

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司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，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本公告僅供參考，並不意圖構成或構成收購、購買或認購本公司證券之邀請、要約或其一部分。



**BeiGene, Ltd.**  
**百濟神州有限公司**  
(於開曼群島註冊成立的有限公司)  
(股份代號：06160)

## 海外監管公告

本公告乃百濟神州有限公司 (BeiGene, Ltd.,「本公司」) 根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.10B條作出。

茲載列中國證券監督管理委員會於其網站就本公司首次公開發行股票並在科創板上市刊發的日期為2021年10月12日之《關於百濟神州有限公司(BeiGene, Ltd.)首次公開發行人民幣普通股(A股)股票並在科創板上市的發行註冊環節反饋意見落實函的回覆》，僅供參閱。

承董事會命  
百濟神州有限公司  
主席  
歐雷強先生

香港，2021年10月15日

於本公告日期，本公司董事會包括主席兼執行董事歐雷強先生、非執行董事王曉東博士及Anthony C. Hooper先生，以及獨立非執行董事陳永正先生、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、Corazon (Corsee) D. Sanders博士、蘇敬軾先生及易清清先生。



关于百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）  
首次公开发行人民币普通股（A 股）股票  
并在科创板上市的  
发行注册环节反馈意见落实函的回复

联席保荐人（主承销商）



（北京市朝阳区建国门外大街 1 号国贸  
大厦 2 座 27 层及 28 层）



（北京市西城区金融大街 7 号  
北京英蓝国际金融中心十八层）

## 中国证券监督管理委员会、上海证券交易所：

根据中国证券监督管理委员会出具的《百济神州有限公司注册阶段问询问题》（以下简称“**问询问题**”），百济神州有限公司（以下简称“**发行人**”、“**公司**”或“**百济神州**”）与中国国际金融股份有限公司（以下简称“**中金公司**”）、高盛高华证券有限责任公司（以下简称“**高盛高华**”，与中金公司合称“**保荐机构**”）、上海市方达律师事务所（以下简称“**发行人律师**”）和安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“**会计师**”、“**申报会计师**”）等相关方对问询问题所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复使用的简称与《百济神州有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市招股说明书（注册稿）》中的释义相同。

本回复中的字体代表以下含义：

- **黑体（不加粗）：问询问题**
- 宋体（不加粗）：对问询问题的回复
- **楷体（加粗）：对招股说明书的修订、补充**

## 目 录

1.关于授权许可产品 .....	3
2.关于风险披露与股权激励 .....	14
3.关于合作终止事项 .....	22
4.关于信息披露 .....	25
5.关于安进认购发行人股份的约定 .....	43
6.关于投资者保护 .....	53

1.关于授权许可产品。(1)请发行人说明与新基合作产生的药品经销权是否符合无形资产确认条件,公允价值确认依据及合理性,在药品经销权项下三种药品 ABRAXANE<sup>®</sup>、瑞复美<sup>®</sup>及维达莎<sup>®</sup>报告期销量均出现下滑,且维达莎<sup>®</sup>2020年8月未中标、ABRAXANE<sup>®</sup>自2020年3月25日被国家药监局暂停在中国进口、销售和使用,目前尚未恢复供应的情况下,药品经销权不存在减值的原因及合理性;(2)请发行人说明与安进、EUSA、百奥泰关于授权许可产品分销权的会计处理,与新基会计处理不一致的原因及合理性,是否符合《企业会计准则》的规定,与同行业可比公司是否存在重大差异;(3)请发行人说明支付EUSA、百奥泰达到注册及商业化里程碑后累计至多1.60亿、1.65亿美元的定价依据,相应价格是否公允,与市场上同类产品研发投入规模是否存在显著差异,业务合作决策是否谨慎,发行人是否建立了与业务合作相关的内部控制,相关内部控制是否得到有效执行。请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复:

#### 一、请发行人说明:

(1)与新基合作产生的药品经销权是否符合无形资产确认条件,公允价值确认依据及合理性,在药品经销权项下三种药品 ABRAXANE<sup>®</sup>、瑞复美<sup>®</sup>及维达莎<sup>®</sup>报告期销量均出现下滑,且维达莎<sup>®</sup>2020年8月未中标、ABRAXANE<sup>®</sup>自2020年3月25日被国家药监局暂停在中国进口、销售和使用,目前尚未恢复供应的情况下,药品经销权不存在减值的原因及合理性;

2017年7月,发行人与新基物流(现隶属于百时美施贵宝)签署《许可和供应协议》,获得在中国大陆分销及推广后者的已获批癌症治疗药物瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>的独家授权(以下简称“新基药品经销权”)。于发行人取得新基药品经销权的时点,该三款药品均已在中国大陆(即授权地区)获得上市许可。发行人基于取得新基药品经销权时点获得的信息,综合考虑多项关键因素,对授权药品在不同情境下预计未来收入作出预测,得出最可能发生的情境。涉及的关键因素包括授权药品于授权期间在中国大陆的预计市场份额、授权药品在其他已获批市场上的实际销售收入情况及增速、预期仿制药竞争数量及规模、

仿制药及原研药市场占比、纳入医保后的价格降幅等；在此基础上发行人进一步考虑药品成本、期间费用和税费等因素，最终形成对三款药品在授权期间的现金流的预测。发行人聘请了 PricewaterhouseCoopers LLP 为评估师，基于发行人提供的上述三款药品授权期间的现金流预测，评估师评估确认了药品经销权的公允价值，评估基准日为 2017 年 8 月 31 日，即《许可和供应协议》生效日。基于《企业会计准则》的规定，由于与新基药品经销权有关的经济利益很可能流入企业，且该药品经销权的成本能够可靠地计量，因此满足无形资产确认条件。

结合三种药品在报告期内销量下滑、维达莎<sup>®</sup>2020 年 8 月未中标、ABRAXANE<sup>®</sup>自 2020 年 3 月 25 日被国家药监局暂停在中国进口、销售和使用，目前尚未恢复供应等情况，于 2021 年 6 月 30 日报告期末，发行人根据报告期内三款药品的实际销售情况更新了剩余期间的销售预测，三款药品的销售预测均高于原评估基准日的销售预测。

其中，瑞复美<sup>®</sup>于 2018 年至 2021 年 1-6 月期间的销售收入分别为 3.7 亿元、5.4 亿元、3.3 亿元及 1.7 亿元，2020 年度较 2019 年度销售收入下降，但于 2020 年 11 月，瑞复美<sup>®</sup>联合利妥昔单抗用于治疗复发或难治性惰性淋巴瘤（滤泡性淋巴瘤或边缘区淋巴瘤）患者的进口药品 sNDA 获批，预计往后年度将覆盖更多病患群体，发行人据此预测瑞复美<sup>®</sup>2021 年至 2023 年的药品销售收入将有所增长，2024 年后收入有所下降。虽然来那度胺通用名药物目前未被纳入集中采购，在未来几年有被纳入集中采购的可能性，考虑到仿制药陆续上市及其价格优势的影响，竞品集中采购中标对发行人瑞复美<sup>®</sup>销售收入有所影响，预计瑞复美<sup>®</sup>的销售数量在 2021 年至 2023 年有所上升，自 2024 年开始销售数量有所下降。根据发行人与新基物流之间签订的《许可和供应协议》，瑞复美<sup>®</sup>采购价格在药品授权有效期内维持不变，故毛利率主要受到销售价格下降的影响，预计 2025 年毛利率相较于 2020 年将下降。

维达莎<sup>®</sup>2021 年至 2023 年的药品销售收入呈逐步下降趋势，考虑到 2020 年第三季度维达莎<sup>®</sup>未在药品集中采购中中标（维达莎<sup>®</sup>于 2020 年第三季度初至 2021 年上半年末累计实现销售收入 1.26 亿元，其中于 2021 年上半年实际收入为 0.45 亿元），基于谨慎性原则，发行人假设，未来五年内维达莎<sup>®</sup>均不会在药品集中采购中中标，且考虑到仿制药竞争的影响，销售数量将有所下降。根据发行

人与新基物流之间签订的《许可和供应协议》，维达莎<sup>®</sup>采购价格在药品授权有效期内维持不变，故毛利率主要受到销售价格下降的影响，预计 2025 年毛利率相较于 2020 年将下降。

此外，若 ABRAXANE<sup>®</sup>新生产基地获批，预计 ABRAXANE<sup>®</sup>将有望恢复销售，并有望在未来继续产生收入。

就上述三款药品，自新基药品经销权取得日至报告期末，年平均销售费用率约为 55%，略低于取得新基药品经销权之日预计的剩余授权有效期的 59%。结合报告期内三款药品实际年销售费用率变动情况，发行人预计在剩余授权有效期内相关药品销售费用率将基本稳定并呈现稳中下降趋势。

因此，基于上述销售收入、销售毛利率以及销售费用率的预测，发行人预计上述药品经销权所对应的相关药品在剩余授权有效期内的盈利情况仍将超过取得该药品经销权之日估值假设中对应剩余年限的预计盈利。同时，发行人未发现其他可能导致该项资产减值的迹象，因此无需对药品经销权进行减值测试或计提减值准备。

**(2) 与安进、EUSA、百奥泰关于授权许可产品分销权的会计处理，与新基会计处理不一致的原因及合理性，是否符合《企业会计准则》的规定，与同行业可比公司是否存在重大差异；**

就上述三项合作中涉及的授权许可产品分销权的会计处理，发行人遵循相同的会计政策作为核心判断依据，具体如下：

根据《企业会计准则第 6 号——无形资产》相关规定，“无形资产同时满足下列条件的，才能予以确认：（1）与该无形资产有关的经济利益很可能流入企业；（2）该无形资产的成本能够可靠地计量。企业无形项目的支出，除下列情形外，均应于发生时计入当期损益：（1）符合准则规定的确认条件、构成无形资产成本的部分；（2）非同一控制下企业合并中取得的、不能单独确认为无形资产、构成购买日确认的商誉的部分。”

发行人在判断取得的相关授权许可产品分销权是否满足上述判断条件中的“经济利益很可能流入企业”时，进一步遵循发行人会计政策中对于开发支出资本化的确认条件，即“发行人将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出

和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。在具体判断研发支出资本化时，研发药品取得中国国家药品监督管理局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准，且同时满足上述其他开发支出资本化条件的情况下进行资本化，否则全部费用化。”

基于上述会计政策，就三项合作中涉及的授权许可产品分销权的会计处理具体分析如下：

#### 1.与安进的授权许可协议

于 2019 年 10 月 31 日，发行人与安进分别签订了《合作协议》和《股份购买协议》。根据《合作协议》规定，双方达成三款安进抗肿瘤药物在中国大陆的商业化和一系列安进管线药物的全球开发和商业化的战略合作安排。根据《股权购买协议》及其修订协议规定，发行人以每股 13.45 美元（相当于每股美国存托股份 174.85 美元）的对价向安进发行 206,635,013 股普通股。

发行人将战略协作和股份配售认定为一项一揽子交易，并在该交易中识别出三项权利或义务：1) 向安进出售普通股；2) 发行人获得安进的三款已经获批上市或即将获批上市的药物一定期间内在中国商业化销售的权利（以下简称“安进药品分销权”）；3) 发行人与安进在全球范围内针对实体瘤以及血液瘤共同开发一系列安进抗肿瘤管线药物，并获得后续研发成功的药物在中国一定期间的商业化销售权利，以及一定期间内在全球其他地区销售的特许权使用费。《合作协议》中未就授予发行人的安进药品经销权单独约定对价。于安进药品分销权取得日，三款药品中已有一款在发行人获授权地区取得上市许可。作为该项一揽子交易评估的一部分，对于取得的安进药品分销权，发行人聘请第三方评估师 Grant Thornton LLP 基于发行人管理层提供的预计未来现金流，评估确认了安进药品分



销权的公允价值。于协议生效日，基于对未来销售收入的预测，并结合与安进约定的利润分成方案，发行人预计三款药物在协议有效期内将处于盈亏平衡状态，故经评估的相关权利的公允价值为零，从而使得分配后的安进药品经销权价值为零。

依据发行人对于授权许可产品分销权取得成本是否资本化的判定标准，应将协议生效日已获批药品对应的安进药品分销权的取得成本确认为无形资产，将尚未获批的药品对应的安进药品经销权的取得成本确认为研发费用。但因相关权利的公允价值经评估后为零，故发行人基于相关权利的公允价值确认的无形资产和研发费用金额均为零。

## 2. 与 EUSA 的授权许可协议

于 2020 年 1 月 13 日，发行人与 EUSA 签署分销、许可和供应协议，约定 EUSA 授予发行人萨温珂<sup>®</sup>（SYLVANT<sup>®</sup>，注射用司妥昔单抗）在大中华区和凯泽百<sup>®</sup>（达妥昔单抗 β 注射液）在中国大陆的独家权利。根据该协议，发行人同意在有关地区出资并进行所有临床开发及药政申报，并计划在批准后将两种产品推出及商业化。EUSA 将获得总金额最高至 2 亿美元的付款，其中包括 4,000 万美元首付款及累计不超过 1.6 亿美元的多个里程碑付款和按照净销售额一定比例的分级特许权使用费。截至 2021 年 6 月 30 日，发行人已支付 EUSA 4,000 万美元首付款。

发行人与 EUSA 达成合作时，相关授权药品还未在发行人获得授权区域取得中国国家药品监督管理局或其他同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准，且发行人取得的授权许可并无其他的可替代用途的情况；同时，考虑到药物上市许可的获取与否对产品未来的生产和销售起着决定性的作用，在上市许可获取之前，发行人不能进行药品的商业化生产和销售，因此上述授权许可通过生产、销售产品带来的未来经济效益存在不确定性，发行人进而判断相关分销权不满足“经济利益很可能流入企业”的条件，故将已支付的首付款确认为研发费用。

## 3. 与百奥泰的授权许可协议

于 2020 年 8 月 24 日，发行人与百奥泰就 BAT1706 签订在中国的授权、分

销、供货协议。根据协议条款，百奥泰授权发行人在中国（包括香港、澳门、台湾地区）对 BAT1706 进行开发、生产及商业化，百奥泰将保留除上述地区以外的全球范围内的相关权利。百奥泰将获得总金额最高至 1.65 亿美元的付款，其中包括 2,000 万美元首付款及累计不超过 1.45 亿美元的多个里程碑付款，此外，百奥泰未来还将有资格获得净销售额一定比例的分级特许权使用费。截至 2021 年 6 月 30 日，发行人已向百奥泰支付 2,000 万美元首付款。

发行人与百奥泰达成合作时，相关授权药品还未在发行人获得授权区域取得中国国家药品监督管理局或其他同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准，且发行人取得的授权许可并无其他的可替代用途的情况；同时，考虑到药物上市许可的获取与否对产品未来的生产和销售起着决定性的作用，在上市许可获取之前，发行人不能进行药品的商业化生产和销售，因此上述授权许可通过生产、销售产品带来的未来经济效益存在不确定性，发行人进而判断相关分销权不满足“经济利益很可能流入企业的”条件，故将已支付的首付款确认为研发费用。

发行人对比了可比公司对于授权许可产品经销权的会计处理，通过分析可知，可比公司均是基于“相关权利是否预期会带来经济利益”作为核心判断内容，对于符合预期经济利益很可能流入企业的部分做资本化处理，对于尚不能判断未来经济效益很可能流入企业的部分做费用化处理。从可比公司实务案例来看，大多数可比公司将相关支出进行费用化处理。具体如下：

股票代码	可比公司	会计处理
688180.SH	君实生物	2019 年，君实生物与杭州多禧生物科技有限公司（简称“杭州多禧”）签署许可协议，君实生物获得杭州多禧旗下注射用重组人源化抗 Trop2 单抗-Tub196 偶联剂 dac-002 除日本、韩国以外的全部亚洲国家及区域的独家使用许可，负责 dac-002 的后续临床试验、药品注册和商业化。君实生物向杭州多禧支付首付款人民币 3,000 万元，并将累计向杭州多禧支付不超过人民币 2.7 亿元的研发和上市里程碑付款，并在实现商业化销售后，向杭州多禧支付年销售收入 6%~10%的收益分成。君实生物将支付给杭州多禧的首付款计入研发费用，根据公开披露信息，取得授权时，相关药物尚处于研发阶段，未取得商业化许可。
2696.HK	复宏汉霖	2021 年 5 月，复宏汉霖与苏州润新生物科技有限公司（“润新生物”）就 BRAF V600E 抑制剂 RX208 达成一项独家许可合作，复宏汉霖获得该产品在中国（包括香港、澳门和台湾地区）进行研究、开发、生产和商业化等的独家权利。润新生物将获得人民币 9,750 万元的首付款，最高可达约人民币 10.8 亿元的相

股票代码	可比公司	会计处理
		关临床开发、注册和销售里程碑付款，以及产品上市后的销售提成。复宏汉霖将支付的首付款计入研发费用，根据公开披露信息，取得授权时，相关药物尚处于研发阶段，未取得商业化许可。
2616.HK	基石药业	2020年10月，基石药业与 LegoChem Biosciences 签订独家授权合作协议，基石药业被授权在韩国以外的地区开发和商业化 LCB71。LegoChem Biosciences 将获得 1,000 万美元的首付款，及高达 3.5 亿美元的里程碑付款和额外的分级特许权使用费。基石药业将支付给 LegoChem Biosciences 的首付款计入研发费用，根据公开披露信息，取得授权时，相关药物尚处于研发阶段，未取得商业化许可。
9688.HK	再鼎医药	2020年7月，再鼎医药与 Turning Point Therapeutics Inc 签订独家授权协议，再鼎医药被授权在中国地区开发和商业化 repotrectinib。Turning Point Therapeutics Inc 将获得 2,500 万美元的首付款，及高达 1.5 亿美元的开发、注册和销售里程碑付款。再鼎医药将支付的首付款计入研发费用，根据公开披露信息，取得授权时，相关药物尚处于研发阶段，未取得商业化许可。
2096.HK	先声药业	2020年8月，先声药业与 G1 Therapeutics 签订许可及合作协议，被授予在中国地区开发和商业化 Trilaciclib。G1 将获得 1,400 万美元的首付款，及高达 1.56 亿美元的里程碑付款。先声药业将支付给 G1 的首付款计入研发费用，根据公开披露信息，取得授权时，相关药物尚处于研发阶段，未取得商业化许可。
300558.SZ	贝达药业	2020年，贝达药业与 Agenus Inc.（以下简称“Agenus”）达成合作支付 Agenus 1,500 万美元的首付款，取得在中国（包括香港、澳门和台湾，下同）区域内单用或联用治疗除膀胱内给药外的所有肿瘤学和非肿瘤学适应症的独家开发并商业化 Balstilimab（PD-1 抗体）和 Zalifrelimab（CTLA-4 抗体）的权利。在达到协议约定的里程碑事件后，贝达药业向 Agenus 支付合计 3,000 万美元的开发里程碑款。产品上市以后根据年销售额达成金额向 Agenus 支付销售里程碑款和销售提成费。根据贝达药业公开披露的会计政策，其划分研究阶段和开发阶段的标准为：对于 1、2 类新药，自开展实质性 III 期临床试验开始划分为开发阶段；对于 3 类仿制药和生物类仿制药（单抗药物），自取得临床试验批件开始划分为开发阶段；对于以 II 期试验支持上市申请的新药研发项目，自开展实质性 II 期试验开始划分为开发阶段；开发阶段支出满足相关经济利益很可能流入公司时，确认为无形资产。基于贝达药业已公布的相关年度报告，其取得授权时，相关药物处于临床 II 期阶段。同时，可以确认贝达药业已依据其对开发支出的会计政策，将支付给 Agenus 的首付款确认为无形资产。
1801.HK	信达生物	未明确披露授权项目的具体会计处理，根据年报披露信息，研发费用包括合作及授权协议项目下的初始成本以及开发阶段的后续里程碑款项。
9926.HK	康方生物	无授权引进药物的情况。

综上所述，发行人对于新基、安进、EUSA 和百奥泰合作中取得的相关药品经销权的会计处理符合《企业会计准则》规定，且与同行业可比公司的核心判断一致，无重大差异。

**(3) 支付 EUSA、百奥泰达到注册及商业化里程碑后累计至多 1.60 亿、1.65 亿美元的定价依据，相应价格是否公允，与市场上同类产品研发投入规模是否存在显著差异，业务合作决策是否谨慎，发行人是否建立了与业务合作相关的内部控制，相关内部控制是否得到有效执行。**

发行人支付给 EUSA、百奥泰注册及商业化里程碑支出，由发行人基于定性以及定量因素综合考量后，与合作方协商确定，定性因素包括授权药物境内外授权获批情况、未来医保政策或集采影响等多项因素；定量因素包括授权方已投入的研发成本、中国临床试验方案及相应投入、授权市场患者数量规模、商业化销售推广费用等多项因素，经综合考虑后评估项目的经济效益，从而确定注册时点以及达到不同商业化规模时点所需支付的里程碑价款。因此，发行人相应价款定价依据充分合理。

发行人业务合作价款通常综合考虑不同产品授权许可前已投入研发规模以及发行人在授权区域未来临床试验以及商业化方案，以判断合作可行性及是否合理反映该类产品研发所需投入。因此，同类产品研发所需投入具有一定合理差异。截至 2021 年上半年，针对 EUSA 授权许可产品，国内尚无已上市或处于临床阶段的同类达妥昔单抗  $\beta$  注射液候选药物，或已上市的司妥昔单抗注射液同类 IL-6 拮抗剂，且国内在研 IL-6 拮抗剂均通过自主研发形式开展早期临床试验，尚无已获批候选药物。发行人通过支付累计至多 1.6 亿美元引进上述两款海外已获批药物，并根据《临床急需境外新药审评审批工作程序》直接提交上市申请并由中国国家药监局药品审评中心加快审评，以快速推进产品在国内的上市进程。于发行人获得百奥泰在研安维汀<sup>®</sup>（贝伐珠单抗注射液）生物类似药 BAT1706 授权时，国内市场已有两款贝伐珠单抗生物类似药获批上市、四款处于已提交 NDA 状态，以及十款处于临床试验三期状态。于 2021 年 6 月末，除百奥泰的 BAT1706 以外，国内已有四款贝伐珠单抗生物类似药获批上市。预计未来国内将有多家公司抢占贝伐珠单抗生物类似药的中国市场份额，竞争格局激烈。

通常业务合作交易对价会因产品类型及其引进时点研发进展的不同而存在

差异，就发行人自百奥泰授权取得的在研安维汀<sup>®</sup>（贝伐珠单抗注射液）生物类似药 BAT1706，市场上亦有同类产品的合作。如信达生物和 Coherus BioSciences, Inc.（“Coherus”）于 2020 年 1 月达成的授权协议，约定将达攸同<sup>®</sup>（贝伐珠单抗注射液）的美国和加拿大商业化权益授予给 Coherus。该协议约定授权许可首付款及里程碑付款合计为 4,500 万美元，总金额低于百奥泰与发行人合作协议中约定的价款，主要系与发行人获得授权许可地区有所不同，Coherus 取得授权的区域中，美国市场已有涵盖多种获批适应症的贝伐珠单抗达成商业化上市，竞争激烈。此外，达攸同<sup>®</sup>在海外尚未取得美国 FDA 批准，Coherus 仍需向美国 FDA 递交 NDA 并获批后方能达到商业化上市条件。对比发行人与百奥泰达成的合作协议，约定百奥泰授权发行人在中国大陆、香港、澳门、台湾对 BAT1706 进行开发、生产及商业化，在双方达成合作时，BAT1706 上市许可申请已获得受理，而国内已获批贝伐珠单抗生物类似药仍处于商业化早期阶段，仍具有较大机会抢占市场份额。因此，获得授权区域的竞争规模、授权药品所处阶段的不同，使得发行人与百奥泰达成的合作协议中约定的价款相对高于信达生物和 Coherus 达成的合作中约定价款。

除信达生物以外，恒瑞医药亦有同类自研生物类似药艾瑞妥<sup>®</sup>，此药物于 2014 年 7 月提交临床试验申请。恒瑞医药自提交临床试验申请后，历经近 7 年临床试验阶段，最终于 2021 年 6 月获批上市。根据 2020 年 1 月恒瑞医药发布的公司公告，恒瑞医药已投入约 1.8 亿元人民币用于研发艾瑞妥<sup>®</sup>，整体价款相对低于发行人与百奥泰授权许可协议约定的首付款与里程碑价款。与恒瑞自研获批上市安排相比，发行人考虑于 2020 年 8 月以授权许可形式通过支付一定溢价引进已获上市许可申请受理的同类药物，以优先抢占国内贝伐珠单抗生物类似药市场份额。根据沙利文数据显示，2019 年至 2024 年中国贝伐珠单抗市场规模将由人民币约 40 亿元上升至约人民币 144 亿元，增速近 30%，其中生物类似药增速近 240%，市场空间大。发行人针对市场份额预计已获批上市的五款生物类似药及其原研药在未来 2022 年占据超过一半以上的贝伐珠单抗中国市场份额。此外，考虑到未来贝伐珠单抗有一定机率纳入国家组织集中带量采购药品目录，BAT1706 作为市场领先获批的药物较有可能中选。受上述集采情况影响，BAT1706 的销售收入预计将在每轮集采当年受到影响，但长期而言，领先获批

上市的上述五款生物类似药及其原研药预计将占据大部分的贝伐珠单抗中国市场份额，并产生稳定销售收入。发行人于授权许可价款谈判期间就 BAT1706 的相关研发投入、未来一定年限的盈利情况进行全面评估并计算该项目的净现值，认为贝伐珠单抗生物类似药可以覆盖广泛适应症，可与发行人其他管线产品进行联用；同时，经评估的项目净现值测算结果为正，即该项目将为公司未来带来投资收益。因此，发行人出于加快推进产品管线上市进程目的，按照合理预测假设进行评估得出，其与百奥泰达成的合作协议中约定的价款相对高于恒瑞医药同类药物自研投入，以期能实现与发行人其他管线产品的协同效应。

此外，同样为中国市场单一药物授权许可的美国生物技术公司 Immunomedics, Inc.和云顶新耀的独家许可协议，其开发和销售里程碑款项累计超过 7 亿美元，但由于该业务合作涉及全球首个治疗转移性三阴性乳腺癌的抗体药物偶联物(ADC)以及首个针对 trop-2 靶点的靶向药物，且该药物已获得美国 FDA 获批，因此考虑引进药物类型以及药物获批情况等因素，价款较上述发行人单一药物授权许可价款仍具有一定溢价。

另外，考虑到 EUSA 和百奥泰均非关联方，且百奥泰为受到监管的上市公司，谈判价款通常需公开披露并具备市场公允性。综上所述，发行人业务合作交易价格处于合理公允范围内。

针对上述业务合作类型，发行人已建立完整的从找寻、评估、确定合作研发项目和项目实施的流程，统一管理与合作伙伴签订的药品及候选药物研发、生产以及商业化等合作协议的签订、履行与终止。这些流程使得相关员工可以通过遵循流程规定，始终秉持谨慎的态度，从而确保项目风险可控，因此发行人整体进行合作业务决策谨慎。

针对业务合作内控流程，流程主要包括合作需求识别、潜在合作对象的初步沟通、合作模式的初步形成、项目资产或合作对象的尽调、项目可行性分析、合作条款协商等。上述流程完成后，重大的单项研发合作需获得发行人董事会批准后方能生效。在项目的实施及落实环节，根据项目进行过程中实际涉及的业务流程，遵循发行人集团各业务内控制度，例如资金管理流程、采购及合同审批流程等。此外，在项目实施后，发行人持续对各项目进展情况、研发里程碑等进行监督和管理，控制项目风险、保障公司利益。除上述具体内控制度外，发行人在日

常管理中严格落实职责分离制度，以形成各司其职、各负其责、相互制约的工作机制。上述内部控制在报告期内得到持续有效的执行。

## **二、请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。**

### **（一）核查程序：**

经核查，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、询问发行人相关合作的业务发展部门负责人，了解价款约定背景以及可比公司业务合作案例；

2、获取并阅读发行人相关的内部控制描述，了解、评估并测试发行人业务合作流程、资金管理与付款流程、采购及合同审批流程，测试关键内部控制制度的合理性和执行有效性；

3、检查发行人与新基、安进、EUSA、百奥泰签订的授权许可协议，对有关价款安排等条款进行核查，并根据业务实质评估发行人的会计处理是否符合《企业会计准则》；

4、对于新基药品经销权，获取评估师的评估报告及发行人的盈利预测，并请内部评估专家对评估报告进行复核，检查无形资产入账价值是否正确，并检查是否存在减值迹象；

5、对于安进药品分销权，获取评估师的评估报告及发行人的盈利预测，并请内部评估专家对评估报告进行复核；

6、与同行业可比公司会计处理进行比较。

### **（二）核查意见：**

经核查，保荐机构认为：

1、发行人关于与新基合作产生的药品经销权不存在减值的原因合理；

2、发行人关于与安进、EUSA、百奥泰关于授权许可产品分销权的会计处理，与新基会计处理不一致的原因解释合理；

3、发行人对于自新基、安进、EUSA 以及百奥泰获取授权许可产品分销权

的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定，与同行业公司相比无重大差异；

4、发行人支付 EUSA、百奥泰达到注册及商业化里程碑价款定价依据合理，相应价格公允，研发投入规模较为合理；且发行人建立了与业务合作相关的内部控制并得到有效执行。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对于自新基、安进、EUSA 以及百奥泰获取授权许可产品分销权的会计处理在重大方面符合《企业会计准则》的相关规定，与同行业公司的会计处理可比；

2、发行人关于与安进、EUSA、百奥泰关于授权许可产品分销权的会计处理，与新基会计处理不一致的原因与我们了解的情况一致，在重大方面符合《企业会计准则》的规定；

3、发行人关于与新基合作产生的药品经销权不存在减值的原因及合理性的说明与申报会计师在审计及核查中了解的情况一致；

4、发行人关于支付 EUSA、百奥泰达到注册及商业化里程碑价款定价依据及价格公允的说明，以及与市场上同类产品研发投入规模的比较与申报会计师在审计及核查中了解的情况一致；且发行人建立了与业务合作相关的内部控制并得到有效执行。

2.关于风险披露与股权激励。(1)请发行人说明是否会因持续亏损面临退市风险，相关风险是否充分披露；(2)报告期内，股权激励确认的费用总额分别为 7.71 亿元、11.48 亿元、13.87 亿元。在公司持续亏损的情况下，请说明发行人的管理层利益与股东利益是否充分绑定，管理层是否为尽快实现公司盈利及维护股东利益采取了有效的措施。请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复：



## 一、请发行人说明：

(1) 请发行人说明是否会因持续亏损面临退市风险，相关风险是否充分披露；

《上海证券交易所科创板股票上市规则》（以下简称“《科创板股票上市规则》”）“第十二章 退市”之“第四节财务类强制退市”相关规定如下：

上市公司出现下列情形之一，明显丧失持续经营能力，达到《科创板股票上市规则》规定标准的，上交所将对其股票启动退市程序：

- 1、主营业务大部分停滞或者规模极低；
- 2、经营资产大幅减少导致无法维持日常经营；
- 3、营业收入或者利润主要来源于不具备商业实质的关联交易；
- 4、营业收入或者利润主要来源于与主营业务无关的贸易业务；
- 5、其他明显丧失持续经营能力的情形。

上市公司出现下列情形之一的，上交所对其股票实施退市风险警示：

1、最近一个会计年度经审计的扣除非经常性损益之前或者之后的净利润（含被追溯重述）为负值，且最近一个会计年度经审计的营业收入（含被追溯重述）低于1亿元；

- 2、最近一个会计年度经审计的净资产（含被追溯重述）为负值；
- 3、上交所认定的其他情形。

报告期内，发行人虽然处于亏损状态，但公司药品销售及研发活动在有序稳步开展，营业收入及利润均来自于具备商业实质并与主营业务相关的药品销售及技术授权和研发服务活动，因此，发行人未出现明显丧失持续经营能力的情形。

发行人2021年1-6月营业收入达到人民币48.9亿元，2020年度营业收入已达到人民币21.2亿元，从未来整体药品销售收入增长的趋势来看，预计未来收入指标仍将高于人民币1亿元。其中，随着发行人自主研发产品的上市销售活动的开展，及授权销售产品销售收入的增长，发行人药品销售收入金额整体呈上升趋势。2018年度、2019年度、2020年度及2021年1-6月，发行人实现的药品销

售收入分别为 86,502 万元、153,557 万元、212,020 万元和 158,305 万元。截至 2021 年 6 月 30 日，发行人净资产为 233.8 亿元，预计本次发行上市完成后发行人的净资产将进一步增加。

综上所述，结合发行人的实际情况，并与《科创板股票上市规则》进行对比，发行人因长期亏损而面临退市的风险较低。

相应风险已于招股说明书“第八章 财务会计信息与管理层分析”之“第十六节 公司尚未盈利及截至最近一期公司未分配利润为负的情况”之“（四）风险因素”进行披露，并在“重大事项提示”以及“第四章 风险因素”中具体说明持续亏损所带来的经营风险。

其中，“重大事项提示”以及“第四章 风险因素”的主要披露内容如下：

**“公司存在大额累计及持续亏损，在可预见的期间内无法现金分红且未来可能被上交所启动退市程序的风险**

.....

公司存在大额累计及持续亏损，公司未来在研管线配套的生产线及在研管线产品研发需保持金额较大的投入。如果公司的药物无法获得及维持市场认可度，且推出及销售自主研发及授权引进药物经验有限导致商业化结果不及预期，公司亏损状态可能持续存在，累计未弥补亏损可能持续扩大。若公司触发《科创板上市规则》第 12.4.1 条所述的“明显丧失持续经营能力”的情形之一，达到《科创板上市规则》规定标准的，则上交所将对公司 A 股股票启动退市程序；若公司触发《科创板上市规则》第 12.4.2 条所述的情形之一，包括但不限于最近一个会计年度经审计的扣除非经常性损益前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或最近一个会计年度经审计的期末净资产（含被追溯重述）为负，则上交所将对公司 A 股股票实施退市风险警示。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》的规定，如公司触及终止 A 股上市标准，则其 A 股股票直接终止上市。”

其中，“第八章 财务会计信息与管理层分析”之“第十六节 公司尚未盈利及截至最近一期公司未分配利润为负的情况”之“（四）风险因素”的主要披露内容如下：

“目前，公司虽然已有产品上市销售，但公司未来仍将保持较大规模的研发投入，可能导致亏损进一步增加。此外，公司未来盈利取决于在研药物能否顺利完成关键临床试验、药审监管部门是否同意药品注册，以及获准药品注册后能否获得市场认可并顺利实现药品商业化。如若上述关键因素未能如预期实现，将对公司未来实现盈利产生重大不利影响。”

**(2) 报告期内，股权激励确认的费用总额分别为 7.71 亿元、11.48 亿元、13.87 亿元。在公司持续亏损的情况下，请说明发行人的管理层利益与股东利益是否充分绑定，管理层是否为尽快实现公司盈利及维护股东利益采取了有效的措施。**

报告期内，股权激励确认的费用总额中均包括发行人董事、高级管理人员及核心技术人员股权激励计划所获授股份的股份支付费用，报告期内发行人董事、高级管理人员及核心技术人员涉及的股份支付费用金额具体情况如下：

单位：人民币万元

	计算公式	2021 年 1-6 月	2020 年度	2019 年度	2018 年度
董事、高级管理人员及核心技术人员股份支付费用金额	A	13,050	26,185	21,995	14,188
股份支付费用总额	B	37,661	138,711	114,759	77,147
董事、高级管理人员及核心技术人员股份支付费用金额占股份支付费用总额比例	$C = A/B$	<b>34.65%</b>	<b>18.88%</b>	<b>19.17%</b>	<b>18.39%</b>
研发、管理及销售费用合计	D	670,390	1,310,503	931,220	599,385
董事、高级管理人员及核心技术人员股份支付费用金额占研发、管理及销售费用合计比例	$E = A/D$	<b>1.95%</b>	<b>2.00%</b>	<b>2.36%</b>	<b>2.37%</b>

发行人董事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬包括股权激励，该等薪酬体系设置合理且符合行业惯例。此外，报告期内，发行人与同行业可比上市公司在股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例的对比情况如下：

单位：人民币万元

股票代码	可比公司	利润表主要科目金额及比例	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
300558.SZ	贝达药业	收入	115,515	187,027	155,392	122,417
		净利润	21,232	60,109	22,584	16,352
		股份支付费用总额	592	3,171	2,706	1,669
		研发、管理及销售费用合计	83,053	130,968	114,630	97,473
		股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例	<b>0.71%</b>	<b>2.42%</b>	<b>2.36%</b>	<b>1.71%</b>
688180.SH/1877.HK	君实生物	收入	211,445	159,490	77,509	293
		净利润	935	-166,861	-74,773	-72,285
		股份支付费用总额	10,235	3,211	1,564	2,170
		研发、管理及销售费用合计	166,297	290,579	148,308	69,071
		股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例	<b>6.15%</b>	<b>1.11%</b>	<b>1.05%</b>	<b>3.14%</b>
1801.HK	信达生物	收入	194,175	384,382	104,753	948
		净利润	-117,531	-99,842	-171,995	-587,298
		股份支付费用总额	41,079	40,250	15,307	5,324
		研发、管理及销售费用合计	252,030	362,919	224,254	157,801
		股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例	<b>16.30%</b>	<b>11.09%</b>	<b>6.83%</b>	<b>3.37%</b>
2696.HK	复宏汉霖	收入	63,360	58,759	9,093	742
		净利润	-39,384	-99,354	-87,547	-50,479
		股份支付费用总额	4,046	4,605	12,373	9,255
		研发、管理及销售费用合计	76,745	133,043	82,835	47,443
		股份支付费用总额占研发、管	<b>5.27%</b>	<b>3.46%</b>	<b>14.94%</b>	<b>19.51%</b>

股票代码	可比公司	利润表主要科目金额及比例	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
		理及销售费用合计比例				
9926.HK	康方生物	收入	12,860	-	7,088	283
		净利润	-44,616	-132,058	-34,645	-15,435
		股份支付费用总额	15,014	34,715	-	-
		研发、管理及销售费用合计	63,604	102,162	36,381	18,125
		股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例	<b>23.61%</b>	<b>33.98%</b>	<b>0.00%</b>	<b>0.00%</b>
公司		收入	489,095	212,020	295,400	131,003
		净利润	-249,317	-1,140,696	-692,822	-474,833
		股份支付费用总额	37,661	138,711	114,759	77,147
		研发、管理及销售费用合计	670,390	1,310,503	931,220	599,385
		股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例	<b>5.62%</b>	<b>10.58%</b>	<b>12.32%</b>	<b>12.87%</b>
平均值		股份支付费用总额占研发、管理及销售费用合计比例	<b>10.41%</b>	<b>10.41%</b>	<b>5.04%</b>	<b>5.55%</b>

数据来源：可比公司定期报告及招股书

针对股权激励计划，发行人董事会有权审议批准股权激励计划（但涉及股权激励计划重大修改的事项，仍需股东大会批准），从其具体条款来看，管理层股权激励的授予与公司业绩与相应财务指标挂钩且股权激励的确权需完成等待期内的服务。虽然报告期内股权激励费用为发行人费用支出中占比较高的费用类型，但人才是持续提升公司创新能力和竞争实力的关键，发行人使用股权激励计划留用储备人才能使其不断拓展产品管线及适应症、推进商业化规模，以实现企业价值的提升，进而保障股东利益。因此，虽然发行人目前处于亏损状态，但是股权激励计划的有效设置有助于推动发行人尽快实现盈利，并将发行人管理层的利益与股东利益充分绑定。

为尽快实现发行人盈利及维护股东利益，管理层采取了如下措施：

1、截至本问询回复出具之日，公司组建扩张超过 1,700 人的临床开发团队以及超过 3,250 人的商业化团队，以不断丰富产品管线和临床试验适应症，并为已获批产品推进在全球范围内的商业化。截至本问询回复出具之日，发行人已共有 48 款商业化产品及临床阶段候选药物。截至 2021 年 8 月，发行人在超过 40 个国家和地区执行超过 95 项计划中或正在进行的临床试验。凭借前述措施，发行人获得了领先的临床开发能力及商业化能力，并推动自身近年整体收入规模的明显增长；

2、实行全员持股计划，对其员工予以股权激励。截至本问询回复出具之日，发行人已设立 4 项股权激励计划，包括《2011 期权计划》《2016 期权及激励计划》《2018 员工购股计划》和《2018 股权奖励计划》。通过执行上述股权激励计划，发行人将自身的企业价值与其员工个人薪酬有机结合。自发行人上市以来，伴随公司业务的不断发展，其股价呈现整体上升趋势，有助于促进发行人实施股权激励计划的有效性，提高员工个人的工作积极性，从而维持员工的稳定性。

3、此外，为尽快实现发行人盈利及维护股东利益，管理层还采取了下列制度性措施：

（1）发行人作为一家两地上市公司，已经设立了股东大会、董事会、经营管理层等组织机构，建立了较为成熟的公司治理模式，且制定了包括公司章程、董事会专门委员会章程、《公司管治指引》《关于内幕交易和信息披露的公司政策》《投资政策》等在内的一系列公司治理制度和内部控制政策，为发行人持续发展主营业务、增强持续经营能力、实现股东利益最大化提供了必要的制度指导和政策指引；

（2）发行人的董事、高级管理人员已经出具了以下承诺：《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员关于稳定公司 A 股股价的承诺函》《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）董事、高级管理人员关于填补被摊薄即期回报的承诺函》《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）董事、高级管理人员关于适用法律和管辖法院的承诺函》《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）董事、高级管理人员关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》《百济

神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于 A 股上市申报文件真实、准确、完整的承诺函》;

(3) 发行人为本次发行上市制定了《A 股募集资金管理制度》《关联交易管理制度》《信息披露境内代表工作细则》以及《公司章程 (A 股上市后适用稿)》。

自报告期期初至本问询回复出具之日, 发行人于美国纳斯达克的市值从人民币近 300 亿元上涨至约超过人民币 2,000 亿元, 股票市值规模呈多倍增长趋势。

综上所述, 发行人的管理层已通过扩张研发和销售团队、实施全员持股计划以及制定相应制度和政策等方式为尽快实现发行人盈利并维护股东利益采取了相应的有效措施。

## 二、请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

### (一) 核查程序:

经核查, 保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序:

1、查阅了《上海证券交易所科创板股票上市规则》, 结合发行人相关财务数据, 比照分析发行人是否出现符合退市条件的迹象;

2、抽查了各批次股权激励计划授予文件, 复核等待期及行权条件等条款;

3、查阅了同行业可比上市公司股份支付费用占整体研发、销售、管理费用比例的情况;

4、取得并查阅了发行人的现行《公司章程》、董事会专门委员会章程、《公司管治指引》《关于内幕交易和信息披露的公司政策》《投资政策》等公司治理制度和内部控制政策;

5、取得并查阅了发行人及其董事和高级管理人员出具的各项承诺函;

6、取得并查阅了发行人为本次发行上市制定的《A 股募集资金管理制度》《关联交易管理制度》《信息披露境内代表工作细则》以及《公司章程 (A 股上市后适用稿)》。

## **(二) 核查意见：**

经核查，保荐机构认为：

1、发行人因持续亏损而面临退市的风险较低，相应风险已在招股说明书进行充分披露；

2、在持续亏损的情况下，发行人的管理层利益与股东利益充分绑定，管理层已从多方面为尽快实现发行人盈利及维护股东利益采取了有效的措施。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人已就该亏损情况，于招股说明书“第八章 财务会计信息与管理层分析”之“第十六节 公司尚未盈利及截至最近一期公司未分配利润为负的情况”进行披露，并在招股说明书“重大事项提示”以及“第四章 风险因素”中对持续亏损所带来的风险进行了提示和披露；

2、发行人说明中，在公司持续亏损的情况下，发行人的管理层利益与股东利益绑定情况，以及管理层为尽快实现公司盈利及维护股东利益从多方面采取的措施，与申报会计师在核查中了解的情况一致。

3.关于合作终止事项。根据申报材料，2013年，发行人与默克集团签署授权协议，默克集团获得中国大陆以外地区的BGB-283和BGB-290的研发，生产和商业化的独家授权。对于BGB-283，2017年3月、2018年12月双方分别解除中国大陆以外地区和中國大陸地区的合作，发行人未向默克公司支付补偿款；对于BGB-290，2015年10月、2018年12月，双方分别解除中国大陆以外地区和中國大陸地区的合作，发行人向默克公司分别支付1000万美元、1900万美元以回购相应地区的商业化权利。发行人披露双方终止合作的原因因为正常商业合作终止。

请发行人说明：双方终止合作的具体原因，是否触及违约条款，终止BGB-283合作未产生补偿或赔偿义务的原因及合理性，在仅对默克集团进行中国大陆以外地区的开发、生产和商业化独家授权的情况下，发行人因终止BGB-290合作向默克公司支付1900万美元以回购大陆地区商业化权利的依据及定价公允性。



请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

**一、请发行人说明：双方终止合作的具体原因，是否触及违约条款，终止 BGB-283 合作未产生补偿或赔偿义务的原因及合理性，在仅对默克集团进行中国大陆以外地区的开发、生产和商业化独家授权的情况下，发行人因终止 BGB-290 合作向默克公司支付 1900 万美元以回购大陆地区商业化权利的依据及定价公允性。**

双方终止合作主要系发行人考虑自身研发团队能力提升及产品未来研发布局计划，经与对方协商双方通过收购产品权利达成正常商业合作终止，或因为合作方放弃行使权益，未触及违约条款。

双方终止 BGB-283 合作未产生补偿或形成赔偿义务，主要系默克集团与发行人约定了 BGB-283 中国大陆以外地区的选择权。按照协议约定，默克集团可通知发行人其将放弃行使继续拥有中国大陆以外地区的选择权从而使得对应区域的合作终止。默克集团行使了上述约定的选择权，在合作协议未对此种选择权终止的情况设定补偿条款，因此无需支付额外补偿款。另外，默克集团与发行人就 BGB-283 约定的中国大陆地区的授权合作合同中，包含了终止条款。根据相关条款，默克集团有权提前通知发行人终止协议，在合作协议未对此种授权合作的情况设定补偿条款，因此默克按照协议约定正常终止合作，无需支付额外补偿款，亦未额外形成赔偿义务，且协议价款均为一次性不可退还价款，不因协议终止而触发发行人退还义务，因此发行人无需退还已支付价款。

针对 BGB-290 的合作，发行人与默克集团签署了授权协议，约定 1) 发行人授予默克集团在中国大陆以外地区研发、生产和商业化 BGB-290 的独家权利；2) 默克集团授予发行人在中国大陆使用默克集团的知识产权对 BGB-290 进行研发、生产和商业化；此外，协议约定默克集团可选择将 BGB-290 商业化权利扩展至中国大陆地区。发行人与默克集团终止合作前，由于 BGB-290 尚未于中国大陆地区获批上市，因此默克集团尚未确定是否行使选择权。双方已于 2015 年 10 月、2018 年 12 月分别协商终止中国大陆以外地区和中國大陸地区的合作。其中，发行人通过支付 1,900 万美元，购回了默克集团拥有的但尚未行使的扩展至

中国大陆地区的商业化权利选择权。该金额主要考虑了发行人已按照合作协议向默克集团收取的商业化权利授权首付款、截至合作终止时发行人已取得的临床试验里程碑付款及发行人已开票还未收到的临床试验里程碑付款而确认。发行人在作出该定价时，进行了完整计算和合理分析，该定价公允。

相应授权协议签署及合作终止情况已于招股说明书“第八章 财务会计信息与管理层分析”之“第九节经营成果分析”之“（一）营业收入”进行披露：

“于 2013 年，公司与默克集团就帕米帕利(BGB-290)与 lifirafenib(BGB-283)签订授权协议。

公司与默克集团就帕米帕利与 lifirafenib 协议约定发行人授予默克集团在中国大陆以外地区研发、生产和商业化帕米帕利与 lifirafenib 的独家权利；默克集团授予发行人在中国大陆使用默克集团的知识产权对帕米帕利与 lifirafenib 进行研发、生产和商业化；此外，协议约定默克集团可选择将帕米帕利与 lifirafenib 商业化权利扩展至中国大陆地区。合作终止前，默克集团均未行使上述扩展至中国大陆地区的商业化权利选择权。

2015 年 10 月，为了进一步加快帕米帕利的开发，公司以支付 1,000 万美元及放弃部分帕米帕利的未来里程碑付款的方式回购了帕米帕利在中国境外的权利。2018 年 12 月，公司与默克集团签订了终止协议，协议约定公司支付价款 1,900 万美元回购在合作开发协议中授予默克集团的中国大陆商业化权利，默克集团在中国大陆关于帕米帕利的商业化权利自 2018 年 12 月 31 日起终止。此外，公司分别于 2017 年 3 月及 2018 年 12 月接到默克集团通知，终止其在中国大陆以外地区及中国大陆的 lifirafenib 商业化权利。至此，发行人与默克集团的对外授权合作全部终止。”

## **二、请保荐机构核查并发表明确意见。**

### **（一）核查程序：**

经核查，保荐机构执行了以下核查程序：

1、查阅了发行人与默克集团签订的终止协议，对有关价款、权利义务约定等条款进行了核查；

2、询问发行人相关合作的业务发展部门负责人，询问发行人管理层，了解合作终止的背景原因、终止回购款项的作价依据以及定价公允性。

## **（二）核查意见：**

经核查，保荐机构认为：

双方终止合作系正常商业合作终止，未触及违约条款，终止 BGB-283 合作未产生补偿或赔偿义务合理，在仅对默克集团进行中国大陆以外地区的开发、生产和商业化独家授权的情况下，发行人因终止 BGB-290 合作向默克公司支付 1,900 万美元以回购大陆地区商业化权利定价公允。

## **4.关于信息披露。**

（1）招股书披露，发行人自主研发的药物候选物在临床前数据中体现了产品差异性，具有成为潜在同类最优（Best-in-class）产品的潜力。此外，发行人也在积极研发潜在同类首创（First-in-class）候选药物。百悦泽®（BRUKINSA®）为发行人自主研发的潜在同类最优的第二代 BTK 小分子抑制剂。

请发行人说明并披露上述表述是否有明确依据、依据来源以及权威性。请保荐机构核查并发表明确意见。

（2）根据发行人与安进签订的《合作协议》，为有效管理发行人与安进的合作，双方成立了联合指导委员会和联合协调委员会，联合指导委员会主要负责与安进合作产品开发、商业化及分销以及有关合作的合规与监管事宜；联合指导委员会下设联合协调委员会，联合协调委员会负责有关中国境内的产品开发及商业化的所有营运事宜。发行人与安进在上述委员会的代表人数相等，同时约定出现僵局时，一方有权打破僵局作出最终决定。

请发行人说明并披露上述委员会的决策机制，出现僵局时哪一方有权作出最终决定，以及对发行人公司治理、生产经营的影响。请保荐机构核查并发表明确意见。

（3）2021 年 7 月 2 日，药品评审中心发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》（以下简称《指导原则》），对抗肿瘤药

物的临床研发提出建议。

请发行人补充说明《指导原则》等最新政策对发行人的主要客户及发行人的主营业务是否存在重大影响，发行人持续经营能力是否存在重大不确定性。请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

## 一、请发行人说明：

**（一）请发行人说明并披露上述表述是否有明确依据、依据来源以及权威性。**

### 1、泽布替尼具有成为同类最优（Best-in-class）产品的潜力

百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>，泽布替尼胶囊，zanubrutinib）是发行人自主研发的一款小分子药物，其活性成分泽布替尼是一种第二代选择性 BTK 小分子抑制剂。泽布替尼在 BTK 小分子抑制剂领域具有成为同类最优（Best-in-class）产品的潜力。具体体现在以下方面：

#### （1）与第一代 BTK 抑制剂伊布替尼对比

相较于第一代 BTK 抑制剂伊布替尼，泽布替尼作为第二代 BTK 抑制剂在作用机理及临床试验数据方面均体现出同类最优潜力。

作用机理方面，泽布替尼在第一代 BTK 抑制剂的基础上进行了化学结构的优化，通过打开结构中的一个嘧啶环，减少与其他靶点（如 EGFR、ITK 或 JAK3 等）的结合，带来更高的 BTK 靶点选择性和更深的抑制作用，可更大程度减少脱靶效应。临床前数据已显示，泽布替尼对 BTK 靶点的专一性更高，对 EGFR、ITK、JAK3、HER2 和 TEC 等靶点具有更高的选择性，从而潜在减少脱靶效应。另外，泽布替尼的药效动力学和药代动力学性质更佳，其生物吸收度和体内药物暴露量更高，因此对 BTK 的靶标作用更为完全及持续。临床 I 期试验结果显示，泽布替尼暴露量高于伊布替尼，于外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时实现对 BTK 靶点的抑制作用，靶点占有率接近 100%。

临床前的同类最优假设进一步在临床试验数据中得到验证。发行人共开展了

2 项泽布替尼头对头对比伊布替尼的临床试验。ASPEN 试验（NCT03053440）对泽布替尼对比伊布替尼用于治疗携带 MYD88 基因突变的复发或难治性或初治 WM 患者进行评估，试验的主要终点为深度缓解率。虽然该主要终点未能达到有统计学意义的优效性，但试验结果表明泽布替尼体现出在数值上更高的 VGPR 率，且在安全性和耐受性上显示优势。新增的 5 个月由研究者评估的随访数据进一步体现了泽布替尼在总体患者人群中具有更高的 VGPR 率和安全性优势的趋势；ALPINE 试验（NCT03734016）对泽布替尼对比伊布替尼用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者进行评估，该试验的主要终点，即研究者评估的 ORR 和关键次要终点心房颤动/扑动事件发生率方面均显示出了显著的优效性。

综上所述，与第一代 BTK 抑制剂伊布替尼对比，泽布替尼在某些适应症具备成为同类最优产品的潜力。

## （2）与第二代 BTK 抑制剂阿卡替尼、奥布替尼对比

泽布替尼对于已上市的同类二代 BTK 抑制剂（美国 FDA 批准的阿卡替尼和中国 NMPA 批准的奥布替尼）在部分适应症的跨临床试验的某些临床终点比较中展现出最优的潜力。

### ①阿卡替尼

截至 2021 年 6 月 30 日，阿卡替尼共有 CLL/SLL 和 MCL 两项适应症获批。

根据中国国家药品监督管理局发布的《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》之附件《仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑》（征求意见稿）中要求及定义，在比较药品间质量和疗效时通常采用优效性试验和非劣效性试验。其中，优效性试验的目的是显示试验药的治疗效果优于对照药。非劣效性试验的目的是确证试验药的疗效至少不差于对照药。

针对既往至少接受过一项治疗的 CLL/SLL 患者，阿卡替尼（试验药）与一代 BTK 抑制剂伊布替尼（对照药）的头对头对比临床试验（NCT02477696）的首次结果表明，在有效性方面，试验在中位随访 40.9 月时达到主要临床终点，即阿卡替尼的 PFS 非劣效于伊布替尼，中位 PFS 均为 38.4 个月（HR=1.00（95% 置信区间：0.79，1.27））。根据该试验的结果可以客观得出，在一定的试验设计

及临床条件下,阿卡替尼与伊布替尼在针对既往至少接受过一项治疗的 CLL/SLL 患者时药效相当。

而在针对相同适应症的泽布替尼（试验药）头对头对比伊布替尼（对照药）用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的 ALPINE 试验中，期中分析的研究者评估数据表明泽布替尼的 ORR 优于且统计学意义上显著高于伊布替尼的 ORR。经研究者评估，泽布替尼显示出 78.3% 的 ORR（95% 置信区间：72.0，83.7），对比伊布替尼 62.5%（95% 置信区间：55.5，69.1），达到具有统计意义的改善（p 值 = 0.0006）。PFS 数据尚未成熟，但已显示出有利于泽布替尼的早期趋势。经研究者评估，在 12 个月时，泽布替尼组的无进展生存率为 94.9%，伊布替尼组为 84.0%（描述性 p 值 = 0.0007；描述性 HR = 0.40（95% 置信区间：0.23，0.69））。根据该试验的结果可以客观得出，在一定的试验设计及临床条件下，泽布替尼展示出在治疗既往至少接受过一项治疗的 CLL/SLL 患者时疗效及安全性均优于伊布替尼。

综上所述，针对复发或难治性 CLL/SLL，尽管未开展阿卡替尼与泽布替尼之间的头对头临床试验，但是在两项分别开展的对照伊布替尼的头对头临床试验中，阿卡替尼药效与伊布替尼相当，泽布替尼展示了其药效对于伊布替尼的优效性。因此，基于该两项头对头试验的数据可见，在一定的临床试验条件及设计下，泽布替尼针对复发或难治性 CLL/SLL 具有潜在优于阿卡替尼的治疗效果的可能。

## ② 奥布替尼

截至 2021 年 6 月 30 日，奥布替尼共有 CLL/SLL 和 MCL 两项适应症获批。

相较于奥布替尼，泽布替尼有更多适应症在全球多个国家获批上市，有更多进行中的全球性临床试验，尤其是其与标准疗法开展了多项三期头对头试验，展现了其在多类 B 细胞恶性肿瘤中良好的疗效性和安全性优势。因此，相较于奥布替尼，泽布替尼积累的广泛的临床数据为其成为潜在同类最优药物提供了数据支持。具体比较如下：

1) 泽布替尼在全球的获批及上市申报数量多于奥布替尼。截至 2021 年 6 月 30 日，奥布替尼仅在中国获批上市两项适应症，分别用于治疗既往至少接受过

一种疗法的成人 MCL 患者及既往至少接受过一种疗法的成人 CLL/SLL 患者；相比之下，泽布替尼目前共有 MCL、CLL/SLL、WM、MZL 四项适应症在全球 9 个国家获批上市，包括中国、美国、以色列、阿联酋、加拿大、巴西、智利、新加坡及澳大利亚，并在 40 多个国家和地区提交共超过 20 项新药及适应症上市申请。泽布替尼的持续获批及监管受理表明各国药监机构对泽布替尼临床试验数据的认可，在相同适应症和线数的疗法中，泽布替尼有潜力进一步为患者带来积极的治疗效果，成为潜在同类最优 BTK 抑制剂。

2) 泽布替尼在全球范围内正在进行的临床试验数量及布局多于奥布替尼。根据诺诚健华于 2021 年中期业绩披露，诺诚健华已开展共计 10 项奥布替尼的肿瘤适应症的临床试验，入组 400 名患者。截至 2021 年 8 月，诺诚健华暂无临床三期数据或头对头临床数据；而泽布替尼在全球已经开展 35 项临床试验，其中 10 项为注册性或潜在注册可用临床试验；在中国已经开展 9 项临床试验，其中 3 项为注册性或潜在注册可用临床试验。泽布替尼开展的临床试验涵盖了 CLL/SLL、MCL、WM、MZL、FL、DLBCL 等多项 B 细胞恶性肿瘤，共在全球范围内入组超过 3,500 名患者和健康受试者，包括海外入组患者接近 3,000 名。泽布替尼已开展了针对 WM 和复发难治性 CLL/SLL 对比伊布替尼的头对头临床研究（ASPEN 及 ALPINE），同时在大适应症 CLL/SLL 中的一线和二线治疗中分别布局了全球临床三期研究，并取得积极结果（SEQUOIA 及 ALPINE）。泽布替尼已从现有数据公布的临床试验结果中验证其潜在优效性。广泛的临床数据及头对头试验结果进一步为泽布替尼成为潜在同类最优药物提供了数据支持。

鉴于泽布替尼和奥布替尼之间未开展任何形式的头对头临床试验，且奥布替尼也暂未与伊布替尼进行头对头临床试验，因此无法基于现有临床试验数据直接对两项药品的药效或安全性进行比较。然而，从跨试验数据中亦显示泽布替尼在部分适应症中潜在更优于奥布替尼。

泽布替尼在一项针对既往至少接受过一种疗法的 MCL 患者的 II 期关键性临床试验（NCT03206970）在中位随访时间为 18.4 个月时经 IRC 评估，ORR 为 83.7%，CR 为 68.6%。12 个月 PFS 率为 75.5%；奥布替尼在一项针对既往至少接受过一种疗法的 MCL 患者的 II 期关键性临床试验（NCT03494179）在中位随访时间为 16.4 个月时，经研究者评估的 ORR 为 87.9%，CR 为 34.3%。12 个月

PFS 率为 70.8%。

从上述跨试验的数据比较来看，泽布替尼在 12 个月 PFS 率及 CR 的数值均高于奥布替尼。按实体瘤临床疗效评价标准（1.1 版），CR 指的是所有靶病灶消失，无新病灶出现的情形，为整体 ORR 指标的构成之一，进一步说明候选药物对患者肿瘤的控制率及缓解的深度。更深的缓解能够转化为长期随访中 PFS 的提升。PFS 为从随机分组开始至出现肿瘤客观进展或死亡的时间，是重要的生存疗效评价指标，反映了药品对肿瘤缓解的持久度。泽布替尼在上述两项指标上均在数值上高于奥布替尼，说明泽布替尼在针对 MCL 适应症患者的治疗中展现了潜在更深、更持久的缓解，具有潜在优于奥布替尼的治疗效果的可能。

综上，相较奥布替尼，泽布替尼有更多适应症在全球多个国家获批上市，有更多进行中的全球性临床试验以及治疗患者经验，尤其是其与现有标准疗法伊布替尼对比开展了两项三期头对头临床试验，更充分地展现了其在多类 B 细胞恶性肿瘤适应症中良好的疗效性和安全性优势。泽布替尼积累的广泛的临床数据为其成为潜在同类最优药物提供了数据支持。此外，在跨试验数据对比中亦显示泽布替尼在部分适应症中具有潜在更优于奥布替尼的可能。

## 2、BGB-11417 具有成为同类最优（Best-in-class）产品的潜力

BGB-11417 是发行人自主研发的一款 Bcl-2 小分子抑制剂，根据公司已完成的临床前及试验性新药研究，BGB-11417 显示出针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性及高选择性。

BGB-11417 是潜在同类最优的 Bcl-2 抑制剂。截至 2021 年 6 月 30 日，全球仅有艾伯维的 VENCLEXTA<sup>®</sup>（唯可来<sup>®</sup>，维奈克拉片）一款 Bcl-2 抑制剂已获批上市。研究发现，使用维奈克拉治疗会导致 G101V 突变，继而产生对该药品的耐药性，并使得结合效果下降导致治疗效果下降。而与维奈克拉相比，BGB-11417 活性更强，有希望抑制维奈克拉耐药突变，并且 BGB-11417 在 Bcl-2 野生型和 Bcl-2/G101V 异种移植模型中展现出比维奈克拉更好的抗肿瘤活性。此外，相比于维奈克拉，BGB-11417 对 Bcl-2 相对于 Bcl-xL 的选择性更高。在 GLP 动物毒性研究中，在 30 倍预测人治疗剂量下没有观察到明显毒性。因此 BGB-11417 在需要的情况下（例如对于实体瘤的适应症）可以在使用高剂量的同时保持潜在优



于维奈克拉的安全性。因此从药效及安全性的角度而言，BGB-11417 均拥有潜在优于维奈克拉的表现，有成为同类最优的 Bcl-2 抑制剂的潜力。

### 3、发行人部分管线或已获批产品具有成为同类首创（First-in-class）产品的潜力

根据招股说明书披露，发行人自主研发的 BGB-15025 具有成为同类首创（First-in-class）产品的潜力，安进自主研发的产品 LUMAKRAS<sup>TM</sup>（sotorasib）为同类首创（First-in-class）产品。具体体现在以下方面：

#### （1）BGB-15025

BGB-15025 是发行人自主研发的一种造血干细胞激酶 1（HPK1）抑制剂。截至 2021 年 6 月 30 日，全球范围内尚无 HPK1 抑制剂药物获批，并且海外市场包括 BGB-15025 在内仅有 2 款候选药物处于临床阶段，另一款为 Treadwell Therapeutics 研发的 CFI-402411，处于临床 I/II 期；中国市场仅有 BGB-15025 处于临床申报阶段。

基于双方在 clinicaltrial.gov 的公示信息显示，CFI-402411 于 2020 年 8 月正式公示了其临床 I/II 期信息，BGB-15025 于 2020 年 12 月正式公示了其临床 I 期信息。虽从目前已有的临床试验的公示时间来看，BGB-15025 与 CFI-402411 的临床进度相差 4 个月，但目前双方候选药物均属于早期临床试验阶段，公示临床试验的前后顺序不能作为推断最终药品获批顺序的依据。实际推进临床的速度受多方因素影响，包括但不限于患者招募效率、患者入组速度、临床布局、设计及适应症、实际开展试验中展现的临床数据、与监管机构的沟通结果、注册申报的策略及经验等。因此，在双方候选药物初始临床进度较为相近的情况下，若 BGB-15025 率先获批，有成为同类首创产品的潜力。

#### （2）LUMAKRAS<sup>TM</sup>（sotorasib）

LUMAKRAS<sup>TM</sup>（sotorasib）是安进研发的一种小分子 KRAS G12C 抑制剂，于 2021 年 5 月获得美国 FDA 加速批准上市，用于治疗携带 KRAS G12C 突变的局部晚期或转移性成年 NSCLC 患者。LUMAKRAS<sup>TM</sup> 是全球首个获批的、针对特定 KRAS 基因突变型肺癌的靶向疗法，因此已经属于同类首创产品范畴。

#### 4、相应进行招股说明书补充披露

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二) 发行人的主要产品”部分对泽布替尼胶囊、BGB-11417、BGB-15025 和 LUMAKRAS<sup>TM</sup> (sotorasib) 补充披露以下楷体加粗内容:

##### (1) 泽布替尼胶囊

###### ①作用机理及药物概览

.....

相较第一代 BTK 抑制剂伊布替尼, 泽布替尼在部分适应症中展现出更优的头对头临床试验结果或跨试验比较结果; 与第二代 BTK 抑制剂阿卡替尼对比, 泽布替尼在某些适应症的跨临床试验结果的终点指标数据中展示了其具备成为同类最优产品的潜力; 与奥布替尼对比, 泽布替尼展现了其在多类 B 细胞恶性肿瘤适应症中良好的疗效性和安全性优势, 泽布替尼积累的广泛的临床数据为其成为潜在同类最优药物提供了数据支持。

.....

###### ⑥产品优劣势及市场空间拓展前景

.....

###### 1) 产品优势

相比第一代 BTK 抑制剂伊布替尼, 泽布替尼具备更高的 BTK 靶点选择性和更深的抑制作用, 并且药效动力学和药代动力学性质更佳, 生物吸收度和体内药物暴露量更高, 因此对 BTK 的靶标作用更为完全及持续。在泽布替尼头对头对比伊布替尼的 ASPEN 试验中, 针对 WM 患者, 泽布替尼体现出在数值上更高的 VGPR 率, 且在安全性和耐受性上显示具有临床意义的优势, 例如所有级别心房颤动/扑动的不良事件在泽布替尼试验臂中有 2.0% 的患者出现, 而在伊布替尼试验臂中有 15.3% 的患者出现。在第二项泽布替尼头对头对比伊布替尼的 III 期临床 ALPINE 试验中, 根据期中分析结果, 泽布替尼与伊布替尼相比能为 CLL/SLL 患者在疾病缓解上带来改善, 且降低出现心房颤动/扑动事件的概率。该试验达

到主要终点，即经研究者和 IRC 评估的非劣效 ORR。经研究者评估，泽布替尼与伊布替尼相比达到 ORR 优效性且差异具有统计学意义(p 值为 0.0006);经 IRC 评估，泽布替尼取得了更高的 ORR (p 值为 0.0121, 但对比期中分析预设的严格双边统计边界 p 值小于 0.0099, 未达到统计学意义)。此外，截至期中分析数据截点，PFS 的描述性总结数据也显示了有利于泽布替尼的早期趋势。同时，该临床试验达到了安全性相关的预先设定次要终点。与伊布替尼相比，泽布替尼在患者中引起心房颤动/扑动事件的风险降低且差异具有统计学意义。在同样针对 GLL/SLL 适应症的 SEQUOIA 试验中，根据期中分析结果，泽布替尼相较利妥昔单抗联合苯达莫司汀在 PFS 方面显示出具有高度统计学显著性的改善，试验达到其主要终点，即基于 IRC 评估结果确定的 PFS。此外，与第二代 BTK 抑制剂阿卡替尼对比，泽布替尼在某些适应症的跨临床试验结果的终点指标数据中展示了其具备成为同类最优产品的潜力；与奥布替尼对比，泽布替尼拥有展现了其在多类 B 细胞恶性肿瘤适应症中良好的疗效性和安全性优势。泽布替尼积累的广泛的临床数据为其成为潜在同类最优药物提供了数据支持。

.....

### (3) BGB-11417

#### ①作用机理及药物概览

.....

BGB-11417 是潜在同类最优的 Bcl-2 抑制剂。截至 2021 年 6 月 30 日，全球仅有艾伯维的 VENCLEXTA<sup>®</sup> (唯可来<sup>®</sup>，维奈克拉片) 一款 Bcl-2 抑制剂已获批上市。研究发现，使用维奈克拉治疗会导致 G101V 突变，继而产生对该药品的耐药性，并使得结合效果下降导致治疗效果下降。而与维奈克拉相比，BGB-11417 活性更强，有希望抑制维奈克拉耐药突变，并且 BGB-11417 在 Bcl-2 野生型和 Bcl-2/G101V 异种移植模型中展现出比维奈克拉更好的抗肿瘤活性。此外，相比于维奈克拉，BGB-11417 对 Bcl-2 相对于 Bcl-xL 的选择性更高。在 GLP 动物毒性研究中，在 30 倍预测人治疗剂量下没有观察到明显毒性。因此 BGB-11417 在需要的情况下 (例如对于实体瘤的适应症) 可以在使用高剂量的同时保持潜在优于维奈克拉的安全性。因此从药效及安全性的角度而言，BGB-11417 均拥有潜

在优于维奈克拉的表现，有成为同类最优的 Bcl-2 抑制剂的潜力。

.....

## **(8) BGB-15025**

### **①作用机理及药物概览**

.....

截至 2021 年 6 月 30 日，全球范围内尚无 HPK1 抑制剂药物获批，并且海外市场包括 BGB-15025 在内仅有 2 款候选药物处于临床阶段，另一款为 Treadwell Therapeutics 研发的 CFI-402411，处于临床 I/II 期，且与 BGB-15025 首次公示临床试验的日期相近；中国市场仅有 BGB-15025 处于临床申报阶段。因此，在双方候选药物初始临床进度较为相近的情况下，若 BGB-15025 率先获批将有成为同类首创产品的潜力。此外，已有研究数据显示，BGB-15025 在体内外均表现出明显的效应，不仅增加了外周血单核细胞中 IL2 的产生，而且抑制了 SLP76 的磷酸化，有很好的剂量反应。此外，在临床前动物模型中，BGB-15025 与替雷利珠单抗联合用药显示出更强的抗肿瘤活性，且早期毒理研究显示出广泛的治疗窗口（~20-50 倍）。

### **②临床试验进展**

公司于 2020 年 12 月公示了 BGB-15025 的 I 期临床试验(NCT04649385)，以评估 BGB-15025 作为单药及与替雷利珠单抗联合用药对晚期实体瘤患者治疗的安全性、耐受性、药代动力学状况和初步抗肿瘤活性。

### **③市场竞争格局**

截至 2021 年 6 月 30 日，全球范围内共有 2 种 HPK1 抑制剂处于临床阶段，如下表所示。中国市场暂时没有处于临床阶段的 HPK1 抑制剂。在双方候选药物初始临床进度较为相近的情况下，若 BGB-15025 率先获批，有成为同类首创产品的潜力。

.....

## **(4) LUMAKRAS™ (sotorasib)**

### **①作用机理及药物概览**

.....

LUMAKRAS™是全球首个获批的、针对特定 KRAS 基因突变型肺癌的靶向疗法，为同类首创产品。

.....

#### ④市场竞争格局

目前 LUMAKRAS™是全球首个获批的、针对特定 KRAS 基因突变型肺癌的靶向疗法，为同类首创产品，此外有 3 款靶向 KRAS 的抑制剂处于临床阶段，如下表所示。

**(二) 请发行人说明并披露上述委员会的决策机制，出现僵局时哪一方有权作出最终决定，以及对发行人公司治理、生产经营的影响。请保荐机构核查并发表明确意见。**

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、公司核心技术与科研、研发情况”之“（六）公司与其他单位合作研发情况”中披露以下楷体加粗内容：

“1、上述委员会的决策机制，出现僵局时哪一方有权作出最终决定

根据《合作协议》，为有效管理百济神州与安进双方的合作，百济神州与安进于《合作协议》生效日起 60 天内成立两个委员会，即联合指导委员会和联合协调委员会，百济神州与安进在上述委员会的代表人数相等。联合指导委员会主要负责百济神州与安进合作产品开发、商业化及分销以及有关合作的合规与监管事宜。两名分别由百济神州和安进指定的人员担任联合指导委员会联席主席。联合指导委员会下设联合协调委员会，联合协调委员会负责有关中国境内的产品开发及商业化的所有营运事宜。除非《合作协议》（包括但不限于关于僵局的决策机制）另有规定的情形，联合指导委员会、联合协调委员会的所有决定均应获得其成员的一致同意，双方各自拥有一票表决权。

根据《合作协议》，联合指导委员会、联合协调委员会出现僵局时的决策程序分别如下：

##### (1) 联合指导委员会

## A、非关键事项

联合指导委员会未能就任何非关键事项达成一致意见的，应由联合指导委员会的下列成员作出决定：（a）百济神州指定的成员，若该事项主要与合作范围内产品的商业化或经销有关；（b）安进指定的成员，若该事项主要与生产、药品安全或合规事项有关；（c）安进指定的成员，若该事项主要与合作区域内产品的开发有关；以及（d）百济神州指定的成员，若该事项主要与合作区域内产品的任何监管事项有关，前提是该等决定应与相关商业化计划、准入和定价计划、商业化预算、全球品牌计划、全球开发计划和全球开发预算相符。

## B、关键事项

联合指导委员会未能就任何关键事项达成一致意见的，任何一方指定的成员有权要求将该事项上报指定高管<sup>1</sup>决定，但是，如果任何一方基于善意认为，依照适用法律或为避免对任何产品、任何一方或患者造成重大不利影响，需要采取紧急行动以解决该关键事项，则在指定高管作出决定之前，（a）若该事项主要与合作区域内产品的商业化或经销有关，则百济神州指定的成员有权作出临时决定；（b）若该事项与生产、药品安全或合规事项有关，则安进指定的成员有权作出临时决定；（c）若该事项与合作区域内产品的开发有关，则安进指定的成员有权作出临时决定；以及（d）若该事项与合作区域内产品的监管事项有关，则百济神州指定的成员有权作出临时决定，前提是该等决定应与相关商业化计划、准入和定价计划、商业化预算、全球品牌计划、全球开发计划和全球开发预算相符。

在合理需要的情况下，任何一方可以召集指定高管的临时会议，以解决上述上报指定高管的任何关键事项。除合规、产品安全或质量事项外（该等事项应由安进的指定高管决定），指定高管的所有决定必须获得一致同意。不论是否有任何其他相悖的约定，若百济神州基于善意认为在下列方面存在严重问题，百济神州不应被要求在合作区域销售或以其他方式经销相关产品：（a）患者安全；（b）产品质量；（c）知识产权方面的重大制约。

---

<sup>1</sup> 根据《合作协议》，“指定高管”：（i）对于发行人而言，指：（a）就商业事务而言，中国区总经理；以及（b）就所有其他事务而言，高级副总裁兼亚太地区临床开发主管；以及（ii）对于安进而言，指：（a）就商业事务而言，全球商业主管；以及（b）就所有其他事务而言，研发主管。

## (2) 联合协调委员会

### A、非关键事项

联合协调委员会未能就任何非关键事项达成一致意见的，应由联合协调委员会的下列成员作出决定：（a）百济神州指定的成员，若该事项主要与合作范围内产品的商业化或经销有关；（b）安进指定的成员，若该事项主要与生产、药品安全或合规事项有关；（c）安进指定的成员，若该事项主要与合作区域内产品的开发有关；以及（d）百济神州指定的成员，若该事项主要与合作区域内产品的任何监管事项有关，前提是该等决定应与相关商业化计划、准入和定价计划、商业化预算、全球品牌计划、全球开发计划和全球开发预算相符。

### B、关键事项

联合协调委员会未能就任何关键事项达成一致意见的，任何一方指定的成员有权要求将该事项提交联合指导委员会决定，但是，如果任何一方基于善意认为，依照适用法律或为避免对任何产品、任何一方或患者造成重大不利影响，需要采取紧急行动以解决该关键事项，则在联合指导委员会作出决定之前，（a）百济神州指定的成员有权作出临时决定，若该事项主要与合作区域内产品的商业化或经销有关；（b）安进指定的成员有权作出临时决定，若该事项主要与生产、药品安全或合规事项有关；（c）安进指定的成员有权作出临时决定，若该事项主要与合作区域内产品的开发有关；以及（d）百济神州指定的成员有权作出临时决定，若该事项主要与合作区域内产品的监管事项有关，前提是该等决定应与相关商业化计划、准入和定价计划、商业化预算、全球品牌计划、全球开发计划和全球开发预算相符。

## 2、对发行人公司治理、生产经营的影响

联合指导委员会和联合协调委员会系《合作协议》项下为了管理发行人与安进之间的合作而成立的组织，仅对《合作协议》项下的合作事项拥有决策权限，并不参与发行人的整体公司治理。

发行人与安进通过联合指导委员会和联合协调委员会，共同参与《合作协议》项下的合作事项的决策与协调，发行人整体的生产经营对该等委员会不存在依赖性。”

**（三）请发行人补充说明《指导原则》等最新政策对发行人的主要客户及发行人的主营业务是否存在重大影响，发行人持续经营能力是否存在重大不确定性。请保荐机构核查并发表明确意见**

2021年7月2日，药品评审中心发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》（以下简称“《指导原则》”），提出创新药研发应以患者需求为导向、临床研发规范化。本次《指导原则》的推出，是对2017年美国FDA以及2020年ICH（国际人用药品注册技术协调会）相关药物临床开发指导原则的呼应，明确指出抗肿瘤药的临床研究应以患者需求为导向，对机制研究、精准化治疗、治疗需求的动态变化、药物安全性、治疗体验和便利性5个方面提出了更高的要求。《指导原则》对于临床进度靠后、拥有相同靶点/作用机制的me-too类药物开发提出更高的要求，并可能导致相对现有BSC（最佳支持治疗）不具备显著临床优势的产品停止开发。同时，对于真正意义上的First-in-class（同类首创）和Best-in-class（同类最优）的临床管线树立了明确的临床试验规范和标准，避免市场存在较多me-too竞争药物，为相对现有BSC（最佳支持治疗）具备显著临床优势或差异化优势的产品提供鼓励和积极影响。《指导原则》的推出，长期来看有助于鼓励具有真正临床价值的创新，减少同质化竞争，为国内创新药开发在更高层次上参与全球竞争作出引导。

发行人自成立以来即专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物，始终遵循和执行同类首创、同类最佳或同类领先的全球临床开发策略，其产品组合以潜在同类最佳和潜在同类领先为主，部分产品具有潜在同类首创潜力。通过全方位一体化的创新药研发能力，发行人已成功研发出第一个中国自主研发并获美国FDA加速批准上市的抗癌新药，同时也是第一个中国自主研发并获美国FDA突破性疗法认定的抗癌新药、第一个获中国国家药监局附条件批准上市的国产BTK抑制剂百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）。发行人亦成功开发出国内首个获得附条件批准用于治疗尿路上皮癌的抗PD-1单抗药物百泽安<sup>®</sup>等产品，发行人拥有多元化的自研和合作产品管线，体现了公司卓越的创新药物研发能力。发行人已有11款自主研发药物进入临床试验或商业化阶段，包括3款核心产品获批上市，即BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>，泽布替尼胶囊，zanubrutinib）、百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液，tislelizumab）和百汇泽<sup>®</sup>（帕米帕利胶囊，pamiparib），百泽安<sup>®</sup>和百



悦泽<sup>®</sup>具有临床获批进度领先、疗效或安全性在同类药物中具有优势的特点。发行人拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系，建立了包括药物化学、发现生物学、生物药和转换科学在内的临床前研究部门，还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子技术平台、双（多）特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物（ADC）开发平台等多种药物发现技术平台，在药物发现阶段即对候选药物进行独特和差异化的设计。

发行人主要产品特点具体如下表：

产品名称	所处阶段	产品特点
百悦泽 <sup>®</sup>	已于中国、美国、以色列、阿联酋、加拿大、智利等多个国家或地区获批；同时有多项临床试验正在全球范围内进行	相较第一代 BTK 抑制剂伊布替尼，泽布替尼在 CLL/SLL 中展现出更优的头对头临床试验结果；其他第二代 BTK 抑制剂阿卡替尼 CLL/SLL 头对头临床结果与伊布替尼药效相当、奥布替尼无头对头临床结果。同时，泽布替尼在 MCL 等适应症上展现出更优的跨试验比较结果，因此泽布替尼有成为同类最优 BTK 抑制剂的潜力
百泽安 <sup>®</sup>	已于中国获批，多项临床试验正在全球范围内进行	相较同类产品具备差异化性质，具有独特的药学结构和特性。此外，替雷利珠单抗是一款 Fc 段经过基因工程特殊改造的抗 PD-1 抗体，在治疗霍奇金淋巴瘤的临床数据中显示了目前同类药最高的完全缓解率。同时，百泽安 <sup>®</sup> 已开展广泛的适应症布局，其已获批适应症数量在国产 PD-1 单抗中处于领先
百汇泽 <sup>®</sup>	已于中国获批，多项临床试验正在进行中	帕米帕利在临床前模型中表现出高选择性、强大的 DNA 捕捉活性及良好的口服生物利用度，并且具有穿透血脑屏障的特性。此外，帕米帕利非药物泵底物，可以避免临床上报告的其他 PARP 抑制剂存在的耐药机制。百汇泽 <sup>®</sup> 是第二款获批的国产 PARP 抑制剂
Ociperlimab (BGB-A1217)	多项临床试验分别处于 I 期-III 期	公司研发的 ociperlimab 是目前全球最领先的具有完整 Fc 功能并且有和 PD-(L)1 联合用药 II 期临床推荐剂量的 3 款 TIGIT 抗体之一。Ociperlimab 也是具有完整 Fc 功能并已在全球范围进入临床三期开发阶段的三个领先药物候选物之一。
Lifirafenib (BGB-283, 小分子 RAF 抑制剂)	临床 I/II 期	Lifirafenib 是公司自主研发的一种具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。临床前研究显示，lifirafenib 在有 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的肿瘤患者中显示出抗肿瘤活性

产品名称	所处阶段	产品特点
BGB-11417 (Bcl-2 小分子抑制剂)	多项临床试验分别处于 I 期-II 期	根据公司已完成的临床前及试验性新药研究, BGB-11417 显示出针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性和高选择性潜在具有对靶点的更深的抑制作用和安全性, 以及对耐药性突变显示活性。BGB-11417 是潜在同类最佳的 Bcl-2 抑制剂
BGB-A445 (OX40 激动性抗体)	临床 I 期	与其他 OX40 抗体相比, BGB-A445 的差异化主要在于其不阻断 OX40-OX40L 结合, 从而能够保持抗原递呈细胞 OX40L 的信号, 并且使天然配体刺激达到 OX40 最大程度激活。
BGB-A425 (TIM-3 人源化变体单克隆抗体)	临床 I/II 期	BGB-A425 以高亲和力和特异性结合到人体 TIM-3 的胞外域, 能有效地阻断 TIM-3 和 PtdSer 之间的相互作用。临床试验结果表明 BGB-A425 在体外和体内显示出激活免疫细胞功能的强大活性。
BGB-10188 (PI3Kδ 抑制剂)	临床 I 期	BGB-10188 是公司自主研发的一种高选择性 PI3Kδ 抑制剂, 因此安全性有望得到改善, 且在体内表现出抗肿瘤活性。
BGB-A333 (抗 PD-L1 人源化单克隆抗体)	临床 I/II 期	BGB-A333 是公司自主研发的一种针对 PD-L1 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体, 正在探索其作为单药及与替雷利珠单抗联合用药对晚期实体瘤患者治疗的安全性及抗肿瘤作用
BGB-15025 (HPK1 抑制剂)	临床 I 期	BGB-15025 是公司自主研发的一种造血干细胞激酶 1 (HPK1) 抑制剂。截至 2021 年 6 月 30 日, 全球范围内尚无 HPK1 抑制剂药物获批, BGB-15025 将有潜力成为同类首创产品。BGB-15025 在体内外均表现出明显的效应, 有很好的剂量反应。此外, 在临床前动物模型中, BGB-15025 与替雷利珠单抗联合用药显示出更强的抗肿瘤活性。
其他合作研发产品管线	临床 I 期-III 期阶段	公司与安进、Seagen、Mirati、Zymeworks、Assembly、丹序生物、BioAtla、Leap Therapeutics 分别就 28 款在研产品等达成合作协议。上述合作研发产品多属于全球创新研发项目, 对于公司产品管线布局有所补充且具有差异化优势的创新型药物, 具有临床开发价值

由上表可知, 发行人产品管线主要为潜在同类最佳和具备差异化优势的潜在同类领先产品。除已经获批且经过临床验证的具备潜在同类最佳或相比于同类产品具备差异化竞争优势的同类领先产品如百悦泽<sup>®</sup>、百泽安<sup>®</sup>、百汇泽<sup>®</sup>外, 发行人 BGB-11417 是潜在同类最佳的 Bcl-2 抑制剂, BGB-15025 (HPK1 抑制剂) 具备成为同类首创产品的潜力, 其他处于临床试验早期阶段或临床前阶段的药物也

具备独特性或差异化设计，在相应临床前研究或早期临床试验中展示了与同类药物的差异化特点，符合《指导原则》提出的加强机制研究、优化药物设计的理念，具有较高的临床开发价值。《指导原则》对药物临床开发提出了更高的标准和要求，但发行人遵循与执行的临床开发策略与其指导精神相符，发行人拥有国际化的临床运营经验，在药物临床开发过程中始终坚持与发达国家和地区临床指导原则和标准接轨，其产品优势和临床开发实力已经被验证具备参与创新药全球竞争的能力。后续在针对临床早期阶段或临床前产品的进一步研发中，发行人将持续充分利用其丰富的临床开发经历、强大的全球临床开发团队和中国生物科技公司中最为领先的全球临床运营经验，坚持以患者需求为导向，遵循《指导原则》及国际上临床开发指导原则的要求，进一步验证其产品临床优势。

随着《指导原则》的出台，市场普遍认为通过其提升对创新药产业链的要求，具有创新能力的头部公司有望长期受益，临床及市场资源有望进一步向优质创新药企集中，因此药物开发高效、具备潜在同类最优或潜在同类首创的企业将得到进一步发展。从产业链而言，创新药的整体产业链也将随之持续升级，并更为深入地参与全球竞争。随着国内新药开发逐步达到国际标准，创新药产业链下游客户及终端肿瘤患者也将随之受益。发行人作为中国生物科技公司中的领军企业，有望受益于《指导原则》带来的行业影响。《指导原则》所倡导的临床发展规则一直是发行人遵循和执行的同类首创、同类最佳或同类领先的全球临床开发策略。虽然对于发行人部分产品而言，未来在中国的审批可能需要与全球临床同步，在国内通过快速审批路径获批的机会减少，但总体而言，由于《指导原则》的出台减少了国内 me-too 竞品开发数量并放缓 me-too 竞品开发进度，对发行人以潜在同类最佳和潜在同类领先为主的产品组合有利。《指导原则》等最新政策一定程度上有助于发行人业务的发展和创新实力的提升，对发行人的主要客户及主营业务长期而言预计有积极影响，发行人的持续经营能力不存在重大不确定性。

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业的情况”之“(二) 行业主管部门、监管体制与法规政策及对公司的影响”和“(四) 行业面临的机遇与挑战”中补充披露《指导原则》主要内容及其行业影响。

## 二、请保荐机构核查并发表明确意见。

### （一）核查程序：

针对上述事项，保荐机构主要履行了以下核查程序：

- 1、查阅了发行人关于泽布替尼、BGB-11417、BGB-15025、LUMAKRAS<sup>TM</sup>（sotorasib）的相关资料，包括产品介绍、作用机理、临床试验数据、产品亮点等；
- 2、查阅了伊布替尼、阿卡替尼、奥布替尼的相关临床试验数据；
- 3、查阅了 Bcl-2 抑制剂、HPK1 抑制剂和 KRAS G12C 抑制剂的竞争格局；
- 4、就发行人产品亮点、具备同类最优或同类首创潜力的依据与行业顾问进行讨论；
- 5、对上述资料和数据来源（上市公司公开信息披露、学术论文、<https://www.clinicaltrials.gov/>、<http://www.cde.org.cn/>等）的权威性进行分析；
- 6、取得并查阅了发行人与安进签署的《合作协议》；
- 7、查阅《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》；
- 8、查阅行业分析师关于《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》出台的行业分析报告。

### （二）核查意见：

经核查，保荐机构认为：

- 1、发行人自主研发产品泽布替尼相较于第一代 BTK 抑制剂伊布替尼和第二代 BTK 抑制剂阿卡替尼、奥布替尼存在优势，具备成为同类最优产品的潜力；发行人自主研发产品 BGB-11417 在药效及安全性方面拥有潜在优于维奈克拉的表现，有成为同类最佳的 Bcl-2 抑制剂的潜力；发行人自主研发产品 BGB-15025 在全球和中国范围内没有同类已获批产品，且临床研发进度较为领先，具有成为同类首创产品的潜力；安进与发行人的合作研发产品 LUMAKRAS<sup>TM</sup>（sotorasib）是全球首个获批的、针对特定 KRAS 基因突变型肺癌的靶向疗法，属于同类首创产品范畴。相关资料源自包括上市公司公开信息披露、学术论文、

<https://www.clinicaltrials.gov/>、<http://www.cde.org.cn/>等，属于权威信息来源，具备可信度；

2、联合指导委员会和联合协调委员会不参与发行人的整体公司治理，且发行人整体的生产经营对该等委员会不存在依赖性；

3、经查询《指导原则》及主流行业分析报告意见，并分析发行人产品管线特点，《指导原则》的出台对创新药产业链的要求提升，具有创新能力的头部公司有望长期受益，临床及市场资源有望进一步向优质创新药企集中，因此药物开发高效、具备潜在同类最优或潜在同类首创的企业将得到进一步发展。从产业链而言，创新药整体产业链也将随之持续升级，并更深程度上参与全球竞争。随着国内新药开发逐步达到国际标准，创新药产业链下游客户及终端肿瘤患者也将随之受益。发行人作为中国生物科技公司中的领军企业，将受益于《指导原则》带来的行业影响。《指导原则》所倡导的临床发展规则一直是发行人遵循和执行的同类首创、同类最佳或同类领先的全球临床开发策略。虽然对于发行人部分产品而言，未来在中国的审批可能需要与全球临床同步，在国内通过快速审批路径获批的机会减少，但总体而言，由于《指导原则》的出台减少了国内 me-too 竞品开发数量并放缓 me-too 竞品开发进度，对发行人以潜在同类最佳和潜在同类领先为主的产品组合有利。《指导原则》等最新政策一定程度上有助于发行人业务的发展和提升，对发行人的主要客户及发行人的主营业务长期而言有积极影响，发行人持续经营能力不存在重大不确定性；

4、发行人已根据问询问题的要求于招股说明书中补充披露相应内容。

5.关于安进认购发行人股份的约定。招股说明书披露，2020年1月2日发行人向安进发行 ADS，该次发行完成后安进持有发行人 20.5% 的股份。根据发行人与安进签订的《股份购买协议》及相关修订文件，安进有以下权利：

(1) 如果发行人日后拟发行或出售任何普通股、美国存托股份或普通股等价物（股权激励计划项下股份发行除外）（以下简称新证券），且如果此拟发行或出售前安进的持股比例不超过 21.0%，则公司应尽合理最大努力向安进提供参与该等发行或出售，并以与新证券发行或出售中的其他买方相同的条款和条件（包

括但不限于发行价格、认购方式等在内的所有条款和条件)，购买一定比例的新证券的机会，以使其之前及之后的持股比例相同，但前提是安进在该等出售前的所有权比例未因安进出售股份或安进在被提供机会后未参与上述条款项下新证券的发行或出售而降低。

(2) 若发行人根据其股权激励计划发行新股而导致安进在每月参考日期的持股比例少于 20.4%。安进将拥有购股权（以下简称直接购股权）以认购额外的股份，认购数额为使其能够增加（并且随后维持）其公司已发行股本中约 20.6% 的所有权所必须之数额。该直接购股权可按月行使，在直接购股权行使期限内，认购额外股份的总数不得超过 75,000,000 股，且须每年经公司独立股东年度批准。直接购股权的行使期于以下最早日期终止：（a）因安进出售股份而使安进持有公司发行在外股本少于 20% 之日；（b）安进或公司至少提前 60 天书面通知对方希望终止直接购股权；或（c）直接购股权行使期开始之日起的第三个周年日。

请发行人说明：（1）在本次发行中，是否已按照约定尽合理最大努力向安进提供认购股份的机会，是否履行内部审议程序，安进是否参与本次认购，是否需要安进作出明确决定后才可实施本次发行。（2）本次发行后，在独立股东进行年度批准时是否进行分类表决，是否对安进根据直接购股权认购股份的登记地进行约定，是否需要获得登记地监管机构批准，境内股东的利益是否得到充分保护。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

## 一、请发行人说明：

**（一）在本次发行中，是否已按照约定尽合理最大努力向安进提供认购股份的机会，是否履行内部审议程序，安进是否参与本次认购，是否需要安进作出明确决定后才可实施本次发行。**

**1、在本次发行中，是否已按照约定尽合理最大努力向安进提供认购股份的机会**

根据美国律师出具的备忘录，如发行人采取积极措施确保安进知悉参与本次A股发行的机会，包括但不限于向安进发送附有本次发行和上市关键条款的书面通知，并要求安进作出书面答复，向安进提供与本次发行和上市相关的所有重大进展的信息，则美国律师认为法院应认定发行人已满足“尽合理最大努力”的标准。

截至本问询回复出具之日，发行人已经采取如下措施向安进提供与本次发行和上市相关的所有重大进展的信息：

（1）由发行人的管理层通过邮件和电话的方式与安进沟通与本次发行和上市相关的事项；

（2）通过在香港联交所、美国纳斯达克发布公告的方式披露本次发行和上市的重大进展；

（3）由发行人的中介机构通过邮件、填写股东调查表等方式与安进沟通与本次发行和上市相关的事项。

安进已于2021年9月3日书面确认其不会参与本次认购。

发行人确认截至本问询回复出具之日，其已按照约定尽合理最大努力向安进提供认购股份的机会，且其与安进就该事项不存在争议、纠纷。

## **2、是否履行内部审议程序**

如发行人拟向其关联（连）方发行股份，根据发行人适用的法律、法规、证券交易所规则以及现行有效的公司章程，同时结合发行人的现行实践，其履行内部审议程序的方式主要如下：

（1）发行人于每年的股东周年大会上审议通过一项股份发行一般授权的议

案，由股东授权董事会批准发行人在下届股东周年大会前发行不超过发行人于该议案审议通过之日已发行股份总数的 20% 的普通股或者美国存托股份。与此同时，发行人将在同次股东周年大会上审议通过向部分关联（连）方（如持有发行人 10% 以上股份的主要股东）发行股份的议案，由股东批准在发行人根据前述股份发行一般授权进行股份增发时，发行人及其承销商可以按照与其他股份认购方相同的条款和条件，酌情向该等关联（连）方发行一定数量的股份（如该等关联（连）方有意参与该等股份增发）（以下简称“关联（连）方配售”）。该等关联（连）方需在股东周年大会上就该议案放弃表决。

发行人就上述关联（连）方配售提前获得股东批准主要系考虑到发行人作为一家同时在美国纳斯达克和香港联交所上市的公司，其股东大会的召开通常需要一定的时间，而发行人作为一家生产经营投入较高的公司，能够持续且快速地获取外部资金支持对其业务发展而言至关重要，因此发行人通过提前获得股东批准的形式，使得其在股份发行一般授权项下向关联（连）方增发股份时，可以根据股东批准，由发行人的董事会对该等股份增发的具体事项进行决策。

（2）如发行人拟实施股份增发，则发行人将召开董事会审议在上述股份发行一般授权项下进行的股份增发的具体事项。

（3）如股份认购方包括发行人的关联方，则发行人的董事会常设专门委员会之一审计委员会将召开会议审议该等关联方参与股份认购的具体事项（包括股份认购协议项下的主要条款和条件）。

根据发行人《**Related Person Transaction Policy**（关联交易政策）》的规定，发行人的董事会审计委员会负责审查所有关联交易的重大事实，并需考虑关联交易的条款对发行人而言是否不劣于其在相同或者相似的情况下与非关联第三方进行的交易中通常可获得的条款以及该关联方在关联交易中所享有的权益等因素。该关联交易审议程序的目的是为了确保最终交易条款对发行人而言是公平公正的，并在最大程度上保护发行人及其股东的整体利益。因此，发行人的董事会审计委员会通常在发行人与关联方之间的交易条款明确后召开。

本次发行中，由于安进系发行人的主要股东，根据发行人《**Related Person Transaction Policy**（关联交易政策）》《**Connected Transaction Management Policy**



《关联交易管理政策》等公司治理制度的规定，其构成发行人的关联（连）方。如安进决定参与本次认购，则该交易构成关联交易事项。因此，发行人已就安进参与本次认购事项按照其现行实践履行了以下内部审议程序：

(1) 发行人已于 2021 年 6 月 16 日召开 2021 年股东周年大会履行股东大会审议程序，具体如下：

A、发行人的 2021 年股东周年大会审议通过一项股份发行一般授权，由股东授权董事会批准发行人在下届股东周年大会前发行不超过发行人于该议案审议通过之日已发行股份总数的 20% 的普通股或者美国存托股份。

B、发行人的 2021 年股东周年大会审议通过一项普通议案，批准发行人及其承销商在根据上述股份发行一般授权实施的本次发行中酌情向安进配售人民币股份（以下简称“安进配售批准”），该等股份数量最多不超过可使得安进在本次发行前后维持相同股比（以届时发行人的已发行股份总数为基准）的股份数量。上述批准受限于以下条件：

(i) 安进需就该议案回避表决；

(ii) 安进配售批准仅在安进持有发行人的股份比例低于 50% 时有效；

(iii) 本次发行中向安进发行的任何证券需以现金为对价，而不作为任何收购的对价；

(iv) 安进不得在本次发行的董事会定价委员会中拥有代表；

(v) 除可能的按比例配售外，安进将以与本次发行中的其他所有认购对象相同的条款和条件认购人民币股份，且不得享有与本次发行相关的任何优惠待遇；

(vi) 发行人保持在美国纳斯达克的上市地位。

上述安进配售批准系发行人考虑到科创板上市的审核程序和惯常时间表、香港联交所上市规则对关联交易的规定及股东批准要求以及发行人的现行实践，如安进在临近上市前才正式确认其将参与认购，发行人需要依据香港联交所上市规则召开股东特别大会批准该关联交易，将可能对发行上市的实施进度造成延误，因此发行人决定在 2021 年股东周年大会上提前向股东提呈议案以获得股东批

准，以使发行人及其承销商可在本次发行中向安进配售股份。因此，安进配售批准仅为发行人股东大会提前给予发行人及其承销商在本次发行中向安进配售股份的一项批准。

(2) 发行人于 2021 年 1 月 8 日召开董事会会议，审议通过本次发行上市相关事项<sup>2</sup>。2021 年 4 月，经发行人全体董事书面决议批准，本次发行上市将根据发行人 2021 年股东周年大会审议通过的股份发行一般授权进行。

(3) 如安进决定参与本次认购，则该交易构成关联交易事项，需经发行人的董事会审计委员会审议批准。截至本问询回复出具之日，由于安进已书面确认其不会参与本次认购，因此发行人的董事会审计委员会无需召开会议审议上述事项。

根据境外律师的书面确认，发行人就安进参与本次认购所履行（或拟履行）的内部审议程序未违反开曼群岛法律、美国证券法律及上市规则、香港联交所上市规则以及发行人的公司章程等公司治理制度。

综上，发行人已召开 2021 年股东周年大会就安进配售批准提前获得股东大会审议通过；截至本问询回复出具之日，安进已书面确认其不会参与本次认购，因此发行人的董事会审计委员会无需召开会议审议上述事项。

### 3、安进是否参与本次认购，是否需要安进作出明确决定后方可实施本次发行

截至本问询回复出具之日，安进已书面确认其不会参与本次认购。

安进股份购买协议未约定发行人必须在安进作出明确决定后方可实施本次发行，因此本次发行不需要安进作出明确决定后方可实施。

---

<sup>2</sup> 鉴于发行人启动本次发行上市时，发行人 2020 年股东周年大会批准的股份发行一般授权的剩余额度无法满足本次发行上市的发行额度，因此发行人董事会决议本次发行上市将于股份发行特别授权项下实施，股份发行特别授权需提交发行人的股东特别大会批准。由于本次发行上市耗费一定的准备时间，待发行人拟召开股东特别大会审议批准前述股份发行特别授权时，发行人已准备召开 2021 年股东周年大会审议批准 2021 年的股份发行一般授权，因此 2021 年 4 月，经发行人全体董事书面决议批准，本次发行上市将不再于股份发行特别授权项下实施，而是将于经 2021 年股东周年大会审议批准的股份发行一般授权项下实施。基于上述原因，发行人就本次发行上市召开董事会的时间早于其 2021 年股东周年大会的召开时间。

**(二) 本次发行后，在独立股东进行年度批准时是否进行分类表决，是否对安进根据直接购股权认购股份的登记地进行约定，是否需要获得登记地监管机构批准，境内股东的利益是否得到充分保护。**

**1、本次发行后，在独立股东进行年度批准时是否进行分类表决**

安进享有的直接购股权每年须经发行人独立股东年度批准，前述“独立股东”系指除安进以外的股东。本次发行上市完成后，A股股东有权参与发行人的股东大会，并有权对涉及安进直接购股权的议案进行表决，不涉及分类表决的情形。

**2、是否对安进根据直接购股权认购股份的登记地进行约定，是否需要获得登记地监管机构批准**

安进股份购买协议未对安进根据直接购股权认购股份的登记地进行约定，但是根据安进股份购买协议的约定，原则上安进行使直接购股权所认购的股份将以美国存托股份的形式进行交付，除非安进书面要求发行人以普通股的形式进行交付。

根据开曼律师的书面确认，安进行使直接购股权及其通过行使直接购股权而取得的股份的登记无需获得开曼群岛任何政府部门的任何批准或者同意。根据美国律师的书面确认，安进行使直接购股权及其通过行使直接购股权而取得的股份的登记无需获得任何美国政府部门的批准或者同意。安进享有的直接购股权已于2020年8月10日获得香港联交所出具的豁免，该豁免项下，发行人无需就安进每次行使直接购股权单独获得股东批准，而是可于每年的股东周年大会上审议批准该直接购股权，且安进通过行使直接购股权可认购的75,000,000股普通股已于2020年11月25日获得香港联交所出具的同意该等普通股在香港联交所上市的附条件批准。根据香港律师的书面确认，除上述豁免和批准外，安进行使直接购股权及其通过行使直接购股权而取得的股份的登记无需获得香港任何其他监管机构或者政府批准。

**3、境内股东的利益是否得到充分保护**

**(1) 安进享有的直接购股权不会对境内股东的利益造成重大不利影响**

根据安进股份购买协议，在直接购股权行使期限内，安进通过行使直接购股

权而可认购的股份总数不超过 75,000,000 股普通股，且须每年经发行人独立股东批准。

如安进行使前述直接购股权，发行人其他股东（包括境内股东）的股权比例将被相应稀释。但是，安进享有的上述直接购股权仅在发行人根据其股权激励计划发行新股份而导致安进的股权比例低于一定比例时方可行使，且其可以认购的股份总数不得超过 75,000,000 股普通股，因此安进行使直接购股权对发行人其他股东（包括境内股东）的股权比例造成的稀释影响有限，具体如下：

如本次发行前后发行人的已发行股份总数均以其于 2021 年 1 月 7 日的已发行股份总数 1,190,821,941 股为基准进行计算，本次发行的 A 股股份（全额行使超额配售选择权之后）的上限为 132,313,549 股，占本次发行后已发行股份总数的 10.00%。在不考虑其他股份增发、回购等因素的影响下，安进全额行使直接购股权将导致全体境内股东的股权比例下降至 9.46%，即下降 0.54%。

## **（2）发行人已就安进行使直接购股权认购额外股份可能对发行人其他股东（包括境内股东）权益造成的影响进行了充分的披露**

发行人已就其与安进签署安进股份购买协议的事项履行了相应的内部决策程序，并已于招股说明书“重大事项提示”之“七、公司第一大股东安进在特定条件下可能行使购股权认购新证券或额外股份”、“第五节 发行人基本情况”之“八、持有公司 5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”以及发行人的境外公开披露文件中充分披露了安进享有的相关权利以及安进行使该等权利可能对发行人其他股东（包括境内股东）的权益造成的影响。

此外，发行人已在其境外公开披露文件中对安进享有的上述直接购股权进行了充分的披露，且后续发行人将该直接购股权提交至股东大会由独立股东进行审议时，亦将根据适用的法律、法规和证券交易所规则持续履行相应的信息披露义务，包括在股东周年大会会议材料中披露安进于上一年度行使直接购股权的次數、安进因行使直接购股权而取得的股份数量、安进于上一年度根据直接购股权而取得的股份的加权平均价格等，因此可以为境内股东作出价值判断和投资决策提供充分且必要的信息，不会对境内股东的利益造成重大不利影响。

综上，发行人已就并将持续就安进享有的直接购股权为境内股东作出价值判

断和投资决策提供充分且必要的信息，不会对境内股东的利益造成重大不利影响。

### **(3) 安进享有的直接购股权不会对发行人的投资者权益保护水平造成重大不利影响**

安进享有的直接购股权须每年经发行人独立股东批准，本次发行上市完成后，境内股东可以通过在发行人的股东大会上进行投票的方式以行使其股东表决权，进而参与发行人关于上述直接购股权的决策过程。

截至本问询回复出具之日，发行人系相关中国法律法规规定的已境外上市的红筹企业。虽然本次发行上市完成后，发行人拟维持其现行公司治理制度中规定的关于股东大会职权、召集、表决等方面的运行机制、独立非执行董事制度、董事会专门委员会制度等现行公司治理模式，但是发行人的投资者权益保护水平，包括获取资产收益、参与重大决策、获取剩余财产分配等权益总体上不低于境内法律法规规定的要求，且境内股东享有的前述权益保护不会因安进享有的直接购股权而受到重大不利影响。

综上，境内股东的利益不会因安进享有的直接购股权而受到重大不利影响。

## **二、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。**

### **(一) 核查程序：**

针对上述事项，保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

- 1、取得并查阅了发行人与安进签署的安进股份购买协议；
- 2、取得并查阅了发行人和安进的公开披露文件；
- 3、取得并查阅了发行人关于本次发行上市的内部决策文件；
- 4、取得并查阅了安进填写的股东调查表和书面确认；
- 5、与发行人的美国律师进行了书面讨论，取得并查阅了美国律师出具的备忘录和书面确认；
- 6、就安进参与本次认购所履行（或拟履行）的内部审议程序与境外律师进

行了书面讨论，取得了境外律师出具的书面确认；

7、取得并查阅了香港联交所出具的关于安进享有的直接购股权的豁免和上市批准；

8、就安进通过行使直接购股权取得的股份的登记与境外律师进行了书面讨论，取得了境外律师出具的书面确认；

9、查阅了境内《公司法》《证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《科创板股票上市规则》等境内法律法规，并与《开曼群岛公司法》、公司章程、境外上市规则等规定进行了差异比对；

10、取得并查阅了发行人及其董事和高级管理人员出具的各项承诺函；

11、取得并查阅了发行人为本次发行上市制定的《A股募集资金管理制度》《关联交易管理制度》《信息披露境内代表工作细则》以及《公司章程（A股上市后适用稿）》。

## **（二）核查意见：**

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、截至本问询回复出具之日，安进已书面确认其不会参与本次认购；发行人已召开 2021 年股东周年大会就安进配售批准提前获得股东大会审议通过，鉴于安进已书面确认其不会参与本次认购，发行人的董事会审计委员会无需召开会议审议上述事项；本次发行不需要安进作出明确决定后才可实施；

2、本次发行后，发行人股东大会在对安进的直接购股权进行年度批准时不涉及分类表决；安进股份购买协议未对安进根据直接购股权认购股份的登记地进行约定；根据开曼律师的书面确认，安进行使直接购股权及其通过行使直接购股权而取得的股份的登记无需获得开曼群岛任何政府部门的任何批准或者同意。根据美国律师的书面确认，安进行使直接购股权及其通过行使直接购股权而取得的股份的登记无需获得任何美国政府部门的批准或者同意。安进享有的直接购股权已于 2020 年 8 月 10 日获得香港联交所出具的豁免，该豁免项下，发行人无需就安进每次行使直接购股权单独获得股东批准，而是可于每年的股东周年大会上审议批准该直接购股权，且安进通过行使直接购股权可认购的 75,000,000 股普通股

已于 2020 年 11 月 25 日获得香港联交所出具的同意该等普通股在香港联交所上市的附条件批准。根据香港律师的书面确认，除上述豁免和批准外，安进行使直接购股权及其通过行使直接购股权而取得的股份的登记无需获得香港任何其他监管或者政府批准；境内股东的利益不会因安进享有的直接购股权而受到重大不利影响。

6.关于投资者保护。根据申报材料，

(1) 本次发行 A 股不超过 132,313,549 股，占发行后已发行股份总数比例不超过 10%。

(2) 关于股东提案权。发行人的公司治理实践为：合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份且有权于股东特别大会上投票的股东有权召集股东特别大会；在依据适当程序召集的股东特别大会上，发行人股东有权提出议案，但仅限于普通议案。合格股东应在指定的时限内、按照适用法律和交易所规则规定的程序向发行人提出提案。发行人将按照适用法律和交易所规则的规定考虑是否在股东大会会议材料中加入该事项供股东大会审议。

(3) 关于反收购条款。《公司章程》载有限制第三方收购公司控制权、限制改变公司结构或限制导致公司发生控制权变更的交易的条款。发行人的法定股份总数为 100 亿股，其中包括 5 亿股每股面值为 0.0001 美元的未指定类别股份。前述未指定类别股份的类别由董事会确定。董事会可全权酌情决定在未发行股份（未发行的普通股股份除外）中确定某一类别的优先股，且无需股东大会批准。每一类别优先股的权力、优先权、参与权、选择权及其他特殊权利，及其资格或限制（如有）可能与任何其他类别股份不同。《公司章程》允许董事在认定有关更改不会对相关股东产生重大不利影响的前提下，无需取得股东同意便可更改任何类别的已发行股份所附的任何权利，并规定股东须对前述重大不利变动表示认可。同时，规定不因以下事项而被视为发生重大不利变更或取消：设立、分配或发行与现有类别股份具有同等权益或优于或次于其权益的其他股份，或者公司赎回或购买任何类别的任何股份。股东权利亦不因公司设立或发行具有优先或其他权利（包括但不限于设立具有加重表决权权重的股份）而被视为发生重大不利变更或取消。

请发行人说明：（1）“合格股东”的具体含义，以及在特别股东大会上仅可提出普通议案的规定与境内规定的差异情况，特别股东大会与非特别股东大会的区别，股东在非特别股东大会上提案的相关条件，是否符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定。（2）“未指定类别股份”的具体含义，是否拥有特殊权利，对已发行股份权利进行调整、发行特殊权利股份的条款是否符合境内关于表决权差异安排的相关规定，是否符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定，采取何种措施保护境内投资者的合法权益。请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

请发行人就下列事项作重大事项提示：（1）根据本次发行后 A 股股份占比情况、是否设置分类表决机制，以及发行人《公司章程》中关于股东大会召集、提案、表决、提名董事等事项关于股份比例的规定，A 股股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护。（2）发行人若在境外发行股份，A 股股东持股比例可能会不断被稀释，限于整体持股比例，A 股股东可能无法采取有效措施避免该等情形的发生。（3）A 股股东通过诉讼方式寻求权利保护，判决执行等可能存在不确定性，境外诉讼可能承担较大成本等。

回复：

## 一、请发行人说明：

**（一）“合格股东”的具体含义，以及在特别股东大会上仅可提出普通议案的规定与境内规定的差异情况，特别股东大会与非特别股东大会的区别，股东在非特别股东大会上提案的相关条件，是否符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定。**

### 1、“合格股东”的具体含义

根据美国证交会的规定，“合格股东”系指符合下列情形之一的股东：

（1）持有市值不低于 2,000 美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且持股时间不少于 3 年；

（2）持有市值不低于 15,000 美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且持股时间不少于 2 年；



(3) 持有市值不低于 25,000 美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且持股时间不少于 1 年；或者

(4) 持有市值不低于 2,000 美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且截至 2021 年 1 月 4 日的持股时间不少于 1 年的股东，与此同时，该等股东自 2021 年 1 月 4 日起直至其向公司提出议案之日，均需保证其所持公司股份的市值不低于 2,000 美元。本第 (4) 项所述情形为美国证交会于 2020 年 9 月 23 日对关于合格股东持股要求的规则进行修订后，决定于过渡期内实施的临时性规定，因此仅适用于 2023 年 1 月 1 日前召开的股东周年大会和股东特别大会。2023 年 1 月 1 日后，“合格股东”仅需依据上述第 (1) 项至第 (3) 项情形所述的标准加以认定。

2、在特别股东大会上仅可提出普通议案的规定与境内规定的差异情况，特别股东大会与非特别股东大会的区别，股东在非特别股东大会上提案的相关条件

根据适用于发行人的法律、法规、证券交易所规则以及发行人的公司章程，其在股东大会类型、股东大会提案等事项上与一般境内 A 股上市公司存在如下主要差异：

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
股东大会类型	股东周年大会、股东特别大会。	年度股东大会、临时股东大会。	实质类似，称呼存在差异。发行人的股东大会分为两类，一类为股东周年大会（即非特别股东大会），类似于一般境内 A 股上市公司的年度股东大会；一类为股东特别大会，类似于一般境内 A 股上市公司的临时股东大会。
适格股东可在股东周年大会/年度股东大会上提出的议案类型	符合美国证交会规定的“合格股东”：普通议案和特别议案。	单独或者合计持有上市公司 3% 以上股份的普通股股东：普通议案和特别议案。	两者对有权提出议案的股东的持股比例要求有所不同。
适格股东可在股东特别大会/临时股东大会上提出的议案类型	1、合计持有发行人不少于代表 10% 表决权股份的股东：普通议案； 2、符合美国证交会规定的“合格股东”：普通议案和特别议案。		
特别议案类型	变更公司名称、修改公司章程、减少股本或者任何股本赎回储备基金、由董事会发起或者需经全体股东批准的清盘（包括清盘人关于发行人资产在股东之间的实物分配方案）、合并或者兼并子公司、在开曼群岛以外的司法辖区进行注册并维持存续状态。	修改公司章程、增减注册资本、公司合并、分立、解散或者变更公司形式等。	特别议案的范围略有差异。
股东在股东大会上提案的相关条件	1、合计持有发行人不少于代表 10% 表决权股份的股东：根据发行人公司章程的规定，合计持有发行人不少于代表 10% 表决权股份的股东可向发行人董事会或者董事会主席提交股东请求书要求召开股东特别大会，该等股东请求书需要载明股东特别大会的主题、提呈以供股东特别大会审议的任何议案的列表，并需经申请召开股东特别大会的股东签署后提交至发行人的注册办事处（即 Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman, KY1-1108, Cayman	单独或者合计持有公司 3% 以上股份的普通股股东（含表决权恢复的优先股股东），可以在股东大会召开 10 日前提出临时提案并书面提交召集人。  提案的内容应当属于股东大	两者对有权提出议案的股东的持股比例、议案提交形式、股东所提议案的具体要求作出不同规定。

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
	<p>Islands)。该等股东特别大会上仅可审议股东提出的普通议案。合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东无权在股东周年大会上提出议案。</p> <p>2、符合美国证交会规定的“合格股东”：根据美国证交会的规定，合格股东有权要求发行人在股东周年大会（即非特别股东大会）和股东特别大会会议材料上载列其提出的议案（包括普通议案和特别议案），前提是符合下列主要条件：</p> <p>（1）提出议案的内容需符合本表格“股东大会可拒绝就议案进行表决的情形以及该等情形下公司需采取的措施”之“适用于发行人的规则”一列所述的要求。（2）提出议案的股东需为符合美国证交会规定的合格股东。（3）提出议案的股东需向公司提交一份书面声明，声明直至审议议案的股东大会召开当日，该股东将继续持有公司股份以符合合格股东的资格要求。（4）提出议案的股东需向公司提交一份书面声明，声明其可以在提交议案后的 10 个自然日后、30 个自然日内亲自或者通过电话会议的方式与公司会面。该书面声明必须包含股东的联系方式及其可与公司讨论议案的日期（需为工作日）和具体时间。（5）如提出议案的股东拟由授权代表向公司提出议案，则股东需向公司提交包含下列信息的书面文件：拟提交议案所指向的公司名称、股东大会届次、授权双方的信息、授权声明、议案的具体议题、支持议案的股东声明。该等书面文件需由股东签署并落款。本条所述的要求不适用于非自然人股东，前提是被授权人的授权明晰且充分，足以使得一个理性人相信其拥有足够的授权以代表股东并提出议案。（6）一名股东在一次股东大会上仅能提交一个议案。（7）议案（包括附带的任何支持性陈述）不得超过 500 字。（8）股东需要在截止日期前提交议案。</p>	<p>会职权范围，有明确议题和具体决议事项，并且符合法律、行政法规和公司章程的有关规定。</p>	

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
<p>股东大会可拒绝就议案进行表决的情形以及该等情形下公司需采取的措施</p>	<p>根据美国证交会的规定，合格股东可要求发行人在股东周年大会和股东特别大会的会议材料中载列其提出的议案，该等议案的范围不受限制，除非该等议案涉及以下任一情形：</p> <p>（1）该等议案被公司所在地司法辖区的法律认定为不适宜被股东采取行动的议案；（2）实施该等议案将导致公司触犯任何对其有约束力的州、联邦或外国法律；（3）该等议案或其相关的支持性陈述与美国证交会的相关规定相违背；（4）该等议案涉及对公司或任何其他人的索赔或投诉，或者旨在为股东带来利益，或促进个人利益，而该等利益无法为其他股东所共享；（5）涉及占公司最近一个会计年度末总资产 5% 以下，或者占公司最近一个会计年度净利润和销售总额 5% 以下，且与公司经营无其他重大关系的经营事项；（6）公司缺乏实施该等议案的权力或者权限；（7）该等议案涉及公司的日常经营事务；（8）该等议案可能取消参加选举的董事候选人的资格，或者导致董事在其任期结束前被罢免，或者涉及质疑一名或多名董事或者候选人的能力、商业判断力或性格，或者寻求将一个特定的自然人加入股东大会会议材料以供董事选举，或者可能影响即将进行的董事选举的结果；（9）该等议案与公司自身在同次股东大会上提出的议案直接相冲突；（10）公司已经实质性实施过该等议案；（11）该等议案与其他股东先前已向公司提交的议案存在实质性重复，且后者已被同次股东大会的会议材料所包含；（12）该等议案与过去 5 年内公司股东大会会议材料中的一项或者多项议案存在实质性重复，如最近一次表决发生于过去 3 年内，且最近一次表决的结果为得票数低于 5%（如仅表决 1 次）；低于 15%（如已表决 2 次）；或者低于 25%（如已表决 3 次或以上）；或者（13）该等议案涉及现金分红或者股利分红的具体金额。</p>	<p>股东大会临时提案的内容不属于股东大会职权范围、不具有明确议题或者具体决议事项或者不符合法律、行政法规和公司章程的有关规定。</p> <p>如公司股东大会召集人（通常为董事会）认为股东提出的临时提案涉及前述情形，则其有权决定不将临时提案提交至公司股东大会进行审议和表决。实践中，上市公司通常需聘请律师就其拒绝将临时提案提交至股东大会的合法合规性发表意见。</p>	<p>两者均有权拒绝将不符合要求的议案提交至股东大会进行审议和表决，且在拒绝的情况下，发行人（或其聘请的律师）需就拒绝的理由等事项进行核查或者向相关证券监管机构进行说明。</p>

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
	如合格股东提出的议案涉及上文所述的十三类情形中的任一情形，则公司有权拒绝将该等议案载列于股东大会会议材料中，但是公司在通常情况下必须不晚于其向美国证交会正式提交股东大会会议材料前 80 个自然日向美国证交会提交说明（包括但不限于议案、公司拒绝将议案提交至股东大会的理由、法律意见书（如公司拒绝的理由涉及州或者外国法律）），且公司同时需向股东提供该等说明。与此同时，股东亦可在公司提交说明后向美国证交会提交回复性文件，以供美国证交会考虑。		

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“六、公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他 A 股上市公司存在差异”及“第七节 公司治理与独立性”之“一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况”之“（一）股东大会”披露上述主要差异。

综上,合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东可在其要求发行人召集或者由其自行召集(在发行人董事会拒绝召集的情况下)的股东特别大会上提出普通议案,该提案权系发行人公司章程赋予股东的一项权利;与此同时,符合美国证交会规定的合格股东可要求发行人在股东周年大会和股东特别大会会议材料上载列其提出的普通议案和特别议案,该提案权系美国证交会规定赋予股东的一项权利(根据美国律师的书面确认,该提案权适用于符合“合格股东”资格要求的 A 股股东)。针对上述两类提案权,在符合相关股东资格要求的前提下,发行人的股东可以择一行使。

### 3、是否符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律规定的规定

结合上文所述,合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东可在其要求发行人召集或者由其自行召集(在发行人董事会拒绝召集的情况下)的股东特别大会上提出普通议案;与此同时,符合美国证交会规定的合格股东可要求发行人在股东周年大会和股东特别大会会议材料上载列其提出的普通议案和特别议案(根据美国律师的书面确认,该提案权适用于符合“合格股东”资格要求的 A 股股东),该等规定与境内规定存在一定的差异。但是,该等差异主要系在提案股东的持股比例、议案类型、提案时间、股东大会拒绝就议案进行表决时公司可采取的具体措施等事项上的细节性差异,不会因该等细节性差异而导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律规定的规定。

**(二)“未指定类别股份”的具体含义,是否拥有特殊权利,对已发行股份权利进行调整、发行特殊权利股份的条款是否符合境内关于表决权差异安排的相关规定,是否符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律规定的规定,采取何种措施保护境内投资者的合法权益。**

#### 1、“未指定类别股份”的具体含义,是否拥有特殊权利

根据发行人公司章程的规定,发行人的法定股份总数为 100 亿股,其中 95 亿股为每股面值为 0.0001 美元的普通股,5 亿股为每股面值为 0.0001 美元的未指定类别股份。截至本问询回复出具之日,后者尚未实际发行,因此其股份类别(如属于普通股还是特殊权利股份)尚未确定,假如后续发行人拟发行某一类别的特殊权利股份,则其董事会可通过决议的方式从前述 5 亿股中发行部分股份,

并将该等股份的类别指定为特殊权利股份。

由于上述 5 亿股未指定类别股份尚未实际发行，其目前不拥有任何特殊权利。

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“一、公司基本情况”中补充披露以下楷体加粗内容：

发行人中文名称	百济神州有限公司
发行人英文名称	BeiGene, Ltd.
法定股本总额	1,000,000 美元
法定股份总数	10,000,000,000 股（包括 9,500,000,000 股每股面值为 0.0001 美元的普通股；及 500,000,000 股每股面值为 0.0001 美元的未指定类别股份）
已发行股份总数	1,204,567,023 股（截至 2021 年 6 月 30 日）
公司董事	John V. Oyler（欧雷强）、Anthony C. Hooper、Xiaodong Wang（王晓东）、Timothy Chen（陈永正）、Donald W. Glazer、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Thomas Malley、Corazon (Corsee) D. Sanders、Jing-Shyh (Sam) Su（苏敬轼）、Qingqing Yi（易清清）
成立日期	2010 年 10 月 28 日
注册地址	Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman KY1-1108, Cayman Islands
主营业务	研究、开发、生产以及商业化创新型药物
中国主要营业地点	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号
邮政编码	102206
联系电话	010-58958000
传真号码	010-85148699
互联网网址	<a href="http://www.beigene.cn">http://www.beigene.cn</a>
公司邮箱	ir@beigene.com
信息披露负责部门	境内证券事务办公室
投资者关系负责部门	投资者关系部
信息披露境内代表及投资者关系负责部门联系人	周密
联系电话	010-58958058

2、对已发行股份权利进行调整、发行特殊权利股份的条款是否符合境内关于表决权差异安排的相关规定，是否符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定，采取何种措施保护境内投资者的合法权益

发行人已出具书面承诺，在本次发行上市完成前以及在维持科创板上市地位的情况下，发行人不会设置表决权差异安排；发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定，且发行人已经采取一定措施保护境内投资者的合法权益，具体如下：

(1) 境内规则项下的表决权差异安排与发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排的实施效果存在不同根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》（以下简称“《科创板上市规则》”）的规定，表决权差异安排系指发行人依照《中华人民共和国公司法》第一百三十一条的规定，在一般规定的普通股份之外，发行拥有特别表决权的股份（以下简称“特别表决权股份”）。每一特别表决权股份拥有的表决权数量大于每一普通股份拥有的表决权数量，其他股东权利与普通股份相同。

参考在上市前设置表决权差异安排并已完成科创板上市的市场先例企业（如优刻得（SH.688158）、九号公司（SH.689009））于其招股说明书中的披露，《科创板上市规则》项下的表决权差异安排主要有助于持股比例较低的股东通过提高其所持股份的表决权数量以加强其对发行人的控制权。

而发行人设置调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排有其特殊的现实背景。发行人作为一家已在美国纳斯达克和香港联交所上市的公司，其股份在本次发行上市前已可在美国纳斯达克和香港联交所的公开股票交易市场进行自由流通，且在美国公开股票交易市场中，敌意收购事件相对于香港和境内公开股票交易市场较为常见，导致发行人在美国面临敌意收购的风险相对较高，因此出于防范和应对敌意收购等特殊事件的发生、限制他人收购发行人的控制权或者导致发行人被迫发生控制权变更等原因，发行人参考市场先例设置了上述安排，以使其可在发生敌意收购等特殊事件时，通过调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的方式，如由董事会决定调整已发行股份所附的权利（前提是该等调整不构成对该等股份所附的权利的重大不利变更或取消）、发行某一类别的特殊权利股



份（如由发行人向除敌意收购方以外的股东发行权利凭证，该等权利凭证允许股东以低于市场价格的发行价格购买发行人的股份（该等股份可由董事会决定从5亿股未指定类别股份中发行），或由发行人向除敌意收购方以外的股东发行可转换公司债券，并赋予债券持有人在发生敌意收购时将一份可转换公司债券转换为一股以上普通股的权利，上述方式均可起到稀释敌意收购方的持股比例的目的，从而实现阻碍或阻止发行人控制权变更的效果）来维持发行人股权结构和公司治理的稳定。该等反收购条款在美股上市公司的公司章程中较为常见，如中通快递（NYSE.ZTO / HK.02057）、蔚来汽车（NYSE.NIO）、京东集团（NASDAQ.JD / HK.09618）、爱奇艺（NASDAQ.IQ）、阿里巴巴（NYSE.BABA / HK.09988）等美股上市公司均在其公开披露文件中披露其公司章程含有类似反收购条款，即允许董事会设立和发行特殊权利股份并决定该等股份发行的条款以及所附的权利；该等股份可以迅速发行，目的在于延迟或者阻止公司控制权的变更等。因此，发行人在其公司章程中设置该等反收购条款符合美股上市公司的实践惯例，且该等条款的设置对于股权结构较为分散、无实际控制人，且股份已可在两地公开股票市场自由流通的发行人而言尤为重要。

（2）在本次发行上市完成前以及在维持科创板上市地位的情况下，发行人不会设置表决权差异安排

根据香港律师的书面确认，由于发行人在香港联交所上市时未根据香港联交所上市规则的规定申请以不同投票权架构（类似于A股规则项下的表决权差异安排）上市，因此根据现行香港联交所上市规则的规定，发行人目前无法设置不同投票权架构，即无法在开曼群岛、美国纳斯达克或者香港联交所发行具有不同投票权的股份（包括将已发行的普通股调整为具有不同投票权的股份）。

此外，发行人已出具《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）关于不设置表决权差异安排的承诺函》，承诺如下：“在本次A股发行成功完成前，公司将不会发行拥有特别表决权的新股，亦不会调整已发行的普通股（以下简称“已发行普通股”）所附的表决权，以使已发行普通股在上述调整后拥有特别表决权（以下简称“设置表决权差异安排”）；本次A股发行成功完成后，在公司保持在科创板上市的情况下，公司亦不会设置表决权差异安排，除非届时适用的中国法律、法规、规则和规范性文件允许。如公司违反上述承诺，将遵照已出具的《百

济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。”发行人出具的上述承诺已经发行人董事会审议通过。

发行人已于招股说明书“第十节 投资者保护”之“七、发行人、董事、高级管理人员及本次发行的保荐人及证券服务机构作出的重要承诺”中补充披露“（六）关于不设置表决权差异安排的承诺”，以接受境内证券监管机构以及 A 股股东的监督，补充披露的具体内容如下：

**“（六）关于不设置表决权差异安排的承诺**

为更好的接受境内证券监管机构以及 A 股股东的监督，发行人出具了《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）关于不设置表决权差异安排的承诺函》，主要内容如下：

‘鉴于百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.，以下简称“公司”）拟首次公开发行人人民币普通股（A 股）并在上海证券交易所科创板（以下简称“科创板”）上市（以下简称“本次 A 股发行”），公司就设置表决权差异安排事宜做出如下承诺：

在本次 A 股发行成功完成前，公司将不会发行拥有特别表决权的新股，亦不会调整已发行的普通股（以下简称“已发行普通股”）所附的表决权，以使已发行普通股在上述调整后拥有特别表决权（以下简称“设置表决权差异安排”）；本次 A 股发行成功完成后，在公司保持在科创板上市的情况下，公司亦不会设置表决权差异安排，除非届时适用的中国法律、法规、规则和规范性文件允许。

如公司违反上述承诺，将遵照已出具的《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。’ ”

（3）发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定，且发行人已经采取一定措施保护境内投资者的合法权益

A、发行人的公司章程符合其境外注册地公司法等法律法规的规定

虽然发行人的法定股份总数包含 5 亿股未指定类别股份，但是该等股份尚未

实际发行，其载于公司章程系为了便于发行人在发生敌意收购等特殊事件时，董事会可以迅速发行特殊权利股份以及及时有效地应对上述突发状况，避免出现股价下跌、股权结构不稳定、公司治理陷入混乱、管理层陷入控制权争夺等导致发行人无法专注于主营业务发展，进而损害发行人和全体股东的利益的情形。由此可见，发行人在其公司章程中设置该等反收购条款的目的在于维持股权结构和公司治理的稳定，且鉴于该等条款通常仅在发生敌意收购等特殊事件时触发，因此该等条款的设置符合发行人及其全体股东（包括本次发行上市完成后的 A 股股东）的整体利益。

根据开曼律师出具的法律意见书，拟于本次发行上市完成后实施的《公司章程（A 股上市后适用稿）》未与适用于发行人的任何开曼群岛法律法规相冲突或者导致对上述法律法规的违反，因此发行人设置该等条款不会导致其违反红筹企业在境内发行股票并在上交所科创板上市，公司治理等事项适用境外注册地公司法等法律法规的，其投资者权益保护水平总体上应不低于境内法律法规规定的要求的相关规定。

**B、发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份需要履行相应的内部审议程序**

根据发行人《公司章程（A 股上市后适用稿）》的规定，如发行人拟调整已发行股份权利或发行特殊权利股份，则需履行如下内部审议程序：

**(i) 调整已发行股份权利**

根据发行人《公司章程（A 股上市后适用稿）》的规定，如发行人拟对已发行股份的权利进行的调整构成对该类别股份所附权利的重大不利变更或取消，则需由持有该类别股份 2/3 以上的股东书面同意，或在单独举行的类别股东大会上由持有该类别股份的参会股东以其所持表决权的 2/3 以上审议通过；如发行人拟对已发行股份的权利进行的调整不构成对该类别股份所附权利的重大不利变更或取消，则需由发行人的董事会审议批准。

根据开曼律师的书面确认，普通股所附的任何权利和限制可根据发行人的公司章程进行调整，如调整普通股股东的分红权、股东大会的提前通知期限等；结合发行人目前仅拥有同一类别的普通股的具体背景，如发行人董事会拟取消普通

股股东的分红权，则开曼律师认为发行人董事会应考虑将该等调整认定为重大不利变更或取消；如发行人董事会拟在合理范围内调整股东大会的提前通知期限（如提前若干日），则开曼律师认为发行人董事会应不会考虑将该等调整认定为重大不利变更或取消；但是，开曼律师无法完整列举构成重大不利变更或取消的调整，实践中，如发生发行人董事会拟调整已发行股份权利的情形，在判断相关变更或取消是否构成重大不利变更或取消时，通常需由开曼律师通过查阅开曼群岛和英联邦司法管辖区法院的相关判决，协助发行人董事会结合具体情况作出决定。

发行人确认对已发行股份权利的调整仅是开曼群岛法律赋予设立于开曼群岛的公司的一项权利，但是发行人目前并无计划对已发行股份的权利进行调整。

（ii）发行特殊权利股份<sup>3</sup>

根据发行人《公司章程（A股上市后适用稿）》的规定，如后续发行人拟从5亿股未指定类别股份中发行某一类别的特殊权利股份（如发行具有优先分红权的股份），则需由发行人的董事会审议批准，无需股东大会审议批准。

虽然发行人的《公司章程（A股上市后适用稿）》存在上述规定，但是本次发行上市完成后，发行人作为一家在美国纳斯达克、香港联交所和上交所科创板同时上市的公司，如其拟调整已发行股份权利或发行特殊权利股份，还需遵守届时适用并有效的三地证券法律、法规以及证券交易所规则的规定。

C、发行人已经根据境内规则在招股说明书中就相关反收购安排进行了充分的披露

根据《公开发行证券的公司信息披露编报规则第23号——试点红筹企业公开发行存托凭证招股说明书内容与格式指引》的规定，境外基础证券发行人公司章程及相关协议中存在反收购条款等特殊条款或类似安排的，应披露相关安排的具体内容，以及对存托凭证持有人权益的影响。上述规定同样适用于符合条件的试点红筹企业在境内首次公开发行股票的情形，因此发行人已参考上述规定并于

---

<sup>3</sup> 受限于届时适用于任一类别的已发行股份的任何权利或限制，以下事项不构成对附有优先或其他权利的任一类别的已发行股份的股东权利的重大不利变更或取消：（1）设立、配售或发行与现有类别的股份具有同等权益或优于或次于其权利的其他股份；（2）发行人赎回或购买任何类别的任何股份。股东权利亦不因发行人设立或发行具有优先或其他权利的股份（包括但不限于表决权权重被加重的股份）而被视为发生重大不利变更或取消。

招股说明书“第四节 风险因素”之“二、公司现行股权及治理结构相关法律及管理内控风险”之“（四）《公司章程》载有反收购条款对公司股东的权利产生不利影响的风险”、“第七节 公司治理与独立性”之“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”之“（二）其他主要差异”中披露了该等反收购条款对公司股东的权利可能产生的不利影响，为境内投资者作出价值判断和投资决策提供了充分且必要的信息，有利于保护境内投资者的合法权益。

D、发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律规定的规定

本次发行上市完成后，境内投资者持有的股份与发行人已于境外发行的股份属于同一类别，均为普通股，享有同等股东权利，如发行人拟对该等普通股所附的权利作出重大不利变更或取消，则需由持有 2/3 以上普通股的股东书面同意，或者由包括境内投资者在内的全体普通股股东单独举行的类别股东大会以特别决议的形式批准（即经亲自或委派代表出席的有表决权的普通股股东所持表决权的 2/3 以上通过），因此境内投资者可以通过决定是否出具书面同意或者在上述类别股东大会上投票的形式行使其表决权和决策权，进而保护其自身的合法权益；且本次发行上市完成后，境内投资者持有的股份与发行人已于境外发行的股份属于同一类别，均为普通股，享有同等股东权利，因此不会出现发行人单独调整境内投资者所持普通股的权利的情形。

再者，虽然发行人的董事会可根据其《公司章程（A 股上市后适用稿）》的规定在无需取得股东同意的情况下更改任何类别的已发行股份所附的任何权利，但是前提是有关更改不会对相关股东产生重大不利影响，该等规定有利于保护投资者权益；且该等调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的决策权虽然归属于发行人的董事会，但是发行人的董事均由股东大会选举和罢免，各董事需要勤勉尽责地维护发行人和全体股东的整体利益，否则符合资格的股东有权通过提出普通议案的方式罢免和选举董事，因此该等安排不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律规定的规定。

综上所述，发行人已承诺在本次发行上市完成前以及在维持科创板上市地位的情况下不会设置表决权差异安排，因此不涉及需要符合境内关于表决权差异安

排的相关规定的情形；发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律规定的规定；发行人已经采取一定措施保护境内投资者的合法权益。

## **二、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。**

### **（一）核查程序：**

针对上述事项，保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

- 1、取得并查阅了发行人的《公司章程（A股上市后适用稿）》；
- 2、查阅了《股东大会规则》《科创板上市规则》；
- 3、取得并查阅了开曼律师、美国律师和香港律师出具的备忘录和书面确认；
- 4、取得了发行人的书面确认和所出具的《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）关于不设置表决权差异安排的承诺函》；
- 5、通过公开渠道查阅了一般境内A股上市公司未将临时提案提交至股东大会审议时所聘请律师出具的法律意见书。

### **（二）核查意见：**

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、“合格股东”系指符合下列情形之一的股东：（1）持有市值不低于2,000美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且持股时间不少于3年；（2）持有市值不低于15,000美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且持股时间不少于2年；（3）持有市值不低于25,000美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且持股时间不少于1年；或者（4）持有市值不低于2,000美元且对拟议议案有表决权的公司股份，且截至2021年1月4日的持股时间不少于1年的股东，与此同时，该等股东自2021年1月4日起直至其向公司提出议案之日，均需保证其所持公司股份的市值不低于2,000美元（本第（4）项所述情形为美国证交会于2020年9月23日对关于合格股东持股要求的规则进行修订后，决定于过渡期内实施的临时性规定，因此仅适用于2023年1月1日前召开的股东周年大会和股东特别大会。2023年1月1日后，“合格股东”仅需依据上述第（1）项至第（3）项情形所述的标准加以认定）；发行人公司章程以及美国证交会关于股东提案的

规定与境内规定存在一定的差异；发行人股东周年大会与股东特别大会的区别类似于一般境内上市公司的年度股东大会与临时股东大会的区别；合格股东在股东周年大会上提出议案需符合美国证交会的相关规定；发行人公司章程以及美国证交会关于股东提案的规定与境内规定之间存在的差异不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定；

2、“未指定类别股份”系指董事会尚未确定类别的股份，该等股份尚未实际发行，目前不拥有任何特殊权利；发行人已承诺在本次发行上市完成前以及在维持科创板上市地位的情况下不会设置表决权差异安排，因此不涉及需要符合境内关于表决权差异安排的相关规定的情形；发行人调整已发行股份权利、发行特殊权利股份的安排不会导致发行人无法符合投资者权益保护的安排总体上应不低于境内法律要求的规定；发行人已经采取一定措施保护境内投资者的合法权益。

### **三、请发行人就下列事项作重大事项提示：**

**（一）根据本次发行后 A 股股份占比情况、是否设置分类表决机制，以及发行人《公司章程》中关于股东大会召集、提案、表决、提名董事等事项关于股份比例的规定，A 股股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护。**

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“六、公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他 A 股上市公司存在差异”中补充披露以下楷体加粗内容：

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

为本次发行上市，公司根据中国境内法律法规的要求修订及制定了《公司章程（A 股上市后适用稿）》以及其他若干内部治理制度，以使公司在投资者权益的保护上，不低于境内法律法规规定的要求。以上制度将在本次发行上市后生效。

根据《公司章程（A股上市后适用稿）》，合计持有公司不少于代表 10%表决权股份且有权于股东特别大会上投票的股东有权要求发行人召集股东特别大会；在依据适当程序召集的股东特别大会上，符合前述召集股东特别大会资格的股东（即合计持有不少于代表 10%表决权股份的股东）有权提出普通议案。股东可向公司董事会提名及企业管治委员会推荐董事候选人，合计持有不少于代表 10%表决权股份的股东也可于前述召集的股东特别大会上通过普通议案委任或选举董事或增加董事会的规模，《公司章程（A股上市后适用稿）》未限制该等股东通过提出普通议案的方式委任或选举董事的数量，此普通议案系指由公司所有有表决权的股份的简单过半数通过的议案。此外，符合美国证交会规定的合格股东在符合特定条件下亦可要求公司在股东周年大会和股东特别大会会议材料中载列其提出的议案。通常情况下，股东大会普通决议须经亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的过半数通过；特别决议须经亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的 2/3 以上通过（但公司发生某些类型的清盘除外，该等情况须经有表决权的股东 100%表决通过），其中公司股东大会提案规则与一般境内 A 股上市公司股东大会相比的主要差异如下表所示，详情请参见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况”之“（一）股东大会”。



事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
股东大会类型	股东周年大会、股东特别大会。	年度股东大会、临时股东大会。	实质类似，称呼存在差异。发行人的股东大会分为两类，一类为股东周年大会（即非特别股东大会），类似于一般境内 A 股上市公司的年度股东大会；一类为股东特别大会，类似于一般境内 A 股上市公司的临时股东大会。
适格股东可在股东周年大会/年度股东大会上提出的议案类型	符合美国证交会规定的“合格股东”：普通议案和特别议案。	单独或者合计持有上市公司 3%以上股份的普通股股东：普通议案和特别议案。	两者对有权提出议案的股东的持股比例要求有所不同。
适格股东可在股东特别大会/临时股东大会上提出的议案类型	1、合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东：普通议案； 2、符合美国证交会规定的“合格股东”：普通议案和特别议案。		
特别议案类型	变更公司名称、修改公司章程、减少股本或者任何股本赎回储备基金、由董事会发起或者需经全体股东批准的清盘（包括清盘人关于发行人资产在股东之间的实物分配方案）、合并或者兼并子公司、在开曼群岛以外的司法辖区进行注册并维持存续状态。	修改公司章程、增减注册资本、公司合并、分立、解散或者变更公司形式等。	特别议案的范围略有差异。
股东在股东大会上提案的相关条件	1、合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东：根据发行人公司章程的规定，合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东可向发行人董事会或者董事会主席提交股东请求书要求召开股东特别大会，该等股东请求书需要载明股东特别大会的主题、提呈以供股东特别大会审议的任何议案的列表，并需经申请召开股东特别大会的股东签署后提交至发行人的注册办事处（即 Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris	单独或者合计持有公司 3%以上股份的普通股股东（含表决权恢复的优先股股东），可以在股东大会召开 10 日前提出临时提案并书面提交召集人。 提案的内容应当属于股东大	两者对有权提出议案的股东的持股比例、议案提交形式、股东所提议案的具体要求作出不同规定。

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
	<p>Avenue, Camana Bay, P0 Box 1348, Grand Cayman, KY1-1108, Cayman Islands)。该等股东特别大会上仅可审议股东提出的普通议案。合计持有发行人不少于代表 10%表决权股份的股东无权在股东周年大会上提出议案。</p> <p>2、符合美国证交会规定的“合格股东”：根据美国证交会的规定，合格股东有权要求发行人在股东周年大会（即非特别股东大会）和股东特别大会会议材料上载列其提出的议案（包括普通议案和特别议案），前提是符合下列主要条件：</p> <p>（1）提出议案的内容需符合本表格“股东大会可拒绝就议案进行表决的情形以及该等情形下公司需采取的措施”之“适用于发行人的规则”一列所述的要求。（2）提出议案的股东需为符合美国证交会规定的合格股东。（3）提出议案的股东需向公司提交一份书面声明，声明直至审议议案的股东大会召开当日，该股东将继续持有公司股份以符合合格股东的资格要求。（4）提出议案的股东需向公司提交一份书面声明，声明其可以在提交议案后的 10 个自然日后、30 个自然日内亲自或者通过电话会议的方式与公司会面。该书面声明必须包含股东的联系方式及其可与公司讨论议案的日期（需为工作日）和具体时间。（5）如提出议案的股东拟由授权代表向公司提出议案，则股东需向公司提交包含下列信息的书面文件：拟提交议案所指向的公司名称、股东大会届次、授权双方的信息、授权声明、议案的具体议题、支持议案的股东声明。该等书面文件需由股东签署并落款。本条所述的要求不适用于非自然人股东，前提是被授权人的授权明晰且充分，足以使得一个理性人相信其拥有足够的授权以代表股东并提出议案。（6）一名股东在一次股东大会上仅能提交一个议案。（7）议案（包括附带的任何支持性陈述）不得超过 500 字。（8）股东需要在截止</p>	<p>会职权范围，有明确议题和具体决议事项，并且符合法律、行政法规和公司章程的有关规定。</p>	

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
	日期前提交议案。		
股东大会可拒绝就议案进行表决的情形以及该等情形下公司需采取的措施	<p>根据美国证交会的规定，合格股东可要求发行人在股东周年大会和股东特别大会的会议材料中载列其提出的议案，该等议案的范围不受限制，除非该等议案涉及以下任一情形：</p> <p>(1) 该等议案被公司所在地司法辖区的法律认定为不适宜被股东采取行动的议案；(2) 实施该等议案将导致公司触犯任何对其有约束力的州、联邦或外国法律；(3) 该等议案或其相关的支持性陈述与美国证交会的相关规定相违背；(4) 该等议案涉及对公司或任何其他人的索赔或投诉，或者旨在为股东带来利益，或促进个人利益，而该等利益无法为其他股东所共享；(5) 涉及占公司最近一个会计年度末总资产 5% 以下，或者占公司最近一个会计年度净利润和销售总额 5% 以下，且与公司经营无其他重大关系的经营事项；(6) 公司缺乏实施该等议案的权力或者权限；(7) 该等议案涉及公司的日常经营事务；(8) 该等议案可能取消参加选举的董事候选人的资格，或者导致董事在其任期结束前被罢免，或者涉及质疑一名或多名董事或者候选人的能力、商业判断力或性格，或者寻求将一个特定的自然人加入股东大会会议材料以供董事选举，或者可能影响即将进行的董事选举的结果；(9) 该等议案与公司自身在同次股东大会上提出的议案直接相冲突；(10) 公司已经实质性实施过该等议案；(11) 该等议案与其他股东先前已向公司提交的议案存在实质性重复，且后者已被同次股东大会的会议材料所包含；(12) 该等议案与过去 5 年内公司股东大会会议材料中的一项或者多项议案存在实质性重复，如最近一次表决发生于过去 3 年内，且最近一次表决的结果为得票数低于 5% (如仅表决 1 次)；低于 15% (如已表决 2 次)；或者低于 25% (如已表决 3 次或以上)；或者 (13) 该等议案涉及现金分红或</p>	<p>股东大会临时提案的内容不属于股东大会职权范围、不具有明确议题或者具体决议事项或者不符合法律、行政法规和公司章程的有关规定。</p> <p>如公司股东大会召集人(通常为董事会)认为股东提出的临时提案涉及前述情形，则其有权决定不将临时提案提交至公司股东大会进行审议和表决。实践中，上市公司通常需聘请律师就其拒绝将临时提案提交至股东大会的合法合规性发表意见。</p>	<p>两者均有权拒绝将不符合要求的议案提交至股东大会进行审议和表决，且在拒绝的情况下，发行人(或其聘请的律师)需就拒绝的理由等事项进行核查或者向相关证券监管机构进行说明。</p>

事项	适用于发行人的规则	适用于一般境内 A 股上市公司的规则	差异比对情况
	<p>者股利分红的具体金额。</p> <p>如合格股东提出的议案涉及上文所述的十三类情形中的任一情形，则公司有权拒绝将该等议案载列于股东大会会议材料中，但是公司在通常情况下必须不晚于其向美国证交会正式提交股东大会会议材料前 80 个自然日向美国证交会提交说明（包括但不限于议案、公司拒绝将议案提交至股东大会的理由、法律意见书（如公司拒绝的理由涉及州或者外国法律）），且公司同时需向股东提供该等说明。与此同时，股东亦可在公司提交说明后向美国证交会提交回复性文件，以供美国证交会考虑。</p>		

公司目前未设置分类表决机制，以 2021 年 1 月 7 日为基准日计算，本次发行（假设全额行使超额配售选择权）后 A 股股份占公司已发行股份总数的 10%。如股东（包括 A 股股东）无法集合合计持有不少于代表 10%表决权股份的股东召集股东特别大会，或无法符合美国证交会规定的合格股东的资格要求并在特定条件下于股东周年大会和股东特别大会上提出议案，其股东利益可能无法通过股东议事或董事提名机制得到有效保护。

前述制度生效后，公司在某些公司治理的具体事项安排上，与一般境内 A 股上市公司相比存在一定差异。其中，与投资者获取资产收益、参与重大决策、剩余财产分配、以资本公积弥补亏损、A 股募集资金管理安排等投资者权益保护相关的主要差异具体如下：

.....”

2、发行人若在境外发行股份，A 股股东持股比例可能会不断被稀释，限于整体持股比例，A 股股东可能无法采取有效措施避免该等情形的发生。

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“十二、多地上市对本次发行及交易的影响”中补充披露以下楷体加粗内容：

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

此外，如公司在境外发行股份（包括公开发行、定向发行、股权激励计划项下的股份发行等），股东（包括A股股东）的持股比例可能会不断被稀释。尽管股东大会有权审议批准公司股份发行事宜，但受限于整体持股比例，A股股东可能无法采取有效措施避免该等情形的发生。”

3、A 股股东通过诉讼方式寻求权利保护，判决执行等可能存在不确定性，境外诉讼可能承担较大成本等。

发行人已在招股说明书“重大事项提示”补充披露以下楷体加粗内容：

**“十五、A股股东寻求权利保护的方式及成效存在不确定性**

特定情形下A股股东可通过向中国境内具有管辖权的人民法院提起民事诉讼的方式寻求权利保护，但由于公司部分董事及高级管理人员居住在境外，A股股东在上述诉讼中可能难以向相关人员送达法律程序文件，《公司章程（A股上市后适用稿）》部分条款亦限制了特定纠纷的管辖法院。此外，开曼群岛大法院能否承认和执行中国法院判决存在一定的不确定性，开曼群岛大法院的判决能否在中国获得承认与执行同样也存在一定的不确定性，开曼群岛法律关于股东权利的判例有限亦导致股东权利存在难以被保护的风险。《公司章程（A股上市后适用稿）》规定，在若干情况下，公司因股东作为索赔方提出的诉讼或法律程序而产生的费用、成本及开支可能转移至该索赔方，因此，如果股东（包括A股股东）在相关索赔或法律程序中败诉，则可能面临十分高昂的诉讼费用。详情请参见本招股说明书‘第四节 风险因素’之‘二、公司现行股权及治理结构相关法律及管理内控风险’之‘（三）股东权利保护相关风险’。”

（本页无正文，为《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市发行注册环节反馈意见落实函的回复》之盖章页）




百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）

2021年10月12日

## 发行人董事会主席声明

本人已认真阅读百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）本次发行注册环节反馈意见落实函回复报告的全部内容，确认发行注册环节反馈意见落实函回复报告内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

董事会主席或授权代表：



Xiaobin Wu

吴晓滨




百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）

2021年10月12日

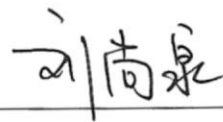


（此页无正文，为中国国际金融股份有限公司关于《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市发行注册环节反馈意见落实函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人：



张韦弦



刘尚泉



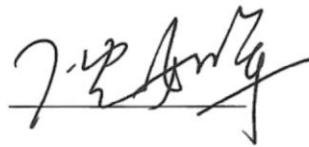
中国国际金融股份有限公司

2021年10月12日

## 保荐机构董事长声明

本人已认真阅读《百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市发行注册环节反馈意见落实函的回复》的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本回复中不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人、董事长：



（本页无正文，为高盛高华证券有限责任公司《关于百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市的发行注册环节反馈意见落实函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人：

  
李振兴

  
刘吉宁

高盛高华证券有限责任公司

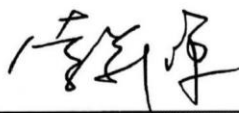


2021年10月12日

## 保荐机构（主承销商）法定代表人声明

本人已认真阅读百济神州有限公司（BeiGene, Ltd.）本次落实函回复的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构法定代表人、总经理：



索莉晖

高盛高华证券有限责任公司



2021年10月12日