

# 中国国际金融股份有限公司、高盛高华证券有限责任公司

## 关于百济神州有限公司

### 2021 年度持续督导跟踪报告

根据《证券发行上市保荐业务管理办法》（以下简称“《保荐办法》”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》（以下简称“《上市规则》”）、《科创板上市公司持续监管办法（试行）》等有关法律、法规的规定，中国国际金融股份有限公司与高盛高华证券有限责任公司（以下合称“联席保荐机构”）作为百济神州有限公司（以下简称“百济神州”或“公司”）持续督导工作的联席保荐机构，负责百济神州上市后的持续督导工作，并出具 2021 年度持续督导跟踪报告，本持续督导期间为 2021 年 12 月 15 日至 2021 年 12 月 31 日。

#### 一、持续督导工作情况

序号	工作内容	持续督导情况
1	建立健全并有效执行持续督导工作制度，并针对具体的持续督导工作制定相应的工作计划。	联席保荐机构已建立健全并有效执行了持续督导制度，并制定了相应的工作计划。
2	根据中国证监会相关规定，在持续督导工作开始前，与上市公司或相关当事人签署持续督导协议，明确双方在持续督导期间的权利义务，并报上海证券交易所备案。	联席保荐机构已与百济神州签订《保荐协议》，该协议明确了双方在持续督导期间的权利和义务，并报上海证券交易所备案。
3	通过日常沟通、定期回访、现场检查、尽职调查等方式开展持续督导工作。	联席保荐机构通过日常沟通、定期或不定期回访等方式，了解百济神州业务情况，对百济神州开展了持续督导工作。
4	持续督导期间，按照有关规定对上市公司违法违规事项公开发表声明的，应当向上海证券交易所报告，并经上海证券交易所审核后予以披露。	2021 年度百济神州在持续督导期间未发生按有关规定需联席保荐机构公开发表声明的违法违规情况。

5	持续督导期间，上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的，应自发现或应当发现之日起 5 个交易日内向上海证券交易所报告，报告内容包括上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的具体情况，保荐人采取的督导措施等。	2021 年度百济神州在持续督导期间未发生违法违规或违背承诺等情况。
6	督导上市公司及其董事、监事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件，并切实履行其所作出的各项承诺。	在持续督导期间，联席保荐机构督导百济神州及其董事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件，切实履行其所作出的各项承诺。
7	督导上市公司建立健全并有效执行公司治理制度，包括但不限于股东大会、董事会、监事会议事规则以及董事、监事和高级管理人员的行为规范等。	联席保荐机构督促百济神州依照相关规定健全完善公司治理制度，并严格执行公司治理制度。
8	督导上市公司建立健全并有效执行内控制度，包括但不限于财务管理制度、会计核算制度和内部审计制度，以及募集资金使用、关联交易、对外担保、对外投资、衍生品交易、对子公司的控制等重大经营决策的程序与规则等。	联席保荐机构对百济神州的内控制度的设计、实施和有效性进行了核查，百济神州的内控制度符合相关法规要求并得到了有效执行，能够保证公司的规范运营。
9	督导上市公司建立健全并有效执行信息披露制度，审阅信息披露文件及其他相关文件，并有充分理由确信上市公司向上海证券交易所提交的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。	联席保荐机构督促百济神州依照相关规定健全和完善信息披露制度并严格执行，审阅信息披露文件及其他相关文件。
10	对上市公司的信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件进行事前审阅，对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司予以更正或补充，上市公司不予更正或补充的，应及时向上海证券交易所报告；对上市公司的信息披露文件未进行事前审阅的，应在上市公司履行信息披露义务后 5 个交易日内，完成对有关文件的审阅工作，对存在问题的信息披露文件应及	联席保荐机构对百济神州的信息披露文件进行了审阅，不存在应及时向上海证券交易所报告的情况。

	时督促上市公司更正或补充，上市公司不予更正或补充的，应及时向上海证券交易所报告。	
11	关注上市公司或其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员受到中国证监会行政处罚、上海证券交易所监管措施或者纪律处分的情况，并督促其完善内部控制制度，采取措施予以纠正。	2021 年度持续督导期间内，百济神州及其董事、高级管理人员未发生该等事项。
12	持续关注上市公司及控股股东、实际控制人等履行承诺的情况，上市公司及控股股东、实际控制人等未履行承诺事项的，及时向上海证券交易所报告。	公司股权较为分散，无控股股东和实际控制人，不适用左述情况。
13	关注公共传媒关于上市公司的报道，及时针对市场传闻进行核查。经核查后发现上市公司存在应披露未披露的重大事项或与披露的信息与事实不符的，及时督促上市公司如实披露或予以澄清；上市公司不予披露或澄清的，应及时向上海证券交易所报告。	2021 年度持续督导期间内，百济神州未发生左述情况。
14	发现以下情形之一的，督促上市公司作出说明并限期改正，同时向上海证券交易所报告：（一）涉嫌违反《上市规则》等相关业务规则；（二）中介机构及其签名人员出具的专业意见可能存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏等违法违规情形或其他不当情形；（三）公司出现《保荐办法》第七十一条、第七十二条规定的情形；（四）公司不配合持续督导工作；（五）上海证券交易所或保荐人认为需要报告的其他情形。	2021 年度持续督导期间内，百济神州未发生左述情况。
15	制定对上市公司的现场检查工作计划，明确现场检查工作要求，确保现场检查工作质量。	联席保荐机构制定了对百济神州的现场检查工作计划，并于 2022 年 4 月 19 日对百济神州进行了现场检查。
16	持续督导期内，应当重点关注上市公司是否存在如下事项：（一）存在重大财务造假嫌疑；（二）控股股东、实际控制	2021 年持续督导期间内，百济神州未发生左述情况。

	<p>人及其关联人涉嫌资金占用；（三）可能存在重大违规担保；（四）控股股东、实际控制人及其关联人、董事、监事或者高级管理人员涉嫌侵占上市公司利益；（五）资金往来或者现金流存在重大异常；（六）本所或者保荐人认为应当进行现场核查的其他事项。</p> <p>出现上述情形的，保荐人及其保荐代表人应当督促公司核实并披露，同时应当自知道或者应当知道之日起 15 日内按规定进行专项现场核查。公司未及时披露的，保荐人应当及时向上海证券交易所报告。</p>	
--	---	--

## 二、保荐机构和保荐代表人发现的问题及整改情况

在本持续督导期间，联席保荐机构和保荐代表人未发现百济神州存在需要进行整改的重大问题。

## 三、重大风险事项

公司目前面临的主要风险因素如下：

### （一）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

截至 2021 年 12 月 31 日，公司累计未弥补亏损为 373.30 亿元。随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物（包括公司自主研发及获授许可的在研药物），公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润规模部分取决于药物开发项目的数量及范围，以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准或未能获得市场接受，则可能无法获得盈利。如公司未来无法保证持续盈利，则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作，从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

公司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《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《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《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。

由于公司属于生物科技公司，目前保持持续高额研发投入，截至本持续督导跟踪报告出具之日，公司尚未实现盈利，因而在可预见的期间内存在无法进行现金分红的风险。

## **（二）公司的药物无法获得及维持市场认可度的风险**

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

## **（三）临床阶段药物研发可能失败的风险**

临床试验费用高昂，可能需要花费多年才能完成，且其结果具有不确定性。公司候选药物的临床前研究及早期临床试验的结果可能无法预测后期临床试验的结果，试验的初始或中期结果可能无法预测最终结果。即便通过临床前研究及初步临床试验已取得进展，但候选药物在临床试验后期仍可能无法展现理想的安

全性及有效性。

#### **（四）附条件或加速获批上市的药品批准后被撤销的风险**

公司自主研发产品 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）获得美国 FDA 加速批准，百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）、百泽安<sup>®</sup>和百汇泽<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准。授权产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>、凯洛斯<sup>®</sup>及凯泽百<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准。公司及授权产品合作方将根据监管机构要求进行上市后研究。如果公司或合作方不能满足中国国家药监局或美国 FDA 在批准上市时提出的有关要求，例如确认性研究的结果可能不支持临床获益，则可能存在药品注册证书有效期届满后不能申请药品再注册、药品监管机构撤销附条件上市许可或加速批准的风险。

#### **（五）公司需要额外融资以完成候选药物的开发及实现盈利的风险**

公司候选药物需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节，且各项环节均需资金投入，才能产生药品销售收入。另外，公司为已上市药物的生产及商业化环节同样投入大量资金。自成立以来，公司运营已投入大量资金。于 2021 年度，公司经营活动现金流量净额为-82.85 亿元。2021 年末，公司在上海证券交易所科创板上市，境内发行股票总数 11,505.526 万股，募集资金净额 2,163,015.49 万元。

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

#### **（六）《外国公司问责法案》相关风险**

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

查位于中国的审计师，公司的美国存托股份可能会被除牌及公司的美国存托股份及普通股可能会根据《外国公司问责法案》被禁止进行场外交易。于 2021 年 12 月 16 日，美国上市公司会计监管委员会颁布《外国公司问责法案裁决报告》，根据该报告，公司先前聘请的审计师受到美国上市公司会计监管委员会无法检查或全面调查的裁决。根据现行法律，公司的美国存托股份及普通股可能在 2024 年不得在美国上市及进行场外交易。公司的美国存托股份除牌或面临被除牌的威胁均可能对投资人的投资价值产生重大不利影响。

于 2022 年 3 月 30 日，在根据《外国公司问责法案》采纳实施规则后美国证券交易委员会如预期将公司纳入《外国公司问责法案》项下的最终发行人名单内。然而，随着公司的全球业务扩张，公司已评估、设计及实施业务流程及控制变更，并在中国境外建立了强大的组织能力，自 2022 年 3 月 23 日起聘请了位于美国马萨诸塞州波士顿的 Ernst & Young LLP 担任本公司美股财务报表的审计机构，对公司拟提交至美国证券交易委员会的截至 2022 年 12 月 31 日止财政年度的财务报表及与财务报告相关的内部控制进行审计。尽管公司致力于遵守适用于美国上市公司的规则及规例，但目前公司无法预测美国证券交易委员会根据《外国公司问责法案》可能采纳的规则对公司上市地位的潜在影响。如果公司无法遵守该等规则，公司的美国存托股份可能将被除牌。与潜在除牌相关的风险和不确定性将对公司的美国存托股份、普通股及人民币股份的价格产生负面影响。未能采纳有效应急方案也可能对公司的业务以及公司的美国存托股份、普通股及人民币股份的价格造成重大不利影响。

此外，《加速外国公司问责法案》或美国竞争法案的潜在修订会将未经检查年数从三年减少至两年，从而缩短公司的美国存托股份可能被禁止场外交易或退市前的时间。若修订法案获通过，公司的美国存托股份可能会于 2023 年从交易所退市，并被禁止在美国进行场外交易。

#### **（七）境外监管法律法规变化及与境内监管要求存在差异的风险**

作为一家三地上市公司，公司需要同时接受三地证券监管机构的监管，并同时遵守包括《纳斯达克规则》《香港上市规则》及《科创板上市规则》在内的相

关法律法规。如果公司或其子公司未能完全遵守注册地及生产经营活动所涉及的国家地区相关政府机构以及三地证券监管机构的相关规定，则可能受到处罚，并对公司的生产经营、财务状况造成不利影响。

有关公司所面临的其他相关风险因素，可详见公司于 2022 年 4 月 28 日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《百济神州有限公司 2021 年年度报告》。

#### 四、重大违规事项

本持续督导期间，公司不存在重大违规事项。

#### 五、主要财务指标的变动原因及合理性

2021 年度，百济神州主要财务数据及指标如下所示：

金额单位：人民币万元

项目	2021 年	2020 年	本期比上年同期增减(%)
营业收入	758,895.70	212,019.60	257.94
扣除与主营业务无关的业务收入和不具备商业实质的收入后的营业收入	758,895.70	212,019.60	257.94
归属于上市公司股东的净利润	-974,767.30	-1,138,380.40	不适用
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-996,845.80	-1,173,944.80	不适用
经营活动产生的现金流量净额	-828,474.80	-517,953.50	不适用
项目	2021 年末	2020 年末	本期末比上年同期末增减(%)
归属于上市公司股东的净资产	3,992,577.20	2,533,555.00	57.59
总资产	5,518,471.10	3,656,071.50	50.94

2021 年，公司主要财务指标如下所示：

主要财务指标	2021 年	2020 年	本期比上年同期增减(%)
基本每股收益（元 / 股）	-8.08	-10.49	不适用
稀释每股收益（元 / 股）	-8.08	-10.49	不适用



扣除非经常性损益后的基本每股收益（元 / 股）	-8.26	-10.82	不适用
加权平均净资产收益率（%）	-44.83	-53.70	不适用
扣除非经常性损益后的加权平均净资产收益率（%）	-45.84	-55.37	不适用
研发投入占营业收入的比例（%）	125.69	421.78	减少 296.09 个百分点

2021 年度，百济神州上述主要财务数据及指标的变动原因如下：

1、营业收入较去年同期增加 546,876.10 万元，增长 257.94%，主要系公司自研产品和授权产品的销量增加，以及新增技术授权和研发服务收入所致。其中：2021 年度，药品销售收入 409,032.60 万元，较去年同期增加 92.92%，其中自研产品百泽安®销售收入 16.47 亿元，较去年同期增加 47.29%，百悦泽®（BRUNKINSA®）销售收入 14.06 亿元，较去年同期增加 391.42%；技术授权、研发服务和知识产权使用收入 349,863.10 万元，而去年未产生技术授权、研发服务和知识产权使用收入。

2、归属于上市公司股东的净亏损较去年同期下降 163,613.10 万元，主要系受产品收入增长和新增技术授权、研发服务和知识产权使用收入的影响。

3、总资产、归属于上市公司股东的净资产较去年末分别增加 1,862,399.60 万元、1,459,022.20 万元，主要系报告期内公司在科创板首次公开发行股票募集资金到账所致。

## 六、核心竞争力的变化情况

### （一）拥有全方位一体化平台的全球性生物科技公司

自 2010 年成立以来，公司已由一家研发型生物科技公司成长为全面整合的一体化全球性生物科技公司，拥有涵盖临床前研究、临床开发、生产及商业化等创新药开发全周期的能力。

公司拥有强大的临床前研究能力。根据公司年报披露，公司拥有一支超过 800 人的研究团队和先进的自主研发技术平台，已成功将 12 款临床前药物候选物推进到临床阶段。公司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，目前公司的临床前研究项目超过 50 个。在药物研究方面，公司的科学顾问委员会提供协助，该委员会由深耕癌症药物研发的全球知名专家组成，并由王晓东院士领导。此外，公司还与中国重要的癌症中心建立牢固的合作关系，以开发针对特定癌症的药品组合。

公司已建立全球化的临床开发能力。根据公司年报披露，公司在全球范围内建立了一个由 2,200 多名员工组成的内部临床开发与医学事务团队，同时在中国、美国、欧洲和澳大利亚都有临床团队布局，该团队正在为超过 30 种药物和候选药物执行 90 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对公司的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验。公司的临床试验入组了超过 14,500 名受试者，其中约半数是在中国以外入组。公司的临床开发运营遵循国际标准，所有数据及临床试验设计均符合 ICH 国际标准。公司的全球临床开发能力使之能够布局更加广泛的适应症领域，更高效地推进在研产品的临床进展，结合中国及全球的临床开发拓展全球市场。

公司已建立先进的生产能力，在中国和海外进行了全面布局。公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。根据公司年报披露，公司按照中国、美国及欧盟监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地，该基地被授予生产许可证以生产商业化量级的百悦泽®与百汇泽®供应中国市场。公司苏州的生产设施超过 13,000 平方米，包括一个年产能约 1 亿粒片剂和胶囊的小分子药物产品生产基地及一个为临床开发生产药物供应临床试验的 2 x 500 升产能的生物药临床开发生产设施。公司正在苏州附近新建一座小分子制造工厂，年产能可达 6 亿剂固体口服制剂。这个面积近 50,000 平方米的工厂预计将取代公司目前的苏州基地，并为公司不断增长的产品管线中的小分子药物及候选药物提供支持。公司将继续投资建设位于中国广州市占地面积约 100,000 平方米的先进的大分子生物制剂生产基地，一期工厂和二期工厂分别于 2019 年 9 月及 2020 年 12 月完工，建成产能达 24,000 升的生物制剂生产设施。一期工厂目前获批为中国市场进行百泽安®端到端商业生产。三期工厂建成后总产能将达到 64,000 升。公司已经购买了当前工厂南部一块相邻土地，目前正在进行四期工厂的扩建。海外方面，公司目前已完成在新泽西州

霍普韦尔的普林斯顿西部创新园区的 42 英亩（约 17 万平方米）用地收购，用于建设一个全新商业化阶段的生产基地和临床研发中心。初期建设将于 2022 年启动。该基地位于新泽西州州际公路 I95 走廊的战略位置，拥有丰富的人才库，还预留了超过 100 万平方英尺的可开发地产，以备进一步拓展以满足现有药物及管线的需求。公司也与优质 CMO 如 Catalent 和勃林格殷格翰订立商业化合约生产协议，包括与 Catalent 签订商业供应协议在美国生产百悦泽<sup>®</sup>，以及与勃林格殷格翰中国签订委托生产协议在上海生产百泽安<sup>®</sup>。

公司已在中国、美国和欧洲建立商业化团队。通过与新基合作，公司自 2017 年起即开始进行药物销售，与领先的医院、关键意见领袖和医疗专业人士建立了深入的联系，为公司后续自主研发产品的商业化奠定了坚实基础。根据公司年报披露，公司已在中国建立了一支强大的、立足科学的商业化团队，在中国拥有超过 3,100 名员工，在中国对 3 款自主研发并获批上市药物以及 13 款获授权许可药物进行商业化。通过自主研发和外部合作产品引进，公司建立起了一个丰富的肿瘤药物商业化产品组合。公司计划进一步利用公司的中国商业化组织，持续建立公司在中国的商业化领导地位。公司已于美国商业化百悦泽<sup>®</sup>，并已拥有一支专注于血液肿瘤治疗领域的商业化团队。随着公司进一步扩展多种新适应症的获批，百悦泽<sup>®</sup>在美国的销售规模实现了持续增长。在欧洲，百悦泽<sup>®</sup>治疗华氏巨球蛋白血症（WM）已于近期获批，公司正在欧洲各国上市该产品。此外，公司的商业化能力已分别通过公司的附属机构和经销商合作伙伴已扩展至加拿大和拉丁美洲。在亚太地区，公司已经或计划在包括中国、澳大利亚和其他关键国家上市公司的产品。

（二）自主研发的产品已于全球多个国家和地区获批上市，开拓全球市场

根据公司年报披露，公司已三款自研抗肿瘤产品获批上市，具备重大商业潜力。

百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）为公司自主研发的潜在同类最优的第二代 BTK 小分子抑制剂，具有已获证实的临床疗效和安全性，目前已在包括美国、中国、欧盟（27 个成员国及冰岛、列支敦士登和挪威）、英国、加拿大、澳大利亚、瑞士、

沙特阿拉伯、厄瓜多尔、以色列、韩国等全球超过 45 个市场获批，另有针对多种适应症的 40 余项新药上市申请正处于药政审评中。百悦泽®在中国获批的三项适应症已全部进入国家医保目录。此外，美国 FDA 已受理一项百悦泽®用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成年患者的新适应症上市申请（sNDA），根据《处方药使用者付费法案》（PDUFA），FDA 对此项上市申请做出决议的目标日期为 2022 年 10 月 22 日。欧洲药品管理局（EMA）已受理百悦泽®用于治疗 MZL 患者和用于治疗 CLL 患者的两项上市申请。中国国家药品监督管理局（NMPA）已受理一项百悦泽®用于治疗 CLL 或 SLL 初治成人患者的 sNDA。公司正于多种适应症中开展广泛的全球关键性项目，在超过 25 个国家开展了 30 多项临床试验，包括 9 项注册性或注册可用临床试验，入组受试者超过 4,000 人，其中超过 3,000 人来自海外入组。百悦泽®具有巨大的商业潜力，其所处 BTK 抑制剂市场增长迅速，根据弗若斯特沙利文的报告，在全球范围内，BTK 抑制剂在 2025 年全球市场规模将达到 200 亿美元；中国 BTK 抑制剂市场规模预计将于 2025 年增长至 131 亿元人民币。2021 年百悦泽®销售额超过 14 亿元。

百泽安®(替雷利珠单抗)为公司自主研发的人源化 IgG4 抗 PD-1 单抗产品，已于中国获批用于八项适应症。2020 年，百泽安®治疗 R/R cHL 和 2L+UC 的适应症被纳入 NRDL；2021 年，1L 非鳞状 NSCLC、1L 鳞状 NSCLC 和 2L/3L HCC 也被纳入，已涵盖其所有 5 个符合条件的获批适应症。此外，NMPA 药品审评中心（CDE）正在评审 1 项已提交的百泽安®补充新增适应症上市许可申请（sBLA）：针对复发或转移性鼻咽癌（NPC）患者的一线治疗。在美国，针对治疗二线鳞状食管癌（ESCC）的新药上市申请已获 FDA 受理，根据处方药申报者付费法案（PDUFA），FDA 做出决议的目标日期为 2022 年 7 月 12 日。在欧洲，用于治疗既往接受过全身化疗的晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，以及非小细胞肺癌（NSCLC）患者的上市许可申请（MAA）已于 2022 年 4 月 6 日获得欧洲药品管理局（EMA）受理，目前正在审评中。此外，诺华已披露其计划在其权利区域内递交替雷利珠单抗的更多上市申请。公司正于全球和中国开展广泛的关键性临床项目对替雷利珠单抗进行评估，在超过 35 个国家和地区开展了 50 项临

床试验,包括在中国和全球启动或完成了超过 20 项潜在的注册可用的临床试验,入组受试者超过 9,000 人,其中近 3,000 人来自海外入组。这些临床试验包括 11 个用于全球药政审批的多地区注册性临床试验。作为广谱抗癌产品,百泽安®所属 PD-1 单抗药类拥有巨大的市场潜力。根据弗若斯特沙利文的报告,全球 PD-1/PD-L1 单抗市场预计于 2025 年达到 626 亿美元。中国 PD-1/PD-L1 市场规模预计将于 2025 年达到 519 亿元人民币。2021 年百泽安®销售额超过 16 亿元。

百汇泽®是公司自主研发的一款小分子 PARP 抑制剂。在中国,百汇泽®于 2021 年 5 月获得附条件批准用于治疗既往接受过二线及以上化疗的携带胚系 BRCA (gBRCA) 突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。百汇泽®的获批适应症已被纳入 2021 年的 NRDL。根据弗若斯特沙利文的报告,在全球范围内,PARP 抑制剂市场增长迅速,市场规模将在 2025 年达到 123 亿美元。中国 PARP 抑制剂市场迅速增长,预计将于 2025 年增长到约人民币 147 亿元。

未来,公司将通过强大的临床开发能力和全球化商业销售能力,不断推进在研适应症的获批并进一步增强商业化产品的市场占有率,最大化上述产品的商业化潜力。

### (三) 储备丰富、进度领先、快速扩张的在研药品管线,推动长期增长

根据公司年报披露,除已获批的百悦泽® (BRUKINSA®)、百泽安®和百汇泽®外,公司还有 9 款自主研发产品处于临床阶段,涵盖小分子药物及大分子药物。

公司临床阶段自主研发药物包括欧司珀利单抗 (ociperlimab、抗 TIGIT 单抗)、BGB-11417 (Bcl-2 小分子抑制剂)、BGB-A445 (OX40 激动性抗体)、BGB-15025 (HPK1 抑制剂) 等 9 款产品,公司正在就其开展单药或联合临床试验,并积极探索与百悦泽® (BRUKINSA®)、百泽安®等核心产品的联合用药潜力。公司计划将在今年就欧司珀利单抗启动更多的关键性临床试验,并继续推进其他管线产品包括 Bcl2 抑制剂 BGB-11417, OX-40 抗体 BGB-A445 和 HPK1 抑制剂 BGB-15025 等药物候选物的临床进展。公司还有超过 50 个临床前项目。上述研发管线预计将为公司产品矩阵的不断拓展以及持续创新提供动力。

#### （四）与全球知名医药公司达成战略合作

公司与国内外知名生物科技或医药公司建立战略合作关系，持续丰富公司的商业化及在研产品管线，为公司未来发展提供更多驱动因素。根据公司年报披露，公司已自合作伙伴引入 13 款授权商业化产品和 20 余款临床研发阶段产品。2017 年，公司与新基公司（现隶属于百时美施贵宝）达成合作，获独家授权在中国大陆分销及推广瑞复美<sup>®</sup>与维达莎<sup>®</sup>等已获批癌症治疗药物。公司于 2019 年底与安进订立合作协议，负责安进抗肿瘤产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及凯洛斯<sup>®</sup>于中国大陆的商业化，并就一系列安进临床及临床前阶段抗癌管线产品的全球开发及中国商业化进行合作。2020 年 1 月，公司与 EUSA 订立合作协议，授权公司在大中华地区开发和商业化萨温珂<sup>®</sup>的权利和在中国大陆独家开发和商业化凯泽百<sup>®</sup>的权利。此外，公司积极通过对外授权推进自主研发产品在全球范围内的开发及商业化。公司于 2021 年 1 月宣布与诺华制药达成合作，将在北美、日本、欧盟及其他六个欧洲国家开发和商业化抗 PD-1 抗体百泽安<sup>®</sup>。2021 年 12 月，公司扩大与诺华制药的合作，向诺华制药授予一项独家的、基于时间的选择权，以使诺华制药可以通过行使该选择权获得在北美、日本、欧盟及其他六个欧洲国家对公司的在研 TIGIT 抑制剂欧司珀利单抗进行开发、生产和商业化的独家许可。公司还有权在中国广阔市场营销和推广诺华 5 款已获批且已纳入国家医保药品目录的抗肿瘤药物，包括泰菲乐<sup>®</sup>（达拉非尼）、迈吉宁<sup>®</sup>（曲美替尼）、维全特<sup>®</sup>（帕唑帕尼）、飞尼妥<sup>®</sup>（依维莫司）以及赞可达<sup>®</sup>（塞瑞替尼）。此外，公司还与 Mirati Therapeutics、SpringWorks Therapeutics、Zymeworks、BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、Assembly Biosciences、百奥泰、丹序生物等多家合作伙伴建立合作，合作范围涵盖小分子药物、单克隆抗体、双特异性抗体、ADC 等多种创新疗法的研发与商业化。通过广泛的研发与商业化合作，公司将能够有力扩充产品管线、进一步扩大产品布局。

#### （五）经验丰富、远见卓识的全球化管理团队

公司拥有一支具有全球化背景的高级管理团队，他们拥有涵盖整个药品开发生命周期不同阶段和出色的企业运营专业知识和经验，包括创新药物发现、临床前研究、临床试验、监管审批、生产运营、商业化等环节。公司的创始人王晓东

博士是美国国家科学院院士、中国科学院外籍院士和北京生命科学研究所第一任共同所长。公司的创始人、首席执行官及董事会主席 John V. Oyler（欧雷强）先生拥有成功的创业与企业管理经验。公司总裁、首席运营官兼中国区总经理吴晓滨博士为前辉瑞中国总经理和辉瑞基本健康 Pfizer Essential Health 大中华区的区域总裁，拥有超过 25 年的制药行业经验。具有深厚行业知识的高级管理团队是公司的核心竞争力之一，拥有将科学愿景成功转化为在研药物、解决临床开发难点、通过监管部门批准及商业化创新药物的强大能力，将推动公司的持续发展。

## 七、 研发支出变化及研发进展

### （一）研发支出及变化情况

2021 年度公司研发投入为 953,841.80 万元，研发投入占营业收入的比例为 125.69%。2020 年度研发投入为 894,255.00 万元，2021 年度研发投入较 2020 年度变化主要系全球研发管线的扩张，临床及临床前候选药物的研发投入增加所致：2021 年度，公司持续加大研发投入，通过自主研发以及合作开发/权益引入等形式不断丰富和拓展在研产品管线，快速推进现已进入临床阶段的项目进度并积极储备和推动临床前项目的开发。

根据公司年报披露，公司拥有一支超过 800 人的研究团队和先进的自主研发技术平台，已成功将 12 款临床前药物候选物推进到临床阶段。此外，公司在全球范围内建立了一个由 2,200 多名员工组成的内部临床开发与医学事务团队，该团队正在为超过 30 种药物和候选药物执行 90 多项正在进行或已计划的临床试验。这些临床试验包括针对公司的产品组合所开展的超过 30 项关键性或潜在注册可用临床试验。

## （二）研究进展

1、根据公司年报披露，公司主要自主研发项目基本情况如下：

研发项目 (含一致性评价项目)	药(产)品 名称	注册 分类	适应症或功能主治	是否 处方药	是否属于中 药保护品种 (如涉及)	研发(注册)所处阶段
百悦泽®  (BRUKINSA®, 泽布替尼 胶囊, zanubrutinib, BTK 抑制剂)	泽布替尼胶 囊	化药 1 类	主要适应症: 慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 或小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)、套细胞淋巴瘤 (MCL)、华氏巨球蛋白血症 (WM)、边缘区淋巴瘤 (MZL)、滤泡性淋巴瘤 (FL)、 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、狼疮性肾炎等	是	否	美国、中国、欧盟等总 计超过 45 个市场已获 批。目前于多种适应症 中开展广泛的全球关键 性项目, 包括九项注册 性或注册可用临床试验
百泽安®  (替雷利珠单抗注射液, tiselizumab, PD-1 单抗)	替雷利珠单 抗注射液	治疗用生物 制品 1 类	主要适应症: 肺癌、经典型霍奇金 淋巴瘤 (cHL)、肝细胞癌 (HCC)、尿路上皮癌 (UC)、高 度微卫星不稳定型 (MSI-H) 或错 配修复缺陷型 (dMMR) 实体瘤、 食管鳞癌 (ESCC)、NK 细胞/T 细 胞淋巴瘤、鼻咽癌 (NPC)、胃癌 (GC)、B 细胞恶性肿瘤等	是	否	中国已获批; 美国、欧 洲已受理上市许可申请 (a), 已在中国和全球启动 或完成了超过 20 项潜在 注册可用临床试验



百汇泽® (帕米帕利胶囊, pamiparib, PARP 抑制剂)	帕米帕利胶囊	化药 1 类	主要适应症: 卵巢癌、乳腺癌、胃癌、胶质母细胞瘤等	是	否	中国已获批, 临床开发计划包括多项二期/三期临床试验
欧司珀利单抗 (BGB-A1217, ociperlimab, TIGIT 单抗)	Ociperlimab 注射液	治疗用生物制品 1 类	主要适应症: 肺癌、肝癌、宫颈癌、食管鳞癌等	是	否	三期临床阶段, 已入组约 800 例患者, 其中包括进行的 7 项全球临床试验
BGB-11417 (BCL-2 抑制剂)	BGB-11417 薄膜包衣片	化药 1 类	主要适应症: B 细胞恶性肿瘤、多发性骨髓瘤、急性髓系白血病 (AML)、骨髓增生异常综合征 (MDS) 等	是	否	全球二期临床阶段, 预计在 2022 年启动关键性临床试验
BGB-A445 (OX40 激动剂)	BGB-A445 注射液	治疗用生物制品 1 类	主要适应症: 多种实体瘤	是	否	全球一期临床阶段, 预计在 2022 年上半年启动剂量扩展部分

注: (a) 美国: 对于既往系统性治疗后不可切除的复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者; 欧洲: 用于治疗既往接受过全身化疗的晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者, 以及非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。

## 2、2021 年度获批上市的药品主要情况

序号	时间	项目名称	监管部门	类型	具体情况
1	1月	百泽安®（替雷利珠单抗注射液， tiselizumab, PD-1单抗）	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者
2	1月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	以色列药监部门	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者
3	2月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	阿拉伯联合酋长国卫生和预防部	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者
4	3月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	加拿大药监部门	新药上市申请 获批	加拿大药监部门批准用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者
5	4月	百汇泽®（帕米帕利胶囊， pamiparib, PARP抑制剂）	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局附条件批准用于治疗既往接受过至少两线化疗、伴有胚系BRCA（gBRCA）突变的晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者
6	5月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	以色列卫生部	新适应症上市 申请获批	批准用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者
7	6月	百泽安®（替雷利珠单抗注射液， tiselizumab, PD-1单抗）	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局批准用于晚期非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗

8	6月	百泽安®（替雷利珠单抗注射液， tiselizumab, PD-1单抗）	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局附条件批准用于治疗至少经 过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者
9	6月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局附条件批准用于治疗既往至 少接受过一种治疗的成人华氏巨球蛋白血症 （WM）患者
10	7月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	加拿大卫生部	新适应症上市 申请获批	获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成 人套细胞淋巴瘤（MCL）患者
11	7月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	智利公共卫生研 究所（ISP）	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成 年套细胞淋巴瘤（MCL）患者
12	8月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	美国食品药品监 督管理局 （FDA）	新适应症上市 申请获批	美国FDA批准用于治疗华氏巨球蛋白血症 （WM）患者的新适应症上市申请
13	8月	百泽安®（替雷利珠单抗注射液， tiselizumab, PD-1单抗）	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局批准注射用紫衫醇（白蛋白 结合型）化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非 小细胞肺癌（NSCLC）患者的适应症扩展上 市申请
14	8月	百悦泽®（BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊， zanubrutinib, BTK抑制剂）	巴西卫生监督局	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成 年套细胞淋巴瘤（MCL）患者

15	9月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	美国食品药品监督管理局 (FDA)	新适应症上市申请获批	美国FDA批准用于治疗先前接受过至少一项CD20导向疗法的成年边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者的新适应症上市申请
16	10月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	澳大利亚药品管理局 (TGA)	新药上市申请获批	获批用于治疗既往接受过至少一种疗法的华氏巨球蛋白血症 (WM) 成人患者, 或作为一线疗法以用于治疗不适合化学免疫治疗的患者
17	10月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	新加坡卫生科学局 (HSA)	新药上市申请获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者
18	10月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	澳大利亚药品管理局 (TGA)	新适应症上市申请获批	获批用于治疗既往接受过至少一种疗法的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者
19	10月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	俄罗斯卫生部	新药上市申请获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者
20	11月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	沙特食品药品监督管理局 (SFDA)	新药上市申请获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者
21	11月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	欧盟委员会 (EC)	新药上市申请获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的华氏巨球蛋白血症 (WM) 成人患者, 或作为不适合化疗免疫治疗WM患者的一线治疗方案

22	11月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	挪威药物署	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的华氏巨球蛋白血症 (WM) 成人患者, 或作为不适合化疗免疫治疗WM患者的一线治疗方案
23	11月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	冰岛药物管制署	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的华氏巨球蛋白血症 (WM) 成人患者, 或作为不适合化疗免疫治疗WM患者的一线治疗方案
24	12月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	英国药品和健康 产品管理局 (MHRA)	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的华氏巨球蛋白血症 (WM) 成人患者, 或作为不适合化疗免疫治疗WM患者的一线治疗方案
25	12月	百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	厄瓜多尔公共卫 生部	新药上市申请 获批	获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者
26	12月	百泽安® (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab, PD-1单抗)	中国国家药监局	新适应症上市 申请获批	中国国家药监局批准用于治疗接受铂类化疗后出现疾病进展的二或三线局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的新适应症上市申请

## 八、新增业务进展是否与前期信息披露一致

不适用。

## 九、募集资金的使用情况及是否合规

### （一）募集资金的使用情况

截至 2021 年 12 月 31 日，公司募集资金使用及期末余额情况如下：

金额单位：人民币万元

项目	人民币金额
募集资金总额	2,215,964.31
减：发行相关费用	51,405.62
加：募集资金利息收入扣除手续费净额	211.13
截至 2021 年 12 月 31 日募集资金余额	2,164,769.82

截至 2021 年 12 月 31 日，募集资金具体存放情况如下：

单位：万元

序号	银行名称	账户名称	银行帐号	币种	原币金额	人民币金额
1	兴业银行 上海分行 营业部	BEIGENE, LTD.	NRA21620010011688 8888	人民币	2,164,769.82	2,164,769.82
2	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (上海)生 物科技有限 公司	216200100103074596	人民币	-	-
3	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (上海)生 物科技有限 公司	216200100103081183	人民币	-	-
4	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (上海)生 物科技有限 公司	216200100103080149	人民币	-	-
5	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州生 物药业有限 公司	216200100108966663	人民币	-	-
6	兴业银行	百济神州	216200100103011102	人民币	-	-

	上海分行 营业部	(上海)生 物医药技术 有限公司				
7	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (北京)生 物科技有限 公司	216200100103002729	人民币	-	-
8	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (广州)创 新科技有限 公司	216200100105777776	人民币	-	-
9	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (苏州)生 物科技有限 公司	216200100103008233	人民币	-	-
10	兴业银行 上海分行 营业部	北京英仁伟 业生物科技 有限公司	216200100103003765	人民币	-	-
11	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (上海)医 药研发有限 公司	216200100103011332	人民币	-	-
12	兴业银行 上海分行 营业部	百济神州 (广州)医 药有限公司	216200100106299991	人民币	-	-
13	兴业银行 上海分行 营业部	广州百济神 州生物制药 有限公司	216200100106288882	人民币	-	-
<b>合 计</b>					<b>2,164,769.82</b>	<b>2,164,769.82</b>

## (二) 募集资金是否合规

百济神州 2021 年度募集资金存放与使用情况符合《上市规则》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第 1 号——规范运作》《百济神州有限公司 A 股募集资金管理制度》等法律法规和制度文件的规定，对募集资金进行了专户存储和专项使用，并及时履行了相关信息披露义务，不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况，不存在违规使用募集资金的情形。

## 十、 控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员的持股、质押、冻结及减持情况

截至 2021 年 12 月 31 日，公司董事和高级管理人员不存在直接持有的公司 A 股股票的情形。

#### 十一、 上海证券交易所或保荐机构认为应当发表意见的其他事项

截至本持续督导跟踪报告出具之日，不存在联席保荐机构认为应当发表意见的其他事项。

（以下无正文）



（本页无正文，为中国国际金融股份有限公司《关于百济神州有限公司 2021 年度持续督导跟踪报告》签字盖章页）

保荐代表人： 张韦弦  
张韦弦

刘尚泉  
刘尚泉

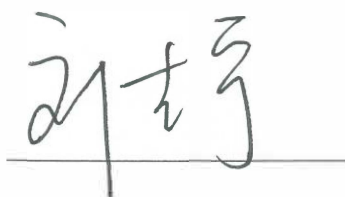


(本页无正文，为高盛高华证券有限责任公司《关于百济神州有限公司 2021 年度持续督导跟踪报告》之签章页)

保荐代表人签字：



李振兴



刘吉宁



2022年4月29日