

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Genscript Biotech Corporation
金斯瑞生物科技股份有限公司*
(于開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號: 1548)

**關於內幕消息及海外監管公告
傳奇生物財務報表重述的更新
的補充公告**

本公告由金斯瑞生物科技股份有限公司（「本公司」）董事會（「董事會」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「上市規則」）第 13.09 及 13.10B 條及證券及期貨條例（香港法例第 571 章）第 XIVA 部內幕消息條文（定義見上市規則）作出。。

茲提述本公司日期為二零二三年二月十九日的有關傳奇生物財務報表重述的更新的內幕消息及海外監管公告（「此前公告」）。除非另有定義，本公告中的術語應與此前公告所定義的含義相同。

如此前公告披露，傳奇生物於二零二三年二月十七日就受影響的財務向美國證監會提交了關於截至二零二一年十二月三十一日止年度的 20-F 表格中的年度報告的 20-F/A 表格第一號修正案（「20-F/A 表格」），其中包括，修訂並重述於二零二零年十二月三十一日及二零二一年十二月三十一日以及截至二零一九年十二月三十一日、二零二零年十二月三十一日及二零二一年十二月三十一日止年度的經審計財務報表。

為提供信息，本公司特此提供 20-F/A 表格中被選定披露的中文翻譯，其中包括，表格 20-F 的修改項目，包括但不限於傳奇重述、受影響財務、風險因素以及與披露和財務報告相關的控制和程序。

表格 20-F/A 最初以英文編制，並已完整隨附於先前公告。

如 20-F/A 表格的中英文版本有任何不一致或歧義，應以英文版為準。

本公司股東及潛在投資者務請注意投資風險，並於買賣或擬買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
金斯瑞生物科技股份有限公司*
主席及執行董事
孟建革

香港，二零二三年三月一日

於本公告日期，執行董事為章方良博士、孟建革先生、王燁女士及朱力博士；非執行董事為王魯泉博士、潘躍新先生及王佳芬女士；及獨立非執行董事為郭宏新先生、戴祖勉先生、潘九安先生及王學海博士。

*僅供識別

美國證券交易委員會
華盛頓哥倫比亞特區20549
20-F 表格
(第一號修正案)

(選一項)

- 根據1934年證券交易法第12(b)或(g)條作出的註冊聲明

或

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

或

- 根據1934年證券交易法第13或15(d)條編制的過渡期報告
 由_至_的過渡期

或

- 根據1934年證券交易法第13或15(d)條編制的空殼公司報告

需要該空殼公司報告的活動日期

委員會檔案編號：001-39307

傳奇生物科技股份有限公司

(註冊人章程訂明之確切名稱)

不適用

(註冊人名稱的英文譯文)

開曼群島

(註冊成立或組建之司法管轄區)

傳奇生物科技股份有限公司

2101 Cottontail Lane

Somerset, New Jersey 08873

(主要行政辦事處地址)

2101 Cottontail Lane

Somerset, New Jersey 08873

首席執行官

黃穎博士

電話：(737) 317-5050

(公司連絡人的姓名、電話、電郵及/或傳真號碼及位址)

根據該《交易法》第12(b)條註冊或擬將註冊之證券：

各類別名稱	交易代碼	各註冊交易所名稱
美國預托證券，每份代表五股每股面值 0.0001美元的普通股	LEGN	納斯達克全球精選市場
每股面值0.0001美元的普通股*		納斯達克全球精選市場

* 並非進行交易，僅就美國預托證券在納斯達克全球精選市場上市而言。

根據該《交易法》第12(g)條註冊或擬將註冊之證券：

無

(各類證券名稱)

表明截至年報所涉時期結束時，各發行人各類股本或普通股的已發行股數：

無

(各類證券名稱)

表明截至年報所涉時期結束時，各發行人各類股本或普通股的已發行股數：

截至2021年12月31日已發行及發行在外308,456,852股普通股，每股面值0.0001美元。

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

請用核選標記表示註冊人是不需要根據1934年證券交易法第13或15(d)條交存報告。 是 否

注意：勾選方框不會免除任何1934年證券交易法第13或15(d)條下要求交存提交報告的註冊人在該等條款下的義務。

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

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

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

大型加速編報公司	<input checked="" type="checkbox"/>	加速編報公司	<input type="checkbox"/>
非加速編報公司	<input type="checkbox"/>	新興成長公司	<input type="checkbox"/>

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

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

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

請用核選標記表示註冊人採用何種會計基準編制載入本申報的財務報表：

美國公認會計準則 國際會計準則委員會頒佈的國際財務報告準則 其他

倘核選標記「其他」回應前述問題，則以核選標記表示註冊人已選擇遵循第幾個財務報表項目。 第17項 第18項

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

解釋性說明

傳奇生物科技股份有限公司（「傳奇生物」、「傳奇」、「我們」或「本公司」）現提交截至2021年12月31日止財年的年報（20-F表格）的第一號修正案（20-F/A表格）（「20-F/A表格」、「第一號修正案」或「經修正年報」），20-F表格中年報最初於2022年3月31日提交美國證券交易委員會（「SEC」）（「原始20-F」），該修正案的目的是（i）處理SEC企業財務部工作人員對原始20-F提出的意見，及（ii）修正並重述（「重述」）截至2021年12月31日和2020年12月31日的以及截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日止年度的經審計財務報表（「經審計的受影響財務報表」）

重述的背景

如前所述，2022年10月19日，傳奇生物的審計委員會（「審計委員會」）根據本公司管理層的建議並在與本公司管理層協商後認為，本公司先前發佈的經審計的受影響財務報表和本公司截至2022年3月31日止中期財務報表，不應再被信賴。本公司確定，根據本公司與楊森生物技術公司（「楊森」）簽訂的全球合作與授權合約，西達基奧命賽商業許可（「商業許可」）的原始估值被低估，並且該估值構成單一履約義務，因此，經審計的受影響財務報表中收入確認的會計處理存在重大錯誤。

由於重述，本公司認為，本公司2021年12月31日的財務報告內部控制存在重大缺陷，其披露控制和程式并不有效。詳見本經修正年報第二部分第15項。重述調整還影響原始20-F之前的期間，且該等調整已反映在2019年1月1日的經重述期初股東權益結算中。此外，如前所述，管理層確定，管理層有關原始20-F中所載本公司的財務報告內部控制（「財務報告內部控制」）有效性的報告不應再被信賴，而本公司2021年12月31日的獨立註冊會計師事務所安永華明會計師事務所（特殊普通合伙）（「安永華明」）確定，其與本公司2021年12月31日的財務報告內部控制有效性有關的意見不應再被信賴。重述的影響在本經修正年報第三部分第18項中的本公司經重述合併財務報表的附注2.2中詳述。

修正項目

本20-F/A表格包含對以下各項的變更：（1）第一部分第3項 — 重要信息，包括第3D項 — 風險因素，（2）第一部分第4項 — 本公司的信息，（3）第一部分第5項 — 經營和財務回顧及前景，（4）第二部分第15項 — 控制及程式，（5）第三部分第18項 — 財務報表，及（6）第三部分第19項 — 附件。關於對因重述作出的變更的討論，詳見下文以及本20-F/A表格第三部分第18項的合併財務報表附注2.2「對先前發佈合併財務報表的重述」。

根據經修訂《證券交易法》第12b-15條的規定，已對原始20-F的第三部分第19項作出修正，以納入傳奇生物首席執行官和首席財務官根據2002年《薩班斯—奧克斯利法案》第906條和第302條提供的更新後證明書，該等更新後證明書分別作為附件12.1、12.2、13.1和13.2附於本20-F/A表格之後。

除另有說明外，本第一號修正案不會修改、更新或更改原始20-F中的任何其他披露，也不反映在原始20-F提交之後發生的事件。除其他事項外，未對原始20-F中作出的前瞻性陳述進行修訂以反映在原始20-F日期之後發生的事件、結果或進展或我們所知的事實（但與重述有關的事件、結果、進展或事實除外），且此等前瞻性陳述應與我們向SEC提交的檔結合閱讀，包括在原始20-F提交之後提交的檔。

在提交本第一號修正案的同時，本公司現提交與本公司截至2022年3月31日止三個月中期財務信息有關的6-K表格的修正案。

傳奇生物科技股份有限公司20-F表格
年度報告目錄

		頁碼
第一部分		
1.	董事、高層管理人員及顧問的身份	4
2.	發售統計資料及預期時間表	4
3.	重要信息	4
4.	本公司的信息	91
4A.	待解決員工意見	154
5.	經營和財務回顧及前景	155
6.	董事、高層管理人員及員工	173
7.	主要股東及關聯方交易	184
8.	財務信息	188
9.	發售及上市	189
10.	其他信息	189
11.	市場風險的定量及定性披露	197
12.	除權益證券外其他證券的描述	197
第二部分		
13.	違約、拖欠股息及過期還款	200
14.	對證券持有人權利的重大修訂及所得款項用途	200
15.	控制及程式	201
16.	保留	203
16A	審計委員會財務專家	203
16B	道德守則	203
16C	主要會計師費用及服務	203
16D	審計委員會獲豁免上市標準	204
16E	發行人及聯屬買方認購權益證券	204
16F	更換登記人的註冊會計師	204
16G	公司治理	204
16H	礦場安全性披露	204
.		
第三部分		
17.	財務報表	205
18.	財務報表	205
19.	附件	205
	簽名	207

特定信息

在本20-F表格的年報中，除另有說明或上下文另有要求外，「傳奇生物」指開曼群島控股公司傳奇生物科技股份有限公司，「中國子公司」指傳奇生物在中國註冊成立的子公司（定義見下文），「我們」和「本公司」指傳奇生物及其合併子公司。提及「金斯瑞」的，指我們的大股東金斯瑞生物科技股份有限公司。

僅為了方便讀者，本20-F表格年報按規定匯率將人民幣金額換算成了美元。我們未陳述本20-F表格中年報提及的人民幣或美元金額本應能或可以按任何特定匯率兌換成美元或人民幣（具體視情況而定），或者我們不作任何陳述。除另有說明外，本年報中將人民幣換算為美元金額，採用的是6.38元人民幣兌1.00美元的匯率，該匯率為中國人民銀行公佈的2021年12月31日的匯率。

本檔中所列的各種金額和百分比已四捨五入，因此可能導致本檔表格中出現明顯差異。除另有說明或上下文另有要求外，本年報中：

- 提及「ADS」的，指美國存托股份，一股美國存托股份相當於我們的兩股普通股；
- 提及「ADR」的，指美國存托憑證，用於證明美國存托股份；
- 提及「中國」的，指中華人民共和國，僅在描述中國法規、法律、條例及其他法律和稅務事項的情況下不包括香港特別行政區、澳門特別行政區和臺灣的法規、法律、條例及其他法律和稅務事項，但是，本公司在本提交檔中討論的關於在中國經營的法律和經營風險，也適用於香港和澳門；「大中華區」則包括香港特別行政區、澳門特別行政區和臺灣；
- 提及「普通股」的，指本公司的普通股，每股面值0.0001美元；
- 提及「人民幣」的，指中華人民共和國的法定貨幣；
- 提及「A系列優先股」的，指A系列優先股，每股面值0.0001美元；及
- 提及「美元」的，指美國的法定貨幣。

關於我們在本年報日期的組織結構，請參見「4. 本公司的信息——C. 組織結構。」

市場、行業及其他資料

本年報包含有關我們的行業、業務及候選藥物市場的估計、預測和其他信息，包括有關此類市場的估計規模和及特定病徵發生率的資料。我們從內部估計和研究以及合作方（包括政府機構）開展的學術和行業調研、出版物、調查和研究中獲得了本年報中所列的行業、市場和類似資料。某些情況下，我們不會明確提及該資料的來源。基於估計、預測、推測、市場研究或類似方法的信息，本質上具有不確定性，而實際事件或情況可能與該等信息中假設的事件和情況存在重大差異。雖然我們認為所使用的合作方資料是可靠的，但我們並未單獨驗證此等資料。此外，雖然我們認為我們的內部研究是可靠的，但此等研究尚未得到任何合作方的驗證。請注意不要過度依賴任何此等信息、預測和估計。

商標及服務標章

本20-F表格年報中出現的「Legend Biotech」、傳奇標識以及本公司的其他商標或服務標章，均為本公司的財產。本20-F表格年報中出現的其他公司的商號、商標及服務標章，均為其各自持有人的財產。

關於前瞻性陳述的警示聲明

本20-F表格年報包含1995年《私人證券訴訟改革法案》所定義的前瞻性陳述。除關於當前和歷史事實及條件的陳述外，其他所有陳述均為前瞻性陳述。此等前瞻性陳述反映了我們目前對未來事件的預期和看法，但並不是對未來業績的保證。相反，此等前瞻性陳述是基於我們目前對未來業務、未來計劃和戰略、經營業績及其他未來狀況的信念、預期和假設。本20-F表格年報多個地方出現了前瞻性陳述，包括有關我們對經營業績、財務狀況、流動性、前景、增長、戰略及所屬行業等的意向、信念或當前預期的陳述。

「可能會」、「將」、「預期」、「預計」、「目標」、「估計」、「打算」、「計劃」、「相信」、「可能」、「潛力」、「繼續」或類似表達可用於識別前瞻性陳述。這些前瞻性陳述主要基於我們目前對未來事件的預期和預測，而我們認為這些事件可能會影響我們的財務狀況、經營業績、業務戰略和財務需求。前瞻性陳述包括但不限於與以下各項有關的陳述：

- 有效生產、行銷和銷售CARVYKTI™的能力；
- CARVYKTI™取得商業成功的市場機會和潛力；
- 使用CARVYKTI™治療的潛在影響；
- 我們的臨床試驗證明我們的候選藥物具有可接受的安全性和療效的能力，以及其他積極結果；
- 我們可能開發的候選藥物的臨床前研究和臨床試驗的時間、進展和結果，包括關於研究或試驗及相關準備工作開始和完成的時間、將公佈試驗結果的時期以及我們的研發項目的陳述；
- 監管備案和批准的時間、範圍和可能性，包括我們候選藥物的最終監管批准；
- 在與楊森合作開發西達基奧侖賽的情況下，我們實現特定的階段性成果的能力；
- 我們開發並將當前的候選藥物和項目推進至臨床試驗，並順利完成臨床試驗的能力；
- 我們的生產、商業化和行銷能力及戰略；
- 我們的候選藥物商業化計劃（如獲得批准），包括重點地理區域和銷售策略；
- 增加人員的需求，以及我們吸引、保留和激勵此類人員的能力；
- 候選藥物市場機會的規模，包括我們對目標疾病的患者人數估計；
- 我們對候選藥物獲批或用作一線、二線或後續治療或與其他藥物結合使用的預期；
- 我們的競爭能力，以及現有或可能上市的競爭性療法的成功；
- 我們對將參加臨床試驗的患者人數估計；
- 候選藥物的有益特性、安全性、療效和治療效果；
- 我們獲得和維持候選藥物監管批准的能力；
- 我們關於進一步開發候選藥物的計劃，包括我們可能針對的其他適應症；

- 我們的知識產權狀況，包括我們能夠建立和維持的、涵蓋我們可能開發的候選藥物的知識產權保護範圍，包括現有專利期限的延期（如可用）、合作方持有的知識產權的有效性，以及我們不侵犯、不盜用或不以其他方式違反任何合作方知識產權的能力；
- 我們繼續依賴合作方對候選藥物開展額外的臨床試驗，以及依賴合作方生產候選藥物用於臨床前研究和臨床試驗；
- 我們就開發、生產或商業化我們的候選產品所需的必要的或可取的任何合作、許可或其他安排達成並談判有利條款的能力；
- 如獲批准，我們可能開發的候選藥物的定價和報銷；
- 有關人工、運輸、原材料價格和可用性的信息，包括通脹結果，以及我們及時獲取以上信息的能力；
- 我們海外業務中固有的風險及其潛在影響，包括匯率變動、外匯管制和定價限制；
- 我們可能開發的候選藥物的市場接受率和程度以及臨床效用；
- 我們或我們的服務提供者的關鍵信息技術系統、網路、工藝或相關控制的有效性；
- 我們對支出、未來收入、資本需求和額外融資需求的估計；
- 我們的財務表現；
- 我們持續保持有效的財務報告內部控制的能力；
- 稅法變更及稅務或有事項的解決導致額外納稅義務；
- 我們估計的現有現金和現金等價物足以為我們未來的營運開支和資本支出需求提供資金的期間；
- 美國或外國法律法規對本公司經營的影響，包括關稅的影響；
- 流行病和大流行病（例如新冠疫情）或其他業務干擾對我們業務的影響，包括但不限於我們管理與此類流行病的實際或預期影響有關的需求、供應和業務挑戰的能力；及
- 我們對現有資源和首次公開發行收益的預期用途。

這些前瞻性陳述涉及各種風險和不確定性。儘管我們認為我們在這些前瞻性陳述中表達的預期是合理的，但我們的預期可能在今後被認定為不正確。很多重要因素，包括「風險因素」部分列出的因素以及其他已知和未知的風險和不確定性，都可能導致我們的實際結果、業績或成果與前瞻性陳述中明示或暗示的結果、業績或成果存在重大差異。此外，即使我們的經營業績、財務狀況和流動性與本20-F表格中年報所載的前瞻性陳述一致，這些業績或發展也可能不代表後續期間的業績或發展。本期與任何先前期間結果的比較並不打算表達未來表現的任何未來趨勢或跡象，除非特別說明為如此，並且其僅應視為歷史資料。請通讀本20-F表格年報和我們提及的檔，並請理解，未來的實際結果可能與我們的預期存在重大差異，甚至更差。上述警示聲明將對我們所有前瞻性陳述予以限定。

本20-F表格年報中所作的前瞻性陳述，僅與截至作出陳述之日的事件或信息有關。除法律有所規定外，無論是由於新信息、未來事件還是其他原因，我們都沒有義務在陳述作出之日後或為了反映意外事件的發生而公開更新或修改任何前瞻性陳述。請通讀本20-F表格年報以及我們提及的並已作為附件提交的檔，並請理解，未來的實際結果可能與我們的預期存在重大差異。鑒於這些風險和不確定性，請注意不要過分依賴這些前瞻性陳述。

第一部分

第1項 高層管理人員及顧問的身份

不適用

第2項 發售統計資料及預期時間表

不適用

第3項 重要資料

我們的公司結構及在中國的業務

傳奇生物系一家開曼群島控股公司，而非中國公司。我們在美國、中國及歐盟通過附屬公司經營業務。除我們在世界其他地方的業務外，我們在中國亦由我們的中國附屬公司經營業務。我們的美國存托股份(ADS)投資者並不持有我們附屬公司的股權證券，但持有一家開曼群島控股公司的股權證券。關於我們的公司結構，請參閱「第4項——本公司資料——C.組織架構」。

由於我們在中國開展部分業務，且中國法律法規複雜多變，我們面臨與之相關的各種法律和運營風險及不確定性。例如，若我們違反相關監管要求，則會面臨相關風險，包括關於中國境外發售以及中國境外個人或實體（「非中國投資者」）對在中國經營的發行人投資的監管批准或備案要求、反壟斷監管行動，以及對網路安全、資料隱私和基因信息的監管，可能會對我們開展某些業務、獲得非中國投資者的投資或在中國境外證券交易所上市的能力產生負面影響。若我們違反有關我們在中國境外發行及投資的監管規定，中國可能會對我們中國附屬公司的資產採取行動，可能會對我們在中國的業務造成重大不利影響。因此，該等風險可能導致我們的業務運營和ADS價值發生重大不利變化，嚴重限制、延遲或阻礙我們向投資者發售或繼續發售證券的能力，或導致證券價值大幅下跌。

我們在中國的業務受中國法律法規管轄。中國政府機構對我們在中國的業務行為擁有監督和自由裁量權，若我們違反或可能違反中國法律法規，中國政府機構可能隨時干預或影響我們的運營，可能導致我們的運營和/或ADS價值發生重大不利變化。此外，中國政府機構最近表示有意對在中國境外進行的發行和/或非中國投資者對在中國經營的發行人的投資收緊監管。任何該等行動可能導致對我們中國附屬公司的資產採取行動，從而對我們在中國的業務造成重大不利影響，並可能嚴重限制、延遲或阻礙我們向投資者發售或繼續發售證券的能力，或導致證券價值大幅下跌。此外，直接針對我們業務的行業法規的實施可能導致我們的證券價值大幅下跌。由於中國政府機構採取的行動對我們在中國的業務產生影響，我們的股東及我們的業務可能面臨不確定性。

中國的法律體系是以成文法為基礎的大陸法系。與普通法系不同的是，以前的法院判決可作為參考引用，但先例價值有限。目前，中國尚未建立全面的法律體系，而近期頒佈的法律法規未足以涵蓋中國經濟活動的所有方面，或可能須受中國監管機構及法院的解釋所規限。由於該等法律法規相對較新，且由於已公佈的判決數目有限及該等判決不具有非先例性質，以及由於法律法規通常賦予監管機構自由裁量權以執行該等法律法規，故該等法律法規的解釋及執行具有不確定性，可能不一致且無法預測。因此，我們的現有業務日後可能無法完全符合相關法律法規。此外，中國法律體系部分基於政府政策及內部規則，而部分政策及內部規則並未及時公佈或根本未公佈，且可能具有追溯效力。因此，我們可能在違規後才意識到違反該等政策和規則。

最近，中國政府表示有意對在中國境外進行的發行和/或非中國投資者對在中國經營的發行人的投資收緊監管，並啟動一系列監管行動，發表多項公開聲明，包括打擊證券市場非法活動，加強對在中國境內開展業務並在中國境外上市的公司的監管，採取新措施擴大網路安全審查範圍，以及加大反壟斷執法力度。因此，我們的業務風險包括：中國政府機構對我們中國附屬公司的業務及融資活動的重大監督及自由裁量權；複雜多變的中國法律體系；法律法規和政府政策的頻繁變動；法律法規的解釋及執行方面的不確定性和不一致；在獲得監管批准或完成在非中國證券交易所上市的備案程式或開展若干業務活動方面存在不確定性、困難或延遲；由於中國政府最近發佈的聲明和採取的監管行動，加強對網路安全和資料隱私的監管，並可能導致對我們中國附屬公司的資產採取行動，進而對我們在中國的業務產生重大不利影響，並可能嚴重限制、延遲或阻礙我們向投資者發售或繼續發售證券的能力，或導致證券價值大幅下跌。中國法律體系以及中國法律法規的解釋及執行方面的不確定性可能會限制閣下及我們可獲得的法律保障，嚴重限制、延遲或阻礙我們發售或繼續發售ADS的能力，對我們的業務運營造成重大不利影響，並損害我們的聲譽，從而可能進一步導致ADS價值大幅下跌。

有關我們中國業務相關風險的詳細說明，請參閱「D.風險因素——與在中國開展業務相關的風險」。

外國公司問責法案

2021年12月16日，上市公司會計監督委員會（「PCAOB」）發佈報告稱，由於地方機構採取的立場，PCAOB無法對總部設在中國大陸和香港的PCAOB註冊公共會計師事務所進行全面檢查和調查。外國公司問責法案（「HFCA法案」）於2020年12月18日簽署生效。根據HFCA法案，若PCAOB確定其無法從2021年開始連續三年檢查和全面調查我們的核數師，我們的ADS可能會被禁止在國家證券交易所或美國場外交易市場交易，因此交易所可能會決定將我們的ADS退市。

2021年12月2日，美國證券交易委員會（SEC）通過實施HFCA法案項下披露和提交要求的最終修訂案。據此：（i）若發行人已提交年度報告，其中載有註冊會計師事務所出具的審計報告，而PCAOB已確定其因外國司法管轄區主管機構採取的立場而無法全面檢查和調查，則該發行人將被認定為「委員會認定的發行人」；（ii）發行人連續三年被認定為「委員會認定的發行人」後，SEC對其實施交易禁令。此外，2021年6月22日，美國參議院通過一項關於加速外國公司問責法案（「AHFCAA」）的議案，該法案將修訂HFCA法案，並規定若發行人的核數師連續兩年而非三年不受PCAOB監督，SEC將禁止發行人證券在美國證券交易所交易。2022年2月4日，美國眾議院通過一項法案，其中包括一項相同的條款。若該規定立法，原本規定的三年年限減少到兩年，發行人證券可能被禁止交易或退市的時間期限可能會縮短。2022年8月26日，PCAOB與中國證券監督管理委員會（「中國證監會」）和中華人民共和國財政部簽署一份協定，邁出PCAOB得以檢查和調查總部設在中國大陸和香港的註冊會計師事務所的第一步。該協議雖具有重要意義，但只是第一步。該協議是否及如何實施仍存在不確定性。2022年12月29日，拜登總統簽署的2023財年綜合撥款法案生效。綜合撥款法案載有一項與AHFCAA相同的規定，將促使HFCA法案禁令下的年限從三年減少到兩年。

我們截至2021年12月31日和2020年12月31日財年的核數師安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）是一家獨立註冊公共會計師事務所，該事務所出具本年度報告中的審計報告。之前，PCAOB將安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）認定為PCAOB無法完全檢查和調查的註冊會計師事務所之一。2022年5月4日，我們被最終認定為「委員會認定的發行人」。2022年12月15日，PCAOB宣佈，2022年能夠對總部設在中國大陸和香港的PCAOB註冊會計師事務所進行全面檢查和調查。PCAOB也撤銷其在2021年作出的決定。在撤銷決定的同時，PCAOB指出，若由於中國大陸或香港的任何機構採取的立場，在對中國大陸或香港的核數師進行檢查和調查時遇到任何阻礙，PCAOB將立即採取行動，重新考慮是否根據HFCA法案和PCAOB第6100號規則發佈新決定。2022年5月3日，我們的審計委員會採取以下行動：（i）決議安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）將不再擔任本公司獨立註冊會計師事務所，不再負責審計本公司財務報表及對向SEC提交的財務報告進行內部控制，自2022年6月1日起生效；（ii）批准聘請位於美國的安永會計師事務所作為本公司的獨立註冊會計師事務所，對本公司截至2022年12月31日財年的財務報表進行審計並對向SEC提交的財務報告進行內部控制，本公司隨後與安永會計師事務所簽訂聘函。但無法保證聘請安永會計師事務所會使我們被移出「委員會認定的發行人」。安永會計師事務所必須能夠根據PCAOB的任何檢查和調查要求提供審計工作底稿，並根據檢查和調查要求向PCAOB提供相關審計人員。安永會計師事務所未能履行其與PCAOB檢查和調查要求相關的任何法律或專業義務，或未能遵守任何適用的審計標準，可能會導致我們承擔重大責任，或導致我們的證券根據HFCA法案退市。

我們的證券退市或退市風險可能會對閣下的投資價值產生重大不利影響。有關相關風險的詳細說明，請參閱「D.風險因素——與在中國開展業務相關的風險：本年度報告中的審計報告由未經PCAOB檢查的核數師編制，因此，我們的投資者會失去檢查相關的益處。由於我們於2022年5月4日被SEC認定為「委員會認定的發行人」，若PCAOB連續兩年無法檢查我們的核數師，我們的ADS可能會根據外國公司問責法案被退市。我們的證券退市或該等退市風險可能會對閣下的投資價值產生重大不利影響。此外，PCAOB無法進行檢查，投資者會失去檢查相關的益處。」。安永會計師事務所須能夠根據PCAOB任何檢查和調查要求提供審計工作底稿，並根據檢查和調查要求向PCAOB提供相關審計人員。安永會計師事務所未能履行其與PCAOB檢查和調查要求相關的任何法律或專業義務，或未能遵守任何適用的審計標準，可能會導致我們承擔重大責任，或導致我們的證券根據HFCA法案退市。

我們的業務須取得的中國政府機構許可

我們的中國附屬公司須取得且已取得由國家市場監督管理總局地方分局頒發的營業執照。截至第1號修正案發佈之日，據我們所知，我們的中國附屬公司已從中國政府政府機構取得對於中國開展業務至關重要的必要執照及許可證。然而，鑒於相關法律法規的解釋及實施以及政府機構的執法慣例存在不確定性，我們無法保證我們已取得在中國開展業務所需的所有許可或執照。

就我們先前於中國境外證券市場向投資者發行證券而言，根據現行中國法律、法規及監管規則，截至第1號修正案發佈之日，我們及我們的中國附屬公司：(i) 無須取得中國證監會的許可；(ii) 無須通過中國國家互聯網信息辦公室的網路安全審查；(iii) 據我們所知，我們並未取得或被任何中國主管機構拒絕提供該等必要許可。然而，中國政府最近表示有意對在中國境外進行的發行和/或非中國投資者對在中國經營的發行人的投資收緊監管。

關於中國證監會、國家互聯網信息辦公室或中國其他監管機構就我們在中國的業務提供的必要許可或批准，我們一直密切關注中國的監管動態。然而，監管規定的解釋及實施存在不確定性，中國生物製藥行業受到高度監管，且該等法規可能會發生變化。因此，不確定我們或我們的中國附屬公司是否需要根據不斷變化的中國法律法規獲得與我們的業務運營相關的其他批准、執照或許可，或完成其他備案程式，亦不確定我們是否能夠獲得和續展該等批准、執照或許可，或及時完成該等備案程式。若我們或我們的中國附屬公司未能及時遵守適用的中國法律法規，或未能及時取得所需執照及許可，或根本未能及時遵守或維持所需執照及許可，則我們或我們的中國附屬公司可能會受到行政處罰、暫停或終止我們在中國的業務活動。參閱「D.風險因素——與在中國開展業務相關的風險」。

股息及其他分派

截至第1號修正案發佈之日，我們此前未宣派或支付任何現金股息或實物股息，我們也不計劃未來就普通股或ADS宣派或支付任何股息。目前，我們計劃將任何未來收益用於投資西達基奧侖賽的臨床開發、我們的生產廠房建設和擴建、CARVYKTI商業化和研發管線項目的開發，以及營運資金和其他一般公司用途。

傳奇生物是一家控股公司，並無獨立運營。我們通過附屬公司（包括中國附屬公司）經營業務。若中國政府認為我們中國附屬公司的任何業務運營未來會受到限制或被禁止進行非中國投資，我們可能需要停止我們在中國的業務運營，我們可能會受到重大處罰或被迫放棄我們在受影響業務中的權益。該等事件可能導致我們的運營和證券價值發生重大變化，包括導致證券價值大幅下跌。由於我們過往經營產生淨虧損及負現金流，截至第1號修正案發佈之日，我們的附屬公司概無向傳奇生物或任何投資者宣派或支付任何股息或分派。相反，我們主要依賴於根據我們的合作及授權合約從楊森收到的預付款、里程碑付款及計息借款、公開發售及私募股權證券所得款項，以及金斯瑞注資為我們附屬公司的業務運營提供資金。我們從財務活動中獲得的所有現金淨額首先存入傳奇生物的銀行帳戶。主要通過出資或公司間借款存入傳奇生物帳戶的資金隨後通過傳奇生物的相關附屬公司轉移至各運營附屬公司，以滿足其運營資金需求。截至2020年12月31日及2021年12月31日止年度，傳奇生物通過該等出資或公司間借款分別轉出6100萬美元及3.966億美元。

根據中華人民共和國外商投資法及其實施細則（共同構成非中國投資公司管理的法律框架），非中國投資者可根據其他適用法律，以人民幣或任何非中國貨幣將其在中國境內取得的出資、利潤、資本收益、資產處置收入、知識產權、特許權使用費、合法賠償或彌償及清算收入自由轉入或轉出中國，任何單位或個人不得非法限制轉讓幣種、金額及頻率。根據中華人民共和國公司法等法律法規，我們的中國附屬公司只能從各自根據中國會計準則及法規厘定的累計利潤中分派股息。此外，我們的中國附屬公司須每年撥提取至少10%的累計稅後利潤（如有）列入法定公積金，公司法定公積金累計額為公司註冊資本的百分之五十以上的，可以不再提取。公司的法定公積金不足以彌補中國附屬公司以前年度虧損的，在提取法定公積金之前，應當先用當年利潤彌補虧損。在公司彌補虧損和提取法定公積金之前不得向股東分配利潤。我們的中國附屬公司可酌情根據中國會計準則從稅後利潤中提取任意公積金。參閱「D.風險因素——與在中國開展業務相關的風險——我們的業務可能會受到新頒佈的外商投資法及「負面清單」的重大影響」。

人民幣不可自由兌換為其他貨幣。因此，貨幣兌換限制可能會妨礙我們的中國附屬公司使用其未來人民幣收入向我們分派股息。中國政府對人民幣兌換為非中國貨幣及（在某些情況下）貨幣匯出中國實施管制。缺少非中國貨幣可能會妨礙我們的中國附屬公司向境外實體匯出足夠的非中國貨幣，以供境外實體分派股息或進行其他付款或以其他方式履行我們的非中國貨幣計價義務。目前，人民幣「經常項目」下可兌換，包括股息、貿易和服務相關的非中國外匯交易，但「資本項目」下不可兌換，包括非中國直接投資和非中國貨幣債務，包括我們可能為境內附屬公司提供擔保的貸款。目前，我們的中國附屬公司可購買非中國貨幣以結算「經常項目交易」，包括向我們分派股息，無需中國國家外匯管理局批准，惟須遵守若干程式規定。然而，中國的相關政府機構可能會限制或取消我們日後就經常項目交易購買非中國貨幣的能力。中國政府或會繼續加強資本管制，國家外匯管理局或會對經常項目及資本項目下的跨境交易實施額外限制及重大審查程式。任何現有及未來的貨幣兌換限制可能會限制我們利用以人民幣產生的收入為我們在中國境外的業務活動提供資金，或限制我們以非中國貨幣向證券持有人分派股息。資本項目下的非中國外匯交易仍受限制，並須獲得國家外匯管理局等相關中國政府機關的批准或登記。可能會影響我們通過債務或股權融資為附屬公司取得非中國貨幣。此外，若我們就中國稅務而言被視為中國居民企業，則ADS持有人可能須就我們派付的股息繳納中國稅項。更多信息請參閱「D.風險因素——與在中國開展業務相關的風險——我們從中國附屬公司收取的股息可能須繳納中國預扣稅，可能對我們向股東支付的任何股息金額產生重大不利影響」和「第10項 其他資料——E.稅項——中國內地稅項」。

A. 【保留】

B. 資本化和負債

不適用。

C. 發售理由及所得款項用途

不適用。

D. 風險因素

我們的業務及行業面臨重大風險。在評估我們的業務時，閣下應該仔細考慮本年度報告和我們提交給美國證券交易委員會的其他檔中列出的所有信息，包括下文所述的風險因素。若實際發生下列任一風險，我們的業務、財務狀況、經營業績和發展前景可能會受到重大不利影響。本年度報告亦載有涉及風險及不確定因素的前瞻性陳述。請參閱「關於前瞻性陳述的警示聲明」。

風險因素概要

以下內容提供我們在正常業務活動過程中面臨的重大風險概要。本概要並非全部風險，可參閱緊隨本概要之後的完整風險因素論述。請仔細參閱完整的風險因素論述。

我們的收入和支出難以預測，過去變化較大，由於眾多風險和不確定性，其中許多風險和不確定性甚至超出我們的控制範圍，未來將繼續大幅波動。因此，我們可能無法實現季度或年度盈利。我們的業務、經營業績及財務狀況可能受到以下任一重大風險的顯著不利影響：

與CARVYKTI™及我們其他候選產品商業化相關的風險

- 我們在商業化方面的經驗有限，CARVYKTI™或未來產品的上市銷售可能會失敗或不及預期。
- CARVYKTI™或任何未來產品商業化成功將取決於醫生、合作方支付者和醫療界其他人士的市場接受度。
- 若CARVYKTI™或任何未來產品的市場機會低於預期，並且若我們無法成功拓展患者、獲得顯著的市場份額，我們的收益可能會受到不利影響，業務可能也會受阻。
- 我們可能無法成功建造自己的生產廠房，以供應臨床試驗和商業化銷售所需的產品。
- 我們缺少銷售經驗，上市和市場准入的能力有限。我們預計將繼續投入大量財務及管理資源，建設必要的能力及設施，以支持我們的商業化需求。若我們無法建立商業化能力，我們可能無法產生足夠的收入以維持業務。
- 我們所在的行業快速變化，競爭激烈。
- 潛在的產品責任風險。

與業務相關的風險

- 由於複雜療法的開發和商業化具有不確定性，我們可能永遠無法實現並保持盈利。
- 我們的運營經驗有限，主要專注於產品研發，因此難以評估未來前景。
- 我們需要更多資金完成候選產品的開發，但可能無法以可接受的條款獲得資金。
- 無法獲得生產產品所需的原料或關鍵原料（如慢病毒載體），將對該等產品的臨床開發及商業化產生不利影響，進而可能對我們的銷售及盈利能力產生不利影響。

與候選產品開發相關的風險

- 用於新型療法的生物製藥開發過程具有不確定性，包括臨床試驗結果的不確定性，且候選產品可能安全性或療效不佳。
- 我們的候選產品可能無法獲得或保持監管批准。
- 我們主要研發CAR-T細胞療法，該新型療法面臨重大挑戰和阻礙。
- 我們的候選產品需要大量臨床前研究和臨床試驗，設計和實施難度大。
- 我們依賴于臨床試驗患者入組來開發候選產品。
- 與研究者發起的臨床試驗相關的風險，我們無法完全控制該等試驗。
- 部分產品的市場機會有限。
- 與我們候選產品相關的不良副作用或其他安全風險。
- 複雜生物製劑的生產成本和瓶頸。

與業務運營相關的風險

- 與國際運營相關的經濟、政治、監管等風險。
- 在擴大業務以及吸引和保留關鍵人員方面的潛在困難。
- 與潛在收購或戰略合作相關的風險。
- 任何違反政府法律法規的行為均可能對我們的業務產生不利影響。
- 與未能對財務報告實施並保持有效內部控制相關的風險，包括已確定的重大缺陷和未來重大缺陷造成的任何影響。

與合作方依賴性相關的風險

- 我們依賴于合作方（如楊森）進行候選產品的開發、生產和商業化。
- 我們依賴於合作方進行臨床前試驗和臨床試驗，且合作方可能無法按要求進行試驗。
- 試劑、專用設備和其他專用原料的可用性。

與候選產品監管批准和其他法律合規事宜相關的風險

- 與遵守嚴格、複雜多變的監管框架相關的風險和成本，包括臨床試驗法規、上市前監管要求、定價、報銷和成本控制法規，以及對已批准產品的持續監管。
- 部分司法管轄區的價格控制對我們的收入和商業化有影響。

與知識產權相關的風險

- 我們獲取、維護、保護和運用產品知識產權的能力以及全球知識產權的差異。
- 知識產權訴訟引起的高昂費用和複雜問題。

與在中國開展業務相關的風險

- 與在中國開展業務相關的風險，包括中國的大規模監管對製藥行業的影響。
- 中國政府的經濟參與程度提高，且中國法律政策中的法律保障存在不確定性。
- 中國政府機關可能隨時干預或影響我們的經營，從而導致我們的經營發生重大變化，並對我們的ADS價值產生重大不利影響。
- 對我們的大股東及前首席執行官兼董事長的持續調查具有不利影響。
- 中國對境外控股公司向中國實體提供貸款及直接投資的監管可能會延遲或阻礙我們向中國附屬公司提供貸款或追加注資。

- 中國政府可能會對中國境外的發行和/或非中國投資者對在中國經營的發行人的投資採取更多控制，可能會對我們在中國的經營產生重大不利影響，並可能嚴重限制、延遲或阻礙我們向投資者發行或繼續發行證券，或導致證券價值大幅下降。例如，根據中國法律，我們在中國境外發行股權證券可能需要經過中國證監會或其他政府機構的批准、備案或其他程式；若需要批准、備案或其他程式，我們無法預測是否能夠或需要多長時間獲得批准或完成備案或其他程式。
- 本年度報告中的審計報告由未經PCAOB檢查的核數師編制，因此，我們的投資者會失去檢查相關的益處。若PCAOB連續兩年無法檢查我們的核數師，我們的ADS可能會根據外國公司問責法案被退市。我們的證券退市或該等退市風險可能會對閣下的投資價值產生重大不利影響。此外，PCAOB無法進行檢查，投資者會失去檢查相關的益處。
- 有關中國居民及企業境外投資活動的中國法規可能會增加我們的行政負擔，並限制我們的非中國及跨境投資活動。
- 美國和中國之間的貨幣、經濟、政治、環境、社會和貿易爭端。
- 美國商務部加大對中國公司的打壓力度。

與組織架構相關的風險

- 我們的組織架構可能會產生重大的利益衝突。
- 金斯瑞作為我們的大股東對我們的重大控制權所產生的影響。
- 作為控股公司及外國私人發行人，我們給予股東的保障有限。

與證券相關的風險

- 由於中國對我們在中國的外部獨立核數師的限制，PCAOB無法檢查和調查我們的核數師，因此我們的ADS可能被禁止在美國國家證券交易所（如納斯達克全球精選市場）或美國場外交易市場交易。
- 與擁有我們的ADS相關的風險，包括我們的業務和財務表現導致的交易價格波動，以及若我們進一步發行ADS或其他證券，我們的ADS和普通股被稀釋的風險。

與CARVYKTI™及我們其他候選產品商業化相關的風險

我們在商業化方面的經驗有限，CARVYKTI™或未來產品的上市銷售可能會失敗或不及預期。

CARVYKTI™於2022年2月28日獲得美國食品藥品監督管理局(FDA)批准後，我們開始CARVYKTI™的商業化進程。CARVYKTI™可用於治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者，包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD38單克隆抗體。CARVYKTI™是我們的首個獲批產品，我們的其他候選產品處於臨床開發階段，我們我們在商業化方面的經驗有限，不確定是否能夠克服生物製藥行業產品商業化方面的諸多挑戰。為執行我們的業務計劃，除成功上市銷售CARVYKTI™外，我們還需要單獨或與合作夥伴共同實現下列目標：

- 與合格治療中心建立並維護關係，在治療中心使用我們的產品治療患者；
- 在我們計劃將經批准的產品商業化的各司法管轄區，為CARVYKTI™及任何未來產品獲得適當定價和報銷；
- 獲得監管機構對我們研發管線中其他候選產品的開發和商業化的批准；
- 由於CARVYKTI™適應症和任何未來產品的臨床試驗、上市批准和商業化導致成本和費用增加，進行支出管理。

若我們無法成功實現上述目標，我們可能無法開發候選產品、成功商業化CARVYKTI™或任何未來產品、籌集資金、擴大業務或持續經營。

CARVYKTI™或任何未來產品商業化成功將取決於醫生、合作方支付者和醫療界其他人士的市場接受度。

CARVYKTI™及任何未來產品的商業化成功將部分取決於醫療界、患者、合作方或政府付款人是否接受針對我們的新療法用於目標適應症，特別是CARVYKTI™及任何未來產品的醫學療效、成本效益和安全性。CARVYKTI™和我們可能推向市場的任何其他產品可能不會獲得醫生、患者、合作方支付者和醫療界其他人士的市場認可。若產品未達到足夠的認可，我們可能無法產生可觀的產品收入，也可能無法盈利。市場對CARVYKTI™及任何未來產品的接受度將取決於若干因素，包括：

- 相較於替代療法的潛在療效和優勢；
- 副作用的普遍程度和嚴重程度，包括產品批准標籤中包含的任何限制或警告；
- 目標患者群體嘗試新療法的意願以及醫生開具該等療法處方的意願；
- 行銷和分銷力度以及競品的市場引入時機；
- 我們的產品定價；
- 對我們的產品的宣傳，或競品的宣傳；
- 充足的合作方保險金額或報銷。

即使潛在產品在臨床前研究和臨床研究中表現出良好的療效和安全性，該產品的市場接受度待上市後方可知曉。我們及合作夥伴為讓醫療界和付款人瞭解我們產品的效果可能需要大量資源，且可能永遠不會成功。所需的資源可能比我們競爭對手採用的傳統技術所需的資源更多。其中任何一項因素均可能導致CARVYKTI™或任何未來產品失敗或不及預期。

若CARVYKTI™或任何未來產品的市場機會低於預期，並且若我們無法成功拓展患者、獲得顯著的市場份額，我們的收益可能會受到不利影響，業務可能也會受阻。

我們對可能從CARVYKTI™治療或任何未來產品中受益的人數預測是基於估計。估計基於各種資料來源，其中包括科學文獻、診所調查、患者基金會或市場研究，資料來源可能最終經證明並不完全正確。此外，新的研究可能會與我們候選產品所針對疾病的估計發病率或流行率不符。患者的數量可能低於預期或更難確定。

即使我們在產品獲批的適應症範圍內獲得顯著的市場份額，但是，由於CARVYKTI™及我們研發管線中的候選產品的潛在目標人群較小，若其他適應症未獲得上市批准，我們可能永遠無法實現盈利。在癌症領域，FDA通常最初只批准新療法用於復發或晚期疾病患者。例如，FDA對CARVYKTI™產品的批准表明，該產品用於治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者，其中包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD 38單克隆抗體。雖然我們期望CARVYKTI™獲批用於早期多發性骨髓瘤治療，並盡可能作為一線治療，但無法保證我們會成功。

相關因素中的任何一項因素均可能對CARVYKTI™產品以及任何未來產品的銷售收入以及我們實現和保持盈利的能力，產生負面的影響。因此，我們的業務可能會受阻。

我們可能無法成功建造自己的生產廠房，以供應臨床試驗和商業化銷售所需的產品。

我們目前在中國及美國設有生產廠房，為我們的試驗提供臨床原料。此外，作為我們與楊森合作的一部分項目，我們已在美國建造生產廠房，用於CARVYKTI™產品的美國商業化供應，我們正在比利時建設產能，為區域供應產品並擴大我們的全球生產範圍。

我們將在全球範圍內生產西達基奧侖賽，擴大廠房產能，獲得上市批准後在適用地區開始推進商業化。

我們的生產和商業化戰略基於完全整合的靜脈到靜脈的產品交付週期。隨著時間推移，我們希望建立地區或分地區生產中心，為我們的主要市場提供服務，以滿足預期的商業化需求。然而，目前，我們仍在建設生產廠房，以滿足商業銷售。

我們的長期計劃是在美國、中國和歐洲建立更多的產能中心。該計劃在實施上存在許多風險。例如，建立細胞療法生產廠房是一項複雜的工作，需要具有豐富知識的人才。找到具有適當背景並且經過培訓的人員來管理和運營廠房，從而擴大我們的內部生產廠房。若無法找到該等人才，我們可能需要依靠外部承包商或培訓其他人員。具有細胞療法經驗的人員較少，因此，對該等人才的競爭很激烈。

按我們的預計，運營我們自己的商業化細胞生產廠房有利於控制臨床試驗和商業化的原料供應情況，更快實施工藝改進，獲得更高的長期成本利潤。然而，我們在設計和運營商業化生產廠房方面的經驗有限，可能永遠無法成功實現我們的生產能力。隨著我們的商業化足跡擴展到多個地區，我們可能會建立更多的生產中心，由此可能導致監管延遲或高昂成本。即使我們取得成功，我們的生產運營也可能受到成本超支、意外延遲、設備故障、勞動力短缺、自然災害、停電和許多其他因素的影響，或者我們可能無法成功建立足夠的產能來生產足夠數量的CARVYKTI™產品或任何未來候選產品，以滿足預期上市的需求或潛在的未來需求，從而不利於我們實現生產戰略的預期利益，並會對我們的業務產生重大不利影響。

此外，細胞治療產品生產商在生產中經常會遇到各種困難，特別是在擴大和驗證初始生產以及確保產品符合所需規格方面。涉及到生產成本和產量、品質控制（其中包括產品的穩定性控制）、品質保證測試、操作失誤、合格人員的短缺以及是否嚴格執行聯邦、州和外國法規。我們無法保證該等情況未來不會發生，同時也無法保證我們能夠及時利用可用資金來解決或處理所出現的任何問題。

此外，由於作為我們藥品原料的T細胞從患者體內採集後的穩定性視窗有限，我們必須建立和採用複雜的物流工藝，其中包括收集和運輸（我們生產流程中的一部分）。任何由我們、我們的代理商以及我們無法控制的其他因素（如天氣）造成的物流和運輸延遲以及相關問題，可能會阻礙或延遲向患者交付產品。若我們的生產流程無法順利展開，我們可能會遭受聲譽損失、經營虧損和業務損失。我們還需要在患者細胞原料的生產過程中維護複雜的社會認同鏈和監管鏈。若無法維護社會認同鏈和監管鏈，可能會導致患者不良後果、產品損失或監管行為。

此外，生產工序所需原料供應鏈的任何重大中斷均可能對我們的商業化造成不利影響。我們從合作方供應商採購關鍵原料。生產產品及候選產品的關鍵原料供應商少之又少。我們必須與其他市場參與者競爭供應有限的原料，從而導致成本增加。此外，與原料相關的供應鏈限制可能會影響我們的商業化。例如，由於供應鏈的限制，我們目前能夠生產的CARVYKTI™產品數量受限，因此我們需要針對供應有限作出複雜且具有挑戰性的分銷決策。供應鏈限制必然會限制從大量的一級分銷中獲得的商業利益。

最後，由於CARVYKTI™的供應有限，我們使用有限的CARVYKTI™產品來滿足大量患者需求時，將面臨生物倫理挑戰。由於相關決策非常複雜，涉及大量因素，因此，分銷決策可能會受到合作方質疑。

我們認為，我們目前強大的生產工藝符合商業化規模，預計可以經濟的方式實現商業化供應。然而，我們尚未建立十足的商業化規模生產能力，可能會低估所需的成本和時間，或高估通過我們的生產工藝可以實現的規模經濟帶來的成本降低。我們最終可能無法將我們的產品和候選產品的商品成本控制在符合我們預期的利潤水準上，且可能無法控制與商業化相關的投資回報。

儘管我們正在繼續擴大我們的商業能力，但我們缺乏銷售經驗，上市和市場准入的能力有限。我們預計將繼續投入大量財務及管理資源，建設必要的能力及設施，以支持我們的商業化需求。若我們無法建立商業化能力，我們可能無法產生足夠的收入以維持業務。

儘管我們正在繼續擴大我們的中心團隊規模，用於美國首次商業化推廣，但我們缺少銷售經驗，上市和市場准入的能力有限。為成功將CARVYKTI™產品以及根據我們的臨床開發項目可能生產的任何其他產品進行商業化，我們需要進行該等能力建設，並進一步自行或與其他公司合作擴建設施，以支持在美國、歐洲和其他地區的商業化運營。自體CAR T療法（如CARVYKTI™）商業化是一項資源密集型的項目，需要在商業化能力方面大力投入。我們將與許多目前擁有廣泛上市銷售業務且資金充足的公司競爭。若缺少重要的內部團隊或合作方支援來履行職能（包括上市銷售職能），我們可能無法與更為成熟的公司競爭。

目前，我們預計將主要依賴於合作方——主要是我們的合作夥伴楊森——推動CARVYKTI™產品上市銷售。若楊森不為CARVYKTI™商業化投入足夠的資源，我們可能無法產生足夠的產品收入以維持我們的業務。

我們所在的行業快速變化，競爭激烈，因此，其他人可能比我們更早或更成功地發現、開發或商業化產品。

新型生物製藥產品的開發和商業化競爭激烈，且受快速發展的重大技術進步的影響。就我們目前及未來可能開發及商業化的候選產品而言，我們面臨來自主要跨國製藥公司、生物技術公司及專業製藥公司的競爭。目前有許多大型製藥和生物技術公司正在上市銷售產品，或者正在開發用於治療癌症的候選產品。規模較小或處於早期階段的公司也可能成為重要的競爭對手，特別是通過與大型老牌公司簽訂合作協定的公司。潛在的競爭對手還包括學術機構、政府機構和其他公共和私人研究機構。由於在臨床探索性試驗中的臨床治療成果非常有前景，多家生物技術和製藥公司正在探索工程化T細胞療法、一般重定向T細胞療法和抗體-藥物綴合物。我們的競爭對手可能會成功開發、收購或許可比我們可能開發的任何候選產品更有效、上市銷售更好或成本更低的技術和產品，從而導致我們的候選產品失去競爭力或過時。

我們潛在的CAR-T細胞療法競爭對手包括開發治療多發性骨髓瘤的BCMA細胞療法公司，具體為安諾瓴路、Autolus、藍鳥生物、美國百時美施貴寶、科濟藥業、信達生物、Poseida Therapeutics、諾華和精密生物科學。我們的潛在競爭對手還包括開發靶向BCMA的治療多發性骨髓瘤的其他公司，具體為安進、再生元、葛蘭素史克和輝瑞。此外，我們可能與專注於亞洲細胞療法公司競爭。

除CARVYKTI™產品，我們其他的候選產品還處於早期開發階段。開發階段項目的競爭對手可能會比我們的開發階段候選產品更早獲得FDA、國家藥品監督管理局、歐盟委員會(EC)、日本藥品與醫療器械管理局(PMDA)等監管機構對其候選產品授予的上市批准，在我們上市之前，可能因某種產品或某種特定的適應症而獲得強大的市場地位。

我們的許多競爭對手，無論獨立公司或戰略合作公司，比我們擁有更多的財務、技術和人力資源。因此，我們的競爭對手在獲批和獲得廣泛市場認可方面可能比我們更成功，可能會使我們的治療過時或不具競爭力。生物技術和製藥行業並購可能會導致更多的資源集中在少數競爭對手手中。競爭對手在合格的科學和管理人員招聘和保留、建立臨床研究中心、註冊臨床研究患者以及獲取與我們項目互補或必要的技術方面，與我們競爭。規模較小或處於早期階段的公司也可能成為重要的競爭對手，特別是與大公司和老牌公司簽訂合作協定的公司。

若我們的競爭對手開發並商業化比我們的任何產品更安全、更有效、副作用更少或更輕、更便捷、更便宜或更有效的產品，我們的商業化機會（包括與CARVYKTI™相關的機會）可能會減少或消失。

任何針對我們產品提出的責任訴訟可能會導致我們承擔重大責任，並限制我們可能開發的任何產品的商業化。

我們面臨著與在人類臨床試驗中測試我們候選產品相關的產品違規固有風險，以及與任何商業化產品相關的更大風險。若我們無法針對「我們的候選產品或產品造成傷害」主張成功抗辯，我們將承擔重大責任。不論其是非曲直或最終結果，責任索償可能導致下列後果：

- 我們的管理層用於推行業務策略的資源減少；
- 對任何候選產品或我們可能開發的產品的需求減少；
- 我們的聲譽損害和媒體的重大負面評論；
- 臨床試驗參與者退出；
- 監管機構啟動調查；
- 產品召回、撤回或加標籤、行銷或推廣受限；
- 由此產生的訴訟的巨額抗辯費用；
- 收入損失；及
- 無法將我們可能開發的任何產品商業化。

我們目前共持有1000萬美元產品責任保險，每次事故的上限為1000萬美元，可能不足以涵蓋我們可能發生的所有責任。隨著CARVYKTI™產品的商業化、臨床試驗的擴大或其他候選產品的商業化，我們可能需要增加保險金額。保險金額會上升。我們可能無法以合理的成本或足以履行任何可能產生的責任的金額維持保險金額。

與我們業務有關的風險

自成立以來，我們每年嚴重虧損。我們預期未來數年將繼續虧損，我們可能永遠無法實現並保持盈利。

除CARVYKTI™產品獲FDA批准用於相應的適應症外，我們主要是一家臨床階段生物製藥公司，運營經驗有限，自成立以來出現重大淨虧損。截至2021年12月31日，我們的淨虧損約為4.036億美元。目前為止，我們主要通過合作及授權合約項下的楊森預付款和里程碑付款及有息借款，以及公開發行和私募股權證券的收益，以及金斯瑞的出資，為我們的運營提供資金。

雖然我們截至2021年12月31日止年度的收入約為6880萬美元，主要是由於確認我們與楊森簽訂的合作及授權合約

(「楊森協議」)下獲得的里程碑付款。除我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲美國FDA批准，用於治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者(其中包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑及抗CD38單克隆抗體)，我們並無任何其他產品獲得商業化銷售批准。我們尚未從候選產品的商業化銷售中產生任何收入，並且我們幾乎所有的財務資源和精力用於CARVYKTI™產品的商業化、西達基奧命賽及我們其他CAR-T細胞治療候選產品的研發，以及我們的生產平臺、細胞治療技術和管理團隊的建設。對生物製藥產品開發的投資具有高度投機性，是由於其大量前期資本支出和巨大風險，即任何潛在的候選產品可能無法證明具有足夠的效果或可接受的安全性，無法獲得監管批准或者具有商業化可行性。

除CARVYKTI™產品外，我們的其他候選產品尚未獲得上市批准，我們可能永遠無法成功獲得其他上市批准或將候選產品進行商業化。在可預見的未來，我們將繼續產生大量費用及增加經營虧損。淨虧損將對我們的股東虧損和淨資產產生不利影響，且季度和年度之間可能大幅波動。由於以下原因，我們預計開支將大幅增加：

- 為CARVYKTI™以及我們可能獲得監管批准的任何其他候選產品的商業化，建立銷售、行銷和分銷設施；
- 繼續我們正在進行和計劃進行的用於治療多發性骨髓瘤的西達基奧命賽的研發；
- 對我們未來可能開發的任何其他候選產品進行臨床前研究和臨床試驗，其中包括正在進行和計劃進行的其他療法的開發，用於治療T細胞淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、多發性骨髓瘤、肝細胞癌、肺癌（小細胞和非小細胞）、胃癌、胰腺癌和人類免疫缺陷病毒；
- 尋求發現及開發更多的候選產品，並進一步擴大我們的臨床產品研究管線；
- 為成功完成臨床試驗的其他候選產品尋求監管批准；
- 繼續擴大產能，以確保足夠數量滿足臨床試驗及商業化的產能需求；
- 開發、維護、擴大和保護我們的知識產權組合；
- 收購或授權引進其他候選產品和技術；
- 雇用更多臨床人員、品質控制人員和生產人員；
- 增加臨床、運營、財務和執行信息系統和人員，其中包括支援我們產品開發和擬商業化的人員；
- 擴大我們在美國、中國、歐洲和其他地區的業務；及
- 產生與上市公司運營相關的額外法律費用、會計費用和其他費用。

為實現並保持盈利，我們必須成功開發能夠產生可觀收入的產品，並將其商業化。因此，我們需要在一系列具有挑戰性的活動中取得成功，其中包括完成候選產品的臨床前研究和臨床試驗、獲得監管批准、生產、推銷和銷售我們可能獲得監管批准的任何產品，以及發現並開發其他候選產品。我們可能永遠不會在該等活動中取得成功，即使我們取得成功，也可能永遠不會產生足夠可觀的收入來實現盈利。

由於複雜自體和異體細胞療法的開發、交付和商業化存在諸多風險和不確定性，我們無法準確預測時間或費用金額，或者我們何時或是否能夠實現盈利。若監管機構要求我們在目前預期的研究之外進行研究，或者若我們的臨床試驗或任何候選產品的開發在啟動和完成上出現任何延誤，我們的費用可能會增加，而盈利可能進一步延遲。

即使我們實現盈利，我們也可能無法保持或提高季度或年度盈利能力。若我們無法實現並保持盈利，我們的ADS價值將下跌，並可能削弱我們籌集資金、擴大業務、維持研發或繼續運營的能力。

我們的運營經驗有限，可能會使閣下難以評估我們目前為止的業務成功及評估我們未來的生存能力。

我們主要是一家臨床階段生物製藥公司，成立時間較短。我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲FDA初步批准，現已開始商業化。我們成功完成晚期臨床試驗及獲得監管批准的能力有限，且缺少商業化生產候選產品或安排合作方代表生產產品的能力，也缺少開展成功商業化所需的銷售和行銷活動或在銷售國家推進報銷的能力。在實現業務目標的過程中，我們可能會出現不可預見的成本、困難、複雜情況和延遲情況。我們的經營時間較短，將對有關我們未來成功或生存能力的評估產生重大不確定性影響。若我們無法成功應對該等風險，或者無法在某個時間節點從專注於研發的公司轉型為具有商業化能力的公司，我們的業務將受到重大損害。

我們將需要額外資金來完成候選產品開發，可能無法以可接受的條件獲得。

我們將需要大量額外資金，以滿足我們的財務需求和實現我們的業務目標。若我們無法在需要時籌集資金，我們可能會被迫推遲、減少或完全停止我們的產品臨床開發項目或商業化。

我們相信，我們現有的現金及現金等價物足以為至少未來12個月的經營開支和資本支出提供資金。但我們需要籌集額外資金來完成西達基奧侖賽及其他候選產品的開發和商業化，以及與我們的持續經營和其他計劃活動相關的開發和商業化。我們未來的資本需求將取決於多種因素，包括：

- CARVYKTI™產品和我們獲得上市批准的任何其他候選產品的商業化活動的成本和時間，其中包括產品生產、行銷、銷售和分銷；
- 我們當前候選產品的實驗室研究、生產、臨床前和臨床開發的進度、結果和成本；
- 我們可能開發的其他候選產品的臨床前開發、實驗室研究和臨床試驗的範圍、進度、結果和成本；
- 我們可能開發的其他候選產品的開發要求；
- 根據未來的授權合約，我們可能需要支付的任何里程碑或特許權使用費的時間和金額；
- 建設設施的成本，其中包括聘用更多臨床、品質控制及生產人員；
- 我們候選產品的監管審查成本、時間和結果；
- 我們根據楊森協定獲得的收益金額，以及從我們從獲得上市批准的候選產品的商業銷售中獲得的收益（如有）；
- 編制、提交和起訴專利申請、維護和執行我們的知識產權以及抗辯任何知識產權相關索賠的成本和時間；
- 上市公司的經營成本；及
- 我們收購或授權引進其他候選產品和技術的程度。

除西達基奧侖賽外，發現潛在候選產品及臨床前研究及臨床試驗是一個耗時長、高成本且不確定的過程，需要數年時間完成，並且我們可能永遠無法獲得監管批准和產品銷售所需的必要資料或結果。此外，我們的候選產品若獲批，可能無法獲得商業化成功。目前為止，我們尚未從產品銷售中獲得任何收益。因此，我們將需要繼續依賴額外資金來實現我們的業務目標。我們可能無法以可接受的條款獲得足夠的額外資金，或者根本無法獲得資金。此外，即使相信我們有足夠的資金用於我們目前或未來的經營計劃，我們也可能因有利的市場條件或戰略考慮而尋求額外資金。若我們通過與合作方合作及授權合約籌集額外資金，我們可能不得不以對我們不利的條款放棄我們的技術或候選產品的某些權利。任何額外融資可能分散我們管理層日常管理活動的精力，若獲批，可能會對我們開發和商業化當前和未來候選產品的能力產生不利影響。若我們無法在需要時或以有吸引力的條款籌集資金，我們可能會被迫推遲、減少或完全停止我們的研發計劃或未來的商業化。

我們的經營業績可能會受到通貨膨脹的不利影響。

雖然到目前為止，我們的經營成本尚未面臨通貨膨脹壓力，但隨著我們開始將CARVYKTI™商業化，我們的業務可能會受到更大影響。其中，勞動力競爭將愈加激烈，儘管我們為CARVYKTI™產品的商業化僱傭員工，但我們預計，勞動力成本將增加。此外，通貨膨脹和能源成本上升可能會推動原料和運輸成本增加。不論何種情況，我們均不保證我們將能夠通過降低成本計劃或為我們的產品設定更高價格來完全抵銷任何成本增加。若我們無法設定定價來充分抵消增加的成本，或者若成本增加和長期通貨膨脹持續，可能會對我們的業務、經營業績和盈利能力產生重大不利影響。此外，其他商品市場的波動可能會嚴重影響我們的生產成本。

與我們候選產品開發相關的風險

除CARVYKTI™產品於2022年2月28日獲得FDA批准外，我們的所有其他候選產品均處於臨床開發或臨床前開發階段。若我們無法繼續推進CARVYKTI™，並通過臨床開發推進我們的其他候選產品，獲得監管批准並最終將我們的候選產品商業化，或者出現重大延遲，我們的業務將受到重大損失。

雖然我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲得FDA批准，用於治療治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者，其中包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD38單克隆抗體，但我們的成功與否取決於我們繼續推進CARVYKTI™用於多發性骨髓瘤早期治療的能力。在與楊森的合作中，我們目前正在中國對復發性或難治性多發性骨髓瘤患者進行西達基奧侖賽2期試驗（CARTIFAN-1），並在美國和日本對復發性或難治性多發性骨髓瘤患者進行1期b/2試驗（CARTITUDE-1）。2019年11月，我們與戰略合作夥伴楊森開始在美國、歐洲和以色列招募總計約157名患者參加西達基奧侖賽2期多佇列試驗（CARTITUDE-2），該試驗針對各種臨床環境下的多發性骨髓瘤患者，如早期復發患者或一線治療。此外，CARTITUDE-4期臨床試驗已啟動，在美國、歐洲、澳大利亞、日本和以色列等地招募約400名患者。該臨床試驗將西達基奧侖賽治療與難治性多發性骨髓瘤的標準三聯療法來那度胺(Revlimid)進行比較。此外，我們於2021年8月啟動3期臨床試驗CARTITUDE-5，目標招募約650名患者，涉及美國、歐洲、加拿大、澳大利亞、韓國和日本等研究中心。該項臨床試驗將不計劃將造血幹細胞移植作為初始治療的新診斷多發性骨髓瘤患者接受西達基奧侖賽治療和標準三聯療法治療進行比較。

除西達基奧命賽外，我們還擁有全面的早期自體候選組合產品，針對非霍奇金淋巴瘤、急性髓細胞白血病、T細胞淋巴瘤、胃癌、胰腺癌、卵巢癌、肝細胞癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌以及人類免疫缺陷病毒等各種癌症，目前在中國均處於研究者發起的1期臨床試驗階段。我們亦在開發治療非霍奇金淋巴瘤的靶向CD20的以及治療多發性骨髓瘤的靶向BCMA的異體CAR-T候選產品，該等產品目前正在中國處於研究者發起的1期臨床試驗階段。我們亦有多個治療實體瘤及傳染病的候選產品處於早期臨床前及臨床開發階段。不論何種情況，我們均不保證我們的候選產品或任何其他未來臨床試驗將會成功或產生積極的臨床資料，且我們的任何候選產品未必會獲得FDA、中國國家醫療產品管理局、EC（或歐洲藥品管理局EMA）、日本藥品和醫療器械管理局(PMDA)等監管機構的上市批准。2020年12月14日，我們宣佈FDA已批准新藥臨床試驗(IND)申請，從而可評估LB 1901用於治療復發性或難治性T細胞淋巴瘤的療效和安全性。我們無法保證FDA是否會批准我們其他候選產品的IND申請及時生效或完全生效。若IND未獲批，我們將無法在美國進行臨床試驗。

生物製藥開發耗時長、成本高且不確定性高，我們臨床試驗的任何階段可能會延遲或失敗。若我們的候選產品未能獲得監管批准，我們將無法對候選產品進行商業化和行銷。我們候選產品開發的成功取決於多項因素，包括：

- 完成臨床前研究並獲得監管授權，從而推進我們的臨床前候選產品臨床試驗；
- 在我們的臨床試驗中實現積極的結果，以證明我們候選產品的療效、安全性和持久性；
- 獲得監管機構對我們候選產品的商業化批准；
- 以可接受的品質和成本生產我們的候選產品；及
- 建立和壯大由科學家、醫療專業人員和業務人員組成的組織，進行產品和技術開發和商業化。

該等因素中眾多因素超出我們的控制範圍，其中包括完整開展臨床試驗和監管提交流程所需的時間。即使我們投入大量時間和資源來尋求獲批，我們的候選產品可能永遠不會獲得監管批准。若我們無法及時或無法達成其中任何一項因素或多項因素，或者影響生物製藥產品成功開發的任何其他因素，我們可能會出現嚴重延誤或無法成功開發候選產品，進而嚴重損害我們的業務。

我們自主研發的下一代CAR-T細胞製備技術、我們的CAR-T模組化方法以及我們的CAR-T候選產品生產平臺是新興癌症治療方法，面臨重大挑戰和障礙。

我們利用腫瘤生物學和細胞程式設計方面的專業知識，主要研發CAR-T細胞療法，我們未來的成功與否取決於CAR-T候選產品是否成功開發和生產。我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲得FDA批准，用於治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者（其中包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑及抗CD 38單克隆抗體）；除該產品外，我們目前並無其他獲批產品，亦無任何商業化產品。與其他靶向治療一樣，非腫瘤或非靶向活性可能會延遲開發，或者需要重新設計或放棄特定候選產品。由於CAR-T細胞療法是一個相對較新的細胞免疫療法和癌症治療領域，我們在開發和商業化候選產品上面臨許多風險和挑戰，包括：

- 我們的候選產品需要獲得監管批准，而FDA、國家藥品監督管理局、EC、PMDA等監管機構在癌症CAR-T療法方面的經驗有限；
- 需要開發和部署穩定可靠的工藝，以改造患者的體外T細胞，並將改造後的T細胞回輸患者體內；
- 提供我們的產品的同時，需對患者進行化療，可能會增加我們候選產品出現不良副作用的風險；
- 需要採購用於生產CARVYKTI™產品和我們候選產品的原料，以供臨床和商業化使用；
- 開發具有所需特性的程式設計模組，同時避免不良反應；
- 創建並獲得足夠的病毒載體供應，能夠提供多個工程化模組
- 開發可靠穩定的載體和細胞生產工藝；
- 建立適合生產候選產品的生產能力，配合我們臨床研究擴大招募及我們預計的商業化需求；
- 在擴大產能的過程中實現成本效益；
- 為我們候選產品的安全管理制定方案；
- 幫助醫務人員瞭解我們的CAR-T技術和我們各候選產品的潛在副作用，例如與細胞因數釋放綜合症(CRS)相關的潛在副作用；
- 與專業治療中心合作制定綜合解決方案，以減輕通常與T細胞治療管理相關的工作和複雜的支持工作；
- 在我們獲得任何必要的監管批准的情況下，建立銷售和行銷能力，以成功上市和商業化CARVYKTI™產品和我們的任何其他候選產品，並且在獲得批准的情況下，瞭解與市場接受新療法相關的風險；及
- 任何獲批的候選產品商業化時，我們的新型個性化療法是否納入保險，合作方支付者是否可充分報銷。

我們可能無法成功開發我們的CAR-T候選產品、技術或其他候選產品，從而產生安全、有效、可擴展或可盈利的產品。

此外，由於我們的技術涉及到患者細胞的體外基因改造，我們還面臨其他監管挑戰和風險，包括：

- 基因和細胞治療產品的管理法規經常變更，並且在未來可能會繼續變更。目前為止，只有四個採用患者細胞基因改造的CAR-T細胞治療產品在美國獲批，前三個在歐盟獲批，但中國尚無產品獲批；
- 轉基因產品在基因序列不當插入患者染色體的情況下，可能導致淋巴瘤、白血病或其他癌症，或其他功能異常的細胞；
- 雖然我們的病毒載體無法複製，但使用逆轉錄病毒載體或慢病毒載體存在風險，可能出現新的或重新啟動的病原病毒株或其他傳染病；及
- FDA建議對所有接受基因療法治療的患者進行15年隨訪觀察，我們可能需要對我們的候選產品採用觀察期。

此外，公眾對細胞治療安全性的看法和認知可能會對受試者參與我們候選產品臨床試驗的意願或醫生開具獲批產品藥方的意願產生不利影響。醫生、醫院和合作方支付者通常遲遲採用需要額外前期成本和培訓的新產品、技術和治療實踐。治療中心可能不願意或無法投入人員並建立CAR-T細胞治療所需的其他設施。醫生可能不願意接受新型個性化療法培訓，可能會認為該療法太複雜，未經適當培訓的情況下無法採用，且可能選擇不實施該療法。基於該等以及其他因素，醫院和支付者可能會認為該新型療法的益處與其成本並不相配。

我們未來的成功在很大程度上取決於監管機構對西達基奧侖賽和我們其他研發管線項目的批准。我們所有的候選產品需要大量臨床前研究和臨床試驗，然後我們才能尋求監管批准並將產品上市。

我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲得FDA批准，用於治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者（其中包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑及抗CD38單克隆抗體）；除該產品外，我們並無其他產品獲得監管機構的上市批准。我們的業務在很大程度上取決於我們是否有能力進一步推進CARVYKTI™開發，獲得其他司法管轄區和其他適應症的監管批准，獲得其他候選產品的監管批准，以及將CARVYKTI™和（若獲得批准）我們的其他候選產品進行商業化。未獲得FDA的監管批准之前，我們無法在美國進行候選產品商業化；同樣，除非根據EMA、歐盟和日本PMDA發佈的技術/科學意見，我們獲得相關司法管轄區的類似監管機構（如國家藥品監督管理局、EC）的監管批准，否則我們無法在美國以外的國家進行候選產品商業化。在任何候選產品獲得特定適應症商業化銷售的監管批准之前，我們須通過臨床前和臨床研究中收集的大量證據證明候選產品對該適應症安全有效，且廠房、工藝和控制需符合與該候選產品相關的監管要求。任何候選產品尋求批准之前，我們需與FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構磋商我們的臨床試驗設計以及為我們的候選產品尋求和獲得批准所需的臨床資料類型和數量。

獲得FDA、國家藥品監督管理局、EC、PMDA等監管機構上市批准所需的時間不可預測，但通常是在臨床前研究及臨床試驗開始後數年，且取決於多項因素，其中包括監管機構的重大酌情權。此外，許可政策、法規或獲得批准所需的臨床前資料和臨床資料的類型和數量可能會在候選產品的研發過程中發生變化，且可能會因司法管轄區而異。我們現有的臨床或臨床前候選產品或任何未來的候選產品可能無法獲得監管批准。

我們的候選產品可能因多種原因未能獲得FDA、國家藥品監督管理局、EC、PMDA等監管機構的上市監管審批，包括：

- 不同意我們的臨床試驗設計、方案或實施；
- 未能證明候選產品對其擬議適應症屬安全有效；
- 臨床試驗結果可能達不到批准要求的統計顯著性水準；
- 可能無法證明候選產品的臨床和其他受益超過其風險；
- 不同意我們對臨床前研究或臨床試驗資料的解釋；
- 候選產品臨床試驗中收集的資料不足以支援提交或歸檔BLA或其他送審件，或不足以支持監管批准；
- 可能不批准我們設施的生產工藝；
- 審批政策或法規可能發生變化，導致我們的臨床前和臨床資料不足以取得批准；或者
- 缺乏足夠資金來以符合適用監管機構要求的方式完成臨床試驗。

FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構可能需要更多信息，例如支援審批的臨床前或臨床額外資料，其中包括需要我們進行額外臨床前研究、臨床試驗或兩者並行或修改生產工藝的資料，可能會導致審批和我們的商業化計劃有所推遲或受阻，或可能導致我們作出放棄臨床開發項目的決定。若生產工藝發生變化，我們可能需要進行額外臨床試驗或其他研究，亦可能導致候選產品的審批被推遲或受阻。監管批准的任何候選產品適應症數量可能少於我們申請的數量（包括不批准最有商業化前景的適應症），可能會對處方和分銷加入警告和限制，可能會在執行高昂的上市後臨床試驗或其他上市後承諾的前提下予以批准，或以不包括候選產品成功商業化所必需或可取的標籤的方式批准候選產品。

雖然西達基奧命賽療法已獲得FDA孤兒藥認定和突破性療法認定、EMA的優先藥物認定，獲得加速評估，但我們的開發戰略可能還包括使用其他加速途徑，例如加速或附條件批准。視乎我們其他候選產品的臨床前及臨床試驗結果，我們亦可能繼續尋求該等候選產品的該等地位。我們無法確定我們的候選產品是否有資格獲得突破性療法、孤兒藥認定，或獲得或維持優先藥物認定，我們亦無法假設從候選產品試驗中獲得的臨床資料足以獲得任何加速批准。

即使候選產品成功獲得FDA、國家藥品監督管理局、EC、PMDA或其他司法管轄區監管機構的上市批准，任何批准可能包含與特定年齡組的使用限制、警告、注意事項或禁忌症相關的重大限制，或者可能受到繁瑣批准後研究或風險管理要求的限制。若我們無法在一個或多個司法管轄區就候選產品獲得監管批准，或者任何批准包含重大限制，我們可能無法獲得足夠的資金來繼續開發該產品或產生可歸屬於該候選產品的收入。同時，我們當前或未來候選產品的任何監管批准獲得後可能會被撤回。

我們可能無法成功建立候選產品研發管線。

對於我們的戰略而言，關鍵的要素之一是利用我們在腫瘤生物學和細胞程式設計方面的專業知識，以及我們自主研發的模組化CAR-T細胞程式設計技術，以開發在我們認為更安全、更有效的CAR-T細胞療法。在最開始，我們專注於開發用於治療血液系統癌症的候選產品研發管線，以及推進候選產品臨床開發。我們還計劃在程式設計CAR-T細胞候選產品中內置更多程式設計元素，開發後續或下一代候選產品，以提供較早期產品更強的特性，並開發其他細胞療法候選產品。然而，我們可能無法開發出安全有效的候選產品，或者比其他市售替代品更好的候選產品。即使我們能成功建立我們自己的研發管線並開發出下一代候選產品或擴展到實體瘤適應症，我們發現的潛在候選產品仍可能不適合臨床開發，包括因缺乏安全性、缺乏耐受性、缺乏抗腫瘤活性或其他特性表明不太可能獲得上市批准、獲得市場認可或納入合作方支付者報銷。我們無法向閣下保證我們能夠在開發過程中成功推進該等額外候選產品。我們的研究計劃可能在最初發現潛在候選產品方面有成功的希望，但亦可能會由於多種原因而未能產生用於臨床開發或商業化的候選產品，包括：

- 我們的平臺可能無法成功發現其他候選產品；
- 我們可能無法或不願意籌集足夠的資源來獲取或發現更多的候選產品；
- 我們的候選產品臨床前或臨床研究可能不成功；
- 候選產品可能在進一步研究中被證明存在副作用或其他特性，表明其不太可能有效或不符合適用的監管標準；
- 競爭對手可能會開發替代產品，導致我們的候選產品過時或吸引力降低；
- 我們開發的候選產品可能仍受合作方專利或其他專有權的保護；
- 候選產品的市場可能會在我們的臨床開發項目期間發生變化，導致該候選產品的繼續開發變得不再合理；
- 候選產品可能無法以可接受的成本進行商業化批量生產，或者根本無法投入生產；及
- 在患者、醫療界或合作方支付者看來，候選產品可能並不安全有效。

若發生任何該等事件，可能會導致我們被迫放棄一個或多個計劃的開發工作，或者導致我們無法識別、發現、開發或商業化其他候選產品，對我們的業務產生重大不利影響，並可能導致我們停止運營。

即使我們獲得FDA等監管批准銷售我們的候選產品，無論是癌症或其他疾病治療用產品，我們亦無法向閣下保證任何該等候選產品將成功商業化、在市場上被廣泛接受或比其他商業可用的替代品更有效。同時，由於我們財務和管理資源有限，我們的研究項目需集中於某些候選產品和特定疾病。因此，我們可能無法利用可行的商業化產品或可盈利的市場機會，被迫放棄或延遲尋找其他候選產品或其他疾病的機會（日後可能被證明具有更大的商機），或者在保留獨家開發和商業化權利對我們有利的情況下，以合作、許可或其他許可使用費等安排放棄該等候選產品的寶貴權利。

若我們或與他人合作的情況下無法成功開發和商業化候選產品，我們將無法在未來期間獲得產品收入，可能會對我們的財務狀況產生嚴重損害，並對我們ADS的交易價格產生負面影響。

我們的臨床前項目可能會出現延遲或可能永遠不會進入臨床試驗，對我們及時或完全獲得監管批准或將該等候選產品商業化的能力產生不利影響，由此將對我們的業務產生不利影響。

我們的部分候選產品仍處於臨床前開發階段，仍面臨著很高的臨床前項目失敗的風險。在我們開始候選產品的臨床試驗之前，我們必須完成大量臨床前研究和研究，來獲得啟動人體臨床試驗的監管批准，包括基於美國的IND申請以及中國和歐盟的臨床試驗申請。我們無法確定臨床前研究能否及時完成或結果，亦無法預測FDA、國家藥品監督管理局、PMDA等監管機構是否會接受我們提交的臨床項目，或我們臨床前研究的結果最終能否支援我們項目的進一步開發。因此，我們無法確定我們是否能於我們預期的時間內提交IND申請或臨床前計劃的相關申請，我們亦無法確定IND申請或相關申請一經提交即能獲得FDA、國家藥品監督管理局、PMDA等監管機構批，開始臨床試驗。

臨床試驗的設計和實施難度頗高，結果不確定，可能不會成功。

人體臨床試驗的設計和實施難度高，部分是由於受到嚴格監管要求限制。臨床試驗設計可決定結果是否支援候選產品的批准，而臨床試驗設計中的缺陷可能在臨床試驗深入發展之後才會顯現。我們設計臨床試驗的經驗有限，因此可能無法設計和執行支持監管批准的臨床試驗。進行臨床試驗的生物製品失敗率很高，而我們的候選產品基於新技術並根據患者具體情況設計，因此該等產品的失敗率更高。在製藥生物技術行業，許多公司儘管在臨床前試驗和早期臨床試驗中取得了具有前景的結果，但仍可能在後期臨床試驗受挫。臨床前和臨床活動中獲得的資料可能有不同解釋，可能會導致監管批准推遲、限制或受阻。同時，由於諸多因素，包括候選產品開發期間監管政策變化，我們可能會受到監管延遲或拒絕。任何該等延遲可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生負面影響。

臨床前研究或臨床試驗的成功可能未必預示未來臨床試驗一定取得成功。

臨床前研究的結果未必預測未來臨床試驗一定取得成功，臨床試驗的中期結果亦未必預示最終一定取得成功。雖然通過先前已完成及正在進行的復發性或難治性多發性骨髓瘤西達基奧命賽臨床試驗，我們已獲得積極資料，但我們仍在美國、中國、日本、歐洲、澳洲及韓國等多個國家進行進一步臨床試驗，以尋求監管批准。我們的其他候選產品處於早期開發階段。因此，我們並不知悉該等候選藥物對人類的預期適應症是否安全有效。儘管臨床前研究取得積極結果，或者已成功推進至前線臨床試驗，但我們的候選產品可能無法在臨床開發中呈現預期的安全性和療效。無法確定是否具備足夠的療效和安全性，可能會導致我們放棄候選產品的臨床開發。

我們依賴於候選產品臨床試驗患者入組。若臨床試驗患者入組時遇阻，臨床開發活動可能會推遲或受到不利影響。

發現並確定患者是否有資格參與候選產品的臨床試驗對我們是否能取得成功至關重要。由於各種原因，我們在臨床試驗患者入組的過程中可能會遇到困難。根據協定能否及時完成臨床試驗，取決於我們是否有能力入組足夠數量並能堅持至研究結束的患者。患者入組受到諸多因素的影響，包括：

- 方案中界定的患者資格標準；
- 患有研究中疾病或病症的患者人數；
- 對候選產品在試驗中的風險和受益的瞭解；
- 臨床醫生和患者對正在研究的候選產品相對於其他可用療法的潛在優勢的看法，包括可能獲批用於我們正在研究的適應症的任何新藥或可能用於其他適應症的藥物；
- 符合納入標準的患者群體的規模和性質；
- 患者離研究中心的距離；
- 臨床試驗的設計；
- 臨床試驗研究者招募具有適當能力和經驗的臨床試驗研究者的能力；
- 不涉及基於T細胞的免疫療法的類似療法或其他新療法的競爭性臨床試驗；
- 我們獲得並維持患者同意的能力；及
- 參加臨床試驗的患者在完成治療前退出臨床試驗的風險。

特別是，在我們的臨床試驗中，部分目的是招募具有極少人群中所發現特徵的患者。其他公司正在對多發性骨髓瘤及我們研究針對的其他疾病進行細胞療法臨床試驗，並試圖將可能符合我們臨床試驗條件的患者納入研究，可能導致我們臨床項目招募進展緩慢，甚而導致項目推遲。同時，由於合格臨床研究者人數有限，我們預期將在部分競爭對手亦採用的臨床試驗中心進行部分臨床試驗，可能會進一步減少可在該等臨床試驗中心進行臨床試驗的患者人數。同時，由於我們的候選產品不同於常見癌症治療方法，潛在患者及其醫生可能傾向於使用化療及抗體療法等等常規療法，而非參與我們的臨床試驗。

患者入組推遲可能會導致成本增加，或者可能會影響計劃臨床試驗的時間或結果，可能會妨礙該等臨床試驗的完成，並對我們推進候選產品開發的能力產生不利影響。同時，許多可能導致開始或完成臨床試驗方面延遲的因素亦可能最終導致我們的候選產品無法獲得監管批准。

我們已完成候選產品研究，目前計劃繼續在研究者發起的臨床試驗中開展候選產品研究，意味著我們無法完全控制該等試驗。

我們目前正通過研究者發起的臨床試驗評估候選產品。同時，我們策略的一部分是繼續在中國研究者發起的臨床試驗中探索細胞療法的新機會，該等試驗在中國國家衛生健康委員會的監督下作為醫療實踐技術（而非醫療產品）發起並進行。一般而言，國家藥品監督管理局將僅接受、審查、拒絕或批准作為臨床試驗申請主辦方的研究產品生產商提交的臨床試驗申請，而非打算成為臨床試驗申請研究者和主辦方的醫生提交的臨床試驗申請。國家藥品監督管理局將前者界定為註冊臨床試驗，後者則界定為非註冊臨床試驗，在審查生產商的註冊臨床試驗申請時，通常不考慮研究者發起的非註冊臨床試驗產生的資料。

對於CAR-T療法，國家藥品監督管理局知悉，在中美兩國有大量研究者發起的非註冊臨床試驗，其藥物評估中心的某些審查人員于2018年2月和2018年10月在其網站上發表兩篇文章，闡述如下觀點：（1）主流監管監督是遵循註冊臨床試驗的途徑，但（2）若非註冊臨床試驗完全符合適用於註冊臨床試驗的相同要求，特別是與生產品質控制、知情同意、資料完整性、資料管理和所有GCP要求相關的要求，則可考慮來自研究者發起的非註冊臨床試驗的資料。

針對我們的策略，即繼續在中國研究者發起的臨床試驗中探索細胞療法新機會，國家藥品監督管理局可能拒絕考慮研究者就候選產品發起的臨床試驗的資料，是由於（1）不符合依賴註冊臨床試驗的主流監管途徑，或（2）候選產品的非註冊臨床試驗可能無法完全符合適用於註冊臨床試驗的相同要求，進一步解釋見下文。

研究者發起的臨床試驗帶來的風險與本節其他地方提述的與我們所發起臨床試驗相關的風險相似。雖然研究者發起的試驗可能為我們提供臨床資料，亦為我們未來的發展戰略提供信息，但我們無法完全控制試驗的方案、管理或實施。因此，我們面臨與研究者發起的試驗進行方式相關的風險，亦無法保證我們通過任何研究者在中國發起的臨床試驗錄得的臨床資料，將得到FDA、EMA、PMDA或中國以外的等監管機構認可並用於我們的任何候選產品。該等研究者發起的臨床試驗中的合作方，可能無法按照我們的預期時間表或根據臨床試驗方案或適用法規履行其對我們臨床試驗的責任。同時，任何該等試驗產生的任何資料完整性問題或患者安全性問題不在我們的控制範圍內，可能會對我們的聲譽產生不利影響，並損害候選產品的臨床和商業化前景。其他風險包括與調查人員或管理人員溝通困難或延遲、程式延誤及其他時間問題，以及資料解釋困難或差異。合作方研究者設計的臨床試驗與我們自行設計的臨床試驗相比，其臨床終點可能更難實現，或可能會增加臨床試驗結果為陰性的風險，亦可能會選擇中止該等試驗，即使我們認為該等試驗具有科學價值。因此，我們對FDA、國家藥品監督管理局、EMA和PMDA等監管機構以及相關機構審查委員會和倫理委員會關於研究者發起的試驗的設計、實施和時間安排以及溝通缺乏控制，致使我們面臨更多風險和不確定性，均超出我們的控制範圍，該等風險和不確定性可能會對候選產品的前景產生不利影響。

同時，我們亦無法保證我們通過研究者在中國發起的任何臨床試驗（患者主要為中國後裔）產生的臨床資料將在不同種族、民族或非中國後裔的患者中產生類似結果。

我們某些候選產品的市場機會可能僅限於不符合資格或此前治療失敗且可能性很小的患者，我們對潛在市場規模的預測可能並不正確。

癌症療法分為一線、二線或三線療法，通常情況下，FDA在最開始只會批准在末線使用新療法。檢測到血液癌症時，為治癒癌症，該等療法被用於一線治療。通常包括化療、放療、抗體藥物、腫瘤靶向小分子或其組合。同時，有時在聯合化療後，骨髓移植可加入一線治療。若患者癌症復發，則將接受二線或三線治療，包括更多的化療、放療、抗體藥物、腫瘤靶向小分子或其組合，或骨髓移植。一般而言，治療線數越高，治癒的可能性越低。對於三線或三線以上的淋巴瘤和骨髓瘤，鑒於不太可能完全治癒，治療目標是控制腫瘤生長並延長患者生命。該等情況下，患者通常會被轉介進入臨床試驗。

CARVYKTI™已獲FDA批准用於多發性骨髓瘤患者晚期治療，但無法保證西達基奧命賽一定獲批用於早期治療，亦無法保證我們的任何其他候選產品（即使獲得批准）將獲批用於早期治療。同時，在獲得早期治療批准之前或之後，我們可能需要進一步開展大型隨機臨床試驗。

我們對目標癌症患者人數以及接受一線、二線、三線和四線治療並可能從候選產品治療中受益的癌症患者樣本量等預測，均以我們的觀點和估計為基礎。該等估計基於科學文獻、診所調查、患者基金會或市場研究等多種來源，可能被證明為並不正確。同時，新研究可能會改變該等癌症的估計發病率或患病率。患者數量可能低於預期。同時，候選產品的潛在目標患者群體可能數量有限，或者可能不適合使用我們的候選產品。例如，在我們正在進行的LB 1901 1期臨床試驗中，我們將嘗試招募復發性或難治性T細胞淋巴瘤（一種罕見異質性非霍奇金淋巴瘤）患者。即使我們的候選產品獲得顯著的市場份額，但由於潛在目標人群數量較少，若未獲得監管機構對額外適應症或早期批准，我們可能永遠不會達成可觀的收入。

與候選產品相關的不良副作用或其他安全風險可能會延遲或妨礙獲批，致使我們暫停或中止臨床試驗，放棄候選產品，限制已批准標籤的產品介紹，或在上市批准後產生嚴重負面後果。

在我們和其他公司進行的CAR-T細胞相關臨床試驗中，最突出的急性毒性包括與CRS有關的症狀，如發燒、低血壓和腎功能障礙。部分患者還出現中樞神經系統毒性或神經毒性的情況，如意識模糊、震顫、腦神經功能障礙、癲癇發作、腦病和言語障礙。部分患者出現由CAR-T細胞引起的不良事件中，最嚴重的甚至危及生命。危及生命的事件主要與呼吸功能障礙和神經毒性有關。嚴重和危及生命的毒性事件大多發生在細胞輸注後前兩周，通常在三周內消失，但CAR-T細胞臨床試驗中，包括我們的臨床試驗中，甚至有幾例患者死亡。同時，其他患者在治療隨訪的後期出現血細胞減少、感染和神經毒性等嚴重不良事件。

在LEGEND-2臨床試驗中，超過90%的患者觀察到CRS。82%的患者出現低級別CRS，採用標準療法進行管理，之後便得到解決。一例患者死于CRS和腫瘤溶解綜合征導致的CAR-T相關毒性。第二例患者死于潛在的肺栓塞和急性冠狀動脈綜合征，研究者認為不具有治療相關性。在1期b/2 CARTITUDE-1臨床試驗中，截至2021年2月11日，95%的患者發生CRS。21%的患者觀察到任何級別的CAR-T細胞總神經毒性，10%的患者觀察到3級或更高級別的神經毒性。在1期b/2 CARTITUDE-1試驗中有21例死亡，其中10例死於疾病進展，6例經研究者評估具有治療相關性，5例死於與治療無關的不良事件。

我們的臨床試驗納入病情嚴重且健康狀況惡化的癌症患者，預計其他候選產品的進一步臨床試驗將納入健康狀況惡化的類似患者。鑒於該等患者病症過於嚴重，或者患者經歷可能與候選產品無關的醫療問題，該等患者中的一部分可能會經歷與我們當前的臨床試驗以及其他公司和學術機構進行的CAR-T細胞相關臨床試驗中觀察到的類似不良副作用，並且在我們的臨床試驗中，其他患者可能會因各種原因死亡，包括由於接受我們的候選產品。即使死亡病例與我們的候選產品無關，仍會影響人們對候選產品安全性的看法。

因我們的候選產品或被認為與我們候選產品相似的其他公司產品或候選產品，而致使患者死亡和嚴重副作用的，可能會導致我們、倫理委員會、FDA、國家藥品監督管理局、PMDA等監管機構因多種原因延遲、暫停、臨床暫停或終止臨床試驗。若我們選擇或被要求延遲、暫停或終止我們開發任何候選產品的臨床試驗，該等候選產品的商業前景將受到損害，我們將延遲或失去從該等候選產品中產生產品收入的能力。臨床試驗中觀察到的嚴重不良事件可能會阻礙或妨礙市場接受有爭議的候選產品。任何該等事件可能嚴重損害我們的業務、前景、財務狀況和經營業績。

同時，對於CARVYKTI™或我們獲得上市批准的任何其他候選產品，若在推薦或要求使用該產品治療的患者的任何長期隨訪觀察期內，或在進一步臨床試驗或要求的風險評估和緩解策略(REMS)期間，我們或其他人之後發現該產品引起的不良副作用可能會導致許多潛在的嚴重不良後果，包括：

- 監管機構可能撤銷對該產品授予的批准；
- 監管機構可能要求增加標籤說明，如貼上更多警告；
- 若該等產品尚未需要REMS，我們可能需要制定REMS或類似的風險管理計劃，其中可能包括分發給患者的概述該等副作用風險的用藥指南、面向醫療保健服務商的溝通計劃和/或確保安全使用的其他內容；
- 我們可能會被起訴，並因對患者造成的傷害而被追究責任；及
- 我們的聲譽可能會受損。

若獲批准，上述任何情況均可能妨礙我們實現或維持特定候選產品的市場接受度，並可能嚴重損害我們的業務、經營成果和前景。

若我們的任何候選產品臨床試驗未能證明其安全性和療效符合FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構的要求，或者未產生良好效果，可能會產生額外成本或候選產品的開發和商業化推遲，甚至導致最終無法完成候選產品的開發和商業化。

未經FDA、國家藥品監督管理局、EC、PMDA等監管機構的上市批准，我們不得商業化、行銷、推廣或銷售任何候選產品，且我們可能永遠不會就正在開發的候選產品獲得該等批准。我們無法準確預測該等候選產品何時或是否會被證明對人體安全有效，亦無法預測該等候選產品何時或是否會取得監管批准。在獲得監管機構對任何候選產品商業銷售的上市批准之前，我們必須開展耗時長、複雜且高成本高的臨床前研究和臨床試驗，以證明候選產品對各擬議適應症均安全有效。臨床試驗費用高昂，設計和實施難度高，可能需要數年時間才能完成，且結果不確定。臨床開發任何階段均可能發生一個或多個臨床試驗失敗的情況。

在臨床試驗之前、期間或由於臨床試驗，我們可能會遭遇諸多不可預見的事件，進而延遲或妨礙我們獲得上市批准或將任何候選產品商業化的能力，包括：

- FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構可能不同意我們臨床試驗的數量、設計或實施，或可能不會採用我們類似的方式解讀臨床試驗的結果；
- 監管機構或機構審查委員會可能不會批准我們或我們的研究者開始臨床試驗或在預期試驗中心進行臨床試驗；
- 我們可能無法與預期臨床試驗中心就可接受條款達成協議，該等條款可能須經過全面磋商，且不同臨床試驗中心可能存在重大差異；

- 候選產品臨床試驗可能會產生負面或不確定的結果；
- 我們可能決定或監管機構可能要求我們進行進一步臨床試驗或放棄產品臨床開發項目；
- 候選產品臨床試驗所需的患者人數可能高於預期，該等臨床試驗的招募可能慢於預期，參與者退出該等臨床試驗的比率可能高於預期，或者我們可能無法招募合格患者參與試驗；
- 我們的合作方承包商可能無法及時或根本無法遵守監管要求或履行其合同義務；
- 監管機構可能會發佈臨床暫停命令，或者監管機構或機構審查委員會可能會要求我們或我們的研究者出於各種原因暫停或終止臨床研究，包括不符合監管要求或發現參與者面臨不可接受的健康風險；
- 候選產品的臨床試驗成本可能高於預期；
- 我們的生產工藝或設施可能無法獲得FDA、國家藥品監督管理局、PMDA等監管批准；
- 我們的候選產品或進行候選產品臨床試驗所需的其他原料，其供應或品質可能不足或不充分；
- 我們的候選產品可能具有不良副作用或其他預期以外的特性（如細胞因數誘導的毒性和T細胞再生障礙性貧血），特別是考慮到首次應用於人體，導致我們或我們的研究者、監管機構或機構審查委員會暫停或終止臨床試驗；及
- FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構的審批政策或法規可能發生重大變化，致使我們的臨床資料不足以獲批。

若試驗結果未能達到FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA或其他國家或司法管轄區監管機構要求，導致BLA、MAA、新藥申請或NDA或其他類似申請無法獲批，候選產品的商業化可能會大幅推遲，或我們可能需要投入大量額外資源（我們可能無法獲得）進行額外試驗，以支援候選產品獲批。

我們的候選產品為生物製劑，生產工藝複雜，因此生產中尤其是工藝開發或擴大生產能力方面可能會遇到困難。若我們遇到該等困難，可能會延誤或妨礙我們為臨床試驗提供候選產品或為患者提供產品（若獲批）的能力。

為生產品質合格的CAR-T細胞，我們開發穩定工藝，並改進病毒轉導工藝，可解決工藝不穩定的問題。我們相信我們目前的工藝適合全面商業化。我們已建立我們認為可擴展至全面商業化生產的工藝，但各生產工藝均須進行工藝驗證，以保證設施、人員、設備和工藝按設計運行。我們的大多數候選產品尚未投入商業化規模生產或加工，且我們的任何候選產品可能無法投入生產或加工。

與其他生物製品生產商一樣，我們在生產工藝中可能會遇到困難，尤其是在擴大生產規模、驗證生產工藝以及確保生產工藝可靠性方面。該等問題包括物流和運輸延誤或故障、生產成本和產量問題、品質控制和產品測試、操作失誤、缺乏合格人員以及未能遵守嚴格執行的聯邦、州和外國法規等。

同時，若我們供應產品或候選產品的生產廠房中發現微生物、病毒或其他污染，該等生產廠房可能需要關停一段時間，調查污染情況並進行整改。我們無法向閣下保證未來不會發生任何該等或其他與生產有關的問題。商業產品供應的任何延遲或中斷可能延遲我們的商業化計劃，導致監管審查，損害我們的聲譽並阻礙我們的盈利能力。臨床試驗供應任何延遲或中斷可能導致臨床試驗延遲完成，增加與維持臨床試驗計劃相關的成本，並且根據延遲的時間，要求我們額外支出費用啟動新臨床試驗或完全終止臨床試驗。

生產及向患者提供CAR-T細胞療法涉及複雜的綜合過程，包括從患者體內採集T細胞，對T細胞進行體外編輯，CAR-T細胞增殖以獲得所需劑量，最終將CAR-T細胞回輸到患者體內。由於其複雜性，生物製劑，尤其是我們的CAR-T細胞候選產品，其成本通常高於傳統的小分子化合物，生產工藝更加多變，複製更加困難，成本更高。同時，從患者體內採集T細胞、將患者細胞原料運送至生產中心、儲存及加工患者細胞原料、患者細胞原料連同CAR-T細胞運回到患者回輸最終產品，我們的生產工藝容易因該等相關物流問題出現產品缺失或故障。其他生產問題包括患者起始原料的差異、細胞生長的不穩定性、產品特性的可變性、生產工藝的中斷、設備或試劑故障、設備安裝或操作不當以及供應商或操作員失誤。即使與正常生產工藝的微小偏差亦可導致產量下降、產品缺陷和其他供應中斷。若我們在靜脈到靜脈供應鏈的任一環節上丟失、破壞或以其他方式損害患者細胞原料，該患者可能需要重新開始生產流程，由於疾病進展的風險，由此產生的延遲可能會對該患者的結果產生不利影響。同時，由於我們的產品和候選產品專為各特定患者生產，我們必須從患者到生產廠房、生產流程並返回患者的整個過程中維持原料的身份鏈。維持該等身份鏈極具難度和複雜性，若無法實現，可能會導致不良的患者結果、產品損失或監管措施，包括我產品退市。同時，隨著候選產品臨床前到後期臨床試驗進行開發，直至獲批商業化，臨床開發項目各方面（如生產方法）通常會不斷變更，以優化工藝和結果。該等變更存在無法實現預期目標的風險，可能導致我們的候選產品表現不同，影響計劃中的臨床試驗或其他未來臨床試驗的結果。

為證明我們的生產廠房按設計運行，我們亦須對其進行試運行及驗證，並須接受FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構的檢查。若我們無法可靠地生產符合監管機構可接受規格的產品，我們可能無法獲得或維持生產產品所需的批准。同時，在候選產品上市之前或之後，我們的設施可能無法通過政府檢查，為糾正監管機構發現的任何缺陷，將導致重大延誤以及額外成本。任何該等挑戰中均可能導致臨床試驗延遲完成，需要進行過渡性臨床試驗或重複一項或多項臨床試驗，增加臨床試驗成本，推遲候選產品獲批，不利於商業化，增加我們的商品成本，並對我們的業務、財務狀況、經營業績和增長前景產生不利影響。

使用T細胞療法治療癌症患者的工藝受到人身和全身風險的影響。

使用T細胞療法治療癌症患者的「靜脈到靜脈」週期通常需要大約4到6周，並且涉及眾多環節和參與人員。首先，在臨床中心通過單采採集患者的淋巴細胞，並運送到生產中心。在目前生產中心的良好生產規範（cGMP）條件下，患者的淋巴細胞經過解凍和清洗，然後使用專門的試劑富集CD3陽性T細胞。過夜培養和T細胞活化後，使用慢病毒載體轉導技術轉導T細胞，將CAR基因構建體引入富集的T細胞群。T細胞轉導完成後，將T細胞擴增數日，收集並製作最終藥物產品，然後冷凍保存，輸送給患者。在中美兩國，最終產品的樣品經過多次放行測試，必須滿足用於輸注的藥物產品的特定標準。包括無菌、身份、純度、效力等測試。T細胞療法治療過程中，我們受到嚴格的監管和品質標準約束。我們無法向閣下保證我們的品質控制和保證工作將取得成功，亦無法向閣下保證能夠消除該等過程中的人為或系統性錯誤風險。

此前治療可改變癌症，對我們的CAR-T細胞實現臨床活性的可能性產生負面影響。

血液癌症患者通常接受劇毒化療作為初始治療。該等治療會對採集的患者T細胞生存能力產生影響，並可能導致對CAR-T細胞療法的高度可變反應。患者亦可能已接受與我們預期的程式化CAR-T細胞產品或候選產品相同的癌細胞靶向抗原的此前治療，可能導致該等患者的癌細胞低或無靶表達。因此，我們的CAR-T細胞候選產品可能無法發現癌細胞，且可能無法實現臨床活性。我們的主要候選產品西達基奧侖賽（已獲得FDA批准，商標為CARVYKTI™）面臨該挑戰。例如，在接受西達基奧侖賽之前，多發性骨髓瘤患者可能接受過GSK 2857916等靶向BCMA的抗體偶聯藥物，AMG-420（安進）和CC-93269（百時美施貴寶）等靶向BCMA的T細胞結合抗體，或類似產品或候選產品。若我們的任何候選產品未達到足夠的臨床活性水準，我們可能會停止該候選產品的開發，可能會對我們的ADS價值產生不利影響。

我們可能會投入有限的資源以尋求特定的候選產品或適應症，但未能從可能更盈利或更可能成功的候選產品或適應症中獲利。

因為我們的財務及管理資源有限，所以我們將範圍限制在特定適應症確定的研究項目和候選產品。因此，我們可能會放棄或推遲尋找其他候選產品的機會，或尋找後來證明具有更大商機的其他跡象。我們的資源配置決策可能導致我們無法利用可行的商業產品或市場機會。我們在當前和未來的研發項目和特定適應症的候選產品上的支出可能不會產生任何商業上可行的產品。若我們並無準確評估特定候選產品的商機或目標市場，在保留獨家開發和商業化權利對我們有利的情況下，以合作、許可或其他許可使用費等安排放棄該等候選產品的寶貴權利。

與我們開展業務有關的風險

作為一家部分業務位於美國境外的公司，我們的業務受到國際經濟、政治、監管和其他風險的影響。

作為一家在中國有大量業務的公司，我們面臨與在美國境外開展業務相關的風險。我們的許多供應商和臨床試驗關係位於美國境外。因此，我們未來的業績可能受到多種因素的影響，包括：

- 經濟疲軟，包括通貨膨脹或政治不穩定，特別是在美國以外經濟和市場；
- 產品批准監管要求變化；
- 不同法域在確保、維持或獲得在該等法域經營的自由方面可能帶來不同問題；
- 知識產權保護可能減少；
- 在遵守多個司法管轄區不同、複雜多變的法律法規和法院系統以及遵守各種各樣的外國法律、條約和法規方面存在困難；

- 美國以外國家法規和海關、關稅和貿易壁壘的變化；
- 美國以外國家人民幣 (RMB)、美元、歐元的匯率及貨幣管制；
- 特定國家或地區的政治或經濟環境變化；
- 政府的貿易保護措施、進出口許可證要求或其他限制性行動；
- 美國以外特定市場的不同報銷政策和價格控制；
- 稅法變化的負面影響；
- 在海外居住或出行的雇員遵守稅務、僱傭、移民及勞動法，包括 (例如) 根據我們的購股權計劃或限制性股份單位激勵計劃授出的購股權在不同司法管轄區的可變稅務處理；
- 勞工騷亂比美國更常見的國家中勞動力的不確定性；
- 因現任或前任員工或顧問個人或作為集體訴訟的一部分對我們提出索賠而導致的訴訟或行政行為，包括對非法解雇、歧視、錯誤分類或其他違反勞動法或其他涉嫌行為的索賠；
- 與人員配備和管理國際業務相關的困難，包括不同的勞動關係；
- 任何影響國外原料供應或生產能力的事件導致的生產短缺；及
- 地緣政治行動導致的業務中斷，包括戰爭和恐怖主義、健康流行病或自然災害 (包括地震、颱風、洪水和火災) 。

有關我們在中國運營的其他風險，請參閱「第3.D項 風險因素-與在中國開展業務有關的風險」

我們將需要擴大組織規模，但我們可能會在增長管理方面遇到困難。

截至2021年12月31日，我們擁有約1071名全職員工。隨著開發和商業化計劃的推進以及戰略計劃的擴大發展，以及我們逐步成長為成熟上市公司，我們預計需要更多管理、運營、財務和其他人員，包括支援我們產品開發以及當前和計劃未來商業化的人員。未來的增長將給管理層成員帶來重大的額外責任，包括：

- 發現、招聘、整合、維護和激勵更多員工；
- 有效管理內部開發工作，包括候選產品的臨床、FDA、國家藥品監督管理局、EMA及PMDA審查流程；及
- 改善運營、財務和管理控制、報告系統和程式。

較少人員在細胞療法有一定經驗，對該等人員的競爭非常激烈。我們未來的財務表現及有效商業化候選產品的能力，部分取決於我們有效管理任何未來增長的能力，我們的管理層亦可能不得不轉移日常活動投入的過多精力，以投入大量時間管理增長。

若我們無法通過雇用新員工有效擴大組織，則我們可能無法進一步成功開發和商業化候選產品，因此，可能無法實現我們的研究、開發和商業化目標。

除擴大組織規模以外，我們正在擴大設施規模，並建立自身的開發和生產能力，需要大量的資本支出。若該等資本支出高於預期，可能會對我們的財務狀況和資本資源產生不利影響。同時，若我們設施規模的增長被延遲，則可能會限制我們為實現公司目標而迅速擴大組織規模的能力。

我們未來是否能取得成功取決於我們能否保留高級管理層關鍵成員，以及能否吸引、保留及激勵合格人員。

在競爭激烈的生物製藥行業中，我們的競爭能力取決於吸引及保留高質素管理、研發、臨床、財務及業務開發人員的能力。我們高度依賴我們的管理人員、科研人員和醫務人員，任何人員均可能隨時終止與我們的僱傭關係。我們未為任何員工購買「關鍵人員」保險。

招聘及保留合格的科學、臨床、商業化、生產、銷售和行銷人員對我們的成功至關重要。失去高級管理層成員或其他主要僱員可能妨礙我們實現研發及商業化目標，並嚴重損害我們成功實施業務策略的能力。同時，鑒於同行業中擁有成功開發、獲得監管批准和商業化候選產品所需的廣泛技能和經驗的個人數量有限，更換我們的高級管理層成員和關鍵員工可能較困難，且可能需要很長一段時間才能完成。我們的成功亦取決於我們能否繼續吸引、保留及激勵高技能的初中高級管理人員，以及初中高科學人員及醫療人員。在有限的候選人中招聘合適人才，我們面臨著非常激烈的競爭，鑒於眾多製藥生物技術公司對類似人員的競爭，我們可能無法以可接受的條款招聘、培訓、保留或激勵該等關鍵人員。在大學和研究機構招聘科學人員和臨床人員，我們同樣面臨競爭。同時，我們依賴顧問（包括科學及臨床顧問）協助我們制定研發及商業化戰略。我們的顧問可能會根據與其他實體簽訂的諮詢或顧問合同作出承諾，可能會限制其向我們提供服務的能力。若我們無法繼續吸引和保留高質素人員，我們追求增長戰略的能力就會受限。

若我們未來進行收購或戰略合作，可能會增加資金需求，稀釋股東權益，導致我們產生債務或承擔或有負債，並面臨其他風險。

我們可能會不時評估我們可能認為適合商業計劃執行的各種收購和戰略合作，包括許可或收購互補產品、知識產權、技術或業務，因為我們可能認為適合執行我們的業務計劃。任何潛在收購或戰略合作可能帶來諸多風險，包括：

- 運營費用和現金需求增加；
- 承擔額外債項或或有負債；
- 同化被收購公司的業務、知識產權和產品，包括與整合新人員相關的困難；
- 將管理層的注意力從現有的計劃和舉措上轉移，以尋求該等戰略合作夥伴關係、合併或收購；
- 關鍵員工的保留、關鍵人員的流失以及我們維持關鍵業務關係能力的的不確定性；
- 與該等交易的另一方相關的風險和不確定性，包括該方及其現有產品或候選產品的前景以及監管批准；及
- 我們無法從收購的技術中產生足夠的收入來實現我們進行收購的目標，甚至無法抵消相關的收購和維護成本

同時，若我們進行收購，我們可能會發行攤薄證券，承擔或產生債務，產生大量一次性費用，並收購無形資產，可能會導致重大的未來攤銷費用。同時，我們可能無法找到合適的收購機會，該等無能可能會削弱我們發展或獲得對我們業務發展可能很重要的技術或產品的能力。

我們的內部信息技術系統或我們的合作方供應商、合作夥伴或其他承包商或顧問的系統可能會出現故障或安全性漏洞，可能會導致我們的產品臨床開發項目嚴重中斷，產生重大責任，使我們面臨費用高昂的長時間訴訟，對我們的聲譽和有效運營業務的能力造成重大損害。

我們越來越依賴信息技術系統、基礎設施和資料來運營我們的業務。在日常業務過程中，我們收集、存儲和傳輸機密信息（包括但不限於知識產權、專有業務信息和個人資料）。至關重要的是，我們要安全保護該等信息的機密性和完整性。我們還將部分運營外包給合作方，因此我們對可訪問我們機密信息的合作方供應商及其他承包商和顧問進行管理。

我們的內部信息技術系統以及我們當前和任何未來的合作方供應商、合作夥伴和其他承包商或顧問的內部信息技術系統可能易受到各種破壞性因素的影響，包括惡意合作方的網路攻擊（包括部署電腦病毒、有害惡意軟體、勒索軟體、拒絕服務攻擊、社會工程和其他影響服務可靠性並威脅信息的機密性、完整性和可用性的手段）、未經授權訪問、自然災害、恐怖主義、戰爭以及電信和電氣故障。特別是，隨著來自世界各地的企圖攻擊和入侵的數量、強度和複雜程度的增加，安全性漏洞或破壞的風險通常會增加，特別是通過網路攻擊或網路入侵，包括電腦駭客、外國政府和網路恐怖分子。我們未必能夠預測所有類型的安全威脅，亦未必能夠針對所有該等安全威脅實施有效的預防措施。網路犯罪分子使用的技術經常變化，可能直到推出才被發現，且可能來自各種各樣的來源，包括外部團體，如外部服務提供者、有組織犯罪分支機構、恐怖組織或敵對的外國政府或機構。儘管我們迄今並未遇到任何重大系統故障、事故或安全性漏洞，但若發生該等事件並導致我們的運營中斷或我們的資料或應用程式、或我們的合作方供應商及其他合作夥伴、承包商及顧問的資料或應用程式丟失或損壞，則可能導致我們的臨床開發項目及業務運營中斷，無論是由於我們的商業秘密或其他專有信息丟失、我們的研究出現重大延遲或挫折，或其他類似中斷。例如，已完成或未來臨床試驗的臨床試驗資料丟失可能會導致我們的監管審批推遲，並顯著增加我們恢復或複製資料的成本。若任何中斷或安全性漏洞導致我們的資料或應用程式丟失或損壞，或者機密或專有信息的不當披露，我們可能會承擔重大責任，我們的競爭地位可能會受到損害，我們的聲譽可能會受到損害，候選產品的進一步開發和商業化可能會延遲。同時，任何導致未經授權訪問、使用或披露個人資料（包括有關我們客戶或員工的個人資料）的該等事件，可能迫使我們遵守聯邦和/或州違規通知法以及外國同等法律，使我們受到強制性糾正措施的約束，並使我們承擔保護個人資料隱私和安全的法律法規的責任。與重大安全性漏洞或中斷相關的成本可能很大，並超過我們針對該等風險購買的網路安全保險的限額。若我們的合作方供應商和其他合作夥伴、承包商和顧問的信息技術系統受到中斷或安全性漏洞的影響，我們可能會面臨重大責任，並且對該等合作方不擁有足夠的追索權，我們可能需要投入大量資源來減輕該等事件的影響，並制定和實施保護措施來防止該等性質的未來事件發生。

我們受到或可能受到各種隱私和資料安全法律、政策和合同義務的約束，我們或我們的合作方供應商、合作夥伴、承包商或顧問未遵守與隱私或資料安全相關的現有或未來法律法規可能導致政府執法行動，可能包括民事或刑事罰款或處罰、私人訴訟、其他責任和/或負面宣傳。遵守或未遵守該等法律可能會增加成本，可能會限制其使用或採用，並可能對我們的經營業績和業務產生負面影響。

我們維護和處理敏感信息，我們的合作方供應商、合作夥伴、承包商和顧問代表我們維護和處理敏感信息，包括機密業務和個人資料，包括但不限於與我們的商業化和開發活動以及我們的員工相關的健康信息，並受監管該等信息隱私和安全的法律法規的約束。我們、我們的合作方供應商、合作夥伴、承包商和顧問未能遵守任何該等法律法規可能會導致對我們的執法行動，包括罰款、監禁公司官員和公開譴責、受影響個人的損害索賠、我們的聲譽受損和商譽損失，其中任何一項可能對我們的業務、財務狀況、經營業績或前景產生重大不利影響。

中國監管機構已實施並正在考慮多項有關資料保護的立法和監管提案。於2018年3月17日，中國國務院辦公廳頒佈科學資料管理辦法，對科學資料作出寬泛界定及科學資料管理的相關規定。根據科學資料管理辦法，涉及國家秘密、國家安全、社會公共利益、商業秘密或個人隱私的科學資料不得公開和共用；確實需要公開的，應當審查公開的目的、使用者資格、保密條件等因素，嚴格控制公開範圍。同時，進行至少部分由中國政府資助的研究的任何研究者，在該資料可在任何非中國學術期刊上發表之前，必須提交相關科學資料供該研究者所屬實體管理。2017年6月生效的中國網路安全法為「網路運營商」提供國家層面資料保護，可能包括中國所有通過互聯網或其他信息網路提供服務的組織。預計將在網路安全法的保護下通過許多法規、指導方針和其他措施。同時，國務院辦公廳等部門於2021年7月6日發佈的關於依法從嚴打擊證券違法活動的意見要求加快修訂關於加強在境外發行證券與上市相關保密和檔案管理工作的規定，完善資料安全、跨境資料流程動、機密信息管理等相關法律法規。中國全國人民代表大會常務委員會於2021年6月10日頒佈並於2021年9月1日生效的中國資料安全法概述資料安全保護的主要體系框架。SCNPC於2021年8月20日頒佈並於2021年11月1日生效的個人資料保護法概述個人資料保護和處理的主要體系框架。

2021年12月28日，中國國家互聯網信息辦公室等12個相關中國政府部門頒佈網路安全審查辦法，並於2022年2月15日生效。該等措施規定（其中包括）若擁有超過100萬使用者個人資料的「網路平臺運營商」擬於非中國國家上市，須向網路安全審查辦公室申請網路安全審查；在此情況下，若相關中國政府機關確定若干網路產品、服務或資料處理活動，則可啟動網路安全審查影響或可能影響國家安全。

中國國務院於2021年7月30日頒佈並於2021年9月1日生效的關鍵信息基礎設施安全保護條例規定監管機構、社會和關鍵信息基礎設施運營商在保護關鍵信息基礎設施安全方面的義務和責任。根據關鍵信息基礎設施安全保護條例，監管特定行業的監管機構應制定詳細的指導意見，以在各自的行業中認可關鍵信息基礎設施，關鍵信息基礎設施應通過履行某些規定的義務來承擔保護關鍵信息基礎設施安全的責任。例如，要求關鍵信息基礎設施進行網路安全測試和風險評估，並向相關監管機構報告評估結果，並及時糾正發現的問題，至少每年一次。同時，其中一些措施的草案現已公佈，包括個人資料和重要資料出境安全評估辦法草案，該草案一經頒佈，可能需要在將人類健康相關資料轉移出中國之前進行安全審查。2021年10月29日，中國國家互聯網信息辦公室發佈資料出境安全評估辦法（徵求意見稿），規定資料處理人員在跨境傳輸資料前需對風險進行自我評估，有下列情形之一的，需申請跨境資料傳輸安全評估：（i）轉移關鍵信息基礎設施收集和製作的個人資料和重要資料；（ii）重要資料包含在跨境轉移的資料中；（iii）由處理超過100萬人個人資料的個人資料處理機跨境傳輸個人資料；（iv）累計轉移10萬人以上個人資料或者1萬人以上敏感個人資料；或者（v）中國國家互聯網信息辦公室確定的需要申請跨境資料傳輸安全評估的其他情況。

中國國家互聯網信息辦公室於2021年11月14日發佈的網路資料安全管理條例草案（資料安全條例草案）重申，處理超過100萬人個人資料的資料處理者，若打算在非中國國家上市，應通過網路安全審查，若資料處理者進行任何影響或可能影響國家安全的資料處理活動，該資料處理者還應提出網路安全審查申請。資料安全條例草案要求處理重要資料或在境外上市的資料處理者每年應自行或通過合作方資料安全服務提供者進行資料安全評估，並向中國國家互聯網信息辦公室地方機關提交評估報告。資料安全條例草案對資料處理活動給出廣義界定，包括收集、存儲、使用、處理、傳輸、提供、發佈、刪除等活動，資料安全條例草案還對資料處理者給出廣義界定，即在資料處理活動中自主決定目的和方法的個人和實體。然而，資料安全條例草案未進一步闡述構成「影響或可能影響國家安全」的情況，在正式通過和生效之前可能會有進一步的修改。

截至本年報20-F表格日期，中國國家互聯網信息辦公室尚未發佈網路安全審查措施或資料安全法規草案的詳細規則或實施，中國政府機關在解釋和執行該等法律法規方面可能擁有廣泛的酌處權。未來的監管變化是否會對諸如我們的公司採取更多限制亦仍不確定。在現階段，我們無法預測資料安全法規草案的影響（若有），我們將密切關注和評估規則制定過程中的任何發展。若資料安全法規草案的頒佈版本要求像我們這樣的公司完成任何網路安全審查和其他具體行動的許可，我們將面臨能否及時獲得該等許可或根本無法獲得該等許可的不確定性。若我們無法及時遵守網路安全和資料隱私要求，或者根本無法遵守，我們可能會受到政府執法行動和調查、罰款、處罰或暫停我們的不合規運營，以及其他制裁，這可能會對我們的業務和經營業績產生重大不利影響。我們一直致力遵守中國的相關資料保護法律法規，並將努力遵守中國任何相關監管機構頒佈的適用法律、法規或指引的任何更新。但是，我們無法向閣下保證我們能夠及時遵守或者完全遵守任何適用的隱私和資料安全法律、法規和準則。同時，中國收集及轉移個人資料受若干特定行業法律法規的影響。例如，中國國務院頒佈人類遺傳資源管理條例（於2019年7月生效），規定涉及人類遺傳資源的任何國際合作項目須經中國國務院科技行政部門批准、備案，並就人類遺傳資源樣本或相關資料的任何出口或跨境傳輸，或向非中國實體及其設立或實際控制的機構提供、提供人類遺傳資源信息的獲取途徑，須額外批准、備案及備份。我們無法向閣下保證，我們已遵守或將能夠遵守所有適用的人類遺傳資源相關法規。該等法律的解釋和適用方式可能與我們的做法不一致，可能導致沒收人類遺傳資源樣本和相關資料以及行政罰款。由於新法律法規的進一步頒佈以及該等現有法律法規的修訂、解釋及實施仍存在不確定性，我們無法向閣下保證我們將能夠在所有方面遵守該等法規，我們可能會被監管機構責令糾正及終止任何被監管機構視為非法行為，並受罰款及/或其他制裁。因此，我們可能被要求暫停我們的相關業務或面臨其他可能對我們的業務、運營和財務狀況產生重大不利影響的處罰。

2018年5月，新隱私政策通用資料保護條例（GDPR）在歐洲經濟區或EEA生效，我們可能會將業務擴展至該地區。GDPR管理歐盟境內人員個人資料的收集、使用、披露、傳輸或其他處理。其中，GDPR對個人資料的安全性提出要求，並向主管國家資料保護當局通知資料處理義務，建立處理個人資料的有限範圍的法律依據，擴大個人資料的界定，並要求改變知情同意做法，以及對臨床試驗受試者和研究者發出更詳細的通知。同時，GDPR加強對從位於歐洲經濟區的臨床試驗中心向美國和其他EC不認為具有「充分」資料保護法的司法管轄區傳輸個人資料的審查，並對違規行為處以巨額罰款（最高可達2000萬歐元或我們的全球綜合年度總收入的4%，以較高者為準）。GDPR還賦予資料主體和消費者協會向監管機構投訴、尋求司法救濟和獲得違反GDPR造成的損害賠償的私人訴訟權。同時，雖然英國於2018年5月頒佈補充GDPR的2018年資料保護法，並公開宣佈將繼續以後英國退出歐盟時代的相同方式監管個人資料保護，但英國退出歐盟為英國資料保護監管的未來帶來不確定性。一些國家亦在考慮或已通過立法，要求在本機存放區和處理資料，或類似的要求，可能會增加我們提供產品和服務的成本和複雜性。

在美國，有許多聯邦和州隱私和資料安全法律法規管理個人資料的收集、使用、披露和保護，包括聯邦和州健康信息隱私法、聯邦和州安全違規通知法以及聯邦和州消費者保護法。不斷變更的法律每一條均可有不同解釋。例如，根據1996年健康保險便攜性和責任法案（HIPAA）頒佈的法規建立隱私和安全標準，限制構成受保護健康信息的可識別個人健康信息的使用和披露，並要求實施管理、物理和技術保護措施來保護受保護健康信息的隱私，並確保電子受保護健康信息的機密性、完整性和可用性。確定受保護的健康信息是否按照適用的隱私和安全標準以及我們的合同義務進行處理可能很複雜，且可能會受到不斷變化的解釋。美國衛生與公眾服務部（HHS）有權在不試圖首先解決違規行為的情況下實施處罰。HHS執法活動可能導致財務責任和聲譽損害，對該等執法活動的響應可能會消耗大量內部資源。

同時，各國經常通過新的法律或修訂現行法律，需要注意該等經常變化的監管要求。例如，加州於2018年6月28日頒佈加州消費者隱私法案（CCPA），該法案於2020年1月1日生效，被稱為美國第一部「類似GDPR」的法律。CCPA賦予加州居民更多的權利訪問和刪除其個人資料，選擇退出某些個人資料共用，並通過要求相關公司向加州消費者提供新的披露信息（該術語界定廣泛，可以包括我們當前或未來可能是加州居民的任何員工），並為該等居民提供選擇退出某些個人資料共用的新方法，來接收有關其個人資料如何被使用的詳細信息。CCPA規定對違規行為的民事處罰，以及對資料違規行為的私人訴訟權，預計將增加資料違規訴訟。隨著我們擴大運營和試驗（臨床前或臨床），CCPA可能會增加我們的合規成本和潛在責任。一些觀察家指出，CCPA可能標誌著美國更嚴格的隱私立法趨勢的開始。其他州亦開始批准類似的法律。

美國和國外的許多法定要求包括公司通知個人涉及某些個人資料的安全性漏洞的義務，該等漏洞可能是由我們或我們的合作方服務提供者經歷的漏洞造成的。例如，美國所有50個州和哥倫比亞特區法律均要求企業向因數據洩露而被披露個人資料的消費者發出通知。該等法律並不一致，在大範圍資料洩露的情況下很難遵守，而且成本可能很高。同時，鑒於各國不時修訂現行法律，需要注意不斷變化的監管要求。我們還可能被合同要求通知客戶或其他交易對手安全性漏洞。我們可能從合作方服務提供者、承包商或顧問處獲得的任何合同保護可能不足以充分保護我們免受任何該等責任和損失，且我們可能無法執行任何該等合同保護。

我們預期有關資料隱私及安全的新建議法律法規將繼續存在，我們尚無法確定該等未來法律法規及標準可能對我們的業務造成的影響。新法律、對現有法律、法規、標準和其他義務的修訂或重新解釋可能要求我們產生額外成本並限制我們的業務運營。由於健康相關和資料保護法律、法規、標準和其他義務的解釋和應用仍然不確定，並且經常相互矛盾和不斷變化，該等法律的範圍和要求的解釋和應用方式可能與我們的實踐不一致，我們可能無法遵守不斷變更的資料保護規則。可能導致政府實施罰款或命令，要求我們作出改變，可能會對我們的業務產生不利影響。同時，該等隱私法規可能因國家/地區而異，且可能因測試在美國或當地國家/地區開展而異，我們的運營或業務實踐可能不符合各國家/地區的該等法規。

遵守該等以及任何其他適用的隱私和資料安全法律法規的過程嚴格且耗時長，我們可能需要進一步建立機制來確保遵守新的資料保護規則。若我們或我們的合作方供應商、合作夥伴、承包商和顧問未能遵守任何該等法律或法規，我們可能會面臨監管調查、巨額罰款和處罰、聲譽損害或被要求改變我們的業務慣例，均可能對我們的業務、財務狀況和經營業績產生不利影響。

新冠疫情可能會對我們的業務產生不利影響，包括我們的臨床試驗。

2019年12月，據報導，中國武漢爆發新型冠狀病毒疫情。自那時以來，新冠疫情已在全球傳播，包括們計劃或正在進行臨床試驗的國家——美國、歐洲和日本。疫情爆發和政府採取的應對措施亦對企業產生直接和間接的重大影響，因為出現工人短缺；供應鏈被打亂；設施和生產已暫停；對醫療服務和用品等商品和服務的需求激增。因此，我們已經且未來可能經歷影響我們業務及臨床試驗的中斷，包括：

- 在我們的臨床試驗中招募患者的延遲或困難；
- 臨床中心啟動的延遲或困難，包括臨床中心研究者和臨床中心工作人員招募困難；
- 轉移臨床試驗的醫療資源，包括轉移作為我們臨床試驗中心的醫院及支持我們臨床試驗的醫院員工；
- 由於聯邦或州政府、雇主和其他人採取或建議的出行限制，中斷關鍵臨床試驗活動，如臨床試驗中心監測；
- 及
- 應專注於臨床試驗的員工資源有限，包括由於員工或其家人生病或員工希望避免與人群接觸。

對於我們在美國以外中心進行的臨床試驗，尤其在受新冠疫情影响嚴重的國家，除上文所列風險外，我們已經且可能未來經歷以下不利影響：

- 獲得當地監管批准以啟動我們計劃的臨床試驗延遲；
- 臨床中心延遲接收臨床試驗所需的供應品和原料；
- 可能影響臨床試驗原料運輸的全球運輸中斷；

- 為應對新冠疫情，當地法規變化可能要求我們改變臨床試驗的方式，可能會導致意外的成本，或者完全中止臨床試驗。例如，我們某些臨床試驗的方案已修改，以對無法前往進行該等試驗的主要醫院的患者進行本地評估；
- 由於員工資源有限或政府員工被迫休假，與當地監管機構、道德委員會和其他重要機構和承包商的必要互動出現延誤；及
- FDA拒絕接受該等受影響地區的臨床試驗資料。

新冠疫情可能影響我們的業務和臨床試驗的程度高度不確定，無法有把握地預測，例如疾病的最終地理傳播、疫情的持續時間和社會距離法規、出行限制、業務關閉或業務中斷，以及美國和其他國家為遏制和治療疾病所採取行動的有效性。

業務中斷可能會嚴重損害我們未來的收入和財務狀況，並增加我們的成本和費用。

我們以及我們的賣方和供應商的運營可能會受到地震、電力短缺、電信故障、水資源短缺、洪水、颶風、颶風、火災、極端天氣條件、醫療流行病和其他自然或人為災難或業務中斷的影響，我們主要對該等情況進行自我保險。任何該等業務中斷的發生均可能嚴重損害我們的營運及財務狀況，並增加我們的成本及開支。我們目前依賴合作方供應商為患者定制生產和加工我們的候選產品。若該等供應商的運營受到人為或自然災害或其他業務中斷的影響，我們獲得候選產品臨床供應的能力可能會中斷。

我們已確定在財務報告內部控制方面的重大缺陷，若我們未能維持有效的內部控制系統，可能會在未來或以其他方式確定其他重大缺陷，可能導致合併財務報表的大錯報或導致我們未能履行報告義務。

2022年10月19日，我們的審計委員會在與管理層開會考慮相關事實和情況後，決定不再依賴我們截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日的財務報表以及截至2022年3月31日的中期財務報表。本公司正在修訂並重述（「重述」）本修訂年度報告中經審計的受影響財務資料。

由於重述，本公司得出結論，截至2021年12月31日，由於缺乏對複雜協定（特別是楊森協定）控制的充分審查和監控，財務報告內部控制存在重大缺陷，其披露控制和程式并不有效。重大缺陷指財務報告內部控制中的單個或多個缺陷，致使我們的年度或中期財務報表的重大錯報有合理的可能性無法及時預防或發現。

為解決重大缺陷，在審計委員會的監督下，我們致力於實施整改措施。該等措施旨在解決已發現的重大缺陷及加強我們的整體財務監控環境，我們已實施其中部分措施，其他措施正在實施中。我們的措施包括：（i）對複雜協定（包括楊森協定）實施進一步回應性審查和監控控制，包括首席財務官和其他高級財務人員對關鍵會計判斷和估計、報告和披露的進一步審查；（ii）通過國際財務報告準則持續培訓和教育，提升現有財務報告人員的能力，尤其是複雜協定，包括楊森協定；及（iii）聘用具有適當國際財務報告準則會計經驗的財務報告人員。我們亦已使用其他外部資源協助並補充我們的內部資源，以實施該整改計劃。

我們正在努力整改重大缺陷，但待我們的整改計劃全面實施、適用的控制措施實施足夠長時間，以及我們通過測試得出結論：新實施和加強的控制措施有效運行後，重大缺陷方可視為已整改。隨著我們繼續評估和努力改善我們對財務報告的內部控制，我們可能會採取額外措施來解決該等控制缺陷或修改上述整改計劃。目前，我們無法預測該等工作是否成功或我們對整改工作的評估結果。我們無法保證我們的努力將彌補重大缺陷，或者未來不會發現其他重大缺陷。

作為上市公司，我們必須對財務報告維持有效的內部控制，以便準確及時地報告我們的經營成果和財務狀況。根據美國證券法，包括2002年薩班斯-奧克斯利法案，我們必須遵守報告義務。薩班斯-奧克斯利法案第404(a)條要求管理層每年評估和報告我們對財務報告的內部控制的有效性，並確定我們對財務報告的內部控制中的任何重大缺陷。根據薩班斯-奧克斯利法案第404(b)條，我們的獨立註冊公共會計師事務所需要發佈年度鑒證報告，說明我們對財務報告的內部控制的有效性。根據薩班斯-奧克斯利法案第404條，我們的管理層評估財務報告內部控制須滿足的標準規則非常複雜，需要大量的檔記錄、測試和可能的整改措施。該等嚴格的準則要求我們的審計委員會就管理層對財務報告內部控制的審查獲得意見並定期更新。若發現重大缺陷，可能會導致財務報表錯誤，進而導致我們的財務報告錯誤或財務報告延遲，可能需要我們重述我們的經營業績或導致我們的核數師出具有保留意見的審計報告。為維持有效的披露控制和程式以及對財務報告的內部控制，我們必須投入大量資源並提供重要的管理監督。無法保證我們將有效維持足夠的內部控制。

若我們無法得出結論我們的財務報告內部控制有效，或者我們的獨立核數師不願意或無法按照第404(b)節的要求向我們提供關於我們對財務報告的內部控制有效性的無保留意見報告，投資者可能會對我們的經營業績失去信心，我們的ADS價格可能會下跌，我們可能會受到訴訟或監管執法行動。同時，若無法滿足第404條的要求，我們可能無法繼續在納斯達克上市。

我們對使用現金和現金等價物擁有自由裁量權，並可能以閣下不同意的方式投資或投入該等資金。

我們的管理層對使用現金和現金等價物擁有自由裁量權，並可能以不會改善我們的經營業績或提高我們的ADS價值的方式使用該等現金及現金等價物。我們的管理層未有效使用該等金額可能會導致財務損失，從而對我們的業務產生負面影響，導致ADS價格下跌，並延誤候選產品開發和臨床前項目。在使用現金和現金等價物前，我們可能會以不產生收入或損失價值的方式對其進行投資。

與我們依賴合作方有關的風險

我們依賴現有的合作夥伴楊森和其他合作方，我們可能依賴未來的合作夥伴致力於候選產品的研究、開發、生產和行銷。

我們與楊森合作開發和商業化西達基奧命賽。

我們可能會為正在開發的其他候選產品或技術進一步尋求合作。我們無法控制我們現有或未來的合作夥伴將用於我們產品的研究、臨床前和臨床開發、生產或行銷的資源的時間或數量。我們的合作夥伴可能不會根據我們的期望或品質標準履行其義務。我們的合作夥伴可能會因多種原因終止我們的現有協定，包括重大違反協定或不可預見的重大安全事件。若楊森協議終止，我們可能會在CARVYKTI™的商業化和進一步

開發西達基奧命賽的過程中出現重大延遲或其他損害，失去獲得根據協定預期產生的任何未來收入的機會，產生不可預見的成本，並對我們的產品、候選產品和整個公司的聲譽造成損害。

我們在提交和支持獲得上市批准所需的申請方面經驗有限，可能需要合作方合同研究機構（CRO）的支持。同時，為推動我們未來候選產品的上市及市場滲透，我們可能與製藥行業領導者簽訂分銷及行銷協議。未來潛在合作的候選產品一旦獲批上市，我們將不會單獨進行產品行銷。簽訂該等合約的固有風險如下：

- 該等協定的談判和執行是一個漫長的過程，可能不會導致協議簽訂，或者可能會延遲相關候選產品的開發或商業化；
- 我們的合作夥伴可能會取消或不續簽該等協定，或者我們的合作夥伴可能不會完全遵守該等協定；
- 在我們授予許可的情況下，我們失去對許可候選產品開發的控制；
- 在該等情況下，我們對合作夥伴提供的產品商業化手段和資源僅有有限的控制權；及
- 合作夥伴可能無法妥當獲取、維護、執行或捍衛我們的知識產權或專有權利，或者使用我們的專有信息可能損害我們的專有信息或致使我們的專有信息無效或使我們面臨潛在訴訟。

同時，儘管楊森需盡職開發西達基奧侖賽並將其商業化，楊森可能會優先開發其產品組合中的其他產品，包括可能治療與西達基奧侖賽已獲得上市批准或我們正在研究未來潛在上市批准的情況相同或相似的情況的產品。

若任何該等風險成為現實，或若我們未能找到合適的合作夥伴，則可能對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

在可預見的未來，楊森協議產生的收入已經且未來預計將為我們貢獻大部分收入。

我們已就開發西達基奧侖賽簽訂楊森協議。2018年我們收到楊森支付的3.5億美元的預付款，截至2021年12月31日收到2億美元的額外里程碑付款，2021年12月31日至本年報日期收到5000萬美元的額外里程碑付款。楊森可能不會按計劃履行其義務，亦可能拒絕履行其在楊森協議下的承諾。楊森不履約、提前終止楊森協定或我們無法找到新的或替代合作夥伴可能會對我們的收入和研發活動及其資金產生負面影響。若任何該等風險成為現實，將對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成不利影響。

若我們或楊森未能在預期的時間框架內實現我們的產品開發或商業化目標，我們可能無法收到里程碑付款或許可使用費，且我們可能無法按計劃開展運營。

當達成楊森協議中規定的某些里程碑，我們已收到且預計將繼續收到楊森的付款。我們目前在很大程度上依賴楊森的里程碑付款為我們提供運營資金。我們可能會簽訂新合作協定，其中亦規定里程碑付款。楊森協議中的里程碑付款通常基於多項臨床、監管、銷售及其他產品開發目標的達成。成功或及時達成該等里程碑在我們的控制範圍之外，部分原因是楊森正在開展或將開展部分該等活動。若我們或楊森未達成相應的里程碑，我們將無法收到該等里程碑付款。無法收到任何該等里程碑付款可能導致我們：

- 延遲、減少或終止某些研發項目，或以其他方式減少可能不符合我們長期最佳利益的短期開支；
- 通過進一步股權或可轉換債務融資籌集資金，可能會攤薄我們的股東及普通股和ADS持有人的權益；
- 通過合作協定（可能要求我們轉讓原本會保留的技術或產品的權利）獲得資金；
- 簽署新的合作或授權合約（可能會比其他情況下簽訂的協定對我們更不利）；及
- 考慮戰略交易或與合作方合資。

任何潛在的許可使用費支付亦取決於我們候選藥物能否成功實現產品開發及商業化，但亦可能永遠無法成功。我們未能收取里程碑付款或特許權使用費，以及上述任何事件的發生，均可能會對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們依靠金斯瑞提供各種服務。

我們依賴金斯瑞根據「若干關係及關聯方交易-與金斯瑞的交易」所載協定提供的服務。我們並不期望根據該等協定向我們提供服務的人員及支援人員將我們的業務管理和行政服務作為其主要職責或僅代表我們行事。同時，金斯瑞可能優先考慮其自身需求而非金斯瑞同意向我們提供的服務，或為我們提供服務的金斯瑞員工可能優先考慮金斯瑞的利益而非我們的利益。因此，該等人員無法將其所有的時間和資源均向我們傾斜。

若金斯瑞未能根據該等協定的條款履行其責任，我們可能難以經營我們的業務，包括遵守SEC報告要求。金斯瑞未能有效管理其向我們提供的服務可能損害我們的業務、財務狀況及經營業績。同時，終止與金斯瑞的關係可能令我們難以經營業務。例如，金斯瑞可提前一個月發出書面通知，終止與我們的人力資源服務協定。

同時，我們正在從金斯瑞提供服務逐步過渡到內部開展服務，我們預計將持續一段時間。若我們於承擔有關服務責任時缺少足夠的財務資源或人員及系統，我們可能無法以有效或高效的方式從金斯瑞提供服務逐步過渡到內部開展服務，由此可能導致我們的業務中斷，並對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。即使我們能夠成功過渡，該等服務可能比我們在過渡期間從金斯瑞獲得的服務費用更高或效率更低。

我們已經且可能未來與合作方簽訂合作協定，以開發和商業化我們的候選產品，可能會對我們產生收益的能力產生不利影響。

我們已經且可能尋求與合作方建立更多的合作或合作夥伴關係，開發候選產品並實現潛在的商業化。若我們尋求與合作方就預計臨床開發項目進行合作，我們可能無法確立合適的合作夥伴關係，或無法以商業上合理的條款達成協議，或根本無法達成協議。即使我們成功就候選產品的開發和商業化確立合作夥伴關係（例如我們與楊森達成的西達基奧侖賽開發和商業化協議），對於合作夥伴投入候選產品開發和商業化的時間和資源，我們的控制亦有限。該等合作夥伴關係帶來若干風險，包括：

- 由於預算有限、缺乏人力資源或戰略重點發生變化等內部制約因素，合作夥伴可能不具備足夠資源或決定不投入必要資源；
- 合作夥伴可能認為我們的知識產權無效或不可執行，或者候選產品侵犯他人知識產權；
- 合作夥伴可對其根據適用的合作開展開發和商業化活動的責任提出異議，包括支付相關開支或分得任何收入；
- 合作夥伴可決定在合作安排之外開發有競爭力的產品；
- 合作夥伴可能無法獲得或認為其無法獲得必要的監管批准；或
- 合作夥伴可能會推遲候選產品的開發或商業化，以支援另一方候選產品的開發或商業化。

因此，合作夥伴關係協定可能無法以最有效的方式或根本無法實現候選產品的開發、監管批准或成功商業化。部分合作協定可在短時間內無故終止。合作協定一經簽署，可能無法實現監管批准和候選產品商業化。我們在尋求合作夥伴方面亦面臨競爭。若我們無法獲得新的合作，實現合作夥伴的目標並達成我們的期望，我們可能無法推進候選產品，亦可能無法產生收入。

我們依賴且預計將繼續依賴獨立研究者和其他合作方對我們的候選產品進行臨床前和臨床試驗，而該等合作方的表現可能不令人滿意，包括未能滿足該等試驗的最後期限要求或未能遵守適用的監管要求。

我們依賴並將繼續依賴大學、醫療機構和戰略合作夥伴等獨立研究者和合作夥伴開展臨床前和臨床試驗。與該等合作方的協議可能會因各種原因終止，包括合作方未能履行的情況。若我們需要達成替代安排，將會導致我們的產品開發活動延誤。

我們依賴該等合作方進行研發活動，將降低我們對該等活動的控制，但無法解除我們的責任。例如，我們將繼續負責確保我們的各項臨床試驗均按照試驗的一般研究計劃和方案開展。同時，FDA要求我們遵守監管標準，包括良好實驗室規範和良好臨床規範(GCP)，用於進行、記錄和報告臨床前和臨床試驗的結果，以確保資料和報告的結果準確可信，並保護試驗參與者的權利、完整性和保密性。類似的監管要求適用於美國以外，包括國際人用藥品註冊技術要求協調會(ICH)。我們亦須登記若干正在進行的臨床試驗，並於指定時限內將若干已完成臨床試驗的結果公佈於政府資助的資料庫。若我們或合作方未能實現，可能會導致FDA基於臨床資料、執法行動、負面宣傳及民事和刑事制裁拒絕批准申請。

同時，該等合作方亦可能與其他實體有關係，其中部分可能是我們的競爭對手。若該等合作方未能成功履行其合同職責、符合預計期限或根據監管要求或我們規定的協議開展我們的臨床試驗，我們將無法獲得或可能延遲獲得候選產品的上市許可，並且將無法或可能延遲我們候選產品的成功商業化。

同時，我們臨床試驗的主要研究者可不時擔任我們的科學顧問，並可就該等服務收取現金或股份薪酬。若該等關係和任何相關薪酬導致察覺或實際的利益衝突，或者FDA認為財務關係可能影響試驗解釋，則在適用的臨床試驗中心生成資料的完整性可能會受到質疑，臨床試驗本身的效用可能會受到損害，可能會導致FDA的延遲或拒絕。任何該等延遲或拒絕均可能妨礙我們將臨床階段的候選產品或任何未來的候選產品商業化。

基於細胞的治療依賴於試劑、專用設備和其他專用原料的可用性，我們可能無法以可接受的條款獲得或根本無法獲得該等原料。對於其中部分試劑、設備和原料，我們依賴或可能依賴獨家供應商或有限數量的供應商，可能會削弱我們生產及供應產品的能力。

候選產品生產中需要多種試劑，即我們生產工藝中用於產生化學或生物反應的物質，以及其他特殊原料和設備，為支援商業生物製劑生產，其中部分由資源和經驗有限的小公司生產或供應。我們目前依賴有限數量的供應商實現生產候選產品所用設施和某些原料和設備的供應。例如，我們目前使用外部合同生產組織（CMO）的設施和設備，以及合作內部的供應商來提供載體。我們將生產技術轉移給該等CMO且其獲得我們供應所需的經驗時，我們使用CMO會增加生產延遲或供應不足的風險。同時，我們以採購訂單形式向Hemacare、美天旋、Leukapheresis Collection Center及其他供應商採購生產候選產品的關鍵設備及試劑。我們的部分供應商可能無法支援生物製藥公司根據cGMP生產的商業化產品，或者可能無法支援我們的需求。我們亦未與該等供應商簽訂供應合約，或無法按可接受條款簽訂供應合約，或根本無法簽訂供應合約。因此，我們可能無法獲得支援臨床或商業化生產所需的關鍵原料及設備。

對於其中部分試劑、設備和原料，我們依賴且未來可能依賴獨家供應商或有限數量的供應商。無法繼續從該等供應商處採購產品，可能由於影響供應商的監管行動或要求、供應商遭受財務或其他戰略發展不良、勞資糾紛或短缺、預期外需求或品質問題，可能會對我們滿足候選產品需求的能力產生不利影響，進而可能會對我們的產品銷售和經營業績或我們進行臨床試驗的能力產生不利和重大影響，其中任何一種均可能嚴重損害我們的業務。

隨著我們繼續發展及擴大生產工藝，我們可能需要獲得工藝中使用的若干原料及設備的權利及供應。我們可能無法以商業上合理的條款獲得該等原料的權利，或者根本無法獲得該等權利，若我們無法以商業上可行的方式改變工藝，並避免使用該等原料或找到合適的替代品，將對我們的業務產生重大不利影響。

與候選產品監管批准和其他法律合規事宜相關的風險

即使我們完成必要的臨床前研究和臨床試驗，監管審批流程費用高昂、耗時長且不確定，且可能妨礙我們就部分或全部候選產品獲得商業化批准。因此，我們無法預測我們能否獲得候選產品商業化的上市許可，亦無法預測具體實現的時間和臨床中心。

我們的候選產品及其開發和商業化相關活動，包括其設計、研究、測試、生產、安全、功效、品質控制、記錄保存、標籤、包裝、儲存、批准、廣告、推廣、銷售、分銷、進口、出口及安全和其他上市後信息的報告，均受到FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA和其他司法管轄區監管機構的全面監管。候選產品未能獲批上市將妨礙我們的候選產品商業化。我們在提交和支援獲批上市所需的申請方面經驗有限，在此過程中我們可能會依賴合作方CRO的協助。獲批上市需要向監管機構就各種治療適應症提交大量臨床前和臨床資料及支援信息，以確定候選產品的安全性及有效性。

獲批上市還需要向監管機構提交有關產品生產工藝的資料，並由監管機構檢查生產廠房。我們的候選產品可能無效、僅一般有效，或者被證明具有不良或預期外副作用、毒性或其他特徵，該等特徵可能會妨礙我們獲批上市或阻礙或限制其商業使用。同時，就上市許可而言，產品標籤可能會限制其獲批用途，進而可能會對產品銷售產生限制。

在美國和國外，獲批上市的过程成本高昂，若獲批，可能需要數年時間，且可能因各種因素而存在較多差異，包括所涉及的候選產品的類型、複雜性和新穎性。為確定候選產品的安全性和療效，獲批上市需向監管機構提交各適應症的大量臨床前和臨床資料及支援性資料。獲批上市還需向監管機構提交有關產品生產工藝的資料，並由監管機構檢查生產廠房。FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構可能會認定我們的候選產品不具安全有效性、僅具一般有效性，或具有不良或預期外副作用、毒性或其他妨礙我們獲批上市或阻礙或限制商業化使用的特徵。我們最終獲得的候選產品任何上市許可均可能受限或受到限制/批准後承諾的約束，從而使獲批產品無法商業化。

同時，開發期間上市審批政策的變更、更多法規或規例的變更或頒佈，或對每項已提交產品申請的監管審查的變更，均可能導致申請批准或拒絕延遲。監管機構在批准過程中擁有很大的酌處權，可能會拒絕接受任何申請，或者可能會決定我們的資料不足以獲批，並要求進行進一步臨床前、臨床或其他研究。同時，對從臨床前和臨床試驗中獲得的資料的不同解釋可能會延遲、限制或妨礙候選產品的上市許可。我們最終獲得的任何上市許可均可能受限或受到限制/批准後承諾的約束，從而使獲批產品無法商業化。我們最終獲得的任何上市許可均可能受限或受到限制/批准後承諾的約束，從而使獲批產品無法商業化。

若我們在獲批推遲，或者若我們未能獲得候選產品批准，候選產品的商業化前景可能會受到損害，我們產生收益的能力亦會受到損害。

為在中國、歐盟、日本和任何其他國際司法管轄區行銷和銷售我們的產品，我們須獲得單獨的行銷批准，並遵守眾多不同的監管要求。批准程式因國家而異，可能涉及進一步測試。從其他地方獲批所需的時間可能與獲得FDA批准所需的時間有很大不同。美國以外的監管審批流程通常包括與獲得FDA批准相關的所有風險。同時，在美國以外的許多國家，在產品獲批在該國家銷售之前，要求該產品獲批報銷。我們可能無法及時獲得美國以外監管批准（若有）。FDA批准並不確保其他國家或司法管轄區的監管批准，美國以外的一個監管批准並不確保其他國家或司法管轄區的監管機構或FDA批准。但是，未能在一個司法管轄區獲批可能會影響我們在其他地方獲批的能力。我們可能無法申請上市許可，亦可能無法獲得在任何市場將產品商業化所需批准。

在某一司法管轄區獲得並維持候選產品監管批准並不意味著我們將成功獲得候選產品在其他司法管轄區的監管批准。

在某一司法管轄區獲得並維持候選產品的監管批准並不保證我們能夠在任何其他司法管轄區獲得或維持監管批准，但在某一司法管轄區未獲得監管批准失敗或監管批准推遲，可能會對其他司法管轄區的監管批准流程產生負面影響。例如，即使FDA批准候選產品上市，候選產品仍須獲得其他司法管轄區類似監管批准，方可在該等國家進行生產、行銷和推廣。

由於在某一司法管轄區進行的臨床研究可能不被其他司法管轄區的監管機構認可，因此，批准程式因司法管轄區而異，可能涉及與美國不同的要求和行政審查期，包括進一步臨床前研究或臨床試驗。在美國以外的許多司法管轄區，產品須獲得定價和/或報銷批准方可在該等司法管轄區銷售。

獲得外國監管批准和遵守外國監管要求可能會給我們帶來重大延遲、困難和成本，且可能會延遲或妨礙我們在某些國家產品上市。若我們未能遵守國際市場的監管要求和/或獲得適用的上市許可，我們的目標市場將會減少，我們實現候選產品全部市場潛力的能力將會受到損害。

即使我們獲得候選產品的上市許可，批准條款和對我們產品的持續監管可能會限制我們的產品生產和行銷方式，遵守該等要求可能會涉及大量資源，可能會嚴重損害我們產生收益的能力。

即使候選產品獲批上市，獲批產品及其生產商和行銷商亦須接受持續審查，並接受生產工藝、標籤、包裝、分銷、不良事件報告、儲存、廣告、推廣、取樣和記錄保存方面的廣泛監管要求，包括實施REMS計劃的潛在要求（FDA批准CARVYKT[™]的要求）或進行高成本的上市後研究或臨床試驗和監督以監控產品的安全性或療效。我們還須遵守有關我們獲批上市的任何候選產品的廣告和推廣要求。與處方藥相關的推廣宣傳受到各種法律法規的限制，並且須與產品批准標籤中的信息一致。因此，我們將無法推廣我們為未獲批准的適應症或用途開發的任何產品。同時，獲批准產品的生產商及該等生產商的設施須遵守FDA、國家藥品監督管理局、EC、EMA、PMDA及其他監管機構的廣泛監管規定，包括確保品質控制及生產程式符合cGMP及其他可比較法規及標準，其中包括有關品質控制及品質保證的規定，以及相應的記錄及檔保存及報告規定。我們或我們的供應商可能會受到FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA等監管機構的定期突擊檢查，以監控及確保遵守cGMP。

因此，我們和我們的供應商將繼續在所有合規領域投入時間、金錢和精力，包括生產、生產、產品監督和品質控制。若我們無法遵守批准後的監管要求，我們的產品的上市許可可能會被監管機構撤銷，我們未來行銷任何產品的能力可能會受限，可能會對我們實現或維持盈利能力產生不利影響。

因此，遵守批准後法規的成本可能會對我們的經營業績和財務狀況產生負面影響。

我們獲批上市的任何候選產品均可能受到上市後限制或召回或退出市場，若我們未能遵守監管要求，或者若我們的候選產品在獲批時遇到意外問題，我們可能會受到處罰。

FDA和其他聯邦和州機構，包括美國司法部，嚴格監管對處方藥產品所有要求的遵守情況，包括與根據批准的標籤規定行銷和推廣產品相關的要求，以及根據cGMP要求生產產品。FDA和美國司法部對生產商關於標籤外使用的溝通採取嚴格的限制，若我們無法根據其批准的適應症行銷我們的產品，或者若我們的其他行銷聲明被視為虛假或誤導，我們可能會受到強制執行行動。違反該等要求可能會導致指控違反食品、藥品和化妝品法案和其他法規的調查，包括虛假索賠法案和其他聯邦和州醫療保健欺詐和濫用法及州消費者保護法。

我們未遵守所有監管規定以及之後發現我們的產品、生產商或生產工藝出現先前未知的不利事件或其他問題，可能會產生各種結果，包括：

- 涉及患者服用我們產品的訴訟；
- 對該等產品、生產商或生產工藝的限制；
- 對產品標籤或行銷的限制；
- 對產品分銷或使用的限制；
- 進行上市後研究或臨床試驗的要求；
- 警告或無標題信件；
- 產品退出市場；
- 拒絕批准我們提交的未決申請或已批准申請的補充；
- 產品召回；
- 罰款、歸還或返還利潤或收入；
- 暫停或撤回上市許可；
- 暫停任何正在進行的臨床試驗；
- 損害與任何潛在合作夥伴的關係；
- 不利的新聞報導及損害我們的聲譽；
- 不批准我們的產品進出口；
- 產品扣押；或
- 禁令或實施民事或刑事處罰。

我們或任何未來的合作夥伴不遵守有關安全監測或藥物警戒的監管要求，以及與兒科人群產品開發相關的要求，亦可能導致重大的經濟處罰。同樣，不遵守有關保護個人信息的監管要求亦可能導致重大處罰和制裁。

若發生任何該等事件，我們銷售該等產品的能力可能會受損，我們可能會因遵守監管要求而產生大量額外開支，可能會對我們的業務、財務狀況和經營業績產生不利影響。

我們的員工、獨立承包商、主要調查人員、顧問、商業合作夥伴和供應商可能存在不當行為或參與其他不當活動，包括不遵守監管標準和要求。

我們面臨員工欺詐或其他不當行為或未能遵守適用監管要求的風險。員工和獨立承包商（如主要研究者、顧問、商業合作夥伴和供應商）的不當行為可能包括未能遵守FDA、國家藥品監督管理局、EMA、PMDA和其他類似監管機構的法規，未能向該等監管機構提供準確的信息，未能遵守我們制定的生產標準，未能遵守醫療欺詐和濫用法律，未能準確報告財務信息或資料，或未能向我們披露未經授權的活動。特別是，醫療保健行業的銷售、行銷和其他業務安排，受到旨在防止欺詐、不當行為、回扣、自我交易和其他濫用行為的廣泛法律法規的約束。該等法律法規可能限制或禁止廣泛的業務活動，包括但不限於研究、生產、分銷、定價、折扣、行銷及推廣、銷售佣金、客戶獎勵計劃及其他業務安排。

員工和獨立承包商的不當行為亦可能涉及不當使用個人身份信息，包括但不限於在臨床試驗過程中獲得的信息，可能導致我們被處以監管、民事、行政和刑事制裁，並嚴重損害我們的聲譽。

同時，聯邦採購法對與政府合同有關的不當行為作出嚴厲處罰規定，並要求某些承包商維持商業道德和行為準則。我們並不總是能夠發現和妨礙員工和獨立承包商的不當行為，我們為檢測和防止不當活動而採取的任何預防措施可能無法有效控制未知或不受管理的風險或損失，亦無法保護我們免受因未能遵守該等法律而導致的政府調查或其他行動或訴訟。若對我們採取任何該等行動，該等行動可能會對我們的業務產生重大影響，包括實施重大民事、刑事和行政處罰、損害賠償、罰款、沒收利潤、監禁、不予參與醫療保險、醫療補助和其他聯邦醫療保健計劃，或其他司法管轄區的其他政府支持的醫療保健、合同損害、聲譽損害、利潤和未來收益減少、額外的報告或監督義務（若我們受到企業誠信協定或其他協定的約束，以解決不遵守法律的指控及削減或進行經營重組，其中任何一項均可能對我們的運營能力產生不利影響）。

我們的業務運營及與美國和其他地方的醫療保健專業人員、主要調查人員、顧問、客戶和合作方支付者的當前和未來關係可能會直接或間接受到適用的反回扣、欺詐和濫用、虛假索賠、醫生支付透明度、健康信息隱私和安全及其他醫療保健法律法規的約束，可能會使我們面臨重大處罰。

美國和其他地方的醫療保健服務商、醫生和合作方支付者將在我們獲批上市的任何候選產品的推薦和處方中發揮主要作用。我們與醫療保健專業人員、主要研究者、顧問、客戶和合作方支付者的當前和未來安排可能會使我們面臨廣泛適用的醫療保健法律，包括但不限於美國聯邦反回扣法和虛假索賠法案，該等法律可能會限制我們銷售、行銷和分銷我們獲得行銷批准的任何候選產品的業務或財務安排和關係。同時，我們可能受美國聯邦政府及我們開展業務所在的州和外國司法管轄區的醫生支付透明度法律及隱私和安全法規的約束。可能影響我們經營能力的適用聯邦、州及外國醫療法律包括以下各項：

- 美國聯邦反回扣法，該法禁止個人故意直接或間接、公開或秘密以現金或實物形式索取、提供、接受或提供報酬，以誘導或獎勵或作為回報，推薦個人購買、租賃、訂購或推薦任何商品、設施、項目或服務，該等商品、設施、項目或服務可根據聯邦和州醫療保健計劃（如醫療保險和醫療補助計劃）支付全部或部分開支。「報酬」一詞廣義解釋為包括任何有價值的東西。該法規被解釋為適用於製藥商與處方者、購買者和處方及管理者之間的安排。雖然有許多法定例外和監管安全港保護某些常見活動免受起訴或其他監管制裁，但例外和安全港的範圍窄小，涉及據稱旨在誘導處方、購買或推薦的報酬的做法，若不符合例外或安全港的條件，可能會受到審查。根據聯邦反回扣法，未能滿足特定適用的法定例外或監管安全港的所有要求並不使該行為本身非法。相反，將根據對所有事實和情況的累積審查，逐案評估該安排的合法性。數家法院將法令的意圖要求解釋為，若涉及報酬安排的任何目的為誘導聯邦醫保覆蓋業務的轉介，則違反聯邦反回扣法；

- 美國聯邦民事和刑事虛假索賠法，包括聯邦虛假索賠法案，可通過民事告密者或告發人訴訟強制執行，以及民事罰款法，其中包括對故意向聯邦政府（包括醫療保險和醫療補助計劃）提交或導致提交虛假或欺詐性的付款或批准索賠，或故意生產、使用或導致生產或使用對向政府支付或轉移金錢或財產的義務至關重要的虛假記錄或聲明，或故意隱瞞或故意和不正当避免或減少向聯邦政府支付或轉移金錢或財產的義務的個人或實體進行處罰。根據該等法律，製藥公司和其他醫療保健公司被發現負有責任，其中，涉嫌抬高其向定價服務機構報告的藥品價格，政府設定醫療保險和醫療補助報銷率，並涉嫌向客戶提供免費產品，期望客戶為該產品向聯邦醫療保健計劃收費。同時，某些行銷行為（包括標籤外推廣）亦可能違反虛假聲明法。同時，根據虛假索賠法案，若製藥商被認為「導致」提交虛假或欺詐性索賠，即使其無法直接向政府支付者提交索賠，亦可能被追究責任。向聯邦政府提出虛假、虛構或欺詐性索賠亦可能受到刑事起訴；
- HIPAA，其中載有聯邦刑事法規，禁止明知且故意執行或試圖執行欺詐任何醫療福利計劃的計劃或手段，通過虛假或欺詐的藉口、陳述或承諾，獲得任何醫療保健福利計劃所擁有或託管或控制的任何金錢或財產；故意侵吞、盜竊或未經授權轉讓給合法所有者以外的任何人使用；故意濫用任何金錢、基金、證券、保費、信貸、財產或醫療福利計劃的其他資產；在涉及醫療福利計劃的任何事項中，故意阻止、阻礙、誤導、延遲或試圖阻止、阻礙、誤導或延遲與違反聯邦醫療保健違法行為有關的信息或記錄的溝通；故意以任何詭計、計劃或手段偽造、隱瞞或掩蓋重大事實，或作出任何重大虛假、虛構或欺詐性陳述或陳述；或明知該書面或檔包含任何重大虛假、虛構或欺詐的陳述或條目，仍製作或使用與醫療福利、項目或服務的交付或支付有關任何重大虛假的書面或文件；
- 由2009年衛生信息技術促進經濟和臨床健康法案（HITECH）修訂的HIPAA及其各自的實施條例，規定「適用主體」的義務，包括某些醫療保健服務商、健康計劃和醫療保健信息交換所，以及為適用主體或代表適用主體創建、接收、維護或傳輸個人可發現健康信息的各自「業務夥伴」，以及其承保分包商在保護個人可發現健康信息的隱私、安全和傳輸方面的義務。同時，除其他變化之外，HITECH還確立四個新的民事罰款等級；修訂HIPAA，使所涵蓋實體的業務夥伴對遵守聯邦HIPAA法律的某些要求負有直接責任，並賦予州檢察長新的權力，代表州居民在美國適當的地區法院就違反聯邦HIPAA法律的行為提起民事訴訟，要求賠償損失或禁令，若訴訟成功，法院可自行決定將訴訟開支和合理的律師費判給州；
- 美國聯邦食品、藥品和化妝品法案，該法案禁止藥品、生物製劑及醫療器械摻假或虛假品牌；
- 美國聯邦醫生酬勞陽光法案，根據患者保護與平價醫療法案第6002條設立，經ACA及其實施條例，為某些藥品、設備、生物製品和醫療用品生產商制定年度報告要求，該等藥品、設備、生物製品和醫療用品的生產商可根據醫療保險、醫療補助或兒童健康保險計劃付款（某些例外情況），以報告與提供給醫生（界定為包括醫生、牙醫、驗光師、足科醫生和脊醫）和教學醫院的某些付款和「價值轉移」相關的信息，以及醫生及其直系親屬持有的所有權和投資權益；自2022年1月1日起，該等報告義務擴展到包括與上一年向醫師助理、執業護士、臨床護理專家、註冊麻醉護士和註冊助產士護士提供的付款和其他價值轉移相關的信息；及

- 類似的州法律法規和外國法律，如州反回扣法和虛假索賠法，可能適用於涉及由非政府合作方支付者（包括私人保險公司）報銷的醫療保健項目或服務的銷售或行銷安排和索賠；要求製藥公司遵守製藥行業自願合規指南和聯邦政府頒佈的相關合規指南，或採用州法律法規規定的合規計劃，或以其他方式限制向醫療保健服務商付款的州和外國法律；要求藥品生產商報告與向醫生和其他醫療保健服務商支付和其他價值轉移、行銷支出或藥品定價相關的信息的州和外國法律；要求藥品銷售代表註冊的州和地方法律；及在某些情況下管理健康信息隱私和安全的州和外國法律，其中許多法律在很大程度上彼此不同，並且通常無法被HIPAA取代，因此使合規性工作變得複雜。

同時，ACA修訂聯邦反回扣法和某些管理醫療欺詐的刑事法規的意圖要求。個人或實體不再需要實際瞭解法規或違反法規的具體意圖。同時，反回扣法規定，政府可聲稱，就虛假索賠法案而言，包括因違反聯邦反回扣法而導致的項目或服務在內的索賠構成虛假或欺詐性索賠。

由於該等法律的廣度及其例外和安全港的狹窄性，我們的業務活動可能會受到一項或多項該等法律的質疑。該等法律的範圍和執行均具不確定性，並且受到當前醫療改革環境快速變化的影響。聯邦和州執法機構加強對醫療保健公司和醫療保健服務商之間互動的審查，導致醫療保健行業存在大量調查、起訴、定罪和和解。

確保我們的內部運營和未來與合作方的業務安排符合適用的醫療保健法律法規的努力將涉及大量成本。若我們的經營被發現違反任何該等法律或任何其他可能適用於我們的政府法規，我們可能會受到重大的民事、刑事和行政處罰，包括但不限於損害賠償、罰款、監禁、沒收利潤、可能被排除在醫療保險、醫療補助和其他聯邦醫療保健計劃之外、合同損害、聲譽損害、利潤和未來收益減少、額外的報告或監督義務，若我們受到公司誠信協定或其他協定的約束，以解決不遵守法律的指控及削減或經營重組，其中任何一項均可能對我們經營業務和戰略的能力產生不利影響。若我們期望與之開展業務的任何醫生或其他醫療保健服務商或實體（包括未來的合作夥伴）被發現不遵守適用法律，可能會受到重大的刑事、民事或行政制裁，包括不予參與政府醫療保健計劃，亦可能影響我們的業務。

我們的候選產品受到某些司法管轄區的政府價格控制，可能會影響我們的收入。

鑒於處方藥成本上升，美國、中國、歐盟、日本及其他司法管轄區的政府已加強對藥品定價慣例的審查。在美國，該等審查導致近期多次國會調查，並頒佈聯邦立法，旨在提高產品定價的透明度，審查定價和生產商患者計劃之間的關係，以及改革政府計劃對產品的報銷方法。在聯邦一級，國會領導層均表示將繼續尋求新的立法和/或行政措施來控制藥品成本。在國家層面，立法機構接連頒佈立法和實施條例，旨在控制藥品和生物製品的定價，包括價格或患者報銷限制、折扣、對某些產品准入的限制及行銷成本披露和透明度措施，在某些情況下，旨在鼓勵從其他國家進口和批量購買。

在美國以外，尤其是歐盟國家，部分藥品的定價和報銷由政府控制。在該等國家，產品獲批上市後，可能需要相當長的時間與政府當局就定價和報銷進行洽談。為順利通過某些國家的保險和報銷或定價審批，我們可能需要開展臨床試驗，就候選產品與其他可用療法的成本效益進行對比。若我們的產品無法納入報銷範圍，或者在範圍或金額上受限，或者設定的價格並不滿意，則可能導致我們的業務受到損害。

美國和其他國家近期頒佈的和未來頒佈的立法可能會影響我們確立的候選產品的價格，並增加我們的候選產品商業化的難度和費用。

在美國和許多其他國家，不斷上漲的醫療保健費用一直是政府、患者和健康保險部門關注的問題，導致法律法規發生諸多變動，且可能導致有關醫療保健和健康保障制度的進一步立法和監管行動，可能會影響我們銷售獲得上市許可的任何候選產品的盈利能力。有關對製藥行業重要的醫療改革計劃的詳細討論，請參閱「第4.B.項 本公司資料-業務概覽-政府監管-美國監管-醫療改革」。

例如，美國2010年3月頒佈ACA，以控制醫療保健費用、提高品質和擴大醫療保健的可及性，並包括改變醫療保健服務、增加參保人數、確保獲得若干基本醫療保健服務及遏制醫療保健費用上升的措施。國會已考慮通過立法來廢除或廢除並取代全部或部分ACA。雖然國會尚未通過廢除立法，但影響ACA項下若干稅收的實施的多項法案已簽署生效。H.R. 1：根據關於2018財年預算的共同決議案第二和五編規定對賬的法案，或2017年減稅和就業法案，包括一項條款，即自2019年1月1日起廢除ACA關於整年或年內部分時間未能維持合格健康保險的個人實施的基於稅收的共同責任付款，通常稱為「強制入保」。同時，2020年聯邦支出計劃自2020年1月1日起永久取消ACA強制徵收的高成本雇主贊助的健康保險的「凱迪拉克」稅和醫療器械稅，並自2021年1月1日起取消健康保險公司稅。

尚不清楚有關廢除和取代ACA的訴訟和其他工作對ACA的影響。

同時，美國還提出並採納其他聯邦醫療改革舉措，可能會影響醫療保險或其他政府醫療保健計劃的報銷。例如，由於2011年預算控制法案，除非國會採取進一步行動，提供商在2030年前各財年的醫療保險付款減少2%，但在2022年3月31日之前臨時暫停若干強制性醫療保險的索賠付款減少的情況除外。雖然防止全面直接開支削減和其他目的的開支削減的法案（2021年4月14日）和保護醫療保險和美國農民免受自動減支法案（2021年12月10日）延長臨時暫停日期，但根據2010年現收現付法案，經國會預算辦公室分析，可能會導致醫療保險支出減少高達四（4）個百分點。同時，2012年美國納稅人減稅法減少數家提供商的醫療保險付款，並將政府從提供商處收回多付款項的訴訟時效期限從三年延長至五年。2015年醫療服務可及性與兒童健康保險項目再授權法案規定不再使用醫生付費法定準則，將大幅降低參與醫療保險的醫生支付的費用，制定品質付費激勵計劃。該計劃為醫生提供兩種參保方式，包括通過高級替代支付模式和基於績效的激勵支付系統。根據高級替代支付模式和基於績效的激勵支付系統，各績效年收集的績效資料將影響以後數年的醫療保險付款，包括可能減少付款。同時，醫療保險和醫療補助服務中心（CMS）向國會提交的2022財年預算說明請求表明，更加關注提供商審計，包括將CMS的醫療審查預算增加一倍，這表明提供商為應對該等審計將面臨其他成本壓力，且可能面臨漫長的拒絕上訴。醫療保險或其他政府醫療保健計劃報銷的任何減少均可能導致私人支付者的付款相應減少，或者私人支付者可能會自行減少其健康計劃項下的報銷。

同時，鑒於處方藥及生物製劑的成本不斷上升，美國政府已加強對藥品定價做法的審查。該等審查導致近期多次國會調查，並提出和頒佈聯邦和州立法，旨在提高產品定價的透明度，審查定價和生產商患者計劃之間的關係，並改革產品的政府計劃報銷方法。作為特朗普政府解決藥品價格計劃的一部分，FDA於2020年9月24日頒佈一項最終規則，為各州制定和提交加拿大藥品進口計劃提供指導。2020年11月23日，三個行業團體起訴HHS和FDA，尋求禁止最終規則。數天后，加拿大通過一項臨時命令，禁止從加拿大出口若干藥物。2021年5月，政府提出動議，以缺乏標的物管轄權或未能提出索賠為由駁回訴訟。

同時，2020年11月20日，HHS最終確定一項法規，取消藥品生產商對D部分項下計劃贊助商降價的安全港保護，無論是直接或通過藥房福利經理，除非法律要求降價。該規則還為銷售點反映的降價設定安全港，也為藥房福利經理和生產商之間的若干固定費用安排設定安全港。HHS因該規則被起訴，根據行政程式法，HHS被質疑為武斷和反復無常。根據訴訟結果，退稅規則的實施已被推遲至2023年1月。目前還不清楚OIG是否會在2023年1月生效日期之前最終撤銷或修改退稅規則。實施任何其他改革舉措的可能性或捍衛該等舉措的意願尚不確定。

在州級，立法機構越來越多地通過立法和實施條例，旨在控制藥品和生物製品的定價，包括價格或患者報銷限制、折扣、對若干產品准入的限制及行銷成本披露和透明度措施；在若干情況下，旨在鼓勵從其他國家進口和批量採購。

我們無法預測未來立法或行政行動可能引發的醫療改革舉措的可能性、性質或程度。一方面，採取醫療保健費用控制措施、健康保險費用增加、健康保險覆蓋人數減少，另一方面，未來頒佈專注於通過降低藥品成本或藥品報銷和可及性來降低醫療保健費用的立法和法規，可能會限制或延遲我們產生收益、實現盈利或將產品商業化的能力。同時，政府可能採取進一步行動來應對新冠疫情。

我們受美國和若干外國進出口管制、制裁、禁運、反腐敗法律和反洗錢法律法規的約束。遵守該等法律標準可能會削弱我們在國內和國際市場上的競爭力。我們可能會因違規而面臨刑事責任和其他嚴重後果，可能會損害我們的業務。

我們須遵守出口管制及進口法律法規，包括美國出口管理條例、美國海關條例、由美國財政部海外資產控制辦公室管理的各種經濟和貿易制裁條例、經修訂的1977年美國反海外腐敗法、美國法典第18編第201條中包含的美國國內賄賂法、美國出行法案、美國愛國者法案及我們開展活動所在國家的其他州和國家反賄賂和反洗錢法律。反腐敗法律的解釋很寬泛，該等法律禁止公司及其員工、代理人、承包商和其他合作者直接或間接授權、承諾、提議或提供給公共或私營部門的接受者不正當的付款或任何其他有價物。我們可能會聘請合作方在美國境外銷售我們的產品、進行臨床試驗，和/或獲得必要的許可證、牌照、專利註冊和其他監管批准。我們與政府機構或政府附屬醫院、大學和其他組織的官員和員工有直接或間接的互動。我們可能要對我們的員工、代理人、承包商和其他合作者的腐敗或其他非法活動負責，即使我們無法明確授權或實際知曉該等活動。任何違反上述法律法規的行為可能導致巨額民事和刑事罰款和處罰、監禁、喪失進出口特權、取消資格、重新評估稅收、違約和欺詐訴訟、聲譽損害及其他後果。

若我們未遵守環境、健康和安​​全法律法規，我們可能會面臨罰款和處罰，或者產生可能損害我們業務的成本。

我們須遵守眾多環境、健康和安​​全法律法規，包括管轄實驗室程式及搬運、使用、儲存、處理和處置危險物質及廢物的法律法規。我們的業務涉及使用危險物質，包括化學品和生物材料。我們的業務亦產生有害廢棄物。我們一般與合作方簽訂合約處置該等物質和廢物。我們無法消除該等物質造成污染或傷害的風險。若我們使用危險物質導致污染或傷害，我們可能要對由此造成的任何損害負責，任何責任均超出我們的財力。我們亦可能因未能遵守該等法律法規而招致與民事或刑事罰款和處罰相關的重大費用。同時，就中國建造若干研發設施而言，我們未能及時完成所有所需的防火、環境、健康和安​​全相關程式及備案，可能使我們面臨罰款和其他行政處罰。

雖然我們為員工因使用危險物質而受傷可能產生的成本和費用投保，但該保險可能無法為潛在責任提供足夠的保障。我們無法為可能針對我們的與我們儲存或處置生物或危險物質相關的環境責任或有毒物質侵權索賠投保。

同時，為遵守當前或未​​來的環境、健康和安​​全法律法規，我們可能會產生大量費用。該等現行或未​​來法律法規可能會損害我們的研究、開發或生產工作。若我們未能遵守該等法律法規，亦可能導致我們面臨巨額罰款、罰金或其他制裁。

與知識產權相關的風險

若我們無法獲得和維持對技術和候選產品的專利保護，或者若獲得的專利保護的範圍不夠廣泛，我們的競爭對手可能開發及商業化與我們相若或完全相同的技術和生物製劑，而我們成功對技術及候選產品進行商業化的能力可能會受損。

我們的成功在很大程度上取決於我們在美國、中國、歐盟、日本和其他國家獲得和維持對我們的候選產品和技術的專利保護的能力。我們尋求通過在主要醫藥市場（包括美國、中國、歐洲主要國家和日本）提交與我們的技術和候選產品相關的專利申請來保護我們的專有地位。然而，我們並不擁有涵蓋我們的臨床及臨床前產品的任何授權專利，而我們有關該等產品的專利組合目前僅包括申請。若我們無法獲得或維持與我們的專有候選產品和技術相關的專利保護，或者無法以其他方式充分保護我們的知識產權，我們的競爭對手可能會使用我們的技術，削弱或否定我們可能擁有的任何競爭優勢，可能會損害我們的業務和實現盈利的能力。

為保護我們的專有地位，我們在美國和其他國家提交就新技術和候選產品提交專利申請，該等技術和候選產品對我們的業務非常重要。專利申請和工藝檢控成本高、複雜且耗時長。我們未必能夠以合理的成本或及時在所有潛在司法管轄區提交及繼續進行所有必要或可取的專利申請。我們也可能無法確定研發中可獲得專利保護的部分。我們的專利或專利申請的準備或提交過程中可能存在或未​​來可能出現形式缺陷，例如在適當的優先權要求、發明權、要求範圍或專利期限調整方面。若任何當前或未​​來的許可人或被許可人在任何專利權的申請、維護或執行方面不完全配合或與我們意見不一致，該等專利權可能會受到損害，我們可能無法阻止合作方生產、使用和銷售競爭產品。若我們的專利或專利申請的形式或準備存在重大缺陷，該等專利或申請可能無效且不可執行。同時，我們的競爭對手可能會獨立開發同等的知識、方法和專有技術。任何該等結果均會削弱我們防止合作方競爭的能力。

對我們專利組合的申請還處於較早期階段。我們的大部分專利組合包括未審查的未決優先權申請和專利合作條約 (PCT) 項下的未決申請。優先權申請和專利合作條約項下的申請本身均無法產生授權專利。相反，對該等申請中披露的發明的保護須在適用的截止日期前通過接受審查的申請進一步進行。當優先權申請和專利合作條約項下的申請的適用截止日期到期時，我們需要決定是否及在哪些國家或司法管轄區為該等申請中要求的各種發明尋求專利保護，並且我們將僅可在我們尋求保護的司法管轄區尋求和獲得專利。

我們也可能無法確定研發中可獲得專利保護的部分。我們擁有的專利申請可能無法獲得涵蓋我們在美國或其他國家當前和未來候選產品的授權專利。我們的專利申請無法針對實踐該等申請中要求的技術的合作方強制執行，除非且直到該等申請授權專利，且僅在授權的權利要求涵蓋該技術的範圍內。

若我們持有的與我們的開發計劃和候選產品相關的專利申請未授予，若該等申請的保護範圍或力度受到威脅，或者若該等申請未能為我們當前和未來的候選產品提供有意義的排他性，可能會威脅到我們的候選產品商業化的能力。任何該等結果均對我們的業務產生負面影響。

生物技術和製藥公司的專利地位通常非常不確定。美國和其他國家的專利法或專利法解釋的變化可能會降低我們專利的價值或縮小專利保護的範圍。同時，不同國家的法律提供的保護也各不相同。目前為止，在美國或許多外國司法管轄區，尚未出臺關於生物技術和藥品專利中允許的權利要求範圍的一致政策。同時，藥類化合物和技術專利權的確定通常涉及複雜的法律和事實問題，這是近年來的訴訟主體。因此，我們的專利授予、範圍、有效性、可執行性和商業價值十分不確定。

同時，美國專利法的最新變化可能會影響我們專利權的範圍、強度、有效性和可執行性，或者可能由我們提起或針對我們提起的與我們專利權相關的訴訟的性質。同時，美國最高法院近年來對多起專利案件作出裁決，要麼在若干情況下縮小專利保護的範圍，要麼在若干情況下削弱專利所有人的權利。除增加我們未來獲得專利的能力的不確定性外，該等事件共同造成專利獲得後的價值的不確定性。根據美國國會、美國聯邦法院和美國專利商標局 (USPTO) 的決定，管轄專利的法律法規可能會以不可預測的方式發生變化，削弱我們獲得專利或強制執行我們未來可能獲得的任何專利的能力。

我們可能不知曉所有可能與我們當前和未來候選產品相關的合作方知識產權。科學文獻中發現的出版物通常落後於實際發現，在美國和其他司法管轄區的專利申請通常在提交後18個月才公佈，或者在若干情況下根本不公佈。因此，我們無法確定我們率先作出我們專利或未決專利申請中要求的發明，或我們率先申請對該等發明的專利保護。同樣，若我們未來擁有或引進式許可任何專利或專利申請，我們可能無法確定我們或有關許可人是否是率先為該等專利或專利申請中要求的發明申請專利保護的人士。因此，我們無法確定專利授予、範圍、有效性和商業價值。同時，我們可能會在美國或其他地方受到合作方向美國專利商標局提交現有技術授予前提交資料，或捲入反對、衍生、複審、授權後、各方間審查或干涉程式，挑戰我們的專利權或他人的專利權。任何該等提交、程式或訴訟中的不利決定可能會縮小我們專利權的範圍、使其不可執行或無效，允許合作方將我們的技術或候選產品進行商業化並與我們直接競爭，而無需向我們付款，或導致我們無法在不侵犯合作方專利權的情況下生產產品或對產品進行商業化，嚴重損害我們的業務和經營成果。即使最終結果對我們有利，該等程式也可能導致耗費大量成本，並需要我們的科學家和管理層投入大量時間。

我們的未決專利申請和未來的專利申請可能不會導致授予專利會全部或部分保護我們的技術或候選產品，或者有效地阻止其他人對競爭技術和產品進行商業化。即使我們的專利申請以專利形式授予，該等申請也可能不會以足以為我們提供針對競爭產品或工藝的任何有意義的保護來實現我們的業務目標、防止競爭對手與我們競爭或以其他方式為我們提供任何競爭優勢的形式授予。我們的競爭對手可能會通過以非侵權方式開發類似或替代技術或產品來規避我們的專利（授予後）。我們的競爭對手可能會尋求批准銷售與我們的產品相似或競爭的產品。在該等情況下，我們可能需要捍衛和/或維護我們的專利，包括提起指控專利侵權的訴訟。在任何該等訴訟中，法院或其他有管轄權的機構可能會發現我們的專利無效和/或不可執行。

專利授予並不足以證明其發明權、範圍、有效性或可執行性，我們的專利可能會在美國和國外的法院或專利局受到質疑。該等質疑可能導致獨家經營權或經營自由的喪失，或導致專利權利要求全部或部分被縮小、無效或不可執行，限制我們阻止他人使用或商業化類似或相同技術和產品的能力，或限制我們的技術和產品的專利保護期限。同時，鑒於新候選產品的開發、測試和監管審查所需的時間，保護該等候選產品的專利可能會在該等候選產品變得商業化之前或之後不久到期。上述任何情況均對我們的業務產生重大不利影響。

合作方可能會提起法律訴訟，指控我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，其後果不確定，且可能嚴重損害我們的業務。

我們的商業成功部分取決於我們及我們的合作者開發、生產、行銷和銷售我們的候選產品及使用我們自主研發的模組化CAR-T細胞技術能力，且不會侵犯、盜用或以其他方式侵犯合作方的知識產權和其他專有權利。眾多合作方美國和非美國授權專利存在於生物技術領域，包括與T細胞修飾CAR-T細胞的生產相關的專利，以及我們的競爭對手持有的專利。

包括我們的競爭對手在內的合作方可能會聲稱我們的候選產品，包括西達基奧侖賽，侵犯任何該等專利。雖然我們相信，對於針對我們的任何該等專利主張，我們將進行有效的抗辯，但該等抗辯可能不會成功。若我們的任何產品被發現侵犯任何該等專利，我們可能需要從各自的專利所有人或（如適用）其被許可人獲得許可，以繼續開發、生產、行銷、銷售和商業化該等產品。但是，我們可能無法以商業上合理的條款獲得任何所需的許可，或者根本無法獲得。即使我們能夠獲得許可，該許可也可能具有非排他性，從而賦予許可人和其他合作方使用許可給我們的相同技術的權利，並且可能要求我們支付大量的許可費、許可使用費和其他費用。我們還可能被（包括通過法院命令）永久停止適用產品的開發、生產、行銷和商業化。同時，若我們被發現有意侵犯任何該等專利，我們可能須承擔重大金錢損害賠償責任，包括三倍損害賠償和律師費。即使我們最終勝訴，任何訴訟均要求我們轉移本可用于業務的大量財務和管理資源。

生物技術和製藥行業存在大量知識產權訴訟，我們可能成為與我們的技術或候選產品相關的知識產權訴訟或其他對抗性程式的一方，或受到訴訟或其他對抗性程式的威脅，包括美國專利商標局的干擾程式。知識產權糾紛出現在許多領域，包括專利、其他專有權利的使用和許可安排的合同條款。合作方可能基於現有或未來的知識產權向我們提出索賠，索賠也可能來自我們的專利組合可能對其不具有威懾作用的競爭對手。知識產權訴訟的結果受到無法事先充分量化的不確定性的影響。其他方可能會聲稱我們的候選產品或技術的使用侵犯其專利權利要求或其他知識產權，或者我們未經授權使用其專有技術。隨著我們繼續開發並（若獲批）商業化我們當前和未來的候選產品，我們的競爭對手可能會聲稱我們的技術侵犯、盜用或以其他方式侵犯其知識產權，作為旨在阻礙我們成功商業化的商業戰略的一部分。

當前和未來可能會有其他合作方專利或專利申請，例如，與我們任何一種或多種候選產品的使用或生產相關的原料、成分、配方、生產方法或處理方法。同時，我們可能無法識別相關的合作方專利或專利申請，或者我們可能錯誤得出授權專利的權利要求無效或未被我們的活動侵犯的結論。由於專利申請可能需要多年方可授予，合作方目前可能有未決的專利申請，產生我們的任何候選產品可能侵犯的授權專利，或者該等合作方聲稱我們技術侵犯的授權專利。

即使我們認為合作方知識產權索賠不具有法律依據，我們亦無法保證法院會在侵權、有效性和可執行性問題上作出對我們有利的裁決。若我們被發現侵犯合作方的知識產權，我們可能會被迫（包括通過法院命令）停止開發、生產或商業化侵權的候選產品或產品。或者，我們可能需要或可能選擇從該合作方獲得許可，以便使用侵權的技術並繼續開發、生產或行銷侵權的候選產品。但是，我們可能無法以商業上合理的條款獲得任何所需的許可，或者根本無法獲得。即使我們能夠獲得許可，也可能需要我們支付大量許可費和許可使用費，並且可能是非排他性的，從而使我們的競爭對手能夠獲得許可給我們的相同技術。同時，若我們被發現故意侵犯專利，我們可能會被發現承擔金錢損失，包括三倍損害賠償和律師費。侵權的發現可能會阻止我們的候選產品商業化，或迫使我們停止部分業務運營。關於我們盜用合作方的保密信息或商業秘密的主張，可能會對我們的業務產生類似的負面影響。即使成功，任何侵權或盜用索賠抗辯耗時長且費用高昂，並且會轉移我們管理層對正在進行的業務運營的注意力。同時，可能會公佈聽證會、動議或其他臨時訴訟的結果，若證券分析員或投資者認為該等結果負面，則可能會對我們的ADS價格產生重大不利影響。上述任何情況均對我們的業務產生重大不利影響。

我們可能需要從合作方獲得知識產權許可，該等許可可能不可用，或者可能無法按商業上合理的條款獲得。

合作方可能擁有包括專利權在內的知識產權，該等知識產權對我們的候選產品的開發或生產非常重要或必要。我們可能需要使用合作方的專利或專有技術來對我們的候選產品進行商業化，在該等情況下，我們需要從該等合作方獲得許可。該許可可能無法按商業上合理的條款獲得，或根本無法獲得，我們可能被迫接受不利的合同條款。若我們無法按商業上合理的條款獲得該等許可，我們的業務可能會受到損害。

我們可能會捲入訴訟以保護或執行我們的專利和其他知識產權，耗時長、費用高昂且可能敗訴。

競爭對手可能會侵犯我們的專利（若授予）、商標、版權或其他知識產權。為應對侵權或未經授權的使用，我們可能需要提出侵權索賠，可能耗時長且費用高昂，並會轉移我們管理和科研人員的時間和注意力。我們對侵權者提出的任何索賠均引發該等方對我們提出反訴，聲稱我們侵犯其專利、商標、版權或其他知識產權。同時，在專利侵權訴訟中，存在法院將裁定我們的專利全部或部分無效或不可執行的風險，且我們無權阻止另一方使用有爭議的發明。另一重風險是，即使該等專利的有效性得到維持，法院也會狹義地解釋專利的權利要求，或者以我們的專利不涵蓋該發明為由，裁定我們無權阻止另一方使用有爭議的發明。涉及我們專利的訴訟或程式的不利結果可能會限制我們向該等方或其他競爭對手主張專利的能力，且可能會削弱或排除我們排除合作方生產和銷售與我們的產品類似或競爭的產品的能力。同樣，若我們主張商標侵權索賠，法院可能會裁定我們主張的商標無效或不可執行，或者我們主張商標侵權的一方對相關商標擁有優先權。在該等情況下，我們最終可能被迫停止使用該等商標。

在任何侵權訴訟中，我們收到的任何損害賠償金可能不具有商業價值。同時，由於知識產權訴訟需要大量的發現，我們的部分保密信息可能會在訴訟期間被披露。同時，可能會公佈聽證會、動議或其他臨時訴訟的結果，若證券分析員或投資者認為該等結果負面，則可能會對我們的ADS價格產生重大不利影響。同時，無法保證我們將有足夠的財務或其他資源來提出和尋求該等侵權索賠，該等索賠通常會持續數年方可結案。我們的部分競爭對手可能能夠比我們更有效地承受該等訴訟或程式的成本，因為其擁有更大的財務資源及更成熟和發達的知識產權組合。即使我們最終在該等索賠中勝訴，該等訴訟的貨幣成本及我們的管理人員和科學人員在該等訴訟期間長時間的注意力轉移可能會超過我們從訴訟中獲得的任何利益。因此，儘管我們作出努力，我們未必能夠防止合作方侵犯、盜用或成功質疑我們的知識產權。專利訴訟或其他程式的啟動及持續產生的不確定性可能對我們的市場競爭力產生負面影響。

美國和中國專利法的變化可能會降低專利的總體價值，從而削弱我們保護產品的能力。

美國專利法或專利法解釋的變化可能會增加專利申請開展及授權專利的執行或辯護的不確定性和成本，且可能影響我們專利權的範圍、強度和可執行性，或者可能由我們提起或針對我們提起的與我們專利權相關的訴訟的性質。假設專利性的其他要求得到滿足，2013年3月之前，在美國，率先作出所要求發明的人士有權獲得專利，而在美國以外的地方，率先提交專利申請的人士有權獲得專利。2013年3月之後，根據2011年9月頒佈的Leahy-Smith美國發明法案，美國專利申請體系變更為先申請原則。根據該法案，假設專利性的其他要求得到滿足，提交專利申請的第一發明人將有權獲得發明的專利，而不管合作方是否先作出所要求發明的人士。美國發明法案還包括許多重大變化，該等變化影響專利申請的開展方式，也可能影響專利訴訟。該等變化包括允許合作方在專利申請期間向USPTO提交現有技術，以及通過USPTO管理的授權後程式（包括授權後審查、多方複審和衍生程式）攻擊專利有效性的附加程式。然而，美國發明法案及其實施可能會增加圍繞我們在開展專利申請及執行或辯護授權專利方面的不確定性和成本，均對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

中國知識產權法不斷發展，努力完善知識產權保護。例如，中華人民共和國專利法修正案（草案）於2019年1月發佈，該草案建議對符合條件的創新藥物專利引入專利延期。若被採用，合作方擁有的專利可能會延期，進而可能會影響我們在面臨侵權風險的情況下產品的商業化（若獲批）能力。該修正案草案的通過可能使專利所有人能夠提交專利期限延長的申請。任何該等延期的時長均不確定。若商業化被要求延遲一段時間，技術進步可能會發展，新產品可能會上市，使我們的產品失去競爭力。我們亦無法保證中國知識產權法的其他變動不會對我們的知識產權保護造成負面影響。

即使我們能夠為我們的候選產品獲得專利保護，該等保護的期限（如有）有限，合作方可能會開發和商業化與我們相似或相同的產品和技術，並在我們的專利權（如有）到期後直接與我們競爭，我們成功商業化任何產品或技術的能力將受到重大不利影響。

專利的有效期及其提供的保護是有限的。例如，在美國，若及時支付所有維護費，專利的自然到期日通常是從其最早的美國非臨時申請日起20年。即使我們成功獲得已批准候選藥物的專利保護，其仍可能面臨仿製藥或生物仿製藥的競爭。仿製藥或生物仿製藥的生產商可能會向法院或專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，我們可能無法成功執行或捍衛該等知識產權，因此可能無法獨家開發或行銷相關產品，對該產品的任何潛在銷售產生重大不利影響。

鑒於開發、測試和監管審查新候選藥物所需的時間，保護該等候選藥物的專利可能於其進行商業化前或商業化後不久到期。因此，我們的專利和專利申請可能無法為我們提供足夠的權利來禁止其他人對與我們相似或相同的產品進行商業化。即使我們認為我們有資格獲得若干專利期限延期，亦無法保證有關機構（包括美國的FDA和USPTO）及其他國家的任何同等監管機構）會同意我們對該等延期是否可用的評估，並且該等機構可能會拒絕授予我們的專利延期，或者可能授予比我們要求的更有限的延期。我們候選藥物的未決專利申請（如已發佈）預計於「業務-知識產權」所述的不同日期到期。未決專利申請可能發佈的專利到期後，我們將無法向潛在競爭對手主張該等專利權，對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

我們的候選產品可能會提前面臨生物仿製藥競爭。

即使我們早於競爭對手成功獲得監管機構授予的候選產品商業化批准，我們的候選產品也可能面臨生物仿製藥競爭。在美國，我們的候選產品作為生物製品受FDA監管，我們計劃根據生物製品許可申請（BLA）途徑尋求該等候選產品批准。2009年生物製品價格競爭與創新法案（BPCIA）為生物仿製藥和可互換生物製品的批准設立簡化途徑。簡化的監管途徑為FDA審查和批准生物仿製藥和生物製劑確立法律權力，包括根據生物仿製藥與現有品牌產品的相似性可能將其指定為「可互換」。根據BPCIA，生物仿製藥的申請在原始品牌產品根據BLA獲批12年後方可獲得FDA批准。該法律很複雜，仍在由FDA解釋和實施。因此，BPCIA的最終影響、實施和意義都不確定。雖然尚不確定FDA何時會完全採用旨在實施BPCIA的該等流程，但任何該等流程均對我們候選產品的未來商業前景產生重大不利影響。

若我們的任何候選產品根據BLA獲批為生物製品，我們可能獲得的任何排他性可能會因國會行動或其他原因而縮短，或者FDA不會將我們的候選產品視為競爭產品的標準品，可能給仿製藥或生物仿製藥競爭更早創造機會。同時，生物仿製藥獲批後，將在多大程度上以類似於非生物製品的傳統仿製藥替代品的方式替代我們的任何一種標準品尚不清楚，取決於許多仍在發展的市場和監管因素。同時，競爭對手可決定放棄生物仿製藥審批途徑，並在完成其自身的臨床前研究及臨床試驗後提交完整的生物製品許可申請。在該等情況下，我們根據BPCIA可能有資格獲得的任何排他性不會阻止競爭對手在其產品獲批後立即銷售其產品。

在歐洲，歐盟委員會已根據過去多年發佈的一套生物仿製藥審批的一般及特定產品類別指南，授予若干生物仿製藥上市許可。在歐洲，競爭對手可能會引用支援批准創新生物製品的資料，但在創新產品獲批10年後方可上市。若於該10年的前8年內，上市許可持有人獲得一項或多項較現有療法帶來顯著臨床效益的新治療適應症的批准，則該10年上市專營期可延長至11年。同時，若獲批准，公司或會在其他國家開發可與我們產品競爭的生物仿製藥。

若競爭對手能夠獲得參考我們候選產品的生物仿製藥的上市許可，若獲批，該等產品可能會面臨與生物仿製藥競爭，並帶來競爭壓力和潛在的不利後果。該等競爭產品可能能夠在我們的候選產品可能已獲批的各適應症上立即與我們競爭。

我們可能會受到合作方索賠，後者聲稱我們或我們的員工、諮詢顧問或顧問盜用、錯誤使用或披露其商業秘密或其他知識產權，或主張擁有我們認為歸我們所有的知識產權。

我們的許多員工、諮詢顧問和顧問目前或以前受雇於大學或其他生物技術或製藥公司，包括我們的競爭對手或潛在競爭對手。

雖然我們努力確保我們的員工、諮詢顧問和顧問在為我們工作時不會使用合作方的專有信息或專有技術，但我們可能會被指控我們或該等人士無意中或以其他方式使用任何該等人士的前雇主的知識產權，包括商業秘密或其他專有信息。我們日後亦可能會被指控我們導致該名人士違反其競業禁止協定或不招攬協定。可能需要提起訴訟來對該等潛在的索賠進行辯護。

同時，雖然我們的政策要求可能參與知識產權開發的員工及承包商簽署協議，將該等知識產權轉讓給我們，但該等員工及承包商可能違反協議，並聲稱已開發的知識產權歸其所有。

我們的轉讓協議可能無法自動執行或可能被違反，我們可能被迫向合作方提出索賠或對可能對我們提出的索賠進行辯護，以確定我們視為歸我們所有的知識產權的所有權。該等索賠可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

若我們未能對任何該等索賠進行起訴或辯護，除支付損害賠償金之外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。若發現對我們的候選產品至關重要的技術或功能包含或源自前雇主的商業秘密或其他專有信息，法院可能會禁止我們使用該等技術或功能。即使我們成功對該等索賠進行起訴或辯護，訴訟也可能導致大量成本，且可能分散管理層的注意力。同時，任何訴訟或擬訴訟威脅可能對我們聘用員工或與獨立服務提供者簽訂合同的能力產生不利影響。同時，關鍵人員或其工作成果的流失可能會妨礙或阻止我們對產品進行商業化的能力。

我們可能會面臨質疑我們專利權和其他知識產權的發明權或所有權的索賠。

我們一般與員工、諮詢顧問、外部科學合作者、受資助研究人員及其他顧問簽訂保密和知識產權轉讓協議。但是，該等協議可能無法履行，也可能無法有效地將知識產權轉讓給我們。例如，參與開發我們的技術和候選產品的諮詢顧問或其他人的義務衝突可能會引起爭議。可能有必要提起訴訟，以對該等和其他質疑發明權或所有權的索賠進行辯護。若我們未能對任何該等索賠進行辯護，除支付損害賠償金之外，我們可能會失去寶貴的知識產權，例如寶貴知識產權的專有所有權或使用權。此結果可能對我們的業務產生重大不利影響。即使我們成功對該等索賠進行辯護，訴訟也可能導致大量成本，並分散管理層和其他員工的注意力。

我們可能獲得的任何商標均可能被侵權或成功質疑，從而對我們的業務造成損害。

我們計劃依靠商標將我們獲准上市的任何候選產品與競爭對手的產品區分。我們尚未為我們的候選產品選擇商標，也尚未開始為我們的候選產品申請註冊商標。我們選擇商標並申請註冊後，我們的商標申請可能不會獲批。合作方可能會反對我們的商標申請，或以其他方式質疑我們對商標的使用。若我們的商標被成功質疑，我們可能被迫重塑產品品牌，可能導致品牌認知度下降，且可能要求我們投入資源宣傳及行銷新品牌。我們的競爭對手可能侵犯我們的商標，而我們可能未擁有足夠的資源使我們的商標生效。

同時，我們建議在美國臨床階段候選產品或任何其他候選產品中使用的任何專有名稱須獲得FDA批准，無論我們是否已將其註冊或申請註冊為商標。FDA通常會對提議的產品名稱進行審查，包括評估與其他產品名稱混淆的可能性。若FDA反對我們提議的任何專有產品名稱，我們可能需要耗費大量更多資源來確定合適的專有產品名稱，該名稱符合適用的商標法，不侵犯合作方的現有權利，並且為FDA所接受。

若我們無法保護商業秘密的機密性，我們的業務和競爭地位將受到損害。

除為我們的技術和候選產品尋求專利及商標保護外，我們亦依賴商業秘密（包括未獲專利的專有技術、技術和其他專有信息）維持我們的競爭地位。商業秘密和專有技術可能很難保護。我們尋求保護我們的商業秘密和其他專有技術的部分方式是，與有權接觸該等秘密和技術的各方（如我們的員工、公司合作者、外部科學合作者、合同研究組織（CRO）、合同生產商、諮詢顧問、顧問和其他合作方）簽訂不披露和保密協議。我們亦與員工和諮詢顧問簽訂保密和發明或專利轉讓協議。我們無法保證我們已與可能擁有或曾經獲得我們的商業秘密或專有技術和工藝的各方簽訂該等協議。儘管作出該等努力，任何一方違反協議並披露我們的專有信息，包括我們的商業秘密。很難監測未經授權使用和披露我們的知識產權的情況，我們不知悉我們為保護我們的知識產權所採取的措施是否有效。同時，我們未必能就任何該等違規行為取得足夠補救。對一方非法披露或盜用商業秘密的指控進行強制執行困難、耗時長且費用高昂，並且結果不可預測。同時，美國境內外部分法院不太願意或不願意保護商業秘密。

同時，我們的競爭對手或其他合作方可能獨立開發等同於我們商業秘密的知識、方法和專有技術。競爭對手或其他合作方可購買我們的產品，並複製我們從開發我們未享有專利保護的技術中獲得的部分或全部競爭優勢。若我們的任何商業秘密是由競爭對手或其他合作方合法獲取或獨立開發的，我們無權阻止其或與其交流的人士使用該技術或信息與我們競爭。若我們的任何商業秘密被披露給競爭對手或其他合作方或由競爭對手或其他合作方獨立開發，我們的競爭地位將受到損害。

我們可能無法在全球範圍內保護我們的知識產權。

在全球所有國家對候選產品的專利進行申請、起訴和辯護費用高昂，並且我們在美國以外的部分國家的知識產權可能不如在美國的知識產權廣泛。在若干情況下，我們可能無法在美國境外獲得若干技術的專利保護。同時，即使在我們尋求專利保護的司法管轄區，部分外國法律對知識產權的保護力度也不如美國的聯邦和州法律。因此，我們可能無法阻止合作方在美國以外的所有國家實踐我們的發明，即使是在我們尋求專利保護的司法管轄區，我們也無法阻止合作方在美國或其他司法管轄區銷售或進口使用我們的發明生產的產品。

競爭對手可能會在我們未尋求和獲得專利保護的司法管轄區使用我們的技術來開發產品。同時，競爭對手可能會將侵權產品出口到我們享有專利保護的地區，但執法力度不如美國。該等產品可能與我們的候選產品和臨床前項目競爭，而我們的專利或其他知識產權可能無法有效或足以阻止該等競爭。

許多公司在保護和捍衛在外國司法管轄區的知識產權方面遇到重大問題。若干國家（尤其是若干發展中國家）的法律體系不支持實施對專利、商業秘密和其他知識產權的保護，尤其是與生物技術產品相關的保護，使我們難以阻止侵犯我們的專利（若被尋求和獲得）或在違反我們的專有權利的情況下行銷競爭產品。

在外國司法管轄區強制執行我們的專利權的訴訟可能會導致大量成本，並轉移我們對業務其他方面的精力和注意力，可能會使我們的專利面臨無效或狹義解釋的風險，我們的專利申請面臨無法發佈的風險，且可能導致合作方向我們提出索賠。我們可能無法在我們發起的任何訴訟中勝訴，並且裁定的損害賠償或其他補救措施（如有）可能不具有商業意義。因此，我們在世界各地執行知識產權的努力可能不足以從我們開發或許可的知識產權中獲得重大商業優勢。

獲得和維持我們的專利保護取決於遵守政府專利機構規定的各種程式、檔提交、費用支付和其他要求，若不遵守該等要求，我們的專利保護可能會減少或取消。

任何授權專利的定期維護費和年費應在專利有效期內分階段支付給USPTO和美國境外的專利機構。USPTO和各種外國政府專利機構要求在專利申請過程中遵守許多程式、檔、費用支付和其他類似的規定。雖然在許多情況下，疏忽失效可通過支付滯納金或根據適用規則以其他方式補救，但在若干情況下，不遵守規定可能導致專利或專利申請被放棄或失效，導致在相關司法管轄區的專利權部分或全部喪失。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定期限內對官方行動作出回應、未支付費用及未能適當合法化和提交正式檔。若我們未能維持涵蓋我們產品或候選產品的專利和專利申請，我們的競爭對手可能會進入市場，損害我們的業務。

知識產權不一定能解決所有潛在的威脅。

我們的知識產權提供的未來保護力度不確定，因為知識產權具有局限性，可能無法充分保護我們的業務或使我們保持競爭優勢。例如：

- 其他人可能能夠生產與我們可能開發或利用類似技術的任何候選產品相似的產品，但該等產品不在我們當前或未來可能擁有或許可的專利權利要求範圍內；
- 我們或任何未來的許可合作夥伴或合作者可能未率先作出我們當前或未來擁有或許可的授權專利或未決專利申請所涵蓋的發明；
- 我們或任何未來的許可合作夥伴或合作者可能未率先提交涵蓋我們或其若干發明的專利申請；
- 其他人可獨立開發類似或替代技術或複製我們的任何技術，而不會侵犯我們的知識產權；
- 我們正在申請的專利或我們未來可能擁有的專利可能不會導致授權專利；

- 我們擁有權利的授權專利可能被視為無效或不可執行，包括由於我們的競爭對手的法律質疑；
- 我們的競爭對手可能會在我們不享有專利權的國家進行研發活動，然後利用從該等活動中獲得的信息開發競爭產品，並在我們的主要商業市場銷售；
- 我們可能不會開發更多的可取得專利的專有技術；及
- 我們可能會選擇不通過申請專利來維護若干商業秘密或專有技術，而合作方可能會隨後申請涵蓋該等知識產權的專利。

若發生任何該等事件，可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

與在中國開展業務相關的風險

除文意另有所指外，本節「與在中國開展業務相關的風險」中提述的「外國」指非中國國家。

中國的製藥行業受到高度監管，有關法規可能會發生變化，影響我們藥物的批准和商業化。

我們的研發業務及生產廠房的重要部分位於中國，我們相信中國具有臨床、商業和監管優勢。中國的製藥行業受到政府的全面監管，包括新藥的審批、註冊、生產、包裝、許可和上市。請參閱「第4.B.項 本公司資料-業務概覽-政府監管-中國監管」，討論適用於我們目前和計劃在中國開展的業務活動的監管要求。例如，根據中國法律，在我們與中國合作夥伴簽訂臨床試驗協議前，各方須就有關人類遺傳資源的國際合作項目取得批准，以收集任何含有中國人類受試者遺傳物質的生物樣本。我們部分合作項目的相關中國合作夥伴未能及時獲得有關批准。部分由於我們無法控制的原因，我們與中國合作夥伴的部分合作項目亦未能及時獲得有關批准。未能獲得該批准可能導致相關合作項目被監管機構暫停，可能導致罰款，也可能構成違反我們與若干CRO的協議。根據中國法律，若實體計劃利用中國人類遺傳資源進行國際科研合作項目，將中國人類遺傳資源運輸、郵寄或攜帶出中國，則須獲得政府當局的出口證書。中國人類遺傳資源出口證書是海關手續的一項要求。在相關出口活動中未能獲得該等出口證書可能導致政府當局暫停相關活動、沒收非法收集和保存的人類遺傳資源和非法所得、處以罰款且可能追究該實體的責任。情節嚴重的，可在一段時間內或者永久禁止單位及其負責人從事中國人類遺傳資源的收集、保存、使用和出境運輸等活動。同時，若相關出口活動構成犯罪，違反該等法律可能導致刑事責任。我們無法保證每次都能夠獲得有關批准，將中國的人類遺傳資源出口到中國境外。

同時，根據相關中國法律，在動物身上進行實驗需要獲得使用實驗動物的許可證。任何不完全符合該要求的行為均可能導致我們的實驗資料無效。就我們的合作夥伴而言，若醫療機構未能遵守中國國家衛生健康委員會及其他行政機關就管理中國細胞治療研究者發起的臨床試驗所監管的現有或未來法律法規，則可能導致政府處罰、暫停相關活動或承擔違約責任。遵守或未能遵守該等法律法規可能會增加該等研究者發起的臨床試驗和研發活動的成本、限制和重大延誤該等臨床試驗和研發活動，且可能對我們的業務、經營和前景產生重大不利影響。然而，我們無法控制我們的合作者，亦無法強迫該等合作者遵守中國國家衛生健康委員會和其他行政機關的要求。因此，我們無法向閣下保證，任何法律規定的註冊或備案程式將及時完成，或根本無法完成。近年來，中國有關製藥行業的監管框架發生重大變化，我們預計其將繼續發生重大變化。任何該等變更或修訂可能導致我們業務的合規成本增加，或導致延遲或阻礙我們在中國成功開發或商業化候選藥物，並減少我們認為我們在中國開發及生產藥物可獲得的現有利益。中國當局在執行製藥行業的法律方面趨緊，若我們或我們的合作夥伴未能遵守適用法律法規或取得並維持所需牌照和許可證，則可能導致我們暫停或終止我們在中國的業務活動。我們確信我們的策略和方法符合中國政府的監管政策，但我們無法確保我們的策略和方法將符合中國政府的監管政策。

未能遵守與中國人類遺傳資源管理相關的現有或未來法律法規可能導致政府採取執法行動，包括民事、行政或刑事罰款或處罰、私人訴訟、其他責任和/或負面宣傳。遵守或未能遵守該等法律可能會增加我們的臨床研究和研發活動的成本、限制和重大延誤該等臨床試驗和研發活動，且可能對我們的經營業績、業務和前景產生重大不利影響。

中國有關人類遺傳資源管理的法律法規迅速發展，其執行情況在可預見的未來可能仍不確定。1998年6月10日，中華人民共和國科學技術部和中華人民共和國衛生部聯合頒佈人類遺傳資源管理暫行辦法，制定中國保護和利用人類遺傳資源的條例。科學技術部和其他監管機構一直關注人類遺傳資源立法，並積極徵求公眾對法規草案的意見。2015年，科學技術部頒佈關於人類遺傳資源的指導方針，並加強人類遺傳資源管理的立法工作。2019年5月，中華人民共和國人類遺傳資源管理條例（中國保護和利用人類遺傳資源條例）開始編制。國務院於2019年6月10日頒佈中國保護和利用人類遺傳資源條例，該條例於2019年7月1日起生效。

中國保護和利用人類遺傳資源條例禁止外國實體或個人或其設立或實際控制的實體或「外國人」在中國採集或保存中國人類遺傳資源，或在國外提供中國人類遺傳資源，而為臨床診斷和治療、血液採集和提供服務、非法活動調查、興奮劑檢測和殯葬服務目的採集和保存器官、組織和細胞的活動，須按照其他相關法律法規進行。中國保護和利用人類遺傳資源條例允許外國人有限地使用中國人類遺傳資源「開展科研活動」，該等活動須通過與中國科研機構、高等教育機構、醫療機構或企業（統稱為「中國實體」）合作進行。該等活動須獲得科學技術部批准，且須由外國人和相關中國實體共同提交批准申請。批准要求的唯一例外情況是「臨床試驗的國際合作」，不涉及中國人類遺傳資源物質（如包含人類基因組、基因或其他遺傳物質的器官、組織或細胞，統稱為「中國人類遺傳資源物質」）的出境轉移。然而，該等臨床試驗合作仍然須預先向科學技術部登記。如何解釋和執行中國保護和利用人類遺傳資源條例的條款仍存在很大的不確定性。外國實驗室或外商投資實驗室短期儲存實驗室檢測樣本也可能被解釋為保存中國人類遺傳資源，因此要經過向科學技術部申請、批准或預登記的流程。

2020年10月17日，全國人民代表大會常務委員會頒佈中華人民共和國生物安全法，將於2021年4月15日起生效。其中，新法重申中國保護和利用人類遺傳資源條例中規定的人類遺傳資源收集、保存、利用和外部供應的相關批准或預登記要求。同時，新法以國家法律形式頒佈，進一步體現中國政府對保護中國人類遺傳資源和維護國家生物安全的承諾。

未能遵守現有或未來的人類遺傳資源法律法規，包括中國保護和利用人類遺傳資源條例和中華人民共和國生物安全法，可能會使我們受到處罰，包括罰款、暫停相關活動和沒收相關人類遺傳資源及開展該等活動產生的收益，或承擔違約責任。情節嚴重的，可限期或永久禁止單位及其負責人從事中國人類遺傳資源的收集、保存、使用和出境等活動。同時，若相關活動構成犯罪，則可能導致刑事責任。我們無法保證每次都能根據現有或未來的人類遺傳資源法律法規完成所有申請、批准或預登記流程。

我們可能會受到涉及我們的大股東和我們的前任首席執行官兼董事長正在進行的調查的不利影響。儘管我們和金斯瑞已就調查進行針對性內部審查，但金斯瑞並未就首次公開發售前代表我們處理的所有交易進行全面內部審查，且無法保證調查不會涉及我們，亦無法保證當局或其他政府當局日後不會對我們或我們的董事、高級管理人員或員工採取刑事或民事救濟，包括制裁、罰款及監管行動，從而對我們造成不利影響。

我們的大股東章方良博士，金斯瑞及我們的前任董事長兼首席執行官及金斯瑞前任董事長兼首席執行官，目前正接受中國鎮江海關緝私分局（「鎮江分局」）調查。鎮江分局的檢查範圍包括金斯瑞及其若干附屬公司（包括我們位於南京的分支機構）在中國南京及鎮江的營業地。該等檢查與我們認為與涉嫌違反中國法律進出口法規有關的調查有關。目前為止，調查主要針對我們於2020年6月首次公開發售前金斯瑞的進出口活動，當時我們屬於金斯瑞的附屬公司，章博士擔任金斯瑞董事長兼首席執行官。經過一段時間居住監視及被中國執法部門逮捕，章博士于2021年2月9日被鎮江分局保釋。兩名金斯瑞員工也被逮捕。我們的五名員工因之前在金斯瑞擔任的職務接受中國當局質詢。五名員工中有一名曾為金斯瑞員工，曾被短暫拘留，該名員工目前已獲保釋。2021年5月，章博士及金斯瑞四名員工連同金斯瑞的兩家中國附屬公司獲鎮江分局通知，調查已完成，已移交鎮江市人民檢察院（「檢察院」）供審查起訴。2021年7月，檢察院將案件退回鎮江分局補充偵查。截至本年度報告20-F表格日期，補充偵查已完成，鎮江分局已將案件發回檢察院。我們尚不清楚檢察院是否或何時對金斯瑞、章博士或金斯瑞的員工提出任何指控。據我們所知，至今並無針對章博士、金斯瑞或我們提出任何指控，鎮江分局未通知我們屬於調查物件。

我們董事會審計委員會聘請外部法律顧問對我們的進出口交易進行內部審查。審查發現，自2020年6月首次公開發售以來進行的交易並無明顯問題。然而，2020年7月前的交易由金斯瑞代我們處理，限制我們審查該等交易的能力。雖然金斯瑞在其外部法律顧問的協助下，根據與鎮江分局溝通的回饋進行針對性審查，但在我們首次公開發售前，金斯瑞並未對其代表我們處理的所有交易進行全面內部審查。因此，我們確定我們面臨鎮江分局調查風險的能力有限，我們可能成為鎮江分局調查的對象，且在此後受到訴訟、處罰和對我們活動的限制，可能對我們產生不利影響。

雖然我們或我們的任何高級管理人員或董事並未受到任何指控，且我們瞭解我們目前不屬於鎮江分局的調查物件，但我們認為調查已對我們的ADS和普通股的價格產生不利影響，且可能繼續產生該等不利影響，尤其是若金斯瑞或章博士或若中國當局試圖對金斯瑞或我們的活動採取限制，或若鎮江分局決定就其對金斯瑞及章博士的調查或其他情況調查我們、我們的高級管理人員、員工或董事，或若我們或金斯瑞的任何高管受到居住監視、拘留、逮捕、指控或監禁。截至2021年12月31日，（i）章博士通過金斯瑞公司間接實益持有金斯瑞15.5%的已發行和流通股份，其中由金斯瑞公司直接持有14.09%及以信託方式持有1.41%；（ii）金斯瑞實益持有我們56.6%的普通股；及（iii）我們七名董事會成員中有兩名為金斯瑞員工。

其次，儘管章博士不再擔任我們的高管或董事，他仍可能能夠影響我們和/或金斯瑞，而該等影響或關於章博士對我們和/或金斯瑞施加該等影響的看法可能導致鎮江分局或其他政府機關進一步調查，並對我們的ADS和普通股價格產生不利影響。在各種情況下，我們管理層的注意力可能會轉移，我們的運營管理可能會受到不利影響，可能會產生重大費用，我們的聲譽和未來籌集資本的能力可能會受到損害，且可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響，尤其是在出現不利結果的情況下。

同時，任何調查均損害我們的聲譽，或導致我們現有的合作夥伴楊森和其他合作方終止現有協議，並導致潛在合作夥伴尋求其他合作夥伴，影響我們的經營業績。

另外，金斯瑞表示，在對金斯瑞進行檢查的過程中，鎮江分局還發現金斯瑞在首次公開發售前代表公司處理的九項進口事宜可能存在輕微進口申報違規問題，不同於鎮江分局調查的重點事項。金斯瑞已告知我們，認為其自身屬於鎮江分局針對該等進口申報事宜的問詢對象，鎮江分局並未就該等進口申報事宜聯繫我們。

中國經濟與大多數發達國家經濟存在諸多，包括政府介入更多、市場經濟持續發展、對非中國外匯的更高水準管制及資源配置效率低下。

雖然中國經濟自七十年代後期以來顯著增長，但地域和各經濟部門之間一直發展不均衡。中國政府已實施多項措施鼓勵經濟增長及引導資源配置。該等措施旨在惠及中國整體經濟，但亦可能對我們造成負面影響。例如，我們的業務、財務狀況和經營業績可能因中國政府對資本投資的控制或適用於我們的法規變動而受到不利影響。

中國經濟正由中央計劃經濟向更以市場為導向的經濟轉型。儘管中國政府自20世紀70年代後期起已實施多項措施，強調利用市場力量進行經濟改革，但中國政府仍繼續通過實施產業政策，在規範行業發展方面發揮重要作用。中國政府亦通過分配資源、控制以外幣計價債務的支付、制定貨幣政策及向特定行業或公司提供優惠待遇，對中國的經濟增長行使重大控制權。

中國法律體系存在不確定性，可能會限制閣下及我們可獲得的法律保護。

1979年，中國政府開始頒佈管轄一般經濟事務的完善的法律法規體系。過去四十年來，立法的總體效果大大加強對中國各種形式的外國投資的保護。我們的中國附屬公司須遵守適用於中國外商投資企業的法律法規。尤其是，該等須遵守管轄外國公司擁有及經營製藥業務的中國法律、規則和法規。該等法律法規可能會發生變化，其解釋及執行涉及不確定性，可能會限制我們及我們的投資者可獲得的法律保護。同時，我們無法預測中國法律體系未來發展的影響，包括頒佈新法律、修改現有法律或解釋或執行該等法律，或中國法律、規則和法規優先於地方法規。

同時，中國法律體系是以成文法為基礎的大陸法系。與普通法系不同的是，以前的法院判決可作為參考引用，但其先例價值有限。中國尚未建立完整整合的法律體系，而近期頒佈的法律、規則和法規未必足以涵蓋中國經濟活動的所有方面，或可能受中國監管機構及法院在很大程度上的解釋所規限。尤其是，由於該等法律、規則和法規相對較新，且由於已公佈的判決數目有限及該等判決的非先例性質，以及由於法律、規則及法規通常賦予相關監管機構重大執行酌情權，故該等法律、規則和法規的解釋和執行具有不確定性，且可能不符合且不可預測。因此，我們的現有業務日後可能無法完全遵守相關法律法規。同時，中國法律體系部分基於政府政策和內部規則，部分政策和內部規則並未及時公佈或根本未公佈，且可能具有追溯效力。因此，我們可能在發生違規後意識到違反該等政策和規則。

中國的任何行政和法院程式可能持續時間較長，導致大量成本，並轉移資源及管理層的注意力。由於中國行政和法院機關在解釋和執行法定和合同條款方面擁有重大酌情權，因此評估行政和法院訴訟的結果及我們享有的法律保護水準可能較發達法律體系更為困難。該等不確定因素可能妨礙我們執行已簽訂合同的能力，且可能對我們的業務、財務狀況和經營業績產生重大不利影響。

同時，中國政府近期宣佈計劃加強對境外上市中國公司的監管。2021年7月6日發佈的關於依法從嚴打擊證券違法活動的意見要求：

- 加強對資料安全、跨境資料流程動和涉密信息管理的監管，並修訂相關法規，明確在中國境外上市的中國公司在資料安全和信息安全方面的責任；
- 加強對在中國境外上市的公司及中國公司在中國境外的股權籌資和上市的監管；及
- 中國證券法的域外適用。

由於關於依法從嚴打擊證券違法活動的意見近期發佈，在解釋和執行方面存在很大不確定性。中國政府可能頒佈相關法律、規則和法規，對在中國境外上市的中國公司施加有關資料安全、跨境資料流程動和遵守中國證券法的額外重大義務和責任。尚不確定該等新法律、規則和法規及其解釋和實施是否或如何影響我們，但我們通過在中國境外發行股本證券獲得外部融資的能力可能會受到負面影響。

中國政府機關可能隨時干預或影響我們的經營，可能導致我們的經營發生重大變化，並對我們的ADS價值產生重大不利影響。

中國政府對我們的業務擁有重大監督及酌情權，並可在政府認為適當的情況下干預或影響我們的經營，以推進監管、政治和社會目標。中國政府近期公佈的新政策對教育和互聯網行業等若干行業產生重大影響，我們無法排除未來發佈有關我們行業的法規或政策，可能要求我們向中國當局申請許可繼續在中國開展我們的業務，可能對我們的業務、財務狀況和經營業績產生不利影響，並對ADS價值產生不利影響，導致其價值大幅下跌。同時，中國政府近期發表的聲明表明，政府有意加強對在中國有重大業務的公司將在外國市場進行的發售的監督和控制，以及對與我們一樣在中國經營的發行人的外國投資的監督和控制。中國政府採取任何該等行動後，可能導致中國對我們的中國附屬公司採取行動，且可能嚴重限制、延遲或阻礙我們向投資者發行或繼續發行證券的能力，或導致該等證券的價值大幅下跌。

閣下可能難以根據外國法律送達法律程式檔、執行外國法院判決或在中國對我們或或年度報告中提及的我們管理層提起訴訟。中國境外的監管機構或閣下也可能難以在中國境內進行調查或收集證據。

我們是根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免公司。我們在中國經營大部分業務，並且我們的大部分資產位於中國。同時，我們的許多高管和董事大部分時間在中國居住，其中部分為中國國民。因此，閣下可能難以向我們或在中國境內的該等人士送達法律程式檔。閣下也可能很難在美國法院執行該等法院根據美國聯邦證券法的民事責任條款對我們及我們的高級管理人員和董事作出的判決。同時，開曼群島或中國法院是否會根據美國或任何州的證券法的民事責任條款承認或執行美國法院對我們或該等人士作出的判決尚不確定。

中華人民共和國民事訴訟法對外國法院判決的承認和執行有所規定。中國法院可根據中華人民共和國民事訴訟法的規定，並基於中國與作出判決的國家之間的條約或司法管轄區之間的互惠原則，承認和執行外國法院判決。中國與美國之間未簽訂任何相互承認和執行外國法院判決的條約或其他形式的書面安排。同時，根據中華人民共和國民事訴訟法，若中國法院裁定某項外國法院判決違反中國法律的基本原則或國家主權、安全或公眾利益，則中國法院不會對我們或我們的董事和高級管理人員執行該判決。因此，我們不確定中國法院是否及基於何種依據執行美國法院作出的判決。

閣下或中國境外的監管機構也可能難以在中國境內進行調查或收集證據。例如，在中國，獲取中國境外監管調查或訴訟所需的信息、檔和資料或其他與外國實體有關的信息、檔和材料存在重大法律障礙和其他障礙。雖然中國當局可與其他國家或地區的證券監管機構建立監管合作機制，以實施跨境監管和管理，但在缺乏相互和務實的合作機制的情況下，與美國證券監管機構的監管合作可能不會有效。同時，根據2020年3月生效的中華人民共和國證券法第一百七十七條，中國境外的證券監管機構不得在中國境內直接進行調查或取證活動。因此，未經中國證券監管機構及有關部門同意，任何單位或個人不得向中國境外人士提供與證券業務活動有關的檔和資料。雖然第一百七十七條的詳細解釋或實施細則尚未頒佈，但中國境外的證券監管機構不得在中國境內直接進行調查或取證活動，進一步增加閣下在保護自身利益方面面臨的困難。

我們可能會被限制將我們的科學資料轉移到國外。

2018年3月17日，中華人民共和國國務院辦公廳頒佈科學資料管理辦法，對科學資料作出寬泛定義和科學資料管理的相關規定。根據科學資料管理辦法，中國企業在將任何涉及國家機密的科學資料轉移到海外或向外國方轉移之前，須獲得政府批准。同時，進行至少部分由中國政府資助的研究的任何研究人員，在相關科學資料可在任何外國學術期刊上發表之前，須提交該等資料供其所屬實體管理。目前，由於「國家機密」一詞並無明確界定，我們無法保證每次都能獲得相關批准將科學資料（例如，我們在中國進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）發送至海外或發送至我們在中國的外國合作夥伴。

若我們無法及時取得所需批准或根本無法取得所需批准，我們的候選藥物研發可能會受阻，且可能對我們的業務、經營業績、財務狀況和前景產生重大不利影響。若相關政府機關認為傳輸我們的科學資料違反科學資料管理辦法的規定，我們可能會受到該等政府機關採取的具體行政處罰。

美國和國際貿易政策變化，尤其是中國相關政策的變化，可能會對我們的業務和經營業績產生不利影響。

美國政府近期發表聲明並採取若干行動，可能會導致美國和國際貿易政策的潛在變化，包括對中國生產的若干產品徵收多輪關稅。2018年3月，美國總統特朗普宣佈對出口至美國的鋼鐵和鋁徵收關稅，2018年6月宣佈對從中國進口的商品徵收進一步關稅。近期，中國和美國都各自徵收關稅，表明存在進一步貿易壁壘的可能性。尚不清楚是否及在何種程度上會採用新關稅（或其他新法律或法規），亦不清楚任何該等行動會對我們或我們的行業產生何種影響。隨著我們開始對候選藥物進行商業化，任何不利的國際貿易政府政策（例如，資本管制或關稅）可能會影響對我們藥物產品的需求、我們藥物產品的競爭地位、對專家和其他研發人員的聘用，以及與藥物開發有關的原料進出口，或阻止我們在若干國家銷售我們的藥物產品。若實施任何新的關稅、立法和/或法規，或者若重新談判現有的貿易協定，或者特別是若美國政府因近期的美中貿易緊張局勢而採取報復性貿易行動，該等變化可能會對我們的業務、財務狀況和經營業績產生不利影響。

我們從中國附屬公司獲取的股息可能須繳納中國預扣稅，可能對我們向股東支付的任何股息金額產生重大不利影響。

中華人民共和國企業所得稅法將企業分為居民企業和非居民企業。中華人民共和國企業所得稅法規定，若非居民投資者（i）在中國境內未設立機構或經營地；或（ii）在中國境內設立機構或經營地，但相關收入與其所設機構或經營地並無實際關連，則應付該等投資者的股息可適用20%的所得稅稅率，惟該等股息乃源自中國境內。中華人民共和國國務院通過中華人民共和國企業所得稅法實施條例將該稅率降至10%。同時，根據內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅的安排（避免雙重徵稅安排），以及中華人民共和國國家稅務總局（「國家稅務總局」）於2009年2月發佈的關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知，若香港居民企業于緊接自中國某一公司獲取股息前12個月期間內一直持有該公司25%以上的股權，則股息的10%預扣稅減至5%，惟須符合有關中國稅務機關酌情確定的避免雙重徵稅安排及其他適用中國法律項下的若干其他條件和規定。

若我們的英屬維京群島附屬公司和我們的香港附屬公司根據避免雙重徵稅安排被視為非居民企業，而我們的香港附屬公司被視為香港居民企業，並由中國主管稅務機關確定已符合相關條件和規定，則其中國附屬公司向我們的香港附屬公司支付的股息可能根據避免雙重徵稅安排按5%的減低所得稅稅率繳稅。然而，根據關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知，若相關中國稅務機關酌情確定公司因主要由稅收驅動的結構或安排而受益於該等減低所得稅稅率，則該中國稅務機關可調整稅收優惠待遇。同時，根據2018年4月1日生效的國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告，在若干情況下，公司無法被界定為協定項下的受益所有人。因此，根據避免雙重徵稅安排，公司無權享有上述5%的減低所得稅稅率。若我們根據中華人民共和國企業所得稅法須就我們從中國附屬公司獲取的任何股息繳納所得稅，或若我們的香港附屬公司因主要由稅收驅動的結構或安排而被中國政府機關確定為因所得稅稅率降低而受益，則可能對我們向股東支付的任何股息金額產生重大不利影響。

若我們根據中華人民共和國企業所得稅法被劃分為中國「居民企業」，我們及我們的非中國股東可能面臨不利的稅務問題，我們的業務、財務狀況和經營業績可能受到重大不利影響。

根據中華人民共和國企業所得稅法及實施細則，在中國境外成立而其「實際管理機構」位於中國境內的企業被視為「居民企業」，並將就其全球收入按25%的稅率繳納企業所得稅。實施細則將「實際管理機構」界定為對企業的業務、生產、人員、帳目和財產行使全面、實質性控制和全面管理的機構。2009年，國家稅務總局發出國家稅務總局第82號公告，以確定在海外註冊成立的中國控制企業的「實際管理機構」是否位於中國提供若干特定標準。

儘管公告僅適用於由中國企業或中國企業集團控制的境外企業，不適用於由中國或非中國個人控制的境外企業，但該公告中規定的標準可能反映國家稅務總局在確定所有境外企業的納稅居民身份時應如何應用「實際管理機構」文本的總體立場。根據國家稅務總局第82號公告，由中國企業或中國企業集團控制的境外註冊企業將因其「實際管理機構」位於中國而被視為中國納稅居民，並僅在符合以下所有條件的情況下，方須就其全球收入繳納中國企業所得稅：(i) 日常主要經營地位於中國；(ii) 有關企業財務和人力資源事宜的決定由中國境內的機構或人員作出或須經其批准；(iii) 企業的主要資產、會計帳簿和記錄、公司印章及董事會和股東決議案放置於或保存於中國；及(iv) 至少50%有表決權的董事會成員或高管習慣性居住在中國。

我們相信，就中國稅務而言，我們並非中國居民企業。然而，企業的納稅居民身份須由中國稅務機關確定，而「實際管理機構」一詞的解釋仍具有不確定性。若中國稅務機關就企業所得稅而言確定我們為中國居民企業，我們可能須就向非居民企業股東（包括ADS持有人）支付的股息預扣10%的稅項。同時，非居民企業股東（包括ADS持有人）可能須就出售或以其他方式處置ADS或普通股所實現的收益按10%的稅率繳納中國稅，前提是該等收入被視為源自中國境內。同時，若我們被視為中國居民企業，則向我們的非中國個人股東（包括ADS持有人）支付的股息及該等股東轉讓ADS或普通股所實現的任何收益可能須按20%的稅率繳納中國稅，就股息而言，該稅項可進行來源預扣。任何中國納稅義務可通過適用的稅收協定減少。然而，尚不清楚若我們被視為中國居民企業，我們的非中國股東能否享有該等的稅務居所國與中國之間的任何稅收協定的利益。任何該等稅收可能會減少我們對ADS或普通股的任何投資回報。

除應用「居民企業」分類具有不確定性外，我們無法向閣下保證中國政府不會通過修正或修訂稅收法律、規則和法規以採取更嚴格的稅收規定或更高的稅率。任何該等變化均對我們的財務狀況和經營業績產生重大不利影響。

政府對貨幣兌換的控制可能會限制我們有效利用收入的能力，並影響我們的ADS價值。

中國政府對人民幣兌換為外幣及（在若干情況下）將貨幣匯出中國實施管制。根據我們目前的公司架構，我們的開曼群島控股公司可能依賴我們的中國附屬公司派付的股息為我們未來可能出現的任何現金及融資需求提供資金。根據現行中國外匯法規，經常帳戶項目（包括利潤分派、利息支付及與貿易及服務相關的外匯交易）可在符合若干程式規定的情況下，以外幣支付，而毋須事先獲得中華人民共和國國家外匯管理局批准。具體而言，在現有外匯限制下，未經國家外匯管理局事先批准，我們的中國附屬公司的營運所得現金可用于向我們派付股息。然而，若人民幣兌換為外幣並匯出中國以支付資本開支（如償還以外幣計價的銀行貸款），則須獲得適當政府機關批准或向其登記。因此，我們需要獲得國家外匯管理局批准或向國家外匯管理局登記，方可使用我們的中國附屬公司的營運所得現金以人民幣以外的貨幣償還該等各自中國境外實體債務，或以人民幣以外的貨幣支付中國境外的其他資本支出。

鑒於近期人民幣走軟導致中國資本大量外流，中國政府已實施更嚴格的外匯政策，並加強對包括海外直接投資在內的主要對外資本流動的審查。國家外匯管理局實施更多限制和實質性審查程式，以監管資本帳戶下的跨境交易。若受該等政策監管的任何股東未能及時或根本未能滿足適用的海外直接投資備案或批准要求，該股東可能會受到相關中國當局的處罰。中國政府日後可酌情進一步限制外匯經常帳戶交易。若外匯管制制度阻止我們獲得足夠的外幣以滿足我們的外幣需求，我們可能無法以外幣向我們的股東（包括ADS持有人）支付股息。

匯率波動可能會對我們的經營業績產生負面影響。

人民幣兌美元及其他貨幣的匯率可能會波動，並受（但不限於）中國政治及經濟狀況變動及中國外匯政策的影響。自2010年6月以來，人民幣兌美元匯率發生波動，有時波動幅度很大且不可預測。2015年11月30日，國際貨幣基金組織（IMF）執行委員會完成對構成特別提款權（SDR）的一籃子貨幣的定期五年審查，並決定自2016年10月1日起，人民幣被確定為可自由使用的貨幣，並將作為第五種貨幣與美元、歐元、日元和英鎊一起納入特別提款權籃子。自2016年第四季度以來，在美元價值飆升和中國持續資本外流的背景下，人民幣大幅貶值。隨著外匯市場的發展及利率市場化和人民幣國際化的進展，中國政府或會於未來宣佈進一步調整匯率制度，而我們無法向閣下保證人民幣兌美元的價值未來不會大幅升值或貶值。我們很難預測市場力量或中國或美國政府政策對未來人民幣兌美元匯率的影響。

人民幣大幅重估或會對我們的業務造成負面影響。例如，若我們的業務需要將美元兌換為人民幣，則人民幣兌美元升值將對我們從兌換中獲得的人民幣金額產生不利影響。相反，若我們決定將人民幣兌換為美元以支付普通股或ADS的股息或其他業務用途，美元兌人民幣升值將對我們可動用的美元金額產生負面影響。

在中國，可用於降低匯率波動風險的對沖選擇非常有限。截至本年度報告日期，我們並無簽訂任何對沖交易以降低外幣兌換風險。雖然我們日後可能決定簽訂對沖交易，但該等對沖的可用性及有效性可能有限，我們可能無法充分對沖或根本無法對沖我們的風險。同時，我們的匯兌虧損可能因中國外匯管制法規限制我們將人民幣兌換為外幣或將外幣兌換為人民幣的能力而放大。

有關中國居民及企業境外投資活動的中國法規可能會增加我們的行政負擔，並限制我們的非中國及跨境投資活動。若我們的中國居民及企業股東未能根據該等法規提出任何規定的申請及備案，我們可能無法向該等股東分派利潤，且可能須根據中國法律承擔責任。

2014年7月，國家外匯管理局頒佈關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知（國家外匯管理局第37號公告），取代關於境內居民通過境外特殊目的公司融資及返程投資外匯管理有關問題的通知（國家外匯管理局第75號公告）。國家外匯管理局第37號公告規定，中國居民（包括中國個人及中國企業實體）須就其直接或間接境外投資活動向國家外匯管理局或其當地分支機構登記。國家外匯管理局第37號公告適用於屬於中國居民的股東，且可能適用於我們日後可能進行的任何境外收購。

根據國家外匯管理局第37號公告，若中國居民對境外特殊目的公司（特殊目的公司）作出或在實施國家外匯管理局第37號公告前已對境外特殊目的公司作出直接或間接投資，該等中國居民須向國家外匯管理局或其當地分支機構登記該等投資。同時，作為特殊目的公司的直接或間接股東的任何中國居民須就該特殊目的公司向國家外匯管理局的當地分支機構更新其登記，以反映基本信息的任何變動或重大事件。若該特殊目的公司的任何中國居民股東未能進行規定的登記或更新登記，則該特殊目的公司的中國附屬公司可能被禁止向該特殊目的公司分派其利潤或任何減資、股份轉讓或清算所得款項，且該特殊目的公司亦可能被禁止向其中國附屬公司追加注資。2015年2月，國家外匯管理局頒佈關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知（國家外匯管理局第13號公告）。根據國家外匯管理局第13號公告，境內外商直接投資和境外直接投資（包括國家外匯管理局第37號公告規定的投資）的外匯登記申請應向合格銀行而非國家外匯管理局提交。合格銀行應在國家外匯管理局的監督下審查申請並受理登記。

我們未必知悉屬於中國居民的所有受益所有人的身份。據我們所知，部分受益所有人未能按時或完全遵守國家外匯管理局第37號公告及其後實施細則項下的國家外匯管理局登記規定，有時是出於其無法控制的原因。然而，我們無法控制我們的受益所有人，亦無法強迫該等受益所有人遵守國家外匯管理局第37號公告及其後的實施規則。因此，我們無法向閣下保證國家外匯管理局第37號公告項下的任何規定登記及任何修訂將及時完成，或根本無法完成。若屬於中國居民的受益所有人未能根據國家外匯管理局第37號公告及其後實施細則登記或修訂其外匯登記，或屬於中國居民的未來受益所有人未能遵守國家外匯管理局第37號公告及其後實施細則所載的登記程式，則該等受益所有人或我們的中國附屬公司可能面臨罰款及法律制裁。未能登記或遵守相關規定亦可能限制我們向中國附屬公司追加注資的能力及限制中國附屬公司向我們分派股息的能力。

該等風險或會對我們的業務、財務狀況和經營業績產生重大不利影響。

同時，由於與該等外匯和境外投資相關的法規及其解釋和實施不斷變化，故尚不清楚相關政府機關如何解釋、修訂和實施該等法規及任何有關境外或跨境投資及交易的未來法規。例如，我們的外匯活動（如匯兌股息及以外幣計價的借款）可能會受到更嚴格的審查及批准程式，對我們的財務狀況和經營業績產生不利影響。我們無法向閣下保證，我們已遵守或將能夠遵守所有適用的外匯和境外投資相關法規。同時，若我們決定收購一家中國境內公司，我們無法向閣下保證我們或該公司的所有人（視情況而定）將能夠獲得外匯法規規定的必要批准或完成必要的備案和登記。限制我們實施收購策略的能力，且可能對我們的業務和前景造成不利影響。

中國對境外控股公司向中國實體提供貸款及直接投資的監管可能會延遲或阻礙我們向中國附屬公司提供貸款或追加注資。

作為中國附屬公司的境外控股公司，我們可向中國附屬公司提供貸款或追加注資，惟須符合適用的政府登記及批准規定。

我們向中國附屬公司（根據中國法律被視為外商投資企業）提供的任何貸款不得超過法定限額，且須向國家外匯管理局的當地分支機構登記。

我們亦可能決定以注資方式為我們的中國附屬公司融資。根據中國有關外商投資企業的相關規定，該等注資須向國家市場監管總局或其當地分支機構登記。同時，中國政府亦限制外幣兌換為人民幣及所得款項的用途。2015年3月30日，國家外匯管理局頒佈關於改革外商投資項下資本金結匯管理方式的通知（國家外匯管理局第19號公告），自2015年6月1日起生效並取代國家外匯管理局之前的若干規定。國家外匯管理局進一步頒佈關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知（國家外匯管理局第16號公告），於2016年6月9日生效，其中修訂國家外匯管理局第19號公告的若干規定。根據國家外匯管理局第19號公告和國家外匯管理局第16號公告，外商投資公司以外幣計價的註冊資本轉換的人民幣資本的流動及用途受到規管，除非其業務範圍另有許可，否則人民幣資本不得用於其業務範圍以外的業務或向關聯方以外的人士提供貸款。違反適用的公告和規則可能會導致嚴厲的處罰，包括中華人民共和國外匯管理條例規定的巨額罰款。該等公告或會限制我們向中國附屬公司轉移資金的能力及速度。2019年10月23日，國家外匯管理局發佈關於進一步促進跨境貿易投資便利化的通知（國家外匯管理局第28號公告），於當日生效。國家外匯管理局第28號公告取消對非投資性外商投資企業以資本資金進行境內股權投資的限制。非投資性外商投資企業用結匯所得資本資金進行境內股權投資的，被投資單位應當辦理受理境內再投資的登記手續，並按照有關規定開立「資本帳戶-結匯支付帳戶」收取相應資金。儘管有該等國家外匯管理局公告的限制及程式規定，我們的中國附屬公司仍可使用外幣註冊資本兌換的人民幣資金于其正常業務過程及業務範圍內開展任何活動，包括為經營需要提供資金及對境內公司進行股權投資。

鑒於中國法規對境外控股公司向中國實體提供貸款及直接投資的多項規定，我們無法向閣下保證，我們已完成或將能夠完成必要的政府登記、滿足相關政府要求或及時獲得必要的政府批准，或根本無法就我們向中國附屬公司提供的現有或未來貸款或我們向中國附屬公司的未來注資完成必要的政府登記、滿足相關要求或獲得必要的政府批准。若我們未能完成該等登記或獲得該等批准，我們為中國業務提供資金的能力或會受到負面影響，從而可能對我們的資金流動性及我們為業務提供資金及擴大業務的能力產生重大不利影響。

未能遵守中國法規中有關員工持股計劃或認股期權計劃的登記或備案規定可能會使計劃參與者或我們面臨罰款及其他法律或行政制裁。

根據適用法規及國家外匯管理局規則，參與在中國境外上市的公眾公司的員工持股計劃或認股期權計劃的中國公民須向國家外匯管理局登記並完成若干其他程式。2012年2月，國家外匯管理局頒佈關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知（認股期權規則），取代國家外匯管理局於2007年3月發佈的境內個人參與境外上市公司員工持股計劃或認股期權計劃外匯管理申請程式。根據認股期權規則，若中國居民參與在中國境外上市的公眾公司的任何股權激勵計劃，合格的中國境內代理人須（其中包括）代表該參與者向國家外匯管理局提交申請，就該股權激勵計劃向國家外匯管理局登記，並獲批，就行使或出售該參與者持有的認股期權或股權購買外匯獲得年度津貼。該等參與的中國居民出售股權所得的外匯收入及在中國境外上市的公眾公司分派的股息，在分派予該等參與者前，須全數匯入由中國代理人開立及管理的中國集體外幣帳戶。我們及已獲授予我們的認股期權或其他股權激勵的中國居民員工須遵守認股期權規則。然而，我們無法控制我們的中國居民參與者，亦無法強迫該等參與者遵守國家外匯管理局的登記規定。

因此，我們無法向閣下保證，國家外匯管理局登記規定項下的任何規定登記將及時完成，或根本無法完成。若我們或我們的中國居民參與者未能遵守該等條例，我們和/或我們的中國居民參與者或會受到罰款及法律制裁。同時，未能完成國家外匯管理局登記可能會限制我們的中國居民參與者根據我們的股權激勵計劃付款或收取股息或相關銷售所得款項的能力，或限制我們向我們的中國外商獨資企業注資的能力及限制我們的外商獨資企業向我們分派股息的能力。我們亦面臨監管不確定性，限制我們根據中國法律為董事和員工採納更多股權激勵計劃的能力。

同時，2021年10月，國家稅務總局下發關於進一步深化稅務領域「放管服」改革 培育和激發市場主體活力若干措施的通知（通知），要求任何實施股權激勵計劃的企業（包括為持有中國境外企業股權的員工提供股權激勵的境內企業），在決定實施股權激勵後的次月15日內或2021年底前（對於已實施但尚未完成的股權激勵計劃），向主管稅務機關提交股權激勵報告表和其他資料。然而，由於該通知是新發佈的，其在實踐中的解釋和執行仍存在很大的不確定性。因此，我們無法向閣下保證該通知或其他條例所規定的任何登記或備案將會及時完成，或根本無法完成。若我們或我們的參與者未能遵守該等條例，我們和/或我們的參與者可能會受到罰款和其他法律制裁。

根據中國法律，我們向非中國投資者發行股本證券可能需要中國證監會或其他政府機構批准、備案或其他程式；若需要批准、備案或其他程式，我們無法預測我們是否能夠或需要多長時間方可獲批或完成備案或其他程式。

2006年8月8日，中國證券監督管理委員會（「中國證監會」）等六家中國監管機構頒佈關於外國投資者並購境內企業的規定（並購規則），2006年9月8日生效，2009年6月22日修訂。並購規則（其中包括）規定，為在中國境外上市而成立並由中國公司或個人控制的境外特殊目的公司，在其證券在中國境外證券交易所上市前，須獲得中國證監會批准。這項規定的適用情況尚不明確。從我們的中國法律顧問得知，基於該等對現行中國法律的理解，就我們的首次公開發售而言，並不需要根據並購規則獲得中國證監會批准，因為中國附屬公司的所有權結構的建立方式是直接投資而非外國實體收購任何中國境內公司的股權或資產（定義見並購規則）。然而，從我們的中國法律顧問得知，有關中國法律法規的解釋和應用具有不確定性，且無法保證中國政府最終會採取與我們的中國法律顧問的上述意見不相反的觀點。

同時，近期發佈的關於依法從嚴打擊證券違法活動的意見強調，需要加強對在中國境內經營的公司在中國境外上市的監管，並規定將修改國務院關於股份有限公司境外發行股份及上市的特別規定。該等意見的解釋和實施仍存在不明確性，日後可能會就該等意見發佈進一步解釋或詳細規則及條例，對我們提出更多要求。2021年12月24日，中國證監會發佈國務院關於境內企業境外發行證券和上市的管理規定（草案徵求意見稿）和境內企業境外發行證券和上市備案管理辦法（徵求意見稿）（統稱境外上市條例草案），其徵求意見期於2022年1月23日屆滿。境外上市條例草案規定（其中包括），若在中國設有附屬公司的公司尋求通過直接或間接方式在中國境外市場發行和上市證券，該等公司須于向中國證監會提交在中國境外證券交易所上市申請後三個工作日內向中國證監會提交所需檔，並於發行及上市完成後向中國證監會報告。

截至第1號修正案發佈之日，境外上市條例草案仍處於草案形式，境外上市條例草案的最終形式及頒佈後的解釋和實施具有不確定性。中國證監會未來可能會制定並公佈備案指引。在中國證監會官方網站上發佈的問答中，中國證監會官員表示，擬議的新備案規定將率先適用於新公司和尋求開展後續融資等活動的現有公司。至於現有公司的備案，監管機構將給予足夠的過渡期，並適用單獨的安排。鑒於現階段中國證監會的最新備案規定存在重大不確定性，我們無法向閣下保證，我們將能夠及時完成備案並完全遵守相關新規則（如有）。

同時，我們無法向閣下保證日後頒佈的任何新規則或法規不會對我們提出更多要求。若日後確定我們的境外發行需要中國證監會等監管批准及備案或其他程式，包括網路安全審查辦法及資料安全條例草案所規定的網路安全審查，則不確定我們是否能夠或需要多長時間獲得該等批准或完成該等備案程式，且任何該等批准或備案可能被撤銷或拒絕。若我們未能就境外發行取得或延遲取得該等批准或完成該等備案程式，或撤銷任何該等批准或備案（若我們已取得該等批准或備案），我們將因未能就境外發行尋求中國證監會批准或備案或其他政府授權而受到中國證監會或其他中國監管機構的制裁。該等監管機構可能會對我們在中國的業務處以罰款和處罰、限制我們在中國境外支付股息的能力、限制我們在中國的經營特權、延遲或限制我們將境外發行所得款項匯回中國或採取其他可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景及上市證券的交易價格產生重大不利影響的行動。

並購規則及其他中國法規對非中國投資者收購中國公司設立複雜程式，可能使我們在中國難以通過收購尋求增長。

並購規則及有關並購的相關法規和規則制定其他程式和要求，可能會使非中國投資者的並購活動耗時更長更複雜。並購規則規定，若（i）非中國投資者取得中國境內企業控制權的任何控制權變更交易涉及任何重要行業；（ii）有關交易涉及對國家經濟安全有影響或可能有影響的因素；或（iii）有關交易將導致持有著名商標或中國老字型大小的境內企業的控制權發生變更，則須事先通知中華人民共和國商務部。若中國企業或居民在中國境外設立或控制的公司收購關聯的境內公司，應獲得商務部批准。

根據全國人民代表大會常務委員會頒佈的2008年8月生效的中華人民共和國反壟斷法，經營者集中達到國務院規定的申報標準的，經營者應當事先向商務部申報，未申報的不得實施集中。達到國務院2008年8月發佈的經營者集中事先申報標準規定下的申報標準後，若發生導致某一市場主體控制另一個市場主體或對另一個市場主體施加決定性影響的合併、收購或合同安排，也須事先向商務部申報。若未事先申報，商務部可責令停止集中，處置股份或者資產，限期轉讓集中業務，採取其他必要措施恢復集中前的狀態，並可處以行政罰款。

同時，根據商務部於2011年8月頒佈的商務部實施外國投資者並購境內企業安全審查制度的規定，從事「影響國家安全的行業」的外國投資者進行的並購須接受商務部的嚴格審查，並禁止任何試圖避開該安全審查的活動，包括通過代理或合同控制安排進行交易。同時，根據國家發展和改革委員會（發改委）和商務部於2020年12月19日頒佈的外商投資安全審查辦法（新安全審查辦法），將建立外商投資安全審查工作機制，負責組織、協調和指導外商投資安全審查。若擬議外商投資符合新安全審查辦法的規定，外國投資者或有關國內方應向審查工作機制報告，以獲得安全審查許可，然後再進行擬議外商投資。然而，由於新安全審查辦法是新發佈的，其在實踐中的解釋和執行仍具有很大的不確定性。未來，我們可能會通過收購互補業務來拓展業務。遵守上述法規及其他相關規則的規定以完成該等交易可能耗時長，而任何所需的審批程式（包括獲得商務部或發改委或其當地分支機構批准）可能會延遲或抑制我們完成該等交易的能力。

我們無法排除商務部或其他政府機構未來可能發佈與我們的理解相反的解釋或擴大該等安全審查的範圍，在此情況下，我們未來在中國的收購（包括通過與目標實體簽訂合同控制安排的收購）可能會受到嚴密審查或禁止。因此，我們通過未來收購拓展業務或維持或擴大市場份額的能力將受到重大不利影響。

我們及我們的股東在間接轉讓中國居民企業的股權、中國成立的非中國公司應占的資產或由非中國公司擁有的位於中國的不動產方面面臨不確定性。

2015年2月，國家稅務總局頒佈關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告（國家稅務總局第7號公告）。國家稅務總局第7號公告將國家稅務總局的稅收管轄範圍擴大至涉及通過境外中間控股公司的境外轉讓轉讓其他應稅資產的交易。同時，國家稅務總局第7號公告為合理商業目的的評估提供明確的標準，並為集團內部重組和通過公開證券市場購買和出售股權引入安全港。國家稅務總局第7號公告亦給應稅資產的外國轉讓人 and 受讓人（或其他有義務支付轉讓費用的人士）帶來挑戰。2017年10月，國家稅務總局頒佈國家稅務總局關於非居民企業所得稅源泉扣繳有關問題的公告（國家稅務總局第37號公告），該公告自2017年12月1日起生效。國家稅務總局第37號公告進一步闡明非居民企業所得稅扣繳的做法和程式。若非居民企業通過出售控股公司的股權間接轉讓應稅資產（屬間接轉讓），作為轉讓人或受讓人的非居民企業或直接擁有應稅資產的中國境外實體可向相關稅務機關報告有關間接轉讓。根據「實質重於形式」原則，若中國境外控股公司缺乏合理的商業目的，並為減低、避免或遞延繳納中國稅項而成立，則中國稅務機關可無視該控股公司的存在。因此，除轉讓於公開市場收購及出售的ADS外，該等間接轉讓所得收益可能須繳納中國企業所得稅，而受讓人或其他有責任支付轉讓費用的人士有責任扣繳適用稅項，目前就轉讓中國居民企業股權而言，稅率為10%。若受讓人未能扣繳稅款及轉讓人未能支付稅款，則轉讓人及受讓人均可能根據中國稅法受到處罰。

我們在涉及中國應稅資產的若干過往及未來交易（如境外重組、出售我們的境外附屬公司的股份及投資）的申報及其他影響方面面臨不確定性。根據國家稅務總局第7號公告和/或國家稅務總局第37號公告，若本公司為該等交易的轉讓人，本公司可能需要承擔申報義務或納稅義務；若本公司為該等交易的受讓人，本公司可能需要承擔扣繳義務。

本年度報告中的審計報告由未經PCAOB檢查的核數師編制，因此，我們的投資者無法享受該等檢查相關益處。由於我們2022年5月4日被SEC認定為「委員會認定的發行人」，若PCAOB連續兩年無法檢查我們的核數師，我們的ADS可能會根據外國公司問責法案退市。我們的證券退市或該等退市風險可能會對閣下的投資價值產生重大不利影響。此外，PCAOB無法檢查，會讓投資者失去檢查相關益處。

作為美國上市公司的核數師和PCAOB註冊的會計師事務所，美國法律要求發佈本年度報告中的審計報告的獨立註冊會計師事務所接受PCAOB的定期檢查，以評估其是否符合美國法律和專業標準。由於我們的核數師位於中國，而PCAOB目前無法在未經中國當局批准的情況下進行檢查，因此我們的核數師目前並未接受PCAOB檢查。

PCAOB檢查能夠發現被檢查公司的審計程式和品質控制程式中的缺陷，該等缺陷可在檢查過程中解決，以提高未來的審計品質。中國缺乏PCAOB檢查，使PCAOB無法定期評估我們核數師的審計和品質控制程式。因此，投資者可能會失去PCAOB檢查我們的核數師的相關益處。

與接受PCAOB檢查的中國境外核數師相比，PCAOB無法對我們的核數師進行檢查，使得評估我們核數師的審計程式或品質控制程式的有效性更加困難。因此，與我們的核數師接受PCAOB檢查相比，投資者對我們報告的財務信息和程式及我們財務報表品質的信心水準可能較低。

同時，美國立法者和監管者近年來對投資於總部位於中國等新興市場或在中國有大量業務的公司的相關風險表示擔憂。特別是，立法者強調與獨立核數師無法接受PCAOB檢查的公司相關的風險增加。由於美國繼續關注目前受國家法律（特別是中國法律）保護的審計和其他信息，2020年12月18日，美國總統簽署HFCA法案，使之成為法律。2021年11月5日，SEC批准PCAOB第6100號規則——董事會根據外國公司問責法案作出的決定。第6100號規則為PCAOB提供框架，用於確定其是否無法檢查或調查位於美國境外司法管轄區的註冊公共會計師事務所，因為該司法管轄區的一個或多個主管部門採取立場。2021年12月2日，SEC通過實施HFCA法案的最終規則。

HFCA法案規定SEC確定並維護美國上市公司名單，該等公司的審計報告由核數師編制，由於美國境外司法管轄區的當局採取的限制，PCAOB無法完全檢查或調查該等核數師。HFCA法案還規定SEC認定的上市公司（i）提交文件，證明該公司不是由限制PCAOB檢查的司法管轄區內的政府實體擁有或控制；及（ii）在提交給SEC的文件中，除其他事項外，另外披露PCAOB無法檢查其審計事務所的事實、美國境外司法管轄區的政府實體持有公司股份的百分比、美國境外司法管轄區的政府實體是否對公司擁有控制性財務利益、公司董事會中任何中國共產黨成員的姓名，以及公司的組織檔中是否包含中國共產黨的任何章程（包括任何該等章程的文本）。對於連續兩年留在SEC認定的公司名單上的發行人，該公司的證券將被禁止在美國國家證券交易所（如納斯達克全球精選市場）或美國場外交易市場交易。

2021年6月22日，美國參議院通過一項法案，若美國眾議院通過並簽署生效，將根據HFCA法案觸發禁令所需的連續未檢查年限從三年減少到兩年。2021年12月16日，PCAOB發佈報告，確定由於地方機構採取的立場，PCAOB無法對總部位於中國內地和香港的PCAOB註冊公共會計師事務所進行全面檢查或調查。PCAOB根據PCAOB第6100號規則作出該等決定，該規則為PCAOB如何履行其在HFCA法案項下的職責提供框架。2022年2月4日，美國眾議院通過2022年美國競爭法案，其中包括與參議院通過的法案完全相同的修正案。然而，美國競爭法案包括與HFCA法案無關的範圍更廣的立法，以回應美國參議院於2021年通過的美國創新和競爭法案。美國眾議院和參議院需要就該等法案的修正案達成一致意見，以使立法一致，並在總統簽署修正案成為法律之前通過該等修正案。目前尚不清楚美國參議院和眾議院將於何時解決目前通過的美國創新與競爭法案和2022年美國競爭法案法案之間的分歧，亦不清楚美國總統將何時簽署法案，使修正案成為法律，或者根本不成為法律。若該條款成為法律，並且根據HFCA法案觸發禁令所需的連續未檢查年限從三年縮短到兩年，則我們的股票和ADS可能會在2023年被禁止在美國交易。

2022年8月26日，PCAOB與中國證券監督管理委員會和中華人民共和國財政部簽署協議聲明，邁出PCAOB得以檢查和調查總部設在中國大陸和香港的註冊會計師事務所的第一步。協議聲明賦予PCAOB選擇其檢查和調查的事務所、審計業務和潛在違規行為的唯一酌處權，並為PCAOB檢查員和調查員制定程式，以查看包含所有信息的完整審計工作檔，以便PCAOB根據需要保留信息。同時，協議聲明允許PCAOB直接接觸與PCAOB檢查或調查的審計相關的所有人員，並獲取證詞。該協議聲明雖然意義重大，但只是第一步。新的協議聲明是否及如何實施仍存在不確定性。PCAOB還需要在2022年底前重新評估其上述決定。

我們截至2021年12月31日和2020年12月31日財年的核數師安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）是一家獨立註冊公共會計師事務所，該事務所出具本年度報告中的審計報告。之前，PCAOB將安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）認定為PCAOB無法完全檢查和調查的註冊會計師事務所之一。2022年5月4日，我們被最終認定為「委員會認定的發行人」。2022年12月15日，PCAOB宣佈，2022年能夠對總部設在中國大陸和香港的PCAOB註冊會計師事務所進行全面檢查和調查。PCAOB也撤銷其在2021年作出的決定。在撤銷決定的同時，PCAOB指出，若由於中國大陸或香港的任何機構採取的立場，在對中國大陸或香港的核數師進行檢查和調查時遇到任何阻礙，PCAOB將立即採取行動，重新考慮是否根據HFCA法案和PCAOB第6100號規則發佈新決定。2022年5月3日，我們的審計委員會採取以下行動：（i）決議安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）將不再擔任本公司獨立註冊會計師事務所，不再負責審計本公司財務報表及對向SEC提交的財務報告進行內部控制，自2022年6月1日起生效；（ii）批准聘請位於美國的安永會計師事務所作為本公司的獨立註冊會計師事務所，對本公司截至2022年12月31日財年的財務報表進行審計並對向SEC提交的財務報告進行內部控制，本公司隨後與安永會計師事務所簽訂聘函。但無法保證聘請安永會計師事務所會使我們被移出「委員會認定的發行人」。安永會計師事務所必須能夠根據PCAOB的任何檢查和調查要求提供審計工作底稿，並根據檢查和調查要求向PCAOB提供相關審計人員。安永會計師事務所未能履行其與PCAOB檢查和調查要求相關的任何法律或專業義務，或未能遵守任何適用的審計標準，可能會導致我們承擔重大責任，或導致我們的證券根據HFCA法案退市。

HFCA法案和AHFCAA的頒佈及任何其他規則制定的影響增加美國監管機構對中國審計信息的獲取，可能導致投資者對受影響的SEC註冊人（包括我們）的不確定性，我們的ADS市場價格可能受到重大不利影響。只要傳奇生物仍然是SEC認定的公司，傳奇生物為回應HFCA法案和遵守HFCA法案的規定而採取的任何行動均使其產生大量額外的法律、會計和其他費用。

我們的業務可能會受到新頒佈的外商投資法及「負面清單」的重大影響。

2019年3月15日，全國人民代表大會頒佈外商投資法，2020年1月1日生效，取代規管外商在中國投資的三部現行法律，即中華人民共和國合資經營企業法、中華人民共和國合作合資企業法及外商獨資企業法及其實施細則及附屬條例。外商投資法給予外商投資實體與中國境內實體相同待遇，惟在國務院公佈的「負面清單」中視為「限制」或「禁止」行業經營的外商投資實體除外。我們為一間開曼群島公司，而我們的中國附屬公司南京傳奇生物科技股份有限公司或傳奇（南京）及海南傳奇生物科技股份有限公司或傳奇（海南）目前被視為外商投資實體。傳奇（海南）成立於2021年10月。截至20-F表格的年度報告之日，傳奇（海南）並無於中國從事實質性業務營運。

由商務部和發改委頒佈的最新版「負面清單」，即外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2021年版），2022年1月1日生效。負面清單規定，禁止外商投資開發和應用人類幹細胞或基因診斷和治療技術。

截至20-F表格的年度報告之日，負面清單中規定的「人類幹細胞或基因診斷和治療技術」的範圍尚未得到官方解釋，該法規的應用仍不清楚。商務部和發改委頒佈的鼓勵外商投資產業目錄（2020年版）或2020年鼓勵產業目錄於2021年1月27日生效，規定除禁止外商投資的領域外，鼓勵外商投資開發和生產細胞治療藥物。此外，藥品審評中心於2021年2月10日發佈的免疫細胞治療產品臨床試驗技術指導原則（試行）（或稱臨床試驗技術指導原則）規定，CAR-T作為一種免疫細胞治療產品，具有基因治療產品的性質。臨床試驗技術指導原則僅供申辦方參考，並非強制性的，亦非用於確定免疫細胞治療產品的監管性質或分類，並會不時進行修改和改進。2021年12月3日，藥品審評中心頒佈基因治療產品非臨床研究與評價技術指導原則（試行）（或稱基因治療產品技術指導原則）、基因修飾細胞治療產品非臨床研究技術指導原則（試行）（或稱基因修飾細胞治療產品技術指導原則），自發佈之日起生效。基因治療產品技術指導原則規定適用於轉基因細胞治療產品以外的基因治療產品，而CAR-T細胞治療產品等轉基因細胞治療產品應參照根據細胞治療產品研究與評價技術指導原則（試行）制定的基因修飾細胞治療產品技術指導原則。

傳奇（南京）從事CAR-T細胞療法研發。我們認為，由於傳奇（南京）目前正在研發的CAR-T細胞療法不涉及使用人類幹細胞或基因診斷和治療，因此不應屬於負面清單下的「人類幹細胞或基因診斷和治療技術」類別。此外，相關政府部門亦確認傳奇（南京）目前從事的CAR-T細胞療法研發符合外商投資產業政策要求。我們的中國法律顧問君合律師事務所告知我們，傳奇（南京）已就CAR-T細胞療法的研發在所有重大方面遵守中國法律及法規，並已取得中國監管機構的所有重大政府批文及許可。然而，我們的中國法律顧問告知我們，有關中國法律及法規的詮釋及應用存在不確定性，且無法保證中國政府最終將採取與我們的觀點及上述中國法律顧問的意見不相反的觀點。若傳奇（南京）正在研發的CAR-T細胞療法或其他技術被中國相關監管機構視為屬於負面清單下的「人類幹細胞或基因診斷和治療技術」類別，則傳奇（南京）將被禁止從事該等CAR-T細胞療法或其他技術的研發。在此情況下，我們或須停止投資傳奇（南京）或考慮將傳奇（南京）重組為中國境內實體及我們的可變權益實體。傳奇（南京）亦可能失去其研發該等技術所得收入。任何該等事件均嚴重損害我們的業務、前景、財務狀況和經營業績。

我們的租賃物業權益可能存在缺陷，租賃物業的權利可能受到質疑，可能會對我們的業務造成重大干擾。

在中國，我們向合作方租賃經營所用的物業。出租方並未就我們的租賃物業向我們提供有效的所有權證或轉租授權。根據相關中國法律及法規，若出租方因該等物業非法建造或未能通過檢查或其他原因而無法取得產權證書，則該等租賃合約可能被確認為無效，因此，我們或須騰空相關物業。此外，若我們的出租方並非該等物業的業主，且該等並未取得業主或其出租方的同意，則我們的租賃可能會失效。若發生此情況，我們或須與業主或有權租賃物業的各方重新磋商租約，而新租約的條款可能對我們不利，或若新租約的條款未能達成，我們或須騰空相關物業。

根據中國法律，所有租賃協議均須向當地房屋管理局登記。我們並未向相關政府機關登記若干租賃協議。未能完成該等必要的登記可能會使我們的房東、出租方和我們面臨潛在的罰款。

勞工成本上升及中國實施更嚴格的勞工法律及法規或會對我們的業務及盈利能力造成不利影響。

中國的整體經濟和平均工資水準近年來有所提高，預計將持續增長。近年來，我們雇員的平均工資水準也有所提高。我們預計勞工成本（包括工資及雇員福利）將繼續增加。

此外，我們在與雇員簽訂勞動合同及為雇員利益向指定政府機構支付各項法定雇員福利（包括退休金、住房公積金、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）方面受到更嚴格的監管規定。我們無法向閣下保證，我們已遵守或將能夠遵守所有勞工相關法律及法規，包括有關繳納社會保險及住房公積金的責任的法律及法規。我們尚未按照適用中國法規的規定為所有雇員悉數繳納住房公積金。我們可能需要為雇員補繳，導致財務狀況及經營業績受到不利影響。此外，我們的中國附屬公司位於中國境外的若干雇員尚未取得所需工作許可證，可能使我們的中國附屬公司面臨罰款及罰金。

我們的ADS及業務的市場價格可能會受到美國商務部實體名單的重大影響。

2021年12月16日，美國商務部工業與安全局（BIS）頒佈一項最終規則，將37家機構加入實體名單，增列40個實體，其中包含美國境外某些人員（包括企業、研究機構、政府和私人組織、個人和其他類型的法人）名單，該等人員在出口、再出口和/或轉讓特定物品時須遵守特定的許可證要求。根據美國商務部於2021年12月16日發佈的新聞稿，BIS採取行動，部分是為「應對中華人民共和國（中國）開發和部署生物技術和其他軍事應用技術及侵犯人權對美國國家安全和外交政策的持續威脅」。根據BIS最終規則加入實體名單的40個實體中，34個位於中國，其中12個為生物技術實體（即1個生物技術實體及11個研究機構）。雖然我們認為我們並未參與BIS行動所尋求解決的任何活動，但無法保證我們未來不會被加入到實體名單中。

若中美關係惡化，我們的業務、經營業績和財務狀況可能會受到不利影響。

近年來，美國和中國在貨幣、經濟、政治、環境和社會問題上存在重大分歧，兩國未來的關係可能會惡化。政治條件的變化與中美關係狀況的變化難以預測，可能會對我們的業務、經營業績和財務狀況產生不利影響。政治或貿易關係的任何惡化均損害我們的業務。我們無法預測中美關係的任何變化可能對我們在美國和中國獲得資本或有效開展業務的能力產生的影響。

此外，中美之間的任何政治或貿易爭端，無論是否與我們的業務直接相關，均可能導致投資者不願意持有或購買我們的ADS，從而導致我們的ADS交易價格下跌。此外，中國採納任何有關貨幣、經濟、政治、環境或社會事宜（尤其是與美國關係有關的事宜）的更嚴格規則或法規，均可能會損害我們的業務、財務狀況或前景。

與組織架構相關的風險

我們是適用的納斯達克上市規則意義上的「控股公司」，有資格豁免某些企業管治要求。若我們繼續依賴該等豁免，閣下將無法獲得與受該等要求約束的公司股東相同的保護。

截至2022年3月1日，金斯瑞公司控制我們已發行普通股的大部分表決權。因此，我們是適用的納斯達克上市規則意義上的「控股公司」。根據該等規則，由個人、集團或其他公司擁有超過50%董事選舉表決權的公司為「控股公司」。只要我們仍為「控股公司」，我們可選擇不遵守某些企業治理求，包括以下要求：

- 董事會的大多數成員為獨立董事；
- 提名和企業管治委員會和薪酬委員會的年度績效考核；
- 擁有提名和企業管治委員會，其完全由獨立董事組成，並有書面章程；
- 闡述委員會的宗旨和責任；及
- 擁有完全由獨立董事組成的薪酬委員會，並有書面章程，闡述委員會的宗旨和責任。

我們已使用該等豁免，並且我們計劃未來繼續使用所有或部分該等豁免。因此，閣下可能無法獲得與受所有納斯達克企業管治要求約束的公司股東相同的保護。

金斯瑞公司將繼續持有我們相當比例的普通股，並將能夠對須經股東批准的事項行使重大控制權。

金斯瑞公司目前是我們的大股東。因此，金斯瑞公司有通過該所有權地位對我們施加重大影響及行使重大控制權。例如，金斯瑞公司及其股東可能能夠控制董事選舉、股權發行（包括根據股權激勵計劃向我們的雇員發行）、組織檔的修訂或任何合併、聯合、資產出售或其他重大公司交易批准。金斯瑞公司的利益未必與我們的公司利益或其他股東的利益一致，可能以閣下不同意的方式或不符合我們其他股東的最佳利益的方式行使其表決權和其他權利。此外，金斯瑞公司的管理層或所有權可能發生變動，從而影響金斯瑞公司的利益，其方式可能不符合我們的公司利益或其他股東的利益。只要金斯瑞公司繼續持有我們的大量股權，其將繼續能夠嚴重影響和有效控制我們的決策。

我們的組織和所有制結構可能會產生重大利益衝突。

我們的組織和所有制結構涉及多項關係，可能導致我們與ADS少數股東（一方）及金斯瑞公司及其股東（另一方）之間產生若干利益衝突。我們的若干董事及雇員于金斯瑞公司擁有股權，因此，該等的權益可能符合金斯瑞公司的權益，但未必始終符合我們的公司利益或其他股東的利益。此外，我們的其他股東可能無法瞭解我們任何董事或高級管理人員的金斯瑞公司所有權，該所有權可能會隨時通過收購、處置、攤薄或其他方式發生變化。董事或高級管理人員的金斯瑞公司所有權的任何變動均可能影響該等持有人的利益。

此外，我們與金斯瑞公司簽訂若干關聯方協定。金斯瑞公司及其股東（包括我們的若干董事及雇員）的權益可能有別於我們或我們普通股少數股東的權益。我們與金斯瑞公司或金斯瑞公司任何其他附屬公司之間的重大交易將受我們的關聯方交易政策所規限，該政策要求我們的審核委員會事先批准有關交易。若我們未能妥善處理該等利益衝突，可能會對我們的聲譽和籌集更多資金的能力及交易對手與我們做生意的意願產生負面影響，均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和現金流產生不利影響。

作為上市公司，我們已產生成本，並預計將繼續產生額外成本，我們可能無法遵守我們的內部控制程式和企業管治結構。

為遵守作為上市公司的要求，我們已經並預計將繼續產生大量的法律、保險、會計和其他費用，而我們作為一家私營公司時並無該等費用。增加的成本可能要求我們降低其他業務領域的成本。此外，我們的董事會、管理層及行政人員須執行其他任務。例如，根據證券法規定的義務，我們承擔編制和分發定期公開報告的所有內部和外部成本。我們已投入並計劃繼續投入資源，以遵守不斷發展的法律、法規及標準，而該項投資將導致一般及行政開支增加，且可能分散管理層對研發活動的投入時間及注意力。該等法律、法規和標準往往有不同的解釋，很多情況下是由於缺乏具體性，因此，隨著監管和理事機構提供新的指導，其在實踐中的應用可能會隨著時間的推移發生變化。可能導致合規事宜、強制執行程式的持續不確定性，以及持續修訂披露和治理實踐所需的更高成本，可能對我們的業務、財務狀況、經營業績和前景產生重大不利影響。

我們符合外國私人發行人資格，因此，我們不受美國代理規則約束，且受交易法報告義務約束，與美國國內上市公司相比，報告詳細程度和頻率較低。

目前，我們作為一家具有外國私人發行人地位的非美國公司，根據交易法進行報告。由於我們符合交易法規定的外國私人發行人資格，我們不受交易法中適用於美國國內上市公司的某些條款的約束，包括（i）交易法中規範根據交易法註冊的證券的代理、同意或授權徵集的條款；（ii）交易法中要求內幕人士公開報告其股票所有權和交易活動及從短期交易中獲利的內幕人士的責任的條款；及（iii）根據交易法的規定，要求在發生特定重大事件時，以10-Q表格向SEC提交包含未經審計的財務和其他特定信息的季度報告，或以8-K表格提交當前報告。此外，外國私人發行人不需要在各財政年度結束後120天內以20-F表格提交年度報告，而加速申報的美國國內發行人則需要在各財政年度結束後75天內以10-K表格提交年度報告。

外國私人發行人亦不受FD法規的約束，該法規旨在防止發行人選擇性披露重要信息。由於上述原因，閣下可能無法獲得與非外國私人發行人公司股東相同的保護。

若我們失去外國私人發行人資格，我們將被要求遵守交易法報告和適用於美國國內發行人的其他要求，該等要求比外國私人發行人的要求更加詳細和廣泛。我們可能還需要根據各種SEC和NASDAQ規則對我們的企業管治常規進行修改。若我們被要求遵守適用於美國國內發行人的報告要求，我們根據美國證券法承擔的監管和合規成本可能會大幅高於我們作為外國私人發行人產生的成本。因此，我們預計失去外國私人發行人身份將增加我們的法律和財務合規成本，並使部分活動耗時長且費用高昂。我們還預計，若我們被要求遵守適用於美國國內發行人的規則和法規，我們獲得董事和高級管理人員責任保險將變得更加困難且費用高昂，保險金額可能減少或成本可能大幅提高。該等規則及法規亦可能令我們更難吸引及挽留合資格董事會成員。

作為外國私人發行人，我們獲准就企業管治事宜採納若干與納斯達克企業管治上市標準存在顯著差異的本土慣例。若我們完全遵守納斯達克企業管治上市標準，該等慣例為股東提供的保護可能少於其應享有的保護。

我們有權依賴納斯達克企業管治規則中的一項條款，根據該條款，我們可在部分企業管治事宜上遵循開曼群島公司法。其使我們能夠遵循某些企業管治常規，該等實踐在重大方面不同于適用於在納斯達克上市的美國公司的企業管治要求。我們的本土開曼群島的企業管治常規並不要求我們董事會的大多數成員由獨立董事組成，也不要求成立提名和企業管治委員會。由於只要我們依賴外國私人發行人豁免，我們董事會的大多數成員就不會由獨立董事組成，因此行使獨立判斷的董事會成員將會減少，董事會對我們公司管理層的監督水準可能會因此降低。

由於開曼群島法律下的股東權利不同于美國法律下的股東權利，閣下可能難以保護閣下的股東權利。

我們為根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免股份有限公司。我們的公司事務受我們的組織章程大綱及細則、開曼群島公司法（經修訂）及開曼群島普通法規管。根據開曼群島法律，股東對董事採取行動的權利、少數股東的行動及董事對我們的受信責任在很大程度上受開曼群島普通法規管。開曼群島普通法部分源自開曼群島相對有限的司法先例及英格蘭普通法，英格蘭法院的裁決對開曼群島法院具有說服力，但不具約束力。根據開曼群島法律，股東的權利及董事的受信責任不如美國若干司法權區的法規或司法先例明確。尤其是，開曼群島的證券法體系不如美國發達。美國的部分州，如德拉瓦州，比開曼群島有更完善和司法解釋的公司法體系。此外，開曼群島公司未必有資格在美國聯邦法院提起股東衍生訴訟。

開曼群島獲豁免公司（如我們）的股東根據開曼群島法律並無查閱公司記錄的一般權利，惟該等公司通過的組織章程大綱及細則及任何特別決議案及該等公司的按揭及押記登記冊除外。開曼群島公司註冊處處長須提供本公司現任董事（及（如適用）本公司現任候補董事）的名單，供任何人士繳付費用後查閱。根據我們的發售後組織章程大綱及細則，董事可酌情決定股東是否及在何種條件下可查閱我們的公司記錄，但並無責任向股東提供該等記錄。可能會使閣下更難獲得所需的信息，以確定股東動議所需的任何事實，或在與代理權競爭有關的情況下向其他股東徵求代理權。

我們的本土開曼群島的若干企業管治常規與在其他司法管轄區（如美國）註冊成立的公司的規定有很大不同。目前，我們不計劃在任何企業管治問題上依賴本土慣例。但是，若我們未來選擇遵循本土慣例，我們的股東得到的保護可能少於其根據適用於美國國內發行人的規則和法規應享有的保護。

由於上述原因，面對我們的管理層、董事會成員或控股股東採取的行動，公眾股東在保護其權益方面可能比其作為在美國註冊成立的公司的公眾股東更困難。有關開曼群島公司法條款與適用於在美國註冊成立的公司及其股東的法律之間的重大差異的討論，請參考本年度報告20-F表格中隨附的附件2.5。

經修訂及重述的組織章程大綱及細則中的條文可能會阻礙或阻止我們的股東我們管理層變動的行動，並阻礙收購我們控制權的行動，我們ADS的市場價格可能會因此下跌。

即使閣下及其他股東認為控制權變動有利，經修訂及重述的組織章程大綱及細則中的條文可能令合作方難以收購或試圖收購本公司的控制權。例如，我們的董事會有權發行多達1,000,000股其他類別的股份，其中可能包括優先股。董事會可確定其他類別股份的價格、權利、優先權、特權和限制，而無需我們的股東採取任何進一步的投票或行動。該等股份的發行可能會延遲或阻止控制權變動交易。因此，我們ADS的市場價格及股東的表決權和其他權利可能會受到不利影響。發行其他類別的股份可能導致其他股東失去表決控制權。

我們的章程檔亦載有其他可能具有反收購效力的條文，包括：

- 我們的三類董事每年只選舉一名；
- 股東只有在有理由的情況下才有權罷免董事；
- 股東不得通過書面同意採取行動；
- 股東提名董事或提呈建議以供年度股東大會考慮，須事先發出通知。

該等條文可能阻礙潛在的收購建議，且可能延遲或阻止控制權變動交易。其還可能會阻止其他人提出收購要約，包括可能符合閣下最大利益的交易。該等條文亦可能阻止我們管理層的變動或限制投資者願意為我們的ADS支付的價格。

籌集額外資金可能會攤薄我們的持有人權益，限制我們的運營或要求我們放棄對技術或候選產品的權利。

我們預計未來可能需要大量額外資本來繼續我們的計劃運營，包括進行臨床試驗、商業化努力、擴大研發活動及與運營上市公司相關的成本。在我們能夠產生大量產品收入之前，我們預計通過證券發行、債務融資、合作及授權合約及研究資助的任何一項或其組合來滿足我們的現金需求。若我們通過證券發行籌集資金，該等出售也可能攤薄我們現有股東權益，新投資者可能獲得優先於我們ADS或普通股持有人的權利、優先權和特權。

在我們通過出售股權或可轉換債務證券籌集額外資金的情況下，我們的ADS持有人權益將攤薄，該等證券的條款可能包括清算或其他對我們股東的權利產生不利影響的優先權。債務融資和優先股融資（如有）可能導致固定支付義務，我們可能需要接受限制我們產生額外債務的能力、迫使我們保持特定流動性或其他比率或限制我們支付股息或進行收購的能力的條款。

若我們通過與合作方的合作、戰略聯盟或行銷、分銷或許可安排籌集額外資金，我們可能需要放棄對我們的技術、未來收入流、研究計劃或候選產品的寶貴權利，或者以可能對我們不利的條款授予許可。此外，我們亦可能被要求通過與合作者或其他人士的安排，以及早尋求資金。若我們通過研究資助籌集資金，我們可能會受到某些要求的約束，該等要求可能會限制我們使用資金的能力或要求我們共用研發信息。若我們無法在需要時通過股權或債務融資籌集額外資金，我們可能需要延遲、限制、減少或終止我們的產品開發或未來的商業化，或者授予合作方開發和行銷候選產品的權利，否則我們更願意自行開發和行銷該等候選產品。通過任何該等或其他方式籌集額外資金可能會對我們的業務和股東的持股或權利產生不利影響，且可能導致我們ADS的市場價格下跌。

與證券相關的風險

ADS的交易價格可能波動。

我們的ADS的交易價格一直且可能持續大幅波動，且可能因各種因素而大幅波動，其中部分因素超出我們的控制範圍，包括交易量有限。一般股票市場，尤其是生物製藥公司市場經歷極端波動，通常與特定公司的經營業績無關。由於波動，投資者可能無法以其支付的ADS價格或高於其支付的ADS價格出售其ADS。除本「風險因素」一節及本年度報告其他章節所討論的因素外，還包括：

- CARVYKTI™的商業化；
- 我們計劃及未來臨床試驗的開始、註冊或結果；
- 我們、合作者或競爭對手的測試和臨床試驗的陽性或陰性結果或延遲；
- 失去任何主要科學或管理人員；
- 當局對金斯瑞公司及章博士的調查；
- 美國、中國和其他國家的監管或法律發展；
- 競爭產品或技術成功；
- 監管機構對我們的臨床試驗或生產商採取的不利行動；
- 適用於我們候選產品和臨床前計劃的法律或法規的變化或發展；
- 醫療保健支付系統結構的變化；
- 我們與合作者、生產商或供應商關係的變化；
- 對我們候選產品或CAR-T細胞安全性的擔憂；
- 有關我們的競爭對手或整個製藥行業的公告；
- 我們經營業績的實際或預期波動；
- 證券分析員的財務估計或建議的變動；
- 潛在收購、融資、合作或其他公司交易；
- 我們發現、開發、收購或引進其他候選產品工作的結果；
- 我們的ADS在納斯達克的交易量；
- 我們、我們的高級管理層成員及董事或股東出售我們的ADS或普通股，或預計該等出售可能于未來發生；
- 美國或中國的總體經濟、政治和市場狀況及金融市場的整體波動；
- 可比較公司（尤其是生物製藥行業的公司）的股票市場價格和交易量波動；

- 投資者對我們及我們業務的總體看法；及
- 其他事件和因素，其中許多超出我們的控制範圍。

該等及其他市場及行業因素可能導致我們的ADS市場價格及需求大幅波動，無論我們的實際經營表現如何，可能會限制或阻止投資者以其支付的ADS價格或高於其支付的ADS價格出售其ADS，且可能對我們ADS的流動性產生負面影響。此外，股票市場（尤其是生物製藥公司）經歷價格和數量的極端波動，波動往往與公司的經營業績無關或不具有相關性。

部分股份交易價格波動的公司已成為證券集體訴訟的對象。我們作為一方的任何訴訟，無論有無法律依據，均可能導致不利的判決。我們也可能決定按不利條款解決訴訟。

任何該等負面結果均導致支付巨額損害賠償或罰款、損害我們的聲譽或對我們的業務實踐產生不利影響。訴訟辯護費用高昂且耗時長，且可能轉移我們管理層的注意力和資源。此外，在訴訟過程中，可能會有聽證會、動議或其他臨時訴訟結果的負面公開公告，可能會對我們的ADS的市場價格產生負面影響。

我們已發行股份總額的大部分被限制立即轉售，但未來可在市場上出售。即使我們的業務表現良好，也可能導致我們的ADS市場價格大幅下跌。

我們的大量普通股或ADS可能隨時在公開市場出售。若我們的股東在公開市場出售或市場認為我們的股東計劃出售大量普通股或ADS，我們的ADS的市場價格可能會大幅下跌。

此外，某些普通股持有人或其受讓人有權在某些條件下要求我們提交（或，若提交，保持有效）一份或多份涵蓋其股份的註冊聲明，或將其股份包括在我們可能為自身或其他股東提交的註冊聲明中。該等股份轉售登記後，股份可在公開市場上自由出售。若該等額外股份在公開市場上出售，或者若認為股份將被出售，我們的ADS的交易價格可能會下跌。

我們的ADS持有人擁有的權利少於股東為，且須通過受託人行使該等的權利。

我們的ADS持有人不享有與我們的股東相同的權利，只能根據託管協定的規定行使其對相關普通股的表決權。ADS持有人將委任受託人或其代名人作為其代表，行使ADS所代表的普通股附帶的表決權。召集股東大會時，若閣下持有ADS，閣下可能不會收到充分的股東大會通知，以允許閣下退出ADS相關的普通股，普通股附有閣下針對任何特定事項的表決權。我們將盡一切商業上合理的努力促使受託人及時將表決權擴大至ADS持有人，惟我們無法向閣下保證ADS持有人及時收到投票材料以指示受託人表決，且該等ADS持有人或通過經紀人、交易商或其他合作方持有其ADS的人士可能不擁有機會行使表決權。此外，受託人不對未執行任何表決（投票或具有表決效果的形式）指示負責。因此，我們的ADS持有人可能無法行使其表決權，且若該等ADS未按照持有人的要求表決，則可能不具有追索權。此外，ADS持有人無法召集股東大會。

ADS持有人可能無權就託管協議項下產生的索賠進行陪審團審判，可能預示在任何該等訴訟中對原告不利的結果。

管理代表我們股份的ADS的託管協議規定，ADS的持有人和受益所有人不可撤銷地放棄在適用法律允許的最大範圍內，在由託管協議、我們的股份、ADS或據此擬進行的交易引起或與之相關的法律訴訟中由陪審團審判的權利，包括根據聯邦證券法對我們或受託人提出的索賠。若適用法律禁止這種陪審團審判棄權條款，訴訟仍然可根據託管協定的條款，進行陪審團審判。據我們所知，聯邦證券法下陪審團審判棄權的可執行性尚未由聯邦法院最終裁決。但是，我們認為，根據管轄託管協定的紐約州法律，陪審團審判棄權條款通常可由紐約州法院或紐約州聯邦法院強制執行，該等法院或聯邦法院對託管協議下產生的事項擁有非專屬管轄權，適用該等法律。在決定是否執行陪審團審判棄權條款時，紐約法院和聯邦法院將考慮陪審團審判棄權條款在協議中的可見性是否足夠突出，以至於一方當事人有意放棄任何陪審團審判的權利。我們認為，就託管協議、我們的股份及ADS及據此擬進行的交易而言，情況確實如此。此外，紐約法院不會強制執行陪審團審判棄權條款，以禁止看似欺詐或基於債權人未能應擔保人要求清算抵押品的疏忽的可行抵銷或反索賠，或在故意侵權索賠（相對於合同糾紛）的情況下，我們認為其均不適用於託管協議、我們的股份、ADS或據此擬進行的交易。託管協議或ADS的任何條件、規定或條文均不構成ADS的任何持有人或受益所有人、我們或受託人對遵守聯邦證券法任何規定的棄權。若ADS的持有人或受益所有人就託管協議、我們的股份、ADS或據此擬進行的交易項下產生的事項向我們或受託人提出申索，該持有人或受益所有人可能無權就該等申索進行陪審團審判，可能會限制及阻止針對我們和/或受託人的訴訟。若根據託管協定對我們和/或受託人提起訴訟，只能由適用審判法院的法官或大法官進行審理，其將根據不同的民事訴訟程式進行，且可能預示與陪審團審判不同的結果，包括在任何該等訴訟中對原告不利的結果，取決於（除其他事項外）索賠的性質、審理該等索賠的法官或大法官及聽證會的地點。

若向ADS持有人提供ADS代表的普通股屬非法或不切實際，則ADS持有人可能無法獲得ADS代表的普通股分派或其中任何價值。

雖然我們目前無任何計劃就我們的普通股宣派或支付股息，惟若我們宣派和支付股息，ADS受託人已同意向ADS持有人支付其或託管人在扣除其費用和開支後，就我們的普通股或其他存托證券收到的現金股息或其他分派。ADS持有人將按該持有人的ADS所代表的普通股數目的比例獲得該等分派。然而，根據託管協定中規定的限制，向ADS持有人提供分派可能屬非法或不切實際。根據美國證券法，我們無義務登記通過該等分派收到的ADS、普通股或其他證券的發行。我們亦無義務採取其他行動允許向ADS持有人分派ADS、普通股、權利或任何其他事項。若向ADS持有人進行分派是非法或不切實際的，則ADS持有人可能無法獲得我們的普通股分派或其中任何價值。該等限制可能對ADS的價值產生不利影響。

ADS持有人參與任何未來供股的權利可能會受到限制，可能導致該持有人的持股被攤薄。

我們不時向我們的股東分派權利，包括購買我們證券的權利。然而，我們無法於美國向ADS持有人提供權利，除非我們根據證券法註冊權利及與權利有關的證券，或可取得註冊規定的豁免。此外，根據託管協定，除非權利及任何相關證券均根據證券法予以註冊，或向ADS持有人所作出上述兩者的分派根據證券法獲豁免註冊，否則存款銀行不會向ADS持有人提供權利。我們並無義務就任何有關權利或證券遞交註冊聲明，亦無義務努力促使有關註冊聲明宣佈有效。此外，我們可能無法根據證券法獲得豁免註冊。若受託人不予分派權利，根據託管協定，其可出售或允許其失效（如可能）。因此，ADS持有人可能無法參與我們的供股及其持股可能被攤薄。

由於我們預計在可預見的未來不會就我們的ADS或普通股支付任何現金股息，資本增值（如有）將是我們的ADS和普通股持有人的唯一收益來源，該等持有人可能永遠無法獲得投資回報。

我們過去從未宣派或支付普通股股息，我們目前計劃保留未來盈利（如有），為我們業務的發展和增長提供資金。因此，我們普通股及ADS的持有人不應依賴於該等證券的投資來提供股息收入。我們的董事會可全權酌情決定是否分派股息，惟須受開曼群島法律的若干限制所規限，即本公司僅可從利潤或本公司股份溢價帳戶的信貸狀況中派付股息，惟在任何情況下，若派付股息會導致本公司無法償還日常業務過程中到期的債務，則不得派付股息。此外，在公司組織章程大綱及細則的規限下，股東可通過普通決議案宣派股息，惟股息不得超過董事會建議的金額。即使我們的董事會決定宣派和支付股息，未來股息的時間、金額和形式（如有）將取決於（除其他事項外）我們未來的經營業績和現金流、我們的資本要求和盈餘、我們從附屬公司收到的分派金額（如有）、我們的財務狀況、合同限制和董事會認為相關的其他因素。因此，在可預見的未來，我們的ADS和普通股的資本增值（如有）將是該等證券持有人的唯一收益來源。該等因素可能會損害我們的ADS的價值。

若我們獲分類為被動外國投資公司，我們的美國股東可能會因此遭受不利的稅務問題。

一般來說，在任何納稅年度，若我們至少75%的總收入為被動收入，或者我們至少50%的資產價值可歸屬為產生被動收入或為產生被動收入而持有的資產，包括現金，就美國聯邦所得稅而言，我們將被定性為被動外國投資公司（PFIC）。就該等測試而言，被動收入包括股息、商品和證券交易的利息收益、產生被動收入的資產處置的收益超過損失的部分（包括因發行我們的股份籌集的資金的臨時投資而產生的金額）及租金和許可使用費，惟與交易或業務的積極開展相關的從非關聯方收到的某些租金和許可使用費除外。若我們被定性為PFIC，我們的美國股東可能會遭受不利的稅務問題，包括將出售我們的普通股或ADS實現的收益視為普通收入而非資本收益、美國持有人個人從我們的普通股或ADS收到的股息所適用的優惠稅率的損失，以及對我們的分配和出售我們的股份或ADS的收益收取利息費用。

我們作為PFIC的身份將取決於我們收入的性質和構成及我們資產的性質、構成和價值（可根據每項資產的公平市場價值確定，商譽價值和持續經營價值在很大程度上參考我們ADS的市場價值確定，該市場價值可能會波動）。我們的身份也可能部分取決於我們利用首次公開募股、後續募股和業務中其他籌資活動的現金收益的速度。根據我們的經營歷史、收入構成和資產估值（包括商譽），我們不認為我們是截至2021年12月31日納稅年度的PFIC。無法保證國稅局會同意我們的結論，也無法保證國稅局不會成功質疑我們的立場。因為我們是否是任何納稅年度的PFIC的確定是每年在各納稅年度結束後作出的事實確定，所以無法保證我們在任何納稅年度（包括當前納稅年度）是否會被視為PFIC。因此，我們的美國法律顧問對我們截至2021年12月31日的納稅年度的PFIC身份不發表任何意見，也對我們對當前或未來納稅年度的PFIC身份的預期不發表任何意見。

若我們獲分類為PFIC，則適用的稅務問題也將不同于上述美國股東能夠進行有效的合格選擇基金（QEF）選擇的情況。目前，我們預計不會向美國股東提供美國股東作出QEF選擇的必要信息。潛在投資者應假設不會有QEF選擇。

若某美國持有人被視為擁有我們至少10%的普通股，包括ADS代表的普通股，該持有人可能會遇到美國聯邦所得稅稅務問題。

由於金斯瑞公司擁有我們50%或以上的股份，而金斯瑞公司亦擁有一家或多家美國公司50%或以上的股份，就美國聯邦所得稅而言，我們及我們的若干非美國附屬公司可被視為「外國控股公司」。若美國持有人（定義見下文「重大所得稅考慮因素——美國持有人的重大美國聯邦所得稅考慮因素」）被視為（直接、間接或推定）擁有我們普通股（包括ADS代表的普通股）至少10%的價值或表決權，對於我們和我們被視為外國控股公司的各非美國附屬公司來說，該美國持有人可能被視為「美國股東」。外國控股公司的美國股東可能被要求每年報告並在其美國應稅收入中包括外國控股公司的「F子部分收入」、「全球無形低稅收入」和美國財產投資的比例份額，無論外國控股公司是否進行任何分配。此外，美國股東若通過出售或交換外國控股公司的股份而獲得收益，可能需要將該等收益的一部分歸類為股息收入，而不是資本收益。作為外國控股公司的美國股東的個人通常不被允許獲得某些稅務減免或外國稅務抵免，而作為美國公司的美國股東則被允許獲得該等稅務減免或外國稅務抵免。我們無法保證我們將向任何美國股東提供遵守上述報告和納稅義務所需的信息。未能遵守該等報告義務可能會使閣下受到重大罰款，且可能會妨礙閣下在報告到期的年度的美國聯邦所得稅申報表的訴訟時效。美國持有人應諮詢其稅務顧問，瞭解該等規則對其在我們ADS中的投資的潛

在 應 用

稅法的未來變化可能會對本公司產生重大不利影響，減少我們股東的淨回報。

本公司的稅務處理受稅法、法規及條約或其解釋的變化、正在考慮的稅務政策舉措和改革及我們經營所在司法管轄區稅務機關的做法，以及與經濟合作與發展組織（OECD）轉移項目的稅基侵蝕和利潤轉移項目、EC的國家援助調查和其他舉措相關的稅務政策舉措和改革的影響。該等變動可能包括（但不限於）營業收入、投資收入、已收股息或（就預扣稅而言）已付股息的稅項。OECD公佈一攬子改革措施，作為稅基侵蝕和利潤轉移項目的產物，其中包括根據客戶所在地將大型跨國公司的全球利潤重新分配給市場管轄區，以及實行全球最低稅率。一攬子計劃的許多擬議措施要求修訂各司法管轄區的國內稅務立法。我們無法預測未來可能提出或頒佈的稅務改革，或該等變動將對我們的業務產生何種影響，但該等變動（若其被納入稅務立法、法規、政策或慣例）可能會影響我們的財務狀況及我們經營所在國家未來的整體或有效稅率，減少我們股東的稅後回報，並增加稅務合規的複雜性、負擔和成本。

稅務機關可能不同意我們關於某些稅務狀況的立場和結論，導致預期外成本、稅務或無法實現預期收益。

稅務機關可能不同意我們採取的稅務立場，可能導致納稅義務增加。例如，美國國稅局或其他稅務機關可能會質疑我們按稅務管轄區分配的收入，以及根據我們的公司間安排和轉讓定價政策在我們的關聯公司之間支付的金額，包括與我們的知識產權開發相關的支付金額。同樣，稅務機關可，我們需要在我們認為尚未建立應稅關係的司法管轄區納稅，根據國際稅收協定通常稱為「常設機構」，若主張成功，可能會增加我們在一個或多個司法管轄區的預期納稅義務。稅務機關可能會認為我們須支付重大所得稅負債、利息及罰款，在此情況下，我們預計，我們可能會對有關評估提出異議。對該等評估提出異議可能耗時長且成本高昂，若我們對評估提出異議失敗，其影響可能會增加我們的預計有效稅率（如適用）。

若股票研究分析師發佈關於我們、我們的業務或我們的市場的不利研究或報告，我們ADS的價格和交易量可能會下跌。

我們ADS的交易市場將受到股票研究分析師發佈的有關我們和我們業務的研究和報告的影響。我們無法控制分析師或其報告中包含的內容和觀點。若一個或多個股票研究分析師下調我們的ADS評級或發佈其他對我們不利的評論或研究，我們的ADS價格可能會下跌。若一名或多名股票研究分析師停止發佈有關我們的報告或未能定期發佈有關我們的報告，對我們的ADS需求可能會減少，進而可能導致我們ADS的交易價格或交易量降低。

ADS持有人在轉讓其ADS時可能會受到限制。

閣下的ADS可在受託人的帳簿中轉讓。但是，受託人可在任何時候或不時關閉其轉讓帳簿，前提是受託人出於履行職責真誠認為必要或可取，或應我們的合理書面要求，但在所有情況下均須遵守適用的美國證券法。此外，一般情況下，當我們的帳簿或受託人的帳簿暫停登記時，或當我們或受託人因法律或任何政府或政府機構的任何規定、或根據託管協定的條文或任何其他原因而認為適宜時，受託人可拒絕交付、轉讓或登記ADS轉讓。

我們可能會面臨費用高昂的證券訴訟，可能會轉移管理層的注意力。

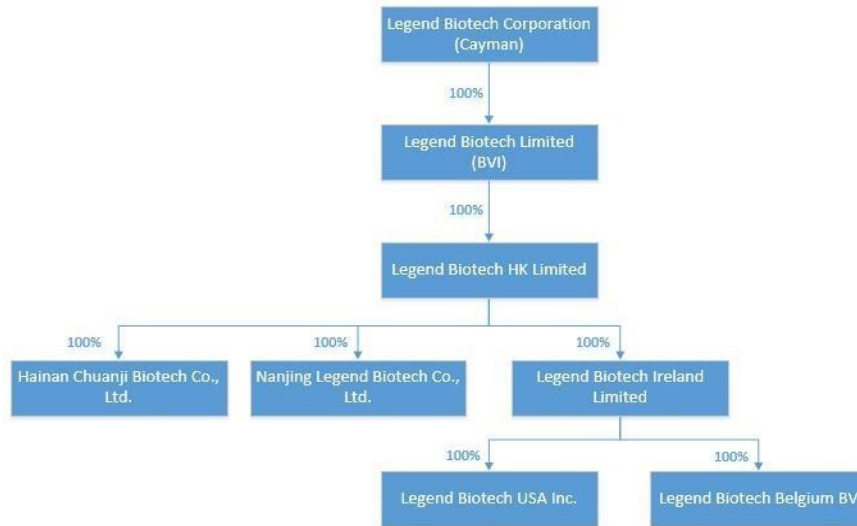
我們的ADS市場價格可能會波動，此前經歷股票價格波動的公司遭到證券集體訴訟。我們未來可能會成為該等訴訟的物件。針對我們的證券訴訟可能會導致大量費用，轉移我們管理層對其他業務的注意力，可能會嚴重損害我們的業務。

第4項 重要資料

A. 公司沿革與發展

我們的法定名稱是傳奇生物科技股份有限公司 (Legend Biotech Corporation)，我們的商業名稱是傳奇生物 (Legend Biotech)。我們公司於2015年5月27日在開曼群島註冊成立，是開曼群島公司法下的豁免有限責任公司。傳奇生物是一家開曼群島的控股公司，而非中國運營公司。我們通過主要位於美國、中國和歐盟的運營子公司運營。我們在中國以及在世界其他地方的業務均由我們設在當地的子公司實現。

下圖說明瞭我們的公司結構，包括截至本20-F表年度報告日期時我們的開曼群島控股母公司、子公司及合併的關聯實體：



我們的主要行政辦公室位於2101 Cottontail Lane, Somerset, NJ08873，我們的電話號碼是 (737) 317-5050。本公司的註冊辦公地址為PO Box 10240, Harbour Place, 103 South Church Street, George Town, Grant Cayman KY1-1002, Cayman Islands。我們在美國的流程服務代理人是在2101 Cottontail Lane, Somerset, NJ08873傳奇生物科技股份有限公司的CEO黃穎博士。

截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日，我們的資本支出分別為4450萬美元、5000萬美元和4680萬美元。這些支出主要包括物業、廠房和設備以及合作資產。隨著我們研發計劃的繼續推進及業務發展，我們預計我們的資本支出的絕對值在短期內會增加。我們預計2021年的資本支出將由我們手頭的現金和現金等價物提供資金。這些資本支出主要將在美國和中國發生，目前我們的主要研發設施都位於這兩個地方。

美國證券交易委員會 (SEC) 維護有一個網站，其中包含以電子方式向SEC提交的報告、委託書和信息聲明以及有關發行人的其他信息，可在www.sec.gov上訪問。我們維護有一個公司網站，網址為www.傳奇生物.com。我們的網站或任何其他網站中包含的或可從中訪問的信息不構成本20-F表年度報告的一部分。

B. 業務概況

我們主要是一家全球性的臨床階段生物製藥公司，致力於發現和開發用於腫瘤學和其他適應症的新型細胞療法。我們在美國、中國和歐洲擁有1,000多名員工的團隊，我們差異化的技術、全球開發和生產戰略以及專業知識使我們能夠

生成、測試和生產針對有高度未滿足需求適應症的下一代細胞療法。我們的主要候選產品 ciltacabtagene autoleuce1 或西達基奧侖賽（在我們的 LEGEND-2 試驗中稱為 LCAR-B38M）是我們與戰略合作夥伴 Janssen Biotech, Inc.（楊森）共同開發的嵌合抗原受體（CAR）T 細胞療法，用於治療多發性骨髓瘤（MM）。迄今為止取得的臨床試驗結果表明，西達基奧侖賽有可能在復發和難治性多發性骨髓瘤（RRMM）患者中產生深度和持久的抗腫瘤反應，並且具有可控的安全性。

2022年2月28日，西達基奧侖賽以商標CARVYKTI™獲得FDA批准，用於治療既往接受過四線或更多線治療（包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和一種抗CD38單克隆抗體）的患有復發性或難治性多發性骨髓瘤的成人。我們已經建立了銷售、行銷和運營基礎設施，以支持CARVYKTI™在美國上市。

西達基奧侖賽已獲得FDA的突破性治療認定，EMA的使加速評估的優先藥物（PRIME）認定，以及CDE的突破性治療認定。2021年1月，EMA人用藥品委員會（CHMP）接受了加速評估上市許可申請（MAA）的請求。FDA、歐盟委員會、日本厚生勞動省、瑞士Swissmedic和韓國食品藥品安全部已授予西達基奧侖賽孤兒藥稱號。西達基奧侖賽向EMA申請用於治療RRMM的MAA已於2021年4月完成提交。

2021年12月13日，我們在第63屆美國血液學會年會和博覽會上公佈了研究西達基奧侖賽治療多發性骨髓瘤的CARTITUDE臨床開發項目的最新和更新結果。

在我們的1b/2期CARTITUDE-1試驗中，97名RRMM患者的長期結果繼續顯示出98%的高總體緩解率（ORR）。經過21.7個月的隨訪後，接受西達基奧侖賽治療的患者中有83%達到了嚴格的完全緩解（sCR），高於中位隨訪約1年時報告的67%的sCR率。此外，95%的患者獲得了非常良好的部分緩解（VGPR）或更好。中位無進展生存期（PFS）和中位總生存期（OS）尚未達到，但2年PFS率為61%，2年OS率為74%。在61名可評估微小殘留病（MRD）的患者中，92%在 10^{-5} 截止閾值水準上為MRD陰性。MRD持續陰性至少6個月和12個月的患者的兩年PFS率分別為91%和100%。長期資料顯示沒有新的安全信號，自大約中位元1年的隨訪以來，沒有新的西達基奧侖賽相關神經毒性或運動和神經認知治療的緊急不良事件報告。

我們還展示了2期多佇列CARTITUDE-2試驗的新結果，該試驗正在評估西達基奧侖賽在多發性骨髓瘤患者的各種臨床環境中的安全性和有效性。該試驗中佇列A的更新資料核對了西達基奧侖賽在20名進行了1-3線治療且對來那度胺難治的進展性多發性骨髓瘤患者中的療效和安全性。在更長的14.3個月的中位隨訪中，患者經歷了早期和深度反應，具有與CARTITUDE-1試驗一致的可控安全性。ORR為95%，其中85%的患者達到CR或更好，90%的患者達到VGPR或更好。首次反應的中位時間為一個月，最佳反應的中位時間為2.6個月。6個月和12個月的PFS率分別為95%和84%。

來自CARTITUDE-2試驗的佇列B的第一批資料也已提供。佇列B包括19名在初始治療後早期復發的患者，初始治療包括蛋白酶體抑制劑（PI）和免疫調節藥物（IMiD）。資料顯示早期和深入的反應具有可控的安全性。在中位隨訪10.6個月時，ORR為95%，其中包括79%達到CR或更好的患者，90%達到VGPR或更好的患者。首次反應的中位時間為一個月，最佳反應的中位時間為2.5個月。6個月和12個月的PFS率分別為90%和84%。

在CARTITUDE-2佇列A和B中觀察到的安全性與之前從CARTITUDE-1報告的資料一致。CRS發生在佇列A中95%的患者和佇列B中84%的患者中，這些患者大多為1/2級，中位發作時間為7至8天，中位持續時間約為4天。

CAR-T細胞療法是癌症免疫療法的一種形式，患者的T細胞被設計從而表達一種嵌合抗原受體（CAR），該CAR可識別並結合腫瘤細胞表面抗原，從而啟動它們以靶向癌細胞進行破壞。CAR-T細胞療法已成為一種革命性的、可能治癒某些血液系統癌症患者的療法。2017年，FDA批准了兩種首款CAR-T細胞療法Kymriah和Yescarta，因為這兩種產品在特定的復發性或難治性B細胞惡性腫瘤中顯示出強大的療效。

CAR-T細胞療法的發展需要在各個領域取得顯著進步，以克服若干挑戰，包括選擇理想的腫瘤抗原靶點、設計可以有效並選擇性殺死腫瘤細胞的CAR結構、缺乏經過驗證的預測人類的安全性和有效性的臨床前模型，以及生產具有製藥產品所需的高品質和可重複性的細胞療法的能力。此外，在區域和全球範圍內滿足商業需求仍然是一個挑戰。

我們通過部署自己完全整合的全球細胞治療能力來打造我們的公司，包括在早期發現、高效臨床轉化、生產和商業化方面的內部專業知識，以克服與CAR-T細胞療法開發相關的挑戰，由此帶來我們為患者提供下一代CAR-T候選產品的管線。我們正在利用我們的內部抗體生成能力，結合我們的特定功能CAR-T篩選能力，在T細胞上添加一個或多個腫瘤抗原結合位點。我們尋求通過利用我們與臨床醫生的關係以及他們在中國頂級醫院進行研究者發起的臨床試驗的能力而無需正式新藥臨床試驗申請（IND）獲批來彌合發現研究與患者之間的差距。研究者發起的臨床試驗是國家藥品監督管理局（NMPA）鼓勵創新的一部分。我們與臨床醫生和醫院合作，根據國際標準進行這些試驗，以支持未來的全球監管備案和合作關係。這一戰略使我們能夠迅速將候選產品推向有大量未滿足需求的患者群體。為了滿足不同地區預期的商業需求，我們正在美國、歐洲和中國建設生產工廠。此外，我們將尋求使我們的產品（如果獲得批准）獨立或通過合作夥伴關係能夠廣泛提供給美國、歐洲和亞洲的癌症患者。總之，我們相信我們完全整合的方式將使我們能夠迅速擴大CAR-T細胞療法的使用。

我們的主導產品西達基奧侖賽是一種自體CAR-T細胞療法，其以B細胞成熟抗原（BCMA）為靶點，BCMA是一種在包括MM在內的多種血液系統惡性腫瘤中高度表達的蛋白質。自體細胞是指患者自身的細胞。在FDA批准CARVYKTI™之後，我們將繼續開發西達基奧侖賽以進一步改善MM的治療。MM是一種有高度侵襲性的疾病，約占全球所有血液系統惡性腫瘤的10%，占全球血液系統惡性腫瘤死亡人數的20%。2020年，美國癌症協會預計美國將出現32,270例MM新病例和12,830例死亡病例。2018年全球估計有159,985例MM新病例。現有的療法包括單克隆抗體、蛋白酶體抑制劑和免疫調節劑，在2018年的總銷售額約為180億美元。然而，MM仍然無法治癒，患者最終會復發並變得難以治療。例如，在接受過至少三種先前治療並且對免疫調節藥物和蛋白酶體抑制劑均無效的患者中，中位總體生存期（mOS）只有13個月。已獲批准的治療方案針對經過大量預治療和難治性MM患者群體治療所報告的ORR為30%或更低。因此，我們認為，存在對於一種能夠在長時間內提供改善療效的療法的高度未滿足需求。

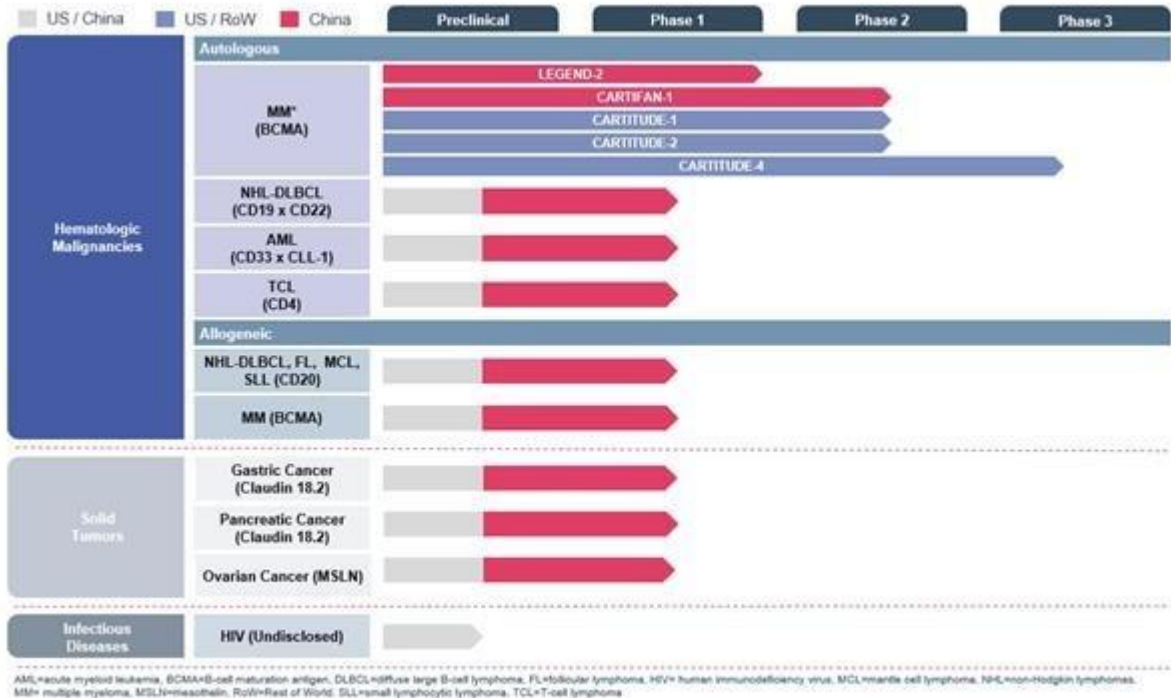
我們相信西達基奧侖賽有可能改變MM的治療。基於我們在中國的1期臨床試驗（我們稱為LEGEND-2）的結果，我們正在中國RRMM患者中進行西達基奧侖賽的2期註冊試驗，我們稱為CARTIFAN-1，以支援我們計劃在中國進行的監管提交。根據中國藥品審評中心（CDE）的回饋，我們打算提供更多接受西達基奧侖賽治療的中國患者的資料，以支援此次提交。我們將繼續與CDE合作，為提交做準備。此外，我們繼續在美國和日本對RRMM患者進行的CARTITUDE-11b/2期西達基奧侖賽註冊試驗進行長期隨訪活動。

我們與我們的合作夥伴楊森一起，於2021年4月向EMA提交了西達基奧侖賽的MAA，並於2021年12月向PMDA提交了NDA。我們延長了在中國向CDE提交西達基奧侖賽NDA的時間表。根據CDE的回饋，我們打算提供更多接受通過當前流程生產的西達基奧侖賽的中國患者的資料，以支援該申請。

除了我們正在進行的試驗以支持我們最初的監管提交，我們還在進行多項臨床試驗以評估西達基奧侖賽作為MM的更前線的治療。2019年11月，我們和我們的戰略合作夥伴楊森開始在美國、歐洲和以色列的西達基奧侖賽 2期多佇列試驗中招募總計約160名患者，我們稱之為CARTITUDE-2，用於各種臨床環境中的MM患者治療，例如早期復發患者或作為一線治療。基於這些結果，我們打算探索擴大我們對這些患者群體的調研，以可能支援在監管機構同意的情況下提交監管批准。此外，包括美國、歐洲、澳大利亞、日本和以色列約400名患者的3期CARTITUDE-4臨床試驗已於2021年10月完成入組。該臨床試驗比較了西達基奧侖賽與標準三聯療法在Revlimid難治性MM中的治療效果。此外，我們於2021年8月啟動了3期CARTITUDE-5臨床試驗，目標是在美國、歐洲、加拿大、澳大利亞、韓國和日本招募約650名患者。該臨床試驗正在將西達基奧侖賽治療與標準三聯療法治療新診斷的MM患者進行比較，這些患者未計劃將造血幹細胞移植作為初始治療。

我們與楊森就西達基奧侖賽建立了全球合作關係，據此我們平分除中國大陸、香港、澳門和臺灣或大中華地區以外所有地區的開發、生產和商業化成本及利潤或損失。在中國大陸、香港、澳門和臺灣或大中華地區，我們承擔70%的開發、生產和商業化成本，並保留或承擔70%的稅前利潤或虧損。2018年，我們從楊森收到了3.5億美元的預付款。截至2021年12月31日，另外還有2億美元的里程碑付款。從2021年12月31日到本年度報告的發佈日期，另外收到5000萬美元的里程碑付款。

除了西達基奧侖賽之外，我們還有廣泛的早期階段的自體候選產品組合，針對各種癌症，包括胃癌和T細胞淋巴瘤 (TCL)，這兩種癌症目前都在中國的研究者發起的1期臨床試驗 (IIT) 中。TCL也在美國進行IND下的1期臨床試驗。此外，我們正在開發針對CD20/CD22/CD19的CAR-T候選產品，用於治療非霍奇金淋巴瘤 (NHL)、彌漫性大B細胞淋巴瘤 (DLBCL) 和急性淋巴細胞白血病 (ALL)。我們還有幾個正在開發的針對BCMA的同種異體平臺，用於治療多發性骨髓瘤 (MM)。種異體細胞是來自供體的細胞。此外，我們有幾個處於早期臨床前階段的候選產品，用於治療實體瘤和感染性疾病。下表總結了我們的候選產品管線。



*與楊森合作。†中國一期IIT。‡正在開發的多個同種異體平臺。

BCMA=B細胞成熟抗原；HCC=肝細胞癌；NSCLC=非小細胞肺癌；GPC3=Glypican-3；SCLC=小細胞肺癌；DLL3=類delta配體3；HIV=人類免疫缺陷病毒。

我們由我們的首席執行官、首席財務官和我們的董事會成員黃穎博士及我們的財務副總裁Lori Macomber領導，黃英博士此前擔任BofA Securities, Inc. 的董事總經理兼生物技術股票研究主管。在他職業生涯的早期，他是先靈葆雅（現為默克）的首席科學家。我們組建了一支在生物藥藥物發現、開發和商業化方面擁有豐富經驗的團隊。

我們的戰略

我們的目標是成為治療血液系統惡性腫瘤、實體瘤和感染性疾病的CAR-T及相關細胞療法的全球領導者。我們實現這一目標的策略如下：

- **通過註冊試驗推進西達基奧命賽，並在全球範圍內獲得治療RRMM的批准。**我們相信我們已經證明西達基奧命賽可以產生深度和持久的抗腫瘤反應，從而提高RRMM患者的存活率。2022年2月28日，西達基奧命賽以商標CARVYKTI™獲得FDA批准，用於治療既往接受過四線或更多線治療（包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和一種抗CD38單克隆抗體）的患有復發性或難治性多發性骨髓瘤的成人。我們還計劃在歐洲、中國和日本等其他主要地區尋求西達基奧命賽的監管批准。此外，我們打算在MM患者包括在早期患者中積極尋求西達基奧命賽的臨床開發，並可能使其作為一線治療。
- **通過利用我們的全球臨床開發戰略快速推進我們的管線。**我們計劃繼續利用我們的技術訣竅、發現和臨床的專業知識，以及與臨床研究人員和治療中心的深厚關係，探索細胞治療的新機會。我們計劃繼續利用我們對根據國際標準進行的研究者發起的臨床試驗的許可權推進我們在中國的候選產品，並由此為美國的IND申請選擇候選產品。我們的全球臨床開發戰略使我們能夠以高效且具有成本效益的方式快速評估這些候選產品在患者身上的治療潛力。我們相信，這將使我們能夠迅速推進我們認為最有希望的候選產品進入全球註冊臨床試驗。我們還可以改進和優化在研究者發起的試驗中未取得足夠結果的候選產品，並可能降低我們在目標市場的某些臨床開發風險。
- **保持並擴大我們在細胞治療領域的全球領先地位。**我們相信我們是細胞治療領域的領先公司，我們打算繼續擴大我們的全球影響力，以便在獲得批准的情況下為世界各地的患者提供我們的產品。我們計劃繼續跨地區招聘領先人才，以便能夠利用我們在中國高效且具有成本效益的臨床開發戰略，並擴大我們的技術配套，我們相信這些技術使我們能夠採取系統的方法來獲得快速開發改進的細胞療法。我們正在進行西達基奧命賽的臨床關鍵試驗，旨在支持歐洲、中國和日本主要市場的監管批准。我們還打算建立一個全球商業團隊來支援我們產品銷售的各個方面，包括市場准入、醫療保健提供者的教育、醫院認證、報銷及提供商支持。
- **擴大我們的生產能力。**我們目前在中國和美國設有生產工廠，為我們的試驗提供臨床材料。在準備將我們的產品商業化時，我們打算進一步擴大這些設施的商業規模生產能力，並在歐洲建立生產工廠。我們預計這些設施將能夠快速擴展產能，並在地區和全球範圍內提供產品供應。
- **確立我們作為首選全球合作夥伴的地位。**我們的全球網路和戰略有助於加速候選管線的臨床概念驗證。此外，通過我們在中國的強大影響力、與中國主要意見領袖、衛健政策專家、領先的醫療機構、當地世界級生產商的深厚關係以及對中國法規的深刻理解和經驗，我們完全有能力成為首選合作夥伴幫助外國公司駕馭利潤豐厚但複雜的中國市場。我們相信，我們與楊森在西達基奧命賽的開發和潛在商業化方面的全球合作證明了我們作為首選全球合作夥伴的潛力。

癌症和CAR-T細胞療法的背景

癌症是全球第二大死因。癌症源於單個細胞的驅動細胞分裂和生長的基本細胞功能發生突變。T細胞是免疫系統的關鍵組成部分，負責保護身體免受傳染性病原體和癌細胞的侵害。通過它們的T細胞受體，T細胞能夠識別和消除癌細胞。然而，癌細胞可以進化出逃避識別的機制，並建立其他逃避T細胞監視的機制。癌症免疫療法是一種旨在增強和操縱免疫反應以更有效地對抗癌症的治療策略。

過繼細胞療法（ACT）是一種涉及將免疫細胞注入患者體內的癌症免疫療法，目的是讓這些細胞攻擊和破壞癌細胞。在大多數情況下，這些免疫細胞是自體的，或者是從重製備它們的同一患者身上分離出來的。這些分離的細胞數量增多，可以用特定的生長因數、細胞因數、趨化因數或抗原刺激，或者可以進行基因改造以識別和破壞某些腫瘤。

CAR-T細胞和TCR-T細胞這兩種最常見的工程ACT是經基因修飾細胞，它們表達嵌合抗原受體或天然存在的T細胞受體（TCR），以識別患者腫瘤上的抗原。合成的CAR受體結合了單克隆抗體的特異性與T細胞的細胞毒性和免疫監視功能，通過結合癌細胞過表達的細胞表面蛋白的細胞外抗原，從而實現主要組織相容性複合體獨立T細胞啟動。CD19是一種在淋巴瘤癌細胞上過度表達的抗原。抗CD19 CAR-T細胞療法在特定的復發或難治性B細胞惡性腫瘤中顯示出強大的療效，在某些情況下具有治癒潛力，最終使FDA在2017年批准了首批CAR-T療法Kymriah和Yescarta。

開發CAR-T細胞療法的挑戰

儘管該領域取得了進步，但在開發CAR-T細胞療法方面仍存在許多關鍵挑戰。

- **選擇合適的腫瘤抗原靶點：**CAR-T細胞識別的抗原靶點是膜結合細胞表面蛋白，在正常組織中的有限分佈、在腫瘤中的過度或均一表達，以及缺乏脫落或內化是在開發CAR-T療法的靶點選擇中需要考慮的與靶抗原相關的關鍵因素。雖然靶抗原在正常組織上的表達會增加被靶向/脫瘤毒性的風險，但由於腫瘤細胞脫落或內化而導致的表達減少或缺失會降低治療效果。
- **設計最佳CAR結構：**CAR結構的特性對於CAR-T療法的整體成功至關重要。抗原結合域的親和力和靈活性對於增強腫瘤特異性識別及對CAR-T細胞活化過程中調節T細胞的代謝、存活和功能的共刺激很重要。CAR-T療法的一個常見副作用是遇到其靶抗原時過度啟動T細胞。這種過度啟動會導致細胞因數釋放綜合征（CRS），這是一種由高水準炎性細胞因數引起的危及生命的情況。因此，設計最佳的CAR結構需要在有效性和安全性之間取得平衡。
- **臨床前到臨床的轉化：**缺乏可預測人體安全性和有效性的經過驗證的臨床前模型對CAR-T產品的有效開發構成了相當大的障礙。目前，很少有臨床前動物模型能夠概括人體免疫系統、腫瘤微環境和靶抗原的正常組織分佈。儘管在之前的CAR-T研究中已經使用了幾種動物模型，但它們中的大多數都沒有反映出實現臨床療效的障礙，也無法預測潛在的危及生命的毒性。
- **生產複雜性：**由於從個體患者身上收集的細胞存在差異，因此CAR-T細胞療法的生產很困難。鑒於自體CAR-T生產的定制性質，可以實現的規模經濟有限。這些因素導致臨床轉化和患者獲取受限。此外，高成本以及在某些情況下生產過程中的高故障率繼續限制CAR-T療法的可擴展性。不同地區管理CAR-T療法生產的法規差異給期望在全球範圍內擴展其產能的藥物開發商帶來了額外的複雜性。

我們的方法

我們通過部署我們完全整合的全球細胞治療能力來構建我們的公司，包括在早期發現、高效臨床轉化、生產和商業化方面的內部專業知識，以克服與CAR-T細胞療法開發相關的挑戰，由此帶來我們為患者提供下一代CAR-T候選產品的管線。我們正在利用我們內部的抗體生成結合CAR-T特定功能篩選的能力，在T細胞上添加一個或多個結合位點。我們利用與中國臨床醫生的長期關係及其專業知識，在中國頂級醫院進行研究者發起的臨床試驗，以迅速將候選產品推向擁有大量未滿足的需求的患者群體，以尋求彌合發現研究與患者治療之間的差距。為了滿足不同地區預期的商業需求，我們正在美國、歐洲和中國建設生產工廠。此外，我們將努力使我們的產品在獲得批准後廣泛提供給包括美國、歐洲和亞洲在內的全球癌症患者。總而言之，我們相信我們完全整合的方式將使我們能夠迅速擴大CAR-T細胞療法的使用，以滿足患者中未滿足的重大需求。

技術能力

自2014年開始運營以來，我們就認識到CAR-T細胞的轉化潛力。我們已經組建了一個專家團隊和一套技術，我們相信這些技術使我們能夠採取系統的方法來快速開發改進的細胞療法。

許多技術領域支撐著我們在CAR-T細胞療法和相關領域的方法。

自有的抗體和CAR篩選能力

CAR-T細胞療法特異性識別和殺死腫瘤細胞的能力存在相當大的差異。其他人開發的許多早期候選產品依賴於授予許可的抗體，這些抗體可能不是專門為CAR-T應用而設計的。相比之下，我們開發了一種高通量篩選技術，使我們能夠識別具有最理想特性的抗體片段，從而使我們能夠優化特定CAR構建體的抗原結合域和連接裝置。這使我們能夠反復選擇最有可能以高效力靶向感興趣的腫瘤細胞同時保留正常細胞的CAR構建體，並確定其優先順序。我們在臨床前研究和早期臨床研究中已經證明，抗原結合域的適當選擇是整體抗腫瘤活性的重要決定因素。我們還相信，我們的自有抗體生成加上CAR-T特異性功能篩選能力有助於我們擴展內部管線項目，並跟上快速發展的細胞治療格局。

多個抗體開發平臺和多特異性結合方法

為了最大限度地為CAR-T應用中的給定目標確定最佳結合的可能性，我們擁有多個內部抗體開發平臺，包括源自美洲駝和小鼠的單域抗體以及全人抗體平臺。

對於我們的主要候選產品西達基奧命賽，我們選擇生成和表徵我們自己的從美洲駝中分離出的抗原結合域。美洲駝產生高度多樣化的抗體，其中包括一類獨特的單域抗體，與由重鏈和輕鏈域組成的更傳統的抗體相比，它們具有更高的抗原結合能力。這些較小的單域抗體也能夠接觸靠近細胞膜的抗原位點，而較大的常規抗體可能無法在物理上接觸這些位元點。

我們的技術有可能有效地產生針對相同抗原或多特異性抗原CAR構建體的多表位抗體。小尺寸的美洲駝單域抗體使我們能夠有效地構建具有兩個或多個抗原結合域的CAR，同時靶向相同抗原或不同抗原。利用這項技術，我們成功地生成了針對BCMA上兩個表位的美洲駝單域抗體，並將其應用於西達基奧命賽的CAR構建體中。

全球臨床發展戰略

我們採用全球臨床開發戰略，旨在通過臨床快速推進我們的候選產品。特別是，我們利用與中國思想領袖的深厚關係進行概念驗證研究，我們相信我們可以從中更有效地為我們的臨床開發計劃的設計提供信息，並可能降低某些臨床開發風險。通過在中國由研究者發起的試驗中對候選產品進行初步人體測試，我們可以快速評估單個候選產品的治療潛力並以高效且具有成本效益的方式改進，這使我們能夠快速識別有前途的候選產品並將其推進到在中國、美國、歐洲和日本進行註冊臨床試驗。我們還打算建立全球生產設施和商業團隊，以支援我們產品銷售的各個方面，包括市場准入、醫療保健提供者教育、醫院認證、報銷、生產以及患者及提供者支援。

鑒於我們的專業知識和對中國細胞療法監管環境與美國的顯著差異的瞭解，我們有可能成為中國境外公司或由中國境外實體創立或控制的公司在中國使用基因編輯細胞進行科學研究的首選合作夥伴。經過科學顧問委員會和倫理委員會的協商和在其監督下，作為NMPA鼓勵創新的一部分，中國的臨床醫生可以在他們的醫院啟動實驗性細胞療法的臨床試驗，而無需NMPA批准正式的IND申請。我們與臨床醫生和醫院合作，根據國際標準開展研究者發起的試驗，以支援未來的全球監管備案和合作關係。這種方法使我們能夠直接在患者身上快速測試我們的候選產品。我們還與中國的關鍵意見領袖、監管機構、機構審查委員會、倫理委員會和參與加速和監控細胞療法臨床開發的相關實體建立了關係。

我們是中國開發CAR-T細胞療法最先進的公司之一，已獲得NMPA的首個CAR-T細胞療法IND申請的批准。我們也是第一家在中國進行註冊性CAR-T臨床試驗的公司。我們已經建立了一支由370多名研究人員組成的強大的全球研發團隊，他們確定潛在的細胞靶點並創造和評估廣泛的候選產品組合。這種專業構建吸引了在中國的領先的研究人員和合作夥伴。

LEGEND-2試驗在每年治療數百萬患者的四家頂級大型醫院進行，並與醫療及醫學教育一體化運作的大學合作。僅在中國，2018年估計就有430萬新發癌症病例和290萬癌症死亡病例。其中80%的患者在地區和省級醫院接受治療，而我們與其中的許多醫院合作。我們相信，這些醫院在使用這些療法治療患者的劑量、預處理方案和不良事件（如CRS）管理方面的臨床經驗是對潛在臨床候選人進行首次人體試驗的寶貴資源。

參加研究者發起的臨床試驗的患者通常在之前的多線治療中都失敗了，並且缺乏任何替代方案。從這些臨床試驗中，臨床醫生收集詳細的生物標誌物資料、細胞反應和臨床反應資料，這些資料用於說明改進治療方案，並與我們共用以瞭解我們候選產品的優缺點。我們使用這些早期臨床試驗的資料來推進有前途的候選產品，並在適當的時候改進其他候選產品。我們還使用這些資料來識別無效的候選產品或生物學假設，使我們能夠縮小關注範圍並避免投入不必要的費用和時間。

臨床和商業階段生產的專業知識

我們組建了一支具有豐富CAR-T工藝開發和商業化經驗的臨床、生產和商業（CMC）團隊，其中許多人在已上市CAR-T產品的商業上市和生產供應方面擁有直接經驗。我們在美國和中國擁有符合現行良好生產規範（cGMP）的生產設施，可為我們的試驗提供臨床材料。這些設施專為快速擴大規模而設計，如果我們的任何候選產品獲得批准，我們打算由這些設施供給我們的全球商業供應和分銷。我們還在為未來的供應建立一個歐洲生產基地。

在建設這些設施時，我們付出了巨大的努力以建立有關生產穩健性、設施設計、聘用品質人員和設計細胞療法的明確程式，同時考慮可生產性。我們相信，這些努力加上我們嚴格的生產基礎設施和深厚的行業專業知識，使我們能夠開發出強大的生產工藝，並有可能進一步縮短開發細胞治療候選產品的週期時間並降低成本。

我們的項目

治療多發性骨髓瘤的西達基奧侖賽

西達基奧侖賽是我們正在開發的用於治療多發性骨髓瘤的CAR-T細胞療法。在1期首次人體臨床研究（LEGEND-2）中，57名復發或難治性多發性骨髓瘤患者在西安交通大學第二附屬醫院（西安）臨床中心接受LCAR-B38M CAR-T細胞治療。截至2019年7月31日，在25個月的中位隨訪中，總緩解率（ORR）為88%，完全緩解率（CR）為74%；17名復發或難治性多發性骨髓瘤患者在其他三個中心接受治療，截至2019年10月31日，在26個月的中位隨訪中，總緩解率為88%，完全緩解率為82%。其他三個中心是江蘇省任命醫院（江蘇）、上海長征醫院（長征）和上海瑞金醫院（瑞金）。總緩解率包括達到完全緩解、非常好的部分緩解（VGPR）及部分緩解（PR）的患者。LEGEND-2中所有患者均發生預期的不良事件，超過90%的患者發生發燒和細胞因數釋放綜合症（CRS）。超過82%的患者發生1級或2級CRS，通過標準治療得到控制，所有發生CRS的74名患者，除兩名患者外均恢復。一名患者死于CRS和腫瘤溶解綜合征導致的CAR-T相關毒性。另一名患者死于潛在的肺栓塞和急性冠脈綜合征，研究者認為這與治療無關。

根據國際骨髓瘤工作組（IMWG）關於多發性骨髓瘤的緩解標準，衡量患者是否達到完全緩解、非常好的部分緩解或部分緩解。IMWG緩解標準已用於申報獲批的骨髓瘤藥物的註冊研究。IMWG緩解標準評估骨髓瘤治療方案的療效，可用於比較臨床研究中不同治療策略的療效，下表為緩解的嚴格定義及分類。

完全緩解、非常好的部分緩解、部分緩解及疾病穩定 (SD) 的IMWG標準如下。

完全緩解	<ul style="list-style-type: none"> 血清和尿免疫固定電泳陰性 不存在任何軟組織漿細胞瘤 骨髓中漿細胞<5%
非常好的部分緩解	<ul style="list-style-type: none"> 免疫固定可檢測到血清和尿M蛋白成分但電泳無法將其檢出，或 血清M成分降低$\geq 90\%$且尿M成分<100mg/24h
部分緩解	<ul style="list-style-type: none"> 血清M蛋白降低$\geq 50\%$及24小時尿M蛋白及$\geq 90\%$或達到<200mg/24h 如果無法檢測血清和尿液M蛋白尿蛋白受累區和非受累區FLC水準落差需$\geq 50\%$，以代替M蛋白標準。如果無法進行血清自由輕鏈檢測，漿細胞減少需$\geq 50\%$，前提是基線骨髓漿細胞百分比$\geq 30\%$ 此外，如果在基線出現，還需軟組織漿細胞瘤大小降低$\geq 50\%$
疾病穩定	<ul style="list-style-type: none"> 不符合完全緩解、非常好的部分緩解、部分緩解或疾病進展的標準

我們與楊森合作，目前正在中國復發或難治性多發性骨髓瘤患者中進行西達基奧侖賽2期研究(CARTIFAN-1)，在美國和日本復發或難治性多發性骨髓瘤患者中進行1b/2期研究(CARTITUDE-1)。CARTITUDE-1 1b/2期註冊研究已入組完成。CARTITUDE-1研究1b期的主要目標是評估安全性並確認2期cital-ce1的劑量，2期以總緩解率為主要終點進一步評估西達基奧侖賽的療效。次要終點包括療效、緩解持續時間和緩解時間、無進展生存率、總生存率、藥代動力學和藥效學標誌物以及抗JNJ-4528抗體的存在。美國97名患者在1b/2期CARTITUDE-1研究中接受西達基奧侖賽治療。在21.7個月的中位隨訪中(截至2021年7月22日的資料)，總緩解率為98%，隨著時間的推移加深，嚴格完全緩解率為83%。首次緩解的中位時間為1個月，最佳緩解的中位時間為2.6個月。中位緩解持續時間(mDOR)、中位無進展生存期(mPFS)和中位總生存期(mOS)均未達到，兩年無進展生存率為61%。最常見的血液學不良事件為中性粒細胞減少症(81%)、血小板減少症(79%)、白細胞減少症(62%)和淋巴細胞減少症(53%)。關於特別關注的不良事件，95%的患者發生任何級別的細胞因數釋放綜合症(CRS)，21%的患者發生任何級別的神經毒性(包括運動和神經認知不良事件)。

西達基奧侖賽已獲得美國FDA的突破性療法認定、EMA的優先藥物認定，獲得加速評估以及中國藥品審評中心(CDE)的突破性療法認定。2021年1月，人用醫藥產品委員會(CHMP)還接受了加速評估上市許可申請(MAA)的請求。FDA、歐盟委員會、日本厚生勞動省、瑞士衛生部和韓國食品藥品安全部已授予西達基奧侖賽孤兒藥稱號。2020年12月開始向FDA滾動提交西達基奧侖賽生物製劑許可申請(BLA)，於2021年3月完成。2021年4月向EMA提交了西達基奧侖賽的上市許可申請，2021年12月向日本PMDA提交了新藥申請(NDA)，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤。我們推遲了向中國藥品審評中心提交西達基奧侖賽新藥申請的時間。基於藥品審評中心回饋，我們計劃提供更多關於接受西達基奧侖賽治療的中國患者的資料，以支援該申請。

目前臨床結果表明，西達基奧侖賽可在復發或難治性多發性骨髓瘤患者中產生深度持久的抗腫瘤效果，且安全性可控。我們未因新冠疫情中止任何西達基奧侖賽臨床研究。此外，我們在美國和中國的生產廠房已投產，患者、醫生及醫療中心準備進行患者入組或給藥時，我們可全力支持。我們還建立了冠運營團隊，監測患者的預定就診情況並確定緩解措施，包括與醫生及醫療中心定期溝通。

2017年，我們與楊森就西達基奧命賽達成全球合作，在除大中華區以外所有地區均分開發、生產和商業化成本及利潤或損失；在大中華區，我們承擔70%的開發、生產和商業化成本及損益和商業化成本，獲得70%的稅前利潤分成並承擔70%的損失。我們于2018年收到楊森3.5億美元預付款，至2021年12月31日收到2億美元額外里程碑付款，自2021年12月31日至本年度報告日期收到5000萬美元里程碑付款。

關於多發性骨髓瘤

多發性骨髓瘤目前是一種無法治癒的血癌，起源於骨髓，其特徵為漿細胞過度增殖。多發性骨髓瘤是第三大最常見的血癌，約佔所有血癌患者的10%和血液惡性腫瘤死亡病例的20%。2018年美國新增多發性骨髓瘤病例25962例，死亡13648例；歐洲新增多發性骨髓瘤病例48297例，死亡30860例；中國新增多發性骨髓瘤病例20066例，死亡14655例。美國癌症協會預計，2021年美國新診斷約34,920例多發性骨髓瘤病例，約12,410例死亡。

在美國，大多數確診患有多發性骨髓瘤的患者年齡在65歲及以上，只有不到1%的病例在35歲以下。通過目前可用的治療方法，多發性骨髓瘤的五年生存率約55.6%。多發性骨髓瘤的治療方案視疾病的侵襲性和患者的整體健康狀況而異。

身體健康但有活動性疾病的初診患者通常接受大劑量化療，然後進行自體造血幹細胞移植(HSCT)。當不適合移植或造血幹細胞移植的患者未能達到完全緩解時，標準治療包括全身化療。多發性骨髓瘤的治療前景在過去十年中發生顯著變化，新型免疫調節劑例如來那度胺(例如百時美施貴寶的Revlimid)、單克隆抗體(例如楊森的達雷木單抗Darzalex)和蛋白酶體抑制劑(包括Takeda和楊森的硼替佐米Velcade和安進的卡非佐米Kyprolis銷售)相繼推出。

儘管取得了重大進展，即使患者接受了一種或多種治療藥物，多發性骨髓瘤仍然無法治癒。患者通常接受三到五線治療，但在使用所有有效治療方案後最終還是會腫瘤復發。接受過至少三線治療且對免疫調節劑和蛋白酶體抑制劑均難治的患者的中位總生存期僅為13個月，而對靶向CD38的單克隆抗體和一種或多種蛋白酶體抑制劑和/或一種或多種劑物難治的患者的中位總生存期不到12個月。在經過既往接受過大量治療的難治性多發性骨髓瘤患者中，已獲批療法的總緩解率為30%或更低。

新型治療方法包括一系列針對多發性骨髓瘤細胞特定抗原的候選產品，包括抗體藥偶聯物和重定向T細胞療法，例如T細胞銜接抗體和CAR-T細胞療法。儘管近幾年取得了進展，我們認為，對具有持久更佳療效的療法仍存在高度未滿足的需求。

BCMA

BCMA是一種通常在B細胞上表達的蛋白，在B細胞和存活中起關鍵作用。BCMA高表達在漿細胞，漿細胞是一種特化的抗體產生和分泌B細胞。BCMA在許多血液系統惡性腫瘤中過度表達，包括多發性骨髓瘤。

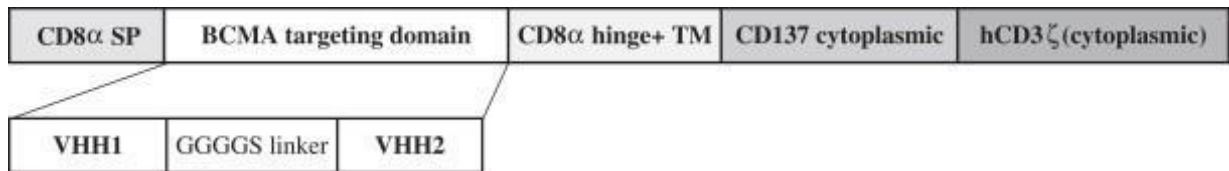
通過轉錄水準定量分析確定BCMA的組織分佈表明，BCMA通常僅在淋巴樣細胞中表達，不在身體其他組織中表達。BCMA在漿細胞瘤或多發性骨髓瘤腫瘤中的表達水準比正常組織高數百至數千倍，因此，BCMA成為多發性骨髓瘤的主要候選治療藥物。

根據美國國立衛生研究院主要研究人員開展的合作方研究公佈的詳細資料，24名復發或難治性多發性骨髓瘤患者接受抗BCMA CAR-T細胞治療後，總緩解率達58%；16名接受最高劑量 9×10^6 CAR-T細胞/kg治療的患者中，總緩解率達81%。該結果為抗BCMA CAR-T細胞在復發或難治性多發性骨髓瘤治療中可能產生的效果提供了初步證據。我們相信，基於該初步結果，下一代CAR-T細胞療法開發非常有前景。

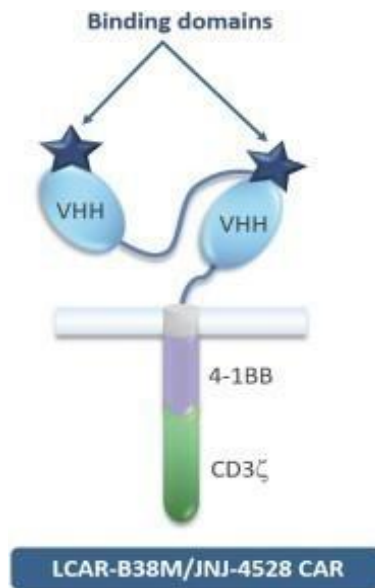
我們的解決方案西達基奧命賽

西達基奧命賽是一種具有差異化結構的靶向BCMA的自體CAR-T細胞療法。我們從美洲駝中分離出靶向BCMA的單域抗體，作為西達基奧命賽的CAR結構設計。兩個BCMA結合域VHH1和VHH2與4-1BB蛋白（也稱為CD137）T細胞共刺激域和CD3 zeta鏈結合，構成CAR結構。

西達基奧命賽 CAR結構



西達基奧命賽CAR結構具有兩個抗原結合域



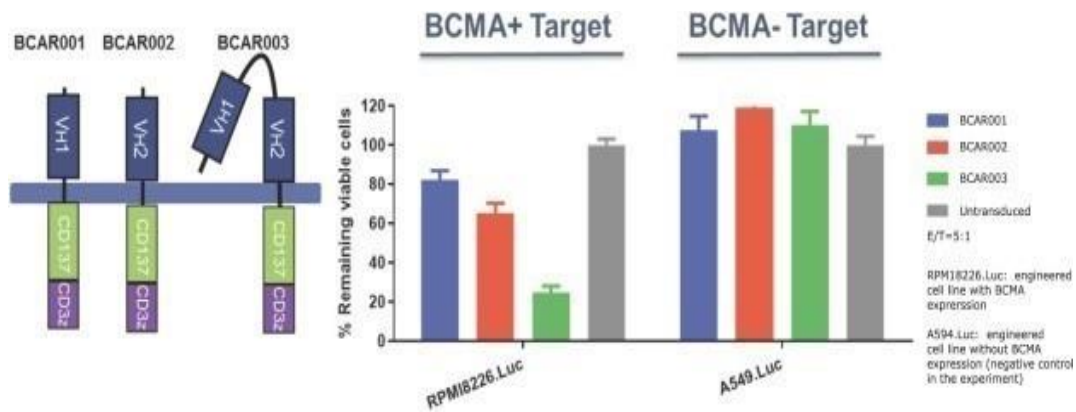
同一抗原雙結合域CAR

我們相信，西達基奧命賽可通過以下作用機制為多發性骨髓瘤患者帶來益處：

- 兩個抗原結合域使結合的親和力高——CAR和腫瘤抗原之間的兩個接觸點使結合的可逆性遠低於與任一抗原的單點接觸；
- 雙抗原結合域可使CAR與不同分子上的表位結合，有助於更多CAR聚集在免疫突觸中，以啟動T細胞，增加T細胞的下游信號強度，從而增強整體CAR-T功能；及
- 包含獨立識別抗原位點的抗原結合域可使靶點結合和脫靶結合的比例增加，從而提高特異性，降低脫靶效應。

我們的臨床前研究比較了單一結合域BCMA CAR (BCAR001和BCAR002) 與雙結合域BCMACAR (BCAR003) 的抗腫瘤殺傷效果。如下圖所示，該研究資料表明，在表達BCMA的細胞系中，在相同的效應靶標比(E/T5:1)下，雙結合域CAR的抗腫瘤殺傷活性高於單一結合域CAR。

臨床前資料表明雙結合域BCMA CAR比單一結合域BCMA CAR具有更高的細胞溶解活性



已完成的LEGEND-2 (中國) 臨床結果

LEGEND-2是一項在中國由研究者發起的首次人體1期研究，旨在評估LCAR-B38M CAR-T細胞的安全性，提供在復發或難治性多發性骨髓瘤患者中的初步概念驗證療效資料。本研究於2016年開始招募患者，在中國4個學術中心共有74名患者入組。西安的資料此前已在ASH 2019年會上公佈。西安中心入組的57名患者中，在25個月的中位隨訪中，總體中位無進展生存期分別為19.9個月，達到完全緩解的患者的中位無進展生存期為28.2個月。中位總生存期為36.1個月，達到完全緩解的患者的中位總生存期無法估計。在該研究中，LCAR-B38M顯示的安全性與其他BCMA CAR-T療法的安全性報告一致。細胞因數釋放綜合症和血細胞減少症是該研究中最常見的不良事件，長期隨訪資料仍在收集中。

正在進行的臨床開發項目

我們於2018年3月獲批在中國開展多中心確證性臨床研究CARTIFAN-1。新藥臨床試驗(IND)申請於2018年5月獲得美國FDA批准，我們正在與楊森開展CARTITUDE-1、CARTITUDE-2、CARTITUDE-4和CARTITUDE-5研究。

CARTIFAN-1 (中國)

CARTIFAN-1關鍵性2期研究已完成復發或難治性多發性骨髓瘤患者入組，涉及中國8個中心。CARTIFAN-1的主要終點為總緩解率。我們推遲了向中國藥品審評中心提交西達基奧侖賽新藥申請的時間。基於藥品審評中心回饋，我們計劃提供更多關於接受西達基奧侖賽治療的中國患者的資料，以支援該申請。

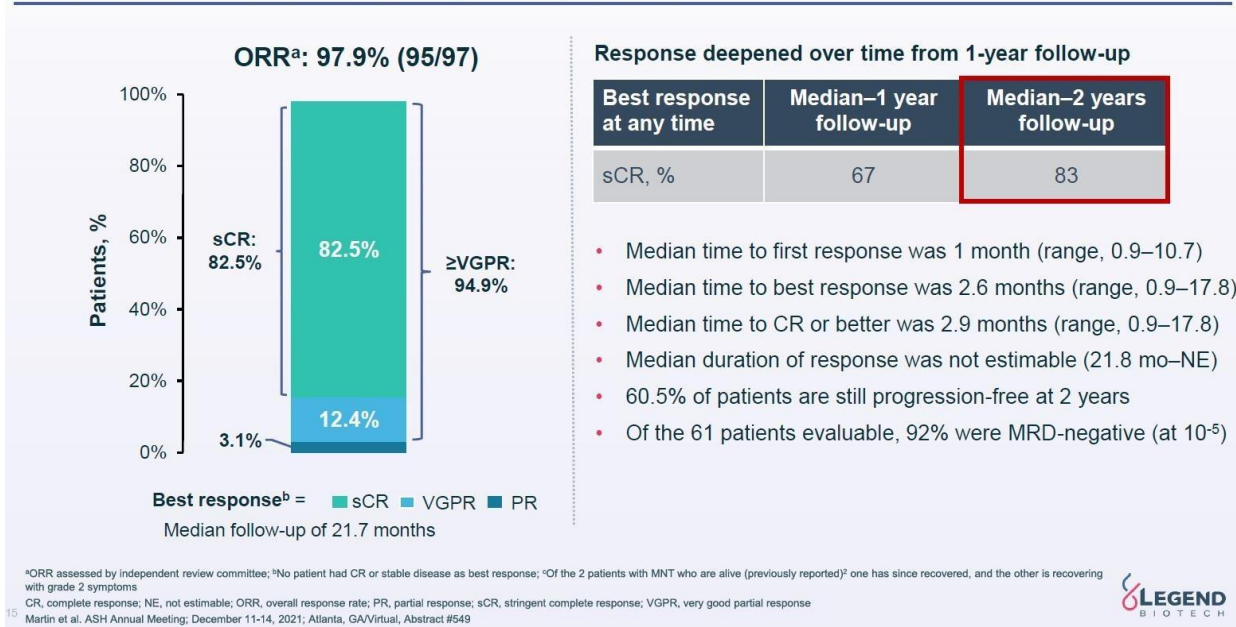
CARTITUDE-1 (美國和日本)

我們與楊森在美國17個中心和日本4個中心共同完成西達基奧侖賽1b/2期臨床研究患者招募，97名患者在美國的1b/2期研究中接受了給藥。97名患者既往接受中位6線治療(範圍：3-18線既往治療)無效。所有患者均接受過免疫調節劑、蛋白酶體抑制劑和抗CD38治療，99%的患者對末線治療難治。CARTITUDE-1研究1b期的主要目標是評估安全性並確認2期cital-cel的劑量，2期以總緩解率為主要終點進一步評估西達基奧侖賽的療效。次要終點包括療效、緩解持續時間和緩解時間、無進展生存率、總生存率、藥代動力學和藥效學標誌物以及抗JNJ-4528抗體的存在。CARTITUDE-1研究中，患者經過采血，連續三天每天使用環磷酰胺和氟達拉濱、淋巴細胞清除後接受西達基奧侖賽輸注。西達基奧侖賽的中位給藥劑量為 0.71×10^6 個CAR+活性T細胞/kg(範圍 $0.51 - 0.95 \times 10^6$)。

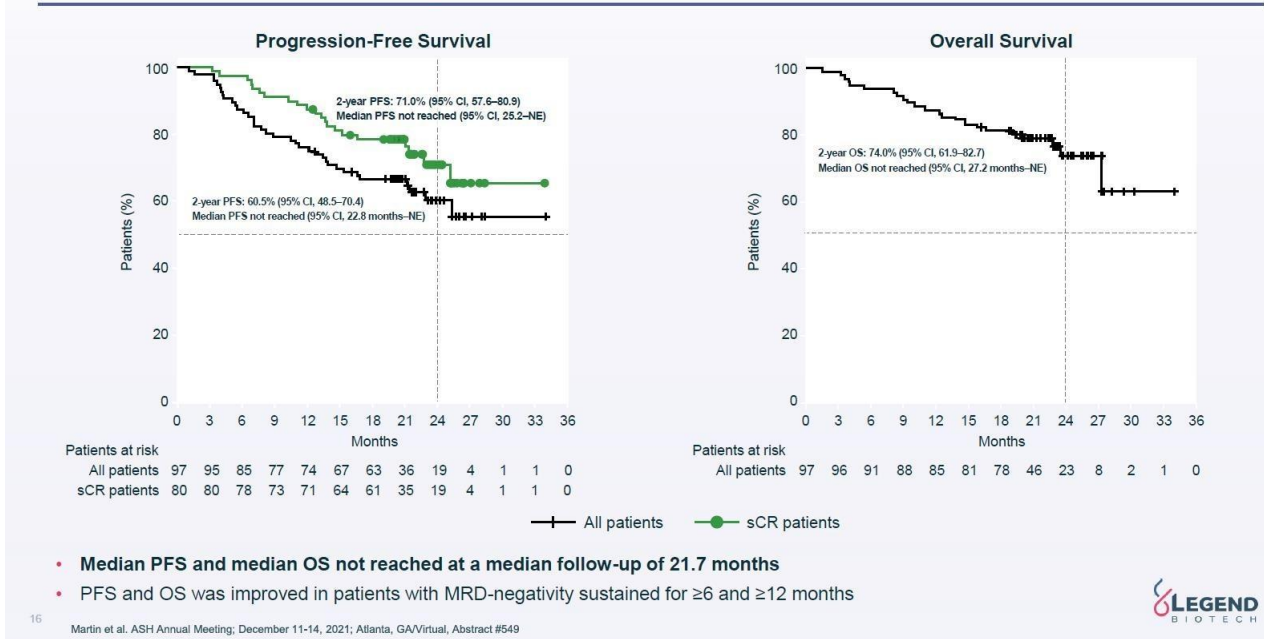
CARTITUDE-1研究2期已完成患者入組，CARTITUDE-1 1b/2期研究的最新結果已於2021年美國血液學會年會發佈。通過與楊森合作，我們計劃在2022年大型醫學會議上進一步公佈CARTITUDE-1研究資料。

截至2021年7月22日（中位隨訪21.7個月），97名復發或難治性多發性骨髓瘤患者繼續顯示高達98%的總緩解率。83%的患者達到了嚴格的完全緩解。中位無進展生存期和中位總生存期均未達到，兩年無進展生存率為61%，2年總生存率為74%。在61例可評估微小殘留病(MRD)的患者中，92%在 10^{-5} 水準上達到MRD陰性。MRD持續陰性6個月和12個月以上的患者的兩年無進展生存率分別為91%和100%。長期隨訪資料未觀察到新的安全信號，自1年左右中位隨訪以來，未發生新的與西達基奧侖賽相關的神經毒性事件和治療期間出現的運動和神經認知不良事件。

CARTITUDE-1: Efficacy Response



CARTITUDE-1: Progression-Free Survival and Overall Survival



總體來說，我們認為這些結果表明，西達基奧侖賽在推薦的2期劑量下安全性可控，可使既往接受過多次治療的復發或難治性多發性骨髓瘤患者出現早期、深度持久緩解。

基於CARTITUDE-1結果，包括1b期和2期觀察到的療效，西達基奧侖賽的生物製劑許可申請於2020年12月開始滾動提交，於2021年4月完成。2021年4月向EMA提交了西達基奧侖賽的上市許可申請，2021年12月向PMDA提交了新藥申請。

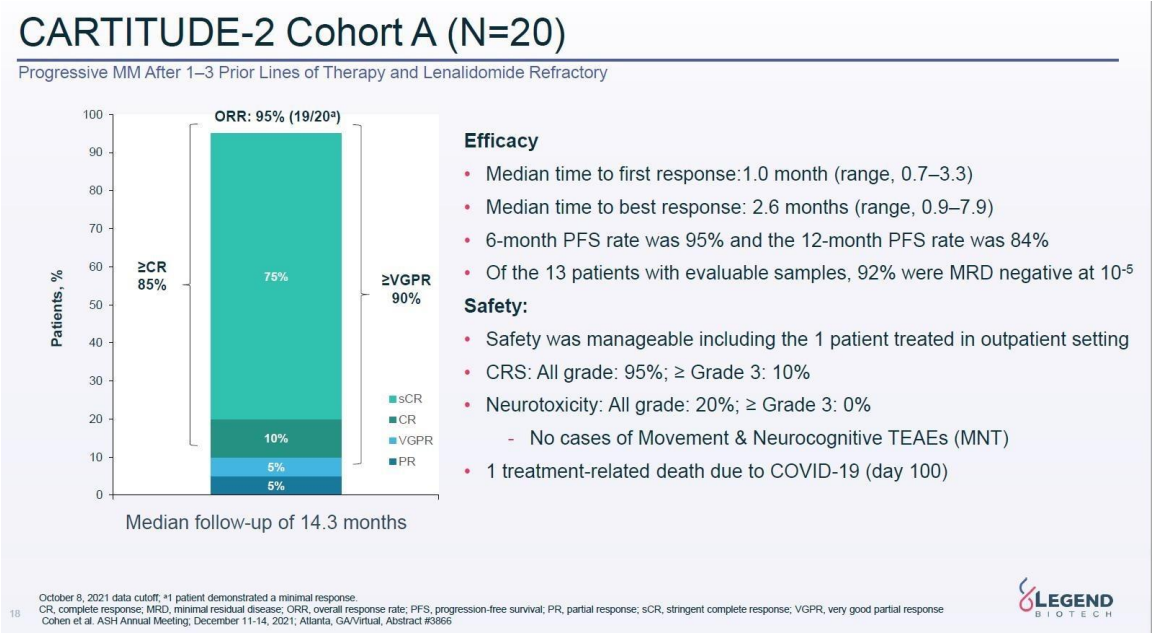
CARTITUDE-2 (美國、比利時、法國、德國、荷蘭、西班牙、以色列)

我們與楊森於2019年11月開始在美國、歐洲和以色列招募患者參加JNJ-4528多佇列、開放標籤2期研究CARTITUDE-2。CARTITUDE-2包括6個佇列，約157名患者入組：

- 既往接受一到三線治療後疾病進展的多發性骨髓瘤患者
- 接受一線治療後早期復發的多發性骨髓瘤患者
- 接受蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑、達雷木單抗和抗BCMA療法無效的復發或難治性多發性骨髓瘤患者
- 接受造血幹細胞移植後未達到完全緩解而接受西達基奧侖賽和來那度胺治療的多發性骨髓瘤患者
- 不計劃接受移植的新診斷多發性骨髓瘤患者，
- 新診斷多發性骨髓瘤的標準風險患者

該研究各佇列的主要終點為接受治療一年後MRD陰性的患者比例。根據各佇列的結果，我們計劃擴大我們患者群體研究，以便在經監管機構同意後提交監管批准。我們還有能力擴展CARTITUDE-2佇列，以評估多發性骨髓瘤患者其他未滿足的需求。通過與楊森合作，我們計劃在2022年大型醫學會議上進一步公佈CARTITUDE-2研究資料。

該研究佇列A評估西達基奧侖賽在20名接受過1-3線治療後疾病進展且對來那度胺耐難治的多發性骨髓瘤患者中的療效和安全性。截至2021年10月8日（中位隨訪14.3個月），總緩解率為95%，完全緩解(CR)或更佳率為85%。首次緩解的中位時間為1.0個月，最佳緩解的中位時間為2.6個月。未達到中位緩解持續時間，6個月無進展生存率為95%，12個月無進展生存率為84%。在可評估MRD的患者(n=13)中，92.3%在 10^{-5} 水準上為MRD陰性 $\geq 20\%$ 患者的血液學不良事件為中性粒細胞減少症、血小板減少症、貧血、淋巴細胞減少症和白細胞減少症。95%的患者發生CRS，20%的患者發生CART細胞神經毒性。3例子=患者(15%)發生免疫效應細胞相關神經毒性綜合症(ICANS)，沒有觀察到運動和神經認知治療緊急不良事件。1例死因為COVID-19（研究者評估為與治療相關）。



該研究的佇列B評估西達基奧侖賽在19名接受一線治療後早期復發多發性骨髓瘤患者中的療效和安全性。截至2021年10月8日（中位隨訪10.6個月），總緩解率為95%，其中79%的患者達到完全緩解或更佳。首次緩解的中位時間為1個月，最佳緩解的中位時間為2.5個月。在可評估MRD的患者(n=13)中，12例患者(92.3%)為MRD陰性。在約20%患者中觀察到的運動和神經認知治療突發不良事件(TEAE)包括中性粒細胞減少症、血小板減少症、貧血、淋巴細胞減少症和白細胞減少症。16例(84.0%)患者發生CRS，1例患者發生免疫效應細胞相關的神經毒性綜合症(ICANS)。1例患者在西

CARTITUDE-2 Cohort B (N=19)

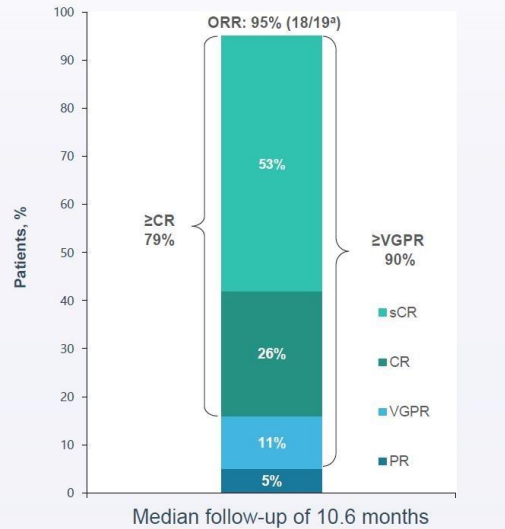
Early relapse after initial therapy including PI and IMiD

Efficacy

- Median time to first response: 1.0 month (range, 0.9-2.6)
- Median time to best response: 2.5 months (range, 0.9-11.8)
- 6-month PFS rate was 90% and the 12-month PFS rate was 84%
- Of the 13 patients with evaluable samples, 92% were MRD negative at the 10^{-5} threshold

Safety:

- Safety was manageable including the 1 patient treated in an outpatient setting
- CRS: All grade: 84%; \geq Grade 3: 5%
- Neurotoxicity: All grade: 26%; \geq Grade 3: 5%
 - 1 patient with MNT (Grade 3)
- No treatment related deaths at time of data cut-off



October 2021 data cut-off. *1 patient had stable disease
 AE, adverse event; CAR, chimeric antigen receptor; CR, complete response; CRS, cytokine release syndrome; ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity; MNT, movement and neurocognitive treatment-related adverse event; MRD, minimal residual disease; ORR, overall response rate; PFS, progression-free survival; PR, partial response; sCR, stringent complete response; VGPR, very good partial response
 19 Van de Donk et al. ASH Annual Meeting, December 11-14, 2021, Atlanta, GA/Virtual, Abstract #2910

LEGEND
BIOTECH

達基奧侖賽輸注後第38天發生運動和神經認知治療突發不良事件。

CARTITUDE-4 (澳大利亞、奧地利、比利時、丹麥、法國、德國、義大利、以色列、日本、大韓民國、荷蘭、波蘭、西班牙、瑞典、英國、美國)

我們與楊森在對Revlimid難治的多發性骨髓瘤患者中開展西達基奧侖賽隨機、開放標籤3期研究CARTITUDE-4，包括此前接受過一到三線治療的400名患者。患者將按1:1的比例隨機接受標準治療（泊馬度胺/硼替佐米/地塞米松或達雷妥尤單抗/泊馬度胺/地塞米松）或接受西達基奧侖賽一次性治療。CARTITUDE-4研究的主要終點為無進展生存率。

CARTITUDE-5 (阿根廷、澳大利亞、奧地利、比利時、巴西、加拿大、捷克、丹麥、芬蘭、法國、德國、希臘、匈牙利、愛爾蘭、義大利、以色列、日本、大韓民國、荷蘭、挪威、波蘭、葡萄牙、俄羅斯聯邦、西班牙、瑞典、瑞士、英國、美國)

我們與楊森在新診斷的多發性骨髓瘤患者中開展隨機、開放標籤、全球多中心3期研究CARTITUDE-5，包括650名患者。患者將按1:1的比例隨機接受VRd誘導治療後接受來那度胺（Revlimid）和地塞米松維持治療或VRd誘導治療後接受西達基奧侖賽一次性治療（無維持治療）。CARTITUDE-5研究的主要終點為無進展生存率。

未來臨床計劃

當前研究結果表明，西達基奧侖賽可在復發或難治性多發性骨髓瘤患者中產生深度持久的抗腫瘤療效，且安全性可控。我們計劃在可能合併症較少且療效比晚期復發或難治性多發性骨髓瘤患者更佳的早期多發性骨髓瘤患者中開展臨床研究。經監管機構批准後，我們可能會在符合造血幹細胞移植條件、不符合造血幹細胞移植條件以及接受造血幹細胞移植後未達到完全緩解的新診斷患者中開展西達基奧侖賽一線治療3期臨床研究。

LB1901用於治療T細胞淋巴瘤

我們正在開發用於治療T細胞淋巴瘤 (TCL) 的自體CAR-T細胞候選產品LB1901。我們通過人源化小鼠模型證明了LB1901破壞表達CD4的腫瘤細胞系的能力。基於抗CD4抗體的臨床驗證和我們的臨床前研究結果，美國FDA於2020年12月批准了LB1901用於治療復發或難治性TCL的新藥臨床試驗申請。我們於2021年在美國啟動了LB1901復發或難治性T細胞淋巴瘤1期臨床研究。

T細胞淋巴瘤

T細胞淋巴瘤指由成熟T細胞引起的各種癌症，約佔所有血液惡性腫瘤的5%。T細胞淋巴瘤可細分為外周T細胞淋巴瘤 (PTCL)、血管免疫母細胞性T細胞淋巴瘤、間變性大細胞淋巴瘤和皮膚T細胞淋巴瘤 (CTCL) 等亞型。這些亞型因原發腫瘤的位置、分佈和侵襲性以及特定的相關突變而異。T細胞淋巴瘤在美國的非霍奇金淋巴瘤中占比不到15%。總體而言，美國每年大約有7,900例新診斷T細胞淋巴瘤病例。男性的發病率約為百萬分之二十七，女性的發病率為百萬分之十六。

雖然與非霍奇金淋巴瘤中的B細胞淋巴瘤相比，T細胞淋巴瘤在所有淋巴瘤中所占的比例較小，但T細胞淋巴瘤是一種侵襲性疾病，患者預後極差。確診T細胞淋巴瘤的患者的五年生存率約為40%。

最常見的T細胞淋巴瘤為PTCL，這是LB1901最初關注的領域之一。據估計，2016年美國有3,950例PTCL。PTCL是一組具有普遍侵襲性的異質性腫瘤。總生存率至少部分取決於PTCL的亞型，但總的來說，生存期只有幾個月。通過聯合化療，普通高危患者的五年生存率在6%到21%之間。

PTCL一線治療主要為CHOP化療方案，包括環磷醯胺、長春新城、多柔比星和潑尼松龍。這些化學療法都與顯著的毒性有關，包括血細胞計數低、噁心、嘔吐、腹瀉、脫髮、口腔潰瘍和感染風險增加。

大多數接受PTCL治療的患者不會緩解或會復發且難治。患者沒有可用的標準療法。普拉曲沙 (Pralatrexate) 是一種葉酸類似物代謝抑制劑，是美國FDA批准的首個用於復發或難治性PTCL的藥物，總緩解率為27%。FDA批准的用於復發或難治性PTCL的其他藥物包括：Romidepsin，選擇性1類組蛋白脫乙酰酶或HDAC抑制劑，在復發或難治性PTCL的單臂關鍵性研究中，總緩解率為26%；Belinostat，I、II和IV類HDAC活性抑制劑，總緩解率為26%。儘管有這些獲批藥物，目前的治療指南建議參加臨床試驗作為接受一線治療後復發的PTCL患者的首選方案，說明存在未滿足的醫療需求。

對於已獲得完全緩解但之後復發的患者，異體造血幹細胞移植仍然是有價值的治療方案。然而，異體造血幹細胞移植的治癒率為30% 到50%，並非所有獲得完全緩解患者都符合移植條件。因此，針對性的新型治療方案存在高度未滿足的醫療需求，以改善復發和難治性患者的治療效果。

第二種最常見的T細胞淋巴瘤為CTCL，發病率約為百萬分之6.4或每年2,000例新病例。CTCL是一種預後不良、治療選擇少且無標準治療的疾病。治療通常包括針對皮膚的治療，例如局部皮質類固醇、化療、放療和光療法。Brentuximabvedotin已獲FDA批准用於治療CTCL亞型患者：既往接受過全身治療的原發性皮膚間變性大細胞淋巴瘤和表達CD30的蕈樣肉芽腫。在臨床研究中，Brentuximabvedotin的緩解率為67%，中位無進展生存期為16.7個月，而對照組的緩解率為20%，中位無進展生存期為3.5個月。Brentuximabvedotin與54%的周圍神經病變風險相關，導致11%的患者停止治療，標籤上增加黑框警告。Mogamulizumab是一款CC趨化因數受體4 (CCR4) 單克隆抗體，已獲批用於兩種CTCL亞型：復發性或難治性蕈樣肉芽腫病和Sezary綜合征。接受Mogamulizumab治療的患者平均無進展生存期為7.6個月，接受伏立諾他治療的對照組為3.1個月。

儘管這些新療法代表了CTCL治療取得的進展，但安全性和療效方面仍然存在局限性。此外，即使有這些治療方案，大多數接受全身治療的患者最終還是會復發，總體生存率仍然很低。

CD4

CD4是一種在輔助性T細胞表面表達的糖蛋白，輔助性T細胞是一種通過識別外來抗原和分泌細胞因數來激發其他細胞產生免疫反應的T細胞。CD4在其他免疫細胞（例如單核細胞、巨噬細胞和樹突細胞）上低水準表達。在正常T細胞中，CD4作為TCR的輔助受體，促進T細胞與抗原遞呈細胞上的主要組織相容性複合體遞呈的多肽的結合。CD4在大多數PTCL和CTCL患者中高度、均勻過度表達。

抗CD4抗體已在非人靈長類動物以及PTCL和CTCL臨床研究中進行研究。Zanolimumab（抗CD4抗體）2期研究顯示，在復發或難治性PTCL中的緩解率為24%，且耐受性良好，無重大毒性。

已發佈的研究表明，抗CD4治療方法不會導致造血幹細胞或祖細胞耗盡，表明儘管CD4T細胞耗盡可能導致暫時的免疫抑制，但功能性免疫系統增殖不會受到損害。

抗CD4抗體觀察到抗腫瘤活性，我們相信，抗CD4 CAR-T細胞療法有望為PTCL和CTCL患者帶來更大的治療效果。

我們的解決方案：LB1901

LB1901是一種在研自體抗CD4 CAR-T細胞候選產品，含有源自人免疫球蛋白轉基因小鼠的抗體結合域。LB1901 CAR結構由1個人CD8 α SP、scFvCD4靶向結構域、1個CD8 α 鉸鏈+TM結構域、1個CD137（4-1BB）共刺激域和1個CD3胞內結構域組成。

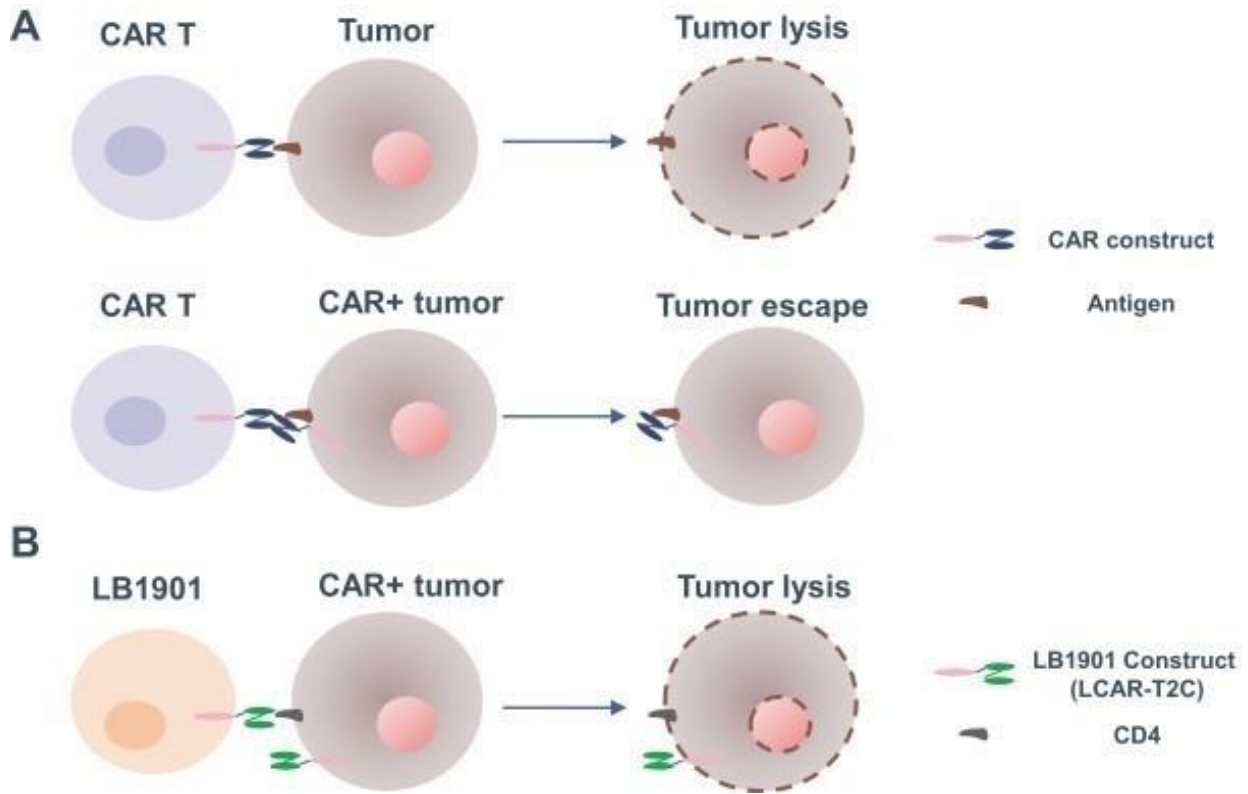
LB1901 CAR construct



在LB1901設計中，我們特別選擇了一種CAR結構，可保持其結合和殺死可能無意中被轉導和表達CAR結構的腫瘤細胞的能力。· 在使用患者細胞製備CAR-T細胞療法的過程中，CAR結構在極少數情況下會被引入到腫瘤細胞和CD8+T靶細胞

中。2018年《自然醫學》雜誌上的一篇論文講述了一個病例，一名接受抗CD19 CAR-T細胞療法 Kymriah治療的患者由於存在被CAR結構轉導的腫瘤細胞而復發。這些表達CAR的腫瘤細胞能夠掩蓋在其表面表達的CD19，避免被Kymriah殺死。LB1901 CAR不會阻斷CD4，即使被轉導到腫瘤細胞中也不會。此外，使用富集的CD8T細胞進行轉導，可增強LB1901的生產過程。

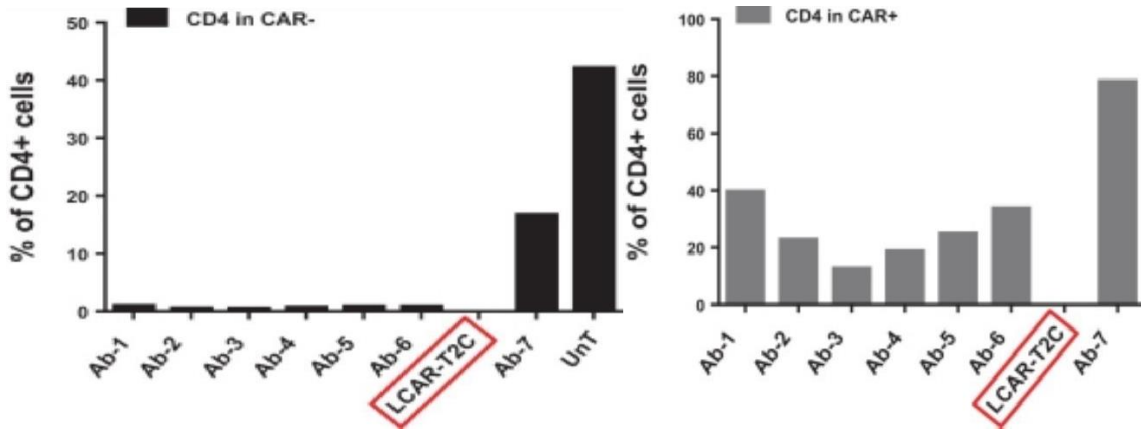
LB1901 was selected to avoid resistance due to inadvertent transduction of the CAR construct into tumor cells



臨床前資料

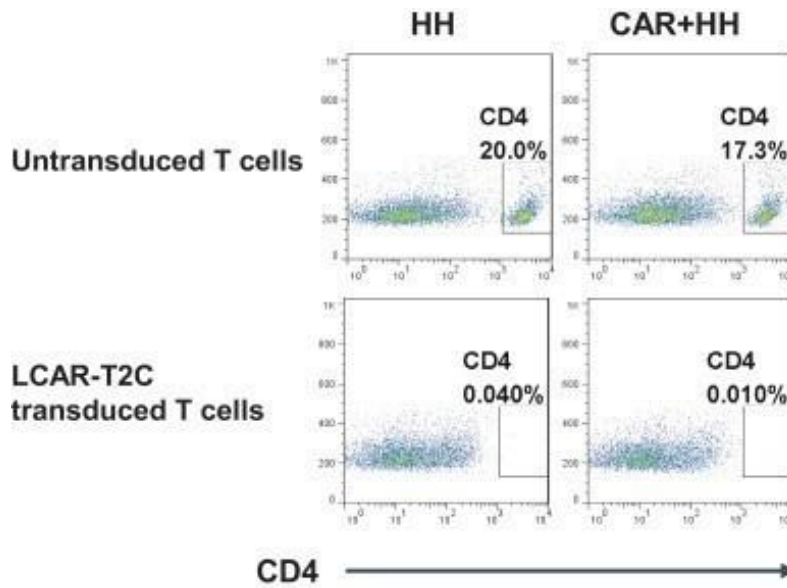
我們在一項臨床前研究中觀察到，LB1901和測試的許多其他CAR結構可有效殺死表達CD4的T細胞。但LB1901是其中唯一可消除CAR結構插入的CD4 T細胞結構。

僅LB1901能殺死CAR結構轉導的T細胞



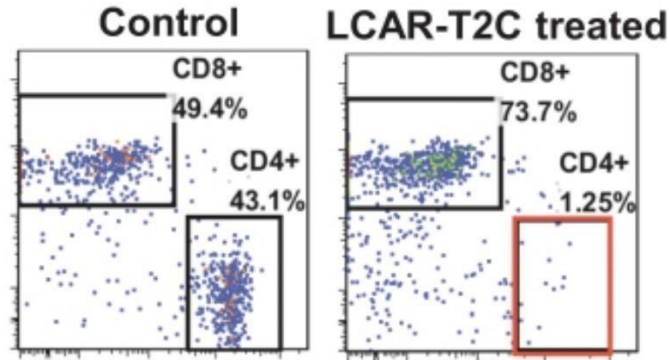
為確認LB1901能否有效靶向表達CAR結構的CD4腫瘤細胞，我們特意用LB1901 CAR結構轉導HH（一種源自CTCL患者的CD4+人腫瘤細胞系）。臨床前結果表明，LB1901具有消除CD4+HH細胞以及CAR結構轉導的CD4+HH細胞的能力。我們相信，殺死表達CAR的腫瘤細胞的能力對於正在開發的治療TCL的療法至關重要。

LB1901 killed CAR-expressing CD4+ tumor cells



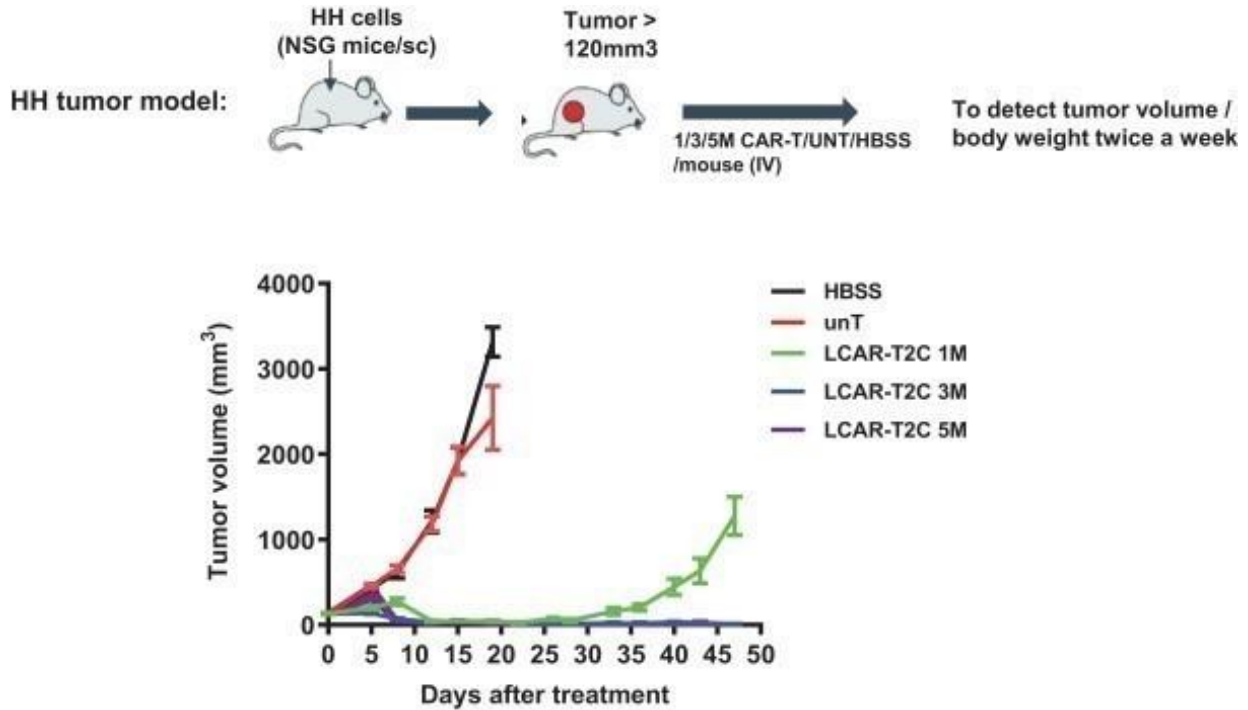
我們觀察到，LB1901對多種CD4+T細胞系進行選擇性殺傷。我們還觀察到，使用LB1901治療的人源化小鼠中出現CD4+T細胞殺傷。在未使用治療的小鼠中，CD4+細胞占T細胞的43.1%。使用LB1901治療後，CD4+T細胞的占比降至1.25%。

LB1901殺死人源化小鼠的CD4+細胞



我們評估了LB1901在人源T細胞淋巴瘤異種移植小鼠模型中的療效。注射人類TCL細胞系HH的免疫缺陷小鼠隨後使用鹽水（漢克斯平衡鹽溶液HBSS）或100、300或500萬個LB1901CAR-T細胞治療。三種劑量的LB1901均使腫瘤消退至少28天。接受最低劑量的小鼠在28天后腫瘤復發，但接受兩種較高劑量的小鼠在第48天未復發。

LB1901治療使TCL異種移植模型腫瘤消退



基於抗CD4抗體的臨床驗證和我們的臨床前研究結果，美國FDA已於2020年12月批准LB1901的新藥臨床試驗申請，用於治療復發或難治性T細胞淋巴瘤。我們預計於2021年在美國啟動LB1901的1期臨床研究。

LB1901近期活動

2021年2月11日，我們收到美國FDA的郵件通知，我們LB1901的1期臨床研究暫停進行。當時已經有一名患者在臨床研究中接受了注射。在收到FDA的通知之前，出於患者外周血CD4⁺T細胞計數低的原因，我們已經按照試驗方案暫停了臨床研究，並通知了美國FDA。我們隨後收到了美國FDA於2022年3月1日發出的正式臨床暫停函。美國FDA在暫停函中表示，暫停是由於相關新藥臨床試驗未包含21 CFR 312.23條規定的充足信息以評估對受試者的風險。

其他中國正在進行中的研究者發起的和臨床前項目

除了西達基奧奧賽和LB1901，我們在研究者發起的針對各種癌症、實體瘤和傳染性疾病的試驗和臨床前開發中還有廣泛的候選產品組合，其中包括自體的和同種異體的。我們計劃使用來自研究者發起的臨床試驗的資料來確定哪些候選產品優先進入更廣泛的臨床試驗。

自體CAR-T候選產品開發

我們正在通過對復發和難治性B細胞淋巴瘤患者進行的1期單臂開放標籤試驗評估針對GPC3的自體CAR-T療法。

我們正在通過一項針對晚期肝細胞癌患者的單臂開放標籤研究者發起的1期臨床試驗評估一種針對CD33和CLL-1的自體CAR-T療法。

我們正在通過一項對晚期胃癌和胰腺導管腺癌患者的1期單臂開放標籤試驗評估針對claudin 18.2的自體CAR-T療法。

我們正在通過對復發或難治性上皮性卵巢癌患者發起的1期單臂、開放標籤試驗評估靶向間皮素的自體CAR-T療法。

我們正在通過臨床前開發評估用於治療HIV的的自體CART療法。

同種異體CAR-T候選產品開發

我們使用非基因編輯方法開發了專有的同種異體CAR-T技術，減少了對脫靶活動的困擾。我們相信，具有大規模生產能力的一步轉導可能會將這一創新與其他傳統的基因編輯的同種異體產品區分開來。

基於這種方法，我們開發了一種靶向CD20的同種異體CAR-T候選產品，目前正在中國通過對復發和難治性瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、套細胞淋巴瘤或小淋巴細胞淋巴瘤患者進行的1期單臂開放標籤試驗進行評估。

此外，我們還開發了一種靶向BCMA的同種異體 $\gamma\delta$ ($\gamma\delta$) T細胞候選產品。我們正在對復發或難治性多發性骨髓瘤患者進行的1期、單臂、開放標籤研究者發起的試驗中評估同種異體gamma delta T療法在靶向BCMA方面的作用。

我們還在開發針對BCMA的同種異體CAR-NK細胞候選產品。

與Janssen Biotech, Inc. 的合作和授權合約

2017年12月，我們與楊森就西達基奧侖賽的全球開發和商業化簽訂了合作和授權合約（楊森協議）。

根據楊森協定，我們授予楊森一項全球性的共同（與我們）獨家許可，以開發和商業化西達基奧侖賽。我們和楊森將根據全球開發和商業化計劃合作開發和商業化用於治療MM的西達基奧侖賽。

楊森將負責在全球範圍內開展所有臨床試驗，我們在美國和大中華區的團隊將參與其中。我們將負責大中華區的監管活動、獲得定價批准和銷售預訂，而楊森將負責全球其他地區的監管活動、獲得定價批准和銷售預訂。我們和楊森將在世界（除大中華地區外）的所有國家平均分擔開發、生產和商業化成本以及稅前利潤或損失，我們和楊森在大中華區的成本分攤和利潤/虧損分配將為我們70%和楊森30%。

考慮到授予楊森的許可和其他權利，楊森向我們支付了3.5億美元的預付款，我們有資格從楊森獲得高達13.5億美元的額外里程碑付款。在13.5億美元中，由於雙方同意對我們的臨床開發計劃進行修改，其導致不按原計劃進行某些試驗的決定，因此我們可能無法收到多達2.8億美元的付款。我們之前收到了以下里程碑付款：

- 2019年1月、2019年9月和2020年1月分別為2500萬美元、3000萬美元和3000萬美元的里程碑付款，用於我們的CARTITUDE-1臨床試驗中指定數量的患者給藥。
- 2019年9月的2500萬美元的里程碑付款，用於接收我們CARTITUDE-1臨床試驗中指定數量患者的反應資料獲得，顯示ORR至少為50%。
- 2021年1月的7500萬美元的里程碑付款，用於開始向美國FDA滾動提交西達基奧侖賽的生物製品許可申請。

- 2021年7月的1500萬美元的里程碑付款，其有關於向EMA提交行銷授權；和
- 2022年2月的5000萬美元的里程碑付款，用於向日本PMDA提交NDA以及在我們的CARTITUDE-5臨床試驗中招募特定數量的患者。

此外，我們還有資格獲得進一步的里程碑付款，最高可達1.25億美元，用於實現指定的生產里程碑；另外還有6.95億美元的里程碑款，其中包括4.85億美元用於實現指定的未來發展和監管里程碑，以及2.1億美元用於實現指定的淨貿易銷售里程碑。

此外，在我們的合作經歷其第一個盈利年度之前，如果合作的任何一年的預估營運資金低於5000萬美元，我們有權從楊森獲得預付款。在這種情況下，楊森向我們提供的預付款相當於超出該合作年度5000萬美元營運資金的部分。任何日曆年度的此類預付款總額不得超過1.25億美元，任何時候未償還的此類預付款總額不得超過2.5億美元。未償預付款按華爾街日報公佈的倫敦銀行同業拆借利率（LIBOR）加2.5%計算利息。楊森有權從我們在合作的稅前利潤中，並且在受到某些限定的情況下，根據合作和授權合約應付給我們的里程碑付款的份額中收回此類預付款和利息。除此之外，我們沒有其他義務償還預付款或利息，除非與我們的控制權變更或楊森因我們嚴重違反協議而終止合作和授權合約有關。我們可在任何時候自行決定自願提前支付當時未償還預付款或相關利息的任何部分。截至2021年12月31日，此類預付款和利息的未償還本金總額約分別為1.197億美元和80萬美元。

在楊森協定期限內，除非楊森協議允許，我們和楊森均不得開發或商業化西達基奧侖賽。此外，在楊森協議生效之日起最多20年內，我們和楊森均不得獨立或與合作方合作開發或商業化任何靶向BCMA的CAR-T細胞療法以治療MM（根據楊森協定，合併、收購、許可或類似交易的某些例外情況除外）。

只要西達基奧侖賽在售，楊森協議就一直有效。我們或楊森可以提前90天通知終止楊森協議，以應對另一方未解決的重大違約行為。楊森還可以（i）在提前180天通知我們的情況下無故終止全部或逐個地理區域的協定，或（ii）在發生不可預見的材料安全事件時提前60天通知我們全部終止。在任何終止後，我們將有權以楊森的知識產權獨立繼續開發和商業化西達基奧侖賽，而無需向楊森提供補償。

就楊森協議而言，傳奇生物與楊森訂立了日期為2022年2月28日的臨時產品供應協定（IPSA），據此傳奇生物將向楊森供應用於全球臨床和商業用途（不包括大中華區）的西達基奧侖賽。根據IPSA，楊森根據生產和供應此類產品所需的總成本向傳奇生物支付所供應產品的轉讓價格。然而，最終，產品的商業供應和臨床供應成本由傳奇生物和楊森根據合作協定分別平均分攤為「可列支費用」和「開發成本」。IPSA將一直有效直至（1）在歐洲藥品管理局授予西達基奧侖賽上市許可後的第45天和（2）聯合生產委員會（JMC）（該委員會已根據楊森協定成立）確定的日期。如果合作協定到期或被終止，IPSA也將終止。我們期望與楊森簽訂替代IPA的產品供應協定。

原料

我們目前從專業合作方採購生產候選產品所需的細胞、化學品、水、細胞因數、載體、核酸、抗體、培養基、血清、緩衝液等生物原料。我們通過服務協定獲取該等原料及起始原料，並未簽訂長期供應合約。我們認為，由於我們的各供應商擁有許多潛在的長期替代品，因此我們獲得的價格具有競爭力。一般而言，我們採購的主要生物原料及起始原料的價格穩定或在一定範圍內波動。面對價格波動，由於我們的候選產品處於早期開發階段，預計短期內不會將成本上漲轉嫁。

商業化

我們已經建立了銷售、行銷和運營基礎設施，以支持CARVYKTI™在美國的推出。根據我們與楊森製藥公司的合作及授權合約，我們有權選擇在美國執行高達50%的整體商業化（不包括楊森製藥公司擁有獨家執行權的任何活動）。楊森製藥公司將根據我們的高級商務代表參與制定的特定計劃，在除美國和大中華區以外的所有國家實現西達基奧命賽的商業化。在大中華區，我們將領導商業化，楊森製藥公司將有權選擇執行最多30%的整體商業化，不包括我們有獨家權利執行的活動。隨著我們的候選產品通過開發獲得監管機構的批准，我們將為各候選產品評估幾種商業策略。該等策略可能包括進一步擴大我們的外部銷售組織、與其他藥物開發公司訂立聯合行銷合作協定，或向其他藥物開發公司授出產品授權。

商業化

我們已建立銷售、行銷和運營基礎設施，以支持CARVYKTI™在美國上市。根據我們與楊森的合作及授權合約，我們有權選擇在美國開展最多50%的整體商業化活動（不包括楊森有權獨家開展的任何活動）。楊森將根據我們的高級商務代表參與制定的具體計劃，在除美國和大中華區以外所有國家進行西達基奧命賽的商業化。在大中華區，我們將主導商業化活動，楊森將有權選擇開展最多30%的整體商業化活動，不包括我們有權獨家開展的任何活動。隨著我們的候選產品從開發推進至監管批准，我們將為各候選產品評估多項商業化戰略。該等策略可能包括進一步擴大我們的外部銷售組織、與其他藥物開發公司簽訂聯合行銷合作協定，或對其他藥物開發公司進行產品授權。

知識產權

知識產權在我們的領域和整個生物技術中至關重要。我們力圖通過尋求、維護和捍衛專利權（無論內部開發、從合作方取得或許可）保護和增強對我們業務發展具有商業重要性的專有技術、發明和改進。我們亦將尋求依賴通過孤兒藥認定、納入快速開發及審查、資料獨佔性、市場獨佔性及專利期限延長（如有）所提供的監管保護。

我們已在美國及全球為我們的臨床候選產品及平臺技術尋求專利保護。截至2021年12月31日，我們擁有13項授權專利，涵蓋我們的臨床及臨床前產品，我們該等產品的專利組合目前全球有72項專利申請。該等申請可能不會導致專利授權，即使獲得專利授權後，該等專利也可能無法為我們的產品提供切實保護。我們亦依賴對業務發展可能具有重要性的商業秘密。商業秘密難以保護，只能提供有限保護。

我們預計將為現有及新臨床候選產品及新平臺及核心技術提交更多專利申請。我們的商業成功將部分取決於獲得和維護我們當前和未來候選產品及用於開發和生產該等產品的方法的專利保護和商業秘密保護，以及成功保護該等專利免受合作方挑戰，在經營中亦不侵犯他人專有權利。我們阻止合作方生產、使用、銷售、要約銷售或進口我們產品的能力取決於我們在該等活動涉及的有效和可執行的專利或商業秘密下的權利。我們無法確定我們的任何未決專利申請或我們未來提交的專利申請是否會獲得專利授權，也無法確定未來可能授予我們的任何專利是否可從商業化層面保護我們的候選產品、發現計劃和工藝。有關該風險及與我們的知識產權相關的全面風險，請參閱第3.D.項「風險因素——與知識產權相關的風險。」

專利期限取決於專利所在國家的法律期限。在我們提交申請的大多數國家（包括美國），專利期限為自提交非臨時專利申請的最早日期起20年。在美國，為補償因美國專利商標局（USPTO）行政流程過長而導致的審查和授予延誤，專利期限可延長，或者因專利權人放棄先前提交的專利或專利延遲，專利期限可縮短。在美國，FDA批准藥物的專利期限也可能有資格延長，為補償FDA監管審查過程中佔用的專利期限時間，可恢復專利期限時間。哈奇-韋克斯曼法案允許專利期限在專利到期後延長五年。專利期限延長的時間長短與藥物接受監管審查的時間長短有關。專利期限延長不得將專利的剩餘期限延長至自產品批准之日起總共14年以上，只能延長一項適用於已獲批藥物的專利，且只能延長涵蓋已獲批藥物、其使用方法或其生產方法的權利要求。歐洲和其他外國司法管轄區也有類似的規定延長已獲批藥物的專利期限。未來，若我們的產品獲得FDA批准，我們預計將申請延長該等產品的專利期限。我們計劃就任何可獲

得專利期限延長的司法管轄區可能獲得的已授權專利尋求專利期限延長，但是無法保證相關當局（包括美國FDA）會同意我們對是否授予該等延長及若授予，該等延長時長的評估。有關知識產權相關風險的更多信息，請參閱第3.D項「風險因素——與知識產權相關的風險」。

在某些情況下，我們直接向USPTO提交臨時專利申請。相應的非臨時專利申請須在臨時申請提交之日後12個月內提交。雖然我們擬適時提交與臨時專利申請有關的非臨時專利申請，但我們無法預測該等專利申請是否會獲得專利授予，以為我們提供競爭優勢。

我們提交非臨時申請和專利合作條約（PCT）申請，要求早期提交的臨時申請作為優先權日（如適用）。PCT體系下，專利申請的最初優先權日起12個月內可提交單項申請，並指定所有PCT成員國，在該等成員國中日後可基於PCT下提交的國際專利申請進行國家專利申請。PCT檢索機構執行可專利性檢索，並發佈不具約束力的可專利性意見，該意見可用于支付申請費之前評估國家申請在外國的成功機會。雖然PCT申請不作為專利授權，但其允許申請人通過國家階段的申請在任何成員國尋求保護。在專利申請的首個優先權日起兩年半期限屆滿時，可直接通過國家申請或在某些情況下通過地區專利組織，如歐洲專利組織，在任何PCT成員國進行單獨的專利申請。PCT體系下可推遲支付費用，對國家/地區專利申請的成功機會進行有限的評估，在申請前兩年半內放棄申請的情況下可節省大量資金。

對於所有專利申請，我們根據具體情況確定權利要求策略。我們始終會考慮法律顧問的建議及我們的業務模式和需求。我們尋求申請專利，其中包含對我們專有技術和任何產品所有應用的保護要求，以及我們發現的現有技術和產品的所有新應用和/或用途（假設該等應用和/或用途具有戰略價值）。鑒於專利局現行規則及法規，我們不斷重新評估專利申請的數量和類型，以及未決和已授權的專利權利要求，以盡可能覆蓋我們的工藝和成分，使價值最大化。此外，在專利申請期間可能會修改權利要求，以滿足我們的知識產權和業務需求。

我們認識到，獲得專利保護的能力和保護的程度取決於諸多因素，包括現有技術的範圍、發明的新穎性和非顯而易見性，以及滿足專利法授權要求的能力。此外，專利申請中要求的覆蓋範圍在專利授權前可能顯著縮小，甚至在專利授權後也可能重新解釋或進一步變更。因此，我們可能無法為我們未來的任何候選產品或我們的技術平臺獲得或保持足夠的專利保護。我們無法預測目前正在進行的專利申請是否會在特定司法管轄區獲得授權，或者任何已授權專利的權利要求是否會針對競爭對手提供足夠的專有保護。我們持有的任何專利均可能被合作方質疑、規避或宣佈無效。

除專利保護外，我們亦依賴商標註冊、商業秘密、專有技術、其他專有信息及持續技術創新，以建立及維持我們的競爭地位。我們尋求專有信息保密，以保護我們業務中不受專利保護或我們認為不適合專利保護之處。儘管我們採取措施保護專有信息和商業秘密，包括與我們的雇員和顧問簽訂合同，但合作方可能會獨立開發實質上等同的專有信息和技術，或者以其他方式獲取我們的商業秘密或披露我們的技術。因此，我們未必能夠有效保護我們的商業秘密。我們的政策是要求我們的雇員、諮詢顧問、外部科學合作者、受資助研究人員和其他顧問在與我們開始雇傭或諮詢關係時簽訂保密協定。該等協議規定，在個人與我們的關係過程中開發或向個人披露的有關我們的業務或財務事務的所有保密信息均須保密，除特定情況下，否則不會向合作方披露。我們與雇員的協議還規定，雇員在受雇於我們的過程中或因雇員使用我們的保密信息而構思的所有發明均為我們的專有財產。但是，可能會違反該等保密協定和發明轉讓協定，我們可能缺乏足夠的補救措施應對該等違約。此外，我們的商業秘密可能會被競爭對手知曉或獨立發現。若我們的諮詢顧問、承包商或合作者為我們工作時使用他人擁有的知識產權，則可能會就相關或由此產生的商業秘密、專有技術及發明的權利產生爭議。有關我們的知識產權相關風險的更多信息，請參閱第3.D項「風險因素——與知識產權相關的風險」。

諸如我們這生物技術公司的專利地位通常不確定，涉及複雜的法律、科學和事實問題。我們的商業成功還將部分取決於不侵犯合作方的專有權利。合作方專利可能要求我們改變我們的開發或商業策略，或我們的產品或工藝，獲得許可或停止某些活動。我們違反任何授權合約或未能獲得開發或商業化我們未來產品所需的專有權利許可，可能會對我們產生重大不利影響。若合作方在美國編制並提交專利申請，同時對我們擁有權利的技術提出權利要求，我們可能需要參與USPTO的干涉或衍生程式，以確定發明的優先權。有關更多信息，請參閱「第3.D項 風險因素——與知識產權相關的風險。」

當可擴大市場獨佔性時，我們的策略是獲得或許可與當前或預期開發平臺、技術核心元素及或臨床候選產品相關的進一步知識產權。

公司擁有的知識產權

我們擁有BCMA候選產品西達基奧侖賽相關的兩項美國專利申請、59項美國境外專利申請、一項於2016年8月提交的已授權PCT申請和一項於2017年8月提交的已公佈PCT申請。兩項PCT申請共提交85份國家階段申請，以在不同司法管轄區獲得專利覆蓋，包括美國、大中華區（中國內地和香港）、葉門、沙烏地阿拉伯、卡達、阿曼、巴林、埃及、阿拉伯聯合大公國、歐洲、韓國、巴西、加拿大、智利、哥倫比亞、哥斯大黎加、歐亞、以色列、印度、日本、墨西哥、菲律賓、烏克蘭、越南、馬來西亞、南非、新加坡、澳大利亞和紐西蘭。截至2021年12月31日，我們已獲得13項有關西達基奧侖賽的授權專利（包括兩項美國專利、兩項中國專利、兩項澳大利亞專利、兩項日本專利、兩項葉門專利、兩項南非專利及一項馬來西亞專利）、兩項美國待決專利申請及70項美國境外待決專利申請。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2036年和2037年到期。

關於多發性骨髓瘤BCMA CAR-T細胞療法西達基奧侖賽，我們擁有於2021年12月在美國境外提交的一項非臨時PCT申請，於2021年11月在美國境外提交的一項臨時PCT申請。楊森作為該等申請的共同申請人。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2041年和2042年到期。

關於我們的CD4候選產品LB1901，我們在美國境外擁有一項專利申請和一項於2019年7月提交的已公佈PCT申請，該申請於2021年1月進入國家階段，包括在美國、大中華區、歐洲、韓國、日本、新加坡和澳大利亞。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2039年和2040年到期。

關於我們的MSLN候選產品，我們在美國境外擁有一項專利申請，以及一項於2019年8月提交的待決PCT申請，該申請於2021年2月進入國家階段，包括在美國、大中華區、歐洲、韓國、日本、加拿大、以色列、新加坡和澳大利亞。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2039年和2040年到期。

關於我們的HIV候選產品，我們在美國境外擁有一項專利申請，一項於2019年7月提交的已公佈PCT申請於2021年1月進入國家階段，兩項於2020年5月提交的已公佈PCT申請於2021年11月進入國家階段，以及一項於2022年2月提交的待決PCT申請。該等PCT國家階段申請廣泛提交，以在不同司法管轄區獲得專利覆蓋，包括美國、大中華區、歐洲、韓國、日本、新加坡和澳大利亞。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2039年和2041年到期。

關於我們的Claudin 18.2候選產品，我們於2020年在美国境外提交一項PCT申請，該申請將於2022年進入國家階段。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2040年到期。

關於我們的異體CD 20候選產品，我們在美国境外擁有一項專利申請，一項於2019年7月提交的已公佈PCT申請將於2021年進入國家階段，一項於2020年8月提交的已公佈PCT申請將於2022年進入國家階段。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2039年和2040年到期。

關於我們的CD19/CD20/CD22候選產品，我們擁有四項於2021年7月在美国境外提交的專利申請，該等申請將於2023年進入國家階段。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2041年到期。

關於我們的LB1901 CD33/CLL-1候選產品，我們在美国境外擁有兩項專利申請和兩項於2019年9月提交的待決PCT申請，該等申請於2021年3月進入國家階段，包括美國、大中華區、歐洲、加拿大和澳大利亞。獲授權後，該等申請授權的物質組成權利要求預計於2039年到期。

生產

細胞療法的生產和向患者提供涉及複雜的綜合過程。細胞療法的商業成功需要可靠、可擴展和經濟的生產工藝。我們將大量資源投入工藝開發和生產，以優化工藝穩健性，降低開發細胞治療候選產品的失敗率，降低我們的單位生產成本，從而在任何候選產品獲得監管批准的情況下快速實現區域和全球規模。

我們目前在中國及美國設有生產中心，為我們的試驗提供臨床原料。我們正在歐洲建立生產中心。若我們的任何候選產品獲批，我們計劃擴大在美國、歐洲和中國的生產能力，以便在地區和全球範圍內實現商業化。

我們採用系統化生產方法，以提供適用於所有候選產品生產的通用平臺。該平臺可並行處理，受控環境中可以經濟的方式擴大生產，用於商業化供應。我們改進病毒轉導工藝，最大限度減少工藝不穩定性，降低失敗率。此外，我們的生產及物流流程旨在確保裝運過程中保持產品完整性，並準確跟蹤和追蹤發貨。

我們的生產和商業化戰略需要全面集成的產品交付週期。我們相信，在我們的細胞療法開發早期，在美國、中國和歐洲建立商業化生產平臺工藝和生產中心是一項競爭優勢。隨著時間的推移，我們預計將擴大區域生產能力，且可能增加外部供應，以滿足預計的商業化產品需求。我們相信，由於我們的廠房設計便於擴產，可滿足西達基奧命賽和新管線項目的未來臨床和商業化需求。

我們相信，我們可擴展的穩定生產工以及我們的專有技術和行業經驗豐富的團隊，對潛在競爭對手來說，複製具有挑戰性且成本高昂。

競爭

除標準治療外，我們的產品還將與生物製藥公司、學術研究機構、政府機構及公共和私人研究機構開發的新療法競爭。

諾華和Kite是首個自體T細胞療法獲得FDA批准的公司。2017年8月，諾華獲得FDA授予的Kymriah商業化批准，用於治療難治性或至少復發兩次的急性B淋巴細胞白血病（ALL）兒童和年輕患者。2018年5月，Kymriah獲得FDA批准用於治療復發性或難治性DLBCL成人患者。2017年10月，Kite獲得FDA授予的Yescarta商業化批准，Yescarta是首款用於治療復發性或難治性大B細胞淋巴瘤及濾泡性淋巴瘤成人患者的CAR-T細胞候選產品。Kite另一款上市的自體CAR-T產品Tecartus適用於復發性或難治性套細胞淋巴瘤（MCL）成人患者或復發性或難治性B細胞前體急性淋巴細胞白血病（ALL）成人患者。2021年，美國百時美施貴寶收購朱諾醫療/賽爾基因，其抗CD19 CAR-T療法Breyanzi（liso-cel）獲FDA批准，並與藍鳥生物合作，其首款抗BCMA CAR-T療法Abecma（ide-cel）獲批。

由於細胞療法臨床試驗具有前景的治療效果，我們預計該等療法開發的現有和新公司競爭將會加劇。

我們的潛在CAR-T細胞療法競爭對手包括：

- 開發針對BCMA治療多發性骨髓瘤的細胞療法公司，包括安諾瓴路、Autolus、藍鳥生物、美國百時美施貴寶、科濟藥業、Arcellx、Celyad、Gracell、IASO/Innovent、Poseida Therapeutics、諾華和精密生物科學；
- 尋求自主開發BCMA CAR-T技術的學術醫學中心；及
- 其他開發BCMA靶向療法治療多發性骨髓瘤的公司，包括安進、再生元製藥、葛蘭素史克、美國百時美施貴寶、強生（楊森母公司，我們的西達基奧命賽合作夥伴）和輝瑞。

就此，我們的西達基奧命賽合作夥伴楊森于2021年第四季度向FDA提交taclistamab的生物製品許可申請，taclistamab為靶向BCMA和CD3的即用型T細胞導向雙特异性抗體。

我們還與眾多細胞療法開發公司就我們當前研究和未來可能研究的疾病競爭試驗中心、試驗入組。此外，我們可能與專注於亞洲發展的細胞療法公司競爭。

此外，我們的商業化成功取決於我們與合作者開發、生產、行銷和銷售我們的候選產品及使用我們的專有和模組化CAR-T細胞技術而不侵犯、盜用或以其他方式侵犯合作方的知識產權和其他專有權利的能力。在生物技術領域，包括CAR-T細胞療法領域，存在諸多美國和非美國授權的合作方專利，包括由我們的競爭對手擁有或控制的專利。此外，在生物技術領域經常有專利侵權指控。合作方，包括我們的競爭對手，可能會聲稱我們的候選產品，包括西達基奧命賽，侵犯該等專利。雖然我們相信，對於針對我們的任何該等專利主張，我們將有效抗辯，但抗辯可能會失敗，而針對我們的專利侵權索賠成功，我們可能須承擔損害賠償責任、支付大量許可費、許可使用費及其他款項，或停止侵權產品的開發、生產、行銷及商業化。此外，若我們無法為我們的候選產品獲得並維持專利保護，或者若獲得或許可的專利保護範圍不夠廣，或者若該等專利保護的有效性受到威脅，可能會為競爭對手創造進入市場的機會，或者阻止其他公司與我們合作開發產品和技術，致使我們可能無法有效競爭，從而損害我們的競爭地位，且可能削弱我們成功商業化任何獲批候選產品適應症的能力。

我們的競爭對手無論單獨或與其合作夥伴合作，在研發、臨床前測試、臨床試驗、生產和行銷方面比我們擁有更多的財務資源和專業知識。未來合作、並購可能會導致資源進一步集中在少數競爭對手之間。

若我們的競爭對手開發並商業化比我們可能開發的產品更安全、更有效、副作用更少或更輕、更方便或更便宜的產品，我們的商業化潛力可能會降低或消失。我們的競爭對手也可能比我們的產品更快獲得FDA等監管批准，可能導致競爭對手在我們進入市場之前建立強大的市場地位，或使我們的開發更加複雜。影響我們所有項目成功的關鍵競爭因素可能是功效、安全性、便利性和價格。

該等競爭對手亦可能競爭類似的合資格科學及管理人才庫、臨床試驗中心及患者群體，以及與我們的計劃互補或必需的技術。

政府監管

美國監管

FDA和聯邦、州和地方及外國的其他監管機構廣泛監管（除其他事項外）我們正在開發的生物製劑的研究、開發、測試、生產、品質控制、進口、出口、安全、有效性、標籤、包裝、儲存、分銷、記錄保存、批准、廣告、推廣、行銷、批准後監控和批准後報告。我們和合作方承包商須遵守我們計劃進行研究或尋求候選產品批准或許可所在國家的監管機構的臨床前、臨床和商業批准要求。

在美國，FDA根據聯邦食品、藥品和化妝品法案、其實施條例和其他法律（就生物製劑而言，包括公共衛生服務法）監管生物製品。我們的候選產品生物製劑受FDA監管。生物製劑在美國上市前需要提交BLA和許可，構成FDA批准。除我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲FDA批准用於治療此前接受過至少四線治療（包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD38單克隆抗體）的復發性或難治性多發性骨髓瘤的成人患者外，我們並無其他候選產品獲FDA批准在美國上市。在產品開發、臨床試驗、批准過程中或批准後，不遵守適用的FDA或其他要求可能會導致行政或司法制裁。該等制裁可能包括FDA拒絕批准未決申請、暫停或撤銷已批准的申請、警告信、產品召回、產品扣押、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、民事處罰或刑事起訴。

候選生物製品在美國上市之前，FDA要求的程式通常包括以下內容：

- 根據FDA良好實驗室規範（GLP）、法規完成臨床前實驗室研究和動物研究；

- 在臨床試驗開始前向FDA提交IND，須每年更新或在發生重大變化時更新；
- 在試驗開始前，由各臨床中心的獨立機構審查委員會（IRB）或倫理委員會批准；
- 進行充分且控制良好的人體臨床試驗，以確定擬議候選生物製品對其預期適應症的安全性和療效；
- 從關鍵性臨床試驗中獲得足夠資料，向FDA提交BLA；
- FDA在收到BLA後60天內決定接受審查申請；
- 通過FDA諮詢委員會的審查（如適用）；
- 通過FDA對產品一個或多個生產廠房的批准前檢查，以評估是否符合cGMP，並確保設施、方法和控制措施足以保持生物製品的持續安全性、純度和效力，並完成選定的臨床研究中心，以評估是否符合良好臨床實踐或GCP法規；及
- FDA審查和批准BLA，允許該產品特定適應症在美國商業化上市。

臨床前和臨床開發

在美國開始候選產品的首次臨床試驗之前，我們須向FDA提交IND申請。IND申請是向FDA申請授權向人類提供和給藥研究中的新藥產品。IND申請關注臨床研究的一般研究計劃和方案。IND申請還包括評估產品毒理學、藥代動力學、藥理學和藥效學特性的動物和體外研究結果；化學、生產和控制信息；及任何可用的人類資料或文獻來支援研究產品的使用。IND須在人體臨床試驗開始前生效。FDA收到IND後30天自動生效，除非FDA在30天內對臨床試驗提出安全性問題或疑問。若IND申辦方無法在30天時間框架內解決FDA的問題，IND可能會被臨床。IND申辦方和FDA須FDA批准IND和臨床試驗開始之前解決所有問題。因此，提交IND可能會也可能不會導致FDA授權開始臨床試驗。

臨床試驗包括根據GCP在合格研究者的監督下給人類受試者服用研究產品，GCP包括要求所有研究受試者提供其參與任何臨床研究的知情同意書。臨床試驗是根據詳細說明研究目標、用於監測安全性的參數和待評估的有效性標準等方案進行的。一般來說，對於產品開發期間進行的各連續臨床試驗及任何後續方案修訂，須為現有IND單獨提交一份報告。此外，擬進行臨床試驗的各中心的獨立IRB須在開始臨床試驗之前審查和批准臨床試驗的計劃及其知情同意書，並且須監控研究直至完成。監管機構、IRB或申辦方可隨時以各種理由暫停臨床試驗，包括發現受試者面臨不可接受的健康風險或試驗不太可能達到其既定目標。部分研究還包括由臨床研究申辦方組織的獨立合格專家小組進行監督，該小組被稱為資料安全監督委員會（DSMB），根據對研究中某些資料，就研究是否應按指定節點推進提供建議。若DSMB確定受試者存在不可接受的安全風險或基於其他理由，如缺乏療效證明，可能會建議停止臨床試驗。還規定向公共註冊機構報告正在進行的臨床研究和臨床研究結果的要求。

就BLA批准而言，人類臨床試驗通常分三個可能交叉的連續階段。

- 1期——研究產品最初引入健康人類受試者或患有目標疾病或病症的患者。該等研究旨在測試研究產品在人體內的安全性、劑量耐受性、吸收、代謝和分佈，以及與增加劑量相關的副作用，並在可能的情況下獲得有效性的早期證據。對於為腫瘤適應症開發的研究產品，1期試驗通常在患有嚴重或危及生命的疾病（無其他治療替代方案）的患者中進行。
- 2期——將研究產品用於患有特定疾病或病症的有限患者群體，以評估初步療效、最佳劑量和給藥方案，並確定可能的不良副作用和安全風險。在開始更大和成本更高的3期臨床試驗之前，可進行多個2期臨床試驗以獲得資料。對於患有嚴重或危及生命的疾病且無可用療法的患者的某些適應症，若證明有積極的風險受益，則可能根據2期試驗資料獲得BLA批准。
- 3期——通常在多個分散的臨床試驗中心開展，將研究產品用於更多患者群體，以進一步評估劑量，提供具有統計學意義的臨床療效證據，並進一步測試安全性。該等臨床試驗旨在確定研究產品的總體風險受益，並為產品批准提供充分基礎。

在進行臨床試驗的同時，公司可能會完成進一步動物研究，並開發候選產品生物學特性更多信息，並且鬚根據cGMP要求最終確定商業化批量生產該產品的過程。生產過程須能夠始終如一地生產候選產品的高品質批次，並且（除其他事項外）須開發用於檢測最終產品的特性、強度、品質和純度的方法，或者對於生物製劑，檢測安全性、純度和效力的方法。此外，須選擇和檢測適當的包裝，須進行穩定性研究，以證明候選產品在其保質期內不會發生不可接受的變質。

在某些情況下，FDA可能會要求，或者公司可能會自願在產品獲批後進行進一步臨床試驗，以獲得更多關於該產品的資料。4期研究可作為BLA批准的條件。

BLA 提交與審查

假設根據所有適用的監管要求成功完成所有要求的測試，產品開發、非臨床研究和臨床試驗的結果將作為BLA的一部分提交給FDA，請求批准該產品上市用於一種或多種適應症。BLA須包括從相關臨床前和臨床研究中獲得的所有相關資料，包括陰性或不明確的結果及陽性結果，以及與產品化學、生產、控制和建議標籤等相關的詳細資料。提交BLA須向FDA支付大量的申請使用費，除非免除或豁免適用。

提交BLA後，FDA有60天的時間決定是否可提交申請。若FDA確定申請有缺陷，導致無法進行完整審查，FDA可能不會接受審查申請，且可能向申辦方發出拒絕提交信。若FDA確定申請可提交，FDA在接受提交申請後十個月內審查標準申請，或者若申請符合優先審查條件，則在FDA接受提交申請後六個月內審查標準申請。在標準審查和優先審查中，審查過程可因FDA要求提供更多資料或澄清而延長。FDA審查BLA，以確定產品是否安全、純淨和有效，以及生產、加工、包裝或保存產品的設施是否符合旨在確保產品持續安全、純淨和有效的標準。FDA可能會召集諮詢委員會就申請審查問題提供臨床意見。在批准BLA之前，FDA通常會檢查產品生產廠房。除非FDA確定生產工藝和設施符合cGMP要求，並足以確保產品在要求規格內生產品質穩定，否則不予批准。此外，在批准BLA之前，FDA通常會檢查一個或多個臨床中心，以確保符合GCP。若FDA確定申請、生產工藝或生產廠房不可接受，將確定提交材料中的缺陷，並通常要求進一步測試或資料。即使進一步提交任何要求的資料後，FDA最終可能會決定該申請不符合批准的監管標準。

在FDA評估BLA並對生產商業產品和/或其原料藥的生產廠房進行檢查後，FDA可能會簽發批准函或完整回復函。批准函授權產品進行商業化，並提供針對特定適應症的特定處方信息。完整回復函將說明FDA在BLA中發現的所有缺陷，除非FDA確定支援申請的資料不足以支援批准，FDA可在未提前進行所需檢查、檢測提交的產品批次和/或審查提議的標籤的情況下發出完整回復函。發出完整回復函時，FDA可能會建議申請人可能採取的行動，以使BLA處於批准狀態，包括要求提供進一步資料或澄清。若不符合適用的監管標準，要求進一步檢測或資料和/或要求上市後監測和監督，以監控產品的安全性或療效，FDA可能會延遲或拒絕批准BLA。

若某一產品獲得監管批准，批准將針對特定的適應症，且可能對該產品上市的指定用途進行限制。FDA還可能以修改提議的標籤、開發足夠的控制和規範或批准後的安全措施等為批准條件。例如，正如FDA授予的CARVYKTI™批准，FDA可能會批准帶有REMS計劃的BLA，以確保產品的受益大於其風險。REMS是一種安全性原則，用於管理與產品相關的已知或潛在嚴重風險，並通過管理其安全使用使患者能夠繼續獲得該等藥物，可包括用藥指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如受限分發方法、患者登記和其他風險最小化工具。獲批後，若不符合上市前和上市後要求，或者若產品上市後出現問題，FDA可能會撤銷產品批准。FDA可能要求進行一項或多項4期上市後研究和監督，以進一步評估和監測產品商業化後的安全性和療效，且可能根據該等上市後研究的結果限制產品的進一步上市。

加速開發和審查計劃

FDA為合格的候選產品提供諸多加速開發和審查計劃。快速通道計劃旨在加快或促進審查符合特定標準的新產品的過程。具體來說，若新產品旨在治療嚴重或危及生命的疾病或病症，並證明可能滿足該疾病或病症未滿足的醫療需求，則有資格獲得快速通道認定。快速通道認定適用於產品和正在研究的特定適應症的組合。快速通道產品的申辦方在產品開發期間有機會與FDA審查小組頻繁互動，提交BLA後，該產品可能有資格獲得優先審查。快速通道產品也可能有資格進行滾動審查，在這種情況下，FDA可在提交完整申請之前考慮審查滾動提交的BLA，若申辦方提供BLA各部分的提交時間表，FDA同意接受BLA的各部分並確定該時間表是可接受的，並且申辦方在提交BLA第一部分時支付任何所需的用戶費用。

用於治療嚴重或危及生命的疾病或病症的產品也可能有資格獲得突破性療法認定，以加快其開發和審查。若初步臨床證據表明，一種產品可能在一個或多個臨床顯著終點上表現出對現有療法的顯著改善，例如在臨床開發早期觀察到的顯著治療效果，則該產品可獲得突破性療法認定。該認定包括快速通道計劃的所有功能，以及1期開始的更密集的FDA互動和指導，以及加快產品開發和審查的組織承諾，包括高級經理的參與。

提交給FDA批准的任何生物製劑上市申請，包括具有快速通道認定和/或突破性療法認定的產品，均有資格參加旨在加快FDA審查和批准流程的其他類型的FDA計劃，如優先審查和加速批准。若與上市產品相比，一種產品可能在嚴重疾病或病症的治療、診斷或預防方面提供顯著改善，則該產品有資格獲得優先審查。對於含有新分子實體的產品，優先審查認定表示，FDA將在60日立卷審查期後6個月內對上市申請採取行動（標準審查為10個月）。

此外，研究產品在治療嚴重或危及生命的疾病或病症中的安全性和療效的產品，若確定該產品對替代終點有影響，該替代終點有合理可能預測臨床受益，或對可在不可逆發病率或死亡率之前測量的臨床終點有影響，該臨床終點有合理可能預測對不可逆發病率或死亡率或其他臨床受益的影響，考慮到疾病的嚴重性、罕見性或患病率及替代治療的可用性或缺乏性，則可獲得加速批准。作為加速批准的條件，FDA通常會要求申辦方進行充分且控制良好的上市後臨床研究，以驗證和說明對不可逆發病率或死亡率的預期影響或其他臨床受益。此外，FDA目前要求將推廣材料的預批准作為加速批准的條件，可能會對產品的商業上市時間產生不利影響。

2017年，FDA建立再生醫學先進療法（RMAT）認定，作為其實施21世紀治癒法案的一部分，該法案於2016年12月簽署生效。RMAT認定計劃旨在滿足21世紀治癒法案的要求，即FDA促進符合以下標準的任何藥物的有效臨床開發項目並加快審查：（1）其有資格成為RMAT，其定義為細胞療法、治療性組織工程產品、人類細胞和組織產品或使用該等療法或產品的任何組合產品，只有有限的例外；（2）旨在治療、改變、逆轉或治癒嚴重或危及生命的疾病或病症；及（3）初步臨床證據顯示，該藥物有潛力解決該等疾病或病症的未滿足醫療需求。與快速通道和突破性療法認定一樣，RMAT認定提供潛在的益處，包括更頻繁地與FDA開會，討論候選產品的臨床開發項目及滾動審查和優先審查的資格。獲得RMAT認定的產品也可能有資格獲得加速批准，因為替代或中間終點合理地可能預測長期臨床受益，或依賴於從一定數量的中心獲得的資料，包括通過擴展到其他中心。獲批後，在適當的情況下，FDA可通過提交臨床證據、臨床研究、患者登記或其他真實世界證據來源（如電子健康記錄）來滿足加速批准下的批准後要求；通過收集更大的證實性資料集；或通過在批准前對接受該療法治療的所有患者進行批准後監測。

快速通道認定、突破性療法認定、優先審查、加速批准和RMAT認定不會改變批准標準，但可能會加快開發和/或批准流程。

孤兒藥認定

根據孤兒藥法案，FDA可向用於治療罕見疾病或病症的藥物或生物製劑授予孤兒藥認定，該疾病或病症在美國影響的人數少於200,000人，或若在美國影響超過200,000人，則無法合理預期開發和提供用於該等疾病或病症的藥物或生物製劑的成本將從該藥物或生物製劑在美國的銷售中收回。在提交BLA之前，須申請孤兒藥認定。在FDA批准孤兒藥認定後，FDA公開披露治療劑的通用身份及其潛在的孤兒用途。孤兒藥認定在監管審查或批准過程中無任何優勢，也未縮短監管審查或批准過程的持續時間。

若具有孤兒藥認定的產品隨後獲得FDA對其具有該等認定的疾病的首次批准，該產品有權獲得孤兒藥獨家批准（或專營權），意味著FDA在七年內不得批准任何其他申請，包括完整的BLA，以銷售相同適應症的相同生物製劑，除非在有限的情況下，如顯示出對具有孤兒藥專營權的產品的臨床優勢。孤兒藥專營權並不妨礙FDA批准不同的藥物或生物製劑用於相同的疾病或病症，或批准相同的藥物或生物製劑用於不同的疾病或病症。孤兒藥認定的其他益處包括某些研究的稅收抵免和BLA申請費的免除。

若認定的孤兒藥獲批用於比其獲得孤兒藥認定的適應症更廣泛的用途，則該認定的孤兒藥不得獲得孤兒藥專營權。此外，若FDA後來確定認定請求存在重大缺陷，或者若生產商無法保證足夠數量的產品來滿足患有罕見疾病或病症的患者的需求，則可能會失去在美國的獨家行銷權。

批准後要求

我們根據FDA批准生產或分銷的任何產品都受到FDA的普遍和持續監管，其中包括與記錄保存、不良經歷報告、定期報告、產品取樣和分銷及產品廣告和推廣相關的要求。批准後，對批准產品的大多數更改，如添加新的適應症或其他標籤聲明，都要經過FDA的事先審查和批准。還有持續的使用者費用要求，根據該要求，FDA評估批准的BLA中確定的各種產品的年度計劃費用。生物製劑生產商及其分包商需要向FDA和某些州機構註冊其機構，並接受FDA和某些州機構的定期突擊檢查，以遵守cGMP，cGMP對我們和我們的合作方生產商採取的某些程式和檔要求。生產工藝的變更受到嚴格監管，根據變更的重要性，在實施前可能需要事先獲得FDA批准。FDA法規還要求調查和糾正任何與cGMP的偏差，並對我們和我們可能決定使用的任何合作方生產商提出報告要求。因此，生產商須繼續在生產和品質控制領域投入時間、金錢和精力，以符合cGMP和法規合規性等方面。

若不符合監管要求和標準，或者若產品上市後出現問題，FDA可能會撤回批准。後來發現產品存在以前未知的問題，包括嚴重程度或頻率出乎意料不良事件，或生產過程中的不良事件，或未能遵守監管要求，可能會導致對批准的標籤進行修訂，以增加新的安全信息；實施上市後研究或臨床研究，以評估新的安全風險；或實施分銷限制或REMS計劃下的其他限制。其他潛在後果包括（除其他事項外）：

- 對產品行銷或生產的限制、產品完全退出市場或產品召回；
- 批准後臨床研究的罰款、警告信或暫停；
- FDA拒絕批准未決申請或已批准申請的補充，或暫停或撤銷現有產品批准；
- 產品扣押或扣留，或FDA不批准產品進出口；或
- 禁令或實施民事或刑事處罰。

FDA嚴格監管生物製劑的行銷、標籤、廣告和推廣。公司只能作出與經批准標籤一致的安全性和療效、純度和效力相關的聲明。FDA和其他機構積極執行禁止推廣適應症外使用的法律法規。不遵守該等要求可能會導致負面宣傳、警告信、糾正性廣告及潛在的民事和刑事處罰。醫生可能會為產品標籤中未描述的用途及與我們測試和FDA批准的用途不同的用途開出合法可用的產品。這種適應症外使用在醫學專業中很常見。醫生可能認為，在各種情況下，這種適應症外使用是許多患者的最佳治療方法。FDA並不規範醫生選擇治療方法的行為。然而，FDA確實限制生產商就其產品的適應症外使用進行溝通。

生物仿製藥及參考產品獨家經營權

2010年簽署生效的醫療保健和教育協調法案（ACA）修訂的患者保護與平價醫療法案下2009年生物製品價格競爭和創新法案（BPCIA）為與FDA批准的參考生物製品生物相似或可互換的生物製品設立簡化批准途徑。

生物相似性要求產品高度相似，並且生物製品和參考產品在安全性、純度和效力方面無臨床意義的差異，可通過分析研究、動物研究和一項或多項臨床研究來證明。互換性要求產品與參考產品生物相似，並且產品須證明其可預期在任何給定患者中產生與參考產品相同的臨床結果，並且對於給患者施用不止一次的产品，生物製劑和參考生物製劑可在先前施用一種後交替或交換，而不會增加安全風險或相對於僅使用參考生物製劑降低療效的風險。與更大且通常更複雜的生物製品結構相關的複雜性，以及生產該等產品的過程，對FDA仍在設立的簡化批准途徑的實施構成重大障礙。

根據BPCIA，生物仿製藥產品的申請在參考產品首次獲得許可之日起四年內不得提交給FDA。此外，FDA可能不會批准生物仿製藥產品，直到參考產品首次獲得許可之日起12年。在12年的獨家經營期內，若FDA批准包含申請人的臨床前資料和來自充分且控制良好的臨床試驗的資料的完整BLA，以證明競爭產品的安全性、純度和效力，另一家公司仍可銷售參考產品的競爭版本。BPCIA還為獲批為可互換產品的生物仿製藥設立某些獨家經營期。在此時，尚不清楚被FDA認為「可互換」的產品是否及在多大程度上實際上會輕易被適用州藥房法的藥房替代。

BPCIA較複雜，並繼續由FDA解釋和實施。此外，政府建議縮短12年的參考產品獨家經營期。BPCIA的其他方面，其中部分可能會影響BPCIA的獨家經營權條款，也是近期訴訟主體。因此，BPCIA的最終實施和影響受到重大不確定性的影響。

其他醫療法律及合規要求

製藥公司受聯邦政府及其開展業務的州和外國司法管轄區當局的額外醫療保健法規和執行的約束。該等法律包括但不限於：美國聯邦反回扣法，該法禁止（除其他事項外）個人和實體故意索取、接受、提供或支付報酬，以誘導或作為回報，推薦個人購買或推薦任何聯邦醫療保健計劃下可直接或間接支付的項目或服務；聯邦民事和刑事虛假索賠法，包括民事虛假索賠法案，該法禁止向聯邦政府（包括聯邦醫療保健計劃）及其刑事等同物提交或導致提交虛假或欺詐性索賠以獲得付款或批准；民事罰款法禁止個人或實體故意製作、使用或導致製作或使用虛假記錄或聲明，該等記錄或聲明對根據聯邦醫療保健計劃提供的物品和服務的虛假或欺詐性付款索賠至關重要；1996年的聯邦醫療保險可攜性和責任法案（HIPAA）進一步制定其他聯邦刑事法規，禁止（其中包括）故意及有意（1）執行，或者試圖執行，欺騙任何醫療保健福利計劃的計劃或手段，（2）通過虛假或欺詐性的藉口、陳述或承諾，獲得任何醫療福利計劃所擁有的或由其保管或控制的任何金錢或財產，（3）偽造、隱瞞或以任何技巧、計劃或手段掩蓋重要事實，（4）在任何涉及醫療保健福利計劃的事情上，在醫療保健福利、項目或服務的交付或支付方面，作出任何重大虛假、虛構或欺詐性聲明或陳述，或明知其中包含任何重大虛假、虛構或欺詐性聲明或記錄而製作或使用任何重大虛假書面或檔，並且經2009年衛生信息技術促進經濟和臨床健康法案（HITECH）修訂，還對HIPAA涵蓋的實體、其業務夥伴及其涵蓋的分包商提出與個人可識別健康信息的隱私、安全和傳輸相關的某些要求；美國聯邦醫生酬勞陽光法案，其要求某些藥品、設備、生物製劑和醫療用品（其費用可在醫療保險、醫療補助計劃或兒童健康保險計劃下支付）的生產商，除特定的例外情況外，出於透明目的，每年向聯邦政府報告與支付（直接和間接）或向醫生（如該法律所定義）和教學醫院進行的其他價值轉移相關的信息，以及醫生及其直系親屬持有的所有權和投資權益（2022年1月1日或之後提交的資料已擴展到包括與2021自然年及之後向醫生助理、執業護士、臨床護理專家、註冊麻醉護士和註冊助產士提供的支付和其他價值轉移相關的信息）；及與上述聯邦法律相當的美國州和外國法律，在某些情況下，該等法律在顯著方面彼此不同，且可能不具有相同的效果，從而使合規工作變得複雜。若我們的運營被發現違反任何該等法律或任何其他適用的政府法規，我們可能會受到重大處罰，包括但不限於民事、刑事和行政處罰、損害賠償、罰款、被排除在政府資助的醫療保健計劃之外，如其他國家或司法管轄區的醫療保險和醫療補助計劃或類似計劃、誠信監督和報告義務，以解決違規指控、沒收、監禁、合同損害、聲譽損害、利潤減少及削減或經營重組。

保險金額與報銷

我們獲得監管批准的任何藥品或生物製品的保險金額及報銷狀況存在重大不確定性。任何產品的銷售部分取決於合作方支付者（如聯邦、州和外國政府醫療保健計劃、商業保險和管理醫療保健組織）對該產品的承保程度，以及合作方支付者對該產品的報銷水準。關於保險金額和報銷金額的決定基於各個計劃。由於美國合作方支付者之間無統一的藥品保險金額和報銷政策，因此不同支付者之間的藥品保險金額和報銷政策可能會有很大差異。由於確定保險金額和報銷的過程通常耗時長且成本高昂，需要我們分別向每位元支付者提供使用我們產品的科學和臨床支援，但無法保證將獲得保險金額或足夠的報銷，因此在獲得保險金額和報銷方面可能會有重大延遲。目前很難預測政府機構和合作方支付者將就我們藥品的保險金額和報銷作出的決定。對於在醫生監督下服用的產品，獲得保險金額和充分的報銷可能特別困難，因為這類藥物通常價格較高。此外，產品本身或使用該產品的治療或程式可能無法單獨報銷，可能會影響醫生的利用率。

此外，美國政府、州立法機構和外國政府繼續實施成本控制計劃，包括價格控制、保險金額和報銷限制及要求替代仿製藥。合作方支付者越來越多地質疑醫療產品和服務的收費價格，檢查醫療必要性，審查藥品或生物製品、醫療器械和醫療服務的成本效益，並質疑安全性和療效。採取價格控制和成本控制措施，以及在現有控制和措施的司法管轄區採取更具限制性的政策，可能會進一步限制產品的銷售。任何產品的合作方報銷減少或合作方支付者決定不承保產品可能會減少醫生對該產品的使用和患者對該產品的需求。

醫療改革

美國和部分外國司法管轄區正在考慮或已頒佈部分改革提案，以改革醫療保健系統。醫療保健系統改革的目標是控制醫療保健成本、提高品質或擴大可及性。在美國，製藥業一直是該等努力的特別焦點，並受到聯邦和州立法倡議的顯著影響，包括旨在限制藥品和生物製藥產品的定價、保險金額和報銷的倡議，特別是在政府資助的醫療保健計劃下，以及加強政府對藥品定價的控制。

2010年3月，ACA簽署生效，極大地改變了美國政府和私人保險公司對醫療保健的融資方式，並對製藥行業產生重大影響。ACA包含許多對製藥和生物技術行業特別重要的條款，包括但不限於管理聯邦醫療保健計劃註冊的條款，計算吸入、輸注、滴注、植入或注射藥物的生產商在醫療補助藥物返利計劃下所欠返利的�新方法，以及基於製藥公司對聯邦醫療保健計劃的銷售份額的年費。自ACA頒佈以來，司法、國會和行政部門對ACA的某些方面提出質疑，我們預計未來會有更多的質疑和對ACA的修訂。例如，2020年聯邦支出計劃自2020年1月1日起永久取消ACA授權的高成本雇主贊助的醫療保險和醫療器械稅的「凱迪拉克」稅，並自2021年1月1日起取消健康保險稅。此外，還頒佈稅法，其中，該法取消對不遵守ACA個人醫療保險規定的處罰。尚不清楚廢除和取代ACA的嘗試將如何影響ACA。

自ACA頒佈以來，已提出並通過其他立法變化，包括各財年對提供者的醫療保險支付總額減少2%，並減少對多種類型的醫療保險提供者的支付，該等變化將持續到2030年，除非國會採取進一步行動，否則某些強制性醫療保險索賠支付減少將暫停到2022年3月31日。此外，近期政府加強對生產商為其上市產品定價的方式的審查，其導致多次國會調查，並提出和頒佈聯邦和州立法，旨在提高產品定價的透明度，審查定價和生產商患者計劃之間的關係，並改革政府計劃對藥品的報銷方法。

在聯邦層面，FDA於2020年9月24日發佈最終規則，為各州制定和提交加拿大藥品進口計劃提供指導。2020年11月23日，三個行業團體起訴HHS和FDA，尋求禁止最終規則，數天后，加拿大通過一項臨時命令，禁止從加拿大出口某些藥物。2021年5月，政府提出動議，以缺乏標的物管轄權或未能提出索賠為由駁回訴訟。

此外，2020年11月20日，HHS最終確定一項法規，取消藥品生產商對D部分下計劃贊助商降價的安全港保護，無論是直接或通過藥品福利管理者，除非法律要求降價。該規則還為銷售點反映的降價設定新安全港，也為藥品福利管理者和生產商之間的某些固定費用安排設定安全港。HHS因該規則被起訴，根據行政程式法，該規則被質疑為武斷且反復無常。根據訴訟，返利規則的實施已被推遲至2023年1月。目前還不清楚OIG是否會在2023年1月生效日期之前最終撤銷或修改返利規則。實施或捍衛任何其他行政改革舉措的可能性是不確定的。然而，拜登政府表示，其將繼續致力於醫療保健的可及性和可負擔性，並期望其將保護和建立在ACA的基礎上。在州一級，立法機構越來越多地通過立法和實施法規，旨在控制藥品定價，包括價格或患者報銷限制、折扣、對某些產品准入的限制及行銷成本披露和透明度措施，在某些情況下，旨在鼓勵從其他國家進口和批量購買。

我們預計醫療改革舉措將繼續下去。此外，政府可能採取進一步行動來應對新冠疫情。

歐盟 (EU) 法規

與美國一樣，生物製劑 (如我們在歐盟開發的生物製劑) 的研究、開發、測試、生產、品質控制、進口、出口、安全、有效性、標籤、包裝、儲存、分銷、記錄保存、批准、廣告、推廣、行銷、批准後監控和批准後報告受到一系列影響我們業務的複雜法律、規則和法規的約束。

歐盟藥物開發

在歐盟，藥品開發通常包括臨床前實驗室和動物試驗及臨床試驗。滿足歐盟上市前批准要求通常需要多年時間，實際所需時間可能會因產品或疾病的類型、複雜性和新穎性而有很大差異。

臨床前試驗包括實驗室評估和動物研究，以評估產品的特性和潛在藥理學、藥代動力學和毒性。臨床前試驗的進行須符合歐盟和國家法規和要求，包括良好實驗室規範(GLP)。

與美國一樣，歐盟的臨床試驗須按照適用的法規、良好臨床規範(GCP)進行，並根據詳細說明試驗目標和用於監測安全性的參數及待評估的有效性標準的協議進行。在歐盟，涉及患者檢測的各方案和後續方案修訂須作為新臨床試驗申請的一部分提交給相關監管機構，並提交給一個或多個倫理委員會進行審查。與美國類似，用於支持上市許可申請(MAA)的臨床試驗通常分三個連續階段進行。

2022年1月31日，歐盟第536/2014號法規(臨床試驗法規CTR)在歐盟完全適用。CTR建立統一申請程式，在該程式中，將部署試驗的歐盟成員國的某一國家主管當局(NCA)牽頭審查申請的某些方面，而其他NCA的參與程度低於該等在指令2001/20/EC(臨床試驗指令CTD)建立的先前制度下的參與程度。CTD出臺歐盟第一套統一的臨床試驗規則，但導致不同國家制度的拼湊。CTR的通過是為在整個歐盟範圍內引入一套更統一的臨床試驗授權規則。這種授權仍然涉及將要進行試驗的各歐盟成員國的國家主管當局和倫理委員會。然而，相關程式現已簡化，以促進在多個歐盟成員國進行的多中心試驗的更快、更無縫銜接的授權和部署。更具體地說，CTR允許申辦方依賴一份單一的臨床試驗申請提交，而不管試驗發生的歐盟成員國數量，並基於一份統一的申請。此外，根據CTR，監管批准的截止日期縮短，以加快授權過程。CTR還建立歐盟門戶網站，旨在作為提交臨床試驗相關資料和信息的單一入口點。在過渡期內，CTD將繼續與CTR並行適用。

根據CTR，若NCA認為臨床試驗未按適用規定進行或對臨床試驗患者構成不可接受的風險，則可隨時下令暫時中止或永久停止臨床試驗或實施其他制裁。倫理委員會也可要求暫時或永久停止臨床試驗，理由是其不符合適用的要求，或者可提出其他條件。

完成所需的臨床試驗後，編制MAA並提交給EMA(若尋求泛歐MA)，或者在純粹的國家授權程式的情況下提交給NCA，如下所述。

歐盟臨床試驗信息的披露

歐盟要求公開披露開發資料，特別是臨床試驗資料的趨勢越來越明顯。該等資料傳統上被視為機密商業信息(CCI)；然而，根據歐盟採用的政策，提交給EMA的MAA中的臨床研究資料，包括臨床前資料和患者水準資料，可能需要公開披露。CTR規定，臨床試驗申請和所有相關檔被上傳並存儲在由EMA管理的臨床試驗信息系統(CTIS)中。

CTR確立透明度原則，規定儲存在CTIS中的信息是公開的，除非在有限的例外情況下保密是合理的。該等例外在歐盟應作狹義解釋，包括保護CCI，特別是通過考慮適用產品的MA狀態。然而，在當局認為披露信息符合公共利益的情況下，不提供CCI保護。歐洲聯盟法院的判例法也證實，對於為支援MAA而提供給EMA的包含臨床和臨床前資料的檔，缺乏一般的保密推定。

歐盟上市許可

在歐盟，醫藥產品只有在獲得上市許可 (MA) 後方可商業化。同樣的規則也適用於EFTA成員國 (挪威、冰島和列支敦士登)。有兩種類型的上市許可，即：(i) 「共同體上市許可」，由EC根據歐洲藥品管理局的人用藥品委員會 (CHMP) 的意見，通過所謂的「集中程式」簽發，在歐洲經濟區 (EEA) 的整個領土內有效；及 (ii) 由主管NCA發出並僅涵蓋其各自國家領土的「國家上市許可」。

集中程式對某些類型的產品是強制性的，即：源自某些生物技術工藝的藥品、孤兒藥、含有用於治療愛滋病毒/愛滋病、癌症、神經退行性疾病、糖尿病、自身免疫性疾病和其他自身免疫功能障礙和病毒性疾病的新活性物質的藥品。對於包括基因治療、體細胞治療和組織工程產品的先進治療藥物產品 (ATMP)，集中程式也是強制性的。相反，對於含有尚未在歐洲經濟區授權的新活性物質的其他產品，或者對於被認為構成重大治療、科學或技術創新或符合歐盟公共健康利益的產品，集中程式是可選的。

在集中程式下，CHMP作為科學委員會，代表EMA對人類產品的安全性、有效性和品質提出意見。CHMP由各成員國的國家藥物管理局提名的專家組成，其中一人獲委任協調評價的報告員，委員會的另一名成員可能擔任聯合報告員。在ATMP的情況下，CHMP須就起草其科學意見所需的任何科學評估諮詢先進療法委員會 (CAT)。CHMP可在210天期限內就是否授予MA採納意見。由於需要補充資料，該過程通常需要較長時間，導致審評計時中止計時。在審查期結束時，CHMP向EC提交意見。若為正面意見，EC可採納授予MA的決定。如有負面意見，公司可在收到負面意見後15天內要求重新審查申請。然後，該公司有60天的時間向CHMP提供要求複審的詳細理由。提供該信息後60天內，CHMP須重新審查其意見。EC幾乎在所有情況下均遵循CHMP的建議。

在特殊情況下，CHMP可能會在不超過150天的時間內對MAA進行加速審查。其通常是從公共健康的角度，特別是從創新治療的角度來看，產品具有重大意義的情況下。我們收到EMA的確認，我們的產品西達基奧倫賽符合加速評估的資格。

根據上述程式，有關當局在授予MA前，會根據有關產品品質、安全及功效的科學標準，評估產品的風險受益平衡。

歐盟適應性途徑

EMA提供適應性途徑方法，允許具有高度醫療需求的患者早期漸進式獲得藥物。為實現該目標，設想多種方法，包括例如識別患有嚴重疾病的小群體，其中藥物的風險受益平衡可能是有利的，或者在適當的情況下更多地使用真實世界資料來支援臨床試驗資料。適應性途徑概念主要適用於具有高度醫療需求的領域治療，在該等領域，很難通過傳統途徑收集資料，大型臨床試驗會不必要地暴露不太可能從藥物中受益的患者。該方法建立在現有歐盟法律框架內已制定監管程式的基礎上。其中包括有條件的MA。

若認為產品立即上市的受益大於仍然需要更多資料這一事實的固有風險，則可在提交綜合臨床資料之前授予有條件的MA。在緊急情況下，若未提供全面的臨床前或藥物資料，也可授予該等藥品的MA。根據該程式，獲得足夠的資料證明該藥物的受益大於風險後，可授予MA，並在授權後實施保障和控制。該程式還可與有前景的藥物開發過程中的資料滾動審查相結合，以進一步加快其評估。有條件的MA通常受制於每年審查的義務。其包括完成正在進行的研究或進行新研究的義務，以確認風險受益平衡是有利的。有條件的MA有效期為一年，可延期。

EMA PRIME 計劃

EMA發起PRIME監管倡議，以加強對針對未滿足的醫療需求的療法開發的支援。該倡議側重於可能提供比現有治療方法更大治療優勢的藥物，或使無治療選擇的患者受益的藥物。該等療法在歐盟被視為優先藥物。通過PRIME，EMA為藥物開發商提供早期、主動和增強的支援，以優化關於治療受益和風險的可靠資料的生成，並加速藥物應用的評估。

我們的產品西達基奧命賽已獲准進入PRIME計劃，並收到該產品符合加速評估資格的確認。

歐盟批准後要求

批准後，EMA或NCA（如適用）可能會提出與產品相關的某些批准後要求，如執行授權後療效研究（PAES）或授權後安全性研究（PASS）的義務，作為MA的條件，或其他風險最小化措施（RMM），如教育計劃或受控訪問計劃，該等計劃有時可能因歐盟各成員國而異。此外，若公司通過加速批准途徑獲得產品的原始批准，該公司通常需要進行上市後確認試驗，以驗證和說明臨床受益，從而支持完全批准。上市後研究失敗或未能完成該等研究可能會導致產品的MA撤銷。

此外，NCA密切監管經批准產品的行銷和推廣，包括例如直接面向消費者的廣告（歐盟禁止處方藥）、標籤外推廣、行業贊助的科學和教育活動及涉及互聯網的推廣活動的標準和條例。此外，經獲批產品只能根據經批准的適應症和經批准的標籤的規定上市。對已批准申請中規定的某些條件的變更，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的變更，可能需要提交給EC或一個或多個NCA（如適用）並獲得其批准。

此外，在獲得上市批准後，需要報告不良事件並提交定期報告。EC或NCA（如適用）也可能要求上市後監測（4期測試）、風險評估和緩解策略及監督，以監控已批准產品的效果或對批准設置可能限制產品分銷或使用的條件。此外，品質控制及生產、包裝和標籤程式須在批准後適用現行的良好生產規範（cGMP）。藥品和生物製品生產商及其某些分包商要接受定期突擊檢查，在此期間，檢查員審計生產廠房，以評估是否符合cGMP。例如，若MA持有人未能遵守監管標準，若在首次行銷後遇到問題，或者若後來發現以前未發現的問題，MA可能會被暫停或撤銷。此外，歐盟出臺嚴格的規則來打擊藥品偽造，並確保藥品貿易受到嚴格控制。

此外，歐盟統一規則禁止向衛生保健專業人員或醫護人員提供禮物、金錢利益或實物利益，除非該等禮物、金錢利益或實物利益不貴且與醫療或藥房實踐相關。同樣，嚴格的規則也適用於推廣活動中的招待。基於該等規則，引入一套行業指導方針，有時還引入在各個歐盟成員國生效的國家法律，以打擊向HCP的不當支付或其他價值轉移，以及可能具有廣泛推廣性質的一般利誘。從歷史上看，製藥公司一直是反腐敗和類似調查的目標，也是媒體廣泛關注的目標，有時會導致該等公司遭受重大處罰、形象和其他損失。

最後，歐盟適用非常嚴格的資料隱私要求。特別是，歐盟第2016/679號法規（通用資料保護條例（GDPR））要求僅出於特定、明確和合法的目的收集個人資料，並且只能以符合該等目的的方式處理資料。收集和處理的個人資料須充分、相關且不超出收集和處理目的的範圍，須安全保存，不得轉移到歐洲經濟區之外（除非採取某些措施確保足夠的保護級別），並且保留時間不得超過收集目的所需的時間。GDPR還要求處理個人資料的公司實施適當的技術措施，以確保最適當的安全水準，可能因不同因素而異，如處理的個人資料的類別、技術水準、實施成本和處理的性質、範圍、背景和目的，以及自然人權利和自由的不同可能性和嚴重性的風險。此外，GDPR要求處理個人資料的公司採取某些組織措施，以確保其有足夠的記錄、政策、安全、培訓和治理框架，以確保保護資料主體的權利，包括回應資料主體的投訴和請求。例如，GDPR要求公司向資料主體進行詳細披露，規定獲得有效處理同意的條件，要求在大規模處理敏感個人資料（如健康資料）時任命一名資料保護官，在整個歐洲經濟區強制規定資料違規通知，與服務提供者或合作夥伴簽訂合同時規定進一步義務。此外，若公司處理、控制或以其他方式使用「特殊類別」的個人資料（包括患者的健康或醫療信息、基因信息和生物特徵信息），則適用更嚴格的規則，進一步限制公司合法處理該等資料的情況和方式。

歐盟定價和報銷

在大多數歐洲國家，藥品在定價和/或報銷獲批後方可上市。通常情況下，政府嚴格監管藥品定價和報銷，並且在決定是否報銷一種產品及若報銷，支付多少方面擁有很大的酌處權。與政府機構協商價格可能會延遲我們產品的商業化。許多國家的支付者使用各種成本控制措施，包括參考其他國家的價格並利用該等參考價格來確定價格、強制性降價和回扣。這種價格監管的國際拼湊可能導致不同國家的不同價格，以及我們的產品在價格較低的市場進行部分跨境貿易。即使在價格談判之後，各國亦可且經常申請或要求隨著時間的推移調整價格和其他讓步。

歐盟資料獨佔權和市場獨佔期

在歐盟，授權上市的新產品（即參考產品）在MA後有資格獲得八年的資料獨佔權和另外兩年的市場獨佔期。資料獨佔期防止仿製藥申請人自參考產品首次在歐盟獲得授權之日起八年內，在歐盟申請仿製MA時依賴參考產品檔案中包含的臨床前和臨床試驗資料。市場獨佔期阻止成功的仿製藥申請人在歐盟將其產品商業化，直到參考產品在歐盟獲得初步授權後十年。若在十年的前八年內，MA持有人獲得一種或多種新治療適應症的授權，且在授權前的科學評估期間，該等適應症與現有療法相比具有顯著的臨床效益，則十年市場獨佔期可延長至最長十一年。

歐盟孤兒藥認定

根據(EC)第141/2000號法規第3條，若(1)藥品用於診斷、預防或治療危及生命或慢性衰弱的病症；(2)(a)在提出申請時，該等病症在歐盟的發生率不超過萬分之五，或(b)在無孤兒藥身份帶來的利益的情況下，該產品不會在歐盟產生足夠的回報，以證明投資合理；及(3)如(EC)第847/2000號法規所界定，並無合格的診斷、預防或治療該病症的方法獲准在歐盟上市，或即使存在該方法，該產品將對受該病症影響的人有重大益處。孤兒藥有資格獲得財政激勵，如降低費用或免除費用。孤兒藥認定申請須在MAA之前提交。

獲得孤兒資格認定的藥品可獲得十年的市場獨佔期，在此期間，不得將具有相同適應症的類似藥品投放市場。孤兒藥還可在歐盟另外獲得兩年的兒科研究市場獨佔期。

若在第五年結束時，確定該產品不再符合孤兒藥認定標準，例如，若該產品足夠盈利，不需要維持市場獨佔權，則十年市場獨佔權可減至六年。同時，若：(i)第二申請人能夠證明其產品雖然相似，但更安全、更有效或在其他方面更優越，則可在任何時候授予具有相同適應症的類似產品MA(ii)申請人同意第二種孤兒藥申請；或(iii)申請人無法提供足夠的孤兒藥。

歐盟補充保護證書

在歐盟，補充保護證書(SPC)可用於將專利期限延長至五年，以補償監管審查期間失去的專利保護。須基於國家申請和審批SPC。

歐盟對兒科適應症的進一步保護

在歐盟，新藥開發公司須與EMA約定兒科研究計劃(PIP)，並且須根據該PIP進行兒科臨床試驗，EMA應申請人的請求審批延期或豁免(例如，因為相關疾病或病症僅發生在成人患者中)的除外。MA持有人計劃為經授權藥品添加新適應症、劑型或給藥途徑時，PIP要求亦適用。MAA須包括根據PIP進行的兒科臨床試驗結果，適用豁免或審批延期的除外，在這種情況下，兒科臨床試驗須在日後完成。根據PIP進行所有商定的研究和措施後，產品有資格獲得六個月的SPC延期(若在審批時有任何延期)，或者若是孤兒藥，孤兒藥市場獨佔期延期兩年。這種兒科獎勵是在特定條件下授予的，特別是：(i)申請人證明已遵守PIP中包含的所有措施；(ii)產品特性概要及包裝說明書(如適宜)反映按照PIP進行的研究結果；及(iii)該產品在所有歐盟成員國都獲得授權。儘管根據商定的PIP生成的信息未能導致兒科適應症的授權，均可授予在兒科人群中進行研究的獎勵。

中國法規

在中華人民共和國，我們的運營處於複雜的法律和監管環境。我們須遵守影響我們業務多個方面的各種中國法律、規則及法規。

本節概述我們認為與我們的業務和運營相關的主要中國法律、規則及法規。

中華人民共和國藥品條例

導言

中國嚴格監管藥品（包括生物製劑）的開發、審批、生產和分銷。適用的具體監管要求取決於藥品是否是在中國生產並加工（稱為國產藥），或在國外生產並以成品形式進口到中國（稱為進口藥），以及藥品的審批或「註冊」類別。對於進口藥和國產藥，在提交上市許可申請之前，中國通常需要監管機構審批臨床試驗申請在中國進行臨床試驗並提交中國臨床試驗資料。對於國產藥，還要求在中國的廠房擁有藥品生產許可證。

2017年，藥品監管體系進入新的重大改革時期。國務院辦公廳和中共中央辦公廳於2017年10月聯合發佈關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見，或創新意見。在此改革和近期其他改革下的加速計劃和其他優勢鼓勵藥品生產商首先在中國尋求上市許可，在國內生產，並在重要疾病領域（如腫瘤學）開發藥品。

為實施創新意見引入的監管改革，全國人民代表大會及國家藥品監督管理局不斷修訂藥品及行業監管的基本法律、法規及規則，其中包括名為中國藥品管理法的框架法律。中國藥品管理法由全國人民代表大會常務委員會於1984年9月20日發佈，於2019年8月26日最後一次修訂，並於2018年12月1日生效。中國藥品管理法根據國務院發佈的高級法規實施。國家藥品監督管理局有一套進一步實施中國藥品管理法的法規；管理臨床試驗申請、上市許可及審批後修訂和更新的主要法規稱為藥品註冊法規。國家藥品監督管理局於2005年2月28日發佈藥品註冊法規，而最後修訂的藥品註冊法規自2020年7月1日起生效。儘管國家藥品監督管理局已於2018年及2019年發佈多項通知及擬定法規以實施改革，但創新意見中多項改革的實法規施尚未最終確定及發佈，因此，有關實施監管變更的細節在某些方面仍不確定。

監管機構及近期政府重組

在中國，國家藥品監督管理局為藥品及業務的主要監管機構。作為政府重組的一部分，國家藥品監督管理局前身為國家食品藥品監督管理局，於2018年單獨組建。根據全國人民代表大會於2018年3月17日作出的第十三屆全國人民代表大會第一次會議關於國務院機構改革議案的決定，國家藥品監督管理局為國家市場監督管理總局下屬的兩個副部級機構之一，負責消費者保護、廣告、反腐敗、定價及公平競爭事宜。國家知識產權局是國家市場監督管理總局下屬的另一個副部級機構。

與國家食品藥品監督管理局一樣，國家藥品監督管理局仍為主要藥品監管機構，執行與國家食品藥品監督管理局相同的法律、法規、規則及指引，並監管藥品生命週期的幾乎所有關鍵階段，包括非臨床研究、臨床試驗、上市許可、生產、廣告及推廣、分銷及藥品警戒（即上市後安全性報告義務）。藥品審評中心仍隸屬於國家藥品監督管理局，對各種藥品和生物應用進行技術評估，以評估安全性和療效。

中國國家衛生健康委員會（前身：衛生部和國家衛生和計劃生育委員會）是中國的初級醫療保健監管機構。負責監督醫療機構的運作，其中部分還作為臨床試驗中心，並管理醫院和其他醫務人員的執照。中國國家衛生健康委員會在藥品報銷中發揮著重要作用。同時，中國國家衛生健康委員會及其省級以下地方政府對口單位還監督和組織公立醫療機構藥品的集中招標和採購流程，公立醫院及其藥房通過此過程獲得藥品。

同時，作為2018年重組的一部分，中國政府成立國家醫療保障局，專注於監管國家資助保險計劃下報銷。

非臨床研究

國家藥品監督管理局要求臨床前資料支援進口和國產藥的註冊申請。根據藥品註冊法規，非臨床安全性研究須遵守非臨床實驗室良好實驗室規範管理辦法。2003年8月6日，國家藥品監督管理局發佈並於2017年7月27日修訂非臨床實驗室良好實驗室規範管理辦法，以提高非臨床研究的品質，並開始開展良好實驗室規範。根據國家藥品監督管理局於2007年4月16日發出的關於非臨床實驗室良好實驗室規範認證管理辦法的通知，國家藥品監督管理局負責全國非臨床研究機構的認證，地方省級藥品管理部門負責非臨床研究機構的日常監督。國家藥品監督管理局通過評估機構的組織管理、研究人員、設備設施及非臨床製藥計劃的運營和管理，確定該機構是否有資格開展藥品非臨床研究。如符合所有相關要求，國家藥品監督管理局將頒發良好實驗室規範證書，該證書亦將於國家藥品監督管理局網站公佈。

根據國家科學技術委員會於1988年11月14日發佈並由國務院分別於2011年1月8日、2013年1月18日和2017年3月1日修訂的實驗動物管理條例，國家科學技術委員會和國家品質技術監督局於1997年12月11日聯合發佈的實驗動物良好規範管理辦法，以及科技部等監管部門於2001年12月5日發佈的實驗動物授權管理辦法（試行），使用和飼養實驗動物應遵守部分規定，對動物進行實驗需要有實驗動物使用許可證。

註冊類別

在與國家藥品監督管理局進行研發及審批前，申請人將需確定其候選藥品的註冊類別（最終需要得到國家藥品監督管理局的確認），這將決定其臨床試驗及上市申請的申請要求。

根據藥品註冊法規，藥品上市註冊申請應分為三類，即中藥、化學藥品和生物製品。其中，化學藥品的註冊申請按創新型化學藥品、改良型化學新藥、仿製藥等分類，生物製品的註冊申請按創新型生物製品、改良型生物製品、上市生物製品（含生物類似藥）等分類。

國家藥品監督管理局於2020年6月29日發佈並自2020年7月1日起生效的生物製品註冊分類及申報資料要求，取代之前的治療性生物製品分類，並規定治療性生物製品應分為三類，第一類是指尚未在全球任何地方上市的治療性生物製品，第二類是指改良的新型治療性生物製品，第三類是指已在中國或國外上市的治療性生物製品。

快速計劃

鼓勵創新的優先審評和審批計劃

自2009年以來，國家藥品監督管理局已採用多個快速審查和審批機制，並在近年來創建更多旨在鼓勵創新的快速計劃。該等快速計劃的申請可與註冊包共同提交，或者在藥品審評中心承認註冊提交供審查後提交。國家藥品監督管理局於2017年12月21日發佈的關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見明確創新藥將可使用臨床試驗申請快速通道或藥品註冊途徑。關於鼓勵藥品創新實現優先審評審批的意見由國家藥品監督管理局於2020年7月7日發佈突破性治療藥品審評工作程式（試行）等三份檔的公告取代，這三份檔分別是突破性治療藥品審評工作程式（試行），藥品附條件審批上市申請審評審批工作程式（試行）和藥品上市許可優先審評審批工作程式（試行），其中，允許申請人在1期和2期臨床試驗期間申請突破性治療藥品程式，通常不遲於用於預防和治療嚴重危及生命或嚴重影響生活品質的疾病的創新藥或改良藥的3期臨床試驗開始時，且不存在有效的預防和治療手段或有足夠的證據證明該創新藥或改良藥相較於現有治療方法具有顯著的臨床優勢。同時，在申請藥品上市許可時，對於具有明顯臨床價值的藥品，申請人可申請優先審評審批程式。

若申請到某一快速計劃，申請人將有權與國家藥品監督管理局藥品審評中心的審查人員更頻繁及時溝通，加快審查和審批，並在整個審查審批過程中獲得更多的機構資源。

國家藥品監督管理局還允許根據中國早期臨床試驗資料或僅根據外國審批的臨床資料附條件審批某些藥品。審批後，申請人可能需要進行一項或多項上市後研究。該機構已對滿足危及生命的疾病的未滿足臨床需求的藥品及治療孤兒藥適應症的藥品進行上市後研究。2018年，國家藥品監督管理局和中國國家衛生健康委員會就藥品審評中心指定，於過去十年內在美國、歐盟及日本獲批且，並符合以下三項標準之一的藥品設立附條件審批計劃：（1）孤兒藥適應症，（2）用於治療無有效治療或預防方法的危及生命的疾病的藥品，以及（3）用於治療危及生命的疾病且相對於其他獲批療法具有明顯臨床優勢的藥品。

藥品註冊法規納入之前關於臨床試驗快速審批和藥品上市註冊的改革，引入四個藥品快速上市註冊程式，即突破性治療藥品程式、附條件審批程式、優先審批程式和特別審批程式：

- 突破性治療藥品程式：用於預防和治療危及生命的疾病或嚴重影響生活品質的疾病，且無其他有效預防和治療方法，或者有足夠證據證明該創新藥或改良型新藥比現有治療方法具有明顯的臨床優勢的創新藥品或改良型新藥的藥品臨床試驗期間，申請人可請求突破性治療藥品申請程式。
- 附條件審批程式：在藥品臨床試驗中，有下列情形的藥品可提交附條件審批上市註冊申請：（i）用於治療危及生命且無有效治療方法的疾病的藥品，且該藥品的臨床試驗已有資料證明療效並能夠預測臨床價值；（ii）公眾衛生急需的藥品，而該等藥品的臨床試驗已有資料證明其療效，並能預測其臨床價值；及（iii）其他重大突發公共衛生事件急需或經中國國家衛生健康委員會評估認為利大於弊的急需疫苗。
- 優先審批程式：在藥品上市註冊時，具有明顯臨床價值的藥品可申請優先審批程式，包括（i）臨床急需但不足的藥品、用於防治重大傳染病和罕見病的創新藥和改良型新藥；（ii）符合兒科生理特性的兒科藥品新藥類型、劑型及規格；（iii）預防和控制疾病急需的疫苗和創新疫苗；（iv）列入突破性治療藥品程式的藥品；（v）符合附條件審批標準的藥品；及（vi）國家藥品監督管理局規定優先審查的其他情況。

- 特別審批程式：在突發公共衛生事件威脅或發生時，國家藥品監督管理局可依法決定對突發公共衛生事件期間預防和治療所需的急需藥品實施特別審批。納入特別審批程式的藥品，可根據疾病預防控制的特殊需要，在一定期限和範圍內限制使用。

臨床試驗及上市許可

完成臨床前研究後，申辦方通常需要在中國進行臨床試驗以註冊新藥。本申請所需的材料和資料要求取決於註冊類別。國家藥品監督管理局已採取多項措施，以提高審批臨床試驗申請的效率，並大幅加強對藥品臨床試驗品質管制規範或中國GCP的監測和執行，以確保資料完整性。

試驗審批

在中國進行的所有新藥註冊臨床試驗，須經審批並在接受備案管理的藥品臨床試驗機構進行。對於進口藥，除非該藥品從未在世界任何地方獲批，否則在試驗前需要中國境外的審批證明。除在中國進行獨立的試驗以支持開發外，進口藥申請人可在全球試驗開始時在中國建立中心，進行國際多中心試驗。國內生產的藥品在中國境外不受審批要求的限制，與以往的慣例相反，國家藥品監督管理局近期決定允許該等藥品通過國際多中心試驗開發。

2015年，國家藥品監督管理局開始對新藥的所有臨床試驗階段（通常為三個階段）發佈整體批准，而不是發佈分階段批准。對於某些類型的新候選藥，臨床試驗申請可能會優先於其他申請，並放入單獨的快速佇列中等待審批。

國家藥品監督管理局現已採用新藥臨床試驗制度，若申請人于60個營業日後未收到藥品審評中心的任何反對意見，則可進行試驗。中國還通過將臨床試驗中心認證程式改為通知程式來擴大試驗中心的數量。

藥品臨床試驗註冊

根據藥品註冊法規，藥品臨床試驗須經審批，並須備案生物等效性試驗。藥品臨床試驗須符合中國的GCP，並須由根據有關規定完成備案並符合有關規定的藥品臨床試驗機構進行。2013年9月6日，國家藥品監督管理局發佈關於藥品臨床試驗信息平臺的公告，規定所有經國家藥品監督管理局審批並在中國境內進行的臨床試驗，需完成臨床試驗註冊，並通過藥品臨床試驗信息平臺公佈試驗信息，而不是向國家藥品監督管理局備案上述註冊。申請人應在獲得臨床試驗審批後一個月內完成試驗預註冊，以獲得試驗的唯一註冊號，並應在第一名受試者參加試驗前完成某些隨訪信息的註冊。獲得臨床試驗審批後一年內未獲得上述預註冊和註冊審批的，申請人應當提交說明，三年內未完成程式的，臨床試驗審批自動作廢。

人類遺傳資源審批

2015年7月2日，科技部頒佈人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南，規定在臨床試驗中採集和收集人類遺傳資源的非中資申辦方須通過其線上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。2017年10月26日，科技部頒佈關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知，簡化在中國為藥品商業化目的對人類遺傳資源進行採集和收集的審批。中國國務院頒佈2019年7月1日生效的人類遺傳資源管理條例。人類遺傳資源管理條例規範中國人類遺傳資源的收集、保存、使用和對外提供。根據本規定，「人類遺傳資源」包括人類遺傳資源材料和信息。人類遺傳資源材料是指含有人類基因組、基因等遺傳物質的器官、組織、細胞等遺傳物質。人類遺傳資源信息是指由人類遺傳資源材料生成的資料等信息。國家級人類遺傳資源管理由科技部負責，地方級人類遺傳資源管理由省府下屬科技行政部門負責。在中國境外成立或實際控制的實體、個人和該等實體不得收集或保存中國的人類遺傳資源（包括器官、組織、細胞和其他人類基因組和基因的遺傳物質）或向國外提供人類遺傳資源，同時禁止使用中國的人類遺傳資源，已獲得相關中國政府機構的審批或已向相關政府機構申請與中國實體進行國際合作的除外。中國保護和利用人類遺傳資源條例正式規定與中國和非中國所有實體之間的研究合作相關的審批要求。根據新規定，對於在臨床機構使用中國人類遺傳資源進行的臨床試驗，將實施新的通知制度（相對於最初實施的預先審批方法），其中不涉及人類遺傳資源向中國境外出口。

生物安全法

2020年10月17日，全國人民代表大會常務委員會通過中華人民共和國生物安全法，該法於2021年4月15日生效（生物安全法）。生物安全法建立完整的體系來規範中國的生物安全相關活動，包括人類遺傳資源管理條例和生物資源的安全監管。生物安全法明確宣佈中國對其人類遺傳資源管理條例擁有主權，並進一步認可中國保護和利用人類遺傳資源條例，承認該條例為非中國實體在中國使用中國人類遺傳資源管理條例而建立的基本監管原則和制度。生物安全法是中國最高立法機構通過的法律，賦予中國人類遺傳資源管理條例的主要監管機構科技部更大的權力和自由裁量權來監管人類遺傳資源管理條例，預計中國人類遺傳資源管理條例的整體監管格局將會發生變化，更加嚴格和複雜。不遵守生物安全法的要求將受到處罰，包括罰款、暫停相關活動和沒收相關人類遺傳資源管理條例及開展該等活動產生的收益。

豁免試驗及接受非中國資料

國家藥品監督管理局可能會根據藥品和現有資料降低對臨床試驗和資料的要求。國家藥品監督管理局已批准全部或部分豁免試驗，並表示將接受國外生成的資料（即使不是全球研究的一部分），包括符合其要求的早期資料。2018年7月6日，國家藥品監督管理局頒佈接受藥品境外臨床試驗資料的技術指導原則，或指導原則，作為創新意見的實施條例之一。根據指導原則，非中國臨床試驗資料須符合真實性、完整性、準確性及可追溯性要求，且該等資料須符合ICH GCP的相關要求。申辦方須關注受試者人群中潛在的種族差異。

國家藥品監督管理局現已正式允許，且其前身機構過去亦針對個別情況允許在中國境外審批的藥品在中國附條件地獲批，無需在中國境內進行預審批臨床試驗。具體而言，2018年10月23日，國家藥品監督管理局及NHIC頒佈臨床急需境外新藥審評審批工作程式，該程式允許過去十年內在美國、歐盟或日本獲批的藥品，且i) 治療罕見疾病，ii) 預防或治療在中國無法有效治療或預防的嚴重危及生命的疾病，或iii) 預防或治療嚴重危及生命的疾病，且非中國審批的藥品將具有明顯的臨床優勢。申請人將需建立風險緩解計劃，且可能需在藥品上市後在中國完成試驗。截至2019年5月29日，藥品審評中心已制定兩份符合該標準的合格藥品清單。

臨床試驗過程及GCP

根據藥品註冊法規，臨床試驗包括1、2、3及4期臨床試驗及生物等效性試驗。根據藥品特點和研究目的，研究內容應包括臨床藥理學研究、探索性臨床試驗、驗證性臨床試驗和上市後研究。國家藥品監督管理局要求中國臨床試驗的不同階段須獲得倫理委員會的審批，並遵守中國GCP。國家藥品監督管理局進行檢查以評估中國GCP的合規性，若發現實質性問題，將取消臨床試驗申請。

為提高臨床試驗的品質，國家食品藥品監督管理局於2003年8月6日頒佈中國GCP，該GCP於2020年4月23日進一步修訂，並於2020年7月1日生效。為確保臨床試驗的品質及人類受試者的安全，中國的GCP對在中國設計及開展臨床試驗提出全面和實質性要求。特別是，中國的GCP加強對研究受試者的保護，並加強對臨床試驗中收集的生物樣本的控制。中國的GCP規定，申辦方應承擔任何因臨床試驗相關原因造成傷害或死亡的人類受試者的醫療費用和相應賠償。申辦方和研究者應及時向人類受試者支付補償或賠償。根據創新意見，對藥品臨床試驗機構的認證實行備案管理。臨床試驗的開展須符合中國的GCP，並且方案須由各研究中心的倫理委員會審批。根據新修訂的中國藥品管理法及國家藥品監督管理局和中國國家衛生健康委員會於2019年11月29日聯合發佈並自2019年12月1日起生效的藥品臨床試驗機構管理規定，藥品臨床試驗機構將實行備案管理。僅進行與藥品臨床試驗相關的生物樣本分析的實體不需要備案。

新藥申請 (NDA) 及審批

根據藥品註冊法規，申請人可于完成藥學、藥理學、毒理學及藥品臨床試驗的相關研究、確定藥品品質標準、驗證商業規模生產工藝及準備接受由主管國家藥品監督管理局指定的專業技術機構進行的驗證及檢查後，向藥品審評中心提交藥品上市註冊申請。藥品審評中心將根據申請人提交的申請材料、專業技術機構進行的驗證和檢驗結果等，組織醫藥、醫療等技術人員對該藥品的安全性、有效性和品質可控性等進行全面審查。若綜合審查結論是肯定的，則批准該藥品上市，並簽發包含藥品審批號、上市許可持有人和生產商信息的藥品註冊證。

根據2015年8月9日發佈的關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見，國務院頒佈藥品上市許可持有人制度試點方案實施政策。

根據新修訂的中國藥品管理法，在藥品上市許可持有人制度下，取得藥品註冊證的企業和研發機構有資格成為藥品上市許可持有人，該藥品上市許可持有人應根據中國藥品管理法的規定負責非臨床實驗室研究、臨床試驗、生產和分銷、上市後研究及藥品不良反應的監測、報告和處理。藥品上市許可持有人可聘請合同生產商進行生產，但合同生產商須獲得許可，並可聘請持有藥品分銷許可證的藥品分銷企業進行分銷活動。經國務院藥品行政部門審批，藥品上市許可持有人可轉讓藥品上市許可，受讓人應當具備品質管制、風險防控和債務賠償能力，以確保藥品的安全性、有效性和品質可控性，並履行藥品上市許可持有人的義務。

生產和分銷

根據新修訂的中國藥品管理法及中國藥品管理法的實施辦法，所有在中國生產藥品的設施須從當地藥品監管機構獲得具有適當「生產範圍」的藥品生產許可證。該許可證須每五年更新一次。根據2004年8月5日發佈的藥品生產監督管理辦法，最新修訂案自2020年7月1日起生效，若上市許可持有人並非通過合同生產組織生產藥品，上市許可持有人須向省級國家藥品監督管理局申請藥品生產許可證，並接受該機構的檢查及其他監管監督。

同樣，為進行銷售、進口、運輸和儲存或分銷活動，公司須從當地藥品監管機構獲得具有適當「分銷範圍」的藥品分銷許可證，每五年更新一次。

中國已實施「兩票制」，控制藥品流通。「兩票制」通常要求在整個分銷鏈中最多只能開具兩張發票，一張由生產商開給經銷商，另一張由經銷商開給最終用戶醫院。這不包括生產商向其全資或控股份銷商銷售發票產品，或向其獨家分銷商銷售進口藥品，或分銷商向其全資或控股附屬公司銷售發票產品（或在全資或控股附屬公司之間銷售發票產品）。然而，該系統仍然極大地限制公司利用多個分銷商來覆蓋中國更大地理區域的選擇。遵守兩票制將成為製藥公司參與公立醫院採購流程的先決條件，目前公立醫院提供中國大部分醫療保健服務。未能實施兩票制的生產商和經銷商可能會失去參與招標過程的資格。

不合規生產商亦可能被列入黑名單，禁止向當地的公立醫院銷售藥品。

兩票制首先在11個參與綜合醫療改革試點的省份實施，但該計劃已擴展到幾乎所有省份，各省份制定各自計劃規則。

人體細胞治療

2003年3月20日，國家藥品監督管理局頒佈人體細胞治療研究和製劑品質控制技術指導原則，為人體細胞治療研究設定部分原則。

根據國家藥品監督管理局於2007年7月10日發佈並自2007年10月1日起生效的藥品註冊法規，人體細胞治療及其產品屬於生物製品，而生物製品申請須作為新藥申請程式提交。

2009年3月2日，衛生部頒佈醫療技術臨床應用管理辦法，該辦法於2009年5月1日生效，規定細胞免疫療法屬於第三類醫療技術，其臨床應用應遵守衛生部的補充規定。2009年5月，衛生部公佈首批允許臨床應用的第三類醫療技術目錄，或將細胞免疫治療技術規定為允許臨床應用的第三類醫療技術的第三類醫療技術，並於2015年6月29日根據關於取消第三類醫療技術臨床應用准入審批有關工作的通知廢止。關於取消第三類醫療技術臨床應用准入審批有關工作的通知亦取消三類醫療技術臨床申請的審批。

2017年11月30日，國家食品藥品監督管理局頒佈藥品註冊受理審查指南（試行）的通告，治療性生物製品臨床試驗的申請及治療性生物製品的生產和上市申請均按其規定執行。2017年12月18日，國家食品藥品監督管理局頒佈細胞治療產品研究與評價技術指導原則（試行），以規範和指導研究、開發和註冊為藥品的細胞治療產品的研究與評價。

藥品審評中心於2021年2月10日發佈的免疫細胞治療產品臨床試驗技術指導原則（試行）或臨床試驗技術指導原則規定，CAR-T作為一種免疫細胞治療產品，具有基因治療產品的性質。臨床試驗技術指導原則的內容不是強制性的，旨在就免疫細胞治療產品臨床試驗中的某些技術問題提供建議和推薦，而不是確定免疫細胞治療產品的監管性質或分類。2021年12月3日，藥品審評中心公佈基因治療產品非臨床研究與評價技術指導原則（試行），或基因治療產品技術指導原則，以及基因修飾細胞治療產品非臨床研究技術指導原則（試行），即基因修飾細胞治療產品技術指導原則，自發佈之日起生效。為規範和指導CAR-T細胞治療產品等轉基因細胞治療產品的非臨床研究和評價，根據細胞治療產品研究和評價技術指導原則（試行）制定轉基因細胞治療產品技術指導原則。藥品審評中心於2022年1月29日頒佈嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)產品申報上市臨床風險管理計劃技術指導原則，自發佈之日起生效，以規範和指導CAR-T治療產品申報上市許可臨床風險管理計劃的起草工作。

上市後監督

根據新修訂的中國藥品管理法，藥品上市許可持有人應負責根據中國藥品管理法的規定監測、報告和處理與藥品相關的不良反應。上市許可持有人、藥品生產企業、藥品經銷商和醫療機構應當定期檢查其生產、經銷和使用的藥品的品質、療效和不良反應。疑似不良反應的，應當及時向藥品監督管理部門和衛生行政主管部門報告。藥品上市許可持有人應當立即停止銷售，通知有關藥品經銷商和醫療機構停止銷售和使用，召回已銷售的藥品，藥品存在品質問題或者其他安全隱患的，應當及時公告召回信息。

藥品的廣告及推廣

中國有嚴格的制度審批藥品廣告。未經審批的藥品不得做廣告。廣告定義非常寬泛，包括直接或間接向最終使用者介紹產品的任何媒體。廣告和任何其他類型的推廣之間無明確的界限。

各藥品廣告都需要得到當地藥品監督管理機構的審批，未經重新申請審批，不得更改已審批廣告的內容。企業對處方藥進行廣告宣傳，只能在國家藥品監督管理局和中國國家衛生健康委員會聯合審批的醫學期刊上進行，處方藥廣告應當標明「本廣告僅供醫藥專業人員參閱」。

藥品廣告須遵守嚴格的內容限制，禁止醫生和醫院的推薦和有效性保證。禁止包含藥品審批檔之外的內容、標籤外內容的廣告。虛假廣告可能導致最終用戶的民事訴訟和行政責任，包括罰款。除廣告之外，傳達藥品信息的非推廣網站須經過當地藥品監管機構的單獨審批程式。

產品責任

中華人民共和國產品品質法或全國人民代表大會常務委員會於1993年2月22日發佈並分別於2000年7月8日、2009年8月27日及2018年12月29日修訂的產品品質法是有關產品品質監督管理的主要適用法律。根據產品品質法，生產商對其生產的產品品質負責，銷售商應採取措施確保其銷售的產品品質。生產商應對因產品缺陷導致的除缺陷產品本身以外的任何人身傷害或財產損失負責賠償，除非生產商能夠證明（1）產品從未分銷過；（2）造成傷害或者損害的缺陷在產品分發時不存在；或（3）產品分銷時的科技水準無法察覺缺陷。若產品缺陷是由賣方造成的，賣方應對因產品缺陷造成的他人人身傷害或財產損失負責賠償。賣方未指明缺陷產品的生產商或供應商的，應當賠償。因產品缺陷而受傷或財產受損的人士可向生產商或銷售商索賠。

根據全國人民代表大會於1986年4月12日發佈並於2009年8月27日修訂的中華人民共和國民法通則，若缺陷產品導致他人財產損失或身體傷害，生產商和銷售商均須承擔責任。根據全國人民代表大會常委會於2009年12月26日發佈並於2010年7月1日起生效的中華人民共和國侵權責任法或侵權法，若產品缺陷造成他人損害，生產商須承擔侵權責任。產品缺陷給他人造成損害的，由賣方承擔侵權責任。受害方可向造成損害的缺陷產品的生產商或者銷售商索賠。2020年5月28日發佈並於2021年1月1日生效的中華人民共和國民法典合併取代2021年1月1日生效的中華人民共和國民法通則和侵權行為法。中華人民共和國民法典中關於侵權法的規定與中華人民共和國民法通則和侵權行為法基本一致。

商業賄賂

涉及與賄賂有關的刑事調查或行政訴訟的製藥公司會被各自的省級衛生和計劃生育行政部門列入商業賄賂不良記錄。根據衛生部和國家衛生和計劃生育委員會於2013年12月25日發佈並於2014年3月1日生效的關於建立醫藥購銷領域商業賄賂不良記錄的規定，省級衛生和計劃生育行政部門制定建立商業賄賂不良記錄實施辦法。醫藥公司或其代理人一次被列入商業賄賂不良記錄的，自不良記錄公佈之日起兩年內，禁止其參與採購招標過程或向當地省級區域的公立醫療機構銷售其產品。若製藥公司或其代理人在五年內兩次或兩次以上被列入商業賄賂不良記錄，則自該等不良記錄公佈之日起兩年內，將禁止其參與採購招標過程或向中國所有公立醫療機構銷售其產品。

監管知識產權保護

非專利排他性新藥監測期

根據中國藥品管理法實施條例，為保障公眾健康，國家藥品監督管理局可為獲批生產的新藥規定自獲批日期起為期五年的行政監測期，以持續監測該等新藥的安全性。在監測期內，國家藥品監督管理局將不會審批另一申請人對同類型藥品的另一項臨床試驗申請。2020年7月，新藥品註冊法規生效，五年監測期相應廢止。

同時，藥品審評中心於2020年7月2日頒佈生物製品註冊受理審查指南，根據該指南附錄二，同類治療性生物製品的監測期描述亦刪除。

監管資料保護

創新意見還為建立監管資料保護體系以保護創新者奠定基礎。該保護將適用於以下類別藥品的未公開臨床試驗資料：創新藥品、創新治療生物製劑、治療罕見疾病的藥品、兒科藥品和專利挑戰成功的藥品。

2018年4月25日，國家藥品監督管理局公佈藥品研究資料保護實施條例草案，並徵求公眾意見，將創新小分子藥品的監管資料保護設定為6年，創新治療生物製劑的監管資料保護設定為12年；兒科和孤兒藥自審批之日起將有六年的時間同時運行。完整的保護條款將要求依賴中國的本地試驗或多中心試驗中心，並在中國和其他國家同時提交上市申請。在中國提交的申請比國外提交的申請晚6年，期限將縮短至1-5年。在國外提交的申請超過六年後在中國提交的申請可能不受保護。

專利相關保護專利連結

創新意見還規定保護創新者的專利連結制度的基本要素，其中要求後續申請人指定與其申請相關的專利，並在提交申請後的特定期限內通知相關專利持有人（包括創新者），允許其提起訴訟以保護自身權利。該制度將要求國家藥品監督管理局在創新者提起任何訴訟期間繼續審查潛在侵權的後續申請。然而，在專利訴訟以支持後續申請未決解決之前或在特定期限內（以較短者為準），國家藥品監督管理局不得審批後續申請。改革將需要實施條例。截至目前，國家藥品監督管理局尚未發佈相關實施條例。

專利期限延長

根據全國人民代表大會常務委員會於2020年10月17日發佈並於2021年6月1日生效的專利法，國務院專利行政部門應專利權人的請求，延長獲准在中國上市的新藥相關發明專利的專利期限。有償延長不得超過5年，新藥獲准上市後的專利總有效期限不得超過14年。

商標

根據全國人民代表大會常務委員會於1982年8月23日發佈並分別於1993年2月22日、2001年10月27日、2013年8月30日及2019年4月23日修訂並自2019年11月1日起生效的中華人民共和國商標法，註冊商標的有效期為十年，自註冊日期起計。註冊人有意繼續使用的，應當在商標期滿之日前十二個月內辦理續展手續。若註冊人並未這樣做，可給予六個月的寬限期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標前一有效期屆滿之日起計算。期滿不續展的，該註冊商標撤銷。工商行政管理機關有權依法查處侵犯註冊商標專用權的行為。涉嫌刑事犯罪的，應當及時移送司法機關，依法判決。

功能變數名稱

功能變數名稱受信息產業部於2004年11月5日發佈並自2004年12月20日起生效的中國互聯網功能變數名稱管理辦法保護，該管理辦法被工業和信息化部於2017年8月24日發佈並自2017年11月1日起生效的互聯網功能變數名稱管理辦法所取代。工信部是負責管理中國互聯網功能變數名稱的主要監管機構。功能變數名稱註冊由根據相關規定設立的功能變數名稱服務機構辦理，申請人註冊成功後成為功能變數名稱持有人。

報銷和定價

1998年國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定規定，城鎮所有用人單位均須為職工購買基本醫療保險。保險費由用人單位和職工共同繳納。2007年，國務院頒佈國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見，試點地區的城鎮居民而不是城鎮職工可自願參加城鎮居民基本醫療保險。國家醫療保險計劃的參與者及其用人單位（若有）須每月繳納保險費。計劃參與者有資格獲得國家報銷藥品目錄中包含的藥品費用的全部或部分報銷。列入國家報銷藥品目錄的藥品須是臨床需要的、安全有效、價格合理、易於使用、數量充足。

影響藥品納入國家報銷藥品目錄的因素包括該藥品在中國是否被大量消費及通常用於臨床用途，以及該藥品是否被認為對滿足公眾的基本醫療保健需求很重要。自2016年起，特別考慮具有高臨床價值的創新藥品和治療大病的藥品。同時，中國人力資源和社會保障部亦一直與臨床需求高且已證明有效的高價藥品生產商協商降價，從而納入國家報銷藥品目錄。最新版國家報銷藥品目錄於2021年發佈，2022年1月1日實施，包括2860種藥品。

政府價格管制

2015年5月4日，國家報銷藥品目錄及中國其他六個部委發佈關於推進藥品價格改革意見，取消大部分藥品的政府規定最高零售價格，包括由政府醫療保險基金報銷的藥品、專利藥品及部分其他藥品。政府主要通過建立統一的採購機制、調整醫療保險報銷標準及加強對醫療和定價行為的監管來調節價格，如下所述。

集中採購和招標

根據現行法規，由政府擁有或由國有或控股企業擁有的公共醫療機構須通過集中線上採購流程採購藥品。國家基本藥物目錄上的藥品，須遵守其自身的採購規則，以及某些受中央政府特殊管制的藥品，如有毒、放射性和麻醉藥品及中藥，亦有例外。

集中採購流程採取由省或市級政府機構進行公開招標的形式。集中招標流程通常每年進行一次。投標由從專家資料庫中隨機選出的委員會進行評估。委員會成員根據多項因素評估投標，包括但不限於投標價格、產品品質、臨床療效、產品安全性、技術水準、生產商的資質及聲譽、售後服務及創新。

根據國務院辦公廳於2019年1月發佈的關於印發國家組織藥品集中採購和使用試點方案的通知，藥品將從11個試點城市的仿製藥品牌中選擇進行藥品集中採購。所選藥品須通過品質和有效性的一致性評價。該政策旨在降低患者的藥品成本，降低企業的交易成本，規範機構的藥品使用，完善藥品集中採購和定價體系。集中採購面向所有經審批可生產中國採購清單上藥品的企業。將考慮藥品的臨床效果、不良反應和批次穩定性，其一致性將是評估的主要標準，同時還將考慮供應商的生產能力和穩定性。

其他中國國家級及省級法律法規

除文義另有所指外，本節「其他中國國家級及省級法律法規」中所提述的「外國」指中國以外的國家。

我們受國家、省級及市級政府機關管理的許多其他法律法規項下不斷變化的法規所規限，其中部分適用於或可能適用於我們的業務。例如，法規規定患者醫療信息的保密性，以及患者醫療信息可能被發佈到我們的資料庫中或由我們發佈給合作方的情況。臨床試驗中人類受試者的隱私亦受到法規的保護。例如，病例報告表須避免披露人類受試者的姓名。

隱私及資料安全保障

該等規管披露及使用機密患者醫療信息的法律法規日後可能會變得更具限制性，包括對醫療保健資料傳輸的限制。2017年生效的網路安全法將醫療保健指定為重要資料基礎設施的優先領域，中國網路空間管理局正在努力敲定個人信息跨境傳輸的規則草案。

科學資料

2018年3月，國務院辦公廳頒佈科學管理資料辦法，對科學資料定義寬泛，並對科學資料的管理作相關規定。根據科學資料管理辦法，涉及國家秘密、國家安全、社會或公共利益、商業秘密和個人隱私的科學資料應當保密；需要披露的，應當審查使用目的、使用者資格、保密條件等，嚴格控制查閱範圍。中國企業在對外接觸和合作時，須在提供任何涉及國家機密的科學資料之前獲得政府審批。經主管部門審批後，法人單位應按要求辦理相關手續，並與使用者簽訂保密協議。同時，進行部分或全部由中國政府資助的研究的任何研究人員須提交相關科學資料供該研究人員所屬實體管理，該資料方可在任何外國學術期刊上發表。

個人信息

根據中華人民共和國民法典，個人的個人信息受法律保護。任何組織和個人需要獲取他人個人信息的，應當合法獲取並確保信息安全，不得非法收集、使用、加工、傳輸他人個人信息，不得非法買賣、提供、發佈他人個人信息。同時，個人信息的處理應遵循合法、適當和必要的原則。全國人民代表大會常務委員會於2021年8月20日發佈並於2021年11月1日生效的個人信息保護法，概述個人信息保護和處理的主要體系框架。個人信息保護法對個人信息的處理和法律責任作出詳細的規定，包括但不限於個人信息的範圍和處理個人信息的方式，個人信息處理規則的建立，以及個人在個人信息處理中的權利和處理者的義務。個人信息保護法還加強對非法處理個人信息者的懲罰。

資料安全

2016年11月7日，全國人民代表大會常務委員會頒佈中華人民共和國網路安全法，該法於2017年6月1日生效，據此，網路運營商在開展業務和提供服務時應履行維護網路安全的義務。網路運營商不得收集與其提供的服務無關的個人信息，亦不得違反適用法律規定或與其使用者簽訂的協定收集或使用個人信息，關鍵信息基礎設施運營者須將在中國收集和編制的所有個人信息和重要資料存儲在中國。

2021年6月10日，全國人民代表大會常務委員會頒佈中國資料安全法，或資料安全法，於2021年9月1日生效。資料安全法規定開展資料活動的實體和個人的資料安全和隱私義務，並根據資料在經濟和社會發展中的重要性，以及該等資料被篡改、銷毀、洩露、非法獲取或使用時對國家安全、公共利益或個人或組織的合法權益造成的損害程度，引入資料分類和分級保護體系。針對可能影響國家安全的資料活動，資料安全法還規定國家安全審查程式。

網路安全審查辦法於2021年12月28日由國家互聯網信息辦公室及其他12個相關中國政府部門公佈，並於2022年2月15日生效。網路安全審查辦法規定（其中包括）（i）對關鍵信息基礎設施運營者購買網路產品和服務及「網路平臺運營商」進行影響或可能影響國家安全的資料處理活動進行網路安全審查；及（ii）若擁有超過一百萬使用者個人信息的「網路平臺運營商」擬在外國上市，須向網路安全審查辦公室申請網路安全審查。

中國對外商投資法規

外國投資者在中國的投資活動主要受商務部和國家報銷藥品目錄發佈並不時修訂的外商投資產業指導目錄或目錄管轄。商務部和國家報銷藥品目錄於2021年12月27日發佈的外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2021），自2022年1月1日起施行。負面清單進一步分為兩個子類：限制行業和禁止行業。一般允許在負面清單以外的行業設立外商獨資企業。對於負面清單中的限制行業，在部分情況下，限於股權或合約式聯營企業，而在另部分情況下，中國合作夥伴須持有該等聯營企業的多數股權。外國投資者不得投資禁止類別的行業。除其他中國法規特別限制外，未列入目錄的行業一般對外商投資開放。2021年1月27日生效的鼓勵外商投資產業目錄（2020年版）或鼓勵產業目錄（2020年版）規定，除禁止外商投資的領域外，鼓勵外商投資開發和生產細胞治療藥品。

2019年3月15日，全國人民代表大會批准中華人民共和國外商投資法，或外商投資法，於2020年1月1日生效，並取代有關外商在中國投資的三項舊規則，即中華人民共和國合資經營企業法、中華人民共和國合作經營企業法及外商獨資企業法，以及其實施條例及附屬法規。外國投資法從投資保護和公平競爭的角度，確立獲得、促進、保護和管理外商投資的基本框架。

根據外商投資法，「外商投資」是指一個或多個外國自然人、經營實體或其他組織（統稱「外國投資者」）在中國境內直接或間接進行的投資活動，「投資活動」包括以下活動：（i）外國投資者單獨或與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；（ii）外國投資者在中國境內收購企業的股份、股權、資產或者其他類似權益；（iii）外國投資者單獨或與其他投資者共同在中國境內投資新的建設項目；及（iv）法律、行政法規或國務院規定的其他投資方式。外商投資法給予外商投資實體與中國境內實體相同的待遇，但經營負面清單中視為「限制」或「禁止」行業的外商投資實體除外。

2019年12月26日，國務院發佈外商投資法實施條例，自2020年1月1日起生效。實施條例進一步明確，國家鼓勵和促進外商投資，保護外國投資者的合法權益，規範外商投資管理，繼續優化外商投資環境，推進更高層次的對外開放。

2019年12月30日，商務部和國家市場監督管理總局聯合頒佈外商投資信息報告辦法，自2020年1月1日起施行。根據外商投資信息報告辦法，外國投資者在中國開展投資活動的，外國投資者或者外商投資企業應當向商務部主管部門報送投資信息。

並購規則

根據商務部、國家稅務總局、國務院國有資產監督管理委員會（也稱為國家市場監督管理總局）、中國證監會和外匯管理局於2006年8月8日聯合頒佈並經商務部於2009年6月22日修訂的並購規則，其中（i）外國投資者購買非外商投資企業的股權或認購增加的註冊資本，（ii）設立外商投資企業以收購及經營非外商投資企業的資產，或（iii）收購非外商投資企業的資產並使用該等資產設立外商投資企業以經營該等資產，在各種情況下均須遵守並購規則。特別是，以境內公司、企業或自然人設立或控制的境外公司的名義收購境內公司、企業或自然人的任何中國附屬公司，應申請審批。

有關員工股權激勵計劃的法規

2012年2月15日，外匯管理局頒佈股票期權規則。根據股票期權規則及相關規則及法規，中國公民或在中國連續居住不少於一年的非中國公民，如參與任何於外匯交易所上市的上市公司的股票激勵計劃，除少數例外情況外，須通過國內合格代理人（可為於外匯交易所上市的該等公司的中國附屬公司）向外匯管理局登記，並完成若干程式。我們及身為中國公民或在中國連續居住不少於一年並參與我們股票激勵計劃的員工將受該等法規規管。同時，國家稅務總局已就員工購股權或限制性股份發出通告。根據通告，在中國工作的員工如行使購股權或其限制性股份，將須繳納中國個人所得稅。於外匯交易所上市的公司的中國附屬公司有責任向相關稅務機關提交有關員工購股權或限制性股份的文件，並代繳代扣該等員工與其購股權或限制性股份有關的個人所得稅。若員工未能根據相關法律、規則及法規支付或中國附屬公司未能代繳代扣個人所得稅，中國附屬公司可能面臨稅務機關或其他中國政府機關採取的制裁。

有關外匯的法規

國務院於1996年1月29日發佈並分別於1997年1月14日及2008年8月5日修訂的中國外匯管理條例為規管中國外匯兌換的主要法規。根據中國外匯法規，經常帳戶項目（如利潤分派及與貿易及服務相關的外匯交易）可在符合若干程式規定的情況下，以外幣支付，而毋須事先獲得外匯管理局的審批。相反，當人民幣兌換為外幣並匯出中國以支付資本開支（如償還以外幣計值的貸款）時，需要獲得適當政府機關或指定銀行的審批或向其登記。

根據現行規定，外商投資企業的資金和外商投資企業結匯所得的人民幣資金不得用於下列用途：直接或間接用於企業經營範圍以外的款項或相關法律法規禁止的款項；直接或間接用於證券投資，相關法律法規另有規定的除外；向非關聯方發放貸款，但業務範圍允許的除外；和/或支付與購買非自用房地產相關的費用，房地產企業除外。

2017年出臺新規，放寬外匯流入政策限制，進一步加強貿易投資便利化，加強跨境交易和跨境資本流動的真實性和合規核查。

2019年，外匯管理局頒佈外匯管理局第28號通告，取消對非投資性外商投資企業以資本資金進行境內股權投資的限制。非投資性外商投資企業用結匯所得資金進行境內股權投資的，被投資單位應當辦理境內再投資登記手續，並按照有關規定開立「資本帳戶-結匯付款帳戶」收取相應資金。

外匯管理局第37號通告

2014年7月，外匯管理局頒佈外匯管理局第37號通告，取代之前的外匯管理局第75號通告。外匯管理局第37號通告規定，中國居民（包括中國個人及中國企業實體）須就其直接或間接境外投資活動向外匯管理局或其當地分支機構登記。外匯管理局第37號通告適用於身為中國居民的股東，且可能適用於我們日後可能進行的任何境外收購。

根據外匯管理局第37號通告，中國居民于境外特殊目的公司作出或於實施外匯管理局第37號通告前已作出直接或間接投資，須向外匯管理局或其當地分支機構登記該等投資。同時，身為特殊目的公司直接或間接股東的任何中國居民須就該等特殊目的公司向外匯管理局當地分支機構更新其登記，以反映基本資料或重大事件的任何變動。若該等特殊目的公司的任何中國居民股東未能進行規定的登記或更新登記，則該等特殊目的公司的中國附屬公司可能被禁止向該等特殊目的公司分派其利潤或任何股本削減、股份轉讓或清算所得款項，且該等特殊目的公司亦可能被禁止向其中國附屬公司進一步注資。2015年2月，外匯管理局發佈外匯管理局第13號通知。根據外匯管理局第13號通知，境內外商直接投資和境外直接投資（包括外匯管理局第37號通告規定的投資）的外匯登記申請須向合格銀行而非外匯管理局提交。合格銀行應在外匯管理局的監督下審查申請並受理註冊。

有關股息分配的法規

規管外商投資企業于中國分派股息的主要法律、規則及法規為中國公司法（於1993發佈並於2018年最後修訂）和外商投資法及其實施條例（均於2020年1月1日生效）。根據該等規定，外商投資企業只能從各自根據中國會計準則及法規厘定的累計利潤中分派股息。此外，我們的中國附屬公司須每年撥提取至少10%的累計稅後利潤（如有）列入法定公積金，公司法定公積金累計額為公司註冊資本的百分之五十以上的，可以不再提取。公司的法定公積金不足以彌補中國附屬公司以前年度虧損的，在提取法定公積金之前，應當先用當年利潤彌補虧損。在公司彌補虧損和提取法定公積金之前不得向股東分配利潤。以前年度未分配的利潤，可併入本年度利潤進行分配。

勞動法和勞動合同法

根據全國人民代表大會常務委員會於1994年7月5日發佈並於2018年12月29日最後修訂的中華人民共和國勞動法及全國人民代表大會常務委員會於2007年6月29日發佈並於2012年12月28日修訂的中華人民共和國勞動合同法，用人單位須與全職員工簽訂書面勞動合同。所有用人單位均須遵守當地的最低工資標準。用人單位須建立完善的管理制度，保障員工權益，包括職業健康安全制度，為員工提供職業培訓，防止職業傷害，並要求用人單位如實告知未來員工工作描述、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產狀況及薪酬等條件。違反中華人民共和國勞動合同法及中華人民共和國勞動法的行為可能導致被處以罰款，並在嚴重違反的情況下承擔其他行政及刑事責任。

有關社會保險和住房公積金的法規

同時，根據10月28日發佈並於2010年12月29日經全國人民代表大會常委會修訂的中華人民共和國社會保險法、國務院於1999年1月22日發佈並於2019年3月24日修訂的社會保險費征繳暫行條例及國務院於1999年4月3日發佈並於2002年3月24日及2019年3月24日修訂的住房公積金管理條例，用人單位（如我們的中國附屬公司）須為員工提供養老保險、失業保險、生育保險、工傷保險、醫療保險及住房公積金等福利計劃。該等款項應向地方行政當局繳納，任何不繳納的用人單位可能會處以罰款，並責令在規定的期限內繳納差額。

有關企業所得稅的法規

根據於2008年1月1日生效並分別於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的中華人民共和國企業所得稅法，內資企業及外商投資企業的所得稅率均為25%，惟若干例外情況除外。為澄清中華人民共和國企業所得稅法的若干條文，國務院於2007年12月6日發佈企業所得稅法實施細則，該細則經修訂並於2019年4月23日生效。根據中華人民共和國企業所得稅法及中華人民共和國企業所得稅法實施細則，企業被分為「居民企業」或「非居民企業」。除在中國境內成立的企業外，在中國境外成立且「實際管理機構」位於中國的企業視為「居民企業」，並就其全球收入適用統一的25%企業所得稅稅率。同時，中華人民共和國企業所得稅法規定，非居民企業指根據外國法律成立的實體，其「實際管理機構」不在中國境內，但在中國設有機構或經營地，或並未在中國設立機構或經營地，但收入來自中國境內。

中華人民共和國企業所得稅法實施細則規定，自2008年1月1日起，向非中國居民企業投資者宣派的股息通常適用10%的所得稅稅率，該等非中國居民企業投資者在中國並未設立機構或經營地，或設有該等機構或經營地，但相關收入與該等機構或經營地並無實際關連，惟該等股息乃源自中國境內。股息所得稅可根據中國與非中國股東所在司法權區簽訂的稅務條約予以扣減。

世界其他地區的法規

就美國及中國以外的其他國家而言，規管進行臨床試驗、藥品許可、定價及報銷的規定因國家而異。在所有情況下，臨床試驗須按照GCP要求和適用的監管要求及源於赫爾辛基宣言的倫理原則進行。

設施

我們的主要行政辦公室目前位於2101 Cottontail Lane, Somerset, New Jersey 08873，美國傳奇生物科技股份有限公司擁有約85371平方英尺設施，包括約32039平方英尺的辦公設施和53332平方英尺的倉庫。我們近期已將大部分倉庫改造為GMP生產廠房，用於我們的管線開發及潛在商業化。我們認為我們目前的設施適合並足以滿足我們目前的需求。若我們的員工增加，需要新建或擴建設施，我們認為將有合適的其他空間適合業務擴張。

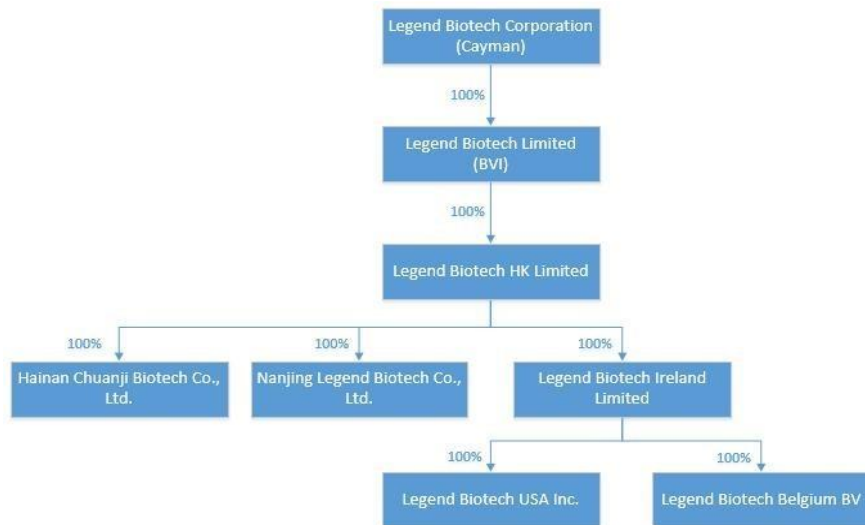
近期進展

2022年2月28日，我們的產品CARVYKTI™（西達基奧侖賽）獲FDA批准用於治療此前接受過至少四線治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者，包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD38單克隆抗體。CARVYKTI™是傳奇生物首款獲衛生當局批准的產品。CARVYKTI™是一種含有兩種靶向BCMA的抗體的CAR-T療法，用於成年多發性骨髓瘤患者一次性輸注。2017年12月，傳奇生物與楊森簽訂獨家全球合作及授權合約，以開發及商業化CARVYKTI™。

傳奇生物和楊森在新澤西拉裡坦合作建造的細胞免疫療法生產廠房使用患者體內的T細胞生產CARVYKTI™，並通過遍佈美國的認證治療中心網路提供給患者。該等認證中心實施REMS計劃，包括細胞因數釋放綜合征和神經毒性監測和管理培訓，以正確使用CARVYKTI™。

C. 組織架構

下圖為截至本年報20-F表格日期的公司組織架構，包括母公司、附屬公司及聯營實體：



D. 物業、廠房及設備

主要行政辦公室

我們的主要行政辦公室目前位於2101 Cottontail Lane, Somerset, New Jersey 08873，美國傳奇生物科技股份有限公司擁有約85371平方英尺設施，包括約32039平方英尺的辦公設施和53332平方英尺的倉庫。我們近期已將大部分倉庫改造為GMP生產廠房，用於我們的管線開發及潛在商業化。我們認為我們目前的設施適合並足以滿足我們目前的需求。若我們的員工增加，需要新建或擴建設施，我們認為將有合適的其他空間適合業務擴張。

美國其他設施

我們於美國租賃或預計租賃以下設施：

- 我們從金斯瑞附屬公司租賃的面積約22000平方英尺研究設施位於10 Knightsbridge Road, Piscataway, New Jersey 08854。
- 我們與楊森簽訂租約，預計從楊森租賃位於新澤西拉裡坦的約106000平方英尺生產廠房。該租約將在FDA批准西達基奧侖賽BLA有關未來日期生效，我們稱之為土地轉讓日期。對於我們與楊森合作運營的廠房，我們將繼續投入生產、品質、信息技術和分銷能力，以支援CARVYKTI™上市。

歐盟

我們在歐盟租賃或預計租賃以下設施：

- 我們與楊森簽訂租約，預計將在比利時根特租賃兩處設施，主要用於生產。包括約180900平方英尺及30000平方英尺土地，將於土地轉讓日期生效。
- 我們在比利時根特設有行政辦公設施，租賃面積約4500英尺。
- 我們在愛爾蘭都柏林設有研究設施，租賃面積約8300平方英尺。

我們在歐洲的生產中心正準備建設生產和分銷能力，以支援歐洲和世界其他地區。

中國

我們在中國租賃以下設施：

地址	預計租約到期日	租賃面積	場所用途
南京市江甯區龍眠大道568號南京生命科學小鎮6號樓3、4層	2026年12月31日	1924平方米	辦公與GMP生產
生命科學小鎮北區6號樓1、2層	2026年12月31日	1668平方米	辦公與GMP生產
南京生命科學小鎮3號樓3、4、5層	2023年5月30日	2038平方米	辦公和實驗室
上海市張江高科技園祥科路298號2樓209室	2024年6月30日	351.56平方米	辦公
南京市江甯區景佑路33號生產研發綜合樓A座4層	2022年7月23日	2940.67平方米	辦公
南京市江甯區景佑路33號生產研發綜合樓B座4層	2025年12月31日	7250平方米	實驗室
南京市江甯區雍熙路28號5號樓1層*	2025年6月30日	1000平方米	辦公和實驗室
北京市朝陽區建國路91號9號樓18層1818、1859、1860、1861、1862和1865室	2022年5月31日	330平方米	辦公
海南省老城鎮高新技術產業示範區海南生態軟體園孵化大樓3層307-11室	2022年4月30日	3個立方座位	辦公
南京市江甯區景佑路33號生產研發綜合樓B座1、3層	1層：2024年8月25日 ；3層：2024年9月14日	1279.8平方米	倉庫

在中國，我們正在轉變BCMA商業化生產中心戰略，評估南京的產能。

第4A項 未解決的員工意見

不適用

第5項 經營及財務回顧及展望

閣下應該閱讀以下對我們的財務狀況和經營成果的討論和分析，以及本年報20-F表中其他地方出現的合併財務報表。本年報20-F表包含1933年證券法（修訂版）第27A節或證券法第21E節含義範圍內的前瞻性陳述，包括但不限於關於我們的期望、信念、意圖或未來戰略的陳述，該等陳述由「期望」、「預期」、「打算」、「認為」或類似語言表示。本年報20-F表中包含的所有前瞻性陳述均基於我們在此日期可獲得的信息，我們不承擔更新任何此等前瞻性陳述的義務。評估我們的業務時，閣下應該仔細考慮「第3.D項 風險因素」下提供的信息。實際結果可能與前瞻性陳述中的預測有重大差異。

重列先前刊發之合併財務報表

本「經營及財務回顧及展望」討論已更新，以反映本經修訂年報第三部分第18項合併財務報表附注附注2.2重列先前刊發之合併財務報表所述重列的影響。

概覽

我們是一家全球性的臨床階段生物製藥公司，致力於發現和開發用於腫瘤學和其他適應症的新型細胞療法。我們在美國、中國和歐洲擁有1000多名員工組成的團隊、我們的差異化技術、全球開發和生產戰略及專業知識，使我們有能力生產、測試和生產針對未滿足高需求適應症的下一代細胞療法。

我們的主要候選產品ciltacabtagene autoleucel（西達基奧侖賽）是我們與戰略合作夥伴楊森聯合開發的一種CAR-T細胞療法，用於治療多發性骨髓瘤。迄今為止取得的臨床試驗結果表明，西達基奧侖賽可能在復發性或難治性多發性骨髓瘤患者中產生深度和持久的抗腫瘤反應，且安全性可控。2022年2月28日，FDA審批我們的產品CARVYKTI™（西達基奧侖賽）用於治療患有復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者，該等成人患者之前接受過四種或以上治療，包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD38單克隆抗體。CARVYKTI™標誌著公司首個獲得衛生當局審批的產品。

自成立以來，我們的運營一直專注於組織和配備公司人員、業務規劃、籌集資金、建立知識產權組合及進行臨床前研究和臨床試驗。除CARVYKTI™外，我們並無任何獲批銷售的候選產品，亦無從產品銷售中產生任何收入。自成立至2021年12月31日，我們主要通過以下方式為我們的運營提供資金：

- 金斯瑞出資390萬美元；
- 出售A輪優先股的總收益為1.605億美元；
- 根據我們的合作和授權合約，楊森支付6億美元的前期費用和分期付款；
- 我們的首次公開發售及與金斯瑞同時進行的1200萬美元私募所得款項4.501億美元；
- 2021年5月我們向投資者私募和相關認股權證發行的3億美元淨收益；
- 我們於2021年12月交割的ADS公開發售所得3.234億美元；及
- 根據我們的合作和授權合約，楊森預付1.197億美元。

自成立以來，我們已經發生了重大的經營虧損。截至2021年和2020年12月31日，我們的淨虧損分別為4.036億美元和2.664億美元。截至2021年12月31日，我們累計虧損5.201億美元。我們預期于可見未來將繼續產生重大開支及經營虧損。我們預期我們的開支將因我們的持續活動而大幅增加，原因是我們：

- 繼續我們正在進行和計劃用於治療復發性或難治性多發性骨髓瘤的西達基奧侖賽的研發；
- 繼續我們正在進行的和計劃的其他候選產品的臨床開發；
- 繼續我們正在進行和計劃的研發活動；
- 尋求發現及開發更多候選產品，並進一步擴大我們的臨床產品管線；
- 為任何成功完成臨床試驗的候選產品尋求監管審批；
- 繼續擴大內部及外部產能，以確保足夠數量滿足臨床試驗及潛在商業化的產能需求；
- 建立銷售、行銷和分銷基礎設施，將我們可能獲得監管機構審批的任何候選產品商業化；
- 開發、維護、擴大和保護我們的知識產權組合；
- 獲取或許可其他候選產品和技術；
- 雇用額外的臨床、品質控制和生產人員；
- 增加臨床、運營、財務和執行信息系統和人員，包括支援我們產品開發和計劃未來商業化的人員；
- 在全球範圍內擴展我們的業務；及
- 產生與上市公司運營相關的額外法律、會計、投資者關係和其他費用。

我們與楊森的合作

2017年12月，我們與楊森就西達基奧侖賽的全球開發和商業化簽訂了合作和授權合約。

根據楊森協定，我們授予楊森（與我們）全球共同獨家許可，以開發和商業化西達基奧侖賽。我們和楊森將根據全球開發項目和全球商業化計劃，合作開發和商業化用於治療全球多發性骨髓瘤的西達基奧侖賽。

楊森將負責在美國和大中華區為西達基奧侖賽進行所有臨床試驗，我們的團隊將參與其中。我們將負責在大中華區開展監管活動、獲得定價審批和預訂銷售，而楊森將負責在全球其他地區開展監管活動、獲得定價審批和預訂銷售。我們與楊森將於全球所有國家平均分攤開發、生產及商業化成本及除稅前溢利或虧損，惟大中華區除外，在大中華區，我們及楊森的成本分攤及溢利/虧損比例分別為70%及30%。

作為授予楊森的許可和其他權利的對價，楊森向我們支付了3.5億美元的前期費用，我們有資格從楊森獲得高達13.5億美元的額外分期付款。在這13.5億美元中，我們可能不會獲得高達2.8億美元的資金，因為雙方同意對我們的臨床開發項目進行修改，這導致我們決定不按原計劃進行某些試驗。我們之前已收到以下分期付款：

- 2019年1月、2019年9月及2020年1月，在我們的CARTITUDE-1臨床試驗中對指定數量的患者進行給藥後，分別獲得2500萬美元、3000萬美元及3000萬美元，
- 2019年9月，就我們的CARTITUDE-1臨床試驗中收到指定數量患者的反應資料讀數（顯示ORR至少為50%），分期付款2500萬美元，
- 2021年1月就西達基奧侖賽及西達基奧侖賽向美國FDA滾動提交生物製劑許可申請，分期付款7500萬美元
- 2021年7月與向EMA提交上市許可相關分期付款1500萬美元；及
- 2022年2月期間支付5000萬美元的分期付款，用於向日本PMDA提交NDA，並在我們的CARTITUDE-5臨床試驗中招募指定數量的患者。

同時，我們有資格獲得高達1.25億美元的分期付款，用於實現指定的生產分期付款，以及6.95億美元的額外款項，其中4.85億美元用於實現指定的未來開發和監管分期付款，以及2.1億美元用於實現指定的淨貿易銷售分期付款。

同時，在我們的合作經歷首個盈利年度之前，倘任何合作年度的估計營運資本低於5000萬美元，我們有權從楊森獲得預付款。在這種情況下，楊森向我們提供的預付款金額相當於該合作年度的5000萬美元營運資本。任何日曆年的此等預付款總額不得超過1.25億美元，任何時候未清的此等預付款總額不得超過2.5億美元。未償還貸款按華爾街日報公佈的倫敦銀行同業拆放利率（LIBOR）加2.5%計息。楊森有權從我們的合作稅前利潤份額中收回此等預付款和利息，並在某些限制下，從合作和授權合約項下應付給我們的分期付款中收回。我們無義務償還預付款或利息，與我們的控制權變更或楊森因我們嚴重違反協議而終止合作與授權合約有關的除外。我們可隨時自行決定自願預付當時未償還預付款或相關利息的任何部分。截至2021年12月31日，此等預付款和利息的未償還本金總額分別約為1.197億美元和80萬美元。

新冠肺炎對我們業務的影響

世界各地新冠肺炎的形勢都非常不穩定，各國家或一個國家內的地點可能會受到不同的影響。截至2021年12月31日止年度，新冠肺炎對我們的運營影響有限。

隨著疫情的發展，我們正在逐案評估形勢。在美國，我們對所有非必要員工實施了在家辦公政策，並在必要人員中實施了隔離政策，以最大限度地減少人員之間的接觸，並採取其他預防措施，以最大限度地減少任何潛在影響。

根據FDA和EMA最近發佈的關於在這一不確定時期進行臨床試驗的指南，我們正在與研究者密切合作，將患者的安全放在第一位，同時盡最大努力推進研究。

在中國，由於臨床地點優先轉移到新冠肺炎相關工作及2020年農曆新年後當地的隔離政策，IIT研究放緩。自2020年3月起，情況逐步改善，大部份IIT研究工作已恢復。產品生產和患者治療有增無減，但我們在CARTIFAN-1試驗中的註冊率較低。

美國和中國的產品生產仍在繼續。目前，我們的材料供應鏈並未受到任何重大影響。增加了某些原材料和消耗品的庫存，作為適當的安全措施。我們已經為所有必要的材料制定了穩健的採購策略，預計不會產生任何重大影響。

新冠肺炎對我們的業務、經營業績和財務狀況的未來影響仍存在不確定性，影響程度將取決於眾多不斷變化的因素，包括但不限於：新冠肺炎的規模和持續時間、新冠肺炎疫苗和其他醫療開發和分銷進度、預期恢復的速度及政府和企業對疫情的反應。倘形勢嚴重惡化，我們的業務、經營業績及財務狀況可能會受到重大不利影響。我們將繼續監察及評估疫情持續發展對我們財務狀況及經營業績的影響，並作出相應反應。

我們經營業績的組成部分

收入

迄今為止，我們尚未從產品銷售中獲得任何收入。迄今為止，我們的收入主要包括根據楊森協定收到的預付款和分期付款。我們產生產品收入和實現盈利的能力將取決於我們成功開發、獲得監管機構審批和商業化西達基奧命賽和其他候選產品的能力。由於與產品開發和監管審批相關的眾多風險和不確定性，我們無法預測金額、時間或我們是否能夠獲得產品收入。

經營開支

研發開支

研發開支主要包括與我們的研究活動有關的費用，並包括：

- 員工開支，包括薪金、福利及股權報酬開支；
- 資助合作方進行的研究的費用；
- 用於設計、開發和生產臨床前研究和臨床試驗材料的實驗室用品和非資本設備的採購成本；
- 諮詢費；
- 與監管活動相關的費用，包括支付給監管機構的申請費；
- 設施成本，包括租金、折舊和維護費用；及
- 根據我們的合作方授權合約維護許可的費用。

研發開支于產生時支銷。某些活動的成本，如生產和臨床前研究及臨床試驗，通常是通過使用我們的供應商和合作者向我們提供的信息和資料對完成特定任務的進度進行評估來確認的。

我們通常在開發項目中使用我們的員工、顧問和基礎設施資源。我們通過將該等成本分配給我們的BCMA項目或所有其他非BCMA項目來跟蹤外包開發成本，但我們不會將人員成本、其他內部成本或外部諮詢成本分配給特定候選產品或臨床前項目。截至2021年和2020年12月31日，我們BCMA計劃的總研發開支分別為2.044億美元和1.64億美元，所有其他非BCMA項目的總研發開支分別為1.089億美元和6820萬美元。

從成立到2021年12月31日，我們已產生大約7.772億美元的研發開支，用於研究和推進我們候選產品和臨床前計劃的開發。由於我們尋求推進臨床前計劃及候選產品，我們預計在可預見的未來，我們的研發開支將會增加。目前，我們無法合理估計或瞭解完成候選產品開發所需工作的性質、時間和估計成本。我們亦無法預測何時（若有）會從我們候選產品的銷售中獲得實質性的淨現金流入。這是由於與開發此等候選產品相關的眾多風險和不確定性，包括以下不確定性：

- 成功登記及完成臨床試驗；
- 建立適當的安全設定檔；
- 建立商業生產能力或與合作方生產商達成協議；
- 收到適用監管機構的上市許可；
- 將候選產品商業化，倘獲批，無論是單獨或與他人合作；
- 為我們的候選產品獲得並維護專利和商業秘密保護及監管排他性；
- 產品在獲批後繼續具有可接受的安全性；及
- 保留關鍵研發人員。

與我們任何候選產品開發相關的任何該等變數的結果發生變化，都會顯著改變與該候選產品開發相關的成本、時間和可行性。

行政開支

行政開支主要包括行政、財務、會計、業務開發、法律及人力資源職能人員的人員開支，包括薪金、福利及以股權報酬開支。

行政開支還包括不包括在研發開支中的公司設施成本、與知識產權和公司事務相關的法律費用及會計和諮詢服務費用。

我們預計我們的行政開支將在未來增加，以支持持續的研發活動，包括我們正在進行和計劃用於治療復發性或難治性多發性骨髓瘤的西達基奧命賽的研發，以及我們其他候選產品的臨床前和臨床試驗的啟動和繼續。首次公開募股後，我們的會計、審計、法律、監管、投資者和公共關係、合規及董事和高級職員保險成本增加，我們預計隨著我們繼續進一步加強上市公司基礎設施，該等成本將繼續增加。

銷售和分銷開支

銷售和分銷開支主要包括與我們的商業職能活動相關的成本，包括員工的工資和相關成本，包括股權報酬、差旅費、招聘費用、贊助成本和支付給與西達基奧命賽行銷和開發相關的外部方的諮詢費。

其他收入及收益

其他收入及收益包括融資收入、按公允價值變動計入損益的金融資產的公允價值收益、政府補助、匯兌收益及虧損及租金收入。

收入確認

前期費用

前期費用分配至楊森協議中的單一履約責任（如下所述）。3.5億美元的前期費用在2017年合同開始時計入交易價格，並在2018年交付知識產權（包括技術轉讓服務）的單一履約責任完成時確認。我們於2018年已全數收取3.5億元的前期費用。

分期付款

在每項包括分期付款的安排開始時，我們評估分期付款是否可能實現，並使用最可能金額法估計將計入交易價格的金額。倘累計收入很可能不會發生重大撥回，相關分期付款值將計入交易價格。不在我們控制範圍內的分期付款，如監管審批，在收到該等審批之前，視為不可能實現。我們評估科學、臨床、監管、商業和其他風險等因素，該等因素是在進行評估時實現特定分期付款所必須克服的。在厘定累計收益是否可能不會出現重大撥回時，涉及相當多的判斷。於各後續報告期末，我們重新評估所有分期付款的實現概率（受限制），並在必要時調整其對整體交易價格的估值。

分期付款已分配至楊森協議的單一履約責任。我們就2018年初始交易價格中包含的分期付款確認5000萬美元的許可收入，並在同年履行了履約責任，並且很可能不會發生IFRS第15號合同確認的累計收入的重大撥回。我們在2019年全額收到了5000萬美元的分期付款費用。

作為授予楊森的許可和其他權利的對價，楊森向我們支付了3.5億美元的前期費用，我們有資格從楊森獲得高達13.5億美元的額外分期付款。在這13.5億美元中，我們可能不會獲得高達2.8億美元的資金，因為雙方同意對我們的臨床開發項目進行修改，導致我們決定不按原計劃進行某些試驗。我們之前已收到以下分期付款：

- 2019年1月、2019年9月及2020年1月，在我們的CARTITUDE-1臨床試驗中對特定數量的患者進行給藥後，分別獲得2500萬美元、3000萬美元及3000萬美元，
- 2019年9月，就我們的CARTITUDE-1臨床試驗中收到指定數量患者的反應資料讀數（顯示ORR至少為50%），分期付款2500萬美元，
- 2021年1月就西達基奧命賽及西達基奧命賽向美國FDA滾動提交生物製劑許可申請，分期付款7500萬美元
- 2021年7月與向EMA提交上市許可相關分期付款1500萬美元；及
- 2022年2月期間支付5000萬美元的分期付款，用於向日本PMDA提交NDA，並在我們的CARTITUDE-5臨床試驗中招募指定數量的患者。

同時，我們有資格獲得高達1.25億美元的分期付款，用於實現指定的生產分期付款，以及6.95億美元的額外付款，其中4.85億美元用於實現指定的未來發展和監管分期付款，以及2.1億美元用於實現指定的淨貿易銷售分期付款。後續開發、生產及監管分期付款將於IFRS第15號合同確認的累計收益極有可能不會發生重大撥回的期間內全數確認，原因為該等分期付款與交付知識產權許可（包括技術轉讓服務）的履約責任有關，而該履約責任已於2018年履行。我們將根據許可使用費確認約束，在達到分期付款時確認基於銷售的分期付款收入。我們評估認為，餘下分期付款的實現具有高度不確定性，且相關分期付款未計入在交易價格。

知識產權許可

在評估許可是否有別于其他承諾時，我們會考慮合作夥伴的研究、開發、生產及商業化能力及相關專業知識在一般市場的可用性等因素。同時，我們通過考慮許可的價值是否取決於未履行的承諾、是否有其他賣方可提供剩餘承諾及交易對手能否與剩餘承諾分開識別，來考慮交易對手能否在未收到剩餘承諾的情況下就其擬定目的受益於許可。我們評估授予許可的承諾的性質，以確定該承諾是否在一段時間內或在某個時間點得到履行。公司評估認為，許可是楊森協議中的單一履約責任，包括技術轉讓服務，代表在授予許可時使用公司許可的權利。來自許可的收入於許可使用控制權轉移至客戶時確認。

研發開支

所有研究成本于產生時自損益表扣除。

僅在公司能夠證明完成無形資產的技術可行性，以確保其可供使用或出售、其完成意圖及其使用或出售資產的能力、該資產將產生未來經濟利益的方式、完成項目的資源可用性及在開發期間可靠計量支出的能力時，才可資本化和遞延新產品項目開發支出。不符合該等標準的產品開發開支于產生時支銷。

股權報酬

本公司所授予購股權之公允價值乃使用二項式模式估計。使用估值模型需要管理層就選定的模型輸入作出若干假設。管理層根據可比公司股票的歷史波幅估計預期波幅。到期日為厘定購股權預期期限之基準。無風險利率乃根據國庫券收益率曲線利率計算，餘下期限與授予日期假設的預期期限相若。該等輸入變數的變動將影響與權益結算購股權相關的開支金額。各限制性股票單位的公允價值參考我們股份在各自授予日期的市場價格厘定。

就所有股權獎勵確認的報酬開支乃參考授予日期的公允價值計量，並扣除沒收估值。公司根據期權RSU沒收的歷史分析估計沒收率。倘實際沒收與沒收估值不同，可能需要調整報酬費用。

截至2021年、2020年和2019年12月31日，權益結算的股票期權費用分別為240萬美元、190萬美元和130萬美元，權益結算的RSU費用分別為1780萬美元、290萬美元和零。進一步詳情載於合併財務報表附注27及28。

有關市場風險的定性及定量披露

我們的現金存在隨時可用的支票帳戶中。該等證券一般不依賴於可能導致該等資產本金金額波動的利率波動。因此，市場利率的變化不會對我們的現金結餘產生任何重大影響。

根據我們與楊森的合作和授權合約，我們自楊森收取的預付款按倫敦銀行同業拆息加2.5%計息。因此，LIBOR的變化可能會導致我們的現金流波動。例如，根據截至2021年12月31日楊森未償還的貸款本金總額1.197億美元，LIBOR每年增加0.5%（50個基點）將導致公司每年額外支付60萬美元的利息。

通貨膨脹通常通過增加勞動力和原材料的成本來影響我們，這增加了臨床試驗的成本，倘我們將任何產品商業化，還會增加生產成本。我們認為，截至2021年、2020年和2019年12月31日止年度，通貨膨脹不會對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大影響。我們亦不認為我們面臨任何重大外幣匯率風險。

A. 經營業績

截至2021年及2020年12月31日止財政年度比較

下表概述我們截至2021年及2020年12月31日止財政年度的經營業績：

截至12月31日止財政年度

	2021 (經重列)	2020 (經重列)	差額
	(千美元)		
經營資料綜合報表：			
收入	68,826	75,000	(6,174)
經營開支：			
研發開支	(313,346)	(232,160)	(81,186)
行政開支	(46,961)	(23,134)	(23,827)
銷售和分銷開支	(102,542)	(49,571)	(52,971)
其他收入及收益	3,059	6,119	(3,060)
其他開支	(9,132)	(346)	(8,786)
認股權證負債的公允價值損失	(6,200)	—	(6,200)
可轉換可贖回優先股的公允價值損失	—	(79,984)	79,984
融資成本	(900)	(4,209)	3,309
除稅前虧損	(407,196)	(308,285)	(98,911)
所得稅抵免	3,614	41,912	(38,298)
期內虧損	<u>(403,582)</u>	<u>(266,373)</u>	<u>(137,209)</u>

收入

截至2021年12月31日的年度收入為6880萬美元，而截至2020年12月31日的年度收入為7500萬美元。減少620萬美元主要是由於截至2021年12月31日的年度中價值較低的分期付款確認的收入減少。迄今為止，我們尚未從產品銷售中獲得任何收入。

經營開支**研發開支**

截至2021年12月31日的年度研發開支為3.133億美元，而截至2020年12月31日的年度為2.322億美元。增加8110萬美元主要是由於截至2021年12月31日止年度西達基奧侖賽和其他管線項目的持續研發活動。

行政開支

截至2021年12月31日的年度行政開支為4700萬美元，而截至2020年12月31日的年度為2310萬美元。增加2390萬美元主要是由於我們擴大了支持性行政職能，以促進持續的業務擴張、研發活動和建立商業化基礎設施。

銷售和分銷開支

截至2021年12月31日的年度銷售和分銷費用為1.025億美元，而截至2020年12月31日的年度為4960萬美元。增加5290萬美元主要是由於在美國推出西達基奧命賽的商業準備活動相關成本增加。

其他收入及收益

截至2021年12月31日的年度其他收入和收益為310萬美元，而截至2020年12月31日的年度為610萬美元。減少300萬美元主要是由於平均利率較低的定期存款利息收入減少及政府補助減少。

其他開支

截至2021年12月31日的年度其他開支為910萬美元，而截至2020年12月31日的年度為30萬美元。增加880萬美元主要是由於外匯損失和資產處置損失。

融資成本

截至2021年12月31日止年度的融資成本為90萬美元，主要由預付款利息組成，預付款是由楊森根據我們的合作和授權合約提供資金的計息借款，由本金和及其適用利息組成。截至2020年12月31日止年度的融資成本為420萬美元，來自發行可轉換可贖回優先股（A輪優先股）的融資成本，該等優先股在2020年6月首次公開募股完成後完全轉換為普通股。

認股權證負債的公允價值損失

截至2021年12月31日，認股權證負債的公允價值損失為620萬美元，這是由我們在2021年5月通過私募交易向機構投資者發行的認股權證的公允價值變化引起的，發行日的初始公允價值為8170萬美元。同時，普通股在私募交易中出售給同一機構投資者。截至2021年12月31日，認股權證被評估為公允價值為8790萬美元的金融負債。

可轉換可贖回優先股的公允價值損失

截至2020年12月31日，公司報告了由A輪優先股公允價值變動引起的一次性非現金費用8000萬美元。本公司美國首次公開發售完成後，所有尚未行使的A輪優先股已轉換為本公司普通股，而所有應計但未支付的股息已以本公司普通股的形式結算。由於本公司於上市後並無發行在外的A輪優先股，故於2021年並未出現有關公允價值損失。

所得稅抵免

截至2021年12月31日的年度所得稅抵免為360萬美元，而截至2020年12月31日的年度所得稅抵免為4190萬美元。

截至2020年及2019年12月31日止財政年度比較

下表概述我們截至2020年及2019年12月31日止財政年度的經營業績：

截至12月31日止財政年度

	2020 (經重列))	2019 (經重列))	差額
(千美元)			
經營資料綜合報表：			
收入	75,000	59,980	15,020
經營開支：			
研發開支	(232,160)	(161,943)	(70,217)
行政開支	(23,134)	(6,751)	(16,383)
銷售和分銷開支	(49,571)	(25,620)	(23,951)
其他收入及收益	6,119	7,459	(1,340)
其他開支	(346)	(221)	(125)
可轉換可贖回優先股的公允價值損失	(79,984)	—	(79,984)
融資成本	(4,209)	(223)	(3,986)
除稅前虧損	(308,285)	(127,319)	(180,966)
所得稅抵免	41,912	25,729	16,183
期內虧損	(266,373)	(101,590)	(164,783)

收入

截至2020年12月31日的年度收入為7500萬美元，而截至2019年12月31日的年度收入為6000萬美元。增加1500萬美元主要是由於截至2020年12月31日止年度實現更高價值的分期付款所確認的收入增加。迄今為止，我們尚未從產品銷售中獲得任何收入。

經營開支

研發開支

截至2020年12月31日止年度的研發開支為2.322億美元，而截至2019年12月31日止年度為1.619億美元。增加7030萬美元主要是由於截至2020年12月31日止年度的臨床試驗數量增加、參加該等試驗的患者數量增加及研發候選產品數量增加。

行政開支

截至2020年12月31日的年度行政開支為2310萬美元，而截至2019年12月31日的年度為680萬美元。增加1630萬美元主要是由於我們擴大了支持性行政職能，以幫助持續研發活動。

銷售和分銷開支

截至2020年12月31日的年度銷售和分銷費用為4960萬美元，而截至2019年12月31日的年度為2560萬美元。增加2400萬美元主要是由於西達基奧命賽的商業準備活動相關費用增加。

其他收入及收益

截至2020年12月31日止年度的其他收入和收益為610萬美元，而截至2019年12月31日止年度為750萬美元。減少140萬美元主要是由於產生利息收入的定期存款平均利率降低。

其他開支

截至2020年12月31日止年度的其他費用為30萬美元，而截至2019年12月31日止年度為20萬美元。該增加主要是由於匯兌損失。

所得稅抵免

截至2020年12月31日的年度所得稅抵免為4190萬美元，而截至2019年12月31日的年度所得稅抵免為2570萬美元。

重要會計政策

我們的合併財務報表乃根據IASB發佈的IFRS編制。編制合併財務報表需要我們做出影響資產、負債、成本和費用報告金額的估計、假設和判斷。我們的估計和假設是基於歷史經驗和我們認為在當時情況下合理的其他因素。我們持續評估我們的估計及假設。我們的實際結果可能有別於該等估計。我們最重要的會計政策概述如下。有關我們其他重要會計政策的描述，請參閱本年報所載合併財務報表附注2.5。

收入確認

前期費用

前期款項分配至楊森協議的單一履約責任。楊森的3.5億美元前期費用計入在2017年合同開始時的交易價格中，並在2018年完成交付知識產權（包括技術轉讓服務）的履約責任時確認。我們於2018年已全數收取3.5億元的前期費用。

分期付款

在每項包括分期付款的安排開始時，我們評估分期付款是否可能實現，並使用最可能金額法估計將計入交易價格的金額。倘累計收入很可能不會發生重大撥回，相關分期付款值將計入交易價格。不在我們控制範圍內的分期付款，如監管審批，在收到該等審批之前，視為不可能實現。我們評估科學、臨床、監管、商業和其他風險等因素，該等因素是在進行評估時實現特定分期付款所必須克服的。在厘定累計收益是否極有可能不會出現重大撥回時，涉及相當多的判斷。於各後續報告期末，我們重新評估所有分期付款的實現概率（受限制），並在必要時調整其對整體交易價格的估值。

分期付款已分配至楊森協議的單一履約責任。我們就2018年初始交易價格中包含的分期付款確認5000萬美元的許可收入，並在同年履行了履約責任，並且很可能不會發生IFRS第15號合同確認的累計收入的重大撥回。我們在2019年全額收到了5000萬美元的分期付款費用。

作為授予楊森的許可和其他權利的對價，楊森向我們支付了3.5億美元的前期費用，我們有資格從楊森獲得高達13.5億美元的額外分期付款。在這13.5億美元中，我們可能不會獲得高達2.8億美元的資金，因為雙方同意對我們的臨床開發項目進行修改，導致我們決定不按原計劃進行某些試驗。我們之前已收到以下分期付款：

- 2019年1月、2019年9月及2020年1月，在我們的CARTITUDE-1臨床試驗中對特定數量的患者進行給藥後，分別獲得2500萬美元、3000萬美元及3000萬美元，
- 2019年9月，就我們的CARTITUDE-1臨床試驗中收到指定數量患者的反應資料讀數（顯示ORR至少為50%），分期付款2500萬美元，
- 2021年1月就西達基奧侖賽及西達基奧侖賽向美國FDA滾動提交生物製劑許可申請，分期付款7500萬美元
- 2021年7月與向EMA提交上市許可相關分期付款1500萬美元；及
- 2022年2月期間支付5000萬美元的分期付款，用於向日本PMDA提交NDA，並在我們的CARTITUDE-5臨床試驗中招募指定數量的患者。

同時，我們有資格獲得高達1.25億美元的分期付款，用於實現指定的生產分期付款，以及6.95億美元的額外付款，其中4.85億美元用於實現指定的未來發展和監管分期付款，以及2.1億美元用於實現指定的淨貿易銷售分期付款。後續開發、生產及監管分期付款將於IFRS第15號合約確認的累計收益極有可能不會發生重大撥回的期間內全數確認，原因為該等分期付款與交付知識產權許可（包括技術轉讓服務）的履約責任有關，而該履約責任已於2018年履行。我們將根據許可使用費確認約束，在達到分期付款時確認基於銷售的分期付款的收入。我們評估認為，餘下分期付款的實現具有高度不確定，且相關分期付款未計入在交易價格。

知識產權許可

在評估許可是否有別于其他承諾時，我們會考慮合作夥伴的研究、開發、生產及商業化能力及相關專業知識在一般市場的可用性等因素。同時，我們通過考慮許可的價值是否取決於未履行的承諾、是否有其他賣方可提供剩餘承諾及交易對手能否與剩餘承諾分開識別，來考慮交易對手能否在未收到剩餘承諾的情況下就其擬定目的受益於許可。我們評估授予許可的承諾的性質，以確定該承諾是否在一段時間內或在某個時間點得到履行。公司評估認為，許可是楊森協議中的單一履約責任，包括技術轉讓服務，代表在授予許可時使用公司許可的權利。來自許可的收入於許可使用控制權轉移至客戶時確認。

研發開支

所有研究成本于產生時自損益扣除。

僅在我們能夠證明完成無形資產的技術可行性，以確保其可供使用或出售、其完成意圖及其使用或出售資產的能力、該資產將產生未來經濟利益的方式、完成項目的資源可用性及在開發期間可靠計量支出的能力時，才可資本化和遞延新產品項目開發支出。不符合該等標準的產品開發開支于產生時支銷。

股權報酬

我們設有購股權計劃及限制性股份單位計劃，旨在向為我們業務成功作出貢獻的合格參與者提供激勵及獎勵。我們的員工及董事可以股份支付形式收取薪酬，員工提供服務作為權益工具或權益結算交易的對價。

與員工進行權益結算交易之成本乃參考授予日期之公允價值計量。購股權的公允價值由使用二項式模型的外部價值厘定，而各受限制股票單位的公允價值乃參考我們股份於各自授予日期的市價厘定。有關更多詳情，請參閱本年報20-F表第F-1頁開始的合併財務報表附注27和28。

權益結算交易的成本連同權益的相應增加，於績效及/或服務條件達成的期間內確認為員工福利開支。在歸屬日之前的各報告期末就權益結算交易確認的累計費用反映了歸屬期已到期的程度及我們對最終將歸屬的股權工具數量的最佳估計。於某一期間在損益表扣除或計入的款項指於該期間開始及結束時確認的累計開支的變動。

在確定獎勵的授予日公允價值時，不考慮服務和非市場績效條件，但滿足條件的可能性被評估為我們對最終將歸屬的權益工具數量的最佳估計的一部分。市場績效條件反映於授予日期的公允價值。獎勵附帶但並無相關服務規定的任何其他條件均被視為非歸屬條件。除非另有服務及/或績效條件，否則非歸屬條件反映於獎勵的公允價值，並導致獎勵即時支銷。

下表列出所用模式的輸入資料：

	截至12月31日止年度	
	2021	2020
購股權之預期期限 (年)	10	10
預期波幅	73.2%-76.4%	73.0%-87.2%
無風險利率	0.03%-1.72%	0.07%-0.91%
股息率	0%	0%

我們根據授予日的公允價值計量授予員工和董事的股票期權和其他股票獎勵，並在必要的服務期（通常為相關獎勵的歸屬期）內確認該等獎勵的相應補償費用（扣除估計沒收）。一般來說，我們發行包含績效歸屬條件的股票期權，倘參與者無法達到我們董事會設定的某些績效目標，該等期權將被沒收。

我們使用二項式期權定價模型估計每份股票期權授予的公允價值，該模型使用我們普通股的公允價值、我們股票期權的行使價、我們普通股基於可比公司歷史波幅的預期波幅、我們股票期權的預期期限、接近我們股票期權預期期限的一段時間內的無風險利率、授予後棄權率和我們的預期股息收益率作為輸入資料。

已發佈但尚未生效的報告準則

有關適用於我們合併財務報表的近期會計公告的說明，請參閱本年報20-F表第F-1頁開始的合併財務報表附注2.4。

外幣匯兌影響

我們不認為我們面臨任何重大外幣匯率風險。

有關市場風險的定性及定量披露

我們的現金存在隨時可用的支票帳戶中。該等證券一般不依賴於可能導致該等資產本金額波動的利率波動。因此，市場利率的變化不會對我們的現金結餘產生任何重大影響。

根據我們與楊森的合作和授權合約，我們自楊森收取的預付款按倫敦銀行同業拆息加2.5%計息。因此，LIBOR的變化可能會導致我們的現金流波動。例如，根據截至2021年12月31日楊森未償還的貸款本金總額1.197億美元，LIBOR每年增加0.5%（50個基點）將導致公司每年額外支付60萬美元的利息。

通貨膨脹通常通過增加勞動力和原材料的成本來影響我們，這增加了臨床試驗的成本，倘我們將任何產品商業化，還會增加生產成本。我們認為，截至2021年、2020年或2019年12月31日止年度，通貨膨脹不會對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大影響。

B. 流動資金及資本資源

自成立以來，我們已經發生了重大的經營虧損。隨著我們推進研究項目和候選產品的臨床前和臨床開發，我們預計在可預見的未來會產生大量費用和經營虧損。我們預期，就我們目前及未來的研究計劃及候選產品進行額外臨床試驗及臨床前研究、與首席行銷官簽訂合約以支援臨床試驗及臨床前研究、擴大我們的知識產權組合及為我們的運營提供一般及行政支持，我們的研發及一般及行政開支將會增加。因此，我們將需要額外的資本來為我們的運營提供資金，我們可以從額外的股權或債務融資、合作、許可安排或其他來源獲得該等資金。

除我們的首款產品CARVYKTI™於2022年2月28日獲FDA審批用於治療已接受四種或以上治療（包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑及抗CD 38單克隆抗體）的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人患者外，我們目前並無任何獲批產品，且我們從未從產品銷售中產生任何收益。自成立至2021年12月31日，我們主要通過以下方式為我們的運營提供資金：

- 金斯瑞出資390萬美元；
- 出售A輪優先股的總收益為1.605億美元；
- 根據我們的合作和授權合約，楊森支付6億美元的前期費用和分期付款；
- 我們的首次公開發售及與金斯瑞同時進行的1200萬美元私募所得款項4.501億美元；
- 2021年5月我們向投資者私募和相關認股權證發行的3億美元淨收益；
- 我們於2021年12月交割的ADS公開發售所得3.234億美元；及
- 根據我們的合作和授權合約，楊森預付1.197億美元。

截至2021年12月31日，公司擁有約6.889億美元的現金和現金等價物、約1.682億美元的定期存款、約2990萬美元的按攤銷成本計量的金融資產和5.201億美元的累計虧損。

我們的若干附屬公司（包括在中國註冊為非中國獨資企業的附屬公司）須將其除稅後溢利的至少10.0%撥入其一般儲備，直至該等儲備達到其註冊資本的50.0%為止。根據中國法規，非中國投資企業僅可從其根據中國會計準則及法規厘定的累計溢利（如有）中派付股息。中國公司不得分派任何溢利，直至抵銷過往財政年度的任何虧損為止。以前會計年度留存的利潤可以與本會計年度的可分配利潤一起分配。儘管我們目前並未要求中國附屬公司派付任何該等股息為我們的營運提供資金，但倘我們日後需要額外流動資金來源，有關限制可能對我們的流動資金及資本資源造成重大不利影響。有關更多資料，請參閱「第4.B項-業務概覽-政府法規-中國法規-其他中國國家級及省級法律法規-有關股息分派的法規」。

現金流量

下表列示我們的現金流量概要：

	截至12月31日止年度		
	2021	2020	2019
	(千美元)		
經營活動所用現金淨額	\$ (198,465)	\$ (223,005)	\$ (83,065)
投資活動所用現金淨額	(194,983)	(24,169)	(58,652)
融資活動所得現金淨額	626,663	618,879	14,666
現金及現金等價物增加／(減少)淨額	\$ 233,215	\$ 371,705	\$ (127,051)

經營活動

截至2021年12月31日，經營活動所用現金淨額為1.985億美元，主要是由於在調整非現金項目及經營資產和負債變化後的稅前淨虧損3.614億美元。非現金項目主要包括620萬美元的認股權證負債的公允價值損失和2020萬美元的權益結算股權報酬費用。經營資產和負債的變化主要包括貿易應收款項減少2460萬美元，主要是收到7500萬美元的分期付款，實現分期付款增加5000萬美元，年內應收許可使用費收入增加40萬美元；其他應付款和應計費用增加1.407億美元，主要是由於應付款合作費用增加；並償還因預付款、其他應收款和其他資產增加300萬美元。

截至2020年12月31日，經營活動所用現金淨額為2.23億美元，主要是在調整非現金項目及經營資產和負債變化後的稅前淨虧損2.125億美元。非現金項目主要來自8000萬美元的可轉換可贖回優先股的公允價值損失。經營資產和負債的變化主要包括由於收到分期付款而增加的4500萬美元貿易應收款項。

截至2019年12月31日，經營活動所用現金淨額為8310萬美元，主要包括調整非現金項目後的稅前淨虧損1.262億美元

，主要是由於研發活動的持續支出，部分償還從楊森收到的分期付款。

投資活動

截至2021年12月31日，投資活動所用現金淨額為1.95億美元，主要包括4220萬美元用於購買物業、廠房和設備，320萬美元用於購買無形資產，170萬美元預付給合作者的合作使用權資產，2980萬美元用於購買按攤銷成本計量的金融資產，2.981億美元用於購買定期存款，部分償還1.8億美元定期存款減少額。

截至2020年12月31日，投資活動所用現金淨額為2420萬美元，主要包括2630萬美元用於購買物業、廠房和設備，400萬美元用於購買無形資產，1950萬美元預付給合作者的合作使用權資產，以及5000萬美元用於購買定期存款，償還被收回的7560萬美元定期存款。

截至2019年12月31日，投資活動所用現金淨額為5870萬美元，主要包括2680萬美元用於購買物業、廠房和設備，1190萬美元預付給合作者的合作使用權資產，以及7560萬美元用於購買定期存款，部分償還從關聯方收取的6300萬美元現金預付款。

融資活動

截至2021年12月31日，融資活動所得現金淨額為6.267億美元，主要包括12月為後續公開發售發行普通股的淨收益3.234億美元，5月向機構投資者發行普通股和認股權證的淨收益3億美元，以及行使股票期權的淨收益460萬美元，部分償還140萬美元租賃款項本金部分。

截至2020年12月31日止年度，融資活動所得現金淨額為6.189億美元，主要包括分別於2020年3月和4月出售A輪優先股的所得款項1.505億美元和1000萬美元，金斯瑞為私募發行普通股的所得款項1200萬美元，IPO淨收益4.501億美元和行使股票期權的所得款項150萬美元，部分償還260萬美元租賃款項和250萬美元可轉換可贖回優先股款項。

截至2019年12月31日止年度，融資活動所得現金淨額為1470萬美元，主要由關聯方預支現金所得3890萬美元組成，部分被償還關聯方預支現金1920萬美元。

資本開支

截至2021年、2020年和2019年12月31日，我們的資本開支分別為4450萬美元、5000萬美元和4680萬美元。該等開支主要包括物業、廠房、設備及合作資產。

截至2021年及2020年12月31日，我們的資本開支承諾分別約為2590萬美元和3360萬美元，主要用於可強制執行和具有法律約束力的合同，該等合同規定了所有重要條款，包括使用的固定或最低服務、固定、最低或可變價格條款及根據合同採取行動的大致時間。我們預計2022年的資本開支將通過我們手頭的現金及現金等價物融資。該等資本開支主要將在美國和中國進行，我們目前的主要研發設施位於美國和中國。

資金需求

下表載列我們截至2021年12月31日的合約責任及承諾：

	小於1年	1至3年	3至5年	超過5年	總計
	(千美元)				
租賃債務	\$ 1,002	\$ 1,072	\$ 402	\$ 265	\$ 2,741
資本承諾	\$ 20,905	\$ 4,992	—	—	\$ 25,897
總計	\$ 21,907	\$ 6,064	\$ 402	\$ 265	\$ 28,638

這包括資本承諾，以及我們在新澤西州、愛爾蘭和中國的設施的經營租賃到期付款。

上表中的承諾金額與可強制執行和具有法律約束力的合同有關，該等合同規定了所有重要條款，包括使用的固定或最低服務、固定、最低或可變價格條款及根據合同採取行動的大致時間。該表不包括我們可以取消而不會受到重大處罰的協議項下的義務。

我們亦于正常經營過程中就臨床試驗、臨床前研究、生產及其他服務及產品與CRO訂立可撤銷，以供運營之用。

我們預計我們的費用將因我們正在進行的活動而增加，特別是當我們繼續研發、繼續或啟動候選產品的臨床試驗及尋求候選產品的上市許可時。同時，在FDA審批CARVYKTI™後，我們預計將產生與項目銷售、行銷、生產和分銷相關的重大商業化費用，前提是此等銷售、行銷、生產和分銷不是潛在合作者的責任。同時，我們預計作為上市公司運營會產生額外的成本。因此，我們將需就我們的持續經營獲得大量額外資金。倘我們無法在需要時或以有吸引力的條款籌集資金，我們將被迫推遲、減少或取消我們的研發計劃或未來商業化。

儘管新冠肺炎疫情的後果及由此產生的經濟不確定性可能會對我們未來的流動性和資本資源產生不利影響，現金需求可能會根據以下討論的許多因素的時間和程度而波動，但我們目前預計我們現有的現金及現金等價物將使我們能夠至少在未來12個月為我們的經營開支和資本開支需求提供資金。我們未來的資本需求將取決於多項因素，包括：

- 產品發現、臨床前研究及臨床試驗的範圍、進展、結果及成本；
- 我們研發計劃的範圍、優先次序及數目；
- 我們候選產品的監管審查的成本、時間和結果；
- 我們以有利的條件建立和維持合作的能力（若有）；
- 達成分期付款或觸發楊森協定及我們訂立的任何其他合作協定項下付款的其他開發；
- 根據合作協定（如有），我們有義務或有權報銷臨床試驗費用的程度；
- 準備、提交及檢控專利申請、維護及執行我們的知識產權及就知識產權相關申索進行抗辯的成本；
- 我們收購或許可其他候選產品和技術的程度；
- 為商業生產取得生產安排的成本；及
- 倘我們獲得監管機構審批銷售我們的候選產品，則建立或承包銷售和行銷能力的成本。

除了西達基奧侖賽之外，我們還有廣泛的早期候選產品組合。識別潛在候選產品並進行臨床前研究和臨床試驗是一個耗時、昂貴且不確定的過程，需要多年才能完成，我們可能永遠無法生成獲得上市許可和實現產品銷售所需的必要資料或結果。同時，我們的候選產品倘獲批，可能無法獲得商業成功。我們的商業收入（若有）未來自我們預計在許多年內都不會商業化的候選產品的銷售。因此，我們將需要繼續依賴額外融資來實現我們的業務目標。我們可能無法以可接受的條款獲得足夠的額外融資，或者根本無法獲得足夠的額外融資。

在此之前（若有），我們預計通過股票發行、債務融資、合作、戰略聯盟和許可安排的組合來滿足我們的現金需求。在我們通過出售股權或可轉換債務證券籌集額外資本的情況下，我們的ADS持有人將被稀釋，該等證券的條款可能包括清算或其他對我們股東的權利產生不利影響的優先權。債務融資（倘有）可能涉及包含限制或約束我們採取特定行動能力的契約的協議，如產生額外債務、進行資本開支或宣佈股息。

倘我們通過與合作方的額外合作、戰略聯盟或許可安排籌集資金，我們可能不得不放棄對我們的技術、未來收入來源、研究計劃或候選產品的寶貴權利，或者以可能對我們不利的條款授予許可。倘我們無法在需要時通過股權或債務融資籌集額外資金，我們可能需要延遲、限制、減少或終止我們的產品開發或未來商業化，或者授予我們更願意自己開發和行銷的開發和行銷權利。

根據我們於2017年12月與楊森生物科技就西達基奧侖賽的全球開發及商業化訂立的合作和授權合約，直至我們的合作經歷首個盈利年度，倘任何合作年度的估計營運資金低於5000萬美元，我們有權收取楊森的預付款。在這種情況下，楊森向我們提供的預付款金額相當於該合作年度的5000萬美元營運資金。任何日曆年的此等預付款總額不得超過1.25億美元，任何時候未清的此等預付款總額不得超過2.5億美元。未償還貸款按華爾街日報公佈的倫敦銀行同業拆放利率（LIBOR）加2.5%計息。楊森有權從我們的合作稅前利潤份額中收回此等預付款和利息，並在某些限制下，從合作和授權合約項下應付給我們的分期付款中收回。我們無義務償還預付款或利息，與我們的控制權變更或楊森因我們嚴重違反協議而終止合作與授權合約有關的除外。我們可隨時自行決定自願預付當時未償還預付款或相關利息的任何部分。截至2021年12月31日，此等預付款和利息的未償還本金總額分別約為1.197億美元和80萬美元。

C. 研發、專利和許可等。

我們的研發活動和支出的全部細節見本年報20-F表「第4.B項 公司資料-業務概覽」和「第5項 經營及財務回顧及展望」部分的信息。

D. 趨勢信息

除本年報20-F表中其他地方所述外，我們不清楚是否有任何趨勢、不確定性、需求、承諾或事件可能對我們的收入、持續經營收入、盈利能力、流動性或資本資源產生重大不利影響，或導致我們報告的財務信息不一定代表未來的經營業績或財務狀況。

E. 關鍵會計估計

有關我們的重要會計政策的描述，包括重要會計判斷和估計，請參閱我們的合併財務報表附注2和3。

[本公司在2023年2月19日英文版公告發佈20-F/A表格其他章節，
但相應中文版本不會在此中文版公告發佈。]

第15項 控制及程式

A. 披露控制及程式

在初始20-F中，我們的管理層在首席執行官、首席財務官和財務副總裁的參與下，按照交易法第13a-15 (b) 條的要求，對截至2021年12月31日 (「評估日期」) 期末的披露控制及程式 (定義見交易法第13 a-15 (e) 條) 的有效性進行評估。基於該等評估，該等高級管理人員得出結論，截至評估日期，我們的披露控制及程式有效。

評估後，就編制重述而言，我們的管理層在我們的首席執行官及首席財務官的參與下，重新評估本公司的披露控制及程式，並得出結論，由於下文討論的重大缺陷，截至2021年12月31日，我們的披露控制及程式在合理保證水準上并不有效。

B. 管理層關於財務報告內部控制的年報

公司管理層負責建立和維護財務報告的充分內部控制，該術語的定義見交易法第13a-15 (f) 條。

在初始20-F中，管理層在首席執行官、首席財務官和財務副總裁的參與下，評估截至2021年12月31日財務報告內部控制的有效性。管理層的評估乃基於美國反舞弊性財務報告委員會 (COSO) 發佈的「內部控制-綜合框架 (2013) 」 (2013年框架) 。根據2022年3月31日的評估，初始20-F提交時，管理層得出結論，我們對財務報告的內部控制有效。隨後，由於下文所述的重大缺陷，管理層修訂其評估並得出結論，截至2021年12月31日，我們對財務報告的內部控制并不有效。

由於固有的局限性，財務報告內部控制可能無法預防或發現錯報，僅可對財務報告和財務報表編制的可靠性提供合理的保證。同時，對未來期間的任何有效性評估的預測可能會受到以下風險的影響：由於條件的變化，控制可能不充分，或者政策或程式合規程度可能會降低。

截至2021年12月31日的重大缺陷

根據PCAOB制定的標準，重大缺陷指對財務報告的內部控制存在缺陷或缺陷組合，年度財務報表的重大錯報不存在合理的可能性及時被預防或發現。關於「第18項 財務報表」下合併財務報表附注2.2所討論的重述，管理層發現重大缺陷，即缺乏對複雜安排的充分審查和監測控制，尤其是其唯一的合作及授權合約。有關我們正在採取措施整改重大缺陷的更多信息，請參閱下文「-財務報告內部控制的變更」中的「財務報告內部控制重大缺陷整改」。

C. 獨立註冊會計師事務所鑒證報告

我們的獨立註冊會計師事務所安永華明會計師事務所（特殊普通合伙）（特殊普通合伙）已就我們截至2021年12月31日的財務報告內部控制的運行有效性出具否定意見的報告，該報告包含在F-4頁「第18項 財務報表」中。

D. 財務報告內部控制的變更

糾正財務報告內部控制的重大缺陷

在發現上述重大缺陷後，在審計委員會監督下，管理層致力於對該等重大缺陷實施整改措施。下文概述的整改措施已實施或正在實施中，以解決已發現的重大缺陷並加強我們的整體財務控制環境。我們的舉措包括：

- 對複雜協定（包括楊森協定）實施進一步回應性審查和監控控制，包括首席財務官和其他高級財務人員對關鍵會計判斷和估計、報告和披露的進一步審查；
- 通過國際財務報告準則持續培訓和教育，提升現有財務報告人員的能力，尤其是複雜協定，包括楊森協定；及
- 聘用具有適當國際財務報告準則會計經驗的財務報告人員

我們亦已使用其他外部資源協助並補充我們的內部資源，以實施該整改計劃。

我們認為，上述舉措在全面實施運行後，將有效整改上述重大缺陷，並加強我們對財務報告的內部控制。隨著我們繼續評估和努力改善我們對財務報告的內部控制，我們可能會採取進一步措施來解決該等控制缺陷或修改上述整改計劃。然而，我們無法向閣下保證何時整改該缺陷，亦無法確定是否需要採取進一步行動。

因新冠疫情而採取的行動：

由於新冠疫情，截至2021年12月31日止年度，我們已根據公共衛生當局的指導、當地就地隔離令及美國和某些國際地區的其他政府限制實施居家辦公。我們已審閱我們的財務報告流程及業務連續性計劃，以減輕對我們的控制環境、運營程式及資料的影響。

除本文所述外，在本年報期間內，並未發生對我們的財務報告內部控制產生重大影響或可能產生重大影響的變化。

[本公司在2023年2月19日英文版公告發佈20-F/A表格其他章節，
但相應中文版本不會在此中文版公告發佈。]

第三部分

第17項 財務報表

見“第18項 財務報表”

18.財務報表

傳奇生物科技股份有限公司及其附屬公司的合併財務報表載於本20-F表格年報的末尾。

19.附件

附件索引 (通過引用併入)

附件

編號	檔描述
----	-----

[現行有效的登記人第三次經修訂及重述的章程大綱與章程細則 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件3.2而納入本檔 \)](#)

*** [登記人普通股證書樣本 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件4.1而納入本檔 \)](#)

*** [登記人與摩根大通銀行作為存托機構簽訂的存托協議書 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件4.2而納入本檔 \)](#)

*** [美國存托股份之美國存托憑證 \(包含在於2020年5月29日向SEC提交的F-1表格 \(檔編號：333-238232 \) 附件4.2中 \)](#)

*** [登記人與其中列名的登記人特定股東簽訂的日期為2020年3月30日的投資者權利協議 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件4.4而納入本檔 \)](#)

*** [根據《證券交易法》第12條登記的證券的描述 \(通過引用於2022年3月31日向SEC提交的登記人20-F表格 \(檔編號：001-39307 \) 附件2.5而納入本檔 \)](#)

*** [LGN控股有限公司與登記人簽訂的日期為2021年5月13日的認購協議 \(通過引用於2021年7月2日向SEC提交的登記人F-3表格登記表 \(檔編號：333-257625 \) 附件10.1而納入本檔 \)](#)

*** [登記人普通股認股權證 \(通過引用於2021年7月2日向SEC提交的登記人F-3表格登記表 \(檔編號：333-257625 \) 附件10.2而納入本檔 \)](#)

*** [Legend Biotech USA, Inc.、Legend Biotech Ireland Limited與楊森生物技術公司簽訂的日期為2017年12月12日的經修訂的合作與授權合約 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件10.1而納入本檔 \)](#)

*** [登記人與其各高管和董事簽訂的賠償協議書 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件10.2而納入本檔 \)](#)

+*** [日期為2020年12月24日的致首席執行官黃穎的要約函 \(通過引用於2020年12月30日向SEC提交的登記人6-K表格報告 \(檔編號：001-39307 \) 附件10.1而納入本檔 \)](#)

+*** [購股權計劃 \(包括代表委任書、授予通知、行權通知以及購股協定和投資陳述書 \) \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件10.5而納入本檔 \)](#)

*** [Legend Biotech USA, Inc.與金斯瑞美國控股有限公司簽訂的日期為2018年2月8日的租賃協議 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件10.6而納入本檔 \)](#)

+*** [2020年限制性股份計劃 \(包括限制性股份單位授予協定 \) · 於2020年8月28日修訂 \(通過引用於2020年9月4日向SEC提交的登記人S-8表格登記表 \(檔編號：333-239478 \) 附件10.2而納入本檔 \)](#)

***^ [Legend Biotech USA Inc.與楊森製藥有限公司簽訂的日期為2022年2月28日的臨時供應協議 \(通過引用於2022年3月31日向SEC提交的登記人20-F表格 \(檔編號：001-39307 \) 附件4.7而納入本檔 \)](#)

^*** [Legend Biotech USA, Inc.與Noile-Immune Biotech, inc.簽訂的日期為2020年4月27日的合作研究與授權合約 \(通過引用於2020年5月19日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件10.8而納入本檔 \)](#)

8.1*** [登記人主要附屬公司名單 \(通過引用於2022年3月31日向SEC提交的登記人20-F表格 \(檔編號：001-39307 \) 附件8.1而納入本檔 \)](#)

11.1*** [登記人商業行為和道德守則 \(通過引用於2020年5月29日向SEC提交的登記人F-1表格登記表 \(檔編號：333-238232 \) 附件99.1而納入本檔 \)](#)

12.1* [根據2002年《薩班斯—奧克斯利法案》第302條出具的首席執行官證明書](#)

12.2* [根據2002年《薩班斯—奧克斯利法案》第302條出具的首席財務官證明書](#)

13.1** [根據2002年《薩班斯—奧克斯利法案》第906條出具的首席執行官證明書](#)

13.2** [根據2002年《薩班斯—奧克斯利法案》第906條出具的首席財務官證明書](#)

15.1* [獨立註冊會計師事務所安永華明會計師事務所 \(特殊普通合夥 \) 同意書](#)

101* 摘自傳奇生物iXBRL (可擴展業務報告語言) 格式20.F表格報告的以下材料：(i) 合併損益及其他全面收益表，
(ii) 合併財務狀況表，(iii) 合併權益變動表，(iv) 合併現金流量表，(v) 合併財務報表附注。

104* [互動式資料檔案封面 \(Inline XBRL格式，載於附件101 \)](#)

* 與本20-F表格年報第一號修正案一同提交。

** 與本20-F表格年報第一號修正案一同提供。

*** 先前已提交。

+ 表示管理合同或補償計劃

^ 根據SEC頒佈的S-K條例第601(b)(10)(iv)款，本附件的特定部分既不重要，如果公開披露又會不利於競爭，因此進行了刪減。登記人特此同意，經SEC要求，將向SEC補充提供一份未經刪減的本附件。

簽名

登記人特此證明，其符合提交20-F表格的一切要求，並已正式促使和授權下方簽字人代表其簽署本20-F表格年報。

傳奇生物科技股份有限公司

簽名 黃穎 姓名：黃穎

職務：首席執行官

日期：2023年2月17日

傳奇生物科技股份有限公司

(經重述) 合併財務報表索引

	<u>頁碼</u>
<u>獨立註冊會計師事務所報告</u> (PCAOB ID : 1408)	
F-2 經審計的合併財務報表 截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度的合併損益及其他全面收益表	
F-6 2021年12月31日和2020年12月31日合併財務狀況表	
F-7 截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度的合併權益變動表	F-8 –
F-9 截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度合併現金流量表	F-10 – F-
12 截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度合併財務報表附注	F-13 – F-
80	

F-1

獨立註冊會計師事務所報告

致傳奇生物科技股份有限公司股東及董事會

對財務報表的意見

我們審計了隨附的傳奇生物科技股份有限公司（「公司」）2021年12月31日和2020年12月31日的合併財務狀況表，截至2021年12月31日止三年內各年的相關合併損益及其他全面收益表、合併權益變動表和合併現金流量表，以及相關附注（統稱為「合併財務報表」）。我們認為，合併財務報表符合國際會計準則理事會發佈的國際財務報告準則，在所有重大方面公允列報了公司在2021年12月31日和2020年12月31日的財務狀況，以及截至2021年12月31日止三年內各年的經營業績和現金流量。

我們還按照美國公眾公司會計監督委員會（PCAOB）的標準，根據美國反虛假財務報告委員會發起組織委員會發佈的《內部控制—整體框架》（2013年框架）確立的標準，對公司2021年12月31日的財務報告內部控制進行了審計，且除重大缺陷的影響外（其日期為2023年2月17日），我們在2022年3月31日的報告中對該內部控制發表了否定意見。

2021年12月31日財務報表的重述

如合併財務報表附注2.2所述，公司2021年12月31日的合併財務報表進行了重述，以更正錯報情況。

意見的依據

該等財務報表由公司管理層負責。我們的責任是基於我們的審計結果，對公司的財務報表發表意見。我們是在PCAOB註冊的會計師事務所，根據美國聯邦證券法以及SEC和PCAOB的適用規則和條例，我們必須獨立於公司之外。

我們按照PCAOB的準則開展審計工作，該等準則要求我們計劃並執行審計，以便對財務報表是否不存在由於錯誤或欺詐導致的重大錯報獲取合理保證。我們的審計工作包括執行一定的程式，評估由於錯誤或欺詐造成財務報表重大錯報的風險，並執行一定的程式應對此類風險。此類程式包括在測試的基礎上，檢查財務報表中金額和披露的證據。我們的審計工作還包括評估管理層採用的會計原則和作出的重大估計，以及評價財務報表的總體列報。我們認為，我們的審計為我們的意見提供了合理的依據。

關鍵審計事項

下文通報的關鍵審計事項是在本期財務報表審計中產生的、已向或須向審計委員會通報的事項，該事項：(1) 涉及對財務報表具有重大影響的帳目或披露；及(2) 涉及我們特別具有挑戰性、主觀性或複雜性的判斷。通報關鍵審計事項，並不以任何方式改變我們對合併財務報表整體發表的意見，且我們在下文通報關鍵審計事項，也並不是對關鍵審計事項或與之相關的帳目或披露發表單獨的意見。

合作與授權合約收益確認

事項描述 如合併財務報表附注2、3和5所述，合作與授權合約的收益確認需要公司作出一些重大判斷，包括認定履約義務和估計交易價格。如合併財務報表附注2.2所述，公司對合併財務報表進行了重述，以正確核算合作與授權合約的收益確認。

由於評估相關協定的條款相當複雜並且需要作出一定的判斷，對管理層的履約義務認定和交易價格估計進行審計特別具有挑戰性。對收益確認準則的應用所作的判斷，對公司在財務報告期內已確認的收益金額具有重大影響。

我們在審計中如何應對該事項 為了測試公司對合作與授權合約收益的核算，我們執行了一定的審計程式，包括通過評估相關協議的規定條款，以複核公司對履約義務的認定，並瞭解該等承諾的性質是否具有獨特性以及在合同背景下是否具有獨特性；審查在確定交易價格時採用的估計和假設；測試公司計算收益的數學準確性以及在財務報告期間內已確認收益的相關時間；評估公司的收益確認會計政策；以及比較已確認金額是否與公司的會計政策和基礎檔一致。

/簽名/ 安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）

我們於2020年到2022年擔任公司的核數師

中國上海

2022年3月31日，但附注2.2所述的錯誤更正對合併財務報表的影響除外，其日期為2023年2月17日

獨立註冊會計師事務所報告

致傳奇生物科技股份有限公司股東及董事會

對財務報告內部控制的意見

我們根據美國反虛假財務報告委員會發起組織委員會發佈的《內部控制—整體框架》(2013年框架)確立的標準(COSO標準)，對傳奇生物科技股份有限公司2021年12月31日的財務報告內部控制進行了審計。我們認為，由於下述重大缺陷對實現控制標準目標的影響，於2021年12月31日，傳奇生物科技股份有限公司(「公司」)未按照COSO標準保持有效的財務報告內部控制。

在我們2022年3月31日的報告中，我們發表了無保留意見，即於2021年12月31日，公司按照COSO標準在所有重大方面保持了有效的財務報告內部控制。管理層隨後發現，由於對複雜的安排特別是其唯一的合作與授權合約缺乏充分的審查和監督控制，控制中存在不足之處，並進一步斷定，於2021年12月31日，該不足之處構成了重大缺陷。因此，管理層修訂了在隨附的「管理層關於財務報告內部控制的年度報告」中所列報的其評估，以斷定於2021年12月31日，公司的財務報告內部控制是并不有效的。因此，我們在本文件中對2021年12月31日財務報告內部控制的有效性發表的意見，與我們在上一份報告中發表的意見有所不同。

重大缺陷是指財務報告內部控制中存在一個或一組不足之處，從而有合理的可能性無法及時防止或發現公司年度或中期財務報表中的重大錯報。已發現下列重大缺陷，並已列入管理層評估中。

管理層發現，由於對複雜的安排特別是其唯一的合作與授權合約缺乏充分的審查和監督控制，控制中存在重大缺陷。

我們還按照美國公眾公司會計監督委員會(PCAOB)的準則審計了公司2021年12月31日和2020年12月31日的合併財務狀況表，截至2021年12月31日止三年內各年的相關合併損益及其他全面收益表、合併權益變動表和合併現金流量表，以及相關附注。在確定我們對2021年12月31日合併財務報表的審計中所應用的審計測試的性質、時間和範圍時，我們考慮了該重大缺陷，且本報告不影響我們2022年3月31日的報告，除了附注2.2所述的錯誤更正外(其日期為2023年2月17日)，該報告對該等財務報表發表了無保留意見。

意見的依據

公司管理層負責維持有效的財務報告內部控制，並負責評估隨附的「管理層關於財務報告內部控制的年度報告」中所列的財務報告內部控制的有效性。我們的責任是基於我們的審計結果，對公司的財務報告內部控制發表意見。我們是在PCAOB註冊的會計師事務所，根據美國聯邦證券法以及SEC和PCAOB的適用規則和條例，我們必須獨立於公司之外。

我們按照PCAOB的準則開展審計工作，該等準則要求我們計劃並執行審計，以便對在所有重大方面維持了有效的財務報告內部控制獲取合理保證。

我們的審計工作包括瞭解財務報告內部控制，評估存在重大缺陷的風險，根據所評估的風險測試、評價內部控制的設計和運行效果，並執行我們認為在該情況下有必要的其他程式。我們認為，我們的審計為我們的意見提供了合理的依據。

財務報告內部控制的定義和限制

一家公司的財務報告內部控制是指一個過程，用於為財務報告的可靠性和按照公認會計準則編制對外財務報表提供合理保證。一家公司的財務報告內部控制包括符合以下說明的政策和程式：

(1) 涉及維護以合理的細節準確、公允地反映公司資產的交易和處置的記錄；(2) 提供合理保證，保證對交易進行必要的記錄，以便按照公認會計準則編制財務報表，並保證只按照公司管理層和董事的授權作出公司的收支；及(3) 提供合理保證，防止或及時發現可能對財務報表產生重大影響的對公司資產的擅自獲取、使用或處置。

由於其固有的局限性，財務報告內部控制可能無法防止或發現錯報。此外，對未來期間任何有效性評價的預測，可能存在因條件變化導致控制變得不充分，或遵守政策或程式的程度有所減弱等風險。

/簽名/ 安永華明會計師事務所（特殊普通合夥）

中國上海

2022年3月31日，但上文第二段所述的重大缺陷的影響除外，其日期為2023年2月17日

F-5

傳奇生物科技股份有限公司

截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度的合併損益及其他全面收益表

	附注	2021 十美元， 但 (每股數據除外) (經重述)	2020 十美元， 但 (每股數據除外) (經重述)	2019 十美元， 但 (每股數據除外) (經重述)
收益	5	68,826	75,000	59,980
其他收入及利得	5	3,059	6,119	7,459
研發費用		(313,346)	(232,160)	(161,943)
行政費用		(46,961)	(23,134)	(6,751)
銷售和分銷費用		(102,542)	(49,571)	(25,620)
其他費用		(9,132)	(346)	(221)
認股權證負債的公允價值虧損		(6,200)	—	—
可轉換可贖回優先股的公允價值虧損		—	(79,984)	—
融資成本	7	(900)	(4,209)	(223)
除稅前虧損	6	(407,196)	(308,285)	(127,319)
所得稅抵免	8	3,614	41,912	25,729
年內虧損		(403,582)	(266,373)	(101,590)
歸屬於：				
母公司的普通權益持有人		(403,582)	(266,373)	(101,590)
歸屬於母公司				
普通權益持有人的				
每股虧損	9			
基本		(1.43)	(1.13)	(0.51)
攤薄		(1.43)	(1.13)	(0.51)
其他全面收益/(虧損)				
可能在後續期間重新分類至損益的				
其他全面收益/(虧損)：				
匯兌差額：				
換算海外業務產生的				
匯兌差額		5,215	4,078	(1,268)
可能在後續期間重新分類至損益的				
其他全面收益/(虧損)淨額		5,215	4,078	(1,268)
年內其他全面收益/(虧損)，				
扣除稅項		5,215	4,078	(1,268)
年內全面虧損總額		(398,367)	(262,295)	(102,858)
歸屬於：				
母公司的普通權益持有人		(398,367)	(262,295)	(102,858)

附注為合併財務報表的組成部分。

傳奇生物科技股份有限公司合併財務狀況表

於2021年12月31日和2020年12月31日

	附注	12月31日 2021 (經重述) 千美元	12月31日 2020 (經重述) 千美元	1月1日 2020 (經重述) 千美元
非流動資產				
物業、廠房及設備	10	102,506	72,342	45,188
物業、廠房及設備的預付款		2,168	224	665
使用權資產	13	38,283	39,542	27,790
定期存款	19	4,705	—	—
無形資產	11	4,684	2,852	519
其他非流動資產	12	17,269	13,189	6,449
非流動資產合計		169,615	128,149	80,611
流動資產				
存貨	15	1,749	1,800	1,157
貿易應收款項	16	50,410	75,000	30,000
預付款、其他應收款項及其他資產	17	13,758	10,452	21,671
以攤余成本計量的金融資產	18	29,937	—	—
租賃應收款項		94	619	—
質押存款	19	1,444	384	256
定期存款	19	163,520	50,000	75,559
現金及現金等價物	19	688,938	455,689	83,364
流動資產合計		949,850	593,944	212,007
資產總額		1,119,465	722,093	292,618
流動負債				
貿易應付款項及應付票據	20	7,043	5,238	9,586
其他應付款項和應計款項	21	123,558	99,787	70,854
政府補助	24	304	283	—
租賃負債	13	911	1,464	1,027
應繳稅額	8	9,488	8,795	12,782
認股權證負債	23	87,900	—	—
流動負債合計		229,204	115,567	94,249
非流動負債				
計息貸款和借款	25	120,462	—	—
租賃負債	13	1,593	1,909	5,058
政府補助	24	1,866	2,051	—
遞延稅項負債	22	—	4,241	41,988
其他非流動負債		396	554	—
非流動負債合計		124,317	8,755	47,046
負債總額		353,521	124,322	141,295
權益				
股本	26	31	27	20
儲備	29	765,913	597,744	151,303
普通股股東權益總額		765,944	597,771	151,323
權益總額		765,944	597,771	151,323
負債及權益總額		1,119,465	722,093	292,618

附注為合併財務報表的組成部分。

傳奇生物科技股份有限公司合併權益變動表
截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度

	歸屬於母公司的權益持有人					
	股本	股份 溢價*	股份 薪酬 儲備*	外幣 折算 儲備*	留存 收益/ (累計 虧損)*	權益總額 (經重述)
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
於2019年1月1日	20	3,908 *	704 *	(3,161) *	251,438 *	252,909
年內虧損	—	—	—	—	(101,590)	(101,590)
其他全面收益：						
換算海外業務產生的匯兌差額	—	—	—	(1,268)	—	(1,268)
年內全面虧損總額	—	—	—	(1,268)	(101,590)	(102,858)
股權結算的股份薪酬開支	—	—	1,272	—	—	1,272
於2019年12月31日	20	3,908 *	1,976 *	(4,429) *	149,848 *	151,323
年內虧損	—	—	—	—	(266,373)	(266,373)
其他全面虧損：						
換算海外業務產生的匯兌差額	—	—	—	4,078	—	4,078
年內全面虧損總額	—	—	—	4,078	(266,373)	(262,295)
可轉換可贖回優先股						
轉換為普通股	2	240,432	—	—	—	240,434
就首次公開發售發行普通股：						
扣除發行成本	4	450,081	—	—	—	450,085
就金斯瑞私募發行普通股	—	12,000	—	—	—	12,000
行使購股權	1	1,885	(422)	—	—	1,464
股權結算的股份薪酬開支	—	—	4,760	—	—	4,760
於2020年12月31日	27	708,306 *	6,314 *	(351) *	(116,525) *	597,771

傳奇生物科技股份有限公司
截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度的合併權益變動表
(續)

	歸屬於母公司的權益持有人					
	股本	股份 溢價*	股份 薪酬 儲備*	外幣 折算 儲備*	留存 收益/ (累計 虧損)*	權益總額
	千美元	千美元	千美元	(經重述) 千美元	(經重述) 千美元	(經重述) 千美元
於2020年12月31日	27	708,306	6,314	(351)	(116,525)	597,771
年內虧損	—	—	—	—	(403,582)	(403,582)
其他全面收益：						
換算海外業務產生的匯兌差額	—	—	—	5,215	—	5,215
年內全面虧損總額	—	—	—	5,215	(403,582)	(398,367)
就向某個機構投資者私人配售 發行普通股	2	218,298	—	—	—	218,300
就首次公開發售發行普通股， 扣除發行成本	2	323,438	—	—	—	323,440
行使購股權	—	6,089	(1,447)	—	—	4,642
已歸屬限制性股份單位的重新分類	—	5,323	(5,323)	—	—	—
股權結算的股份薪酬開支	—	—	20,158	—	—	20,158
於2021年12月31日	31	1,261,454	19,702	4,864	(520,107)	765,944

* 該等儲備賬包括2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日的合併財務狀況表中的合併儲備，分別為7.659億美元、5.977億美元及1.513億美元。

附注為合併財務報表的組成部分。

傳奇生物科技股份有限公司合併現金流量表
截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度

	附注	2021 (經重述)	2020 (經重述)	2019 (經重述)
		千美元	千美元	千美元
經營活動產生的現金流量				
除稅前虧損		(407,196)	(308,285)	(127,319)
就下列各項調整：				
融資收入	5	(971)	(2,930)	(4,581)
融資成本	7	900	4,209	223
物業、廠房及設備折舊	10	8,139	6,234	3,163
出售物業、廠房及設備的虧損	6	974	55	—
無形資產攤銷	11	1,379	192	63
使用權資產折舊	13	4,399	3,507	2,036
認股權證負債的公允價值虧損	23	6,200	—	—
可轉換可贖回優先股的公允價值虧損		—	79,984	—
以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產的				
公允價值利得	5	—	(47)	(474)
匯兌虧損/(收益)淨額		4,867	(66)	(584)
股權結算的股份薪酬開支		20,158	4,760	1,272
遞延政府補助	24	(295)	(114)	—
		(361,446)	(212,501)	(126,201)
貿易應收款項減少/(增加)		24,590	(45,000)	21,229
預付款、其他應收款項及其他資產				
(增加)/減少		(2,966)	3,366	(5,178)
其他非流動資產增加		(1,175)	(3,973)	—
存貨減少/(增加)		51	(643)	(22)
已收政府補助	24	80	2,452	—
貿易應付款項及應付票據增加/(減少)		1,805	(4,348)	2,011
其他應付款項和應計款項增加		140,747	26,932	31,727
其他非流動負債(減少)/增加		(158)	554	—
質押存款增加淨額		(1,060)	(128)	—
經營所用現金		(199,532)	(233,289)	(76,434)
已繳所得稅		—	(278)	(15,432)
已收融資收入		652	3,366	9,024
來自關聯方貸款的利息		—	—	(24)
已收所得稅		557	7,391	—
租賃付款利息		(142)	(195)	(199)
經營活動中使用的現金流量淨額		(198,465)	(223,005)	(83,065)

附注為合併財務報表的組成部分。

傳奇生物科技股份有限公司合併現金流量表 (續)
截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度

	附注	2021 (經重述) 千美元	2020 (經重述) 千美元	2019 (經重述) 千美元
投資活動產生的現金流量				
購買物業、廠房及設備		(42,197)	(26,254)	(26,773)
購買無形資產		(3,207)	(4,029)	(534)
向合作者預付合作使用權資產款項		(1,708)	(19,493)	(11,863)
購買以公允價值計量且其變動計入損益的 金融資產		(50,000)	(22,682)	(314,840)
提取以公允價值計量且其變動計入損益的 金融資產所得的現金		50,081	22,682	320,854
投資收入的現金收入		—	47	—
向關聯方支付的現金預付款	32	—	—	(13,006)
收取關聯方的現金預付款	32	—	—	62,996
出售物業、廠房及設備的所得款項		4	1	74
定期存款追加		(298,107)	(50,000)	(75,559)
定期存款減少		180,000	75,559	—
質押存款追加		—	—	(256)
質押存款減少		—	—	255
購買以攤余成本計量的金融資產		(29,849)	—	—
投資活動中使用的現金流量淨額		(194,983)	(24,169)	(58,652)
融資活動產生的現金流量				
關聯方現金預付款的所得款項	32	—	—	38,945
償還關聯方現金預付款	32	—	(4)	(19,223)
來自關聯方貸款的所得款項	32	—	—	2,867
償還關聯方的貸款	32	—	—	(2,867)
可轉換可贖回優先股的所得款項		—	160,450	—
就首次公開發售發行普通股的所得款項· 扣除發行成本		—	450,085	—
就金斯瑞私募發行普通股的所得款項		—	12,000	—
就後續公開發售發行普通股的所得款項· 扣除發行成本		323,440	—	—
就向某個機構投資者 私人配售發行普通股及認股權證 的所得款項		300,000	—	—
行使購股權的所得款項		4,642	1,464	—
支付發行可轉換可贖回優先股的開支		—	(2,514)	—
租賃付款的本金部分		(1,419)	(2,602)	(5,056)
融資活動中使用的現金流量淨額		626,663	618,879	14,666

傳奇生物科技股份有限公司合併現金流量表 (續)
截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度

	附注	2021 (經重述) 千美元	2020 (經重述) 千美元	2019 (經重述) 千美元
現金及現金等價物				
增加/(減少)淨額		233,215	371,705	(127,051)
匯率變動影響淨額		34	620	249
年初現金及現金等價物	19	455,689	83,364	210,166
年末現金及現金等價物				
	19	688,938	455,689	83,364
現金及現金等價物結餘分析				
現金及銀行結餘		858,607	506,073	159,179
減：質押存款		1,444	384	256
定期存款		168,225	50,000	75,559
財務狀況表中列報的現金及現金等價物	19	688,938	455,689	83,364
現金流量表中列報的現金及現金等價物		688,938	455,689	83,364

附注為合併財務報表的組成部分。

傳奇生物科技股份有限公司
截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度
合併財務報表附注

1. 公司資料

傳奇生物科技股份有限公司（「本公司」）於2015年5月27日根據《開曼群島公司法》在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的註冊辦事處地址為PO Box 10240, Harbour Place, 103 South Church Street, George Town, Grand Cayman KY1-1002, Cayman Islands。

本公司為投資控股公司。本公司的附屬公司主要從事生物製品研發。

董事認為，本公司的最終控股公司為在美國註冊成立的Genscript Corporation（「Genscript Corp」）。

F-13

附屬公司資料

公司	註冊地點 及日期	已發行普通股/ 實繳資本	應歸屬於本公司的 股本權益百分比		主營業務
			直接占比%	間接占比%	
Legend Biotech Limited (「Legend BVI」)	英屬維京群島				
	2015年6月2日	US\$ 80,000,000	100	—	投資 控股
香港傳奇生物科技有限公司 (「傳奇香港」)	香港				投資 控股
	2015年6月3日	US\$ 80,000,000	—	100	
南京傳奇生物科技有限公司 (「傳奇南京」)	中國*				生產和銷售生 命科學研究產 品及服務
	2014年11月 17日	US\$ 162,500,000	—	100	
Legend Biotech USA Incorporated (「傳奇美國」)	美國				生產和銷售生 命科學研究產 品及服務
	2017年8月31日	—	—	100	
Legend Biotech Ireland Limited (「傳奇愛爾蘭」)	愛爾 蘭				生產和銷售生 命科學研究產 品及服務
	2017年11月13日	—	—	100	
Legend Biotech Belgium B.V. (「傳奇比利時」)	比利時				生產和銷售生 命科學研究產 品及服務
	2021年6月23日	US\$ 2,423,693	—	100	
海南傳跡生物科技有限公司 (「海南傳跡」)	中國				生命科學研發
	2021年10月25日	—	—	100	

* 中華人民共和國(中國)包括中國香港特別行政區(香港)。

2.1 編制基準

本公司及其附屬公司(統稱為本集團)的合併財務報表按照國際會計準則委員會(IASB)頒佈的國際財務報告準則(IFRS)(所有準則和詮釋)編制。

除以公允價值計量的金融資產及金融負債外,合併財務報表按歷史成本法編制。合併財務報表以美元(「美元」)呈列,除另有指明者外,所有數值均四捨五入至最接近的千位數。

合併的基礎

合併財務報表包含本集團截至2021年12月31日止三年內各年度的財務報表。附屬公司指由本公司直接或間接控制的實體（包括結構化實體）。當本集團因參與投資對象而接觸或有權享有可變收益，並有能力通過對投資對象擁有的權力（即，使本集團目前有能力指導投資物件相關活動的現有權利）影響這些收益時，即實現了控制。

當本公司直接或間接擁有投資對象少於多數的表決權或類似權利時，本集團在評估自身是否對投資對象擁有權力時應考慮所有相關事實和情況，包括：

- (a) 與該投資物件其他表決權持有人之間的合同安排；
- (b) 由其他合同安排產生的權利；以及
- (c) 本集團的表決權及潛在表決權。

附屬公司的財務報表就與本公司相同的報告期間，使用一致的會計政策編制。附屬公司的業績自本集團獲得控制權之日開始合併帳目，並持續合併，直至失去該控制權之日為止。

損益及其他全面收益或虧損各組成部分歸屬於本集團母公司股權持有人及非控股權益，即使此舉導致非控股權益出現虧絀餘額。與本集團成員公司間交易有關的所有本集團內公司間資產及負債、權益、收入、開支及現金流量，在合併帳目時全額抵銷。

如有事實及情況表明上文所述三個控制因素中有一個或一個以上出現變動，則本集團將重新評估其是否仍控制投資對象。

2.2 重述先前發佈的合併財務報表

本集團重述了2021年12月31日和2020年12月31日的合併財務狀況表，截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日止各財年的合併損益及其他全面收益表、合併權益變動表和合併現金流量表，該等報表載於截至2021年12月31日止財年的20-F表格年度報告中，該年度報告最初於2022年3月31日提交美國證券交易委員會（「SEC」）（「原始20-F」）。

重述調整所依據的個別重述事項如下所述。重述調整還影響原始20-F之前的期間，且該等調整已反映在2019年1月1日的經重述期初股東權益餘額中。

收益確認調整

如前面所披露，2017年12月，本集團與楊森生物技術公司簽訂了全球合作與授權合約，以在全球範圍內開發和商業化西達基奧命賽（「楊森協議」）。歷史上，本集團根據兩項履約義務確認了楊森協議下的收益：(i) 出售西達基奧命賽的商業許可（「商業許可」）和(ii) 在合作下向聯合指導委員會（「JSC」）提供服務。商業許可的銷售在出售時被確認為收益，本集團因聯合指導委員會服務而確認的收益在楊森協議下的臨床開發計劃期限內確認。本集團認為，在楊森協定開始時，交易價格包括3.5億美元的固定前期費用和5000萬美元的里程碑款項，這些付款極有可能實現。所有其他潛在的里程碑款項都被視為可變對價。

此後，本集團確定楊森協定包含與客戶（楊森）簽訂的IFRS 15範圍內的合同，涉及使用我們的知識產權（以許可的形式）和技術轉讓服務的權利，並構成單一履約義務。楊森協定的這些要素代表了供應商與客戶的關係，因為楊森與傳奇簽訂了合同，以獲得其LCAR-B38M和相關技術轉讓的知識產權許可，這是傳奇日常活動的產出，以換取對價。楊森並非合作活動（包括參與聯合指導委員會）的客戶，該等活動屬於其他IFRS準則的範圍。此外，本集團認定商業許可履約義務的原始獨立銷售價格被低估了。

本集團已修訂其會計處理方法，以在2018年確認3.5億美元的前期費用和5000萬美元的里程碑許可收益的收益，該年履行了交付知識產權許可（包括技術轉讓服務）的單一履約義務。後續開發、生產和監管里程碑將在極可能不會發生IFRS 15合同確認的累計收益重大逆轉的期間內得到全額確認，因為該等里程碑與2018年交付履行的知識產權許可的履約義務有關。本集團就2021年、2020年及2019年實現的開發里程碑分別確認收益為6500萬美元、7500萬美元和6000萬美元。當根據特許權使用費確認約束實現基於銷售的里程碑時，本集團將確認基於銷售的里程碑的收益。

在重述中，由於確定的履約義務發生變化，本集團還更正了先前遞延合作與授權合約的相應合同負債。

合作資產調整

本集團已識別並糾正與本集團或楊森購買的合作資產的會計處理有關的錯誤，該等資產僅用於合作並受楊森協議中成本分攤條款和條件的約束（「合作資產」）。從歷史上看，本集團記錄了從合作方供應商處購買的合作資產，扣除楊森在該等成本中所占的份額，以及本集團在楊森購買的作為物業、廠房及設備的合作資產的成本中所占的份額。

本集團已根據IFRS 16「租賃」修訂其會計處理方法，以記錄其租賃給合作項目的合同資產和從合作項目中租賃的合同資產的相應份額，以正確反映與楊森協議相關的合作資產。

如果本集團的合作夥伴擁有該資產，並且根據合作協定的條款和條件，本集團的合作夥伴向合作項目提供租賃，則本集團確認使用權資產和租賃負債，以補償其在由合作夥伴租賃給合作項目的資產中所占的份額。這種情況通常會是當通過聯合指導委員會和其他治理委員會的合作項目，有權指導資產的使用並從資產使用中獲得幾乎所有的經濟利益時。本集團在租賃開始前支付的租賃款項記為其他非流動資產中的預付租金，並將在租賃開始時重新分類為使用權資產。

如果本集團擁有該資產，並且根據合作協定的條款和條件，本集團向合作項目提供租賃，則本集團就其租賃給合作項目的資產確認融資租賃。在此類情況下，本集團對在由合作項目共同控制的資產中所占的份額，記入物業、廠房及設備，並就合作夥伴在資產中所占的份額確認租賃應收款項。

所得稅

本公司記錄了所得稅調整，以反映重述調整的影響，以及與楊森協議核算相關的額外所得稅調整。

下表列出了重述對以下報表的影響：本公司2021年12月31日和2020年12月31日的合併財務狀況表；截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日止各年度的合併損益及其他全面收益表；本公司截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日止各年度的合併權益變動表；以及本公司截至2021年12月31日、2020年12月31日和2019年12月31日止各年度的合併現金流量表。

截至2021年12月31日止年度的合併損益及其他全面收益表

	按類別調整					經重述 千美元
	往年 報告 千美元	收益 確認 千美元	合作 資產 千美元	稅務 影響 千美元	調整 千美元	
收益	89,792	(20,966)	—	—	(20,966)	68,826
其他收入及利得	3,059	—	—	—	—	3,059
研發費用	(313,346)	—	—	—	—	(313,346)
行政費用	(46,939)	(22)	—	—	(22)	(46,961)
銷售和分銷費用	(102,542)	—	—	—	—	(102,542)
其他費用	(9,132)	—	—	—	—	(9,132)
認股權證負債的公允價值虧損	(6,200)	—	—	—	—	(6,200)
融資成本	(900)	—	—	—	—	(900)
除稅前虧損	(386,208)	(20,988)	—	—	(20,988)	(407,196)
所得稅(開支)/抵免	(1)	—	—	3,615	3,615	3,614
年內虧損	(386,209)	(20,988)	—	3,615	(17,373)	(403,582)
歸屬於：母公司的普通權益持有人	(386,209)	(20,988)	—	3,615	(17,373)	(403,582)
歸屬於母公司普通權益持有人的 每股虧損						
基本	(1.37)	(0.07)	—	0.01	(0.06)	(1.43)
攤薄	(1.37)	(0.07)	—	0.01	(0.06)	(1.43)
匯兌差額：						
換算海外業務產生的匯兌差額	10,620	(5,897)	—	492	(5,405)	5,215
可能在後續期間重新分類至損益的 其他全面收益淨額	10,620	(5,897)	—	492	(5,405)	5,215
年內其他全面收益， 扣除稅項	10,620	(5,897)	—	492	(5,405)	5,215
年內全面虧損總額	(375,589)	(26,885)	—	4,107	(22,778)	(398,367)
歸屬於：						
母公司的普通權益持有人	(375,589)	(26,885)	—	4,107	(22,778)	(398,367)

2021年12月31日的合併財務狀況表

	按類別調整					經重述 千美元
	往年 報告	收益 確認	合作 資產	稅務 影響	調整總額	
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	
非流動資產						
物業、廠房及設備	145,724	—	(43,218)	—	(43,218)	102,506
物業、廠房及設備的預付款	2,168	—	—	—	—	2,168
使用權資產	7,186	—	31,097	—	31,097	38,283
定期存款	4,705	—	—	—	—	4,705
無形資產	4,684	—	—	—	—	4,684
其他非流動資產	5,148	—	12,121	—	12,121	17,269
非流動資產合計	169,615	—	—	—	—	169,615
流動資產						
存貨	1,749	—	—	—	—	1,749
貿易應收款項	50,410	—	—	—	—	50,410
預付款、其他應收款項及其他資產	12,754	—	—	1,004	1,004	13,758
以攤余成本計量的金融資產	29,937	—	—	—	—	29,937
租賃應收款項	—	—	94	—	94	94
質押存款	1,444	—	—	—	—	1,444
定期存款	163,520	—	—	—	—	163,520
現金及現金等價物	688,938	—	—	—	—	688,938
流動資產合計	948,752	—	94	1,004	1,098	949,850
資產總額	1,118,367	—	94	1,004	1,098	1,119,465
流動負債						
貿易應付款項及應付票據	7,043	—	—	—	—	7,043
其他應付款項和應計款項	123,464	—	94	—	94	123,558
政府補助	304	—	—	—	—	304
租賃負債	911	—	—	—	—	911
應繳稅額	—	—	—	9,488	9,488	9,488
認股權證負債	87,900	—	—	—	—	87,900
流動合約負債	60,644	(60,644)	—	—	(60,644)	—
流動負債合計	280,266	(60,644)	94	9,488	(51,062)	229,204
非流動負債						
計息貸款和借款	120,462	—	—	—	—	120,462
非流動合約負債	242,578	(242,578)	—	—	(242,578)	—
租賃負債	1,593	—	—	—	—	1,593
政府補助	1,866	—	—	—	—	1,866
其他非流動負債	396	—	—	—	—	396
非流動負債合計	366,895	(242,578)	—	—	(242,578)	124,317
負債總額	647,161	(303,222)	94	9,488	(293,640)	353,521
權益						
股本	31	—	—	—	—	31
儲備	471,175	303,222	—	(8,484)	294,738	765,913
普通股權益總額	471,206	303,222	—	(8,484)	294,738	765,944
權益總額	471,206	303,222	—	(8,484)	294,738	765,944
負債及權益總額	1,118,367	—	94	1,004	1,098	1,119,465

2021年12月31日的合併權益變動表

	往年	重述	經重述 千美元
	報告	影響總	
	千美元	額 千美元	
於2021年12月31日			
股本	31	—	31
股份溢價	1,261,454	—	1,261,454
股份薪酬儲備	19,702	—	19,702
外幣換算儲備	6,987	(2,123)	4,864
累計虧損	(816,968)	296,861	(520,107)
權益總額	471,206	294,738	765,944

截至2021年12月31日止年度的合併現金
流量表

	往年報告	重述影響總額	經重述
	千美元	千美元	千美元
經營活動產生的現金流量			
除稅前虧損	(386,208)	(20,988)	(407,196)
就下列各項調整：			
融資收入	(971)	—	(971)
融資成本	900	—	900
貿易應收款項減值（撥回）/撥備	(22)	22	—
物業、廠房及設備折舊	11,046	(2,907)	8,139
出售物業、廠房及設備的虧損	974	—	974
無形資產攤銷	1,379	—	1,379
使用權資產折舊	1,492	2,907	4,399
認股權證負債的公允價值虧損	6,200	—	6,200
匯兌虧損淨額	4,867	—	4,867
股權結算的股份薪酬開支	20,158	—	20,158
遞延政府補助	(295)	—	(295)
	(340,480)	(20,966)	(361,446)
貿易應收款項減少	24,590	—	24,590
預付款、其他應收款項及其他資產增加	(2,966)	—	(2,966)
其他非流動資產增加	(1,175)	—	(1,175)
存貨減少	51	—	51
已收政府補助	80	—	80
貿易應付款項及應付票據增加	1,805	—	1,805
其他應付款項和應計款項增加/（減少）	142,091	(1,344)	140,747
其他非流動負債減少	(158)	—	(158)
合約負債（減少）/增加	(22,310)	22,310	—
質押存款增加淨額	(1,060)	—	(1,060)
經營所用現金	(199,532)	—	(199,532)
已收融資收入	652	—	652
已收所得稅	557	—	557
租賃付款利息	(142)	—	(142)
經營活動中使用的現金流量淨額	(198,465)	—	(198,465)

	截至2021年12月31日止年度的 合併現金流量表		
	往年 報告 千美元	重述影響總額 千美元	經重述 千美元
投資活動產生的現金流量			
購買物業、廠房及設備	(43,905)	1,708	(42,197)
購買無形資產	(3,207)	—	(3,207)
向合作者預付合作使用權資產款項	—	(1,708)	(1,708)
購買以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產	(50,000)	—	(50,000)
提取以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產 所得的現金	50,081	—	50,081
出售物業、廠房及設備所得款項	4	—	4
定期存款增加	(298,107)	—	(298,107)
定期存款減少	180,000	—	180,000
購買以攤余成本計量的金融資產	(29,849)	—	(29,849)
投資活動中使用的現金流量淨額	<u>(194,983)</u>	<u>—</u>	<u>(194,983)</u>
融資活動產生的現金流量			
就後續公開發售發行普通股的所得款項：			
扣除發行成本	323,440	—	323,440
就向某個機構投資者私人配售發行普通股及認股權證的 所得款項	300,000	—	300,000
行使購股權的所得款項	4,642	—	4,642
租賃付款的本金部分	(1,419)	—	(1,419)
融資活動中使用的現金流量淨額	<u>626,663</u>	<u>—</u>	<u>626,663</u>
現金及現金等價物增加淨額	233,215	—	233,215
匯率變動影響淨額	34	—	34
年初現金及現金等價物	<u>455,689</u>	<u>—</u>	<u>455,689</u>
年末現金及現金等價物	<u>688,938</u>	<u>—</u>	<u>688,938</u>
現金及現金等價物結餘分析			
現金及銀行結餘	858,607	—	858,607
減：質押存款	1,444	—	1,444
定期存款	<u>168,225</u>	<u>—</u>	<u>168,225</u>
財務狀況表中列報的現金及現金等價物	<u>688,938</u>	<u>—</u>	<u>688,938</u>
現金流量表中列報的現金及現金等價物	<u>688,938</u>	<u>—</u>	<u>688,938</u>

截至2020年12月31日止年度的
合併損益及其他全面收益表

	往年 報告 千美元	按類別調整			經重述 千美元	
		收益 確認 千美元	合作 資產 千美元	稅務影響 千美元		調整總額 千美元
收益	75,676	(676)	—	—	(676)	75,000
其他收入及利得	6,119	—	—	—	—	6,119
研發費用	(232,160)	—	—	—	—	(232,160)
行政費用	(23,147)	13	—	—	13	(23,134)
銷售和分銷費用	(49,571)	—	—	—	—	(49,571)
其他費用	(346)	—	—	—	—	(346)
可轉換可贖回優先股的公允價值虧損	(79,984)	—	—	—	—	(79,984)
融資成本	(4,209)	—	—	—	—	(4,209)
除稅前虧損	(307,622)	(663)	—	—	(663)	(308,285)
所得稅抵免	4,145	—	—	37,767	37,767	41,912
年內虧損	<u>(303,477)</u>	<u>(663)</u>	<u>—</u>	<u>37,767</u>	<u>37,104</u>	<u>(266,373)</u>
歸屬於：母公司的普通權益持有人	<u>(303,477)</u>	<u>(663)</u>	<u>—</u>	<u>37,767</u>	<u>37,104</u>	<u>(266,373)</u>
歸屬於母公司普通權益持有人的 每股虧損						
基本	(1.28)	—	—	0.15	0.15	(1.13)
攤薄	<u>(1.28)</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>0.15</u>	<u>0.15</u>	<u>(1.13)</u>
匯兌差額：						
換算海外業務產生的匯兌差額	(2,142)	6,702	—	(482)	6,220	4,078
可能在後續期間重新分類至損益的 其他全面（虧損）/收益淨額	<u>(2,142)</u>	<u>6,702</u>	<u>—</u>	<u>(482)</u>	<u>6,220</u>	<u>4,078</u>
年內其他全面（虧損）/收益： 扣除稅項	<u>(2,142)</u>	<u>6,702</u>	<u>—</u>	<u>(482)</u>	<u>6,220</u>	<u>4,078</u>
年內全面虧損總額	<u>(305,619)</u>	<u>6,039</u>	<u>—</u>	<u>37,285</u>	<u>43,324</u>	<u>(262,295)</u>
歸屬於：						
母公司的普通權益持有人	<u>(305,619)</u>	<u>6,039</u>	<u>—</u>	<u>37,285</u>	<u>43,324</u>	<u>(262,295)</u>

2020年12月31日的合併財務狀況表

	往年 報告 千美元	按類別調整				經重述 千美元
		收益 確認 千美元	合作 資產 千美元	稅務影響 千美元	調整總額 千美元	
非流動資產						
物業、廠房及設備	113,091	—	(40,749)	—	(40,749)	72,342
物業、廠房及設備的預付款	224	—	—	—	—	224
使用權資產	8,009	—	31,533	—	31,533	39,542
無形資產	2,852	—	—	—	—	2,852
其他非流動資產	3,973	—	9,216	—	9,216	13,189
非流動資產合計	128,149	—	—	—	—	128,149
流動資產						
存貨	1,800	—	—	—	—	1,800
貿易應收款項	74,978	22	—	—	22	75,000
預付款、其他應收款項及其他資產	10,007	—	—	445	445	10,452
租賃應收款項	—	—	619	—	619	619
質押存款	384	—	—	—	—	384
定期存款	50,000	—	—	—	—	50,000
現金及現金等價物	455,689	—	—	—	—	455,689
流動資產合計	592,858	22	619	445	1,086	593,944
資產總額	721,007	22	619	445	1,086	722,093
流動負債						
貿易應付款項	5,238	—	—	—	—	5,238
其他應付款項和應計款項	99,168	—	619	—	619	99,787
政府補助	283	—	—	—	—	283
租賃負債	1,464	—	—	—	—	1,464
應繳稅額	—	—	—	8,795	8,795	8,795
流動合約負債	55,014	(55,014)	—	—	(55,014)	—
流動負債合計	161,167	(55,014)	619	8,795	(45,600)	115,567
非流動負債						
非流動合約負債	275,071	(275,071)	—	—	(275,071)	—
租賃負債	1,909	—	—	—	—	1,909
政府補助	2,051	—	—	—	—	2,051
遞延稅項負債	—	—	—	4,241	4,241	4,241
其他非流動負債	554	—	—	—	—	554
非流動負債合計	279,585	(275,071)	—	4,241	(270,830)	8,755
負債總額	440,752	(330,085)	619	13,036	(316,430)	124,322
權益						
股本	27	—	—	—	—	27
儲備	280,228	330,107	—	(12,591)	317,516	597,744
普通股股東權益總額	280,255	330,107	—	(12,591)	317,516	597,771
權益總額	280,255	330,107	—	(12,591)	317,516	597,771
負債及權益總額	721,007	22	619	445	1,086	722,093

合併權益變動表

於2020年12月31日

	往年 報告 千美元	重述 影響總額 千美元	經重述 千美元
	於2020年12月31日		
股本	27	—	27
股份溢價	708,306	—	708,306
股份薪酬儲備	6,314	—	6,314
外幣換算儲備	(3,633)	3,282	(351)
累計虧損	(430,759)	314,234	(116,525)
權益總額	280,255	317,516	597,771

截至2020年12月31日止年度的合併現
金流量表

	往年報告	重述影響總 額	經重述
	千美元	千美元	千美元
經營活動產生的現金流量			
除稅前虧損	(307,622)	(663)	(308,285)
就下列各項調整：			
融資收入	(2,930)	—	(2,930)
融資成本	4,209	—	4,209
貿易應收款項減值撥備/(撥回)	13	(13)	—
物業、廠房及設備折舊	8,248	(2,014)	6,234
出售物業、廠房及設備的虧損	55	—	55
無形資產攤銷	192	—	192
使用權資產折舊	1,493	2,014	3,507
可轉換可贖回優先股的公允價值虧損	79,984	—	79,984
以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產的公允價值利得	(47)	—	(47)
匯兌收益淨額	(66)	—	(66)
股權結算的股份薪酬開支	4,760	—	4,760
遞延政府補助	(114)	—	(114)
	(211,825)	(676)	(212,501)
貿易應收款項增加	(45,000)	—	(45,000)
預付款、其他應收款項及其他資產減少	3,366	—	3,366
其他非流動資產增加	(3,973)	—	(3,973)
存貨增加	(643)	—	(643)
已收政府補助	2,452	—	2,452
貿易應付款項及應付票據減少	(4,348)	—	(4,348)
其他應付款項和應計款項增加	20,230	6,702	26,932
其他非流動負債增加	554	—	554
合約負債增加/(減少)	6,026	(6,026)	—
質押存款增加淨額	(128)	—	(128)
經營所用現金	(233,289)	—	(233,289)
已繳所得稅	(278)	—	(278)
已收融資收入	3,366	—	3,366
已收所得稅	7,391	—	7,391
租賃付款利息	(195)	—	(195)
經營活動中使用的現金流量淨額	(223,005)	—	(223,005)

截至2020年12月31日止年度的合併現
金流量表

	往年報告	重述影響總 額	經重述
	千美元	千美元	千美元
投資活動產生的現金流量			
購買物業、廠房及設備	(45,747)	19,493	(26,254)
購買無形資產	(4,029)	—	(4,029)
向合作者預付合作使用權資產款項	—	(19,493)	(19,493)
購買以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產	(22,682)	—	(22,682)
提取以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產所得的現金	22,682	—	22,682
投資收入的現金收入	47	—	47
出售物業、廠房及設備所得款項	1	—	1
定期存款追加	(50,000)	—	(50,000)
定期存款減少	75,559	—	75,559
投資活動中使用的現金流量淨額	(24,169)	—	(24,169)
融資活動產生的現金流量			
償還關聯方現金預付款	(4)	—	(4)
可轉換可贖回優先股的所得款項	160,450	—	160,450
就首次公開發售發行普通股的所得款項，扣除發行成本	450,085	—	450,085
就金斯瑞私募發行普通股的所得款項	12,000	—	12,000
行使購股權的所得款項	1,464	—	1,464
支付發行可轉換可贖回優先股的開支	(2,514)	—	(2,514)
租賃付款的本金部分	(2,602)	—	(2,602)
融資活動中使用的現金流量淨額	618,879	—	618,879
現金及現金等價物增加淨額	371,705	—	371,705
匯率變動影響淨額	620	—	620
年初現金及現金等價物	83,364	—	83,364
年末現金及現金等價物	455,689	—	455,689
現金及現金等價物結餘分析			
現金及銀行結餘	506,073	—	506,073
減：質押存款	384	—	384
定期存款	50,000	—	50,000
財務狀況表中列報的現金及現金等價物	455,689	—	455,689
現金流量表中列報的現金及現金等價物	455,689	—	455,689

截至2019年12月31日止年度的合併損益及其他全面收益表

	按類別調整					
	往年報告	收益確認	合作資產	稅務 影響	調整總額	經重述
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元
收益	57,264	2,716	—	—	2,716	59,980
其他收入及利得	7,125	334	—	—	334	7,459
研發費用	(161,943)	—	—	—	—	(161,943)
行政費用	(6,752)	1	—	—	1	(6,751)
銷售和分銷費用	(25,620)	—	—	—	—	(25,620)
其他費用	(221)	—	—	—	—	(221)
融資成本	(223)	—	—	—	—	(223)
除稅前虧損	(130,370)	3,051	—	—	3,051	(127,319)
所得稅(開支)/抵免	(2,602)	—	—	28,331	28,331	25,729
年內虧損	(132,972)	3,051	—	28,331	31,382	(101,590)
歸屬於：母公司的普通權益持有人	(132,972)	3,051	—	28,331	31,382	(101,590)
歸屬於母公司普通權益持有人的每股虧損						
基本	(0.66)	0.02	—	0.13	0.15	(0.51)
攤薄	(0.66)	0.02	—	0.13	0.15	(0.51)
匯兌差額：						
換算海外業務產生的匯兌差額	182	(1,584)	—	134	(1,450)	(1,268)
可能在後續期間重新分類至損益的 其他全面收益/(虧損)淨額	182	(1,584)	—	134	(1,450)	(1,268)
年內其他全面收益/(虧損)		(1,584)	—	134	(1,450)	(1,268)
扣除稅項	182					
年內全面虧損總額	(132,790)	1,467	—	28,465	29,932	(102,858)
歸屬於：						
母公司的普通權益持有人	(132,790)	1,467	—	28,465	29,932	(102,858)

2020年1月1日的合併財務狀況表

	按類別調整					經重述 千美元
	往年 報告	收益 確認	合作 資產	稅務 影響	調整 總額	
	千美元	千美元	千美元	千美元	千美元	
非流動資產						
物業、廠房及設備	70,079	—	(24,891)	—	(24,891)	45,188
物業、廠房及設備的預付款	665	—	—	—	—	665
使用權資產	9,348	—	18,442	—	18,442	27,790
無形資產	519	—	—	—	—	519
其他非流動資產	—	—	6,449	—	6,449	6,449
非流動資產合計	80,611	—	—	—	—	80,611
流動資產						
存貨	1,157	—	—	—	—	1,157
貿易應收款項	29,991	9	—	—	9	30,000
預付款、其他應收款項及其他資產	16,777	—	—	4,894	4,894	21,671
質押存款	256	—	—	—	—	256
定期存款	75,559	—	—	—	—	75,559
現金及現金等價物	83,364	—	—	—	—	83,364
流動資產合計	207,104	9	—	4,894	4,903	212,007
資產總額	287,715	9	—	4,894	4,903	292,618
流動負債						
貿易應付款項	9,586	—	—	—	—	9,586
其他應付款項和應計款項	70,854	—	—	—	—	70,854
租賃負債	1,027	—	—	—	—	1,027
應繳稅額	—	—	—	12,782	12,782	12,782
流動合約負債	46,294	(46,294)	—	—	(46,294)	—
流動負債合計	127,761	(46,294)	—	12,782	(33,512)	94,249
非流動負債						
非流動合約負債	277,765	(277,765)	—	—	(277,765)	—
租賃負債	5,058	—	—	—	—	5,058
遞延稅項負債	—	—	—	41,988	41,988	41,988
非流動負債合計	282,823	(277,765)	—	41,988	(235,777)	47,046
負債總額	410,584	(324,059)	—	54,770	(269,289)	141,295
權益						
股本	20	—	—	—	—	20
儲備	(122,889)	324,068	—	(49,876)	274,192	151,303
普通股股東(虧絀)/權益總額	(122,869)	324,068	—	(49,876)	274,192	151,323
(虧絀)/權益總額	(122,869)	324,068	—	(49,876)	274,192	151,323
負債及權益總額	287,715	9	—	4,894	4,903	292,618

2019年12月31日的合併權益變動表

	往年報告	重述影響總 額	經重述
	千美元	千美元	千美元
	於2019年12月31日		
股本	20	—	20
股份溢價	3,908	—	3,908
股份薪酬儲備	1,976	—	1,976

外幣換算儲備	(1,491)	(2,938)	(4,429)
(累計虧損) / 留存收益	(127,282)	277,130	149,848
(虧絀) / 權益總額	(122,869)	274,192	151,323

F-26

截至2019年12月31日止年度的合併現

金流量表

	往年 報告	重述 影響	經重述
	千美元	千美元	千美元
經營活動產生的現金流量			
除稅前虧損	(130,370)	3,051	(127,319)
就下列各項調整：			
融資收入	(4,581)	—	(4,581)
融資成本	223	—	223
貿易應收款項減值撥備/(撥回)	1	(1)	—
物業、廠房及設備折舊	4,001	(838)	3,163
無形資產攤銷	63	—	63
使用權資產折舊	1,198	838	2,036
以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產的公允價值利得	(474)	—	(474)
匯兌收益淨額	(250)	(334)	(584)
股權結算的股份薪酬開支	1,272	—	1,272
	(128,917)	2,716	(126,201)
貿易應收款項減少/(增加)	(3,771)	25,000	21,229
預付款、其他應收款項及其他資產增加	(3,928)	(1,250)	(5,178)
存貨增加	(22)	—	(22)
貿易應付款項及應付票據增加	2,011	—	2,011
其他應付款項和應計款項增加	31,727	—	31,727
合約負債增加/(減少)	26,466	(26,466)	—
經營所用現金	(76,434)	—	(76,434)
已繳所得稅	(15,432)	—	(15,432)
已收融資收入	9,024	—	9,024
來自關聯方貸款的利息	(24)	—	(24)
租賃付款利息	(199)	—	(199)
經營活動中使用的現金流量淨額	(83,065)	—	(83,065)

截至2019年12月31日止年度的合併現

金流量表

	往年 報告	重述 影響	經重述
	千美元	千美元	千美元
投資活動產生的現金流量			
購買物業、廠房及設備	(38,636)	11,863	(26,773)
購買無形資產	(534)	—	(534)
向合作者預付合作使用權資產款項	—	(11,863)	(11,863)
購買以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產	(314,840)	—	(314,840)
提取以公允價值計量且其變動計入損益的 金融資產所得的現金	320,854	—	320,854
向關聯方支付的現金預付款	(13,006)	—	(13,006)
收取關聯方的現金預付款	62,996	—	62,996
出售物業、廠房及設備所得款項	74	—	74
定期存款追加	(75,559)	—	(75,559)
質押存款追加	(256)	—	(256)
質押存款減少	255	—	255
投資活動中使用的現金流量淨額	(58,652)	—	(58,652)
融資活動產生的現金流量			
關聯方現金預付款的所得款項	38,945	—	38,945
償還關聯方現金預付款	(19,223)	—	(19,223)
來自關聯方貸款的所得款項	2,867	—	2,867
償還關聯方的貸款	(2,867)	—	(2,867)
租賃付款的本金部分	(5,056)	—	(5,056)
融資活動中使用的現金流量淨額	14,666	—	14,666
現金及現金等價物減少淨額	(127,051)	—	(127,051)
匯率變動影響淨額	249	—	249
年初現金及現金等價物	210,166	—	210,166
年末現金及現金等價物	83,364	—	83,364
現金及現金等價物結餘分析			
現金及銀行結餘	159,179	—	159,179
減：質押存款	256	—	256
定期存款	75,559	—	75,559
財務狀況表中列報的現金及現金等價物	83,364	—	83,364
現金流量表中列報的現金及現金等價物	83,364	—	83,364

2.3 會計政策及披露變動

本集團已於本年度的財務報表中首次採納下列經修訂的國際財務報告準則。採用該等經修訂的國際財務報告準則，未對本集團的財務狀況和財務表現產生任何重大影響。

IFRS 9、IAS 39、IFRS 7、IFRS 4和IFRS 16之修正案 利率基準改革 —— 第二期

2.4 已經頒發但尚未生效的國際財務報告準則

本集團未在合併財務報表中採用以下已經頒發但尚未生效的新的修訂後國際財務報告準則。

IFRS 3之修正案	概念 框架參考 ¹
IFRS 10和IAS 28 (2011)之修正案	投資者與聯營企業和合營企業間出售或出資資產 ³
IFRS 17	保險合同 ²
IFRS 17之修正案	保險合同 ² 、 ⁴
IAS 1之修正案	流動或非流動負債的分類 ²
IAS 1和IFRS慣例聲明第2號之修正案	會計政策披露 ²
IAS 8之修正案	會計估計的定義 ²
IAS 12之修正案	單筆交易引起的與資產和負債相關的遞延稅項 ²
IAS 16之修正案	物業、廠房及設備：預期使用前的收益 ¹
IAS 37之修正案	虧損合同—履行合同的成本 ¹
IFRS 2018年至2020年年度改進	IFRS 1、IFRS 9、IFRS 16隨附例證和IAS 41之修正案 ¹

1 就於2022年1月1日或之後開始的年度期間生效

2 就於2023年1月1日或之後開始的年度期間生效

3 雖然尚未確定強制性生效日期，但可供採用

4 由於2020年10月頒發的IFRS 17修正案，IFRS 4作出了修訂，以延長允許保險公司在2023年1月1日前開始的年度期間適用IAS 39而非IFRS 9的臨時豁免期限。

本集團目前正在評估該等準則的影響。截至目前，本集團預計該等準則不會對本集團的財務表現和財務狀況產生重大影響。

2.5 主要會計政策概要 (經重述)

公允價值計量

本集團於每個報告期結束時，按公允價值計量其以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產，以及認股權證負債。公允價值是市場參與者在計量日進行的市場參與者之間的有序交易中出售資產或轉移負債所應收到或支付的價格。公允價值計量基於以下假設：出售資產或轉移負債的交易發生在資產或負債的主要市場，或者（在沒有主要市場的情況

下) 發生在資產或負債的最有利市場。本集團必須能夠進入主要或最有利的市場。資產或負債的公允價值是通過市場參與者在為資產或負債定價時將會使用到的假設來計量的，並假設市場參與者的行為符合其各自的最佳經濟利益。

非金融資產的公允價值計量考慮到市場參與者通過對資產的最高最佳使用或將資產出售給將對資產進行最高最佳使用的另一個市場參與者來產生經濟利益的能力。

F-29

本集團採用適合當時情況的估值技術，有足夠的資料可用於計量公允價值，最大限度地利用相關的可觀察輸入資料，並儘量減少使用不可觀察的輸入資料。

在財務報表中計量或披露公允價值的所有資產和負債均根據對整體公允價值計量具有重要意義的最低級別輸入，按公允價值層級進行分類，如下所述：

第一級——基於相同資產或負債在活躍市場上的報價（未經調整）

第二級——基於對公允價值計量具有重要意義的最低級別輸入可直接或間接觀察的估值技術

第三級——基於對公允價值計量具有重要意義的最低級別輸入不可觀察的估值技術

對於在經常性基礎上在財務報表中確認的資產和負債，本集團在每個報告期末通過重新評估分類（基於對公允價值計量整體而言具有重要意義的最低級別輸入）來確定是否發生了層級之間的轉移。

非金融資產減值

若一項資產（不包括合約資產和金融資產）出現減值跡象，或須每年進行減值測試，則需要估計該資產的可收回金額。一項資產的可收回金額按該資產或現金產生單位的使用價值及其公允價值減出售成本兩者之間的較高者計算，並就每項資產單獨予以厘定，但該資產並未產生在很大程度上獨立於其他資產或若干組資產所產生現金流入的情況除外。在此情況下，會就該資產所屬現金產生單位厘定可收回金額。

只有當資產的帳面值超過其可收回金額時，方會確認減值虧損。在評定使用價值時，須使用稅前折現率將估計未來現金流量折現至現值，而該折現率反映市場當時所評估的貨幣時間價值和該資產的特有風險。減值虧損在其於符合減值資產功能的開支類別中產生期間於損益表扣除。

在各報告期末將評估是否有跡象顯示以往確認的減值虧損可能不再存在或已減少。如果存在該跡象，則會估計可收回金額。過往確認的資產（不包括商譽）減值虧損只會於厘定該資產的可收回金額中使用的估計出現變動時撥回，若在過往年度並無就資產確認減值虧損，則有關金額不得高於原應厘定的帳面值（扣除任何折舊/攤銷）。該等減值虧損的撥回，於其產生期間計入損益表。

關聯方

以下人士被視為與本集團有關的關聯方：

- (a) 如為任何人士或其家族近親，且該人士
 - (i) 對本集團擁有控制權或共同控制權；
 - (ii) 對本集團有重大影響；或
 - (iii) 為本集團或本集團母公司的主要管理人員；或

- (b) 如為任何實體，符合以下條件中任何一項：
- (i) 該實體與本集團屬同一本集團成員公司；
 - (ii) 一間實體為另一實體的聯營公司或合營企業（或為另一實體的母公司、附屬公司或同系附屬公司）；
 - (iii) 該實體與本集團均為同一合作方的合營企業；
 - (iv) 一間實體為合作方實體的合營企業，而另一實體為該合作方實體的聯營公司；
 - (v) 該實體為本集團或與本集團有關的實體的雇員利益設立的離職後福利計劃；
 - (vi) 該實體受(a)所識別人土控制或共同控制；
 - (vii) 於(a)(i)所識別人土對實體有重大影響力或屬該實體（或該實體的母公司）的主要管理人員；及
 - (viii) 該實體或與其屬同一個本集團旗下的任何成員公司向本集團或本集團母公司提供主要管理人員服務。

物業、廠房及設備以及折舊

物業、廠房及設備（在建工程除外）按成本（或估值）減累計折舊及任何減值虧損入帳。物業、廠房及設備項目的成本包括其購入價以及將該項資產置於其運作狀態及地點作其擬定用途的任何直接應占成本。

物業、廠房及設備項目投入運作後所產生如維修及保養等開支，通常於產生期間自損益及其他全面收益表扣除。若符合確認標準，則有關重大檢查的開支會按該資產的帳面值資本化為重置資產。若物業、廠房及設備的主要部分須分段重置，則本集團將該等部分確認為獨立資產，並設定特定的可使用年期及進行相應折舊。

折舊於資產的估計可使用年期按直線法計算如下：

永久業權土地	無折舊
建築物	2.6%
租賃物業裝修	10%至20%
機器及設備	10%至20%
電腦、固定裝置及辦公設備	20%至33.3%
運輸設備	10%

若物業、廠房及設備項目各部分的可使用年期有所不同，則此項目的成本將按合理基準於相關部分分配，而各部分將單獨折舊。可使用年期及折舊方法最少於各財政年度結算日檢討並作出調整（如適用）。

物業、廠房及設備項目（包括初步確認的任何重大部分）於出售後或預期使用或出售該等項目不會產生未來經濟利益時終止確認。於資產終止確認年度在損益及其他全面收益表中確認的出售或棄用有關資產而產生的任何收益或虧損，為相關資產的出售所得款項淨額與其帳面值的差額。

在建工程指按成本減任何減值虧損列賬且不作折舊的安裝設備。成本包括安裝的直接成本。在建工程於竣工及可供使用時重新分類至適當的物業、廠房及設備類別。

無形資產

單獨收購的無形資產于初步確認時按成本計量。于業務合併時所收購的無形資產成本為於收購日期的公允價值。無形資產的可使用年期被評估為有限或無限。具有有限可使用年期的無形資產隨後按可使用經濟年期予以攤銷。如有跡象顯示無形資產可能出現減值，則會進行減值評估。具有有限可使用年期的無形資產的攤銷期及攤銷方法最少於各個財政年度結算日審查一次。

無形資產按下列可使用經濟年期按直線基準攤銷：

軟體	3-10 年
----	--------

研發成本

所有研究成本均于產生時自損益及其他全面收益表扣除。

開發新產品項目產生的開支僅當以下各項得到證明時方可資本化並遞延：本集團在技術上可完成無形資產以使其能供使用或出售；有完成該資產的意圖，並有能力使用或出售該資產；該資產能產生未來經濟利益；具有可用資源完成項目以及于開發階段的開支能夠可靠地計量。不符合該等標準的產品開發開支均于產生時支銷。

租賃

本集團于合約開始時評估合約是否為租賃或包含租賃。若合約為換取對價而給予在一段時間內控制可識別資產使用的權利，則該合約為租賃或包含租賃。

本集團作為承租人

本集團就所有租賃應用單一確認及計量方法，但短期租賃及低價值資產租賃除外。本集團確認租賃負債以作出租賃付款，而使用權資產指使用相關資產的權利。

(a) 使用權資產

使用權資產於租賃起始日期（即相關資產可供使用當日）確認。使用權資產按成本減任何累計折舊及任何減值虧損計量，並就任何租賃負債的重新計量作出調整。使用權資產的成本包括已確認的租賃負債金額、已產生的初始直接成本及在起始日期或之前作出的租賃付款減任何已收租賃優惠。

使用權資產於資產的租期及估計可使用年期（以較短者為準）按直線法折舊如下：

租賃土地	50年
建築物改進	2至18年
機器及設備	5至10年
辦公設備	3至5年

若于租期結束時租賃資產的擁有權轉移至本集團或成本反映購買權的行使，折舊則根據資產的估計可使用年期計算。

(b) 租賃負債

租賃負債在租賃起始日期按租賃期限內租賃付款的現值確認。租賃付款包括固定付款（包括實質固定付款）減任何應收租賃優惠、基於指數或利率的可變租賃付款和剩餘價值擔保下的預期支付金額。如租賃期限反映本集團將行使終止租賃的選擇權，則租賃付款亦包括合理確定將由本集團行使的購買選擇權的行使價和為終止租賃而支付的罰款。並非基於指數或利率的可變租賃付款將在導致付款的事件或條件發生的期間確認為開支。

在計算租賃付款的現值時，由於租賃中隱含的利率不易厘定，本集團使用其在租賃起始日期的增量借款利率。起始日期之後，租賃負債的金額予以增加以反映利息的累增，並就已作出的租賃付款予以減少。此外，如有修改、租賃期限發生變化、租賃付款出現變動（例如指數或利率變動導致未來租賃付款出現變動）或購買相關資產的選擇權評估變化，則租賃負債的帳面值將重新計量。

(c) 短期租賃

本集團對短期租賃（即自開始日期起計之租期不超過12個月且不包括購買選擇權的租賃）應用短期租賃確認豁免。

短期租賃的租賃付款在租賃期內按直線法確認為開支。

本集團作為出租方

當本集團作為出租方時，在租賃開始時（或發生租賃修改時）將其各項租賃分類為經營租賃或融資租賃。

所有本集團並未轉移資產所有權所附帶的絕大部分風險及回報的租賃分類為經營租賃。租金收入於租期內按直線法列賬並計入損益及其他全面收益表之其他收入內。于磋商及安排經營租賃時產生的初始直接成本乃計入租賃資產的帳面值，並於租期內按相同基準確認為租金收入。

合作資產的租賃

本集團及其合作方購買用於合作的資產，並根據楊森協定的條款和條件分擔相關費用。本集團通過類比適用IFRS 16中關於共同安排的指導，對向項目提供的和從合作項目的合同資產和從合作項目中租賃的合同資產的相應份額進行核算。

如果本集團的合作夥伴擁有該資產，並且根據合作協定的條款和條件，本集團的合作夥伴向合作項目提供租賃，則本集團確認使用權資產和租賃負債，以補償其在由合作夥伴租賃給合作項目的資產中所占的份額。這種情況通常會是當通過聯合指導委員會和其他治理委員會的合作項目，有權指導資產的使用並從資產使用中獲得幾乎所有的經濟利益時，通常會是這種情況。本集團在租賃開始前支付的租賃款項記為其他非流動資產中的預付租金，並將在租賃開始時重新分類為使用權資產。

如果本集團擁有該資產，並且根據合作協定的條款和條件，本集團向合作項目提供租賃，則本集團就其租賃給合作項目的資產確認融資租賃。在此類情況下，本集團在對由合作項目共同控制的資產中所占的份額，記入物業、廠房及設備，並就合作夥伴在資產中所占的份額確認租賃應收款項。

對於代表合作項目簽訂的租約，如果本集團負有支付租賃款的主要責任，則本集團將確認全部租賃負債，而不是其所占的份額。當本集團作為合作項目的主要經營者，是租約的唯一簽字方時，即可能出現該情況。如果相關使用權資產被轉租給合作項目，則隨後確認融資轉租。

投資及其他金融資產初步確認及計量

金融資產在初始確認時分類，隨後按攤銷成本及計入損益的公允價值計量。

于初步確認時，金融資產分類取決於金融資產的合約現金流量特點及本集團管理該等金融資產的業務模式。除並無重大融資成分或本集團已應用並無調整重大融資成分的影響的可行權宜方法的貿易應收款項外，本集團初步按公允價值加上（若金融資產並非以公允價值計量且其變動計入損益）交易成本計量金融資產。並無重大融資成分或本集團已應用可行權宜方法的貿易應收款項按IFRS 15厘定的交易價格計量，價格載於下文「收益確認」。

為使金融資產按攤銷成本進行分類及計量，需產生就未償還本金的純粹本息付款（「純粹本息付款」）的現金流量。現金流量並非純粹本息付款的金融資產，不論其業務模式如何，均以公允價值計量且其變動計入損益分類及計量。

本集團管理金融資產的業務模式指其如何管理其金融資產以產生現金流量。業務模式確定現金流量是否來自收集合約現金流量、出售金融資產，或兩者兼有。按攤銷成本分類及計量的金融資產于旨在持有金融資產以收取合約現金流量的業務模式中持有。

所有以常規方式購入及售出的金融資產均於交易日期（即本集團承諾購入或售出资產的日期）確認。以常規方式購買及出售指購入或售出金融資產須於一般由市場規例或慣例指定的期間內交付資產的交易。

後續計量

按攤銷成本計量的金融資產（債務工具）

按攤銷成本計量的金融資產其後使用實際利率法計量，並可能受減值影響。當資產終止確認、修訂或減值時，收益及虧損於損益及其他全面收益表確認。

以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產

以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產按公允價值於財務狀況表列賬，而公允價值變動淨額於損益及其他全面收益表確認。

終止確認金融資產

金融資產（或（如適用）金融資產的一部分或一組同類金融資產的一部分）主要於下列情況下終止確認（即自本集團合併財務狀況表移除）：

- 從資產收取現金流量的權利已逾期；或

- 本集團已根據「過手」安排轉讓從資產收取現金流量的權利，或已承擔向合作方無重大延誤全額支付所收現金流量的責任；及
- (a) 本集團已轉讓資產的絕大部分風險及回報，或 (b) 本集團雖未轉讓或保留資產的絕大部分風險及回報，但已轉讓資產的控制權。

若本集團已轉讓從資產收取現金流量的權利或訂立過手安排，則評估有否保留資產所有權的風險及回報及保留程度。若本集團並未轉讓或保留資產的絕大部分風險及回報，亦無轉讓資產控制權，本集團將以本集團持續參與程度為限繼續確認所轉讓資產。在該情況下，本集團亦確認相關負債。已轉讓資產及相關負債根據反映本集團所保留權利及責任的基準計量。

以對已轉讓資產作出擔保的形式進行的持續參與，按資產原帳面值與本集團可能須償還對價上限兩者間的較低者計量。

金融資產減值

本集團就並非以公允價值計量且其變動計入損益持有的所有債務工具確認預期信貸虧損（「預期信貸虧損」）撥備。預期信貸虧損基於根據合約到期的合約現金流量與本集團預期收取，並按原始實際利率的概約利率折現的所有現金流量之間的差額厘定。預期現金流量將包括出售所持抵押品或合約條款所包含的其他信貸提升措施所得的現金流量。

一般方式

預期信貸虧損分兩個階段確認。就初步確認以來並無大幅增加的信貸風險而言，會為未來12個月可能發生的違約事件所產生的信貸虧損計提預期信貸虧損撥備（12個月預期信貸虧損）。就初步確認以來大幅增加的信貸風險而言，須就預期於風險的餘下年期產生的信貸虧損計提虧損撥備，而不論違約時間（壽命週期預期信貸虧損）。

於各報告日期，本集團評估自初步確認以來金融工具的信貸風險有否大幅增加。進行評估時，本集團將于報告日期金融工具發生違約的風險與初步確認日期金融工具發生違約的風險進行比較，並考慮毋須付出不必要的成本或努力即可獲得的合理及輔助資料，包括歷史及前瞻性資料。

如合約付款逾期90日，本集團認為金融資產違約。然而，在特定情況下，如內部或外部資料顯示本集團於考慮本集團持有的任何信貸提升措施前可能無法全數收取未償還合約金額，本集團亦可能認為金融資產違約。如並無合理預期收回合約現金流量，則會撇銷金融資產。

按攤銷成本計量的金融資產須按一般方式減值，並於以下計量預期信貸虧損的階段分類，惟適用簡化方式的貿易應收款項及合約資產除外（如下文詳述）。

第一階段 — 自初步確認以來信貸風險未大幅增加的金融工具，其虧損撥備按相等於12個月預期信貸虧損的金額計量

第二階段 — 自初步確認以來信貸風險大幅增加但並非信貸減值金融資產的金融工具，其虧損撥備按相等於壽命週期預期信貸虧損的金額計量

第三階段 — 於報告日期屬信貸減值的金融資產（但並非購買或原始信貸減值），其虧損撥備按相等於壽命週期預期信貸虧損的金額計量。

簡化方式

就不包含重大融資成分的貿易應收款項及合約資產而言或當本集團採用不調整重大融資成分的影響的可行權宜方法時，本集團採用簡化方式計算預期信貸虧損。根據簡化方式，本集團不會追蹤信貸風險的變化，而是於各報告日期根據壽命週期預期信貸虧損確認虧損撥備。本集團已根據其歷史信貸虧損經驗建立撥備矩陣，並就債務人及經濟環境的特定前瞻性因素作出調整。

金融負債

初步確認及計量

所有金融負債初步按公允價值確認，貸款及借款以及應付款項則須扣除直接應占交易成本。

本集團的金融負債包括貿易應付款項及應付票據、其他應付款項、認股權證負債、計息貸款及借款以及租賃負債。

後續計量

按攤銷成本計量的金融負債（貸款及借款）

初步確認後，計息貸款及借款其後以實際利率法以攤銷成本計量，除非貼現影響並不重大，則按成本列賬。收益及虧損於負債終止確認時透過實際利率攤銷過程於損益及其他全面收益表確認。

計算攤銷成本時已計及任何收購折讓或溢價，及屬實際利率不可或缺部分的費用或成本。實際利率攤銷則計入損益及其他全面收益表的融資成本。

終止確認金融負債

金融負債於負債責任解除、取消或屆滿時終止確認。

若現有金融負債被另一項由同一貸款人提供而絕大部分條款不同的負債所取代，或現有負債的條款遭大幅修訂，則有關取代或修訂以終止確認原有負債及確認新負債的方式處理，而相關帳面值的差額會於損益及其他全面收益表確認。

抵銷金融工具

若現時有可執行的法定權利抵銷已確認金額且有意按淨額基準結算，或同時變現資產及結算負債，則金融資產與金融負債可抵銷且淨額於財務狀況表呈報。

存貨

存貨以成本和可變現淨值中較低者列報。成本以加權平均基準厘定。在製品及製成品成本包括直接材料、直接勞工及適當比例的管理費用。

可變現淨值按估計售價減完成及出售所產生的任何估計成本計算。

現金及現金等價物

就合併現金流量表而言，現金及現金等價物包括手頭現金及活期存款，及可隨時轉換成已知金額現金、價值變動風險不大且購買時具有三個月原始有效期的短期高流通投資，再扣除須于要求時償還且構成本集團現金管理一部分的銀行透支。

就合併財務狀況表而言，現金及現金等價物由所持不限用途的手頭現金、銀行存款（包括存款）及性質類似現金的資產組成。

定期存款

定期存款指存放于銀行的于收購時距原到期日超過三個月的現金。如定期存款預期於超過一年後收回，則列示為非流動資產。

撥備

若因過往事件須承擔現時責任（法定或推定），而履行該責任可能導致未來資源外流，且該責任所涉金額能夠可靠估計，則確認撥備。

若貼現影響重大，則確認撥備的金額為預期履行責任所需未來開支於報告期末的現值。貼現現值隨時間而增加的金額計入損益及其他全面收益表中的融資成本。

所得稅

所得稅由即期及遞延稅項組成。與在損益外確認項目有關的所得稅於損益外確認，即於其他全面收入或直接于權益確認。

即期稅項資產及負債乃根據於報告期末已實施或已實質實施的稅率（及稅法），並計及本集團經營所在國家的現行詮釋及慣例，按預期將從稅務機關收回或向其支付的金額計量。

遞延稅項採用負債法，就於報告期末資產及負債的計稅基礎與其作財務報告用途的帳面值之間的所有暫時性差異作出撥備。

除以下情況外，對所有應評稅暫時性差異確認遞延稅項負債：

- 當遞延稅項負債產生自非業務合併的交易中對商譽或某項資產或負債的初步確認，且交易時對會計利潤或應評稅利潤或虧損均無影響；及
- 對於於附屬公司的投資產生的應評稅暫時性差異，其撥回時能控制且該暫時性差異可能不會在可預見未來撥回。

遞延稅項資產按所有可抵扣暫時性差異以及未用稅項抵免及任何未用稅項虧損的結轉予以確認。遞延稅項資產的確認以應評稅利潤可供抵銷的可抵扣暫時性差異，及可動用的未用稅項抵免及未用稅項虧損的結轉為限，惟以下情況除外：

- 與遞延稅項資產有關的可抵扣暫時性差異產生自非業務合併的交易中對某項資產或負債的初步確認，且交易時對會計利潤或應評稅利潤或虧損亦無影響；及
- 對於附屬公司的投資產生的可抵扣暫時性差異，僅于可能于可預見未來撥回暫時性差異且應評稅利潤會用作抵銷可動用的暫時性差異時確認遞延稅項資產。

遞延稅項資產的帳面值於各個報告期末予以審閱，並扣減至不再可能擁有足夠的應評稅利潤以動用全部或部分遞延稅項資產為止。

未確認的遞延稅項資產於各個報告期末予以再次評估，並以可能擁有足夠的應評稅利潤以收回全部或部分遞延稅項資產為限確認。

遞延稅項資產與負債以預期將資產變現或負債被償還期間使用的稅率計量，並以於報告期末已實施或已實質實施的稅率（及稅法）為基準。

當且僅當本集團具法定執行權抵銷即期稅項資產與即期稅項負債，且遞延稅項資產及遞延稅項負債有關被同一稅務機關對同一應評稅企業或不同應評稅企業徵收稅項，而該等企業於各預期將有龐大遞延稅項負債或資產償還或收回之未來期間計劃按淨額基準償還即期稅項負債及資產，或同時變現資產及清償負債，方會抵銷遞延稅項資產與遞延稅項負債。

政府補助

如可合理保證將獲得政府補助及符合所有附帶條件，則按其公允價值確認政府補助。當補助與某一個費用項有關時，即在計劃對該費用項進行補償的成本支出的期間內，採用系統性方式將補助確認為收入。

若該項補助與某項資產有關，則公允價值計入遞延收入帳，再於有關資產的預期可使用年期分期等額計入損益及其他全面收益表。

合作安排

本集團與製藥和生物技術合作夥伴達成合作安排，根據該等安排，本集團可向合作夥伴授予許可，以進一步開發和商業化本集團的一種候選藥物。本集團另可以根據合作安排開展研發、生產和商業活動。該等合約的對價可能包括前期付款、開發和監管里程碑付款、商業銷售里程碑付款及其他或有付款、費用報銷和分紅。

對於包含多個要素的合作安排，在合約開始時，本集團確定合作項目的要素是否反映了供應商與客戶的關係並因此屬於IFRS 15的範圍。合作安排中涉及雙方聯合經營活動的要素，如雙方均為活動的積極參與者，並且承受該等活動的重大風險和享受該等活動的回報，則該等活動並非與客戶作出的安排，亦不屬於IFRS 15的範圍。對於安排中不屬於與客戶的獨特的貨品或服務捆綁，該會計單位的確認和計量應基於其他權威性的會計準則。

如果不存在適當的權威性會計準則，則應基於一貫適用的合理的會計政策選擇。

如果本集團斷定，合作夥伴並非特定活動及相關付款的客戶，如特定的合作研發、生產和商業活動，則本集團將根據其列報相關支出的地方，將合作夥伴的付款列報為開支減少。如果合作者開展研發、生產或商業化相關活動，則本集團在合作者發生該等開支期間，將合作者開支中本集團有義務償還的部分確認為開支（如研發費用或銷售和分銷費用，如適用）。

收益確認

客戶合約收益

本集團根據IFRS 15“客戶合約收益”確認收益。根據IFRS 15，當貨品或服務的控制權按反映本集團預期就提供該等貨品或服務而有權獲得的對價的金額轉移至客戶時，確認客戶合約收益。為厘定我們確定屬於IFRS 15範圍內的協議的收益確認，本集團執行以下五個步驟：(i) 識別合同，(ii) 識別合同中的履約義務，(iii) 厘定交易價格，(iv) 將交易價格分配給合同中的履約義務，及(v) 在實體履行履約義務時確認收益。

一旦一份合同經確定屬於IFRS 15的範圍，則在合同開始時，本集團對合同進行評估，以確定其必須履行哪些履約義務以及其中哪些履約義務具有獨特性。如同時滿足以下標準，則承諾向客戶提供的貨品或服務具有獨特性：(a) 客戶可以單獨或結合客戶隨時可獲得的其他資源從貨品或服務受益；及(b) 實體向客戶轉讓貨品或服務的承諾可與合同中其他承諾分開識別。

本集團根據本集團預期將就轉讓合同中所承諾貨品或服務收到的對價金額厘定交易價格。對價可以是固定的、可變的或兩者結合。當合約中的對價包括可變金額時，則估計本集團向客戶轉移貨品或服務而有權獲得的對價金額。可變對價于合約開始時估計並受到約束，直至當與可變對價相關的不確定因素其後獲得解決，已確認累計收益金額很可能不會出現重大收益撥回。該等合約一般不會包括重大融資成分。

本集團僅於其透過轉讓承諾貨品或服務控制權履行履約責任時確認收益。控制權轉讓可隨著時間的推移或於某個時間點發生。若履約責任符合下列其中一項標準，則其隨時間推移而達成：(i) 交易對方于本集團履約時同時收取及耗用本集團履約而帶來的利益；或(ii) 資產設立或加強時，本集團履約設立或加強交易對方控制的資產。

分配至於某個時間點獲履行的履約責任的交易價格部分于向交易對方轉讓貨品或服務控制權時確認為收益。若履約責任隨著時間的推移獲履行，則分配至該履約責任的交易價格部分於履行履約責任時確認為收益。本集團為確認收益而採納合適的計量進度方法。本集團於各報告期末評估進度計量，及（如需要）調整履約計量及相關收益確認。

合約可能會修改，以適應合約規格及要求的變化。當修訂創造新的或改變現有的可執行權利及義務時，存在合約修訂。當合約修訂創設新的履約責任，且對價增加與該新履約責任涉及的貨品及服務的獨立售價相若（經就合約的特定事實及情況作出調整）時，修訂被視為獨立合約。

如合約修訂未作為獨立合約入帳，而餘下貨品或服務與於合約修訂日期或之前轉讓的貨品或服務具有獨特性，則本集團將於合約修訂日期尚未轉讓的承諾貨品或服務（餘下承諾貨品或服務）前瞻性入帳，猶如其為終止現有合約並創立新合約。就於合約修訂後發生的交易價格變動而言，如交易價格變動歸因於修訂前承諾的可變對價金額，則本集團將交易價格變動分配至修訂前合約中識別的履約責任。

如餘下貨品或服務並無獨特性，並因此構成於合約修訂日期部分履行的單一履約責任的一部分，則本集團將合約修訂作為現有合約的一部分入帳。在此情況下，合約修訂對交易價格及實體履約責任的完全履行進展指標的影響確認為合約修訂日期的收益調整（作為收益增加或減少）（收益調整按累計追趕基礎作出）。

(a) 許可及合作收益

知識產權許可

對於包括授予本集團知識產權許可的合作安排，本集團考慮該許可的授出是否有別於安排中包含的其他履約義務。在評估一項許可是否有別於其他承諾時，本集團考慮合作夥伴的研發、生產和商業化能力以及相關專業知識在一般市場中的可用性等因素。此外，本集團通過考慮許可價值是否取決於未達成承諾，其他供應商是否能夠提供餘下承諾，以及是否可與餘下承諾分開識別，考慮交易對方是否可以在不收取餘下承諾的情況下從預期用途許可受益。我們評估認為，該許可屬於楊森協議中的單一履約義務（包括技術轉讓服務），其代表了在許可授出的時間點存在的我們許可的使用權。

許可收益於許可使用權的控制權轉讓予客戶時確認。

里程碑款項

當與可變對價相關的不確定性隨後得到解決時，里程碑付款（在有很大可能不會發生已確認累計收益重大轉回的情況下記入交易價格）代表一種可變對價形式。於包括里程碑款項的各安排開始時，本集團評估里程碑是否被視為很可能會實現，並使用最可能出現金額法估計將計入交易價格的金額。不屬於本集團控制範圍內的里程碑款項（如監管批准），除非已獲批，否則不會被視為很可能會實現。本集團評估科學、臨床、監管、商業及在進行此評估時必須克服以實現特定里程碑的其他風險等因素。厘定累計收益重大撥回是否很可能將不會發生時，需要作出大量判斷。於其後各報告期末，本集團重新評實現致所有里程碑（受限制）的可能性及（如需要）調整其整體交易價格的估計。

當本公司無法斷定很有可能不會發生已確認累計收益重大轉回時，本公司限制並不將可變對價計入交易價格。於其後各報告期末，本集團重新評實現致所有里程碑（受限制）的可能性及（如需要）調整其整體交易價格的估計。

許可使用費付款

僅在以下事件發生時（以較遲者為準），本公司才就為交換知識產權許可而承諾的基於銷售的里程碑付款確認收益：

- (a) 發生後續銷售；及
- (b) 基於銷售的許可使用費已部分或全部分配至的履約責任已履行（或部分履行）。

楊森協議

本集團與一個客戶（楊森）訂立了一份許可與合作協定。該安排的條款包括：不可退還前期費用3.5億美元，及實現指定生產里程碑、指定開發里程碑、指定監管里程碑及指定淨貿易銷售額的里程碑款項分別為1.25億美元、2.15億美元、8億美元及2.1億美元。本集團評估認為轉讓知識產權許可，包括技術轉讓服務，構成單一履約義務。本集團認為，該履約義務有別於其他合作活動，因為即便本公司未進一步參與研發和其他合作活動的情況下，該許可仍具有獨立的價值。合約開始時，本集團估計總交易價格限制為4億美元，包括前期費用3.5億美元及里程碑款項5000萬美元。交易價格已分配至合約中的單一履約義務。

前期費用

前期付款已分配至楊森協議中的單一履約義務。前期費用3.5億美元於2017年合約開始時計入交易價格，並在該交付知識產權（包括技術轉讓服務）單一履約義務於2018年完成時予以確認。前期費用3.5億美元於2018年由本集團悉數收到。

里程碑款項

特定里程碑款項已分配至楊森協議中的交付知識產權許可的單一履約義務。初始兩筆里程碑款項合計5000萬美元於2017年合約開始時計入交易價格，並在該交付知識產權（包括技術轉讓服務）單一履約義務於2018年完成時予以確認。隨後在2019年，在實現了通過CARTITUDE-1臨床試驗中特定數量的患者用藥所引發的里程碑後，又有兩筆6000萬美元里程碑款項計入交易價格。2020年，實現了與西達基奧命賽臨床開發有關的又一里程碑，支付款項為7500萬美元。2021年，再實現三筆合計6500萬的美元里程碑款項，具體涉及向歐洲藥品管理局提交藥品上市許可申請書、CARTITUDE-5臨床試驗特定數量的患者入組以及向日本厚生勞動省提交一種產品的藥品批准申請。

於2021年12月31日，根據許可與合作協定，本集團的餘下未來合約里程碑款項共11億美元，涉及實現多項開發、監管、生產及淨貿易銷售額的里程碑。更具體而言，未來合約里程碑包括實現指定生產里程碑的1.25億美元、實現指定開發里程碑的6000萬美元、實現指定監管里程碑的7.05億美元及實現指定淨貿易銷售額里程碑的2.1億美元。本集團的開發計劃及研究進展可能不時發生變化，從而增加實現未來合約里程碑的不確定性。根據與合作者的發展計劃的後續變化，本公司認為，餘下11億美元合約里程碑款項中的2.8億美元將無資格獲得。此外，本公司評估認為，實現餘下合約里程碑存在高度不確定性，相關里程碑款項未計入交易價格。里程碑在發生協議所述觸發事件時實現。

合作活動

除知識產權許可外，楊森協定還包括由本集團與其合作者進行的聯合開發、生產和商業活動。鑒於本集團及其合作夥伴均為該等活動的積極參與者，並且承受該等活動的重大風險和享受該等活動的回報，該等活動及其相關對價不屬於IFRS 15的範圍。

產品銷售

銷售貨品的收益于資產控制權轉移予客戶的時間點（一般為貨品交付時）確認。

其他收入

利息收入透過採用于金融工具預期年期或較短期間內（于適當時）將估計未來現金收入準確貼現至金融資產帳面淨值的利率，以實際利率法按應計基準確認。

股息收入于股東收取付款的權利確立，且與股息相關的經濟利益可能將流入本集團及股息金額能可靠計量時確認。

股份付款

本集團設有購股權計劃及限制性股份單位計劃（「限制性股份單位計劃」），旨在為對本集團成功經營做出貢獻的參與者提供獎勵。本集團雇員（包括董事）以股份付款方式收取酬金，而雇員會提供服務，作為收取股本工具的對價（「股權結算交易」）。

與雇員進行股權結算交易的成本按授出當日的公允價值計算。購股權計劃的公允價值由外部估值師使用二項式模式厘定，各限制性股份單位的公允價值參考本集團股份在相應授出日期的市場價厘定，進一步詳情載於合併財務報表附注27及附注28。

股權結算交易的成本連同權益的相應升幅會於達到表現及/或服務條件的期間，于雇員福利開支中確認。於歸屬日前各報告期末就股權結算交易確認的累計開支，反映已屆滿歸屬期限的開支及本集團對最終將歸屬的權益工具數目的最佳估計。各期間損益表的扣除或計入，指該期間開始及結束時已確認的累計開支的變動。

厘定獎勵於授出日期的公允價值時不考慮服務及非市場表現條件，但評估可能達成條件的程度，以作為本集團對將最終歸屬的權益工具數目的最佳估計的一部分。市場表現條件反映於授出日期的公允價值。獎勵所附帶並無相關服務要求的任何其他條件均被視為非歸屬條件。非歸屬條件反映於獎勵的公允價值並致使即時產生獎勵開支，除非另存在服務及/或表現條件。

若獎勵因非市場表現及/或服務條件未能達成而最終並無歸屬，則毋須確認開支。若獎勵包括市場或非歸屬條件，不論市場或非歸屬條件是否達成，只要所有其他表現及/或服務條件已達成，則交易被視為歸屬。

若股權結算獎勵的條款有所修訂，且符合獎勵的原有條款，則確認開支最少金額，猶如有關條款並無任何變更。此外，若修訂導致於修訂當日計算的股份付款總公允價值增加或令雇員受惠，則須確認開支。

若註銷股權結算獎勵，則按猶如於註銷當日已歸屬處理，而任何尚未就獎勵確認的開支將即時確認。此包括未符合屬本集團或雇員控制範圍內的非歸屬條件所涉及的任何獎勵。然而，若以新獎勵取代已註銷獎勵，並於授出當日指定為替代獎勵，則相關已註銷及新獎勵將按猶如上一段所述原有獎勵的修訂處理。

于計算每股盈利時，尚未行使購股權及限制性股份單位的攤薄影響反映為額外股份攤薄。

其他雇員福利退休金計劃

本集團於中國內地及香港營運的附屬公司雇員須參與由地方市政府營辦的中央退休金計劃。該等附屬公司須按薪金成本的一定百分比向中央退休金計劃供款。供款在按照中央退休金計劃的規定應支付時在損益內扣除。

外幣

合併財務報表以美元列示，美元為本公司的功能貨幣。

本集團旗下各實體自行厘定其功能貨幣，而各實體合併財務報表所計入項目均以該功能貨幣計量。本集團實體以外幣進行的交易按其各自的功能貨幣於交易日的當時匯率初步入帳。以外幣列值的貨幣資產及負債按報告期末的功能貨幣匯率換算。結算或換算貨幣項目所產生的差額於損益及全面收益表中確認。

除被指定作本集團海外業務投資淨額對沖部分的貨幣項目外，結算或換算貨幣項目產生的差額於損益及全面收益表中確認。所產生的差額會於其他全面收益中確認直至投資淨額出售為止，於此時，累積款額會重新分類至損益及全面收益表。該等貨幣項目匯兌差額應占的稅項開支及進賬亦計入其他全面收益。

按外幣以歷史成本法計量的非貨幣項目以初步交易當日的匯率換算。按外幣以公允價值計量的非貨幣項目以厘定公允價值當日的匯率換算。換算以公允價值計量的非貨幣項目所產生的收益或虧損與確認該項目公允價值變動的收益或虧損一致（即其公允價值收益或虧損於其他全面收益或損益確認的項目的換算差額亦分別於其他全面收益或損益確認）。

在厘定用於相關資產、費用或收入初步確認及非貨幣資產或與預收對價相關的非貨幣負債的終止確認時的匯率時，初步交易日期是指本集團最初確認非貨幣資產或預收對價產生的非貨幣負債的日期。如果有多次預付或預收款項，則本集團須確定每次預付或預收對價的交易日期。

在中國和歐洲成立的特定附屬公司功能貨幣為美元以外的貨幣。於報告期末，該等實體的資產及負債按報告期末當時的匯率換算為美元，而其損益表按與交易日期的現行匯率相若的匯率換算為美元。

就此產生的匯兌差額於其他全面收益確認，並於外幣換算儲備累計。在出售海外業務時，與特定海外業務相關的其他全面收益部分於損益及全面收益表確認。

就合併現金流量表而言，在中國和歐洲成立的附屬公司的現金流量按現金流量交易日期的現行匯率換算為美元。在中國和歐洲成立的公司全年的經常性現金流量按當年的加權平均匯率換算為美元。

編制本集團的合併財務報表時，管理層須作出會影響收益、開支、資產及負債呈報金額及其隨附披露，以及或然負債披露的判斷、估計及假設。有關該等假設及估計的不確定因素可導致須就未來受影響的資產或負債帳面金額作出重大調整。

COVID-19 新冠疫情的影響

新冠疫情在全球範圍內極不穩定，各國或一國的各個地點均可能受到不同的影響。截至2021年12月31日止年度，新冠疫情對本集團業務的影響有限。

新冠疫情對本集團業務、經營業績和財務狀況的未來影響仍存在不確定性，影響的程度將取決於眾多不斷變化的因素，包括但不限於：新冠疫情的規模及持續時間，新冠疫苗及其他醫療手段的開發及分銷進度，預期恢復的速度，以及政府和企業應對疫情的措施。如情況嚴重惡化，本集團的業務、經營業績和財務狀況可能會受到重大不利影響。本集團將繼續監測和評估疫情的持續發展對本集團財務狀況和經營業績的影響，並相應採取應對措施。

3. 主要會計判斷及估計（經重述）

判斷

在應用本集團會計政策的過程中，管理層已作出以下對合併財務報表已確認款額有最重大影響的判斷，但涉及估計的判斷除外：

客戶合約收益

本集團已應用下列判斷，這些判斷對厘定履約責任及估計客戶合約收益可變對價，特別是楊森協議，產生重大影響：

(i) *厘定履約責任*

如同時滿足以下標準，則承諾向客戶提供的貨品或服務具有獨特性：(a) 客戶可以單獨或結合客戶隨時可獲得的其他資源從貨品或服務受益；及 (b) 實體向客戶轉讓貨品或服務的承諾可與合約中其他承諾分開識別。

本集團厘定，許可具有獨特性。在評估許可對客戶是否具有獨立價值時，本集團考慮合作夥伴的研究、生產和商業化能力以及相關專業知識在一般市場中的可用性等因素，此表明客戶可獨立從許可中受惠。本集團厘定，知識產權許可及技術轉讓服務構成單一履約義務。知識產權許可及技術轉讓具有高度相互依存性，彼此不可單獨識別。技術轉讓對客戶使用許可及從許可中受益的能力至關重要。轉讓許可（包括技術轉讓服務）的承諾在合約的背景下具有獨特性。知識產權許可（包括技術轉讓服務）可在合約中單獨識別，並且須與其他合作活動分開轉讓。許可（包括技術轉讓服務）並非將與代表合併輸出的服務整合的輸入。籌備和參與各類指導委員會及參加合作活動（如聯合開發）旨在協助進行臨床試驗及取得技術的監管批准，並未改變許可及技術。此外，許可（包括技術轉讓服務）與聯合指導委員會及其他合作活動並非高度相互依存或高度相關，原因是交付許可及技術轉讓服務並非取決於日後將提供的該等活動，故此，其並非與該等活動相互依存或相關。

在厘定許可（包括技術轉讓服務）於某一時間點或某一時間段轉讓予客戶時，本集團考慮本集團承諾向客戶授出許可的性質是否為提供本集團知識產權的訪問權或使用權。由於授出許可及發生技術轉讓的時間點（即客戶可以使用許可並從許可中受益之時）存在許可（就形式及功能而言），本集團評估認為，本集團提供使用許可的權利。本集團授出的許可已經過開發並對癌症患者候選人產生了積極的影響。下一步是在受控和監控的環境中再次進行臨床試驗。

作為安排中的唯一履約義務，本集團已將全部交易價格分配至知識產權許可。

(ii) *厘定估計可變對價的方法*

特定合約包括產生可變對價的里程碑款項。在估計可變對價時，本集團須使用預期價值法或最有可能的金額法，據此更好地預測其將有權享有的對價金額。本集團已厘定最有可能的金額法為估計里程碑款項時使用的適用方法，原因是該方法能夠更好地預測本集團將有權收取的可變對價金額。

在計入交易價格中可變對價的任何金額前，本集團考慮可變對價的金額是否受限。本集團評估科學、臨床、監管、商業及在進行此評估時必須克服以實現特定里程碑的其他風險等因素。

估計不確定因素

下文載述於報告期末有關日後及估計不確定因素其他主要來源的主要假設，該等不確定因素具有會導致下一個財年資產及負債帳面值須作出重大調整的重大風險。

非金融資產 (商譽除外) 減值

本集團於各報告期末評估所有非金融資產 (包括使用權資產) 是否有任何減值跡象。非金融資產在有跡象表明帳面值可能無法收回時進行減值測試。當資產或現金產生單位的帳面值超過其可收回金額 (即公允價值減出售成本與使用價值兩者中的較高者) 時，即存在減值。公允價值減出售成本的計算基於類似資產的公平交易中具有約束力的出售交易的現有資料，或可觀察市場價格減去出售資產的增量成本。進行使用價值計算時，管理層必須估計資產或現金產生單位的預計未來現金流量，並選擇適當的折現率，以計算該等現金流量的現值。在所列報的所有期間，均不存在減值跡象。

遞延稅項資產

若可能有應評稅利潤可用以抵銷虧損及可抵扣暫時性差異，則就未動用稅項虧損及可抵扣暫時性差異確認遞延稅項資產。在厘定可確認的遞延稅項資產金額時，管理層根據未來應評稅利潤的大致時間與數額以及未來稅務計劃策略作出重要判斷。其實際使用結果可能存在差異。於2021年12月31日和2020年12月31日，本集團分別確認遞延稅項資產總額為2280萬美元和3080萬美元 (在抵銷遞延稅項負債之前)，且於2021年12月31日和2020年12月31日，稅項虧損的未確認遞延稅項資產金額分別為6.092億美元和2.005億美元。進一步詳情載於合併財務報表附注22。

認股權證負債

認股權證負債的公允價值使用二項式模式厘定。運用估值模型，需要管理層對所選模型輸入作出若干假設。管理層基於可比較公司股份的歷史波幅而估計預期波幅。無風險利率按照認股權證已概約預計年期餘下期間的國債收益曲線率計算。該等輸入變數的變動，將影響認股權證的公允價值。進一步詳情載於合併財務報表附注23及附注34。

股份薪酬

本集團授出的購股權的公允價值使用二項式模式估計。運用估值模型，需要管理層對所選模型輸入作出若干假設。管理層基於可比較公司股份的歷史波幅而估計預期波幅。屆滿日期是厘定購股權預期年期的基準。無風險利率按照具有於授出日期已假定概約預計年期餘下期間的國債收益曲線率計算。該等輸入變數的變動，將影響與股份薪酬相關的開支金額。就所有股份獎勵所確認的薪酬開支，扣除估計沒收款項。本公司按照沒收購股權歷史分析估計沒收率。若實際沒收不同於估計沒收，可能需要調整薪酬開支。在截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度，股權結算的購股權開支分別為240萬美元、190萬美元和130萬美元。進一步詳情載於合併財務報表附注27。

4. 經營分部資料 (經重述)

國際財務報告準則第8號 *運營分部* 要求在關於本集團組成部分內部報告的基礎上鑒別運營分部，首席運營決策者應定期審查該等運營分部，以便將資源配置至各分部並評估其業績。向作為主要經營決策者的本公司董事報告的、用於資源配置和業績評估的信息不包含離散運營分部的財務信息，且董事已審核了整個本集團的財務業績。

因此，未列報關於運營分部的進一步資料。

地區資料

(a) 經重述外部客戶收益

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
美國	65,402	75,000	59,977
中國	3,424	—	3
總計	68,826	75,000	59,980

上述收益資料基於客戶的位置而定。

(b) 非流動資產

	12月31日 2021	12月31日 2020
	千美元	千美元
美國	103,648	78,022
中國	50,800	43,953
其他	10,462	6,174
總計	164,910	128,149

上述非流動資產資料基於資產的位置而定，且不包括非流動定期存款。

主要客戶資料

截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度分別有6540萬美元、7500萬美元及6000萬美元的收益來自于對單一客戶的銷售。截至2021年12月31日止年度有340萬美元的收益來自向南京蓬勃生物科技有限公司及其附屬機構授予特定專利的排他性許可，以及後續就使用上述許可收取的基於銷售的許可使用費（附注32）。

5. 收益、其他收入及利得（經重述）

收益分析如下：

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
客戶合約收益			
貨品銷售	—	—	3
許可及合作收益			
— 知識產權許可	65,402	75,000	59,977
許可及許可使用費	3,424	—	—
	68,826	75,000	59,980

貨品銷售及知識產權許可的收益於某個時間點確認。知識產權許可收益是指與里程碑款項有關的可變對價，該等對價在過往年度受到限制，但在里程碑極有可能實現之時計入交易價格。在楊森協議開始時，分配至美國和非美國地區的知识產權許可金額為4億美元，並於2021年12月31日更新為6億美元。

與南京蓬勃生物科技有限公司及其附屬機構的特定專利的排他性許可有關的許可及許可使用費，以及後續相關的基於銷售的許可使用費。

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
其他收入及利得			
其他收入：			
融資收入	971	2,930	4,581
政府補助*	1,736	3,072	1,682
其他	35	4	138
	<u>2,742</u>	<u>6,006</u>	<u>6,401</u>
利得：			
匯兌收益淨額	—	66	584
以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產的公允價值利得	—	47	474
其他**	317	—	—
	<u>317</u>	<u>113</u>	<u>1,058</u>
	<u>3,059</u>	<u>6,119</u>	<u>7,459</u>

* 該金額代表自當地政府機關獲得的補貼，以支持本集團的業務。該等政府補助並無附帶任何未達成的條件及其他或然負債。

** 該金額主要代表對與美國存托憑證（ADR）項目的設立和維護有關的存托費用的償還。

6. 除稅前虧損（經重述）

本集團的除稅前虧損經扣除以下各項後得出：

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
出售資產的虧損	974	55	—
首次公開發售開支	—	1,439	—
後續開支	400	—	—
雇員福利開支（包括董事薪酬）：			
工資及薪金	105,751	70,682	37,038
退休金計劃供款（定額供款計劃）	2,257	640	1,166
股權結算的股份薪酬開支	20,158	4,760	1,272

7. 融資成本

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
租賃負債利息	142	195	199
計息貸款和借款的利息（附注25）	758	—	—
發行可轉換可贖回優先股的開支	—	4,014	—
來自關聯方委託貸款的利息	—	—	24
總計	<u>900</u>	<u>4,209</u>	<u>223</u>

8. 所得稅 (經重述)

本集團須按實體就在集團成員所在和經營的司法管轄區產生的或來自於該等司法管轄區的利潤繳納所得稅。

開曼群島

根據開曼群島現行法律，本公司毋須繳納所得稅或資本利得稅。

英屬維京群島

根據英屬維京群島現行法律，Legend BVI毋須繳納所得稅或資本利得稅。

此外，在英屬維京群島註冊成立的本集團附屬公司向其股東派付股息時，不予徵收預扣稅。

香港

根據香港現行法律，在香港運營的附屬公司須遵循利得稅兩級制。首2,000,000港元（2020年及2019年：2,000,000港元）的應評稅利潤按8.25%（2020年及2019年：8.25%）納稅，餘下應評稅利潤按16.5%（2020年及2019年：16.5%）納稅。根據香港稅法，香港附屬公司來自於國外的收入免征所得稅，在香港匯出的股息免征預扣稅。

美國

根據美國現行法律，在美國運營的附屬公司須按聯邦稅率21%（2020年及2019年：21%）及州稅率9%（2020年及2019年：9%）繳稅，不包括因預計在新澤西州利用該州淨營業虧損（NOL）的時間而產生的2.5%的新澤西州附加費。該2.5%的新澤西州附加費自2023年12月31日起失效。本集團的美國實體應向非美國居民企業支付的股息須按30%的稅率繳納預扣稅，除非相應非美國居民企業的註冊管轄地與美國簽訂了稅收協定或安排，規定採用較低預扣稅率或免征預扣稅。

愛爾蘭

根據愛爾蘭現行法律，在愛爾蘭運營的附屬公司須按稅率12.5%（2020年及2019年：12.5%）繳納應評稅貿易收入之企業所得稅。任何非貿易收入須按稅率25%（2020年及2019年：25%）繳納企業所得稅。愛爾蘭企業作出的分配按25%（2020年：25%；2019年：20%）的稅率徵收股息預扣稅，並提供多項豁免。

中國內地

根據中國企業所得稅法及相關條例（「企業所得稅法」），在中國內地運營的附屬公司須按稅率25%繳納應評稅收入之企業所得稅。截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度的適用所得稅稅率為25%。集團的中國實體應向非中國居民企業支付的股息、利息、租金或特許權使用費，以及任何該等非居民企業投資者出售資產所得款項（扣減該等資產淨值後）須按10%的稅率繳納企業所得稅，即預扣稅，除非相應非中國居民企業的註冊管轄地與中國簽訂了稅收協定或安排，規定採用較低預扣稅率或免征預扣稅。

比利時

根據比利時現行法律，在比利時運營的附屬公司須按稅率25%繳納應評稅貿易收入之企業所得稅。比利時企業作出的分配按30%的稅率徵收股息預扣稅，並提供多項豁免。

其餘各地應評稅利潤的稅額按本集團運營所在司法管轄區的現行稅率計算。

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
流動—美國	211	(4,548)	(2,933)
流動—其他地點	416	383	(4,787)
遞延 (附注22)	(4,241)	(37,747)	(18,009)
年內稅項抵免總額	(3,614)	(41,912)	(25,729)

以本公司及大多數附屬公司所處國家 (或司法管轄區) 的法定稅率所繳納除稅前虧損適用的稅項開支/ (抵免) 與按實際稅率計算的稅項開支/ (抵免) 的對賬如下：

	2021		2020		2019	
	千美元	%	千美元	%	千美元	%
除稅前虧損	(407,196)		(308,285)		(127,319)	
按法定混合所得稅稅率28.1% (2020年及2019年：28.1%) 計算的稅項	(114,463)	28.1	(86,659)	28.1	(35,789)	28.1
其他國家及地區稅率差異的影響	15,027	(3.7)	35,062	(11.4)	5,528	(4.3)
研發抵免	(954)	0.2	(15,643)	5.1	(3,324)	2.6
不可扣減開支的影響	2,298	(0.6)	383	(0.1)	1,532	(1.2)
未確認稅項虧損及可抵扣暫時性差異	102,481	(25.2)	26,040	(8.4)	5,212	(4.1)
購股權所得稅優惠	(9,532)	2.3	(442)	0.1	—	—
其他	1,529	(0.4)	(653)	0.2	1,112	(0.9)
本集團生效日期的稅項抵免	(3,614)	0.9	(41,912)	13.6	(25,729)	20.2

截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度，本集團與不確定稅務狀況有關的所得稅撥備及應計罰款和利息包括在應繳稅款中，具體如下：

	2021	2020	2019
	千美元	千美元	千美元
12月31日餘額	9,488	8,795	12,782

本集團不確定的稅務狀況是由合作收益的納稅申報和會計帳簿之間的短暫不一致引起。本集團已根據最有可能的數額記錄了稅收撥備，並將該等數額計入合併財務狀況表，但尚未修改納稅申報。

9. 歸屬於母公司普通權益持有人的每股虧損 (經重述)

每股基本虧損金額根據應歸屬於母公司普通權益持有人的年內虧損及截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度發行的普通股加權平均數 (即281,703,291股、236,305,234股及200,000,000股) 計算。

每股攤薄盈利金額根據應歸屬於母公司普通權益持有人的年內虧損計算。計算所用的普通股加權平均數為計算每股基本盈利所用的年內已發行普通股數目，以及假設在視作行使所有潛在攤薄普通股為普通股時已無償發行的普通股加權平均數。

截至2021年12月31日、2020年12月31日及2019年12月31日止年度所列報的每股基本虧損金額未作攤薄調整，因為未行使購股權、限制性股份單位及認股權證負債對所列報的每股基本虧損金額具有反攤薄影響。

每股基本及攤薄虧損的計算根據如下：

	<u>2021</u> 千美元	<u>2020</u> 千美元	<u>2019</u> 千美元
盈利			
用於每股基本盈利計算的			
應歸屬於母公司普通權益持有人的虧損	<u>(403,582)</u>	<u>(266,373)</u>	<u>(101,590)</u>
	<u>股份數目</u>		
	<u>2021</u>	<u>2020</u>	<u>2019</u>
股份			
用於每股基本盈利計算的			
年內已發行普通股加權平均數	<u>281,703,291</u>	<u>236,305,234</u>	<u>200,000,000</u>
	<u>—————</u>	<u>—————</u>	<u>—————</u>

10. 物業、廠房及設備 (經重述)

	永久業權 土地 千美元	建築物 千美元	租賃物業 裝修 千美元	機器 及 設備 千美元	電腦、 固定裝置、 及辦公 設備 千美元	運輸 設備 千美元	在建 工程 千美元	總計 千美元
2021年12月31日								
於2021年1月1日								
成本	2,889	11,210	11,887	25,841	3,281	44	27,811	82,963
累計折舊	—	(817)	(1,854)	(6,514)	(1,426)	(10)	—	(10,621)
帳面淨額	<u>2,889</u>	<u>10,393</u>	<u>10,033</u>	<u>19,327</u>	<u>1,855</u>	<u>34</u>	<u>27,811</u>	<u>72,342</u>
於2021年1月1日·扣除								
累計折舊	2,889	10,393	10,033	19,327	1,855	34	27,811	72,342
添置	—	—	—	1,603	7	—	37,269	38,879
出售	—	—	(859)	(177)	(77)	—	—	(1,113)
年內計提折舊	—	(543)	(1,833)	(4,967)	(792)	(4)	—	(8,139)
匯兌調整	—	—	123	358	10	1	45	537
轉撥	—	4,801	9,941	8,675	341	—	(23,758)	—
於2021年12月31日·扣除								
累計折舊	<u>2,889</u>	<u>14,651</u>	<u>17,405</u>	<u>24,819</u>	<u>1,344</u>	<u>31</u>	<u>41,367</u>	<u>102,506</u>
於2021年12月31日：								
成本	2,889	16,011	20,908	35,251	2,977	45	41,367	119,448
累計折舊	—	(1,360)	(3,503)	(10,432)	(1,633)	(14)	—	(16,942)
帳面淨額	<u>2,889</u>	<u>14,651</u>	<u>17,405</u>	<u>24,819</u>	<u>1,344</u>	<u>31</u>	<u>41,367</u>	<u>102,506</u>

	永久業權		租賃物業	機器 及	電腦、固定 裝置 及辦公	運輸	在建	總計
	土地 千美元	建築物 千美元	改進 千美元	設備 千美元	設備 千美元	設備 千美元	工程 千美元	
2020年12月31日								
於2020年1月1日								
成本	2,889	10,072	10,382	20,802	1,297	42	3,687	49,171
累計折舊	—	(330)	(770)	(2,537)	(340)	(6)	—	(3,983)