superiors' requirements. Unless otherwise stipulated by law, employees under flexible working hours system generally may not enjoy overtime treatment.  
本条款规定的加班制度只适用于执行标准工时制或者综合工时制的员工。不定时工时制出勤根据公司制度和上级要求执行,除法律另有规定外,一般不享受加班待遇。

## 9. Vacations 休假

Party B shall be able to enjoy the Chinese public holidays, paid annual leave, marriage leave, maternity leave, and other leave periods applicable to him/her in accordance with PRC laws. Party B shall take leave based around the business needs of Party A and follow relevant approval procedures for taking any leave so as to ensure that the business of the Company will not be adversely affected due to the absence of Party B. Party A shall also have the right to arrange and adjust Party B's leave according to the business needs.

乙方将依法享受国家法定节假日、法定带薪年休假、婚假、产假及其他适用于其本人的休息休假。乙方应根据甲方的业务需要，按照相关休假审批程序安排各种休假，以保证公司的业务不会因其休假受到不利影响。甲方亦有权根据工作需要安排和调整乙方休假。

## V. Remuneration 劳动报酬

### 10. Salaries 工资

The monthly salary standard of the Employee shall be implemented in accordance with offer letter and salary agreement signed by both Parties. The monthly gross salary of the Employee is RMB 282,918.17. The aforesaid labor remuneration has already included various subsidies and allowances stipulated by the state.

员工每月工资的工资标准按聘用意向书和双方签署的薪酬约定文件执行。税前月基本工资为人民币282,918.17元。前述劳动报酬中已经包含国家规定的各项津贴补贴。

If Party B may enjoy overtime pay, the monthly salary standard agreed herein shall be used as the calculation base of overtime pay.

乙方如有加班工资的，以本合同约定的月工资标准作为加班工资计算基数。

### 11. Salary Adjustment 工资调整

Party A normally reviews the salaries of employees yearly. Adjustments are made at the sole discretion of Party A or through collective negotiation on the basis of individual work performance, the Company's operating conditions, the inflation rate, and market salary survey data provided by authoritative institutions, but this does not imply that salary increases will be rewarded.

甲方每年将审核员工的工资水平。根据乙方的工作表现、公司的经营状况、通货膨胀率及由权威机构发布的市场薪酬调查数据，甲方有权单方或通过集体协商的方式调整乙方的工资，但这并不代表甲方一定会加薪。

### 12. Payment of Salaries 工资支付

Party A shall pay the Employee's salary in arrears, which will be paid via bank transfer on the 30th day of each month. If the salary payment date falls on a rest day or a public holiday, the salary shall be paid on the working day immediately prior to it. If the bank fails to transfer the salary on time due to the bank's cause, which has delayed Party B's salary to his/her account, it shall not be regarded that Party A has delayed the payment. The salary will be pro-rated on a daily basis in accordance with the relevant PRC laws and regulation for any periods of less than one full calendar month during the term of this Contract.

甲方将于每月三十日通过银行转账的方式向员工支付当月的工资。如工资支付日是法定休息日或节假日的，则工资应提前在最近的工作日支付。若因转账银行自身原因，导致乙方的工资迟延到达乙方个人账户的，乙方不视为甲方拖欠工资。如乙方于本合同履行期间某月实际工作天数少于整个日历月的，工资将依法按比例以日计发。

Party A will deduct the individual income tax, social security and housing fund contributions, and any other payments that Party B is liable for under applicable law when paying the monthly salary.

甲方在向乙方支付每月工资时，将从乙方工资中扣除个人所得税、社会保险、住房公积金及任何其他依法应由乙方个人自行承担的费用。

Party B's first and last month's salary shall be paid according to the salary payment regulations of the Company.

乙方入职及离职月份的工资，根据甲方工资支付制度处理。

**13. Bonus 奖金**

In addition to the above salary, Party A has the total discretion to decide on the bonus payment (if any). The bonus is not part of remuneration to Party B as stated in the contract. It is completely subject to the Company's discretion to decide the eligibility, amount and payment method of the said discretionary bonus. The bonus is not only award for Party B's achievements, but also a reward for Party B's continuous employment with Party A. As a condition precedent, Party B shall remain Party A's regular employee (i.e. without receiving termination notice or sending resignation notice) on the date of bonus disbursement. To avoid any doubt, Party A has no legal obligation to provide the bonus.

除上述工资外,甲方有权自主决定是否给乙方发放奖金,该奖金不构成本合同约定甲方必须支付乙方的劳动报酬。该奖金是否支付以及支付方式、支付数额将完全由甲方决定。基于该奖金不仅是甲方对乙方做出业绩的回报,更是对乙方能够与甲方保持劳动关系的奖励,在奖金实际支付当日,乙方与甲方之间的劳动关系必须存续,且双方均未于该日或之前向对方发出解除或终止劳动关系的通知,否则乙方无权获得奖金。但无论如何,向乙方发放奖金并非甲方的义务。

**14. Individual Income Tax 个人所得税**

Party B's compensation stipulated in this Contract is accounted on a gross basis and is paid in Renminbi. It is Party B's obligation to pay individual income tax according to PRC laws. Party A will withhold the income tax from each payment accordingly.

本合同规定的乙方工资为扣税前数额,以人民币支付。乙方有义务根据中国法律缴纳个人所得税。甲方将依法从支付给乙方的每笔款项中,扣除乙方应当缴纳的个人所得税。

**15. Salary Information 工资信息**

Party B's salary information is confidential. Party B shall not discuss with or disclose such information to any third party (including other colleagues of Party A), except to his/her immediate supervisor or head of the Human Resource department. Party B may seek advice from the Human Resources department regarding any questions about his/her remuneration.

乙方的工资信息为保密信息,乙方不得与任何第三方(包括甲方的其他员工)讨论或向其披露该等事项,但与直接上级或人力资源部门主管讨论除外。乙方如对其劳动报酬有疑问,可以直接向人力资源部门提出。

**VI. Benefits  
福利**

**16. Statutory Social Insurance and Housing Fund 法定社会保险及住房公积金**

The social insurance and other statutory benefits of Party B will be executed in accordance with laws and regulations of the state or domicile and internal company rules and policies of the Company. Party A shall go through relevant procedures and shall withhold and deduct the contributions that Party B is liable for per the PRC laws. Where Party B, for personal reasons, fails to transfer his/her social relationship such as social insurance to Party A within the time limit required by Party A, thereby causing Party A to fail to make its contributions on time and suffer further losses (such as overdue fine or penalty) in addition to repayment of the contributions, it shall be deemed that Party B has caused loss to Party A and shall remedy such loss.

社会保险及其他法定福利将按照国家或公司注册地法律法规及公司规章制度执行。甲方为乙方办理有关手续,并依法代扣代缴乙方依法应自行承担的费用。因乙方个人原因未能按照甲方要求的时间将社会保险等关系转入甲方,致使甲方未能按时为其缴纳费用,且因此导致甲方受到其他损失(如滞纳金、罚款等)的,视为乙方给甲方造成了损失,乙方应予以赔偿。

Upon the end or termination of this Contract, the formalities shall be dealt with in accordance with the relevant PRC laws and regulations.

当双方终止或解除本合同后,有关手续按照国家有关规定执行。

**17. Work-related Injury Insurance 工伤保险**

Party A provides work-related injury insurance for Party B. If Party B suffers from work-related illnesses or injuries, he/she will be entitled to the benefits as stipulated by PRC laws.

甲方向乙方提供中国法律规定的工伤保险。乙方患职业病或因工负伤的,其待遇按照国家有关规定执行。



**VII. Labor Protection and Working Conditions**  
**劳动保护和劳动条件**

**18. Labor Protection and Working Conditions 劳动保护和劳动条件**

Party A shall provide Party B with appropriate working conditions, facilities/equipment, and labor protection in accordance with PRC laws, as well as the management needs of Party A. 甲方将根据中国法律和甲方经营管理的需要为乙方提供适当的劳动条件、劳动设施/设备及劳动防护用品。

**VIII. Internal Company Policies**  
**内部规章制度**

**19. Formulation of the Internal Company Rules and Policies 规章制度的制定**

Party A is entitled to periodically formulate or revise its internal company rules and policies, such as Employee Handbook, other specific regulations (if so), etc. Party A will notify or publicize Party B any internal rules and policies so formulated or revised. Publicity methods include but are not limited to the publication in the intranet or on the office network platform, written printing and distribution, bulletin board publicity, conference training publicity, e-mail or written notice, employee representatives' countersignature and other forms. Party B has the obligation to take the initiative to understand and strictly comply with and execute these internal company policies.

甲方有权根据经营管理需要,定期依照法律法规制定或修订其内部规章制度,如员工手册、其他单行规定(如有)等。甲方将制定或修订后的规章制度告知乙方或进行公示,公示方式包括但不限于在公司局域网或办公网络平台公布、书面印刷发放、公告栏公示、会议培训宣传、电子邮件或书面通知、员工代表会签等形式,乙方有义务主动了解并应严格遵守执行。

Party B confirms that he/she has been aware of the Employee Handbook and other rules and regulations of the Company at the time of signing this Contract and undertakes to strictly comply with them.

乙方确认在签署本合同同时已经知晓《员工手册》等所有公司的规章制度并承诺将严格遵照执行。

**20. Disciplinary Actions towards Violation of Internal Company Rules and Policies 违反规章制度的处分**

If Party B breaches the internal company rules and policies, Party A may take disciplinary actions and penalties against him/her up until the termination of this Contract according to provisions of this Contract, relevant internal rules and policies and relevant PRC laws. If Party B causes economic losses to Party A due to his/her fault, Party B shall compensate Party A. Party A may also deduct the compensation from Party B's deserved labor remuneration or other expenses.

乙方违反公司规章制度的,甲方有权根据本劳动合同、相关内部规章制度及中国法律对其进行纪律处分和经济处罚,直至解除劳动合同。乙方因过错给甲方造成经济损失的,乙方应予以赔偿,甲方也可以从乙方应得劳动报酬或其它费用中扣除赔偿费用。

**IX. Confidentiality, Intellectual Property Right, Non-Solicitation & Non-Competition**

保密、知识产权权益、禁止招揽、竞业禁止

**21. Confidential Obligation, Intellectual Property Right, Non-Solicitation & Non-Competition 保密义务、知识产权权益、禁止招揽、竞业禁止**

Confidential obligation, Intellectual Property Right, Non-Solicitation and Non-Competition are included as Appendix One of this Contract. This Appendix One shall be effective during the employment relationship between Party A and Party B, and the dismissal and termination of the Employment contract (for whatever reason) shall not affect the validity of such document, unless otherwise agreed by the Parties. The Employee hereby agrees to abide by all obligations stipulated in the Appendix One. Any violation of the Appendix One will result in disciplinary actions and economic punishments against him/her up until the termination of this Contract. Party B shall compensate Party A if he/she causes economic losses to Party A due to his/her fault. Party A may also deduct the compensation from Party B's deserved labor remuneration or other expense.

保密、知识产权权益、禁止招揽和竞业禁止作为本合同附件一，在甲乙双方劳动关系存续期间始终有效，且劳动合同的解除与终止（不论何种原因）不会导致该文件的失效，除双方另行约定外。乙方同意遵守该文件规定的各项义务。乙方违反该文件约定将受到甲方的纪律处分和经济处罚，直至解除劳动合同。乙方因过错给甲方造成经济损失的，乙方应予以赔偿，甲方也可以从乙方应得劳动报酬或其它费用中扣除赔偿费用。

**X. Amendment, Termination, End, and Renewal of the Contract**  
合同的变更、解除、终止和续订

**22. Amendment of the Contract 合同的变更**

Party B understands and expressly agrees that the Company may, subject to the operation or business demands, and the professional, technical or physical conditions and performance of Party B, temporarily or permanently transfer Party B to another position with reasonable cause.

乙方知悉并明确承诺同意，公司可以根据业务或经营需要以及乙方的专业、技术能力或身体条件和工作表现，合理地将乙方临时性或永久性地调整到另一工作岗位。

**23. Termination Based on Mutual Agreement 协商解除**

This Contract may be terminated if the Parties mutually agree to the termination.  
经双方协商一致，可以解除本合同。

**24. Unilateral Termination by Party A With Immediate Effect 甲方单方立即解除**

Party A may immediately terminate this Contract without making any severance pay to Party B by giving notice of termination at any time under any of the following circumstances:  
乙方有下列情形之一的，甲方有权随时通知乙方解除本合同，而无需支付经济补偿：

- (1) Where the Company proves that Party B has failed to meet the recruitment requirements during the probation period;  
在试用期间被证明不符合录用条件的；
- (2) Where Party B has seriously violated the internal rules and policies of the Company;  
严重违反公司规章制度的；
- (3) Where Party B has committed a serious dereliction of duty or engaged in corrupt practices, causing substantial damage to the interests of the Company;  
严重失职，营私舞弊，对公司利益造成重大损害的；
- (4) Where Party B is subject to criminal liabilities or labor education and rehabilitation;  
被依法追究刑事责任或劳动教养的；
- (5) Where Party B has established an additional employment relationship with another business that materially affects the employee's performance of tasks assigned by the Company, or refuses to rectify the situation after the same is brought to his/her attention by the Company;  
乙方同时与其他用人单位建立劳动关系，对完成公司的工作任务造成严重影响，或者经公司提出拒不改正的；
- (6) Where Party B uses such means as deception, coercion or exploitation of the Company's difficult situation to cause the Company to sign this Contract, or to make an amendment thereto, that is contrary to the Company's true intent; or  
乙方以欺诈、胁迫的手段或乘人之危，致使公司在违背真实意思的情况下订立或者变更本合同的；或
- (7) Other circumstance occurs as provided by the PRC laws and regulations.  
法律法规规定的其他情形。

**25. Unilateral Termination by Party A With Prior Notice 甲方单方提前通知解除**

Under any of the following circumstances, Party A may unilaterally terminate this Contract:  
乙方有以下情形之一的，甲方可单方解除本合同：

- (1) Where Party B suffers from an illness or a non-work-related injury and is unable to take up the original work or any other work assigned by Party A to him/her upon the conclusion of his/her medical treatment leave;

乙方患病或非因工负伤，在规定的医疗期满后，不能从事原工作，也不能从事由甲方另行安排的工作的；

- (2) Where Party B is unable to competently perform the work responsibilities and remains incompetent after undergoing a training or being assigned to another position;  
乙方不能胜任工作，经过培训或调整工作岗位，仍不能胜任工作的；
- (3) Where a material change to the objective circumstances under which this Contract was executed has occurred and rendered this Contract unenforceable, and the Parties have failed to reach an agreement on an amendment to this Contract after consultation; or  
合同订立时所依据的客观情况发生重大变化，致使本合同无法履行，经甲方与乙方协商，未能就变更本合同内容达成一致的；或
- (4) Other circumstance occurs as provided by the PRC laws and regulations.  
法律法规规定的其它情形。

However, for termination under any of the above circumstances, Party A will provide thirty (30) days prior written notice or Party B's last month salary in lieu of notice to Party B. 但是，甲方因上述原因解除本合同的，应当提前三十（30）日书面通知乙方或按照乙方上一个月的工资标准向乙方支付代通知金。

## 26. Downsizing经济性裁员

If any of the following circumstances makes it necessary to reduce the workforce by 20 persons or more or by a number of persons that is less than 20 but accounts for 10 percent or more of the total number of Party A's employees, Party A may reduce the workforce after it has explained the circumstances to its trade union or to all of its employees 30 days in advance, has considered the opinions of the trade union or the employees and has subsequently reported the workforce reduction plan to the labour administrative authorities: 有下列情形之一，需要裁减人员20人以上或者裁减不足20人但占甲方员工总数10%以上的，甲方提前30日向工会或者全体职工说明情况，听取工会或者职工的意见后，裁减人员方案经向劳动行政部门报告，可以裁减员工：

- (1) Party A is restructuring pursuant to the Enterprise Bankruptcy Law;  
甲方依照企业破产法规定进行重整的；
- (2) Party A experiences serious difficulties in production and/or business operations;  
甲方生产经营发生严重困难的；
- (3) Party A switches production, introduces a major technological innovation or revises its business method, and, after amending of employment contracts, still needs to reduce its workforce; or  
甲方转产、重大技术革新或者经营方式调整，经变更劳动合同后，仍需裁减人员的；或
- (4) There are other major changes in the objective economic circumstances relied upon at the time of conclusion of this Contract, rendering it impossible to perform.  
其它因劳动合同订立时所依据的客观经济情况发生重大变化，致使劳动合同无法履行的。

## 27. Restrictions on the Unilateral Termination by Party A 甲方单方解除的限制情形

Under any of the following circumstances, Party A may not terminate this Contract pursuant to Article 25:  
乙方有下列情形之一的，甲方不能依据本合同第二十五条解除本合同：

- (1) Where Party B is engaged in operations exposing him to occupational disease hazards and has not undergone a pre-departure occupational health check-up, or is suspected of having contracted an occupational disease and is being diagnosed or under medical observation;  
从事接触职业病危害作业，未进行离岗前职业健康检查，或者疑似职业病病人在诊断或者医学观察期间的；
- (2) Where Party B has been confirmed by a work capability assessment committee to have lost or partially lost the ability to work due to an occupational disease or a work-related injury sustained with the Company; 在公司患职业病或因工负伤，并经劳动能力鉴定委员会的鉴定，确认丧失或者部分丧失劳动能力的；

- (3) Where Party B has contracted an illness or sustained a non-work-related injury and the statutory period of medical care has not expired;  
患病或非因工负伤，在规定的医疗期内的；
- (4) Where Party B is a female employee and is in her pregnancy, confinement, or nursing period;  
女职工在孕期、产期、哺乳期的；
- (5) Where Party B has been working for Party A continuously for 15 years and is less than 5 years away from his/her statutory retirement age; or  
在甲方连续工作满十五年，且距法定退休年龄不足五年的；或
- (6) Other circumstances as stipulated by the laws or administrative statutes.  
法律、行政法规规定的其他情形。

## 28. Resignation of Party B 乙方辞职

Party B may unilaterally terminate this Contract by giving three days prior written notice to Party A during the probation period.  
乙方在试用期内应提前三日书面通知公司方可单方解除本合同。

After the probation period, if Party B wishes to resign, he/she shall give 30 days prior written notice.  
试用期后，乙方辞职应履行提前三十日书面通知的法定义务。

During the period between the submission of the written resignation notice and the termination of this Contract, the Employee shall continue to work as usual and begin to conduct handover matters, unless the Company requests otherwise.  
自书面解除通知提交之日起至本合同解除之日止，除非公司另有规定，员工应照常工作，并配合完成交接工作。

## 29. End of the Contract 合同的终止

This Contract shall be ended if:  
有下列情形之一的，本合同终止：

- (1) The Contract term expires;  
本合同期满的；
- (2) Party B has reached his/her statutory retirement age or been qualified for endowment insurances;  
乙方达到其法定退休年龄的或依法享受养老保险待遇的；
- (3) Party B dies or is declared dead or missing by a People's Court;  
乙方死亡，或者被人民法院宣告死亡或者宣告失踪的；
- (4) Party A is declared bankrupt;  
甲方被依法宣告破产的；
- (5) Party A has its business license revoked, is ordered to close, is closed down, or Party A decides on early dissolution;  
甲方被吊销营业执照、责令关闭、撤销或者甲方决定提前解散的；
- (6) Party A decides on early liquidation; or  
甲方决定提前清算的；或
- (7) Other circumstance specified by laws or administrative statutes occur.  
法律、行政法规规定的其他情形。

## 30. Handover 工作交接

Party B shall carry out the following handover procedures upon the termination or ending of this Contract at the request of Party A, or else Party A will be entitled to seek compensation from Party B for any economic losses:  
本合同解除或终止的，乙方应按照甲方的要求办理下列工作交接手续，否则甲方有权要求乙方赔偿甲方所受到的经济损失：

- (1) Party B shall describe the work content, ongoing work/project development, and customer relationship to the person designated by Party A;  
向甲方指定的人员陈述工作内容、正在处理工作/项目的进展、客户关系；
- (2) Party B shall return to the person designated by Party A all documents, materials, archives, passwords to information systems, keys, entrance certificates, computer software and equipment, credit cards, mobile phones, or any other property that is in the possession, control, or custody of Party B and belongs to Party A or relates to the business or affairs of Party A;  
向甲方指定的人员交还文件、资料、档案、信息系统权限、钥匙、出入证、计算机软件及设备、信用卡、移动电话或任何由其持有、控制或保管的甲方所有的或与甲方业务或事务相关联的财产等；
- (3) Party B shall make all financial settlements with the person appointed by Party A, including but not limited to, repayment of any cash advance, getting outstanding expenses reimbursed, compensating for any economic losses caused by Party B, or compensating for the liquidated damages Party B is liable for under a training agreement due to termination; and  
与甲方指定的人员办理离职结算，包括但不限于向甲方清偿借支资金、办理未报销款项的报销、赔偿因乙方个人原因给甲方造成的经济损失、赔偿因甲方离职而根据培训协议应承担的违约金等；及
- (4) Party B shall make a detailed statement in writing, where requested by Party A, about the above handover procedures.  
如甲方要求，乙方应对前述交接工作做出详细的书面材料说明。

If Party B fails to return any documents (including photocopies and electronic files) or properties belonging to Party A, or fails to compensate Party A for the losses caused by Party B, then Party A has the right to deduct the amount payable to Party B (including but not limited to salaries and financial compensation) accordingly, and shall have the right to take other appropriate measures to safeguard its legitimate rights and interests.  
如乙方未返还任何属于甲方的文件（包括复印件和电子文件）或财物，或有给甲方造成的损失未予以赔偿的，甲方有权从应付给乙方的款项中（包括但不限于工资和经济补偿金）予以相应扣除，并有权采取其他适当措施以维护其合法权益。

### 31. **Transfer of Social Insurance and Archives** 社会保险及档案转移

Party A will issue the termination or end certification to Party B as requested by Party B upon the termination or ending of this Contract and will transfer his/her personnel archives and social insurance records. Party B shall actively assist Party A with the foregoing procedures, for instance, telling Party A where his/her personal achieves will be kept. If the transfer of the personnel archives and social insurance fails due to Party B's personal reasons, he/she shall be liable for any relevant consequences and responsibilities.  
本合同解除或终止的，如乙方要求，甲方将为乙方开具解除或终止本合同的证明，并为乙方办理人事档案、社会保险关系转移手续。乙方应积极配合甲方办理前述手续，如应当告知甲方其档案的转入地方。因乙方原因导致未能转移人事档案、社会保险关系的，相关后果及责任由乙方自行承担。

## **XI. Severance Pay and Compensation** 经济补偿与赔偿

### 32. **Severance Pay** 经济补偿

If Party A is required to pay a severance payment to Party B upon the termination or expiration of this Contract, such payment shall be managed in accordance with the relevant laws and regulations.  
本合同解除或终止，甲方依法需向乙方支付经济补偿金的，按照相关法律规定执行。

### 33. **Compensation Responsibility of Party B's Breach of this Contract** 乙方违约的赔偿责任

If Party B breaches the provisions of this Contract, the rules and policies of the Company, or the PRC laws and regulations and thereby has caused economic losses to Party A, he/she shall compensate Party A for such losses.  
乙方违反本合同约定、公司规章制度或国家及工作地规定，对甲方造成经济损失的，应依法向甲方承担赔偿责任。

**XII. Post-Termination Obligations**  
**解除或终止后义务**

**34. 解除或终止后的活动 Activity after dismissal or termination**

Unless otherwise required by Party A, Party B shall immediately cease all activities in the name of Party A upon the dismissal or termination of this Contract.  
除非甲方另有要求，当本合同解除或终止时，乙方必须立即停止以甲方名义从事一切活动。

**35. Post-termination Confidentiality Obligations 解除或终止后的保密义务**

After the termination or ending of this Contract, Party B shall still be subject to the confidentiality obligations and obligations related to intellectual property rights.  
在本合同解除或终止后，乙方仍应遵守保密义务及有关知识产权的义务。

**36. No Solicitation 禁止招揽**

After the termination or ending of this Contract, Party B shall continue to be bound by the non-solicitation obligations set forth in the Appendix One.  
在本合同解除或终止后，乙方仍应遵守附件一关于不招揽的约定。

**37. No Competition 竞业限制**

In terms of the non-competition provision in Appendix One, unless Party A notifies that such provision shall not be executed, Party B shall continue to be bound by the non-competition obligations after the dismissal or termination of this Contract.  
对于附件一竞业限制的约定，除非甲方通知不执行该约定，则在本合同解除或终止后，乙方仍应遵守竞业限制的约定。

**XIII. Labor Dispute 劳动争议**

**38. Labor Dispute Settlement 争议解决**

Any disputes between both Parties arising from this Contract shall be handled in accordance with the following labor dispute handling procedures:  
本合同项下产生的乙方与甲方之间的任何争议，应按如下争议处理程序处理：

Both Parties will try to settle the dispute through friendly consultation. If the parties are unwilling or fail to settle the dispute, either party may apply to the labor dispute conciliation committee for conciliation. Either or both parties may also directly apply to the labor dispute arbitration committee for arbitration.  
甲方和乙方双方将尽力通过友好协商解决争议。若任何一方不愿或未能解决争议的，双方均可向劳动争议调解委员会申请调解。一方或双方也可以直接向劳动争议仲裁委员会申请仲裁。

If either Party disagrees with the arbitration ruling and the ruling is not a final ruling under the laws or is revoked according to the laws by a People's Court with competent jurisdiction, the party may file a proceeding in the People's Court where Party A is located within fifteen days of receiving the notice of the arbitration ruling or the court decision revoking the arbitration ruling, as applicable.

若任何一方对仲裁裁决不服且该仲裁裁决非终局裁决或该裁决被有管辖权的人民法院依法撤销的，则可以自收到仲裁裁决书之日起或法院做出撤销决定之日起十五日内，向甲方所在地的人民法院提起诉讼。

**XIV. Miscellaneous**  
**其他**

**39. Governing Law 适用法律**

The validity, conclusion and performance of this Contract shall be governed by the PRC laws and regulations.  
本合同的效力、订立、履行均适用中国相关法律法规的规定。

**40. Supplementary Agreement 补充协议**

If there is any issue not covered in this Contract, the Parties may agree on and conclude it in supplementary agreements.  
本合同的未尽事宜，可由双方协商签订补充协议。

Supplementary agreements shall be the component of this Contract.  
本合同的补充协议是本合同的组成部分。

**41. Severability 部分条款的效力**

If any article of this Contract is regarded as illegal, invalid or unenforceable, the validity, effectiveness, and enforceability of other articles shall not be affected.  
本合同任何条款被认定违法、无效或不可执行的，不影响本合同其他条款的合法性、效力和可执行性。

**42. Waiver of the Rights 权利的放弃**

A delay or failure to exercise a right under this Contract by either Party will not constitute a waiver of that right.  
任一方未行使或未能及时行使其在本合同项下的相关权利的，并不表示该一方已经放弃该项权利。

**43. Timely Notification of Information Change 信息变更的及时通知**

Party B's address listed at the top of this Contract shall be treated as the mailing address of Party B.  
本合同首部列明的乙方住址为乙方的通讯地址。

Party B confirms that the mailing address listed at the top is valid and the mail sent by Party A to this address may be safely and completely received and opened and read personally by Party B. Any notice or correspondence sent at the above address shall be deemed to have performed Party A's written notice obligation. Party B acknowledges and agrees that any document sent (registered post or EMS) pursuant to this address with the relevant postal receipt shall be regarded as delivered. Party B shall bear the adverse consequences if he/she refuses to accept the mail or the mail cannot be delivered due to other reasons.

乙方确认首部列明的地址为有效的通讯联系地址，甲方向该地址寄送的邮件可以被乙方安全、完整的接收并亲自拆封、阅读，任何通知或通讯联系，只要按上述地址发送，即应视作甲方已履行书面通知义务；乙方确认并同意任何依该地址寄送（挂号邮寄或邮政快递）的文件，凭有关邮寄凭证即视为送达，乙方拒收邮件或因其它原因导致邮件不能送达的，由乙方承担不利后果。

Party B shall notify Party A in writing within 5 working days of any change to personal information such as his/her ID/passport number, residing address, post address, household registration location, spousal status, or child status. Otherwise, any communication sent to the post address most recently provided to Party A by Party B shall be deemed properly delivered to Party B.

乙方的个人信息，如身份证/护照号码、住址、通讯地址、户籍所在地、婚姻家庭状况等发生变更的，应当在变更之日起五个工作日内书面通知甲方。乙方未按照本条规定通知甲方的，甲方按照乙方最近一次提供的通讯地址向乙方发送各类文件均构成有效送达。

**44. Execution of the Contract 合同的签署**

This Contract shall take effect when Party B signs the Contract and Party A places its seal on the Contract.  
本合同经乙方签署并加盖甲方公章后生效。

**45. Language of the Contract 合同的语言**

This Contract shall be written in both Chinese and English. Both language versions shall be equally authentic. In the event of any inconsistency between the two versions, the Chinese version shall prevail.

本合同以中英文书写，两种文本具有同等效力。如中英文本之间存在差异，应以中文文本为准。

**46. Copies 合同的份数**

This Contract is executed in two originals and each party will have one original.  
本合同一式两份。甲方与乙方各持一份。

Party B confirms that he/she has read this Contract, and accepts and agrees to the each provision of this Contract (including all Appendixes). Before signing this Contract, Party A has fully informed Party B of its basic information, including but not limited to the work content, working hours, working conditions, working place, occupational hazards, production safety, labor remuneration, etc. Party B has fully inquired Party A about the unknown matters and other information he/she needs to know, and Party A has informed Party B of all relevant issues. Party B consciously and voluntarily establishes the labor relationship with Party A and signs this Contract completely based on his/her real willingness, and there is no reason other than Party B that forces him/her into signing this Contract. Party B confirms that all the information and documents provided to Party A by himself/herself during the establishment of labor relationship with Party A shall be authentic, complete and accurate.

乙方确认,已阅读本合同,并同意接受本合同的所有条款(包括所有附件)。在签订本合同前,甲方已经向乙方充分详尽告知了甲方基本情况,包括但不限于工作内容、工作时间、工作条件、工作地点、职业危害、安全生产状况、劳动报酬等,乙方就不明事宜以及需要了解的其他情况已经向甲方充分地询问,甲方已将相关问题全部告知乙方;乙方完全基于本人的真实意愿从而自觉自愿的与甲方建立劳动关系并签署本合同,不存在任何乙方以外的原因迫使乙方签署本合同。乙方确认其在劳动关系建立过程中提供给甲方的所有信息和文件都是真实、完整和准确的。

Party B confirms that he/she has no labor relationship with any other entity, nor does he/she engage in any behavior or matter that has any conflict of interest with Party A in any form. The establishment of labor relationship between Party A and Party B shall not violate any contractual or legal obligations assumed by Party B (such as the non-competition obligation to Party B's former employer), and Party B shall have the ability and authority to sign employment contracts with Party A. Party B confirms that he/she has not entered into any agreement, contract or appointment restricting his/her business activities as an employee of Party A. Party B confirms and guarantees that he/she shall not disclose, use or induce Party A to use any proprietary information or trade secrets belonging to others. Party B confirms and guarantees that he/she has returned all proprietary and confidential information to the owner thereof.

乙方确认,乙方与任何其他实体不存在劳动关系,也没有以任何形式从事与甲方有利益冲突的行为或事项,乙方与甲方建立劳动关系不违反乙方承担的任何合同义务或法定义务(比如对乙方前任雇主的竞业限制义务),并且乙方拥有与甲方签订劳动合同的能力与权限。乙方确认乙方未曾签定任何限制其作为甲方员工开展业务活动的任何协议、合同或约定。乙方确认并保证乙方不会向甲方披露,使用或诱使甲方使用任何属于他人的专有信息或商业秘密。乙方确认并保证乙方已经将所有的专有保密信息返还给了该信息所有者。



Party B confirms and guarantees that he/she has the work permit and residence permit that meet the requirements of the state and local governments.  
乙方确认并保证其具有符合国家和地方政府要求的工作许可和居留证件。

Party A Company Chop 甲方盖章

/s/ BeiGene (Shanghai) Co., Ltd. 百济  
神州(上海)生物科技有限公司

Date日期: 2021.12.30

Party B Signature 乙方签字

/s/ WANG LAI

Date日期: 2021.12.30

**APPENDIX ONE:**  
附件一

**CONFIDENTIALITY, INTELLECTUAL PROPERTY RIGHT, NON-SOLICITATION,  
NON-COMPETITION**

**保密、知识产权权益、禁止招揽、竞业限制**

**I. Confidentiality**  
保密

The position of Party B is **Global Head of R&D**, and such position is of the nature of core business and/or senior management for Party A and has access to large amount of Party A's commercial secrets and confidential information.

乙方在甲方担任全球研发负责人职务，该职位系甲方核心业务和/或高级管理职位，能够接触到甲方大量的商业秘密与保密信息。

The commercial secrets and confidential information of Party A are important intangible property of Party A. Party B understands and acknowledges that he/she may access and acquire the Confidential Information (defined below) of Party A while working for Party A.

甲方的商业秘密与保密信息是甲方的重要无形资产，乙方理解并承认，其在甲方工作期间可能接触和了解甲方的保密信息（见下述定义）。

Party B understands and acknowledges that it will materially damage Party A's economic interests or hurt Party A in business competition if Party B directly or indirectly discloses to a third party (especially the present or potential competitor of Party A) any Confidential Information of Party A.

乙方理解并承认，直接或间接向第三方（特别是甲方现有或潜在的竞争对手）披露甲方的任何保密信息，将会严重损害甲方的经济利益或使甲方处于非常不利的竞争地位。

**1. Confidential Information 保密信息**

Confidential Information refers to all information obtained by Party B in the course of his/her employment with Party A that belongs or is available to Party A and/or its affiliates except for information generally available to the public. Confidential Information includes any information regarding the business and affairs of Party A or any of its affiliates, including, but is not limited to: 保密信息指乙方在甲方工作期间得知的甲方和/或其关联方所拥有或所知悉的所有信息，但公众已普遍知悉的信息除外。该等保密信息包括任何与甲方或其关联方的业务或事务有关的信息，包括但不限于：

- (1) Discoveries, inventions, products, product improvements, processes, methods, techniques, formulas, compositions, compounds, research projects, etc.;  
发现、发明、产品、产品改良、工序、方法、技术、配方、组成、复合物、研究项目等；
- (2) Business strategies and methods, marketing or promotional policies or activities, business development plans, client information, financial information, personnel information, all forms of research data, and management methods;  
商业策略和方法、营销或促销的政策或活动、业务拓展计划、客户信息、财务信息、人员信息、各种类别的研究数据和管理方法；
- (3) Any information that the customers and/or business partners of Party A or any of its affiliates consider confidential and in respect of which Party A or any of its affiliates may be subject to confidentiality or non-disclosure obligations; and  
甲方或其关联方的客户、商业伙伴认为保密的，并且甲方或其关联方对此承担保密或不披露义务的任何信息，以及
- (4) All other information of any nature which may be disclosed or made known to Party B at any time during the course of his/her employment with Party A.  
乙方在受雇于甲方的任何时候被告知或得知的任何其他信息。

For the purpose of this Section, Confidential Information will not be deemed to be generally available to the public only because it is known to a few people to whom it might be of commercial interest or because it is contained in broad or generic disclosures to the public. And, a combination/organization of two or more pieces of Confidential Information shall not be deemed generally available to the public only because the pieces are individually available to the public.

为本条之目的，不能仅因为保密信息已被对其拥有商业利益的少数人知悉，或包含在向公众的一般性披露中，即认定其已为公众普遍知悉。并且，不能仅因为保密信息的各个组成部分已为公众普遍知悉，即认定两个或以上的保密信息的组合已为公众普遍知悉。

## 2. Confidentiality Obligation 保密义务

Party B is obligated to safeguard Confidential Information. Party B undertakes to safeguard Confidential Information, maintain Party A's business reputation and, undertakes the following:  
乙方负有严守保密信息的义务。乙方承诺其将谨慎尽职地保守保密信息，维护甲方的商誉，并履行下列义务：

- (1) Party B shall use Confidential Information only for the purposes of fulfilling his/her work duties assigned by Party A;  
仅为完成甲方交付工作的目的使用保密信息；
- (2) Except for the purpose of fulfilling his/her work duties, Party B shall not disclose Confidential Information to any third party without prior written consent of Party A, unless it is required by PRC laws and regulations;  
非为本职工作目的，未经甲方事先书面许可，不得将保密信息披露给任何第三方，除非这是中国法律法规设定的义务；
- (3) Except for the purpose of fulfilling his/her work duties, Party B shall not use or permit any third party to use Confidential Information without prior written consent of Party A;  
非为本职工作的目的，未经甲方事先书面许可，不得使用或允许任何第三方使用保密信息；
- (4) Except for the purpose of fulfilling his/her work duties, Party B shall not duplicate, remake, copy, or distribute Confidential Information or its carrier without prior written consent of Party A; and  
非为本职工作的目的，未经甲方事先书面许可，不得复制、再造、复印、分发保密信息或其载体；及
- (5) Party B shall inform his/her current and subsequent employers of his/her continuous obligations regarding Confidential Information in accordance with this Agreement.  
将乙方根据本协议负有的持续的保密义务告知现雇主和未来的雇主。

## 3. Protection of Confidential Information 保密信息的保护

Party B acknowledges that upon the termination or end of his/her employment with Party A, or at any time as requested by Party A, Party B shall immediately return to Party A or the relevant affiliate (and shall not keep in his/her possession, reproduce or deliver to anyone else) any and all computers, discs, CDs, electric storage devices, software, photographic records, video and sound records, documents, papers, books, materials, archives, receipts, vehicles, credit cards, correspondence, manuals, records, and/or other property and documents that belong to Party A or its affiliates, as well as any and all copies thereof which are under his or her possession and/or control. Party B hereby agrees that if he/she has stored any Confidential Information in his/her own personal property (such as a personal computer, electric storage device, etc.), he/she shall provide Party A with a copy of such Confidential Information and then permanently delete Confidential Information from his/her personal property. If the copying or the deletion as discussed in this Section is not feasible for any reason, upon the request of Party A, Party B shall transfer the ownership of such personal property to Party A, and Party A shall compensate Party B in an amount equal to the actual value of the property. Upon the termination or ending of Party B's employment with Party A or at any time during such employment as requested by Party A, Party B shall sign and deliver to Party A a written certification confirming his/her compliance with the obligations under this Section.

乙方承诺，在其离职时或在工作中应甲方随时要求，乙方应立即向甲方或相应的关联方归还（并不得继续占有、复制或向他人交付）任何及所有属于甲方或关联方的计算机、磁盘、CD、电子存储设备、软件、图片、影像、录音、文件、证件、帐册、资料、档案、收据、车辆、信用卡、信件、手册、记录、其他所有的财产和文件、以及乙方占有和/或控制的任何和全部上述物件的复制件。乙方同意，如乙方在其个人财产（如个人电脑、电子存储设备等）中存有任何保密信息，乙方应向甲方提供该等保密信息的复制件，并将该等保密信息从乙方的个人财产中永久删除。如本款提及的复制或删除因任何原因而无法实现，应甲方要求，乙方应向甲方转移该个人财产的所有权，甲方应向乙方支付金额等于该个人财产实际价值的补偿金。在乙方离职时或在工作期间内甲方随时要求时，乙方应签署并交付给甲方一份书面证明，证明其已履行本条项下的义务。

#### 4. Continuation of Confidentiality Obligation 保密义务的存续

Party B acknowledges that his/her confidentiality obligations under Article 1, Article 2 and Article 3 of the Appendix One shall apply during the term of the Employment Contract or Internship Contract and shall continue after the Employment Contract has been terminated/ended (for any reason whatsoever) until such information has become public knowledge. If Party B breaches his/her confidentiality obligations, he/she shall compensate Party A for the losses Party A suffers from his/her violation. Party B's confidentiality obligations shall continue to notwithstanding his/her payment of any damages to Party A in accordance with this Section.

乙方承诺,其在本附件一第1条、第2条和第3条下的保密义务在劳动合同内均将存续,并在劳动合同解除/终止(无论因何种原因而解除/终止)后仍将持续,直至此等信息不再是保密信息(但因乙方的违约行为而导致该等信息成为公众所能普遍获取的信息除外)。乙方违反其保密义务的,应当向甲方赔偿甲方因此受到的损失。乙方根据本条规定赔偿甲方损失的,仍应承担前述保密义务。

#### 5. Liabilities for Breach of Confidentiality Obligation 违反保密义务的责任

If Party B breaches any confidentiality obligation in this Contract, the Employee shall be liable as what follows:

乙方如违反本合同中任何保密义务,应当承担如下违约责任:

- (1) Party A is entitled and authorized to require Party B to compensate Party A for losses caused by his/her violation to this Agreement. Party A's actual losses include but are not limited to all reasonable expenses paid by Party A for the purpose of performing this clause, such as travel and transportation expenses, translation fees, attorneys fees, notarization fees, judicial certification fees, expenses for retaining third parties to conduct relevant investigations, etc. and damages to Party A's intangible properties such as business reputation. Even where Party B has paid the losses incurred to Party A in accordance with this clause or has compensated Party A for the losses, he/she shall continue to undertake the confidentiality obligations under this Contract.

乙方的违约行为给甲方造成损失的,甲方有权要求乙方赔偿甲方损失,甲方的实际损失包括但不限于甲方为执行本条款所承担的各项合理费用,如差旅费、交通费、翻译费、律师费、诉讼费、公证费、司法鉴定费、委托第三方进行调查的费用等;和给甲方商誉等无形财产造成的损失等。乙方根据本条规定赔偿甲方损失后,仍应继续承担本合同项下的保密义务;

- (2) Where Party A's Confidential Information is publicized due to Party B's breaches of the Contract, Party B shall compensate Party A the total value of such Confidential Information.

因乙方的违约行为造成甲方的保密信息公开的,乙方应当向甲方赔偿该保密信息的全部价值。

## II. Intellectual Property Rights 知识产权权益

#### 6. Assignment of Intellectual Property Rights 知识产权的归属

6.1 During Party B's employment with Party A and within one (1) year after the termination/expiration of employment relationship, Party B shall promptly and fully disclose to Party A and acknowledge that all right, ownership, and interest in and to any and all developments, inventions, discoveries, designs, improvements, copyrights, trademarks, service marks, domain names, trade secrets, mask works and similar property rights, whether or not patentable, copyrightable and registrable under patent law, copyright law or similar laws (collectively herein referred to as "**Developments**") that Party B may solely or jointly conceive, develop, author, reduce to practice or otherwise produce during the term of this Contract or Party B's employment with Party A, shall be owned by Party A and are hereby assigned exclusively to Party A of such Developments and any intellectual property and other property rights (collectively herein referred to as "**Intellectual Property Rights**"), without additional compensation. For inventions that Party A seeks to obtain patent protection, Party A is entitled and authorized to formulate Inventor Policy for Inventions and shall make it as amended from time to time. Party B agrees to abide by the policy formulated by Party A.

6.1 在乙方劳动关系存续期间及乙方离职后一年内,关于乙方可能独自或与他人联合构想、开发、制作、促成实施或以其它方式产生的所有开发、发明、发现、设计、改进、著作权、商业标志、服务标志、域名、商业秘密、集成电路布局(即掩模作品)以及类似的知识产权权利,不论其在专利法或其他法律下为可专利的或不可专利的、可著作权的或不可著作权的以及可注册或不可注册的(在此统称“开发”),乙方应立即并充分向甲方披露,并确认该等开发及其所有权利、权属和利益为甲方所有。乙方在没有额外补偿的情况下,在此将该等开发的权利和其任何知识产权以及其他相关的权利(在此统称“知识产权”)让渡与甲方独有。对于甲方需要专利保护的发明,甲方有权制定发明奖励政策并令其不时地被修订以鼓励此等开发。乙方同意遵守甲方制定的发明奖励政策。

6.2 Party B waives and quitclaims to Party A any and all claims of any nature whatsoever that Party B now or hereafter may have for infringement, including but not limited to any or all properties (ownerships), application rights, litigation rights and any other rights relating to intellectual properties of such Developments assigned to Party A.

6.2 对于在此让渡于甲方的与前述开发有关的知识产权,乙方放弃目前或将来任何可能的针对甲方的任何性质的侵权请求,包括但不限于任何和全部所有权、申请权、诉讼权以及其他知识产权相关的权益。

6.3 Party B owns any Intellectual Property Rights about which he/she proves all of the following:

6.3 乙方在证明以下所有各项后,可以拥有该等知识产权:

- (1) It was developed entirely on Party B's non-working time;  
其完全是在乙方非工作时间开发的;
- (2) None of Party A's equipment, supplies, facilities, services, or trade secret information were used in its development;  
其是乙方未利用甲方的设备、供应、设施、服务或商业秘密信息而开发的;
- (3) It does not relate (1) directly to Party A's business or (2) to the actual or demonstrably anticipated business, research or development of Party A; and  
其(1)与甲方业务无直接联系,或(2)与甲方实际或可表明其进行的业务、研究或开发无关;以及
- (4) It does not result from any work performed by Party B for Party A.  
其非由乙方为甲方履行其工作职责所致。

## 7. Excluded and Licensed Intellectual Property Rights 被排除和被许可的知识产权

7.1 Party B has attached a list (Appendix 1.1) describing all Intellectual Property Rights belonging to Party B, or made by Party B prior to the commencement of Party B's employment with Party A, or those as defined in above item 6.3, which Party B wishes to have excluded from this Contract. Where any Intellectual Property Right belonging to Party B comes up after the execution of this Contract, Party B should notify Party A of such Intellectual Property Right and update the list (Appendix 1.1). If no such list is attached to the Contract, Party B is deemed to represent that there are no such excluded Intellectual Property Rights.

7.1 乙方附一份清单(附件1.1)列明所有属于乙方的,或由乙方在其与甲方的劳动关系开始之前做出的,以及在前述6.3节中定义的,乙方希望排除在本合同之外的知识产权。如果在本合同签署后出现任何属于乙方的知识产权,乙方有义务在该等知识产权获得后一个月内通知甲方更新该清单(附件1.1)。如无该等清单附于本合同后,则视为乙方表示无该等被排除的知识产权。

7.2 As to any Intellectual Property Rights belonging to Party B created at any time prior to or during the term of this Contract or the employment with Party A but not disclosed as required under Clause 7.1 above, if Party B uses or incorporates such an Intellectual Property Right in any released or unreleased product, service, program, process, machine, development or work in progress of Party A, or if Party B permits Party A or any related entity to use or incorporate such an Intellectual Property Right, Party A is hereby granted and shall have an exclusive, royalty-free, irrevocable, world-wide license to exercise any and all rights with respect to such Intellectual Property rights, including the right to protect, make, have made, use, and sell Intellectual Property Rights without restriction as to the extent of Party B's ownership or interest.

7.2 对于乙方受雇于甲方的期间或之前的任何时间乙方拥有权益但未按上述第7.1条规定向甲方披露的知识产权,如果乙方在甲方发行的或未发行的任何产品、服务、程序、工艺、机器、开发或工作过程中使用或采纳了该等知识产权,或如乙方允许甲方或其关联企业使用或采纳该等知识产权,则甲方在此被授予并拥有独家的、免许可费的、不可撤销的、世界范围内的运用该等知识产权的所有权利,包括不受乙方所有权或权益限制的,保护、制作、使得以制作和销售该知识产权的权利。

**8. Applications and Registrations for Patents, Copyrights, Trademarks, Service marks, Domain names & Mask works 专利、版权、商业标志、服务标志、域名和集成电路布局的申请和登记**

At any time during the term of this Contract or the employment with Party A and thereafter, Party B shall execute any proper oath or verify any proper document in connection with carrying out the terms of this Intellectual Property Rights.

在本合同期间或乙方受雇于甲方的期间或之后的任何时间，乙方将就本知识产权权益条款的履行签署任何适当的誓约或验证任何适当文件。

If because of Party B's incapacity, or for any other reason, Party A is unable to secure Party B's signature to apply for or pursue any application for or registration of any PRC, U.S., or foreign Intellectual Property Rights covering such Developments owned by Party A as stated above, Party B hereby irrevocably appoints Party A, its duly authorized officers or agents as Party B's agent and attorney, to act in Party B's stead to execute and file any such applications and to do all other lawful acts to further the prosecution, issuance, maintenance or enforcement of PRC, U.S. and foreign applications thereon with the same legal force and effect as if executed by Party B.

如果因为乙方的无能力或任何其他原因，甲方无法获得乙方的签字从而不能申请、或寻求任何涵盖上述甲方拥有的，中国、美国或其他外国的知识产权的申请或登记，乙方在此不可撤销地委任甲方或甲方合法授权的人员和代理人作为乙方的代理人 and 受托人，代表乙方签署和提交该等申请，以及采取所有其他合法行为进行中国、美国和其他外国知识产权申请的发起、维持或实施，其法律效力有如由乙方亲自进行。

In furtherance of this provision, Party B shall testify at Party A's request and expense in any legal proceeding arising during or after the term of this Contract.

为达到本条款的目的，在本合同期限内或之后产生的任何法律程序中，乙方将应甲方的要求进行作证，并由甲方承担费用。

### **III. Non-Solicitation**

#### **禁止招揽**

**9. Non-Solicitation Obligation 禁止招揽义务**

During the employment relationship between Party A and Party B and within 24 months following the termination or ending of the employment relationship, Party B shall not:

在双方的劳动关系存续期间以及劳动关系解除后的24个月内，乙方不得：

(1) Directly or indirectly, induce or try to induce any other employee of Party A to terminate or end his/her employment with Party A, or directly or indirectly recruit or hire any other employee of Party A, or encourage or participate in such recruitment or hiring. "Any other employee of Party A" referred to in this provision includes any person who has established employment with Party A or is negotiating with Party A with respect to the establishment of a service relationship; or

直接或间接地劝诱或试图劝诱甲方的其他员工乙方解除或终止与甲方的劳动关系，或直接或间接地招募或雇用，或鼓励或参与招募或雇用甲方的任何其他乙方。“甲方的任何其他乙方”在本条中指任何已经与甲方建立劳动关系，或已经或正在与甲方就建立服务关系进行协商的个人；或

(2) Solicit any client of Party A for business not to be conducted with Party A. "Any client of Party A" referred to in this provision includes any third party that has established cooperation with Party A or is negotiating with Party A with respect to the establishment of cooperation.

引诱甲方的任何客户从事与甲方无关的业务。“甲方的任何客户”在本条中包括任何已经与甲方建立合作关系的，或者正在与甲方就建立合作关系进行协商的任何第三方。

**10. Liabilities for Breach of Non-Solicitation Obligation 违反禁止招揽义务的责任**

In the event that Party B breaches his/her Non-Solicitation Obligation, Party A

如果乙方违反禁止招揽义务，则甲方

(1) May terminate Party B's employment relationship with Party A for the reason that Party B has committed gross misconduct and Party A shall not be held liable to Party B for the termination; and

可以以严重违纪为由解除与乙方的劳动关系并不因此向乙方承担任何责任；并且

- (2) Has the right to require Party B to immediately stop violating his/her Non-Solicitation Obligation.  
有权要求乙方立即停止违反禁止招揽义务的行为。

In addition, if Party B causes losses to Party A due to his/her breach, Party A has the right to require Party B to compensate for Party A's losses. The damages include but is not limited to: (1) all monetary benefits Party B receives as a result of the breach; (2) losses caused to Party A's operation and business; (3) Party A's reasonable expenses in investigating Party A's breach, including, but not limited to, travel and transportation expenses, translation fees, attorneys fees, notarization fees, judicial certification fees, and expenses for retaining third parties to conduct relevant investigations, etc.; and (4) damages to Party A's intangible properties such as business reputation.

另外,乙方的违约行为给甲方造成损失的,甲方有权要求乙方赔偿甲方损失。乙方应向甲方赔偿的金额包括但不限于:(1)乙方因违约行为所获得的全部收益;(2)给甲方经营和业务造成的损失;(3)甲方因调查其违约行为而支出的合理费用,包括但不限于差旅费、交通费、翻译费、律师费、公证费、司法鉴定费、委托第三方进行调查的费用等;和(4)给甲方商誉等无形财产造成的损失。

The rights and remedies of Party A pursuant to this clause are cumulative, in addition to, and shall not be deemed to exclude, any other right or remedy which Party A may have pursuant to this Contract or the fullest extent of PRC law.

本条款下的甲方的权利和救济是可以累加的。上述权利和救济并不排除甲方基于本合同或在中国法律最大许可范围内的其他权利和救济。

#### IV. Non-Competition 竞业限制

##### 11. Non-Competition Obligation 竞业限制义务

During Party B's employment with Party A and within twenty-four (24) months after the termination or ending of his/her employment with Party A for any reason ("**Post-Termination Non-Competition Period**"), in China or any country or place where Party A carries on business, Party B shall not, directly or indirectly, establish, carry on, participate in, work for, provide support for, advise any entities or individuals that directly or indirectly compete with Party A or its affiliates, whether as a shareholder, director, executive, partner, agent, employee or otherwise, or carry on any activity in compete with the business carried on by Party A or its affiliates in any other way. ("**Non-Competition Obligation**")

在受雇于甲方期间以及双方劳动关系因任何原因而解除或终止之后的二十四(24)个月("离职后竞业限制期间")内,在中国境内或任何甲方开展业务的国家或地区,乙方不得直接地或间接地设立、经营、参与任何与甲方及其关联公司有直接或间接竞争关系的组织,不得直接地或间接地为该等组织服务、提供支持或提供任何建议,不得担任该等组织的股东、董事、执行官、合伙人、代理人、雇员或任何其他职位,亦不得以其他方式直接地或间接地从事任何与甲方或其任何关联公司业务相竞争的业务。("竞业限制义务")

##### 12. Non-Competition Compensation 竞业限制补偿金

During the said Post-Termination Non-Competition Period, Party A agrees to pay Party B the non-competition compensation on a monthly basis and deposit it into Party B's salary account. The amount of monthly compensation for non-competition shall be equivalent to 40% of Party B's monthly salary by the end of his/her employment relationship with Party A (subject to applicable PRC Individual Income Tax deduction withhold by Party A).

甲方同意,在离职后竞业限制期间内,按月向乙方支付竞业限制补偿金,并存入乙方的工资账户。每月竞业限制补偿金的金额等同于乙方离职前每月税前基本工资的40%(甲方将代扣代缴中国个人所得税)。

If Party A is unable to pay compensation normally or Party B fails to receive the non-competition compensation due to Party B's reason (for example, Party B cancels his/her payroll account and fails to inform Party A in writing of his/her new valid bank account information), the consequences shall be borne by Party B, which has nothing to do with Party A and shall not exempt Party B from his/her Non-Competition Obligation.

因乙方的原因(例如乙方注销其工资帐户且未书面向甲方告知其新的有效银行账户信息)导致甲方无法正常支付或乙方未能收到竞业限制补偿金的,后果由乙方自行承担,与甲方无涉,且并不因此而免除乙方的竞业限制义务。

If the standard of non-competition compensation stipulated in this Agreement is lower than the minimum standard mandated by applicable laws and regulations, the laws and regulations shall prevail.

若本协议约定的竞业限制补偿金标准低于适用的法规强制规定的最低标准,则以法规的规定为准。

### 13. Waiver of Non-Competition Obligation 竞业限制义务的免除

Party A may exempt Party B from the Non-Competition Obligation at any time by giving a written notification thirty (30) days in advance to Party B. After Party A exempts Party B from the Non-Competition Obligation, Party A shall accordingly be exempted from the obligation to pay to Party B any non-competition compensation.

甲方可以随时提前三十(30)日书面通知乙方免除其竞业限制义务。在甲方免除乙方的竞业限制义务后,甲方相应地无需再向乙方支付任何竞业限制补偿金。

### 14. Notification to Third Party 向第三方告知

Party B shall inform his/her potential new employer of the fact that he/she has a Non-Competition Obligation to Party A. In addition, before joining any new employer, Party B shall also inform Party A of the name and business scope of his/her new employer in writing, in order for Party A to judge whether the new employer is competitive with Party A.

乙方应当向其潜在的新雇主告知其对甲方负有竞业限制义务的事实。并且,在乙方加入任何新雇主之前,还应书面向甲方告知其新雇主的名称和业务范围,以由甲方判断该新雇主是否与甲方存在竞争关系。

### 15. Liabilities for Breach of Non-Competition 违反竞业限制的责任

In the event that Party B breaches his/her Non-Competition Obligation, Party A shall have the right to request Party B to immediately stop such behavior. Party B shall return the non-competition compensation he/she has received from Party A and pay Party A liquidated damages, which shall be ten (10) times of the total pre-tax salaries (including basic salary, bonus and other cash benefits) within twelve (12) months prior to the exit of Party B. If the actual seniority of Party B is less than twelve (12) months, the total pre-tax salaries within 12 months prior to the exit shall be subject to the annual income standard (including basic salary, bonus and other cash benefit) agreed by both Parties. Party B shall continue to perform his/her Non-Competition Obligation after paying the liquidated damages.

如果乙方违反竞业限制义务的,甲方有权要求乙方立即停止违约行为,且乙方应当向甲方返还甲方已支付其的竞业限制补偿金并向甲方支付违约金,违约金按乙方离职前12个月内的税前工资总额(包括基本工资、奖金以及其他现金性福利待遇在内)的10倍执行;乙方实际工作时间不足12个月的,离职前12个月内的税前工资总额按双方约定的年收入标准(包括基本工资、奖金以及其他现金性福利待遇)执行。乙方支付违约金后,仍应继续履行竞业限制义务。

If the losses caused by Party B to Party A due to his/her breach exceed the amount of liquidated damages stipulated in this clause, Party A shall reserve the right to seek further compensation for the losses caused by such breach. The amount of compensation provided by Party B to Party A shall include but not limited to: (1) benefits Party B received as a result of his/her breach; (2) losses caused to Party A's operation and business; (3) reasonable expenses paid by Party A in investigating Party B's breach, including but not limited to, travel and transportation expenses, translation fees, attorneys fees, litigation fees, notarization fees, judicial certification fees, and expenses for retaining third parties to conduct relevant investigations, etc.; and (4) damages to Party A's intangible properties such as business reputation.

如果乙方违约行为给甲方造成的损失超过了本条款约定的违约金金额,甲方有权对由乙方行为造成的损失保留进一步寻求补偿的权利。乙方应向甲方赔偿的金额包括但不限于:(1)乙方因违约行为所获得的全部收益;(2)给甲方经营和业务造成的损失;(3)甲方因调查其违约行为而支出的合理费用,包括但不限于差旅费、交通费、翻译费、律师费、诉讼费、公证费、司法鉴定费、委托第三方进行调查的费用等;和(4)给甲方商誉等无形财产造成的损失。

The rights and remedies of Party A pursuant to this clause are cumulative, in addition to, and shall not be deemed to exclude, any other right or remedy which Party A may have pursuant to this Contract or the fullest extent of PRC law.

本条款下的甲方的权利和救济是可以累加的。上述权利和救济并不排除甲方基于本合同或在中国法律最大许可范围内的其他权利和救济。



Both Parties agree that if Party A fails to pay the non-competition compensation as agreed herein, and still fails to pay such compensation within ten (10) working days upon written request by Party B under the condition that Party B fully performs his/her Non-Competition Obligation, Party B may terminate the Non-Competition Obligation under this clause.

双方同意，在乙方完全履行竞业限制义务的情况下，如甲方未按本合同约定支付竞业限制补偿金且在收到乙方书面要求后十（10）个工作日内仍未支付的，乙方可以解除本条款约定的竞业限制义务。

However, if Party B fails to receive the non-competition compensation provided by Party A due to its own intentional or unintentional action or inaction, Party A shall be deemed to fulfill its obligation under this Agreement, and Party B's Non-Competition Obligation is not waived.

但是，如果因为乙方自身有意或无意的作为或不作为，导致其没有收到甲方支付的竞业限制补偿金，则认为甲方已经履行了其在本条款项下的支付义务，而乙方的竞业限制义务并未被免除。

**APPENDIX TWO:**  
附件二

**SUPPLEMENTARY AGREEMENT**  
补充约定

**Party A:** BeiGene (Shanghai) Co., Ltd.  
甲方: 百济神州(上海)生物科技有限公司

**Party B:** WANG LAI  
乙方: WANG LAI

**Party C:** BeiGene (Beijing) Co., Ltd.  
丙方: 百济神州(北京)生物科技有限公司

**Whereas** 鉴于:

Party B entered into an open-ended employment contract with Party C since May 9, 2017. In view of Party B's personal and group operational needs, all parties agree that Party B's labor relations will be transferred to Party A. Party A, B and C hereby agree as follows:

乙方原与丙方自2017年5月9日订立无固定期限劳动合同。鉴于乙方个人及集团运营需要,乙方的劳动关系将转移至甲方。甲乙丙三方特约定如下:

1. The open-ended employment contract between Party B and Party C effected from May 9, 2017 will be terminated by agreement on December 31, 2021.

乙方与丙方2017年5月9日生效的无固定期限劳动合同自2021年12月31日协商终止。

2. The new employment contract between Party A and Party B shall enter into effect and binding upon both parties from January 1, 2022.

乙方与甲方的劳动合同自2022年1月1日起生效。

3. Party A agrees to continue Party B's years of service with Party C.

甲方同意延续乙方在丙方处的全部工龄。

4. This supplementary agreement shall come into effect from the date of signing and execution by all parties and shall expire with the termination of the employment contract between Party A and Party B. This Agreement is made in three copies with equal validity, and each Party shall hold one.

本协议自各方签署盖章之日起生效,并随甲方与乙方的劳动合同终止而失效。本协议一式三份,甲、乙、丙三方各执一份,具有同等效力。

Party A Company Chop 甲方盖章  
/s/BeiGene (Shanghai) Co., Ltd. 百济  
神州(上海)生物科技有限公司

Date日期: 2021.12.30

Party B Signature 乙方签字

/s/WANG LAI

Date日期: 2021.12.30

Party C Company Chop 丙方盖章  
/s/BeiGene (Beijing) Co., Ltd. 百济神  
州(北京)生物科技有限公司

Date日期: 2021.12.30

## 子公司

子公司名称	注册地	注册人的所有权比例
BeiGene 101	开曼群岛	100%
BeiGene AUS Pty Ltd	澳大利亚	100%
百济神州（北京）生物科技有限公司	中国	100%
百济神州生物药业有限公司	中国	100%
BeiGene Brasil Ltda.	巴西	100%
BeiGene (Canada) ULC	加拿大	100%
BeiGene ESP, S.L.	西班牙	100%
BeiGene France Sarl	法国	100%
BeiGene Germany GmbH	德国	100%
广州百济神州生物制药有限公司	中国	100%
百济神州（广州）创新科技有限公司	中国	100%
BeiGene (Hong Kong) Co., Limited	中国香港	100%
BeiGene Hopewell Urban Renewal, LLC	美国新泽西州	100%
北京英仁伟业生物科技有限公司	中国	100%
BeiGene International GmbH	瑞士	100%
BeiGene Ireland Limited	爱尔兰	100%
BeiGene (Italy) S.r.l.	意大利	100%
BeiGene Japan, Ltd.	日本	100%
BeiGene Korea Y.H.	韩国	100%
BeiGene Netherlands B.V.	荷兰	100%
BeiGene NZ Unlimited	新西兰	100%
BeiGene Pharmaceuticals GmbH	瑞士	100%
百济神州（广州）医药有限公司	中国	100%
百济神州（上海）生物医药技术有限公司	中国	100%
百济神州（苏州）医药有限公司	中国	100%
BeiGene Poland sp. z o.o.	波兰	100%
百济神州（上海）生物科技有限公司	中国	100%
百济神州（上海）医药研发有限公司	中国	100%
BeiGene Singapore Pte. Ltd.	新加坡	100%
百济神州（苏州）生物科技有限公司	中国	100%
BeiGene Sweden AB	瑞典	100%
BeiGene Switzerland GmbH	瑞士	100%
台湾百济神州有限公司	中国台湾	100%
BeiGene Turkey Medical Products Trade Limited Company	土耳其伊斯坦布尔	100%
BeiGene UK, Ltd.	英国	100%
BeiGene United Kingdom, Ltd.	英国	100%
BeiGene USA, Inc.	美国特拉华州	100%
BeiGene US Holdings, LLC	美国特拉华州	100%
BeiGene US Manufacturing Co., Inc.	美国特拉华州	100%
Newco 101	开曼群岛	100%
Pi Health, Ltd.	开曼群岛	100%
Pi Health USA, LLC	美国特拉华州	100%
百济神州（上海）企业管理咨询有限公司	中国	100%

独立注册公众会计师事务所同意函

我方同意报告日期 2022 年 2 月 28 日，关于百济神州有限公司 2021 年度合并财务报表和财务报告内部控制有效性的 10-K 表格年度报告在以下登记声明中被援引：

1. 关于百济神州有限公司 2011 期权计划、2016 期权及激励计划和非计划购股权的登记声明（表格 S-8，编号：333-209410）；
2. 关于百济神州有限公司 2011 期权计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-214064）；
3. 关于百济神州有限公司 2016 期权及激励计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-216885）；
4. 关于百济神州有限公司 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-223319）；
5. 关于百济神州有限公司 2018 员工购股计划和 2018 股权奖励计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-225543）；
6. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 年期权及激励计划和再次修订及重列 2018 年员工购股计划的登记声明（表格 S-8，编号：333-228786）；
7. 关于百济神州有限公司再次修订及重列 2016 期权及激励计划（经修订）的登记声明（表格 S-8，编号：333-241697）；
8. 百济神州有限公司登记声明（表格 S-3，编号：333-238181）和相关招股说明书；和
9. 百济神州有限公司登记声明（表格 S-3，编号：333-238182）和相关招股说明书；

/s/安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）

中国，北京

2022 年 2 月 28 日

302 条款证明

本人，欧雷强，证明：

1. 我已审阅了百济神州有限公司该年度报告 10-K 表格；
2. 据我所知，本报告不包含关于重大事实的任何不真实陈述，根据作出陈述的情况，也未遗漏为使本报告期内作出陈述不具误导性所必需的重大事实；
3. 据我所知，本报告中的财务报表和其他财务信息在所有重大方面公允地反映了报告期内注册人的财务状况、经营业绩和现金流情况；
4. 注册人的其他证明人和我负责为注册人建立和维护披露控制和程序（根据《证券交易法》第 13a-15(e)和 15d-15(e)条规则的定义）以及财务报告的内部控制（根据《证券交易法》第 13a-15(f)和 15d-15(f)条规则的定义），并且已经：
  - (a) 设计此类披露控制和程序，或促使此类披露控制和程序在我们的监督下设计，以确保与注册人（包含其合并范围内子公司）相关的重大信息由该等实体内的其他人告知我们，特别是在编写本报告期间；
  - (b) 设计此类财务报告的内部控制，或促使此类财务报告的内部控制在我们的监督下设计，以便为财务报告的可靠性和根据公认的会计原则为外部目的编制财务报表提供合理的保证；
  - (c) 评估了注册人的披露控制和程序的有效性，并在本报告中提出了我们基于此类评估对截至本报告涵盖期间结束时的披露控制和程序的有效性的结论；以及
  - (d) 在本报告中披露了在注册人最近一个财政季度（如果是年度报告，则为注册人的第四个财政季度）期间内发生的、对注册人的财务报告内部控制产生重大影响或合理地可能产生重大影响的任何变化；以及
5. 注册人的其他认证人和我已经根据我们对财务报告内部控制的最新评估，向注册人的审计师和注册人的董事会审计委员会（或履行同等职能的人员）披露：
  - (a) 财务报告内部控制的设计或运作中的所可能对注册人记录、处理、总结和报告财务信息的能力产生不利影响的重大缺陷和重大弱点；以及
  - (b) 任何涉及管理层或其他在注册人财务报告内部控制中发挥重要作用的雇员的欺诈行为，无论是否重大。

日期：2022 年 2 月 28 日

/s/欧雷强

---

欧雷强

董事长兼首席执行官

（首席执行官）

302 条款证明

本人，王爱军，证明：

1. 我已审阅了百济神州有限公司该年度报告 10-K 表格；
2. 据我所知，本报告不包含关于重大事实的任何不真实陈述，根据作出陈述的情况，也未遗漏为使本报告期内作出陈述不具误导性所必需的重大事实；
3. 据我所知，本报告中的财务报表和其他财务信息在所有重大方面公允地反映了报告期内注册人的财务状况、经营业绩和现金流情况；
4. 注册人的其他证明人和我负责为注册人建立和维护披露控制和程序（根据《证券交易法》第 13a-15(e)和 15d-15(e)条规则的定义）以及财务报告的内部控制（根据《证券交易法》第 13a-15(f)和 15d-15(f)条规则的定义），并且已经：
  - (a) 设计此类披露控制和程序，或促使此类披露控制和程序在我们的监督下设计，以确保与注册人（包含其合并范围内子公司）相关的重大信息由该等实体内的其他人告知我们，特别是在编写本报告期间；
  - (b) 设计此类财务报告的内部控制，或促使此类财务报告的内部控制在我们的监督下设计，以便为财务报告的可靠性和根据公认的会计原则为外部目的编制财务报表提供合理的保证；
  - (c) 评估了注册人的披露控制和程序的有效性，并在本报告中提出了我们基于此类评估对截至本报告涵盖期间结束时的披露控制和程序的有效性的结论；以及
  - (d) 在本报告中披露了在注册人最近一个财政季度（如果是年度报告，则为注册人的第四个财政季度）期间内发生的、对注册人的财务报告内部控制产生重大影响或合理地可能产生重大影响的任何变化；以及
5. 注册人的其他认证人和我已经根据我们对财务报告内部控制的最新评估，向注册人的审计师和注册人的董事会审计委员会（或履行同等职能的人员）披露：
  - (a) 财务报告内部控制的设计或运作中的所可能对注册人记录、处理、总结和报告财务信息的能力产生不利影响的重大缺陷和重大弱点；以及
  - (b) 任何涉及管理层或其他在注册人财务报告内部控制中发挥重要作用的雇员的欺诈行为，无论是否重大。

日期：2022 年 2 月 28 日

/s/王爱军

---

王爱军

首席财务官

（首席财务和会计官）

906 条款证明

根据 2002 年《萨班斯-奥克斯利法案》906 条款（美国法典第 18 编第 63 章第 1350 条第（a）和（b）分节）的规定，在开曼群岛注册成立的豁免有限责任公司百济神州有限公司（“公司”）的如下签名高级管理人员特此证明，据其所知：

本公司截至 2021 年 12 月 31 日的年度报告 10-K 表格（“10-K 表格”）完全符合《1934 年证券交易法》第 13(a)或 15(d)条的要求，10-K 表格中的信息在所有重大方面均公平地反映了公司的财务状况和经营业绩。

日期：2022 年 2 月 28 日

/s/欧雷强

---

欧雷强

董事长兼首席执行官

（首席执行官）

日期：2022 年 2 月 28 日

/s/王爱军

---

王爱军

首席财务官

（首席财务和会计官）