

本次股票发行后拟在科创板市场上市，该市场具有较高的投资风险。科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，投资者面临较大的市场风险。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本公司所披露的风险因素，审慎作出投资决定。

益方生物

益方生物科技（上海）股份有限公司

InventisBio Co., Ltd.

（中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室）

首次公开发行股票并在科创板上市 招股说明书

保荐机构（主承销商）



中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

（广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座）

副主承销商



（上海市广东路 689 号）

分销商



（广东省广州市黄埔区中新广州
知识城腾飞一街 2 号 618 室）

声明及承诺

中国证监会、交易所对本次发行所作的任何决定或意见，均不表明其对注册申请文件及所披露信息的真实性、准确性、完整性作出保证，也不表明其对发行人的盈利能力、投资价值或者对投资者的收益作出实质性判断或者保证。任何与之相反的声明均属虚假不实陈述。

根据《证券法》的规定，股票依法发行后，发行人经营与收益的变化，由发行人自行负责；投资者自主判断发行人的投资价值，自主作出投资决策，自行承担股票依法发行后因发行人经营与收益变化或者股票价格变动引致的投资风险。

发行人及全体董事、监事、高级管理人员承诺招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

发行人控股股东、实际控制人承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

公司负责人和主管会计工作的负责人、会计机构负责人保证招股说明书中财务会计资料真实、完整。

发行人及全体董事、监事、高级管理人员、发行人的控股股东、实际控制人以及保荐人、承销的证券公司承诺因发行人招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

保荐人及证券服务机构承诺因其为发行人本次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

本次发行概况

发行股票类型：	人民币普通股（A股）
发行股数：	发行人本次发行的股票数量11,500万股，公开发行业份数量为本次发行后总股本的20%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况
每股面值：	人民币1.00元
每股发行价格：	人民币18.12元
预计发行日期：	2022年7月14日
拟上市的证券交易所和板块：	上海证券交易所科创板
发行后总股本：	57,500万股
保荐人（主承销商）	中信证券股份有限公司
招股说明书签署日期：	2022年7月20日

重大事项提示

本公司特别提请投资者注意以下重大事项及风险，并认真阅读“风险因素”章节的全文。

一、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物，持之以恒地为患者提供更加安全、有效、可负担的治疗方案。

作为一家拟采用第五套上市标准的创新药研发公司，发行人提示投资者关注公司以下特点及风险：

（一）报告期内，发行人产品尚未上市销售，发行人尚未盈利并预期持续亏损

报告期内，发行人所有产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，发行人产品尚未实现销售收入，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损。2019 年度、2020 年度和 2021 年度，发行人归属于公司股东的净利润分别为-9,498.59 万元、-105,344.88 万元和-35,791.15 万元，归属于公司股东扣除非经常性损益后的净利润分别为-942.63 万元、-21,183.80 万元和-36,276.49 万元，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人累计未分配利润为-153,726.15 万元。未来一段时间内，发行人预期存在累计未弥补亏损并将持续亏损。

（二）发行人无法保证核心产品研发成功并获得上市批准，核心产品的上市存在不确定性

发行人尚无产品获得上市批准方面的经验，发行人无法保证核心产品研发成功并能够取得监管机构的批准上市，发行人核心产品的上市存在不确定性。如发行人无法就其核心产品获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则发行人核心产品的上市进程可能受到延迟、发行人的目标市场可能减少、核心产品的市场销售潜力可能被削弱，发行人已投入的研发成本可能无法覆盖，发行人的业务经营可能因此受到重大不利影响。

（三）发行人在研产品后续投入较高，可能面临流动性风险

新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请（IND）、临床开发、新药上市申请（NDA）及上市后研究等多个环节，各个环节均需要大量的资金投入，新药上市后药品的生产及后续的商业化推广也离不开资金投入。报告期内，发行人尚未有产品获批上市。2021年到2025年，发行人在D-0120、D-0502和D-1553三个核心产品的计划投入累计将达到近19亿元，此外还有多项临床前探索性研究项目同步开展，在研项目资金需求较大。为保证发行人正常运转且保持各研发项目的正常进行，发行人仍需持续对外融资。若发行人未能及时通过计划的融资渠道获得足够资金，发行人可能面临流动性风险，从而影响在研产品的开发及后续的商业化，进而损害发行人的业务发展。

（四）发行人无法保证未来几年内实现盈利，预计上市后短期内无法分红，上市后可能面临退市风险

发行人未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。预计首次公开发行股票并上市后，发行人短期内无法分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。若发行人自上市之日起第4个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第12.4.2条的财务状况，即经审计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，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致发行人触发退市条件。若上市后发行人的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且发行人无其他业务或者产品符合《上市规则》第2.1.2条第五项规定要求，则亦可能导致发行人触发退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

二、发行人是一家创新型药物研发企业

（一）发行人核心产品管线数量较少且部分产品处于早期研发阶段

发行人是一家创新药研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域创新药物的研发。截至本招股说明书签署日，发行人有3个核心产品处于临床试验阶

段，核心产品数量较少且部分产品尚处于早期研发阶段，若公司的核心产品未能获取良好的临床数据、临床开发速度落后、无法获得监管部门批准或上市后营销不及预期，均会对发行人未来的盈利能力造成重大不利影响。

（二）发行人核心产品研发进展和结果存在不确定性风险

1、D-0120 的研发进展和结果的存在不确定性风险

截至本招股说明书签署日，D-0120 产品在国内开展的 IIa 期临床试验，已完成临床研究总结报告（CSR）。尽管 D-0120 在早期临床试验研究阶段已初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，但是痛风药物的研发普遍存在不同程度的安全性风险，与 D-0120 相同靶点的已上市药物暴露出众多安全性问题，如苯溴马隆在欧洲因其有引起爆发性肝坏死的案例而被退市、FDA 黑框警告使用雷西纳德会增加肾衰竭的风险，已于 2019 年 2 月在美国停止销售。发行人无法预测 D-0120 在后期临床试验的进展结果，且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0120 的研发及获批上市造成不利影响，故 D-0120 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

2、D-0502 研发进展和结果的存在不确定性风险

发行人已获得 CDE 同意开展 D-0502 的注册性 III 期临床试验，目前试验在积极筹备阶段。尽管 D-0502 在早期临床研究中初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，但是目前市场尚未有任何一款口服 SERD 靶向药物获批上市，发行人无法预测本产品在后后期临床试验的结果，且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0502 产品的研发及获批上市造成不利影响，故 D-0502 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

3、D-1553 研发进展和结果的存在不确定性风险

D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验已进入 II 期临床试验，目前试验进展顺利，已有受试者开始入组。尽管 D-1553 在临床 I 期研究阶段初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，目前在全球范围内的

KRAS-G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib（AMG510）于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，但是发行人无法预测本产品在后临床试验的结果，且在后临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-1553 产品的研发及获批上市造成不利影响，故 D-1553 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

（三）发行人核心产品提交上市申请仍需一定时间，且上市获批存在不确定性

截至本招股说明书签署日，发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 已获准开展临床 II 期或 III 期试验。由于注册性临床试验所需的受试者数量较多、患者招募、随访、数据统计等工作量较大、试验时间周期较长，发行人距离提交新药上市申请仍需一定时间，且上市前仍需取得监管机构的批准。如发行人在研药品的后续临床试验和获批时间较发行人预期有较大延迟、在研药品无法获得新药上市批准或该等批准包含重大限制，则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。

三、产品市场竞争情况及相应风险

新药的研发和商业化领域竞争激烈，发行人在创新药市场面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更高的知名度，更易让市场接受的营销策略以及成功将药物商业化的经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应新技术或客户需求的变化。发行人的 3 个核心产品 D-0120、D-0502 及 D-1553 均面临已申报上市或处于临床阶段的产品竞争。

此外，由于 D-0120 的同适应症竞品非布司他的专利保护期已届满，且已于 2020 年进入集采目录；D-0502 的同适应症竞品氟维司群的专利保护期已届满，已有多款仿制药产品在国外和国内上市销售，存在潜在的竞品纳入医保目录或集采目录的可能；目前国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，KRAS G12C 突变的实体瘤目前尚无标准治疗方案，D-1553 尚不存在同适应症竞品。因此，发行人上述核心产品存在竞品已纳入集采目录的情形以及未来竞品可能纳入医保目录或集采目录，若发行人核心产品的竞品上市后未及时纳入医保目录或集采目录，则发行人面临核心产品销售价格下降或销量增速不及预期等风险。

（一）D-0120 的竞争风险

D-0120 是发行人自主研发的尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风，该产品已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期。

慢性痛风的主要治疗药物包括 URAT1 抑制剂与黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）。在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad，中国已上市的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒；全球及中国已上市的 XOI 为别嘌醇及非布司他。别嘌醇、非布司他、苯溴马隆均已纳入医保目录，其中非布司他已于 2020 年进入集采目录。

D-0120 已上市销售的同类竞品拥有先行者优势，且部分同类产品已纳入医保目录及/或集采目录，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。同时，多款新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段，在研竞品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境。因此尽管 D-0120 作为新型 URAT1 抑制剂可能具备显著的疗效和安全性优势，现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境，进而对发行人的经营业绩产生不利影响。

若 D-0120 产品的临床进展和审批进度落后于其他竞品，或若产品的销售收入无法达到预期，将会对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

（二）D-0502 的竞争风险

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD），用于治疗雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的乳腺癌。该产品正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验。

由阿斯利康研发的氟维司群是全球范围内唯一获批上市的 SERD 靶向药，然而其肌肉注射的给药方式和低生物利用度限制了其在临床上的使用。氟维司群的专利保护期现已届满，已有多款仿制药产品在国外和国内上市销售。在口服 SERD 靶向药领域，全球有多款同类创新药物正处于不同临床试验阶段。D-0502 产品获批上市销售后，不仅面临与同类创新药物的直接竞争，未来还将与氟维司

群及其仿制药展开竞争。虽然 D-0502 产品采用口服给药，便捷性和依从性更好，但氟维司群及其仿制药拥有先行者优势，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。

此外，在 ER 阳性乳腺癌治疗领域，尚存在芳香化酶抑制剂（AI）、选择性雌激素受体调节剂（SERM）等成熟治疗方案，若 D-0502 无法在临床疗效和安全性方面体现出显著优势，D-0502 的市场竞争实力将受到大幅影响，进而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

（三）D-1553 的竞争风险

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。在全球范围内，KRAS G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib（AMG510）于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市。国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

在全球范围而言，已上市销售的同类竞品 Sotorasib（AMG510）拥有先行者优势。同时，多款 KRAS G12C 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段，现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-1553 面临较为激烈的市场竞争环境。

若 D-1553 产品的临床进展和审批进度落后于其他竞品，或若产品的销售收入无法达到预期，将会对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

四、发行人产品的商业化安排及其他相关风险

（一）发行人核心产品尚未上市销售，产品上市后商业化表现存在不确定性

新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受。截至本招股说明书签署日，发行人的 3 个核心产品尚处于临床试验阶段，尚未实现产品上市销售。发行人尚无商业化销售产品的经验，该等拟推向市场的产品仍有可能无法取得医生、患者、其他客户和医疗界其他人士的足够认可，医生、患者可能更倾向于选择其他产品。例如，痛风和高尿酸血症患者可能仍习惯于既有产品或治疗方案，相关产品或治疗方案的价格较低，不愿意尝试发行人的产品；ER 阳性乳腺癌已有多种成熟产品或治疗方案，医生或患者尚不了解发行人产品特点，导致产品销售不达预期等。此外，若核心产品获批上

市后在较长时间内未能被纳入医保目录和用药指南，或纳入医保目录和用药指南后又调出，则可能导致产品的销售额增速较缓或出现下降，从而影响产品上市后的商业化表现。

（二）发行人尚未建立完善的商业化团队

截至本招股说明书签署日，发行人核心产品仍处于研发阶段，发行人尚未建立完善的商业化生产和销售团队。未来随着发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 的临床试验、上市审批及商业化进程的推进，发行人需要组建更加全面及综合的生产和营销团队以进行产品的商业生产、销售推广等活动。如发行人在生产和营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，则将对公司的商业化能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

（三）全球医药市场的差异化监管政策导致发行人产品商业化存在不确定性

截至本招股说明书签署日，发行人多个主要在研产品已开展了国际多中心临床试验。对于国内市场，产品上市后能否进入《国家医保目录》及进入的时间存在不确定性，在进入医保目录前无法进行医保报销，其实现商业化销售依赖于患者自付费用，该等情形将影响发行人产品的价格竞争力。即使未来产品进入医保目录，医药监管部门亦可能限制销售价格或者报销比例，进而影响发行人的经营业绩和盈利能力；对于国际市场，不同国家或地区针对创新药产品的监管批准、定价及报销的法规差别较大。发行人可能能够在特定国家或地区就新药上市取得监管批准，但上市后仍将面临不同程度的价格管控，导致产品在不同国家或地区的商业化存在不确定性。

（四）BPI-D0316 上市不确定性的风险，主要依赖于合作方开展商业化的风险

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人拥有 1 个处于新药上市申请（NDA）阶段的已对外授权产品，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316，用于治疗非小细胞肺癌。发行人自主研发 BPI-0316 至获准开展临床 II 期试验后，授权贝达药业在合作区域（包括中国内地和香港台湾地区）内进行研发和商业化 BPI-D0316。

截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 的新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在药品审评中心（CDE）审评中，预计于 2022 年可获得上市批准。但由于新药审评审批存在较大的不确定

性，如 BPI-D0316 无法获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。如 BPI-D0316 的新药上市进程受到较大程度的延迟，则将对发行人未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

针对 BPI-D0316 产品，发行人主要依赖于合作方贝达药业来开展商业化。在履行合作协议的过程中，可能出现合作方商业化进展不顺利、不及预期等情形，从而导致发行人的收益不及预期的情况。

五、共同控制的风险

发行人的共同实际控制人为王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai)。本次发行前，上述三人合计可支配股份表决权的比例为 35.0337%，为发行人的共同实际控制人。

王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 为发行人实际控制人，上述三人已签署了《一致行动协议》，约定在处理有关发行人经营、管理、控制、重组及其相关所有事项时采取一致行动，并约定发生意见分歧或纠纷时的解决机制。同时，发行人已经通过制订实施“三会”议事规则、独立董事工作制度、董事会专门委员会工作制度等，完善了发行人的法人治理结构。

如果王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 未来在发行人经营决策或其他方面出现重大分歧，将会导致上述三人之间的一致行动协议履行不力；或者任何一名共同控制人因特殊原因退出，或者因某种特殊原因无法参与共同控制，将可能改变现有共同控制格局。上述共同控制变动将影响发行人现有控制权的稳定，对发行人生产经营造成一定影响。

六、尚未了结诉讼的风险

截至本招股说明书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“(一) 发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议专利申请与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的专利申请的权利要求保护范围不同，因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围，相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下：

（一）上海倍而达专利申请权纠纷

在上海倍而达专利申请权纠纷中，上海倍而达诉称发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”），要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续。

根据发行人聘请的境内诉讼律师君合律师事务所上海分所出具的情况说明，上海倍而达的主张缺乏事实基础，涉案专利申请被认定归为上海倍而达所有的可能性较小。

尽管如此，若前述诉讼案件审理结果不及预期，一方面可能对公司声誉和品牌造成不利影响；另一方面上海倍而达可能将完成涉案专利申请，假设其基于涉案专利申请的在研产品 BPI-7711（第三代 EGFR 抑制剂竞品之一）最终获批上市，将直接与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 形成竞争，存在可能导致 BPI-D0316 的市场份额减少，使得发行人来源于该对外授权产品的收益下降的潜在风险。

（二）美国倍而达商业秘密纠纷

在美国倍而达商业秘密纠纷中，美国倍而达请求判令确认发行人及江岳恒盗用其关于 EGFR 抑制剂的商业秘密，停止继续获得、拥有、使用该等商业秘密，并对美国倍而达作出赔偿（包括损失、惩戒性损害赔偿、律师费等维权支出、不当得利等）。

根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书及现有证据显示，发行人及江岳恒早于上海倍而达及美国倍而达自主独立设计并完成涉案技术及涉诉化合物，因此，美国倍而达不可能就盗窃或盗用商业秘密提出可行主张。

尽管如此，若前述诉讼案件审理结果不及预期，一方面可能对公司声誉和品牌造成不利影响；另一方面发行人可能存在对美国倍而达作出赔偿（包括损失、

惩戒性损害赔偿、律师费等维权支出、不当得利等）的潜在风险。虽然美国倍而达没有在起诉状中提出上述赔偿的具体金额，亦没有提供任何赔偿金额的计算依据，但是在极端不利情况下，若前述诉讼案件审理结果不及预期，可能导致发行人承担赔偿责任，产生较大金额的经济利益流出，进而对发行人的业务经营造成不利影响。

（三）发行人 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 BPI-7711、发行人已对外授权产品 BPI-D0316 三者之间的关系

美国倍而达商业秘密纠纷涉及美国倍而达在研产品 BPI-7711（简称“涉案化合物”）。上海倍而达专利申请权纠纷涉及发行人申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”）。该涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利，其权利要求覆盖了 BPI-7711 化合物。涉案专利申请、涉案化合物和 BPI-D0316 三者之间的关系如下：

专利号/申请号	申请人/专利权人	专利覆盖的化合物	专利授权情况	是否涉及相关诉讼	专利申请目的
CN201910491253.6（“涉案专利申请”）	发行人、贝达药业	涉案化合物（BPI-7711）	在中国专利局审查中	是	该涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利，其权利要求覆盖了 BPI-7711，但是并不涉及 BPI-D0316
ZL201510152615.0	发行人、贝达药业	BPI-D0316	已得到中国专利局授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利，是发行人在中美两地保护 BPI-D0316 化合物的授权专利，与美国倍而达和上海倍而达诉讼无关。
US10,179,784 B2	发行人	BPI-D0316	已得到美国专利局授权		

对除核心化合物外的一系列候选化合物申请防御性专利系新药研发企业保护知识产权的惯用策略。涉案化合物（BPI-7711）为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的一系列第三代 EGFR 抑制剂化合物中的一个候选化合物，发行人没有选择该涉案化合物进行后续的临床开发。涉案专利申请为发行人用于保护其开发的第三代 EGFR 抑制剂的一项防御性专利。发行人的涉案专利申请已覆盖了美国倍而达在研产品 BPI-7711 化合物，即涉案化合物。美国倍而达的诉讼请求为确认发行人盗用其关于 EGFR 抑制剂（BPI-7711）的商业秘密，而上海倍而达的诉讼请

求为确认涉案专利申请归其所有。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发的非临床化合物及其防御性专利。

BPI-D0316 和涉案化合物均为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的候选化合物，BPI-D0316 为发行人选择进行临床开发的化合物，而涉案化合物为发行人一个没有进行后续临床开发的候选化合物。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物及其相关专利。

（四）上述专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响

如上文所述，涉案化合物（BPI-7711）仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发但没有进行临床开发的候选化合物。发行人的 CN201910491253.6 发明专利申请为已覆盖了涉案化合物（BPI-7711）的防御性专利。美国倍而达和上海倍而达纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物和相关专利（ZL201510152615.0；US10,179,784 B2），不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

（五）发行人实际控制人的相关承诺

此外，发行人实际控制人已作出承诺：就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求，其将积极推动发行人的应诉、专利无效抗辩及相关应对措施；如果发行人在上述诉讼败诉从而严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售或因此对发行人产生重大不利影响，其将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。

虽然上述两起诉讼均不涉及发行人的主要在研产品，不应影响发行人主要在研产品的上市和销售，亦不对发行人的生产经营产生重大不利影响，不会对发行人本次上市发行构成实质性障碍。但是发行人仍然可能因为败诉、诉讼长时间无法得到了结或者因诉讼间接导致的声誉损害等情形，而持续受到一定程度的不利影响。

七、财务报告审计基准日后主要财务信息及经营状况

（一）审计截止日后主要财务信息

发行人财务报告审计截止日后的主要财务信息及经营状况，详见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十八、财务报告审计截止日后主要信息及经营状况”。相关财务信息未经审计，已经普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审阅，并出具了《审阅报告》（普华永道中天阅字（2022）第0012号）。

截至2022年3月31日，发行人总资产为69,300.94万元，较2021年末下降13.38%，主要系随着公司研发项目进度的推进和经营规模的扩大，期末货币资金余额有所下降所致；归属于母公司股东的净亏损-11,987.82万元，较2021年1-3月的净亏损扩大79.20%，主要系随着发行人在研管线的持续推进，临床前/临床试验费用、职工薪酬费用等研发支出相应增加所致。

（二）财务报告审计截止日后主要经营状况

财务报告审计基准日后至本招股说明书签署日之间，发行人经营状况正常，董事、高级管理人员与核心技术人员未发生重大不利变化，主要技术服务供应商和供应价格均未发生重大变化，在研产品的研发工作有序进行，未发生其他可能影响投资者判断的重大事项。

（三）2022年1-6月经营业绩情况预计

根据目前经营情况，发行人2022年1-6月预计实现营业收入0万元，同比无变化；预计实现净亏损-20,960.96万元至-25,618.95万元，同比扩大25.37%至53.23%；预计实现扣除非经常性损益后归属于母公司的净亏损为-20,968.08万元至-25,627.65万元，同比扩大25.38%至53.25%。

发行人2022年1-6月预计实现的净亏损和扣除非经常性损益后归属于母公司的净亏损同比均有所扩大，主要原因系随着发行人在研管线的持续推进，临床前/临床试验费用、职工薪酬费用等研发支出相应增加所致。

发行人上述2022年1-6月财务数据未经审计或审阅，不构成盈利预测或业绩承诺。

目 录

声明及承诺	1
本次发行概况	2
重大事项提示	3
一、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司.....	3
二、发行人是一家创新型药物研发企业.....	4
三、产品市场竞争情况及相应风险.....	6
四、发行人产品的商业化安排及其他相关风险.....	8
五、共同控制的风险.....	10
六、尚未了结诉讼的风险.....	10
七、财务报告审计基准日后主要财务信息及经营状况.....	14
目 录.....	15
第一节 释义	20
一、普通术语.....	20
二、专业术语释义.....	25
第二节 概览	31
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况.....	31
二、本次发行概况.....	31
三、发行人报告期的主要财务数据和财务指标.....	33
四、发行人主营业务经营情况.....	33
五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略.....	35
六、发行人的具体上市标准.....	36
七、发行人公司治理特殊安排等重要事项.....	36
八、募集资金用途.....	36
第三节 本次发行概况	38
一、本次发行的基本情况.....	38
二、本次发行的有关当事人.....	39
三、发行人与本次发行当事人的关系.....	41
四、本次发行上市的重要日期.....	41

五、本次战略配售情况.....	41
第四节 风险因素	46
一、技术风险.....	46
二、经营风险.....	54
三、内控风险.....	62
四、财务风险.....	62
五、法律风险.....	64
六、发行失败的风险.....	65
七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险.....	66
八、募集资金投资项目风险.....	67
第五节 发行人基本情况	69
一、发行人基本情况.....	69
二、发行人设立情况.....	69
三、发行人报告期内重大资产重组情况.....	84
四、海外红筹架构搭建及拆除情况.....	85
五、发行人的股本结构.....	88
六、发行人控股子公司情况.....	89
七、持有发行人 5% 以上股份的主要股东及实际控制人	90
八、发行人股本情况.....	101
九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介.....	123
十、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在其他单位兼职情况.....	129
十一、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员及其近亲属直接或间接持有公司股份的情况.....	132
十二、董事、监事与高级管理人员及核心技术人员对外投资情况.....	133
十三、董事、监事与高级管理人员及核心技术人员薪酬情况.....	134
十四、发行人与董事、监事、高级管理人员及核心技术人员签署的协议.....	135
十五、董事、监事与高级管理人员近两年变动情况.....	136
十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排.....	137
十七、发行人员工情况.....	146
第六节 业务与技术	149

一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况.....	149
二、发行人所处行业的基本情况.....	207
三、主要客户及销售情况.....	268
四、发行人采购情况和主要供应商.....	269
五、与发行人业务相关的资产及资质情况.....	274
六、发行人的核心技术与研究开发情况.....	282
七、公司的境外经营情况.....	317
第七节 公司治理与独立性	319
一、股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会的建立健全及运行情况.....	319
二、特别表决权安排.....	322
三、发行人内部控制制度的情况.....	322
四、发行人报告期内违法违规情况.....	322
五、发行人资金占用和对外担保情况.....	322
六、独立经营情况.....	323
七、同业竞争情况分析.....	325
八、关联方及关联交易.....	329
九、为减少关联交易而采取的措施.....	341
十、关联交易决策的执行情况.....	343
第八节 财务会计信息与管理层分析	344
一、财务会计报表.....	344
二、审计意见.....	350
三、关键审计事项、与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准.....	351
四、合并财务报表的编制方法.....	352
五、报告期采用的主要会计政策和会计估计.....	353
六、主要税种税率、税收缴纳情况和税收优惠.....	366
七、主要财务指标.....	367
八、非经常性损益.....	368
九、分部信息.....	369
十、可比公司选取标准.....	370

十一、盈利能力分析.....	370
十二、财务状况分析.....	383
十三、偿债能力、流动性与持续经营能力.....	397
十四、现金流量分析.....	401
十五、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项.....	404
十六、盈利预测报告.....	404
十七、未来可实现盈利情况.....	405
十八、财务报告审计截止日后主要信息及经营状况.....	406
第九节 募集资金运用与未来发展规划	409
一、募集资金运用概况.....	409
二、募集资金投资项目具体情况.....	410
三、公司发展目标与战略规划.....	430
第十节 投资者保护	433
一、投资者关系的主要安排.....	433
二、发行人的股利分配政策情况.....	434
三、发行人关于本次发行前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的安排.....	437
四、股东投票机制的建立情况.....	437
五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施.....	439
六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况.....	439
第十一节 其他重要事项	466
一、重要合同.....	466
二、对外担保事项.....	470
三、重大诉讼、仲裁或其他事项.....	471
第十二节 有关声明	474
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明.....	474
二、控股股东的声明.....	477
三、实际控制人的声明.....	478
四、保荐人（主承销商）声明.....	479
五、发行人律师声明.....	482
六、会计师事务所声明.....	483

七、资产评估机构声明.....	484
八、验资机构声明.....	485
九、验资复核机构声明.....	486
第十三节 备查文件	487

第一节 释义

在本招股说明书中除非文义另有所指，下列词语或简称具有如下含义：

一、普通术语

益方生物、公司、发行人	指	益方生物科技（上海）股份有限公司
益方有限	指	益方生物科技（上海）有限公司
页岩科技	指	上海页岩科技有限公司，益方生物科技（上海）有限公司的曾用名
实际控制人	指	王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）
开曼益方	指	InventisBio Inc.
香港益方	指	InventisBio Hong Kong Limited
北京益发	指	益发生物科技（北京）有限公司
美国益方	指	InventisBio LLC
新美国益方	指	InventisBio US LLC
新余科盈	指	新余科盈投资管理有限公司，曾用名苏州大盈投资咨询有限公司和苏州大盈投资有限公司
Aargletschers	指	Aargletschers Holdings Limited，王耀林（Yaolin Wang）的个人独资企业
Synbridge	指	Synbridge Holdings Limited，江岳恒（Yueheng Jiang）的个人独资企业
Domahegan	指	Domahegan Holdings Limited，代星（Xing Dai）的个人独资企业
Inno-Bio	指	Inno-Bio Holdings Limited
ABA-Bio	指	ABA-Bio (Hong Kong) Limited
苏州礼泰	指	苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）
LAV Bio	指	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Ltd，曾用名 LAV Horizon (Hong Kong) Co., Ltd.
Lilly Asia	指	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Ltd，曾用名 LAV Excel (Hong Kong) Co., Ltd
国药创新	指	上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）
圣众投资	指	上海圣众投资管理合伙企业（有限合伙）
OrbiMed	指	OrbiMed Asia Partners III, L.P.
LAV Apex	指	LAV Apex Limited
LAV Alpha	指	LAV Alpha Limited
Advantech	指	Advantech Capital Investment XI Limited
LAV Brassicanapus	指	LAV Brassicanapus, L.P.
CMBI	指	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP

SPIC	指	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.
FC Inbio	指	FC Inbio Holdings Limited
OAP	指	OAP III (HK) Limited
LAV Apex HK	指	LAV Apex Hong Kong Limited
LAV Alpha HK	指	LAV Alpha Hong Kong Limited
LAV Inventis	指	LAV Inventis Hong Kong limited
Sunflower Light HK	指	Sunflower Light Hong Kong Limited
Quick Win	指	Quick Win Ventures Limited
招银成长	指	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）
珠海成长	指	珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）
Box Hill	指	Box Hill Investment Limited
HH SPR-XIV HK	指	HH SPR-XIV HK Holdings Limited
QM151	指	QM151 Limited
Janchor Partners	指	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund
上海丰端	指	上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）
AIHC	指	AIHC Master Fund
厦门德屹	指	厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）
北京经纬	指	北京经纬创荣投资中心（有限合伙）
上海嵎欣	指	上海嵎欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙）
易方慧达	指	易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）
易方致达	指	易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）
青岛信鸿	指	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）
Cosmic Warrior HK	指	Cosmic Warrior (HK) Limited
苏州礼康	指	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）
上海佳添瀚	指	上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙）
张江火炬	指	上海张江火炬创业投资有限公司
上海益喜	指	上海益喜企业管理中心（有限合伙）
上海益穆	指	上海益穆企业管理中心（有限合伙）
员工持股平台	指	境内员工持股平台上海益喜企业管理中心（有限合伙）、上海益穆企业管理中心（有限合伙）以及境外员工持股平台 YAOLIN WANG LLC
国家医保目录	指	《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》
国务院	指	中华人民共和国国务院
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所	指	上海证券交易所

科技部	指	中华人民共和国科学技术部
财政部	指	中华人民共和国财政部
卫健委、卫计委、卫生部	指	中华人民共和国国家卫生健康委员会。2013年，国务院将中华人民共和国卫生部的职责（卫生部）、人口计生委的计划生育管理和服务职责整合，组建中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会（卫计委）；2018年国务院组建国家卫生健康委员会，不再保留卫计委
发改委	指	中华人民共和国国家发展和改革委员会
NMPA、国家药监局	指	National Medical Products Administration，国家药品监督管理局
国家医保局	指	国家医疗保障局
上海市科委	指	上海市科学技术委员会
CFDA	指	China Food and Drug Administration，国家食品药品监督管理总局，系NMPA的前身
CDE	指	Center for Drug Evaluation，国家药品监督管理局药品审评中心
FDA	指	Food and Drug Administration，美国食品药品监督管理局
ICH	指	International Council for Harmonization，国际人用药品注册技术协调会
PMDA	指	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency，独立行政法人医药品医疗器械综合机构
CSCO	指	Chinese Society of Clinical Oncology，中国临床肿瘤协会
NCCN	指	National Comprehensive Cancer Network，美国国立综合癌症网络
《科创板首发管理办法》	指	《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》
《上市审核规则》	指	《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》
《上市规则》	指	《上海证券交易所科创板股票上市规则》
《申报及推荐暂行规定》	指	《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》
《累积投票制实施细则》	指	《益方生物科技(上海)股份有限公司累积投票制实施细则》
新金融工具准则	指	财政部于2017年颁布了修订后的《企业会计准则第22号—金融工具确认和计量》《企业会计准则第23号—金融资产转移》及《企业会计准则第37号—金融工具列报》
保荐人、保荐机构、主承销商	指	中信证券股份有限公司
君合、君合律师、发行人律师	指	北京市君合律师事务所
普华永道、普华永道会计师、发行人会计师	指	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
公司章程	指	益方生物科技（上海）股份有限公司章程
报告期/最近三年	指	2019年、2020年及2021年
GLP	指	药物非临床研究质量管理规范

GMP	指	药品生产质量管理规范
cGMP	指	动态药品生产管理规范
GCP	指	药品临床试验管理规范
GVP	指	药物警戒质量管理规范
雅本化学	指	上海雅本化学有限公司
礼进生物	指	礼进生物医药科技（上海）有限公司
阿斯利康	指	AstraZeneca，一家总部位于英国的跨国制药企业
上海珊顿	指	上海珊顿医药科技有限公司
江苏豪森	指	江苏豪森药业集团有限公司
江苏新元素	指	江苏新元素医药科技有限公司
再生元、REGENERON	指	Regeneron Pharmaceuticals Inc.，股票代码：REGN.O
MIRATI	指	Mirati Therapeutics, Inc.，股票代码：MRTX.O
安进公司、AMGEN	指	Amgen, Inc，股票代码：AMGN.O
罗氏	指	Hoffmann-La Roche Inc，股票代码：ROG.SIX
诺华	指	Novartis Pharmaceuticals Corporation，股票代码：NVS.N
赛诺菲	指	Sanofi S.A.，股票代码：SNY.O
默沙东	指	Merck & Co., Inc.; Merck Sharp & Dohme (MSD)，股票代码：MRK.N
默克公司	指	Merck KGaA
葛兰素史克、GSK	指	GlaxoSmithKline Plc，股票代码：GSK.N
拜耳公司	指	Bayer AG，股票代码：BAYN.DF
第一三共	指	Daiichi Sankyo，股票代码：4568.T
百济神州	指	百济神州有限公司，股票代码：BGNE.O/6160.HK/688235.SH
贝达药业	指	贝达药业股份有限公司，股票代码：300558.SZ
泽璟制药	指	苏州泽璟生物制药股份有限公司，股票代码：688266.SH
康方生物	指	中山康方生物医药有限公司，股票代码：9926.HK
荣昌生物	指	荣昌生物制药（烟台）股份有限公司，股票代码：9995.HK/688331.SH
艾力斯	指	上海艾力斯医药科技股份有限公司，股票代码：688578.SH
再鼎药业	指	Zai Lab Limited，股票代码：ZLAB.O/9688.HK
天广实	指	北京天广实生物技术股份有限公司
弗若斯特沙利文、Frost & Sullivan	指	弗若斯特沙利文咨询公司
上海倍而达	指	上海倍而达药业有限公司
美国倍而达	指	Beta Pharma, Inc

南京圣和	指	南京圣和药业股份有限公司
正大丰海	指	江苏正大丰海制药有限公司
正大天晴	指	正大天晴药业集团股份有限公司
北京赛林泰	指	北京赛林泰医药技术有限公司
江苏迈度	指	江苏迈度药物研发有限公司
海南越康	指	海南越康生物医药有限公司
浙江博生	指	浙江博生医药有限公司
必贝特	指	广州必贝特医药技术有限公司
浙江同源康	指	浙江同源康医药股份有限公司
无锡双良	指	双良集团有限公司
基因泰克	指	Genentech, Inc., 一家位于美国的制药企业, 瑞士罗氏制药的子公司
Radius	指	Radius Health, 一家位于美国的制药企业, 纳斯达克股票代码: RDUS
G1 Therapeutics	指	G1 Therapeutics, Inc., 一家位于美国的制药企业, 纳斯达克股票代码: GTHX
Arvinas	指	Arvinas, Inc., 一家位于美国的制药企业, 纳斯达克股票代码: ARVN
Zentalis	指	Zentalis Pharmaceuticals, Inc., 一家位于美国的制药企业, 纳斯达克股票代码: ZNTL
礼来/美国礼来公司	指	Eli Lilly and Company, 一家总部位于美国的跨国制药企业
苏州信诺维	指	苏州信诺维医药科技股份有限公司
江苏恒瑞	指	江苏恒瑞医药股份有限公司
成都海创	指	海创药业股份有限公司, 股票代码: 688302
上海瓊黎	指	上海瓊黎药业有限公司
天津药物研究院	指	天津药物研究院药业有限责任公司
重庆复创医药	指	重庆复创医药研究有限公司
SYNEOS	指	Syneos Health, Inc., 一家总部位于美国的跨国 CRO 企业
COVANCE	指	COVANCE, Inc., 一家总部位于美国的跨国 CRO 企业, 已于 2021 年 6 月更名为 Labcorp Drug Development Inc.
昆拓	指	昆拓信诚医药研发(北京)有限公司
辉瑞公司	指	Pfizer Inc, 辉瑞制药有限公司, 一家总部位于美国的跨国制药企业
应世生物	指	应世生物科技(上海)有限公司
元、万元、亿元	指	人民币元、万元、亿元

二、专业术语释义

CRO	指	Contract Research Organization, 第三方研发合同外包服务机构, 通过合同形式为制药企业和研发机构在药物研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性科学机构
CMO/CDMO	指	Contract Manufacturing Organization, Contract Development Manufacture Organization, 医药生产外包服务机构, 通过合同形式为制药企业在药物生产过程中提供专业化服务的企业, 相关服务包括临床和商业化阶段的药物制备和工艺开发, 涉及临床用药、中间体制造、原料药生产、制剂生产以及包装等
Best-in-class	指	指同类药物中的最佳药物
First-in-class	指	指同类药物中的首创药物
EGFR	指	Epidermal Growth Factor Receptor, 表皮生长因子受体, 其参与细胞增殖和信号传导过程
TKI	指	全称 Tyrosine Kinase Inhibitors, 酪氨酸激酶抑制剂, 是一类抑制酪氨酸激酶活性的药物
EGFR 抑制剂 (EGFR-TKI)	指	一种小分子 EGFR 抑制剂, 通过内源性配体竞争性结合 EGFR, 抑制酪氨酸激酶的活化, 阻断 EGFR 信号通路, 抑制肿瘤细胞增殖、转移, 促进其凋亡
T790M、EGFR T790M	指	使用 EGFR 抑制剂治疗后进展的肿瘤患者中, 约 50% 存在 EGFR 基因 20 号外显子第 790 位点的突变, 即 T790M 基因突变; T790M 基因突变会导致 ATP 在与 EGFR 抑制剂的竞争中胜出, 优先与 EGFR 结合, 继而激活 EGFR 通路, 导致 EGFR 抑制剂失效
ER	指	雌激素受体, 是一种蛋白质分子, 它们较多地存在于靶器官的细胞内, 可与雌激素发生特异性结合而形成雌激素-受体复合物, 使雌激素发挥其生物学效应
HER2	指	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, 是人表皮生长因子受体 2, 属于 ERBB 受体酪氨酸激酶家族一员, 因而又称为 ERBB2。HER2 与 ERBB 家族的其他成员结合后会形成异二聚体, 使得酪氨酸激酶活化, 继而激活下游的通路, 促进肿瘤细胞的增值、迁移等
HR	指	Hormone Receptor, 激素受体
AI	指	Aromatase Inhibitor, 芳香化酶抑制剂, 可通过芳香酶失活, 阻断芳构化反应, 抑制雌激素生成, 降低血液中雌激素水平从而达到治疗乳腺癌的目的。多用于抗雌激素 (他莫昔芬) 治疗失败的绝经后晚期乳腺癌患者。常用的芳香化酶抑制剂: 依西美坦、来曲唑、阿那曲唑
CDK4/6 抑制剂	指	对周期蛋白依赖性激酶 4/6 (Cyclin-Dependent Kinase 4/6, CDK4/6) 的抑制剂, CDK4/6 是一类丝/苏氨酸激酶, 与细胞周期素 D (cyclin D) 结合, 调节细胞由 G1 期向 S 期转换, 加速细胞的增殖
转录激活因子	指	一个转录因子家族, 通过识别和结合环腺苷酸应答元件而激活基因表达。
URAT1	指	Urate Transporter 1, 尿酸盐阴离子转运体 1, 属于有机阴离子转运蛋白 (OAT, Organic Anion Transporter) 家族, 是一个重要的肾脏尿酸盐转运体, 位于肾皮质近曲小管的上皮细

		胞刷状缘,主要参与尿酸在肾近曲小管的重吸收。URAT1被认为是治疗慢性痛风的一个重要靶点,其通过抑制 URAT1可以抑制尿酸的重吸收,从而促进尿酸从体内的排泄
KRAS	指	Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog, 是 Kirsten 鼠肉瘤病毒原癌基因同源体。大部分细胞中的 KRAS 处于非活化状态,其被激活后,可以激活多条下游信号通路,在促进细胞生存、增殖和细胞因子释放方面有重要作用。但是在非正常细胞内, KRAS 基因处于持续活化状态,不断激活下游信号通路,导致细胞的持续增殖,引起细胞组织的恶化和转变,产生癌变
KRAS G12C	指	KRAS G12C 突变蛋白,是 KRAS 突变中的一类,具体指 KRAS 12 位的甘氨酸 (glycine) 突变为半胱氨酸 (cysteine)
AE	指	Adverse Event, 不良事件,指病人或临床试验受试者接受药物后出现的任何不良医学事件,但不一定与所用药物有因果关系
SAE	指	Serious Adverse Event, 严重不良事件
ADR	指	Adverse Drug Reaction, 药品不良反应,指病人或临床试验受试者接受一种药品后出现的不良医学事件,但并不一定与治疗有因果关系。 不良事件的分级标准根据试验方案所附的标准 NCI CTCAE, 一般分为 1-5 级。 其中根据不良事件的严重程度, 1-5 级分别为: 1 级: 轻度; 无症状或轻微; 仅为临床或诊断所见; 无需治疗。 2 级: 中度; 需要较小、局部或非侵入性治疗; 与年龄相当的工具性日常生活活动受限。 3 级: 严重或者具有重要医学意义但不会立即危及生命; 导致住院或者延长住院时间; 致残; 自理性日常生活活动受限。 4 级: 危及生命; 需要紧急治疗。 5 级: 与不良反应相关的死亡。
CR、完全缓解	指	Complete Response, 完全缓解,指所有靶病灶消失,任何病理性淋巴结 (无论是否为靶病灶) 的短径必须缩小至小于 10mm, 以 ORR 为主要疗效指标时,要求 CR 持续时间至少为 4 周,以生存指标如 PFS 和 OS 为主要疗效指标时,则不需要对 CR 的持续时间做出限定
PR、部分缓解	指	Partial Response, 部分缓解,指靶病灶最大径之和比基线时减少 30%以上,以 ORR 为主要疗效指标时,要求 PR 持续时间至少为 4 周,以生存指标如 PFS 和 OS 为主要疗效指标时,则不需要对 PR 的持续时间做出限定
SD、疾病稳定	指	Stable Disease, 疾病稳定,指靶病灶最大径之和比最低值时的缩小未达 PR, 或增大未达 PD
PD、疾病进展	指	Progressive Disease, 疾病进展,指可评估病灶最大径之和比最低值时至少增加 20%以上且最长径总和绝对值增加至少为 5mm, 或出现一个或多个新病灶
OS、总生存期	指	Overall Survival, 指肿瘤患者从随机化分组开始至死亡的生存时间,是衡量肿瘤药物临床疗效的重要参数
PFS、无进展生存期	指	Progression Free Survival, 无进展生存期,指从随机化分组开始到首次记录到的肿瘤进展或任意原因引起死亡(如果受试者在疾病进展前死亡)所经历的时间。“疾病进展”往往早

		于死亡，因此 PFS 常常短于 OS，且能在 OS 之前被评价，因而随访时间较短
CBR、临床获益率	指	Clinical Benefit Rate，临床获益率，即经过治疗后获得缓解（包括部分缓解和完全缓解）或疾病稳定保持一定时间的病例数占总体病例数的百分比
DCR、疾病控制率	指	Disease Control Rate，疾病控制率，指可评估病灶缩小或稳定的病人的比例（主要针对实体瘤），包含完全缓解（CR）、部分缓解（PR）和疾病稳定（SD）的患者比例
ORR、客观缓解率	指	Objective Response Rate，客观缓解率，即可评估肿瘤体积达到预先规定值并能维持最低时限要求的患者比例，包括完全缓解（CR）和部分缓解（PR）的比例，不包括疾病稳定（SD）的病例。ORR 作为直接衡量药物抗肿瘤活性的指标，常用于肿瘤新药在单臂试验中生存期的替代终点
PK、药代动力学	指	Pharmacokinetic，药物代谢动力学，或药代动力学，主要研究药物在机体内的吸收、分布、代谢及排泄的过程
IND、IND 申请	指	Investigational New Drug Application，新药临床试验申请
NDA、NDA 申请	指	New Drug Application，新药上市申请
MAH	指	Marketing Authorization Holder，药品上市许可持有人，MAH 制度是指将上市许可和生产许可分离的管理模式，上市许可持有人可以将药品委托给不同的生产商生产，药品质量由上市许可人负责，该制度有利于抑制制药企业产能的重复建设，并提高新药研发的积极性
I 期临床试验	指	初步的临床药理学及人体安全性评价试验，其目的是观察人体对药物的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据
II 期临床试验	指	治疗作用初步评价阶段，其目的是初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，也包括为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。 根据目的不同，II 期临床有时可以分为 IIa 期和 IIb 期，IIa 期试验的研究目的主要为确定新药对患者的最佳服用剂量、最大耐受剂量等，并为 IIb 提供更为精准的剂量和治疗方案；IIb 期临床试验主要目的为评估新药的有效性和安全性，并且评估研究终点、受试群体的选择，为 III 期临床试验设计提供依据
III 期临床试验	指	治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药品上市许可申请的审查提供充分的依据，一般为具有足够样本量的随机盲法对照试验
IV 期临床试验、上市后研究	指	新药上市后应用研究阶段，其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的获益与风险关系以及改进给药剂量等
附条件批准、有条件批准	指	药物临床试验期间，符合以下情形的药品，可以申请附条件批准： （一）治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药品，药物临床试验已有数据证实疗效并能预测其临床价值的； （二）公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的； （三）应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生

		健康委员会认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的。申请附条件批准的，申请人应当就附条件批准上市的条件和上市后继续完成的研究工作等与药品审评中心沟通交流，经沟通交流确认后提出药品上市许可申请。 经审评，符合附条件批准要求的，在药品注册证书中载明附条件批准药品注册证书的有效期、上市后需要继续完成的研究工作及完成时限等相关事项
优先审评审批	指	药品上市许可申请时，以下具有明显临床价值的药品，可以申请适用优先审评审批程序： （一）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药； （二）符合儿童生理特征儿童用药品新品种、剂型和规格； （三）疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗； （四）纳入突破性治疗药物程序的药品； （五）符合附条件批准的药品； （六）国家药品监督管理局规定其他优先审评审批的情形。 申请人在提出药品上市许可申请前，应当与药品审评中心沟通交流，经沟通交流确认后，在提出药品上市许可申请的同时，向药品审评中心提出优先审评审批申请。符合条件的，药品审评中心按照程序公示后纳入优先审评审批程序
D-0120	指	一种用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药，是发行人自主研发的口服选择性 URAT1 抑制剂
D-0502	指	一种用于治疗 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌的小分子靶向药，是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）
D-1553	指	一种用于治疗肺癌、结直肠癌等实体瘤的小分子靶向药，是发行人研制的一款候选 KRAS 抑制剂药物，针对带有 KRAS G12C 突变的肺癌、结直肠癌等实体瘤
BPI-D0316、D-0316、甲磺酸贝福替尼/贝福替尼	指	一种用于治疗非小细胞肺癌 EGFR 突变的小分子靶向药，第三代 EGFR 抑制剂
数据锁库	指	在数据审核和清理后，锁定数据交给统计分析人员进行分析的过程，这时无法再修改数据，只有浏览权限。
临床前在研项目	指	药物进入临床研究之前所进行的化学合成或天然产物提纯研究，药物分析研究，药效学，药动学和毒理学研究以及药剂学研究
合成致死	指	两个非致死基因同时失活导致细胞死亡的现象
奥希替尼(Osimertinib)	指	用于在患者对第一代或第二代 EGFR 抑制剂产生耐药且 EGFR 基因出现 T790M 突变后的二线治疗，亦可用于一线治疗。此外，临床试验结果表明，奥希替尼与第一代 EGFR 抑制剂药物相比，可以使非小细胞肺癌患者的疾病进展或死亡风险降低 54%，延长患者总生存期超过 10 个月
药物血液暴露量	指	药物吸收后在血浆内的总浓度
表皮生长因子（EGF）	指	是一种由 53 个氨基酸残基组成的耐热单链低分子多肽。EGF 与靶细胞上的 EGF 受体特异性识别结合后，发生一系列生化反应，最终可促进靶细胞的 DNA 合成及有丝分裂。EGF 无糖基部位，非常稳定，耐热耐酸，广泛存在于体液和多种腺体中，主要由颌下腺、十二指肠合成，在人体的绝大多数体液中均已发现，在乳汁、尿液、精液中的含量特异性

		地增高，但在血清中的浓度较低。EGF 作用广泛，对估计肿瘤预后，选择治疗方案以及胃溃疡、肝功能衰竭等治疗上均有重要意义
转化生长因子 α (TGF- α)	指	由巨噬细胞,脑细胞和表皮细胞产生,可诱导上皮发育
酪氨酸激酶 (TK)	指	Tyrosine Kinase 是一种有机化合物，分布在细胞质膜表面的酶偶联型受体的一种，酪氨酸激酶可分为三类：受体酪氨酸激酶，胞质酪氨酸激酶，和核内酪氨酸激酶
ATP	指	Adenosine Triphosphate, 腺嘌呤核苷三磷酸（简称三磷酸腺苷）是一种不稳定的高能化合物，在细胞中，它与 ADP 的相互转化实现贮能和放能，从而保证了细胞各项生命活动的能量供应
IRC	指	独立评审委员会(Independent Review Committee)
SERD	指	Selective Estrogen Receptor Degradar, 是一类可以选择性结合 ER 的小分子，一方面通过阻止 ER 的二聚化和 ER 蛋白在细胞质和细胞核的来回运输，阻断受体的核定位。另一方面 SERD 和 ER 结合形成的聚合物不稳定，从而加速 ER 蛋白的降解，并降低 ER 的浓度
一线内分泌治疗	指	对于晚期或转移性乳腺癌初始应用药物抑制激素对肿瘤细胞的刺激，起到抗肿瘤作用的治疗方法
二线内分泌治疗	指	对于初治过的晚期或转移性乳腺癌通过药物抑制激素对肿瘤细胞的刺激，起到抗肿瘤作用的治疗方法
IC50	指	半抑制浓度或半抑制率
AUC	指	Area Under Curve, 即药时曲线下面积，代表药物在人体中被吸收利用的程度
MCF-7	指	一种人乳腺癌细胞株
非布司他	指	Febuxostat, 适用于具有痛风症状的高尿酸血症的长期治疗
别嘌醇	指	Allopurinol, 可抑制黄嘌呤氧化酶，使次黄嘌呤及黄嘌呤不能转化为尿酸，即尿酸合成减少，进而降低血中尿酸浓度，减少尿酸盐在骨、关节及肾脏的沉着，能抑制尿酸合成的药物。本品可抑制肝药酶的活性
苯溴马隆	指	Benzbromarone, 是一种苯并呋喃衍生物，是一种非常有效且耐受性良好的非竞争性黄嘌呤氧化酶抑制剂，具有抑制肾小管对尿酸的再吸收作用，因而可以降低血液中的尿酸浓度。
丙磺舒	指	Probenecid, 抑制尿酸盐在近曲肾小管的主动再吸收，增加尿酸盐的排泄而降低血中尿酸盐的浓度。可缓解或防止尿酸盐结节的生成，减少关节的损伤，亦可促进已形成的尿酸盐溶解。无抗炎、镇痛作用。可以竞争性抑制弱有机酸（如青霉素、头孢菌素）在肾小管的分泌，故可以增加这些抗生素的血药浓度和延长它们的作用时间
雷西纳德	指	Lesinurad, 阿斯利康研发的一款 URAT1 抑制剂
XOI	指	Xanthine Oxidase Inhibitor, 除黄嘌呤氧化酶抑制剂
PK/PD	指	利用分析方法检测受试化合物以及生物标记物在正常或者模型疾病动物中，其循环系统中，不同组织中，特别是靶器官的分布水平，从而确认药物代谢和药效水平之间的关联
剂量依赖性	指	可根据剂量调整（在一定范围）提高疗效

AMG-510	指	安进公司（Amgen）研制的一款候选 KRAS 抑制剂药物，针对 KRAS G12C 突变的实体瘤和非小细胞肺癌
肿瘤驱动基因	指	Driver gene，驱动正常细胞向增殖癌细胞转化的突变基因
肿瘤免疫疗法	指	Immuno-Oncology，一类通过激活免疫系统来治疗癌症的方法
CMC	指	Chemistry, Manufacture and Control, 合成、生产和控制
DEL	指	DNA-Encoded Library, DNA 编码化合物库
SERM	指	Selective Estrogen Receptor Modulator，选择性雌激素受体调节剂
他莫昔芬	指	Tamoxifen，一种选择性雌激素受体调节剂（SERM），用于治疗晚期乳腺癌和卵巢癌
激动剂	指	Agonist，能增强另一种分子活性、促进某种反应的药物、酶激动剂和激素一类的分子
拮抗剂	指	Antagonist，与受体结合后本身不引起生物学效应，但阻断该受体激动剂介导的作用
氟维司群	指	Fulvestrant，一种选择性雌激素受体降解剂（SERD）

特别说明：敬请注意，本招股说明书中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上存在差异，这些差异是由于四舍五入造成的。

第二节 概览

本概览仅对招股说明书全文作扼要提示。投资者做出投资决策前，应认真阅读招股说明书全文。

一、发行人及本次发行的中介机构基本情况

(一) 发行人基本情况	
中文名称	益方生物科技（上海）股份有限公司
英文名称	InventisBio Co., Ltd.
有限公司成立日期	2013年01月11日
股份公司设立日期	2020年12月09日
注册资本	46,000万元
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区李冰路67弄4号210室
主要生产经营地址	中国（上海）自由贸易试验区李冰路67弄4号和6号
控股股东	香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC
实际控制人	王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）
法定代表人	王耀林（Yaolin Wang）
行业分类	医药制造业（C27）
在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	无
(二) 本次发行的有关中介机构	
保荐人、主承销商	中信证券股份有限公司
副主承销商	海通证券股份有限公司
分销商	广发证券股份有限公司
发行人律师	北京市君合律师事务所
保荐人（主承销商）律师	北京市竞天公诚律师事务所
审计机构	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
评估机构	银信资产评估有限公司

二、本次发行概况

(一) 本次发行的基本情况	
股票种类	人民币普通股（A股）
每股面值	人民币1.00元

发行股数	11,500 万股	占发行后总股本比例	20.00%
其中：发行新股数量	11,500 万股	占发行后总股本比例	20.00%
股东公开发售股份数量	不适用	占发行后总股本比例	不适用
发行后总股本	57,500 万股		
每股发行价格	18.12 元		
发行前市盈率	不适用		
发行后市盈率	不适用		
发行前每股净资产	1.49 元（按 2021 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前总股本计算）	发行前每股收益	-0.79 元（按 2021 年度经审计扣除非经常损益前后孰低的归属于母公司所有者的净亏损除以本次发行前总股本计算）
发行后每股净资产	4.64 元（按 2021 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益与本次募集资金净额之和除以本次发行后总股本计算）	发行后每股收益	-0.63 元（按 2021 年度经审计扣除非经常损益前后孰低的归属于母公司所有者的净亏损除以本次发行后总股本计算）
发行前市净率	12.16 倍（按每股发行价格除以发行前每股净资产）		
发行后市净率	3.91 倍（按每股发行价格除以发行后每股净资产）		
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行		
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名册	不适用		
发行费用的分摊原则	本次发行不涉及原股东公开发售股份，不涉及发行费用分摊，发行费用全部由发行人承担		
募集资金总额	208,380.00 万元		
募集资金净额	198,215.34 万元		
募集资金投资项目	新药研发项目		
	总部基地建设项目		
发行费用概算	本次新股发行费用总额为 10,164.66 万元，其中：承销费及保荐费：8,036.79 万元；审计及验资费 965.24 万元；律师费 567.97 万元；用于本次发行的信息披露费 500 万元；发行手续费及其他费用 94.66 万元。上述发行费用均不含增值税金额。前次披露的招股意向书中，发行手续费及其他费用为 45.09 万元，差异原因系新增根据最终发行情		

	况计算并纳入发行手续费及其他费用的 49.57 万元印花税。除上述调整外，发行费用不存在其他调整情况。
(二) 本次发行上市的重要日期	
初步询价日期	2022 年 7 月 11 日
刊登发行公告日期	2022 年 7 月 13 日
申购日期	2022 年 7 月 14 日
缴款日期	2022 年 7 月 18 日
股票上市日期	本次股票发行结束后公司将尽快申请在上海证券交易所科创板上市

三、发行人报告期的主要财务数据和财务指标

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
资产总额（万元）	80,002.72	105,697.61	5,466.34
归属于母公司所有者权益（万元）	68,502.97	101,028.72	-193.68
资产负债率（母公司）	9.48%	3.14%	66.28%
资产负债率（合并）	14.37%	4.42%	103.54%
项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入（万元）	-	-	5,530.00
净亏损（万元）	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
归属于母公司所有者的净亏损（万元）	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净亏损（万元）	-36,276.49	-21,183.80	-942.63
基本每股收益（元）	-0.78	-2.29	不适用
稀释每股收益（元）	-0.78	-2.29	不适用
加权平均净资产收益率	-42.22%	-505.15%	242.49%
经营活动产生的现金流量净额（万元）	-25,206.60	-19,722.49	-2,154.00
现金分红（万元）	-	-	-
研发投入占营业收入比例	-	-	239.77%

注：公司主要产品均处于研发阶段，尚未形成销售收入，研发投入占营业收入比例不具有参考性。

四、发行人主营业务经营情况

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物，持之以恒地为患者提供更加安全、有效、可负担的治疗方案。

发行人由王耀林（Yaolin Wang）等多位海归博士联合创办，核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验。发行人凭借对疾病作用机理的深入研究和理解，选择具有潜力的药物靶点，从化合物与靶点的结合构象出发设计药物，在对疾病实现精准治疗的同时，确保优异的人体安全性。基于出众和丰富的药品开发实力和经验，发行人自主研发了一系列具有专利保护的创新型靶向药物，覆盖非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等实体瘤，以及高尿酸血症及痛风等代谢疾病。

发行人具备优秀的研发能力，目前的核心产品管线均为自主研发并拥有全球知识产权，已与贝达药业、辉瑞公司、默沙东公司等国内外知名医药企业实现业务合作。截至 2022 年 6 月 23 日，发行人产品管线有 3 个处于临床试验阶段的核心产品和 5 个临床前在研项目，3 个核心产品均已获准开展 II 期或 III 期临床试验，研发进度均位居全球或中国前列。此外，发行人另拥有 1 个已对外授权产品，预计获批上市后可以为公司带来收益。

发行人的核心产品主要聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域，均为自主研发。截至本招股说明书签署日，发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。同时，发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

已对外授权产品方面，针对治疗非小细胞肺癌的靶向药，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）为发行人获准开展 II 期临床试验后对外授权的

产品，预计获批上市后可以为公司带来收益。截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 产品已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准；BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。

发行人通过创新研发为患者提供安全、有效、可负担的优质药物，以解决尚未满足的临床需求。未来三年，发行人将继续围绕战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，包括开展至少一项符合中国、美国等国家或地区要求的注册临床试验，推进更多临床前候选化合物进入全球临床试验，持续丰富公司产品管线。

五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略

（一）发行人技术先进性、研发技术产业化情况

发行人的核心竞争力在于创新药物的研发能力，公司依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。截至本招股说明书签署日，公司的 3 个核心产品的研发进度均位居全球或中国前列。

（二）公司未来发展战略

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物，持之以恒地为患者提供更加安全、有效、可负担的治疗方案。

发行人拥有一个具有丰富的全球新药研发经验的团队，深耕肿瘤、代谢疾病的研究多年，对于相关领域的现状和发展方向有着深刻的理解和卓越的视野，因此未来将继续注重新药的先进性、独特性和差异性研发，保持产品在全球和国内的领先地位，同时不断提升产业化及商业化能力，完善新药研发、生产及商业化的全产业链布局。

发行人未来将持续关注患者基数较多、治疗需求尚未满足的药物靶点，专注于研发针对肿瘤、代谢疾病的创新型靶向药物。充分利用自身在药物靶点精准筛

选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面的技术优势，持续加大研发投入，加速现有产品管线的临床开发进度，早日为患者提供更优的创新药物，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及国际竞争力。

六、发行人的具体上市标准

发行人符合并适用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项规定的上市标准：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。

七、发行人公司治理特殊安排等重要事项

截至本招股说明书签署日，发行人不存在公司治理特殊安排等重要事项。

八、募集资金用途

本次发行募集资金投资项目已经发行人 2020 年第一届董事会第二次会议以及 2021 年第一次临时股东大会审议通过，实际募集资金扣除发行费用后的净额将投资于以下项目：

单位：万元

编号	项目名称	预计总投资额	拟投入募集资金
1	新药研发项目	189,976.00	189,976.00
2	总部基地建设项目	50,960.00	50,960.00
合计		240,936.00	240,936.00

本次发行募集资金到位前，发行人将根据实际经营需要以自筹资金对上述项目进行前期投入。募集资金到位后，将按照监管部门的相关规定及《募集资金管理制度》的要求予以置换。

在不改变拟投资项目的前提下，发行人董事会可根据项目的实际情况，对上述项目的投入顺序及拟投入募集资金金额进行适当调整。若本次发行募集资金不能满足上述拟投资项目的资金需求，发行人将通过自筹方式解决资金缺口。若本

次发行实际募集资金超过上述拟投资项目的资金需求，发行人将按照资金情况和《募集资金管理制度》，将多余部分用于主营业务相关的项目。

本次募集资金运用的具体情况详见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”的相关内容。

第三节 本次发行概况

一、本次发行的基本情况

股票种类	人民币普通股（A股）
每股面值	1.00元
发行股数及占发行后总股本的比例	发行人本次公开发行股票的数量 11,500 万股，占本次发行后总股本的比例的 20%；本次发行原股东不进行公开发售股份
每股发行价格	18.12 元
发行人高管、员工参与战略配售情况	公司部分高级管理人员和核心员工通过设立资产管理计划参与公司首次公开发行股票战略配售，资管计划认购规模为本次发行规模的 1.83%，即 2,108,661 股，获配金额 38,399,982.01 元（含新股配售经纪佣金）。资产管理计划获配股票的限售期为 12 个月，限售期自本次首次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算
保荐机构相关子公司参与战略配售情况	保荐机构相关子公司中信证券投资有限公司最终跟投比例为本次公开发行股票数量的 3.00%，获配股份数量为 3,450,000 股，获配金额 62,514,000.00 元。中信证券投资有限公司本次跟投获配股票的限售期为 24 个月，限售期自本次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算
发行前市盈率	不适用
发行后市盈率	不适用
发行前每股净资产	1.49（按 2021 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前总股本计算）
发行后每股净资产	4.64 元
发行前市净率	12.16 倍（按每股发行价格除以发行前每股净资产）
发行后市净率	3.91 倍（按每股发行价格除以发行后每股净资产）
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外
承销方式	余额包销
发行费用概算	本次新股发行费用总额为 10,164.66 万元，其中：承销费及保荐费：8,036.79 万元；审计及验资费 965.24 万元；律师费 567.97 万元；用于本次发行的信息披露费 500 万元；发行手续费及其他费用 94.66 万元。上述发行费用均不含增值税金额。前次披露的招股意向书中，发行手续费及其他费用为 45.09 万元，差异原因系新增根据最终发行情况计算并纳入发行手续费及其他费用的 49.57 万元印花税。除上述调整外，发行费用不存在其他调整情况。

二、本次发行的有关当事人

（一）发行人：益方生物科技（上海）股份有限公司

法定代表人：	王耀林（Yaolin Wang）
住所：	中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室
联系人：	江岳恒（Yueheng Jiang）
联系电话：	021-50778527
传真：	021-50663662

（二）保荐人（主承销商）：中信证券股份有限公司

法定代表人：	张佑君
住所：	广东省深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场（二期）北座
联系地址：	北京市朝阳区亮马桥路 48 号中信证券大厦 21 层
联系电话：	010-60833001
传真：	010-60833083
保荐代表人：	杨沁、褚晓佳
项目协办人：	周增骏
项目其他经办人：	张军、杨睿、麦少锋、潘逸琪、李佳俊、姜泽宇

（三）副主承销商：海通证券股份有限公司

法定代表人：	周杰
住所：	上海市广东路 689 号
联系电话：	021-23219000
传真：	021-63411627
项目经办人：	王莉、陈轶超、蔡新县、杨鑫

（四）分销商：广发证券股份有限公司

法定代表人：	林传辉
住所：	广东省广州市黄埔区中新广州知识城腾飞一街 2 号 618 室
联系电话：	020-66338888
传真：	020-87553363
项目经办人：	李映文、杜磊、张茜

（五）发行人律师：北京市君合律师事务所

负责人：	华晓军
住所：	北京市东城区建国门北大街 8 号华润大厦 20 层
联系电话：	010-85191302
传真：	010-85191350
经办律师：	李辰亮、牛元栋、王珏玮

（六）保荐人（主承销商）律师：北京市竞天公诚律师事务所

负责人	赵洋
住所	北京市朝阳区建国路 77 号华贸中心 3 号写字楼 34 层
联系电话	021-5404 9930
传真	021-5404 9931
经办律师	李翰杰、苏苗声

（七）会计师事务所/验资机构：普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）

负责人：	李丹
住所：	中国上海市浦东新区东育路 588 号前滩中心 42 楼
联系电话：	021-23238888
传真：	021-23238800
经办注册会计师：	朱伟、周勤俊

（八）资产评估机构：银信资产评估有限公司

法定代表人：	梅惠民
住所：	上海市嘉定区曹安公路 1615 号 706 室-3
联系电话：	021-63391088
传真：	021-63391116
经办注册评估师：	程加骁、田宇

（九）股票登记机构：中国证券登记结算有限责任公司上海分公司

住所：	上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 3 层
联系电话：	021-68870587
传真：	021-68870587

(十) 保荐人（主承销商）收款银行：中信银行北京瑞城中心支行

(十一) 拟申请上市交易所：上海证券交易所

住所：	上海市浦东新区杨高南路 388 号
电话：	021-68808888
传真：	021-68804868

三、发行人与本次发行当事人的关系

根据《关于在上海证券交易所设立科创板并试点注册制的实施意见》及《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的要求，科创板试行保荐机构相关子公司“跟投”制度，保荐机构安排依法设立的相关子公司参与本次发行战略配售，并按照股票发行价格认购发行人首次公开发行股票数量 3% 的股票。

此外，中信证券以及直接或间接持有其 5% 以上股份的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司，通过投资其他主体间接持有发行人股份，穿透后持股比例极低，该等间接投资行为系相关投资主体所作出的独立投资决策，并非上述主体主动对发行人进行投资。

除上述情形外，发行人与本次发行有关的证券服务中介机构之间不存在直接或间接的股权关系或其他权益关系，各中介机构负责人、高级管理人员及经办人员未持有发行人股份，与发行人也不存在其他权益关系。

四、本次发行上市的重要日期

发行安排	日期
初步询价日期	2022 年 7 月 11 日
刊登发行公告日期	2022 年 7 月 13 日
申购日期	2022 年 7 月 14 日
缴款日期	2022 年 7 月 18 日
股票上市日期	本次股票发行结束后公司将尽快申请在上海证券交易所科创板上市

五、本次战略配售情况

公司本次公开发行股票的数量 11,500.00 万股，占发行后公司总股本的比例为 20.00%。其中，本次发行初始战略配售发行数量为 3,450.00 万股，占本次发

行数量的 30.00%，本次发行最终战略配售数量为 995.1706 万股，初始战略配售与最终战略配售股数的差额 2,454.8294 万股将回拨至网下发行。

（一）本次战略配售的总体安排

本次发行的战略配售由保荐机构相关子公司跟投、发行人高级管理人员与核心员工专项资产管理计划和其他战略投资者组成。跟投机构为中信证券投资有限公司，发行人高级管理人员与核心员工专项资产管理计划为中信证券益方生物员工参与科创板战略配售集合资产管理计划（以下简称“益方生物员工资管计划”），其他战略投资者类型为与发行人经营业务具有战略合作关系或长期合作愿景的大型企业或其下属企业。

本次发行初始战略配售发行数量为 3,450.00 万股，占本次发行数量的 30.00%，本次发行最终战略配售数量为 995.1706 万股，初始战略配售与最终战略配售股数的差额 2,454.8294 万股将回拨至网下发行。

（二）保荐机构相关子公司参与战略配售情况

1、投资主体

本次发行的保荐机构相关子公司按照《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》和《上海证券交易所科创板发行与承销规则适用指引第 1 号——首次公开发行股票》的相关规定参与本次发行的战略配售，投资主体为中信证券投资有限公司，其基本情况如下：

企业名称	中信证券投资有限公司	统一社会信用代码/注册号	91370212591286847J
类型	有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）	法定代表人	方浩
注册资本	1,400,000 万元人民币	成立日期	2012 年 4 月 1 日
住所	青岛市崂山区深圳路 222 号国际金融广场 1 号楼 2001 户		
营业期限自	2012 年 4 月 1 日	营业期限至	无固定期限
经营范围	金融产品投资，证券投资，股权投资（以上范围需经中国证券投资基金业协会登记，未经金融监管部门依法批准，不得从事向公众吸收存款、融资担保、代客理财等金融服务）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）		

2、投资数量及金额

依据《上海证券交易所科创板股票发行与承销业务指引》规定，本次发行规

模在 20 亿元以上、不足 50 亿元，本次发行保荐机构相关子公司中信证券投资有限公司最终跟投比例为本次发行规模的 3%，获配股份数量为 345.00 万股，获配金额 6,251.40 万元。

3、限售期限

中信证券投资有限公司承诺获得本次配售的股票限售期为自发行人首次公开发行股票并上市之日起 24 个月。限售期届满后，战略投资者对获配股份的减持适用中国证监会和上交所关于股份减持的有关规定。

（三）发行人的高级管理人员与核心员工专项资产管理计划

1、投资主体

2022 年 6 月，公司召开第一届董事会第四次会议，审议通过了《关于审议〈益方生物科技（上海）股份有限公司员工参与公司首次公开发行股票并在科创板上市战略配售的预案〉的议案》，同意公司部分高级管理人员和核心员工通过设立资产管理计划参与公司首次公开发行股票战略配售，资管计划获配的股份数量不超过本次公开发行股份数量 10%。

益方生物员工资管计划的具体情况如下：

具体名称：中信证券益方生物员工参与科创板战略配售集合资产管理计划

设立时间：2022 年 6 月 17 日

募集资金规模：3,840.00 万元（含新股配售经纪佣金）

管理人：中信证券股份有限公司

实际支配主体：中信证券股份有限公司，实际支配主体非发行人高级管理人员。

益方生物员工资管计划参与人姓名、职务与持有份额比例如下：

序号	姓名	劳动合同所在公司	职务	实际缴纳金额 (万元)	资管计划持有比例	人员类型 (高级管理人员/ 核心员工)
1	Yaolin Wang (王耀林)	益方生物	董事长、总经理	700.00	18.23%	高级管理人员
2	Xing Dai (代星)	益方生物	董事、副总经理	500.00	13.02%	高级管理人员

3	Yueheng Jiang (江岳恒)	益方生物	董事、董事会秘书、副总经理	500.00	13.02%	高级管理人员
4	史陆伟	益方生物	董事、财务总监	500.00	13.02%	高级管理人员
5	裘安琪	益方生物	人事经理	400.00	10.42%	核心员工
6	史喆	益方生物	研发执行总监	340.00	8.85%	核心员工
7	王飞	益方生物	商务拓展总监	310.00	8.07%	核心员工
8	孔祥鑫	益方生物	财务经理	290.00	7.55%	核心员工
9	Ling Zhang (张灵)	益方生物	副总经理	200.00	5.21%	高级管理人员
10	刘艳琴	益方生物	研发高级总监	100.00	2.60%	核心员工
合计				3,840.00	100.00%	-

益方生物员工资管计划为发行人的高级管理人员与核心员工参与本次战略配售设立的专项资产管理计划，参与该资管计划的每个对象均已和发行人签订了劳动合同。

2、参与数量

益方生物员工资管计划最终认购规模为本次发行规模的 1.83%，即 2,108,661 股，认购金额为 38,399,982.01 元（含新股配售经纪佣金）。

3、限售期限

益方生物员工资管计划承诺获得本次配售的股票限售期为自发行人首次公开发行并上市之日起 12 个月。限售期届满后，益方生物员工资管计划对获配股份的减持适用中国证监会和上交所关于股份减持的有关规定。

（四）其他战略投资者

1、投资主体及参与数量

其他战略投资者的选择系在考虑投资者资质以及市场情况后综合确定，为与发行人经营业务具有战略合作关系或长期合作愿景的大型企业或其下属企业。

其他战略投资者获配情况如下：

序号	投资者全称	获配股数 (股)	获配金额 (元, 不含佣金)	新股配售经纪 佣金(元)	获配金额合计 (元)
1	上海张江科技创业 投资有限公司	2,745,653	49,751,232.36	248,756.16	49,999,988.52
2	上海张江浩成创业 投资有限公司	1,647,392	29,850,743.04	149,253.72	29,999,996.76
	合计	4,393,045	79,601,975.40	398,009.88	79,999,985.28

2、限售期限

其他战略投资者本次获配股票限售期限为自发行人首次公开发行并上市之日起 12 个月。限售期届满后，战略投资者对获配股份的减持适用中国证监会和上交所关于股份减持的有关规定。

第四节 风险因素

投资者在评价本次发行及做出投资决定时，除本招股说明书已披露的其他信息外，应慎重考虑下述各项风险因素。下述各项风险因素根据重要性原则或可能影响投资决策的程度大小排序，该排序并不表示风险因素依次发生。

一、技术风险

（一）新药研发相关风险

1、核心产品研发不确定性风险

（1）发行人核心产品管线数量较少且部分产品尚处于早期研发阶段

发行人是一家创新药研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域创新药物的研发。截至本招股说明书签署日，发行人有 3 个核心产品处于临床试验阶段，核心产品数量较少且部分产品尚处于早期研发阶段，若公司的核心产品未能获取良好的临床数据、临床开发速度落后、无法获得监管部门批准或上市后营销不及预期，均会对发行人未来的盈利能力造成重大不利影响。

（2）发行人核心产品研发进展和结果存在不确定性风险

① D-0120 的研发进展和结果的存在不确定性风险

截至本招股说明书签署日，D-0120 产品在国内开展的 IIa 期临床试验，已完成临床研究总结报告（CSR）。尽管 D-0120 在早期临床试验研究阶段已初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，但是痛风药物的研发普遍存在不同程度的安全性风险，与 D-0120 相同靶点的已上市药物暴露出众多安全性问题，如苯溴马隆在欧洲因其有引起爆发性肝坏死的案例而被退市、FDA 黑框警告使用雷西纳德会增加肾衰竭的风险，已于 2019 年 2 月在美国停止销售。发行人无法预测 D-0120 在后期临床试验的进展结果，且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0120 的研发及获批上市造成不利影响，故 D-0120 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

② D-0502 研发进展和结果的存在不确定性风险

发行人已获得 CDE 同意开展 D-0502 的注册性 III 期临床试验，目前试验在积极筹备阶段。尽管 D-0502 在早期临床研究中初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，但是目前市场尚未有任何一款口服 SERD 靶向药物获批上市，发行人无法预测本产品在后临床试验的结果，且在后临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0502 产品的研发及获批上市造成不利影响，故 D-0502 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

③ D-1553 研发进展和结果的存在不确定性风险

D-1553 中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验已进入 II 期临床试验，目前试验进展顺利，已有受试者开始入组。尽管 D-1553 在临床 I 期研究阶段初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，目前在全球范围内的 KRAS-G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib（AMG510）于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，但是发行人无法预测本产品在后临床试验的结果，且在后临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-1553 产品的研发及获批上市造成不利影响，故 D-1553 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

（3）D-0120 及 D-0502 产品 III 期头对头临床试验的不确定性风险

头对头临床试验是以临床上已使用的治疗药物或治疗方法为对照的临床试验。D-0120 预计将在 III 期临床试验中选择现有标准治疗药物方案与之进行头对头比较。D-0502 的国内 III 期注册性临床试验亦选择现有标准治疗药物与之进行头对头比较。由于该类试验不仅需要考察药物的有效性与安全性，更重要的是观察比较两组试验药物的“临床获益的大小”。临床获益差别的评估深受样本量大小、人群分布情况、患者生活习惯和辅助治疗等因素的影响，存在不确定性风险。因此 D-0120 及 D-0502 产品的 III 期头对头临床试验可能无法获得阳性的比较结果。

2、发行人核心产品提交上市申请仍需一定时间，且上市获批存在不确定性
截至本招股说明书签署日，发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 已获

准开展临床 II 期或 III 期试验。由于注册性临床试验所需的受试者数量较多、患者招募、随访、数据统计等工作量较大、试验时间周期较长，发行人距离提交新药上市申请仍需一定时间，且上市前仍需取得监管机构的批准。如发行人在研药品的后续临床试验和获批时间较发行人预期有较大延迟、在研药品无法获得新药上市批准或该等批准包含重大限制，则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。

3、无法成功筛选新候选化合物和适应症的风险

创新驱动型医药企业未来的可持续发展有赖于发行人能否成功识别用于治疗目标适应症的潜在候选化合物，上述化合物及适应症的筛选环节具有不确定性。发行人无法保证其研发流程能够成功识别及筛选具有临床价值的化合物或适应症，筛选出的潜在的化合物也可能因产生严重毒副作用或者未达治疗预期等而失去后续开发潜力。若发行人将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的化合物或适应症，可能会对发行人的研发管线布局及财务状况造成不利影响。

4、第三方委托研发风险

新药研发涉及的工作量较大、技术难度较高，发行人将部分非核心业务委托第三方服务机构合作完成。虽然发行人在筛选第三方机构时有较高的准入要求，且在委托研发合同中对第三方机构的权利义务有明确的约定，但发行人并不完全控制该等第三方机构的工作。若该等第三方机构出现合同履行未达预期或未能遵守监管规定等情形，发行人获得的临床前及临床数据在进度或质量上将受到不利影响，可能导致临床前研究或临床试验延长、延迟或终止，从而影响发行人药物研发项目的整体时间表。

（二）技术升级及产品迭代风险

发行人是一家专注于肿瘤治疗及代谢疾病领域的创新药企业。创新药的开发受到快速及重大的技术变革的影响。发行人面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物。若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品迭代，将对现有上市药品或其他在研药品造成重大冲击。若发行人在研药品相关领域出现突破性进展，或发行人药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，发行人在研产

品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险，从而对发行人的持续盈利能力产生重大不利影响。

发行人主要产品短期内不存在被其他疗法替代的风险。尽管如此，虽然尚未有已知的疗法对发行人主要产品产生较强竞争，但如果短期内出现其他未预知的重大技术突破，不排除存在发行人产品被替代的风险；另外，长期来看，随着技术进步，不排除市场上出现更好的产品或疗法使得发行人产品或疗法被替代的风险。

（三）核心技术人员流失的风险

创新驱动型医药企业的核心竞争力在于新产品的研发创新能力。发行人所属的创新驱动型医药企业高度依赖核心技术人员的研究能力和技术水平，与其他医药企业在争取科研技术人才方面存在激烈竞争。发行人高度重视核心技术人员发掘及培养，通过内部培养形成了王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai)、张灵(Ling Zhang)等人组成的核心技术团队。但随着新药研发行业优秀技术人才的争夺日趋激烈，如未来发行人核心技术人员大量流失，将对发行人现有研发项目进展和未来药物研发开拓产生风险。

（四）如临床试验患者招募出现困难，临床开发活动可能因此出现延迟的风险

发行人临床试验能否及时完成，取决于发行人能否招募足够数量且直至临床试验结束一直接受试验的患者。发行人未来可能会存在临床试验患者招募方面的困难，其原因包括：患者人数规模、性质以及方案中定义的患者合格标准、来自其他公司的竞争、自然灾害或公共卫生流行病（例如新冠肺炎疫情）等。发行人的临床试验可能与竞争对手在与发行人候选药物相同的治疗领域的候选药物的临床试验构成竞争，而该竞争将减少发行人招募患者的数量及类型，原因在于部分本会选择参加发行人试验的患者可能参加竞争对手开展的试验。由于合格临床研究人员及临床试验地点的数量有限，如发行人与部分竞争对手使用相同的临床试验地点进行临床试验，发行人在这些临床试验地区可招募的患者数量将不断减少。即使发行人能招募足够数量的患者，患者招募的延迟将可能导致成本增加，或可能影响计划的时间或结果，进而延迟或阻止该等试验的完成，并对发行人推动候选药物开发产生不利影响。

（五）药物及候选药物可能发生不良事件的风险

发行人的药物及候选药物导致的不良事件可能导致发行人或监管机构中断、延迟或暂停临床试验，并可能导致更严格的说明书标签要求，或可能导致国家药监局、美国 FDA 或其他同类监管机构延迟或拒绝作出批准，或限制或撤回已作出的批准。如果药物获批后的后续临床试验或患者用药过程中显示不良事件的严重程度或发生率较高且不可接受，发行人的临床试验可能会被暂停或终止，而上述监管机构可能要求发行人停止候选药物的进一步开发，或拒绝作出批准，或于批准后要求发行人停止商业化，从而对发行人的持续盈利能力产生重大不利影响。

（六）知识产权风险

1、知识产权受到侵害的风险

发行人主营业务属于创新药物研发领域，其知识产权保护涉及多方面。若发行人无法为在研药品取得及维持知识产权保护，或所取得的知识产权保护范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与发行人相似或相同的产品及技术并直接与发行人竞争，从而对发行人产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

此外，如果候选药物的专利权到期，第三方公司可能通过公开渠道获得相关数据，开发与发行人产品存在直接竞争的产品，从而影响发行人产品和技术的商业化以及发行人的盈利能力。

2、侵犯第三方知识产权的风险

创新驱动型医药企业较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼、索赔等法律程序，发行人在研药品的领域可能存在发行人目前并不知悉的第三方专利或专利申请。随着第三方专利申请或专利保护的动态变化，以及发行人主营业务相关细分领域对发明专利保护的不断强化，发行人正在开发或未来拟开发的候选药物仍可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险，可能面临知识产权侵权索赔、申诉或其他潜在的法律纠纷，从而可能导致发行人支付损害赔偿或对进一步研发、生产或销售候选药物造成不利影响。

3、尚未了结诉讼的风险

截至本招股说明书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“（一）发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议专利申请与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的专利申请的权利要求保护范围不同，因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围，相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下：

（1）上海倍而达专利申请权纠纷

在上海倍而达专利申请权纠纷中，上海倍而达诉称发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”），要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续。

根据发行人聘请的境内诉讼律师君合律师事务所上海分所出具的情况说明，上海倍而达的主张缺乏事实基础，涉案专利申请被认定归为上海倍而达所有的可能性较小。

尽管如此，若前述诉讼案件审理结果不及预期，一方面可能对公司声誉和品牌造成不利影响；另一方面上海倍而达可能将完成涉案专利申请，假设其基于涉案专利申请的在研产品 BPI-7711（第三代 EGFR 抑制剂竞品之一）最终获批上市，将直接与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 形成竞争，存在可能导致 BPI-D0316 的市场份额减少，使得发行人来源于该对外授权产品的收益下降的潜在风险。

（2）美国倍而达商业秘密纠纷

在美国倍而达商业秘密纠纷中，美国倍而达请求判令确认发行人及江岳恒盗用其关于 EGFR 抑制剂的商业秘密，停止继续获得、拥有、使用该等商业秘密，

并对美国倍而达作出赔偿（包括损失、惩戒性损害赔偿、律师费等维权支出、不当得利等）。

根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书及现有证据显示，发行人及江岳恒早于上海倍而达及美国倍而达自主独立设计并完成涉案技术及涉诉化合物，因此，美国倍而达不可能就盗窃或盗用商业秘密提出可行主张。

尽管如此，若前述诉讼案件审理结果不及预期，一方面可能对公司声誉和品牌造成不利影响；另一方面发行人可能存在对美国倍而达作出赔偿（包括损失、惩戒性损害赔偿、律师费等维权支出、不当得利等）的潜在风险。虽然美国倍而达没有在起诉状中提出上述赔偿的具体金额，亦没有提供任何赔偿金额的计算依据，但是在极端不利情况下，若前述诉讼案件审理结果不及预期，可能导致发行人承担赔偿责任，产生较大金额的经济利益流出，进而对发行人的业务经营造成不利影响。

（3）发行人 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 BPI-7711、发行人已对外授权产品 BPI-D0316 三者之间的关系

美国倍而达商业秘密纠纷涉及美国倍而达在研产品 BPI-7711（简称“涉案化合物”）。上海倍而达专利申请权纠纷涉及发行人申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”）。该涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利，其权利要求覆盖了 BPI-7711 化合物。涉案专利申请、涉案化合物和 BPI-D0316 三者之间的关系如下：

专利号/申请号	申请人/专利权人	专利覆盖的化合物	专利授权情况	是否涉及相关诉讼	专利申请目的
CN201910491253.6 (“涉案专利申请”)	发行人、贝达药业	涉案化合物 (BPI-7711)	在中国专利局审查中	是	该涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利，其权利要求覆盖了 BPI-7711，但是并不涉及 BPI-D0316
ZL201510152615.0	发行人、贝达药业	BPI-D0316	已得到中国专利局授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利，是发行人在中美两地保护 BPI-D0316 化合物的授权专利，与美国倍而达和上海倍而达诉讼无关。
US10,179,784 B2	发行人	BPI-D0316	已得到美国专利局授权		

对除核心化合物外的一系列候选化合物申请防御性专利系新药研发企业保护知识产权的惯用策略。涉案化合物 (BPI-7711) 为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的一系列第三代 EGFR 抑制剂化合物中的一个候选化合物，发行人没有选择该涉案化合物进行后续的临床开发。涉案专利申请为发行人用于保护其开发的第三代 EGFR 抑制剂的一项防御性专利。发行人的涉案专利申请已覆盖了美国倍而达在研产品 BPI-7711 化合物，即涉案化合物。美国倍而达的诉讼请求为确认发行人盗用其关于 EGFR 抑制剂 (BPI-7711) 的商业秘密，而上海倍而达的诉讼请求为确认涉案专利申请归其所有。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发的非临床化合物及其防御性专利。

BPI-D0316 和涉案化合物均为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的候选化合物，BPI-D0316 为发行人选择进行临床开发的化合物，而涉案化合物为发行人一个没有进行后续临床开发的候选化合物。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物及其相关专利。

(4) 上述专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响

如上文所述，涉案化合物 (BPI-7711) 仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发但没有进行临床开发的候选化合物。发行人的 CN201910491253.6 发明专利申请为已覆盖了涉案化合物 (BPI-7711) 的防御性专利。美国倍而达和上海倍而达纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物和相关专利 (ZL201510152615.0; US10,179,784 B2)，不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

（5）发行人实际控制人的相关承诺

此外，发行人实际控制人已作出承诺：就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求，其将积极推动发行人的应诉、专利无效抗辩及相关应对措施；如果发行人在上述诉讼败诉从而严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售或因此对发行人产生重大不利影响，其将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。

虽然上述两起诉讼均不涉及发行人的主要在研产品，不应影响发行人主要在研产品的上市和销售，亦不应对发行人的生产经营产生重大不利影响，但是发行人仍然可能因为败诉、诉讼长时间无法得到了结或者因诉讼间接导致的声誉损害等情形，而持续受到一定程度的不利影响。

二、经营风险

（一）市场竞争风险

新药的研发和商业化领域竞争激烈，发行人在创新药市场面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更高的知名度，更易让市场接受的营销策略以及成功将药物商业化的经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应新技术或客户需求的变化。发行人的 3 个核心产品 D-0120、D-0502 及 D-1553 均面临已申报上市或处于临床阶段的产品的竞争。

此外，由于 D-0120 的同适应症竞品非布司他的专利保护期已届满，且已于 2020 年进入集采目录；D-0502 的同适应症竞品氟维司群的专利保护期已届满，已有多款仿制药产品在国外和国内上市销售，存在潜在的竞品纳入医保目录或集采目录的可能；目前国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，KRAS G12C 突变的实体瘤目前尚无标准治疗方案，D-1553 尚不存在同适应症竞品。因此，发行人上述核心产品存在竞品已纳入集采目录的情形以及未来竞品可能纳入医保目录或集采目录，若发行人核心产品的竞品上市后未及时纳入医保目录或集采目录，则发行人面临核心产品销售价格下降或销量增速不及预期等风险。

1、D-0120 的竞争风险

D-0120 是发行人自主研发的尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂, 用于治疗高尿酸血症及痛风, 该产品已在中国和美国进行了多个临床试验, 中国临床试验已进入临床 II 期。

慢性痛风的主要治疗药物包括 URAT1 抑制剂与黄嘌呤氧化酶抑制剂 (XOI)。在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad, 中国已上市的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒, 中国已上市的 XOI 为别嘌醇及非布司他。

D-0120 已上市销售的同类竞品拥有先行者优势, 可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。同时, 多款新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段, 现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境。

此外, D-0120 的同适应症竞品非布司他的专利保护期已届满, 已于 2020 年进入集采目录。因此, 尽管 D-0120 作为新型 URAT1 抑制剂可能具备显著的疗效和安全性优势, 但是仍然可能会受到同类竞品带量采购的影响, 进而对发行人的经营业绩产生不利影响。

若 D-0120 产品的临床进展和审批进度落后于其他竞品, 或若产品的销售收入无法达到预期, 将会对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

2、D-0502 的竞争风险

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD), 用于治疗雌激素受体 (ER) 阳性、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性的乳腺癌。该产品正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验, 并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验。

由阿斯利康研发的氟维司群是全球范围内唯一获批上市的 SERD 靶向药, 然而其肌肉注射的给药方式和低生物利用度限制了其在临床上的使用。氟维司群的专利保护期现已届满, 已有多款仿制药产品在国外和国内上市销售。在口服 SERD 靶向药领域, 全球有多款同类创新药物正处于不同临床试验阶段。D-0502 产品获批上市销售后, 不仅面临与同类创新药物的直接竞争, 未来还将与氟维司

群及其仿制药展开竞争。虽然 D-0502 产品采用口服给药，便捷性和依从性更好，但氟维司群及其仿制药拥有先行者优势，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。

此外，在 ER 阳性乳腺癌治疗领域，尚存在芳香化酶抑制剂（AI）、选择性雌激素受体调节剂（SERM）等成熟治疗方案，若 D-0502 无法在临床疗效和安全性方面体现出显著优势，D-0502 的市场竞争实力将受到大幅影响，进而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

3、D-1553 的竞争风险

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。在全球范围内，KRAS G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib（AMG510）于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市。国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

在全球范围而言，已上市销售的同类竞品 Sotorasib（AMG510）拥有先行者优势。同时，多款 KRAS G12C 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段，现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-1553 面临较为激烈的市场竞争环境。

若 D-1553 产品的临床进展和审批进度落后于其他竞品，或若产品的销售收入无法达到预期，将会对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

（二）发行人产品的商业化安排及其他相关风险

1、发行人核心产品尚未上市销售，产品上市后商业化表现存在不确定性

新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受。截至本招股说明书签署日，发行人的 3 个核心产品尚处于临床试验阶段，尚未实现产品上市销售。发行人尚无商业化销售产品的经验，该等拟推向市场的产品仍有可能无法取得医生、患者、其他客户和医疗界其他人士的足够认可，医生、患者可能更倾向于选择其他产品。例如，痛风和高尿酸血症患者可能仍习惯于既有产品或治疗方案，相关产品或治疗方案的价格较低，不愿意尝试发行人的产品；ER 阳性乳腺癌已有多种成熟产品或治疗方案，医生或患者尚不了解发行人产品特点，导致产品销售不达预期等。此外，若核心产品获批上

市后在较长时间内未能被纳入医保目录和用药指南，或纳入医保目录和用药指南后又调出，则可能导致产品的销售额增速较缓或出现下降，从而影响产品上市后的商业化表现。

2、发行人尚未建立完善的商业化团队

截至本招股说明书签署日，发行人核心产品仍处于研发阶段，发行人尚未建立完善的商业化生产和销售团队。未来随着发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 的临床试验、上市审批及商业化进程的推进，发行人需要组建更加全面及综合的生产和营销团队以进行产品的商业生产、销售推广等活动。如发行人在生产和营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，则将对公司的商业化能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

3、全球医药市场的差异化监管政策导致发行人产品商业化存在不确定性

截至本招股说明书签署日，发行人多个主要在研产品已开展了国际多中心临床试验。对于国内市场，产品上市后能否进入《国家医保目录》及进入的时间存在不确定性，在进入医保目录前无法进行医保报销，其实现商业化销售依赖于患者自付费用，该等情形将影响发行人产品的价格竞争力。即使未来产品进入医保目录，医药监管部门亦可能限制销售价格或者报销比例，进而影响发行人的经营业绩和盈利能力；对于国际市场，不同国家或地区针对创新药产品的监管批准、定价及报销的法规差别较大。发行人可能能够在特定国家或地区就新药上市取得监管批准，但上市后仍将面临不同程度的价格管控，导致产品在不同国家或地区的商业化存在不确定性。

4、BPI-D0316 上市不确定性的风险，主要依赖于合作方开展商业化的风险

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人拥有 1 个处于新药上市申请（NDA）阶段的已对外授权产品，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316，用于治疗非小细胞肺癌。发行人自主研发 BPI-0316 至获准开展临床 II 期试验后，授权贝达药业在合作区域（包括中国内地和香港台湾地区）内进行研发和商业化 BPI-D0316。

截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 的新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在药品审评中心（CDE）审评中，预计于 2022 年可获得上市批准。但由于新药审评审批存在较大的不确定

性，如 BPI-D0316 无法获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。如 BPI-D0316 的新药上市进程受到较大程度的延迟，则将对发行人未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

针对 BPI-D0316 产品，发行人主要依赖于合作方贝达药业来开展商业化。在履行合作协议的过程中，可能出现合作方商业化进展不顺利、不及预期等情形，从而导致发行人的收益不及预期的情况。

（三）医药行业政策相关风险

1、行业政策变动风险

药品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品，医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。如果发行人不能及时调整经营策略以适应市场规则和监管政策的变化，将难以实现满足市场需求和适应行业政策的目标平衡，从而对发行人的经营产生不利影响。

2021 年 11 月 CDE 发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，发行人将根据监管机构的最新要求设置临床方案、进行药学研究。如果发行人不能根据《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的要求以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，促进抗肿瘤科学的有序开发；或不能根据《化学药品创新药上市申请前会议药学共性问题相关技术要求》的要求在起始物料、杂质研究及控制等方面进行持续研究，可能无法满足监管部门的要求，从而对发行人的新药研发进度产生不利影响。

2、药品价格政策调整风险

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购的模式。若未来发行人药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。此外，近年来，受到国家医保价格谈判的推行、带量采购制度等政策和

措施的影响，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，发行人未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对发行人未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

3、医保目录调整和谈判政策风险

国家医保局 2020 年 7 月发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，明确了医保目录将建立完善动态调整机制，原则上每年调整 1 次；明确了药品的医保准入方式和支付标准，其中独家药品进入谈判环节，非独家药品进入企业准入竞价环节；建立《药品目录》准入与医保药品支付标准衔接机制，其中独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。从过往医保谈判的执行经验来看，2019 年、2020 年及 2021 年医保谈判新增品种平均价格降幅分别为 61%、51%及 61.7%。

总体而言，医保目录动态调整机制有利于发行人产品上市后尽快通过谈判方式纳入医保，尽管医保新增谈判药品的价格平均降幅较大，但对于大多数新上市的创新药产品而言，在医保支付价格相对合理的情况下，通过谈判降价进入医保，实现“以价换量”，大幅提升产品上市后对患者的可及性，并快速提升产品的市场份额和销售收入，仍是优先选择。如果医保谈判中医保意愿支付价格大幅低于发行人预期，则可能导致发行人未来产品医保谈判失败未能纳入医保，或即使谈判成功但医保支付价格大幅低于发行人预期的情形。上述情形将可能对发行人未来产品上市后的销售收入产生不利影响，进而对发行人经营产生重大不利影响。此外，若发行人未来产品进入医保后又调整出医保目录，可能对发行人未来产品的市场份额和销售收入产生较大波动，进而对发行人经营产生重大不利影响。

（四）员工及合作方不当行为风险

发行人在未来的业务开展过程中将涉及发行人的员工、CRO 及其他第三方与医疗机构、医生及患者之间的交流互动。若上述主体的不正当行为导致违反中国或其他司法辖区反商业贿赂相关法律，发行人又无法进行有效控制，发行人的声誉可能会受损。此外，发行人可能需要对其员工、经销商或其他第三方所采取的行动承担责任，这可能使发行人面临利益受到损害、被监管机构调查及处罚的风险，从而可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

（五）药品质量控制风险

药品质量直接关系到患者身体健康，其风险控制尤为重要。发行人及第三方 CMO 公司在原料采购、产品生产、存储和运输等过程若出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，可能使产品发生物理、化学等变化，从而影响产品质量，甚至导致医疗事故的发生。若发生重大的质量安全事故，发行人将面临主管部门的处罚并导致发行人声誉受损，并且可能危及发行人拥有的药品生产质量管理规范体系及相关资质证照。

（六）委托第三方生产的风险

截至本招股说明书签署日，发行人委托第三方 CMO 完成临床及临床前产品原料药及制剂的生产。待在研产品取得新药上市许可后，发行人拟采用 MAH 模式委托有资质的药品生产企业进行相关原料药和制剂的生产。鉴于政府监管部门和社会对药品安全的关注和要求越来越高，发行人委托第三方的药品生产过程和质量管理体系须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行的《药品生产质量管理规范》（GMP）要求。由于药品的生产工艺复杂，药品生产进度和药品质量会受较多因素的影响，若 CMO 在采购、产品生产、存储和运输等环节出现管理问题发行人将直接面临药品质量控制风险。因发行人主要产品相对集中，如果这些产品未来发生质量问题，将对发行人生产经营、市场声誉和经营业绩造成重大不利影响。

（七）研发技术服务及原材料供应风险

发行人的业务经营需要大量的研发技术服务（包括临床前、临床阶段等）以及原材料供应。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，发行人的经营成本将相应上涨。如果在自然灾害或经济环境、市场供求关系等因素发生较大变化的情况下，研发技术服务及原材料供应商不能及时、足额、保质的提供合格的服务或产品，或者供应商经营状况恶化，亦或是与发行人的业务关系发生变化，将影响发行人的正常生产经营活动，发行人的持续盈利能力将会受到不利的影响。

（八）新型冠状病毒肺炎疫情对发行人产生的经营风险

新型冠状病毒肺炎疫情仍在全球范围内蔓延，全球多数国家和地区的经济的发展受到不同程度的影响。各国政府正在通过实施社交隔离、推动新冠疫苗接种等

措施积极应对新型冠状病毒肺炎疫情。但若疫情在中国、美国、澳大利亚、韩国、中国台湾等发行人开展临床试验的国家和地区持续蔓延，入组患者的就诊可能会受到一定程度延迟，因此可能对发行人已开展和拟开展的临床试验造成不利影响。

（九）发行人寻求或与第三方合作的风险

发行人已在全球范围内与大型医药企业进行合作，包括贝达药业、辉瑞公司、默沙东公司等。发行人未来可能将进一步寻求与其他医药企业的合作，以补充或加强发行人对在研药品的研发及商业化能力。

在履行合作协议的过程中，可能出现合作方延迟临床试验、未为临床试验提供足够的资金、药品或其他资源、未按照协议约定承担临床试验费用及其他费用、停止临床试验、放弃合作项目、对合作项目产生的知识产权归属存在争议等情况，发行人与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而导致发行人对该合作研发项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止。

若合作方在合作过程中未能依照保密及知识产权保护相关条款妥善保护发行人知识产权，从而对发行人产品成功实现商业化的能力产生不利影响。

（十）境外经营风险

发行人在美国设有子公司，在美国、澳大利亚及韩国等多个国家及地区开展国际性临床试验，涉及海外经营的情形。由于海外市场区域广阔，各地的法律、政治经济局势各不相同，发行人经营涉及的法律、政治经济环境将十分复杂。发行人的海外经营成果受政策法规变动、政治经济局势变化、知识产权保护、不正当竞争、消费者保护等多种因素影响，随着业务规模的进一步扩大，发行人涉及的法律环境将会更加复杂。若发行人不能及时应对海外市场环境的变化，会对业务带来一定的风险。

（十一）单一产品依赖风险

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的二线治疗适应症已提交 NDA。除 BPI-D0316 外，公司 3 个核心产品目前均处于临床试验阶段，距离产品提交新药上市申请（NDA）尚需一定时间，发行人短期内依赖于已对外授权产品 BPI-D0316 的相关收益。若发行人核心产品临床开发进展不理想，发行人的持续经营能力将受到单一产品的限制，发行人将面临单一产品依赖的市

场风险。

三、内控风险

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人拥有 155 名员工。随着发行人资产规模、经营规模、在研项目数量的不断增大，发行人需要增加大量的研发、管理等员工，同时对研发、财务、人力、合规等各方面管理均提出了更高的要求。如果发行人管理层的业务素质及管理不能适应发行人业务规模迅速扩大的需要，组织模式和管理制度未能随着发行人业务规模的扩大而及时调整和完善，将给发行人带来较大的管理风险。此外，发行人规模的扩张也对发行人的内部控制提出了更高的要求。如果发行人的内部控制水平不能随着规模扩张而持续完善，则会因内部控制风险给发行人经营带来不利影响，从而阻碍发行人研发及商业化目标的实现。

四、财务风险

（一）营运资金不足的风险

在研药物产生销售收入前，发行人需要在临床开发、监管审批、市场推广等诸多方面投入大量资金。2019 年度、2020 年度和 2021 年度，发行人经营活动产生的现金流量净额分别为-2,154.00 万元、-19,722.49 万元和-25,206.60 万元。成功上市前，发行人营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对发行人的资金状况造成压力。

发行人的未来营运资金需求将取决于多项因素，包括但不限于：①发行人临床试验的进度、时机、范围及成本，包括已计划及潜在未来临床试验能否及时招募到患者；②在研药品监管审批的结果、时机及成本；③尚未获得许可证及处于开发阶段的在研药品的数量及特征；④在研药品经批准上市销售之后，还包括与在研药品有关的销售及市场推广成本；⑤潜在未来合作、特许经营或其他安排的条款及时机；⑥员工数量增长及相关成本等。

如发行人无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，发行人将被迫推迟、削减或取消发行人的研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

（二）发行人未来若无法获得额外融资，存在可能无法完成在研药物的开发及商业的风险

新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请（IND）申请、临床开发、新药上市申请（NDA）及上市后研究等多个环节，各个环节均需要大量的资金投入，新药上市后药品的生产及后续的商业化推广也离不开资金投入。发行人的流动资金及财务状况可能会受到经营活动现金流量净额为负的重大不利影响，而发行人无法保证可从其他来源获取足够现金作为营运资金。若发行人通过其他融资活动产生额外现金，将会产生额外成本，而发行人无法保证能以可接受的条款取得融资，或若发行人以发行更多股本证券的方式集资，股东权益可能会被摊薄。随着发行人的研发进度不断推进，若发行人无法在有需要时获得资金，将可能会被迫延迟、减少或取消研发计划或未来的商业化进程，进而严重损害发行人的业务发展。

（三）股权激励导致股份支付金额持续较大的风险

为进一步建立、健全发行人的激励机制，促使员工勤勉尽责地为发行人的长期发展服务。发行人于 2020 年先后设立了上海益喜、上海益穆两个境内员工持股平台以及境外员工持股平台 YAOLIN WANG LLC，并于之后的每个资产负债表日确认股份支付费用计入当期经常性损益。

尽管该等激励有助于稳定人员结构以及留住核心人才，但可能导致当期及未来期间股份支付金额较大，从而对当期及未来期间的净利润造成不利影响。未来发行人产品上市销售产生利润后，已有或未来新增对员工的股权激励有可能导致发行人股份支付金额持续较大，存在对发行人经营业绩产生重大不利影响，甚至触发终止上市标准的风险。

（四）2020 年度发行人研发费用主要构成为股份支付费用

报告期内，发行人研发费用金额分别为 13,259.28 万元、100,791.97 万元和 31,503.73 万元，其中股份支付费用金额分别为 3,008.10 万元、81,748.52 万元和 1,805.99 万元，股份支付费用占研发费用的比例分别为 22.69%、81.11%和 5.73%。其中，2020 年度研发费用中股份支付费用占比较高主要系发行人历史年度在开曼益方层面授予的股票期权集中加速行权和取消形成的股份支付费用在 2020 年

当期一次性确认所致。剔除股份支付费用后，发行人最近三年研发投入的累计金额为 58,992.38 万元。

（五）折旧和摊销增加的风险

根据本次募集资金投资计划，“新药研发项目”和“总部基地建设项目”短期内不能直接带来经济效益。随着募集资金项目的投入，发行人每年将新增较大金额的固定资产折旧及无形资产摊销。如果行业环境或市场需求发生重大不利变化，可能导致募集资金项目无法实现预期收益，则发行人存在因为折旧和摊销大幅增加而导致利润下滑、每股收益及净资产收益下降的风险。

（六）汇率波动的风险

发行人通过多种货币产生开支。因此，由于发行人的现金流量受外汇汇率波动影响，发行人面临外汇风险。发行人并未为防止特定货币与人民币之间未来汇率的不确定影响而定期进行对冲交易。发行人进行临床试验所在国家的货币价值的波动可能对发行人的研发成本产生负面影响。发行人无法预测外汇波动的影响，且未来外汇波动可能对发行人的财务状况、经营业绩及现金流量造成不利影响。

五、法律风险

（一）经营资质失效的风险

发行人所处的医药制造业受到广泛的政府监管，包括批准、注册、生产、分销、运输、续证及环保等。根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药研发企业需要取得药物临床试验批件等许可证，医药制造企业需要取得药品生产许可证、药品注册批件等许可证或执照，该等文件均有一定的有效期。截至本招股说明书签署日，发行人依法取得药物临床试验批件等相关资质文件，未来若取得药品生产许可证、药品注册批件等相关资质文件，可能存在有效期或维持有效性等方面的要求。若发行人无法根据法律法规或监管要求及时续展相关资质证书或维持其有效性，可能将导致无法进行相关研发活动、药品上市、生产及分销工作，从而对发行人的业务造成不利影响。

（二）安全生产风险

发行人主营业务属于医药制造业，可能涉及使用有害及易燃易爆的物品及原材料。截至本招股说明书签署日，发行人未发生重大安全事故，但存在因设备及工艺不完善、物品保管及操作不当和自然灾害等原因而造成意外安全事故的潜在风险，可能因此受到相关安全监督管理部门的处罚，并被要求整改，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。发行人为适应不断提高的安全生产监管要求，发行人将可能需要承担不断上升的合规成本，进而在一定程度上增加发行人的日常运营成本。

（三）环境保护风险

根据《中华人民共和国环境保护法》和《国家环境保护“十三五”科技发展规划纲要》，医药制造业属于重点污染源行业。发行人业务经营可能涉及固体废物及生物废弃物的合理处置，在生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求。故发行人未来的日常经营活动中存在违反环保法规的潜在风险，可能因此受到相关环境保护主管部门的处罚，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将进一步增加发行人的环保支出，进而将在一定程度上增加发行人的日常运营成本，可能对发行人的经营业绩产生不利影响。

六、发行失败的风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对发行人价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响。由于科创板采用市场化定价的方式确定发行价格，有可能存在发行认购不足从而导致发行失败的风险。发行人在首次公开发行后总股本将超过4亿股且发行人尚未盈利，若网下初始发行比例低于本次公开发行股票数量的80%，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，则存在中止发行的风险。

另外，根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》规定，发行人预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准的，应当中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，发行人需经向上海证券交易所备案，才可重

新启动发行。如果在中国证监会做出注册决定后 12 个月内，发行人的询价结果都无法支持其选择的市值标准，发行人将面临股票发行失败的风险。

七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

发行人自成立以来持续进行创新药物的研发，尚未实现产品的商业化生产和销售。报告期内，发行人归属于母公司普通股股东的净亏损分别为-9,498.59 万元、-105,344.88 万元和-35,791.15 万元。截至 2021 年 12 月 31 日，公司累计亏损为-153,726.15 万元。

截至本招股说明书签署日，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人主要产品仍然处于研发阶段，尚未形成销售。此外，发行人未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。

发行人在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

（一）未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

报告期内，发行人仍处于产品研发阶段，未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，若发行人主要产品的上市进程受到较大程度的延迟或无法获得上市批准、获批上市后商业化进展不达预期，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，因此，发行人未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

（二）收入无法按计划增长的风险

由于药品审评审批环节较多、周期较长、不确定性较大，发行人主要产品的上市进程可能受到较大程度的延迟或无法获得上市批准。发行人在研药品取得上市批准后，如在市场开拓、学术推广、医保覆盖等方面的进展未达预期，则将影响发行人未来的商业化能力，如药品商业化后发行人收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

（三）资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

发行人无法实现盈利，导致现金流紧张，会对研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面产生影响。在研药物产生销售收入前，发行人需要在临床开发、监管审批、市场推广等诸多方面投入大量资金。在药物成功上市前，发行人营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对发行人的资金状况造成压力。如发行人无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，发行人将被迫推迟、削减或取消研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

若发行人经营活动无法维持现金流，将对发行人的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞发行人现有在研药品的临床试验开展，不利于发行人在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，可能导致发行人无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

发行人资金状况面临压力将影响发行人持续向员工发放并提升其薪酬，从而影响发行人未来吸引人才和稳定现有团队，从而可能会阻碍发行人研发及商业化目标的实现，并损害发行人进一步扩大业务范围的战略能力。

发行人未来可能持续处于未盈利状态或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发《上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

八、募集资金投资项目风险

（一）研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于新药研发项目，由于药物研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险，从而作为募集资金投资项目的该等研发项目存在失败的风险。相关风险的具体内容请参见本节“一、技术风险”之“（一）新药研发相关风险”。

（二）发行人募投用地尚未落实的风险

发行人总部基地建设项目均拟选址张江上海张江创新药产业基地。截至本招股说明书签署日，发行人尚未取得募投项目用地的国有土地使用权。

2021年2月，发行人与上海张江创新药产业基地建设有限公司签署了《投资意向协议书》，若发行人未能如期取得募投项目的国有土地使用权，可能会对募集资金投资项目产生不利影响。

（三）募集资金投资项目实施风险

发行人募集资金投资项目将投资于新药研发项目及总部基地建设项目。募投项目的可行性分析是基于当前市场环境、行业政策、行业发展趋势等因素作出的，在本次募投项目实施过程中，同时面临着市场需求变化、相关政策变化、技术更新等诸多不确定性因素，可能导致项目延期或无法实施，或者导致投资项目不能产生预期收益。

同时，募集资金投资项目的实施对发行人的组织和管理水平提出了较高要求，发行人的资产、业务规模将进一步扩大，研发、生产和管理团队将相应增加，发行人在人力资源、财务等方面的管理能力需要不断提高，任何环节的疏漏或者执行不力，可能会对募集资金投资项目的按期实施及正常运转造成不利影响。

（四）募集资金投资项目新增折旧及研发费用等影响发行人经营业绩的风险

发行人本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地建设及其他资本性支出，新增的固定资产来源主要为厂房建设、机器设备采购等。募集资金投资项目实施完毕后，发行人的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产年折旧费用也将有较大幅度的增加。本次募集资金投资项目中的“总部基地建设项目”不能为发行人直接带来经济效益，而“新药研发项目”实现经济效益需要一定的时间，因此本次募集资金投资项目新增的折旧和研发费用将进一步影响发行人的净利润和净资产收益率，对发行人整体的盈利能力产生一定的不利影响。

第五节 发行人基本情况

一、发行人基本情况

公司名称：益方生物科技（上海）股份有限公司

英文名称：InventisBio Co., Ltd.

注册资本：460,000,000 元

法定代表人：王耀林（Yaolin Wang）

成立日期：2013 年 1 月 11 日成立，2020 年 12 月 9 日整体变更为股份公司

营业期限：2013 年 1 月 11 日至无固定期限

住所：中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室

邮政编码：201203

联系电话：021-50778527

传真号码：021-50663662

互联网网址：<https://www.inventisbio.com/>

电子信箱：ir@inventisbio.com

公司证券部负责信息披露和投资者关系管理事务，负责人及联系电话为董事会秘书江岳恒（Yucheng Jiang），021-50778527。

二、发行人设立情况

发行人由益方有限整体变更设立。

（一）发行人前身设立情况

发行人前身益方有限由苏州大盈投资咨询有限公司和江致勤于 2013 年 1 月 11 日发起设立，设立时注册资本为 50.00 万元。2013 年 1 月 11 日，上海市工商行政管理局浦东新区分局向益方有限核发了《准予设立登记通知书》，核准上述设立事项，并于当日核发《企业法人营业执照》。

发行人设立时的股权结构情况如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
苏州大盈投资咨询有限公司	46.00	92.00%
江致勤	4.00	8.00%
合计	50.00	100.00%

（二）最近三年股本变化情况及股份公司设立情况

1、报告期期初的股权结构

报告期期初，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	4,783.2167	82.5241%
LAV Bio	364.3731	6.2865%
Lilly Asia	182.1854	3.1432%
苏州礼泰	235.5990	4.0648%
国药创新	228.4843	3.9420%
圣众投资	2.2849	0.0394%
合计	5,796.1434	100.0000%

2、2018年2月增资

2018年1月，益方有限作出董事会决议，同意苏州礼泰对益方有限进行增资。苏州礼泰按照9.1867元/1元注册资本的价格，以481.4945万元认缴益方有限新增注册资本52.4124万元，溢价部分计入资本公积。本次增资后，益方有限的注册资本由5,796.1434万元增加至5,848.5558万元。

2018年1月19日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具了《外商投资企业变更备案回执》，同意对本次变更进行备案。2018年2月6日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

2018年3月4日，立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具《验资报告》（信师报字[2018]第ZA40515号），确认益方有限已收到上述新增的注册资本52.4124万元。2021年4月7日，普华永道出具《益方生物科技（上海）股份有限公司自2018年1月1日起至2020年6月23日止期间历次新增注册资本及实收资本验证的复核报告》（普华永道中天特审字（2021）第1936号），对上述验

资报告进行了复核。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	4,783.2167	81.7846%
LAV Bio	364.3731	6.2301%
Lilly Asia	182.1854	3.1150%
苏州礼泰	288.0114	4.9245%
国药创新	228.4843	3.9067%
圣众投资	2.2849	0.0391%
合计	5,848.5558	100.0000%

3、2018年11月股权转让

2018年11月，LAV Bio、Lilly Asia 与香港益方签署了《股权转让协议》。本次股权转让的具体情况如下：

转让方	受让方	转让价款 (万美元)	转让比例	对应出资额 (万元)	转让价格
LAV Bio	香港益方	233.0177	6.2301%	364.3731	0.64 美元/1 元注册资本
Lilly Asia	香港益方	116.5842	3.1150%	182.1854	
合计		349.6019	9.3451%	546.5585	-

2018年11月，益方有限作出董事会决议，同意上述股权转让事项。2018年11月28日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具了《外商投资企业变更备案回执》，同意对本次变更进行备案。2018年12月25日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具了《准予变更登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	5,329.7752	91.1297%
苏州礼泰	288.0114	4.9245%
国药创新	228.4843	3.9067%
圣众投资	2.2849	0.0391%
合计	5,848.5558	100.0000%

4、2018年12月股权转让

2018年12月，国药创新、圣众投资、苏州礼泰与香港益方分别签署了《股权转让协议》。本次股权转让的具体情况如下：

转让方	受让方	转让价款 (万美元)	转让比例	对应出资额 (万元)	转让价格
国药创新	香港益方	773.5336	3.9067%	228.4843	3.39 美元/1 元注册资 本
圣众投资	香港益方	7.7355	0.0391%	2.2849	
苏州礼泰	香港益方	1,029.2179	4.9245%	288.0114	3.57 美元/1 元注册资 本
合计		1,810.4870	8.8702%	518.7806	-

2018年12月，益方有限作出董事会决议，同意上述股权转让事项。

2018年12月27日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具了《外商投资企业变更备案回执》，同意对本次变更进行备案。2019年3月4日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

本次股权转让完成后，益方有限变更为外商独资企业，股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	5,848.5558	100.0000%

5、2019年7月增资

2019年7月，香港益方作出股东决定，同意对益方有限增资，以等值于人民币5,362.8000万元的美元现汇认缴新增注册资本5,362.8000万元，增资价格为1元/1元注册资本。本次增资后益方有限的注册资本由5,848.5558万元增加至11,211.3558万元。

2019年7月11日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》，同意对本次变更进行备案。2019年7月25日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具了《准予变更（备案）登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

2020年5月27日，上海立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具《验资报告》（信师报字[2020]第ZA41019号），确认益方有限已收到上述新增的注册资本5,362.8000万元。2021年4月7日，普华永道出具《益方生物科技（上海）股份有限公司自2018年1月1日起至2020年6月23日止期间历次新增注册资本及实收资本验证的复核报告》（普华永道中天特审字（2021）第1936号），对上述验资报告进行了复核。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	11,211.3558	100.0000%

6、2020年5月增资

2020年5月，香港益方作出股东决定，同意对益方有限增资，以等值于人民币12,121.0000万元的美元现汇认缴新增注册资本4,489.0000万元，增资价格为2.7元/1元注册资本，溢价部分计入资本公积。本次增资后益方有限的注册资本由11,211.3558万元增加至15,700.3558万元。

2020年5月27日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

2020年7月30日，立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具《验资报告》（信师报字[2020]第ZA52720号），确认益方有限已收到上述新增的注册资本4,489.0000万元。2021年4月7日，普华永道出具《益方生物科技（上海）股份有限公司自2018年1月1日起至2020年6月23日止期间历次新增注册资本及实收资本验证的复核报告》（普华永道中天特审字（2021）第1936号），对上述验资报告进行了复核。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	15,700.3558	100.0000%

7、2020年7月股权转让

2020年7月，香港益方与 YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC、LING ZHANG LLC、ABA-Bio、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、Sunflower Light HK、OAP、Box Hill、Quick Win、SPIC 和上海丰端签署了《股权转让协议》。本次股权转让的具体情况如下：

转让方	受让方	转让价款（万元）	转让比例	对应出资额（万元）	转让价格
香港益方	YUEHENG JIANG LLC	2,965.8600	8.2384%	1,293.4537	2.29 元 /1 元 注册 资本
	XING DAI LLC	2,294.9640	6.3749%	1,000.8816	
	LING ZHANG LLC	343.6920	0.9547%	149.8897	
	ABA-Bio	4,198.1040	11.6614%	1,830.8864	
	LAV Apex HK	3,075.9840	8.5444%	1,341.5068	
	LAV Alpha HK	1,537.9920	4.2722%	670.7515	
	Sunflower Light HK	1,218.6360	3.3851%	531.4738	
	OAP	3,385.2600	9.4035%	1,476.3764	
	Box Hill	2,145.7080	5.9603%	935.7880	
	Quick Win	2,145.7080	5.9603%	935.7880	
	SPIC	529.1640	1.4699%	230.7867	
	上海丰端	529.1640	1.4699%	230.7867	
合计		24,370.2360	67.6950%	10,628.3693	-

2020年7月，香港益方作出股东决定，同意上述股权转让事项。

2020年9月8日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

本次股权转让完成后，益方有限变更为外商投资企业，股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	5,071.9865	32.3049%
YUEHENG JIANG LLC	1,293.4537	8.2384%
XING DAI LLC	1,000.8816	6.3749%
LING ZHANG LLC	149.8897	0.9547%

股东名称	出资额（万元）	出资比例
ABA-Bio	1,830.8864	11.6614%
LAV Apex HK	1,341.5068	8.5444%
LAV Alpha HK	670.7515	4.2722%
Sunflower Light HK	531.4738	3.3851%
OAP	1,476.3764	9.4035%
Box Hill	935.7880	5.9603%
Quick Win	935.7880	5.9603%
SPIC	230.7867	1.4699%
上海丰端	230.7867	1.4699%
合计	15,700.3558	100.0000%

8、2020年9月增资及股权转让

2020年9月，香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 与 LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis、OAP 签署了《股权转让协议》。本次股权转让的具体情况如下：

转让方	受让方	转让价款 (万美元)	转让比例	对应出资额 (万元)	转让价格
香港益方	LAV Apex HK	87.6769	0.1585%	24.8791	3.52 美元/1 元注册资本
	LAV Alpha HK	43.8386	0.0792%	12.4396	
	LAV Inventis	526.0621	0.9508%	149.2748	
	OAP	322.8782	0.5836%	91.6196	
	合计	980.4558	1.7721%	278.2131	
XING DAI LLC	LAV Apex HK	18.0030	0.0325%	5.1085	
	LAV Alpha HK	9.0017	0.0163%	2.5543	
	LAV Inventis	108.0192	0.1952%	30.6514	
	OAP	66.1617	0.1196%	18.7740	
	合计	201.1856	0.3636%	57.0882	
YUEHENG JIANG LLC	LAV Apex HK	22.9756	0.0415%	6.5195	
	LAV Alpha HK	11.4879	0.0208%	3.2598	
	LAV Inventis	137.8533	0.2491%	39.1171	
	OAP	83.7700	0.1514%	23.7705	
	合计	256.0868	0.4628%	72.6669	
	LAV Apex HK	4.6776	0.0085%	1.3273	

转让方	受让方	转让价款 (万美元)	转让比例	对应出资额 (万元)	转让价格
LING ZHANG LLC	LAV Alpha HK	2.3388	0.0042%	0.6637	
	LAV Inventis	28.0654	0.0507%	7.9638	
	OAP	17.1901	0.0311%	4.8778	
	合计	52.2719	0.0945%	14.8326	
合计		1,490.0001	2.6930%	422.8008	-

2020年9月，XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、ABA-Bio 与 HH SPR-XIV HK 签署了《股权转让协议》。本次股权转让的具体情况如下：

转让方	受让方	转让价款 (万元)	转让比例	对应出资额 (万元)	转让价格
YUEHENG JIANG LLC	HH SPR-XIV HK	1,382.00	0.3518%	55.2331	25.02 元/1 元 注册资本
XING DAI LLC		1,382.00	0.3518%	55.2331	
ABA-Bio		10,000.00	2.5455%	399.6604	
合计		12,764.00	3.2491%	510.1266	-

2020年9月，益方有限作出股东会决议，同意上述股权转让事项，并同意公司注册资本由 15,700.3558 万元增加至 19,277.8761 万元，新增注册资本的认缴情况如下：

增资方名称	认缴新增注册资本 (万元)	增资款 (万元)	增资价格
Box Hill	55.9525	1,400.00	25.02 元/1 元 注册资本
HH SPR-XIV HK	928.6510	23,236.00	
上海丰端	19.9830	500.00	
QM151	279.7623	7,000.00	
Janchor Partners	279.7623	7,000.00	
AIHC	279.7623	7,000.00	
厦门德屹	199.8302	5,000.00	
北京经纬	199.8302	5,000.00	
上海嵘欣	139.8811	3,500.00	
易方慧达	199.8302	5,000.00	
易方致达	263.7759	6,600.00	
上海佳添瀚	79.9321	2,000.00	
青岛信鸿	39.9660	1,000.00	
Cosmic Warrior HK	199.8302	5,000.00	

增资方名称	认缴新增注册资本 (万元)	增资款 (万元)	增资价格
苏州礼康	135.8845	3,400.00	
招银成长	50.3572	1,260.00	
珠海成长	5.5952	140.00	
张江火炬	119.8981	3,000.00	
王水表	79.9321	2,000.00	
张敬伟	18.9439	474.00	
史陆伟	0.0400	1.00	
吴园园	0.0400	1.00	
裘安琪	0.0400	1.00	
王晓凤	0.0400	1.00	
合计	3,577.5203	89,514.00	

2020年9月17日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

2020年12月14日，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第1006号），确认益方有限已收到本次新增的注册资本3,577.5203万元。

本次股权转让及增资完成后，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	4,793.7734	24.8667%
YUEHENG JIANG LLC	1,165.5537	6.0461%
XING DAI LLC	888.5603	4.6092%
LING ZHANG LLC	135.0571	0.7006%
ABA-Bio HK	1,431.2260	7.4242%
LAV Apex HK	1,379.3412	7.1550%
LAV Alpha HK	689.6689	3.5775%
Sunflower Light HK	531.4738	2.7569%
OAP	1,615.4183	8.3796%
Box Hill	991.7405	5.1444%
Quick Win	935.7880	4.8542%
SPIC	230.7867	1.1972%

股东名称	出资额（万元）	出资比例
上海丰端	250.7697	1.3009%
HH SPR-XIV HK	1,438.7776	7.4634%
LAV Inventis	227.0071	1.1776%
QM151	279.7623	1.4512%
Janchor Partners	279.7623	1.4512%
AIHC	279.7623	1.4512%
厦门德屹	199.8302	1.0366%
北京经纬	199.8302	1.0366%
上海岷欣	139.8811	0.7256%
易方慧达	199.8302	1.0366%
易方致达	263.7759	1.3683%
上海佳添瀚	79.9321	0.4146%
青岛信鸿	39.9660	0.2073%
Cosmic Warrior HK	199.8302	1.0366%
苏州礼康	135.8845	0.7049%
招银成长	50.3572	0.2612%
珠海成长	5.5952	0.0290%
张江火炬	119.8981	0.6219%
王水表	79.9321	0.4146%
张敬伟	18.9439	0.0983%
史陆伟	0.0400	0.0002%
吴园园	0.0400	0.0002%
裘安琪	0.0400	0.0002%
王晓凤	0.0400	0.0002%
合计	19,277.8761	100.0000%

9、2020年10月增资

2020年10月，益方有限作出股东会决议，同意 YAOLIN WANG LLC 以等值于人民币 154.2000 万元的美元现汇认缴新增注册资本 154.2000 万元；同意上海益喜以 329.3068 万元认缴新增注册资本 329.3068 万元，上海益穆以 225.3570 万元认缴新增注册资本 225.3570 万元，增资价格均为 1 元/1 元注册资本。本次增资后益方有限的注册资本由 19,277.8761 万元增加至 19,986.7399 万元。

2020年10月20日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日下发《营业执照》。

2020年12月14日，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第1006号），确认益方有限已收到本次新增的注册资本708.8638万元。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	4,793.7734	23.9848%
YUEHENG JIANG LLC	1,165.5537	5.8316%
XING DAI LLC	888.5603	4.4457%
LING ZHANG LLC	135.0571	0.6757%
ABA-Bio	1,431.2260	7.1609%
LAV Apex HK	1,379.3412	6.9013%
LAV Alpha HK	689.6689	3.4506%
Sunflower Light HK	531.4738	2.6591%
OAP	1,615.4183	8.0825%
Box Hill	991.7405	4.9620%
Quick Win	935.7880	4.6820%
SPIC	230.7867	1.1547%
上海丰端	250.7697	1.2547%
HH SPR-XIV HK	1,438.7776	7.1987%
LAV Inventis	227.0071	1.1358%
QM151 Limited	279.7623	1.3997%
Janchor Partners	279.7623	1.3997%
AIHC	279.7623	1.3997%
厦门德屹	199.8302	0.9998%
北京经纬	199.8302	0.9998%
上海岷欣	139.8811	0.6999%
易方慧达	199.8302	0.9998%
易方致达	263.7759	1.3198%
上海佳添瀚	79.9321	0.3999%
青岛信鸿	39.9660	0.2000%

股东名称	出资额（万元）	出资比例
Cosmic Warrior HK	199.8302	0.9998%
苏州礼康	135.8845	0.6799%
招银成长	50.3572	0.2520%
珠海成长	5.5952	0.0280%
张江火炬	119.8981	0.5999%
王水表	79.9321	0.3999%
张敬伟	18.9439	0.0948%
史陆伟	0.0400	0.0002%
吴园园	0.0400	0.0002%
裘安琪	0.0400	0.0002%
王晓凤	0.0400	0.0002%
YAOLIN WANG LLC	154.2000	0.7716%
上海益喜	329.3068	1.6476%
上海益穆	225.3570	1.1275%
合计	19,986.7399	100.0000%

10、股份公司设立

2020年11月，益方有限作出股东会决议，同意终止原公司章程并以2020年10月31日为基准日将益方有限通过股份制改造整体变更为股份有限公司，股改完成后的发行人由益方有限的39名股东作为发起人。

2020年11月28日，益方有限39名股东签署《关于发起设立益方生物科技（上海）股份有限公司的发起人协议》，约定将益方有限经审计的2020年10月31日账面净资产整体变更折股为46,000万股。

2020年11月28日，益方有限召开创立大会，益方有限全体39名股东作为发起人，以2020年10月31日为基准日，按照经普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审计的净资产95,009.6298万元，以1:0.4842的比例折合为46,000万股，将益方有限整体变更设立股份有限公司。

2020年12月9日，发行人取得上海市市场监督管理局核发的《营业执照》。

2020年12月14日，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）对本次整体变更的出资情况进行了审验，并出具了《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第1007号）。

股份公司成立后，发行人的股本结构如下：

序号	发起人名称	股份数（万股）	出资方式	持股比例
1	香港益方	11,032.9937	净资产折股	23.9848%
2	YUEHENG JIANG LLC	2,682.5520	净资产折股	5.8316%
3	XING DAI LLC	2,045.0445	净资产折股	4.4457%
4	LING ZHANG LLC	310.8373	净资产折股	0.6757%
5	YAOLIN WANG LLC	354.8953	净资产折股	0.7716%
6	上海益喜	757.9081	净资产折股	1.6476%
7	上海益穆	518.6650	净资产折股	1.1275%
8	ABA-Bio	3,294.0037	净资产折股	7.1609%
9	LAV Apex HK	3,174.5895	净资产折股	6.9013%
10	LAV Alpha HK	1,587.2909	净资产折股	3.4506%
11	Sunflower Light HK	1,223.2007	净资产折股	2.6591%
12	OAP	3,717.9271	净资产折股	8.0825%
13	Box Hill	2,282.5165	净资产折股	4.9620%
14	Quick Win	2,153.7403	净资产折股	4.6820%
15	SPIC	531.1616	净资产折股	1.1547%
16	上海丰端	577.1530	净资产折股	1.2547%
17	HH SPR-XIV HK	3,311.3839	净资产折股	7.1987%
18	LAV Inventis	522.4627	净资产折股	1.1358%
19	QM151	643.8802	净资产折股	1.3997%
20	Janchor Partners	643.8802	净资产折股	1.3997%
21	AIHC	643.8802	净资产折股	1.3997%
22	厦门德屹	459.9144	净资产折股	0.9998%
23	北京经纬	459.9144	净资产折股	0.9998%
24	上海嵯欣	321.9400	净资产折股	0.6999%
25	易方慧达	459.9144	净资产折股	0.9998%
26	易方致达	607.0871	净资产折股	1.3198%
27	上海佳添瀚	183.9658	净资产折股	0.3999%
28	青岛信鸿	91.9828	净资产折股	0.2000%

序号	发起人名称	股份数（万股）	出资方式	持股比例
29	Cosmic Warrior HK	459.9144	净资产折股	0.9998%
30	苏州礼康	312.7417	净资产折股	0.6799%
31	招银成长	115.8984	净资产折股	0.2520%
32	珠海成长	12.8775	净资产折股	0.0280%
33	张江火炬	275.9486	净资产折股	0.5999%
34	王水表	183.9658	净资产折股	0.3999%
35	张敬伟	43.5999	净资产折股	0.0948%
36	史陆伟	0.0921	净资产折股	0.0002%
37	吴园园	0.0921	净资产折股	0.0002%
38	裘安琪	0.0921	净资产折股	0.0002%
39	王晓凤	0.0921	净资产折股	0.0002%
合计		46,000.0000	-	100.0000%

变更设立为股份公司后，发行人股本结构未发生变动。

（三）整体变更设立股份公司时存在累计未弥补亏损的相关情况分析

1、发行人由有限公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因

益方有限整体变更设立股份公司时，存在累计未弥补亏损。根据普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（普华永道中天特审字（2020）第 3217 号），截至 2020 年 10 月 31 日，益方有限的未分配利润（母公司口径）为-24,605.68 万元。益方有限整体变更时存在累计未弥补亏损主要系新药研发投入、股份支付费用较大所致。

2、该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和的发展趋势

截至本招股说明书签署日，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人主要产品仍然处于研发阶段，尚未形成销售。此外，发行人未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，因此发行人存在未弥补亏损情况尚未消除。发行人在整体变更后持续投入大量资金进行新药研发，亏损状态进一步

扩大。如果发行人主要产品的后续研发及商业化进程不及预期，发行人亏损情况仍将持续。

详见招股说明书“第四节、风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”相关内容。

3、与报告期内盈利水平变动的匹配关系

发行人累计未弥补亏损与报告期内盈利水平变动相匹配。具体如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
本年归属于母公司所有者的净利润	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
加：年初累计未弥补亏损余额	-117,935.01	-37,195.81	-27,697.22
整体变更为股份有限公司时累计亏损结转至资本公积	-	24,605.68	-
期末累计未弥补亏损余额	-153,726.15	-117,935.01	-37,195.81

发行人由有限公司整体变更为股份公司时存在累计未弥补亏损。报告期内，由于发行人对新药研发的持续投入，发行人亏损金额持续扩大。截至报告期末，发行人累计未弥补亏损余额为-153,726.15 万元。

4、对未来盈利能力的影响分析

相关影响分析详见招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、盈利能力分析”之“（七）尚未盈利或存在累计未弥补亏损影响”。

5、整体变更时的具体方案及相应会计处理

整体变更时的具体方案详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人设立情况”之“（二）最近三年股本变化情况及股份公司设立情况”之“10、股份公司设立”。

发行人整体变更时的会计处理具体如下：

单位：万元

借：	实收资本	19,986.74
	资本公积	99,628.57
	未分配利润	-24,605.68
贷：	股本	46,000.00

	资本公积-股本溢价	49,009.63
--	-----------	-----------

三、发行人报告期内重大资产重组情况

公司名称	重组前的业务开展情况	重组内容
开曼益方	作为海外红筹架构下的控股公司，开曼益方曾开展新药研发业务，主要包括支付研发费用，申请专利等。	美国益方受让开曼益方的新药研发业务。 重组后，开曼益方不从事任何新药研发业务，仅为持股主体。
美国益方	作为开曼益方的全资子公司，开展新药研发业务，主要包括支付研发费用等。	发行人全资子公司新美国益方购买美国益方 100% 股权，美国益方成为发行人全资子公司。

（一）资产重组的背景情况

2020 年 4 月以前，发行人曾搭建红筹架构，以开曼益方为海外红筹架构下的控股公司。2020 年 4 月，发行人决定拆除红筹架构，实施了一系列同一控制下的资产重组。

（二）美国益方受让开曼益方新药研发业务

开曼益方董事会和股东会通过决议，同意开曼益方与美国益方签署相关协议，由开曼益方向美国益方转让其新药研发业务。据此，美国益方通过承接人员劳动关系、业务合同、专利权的方式于 2020 年 4 月取得了开曼益方的新药研发业务。

（三）收购美国益方 100% 股权

本次收购前，美国益方为开曼益方全资子公司。

2020 年 6 月，益方有限的全资子公司新美国益方与开曼益方签署股权转让协议，约定新美国益方以 10 万美元购买开曼益方所持有的美国益方 100% 股权。本次收购完成后，美国益方成为发行人全资子公司。由于收购前后双方均由开曼益方控制且该控制并非暂时，故本次收购属于同一控制下企业合并。

（四）资产重组对发行人业务、管理层、实际控制人及经营业绩的影响

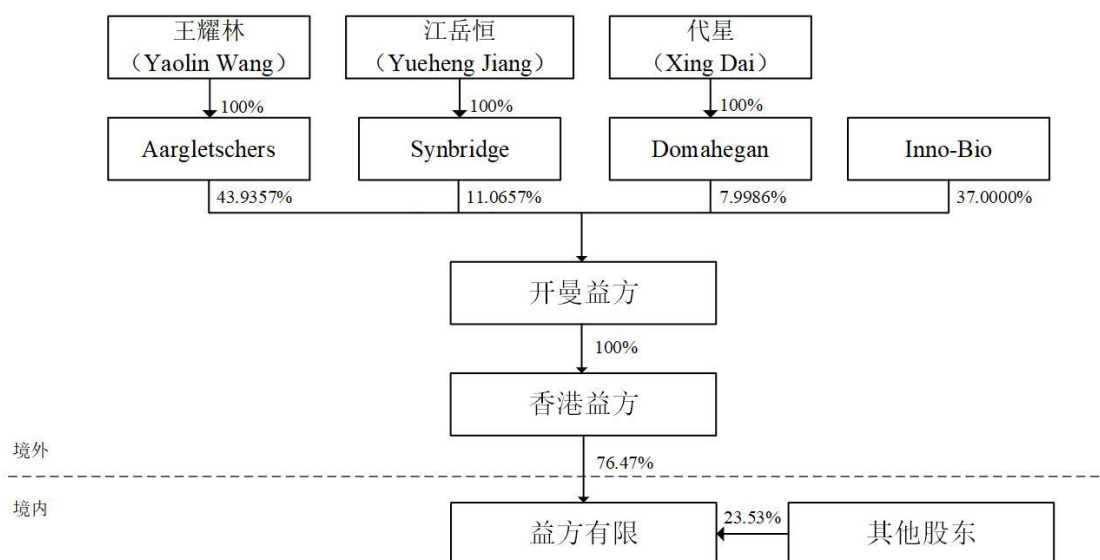
上述资产重组属于同一控制下重组，且所涉资产、业务与发行人的经营业务具有较强的相关性，发行人通过上述重组，提高了主营业务的资产及业务的完整性，发行人重组前后主营业务未发生重大变化，未导致管理层和实际控制人发生变化。上述重组前，美国益方体量较小，2019 年末的资产总额、资产净额及 2019 年度的营业收入，未达到重组前发行人相应项目的 50%，不构成重大资产重组。

上述交易完成后，发行人业务完整性提高，经营管理策略更加统一，有利于发行人规范运作，避免同业竞争，减少关联交易。

四、海外红筹架构搭建及拆除情况

（一）海外红筹架构的搭建情况

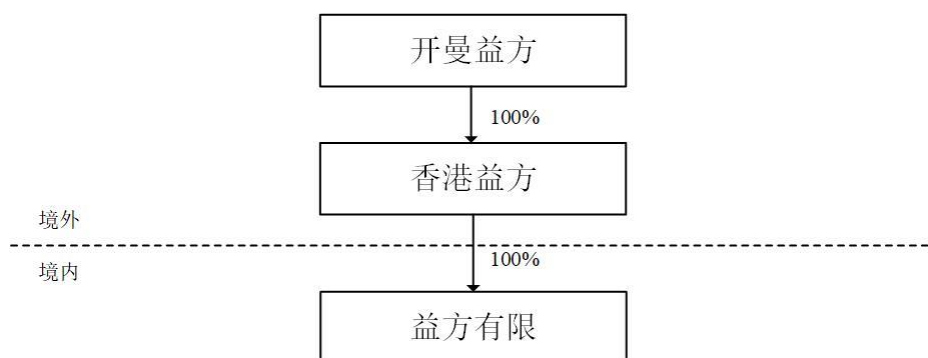
2016年12月，发行人为进行境外融资开始搭建海外红筹架构。通过设立开曼益方、设立香港益方、香港益方收购益方有限股权等方式，发行人搭建了海外红筹架构。截至2017年3月，发行人初步完成了海外红筹架构的搭建，发行人的股权控制关系如下：



（二）海外红筹架构的演变情况

开曼益方为海外红筹架构中的控股公司。自2017年3月以后，发行人进行了数次股权融资活动。同时，香港益方逐步收购了益方有限其他股东所持有的股权，益方有限成为香港益方的全资子公司，具体情况请参见本节“二、发行人设立情况”之“（二）最近三年股本变化情况及股份公司设立情况”的相关情况。

截至2020年7月发行人拆除海外红筹架构前，发行人的股权控制关系如下：



其中，开曼益方的股本结构（不包含预留股份）如下：

序号	股东名称	持有股份数（万股）	持股比例
1	Aargletschers	1,318.0714	13.8474%
2	王耀林（Yaolin Wang）	1,756.8901	18.4575%
3	Synbridge	331.9714	3.4876%
4	江岳恒（Yueheng Jiang）	452.2027	4.7507%
5	Domahegan	239.9572	2.5209%
6	代星（Xing Dai）	366.8410	3.8540%
7	张灵（Ling Zhang）	90.8727	0.9547%
8	Inno-Bio	1,110.0000	11.6614%
9	OrbiMed	895.0735	9.4035%
10	LAV Apex	813.3069	8.5444%
11	LAV Alpha	406.6523	4.2722%
12	LAV Brassicanapus	322.2133	3.3851%
13	Advantech	567.3343	5.9603%
14	CMBI	567.3343	5.9603%
15	SPIC	139.9176	1.4699%
16	FC Inbio	139.9176	1.4699%
合计		9,518.5563	100.0000%

注：为激励核心员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务，发行人曾在开曼益方层面预留股份用于员工股权激励。截至2020年7月发行人拆除海外红筹架构前，开曼益方存在部分用于员工股权激励的预留股份。拆除红筹架构后，开曼益方取消了上述预留股份。

（三）拆除海外红筹架构

经全体股东协商一致，发行人决定拆除海外红筹架构。开曼益方的股东将所持有的开曼益方股份回落至益方有限层面。

2020年7月，开曼益方回购除 Aargletschers、王耀林（Yaolin Wang）以外的所有股东所持有的开曼益方股份。同时，香港益方向前述股东或股东的关联主体转让益方有限的相应股权。本次股权转让的价格均为 2.29 元/1 元注册资本。

开曼益方股东及其承接益方有限股权的关联主体对应关系如下：

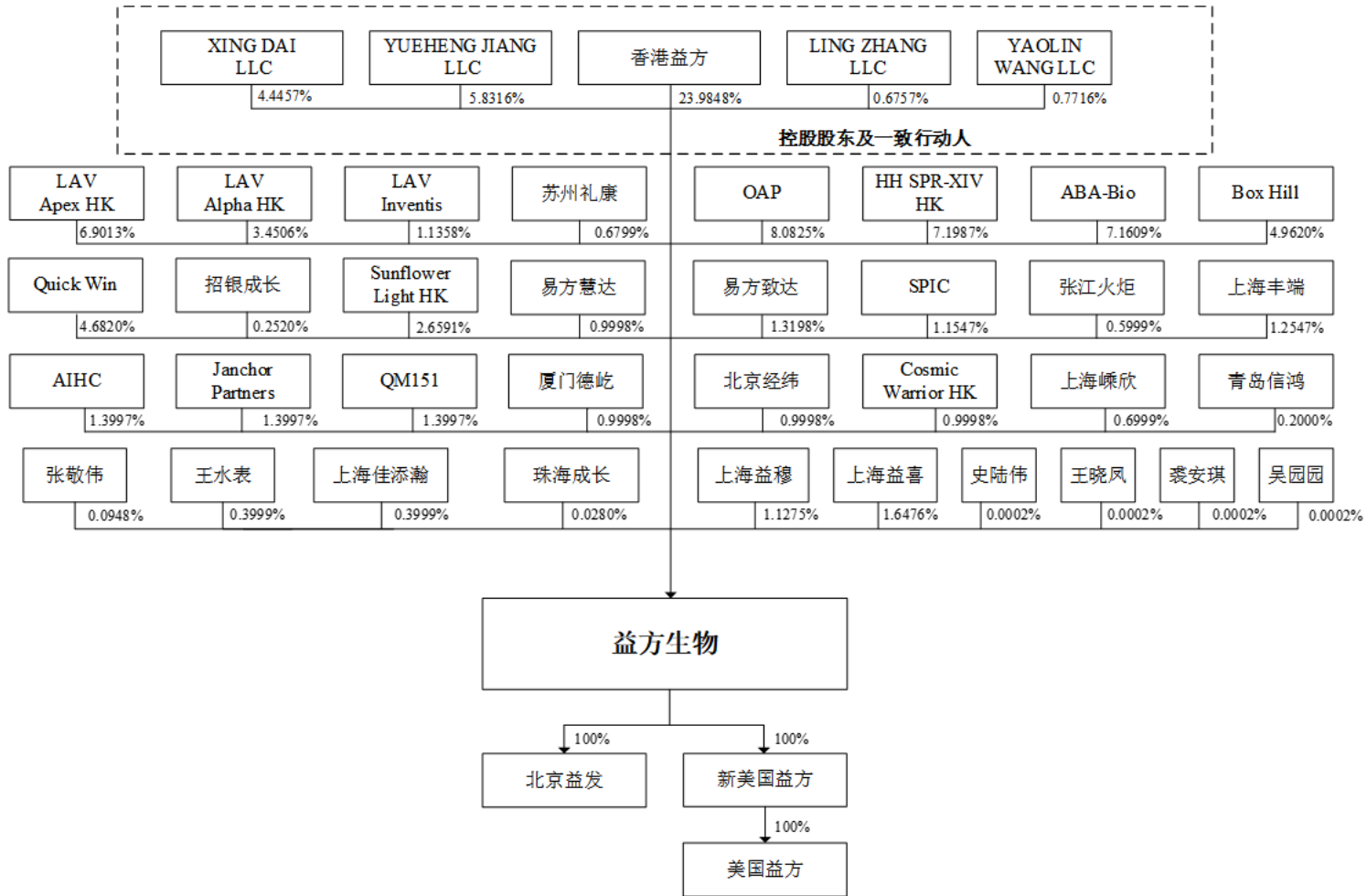
开曼益方股东名称	拆除海外红筹架构前在开曼益方的持股比例	益方有限股东名称	拆除海外红筹架构后在益方有限的持股比例
Aargletschers	13.8474%	香港益方	32.3049%
王耀林（Yaolin Wang）	18.4575%		
Synbridge	3.4876%	YUEHENG JIANG LLC	8.2384%
江岳恒（Yueheng Jiang）	4.7507%		
Domahegan	2.5209%	XING DAI LLC	6.3749%
代星（Xing Dai）	3.8540%		
张灵（Ling Zhang）	0.9547%	LING ZHANG LLC	0.9547%
Inno-Bio	11.6614%	ABA-Bio	11.6614%
OrbiMed	9.4035%	OAP	9.4035%
LAV Apex	8.5444%	LAV Apex HK	8.5444%
LAV Alpha	4.2722%	LAV Alpha HK	4.2722%
LAV Brassicanapus	3.3851%	Sunflower Light HK	3.3851%
Advantech	5.9603%	Box Hill	5.9603%
CMBI	5.9603%	Quick Win	5.9603%
SPIC	1.4699%	SPIC	1.4699%
FC Inbio	1.4699%	上海丰端	1.4699%
合计	100.0000%	合计	100.0000%

海外红筹架构拆除后，开曼益方的股本结构如下：

序号	股东名称	持有股份数（万股）	持股比例
1	Aargletschers	1,318.0714	42.8646%
2	王耀林（Yaolin Wang）	1,756.8901	57.1354%
	合计	3,074.9615	100.0000%

五、发行人的股本结构

截至本招股说明书签署日，发行人股本结构如下图所示：



六、发行人控股子公司情况

发行人拥有 1 家境内子公司北京益发，2 家境外子公司新美国益方和美国益方，具体情况如下：

（一）北京益发

公司名称	益发生物科技（北京）有限公司		
注册地	北京市朝阳区十里堡路 1 号 123 幢平房 115 号		
主要生产经营地	北京朝阳区东三环南路 1 号院 2 号楼 10 层 V15 室		
注册资本	500 万元		
实收资本	500 万元		
股权结构	发行人持股 100%		
主营业务及其与发行人主营业务的关系	创新型药物的研发，发行人主营业务的境内经营主体		
成立日期	2020 年 8 月 28 日		
主要财务数据（单体报表口径，单位：万元人民币）			
项目	总资产	净资产	净利润
2021 年 12 月 31 日/2021 年度	345.91	281.85	-172.44

注：上述财务数据均已按照企业会计准则和本公司会计政策的规定编制并包含在本公司的合并财务报表中。该合并财务报表已由申报会计师进行审计并出具了无保留意见的“普华永道中天审字（2022）第 11008 号”《审计报告》。

（二）新美国益方

公司名称	InventisBio US LLC		
注册地	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA		
主要生产经营地	25A Hanover Road, Suite 340, Florham Park, NJ 07932, USA		
股本总额	100 美元		
股权结构	发行人持股 100%		
主营业务及其与发行人主营业务的关系	创新型药物的研发，发行人主营业务的境外经营主体		
成立日期	2020 年 5 月 26 日		
主要财务数据（单体报表口径，单位：万元人民币）			
项目	总资产	净资产	净利润
2021 年 12 月 31 日/2021 年度	20,182.09	20,182.09	-

注：上述财务数据均已按照企业会计准则和本公司会计政策的规定编制并包含在本公司的合并财务报表中。该合并财务报表已由申报会计师进行审计并出具了无保留意见的“普华永道中天审字（2022）第 11008 号”《审计报告》。

（三）美国益方

公司名称	InventisBio LLC		
注册地	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA		
主要生产经营地	25A Hanover Road, Suite 340, Florham Park, NJ 07932, USA		
股本总额	50,000 美元		
股权结构	InventisBio US LLC 持股 100%		
主营业务及其与发行人主营业务的关系	创新型药物的研发，发行人主营业务的境外经营主体		
成立日期	2018 年 10 月 15 日		
主要财务数据（单体报表口径，单位：万元人民币）			
项目	总资产	净资产	净利润
2021 年 12 月 31 日/2021 年度	7,078.68	3,457.09	-16,224.34

注：上述财务数据均已按照企业会计准则和本公司会计政策的规定编制并包含在本公司的合并财务报表中。该合并财务报表已由申报会计师进行审计并出具了无保留意见的“普华永道中天审字（2022）第 11008 号”《审计报告》。

七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人

（一）控股股东

截至本招股说明书签署日，香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 合计持有发行人 15,760.5902 万股股份，占总股本的 34.2621%，为发行人的共同控股股东。香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 的基本情况如下：

1、香港益方

公司名称	InventisBio Hong Kong Limited		
成立日期	2017年1月3日		
股本总额	10,000 港币		
注册地	UNIT 3A, 12/F, KAISER CENTRE, NO.18 CENTRE STREET, SAI YING PUN, HONG KONG		
股权结构	开曼益方持股 100%		
主营业务及其与发行人主营业务的关系	对外投资，与发行人主营业务无关		
主要财务数据（单位：万元人民币）			
项目	总资产	净资产	净利润
2021年12月31日/2021年度	15,178.07	5,600.01	-0.17

注：上表中财务数据经上海鼎迈北勤会计师事务所有限公司审计。

2、YUEHENG JIANG LLC

公司名称	YUEHENG JIANG LLC		
成立日期	2020年5月27日		
股本总额	100 美元		
注册地	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA		
股权结构	江岳恒（Yueheng Jiang）持股 100%		
主营业务及其与发行人主营业务的关系	对外投资，与发行人主营业务无关		
主要财务数据（单位：万元人民币）			
项目	总资产	净资产	净利润
2021年12月31日/2021年度	4,306.94	3,853.55	-1,343.19

注：上表中财务数据经上海鼎迈北勤会计师事务所有限公司审计。

3、XING DAI LLC

公司名称	XING DAI LLC		
成立日期	2020年5月27日		
股本总额	100 美元		
注册地	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA		
股权结构	代星（Xing Dai）持股 100%		
主营业务及其与发行人主营业务的关系	对外投资，与发行人主营业务无关		
主要财务数据（单位：万元人民币）			

项目	总资产	净资产	净利润
2021年12月31日/2021年度	3,768.45	3,188.84	-1,028.25

注：上表中财务数据经上海鼎迈北勤会计师事务所有限公司审计。

（二）实际控制人

截至本招股说明书签署日，发行人的实际控制人为王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai），其基本情况如下：

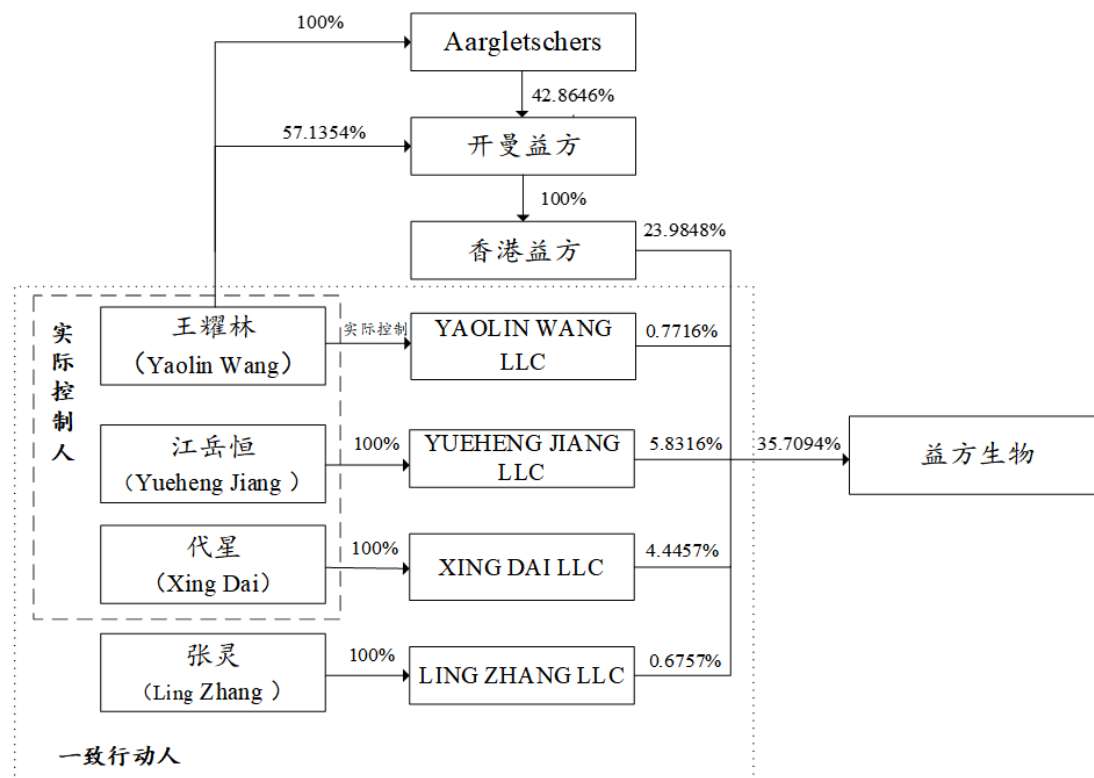
姓名	性别	国籍	护照号码	是否取得其他国家或地区的居留权
王耀林（Yaolin Wang）	男	美国	546*****	中国
江岳恒（Yueheng Jiang）	男	美国	561*****	中国
代星（Xing Dai）	男	美国	642*****	中国

王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”。

1、发行人实际控制人的认定依据

（1）王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）处于控股地位

截至本招股说明书签署日，王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）控制发行人股份情况如下：



王耀林 (Yaolin Wang) 通过香港益方、YAOLIN WANG LLC 控制发行人合计 24.7564% 股份，江岳恒 (Yueheng Jiang) 通过 YUEHENG JIANG LLC 控制发行人 5.8316% 股份，代星 (Xing Dai) 通过 XING DAI LLC 控制发行人 4.4457% 股份。王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 合计控制发行人 35.0337% 股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%。王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 能够通过股东大会对发行人实施控制，决定和实质影响发行人的经营方针、决策和管理层的任免。

(2) 王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 事实上形成一致行动关系并共同控制发行人

报告期内，王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和江岳恒 (Yueheng Jiang) 充分协商沟通，并通过在公司历次的股东会上以及各自自行承担董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制。2020 年 10 月，王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、张灵 (Ling Zhang)、香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 共同签署了《一致行动协议》；YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》，各原《一致行动协议》的签署方同意 YAOLIN

WANG LLC 作为签署方加入原《一致行动协议》，履行原《一致行动协议》中各方的义务。原《一致行动协议》的主要内容如下：

事项	约定内容
历史一致行动关系确认	1) 自 2018 年 1 月 1 日至本协议签署之日，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）即充分协商沟通，并通过在公司历次的股东会上以及各自自行担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制，因此王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）为公司的实际控制人； 2) 各方确认，自张灵（Ling Zhang）入股公司之日起，其均按照与实际控制人相同的意思表示参与公司的股东会的表决，在公司历次股东会决策时，均与实际控制人的意思表示保持一致。
一致行动安排	1) 实际控制人应当共同向公司董事会或共同通过控股股东向股东（大）会提出议案，任何一名实际控制人均不得单独或联合非实际控制人向公司董事会或共同通过控股股东向股东（大）会提出未经实际控制人充分协商并达成一致意见的议案；对于非由实际控制人（或通过控股股东）提出的议案，实际控制人和控股股东应当在董事会或股东（大）会召开前，对该议案充分协商并达成一致意见，并按协商一致的意见行使表决权； 2) LING ZHANG LLC 及张灵（Ling Zhang）在向公司董事会或股东（大）会提出议案前（如适用），应当取得实际控制人的一致同意，不得擅自单方面向公司董事会或股东（大）会提案。LING ZHANG LLC 及张灵（Ling Zhang）应当在公司董事会或股东（大）会中与实际控制人保持一致行动，并以实际控制人的最终共同意见为准行使表决权等其他相关权利； 3) 各方需要委托他人出席公司董事会、股东（大）会及行使表决权的，亦应按前项所述经实际控制人充分共同协商达成一致的意见作为所委托之表决意见。
分歧解决机制	实际控制人就提案事宜无法达成一致意见时，为提高公司决策效率，应以王耀林（Yaolin Wang）的意见作为实际控制人的最终共同意见。
违约责任	如任一方违反本协议项下所作的任何一项约定，或未履行本协议项下的任何一项义务，即构成本协议项下的违约，守约方有权要求违约方在合理期限内补正或采取补救措施。如违约方在合理期限内或在其他方书面通知违约方并提出补正要求后十（10）天内仍未补正或采取补救措施的，守约方有权要求违约方给予损害赔偿。
协议有效期	1) 本协议自各方签署之日起生效。自本协议生效之日起至公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六（36）个月届满之日止，有效期届满前任何一方未提出到期解除的，协议自动续期五年，以此类推。 2) 各方在协议期限内应完全履行本协议义务，非经各方协商一致并采取书面形式本协议不得随意变更。自公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六（36）个月起，在本协议有效期内，经各方协商，本协议可提前终止。

上述《一致行动协议》合法有效、权利义务清晰、责任明确，王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）在发行人的管理和决策中保持一致意见的情形在报告期内且在本次公开发行后的可预期期限内是稳定、有效存在的，三人共同拥有发行人控制权的情形没有出现重大变更。

2、实际控制人控制的其他企业

除发行人及其全资子公司外，实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）控制的其他企业基本情况如下表所示：

序号	公司名称	股权结构	主营业务
1	香港益方	开曼益方持股 100%	对外投资
2	开曼益方	Aargletschers 持股 42.86%；王耀林（Yaolin Wang）持股 57.14%	对外投资
3	YAOLIN WANG LLC	王耀林（Yaolin Wang）持有 100% 管理层份额	员工持股平台
4	Aargletschers	王耀林（Yaolin Wang）持股 100%	对外投资
5	YUEHENG JIANG LLC	江岳恒（Yueheng Jiang）持股 100%	对外投资
6	Synbridge	江岳恒（Yueheng Jiang）持股 100%	对外投资
7	XING DAI LLC	代星（Xing Dai）持股 100%	对外投资
8	Domahegan	代星（Xing Dai）持股 100%	对外投资

注：YAOLIN WANG LLC 为发行人境外员工持股平台，其员工出资情况详见本节之“十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（二）境内主体益方生物层面”之“1、基本情况”。

3、实际控制人和控股股东持有的发行人股份是否存在质押或其他有争议情况

截至本招股说明书签署日，发行人共同控股股东香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 及共同实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）直接和间接持有的发行人股份不存在质押、冻结或其他有争议的情况。

（三）其他持有发行人 5%以上股份的主要股东

1、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康

LAV Apex HK、LAV Alpha HK 和 LAV Inventis 的最终控制人为 YI SHI，苏州礼康的最终控制人为陈飞，陈飞和 YI SHI 均为礼来亚洲基金的管理团队成员。LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康均为礼来亚洲基金管理团队所运营管理的基金，合计持有 12.1676% 发行人股份。

(1) LAV Apex HK

截至本招股说明书签署日，LAV Apex HK 直接持有发行人 6.9013%股份，其基本情况如下：

公司名称	LAV Apex Hong Kong Limited
成立日期	2020 年 6 月 9 号
注册地	香港中环皇后大道中 302 号北海商业大厦 6 字楼
股本总额	1 美元
股权结构 (截至 2021.12.31)	LAV Biosciences Fund III, L.P.持股 100%
实际控制人	YI SHI
主营业务及其与 发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(2) LAV Alpha HK

截至本招股说明书签署日，LAV Alpha HK 持有发行人 3.4506%股份，其基本情况如下：

公司名称	LAV Alpha Hong Kong Limited
成立日期	2020 年 6 月 11 日
注册地	香港中环皇后大道中 302 号北海商业大厦 6 字楼
股本总额	1 美元
股权结构 (截至 2021.12.31)	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.持股 100%
实际控制人	YI SHI
主营业务及其与 发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(3) LAV Inventis

截至本招股说明书签署日，LAV Inventis 持有发行人 1.1358%股份，其基本情况如下：

公司名称	LAV Inventis Hong Kong Limited
成立日期	2020 年 8 月 18 日
注册地	香港中环皇后大道中 302 号北海商业大厦 6 字楼
股本总额	1 美元
股权结构	LAV Biosciences Fund V, L.P.持股 100%

（截至 2021.12.31）	
实际控制人	YI SHI
主营业务及其与发 行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

（4）苏州礼康

截至本招股说明书签署日，苏州礼康持有发行人 0.6799% 股份，其基本情况如下：

企业名称	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）
成立日期	2018 年 12 月 18 日
注册地	苏州工业园区苏虹东路 183 号 19 栋 234 号
执行事务合伙人	上海礼贻投资管理合伙企业（有限合伙）（委派代表：陈飞）
总认缴出资额 （截至 2021.12.31）	250,000 万元
实际控制人	陈飞
主营业务及其与发 行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

苏州礼康的合伙人及出资情况（截至 2021.12.31）如下：

序号	合伙人名称	认缴出资额（万 元）	出资比 例	类型
1	上海礼贻投资管理合伙企业（有限合伙）	4,000	1.60%	普通合伙人
2	中国太平洋人寿保险股份有限公司	30,000	12.00%	有限合伙人
3	上海科创中心一期股权投资基金合伙企业（有限合伙）	20,000	8.00%	有限合伙人
4	深圳市利通产业投资基金有限公司	20,000	8.00%	有限合伙人
5	工银安盛人寿保险有限公司	20,000	8.00%	有限合伙人
6	泰康人寿保险有限责任公司	20,000	8.00%	有限合伙人
7	苏州市创新产业发展引导基金（有限合伙）	20,000	8.00%	有限合伙人
8	招商财富资产管理有限公司	10,000	4.00%	有限合伙人
9	服务贸易创新发展引导基金（有限合伙）	10,000	4.00%	有限合伙人
10	北京新动力股权投资基金（有限合伙）	10,000	4.00%	有限合伙人
11	苏州工业园区生物产业发展有限公司	9,000	3.60%	有限合伙人
12	苏州工业园区元禾秉胜股权投资基金合伙企业（有限合伙）	8,000	3.20%	有限合伙人
13	苏州工业园区元禾招商股权投资基金合伙企业（有限合伙）	8,000	3.20%	有限合伙人

序号	合伙人名称	认缴出资额（万元）	出资比例	类型
14	嘉兴陆新辰稷股权投资合伙企业（有限合伙）	6,100	2.44%	有限合伙人
15	湖南光控星宸股权投资合伙企业（有限合伙）	5,000	2.00%	有限合伙人
16	上海中润投资有限公司	5,000	2.00%	有限合伙人
17	江苏溧阳光控股权投资合伙企业（有限合伙）	5,000	2.00%	有限合伙人
18	嘉兴得铼缘股权投资合伙企业（有限合伙）	5,000	2.00%	有限合伙人
19	宁波华绫创业投资合伙企业（有限合伙）	5,000	2.00%	有限合伙人
20	中宏人寿保险有限公司	5,000	2.00%	有限合伙人
21	苏州资产管理有限公司	5,000	2.00%	有限合伙人
22	吉林市励志天翼投资中心（有限合伙）	5,000	2.00%	有限合伙人
23	南方资本管理有限公司	3,300	1.32%	有限合伙人
24	芜湖歌斐逸天投资中心（有限合伙）	3,000	1.20%	有限合伙人
25	嘉兴陆新辰誉股权投资合伙企业（有限合伙）	2,700	1.08%	有限合伙人
26	嘉兴同心共济六号投资合伙企业（有限合伙）	2,000	0.80%	有限合伙人
27	珠海歌斐云贝股权投资基金（有限合伙）	1,800	0.72%	有限合伙人
28	宁德蕉城上汽产业升级股权投资合伙企业（有限合伙）	1,100	0.44%	有限合伙人
29	芜湖歌斐泽均投资中心（有限合伙）	1,000	0.40%	有限合伙人
合计		250,000	100.00%	-

苏州礼康已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人上海礼颐投资管理合伙企业（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

2、OAP

截至本招股说明书签署日，OAP 持有发行人 8.0825% 股份，其基本情况如下：

公司名称	OAP III (HK) Limited
成立日期	2017 年 6 月 19 日
注册地	LEVEL 54, HOPEWELL CTR, 183 QUEEN'S RD EAST, HK
股本总额	10,000 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	OrbiMed Asia Partners III, L.P. 持股 100%

实际控制人	控制权分散，无实际控制人
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

3、HH SPR-XIV HK

截至本招股说明书签署日，HH SPR-XIV HK 持有发行人 7.1987%股份，其基本情况如下：

公司名称	HH SPR-XIV HK Holdings Limited
成立日期	2018 年 7 月 12 日
注册地	Room 1529, 15/F, Nexxus Building, 41 Connaught Road, HK
股本总额	0.001 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	HH SPR-XIV CY Holdings Limited 持股 100%
实际控制人	Colm O' Connell
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

4、ABA-Bio

截至本招股说明书签署日，ABA-Bio 持有发行人 7.1609%股份，其基本情况如下：

公司名称	ABA-Bio (Hong Kong) Limited
成立日期	2020 年 6 月 12 日
注册地	RM B3, 19/F, TUNG LEE COMM BLDG 91-97 JERVOIS ST, SHEUNG WAN, HK
股本总额	10,000 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	Inno-Bio Holdings Limited 持股 100%
实际控制人	汪新芽
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

5、Quick Win、招银成长

Quick Win 和招银成长的实际控制人均为招商银行股份有限公司。上述主体合计持有发行人 4.9340%股份，参照持股 5%以上股东进行披露。

(1) Quick Win

截至本招股说明书签署日，Quick Win 持有发行人 4.6820% 股份，其基本情况如下：

企业名称	Quick Win Ventures Limited
成立日期	2020 年 4 月 16 日
注册地	Vistra Corporate Services Centre, Wickhams Cay II, Road Town, Tortola, VG1110, British Virgin Islands
股本总额	1 美元
股权结构 (截至 2021.12.31)	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP 持股 100%
实际控制人	招商银行股份有限公司
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人的主营业务无关

(2) 招银成长

截至本招股说明书签署日，招银成长持有发行人 0.2520% 股份，其基本情况如下：

企业名称	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）
成立日期	2015 年 10 月 22 日
注册地	深圳市福田区香蜜湖街道深南大道 7888 号东海国际中心 A 座 26 层
执行事务合伙人	招银国际资本管理（深圳）有限公司
实际控制人	招商银行股份有限公司
总认缴出资额 (截至 2021.12.31)	60,000 万元
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人的主营业务无关

招银成长的合伙人及出资情况（截至 2021.12.31）如下：

序号	合伙人名称	认缴出资额（万元）	出资比例	类型
1	招银金融控股（深圳）有限公司	59,900	99.83%	有限合伙人
2	招银国际资本管理（深圳）有限公司	100	0.17%	普通合伙人
合计		60,000	100.00%	-

招银成长已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人招银国际资本管理（深圳）有限公司已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

6、Box Hill

截至本招股说明书签署日，Box Hill 持有发行人 4.9620% 股份，其基本情况参照持股 5% 以上股东披露如下：

公司名称	Box Hill Investment Limited
公司编号	2448664
注册地	香港皇后大道中 99 号中环中心 57 楼 5705 室
股本总额	1 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	Advantech Capital Investment XI Limited 持股 100%
实际控制人	Hebert PANG Kee Chan
主营业务及其与 发行人主营业务关系	对外投资，与发行人主营业务无关
成立日期	2016 年 11 月 9 日

八、发行人股本情况

(一) 本次发行前后的股本情况

本次发行前发行人总股本为 46,000 万股，本次向社会公众发行 11,500 万股，本次发行完成后公开发行股数占发行人发行后总股数的比例不低于 10%。本次发行前后发行人股本结构如下：

序号	股东名称	发行前		发行后	
		持股数量 (万股)	持股比例	持股数量 (万股)	持股比例
1	香港益方	11,032.9937	23.9848%	11,032.9937	19.1878%
2	YUEHENG JIANG LLC	2,682.5520	5.8316%	2,682.5520	4.6653%
3	XING DAI LLC	2,045.0445	4.4457%	2,045.0445	3.5566%
4	LING ZHANG LLC	310.8373	0.6757%	310.8373	0.5406%
5	YAOLIN WANG LLC	354.8953	0.7716%	354.8953	0.6172%
6	上海益喜	757.9081	1.6476%	757.9081	1.3181%
7	上海益穆	518.6650	1.1275%	518.6650	0.9020%
8	ABA-Bio	3,294.0037	7.1609%	3,294.0037	5.7287%
9	LAV Apex HK	3,174.5895	6.9013%	3,174.5895	5.5210%
10	LAV Alpha HK	1,587.2909	3.4506%	1,587.2909	2.7605%
11	Sunflower Light HK	1,223.2007	2.6591%	1,223.2007	2.1273%

序号	股东名称	发行前		发行后	
		持股数量 (万股)	持股比例	持股数量 (万股)	持股比例
12	OAP	3,717.9271	8.0825%	3,717.9271	6.4660%
13	Box Hill	2,282.5165	4.9620%	2,282.5165	3.9696%
14	Quick Win	2,153.7403	4.6820%	2,153.7403	3.7456%
15	SPIC (CS) ^注	531.1616	1.1547%	531.1616	0.9238%
16	上海丰端	577.1530	1.2547%	577.1530	1.0037%
17	HH SPR-XIV HK	3,311.3839	7.1987%	3,311.3839	5.7589%
18	LAV Inventis	522.4627	1.1358%	522.4627	0.9086%
19	QM151	643.8802	1.3997%	643.8802	1.1198%
20	Janchor Partners	643.8802	1.3997%	643.8802	1.1198%
21	AIHC	643.8802	1.3997%	643.8802	1.1198%
22	厦门德屹	459.9144	0.9998%	459.9144	0.7999%
23	北京经纬	459.9144	0.9998%	459.9144	0.7999%
24	上海嵎欣	321.9400	0.6999%	321.9400	0.5599%
25	易方慧达	459.9144	0.9998%	459.9144	0.7999%
26	易方致达	607.0871	1.3198%	607.0871	1.0558%
27	上海佳添瀚	183.9658	0.3999%	183.9658	0.3199%
28	青岛信鸿	91.9828	0.2000%	91.9828	0.1600%
29	Cosmic Warrior HK	459.9144	0.9998%	459.9144	0.7999%
30	苏州礼康	312.7417	0.6799%	312.7417	0.5439%
31	招银成长	115.8984	0.2520%	115.8984	0.2016%
32	珠海成长	12.8775	0.0280%	12.8775	0.0224%
33	张江火炬 (SS) ^注	275.9486	0.5999%	275.9486	0.4799%
34	王水表	183.9658	0.3999%	183.9658	0.3199%
35	张敬伟	43.5999	0.0948%	43.5999	0.0758%
36	史陆伟	0.0921	0.0002%	0.0921	0.0002%
37	吴园园	0.0921	0.0002%	0.0921	0.0002%
38	裘安琪	0.0921	0.0002%	0.0921	0.0002%
39	王晓凤	0.0921	0.0002%	0.0921	0.0002%
40	社会公众股	-	-	11,500.0000	20.0000%
合计		46,000.0000	100.0000%	57,500.0000	100.0000%

注：“SS”代表 State-owned Shareholder，即国有股股东。“CS”代表 Controlling State-owned Shareholder，即国有实际控制企业。

（二）本次发行前的前十名股东

本次发行前，发行人前十名股东持股情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	香港益方	11,032.9937	23.9848%
2	OAP	3,717.9271	8.0825%
3	HH SPR-XIV HK	3,311.3839	7.1987%
4	ABA-Bio	3,294.0037	7.1609%
5	LAV Apex HK	3,174.5895	6.9013%
6	YUEHENG JIANG LLC	2,682.5520	5.8316%
7	Box Hill	2,282.5165	4.9620%
8	Quick Win	2,153.7403	4.6820%
9	XING DAI LLC	2,045.0445	4.4457%
10	LAV Alpha HK	1,587.2909	3.4506%
合计		35,282.0421	76.7001%

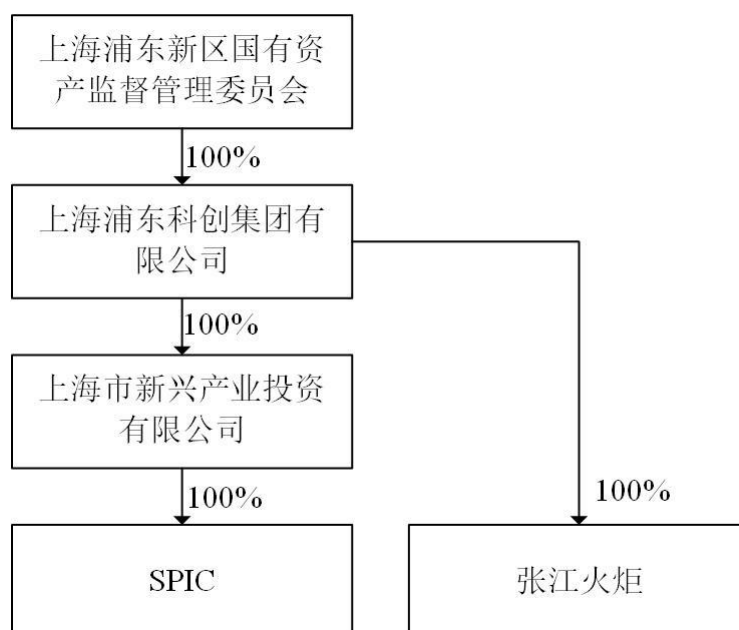
本次发行前，发行人前十名自然人股东及其在发行人处担任的职务情况如下：

序号	股东名称	在发行人处担任的职务	持股数（万股）	持股比例
1	王水表	-	183.9658	0.3999%
2	张敬伟	-	43.5999	0.0948%
3	史陆伟	董事、财务总监	0.0921	0.0002%
4	吴园园	行政经理	0.0921	0.0002%
5	裘安琪	人事经理	0.0921	0.0002%
6	王晓凤	财务助理经理	0.0921	0.0002%
合计		-	227.9341	0.4955%

（三）国有股份、外资股份、战略投资者持股情况

1、国有股东持股情况

截至本招股说明书签署日，发行人共有 SPIC 和张江火炬两名国有股东，其中 SPIC 持有发行人 531.1616 万股股份，占比 1.1547%；张江火炬持有发行人 275.9486 万股股份，占比 0.5999%。SPIC 和张江火炬均为上海市浦东新区国有资产监督管理委员会最终控制的国有全资子公司，为国有单位实际控制。SPIC 和张江火炬的股权结构如下：



2021年4月，上海市政府国有资产监督管理委员会出具《关于益方生物科技(上海)股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》(沪国资委产权(2021)110号)，确认SPIC持有发行人531.1616万股，持股比例1.1547%；确认张江火炬持有发行人275.9486万股，持股比例0.5999%。根据《上市公司国有股权监督管理办法》(国务院国资委财政部中国证监会令第36号)及《关于进一步明确非上市股份有限公司国有股权管理有关事项的通知》(国资厅产权[2018]760号)的规定，发行人如在境内发行股票并上市，SPIC在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户标注“CS”，张江火炬在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户标注“SS”。

2、外资股东持股情况

截至本招股说明书签署日，发行人的外资股东及其持股情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	香港益方	11,032.9937	23.9848%
2	YAOLIN WANG LLC	354.8953	0.7716%
3	OAP	3,717.9271	8.0825%
4	HH SPR-XIV HK	3,311.3839	7.1987%
5	ABA-Bio	3,294.0037	7.1609%
6	LAV Apex HK	3,174.5895	6.9013%
7	LAV Alpha HK	1,587.2909	3.4506%

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
8	LAV Inventis	522.4627	1.1358%
9	YUEHENG JIANG LLC	2,682.5520	5.8316%
10	Box Hill	2,282.5165	4.9620%
11	Quick Win	2,153.7403	4.6820%
12	XING DAI LLC	2,045.0445	4.4457%
13	Sunflower Light HK	1,223.2007	2.6591%
14	QM151	643.8802	1.3997%
15	Janchor Partners	643.8802	1.3997%
16	AIHC	643.8802	1.3997%
17	Cosmic Warrior HK	459.9144	0.9998%
18	LING ZHANG LLC	310.8373	0.6757%
合计		40,084.9931	87.1412%

（四）发行人最近一年新增股东情况

1、最近一年发行人新增股东概况

最近一年，以股权转让、增资扩股的方式入股发行人的新增股东的情况如下：

时间	新增股东	取得方式	取得出资（万元）	交易单价（元/注册资本）	入股原因	定价依据
2020年7月	YUEHENG JIANG LLC	股权转让	1,293.4537	2.29	红筹架构拆除，境外股权下翻	参照香港益方对益方有限的历史出资总额3.6亿元确定
2020年7月	XING DAI LLC	股权转让	1,000.8816	2.29	红筹架构拆除，境外股权下翻	参照香港益方对益方有限的历史出资总额3.6亿元确定
2020年7月	LING ZHANG LLC	股权转让	149.8897	2.29	红筹架构拆除，境外股权下翻	参照香港益方对益方有限的历史出资总额3.6亿元确定

时间	新增股东	取得方式	取得出资 (万元)	交易单价(元/ 注册资本)	入股原因	定价依据
2020年7月	ABA-Bio	股权转让	1,830.8864	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	LAV Apex HK	股权转让	1,341.5068	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	LAV Alpha HK	股权转让	670.7515	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	Sunflower Light HK	股权转让	531.4738	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	OAP	股权转让	1,476.3764	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	Box Hill	股权转让	935.7880	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	Quick Win	股权转让	935.7880	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定
2020年7月	SPIC	股权转让	230.7867	2.29	红筹架构 拆除, 境 外股权下 翻	参照香港 益方对益 方有限的 历史出资 总额 3.6 亿元确定

时间	新增股东	取得方式	取得出资 (万元)	交易单价(元/ 注册资本)	入股原因	定价依据
2020年7月	上海丰端	股权转让	230.7867	2.29	红筹架构拆除, 境外股权下翻	参照香港益方对益方有限的历史出资总额3.6亿元确定
2020年9月	LAV Inventis	股权转让	227.0071	3.52 美元	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	LAV Apex HK	股权转让	37.8344	3.52 美元	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	LAV Alpha HK	股权转让	18.9174	3.52 美元	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	OAP	股权转让	139.0419	3.52 美元	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	HH SPR-XIV HK	股权转让	510.1266	3.52 美元	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	HH SPR-XIV HK	增资	928.6510	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	Box Hill	增资	55.9525	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	QM151	增资	279.7623	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定

时间	新增股东	取得方式	取得出资 (万元)	交易单价(元/ 注册资本)	入股原因	定价依据
2020年9月	Janchor Partners	增资	279.7623	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	AIHC	增资	279.7623	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	上海丰端	增资	19.9830	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	厦门德屹	增资	199.8302	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	北京经纬	增资	199.8302	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	上海崧欣	增资	139.8811	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	易方慧达	增资	199.8302	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	易方致达	增资	263.7759	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	上海佳添瀚	增资	79.9321	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定

时间	新增股东	取得方式	取得出资 (万元)	交易单价(元/ 注册资本)	入股原因	定价依据
2020年9月	青岛信鸿	增资	39.9660	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	Cosmic Warrior HK	增资	199.8302	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	苏州礼康	增资	135.8845	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	招银成长	增资	50.3572	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	珠海成长	增资	5.5952	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	张江火炬	增资	119.8981	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	王水表	增资	79.9321	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	张敬伟	增资	18.9439	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	史陆伟	增资	0.0400	25.02	看好公司发展前景, 参与IPO前融资	协商确定

时间	新增股东	取得方式	取得出资 (万元)	交易单价(元/ 注册资本)	入股原因	定价依据
2020年9月	吴园园	增资	0.0400	25.02	看好公司发展前景,参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	裘安琪	增资	0.0400	25.02	看好公司发展前景,参与IPO前融资	协商确定
2020年9月	王晓凤	增资	0.0400	25.02	看好公司发展前景,参与IPO前融资	协商确定
2020年10月	上海益喜	增资	329.3068	1.00	设立员工持股平台	协商确定
2020年10月	上海益穆	增资	225.3570	1.00	设立员工持股平台	协商确定
2020年10月	YAOLIN WANG LLC	增资	154.2000	1.00	设立员工持股平台	协商确定

2、新增股东的基本信息

(1) LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康

LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“（三）其他持有发行人 5%以上股份的主要股东”相关内容。

(2) OAP

OAP 的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“（三）其他持有发行人 5%以上股份的主要股东”相关内容。

(3) HH SPR-XIV HK

HH SPR-XIV HK 的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“（三）其他持有发行人 5%以上股份的主要股东”相关内容。

(4) ABA-Bio

ABA-Bio 的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“(三) 其他持有发行人 5%以上股份的主要股东”相关内容。

(5) YUEHENG JIANG LLC

YUEHENG JIANG LLC 的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“(一) 控股股东”。

(6) Quick Win、招银成长

Quick Win 和招银成长的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“(三) 其他持有发行人 5%以上股份的主要股东”相关内容。

(7) Box Hill

Box Hill 的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“(三) 其他持有发行人 5%以上股份的主要股东”相关内容。

(8) XING DAI LLC

XING DAI LLC 的基本情况详见本节“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“(一) 控股股东”。

(9) Sunflower Light HK

截至本招股说明书签署日，Sunflower Light HK 持有发行人 2.6591%股份，其基本情况如下：

公司名称	Sunflower Light Hong Kong Limited
成立日期	2020 年 6 月 11 日
注册地	UNIT 417.4/F LIPPO CTR TOWER, TWO NO 89 QUEENSWAY ADMIRALTY, HONG KONG
股本总额	1 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	LAV Brassicanapus 持股 100%
实际控制人	肖远
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(10) 上海益穆

截至本招股说明书签署日，上海益穆持有发行人 1.1275% 股份，其基本情况详见本节“十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“(二) 境内主体益方生物层面”之“1、基本情况”。

(11) QM151

截至本招股说明书签署日，QM151 持有发行人 1.3997% 股份，其基本情况如下：

公司名称	QM151 Limited
成立日期	2020 年 8 月 5 日
注册地	UNITS 4205-06, 42 ND FLOOR, GLOUCESTER TOWER, THE LANDMARK, 15 QUEEN'S ROAD CENTRAL, HK
股本总额	10,000 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	Qiming Venture Partners VII, L.P. 持股 99.09%；Qiming VII Strategic Investors Fund, L.P. 持股 0.91%
实际控制人	Robert Brian Headley、Gary Edward Rieschel、邝子平、梁颖宇
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人的主营业务无关

(12) Janchor Partners

截至本招股说明书签署日，Janchor Partners 持有发行人 1.3997% 股份，其基本情况如下：

公司名称	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund
成立日期	2009 年 11 月 12 日
注册地	One Nexus Way, Camana Bay, Grand Cayman, KY1-9005, Cayman Islands
股本总额	参与股 (Participating Shares)：2 股；绩效拆分股 (Performance Allocation Shares)：100 股
股权结构 (截至 2021.12.31)	参与股 (Participating Shares)：Janchor Partners Pan-Asian Fund 和 Janchor Partners Pan-Asian U.S. Feeder Fund 合计持有 100% 绩效拆分股：Janchor Partners Management Limited 持有 100%
实际控制人	John Chi On Ho
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(13) AIHC

截至本招股说明书签署日，AIHC 持有发行人 1.3997%股份，其基本情况如下：

公司名称	AIHC Master Fund
成立日期	2018 年 9 月 3 日
注册地	PO Box 309, Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands
股权结构 (截至 2021.12.31)	AIH Capital Group Limited 持股 100%
实际控制人	Wei Zhang
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(14) 易方致达

截至本招股说明书签署日，易方致达持有发行人 1.3198%股份，其基本情况如下：

企业名称	易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）
成立日期	2020 年 8 月 28 日
注册地	珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17 栋 201 室-541 号(集中办公区)
总认缴出资额 (截至 2021.12.31)	7,710 万元
出资比例 (截至 2021.12.31)	蒋守华出资 25.9403%，王峻峰出资 31.4887%，王晓嫵出资 21.9736%，王蓓出资 7.6668%，王坚出资 6.7769%，李悦出资 6.0239%，凯利易方资本管理有限公司出资 0.1297%
实际控制人	严祥军
执行事务合伙人	凯利易方资本管理有限公司（委派代表：罗家宏）
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

易方致达已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人凯利易方资本管理有限公司已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

(15) 上海丰端

截至本招股说明书签署日，上海丰端持有发行人 1.2547%股份，其基本情况如下：

企业名称	上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）
------	--------------------

成立日期	2019年4月12日
注册地	上海市浦东新区东方路3601号7号楼五层
总认缴出资额 (截至2021.12.31)	30,000万元
出资比例 (截至2021.12.31)	宁波梅山保税港区丰川弘博投资管理合伙企业（有限合伙）出资98%；北京丰川弘瑞私募基金管理有限公司出资2%
实际控制人	相端
执行事务合伙人	北京丰川弘瑞私募基金管理有限公司（法定代表人：相端）
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人的主营业务无关

(16) SPIC

截至本招股说明书签署日，SPIC持有发行人1.1547%股份，其基本情况如下：

公司名称	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.
成立日期	2007年4月30日
注册地	Offshore Incorporations (Cayman) Limited, Scotia Centre, 4 th Floor, P.O. Box 2804, George Town, Grand Cayman KY1-1112, Cayman Islands
股本总额	50,000美元
股权结构 (截至2021.12.31)	上海浦东新兴产业投资有限公司持股100%
实际控制人	上海市浦东新区国有资产监督管理委员会
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(17) 上海益喜

截至本招股说明书签署日，上海益喜持有发行人1.6476%股份，其基本情况详见本节“十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（二）境内主体益方生物层面”之“1、基本情况”。

(18) 厦门德屹

截至本招股说明书签署日，厦门德屹持有发行人0.9998%股份，其基本情况如下：

企业名称	厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）
成立日期	2020年4月8日
注册地	厦门市思明区曾厝垵社379号一楼之七

总认缴出资额 (截至 2021.12.31)	160,000 万元
出资比例 (截至 2021.12.31)	厦门德利泓投资合伙企业（有限合伙）出资 50.0000%；郑焯出资 19.3750%；厦门市思明区产业投资有限公司出资 11.2500%；厦门金圆投资集团有限公司 11.2500%；杜锦豪 3.6875%；贺静颖 0.9375%；厦门德嵘投资合伙企业（有限合伙）1.0000%；厦门高新科创天使创业投资有限公司 2.5000%
实际控制人	朱秋贞
执行事务合伙人	厦门德嵘投资合伙企业（有限合伙）（委派代表：ANNA DEZHEN ZHU）
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

厦门德屹已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人厦门德屹长青股权投资管理合伙企业（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

（19）北京经纬

截至本招股说明书签署日，北京经纬持有发行人 0.9998% 股份，已完成私募基金备案，其基本情况如下：

企业名称	北京经纬创荣投资中心（有限合伙）
成立日期	2019 年 3 月 1 日
注册地	北京市房山区长沟镇金元大街 1 号北京基金小镇大厦 B 座 263
总认缴出资额 (截至 2021.12.31)	270,800 万元
出资比例 (截至 2021.12.31)	北京市科技创新基金（有限合伙）出资 18.0945%；招商财富资产管理有限公司出资 11.4476%；芜湖经粼股权投资合伙企业（有限合伙）出资 9.0080%；芜湖经泓股权投资合伙企业（有限合伙）出资 8.0473%；宁波梅山保税港区陆新德智投资管理合伙企业（有限合伙）出资 7.8287%；芜湖经钥股权投资合伙企业（有限合伙）出资 7.6928%；上海科创中心一期股权投资基金合伙企业（有限合伙）出资 5.5391%；珠海嘉竺创业投资基金（有限合伙）出资 4.7267%；银河资本资产管理有限公司出资 4.4239%；吉林市励志天翼投资中心（有限合伙）出资 2.5849%；宁波保税区明优投资合伙企业（有限合伙）出资 2.4003%；珠海嘉钦创业投资基金（有限合伙）出资 2.3523%；嘉兴陆新纬济股权投资合伙企业（有限合伙）出资 2.2526%；左凌焯出资 2.0400%；许晓明出资 1.9202%；珠海恒天嘉睿股权投资基金（有限合伙）出资 1.2925%；晋江亿润慧德股权投资合伙企业（有限合伙）出资 1.8464%；珠海瑞聚鑫投资管理企业（有限合伙）出资 1.5140%；南方资本管理有限公司出资 1.2186%；北京经纬亿创投资管理合伙企业（有限合伙）出资 1.0000%；邵亦文出资 0.7386%；连德花出资 0.7386%；君实嘉云壹号（嘉兴）股权投资合伙企业（有限

	合伙）出资 0.7386%；珠海金晟博信股权投资基金（有限合伙）出资 0.5539%
实际控制人	王华东
执行事务合伙人	北京经纬亿创投资管理合伙企业（有限合伙） （委派代表：王华东）
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

北京经纬创荣投资中心（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人上海旌卓投资管理有限公司已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

（20）易方慧达

截至本招股说明书签署日，易方慧达持有发行人 0.9998% 股份，已完成私募基金备案，其基本情况如下：

企业名称	易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）
成立日期	2020 年 8 月 12 日
注册地	珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17 栋 201 室-493 号(集中办公区)
总认缴出资额 (截至 2021.12.31)	40,800 万元
出资比例 (截至 2021.12.31)	何志坚出资 9.8039%；林鹏出资 7.3529%；娄利舟出资 3.6765%；樊正伟出资 3.6765%；成健出资 3.6765%；王昊出资 3.6765%；宋昆出资 3.6765%；葛汉冰出资 2.4510%；陆威出资 2.4510%；邵昌海出资 2.4510%；陈国祥出资 2.4510%；李尧出资 2.4510%；凌云出资 2.4510%；蒋兰珍出资 2.4510%；江琦出资 2.4510%；王雪出资 2.4510%；王启锋出资 2.4510%；姜韬出资 1.2255%；白锋出资 1.2255%；吴士君出资 1.2255%；张坤出资 1.2255%；李莉出资 1.2255%；苏跃星出资 1.2255%；朱英伟出资 1.2255%；陈宇出资 1.2255%；霍竟春出资 1.2255%；蒙敏出资 1.2255%；周利军出资 1.2255%；沈卫国出资 1.2255%；张珂出资 1.2255%；冯斯宁出资 1.2255%；虞迪锋出资 1.2255%；武培华出资 1.2255%；李东南出资 1.2255%；林芸出资 1.2255%；王岁出资 1.2255%；白文涛出资 1.2255%；谢允昌出资 1.2255%；石晶出资 1.2255%；李佳静出资 1.2255%；汪小红出资 1.2255%；詹珺出资 1.2255%；倪勇出资 1.2255%；周海宝出资 1.2255%；赵亮出资 1.2255%；梁棠出资 1.2255%；周睿出资 1.2255%；吴克出资 1.2255%；萧楠出资 1.2255%；凯利易方资本管理有限公司出资 0.7353%
实际控制人	严祥军
执行事务合伙人	凯利易方资本管理有限公司（委派代表：高雁）
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

易方慧达已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人凯利易方资本管理有限公司已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

(21) Cosmic Warrior HK

截至本招股说明书签署日，Cosmic Warrior HK 持有发行人 0.9998% 股份，其基本情况如下：

公司名称	Cosmic Warrior (HK) Limited
成立日期	2020 年 8 月 25 日
注册地	Suite 1605 Jardine House, 1 Connaught Place, Central, Hong Kong
股本总额	1 港币
股权结构 (截至 2021.12.31)	Cosmic Warrior Limited 持股 100%
实际控制人	Bofeng LIU
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(22) YAOLIN WANG LLC

截至本招股说明书签署日，YAOLIN WANG LLC 持有发行人 0.7716% 股份，其基本情况详见本节“十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“(二) 境内主体益方生物层面”之“1、基本情况”。

(23) 上海嵎欣

截至本招股说明书签署日，上海嵎欣持有发行人 0.6999% 股份，其基本情况如下：

企业名称	上海嵎欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙）
成立日期	2020 年 7 月 20 日
注册地	上海市奉贤区肖塘路 255 弄 10 号 1 层
总认缴出资额 (截至 2021.12.31)	15,000 万元
出资比例 (截至 2021.12.31)	吴尧安出资 53.3333%；毛根富出资 25.3333%；董宝冯出资 21.3333%
执行事务合伙人	吴尧安
实际控制人	吴尧安

主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关
-------------------------	-----------------

上海嵊欣不存在以公开或非公开方式向投资者募集资金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等法律法规中规定的私募投资基金或私募基金管理人，不需要按相关法律法规履行私募基金管理人登记或私募投资基金备案程序。

(24) LING ZHANG LLC

截至本招股说明书签署日，LING ZHANG LLC 持有发行人 0.6757% 股份，其基本情况如下：

公司名称	LING ZHANG LLC
成立日期	2020 年 5 月 27 日
注册地	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA
股本总额	100 美元
股权结构 (截至 2021.12.31)	张灵 (Ling Zhang) 持股 100%
实际控制人	张灵 (Ling Zhang)
主营业务及其与发行人主营业务的关系	股权投资，与发行人主营业务无关

(25) 张江火炬

截至本招股说明书签署日，张江火炬持有发行人 0.5999% 股份，其基本情况如下：

公司名称	上海张江火炬创业投资有限公司
成立日期	2012 年 10 月 26 日
注册地	中国(上海)自由贸易试验区科苑路 399 号 10 幢 107 室
注册资本	5,000 万元
实缴资本	5,000 万元
股权结构 (截至 2021.12.31)	上海张江火炬创业园投资开发有限公司持股 100%
实际控制人	上海市浦东新区国有资产监督管理委员会
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

张江火炬不存在以公开或非公开方式向投资者募集资金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试

行)》等法律法规中规定的私募投资基金或私募基金管理人，不需要按相关法律法规履行私募基金管理人登记或私募投资基金备案程序。

(26) 上海佳添瀚

截至本招股说明书签署日，上海佳添瀚持有发行人 0.3999% 股份，已完成私募基金备案，其基本情况如下：

企业名称	上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙）
成立日期	2016 年 4 月 20 日
注册地	上海市黄浦区南苏州路 373-381 号 407G10 室
总认缴出资额 （截至 2021.12.31）	2,206 万元
出资比例 （截至 2021.12.31）	梁晓蒙出资 18.1324%；韩贤国出资 11.3327%；蒋菁出资 9.0662%；李晓莉出资 9.0662%；吴君出资 7.0263%；伍言凡出资 4.5331%；魏小君出资 4.5331%；谢红出资 4.5331%；夏添凉出资 4.5331%；雷继明出资 4.5331%；边铭出资 4.5331%；李天仪出资 4.5331%；张燕出资 4.5331%；史立洲出资 4.5331%；童霞出资 4.5331%；上海仁金投资管理中心（有限合伙）出资 0.0453%
执行事务合伙人	上海仁金投资管理中心（有限合伙）（委派代表：梁建萍）
实际控制人	梁建萍
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

上海佳添瀚已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人上海仁金投资管理中心（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

(27) 青岛信鸿

截至本招股说明书签署日，青岛信鸿持有发行人 0.2000% 股份，已完成私募基金备案，其基本情况如下：

企业名称	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）
成立日期	2020 年 3 月 27 日
注册地	山东省青岛市崂山区苗岭路 52 号巨峰创业大厦 905 室
总认缴出资额 （截至 2021.12.31）	101,011 万元
出资比例 （截至 2021.12.31）	朗威（青岛）控股集团有限公司出资 19.7998%；珠海横琴朝乾万方投资企业（有限合伙）出资 19.7998%；上海信旌股权投资合伙企业（有限合伙）出资 19.7998%；青岛巨峰科技创业投资有限公

	司出资 14.8499%；青岛市市级创业投资引导基金管理中心出资 14.8499%；中信医疗健康产业集团有限公司出资 9.8999%；青岛信熙创业投资管理有限公司出资 1.0009%
执行事务合伙人	青岛信熙创业投资管理有限公司（委派代表：蔡华）
实际控制人	国务院
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

青岛信鸿已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人中信医疗健康股权投资私募基金管理（北京）有限公司已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

（28）珠海成长

截至本招股说明书签署日，珠海成长持有发行人 0.0280% 股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）
成立日期	2020 年 7 月 6 日
注册地	珠海市横琴新区琴朗道 151 号 1220 办公
总认缴出资额（截至 2021.12.31）	90,100 万元
出资比例（截至 2021.12.31）	深圳红树成长投资管理有限公司出资 0.11%；王红波出资 27.75%；张春亮出资 16.65%；周可祥出资 22.20%；余国铮出资 11.10%；许小松出资 11.10%；夏雨出资 11.10%
执行事务合伙人	深圳红树成长投资管理有限公司
实际控制人	无实际控制人
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人的主营业务无关

珠海成长已在中国证券投资基金业协会完成私募基金备案，其基金管理人深圳红树成长投资管理有限公司已在中国证券投资基金业协会完成基金管理人登记。

（29）自然人股东基本信息

姓名	持股数（万股）	持股比例	在发行人任职情况	国籍	身份证号码	是否拥有境外永久居留权
王水表	183.9658	0.3999%	无	中国	3306221968*****	无
张敬伟	43.5999	0.0948%	无	中国	3101021955*****	无
史陆伟	0.0921	0.0002%	董事、财务总监	中国	3101021985*****	无

姓名	持股数 (万股)	持股比例	在发行人任 职情况	国籍	身份证号码	是否拥有境外 永久居留权
吴园园	0.0921	0.0002%	行政经理	中国	3206831989*****	无
裘安琪	0.0921	0.0002%	人事经理	中国	3101051992*****	无
王晓凤	0.0921	0.0002%	财务助理经 理	中国	3411021992*****	无
合计	227.9341	0.4955%	-	-	-	-

上述发行人最近一年新增股东中，除本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（五）本次发行前发行人各股东间的关联关系、股东与董事、监事、高级管理人员的关联关系及关联股东的各自持股比例”中列示的关联关系以外，其余最近一年新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系，与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员亦不存在关联关系，其所持有发行人的股份均为真实持有，不存在股份代持情形。

（五）本次发行前发行人各股东间的关联关系、股东与董事、监事、高级管理人员的关联关系及关联股东的各自持股比例

截至本招股说明书签署日，发行人各股东间的关联关系、股东与董事、监事、高级管理人员的关联关系如下：

1、YAOLIN WANG LLC

YAOLIN WANG LLC 为发行人董事长、总经理王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业。香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC、YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》，存在一致行动关系。

2、YUEHENG JIANG LLC

香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 于 2020 年 10 月签署了《一致行动协议》，前述主体与 YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》，存在一致行动关系；YUEHENG JIANG LLC 为发行人董事、副总经理、董事会秘书江岳恒（Yueheng Jiang）控制并担任董事的企业。

3、XING DAI LLC

香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 于 2020 年 10 月签署了《一致行动协议》，前述主体与 YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》，存在一致行动关系；XING DAI LLC 为发行人董事、副总经理代星（Xing Dai）控制并担任董事的企业。

4、LING ZHANG LLC

香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 于 2020 年 10 月签署了《一致行动协议》，前述主体与 YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》，存在一致行动关系；LING ZHANG LLC 为副总经理张灵（Ling Zhang）控制并担任董事的企业。

5、史陆伟、上海益喜

史陆伟为发行人董事、财务总监；史陆伟为上海益喜的执行事务合伙人。

6、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis、苏州礼康

LAV Apex HK、LAV Alpha HK 和 LAV Inventis 的最终控制人均均为 YI SHI，苏州礼康股权投资中心（有限合伙）的执行事务合伙人均为上海礼贻投资管理合伙企业（有限合伙），上海礼贻投资管理合伙企业（有限合伙）的最终控制人为陈飞，陈飞和 YI SHI 均为礼来亚洲基金管理合伙人。

苏州礼康直接持有发行人 0.6799% 的股份，中信证券及持股中信证券 5% 以上的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司系苏州礼康第七层及以上间接股东，间接持有发行人股份比例极低。

7、Quick Win、招银成长

Quick Win 和招银成长的实际控制人均为招商银行股份有限公司。

8、易方致达、易方慧达

易方致达和易方慧达的执行事务合伙人均为凯利易方资本管理有限公司。

9、SPIC、张江火炬

张江火炬、SPIC 均为上海市浦东新区国有资产监督管理委员会间接持有 100% 股权的国有全资企业。

10、青岛信鸿

青岛信鸿直接持有发行人 0.2000% 的股份，持股中信证券 5% 以上的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司系青岛信鸿第五层及以上间接股东，间接持有发行人股份比例极低。

除上述情况外，发行人股东与其他股东、发行人董事、监事、高级管理人员及本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在其他关联关系、股份代持情形。

九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介

截至本招股说明书签署日，发行人有 9 名董事、3 名监事、5 名高级管理人员、4 名核心技术人员，其简要情况如下：

（一）董事会成员

发行人董事会由 9 名董事组成，其中 3 名为独立董事。发行人现任董事的基本情况如下：

姓名	职位	本届任职期间
王耀林 (Yaolin Wang)	董事长	2020年12月9日至2023年12月8日
江岳恒 (Yueheng Jiang)	董事	2020年12月9日至2023年12月8日
代星 (Xing Dai)	董事	2020年12月9日至2023年12月8日
史陆伟	董事	2020年12月9日至2023年12月8日
史艺宾	董事	2020年12月9日至2023年12月8日
吕东	董事	2020年12月9日至2023年12月8日
陈文 (Wen Chen)	独立董事	2020年12月9日至2023年12月8日
戴欣苗	独立董事	2020年12月9日至2023年12月8日
严嘉	独立董事	2020年12月9日至2023年12月8日

1、王耀林 (Yaolin Wang) 先生

王耀林 (Yaolin Wang) 先生，1963年生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，毕业于美国纽约州立大学石溪分校药理学专业，博士学历。1992年至1997年，于美国贝勒医学院进行了博士后研究；1997年至2009年，于美国先灵葆雅公司任主任科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司任主任科学家；2015年至今，任发行人总经理；2017年至今，任发行人董事长。

2、江岳恒 (Yueheng Jiang) 先生

江岳恒 (Yueheng Jiang) 先生，1971年生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，毕业于美国威斯康星大学麦迪逊分校有机化学专业，博士学历。1996年至2009年，于美国先灵葆雅公司任I级科学家；2009年至2011年，于美国默沙东公司任II级科学家；2011年至2012年，于雅恒医药科技（上海）有限公司任总经理；2012年至2018年，于雅本化学股份有限公司任副总经理；2018年至2020年，任发行人资深副总裁；2020年至今，任发行人董事、副总经理、董事会秘书。

3、代星 (Xing Dai) 先生

代星 (Xing Dai) 先生，1975年生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，毕业于美国纽约州立大学布法罗分校有机化学专业，博士学历。2006年至2008年，于美国麻省理工学院进行博士后研究；2008年至2009年，于美国先灵葆雅公司任资深科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司历任资深科学家、副

主任科学家、项目主管；2015年至2020年，历任发行人副总裁、资深副总裁；2017年至今，任发行人董事；2020年至今，任发行人副总经理。

4、史陆伟先生

史陆伟先生，1985年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于复旦大学工商管理硕士专业，研究生学历。2007年至2012年，于上海上会会计师事务所（特殊普通合伙）任高级审计员；2012年至2015年，于立信会计师事务所（特殊普通合伙）任审计项目经理；2015年至今，任发行人财务总监；2020年至今，任发行人董事。

5、史艺宾女士

史艺宾女士，1989年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于复旦大学生物科学专业，本科学历。2011年至2013年，于致盛咨询（上海）管理有限公司任咨询顾问；2013年至2015年，于罗氏（中国）投资有限公司任亚太肿瘤产品线战略负责人；2015年至今，于礼来投资咨询（上海）有限公司任风险合伙人；2020年至今，任发行人董事。

6、吕东先生

吕东先生，1975年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于中国药科大学社会与管理药学专业，博士学历。1996年至2011年，先后任职于卫生部和国家食品药品监督管理局；2011年至2016年，于上海磐信股权投资管理有限公司任副总裁；2016年至2020年，于太盟成长（珠海）股权投资管理有限公司任董事总经理；2020年至今，于珠海高瓴股权投资管理有限公司任董事总经理；2020年至今，任发行人董事。

7、陈文（Wen Chen）先生

陈文（Wen Chen）先生，1968年生，美国国籍，毕业于美国圣路易华盛顿大学医学院生物学及生物医学专业、英国杜伦大学商学院工商管理专业，研究生学历。1997年至2009年，陈文（Wen Chen）先生曾先后任职于美国安进公司、中药通医药科技（成都）有限公司、上海单抗制药技术有限公司、上海华谊生物技术有限公司、美国沪亚生物技术有限公司上海代表处以及辉源生物科技（上海）有限公司；2009年至2020年，于杭州泰格医药科技股份有限公司任资深副总裁；

2020 年至今，于上海涌铎投资管理有限公司任生物医药投资合伙人；2020 年至今，任发行人独立董事。

8、严嘉先生

严嘉先生，1971 年生，中国国籍，拥有香港永久居留权，毕业于香港城市大学国际金融法专业，博士学历。1999 年至 2001 年，于美国宝维斯律师事务所任律师；2001 年至 2006 年，于香港中华法律集团任运营总监；2006 年至 2008 年，于美国普衡律师事务所任律师；2008 年至今，于美国普衡律师事务所任合伙人；2020 年至今，任发行人独立董事。

9、戴欣苗女士

戴欣苗女士，1963 年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于上海财经大学（原上海财经学院）会计学专业，研究生学历，会计学院副教授。1984 年至今，于上海财经大学任教；2020 年至今，任发行人独立董事。

（二）监事会成员

发行人监事会由 3 名监事组成，其中包括股东代表监事 1 人和职工监事 2 人，任期 3 年。发行人现任监事的基本情况如下：

姓名	职位	本届任职期间
冯清华	监事会主席	2020 年 12 月 9 日至 2023 年 12 月 8 日
任丹丹	监事	2020 年 12 月 9 日至 2023 年 12 月 8 日
翁吉芳	监事	2020 年 12 月 9 日至 2023 年 12 月 8 日

1、冯清华先生

冯清华先生，1987 年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于复旦大学经济专业，本科学历。2013 年至 2016 年，于美丽境界欧元投资基金任投资经理；2016 年至今，于上海美丽境界股权投资管理有限公司任董事总经理。2020 年至今，任发行人监事。

2、任丹丹女士

任丹丹女士，1986 年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于上海交通大学管理科学与工程专业，硕士学历。2011 年至 2015 年，于立信会计师事务所（特殊普通合伙）任审计员；2015 年至 2016 年，于金元证券股份有限公司任财务核

查专员；2016年至2020年，于上海赛伯乐投资有限公司任审计经理；2020年至今，任发行人财务经理、监事。

3、翁吉芳女士

翁吉芳女士，1981年生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于上海交通大学微生物学专业，硕士学历。2006年至2008年，于上海中科院药物所新药研发中心任助理研究员；2008年至2016年，于上海睿智化学研究有限公司任研究员；2016年至2019年，于上海医药集团中央研究院任研究员；2019年至今，任发行人研发总监。2020年至今，任发行人监事。

（三）高级管理人员

2020年11月28日，发行人董事会一致同意选举任命王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）、史陆伟、张灵（Ling Zhang）为发行人高级管理人员。其基本情况如下：

姓名	职位	本届任职期间
王耀林（Yaolin Wang）	总经理	2020年12月9日至2023年12月8日
江岳恒（Yueheng Jiang）	副总经理、董事会秘书	2020年12月9日至2023年12月8日
代星（Xing Dai）	副总经理	2020年12月9日至2023年12月8日
史陆伟	财务总监	2020年12月9日至2023年12月8日
张灵（Ling Zhang）	副总经理	2020年12月9日至2023年12月8日

上述高级管理人员简历如下：

王耀林（Yaolin Wang）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

江岳恒（Yueheng Jiang）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

代星（Xing Dai）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

史陆伟先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

张灵（Ling Zhang）先生，1964年生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，毕业于复旦大学上海医学院（原上海医科大学）临床医学专业和美国天普大学微生物与免疫学专业，博士学历。1999年至2001年，于美国葛兰素史克公司任高级科学家；2001年至2004年，于美国强生公司任副总监；2004年至2005年，于美国赛诺菲-安万特公司任总监；2005年至2013年，于美国默沙东公司任总监；2013年，于美国新基医药公司任高级总监；2014年至2018年，于美国第一三共制药公司任高级总监；2018年至今，任发行人首席医学官；2020年至今，任发行人副总经理。

（四）核心技术人员

发行人根据企业生产经营需要和相关人员对企业生产经营发挥的实际作用，确定核心技术人员的范围，将企业的技术负责人、研发负责人、主要知识产权和非专利技术的发明人或设计人等认定为核心技术人员。发行人核心技术人员为王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）、张灵（Ling Zhang）。

上述核心技术人员简历如下：

王耀林（Yaolin Wang）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

江岳恒（Yueheng Jiang）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

代星（Xing Dai）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（一）董事会成员”。

张灵（Ling Zhang）先生，简历详见本节“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“（三）高级管理人员”。

（五）董事、监事、高级管理人员的提名及选聘情况

1、董事的提名和选聘情况

姓名	职位	提名人	选聘情况
王耀林（Yaolin Wang）	董事长	全体股东	创立大会

姓名	职位	提名人	选聘情况
代星 (Xing Dai)	董事	全体股东	创立大会
史艺宾	董事	全体股东	创立大会
江岳恒 (Yueheng Jiang)	董事	全体股东	创立大会
史陆伟	董事	全体股东	创立大会
吕东	董事	全体股东	创立大会
戴欣苗	独立董事	全体股东	创立大会
严嘉	独立董事	全体股东	创立大会
陈文 (Wen Chen)	独立董事	全体股东	创立大会

2、监事的提名和选聘情况

姓名	职位	提名人	选聘情况
冯清华	监事会主席	全体股东	创立大会
任丹丹	监事	全体职工	职工代表大会
翁吉芳	监事	全体职工	职工代表大会

3、高级管理人员的选聘情况

姓名	职位	选聘情况
王耀林 (Yaolin Wang)	总经理	董事会
江岳恒 (Yueheng Jiang)	副总经理、董事会秘书	董事会
代星 (Xing Dai)	副总经理	董事会
史陆伟	财务总监	董事会
张灵 (Ling Zhang)	副总经理	董事会

(六) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的亲属关系

发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员之间不存在亲属关系。

十、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在其他单位兼职情况

截至 2021 年 12 月 31 日，除在发行人及其控股子公司任职外，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况如下表所示：

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司关系
王耀林 (Yaolin Wang)	Aargletschers	董事	关联方
王耀林 (Yaolin Wang)	YAOLIN WANG LLC	董事	关联方

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司关系
江岳恒 (Yueheng Jiang)	YUEHENG JIANG LLC	董事	关联方
江岳恒 (Yueheng Jiang)	Synbridge	董事	关联方
代星 (Xing Dai)	XING DAI LLC	董事	关联方
代星 (Xing Dai)	Domahegan	董事	关联方
张灵 (Ling Zhang)	LING ZHANG LLC	董事	关联方
史陆伟	上海益喜	执行事务合伙人	关联方
史艺宾	杭州奕世生物科技有 限公司	执行董事、总经理	关联方
史艺宾	亦闰医药科技（北 京）有限公司	执行董事、总经理	关联方
史艺宾	大睿生物医药科技 （上海）有限公司	执行董事	关联方
史艺宾	上海齐鲁锐格医药 研发有限公司	董事	关联方
史艺宾	北京明济生物科技有 限公司	董事	关联方
史艺宾	上海熙华检测技术服 务股份有限公司	董事	关联方
史艺宾	北京罕友医药科技有 限公司	董事	关联方
史艺宾	广州麓鹏制药有限公 司	董事	关联方
史艺宾	杭州奕安济世生物药 业有限公司	监事	非关联方
史艺宾	礼来投资咨询（上 海）有限公司	风险合伙人	非关联方
吕东	上海轩耘生物医药科 技有限公司	监事	非关联方
吕东	安济盛生物医药技术 （广州）有限公司	董事	关联方
吕东	深圳市亦诺微医药科 技有限公司	董事	关联方
吕东	杭州多禧生物科技有 限公司	董事	关联方
吕东	上海爱科百发生物医 药技术股份有限公司	董事	关联方
吕东	珠海高瓴股权投资管 理有限公司	董事总经理 ^註	非关联方
吕东	百力司康生物医药 （杭州）有限公司	董事	关联方
吕东	成都迈科康生物科技 有限公司	董事	关联方
吕东	康诺亚生物医药科技 （成都）有限公司	董事	关联方

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司关系
吕东	南京驯鹿医疗技术有限公司	董事	关联方
吕东	IASO Biologics Inc.	董事	关联方
吕东	Keymed Biosciences Inc.	董事	关联方
吕东	成都依思康医药科技有限公司	董事	关联方
吕东	RaibowFerry. Inc.	董事	关联方
吕东	Huahui Healthcare Inc.	董事	关联方
吕东	华辉安健（北京）生物科技有限公司	董事	关联方
吕东	Immivira Bioscience Inc.	董事	关联方
吕东	Immivira Pharma Co., Limited	董事	关联方
吕东	KBP Biosciences Co., Ltd.	董事	关联方
吕东	Bioheng Therapeutics Limited	董事	关联方
吕东	JACOBIO PHARMACEUTICALS GROUP CO., LTD.	董事	关联方
吕东	CLOVER BIOPHARMACEUTICALS, LTD.	董事	关联方
吕东	Genor Biopharma Holdings Limited	董事	关联方
吕东	Hopstem Therapeutics	董事	关联方
严嘉	苏州股权投资基金管理有限公司	董事、投委会委员	关联方
严嘉	美国普衡律师事务所	合伙人	非关联方
严嘉	上海飞乐音响股份有限公司	独立董事	非关联方
陈文（Wen Chen）	上海英诺伟医疗器械股份有限公司	董事	关联方
陈文（Wen Chen）	上海涌铎投资管理有限公司	合伙人	非关联方
陈文（Wen Chen）	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	董事	关联方
陈文（Wen Chen）	苏州铨通医疗科技有限公司	董事长	关联方
陈文（Wen Chen）	苏州舒通医疗科技有限公司	董事长	关联方
陈文（Wen Chen）	上海柯君医药科技有限公司	董事	关联方
陈文（Wen Chen）	苏州逻晟生物医药有限公司	董事	关联方

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司关系
陈文（Wen Chen）	成都赛拉诺医疗科技有限公司	董事	关联方
陈文（Wen Chen）	深圳市亦诺微医药科技有限公司	董事	关联方
陈文（Wen Chen）	苏州柏觅医药科技有限公司	董事	关联方
陈文（Wen Chen）	苏州卡迪亚斯医疗科技有限公司	执行董事	关联方
戴欣苗	西藏珠峰资源股份有限公司	独立董事	非关联方
戴欣苗	上海财经大学	副教授	非关联方
冯清华	上海元驹文化传播有限公司	监事	关联方
冯清华	上海千格餐饮有限公司	监事	关联方
冯清华	上海美丽境界股权投资管理有限公司	董事总经理	关联方
冯清华	苏州美丽境界投资管理有限公司	执行董事兼总经理	关联方

注：吕东担任珠海高瓴股权投资管理有限公司的董事总经理均属于内部职务，因此不构成关联方。

除上述披露情况外，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在在发行人及所属子公司以外单位兼职的情形。

十一、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员及其近亲属直接或间接持有公司股份的情况

截至本招股说明书签署日，发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属直接或间接持有发行人股份的情况如下：

姓名	公司职务	持股方式及持股比例
王耀林（Yaolin Wang）	董事长、总经理	通过香港益方间接持有发行人 23.9848% 股份
江岳恒（Yueheng Jiang）	董事、董事会秘书、副总经理	通过 YUEHENG JIANG LLC 间接持有发行人 5.8316% 股份，通过 YAOLIN WANG LLC 持有发行人 0.0492% 股份，合计持有发行人 5.8808% 股份
代星（Xing Dai）	董事、副总经理	通过 XING DAI LLC 间接持有发行人 4.4457% 股份；通过 YAOLIN WANG LLC 持有发行人 0.0492% 股份，合计持有发行人 4.4949% 股份
史陆伟	董事、财务总监	直接持有发行人 0.0002% 股份，通过上海益穆间接持有发行人 0.0754% 股份，通过

姓名	公司职务	持股方式及持股比例
		上海益喜间接持有发行人 0.6000% 股份，合计持有发行人 0.6756% 股份
翁吉芳	监事	通过上海益喜间接持有发行人 0.0200% 股份
任丹丹	监事	通过上海益喜间接持有发行人 0.0075% 股份
张灵（Ling Zhang）	副总经理	通过 LING ZHANG LLC 间接持有发行人 0.6757% 股份；通过 YAOLIN WANG LLC 持有发行人 0.0492% 股份，合计持有发行人 0.7249% 股份

截至本招股说明书签署日，发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员直接或间接持有的发行人股份不存在质押、冻结或发生诉讼纠纷的情况。

十二、董事、监事与高级管理人员及核心技术人员对外投资情况

截至 2021 年 12 月 31 日，除直接或间接持有发行人股份外，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的对外投资情况如下：

姓名	企业名称	出资额（万元）	出资比例
王耀林（Yaolin Wang）	Lyvgen Biopharma Holdings Limited	0.15 万美元	7.01%
江岳恒（Yueheng Jiang）	YAOLIN WANG LLC	9.83	6.38%
代星（Xing Dai）	YAOLIN WANG LLC	9.83	6.38%
张灵（Ling Zhang）	YAOLIN WANG LLC	9.83	6.38%
史艺宾	杭州奕世生物科技有限公司	1.00	100.00%
史艺宾	亦闰医药科技（北京）有限公司	87.00	54.37%
严嘉	PhatonAmay Inc.	198.00	0.93%
吕东	上海轩耘生物医药科技有限公司	200.00	40.00%
吕东	深圳福沃药业有限公司	1.20	0.37%
吕东	宁波梅山保税港区宽诚投资管理合伙企业（有限合伙）	150.00	1.11%
吕东	苏州高瓴祈睿医疗投资管理有限公司	50.50	5.00%
吕东	珠海高瓴祈远医疗健康股权投资管理中心（有限合伙）	800.00	4.76%
吕东	苏州高瓴祁彦医疗投资合伙企业（有限合伙）	100.00	4.76%
吕东	上海英信投资中心（有限合伙）	100.00	3.46%
吕东	天津维嵩企业管理合伙企业（有限合伙）	100.00	2.70%
吕东	珠海高瓴祈晖医疗健康产业股权投资管理有限公司	101.00	5.00%

姓名	企业名称	出资额（万元）	出资比例
吕东	珠海高瓴祈晖医疗企业管理咨询中心（有限合伙）	100.00	4.76%
吕东	苏州高瓴祈睿企业管理咨询中心（有限合伙）	100.00	4.76%
冯清华	上海美丽境界实业有限公司	22.50	2.65%
冯清华	苏州美丽境界投资管理有限公司	10.00	10.00%

十三、董事、监事与高级管理人员及核心技术人员薪酬情况

（一）薪酬组成、确定依据及履行程序

发行人的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬由基本工资及年终奖励等组成。发行人根据岗位需要、职责和工作表现，支付公平、适当的工资，发行人保证员工的全部薪酬福利在同行业和市场中的竞争性。

董事、监事及高级管理人员的薪酬由董事会薪酬与考核委员制订董监高及核心技术人员的薪酬方案和计划，并审查和考核董监高的履职情况，进行年度绩效考核，提交董事会或股东大会审议。

（二）最近一年从发行人及其关联企业领取薪酬的情况

发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员 2021 年度从发行人（含发行人下属子公司）领取薪酬情况如下所示：

序号	姓名	发行人任职情况	2021 年度薪酬（万元）
1	王耀林（Yaolin Wang）	董事长、总经理	718.55
2	代星（Xing Dai）	董事、副总经理	422.01
3	江岳恒（Yueheng Jiang）	董事、副总经理、董事会秘书	391.48
4	史陆伟	董事、财务总监	100.24
6	史艺宾	董事	-
5	吕东	董事	-
6	陈文（Wen Chen）	独立董事	-
7	戴欣苗	独立董事	-
8	严嘉	独立董事	-
9	张灵（Ling Zhang）	副总经理	564.04
10	冯清华	监事会主席	-

序号	姓名	发行人任职情况	2021年度薪酬（万元）
11	任丹丹	监事	31.09
12	翁吉芳	监事	73.56
合计			2,300.98

发行人创立大会暨第一次股东大会审议通过了《关于董事、监事薪酬的议案》，独立董事执行职务的费用由发行人承担，拟定每位独立董事津贴为每年度税前15万元。对于职工代表监事，同意其在发行人现有任职职务的薪酬待遇；对于非职工代表监事，不领取薪酬。

除上述披露情况外，截至本招股说明书签署日，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均未在发行人及所属子公司享受其他待遇和退休金计划。

（三）董事、监事、高级管理人员报告期内薪酬总额占发行人利润总额的情况

报告期内，发行人向董事、监事、高级管理人员支付的薪酬总额占同期利润总额情况如下：

单位：万元

项目	2021年度	2020年度	2019年度
董监高薪酬总额	2,300.98	2,043.60	1,050.70
利润总额	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
占比	不适用	不适用	不适用

十四、发行人与董事、监事、高级管理人员及核心技术人员签署的协议

发行人在职的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均与发行人签署了《劳动合同》《保密，竞业禁止及知识产权保护协议》。发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员未与发行人签有任何担保、借款等重大商业协议等事项。

截至本招股说明书签署日，上述协议均得到了有效的执行。

十五、董事、监事与高级管理人员近两年变动情况

（一）发行人近两年董事变动情况

时间	董事会成员	职位	变动情况
2020年9月	王耀林（Yaolin Wang）	董事长	陈飞离任，股东委派史艺宾担任董事
	汪新芽	董事	
	史艺宾	董事	
	代星（Xing Dai）	董事	
	刘一夫	董事	
	向晶	董事	
	周可祥	董事	
2020年10月	王耀林（Yaolin Wang）	董事长	汪新芽、刘一夫、向晶、周可祥离任，股东委派韩超，江岳恒（Yueheng Jiang）、史陆伟担任董事
	代星（Xing Dai）	董事	
	史艺宾	董事	
	韩超	董事	
	江岳恒（Yueheng Jiang）	董事	
	史陆伟	董事	
2020年12月	王耀林（Yaolin Wang）	董事长	韩超离任，新增吕东担任董事，严嘉、戴欣苗、陈文（Wen Chen）担任独立董事
	江岳恒（Yueheng Jiang）	董事	
	代星（Xing Dai）	董事	
	史陆伟	董事	
	吕东	董事	
	史艺宾	董事	
	严嘉	独立董事	
	戴欣苗	独立董事	
	陈文（Wen Chen）	独立董事	

（二）发行人近两年监事变动情况

时间	监事会成员	职务	变动原因
2020年11月	冯清华	监事会主席	发行人改制设立为股份有限公司，根据《公司法》要求选举三名监事，并免去原委派监事韩雪
	任丹丹	监事	
	翁吉芳	监事	

（三）发行人近两年高级管理人员变动情况

时间	高级管理人员	职务	变动原因
2020年11月	王耀林 (Yaolin Wang)	总经理	聘任代星 (Xing Dai) 为副总经理, 聘任江岳恒 (Yueheng Jiang) 为董事会秘书、副总经理, 聘任史陆伟为财务总监, 聘任张灵 (Ling Zhang) 为副总经理
	代星 (Xing Dai)	副总经理	
	江岳恒 (Yueheng Jiang)	副总经理、董事会秘书	
	史陆伟	财务总监	
	张灵 (Ling Zhang)	副总经理	

(四) 发行人核心技术人员变动情况

发行人现有 4 名核心技术人员为王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 和张灵 (Ling Zhang) 均来自发行人内部培养产生, 最近两年内亦不存在新增、变更或离职的情况。

截至本招股说明书签署日, 上述发行人董事、监事、高级管理人员的变化均履行了必要的法律程序, 符合法律、法规以及《公司章程》的规定。最近两年, 发行人董事、高级管理人员及核心技术人员变动比例较低, 变动原因主要系公司的发展需要, 对董事会、经营管理层人员予以补充和优化, 上述人员的调整有助于进一步增强公司经营管理和决策能力, 对发行人的生产经营不会产生不利影响, 不构成发行人最近两年内董事、高级管理人员和核心技术人员的重大不利变化。

十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排

(一) 境外主体开曼益方层面

1、基本情况

2017 年至 2020 年期间, 为了激励核心员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务, 发行人曾在开曼益方层面向员工发放了股票期权, 各批次股票期权的授予情况如下:

日期	期权授予情况
2017年11月	以每股 0.13 美元的行权价格向员工授予 3,245,319 份股票期权, 约定从员工期权计划授权行权起始日起的第一年起行权 25%, 剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现
2018年4月	以每股 0.13 美元的行权价格向员工授予 604,858 份股票期权, 约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%, 剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现

日期	期权授予情况
2018年6月	以每股0.13美元的行权价格向员工授予101,728份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权25%，剩余的期权将于剩余36个月内等额兑现
2018年9月	以每股0.13美元的行权价格向员工授予655,208份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权25%，剩余的期权将于剩余36个月内等额兑现
2019年6月	以每股0.39美元的行权价格向员工授予2,988,997份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权25%，剩余的期权将于剩余36个月内等额兑现
2020年3月	以每股0.39美元的行权价格向员工授予70,000份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权25%，剩余的期权将于剩余36个月内等额兑现
2020年6月	以0.41美元的行权价格向员工授予17,289,158份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权25%，剩余的期权将于剩余36个月内等额兑现
2020年7月	以0.41美元的行权价格向员工授予2,563,288份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权25%，剩余的期权将于剩余36个月内等额兑现

2020年7月，经开曼益方股东会决议通过，王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）将其被授予的26,668,065份股票期权全部加速行权，实际取得开曼益方26,668,065股股份。同时，开曼益方其余827,491份尚未行使的股票期权被全部取消。

2、对公司经营状况、财务状况、控制权变化等方面的影响

公司员工股权激励，在提升公司价值的同时为员工带来增值利益，实现员工与公司共同发展，将持股对象利益与股东价值紧密联系起来，使持股对象的行为与公司的战略目标保持一致，促进公司可持续发展。

公司实施的上述员工股权激励对公司经营状况无重大影响，公司控制权未因员工持股计划的实施而发生变更。

公司实施上述员工股权激励后，因股票期权在等待期内的正常摊销、加速行权和取消等所形成的股份支付费用将按照被授予员工的工作岗位、职责范围以及服务期分摊至管理费用和研发费用，其中2018-2020年分别计入管理费用19.90万元、54.88万元和86.72万元，计入研发费用1,036.93万元、3,008.10万元和81,592.36万元。

（二）境内主体益方生物层面

1、基本情况

（1）上海益喜

截至本招股说明书签署日，上海益喜持有发行人 1.6476% 股份，其基本情况如下：

企业名称	上海益喜企业管理中心（有限合伙）
成立日期	2020 年 7 月 16 日
总认缴出资额	329.3068 万元
注册地	上海市崇明区长江农场长江大街 161 号（上海长江经济园区）
执行事务合伙人	史陆伟
主营业务及其与发行人主营业务关系	员工持股平台，与发行人主营业务无关

上海益喜系发行人的员工持股平台，其合伙人目前均为发行人的员工，上海益喜不存在《中华人民共和国证券投资基金法》及《私募投资基金监督管理暂行办法》所规定之非公开募集资金的情形，除发行人外未对外投资其他任何主体，不属于《中华人民共和国证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》以及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》所规范的私募投资基金，无需按前述相关规定办理私募投资基金备案手续。

2020 年 11 月，公司 38 名员工被授予上海益喜 100% 份额，对应上海益喜持有的股份公司 7,579,081 股股份。2021 年 5 月，员工韩自省因离职将其持有的上海益喜 7.00 万元出资额转让给史陆伟。2021 年 9 月，员工林菊芳、刘敏及张玉祖因离职将其持有的上海益喜 4.25 万元出资份额转让给史陆伟。2021 年 11 月，员工樊虓翀因离职将持有的上海益喜 1.5 万元出资份额转让给史陆伟。2022 年 7 月，员工毛程圆因离职将持有的上海益喜 0.75 万元出资份额转让给史陆伟。

截至本招股说明书签署日，上海益喜的合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	职务	出资额（万元）	出资比例
1	牛浩涛	研发总监	8.0000	2.4293%
2	王振武	化学研究员	4.5000	1.3665%
3	时鹏	化学研究员	3.0000	0.9110%

序号	合伙人名称	职务	出资额（万元）	出资比例
4	段加龙	化学研究员	2.0000	0.6073%
5	梁越	化学研究员	2.0000	0.6073%
6	张强	化学研究员	1.5000	0.4555%
7	刘志朋	化学研究员	0.7500	0.2278%
8	吴家家	临床研究员	0.7500	0.2278%
9	杨红	化学研究员	3.5000	1.0628%
10	李斌	化学研究员	0.7500	0.2278%
11	胡仙鹤	化学研究员	0.7500	0.2278%
12	刘艳琴	研发高级总监	13.0000	3.9477%
13	陶良山	化学研究员	5.0000	1.5183%
14	陈霄霄	化学研究员	2.0000	0.6073%
15	郭威	化学研究员	1.0000	0.3037%
16	王晓梅	研发高级总监	17.0000	5.1624%
17	荣肖达	化学研究员	1.0000	0.3037%
18	王丽葵	化学研究员	1.0000	0.3037%
19	魏东雪	化学研究员	0.5000	0.1518%
20	周立萍	化学研究员	0.7500	0.2278%
21	翁吉芳	研发总监	4.0000	1.2147%
22	朱清清	生物研究员	1.5000	0.4555%
23	宋红艳	生物研究员	1.0000	0.3037%
24	袁燕蒙	生物研究员	1.0000	0.3037%
25	王全伟	生物研究员	0.7500	0.2278%
26	刘林燕	生物研究员	0.7500	0.2278%
27	史陆伟	财务总监	119.9156	36.4146%
28	王飞	商务拓展总监	66.8438	20.2983%
29	吴园园	行政经理	20.0000	6.0734%
30	裘安琪	人事经理	38.2974	11.6297%
31	王晓凤	财务助理经理	5.0000	1.5183%
32	任丹丹	财务经理	1.5000	0.4555%
合计			329.3068	100.0000%

(2) 上海益穆

截至本招股说明书签署日，上海益穆持有发行人 1.1275% 股份，其基本情况如下：

企业名称	上海益穆企业管理中心（有限合伙）
成立日期	2020 年 7 月 16 日
总认缴出资额	225.357 万元
注册地	上海市崇明区长江农场长江大街 161 号（上海长江经济园区）
执行事务合伙人	王飞
主营业务及其与发行人主营业务关系	员工持股平台，与发行人主营业务无关

上海益穆系发行人的员工持股平台，其合伙人目前均为发行人的员工，上海益穆不存在《中华人民共和国证券投资基金法》及《私募投资基金监督管理暂行办法》所规定之非公开募集资金的情形，除发行人外未对外投资其他任何主体，不属于《中华人民共和国证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》以及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》所规范的私募投资基金，无需按前述相关规定办理私募投资基金备案手续。

2020 年 11 月，公司 15 名员工被授予上海益穆 100% 份额，对应上海益穆持有的股份公司 5,186,650 股股份；2021 年 2 月，员工史陆伟将其持有的 10.25 万元出资份额转让予李琳、徐玲等 22 名员工，员工王呈林因离职将其持有的 0.75 万元出资份额转让给徐玲。2021 年 5 月，员工童晨骅、彭栢焱因离职将其持有的上海益穆 0.60 万元出资额转让给史陆伟。2021 年 11 月，员工张志雄因离职将其持有的上海益穆 0.10 万元出资额转让给史陆伟。

截至本招股说明书签署日，上海益穆的合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	职务	出资额（万元）	出资比例
1	史喆	研发执行总监	70.0000	31.0618%
2	尚振苹	研发总监	4.0000	1.7750%
3	李玉婷	临床研究员	2.0000	0.8875%
4	曾祥虎	临床研究员	2.0000	0.8875%
5	聂德波	临床研究员	2.0000	0.8875%
6	程阳	临床研究员	0.7500	0.3328%
7	郭艳	临床研究员	0.7500	0.3328%
8	王雅婷	临床研究员	3.2000	1.4200%

序号	合伙人名称	职务	出资额（万元）	出资比例
9	路蕾	临床研究员	1.5000	0.6656%
10	周晓雅	临床研究员	0.5000	0.2219%
11	沙士琳	临床研究员	1.0000	0.4437%
12	史陆伟	财务总监	15.0665	6.6856%
13	王飞	商务拓展总监	57.7307	25.6174%
14	裘安琪	人事经理	54.5598	24.2104%
15	李琳	化学研究员	1.0000	0.4437%
16	谢秀军	化学研究员	0.1000	0.0444%
17	雷煜	化学研究员	0.1000	0.0444%
18	王桂明	化学研究员	0.2000	0.0887%
19	彭维圣	化学研究员	0.1000	0.0444%
20	王珊珊	化学研究员	0.2000	0.0887%
21	李涛	化学研究员	0.3000	0.1331%
22	李巍	研发总监	2.0000	0.8875%
23	翁燕	生物研究员	2.0000	0.8875%
24	陈凯丽	生物研究员	0.5000	0.2219%
25	刘荣峰	生物研究员	0.5000	0.2219%
26	谢伟胜	生物研究员	0.3000	0.1331%
27	吕雪娇	人事专员	0.1000	0.0444%
28	徐玲	证券事务代表	1.0000	0.4437%
29	李佃淳	研发总监	1.0000	0.4437%
30	李文倩	临床研究员	0.3000	0.1331%
31	何子剑	临床研究员	0.4000	0.1775%
32	张招建	临床研究员	0.1000	0.0444%
33	房芸	生物研究员	0.1000	0.0444%
合计			225.3570	100.0000%

(3) YAOLIN WANG LLC

截至本招股说明书签署日，YAOLIN WANG LLC 持有发行人 0.7716% 股份，其基本情况如下：

公司名称	YAOLIN WANG LLC
成立日期	2020 年 5 月 26 日

注册地	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA
股本总额	100 美元
主营业务及其与发行人主营业务关系	员工持股平台，与发行人主营业务无关

2021 年 2 月，公司 9 名员工被授予 YAOLIN WANG LLC 100% 权益份额，对应 YAOLIN WANG LLC 持有的股份公司 3,548,953 股股份。王耀林（Yaolin Wang）持有 100% 管理层份额，YAOLIN WANG LLC 为王耀林（Yaolin Wang）控制的企业。

截至本招股说明书签署日，YAOLIN WANG LLC 的权益份额结构如下：

序号	合伙人名称	职务	权益份额
1	江岳恒（Yueheng Jiang）	董事、副总经理、董事会秘书	6.3770%
2	代星（Xing Dai）	董事、副总经理	6.3770%
3	张灵（Ling Zhang）	副总经理、首席医学官	6.3770%
4	Hong Mei	研发执行总监	10.7004%
5	Kathryn Stazzone	临床研究员	5.1881%
6	Xianhai Huang	研发执行总监	10.7004%
7	Xiaojun Wang	研发副总裁	31.2581%
8	Dongmei Qiang	研发副总裁	17.8340%
9	Younong Yu	研发高级总监	5.1881%
合计			100.0000%

截至本招股说明书签署日，上述 3 个持股平台共涉及 71 名发行人员工，相关员工合计间接持有发行人股份的情况如下：

序号	员工姓名	持股比例	序号	员工姓名	持股比例
1	牛浩涛	0.0400%	37	聂德波	0.0100%
2	王振武	0.0225%	38	程阳	0.0038%
3	时鹏	0.0150%	39	郭艳	0.0038%
4	段加龙	0.0100%	40	王雅婷	0.0160%
5	梁越	0.0100%	41	路蕾	0.0075%
6	张强	0.0075%	42	周晓雅	0.0025%
7	刘志朋	0.0038%	43	沙士琳	0.0050%
8	吴家家	0.0038%	44	李琳	0.0050%
9	杨红	0.0175%	45	谢秀军	0.0005%

序号	员工姓名	持股比例	序号	员工姓名	持股比例
10	李斌	0.0038%	46	雷煜	0.0005%
11	胡仙鹤	0.0038%	47	王桂明	0.0010%
12	刘艳琴	0.0650%	48	彭维圣	0.0005%
13	陶良山	0.0250%	49	王珊珊	0.0010%
14	陈霄霄	0.0100%	50	李涛	0.0015%
15	郭威	0.0050%	51	李巍	0.0100%
16	王晓梅	0.0851%	52	翁燕	0.0100%
17	荣肖达	0.0050%	53	陈凯丽	0.0025%
18	王丽葵	0.0050%	54	刘荣峰	0.0025%
19	魏东雪	0.0025%	55	谢伟胜	0.0015%
20	周立萍	0.0038%	56	吕雪娇	0.0005%
21	翁吉芳	0.0200%	57	徐玲	0.0050%
22	朱清清	0.0075%	58	李佃淳	0.0050%
23	宋红艳	0.0050%	59	李文倩	0.0015%
24	袁燕蒙	0.0050%	60	何子剑	0.0020%
25	王全伟	0.0038%	61	张招建	0.0005%
26	刘林燕	0.0038%	62	房芸	0.0005%
27	史陆伟	0.6754%	63	江岳恒 (Yueheng Jiang)	0.0492%
28	王飞	0.6232%	64	代星 (Xing Dai)	0.0492%
29	吴园园	0.1001%	65	张灵 (Ling Zhang)	0.0492%
30	裘安琪	0.4646%	66	Hong Mei	0.0826%
31	王晓凤	0.0250%	67	Kathryn Stazzone	0.0400%
32	任丹丹	0.0075%	68	Xianhai Huang	0.0826%
33	史喆	0.3502%	69	Xiaojun Wang	0.2412%
34	尚振莘	0.0200%	70	Dongmei Qiang	0.1376%
35	李玉婷	0.0100%	71	Younong Yu	0.0400%
36	曾祥虎	0.0100%	-	-	-
合计			3.5469%		

根据《证券法》及《首发业务若干问题解答》关于员工持股计划计算股东人数的相关规定：“1. 依法以公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台实施的员工持股计划，在计算公司股东人数时，按一名股东计算。2. 参与员工持股计划时为公司员工，离职后按照员工持股计划章程或协议约定等仍持有员工

持股计划权益的人员，可不视为外部人员。3. 新《证券法》施行之前（即 2020 年 3 月 1 日之前）设立的员工持股计划，参与者包括少量外部人员的，可不作清理，在计算公司股东人数时，公司员工部分按照一名股东计算，外部人员按实际人数穿透计算。”

员工持股平台上海益喜、上海益穆、YAOLIN WANG LLC 的激励对象均为发行人员工。故在计算公司股东人数时，上海益喜、上海益穆、YAOLIN WANG LLC 应各按一名股东计算。

2、员工持股计划的限售解除安排及人员离职后的股份处理

（1）限售解除安排

上海益喜、上海益穆的合伙协议均规定：（1）公司在中国境内完成首次公开发行股票并上市且自公司上市之日起届满 36 个月内，合伙人不得转让其持有的出资份额；（2）合伙人在其股权激励专项考评结果为合格以上，方可按照合伙协议约定的规则逐步解除限售；（3）在公司完成上市且合伙人出资份额部分解锁后，如员工持股平台拟减持已解锁出资份额的对应的公司股票，应同时满足分三年出售并分配的条件。

YAOLIN WANG LLC 的设立协议规定：（1）公司在中国境内完成首次公开发行股票并上市且自公司上市之日起届满 36 个月内，合伙人不得转让其持有的出资份额；（2）合伙人在其股权激励专项考评结果为合格以上，方可按照合伙协议约定的规则逐步解除限售；（3）在公司完成上市且合伙人出资份额部分解锁后，如员工持股平台拟减持已解锁出资份额的对应的公司股票，应同时满足分三年出售并分配的条件。

（2）人员离职后的股份处理

根据上海益穆、上海益喜、YAOLIN WANG LLC 的合伙协议及公司设立协议，若相关员工从发行人及其下属企业离职，则员工持股平台有权以该等员工的原始出资价格对其出资份额转让予公司指定的员工。

3、对公司经营状况、财务状况、控制权变化等方面的影响

公司员工持股计划，在提升公司价值的同时为员工带来增值利益，实现员工与公司共同发展，将持股对象利益与股东价值紧密联系起来，使持股对象的行为与公司的战略目标保持一致，促进公司可持续发展。

公司实施的员工持股计划对公司经营状况无重大影响，公司控制权未因员工持股计划的实施而发生变更。

公司实施员工持股计划后，公司授予员工的境内持股平台份额对应的股份公允价值扣除员工支付的价款 554.66 万元后得出股份支付金额为 13,320.84 万元。上述限制性股票股份支付费用将按照被授予员工的工作岗位、职责范围以及服务期分摊至管理费用和研发费用，其中 2020 年计入管理费用 128.51 万元，计入研发费用 156.16 万元；2021 年计入管理费用 1,517.84 万元，计入研发费用 1,154.23 万元。

十七、发行人员工情况

（一）员工人数及其变化情况

报告期各期末，发行人及下属子公司共有员工和 43 人、70 人和 155 人。

项目	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31
员工人数	155	70	43

（二）员工专业结构

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人员工专业构成如下：

专业	员工人数	比例
研发人员	140	90.32%
行政及管理人员	15	9.68%
合计	155	100.00%

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人员工受教育情况如下：

学历	员工人数	比例
博士	20	12.90%
硕士	52	33.55%
本科	71	45.81%

学历	员工人数	比例
专科及以下	12	7.74%
合计	155	100.00%

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人员工年龄分布情况如下：

年龄	员工人数	比例
30 岁以下（含 30 岁）	65	41.93%
30-40 岁（含 40 岁）	67	43.23%
40-50 岁（含 50 岁）	15	9.68%
50 岁以上	8	5.16%
合计	155	100.00%

（三）员工社会保障情况

发行人实行劳动合同制，员工按照与发行人签署的劳动合同承担义务和享受权利，员工的聘用、解聘均按照《中华人民共和国劳动法》和《中华人民共和国劳动合同法》及相关法律法规办理。发行人及所属子公司已根据国家及地方相关规定建立了社会保险及住房公积金制度，社会保险和住房公积金的缴纳情况如下：

项目	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
签署劳动合同人数	155	70	43
社会保险缴纳人数	144	63	37
住房公积金缴纳人数	144	63	37
未缴纳社会保险人数及原因	11 名员工：王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）为外籍人士，自愿放弃缴纳中国社会保险。Kathryn Stazzone、Hong Mei、Xianhai Huang、Younong Yu、Dongmei Qiang、Xiaojun Wang 及 Eva Allen 为美国子公司员工，不参加中国社会保险。	7 名员工：王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）为外籍人士，自愿放弃缴纳中国社会保险。Kathryn Stazzone、Hong Mei、Xianhai Huang 为美国子公司员工，不参加中国社会保险。	6 名员工：王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）为外籍人士，自愿放弃缴纳中国社会保险。Kathryn Stazzone、沈瞳为美国子公司员工，不参加中国社会保险。
未缴纳住房公积金人数及原因	11 名员工：王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳	7 名员工：王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳	6 名员工：王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳

项目	2021年12月31日	2020年12月31日	2019年12月31日
	恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）为外籍人士，无需缴纳中国住房公积金。Kathryn Stazzone、Hong Mei、Xianhai Huang、Younong Yu、Dongmei Qiang、Xiaojun Wang 及 Eva Allen 为美国子公司员工，不缴纳中国住房公积金。	恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）为外籍人士，无需缴纳中国住房公积金。Kathryn Stazzone、Hong Mei、Xianhai Huang 为美国子公司员工，不缴纳中国住房公积金。	恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）为外籍人士，无需缴纳中国住房公积金。Kathryn Stazzone、沈瞳为美国子公司员工，不缴纳中国住房公积金。

发行人控股股东和实际控制人承诺：如果未足额缴纳社会保险费、住房公积金的发行人员工要求发行人为其补缴社会保险费、住房公积金，或者社会保险、住房公积金主管部门要求发行人为员工补缴社会保险费、住房公积金，或者发行人未足额为员工缴纳社会保险费、住房公积金而承担任何罚款或损失，发行人控股股东、实际控制人将按照主管部门核定的金额无偿代发行人补缴，毋需发行人支付任何对价，并愿意承担由此给发行人带来的经济损失。

第六节 业务与技术

一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况

（一）主营业务情况

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物，持之以恒地为患者提供更加安全、有效、可负担的治疗方案。

发行人由王耀林（Yaolin Wang）等多位海归博士联合创办，核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验。发行人凭借对疾病作用机理的深入研究和理解，选择具有潜力的药物靶点，从化合物与靶点的结合构象出发设计药物，在对疾病实现精准治疗的同时，确保优异的人体安全性。基于出众和丰富的药品开发实力和经验，发行人自主研发了一系列具有专利保护的创新型靶向药物，覆盖非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等肿瘤，以及高尿酸血症及痛风等代谢疾病。

发行人具备优秀的研发能力，目前的核心产品管线均为自主研发并拥有全球知识产权，已与贝达药业、辉瑞公司、默沙东公司等国内外知名医药企业实现业务合作。截至 2022 年 6 月 23 日，发行人产品管线有 3 个处于临床试验阶段的核心产品和 5 个临床前在研项目，3 个核心产品均已获准开展 II 期或 III 期临床试验，研发进度均位居全球或中国前列。此外，发行人另拥有 1 个已对外授权产品，预计获批上市后可以为公司带来收益。

发行人通过创新研发为患者提供安全、有效、可负担的优质药物，以解决尚未满足的临床需求。未来三年，发行人将继续围绕战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，包括开展至少一项符合中国、美国等国家或地区要求的注册临床试验，推进更多临床前候选化合物进入全球临床试验，持续丰富公司产品管线。

（二）主要产品情况

1、主要产品概况

发行人的核心产品主要聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域，均为自主研发。截至本招股说明书签署日，发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。同时，发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

已对外授权产品方面，针对治疗非小细胞肺癌的靶向药，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）为发行人获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品，预计获批上市后可以为公司带来收益。截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 产品已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准；BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人 3 个核心产品和 1 个已对外授权产品如下表所示：

药品	技术来源	作用靶点/机理	适应症	研发阶段						下一重要事件及节点 (预计)
				临床前研究	IND申请	I期临床	II期临床	III期临床	NDA申请	
核心产品										
D-0120	自主研发	URAT1	高尿酸血症及痛风 (中国)							2023年进入III期临床
			高尿酸血症及痛风 (美国)							2022年进入II期临床
D-0502	自主研发	ER	乳腺癌 (中国) ¹							2022年III期注册性临床患者入组
			乳腺癌 (美国)							2022年进入II期临床
D-1553 ²	自主研发	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌等癌症 (中国、美国、澳大利亚、韩国、中国台湾等)							2023年进入III期临床
			非小细胞肺癌 (中国) ³							2023年提交NDA
已对外授权产品										
BPI-D0316 (甲磺酸贝福替尼)	合作开发 ⁴	EGFR	非小细胞肺癌 (二线治疗) ⁵							2022年产品获批上市
			非小细胞肺癌 (一线治疗) ⁶							2022年提交NDA

¹ 2021年10月，CDE基于D-0502 I期临床试验数据情况，同意D-0502直接开展注册性III期临床试验，故II期临床部分为虚线。

² D-1553主要的临床试验包括一个全球多中心临床试验及一个国内的临床试验，全球多中心临床试验已在中国、美国、澳大利亚、韩国、中国台湾等国家及地区启动II期临床试验。

³ 2022年5月，CDE同意开展D-1553单药治疗KRAS G12C突变阳性非小细胞肺癌的关键单臂II期临床试验。

⁴ BPI-D0316系益方生物自主研发，在后期临床阶段与贝达药业合作开发；发行人授权贝达药业后，与贝达药业合作研发部分以绿色标识。

⁵ BPI-D0316二线治疗的临床试验以II期注册临床结果申报NDA，故III期部分为虚线。

⁶ BPI-D0316已经完成二线治疗的临床I期安全性试验验证，不需要单独的一线治疗临床I期试验，故I期临床部分为虚线。

2、核心产品——D-0120（URAT1 抑制剂）：用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药

（1）基本情况

D-0120 是发行人自主研发的尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风。

高尿酸血症指血液中尿酸水平过高导致的一种病症，为痛风发病的先导因素。由于生活水平的提高和饮食习惯的变化，高尿酸血症及痛风的患病率快速上升。根据弗若斯特沙利文数据显示，2020 年，全球高尿酸血症及痛风患病人数为 9.3 亿人，中国高尿酸血症及痛风患病人数为 1.7 亿人。

目前高尿酸血症及痛风主要的两种治疗手段为抑制尿酸的生成和促进尿酸排泄，根据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》，一线治疗药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与 URAT1 抑制剂。黄嘌呤氧化酶抑制剂通过抑制尿酸的生成起到降尿酸的作用，主要包括别嘌醇和非布司他。URAT1 抑制剂通过促进尿酸的排出起到降尿酸的作用，目前国内主流的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆。由于 90% 的高尿酸血症都是由肾脏尿酸排出缺陷造成的，而只有 10% 的高尿酸血症是因尿酸的过度生成而导致的，因此 URAT1 抑制剂对于高尿酸血症及痛风患者而言，可能是一种更有效的治疗药物。

目前现有的高尿酸血症及痛风治疗药物普遍存在安全性问题。约有 0.4% 的别嘌醇（黄嘌呤氧化酶抑制剂）新使用者中能够观察到与药物相关的皮肤严重不良反应，其中超敏综合征严重者可导致死亡；非布司他则存在心血管风险，大约 30% 的痛风患者因潜在心血管疾病风险无法服用非布司他。除安全性不佳外，还有约 20-30% 的高尿酸血症及痛风患者服用黄嘌呤氧化酶抑制剂后无响应。

目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要包括苯溴马隆、丙磺舒和雷西纳德。苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并于 2019 年撤市。痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物有强烈的需求。

D-0120 作为新型的 URAT1 抑制剂产品，临床数据显示了良好的安全性和较强的降尿酸效果，有望提供一种高效、安全的高尿酸血症及痛风治疗方案。D-0120 的研发进度位居全球或中国前列，目前在中国进行 II 期临床试验。

（2）临床需求概述

1) 患者人数和市场空间

全球范围内，高尿酸血症及痛风的患病人数呈上升趋势。根据弗若斯特沙利文数据显示，2020 年全球高尿酸血症及痛风患病人数为 9.3 亿人，预计全球高尿酸血症及痛风患病人数将在 2030 年达到 14.2 亿人。2020 年中国高尿酸血症及痛风患病人数为 1.7 亿人，考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在 2030 年达到 2.4 亿人。

根据弗若斯特沙利文数据显示，由于高尿酸血症及痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升，全球痛风药物市场整体呈上升趋势，从 2016 年的 28 亿美元下降至 2020 年的 26 亿美元，复合年增长率为-1.8%，并预计于 2030 年增长至 77 亿美元。中国痛风药物市场规模从 2016 年的 9 亿元增长至 2020 年的 28 亿元，并预计于 2030 年增长至 108 亿元。

2) 现有治疗手段

根据中国内分泌代谢杂志发布的《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》，目前对于痛风的治疗主要根据症状情况分为急性痛风治疗和慢性痛风治疗。慢性痛风的主要两种治疗手段为抑制尿酸的生成和促进尿酸排泄。主要治疗药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与 URAT1 抑制剂。

①黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）

黄嘌呤氧化酶抑制剂主要通过抑制嘌呤到尿酸的转化，减少尿酸在体内的生成，降低血尿酸水平。但这样会导致血液中次黄嘌呤和黄嘌呤浓度大幅度提高，长此以往对肾脏和心脏可能造成一定的伤害。此类药物主要有别嘌醇和非布司他。

国内已上市黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）

代表药物	别嘌醇	非布司他
商品名	Aloprim, Zyloprim	Uloric

代表药物	别嘌醇	非布司他
原研企业	Prometheus Laboratories Inc	武田制药/帝人集团
最早上市时间地点	1966, 美国	2008, 欧洲
中国上市时间	1995, 上海医药	2013, 江苏恒瑞
中国医保状态	甲类、乙类	乙类
核心专利届满时间	已过期	已过期
2020年国内销售额	11,955.91 万元	162,952.60 万元

数据来源：弗若斯特沙利文分析、米内网数据库

② URAT1 抑制剂

URAT1 抑制剂通过促进尿酸的排出起到降尿酸的作用，由于 90% 的高尿酸血症都是由肾脏尿酸排出缺陷造成的，而只有 10% 的高尿酸血症是因尿酸的过度生成而导致的，因此 URAT1 抑制剂对于高尿酸血症及痛风患者而言，可能是一种更有效的治疗药物。

A. 全球已上市的 URAT1 抑制剂

URAT1 是治疗高尿酸血症及痛风较为成熟的靶点，自上个世纪 70 年代以来，已经有多个 URAT1 靶点的抑制剂在全球上市。目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad。

苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒是一个非特异性 URAT1 抑制剂，副作用较大，在患者服用初期会显著增加肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年获 FDA 批准上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并因为商业原因于 2019 年在美国停止销售，雷西纳德未在中国获批上市。Dotinurad 是由富士药品和持田制药联合开发的新型 URAT1 抑制剂痛风药物，2020 年 1 月在日本获批上市，目前未在中国和美国获批上市。

全球已上市 URAT1 抑制剂

代表药物	苯溴马隆	丙磺舒	雷西纳德	Dotinurad
商品名	无	Benemid/Probalan	Zurampic (单用) Duzallo	Urece

代表药物	苯溴马隆	丙磺舒	雷西纳德	Dotinurad
			(别嘌醇复方)	
原研企业	Labaz	Lederle Laboratories	阿斯利康/ Ironwood	富士药品/特田制药
最早上市时间地点	1971, 德国 (已退市)	1979, 美国	2015, 美国	2020, 日本
美国审批状态	未获批	已获批	已获批, 停止销售	未申报
核心专利届满时间	已过期	已过期	2025	2030

数据来源：弗若斯特沙利文分析

B. 中国已上市的 URAT1 抑制剂

在国内获批 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒。苯溴马隆是中国主要使用的 URAT1 抑制剂药物，中国痛风治疗指南推荐其作为一线治疗用药或根据患者情况与黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）联合使用。

在中国医生的临床实践中，部分使用丙磺舒的患者会在服用后发生皮疹、发热、肠胃刺激、肾绞痛及激起急性发作等副作用，而苯溴马隆的副作用相对较小。因此，中国的医生在临床中主要使用的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆。

国内已上市 URAT1 抑制剂

代表药物	苯溴马隆	丙磺舒
商品名	无	Benemid/Probalan
原研企业	Labaz	Lederle Laboratories
最早上市时间地点	1971, 德国	1979, 美国
中国上市时间	2004 (东阳光药)	原研药未上市, 2006 (天华制药)
中国医保状态	乙类	未入医保
核心专利届满时间	已过期	已过期
2020 年国内销售额	5.8 亿元	1,400 万元

数据来源：弗若斯特沙利文分析

如上所述，慢性痛风药物的标准治疗方案为黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与 URAT1 抑制剂，国内使用的主要产品为非布司他、苯溴马隆等。但由于国内现

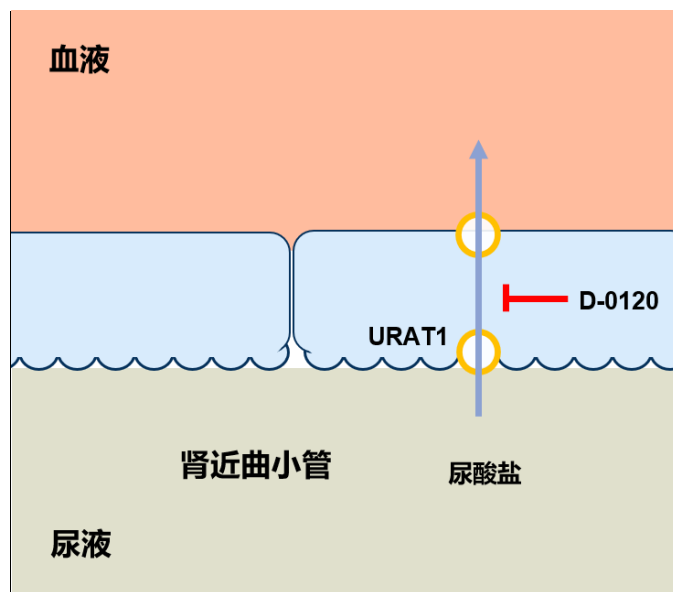
有的痛风药物普遍存在安全性问题，患者对安全、有效的高尿酸血症及痛风产品需求较高。

具体临床需求信息请参见本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）高尿酸血症及痛风市场发展情况”。

（3）作用机理

尿酸是嘌呤代谢的产物，其水平升高会导致高尿酸血症，而尿酸在人体内的代谢水平与肾脏尿酸盐重吸收转运蛋白有关。尿酸盐重吸收转运蛋白包括尿酸盐转运体 1（URAT1）等。URAT1 位于近曲小管的管腔膜上，负责将尿酸盐从小管液（尿液）中重吸收到近曲小管细胞。URAT1 抑制剂可以通过抑制尿酸盐的重吸收，从而促进尿酸从体内的排泄并降低血尿酸水平。

URAT1 抑制剂作用机制示意图



资料来源：弗若斯特沙利文

（4）产品竞争优势及特点

1) 临床前研究和临床试验显示，D-0120 对 URAT1 的抑制作用强，在人体给药后显著降低血液中尿酸水平，治疗效果随剂量增加而增加，最高时尿酸水平降低近 70%。

2) 临床试验显示，D-0120 单剂量从 5mg 到 40mg 给药在人体内安全性耐受性较好，提示治疗剂量窗口大。

3) 临床试验显示, D-0120 与非布司他联用有协同降尿酸作用, 联用效果比单药明显增强。联用没有影响各自药物的血药浓度, 没有增加毒性和副作用, 显示两个药物没有药物相互作用。

(5) 临床试验情况

临床研究时间线:

时间点	主要事件
2017 年 7 月	美国 I 期临床试验 (单剂量) 获准开展
2018 年 3 月	中国临床试验获准开展
2019 年 5 月	中国 Ib 期临床试验入组
2019 年 8 月	美国 I 期临床试验 (多剂量) 获准开展
2020 年 1 月	中国 IIa 期临床试验入组
2021 年 11 月	中国 IIa 期临床试验数据锁库

1) Ib/IIa 期试验

发行人在中国正在进行一项随机、双盲、安慰剂对照, 多次递增剂量 Ib/IIa 期试验, 旨在评估 D-0120 多次给药在健康志愿者和高尿酸血症(痛风或无症状)患者中的安全性、耐受性、药代动力学 (PK) 和药效动力学 (PD) 特征。

①Ib 期试验

D-0120 的 Ib 期临床试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次给药、多剂量爬坡的研究, 主要目的是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在健康人中的安全性和耐受性; 次要目标是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在健康人中的药代动力学 (PK) 和药效动力学 (PD) 特征。

2019 年 5 月, D-0120 的中国 Ib 期临床试验开始受试者入组, 截至本招股说明书签署日, Ib 期临床试验已完成临床研究总结报告 (CSR)。

②IIa 期试验

D-0120 的 IIa 期临床试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次给药、多剂量爬坡的研究, 主要目的是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在高尿酸血症患者 (痛风或无症状) 中的安全性和耐受性; 次要目标是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在高尿酸血症患者 (痛风或无症状) 中的药代动力学 (PK) 和药效动力学

（PD）特征。

D-0120 产品已经于 2020 年 1 月启动了 IIa 期临床试验的受试者入组。截至本招股说明书签署日，D-0120 产品在国内开展的 IIa 期临床试验，已完成临床研究总结报告（CSR）。

根据 IIa 期临床试验的初步分析结果，D-0120 在高尿酸血症患者中安全性耐受性良好，大多数与研究药物相关的不良事件为 1、2 级，没有因不良反应导致的停药或死亡。D-0120 在目标剂量下患者的血尿酸达标率 80%，显示出了优良的降尿酸效果。

2) I 期（多剂量）试验

发行人在美国已经完成了一项 I 期健康志愿者的研究。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次递增剂量给药研究，旨在评估 D-0120 在健康志愿者中多次递增剂量给药的安全性、耐受性、药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征，以及非布司他和 D-0120 联用的安全性和作用。

①有效性

该试验显示，D-0120 单药的有效性较好，健康志愿者平均血尿酸最高降幅达到 50%-69%。D-0120 与非布司他联用的有效性较好，使用较低剂量的 D-0120 与非布司他联用，健康志愿者平均血尿酸最高降幅近 70%，D-0120 与非布司他片联用比单独用药显示出更好的药效，血液尿酸降低更多。

②安全性

本试验显示，在接受 D-0120 治疗的受试者中，在研究期间没有报告死亡或严重不良事件，所有不良事件均为 1 级和 2 级。在联合非布司他口服给药时，安全性、耐受性良好。

3) I 期（单剂量）试验

发行人在美国已经完成了一项 I 期健康志愿者的研究。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、单次递增剂量给药和食物影响研究，主要目的是评估 D-0120 在健康志愿者中单次剂量递增的安全性和耐受性；次要目的是确定 D-0120 的单剂量药代动力学（PK）特征以及食物对 D-0120 药代动力学（PK）的影响。

①有效性

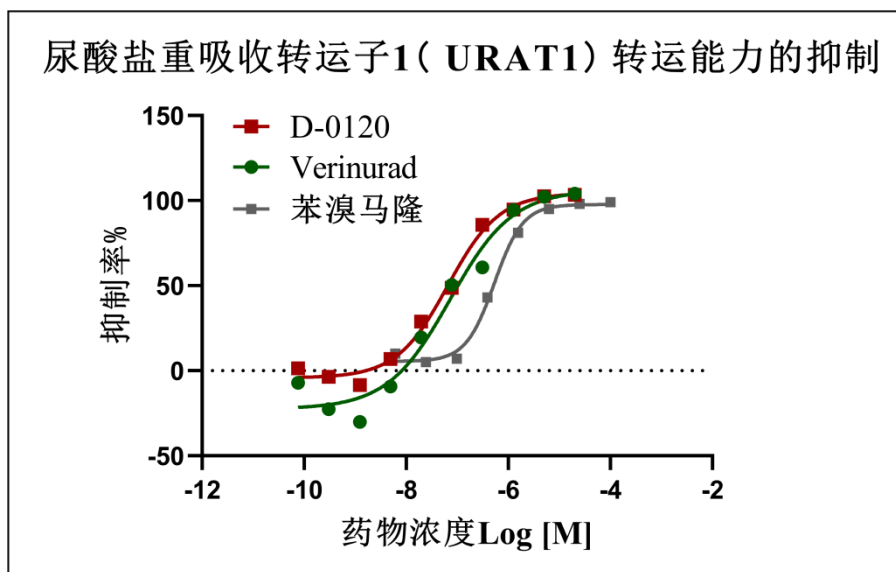
本试验显示，健康志愿者单次口服 D-0120 后，血液尿酸浓度呈现出显著的剂量相关性降低，最高剂量组平均降幅 65%。

②安全性

本试验显示，在接受 D-0120 治疗的健康志愿者中，在研究期间没有报告死亡或严重不良事件，所有不良事件均为 1 级和 2 级。在空腹和餐后状态下，药物暴露量不存在显著差异。

4) 临床前研究

在体外 URAT1 过表达 CHO 细胞模型⁷的结果显示，D-0120 和阿斯利康在研的新一代 URAT1 抑制剂维立诺雷（Verinurad）的体外抑制效力相似，强于苯溴马隆。



体外安全药理学研究的结果显示，D-0120 对除 URAT1 以外的其他常见药理靶标无结合或显著抑制作用，提示了高度的选择性和良好的安全性。

⁷ CHO 细胞模型为中华仓鼠卵巢细胞模型。

3、核心产品——D-0502（口服 SERD）：治疗 ER 阳性、HER2 阴性的乳腺癌小分子靶向药

（1）基本情况

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD），用于治疗雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的乳腺癌。

世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布了 2020 年全球最新癌症负担数据，乳腺癌新增人数最高，成为全球第一大癌症。根据弗若斯特沙利文提供的数据，在乳腺癌患者中，ER 阳性、HER2 阴性的患者约占乳腺癌患者总数的 75%。据《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2020 版）》及《美国国立综合癌症网络（NCCN）临床实践指南（2020 版）》数据显示，ER 阳性乳腺癌患者通常采用内分泌治疗方法，包括芳香化酶抑制剂（AI）和 SERD 的单独使用或与 CDK4/6 抑制剂联用。

根据公开数据显示，目前唯一获批上市的 SERD 靶向药氟维司群（Fulvestrant）需肌肉注射，2019 年全球销售额约 9 亿美元（约 61.5 亿人民币）。在 2019 年欧洲肿瘤内科学会发布的 III 期临床试验中⁸，作为晚期乳腺癌患者的一线内分泌治疗，氟维司群展现出了明显长于阿那曲唑（一种 AI）的无进展生存期（PFS，16.6 月 vs. 13.8 月）和高于阿那曲唑客观缓解率（ORR，46.1% vs. 44.9%）。虽然氟维司群的临床效果明显，但其肌肉注射的给药路径和较低的生物利用度使其在应用中受到限制，因此口服和有更高生物利用度的 SERD 靶向药会带来更好的患者体验、依从性和临床效果，全球市场对新型口服 SERD 靶向药有着明显需求。

发行人自主研发的口服 SERD 靶向药 D-0502 在临床前研究和临床试验显示出优异的抗肿瘤活性及安全性，为口服 SERD 靶向药领域的有力竞争者，目前 D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展在 ER 阳性 HER2 阴性乳腺癌病人中与标准治疗进行头对头的注册性 III 期临床试验。

鉴于发行人自主研发产品 D-0502 优异的研究数据，2018 年 8 月，发行人与

⁸ 本 III 期临床指在 2019 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会发布，CDK4/6 抑制剂和氟维司群的一系列 III 期研究中，该一线联合治疗为 ER⁺/HER2⁻晚期乳腺癌患者带来了最长的 PFS。

辉瑞公司签署了临床试验合作及供应合同，辉瑞公司免费向发行人提供 CDK4/6 抑制剂哌柏西利供发行人进行 D-0502 和哌柏西利的联合用药试验。辉瑞公司的哌柏西利作为全球首创（First-in-class）的 CDK4/6 抑制剂，2020 年全球销售额近 54 亿美元。

（2）临床需求概述

1) 患者人数和市场空间

乳腺癌在女性中属于第一大恶性肿瘤（约占女性新发癌症总数的 25%），严重威胁全球女性健康。世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布 2020 年最新数据，乳腺癌在全球范围内已经超越肺癌成为第一大癌症。根据弗若斯特沙利文提供的数据，全球乳腺癌患者从 2016 年的 200 万人增长到 2020 年的 226 万人，期间的复合年增长率为 3.1%，并预计于 2025 年达到 247 万人。2015 年，全球乳腺癌 5 年患病人数为 754.5 万人，在 2019 年达到 774.1 万人，复合年增长率为 0.6%。预计全球乳腺癌的 5 年患病人数将继续增长，到 2024 年和 2030 年将分别达到 798.1 万人和 825.0 万人。

鉴于全球乳腺癌的发病率呈上升趋势，随着治疗方案不断增加，全球乳腺癌药物市场从 2016 年的 215 亿美元增长至 2020 年的 318 亿美元，复合年增长率为 10.3%，预计于 2025 年增长至 475 亿美元。

根据中国国家癌症中心发布的数据，中国每年新发乳腺癌患者从 2016 年的 31 万人增长到 2020 年的 34 万人。根据弗若斯特沙利文分析，随着乳腺癌早诊早筛的推行，预期未来乳腺癌新发患者人数会持续增加，并预计于 2025 年达到 36 万人。根据弗若斯特沙利文提供的数据，2015 年，中国乳腺癌 5 年患病人数为 95.9 万人，在 2019 年达到 115.0 万人，复合年增长率为 4.6%。预计中国乳腺癌的 5 年患病人数将继续增长，到 2024 年和 2030 年将分别达到 139.9 万人和 168.8 万人。2016 至 2020 年，中国乳腺癌药物市场从 300 亿元增长至 507 亿元，预计将于 2025 年增长至 818 亿元。

2) 现有治疗手段

① SERD 药物靶点成熟，已成为标准治疗方案

A. SERD 靶向药是中国 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者主要治疗方案

根据中国抗癌协会 2020 年发布的《中国乳腺癌诊疗指南》，乳腺癌可按分子分型进行药物治疗。对于所有 ER/PR 阳性的患者应采用内分泌治疗。2021 年全国乳腺癌大会暨中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌年会发布了《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2021 版）》，该指南明确针对雌激素受体（ER）阳性的患者应采用内分泌治疗，具体分层情况如下表所示：

分层	治疗方案
一线治疗	1、AI ⁹ 、AI+CDK4/6 抑制剂 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬
二线治疗（TAM ¹⁰ 失败）	1、AI、AI+西达本胺、AI+CDK4/6 抑制剂 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂
二线治疗（非甾体类 AI 治疗失败）	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、甾体类 AI、甾体类 AI+西达本胺、甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂、甾体类 AI+依维莫司 ¹¹ 3、他莫昔芬或托瑞米芬 4、孕激素
二线治疗（甾体类 AI 治疗失败）	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、非甾体类 AI、非甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬或托瑞米芬 4、孕激素

《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2021 版）》相较于 2020 版新增推荐氟维司群+CDK4/6 抑制剂用于 ER 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌一线治疗，同时强调 III 期的 FALCON¹²研究证实，未经内分泌治疗（一线治疗）的 ER 阳性、HER2 阴性晚期患者，氟维司群较第三代 AI 延长无疾病进展时间，差异具有统计学意义。

B. SERD 靶向药是美国 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者主要治疗方案

美国国家综合癌症网络（NCCN）官网发布了 2021 年第一版乳腺癌的临床实践指南《美国国立综合癌症网络（NCCN）乳腺癌临床实践指南（2021 版）》，

⁹ 芳香化酶抑制剂（AI）按化学结构及作用机制分为非甾体类 AI 和甾体类 AI 两种，非甾体类 AI 指与雄激素竞争芳香化酶并与芳香化酶以离子键形式可逆结合，阻止雌激素底物与酶结合，主要药物包括第一代氨鲁米特、第二代法曲唑和第三代来曲唑；甾体类 AI 指结构与雄激素相似，但与芳香化酶的结合力比雄激素强，以共价键与芳香化酶不可逆结合，造成酶的永久失活，主要药物包括第一代睾内酯、第二代福美斯坦和第三代依西美坦

¹⁰ TAM（他莫昔芬）是一种选择性雌激素受体调节剂

¹¹ 依维莫司是一种 mTOR 抑制剂，用于抑制乳腺癌的临床活性

¹² FALCON 研究为一项全球范围的 III 期随机、双盲、多中心临床试验，头对头地比较了氟维司群 500mg 与阿那曲唑用于绝经后激素受体阳性晚期乳腺癌一线内分泌治疗的疗效和安全性试验

该指南明确针对雌激素受体（ER）阳性的患者应采用内分泌治疗，具体分层情况如下表所示：

分层	治疗方案
一线治疗	1、AI、AI+CDK4/6 抑制剂、非甾体 AI+氟维司群 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬
二线治疗	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、依维莫司+（依西美坦、氟维司群、他莫昔芬） 3、AI 4、他莫昔芬

自《美国国立综合癌症网络（NCCN）乳腺癌临床实践指南（2018 版）》将氟维司群单药或联合 CDK4/6 抑制剂方案作为 I 类证据推荐用于 ER 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌一线治疗和二线治疗以来，氟维司群单药以及氟维司群与 CDK4/6 抑制剂联用凭借出色的临床数据，已成为治疗经内分泌治疗后进展的 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌的主要治疗方案。

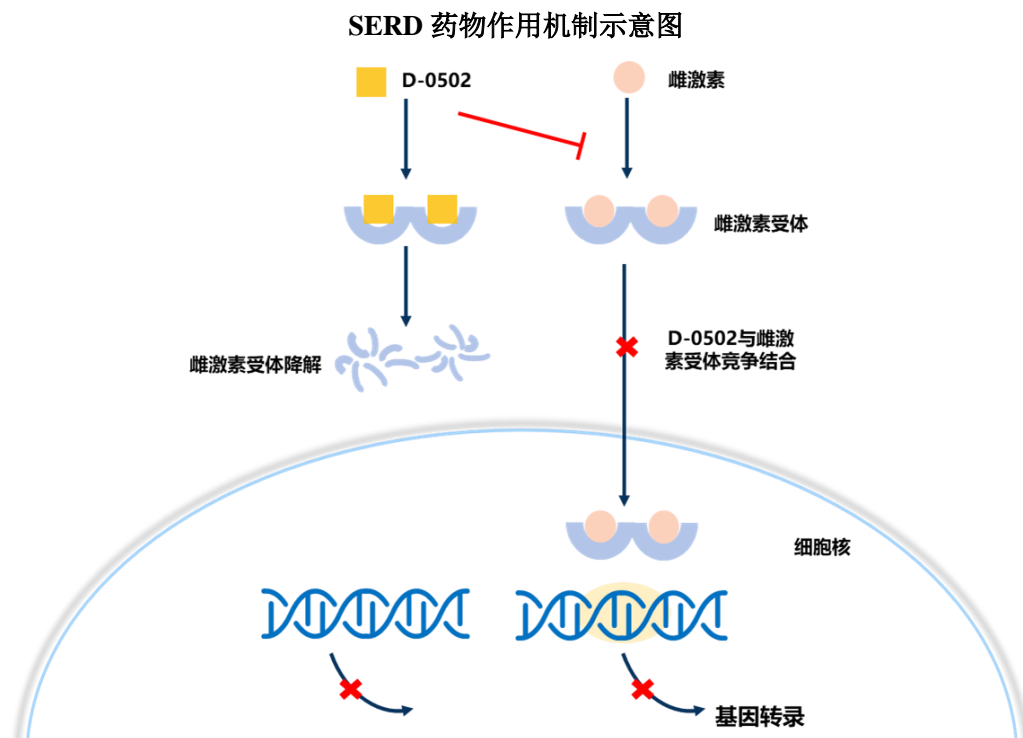
②已上市 SERD 药物情况

目前，由阿斯利康研发的氟维司群是全球范围内唯一获批上市的 SERD 靶向药，于 2002 年在美国获批，2010 年在中国获批，通常是作为芳香化酶抑制剂（AI）治疗无效后的二线治疗，然而其肌肉注射的给药方式和低生物利用度限制了其在临床上的使用。

具体临床需求信息请参见本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（四）乳腺癌市场发展情况”。

（3）作用机理

雌激素与其受体（ER）结合后，受体经历构象变化，形成二聚体；二聚体能够进入细胞核，并与靶基因启动子中的雌激素应答元件（ERE）结合从而启动基因转录，并促进细胞增殖。SERD 可以与雌激素竞争结合雌激素受体（ER），一方面通过阻止 ER 二聚体阻断和靶基因 ERE 结合；另一方面 SERD 和 ER 结合形成的不同的二聚体构象，从而被细胞内蛋白降解系统的泛素酶识别，加速 ER 蛋白的降解，降低了细胞内 ER 的浓度。



资料来源：弗若斯特沙利文

(4) 产品竞争优势及特点

1) 临床前研究和临床试验显示，D-0502 的生物利用度高，口服吸收好，人体内暴露量高，D-0502 与哌柏西利（CDK4/6 抑制剂）联用没有药物相互作用，不影响各自的药代动力学（PK），有望成为内分泌治疗的一线治疗方案。

2) 临床试验显示，D-0502 没有出现同类在研产品产生的视力障碍和心跳过缓的副作用，也没有骨髓抑制作用，展现出良好的安全性。临床前研究显示，D-0502 没有观察到其他抗雌激素类药物（例如：他莫昔芬等）对子宫内膜产生的增厚作用，这种作用可能增加子宫内膜癌发生的风险。

3) 临床前研究和临床试验显示，D-0502 对雌激素依赖的肿瘤细胞增殖的抑制活性（IC₅₀）和人体内的暴露量（AUC）均高于绝大多数临床竞争品，提示在相同剂量下，本产品在内体内达到的暴露量高，活性强。

(5) 临床试验情况

临床研究时间线：

时间点	主要事件
2018 年 2 月	美国 I 期临床试验获准开展
2018 年 7 月	中国临床试验获准开展

时间点	主要事件
2019年5月	美国 Ib 期临床试验入组
2019年7月	中国 Ib 期临床试验入组
2021年10月	中国注册性 III 期临床试验获准开展

D-0502 的 I 期临床试验是一项在美国、中国同步进行的 D-0502 单药以及 D-0502 与哌柏西利联合用药的开放性研究，目的是在晚期或转移性 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌女性中评估安全性和耐受性，确定剂量限制性毒性、最大耐受剂量和剂量扩展及联合用药期的推荐剂量，确定 II 期推荐剂量，评估 D-0502 的药代动力学（PK）和抗肿瘤作用。

I 期临床研究分为 2 个部分：剂量递增期（Ia 期试验）、剂量扩展及联合用药期（Ib 期试验）。Ia 期试验是单药剂量递增试验，试验目的是评估 D-0502 单药治疗的安全性及耐受性，并探索剂量限制性毒性、最大耐受剂量以及剂量扩展试验推荐剂量。Ia 期采用常规的剂量递增方法入组 4 个队列以确定最大耐受剂量。截至本招股说明书签署日，Ia 期试验已经完成，在剂量递增期的各剂量水平上未观察到剂量限制性毒性。Ib 期试验包括在中国和美国进行的剂量扩展及联合用药试验。

2021 年 8 月，发行人根据 D-0502 已获得的临床试验数据，向 CDE 申请沟通 D-0502 的注册性 III 期临床研究相关问题。2021 年 10 月，发行人收到 CDE 的书面反馈意见，CDE 同意开展在 ER 阳性 HER2 阴性乳腺癌病人中与标准治疗进行头对头的注册性 III 期临床试验。

D-0502 单药的 III 期临床试验是一项在中国进行的多中心、随机、开放的注册性 III 期研究，评估 D-0502 治疗 ER 阳性、HER2 阴性的晚期或转移性乳腺癌的有效性和安全性。受试者按 1: 1 比例随机分入 D-0502 试验组或标准治疗对照组。受试者将接受研究药物或标准治疗药物治疗直至肿瘤疾病进展、出现不可耐受的毒性或其他符合终止治疗/退出研究标准的情况。主要研究终点为基于独立疗效影像评估委员会评估的无进展生存期（PFS）。次要终点包括总体缓解率（ORR）、临床受益率（CBR）、疾病控制率（DCR）、缓解持续时间（DOR）和总生存期（OS）。

1) 有效性

根据目前的试验进展，D-0502 单药及联用哌柏西利组的缓解率较好，在单药及联用试验中已观测到肿瘤部分缓解（PR）和完全缓解（CR）病例，D-0502 与哌柏西利联用未出现影响药代动力学（PK）特性的药物相互作用。截至 2020 年 9 月的初步临床数据如下表所示：

D-0502 产品 Ia 期及 Ib 期第一阶段临床试验的有效性数据

单位：人、%

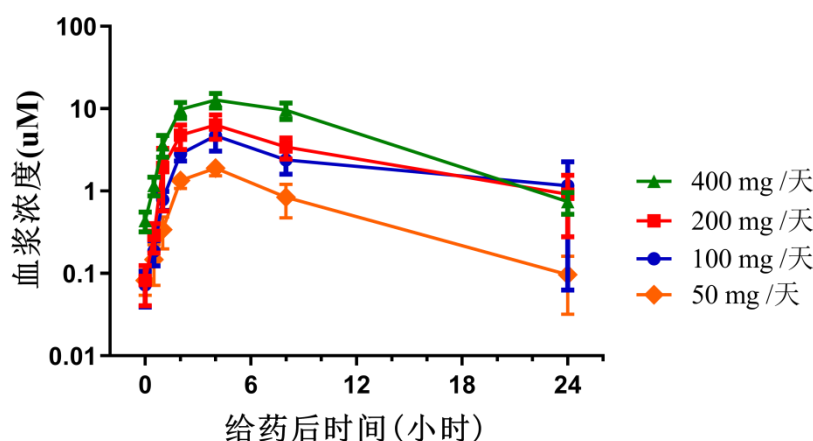
项目	50mg	100mg	200mg	400mg	200mg+ 哌柏西利	400mg+ 哌柏西利
患者人数	3	3	6	10	6	7
CR/PR	0	0	0	1PR	0	1CR,1PR
SD	2	3	4	7	6	3
SD≥24 周	0	2	1	4	6	2
CBR	0%	67% (2/3)	17% (1/6)	50% (5/10)	100% (6/6)	57% (4/7)
DCR	67% (2/3)	100% (3/3)	67%(4/6)	70% (7/10)	100% (6/6)	71% (5/7)

数据来源：圣安东尼奥乳腺癌大会（SABCS 2020 Poster）

数据截至日期：2020 年 9 月 10 日

D-0502 具有良好的药代动力学（PK）特性，血浆药物浓度和峰浓度均与剂量成比例增加。截至 2020 年 9 月的初步 PK 数据如下图所示：

D-0502 人体药代动力学



数据来源：圣安东尼奥乳腺癌大会（SABCS 2020 Poster）

数据截至日期：2020 年 9 月 10 日

2) 安全性

截至 2020 年 9 月，I 期临床数据显示 D-0502 单药或与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联用，安全性良好。已经接受单药与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联用治疗的患者均未出现剂量限制性不良反应，未出现严重的血液毒性。

根据目前的试验进展数据显示，在 Ia 期临床及 Ib 期临床第一阶段试验中观测到的不良事件（AE）与不良反应（ADR）较少。不良反应率超过 30%的情况仅有恶心、腹泻及乏力，3 级不良反应的概率均低于 6%且未有 4 级不良反应的案例。

D-0502 Ia 期临床及 Ib 期临床第一阶段安全性较好

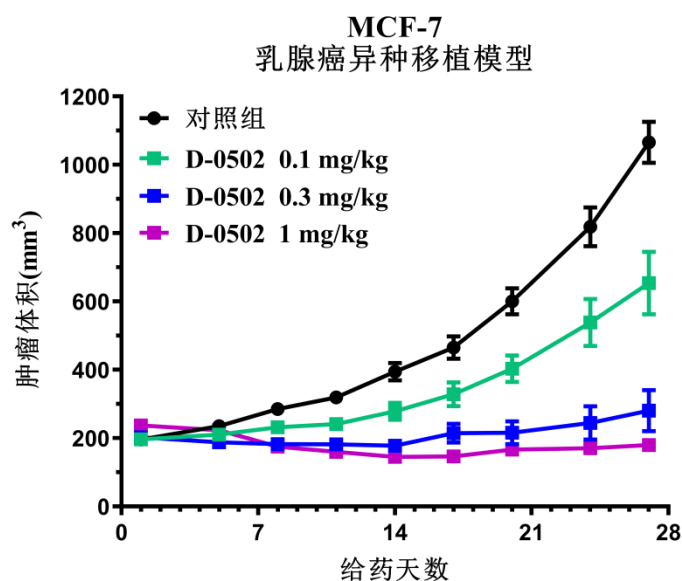
安全事件发生率		所有分级 ADR 发生率 (%)	3-4 级 ADR 发生率 (%)
总人数		36	
胃肠道疾病	腹泻	33.33	-
	恶心	30.50	5.55
	呕吐	19.44	5.55
	腹痛	5.55	-
	腹胀	5.55	-
医学检查	丙氨酸氨基转移酶增高	19.44	5.55
	天冬氨酸氨基转移酶增高	16.66	2.78
	中性粒细胞计数降低	16.66	2.78
	白细胞数降低	13.89	-
	促甲状腺激素增加	8.33	-
感染和传染性疾病	尿路感染	8.33	-
一般病情	乏力	30.55	-
神经系统疾病	头晕	13.89	-
血液和淋巴系统疾病	贫血	13.89	2.78
新陈代谢与营养不良	高血糖症	11.11	-
	厌食症	11.11	2.78
	低镁血症	5.55	-
耳与迷路疾病	眩晕	5.55	-
骨骼肌和结缔组织疾病	四肢痛	5.55	-
血管病	高血压	5.55	-
	潮热	5.55	-

现有临床试验数据显示，D-0502 产品在安全性、有效性、生物利用度方面的表现良好，为口服 SERD 靶向药领域的有力竞争者。有效性方面，D-0502 在临床试验中初步展现出优异的临床获益率（CBR）；安全性方面，D-0502 患者耐受性良好，未出现严重胃肠道、心脏或血液毒性等不良反应；生物利用度方面，相比氟维司群和其他同类在研产品，D-0502 具有良好的人体生物利用度。D-0502 与哌柏西利联用不存在叠加毒性，已经在与全剂量哌柏西利的联合用药试验中表现出良好的耐受性。

3) 临床前研究

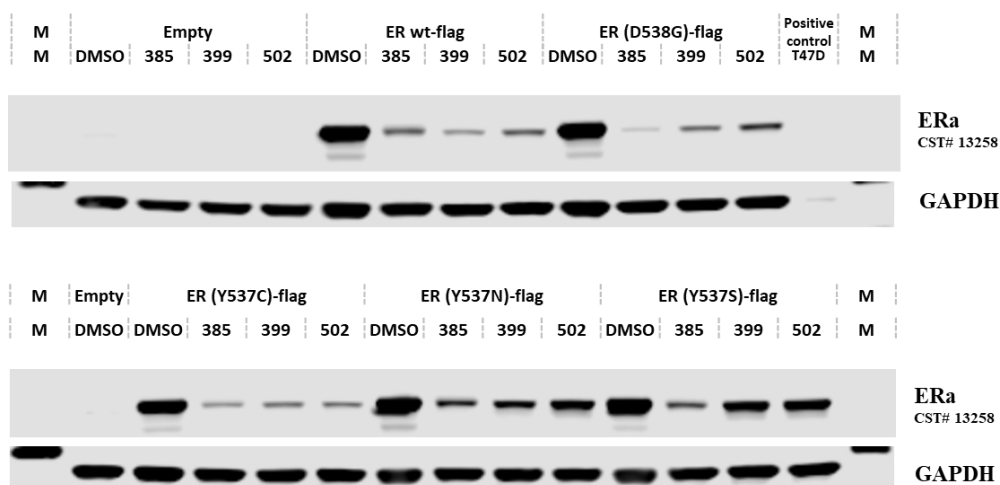
发行人在一系列体外和体内研究中评估了 D-0502 的作用。体外研究的结果显示, D-0502 可引起乳腺癌细胞中雌激素受体 (ER) 的降解, 能强效抑制 ER 阳性乳腺癌细胞的增殖。

在人乳腺癌细胞系 (MCF-7) 的体内肿瘤模型中可以发现, D-0502 对 ER 阳性的乳腺癌具有高效抑制作用, 且呈现出对剂量依赖的抗肿瘤活性。在剂量仅为 1mg/kg 时, MCF-7 肿瘤模型中已显示出肿瘤消退效果。



细胞实验表明, 除了能够降解野生型 ER 蛋白 (基因名称: ESR1), D-0502 同时也对多种 ESR1 突变的 ER 蛋白具有很好的降解作用。

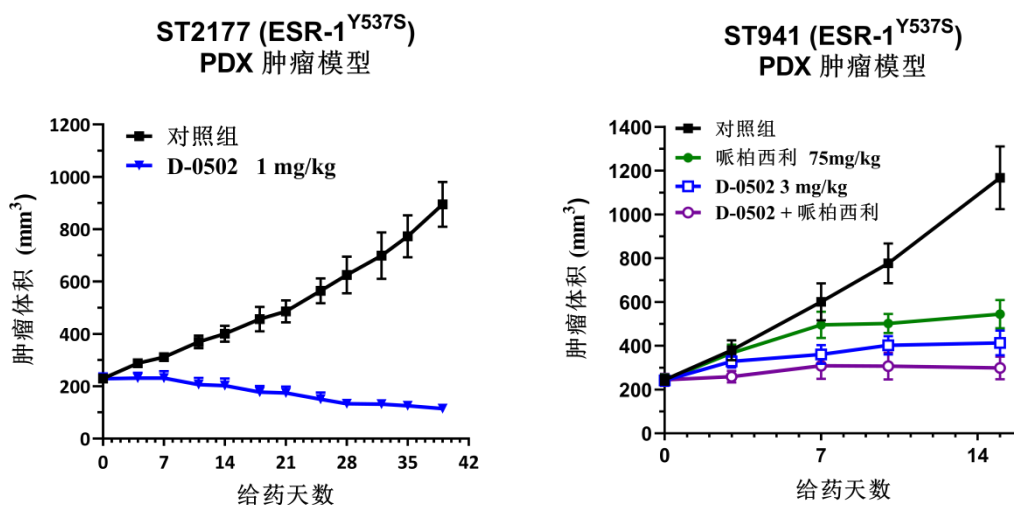
D-0502 作用于稳定转染 ESR1 突变的 MCF-7 细胞中后的 ER 突变蛋白降解图



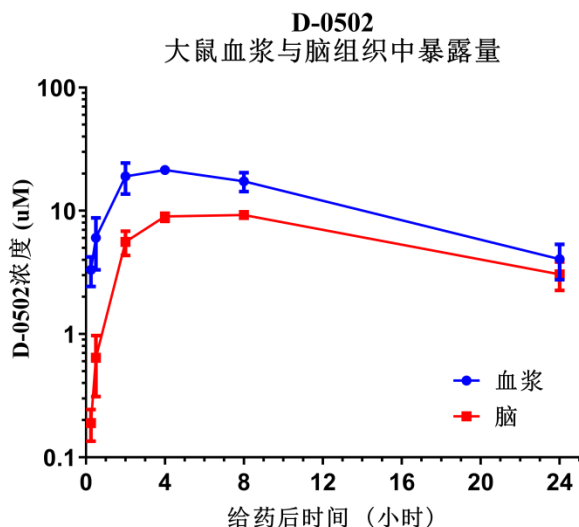
注：385 为氟维司群；399 为 AZD9496；502 为 D-0502

对 ESR1 突变的 ER 蛋白的降解效果，也在 ESR1 突变的人源肿瘤异种移植（PDX）模型中得到证实，在单药和与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联用均展现出优秀的抗肿瘤效果。

D-0502 在 ESR1 突变模型中具有较强的单药及联用活性



通过大鼠血浆暴露量与脑组织暴露量的对比可见，D-0502 可以穿透血脑屏障进入脑组织，有望对乳腺癌脑转移患者产生良好的治疗效果。



4、核心产品——D-1553 (KRAS G12C 抑制剂)：用于治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症的小分子靶向药

(1) 基本情况

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。

KRAS 信号传导在细胞生长及存活中非常重要，KRAS 突变阳性广泛存在于多个高致死率癌种中，约有 30% 的非小细胞肺癌患者，约有 40%-50% 的结直肠癌患者及 80%-90% 的胰腺癌患者存在 KRAS 突变阳性。G12C 是 KRAS 最常见的突变之一，根据一项在 NEJM¹³ 上发表的跨种族研究分析显示，KRAS G12C 突变发生在约 14% 的非小细胞肺癌，约 4% 的结直肠癌以及约 3% 的胰腺癌患者中；在中国人群中，KRAS G12C 突变发生在约 4.3% 的肺癌，约 2.5% 的结直肠癌患者以及约 2.3% 的胆管癌患者中。目前全球范围内获批上市的 KRAS G12C 抑制剂药物仅有安进公司的 AMG510 于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市。

发行人自主研发的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小

¹³ NEJM: The New England Journal of Medicine 新英格兰医学期刊。

细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。

D-1553 在临床前研究中显示出优异的选择性及肿瘤抑制效果，与同类在研药物相比，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果。

（2）临床需求概述

1) 患者人数和市场空间

根据 COSMIC¹⁴的数据，按照发病人数全球排名前三的 KRAS 阳性癌种分别为结直肠癌、肺癌、胰腺癌。根据弗若斯特沙利文的数据，2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS 突变阳性癌症的发病人数从 180.0 万人增长至 200.9 万人，并预计于 2025 年增长至 227.6 万人。按照发病人数中国排名前三的 KRAS 阳性癌种分别为肺癌、结直肠癌、胰腺癌。自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS 突变癌种的发病人数从 42.1 万人增长至 47.7 万人，并预计于 2025 年达到 55.8 万人。

KRAS G12C 突变阳性在肺癌、结直肠癌、胰腺癌及胆管癌中较为常见。根据弗若斯特沙利文的数据，2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数从 27.0 万人增长至 30.0 万人，并预计于 2025 年增长至 34.1 万人。自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS G12C 突变癌种的发病人数从 3.8 万人增长至 4.3 万人，并预计于 2025 年达到 5.1 万人。

2) 现有治疗手段

目前在全球范围内的 KRAS-G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib(AMG510) 于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，用于治疗既往至少接受过一次系统治疗的携带 KRAS-G12C 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者。

目前国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，KRAS G12C 突变的实体瘤目前尚无标准治疗方案。在 KRAS G12C 抑制剂获批上市之前，这些患者的治疗方案包括化疗及免疫治疗等，但由于该类治疗不直接针对 KRAS G12C 靶点，治疗效

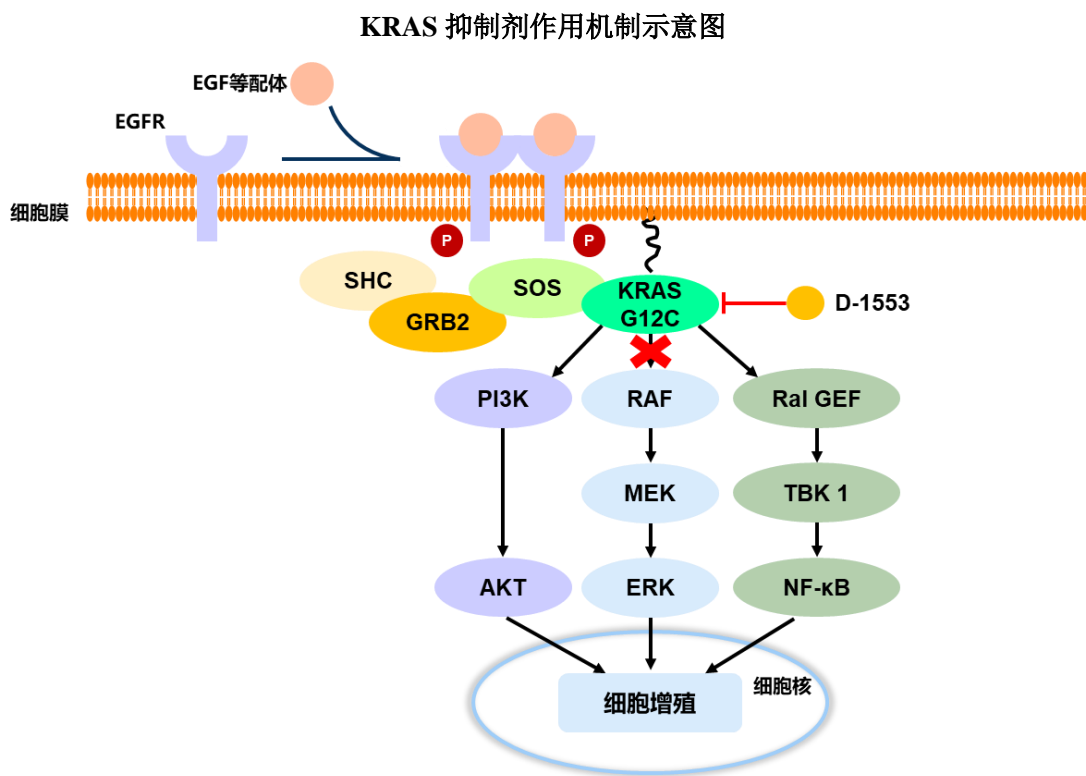
¹⁴ Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer，全球最大的癌症基因突变数据库之一。

果有限。晚期 KRAS G12C 突变的实体瘤患者对 KRAS G12C 抑制剂有着迫切需求。

具体临床需求信息请参见本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（五）KRAS 药物市场发展情况”。

（3）作用机理

KRAS 基因负责编码并合成 KRAS 蛋白，该蛋白负责将细胞外的信号传导至细胞核并导致细胞的生存、增殖和分化；当 KRAS 突变阳性导致蛋白持续被激活，其中活化后的 KRAS 可激活下游通路，促使细胞不断增殖，形成肿瘤。其中包括控制细胞生成的 PI3K-AKT 信号通路，控制细胞增殖的 RAS-RAF-MEK-ERK 信号通路以及 Ral GEF 信号通路。KRAS 抑制剂通过阻止 KRAS 的活化来切断下游信号通路，从而抑制细胞增殖。



资料来源：弗若斯特沙利文

（4）产品竞争优势及特点

1) 临床前研究显示，D-1553 单药对多种肿瘤模型有效，具有广谱抗 KRAS G12C 突变肿瘤的作用，不仅能够抑制肿瘤的生长，更能够引起肿瘤消退，意味

着临床患者将会获益。D-1553 在同类在研产品中表现出对 KRAS G12C 突变细胞株更强的抑制活性和更好的选择性，提示临床有效剂量的窗口较大。

2) 临床前研究显示，D-1553 和靶向治疗及化疗药物等联用，能够更有效的抑制肿瘤生长，联用效果比单药明显增强。

3) 临床前研究显示，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，与同类在研产品相比，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，能够实现更好的临床效果。

4) 初步临床数据显示，D-1553 在所有爬坡剂量中安全性耐受性良好，没有剂量限制性毒性，口服后吸收良好，血药浓度达到有效暴露量，在 KRAS G12C 突变阳性的肿瘤患者中观察到经影像学检查确认的客观缓解。

(5) 临床试验情况

临床研究时间线：

时间点	主要事件
2020 年 9 月	澳大利亚 I/II 期临床试验获准开展
2020 年 9 月	美国 I/II 期临床试验获准开展
2020 年 12 月	中国台湾 I/II 期临床试验获准开展
2021 年 1 月	中国 I/II 期临床试验获准开展
2021 年 2 月	韩国 I/II 期临床试验获准开展
2021 年 11 月	国际多中心临床试验进入临床 II 期
2022 年 5 月	CDE 同意开展 D-1553 单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌的关键单臂 II 期临床试验

1) I/II 期临床试验

D-1553 产品 I/II 期临床试验是国际多中心、单臂、剂量递增和扩展的临床试验。其中，I 期临床试验的主要目的是在携带 KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤受试者中评估 D-1553 单药以及与标准免疫治疗/化疗或靶向治疗联合使用的安全性和耐受性，确定最大耐受剂量和 II 期推荐剂量（RP2D），并评估其药代动力学（PK）特性和抗肿瘤活性。I 期临床试验将包括两个部分：Ia 期（剂量爬坡期）和 Ib 期（剂量联用期），在治疗周期中，受试者将每天口服 D-1553。

2021年10月29日，安全审查委员会（SRC）审查已有的I期临床试验数据后，批准D-1553按照II期推荐剂量（RP2D）进入II期临床试验。截至2021年11月3日，D-1553 II期临床试验的首位受试者已签署知情同意书，D-1553已进入临床II期试验阶段。

D-1553的国际多中心II期临床试验是一项平行、开放、多中心的临床研究，主要目的是在携带KRAS G12C突变的晚期或转移性实体瘤受试者中评估D-1553单药以及与免疫治疗/化疗或靶向治疗联合使用的抗肿瘤作用，次要目的是评估D-1553在携带KRAS G12C突变的晚期或转移性实体瘤受试者中的安全性和耐受性。

D-1553的II期临床一共五组，其中单药分为两组，针对不同的肿瘤人群；联合用药分为三组，联合不同的免疫治疗/化疗或靶向治疗药物。每例受试者将口服指定剂量的D-1553单药或D-1553和其它药物联合，每21天或28天将视为一个治疗周期。受试者将持续接受D-1553每天给药，直至疾病进展、不可接受的与治疗有关的毒性、撤销同意书或因其他原因终止研究。

II期临床的主要终点为总体缓解率（ORR），次要终点包括疾病控制率（DCR）、无进展生存期（PFS）、缓解持续时间（DOR）和总生存期（OS）等。

2022年5月，CDE同意D-1553在中国开展单药治疗KRAS G12C突变阳性非小细胞肺癌的关键单臂II期临床试验；2022年6月，D-1553产品被CDE纳入突破性治疗品种名单。

3) 临床前研究

①D-1553有效性良好

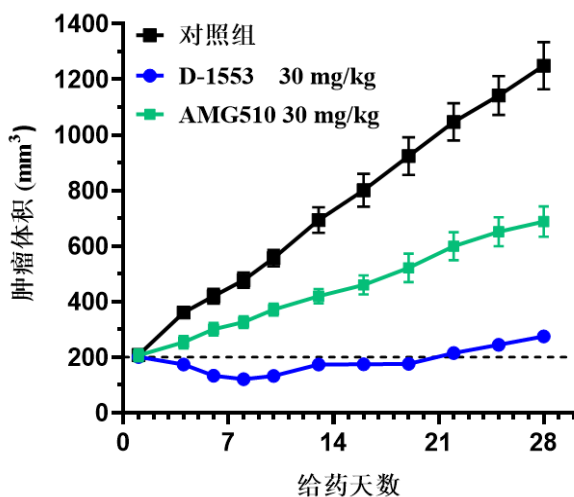
D-1553在NCI-H358（非小细胞肺癌）、SW837（结直肠癌）和MIA PaCa-2（胰腺癌）小鼠异种肿瘤移植模型中单药和联合用药均产生很强的抗肿瘤作用，甚至观察到肿瘤消退直至无法测量；抗肿瘤活性优于相同剂量下的KRAS G12C同类型在研产品。

开展临床试验前，D-1553产品进行了各种试验以评估其药代动力学（PK）特性，包括在犬和大鼠中进行吸收研究，在大鼠中进行分布和排泄研究，以及在不同动物种类的肝细胞中进行代谢研究。

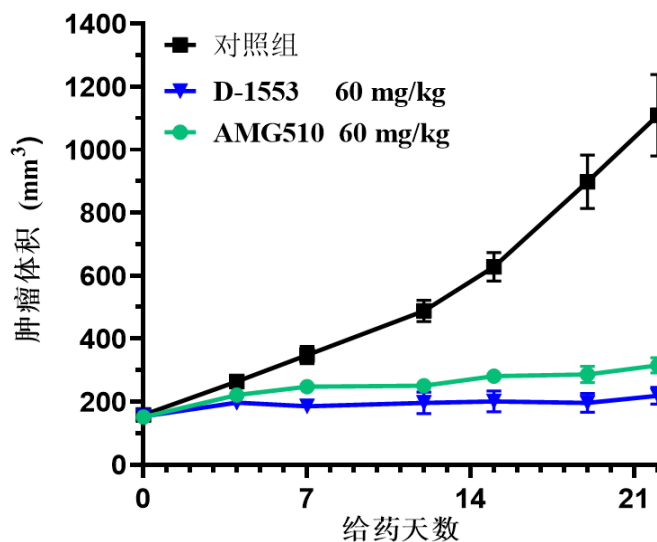
临床前研究显示 D-1553 的口服生物利用度较高。在大鼠中没有观察到与性别相关的 PK 参数差异，多次给药后没有观察到 D-1553 蓄积。D-1553 在小鼠、大鼠、犬、猴子和人血浆中表现出中度水平的蛋白结合率，并且结合率在任何物种中均没有浓度依赖性。

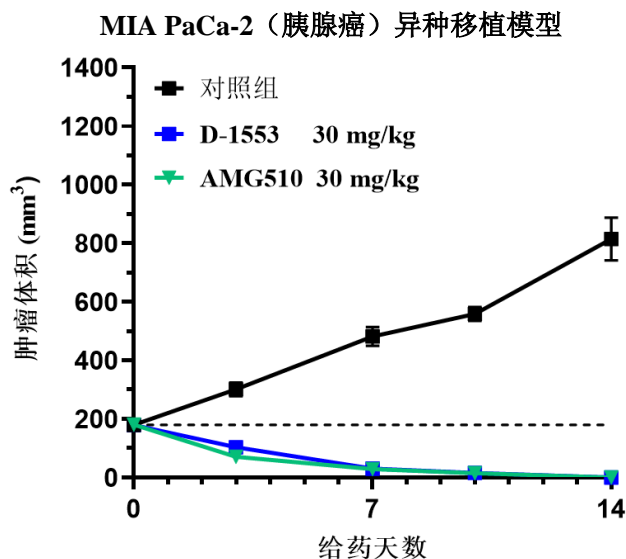
②D-1553 安全性良好

NCI-H358（非小细胞肺癌）异种移植模型



SW837（结直肠癌）异种移植模型





D-1553 已经进行了符合 GLP 要求的重复剂量毒性研究、遗传毒性研究和安全药理研究，所有试验结果显示 D-1553 安全性良好，符合新药临床试验申请的申报要求。

5、临床前研究阶段产品

发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

1) 自身免疫疾病——激酶抑制剂

自身免疫是指机体免疫系统对自身组织成分发生免疫应答的现象；自身免疫性疾病是指机体对自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病。常见的自身免疫性疾病包括类风湿性关节炎、强制性脊柱炎、银屑病、红斑狼疮等，疾病通常病程反复，呈慢性迁延的过程。治疗自身免疫系统疾病的药物主要有非甾体抗炎药、糖皮质激素以及免疫抑制剂三类。

目前自身免疫疾病的具体发病原因尚未明确，但自免现象是人体突破自身免疫耐受的一种表现；免疫系统被自身抗原激活之后会调动 B 细胞和 T 细胞来攻击自身抗原，导致组织损伤和自免疾病。可能导致自免反应和自免疾病的因素主要分为遗传因素和环境因素两种：遗传因素主要指的是免疫系统相关的基因，环境因素主要指来源于人体之外的物质如食物、药物、感染和毒素。

截至本招股说明书签署日，发行人针对治疗自身免疫疾病的 D-2570 已于 2022 年 4 月提交新药临床试验申请（IND）并获得国家药监局受理。

2) 多种实体肿瘤——肿瘤驱动基因抑制剂

肿瘤驱动基因是指使肿瘤细胞具有选择性生长优势的突变基因，在癌症演变中起积极的选择作用。在大量的体细胞突变中，其中大部分突变是在正常或癌细胞 DNA 复制和细胞增殖过程中产生的，驱动突变能提供所在细胞的生长优势，是肿瘤发生的主要病因因素，驱动正常细胞向癌细胞的增殖和转化。肿瘤驱动基因抑制剂是目前抗肿瘤药物领域主要研究方向之一。

发行人的肿瘤驱动基因抑制剂候选药物预计将于 2023 年提交新药临床试验申请（IND）。

3) 多种实体肿瘤——肿瘤免疫调节剂

肿瘤免疫疗法是一类通过激活免疫系统来治疗癌症的方法。肿瘤细胞表面有能被免疫系统识别的肿瘤抗原，而这正是肿瘤免疫的基础。这些抗原一般为蛋白质片段或高分子。免疫疗法可分为主动免疫、被动免疫与联合免疫。主动免疫疗法直接诱导自体免疫系统，使其能够识别肿瘤抗原，进而攻击肿瘤细胞；而被动免疫疗法则是借助外源物质发挥抗肿瘤作用，其中会用到单克隆抗体、淋巴细胞、细胞因子等。肿瘤免疫治疗是目前抗肿瘤药物领域主要研究方向之一。

发行人的肿瘤免疫调节剂候选药物预计将于 2023 年提交新药临床试验申请（IND）。

4) 多种实体肿瘤——合成致死抑制剂

合成致死是指当两个非致死性突变基因单独发生时不会导致细胞死亡，而同时发生时可引起细胞死亡的现象，合成致死是目前抗肿瘤药物领域新的研究方向之一。

发行人的合成致死抑制剂候选药物预计将于 2024 年提交新药临床试验申请（IND）。

6、已对外授权产品——BPI-D0316（第三代 EGFR 抑制剂）：治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌小分子靶向药

（1）基本情况

BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）是第三代表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸

激酶抑制剂，用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。发行人自主研发 BPI-0316 至获准开展临床 II 期试验后，与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国内地和香港、台湾地区）的研发和商业化达成合作，发行人和贝达药业在合作区域内共同拥有 BPI-D0316 的相关中国专利及专利申请权，贝达药业在合作区域内针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。D-0316 为发行人曾经使用的在研产品代号，BPI 为贝达药业的产品研发代号，在发行人与贝达药业达成合作后，双方一致同意将在研产品代号修改为 BPI-D0316。

BPI-D0316 的二线治疗适应症为既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌；BPI-D0316 的一线治疗适应症为既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准；BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。

（2）临床需求概述

全球非小细胞肺癌的新发病人数从 2016 年的 168 万人增加到 2020 年的 188 万人，2016 年至 2020 年复合年增长率为 2.7%，并预计于 2030 年达到 242 万人。中国非小细胞肺癌患者的新发病人数从 2016 年的 69 万人增加到 2020 年的 79 万人，2016 年至 2020 年复合年增长率为 3.2%，预计于 2030 年达到 106 万人。

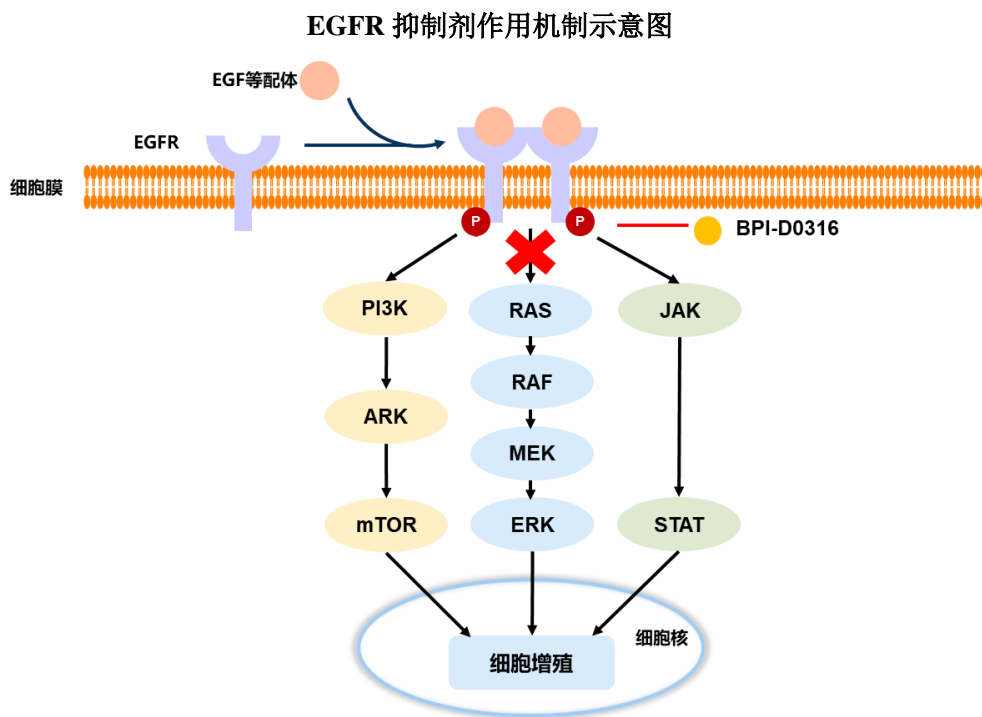
中国 EGFR 抑制剂市场从 2016 年的 22 亿元增长到 2020 年的 108 亿元，复合年增长率为 48.9%。由于 EGFR 突变检测的方法不断完善，患者能更早、更准确地检测 EGFR 突变并接受 EGFR 抑制剂治疗。预计中国 EGFR 抑制剂药物市场规模将以 27.7% 的复合年增长率在 2025 年增至 368 亿元，并以 10.4% 的复合年增长率在 2030 年达到 602 亿元。

具体临床需求分析请参见本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（六）非小细胞肺癌市场发展情况”之“1、非小细胞肺癌疾病概览及流行病学”。

（3）作用机理

EGFR 是一组具有酪氨酸激酶（TK）活性的表皮生长因子家族的细胞表面受体，与特异性配体如表皮生长因子（EGF）和转化生长因子 α （TGF- α ）等生长因子结合后形成同源二聚体。二聚体的形成使蛋白质构象发生改变，导致酪氨酸激酶（TK）激活及受体自动磷酸化，从而激活下游一系列信号传导通路（包括 PI3K、RAS、JAK 等），产生细胞增殖效应。EGFR 基因的突变会导致细胞过度增殖，形成肿瘤。

EGFR 抑制剂可通过竞争性结合 EGFR，阻断 EGFR 与三磷酸腺苷（ATP）的结合并抑制其活化，从而阻断下游的信号通路，并抑制肿瘤细胞增殖。EGFR 现已经成为非小细胞肺癌治疗的主要靶点之一，中国非小细胞肺癌患者中约 40% 携带 EGFR 敏感突变。



资料来源：弗若斯特沙利文

（4）产品竞争优势及特点

1) 与已经上市的第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼对比，BPI-D0316 从分子设计上避免了一个带来主要副作用的代谢物的产生，提示可能在安全性和耐受性方面更具优势。临床试验显示，BPI-D0316 的腹泻副作用发生率与公布的奥希替尼数据相比明显减少。

2) 临床前研究显示, BPI-D0316 对 EGFR T790M 的抑制作用强, 对野生型 EGFR 抑制较弱, 选择性较强。

3) 临床前研究显示, BPI-D0316 在动物体内可以穿透血脑屏障进入脑组织, 提示对临床上脑转移的患者有效。在 BPI-D0316 的临床试验中, 已观察到多例有脑转移的肿瘤病人获益。

(5) 临床试验情况

临床研究时间线:

时间点	主要事件
2017 年 7 月	临床试验获准开展
2018 年 9 月	二线治疗 II 期临床试验获准开展
2019 年 6 月	一线治疗 II/III 期临床试验获准开展
2021 年 3 月	二线治疗提交新药上市申请 (NDA)

1) 二线治疗临床试验

BPI-D0316 二线治疗的 II 期注册临床试验是一项多中心、开放、单臂的试验, 试验的主要目的是研究 BPI-D0316 在既往临床使用第一代或第二代 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌受试者中的疗效, 独立评审委员会 (IRC) 评估的客观缓解率 (ORR) 为主要终点指标。

本试验共有 290 例受试者纳入研究, 根据 BPI-D0316 产品 2021 年 1 月向 CDE 提交的 II 期临床研究总结报告, 研究结果显示, 截至 2020 年 10 月 18 日, BPI-D0316 产品 75-100mg 治疗既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者, 经独立评审委员会 (IRC) 评估的客观缓解率 (ORR) 为 64.8%, 疾病控制率 (DCR) 为 95.2%。颅内客观缓解率 (iORR) 为 52.9%, 颅内疾病控制率 (iDCR) 为 97.1%, 提示 BPI-D0316 对颅内病灶同样具有较好的疗效。从数值上看, BPI-D0316 产品的整体疗效和颅内疗效均与其他三代 EGFR 抑制剂基本一致。BPI-D0316 产品的无进展生存期 (PFS) 数据尚未成熟。

安全性方面, 根据 2021 年 1 月向 CDE 提交的 II 期临床研究总结报告, 截至 2020 年 10 月 18 日, BPI-D0316 产品用于 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突

变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者安全耐受性良好，尽管大部分患者均会发生不良反应，但大多为 1 级或 2 级，最常见的不良反应为血小板减少症、头痛、白细胞计数降低等。最常见的 3 级及以上不良反应为血小板减少症，不良反应经暂停用药和/或对症治疗等可恢复或缓解，提示 BPI-D0316 产品的不良反应可耐受可控、转归良好。

综上所述，BPI-D0316 产品 75-100mg 治疗既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者具有较好的疗效和安全性，可为 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的非小细胞肺癌患者提供有效的治疗选择。

2) 一线治疗临床试验

BPI-D0316 一线治疗的注册临床试验是一项多中心、随机、开放、平行对照的 II/III 期临床试验，在既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中，评估 BPI-D0316 对比埃克替尼作为一线治疗药物的疗效和安全性。

本研究选择约 50 家研究中心进行临床试验，患者将随机进入 BPI-D0316 的试验组或埃克替尼对照组，口服每日给药，每个周期为 21 天，用药直至疾病进展、满足退出标准或研究终止标准。截至本招股说明书签署日，BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。

3) BPI-D0316 产品与第三代 EGFR 抑制剂的产品对比情况

二线治疗适应症是指既往经 EGFR 抑制剂治疗时或治疗后出现疾病进展、并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌。BPI-D0316 的 II 期临床研究是二线治疗有效性及安全性数据的主要来源。奥希替尼的 AURA17 研究（主要针对中国患者）、阿美替尼的 II 期临床剂量延伸试验及伏美替尼的 IIb 期临床研究，是同类药物针对亚洲患者二线治疗的重要临床研究。

针对以上四项研究，对 BPI-D0316 和同类药物在临床试验设计、受试者基线情况和有效性结果等方面的重要临床试验数据进行对比分析。安全性结果主要基于 RP2D（Recommended Phase II Dose，II 期推荐剂量）剂量患者做不良反应合并分析，其中 BPI-D0316 合并 290 例 75→100mg 剂量患者，伏美替尼合并 268

例 80mg 剂量患者，奥希替尼合并 1,142 例 80mg 剂量患者，阿美替尼合并 283 例 110mg 剂量患者；奥希替尼和伏美替尼、阿美替尼的不良反应用合并分析数据均来自于各自的说明书。对比分析结果如下：

①有效性结果

总体而言，BPI-D0316 各有效性数值区间与同类药可比，例如作为主要终点的 ORR 和次要终点的 DCR。尽管 mPFS 数据尚未成熟，但 BPI-D0316 的可信区间下限（9.7 月）已经达到或超过伏美替尼和奥希替尼的中位数，因此其最终 mPFS 会更长，提示疗效更好。综合基线差异情况和有效性结果可以认为，BPI-D0316 的有效性 与奥希替尼、阿美替尼及伏美替尼具有可比性，不存在重大差异。

产品名称	BPI-D0316	奥希替尼		伏美替尼	阿美替尼
试验名称	II 期	AURA17	AURA17 中国亚组	IIb 期	II 期
入组人数	290	171	148	220	244
ORR(%), 95%CI	64.8(59.0,70.3)	62.7(54.8,70.0)	62.9(54.5,70.9)	74.1(67.8,79.7)	68.9(62.6,74.6)
DCR(%), 95%CI	95.2(92.0,97.3)	88.6(82.7,93.0)	88.8(82.5,93.5)	93.6(89.6,96.5)	93.4(89.6,96.2)
mDoR(月), 95%CI	尚未成熟(NE,NE)	9.9(8.3,NC)	9.7(8.3,NC)	8.3(8.3,11.1)	12.4(11.3,NA)
mPFS(月), 95%CI	尚未成熟(9.7,NE)	9.7(7.0,11.1)	9.7(7.0,11.1)	9.6(8.2,9.7)	12.3(9.6-13.8)
mOS(月), 95%CI	NA	NA	NA	NA	NA

数据来源:

- 1、发行人 2021 年 1 月向 CDE 提交的有效性数据，数据截止日：2020 年 10 月 18 日
- 2、甲磺酸奥希替尼片说明书（修改日期 2019 年 8 月 29 日）；Zhou C, et al. Ann Onclo. 2019; 29(sup9):511P.
- 3、甲磺酸阿美替尼片说明书（核准日期 2020 年 03 月 17 日）
- 4、甲磺酸伏美替尼片说明书

注：NC=不可计算；NE=不可评估；NA=不适用

②安全性结果

不良反应(ADR)		所有分级的频率				3-4 级的频率			
MedDRA SOC	PT 术语	BPI-D0316	奥希替尼*	阿美替尼	伏美替尼	BPI-D0316	奥希替尼*	阿美替尼	伏美替尼
		75→100mg N=290	80mg N=1,142	110mg N=283	80mg N=268	75→100mg N=290	80mg N=1,142	110mg N=283	80mg N=268
呼吸、胸部及纵隔疾病	间质性肺疾病	2.1%	3.9%	5.3%	0.4%	0.6%	1.5%	0%	0.4%
胃肠道疾病	腹泻	5.5%	49%	6.7%	6.7%	0.3%	1.2%	0%	0.4%
	口腔炎 ^a	1.7%	20%	8.8%	4.1%	0%	0.2%	0%	0%
眼器官疾病	眼及附属器官疾病 ^b	1.4%	0.7%	8.1%	2.2%	0%	0.1%	0%	0%
皮肤及皮下组织疾病	皮疹 ^c	22.4%	47%	18.0%	13.4%	1.4%	0.9%	0.7%	0%
	皮肤干燥	0.3%	33%	未知	0%	0%	0.1%	未知	0%
	甲沟炎	0.3%	31%	未知	1.1%	0%	0.3%	未知	0%
	瘙痒 ^d	6.2%	17%	12.7%	5.2%	0%	0.1%	0%	0%
血液及淋巴系统疾病	贫血 ^e	20.0%	43% ^e	9.2%	5.6%	0.3%	未知	0.7%	0%
心脏器官疾病	心律失常 ^f	6.2%	未知	7.1%	9.0%	0.3%	未知	0.4%	0.4%
各类检查	血小板计数下降	57.2%	54%	未知	6.0%	11.7%	1.6%	未知	0.7%
	白细胞计数降低	13.1%	68%	8.8%	13.8%	0.3%	1.5%	0%	0%
	淋巴细胞减少	12.4%	67%	未知	未知	2.1%	7.2%	未知	未知
	中性粒细胞计数降低	5.5%	35%	6.0%	7.8%	0%	4.1%	0.7%	1.5%
	QT 间期延长 ^g	0.3%	0.9%	0%	0%	0.3%	0.9%	0%	0%
	ALT 升高	10.3%	未知	10.2%	14.6%	0.7%	未知	1.8%	1.1%

不良反应(ADR)		所有分级的频率				3-4 级的频率			
MedDRA SOC	PT 术语	BPI-D0316	奥希替尼*	阿美替尼	伏美替尼	BPI-D0316	奥希替尼*	阿美替尼	伏美替尼
		75→100mg N=290	80mg N=1,142	110mg N=283	80mg N=268	75→100mg N=290	80mg N=1,142	110mg N=283	80mg N=268
	AST 升高	10.7%	未知	11.3%	15.3%	0.7%	未知	0.4%	1.1%
	尿蛋白检出	0.7%	未知	未知	6.0%	0%	未知	未知	0%
	血肌酸磷酸激酶升高	2.8%	未知	17.0%	4.9%	0%	未知	5.3%	0%

数据来源：同上表

注：

*奥希替尼的安全性数据包括 AURA17 等其他试验的 1,142 名受试者数据。

a. 此项下 BPI-D0316 包括口腔溃疡、口腔黏膜炎和口干，未发现其他口腔相关的不良反应；奥希替尼仅指口腔炎，阿美替尼包括口腔溃疡、口腔黏膜炎、阿弗他溃疡、口干、口腔疼痛、舌溃疡和舌痛；伏美替尼包括口腔黏膜炎、口干。

b. 此项下 BPI-D0316 包括视物模糊、干眼症和眼痛，未发现其他眼部相关的不良反应；奥希替尼包括角膜炎、点状角膜炎、角膜糜烂、角膜上皮缺损；阿美替尼包括视网膜病、黄斑病变、角膜脱落、干眼、白内障、干眼症、视力疲劳、眼睑水肿、眼睑松垂、倒睫、流泪增加、眼睛不适和眼异物感；伏美替尼包括视觉损害、流泪增加、视物模糊、眼睛瘙痒症、眼痛。

c. 此项下 BPI-D0316 包括皮疹、过敏性皮炎、丘疹、斑丘疹和荨麻疹；奥希替尼包括皮疹、全身皮疹、红色斑疹、斑疹、斑丘疹、丘疹、脓疱疹、瘙痒性皮疹、水泡疹、滤泡性皮疹、红斑、毛囊炎、痤疮、皮炎、痤疮样皮炎、药疹和皮肤糜烂；阿美替尼包括皮疹、皮肤瘙痒、斑疹、斑丘疹、丘疹、丘疹样皮疹、毛囊炎、红斑、结节性红斑、皮炎、痤疮样皮炎、水疱、荨麻疹、药疹、掌跖红肿综合征和光敏性反应；伏美替尼包括皮疹、痤疮样皮炎、掌跖红肿综合征、过敏性皮炎、白癜风、大疱性皮炎。

d. 此项下 BPI-D0316 包括瘙痒症；奥希替尼包括瘙痒、全身瘙痒、眼睑瘙痒；阿美替尼包括瘙痒症和全身的瘙痒；伏美替尼包括瘙痒症。

e. 根据奥希替尼的英文说明书，二线治疗的 AURA3 试验中有 43% 的患者（120/279）出现贫血。

f. 此项为非 QTc 相关的心律失常及心脏疾病，BPI-D0316 包括室性期外收缩、心律不齐、窦性心动过缓、右束支阻滞、左束支阻滞、室上性期外收缩、心力衰竭、心包积液、室性心动过速；奥希替尼未知；阿美替尼包括窦性心动过缓、室性期外收缩、心律不齐、室上性期外收缩、一度房室传导阻滞、窦性心动过速、房颤、期外收缩、房扑、结性心律失常和室上性心律不齐；伏美替尼包括室上性期外收缩、室性期外收缩、心律不齐、窦性心动过缓、心动过速、一度房室传导阻滞、房颤、房扑、房室阻滞、室上性心动过速、室性心律失常、心肌病、心悸、心力衰竭、心脏扩大、右束支阻滞。

g. 此项下的发生率为 QTc 间期延长超过 500ms（AE 等级≥3 级）的比例。

与其他同类三代产品相比，非头对头结果表明 BPI-D0316 产品在有效性上与其他第三代 EGFR 抑制剂没有明显差异，均能有效改善了第一代和第二代产品耐药性和不良反应的问题。在安全性方面，BPI-D0316 的安全性和其他第三代产品相类似，安全性耐受性良好，由于分子设计上的特点，BPI-D0316 有效地降低了腹泻和皮疹的发生率，避免了奥希替尼因腹泻和皮疹不能耐受治疗的问题。BPI-D0316 产品和其他几个三代产品相比在某些不良反应的发生率略有不同，因此对其他药物不耐受的患者仍有可能适用 BPI-D0316 产品，为多种患者提供了一个可选的治疗药物。根据 BPI-D0316 产品 2021 年 1 月向 CDE 提交的 II 期临床研究总结报告，BPI-D0316 产品的客观缓解率（ORR）的表现已经达到临床试验设计目标，并且符合 CDE 的要求。其中位无进展生存期（mPFS）尽管数据尚未成熟，但是已显示出高于伏美替尼和奥希替尼的迹象，最终数据将优于这两款产品。

4) 产品上市的假设条件

2019 年 8 月，发行人与 CDE 召开了 II 期临床试验启动前会议，就 BPI-D0316 产品申请有条件批准上市的试验方案与 CDE 进行了沟通，CDE “同意将 II 期临床研究作为支持 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌适应症上市的注册性临床研究，若达到主要疗效终点——全分析集 IRC 评估的 ORR 95%CI 下限不低于 45%，则可作为申请 D-0316 条件性批准的疗效依据。”

截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品经独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%（95%CI: 59.0,70.3），疾病控制率（DCR）为 95.2%。基于此，发行人于 2021 年上半年根据 II 期临床试验结果递交了 BPI-0316 产品二线治疗适应症附条件批准上市的申请，并已获得 NMPA 受理。

参考近期上市的肿瘤类药物的审评审批周期，阿美替尼及伏美替尼同样以关键性临床的单臂试验结果提交二线治疗的有条件上市申请，审评审批周期均在约 1 年左右，预计发行人产品将于 2022 年获批。

5) 与 CDE 的主要沟通意见

发行人与 CDE 就 BPI-D0316 产品的二线治疗的注册性临床及上市许可申请

召开过 4 次重大沟通交流会议，相关讨论议题与 CDE 均达成一致并形成会议纪要。具体情况如下：

时间	试验阶段	会议主要讨论问题	是否与 CDE 达成一致
2019.1	II 期临床试验启动前	咨询能否以 II 期单臂研究作为 D-0316 国内“EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌”适应症上市的注册性临床研究	是
2019.8	II 期临床试验启动前	咨询 II 期注册性研究的方案设计、临床研究终点设计，咨询能否以附条件批准 BPI-D0316 产品的上市	是
2020.11	PRE-NDA	咨询药学和药毒理相关问题、现有研究数据是否支持提交 NDA 申请	是
2020.12	PRE-NDA	咨询现有数据是否支持上市许可申请、安全性分析计划是否可行、动态提交更新的临床疗效、安全性及药理数据的时间计划是否合理	是

6) BPI-D0316 产品目前的审批进展

截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 产品已完成临床现场核查和生产现场核查等工作，目前 BPI-D0316 产品审评审批程序正在正常推进当中。

(6) 商业化计划

2018 年 12 月，发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国内地和香港、台湾地区）的研发和商业化达成合作，《合作协议》中具体约定情况请参见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重要合同”之“（三）合作协议”的相关内容。

1) 对发行人业务运营的影响

贝达药业自主研发的埃克替尼是一种用于治疗 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌的第一代 EGFR 抑制剂。自埃克替尼于 2011 年上市以来，贝达药业已经在 EGFR 抑制剂的商业化销售方面积累了丰富的营销渠道和学术推广经验，该产品于 2020 年实现销售收入 18.13 亿元，已经超越同类进口产品，在国内市场实现了较高的市场占有率，2020 年埃克替尼销售额约占第一代 EGFR 抑制剂国产产品销售额的 83%，约占第一代 EGFR 抑制剂整体市场销售额的 54%。为丰富产品管线，寻求市场化合作和布局第三代 EGFR 抑制剂市场，并基于 BPI-D0316 产品优异的临床试验数据，贝达药业与发行人达成了上述业务合作。

在发行人与贝达药业达成合作之前，发行人已独立完成了 BPI-D0316（即原 D-0316）化合物设计、申请化合物相关专利、完成支持 IND 申报的临床前研究，完成 IND 申报和 I 期临床试验并获准开展 II 期临床试验。作为一家处于创新型药物临床研发阶段的企业，发行人尚未有产品上市，尚无法通过产品销售产生支持公司发展的现金流。发行人主要通过外部融资的方式获得资金，并结合公司发展战略，在拥有良好的外部合作机会时，通过产品权益转让或授权等模式可于产品研发阶段即产生收益和现金流，同时降低公司研发和经营风险，这也符合研发型医药创新企业的客观发展规律。

发行人与贝达药业在 BPI-D0316 产品上的合作高度符合双方的利益诉求。贝达药业拥有非小细胞肺癌市场多年的创新药临床开发及商业推广经验，考虑其第一代 EGFR 抑制剂埃克替尼的竞品已过专利保护期，仿制药上市加剧了市场竞争，同时第三代 EGFR 抑制剂已在一线治疗领域展现出显著疗效优势并在临床应用中第一代产品体现出加速替代的趋势，因此，其本身具有在非小细胞肺癌领域进行管线升级的需求。结合国内第三代 EGFR 抑制剂的市场竞争激烈程度和 BPI-D0316 的研发进度，预计该产品上市后对于企业的商业化能力要求较高。在合理的利益安排基础上，借助贝达药业在非小细胞肺癌领域拥有的丰富产品开发、销售渠道和商业化经验，发行人有望推动产品上市后的快速市场渗透，进而实现产品商业价值最大化，是发行人在该产品商业化策略上的最佳选择，同时该合作模式有利于发行人减少研发支出，并在产品上市销售前实现一定的现金流入，降低经营风险。

因此，发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排。通过此次合作，双方有望充分开发 BPI-D0316 在国内市场的商业价值，以实现互利共赢的战略目标。

2) 对发行人财务业绩的影响

① 合作协议中财务条款的约定

发行人与贝达药业在合作协议中约定，贝达药业将向发行人支付首付款以及后续研发里程碑款项合计 2.3 亿元，以及产品上市后的销售里程碑款项及约定比率的销售提成费，直至发行人与贝达药业在合作区域内的最后一个 BPI-D0316 产

品的相关化合物有效专利有效请求到期为止。

②已经达到收款节点的财务条款影响

于 2019 年，贝达药业应承担的发行人已支付的临床 II 期费用 530 万元、技术入门费 2,500 万元及研发达到 BPI-D0316 化合物中国专利获得授权的里程碑时贝达药业应支付的 2,500 万元，根据相关会计政策已满足收入确认条件，发行人确认相关收入共计 5,530 万元。发行人已于 2019 年收到贝达药业支付的相关款项。

③尚未达到收款节点的财务条款影响

合同约定的其他研发里程碑或销售里程碑均尚未达成。发行人与贝达药业将根据项目研发及商业化的实际进展情况，在相应里程碑达成后安排对应款项的结算。发行人尚未确认的研发里程碑相关收入合计 18,000 万元，发行人尚未确认的销售里程碑相关收入合计 25,000 万元，具体结算期限为当 BPI-D0316 产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定的特定金额标准时。此外，发行人与贝达药业于合同中还约定了销售提成费，将在产品上市后根据年销售净额阶梯式收取销售提成费。

上述里程碑收款均构成专利及专用技术转让的可变对价，发行人将在确定能够取得相应收款权时确认相关的收入。销售提成应在相关销售实际发生时确认收入。若上述里程碑事项及销量指标无法按计划达成，则相关收入确认条件无法达成，会导致发行人无法实现该产品的商业化盈利，进而对发行人未来的财务业绩造成不利影响。

3) 贝达药业作为新药上市申请人的主要原因及对发行人相关权益的影响

基于发行人与贝达药业的协商一致，贝达药业将自行承担费用，在合作区域内进行 BPI-D0316 的产品开发和商业化所需各类申请、获得批准并维持该等批准持续有效，包括但不限于新药上市申请（NDA）、产品定价以及医保相关等政府事务，除非当地法律法规有特殊规定，否则上述所有申请应以贝达药业名义进行。贝达药业作为 BPI-D0316 的新药上市申请人对发行人权益的具体影响情况如下：

序号	事项	对发行人的影响
1	新药上市申请人和药品批件	发行人不会在 BPI-D0316 新药上市申请人和药品批件中署名
2	审批信息、临床数据、专有技术资料	发行人能够及时不受限制地获得、共享和交换 BPI-D0316 产品开发过程中（包括临床试验、新药上市申请等）的相关信息、临床数据、专有技术资料等
3	生产及供货	贝达药业拥有在合作区域内为销售而生产 BPI-D0316 原料药及产品的独家排他权利，贝达药业有权选择一个或多个第三方生产商来实施其生产产品（包括原料药）的权利
4	费用承担	发行人将主要承担临床 I 期结束前的研发费用，贝达药业将主要承担临床 II 期开始的研发费用、监管事务费用、商业化费用等
5	营业收入	发行人将不会直接取得 BPI-D0316 的产品销售收入，将通过里程碑款项和销售提成费来取得 BPI-D0316 商业化的相关收益

4) 贝达药业 2020 年度再融资对该项目的投资计划

2020 年 12 月，贝达药业向特定对象发行股票并在创业板上市，募集资金总额 10.01 亿元拟用于新药研发及研发设备升级项目及补充流动资金，其中拟使用募集资金 2.83 亿元用于 BPI-D0316 产品二线治疗临床 II 期以及一线治疗临床 II/III 期的开发工作。

7、主营业务收入的构成

报告期内，发行人主营业务收入情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
主营业务收入	-	-	5,530

报告期内，发行人主营业务收入为贝达药业支付的 BPI-D0316 技术转让收入，发行人已对外授权产品 BPI-D0316 尚未形成销售收入。

（三）主要经营模式

1、研发模式

药物研发具有周期长、风险高、收益高的特点，发行人具有独立的研发体系，包括新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请（IND）申请、临床开发、新药上市申请（NDA）及上市后研究等，具体情况如下：

（1）新药研发流程

通常新药研发流程分为以下阶段：

1) 新药发现阶段

在小分子新药发现的研究阶段，通常包括四个重要环节，即靶标的选择确证，药理药效模型的建立，先导化合物的发现和优化，候选化合物的确定。靶标的发现通常来自于基础研究中科学家们寻找特定疾病中关键作用的靶点。药化学家将根据靶标的结构设计一系列的化合物，生物学家将根据靶标的特性，建立生物学体外体内药效模型，筛选和评价化合物的活性；建立药理模型进一步确定化合物的作用机理，评估药物在动物模型中的效果。

2) 临床前研究和开发

对于候选化合物进行一系列的临床前研究及开发，包括临床前药效学研究、临床前药代动力学研究、临床前安全药理研究、临床前毒理研究，以及 CMC（合成、生产和控制）等研究和开发。

3) 新药临床试验申请（IND）

在临床前研究和开发完成后，按照各国和地区的药品监督管理局的要求完成新药临床试验申请资料的准备，并提交新药进入临床试验研究阶段的申请。

4) 临床开发

在取得临床试验批件后，新药研发进入临床开发阶段，一般分为 I 期、II 期、III 期临床试验。I 期临床试验为首次人体试验，观测受试者的安全性、毒性和药代动力学，是初步的临床药理学及人体安全性评价试验，为后续试验方案提供依据；II 期临床试验是对临床药物的有效性和安全性作出初步评价，探索药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，并为设计 III 期临床试验和确定给药剂量方案提供依据；III 期临床试验是对临床药物药效和安全性进行确证，进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价受益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据，III 期临床试验的研究结果通常是新药获批上市的主要依据。

根据不同药物的特性和市场状况，医药企业会与国家药品监督管理局进行沟通，确立临床开发的策略，例如部分临床急需的新药（如抗肿瘤药），经与国家

药品监督管理局沟通，可以根据 II 期临床试验结果批准有条件上市。一般在开启关键性临床试验之前，发行人将和国家药品监督管理局进行充分地沟通，确认临床试验设计的合理性。

5) 新药上市申请（NDA）

在完成临床试验后，如果试验结果符合预期，药物的安全性、有效性得到确证，同时药物的 GMP 生产条件已经成熟，满足新药上市的要求，医药企业可以向国家药品监督管理局提交新药上市申请（NDA）。新药上市申请（NDA）获得国家药品监督管理局批准后，新药即可上市销售。

6) 上市后研究

新药上市后研究的目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，观测较不常见或迟发的不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的获益与风险关系，改进给药剂量以及发现新的适应症等，上市后研究主要为自发的研究行为，研究内容广泛，可以涵盖药品 IV 期临床研究、上市后监测、上市后再评价等工作。

（2）发行人具体情况

目前发行人已建立起涵盖整个新药研发全流程的研发体系，包括药物化学、计算机辅助设计、药理药效、药物代谢、CMC、临床研究、注册法规等各个职能，覆盖整个研究开发阶段。发行人核心产品均为自主研发，出于资源调配、监管要求等因素考虑，在具体实施时，发行人会将部分工作外包于第三方服务公司，包括临床前的部分药理药效及毒理试验、药物生产、临床试验及临床试验现场管理（SMO）等。

2、采购模式

报告期内，发行人尚未有产品上市，产品均属于在研状态。发行人采购的原材料主要为发行人根据临床试验的计划及进展进行采购的研发所用物料、临床试验用药等；发行人采购的服务主要包括临床前研究、临床试验相关专业服务等，由发行人在供应商名录中择优遴选。

发行人的供应商主要分为临床前/临床 CRO 服务供应商以及 CMO/CDMO 供

应商。为确保筛选到符合发行人需求的供应商，并确保其提供的服务符合相关法律法规，发行人及临床合规部门已建立《供应商管理规范》《采购管理规范》及《供应商管理标准操作规范》，对发行人各类研发相关采购及供应商进行了管理。

发行人采购原则主要基于成本效益、质量、进度配合、公平竞争等因素的考量，非小额采购（大于 20 万元的采购）须向多家供应商发采购函进行询价和质量比较，在服务满足公司对质量和时间需求的前提下，按照质优价廉、同质价低的原则采购。

（1）临床前/临床 CRO 服务提供商的选择、确定标准及管理机制

1) 临床前/临床 CRO 供应商的选择、确定标准

发行人针对与 CRO 供应商的合作已经建立了全流程管理机制，涵盖了采购 CRO 服务的审批流程、合同管理、过程管理、质量监控与跟踪、验收依据、预算管理和绩效考核等主要环节。发行人根据对研发服务供应商的相关规定，筛选与确定研发项目所涉及的供应商，确保相关供应商所提供的研发服务符合相关法律法规的要求，主要包括以下内容：

①项目开展前，研发项目组会根据项目需求、研究进度、资金预算、人员安排、技术要求等因素提出委外研发需求申请，预算相关费用，依照流程审批；

②项目申请获批后，项目组通常会与两家以上候选 CRO 服务提供商沟通方案，完成需求的确立、细化以及确定工作，最终的决定由临床负责人、财务总监和首席医学官共同作出；

③确定需求后，项目组会要求候选供应商提供报价单或竞标书，并对方案和报价进行对比分析，相关部门会综合供应商的资质、业务范围、执行经验、专业能力、服务方案等因素，并根据相关参与竞标的供应商相关试验或适应症的经验、整体项目时间表以及竞标价格遴选确定最终供应商；

④确定供应商后，发行人与研发服务供应商签订合同，约定双方权利与义务，主要包括技术服务相关具体内容、保密义务、技术成果归属、责任承担条款、项目完成时间等合同关键条款。

2) 临床前/临床 CRO 供应商的管理机制

发行人对 CRO 服务供应商的管理主要包括尽职调查和项目评估等，确保供应商服务质量、有效执行合作协议并满足发行人研发项目的相关要求、满足公司期望和达成公司战略目标。在项目启动时，发行人要与 CRO 服务商召开启动会议，明确双方的项目团队以及研究预期。在项目执行过程中，项目组通常指派专人对项目进度和质量进行监测与跟踪。项目执行人员采用项目沟通会议、项目进展报告、现场查看、电话邮件沟通等方式，将项目实际进度与合同约定计划进度进行对比分析，定期向项目负责人及分管领导汇报项目实际进展；如发现项目进度滞后的情况，将查明原因并提出解决方案；如项目进度严重滞后，除采取必要措施减少损失外，还将对研发项目做出重新评估并追究受托方责任甚至中断合作，并更换新的合格供应商。受托方交付阶段性服务成果时，项目组需进行验收，对于需要监管部门进行批准的成果，以相关部门批准通过文件作为验收依据。

（2）CMO/CDMO 供应商的选择、确定标准及管理机制

1) CMO/CDMO 供应商的选择、确定标准

目前发行人临床产品管线仍处于临床试验阶段、尚未到商业化阶段，临床试验产品是以生产外包服务（CMO）和研发生产外包服务（CDMO）的形式对其进行委托研发及生产。发行人高度重视产品质量，从源头抓起，按照国家药品生产相关法规对 CMO/CDMO 供应商进行严格遴选。在遴选环节，公司质量保证部、CMC 技术团队对受托方的合规性管理、实验室管理、供应商及物料管理、生产管理、生产场地和生产设备、空调系统、水系统、压缩空气系统、仓储系统、技术水平、质量管理等情况进行全面的现场质量审计与评估。质量保证部出具委托生产现场审计报告，确认受托方具有完成受托工作的能力，并能保证符合相关 GMP 的要求。

2) CMO/CDMO 供应商的管理机制

选定候选 CMO/CDMO 公司后，发行人选择 CMO/CDMO 公司中优秀的技术团队，向 CMO/CDMO 公司进行产品技术资料转移，包括原料药和制剂产品的工艺路线、处方工艺、质量标准等，组织项目开题会，双方就项目的技术细节进行充分的交流和讨论，并根据项目需求定期开展项目进展汇报会（通常以周会的形式），形成会议纪要。在产品生产的准备阶段，会对 CMO/CDMO 公司购买的

起始物料、辅料、包材的型号、来源进行确认，审核批生产记录及分析记录，确定生产工艺参数和生产过程中产品的中控标准，确认产品的质量检验放行标准。在产品生产的关键阶段，发行人会派出生产经验丰富的专业技术人员对 CMO/CDMO 公司进行现场技术指导与监督，确保生产过程符合生产工艺的要求。

在原料药委托生产合作中，发行人负责指导生产路线设计、生产工艺及参数的开发优化、起始原料的选择和质量标准制订、中间体和原料药的质量标准制订。发行人拥有相关知识产权、并掌握关键核心知识。CMO/CDMO 公司负责按约定的技术要求、质量标准和交付时间来执行路线开发及工艺优化、工厂生产、放行检测和稳定性研究。发行人从以下几个方面对生产和供应进行管理。首先，根据临床方案，制定相应的药物供应计划和法规申报计划。其次，综合 CMO 工艺生产能力、产品生产周期和法规申报周期，制定产品生产计划，并在实际生产过程中，与 CMO 密切合作，通过周报、邮件、会议等形式对生产的技术文件、时间进度、质量保证等方面进行把控和管理。保证生产过程符合工艺技术、质量和法规要求，并能按照既定计划按时完成。对于产品自身及其中涉及的关键物料，发行人参与并监督 CDMO 关键物料供应商的评估与选择，确保建立可靠的供应链。

在制剂委托生产合作中，发行人掌控和主导临床试验产品开发的整个历程，包括产品规格的确定、剂型和辅料的选择、片重和片型的选择、处方和工艺的开发、产品关键质量属性的确立、质量标准的建立。发行人对产品细节和技术难点、重点均有良好的理解和把握。根据项目的临床研究进展，发行人分阶段开展 CMO/CDMO 公司的质量审计工作，并通过与 CMO/CDMO 公司签订质量协议的方式，对临床样品的生产、包装、仓储和运输进行全面监督及管理，包括生产厂房/设施设备/公用工程管理、生产人员资质要求、生产文件、原辅料包材质量、生产环境的监控，生产过程中间品和终产品的质量控制在，产品的稳定性、偏差的调查处理，偏差通知时限、产品投诉和召回程序和时限要求，充分确保临床用药安全。

在质量保证方面，发行人与合作 CMO/CDMO 公司均签订了委托生产合同与质量协议，CMO/CDMO 公司的生产、包装、检验、贮藏、运输各方面均应符合 GMP 法规及相关质量协议的要求，遇到重大偏差、OOS/OOT、第三方审计、官方检查情况以及有可能影响产品质量的变更，合作 CMO/CDMO 公司应按照质量

协议要求的时限及时通告发行人，并按质量协议约定开展必要的调查、评估与处置工作。发行人严格实施对 CMO/CDMO 公司的质量监督，将质量协议确立下来的职责分工落到实处，确保其生产活动按照国家相关法规和双方签订的合同执行。CMO/CDMO 公司需在商务/生产协议约定的时限内完成合格产品的制造，发行人根据商务/生产协议中商定的付款节点，结合项目完成进度进行确认，进行阶段性付款。

（3）与主要 CRO 服务供应商的合作情况

报告期内，发行人与主要 CRO 服务供应商合作的具体模式、主要协议约定、合作研发权利义务相关约定、费用承担与研发成果权利归属如下表所示：

序号	CRO 机构名称	具体模式	主要协议约定/合作方权利义务相关约定	费用承担与研发成果权利归属
1	Syneos Health Inc.	委外研发	<p>1、D-0120 临床 I 期多剂量试验相关技术服务 按照合同约定的项目里程碑和目标日期，履行工作订单附件中规定的服务，具体包括临床启动、临床监察、项目管理、数据管理、医学写作、患者访视和随访等。发行人根据合同约定的项目预算和付款时间表支付费用。</p> <p>2、D-0502 临床 I 期试验相关技术服务 按照合同约定的项目里程碑和目标日期，履行工作订单附件中规定的服务，具体包括临床启动、临床机构监察、医学监察、数据管理、统计分析/医学撰写、药理学分析等。发行人根据合同约定的项目预算和付款时间表支付费用。</p>	<p>发行人承担费用，研发成果权利归发行人所有</p>
2	Labcorp Drug Development Inc. (原 Covance)	委外研发	<p>1、D-0120 临床 Ib/IIa 期试验相关技术服务 按照合同约定内容履行相关服务，具体包括向 IRB (机构审查委员会) 提交文件、开展临床研究、将数据输入病例报告表、保存研究者研究中心档案、保存发行人试验文件档案等。发行人根据合同约定的付款时间表或付款条件支付费用。</p> <p>2、D-1553 临床 I/II 期试验相关技术服务 根据合同约定内容履行相关服务，具体包括：①按照澳大利亚、韩国和台湾的相关临床试验法律提供法定代表服务；②临床试验相关的项目管理、研究中心选择、IEC (独立伦理委员会) 和 IRB (机构审查委员话) 审批沟通、研究者合同和付款管理、研究中心监察管理、医学监察、临床数据管理、临床研究报告、药代动力学/药效学分析等。发行人根据合同约定的付款时间表或付款条件支付费用。</p>	<p>发行人承担费用，研发成果权利归发行人所有</p>
3	合全药业香港有限公司	委外研发和生产	<p>1、D-1553 制剂及临床样品生产服务 为发行人提供用于临床试验申请的 D-1553 片剂工艺可行性开发以及 GMP 批生产样品。该产品的 GMP 批生产将分为每种规格两批，随后将按照要求进行稳定性研究。发行人根据合同约定的付款时间表或付款条件支付费用。</p> <p>2、D-0502 工艺优化和确定、质量风险评估、中试生产、稳定性研究，NDA 申报材料准备等 样品生产工艺，工艺性能确认研究，样品的工厂申报，样品的工艺性</p>	<p>发行人承担费用，研发成果权利归发行人所有</p>

序号	CRO 机构名称	具体模式	主要协议约定/合作方权利义务相关约定	费用承担与研发成果权利归属
			能确认、稳定性研究、NDA 的 CMC 申报资料编写等相关工作。发行人根据合同约定的里程碑及付款时间表支付费用。	
4	苏州药明康德新药开发有限公司	委外研发	<p>1、D-0502 临床前试验相关技术服务 发行人委托 CRO 进行 D-0502 的临床前毒理学研究实验项目。发行人应按照 CRO 完成的工作量在合同约定的时间内支付相应的技术开发费；CRO 按照合同约定的时间及方式交付技术开发成果，保证所有实验均符合 FDA 和 CFDA 申请相关要求，并保证交付成果符合合同要求。</p> <p>2、D-1553 临床前试验相关技术服务 发行人委托 CRO 进行 D-1553 临床前安全性评价实验试验。发行人应提供相应的基本信息，提供合格的试验用样品及对照药物、溶媒，并按照 CRO 完成的实验支付相应的研究开发经费；CRO 保证所提供的实验数据符合合同要求，及时完成实验内容并交付 FDA 和 NMPA 中文和英文实验报告。发行人根据合同约定的报价单及付款条件支付费用。</p> <p>3、D-1196 临床前试验相关技术服务 发行人委托 CRO 进行 D-1196 临床前安全性评价实验试验。发行人应提供相应的基本信息，提供合格的试验用样品及对照药物、溶媒，并按照 CRO 完成的实验支付给乙方相应的研究开发经费；CRO 按照合同内容及时完成实验内容并交付 FDA 和 NMPA 的中文和英文实验报告。发行人根据合同约定的报价单及付款条件支付费用。</p>	发行人承担费用，研发成果权利归发行人所有
5	Pharmaron Inc.	委外研发	发行人与 CRO 建立合作关系，CRO 向发行人提供适用工作指令或工作订单规定的服务。CRO 将在合理规定的时间与地点按照业内现行最高标准与惯例提供服务。发行人根据合同约定的报价单及付款条件向 CRO 支付费用。	发行人承担费用，研发成果权利归发行人所有
6	天津凯莱英制药有限公司	委外研发和生产	<p>1、D-0502 原料药生产和研发服务 发行人委托 CRO 进行 D-0502 临床研究用原料药的 GMP 生产和 D-0502 原料药的研发服务。CRO 完成 75kg 原料药的生产并保留样品，使用发行人提供的合成工艺开展实验室小试工作，基于发行人工艺进行技术转移，并进行必要的开发和优化，分析方法的转移和原料药</p>	发行人承担费用，研发成果权利归发行人所有

序号	CRO 机构名称	具体模式	主要协议约定/合作方权利义务相关约定	费用承担与研发成果权利归属
			<p>(API) 分析方法验证, 以及 1 个 API 批次稳定性研究。发行人根据合同约定的报价单及付款条件支付费用。</p> <p>2、D-1553 原料药生产和研发服务 发行人委托 CRO 进行 D-1553 的生产和研发服务。CRO 完成 30kg*1 批 D-1553 的生产和放行, 并保留样品, 提供的研发服务包括工艺转移, 分析方法确认和验证。发行人根据合同约定的报价单及付款条件支付费用。</p>	
7	上海宣泰医药科技股份有限公司	委外研发和生产	<p>1、D-0120-NA 缓释片处方工艺开发研究服务 CRO 将根据发行人开发要求, 为发行人进行 D-0120-NA 缓释片的处方工艺开发并进行相应检测。发行人享有在合同执行过程中产生的对应于 D-0120-NA 缓释片的全部研究开发成果及相关知识产权, CRO 作为实际发明人, 享有在专利文件中写明自己是发明人的权利。发行人支付项目研发费给 CRO。</p> <p>2、D-0316 胶囊安慰剂的研发与生产包装服务 出于新药研发的需要, 发行人需要开发制备 D-0316 胶囊安慰剂。CRO 根据发行人开发要求, 为发行人进行相应研发与生产包装服务。发行人支付项目研发费给 CRO。</p>	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有
8	昆拓信诚医药研发(北京)有限公司	委外研发	<p>CRO 为发行人提供一项多中心、开放、剂量递增的 I 期临床研究评估 D-0316 在非小细胞肺癌患者中的安全耐受性、药代动力学特征和初步疗效项目临床研究服务, 服务内容包括项目管理、临床监查、临床助理、医学写作、安全管理、数据管理、生物统计和注册事务服务。发行人根据合同约定的报价单及付款条件向 CRO 支付费用。</p>	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有
9	凯莱英医药集团(天津)股份有限公司	委外研发和生产	<p>1、D-1553 项目中美 NDA 申报药学原料药的研发服务 发行人委托 CRO 进行 D-1553 的中美 NDA 申报药学原料药的研发服务。CRO 完成实验设计研究、分析工作、工艺验证文件以及其他生产批次的总结报告、稳定性研究以及 NDA 中美申报药学原料药资料撰写。发行人根据合同约定的报价单及付款条件支付费用。</p> <p>2、D-1553 项目中美 NDA 申报的验证生产服务 发行人委托 CRO 进行 D-1553 的中美 NDA 申报的验证生产服务。CRO 完成 60kg*1 批次 GMP 生产和放行, 75kg*4 批次 GMP 验证生</p>	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有

序号	CRO 机构名称	具体模式	主要协议约定/合作方权利义务相关约定	费用承担与研发成果权利归属
			产和放行,并提供原料药批记录,终产品检验报告以及生产总结报告,发行人根据合同约定的报价单及付款条件支付费用。	

报告期内，发行人主要通过内部研发团队以及向 CRO 供应商采购研发服务的形式开展药物研发活动。发行人向 CRO 供应商进行技术采购，是在自身对研发进行整体设计和把控、自主完成核心研发环节的前提下，将部分非核心及政策要求由具备相关资质机构完成的环节或事项，采取委外研究方式解决，委外内容均不涉及发行人在研产品的核心技术。经过近 20 年的发展，CRO 服务已成为较为成熟的临床试验业态，是新药研发生态系统的有机组成部分。发行人委外研究的环节或事项，在行业中有多家机构可以完成，每项服务的供应商选择均有可替代性。根据每项研究所需的服务内容，发行人通常选择至少两家以上公司参与竞标谈判，从中选择性价比最优的供应商。发行人委托研发服务的受托方较为分散，对 CRO 服务提供商的专业技术服务不存在技术依赖。

3、生产模式

报告期内，发行人产品尚处于药物研发阶段，尚未开展商业化生产。由于当前阶段生产产品均为临床试验阶段使用的试验用药，发行人基于成本效率优先的原则，根据临床试验研究计划安排生产计划，并委托第三方 CDMO 公司进行原料药和制剂的生产。发行人委托合全医药、凯莱英、康龙化成等多家公司进行原料药和制剂的生产。

发行人与第三方 CDMO 公司签订了委托生产合同与质量协议，双方协议约定了在生产、检验、放行和运输过程中需执行的任务和履行的职责，确保符合《药品生产质量管理规则》《药品管理法》《药品注册管理办法》等法规中对药品质量的要求和标准。

4、销售模式

作为一家专注于创新药研发的企业，发行人在产品开发的全过程中，会及时评估各个产品管线的潜在商业机会，分析市场竞争环境，制定最佳的商业化方案，在产品上市前做好充足的前期准备。目前发行人主要产品均处于在研状态，尚未上市销售。基于创新药的患者群体、全球化的产品布局、市场竞争等因素的考量，发行人计划采用授权合作与自主销售相结合的方式开展产品的商业化活动。

（1）授权合作模式（License-out）

授权合作是创新药领域常用的商业化模式，该合作模式通常约定“产品合作方”向“产品开发方”支付一定的首付款，并约定一定金额的里程碑费用（按产品研发或销售进展）以及未来的销售提成，“产品合作方”从而获得产品在某些国家或特定地区的研发、生产和销售的商业化权利。该模式有利于创新型医药企业，特别是专注于创新药研发的生物科技企业，专注于自身的核心研发工作，借助拥有渠道优势和商业化经验的合作伙伴来实现产品的最大商业价值，并可在产品上市销售前带来一定的现金流入，是一种高效、互利、双赢的商业安排。在欧美等生物医药较为领先的市场，授权合作模式已经得到了较多的应用并为众多创新药公司带来了稳定持续的收入。纳斯达克上市的再生元（REGENERON）、安进公司（AMGEN）、百济神州（BGNE）等创新医药企业均存在授权合作业务，其中再生元 2020 年度来自 Sanofi 和 Bayer 的合作收入达 23.73 亿美元，占全年

收入的比重达到 27.92%。

就 BPI-D0316 产品，发行人已与贝达药业在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）达成授权合作。发行人和贝达药业在合作区域内共同拥有 BPI-D0316 的相关中国专利及其申请权，贝达药业将在合作区域内针对应用领域负责 BPI-D0316 的销售，贝达药业将向发行人支付技术入门费、里程碑款项（包括研发里程碑和销售里程碑）、销售提成费等款项。

发行人其他已进入临床试验阶段的产品 D-0120、D-0502、D-1553 均开展了国际性临床试验。对于产品的境外上市销售，发行人将优先考虑采用授权合作或授权销售的模式，根据各个国家或地区的情况，与具备雄厚商业化能力的医药企业开展深入合作。

（2）自主销售

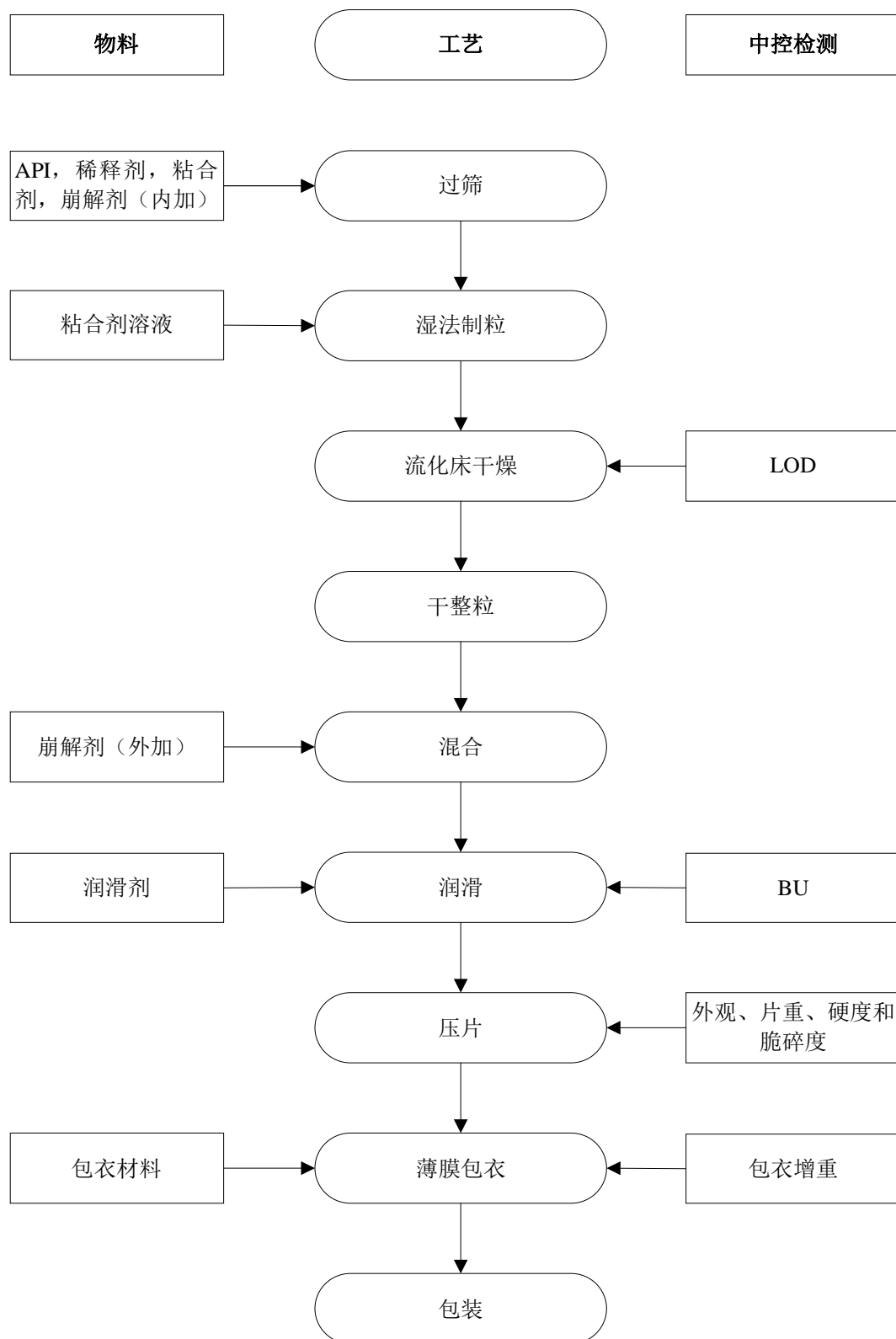
随着产品上市销售日程表的临近，发行人计划在中国境内筹建自主销售团队，招募在相关疾病领域具备丰富经验的专业销售人员，开展包括市场推广、专家沟通、产品分销、商业运营等相关工作。同时，发行人亦考虑与国内领先的医药生产企业或流通服务商进行合作，依托其专业化的市场推广服务和优势渠道资源协助产品的自主销售工作。

（四）发行人设立以来主营业务的变化情况

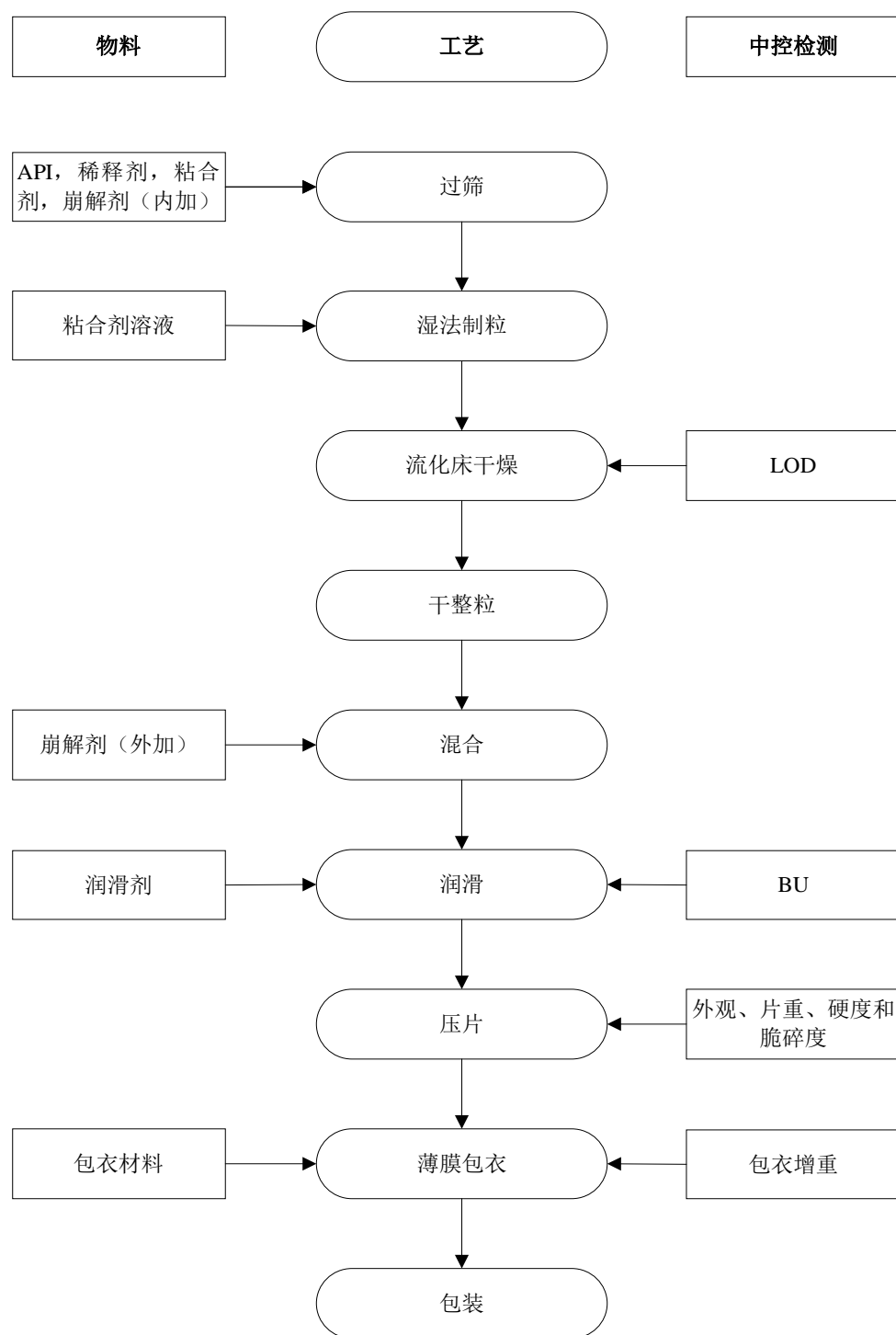
发行人主营业务为创新药物的研发、生产和销售。自公司设立以来，发行人主营业务未发生重大变化。

（五）发行人主要产品的工艺流程图

1、D-0120



2、D-0502



(六) 发行人报告期内环境保护情况及处理措施

1、公司的主要环境污染物及主要处理措施

发行人的主要经营活动为产品研发，发行人现阶段研发中主要产生的污染物包括焚烧废固、废液及废气，其具体种类及处置措施如下：

污染物名称	具体类别	处理措施
焚烧废固	塑料滴管、塑料试剂盒、注射器、橡皮塞、手套、硅胶柱、碎玻璃、玻璃瓶、制备板等	收集后交由具有资质的第三方公司处理
废液	乙酸乙酯、四氢呋喃、甲醇、二氯甲烷、石油醚、乙醇、二氧六环、乙腈、废水等	收集后交由具有资质的第三方公司处理
废气	乙酸乙酯、四氢呋喃、甲醇、二氯甲烷、石油醚、乙醇等有机溶剂的挥发气体	通过活性炭吸附后处理

发行人高度重视环境保护，严格遵守国家及地方政府的环保法律法规，并建立了完善的制度，确保发行人的生产经营符合环保要求。报告期内，发行人未发生环境污染事故，未因违反环境污染保护方面法律而受到主管部门处罚。

2、主要环保投入情况

报告期内，发行人主要环保投入分别为 168,450 元、269,801 元及 820,103 元，包括危废处置费用、环评费用及第三方监测费用等。报告期内，发行人重视环境保护，环保费用支出逐年递增，与公司研发进展及情况相匹配。报告期内，发行人环保投入充足，可以有效处置产品研发所产生的污染物，实现达标排放。

（七）发行人科创属性符合科创板定位要求

发行人行业领域归类和科创属性符合科创板定位要求，符合《科创属性评价指引（试行）》和《申报及推荐暂行规定》的相关规定。

1、发行人符合行业领域要求

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物，持之以恒地为患者提供更加安全、有效、可负担的治疗方案。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》，发行人产品属于生物医药产业目录下的“4.1.3……治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药……痛风等疾病……”。

发行人行业领域归属于《申报及推荐暂行规定》第四条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。

2、发行人科创属性符合要求

(1) 发行人 2019、2020 年和 2021 年研发投入分别为 13,259.28 万元、100,791.97 万元和 31,503.73 万元，最近三年研发投入金额累计超过 6,000 万元，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第一款的规定；

(2) 截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其全资子公司研发人员占当年员工总数的比例为 90.32%，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

(3) 截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其全资子公司已取得 37 项发明专利授权，形成主营业务收入或与主要产品相关的发明专利 30 项，其中 2 项专利由发行人及贝达药业共同持有，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

(4) 发行人系采用《上市审核规则》第二十二条第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用《申报及推荐暂行规定》第五条第四款的规定。

3、发行人科技创新能力突出

根据国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》，发行人在研产品属于生物医药产业目录下的“4.1.3……治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药……痛风等疾病……”，发行人依靠核心技术研发的 3 个核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 均属于国家鼓励、支持和推动的关键产品。目前相关领域国内的主要竞争对手为跨国医药企业的进口产品，或暂无同类产品上市，发行人产品获批上市后可实现进口替代，符合《申报及推荐暂行规定》第六条第四款的规定。

二、发行人所处行业的基本情况

公司是一家创新驱动的新药研发企业，根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引》(2012 年修订)，发行人所处行业属于医药制造业(分类代码为 C27)。

（一）行业管理政策法规及管理体制**1、行业主管部门**

发行人所处行业为医药制造业，行业主管部门及职能如下表所示：

行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
国家药监局	负责起草药品监督管理的法律法规草案，拟订政策规划，制定部门规章，推动建立药品重大信息直报制度，并组织实施和监督检查，着力防范区域性、系统性药品安全风险；负责药品注册负责组织制定、公布国家药典等药品标准、分类管理制度并监督实施；负责制定药品监督管理的稽查制度并组织实施，组织查处重大违法行为；负责药品安全事务应急体系建设；指导地方药品监督管理工作。	负责管理药品、医疗器械、化妆品注册的主要国家级管理机构
国家卫健委	推进医药卫生体制改革；拟订卫生改革与发展战略目标、规划和方针政策，起草卫生、食品安全、药品、医疗器械相关法律法规草案，制定卫生、食品安全、药品、医疗器械规章，依法制定有关标准和技术规范；负责建立国家基本药物制度并组织实施，组织制定药品法典和国家基本药物目录；组织制定国家药物政策；拟订国家基本药物采购、配送、使用的政策措施，会同有关部门提出国家基本药物目录内药品生产的鼓励扶持政策，提出国家基本药物价格政策的建议。	负责公共卫生与计划生育管理的主要国家级管理机构
国家医疗保障局	拟订医疗保险、生育保险、医疗救助等医疗保障制度的政策、规划、标准并组织实施，监督管理相关医疗保障基金，完善国家异地就医管理和费用结算平台，组织制定和调整药品、医疗服务价格和收费标准，制定药品和医用耗材的招标采购政策并监督实施，监督管理纳入医保支出范围内的医疗服务行为和医疗费用等。	负责医疗保障体系管理的国务院直属机构
国家发展与改革委员会	负责制定基本药物全国零售指导价格，负责成本调查监审和招标价格等市场购销价格及配送费用的监测，在保持生产企业合理盈利的基础上，压缩不合理营销费用；推行基本药物制度，建立完善基本药物指导价格动态调整机制，对基本药物零售指导价进行分类管理，对基本药物中的独家品种和经多次集中采购价格已基本稳定	负责经济运行状况进行宏观指导和管理的 主要国家级管理机构

行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
	且供应充足的品种探索实行国家统一定价。	
国家生态环境部	拟订并组织实施生态环境政策、规划和标准，统一负责生态环境监测和执法工作，监督管理污染防治、核与辐射安全，组织开展中央环境保护督察等。	负责生态环境保护统筹协调和监督管理的主要国家级管理机构

2、行业监管体制

药品直接关系到人民群众的生命健康。国家在药品研制、生产、经营、使用等方面均制定了严格的法律、法规及行业标准，通过事前事中严格监管以确保公众用药安全。医药行业各环节均受到国家严格管控，相关的行业监管制度主要包括：

（1）药品知识产权制度

根据《中华人民共和国专利法》，医药企业可将化合物、药物组合物、生产工艺、质量控制方法和药物用途等申请注册专利，享受法律保护。专利分为发明专利、实用新型专利和外观设计专利，其中发明专利权的期限为二十年，实用新型专利权和外观设计专利权的期限为十年，均自申请日起计算。未经专利权人许可，实施其专利，即侵犯其专利权。此外，我国药品知识产权保护制度既实行国际通行的专利保护，又根据国情实施行政保护，包括中药品种保护、化学药品的新药监测期保护等，进一步支持和鼓励创新。2020年11月27日，国家知识产权局公开发布《专利法实施细则修改建议（征求意见稿）》，在专利法的框架下详尽规定了具体细节如专利延长期限的计算方法、提出申请的时机、申请条件、保护范围等，修改后的专利法自2021年6月1日起施行。

（2）药品注册管理制度

根据《药品注册管理办法》（2020年修订），国家药监局主管全国药品注册管理工作，负责建立药品注册管理体系和制度，制定药品注册管理规范，依法组织药品注册审评、审批以及相关的监督管理工作。国家药监局药品审评中心负责药物临床试验申请、药品上市许可申请、补充申请和境外生产药品再注册申请等的审评。

药品注册申请人在申请药品上市注册前，应当完成药学、药理毒理学和药物临床试验等相关研究工作。药物临床试验应当经批准，其中生物等效性试验应当备案。药品注册证书有效期为五年，药品注册证书有效期内持有人应当持续保证上市药品的安全性、有效性和质量可控性，并在有效期届满前六个月申请药品再注册。

变更原药品注册批准证明文件及其附件所载明的事项或者内容的，申请人应当按照规定，参照相关技术指导原则，对药品变更进行充分研究和验证，充分评估变更可能对药品安全性、有效性和质量可控性的影响，按照变更程序提出补充申请、备案或者报告。

（3）药品生产质量管理及药品标准制度

根据《中华人民共和国药品管理法》（2015年修订），药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证（以下简称“GMP认证”）；对认证合格的，发给认证证书。

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订），从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证药品生产全过程持续符合法定要求，并符合国务院药品监督管理部门依据本法制定的药品生产质量管理规范要求。药品生产企业的法定代表人、主要负责人对本企业的药品生产活动全面负责。药品生产质量管理规范认证（简称“GMP认证”）已经被取消，药品监管部门将不再颁发GMP认证证书。

（4）药品定价制度

根据《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，我国从2015年6月1日起取消绝大部分药品政府定价，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国家发展改革委实行最高出厂价格和最高零售价格管理外，对其他药品政府定价均予以取消，不再实行最高零售限价管理，按照分类管理原则，通过不同的方式由市场形成价格。其中：1）医保基金支付的药品，通过制定医保支付标准探索引导药品价格合理形成的机制；2）专利药品、独家生产药品，通过建立公开透明、多方参与的谈判机制形成价格；3）医保目录外的血液制品、国家统一采购的预防免疫药

品、国家免费艾滋病抗病毒治疗药品和避孕药具，通过招标采购或谈判形成价格。其他原来实行市场调节价的药品继续由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况，自主制定价格。

（5）处方药和非处方药（OTC）分类管理制度

根据《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》，我国根据药品品种、规格、适应症、剂量及给药途径不同，对药品分别按处方药与非处方药进行管理。处方药必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用；非处方药不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用。

（6）药品上市许可持有人制度

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订），药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等。药品上市许可持有人可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产。药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依照本法规定取得药品生产许可证；委托生产药品的，应当委托符合条件的药品生产企业。药品上市许可持有人和受托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。无药品生产许可证的，不得生产药品。药品生产许可证应当标明有效期和生产范围，到期重新审查发证。

3、行业法规及政策

（1）主要法律法规

序号	法律法规名称	发布部门	最新发布时间	主要内容
1	药品管理			
1.1	《中华人民共和国药典》（2020年版）	国家药监局、卫健委	2020-07-03	药品研制、生产（进口）、经营、使用和监督管理等均应遵循的法定技术标准
1.2	《中华人民共和国药典》（2015年版）第一增补本目录	国家药监局	2018-06-27	对《中华人民共和国药典》（2015年版）进行增加和修订
1.3	《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）	全国人民代表大会常务委员会	2019-08-26	根据药品管理法，进一步明确对药品生产和经营企业、药品的管理、监督；

序号	法律法规名称	发布部门	最新发布时间	主要内容
				以药品监督管理为中心内容，深入论述了药品评审与质量检验、医疗器械监督管理、药品生产经营管理、药品使用与安全监督管理、医院药学标准化管理、药品稽查管理、药品集中招标采购管理，并加大了对药品违法行为的处罚力度
2	药品注册			
2.1	《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》	原 CFDA	2013-02-22	提出推进药品审评审批改革，加强药品注册管理，提高审评审批效率，鼓励创新药物和具有临床价值仿制药，满足国内临床用药需要，确保公众用药更加安全有效
2.2	《国际多中心药物临床试验指南（试行）》	原 CFDA	2015-01-30	国际多中心药物临床试验数据用于在我国进行药品注册申请的，应符合《药品注册管理办法》有关临床试验的规定
2.3	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	国务院	2015-08-09	就如何提高审评审批质量、解决注册申请积压、提高仿制药质量、鼓励研究和创制新药、提高审评审批透明度等目标提出改革方向和措施
2.4	《关于药品注册审评审批若干政策的公告》	原 CFDA	2015-11-11	明确优化临床试验申请的审评审批，及加快临床急需等药品的审批
2.5	《关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》	原 CFDA	2017-08-15	进一步落实药品上市许可持有人法律责任，明确委托生产中的质量管理体系和生产销售全链条的责任体系、跨区域药品监管机构监管衔接、职责划分以及责任落地
2.6	《关于发布药品注册受理审查指南（试行）的公告》	原 CFDA	2017-11-30	根据《关于调整药品注册受理工作的公告》相应制定的药品注册受理审查指南
2.7	《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	原 CFDA	2017-12-21	提出加强药品注册管理，加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市，解决药品注册申请积压的矛盾
2.8	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	国家药监局、 卫健委	2018-05-17	进一步简化和加快了临床试验批准程序
2.9	《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》	国家药监局	2018-07-06	允许境外临床试验数据用于在中国的临床试验许可及新药申请

序号	法律法规名称	发布部门	最新发布时间	主要内容
2.10	《药品注册管理办法》	国家市场监督管理总局	2020-03-30	在中华人民共和国境内以药品上市为目的，从事药品研制、注册及监督管理活动适用的法规
2.11	关于发布《突破性治疗药物审评工作程序(试行)》等三个文件的公告(2020年第82号)	国家药监局	2020-07-07	为配合《药品注册管理办法》实施，国家药品监督管理局组织制定了《突破性治疗药物审评工作程序(试行)》《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序(试行)》《药品上市许可优先审评审批工作程序(试行)》
2.12	《化学药品创新药I期临床试验申请药学共性问题相关技术要求（征求意见稿）》	国家药监局	2021-04-15	为了更好地实施国家局《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》，促进创新药的研究和开发，对创新药I期临床试验申请药学共性问题进行总结
2.13	《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》	国家药监局	2021-11-19	对抗肿瘤药物的临床研发提出建议，落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念；促进抗肿瘤药科学有序的开发
3	药品生产			
3.1	《药品生产质量管理规范》	原卫生部	2011-01-07	从药品生产的人员安排、厂房及设施、生产设备等方面系统规范药品生产的质量要求
3.2	《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019年修订）》	国务院	2019-3-18	开办药品生产企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品生产许可证》。依法对药品研制生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责
3.3	《药品生产监督管理办法》	国家市场监督管理总局	2020-3-30	规范药品生产企业的申办审批、许可证管理、委托生产以及监督检查
4	药品经营			
4.1	《关于印发推进药品价格改革意见的通知》	国家发改委、原卫计委、人力资源和社会保障部、工信部、财政部、商务部、原CFDA	2015-05-04	明确推进药品价格改革、建立科学合理的药品价格形成机制是推进价格改革的重要内容，也是深化医药卫生体制改革的重要任务
4.2	《药品经营质量管理规范》（2016年修订）	原CFDA	2016-07-13	规范药品采购、储存、销售、运输等环节的质量控制，确保药品质量

序号	法律法规名称	发布部门	最新发布时间	主要内容
4.3	《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》	原国务院深化医药卫生体制改革领导小组办公室、原卫计委、原CFDA等八部门	2016-12-26	药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票，要求公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”
4.4	《药品经营许可证管理办法》（2017年修订）	原CFDA	2017-11-17	规定了申领药品经营许可证的条件、程序、变更与换发和监督检查等

(2) 主要产业政策

医药行业的主要相关产业政策

序号	政策名称	发布部门	发布时间	主要内容
1	《关于加快医药行业结构调整的指导意见》	国家工业和信息化部、原卫生部、原CFDA等三部门	2010-10-09	提出鼓励医药企业技术创新，加大对医药研发的投入，鼓励开展基础研究和开发共性、关键性以及前沿性重大医药研发课题。支持企业加强技术中心建设，通过产学研整合技术资源，推动企业成为技术创新的主体
2	《关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》	国务院	2010-10-10	明确将生物医药产业纳入我国战略性新兴产业范畴，要求大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平。加快先进医疗设备、医用材料等生物医学工程产品的研发和产业化，促进规模化发展
3	《关于促进健康服务业发展的若干意见》	国务院	2013-09-28	主要任务包括培育健康服务相关支撑产业，支持自主知识产权药品、医疗器械和其他相关健康产品的研发制造和应用；继续通过相关科技、建设专项资金和产业基金，支持创新药物、医疗器械、新型生物医药材料研发和产业化；支持发展健康服务产业集群，要通过加大科技支撑、深化行政审批制度改革、产业政策引导等综合措施，培育一批医疗、药品、医疗器械、中医药等重点产业，打造一批具有国际影响力的知名品牌
4	《中国制造2025》	国务院	2015-05-08	提出发展针对重大疾病的化学药、中药、生物技术药物新产品，重点包括新机制和新靶点化学药、抗体

序号	政策名称	发布部门	发布时间	主要内容
				药物、抗体偶联药物、全新结构蛋白及多肽药物、新型疫苗、临床优势突出的创新中药及个性化治疗药物
5	《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	国务院	2016-03-04	主要目标包括到 2020 年医药产业创新能力明显提高，供应保障能力显著增强，90%以上重大专利到期药物实现仿制上市，临床短缺用药供应紧张状况有效缓解。促进创新能力提升、推动重大药物产业化位列主要任务
6	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年（2016-2020 年）规划纲要》	全国人民代表大会	2016-03-16	对医药产业在今后五年的发展做出了重要规划。其中，规划提出“鼓励研究和创制新药，将已上市创新药和通过一致性评价的药品优先列入医保目录”
7	《“健康中国 2030”规划纲要》	中共中央、国务院	2016-10-25	提出促进医药产业发展，加强医药技术创新，提升产业发展水平，大力发展生物药、高性能医疗器械等，推动重大药物产业化，加快医疗器械转型升级，提高具有自主知识产权的医学诊疗设备、医用材料的国际竞争力；推动健康科技创新，推进医学科技进步，发展医学前沿技术，加强关键技术突破，重点部署创新药物开发、医疗器械国产化等任务，显著增强重大疾病防治和健康产业发展的科技支撑能力
8	《医药工业发展规划指南》	工业和信息化部、国家发改委等六部门	2016-10-26	提出医药工业是关系国计民生的重要产业，是中国制造 2025 和战略性新兴产业的重点领域。化学新药作为大力发展领域之一，尤其应重点发展针对恶性肿瘤的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药
9	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	国务院	2016-11-19	提出推动化学药物创新和高端制剂开发，推动临床紧缺的重大疾病、多发疾病、罕见病、儿童疾病等药物的新药研发、产业化和质量升级，整合各类要素形成一批先进产品标准和具有国际先进水平的产业技术体系
10	《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》	科技部、国家卫计委等六部门	2017-05-16	提出在新药创制领域，药物大品种改造研究成效显著，新药创制关键技术体系不断完善；继续实施“重大新药创制”科技重大专项，研制完成 30 个左右创新性强、防治重大疾病、市场前景好、拥有自主知

序号	政策名称	发布部门	发布时间	主要内容
				识产权的新药；针对重大疾病防治或突发疫情等用药需求，研制完成20-30个临床急需和具有市场潜力的重大品种，并切实解决产业化技术瓶颈问题
11	《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》	国家发改委	2017-01-25	根据该新版目录，化学药品与原料药制造下的治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药入选
12	《建设高标准市场体系行动方案》	中共中央办公厅、国务院办公厅	2021-1-31	强化知识产权保护,研究制定药品专利保护;加强和改进反垄断与反不正当竞争执法,制定原料药等专项领域反垄断指南;大力推进信用分级分类监管,医药招采等更多重点领域深入实施信用分级分类监管
13	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年（2021—2025年）规划和2035年远景目标纲要》	全国人民代表大会	2021-3-12	对医药产业在今后五年的发展做出了重要规划。其中，规划提出完善创新药物、疫苗、医疗器械等快速审评审批机制，加快临床急需和罕见病治疗药品、医疗器械审评审批，并加强和改进药品安全监管制度

4、行业主要法律法规对发行人经营发展的影响

（1）逐步完善的行业监管体制有利于发行人经营发展

为深化医疗体制改革，近年来国家在药品注册审批、药品价格改革等多个方面进行了修订，特别是随着我国药品监管部门成为国际人用药品注册技术协调会（ICH）正式成员，医药行业呈现出越来越严格的监管要求，行业整体监管逐步完善。这不仅有利于提高行业标准与药品质量安全水平，促进行业有序竞争和优胜劣汰，也为发行人自身的经营发展创造了健康、良好的环境与制度保障。

（2）创新药审批新政简化行政审批

近年来，国家相继出台一系列政策大力支持医药企业创新。2017年10月，中共中央办公厅和国务院办公厅发布了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，从改革临床试验管理、加快上市审评审批、促进药品创新和仿制药发展等多方面支持创新；2018年11月，CDE发布了《关于优化优先审评申请审核工作程序的通知》，进一步细化了政策的落地。相关政策鼓励国内医

药企业创新的同时，也对国际医药公司创新药上市简化了行政审批，让医药企业切实享受到政策的红利。

（3）研发费用税前加计扣除政策利好研发企业

2018年9月21日，我国《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》对外发布。其中规定，企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，在2018年1月1日至2020年12月31日期间，再按照实际发生额的75%在税前加计扣除；形成无形资产的，在上述期间按照无形资产成本的175%在税前摊销。2021年《政府工作报告》提出“延续执行企业研发费用加计扣除75%政策，将制造业企业加计扣除比例提高到100%，用税收优惠机制激励企业加大研发投入，着力推动企业以创新引领发展”。

（4）药品上市许可人制度试点

自2016年6月6日颁布《药品上市许可持有人制度试点方案的通知》，多个试点省（市）陆续出台具体方案，着力开展药品上市许可持有人制度相关工作，取得积极成果。上市许可和生产许可相互独立，上市许可持有人可以将产品委托给不同的生产商生产，药品的安全性、有效性和质量可控性均由上市许可人对公众负责。推行该制度后，没有生产许可的研发企业可委托给其他多个企业代产，使得该研发企业将技术转化为稳定且体量大的收入，药品的安全性、有效性和质量可控性由上市许可人对公众负责。药品上市许可人制度对于我国药品研发机构及研发型医药企业都具有积极意义，可有效提高新药研发的积极性。

（5）日益健全的医保制度有利于发行人的创新药发展

国家医保局成立后调整发布了新版国家医保目录，此次调整将临床价值不高、有更好替代的多项药品调出目录，将更多更有效的药物纳入基本医疗保障，有利于有良好疗效的高质量的药物。

目前的带量采购制度和医保谈判制度均致力于将更好的药物以更低的价格纳入医保目录。医保谈判中的显著特点是各种类的药物以明显的价格降幅进入医保目录，也明确释放了支持创新的导向，真正有疗效的创新药将更可能被纳入目录，迅速获得全国范围的患者群体，并能显著提升患者药品的可及性，实现以量

补价式的销售迅速放量；同时跨国医药企业以低价进入目录将压低仿制药价格、挑战仿制药的生存空间，从而给创新药带来更多机遇。

2020 年底在国家医保谈判后有 96 款创新药成功纳入新版的医保药品目录，这是中国建立医保制度以来创新药产品入围数量最多的一次。这标志着鼓励创新药研发已经在医保执行层面实质性落地，具有显著临床意义的创新药受到明显的政策支持，这也说明了医药企业未来的发展需要以创新为导向，预计在将来会有更多突破性的创新药有望通过谈判制度进入中国国家医保目录。

（6）《临床研发指导原则》对发行人的影响

2021 年 11 月 19 日，国家药品监督管理局药品审评中心发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（以下简称“《临床研发指导原则》”），鼓励从“解决患者的需求”的角度出发，对抗肿瘤药物的临床试验设计提出建议，以期指导申请人在研发过程中，落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，从而促进抗肿瘤科学的有序开发。

发行人自成立以来即聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域，秉持以解决尚未满足的临床需求为理念。在药物开发中始终与国际的标准和要求接轨，以患者需求为核心，采用了多种科学的研究工具指导药物开发的各环节的高效推进，同时最大程度地保障受试者的疗效权益和安全用药需求。发行人在项目立项、临床试验设计等各个环节中遵循的理念方法和执行的标准均与《临床研发指导原则》的精神高度一致，且在研发立题和早期临床研究阶段、关键临床研究阶段的试验方案设计均与《临床研发指导原则》的建议和要求相符。因此，《临床研发指导原则》不会对发行人的主要产品管线临床试验方案、研发推进、市场空间等方面造成重大不利影响。

5、当前医保政策及对发行人产品的影响

现行有效的医保目录是 2020 年国家医保局、人力资源社会保障部联合发布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 年）》，该目录于 2021 年 3 月 1 日实施。医保目录纳入的药品分为西药、中成药和中药饮片三个种类，其中西药部分包括了化学药品和生物制品。医保目录中还包括协议期内谈判药品。西药、中成药和协议期内谈判药品分甲乙类管理，谈判药品在协议期内

按照乙类药品有关规定支付，各地不得将谈判药品调出目录，也不得调整限定支付范围。

2020年7月，国家医疗保障局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，明确纳入目录的基本条件，即“纳入《药品目录》的药品应当是经国家药品监管部门批准，取得药品注册证书的化学药、生物制品、中成药（民族药），以及按标准炮制的中药饮片，并符合临床必需、安全有效、价格合理等基本条件。支持符合条件的基本药物和具有自主知识产权的创新药按规定程序纳入《药品目录》。”同时，医保目录将建立完善动态调整机制，原则上每年调整1次，“国家医疗保障行政部门综合考虑医保药品保障需求、医保基金的收支情况、承受能力、目录管理重点等因素，确定当年《药品目录》调整的范围和具体条件，研究制定调整工作方案，依法征求相关部门和有关方面的意见并向社会公布。对企业申报且符合当年《药品目录》调整条件的药品纳入该年度调整范围。”根据2021年医保目录调整的最新政策，国家医疗保障局在《2021年国家医保药品目录调整工作方案》中明确2021年医保目录新调入的西药应当是2016年1月1日至2021年6月30日期间经国家药监局批准上市的药品，因此若BPI-D0316在2022年上半年药物获批后当年即可申请纳入医保目录。

综合以上医保目录的条件和要求，发行人已对外授权产品BPI-D0316是具有自主知识产权的1类化学创新药，属于医保目录支持纳入的品种。同时，从目标适应症和已有临床数据来看，BPI-D0316符合临床必需、安全有效的基本条件，不存在申请纳入医保目录的实质性障碍。按照当前医保目录调整方案，待BPI-D0316获批上市后，预计可于次年申请纳入医保目录。

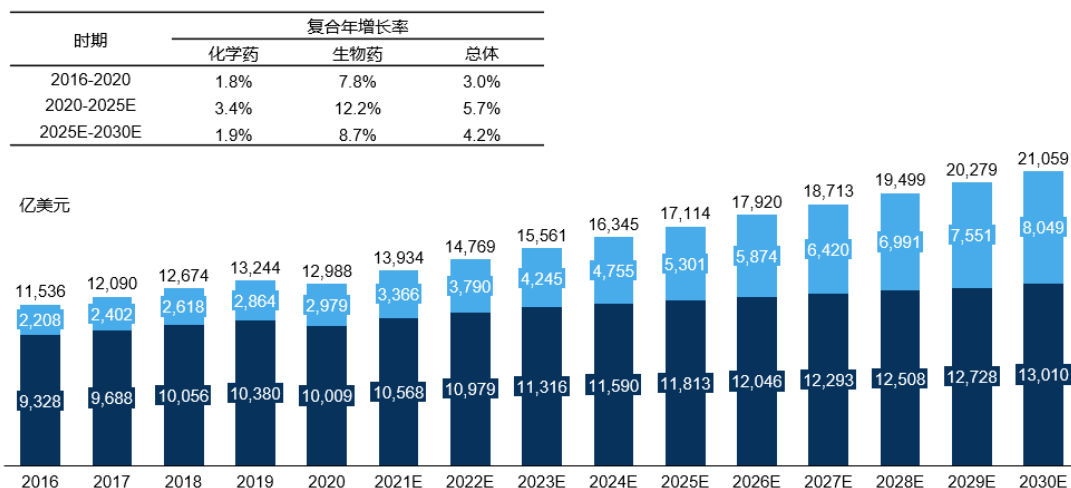
（二）医药行业发展情况及发展趋势

1、医药市场概览

在老龄化加剧、社会医疗卫生支出增加和研发投入增加等因素的共同影响下，全球医药市场在过去保持着稳定增长，全球医药市场规模由2016年的11,536亿美元增长至2020年的12,988亿美元，2016年至2020年全球医药市场规模复合年增长率为3.0%。目前全球医药市场主要由化学药和生物药两部分组成，化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。2020年全球化学药市场规模达到10,009

亿美元，占全球医药市场规模的 77.1%。预计到 2025 年，全球化学药市场将达到 11,813 亿美元，并于 2030 年达到 13,010 亿美元。

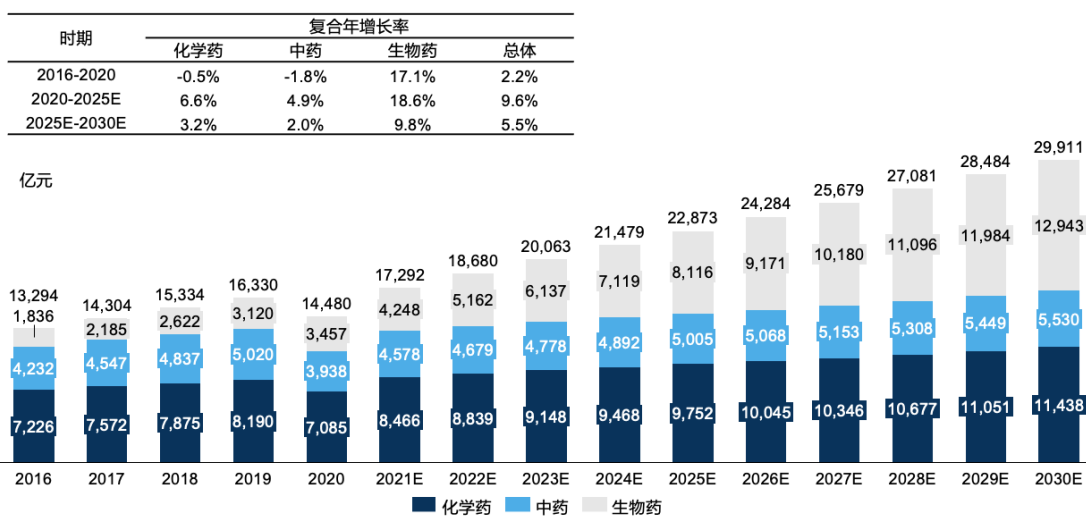
全球医药市场规模（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

在中国经济发展和医疗需求的共同影响下，中国医药市场一直保持着高速增长，市场规模由 2016 年的 13,294 亿元增长至 2020 年的 14,480 亿元，2016 年至 2020 年中国医药市场规模复合年增长率（CAGR）为 2.2%。目前中国医药市场由化学药、生物药和中药三部分组成，其中化学药品市场是中国医药市场中最大的细分领域。2020 年中国化学药市场规模达到 7,085 亿元，占中国医药市场规模的 48.9%。预计到 2025 年，中国化学药市场将达到 9,752 亿元，并于 2030 年达到 11,438 亿元。

中国医药市场规模（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2、肿瘤市场概览

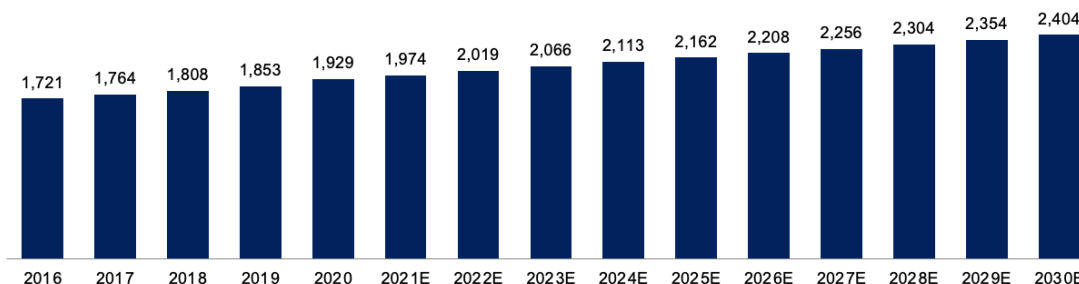
肿瘤是指机体在各种致癌因子的作用下，身体中的局部组织细胞失去控制，发生无限制的生长而形成的新生物，一般表现为肿块。肿瘤分为良性和恶性两大类，良性肿瘤生长缓慢，对人体影响小；恶性肿瘤一般称为癌症，往往增长迅速，并且有侵袭性（向周围组织浸润）及转移性，是目前人类面临的最大的医疗卫生问题之一。癌症具有死亡率高、预后差、治疗费用昂贵的特点，是目前最急需解决的人类医疗卫生问题之一。

受生活方式变迁、环境恶化及社会压力增大等各种客观因素的影响，全球癌症年新增人数从 2016 年的 1,721 万人增加到 2020 年的 1,929 万人，复合年增长率为 2.9%。预计 2025 年全球新发癌症人数将达到 2,162 万人，2030 年达到 2,404 万人。

全球癌症年新发病例数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	2.9%
2020-2025E	2.3%
2025E-2030E	2.1%

万人



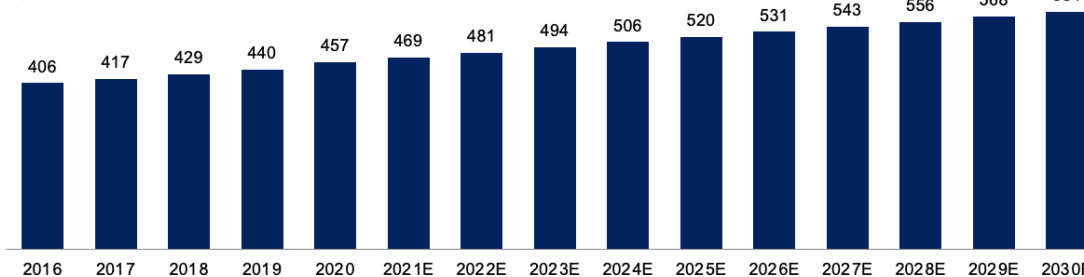
数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国新发癌症病例增长率在过去 5 年中超过了全球同期水平，中国癌症新发病例数在 2020 年达到了 457 万人，2016 年至 2020 年的复合年增长率为 3.0%，预计 2025 年中国新发癌症病例数将达到 520 万人，2030 年增至 581 万人。

中国癌症年新发病例数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	3.0%
2020-2025E	2.6%
2025E-2030E	2.3%

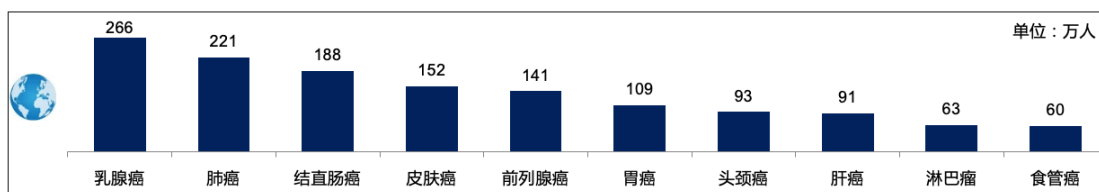
万人



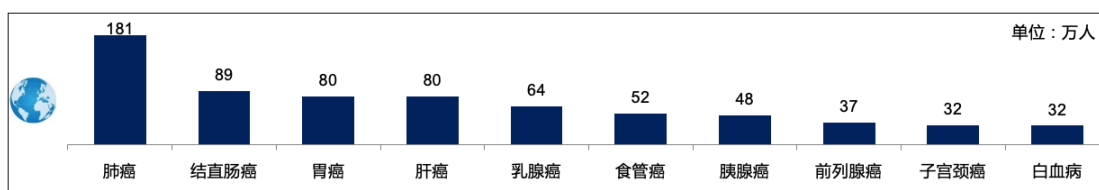
数据来源：弗若斯特沙利文分析

由于人种、生活方式、气候等因素的区别，全球、美国以及中国前十位发病率的癌症疾病谱结构不尽相同。根据弗若斯特沙利文统计，2020 年全球预估有 1,929 万癌症新发病例以及 960 万例癌症相关的死亡。根据 2020 年的新增病例数排名，全球主要癌种为肺癌、乳腺癌和结直肠癌。在各类高发病率的癌种当中，乳腺癌、肺癌、结直肠癌位居前三。2020 年全球有 266 万新增乳腺癌患者，221 万新增肺癌患者和 188 万新增结直肠癌患者。

2020 年全球前十大癌症新增发病人数



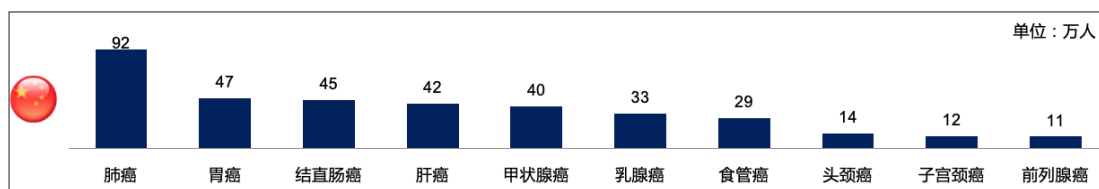
2020 年全球前十大癌症死亡人数



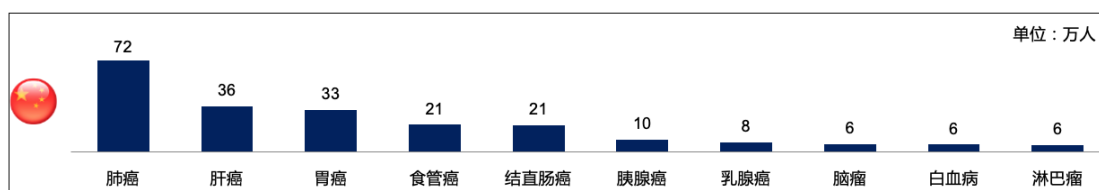
数据来源：Globocan，弗若斯特沙利文分析

随着中国人均寿命延长，中国癌症发病率整体呈上升趋势，癌症新发患者人数将逐年增加。在各类高发病率的癌种当中，肺癌、胃癌、结肠癌、肝癌和甲状腺癌位居前五。2020 年上述五类癌症的发病率合计占到中国癌症总体发病率的 50% 以上。中国不断增长的吸烟人数以及空气污染都是肺癌的风险因素，结肠癌和食道癌的发病率上升主要与不健康的饮食习惯相关。

2020 年中国前十大癌症新增发病人数



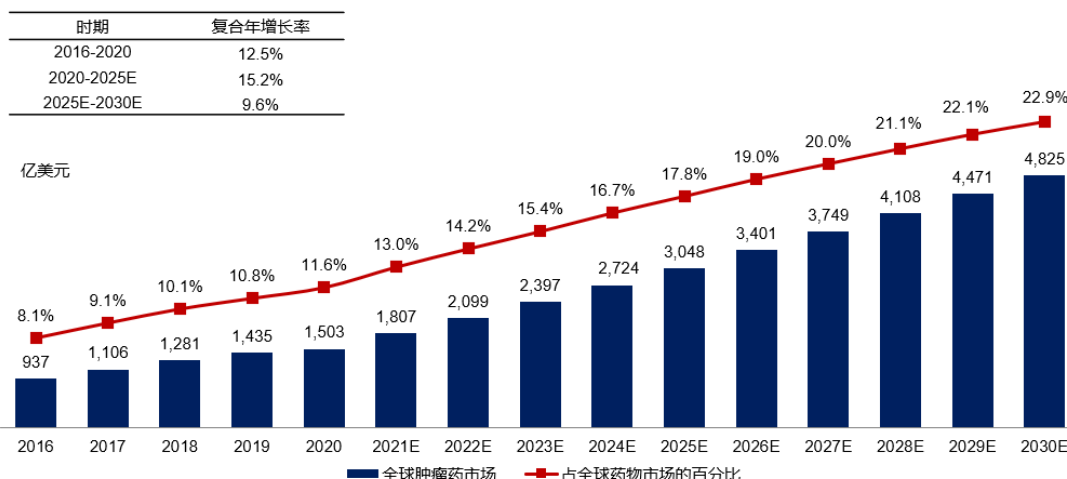
2020 年中国前十大癌症死亡人数



数据来源：Globocan，NCCR，弗若斯特沙利文分析

从 2016 年到 2020 年，全球抗肿瘤药物市场规模从 937 亿美元增长至 1,503 亿美元，分别占全球药物市场的 8.1% 和 11.6%，复合年增长率达到 12.5%。市场规模的稳步增长与不断扩大的患病人群以及患者对创新疗法的支付能力上升有着密不可分的关系。预计全球抗肿瘤药市场在 2030 年达到 4,825 亿美元。

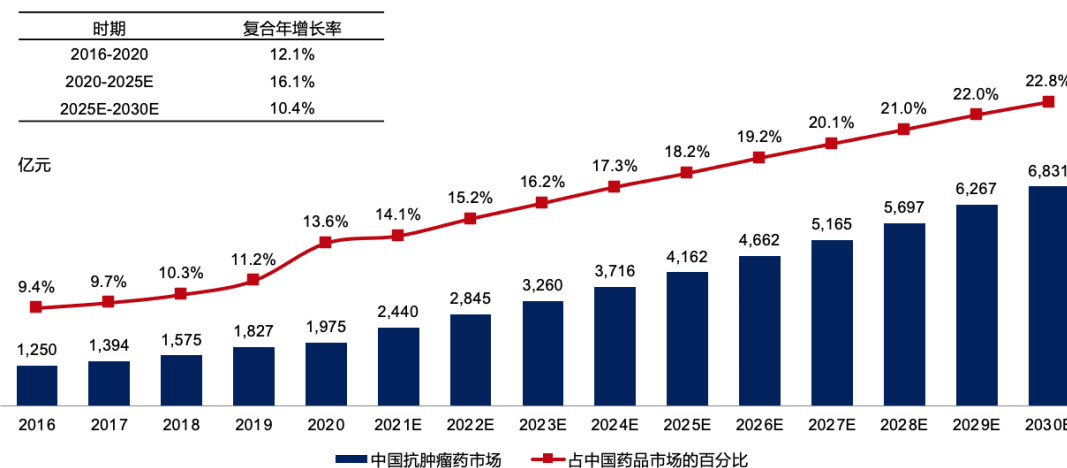
全球肿瘤药物市场（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

从 2016 年到 2020 年，中国抗肿瘤药物市场规模从 1,250 亿元增长至 1,975 亿元，复合年增长率 12.1%。与此同时，抗肿瘤药物市场在整体药品市场的占比也从 9.4% 提升至 13.6%。预计到 2030 年，中国抗肿瘤药物市场将达到 6,831 亿元。

中国肿瘤药物市场（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

3、代谢疾病市场概览

代谢是指食物在人体消化系统中分解为更基本的成分，如蛋白质、碳水化合物（糖）和脂肪等。当这些生理机制出现问题的时候就会产生代谢疾病。代谢疾病既可以是遗传的，称为遗传性代谢缺陷，也可以后天获得。代谢疾病有多种类型，其中最常见包括糖尿病、痛风、非酒精性脂肪性肝炎等。

随着人们饮食结构的变化以及生活方式的改变，我国糖尿病、高尿酸血症及痛风等代谢疾病患者人数不断上升并呈现出年轻化趋势，将进一步加重医疗费用负担。在过往五年中，中国代谢疾病的患病人数呈稳定增长趋势，例如 2 型糖尿病的患病人数由 2015 年的 1.1 亿人增长至 2020 年的 1.3 亿人，预期患病人数将保持增长，到 2025 年将达到 1.5 亿人，并于 2035 年达到 1.9 亿人。高尿酸血症及痛风的患病人数由 2015 年的 1.3 亿人增长至 2020 年的 1.7 亿人，预期患病人数将保持增长，到 2025 年将达到 2.1 亿人，并于 2035 年达到 2.4 亿人。人口老龄化和不健康的生活方式催生了不断扩大的代谢疾病患者群体，而早诊、早筛的推进也将进一步促进代谢疾病药物市场的发展。

4、公司所属行业近三年的发展情况与未来发展趋势

（1）靶向药物市场需求增加

受到人口老龄化带来的癌症发病率的提高、全球经济水平和健康意识的提高、国家产业政策的扶持、医药企业对创新药研发投入的增加等因素的共同影响，患者对靶向药物的精准医疗需求持续增加，预计靶向药物行业的市场规模将继续快速增长。

（2）中小型创新医药企业的崛起

尽管当前大型医药企业在全全球医药市场中占据主导地位，但是未来将会面临中小型创新医药企业的巨大挑战。中小型创新医药企业通常在某一个治疗领域拥有强大的研发能力及更灵活的研发模式，从医药企业内部研发为主拓展至合作研发、专利授权及研发外包等多种组合形式。多元化的研发模式促进研发资源共享，提高研发效率，而专注在该领域研发出重磅药品的机率更高。随着近年来医药领域在技术上的不断突破，2020 年全球专利药市场规模达到 8,904 亿美元，占整体医药市场的 68.6%。同时，中国医药市场专利药研发仍较为薄弱，处于早期阶段，但受到相关政策利好、医保目录调整、研发支出增加等多种因素的影响，专利药市场规模有望迎来较快增长，预计将从 2020 年的 8,449 亿元增长至 2025 年的 15,522 亿元，复合年增长率达到 12.9%，远高于同期仿制药市场增速。

（3）鼓励创新

《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）与《药品注册管理办法》的出台，让我国在药品审批制度上与国际接轨。《药品注册管理办法》规定，药品上市许可申请审评时限为二百日，其中优先审评审批程序的审评时限为一百三十日，临床急需境外已上市罕见病用药优先审评审批程序的审评时限为七十日。

2020年美国FDA共批准53款新药，多款药物通过突破性疗法，加速审批等一系列特殊审批程序得到了快速批准。与此同时，中国国家药监局不断加大改革力度，加速创新药的审批流程，2020年国家药品监督管理局（NMPA）批准了11款1类新药，极大提升了患者的药物可及性。

（4）伴随诊断行业的快速发展将进一步促进靶向药的应用

伴随诊断是一种体外诊断技术，是在用药之前对患者进行测试以确定患者对某种药物的反应（疗效、风险等），从而指导用药方案的一种检测技术。伴随诊断可以为特定患者找到最适合的药物，可以预测某种药物或治疗手段对该患者的副作用，还可以在治疗中进行检测，以便随时对治疗方案进行调整和修正，以达到疗效最大化的目的。与靶向药市场配合的中国伴随诊断市场正在快速发展，肿瘤伴随诊断普及性不断提升。中国拥有700多家具备相应癌症诊断能力的三级甲等医院，越来越多的伴随诊断产品获得批准，将促进伴随诊断的高速发展，从而支持靶向药临床应用的快速扩大。

（三）高尿酸血症及痛风市场发展情况

1、高尿酸血症及痛风概览及流行病学

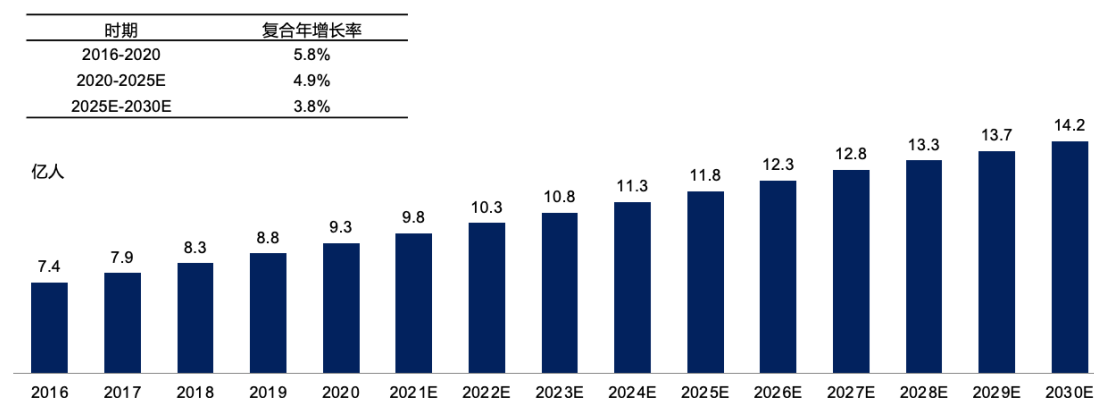
高尿酸血症及痛风是一种由于嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征，因尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度在关节局部形成尿酸钠晶体并沉积，而诱发局部炎症反应和组织破坏的症状；尿酸钠晶体可在肾脏沉积引发急性肾病、慢性间质性肾炎或肾结石，称之为尿酸性肾病。高尿酸血症及痛风的常见症状是关节肿胀、疼痛，从脚部开始，再到手指关节或手腕等部位，随着病情加重，疼痛可遍布全身。

高尿酸血症及痛风是影响多系统的全身性疾病，严重的高尿酸血症及痛风会导致慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病。高尿酸血症及痛风是一

个连续、慢性的病理生理过程，其临床表现具有显著的异质性，因此，对高尿酸血症及痛风的治疗管理也应是一个连续的过程，需要长期的病情监测和用药。

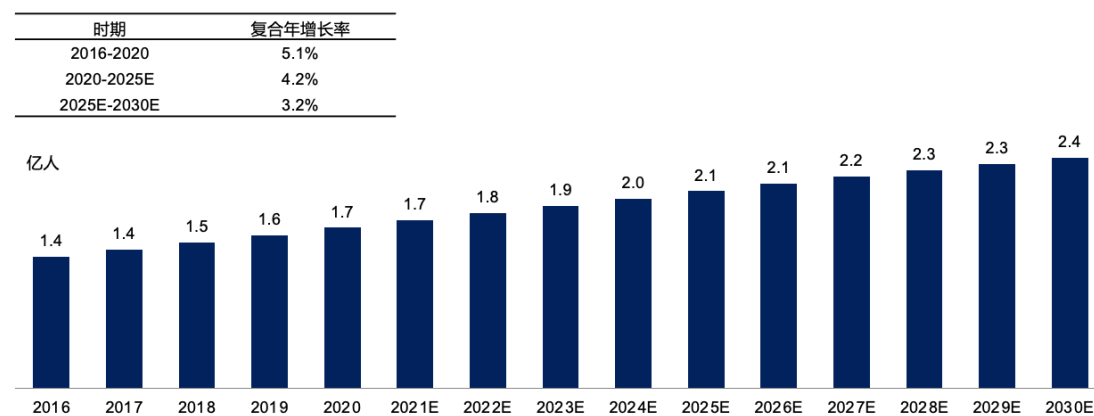
全球范围内，高尿酸血症及痛风的患病人数呈逐年上升趋势，预计全球高尿酸血症及痛风患病人数将在 2030 年达到 14.2 亿人。考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在 2030 年达到 2.4 亿人。

全球高尿酸血症及痛风患病人数（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国高尿酸血症及痛风患病人数（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2、高尿酸血症及痛风临床诊疗路径

根据中国内分泌代谢杂志发布的《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》，目前对于痛风的治疗主要根据症状情况分为急性痛风治疗和慢性痛风治疗。

慢性痛风的主要两种治疗手段为抑制尿酸的生成和促进尿酸排泄。别嘌醇和非布司他均为一类名为黄嘌呤氧化酶抑制剂的一线治疗药物，通过抑制黄嘌呤氧

化酶来减少尿酸的产生。非布司他适用于肾功能不全患者，但因其潜在的心血管风险，在欧洲及美国市场多推荐仅在别嘌醇不耐受或疗效不佳时使用非布司他。部分患者对于别嘌醇会有超敏反应，过敏表现为急性皮疹，并伴有发热、淋巴结肿大等症状，因此使用别嘌醇前需要检测 HLA-B5801 基因，但检测费用高达 2,000 元/次。

另一类一线治疗药物苯溴马隆是一种尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂，通过抑制肾小管尿酸重吸收来促进尿酸排泄。苯溴马隆在欧洲因其有引起爆发性肝坏死的案例而被退市；在美国，苯溴马隆从未批准上市。但中国仍然使用苯溴马隆作为慢性痛风的一线治疗用药，建议在使用过程中密切检测肝功能。

中国高尿酸血症及痛风治疗方案

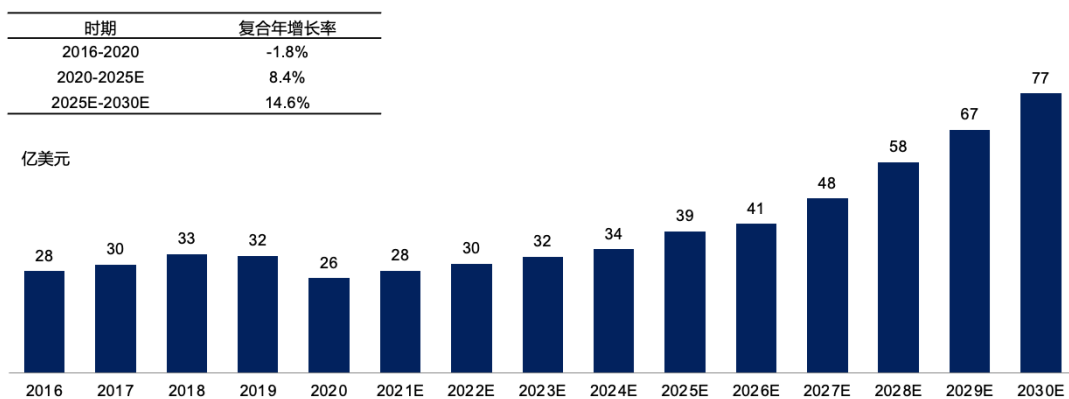


资料来源：《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》，弗若斯特沙利文分析

3、痛风药物市场规模和预测

痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升，全球痛风药物市场规模整体呈上升趋势；从 2016 年的 28 亿美元下降至 2020 年的 26 亿美元，复合年增长率为-1.8%。由于 2020 年整体受新冠疫情影响，新冠以外的医疗服务需求和供应均受到一定影响，2020 年市场有所调整，但之后将继续稳步上升。全球痛风药物市场规模预计在 2030 年达到 77 亿美元。

全球痛风药物市场规模（2016-2030E）

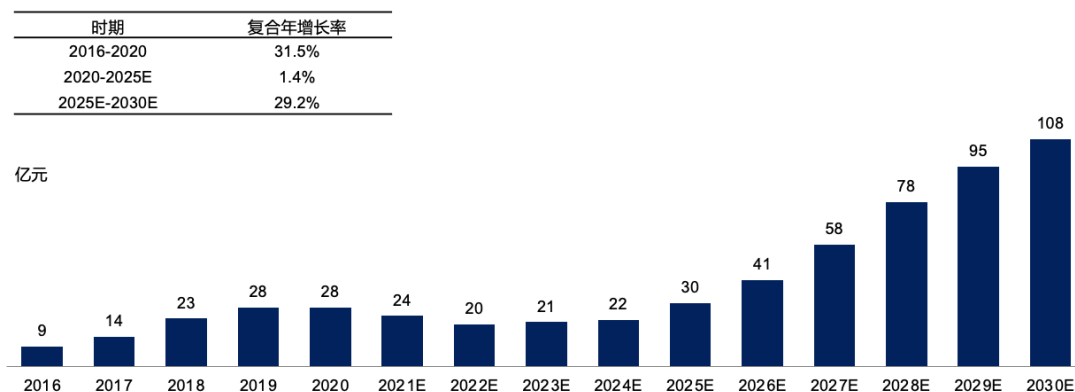


注：市场规模测算已考虑临床试验成功率。

数据来源：弗若斯特沙利文分析

由于生活水平的提高和饮食习惯变化，痛风在中国的发病率呈快速上升趋势，因此中国痛风患病人群逐年上升，对应药品市场规模呈上升趋势。尤其在新型尿酸盐转运体 1（URAT1）药物上市后，中国痛风药物市场将快速增长，预计该市场规模将在 2030 年增至 108 亿元。

中国痛风药物市场规模（2016-2030E）



注：市场规模测算已考虑临床试验成功率。

数据来源：弗若斯特沙利文分析

4、URAT1 抑制剂创新药分析

（1）已上市竞品情况

目前在全球范围内获批使用的尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂主要有苯溴马隆、雷西纳德和 Dotinurad。苯溴马隆最早由法国的 Labaz 公司研发，最先在德国、法国、日本等国上市，但因其严重的肝毒性，未在美国获批。苯溴马隆是中国主要使用的 URAT1 抑制剂药物，中国痛风治疗指南推荐其作为一线治疗用药或根据患者情况与黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）联合使用。

雷西纳德是阿斯利康为攻克 URAT1 靶点所收购的痛风药物，雷西纳德未在中国获批，2015 年在美国上市，FDA 黑框警告使用雷西纳德会增加肾衰竭的风险，其因商业原因于 2019 年 2 月在美国停止销售。Dotinurad 是由富士药品和持田制药联合开发的新型 URAT1 抑制剂痛风药物，2020 年 1 月在日本获批上市。目前 Dotinurad 尚未在中国和美国获批上市。

发行人自主研发产品 D-0120 与已上市直接竞品的技术差异主要体现在药物分子或先导化合物不同，D-0120 作为新型的 URAT1 抑制剂产品，临床数据展示了良好的安全性和较强的降尿酸效果，有望提供一种高效、安全的痛风治疗方案。发行人自主研发产品 D-0120 与已上市直接竞品的适应症及目标市场情况基本一致。D-0120 的直接竞品名称及其价格、医保覆盖情况及核心专利届满情况如下：

URAT1 代表性已上市药物

代表药物	苯溴马隆	雷西纳德	Dotinurad
商品名	无	Zurampic（单用） Duzallo（别嘌醇复 方）	Urece
原研企业	Labaz	阿斯利康/ Ironwood	富士药品/持田制药
最早上市时间地点	1971，德国	2015，美国	2020，日本
美国审批状态	未获批	已退市	未获批
中国审批状态	已获批	未获批	未获批
中国医保状态	乙类	不适用	不适用
核心专利届满时间	已过期	2025	2030
医保价格	1.83 元/片	不适用	不适用
年治疗费用	303 元	已退市	不适用

数据来源：弗若斯特沙利文分析

（2）在研竞品情况

截至 2021 年 12 月 31 日，全球及中国范围内在研的 URAT1 抑制剂的情况如下：

全球 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	试验区域	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	中国、澳大利亚	2019 年 7 月
Verinurad	阿斯利康	临床 II 期	美国、加拿大等	2013 年 8 月
URC-102	JW Pharmaceutical	临床 II 期	韩国	2015 年 9 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	中国、美国	2019 年 5 月
SAP-001	上海珊顿	临床 II 期	美国	2019 年 8 月
AR-882	Arthrosi Therapeutics	临床 II 期	新西兰、美国、澳大利亚	2019 年 11 月
ABP-671	江苏新元素	临床 II 期	美国、澳大利亚	2020 年 11 月
XNW-3009	苏州信诺维	临床 II 期	中国、澳大利亚	2021 年 3 月

资料来源：弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 12 月 31 日

注：不包括仅在中国开展临床试验的产品，在多个国家进行临床试验的按照最高临床开发阶段披露。

全国 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	2019 年 7 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	2019 年 5 月
YL-90148	上海瓊黎	临床 II 期	2020 年 8 月
HP501	成都海创	临床 II 期	2020 年 8 月
XNW3009	苏州信诺维	临床 II 期	2021 年 3 月
泰宁纳德	天津药物研究院	临床 I 期	2020 年 4 月
FCN-207	重庆复创医药	临床 I 期	2020 年 9 月
SIM1909-13 (URC-102)	江苏先声药业	临床 I 期	2020 年 12 月
ABP-671 片	江苏新元素	临床 I 期	2021 年 7 月

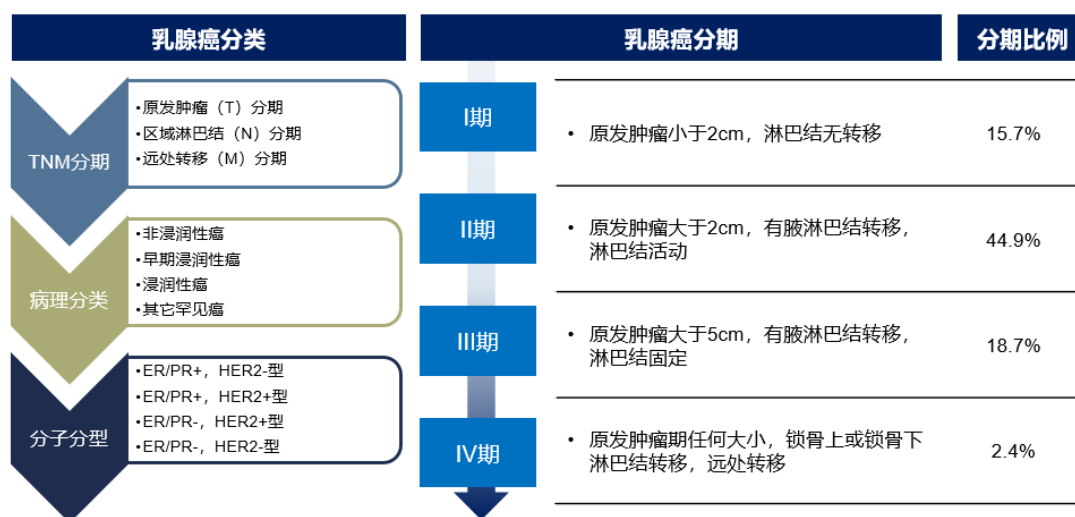
资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 12 月 31 日

(四) 乳腺癌市场发展情况**1、乳腺癌疾病概览及流行病学**

乳腺癌是女性癌症患者中最常见的一种癌症，中国新发乳腺癌患者数量逐年增高。根据弗若斯特沙利文数据统计，乳腺癌已经在 2020 年成为了全球第一大新发癌症。

乳腺癌的发病常与遗传有关,且40-60岁间、绝经期前后的妇女发病率较高,通常发生在乳房腺上皮组织。其早期表现是患乳出现单发的、无痛性并呈进行性生长的小肿块,发展至晚期,表面皮肤受侵犯,可出现皮肤硬结,甚至皮肤破溃形成溃疡。

乳腺癌分类和分期



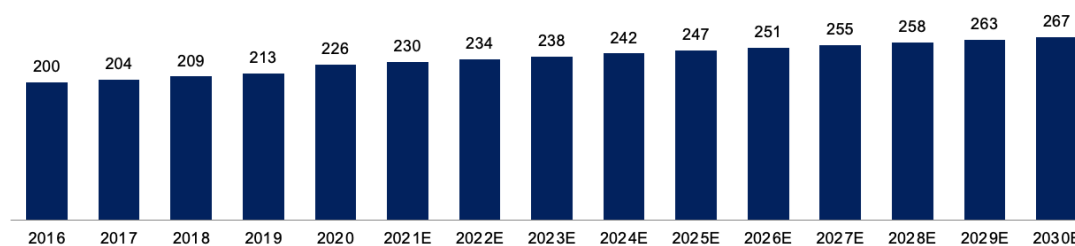
资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

根据弗若斯特沙利文统计,全球乳腺癌患病率呈现出逐年上升趋势。全球乳腺癌新发患者从2016年的200万人增长到2020年的226万人,期间的复合年增长率为3.1%。预计将在2025年达到247万人,并保持稳定增长,预计至2030年达到267万人。

全球乳腺癌新发患者人数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	3.1%
2020-2025E	1.8%
2025E-2030E	1.6%

万人

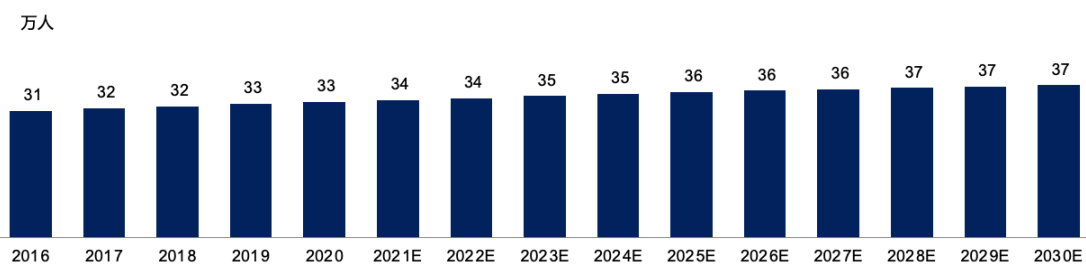


数据来源：弗若斯特沙利文分析

根据国家癌症中心发布的数据，中国乳腺癌新发患者从 2016 年的 31 万人增长到 2020 年的 33 万人。随着乳腺癌早诊早筛的推行，预期未来乳腺癌新发患者人数会持续增加，预计在 2025 年达到 36 万人，并在 2030 年达到 37 万人。

中国乳腺癌新发患者人数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	1.7%
2020-2025E	1.4%
2025E-2030E	0.9%



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2、乳腺癌临床诊疗路径

根据生物标记物雌激素受体（ER）和人类表皮生长因子受体 2（HER2）的表型，乳腺癌主要分为四种分子分型：ER/PR 阳性 HER2 阳性型、ER/PR 阳性 HER2 阴性型、ER/PR 阴性 HER2 阳性型和 ER/PR 阴性 HER2 阴性型。

根据流行病学研究，ER/PR 阳性型乳腺癌的发病率随着女性年龄升高而递增，在大于 70 岁的人群中达到高峰；在 50 岁以上的女性乳腺癌患者中 75% 的患者呈 ER 阳性。根据弗若斯特沙利文分析，中国和美国 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者比例在 70%-75% 之间。

（1）中国 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者主要治疗方案

根据中国抗癌协会 2020 年发布的《中国乳腺癌诊疗指南》，乳腺癌可按分子分型进行术后的药物治疗。对于所有 ER/PR 阳性的患者应采用内分泌治疗 2021 年全国乳腺癌大会暨中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌年会发布了《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2021 版）》，该指南明确针对雌激素受体（ER）阳性的患者应采用内分泌治疗，具体分层情况如下表所示：

分层	治疗方案
一线治疗	1、AI ¹⁵ 、AI+CDK4/6 抑制剂 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬
二线治疗（TAM ¹⁶ 失败）	1、AI、AI+西达本胺、AI+CDK4/6 抑制剂 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂
二线治疗（非甾体类 AI 治疗失败）	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、甾体类 AI、甾体类 AI+西达本胺、甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂、甾体类 AI+依维莫司 ¹⁷ 3、他莫昔芬或托瑞米芬 4、孕激素
二线治疗（甾体类 AI 治疗失败）	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、非甾体类 AI、非甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬或托瑞米芬 4、孕激素

《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2021 版）》相较于 2020 版新增推荐氟维司群+CDK4/6 抑制剂用于 ER 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌一线治疗，同时强调“III 期的 FACLON¹⁸研究证实，未经内分泌治疗（一线治疗）的 ER 阳性、HER2 阴性晚期患者，氟维司群较第三代 AI 延长无疾病进展时间，差异具有统计学意义。

（2）美国 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者主要治疗方案

美国国家综合癌症网络（NCCN）官网发布了 2021 年第一版乳腺癌的临床实践指南《美国国立综合癌症网络（NCCN）乳腺癌临床实践指南（2021 版）》，该指南明确针对雌激素受体（ER）阳性的患者应采用内分泌治疗，具体分层情况如下表所示：

分层	治疗方案
一线治疗	1、AI、AI+CDK4/6 抑制剂、非甾体 AI+氟维司群 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬

¹⁵ 芳香化酶抑制剂（AI）按化学结构及作用机制分为非甾体类 AI 和甾体类 AI 两种，非甾体类 AI 指与雌激素竞争芳香化酶并与芳香化酶以离子键形式可逆结合，阻止雌激素底物与酶结合，主要药物包括第一代氨鲁米特、第二代法曲唑和第三代来曲唑；甾体类 AI 指结构与雌激素相似，但与芳香化酶的结合力比雌激素强，以共价键与芳香化酶不可逆结合，造成酶的永久失活，主要药物包括第一代睾内酯、第二代福美斯坦和第三代依西美坦

¹⁶TAM（他莫昔芬）是一种选择性雌激素受体调节剂

¹⁷依维莫司是一种 mTOR 抑制剂，用于抑制乳腺癌的临床活性

¹⁸FALCON 研究为一项全球范围的 III 期随机、双盲、多中心临床试验，头对头地比较了氟维司群 500mg 与阿那曲唑用于绝经后激素受体阳性晚期乳腺癌一线内分泌治疗的疗效和安全性试验

分层	治疗方案
二线治疗	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、依维莫司+（依西美坦、氟维司群、他莫昔芬） 3、AI 4、他莫昔芬

自《美国国立综合癌症网络（NCCN）乳腺癌临床实践指南（2018 版）》将氟维司群单药或联合 CDK4/6 抑制剂方案作为 I 类证据推荐用于 ER 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌一线治疗和二线治疗以来，氟维司群单药、以及氟维司群与 CDK4/6 抑制剂联用凭借出色的临床数据，已成为治疗经内分泌治疗后进展的 ER 阳性、HER2 阴性的主要一、二线治疗方案。

（3）HER2 阳性乳腺癌患者主要治疗方案

据《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2020 版）》及《美国国立综合癌症网络（NCCN）临床实践指南（2020 版）》数据显示，对于 HER2 阳性的患者，应使用抗 HER2 的靶向药物，包括帕妥珠单抗和曲妥珠单抗。对于 ER/PR 和 HER2 均呈阳性的患者应联用内分泌治疗和抗 HER2 靶向治疗。化疗是乳腺癌术后辅助治疗的基本疗法，但在复发和转移性乳腺癌的治疗中也有重要的作用。

（4）ER、HER2 阳性乳腺癌患者主要治疗方案

据《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2020 版）》及《美国国立综合癌症网络（NCCN）临床实践指南（2020 版）》数据显示，对于 ER/PR 阳性 HER2 阳性型的乳腺癌可采取联合用药的方式进行治疗。

（5）ER、HER2 阴性乳腺癌患者主要治疗方案

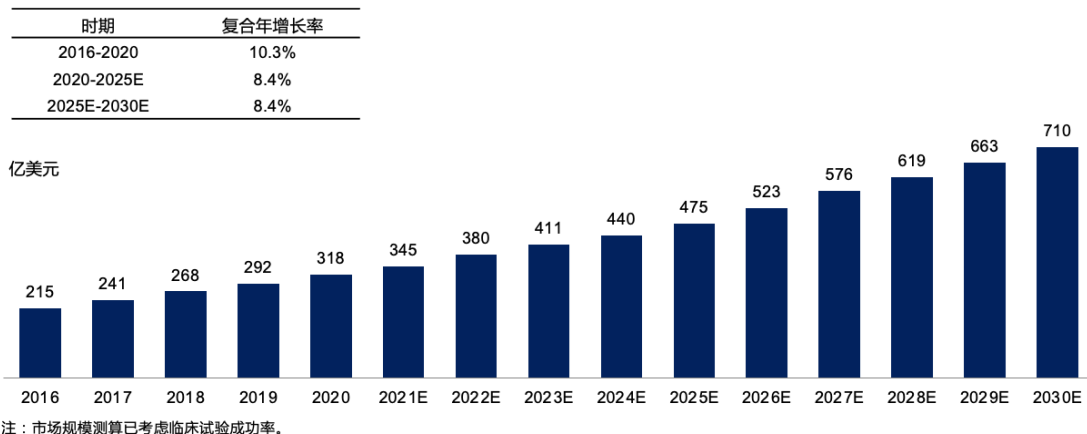
据《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2020 版）》及《美国国立综合癌症网络（NCCN）临床实践指南（2020 版）》数据显示，ER/PR 阴性 HER2 阴性乳腺癌因没有 ER/PR 和 HER2 作为靶点，因此不适合内分泌治疗和 HER2 靶向治疗，主要通过化疗进行治疗。

3、乳腺癌治疗药物市场规模

由于全球乳腺癌的发病率呈上升趋势，且治疗方案不断增加，全球乳腺癌药物市场规模从 2016 年的 215 亿美元增长至 2020 年的 318 亿美元，复合年增长率

为 10.3%。全球乳腺癌药物市场预计将在 2025 年达到 475 亿美元，并在 2030 年达到 710 亿美元。

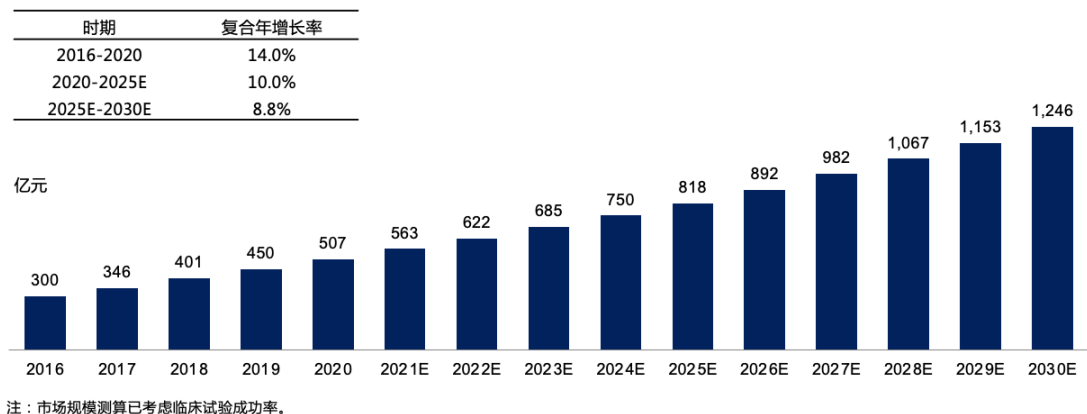
全球乳腺癌药物市场（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

随着包括曲妥珠单抗在内的靶向治疗药物在中国陆续获批并进入国家医保目录，中国乳腺癌药物市场规模呈快速增长趋势，从 2016 年的 300 亿元增长到 2020 年的 507 亿元，复合年增长率为 14.0%。预计中国乳腺癌市场将会以比全球更高的增速在 2025 年增长至 818 亿元，并在 2030 年增长至 1,246 亿元。

中国乳腺癌药物市场（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

4、SERD 靶向药分析

大约 70%至 75%的乳腺癌患者的肿瘤呈 ER/PR 阳性。目前，用于治疗 ER/PR 阳性的乳腺癌的治疗药物之一，他莫昔芬首次获批于 1977 年，是一种选择性雌激素受体调节剂，可以通过拮抗剂的机制抑制 ER 相关的细胞增殖。然而，超过

50%的 ER/PR 阳性的乳腺癌对他莫昔芬具有原发性耐药，40%的患者会在治疗期间产生耐药。

选择性雌激素受体降解剂（SERD）是一类可以选择性结合 ER 的小分子，其亲和力和雌激素相似，可以与雌激素竞争结合 ER，并降低 ER 的表达，从而下调由 ER/PR 刺激引起的细胞生长、增殖。与选择性雌激素受体调节剂（SERM）不同的是，SERD 主要通过拮抗剂和 ER 降解的机制来抑制 ER/PR 相关的细胞增殖。

（1）已上市竞品情况

目前，由阿斯利康研发的氟维司群是全球范围内唯一获批上市的 SERD 靶向药，于 2002 年在美国获批，2010 年在中国获批，通常是作为芳香化酶抑制剂（AI）治疗无效后的二线治疗，然而其肌肉注射的给药方式和低生物利用度限制了其在临床上的使用。根据美国国立综合癌症网络（NCCN）、中国临床肿瘤学会（CSCO）、中国抗癌协会发布的乳腺癌治疗指南，氟维司群可作为单药或与 CDK4/6 抑制剂或 mTOR 抑制剂联用作为晚期乳腺癌的内分泌治疗。根据美国国立综合癌症网络（NCCN）推荐，氟维司群单药或氟维司群联用 CDK4/6 抑制剂均为晚期乳腺癌的一线疗法；而氟维司群联用 mTOR 抑制剂为二线疗法。中国临床肿瘤学会（CSCO）也同样推荐氟维司群单用作为一线治疗，并且推荐在 AI 或他莫昔芬治疗失败后，将氟维司群与 CDK4/6 抑制剂联用作为二线治疗。

根据 PALOMA3 临床研究结果，氟维司群与哌柏西利联用治疗经内分泌治疗后进展的 ER 阳性 HER2 阴性的晚期乳腺癌患者相比氟维司群单药使用极大提高了患者的整体生存期，患者的整体生存期（34.9 个月 vs 28.0 个月）和无进展生存期（11.2 个月 vs 4.6 个月）。在一项氟维司群与 mTOR 抑制剂依维莫司联用对比氟维司群单用的 ER 阳性的晚期/转移乳腺癌临床试验中，氟维司群联用依维莫司的无进展生存期（PFS）为 12.3 个月，而氟维司群单用的无进展生存期（PFS）仅为 5.4 个月。

发行人自主研发产品 D-0502 与氟维司群的技术差异主要体现在产品剂型和生物利用度方面，D-0502 采用口服给药，便捷性和依从性更好；临床前研究和临床试验显示，D-0502 生物利用度较高，对雌激素依赖的肿瘤细胞增殖的抑制活

性（IC50）和人体内的暴露量（AUC）均高于氟维司群。发行人自主研发产品 D-0502 与氟维司群的适应症及目标市场情况基本一致。氟维司群的具体销售价格、医保覆盖情况及核心专利届满情况如下：

在研产品	在研产品与竞品适应症	竞品名称	竞品的公司	中国是否获批	核心专利届满时间	价格	医保	年治疗费用
D-0502	ER+/HER2-的乳腺癌	氟维司群	阿斯利康等	是	已过期	1,960元/支	乙类	5.1万元

（2）在研竞品情况

目前所有在研的 SERD 靶向药均为口服，相比氟维司群的注射剂，口服药物可以提高患者的依从性。

全球口服 SERD 靶向药竞争概览

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
RAD1901/Elacestrant	Radius	临床 III 期	2018 年 12 月
SAR-439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床 III 期	2020 年 7 月
GDC-9545/RG-6171/Giredestrant	基因泰克（罗氏）	临床 III 期	2020 年 9 月
AZD-9833	阿斯利康	临床 III 期	2021 年 1 月
LY3484356	礼来	临床 III 期	2021 年 7 月
D-0502	益方生物	临床 I 期	2018 年 3 月
ZN-c5	Zentalis	临床 I/II 期	2018 年 6 月
ARV-471	Arvinas	临床 I/II 期	2019 年 8 月
OP-1250	Olema	临床 I/II 期	2020 年 8 月
ZB716	EnhancedBio	临床 I/II 期	2020 年 12 月
G1T48/rintodestrant	G1 Therapeutics	临床 I 期	2018 年 3 月

资料来源：ClinicalTrials.gov，弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

注：全球靶向药竞争概览剔除仅在中国大陆境内开展临床试验的情况

在中国进入临床试验阶段的口服 SERD 靶向药中，仅有发行人一家中国企业开展的是国际多中心临床试验。截至 2021 年 12 月 31 日，中国口服 SERD 靶向药竞争概览如下：

中国口服 SERD 靶向药竞争概览

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
SAR439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床 III 期	2021 年 2 月
GDC-9545/Giredestrant	罗氏	临床 III 期	2021 年 5 月

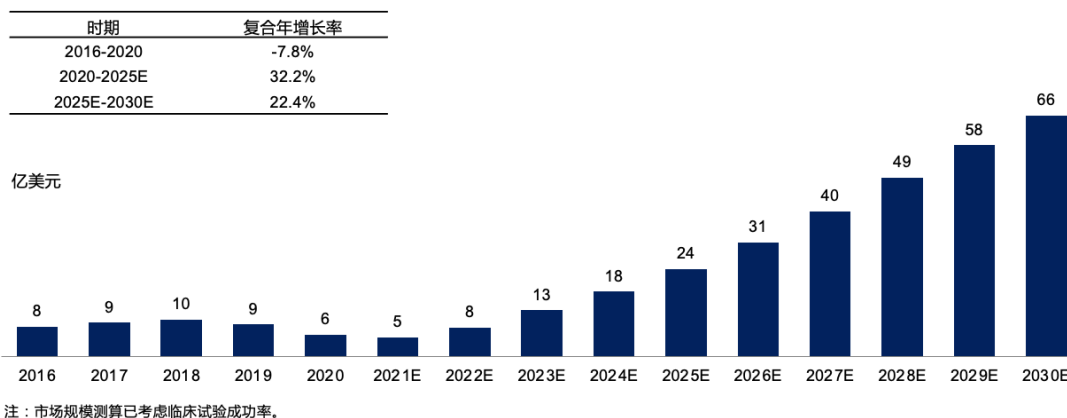
产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
AZD9833/camizestrant	阿斯利康	临床 III 期	2021 年 10 月
D-0502	益方生物	临床 I 期	2019 年 4 月
LX-039	山东罗欣药业	临床 I 期	2019 年 8 月
HS234	浙江海正	临床 I 期	2020 年 8 月
ZN-c5	Zentalis/正腾康生物科技	临床 I 期	2021 年 4 月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

5、SERD 靶向药市场规模和预测

目前全球 SERD 靶向药市场规模主要为氟维司群的销售规模，从 2016 年的 8 亿美元下降到 2020 年的 6 亿美元，期间复合年增长率为-7.8%。考虑到未来口服 SERD 靶向药逐渐上市，并可能会展现出更好的临床疗效和患者依从性，预期未来全球 SERD 靶向药市场规模会开始扩大，预计在 2025 年达到 24 亿美元，并在 2030 年达到 66 亿美元。

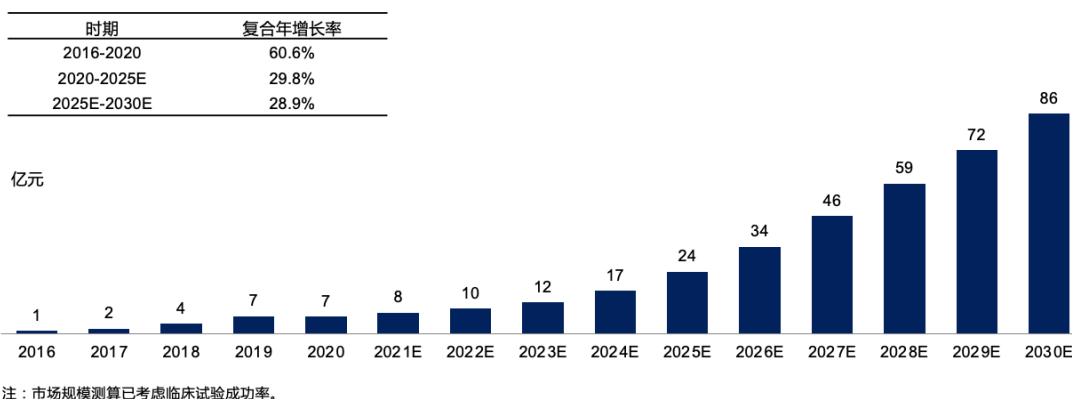
全球 SERD 靶向药市场规模（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国 SERD 靶向药市场规模增长迅速，从 2016 年的 1 亿元增长到 2020 年的 7 亿元，期间复合年增长率为 60.6%。预期未来中国 SERD 靶向药市场规模会持续扩大，预计在 2025 年达到 24 亿元，并在 2030 年达到 86 亿元。

中国 SERD 靶向药市场规模（2016-2030E）



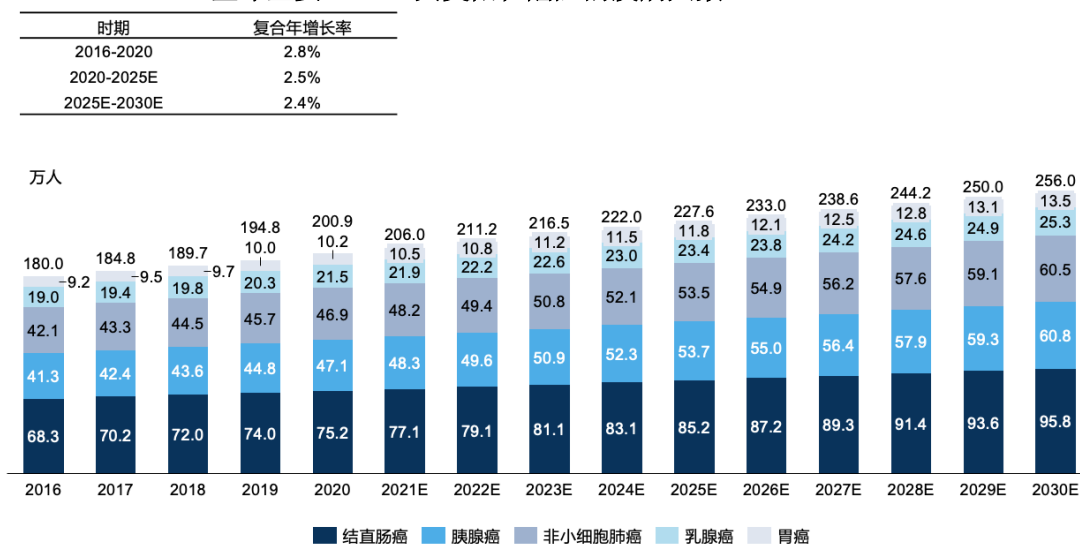
数据来源：弗若斯特沙利文分析

（五）KRAS 药物市场发展情况

1、KRAS 突变阳性流行病学分析

在全球和中国 KRAS 突变阳性癌症中，发病人数排名前三的癌种为结直肠癌、非小细胞肺癌、胰腺癌。约有 40%-50% 的结直肠癌患者，30% 的非小细胞肺癌患者及 80%-90% 的胰腺癌患者存在 KRAS 突变阳性，因此 KRAS 靶向药物存在巨大的未被满足的临床需求。全球主要 KRAS 突变阳性癌症的发病人数均呈上升趋势，2016 年至 2020 年，发病人数从 180.0 万人增长至 200.9 万人，并预计于 2025 年增长至 227.6 万人，于 2030 年增长至 256.0 万人。

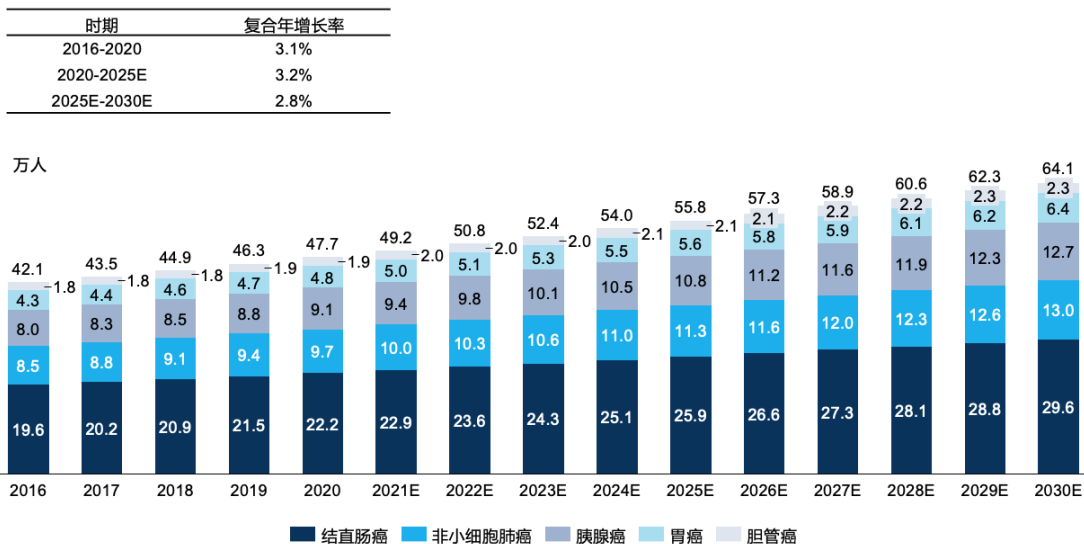
全球主要 KRAS 突变阳性癌症的发病人数，2016-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

按照发病人数中国排名前三的 KRAS 阳性癌症分别为肺癌、结直肠癌、胰腺癌。自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS 突变癌种的发病人数从 42.1 万人增长至 47.7 万人，并预计于 2025 年达到 55.8 万人，于 2030 年达到 64.1 万人。

中国主要 KRAS 突变阳性癌症的发病人数，2016-2030E

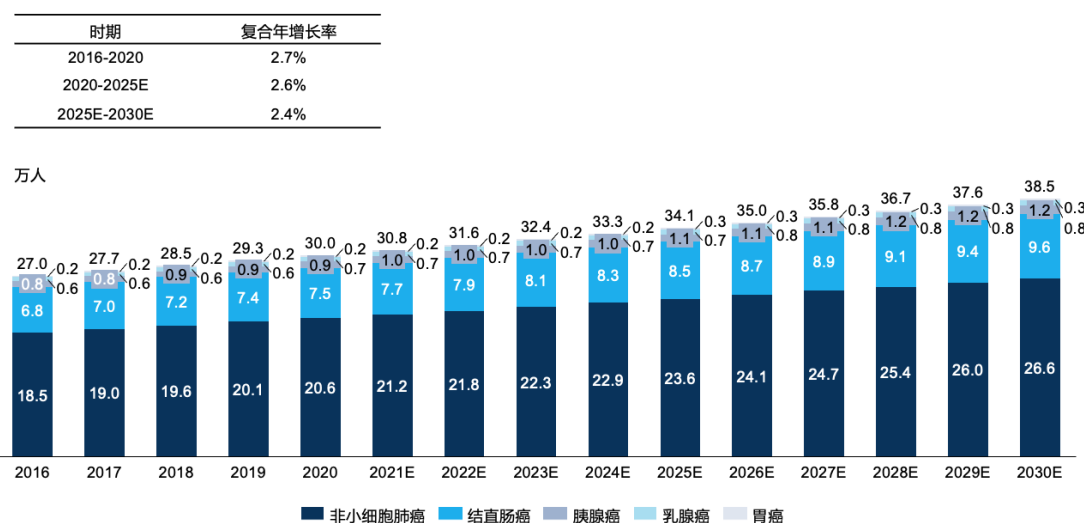


数据来源：弗若斯特沙利文分析

2、KRAS G12C 突变阳性流行病学分析

KRAS G12C 突变阳性在肺癌、结直肠癌、胰腺癌及胆管癌中较为常见。根据弗若斯特沙利文的数据，2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数从 27.0 万人增长至 30.0 万人，并预计于 2025 年增长至 34.1 万人，于 2030 年增长至 38.5 万人。

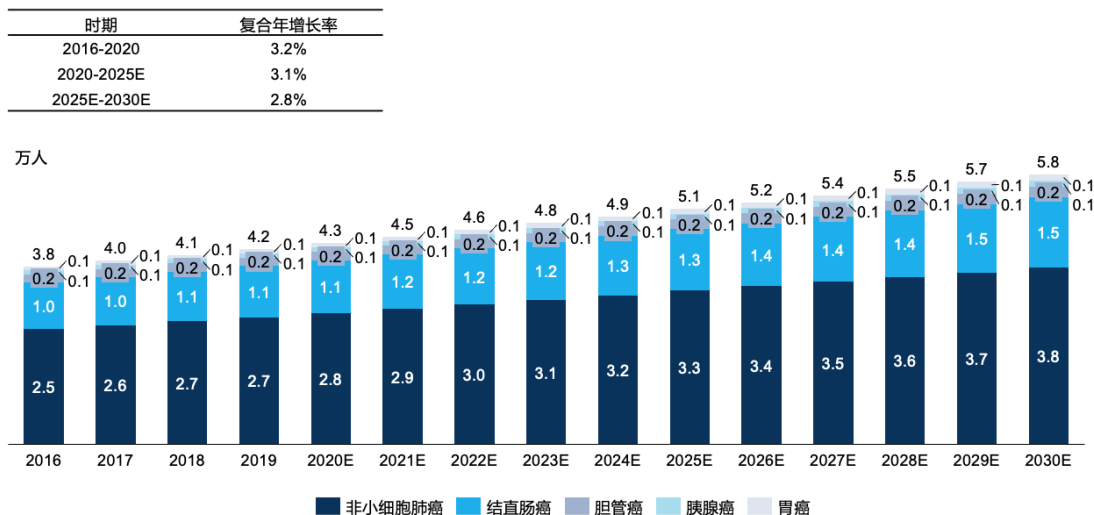
全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数，2016-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS G12C 突变癌种的发病人数从 3.8 万人增长至 4.3 万人，并预计于 2025 年达到 5.1 万人，于 2030 年达到 5.8 万人。

中国主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数，2016-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

3、临床在研的 KRAS-G12C 创新药物研究

(1) 已上市竞品情况

目前在全球范围内的 KRAS-G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib(AMG510) 于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，用于治疗既往至少接受过一次系统治疗的携带 KRAS-G12C 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者。

(2) 在研竞品情况

截至 2021 年 12 月 31 日，国际在研 KRAS G12C 抑制剂的管线情况如下：

国际在研 KRAS G12C 抑制剂管线

药物名称	公司	适应症	开发阶段	首次公开日期
MRTX849/adagrasib	Mirati Therapeutics	晚期癌症	临床 III 期	2020 年 12 月
JDQ443	诺华	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，直肠癌，肺癌	临床 III 期	2021 年 11 月
D-1553	益方生物	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 I/II 期	2020 年 10 月
JAB-21822	加科思	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 I/II 期	2021 年 8 月
YL-15293	上海瓊黎	晚期实体瘤	临床 I/II 期	2021 年 11 月

药物名称	公司	适应症	开发阶段	首次公开日期
GDC-6036	罗氏	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 I 期	2020 年 6 月
LY3537982	礼来	非小细胞肺癌，结直肠癌，子宫内膜癌，卵巢癌，胰腺癌	临床 I 期	2021 年 7 月
BI 1823911	勃林格殷格翰	实体瘤	临床 I 期	2021 年 7 月

资料来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

截至 2021 年 12 月 31 日，国内在研 KRAS G12C 抑制剂的管线情况如下：发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

中国在研 KRAS G12C 抑制剂管线

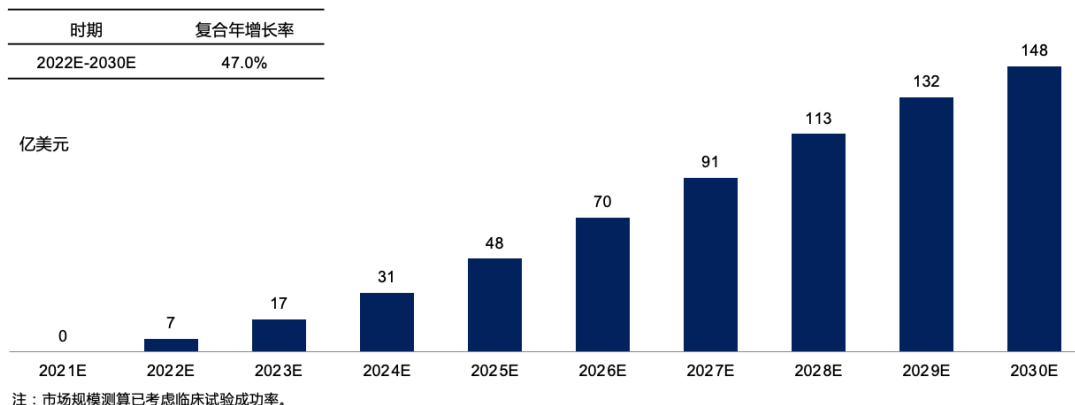
药物名称	公司	适应症	开发阶段	首次公开日期
D-1553	益方生物	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 II 期	2021 年 12 月
JDQ443	诺华	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，直肠癌，肺癌	临床 Ib/II 期	2021 年 7 月
JAB-21822	加科思	晚期实体瘤	临床 I/II 期	2021 年 6 月
GFH925	劲方药业	实体肿瘤	临床 I/II 期	2021 年 8 月
BPI-421286	贝达药业	实体瘤	临床 I 期	2021 年 7 月
GH35	勤浩医药	非小细胞肺癌、结直肠癌等晚期实体瘤	临床 I 期	2021 年 8 月
GEC255	健艾仕	非小细胞肺癌，结直肠癌等晚期实体瘤	临床 I 期	2021 年 10 月
YL-15293	上海瓊黎	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤	临床 I 期	2021 年 11 月

资料来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

4、KRAS 药物市场预测

由于 KRAS 靶点具有广泛适用性（包括非小细胞肺癌、结直肠癌等），预计在获批后，全球 KRAS 突变阳性药物市场将快速增长，从 2022 年的 7 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美元，期间复合年增长率为 47.0%。

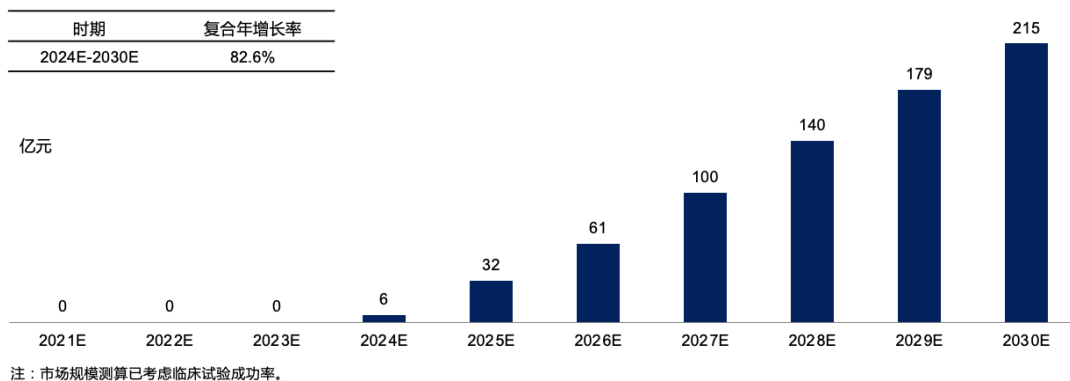
全球 KRAS 突变阳性药物市场规模（2021-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

预计中国 KRAS 突变阳性药物市场在药物获批后将快速增长，从 2024 年的 6 亿元增长到 2030 年的 215 亿元，期间复合年增长率为 82.6%。

中国 KRAS 药物市场（2021-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

（六）非小细胞肺癌市场发展情况

1、非小细胞肺癌疾病概览及流行病学

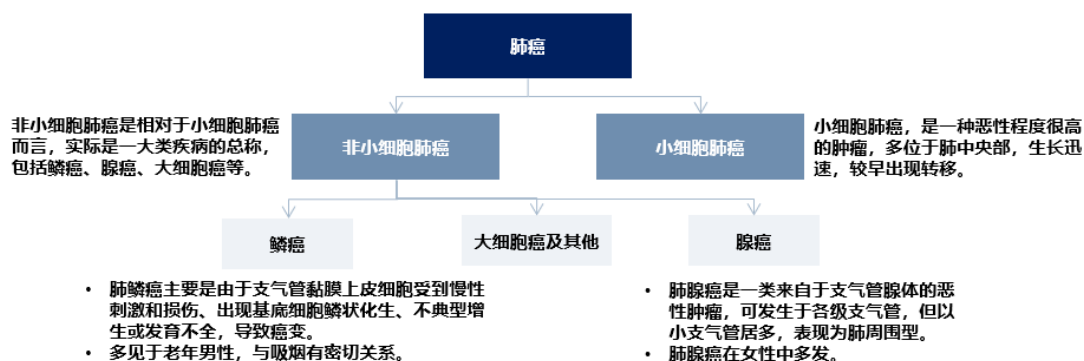
截至 2019 年，肺癌是全球发病率和病死率均排名第一的恶性肿瘤，多数病人确诊时已属晚期。根据《中国临床肿瘤协会（CSCO）原发性肺癌诊疗指南（2020 版）》，目前对肺癌采用的疗法为基于病理类型¹⁹、分期和分子分型的综合治疗。

基于病理类型，肺癌可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。小细胞肺癌的癌细胞为体积小、高度未分化的纺锤形细胞，恶性程度高，治疗预后较差，约占所有

¹⁹ 注：病理类型的含义是指，可根据组织形态学的特征对肺癌进行分类，明确非小细胞肺癌和小细胞肺癌。

肺癌中的 15%。非小细胞肺癌是相对于小细胞肺癌的概念，可以细分为肺腺癌、肺鳞癌和大细胞癌：其中肺腺癌细胞呈球形，肺鳞癌细胞多呈鳞状梭形细胞，大细胞癌细胞为巨大未分化细胞。由于这三类癌细胞的生长方式，以及临床所采取的治疗方式非常相似，故在临床分类中被统一归入非小细胞肺癌类别中。非小细胞肺癌是最常见的肺癌类型，发病率占肺癌总数的 85%左右。

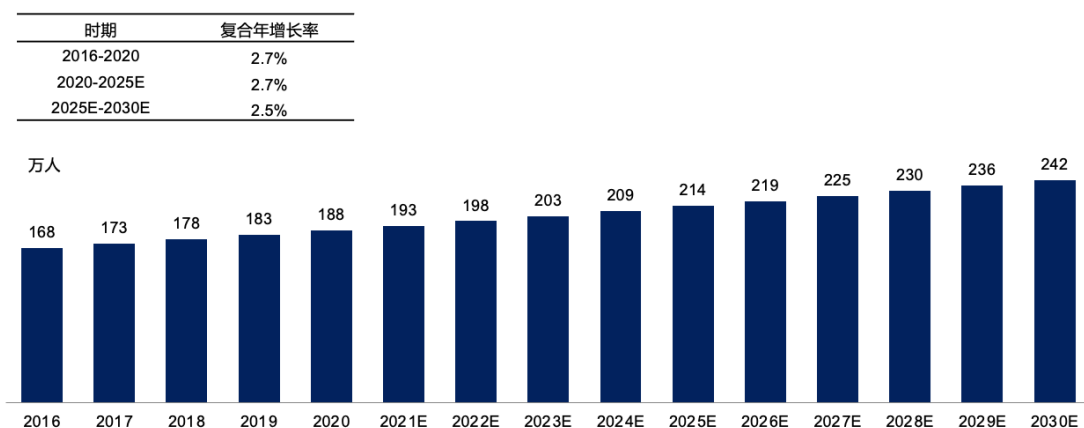
肺癌疾病分类



资料来源：弗若斯特沙利文分析

全球非小细胞肺癌的新发病人数从 2016 年的 168 万人增加到 2020 年的 188 万人，2016 年至 2020 年复合年增长率为 2.7%；这一数字将继续增加，并预期于 2030 年达到 242 万人。

全球非小细胞肺癌新发病人数（2016-2030E）



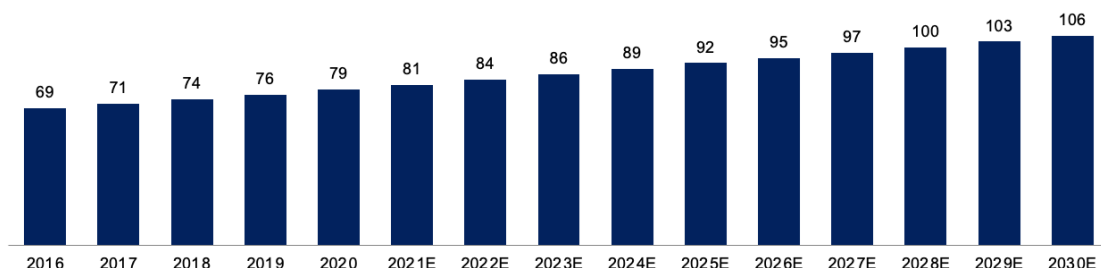
数据来源：弗若斯特沙利文分析

在中国，非小细胞肺癌患者的新发病人数从 2016 年的 69 万人增加到 2020 年的 79 万人，2016 年至 2020 年复合年增长率为 3.2%。受吸烟和空气污染增加等风险因素的影响，预计中国非小细胞肺癌的新发病例将继续增加，预计 2030 年达到 106 万人。

中国非小细胞肺癌新发病人数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	3.2%
2020-2025E	3.2%
2025E-2030E	2.8%

万人



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2、非小细胞肺癌临床诊疗路径

根据《中国临床肿瘤协会（CSCO）原发性肺癌诊疗指南（2020版）》，目前肺癌治疗采用的标准疗法为基于病理类型、分期和分子分型的综合治疗。在病理类型上明确是非小细胞肺癌之后，分期的含义即指根据肿瘤的大小、肺癌在淋巴结转移的情况、肺癌在其他组织的转移情况等，将非小细胞肺癌分为I、II、III、IV期：

I期：癌症只存在于肺内；

II期：癌症已经扩散到邻近的淋巴结；

III期：癌症已经扩散到邻近的组织，例如扩散到胸腔；

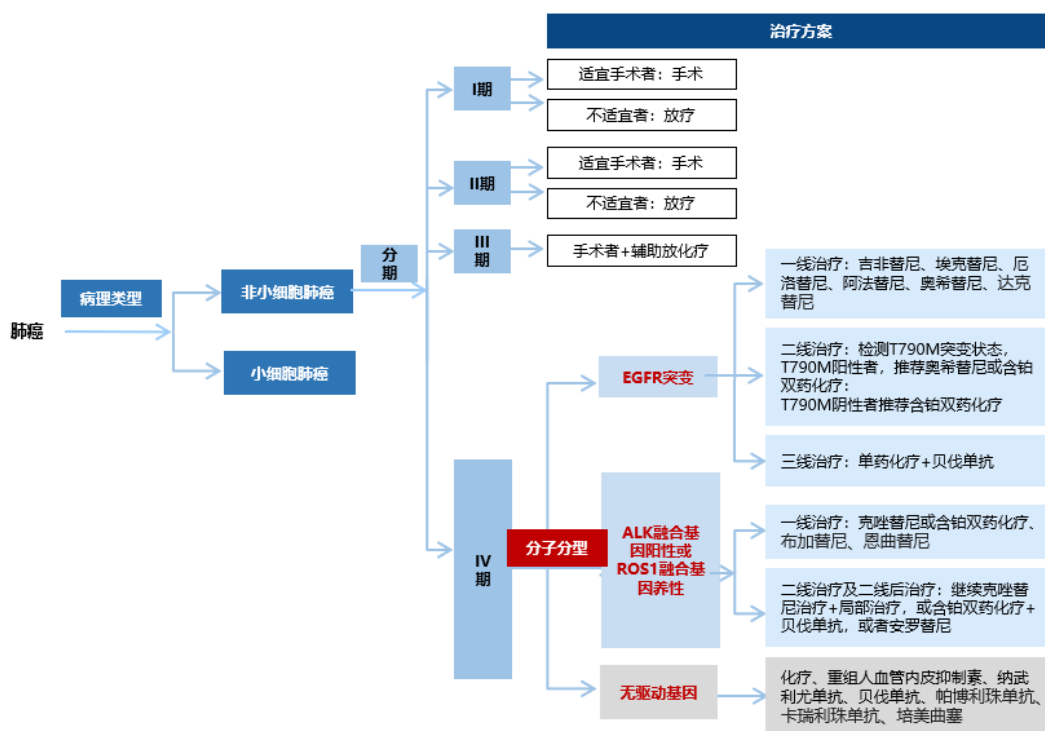
IV期：癌症已经扩散到身体的其它部位，例如扩散到肝脏和骨骼。

其中I、II期为早期，III、IV期为肺癌晚期。在中国，约有68%的新发病人均为晚期病人。早期肿瘤直径小、不发生转移，患者可以通过手术切除，提高生存率，达到较好的治疗效果；针对不可手术切除的患者，一线疗法多用化疗。晚期的肿瘤直径大，有转移，治疗一般综合应用化疗、靶向用药、免疫治疗。在过去较长一段时间里，对于晚期非小细胞肺癌，临床只能用含铂类药物的化疗进行治疗。化疗虽然一定程度上增加了患者总生存期，但最高也只能达到20%的反应率和8-10个月的中位生存期。

随着人们对分子遗传学认识的不断增强及肺癌系列致癌驱动基因的相继确定，基于驱动基因对肺癌进行分子亚型的分型方法已在临床实践中得到充分证实。

基于分子分型的方法，非小细胞肺癌被细分为各种不同的分子亚型，并由此诞生了各类分子靶向药。靶向药与传统抗肿瘤药相比，具有能够实现个性化治疗、副作用小的特点，可以明显改善非小细胞肺癌患者的预后，靶向抗肿瘤药在晚期非小细胞肺癌治疗中起着越来越重要的作用。

基于病理类型、分期和分子分型的肺癌临床治疗

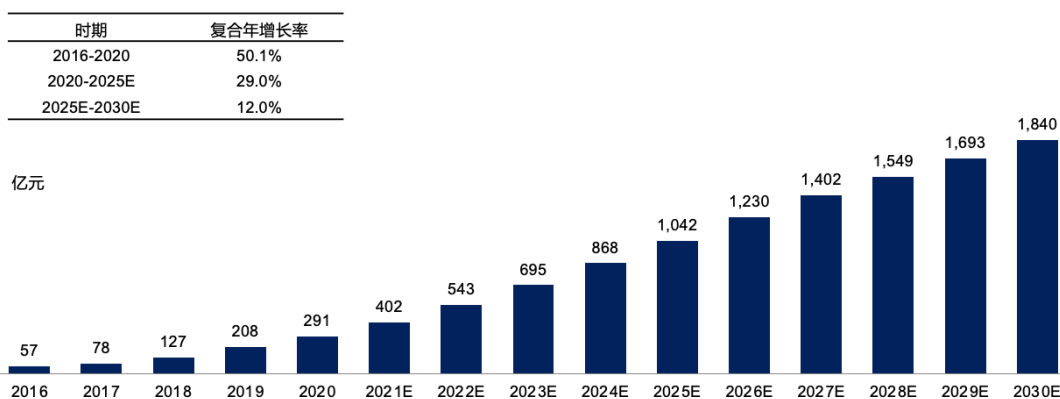


数据来源:《中国临床肿瘤协会 (CSCO) 原发性肺癌诊疗指南 (2020 版)》, 弗若斯特沙利文分析

3、非小细胞肺癌市场规模和预测

随着分子遗传学研究的不断进展,对非小细胞肺癌的关键基因突变的研究也越来越深,这些存在于癌基因上的遗传变异能编码调控细胞增殖和存活的信号蛋白,也因此诞生了各种特异性的分子靶向药物。2020年,中国非小细胞肺癌靶向药物市场规模达到291亿元。随着医保改革以及国产创新药的不断涌现,非小细胞肺癌靶向药物可及性不断提升,中国非小细胞肺癌靶向药物市场具有巨大的市场需求和发展潜力,有望在2025年达到1,042亿元,并到2030年进一步达到1,840亿元。

中国非小细胞肺癌靶向药市场规模（2016-2030E）



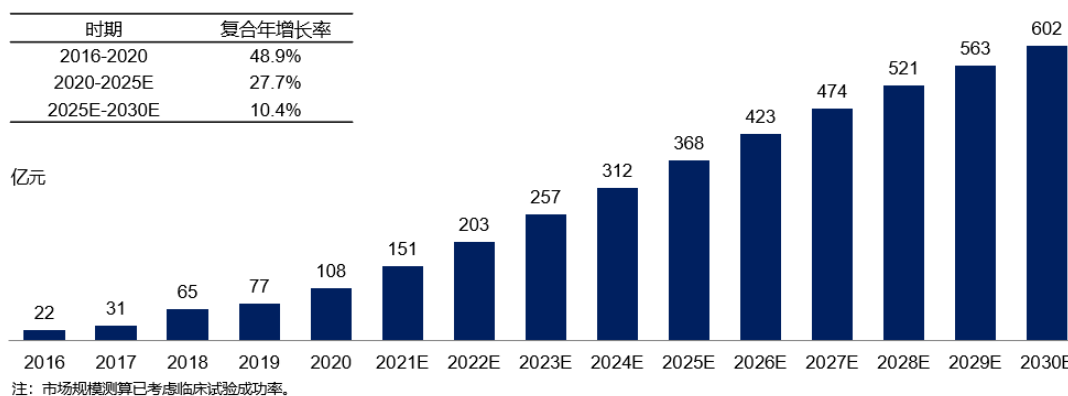
注：市场规模测算已考虑临床试验成功率。

数据来源：弗若斯特沙利文分析

4、EGFR 小分子靶向药物市场规模和预测

中国 EGFR 小分子靶向药物市场从 2016 年的 22 亿元增长到 2020 年的 108 亿元。受到 EGFR 检测方法的不断完善，患者能更早、更准确地检测 EGFR 突变及更多 EGFR 靶向药物获批的有利因素影响，预期到 2025 年，中国 EGFR 小分子靶向药物市场规模将达到 368 亿元，2020 年到 2025 年复合年增长率预计为 27.7%。预期到 2030 年，中国 EGFR 小分子靶向药物市场规模将达到 602.0 亿元，2025 年到 2030 年复合年增长率预计为 10.4%。

中国 EGFR 小分子靶向药物市场，2016-2030E



注：市场规模测算已考虑临床试验成功率。

资料来源：弗若斯特沙利文分析

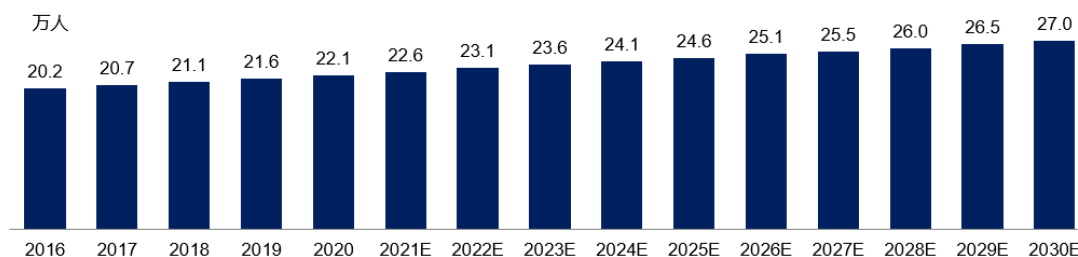
2020 年，中国有约 65 万的新发晚期及早期复发的非小细胞肺癌患者人数，有 EGFR 基因突变的非小细胞肺癌患者占比约 40%，其中属于 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21（L858R）置换的敏感突变类型约占 85%。根据弗若斯特沙利文

分析，2020 年上述新发晚期及早期复发的 EGFR 基因敏感突变非小细胞肺癌患者人数约为 22.1 万人，到 2025 年将增长至 24.6 万人。

中国 EGFR 敏感突变（外显子 19 缺失或外显子 21（L858R）置换突变）

非小细胞肺癌新发晚期及早期复发人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	2.3%
2020-2025E	2.2%
2025E-2030E	1.6%



资料来源：弗若斯特沙利文分析

根据《中国临床肿瘤协会（CSCO）原发性肺癌诊疗指南（2020 版）》，上述新发晚期及早期复发的 EGFR 基因突变非小细胞肺癌患者推荐使用 EGFR 抑制剂进行一线治疗。临床研究结果表明，在一线治疗方面，与标准化疗方案相比，EGFR 抑制剂在无进展生存期（PFS）、生活质量和耐受性方面都具有显著的优势；同时 FLAURA 研究结果显示，第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼较第一代 EGFR 抑制剂（吉非替尼/厄洛替尼）在延长患者无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）方面具有显著优势。

EGFR T790M 基因突变是引起 EGFR 抑制剂耐药的重要机制。若使用第一、二代 EGFR 抑制剂进行一线治疗，有约 50%-60% 的患者会在治疗后出现 EGFR T790M 基因突变导致治疗失败，这部分患者推荐继续使用第三代 EGFR 抑制剂进行二线治疗，目前市场已获批二线治疗适应症的第三代 EGFR 抑制剂包括奥希替尼、阿美替尼及伏美替尼。由于第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼的一线治疗适应症 2019 年国内获批，理论上 2018 年一线治疗均使用第一代或第二代 EGFR 抑制剂，如果经过第一、二代 EGFR 抑制剂治疗后进展并产生 EGFR T790M 基因突变耐药的患者均进入二线治疗，按照上述 50% 的突变率测算，2020 年第三代 EGFR 抑制剂于二线治疗的潜在患者人群约为 11.1 万人。

根据弗若斯特沙利文提供的数据，2018 年 EGFR 抑制剂一线治疗用药市场为 40 亿元，二线治疗用药市场达到 25 亿元，其中二线治疗市场为奥希替尼独家占有；而 2020 年，EGFR 抑制剂一线治疗用药市场为 58.5 亿元，二线治疗用药市场为 49.5 亿元。预期在患者及医生对于 EGFR 抑制剂的认知加强、医保纳入产品的增加提升 EGFR 抑制剂的可及性等因素的促进下，EGFR 抑制剂的渗透率会不断增强，整体 EGFR 抑制剂治疗市场也会持续快速增长。

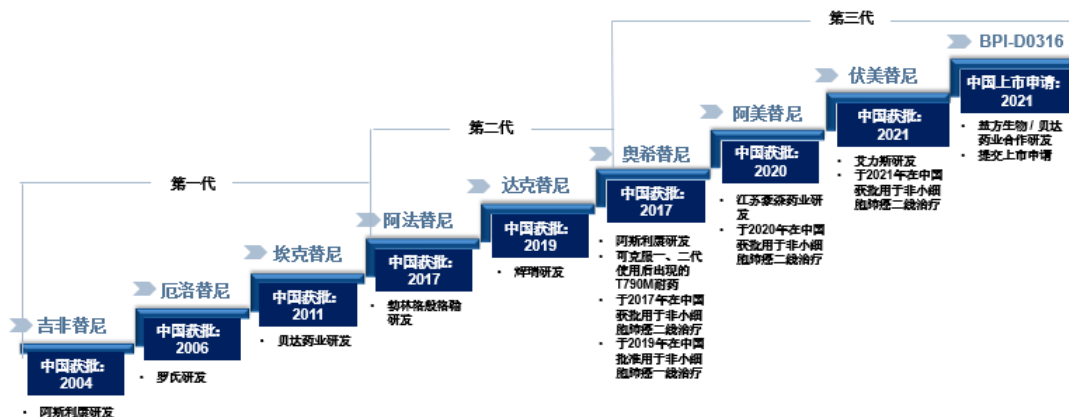
从 EGFR 抑制剂市场的竞争格局来看，2020 年，第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼在一、二线治疗均已获批且二线治疗进入医保的情况下即以约 56% 的市场份额占据 EGFR 抑制剂单药最大市场份额；2020 年上市的国产第三代 EGFR 抑制剂阿美替尼占约 7% 的市场份额；第一代 EGFR 抑制剂吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼合计占比约 34%；第二代 EGFR 抑制剂阿法替尼、达克替尼合计占比约 4%。

在二线治疗领域，由于在第三代 EGFR 抑制剂上市前尚无有效的靶向治疗手段，临床患者存在巨大未被满足的治疗需求，EGFR 抑制剂在该市场有望占据绝对优势。奥希替尼 2017 年在国内获批，2018 年纳入医保后，根据弗若斯特沙利文的市场数据，2020 年的销售金额已达约 60.5 亿元。

2019 年 8 月，奥希替尼进一步在国内获批一线治疗，一线治疗 EGFR 抑制剂市场迎来第三代 EGFR 抑制剂产品的强力竞争。如前所述，由于奥希替尼在 FLAURA 研究与第一代 EGFR 抑制剂吉非替尼/厄洛替尼的头对头比较中显示出显著的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）优势，预计以奥希替尼为代表的第三代 EGFR 抑制剂将会在 EGFR 基因突变阳性非小细胞肺癌一线治疗市场快速提升市场份额。

5、第三代 EGFR 抑制剂创新药分析

EGFR 已经成为非小细胞肺癌治疗的主要靶点之一。全球非小细胞肺癌患者的 EGFR 基因平均突变率约为 35%，中国非小细胞肺癌患者的 EGFR 基因突变率约为 40%。针对 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌，目前已有三代不同的小分子靶向药，具体情况如下：



数据来源：弗若斯特沙利文分析

第一代 EGFR 抑制剂：上市药品包括吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼，为可逆的靶向药物。可通过与三磷酸腺苷（ATP）竞争结合 EGFR 激酶的结构域，达到抑制其活化的效果。虽然其疗效显著，但大多数患者都会在使用药物 9-14 个月后出现耐药性。

第二代 EGFR 抑制剂：上市药品包括阿法替尼和达克替尼，为不可逆的靶向药物。由于其利用共价键不可逆结合 EGFR 激酶活性中心位点，临床效果较第一代 EGFR 抑制剂有所提升，能够一定程度上克服耐药性问题。但第二代阿法替尼在临床试验中患者并没有展现出更佳的总体生存率，同时还会带来严重的副作用，例如腹泻、皮疹等，并且无法克服在用药一年左右出现耐药性的问题。

第三代 EGFR 抑制剂：上市药品包括奥希替尼、阿美替尼及伏美替尼，不仅可以克服由于 T790M 基因突变导致的耐药，而且对野生型 EGFR 的抑制较弱，耐受性良好。目前已上市的第三代 EGFR 靶向药物，能够作为有效的一线及二线治疗用药。

（1）第一代及第二代 EGFR 抑制剂的主要耐药机制

第一代或第二代 EGFR 抑制剂的主要耐药机制包括 T790M 突变以及其他突变如 MET 扩增等。根据《肿瘤学年鉴》（*Annals of Oncology*）上发表的关于第一代及第二代耐药机制的文章²⁰，大部分 EGFR 突变阳性患者在使用第一、二代 EGFR 抑制剂的 1-2 年内会产生耐药反应，其中 T790M 突变最为常见，50%-60%

²⁰ Westover,D.,et al.“Mechanisms of Acquired Resistance to First- and Second-Generation EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors.”*Annals of Oncology*,vol.29,2018.s.

的 EGFR 抑制剂耐药与 T790M 相关。除 T790M 外，其他已知的耐药机制包括旁路激活，如 HER2 扩增（10%-15%）与 MET 扩增（约占 5%）；表型变化，包括转化为小细胞肺癌（约占 10%）及上皮细胞间充质改变（EMT）（约占 1%-2%）；下游信号通路激活，如 P13K 突变（约占 2%-3%）、BRAF 突变（约占 1%）、KRAS 突变（约占 1%）等。

（2）已上市的第三代 EGFR 抑制剂产品能够改善 T790M 突变情况

EGFR T790M 基因突变是引起 EGFR 抑制剂耐药的重要机制。若使用第一、二代 EGFR 抑制剂进行一线治疗，有约 50%-60% 的患者会在治疗后出现 EGFR T790M 基因突变导致治疗失败。第三代 EGFR 抑制剂正是针对 T790M 突变而研发，其分子骨架也与第一代和第二代的 EGFR 抑制剂完全不同，能克服 T790M 耐药突变，大幅提高对肿瘤细胞的抑制作用。已上市的第三代 EGFR 抑制剂产品对中国非小细胞肺癌患者的治疗意义重大，可用于治疗携带 T790M 突变的第一代 EGFR 抑制剂耐药患者。

目前已上市的第三代 EGFR 抑制剂包括奥希替尼、阿美替尼及伏美替尼。奥希替尼的二线治疗 AURA17 研究显示其其对服用一代、二代 EGFR 靶向药产生 T790M 耐药突变的晚期肺癌患者，具有非常好的疗效，其客观缓解率（ORR）为 62.7%，疾病控制率（DCR）为 88.6%，中位无进展生存期（mPFS）达 9.7 个月；阿美替尼的二线治疗 II 期临床研究显示其客观缓解率（ORR）为 68.9%，疾病控制率（DCR）为 93.4%，中位无进展生存期（mPFS）达 12.3 个月；而伏美替尼的二线治疗 IIb 期临床研究显示其用于治疗 EGFR T790M 突变阳性局部晚期或晚期 NSCLC 的客观缓解率（ORR）为 74.1%，疾病控制率（DCR）为 93.6%，中位无进展生存期（mPFS）达 9.6 个月。据此，奥希替尼已被美国国立综合癌症网络（NCCN）指南和中国临床肿瘤学会（CSCO）在内的全球多个治疗指南列为 EGFR 敏感突变晚期非小细胞肺癌患者二线治疗的首选推荐；阿美替尼于 2019 年获批，其二线治疗也在 2020 年获得中国临床肿瘤学会（CSCO）指南的 II 级推荐。

（3）已上市的三代 EGFR 抑制剂产品市场销售情况及渗透率

奥希替尼于 2017 年在中国获批二线适应症，并于 2018 年被纳入医保，每盒价格从 52,800 元降至 15,300 元，患者所需要支付的年费用从超过 20 万元降至 5.5 万元，因此奥希替尼在二线治疗的渗透率大幅提高。根据弗若斯特沙利文预计，从 2017 年至 2020 年，奥希替尼用于二线治疗的渗透率²¹（以患者人数口径计算）依次为 2.7%（2017）、11.2%（2018）、17.2%（2019）、20.5%（2020）。首个上市的国产第三代 EGFR 抑制剂阿美替尼于 2020 年 3 月获批上市，用于二线适应症治疗，虽然 2020 年间并无医保覆盖，但由于临床中医生已经对第三代 EGFR 抑制剂接受程度高，且阿美替尼于 2020 年被中国临床肿瘤学会（CSCO）作为一线治疗的推荐方案，因此阿美替尼在 2020 年期间的二线治疗渗透率达到了 3.2%。

奥希替尼于 2019 年获批用于一线适应症，但直到 2021 年 3 月才被纳入医保报销范围，因此患者在一线使用奥希替尼的自费费用为 18.6 万元，且一线治疗的部分其他选择，例如吉非替尼，已过专利期，价格低并属于医保报销范围，因此奥希替尼在 2020 年期间的渗透率较低，根据弗若斯特沙利文预计，仅为 4.4%（以患者人数口径计算）。然而，随着奥希替尼的一线适应症于 2021 年 3 月开始被纳入医保报销范围，预计其在一线治疗中的渗透率会不断上升。FLAURA 研究结果显示，奥希替尼较第一代 EGFR 抑制剂（吉非替尼/厄洛替尼）在延长患者 PFS 和 OS 方面具有显著优势，因此预测第三代 EGFR 抑制剂在一线治疗中的渗透率将从 2021 年开始快速提高。

（4）第三代 EGFR 抑制剂已成为 T790M 突变的非小细胞肺癌的主流治疗方案

奥希替尼及其他第三代 EGFR 抑制剂目前已成为 T790M 突变的非小细胞肺癌患者的主流治疗方案：

²¹ 计算方式：以上渗透率以患者人数口径计算，即潜在应接受 EGFR 抑制剂一线治疗和二线治疗的患者中实际接受了 EGFR 抑制剂治疗的比例，计算方式如下：

2020 年奥希替尼二线治疗渗透率（20.5%）=接受奥希替尼二线治疗的非小细胞肺癌患者数量^注（约 23,000 人）÷使用 EGFR 抑制剂一线治疗后发生耐药且带有 T790M 突变的患者数量（11.1 万人）

2020 年阿美替尼二线治疗渗透率（3.2%）=接受阿美替尼二线治疗的非小细胞肺癌患者数量（约 3,500 人）÷使用 EGFR 抑制剂一线治疗后发生耐药且带有 T790M 突变的患者数量（11.1 万人）”

注：2020 年接受奥希替尼及阿美替尼二线治疗的患者人数由弗若斯特沙利文预计

从政府政策层面，奥希替尼于 2018 年首次被纳入国家医保目录，适应症为 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌的二线治疗，每盒价格从 52,800 元降至 15,300 元。因二线治疗纳入医保，患者所需要支付的年费用从超过 20 万元降至 5.5 万元，因此奥希替尼在二线治疗的渗透率大幅提高，于 2020 年底达到全国 50%左右的水平，销售额也从 2017 年的约 6 亿元增长到 2018 年的约 25 亿元，并在 2019 年增长到 36.3 亿元，在 2020 年增长到 60.5 亿元。国产首个第三代 EGFR 抑制剂阿美替尼也于 2020 年 3 月获批上市，于 2020 年中旬实际入院，且 2020 年无医保覆盖，因此渗透率较低，低于 5%。在此情况下，根据弗若斯特沙利文提供的信息，阿美替尼在 2020 年的销售额约为 7 亿元。

临床指南层面，奥希替尼已被美国国立综合癌症网络（NCCN）指南和中国临床肿瘤学会（CSCO）在内的全球多个治疗指南列为 EGFR 敏感突变晚期非小细胞肺癌患者一线治疗的首选推荐。因此，以奥希替尼为代表的第三代 EGFR 抑制剂有望逐渐在非小细胞肺癌的一线治疗中占据主导地位，显著的临床获益预计将提升第三代 EGFR 抑制剂市场渗透率。

虽然奥希替尼及其他第三代 EGFR 抑制剂目前已成为 T790M 突变的非小细胞肺癌患者的主流治疗方案，但预计 BPI-D0316 上市后不会受到显著销售限制：

第一，据预测整体 EGFR 抑制剂市场规模呈稳定增长趋势：结合弗若斯特沙利文提供的中国 EGFR 抑制剂市场规模数据，预计中国 EGFR 抑制剂市场将在 2025 年增至 368 亿人民币，并在 2030 年达到 602 亿人民币。预计在 50%第三代 EGFR 抑制剂未饱和渗透率的市场竞争下，已上市产品不会对 BPI-D0316 预计市场产生较大影响。

第二，第三代 EGFR 抑制剂市场份额预计将进一步增加：根据弗若斯特沙利文提供的中国第三代 EGFR 抑制剂市场规模数据，预计中国第三代 EGFR 抑制剂市场份额将从 2020 年 63%增长至 2024 年的 79%。由于第三代 EGFR 抑制剂在 EGFR 基因突变阳性非小细胞肺癌二线治疗和一线治疗方面具有显著优势并被纳入医保报销，随着国内第三代 EGFR 抑制剂获批数量的增加，预计第三代 EGFR 抑制剂在 EGFR 抑制剂市场的份额将进一步增加。

第三，奥希替尼预计在第三代 EGFR 抑制剂中的市场份额将受到压缩：国内产品上市后，在第三代 EGFR 抑制剂市场规模快速增长的同时，预计国内产品将对奥希替尼实现加速进口替代，理由包括：（1）国内产品虽比奥希替尼上市时间晚，但由于奥希替尼前期的市场推广，临床医生已建立了对于第三代 EGFR 抑制剂较为完善的认知；同时，包括 BPI-D0316 在内的国产 EGFR 抑制剂在上市前均进行了多中心的临床试验，临床医生对同类 EGFR 抑制剂具备认知基础，因此，产品上市后医生的教育工作可以快速、高效开展；（2）已有临床数据表明，伏美替尼、阿美替尼和 BPI-D0316 三个国内产品均展现出与奥希替尼相当的客观缓解率等关键指标，且安全性良好，也为国内产品上市后通过循证医学证据进行学术推广提供了非常有利的条件。目前有大量的第三代 EGFR 抑制剂正在中国开展临床试验，这些在研药物均对标目前已经上市的奥希替尼、阿美替尼及伏美替尼。据弗若斯特沙利文分析，奥希替尼在第三代 EGFR 抑制剂中的市场份额预计将由 2019 年 100% 独占市场压缩至 2024 年的 40% 市场占有率。

第四，BPI-D0316 是国内临床在研的第三代 EGFR 抑制剂中进展最快的，且正在同步开展一线治疗和二线治疗的临床试验。前期临床试验已展现出良好的安全性和有效性，临床疗效方面与奥希替尼无显著性差异，且可以显著降低腹泻等不良反应的发生率。目前阿美替尼及伏美替尼在中国仅获批二线治疗，国内产品中仅有阿美替尼获批 EGFR 阳性 NSCLC 的一线治疗，BPI-D0316 在一线治疗方面仍处于第一梯队。

BPI-D0316 是针对治疗晚期非小细胞肺癌的靶向药，第三代 EGFR 抑制剂，根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南（2021）》，EGFR 敏感突变的晚期非小细胞肺癌一线治疗推荐用药为 EGFR 抑制剂。在前述国内已上市的全部 EGFR 抑制剂中，除达克替尼和伏美替尼外均已纳入国家医保目录。其中，第三代 EGFR 抑制剂中奥希替尼医保支付的适应症包括一线治疗和二线治疗、阿美替尼医保支付的适应症仅限于二线治疗；其余第一代和第二代 EGFR 抑制剂医保支付的适应症均覆盖一线治疗。截至 2021 年末，已上市的 EGFR 抑制剂及其纳入医保的具体情况如下表所示：

产品类别	药物通用名	生产企业	首次进入国家医保目录时间 ¹	所属目录 ²	适应症	医保支付标准 ³	第一年年化治疗费用（按最低价计算）
第一代	吉非替尼	阿斯利康、齐鲁制药、正大天晴	2017	西药	一线	43.7元-54.7元 (250mg/片)	1.6万元
	厄洛替尼	罗氏、上海创诺	2017	谈判药品	一线	71元 (150mg/片)	2.6万元
	埃克替尼	贝达药业	2017	西药	一线	64.1元 (125mg/片)	7.0万元
第二代	阿法替尼	勃林格殷格翰、齐鲁制药	2018	西药	一线	166-200元 (40mg/片)	6.1万元
	达克替尼	辉瑞	尚未进入	-	一线	-	20.7万元
第三代	奥希替尼	阿斯利康	2018	谈判药品	一线、二线	186元 (80mg/片)	6.8万元
	阿美替尼	豪森药业	2021	谈判药品	二线	176元 (55mg/片)	12.8万元
	伏美替尼	艾力斯	尚未进入 ⁴	-	二线	-	-

数据来源：国家医疗保障局，弗若斯特沙利文分析

注 1：首次进入医保时间以品种参加医保谈判并谈判成功的年份为准。

注 2：2020 年国家医保局、人力资源社会保障部制定并发布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》分为凡例、西药、中成药、协议期内谈判药品、中药饮片五部分。

注 3：医保支付标准为医保谈判成功的价格。吉非替尼已纳入国家药品集中采购目录范围，所列示价格为各企业集采中标价格的中位数，埃克替尼和阿法替尼列式价格为各省医保中标价格的中位数。

注 4：伏美替尼通过谈判方式自 2022 年起进入国家医保目录。

（5）中国第三代 EGFR 抑制剂的竞争格局

截至日期 2021 年 12 月 31 日，中国第三代 EGFR 抑制剂竞争格局如下所示：

中国第三代 EGFR 抑制剂竞争概览（二线治疗）

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示日期
AZD9291/奥希替尼	阿斯利康	2017 年 3 月获批上市	不适用
HS-10296/阿美替尼	江苏豪森	2020 年 3 月获批上市	不适用
AST-2818/伏美替尼	艾力斯	2021 年 3 月获批上市	不适用
AC0010/艾维替尼	艾森医药	2018 年 6 月提交上市申请	不适用
BPI-D0316/贝福替尼	益方生物/贝达药业	2021 年 3 月提交上市申请	不适用
BPI-7711/瑞泽替尼	倍而达药业	2021 年 5 月提交上市申请	不适用
ASK120067	江苏奥赛康/中科院	2021 年 11 月提交上市申请	不适用

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示日期
SH-1028/奥瑞替尼	南京圣和	2021年12月提交上市申请	不适用
RX518	苏州润新生物	临床 III 期	2020年10月
FHND9041	正大丰海	临床 III 期	2021年8月
克耐替尼	江苏迈度	临床 II 期	2020年5月
TY-9591	浙江同源康	临床 II 期	2021年11月
BEBT-109	广州必贝特	临床 II 期	2021年12月
XZP-5809-TT1	山东轩竹	临床 I/II 期	2020年10月
哆希替尼	河南美泰宝	临床 I/II 期	2020年10月
YZJ-0318	海雁医药/扬子江药业	临床 I 期	2018年1月
ES-072	浙江博生	临床 I 期	2018年1月
YK-029A	海南越康	临床 I 期	2018年5月
TQB3456	正大天晴/北京赛林泰	临床 I 期	2018年8月
C-005	无锡双良	临床 I 期	2019年9月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

中国第三代 EGFR 抑制剂竞争概览（一线治疗）

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示日期
AZD9291/奥希替尼	阿斯利康	2019年9月获批上市	不适用
HS-10296/阿美替尼	江苏豪森	2021年12月获批上市	不适用
AST-2818/伏美替尼	艾力斯	2021年12月提交上市申请	不适用
BPI-7711/瑞泽替尼	倍而达药业	临床 III 期	2019年3月
AC0010/艾维替尼	艾森医药	临床 III 期	2019年4月
ASK120067	江苏奥赛康/中科院	临床 III 期	2019年8月
BPI-D0316/贝福替尼	益方生物/贝达药业	临床 II/III 期	2019年12月
SH-1028/奥瑞替尼	南京圣和	临床 III 期	2020年3月
RX518	苏州润新生物	临床 III 期	2020年10月
FHND9041	正大丰海	临床 III 期	2021年8月
TY-9591	浙江同源康	临床 II 期	2021年11月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

6、第四代 EGFR 抑制剂研究进展

目前市场上对第四代 EGFR 抑制剂并无准确的定义。通常而言，第四代产品

主要为针对使用第三代 EGFR 抑制剂 C797S 突变的药物作为三线用药。

2019 年的一份文献信息显示，奥希替尼的一线或二线用药，耐药谱也在发生改变。通过对参与奥希替尼 AURA3 试验的患者循环肿瘤 DNA（ctDNA）检测，显示 C797S 突变概率约为 14%，而在一线用药中，这一数字降低至 7%（BrJ Cancer. 2019;121:725-737）。

2019 年，ASCO 会议中，来自纪念斯隆-凯特琳癌症中心的研究显示，奥希替尼的初治和后线治疗展现了不同的耐药谱。通过收集 71 例奥希替尼治疗后的患者肿瘤组织，组织学转化发生在 19% 的初始病例和 14% 的所有病例中。当使用奥希替尼作为初始治疗时，早期出现的耐药机制很少包括靶向耐药（1/16 例获得性 EGFR G724S 突变），获得性潜在耐药机制主要包括 CCNE1 和 MYC 扩增，以及 MTOR 和 MET H1094Y 突变。并且指出，在一线治疗中，组织学转化（包括鳞状细胞转化）是主要的耐药机制，而这些在血浆检测中（ctDNA）并不能准确发现，也丧失了 C797S 的踪迹。试验表明使用奥希替尼（第三代 EGFR 抑制剂）作为一线用药后，C797S 突变率较低，市场空间较小。

第四代 EGFR 抑制剂目前在研试验仅作为三线治疗用药，第三代 EGFR 的目标市场为非小细胞肺癌患者的一线治疗及二线治疗，目前来看第三代抑制剂与第四代抑制剂不构成直接竞争关系。

第四代 EGFR 抑制剂的全球的在研产品及竞争格局如下图所述：

产品名称	公司名称	全球开发阶段	首次公示日期	治疗线数
BBT-176	Bridge Biotherapeutics	I/II 期	2021-3-29	三线治疗
BLU-945	Blueprint Medicines	I/II 期	2021-04-28	三线治疗

数据来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

第四代 EGFR 抑制剂的全国的在研产品及竞争格局如下图所述：

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示日期	治疗线数
TQB3804	正大天晴	I 期	2019-11-15	三线治疗
BPI-361175	贝达药业	I/II 期	2021-05-13	三线治疗

数据来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

7、EGFR 抑制剂的仿制药研究进展

（1）第一代 EGFR 抑制剂的仿制药研究进展

截至 2021 年 12 月 31 日，第一代 EGFR 抑制剂的已上市产品及研究进展如下：

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
吉非替尼片	正大天晴药业	已上市	2019-05-15
吉非替尼片	齐鲁制药（海南）有限公司	已上市	2016-12-23
吉非替尼片	扬子江药业集团有限公司	已上市	2020-05-26
吉非替尼片	上海创诺制药有限公司	已上市	2020-07-29
吉非替尼片	江苏恒瑞医药股份有限公司	已上市	2020-05-26
吉非替尼片	湖南科伦制药有限公司	已上市	2019-12-06
吉非替尼片	江苏天士力帝益药业有限公司	已上市	2020-12-25
吉非替尼片	南京优科制药有限公司	已上市	2021-01-30
吉非替尼片	苏州特瑞药业有限公司	已上市	2021-06-29
吉非替尼片	大连珍奥药业股份有限公司	申请上市	2018-03-21
吉非替尼片	广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂	申请上市	2019-11-15
吉非替尼片	四川美大康华康药业有限公司	申请上市	2020-10-10
盐酸厄洛替尼片	上海创诺制药有限公司	已上市	2019-09-17
盐酸厄洛替尼片	湖南科伦制药有限公司	已上市	2021-06-18
盐酸厄洛替尼片	江苏豪森药业集团有限公司	已上市	2021-05-26
盐酸厄洛替尼片	南京优科制药有限公司	已上市	2021-06-16
盐酸厄洛替尼片	湖南科伦制药有限公司	已上市	2021-06-18
盐酸厄洛替尼片	深圳信立泰药业股份有限公司	已上市	2021-07-06
盐酸厄洛替尼片	山东孔府制药有限公司	申请上市	2019-10-29
盐酸厄洛替尼片	吉林敖东洮南药业股份有限公司	申请上市	2021-06-04
盐酸厄洛替尼片	山东朗诺制药有限公司	申请上市	2021-06-07

数据来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

（2）第二代 EGFR 抑制剂的仿制药研究进展

截至 2021 年 12 月 31 日，第二代 EGFR 抑制剂的已上市产品及研究进展如下：

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
马来酸阿法替尼片	正大天晴药业集团股份有限公司	已上市	2020-12-25
马来酸阿法替尼片	齐鲁制药有限公司	已上市	2020-09-02

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
马来酸阿法替尼片	湖南科伦制药有限公司	已上市	2021-05-11
马来酸阿法替尼片	扬子江药业集团有限公司	已上市	2021-06-18
马来酸阿法替尼片	石药集团欧意药业有限公司	已上市	2021-07-28
马来酸阿法替尼片	江西山香药业有限公司	已上市	2021-08-25
马来酸阿法替尼片	神威药业集团有限公司 山东孔府制药有限公司	申请上市	马来酸阿法替尼片
马来酸阿法替尼片	上海创诺制药有限公司	申请上市	2021-04-19
马来酸阿法替尼片	甘肃兰药药业有限公司	申请上市	2021-04-19

数据来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

（3）第三代 EGFR 抑制剂的仿制药研究进展

最早进入市场的第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼原研药将于 2032 年 7 月专利到期，仿制药最早不得于 2032 年进入市场。根据弗若斯特沙利文提供的信息，截至 2021 年 12 月 31 日，仅有一家第三代 EGFR 抑制剂的仿制药在研，具体情况如下

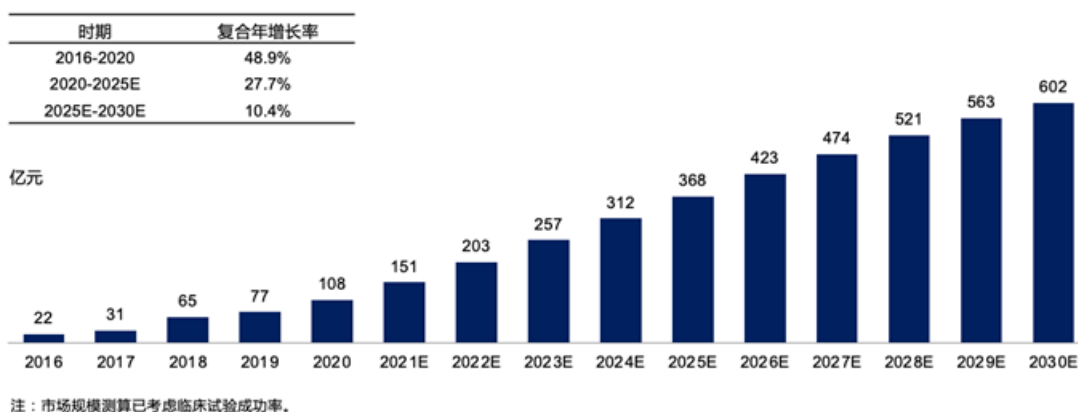
产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
甲磺酸奥希替尼片	江苏万邦生化医药集团有限责任公司	提交上市申请	2020-06-06

数据来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

8、EGFR 抑制剂市场规模和预测

中国 EGFR 抑制剂市场从 2016 年的 22 亿元增长到 2020 年的 108 亿元，复合年增长率为 48.9%。由于 EGFR 突变检测的方法不断完善，患者能更早、更准确地检测 EGFR 突变并接受 EGFR 抑制剂治疗。预计中国 EGFR 抑制剂药物市场规模将以 27.7% 的复合年增长率在 2025 年增至 368 亿元，并以 10.4% 的复合年增长率在 2030 年达到 602 亿元。

中国 EGFR 小分子靶向药物市场（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

（七）发行人产品的市场情况

1、发行人产品的技术水平及特点

发行人依托独立的研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点的精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺和制剂开发、临床方案设计及开发等方面提升发行人在研药品的成功率并且缩短药品的研发周期。

2、发行人产品的市场地位

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人产品管线有 3 个处于临床试验阶段的核心产品和 5 个临床前在研项目，3 个核心产品均已获准开展 II 期或 III 期临床试验，研发进度均位居全球或中国前列。此外，发行人另拥有 1 个已对外授权产品，预计获批上市后可以为公司带来收益。

核心产品方面，截至本招股说明书签署日，发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD) D-0502 正在在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临

床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。同时，发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

3、行业内的主要企业

药物产品	行业内主要参与企业
URAT1 抑制剂	阿斯利康、恒瑞、成都海创
口服 SERD 靶向药	罗氏、阿斯利康、Zentalis、Olema
KRAS G12C 抑制剂	安进公司、Mirati、诺华
第三代 EGFR 抑制剂	阿斯利康、豪森药业、艾力斯

4、竞争优势及劣势

（1）竞争优势

1) 市场空间广阔

发行人核心产品 URAT1 抑制剂 D-0120 是一种用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药。根据弗若斯特沙利文数据，2020 年全球高尿酸血症及痛风患病人数为 9.3 亿人，将在 2030 年达到 14.2 亿人。考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在 2030 年达到 2.4 亿人。全球痛风药物市场规模从 2016 年的 28 亿美元下降至 2020 年的 26 亿美元，复合年增长率为-1.8%。全球痛风药物市场规模预计在 2024 年增长至 33 亿美元，并在 2030 年达到 77 亿美元。

发行人核心产品口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 是一种治疗 ER 阳性乳腺癌的小分子靶向药物。根据弗若斯特沙利文数据，全球乳腺癌患者从 2016 年的 200 万人增长到 2020 年的 226 万人，期间的复合年增长率为 3.1%。预计将在 2025 年达到 247 万人，并保持稳定增长，至 2030 年达到 267 万人。全球乳腺癌药物市场从 2016 年的 215 亿美元增长至 2020 年的 318 亿美元，复合年增长率为 10.3%。全球乳腺癌药物市场预计在 2025 年增长至 475 亿美元，并在 2030 年达到 710 亿美元。

发行人核心产品 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是一种用于治疗非小细胞肺癌、

结直肠癌等多种癌症的小分子靶向药。G12C 是 KRAS 最常见的突变之一，根据一项在 NEJM 上发表的跨种族研究分析显示，KRAS G12C 突变发生在约 14% 的非小细胞肺癌，约 4% 的结直肠癌以及约 3% 的胰腺癌患者中。根据弗若斯特沙利文的数据，自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS 突变阳性癌种的发病人数从 42.1 万人增长至 47.7 万人，并预计于 2025 年达到 55.8 万人。2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS 突变阳性癌症的发病人数从 180.0 万人增长至 200.9 万人，并预计于 2025 年增长至 227.6 万人。截至本招股说明书签署日，全球范围内获批上市的 KRAS G12C 抑制剂药物仅有安进公司的 AMG510 于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，预计该产品在获批后市场空间广阔，KRAS 药物市场规模从 2024 年的 31 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美元。

发行人已对外授权产品 BPI-D0316（第三代 EGFR 抑制剂）是一种用于治疗非小细胞肺癌 EGFR 突变阳性的小分子靶向药。根据弗若斯特沙利文的数据，中国非小细胞肺癌患者的新发病例数从 2016 年的 69 万人增加到 2020 年的 79 万人，复合年增长率为 3.2%。受吸烟和空气污染增加等风险因素的影响，预计中国非小细胞肺癌的新发患者将于 2030 年达到 106 万人。2020 年，中国非小细胞肺癌靶向药物市场规模达到 291 亿元。随着医保改革以及国产创新药的不断涌现，非小细胞肺癌靶向药物可及性不断提升，中国非小细胞肺癌靶向药物市场具有巨大的市场需求和发展潜力，有望在 2025 年达到 1,042 亿元，并到 2030 年进一步增长至 1,840 亿元。

2) 产品成药性高

高尿酸血症及痛风治疗市场目前已上市药物长期服用均存在较高的不良反应率，主要药物非布司他和雷西纳德均被美国 FDA 给予黑框警告，存在巨大的未被满足的临床需求。临床数据显示，发行人 URAT1 抑制剂 D-0120 在 5mg 的剂量下即可达到 200mg 同类产品雷西纳德的降尿酸效果，有望提供一种高效且安全的高尿酸血症及痛风治疗方案。

与现有市场上需要肌肉注射的 SERD 靶向药氟维司群相比，发行人的 SERD 靶向药 D-0502 采用口服给药，便捷性和依从性更好。临床前研究和临床试验显示，D-0502 生物利用度较高，对雌激素依赖的肿瘤细胞增殖的抑制活性（IC₅₀）和人体内的暴露量（AUC）均高于绝大多数竞争品。

KRAS G12C 靶点的基因突变存在于多种肿瘤中，并在肿瘤细胞的增殖生长中起重要作用，发行人的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 有望应用于治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症，其临床前研究及临床试验均体现出较好的安全性。与同类在研药物相比，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果。

发行人的已对外授权产品，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 安全性及有效性良好，相比较首款第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼，BPI-D0316 降低了毒副代谢产物。临床试验显示，BPI-D0316 的腹泻副作用发生率与公布的奥希替尼数据相比明显减少。

3) 全球权益保护

发行人的主要产品均拥有全球权益，截至 2022 年 3 月 31 日，发行人已经获得形成主营业务收入或主要产品的 30 项境内外专利授权（2 项专利由发行人及贝达药业共同持有）。全球权益的保护将有利于发行人保持国际竞争力。

4) 临床进展领先

截至本招股说明书签署日，发行人的 URAT1 抑制剂 D-0120 已在中国和美国开展了多个临床试验，产品进度位居全国前列。发行人的口服 SERD 靶向药 D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验，D-0502 产品为口服 SERD 靶向药领域的有力竞争者。发行人的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。发行人的已对外授权产品第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 的二线治疗正在新药上市申请（NDA）审评中，一线治疗正在开展 II/III 期注册临床试验。

5) 核心技术人员学术背景及研发实力突出

发行人的研发负责人员均在跨国制药公司工作多年，对于药物的研发具备相应的行业经验和专业知识。2021年12月31日，发行人研发人员共140名，占比90.32%，其中20人拥有博士学位、48人拥有硕士学位。

发行人核心研发团队平均拥有超过20年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，具体由王耀林（Yaolin Wang）博士、江岳恒（Yueheng Jiang）博士、代星（Xing Dai）博士、张灵（Ling Zhang）博士等组成。发行人核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和注册，确保了发行人的新药研发进程持续高效推进。

6) 发行人高度重视对员工的股权激励

发行人高度重视对于员工的激励，已经对研发团队员工进行股权激励，旨在共同创业、成果共享，充分调动员工工作的主观能动性。

(2) 竞争劣势

1) 发行人资金实力相对于大型医药企业较为薄弱

新药研发作为技术创新具有投入高、周期长的特点。从实验室研究到新药上市是一个漫长的历程，每一个阶段都存在失败的风险。未来伴随着新药研发的持续投入、总部基地的建设等，公司需要更多的资金支持。目前公司的整体规模相对较小，资金实力相对薄弱，融资渠道单一，对公司的发展形成了一定的制约。

2) 发行人产品尚处于研发之中，商业化经验不足

发行人尚未有产品获批上市，尚未建立起完善的生产及商业化销售团队，发行人的商业化经验及市场认可度存在一定程度上的欠缺。随着发行人产品研发进度的不断推进，产品上市进程的不断临近，发行人正在从以研发为核心的生物医药科技公司（Biotech）向集研究、生产、销售于一体的综合性制药企业（Pharma）转变的过程之中，面临着一定的挑战。

5、公司面临的机遇与挑战

(1) 面临的机遇

1) 创新药研发的政策激励

2017年10月，中共中央办公厅和国务院办公厅发布了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，该意见被认为是未来较长时间内指导医疗体系改革的重要指导文件，对创新药物产业拥有重要意义。

创新药物审评审批制度改革的有利影响

内容	利好意义
改革临床试验管理 <ul style="list-style-type: none"> • 临床试验机构资格认定实行备案管理 • 接受国外产生的临床试验数据 • 提高伦理审查的效率 • 优化临床试验的审批程序 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 临床试验开展更加方便 ➢ 缩短了海外重磅产品进入国内市场的时间差 ➢ 缩短临床申请的审批时间
加快审查和批准 <ul style="list-style-type: none"> • 加快审查和批准具有紧急临床需求的药物 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 缩短新药申请的审批时间
鼓励创新 <ul style="list-style-type: none"> • 加强对专利和临床试验数据的保护 • 制定试点药品专利期限补偿制度 • 动态调整国家医保药品目录（NRDL） 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 延长创新药物的专利期限 ➢ 提高创新药物的可负担性和可用性
生命周期管理 <ul style="list-style-type: none"> • 实施药品上市持有人（MAH）系统 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 支持创新的中小企业和初创企业，他们可以从更广泛的研究和制造选择中受益

资料来源：国家药品监督管理局，弗若斯特沙利文分析

2018年7月，国家药品监督管理局发布了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》（以下简称“《指导原则》”），指出确保数据真实、完整、准确并可溯源，同时对于不同种类数据提交的要求进行了说明。《指导原则》依据临床试验数据的质量，将接受临床试验数据分为完全接受、部分接受与不接受三种情况。

接受药品境外临床试验数据的技术指导原则

《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》 2018.7 国家药品监督管理局			
基本原则	完整性要求	基本技术要求	可接受性
<ul style="list-style-type: none"> • 申请人应确保境外临床试验数据真实性、完整性、准确性和可溯源。 • 境外临床试验数据的产生过程，应符合人用药品注册技术国际协调会议（ICH）临床试验质量管理规范（GCP）的相关要求。 • 申请人应确保境外临床试验设计科学，临床试验质量管理体系符合要求，数据统计分析准确、完整。 	<ul style="list-style-type: none"> • 境外临床试验用于中国药品注册申请的，应提供境外所有临床试验数据，不得选择性提供临床试验数据。 • 对于已有境外早期临床试验，后续在境内进行临床研发的，药品注册申请人应对早期临床试验数据进行评价，具备完整临床试验数据的，经与药审中心沟通交流后，可用于支持后续临床试验。 	<ul style="list-style-type: none"> • 对于境内外同步临床研发的，提交药品注册申请时，应按照《药品注册管理办法》的申报资料要求整理汇总境内外各类临床试验，形成完整的临床试验数据包，方可用于在中国的药品注册申请。 • 鼓励药品注册申请人采用通用技术文件格式（CTD）提交。 	<ul style="list-style-type: none"> • 依据临床试验数据的质量，对临床试验数据接受分为完全接受、部分接受与不接受。 • 对于用于危重疾病、罕见病、儿科且缺乏有效治疗手段的药品注册申请，经评估其境外临床试验数据属于“部分接受”情形的，可采用有条件接受临床试验数据方式，在药品上市后收集进一步的有效性和安全性数据用于评价。

资料来源：国家药品监督管理局，弗若斯特沙利文分析

2) 肿瘤早期筛查率提高

基因检测技术的突破提升了肿瘤早期筛查的精确性和便捷性，而伴随着肿瘤防治意识增强，肿瘤早筛普及率稳步提高，大量的癌症病例在早期即能获得诊断及治疗，推动了肿瘤药物需求的增长。

3) 患者可支付能力增强

随着人均可支配收入的持续增长，以及各国在医疗卫生上的总支出不断增加，患者对于高价创新药的支付能力增强。同时，抗肿瘤药通过谈判纳入国家医保目录，极大的减轻了患者的经济负担。

(2) 面临的挑战

2019年11月，国家医保局公布2019年国家医保目录谈判结果，新增品种中70个药物谈判成功，产品价格平均降幅达到60.7%，续约品种中27个药物谈判成功，产品价格平均降幅为26.4%，医保新纳入及续约多个肿瘤药物，国家医保局对于肿瘤药、靶向药支持的同时，要求医药企业大幅降低相关产品价格，对于药品的销售带来一定的挑战，预计相关医保降价压力未来将会持续影响医药企业。

(八) 与同行业可比公司在关键指标方面的比较情况

1、财务数据

股票代码	公司	2021年12月31日/2021年财务数据（万元）				截至2021年12月31日市值（亿元）
		营业收入	净利润	研发费用	净资产	
BGNE.O/ 6160.HK/ 688235.SH	BGNE.O/ 百济神州-B/ 百济神州-U	758,895.70	-974,767.30	953,841.80	3,992,577.20	1,922.84
300558.SZ	贝达药业	224,585.56	37,956.07	56,594.78	468,578.97	331.58
688266.SH	泽璟制药-U	19,036.06	-46,199.08	50,939.43	125,308.16	141.12
9926.HK	康方生物-B	22,562.60	-125,812.60	112,295.70	328,026.60	277.80
9995.HK/ 688331.SH	荣昌生物-B/ 荣昌生物	142,636.07	27,625.79	71,097.28	344,642.15	381.58
688578.SH	艾力斯-U	53,009.42	1,827.46	22,259.49	297,326.49	135.90
-	益方生物	-	-35,791.14	31,503.73	68,502.97	-

注：数据来源为各公司公开招股说明书、定期报告、信息披露文件、WIND。

2、其他指标

股票代码	公司简称	已上市 产品数 量	已提交 上市申 请产品 数量	III 期/关 键临床 产品数 量	II 期临 床产品 数量	I 期临床 产品数 量
BGNE.O/ 6160.HK/ 688235.SH	BGNE.O/ 百济神州-B/ 百济神州-U	11	0	3	9	6
300558.SZ	贝达药业	2	2	1	4	11
688266.SH	泽璟制药-U	1	0	3	5	1
9926.HK	康方生物-B	1	1	3	5	1
9995.HK/ 688331.SH	荣昌生物-B/ 荣昌生物	2	0	0	2	3
688578.SH	艾力斯-U	1	0	0	0	0
-	益方生物	0	0	1	2	0

注：数据来源为各公司公开招股说明书、信息披露文件、弗若斯特沙利文分析（截至 2021 年 12 月 31 日）。

三、主要客户及销售情况

（一）主要产品的产能、产量及销售情况

报告期内，发行人暂无上市销售产品。发行人报告期内主营业务收入为贝达药业按照合同约定就 BPI-D0316 产品权益转让向发行人支付专利及专用技术转让费用。

（二）主要产品的销售收入

报告期内，发行人营业收入构成如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	-	-	-	-	5,530	100.00%
其他业务收入	-	-	-	-	-	-
合计	-	-	-	-	5,530	100.00%

报告期各期，发行人营业收入分别为 5,530.00 万元、0 万元及 0 万元。报告期内，发行人主要产品尚处于临床开发阶段，尚未实现产品上市销售。2019 年起，贝达药业开始按照合同约定就 BPI-D0316 产品权益转让向发行人支付专利及专用技术转让费用，发行人于当年确认相应收入。

（三）主要产品的销售价格

报告期内，发行人主要产品尚处于临床开发阶段，尚未实现产品上市销售。发行人报告期内主营业务收入为贝达药业按照合同约定就 BPI-D0316 产品权益转让向公司支付专利及专用技术转让费用，金额由双方协商一致确定。

（四）前五名客户的销售情况

报告期各期，发行人营业收入分别为 5,530.00 万元、0 万元及 0 万元。2019 年，发行人主营业务收入前五大客户情况如下：

2019 年				
序号	客户名称	销售内容	交易金额（万元）	主营收入占比
1	贝达药业	专利及专用技术转让	5,530	100%
合计			5,530	100%

四、发行人采购情况和主要供应商

（一）采购产品、原材料、能源或接受服务的情况

1、采购产品或原材料的情况

报告期内，发行人主要产品尚处于临床开发阶段，尚未实现产品上市销售，现阶段原材料采购主要用于药物研发以及生产临床试验用药，主要采购的原材料包括起始物料、中间体，研发用试剂、耗材、包装材料等，相关价格在报告期内保持平稳。

2、主要能源供应情况

（1）水

项目		2021 年	2020 年	2019 年
水	采购金额（元）	9,833.66	1,066.05	1,290.08
	采购数量（立方米）	1,664.00	207.00	250.50
	单价（元/立方米）	5.91	5.15	5.15

（2）电

项目		2021 年	2020 年	2019 年
电	采购金额（元）	759,785.00	42,547.59	31,542.53

项目		2021年	2020年	2019年
	采购数量（kwh）	659,850.63	45,226.00	31,267.50
	单价（元/kwh）	0.87	0.94	1.02

3、主要接受服务情况

报告期内，发行人主要产品尚处于临床开发阶段，尚未进行产品批量化生产，主要接受的服务涉及药品研发的各个方面，包括研究中心现场管理协调专项技术服务、临床研究服务、医院的临床试验服务、临床监察服务、受试药品的放大生产服务、处方工艺优化及相关质量研究、药品的药理毒理试验等。

报告期内，发行人技术服务、原材料的采购金额及占采购总额的比例情况如下表所示：

单位：万元

年度	2021年		2020年		2019年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
技术服务	16,714.71	74.83%	12,810.63	84.52%	6,442.67	72.15%
原材料费用	3,397.48	15.21%	1,485.96	9.80%	1,158.60	12.98%
合计	20,112.18	90.04%	14,296.59	94.32%	7,601.27	85.13%

（二）报告期内前五大供应商

单位：万元

年度	序号	供应商名称	采购内容	采购金额	占比
2021年	1	凯莱英医药集团（天津）股份有限公司	原料药及制剂生产	3,828.80	17.14%
	2	Syneos Health Inc.	临床试验服务	3,338.46	14.95%
	3	Labcorp Drug Development Inc.（原 Covance）	临床试验服务	3,082.15	13.80%
	4	无锡药明康德新药开发股份有限公司	临床前药效、毒理研究、临床试验服务、原料药及制剂生产等	2,746.26	12.30%
	5	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	临床前药效、药代、原料药及制剂生产等	1,362.81	6.10%
合计				14,358.48	64.29%
2020年	1	无锡药明康德新药开发股份有限公司	临床前药效、毒理研究、临床试验服务、原料药及制剂生产	3,463.25	22.85%
	2	Syneos Health Inc.	临床试验服务	3,154.91	20.81%
	3	Covance Inc.	临床试验服务	2,250.20	14.85%

年度	序号	供应商名称	采购内容	采购金额	占比
	4	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	临床前药效、药代、原料药及制剂生产等	1,225.94	8.09%
	5	天津凯莱英制药有限公司	原料药及制剂生产	768.99	5.07%
合计				10,863.29	71.67%
2019年	1	Syneos Health Inc.	临床试验服务	1,975.60	22.13%
	2	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	临床前药效、药代、原料药及制剂生产等	1,431.35	16.03%
	3	无锡药明康德新药开发股份有限公司	临床前药效、毒理研究、临床试验服务、原料药及制剂生产等	1,180.27	13.22%
	4	天津凯莱英制药有限公司	原料药及制剂生产	630.19	7.06%
	5	上海宣泰医药科技股份有限公司	安慰剂生产、对照药重包装、处方工艺开发等	414.22	4.64%
合计				5,631.64	63.07%

注1：发行人对前五大供应商的采购额以供应商同一控制下企业合并口径进行统计。

1) 无锡药明康德新药开发股份有限公司的采购为合并对其子公司上海合全医药有限公司、上海合全药物研发有限公司、合全药业香港有限公司、上海药明津石医药科技有限公司、上海药明康德新药开发有限公司、药明览博（武汉）化学科技有限公司、药明康德（香港）有限公司、XenoBiotic Laboratories, Inc.及苏州药明康德新药开发有限公司等采购后的金额。

2) 康龙化成（北京）新药技术股份有限公司的采购为合并对子公司 Pharmaron Inc.、Pharmaron CPC, Inc.、康龙化成（北京）生物技术有限公司、康龙化成手性医药技术（宁波）有限公司、北京联斯达医药科技发展有限公司等采购后的金额。

3) Labcorp Drug Development Inc.（原 Covance）的采购为合并对子公司 Covance Clinical Research Unit Inc 等采购后的金额。

4) Syneos Health Inc.的采购为合并对子公司 inVentiv Health Clinical Lab, Inc.、inVentiv Health Clinical Research Services LLC、Syneos Health, LLC、Syneos Health UK Limited 等采购后的金额。

5) 凯莱英医药集团（天津）股份有限公司的采购为合并对子公司天津凯莱英制药有限公司等采购后的金额。

注2：2017年，inVentiv Health 与 INC Research Holdings 合并，合并后更名为 Syneos Health Inc.

报告期内，发行人技术服务采购前五大供应商*及其采购内容、提供服务的具体内容、定价依据及结算方式如下表所示：

单位：万元

年度	序号	供应商名称	采购金额	占比	服务内容	定价依据	结算方式
2021年	1	Syneos Health Inc.	3,338.46	19.95%	临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	2	Labcorp Drug Development Inc.（原 Covance）	3,082.15	18.42%	临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算

年度	序号	供应商名称	采购金额	占比	服务内容	定价依据	结算方式
	3	无锡药明康德新药开发股份有限公司	2,244.43	13.41%	临床前药效、毒理研究、临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	4	凯莱英医药集团（天津）股份有限公司	2,014.99	12.04%	工艺改进及稳定性研究	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	5	康龙化成(北京)新药技术股份有限公司	1,317.78	7.87%	临床前药效、药代研究服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	合计		11,997.81	71.69%	-	-	-
2020年	1	无锡药明康德新药开发股份有限公司	3,274.12	25.56%	临床前药效、毒理研究、临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	2	Syneos Health Inc.	3,154.91	24.63%	临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	3	Covance Inc.	2,250.20	17.57%	临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	4	康龙化成(北京)新药技术股份有限公司	1,081.22	8.44%	临床前药效、药代研究服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	5	上海美迪西生物医药股份有限公司	608.71	4.75%	临床前实验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照相关技术人员数量和工作天数收费，按月结算
	合计		10,369.16	80.94%	-	-	-
2019年	1	Syneos Health Inc.	1,975.60	30.66%	临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	2	康龙化成(北京)新药技术股份有限公司	1,322.11	20.52%	临床前药效、药代研究服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	3	无锡药明康德新药开发股份有限公司	1,035.62	16.07%	临床前药效、毒理研究、临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	4	上海宣泰医药科技股份有限公司	414.22	6.43%	制剂类技术开发服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	5	Covance Inc.	380.81	5.91%	临床试验服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	合计		5,128.36	79.60%	-	-	-

注*：发行人技术服务采购前五大供应商的采购额以供应商同一控制下企业合并口径进行统计。

报告期内，发行人原材料采购前五大供应商*及其采购内容、提供服务的具

体内容、定价依据及结算方式如下表所示：

单位：万元

年度	序号	供应商名称	采购金额	占比	采购内容	定价依据	结算方式
2021年	1	凯莱英医药集团（天津）股份有限公司	1,813.81	53.75%	原料药及制剂生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	2	无锡药明康德新药开发股份有限公司	501.83	14.87%	原料药及制剂生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的服务价格与节点结算
	3	上海泰坦科技股份有限公司	213.76	6.33%	购买实验耗材及采购试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	4	上海优宁维生物科技股份有限公司	122.41	3.63%	购买实验耗材及试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	5	康龙化成(北京)新药技术股份有限公司	45.03	1.33%	购买实验动物	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	合计		2,696.84	79.92%	-	-	-
2020年	1	天津凯莱英制药有限公司	646.99	43.54%	原料药及制剂生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的价格与节点结算
	2	无锡药明康德新药开发股份有限公司	189.12	12.73%	原料药及制剂生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的价格与节点结算
	3	康龙化成(北京)新药技术股份有限公司	144.72	9.74%	原料药及制剂生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的价格与节点结算
	4	上海泰坦科技股份有限公司	100.08	6.74%	购买实验耗材及采购试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	5	上海毕得医药科技有限公司	30.70	2.07%	采购试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	合计		1,111.61	74.81%	-	-	-

年度	序号	供应商名称	采购金额	占比	采购内容	定价依据	结算方式
2019 年	1	天津凯莱英制药有限公司	608.40	52.51%	原料药及制剂生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的价格与节点结算
	2	苏利制药科技江阴有限公司	228.41	19.71%	中间体及起始原料生产服务	询价后、依据市场价格协商确定	按照合同约定的价格与节点结算
	3	上海泰坦科技股份有限公司	53.61	4.63%	购买实验耗材及采购试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	4	上海毕得医药科技有限公司	41.40	3.57%	采购试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	5	上海吉泰依科赛生物科技有限公司	23.23	2.01%	购买生物实验试剂	询价后、依据市场价格协商确定	按月结算，根据发票及清单付款
	合计		955.06	82.43%	-	-	-

注*：发行人原材料采购前五大供应商的采购额以供应商同一控制下企业合并口径进行统计。

报告期内，发行人前五大供应商基本保持稳定，发行人前五大供应商采购金额不断增长，主要是由于在研项目的研发进程推进以及研发项目数量增长，使得临床试验费、临床前研究费等相关费用不断上升，采购内容及金额与研发项目的进度相匹配。

发行人不存在对单一供应商采购金额超过 30% 的情形，对主要供应商不存在重大依赖。发行人及持股 5% 以上股东、发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员与主要供应商不存在关联关系。

五、与发行人业务相关的资产及资质情况

（一）主要固定资产

1、固定资产情况

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人固定资产情况如下表所示：

单位：万元

项目	原值	累计折旧	净额
办公及电子设备	14.68	7.88	6.80

项目	原值	累计折旧	净额
专用设备	2,376.16	396.52	1,979.64
合计	2,390.84	404.40	1,986.44

2、主要设备

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司拥有的原值在 60 万元以上的主要设备状况如下：

单位：万元

序号	资产名称	与核心技术的相关性以及 对产品研发的具体作用	资产原值	累计折旧	账面价值
1	全数字化核磁共振谱仪	通过核磁共振光谱分析和确证化合物结构	259.29	19.45	239.85
2	三重四极杆质谱仪	在药物发现阶段，对新的化合物进行检测，确定其在生物的体内外的特性，指导化合物进一步优化。检测化合物在体内和体外实验中的浓度，精确定量，确认化合物的性质。同时通过检测化合物在体内的血药浓度，对化合物的毒性进行评估，进而指导产品的方向。	226.55	27.19	199.36
3	高效液相色谱-质谱联用仪（3 台）	在药物发现阶段，对新的化学反应进行监控，以及对新合成的分子进行结构鉴定；在药物开发阶段，用于杂质研究和质量控制	298.40	73.83	224.57
4	制备液相色谱仪	采用液相色谱技术制备纯物质，即分离、收集一种或多种色谱纯物质，目前主要用于最终交样化合物的纯化	84.13	5.05	79.08
5	BD 流式细胞仪	研究细胞周期或 DNA 倍体与细胞表面受体及抗原表达的关系；进行免疫活性细胞的分型；分析淋巴细胞亚群与疾病的关系等	84.07	6.31	77.77
6	喷雾干燥仪	通过喷雾干燥的方式，使药物与载体结合形成药物的固体分散体，实现药物的增溶处方设计	73.45	1.10	72.35
7	制药压片机	用于原料药的合成工艺开发过程中的制药压片	69.03	9.32	59.71
8	流化床	通过流化完成物料的混合、干燥、造粒和包衣，广泛应用于需要制粒和包衣的药物产品	61.95	4.65	57.30

报告期内，发行人专用设备的账面价值与同行业可比公司相关设备的对比情况如下表所示¹：

单位：万元人民币

公司名称		2021 年末	2020 年末	2019 年末
BGNE.O/ 百济神州-B/ 百济神州-U	资产原值	152,566.40	115,327.00	77,170.60
	账面价值	110,719.80	91,651.00	64,655.60
贝达药业	资产原值	33,491.16	30,435.85	21,069.34
	账面价值	22,420.52	23,962.18	16,715.83
泽璟制药-U	资产原值	8,548.18	5,934.75	2,643.98
	账面价值	6,238.06	4,429.26	1,722.36
康方生物-B	资产原值	40,533.20	13,833.10	9,403.50
	账面价值	34,156.40	11,130.70	7,715.40
荣昌生物-B/ 荣昌生物	资产原值	63,716.10	40,276.34	31,396.90
	账面价值	48,545.00	29,735.42	24,030.65
艾力斯-U	资产原值	7,410.08	6,315.03	5,733.94
	账面价值	4,241.52	3,419.33	3,336.61
发行人	资产原值	2,376.16	635.91	441.12
	账面价值	1,979.64	499.21	400.30

注 1：上表数据来源于同行业公司招股说明书及年度报告。

从与同行业公司机器设备/实验室设备的对比情况来看，发行人报告期内专用设备账面价值低于上述可比公司。原因主要包括：①发行人现阶段主要委托 CMO 公司进行临床阶段试验用药的生产，无需自建厂房及大规模外购生产相关机器设备；②报告期内，发行人主要负责化学路线筛选和工艺开发，将临床前研究和临床试验的部分非核心工作外包于 CRO 公司，相应研发工作所需专用设备由 CRO 服务供应商自行解决，无需自行购置。

综上，发行人报告期内设备账面价值与业务经营的需求相符合，账面价值低于上述同行业公司具有合理性。

3、房屋

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司境内外不存在自有房产。

（二）无形资产

1、土地使用权

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其子公司不拥有土地使用权，发行人采取租赁的方式进行办公、研发活动。

2、专利权

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其控股子公司拥有共计 10 项境内专利，均为发明专利，不存在他项权利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利申请日	授权日	取得方式
1	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201410398333.4	2014.8.13	2018.2.2	申请取得
2	发行人	5-甲基-2-(吡啶-2-基氨基)-8H-吡啶并[2,3-d]嘧啶-7-酮化合物	201410548970.5	2014.10.16	2017.1.11	申请取得
3	发行人	苯并噁嗪化合物及其制备方法和用途	201610143504.8	2016.3.14	2019.8.27	申请取得
4	发行人	苯乙醇胺衍生物及其制备方法和用途	201610143552.7	2016.3.14	2019.4.26	申请取得
5	发行人	奎宁环衍生物及其制备方法和用途	201610158082.1	2016.3.18	2019.12.24	申请取得
6	发行人、贝达药业	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	201510152615.0	2015.4.1	2019.3.1	申请取得
7	发行人、贝达药业	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	201510654436.7	2015.10.10	2018.6.5	申请取得
8	发行人	选择性雌激素受体降解物及其用途	201780008535.5	2017.2.3	2021.3.19	申请取得
9	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201580043042.6	2015.8.11	2021.2.5	申请取得
10	发行人	杂环化合物，其制备方法和用途	202080004519.0	2020.5.20	2022.3.1	申请取得

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其控股子公司拥有共计 27 项境外授权专利，均为发明专利，不存在他项权利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	授权日	专利到期日	取得方式	申请国家
1	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	10,647,724	2020.5.12	2037.2.3	继受取得	美国
2	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	3411034	2020.11.25	2037.2.3	继受取得	欧盟
3	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2734501	2020.10.19	2037.2.3	继受取得	俄罗斯

序号	专利权人	专利名称	专利号	授权日	专利到期日	取得方式	申请国家
4	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2018/05573	2020.12.23	2037.2.3	继受取得	南非
5	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	11,014,936	2021.5.25	2037.2.3	继受取得	美国
6	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	260789	2021.6.26	2037.2.3	继受取得	以色列
7	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	6905539	2021.6.29	2037.2.3	继受取得	日本
8	发行人	选择性雌激素受体降解物及其用途	HK40004421	2021.9.17	2037.2.3	申请取得	中国香港
9	发行人	SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADRS	11,241,418	2022.2.8	2040.2.20	申请取得	美国
10	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	10,179,784	2019.1.15	2035.11.5	申请取得	美国
11	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	6637058	2019.12.27	2035.11.5	申请取得	日本
12	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	3216786	2021.5.12	2035.11.5	申请取得	欧盟
13	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	11,203,589	2021.12.21	2035.11.5	申请取得	美国
14	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	252036	2021.12.31	2035.11.5	申请取得	以色列
15	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,809,580	2017.11.7	2035.8.11	申请取得	美国
16	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,856,239	2018.1.2	2035.8.11	申请取得	美国
17	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2015303597	2020.1.2	2035.8.11	申请取得	澳大利亚
18	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	250524	2020.10.31	2035.8.11	申请取得	以色列
19	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	344182	2020.8.14	2035.8.11	申请取得	印度

序号	专利权人	专利名称	专利号	授权日	专利到期日	取得方式	申请国家
20	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	6568929	2019.8.9	2035.8.11	申请取得	日本
21	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2017/01388	2018.7.25	2035.8.11	申请取得	南非
22	美国益方	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	10,980,807	2021.4.20	2037.2.8	继受取得	美国
23	美国益方	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	6979036	2021.11.16	2037.2.8	继受取得	日本
24	发行人	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	11,091,481	2021.8.17	2040.5.20	申请取得	美国
25	发行人	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION AND METHODS AND USES THEREOF	11,241,437	2022.2.8	2040.12.17	申请取得	美国
26	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2018009496	2021.12.17	2037.2.3	继受取得	墨西哥
27	美国益方	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	2017750724	2022.3.23	2037.2.8	继受取得	欧盟

注：本表格中第1项至第7项专利及第22、23、26、27项专利为开曼益方原始取得，2020年4月，开曼益方与美国益方签署了《专利转让协议》，专利转让手续均已经完成。

3、商标权

截至2022年3月31日，发行人拥有的商标权情况如下：

序号	注册人	注册号	专用权期限	商标图形	取得方式	商标分类
1	发行人	38227807	2020年08月21日至2030年08月20日		原始取得	第35类、第16类、第42类
2	发行人	38231716	2020年07月21日至2030年07月20日		原始取得	第16类
3	发行人	38241103	2020年05月28日至2030年05月27日		原始取得	第5类
4	发行人	43705149	2021年07月07日至2031年07月06日		原始取得	第35类

4、域名

截至2022年3月31日，发行人及其子公司拥有的域名情况如下：

序号	权利人	域名	注册日期	到期日期
1	发行人	inventisbio.com.cn	2018年11月26日	2023年11月26日
2	发行人	inventisbio.cn	2018年11月26日	2028年11月26日

序号	权利人	域名	注册日期	到期日期
3	发行人	inventispharm.com.cn	2018年11月26日	2023年11月26日
4	发行人	inventispharm.cn	2018年11月26日	2023年11月26日
5	发行人	inventispharm.com	2016年11月22日	2022年11月22日
6	发行人	inventisbio.com	2016年11月22日	2022年11月22日

注：益方生物在境外注册域名 inventispharm.com 及 inventisbio.com 的注册机构为 Godaddy 公司，该公司是一家提供域名注册和互联网主机服务的美国公司，域名到期时可通过该公司官方网站进行续费，续费价格为每年数十美元。

（三）租赁物业

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其子公司与生产经营相关的重要租赁房产的情况具体如下：

序号	承租物业	承租方	出租方	面积（平方米）	用途	租赁期限
1	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	发行人	上海雅本化学有限公司	1,277	实验室及办公	2019.6.1-2022.8.31
2	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	发行人	上海雅本化学有限公司	48	实验室及办公	2020.7.1-2022.8.31
3	上海市浦东新区张衡路 1000 弄 63 号	发行人	上海润和生物科技产业有限公司 ^注	695.03	办公	2020.6.1-2023.5.31
4	上海市浦东新区蔡伦路 720 弄 2 号 601	发行人	上海张江生物医药科技发展有限公司	926	实验室及办公	2020.10.9-2022.10.8
5	北京市朝阳区十里堡路 1 号 123 幢平房 115 号	北京益发	北京合易达企业管理咨询有限公司	30	办公	2021.8.25-2022.8.24
6	3 rd Floor, 25 Hanover Road, Building A Florham Park, New Jersey	美国益方	GALEN TECHNOLOGY SOLUTIONS, INC.	2,992（平方英尺）	办公	2020.4.1-2023.11.30
7	上海市浦东新区张衡路 1000 弄 65 号	发行人	上海润和生物科技产业有限公司	916.83	办公	2021.1.1-2023.12.31
8	上海市张衡路 1227 号（海泰园区）5 号楼	发行人	上海海泰药业有限公司	1,737	实验室及办公	2021.1.1-2023.12.31
9	上海市浦东新区蔡伦路 720 弄 2 号 104 室	发行人	上海张江生物医药科技发展有限公司	390	实验室及办公	2021.12.20-2023.12.19
10	北京首都国际 A 座 6 层 606	北京益发	北京梦马客商业管理有限公司	365.46	办公	2022.3.18-2024.3.27

除上述租赁物业外，发行人还拥有 4 处租赁房产，用作员工宿舍。

截至 2022 年 3 月 31 日，上述境内租赁物业未办理租赁备案登记手续。

根据《中华人民共和国城市房地产管理法》及住房和城乡建设部《商品房屋租赁管理办法》，我国的房屋租赁实行登记备案制度，未办理房屋租赁登记备案手续的单位可能面临 1,000 元以上 10,000 元以下罚款。尽管如此，根据《中

《中华人民共和国合同法》《最高人民法院关于审理城镇房屋租赁合同纠纷案件具体应用法律若干问题的解释》等有关规定，未办理房屋租赁登记备案手续不影响房屋租赁合同的法律效力，因此该等瑕疵不影响发行人及其控股子公司依据租赁合同使用相应房屋。据此，该等未办理房屋租赁登记备案的法律瑕疵不影响租赁的效力。

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人境外控股子公司美国益方向第三方租赁房产用于生产经营场所共计 1 处。该处房产的出租方系从房屋所有权人处租赁该处房产并转租给美国益方使用，出租方尚需就其转租行为获得房屋所有权人的同意。截至本招股说明书签署日，出租方和美国益方尚正在就该房屋转租行为与房屋所有权人协商。

（四）生产经营资质

发行人及其子公司已取得并合法持有了从事相关生产经营所需的资质、许可和批件。

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其子公司拥有的处于有效期或执行期的药物临床试验批件情况如下：

序号	药物名称	批件号	颁发机关	国家/地区	申请事项	审批结论	剂型	取得日期
1	D-0120-NA	IND135145	Food and Drug Administration	美国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2017.7.6
2	D-0120-NA	2018L02243 2018L02244	国家食品药品监督管理总局	中国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2018.3.14
3	D-0120-NA	CXHB2000031 (受理号)	国家药品监督管理局	中国	补充申请	批准	片剂	2020.5.18
4	D-0502-GU	IND137807	Food and Drug Administration	美国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2018.2.7
5	D-0502	2018L02872 2018L02873	国家药品监督管理局	中国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2018.7.26
6	D-0502	2020LB00064	国家药品监督管理局	中国	补充申请	批准	片剂	2020.8.17
7	D-1553	CT-2020-CTN-03439-1	Therapeutic Goods Administration	澳大利亚	创新药临床试验申请	批准	片剂	2020.9.18
8	D-1553	IND152396	Food and Drug Administration	美国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2020.9.25
9	D-1553	卫授食字第 1096035141 号	卫生福利部食品药物管理署	中国台湾	创新药临床试验申请	批准	片剂	2020.12.8
10	D-1553	2021LP00020 2021LP00021	国家食品药品监督管理总局	中国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2021.1.7

序号	药物名称	批件号	颁发机关	国家/地区	申请事项	审批结论	剂型	取得日期
11	D-1553	20200228131	韩国食品药品管理局	韩国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2021.2.25
12	BPI-D0316	2017L04518 2017L04519 2017L04520	国家食品药品监督管理局	中国	创新药临床试验申请	批准	胶囊剂	2017.7.25
13	D-1553	2021LP02138 2021LP02139	国家食品药品监督管理局	中国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2021.12.29
14	D-1553	2022LP00240 2022LP00241	国家食品药品监督管理局	中国	创新药临床试验申请	批准	片剂	2022.2.21

注：国家食品药品监督管理局批准的临床试验批件应当在批准之日起3年内实施临床试验，逾期未实施的，批件自行废止。

六、发行人的核心技术与研究开发情况

（一）核心技术的情况

1、核心技术及其来源、先进性及具体表征

（1）发行人的核心技术

发行人的核心竞争力在于创新药物的研发能力，发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。截至本招股说明书签署日，发行人的核心产品的临床开发进度均位居全球或中国前列。

①靶点精准筛选

发行人针对已经科学验证的药物靶点，建立了多方位的评估筛选平台来选择成药性较高的研发项目，并在项目立项阶段充分考虑未来产品的市场及临床价值、竞争优势、成药概率以及化合物专利创造性等因素。公司核心产品均为临床急需，药物靶点成熟但开发难度大的项目。

②药物分子设计

发行人通过研发团队资深的跨国公司药物设计经验、计算机辅助药物设计的平台、独特的高通量药物设计和筛选平台、自有的药代动力学和早期毒理学评估平台，提升了公司在药物分子设计时先导化合物的成功率，进而减少了研发成本，缩短了研发周期。发行人建立了强大的创新药竞争优势和独特、高效的研发设计平台。

1) 发行人核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验, 包括多项临床前化合物的推进、临床产品和上市产品的开发, 项目涵括肿瘤、心血管、炎症、代谢、神经系统和感染性疾病等领域。核心研发团队凭借着丰富的药物研发设计经验和广泛的知识储备助力公司快速启动进行立项、临床前研究及临床试验的各项流程, 目前公司核心产品临床开发进度均位居全球或中国前列。

2) 发行人已建立计算机辅助药物设计的平台, 涵盖蛋白与小分子的共晶、蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合设计等领域。公司计算机辅助药物设计的平台一方面在理化特性设计方面拥有最新的量子力学、分子动力学和水分子地图等独特技术; 另一方面利用自由能摄动技术精准预测化合物的药效, 从而提高化合物的成药性。

3) 发行人已建立了高效的高通量筛选 (HTS) 平台。发行人不仅拥有高通量筛选和虚拟筛选技术, 而且能熟练运用 DNA 编码化合物库、高通量定量合成、以及晚期官能团化等最新技术。这个平台极大地提高了发行人的独特和高价值的化合物筛选能力。

4) 发行人已建立起自有的药代动力学和早期毒理学评估平台。药代动力学评估平台通过定量研究药物在生物体内的过程 (吸收、分布、代谢和排泄), 并运用数学原理和方法阐述药物在机体内的动态规律, 判断药物在体内浓度的动态变化。发行人不仅积累了大批化合物的药代动力学数据, 而且利用人工智能平台, 例如分子手印的大数据分析, 对化合物的药代动力学进行预测, 从而协助化合物的筛选工作。早期毒理评估平台通过评价包括全身毒性、遗传毒性、生殖/发育毒性和其他组织病理学发现, 为企业研发的创新药物提供安全性评估。同时, 发行人拥有独特的人体有效剂量预测和药物毒性评估系统以帮助快速并高效地筛选临床候选化合物。

③ 药理药效及转化医学

发行人已建立自有的药理药效平台, 包括临床前的药理药效评估, 以及从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化, 从临床结果再指导临床前药理药效及生物标记物的研究。通过各种生物技术方法将临床前研究成果转化为临床应用,

同时通过临床试验的观察结果与数据分析帮助和指导生物标记物的进一步开发，更好的认识疾病、进行更优化的实验设计来促进基础研究和未来临床开发，从而最终实现整体新药研发水平的提高，帮助患者解决健康问题。

④化学合成工艺及制剂开发

候选临床化合物的合成工艺以及制剂开发在药物研发过程中起着非常重要的作用。化学合成工艺直接影响候选药物生产成本及产品的质量，制剂开发则会影响药物在人体中的药代、药效和安全性，两者直接影响新药开发的整体进度。发行人的化学合成工艺和制剂开发团队由一批有着多年跨国药企经验的资深科学家组成，凭借对产品规格和质量要求的深入理解，设计出最佳的合成路线，减少开支和缩短进程，开发最优的制剂实现充分的药物暴露量，从而保障优异的药效。因此，发行人的化学合成工艺和制剂开发团队极大的保证了项目的质量和推进速度，帮助发行人的新药开发进度位居全球或中国前列。

⑤临床方案设计及开发

发行人拥有一支具备丰富临床经验和专业技能的全球临床团队，搭建了高效的临床设计和开发平台，具备在中国、美国、澳大利亚、韩国、中国台湾等地的国际多中心临床开发能力。临床团队根据在研药物的作用机理和分子特性，疾病的流行病学特点、临床诊疗情况和患者需求，借鉴同类靶标或同类适应症的临床数据，特异性地针对受试患者制定临床方案，合理地选择入排标准与试验终点，借助第三方机构的力量，高质量地完成患者招募并推进临床试验，实现了较高的临床开发效率。

(2) 发行人核心技术的具体技术及衡量标准

发行人核心技术先进性的具体技术指标、衡量标准具体如下：

核心技术	技术指标及衡量标准	发行人核心技术先进性的具体体现
靶点精准筛选	1、发行人跟踪并采用国际最前沿的生物靶点 2、针对开发难度大，但临床急需治疗药物的重大	1、D-0120 产品： D-0120 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的 URAT1 抑制剂，产品目前在国内已经进入临床 II 期，产品进度位居全国前列。 2、D-0502 产品： 发行人于 2015 年启动该项目，目前尚未有口服 SERD 抑制剂上市。 口服 SERD 靶向药的研发难度较高，发行人通过对蛋白与小

核心技术	技术指标及衡量标准	发行人核心技术先进性的具体体现
	<p>适应症</p> <p>3、与同靶点的在研产品竞争，发行人产品进入第一梯队或前列</p>	<p>分子共晶结构的充分论证找到可以有效增加活性的研发方向，同时借助计算机辅助药物设计的平台和药代动力学模型，通过量子力学和分子动力学的计算，推算出导致 SERD 小分子在人体内代谢较快的可能位点，从而解决了口服 SERD 靶向药生物利用度较低的问题。</p> <p>D-0502 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的口服 SERD 抑制剂，产品临床进度在国内产品中位列第一。</p> <p>3、D-1553 产品： 发行人于 2018 年启动该项目，发行人启动项目时，尚未有 KRAS G12C 抑制剂上市。 KRAS G12C 研发难度较大，多年来被认为是“不可成药”的靶点。 D-1553 是中国公司中第一个在中国及美国进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，并已于 2021 年 11 月进入临床 II 期试验阶段。</p> <p>4、BPI-D0316 产品（已对外授权产品）： 发行人于 2014 年启动 BPI-D0316 项目，发行人启动该项目时，尚未有第三代 EGFR 抑制剂获批上市。</p>
<p>药物分子设计</p>	<p>1、发行人核心化合物均为自主研发，专利获得授权或正在审查之中</p> <p>2、与同类药物相比，发行人产品展现出更好效果及安全性</p>	<p>1、D-0120 产品： 产品的核心化合物专利在中国、美国、日本、澳大利亚、印度、以色列、日本和南非已得到授权。 临床前数据表明，D-0120 对尿酸盐转运体 1（URAT1）的抑制活性是同类药物雷西纳德的 50-100 倍，而且具有更好的选择性。</p> <p>2、D-0502 产品： 产品的核心化合物专利在中国、美国、欧洲、俄罗斯、以色列、南非、日本及墨西哥已得到授权。 临床数据表明，与氟维司群及同类在研药物 AZD9496 和 GDC9545 等相比，D-0502 的人体内暴露量是同类药物的 5-10 倍，在相同浓度下，D-0502 对靶点的有效作用比同类在研药物更强，意味着 D-0502 在人体内可以达到更好的药效；与同类在研药物 AZD9833 和 GDC9545 相比，D-0502 在临床试验中未发现 D-0502 具有心脏毒性。</p> <p>3、D-1553 产品： 产品的核心化合物专利已在美国及中国得到授权，其他地区的专利正在审核之中。 临床前数据表明，与同类药物 AMG510 头对头相比，D-1553 在动物药效模型上表现出更优的抑制肿瘤的效果。</p> <p>4、BPI-D0316 产品（已对外授权产品）： 产品的核心化合物专利在中国、美国、欧洲和日本已得到授权。 该产品在药物分子设计上阻止了低选择性代谢物的生成，提高了药物的安全性。 截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品经独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%（95%CI：59.0%，70.3%），疾病控制率（DCR）为 95.2%。 由于分子设计上的特点，BPI-D0316 有效地降低了腹泻和皮疹的发生率，避免了同类其他产品可能发生的因腹泻和皮疹</p>

核心技术	技术指标及衡量标准	发行人核心技术先进性的具体体现
药 理 药 效 及 转 医 化 学	<p>1、发行人化合物均进行了体外细胞活性测试</p> <p>2、发行人主要产品均找到或建立了正确评价化合物的动物药效模型</p>	<p>而耐受性差的问题。</p> <p>1、D-0120 产品： D-0120 产品进行了高通量的 URAT1 筛选，并确认和进行更多脱靶筛查，提高了产品的安全性。D-0120 在大鼠体内的最大耐受剂量达到 500mg/kg，在狗体内的最大耐受剂量达到 1,000mg/kg，预示 D-0120 在临床上会有很大的安全窗口。</p> <p>2、D-0502 产品： D-0502 产品进行了高通量的 MCF7 细胞活性筛选，并应用了三种不同乳腺癌动物药效模型来全面评估临床候选化合物，包括 MCF-7 Breast Cancer Model、PDX model ST941 with ESR-1Y537S Mutation、PDX Model ST2177 with ESR-1Y537S Mutation。发行人验证了 D-0502 在动物乳腺癌模型上的良好药效，同时也验证了 D-0502 与 CDK4/6 抑制剂联合用药具有很好的协同作用。该核心技术最终帮助确认 D-0502 为临床化合物。</p> <p>3、D-1553 产品： D-1553 产品建立了高通量的 H358 细胞活性筛选，并建立了肺癌(H358)、直肠癌(SW837)、胰腺癌(MiaPaCa-2)动物药效模型。通过多个不同体内动物药效模型，发行人发现 D-1553 不仅单药对肺癌和直肠癌中有很好的抑制效果，同时还发现 D-1553 与 SHP2、MEK 等抑制剂分别组合具有协同作用，为临床方案的设计奠定基础，并缩短了产品临床前研究的时间。</p> <p>4、BPI-D0316 产品（已对外授权产品）： BPI-D0316 产品进行了高通量的 H1975 和 H2073 细胞活性筛选，通过 PK 进行低选择性代谢物的分析，并应用了三种不同非小细胞肺癌动物药效模型来全面评估临床候选化合物，包括 H1975 in NSCLC model with EGFR-L858R/T79、CTC15063 NSCLC PDX model with EGFR-L858R/T790M mutations 和 HCC827 NSCLC model with EGFR-exon 19 deletion。验证了 BPI-D0316 在以上动物肺癌模型上都具有良好药效，进一步确认 BPI-D0316 为临床化合物。</p>
化 工 及 剂 发 学 成 艺 制 开	<p>1、发行人核心化合物均找到稳定的盐型和晶型</p> <p>2、CMC 的合成与开发技术帮助降低最终药品生产成本</p>	<p>1、D-0120 产品： 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 WO2019183835 和 WO2019184897。 发行人经过反复开发、研究、设计，最终将 D-0120 产品的原料药（API）的生产合成步骤缩减到“三步合成”，较短的合成步骤可以降低药品的生产成本，为将来商业化的成本控制奠定了很好的基础。</p> <p>2、D-0502 产品： 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并获得了美国授权专利 16/796,448。 制剂开发采用了增溶技术，提高了产品在水中的溶解度，改进了体外溶出和体内生物利用度，最终提高了药物疗效。</p> <p>3、D-1553 产品： 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 PCT/CN2020/137276。 D-1553 的竞争产品含有手性轴的阻转异构体，由于阻转异</p>

核心技术	技术指标及衡量标准	发行人核心技术先进性的具体体现
		<p>构体的化学结构完全一样，仅仅由于键旋转受阻而产生的形状异构，因此分离纯化难度大，成本高。D-1553 在分子设计中避免了阻转异构体的产生，为原料药（API）的生产带来了很大的便利，避免了使用手性拆分技术来纯化分离并丢弃不需要的另外一半阻转异构体，大幅降低了药品的生产成本。</p> <p>4、BPI-D0316 产品（已对外授权产品）： 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 WO2020228807。 发行人优化了原料药（API）合成当中一步关键步骤的合成工艺，从而大幅降低了固体废渣的产生，简化了生产操作。</p>
临床方案设计及开发	<p>1、发行人针对不同主要产品或适应症采取差异性的临床试验方案，及多个阶段融合的试验设计，临床试验快速推进</p> <p>2、多个在研产品已开展了国际多中心临床试验</p>	<p>1、D-0120 产品： 试验设计中采用单剂量和多剂量快速评估的策略，避免了可能重复的药代药效临床试验，缩短了 I 期临床的时间。采用适应性设计，将 I 期和 II 期试验有效结合，高效的完成了多个队列的安全性和有效性评估。</p> <p>2、D-0502 产品： 发行人采用新型临床试验设计思路，在中国与美国进行国际多中心临床试验，其中美国与中国部分的无缝桥接迅速完成，显著缩短了临床试验的时间，也有助于 D-0502 产品未来全球申报，与国内在研口服 SERD 药物形成差异化竞争优势。 D-0502 产品在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，为后续的临床适应症开发和扩展打下了良好的基础，也有利于未来的商业化布局。</p> <p>3、D-1553 产品： 发行人根据产品特性和作用机理，经过和主要研究者的讨论，选择非小细胞肺癌作为首选适应症，快速设计出以主要适应症为目标人群的早期临床方案，在数月内启动了试验。D-1553 产品是国际多中心试验，在中国、美国、澳大利亚等多地区进行临床试验，有助于 D-1553 产品未来全球申报，并且在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药方案的设计，为后续的临床适应症开发和扩展打下了良好的基础，也有利于未来的商业化布局。</p> <p>4、BPI-D0316 产品（已对外授权产品）： 通过与 CDE 的充分沟通，CDE 同意发行人以单臂 II 期试验的设计，直接申请二线治疗的附条件上市，大幅缩短了产品预计上市的时间。</p>

（3）发行人核心技术的技术创新

发行人核心技术包括靶点的精准筛选、药物分子设计、药理药效及转化医学、化学工艺合成及制剂开发、临床方案设计及开发，涉及新药开发及临床研究等多个领域。虽然新药研发及临床研究涉及的主要方法、策略等被广泛使用，但发行人核心技术是基于研发团队在新药研发领域的丰富经验，在产品研发过程中积累出的专有技术，具有机密性、私有性等特点，并不属于行业通用技术。

发行人的技术创新、改进之处，发行人核心技术平台的关键业务数据、指标等方面的竞争优劣势以及对产品研发、使用效果等方面的影响具体如下：

核心技术	技术创新、改进之处	竞争优劣势	对于产品研发、使用效果等方面的影响
靶点精准筛选	充分利用自身强大的科学团队的优势，挑战市场需求大但难度大和门槛高的项目	选择门槛较高、竞争对手较少的靶点，有利于未来产品的商业化空间 难度大，对研发团队能力要求高	已成功开发出 3 个核心产品均为临床急需，药物靶点成熟但开发难度大的项目。
药物分子设计	除了资深的药物设计团队，发行人建立了综合全面的药物开发平台，包括 1) 计算机辅助药物设计的平台，涵盖蛋白与小分子的共晶、蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合设计等领域； 2) 高通量筛选（HTS）平台； 3) 药代动力学和早期毒理学评估平台	提高药物分子设计的质量和成药性 缩短药物研发的周期	发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD) D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。 每个主要产品在化合物阶段的平均开发时间不到两年，而同行业每个产品开发时间为 2-5 年。
药理药效及转化医学	已建立自有的药理药效平台，包括临床前的药理药效评估，以及从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化，从临床结果再指导临床前药理药效及生物标记物的研究	更加准确的评价化合物的体外和体内活性 扩展临床不同适应症的范围 提高成药性，缩短药物研发的周期	经过药理药效平台评估，D-0502 产品在乳腺癌模型上不仅在表现出很好的单药疗效，而且证实了与 CDK4/6 抑制剂组合用药会产生协同作用。 经过药理药效平台评估，D-1553 产品不仅对 KRAS G12C 阳性突变的肺癌有较好的药效，而且对结直肠癌、胰腺癌等也表现出很好的肿瘤抑制效果。

核心技术	技术创新、改进之处	竞争优劣势	对于产品研发、使用效果等方面的影响
化学合成工艺及制剂开发	CMC 核心团队拥有多年跨国公司经验，主持过多个药物的开发工作，并已建立自有的工艺研发和制剂开发团队	缩短药物生产的周期，加快化合物进入临床 降低药物生产成本 保证 CMC 合规性	每个主要产品在 IND 时，化学工艺和制剂开发及生产的平均时间不到一年，而同行业每个产品 CMC 开发时间为 1.5-2 年。 主要产品在 NMPA 和 FDA 的 IND 申请时都一次通过，缩短了 IND 申报的时间。
临床方案设计 & 开发	临床团队在中美两地进行布局，核心成员有多个在中国及美国产品临床及注册上市的成功经验； 与全球化的 CRO 深度合作，确保临床试验的高效进行	优化试验设计，缩短临床试验的时间 快速启动试验、高效进行临床开发及设计 利用 CDE 及 FDA 最新政策，快速进行产品申报	D-0120、D-0502 及 D-1553 产品均为中美双报产品，同时在中国及美国进行临床试验，并进行了单药及联合用药的试验探索，实现临床开发的差异化竞争。 D-0120、D-0502 及 D-1553 产品在 FDA IND 申请时，在未经 pre-IND 会议的情况下一次通过 IND，缩短了 IND 申报的时间。

综上所述，基于核心研发团队对靶点的精准筛选技术、药物分子设计技术、药理药效及转化医学技术、化学工艺合成及制剂开发技术、临床方案设计 & 开发技术的理解 & 创新，发行人在主要产品的研发过程中充分利用相关核心技术，使得发行人的主要产品均保持着一定的研发优势。

(4) 委托第三方进行研发工作

发行人属于新药研发企业，为提高发行人的研发效率及资金使用效率，减少发行人在非核心研发工作中投入的精力，发行人在自身对研发进行整体设计和把控的前提下，将部分研发环节或事项如候选分子的合成、临床前药理毒理分析、临床前安全性评估、临床试验数据收集与分析等药物研发环节委托专业第三方服务机构完成。

该等委托第三方研发服务机构完成部分研发的情形系行业内惯例，不存在涉及发行人的核心技术或核心研发步骤的情形。除 BPI-D0316 产品的专利与贝达药业共享中国地区权益外，发行人的核心技术、专利均由发行人自主取得并拥有全部权益，CRO 公司不存在与发行人共享研发成果的情况。

此外，在临床前研究和临床研发阶段，中国及美国均有多个经验丰富的 CRO 公司可供发行人合作选择，具体研发关键点及指标均由发行人决定，发行人在研发过程中可以根据自身需要灵活选择 CRO 公司。

公司自主完成新药研发全过程，包括项目选题、药物分子设计、候选药物的制备及筛选、临床前研究、临床化合物原料药和制剂生产工艺开发及质量控制、临床开发路径及药事法规路径的确定、临床试验方案设计、药物监管部门申请与审批、临床试验的开展及数据分析、以及向药物监管部门申报上市许可。发行人核心技术和研发成果的形成对第三方企业不存在依赖，发行人新药研发工作的核心环节均由发行人主导，且发行人多个主要产品的进展均在全球或中国前列，可体现发行人核心技术先进性。

2、缜密的核心技术专利保护策略

发行人搭建了缜密的知识产权保护体系，通过专利申请、保密协议、竞业禁止协议、内部知识产权团队日常监督、聘请外部专利律师等手段对在研产品的知识产权进行保护。截至 2022 年 3 月 31 日，发行人已经在中国、美国、欧盟、日本、澳大利亚、南非、印度等国家和地区获得共 37 项发明专利授权，其中包括中国授权专利 10 项和境外授权专利 27 项，覆盖新药化合物结构、晶型、制备工艺、用途、制剂配方等。

3、核心技术在主营业务及产品中的应用和贡献情况

发行人核心技术均来源于自主研发，不存在共有研发、外部引进等情形，发行人的核心技术不存在纠纷或潜在纠纷。发行人核心技术对应的专利及专有技术，形成过程及权属情况如下：

核心技术平台		对应主要产品、相关专利、专有技术及其形成过程、权属情况			
		D-0120	D-0502	D-1553	BPI-D0316
靶点精准筛选	专有技术	<p>1) 靶点精准筛选技术：凭借对疾病作用机理的深入研究和理解，选择具有潜力的药物靶点，如靶点作用机理透彻，对疾病成因有明显干预作用的蛋白或蛋白复合体。</p> <p>2) 靶点分析成药技术：针对性分析每个蛋白靶点和先导分子的结构，找到最佳切入点，制定对应的药物合成方案，结合其他平台技术，提高药物设计的成药性。</p>			
	形成过程	<p>利用靶点精准筛选的核心技术，考虑到现有及在研的促尿酸排泄药物都有不同程度的肝肾毒性等副作用，市场亟需安全、有效和特异性的新型降尿酸药。</p>	<p>利用靶点精准筛选的核心技术，考虑到目前临床上对于口服 SERD 靶向药的巨大需求，以及当时的在研产品在安全性及生物利用度等方面存在的缺陷，发行人拟开发出一款能实现良好的人体生物利用度的同时，保持较好的耐受性及安全性的新型口服 SERD 靶向药。</p>	<p>KRAS G12C 靶点存在大量临床未满足的需求，近年来，KRAS G12C 的基础研究有所突破，利用靶点精准筛选的核心技术，发行人前瞻性的在 2018 年启动了 KRAS G12C 靶点的相关项目。2020 年 9 月，发行人将 D-1553 产品推进临床研究。D-1553 产品是中国企业中最快在中国及美国进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，并已于 2021 年 11 月进入临床 II 期试验阶段。</p>	<p>利用靶点精准筛选的核心技术，考虑到第三代 EGFR 抑制剂研发中的重点考量因素：1) 对野生型 EGFR 抑制所产生的靶点毒性；2) 对其他靶点抑制所产生的副作用；3) 药物代谢过程中，活性代谢物的毒副作用。基于此，发行人立项的出发点就是在减少产品的毒副作用的同时保持很好的临床效果，基于此，发行人开发出了 BPI-D0316。</p>
药物分子设计	专有技术	<p>1) 计算机辅助药物设计平台及技术：在理化特性设计方面拥有最新的量子力学、分子动力学和水分子地图等独特技术；可利用自由能扰动技术精准预测化合物的药效，从而提高化合物的成药性。</p> <p>2) 高通量药物设计和筛选平台及技术：拥有高通量筛选和虚拟筛选技术，且能熟练运用 DNA 编码化合物库、高通量定量合成、以及晚期官能团化等最新技术。该平台极大地提高了发行人的独特和高价值的化合物筛选能力。</p> <p>3) 药代动力学和早期毒理学评估平台及技术：发行人不仅积累了大批化合物的药代动力学数据，而且利用人工智能平台，例如分子手印的大数据分析，对化合物的药代动力学进行预测，从而协助化合物的筛选工作。发行人拥有独特的人体有效剂量预测和药物毒性评估系统以帮助快速并高效地筛选临床候选化合物。</p>			
	专利及专利权属情况	<p>已授权相关专利： 1) 羧酸化合物及其制备方法和用途，201410398333.4（中国） 2) 羧酸化合物及其制备方法</p>	<p>已授权相关专利： 1) 选择性雌激素受体降解物及其用途，201780008535.5（中国） 2) SELECTIVE ESTROGEN</p>	<p>已授权相关专利： 1) 杂环化合物，其制备方法和用途，202080004519.0（中国） 2) HETEROCYCLIC</p>	<p>已授权相关专利： 1) 嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途，201510152615.0（中国）</p>

核心技术平台	对应主要产品、相关专利、专有技术及其形成过程、权属情况			
	D-0120	D-0502	D-1553	BPI-D0316
况	和用途，201580043042.6（中国） 3）CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF,（美国、澳大利亚、以色列、印度、日本、南非等合计7个已授权境外专利） 权属情况：发行人独立拥有	RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF（美国、欧盟、俄罗斯、南非、日本、以色列、中国香港、墨西哥等合计9个已授权境外专利） 权属情况：发行人独立拥有	COMPOUNDS, PREPARATION METHODS THEREFOR, AND METHODS OF USES THEREOF,（美国2个已授权境外专利） 权属情况：发行人独立拥有	2）氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途，201510654436.7（中国） 3）PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF（美国、日本、欧盟等合计4个已授权境外专利） 权属情况： 第1）2）项的专利由发行人独立申请取得，后为发行人和贝达药业共同拥有，第3）项的4项专利由发行人独立拥有
形成过程	发行人利用已建立起的药代动力学和早期毒理学评估平台，通过综合分析先导化合物的构效关系、ADME等，设计了一系列分子，最终设计出目标化合物D-0120，其细胞内活性是雷西纳德的50-100倍，而且具有更好的选择性。	2015年发行人在进行口服SERD靶向药项目立项时，在研产品在安全性及生物利用度等方面存在的明显缺陷，发行人分析这个结果与雌激素受体是一个相对疏水的口袋有很大的关系。因此，发行人通过对蛋白与小分子共晶结构的充分论证找到可以有效增加活性的研发方向，同时借助计算机辅助药物设计的平台和药代动力学模型，通过量子力学和分子动力学的计算，推算出导致SERD小分子在人体内代谢较快的可能位点。基于这	发行人充分利用计算机辅助的药物设计，从先导化合物入手，通过蛋白与小分子的共晶，结合蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合模拟，设计出了拥有自主知识产权的不含手性轴的阻转异构体的一系列化合物，优化后得到了D-1553。	在分子设计中，利用计算机辅助药物设计平台，预测吡啶上N-取代基团的稳定性，发行人设计出具有自主知识产权同时代谢稳定的分子结构，同时结合利用药代动力学模型预测化合物分子的药物代谢情况。合成出来的化合物经过体外测试，进一步证实和指引下一轮的分子设计。基于此，发行人高效地筛选出了目标化合物BPI-D0316。

核心技术平台	对应主要产品、相关专利、专有技术及其形成过程、权属情况			
	D-0120	D-0502	D-1553	BPI-D0316
		两个主要的发现，发行人设计了一系列分子，最终优化出目标化合物D-0502。		
药 理 效 转 医 学	专 有 技 术	1) 药理药效评价平台及技术：通过体内、体外模型，在临床前研发阶段进行药理药效评估。 2) 转化医学技术：从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化，从临床结果再进一步指导临床前药理药效及生物标记物的研究。		
	形 成 过 程	发行人进一步在动物体内做了药效试验及毒理研究，其中毒理中的安全性再次成为评估的重点。D-0120在大鼠体内的最大耐受剂量达到500mg/kg，在狗体内的最大耐受剂量达到1,000mg/kg，预示D-0120在临床上会有很大的安全窗口。	发行人开发了三种不同乳腺癌动物药效模型，包括 MCF-7 Breast Cancer Model、PDX model ST941 with ESR-1Y537S Mutation、PDX Model ST2177 with ESR-1Y537S Mutation。发行人验证了D-0502在动物乳腺癌模型上的良好药效，同时也验证了D-0502与CDK4/6抑制剂联合用药具有很好的协同作用。该核心技术最终帮助确认D-0502为临床化合物。	发行人通过H358肺癌细胞快速筛选化合物，找到靶标抑制活性最好的一系列化合物后，再挑出ADME ²² 特性好的化合物测试动物的体内药效。通过多个不同体内动物药效模型，发行人发现D-1553不仅单药对肺癌和直肠癌中有很好的抑制效果，同时还发现D-1553与SH2P2、MEK等抑制剂分别组合具有协同作用，为临床方案的设计奠定基础，并缩短了产品临床前研究的时间。
化 学 合 成 工 艺 及 制 剂 开 发	专 有 技 术	1) 化学合成工艺优化技术：设计出最佳的原料药合成路线，优化合成工艺，反应步骤和条件，以及原料药结晶工艺。 2) 盐型和晶型开发技术：选择溶解度高的盐型以及最稳定的晶型，为后期处方开发奠定基础。 3) 制剂开发技术：开发难溶性药物增溶技术，提高药物在水溶液中的溶解度和溶出速率，促进并提高药物在体内的吸收，开发最优的制剂处方，得到质量稳定，生物利用度高的制剂，从而保障优异的药效并保证临床用药安全。		
	专 利	申请中的部分相关专利：	已授权的专利：	PCT 专利已申请，尚未公开

²² ADME: 指机体对外源性化合物的吸收 (Absorption)、分布 (Distribution)、代谢 (Metabolism) 及排泄 (Excretion) 过程。

核心技术平台	对应主要产品、相关专利、专有技术及其形成过程、权属情况			
	D-0120	D-0502	D-1553	BPI-D0316
及专利权属情况	<p>1) NOVEL SALT FORMS OF URAT-1 INHIBITORS, PCT/CN2018/080889 (PCT)</p> <p>2) NOVEL SALT FORMS OF URAT-1 INHIBITORS, PCT/CN2019/079619, (PCT)</p> <p>权属情况：发行人独立申请</p>	<p>SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS, 1 1,241,418 (美国)</p> <p>申请中的部分相关专利： NOVEL SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS, PCT/CN2018/123031 (PCT)</p> <p>权属情况：发行人独立拥有</p>		<p>1) 一类嘧啶化合物的盐、多晶型物及其药物组合物、制备方法和应用, 201910544016.1 (中国)</p> <p>2) 一类嘧啶化合物的盐、多晶型物及其药物组合物、制备方法和应用, 201910406013.1 (中国)</p> <p>权属情况：由发行人独立申请, 后为发行人和贝达药业为共同申请人</p>
形成过程	<p>经过优化后, D-0120 原料药 (API) 的生产从最初起始物开始, 总共只有三步合成步骤。发行人大幅缩短了 D-0120 产品在 CMC 阶段的时间, 使得 D-0120 产品成为中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的 URAT1 抑制剂。</p>	<p>D-0502 原料药 (API) 的合成采用了汇聚式路线, 提高了合成的效率, 在较短时间内完成了原料药工艺开发并保证了临床用药的生产。同时, 制剂开发采用了增溶技术, 提高了产品在水中的溶解度, 改进了体外溶出和体内生物利用度, 最终提高了药物疗效。</p>	<p>发行人开发了稳定的盐型和晶型, 以及生产工艺和剂型。依托核心技术, 使得原料药 (API) 关键合成工艺步骤和反应条件较为简单和温和, 较好地控制了由于高温产生的杂质; 同时依托制剂增溶技术, 是的药物生物利用度得到提高, 从而保证了在较短时间内完成了临床用药的生产, 使得 D-1553 成为国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。</p>	<p>发行人开发了稳定的盐型和晶型, 以及生产工艺和剂型, 包括利用化学合成工艺的核心技术, 优化了原料药 (API) 合成当中一步关键步骤的合成工艺, 从而大幅降低了固体废渣的产生, 简化了生产操作, 使原料药的生产顺利进行, 保证了临床用药的供应及未来商业化生产需求。</p>
临床方案设计及开	<p>临床设计和开发平台及技术：根据在研药物的作用机理和分子特性, 疾病的流行病学特点、临床诊疗情况和患者需求, 借鉴同类靶标或同类适应症的临床数据, 特异性地针对该靶向药的受试人群及适应症制定临床方案, 利用生物标记物准确选择受试人群, 合理地设计入排标准与试验终点, 高质量完成受试者招募并加速推进临床试验, 同时不断采用新型、高效的临床设计, 充分利用现有与监管机构的沟通渠道和各种审评通道, 实现较高的临床开发效率, 推进产品早日获批上市。</p>			

核心技术平台		对应主要产品、相关专利、专有技术及其形成过程、权属情况			
		D-0120	D-0502	D-1553	BPI-D0316
发	形成过程	<p>1) 发行人在试验设计中采用单剂量和多剂量快速评估的策略，避免了可能重复的药代药效临床试验，缩短了 I 期临床的时间。采用适应性设计，将 I 期和 II 期试验有效结合，高效的完成了多个队列的安全性和有效性评估。</p> <p>2) 在中国与美国两地开展临床试验，有助于 D-0120 产品未来全球申报，与国内在研 URAT1 药物形成差异化竞争优势。</p>	<p>1) 发行人采用新型临床试验设计思路，在中国与美国进行国际多中心临床试验，其中美国与中国部分的无缝桥接迅速完成，显著缩短了临床试验的时间，也有助于 D-0502 产品未来全球申报，与国内在研口服 SERD 药物形成差异化竞争优势。</p> <p>2) D-0502 产品在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，有助于后续的临床方案及后续的商业化布局。</p>	<p>1) 发行人根据产品特性和作用机理，经过和主要研究者的讨论，选择非小细胞肺癌作为首选适应症，在较短时间内设计出一个以非小细胞肺癌为主的临床试验方案。</p> <p>2) D-1553 产品是国际多中心试验，在中国、美国、澳大利亚多地区进行临床试验，有助于 D-1553 产品未来全球申报，并且在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，有助于后续的临床方案及商业化。</p>	<p>依托核心技术，发行人迅速完成临床 I 期试验。通过与 CDE 的充分沟通，CDE 同意 BPI-D0316 项目以单臂试验的设计以 II 期试验的 ORR 数据申请二线治疗的附条件申请上市，大幅缩短了产品预计上市的时间。</p>

基于上述多项核心技术的整合，发行人持续开发并推出创新药物进入临床阶段，核心产品的临床开发进度位居全球或中国前列，充分展示了核心技术平台的产品创新能力，以及强大的临床开发能力。核心技术在发行人主营业务及产品中的应用及贡献情况如下：

（1）D-0120 的研发

人体内尿酸的排泄主要通过肾脏和肠道等排出体外，其中约有 70%的尿酸是经肾脏排泄的。而高尿酸血症及痛风患者中约有 90%是尿酸排泄障碍。人类尿酸盐转运体 1（URAT1，由 SLC22A12 编码）参与尿酸盐的重吸收，人类遗传研究发现 URAT1 的基因突变（缺失）导致 URAT1 功能的下降，从而引起血尿酸的降低，因此 URAT1 是一个治疗高尿酸血症及痛风的有效靶点。

利用靶点精准筛选的核心技术，考虑到现有及在研的促尿酸排泄药物都有不同程度的肝肾毒性等副作用，市场亟需安全、有效和特异性的新型降尿酸药，发行人启动了 URAT1 抑制剂项目。发行人立项时，考虑了主要以下几点来优化化合物：1）增加 URAT1 活性，提高选择性；2）由于痛风是慢性病，毒理评估的窗口要大；3）由于痛风是长期用药，控制 API 和制剂的生产成本增强将来竞争力。

利用药物分子设计的核心技术，发行人利用已建立起的药代动力学和早期毒理学评估平台，通过综合分析已上市及在研 URAT1 抑制剂的构效关系、ADME²³和临床毒理等，设计了一系列分子，最终设计出目标化合物 D-0120。

D-0120 的细胞内活性 URAT1 的 IC₅₀ 是同类 URAT1 抑制剂雷西纳德的 50-100 倍，而且具有更好的选择性。D-0120 在 Panlab 筛选的 87 个药理靶标都显示出较好的安全性。另外，为了进一步确认化合物的安全性，发行人进一步测试了 D-0120 在溶质载体（SLC）摄取转运体和有机阴离子转运蛋白（OAT）中的活性，包括 OAT1,OAT3,OCT1,OCT2,OATP1B1,OATP1B3,MATE1 和 MATE2K，D-0120 在这些蛋白中的活性较低，选择性较好。

²³ ADME: 指机体对外源化学物的吸收（Absorption）、分布（Distribution）、代谢（Metabolism）及排泄（Excretion）过程。

利用药理药效及转化医学的核心技术，发行人进一步在动物体内开展了药效试验及毒理研究，其中毒理中的安全性为评估的重点。D-0120 在大鼠体内的最大耐受剂量达到 500mg/kg，在狗体内的最大耐受剂量达到 1,000mg/kg，预示 D-0120 在临床上会有较大的安全窗口。

由于痛风是长期用药，控制原料药（API）和制剂的生产成本非常重要。利用化学合成工艺及制剂开发的核心技术，发行人开发了稳定的盐型和晶型，以及用于临床药品的生产工艺和剂型。在后期工艺开发中，原料药（API）的生产从最初起始物开始，总共只有三步合成步骤，较短的合成步骤在控制药物生产成本中具有较强的竞争优势，为将来商业化的成本控制奠定了很好的基础。在核心技术的驱动下，D-0120 成为了中国公司中第一个在美国进入临床试验的 URAT1 抑制剂。

利用临床方案设计及开发技术，发行人在试验设计中采用单剂量和多剂量快速评估的策略，避免了可能重复的药代药效临床试验，缩短了 I 期临床的时间。采用适应性设计，将 I 期和 II 期试验有效结合，高效的完成了多个队列的安全性和有效性评估。D-0120 在中国与美国两地进行试验，也有助于产品未来全球申报，与国内在研 URAT1 药物形成差异化竞争。

（2）D-0502 的研发

ER 阳性乳腺癌长久以来依赖内分泌疗法，但乳腺癌内分泌疗法存在继发性耐药的难题，极易导致疾病复发，ER 阳性乳腺癌面临未满足的临床需求。研究显示，SERD 靶向药具有克服内分泌治疗耐药性的潜力，是 ER 阳性晚期转移性乳腺癌的潜在有效治疗选择。目前唯一批准用于 ER 阳性乳腺癌治疗的降解剂为 SERD 靶向药氟维司群，但其口服生物利用度极低，需每月肌肉注射给药，患者依从性较差。

利用靶点精准筛选的核心技术，考虑到目前临床上对于口服 SERD 靶向药的巨大需求，以及在研产品在安全性及生物利用度等方面存在的缺陷，发行人于 2015 年进行口服 SERD 靶向药项目的立项，拟开发出一款能实现良好的人体生物利用度的同时，保持较好的耐受性及安全性的新型口服 SERD 靶向药。

口服 SERD 靶向药的研发难度较高，在化合物的结构设计方面，由于雌激素受体是一个相对疏水的口袋，因此，与其结合的药物分子也必须是疏水性的。但从药物设计的角度来说，如果化合物的疏水性较强，通常会伴随产生溶解度差、体内代谢快等问题，从而导致生物利用度较低。

发行人利用药物分子设计的核心技术，通过靶点精准筛选、药代动力学和早期毒理学评估平台，结合丰富的药物研发经验，综合评价在研 SERD 靶向药的结构特点，进行了如下研究：①通过对蛋白与小分子共晶结构的充分论证找到可以有效增加活性的研发方向；②借助计算机辅助药物设计的平台和药代动力学模型，通过量子力学和分子动力学的计算，推算出导致 SERD 小分子在人体内代谢较快的可能位点。基于这两个主要的发现，发行人设计了一系列分子，最终优化出目标化合物 D-0502。

利用药理药效及转化医学的核心技术，发行人开发了三种不同乳腺癌动物药效模型，包括 MCF-7 Breast Cancer Model、PDX model ST941 with ESR-1Y537S Mutation、PDX Model ST2177 with ESR-1Y537S Mutation。发行人验证了 D-0502 在动物乳腺癌模型上的良好药效，同时也验证了 D-0502 与 CDK4/6 抑制剂联合用药具有很好的协同作用。利用该核心技术，发行人最终确认了 D-0502 为临床化合物。

利用化学合成工艺及制剂开发的核心技术，原料药（API）的合成采用了汇聚式路线，提高了合成的效率，在较短时间内完成了原料药工艺开发并保证了临床用药的生产。同时，制剂开发采用了增溶技术，提高了产品在水中的溶解度，改进了体外溶出和体内生物利用度，最终提高了药物疗效。

利用临床方案设计及开发技术，发行人采用新型临床试验设计思路，在中国与美国进行国际多中心临床试验，其中美国与中国部分的无缝桥接迅速完成，显著缩短了临床试验的时间，也有助于 D-0502 产品未来全球申报，与国内在研口服 SERD 药物形成差异化竞争优势。D-0502 产品在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，有助于后续的临床方案及后续的商业化布局。

（3）D-1553 的研发

KRAS 基因是人类肿瘤中首批发现、最为常见的致癌基因之一，由于 KRAS 无特征近乎球形的结构，光滑的表面也没有明显的结合位点供药物靶向，所以 30 多年来关于 KRAS 靶向药的研究进展缓慢，很多已经设计出的靶向药，也均未达到理想效果。利用靶点精准筛选的核心技术，在 KRAS G12C 靶点的竞争变成红海之前，发行人前瞻性地在 2018 年启动了 KRAS G12C 靶点的相关项目。正是由于靶点的精准选择，发行人于 2020 年 9 月作为中国第一家公司将 KRAS G12C 抑制剂推进临床试验阶段。

发行人优秀的研发团队和高效的核心技术对保证 KRAS G12C 抑制剂成功开发同样关键。KRAS G12C 的突变点是从甘氨酸突变为半胱氨酸，这种突变位点与不可逆抑制剂的结合破坏了 switch-I 和 switch-II 口袋，概念上验证了小分子抑制剂的可行性。通过蛋白质晶体学分析，共价化合物可与 KRAS 上先前未被发现的 switch-II 口袋结合。基于对 KRAS G12C 靶点的研究，发行人于 2018 年启动了 KRAS G12C 靶点的相关项目。在 KRAS G12C 抑制剂研发中，最具挑战性的两点为：（1）switch-II 口袋对于抑制剂结构的变化非常敏感，小分子抑制剂结构微小的变化就会失去活性；（2）KRAS G12C 小分子抑制剂的分子必须足够大才能结合 switch-II 口袋，而分子量高的小分子抑制剂通常溶解度低，渗透性差，从而导致生物利用度较低。

针对 KRAS G12C 抑制剂开发的难点，为了能开发出成药性强的候选化合物，发行人充分利用自己强大的药物化学创新团队和计算机辅助的药物设计，基于发行人的药物分子设计的核心技术，从先导化合物入手，通过 KRas G12C 蛋白与小分子的共晶，结合蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合模拟，设计出了拥有自主知识产权的一系列化合物，优化后得到 D-1553。

发行人利用药理药效及转化医学的核心技术，开发了肺癌、直肠癌、胰腺癌等动物药效模型，包括 H358 NSCLC Xenograft Model、SW837 Colorectal Cancer Xenograft Model、MiaPaCa-2 Pancreatic Xenograft Model。发行人验证了 D-1553 在动物不同癌症模型上的良好药效，同时也验证了 D-1553 与 SHP2、MEK 等抑制剂及化疗药物分别联合用药具有协同作用。利用该核心技术，发行人最终确认 D-1553 为临床化合物。

利用化学合成工艺及制剂开发的核心技术，发行人开发了稳定的盐型和晶型，以及生产工艺和剂型。依托核心技术，使得原料药（API）关键合成工艺步骤和反应条件较为简单和温和，较好地控制了由于高温产生的杂质；同时依托制剂增溶技术，药物生物利用度得到提高，从而保证了在较短时间内完成了临床用药的生产，使得 D-1553 成为国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

利用临床方案设计及开发技术，发行人根据产品特性和作用机理，经过和主要研究者的讨论，选择非小细胞肺癌作为首选适应症，在较短时间内设计出一个以非小细胞肺癌为主的临床试验方案，在 2 个月内启动试验中心，开始第一例受试者的筛选，快速、高质量地启动了临床试验。D-1553 产品采用国际多中心临床试验，在中国、美国、澳大利亚多地区进行临床试验，有助于 D-1553 产品未来全球申报，并且在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，有助于后续的临床方案及商业化。

（4）发行人在已对外授权产品 BPI-D0316 研发过程中的贡献

创新药研发的流程主要包括药物分子设计、临床前的药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发、临床方案设计及开发等多个步骤。BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，发行人独立完成了大部分的核心研发工作，涵盖了从药物分子设计、临床前的药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发到开展注册性 II 期临床试验的全部工作。发行人于 BPI-D0316 获准开展 II 期临床试验后与贝达药业达成合作，双方共同制定了开发计划，发行人全程参与了后续临床试验的执行和 NDA 申报工作。



1) 发行人独立完成了 BPI-D0316 的药物分子设计工作

BPI-D0316 产品是发行人自主研发的 1 类创新药，发行人于 2014 年启动该项目，独立完成了核心化合物的设计与发现及相关临床前研究。

化学创新药物的本质是拥有自主知识产权和新颖性的化合物的发现，药物分子设计是实现新药创制的主要途径和手段。由于化学结构和药理活性之间有着直接的关系，因此药物的创新性与其分子结构息息相关²⁴。尽管新药研发的各个环节都至关重要，但核心技术要求高、风险难度最大的瓶颈主要集中在药物分子设计环节。化学结构创新能够改善直接影响患者预后的药物特性，如药物的疗效和毒性。发行人在进行第三代 EGFR 抑制剂分子设计时，希望在保持对 EGFR T790M 耐药突变的暴露活性和选择性的前提下，减少或杜绝低选择性代谢物的生成，以提高药物的安全性，增强药物的生物利用度。基于上述考虑，发行人利用计算机辅助药物设计平台，预测吡啶上 N-取代基团的稳定性，同时结合利用药代动力学模型预测化合物分子的药物代谢情况，最终设计并合成出上百个具有自主知识产权的化合物。

药物分子设计及核心化合物的获得是新药研发过程中非常重要的环节，该环节决定了产品的临床有效性、安全性及是否可以最终获批上市。BPI-D0316 产品的药物分子设计和优化完全由发行人自主独立完成，截至目前的临床数据表明其有效性及安全性良好，充分体现了发行人药物分子设计核心技术的先进性。

化合物专利是创新药最为重要的保护手段，发行人于 2014 至 2015 年独立申请了包括核心化合物在内的多项国内外专利，并于 2018 年起陆续在中国、美国、日本、欧盟等国家及地区获得了 BPI-D0316 产品相关专利的专利授权，充分保护了发行人对 BPI-D0316 产品的权益。在与贝达药业合作后，发行人在中国国家专利局进行了合作区域内与贝达药业共同拥有与 BPI-D0316 产品相关专利权的变更，但在合作区域以外，即在除中国大陆、香港和台湾以外的国家和地区，发行人依然独立拥有 BPI-D0316 产品的专利权。

2) 发行人独立完成了 BPI-D0316 的临床前药理药效及转化医学的研究工作

基于发行人对第三代 EGFR 抑制剂化合物的初步筛选结果，发行人进一步对 BPI-D0316 的药效、血浆稳定性以及化合物选择性/安全性等方面开展了评估工作，独立完成了 BPI-D0316 的临床前药理药效及转化医学研究工作。发行人开发了三种不同的非小细胞肺癌动物药效模型，包括携带 EGFR-L858R/T790M 突变

²⁴ Wills, Todd & Lipkus, Alan. (2020). Structural Approach to Assessing the Innovativeness of New Drugs Finds Accelerating Rate of Innovation. ACS Medicinal Chemistry Letters. 11. 2114-2119.

的 H1975 非小细胞肺癌动物模型、携带 EGFR-L858R/T790M 突变的 CTC15063 非小细胞肺癌动物模型和携带 EGFR-exon 19 缺失的 HCC827 非小细胞肺癌动物模型。经过多次实验，验证了 BPI-D0316 在以上动物肺癌模型上都具有良好药效，进一步确认了 BPI-D0316 对不同突变种类肺癌的有效性。发行人检测了 BPI-D0316 在人血浆中的稳定性，为后续临床试验的药代动力学检测方法的建立打下了基础。发行人测试了 BPI-D0316 在 369 个激酶的抑制活性，确认了 BPI-D0316 是具有高度选择性的第三代 EGFR 抑制剂，验证了 BPI-D0316 能够解决对野生型 EGFR 抑制所产生的靶点毒性（on-target toxicity）。发行人也对 BPI-D0316 近百个与人体安全性相关的药理靶点（包括各种受体、转运蛋白和酶）进行了安全药理学筛选研究，未发现 BPI-D0316 对其他靶标有明显的特异性结合或活性的抑制作用，验证了 BPI-D0316 能够解决对其他已知 EGFR 抑制剂抑制的靶点（胰岛素样生长因子受体和胰岛素受体）所产生的高血糖症等副作用，进一步排除了其他可能的脱靶效应导致的毒副作用。发行人还分别在体外和动物实验中鉴定了 BPI-D0316 的潜在代谢物，确认了不产生已知的针对野生型 EGFR 的活性代谢物，避免其毒副作用风险。综合上述及其他有关临床前的各项研究，发行人确认了 BPI-D0316 为首选的临床化合物。

3) 发行人独立完成了 BPI-D0316 的临床药品生产及制剂开发的工作

在与贝达药业合作之前，发行人已经独立完成了 BPI-D0316 原料药合成路线和工艺路线开发及优化、杂质结构确证及杂质安全性的研究和公斤级放大批的生产。发行人也独立完成了 BPI-D0316 制剂处方及工艺的开发、分析方法和质量标准的建立、BPI-D0316 胶囊的稳定性研究、临床 I 期和临床 II 期所用的临床药品生产，并将上述工作成果全部交付给贝达药业。基于发行人在原料药、制剂和质量研究方面进行的充分全面的研究工作，贝达药业在 NDA 申报过程中沿用了发行人先前平移的所有技术资料，并未对制剂处方及工艺开发等进行重大变更及调整。同时，发行人全程参与了 BPI-D0316 产品在 NDA 申报阶段的原料药和制剂的工艺验证工作。截至目前，BPI-D0316 产品已经完成生产现场核查工作，进一步证明了发行人完全具备未来通过 MAH 的方式进行药品生产的能力。

4) 发行人独立完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作

发行人独立完成了 BPI-D0316 项目临床试验阶段中的关键步骤和核心工作，

最主要的贡献包括：①独立完成了 I 期临床试验并获准开展二线治疗的 II 期临床试验；②在临床方案设计方面，设计了 BPI-D0316 产品单臂注册性试验的二线治疗 II 期临床试验方案，缩短了产品临床开发的时间；设计了与一代 EGFR 药物头对头比较的一线治疗的注册性临床试验；③在监管部门沟通方面，经过与 CDE 的多轮沟通，确定了 BPI-D0316 二线治疗适应症以单臂设计的 II 期临床试验申请附条件批准上市，大幅缩短了产品预计上市的时间；与监管部门沟通并确认了一线治疗临床试验的可注册性。

①独立完成了 I 期临床试验并获准开展二线治疗的 II 期临床试验

发行人于 2017 年 7 月获准开展 BPI-D0316 产品的临床试验，在独立完成 I 期临床试验后，发行人于 2018 年 9 月获准开展 BPI-D0316 产品二线治疗的 II 期临床试验。基于 BPI-D0316 产品良好的 I 期临床试验数据，发行人于临床后期与贝达药业达成合作。

②临床试验方案设计

根据 CDE 于 2020 年发布的《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则》，“临床试验设计是决定新药研发成功与否的重要因素之一，良好的试验设计不仅有助于达到试验目的，同时还能提高研发效率。”

在二线治疗临床试验方案方面，发行人基于对二线非小细胞肺癌标准治疗方案及对监管机构法规和指导原则的深入领会，自主设计了二线治疗的单臂注册性临床试验，二线治疗试验方案的初稿于 2018 年 8 月完成，发行人于 2018 年 9 月获批开展二线治疗的 II 期临床试验，在发行人与贝达药业合作前，发行人已经独立启动了该临床试验。发行人的二线治疗方案设计可通过一个 II 期临床试验达到注册目的，大幅缩短了产品研发至注册上市申请的时间。双方合作后，发行人主导确认了二线治疗的单臂临床试验的可注册性。

在一线治疗临床试验方案方面，发行人于 2018 年 8 月完成试验方案设计初稿并通过了组长单位伦理委员会的批准。双方合作后，基于发行人对一线治疗方案的合理设计，双方仅对试验方案进行了一些细节修订和完善，保障了试验的快速执行推进。双方基于该试验方案与监管部门沟通并确认了一线治疗临床试验的可注册性。

③与监管部门的沟通

在二线治疗的监管沟通方面，发行人与 CDE 于 2018 年 2 月和 2019 年 1 月就二线治疗 II 期临床方案的单臂临床设计以及有条件批准的可能性进行了两次沟通（其中第二次沟通的主要材料在与贝达药业合作之前已经完成）；合作后，双方于 2019 年 8 月进一步与 CDE 确认了单臂临床试验方案的给药方式、剂量以及样本量。基于上述三次沟通，CDE 同意 BPI-D0316 二线治疗适应症以单臂设计的 II 期临床试验申请附条件批准上市，大幅缩短了产品预计上市的时间。

在一线治疗的监管沟通方面，发行人与 CDE 于 2018 年 2 月就一线治疗的注册性临床试验的临床试验方案与设计和 CDE 进行了初步的沟通；合作后，双方于 2019 年 10 月与 CDE 确认了一线治疗的 II/III 期临床试验方案，CDE 同意开展 BPI-D0316 产品随机、开放、与埃克替尼平行对照的一线注册性研究。

④发行人参与了临床试验阶段的大部分工作

在合作前，发行人完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作；在合作后，发行人作为临床试验的申办方全程参与了临床试验。二线治疗方面，合作前，发行人进行了临床方案设计、监管部门的沟通、组长单位的选择和启动前工作；合作后，发行人基于试验进展对试验设计进行了讨论及调整，协助解决试验运营中的问题，负责与各研究中心签署合作协议，并审阅了最终试验报告。一线治疗方面，合作前，发行人进行了临床方案初始设计，组长单位的选择和启动前工作以及与监管部门的沟通工作；合作后，发行人根据实际情况修订方案并与监管部门确定了一线治疗 II/III 期临床试验的方案细节，参与了临床试验的启动、管理和资料分析。

综上所述，发行人独立推进 BPI-D0316 至获准开展临床 II 期试验，独立完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作并参与了 BPI-D0316 临床试验阶段的大部分工作。

5) 发行人在相关临床试验和新药上市申请（NDA）中的贡献

在合作后，发行人全程参与了 BPI-D0316 产品二线治疗新药上市申请(NDA)的申报。在临床试验方面，发行人作为二线治疗临床试验的申办方，审核并签署了各研究中心的合作协议，在 NDA 阶段审核了临床 I 期、II 期试验的有关数据，

参与了总结报告和申报资料的撰写以及与 CDE 的沟通工作。在 CMC 方面，发行人作为临床药品生产及制剂开发的主要研究者撰写了原料药工艺和制剂开发的总结报告，提供了剂型和工艺选择的依据，审核了制剂申报资料，审核了临床样品的稳定性数据和相关报告，为 NDA 申报资料中不同批次临床样品的稳定性数据提供了支持。

（二）核心技术的科研实力情况

发行人具有较强的科研实力，通过充分应用自身的核心技术，加快在研产品的进程。截至本招股说明书签署日，发行人通过其内部团队或与外部合作已发表的主要论文/会议文章如下：

序号	期刊/会议名称	论文/会议文章名称	发表年度	与发行人主营业务的关系
1	AACR	D-0502的药理和药代/药效研究：一个具有口服生物利用性SERD，能够在ER阳性乳腺癌细胞系和异种移植模型中有效抗肿瘤	2018	发行人自主研发产品 D-0502 相关科学研究
2	SABCS	晚期或转移性ER阳性和HER2阴性乳腺癌女性中D-0502单药和D-0502联合哌柏西利的I期研究	2019	发行人自主研发产品 D-0502 临床数据
3	EULAR	D-0120的I期研究，一种新型URAT1抑制剂在高尿酸血症和痛风的临床开发	2020	发行人自主研发产品 D-0120 临床数据
4	SABCS	D-0502，一个具有口服生物利用性SERD，用于晚期或转移性HR阳性和HER2阴性乳腺癌的I期研究	2020	发行人自主研发产品 D-0502 临床数据
5	AACR	D-1553，一种新型的选择性KRas-G12C抑制剂，在多种肿瘤细胞系和异种移植模型中均具有有效的抗肿瘤活性	2021	发行人自主研发产品 D-1553 相关科学研究
6	AACR	在具有KRas G12C突变的多种异种移植肿瘤模型中，D-1553作为单一药物或者与靶向治疗剂联合使用，都具有强大的体内抗肿瘤活性	2021	发行人自主研发产品 D-1553 相关科学研究
7	AACR	一项评估新型KRAS ^{G12C} 抑制剂D-1553在KRAS G12C突变的晚期或转移性实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学（PK）和有效性的1期研究	2022	发行人自主研发产品 D-1553 相关科学研究
8	AACR	在KRAS G12C突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者中评估D-1553的安全性和有效性的I期研究	2022	发行人自主研发产品 D-1553 相关科学研究
9	The Oncologist	第三代EGFR突变选择性抑制剂(D-0316)用于晚期非小细胞肺癌的I期试验	2022	发行人对外授权产品 BPI-D0316 临床一期数据

序号	期刊/会议名称	论文/会议文章名称	发表年度	与发行人主营业务的关系
10	Journal of Thoracic Oncology	贝福替尼（D-0316）在经EGFR抑制剂治疗后病情进展的EGFR T790M突变的非小细胞肺癌患者中的有效性及安全性：一个II期、多中心、单臂的开放性研究	2022	发行人对外授权产品BPI-D0316临床二期数据

注：1) AACR 为 American Association for Cancer Research，即美国癌症研究协会；
2) SABCS 为 San Antonio Breast Cancer Symposium，即圣安东尼奥乳腺癌大会；
3) EULAR 为 European Alliance of Associations for Rheumatology，即欧洲风湿病学大会。

（三）在研项目

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人研发项目的整体进度图详见本节之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“1、主要产品概览”。

发行人主要在研项目的情况如下：

产品	技术来源	药品注册分类	适应症	研发阶段
D-0120	自有技术	1 类	高尿酸血症（痛风或无症状）（单药，中国）	II 期
	自有技术	1 类	高尿酸血症（痛风或无症状）（单药，美国）	I 期
	自有技术	1 类	高尿酸血症（痛风或无症状）（联用非布司他，美国）	I 期
D-0502	自有技术	1 类	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌（联用哌柏西利，中国）	Ib 期
	自有技术	1 类	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌（单药，中国）	CDE 同意发行人开展 D-0502 的注册性 III 期临床试验
	自有技术	1 类	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌（联用哌柏西利，美国）	Ib 期
	自有技术	1 类	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌（单药，美国）	Ib 期
D-1553	自有技术	1 类	KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤（中国、美国，澳大利亚、韩国、中国台湾等）	II 期
	自有技术	1 类	KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤（中国）	II 期

产品	技术来源	药品注册分类	适应症	研发阶段
BPI-D0316 (已对外授权)	自有技术	1类	既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌（二线治疗）	新药上市申请（NDA）审评中
	自有技术	1类	既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌（一线治疗）	II/III 期注册临床

发行人 3 个核心产品和 1 个已对外授权产品的研发带头人、研发团队人员、所应用的发行人专利情况、资金投入、CRO 合作或者外部研发合作情况如下表所示：

序号	在研产品	适应症	研发带头人	主要研发团队人员	所应用的专利	报告期内投入（万元）	CRO 合作或者外部研发合作
1	D-0120	痛风(单药,美国) 痛风(单药,中国)	王耀林、代星	靶点筛选/分子设计发现：王耀林、代星； 药理/药效/药代星/毒理：王耀林； 工艺/制剂/质量：江岳恒、王晓梅、刘艳琴、李巍、李新宇； 临床、注册：张灵，史喆	境内外已获授权的发明专利 9 项： 1) 羧酸化合物及其制备方法和用途，201410398333.4（中国） 2) 羧酸化合物及其制备方法和用途，201580043042.6（中国） 3) CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF,（美国、澳大利亚、以色列、印度、日本、南非等合计 7 个已授权境外专利）	6,495.76	临床：Covance； 制剂：康龙化成； 原料药：康龙化成；
2	D-0502	ER+HER2- 乳腺癌（中国） ER+HER2- 乳腺癌（美国）	王耀林、代星	靶点筛选/分子设计发现：代星； 药理/药效/药代星/毒理：王耀林、翁吉芳； 工艺/制剂/质量：江岳恒、王晓梅、刘艳琴、李巍、李新宇； 临床、注册：张灵，史喆	境内外已获授权的发明专利 10 项： 1) 选择性雌激素受体降解物及其用途，201780008535.5（中国） 2) SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF（美国、欧盟、俄罗斯、南非、以色列、墨西哥等合计 9 个已授权境外专利） 3) SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADRS（美国）	16,766.41	临床：SYNEOS； 制剂：合全药业及康龙化成； 原料药：康龙化成、凯莱英及合全药业

序号	在研产品	适应症	研发带头人	主要研发团队人员	所应用的专利	报告期内投入（万元）	CRO 合作或者外部研发合作
3	D-1553	非小细胞肺癌、结直肠癌等(美国、澳大利亚、韩国、中国台湾等) 非小细胞肺癌、结直肠癌等(中国) EGFR 突变阳性非小细胞肺癌一线治疗	王耀林、代星	靶点筛选/分子设计发现：代星、牛浩涛； 药理/药效/药代星/毒理：王耀林、翁吉芳； 工艺/制剂/质量：江岳恒、王晓梅、刘艳琴、李巍、李新宇； 临床、注册：张灵，史喆	境外已获授权的发明专利 2 项： HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF（美国 2 项已授权境外专利） 其他专利尚在审核之中	15,028.03	临床：Covance； 制剂：合全药业； 原料药：凯莱英及康龙化成；
4	BPI-D0316	EGFR 突变阳性非小细胞肺癌二线治疗 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌一线治疗	王耀林、代星	靶点筛选/分子设计发现：王耀林、代星； 药理/药效/药代/毒理：王耀林； 工艺/制剂/质量：江岳恒； 临床、注册：张灵，史喆	境内外已获授权的发明专利 7 项： 1) 嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途， 201510152615.0（中国） 2) 氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合和用途， 201510654436.7（中国） 3) PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF（美国、日本、欧盟、以色列等合计 5 个已授权境外专利）	1,070.28	本项目由发行人和贝达药业合作开发。 临床：昆拓；制剂：方达医药、合全药业；原料药：康龙化成及凯莱英

（四）研发投入情况

报告期内，公司研发投入情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
研发投入	31,503.73	100,791.97	13,259.28
营业收入	-	-	5,530.00
占营业收入比例	-	-	239.77%

注：公司主要产品均处于在研状态，尚未形成销售收入，研发投入占营业收入的比例不具有参考性。

（五）合作研发情况

1、与贝达药业的合作协议

发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 产品的合作研发情况，请参见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重要合同”之“（三）合作协议”的相关内容。

2、与辉瑞公司 CDK4/6 抑制剂联合用药

D-0502 产品正在美国、中国同时进行与辉瑞公司 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联合用药的国际多中心临床试验。2018 年 8 月，发行人与辉瑞公司签署了临床试验合作及供应合同，辉瑞公司免费向发行人提供 CDK4/6 抑制剂哌柏西利供发行人进行 D-0502 和哌柏西利的联合用药试验。辉瑞公司的哌柏西利作为全球首创（First-in-class）的 CDK4/6 抑制剂，2020 年全球销售额近 54 亿美元。

双方合作研发的具体内容和主要协议条款如下表所示：

临床试验名称	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性的乳腺癌女性中的 D-0502 单药和 D-0502 与哌柏西利联合用药的 I 期开放式临床研究
研究阶段	Ia 期试验：剂量递增期 Ib 期试验：剂量扩展及联合用药期
试验药物	D-0502 片剂
试验地点	Ia 期试验：美国 Ib 期试验：美国、中国
主要协议条款	1、辉瑞公司与发行人合作进行上述临床试验研究与哌柏西利联合用药的部分，辉瑞公司免费向发行人提供试验所需的 CDK4/6 抑制剂哌柏西利； 2、发行人担任临床试验研究的发起人，应持有与本次临床试验研究的 IND 并承担与本次临床试验研究有关的所有其他费用；

	<p>3、所有在本协议下产生的 D-0502 与哌柏西利联合用药的临床试验数据由发行人和辉瑞公司共同拥有，发行人应向辉瑞公司提供联合用药的临床试验数据；</p> <p>4、所有与 D-0502 和哌柏西利联合使用有关的发明由发行人和辉瑞公司共同拥有。</p>
--	---

3、与默沙东公司 PD-1 帕博利珠单抗联合用药

D-1553 产品正在美国、澳大利亚、韩国等国家和地区进行与默沙东公司 PD-1 帕博利珠单抗联合用药的 I 期临床试验。2021 年 4 月，发行人与默沙东公司签署了临床试验合作及供应合同等一系列协议，默沙东公司免费向发行人提供 PD-1 帕博利珠单抗供发行人进行 D-1553 和帕博利珠单抗的联合用药试验。默沙东公司的帕博利珠单抗（商品名：Keytruda，俗称“K 药”）是全球首个获批上市的 PD-1 药物，2020 年全球销售额为 143.80 亿美元，位居 2020 年全球药品销售额第二名。

双方合作研发的具体内容和主要协议条款如下表所示：

临床试验名称	评估 D-1553 在患有 KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤受试者中的安全性、耐受性、药代动力学和功效的 I/II 期开放式研究
研究阶段	I/II 期
试验药物	D-1553 片剂
试验地点	澳大利亚、韩国、美国和其他国家和地区
主要协议条款	<p>1、默沙东公司与发行人合作进行上述临床试验研究中与 PD-1 帕博利珠单抗联合用药的部分，默沙东公司免费向发行人提供试验所需的 PD-1 帕博利珠单抗；</p> <p>2、发行人担任临床试验研究的发起人，应持有与本次临床试验研究的 IND 并承担与本次临床试验研究有关的所有其他费用；</p> <p>3、所有在本协议下产生的 D-1553 与 PD-1 帕博利珠单抗联合用药的临床试验数据应由发行人向默沙东公司提供；</p> <p>4、所有 D-1553 与 PD-1 帕博利珠单抗联合使用有关的发明由发行人和默沙东公司共同拥有。</p>

4、与应世生物 FAK 抑制剂联合用药

2021 年 9 月，发行人与应世生物签署了《新药联用开发合作协议书》，约定发行人和应世生物在全球范围内，合作开发应世生物 FAK 抑制剂 IN10018 和 D-1553 产品联合用药。IN10018 是应世生物的一种 ATP 竞争性黏着斑激酶（FAK）抑制剂，目前在美国和中国均处于临床开发阶段。

双方合作研发的具体内容和主要协议条款如下表所示：

研究阶段	临床前研究及临床开发、注册
试验药物	D-1553 片剂、应世生物 FAK 抑制剂 IN10018
试验地点	全球范围内
主要协议条款	1、双方成立联合开发委员会，双方就组合产品在联合开发委员会的指导下进行合作； 2、合作第一阶段（协议生效至组合产品完成并获得临床 I 期剂量爬坡和适应症拓展初步结果）的开发工作由发行人主导执行；双方共同承担（发行人 50%，应世生物 50%）该阶段所有的联用临床试验相关费用； 3、协议签署后产生新产生的 IN10018 和 D-1553 联合应用相关的知识产权由应世生物和发行人共有。

公司与上述合作方在协议中均约定了保密条款，明确保密内容和双方的责任义务。

（六）核心技术人员及研发人员

1、基本情况

2021 年 12 月 31 日，发行人研发人员共 140 名，占比 90.32%，其中 20 人拥有博士学位、48 人拥有硕士学位。发行人核心技术人员均具有专业的医药学术背景，并具有主导或参与新药成功上市的经验，具体情况如下：

王耀林(Yaolin Wang)，简历详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“(一) 董事会成员”。

江岳恒(Yueheng Jiang)，简历详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“(一) 董事会成员”。

代星(Xing Dai)，简历详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“(一) 董事会成员”。

张灵(Ling Zhang)，简历详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“九、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简介”之“(三) 高级管理人员”。

发行人核心技术人员未曾与前任雇主签署竞业禁止协议但曾签署保密条款，不存在违反相关的保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况。发行人申报的专

利均为发行人自主研发体系的研究成果，与发行人核心技术成员原任职企业不存在专利争议或纠纷。

2、核心技术人员对公司的贡献情况

核心技术人员对发行人的具体贡献情况如下：

序号	姓名	研发具体贡献
1	王耀林（Yaolin Wang）	公司总负责人，全面领导与管理公司新药发现工作。领导和参与了 D-0120、D-0502、D-1553 和 BPI-D0316 的研发工作。
2	江岳恒（Yueheng Jiang）	公司 CMC 负责人，领导和参与了 D-0120、D-0502、D-1553 和 BPI-D0316 的研发、原料药工艺和制剂开发、生产等工作。
3	代星（Xing Dai）	公司新药研发负责人，领导和参与了 D-0120、D-0502、D-1553 和 BPI-D0316 的临床前研发工作。
4	张灵（Ling Zhang）	公司临床研究负责人，领导和参与了临床产品 D-0120、D-0502、D-1553、BPI-D0316 和将要进入临床产品的临床战略和执行。

3、对核心技术人员的约束激励措施

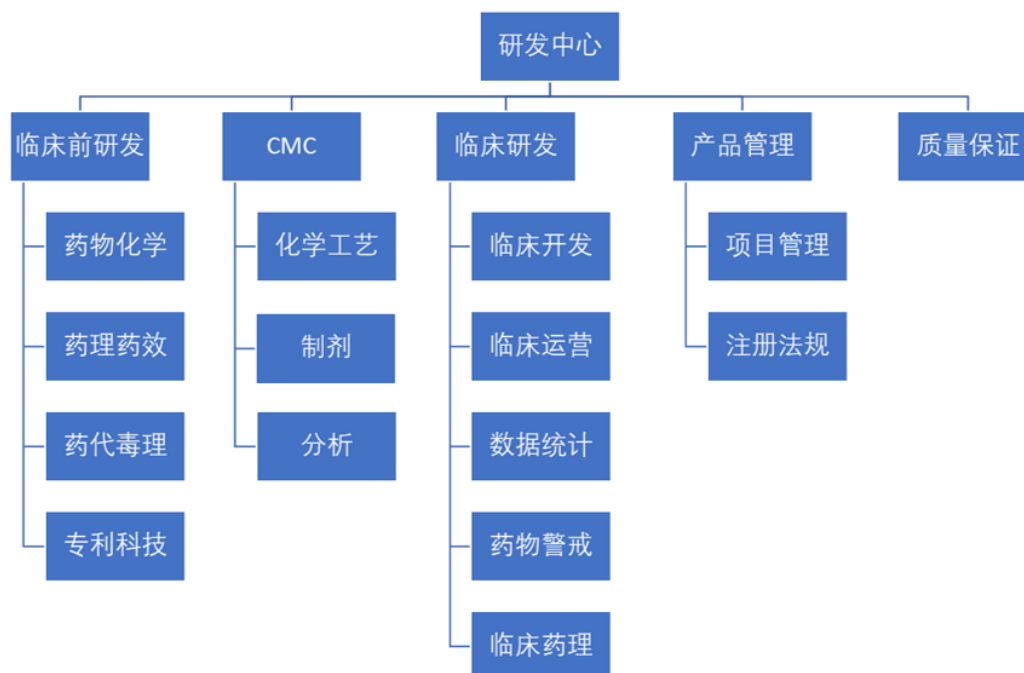
发行人与核心技术人员均签订了保密协议，确保其对发行人研发工作具有保密义务，同时发行人为核心技术人员提供了一系列奖励措施，包括绩效奖金、股权激励，充分调动其工作的主观能动性。

4、核心技术人员的变动情况

2018 年，发行人核心技术人员新增江岳恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang），该等变动增强了公司的研发实力，对发行人不存在负面影响。除此之外，报告期内不存在其他核心技术人员变动的情况。

（七）保持技术不断创新的机制、技术储备及技术创新的安排

为保持发行人技术不断持续的创新，发行人完善自身研发架构，确保产品研发的可持续性。发行人下设研发中心统筹负责发行人药物的研发工作，研发中心由总经理直接负责，研发中心按业务模块主要分为临床前研发、CMC、临床研发、产品管理及质量保证，具体架构如下：



1、临床前研发

临床前研发部分主要包括药物化学、药理药效、药物代谢及专利科技，具体情况如下：

（1）药物化学

主要下设新药发现项目组及分子模拟和计算组。主要负责：①寻找可能治疗疾病的靶点先导化合物；②负责设计和发现符合公司发展战略、国际国内领先并拥有自主知识产权的创新药物；③通过高通量筛选、分子模拟、以及分子改造等方法，发现有生物活性的、能够成为药物的新化学实体；④将公司肿瘤及代谢药物发现战略转化成为近期的研究计划和长期的投资目标，确定和推进新项目研究策略和方向，负责协调临床前各部门的紧密合作，实现项目从新药发现研究向早期临床开发的顺利过渡。

（2）药理药效

主要下设药理研究组和药效评价组。主要负责：①进行临床前候选药物生物学评价，包括创新药物体外活性筛选、体内药效评估；②候选药物药效学研究；③候选药物作用机理研究；④对靶点的成药性和生物标志物进行评估和研究。

（3）药代毒理

主要下设药代研究组和毒理安全评价组。主要负责：①研究药物在生物体内的吸收、分布、生物转化和排泄等过程的特点和规律；②利用这些药物动力学特性协助药化进行化合物优化；③评估反应性代谢物的产生及药物相互作用的发生；④建立药物动力学及药理作用的关系，用以估计临床剂量及治疗作用的暴露量，并结合毒理实验，评估治疗窗口。

（4）专利科技

主要负责：①公司研发项目立项调研、专利侵权风险分析、专利风险预警、监控和防范；②按照各国、地区专利法规要求，制定研发项目的知识产权布局专利规划与实施策略；③公司国内外专利申请、专利审查意见答复、专利权维护等事务；④公司研发项目合作、研发技术转让等商业活动中的专利调查事务；⑤为研发技术人员提供专利法规支持；⑥公司商标、著作权的注册申请、变更、续展维护、转让、许可等事务。

2、CMC

CMC 主要下设化学工艺、制剂及分析部分，具体情况如下：

（1）化学工艺：主要负责新化学技术方法的开发及创新药物合成工艺的开发，包括：①创新药物、临床候选化合物以及新型中间体的合成工艺开发和优化；②创新药物的杂质研究和质量研究；③创新药物的晶型研究和结晶工艺开发；④新颖合成工艺技术的研究和应用；⑤创新药物和中间体到生产场地的技术转移。

（2）制剂：主要负责设计和开发创新药物的剂型、处方和生产工艺，以及制定各个辅料的质量标准、采购来源等，协助临床前药物动力学制剂的研究。

（3）分析：主要负责研发过程中的质量分析工作，包括：①中间体、原料药和制剂的开发及生产过程中的质量分析测试；②创新药物分析方法开发、验证、转移及质量标准研究等相关工作。

3、临床研究

临床研究主要包括临床开发、临床运营、数据统计、药物警戒和临床药理，各部分主要职责如下：

(1) 临床开发：负责药品上市前以注册为目的临床开发的医学支持，主要工作包括临床试验开发策略、试验设计、沟通咨询、组织专家会、试验结果分析和总结、与监管机构进行与医学有关的项目沟通等工作。

(2) 临床运营：负责药品全生命周期的临床运营支持，主要工作包括进行符合各国法规、临床试验管理规范和公司标准操作程序（SOP）的试验操作，制定并监管项目预算和进度，进行第三方合同管理、项目管理和监察及项目执行的质量控制。

(3) 数据统计：负责药品全生命周期的数据管理，主要工作包括统计设计、统计分析、数据编程、数据管理、数据审核和汇总等。

(4) 药物警戒：负责药品全生命周期的药物警戒支持，主要工作包括上市前 SAE 评估及报告、风险信号识别和评估、上市后药物风险评估等。

(5) 临床药理：负责进行新药临床药理研究，主要工作包括根据临床前信息进行 PK/PD 的模拟以及临床剂量的预测，配合医学、统计学同事设计合理高效的临床药理试验；从临床药理角度充分解读 I 期试验的安全性、有效性、药物动力学数据，为后期试验的设计提供临床药理的支持；与监管机构进行临床药理方面的沟通等。

4、产品管理

(1) 项目管理：负责从决定候选药品进入临床到完成药品上市注册期间的管理工作，包括项目立项、人员和资源的调配、协调各部门在项目进度上的先后顺序、安排项目节点的重要讨论和决定并督促实行等。

(2) 注册法规：负责药品生命全周期的注册支持，主要工作包括公司新药临床申请注册申报、药品上市注册申报、新药补充申请变更、相关申报资料的撰写审核、与药品审批中心（CDE）和食品药品审核查验中心（CFDI）的沟通和进度跟踪、法规信息收集和分析等。

5、质量保证

质量保证部门主要包括药品生产质量管理规范（GMP）及药物非临床研究质量管理规范（GLP）、药物临床试验质量管理规范（GCP）和药物警戒实践指南

（GVP）的质量保证（QA）管理，各部分主要职责如下：

其中 GMP 管理主要保证原料药和制剂 GMP 生产的顺利进行等；GLP 的管理主要保证公司内部实验室规章制度的设立和执行等；GCP 的管理主要负责质量保证部门中关于临床部门的工作安排和运行，对临床研发实施质量控制和管理等；GVP 的管理主要是为确保药物警戒的关键活动在符合法律法规要求的管理制度下进行。

发行人以自主研发、开发具有自主知识产权的产品为核心，研发负责人员均在跨国企业医药相关领域工作多年，对于药物的研发具备相应的行业经验和专业知识。2021 年 12 月 31 日，发行人研发人员共 140 名，占比 90.32%，其中 20 人拥有博士学位、48 人拥有硕士学位。

发行人核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，具体由王耀林（Yaolin Wang）博士、江岳恒（Yueheng Jiang）博士、代星（Xing Dai）博士、张灵（Ling Zhang）博士等组成。发行人核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和注册，确保了发行人的新药研发进程持续高效推进。

目前发行人产品管线包含肿瘤及代谢等多种疾病领域靶向治疗的小分子候选药物，主要产品临床开发进度位居全球或中国前列。发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

发行人高度重视对于员工的激励，已经对研发团队员工进行股权激励，旨在共同创业、成果共享，充分调动员工工作的主观能动性。

七、公司的境外经营情况

截至本招股说明书签署日，发行人的境外子公司包括美国全资子公司新美国益方和美国益方。新美国益方和美国益方为公司海外研发主体，具体详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“六、发行人控股子公司情况”。

发行人自主研发产品尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂 D-0120、口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502、KRAS G12C 抑制剂 D-1553 均在美国进行

临床试验，并获得了当地监管部门对于临床试验方面的许可文件；除在美国进行临床试验外，D-1553 亦同时在澳大利亚、韩国等国家及地区同步进行国际多中心临床试验。除此之外，发行人不存在其他境外经营情况。

第七节 公司治理与独立性

一、股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会的建立健全及运行情况

发行人根据《公司法》《证券法》《上市公司章程指引》等相关法律法规的要求，逐步建立健全了由股东大会、董事会、独立董事、监事会和高级管理层组成的治理结构。发行人建立了符合上市公司治理规范性要求的《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易决策制度》《对外担保管理办法》《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》《对外投资管理办法》等制度，并建立了战略决策委员会、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会等董事会下属委员会。

发行人组织机构职责分工明确，相互配合，健全清晰，制衡机制有效运作。

（一）股东大会的运行情况

股东大会依据《公司法》《公司章程》《股东大会议事规则》和有关法律法规履行权利和义务，股东大会运作规范，会议的召开、表决、决议的内容符合相关规定要求。自股份公司设立以来，发行人已累计召开 5 次股东大会。发行人股东大会就《公司章程》的订立、发行人重大制度建设、重大经营投资和财务决策、董事、独立董事与监事的聘任、首次公开发行股票并上市的决策和募集资金投向等重大事项进行审议决策，严格依照相关规定行使权力。

（二）董事会制度的运行情况

发行人董事会由 9 名董事组成，其中独立董事 3 名，设董事长 1 人。股份公司成立至今，发行人已成立第一届董事会。自股份公司设立以来，发行人已累计召开 9 次董事会。董事会按照《公司法》《公司章程》《董事会议事规则》的规定规范运作，发行人董事会就《公司章程》和发行人重大制度建设、重大经营投资和财务决策、管理层的聘任、首次公开发行股票并在科创板上市的决策和募集资金投向等重大事项进行审议决策，有效履行了职责。

（三）监事会制度的运行情况

股份公司成立至今，发行人已成立了第一届监事会。自股份公司设立以来，

发行人已累计召开 5 次监事会。监事会按照《公司法》《公司章程》《监事会议事规则》的规定规范运作，有效履行了监督等职责。

（四）独立董事制度的运行情况

发行人现有独立董事 3 名。独立董事人数达到发行人 9 名董事人数的三分之一，其中包括 1 名会计专业人士。独立董事出席了历次召开的董事会并对相关议案进行了表决。

独立董事自聘任以来，依据《公司章程》《独立董事议事规则》等要求积极参与公司决策，发挥了在战略规划、审计、提名、薪酬与考核、法律等方面的优势。独立董事的履职维护了全体股东权益，完善了公司治理结构。

（五）董事会专门委员会的运行情况

发行人设立了董事会战略决策委员会、审计委员会、提名委员会和薪酬与考核委员会。各专门委员会自设立以来，依照有关规定，发挥了在发行人发展战略与规划、管理人员选聘、薪酬体系管理、考核管理、内部审计、规范运作等方面的作用。各专门委员会的委员任期与董事会任期一致。

战略决策委员会由 3 名董事组成，委员为王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai），其中王耀林（Yaolin Wang）为该委员会主任委员。战略决策委员会主要职责为：对发行人长期发展战略进行研究并提出建议；对发行人章程规定须经董事会批准的重大投资决策、融资方案进行研究并提出建议；对发行人章程规定须经董事会批准的重大资本运作、资产经营项目进行研究并提出建议；对其它影响发行人发展的重大事项进行研究并提出建议；对以上事项的实施进行检查；董事会授权的其它事项。

审计委员会由 3 名董事组成，其中 2 名为独立董事，委员中至少有 1 名独立董事为专业会计人员。委员为戴欣苗、严嘉和史陆伟，其中戴欣苗为该委员会主任委员。审计委员会主要职责为：提议聘请或更换外部审计机构；监督发行人的内部审计相关制度的制定及其实施；必要时就重大问题与外部审计师进行沟通；审核发行人的财务信息及其披露；审查发行人的内控制度；审查和评价发行人重大关联交易；发行人董事会授予的其他事项。

提名委员会由3名董事组成,其中2名为独立董事,委员为陈文(Wen Chen)、严嘉和王耀林(Yaolin Wang),其中陈文(Wen Chen)为该委员会主任委员。提名委员会主要职责为:研究董事、高级管理人员的选择标准和程序,并向董事会提出建议;接收、整理董事会、监事会以及单独或合计持有发行人发行的有表决权的股份总额3%以上的股东有关董事、高级管理人员人选的提案、以及单独或合计持有发行人发行的有表决权的股份总额1%以上的股东有关独立董事人选的提案;对董事、高级管理人员人选及其任职资格进行审查并向董事会提出建议;对累积投票制度的安排,向董事会作出建议;董事会授权的其它事宜。

薪酬与考核委员会由5名董事组成,其中3名为独立董事,委员为严嘉、陈文(Wen Chen)、戴欣苗、史艺宾和王耀林(Yaolin Wang),其中严嘉为该委员会主任委员。薪酬与考核委员会主要职责为:根据董事、监事及高级管理人员岗位的主要职责、重要性以及其他同行企业相关岗位的薪酬水平制订薪酬计划或方案;薪酬计划或方案主要包括但不限于绩效评价标准、程序及主要评价体系,奖励和惩罚的主要方案和制度等;审查发行人董事、监事及高级管理人员履行职责情况,并对其进行年度绩效考评,形成书面文件,提交董事会或股东大会审议;负责对发行人薪酬制度执行情况进行监督;公司章程、董事会授权的其他事宜。

(六) 董事会秘书制度

发行人设董事会秘书1名,由江岳恒(Yueheng Jiang)先生担任。董事会秘书是发行人的高级管理人员,对公司和董事会负责,承担法律、法规及《公司章程》对发行人高级管理人员所要求的义务,享有相应的工作职权,并获取相应报酬。

董事会秘书的工作职责为:1、按照法定程序筹备董事会会议和股东大会,准备和提交拟审议的董事会和股东大会的文件;2、参加董事会会议,制作会议记录并签字;3、负责保管发行人股东名册、董事名册、控股股东及董事、监事、高级管理人员持有发行人股票的资料,以及董事会、股东大会的会议文件和会议记录等;4、促使董事会依法行使职权;在董事会拟作出的决议违反法律、行政法规、部门规章和《公司章程》时,应当提醒与会董事,并提请列席会议的监事就此发表意见;如果董事会坚持作出上述决议,董事会秘书应将有关监事和其个人的意见记载于会议记录上;5、《公司法》要求履行的其他职责。

公司董事会秘书自任职以来，按照《公司法》《公司章程》和《董事会秘书工作细则》认真履行了各项职责。

二、特别表决权安排

截至本招股说明书签署日，发行人不存在特别表决权安排。

三、发行人内部控制制度的情况

（一）发行人管理层的自我评价

发行人董事会认为，发行人已根据实际情况建立了满足公司管理需要的各种内部控制制度，并结合发行人的发展需要不断进行改进和提高，相关内部控制制度覆盖了发行人业务活动和内部管理的各个方面和环节，发行人内部控制制度完整、合理并得到了有效执行。截至 2021 年 12 月 31 日，发行人已经按照企业内部控制基本规范的要求在所有重大方面保持了与财务报表相关的有效的内部控制。

（二）注册会计师对发行人内部控制制度的鉴证意见

普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具了《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2022）第 1161 号），对发行人内部控制制度的结论性评价意见为：益方生物科技（上海）股份有限公司于 2021 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报表内部控制。

四、发行人报告期内违法违规情况

报告期内，发行人无违法违规情况。

五、发行人资金占用和对外担保情况

发行人已通过《公司章程》和《对外担保管理制度》建立了严格的对外担保制度，明确了对外担保的审批权限和审议程序。

报告期内，发行人的关联资金占用情况详见本节之“八、关联方及关联交易”之“（二）关联交易”。除前述情况外，报告期内发行人不存在其他资金被控股股东、实际控制人及其控制的其他企业以借款、代偿债务、代垫款项或其他方式占用的情形，或者为控股股东、实际控制人及其控制的其他企业提供担保的情况。

六、独立经营情况

自成立以来，发行人严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定规范运作，建立健全了法人治理结构。发行人在业务、资产、人员、机构、财务等方面与控股股东及实际控制人及其控制的其他企业相互独立，具有完整的业务体系及面向市场独立经营的能力。

发行人在资产、人员、机构、财务和业务等方面的独立运行情况如下：

（一）资产完整方面

发行人是由益方有限整体变更方式设立的股份公司，具备与经营有关的业务体系及主要资产，独立于实际控制人、控股股东或其他关联方的业务体系及主要资产。发行人具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的服务及材料采购系统。发行人全部资产均由发行人合法拥有和使用，发行人不存在资产被实际控制人占用的情形。

（二）人员独立方面

发行人董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》《公司章程》等相关法律和规定选举产生，不存在违规兼职情况。发行人董事、监事及高级管理人员均通过合法程序产生，不存在控股股东及实际控制人干预发行人董事会和股东大会已经做出的人事任免决定的情况。发行人总经理、副总经理、财务总监和董事会秘书等高级管理人员不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪；发行人的财务人员不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

（三）财务独立方面

发行人设立了独立的财务部门，配备了专职财务人员，发行人实行独立核算，独立进行财务决策，建立了规范的财务会计制度和对子发行人的财务管理制度，建立了各项内部控制制度。发行人设立了独立银行账户，不存在与股东单位及其他任何单位或人士共用银行账户的情形。发行人作为独立纳税人，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，不存在与股东单位混合纳税的情况。

（四）机构独立方面

发行人根据相关法律，建立了较为完善的法人治理结构，股东大会、董事会和监事会严格按照《公司章程》规范运作，股东大会为权力机构，董事会为常设的决策与管理机构，监事会为监督机构，总经理负责日常事务，并在发行人内部建立了相应的职能部门，制定了较为完备的内部管理制度，具有独立的生产经营和办公机构，独立行使经营管理职权，与控股股东和实际控制人及其控制的其他企业间不存在机构混同的情形，不存在受各股东、实际控制人干预发行人机构设置的情形。

（五）业务独立方面

发行人拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购等业务经营体系，发行人目前主要产品均在研发阶段，尚未开展商业化销售。发行人业务独立于控股股东、实际控制人或其控制的其他企业，与控股股东、实际控制人或其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

（六）经营稳定性方面

1、发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近两年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近2年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷；

2、除一起尚未了结的专利申请权权属纠纷案和一起商业秘密纠纷案外，发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项。

（七）对持续经营有重大影响的事项

1、资产权属情况

发行人具备与生产经营所需的办公场所、注册商标、专利、相应域名以及其他资产的合法所有权或使用权，拥有独立完整的研发、运营系统及配套设施。截

至本招股说明书签署日，发行人资产产权清晰，不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷。

2、重大偿债风险

截至本招股说明书签署日，发行人不存在重大偿债风险。发行人偿债能力详见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力”。

3、重大对外担保

截至本招股说明书签署日，发行人不存在重大对外担保的情形。

4、重大诉讼或仲裁事项

截至本招股说明书签署日，发行人存在两起尚未了结的诉讼案件，具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”。

5、经营环境变化

截至本招股说明书签署日，发行人的经营环境未发生重大变化。

七、同业竞争情况分析

（一）发行人同业竞争情况

公司控股股东香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 实质是持股公司，均未实际经营业务，除投资发行人外，无其他投资，与发行人不存在同业竞争的情形。

除发行人及其全资子公司外，实际控制人王耀林（Yaolin Wang）控制 4 家企业包括香港益方、YAOLIN WANG LLC、Aargletschers 和开曼益方；实际控制人江岳恒（Yueheng Jiang）控制两家企业为 YUEHENG JIANG LLC、Synbridge；代星（Xing Dai）控制两家企业为 XING DAI LLC、Domahegan。上述公司中，YAOLIN WANG LLC 为发行人境外员工持股平台，其余主体均为直接或间接投资发行人的主体，无其他投资，与发行人不存在同业竞争的情形。

（二）关于避免新增同业竞争的承诺

发行人控股股东香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 承诺：

1、本公司及本公司所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业，目前均未以任何形式从事与发行人及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。发行人的资产完整，其资产、业务、人员、财务及机构均独立于本公司及本公司所控制的其他企业。

2、在发行人本次发行及上市后，本公司及本公司所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业，也不会单独或与第三方：

（1）以任何形式从事与发行人及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；

（2）以任何形式支持发行人及其控制的企业以外的其他企业从事与发行人及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；

（3）以其他方式介入任何与发行人及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、关于业务机会和新业务

（1）如果本公司及本公司所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业将来不可避免地有同发行人或其控制的企业主营业务相同或类似的业务机会（简称“业务机会”），应立即通知发行人，并尽其最大努力，按发行人可接受的合理条款与条件向发行人提供上述机会。发行人对该业务机会享有优先权。如果发行人放弃对该业务机会的优先权，本公司将主动或在发行人提出异议后及时或根据发行人提出的合理期间内转让或终止前述业务，或促使本公司所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业及时转让或终止前述业务。

（2）本公司特此不可撤销地授予发行人选择权，发行人可收购由本公司及本公司所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业开发、投资或授权开发、经营的与发行人或其控制的企业主营业务有竞争的新业务、项目、产品或技术（简称“新业务”）。如发行人不行使前述选择权，则本公司可以以不优于向

发行人所提的条款和条件，向第三方转让、出售、出租、许可使用该新业务，或以其他方式处理。

(3) 如发行人行使上述第(1)项的优先权和第(2)项的选择权，则该业务机会或新业务的转让价格，应以经确认的评估值为基础，并在发行人可接受的合理转让价格及条件下，根据诚实信用原则，按一般商业条件，由双方协商确定。

4、除前述承诺之外，本公司进一步保证：

(1) 将根据有关法律法规的规定确保发行人在资产、业务、人员、财务、机构方面的独立性；

(2) 将采取合法、有效的措施，促使本公司拥有控制权的公司、企业与其他经济组织不直接或间接从事与发行人相同或相似的业务；

(3) 将不利用发行人实际控制人的地位，进行任何损害发行人及其股东权益的活动。

5、本公司愿意对违反上述承诺及保证而给发行人及其控制的企业造成的经济损失承担赔偿责任。

6、本公司谨此确认：除非法律另有规定，自本函出具之日起，本函及本函项下之承诺在本公司作为发行人实际控制人期间持续有效且均不可撤销；如法律另有规定，造成上述承诺的某些部分无效或不可执行时，不影响本公司在本函项下的其他承诺；若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

发行人实际控制人王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai)承诺：

1、本人及本人所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业，目前均未以任何形式从事与发行人及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。发行人的资产完整，其资产、业务、人员、财务及机构均独立于本人及本人所控制的其他企业。

2、在发行人本次发行及上市后，本人及本人所控制的、除发行人及其控制

的企业以外的其他企业，也不会单独或与第三方：

（1）以任何形式从事与发行人及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；

（2）以任何形式支持发行人及其控制的企业以外的其他企业从事与发行人及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；

（3）以其他方式介入任何与发行人及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、关于业务机会和新业务

（1）如果本人及本人所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业将来不可避免地有同发行人或其控制的企业主营业务相同或类似的业务机会（简称“业务机会”），应立即通知发行人，并尽其最大努力，按发行人可接受的合理条款与条件向发行人提供上述机会。发行人对该业务机会享有优先权。如果发行人放弃对该业务机会的优先权，本人将主动或在发行人提出异议后及时或根据发行人提出的合理期间内转让或终止前述业务，或促使本人所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业及时转让或终止前述业务。

（2）本人特此不可撤销地授予发行人选择权，发行人可收购由本人及本人所控制的、除发行人及其控制的企业以外的其他企业开发、投资或授权开发、经营的与发行人或其控制的企业主营业务有竞争的新业务、项目、产品或技术（简称“新业务”）。如发行人不行使前述选择权，则本人可以以不优于向发行人所提的条款和条件，向第三方转让、出售、出租、许可使用该新业务，或以其他方式处理。

（3）如发行人行使上述第（1）项的优先权和第（2）项的选择权，则该业务机会或新业务的转让价格，应以经确认的评估值为基础，并在发行人可接受的合理转让价格及条件下，根据诚实信用原则，按一般商业条件，由双方协商确定。

4、除前述承诺之外，本人进一步保证：

（1）将根据有关法律法规的规定确保发行人在资产、业务、人员、财务、

机构方面的独立性；

（2）将采取合法、有效的措施，促使本人拥有控制权的公司、企业与其他经济组织不直接或间接从事与发行人相同或相似的业务；

（3）将不利用发行人实际控制人的地位，进行任何损害发行人及其股东权益的活动。

5、本人愿意对违反上述承诺及保证而给发行人及其控制的企业造成的经济损失承担赔偿责任。

6、本人谨此确认：除非法律另有规定，自本函出具之日起，本函及本函项下之承诺在本人作为发行人实际控制人期间持续有效且均不可撤销；如法律另有规定，造成上述承诺的某些部分无效或不可执行时，不影响本人在本函项下的其他承诺；若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

八、关联方及关联交易

根据《公司法》《企业会计准则》及中国证监会有关规定，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人主要关联方及关联关系如下：

（一）关联方**1、直接或间接控制公司的自然人、法人或其他组织**

序号	关联方名称	关联关系
1	香港益方	发行人控股股东
2	YUEHENG JIANG LLC	发行人控股股东
3	XING DAI LLC	发行人控股股东
4	王耀林（Yaolin Wang）	发行人实际控制人
5	江岳恒（Yueheng Jiang）	发行人实际控制人
6	代星（Xing Dai）	发行人实际控制人
7	开曼益方	发行人间接控股股东

2、直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系
1	ABA-Bio	直接持有发行人 5%以上股份的股东
2	LAV Apex HK	合计直接持有发行人 5%以上股份的股东
3	LAV Alpha HK	
4	LAV Inventis	
5	苏州礼康	
6	OAP	直接持有发行人 5%以上股份的股东
7	HH SPR-XIV HK	直接持有发行人 5%以上股份的股东
8	Box Hill ^注	直接持有发行人 5%以上股份的股东
9	Quick Win ^注	合计直接持有发行人 5%以上股份的股东
10	招银成长 ^注	
11	Inno-Bio	间接持有发行人 5%以上股份的股东
12	汪新芽	间接持有发行人 5%以上股份的股东
13	LAV Biosciences Fund III, L.P.	分别持有 LAV Apex HK、LAV Alpha HK 和 LAV Inventis HK 100%的股份，合计间接持有发行人 5%以上的股份的股东
14	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.	
15	LAV Biosciences Fund V, L.P.	
16	Orbimed	间接持有发行人 5%以上股份的股东
17	Advantech ^注	间接持有发行人 5%以上股份的股东
18	HH SPR-XIV CY Holdings Limited	间接持有发行人 5%以上股份的股东
19	Aargletschers	间接持有发行人 5%以上股份的股东

注：Box Hill 直接持有发行人 4.96%股份，Quick Win 和招银成长合计直接持有发行人 4.93%股份，参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露；Advantech 间接持有发行人 4.96%股份，参照间接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露。

3、发行人的董事、监事及高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系
1	王耀林 (Yaolin Wang)	董事长、总经理
2	江岳恒 (Yueheng Jiang)	董事、副总经理、董事会秘书
3	代星 (Xing Dai)	董事、副总经理
4	史艺宾	董事
5	史陆伟	董事、财务总监
6	吕东	董事
7	戴欣苗	独立董事
8	严嘉	独立董事
9	陈文 (Wen Chen)	独立董事
10	冯清华	监事会主席
11	任丹丹	监事
12	翁吉芳	监事
13	张灵 (Ling Zhang)	副总经理

发行人的实际控制人，直接或间接持有 5%以上股份的自然人，董事、监事或高级管理人员关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母亦为发行人的关联方。

4、直接或间接控制发行人的法人或其他组织的董事、监事、高级管理人员或其他主要负责人

序号	关联方名称	关联关系
1	王耀林（Yaolin Wang）	开曼益方、香港益方董事
2	江岳恒（Yueheng Jiang）	YUEHENG JIANG LLC 董事
3	代星（Xing Dai）	XING DAI LLC 董事

5、由关联自然人直接或者间接控制的，或者由关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系
1	香港益方	王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
2	开曼益方	王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
3	YAOLIN WANG LLC	王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
4	Aargletschers	王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
5	YUEHENG JIANG LLC	江岳恒（Yueheng Jiang）控制并担任董事的企业
6	Synbridge	江岳恒（Yueheng Jiang）控制并担任董事的企业
7	XING DAI LLC	代星（Xing Dai）控制并担任董事的企业
8	Domahegan	代星（Xing Dai）控制并担任董事的企业
9	LING ZHANG LLC	张灵（Zhang Ling）控制并担任董事的企业
10	上海益喜企业管理中心（有限合伙）	史陆伟控制的企业
11	杭州奕世生物科技有限公司	史艺宾控制并担任董事、总经理的企业
12	亦润医药科技（北京）有限公司	史艺宾控制并担任执行董事、经理的企业
13	北京罕友医药科技有限公司	史艺宾担任董事的企业
14	明济生物制药（北京）有限公司	史艺宾曾担任董事的企业
15	北京明济生物科技有限公司	史艺宾担任董事的企业
16	上海熙华检测技术服务股份有限公司	史艺宾担任董事的企业
17	广州麓鹏制药有限公司	史艺宾担任董事的企业
18	大睿生物医药科技（上海）有限公司	史艺宾担任执行董事的企业
19	上海齐鲁锐格医药研发有限公司	史艺宾担任董事的企业

序号	关联方名称	关联关系
20	深圳市亦诺微医药科技有限公司	吕东、陈文（Wen Chen）担任董事的企业
21	上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	吕东担任董事的企业
22	烟台荣昌制药股份有限公司	吕东曾担任董事的企业
23	杭州多禧生物科技有限公司	吕东担任董事的企业
24	百力司康生物医药（杭州）有限公司	吕东担任董事的企业
25	成都迈科康生物科技有限公司	吕东担任董事的企业
26	康诺亚生物医药科技（成都）有限公司	吕东担任董事的企业
27	南京驯鹿医疗技术有限公司	吕东担任董事的企业
28	IASO Biologics Inc.	吕东担任董事的企业
29	Keymed Biosciences Inc.	吕东担任董事的企业
30	成都依思康医药科技有限公司	吕东担任董事的企业
31	RaibowFerry. Inc.	吕东担任董事的企业
32	Huahui Healthcare Inc.	吕东担任董事的企业
33	华辉安健（北京）生物科技有限公司	吕东担任董事的企业
34	Immivira Bioscience Inc.	吕东担任董事的企业
35	Immivira Pharma Co., Limited	吕东担任董事的企业
36	KBP Biosciences Co., Ltd.	吕东担任董事的企业
37	Bioheng Therapeutics Limited	吕东担任董事的企业
38	JACOBIO PHARMACEUTICALS GROUP CO., LTD.	吕东担任董事的企业
39	CLOVER BIOPHARMACEUTICALS, LTD.	吕东担任董事的企业
40	Genor Biopharma Holdings Limited	吕东担任董事的企业
41	Hopstem Therapeutics	吕东担任董事的企业
42	上海英诺伟医疗器械股份有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事的企业
43	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	陈文（Wen Chen）、吕东担任董事的企业
44	上海柯君医药科技有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事的企业
45	苏州铨通医疗科技有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事长的企业
46	苏州舒通医疗科技有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事长的企业
47	苏州逻晟生物医药有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事的企业
48	成都赛拉诺医疗科技有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事的企业
49	苏州柏觅医药科技有限公司	陈文（Wen Chen）担任董事的企业

序号	关联方名称	关联关系
50	苏州卡迪亚斯医疗科技有限公司	陈文（Wen Chen）担任执行董事的企业
51	苏州股权投资基金管理有限公司	严嘉担任董事的企业
52	苏州美丽境界投资管理有限公司	冯清华担任执行董事兼总经理的企业
53	雅本化学股份有限公司（300261） 及下属子公司	汪新芽控制的企业
54	上海元驹文化传播有限公司	汪新芽控制并担任董事的企业
55	上海全骏文化传播有限公司	汪新芽控制并担任执行董事的企业
56	上海甸湛企业管理合伙企业（有限 合伙）	汪新芽控制的企业
57	上海旦格企业管理合伙企业（有限 合伙）	汪新芽控制的企业
58	上海魔敦企业管理合伙企业（有限 合伙）	汪新芽控制的企业
59	新余科盈投资管理有限公司	汪新芽控制并担任高级管理人员的企业
60	苏州美丽境界投资管理有限公司	汪新芽控制的企业
61	上海美丽境界股权投资管理有限公 司	汪新芽控制并担任董事兼高级管理人员 的企业
62	上海美丽境界企业管理有限公司	汪新芽控制并担任董事的企业
63	上海美丽境界实业有限公司	汪新芽控制的企业
64	上海千格餐饮有限公司	汪新芽控制的企业
65	大连阿拉丁启明信息技术咨询有限 公司	汪新芽担任董事的企业
66	礼进生物医药科技（上海）有限公 司	汪新芽担任董事的企业
67	礼进生物医药科技（苏州）有限公 司	汪新芽担任董事的企业
68	Lyvgen Biopharma (HK) Limited	汪新芽担任董事的企业
69	Lyvgen Biopharma Holdings Limited	汪新芽担任董事的企业
70	上海报格餐饮管理有限公司	汪新芽控制的企业
71	上海报馆餐饮管理有限公司	汪新芽控制的企业
72	上海境和企业管理合伙企业（有限 合伙）	汪新芽控制的企业
73	上海青典投资合伙企业（有限合 伙）	汪新芽控制的企业
74	上海物格企业管理合伙企业（有限 合伙）	汪新芽控制的企业
75	苏州雅航投资合伙企业（有限合 伙）	汪新芽控制的企业
76	太仓市可丹生物材料有限公司	汪新芽控制并担任董事兼高级管理人员 的企业
77	阿拉山口市雅本创业投资有限公司	汪新芽之关系密切的家庭成员蔡彤控制 并担任董事的企业

序号	关联方名称	关联关系
78	宝利化（南京）制药有限公司	汪新芽之关系密切的家庭成员蔡彤控制的企业
79	宝利化（盐城）制药有限公司 ^注	汪新芽之关系密切的家庭成员蔡彤曾控制的企业

注：宝利化（盐城）制药有限公司已于 2021 年 12 月更名为滨海沿裕投资发展有限公司

6、发行人的控股、参股企业

序号	关联方名称	关联关系
1	InventisBio US LLC	发行人的全资子公司
2	InventisBio LLC	发行人的全资子公司
3	北京益发	发行人的全资子公司

7、报告期内关联方的变化情况

序号	关联方名称	报告期内曾经的关联关系
1	王健（Jonathan Wang）	报告期内曾任发行人董事
2	陈飞	报告期内曾任发行人董事
3	周可祥	报告期内曾任发行人董事
4	向晶	报告期内曾任发行人董事
5	刘一夫	报告期内曾任发行人董事
6	韩超	报告期内曾任发行人董事
7	邓量	报告期内曾任发行人监事
8	韩雪	报告期内曾任发行人监事
9	LAV Bio	报告期内曾合计持有发行人 5% 以上股权的股东
10	Lilly Asia	
11	LAV Apex	
12	LAV Alpha	
13	CMBI	报告期内曾间接持有发行人 5% 以上股权的股东
14	上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）	报告期前 12 个月内曾直接持有发行人 5% 以上股份的股东
15	上海华巧商务服务中心	冯清华控制的企业，已于 2021 年 1 月注销
16	苏州境腾投资合伙企业（有限合伙）	汪新芽控制的企业，已于 2021 年 1 月注销
17	上海抒宝医药科技有限公司	汪新芽之关系密切的家庭成员蔡彤控制的企业，已于 2021 年 9 月注销

上述报告期内关联法人或关联自然人直接或者间接控制的，或者由关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织亦为公司报告期内曾经的关联方。

上述关联自然人关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母亦为公司报告期内曾经的关联方。

（二）关联交易

1、经常性关联交易

报告期内，发行人发生的经常性关联交易主要包括支付董事、监事、高级管理人员薪酬、向雅本化学采购样本检测服务和租赁房屋、向礼进生物代收代付动物房相关服务费等。发行人与各方按照市场公平原则协商确定关联交易价格，定价公允、合理。

（1）支付报酬

报告期内，公司向董事、监事、高级管理人员支付薪酬的具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
工资薪金	2,300.98	2,043.60	1,050.70
股份支付费用	780.69	80,246.16	2,785.17
合计	3,081.67	82,289.76	3,835.87

（2）购买商品及服务

报告期内，上海雅本化学有限公司²⁵为公司提供样本检测服务，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
样本检测服务	14.53	100.00%	15.83	100.00%	29.54	100.00%

上述服务内容与发行人主营业务相关，预计未来可能继续产生该类关联交易。

（3）房屋租赁

报告期内，发行人向上海雅本化学有限公司租赁其位于上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼等房屋作为实验室和办公使用，具体情况如下：

²⁵ 上海雅本化学有限公司为汪新芽控制的雅本化学股份有限公司（300261）的全资子公司。

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额 ^注	占比	金额	占比	金额	占比
房屋租赁	155.69	100.00%	167.61	100.00%	94.22	100.00%

注：2021 年度，因执行新租赁准则，发行人向雅本化学租赁房产的费用由使用权资产折旧和租赁负债利息支出组成。

在总部基地建设项目建成投入使用前，发行人预计将继续向雅本化学租赁上述房屋。

（4）代收代付服务费

报告期内，发行人向礼进生物医药科技（上海）有限公司代收代付动物房相关服务费，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
代收代付服务费	-	-	18.87	100.00%	18.87	100.00%

发行人与礼进生物的动物房服务合同已于 2020 年 9 月底到期终止，相关代收代付交易预计未来不再发生。

2、偶发性关联交易

（1）关联方代付费用

2020 年 4 月以前，发行人曾搭建红筹架构，以开曼益方为红筹架构下的控股公司。2020 年 4 月，发行人决定拆除红筹架构，实施了一系列同一控制下的资产重组。2020 年 4 月，开曼益方将其新药研发业务转让予美国益方，发行人将开曼益方报告期内实际发生的研发费用纳入合并范围。此外，2018 年和 2019 年，香港益方代美国益方支付了部分核心员工的差旅费，发行人将上述代垫差旅费纳入合并范围。报告期各期内，上述关联方代发行人支付费用的具体情况如下：

单位：万元

交易对象	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
开曼益方	代付研发费用	-	1,585.31	5,733.74
香港益方	代垫差旅费	-	-	75.22
合计	-	-	1,585.31	5,808.96

根据美国益方与开曼益方的约定，2019 年度及 2020 年度由开曼益方代发行人支付的研发费 5,733.74 万元及 75.54 万元，美国益方均无需支付，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。除当年被豁免的 75.54 万元外，2020 年度剩余 1,509.77 万元代付研发费用已由美国益方全额支付给开曼益方。此外，2020 年度，香港益方豁免了 2018 年度及 2019 年度为美国益方代垫的款项，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。

（2）关联方资金拆入

2019 年和 2020 年，开曼益方分别向发行人子公司美国益方提供 1,484.55 万元和 2,952.17 万元无息借款。报告期内，关联方向发行人提供借款的具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
开曼益方	-	2,952.17	1,484.55
合计	-	2,952.17	1,484.55

上述无息借款均发生于发行人红筹架构的存续期间，主要用于公司日常业务经营。截至 2020 年 6 月末，发行人已向关联方偿还了全部借款。

（3）关联方资金拆出

2020 年 8 月，开曼益方向发行人子公司美国益方借款 776.93 万元，按照同期银行贷款利率支付了利息 4.82 万元，上述借款主要用于短期资金周转。截至 2020 年 10 月末，开曼益方已全部足额清偿借款和相关利息。

（4）向关联方支付股权转让款

2020 年 6 月，益方有限的全资子公司新美国益方与开曼益方签署股权转让协议，约定新美国益方以 10.00 万美元（折合人民币 70.80 万元）购买开曼益方所持有的美国益方 100% 股权。

3、关联方往来科目余额

单位：万元

项目名称	关联方	2021年 12月31日	2020年 12月31日	2019年 12月31日
其他应收款	礼进生物	-	-	20.00
应付账款	雅本化学	2.72	12.43	3.19
租赁负债	雅本化学	462.37	-	-
其他应付款	开曼益方	-	-	1,483.92
	香港益方	-	-	1,530.29
	雅本化学	-	62.72	34.69
	小计	-	62.72	3,048.90

4、报告期关联交易简易汇总表

报告期内，发行人发生的关联交易简易汇总表如下：

单位：万元

经常性关联交易				
交易关联方	交易事项	2021年度	2020年度	2019年度
董事、监事、高级管理人员	薪酬费用	3,081.67	82,289.76	3,835.87
上海雅本化学有限公司	样本检测服务	14.53	15.83	29.54
	房屋租赁	155.69	167.61	94.22
礼进生物	代收代付服务费	-	18.87	18.87
偶发性关联交易				
交易关联方	交易事项	2021年度	2020年度	2019年度
香港益方	代美国益方支付差旅费	-	-	75.22
开曼益方	代支付研发费用	-	1,585.31	5,733.74
	向公司提供借款	-	2,952.17	1,484.55
	向美国益方借款	-	776.93	-
	向美国益方支付借款利息	-	4.82	-
	收购美国益方100%股权	-	70.80	-

注1：公司向董事、监事、高级管理人员等自然人支付的薪酬中包含股份支付费用。

注2：上述利息费用或收入不包含6%增值税。

九、为减少关联交易而采取的措施

（一）关联交易相关制度

为进一步规范关联交易，发行人完善了关联交易的相关制度建设，在《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》中对关联交易的表决程序及批准权限等作出了规定；在《关联交易管理制度》中对关联方界定、关联交易批准权限、关联交易审议程序、关联方回避表决等作出了详尽规定；在《对外担保管理制度》《防范控股股东、实际控制人及其关联方占用公司资金的制度》中对资金拆借或资金占用的情况进行规定，明确了责任认定，完善了相关监督机制；在《独立董事工作制度》中规定重大关联交易需在董事会审议前获得独立董事的事先认可，需独立董事发表独立意见，并赋予了独立董事在做出判断前，可聘请中介机构出具独立财务顾问报告，作为其判断依据的权限。

除制度建设外，发行人建立了董事会审计委员会和审计部，并聘任了相关专职人员，对公司的日常经营进行独立的监督和管理。

综上，发行人建立了完善的关联交易决策机制和监督体系。

（二）规范和减少关联交易的承诺

1、控股股东承诺

为规范和减少关联交易，发行人控股股东已出具《关于规范并减少关联交易的承诺函》，具体情况如下：

（1）本公司及本公司控制的其他企业与公司及其控股子公司之间不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；本公司及本公司控制的其他企业将尽量减少并避免与公司及其控股子公司之间的关联交易；对于确有必要且无法避免的关联交易，保证按照公平、公允和等价有偿的原则进行，依法签署相关交易协议，并按相关法律法规以及规范性文件的规定履行交易程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害公司及股东的合法权益。

（2）作为公司控股股东期间，本公司及本公司控制的其他企业将严格遵守《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于规范上市公司与关联企业资金往来的相关规定。

(3) 遵守公司《公司章程》、《关联交易管理制度》的规定，不利用实际控制人的地位影响公司的独立性，保证不利用关联交易非法转移公司的资金、利润、谋取其他任何不正当利益或使公司承担任何不正当的义务。

(4) 本公司将严格履行上述承诺，如违反上述承诺与公司及其控股子公司进行关联交易而给公司、其控股子公司及其他股东造成损失的，愿意承担损失赔偿责任。

(5) 本承诺函在本公司作为公司控股股东期间持续有效。

2、实际控制人承诺

为规范和减少关联交易，发行人实际控制人已出具《关于规范并减少关联交易的承诺函》，具体情况如下：

(1) 本人及本人控制的其他企业与公司及其控股子公司之间不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；本人及本人控制的其他企业将尽量减少并避免与公司及其控股子公司之间的关联交易；对于确有必要且无法避免的关联交易，保证按照公平、公允和等价有偿的原则进行，依法签署相关交易协议，并按相关法律法规以及规范性文件的规定履行交易程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害公司及股东的合法权益。

(2) 作为公司实际控制人期间，本人及本人控制的其他企业将严格遵守《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于规范上市公司与关联企业资金往来的相关规定。

(3) 遵守公司《公司章程》、《关联交易管理制度》的规定，不利用实际控制人的地位影响公司的独立性，保证不利用关联交易非法转移公司的资金、利润、谋取其他任何不正当利益或使公司承担任何不正当的义务。

(4) 本人将严格履行上述承诺，如违反上述承诺与公司及其控股子公司进行关联交易而给公司、其控股子公司及其他股东造成损失的，愿意承担损失赔偿责任。

(5) 本承诺函在本人作为公司实际控制人期间持续有效。

十、关联交易决策的执行情况

（一）关联交易履行的程序

公司于2021年2月召开第一届董事会第三次会议并于2021年2月召开2020年年度股东大会，审议通过了《关于审议益方生物科技（上海）股份有限公司2018年度、2019年度、2020年度关联交易情况的议案》；就发行人报告期内发生的各项关联交易之价格公允性、未损害发行人及其全体股东的权益等事宜予以确认，所涉关联董事、关联股东均回避未参加表决。

公司于2021年9月召开第一届董事会第六次会议并于2021年10月召开2021年第二次临时股东大会决议，审议通过了《关于审议益方生物科技（上海）股份有限公司2021年1到6月的关联交易情况的议案》；就发行人报告期内发生的各项关联交易之价格公允性、未损害发行人及其全体股东的权益等事宜予以确认，所涉关联董事、关联股东均回避未参加表决。

公司于2022年2月召开第一届董事会第八次会议并于2022年3月召开2022年第一次临时股东大会决议，审议通过了《关于审议益方生物科技（上海）股份有限公司2021年7-12月关联交易情况及2022年度预计关联交易情况的议案》就发行人报告期内发生的各项关联交易之价格公允性、未损害发行人及其全体股东的权益等事宜予以确认，所涉关联董事、关联股东均回避未参加表决。

（二）独立董事意见

发行人独立董事于2021年2月对发行人2018年至2020年期间关联交易事项发表了独立意见。独立董事认为，公司2018年至2020年期间的关联交易事项交易价格公允，未损害发行人及其全体股东的权益。

发行人独立董事于2021年10月对发行人2021年1-6月期间关联交易事项发表了独立意见。独立董事认为，公司2021年1-6月期间的关联交易事项交易价格公允，未损害发行人及其全体股东的权益。

发行人独立董事于2022年3月对发行人2021年7-12月期间关联交易事项发表了独立意见。独立董事认为，公司2021年7-12月期间的关联交易事项交易价格公允，未损害发行人及其全体股东的权益。

第八节 财务会计信息与管理层分析

本节引用的财务数据非经特别说明均引自普华永道出具的无保留意见的审计报告（普华永道中天审字（2022）第 11008 号）后附的经审计财务报表或根据其相关数据计算得出。公司董事会提请投资者注意，请仔细阅读本招股说明书所附经审计的财务报告及审计报告全文，以获取全部的财务信息。非经特别说明，本节引用数据均为合并财务报表口径。

本节中货币金额单位如不特殊注明，以人民币元计且保留两位小数。部分数据的加总之和与列示的合计数尾数可能存在差异，为四舍五入所致。

一、财务会计报表

（一）合并资产负债表、利润表和现金流量表

1、合并资产负债表

单位：元

项目	2021年 12月31日	2020年 12月31日	2019年 12月31日
流动资产：			
货币资金	724,250,312.28	1,031,926,198.11	27,557,425.80
交易性金融资产	-	-	9,219,234.03
预付款项	3,660,475.44	1,741,209.39	3,610,971.28
其他应收款	4,248,606.76	1,984,952.05	3,992,841.50
其他流动资产	9,291,336.31	3,089,883.01	-
流动资产合计	741,450,730.79	1,038,742,242.56	44,380,472.61
非流动资产：			
固定资产	19,864,375.08	5,080,966.10	4,069,342.48
在建工程	1,870,754.68	3,875,985.24	4,766,289.35
使用权资产	22,280,363.49	-	-
无形资产	114,090.39	-	-
长期待摊费用	8,423,332.85	3,225,644.73	-
其他非流动资产	6,023,511.10	6,051,255.42	1,447,278.72
非流动资产合计	58,576,427.59	18,233,851.49	10,282,910.55
资产总计	800,027,158.38	1,056,976,094.05	54,663,383.16
流动负债：			

项目	2021年 12月31日	2020年 12月31日	2019年 12月31日
应付账款	64,219,888.08	30,566,932.73	18,315,237.09
应付职工薪酬	21,136,577.03	11,478,867.97	6,291,310.31
应交税费	22,029.75	12,504.93	55,454.98
其他应付款	4,763,638.35	3,830,636.38	31,138,158.70
一年内到期的非流动负债	8,711,669.67	-	-
流动负债合计	98,853,802.88	45,888,942.01	55,800,161.08
非流动负债：			
租赁负债	14,943,630.10	-	-
递延收益	1,200,000.00	800,000.00	800,000.00
非流动负债合计	16,143,630.10	800,000.00	800,000.00
负债合计	114,997,432.98	46,688,942.01	56,600,161.08
股东权益：			
股本/实收资本	460,000,000.00	460,000,000.00	107,628,458.00
资本公积	1,773,082,582.49	1,739,687,570.54	263,028,835.99
其他综合收益	-10,791,311.65	-10,050,347.65	-636,020.58
累计亏损	-1,537,261,545.44	-1,179,350,070.85	-371,958,051.33
归属于母公司所有者权益合计	685,029,725.40	1,010,287,152.04	-1,936,777.92
少数股东权益	-	-	-
股东权益合计	685,029,725.40	1,010,287,152.04	-1,936,777.92
负债及股东权益总计	800,027,158.38	1,056,976,094.05	54,663,383.16

2、合并利润表

单位：元

项目	2021年度	2020年度	2019年度
一、营业收入	-	-	55,300,000.00
其中：主营业务收入	-	-	55,300,000.00
减：营业成本	-	-	7,807,097.49
税金及附加	47,770.48	268,747.70	81,884.55
销售费用	-	-	-
管理费用	47,711,670.73	21,001,150.48	10,998,742.99
研发费用	315,037,340.03	1,007,919,742.65	132,592,771.80
财务费用	-78,100.73	26,940,465.45	246,547.21

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
加：其他收益	4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
投资收益	-	164,060.33	124,349.04
公允价值变动收益/（损失）	-	171,075.00	119,234.03
信用减值转回/（损失）	-46,211.37	40,977.33	-24,329.55
资产处置收益	264.86	-	-
二、营业亏损	-357,911,474.59	-1,053,448,796.24	-94,985,867.58
加：营业外收入	-	-	-
减：营业外支出	-	-	-
三、亏损总额	-357,911,474.59	-1,053,448,796.24	-94,985,867.58
减：所得税费用	-	-	-
四、净亏损	-357,911,474.59	-1,053,448,796.24	-94,985,867.58
归属于母公司股东的净亏损	-357,911,474.59	-1,053,448,796.24	-94,985,867.58
少数股东损益	-	-	-
五、其他综合损失的税后净额	-740,964.00	-9,414,327.07	-531,636.05
六、综合损失总额	-358,652,438.59	-1,062,863,123.31	-95,517,503.63

3、合并现金流量表

单位：元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
一、经营活动使用的现金流量：			
销售产品、提供劳务收到的现金	-	-	55,300,000.00
收到的税费返还	10,261,726.95	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	20,010,402.33	5,605,944.02	2,166,534.96
经营活动现金流入小计	30,272,129.28	5,605,944.02	57,466,534.96
购买商品、接受劳务支付的现金	180,509,365.14	147,045,476.38	44,755,550.99
支付给职工以及为职工支付的现金	75,915,384.16	37,821,549.74	24,325,825.15
支付的各项税费	38,245.37	268,747.70	81,884.55
支付其他与经营活动有关的现金	25,875,159.56	17,695,106.20	9,843,263.32
经营活动现金流出小计	282,338,154.23	202,830,880.02	79,006,524.01
经营活动使用的现金流量净额	-252,066,024.95	-197,224,936.00	-21,539,989.05

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
二、投资活动产生/（使用）的现金流量：			
收到其他与投资活动有关的现金	-	121,007,831.39	59,824,349.04
投资活动现金流入小计	-	121,007,831.39	59,824,349.04
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	26,519,726.03	5,602,151.04	9,259,528.59
支付其他与投资活动有关的现金	-	111,679,339.71	68,800,000.00
投资活动现金流出小计	26,519,726.03	117,281,490.75	78,059,528.59
投资活动产生/（使用）的现金流量净额	-26,519,726.03	3,726,340.64	-18,235,179.55
三、筹资活动产生的现金流量：			
吸收投资收到的现金	-	1,269,388,480.40	49,828,760.00
收到其他与筹资活动有关的现金	-	29,521,728.00	14,845,521.80
筹资活动现金流入小计	-	1,298,910,208.40	64,674,281.80
支付的其他与筹资活动有关的现金	15,910,545.56	77,900,437.83	-
筹资活动现金流出小计	15,910,545.56	77,900,437.83	-
筹资活动产生的现金流量净额	-15,910,545.56	1,221,009,770.57	64,674,281.80
四、汇率变动对现金的影响额	-13,179,589.29	-23,142,402.90	299,526.87
五、现金净增加/（减少）额	-307,675,885.83	1,004,368,772.31	25,198,640.07
加：年初现金余额	1,031,926,198.11	27,557,425.80	2,358,785.73
六、年末现金余额	724,250,312.28	1,031,926,198.11	27,557,425.80

（二）母公司资产负债表、利润表和现金流量表

1、母公司资产负债表

单位：元

项目	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
流动资产：			
货币资金	652,145,294.82	915,335,498.94	26,059,437.12
交易性金融资产	-	-	9,219,234.03
预付款项	3,024,990.36	1,527,583.05	2,279,584.45
其他应收款	4,304,495.30	2,100,040.05	3,992,841.50
其他流动资产	9,291,336.31	3,089,883.01	-

项目	2021年 12月31日	2020年 12月31日	2019年 12月31日
流动资产合计	668,766,116.79	922,053,005.05	41,551,097.10
非流动资产：			
长期股权投资	108,703,346.87	6,000,000.00	-
固定资产	19,864,375.08	5,080,966.10	4,069,342.48
在建工程	1,870,754.68	3,875,985.24	4,766,289.35
使用权资产	21,511,577.25	-	-
无形资产	114,090.39	-	-
长期待摊费用	8,423,332.85	3,225,644.73	-
其他非流动资产	6,023,511.10	6,051,255.42	1,447,278.72
非流动资产合计	166,510,988.22	24,233,851.49	10,282,910.55
资产总计	835,277,105.01	946,286,856.54	51,834,007.65
流动负债：			
应付账款	39,362,537.17	19,962,350.36	16,228,491.73
应付职工薪酬	11,400,105.10	5,156,758.70	2,504,873.12
应交税费	12,504.64	12,504.93	55,454.98
其他应付款	4,391,488.31	3,741,506.82	14,768,156.87
一年内到期的非流动负债	8,332,673.90	-	-
流动负债合计	63,499,309.12	28,873,120.81	33,556,976.70
非流动负债：			
租赁负债	14,512,709.73	-	-
递延收益	1,200,000.00	800,000.00	800,000.00
非流动负债合计	15,712,709.73	800,000.00	800,000.00
负债合计	79,212,018.85	29,673,120.81	34,356,976.70
股东权益：			
股本/实收资本	460,000,000.00	460,000,000.00	107,628,458.00
资本公积	526,338,022.52	492,943,010.57	67,877,509.18
累计亏损	-230,272,936.36	-36,329,274.84	-158,028,936.23
股东权益合计	756,065,086.16	916,613,735.73	17,477,030.95
负债和股东权益总计	835,277,105.01	946,286,856.54	51,834,007.65

2、母公司利润表

单位：元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
一、营业收入	-	-	55,300,000.00
其中：主营业务收入	-	-	55,300,000.00
减：营业成本	-	-	7,807,097.49
税金及附加	47,231.32	268,747.70	81,884.55
销售费用	-	-	-
管理费用	40,401,886.97	16,190,271.31	8,540,281.67
研发费用	158,113,913.92	83,664,519.72	48,058,443.52
财务费用	189,057.72	26,867,660.42	214,303.90
加：其他收益	4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
投资收益	-	115,846.11	124,349.04
公允价值变动收益/（损失）	-	171,075.00	119,234.03
信用减值转回/（损失）	-44,988.88	41,965.33	-24,329.55
资产处置收益	264.86	-	-
二、营业亏损	-193,943,661.52	-124,357,115.33	-7,960,834.67
加：营业外收入	-	-	-
减：营业外支出	-	-	-
三、亏损总额	-193,943,661.52	-124,357,115.33	-7,960,834.67
减：所得税费用	-	-	-
四、净亏损	-193,943,661.52	-124,357,115.33	-7,960,834.67
五、综合损失总额	-193,943,661.52	-124,357,115.33	-7,960,834.67

3、母公司现金流量表

单位：元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
一、经营活动使用的现金流量：			
销售产品、提供劳务收到的现金	-	-	55,300,000.00
收到的税费返还	10,261,726.95	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	19,562,432.47	2,860,288.96	2,166,534.96
经营活动现金流入小计	29,824,159.42	2,860,288.96	57,466,534.96
购买商品、接受劳务支付的现金	78,670,373.07	58,497,014.39	43,625,733.23
支付给职工以及为职工支付的现金	45,236,339.11	19,742,414.57	12,883,665.66

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
支付的各项税费	47,231.32	268,747.70	81,884.55
支付其他与经营活动有关的现金	20,011,646.44	9,848,000.48	8,297,211.09
经营活动现金流出小计	143,965,589.94	88,356,177.14	64,888,494.53
经营活动使用的现金流量净额	-114,141,430.52	-85,495,888.18	-7,421,959.57
二、投资活动（使用）/产生的现金流量：			
收到其他与投资活动有关的现金	-	113,416,155.14	59,824,349.04
投资活动现金流入小计	-	113,416,155.14	59,824,349.04
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	26,519,726.03	5,602,151.04	9,259,528.59
投资所支付的现金	96,029,000.00	6,000,000.00	-
支付其他与投资活动有关的现金	-	103,910,000.00	68,800,000.00
投资活动现金流出小计	122,548,726.03	115,512,151.04	78,059,528.59
投资活动（使用）/产生的现金流量净额	-122,548,726.03	-2,095,995.90	-18,235,179.55
三、筹资活动产生的现金流量：			
吸收投资收到的现金	-	1,027,927,843.40	49,142,900.00
收到其他与筹资活动有关的现金	-	-	-
筹资活动现金流入小计	-	1,027,927,843.40	49,142,900.00
支付的其他与筹资活动有关的现金	15,406,862.26	31,833,252.69	-
筹资活动现金流出小计	15,406,862.26	31,833,252.69	-
筹资活动产生的现金流量净额	-15,406,862.26	996,094,590.71	49,142,900.00
四、汇率变动对现金的影响额	-11,093,185.31	-19,226,644.81	214,890.51
五、现金净增加/（减少）额	-263,190,204.12	889,276,061.82	23,700,651.39
加：年初现金余额	915,335,498.94	26,059,437.12	2,358,785.73
六、年末现金余额	652,145,294.82	915,335,498.94	26,059,437.12

二、审计意见

普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）对公司 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及母公司资产负债表，2019 年度、2020 年度及 2021 年度合并及母公司的利润表、现金流量表和股东权益变动

表以及财务报表附注进行了审计，对上述报表及其附注出具了无保留意见的审计报告，其意见如下：

“我们认为，益方生物科技（上海）股份有限公司的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了益方生物科技（上海）股份有限公司 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2019 年度、2020 年度及 2021 年度的合并及公司经营成果和现金流量。”

三、关键审计事项、与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准

（一）关键审计事项

关键审计事项	在审计中如何应对关键审计事项
<p>1、研发费用的确认和计量 相关会计期间：2019 年度、2020 年度及 2021 年度 益方生物及其子公司的主要业务之一是进行生物工程药物的研发。2019 年度、2020 年度及 2021 年度，益方生物合并财务报表中确认的研发费用分别为人民币 132,592,771.80 元，人民币 1,007,919,742.65 元以及人民币 315,037,340.03 元。 益方生物及其子公司的研发费用主要包括临床前试验及临床试验中购买劳务、试验材料所发生的支出，以及与研发活动相关的职工薪酬支出和折旧摊销费用等。 关注该事项主要是因为研发费用金额重大，其确认与计量对合并财务报表有重大影响。</p>	<p>针对该关键审计事项，执行的审计程序主要包括：</p> <p>（1）了解、评估并测试管理层对研发费用的确认和计量相关的内部控制的设计及执行；</p> <p>（2）获取了 2019 年度、2020 年度及 2021 年度研发费用明细账，将其核对至总分类账；抽样检查明细账中费用的支持性文件，如合同、发票、付款单据；检查研发费用中的折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬的归集，以核对发生的研发费用归集范围是否恰当，研发费用的发生是否真实，是否与相关研发活动切实相关；</p> <p>（3）针对临床前试验及临床试验的相关合同，结合试验测试情况和合同条款，重新计算合同执行进度，并复核主要服务项目进度的合理性；通过函证大额的支出金额及合同执行进度以检查相关费用是否计入恰当的期间；</p> <p>（4）检查预付款项期末余额明细，通过询问管理层以及测试期后实际结算检查是否存在长账龄预付款项未记入研发费用的情况；</p> <p>（5）通过抽样检查财务报表日前后支付的费用，对研发费用进行截止性测试；</p> <p>（6）此外，对于益方生物及其子公司支付大额研发费用的研发服务供应商，核查了研发服务供应商的背景资料，对其进行了访谈，并检查了其提供的研发成果资料。</p> <p>基于所实施的审计程序，取得的审计证据可以支持管理层对研发费用的确认与计量。</p>
<p>2、股票期权相关的股份支付费用的确认和计量 相关会计年度：2019 年度及 2020 年度 于 2019 年度及 2020 年度，益方生物合并报表中确认的因向员工授予股票</p>	<p>对股票期权相关的股份支付费用的确认和计量执行的主要审计程序包括：</p> <p>（1）了解益方生物股份支付的会计政策，评估其是否符合企业会计准则。了解和评估与股份支付的确认和计量相关的关键内部控制，并测试了相关的关键控制；</p>

关键审计事项	在审计中如何应对关键审计事项
<p>期权而产生的股份支付费用分别为人民币 30,629,865.35 元及人民币 816,790,778.30 元。</p> <p>管理层在确定股份支付费用时需要：</p> <p>（1）聘请第三方估值机构，并选择恰当的估值模型以及估值关键参数（包括股价预计波动率，无风险利率，股票期权有效期，预计股息率）及基础数据，评估股份期权的公允价值。</p> <p>（2）估计可行权条件的满足情况，估计能满足可行权条件的股票期权数量。</p> <p>鉴于股票期权相关的股份支付费用对合并财务报表影响重大，且股票期权相关的股份支付费用的确认和计量中的会计估计涉及管理层的主观判断，因此将其认定为关键审计事项。</p>	<p>（2）获取了益方生物股份支付方案和相关董事会及股东会决议，检查了授予股票期权的条款和行权条件；</p> <p>（3）评估管理层聘请的第三方估值机构的独立性及胜任能力，并在内部评估专家的协助下，检查了第三方估值机构使用的估值方法、模型以及关键参数的合理性；</p> <p>（4）通过比较历史离职率以及实际经营情况等相关历史数据，评价管理层对能达到可行权条件的股票期权数量估计的合理性；</p> <p>（5）复核股票期权相关的股份支付费用的计算表的准确性，包括抽样检查激励对象的授予协议，核对管理层计算股份支付费用计算表中使用的授予数量、授予时间、授予条件及可行权条件，并检查了管理层股票期权相关的股份支付计算表的准确性。</p> <p>基于以上执行的审计工作，获取的证据能够支持管理层对股票期权相关的股份支付费用的确认和计量。</p>

（二）与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准

公司根据自身所处的行业和发展阶段，从项目的性质和金额两方面判断财务信息的重要性。在判断项目性质的重要性时，公司主要考虑该项目在性质上是否属于日常活动、是否显著影响公司的财务状况、经营成果和现金流等因素；在判断项目金额重要性时，公司主要考虑该项目金额占研发费用总额、净利润、所有者权益总额等直接相关项目金额的比重是否较大或占所属报表单列项目金额的比重是否较大。

四、合并财务报表的编制方法

（一）编制基础

公司财务报表以持续经营为基础，按照财政部于 2006 年 2 月 15 日及以后期间颁布的《企业会计准则——基本准则》、各项具体会计准则及相关规定，以及中国证监会《公开发行证券的公司信息披露编报规则第 15 号——财务报告的一般规定》的披露规定编制。

（二）合并范围及变化情况

公司编制合并财务报表时，合并范围包括本公司及全部子公司。

1、纳入合并报表范围的子公司

子公司名称	报告期是否纳入合并报表范围		
	2021 年	2020 年	2019 年
InventisBio US LLC（新美国益方）	是	是	不适用
InventisBio LLC（美国益方）	是	是	是
益发生物科技（北京）有限公司	是	是	不适用

2、报告期内合并范围变更情况

（1）2019 年

2019 年度合并财务报表范围未发生变更。

（2）2020 年

2020 年 5 月，公司在美国设立全资子公司 InventisBio US LLC，并自设立起纳入合并范围；

2020 年 6 月，公司全资子公司 InventisBio US LLC 以 100,000 美元的对价向开曼益方购买其持有的 InventisBio LLC 100% 的股权。InventisBio US LLC 与 InventisBio LLC 于本次股权转让前后股东未发生变化，因此，形成同一控制下企业合并。对于同一控制下企业合并取得的子公司，自其与公司同受最终控制方控制之日起纳入合并范围；

2020 年 8 月，公司在北京设立全资子公司益发生物科技（北京）有限公司，并自设立起纳入合并范围。

（3）2021 年

2021 年度合并财务报表范围未发生变更。

五、报告期采用的主要会计政策和会计估计

（一）企业合并

本公司支付的合并对价及取得的净资产均按账面价值计量，如被合并方是最终控制方以前年度从第三方收购来的，则以被合并方的资产、负债（包括最终控制方收购被合并方而形成的商誉）在最终控制方合并财务报表中的账面价值为基础。本公司取得的净资产账面价值与支付的合并对价账面价值的差额，调整资本

公积（股本溢价）；资本公积（股本溢价）不足以冲减的，调整留存收益。为进行企业合并发生的直接相关费用于发生时计入当期损益。为企业合并而发行权益性证券或债务性证券的交易费用，计入权益性证券或债务性证券的初始确认金额。

（二）收入确认

1、截至 2019 年 12 月 31 日止前适用

与交易相关的经济利益很可能流入本公司，相关的收入能够可靠计量且满足下列经营活动的特定收入确认标准时，确认相关的收入：

专利及专用技术转让的收入于合同约定的执行条款完成时确认为收入。

2、自 2020 年 1 月 1 日起适用

本公司在客户取得相关服务的控制权时，按预期有权收取的对价金额确认收入。

3、关于与贝达药业签署合同的履约义务情况

（1）与贝达药业签署合同中履约义务的识别情况

发行人与贝达药业签署的合同中，发行人仅有向贝达药业转让专利及专用技术使用权这一项履约义务。

（2）合同对价在不同履约义务中的分摊情况

合同对价均分摊至专利及专用技术转让这一履约义务。

（3）履约义务是在某一时段内履行还是在某一时点履行的确定情况及依据

由于发行人在授予贝达药业专利及专用技术后，并没有义务需要从事对已经授予的专利及专用技术产生实质性影响的活动，因此该项履约义务为在某一时点履行的履约义务。其中，已经达成的里程碑收款应在发行人履行相关履约义务时确认收入，尚未达成的里程碑收款应在里程碑达成时确认收入，销售提成费应在实际销售发生时确认相关收入。

（三）新收入准则实施前后收入确认会计政策的主要差异以及实施新收入准则在业务模式、合同条款、收入确认等方面产生的影响

2017 年 7 月，财政部发布了“关于修订印发《企业会计准则第 14 号——收

入》的通知（财会[2017]22号）”，对《企业会计准则第14号——收入》进行了修订。按照相关规定，本公司已于2020年1月1日起执行新收入准则并对会计政策相关内容进行调整。

1、新收入准则实施前后收入确认会计政策的主要差异

《企业会计准则第14号——收入》（财会[2017]22号）第四条及第五条规定：

“第四条、企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。

第五条、当企业与客户之间的合同同时满足下列条件时，企业应当在客户取得相关商品控制权时确认收入：

- ①合同各方已批准该合同并承诺将履行各自义务；
- ②该合同明确了合同各方与所转让商品或提供劳务相关的权利和义务；
- ③该合同有明确的与所转让商品相关的支付条款；
- ④该合同具有商业实质，即履行该合同将改变企业未来现金流量的风险、时间分布或金额；
- ⑤企业因向客户转让商品而有权取得的对价很可能收回。”

本公司对外提供专利及专用技术转让，于合同约定的执行条款完成时确认收入，新收入准则对该部分收入确认时点无影响。

2、实施新收入准则在业务模式、合同条款、收入确认等方面产生的影响

实施新收入准则对公司在业务模式、合同条款和收入确认等方面，未产生影响。

3、实施新收入准则对首次执行日前各年合并财务报表主要财务指标的影响

假定自申报财务报表期初开始全面执行新收入准则，对首次执行日前各年末营业收入、归属于公司普通股股东的净利润、资产总额、归属于公司普通股股东的净资产不产生影响。

（四）金融工具

金融工具，是指形成一方的金融资产并形成其他方的金融负债或权益工具的合同。当本公司成为金融工具合同的一方时，确认相关的金融资产或金融负债。

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 22 号—金融工具确认和计量》《企业会计准则第 23 号—金融资产转移》《企业会计准则第 24 号—套期保值》及《企业会计准则第 37 号—金融工具列报》等（以下合称“新金融工具准则”）。本公司自 2019 年 1 月 1 日起执行新金融工具准则，主要会计政策及会计估计如下：

1、金融资产

（1）分类和计量

本公司根据管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征，将金融资产划分为：（a）以摊余成本计量的金融资产；（b）以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

金融资产在初始确认时以公允价值计量。对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益；对于其他类别的金融资产，相关交易费用计入初始确认金额。因提供劳务而产生的、未包含或不考虑重大融资成分的应收账款，本公司按照预期有权收取的对价金额作为初始确认金额。

债务工具

本公司持有的债务工具是指从发行方角度分析符合金融负债定义的工具，分别采用以下两种方式进行计量：

以摊余成本计量：

本公司管理此类金融资产的业务模式为以收取合同现金流量为目标，且此类金融资产的合同现金流量特征与基本借贷安排相一致，即在特定日期产生的现金流量，仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。本公司对于此类金融资产按照实际利率法确认利息收入。此类金融资产主要包括货币资金以及其他应收款。

以公允价值计量且其变动计入当期损益：

本公司将持有的未划分为以摊余成本计量和以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具，以公允价值计量且其变动计入当期损益。自资产负债表日起超过一年到期且预期持有超过一年的，列示为其他非流动金融资产，其余列示为交易性金融资产。

（2）减值

本公司对于以摊余成本计量的金融资产，以预期信用损失为基础确认损失准备。

本公司考虑有关过去事项、当前状况以及对未来经济状况的预测等合理且有依据的信息，以发生违约的风险为权重，计算合同应收的现金流量与预期能收到的现金流量之间差额的现值的概率加权金额，确认预期信用损失。

于每个资产负债表日，本公司对于处于不同阶段的金融工具的预期信用损失分别进行计量。金融工具自初始确认后信用风险未显著增加的，处于第一阶段，本公司按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后信用风险已显著增加但尚未发生信用减值的，处于第二阶段，本公司按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后已经发生信用减值的，处于第三阶段，本公司按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

对于在资产负债表日具有较低信用风险的金融工具，本公司假设其信用风险自初始确认后并未显著增加，按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备。

本公司对于处于第一阶段和第二阶段、以及较低信用风险的金融工具，按照其未扣除减值准备的账面余额和实际利率计算利息收入。对于处于第三阶段的金融工具，按照其账面余额减已计提减值准备后的摊余成本和实际利率计算利息收入。

对于因提供劳务等日常经营活动形成的应收账款，无论是否存在重大融资成分，本公司均按照整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

当单项金融资产无法以合理成本评估预期信用损失的信息时，本公司依据信用风险特征将应收款项划分为若干组合，在组合基础上计算预期信用损失，确定组合的依据如下：

项目	内容
其他应收款组合一	应收待结算款项
其他应收款组合二	应收押金和保证金
其他应收款组合三	除上述组合以外的应收款项

对于划分为组合的其他应收款，本公司参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，通过违约风险敞口和未来 12 个月内或整个存续期预期信用损失率，计算预期信用损失。

本公司将计提或转回的损失准备计入当期损益。

（3）终止确认

金融资产满足下列条件之一的，予以终止确认：（a）收取该金融资产现金流量的合同权利终止；（b）该金融资产已转移，且本公司将金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬转移给转入方；（c）该金融资产已转移，虽然本公司既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，但是放弃了对该金融资产控制。

2、金融负债

金融负债于初始确认时分类为以摊余成本计量的金融负债和以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债。

本公司的金融负债主要为以摊余成本计量的金融负债，包括应付账款及其他应付款等。该类金融负债按其公允价值扣除交易费用后的金额进行初始计量，并采用实际利率法进行后续计量。期限在一年以下（含一年）的，列示为流动负债；期限在一年以上但自资产负债表日起一年内（含一年）到期的，列示为一年内到期的非流动负债；其余列示为非流动负债。

当金融负债的现时义务全部或部分已经解除时，本公司终止确认该金融负债或义务已解除的部分。终止确认部分的账面价值与支付的对价之间的差额，计入当期损益。

3、金融工具的公允价值确定

存在活跃市场的金融工具，以活跃市场中的报价确定其公允价值。不存在活跃市场的金融工具，采用估值技术确定其公允价值。在估值时，本公司采用在当

前情况下适用并且有足够可利用数据和其他信息支持的估值技术，选择与市场参与者在相关资产或负债的交易中所考虑的资产或负债特征相一致的输入值，并尽可能优先使用相关可观察输入值。在相关可观察输入值无法取得或取得不切实可行的情况下，使用不可观察输入值。

（五）长期股权投资

长期股权投资包括公司对子公司的长期股权投资。

子公司为本公司能够对其实施控制的被投资单位。

对子公司的投资，在公司财务报表中按照成本法确定的金额列示，在编制合并财务报表时按权益法调整后进行合并。

1、投资成本确定

同一控制下企业合并形成的长期股权投资，在合并日按照被合并方所有者权益在最终控制方合并财务报表中的账面价值的份额作为投资成本。

对于以企业合并以外的其他方式取得的长期股权投资，按照实际支付的购买价款作为初始投资成本。

2、后续计量及损益确认方法

采用成本法核算的长期股权投资，按照初始投资成本计量，被投资单位宣告分派的现金股利或利润，确认为投资收益计入当期损益。

3、长期股权投资减值

对子公司的长期股权投资，当其可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

（六）固定资产

1、固定资产确认及初始计量

固定资产包括专用设备、办公及电子设备。

固定资产在与其有关的经济利益很可能流入本公司、且其成本能够可靠计量时予以确认。购置或新建的固定资产按取得时的成本进行初始计量。

与固定资产有关的后续支出，在与其有关的经济利益很可能流入本公司且其成本能够可靠计量时，计入固定资产成本；对于被替换的部分，终止确认其账面价值；所有其他后续支出于发生时计入当期损益。

2、固定资产的折旧方法

固定资产折旧采用年限平均法并按其入账价值减去预计净残值后在预计使用寿命内计提。对计提了减值准备的固定资产，则在未来期间按扣除减值准备后的账面价值及依据尚可使用年限确定折旧额。

固定资产的预计使用寿命、净残值率及年折旧率列示如下：

类别	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
专用设备	5年	10%	18%
办公及电子设备	5年	10%	18%

对固定资产的预计使用寿命、预计净残值和折旧方法于每年年度终了进行复核并作适当调整。

3、当固定资产的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

4、固定资产的处置

当固定资产被处置、或者预期通过使用或处置不能产生经济利益时，终止确认该固定资产。固定资产出售、转让、报废或毁损的处置收入扣除其账面价值和相关税费后的金额计入当期损益。

（七）在建工程

在建工程按实际发生的成本计量。实际成本包括建筑成本、安装成本、符合资本化条件的借款费用以及其他为使在建工程达到预定可使用状态所发生的必要支出。在建工程在达到预定可使用状态时，转入固定资产并自次月起开始计提折旧。当在建工程的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

（八）无形资产

1、软件使用权

软件使用权按使用年限5年平均摊销。

2、研究与开发

内部研究开发项目支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，被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，同时满足下列条件的，予以资本化：

- (1) 就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；
- (2) 管理层具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- (3) 能够证明该无形资产将如何产生经济利益；
- (4) 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；以及
- (5) 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阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。于期末，本公司对于资本化的开发支出进行审阅，并将不再满足资本化条件的相关开发项目的开发支出计入当期损益。

3、无形资产减值

当无形资产的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

(九) 股份支付

1、股份支付的种类

股份支付分为以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。本公司实施的股票期权计划及限制性股票计划均作为以权益结算的股份支付进行核算。

以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，以授予职工权益工具的公允价值计量。授予后立即可行权的，在授予日按照公允价值计入当期损益，相应增加资本公积；完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的，在等待期内每个资产负债表日，本公司根据最新取得的可行权职工人数变动、是否达到规定业

绩条件等后续信息对可行权权益工具数量作出最佳估计，并以此为基础，按照授予日的公允价值，将当期取得的服务计入当期损益。

对于最终未能达到可行权条件的股份支付，本公司不确认成本或费用，除非该可行权条件是市场条件或非可行权条件，此时无论是否满足市场条件或非可行权条件，只要满足所有可行权条件中的非市场条件，即视为可行权。

本公司修改股份支付计划条款时，如果修改增加了所授予权益工具的公允价值，本公司根据修改前后的权益工具在修改日公允价值之间的差额相应确认取得服务的增加。如果本公司按照有利于职工的方式修改可行权条件，本公司按照修改后的可行权条件核算；如果本公司以不利于职工的方式修改可行权条件，核算时不予以考虑，除非本公司取消了部分或全部已授予的权益工具。如果本公司取消了所授予的权益工具，则于取消日作为加速行权处理，将原本应在剩余等待期内确认的金额立即计入当期损益，同时确认资本公积。

（十）租赁

1、自 2021 年 1 月 1 日起适用

租赁，是指在一定期间内，出租人将资产的使用权让与承租人以获取对价的合同。

本公司作为承租人

本公司于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。租赁付款额包括固定付款额，以及在合理确定将行使购买选择权或终止租赁选择权的情况下需支付的款项等。按销售额的一定比例确定的可变租金不纳入租赁付款额，在实际发生时计入当期损益。本公司将自资产负债表日起一年内（含一年）支付的租赁负债，列示为一年内到期的非流动负债。

本公司的使用权资产包括租入的房屋及建筑物。使用权资产按照成本进行初始计量，该成本包括租赁负债的初始计量金额、租赁期开始日或之前已支付的租赁付款额、初始直接费用等，并扣除已收到的租赁激励。本公司能够合理确定租赁期届满时取得租赁资产所有权的，在租赁资产剩余使用寿命内计提折旧；若无法合理确定租赁期届满时是否能够取得租赁资产所有权，则在租赁期与租赁资产

剩余使用寿命两者孰短的期间内计提折旧。当可收回金额低于使用权资产的账面价值时，本公司将其账面价值减记至可收回金额。

对于租赁期不超过 12 个月的短期租赁和单项资产全新时价值较低的低价值资产租赁，本公司选择不确认使用权资产和租赁负债，将相关租金支出在租赁期内各个期间按照直线法计入当期损益或相关资产成本。

2、截至 2020 年 12 月 31 日止前适用

实质上转移了与资产所有权有关的全部风险和报酬的租赁为融资租赁。其他的租赁为经营租赁。

经营租赁的租金支出在租赁期内按照直线法计入相关资产成本或当期损益。经营租赁的租金收入在租赁期内按照直线法确认。

（十一）主要会计政策、会计估计变更

1、主要会计政策变更

（1）一般企业报表格式的修改

财政部于 2019 年颁布了《修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》（财会[2019]6 号）及修订后的《企业会计准则第 7 号——非货币性资产交换》（以下简称“非货币性资产交换准则”）和《企业会计准则第 12 号——债务重组》（以下简称“债务重组准则”）；于 2021 年颁布了《关于调整<新冠肺炎疫情相关租金减让会计处理规定>适用范围的通知》（财会[2021]9 号）、《关于印发<企业会计准则解释第 14 号>的通知》（财会[2021]1 号）及《企业会计准则实施问答》。本公司已采用上述准则、修订、通知和实施问答编制本财务报表，对本公司财务报表无重大影响。

（2）金融工具

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》《企业会计准则第 23 号——金融资产转移》《企业会计准则第 24 号——套期保值》及《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》等（以下合称“新金融工具准则”）。公司自 2019 年 1 月 1 日起执行新金融工具准则：

根据新金融工具准则的相关规定，公司及子公司对于首次执行该准则的累积影响数调整 2019 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目金额，2018 年度财务报表未重列。

① 于 2019 年 1 月 1 日，公司合并财务报表中金融资产按照原金融工具准则和新金融工具准则的规定进行分类和计量的结果对比表：

单位：元

原金融工具准则			新金融工具准则		
列报项目	计量类别	账面价值	列报项目	计量类别	账面价值
货币资金	摊余成本	2,358,785.73	货币资金	摊余成本	2,358,785.73
其他应收款	摊余成本	491,983.22	其他应收款	摊余成本	491,983.22

于 2019 年 1 月 1 日，公司均没有指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

② 于 2019 年 1 月 1 日，母公司财务报表中金融资产按照原金融工具准则和新金融工具准则的规定进行分类和计量的结果对比表：

单位：元

原金融工具准则			新金融工具准则		
列报项目	计量类别	账面价值	列报项目	计量类别	账面价值
货币资金	摊余成本	2,358,785.73	货币资金	摊余成本	2,358,785.73
其他应收款	摊余成本	491,983.22	其他应收款	摊余成本	491,983.22

于 2019 年 1 月 1 日，母公司均没有指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

（3）收入

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 14 号——收入》（以下简称“新收入准则”），本公司自 2020 年 1 月 1 日起执行新收入准则。

根据新收入准则的相关规定，公司对于首次执行该准则的累积影响数调整 2020 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目金额，2019 年度的财务报表未重列。公司因执行新收入准则对 2020 年年初留存收益及列报项目无影响。

（4）租赁

本公司于 2021 年 1 月 1 日首次执行新租赁准则，根据相关规定，本公司对于首次执行日前已存在的合同选择不再重新评估。本公司对于该准则的累积影响数调整 2021 年期初留存收益以及财务报表相关项目金额，2019 年度及 2020 年度的比较财务报表未重列。

会计政策变更的内容和原因	受影响的报表项目	影响金额（单位：元）	
		2021 年 1 月 1 日	
		本公司	母公司
对于首次执行新租赁准则前已存在的经营租赁合同，本公司及母公司按照剩余租赁期区分不同的衔接方法： 剩余租赁期超过 12 个月的，本公司及母公司根据 2021 年 1 月 1 日的剩余租赁付款额和增量借款利率确认租赁负债，以与租赁负债相等的金额确定使用权资产的账面价值，并根据预付租金等进行必要调整。	使用权资产	14,809,085.57	13,644,655.77
剩余租赁期不超过 12 个月的，本公司及母公司采用简化方法，不确认使用权资产和租赁负债，对财务报表无显著影响。	租赁负债	-10,146,599.48	-9,317,730.21
对于首次执行新租赁准则前已存在的低价值资产的经营租赁合同，本公司及母公司采用简化方法，不确认使用权资产和租赁负债，对财务报表无显著影响。	一年内到期的非流动负债	-4,662,486.09	-4,326,925.56

于 2021 年 1 月 1 日，本公司将原租赁准则下披露的尚未支付的最低经营租赁付款额调整为新租赁准则下确认的租赁负债的调节表如下：

单位：元

	本公司	母公司
于2020年12月31日披露未来最低经营租赁付款额	21,429,381.17	21,144,199.15
按增量借款利率折现计算的上述最低经营租赁付款额的现值	19,329,491.12	19,056,542.77
减：其他(注1)	-14,567,935.87	-14,567,935.87
加：其他(注2)	10,047,530.32	9,156,048.87
于2021年1月1日确认的租赁负债(含一年内到期的非流动负债)	14,809,085.57	13,644,655.77

注1：本公司及母公司于2020年12月31日之前已签署，起租日为2021年1月1日的租赁合同对应的最低经营租赁付款额的现值。

注2：本公司及母公司于2020年12月31日披露尚未支付最低经营租赁付款额的口径未包括续约选择权的因素。在首次执行日确定租赁负债时，对于合理确定将行使续约选择权的租赁，本公司及母公司将续约期的租赁付款额纳入租赁负债的计算

2、主要会计估计变更

报告期内，公司重要会计估计没有发生变更。

六、主要税种税率、税收缴纳情况和税收优惠

(一) 主要税种和税率

发行人及子公司适用的主要税种及其税率列示如下：

税种	计税依据	税率
企业所得税*	应纳税所得额	15%、21%及25%
增值税	应纳税增值额（应纳税额按应纳税销售额乘以适用税率扣除当期允许抵扣的进项税后的余额计算）	6%
	应税销售额	3%征收率
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	7%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

注*：发行人子公司益发生物科技（北京）有限公司为注册在北京的有限公司，其在2021年度和2020年度适用的所得税税率为25%；发行人子公司 InventisBio LLC 为注册在美国的有限公司，其在2021年度、2020年度及2019年度适用的所得税税率为21%；发行人子公司 InventisBio US LLC 为注册在美国的有限公司，其在2021年度和2020年度适用的所得税税率为21%。

（二）税收优惠

1、发行人享受的税收优惠

根据财政部、国家税务总局以及科技部颁布的《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税[2018]99号）及相关规定，发行人在报告期内，研发费用税前加计扣除比例为75%。

发行人注册地为上海，其在2019年度适用的所得税税率为25%。2020年，发行人取得上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局颁发的《高新技术企业证书》（证书编号为GR202031000707），该证书的有效期为3年。根据《中华人民共和国企业所得税法》第二十八条的有关规定，2020年度和2021年度发行人适用的企业所得税税率为15%。

发行人2019年度专利技术转让收入免征增值税。

2、报告期内税收政策的变化及影响

报告期内，发行人尚未实现盈利，发行人在报告期内享受的上述税收优惠对发行人的经营成果不存在重大影响。

七、主要财务指标

（一）主要财务指标

报告期内，发行人的主要财务指标如下：

主要财务指标	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
流动比率（倍）	7.50	22.64	0.80
速动比率（倍）	7.41	22.57	0.80
资产负债率（合并）	14.37%	4.42%	103.54%
资产负债率（母公司）	9.48%	3.14%	66.28%
应收账款周转率（次）	-	-	-
存货周转率（次）	-	-	-
息税折旧摊销前利润（万元）	-34,182.69	-105,074.68	-9,399.52
归属于公司股东的净亏损（万元）	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
归属于公司股东扣除非经常性损益后的净亏损（万元）	-36,276.49	-21,183.80	-942.63
研发投入占营业收入比例	-	-	239.77%

主要财务指标	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
每股经营活动产生的现金流量（元）	-0.55	-0.43	不适用
每股净现金流量（元）	-0.67	2.18	不适用
归属于发行人股东的每股净资产（元）	1.49	2.20	不适用

注：发行人主要产品均属于在研状态，尚未上市形成销售收入，研发投入占营业收入比例不具有参考性。

上述财务指标计算公式如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债；
- 2、速动比率=(流动资产-存货-其他流动资产)/流动负债；
- 3、资产负债率=总负债/总资产；
- 4、应收账款周转率=营业收入/应收账款平均余额；
- 5、存货周转率=营业成本/存货平均余额；
- 6、息税折旧摊销前利润=净利润+企业所得税+利息支出+折旧费用+摊销费用；
- 7、研发投入占营业收入的比例=研发支出÷营业收入；
- 8、每股经营活动产生的现金流量=经营活动产生的现金流量净额/当期总股本；
- 9、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加额/当期总股本；
- 10、归属于发行人股东的每股净资产=期末归属于发行人股东的净资产/当期总股本。

（二）加权平均净资产收益率和每股收益

报告期亏损		加权平均净资产收益率	每股收益（元）	
			基本每股收益	稀释每股收益
2021 年度	归属于公司普通股股东的净亏损	-42.22%	-0.78	-0.78
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	-42.80%	-0.79	-0.79
2020 年度	归属于公司普通股股东的净亏损	-505.15%	-2.29	-2.29
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	-101.58%	-0.46	-0.46
2019 年度	归属于公司普通股股东的净亏损	242.49%	不适用	不适用
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	24.06%	不适用	不适用

注：因发行人 2019 年度的加权平均净资产为负数，且当年发生亏损，因此上述年度的加权平均净资产收益率为正数。

八、非经常性损益

根据中国证监会《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益》（证监会公告[2008]43 号），普华永道出具的《益方生物科技（上海）股份有限公司 2019 年度、2020 年度及 2021 年度非经常性损益明细表专项报告》（普华永道中天特审字(2022)第 1159 号），报告期内发行人非经常性损益如下：

单位：元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
计入当期损益的政府补助	4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
非流动资产处置损益	264.86	-	-
理财收益	-	115,846.11	124,349.04
交易性金融资产产生的公允价值变动损益	-	171,075.00	119,234.03
计入当期损益的对非金融企业收取的资金占用费	-	48,214.22	-
一次性计入损益的股份支付	-	-793,412,343.41	-
同一控制下企业合并产生的子公司期初至合并日的当期净损益	-	-50,838,787.49	-87,025,032.91
小计	4,853,417.29	-841,610,798.19	-85,559,526.90
所得税的影响数	-	-	-
非经常性净损益合计	4,853,417.29	-841,610,798.19	-85,559,526.90
归属于公司股东非经常性净损益	4,853,417.29	-841,610,798.19	-85,559,526.90

报告期内，发行人扣除非经常性损益后的归属于母公司股东净利润如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
归属于母公司股东的非经常性损益净额	485.34	-84,161.08	-8,555.95
归属于母公司股东的净亏损	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
归属于母公司股东的非经常性损益净额占归属于母公司股东的净亏损的比例	-1.36%	79.89%	90.08%
扣除非经常性损益后归属于母公司的净亏损	-36,276.49	-21,183.80	-942.63

2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人归属于母公司股东的非经常性损益净额占归属于母公司股东的净亏损的比例分别为 90.08%、79.89%和-1.36%。其中 2019 年的非经常性损益主要来源于同一控制下企业合并产生的子公司期初至合并日的当期净亏损；2020 年的非经常性损益主要来源于一次性计入损益的股份支付费用；2021 年的非经常性损益主要来源于计入当期损益的政府补助。

九、分部信息

报告期内，发行人无经营分部信息。

十、可比公司选取标准

发行人同行业可比公司的主要选择标准如下：

（1）主营业务和主要产品与发行人较为相似，主要经营肿瘤疾病领域创新药业务，主要产品主要应用于癌症和慢性疾病。

（2）经营情况相似，主要产品尚处于临床试验阶段，尚未产生营业收入，或主要产品于近期取得新药上市许可，尚未实现盈利。

发行人在已上市和申请上市的公司中，将同时基本符合上述两条标准或在某一条标准上较为符合的公司作为同行业可比公司。发行人选取的可比公司列表如下：

序号	可比公司证券简称	证券代码	上市时间
1	BGNE.O/百济神州-B/ 百济神州-U	BGNE.O/6160.HK/688235.SH	2016-02/2018-08/2021-12
2	贝达药业	300558.SZ	2016-11
3	泽璟制药-U	688266.SH	2020-01
4	康方生物-B	9926.HK	2020-04
5	荣昌生物-B/荣昌生物	9995.HK/688331.SH	2020-11/2022-03
6	艾力斯-U	688578.SH	2020-12

十一、盈利能力分析

（一）营业收入分析

1、营业收入构成分析

报告期内，发行人营业收入构成如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	-	-	-	-	5,530.00	100.00%
其他业务收入	-	-	-	-	-	-
合计	-	-	-	-	5,530.00	100.00%

报告期各期，发行人营业收入分别为 5,530.00 万元、0 万元和 0 万元。发行人主要产品正处于研发阶段，尚未实现产品上市销售。2018 年 12 月，贝达药业与公司签订《合作协议》，约定贝达药业独家在合作区域（包括中国内地和香港

台湾地区)内进行 BPI-D0316 产品的开发及商业化。贝达药业将向发行人支付首付款、后续研发里程碑款项,以及产品上市后的销售里程碑和销售提成费。2019 年度,贝达药业开始按照合同约定就 BPI-D0316 产品权益转让向发行人支付专利及专用技术转让费用,发行人于当年确认相应收入。双方合作的具体内容请参见本招股说明书之“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“(二)主要产品情况”之“6、已对外授权产品——BPI-D0316 (第三代 EGFR 抑制剂):治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌小分子靶向药”之“(6)商业化计划”。

2、主营业务收入分析

基于上述合作背景,发行人于 2019 年完成合同中关于 BPI-D0316 项目合作区域内专利及专用技术转让履约义务,确认了来自贝达药业的技术转让收入 5,530.00 万元。

(二) 营业成本分析

报告期内,发行人主要产品仍处于在研状态,尚未实现上市销售。2019 年,发行人将 BPI-D0316 产品相应临床 I 期试验费用 780.71 万元结转至主营业务成本。

(三) 毛利及毛利率分析

报告期内,发行人的毛利和毛利率情况如下:

单位:万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入	-	-	5,530.00
营业成本	-	-	780.71
毛利额	-	-	4,749.29
综合毛利率	-	-	85.88%
主营业务毛利率	-	-	85.88%
其他业务毛利率	-	-	-

报告期内,发行人仅于 2019 年产生了主营业务收入,主营业务毛利率为 85.88%、0%和 0%。

（四）经营成果的其他影响因素分析

报告期内，发行人期间费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2021年		2020年		2019年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
销售费用	-	-	-	-	-	-
管理费用	4,771.17	13.16%	2,100.12	1.99%	1,099.87	7.65%
研发费用	31,503.73	86.87%	100,791.97	95.46%	13,259.28	92.18%
财务费用	-7.81	-0.02%	2,694.05	2.55%	24.65	0.17%
合计	36,267.09	100.00%	105,586.14	100.00%	14,383.81	100.00%
股权激励费用	3,339.50	9.21%	81,963.75	77.63%	3,062.99	21.29%
剔除股权激励费用后期间费用合计	32,927.59	90.79%	23,622.39	22.37%	11,320.82	78.71%

2021年，发行人期间费用与2020年同期数据的对比情况如下表所示：

单位：万元

项目	2021年	2020年	同比变化
销售费用	-	-	-
管理费用	4,771.17	2,100.12	127.19%
研发费用	31,503.73	100,791.97	-68.74%
财务费用	-7.81	2,694.05	-100.29%

1、销售费用分析

报告期内，发行人主要产品均处于临床研究以及临床前研究阶段，尚无产品实现上市销售，发行人无销售费用。发行人期间费用主要为管理费用和研发费用。

2、管理费用分析

（1）管理费用构成及变动分析

报告期内，发行人管理费用金额分别为 1,099.87 万元、2,100.12 万元和 4,771.17 万元，具体构成如下：

单位：万元

项目	2021年		2020年		2019年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
专业服务费	1,138.30	23.86%	689.89	32.85%	97.28	8.85%
职工薪酬费用	1,125.98	23.60%	486.28	23.15%	417.74	37.98%
租赁费	48.45	1.02%	255.94	12.19%	117.18	10.65%
办公费	351.75	7.37%	199.97	9.52%	96.58	8.78%
股权激励费用	1,533.51	32.14%	215.23	10.25%	54.88	4.99%
业务招待费	159.68	3.35%	64.47	3.07%	45.14	4.10%
差旅费	131.27	2.75%	62.93	3.00%	179.57	16.33%
折旧与摊销费用	187.79	3.94%	41.44	1.97%	66.52	6.05%
交通费	55.78	1.17%	26.72	1.27%	19.27	1.75%
其他	38.66	0.81%	57.25	2.73%	5.71	0.52%
合计	4,771.17	100.00%	2,100.12	100.00%	1,099.87	100.00%

发行人管理费用主要由专业服务费、职工薪酬费用、租赁费、办公费、股权激励费用构成，报告期内合计占比分别为 71.25%、87.96%和 87.99%。2021 年，发行人管理费用较 2020 年同比增长 127.19%，主要系其中的股权激励费用、专业服务费和职工薪酬费用较去年同期显著增长。

① 职工薪酬

报告期内，发行人职工薪酬不断增长，主要原因为发行人在发展过程中注重管理类人才的培养，管理人员的数量和薪资水平有所增加所致。

② 专业服务费

发行人管理费用中的专业服务费主要包括法律咨询、中介机构费用等。2020 年及 2021 年，发行人专业服务费支出增长较大，主要原因为随着发行人筹划 IPO 相关事宜以及人员招聘需求的不断扩大，中介机构相关费用支出增长较大。

③ 股份支付

A. 境外主体开曼益方层面

2017 年至 2020 年期间，为了激励核心员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务，发行人曾在开曼益方层面向员工发放了股票期权，各批次股票期权的授予情况请参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十六、本次公开发行申

报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“(一)境外主体开曼益方层面”之“1、基本情况”。

对于境外主体开曼益方已授予期权部分，期权费用核算主要要素包括期权数量、期权公允价值及等待期摊销率等。等待期内股份支付费用=各期股份支付费用之和。各期股份支付费用=各期股票期权数量*等待期摊销率*股票期权的单位公允价值。

2020年7月，经开曼益方股东会决议通过，4名员工加速行权历史期内授予的所有股票期权合计26,668,065份，并同时取消其余员工历史未行使的全部股票期权合计827,491份。

上述股票期权全部作为加速行权处理，将原本应在剩余等待期内确认的金额立即计入当期损益，同时确认资本公积。公司采用收益法及参考外部融资价格的方法对本公司股东的全部权益进行评估，并按照二叉树模型对股份支付的公允价值进行估计。

上述股票期权在等待期内的正常摊销、加速行权和取消所形成的股份支付费用按照被授予员工的工作岗位、职责范围以及服务期分摊至管理费用和研发费用，其中2019年至2020年分别计入管理费用54.88万元和86.72万元，计入研发费用3,008.10万元和81,592.36万元。

B. 境内主体益方生物层面

2020年11月，50名员工根据境内员工持股平台上海益喜和上海益穆被授予间接持有发行人股份。其中38名员工被授予上海益喜100%份额，对应上海益喜持有的股份公司7,579,081股股份；15名员工被授予上海益穆100%份额，对应上海益穆持有的股份公司5,186,650股股份。2021年2月，9名员工被授予YAOLIN WANG LLC 100%权益份额，对应YAOLIN WANG LLC持有的股份公司3,548,953股股份。

发行人上述授予员工的境内持股平台份额对应的股份公允价值扣除员工支付的价款554.66万元后得出股份支付金额为13,320.84万元；授予员工的境外持股平台份额对应的股份公允价值扣除员工支付的价款154.20万元后得出股份支付金额为3,703.80万元。

上述限制性股票股份支付费用按照被授予员工的工作岗位、职责范围以及服务期分摊至管理费用和研发费用，其中 2020 年计入管理费用 128.51 万元，计入研发费用 156.16 万元；2021 年计入管理费用 1,533.51 万元，计入研发费用 1,805.99 万元。

④ 租赁费

2021 年，发行人管理费用中租赁费及占比同比大幅下降，主要是由于发行人参照新租赁准则有关规定，自租赁期开始日起对使用权资产计提折旧，导致有关租赁费列示为折旧与摊销费用所致，发行人实际经营未发生重大变化。

（2）管理费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内发行人主要产品尚处于研发阶段，未上市销售，报告期内营业收入均为技术转让收入。发行人的管理费用率及其与可比上市公司管理费用率的比较不具有参照意义。

3、研发费用分析

（1）研发费用构成及变动分析

报告期内，发行人研发费用金额分别为 13,259.28 万元、100,791.97 万元和 31,503.73 万元，具体构成如下：

单位：万元

项目	2021年		2020年		2019年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
股权激励费用	1,805.99	5.73%	81,748.52	81.11%	3,008.10	22.69%
临床试验费	11,304.45	35.88%	8,369.16	8.30%	3,713.51	28.01%
临床前试验费	5,410.26	17.17%	4,441.46	4.41%	2,729.16	20.58%
职工薪酬费用	7,449.36	23.65%	3,850.13	3.82%	2,222.35	16.76%
实验材料	3,397.48	10.78%	1,485.96	1.47%	1,158.60	8.74%
折旧与摊销费用	1,301.54	4.13%	228.76	0.23%	32.55	0.25%
租赁费	90.49	0.29%	269.29	0.27%	115.35	0.87%
专利费用	450.79	1.43%	232.35	0.23%	155.86	1.18%
其他	293.37	0.93%	166.34	0.17%	123.80	0.93%
合计	31,503.73	100.00%	100,791.97	100.00%	13,259.28	100.00%

发行人研发费用主要由临床试验费、临床前试验费、实验材料、职工薪酬费用、股权激励费用等构成。其中，2020年研发费用较高主要系历史年度在开曼益方层面授予的股票期权集中加速行权和取消形成的股份支付费用在2020年当期一次性确认。剔除股权激励费用后，报告期内发行人研发费用呈逐年快速增长趋势，主要原因为：一是随着发行人在研项目的研发进程不断推进、研发项目数量不断增长以及研发团队规模的不断扩大，临床试验费、临床前试验费、职工薪酬费用等相关费用大幅上升；二是因主要在研产品临床试验的需要，相关材料投入不断增加导致费用有所增加。

报告期内，发行人研发费用相关明细科目波动趋势的原因分析具体如下：

（1）临床试验费

报告期内，发行人临床试验费分项目的具体情况如下表所示：

单位：万元

D-0120 项目			
年度	2021年	2020年	2019年
临床研究进度	各项临床试验开展中	2020年1月中国IIa期临床试验入组	2019年5月中国Ib期临床试验入组；2019年8月美国I期临床试验（多剂量）获准开展
临床试验费	1,344.11	1,610.06	1,711.71

D-0502 项目			
年度	2021 年	2020 年	2019 年
临床研究进度	各项临床试验开展中（2021 年 10 月中国注册性 III 期临床试验获准开展）	各项临床试验开展中	2019 年 5 月美国 Ib 期临床试验入组； 2019 年 7 月中国 Ib 期临床试验入组
临床试验费	4,102.99	4,908.51	1,889.73
D-1553 项目			
年度	2021 年	2020 年	2019 年
临床研究进度	各项临床试验开展中（2021 年 11 月国际多中心临床试验进入临床 II 期）	2020 年 9 月澳大利亚 I/II 期临床试验获准开展，美国 I/II 期临床试验获准开展； 2020 年 12 月中国台湾 I/II 期临床试验获准开展	尚未进入临床
临床试验费	5,741.07	1,677.76	-
BPI-D0316 项目			
年度	2021 年	2020 年	2019 年
临床研究进度	各项临床试验开展中	各项临床试验开展中	2019 年 6 月一线治疗 II/III 期临床试验获准开展
临床试验费	116.28	172.83	112.06

报告期内，发行人临床试验费金额分别为 3,713.51 万元、8,369.16 万元和 11,304.45 万元。其中：

2020 年临床试验费较 2019 年增幅较大，主要原因为 D-0502 项目 2019 年 5 月美国 Ib 期临床试验开始入组，2019 年 7 月中国 Ib 期临床试验开始入组，2020 年该项目新增入组人数较 2019 年大幅上升，与病例入组直接相关的临床试验费用相应增加。此外，D-1553 项目 2019 年尚未进入临床试验阶段，2020 年 9 月澳大利亚和美国 I/II 期临床试验获准开展，2020 年 12 月中国台湾 I/II 期临床试验获准开展，2020 年发生了包括 3 家中心的建立费用及临床样品生产费用等在内的临床支出。因此，D-0502 和 D-1553 项目临床支出的增加导致 2020 年发行人整体临床试验费用同比大幅增长。

2021 年临床试验费较 2020 年有所增长，主要是因为 D-1553 项目全球多中心临床试验于 2021 年全面开展，当年发生了包括多家中心的建立及患者的入组

等在内的临床支出。因此，D-1553 项目临床支出的增加导致了 2021 年发行人整体临床试验费同比有所增长。

（2）临床前试验费

报告期内，发行人临床前试验费金额分别为 2,729.16 万元、4,441.46 万元和 5,410.26 万元，整体呈逐年上升趋势。其中：

2020 年临床前试验费较 2019 年增幅较大，主要原因是 2020 年发行人对 D-1553 项目的临床前实验投入较大，伴随申请 IND 相关准备工作的开展，还发生了大量临床前安全性评价实验的费用。

2021 年，发行人临床前试验费同比增长平稳。

（3）实验材料

报告期内，发行人实验材料金额分别为 1,158.60 万元、1,485.96 万元和 3,397.48 万元，整体呈逐年上升趋势。其中：

2020 年实验材料相关费用较 2019 年增长平稳。

2021 年实验材料较 2020 年增幅较大，主要原因为随着 D-1553 项目在澳大利亚、美国和中国台湾获准开展临床试验，D-1553 项目同时为全球多中心临床试验向境内外 CMO/CDMO 生产供应商采购原料药及临床试验用药。除 D-1553 项目之外，临床前研究项目的持续推进也使得相关材料费用支出显著增加。此外，随着发行人研发团队的快速扩充，很多原来通过外部 CRO 机构进行研发的临床研究，转由内部自主研发与外部 CRO 相结合的模式，相关实验材料由发行人自主采购，导致当期材料采购相关费用同比显著上升。

（4）租赁费用

2021 年，发行人研发费用中租赁费同比大幅下降，主要是由于发行人参照新租赁准则有关规定，自租赁期开始日起对使用权资产计提折旧，导致有关租赁费列示为折旧与摊销费用所致，发行人实际经营未发生重大变化。

报告期内，发行人不存在研发费用资本化的情形。

报告期内，研发费用分项目情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	整体预算	2021 年度	2020 年度	2019 年度	报告期合计
1	D-0120	100,000	1,621.48	2,431.64	2,442.64	6,495.76
2	D-0502	120,000	6,690.77	6,170.03	3,905.61	16,766.41
3	D-1553	180,000	9,404.27	4,940.33	683.43	15,028.03
4	BPI-D0316	5,500	194.96	523.96	351.36	1,070.28
5	临床前探索性研究	-	11,786.27	4,977.49	2,868.14	19,631.90
6	股份支付费用	-	1,805.99	81,748.52	3,008.10	86,562.61
合计		-	31,503.73	100,791.97	13,259.28	145,554.99

相关项目的具体研发进展请参见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“(二)主要产品情况”之“1、主要产品概况”。

(2) 研发费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内发行人主要产品尚处于研发阶段，未上市销售，报告期内营业收入均为技术转让收入。发行人的研发费用率及其与可比上市公司研发费用率的比较不具有参照意义。

4、财务费用分析

报告期内，发行人财务费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2021 年	2020 年	2019 年
利息支出	119.13	-	-
减：资本化利息	-	-	-
利息费用	-	-	-
减：利息收入	1,276.39	55.51	14.46
汇兑损益	1,132.71	2,737.21	34.50
其他	16.74	12.35	4.62
合计	-7.81	2,694.05	24.66

报告期内，发行人的利息收入主要为银行定期存款利息。报告期各期汇兑损益主要系货币资金中外汇入账日至资产负债表日期间汇率变动以及其他应付款中公司应付开曼益方的外币借款所致。

（五）利润表其他项目分析

1、税金及附加分析

报告期内，发行人税金及附加分别为 8.19 万元、26.87 万元和 4.78 万元，主要为印花税。

2、其他收益分析

报告期内，发行人其他收益金额分别为 122.19 万元、230.52 万元和 485.32 万元，其中：

2021 年，作为其他收益列示的政府补助等明细情况如下：

单位：万元

序号	名称	金额	与资产相关/ 与收益相关	会计处理
1	张江科学城股权投资资助	400.00	与收益相关	直接计入当期损益
2	张江科学城海外专利补贴	30.00	与收益相关	直接计入当期损益
3	张江创新创业补贴	25.00	与收益相关	直接计入当期损益
4	中小企业发展专项资金上市改制费用补贴	25.00	与收益相关	直接计入当期损益
5	个税返还	4.01	-	直接计入当期损益
6	其他	1.31	-	直接计入当期损益
合计		485.32	-	-

2020 年，作为其他收益列示的政府补助等明细情况如下：

单位：万元

序号	名称	金额	与资产相关/ 与收益相关	会计处理
1	浦东新区科技和经济委员会专项立项补助	100.00	与收益相关	直接计入当期损益
2	浦东科技发展基金研发费补助	50.00	与收益相关	直接计入当期损益
3	张江科学城海外专利补贴	30.00	与收益相关	直接计入当期损益
4	张江科学城股权投资资助	26.10	与收益相关	直接计入当期损益
5	科技创新补贴	20.00	与收益相关	直接计入当期损益
6	个税返还	3.15	-	直接计入当期损益
7	其他	1.27	-	直接计入当期损益
合计		230.52	-	-

2019 年，作为其他收益列示的政府补助等明细情况如下：

单位：万元

序号	名称	金额	与资产相关/ 与收益相关	会计处理
1	浦东科技发展基金研发费补助	50.00	与收益相关	直接计入当期损益
2	科技创新补贴	20.00	与收益相关	直接计入当期损益
3	张江创新创业补贴	30.62	与收益相关	直接计入当期损益
4	张江科学城海外专利补贴	20.00	与收益相关	直接计入当期损益
5	个税返还	1.57	-	直接计入当期损益
合计		122.19	-	-

3、投资收益分析

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
理财产品收益	-	11.59	12.43
债权投资持有期间取得的利息收入	-	4.82	-
合计	-	16.41	12.43

2019 年和 2020 年，发行人投资收益主要来源于购买的理财产品的收益。

4、公允价值变动损益

发行人于报告期内购买了招商银行非保本浮动收益型理财产品，报告期各期产生公允价值变动损益 11.92 万元、17.11 万元和 0 万元。该等理财产品已于 2020 年末前全部到期兑现，未发生本金亏损的情形。

5、信用减值损失分析

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
其他应收款坏账损失	-4.62	4.10	-2.43

2019 年，发行人信用减值损失为-2.43 万元，主要为计提的其他应收款坏账准备。2020 年，发行人信用减值转回 4.10 万元主要系其他应收款坏账转回。2021 年，发行人信用减值损失为-4.62 万元，主要系计提的其他应收款坏账准备。

6、营业外收支分析

报告期内，发行人无营业外收入和支出发生。

（六）主要税项缴纳情况

1、应交个人所得税

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
应交个人所得税	1.25	1.25	5.55

2、增值税

发行人 2019 年 4 月前为小规模纳税人，增值税适用征收率为 3%。

发行人 2019 年度专利技术转让收入免征增值税。

发行人之子公司益发生物科技(北京)有限公司为小规模纳税人，2021 年度增值税适用征收率为 3%，减按 1%征收率征收。

报告期内，发行人增值税留抵与实缴情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
年初留抵数	527.73	144.73	-
本年销项税	-63.97	-103.59	-98.05
本年进项税	1,087.66	486.80	247.73
本年留抵进项税的退税	-1,026.81	-0.22	-5.38
本年缴纳数	-	-	0.43
年末留抵数	524.60	527.73	144.73

注：上表中的年初/末留抵数是未交增值税和待抵扣进项税额合并列示的净额。

3、重大税收政策变化对发行人的影响

截至本招股说明书签署日，尚不存在即将实施的重大税收政策调整以及对发行人可能存在影响的税收政策调整。

4、税收优惠对公司的影响

报告期内，发行人尚未实现盈利，发行人享受的税收优惠对发行人的经营成果无重大影响。

（七）尚未盈利或存在累计未弥补亏损影响

报告期内，发行人归属于母公司普通股股东的净亏损分别为-9,498.59 万元、-105,344.88 万元和-35,791.15 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东

的净亏损分别为-942.63 万元、-21,183.80 万元和-36,276.49 万元。截至 2021 年末，发行人累计亏损为-153,726.15 万元。

发行人目前尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人自设立以来即从事创新型药物的研发，该类项目研发周期长、资金投入大。报告期内，发行人仍处于产品研发阶段，尚无在销售状态的产品，发行人持续投入大量研发资金，以及对核心员工的股权激励费用导致发行人累计未弥补亏损不断增加。

报告期内，发行人通过股权融资等方式获得资金用以满足持续增加的研发投入和其他日常经营支出，通过股权激励等方式引进优秀人才、保障公司现有团队的稳定。截至 2021 年末，发行人货币资金余额为 72,425.03 万元，发行人资产负债率（母公司）为 9.48%，负债水平较低，短期偿债能力较强。

截至本招股说明书签署日，发行人尚未盈利、存在累计未弥补亏损未对发行人现金流、研发投入、人才吸引、核心团队稳定性和生产经营可持续性产生显著不利影响。但投资药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期资本开支，且存在在研药物无法取得监管批准或不具有商业可行性的风险，发行人未盈利状态可能持续存在，将导致累计未弥补亏损继续扩大，具体详见“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”。

十二、财务状况分析

（一）资产状况分析

1、资产构成及变动分析

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	74,145.07	92.68%	103,874.22	98.27%	4,438.05	81.19%
非流动资产	5,857.64	7.32%	1,823.39	1.73%	1,028.29	18.81%
资产总额	80,002.72	100.00%	105,697.61	100.00%	5,466.34	100.00%

发行人资产结构中，流动资产占比较高。报告期各期末，发行人资产总额中流动资产占总资产的比例较高，分别为 81.19%、98.27%和 92.68%。发行人流动资产主要由流动性较高的货币资金、交易性金融资产、预付账款等构成，非流动

资产主要包括实验专用设备等固定资产、多处实验室和办公室的在建工程以及相关长期待摊费用。

2、流动资产构成及变动分析

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	72,425.03	97.68%	103,192.62	99.34%	2,755.74	62.09%
交易性金融资产	-	-	-	-	921.92	20.77%
预付款项	366.05	0.49%	174.12	0.17%	361.10	8.14%
其他应收款	424.86	0.57%	198.50	0.19%	399.28	9.00%
其他流动资产	929.13	1.25%	308.99	0.30%	-	-
流动资产合计	74,145.07	100.00%	103,874.22	100.00%	4,438.05	100.00%

报告期各期末，发行人流动资产主要由货币资金、交易性金融资产、预付款项、其他应收款和其他流动资产构成。

（1）货币资金

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
库存现金	-	0.65	-
银行存款	72,425.03	103,191.97	2,755.74
合计	72,425.03	103,192.62	2,755.74

报告期各期末，发行人货币资金余额分别为 2,755.74 万元、103,192.62 万元和 72,425.03 万元，主要为银行存款。2020 年 9 月，发行人完成新一轮融资，当期末货币资金余额较 2019 年末增长迅速。2021 年末，发行人货币资金余额同比有所下降，主要系公司研发项目进度推进和经营规模扩大所致。

（2）交易性金融资产

2019 年末，发行人交易性金融资产为当年购买的 6,880 万元的招商银行非保本浮动收益型理财产品。该等理财产品已于 2020 年末前全部到期兑现，累计未发生本金亏损情形。

（3）预付账款

报告期各期末，发行人预付账款余额分别为 361.10 万元、174.12 万元和 366.05 万元，账龄均在一年以内，主要为预付临床及临床前试验服务款。2021 年末预付账款余额增幅较大主要系预付临床试验合同首付款同比增加。

报告期各期末，发行人预付账款前五名的情况如下：

单位：万元

2021 年末				
序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	北京医院	62.08	16.96%	临床试验服务款
2	杭州太美星程医药科技有限公司	36.10	9.86%	临床试验服务款
3	Q Squared Solutions LLC	34.51	9.44%	临床试验服务款
4	Spaulding Clinical Research,LLC	29.05	7.94%	临床试验服务款
5	北京联斯达医药科技发展有限公司	27.62	7.54%	临床试验服务款
合计		189.36	51.74%	-
2020 年末				
序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	浙江大学医学院附属第二医院	33.08	19.00%	临床试验服务款
2	上海市胸科医院	26.29	15.10%	临床试验服务款
3	蚌埠医学院	21.50	12.35%	临床试验服务款
4	北京金信知识产权代理有限公司	15.83	9.09%	专利代理费
5	杭州瑞普基因科技有限公司	12.08	6.94%	临床试验服务款
合计		108.78	62.48%	-
2019 年末				
序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	Pharmaron Inc（康龙化成）	133.14	36.87%	临床试验服务款
2	辽宁省肿瘤医院	74.16	20.54%	临床试验服务款
3	上海市胸科医院	25.79	7.14%	临床试验服务款
4	蚌埠医学院第一附属医院	14.23	3.94%	临床试验服务款
5	北京金信知识产权代理有限公司	11.29	3.13%	专利代理费
合计		258.61	71.62%	-

（5）其他应收款

报告期各期末，发行人其他应收款账面余额分别为 399.28 万元、198.50 万元和 424.86 万元。2019 年其他应收款主要系应收贝达药业 BPI-D0316 产品代结

算临床试验费用；2021 年其他应收款大幅增加主要系向租赁方支付的押金和保证金。

① 其他应收账款结构分析

发行人其他应收款按性质分类如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
应收代结算款项	185.63	68.15	342.71
应收押金和保证金	240.51	134.40	55.46
其他	7.39	-	9.26
小计	433.53	202.55	407.43
减：坏账准备	8.67	4.05	8.15
合计	424.86	198.50	399.28

② 其他应收款账龄情况

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
一年以内	309.11	71.30%	163.34	80.64%	372.63	91.46%
一年至二年	96.92	22.36%	6.90	3.41%	5.10	1.25%
二年至三年	5.65	1.30%	5.10	2.52%	29.70	7.29%
三年以上	21.85	5.04%	27.20	13.43%	-	-
合计	433.53	100.00%	202.55	100.00%	407.43	100.00%

③ 其他应收款坏账计提分析

2021 年末，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

单位：万元

项目	账面余额	未来 12 个月内预期信用损失率	坏账准备
组合计提：			
应收代结算款项	185.63	2.00%	3.71
应收押金和保证金	240.51	2.00%	4.81
其他	7.39	2.00%	0.15
合计	433.53	-	8.67

2021 年末，发行人不存在处于第二阶段及第三阶段的其他应收款。

2020 年末，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

单位：万元

项目	账面余额	未来 12 个月内预期 信用损失率	坏账准备
组合计提：			
应收代结算款项	68.15	2.00%	1.36
应收押金和保证金	134.40	2.00%	2.69
合计	202.55	-	4.05

2020 年末，发行人不存在处于第二阶段及第三阶段的其他应收款。

2019 年末，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

单位：万元

项目	账面余额	未来 12 个月内预期 信用损失率	坏账准备
组合计提：			
应收代结算款项	342.71	2.00%	6.85
应收押金和保证金	55.46	2.00%	1.11
其他	9.26	2.00%	0.19
合计	407.43	-	8.15

2019 年末，发行人不存在处于第二阶段及第三阶段的其他应收款。

④ 其他应收款前五名情况

报告期各期末，发行人其他应收账款余额前五名的情况如下：

单位：万元

2021 年 12 月 31 日			
单位名称	账面余额	占比	性质
贝达药业股份有限公司	185.63	42.82%	代结算临床试验款
上海海泰药业有限公司	95.10	21.94%	租赁保证金
上海张江生物医药科技发展有限公司	46.34	10.69%	租赁保证金
上海润和喆悦企业管理中心（有限合伙）	36.00	8.30%	租赁保证金
上海润和生物医药科技产业有限公司	27.00	6.23%	租赁保证金
合计	390.07	89.98%	-
2020 年 12 月 31 日			
单位名称	账面余额	占比	性质
贝达药业股份有限公司	68.15	33.65%	代结算临床试验款

上海润和喆悦企业管理中心（有限合伙）	36.00	17.77%	租赁保证金
上海张江生物医药科技发展有限公司	32.11	15.85%	租赁保证金
上海润和生物医药科技产业有限公司	27.00	13.33%	租赁保证金
上海中药创新研究中心	20.00	9.87%	押金和保证金
合计	183.26	90.47%	-
2019年12月31日			
单位名称	账面余额	占比	性质
贝达药业股份有限公司	322.71	79.21%	代结算临床试验款
上海润和生物科技产业有限公司	34.25	8.41%	租赁保证金
礼进生物医药科技（上海）有限公司	20.00	4.91%	代收代付服务费
上海研健新药开发有限公司	9.00	2.21%	押金和保证金
江岳恒	8.40	2.06%	员工备用金
合计	394.36	96.80%	-

（6）其他流动资产

报告期各期末，发行人其他流动资产账面余额分别为 0 万元、308.99 万元和 929.13 万元，均系预付发行中介服务费。2021 年末其他流动资产增幅较大，主要系预付 IPO 中介机构上市相关服务费同比有所增加。

3、非流动资产构成及变动分析

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
固定资产	1,986.44	33.91%	508.10	27.87%	406.93	39.57%
在建工程	187.08	3.19%	387.60	21.26%	476.63	46.35%
使用权资产	2,228.04	38.04%	-	-	-	-
无形资产	11.41	0.19%	-	-	-	-
长期待摊费用	842.33	14.38%	322.56	17.69%	-	-
其他非流动资产	602.35	10.28%	605.13	33.19%	144.73	14.08%
非流动资产合计	5,857.64	100.00%	1,823.39	100.00%	1,028.29	100.00%

报告期各期末，发行人非流动资产主要由固定资产、在建工程、使用权资产、和长期待摊费用构成。报告期各期末，发行人其他非流动资产主要为待抵扣进项税额。2021 年末，发行人无形资产为软件使用权。

（1）固定资产

① 固定资产结构分析

报告期各期末，发行人固定资产账面价值分别为 406.93 万元、508.10 万元和 1,986.44 万元。发行人各期末固定资产的构成情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
账面原值：	2,390.84	650.59	451.48
专用设备	2,376.16	635.91	441.12
办公及电子设备	14.68	14.68	10.36
累计折旧：	-404.40	-142.50	-44.55
专用设备	-396.52	-136.70	-40.82
办公及电子设备	-7.88	-5.80	-3.73
减值准备：	-	-	-
专用设备	-	-	-
办公及电子设备	-	-	-
账面价值：	1,986.44	508.10	406.93
专用设备	1,979.64	499.21	400.30
办公及电子设备	6.80	8.89	6.64

发行人固定资产主要为专用设备，报告期各期末占固定资产账面价值的比例分别为 98.37%、98.25%和 99.66%。发行人 2019 年末固定资产较 2018 年末大幅增加，主要系发行人 2018 年度的药学研究工作大部分由第三方研发外包服务公司（CRO）完成，而从 2019 年起，为保证产品在后续放大中的可控性，发行人选择在工艺开发阶段进行控制，购入药学研究仪器设备，同时建立了制剂分析研发试验室；发行人 2021 年末固定资产较 2020 年末大幅增加，主要是由于随着在研项目的持续快速推进，发行人采购实验仪器设备有所增加。目前发行人主要负责化学路线筛选和工艺开发，而将临床前研究和临床研究的部分非核心工作外包于 CRO 公司，包括药物发现阶段的部分化合物合成工作、临床前的药理及毒理试验、临床试验的 CRO 服务等。此外，由于发行人现阶段主要委托 CDMO 公司进行临床阶段试验用药的生产，无需自建生产线或外购生产设备，因此发行人固定资产的账面价值相对较小。

② 固定资产折旧年限与同行业可比公司比较

发行人与同行业可比公司固定资产折旧年限比较情况如下：

单位：年

类别	专用设备	办公及电子设备
BGNE.O/百济神州-B/百济神州-U	3-10	3-5
贝达药业	5-10	3
泽璟制药-U	5-10	3-5
康方生物-B	10	5-10
荣昌生物-B/荣昌生物	4-5	4-5
艾力斯-U	5-10	3-5
发行人	5	5

与同行业可比上市公司相比，发行人固定资产折旧年限较为谨慎和合理。

（2）在建工程

报告期各期末，发行人在建工程情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
实验室装修（1号，李冰路）	-	-	357.97
办公室装修	-	-	118.66
实验室装修（2号，蔡伦路）	-	180.19	-
总部基地建设项目	187.08	69.34	-
实验室装修（3号，海泰园区）	-	138.07	-
合计	187.08	387.60	476.63

报告期各期末，发行人在建工程账面价值分别为 476.63 万元、387.60 万元和 187.08 万元。发行人在建工程为李冰路实验室装修、张江润和国际总部园办公楼改造装修、蔡伦路实验室装修、总部基地建设项目和海泰园区实验室装修等。

（3）长期待摊费用

报告期各期末，发行人长期待摊费用账面价值分别为 0 万元、322.56 万元和 842.33 万元。报告期初，发行人长期待摊费用主要为张江润和国际总部园的办公楼和李冰路实验室的装修费用；2019 年发行人对上述两处场所重新进行装修，剩余装修费用于当年摊销完毕，因此长期待摊费用下降至 0 万元；2020 年，发行人李冰路实验室装修以及张江润和国际总部园办公楼改造装修等项目转入长

期待摊费用，因此期末余额较 2019 年有所增加；2021 年末，发行人长期待摊费用主要为蔡伦路实验室以及张衡路海泰园区实验室的装修费用。

（4）使用权资产

根据财政部 2018 年 12 月修订的《企业会计准则第 21 号—租赁》，发行人从 2021 年 1 月 1 日开始执行新租赁准则，于租赁期开始确认使用权资产和租赁负债。2021 年 12 月 31 日，发行人使用权资产账面的价值为 2,228.04 万元，占非流动资产的比例为 38.04%，主要为按照新租赁准则确认的发行人租赁研发及办公场地的成本。

（5）其他非流动资产

报告期各期末，发行人其他非流动资产明细如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
待抵扣进项税额	525.50	527.73	144.73
预付设备款	76.85	77.40	-
合计	602.35	605.13	144.73

报告期各期末，发行人其他非流动资产的账面价值分别为 144.73 万元、605.13 万元和 602.35 万元。其中，2020 年末其他非流动资产较 2019 年末增幅较大，主要系待抵扣进项税额同比有所增长。

（二）负债的主要构成及变动趋势分析

1、负债构成及变动分析

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动负债	9,885.38	85.96%	4,588.89	98.29%	5,580.02	98.59%
非流动负债	1,614.36	14.04%	80.00	1.71%	80.00	1.41%
合计	11,499.74	100.00%	4,668.89	100.00%	5,660.02	100.00%

报告期内，发行人的负债以经营性的流动负债为主，发行人的非流动负债主要为政府补助形成的递延收益。

2、流动负债构成及变动分析

报告期各期末，发行人的流动负债主要为经营性的短期负债，主要由应付账款、应付职工薪酬、应交税费、其他应付款和一年内到期的非流动负债组成。具体情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付账款	6,421.99	64.96%	3,056.69	66.61%	1,831.52	32.82%
应付职工薪酬	2,113.66	21.38%	1,147.89	25.01%	629.13	11.27%
应交税费	2.20	0.02%	1.25	0.03%	5.55	0.10%
其他应付款	476.36	4.82%	383.06	8.35%	3,113.82	55.80%
一年内到期的非流动负债	871.17	8.81%	-	-	-	-
流动负债合计	9,885.38	100.00%	4,588.89	100.00%	5,580.02	100.00%

（1）应付账款

① 应付账款结构分析

报告期各期末，发行人应付账款金额分别为 1,831.52 万元、3,056.69 万元和 6,421.99 万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付委托临床试验服务款	3,389.03	52.77%	1,368.19	44.76%	1,032.20	56.36%
应付委托临床前试验服务款	1,609.79	25.07%	1,101.88	36.05%	795.10	43.41%
应付材料款	1,423.18	22.16%	586.62	19.19%	4.23	0.23%
合计	6,421.99	100.00%	3,056.69	100.00%	1,831.52	100.00%

报告期各期末，发行人应付账款主要为应付委托临床试验服务款以及应付委托临床前试验服务款，与发行人的业务经营情况相匹配。发行人 2020 年末和 2021 年末应付账款余额上升较多，主要系随着发行人产品管线增多，临床试验进度不断推进，发行人与 CRO 公司结算应付委托临床试验服务款增加。

② 应付账款账龄情况

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
一年以内	6,421.99	100.00%	3,056.69	100.00%	1,819.37	99.34%
一年至二年	-	-	-	-	12.15	0.66%
合计	6,421.99	100.00%	3,056.69	100.00%	1,831.52	100.00%

2019年末，发行人账龄超过一年的应付账款为12.15万元，主要为应付委托临床前试验服务费，相关服务还在进行过程中，该款项尚未进行最后清算。

③ 应付账款前五名单位情况

报告期各期末，发行人应付账款余额前五名的情况如下：

单位：万元

2021 年末				
序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	Labcorp Drug Development Inc（原 Covance）	1,864.97	29.04%	应付委托临床试验服务款
2	天津凯莱英制药有限公司	1,149.15	17.89%	应付材料款
3	上海合全药物研发有限公司	565.19	8.80%	应付委托临床前试验服务款
4	Syneos Health LLC(INC)	460.07	7.16%	应付委托临床试验服务款
5	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	438.08	6.82%	应付委托临床前试验服务款
合计		4,477.46	69.71%	-
2020 年末				
序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	合全药业香港有限公司	766.26	25.07%	应付委托临床前试验服务款
2	天津凯莱英制药有限公司	504.64	16.51%	应付材料款
3	上海药明津石医药科技有限公司	337.06	11.03%	应付委托临床前试验服务款
4	辽宁省肿瘤医院	115.80	3.79%	应付委托临床前试验服务款
5	杭州思默医药科技有限公司	96.37	3.15%	应付委托临床前试验服务款
合计		1,820.12	59.55%	-

2019 年末				
序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	苏州药明康德新药开发有限公司	309.89	16.92%	应付委托临床前试验服务款
2	苏利制药科技江阴有限公司	230.62	12.59%	应付委托临床前试验服务款
3	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	163.14	8.91%	应付委托临床前试验服务款
4	上海药明康德新药开发有限公司	139.78	7.63%	应付委托临床前试验服务款
5	上海宣泰医药科技股份有限公司	121.99	6.66%	应付委托临床前试验服务款
合计		965.43	52.71%	-

（2）应付职工薪酬

报告期各期末，发行人应付职工薪酬账面价值分别为 629.13 万元、1,147.89 万元和 2,113.66 万元。报告期各期末，应付职工薪酬构成情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
应付短期薪酬	2,069.01	1,147.89	629.13
应付设定提存计划	44.65	-	-
合计	2,113.66	1,147.89	629.13

（3）应交税费

报告期各期末，发行人应交税费余额分别为 5.55 万元、1.25 万元和 2.20 万元。发行人应交税费全部为应交个人所得税。

（4）其他应付款

报告期各期末，发行人其他应付款余额分别为 3,113.82 万元、383.06 万元和 476.36 万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付装修及设备款	178.54	37.48%	150.50	39.29%	-	-
应付专业服务费	191.03	40.10%	85.00	22.19%	-	-
应付关联方款项	-	-	62.72	16.37%	3,048.90	97.92%
应付员工报销款	86.45	18.15%	43.58	11.38%	36.86	1.18%
应付房租	-	-	28.55	7.45%	-	-
其他	20.34	4.27%	12.71	3.32%	28.06	0.90%
合计	476.36	100.00%	383.06	100.00%	3,113.82	100.00%

2019年，发行人曾搭建海外红筹架构。发行人控股股东香港益方以及原红筹架构下的控股主体开曼益方以借款的形式向下属子公司提供业务经营的资金支持，同时香港益方代美国益方支付了部分核心员工的差旅费。因此2019年末，发行人存在应付关联方款项余额。2019年底发行人应付关联方款项主要包括益方有限收到的香港益方以及开曼益方的无息借款。上述借款均用于发行人的日常运营活动。

报告期各期末，发行人应付关联方款项具体情况如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
应付账款			
雅本化学	2.72	12.43	3.19
其他应付款			
开曼益方	-	-	1,483.92
香港益方	-	-	1,530.29
雅本化学	-	62.72	34.69
小计	-	62.72	3,048.90
租赁负债			
雅本化学	462.37	-	-

(5) 一年内到期的非流动负债

根据财政部2018年12月修订的《企业会计准则第21号—租赁》，发行人从2021年1月1日开始执行新租赁准则，于租赁期开始日确认使用权资产，并按

尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债，其中自资产负债表日起一年内（含一年）支付的租赁负债列示为一年内到期的非流动负债。2021年12月31日，发行人一年内到期的非流动负债为871.17万元，均系根据新租赁准则确认的租赁负债，占流动负债的比例为8.81%。

3、非流动负债构成及变动分析

单位：万元

项目	2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
租赁负债	1,494.36	92.57%	-	-	-	-
递延收益	120.00	7.43%	80.00	100.00%	80.00	100.00%
非流动负债合计	1,614.36	100.00%	80.00	100.00%	80.00	100.00%

（1）租赁负债

根据财政部2018年12月修订的《企业会计准则第21号—租赁》，公司从2021年1月1日开始执行新租赁准则，于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。2021年12月31日，发行人租赁负债为1,494.36万元，占非流动负债的比例为92.57%。

（2）递延收益

发行人报告期各期末的递延收益均为政府补助。报告期各期末，发行人计入递延收益的政府补助明细如下：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
上海市科学委员会的科技发展基金专项经费补贴	120.00	80.00	80.00
合计	120.00	80.00	80.00

报告期内，发行人需要满足一定验收条件的政府补助为上海市科委的科技发展基金专项经费补贴150万元，课题为抗痛风1类新药尿酸转运蛋白-1抑制剂D-0120的2期临床试验研究以及KRAS G12C抑制剂D-1553 1期临床研究，发行人分别于2019年6月和2021年9月收到补贴80万元和40万元，待项目课题验收后发放剩余补贴20万元和10万元。

十三、偿债能力、流动性与持续经营能力

（一）偿债能力分析

1、偿债能力指标分析

报告期内，发行人的偿债能力主要财务指标如下：

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
流动比率（倍）	7.50	22.64	0.80
速动比率（倍）	7.41	22.57	0.80
资产负债率（合并）	14.37%	4.42%	103.54%
资产负债率（母公司）	9.48%	3.14%	66.28%

注：上述财务指标计算公式如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债；
- 2、速动比率=(流动资产-存货-其他流动资产)/流动负债；
- 3、资产负债率=总负债/总资产；

2019年末、2020年末和2021年末，发行人流动比率分别为0.80、22.64和7.50，速动比率分别为0.80、22.57和7.41。2019年末发行人流动比率和速动比率相对较低，主要原因为发行人当时搭建了海外红筹架构，部分经营资金依靠股东借款投入，因此期末其他应付款金额较高。2020年末发行人流动比率和速动比率均大于1，一方面发行人于2020年6月末清偿了关联方借款，另一方面发行人于2020年9月完成了新一轮融资，充实了公司的现金储备。2021年末发行人流动比率和速动比率有所下降，主要原因为随着发行人研发管线的持续推进，研发活动的持续投入使得货币资金余额有所减少，应付账款有所上升以及因执行新租赁准则确认了部分租赁负债所致。

2019年末、2020年末和2021年末，发行人(合并)资产负债率分别为103.54%、4.42%和14.37%，母公司资产负债率分别为66.28%、3.14%和9.48%。资产负债率先降低后升高，主要系2020年的股权融资以及2021年的应付账款、应付职工薪酬和租赁负债增加等影响。除租赁负债外，报告期内，发行人不存在有息负债。

总体而言，发行人的资产质量良好且具备较强的短期偿债能力。截至2021年末，发行人银行借款余额为0，现金储备充足，流动性不存在重大变化或风险趋势。截至本招股说明书签署日，发行人尚未实现盈利，如发行人无法在未来一

定期间内取得盈利或通过上市筹措到足够资金以满足营运资金需求，则可能存在流动性风险。

2、与同行业上市公司的对比分析

报告期内，发行人与同行业上市公司偿债能力指标对比如下：

项目		2021 年末	2020 年末	2019 年末
流动比率	BGNE.O/百济神州-B/ 百济神州-U	4.76	4.61	3.78
	贝达药业	1.86	4.22	1.12
	泽璟制药-U	3.69	11.85	0.68
	康方生物-B	4.81	17.66	10.49
	荣昌生物-B/荣昌生物	3.76	7.00	0.16
	艾力斯-U	15.21	24.58	6.86
	可比公司平均	5.68	11.65	3.85
	益方生物	7.50	22.64	0.80
速动比率	BGNE.O/百济神州-B/ 百济神州-U	3.10	1.18	2.42
	贝达药业	1.39	3.24	0.84
	泽璟制药-U	3.49	11.68	0.64
	康方生物-B	4.51	17.30	10.36
	荣昌生物-B/荣昌生物	3.23	6.76	0.10
	艾力斯-U	14.87	24.06	6.80
	可比公司平均	5.10	10.70	3.53
	益方生物	7.41	22.57	0.80
资产负债率 (合并)	BGNE.O/百济神州-B/ 百济神州-U	27.65%	30.70%	38.68%
	贝达药业	25.28%	20.75%	40.26%
	泽璟制药-U	28.23%	14.14%	76.97%
	康方生物-B	31.74%	10.52%	87.11%
	荣昌生物-B/荣昌生物	17.14%	12.70%	133.65%
	艾力斯-U	5.02%	3.65%	10.84%
	可比公司平均	22.51%	15.41%	64.59%
	益方生物	14.37%	4.42%	103.54%

注：上述财务指标计算公式如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债；
- 2、速动比率=(流动资产-存货-其他流动资产)/流动负债；
- 3、资产负债率=总负债/总资产。

2019年末，发行人的流动比率与速动比率低于同行业可比公司的平均水平，资产负债率高于同行业可比公司的平均水平，主要原因为发行人当时搭建了海外红筹架构，部分经营资金依靠股东借款投入，导致资产负债率较高。发行人在2020年拆除了海外红筹架构，并完成了新一轮外部股权融资，流动比率和速动比率得到大幅提升，资产负债率下降到较低水平。总体来说，发行人目前的偿债指标良好，偿债能力较强。

（二）重大资本支出与资产业务重组

1、最近三年一期资本性支出情况

报告期内，发行人重大资本性支出主要包括实验室及办公楼装修、研发设备购买项目等。报告期各期发行人重大资本性支出的金额分别为 925.95 万元、560.22 万元和 2,651.97 万元。报告期内，发行人重大资本支出均已按照《公司章程》相关规定履行了内部决策程序。

2、未来可预见的资本性支出计划

发行人未来可预见的重大资本性支出主要是本次发行股票募集资金拟投资的项目，具体情况详见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“一、募集资金运用概况”。

3、重大资产业务重组

报告期内，发行人存在为实现资产业务完整性进行的重组交易。详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“三、发行人报告期内重大资产重组情况”。

（三）股利分配情况

报告期内，发行人不存在股利分配。

（四）流动性分析

报告期内，发行人虽然尚未有产品销售，但经过多轮股权融资，发行人货币资金相对充裕。2021年末，发行人货币资金余额为 72,425.03 万元，占当期流动资产比例为 97.68%，可以满足公司日常资金需求。2021年末，发行人合并资产负债率为 14.37%，母公司资产负债率为 9.48%，发行人负债主要来自日常经营过

程，负债水平较低。2021年末，发行人的流动比率和速动比率分别为7.50和7.41，短期偿债能力较强，资产流动性较好。

2021年到2025年，发行人在D-0120、D-0502和D-1553三个核心产品的计划投入累计将达到近19亿元，此外还有多项临床前探索性研究项目同步开展，在研项目资金需求较大。预计到发行人本次IPO成功发行上市时，发行人账面货币资金能够支持发行人按计划开展日常研发经营活动。随着发行人核心在研管线的持续进展，在研药品逐步临近商业化阶段，发行人业务和人员的规模不断增长使公司对日常运营资金的需求不断增加，未来存在一定流动资金缺口。为保证公司正常运转以及各研发项目的正常进行，发行人短期内仍需持续对外融资。基于发行人的研发和技术实力、产品管线的研发进度、已达成的合作安排、良好的市场声誉、多次成功的融资经验等情况，发行人现有融资渠道及融资能力可以支持发行人开展生产经营。

（五）持续经营能力的重大不利变化或风险因素分析

2019年度、2020年度及2021年度，发行人净亏损分别为-9,498.59万元、-105,344.88万元及-35,791.15万元，发行人尚未实现药品获批上市并实现销售收入。BPI-D0316项目的二线治疗新药上市申请（NDA）已于2021年3月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，未来几年内产生收入和利润的能力取决于上述药品的成功获批上市、制造、营销和商业化，存在重大不确定性。

发行人主要从事肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发，主要产品均为自主研发。现阶段的商业模式是利用自身核心技术、人才等优势进行创新药的研发及产业化，并通过药品研发、药品生产和药品销售取得收入。发行人已将大部分资源用于临床阶段以及临床前的研发活动，报告期内主要依靠股权融资获取资金支持。即使发行人在研产品获得监管批准上市，发行人未来的收入仍将取决于行业市场规模、销售团队及合作伙伴的推广能力、产品市场认可度、产品市场竞争、销售价格限制、医保覆盖及其他多重因素。如果主要产品的销售情况未达预期，在未来一段时间内发行人可能继续处于亏损状态，甚至导致触发《上市规则》规定的退市条件。

基于上述依据以及审慎评估，发行人管理层认为：在可预见的未来，可能对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素包括但不限于新药研发相关风险、技术升级及产品迭代风险、药品商业化不达预期风险、营运资金不足的风险、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险等，发行人已在本招股说明书“第四节 风险因素”中进行了分析和披露。

十四、现金流量分析

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
经营活动产生的现金流量净额	-25,206.60	-19,722.49	-2,154.00
投资活动产生的现金流量净额	-2,651.97	372.63	-1,823.52
筹资活动产生的现金流量净额	-1,591.05	122,100.98	6,467.43
汇率变动对现金及现金等价物的影响	-1,317.96	-2,314.24	29.95
现金及现金等价物净（减少）/增加额	-30,767.59	100,436.88	2,519.86
期末现金及现金等价物余额	72,425.03	103,192.62	2,755.74

2021 年，发行人经营活动产生的现金流量净流出较去年同期有所增加，主要原因为随着发行人在研管线的持续推进以及研发团队的不断扩充，用于支付临床前/临床试验的研发费用以及人员薪酬有所增长；2021 年，发行人投资活动产生的现金流量净额为-2,651.97 万元，主要系随着经营规模的不断增长，发行人设备购置以及实验室装修等资本性支出导致的现金流出。去年同期发行人投资活动产生的现金流量净额为 372.63 万元，主要原因为理财产品到期赎回导致的现金流入使得当期投资活动产生的现金流量净额为正；2021 年度，发行人筹资活动产生的现金流量净额为-1,591.05 万元，主要系支付房屋租金和押金以及支付上市相关的中介机构服务费导致的现金流出。去年同期发行人筹资活动产生的现金流量净额为 122,100.98 万元，主要系收到股权融资款导致的现金流入。

（一）经营活动现金流量分析

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	-	-	5,530.00
收到的税费返还	1,026.17	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	2,001.04	560.59	216.65

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
经营活动现金流入小计	3,027.21	560.59	5,746.65
购买商品、接受劳务支付的现金	18,050.94	14,704.55	4,475.56
支付给职工以及为职工支付的现金	7,591.54	3,782.15	2,432.58
支付的各项税费	3.82	26.87	8.19
支付其他与经营活动有关的现金	2,587.52	1,769.51	984.33
经营活动现金流出小计	28,233.82	20,283.09	7,900.65
经营活动使用的现金流量净额	-25,206.60	-19,722.49	-2,154.00
净亏损	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
经营活动产生的现金流量净额与净亏损的倍数	0.70	0.19	0.23

2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人经营活动产生的现金流净额分别为-2,154.00 万元、-19,722.49 万元及-25,206.60 万元。报告期内，发行人经营活动现金流入主要来自贝达药业支付的 BPI-D0316 专利及专用技术转让费和政府补助等。发行人经营活动现金流出主要为临床前、临床试验费用和职工薪酬等。报告期内，发行人经营性现金流整体呈现流出状态，与发行人加快推进主要产品的研发进程，以及不断进行新产品开发，丰富产品线，形成可持续的产品线储备的经营情况保持一致。

报告期内，发行人的净亏损分别为-9,498.59 万元、-105,344.88 万元和-35,791.15 万元，经营活动产生的现金流量净额与净亏损之比分别为 0.23、0.19 和 0.70。2019 年，发行人经营活动产生的现金流量净额与净亏损的差额较大，主要系发行人上述年度确认的股份支付费用以及债务豁免金额较大所致；2020 年，发行人经营活动产生的现金流量净额与净亏损的差额较大，主要因为当年确认股份支付费用 81,963.75 万元所致。

报告期内，发行人将净亏损调节为经营活动现金流量的情况如下表所示：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
净亏损	-35,791.15	-105,344.88	-9,498.59
加/减：信用减值（转回）/损失	4.62	-4.10	2.43
固定资产折旧	261.91	97.95	34.15
使用权资产折旧	846.26	-	-
无形资产摊销	2.28	-	-

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
长期待摊费用摊销	378.89	172.25	64.92
公允价值变动(收益)/损失	-	-17.11	-11.92
租赁变更利得	-0.03	-	-
财务费用	1,228.45	1,922.66	-29.95
投资收益	-	-16.41	-12.43
经营性应收项目的减少/(增加)	-95.88	-149.69	-381.85
经营性应付项目的增加/(减少)	4,618.55	1,442.96	-1,117.48
债务豁免	-	210.12	5,733.74
股份支付费用	3,339.50	81,963.75	3,062.99
经营活动产生的现金流量净额	-25,206.60	-19,722.49	-2,154.00

(二) 投资活动现金流量分析

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
收到其他与投资活动有关的现金	-	12,100.78	5,982.43
投资活动现金流入小计	-	12,100.78	5,982.43
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	2,651.97	560.22	925.95
支付其他与投资活动有关的现金	-	11,167.93	6,880.00
投资活动现金流出小计	2,651.97	11,728.15	7,805.95
投资活动（使用）/产生的现金流量净额	-2,651.97	372.63	-1,823.52

报告期各期，发行人投资活动产生的现金流净额分别为-1,823.52 万元、372.63 万元及-2,651.97 万元。2019 年度和 2020 年度，发行人投资活动现金流入和流出主要系为提高资金使用效率，购买和到期收回理财产品所导致；2021 年度，发行人投资活动现金流出主要系随着研发活动需求增加，购买实验相关仪器设备、实验室装修等支出增加所致。

(三) 筹资活动现金流量分析

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
吸收投资收到的现金	-	126,938.85	4,982.88
收到其他与筹资活动有关的现金	-	2,952.17	1,484.55
筹资活动现金流入小计	-	129,891.02	6,467.43

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
支付的其他与筹资活动有关的现金	1,591.05	7,790.04	-
筹资活动现金流出小计	1,591.05	7,790.04	-
筹资活动产生/（使用）的现金流量净额	-1,591.05	122,100.98	6,467.43

2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人筹资活动产生的现金流净额分别为 6,467.43 万元、122,100.98 万元及-1,591.05 万元。报告期内，发行人筹资活动现金流入主要为因控股股东增资及借款，和外部股权融资取得的资金。其中，收到其他与筹资活动相关的现金为接受关联方香港益方和开曼益方的借款。

十五、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项

（一）资产负债表日后事项

截至本招股说明书签署日，发行人不存在需要披露的重大资产负债表日后事项。

（二）或有事项

截至本招股说明书签署日，发行人不存在需要披露的或有事项。

（三）重大担保、诉讼及其他重要事项

1、重大担保事项

截至本招股说明书签署日，发行人不存在对外担保事项。

2、诉讼情况

截至本招股说明书签署日，发行人存在两起尚未了结的诉讼，具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”。

3、其他重要事项

截至本招股说明书签署日，发行人不存在需要披露的其他重要事项。

十六、盈利预测报告

发行人未编制盈利预测报告。

十七、未来可实现盈利情况

（一）未来实现盈利依据的假设条件

- 1、公司所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；
- 2、国家宏观经济继续平稳发展；
- 3、募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；
- 4、公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；
- 5、公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；
- 6、不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其它不可抗力因素。

（二）为实现盈利公司拟采取的措施

发行人前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

1、推进在研药品临床试验进程

发行人重视推进在研药品的临床试验进程，尽早实现产品价值。发行人优先配置资源推进接近商业化的在研药品，制订科学合理的临床开发策略，与药品监管机构保持积极沟通，高质量完成临床试验。发行人未来将围绕发展战略规划，加速实现 BPI-D0316 等产品的上市销售，同时推进多个创新药临床试验进程。

2、夯实研发基础设施，构建国内一流新药开发平台

未来发行人将在现有研发平台的基础上，进一步加大研发投入，加快总部及研发基地的建设，购置一批国内外先进的研发设备，加速研发平台升级，全面提升现有研发设备条件、试验环境、人才和硬件管理，优化资源配置，形成具有核心竞争力的创新生态系统，提高研发能力，加快推进在研项目研发进度。

3、在研产品多元化的商业化准备

发行人产品管线拥有自主知识产权，随着新药项目的推进，其知识产权的价值逐渐显现。国内方面，发行人将采用多元化的产品商业化发展策略，包括但不限于产品在研阶段与贝达药业的授权合作模式，或聘请富有同类产品市场和销售

经验的销售团队进行独立销售的模式。发行人将根据在研产品的市场空间、临床价值、患者特点等因素，独立或与合作伙伴共同推进人员培训、市场教育、产品宣传、医保推动等布局，扩大客户群体，把控市场对新药需求动向及时响应市场、服务市场，提升客户粘性及品牌知名度，从而提高公司产品市场占有率，增加公司销售规模。

国外方面，发行人将通过自主申报、合作研发以及授权合作等方式，既可为公司带来可观的收入，又可扩大自身品牌影响力。发行人未来将积极与海外客户、国际组织等寻求沟通与合作机会，推进产品在海外市场的注册和出口，开拓国际市场。通过与国际知名药企建立合作关系，开发境外市场，进一步扩大公司业务的地域覆盖，为全球更多的患者提供安全、有效的创新药物。

十八、财务报告审计截止日后主要信息及经营状况

（一）审计截止日后主要财务信息

发行人 2022 年 1-3 月财务报表未经审计，但已经普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审阅，主要财务数据如下：

1、合并资产负债表主要数据

单位：万元

项目	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日	变动金额	变动比例
资产总计	69,300.94	80,002.72	-10,701.78	-13.38%
负债总计	12,029.26	11,499.74	529.52	4.60%
所有者权益合计	57,271.68	68,502.97	-11,231.30	-16.40%
归属于母公司所有者权益	57,271.68	68,502.97	-11,231.30	-16.40%

截至 2022 年 3 月 31 日，发行人总资产较 2021 年末下降 13.38%，所有者权益较 2021 年末下降 16.40%，主要系发行人核心产品仍处于研发阶段，尚未实现产品上市销售，随着公司研发项目进度的推进和经营规模的扩大，期末货币资金余额有所下降以及累计亏损有所扩大所致。

2、合并利润表主要数据

单位：万元

项目	2022年1-3月	2021年1-3月	变动金额	变动比例
营业收入	-	-	-	-
营业亏损	-11,987.82	-6,689.64	-5,298.18	79.20%
亏损总额	-11,987.82	-6,689.64	-5,298.18	79.20%
净亏损	-11,987.82	-6,689.64	-5,298.18	79.20%
归属于母公司股东的净亏损	-11,987.82	-6,689.64	-5,298.18	79.20%
扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净亏损	-11,995.74	-6,693.65	-5,302.09	79.21%

2022年1-3月，发行人净亏损较上年同期扩大79.20%，扣除非经常性损益后归属于母公司的净亏损的同比扩大79.21%，主要系随着发行人在研管线的持续推进，临床前/临床试验费用、职工薪酬费用等研发支出相应增加所致。

3、合并现金流量表主要数据

单位：万元

项目	2022年1-3月	2021年1-3月	变动金额	变动比例
经营活动产生的现金流量净额	-9,987.39	-6,972.53	-3,014.86	43.24%
投资活动产生的现金流量净额	-210.98	-975.06	764.07	-78.36%
筹资活动产生的现金流量净额	-461.34	-237.77	-223.57	94.03%

2022年1-3月，发行人经营活动产生的现金流量净额为-9,987.39万元，净流出同比增加43.24%，主要原因为随着在研管线的持续推进，发行人向研发服务供应商支付的各项费用以及员工薪酬支出同比显著增加。

2022年1-3月，发行人投资活动产生的现金流量净额为-210.98万元，净流出同比减少78.36%，主要系发行人去年同期用于办公室和实验室装修、购买实验设备的现金支出较多所致。

2022年1-3月，发行人筹资活动产生的现金流量净额为-461.34万元，净流出同比增加94.03%，主要系支付上市相关的中介机构服务费同比显著增加。

4、非经常性损益明细表

单位：万元

项目	2022年1-3月
计入当期损益的政府补助	7.91

（二）财务报告审计截止日后主要经营状况

财务报告审计基准日后至本招股说明书签署日之间，发行人经营状况正常，董事、高级管理人员与核心技术人员未发生重大不利变化，主要技术服务供应商和供应价格均未发生重大变化，在研产品的研发工作有序进行，未发生其他可能影响投资者判断的重大事项。

（三）2022年1-6月经营业绩情况预计

根据目前经营情况，发行人2022年1-6月预计实现营业收入0万元，同比无变化；预计实现净亏损-20,960.96万元至-25,618.95万元，同比扩大25.37%至53.23%；预计实现扣除非经常性损益后归属于母公司的净亏损为-20,968.08万元至-25,627.65万元，同比扩大25.38%至53.25%。

发行人2022年1-6月预计实现的净亏损和扣除非经常性损益后归属于母公司的净亏损同比均有所扩大，主要原因系随着发行人在研管线的持续推进，临床前/临床试验费用、职工薪酬费用等研发支出相应增加所致。

发行人上述2022年1-6月财务数据未经审计或审阅，不构成盈利预测或业绩承诺。

第九节 募集资金运用与未来发展规划

一、募集资金运用概况

（一）预计募集资金数额

经发行人 2020 年第一届董事会第二次会议以及 2021 年第一次临时股东大会审议通过，发行人拟向社会公众公开发行人民币普通股（A 股）11,500 万股，具体募集资金金额将根据公司新股发行数量、发行价格和新股发行费用确定。

（二）本次募集资金投资项目情况

发行人本次公开发行股票募集资金（扣除发行费用后）将用于发行人主营业务相关项目，具体投资项目情况如下：

单位：万元

编号	项目名称	项目总投资	拟投入募集资金	备案批文	环保批复文件
1	新药研发项目	189,976.00	189,976.00	国家代码： 2101-310115-04- 05-434228	不涉及
2	总部基地建设 项目	50,960.00	50,960.00	国家代码： 2102-310115-04- 01-621101	沪浦环保许评 [2021]125 号
合计		240,936.00	240,936.00	-	-

发行人本次公开发行募集资金投资项目均紧密围绕公司的主营业务，与公司未来战略发展规划相符。

本次发行募集资金到位前，发行人将根据实际经营需要以自筹资金对上述项目进行前期投入。募集资金到位后，将按照监管部门的相关规定及《募集资金管理制度》的要求予以置换。

在不改变拟投资项目的前提下，发行人董事会可根据项目的实际情况，对上述项目的投入顺序及拟投入募集资金金额进行适当调整。若本次发行募集资金不能满足上述拟投资项目的资金需求，发行人将通过自筹方式解决资金缺口。若本次发行实际募集资金超过上述拟投资项目的资金需求，发行人将按照资金情况和《募集资金管理制度》，将多余部分用于主营业务相关的项目。

（三）本次募集资金投资项目实施后对公司同业竞争和独立性的影响

发行人本次募集资金全部用于发行人主营业务发展，本次募集资金投资项目

的实施不会导致发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业产生同业竞争，亦不会对发行人的独立性产生不利影响。

（四）募集资金使用管理制度

发行人召开 2020 第一届董事会第二次会议以及 2021 年第一次临时股东大会审议通过了《募集资金管理制度》，该制度对募集资金的存储、日常管理及应用进行了相应规定，包括募集资金的专户存储、使用、用途变更、管理与监督等。发行人将严格按照有关规定存放及使用本次募集资金，发行人募集资金将存放于董事会决定的专户集中管理，做到专款专用。

（五）募集资金重点投向科技创新领域的具体安排

根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》，发行人属于符合科创板定位的生物医药领域。本次募集资金扣除发行费用后将全部用于发行人主营业务发展，包括新药研发项目及总部基地建设项目。发行人本次募集资金全部投向科技创新领域，募集资金投资项目实施后，有利于发行人加速现有产品管线的临床开发进度，早日为患者提供更优的创新药物，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及国际竞争力。

二、募集资金投资项目具体情况

（一）新药研发项目

1、项目情况

发行人致力于研发具有自主知识产权的创新药物，新药研发项目聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。本新药研发项目对多项临床及临床前产品进行研发投入，通过创新研发为患者提供安全、有效、可负担的优质药物，以满足亟待解决的治疗需求，从而进一步提高企业核心竞争力。

本项目募集资金主要将投资于：

- （1）D-0120 临床试验相关费用；
- （2）D-0502 临床试验相关费用；
- （3）D-1553 临床试验相关费用。

项目实施地点为中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号。

项目实施主体为益方生物科技（上海）股份有限公司，该项目目前已经完成备案，项目备案国家代码为 2101-310115-04-05-434228。

2、项目的必要性

（1）D-0120 产品的临床试验

D-0120 是发行人自主研发的 URAT1 抑制剂，是一种用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药。

根据弗若斯特沙利文的数据，2020 年全球痛风药物市场为 26 亿美元，中国痛风药物市场为 28 亿元。预计到 2030 年，全球高尿酸血症及痛风患病人数将达到 14.2 亿人，其中中国痛风患病人数为 2.4 亿人；2030 年全球痛风药物市场规模将达到 77 亿美元，其中中国痛风药物市场规模为 108 亿元。

目前现有的高尿酸血症及痛风治疗药物普遍存在安全性问题。约有 0.4% 的别嘌醇（黄嘌呤氧化酶抑制剂）新使用者中能够观察到与药物相关的皮肤严重不良反应，其中超敏综合征严重者可导致死亡；使用非布司他则存在引起心血管疾病的风险，大约 30% 的痛风患者因潜在心血管疾病风险无法服用非布司他。除安全性不佳外，并不是所有高尿酸血症及痛风患者都对黄嘌呤氧化酶抑制剂有响应，约有 20-30% 的高尿酸血症及痛风患者服用黄嘌呤氧化酶抑制剂后无响应。

目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要包括苯溴马隆、丙磺舒和雷西纳德。苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并于 2019 年撤市。痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物有强烈需求。

D-0120 作为新型的 URAT1 抑制剂产品，临床数据显示了良好的安全性和较强的降尿酸效果，有望提供一种高效、安全的痛风治疗方案。D-0120 的研发进度位居全球或中国前列，目前在中国进行 II 期临床试验。

发行人将本次募集资金用于有关 D-0120 的中国及美国 II 期及 III 期临床，有助于加快该产品的临床研究进程、推进该产品在国内和国际范围内的临床研究

及药品注册工作，帮助发行人尽早实现该产品在国内和国际范围内的上市。上述募集资金的运用对于增加高尿酸血症及痛风的治疗药物选择，提供更加安全高效的高尿酸及痛风治疗产品，以及实现发行人的发展战略具有必要性。

（2）D-0502 产品的临床试验

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD），是一种用于治疗雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性乳腺癌的小分子靶向药。在乳腺癌患者中，雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的患者约占乳腺癌患者总数的 70%-75%。

由于全球乳腺癌的发病率呈上升趋势，且治疗方案不断增加，全球乳腺癌药物市场规模从 2016 年的 215 亿美元增长至 2020 年的 318 亿美元，复合年增长率为 10.3%。全球乳腺癌药物市场预计将在 2025 年增长至 475 亿美元，并在 2030 年达到 710 亿美元。

随着包括曲妥珠单抗在内的靶向治疗药物在中国陆续获批并进入国家医保目录，中国乳腺癌药物市场规模呈快速增长趋势，从 2016 年的 300 亿元增长到 2020 年的 507 亿元，复合年增长率为 14.0%。预计中国乳腺癌市场将会以比全球更高的增速在 2025 年增长至 818 亿元，并在 2030 年增长至 1,246 亿元。

截至本招股说明书签署日，尚未有口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）注册上市。发行人将本次募集资金用于有关 D-0502 的中国及美国的 II、III 期临床试验，有助于加快完成该产品的临床研究相关工作及推动该产品在中国及美国的上市进程。上述募集资金的运用对于推动全球对于口服 SERD 靶向药的研发，填补全球口服 SERD 靶向药的空白具有必要性。

（3）D-1553 产品的临床试验

D-1553 产品针对 KRAS G12C 突变阳性的肺癌、结直肠癌等多种癌症。KRAS 信号传导在细胞生长及存活中非常重要，KRAS 突变阳性广泛存在于多个高致死率癌种中，约有 30%的非小细胞肺癌腺癌患者，约有 40%-50%的结直肠癌患者及 80%-90%的胰腺癌患者存在 KRAS 突变阳性。G12C 是 KRAS 最常见的突变之一，根据一项在 NEJM 上发表的跨种族研究分析显示，KRAS G12C 突变发生在约 14%的非小细胞肺癌，约 4%的结直肠癌以及约 3%的胰腺癌患者中，且目

前尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批上市。由于 KRAS 靶点具有广泛适用性（包括结直肠癌、非小细胞肺癌、胰腺癌等），预计在获批后，全球 KRAS 突变阳性药物市场将快速增长，从 2022 年的 48 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美元。预计中国 KRAS 突变阳性药物市场在药物获批后将快速增长，从 2024 年的 6 亿元增长到 2030 年的 215 亿元。

发行人自主研发的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。D-1553 在临床前研究中显示出优异的选择性及肿瘤抑制效果。和同类在研药物相比，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果。发行人将本次募集资金用于有关 D-1553 的国际多中心临床试验，有助于加快该产品的临床研究进程、推进该产品在国内和国际范围内的临床研究及药品注册工作，帮助发行人尽早实现该产品在国内和国际范围内的上市。上述募集资金的运用对于加快全球 KRAS G12C 药物研发速度，填补全球 KRAS G12C 药物的空白，以及实现发行人的发展战略具有必要性。

3、项目的可行性

（1）近年来国家对具有明显临床价值、技术水平和国际接轨的创新药物的产业化提出了鼓励和扶持。《关于药品注册审评审批若干政策的公告》《药品上市许可持有人制度试点方案》《“十三五”国家战略新兴产业规划》《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》等各项政策缩短了创新药物临床申请和上市申请的审批时间，使得潜力的新药加快进入市场，满足了临床上的迫切需求，产业政策的支持为本项目的实施创造了良好的外部条件。

（2）目前发行人产品管线包含肿瘤及代谢等多种疾病领域靶向治疗的小分子候选药物，截至本招股说明书签署日，发行人有 3 个处于临床试验阶段的核心产品和 5 个临床前在研项目，3 个核心产品均已获准开展 II 期或 III 期临床试验，

研发进度均位居全球或中国前列。发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD) D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。整体来看，公司已拥有自主研发的技术创新平台，形成了丰富的产品储备，具备创新小分子新药全过程研发能力和经验，能够高效的推进在研产品的临床进展，具备完整地从创新药物的发现、在全球范围内的临床研究和开发的能力，本项目具备充分的技术可行性。

(3) 发行人的核心管理团队具有丰富的企业管理经验和专业的医学背景。

发行人核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，具体由王耀林 (Yaolin Wang) 博士、江岳恒 (Yueheng Jiang) 博士、代星 (Xing Dai) 博士、张灵 (Ling Zhang) 博士等组成。发行人核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和注册。发行人的新药研发进程持续高效推进，为本项目的实施提供了充分的可行性。

(4) 截至 2022 年 3 月 31 日，发行人及其子公司在中国境内外共获得授权专利 37 项。上述专利涵盖了公司在研的各主要产品及技术平台，丰富的专利数量和种类是公司实力的直接证明，也是公司面对市场竞争的有力保障。这也为公司新药研发项目带来了充分的可行性。

(5) 在发行人将本次募集资金投向 D-0120、D-0502 及 D-1553 产品的临床研究，发行人已开展了一些相应的临床研究项目的相关工作，该等已开展工作作为

发行人进一步深化该等产品临床研究项目提供了必要的研究基础，有助于发行人继续推进新药研发项目。

4、项目具体投资内容

新药研发项目的具体投资内容如下：

单位：万元

产品	2021-2025 分年投资额					总投资额	占比
	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年		
D-0120	2,822.50	3,077.26	17,929.54	26,452.26	25,237.92	75,519.48	39.75%
D-0502	10,927.83	6,216.00	8,583.40	13,042.34	12,502.53	51,272.11	26.99%
D-1553	10,735.95	7,531.42	11,258.42	11,288.85	22,369.80	63,184.41	33.26%
总计	24,486.28	16,824.68	37,771.36	50,783.45	60,110.25	189,976.00	100.00%

注：上述临床研究项目的募投项目投入资金仅考虑了未来五年的项目投入。

（二）总部基地建设项目

1、项目情况

总部基地建设项目总用地面积 26,395m²，规划总建筑面积约 64,250m²，其中地上建筑面积 52,750m²，地下建筑面积约 11,500m²，拟建设 2 幢 8 层综合办公楼（1 号楼和 6 号楼）、1 幢 2 层综合服务中心（5 号楼）、1 幢 8 层厂房（2 号楼）、1 幢 7 层厂房（4 号楼）、1 幢 2 层厂房（3 号楼）。本项目拟建造建筑物的简要示意图如下：



本次 IPO 募投项目将完成上述全部 6 幢地上建筑物和地下建筑物的建设工作。其中，2 幢 8 层综合办公楼（1 号楼和 6 号楼）和 1 幢 2 层综合服务中心（5 号楼）将用于办公、运营、学术交流、配套保障等用途，1 幢 8 层厂房（2 号楼）将用于开展新药研发活动，支持临床前和临床产品的开发，具体包括化合物合成、原料药工艺开发、固体制剂开发、药理与药效研究等；1 幢 7 层厂房（4 号楼）和 1 幢 2 层厂房（3 号楼）将作为预留厂房，根据目前的初步计划，发行人后续将视产品研发进度，择机使用自有或自筹资金建设临床试验药品制剂中试生产线和商业化产品制剂生产线。

因此，本项目集发行人的总部基地、新药研发、学术交流、配套保障等功能为一体，并预留部分厂房（3 号楼和 4 号楼）供未来发展使用。项目建成后将进一步增强发行人在抗肿瘤及代谢疾病等创新药领域的研发实力，为公司未来的可持续发展奠定基础。

项目拟同步购置一批专业设备，进一步增强公司的综合竞争力。项目建设总投资 50,960 万元，建设期为 21 个月，拟采用募集资金投资 50,960 万元，其中：土地费用 7,177 万元，工程建设及相关费用 36,418 万元，专业设备购置费 7,365 万元。

项目的实施地点为上海市浦东新区张江创新药产业基地 B03C-02 地块，项目实施主体为益方生物科技（上海）股份有限公司，该项目目前已经完成备案，项目备案国家代码为：2102-310115-04-01-621101，发行人已与上海张江创新药产业基地建设有限公司签署了《投资意向协议书》，目前相关土地使用权正处于取得过程中。

2、项目的必要性和合理性

（1）总部基地建设项目符合发行人经营需求

1) 实施总部基地建设项目有助于增强发行人的新药研发实力

①发行人员工人数增长迅速，现有研发和办公场地较为饱和，总部基地的建设有助于改善工作环境，提升研发效率

i.报告期内员工人数增长迅速

报告期内，随着研发项目进展的不断推进以及数量的不断增长，发行人经营规模逐年扩大，报告期各期末（2019年末、2020年末和2021年末）员工人数分别为43人、70人和155人，始终保持较快的增长速度。因此，为了更好地吸引和留住优秀人才，发行人亟需建设与人员规模及增长速度相匹配的研发、办公场所和配套设施。

ii. 发行人现有研发和办公场地较为饱和

截至2021年末，发行人研发和办公场地的具体情况如下表所示：

序号	地址	面积 (m ²)	用途	物业 状态
1	上海市李冰路67弄4号和6号楼	1,325	研发实验室及办公	租赁
2	上海市张衡路1000弄63、65号楼	1,612	临床运营及办公	租赁
3	上海市张衡路1227号（海泰园区）5号楼	1,737	研发实验室及办公	租赁
4	上海市浦东新区蔡伦路720弄2号601室	926	研发实验室及办公	租赁
5	3rd Floor, 25 Hanover Road, Building A Florham Park, New Jersey	278	研发人员办公	租赁
6	北京市朝阳区十里堡路1号123幢平房115号	30	研发人员办公	租赁
7	上海市浦东新区蔡伦路720弄2号104室	390	实验室及办公	租赁
总计		6,298	-	-

随着经营规模的扩大和员工人数的不断增长，发行人的研发、办公场地一直处于较为饱和的状态，发行人研发和办公场地使用面积小、地点较为分散等问题逐渐显现。发行人现有研发和办公场地分布在上海张江高科技园区、北京朝阳区和美国新泽西州三地等6个不同地点，且均通过租赁方式取得，主要用途包括研发实验室、临床运营和办公等。发行人员工在日常工作中常需往返不同实验室和办公室，进行会议讨论或使用特定设备，对研发办公效率造成了一定不利影响，亦不利于团队的统一管理。

iii. 总部基地的建设有助于改善工作环境，提升研发效率

综上所述，一方面，发行人亟需建设与人员规模及增长速度相匹配的研发办公场地和服务配套设施，缓解现有研发和办公场地较为饱和的情况，改善工作环境，从而吸引和留住更多行业尖端人才；另一方面，鉴于目前发行人将部分非核心研发工作外包于第三方CRO公司，未来随着经营规模进一步扩大，基于研发

成本和研发效率的考虑，发行人将自行开展部分原外包研发工作，人员对于研发和办公场地的需求将进一步提升。通过总部基地建设项目的实施，发行人将为不断壮大的人员团队提供更加人性化、专业化的研发办公环境以及配套保障服务，实现人力资源与研发资源的优化配置。

②新增研发设备有助于提升发行人的新药研发实力

报告期内，发行人与科创板第五套标准上市/过会生物医药企业专用设备类资产的资产原值和账面价值情况如下表所示：

单位：万元

公司名称		2021 年末	2020 年末	2019 年末
荣昌生物 (688331)	资产原值	63,716.10	40,276.34	31,396.90
	账面价值	48,545.00	29,735.42	24,030.65
海创药业 (688302)	资产原值	887.91	674.39	558.88
	账面价值	432.94	333.74	297.32
亚虹医药* (688176)	资产原值	121.57	886.04	545.26
	账面价值	74.31	637.80	405.26
迈威生物 (688062)	资产原值	40,458.99	38,281.51	35,296.31
	账面价值	30,013.93	31,710.03	32,380.37
首药控股 (688197)	资产原值	1,513.16	1,321.35	1,236.77
	账面价值	579.65	497.92	448.22
迪哲医药 (688192)	资产原值	1,682.68	1,554.57	1,238.01
	账面价值	896.42	1,101.46	1,039.95
上海谊众 (688091)	资产原值	2,604.55	2,456.99	2,318.26
	账面价值	1,270.17	1,394.53	1,519.42
金迪克 (688670)	资产原值	18,524.60	16,030.27	15,407.18
	账面价值	10,132.86	9,250.43	10,168.29
欧林生物 (688319)	资产原值	23,136.40	21,563.59	15,826.68
	账面价值	16,115.33	16,085.04	11,730.12
艾力斯 (688578)	资产原值	7,410.08	6,315.03	5,733.94
	账面价值	4,241.52	3,419.33	3,336.61
前沿生物 (688221)	资产原值	1,996.03	2,813.10	2,483.16
	账面价值	1,323.13	1,482.77	1,450.94
康希诺	资产原值	48,336.80	11,000.97	7,409.46

公司名称		2021 年末	2020 年末	2019 年末
(688185)	账面价值	40,869.00	6,681.00	4,292.90
君实生物 (688180)	资产原值	95,329.55	90,817.12	21,050.71
	账面价值	76,351.15	80,624.62	16,617.11
神州细胞 (688520)	资产原值	31,805.75	27,925.47	26,404.16
	账面价值	17,491.35	16,377.20	17,658.62
百奥泰 (688177)	资产原值	49,925.29	34,119.75	26,896.15
	账面价值	29,871.36	19,122.57	16,085.92
泽璟制药 (688266)	资产原值	8,548.18	5,934.75	2,643.98
	账面价值	6,238.06	4,429.26	1,722.36
发行人	资产原值	2,376.16	635.91	441.12
	账面价值	1,979.64	499.21	400.30

从上表的对比情况来看，发行人报告期内专用设备的账面价值低于同行业可比公司的整体水平。随着核心在研产品的快速推进和临床管线的不断丰富，发行人现有研发设备条件已难以满足快速增长的研发需求。此外，随着发行人持续敏锐捕捉世界前沿的新靶点、新技术，积极推进多个创新药的临床前研究，不断丰富临床前管线，发行人对于先进研发设备的需求将进一步提升。通过总部基地建设项目的实施，发行人将采购引进一批先进的专业研发设备，这对于全面提升公司现有硬件条件、加速研发平台升级、吸引行业内高水平技术人才，最终形成具有核心竞争力的创新生态系统具有重要意义。

③同行业可比公司 IPO 申报前经营场地和 IPO 募投项目中建设经营场地的情况

以第五套标准上市/过会的生物医药企业在 IPO 申报前经营场地和 IPO 募投项目建设经营场地的情况如下表所示：

公司名称及 股票代码	IPO 申报前 员工人数情 况 ^{注1} (人)	IPO 申报前经营场地情况 ^{注2}		IPO 募投项目中建设经营场地情况 ^{注3}		
		经营场地 总建筑面积	经营场地 物业类型 (自有/租赁)	地上建筑物面积 ^{注4}	用地面积 ^{注4}	建设经营场地 的主要功能
荣昌生物 (688331)	1,366	71,630.36m ²	自有和租赁	未披露	69,726.5m ²	研发、办公 及生产
海创药业 (688302)	95	3,895.53m ²	均为租赁	约 90,000m ²	约 38,666.66m ²	研发及生产

公司名称及 股票代码	IPO 申报前 员工人数情 况 ^{注1} (人)	IPO 申报前经营场地情况 ^{注2}		IPO 募投项目中建设经营场地情况 ^{注3}		
		经营场地 总建筑面积	经营场地 物业类型 (自有/租赁)	地上建筑物面积 ^{注4}	用地面积 ^{注4}	建设经营场地 的主要功能
亚虹医药 (688176)	104	2,958.06m ²	均为租赁	未披露	约 51,500m ²	生产
迈威生物 (688062)	430	35,181.62m ²	均为租赁	未披露	69,726m ²	生产
首药控股 (688197)	147	3,363.11m ²	均为租赁	48,300.25m ²	未披露	研发、办公 及生产
迪哲医药 (688192)	150	8,880.10m ²	均为租赁	-	-	-
上海谊众 (688091)	68	10,373.89m ²	均为自有	未披露	21,875.95m ²	生产
金迪克 (688670)	288	25,639.16m ²	均为自有	28,000m ²	7,200m ²	生产
欧林生物 (688319)	307	37,460.04m ²	自有和租赁	利用现有厂房空余生产车间实施，不涉及新增建筑/用地面积		生产
艾力斯 (688578)	159	33,190.07m ²	自有和租赁	约 31,380m ²	10,459.90m ²	研发及办公
前沿生物 (688221)	201	7,536.76m ²	均为租赁	未披露	43,408.66m ²	研发及生产
康希诺 (688185)	406	50,606.17m ²	自有和租赁	未披露	未披露	生产
君实生物 (688180)	783	24,834.86m ²	自有和租赁	71,550.42m ²	未披露	生产
神州细胞 (688520)	629	41,357.49m ²	自有和租赁	-	-	-
百奥泰 (688177)	420	29,720.04m ²	自有和租赁	-	-	-
泽璟制药 (688266)	182	21,561.54m ²	自有和租赁	35,933m ²	24,168m ²	研发、办公 及生产
发行人	70 (截至 申报基准 日)	3,254m ² (截至申报 基准日)	租赁	52,750m ²	26,395m ²	研发、办公 及生产 ^{注5}
	155 (截至 2021 年 末)	6,298m ² (截 至 2021 年 末)				

注 1: IPO 申报前员工人数情况系上述可比公司在 IPO 首次申报时于招股说明书（申报稿）中披露的最近一期末员工总人数；

注 2: IPO 申报前经营场地情况系上述可比公司在 IPO 首次申报时于招股说明书（申报稿）中披露的截止日主要用于公司实际经营的场地面积及物业类型，不包括个人住宅、员工宿舍、公租房等非经营性场所的相关情况；

注 3: IPO 募投项目建设经营场地情况主要包括新增用于研发、办公、生产等功能的经营场地，不包括营销网络建设等销售类项目新增场地的情况；

注 4: 部分可比公司未披露募投项目中建设房屋的建筑面积和用地面积；

注 5: 发行人将在总部基地建设项目中预留部分厂房，未来视产品研发进度择机使用自有或自筹资金开展制剂生产线的建设工作，用于临床试验药品和商业化产品的生产。

由上表可知，以第五套标准上市/过会的生物医药企业通常采用租赁房产或租赁与自有房产相结合的模式开展日常经营，上述可比公司大多规划使用 IPO 募集资金扩充其研发、办公及生产等经营场地（通过募投项目新增建筑物面积范围在 28,000m²-90,000m² 之间），募投项目的用途和场地扩充规模均与发行人总部基地建设项目（用地面积 26,395m²，地上建筑物面积 52,750m²）相类似。

与可比公司的情况类似，随着在研管线的持续推进和经营规模的不断扩大，发行人同样面临着扩充研发办公场地的迫切需求。通过总部基地建设项目的实施，发行人新增大量经营场地，提高研发和办公活动的灵活性和自主性，符合公司现阶段的经营需求，同时对于提升公司发展潜力和产业影响力亦具有积极意义。

综上所述，总部基地建设项目的实施有助于增强发行人的新药研发实力，符合发行人的经营需求，具有必要性和合理性。

2) 发行人预留总部基地建设项目部分厂房的合理性

①本次 IPO 募投项目没有包含制剂生产线建设符合发行人业务经营现状

发行人是一家创新型药物研发企业，截至本招股说明书签署日，发行人产品尚处于研发阶段，产品管线包含 3 个处于临床试验阶段的核心产品和 5 个临床前在研项目，尚未开展产品的商业化生产。发行人基于对现阶段经营规模以及研发成本的考虑，根据临床试验研究计划安排生产计划，采用委托第三方 CMO/CDMO 的模式进行临床试验阶段所需用药的生产。结合产品管线的研发进展情况，以及目前采用委托第三方 CMO/CDMO 进行临床试验用药生产的模式，发行人尚未确定预留厂房（3 号楼和 4 号楼）中制剂生产线的具体设计方案和建设启动时间。基于谨慎性考虑，发行人本次 IPO 募投项目没有包含临床试验药品制剂中试生产线和商业化产品制剂生产线的建设，上述安排符合发行人的业务经营现状。

②预留部分厂房后续用于制剂生产线建设符合发行人的未来发展规划

未来三年，发行人将继续围绕战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，包括在三年内启动至少一项符合中国或美国等国家或地区要求的注册临床试验，并在 2024 年底前至少实现一款产品的新药申报上市。发行人计划在继续全力推进已有临床产品的开发，积极推进多个创新药的全球临床试验的同时，敏锐捕捉

世界前沿的新靶点、新技术，不断丰富临床前管线，积极推进临床前产品进入临床试验阶段。预计发行人在未来三年内每年将有一至两个产品进入临床前毒理试验阶段，并有一个产品进入临床 I 期试验。

根据目前的初步计划，为了进一步提升制剂生产的效率、自主性和灵活性，及时保质保量地满足临床试验药品以及商业化产品的供应，发行人在完成预留厂房建设后，将视产品研发进度择机开展建设符合 GMP 要求的临床试验药品制剂中试生产线以及商业化产品制剂生产线。

综上，基于发行人业务经营现状以及未来发展规划，发行人预留总部基地建设项目部分厂房供未来发展使用具备合理性。

（2）总部基地建设项目与发行人产品管线的研发进度和未来发展规划相匹配

发行人产品管线包含 3 个处于临床试验阶段的核心产品和 5 个临床前在研项目，3 个核心产品（D-0120、D-0502 及 D-1553）均已获准开展 II 期或 III 期临床试验，研发进度均位居全球或中国前列。未来三年，发行人将继续围绕战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，包括积极推进 D-0120、D-0502 及 D-1553 后续的临床试验，在三年内启动至少一项符合中国或美国等国家或地区要求的注册临床试验，并在 2024 年底前至少实现一款产品的新药申报上市。发行人计划在继续全力推进已有临床产品的开发，积极推进多个创新药的全球临床试验的同时，不断丰富临床前管线，积极推进临床前产品进入临床试验阶段。预计发行人在未来三年内每年将有一至两个产品进入临床前毒理试验阶段，并有一个产品进入临床 I 期试验。

结合发行人产品管线的研发进程和未来三年的发展规划，为加速推进临床产品的研发进度，丰富临床前产品管线，推进临床前产品进入临床试验，发行人将通过实施总部基地建设项目，为新药研发工作提供充足的场地、优良的设备设施等条件，吸引优秀人才加盟，为新产品的开发和获批上市提供有力保障。

总部基地建设项目的建设周期约为 21 个月，根据目前的计划，项目预计于 2024 年竣工，实现总部基地、新药研发、学术交流、配套保障等功能。产品开发进度方面，预计到 2024 年末，发行人核心产品 D-1553 和 D-0502 有望完成新药

上市申请（NDA）的递交，临床前和临床阶段的产品管线将得到进一步丰富，发行人将根据届时产品管线的研发进度确定总部基地建设项目中预留厂房生产线的具体建设方案，以最大限度地服务于发行人的业务经营。

综上所述，发行人总部基地建设项目的实施与产品管线的研发进度和未来发展规划相匹配。

（3）总部基地建设项目符合行业惯例

创新药研发企业在向综合性生物医药企业发展的过程中通常会逐步建立自有的研发生产基地。截至本招股说明书签署日，大部分使用第五套标准上市/过会的科创板生物医药企业基于自身发展需求均使用了 IPO 募集资金用于研发生产基地建设，具体情况如下表所示：

单位：万元

公司名称及股票代码	是否使用募集资金建设研发生产基地	建设研发生产基地相关募投项目名称	建设研发生产基地项目总投资金额	拟投入建设研发生产基地项目的募集资金金额
荣昌生物（688331）	是	生物新药产业化项目	370,500.00	160,000.00
海创药业（688302）	是	研发生产基地建设项目	62,483.10	62,483.10
亚虹医药（688176）	是	药品、医疗器械及配套用乳膏生产项目	53,387.00	53,387.00
迈威生物（688062）	是	年产 1,000kg 抗体产业化建设项目	160,151.70	120,000.00
首药控股（688197）	是	首药控股新药研发与产业化基地	78,744.15	70,000.00
迪哲医药（688192）	否	-	-	-
上海谊众（688091）	是	年产 500 万支注射用紫杉醇聚合物胶束及配套设施建设	42,768.00	42,768.00
金迪克（688670）	是	新建新型四价流感病毒裂解疫苗车间建设项目	84,500.00	60,000.00
欧林生物（688319）	是	重组金黄色葡萄球菌疫苗、AC-Hib 联合疫苗及肺炎疫苗产业化项目	14,090.95	12,038.34
艾力斯（688578）	是	总部及研发基地项目	55,597.56	49,797.55

公司名称及股票代码	是否使用募集资金建设研发生产基地	建设研发生产基地相关募投项目名称	建设研发生产基地项目总投资金额	拟投入建设研发生产基地项目的募集资金金额
前沿生物（688221）	是	1,000 万支注射用 HIV 融合抑制剂项目	40,000.00	13,495.00
康希诺（688185）	是	生产基地二期建设	57,479.84	55,000.00
君实生物（688180）	是	君实生物科技产业化临港项目	180,000.00	70,000.00
神州细胞（688520）	否（已自建生产基地）	-	-	-
百奥泰（688177）	否（已自建制剂生产车间）	-	-	-
泽璟制药（688266）	是	新药研发生产中心二期工程建设项目	42,458.00	42,458.00
发行人	是	总部基地建设项目	50,960.00	50,960.00

综上，本次 IPO 募投项目“总部基地建设项目”符合发行人经营需求，与产品管线的研发进度和未来发展规划相匹配，符合同行业惯例，具有必要性和合理性。

3、项目的可行性

（1）国家及地方政策持续出台，鼓励研发基地建设

近年来，国家和上海市政府为推进科技创新、实施创新驱动发展战略，制定了一系列政策。2016 年 11 月，国务院发布《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，提出加快靶向和长效释药、绿色智能生产等技术研发应用，支撑产业高端发展。2016 年 2 月，上海市人民政府印发《上海市国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》，指出聚焦生命、材料、物质等基础科学领域，发起设立多学科交叉前沿研究计划，张江国家自主创新示范区加快进入国际高科技园区先进行列，围绕重大新药创制，针对肿瘤、心脑血管、糖尿病、神经精神、自身免疫性等重大疾病，推进新技术、新材料、新剂型在新药研发与生产中的应用。

（2）发行人综合实力突出，为项目实施提供有力保障

发行人核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，包括多项临床前化合物的推进、临床产品和上市产品的开发，项目涵括肿瘤、心血管、炎症、代谢、神经系统和感染性疾病等领域。核心研发团队凭借着丰富的药物研发设计经验和广泛的知识储备助力公司快速启动进行

立项、临床前及临床研发的各项流程，目前发行人主要产品临床开发进度全球或全国领先。基于发行人已经建立较为完备的研发体系以及对于研发工作的重视及投入，本项目的顺利实施、落实到位能够得到保证。

4、项目投资的具体内容及投资进度

(1) “总部基地建设项目”的投资金额明细表

本次 IPO 募投项目“总部基地建设项目”的投资金额为 50,960.00 万元，其中包括土地费用、工程建设及相关费用、专业设备购置费用等。项目投资金额明细、投资进度及主要用途如下表所示：

单位：万元

项目	总投资额	比例	投资进度 ^{注1}			主要用途	
			2022年	2023年	2024年		
1 土地费用	7,177	14.08%	7,177	-	-	-	
2 工程建设及相关费用	36,418	71.46%	10,700	20,367	5,352	-	
2.1 项目前期费用	1,025	2.01%	1,025	-	-	主要包括咨询、勘察、设计、招标、代理等费用	
2.2 土建费用	2 号楼（厂房）	5,000	9.81%	4,372	8,745	4,372	主要包括 1-6 号建筑物的土建工程
	3、4 号楼（预留厂房）	3,250	6.38%				
	1、5、6 号楼（综合办公楼）	5,026	9.86%				
	地下室及其他	4,213	8.27%				
	小计	17,489	34.32%				
2.3 设备安装费用	2 号楼（厂房）	3,000	5.89%	2,476	4,952	-	主要包括 1-6 号建筑物内供水、供暖、卫生、通风、煤气等设备费用及各种管道、电力、电信和电缆导线敷设工程的费用。其中 3-4 号建筑物的设备安装预算为 1,000 元/m ² ，仅包括公共区域（卫生间、茶水间、走道、电梯厅、楼梯等）的基础设备安装费用，其他建筑物的设备安装预算多为 1,500 元/m ² ，包括公共区域及非公共区域的设备安装费用
	3、4 号楼（预留厂房）	1,300	2.55%				
	1、5、6 号楼（综合办公楼）	2,650	5.20%				
	地下室及其他	478	0.94%				
	小计	7,428	14.58%				
2.4 装修费用	2 号楼（厂房）	2,000	3.92%	-	3,918	980	主要包括 1-6 号楼的墙面工程、地面工程、顶面工程、木作工程以及油漆工程等装修费用，其中 3-4 号建筑物的装
	3、4 号楼（预留厂房）	650	1.28%				

项目	总投资额	比例	投资进度 ^{注1}			主要用途
			2022年	2023年	2024年	
1、5、6 号楼(综合办公楼)	2,038	4.00%				修预算为 500 元/m ² ，仅包括公共区域（卫生间、茶水间、走道、电梯厅、楼梯等）的装修费用，其他建筑物的装修预算多为 1,000-1,500 元/m ² ，包括公共区域及非公共区域的装修费用
地下室及其他	210	0.41%				
小计	4,898	9.61%				
2.5 其他工程建设费用	1,238	2.43%	619	619	-	主要包括道路场地、景观绿化费及各类基础设施配套费
2.6 工程相关费用	496	0.97%	248	248	-	主要包括审价、审图、报建费用，工程监理费及工程技术咨询费用
2.7 期间费用及预备费用	3,845	7.55%	1,960	1,885	-	主要包括期间费用及预备费用
3 专业设备购置费	7,365	14.45%	2,455	2,455	2,455	主要安装于 2 号楼供新药研发使用
3.1 化学研发部	2,130	4.18%	710	710	710	包括进行化合物研究所需的色谱仪、核磁共振谱仪、天平、超声波仪、搅拌器、反应仪等分析室及实验室合成所需的大型及小型专业设备购置
3.2 化学工艺研发部	948	1.86%	316	316	316	包括进行原料药工艺开发所需的反应釜、旋转蒸发仪、水分测定仪、X 射线粉末衍射仪、差示扫描量热仪等合成、分析实验室所需的大型及小型专业设备购置
3.3 制剂研发部	1,665	3.27%	555	555	555	包括进行制剂开发所需的氢气发生仪、干法制粒器、磁力搅拌器等研发制剂、研发分析、研发 QA 等所需的大型及小型专业设备购置
3.4 生物部	2,622	5.15%	874	874	874	包括进行药物有效性研究等研究所需的细胞计数仪、高内涵细胞成像仪、质谱仪等细胞房、生物分析所需的大型及小型专业设备购置
合计	50,960	100.00%	20,332	22,822	7,807	-

注 1：投资进度按照项目目前的实施进度估算确定；

注 2：表格中部分合计/小计数与各加数直接相加之和存在尾差，这些差异是由于四舍五入造成的。

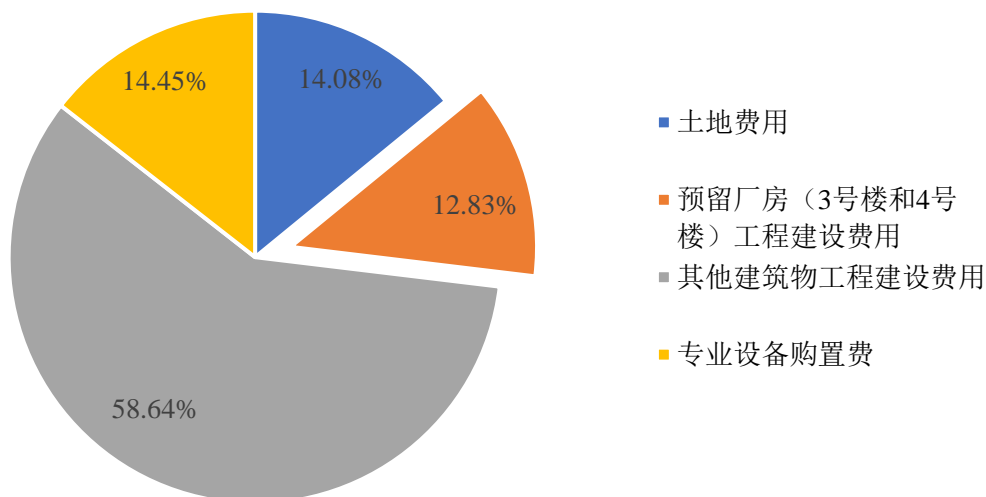
（2）本次 IPO 募投项目的投资金额不包含制剂生产线的建设费用

发行人总部基地建设项目预留部分厂房(3号楼和4号楼)供未来发展使用,根据目前的初步计划,发行人后续将视产品研发进度,择机建设临床试验药品制剂中试生产线和商业化产品制剂生产线。由于尚未确定制剂生产线的具体设计建设方案,本次 IPO 募投项目“总部基地建设项目”不包括上述生产线(GMP 车间洁净工程、机电工程、生产线专用设备及配套设施等)的建设费用。根据初步保守测算,在预留厂房(3号楼和4号楼)建设制剂生产线的费用大约为 3.3 亿元。

（3）预留厂房建设费用在本次 IPO 募投项目总部基地建设项目投资金额的占比情况

根据总部基地建设项目的投资金额明细情况,预留厂房(3号楼和4号楼)的工程建设费用金额约为 6,536.22 万元,约占本次 IPO 募投项目总部基地建设项目投资金额的 12.83%,具体情况如下:

总部基地建设项目投资明细金额占比图



注:上述预留厂房(3号楼和4号楼)的工程建设费用金额 6,536.22 万元中,除包含预留厂房所对应的土建费用、设备安装费用和装修费用外,对于项目前期费用、其他工程建设费用、工程相关费用、期间费用及预备费用等共同费用,已按照预留厂房建筑面积在该募投项目总建筑面积中所占比例,将该等费用分摊计算至其中。

5、项目的建设进度

项目的建设进度如下:

阶段	进度（月）									
	1-4		5-8		9-12		13-16		17-21	
工程建设										
工程装修										
设备采购										
安装调试										
规范标准										
项目试运行										
项目竣工验收										

6、项目的环保情况

本项目已取得了上海市浦东新区生态环境局出具的环评批复（沪浦环保许评[2021]125号）。本项目在建设与生产过程中将严格执行国家及地方法律法规，对于生产过程中产生的污染物将严格按照相关环境保护法规进行严格处理。

（1）大气污染及控制对策

本项目营运期产生的废气主要为制剂研发粉尘、制剂研发有机废气、生物实验室废气、化学研发废气、地块汽车尾气、食堂油烟废气、污水处理废气。

①制剂研发粉尘收集后经中效过滤器净化后，与制剂研发有机废气一起经活性炭装置净化处理，最后通过排气筒排放；②生物实验室废气收集后经活性炭装置净化处理，最后通过排气筒排放；③生物气溶胶经设备自带的高效过滤器净化处理后室内排放；④化学研发废气收集后经活性炭装置净化处理，最后通过排气筒排放；⑤项目污水处理站位于地下污水处理间，各池体加盖，污水处理间为封闭空间，废气经排风系统收集后，经活性炭装置净化处理，最后通过排气筒排放。⑥食堂油烟废气收集后，经油烟净化器处理，最后通过楼顶排气筒排放。⑦地下车库汽车尾气经地下车库排风系统收集后，通过排风口排放。

（2）水污染及控制对策

项目营运期产生的废水主要包括制剂研发实验废水、化学研发实验废水、生物实验室废水、纯水制备尾水、地库冲洗废水、食堂含油废水、生活污水等。

本项目将配套建设一座污水处理站，设计处理能力为 60m³/d，处理工艺为“A2/O+消毒”。

本项目制剂研发实验废水、化学研发实验废水、生物实验室废水（经灭活预处理）、洗衣废水、食堂含油废水（经隔油预处理）、地库冲洗废水（经隔油沉砂预处理）经污水处理站处理后，与纯水制备尾水、生活污水一起纳管排放，最终进入上海海滨污水处理有限公司处理。

（3）噪声污染及控制对策

项目噪声源主要为空调机组、热泵机组、VRV 空调、污水处理站、空压机、泵类、废气处理风机等设备运行产生的噪声。

项目采取的噪声治理措施如下：

①选购低噪声设备；②合理布局，风机尽量布置在远离厂界的位置；③风机采取减振措施；④在设备运行过程中要定期维护。

（4）固废污染及控制对策

①一般固废收集后委托合法合规单位回收利用或处置；②医疗废物经灭活后放置在危废暂存间，委托有相应危废处置资质单位定期清运处置；③其他危险废物分类收集后放置在危废暂存间，并委托具有相应危废处理资质单位定期清运后集中处置；④生活垃圾委托环卫部门清运。

（5）环境风险控制对策

本项目涉及的环境风险物质贮存量不大，在规范使用操作、落实风险防范措施、制定应急预案并加强管理的情况下，项目对操作人员和周围环境的风险影响较小，环境风险可防控。

预计本募投项目的环保相关支出为 300 万元，发行人将根据募投项目环保措施的实施情况，合理保障募投项目环保投入，相应资金经发行人内部决策后从募集资金中拨付。

三、公司发展目标与战略规划

（一）未来发展目标与战略规划

发行人是一家立足中国、具有全球视野的创新型药物研发医药企业，秉承解决尚未得到满足的医疗需求、造福病人的理念，以研制出高质量的、中国创造且面向全球的创新药为己任，持之以恒地为患者提供更加安全有效的创新药物。

发行人拥有一个具有丰富的全球新药研发经验的团队，深耕肿瘤、代谢疾病的研究多年，对于相关领域的现状和发展方向有着深刻的理解和卓越的视野，因此未来将继续注重新药的先进性、独特性和差异性研发，保持产品在全球和国内的领先地位，同时不断提升产业化及商业化能力，完善新药研发、生产及商业化的全产业链布局。

发行人未来将持续关注患者基数较多、治疗需求尚未满足的药物靶点，专注于研发针对肿瘤、代谢疾病的创新型靶向药物。公司后续将充分利用自身在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计等方面技术优势，持续加大研发投入，加速现有产品管线的临床开发进度，早日为患者提供更优的创新药物，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及国际竞争力。

（二）未来三年具体发展目标

未来三年，发行人将继续围绕战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，包括在三年内启动至少一项符合中国或美国等国家或地区要求的注册临床试验，并在 2024 年底前实现一款产品的申报上市。发行人计划在继续全力推进已有临床产品的开发的同时，敏锐捕捉世界前沿的新靶点、新技术，及时增加临床前立项项目，积极推进多个创新药的全球临床试验，不断丰富临床前管线，确保发行人在未来三年内预计每年将有一至两个产品进入新药临床前毒理试验阶段，并有一个产品进行首次应用于人体的临床试验。

（三）公司已采取的措施及实施效果

为实现发行人的上述战略目标，发行人已采取如下措施及取得如下实施效果：

1、发行人利用自身在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计及开发方面的优势，建立了多方位的评估筛选平台、计算机辅助药物设计的人工智能平台、独特的高通量药物设计和筛选平台、自有的药代动力学和早期毒理学评估平台、药理药效平台。发行人的技术平台优势建设助力发行人持续提高研发效率，促使发行人拥有独立自主、高效率、低成本研发创新生物药品种的能力，实现不引进外部品种、依靠自身技术储备即可持续推出创新生物药的目标；

2、发行人坚持以临床需求为导向，在项目立项阶段充分考虑未来产品的市场及临床价值、竞争优势、成药概率以及化合物专利创造性等因素。公司目前主要产品均为临床急需，药物靶点成熟但开发难度大的项目。发行人将市场竞争优势作为筛选和评价候选药物的首要标准，避免不具备竞争优势的药物品种进入临床前或临床研究；

3、发行人核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，发行人核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和注册，确保了发行人的新药研发进程持续高效推进。发行人高度重视对于员工的激励，已经对研发团队员工进行股权激励，旨在共同创业、成果共享，充分调动员工工作的主观能动性。

（四）实现上述规划目标和业务发展计划拟采取的主要措施

1、全力推进临床产品的开发

发行人拟根据其发展战略、本次募集资金规模情况以及自主研发产品的临床开发进度，制定清晰的主要产品研发计划，并拟依托于发行人的技术平台，持续、稳步推进自主研发产品的研发工作。

2、不断丰富临床前管线

发行人将在全力推进已有临床产品的开发的同时，敏锐捕捉世界前沿的新靶点、新技术，及时增加临床前立项项目，积极推进多个创新药的全球临床试验，不断丰富临床前管线，确保发行人在未来三年内预计每年将有一至两个产品进入新药临床前毒理试验阶段，并有一个产品进行首次应用于人体的临床试验。

3、加强研发团队的建设工作

发行人拟继续加强研发团队的建设工作，通过内外部专业培训提升各领域的技术和项目管理的专业能力，通过内部培养和外部引进建立与研发规模匹配的职业化人才梯队，为实现公司的战略目标做好人才保障。

第十节 投资者保护

一、投资者关系的主要安排

（一）发行人信息披露及投资者服务工作

发行人的信息披露及投资者服务工作由董事会统一领导和管理，董事会秘书负责具体的协调和组织信息披露及投资者服务事宜，相关人员的联系方式如下：

董事会秘书：江岳恒（Yucheng Jiang）

联系地址：中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室

邮政编码：201203

电话号码：021-50778527

传真号码：021-50663662

电子信箱：ir@inventisbio.com

（二）信息披露制度的安排和流程

为规范发行人信息披露行为，促进发行人依法规范运作，维护发行人和投资者的合法权益，发行人依据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司信息披露管理办法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规以及《益方生物科技（上海）股份有限公司章程》的相关规定，制定了《信息披露管理制度》。该制度明确了信息披露的内容、程序、管理、责任追究机制，明确了发行人管理人员在信息披露的责任和义务。该制度有助于加强发行人与投资者之间的信息沟通，提升规范运作和公司治理水平，切实保护投资者的合法权益。发行人建立并逐步完善公司治理与内部控制体系，组织机构运行良好，经营管理规范。

（三）投资者沟通渠道的建立情况及未来开展投资者关系管理的规划

为加强发行人与投资者及潜在投资者之间的沟通，促进投资者对发行人经营状况的了解和经营理念的认同，增进发行人与投资者之间的良性互动，根据《公司法》《证券法》《上市公司信息披露管理办法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《科创板上市公司持续监管办法（试行）》《上海证券交易所科

创业板股票上市规则》等有关法律法规的规定，发行人于 2021 年 1 月 10 日经 2021 年第一次临时股东大会审议通过了《投资者关系管理制度》，以明确发行人在投资者关系管理工作的基本原则、与投资者沟通的内容以及发行人的主要职责等。

投资者关系是公司治理的重要内容，发行人未来将注重与投资者的沟通与交流，并依照《投资者关系管理制度》切实开展投资者关系构建、管理和维护的相关工作，为投资者和发行人搭建起畅通的沟通交流平台，确保了投资者公平、及时地获取发行人公开信息。

发行人将通过与投资者进行充分的沟通，在提高运作透明度的同时，提升公司的治理水平。在投资者关系建设过程中，发行人将以强化投资者关系为主线，以树立发行人资本市场良好形象为目标，探索多渠道、多样化的投资者沟通模式，保持与投资者，特别是中小投资者的沟通交流，努力拓展与投资者沟通的渠道和方式，积极听取投资者的意见与建议，并在交流的过程中不断总结经验，查找不足，持续推动投资者关系管理的建设工作。

二、发行人的股利分配政策情况

（一）最近三年股利分配情况

报告期内，发行人未进行股利分配。

（二）发行人本次发行上市前的股利分配政策情况

公司的股利分配严格执行有关法律、法规和《公司章程》的规定，重视对投资者的合理投资回报。根据《公司章程》，公司本次发行上市前股利分配政策如下：

公司分配当年税后利润时，应当提取利润的 10% 列入公司法定公积金。公司法定公积金累计额为公司注册资本的 50% 以上的，可以不再提取。

公司的法定公积金不足以弥补以前年度亏损的，在依照前款规定提取法定公积金之前，应当先用当年利润弥补亏损。

公司从税后利润中提取法定公积金后，经股东大会决议，还可以从税后利润中提取任意公积金。

公司弥补亏损和提取公积金后所余税后利润，按照股东持有的股份比例分配，

但《公司章程》规定不按持股比例分配的除外。

股东大会或董事会违反前款规定，在公司弥补亏损和提取法定公积金之前向股东分配利润的，股东必须将违反规定分配的利润退还公司。

公司持有的本公司股份不参与分配利润。

（三）本次发行上市后的股利分配政策

公司 2020 年年度股东大会审议通过了本次发行上市完成后生效的《益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）》，进一步明确了公司的利润分配形式、分配条件、分配期间间隔等，完善了公司利润分配的决策程序和机制以及利润分配政策的调整程序，并明确了每年的现金分红比例，加强了对中小投资者的利益保护，具体规定如下：

1、利润分配方式

公司在制定利润分配政策和具体方案时，应当重视投资者的合理投资回报，并兼顾发行人长远利益和可持续发展，保持利润分配政策连续性和稳定性。在满足公司正常生产经营的资金需求情况下，公司将积极采取现金方式分配利润。

公司利润分配可采取现金、股票、现金与股票相结合或者法律、法规允许的其他方式。公司在选择利润分配方式时，相对于股票股利等分配方式优先采用现金分红的利润分配方式。根据公司现金流状况、业务成长性、每股净资产规模等真实合理因素，公司可以采用发放股票股利方式进行利润分配；公司可以依法发行优先股。

2、利润分配的具体规定

（1）现金分红的条件

在公司累计未分配利润期末余额为正、当期可分配利润为正、公司现金流可以满足公司正常经营和可持续发展的情况下，公司在足额预留法定公积金、任意公积金以后，原则上每年度应当至少以现金方式分配利润一次。公司最近三年以现金方式累计分配的利润不少于最近三年实现的年均可分配利润的 30%。

（2）发行人发放股票股利的具体条件

公司在经营情况良好并且董事会认为公司股票价格与公司股本规模不匹配、

发放股票股利有利于公司全体股东整体利益时，可以在满足上述现金分红的条件下提出股票股利分配预案。公司股利分配不得超过累计可供分配利润的范围。

（3）利润分配的时间间隔

在满足利润分配条件前提下，公司原则上每年进行一次利润分配。在满足现金分红条件的情况下，公司将积极采取现金方式分配股利。在有条件的情况下，公司董事会可以根据公司的实际经营状况提议公司进行中期现金分红。

3、差异化现金分红政策

公司董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段自身经营模式盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，并按照本章程规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

（1）公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

（2）公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

（3）公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；

公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，由董事会根据具体情况参照前项规定处理。

公司主要的分红方式为现金分红；在履行上述现金分红之余，公司董事会可提出发放股票股利的利润分配方案交由股东大会审议。

4、利润分配方案的决策程序和机制

（1）发行人每年利润分配预案由董事会结合本章程的规定、盈利情况、资金供给和需求情况提出、拟订。董事会审议现金分红具体方案时，应当认真研究和论证公司现金分红的时机、条件和最低比例、调整的条件及决策程序要求等事宜，独立董事应对利润分配方案进行审核并发表独立明确的意见，董事会通过后提交股东大会审议。独立董事可以征集中小股东的意见，提出分红提案，并直接提交董事会审议。股东大会对现金分红具体方案进行审议前，应通过多种渠道主

动与股东特别是中小股东进行沟通和交流，包括但不限于电话、传真和邮件沟通或邀请中小股东参会等方式，充分听取中小股东的意见和诉求，并及时答复中小股东关心的问题。

(2) 董事会审议修改利润分配相关政策时，须经全体董事过半数表决通过方可提交股东大会审议；股东大会审议修改利润分配相关政策时，须经出席股东大会会议的股东（包括股东代理人）所持表决权的 2/3 以上表决通过。

(3) 存在股东违规占用公司资金情况的，公司应当扣减该股东所分配的现金红利，以偿还其占用的资金。

5、公司利润分配政策的调整

如遇到战争、自然灾害等不可抗力，并对公司生产经营造成重大影响时，或公司自身经营状况发生重大变化时，公司可对利润分配政策进行调整，但调整后的利润分配政策不得违反相关法律、行政法规、部门规章和政策性文件的规定。公司调整利润分配方案，应当按照前述“利润分配方案的决策程序和机制”规定履行相应决策程序。

6、本次发行前后股利分配政策的差异情况

本次发行前后股利分配政策不存在重大差异情况。

三、发行人关于本次发行前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的安排

根据发行人 2021 年第一次临时股东大会决议，本次发行完成后，公司首次公开发行股票前的滚存未分配利润或累计未弥补亏损由发行后的新老股东按照持股比例共享或承担。

四、股东投票机制的建立情况

发行人建立了完善的累积投票制、中小投资者单独计票机制、网络投票制等股东投票机制，保障投资者尤其是中小投资者参与发行人重大决策等事项的权利。

(一) 累积投票制

发行人具有完善的股东大会制度，《公司章程》（上市后适用）《股东大会议事规则》和《累积投票制实施细则》等制度充分保障了投资者依法享有的股东大

会召集权、提案权和表决权，切实保障了投资者参与发行人重大决策和选择管理者的权利。根据发行人拟上市后实施的《公司章程》中规定：

“股东大会就选举董事、监事进行表决时，根据本章程的规定或者股东大会的决议，可以实行累积投票制。”

前款所称累积投票制是指发行人股东大会选举二名以上董事或监事时，每一股份拥有与应选董事或者监事人数相同的表决权，股东拥有的表决权可以集中使用，也可以将其拥有的投票权分散投向多位董事、监事候选人，最后按得票多少依次决定董事、监事人选的一项制度。

选举独立董事时，出席会议股东所拥有的投票权数等于其所持有的股份总数乘以该次股东大会应选独立董事人数之积，该部分投票权只能投向该次股东大会的独立董事候选人。

选举非独立董事时，出席会议股东所拥有的投票权数等于其所持有的股份总数乘以该次股东大会应选非独立董事人数之积，该部分投票权只能投向该次股东大会的非独立董事候选人。

发行人选举监事时，出席会议股东所拥有的投票数等于其所持有的股份总数乘以该次股东大会应选监事人数之积，该部分投票权只能投向该次股东大会的监事候选人。

（二）中小投资者单独计票机制

股东大会审议影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。单独计票结果应当及时公开披露。

（三）网络投票制

发行人在股东大会审议相关事项时，将根据相关法律法规的要求，通过网络投票等方式为中小股东参加会议提供便利。

发行人股东大会将设置会场，以现场会议及网络投票相结合的方式召开。公司还将根据需要提供网络、电话、视频、传真、电子邮件等通讯方式为股东参加股东大会提供便利，具体方式和要求按照法律、行政法规、部门规章及本章程的规定执行。股东通过前述方式参加股东大会的，视为出席。

（四）征集投票权

发行人董事会、独立董事和符合相关规定条件的股东可以征集股东投票权。征集股东投票权应当向被征集人充分披露具体投票意向等信息。禁止以有偿或者变相有偿的方式征集股东投票权。发行人不得对征集投票权提出最低持股比例限制。

五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施

截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计亏损。公司控股股东、实际控制人及其一致行动人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等就减持股票做出了相关承诺，详见本节之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”。

六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况

（一）股份流通限制及锁定的承诺

1、发行人控股股东的承诺

发行人控股股东香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 及其一致行动人 LING ZHANG LLC 就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下：

（1）自公司本次发行及上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

（2）在公司实现盈利前，自公司股票上市交易之日起 3 个完整会计年度内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份；自公司股票上市交易之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本企业于本次发行及上市前持有的公司股份不超过公司股份总数的 2%；在公司实现盈利后，本企业可以自公司当年年度报告披露后次日与公司股票上市交易之日起三十六个月届满之日中较晚之日起减持本企业于本次发行及上市前持有的公司股份。

（3）公司股票上市后六个月内，如公司股票连续二十个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司股票上市后六个月期末（如该日不是交易日，则为该日后

第一个交易日)收盘价低于发行价,则本企业于本次发行及上市前持有公司股份的锁定期自动延长六个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项,则上述收盘价格指公司股票经调整后的价格。

(4)若本企业所持有的公司股份在锁定期届满后两年内减持的,股份减持的价格不低于公司首次公开发行股票的发价。若在本企业减持股份前,公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项,则本企业的减持价格应不低于经相应调整后的发价。

(5)本企业将严格遵守中国证监会《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》、上海证券交易所《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等适用的法律、法规、规范性文件关于公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员的持股及股份变动的有关规定并同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。

(6)若本企业违反上述承诺,本企业同意实际减持股票所得收益归公司所有。

(7)在本企业持股期间,若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化,则本企业愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

2、发行人实际控制人承诺

王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai)作为发行人实际控制人,及其一致行动人张灵(Ling Zhang)就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下:

(1)自公司本次发行及上市之日起三十六个月内,不转让或者委托他人管理本人于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份,也不提议由公司回购该部分股份。

(2)在公司实现盈利前,自公司股票上市交易之日起3个完整会计年度内,不转让或者委托他人管理本人于本次发行及上市前持有的公司股份,也不提议由公司回购该部分股份;自公司股票上市交易之日起第4个会计年度和第5个会计

年度内，每年减持的本人于本次发行及上市前持有的公司股份不超过公司股份总数的 2%；在公司实现盈利后，本人可以自公司当年年度报告披露后次日与公司股票上市交易之日起三十六个月届满之日中较晚之日起减持本人于本次发行及上市前持有的公司股份。

(3) 公司股票上市后六个月内，如公司股票连续二十个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司股票上市后六个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）收盘价低于发行价，则本人于本次发行及上市前持有公司股份的锁定期自动延长六个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司股票经调整后的价格。

(4) 若本人所持有的公司股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于公司首次公开发行股票的发价。若在本人减持股份前，公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人的减持价格应不低于经相应调整后的发价。

(5) 上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年转让持有的公司股份不超过本人所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。

(6) 本人将严格遵守中国证监会《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》、上海证券交易所《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等适用的法律、法规、规范性文件关于公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员的持股及股份变动的有关规定并同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。

(7) 在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于董事、监事、高级管理人员的持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行董事、监事、高级管理人员的义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝或放

弃履行上述承诺。本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。

(8) 若本人违反上述承诺，本人同意实际减持股票所得收益归公司所有。

(9) 在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

3、发行人员工持股平台承诺

发行人员工持股平台上海益喜、上海益穆和 YAOLIN WANG LLC 就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下：

自公司本次发行股票上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行前持有的公司股份，也不由公司回购本企业持有之公司于本次发行前已发行的股份。

若本企业违反上述承诺，本企业同意实际减持股票所得收益归公司所有。

本企业将严格遵守我国法律法规关于股东持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行股东的义务。

4、发行人其他股东承诺

(1) HH SPR-XIV HK 就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下：

若公司完成本次发行及上市，则对于本企业取得的公司股份，自本企业投资入股公司完成工商变更登记手续之日起 36 个月内，本企业不得转让或以其他方式处置本企业于本次发行及上市前持有的公司股份。

自公司股票上市交易之日起 12 个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

(2) LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis、苏州礼康就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下：

对于本企业取得的公司股份，自本企业历次投资入股公司完成工商变更登记手续之日起 36 个月内，本企业不得转让或其他任何方式处置本企业于本次发行及上市前持有的公司股份。

自公司股票上市交易之日起 12 个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

(3) OAP、ABA-Bio、Box Hill、Quick Win、Sunflower Light HK、上海丰端、SPIC、张江火炬、QM151、Janchor Partners、AIHC、厦门德屹、北京经纬、上海嵯欣、易方慧达、易方致达、上海佳添瀚、青岛信鸿、Cosmic Warrior HK、招银成长、珠海成长、王水表、张敬伟、史陆伟、吴园园、裘安琪、王晓凤就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下：

对于本企业/本人取得的公司股份，自本企业/本人投资入股公司完成工商变更登记手续之日起 36 个月内，本企业/本人不得转让或其他任何方式处置本企业/本人于本次发行及上市前持有的公司股份。

自公司股票上市交易之日起 12 个月内，本企业/本人不转让或者委托他人管理本企业/本人于本次发行及上市前持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

本企业/本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

5、发行人董事、监事、高级管理人员承诺

发行人董事、监事、高级管理人员就所持发行人股份锁定事宜作出承诺如下：

（1）自公司股票上市交易之日起 1 年内，不转让或者委托他人管理本人在本次发行及上市前持有的公司股份，也不要求公司回购该部分股份。

（2）在公司实现盈利前，自公司股票上市交易之日起 3 个完整会计年度内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行及上市前持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份，本人在前述期间内离职的，将会继续遵守该承诺；在公司实现盈利后，本人可以自公司当年年度报告披露后次日与公司股票上市交易之日起 1 年届满之日中较晚之日起减持本人于本次发行及上市前持有的公司股份。

（3）公司股票上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司股票上市交易后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价，则本人于本次发行及上市前持有公司股份的锁定期自动延长 6 个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司股票经调整后的价格。

（4）若本人所持有的公司股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于公司首次公开发行股票的发价。若在本人减持股份前，公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人的减持价格应不低于经相应调整后的发价。

（5）上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年转让所持的公司股份不超过本人所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人持有的公司的股份。

（6）本人将严格遵守可适用的法律、法规、规范性文件关于公司股东、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员的持股及股份变动的有关规定并同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。

（7）在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于董事、监事、高级管理人员的持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行董事、监事、高级管理人员的义务，如实并及时申报本人持有的公

公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。

(8) 若本人违反上述承诺，本人同意实际减持股票所得收益归公司所有。

(9) 在本人持股期间，若关于股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

(二) 股东持股及减持意向的承诺

1、发行人控股股东、实际控制人持股及减持意向的承诺

发行人控股股东香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 及其一致行动人 LING ZHANG LLC、实际控制人王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai) 及其一致行动人张灵(Ling Zhang) 对持股及减持意向作出承诺如下：

(1) 持续看好公司业务前景，全力支持公司发展，拟长期持有公司股票。

(2) 自锁定期届满之日起 24 个月内，在遵守本次发行及上市其他各项承诺的前提下，若本企业/本人试图通过任何途径或手段减持本企业/本人在本次发行及上市前持有的公司股份，则本企业/本人的减持价格应不低于公司的股票发行价格。若在本企业/本人减持前述股票前，公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本企业/本人的减持价格应不低于公司股票发行价格经相应调整后的价格，减持方式包括集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证监会及证券交易所相关规定的方式。

(3) 本企业/本人在锁定期届满后减持本企业/本人在本次发行前持有的公司股份的，应当保证公司有明确的控制权安排，且减持程序需严格遵守《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律、法规、规范性文件关于股份减持及信息披露的规定。

2、持股 5%以上的股东持股及减持意向的承诺

(1) 持股 5%以上股东 ABA-Bio 对持股及减持意向作出承诺如下：

持续看好公司业务前景，全力支持公司发展，拟长期持有公司股票。

如在锁定期满后 24 个月内，在遵守本次发行及上市其他各项承诺的前提下，本公司拟减持现已持有的公司股份的，减持价格不低于本次发行及上市价格，若在减持公司股票前，公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则减持价格应不低于公司首次公开发行股票的发行人价格经相应调整后的价格。减持方式包括集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证监会及证券交易所相关规定的方式。

本公司在锁定期届满后减持本公司在本次发行前持有的公司股份的，减持程序需严格遵守《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律、法规、规范性文件关于股份减持及信息披露的规定。

(2) 持股 5%以上股东 LAV Apex HK 及其关联方 LAV Alpha、LAV Inventis 和苏州礼康对持股及减持意向作出承诺如下：

本公司在锁定期届满后减持所持有的公司股份价格依据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规及规范性文件的规定。减持方式包括集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证监会及证券交易所相关规定的方式。

本公司在锁定期届满后减持本公司在本次发行前持有的公司股份的，减持程序需严格遵守《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律、法规、规范性文件关于股份减持及信息披露的规定。

(3) 持股 5%以上股东 OAP 对持股及减持意向作出承诺如下：

持续看好公司业务前景，全力支持公司发展，拟长期持有公司股票，在锁定期内，将不会出手本次发行上市前持有的公司股份。

本公司在锁定期届满后减持所持有的公司股份价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规及规范性文件的规定。减持方式包括集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证监会及证券交易所相关规定的方式。

本公司在锁定期届满后减持本公司在本次发行前持有的公司股份的，减持程序需严格遵守《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律、法规、规范性文件关于股份减持及信息披露的规定。

(4) 持股 5%以上股东 HH SPR-XIV HK 对持股及减持意向作出承诺如下：

自锁定期届满之日起两年内，在遵守本次发行及上市其他各项承诺的前提下，本公司减持所持有的公司股份价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规及规范性文件的规定。减持方式包括集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证监会及证券交易所相关规定的方式。

本公司在锁定期届满后减持本公司在本次发行前持有的公司股份的，减持程序需严格遵守《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律、法规、规范性文件关于股份减持及信息披露的规定。

(三) 稳定股价的承诺

发行人、发行人控股股东及实际控制人、公司董事（独立董事除外）、高级管理人员就稳定股价事宜作出承诺如下：

1、启动稳定股价措施的条件

自公司上市后三年内，若公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于公司最近一期经审计的每股净资产（每股净资产=合并财务报表中归属于母公司普通股股东权益合计数÷公司股份总数，下同；若发生除权除息事项，上述每股净资产作相应调整）情形时（下称“启动条件”），公司将根据当时有效的法律、法规、规范性文件、《公司章程》等规定启动本预案，并与其控股股东、董事、高级管理人员协商一致提出稳定股价的具体方案，并及时履行相应的审批程序和信息披露

露义务。公司公告稳定股价方案后，如公司股票连续 20 个交易日收盘价均高于最近一期经审计的每股净资产时，公司将停止实施股价稳定措施。公司保证稳定股价措施实施后，公司的股权分布仍应符合上市条件。

2、稳定股价的具体措施

若公司情况触发启动条件，且公司情况同时满足监管机构对于回购、增持等股本变动行为规定的，公司及相关主体将按照顺序采取以下措施中的一项或多项稳定公司股价：（1）公司回购公司股票；（2）公司控股股东增持公司股票；（3）公司董事（不含独立董事及未在公司处领薪的董事，下同）和高级管理人员增持公司股票；（4）其他稳定股价措施。公司及公司控股股东、董事和高级管理人员可以视公司实际情况、股票市场等情况，同时或分步骤实施回购和/或增持股票措施。

公司制定股价稳定的具体实施方案时，应当综合考虑当时的实际情况及各种稳定股价措施的作用及影响，并在符合相关法律法规的规定的情况下，各方协商确定并通知当次稳定股价预案的实施主体，并在启动股价稳定措施前公告具体实施方案。若公司在实施稳定股价方案前公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施条件的，可不再继续实施该方案。

（1）公司回购股份

1) 公司为稳定股价之目的回购股份，应符合《上市公司回购社会公众股份管理办法（试行）》《关于上市公司以集中竞价交易方式回购股份的补充规定》等相关法律、法规的规定，回购股份的方式为集中竞价交易方式、要约方式或证券监督管理部门认可的其他方式。

2) 公司董事会应在首次触发股票回购义务之日起 10 个工作日内作出实施回购股份预案（包括拟回购股份数量、价格区间、回购期限及其他有关回购的内容）的决议（公司董事承诺就该等回购事宜在董事会中投赞成票），并提交股东大会审议。经公司股东大会决议实施回购的（经出席股东大会会议的股东所持表决权的 2/3 以上通过，发行前担任公司董事和高级管理人员的股东及公司控股股东、实际控制人、控股股东承诺在股东大会就回购事项进行表决时投赞成票），回购的股份将被依法注销并及时办理公司减资程序。

3) 除应符合上述要求之外，公司回购股票还应符合下列各项要求：

① 公司用于回购股份的资金总额累计不超过公司首次公开发行新股所募集资金的总额；

② 公司用于回购股份的资金金额不高于回购股份事项发生时上一个会计年度经审计归属于母公司股东净利润的 30%；

③ 公司单次回购股份不超过公司总股本的 2%。

公司董事会公告回购股份预案后，如果公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施条件的，公司可不再实施向社会公众股东回购股份。

（2）控股股东增持公司股票

1) 下列任一条件发生时，控股股东应按照《上市公司收购管理办法》等相关法律、法规的规定实施稳定股价之目的增持股份：1) 公司回购股份方案实施期限届满之日后公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于公司最近一期经审计的每股净资产；2) 公司未按照本预案规定如期公告股票回购计划；3) 因各种原因导致公司的股票回购计划未能通过公司股东大会。

2) 公司控股股东应在触发稳定股价义务之日起 10 个交易日内，应就其增持公司股票的具体计划（包括拟增持股份数量、价格区间、增持期限及其他有关增持的内容）书面通知公司并由公司进行公告。

3) 控股股东增持股票的要求：

① 在符合股票交易相关规定的前提下，按照公司关于稳定股价具体方案中确定的增持金额和期间，通过交易所集中竞价交易方式增持公司股票；

② 增持股份的累计资金金额不超过控股股东自公司上市后累计从公司所获得现金分红金额的 30%；

③ 连续 12 个月内累计增持公司股份数量不超过公司总股本的 2%，增持计划完成的 6 个月内将不出售所增持的股份。

公司控股股东增持公司股份方案公告后，如果公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施条件的，控股股东可以终止增持股份。

（3）董事、高级管理人员增持

1) 下列任一条件发生时，公司董事及高级管理人员应根据《上市公司收购管理办法》及《上市公司董事、监事和高级管理人员所持本公司股份及其变动管理规则》等相关法律、法规的规定实施稳定股价之目的增持股份：① 控股股东增持股份方案实施期限届满之日后公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于公司最近一期经审计的每股净资产；② 控股股东未如期公告增持计划。

2) 公司董事、高级管理人员在触发稳定股价义务之日起 10 个交易日内，应就其增持公司股票的具体计划（包括拟增持股份数量、价格区间、增持期限及其他有关增持的内容）书面通知公司并由公司进行公告。

3) 董事、高级管理人员增持股票的要求：

① 在符合股票交易相关规定的前提下，按照公司关于稳定股价具体方案中确定的增持金额和期间，通过交易所集中竞价交易方式增持公司股票；

② 增持股份的累计资金金额不少于该等董事、高级管理人员上年度在公司领取薪酬总和的 30%，但不超过该等董事、高级管理人员上年度的在公司领取薪酬总和；

③ 增持计划完成的 6 个月内将不出售所增持的股份。

4) 自公司上市之日起三年内，若公司新聘任董事、高级管理人员，且上述新聘人员符合本预案相关规定的，公司将要求该等新聘任的董事、高级管理人员履行公司上市时董事、高级管理人员已作出的相应承诺。

（4）其他稳定股价措施

1) 符合法律、法规及中国证监会、证券交易所相关规定并保证公司经营资金需求的前提下，经董事会、股东大会审议同意，公司通过实施利润分配或资本公积金转增股本的方式稳定公司股价；

2) 符合法律、法规及中国证监会、证券交易所相关规定前提下，公司通过削减开支、限制高级管理人员薪酬、暂停股权激励计划等方式提升公司业绩、稳定公司股价；

3) 法律、行政法规、规范性文件规定以及中国证监会、证券交易所认可的

其他方式。

3、本预案的终止情形

自股价稳定方案公告之日后至该方案实施完毕期间，若出现以下任一情形，则视为本次稳定股价方案实施完毕及相关主体承诺履行完毕，已公告的股价稳定方案终止执行：

(1) 公司股票连续 20 个交易日的收盘价格均高于公司最近一期经审计的每股净资产；

(2) 继续增持或回购公司股份将导致公司股份分布不满足法定上市条件。

4、未能履行规定义务的约束措施

在启动条件满足时，如公司、控股股东、有增持义务的董事、高级管理人员未采取上述稳定股价的具体措施，公司、控股股东、实际控制人、有增持义务的董事、高级管理人员承诺接受以下约束措施：

(1) 公司未履行股价稳定措施的，公司应在未履行股价稳定措施的事实得到确认的 5 个交易日内公告相关情况，公司将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开作出解释，及时充分披露承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。除不可抗力外，如因公司未履行承诺给投资者造成损失的，公司应按照法律、法规及相关监管机构的要求向投资者依法赔偿损失并承担相应的责任。

(2) 公司控股股东未履行股价稳定措施的，公司应在事实得到确认的 5 个交易日内公告相关情况，公司控股股东将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开作出解释，及时充分披露承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因，并向公司其他股东和社会公众投资者道歉。除不可抗力外，如因控股股东未履行承诺给其他投资者造成损失的，控股股东应按照法律、法规及相关监管机构的要求向其他投资者依法赔偿损失并承担相应的责任，且公司有权将控股股东履行承诺所需资金金额相等的现金分红予以暂时扣留，直至控股股东按承诺采取相应的措施并实施完毕时为止。

(3) 公司董事、高级管理人员负有增持股票义务，但未履行股价稳定措施

的，公司应在事实得到确认的 5 个交易日内公告相关情况，负有增持股票义务的公司董事、高级管理人员将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开作出解释，及时充分披露承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。除不可抗力外，如因负有增持股票义务的公司董事、高级管理人员未履行承诺给公司投资者造成损失的，上述董事、高级管理人员应按照法律、法规及相关监管机构的要求向公司投资者依法赔偿损失并承担相应的责任，且自违反前述承诺之日起，公司有权将上述董事、高级管理人员履行承诺所需资金金额相等的应付董事、高管的薪酬予以暂时扣留，同时限制上述董事、高级管理人员所持公司股份（如有）不得转让，直至负有增持股票义务的公司董事、高级管理人员按承诺采取相应的增持措施并实施完毕时为止。自公司上市之日起三年内，若公司未来新聘任董事（不含独立董事）和高级管理人员时，公司将要求其作出上述承诺并要求其履行。

（四）关于对欺诈发行上市的股份购回承诺

1、发行人关于欺诈发行上市的股份购回的承诺

发行人对欺诈发行上市的股份购回事宜作出承诺如下：

（1）如经证券监管部门或有权部门认定，公司本次首次公开发行股票并在上海证券交易所上市构成欺诈发行，公司将依法购回首次公开发行的全部新股。公司将在收到证券监管部门或有权部门依法对相关事实作出认定或处罚决定当日进行公告，并在 5 个交易日内启动股份购回程序。购回价格按照中国证监会、上海证券交易所颁布的规范性文件依法确定，且不低于回购时的股票市场价格，证券监管机构或上海证券交易所另有要求或是出具新的回购规定的，公司将根据届时证券监管机构或上海证券交易所要求或是新的回购规定履行相应股份回购义务。

（2）如公司未能及时履行上述承诺，公司将及时进行公告，并在定期报告中披露公司承诺的履行情况以及未履行承诺时的补救及改正情况。

2、发行人控股股东关于欺诈发行上市的股份购回的承诺

发行人控股股东对欺诈发行上市的股份购回事宜作出承诺如下：

1、如经证券监管部门或有权部门认定，公司本次首次公开发行股票并在上

海证券交易所上市构成欺诈发行，公司将依法购回首次公开发行的全部新股。公司将在收到证券监管部门或有权部门依法对相关事实作出认定或处罚决定当日进行公告，并在 5 个交易日内启动股份购回程序。购回价格按照中国证监会、上海证券交易所颁布的规范性文件依法确定，且不低于回购时的股票市场价格，证券监管机构或上海证券交易所另有要求或是出具新的回购规定的，发行人及本企业将根据届时证券监管机构或上海证券交易所要求或是新的回购规定履行相应股份回购义务。

2、如公司未能及时履行上述承诺，公司将及时进行公告，并在定期报告中披露公司承诺的履行情况以及未履行承诺时的补救及改正情况。

3、发行人实际控制人关于欺诈发行上市的股份购回的承诺

发行人实际控制人对欺诈发行上市的股份购回事宜作出承诺如下：

(1) 如经证券监管部门或有权部门认定，公司本次首次公开发行股票并在上海证券交易所上市构成欺诈发行，公司将依法购回首次公开发行的全部新股。公司将在收到证券监管部门或有权部门依法对相关事实作出认定或处罚决定当日进行公告，并在 5 个交易日内启动股份购回程序。购回价格按照中国证监会、上海证券交易所颁布的规范性文件依法确定，且不低于回购时的股票市场价格，证券监管机构或上海证券交易所另有要求或是出具新的回购规定的，发行人及本人将根据届时证券监管机构或上海证券交易所要求或是新的回购规定履行相应股份回购义务。

(2) 如公司未能及时履行上述承诺，公司将及时进行公告，并在定期报告中披露公司承诺的履行情况以及未履行承诺时的补救及改正情况。

(五) 填补被摊薄即期回报的措施及承诺

1、发行人关于填补被摊薄即期回报的承诺

发行人就填补被摊薄即期回报事宜承诺如下：

(1) 加强研发、拓展业务，持续完善知识产权保护体系

公司将继续巩固和发挥自身优势，不断加大研发投入，提升研发技术水平，持续拓展市场，持续巩固和提升公司的市场竞争优势，实现公司持续、稳定发展。

同时，公司将不断完善知识产权保护体系，针对核心技术成果在全球范围内申请专利保护，合理运用法律手段维护自主知识产权。

（2）加强内部管理、提供运营效率、降低运营成本

公司将积极推进产品优化、研发及生产流程的改进、技术设备的改造升级，加强精细化管理，持续提升运营效率，不断降低损耗。同时，公司将加强预算管理，控制公司费用率。

（3）强化募集资金管理，加快募投项目建设，提高募集资金使用效率

公司已按照法律法规、规范性文件及《公司章程（草案）》的规定制定了《募集资金管理制度》，对募集资金的专户存储、使用、用途变更、管理和监督等进行了明确的规定。为保障公司规范、有效地使用募集资金，本次募集资金到位后，公司董事会将持续监督公司对募集资金进行专项存储、保障募集资金用于前述项目的建设，配合监管银行和保荐机构对募集资金使用的检查和监督，确保募集资金合理规范使用，合理防范募集资金使用风险。

同时，公司也将抓紧募投项目的前期工作，统筹合理安排项目的投资建设，力争缩短项目建设期，及时、高效完成募投项目建设，争取实现募投项目的早日投入使用并实现预期效益。随着项目逐步实施，产能的逐步提高及市场的进一步拓展，有助于填补本次发行对股东即期回报的摊薄。

（4）完善利润分配机制、强化投资回报机制

公司已根据中国证监会的相关规定，制定了股东分红回报规划，并在《公司章程（草案）》中对分红政策进行了明确，确保公司股东特别是中小股东的利益得到保护，强化投资者回报。

2、发行人控股股东关于填补被摊薄即期回报的承诺

发行人控股股东就填补被摊薄即期回报事宜承诺如下：

（1）本企业承诺，不会越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益，前述承诺是无条件且不可撤销的；

（2）若本企业违反前述承诺或拒不履行前述承诺的，本企业将在股东大会及中国证监会指定报刊公开作出解释并道歉，并接受中国证监会和证券交易所对

公司作出相关处罚或采取相关管理措施；对发行人或其股东造成损失的，本企业将依法给予补偿。

（3）若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

3、发行人实际控制人关于填补被摊薄即期回报的承诺

发行人实际控制人就填补被摊薄即期回报事宜承诺如下：

（1）本人承诺，不会越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益，前述承诺是无条件且不可撤销的；

（2）若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺的，本人将在股东大会及中国证监会指定报刊公开作出解释并道歉，并接受中国证监会和证券交易所对公司作出相关处罚或采取相关管理措施；对发行人或其股东造成损失的，本人将依法给予补偿。

（3）若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

4、发行人董事、高级管理人员关于填补被摊薄即期回报的承诺

发行人董事、高级管理人员就填补被摊薄即期回报事宜承诺如下：

（1）本人承诺不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益；

（2）本人承诺约束并控制本人的职务消费行为；

（3）本人承诺不动用公司资产从事与本人履行职责无关的投资、消费活动；

（4）本人同意，由董事会或薪酬委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

（5）本人同意，如公司未来拟对本人实施股权激励，公司股权激励的行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

(6) 本人承诺切实履行公司制定的有关填补回报措施以及本人对此作出的任何有关填补回报措施的承诺，若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺的，本人将在股东大会及中国证监会指定报刊公开作出解释并道歉，并接受中国证监会和证券交易所对本人作出相关处罚或采取相关管理措施；对发行人或股东造成损失的，本人将依法给予补偿。

(7) 若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

(六) 利润分配政策的承诺

发行人就利润分配政策承诺如下：

1、股东回报规划制定的考虑因素

股东回报规划应当着眼于公司的战略发展规划及可持续经营情况，综合考虑公司经营发展实际、股东要求和意愿、社会资金成本、外部融资环境、所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，从现实与长远两个方面综合考虑股东利益，建立对投资者科学、持续、稳定的股东回报规划和机制。

2、股东回报规划的制定原则

根据《中华人民共和国公司法》等相关法律法规和《公司章程》的规定，在遵循重视对股东的合理投资回报并兼顾公司可持续发展的基础上，充分听取和考虑公司股东（尤其是中小股东）、独立董事的意见和诉求，制定合理的股东回报规划，兼顾处理好公司短期利益和长远发展的关系，以保证利润分配政策的连续性和稳定性。

3、上市并实现盈利后三年股东回报规划

(1) 利润分配方式

公司采取现金、股票，现金与股票相结合或法律、法规允许的其他方式分配股利，在符合《公司章程》有关实施现金分红的具体条件的情况下，公司优先采用现金分红的利润分配方式。

（2）利润分配的具体规定

1) 现金分红的条件

在公司累计未分配利润期末余额为正、当期可分配利润为正、公司现金流可以满足公司正常经营和可持续发展的情况下，公司在足额预留法定公积金、任意公积金以后，原则上每年度应当至少以现金方式分配利润一次。公司最近三年以现金方式累计分配的利润不少于最近三年实现的年均可分配利润的 30%。

2) 公司发放股票股利的具体条件

公司在经营情况良好并且董事会认为公司股票价格与公司股本规模不匹配、发放股票股利有利于公司全体股东整体利益时，可以在满足上述现金分红的条件下提出股票股利分配预案。公司股利分配不得超过累计可供分配利润的范围。

3) 利润分配的时间间隔

在满足利润分配条件前提下，公司原则上每年进行一次利润分配。在满足现金分红条件的情况下，公司将积极采取现金方式分配股利。在有条件的情况下，公司董事会可以根据公司的实际经营状况提议公司进行中期现金分红。

（3）差异化现金分红政策

公司董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，并按照《公司章程》规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

1) 公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

2) 公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

3) 公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；

公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，由董事会根据具体情况参照前项规定处理。

（4）股东回报规划的决策程序和机制

1) 公司年度的股利分配方案由公司董事会根据每一会计年度公司的盈利情况、资金需求和利润分配规划提出分红建议和预案，利润分配方案在提交董事会讨论前，应取得全体独立董事过半数同意并形成书面审核意见；董事会审议利润分配方案时，应经全体董事过半数通过并形成书面决议。利润分配方案应经全体监事过半数通过并形成书面决议。利润分配方案经董事会、监事会审议通过后，由董事会提交股东大会审议，利润分配方案应当由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的二分之一以上通过。

2) 公司股东大会对利润分配方案作出决议后，公司董事会须在股东大会审议通过之日起 2 个月内完成股利的派发事项。

3) 股东大会对利润分配方案审议时，应当为股东提供网络投票方式，并应当通过多渠道主动与股东（特别是中小股东）进行沟通和交流（包括但不限于电话沟通、筹划股东接待日或邀请中小股东参会等），充分听取中小股东的意见和诉求，并及时答复中小股东关心的问题。

4) 公司因《公司章程》规定的特殊情况而不进行现金分红时，董事会就不进行现金分红的具体原因、公司留存收益的确切用途及预计投资收益等事项进行专项说明，经独立董事发表意见后提交股东大会审议，并在公司指定媒体上予以披露。

5) 股东、独立董事、监事会应当对董事会和管理层执行公司分红政策和利润分配规划的情况及决策程序进行监督。

（5）股东回报规划制定周期和调整机制

1) 公司董事会根据《公司章程》规定的利润分配政策制定股东回报规划。公司至少每三年重新审阅一次股东回报规划，根据股东（特别是中小股东）、独立董事、监事的意见对公司正在实施的股利分配政策作出适当且必要的修改，以确定该时段的股东回报规划。

2) 利润分配政策的制定和调整的议案在提交董事会讨论前，需经全体独立董事过半数同意并形成书面审核意见；公司董事会审议时，应经全体董事过半数

表决通过并形成书面决议，独立董事应当发表明确意见。公司监事会应对利润分配政策的制定和调整进行审议，应经全体监事过半数表决通过并形成书面决议。

3) 利润分配政策的制定和调整经董事会和监事会审议通过后提交股东大会审议，利润分配政策制定的议案应经出席股东大会（包括现场会议和网络投票）的股东（包括股东代理人）所持表决权的二分之一（1/2）以上通过，利润分配政策调整的议案应经出席股东大会（包括现场会议和网络投票）的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二（2/3）以上通过。

4、公司利润分配的信息披露

公司应当在年度报告中详细披露现金分红政策的制定及执行情况，说明是否符合公司章程的规定或者股东大会决议的要求，分红标准和比例是否明确和清晰，相关的决策程序和机制是否完备，独立董事是否尽职履责并发挥了应有的作用，中小股东是否有充分表达意见和诉求的机会，中小股东的合法权益是否得到充分维护等。对现金分红政策进行调整或变更的，还要详细说明调整或变更的条件和程序是否合规和透明等。

（七）依法承担赔偿责任或赔偿责任的承诺

1、发行人对招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏作出承诺如下：

（1）招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，本公司对招股说明书及其他信息披露资料所载内容之真实性、准确性和完整性承担个别和连带的法律责任。

（2）如招股说明书及其他信息披露资料存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，或存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，致使投资者在买卖本公司股票的证券交易中遭受损失的，本公司将依法赔偿投资者的损失。具体措施为：在中国证监会对本公司作出正式的行政处罚决定书并认定本公司存在上述违法行为后，本公司将安排对提出索赔要求的公众投资者进行登记，并在查实其主体资格及损失金额后及时支付赔偿金。

（3）若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书及其他信息披露资料所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该情形

对判断本公司是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，或存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，则本公司承诺将按如下方式依法回购本公司首次公开发行的全部新股，具体措施为：

1) 在法律允许的情形下，若上述情形发生于本公司首次公开发行的新股已完成发行但未上市交易之阶段内，自中国证监会、上交所或其他有权机关认定本公司存在上述情形之日起三十个工作日内，本公司将按照发行价并加算银行同期存款利息向网上中签投资者及网下配售投资者回购本公司首次公开发行的全部新股；

2) 在法律允许的情形下，若上述情形发生于本公司首次公开发行的新股已完成上市交易之后，自中国证监会、上交所或其他有权机关认定本公司存在上述情形之日起五个工作日内制订股份回购方案并提交股东大会审议批准，通过上海证券交易所交易系统回购本公司首次公开发行的全部新股，回购价格将以发行价为基础并参考相关市场因素确定。本公司上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，上述发行价格做相应调整。

若违反本承诺，不及时进行回购或赔偿投资者损失的，本公司将在股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明未履行承诺的具体原因，并向股东和社会投资者道歉；股东及社会公众投资者有权通过法律途径要求本公司履行承诺；同时因不履行承诺造成股东及社会公众投资者损失的，本公司将依法进行赔偿。

2、发行人控股股东对招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏的承诺公司就招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏作出承诺如下：

招股说明书及其他信息披露资料所载内容不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，且对招股说明书及其他信息披露资料所载内容之真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书及其他信息披露资料所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该等情形对判断发行人是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板

上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，或存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，则本公司承诺将极力促使发行人依法回购其首次公开发行的全部新股，并促使发行人控股股东购回已转让的原限售股份。

若招股说明书所载内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，或存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，致使投资者在证券交易中遭受损失的，则本公司将依法赔偿投资者损失。

如未履行上述承诺，本公司将在发行人股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明其未履行的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉，并在前述认定发生之日起停止领取薪酬及现金分红（如有），同时直接或间接持有的公司股份不得转让，直至依据上述承诺采取相应赔偿措施并实施完毕时为止。

3、发行人实际控制人对招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏作出承诺如下：

招股说明书及其他信息披露资料所载内容不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，且对招股说明书及其他信息披露资料所载内容之真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书及其他信息披露资料所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该等情形对判断发行人是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，或存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，则本人承诺将极力促使发行人依法回购其首次公开发行的全部新股，并促使发行人控股股东购回已转让的原限售股份。

若招股说明书所载内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，或存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，致使投资者在证券交易中遭受损失的，则本人将依法赔偿投资者损失。

如未履行上述承诺，本人将在发行人股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明其未履行的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉，并在前述认定发生之日起停止领取薪酬及现金分红（如有），同时直接或间接持有的公司股份不得转让，直至依据上述承诺采取相应赔偿措施并实施完毕时为止。

4、发行人董事、监事、高级管理人员对招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏作出承诺如下：

招股说明书及其他信息披露资料所载内容不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，且对招股说明书及其他信息披露资料所载内容之真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书及其他信息披露资料所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该等情形对判断发行人是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，亦不存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，则本人承诺将极力促使发行人依法回购其首次公开发行的全部新股，并购回已转让的原限售股份（如有）。

若招股说明书及其他信息披露资料所载内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，亦不存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，致使投资者在证券交易中遭受损失的，则将依法赔偿投资者损失。

如未履行上述承诺，公司董事、监事、高级管理人员将在发行人股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明其未履行的具体原因，并向发行人股东和社会公众投资者道歉，并在前述认定发生之日起停止领取薪酬及现金分红（如有），同时直接或间接持有的发行人股份将不得转让，直至依据上述承诺采取相应的赔偿措施并实施完毕时为止。

（八）未能履行承诺时约束措施的承诺

1、发行人关于未能履行承诺时约束措施的承诺

（1）本公司保证将严格履行在公司上市招股说明书中所披露的全部公开承诺事项中的各项义务和责任。

（2）若本公司非因不可抗力原因导致未能完全或有效地履行前述承诺事项中的各项义务或责任，则本公司承诺将视具体情况采取以下措施予以约束：

1) 本公司将在股东大会、上海证券交易所及中国证监会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会投资者道歉；2) 本公司将按照有关法

律法规的规定及监管部门的要求承担相应责任；3）若因本公司未能履行上述承诺事项导致投资者在证券交易中遭受损失，本公司将依法向投资者赔偿损失；投资者损失根据证券监管部门、司法机关认定的方式及金额确定或根据本公司与投资者协商确定。本公司将自愿按照相应的赔偿金额申请冻结自有资金，从而为本公司根据法律法规的规定及监管部门要求赔偿投资者的损失提供保障；4）本公司未完全消除未履行相关承诺事项所产生的不利影响之前，本公司不得以任何形式向本公司之董事、监事、高级管理人员增加薪资或津贴。

2、发行人控股股东、实际控制人关于未能履行承诺时约束措施的承诺

（1）本企业/本人保证将严格履行在公司上市招股说明书中所披露的全部公开承诺事项中的各项义务和责任。

（2）若本企业/本人非因不可抗力原因导致未能完全或有效地履行前述承诺事项中的各项义务或责任，则本企业/本人承诺将视具体情况采取以下措施予以约束：1）本企业/本人在发行人股东大会、上海证券交易所及中国证监会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会投资者道歉；2）本企业/本人将按照有关法律法规的规定及监管部门的要求承担相应责任；3）若因本企业/本人未能履行上述承诺事项导致投资者在证券交易中遭受损失，本企业/本人将依法向投资者赔偿损失；投资者损失根据证券监管部门、司法机关认定的方式及金额确定或根据发行人与投资者协商确定。4）本企业/本人直接或间接方式持有的发行人股份的锁定期除被强制执行、上市公司重组、为履行保护投资者利益承诺等必须转让的情形外，自动延长至本企业/本人完全消除因本人未履行相关承诺事项所导致的所有不利影响之日；5）在本企业/本人完全消除因本企业/本人未履行相关承诺事项所导致的所有不利影响之前，本企业/本人将不直接或间接收取发行人所分配之红利或派发之红股；6）如本企业/本人因未能完全且有效地履行承诺事项而获得收益的，该等收益归发行人所有，本企业/本人应当在获得该等收益之日起五个工作日内将其支付给发行人指定账户。

3、发行人董事、监事及高级管理人员未能履行承诺时约束措施的承诺

（1）本人保证将严格履行在公司上市招股说明书中所披露的全部公开承诺事项中的各项义务和责任。

(2) 若本人非因不可抗力原因导致未能完全或有效地履行前述承诺事项中的各项义务或责任，则本人承诺将视具体情况采取以下措施予以约束：1) 本人将在发行人股东大会、上海证券交易所及中国证监会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会投资者道歉；2) 本人将按照有关法律法规的规定及监管部门的要求承担相应责任；3) 在证券监管部门或有关政府机构认定前述承诺被违反或未得到实际履行之日起 30 日内，或者司法机关认定因前述承诺被违反或未得到实际履行而致使投资者在证券交易中遭受损失之日起 30 日内，本人自愿将本人在公司上市当年从公司所领取的全部薪酬和/或津贴对投资者先行进行赔偿，且本人完全消除未履行相关承诺事项所产生的不利影响之前，本人不得以任何方式减持所持有的发行人股份（如有）或以任何方式要求发行人为本人增加薪资或津贴；4) 在本人完全消除因本人未履行相关承诺事项所导致的所有不利影响之前，本人将不直接或间接收取发行人所分配之红利或派发之红股（如适用）；5) 如本人因未能完全且有效地履行承诺事项而获得收益的，该等收益归发行人所有，本人应当在获得该等收益之日起五个工作日内将其支付给发行人指定账户。6) 本人直接或间接持有的公司股份（如有）将不得转让，直至本人按相关承诺采取相应的措施并实施完毕时为止。因合并分立、被强制执行、上市公司重组、为履行保护投资者利益承诺等必须转股的情形除外。

（九）关于股东持股情况的承诺

根据《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》，公司已作出如下承诺：

发行人股东不存在以下情形：（一）法律法规规定禁止持股的主体直接或间接持有发行人股份；（二）除本承诺函附件所披露的情况外，本次发行的中介机构或其负责人、高级管理人员、经办人员直接或间接持有发行人股份；（三）本以发行人股权进行不当利益输送。

承诺函附件所披露的情况如下：

本次发行的保荐机构中信证券股份有限公司及持股中信证券 5%以上的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司通过其以自有、资管或投资的已经基金业协会备案的相关金融产品等形式间接持有发行人股份（穿透后持有发行人股

份的比例不超过 0.0001%)，该等投资行为系相关金融产品管理人所作出的独立投资决策，并非中信证券主动针对发行人进行投资（投资发行人第三层及以上间接股东）；具体情况如下：

序号	直接股东名称	直接持股比例	第一层间接股东	第一层间接股东间接持股比例	第一层间接股东穿透至最终出资人过程中的关联股东
1	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）	0.6799%	中宏人寿保险有限公司	2.00%	中国中信股份有限公司、中信证券、中国中信有限公司[注 1]
2	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）	0.2000%	青岛信熙创业投资管理有限公司	1.00%	中国中信股份有限公司、中国中信有限公司[注 2]

注 1：中信证券及持股中信证券 5%以上的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司系苏州礼康股权投资中心（有限合伙）第七层及以上间接股东，间接持有发行人股份比例极低；

注 2：持股中信证券 5%以上的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司系青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）第五层及以上间接股东，间接持有发行人股份比例极低。

第十一节 其他重要事项

一、重要合同

本节重要合同是指报告期内公司正在履行和已经履行完毕的对公司生产经营活动、未来发展或财务状况具有重要影响的合同。

（一）技术服务和原材料采购合同

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一会计年度相同性质）的技术服务和原材料采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	Pharmaron, Inc	主服务协议	-	-	2017.3	正在履行
2	天津凯莱英制药有限公司	订购合同	D-0502 原料药生产服务	538.41	2019.3	履行完毕
3		技术开发合同	D-0502 原料药研发服务	95.70	2019.3	履行完毕
4		订购合同	D-1553 原料药的生产服务	710.36	2020.7	履行完毕
5		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	55.62	2020.12	履行完毕
6		生产服务合同	D-1553 原料药的生产服务	1,823.38	2021.2	正在履行
7		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	1,233.00	2021.7	正在履行
8		凯莱英医药集团（天津）股份有限公司	技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	1,474.10	2021.10
9	生产服务合同		D-1553 原料药的生产服务	3,961.56	2021.10	正在履行
10	苏州药明康德新药开发有限公司	技术开发合同	D-0502 临床前试验相关技术服务	522.55	2020.8	履行完毕
11		技术开发合同	D-1553 临床前试验相关技术服务	688.24	2019.7	履行完毕
12		技术开发合同	D-1196 临床前试验相关技术服务	738.00	2019.7	履行完毕
13		技术开发合同	D-1553 临床前试验相关技术服务	597.82	2021.6	正在履行

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
14	合全药业香港有限公司	工作订单及补充协议	D-1553 制剂及临床样品生产服务	77.17 万美元	2020.2	履行完毕
15	上海合全药物研发有限公司	工作订单	D-0502 工艺优化和确定、质量风险评估、中试生产、稳定性研究，NDA 申报材料准备等	2,868.11 ^注	2020.11	正在履行
16	上海合全医药有限公司	工作订单	D-1553 工艺优化和确定、中试生产、分析开发和支持、稳定性研究等	733.07	2021.9	正在履行

（二）临床服务采购合同

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一临床试验阶段）的临床服务采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	工作订单及补充协议	BPI-D0316 临床 I 期试验相关技术服务	750.93	2017.11	正在履行
2	INVENTIV HEALTH CLINICAL RESEARCH SERVICES, LLC	历次工作订单	D-0120 临床 I 期多剂量试验相关技术服务	36.80 万美元	2019.9	正在履行
3	SYNEOS HEALTH, LLC, SYNEOS HEALTH UK LIMITED	历次工作订单	D-0502 临床 I 期试验相关技术服务	1,505.66 万美元	2017.12	正在履行
4	COVANCE CLINICAL RESEARCH UNIT INC	工作订单	D-0120 临床 I 期单剂量试验相关技术服务	104.21 万美元	2017.9	履行完毕
5	COVANCE INC	临床服务协议及变更协议	D-0120 临床 Ib/IIa 期试验相关技术服务	321.01 万美元	2019.2	正在履行
6		工作订单	D-1553 临床 I/II 期试验相关技术服务	1,875.60 万美元	2020.9	正在履行
7	Pharmaron CPC, Inc	工作订单	D-0502 hADME 研究相关技术服务	115.97 万美元	2020.2	正在履行

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
8	Q Squared Solutions LLC	服务协议	实验室相关服务	128.83 万美元	2020.9	正在履行

（三）合作协议

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的合同金额在 500 万元以上，或者虽未达到上述金额，但对发行人报告期经营活动、财务状况或未来发展等具有重要影响的合作协议的情况如下。

2018 年 12 月，发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国内地和香港、台湾地区）的研发和商业化达成合作，《合作协议》中具体约定如下：

条款	事项	具体内容
专利转让与独家实施	专利及专有技术转让	发行人将 BPI-D0316 相关专利及专利申请权转让给贝达药业，使得发行人与贝达药业在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）共同拥有该等专利。 发行人将 BPI-D0316 相关专有技术转让给贝达药业在区域内来研究、开发、制造、商业化 BPI-D0316 及产品，发行人将专有技术相关资料、信息移交给贝达药业。 发行人保留在约定区域以外相关专利和专有技术所有的权利。
	共同共有专利的实施	贝达药业在合作区域内独家实施共同拥有的专利，针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。贝达药业承诺不会实施共有专利来研究、开发、制造、商业化任何 BPI-D0316 及产品以外的任何产品。
	排他性	发行人保证，在本协议约定区域内，没有授予任何第三方开发和商业化第三代 EGFR T790M 突变化合物相关权益。发行人承诺，本协议签署生效后，在合作区域内不会保留，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发、和/或商业化第三代 EGFR-T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。 贝达药业保证，本协议签署生效后，在合作区域内，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发、和/或商业化第三代 EGFR-T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。
	发行人继续开发盐型及晶型	发行人将继续开发 BPI-D0316 盐型和晶型，开发方案应当事先获得联合开发委员会（JDC）的批准，相关费用由贝达药业和发行人各承担一半，相关知识产权（包括专利申请权）有发行人和贝达药业共同拥有。

条款	事项	具体内容
联合开发委员会（JDC）	-	发行人和贝达药业成立联合开发委员会（JDC），双方各委派3名成员组成JDC，主要职责包括审核、协调、讨论、批准产品在约定区域内开发和上市批准相关事宜的总体策略，促进双方就产品开发和上市批准相关事项的沟通和信息交换，审核和讨论产品开发计划及其任何修改建议，监督产品开发计划的实施，审核和讨论产品开发活动等。
产品开发、技术转移、监管当局事务	产品开发计划	发行人和贝达药业将制作一份双方认可的书面的产品开发计划。JDC 应根据不断变化的实际情况对产品方案进行审核，JDC 可以对产品开发计划提出修改建议。
	贝达药业的 产品开发活动	贝达药业以其出资，尽其商业合理努力来实施为获得产品在合作区域及领域内获得上市批准而需要的所有临床研究及其他活动。发行人将和贝达药业指定的其他第三方合作。
	数据及专 有技术的 交换	在本协议有效期内，发行人和贝达药业共享。基于一方的要求，另一方应立即向其提供所有本方控制的，且并未向对方提供过的所有 BPI-D0316 专有技术。双方将对彼此专有技术的有序及合理交换进行合作及达成合理合意。上述贝达药业交换给发行人的数据，发行人有权在约定区域外，用于产品研究、开发、权益转让、注册、上市等目的。 基于 JDC 的要求，任何一方应在 5 日内向 JDC 提交其实施产品开发计划而获得的所有资料的总结。
	监管当局 相关事务	贝达药业将自行承担费用，在合作区域内进行产品开发和商业化所需各类申请、获得批准并维持该等批准持续有效，包括但不限于新药上市申请（NDA）、产品定价以及医保相关政府事务。此过程应与 JDC 充分协商进行。除非当地法律法规有特殊规定，否则上述所有申请应以贝达药业名义进行。任何一方获得合作区域内监管当局出具的实质性文件、信息或函件时，应立即向对方提供上述文件副本。应一方的要求，另一方应向对方提供关于 BPI-D0316 及产品相关的提交至监管当局或监管当局下发的所有文件、信息及函件。发行人有权参与监管当局召开的关于产品的沟通会议。
	监管当局 相关申请 文件	任何一方为享有本协议下的权利或履行本协议下的义务，应许可对方获得、向对方提供充分的权利，使对方可以参考或使用其所有的，或其关联人的，为获得产品在合作区域内的新药上市批准或其他批准相关的所有数据、监管当局申请文件、监管当局沟通。
生产及供货	-	贝达药业拥有在合作区域内为销售而生产 BPI-D0316 原料药及产品的独家排他权利。贝达药业有权选择一个或多个第三方生产商来实施其生产产品（包括原料药）的权利。
商业化	-	贝达药业负责并尽其商业合力努力来实施 BPI-D0316 产品在合作区域内的商业化、市场化及市场推广，自行承担相关商业化成本。
知识产权	-	与本协议相关的贝达药业人员在开发 BPI-D0316 及产品中独立做出的发明及其他知识产权，所有权归属贝达药业，与本协议相关的由发行人人员独自做出的发明及其他知识产权归属发行人，与本协议相关的双方共同做出的发明及其他知识产权的所有权归双方共同拥有。

条款	事项	具体内容
财务条款	费用承担	临床 I 期结束前的费用由发行人承担，临床 I 期扩展产生的费用（应不超过 86 万元）由贝达药业承担。发行人已支付的临床 II 期费用（530 万元）由贝达药业以技术转让费形式支付给发行人。
	技术入门费和研发里程碑款项	贝达药业将在合作协议生效后向发行人支付技术入门费，并根据项目研发的进展情况，在重大节点安排研发里程碑付款，上述款项合计 23,000 万元。 各重大节点包括：BPI-D0316 化合物中国专利获得授权、针对非小细胞肺癌二线治疗上市申请获得监管机构批准、针对非小细胞肺癌一线治疗适应症拓展上市申请获得监管机构批准。
	销售里程碑款项	当 BPI-D0316 产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定的特定金额标准时，贝达药业分别向发行人支付一定数额的销售里程碑款项，上述款项合计 25,000 万元。
	销售提成费	在针对合作区域内 BPI-D0316 的年净销售额，贝达药业将向发行人支付约定比率的销售提成费，直至发行人与贝达药业在合作区域内的最后一个 BPI-D0316 产品的相关化合物专利的有效权利请求到期为止，但可根据合作协议进一步延长。
其他约定	勤奋努力条款	贝达药业应根据产品开发计划，尽其最大努力开发、开始产品在本协议约定区域内的 II、III 期临床研究。此后，尽其商业合力努力开发，在本协议约定区域内获得上市批准进行销售。贝达药业将尽其商业合理努力达到里程碑款项的付款条件。
	海外权益	对于合作区域外市场，无论发行人自行还是授权第三方进行研究、开发、制造和商业化 BPI-D0316，贝达药业有权获得一定比例的净收益。
协议期限及终止	协议期限	自协议生效日开始至以下较早之日持续有效，除非提前终止。 （1）在国别基础上，在协议约定区域内所有国家/地区的所有产品，贝达药业的付款义务终止之日； （2）整体上，在协议约定区域内最后一个国家最后一个商业化产品的付款义务终止之日。
	协议终止权	若发生以下任一情形，发行人一经通知贝达药业即有权单方终止本协议，并收回依据本协议转让并授予贝达药业的一切权利，贝达药业应将 BPI-D0316 相关所有专利权（包括申请权）及专有技术返还给发行人：（1）贝达药业停止开发 BPI-D0316。若贝达药业开发其他 EGFR-T790M 的靶向药物，视为贝达药业停止开发 BPI-D0316；（2）连续 3 个月贝达药业未开展临床试验相关实质性活动。 若发生以下任一情形，贝达药业有权在下述事项发生之后 90 日内一经通知发行人即可单方终止本协议：（1）BPI-D0316 化合物专利未获授权；（2）BPI-D0316 晶型专利未获授权；（3）BPI-D0316 化合物专利或晶型专利授权后被无效。 若一方重大违约且在一定期限内未补救其违约行为，则另一方可解除本协议。

二、对外担保事项

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人无对外担保事项。

三、重大诉讼、仲裁或其他事项

（一）发行人重大诉讼或仲裁事项

1、上海倍而达药业有限公司专利申请权纠纷

（1）基本情况

2020年12月，上海倍而达药业有限公司（简称“上海倍而达”）向上海知识产权法院针对发行人、贝达药业提起专利申请权权属纠纷案。上海倍而达诉称，发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”）。上海倍而达要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续。

上海知识产权法院于2021年3月18日向发行人发出《上海市知识产权法院传票》，要求就该专利申请权权属纠纷于2021年4月12日召开庭前会议。

（2）对发行人的影响

根据发行人聘请的诉讼律师的专项说明，该涉案专利申请涉及一种可以对EGFR蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。BPI-D0316并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。因此，即使法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认涉案专利申请归上海倍而达所有，也不应影响发行人的上述在研产品的上市和销售，亦不应对发行人的生产经营产生重大不利影响。

另外，除要求发行人和贝达药业承担诉讼费用外，上海倍而达目前并未在诉讼中主张任何赔偿金额。

2、美国倍而达商业秘密纠纷

（1）基本情况

2021年3月，Beta Pharma Inc.（简称“美国倍而达”）在美国新泽西地区法院对发行人、江岳恒（Yueheng Jiang）和律师Wansheng Liu²⁶提起了民事诉讼（编

²⁶ 律师Wansheng Liu系美国倍而达的专利律师。

号为 3:21-cv-05103-BRM-ZNQ)。与发行人及江岳恒 (Yueheng Jiang) 相关的诉讼理由包括联邦《保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃, 以及与美国倍而达声称的保密和专有的 BPI-7711 化合物相关的商业秘密盗用、对于违反受托义务的协助和教唆、不当得利、不正当竞争、民事共谋。

目前本案在等待新泽西地区法院排期开庭, 发行人和江岳恒 (Yueheng Jiang) 正在准备证据积极应诉。

(2) 对发行人的影响

根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书, 该美国律所认为, 根据其掌握的事实情况和该美国律所对适用法律的分析, 发行人和江岳恒 (Yueheng Jiang) 先于美国倍而达声称的对于 BPI-7711 化合物的构思之前就已经知悉该化合物, 因此: (i) 适当知情的陪审团或法官不应认定发行人或江岳恒 (Yueheng Jiang) 对《联邦保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃负有责任; (ii) 由于美国倍而达的其他诉讼请求均以前述商业秘密盗窃属实为前提, 适当知情的陪审团或法官不应认定江岳恒 (Yueheng Jiang) 对美国倍而达针对其提起的其他诉讼请求负有责任; (iii) 适当知情的陪审团或法官不应支持美国倍而达在起诉文件中提起的任何诉讼请求。

发行人在研产品不涉及该起诉讼的争议范围, 结合上述美国律师事务所出具的专项法律意见, 该起诉讼不应影响发行人的相关在研产品的上市和销售, 亦不对发行人的生产经营产生重大不利影响。

综上, 截至本招股说明书签署日, 发行人不存在对财务状况、经营成果、声誉、业务活动、未来前景等可能产生较大影响的诉讼或仲裁事项。

(二) 发行人控股股东或实际控制人、控股子公司、董事、监事、高级管理人员和核心技术人员作为一方当事人可能对发行人产生影响的刑事诉讼、重大诉讼或仲裁事项

发行人实际控制人、董事、副总经理、董事会秘书 Yueheng Jiang (江岳恒) 存在一起尚未了结的民事诉讼, 详见本小节“(一) 发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。

截至本招股说明书签署日，发行人控股股东或实际控制人、控股子公司、董事、监事、高级管理人员和核心技术人员不存在作为一方当事人可能对发行人产生影响的刑事诉讼、重大诉讼或仲裁事项。

（三）发行人控股股东、实际控制人的重大违法情况

报告期内，发行人控股股东、实际控制人不存在重大违法行为。

（四）发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查的情况

截至本招股说明书签署日，发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员最近 3 年不涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查的情况。

第十二节 有关声明

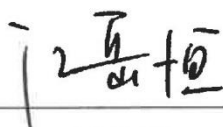
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体董事签字：



王耀林
(Yaolin Wang)



江岳恒
(Yueheng Jiang)



代星
(Xing Dai)



史陆伟



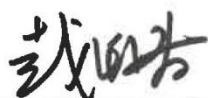
史艺宾



吕东



陈文
(Wen Chen)



戴欣苗



严嘉

益方生物科技（上海）股份有限公司（盖章）



2022年7月20日

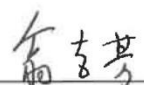
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体监事签字：


冯清华


任丹丹


翁吉芳

益方生物科技（上海）股份有限公司（盖章）



2022年7月20日

一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

除董事、监事以外的全体高级管理人员签字：



张灵
(Ling Zhang)

益方生物科技（上海）股份有限公司（盖章）



2022年7月20日

二、控股股东的声明

本人承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

控股股东签字：

InventisBio Hong Kong Limited

董事签字：




王耀林 (Yaolin Wang)

2022年7月20日

YUEHENG JIANG LLC

董事签字：




江岳恒 (Yucheng Jiang)

2022年7月20日

XING DAI LLC

董事签字：




代星 (Xing Dai)

2022年7月20日

益方生物科技（上海）股份有限公司


2022年7月20日

三、实际控制人的声明

本人承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

实际控制人签字：



王耀林
(Yaolin Wang)



江岳恒
(Yueheng Jiang)



代星
(Xing Dai)

益方生物科技（上海）股份有限公司

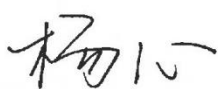


2022年7月20日

四、保荐人（主承销商）声明

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

保荐代表人：



杨 沁



褚晓佳

项目协办人：



周增骏

法定代表人：



张佑君



中信证券股份有限公司

2022年7月20日

保荐人（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读益方生物科技(上海)股份有限公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：


张佑君



中信证券股份有限公司

2022年7月20日

保荐人(主承销商) 总经理声明

本人已认真阅读益方生物科技(上海)股份有限公司招股说明书的全部内容,确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对招股说明书真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

保荐机构总经理:



杨明辉



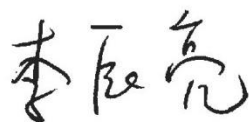
中信证券股份有限公司

2022年 7 月 20 日

五、发行人律师声明

本所及经办律师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本所出具的法律意见书无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在招股说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

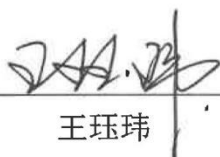
经办律师：



李辰亮



牛元栋



王珏玮

律师事务所负责人：



华晓军

北京市君合律师事务所



2022年7月20日



普华永道

关于益方生物科技(上海)股份有限公司 招股说明书的会计师事务所声明

益方生物科技(上海)股份有限公司董事会:

本所及签字注册会计师已阅读益方生物科技(上海)股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的招股说明书,确认招股说明书中引用的有关经审计的2019年度、2020年度及2021年度申报财务报表、内部控制审核报告所针对的于2021年12月31日的财务报告内部控制及经核对的2019年度、2020年度及2021年度非经常性损益明细表的内容,与本所出具的上述审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益明细表专项报告的内容无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的上述审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益明细表专项报告的内容无异议,确认招股说明书不致因完整准确地引用上述报告而导致在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对本所出具的上述报告的真实性和完整性依据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

签字注册会计师:


朱伟 


周勤俊 

会计师事务所负责人:


李丹 

普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)



七、资产评估机构声明

本机构及签字注册资产评估师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的资产评估报告无矛盾之处。本机构及签字注册资产评估师对发行人在招股说明书中引用的资产评估报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

经办资产评估师：



程加骁

程加骁



田宇

田宇

资产评估机构负责人：



梅惠民



银信资产评估有限公司

2022年7月20日



普华永道

关于益方生物科技(上海)股份有限公司 招股说明书的会计师事务所声明

益方生物科技(上海)股份有限公司董事会:

本所及签字注册会计师已阅读益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”)首次公开发行股票并在科创板上市的招股说明书,确认招股说明书中引用的本所对益方生物截至2020年10月30日止新增注册资本及实收资本出具的验资报告(普华永道中天验字(2020)第1006号)以及本所对于益方生物截至2020年11月28日止申请变更登记的注册资本及股本实收情况出具的验资报告(普华永道中天验字(2020)第1007号)的内容,与本所出具的验资报告无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的验资报告的内容无异议,确认招股说明书不致因完整准确地引用上述验资报告而导致在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对本所出具的上述验资报告的真实性、准确性和完整性依据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

签字注册会计师:


朱伟 


周勤俊 

会计师事务所负责人:


李丹 

普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

2022年7月20日





普华永道

关于益方生物科技(上海)股份有限公司 招股说明书的会计师事务所声明

益方生物科技(上海)股份有限公司董事会:



本所及签字注册会计师已阅读益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”)首次公开发行股票并在科创板上市的招股说明书,确认招股说明书中引用的本所对益方生物出具的自2018年1月1日起至2020年6月23日止期间历次新增注册资本及实收资本验证的复核报告(普华永道中天特审字(2021)第1936号)的内容,与本所出具的验资复核报告无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的验资复核报告的内容无异议,确认招股说明书不致因完整准确地引用上述验资复核报告而导致在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对本所出具的上述验资复核报告的真实性和完整性依据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

签字注册会计师:


朱伟 


周勤俊 

会计师事务所负责人:


李丹 

普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

2022年7月20日



第十三节 备查文件

- 一、发行保荐书；
- 二、上市保荐书；
- 三、法律意见书；
- 四、财务报告及审计报告；
- 五、公司章程（草案）；
- 六、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的承诺事项；
- 七、内部控制鉴证报告；
- 八、经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表；
- 九、中国证监会同意发行人本次公开发行注册的文件；
- 十、其他与本次发行有关的重要文件。