

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。

Denovo Biopharma Co.,Ltd.
杭州索元生物医药股份有限公司

(浙江省杭州经济技术开发区白杨街道6号大街452号2幢A1409-A1410号房)



首次公开发行股票并在科创板上市
招股说明书
(申报稿)

本公司的发行申请尚需经上海证券交易所和中国证监会履行相应程序。本招股说明书(申报稿)不具有据以发行股票的法律效力，仅供预先披露之用。投资者应当以正式公告的招股说明书作为投资决定的依据。

联席保荐机构(主承销商)



深圳市福田区福田街道金田路2026号
能源大厦南塔楼10-19层



北京市朝阳区安立路66号4号楼

联席主承销商



北京市朝阳区建国门外大街1号
国贸大厦2座27层及28层

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:	本次发行的股票数量不超过 12,937.1118 万股(含 12,937.1118 万股,不含采用超额配售选择权发行的股票数量),占公司本次发行后总股本的比例不低于 10%,不涉及原股东公开发售股份的情况。本次发行可以采用超额配售选择权,超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%
每股面值:	人民币 1.00 元
每股发行价格:	人民币【】元
预计发行日期:	【】年【】月【】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:	【】
联席保荐机构(主承销商):	长城证券股份有限公司、中信建投证券股份有限公司
联席主承销商:	中国国际金融股份有限公司
招股说明书签署日期:	【】年【】月【】日

重大事项提示

公司特别提请投资者注意，在作出投资决策之前，务必仔细阅读本招股说明书正文的全部内容，并特别关注以下重大事项。

一、发行人是一家拟采用第五套上市标准的医药行业公司

索元生物是一家以高效的精准医疗技术开发多款面向全球市场的首创新药（First-in-class）的生物医药公司。公司针对未满足临床需求的重大疑难病症，如肿瘤及中枢神经类疾病，收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药，并获得该等创新药的全球或全球绝大部分地区权益。通过公司独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，最终开发出面向全球市场的创新药。公司的经营宗旨是以精准医疗为核心，快速高效地研发一批拥有自主知识产权、治疗重大疾病、面向世界的首创新药（First-in-class），解决全球患者未满足临床需求。

公司是拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司，公司适用并符合《科创板上市规则》第 2.1.2 条第（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”。作为一家拟采用第五套上市标准的创新药研发公司，公司提示投资者关注公司以下特点及风险：

（一）公司核心产品尚未进入商业化阶段，公司尚未盈利并预期持续亏损

截至本招股说明书签署日，公司核心产品未进入商业化阶段，尚未形成产品销售收入，公司持续亏损。2018 年度、2019 年度及 2020 年度，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-10,347.98 万元、-13,373.22 万元和-22,322.01 万元。考虑到新药研发需要大量持续的研发投入，未来一段时间内，预期公司存在累计未弥补亏损并将持续亏损。

（二）公司预期未来需要较大规模的持续研发费用投入

报告期内，公司研发费用主要用于核心在研药品的临床试验。2018 年度、2019 年

度及 2020 年度，公司研发费用分别为 8,295.82 万元、11,152.55 万元和 17,270.46 万元，其中在研项目进入 III 期临床试验阶段后的研发费用占当年研发费用的比重较高，分别为 86.05%，82.92%和 74.38%。截至本招股说明书签署日，公司已经自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验，并准备于 2021 年下半年申请一项国际 IIb 期中枢神经类疾病的临床试验，此外还储备了 4 个在研管线。公司产品尚处于药物研发阶段，研发支出较大，尚未实现商业化销售，因此公司未来一定期间无法盈利。随着公司现有临床试验的继续推进以及未来的商业化推广，更多在研药品进入临床试验阶段，公司的研发费用可能会大幅增加。未来一段时间内，公司预期将持续亏损，累计未弥补亏损存在进一步扩大的可能性。

（三）公司无法保证核心在研药品的顺利上市销售，其上市存在不确定性

如公司核心在研药品所处临床试验未能按计划推进，临床试验结果未达预期，未能在预期时间内顺利获得监管机构批准上市，导致公司核心在研药品存在无法商业化或无法按照既定计划商业化的风险；即使公司在研药品能够顺利商业化，仍可能受行业政策、药价政策、市场竞争、产品认可度等因素影响，无法实现预期的销售收入，这些事项将对公司的业务经营造成重大不利影响。

（四）公司无法保证未来几年内实现盈利，公司上市后亦可能面临退市风险

公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，且公司相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，在可预见的未来将因此产生大量且不断增加的经营亏损，公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大。预计公司上市后，短期内无法进行现金分红，可能对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

若公司自上市之日起第 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，则可能导致公司被实施退市风险警示。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。

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、发行人产品管线进展情况、市场竞争及相应风险

（一）产品管线进展情况

索元生物针对全球未满足临床需求的重大疑难病症，收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药，并获得该等创新药的全球或全球绝大部分地区权益。基于精准医疗理论，依托公司独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，最终开发出面向全球市场的创新药。

截至本招股说明书签署日，公司已拥有五个全球首创新药（First-in-class）的研发管线，两个 1 类新药的研发管线，其原研方均已开展过 II/III 期临床试验。公司已取得 DB102、DB103、DB104、DB105、DB106 五个创新药的全球权益，DB107、DB108 两个创新药除中国（包括香港、澳门及台湾）以外的全球权益。公司已经自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验，并准备于 2021 年下半年申请一项国际 IIb 期中枢神经类疾病的临床试验；DB102 已分别获得美国食品药品监督管理局（FDA）和欧盟委员会（CEC）授予的用于治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）和脑胶质瘤（GBM）的孤儿药资格认定；此外，美国 FDA 已授予 DB102 治疗脑胶质瘤（GBM）的快速审评通道资格认定。

公司在研药品具体情况如下表所示：

在研药品名称	目标适应症	目前研发进度
DB102	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）	已发现生物标志物 DGM1，正在开展国际多中心 III 期临床试验，2020 年 11 月已完成病人全球入组
	脑胶质瘤（GBM）	已发现生物标志物 DGM1，正在开展国际多中心 III 期临床试验，2021 年 1 月实现首位病人给药
DB103	精神分裂症（SCZ）	中国 PK Ib 期临床试验；寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析
DB104	难治性抑郁症（TRD）	已发现生物标志物 DGM4，准备 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验
DB105	阿尔茨海默症（AD）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析
DB106	急性髓系白血病（AML）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描
DB107	脑胶质瘤（GBM）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析
DB108	非小细胞肺癌（NSCLC）	寻找生物标志物阶段——方案设计

（二）主要在研药品市场竞争情况及相关竞争风险

截至本招股说明书签署日，公司尚未有获批上市的产品，主要在研药品管线及市场竞争情况如下：

在研药品名称	目标适应症	核心竞争优势	全球市场主要竞争产品
DB102	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）	为目前全球范围内少数在研的 DLBCL 一线治疗药物，若研发成功则有望占据重要的市场份额；是与 R-CHOP 联用的一线药物	Polivy、Calquence 等
	脑胶质瘤（GBM）	GBM 目前一线疗法为手术及术后联合放射治疗及替莫唑胺，患者生存率仅为 15 个月，最近十年并未出现更好的药物方案，仍然存在长期未满足的临床需求。获得 FDA 快速审评通道资格，具备先发优势和商业价值	2-OHOA、Opdivo + Yervoy 等
DB103	精神分裂症（SCZ）	全新的作用于谷氨酸通路的治疗精神分裂症药物，与现有的精神类药物相比，改善临床症状的同时，可避免体重增加和代谢障碍等副作用	Abilify（安律凡）、Risperdal（维思通）、Zyprexa（再普乐）等
DB104	难治性抑郁症（TRD）	一种用于治疗难治性抑郁症的口服 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺三重再摄取抑制剂，安全性和耐受性良好。公司成功发现 DB104 全新生物标志物 DGM4，其有望成为第一个中枢神经类伴随诊断的药物	Spravato、Symbyax 等

公司核心在研药品管线在境内和境外面临已有的申报上市或处于临床阶段产品的竞争，若公司在研药品的临床试验进展、临床试验结果以及上市审批进度等情况不达预期，公司研发产品获批上市速度和具体时间存在不确定性。同时，公司在研管线均为收购或引进，若公司无法自外部取得合适的在研管线，持续推出具有市场竞争力的新产品，对公司未来的持续经营产生不利影响。此外，截至目前公司尚无产品上市销售的经验，公司在对产品进行商业化的过程中可能会由于销售团队建设、生产环节的控制以及市场竞争加剧等因素进而对公司的经营活动造成不利影响。

具体产品情况及竞争情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”及“二、发行人所处行业基本情况”；具体产品相关风险详见本招股说明书“第四节 风险因素”部分内容。

三、发行人无法保证实现在研药品的未来商业化预期

截至本招股说明书签署日，公司所有产品均处于研发阶段，尚无产品获得商业销售批准，亦无任何药品实现销售收入。公司近期业务前景及盈利能力很大程度上取决于核心在研药品 DB102 的商业化能力。公司无法确保在研药品能够取得新药上市批准，即使获得药品监管部门的上市许可，DB102 以及公司其他在研药品的商业化前景依然存

在不确定性，商业化可能存在时间及效果不达预期的情形。

(一) 公司药品获得上市批准后可能无法达到销售预期

药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。若公司获准上市的药物未能在医生、患者、医院或医学与医疗领域其他各方取得市场认可，将给公司成功实现商业化并获得经济效益造成不利影响。

截至本招股说明书签署日，公司产品均尚未在国内外上市销售，尚无确定的产品定价信息，产品销售价格对于患者经济负担的影响和受到市场认可的程度目前尚无法确定。如公司在研药品未来获准上市并取得市场认可，但出现较公司在研药品更能为市场接受的新产品，且该等新产品更具成本效益优势，则可能导致公司的已上市产品滞销，则公司产品未来可能无法达到销量预期。

(二) 公司营销团队组建效果不达预期的风险

公司的营销团队正在组建中，团队构成尚不稳定。随着公司的研发及产品商业化进程的发展，公司需要组建更加全面综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。若公司在营销团队的招募、聘用、培训等方面不达预期，或营销团队人员大量流失，则将对公司未来进行商业化推广能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

(三) 各国不同的监管政策导致公司产品商业化存在不确定性

对于中国市场，公司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。公司产品在进入医保目录前无法进行医保报销，其实现商业销售依赖于患者自付费用，该等情形将影响公司产品的价格竞争力。即使未来公司产品进入医保目录，政府部门亦可能限制销售价格或者限制报销比例，进而影响公司的盈利能力。

对于中国以外市场，不同国家针对新药产品的监管批准、定价及报销的法规差别较大。在美国及欧洲市场，即使在新药取得上市批准后，处方药的定价会受到一定程度的控制。政府的医保计划（如美国的 Medicare 及 Medicaid）、商业付款人的充足保障及报销对新药物的接受度而言至关重要。因此，公司可能能够在特定国家就新药上市取得监管批准，但上市后仍将受到价格监管，从而对公司的盈利能力造成影响。公司能否成功实现获准候选药物商业化的能力亦将部分取决于该等药物及相关疗法自国外政府医疗

管理部门、私营医疗保险公司及其他组织取得报销的比例等因素，存在不确定性。

四、特别提醒投资者关注发行人的以下风险

请投资者认真阅读本招股说明书“第四节 风险因素”的全部内容，并提请投资者特别关注如下风险：

（一）药物研发风险

截至本招股说明书签署日，公司尚无处于上市销售状态的产品，公司已经自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验。由于创新药的研发技术要求高、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，主要包括：

1、无法成功找到生物标志物的风险

通过生物标志物发现平台使用过往冻存临床样本（如血液、血浆等）系统性地寻找可以预测药效的生物标志物，重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，是公司快速高效开发首创新药（First-in-class）的核心关键。因此，公司未来的可持续发展有赖于公司能否成功找到用于预测药效的生物标志物。

公司发现潜在生物标志物的过程，需要依赖药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等各方面专家的紧密合作，是一项复杂的系统性工程，需要极强的专业知识和技术诀窍（即“Know-how”），且生物标志物的影响因素较复杂，公司无法保证能够成功识别及筛选可预测药效的生物标志物，筛选出的潜在生物标志物也可能因未达临床试验预期等而失去后续开发潜力。若公司将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的管线，可能会对公司的研发管线布局及持续业务开展造成重大不利影响。

2、公司在研药品临床试验进展不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响，主要包括主管部门审批、与临床试验机构等第三方的合作、患者招募、临床试验机构确定、竞争对手同期开展类似临床试验、试验所需资金筹集情况、研究过程中方案执行、药物供应、数据处理及统计分析以及过程中与监管机构沟通等各阶段的进度。任何政策变动、临床方案调整或变更、监管机构沟通时间延长等等多种不可预见事件，都可能推迟临床进度并妨碍在研药品获得

监管批准，上述因素均可能对公司业务造成重大不利影响。

3、公司核心在研药品临床试验结果不及预期的风险

公司收购或引进全球经过后期临床试验证明其安全性且显示对部分患者有效的新药，借助公司独特的生物标志物发现平台，寻找并确定生物标志物以重新开发肿瘤以及中枢神经类疾病等领域面向全球市场的新药。在药物开发过程中，即使在研药品在原研方的临床前研究及初期临床试验初步显示良好的安全性，但其在后期临床试验仍可能无法显示出理想的安全性；此外，尽管公司基于发现的生物标志物重新开展后期临床试验，但仍存在临床试验结果不及预期，无法显示足够的药物有效性，导致公司对该产品的前期研发投入无法收回，未来的盈利能力也将受到重大不利影响。

4、在研药品引入风险

公司在研药品引入具有不确定性。截至本招股说明书签署日，公司所有在研药品均为自外部第三方收购或引进并进行后续开发。公司未来存在无法获得除现有产品管线以外的其它新药的可能性。此外，为了增加及补充公司药物品类或覆盖的适应症，公司需要有效筛选潜在的药物项目用于治疗目标适应症，公司无法保证所使用的研究方法流程能够有效筛选及引入具有临床价值的在研药品。若公司无法持续取得存在后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目，将对公司的持续经营产生不利影响。

5、第三方委托研发风险

公司按照行业惯例委任并计划继续委任第三方合同研究组织(CRO)及医院管理或实施公司的临床试验。尽管公司按照内部制度严格筛选第三方机构，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，但公司并不完全控制该等第三方机构的工作。就公司与第三方合作开展的临床试验，若该等第三方出现未能适当履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定等情形，公司获得的临床数据在进度或质量上将受到影响，临床试验可能会延长、延迟或终止，且公司可能无法获得监管部门批准或成功将公司在研药品实现商业化，从而可能影响公司药物研发项目的整体时间表，进而导致公司业务受到不利影响。

6、尚未进入临床研究阶段的项目无法获得临床试验批件或者被技术替代的风险

公司收购或引进相关产品管线后，需要经过临床数据的回溯性研究进行生物标志物的发现与验证，而后结合原研方先前临床试验来论证其安全性与有效性，以决定是否进

入自主临床试验阶段。公司目前有 5 个产品尚未进入自主临床研究阶段。该等产品可能存在因生物标志物发现与验证不及预期或原研方先前临床试验的安全性及有效性数据不足，导致无法进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批件的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入自主临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于公司开展临床试验或者相关领域出现突破性进展，则对公司的相关产品的推进产生重大影响。

7、公司核心产品审评审批进度及结果不及预期的风险

药品在中国需经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。药品在美国必须获得 FDA 对新药上市申请的批准，才能在美国进行销售。

截至本招股说明书签署日，公司核心产品 DB102 对应的 2 项研究正处于 III 期临床试验阶段，距离提交新药上市申请仍需一段时间，在此过程中可能会面临药品注册审评制度的变动。由于后续临床试验和新药审评审批环节存在不确定性，且新药上市前必须取得监管机构的批准。如未来公司核心在研药品的后续临床试验不及预期、或新药上市审批进度不达预期、或无法取得新药上市批准、或上述批准包含重大不利限制，将对公司核心产品的上市和公司未来的盈利能力产生不利影响。

（二）技术迭代风险

尽管公司基于生物标志物发现平台，已寻获经独立验证的可预测药效的生物标志物，并正在开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，从而进行创新药的开发。但创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且可能受到快速出现的重大技术变革的影响。近年来，生命科学和药物研究领域日新月异，公司面临来自全球医药公司及生物科技公司的竞争，若公司的生物标志物发现平台相关领域出现突破性进展，或是在公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险。如果公司现有生物标志物发现平台无法及时实现升级换代，丧失研发竞争优势，将对公司现有研发工作及在研药品产生冲击，进而影响公司经营。

（三）药物上市风险

获得药物上市批准是一个耗时较长的过程，公司无法保证其提交的药物上市申请能够取得监管机构的批准。公司就在研药品向监管机构申请上市批准方面经验有限，截至

本招股说明书签署日,公司尚未就任何在研药品在任何国家或地区提交上市申请,因此无法保证在研药品都最终能够获得监管机构的批准。相关的药物上市批准可能是有条件的,譬如,可能要求对获准使用的领域进行限制,或要求在产品标识上载明预防事项、禁忌事项或注意事项,或要求进行费用高昂及耗时较长的上市后临床试验或不良反应监测。若公司在研药品无法获得上市批准,或该等批准包含重大限制,则公司的目标市场将可能减少、在研药品的市场潜力可能被削弱。

公司最为接近新药上市及商业化的核心在研药品 DB102,可能存在临床试验无法显示足够的有效性,或无法按照预期时间提交新药上市申请,或在预期时间内无法顺利获得监管机构批准上市等情形。如核心在研药品 DB102 的新药上市进程受到较大程度的延迟,则将对公司未来的业务及经营业绩造成重大不利影响,公司对该产品的前期研发投入可能无法收回,则公司未盈利状态将持续存续或累计未弥补亏损持续为负数,进而无法实施利润分配,可能会对公司资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入等方面产生重大不利影响,甚至触发《科创板上市规则》规定的退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法(试行)》规定,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。

(四) 境外经营风险

截至本招股说明书签署日,公司在美国设有全资子公司,涉及海外经营的情形,主要包括使用生物标志物发现平台寻获在研药品的生物标志物,管理海外开展的国际多中心临床试验,并持有公司多个在研药品的专利权。截至 2020 年 12 月 31 日,公司研发人员 34 名,其中有 27 人常驻美国。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,公司经营涉及的法律、政治经济环境十分复杂。公司境外子公司在经营过程中,可能受到所在国政治局势、经济政策、贸易政策、产业政策、知识产权保护、法律法规、汇率波动等因素影响,如公司不能及时应对外部政策和环境的变化,将可能对公司业务造成不利影响。

(五) 前瞻性陈述可能不准确的风险

公司在本招股说明书刊载有若干前瞻性陈述,涉及未来发展规划、业务发展目标、市场空间、盈利能力等方面的预期或相关的讨论。该等预期或讨论所依据的假设系公司在引用第三方数据同时基于审慎、合理的判断而作出,但亦提醒投资者注意,该等预期

或讨论涉及的风险和不确定性可能不准确。鉴于该等风险及不确定因素的存在，本招股说明书所刊载的任何前瞻性陈述，不应视为公司的承诺或声明。

目 录

目 录	13
第一节 释义	17
一、一般释义.....	17
二、专业释义.....	20
第二节 概览	26
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况.....	26
二、本次发行概况.....	26
三、报告期的主要财务数据和财务指标.....	27
四、主营业务经营情况.....	28
五、发行人技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略...29	
六、发行人选择的具体上市标准.....	31
七、公司治理的特殊安排.....	31
八、募集资金用途.....	31
第三节 本次发行概况	33
一、本次发行的基本情况.....	33
二、本次发行的有关当事人.....	34
三、发行人与本次发行有关中介机构的权益关系情况.....	36
四、有关本次发行上市的重要日期.....	37
第四节 风险因素	38
一、技术风险.....	38
二、经营风险.....	44
三、内控风险.....	47
四、财务风险.....	48
五、法律风险.....	49
六、募集资金投资项目研发失败的风险.....	49
七、发行失败风险.....	49
八、尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险.....	50
九、前瞻性陈述可能不准确的风险.....	50

第五节 发行人基本情况	51
一、发行人概况	51
二、发行人设立及重组情况	51
三、发行人的股权结构	67
四、发行人控股子公司、参股公司及分公司情况	68
五、持有 5%以上股份的主要股东、实际控制人的基本情况	69
六、发行人的股本情况	85
七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员	121
八、报告期内股权激励情况	138
九、员工及其社会保障情况	144
第六节 业务与技术	147
一、发行人的主营业务及主要产品	147
二、发行人所处行业基本情况	194
三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位	237
四、发行人的销售及主要客户情况	269
五、发行人的采购和主要供应商情况	269
六、与发行人业务相关的资产情况	271
七、发行人的特许经营情况	282
八、发行人的生产经营资质证书	282
九、发行人的核心技术与研究开发情况	283
十、公司的境外经营情况	311
第七节 公司治理与独立性	314
一、公司治理结构概述	314
二、公司股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度的建立健全及运行情况	314
三、公司内部控制制度情况	319
四、公司近三年的违法违规情况	319
五、公司近三年资金占用和对外担保情况	319
六、公司独立运行情况	319
七、同业竞争	321

八、关联方、关联关系及关联交易.....	324
第八节 财务会计信息与管理层分析	332
一、财务报表.....	332
二、注册会计师的审计意见.....	339
三、财务报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况.....	340
四、与财务信息相关的重大事项或重要性水平的判断标准.....	341
五、主要会计政策和会计估计.....	341
六、税项.....	357
七、分部信息.....	357
八、非经常性损益情况.....	358
九、主要财务指标.....	359
十、经营成果分析.....	360
十一、财务状况分析.....	369
十二、偿债能力、流动性与持续经营能力分析.....	379
十三、报告期重大投资、资本性支出、重大资产业务重组或股权收购合并情况.....	386
十四、期后事项、或有事项、其他重要事项及重大担保、诉讼事项.....	387
十五、发行人盈利预测情况.....	387
十六、未来可实现盈利情况.....	387
第九节 募集资金运用与未来发展规划	389
一、募集资金运用概况.....	389
二、募集资金投资项目具体情况.....	389
三、公司发展目标与战略规划.....	400
第十节 投资者保护	402
一、投资者关系主要安排.....	402
二、股利分配政策情况.....	403
三、本次发行前滚存利润的分配安排.....	407
四、股东投票机制的建立情况.....	407
五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施.....	408
六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况.....	408
第十一节 其他重要事项	445

一、重大合同.....	445
二、对外担保情况.....	460
三、诉讼或仲裁事项.....	460
四、控股股东、实际控制人近三年的重大违法行为.....	460
第十二节 声明	461
第十三节 附件	479
一、文件列表.....	479
二、备查文件查阅网址、地点、时间.....	479

第一节 释义

本招股说明书，除非文意另有所指，下列缩略语和术语具有如下含义：

一、一般释义

发行人、索元生物、公司	指	杭州索元生物医药股份有限公司
索元有限	指	索元生物医药（杭州）有限公司，发行人的前身
Denovo Biopharma、索元美国	指	索元生物医药（美国）有限公司（Denovo Biopharma LLC），一家依据美国特拉华州法律设立的有限责任公司，发行人的境外全资子公司
索元厦门	指	索元生物医药（厦门）有限公司，发行人的境内全资子公司
索元北京分公司	指	杭州索元生物医药股份有限公司北京分公司，一家依据中国法律设立的分支机构
索元南京分公司	指	杭州索元生物医药股份有限公司南京分公司，一家依据中国法律设立的分支机构
Denovo Biomarkers	指	Denovo Biomarkers Inc.，一家依据美国特拉华州法律设立的有限责任公司，发行人的控股股东
Alphanovo	指	Alphanovo LP，一家依据美国特拉华州法律设立的有限合伙企业，发行人的境外员工持股平台
Betanovo	指	Betanovo LP，一家依据美国特拉华州法律设立的有限合伙企业，发行人的境外员工持股平台
厦门励元	指	厦门励元投资咨询合伙企业（有限合伙），发行人的境内员工持股平台
厦门迪元	指	厦门迪元投资咨询合伙企业（有限合伙），发行人的境内员工持股平台
中证投资	指	中信证券投资有限公司
仙琚制药	指	浙江仙琚制药股份有限公司
越秀新兴二期	指	广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）
越秀金蝉	指	广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）
越秀生物	指	广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）
越秀汇思	指	广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）
久友稳和	指	宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）
久友生集、久友生科	指	嘉兴久友生集睿科股权投资合伙企业（有限合伙），曾用名青岛久友生科投资管理合伙企业（有限合伙）
中金启德	指	中金启德（厦门）创新生物医药股权投资基金合伙企业（有限合伙）
浙商产融	指	浙江浙商产融投资发展有限公司
分享医疗	指	深圳市分享精准医疗投资合伙企业（有限合伙）
北京四合	指	北京四合元医医药科技中心（有限合伙）
江苏仙瞳	指	江苏惠泉仙瞳生物医疗创业投资合伙企业（有限合伙）
分享择善	指	深圳市分享择善精准医疗创业投资合伙企业（有限合伙）

乾瞻财富	指	浙江乾瞻财富股权投资基金合伙企业（有限合伙）
盈科吉运	指	淄博盈科吉运创业投资合伙企业（有限合伙）
中小企业基金	指	中小企业发展基金（深圳有限合伙）
瀚海乾元	指	宁波瀚海乾元股权投资基金合伙企业（有限合伙）
盈科价值	指	青岛盈科价值创业投资合伙企业（有限合伙）
深圳仙瞳	指	深圳仙瞳生物医疗股权投资基金合伙企业（有限合伙）
天津盼亚	指	天津盼亚股权投资基金合伙企业（有限合伙）
闻方科技	指	闻方科技咨询服务（天津）合伙企业（有限合伙）
杭州平毅	指	杭州平毅创业投资合伙企业（有限合伙）
天堂硅谷、杭州天堂	指	绍兴柯桥天堂硅谷领新股权投资合伙企业（有限合伙），曾用名杭州天堂硅谷领新股权投资合伙企业（有限合伙）
华润医药	指	华润医药（汕头）产业投资基金合伙企业（有限合伙）
三花弘道	指	杭州三花弘道创业投资合伙企业（有限合伙），曾用名杭州三花弘道投资管理合伙企业（有限合伙）、杭州三花弘道股权投资合伙企业（有限合伙）
启德华明	指	启德华明（厦门）股权投资合伙企业（有限合伙）
伊泰久友	指	共青城伊泰久友投资管理合伙企业（有限合伙）
新希望医疗	指	新希望医疗健康南京投资中心（有限合伙）
平潭楷泽	指	平潭综合实验区楷泽股权投资合伙企业（有限合伙）
盈科圣辉	指	淄博盈科圣辉创业投资合伙企业（有限合伙）
深圳星瞳	指	深圳星瞳创业投资合伙企业（有限合伙）
南京景谟	指	南京景谟医药投资合伙企业（有限合伙）
南京新希望	指	南京新希望产业投资中心（有限合伙）
杭州济实	指	杭州济实生物医药股权投资合伙企业（有限合伙）
盈科鼎睿	指	青岛盈科鼎睿创业投资合伙企业（有限合伙）
致远新星	指	广州致远新星股权投资合伙企业（有限合伙）
南京芳华	指	南京芳华股权投资基金合伙企业（有限合伙）
成都贝多健	指	成都贝多健投资中心（有限合伙）
宁波新业	指	宁波新业誉胜企业管理有限公司
金石灏纳	指	青岛金石灏纳投资有限公司
越秀新兴	指	广州越秀新兴产业创业投资合伙企业（有限合伙）
礼来	指	美国礼来公司，Eli Lilly and Company
Ligand	指	Ligand Pharmaceuticals Incorporated，一家美国 NASDAQ 上市公司
罗氏	指	罗氏公司，Roche Holding AG
阿斯利康、AstraZeneca	指	英国阿斯利康公司，AstraZeneca PLC

贝达药业	指	贝达药业股份有限公司
泽璟制药	指	苏州泽璟生物制药股份有限公司
艾力斯	指	上海艾力斯医药科技股份有限公司
德琪医药	指	德琪医药有限公司, Antengene Corporation
诺诚健华	指	诺诚健华医药有限公司, InnoCare Pharma Limited
开拓药业	指	开拓药业有限公司, Kintor Pharmaceutical Limited
百时美施贵宝、BMS	指	美国百时美施贵宝公司, Bristol Myers Squibb Company
强生	指	美国强生公司, Johnson Johnson
诺华、Novartis	指	瑞士诺华公司, Novartis AG
奥立安、Orion	指	芬兰奥立安集团, Orion Corporation
奥尔巴尼、AMRI	指	美国奥尔巴尼公司, Albany Molecular Research, Inc.
Sunesis	指	Sunesis Pharmaceuticals, Inc.
多可健、Tocagen	指	多可健公司, Tocagen Inc.
Illumina	指	因美纳公司, Illumina, Inc., 是遗传变异和生物学功能分析领域的产品、技术和服务供应商
联席保荐机构、保荐人、主承销商	指	长城证券股份有限公司、中信建投证券股份有限公司
长城证券	指	长城证券股份有限公司
中信建投证券	指	中信建投证券股份有限公司
中金公司、联席主承销商	指	中国国际金融股份有限公司
君合律师、发行人律师	指	北京市君合律师事务所
德勤华永、审计机构	指	德勤华永会计师事务所(特殊普通合伙)
中信证券	指	中信证券股份有限公司
MagStone	指	MagStone Law, LLP
Rimon	指	RIMON, P.C.
报告期、报告期内、近三年、最近三年	指	2018年、2019年及2020年
报告期末	指	2020年12月31日
报告期各期末	指	2018年12月31日、2019年12月31日、2020年12月31日
证监会、中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所、交易所	指	上海证券交易所
国务院	指	中华人民共和国国务院
财政部	指	中华人民共和国财政部
国家卫生和计生委	指	中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会
国家药监局、NMPA	指	国家药品监督管理局, National Medical Products Administration
国家发改委	指	国家发展和改革委员会

科技部	指	中华人民共和国科学技术部
国家医保局	指	国家医疗保障局
《公司法》	指	中华人民共和国公司法
《证券法》	指	中华人民共和国证券法
《科创板上市规则》	指	上海证券交易所科创板股票上市规则
《公司章程》	指	《杭州索元生物医药股份有限公司章程》
《募集资金管理办法》	指	《杭州索元生物医药股份有限公司募集资金管理办法》
元、万元、亿元	指	除非特指，均为人民币元、万元、亿元
本次发行	指	公司本次公开发行不超过 12,937.1118 万股面值为 1.00 元的境内上市人民币普通股的行为

二、专业释义

化学药/化药	指	一般指通过化学合成或半合成的方法制得的原料药和制剂
小分子药物	指	主要是指化学合成药物，通常指分子量小于 1000 的有机化合物
大分子药物	指	也被称为生物制品（biologics），是指应用普通的或以基因工程、细胞工程、蛋白质工程、发酵工程等生物技术获得的微生物、细胞及各种动物和人源组织和液体等生物材料制备的用于人类疾病预防、治疗和诊断的药品
创新药	指	含有新的结构的小分子或大分子，且具有临床价值的药品
First-in-class	指	针对全球首创靶点或机制的创新药,针对该相同靶点尚无任何类型药物获批或者具有全新作用机制的药物
Me-too、Me-better	指	与已上市药物在治疗靶标上相同、结构类似的模仿药物（Me-too），如果该类药物在使用依从性或安全性或疗效方面有改善作用，则习惯称之为模仿得更好的药物（Me-better）
1 类新药	指	境内外均未上市的创新药。指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的药品
NCE	指	New Chemical Entity，新化学实体
DLBCL	指	Diffuse large B-cell lymphoma，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
GBM	指	Glioblastoma multiforme，脑胶质瘤
SCZ	指	Schizophrenia，精神分裂症
TRD	指	Treatment resistant depression，难治性抑郁症
AML	指	Acute Myeloid Leukemia，急性髓系白血病
NSCLC	指	Non-Small Cell Lung Cancer，非小细胞肺癌
ADC	指	Antibody Drug Conjugate，抗体药物偶联物
R-CHOP	指	DLBCL 的标准治疗方案，由 5 种不同的药物组成：（R）利妥昔单抗、（C）环磷酰胺、（H）多柔比星、（O）长春新碱、（P）泼尼松龙
PKC β	指	Protein kinases C Beta，蛋白激酶 C β 。蛋白激酶 C 是一种细胞质酶，PKC β 是 PKC 的一个亚型

生物标志物	指	Biomarker, 通常是指能被客观测量和评价, 反映生理或病理过程, 以及对暴露或治疗干预措施产生生物学效应的指标
预测性生物标志物	指	用于预测患者对某种治疗或干预措施可能产生疗效应答的生物标志物
药物基因组生物标志物	指	反映药物作用效果的生物标志物。主要用于临床, 其主要目的是提高对目标患者群体的了解, 特别是预测那些患者可能会对治疗方案有积极反应
DGM1	指	Denovo Genomic Marker 1, 是索元生物发现的一组全新的可预测研究药物 DB102 (Enzastaurin) 疗效的生物标志物
DGM4	指	Denovo Genomic Marker 4, 是索元生物发现的一组全新的可预测研究药物 DB104 (Liafensine) 疗效的生物标志物
IPI	指	International Prognostic Index, 即国际预后指数, 是目前公认的 DLBCL 预后判断指标, 预后不良因素包括: 年龄>60 岁、病变为 III / IV 期、LDH>正常值上限、ECOG 体能状态评分 ≥ 2 及结外侵犯部位 ≥ 2 处。
BID	指	Bisindie, 一日两次
QD	指	Quaque die, 一日一次
MADRS	指	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, 蒙哥马利和阿斯伯格抑郁症等级量表
PANSS	指	Positive and Negative Syndrome Scale, 阳性与阴性症状量表, 用于测量精神分裂症患者症状严重程度的医学量表
OS	指	Overall Survival, 总生存期, 是指从临床研究/治疗/随机化分组开始至因任何原因引起死亡所经历的时间, 该指标是肿瘤临床试验中最佳的疗效终点
mOS	指	Median Overall Survival, 中位总生存期, 指有 50% 的病人尚存活的时间
PFS	指	Progression Free Survival, 无疾病进展生存期, 指从临床研究/治疗/随机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。与总生存期相比, 增加了“疾病进展”这一观察指标, 而“疾病进展”往往早于死亡, 所以 PFS 常常短于 OS, 却也能在 OS 之前被评价, 因而随访时间短一些
mPFS	指	Median Progress Free Survival, 中位无疾病进展生存期, 指从临床研究/治疗/随机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)所经历的时间的中位数
PD	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 $\geq 20\%$ 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也被认为是 PD
DCR	指	Disease Control Rate, 疾病控制率, 指可评估病灶缩小或稳定且保持一定时间的病人的比例(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)的病例
ORR	指	Objective Response Rate, 客观缓解率, 可评估肿瘤体积缩小达到预先规定值并能维持最低时限要求的患者比例, 包含完全缓解(CR)和部分缓解(PR)的病例。ORR 是一种直接衡量药物抗肿瘤活性的指标, 常作为肿瘤新药生存期替代终点在单臂试验中采用。ORR 不包括疾病稳定(SD)的病例
CR	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 $< 10\text{mm}$, 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	指	Partial Response, 部分缓解, 指靶病灶最大径之和比基线时减少 $\geq 30\%$, 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	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
PK	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
AE	指	Adverse Event, 不良事件
SAE	指	Serious Adverse Event, 严重不良事件
ADR	指	Adverse Drug Reaction, 药品不良反应
TEAE	指	Treatment Emergent Adverse Event, 治疗期间出现的不良事件
SOC	指	System Organ Class, 系统器官分类
IND	指	Investigational New Drug Application, 新药临床试验申请
NDA	指	New Drug Application, 新药上市申请
临床试验批件/通知书, 临床试验批准	指	药品监督管理部门对药物临床试验申请的批准
临床试验	指	任何在人体进行的药物系统性研究, 以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄, 目的是确定试验药物的疗效与安全性, 主要包括临床 I 期、II 期、III 期和 IV 期试验
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
Ib 期临床试验	指	初步药物剂量/方案和治疗作用的评估
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, 可以根据具体的研究目的, 采用多种形式, 包括随机盲法对照临床试验
IIa 与 IIb 期临床试验	指	II a 期和 II b 期主要见于肿瘤药物: II a 期是先入组少量受试者, 目的是评估合适的治疗剂量, 确定量效关系; II b 期则是在 a 期的基础上有效组扩大样本量, 明确规定剂量下的有效性、安全性。
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
双盲	指	病人/受试者和药品研发人员不知道受试者具体使用试验药或对照药分组
揭盲	指	病人/受试者或药品研发人员不知道受试者具体使用试验药或对照药的分组试验结束后, 需进行试验药和对照药的安全性疗效比较, 因此需要知道受试者具体使用的是哪个组别的药物, 此过程为揭盲
MAH、药品上市许可持有人制度	指	拥有药品技术的药品研发机构、科研人员、药品生产企业等主体, 通过提出药品上市许可申请并获得药品上市许可批件, 并对药品质

		量在其整个生命周期内承担主要责任的制度,上市许可持有人和生产许可持有人可以是同一主体,也可以是两个相互独立的主体
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
CEC	指	Commission of the European Communities, 欧盟委员会
ICH	指	International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 国际人用药品注册技术协调会
《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》
药品批准文号	指	国家药品监督管理局批准某药品生产企业能够生产某品种药物而颁发的法定文件中列示的批准文号
药品注册批件	指	国家药品监督管理局批准某药品生产企业生产某品种药物而颁发的法定文件
一线药物/治疗方案	指	基于循证医学证据由专业的学会制定的对于初次确诊的疾病给予首选或标准的规范治疗药物、路径和方案
二线药物/治疗方案	指	一线用药失败、毒性不能耐受、或者耐药致治疗效果不明显以后,再选择使用的治疗药物、路径和方案
三线药物/治疗方案	指	指一线用药、二线用药失败、或者治疗效果不明显后,选择的药物、路径和方案
桥接实验	指	Bridging Study, 在一个新的国家(地域)进行的,允许原国家(地域)的临床数据推至该国(地域)人群有关的药效动力学或有关有效性、安全性、剂量及给药方案的临床研究
GLP	指	Good Laboratory Practice, 《药物非临床研究质量管理规范》
GCP	指	Good Clinical Practice, 《药物临床试验质量管理规范》
GMP	指	Good Manufacturing Practice, 《药品生产质量管理规范》
AUC _{0-t}	指	Area Under the Curve, 从 0 时至最后一个时间点,药时曲线下面积
AUC _{l-ast}	指	Area Under the Curve, 从 0 时到最后一次可测浓度时间之间药时曲线下面积
AUC _{0-∞}	指	Area Under the Curve, 从 0 时至无穷大,药时曲线下面积
B 淋巴细胞	指	来源于骨髓的多能干细胞,在抗原刺激下可分化为浆细胞,浆细胞可合成和分泌抗体(免疫球蛋白),主要执行机体的体液免疫
CAR-T	指	Chimeric Antigen Receptor T-Cell, 嵌合抗原受体 T 细胞
CI	指	Confidence Interval, 置信区间
CL	指	Clearance rate, 清除率,单位时间内从体内清除的药物表观分布容积数
C _{max}	指	Peak Concentration, 血药峰浓度
CRO	指	Contract Research Organization, 医药研发合同外包服务机构,是通过合同形式向制药企业提供新药的临床或临床前研究等服务的专业机构,承担某些新药研制试验和申报注册的工作任务,主要服务于新药上市及之前的阶段
CMO	指	Contract Manufacturing Organization, 即医药合同加工外包服务,主要为制药企业及生物技术公司提供已上市药物规模化生产服务的机构
CDMO	指	Contract Development and Manufacturing Organization, 即医药合同

		研发生产外包服务,主要为制药企业及生物技术公司提供临床新药工艺开发和规模化生产服务的机构
CMC	指	Chemical, Manufacturing and Control, 化学、生产及控制, 包括生产工艺、杂质研究、质量研究, 稳定性研究等药学研究
PD-1	指	Programmed Cell Death Protein1, 程序性死亡受体 1
PD-L1	指	Programmed Cell Death Protein-Ligand1, 程序性死亡受体-配体 1
DNA	指	Deoxyribonucleic Acid, 脱氧核糖核酸, 是染色体主要组成成分, 同时也是主要遗传物质
RNA	指	Ribonucleic Acid, 核糖核酸, 是存在于生物细胞以及部分病毒、类病毒中的遗传信息载体
mRNA	指	信使 RNA 的英文缩写, 是由 DNA 的一条链作为模板转录而来的、携带遗传信息的能指导蛋白质合成的一类单链核糖核酸
基因	指	能够编码蛋白质或 RNA 的核酸序列, 包括基因的编码序列(外显子)和编码区前后具有基因表达调控作用的序列和单个编码序列间的间隔序列(内含子)
基因组	指	是一个细胞或者生物体所携带的一套完整的单倍体序列, 包括全套基因和间隔序列, 它指单倍体细胞中包括编码序列和非编码序列在内的全部 DNA 分子
基因表达	指	是指细胞在生命过程中, 把储存在 DNA 顺序中遗传信息经过转录和翻译, 转变成具有生物活性的蛋白质分子
表观遗传	指	是指 DNA 序列不发生变化, 但基因表达却发生了可遗传的改变。这种改变是细胞内除了遗传信息以外的其它可遗传物质发生的改变, 且这种改变在发育和细胞增殖过程中能稳定传递
基因组学	指	研究生物基因组和如何利用基因的一门学问, 用于概括涉及基因作图、测序和整个基因组功能分析的遗传学分支。该学科提供基因组信息以及相关数据系统利用, 试图解决生物, 医学, 和工业领域的重大问题。
组学	指	指生物学中对各类研究对象(一般为生物分子)的集合所进行的包括结构和功能等的系统性研究, 主要包括基因组学、RNA 组学、蛋白组学等
突变	指	在生物学上是指细胞中的遗传基因(通常指存在于细胞核中的脱氧核糖核酸)发生的改变。它包括单个碱基改变所引起的点突变, 或多个碱基的缺失、重复和插入。原因可以是细胞分裂时遗传基因的复制发生错误、或受化学物质、辐射或病毒的影响
编码区	指	编码区是细胞 DNA 的一部分, 是能够转录信使 RNA 的部分, 它能够合成相应的蛋白质
非编码区	指	非编码区是不能够转录信使 RNA 的 DNA 结构, 但是它能够调控遗传信息的表达
全基因组扫描	指	通过 SNP 芯片扫描、基因测序等技术手段, 全基因组范围内获取基因型信息的过程, 包括全基因组范围内检测单核苷酸多态性(SNP)
表型	指	Phenotype, 个体形态、功能等各方面的表现, 如药物疗效、副作用等临床指征
基因型	指	Genotype, 又称遗传型, 是某一生物个体全部基因组合的总称, 包括一个个体所有等位基因的所有基因座上的所有组合。由于人类基因型数量过于庞大, 整个人类的基因型是无法表示的, 因此遗传学中具体使用的基因型往往是指某一性状的基因型
全基因组关联分析	指	GWAS, 对多个个体在全基因组范围的遗传变异(标记)多态性进行检测, 获得基因型, 进而将基因型与可观测的性状, 即表型, 进

		行群体水平的统计学分析,根据统计量或显著性 p 值筛选出最有可能影响该性状的遗传变异(标记),挖掘与性状变异相关的基因
核苷酸	指	一类由嘌呤碱或嘧啶碱、核糖或脱氧核糖以及磷酸三种物质组成的化合物,又称核甙酸。核苷酸主要参与构成核酸,许多单核苷酸也具有多种重要的生物学功能,如与能量代谢有关的三磷酸腺苷(ATP)、脱氢辅酶等
多态性	指	以适当频率在一个群体的某个特定遗传位点(基因序列或非基因序列)发生两种或两种以上变异的现象,可通过直接分析 DNA 或基因产物来确定
SNP	指	Single nucleotide polymorphism,单核苷酸多态性,在基因组水平上由单个核苷酸的变异所引起的 DNA 序列多态性
SNP 芯片	指	应用已知的核苷酸序列作为探针与标记的靶核苷酸序列进行杂交,通过对信号的检测进行定性与定量分析全基因组范围内的 SNP。SNP 芯片可在一微小的基片表面集成大量的分子识别探针,能够在同一时间内平行分析大量 SNP
NGS	指	NGS(下一代测序技术),又称高通量测序,以高输出量和高解析度为主要特色,能一次并行对几十万到几百万条 DNA 分子进行序列读取,在提供丰富的遗传学信息的同时,还可大大降低测序费用、缩短测序时间的测序技术
PCR	指	聚合酶链式反应的英文缩写,是在体外快速扩增目的基因或特定 DNA 片段的一种十分有效的技术
RT-PCR	指	实时荧光定量 PCR,是一种在 DNA 扩增反应中,以荧光化学物质测每次聚合酶链式反应(PCR)循环后产物总量的方法
PLINK	指	一款常用于 GWAS 生物信息学软件
预后指标	指	根据病人当前状况来推估未来经过治疗后可能的结果的临床或检测指标
体外细胞株	指	细胞株是用单细胞分离培养或通过筛选的方法,由单细胞增殖形成的细胞群
动物模型	指	为模拟人类疾病的特定病理表型或发病机制而培育或诱导的,用于研究疾病或药物的一类实验动物
伴随诊断	指	一种体外诊断技术,能够提供有关患者针对特定治疗药物的治疗反应的信息,有助于确定能够从某一治疗产品中获益的患者群体
生物信息学	指	Bioinformatics,现代生命科学与信息科学、计算机科学、数学、统计学、物理学和化学等学科相互渗透而形成的交叉学科,通过应用计算机技术和信息论方法研究蛋白质及核酸序列等各种生物信息的采集、存储、传递、检索、分析和解读从而分析复杂的生物学与医学

注:本招股说明书数值若出现总计数与各分项数值之和尾数不符的情况,均为四舍五入原因造成。

第二节 概览

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	
发行人名称	杭州索元生物医药股份有限公司
有限公司成立日期	2012 年 2 月 21 日
股份公司成立日期	2020 年 9 月 11 日
注册资本	人民币 38,811.3356 万元
法定代表人	Wen Luo
注册地址	浙江省杭州经济技术开发区白杨街道 6 号大街 452 号 2 幢 A1409-A1410 号房
控股股东	Denovo Biomarkers Inc.
实际控制人	Wen Luo
行业分类	C27 医药制造业
在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	无
(二) 本次发行有关的中介机构	
联席保荐机构（主承销商）	长城证券股份有限公司、中信建投证券股份有限公司
联席主承销商	中国国际金融股份有限公司
发行人律师	北京市君合律师事务所
审计机构/验资机构/验资复核机构	德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）
评估机构/评估复核机构	中联资产评估集团有限公司
评估机构	江苏金证通资产评估房地产估价有限公司（现更名为：金证（上海）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	不超过 12,937.1118 万股(不含采用超额配售选择权发行的股票数量)	占发行后总股本比例	不低于 10%
其中:发行新股数量	不超过 12,937.1118 万股(不含采用超额配售选择权发行的股票数量)	占发行后总股本比例	不低于 10%
股东公开发售股份数量	-	占发行后总股本比例	-

发行后总股本	不超过 51,748.4474 万股（不考虑超额配售部分）		
每股发行价格	【】		
发行市盈率	【】		
发行前每股净资产	【】	发行前每股收益	【】
发行后每股净资产	【】	发行后每股收益	【】
发行市净率	【】		
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	主承销商余额包销		
拟公开发售股份股东名称	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	【】		
募集资金净额	【】		
募集资金投资项目	创新药物研发项目		
	营销网络建设项目		
发行费用概算	【】		
（二）本次发行上市的重要日期			
刊登发行公告日期	【】		
开始询价推介日期	【】		
刊登定价公告日期	【】		
申购日期和缴款日期	【】		
股票上市日期	【】		

三、报告期的主要财务数据和财务指标

项目	2020 年 12 月 31 日/ 2020 年度	2019 年 12 月 31 日/ 2019 年度	2018 年 12 月 31 日/ 2018 年度
资产总额（万元）	79,017.22	10,884.48	19,056.89
归属于母公司所有者权益（万元）	74,740.84	-22,779.49	-9,274.29
资产负债率（合并）	5.41%	309.28%	148.67%
营业收入（万元）	10.35	10.35	-
净利润（万元）	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98
归属于母公司所有者的净	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98

项目	2020年12月31日/ 2020年度	2019年12月31日/ 2019年度	2018年12月31日/ 2018年度
利润(万元)			
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润(万元)	-22,323.27	-13,367.77	-10,361.88
基本每股收益(元)	-0.66	-	-
稀释每股收益(元)	-0.66	-	-
加权平均净资产收益率	-113.63%	-	-
经营活动产生的现金流量净额(万元)	-19,832.57	-10,479.16	-9,307.49
现金分红(万元)	-	-	-
研发投入占营业收入的比例	不适用	不适用	不适用

注：主要财务指标计算公式如下：

1、资产负债率=总负债/总资产*100%

2、加权平均净资产收益率= $P0 / (E0 + NP \div 2 + E_i \times M_i \div M0 - E_j \times M_j \div M0 \pm E_k \times M_k \div M0)$

其中：P0 分别对应于归属于公司普通股股东的净利润；NP 为归属于公司普通股股东的净利润；E0 为归属于公司普通股股东的期初净资产；E_i 为报告期发行新股或债转股等新增的、归属于公司普通股股东的净资产；E_j 为报告期回购或现金分红等减少的、归属于公司普通股股东的净资产；M0 为报告期月份数；M_i 为新增净资产次月起至报告期期末的累计月数；M_j 为减少净资产次月起至报告期期末的累计月数；E_k 为因其他交易或事项引起的净资产增减变动；M_k 为发生其他净资产增减变动次月起至报告期期末的累计月数。

3、基本每股收益= $P0 \div S$

$S = S0 + S1 + S_i \times M_i \div M0 - S_j \times M_j \div M0 - S_k$

其中：P0 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润；S 为发行在外的普通股加权平均数；S0 为期初股份总数；S1 为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数；S_i 为报告期因发行新股或债转股等增加股份数；S_j 为报告期因回购等减少股份数；S_k 为报告期缩股数；M0 报告期月份数；M_i 为增加股份次月起至报告期期末的累计月数；M_j 为减少股份次月起至报告期期末的累计月数。

4、稀释每股收益= $P1 / (S0 + S1 + S_i \times M_i \div M0 - S_j \times M_j \div M0 - S_k + \text{认股权证、股份期权、可转换债券等增加的普通股加权平均数})$

其中，P1 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润，并考虑稀释性潜在普通股对其影响，按《企业会计准则》及有关规定进行调整。公司在计算稀释每股收益时，应考虑所有稀释性潜在普通股对 P1 和加权平均股数的影响，按照其稀释程度从大到小的顺序计入稀释每股收益，直至稀释每股收益达到最小值。由于公司不存在稀释性潜在普通股，故稀释性每股收益的计算与基本每股收益的计算结果相同。

5、研发投入占营业收入的比例=研发费用/营业收入；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、主营业务经营情况

索元生物是一家以高效的精准医疗技术开发多款面向全球市场的首创新药（First-in-class）的生物医药公司。公司针对未满足临床需求的重大疑难病症，如肿瘤及中枢神经类疾病，收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药，并获得该等创新药的全球或全球绝大部分地区权益。通过公司独特的生

物标志物发现平台,寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物,进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验,最终开发出面向全球市场的创新药。公司的经营宗旨是以精准医疗为核心,快速高效地研发一批拥有自主知识产权、治疗重大疾病、面向世界的首创新药(First-in-class),解决全球患者未满足临床需求。

公司已拥有五个全球首创新药(First-in-class)的研发管线,两个1类新药的研发管线,其原研方均已开展过II/III期临床试验。公司已取得DB102、DB103、DB104、DB105、DB106五个创新药的全球权益,DB107、DB108两个创新药除中国(包括香港、澳门及台湾)以外的全球权益。公司始终专注于肿瘤以及中枢神经类疾病等存在重大未满足临床需求的疾病领域。截至本招股说明书签署日,公司已经自主开启了两项国际III期恶性肿瘤一线疗法的临床试验,一项中国PK Ib期中枢神经类疾病的临床试验,并准备于2021年下半年申请一项国际IIb期中枢神经类疾病的临床试验。DB102已分别获得美国食品药品监督管理局(FDA)和欧盟委员会(CEC)授予的用于治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)和脑胶质瘤(GBM)的孤儿药资格认定;此外,美国FDA已授予DB102治疗脑胶质瘤(GBM)的快速审评通道资格认定。

五、发行人技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略

(一) 技术先进性、模式创新性及研发产业化情况

基于生物标志物的精准医疗疗法能够为患者带来更为有效的个体化医疗方案,尤其在肿瘤防治和罕见病防治领域,精准医疗可避免入侵式疗法带来的痛苦和传统药物的副作用,相比传统治疗模式能够有效提高患者的依从性、生存率和生活质量。虽然精准医疗已逐渐成为创新药行业尤其是肿瘤新药研发领域的趋势,但目前仍有较多的肿瘤创新药尚未寻找到准确的生物标志物,在中枢神经类疾病领域尚无使用精准医疗的上市新药。

公司面向世界科技前沿,针对未满足临床需求的肿瘤和中枢神经类疾病,选择首创新药(First-in-class)作为公司重点开发目标。公司通过生物标志物发现平台,系统性地利用精准医疗技术寻获创新药的生物标志物,并在生物标志物的指导下进行研发,其在研产品具有前瞻性和广阔市场前景,立足全球市场拓展商业化布局。

索元生物的生物标志物发现平台是对精准医疗关键要素一生物标志物的核心技术突破,公司通过此平台能够提高新药开发的成功率,降低新药研发成本并缩短新药研发

周期。公司基于对药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等学科的深刻理解和多年研究经验，建立了一套独特的生物标志物发现平台，通过此平台使用过往冻存临床样本（如血液、血浆等）系统性地寻找可以预测药效的生物标志物，是公司快速高效开发首创新药（First-in-class）的核心关键。公司首先根据研发方案筛选出部分过往临床试验存档样本作为发现组，进行 DNA 提取、扩增与全基因组扫描，之后对扫描结果进行大数据分析并进行药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多维度的综合分析，然后发现能够预测药效的潜在生物标志物，最后利用发现组以外的独立样本及临床数据对潜在生物标志物进行独立验证。如果验证结果符合预期，该生物标志物（通常为全球首次发现）则完成了初步验证。

公司凭借其独特的生物标志物发现平台及丰富的首创新药研发经验，建立了创新性的新药研发模式，即直接收购或引进后期临床试验失败管线，直接沿用具有重要参考价值原研方耗费较大成本获得的大量临床数据，并在不改变药物分子结构和剂型的前提下，公司通过独特的生物标志物发现平台发现可预测药效的生物标志物，在生物标志物的指导下直接进行后期临床试验，最终开发出面向全球市场的首创新药。这种以精准医疗为基础的开创性的新药研发模式，通过充分有效地利用原研方已经耗费大量成本完成的新药研发成果，可以以更短的时间、更低的成本、更高的成功率开发首创新药。

公司通过生物标志物发现平台自主发现了 DB102 的生物标志物 DGM1，原研方已完成的临床研究和公司回溯性研究表明，在治疗弥漫性大 B 淋巴细胞瘤（DLBCL）和脑胶质瘤（GBM）中，DB102 对生物标志物阳性患者显示出良好的安全性和潜在治疗效果。DB102 正在针对 DLBCL 开展国际多中心 III 期临床试验，预计于 2022 年年中揭盲。同时，DB102 针对 GBM 开展的国际多中心 III 期临床试验已经完成首个病人给药，预计 2023 年中期分析，2025 年揭盲。

另外，公司通过生物标志物发现平台自主发现了 DB104 的生物标志物 DGM4，原研方已完成的临床研究和公司回溯性研究表明，在治疗难治性抑郁症（TRD）中，DB104 对生物标志物阳性患者显示出良好的安全性和潜在治疗效果。DB104 准备 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验，有望成为第一个使用精准医疗的中枢神经类药物。

（二）未来发展战略

索元生物是一家以高效的精准医疗技术开发多款面向全球市场的首创新药

(First-in-class) 的生物医药公司。未来公司将持续丰富研发管线布局, 引进具有前瞻性和广阔市场前景的产品, 在肿瘤和中枢神经领域收购临床后期失败药, 同时关注大分子药物和基因治疗药物; 新药研发方面, 公司将基于独特的生物标志物发现平台, 加速现有在研药品管线生物标志物的寻获, 并积极推进国际多中心临床试验的进行; 为医生和患者提供更多的新药产品, 提高公司在肿瘤和中枢神经类疾病领域的影响力; 组建并扩大商业化团队, 并与海外公司合作布局海外市场。公司致力于成长为面向人民生命健康的全球领先的创新药企业。

六、发行人选择的具体上市标准

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临床二期试验, 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、公司治理的特殊安排

截至本招股说明书签署日, 发行人不存在公司治理的特殊安排。

八、募集资金用途

经公司第一届董事会第七次会议及 2021 年第一次临时股东大会审议通过, 公司本次拟公开发行不超过 12,937.1118 万股 A 股普通股股票。本次公开发行的实际募集资金将用于公司主营业务相关项目, 与公司未来发展规划相符。

根据公司发行及上市方案以及公司的实际情况, 公司本次发行的募集资金扣除发行费用后, 将按轻重缓急顺序投资以下项目:

单位: 万元

序号	项目名称	总投资额	拟投入募集资金金额	项目备案文件
1	创新药物研发项目	157,500.00	157,500.00	钱塘金融备【2021】2 号
2	营销网络建设项目	5,857.29	5,857.29	钱塘金融备【2021】3 号
合计		163,357.29	163,357.29	

公司召开第一届董事会第七次会议及 2021 年第一次临时股东大会审议通过《募集资金管理办法》, 对募集资金的使用原则、专项账户的设立、使用方向及变更、监督等

进行了明确的规定。公司将严格按照有关规定存放及使用本次募集资金，募集资金将存放于董事会批准设立的专户集中存储管理，做到专款专用。

本次发行上市募集资金到位前，公司可根据项目的实际进度，以自筹资金支付项目所需款项；本次发行上市募集资金到位后，公司将按照监管部门的相关规定及《募集资金管理办法》的要求予以置换前期投入募集资金投资项目的自筹资金以及支付项目剩余款项；若本次发行上市实际募集资金低于募集资金项目投资额，公司将通过自筹资金解决；若本次发行上市实际募集资金超过募集资金项目投资额，公司将按照资金情况和《募集资金管理办法》规定，将多余部分用于补充流动资金。

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	人民币 1.00 元
发行股数	本次发行的股票数量不超过 12,937.1118 万股（含 12,937.1118 万股，不含采用超额配售选择权发行的股票数量），占公司本次发行后总股本的比例不低于 10%，不涉及原股东公开发售股份的情况。本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%
每股发行价格	【】 元
发行人高管、员工拟参与战略配售情况	【】
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐机构将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上海证券交易所相关规定执行。保荐机构及其相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上海证券交易所提交相关文件
发行前市盈率	【】
发行后市盈率	【】
发行前每股净资产	【】 元（按 2020 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	【】（按【】年【】月【】日经审计的归属于母公司所有者权益加本次募集资金净额除以本次发行后总股本计算）
发行市净率	【】（按照发行价格除以发行后每股净资产计算）
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	主承销商余额包销
发行费用（不含税）概算明细如下：	
承销费用	【】 万元
保荐费用	【】 万元
审计、验资、评估费用	【】 万元
律师费用	【】 万元
本次发行的信息披露费用	【】 万元
发行手续及材料制作费用	【】 万元
上述发行费用（不含税）合计	【】 万元

二、本次发行的有关当事人

(一) 发行人：杭州索元生物医药股份有限公司

法定代表人	Wen Luo
英文名称	Denovo Biopharma Co., Ltd.
注册地址	浙江省杭州经济技术开发区白杨街道6号大街452号2幢A1409-A1410号房
联系人	陈纪正
联系电话	0571-8769 8201
传真	0571-8769 5291

(二) 联席保荐机构：长城证券股份有限公司

法定代表人	张巍
住所	深圳市福田区福田街道金田路2026号能源大厦南塔楼10-19层
联系地址	北京市西城区西直门外大街112号阳光大厦8层
联系电话	010-8836 6060
传真	010-8836 6650
保荐代表人	游进、赵娜
项目协办人	杨超
其他经办人	丁笑、梁爽、李良兰、周星伊、高明、程峰、陈衣达

(三) 联席保荐机构：中信建投证券股份有限公司

法定代表人	王常青
住所	北京市朝阳区安立路66号4号楼
联系地址	北京市东城区朝阳门内大街2号凯恒中心B、E座3层
联系电话	010-8513 0631
传真	010-6560 8224
保荐代表人	侯顺、胡松
项目协办人	叶天翔
其他经办人	杜鹃、张尚齐、冯晓刚、刘铭哲、胡天文

(四) 联席主承销商：中国国际金融股份有限公司

法定代表人	沈如军
住所	北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层
联系电话	010-6505 1166

传真	010-6505 1156
项目组成员	赵冀、李胤康、陈越、杨世龙、李响

(五) 发行人律师：北京市君合律师事务所

律师事务所主任	华晓军
住所	中国北京建国门北大街 8 号华润大厦 20 层
联系电话	010-8519 1300
传真	010-8519 1350
经办律师	石铁军、李若晨

(六) 审计机构/验资机构/验资复核机构：德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）

执行事务合伙人	付建超
住所	上海市黄浦区延安东路 222 号 30 楼
联系电话	010-8520 7788
传真	010-6508 8781
经办注册会计师	郑群、陈致伶

(七) 资产评估机构/评估复核机构：中联资产评估集团有限公司

法定代表人	胡智
住所	北京市西城区复兴门内大街 28 号凯晨世贸中心东座 F4 层 939 室
联系电话	010-8800 0000
传真	010-8800 0066
经办资产评估师	鲁杰钢、汪炫

(八) 资产评估机构：江苏金证通资产评估房地产估价有限公司（现更名为：金证（上海）资产评估有限公司）

法定代表人	林立
住所	上海市嘉定区澄浏中路 2539 号 1303 室-1
联系电话	021-6308 1130
传真	021-6308 1131
经办资产评估师	倪灵芝、向卫峰、高诚

(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

营业场所	上海市浦东新区杨高南路 188 号

联系电话	021-5870 8888
传真	021-5889 9400

(十) 收款银行：兴业银行股份有限公司深圳分行

开户名	长城证券股份有限公司
账号	338010100100011816

(十一) 拟上市的证券交易所

名称	上海证券交易所
住所	上海市浦东南路 528 号证券大厦
联系电话	021-6880 8888
传真	021-6880 4868

三、发行人与本次发行有关中介机构的权益关系情况

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。保荐机构将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 2%至 5%的股票，具体比例根据发行人首次公开发行股票的规模分档确定。保荐机构及相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

本次发行的联席保荐机构（主承销商）之一为中信建投证券。截至本招股说明书签署日，中信证券为中信建投证券的重要关联方，同时中信证券全资子公司中证投资持有公司发行前股本比例为 9.3836%。

截至本招股说明书签署日，本次发行的联席主承销商中金公司的全资子公司中金资本运营有限公司（以下简称“中金资本”）为执行事务合伙人的中金启德持有公司发行前股本比例为 3.9424%；中金资本的全资子公司中金佳成投资管理有限公司为执行事务合伙人、私募基金管理人的中金启元国家新兴产业创业投资引导基金（有限合伙）持有公司股东分享医疗 15.0000%的份额，分享医疗持有公司发行前股本比例为 2.3586%；中金资本为执行事务合伙人的中金启融（厦门）股权投资基金合伙企业（有限合伙）持有公司股东分享择善 20.0000%的份额，分享择善持有公司发行前股本比例为 2.0414%；中金公司通过间接持有厦门中金启通投资合伙企业（有限合伙）的出资份额间接持有公

司股东华润医药的出资份额，进而间接持有公司的股份，持股比例低于 0.0001%。

除上述情况外，发行人与本次发行有关的中介机构及其负责人、高级管理人员及经办人员之间不存在直接或间接的股权关系或其他权益关系。

四、有关本次发行上市的重要日期

刊登发行公告日期	【】年【】月【】日
开始询价推介日期	【】年【】月【】日
刊登定价公告日期	【】年【】月【】日
申购日期	【】年【】月【】日
缴款日期	【】年【】月【】日
股票上市日期	【】年【】月【】日

第四节 风险因素

一、技术风险

(一) 药物研发风险

截至本招股说明书签署日,公司尚无处于上市销售状态的产品,公司已经自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验,一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验。由于创新药的研发技术要求高、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,主要包括:

1、无法成功找到生物标志物的风险

通过生物标志物发现平台使用过往冻存临床样本(如血液、血浆等)系统性地寻找可以预测药效的生物标志物,重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验,是公司快速高效开发首创新药(First-in-class)的核心关键。因此,公司未来的可持续发展有赖于公司能否成功找到用于预测药效的生物标志物。

公司发现潜在生物标志物的过程,需要依赖药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等各方面专家的紧密合作,是一项复杂的系统性工程,需要极强的专业知识和技术诀窍,且生物标志物的影响因素较复杂,公司无法保证能够成功识别及筛选可预测药效的生物标志物,筛选出的潜在生物标志物也可能因未达临床试验预期等而失去后续开发潜力。若公司将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的管线,可能会对公司的研发管线布局及持续业务开展造成重大不利影响。

2、公司在研药品临床试验进展不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响,主要包括主管部门审批、与临床试验机构等第三方的合作、患者招募、临床试验机构确定、竞争对手同期开展类似临床试验、试验所需资金筹集情况、研究过程中方案执行、药物供应、数据处理及统计分析以及过程中与监管机构沟通等各阶段的进度。任何政策变动、临床方案调整或变更、监管机构沟通时间延长等等多种不可预见事件,都可能推迟临床进度并妨碍在研药品获得监管批准,上述因素均可能对公司业务造成重大不利影响。

3、公司核心在研药品临床试验结果不及预期的风险

公司收购或引进全球经过后期临床试验证明其安全性且显示对部分患者有效的新

药,借助公司独特的生物标志物发现平台,寻找并确定生物标志物以重新开发肿瘤以及中枢神经类疾病等领域面向全球市场的新药。在药物开发过程中,即使在研药品在原研方的临床前研究及初期临床试验初步显示良好的安全性,但其在后期临床试验仍可能无法显示出理想的安全性;此外,尽管公司基于发现的生物标志物重新开展后期临床试验,但仍存在临床试验结果不及预期,无法显示足够的药物有效性,导致公司对该产品的前期研发投入无法收回,未来的盈利能力也将受到重大不利影响。

4、在研药品引入风险

公司在研药品引入具有不确定性。截至本招股说明书签署日,公司所有在研药品均为自外部第三方收购或引进并进行后续开发。公司未来存在无法获得除现有产品管线以外的其它新药的可能性。此外,为了增加及补充公司药物品类或覆盖的适应症,公司需要有效筛选潜在的药物项目用于治疗目标适应症,公司无法保证所使用的研究方法流程能够有效筛选及引入具有临床价值的在研药品。若公司无法持续取得存在后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目,将对公司的持续经营产生不利影响。

5、第三方委托研发风险

公司按照行业惯例委任并计划继续委任第三方合同研究组织(CRO)及医院管理或实施公司的临床试验。尽管公司按照内部制度严格筛选第三方机构,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,但公司并不完全控制该等第三方机构的工作。就公司与第三方合作开展的临床试验,若该等第三方出现未能适当履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定等情形,公司获得的临床数据在进度或质量上将受到影响,临床试验可能会延长、延迟或终止,且公司可能无法获得监管部门批准或成功将公司在研药品实现商业化,从而可能影响公司药物研发项目的整体时间表,进而导致公司业务受到不利影响。

6、尚未进入临床研究阶段的项目无法获得临床试验批件或者被技术替代的风险

公司收购或引进相关产品管线后,需要经过临床数据的回溯性研究进行生物标志物的发现与验证,而后结合原研方先前临床试验来论证其安全性与有效性,以决定是否进入自主临床试验阶段。公司目前有5个产品尚未进入自主临床研究阶段。该等产品可能存在因生物标志物发现与验证不及预期或原研方先前临床试验的安全性及有效性数据不足,导致无法进行新药临床试验申请(IND)或相关申请未能获得监管机构审批通过,

从而无法获得临床试验批件的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入自主临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于公司开展临床试验或者相关领域出现突破性进展，则对公司的相关产品的推进产生重大影响。

7、公司核心产品审评审批进度及结果不及预期的风险

药品在中国需经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。药品在美国必须获得 FDA 对新药上市申请的批准，才能在美国进行销售。

截至本招股说明书签署日，公司核心产品 DB102 对应的 2 项研究正处于 III 期临床试验阶段，距离提交新药上市申请仍需一段时间，在此过程中可能会面临药品注册审评制度的变动。由于后续临床试验和新药审评审批环节存在不确定性，且新药上市前必须取得监管机构的批准。如未来公司核心在研药品的后续临床试验不及预期、或新药上市审批进度不达预期、或无法取得新药上市批准、或上述批准包含重大不利限制，将对公司核心产品的上市和公司未来的盈利能力产生不利影响。

8、临床试验受试者纠纷的风险

在药物临床试验中，若因临床试验造成受试者损害，则可能发生相应的赔偿纠纷。我国《药物临床试验质量管理规范》规定，申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用，以及相应的补偿。

对于由试验所需的药物、治疗或者检验而导致疾病、不良反应或者伤害的，试验医生和试验发起人将确定受试者的疾病、不良反应或者伤害是否由于试验的因素引起。临床试验机构会对参加临床试验的受试者提供与临床试验的风险性质和风险程度相适应的保险，对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。虽然公司已为受试者购买了相应保险，且截至本招股说明书签署日公司临床试验阶段尚未出现严重受试者损害导致的司法纠纷事件，但不排除未来可能因严重受试者损害导致公司被提起诉讼从而面临相关法律纠纷的风险。

(二) 技术迭代风险

尽管公司基于生物标志物发现平台，已寻获经独立验证的可预测药效的生物标志物，并正在开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，从而进行创新药的开发。但创

新药的开发及商业化竞争十分激烈,且可能受到快速出现的重大技术变革的影响。近年来,生命科学和药物研究领域日新月异,公司面临来自全球医药公司及生物科技公司的竞争,若公司的生物标志物发现平台相关领域出现突破性进展,或是在公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物,将会带来技术升级迭代风险。如果公司现有生物标志物发现平台无法及时实现升级换代,丧失研发竞争优势,将对公司现有研发工作及在研药品产生冲击,进而影响公司经营。

(三) 药物上市风险

获得药物上市批准是一个耗时较长的过程,公司无法保证其提交的药物上市申请能够取得监管机构的批准。公司就在研药品向监管机构申请上市批准方面经验有限,截至本招股说明书签署日,公司尚未就任何在研药品在任何国家或地区提交上市申请,因此无法保证在研药品都最终能够获得监管机构的批准。相关的药物上市批准可能是有条件的,譬如,可能要求对获准使用的领域进行限制,或要求在产品标识上载明预防事项、禁忌事项或注意事项,或要求进行费用高昂及耗时较长的上市后临床试验或不良反应监测。若公司在研药品无法获得上市批准,或该等批准包含重大限制,则公司的目标市场将可能减少、在研药品的市场潜力可能被削弱。

公司最为接近新药上市及商业化的核心在研药品 DB102,可能存在临床试验无法显示足够的有效性,或无法按照预期时间提交新药上市申请,或在预期时间内无法顺利获得监管机构批准上市等情形。如核心在研药品 DB102 的新药上市进程受到较大程度的延迟,则将对公司未来的业务及经营业绩造成重大不利影响,公司对该产品的前期研发投入可能无法收回,则公司未盈利状态将持续存续或累计未弥补亏损持续为负数,进而无法实施利润分配,可能会对公司资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入等方面产生重大不利影响,甚至触发《科创板上市规则》规定的退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法(试行)》规定,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。

(四) 药品生产风险

公司委托的第三方 CDMO 的生产设施须接受监管机构的持续监督和检查,并确保符合现行的 GMP 标准。公司可能无法提供足够并符合监管机构标准的材料满足临床需求,或可能缺乏合格的人员、原材料或重要供应商。若公司未能严格遵循相关监管标准

或其他监管要求并记录公司或第三方 CDMO 的执行情况，在研药品的临床试验及未来的商业化可能出现重大延迟，可能导致临床试验终止或暂停，或有可能导致公司在研药品无法获得临床试验或商业化的批准，进而对公司的业务及经营业绩产生重大不利影响。

(五) 未能实现药品商业化的风险

截至本招股说明书签署日，公司所有产品均处于研发阶段，尚无产品获得商业销售批准，亦无任何药品实现销售收入。公司近期业务前景及盈利能力很大程度上取决于核心在研药品 DB102 的商业化能力。公司无法确保在研药品能够取得新药上市批准，即使获得药品监管部门的上市许可，DB102 以及公司其他在研药品的商业化前景依然存在不确定性，商业化可能存在时间及效果不达预期的情形。

1、公司药品获得上市批准后可能无法达到销售预期

药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。若公司获准上市的药物未能在医生、患者、医院或医学与医疗领域其他各方取得市场认可，将给公司成功实现商业化并获得经济效益造成不利影响。

截至本招股说明书签署日，公司产品均尚未在国内外上市销售，尚无确定的产品定价信息，产品销售价格对于患者经济负担的影响和受到市场认可的程度目前尚无法确定。如公司在研药品未来获准上市并取得市场认可，但出现较公司在研药品更能为市场接受的新产品，且该等新产品更具成本效益优势，则可能导致公司的已上市产品滞销，则公司产品未来可能无法达到销量预期。

2、公司营销团队组建效果不达预期的风险

公司的营销团队正在组建中，团队构成尚不稳定。随着公司的研发及产品商业化进程的发展，公司需要组建更加全面综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。若公司在营销团队的招募、聘用、培训等方面不达预期，或营销团队人员大量流失，则将对公司未来进行商业化推广能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

3、各国不同的监管政策导致公司产品商业化存在不确定性

对于中国市场，公司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。公司产品在进入医保目录前无法进行医保报销，其实现商业销售依赖于患者自付

费用,该等情形将影响公司产品的价格竞争力。即使未来公司产品进入医保目录,政府部门亦可能限制销售价格或者限制报销比例,进而影响公司的盈利能力。

对于中国以外市场,不同国家针对新药产品的监管批准、定价及报销的法规差别较大。在美国及欧洲市场,即使在新药取得上市批准后,处方药的定价会受到一定程度的控制。政府的医保计划(如美国的 Medicare 及 Medicaid)、商业付款人的充足保障及报销对新药物的接受度而言至关重要。因此,公司可能能够在特定国家就新药上市取得监管批准,但上市后仍将受到价格监管,从而对公司的盈利能力造成影响。公司能否成功实现获准候选药物商业化的能力亦将部分取决于该等药物及相关疗法自国外政府医疗管理部门、私营医疗保险公司及其他组织取得报销的比例等因素,存在不确定性。

(六) 核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险

截至本招股说明书签署日,公司高度依赖核心技术人员及其他关键员工的研发能力和技术水平,招募及保留符合资格的核心技术人员及其他关键员工对公司的发展至关重要。公司核心技术人员及其他关键员工的流失,可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现,并严重损害公司成功实施业务战略的能力。为了吸引及稳定人才队伍,公司或需提供更高薪酬及其他福利,从而可能对公司的财务状况及经营业绩产生不利影响。如公司未能吸引、激励、培训、保留符合资格的核心技术人员及其他关键员工,可能会对公司的业务及持续经营能力产生重大不利影响。

(七) 知识产权相关风险

1、知识产权受到侵害的风险

公司所在创新药研发行业,知识产权保护涉及多方面,公司业务的正常开展很大程度上取决于公司通过知识产权(主要包括专利权)及非公开的专有技术来保护公司在研药品和核心技术免受竞争。虽然公司已经寻求通过在中国、美国、欧洲、日本等国家和地区提交专利申请结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药品及技术,但仍不排除公司知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。若公司无法为在研药品取得及维持知识产权保护,或若所取得的该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公司相似或相同的产品及技术并与公司直接竞争,从而对公司产品成功实现商业化的能力造成不利影响。此外,如果候选药物或生物标志物的专利权到期,第三方公司可能通过公开渠道获得相关数据,开发与公司产品存在直接竞争的产

品, 从而影响公司产品的商业化和公司的盈利能力。

2、侵犯第三方知识产权的风险

创新药行业比较容易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼、索赔等法律程序, 公司在业务开展过程中, 尽量避免侵权、盗用或以其他方式侵犯第三方的专利及其他知识产权。但在公司在研药品领域, 仍可能存在公司目前并不知悉的第三方专利或专利申请, 且随着公司在研药品领域的动态发展, 也可能会出现与公司业务有关的其他第三方专利的发布。上述情况会导致公司在研药品侵犯第三方专利权的诉讼风险增加, 公司可能面临知识产权侵权索赔、申诉或其他潜在的法律纠纷, 从而可能导致公司支付损害赔偿, 或导致公司可能需停止研发、生产或出售包含受到质疑的知识产权的产品。

二、经营风险

(一) 行业政策变动风险

医药产业是我国重点发展的行业之一, 医药产品是关系人民生命健康和安全的特殊消费品; 同时, 医药产业又是一个受监管程度较高的行业, 其监管部门包括国家及各级地方药品监管部门和卫生部门, 其在各自的权限范围内, 制订相关的政策法规, 对整个行业实施监管。随着中国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, 行业相关的监管政策将不断完善、调整, 中国医疗卫生市场的政策环境可能面临重大变化。如公司不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化, 将对公司的经营产生不利影响。

(二) 《国家医保目录》调整风险

列入《国家医保目录》的药品可由医保基金支付全部或部分费用。《国家医保目录》会不定期根据治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整, 但更加注重药品的临床治疗价值。公司研发的新药在考虑患者可及性的情况下也将积极响应国家政策纳入《国家医保目录》。如公司开发的新产品或新适应症未被列入目录或已列入目录中的产品或适应症被调出目录, 则可能导致该产品或适应症的销售不能快速放量或者销售额出现波动。

(三) 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模式。若未来公司产品参与各省(自治区、直辖市)集中采购,招投标中落标或中标价格大幅下降,将可能导致公司的销售收入及净利润不及预期。列入国家基本医疗保险药品目录的药品以及国家基本医疗保险药品目录以外具有垄断性生产、经营的药品,实行政府定价或者政府指导价。公司在研药品未来可能入选《国家医保目录》,如果国家医保局等监管部门向下调整公司入选药品的销售价格,公司的销售收入将可能面临下降的风险,从而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

(四) 市场开拓风险

公司根据各种第三方来源(如科学文献、临床调查、患者基础或市场研究)和内部对目标患者群体某种疾病的发病率和流行率进行估计,并基于有关估计就公司产品开发策略进行决策。有关估计可能不准确或基于不精确的数据。整个潜在市场的机遇将取决于在研药品是否被接受、该药品是否容易被患者获得或药品定价和报销等因素。公司目前尚未有产品实现上市销售,公司无法保证未来针对拟上市药品的市场策略有效并符合市场实际需求。如公司上市销售的药品在定价、定位、临床使用时机或病人选择等市场策略上与临床医生或患者的实际需求存在偏离,策略制定不当或实施效果未达预期,则将对公司产品的商业化前景造成较大不利影响。

(五) 境外经营风险

截至本招股说明书签署日,公司在美国设有全资子公司,涉及海外经营的情形,主要包括使用生物标志物发现平台寻获在研药品的生物标志物,管理海外开展的国际多中心临床试验,并持有公司多个在研药品的专利权。截至2020年12月31日,公司研发人员34名,其中有27人常驻美国。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,公司经营涉及的法律、政治经济环境十分复杂。公司境外子公司在经营过程中,可能受到所在国政治局势、经济政策、贸易政策、产业政策、知识产权保护、法律法规、汇率波动等因素影响,如公司不能及时应对外部政策和环境的变化,将可能对公司业务造成不利影响。

(六) 市场竞争风险

公司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、研究

及其他资源,更强的技术实力,更灵活的定价,更易受到市场接受的营销策略,更高的品牌知名度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。公司在研药品管线中每个产品在境内和境外面临已有的申报上市或处于临床阶段的产品的竞争。如果未来产品竞争加剧,而公司不能持续优化产品结构、加强销售网络建设、保持技术研发优势,公司将面临较大的市场竞争压力,从而影响公司经营业绩。

(七) 员工及合作方不当行为风险

公司并不能完全控制其员工或委托的第三方机构与医疗机构、医生及患者之间的交流互动。若公司的员工或委托的第三方机构进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的反商业贿赂法律的规定,公司的声誉可能会受损。此外,公司可能要对其员工或委托的第三方机构所采取的行动承担责任,这可能使公司面临遭监管机构调查及处罚的风险,甚至公司可能因此承担刑事、民事责任或其他制裁,从而可能对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

(八) 药品质量控制风险

公司按照行业惯例委托第三方 CDMO 进行药品的生产,尽管公司按照内部制度严格筛选第三方 CDMO,且在委托合同中对第三方机构的权利义务有明确的约定,但公司并不完全控制该等第三方 CDMO 的工作。由于药品的生产工艺复杂,药品质量受较多因素影响。如果第三方 CDMO 在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素,将可能导致质量事故的发生,从而影响公司的正常经营。而若原材料、耗材等价格大幅上涨,公司无法保证其能于商业化后提高已上市产品价格从而弥补成本涨幅,公司的盈利能力或会受到不利的影响。公司无法保证未来将能获取稳定的原材料、耗材供应,从而可能对药品品质的稳定性造成不利影响。若发生重大的质量安全事故,公司将面临主管部门的处罚并导致公司声誉严重受损,进而对公司的持续经营能力造成重大不利影响。

(九) 全球化经营风险

公司大部分在研管线均拥有全球权益,因此中国以外的国际市场是公司发展战略和潜在增长的重要组成部分。若公司未能在国际市场获得许可或成功实现与第三方进行合作,公司收入及盈利的增长潜力将受到不利影响。同时,国际政治、经济、市场环境的

变化,国际经贸关系的不确定性以及由此导致的对跨境投资、贸易、技术转让可能施加的额外关税或其他限制,将可能对公司未来海外业务经营及业绩持续增长造成不利影响。

(十) 持续研发投入结果不如预期的风险

截至本招股说明书签署日,公司尚无处于上市销售状态的产品,公司已经自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验,一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验。但是市场上有多个相同领域的治疗药物同样进入临床研究阶段,未来如果在研的竞品获批上市,则可能加剧市场竞争,从而影响公司收入增长和盈利能力提升。鉴于公司药物研发投入大、周期长,且容易受到不可预测因素影响,如果公司在研项目生物标志物寻获不达预期、无法获得临床试验批件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等,将可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。

三、内控风险

(一) 实际控制人持股比例较低导致的公司治理风险

公司股权结构相对分散,本次发行前,公司实际控制人 Wen Luo 通过控制 Denovo Biomarkers、Alphanovo 及厦门迪元可实际控制前述股东分别持有的发行人 21.5109%、4.5113%及 2.0127%的股权,合计控制发行人的股权比例为 28.0349%。

本次公开发行股票并上市后,实际控制人 Wen Luo 控制的股权比例将被稀释,可能导致公司出现控制权下降、决策效率降低等公司治理的风险。

(二) 规模扩大导致的管理风险

截至 2020 年 12 月 31 日,公司拥有 43 名员工。随着公司在研项目数量增加、产品商业化进程的发展,公司需要增加大量的研发、临床、管理、运营、销售、财务等员工。如果公司在快速发展过程中,不能相应提高管理层的管理水平,妥善化解高速发展带来的管理风险,将对公司生产经营造成不利影响。如果公司的内部控制水平不能随着规模扩张而持续完善,也会因内部控制风险给公司经营带来不利影响,从而阻碍公司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

公司在研药品上市销售前,需要在管线收购、临床开发、监管审批、药品生产、市场学术推广等各方面投入大量资金。2018 年度、2019 年度和 2020 年度,公司经营活动产生的现金流量净额分别为-9,307.49 万元、-10,479.16 万元和-19,832.57 万元,公司未来将在新药发现、在研药品临床及商业化等方面继续投入大量资金,随着临床进度不断深入及多个产品进入临床阶段,预计公司研发投入规模将进一步上升。在公司完成上市融资前,公司营运资金主要依赖于持续的外部融资,债务融资能力有限,如经营开支超过可获得的外部融资,公司资金状况可能面临较大压力,对公司的研发、生产及销售产生较大不利影响。

(二) 研发支出费用化影响公司未来业绩的风险

报告期内,公司在研项目均未达到资本化时点,相关在研药品的研发支出均予以费用化。2018 年度、2019 年度和 2020 年度,公司研发费用分别为 8,295.82 万元、11,152.55 万元和 17,270.46 万元,随着公司进一步丰富在研药品项目数量并推进临床阶段深入开展,公司未来仍需较大规模的研发投入用于发现生物标志物、临床试验及新药上市前准备等研发活动。随着公司在研项目的推进,公司在一定时间内仍将出现持续且不断增加的经营亏损,对公司的经营业绩造成不利影响。

(三) 股权激励导致股份支付费用较大的风险

公司作为创新药研发企业,需持续激发员工的研发热情,留住并吸引优秀人才。为建立、健全公司的激励机制,促使员工勤勉尽责地为公司长期发展服务,公司设立了 Alphanovo、Betanovo、厦门励元和厦门迪元四个员工持股平台,并于 2020 年进行了股权激励,导致当年股份支付费用较大,公司累计未弥补亏损大幅增加。股权激励有助于稳定人员结构、留住核心人才,未来随着人员引进及现在员工不断成长,公司仍可能对已有或新加入员工再次进行股权激励,可能导致公司再次产生大额股份支付金额,对公司经营业绩产生重大不利影响。

五、法律风险

(一) 相关主管部门的行政处罚风险

公司所处的医药制造业受到广泛的政府监管,随着公司规模持续增长、行业政策变化较快,对公司治理水平及管理提出了更高的要求。如果公司不能及时应对上述情况变化,在经营过程中未按照相关规定开展业务,则可能导致公司受到相关主管部门的行政处罚。

(二) 房产租赁风险

截至本招股说明书签署日,公司及子公司经营场所均为向第三方租赁取得。公司租赁的房产普遍具有较高的可替代性,但不排除租赁期限届满后无法续租或租赁期间出租方提前终止租赁合同,进而对公司短期内业务的开展造成不利影响。另外,公司租赁的境内经营场所尚未办理租赁备案,虽然未予备案不影响租赁合同的效力,但存在被主管部门处罚的风险,仍然可能对公司正常经营产生一定不利影响。

六、募集资金投资项目研发失败的风险

本次较大比例的募集资金拟投入于药物研发项目,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详见本节“一、技术风险”之“(一) 药物研发风险”。

七、发行失败风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司价值的判断、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。公司在首次公开发行后总股本将超过4亿股,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,公司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，公司将面临股票发行失败的风险。

八、尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险

公司自成立以来持续进行创新药的研发。截至本招股说明书签署日，公司尚未形成产品销售收入。2018 年度、2019 年度及 2020 年度，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-10,347.98 万元、-13,373.22 万元和-22,322.01 万元。

截至本招股说明书签署日，公司产品尚处于药物研发阶段，研发支出较大。随着公司现有临床试验的继续推进以及未来的商业化推广，更多在研药品进入临床试验阶段，公司的研发费用可能会大幅增加。同时，公司实施股权激励产生的股份支付费用也导致公司累计亏损大幅增加。未来一段时间内，公司预期将持续亏损，累计未弥补亏损存在进一步扩大的可能性。因此，公司未来可能持续处于未盈利状态，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。

九、前瞻性陈述可能不准确的风险

公司在本招股说明书刊载有若干前瞻性陈述，涉及未来发展规划、业务发展目标、市场空间、盈利能力等方面的预期或相关的讨论。该等预期或讨论所依据的假设系公司在引用第三方数据同时基于审慎、合理的判断而作出，但亦提醒投资者注意，该等预期或讨论涉及的风险和不确定性可能不准确。鉴于该等风险及不确定因素的存在，本招股说明书所刊载的任何前瞻性陈述，不应视为公司的承诺或声明。

第五节 发行人基本情况

一、发行人概况

中文名称	杭州索元生物医药股份有限公司
英文名称	Denovo Biopharma Co., Ltd.
有限公司成立日期	2012 年 2 月 21 日
股份公司成立日期	2020 年 9 月 11 日
注册资本	人民币 38,811.3356 万元
法定代表人	Wen Luo
注册地址	浙江省杭州经济技术开发区白杨街道 6 号大街 452 号 2 幢 A1409-A1410 号房
办公地址	北京市东城区建国门内大街 7 号光华长安大厦 2 座 1623
邮政编码	100005
联系电话	0571-87698201
传真	0571-87695291
互联网网址	www.denovobiopharma.com
电子信箱	ir@denovobiopharma.com
信息披露及投资者关系	负责部门：董事会办公室
	负责人：陈纪正
	电话号码：0571-87698201

二、发行人设立及重组情况

(一) 有限公司设立情况

1、有限公司设立情况

2011 年 12 月 23 日，Denovo Biomarkers 和仙琚制药签署了《关于在杭州组建个体化医药研发平台的合作协议》及《索元生物（杭州）有限公司章程》共同出资设立索元有限，投资总额为 6,000 万元，注册资本为 3,300 万元，其中，Denovo Biomarkers 出资 2,310 万元，占注册资本的 70%，以“逆向全基因扫描鉴定药敏生物标记物的平台技术”作价投入；仙琚制药出资 990 万元，占注册资本的 30%，以人民币现金出资。

2011 年 12 月 15 日，坤元资产评估有限公司出具了《Denovo Biomarkers, Inc. USA（美国迪诺百克生物医药科技公司）拟作价出资涉及的专有技术价值评估项目资产评估报告》（坤元评报[2011]535 号），经评估，截至 2011 年 9 月 30 日，“逆向全基因扫描鉴

定药敏生物标记物的平台技术”按收益法评估确定的价值为 24,240,000.00 元。中联资产评估集团有限公司对上述资产评估报告进行了复核,并于 2020 年 8 月 27 日出具了《<Denovo Biomarkers, Inc. USA (美国迪诺百克生物医药科技公司)拟作价出资涉及的专有技术价值评估项目资产评估报告>复核项目复核报告》(中联评咨字[2020]第 3436 号)。

2012 年 2 月 8 日,杭州经济技术开发区招商局出具《准予设立索元生物医药(杭州)有限公司行政许可决定书》(杭经开商许[2012]12 号),准予设立索元有限。2012 年 2 月 21 日,浙江省人民政府向索元有限核发《外商投资企业批准证书》(商外资浙府资杭字[2012]08300 号)。同日,杭州市工商行政管理局出具《准予设立登记通知书》((杭)准予设立[2012]第 077601 号),批准索元有限设立登记。

2012 年 5 月 6 日,浙江宏达会计师事务所有限公司出具《验资报告》(浙宏会[2012]验 052 号),经审验,截至 2012 年 4 月 17 日止,索元有限已收到全体股东缴纳的注册资本合计人民币 3,300 万元,索元有限的实收资本为 3,300 万元,其中,Denovo Biomarkers 以无形资产作价 2,310 万元出资,仙琚制药以货币 990 万元出资。2020 年 8 月 21 日,德勤出具《索元生物医药(杭州)有限公司验资复核报告》(德师报(核)字(20)第 E00382 号),验证索元有限截至 2012 年 4 月 17 日止设立登记的注册资本实收情况与浙江宏达会计师事务所有限公司出具的《验资报告》(浙宏会[2012]验 052 号)在重大方面保持一致。

根据杭州市工商行政管理局于 2012 年 2 月 21 日颁发的《企业法人营业执照》,索元有限已办理公司设立工商登记。

索元有限设立时的股权结构如下:

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
1	Denovo Biomarkers	2,310.00	无形资产	70.00
2	仙琚制药	990.00	货币	30.00
合计		3,300.00	-	100.00

2、无形资产出资相关事宜

2002 年至 2010 年, Wen Luo 曾任职于 Ligand 并作为主要负责人研发“Method For Discovering Pharmacogenomic Biomarkers”相关技术;自 Ligand 离职后, Wen Luo 创立

了索元有限并通过其控制的 Denovo Biomarkers 以“逆向全基因扫描鉴定药敏生物标记物的平台技术”作为出资与仙琚制药合资设立索元有限。根据 Wen Luo 的确认, Denovo Biomarkers 于 2012 年 2 月向索元有限出资的“逆向全基因扫描鉴定药敏生物标记物的平台技术”系源于“Method For Discovering Pharmacogenomic Biomarkers”相关技术。

2011 年 12 月 23 日, Denovo Biomarkers 和仙琚制药签署了《关于在杭州组建个体化医药研发平台的合作协议》, 同日, Wen Luo、Xiangming Fang、Denovo Biomarkers 及仙琚制药于 2011 年 12 月 23 日签署的《关于无形资产的补充协议》, 各方共同确认, 基于创业团队(Wen Luo、Xiangming Fang)核心技术所申请的相关专利的所有权, 将无偿转让至正式运作后的合作公司。Wen Luo 将负责与 Ligand 协商, 并取得 Ligand 相应的正式确认文件。

2012 年 2 月 28 日, Denovo Biomarkers 与索元有限签署《非货币财产转移确认书》, Denovo Biomarkers 将“逆向全基因扫描鉴定药敏生物标记物的平台技术”移交给索元有限。

2013 年 3 月, Ligand 与 Wen Luo 签署了《资产购买协议》, Ligand 向 Wen Luo 出售“Method For Discovering Pharmacogenomic Biomarkers”专利申请草案中所述的发明和专有技术。《资产购买协议》规定, 作为购买资产的购买对价, 购买资产相关专利授权后, 在相应专利权或专利优先权存续期间, 如 Wen Luo、其关联方或被许可方使用购买资产向第三方(除卖方、买方及其关联方外的第三方)提供逆向全基因扫描服务(该等服务应当是作为特定、独立的服务进行收费或在与其他服务进行捆绑提供时已预先确定费用), 则就其收取的服务费应按照一定比例(3%或 4.5%, 专利授权前减半收取)向 Ligand 支付使用费。根据 MagStone 于 2021 年 6 月 15 日出具的法律备忘录, ①受限《资产购买协议》的约定, Ligand 已经将标的技术转让给 Wen Luo, 且 Wen Luo 已经取得标的技术的所有权; ②标的技术转让完成后, 除向第三方提供逆向全基因组扫描服务外, Wen Luo 及其关联方使用标的技术从事其他相关业务不需要取得 Ligand 同意, 亦无需向 Ligand 支付任何费用。

发行人及 Wen Luo 确认, Wen Luo 本人、Denovo Biomarkers 及发行人历史上均未实际向第三方提供《资产购买协议》项下的拟向全基因组扫描服务, 因此自《资产购买协议》签署至今, Wen Luo 本人、Denovo Biomarkers 及发行人均无需向 Ligand 支付任何使用费。

(二) 股份公司设立情况

1、股份公司设立情况

根据索元有限于 2020 年 8 月 31 日作出的董事会决议,索元有限全体董事一致同意以索元有限截至 2020 年 7 月 31 日的净资产为基础,由索元有限全体股东作为发起人,将索元有限整体变更为外商投资股份有限公司。

根据德勤于 2020 年 8 月 28 日出具的《审计报告》(德师报(审)字(20)第 S00401 号),以 2020 年 7 月 31 日为审计基准日,索元有限经审计的账面净资产值为人民币 944,322,819.99 元。

根据中联资产评估集团有限公司于 2020 年 8 月 31 日出具的《索元生物医药(杭州)有限公司拟改制上市项目资产评估报告》(中联评报字[2020]第 1903 号),以 2020 年 7 月 31 日为评估基准日,采用资产基础法进行评估,索元有限净资产的评估价值为人民币 102,133.83 万元。

根据索元有限全体股东于 2020 年 9 月 1 日签订的《关于设立杭州索元生物医药股份有限公司之发起人协议》,各签约方作为索元有限的股东,同意:(1)以其各自拥有的索元有限经审计的净资产出资,以发起设立方式,将索元有限整体变更设立为股份有限公司;(2)以经德勤审计的截至 2020 年 7 月 31 日的索元有限账面净资产人民币 944,322,819.99 元为折股依据,按 1: 0.3812 的比例折为股份有限公司股本,股本总额为人民币 36,001 万元,每股人民币 1.00 元,共计 36,001 万股,剩余的净资产人民币 584,312,819.99 元计入股份有限公司资本公积金。

2020 年 9 月 1 日,发行人召开创立大会,审议通过了发行人筹备情况、整体变更设立股份有限公司等事宜。

根据德勤于 2020 年 9 月 1 日出具的《杭州索元生物医药股份有限公司验资报告》(德师报(验)字(20)第 00457 号),截至 2020 年 9 月 1 日止,全体发起人已以其持有的索元有限截至 2020 年 7 月 31 日经审计的净资产人民币 944,322,819.99 元作为出资,按照 1: 0.3812 的折股比例折合为发行人注册资本(股本)人民币 360,010,000.00 元,净资产出资与注册资本(股本)之差额人民币 584,312,819.99 元计入资本公积。

2020 年 9 月 11 日,发行人就本次整体变更事项取得了杭州市市场监督管理局换发的《营业执照》。另外,发行人已就本次整体变更事项在商务部门进行备案。

索元生物设立时的股东及股权结构如下:

序号	股东名称	股份数(股)	持股比例(%)
1	Denovo Biomarkers	83,486,721	23.1901
2	中证投资	36,419,185	10.1162
3	仙琚制药	35,780,024	9.9386
4	Alphanovo	15,509,007	4.3079
5	久友稳和	14,417,936	4.0049
6	浙商产融	11,442,806	3.1785
7	越秀新兴二期	11,076,639	3.0767
8	中金启德	10,564,001	2.9343
9	久友生科	10,299,901	2.8610
10	分享医疗	9,154,247	2.5428
11	Betanovo	9,150,788	2.5418
12	北京四合	8,724,182	2.4233
13	江苏仙瞳	8,384,261	2.3289
14	分享择善	7,923,002	2.2008
15	厦门励元	7,888,386	2.1912
16	厦门迪元	7,811,574	2.1698
17	越秀金蝉	7,021,775	1.9504
18	乾瞻财富	6,865,684	1.9071
19	盈科吉运	6,602,499	1.8340
20	中小企业基金	6,602,499	1.8340
21	瀚海乾元	6,602,499	1.8340
22	越秀生物	4,969,448	1.3803
23	深圳仙瞳	4,577,122	1.2714
24	天津盼亚	3,961,499	1.1004
25	闻方科技	3,043,789	0.8455
26	三花弘道	2,640,999	0.7336
27	伊泰久友	2,640,999	0.7336
28	新希望医疗	2,640,999	0.7336
29	启德华明	2,640,999	0.7336
30	平潭楷泽	2,442,926	0.6786
31	盈科圣辉	2,376,899	0.6602

序号	股东名称	股份数（股）	持股比例（%）
32	越秀汇思	1,857,005	0.5158
33	南京景谟	1,848,700	0.5135
34	盈科鼎睿	1,320,500	0.3668
35	致远新星	1,320,500	0.3668
合计		360,010,000	100.0000

2、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）发行人整体变更设立股份公司已履行相关程序

发行人整体变更已经董事会、股东大会表决通过。发行人系由索元有限按经审计的净资产折股整体变更而设立的股份有限公司，发行人整体变更前的债务由改制后的主体承继且发行人未因整体变更减少注册资本，整体变更中不存在侵害债权人合法权益情形。

发行人就整体变更已取得杭州市市场监督管理局于 2020 年 9 月 11 日核发的《营业执照》（统一社会信用代码：913301005898584395）。

（2）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

发行人由有限公司整体变更设立股份公司时，未分配利润为负，主要系公司自成立以来持续进行创新药的研发，公司尚未形成产品销售收入，导致公司存在累计未弥补亏损。

（3）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，主要原因是公司自成立以来持续进行创新药的研发，公司产品仍然处于研发阶段，尚未形成产品销售收入。随着公司现有临床试验的继续推进以及未来的商业化推广，更多在研药品进入临床试验阶段，公司的研发费用可能会大幅增加。同时，公司实施股权激励产生的股份支付费用也导致公司累计亏损大幅增加。公司整体变更后及未来一段时间内，公司预期将持续亏损，累计未弥补亏损存在进一步扩大的可能性。

具体详见招股说明书“第四节 风险因素”之“八、尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险”相关内容。

（4）与报告期内盈利水平变动的匹配关系

报告期内公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-10,347.98 万元、-13,373.22 万元和-22,322.01 万元，公司未弥补亏损的形成与盈利水平具有匹配性。

(5) 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、经营成果分析”之“(九) 尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”。

(6) 整体变更时的具体方案及相应会计处理

公司整体变更时的具体方案，是以截至 2020 年 7 月 31 日的索元有限账面净资产人民币 944,322,819.99 元为折股依据，按 1: 0.3812 的比例折为股份有限公司股本，股本总额为人民币 36,001 万元。发行人整体变更时的会计处理具体为：借记实收资本 99,611,421.00 元，资本公积 886,819,985.88 元，未分配利润-42,108,586.89 元；贷记股本 360,010,000 元，资本公积 584,312,819.99 元。

(三) 报告期内的股本和股东变化情况

1、报告期初的股权架构

2018 年初，发行人的股本结构如下：

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
1	Denovo Biomarkers	2,310.00	无形资产	48.00
2	仙琚制药	990.00	货币	20.57
3	金石灏纳	825.00	货币	17.14
4	越秀新兴	508.75	货币	10.57
5	越秀生物	137.50	货币	2.86
6	越秀汇思	41.25	货币	0.86
合计		4,812.50	-	100.00

2、2020 年 3 月，报告期内第一次股权转让及第一次增资

2019 年 10 月 24 日，索元有限召开董事会，一致同意：(1) 越秀新兴将其持有的索元有限 267.36 万元注册资本所对应的股权转让至越秀金蝉；(2) 索元有限注册资本由 4,812.50 万元增加至 6,688.7418 万元。新增注册资本分别由久友稳和、江苏仙瞳、深圳仙瞳、闻方科技、分享医疗、乾瞻财富、越秀新兴二期、越秀汇思及浙商产融以现金方式认缴，对应认缴价格为 15.79 元/注册资本；(3) 同意相关章程修正案。

2019年12月3日,江苏金证通资产评估房地产估价有限公司出具了《索元生物医药(杭州)有限公司拟了解其股权价值所涉及的股东全部权益价值资产评估报告》(金证通评报字[2019]第0176号)。

根据越秀新兴及越秀金蝉签署的《索元生物医药(杭州)有限公司股权转让协议》,越秀新兴将其持有的索元有限267.36万元注册资本所对应的股权以4,000万元的价格转让至越秀金蝉,越秀金蝉同意受让前述股权,越秀金蝉已支付前述股权转让价款。Denovo Biomarkers、仙琚制药、金石灏纳、越秀生物及越秀汇思均出具放弃前述股权的优先受让权的声明。

根据德勤于2020年8月25日出具的《验资报告》(德师报(验)字(20)第00405号),截至2020年3月6日,索元有限已收到久友稳和、江苏仙瞳、深圳仙瞳、闻方科技、分享医疗、乾瞻财富、越秀新兴二期、越秀汇思及浙商产融缴纳的新增注册资本(实收资本)合计18,762,418.00元,各股东以货币出资18,762,418.00元,索元有限变更后的累计注册资本为66,887,418.00元,实收资本为66,887,418.00元。

就本次股权转让及增资,索元有限已在商务部门进行备案。

根据杭州市市场监督管理局于2020年3月23日换发的《营业执照》,就本次股权转让及增资,索元有限已办理工商变更登记。

本次变更完成后,索元有限的股权结构如下:

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
1	Denovo Biomarkers	2,310.0000	无形资产	34.5356
2	仙琚制药	990.0000	货币	14.8010
3	金石灏纳	825.0000	货币	12.3342
4	久友稳和	398.9309	货币	5.9642
5	浙商产融	316.6118	货币	4.7335
6	越秀新兴二期	306.4803	货币	4.5820
7	越秀金蝉	267.3600	货币	3.9972
8	分享医疗	253.2895	货币	3.7868
9	越秀新兴	241.3900	货币	3.6089
10	江苏仙瞳	189.9671	货币	2.8401
11	乾瞻财富	189.9671	货币	2.8401

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
12	越秀生物	137.5000	货币	2.0557
13	深圳仙瞳	126.6447	货币	1.8934
14	闻方科技	84.2188	货币	1.2591
15	越秀汇思	51.3816	货币	0.7682
合计		6,688.7418	-	100.0000

3、2020年6月，报告期内第二次增资

2020年6月16日，索元有限召开董事会，一致同意：(1)索元有限注册资本由6,688.7418万元增加至8,844.4252万元。新增注册资本分别由中金启德、中证投资、久友生科、伊泰久友、分享择善、盈科鼎睿、盈科圣辉、盈科吉运、江苏仙瞳、中小企业基金、新希望医疗、平潭楷泽、南京景谟、天津盼亚、瀚海乾元、致远新星、启德华明以现金方式认缴，对应认缴价格为27.37元/注册资本；(2)原股东放弃对本次增资享有的优先认购权；(3)反映前述变更的章程修正案。

根据德勤于2020年8月26日出具的《验资报告》(德师报(验)字(20)第00406号)，截至2020年6月17日止，索元有限已收到参与本次增资的17家投资人缴纳的新增注册资本(实收资本)合计21,556,834.00元，各股东以货币出资21,556,834.00元，索元有限变更后的累计注册资本为88,444,252.00元，实收资本为88,444,252.00元。

就本次增资，索元有限已在商务部门进行备案。

根据杭州市市场监督管理局于2020年6月24日换发的《营业执照》，就本次增资，索元有限已办理工商变更登记。

本次增资完成后，索元有限的股权结构如下：

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
1	Denovo Biomarkers	2,310.0000	无形资产	26.1182
2	仙琚制药	990.0000	货币	11.1935
3	金石灏纳	825.0000	货币	9.3279
4	久友稳和	398.9309	货币	4.5105
5	浙商产融	316.6118	货币	3.5798
6	越秀新兴二期	306.4803	货币	3.4652
7	中金启德	292.2961	货币	3.3049

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
8	久友生科	284.9887	货币	3.2222
9	越秀金蝉	267.3600	货币	3.0229
10	分享医疗	253.2895	货币	2.8638
11	越秀新兴	241.3900	货币	2.7293
12	江苏仙瞳	231.9847	货币	2.6230
13	分享择善	219.2221	货币	2.4787
14	乾瞻财富	189.9671	货币	2.1479
15	中证投资	182.6850	货币	2.0655
16	盈科吉运	182.6850	货币	2.0655
17	中小企业基金	182.6850	货币	2.0655
18	瀚海乾元	182.6850	货币	2.0655
19	越秀生物	137.5000	货币	1.5547
20	深圳仙瞳	126.6447	货币	1.4319
21	天津盼亚	109.6110	货币	1.2393
22	闻方科技	84.2188	货币	0.9522
23	伊泰久友	73.0740	货币	0.8262
24	新希望医疗	73.0740	货币	0.8262
25	启德华明	73.0740	货币	0.8262
26	平潭楷泽	67.5935	货币	0.7643
27	盈科圣辉	65.7666	货币	0.7436
28	越秀汇思	51.3816	货币	0.5810
29	南京景谟	51.1518	货币	0.5784
30	盈科鼎睿	36.5370	货币	0.4131
31	致远新星	36.5370	货币	0.4131
合计		8,844.4252	-	100.0000

4、2020年7月，报告期内第二次股权转让及第三次增资

2020年7月9日，索元有限召开董事会，一致同意：（1）原股东金石灏纳将其所持有的索元有限825万元注册资本所对应的股权转让至中证投资；（2）原股东越秀新兴将其所持有的索元有限241.3900万元注册资本所对应的股权转让至北京四合；（3）索元有限以增资方式实施员工股权激励，注册资本由8,844.4252万元增加至9,961.1421万元。新增注册资本分别由Alphanovo、Betanovo、厦门励元和厦门迪元以现金方式认

缴，对应认缴价格为 1 元/注册资本；（4）其他原股东放弃对本次转让及增资享有的优先受让权及优先认购权；（5）反映前述变更的章程修正案。

根据金石灏纳与中证投资签署的《股权转让协议》，金石灏纳将其所持有的索元有限 825 万元注册资本所对应的股权以 3,000 万元的价格转让至中证投资，中证投资同意受让前述股权，中证投资已支付前述股权转让价款。

根据越秀新兴与北京四合签署的《股权转让协议》，越秀新兴将其所持有的索元有限 241.3900 万元注册资本所对应的股权以 6,606.7236 万元的价格转让至北京四合，北京四合同意受让前述股权，北京四合已支付前述股权转让价款。

根据德勤于 2020 年 8 月 28 日出具的《验资报告》（德师报（验）字（20）第 00407 号），截至 2020 年 7 月 31 日止，索元有限已收到 Alphanovo、Betanovo、厦门励元和厦门迪元缴纳的新增注册资本（实收资本）合计 11,167,169.00 元，各股东以货币出资 11,167,169.00 元，索元有限变更后的累计注册资本为 99,611,421.00 元，实收资本为 99,611,421.00 元。

就本次股权转让及增资，索元有限已在商务部门进行备案。

根据杭州市市场监督管理局于 2020 年 7 月 14 日换发的《营业执照》，就本次股权转让及增资，索元有限已办理工商变更登记。

本次变更完成后，索元有限的股权结构如下：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资方式	出资比例（%）
1	Denovo Biomarkers	2,310.0000	无形资产	23.1901
2	中证投资	1,007.6850	货币	10.1162
3	仙琚制药	990.0000	货币	9.9386
4	Alphanovo	429.1198	货币	4.3079
5	久友稳和	398.9309	货币	4.0049
6	浙商产融	316.6118	货币	3.1785
7	越秀新兴二期	306.4803	货币	3.0767
8	中金启德	292.2961	货币	2.9343
9	久友生科	284.9887	货币	2.8610
10	越秀金蝉	267.3600	货币	2.6840
11	分享医疗	253.2895	货币	2.5428

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
12	Betanovo	253.1938	货币	2.5418
13	北京四合	241.3900	货币	2.4233
14	江苏仙瞳	231.9847	货币	2.3289
15	分享择善	219.2221	货币	2.2008
16	厦门励元	218.2643	货币	2.1912
17	厦门迪元	216.1390	货币	2.1698
18	乾瞻财富	189.9671	货币	1.9071
19	盈科吉运	182.6850	货币	1.8340
20	中小企业基金	182.6850	货币	1.8340
21	瀚海乾元	182.6850	货币	1.8340
22	越秀生物	137.5000	货币	1.3803
23	深圳仙瞳	126.6447	货币	1.2714
24	天津盼亚	109.6110	货币	1.1004
25	闻方科技	84.2188	货币	0.8455
26	伊泰久友	73.0740	货币	0.7336
27	新希望医疗	73.0740	货币	0.7336
28	启德华明	73.0740	货币	0.7336
29	平潭楷泽	67.5935	货币	0.6786
30	盈科圣辉	65.7666	货币	0.6602
31	越秀汇思	51.3816	货币	0.5158
32	南京景漠	51.1518	货币	0.5135
33	盈科鼎睿	36.5370	货币	0.3668
34	致远新星	36.5370	货币	0.3668
合计		9,961.1421	-	100.0000

5、2020年7月，报告期内第三次股权转让

2020年7月28日，索元有限召开董事会，一致同意：（1）原股东越秀金蝉将其所持有的索元有限73.0740万元注册资本所对应的股权转让至三花弘道；（2）反映前述变更的章程修正案。Denovo Biomarkers等原33名股东均出具放弃前述股权的优先受让权的声明。

2020年7月，越秀金蝉与三花弘道签署《股权转让协议》，越秀金蝉将其所持有的索元有限73.0740万元注册资本所对应的股权以2,000万元的价格转让至三花弘道，三

花弘道同意受让前述股权，三花弘道已支付上述股权转让款。

就本次股权转让，索元有限已在商务部门进行备案。

根据杭州市市场监督管理局于 2020 年 7 月 31 日换发的《营业执照》，就本次股权转让，索元有限已办理工商变更登记。

本次股权转让完成后，索元有限的股权结构为：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资方式	出资比例（%）
1	Denovo Biomarkers	2,310.0000	无形资产	23.1901
2	中证投资	1,007.6850	货币	10.1162
3	仙琚制药	990.0000	货币	9.9386
4	Alphanovo	429.1198	货币	4.3079
5	久友稳和	398.9309	货币	4.0049
6	浙商产融	316.6118	货币	3.1785
7	越秀新兴二期	306.4803	货币	3.0767
8	中金启德	292.2961	货币	2.9343
9	久友生科	284.9887	货币	2.8610
10	分享医疗	253.2895	货币	2.5428
11	Betanovo	253.1938	货币	2.5418
12	北京四合	241.3900	货币	2.4233
13	江苏仙瞳	231.9847	货币	2.3289
14	分享择善	219.2221	货币	2.2008
15	厦门励元	218.2643	货币	2.1912
16	厦门迪元	216.1390	货币	2.1698
17	越秀金蝉	194.2860	货币	1.9504
18	乾瞻财富	189.9671	货币	1.9071
19	盈科吉运	182.6850	货币	1.8340
20	中小企业基金	182.6850	货币	1.8340
21	瀚海乾元	182.6850	货币	1.8340
22	越秀生物	137.5000	货币	1.3803
23	深圳仙瞳	126.6447	货币	1.2714
24	天津盼亚	109.6110	货币	1.1004
25	闻方科技	84.2188	货币	0.8455
26	三花弘道	73.0740	货币	0.7336

序号	股东名称	出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
27	伊泰久友	73.0740	货币	0.7336
28	新希望医疗	73.0740	货币	0.7336
29	启德华明	73.0740	货币	0.7336
30	平潭楷泽	67.5935	货币	0.6786
31	盈科圣辉	65.7666	货币	0.6602
32	越秀汇思	51.3816	货币	0.5158
33	南京景谟	51.1518	货币	0.5135
34	盈科鼎睿	36.5370	货币	0.3668
35	致远新星	36.5370	货币	0.3668
合计		9,961.1421		100.0000

6、2020年9月，整体变更设立股份有限公司

2020年9月，索元有限整体变更设立股份有限公司，改制后股份公司各股东持股比例保持不变，具体情况请详见本节“二、发行人设立及重组情况”之“（二）股份公司设立情况”。

7、2020年12月，报告期内第四次增资

根据索元生物于2020年11月27日作出的2020年第二次临时股东大会决议，发行人全体股东一致同意增加注册资本并修订发行人《公司章程》。具体为：（1）索元生物注册资本由36,001万元增加至38,811.3356万元。新增注册资本分别由Alphanovo、厦门励元、中金启德、盈科价值、杭州平毅、杭州天堂、华润医药、深圳星瞳、南京新希望、杭州济实、宁波新业、南京芳华、成都贝多健以现金方式认缴，其中Alphanovo、厦门励元的认缴价格为1元/注册资本，其他股东的认缴价格为10.56元/注册资本；（2）反映前述变更的章程修正案。

根据德勤于2021年4月27日出具的《验资报告》（德师报（验）字（21）第00075号），截至2020年12月24日止，发行人已收到参与本次增资的13家投资人缴纳的新增注册资本（实收资本）合计28,103,356.00元，各股东以货币出资28,103,356.00元，发行人本次变更后的累计注册资本为388,113,356.00元，实收资本为388,113,356.00元。

就本次增资，发行人已在商务部门进行备案。

根据杭州市市场监督管理局于2020年12月7日换发的《营业执照》，就本次增资，

索元生物已办理工商变更登记。

本次增资完成后，索元生物的股权结构如下：

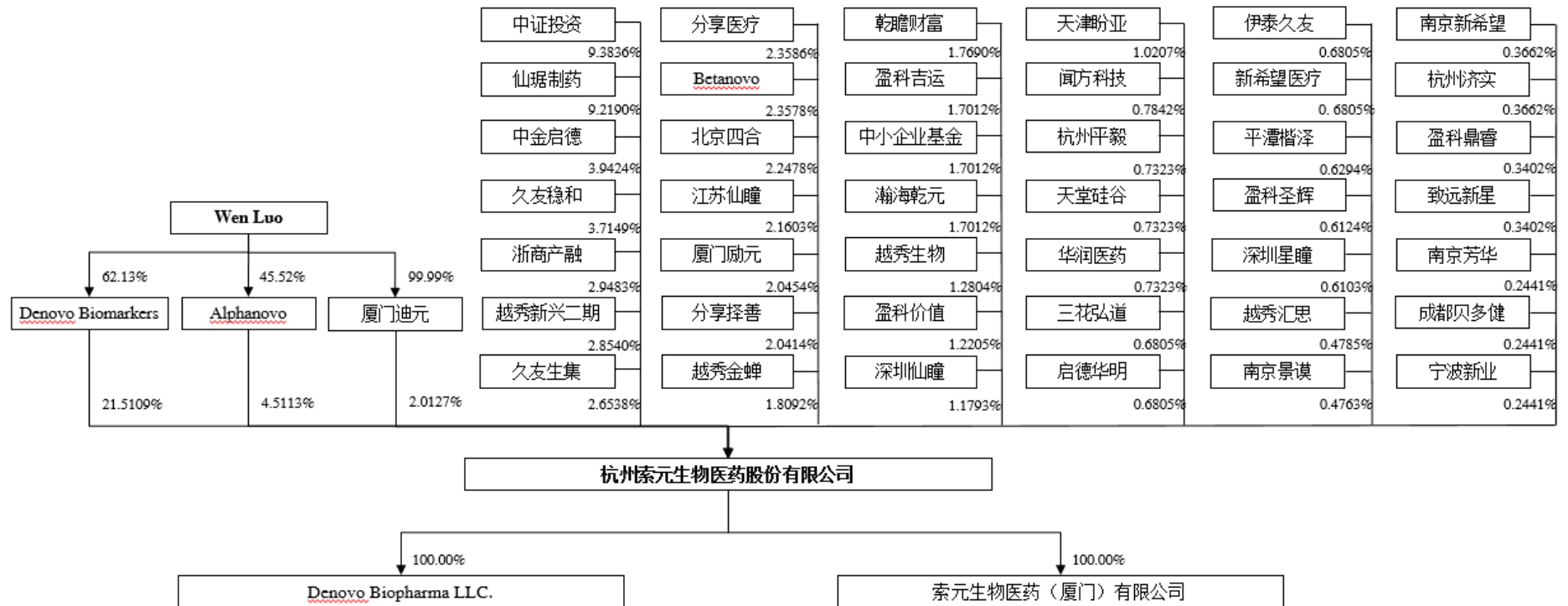
序号	股东名称	持有股份数（股）	持股比例（%）
1	Denovo Biomarkers	83,486,721	21.5109
2	中证投资	36,419,185	9.3836
3	仙琚制药	35,780,024	9.2190
4	Alphanovo	17,509,007	4.5113
5	中金启德	15,300,975	3.9424
6	久友稳和	14,417,936	3.7149
7	浙商产融	11,442,806	2.9483
8	越秀新兴二期	11,076,639	2.8540
9	久友生科	10,299,901	2.6538
10	分享医疗	9,154,247	2.3586
11	Betanovo	9,150,788	2.3578
12	北京四合	8,724,182	2.2478
13	江苏仙瞳	8,384,261	2.1603
14	厦门励元	7,938,386	2.0454
15	分享择善	7,923,002	2.0414
16	厦门迪元	7,811,574	2.0127
17	越秀金蝉	7,021,775	1.8092
18	乾瞻财富	6,865,684	1.7690
19	盈科吉运	6,602,499	1.7012
20	中小企业基金	6,602,499	1.7012
21	瀚海乾元	6,602,499	1.7012
22	越秀生物	4,969,448	1.2804
23	盈科价值	4,736,974	1.2205
24	深圳仙瞳	4,577,122	1.1793
25	天津盼亚	3,961,499	1.0207
26	闻方科技	3,043,789	0.7842
27	杭州平毅	2,842,184	0.7323
28	杭州天堂	2,842,184	0.7323
29	华润医药	2,842,184	0.7323
30	三花弘道	2,640,999	0.6805

序号	股东名称	持有股份数(股)	持股比例(%)
31	启德华明	2,640,999	0.6805
32	伊泰久友	2,640,999	0.6805
33	新希望医疗	2,640,999	0.6805
34	平潭楷泽	2,442,926	0.6294
35	盈科圣辉	2,376,899	0.6124
36	深圳星瞳	2,368,487	0.6103
37	越秀汇思	1,857,005	0.4785
38	南京景谟	1,848,700	0.4763
39	南京新希望	1,421,092	0.3662
40	杭州济实	1,421,092	0.3662
41	盈科鼎睿	1,320,500	0.3402
42	致远新星	1,320,500	0.3402
43	南京芳华	947,395	0.2441
44	成都贝多健	947,395	0.2441
45	宁波新业	947,395	0.2441
合计		388,113,356	100.0000

(四) 发行人资产重组情况

报告期内，发行人不存在资产重组情况。

三、发行人的股权结构



四、发行人控股子公司、参股公司及分公司情况

截至本招股说明书签署日，公司拥有 2 家全资子公司、2 家分公司，无参股公司。

(一) 发行人的全资子公司

1、Denovo Biopharma

公司名称	索元生物医药(美国)有限公司(Denovo Biopharma LLC)	注册时间	2014 年 7 月 1 日
注册地址	251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808		
主要经营地址	10240 Science Center Drive, Suite 120, San Diego, CA, 92121,U.S.		
董事	Wen Luo、Xiangming Fang、Jason Yuanxin Zhang		
主营业务	生物标志物的研究和药品开发		
与发行人主营业务的关系	与发行人主营业务相关		

Denovo Biopharma 主要从事生物标志物的研究和药品开发，与发行人主营业务相关。Denovo Biopharma 最近一年的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2020 年 12 月 31 日/2020 年度
总资产	3,663.55
净资产	-2,953.16
净利润	-19,247.91

注：上述财务数据均已经由德勤在执行合并报表审计时实施了必要的审计程序。

2、索元厦门

公司名称	索元生物医药(厦门)有限公司	成立时间	2020 年 5 月 25 日
注册资本	8,000 万元人民币	实收资本	8,000 万元人民币
注册地址	厦门市翔安区莲亭路 808 号 808-3 单元		
主营业务	目前尚未实际开展经营，营业范围包括：生物药品制造；医学研究和试验发展；生物技术推广服务		
与发行人主营业务的关系	与发行人主营业务相关		

截至本招股说明书签署日，索元厦门尚未开展相关业务。索元厦门最近一年的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2020 年 12 月 31 日/2020 年度
总资产	8,036.42
净资产	8,034.80
净利润	34.80

注：上述财务数据均已经由德勤在执行合并报表审计时实施了必要的审计程序。

(二) 发行人的参股子公司

截至本招股说明书签署日，发行人不存在参股子公司。

(三) 发行人的分公司

截至本招股说明书签署日，发行人拥有 2 家分公司，具体情况如下：

1、索元北京分公司

公司名称	杭州索元生物医药股份有限公司北京分公司	成立时间	2017 年 3 月 13 日
注册地址	北京市东城区建国门内大街 7 号 16 层 23 室		
营业范围	生物医药技术及医药产品技术开发、技术服务、成果转让。(市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)		

2、索元南京分公司

公司名称	杭州索元生物医药股份有限公司南京分公司	成立时间	2020 年 6 月 1 日
注册地址	南京市江北新区葛塘街道浦六北路 216 号 A2 栋 2294 室		
营业范围	一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）		

五、持有 5%以上股份的主要股东、实际控制人的基本情况

(一) 控股股东及实际控制人基本情况

1、控股股东

公司的控股股东为 Denovo Biomarkers，持有发行人 83,486,721 股股份，占发行人总股本的 21.5109%。截至本招股说明书签署日，Denovo Biomarkers 的基本情况如下：

公司名称	Denovo Biomarkers Inc.	注册时间	2011 年 9 月 29 日
已发行股份数	8,047,000 股		

董事	Wen Luo, Xiangming Fang, Michael Frederick Haller
注册地址	2140S Dupont Highway Street, in the City of Camden, County of Kent, DE 19934
注册号	5045554
主营业务	不实际开展业务
与发行人主营业务的关系	不实际开展业务, 与发行人主营业务不存在相同或相似的情形

Denovo Biomarkers 系一家于 2011 年 9 月 29 日根据美国特拉华州法律依法设立并存续的公司, 注册号为 5045554, 注册地址为 2140S Dupont Highway Street, in the City of Camden, County of Kent, DE 19934。

截至本招股说明书签署日, Denovo Biomarkers 股东构成情况如下:

序号	股东名称	持股数量(股)	股权比例(%)
1	Wen Luo	5,000,000	62.13
2	Xiangming Fang	3,000,000	37.28
3	Michael Frederick Haller and Patricia Haller as Joint Tenants with Right of Survivorship	27,000	0.34
4	The Karl Kim and You-Jin Kim Living Trust (Trustee: You-Jin Kim)	15,000	0.19
5	Tong Xu and Cheng Sun as Joint Tenants with Right of Survivorship	5,000	0.06
合计		8,047,000	100.00

Denovo Biomarkers 最近一年的主要财务数据如下:

单位: 美元

项目	2020 年 12 月 31 日
总资产	34,594.00
净资产	34,594.00
净利润	-739,299.60

注: 上述财务数据均已经由 Jason Z. Shen Cpa Firm 审计。

2、实际控制人

公司的实际控制人为 Wen Luo。

截至本招股说明书签署日, Wen Luo 通过控制 Denovo Biomarkers、Alphanovo 及厦门迪元可实际支配前述股东分别持有的发行人 21.5109%、4.5113%、2.0127%股份的表决权, 并通过一致行动安排巩固了对发行人的控制, Wen Luo 合计可实际支配发行人 28.0349%股份的表决权, 为发行人的实际控制人。且发行人其他单独及通过一致行动关

系合计持有发行人 5%以上股份的主要投资人股东均已出具不谋求控制权的书面承诺，认可 Wen Luo 的实际控制人地位。

公司的实际控制认定为 Wen Luo 的主要依据如下：

(1) Wen Luo 可以实际支配发行人 28.0349%股份的表决权，并与其他股东保持较大差距

根据 MagStone 于 2021 年 6 月 15 日出具的法律意见书，Wen Luo、Xiangming Fang 分别持有 Denovo Biomarkers 62.13%、37.28%股份。据此，Wen Luo 系 Denovo Biomarkers 的控股股东，可实际支配 Denovo Biomarkers 持有的发行人 21.5109%股份的表决权。

根据 MagStone 于 2021 年 6 月 15 日出具的法律意见书及 Alphanovo 现行有效的合伙协议，Wen Luo 持有 100%权益的企业 Alphanovo GP LLC 为 Alphanovo 的普通合伙人，并且 Wen Luo 个人是 Alphanovo 中持有出资份额最大（45.52%）的有限合伙人；Alphanovo GP LLC 有权对外代表 Alphanovo 并执行合伙事务。据此，Wen Luo 可以控制 Alphanovo，进而实际支配 Alphanovo 持有的发行人 4.5113%股份的表决权。

根据厦门迪元现行有效的合伙协议：Wen Luo 持股 99%的尊元（厦门）投资咨询有限公司担任厦门迪元的执行事务合伙人，与 Wen Luo 分别持有厦门迪元 0.01%、99.99% 出资份额；尊元（厦门）投资咨询有限公司有权对外代表厦门迪元并执行合伙事务。据此，Wen Luo 可以控制厦门迪元，进而实际支配厦门迪元持有的发行人 2.0127%股份的表决权。

此外，截至本招股说明书签署日，发行人其他股东单独或通过一致行动关系合计支配的发行人的表决权均未超过 10%，与 Wen Luo 可实际支配的发行人的表决权差距较大。

(2) Wen Luo 通过一致行动协议巩固控制权

根据 Wen Luo、Xiangming Fang 于 2020 年 9 月 11 日签署的《关于保持一致行动协议书》（以下简称《一致行动协议》），双方确认：①自发行人成立至今，就发行人相关的任何事项，Xiangming Fang 在 Denovo Biomarkers 及发行人的董事会/股东会/股东大会上均与 Wen Luo 保持了一致行动关系；②自《一致行动协议》签署之日起，在适用的法律、法规和规章允许的最大限度内，就涉及发行人的任何事项，Xiangming Fang 在其有权采取行动的范围内均将继续与 Wen Luo 采取一致行动，作出与 Wen Luo 相同

的意思表示；③除非法律法规规定或有权机关要求，《一致行动协议》在发行人境内上市前及境内上市后 60 个月内不得解除或终止。据此，Wen Luo 通过上述《一致行动协议》安排进一步巩固了对发行人的控制权。

(3) Wen Luo 对发行人股东大会存在重大影响

发行人的《公司章程》中不存在表决权的特殊安排，Wen Luo 实际支配发行人 28.0349%股份的表决权足以对股东大会的决议产生重大影响。此外，自发行人设立股东大会以来，除回避表决的情形外，不存在股东大会的表决结果与 Wen Luo 通过其控制主体的表决意见相反的情形。

(4) Wen Luo 对发行人董事会存在重大影响

截至本招股说明书签署日，在发行人董事会中，Denovo Biomarkers 提名 3 名非独立董事（占非独立董事的半数）并当选，且 Wen Luo 担任发行人的董事长。

期间	董事会人数	董事	提名方
2020.09 至今	9 名	Wen Luo	Denovo Biomarkers
		陈纪正（2021 年 5 月，原由 Denovo Biomarkers 提名的 Xiangming Fang 因个人原因辞任董事，Denovo Biomarkers 提名陈纪正担任公司董事，并于发行人 2020 年年度股东大会中当选）	
		Jason Yuanxin Zhang	
		熊安琪	中证投资
		陈杰	仙琚制药
		卢荣	越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思
		郭云沛（独立董事）	董事会
		邵蓉（独立董事）	
		施丹丹（独立董事）	

此外，在发行人报告期内历次董事会表决时，除回避表决情形外，历次董事会会议中 Denovo Biomarkers 提名的各名董事的表决意见均保持一致，且与董事会最终决议结果一致。

(5) Wen Luo 对发行人的经营存在重大影响

Wen Luo 作为发行人的董事长、总经理，在公司产品研发及经营管理方面具有重大

影响,可以实际支配或者决定发行人的重大经营决策、重要人事任命等事项。

(6)其他单独或通过一致行动关系合计持有发行人 5%以上股份的主要投资人股东均已出具不谋求控制权的书面承诺

发行人单独及通过一致行动关系合计持股 5%以上的投资人股东中证投资,仙琚制药,久友稳和、久友生集及伊泰久友,越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思均已经出具如下不谋求控制权的承诺函,认可 Wen Luo 的实际控制人地位。

发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺如下:

“1、本公司确认,自本公司成为发行人股东以来,Wen Luo 一直为发行人的实际控制人,其在发行人产品研发及经营管理等方面具有重大影响,可以实际支配或者决定发行人的重大经营决策等事项。

2、本公司持有发行人的股份系以获取投资收益为目的,不参与日常经营管理,并承诺不会以任何形式单独或共同谋求成为,或协助、促使除 Wen Luo 以外的任何第三方成为发行人的控股股东或实际控制人,包括但不限于:不以控制为目的增持或受让发行人股份,不与发行人的其他股东/董事/监事/高级管理人员或该等主体的关联方签署与发行人控制权有关的任何协议(包括但不限于一致行动协议、限制行使股东权利协议等)。

若本公司违反上述承诺,将承担相应的法律责任,并赔偿给发行人造成的相关损失。”

发行人机构股东久友稳和、久友生集、伊泰久友、越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思承诺如下:

“1、本企业确认,自本企业成为发行人股东以来,Wen Luo 一直为发行人的实际控制人,其在发行人产品研发及经营管理等方面具有重大影响,可以实际支配或者决定发行人的重大经营决策等事项。

2、本企业持有发行人的股份系以获取投资收益为目的,不参与日常经营管理,并承诺不会以任何形式单独或共同谋求成为,或协助、促使除 Wen Luo 以外的任何第三方成为发行人的控股股东或实际控制人,包括但不限于:不以控制为目的增持或受让发行人股份,不与发行人的其他股东/董事/监事/高级管理人员或该等主体的关联方签署与发行人控制权有关的任何协议(包括但不限于一致行动协议、限制行使股东权利协议等)。

若本企业违反上述承诺,将承担相应的法律责任,并赔偿给发行人造成的相关损

失。”

Wen Luo, 1966 年 6 月出生, 美国国籍, 护照号为: 67382****。具体简历详见本节“七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员”之“(一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简要情况”。

3、控股股东和实际控制人直接和间接持有的公司股份质押或其他有争议的情况

截至本招股说明书签署日, 发行人控股股东和实际控制人直接或间接持有的公司股份不存在质押、冻结或发生诉讼的情况。

4、控股股东和实际控制人控制的其他企业情况

发行人的控股股东 Denovo Biomarkers 不存在控制的除本公司以外的其他企业, 发行人的实际控制人 Wen Luo 控制的除本公司及 Denovo Biomarkers 以外的其他企业情况如下所示:

(1) Alphanovo 和厦门迪元

Alphanovo 和厦门迪元系发行人的两个员工持股平台, 具体详见本节“八、报告期内股权激励情况”之“(一) 发行人本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励”。

(2) 尊元(厦门)投资咨询有限公司

公司名称	尊元(厦门)投资咨询有限公司
成立时间	2020 年 7 月 2 日
注册资本	10 万元
注册地址	厦门市翔安区莲亭路 808 号 701-16 单元
经营范围	一般项目: 融资咨询服务; 信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务); 安全咨询服务。(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)。

尊元(厦门)投资咨询有限公司为发行人员工持股平台厦门迪元的普通合伙人。

(3) Alphanovo GP LLC

Alphanovo GP LLC 为发行人员工持股平台 Alphanovo 的普通合伙人, Wen Luo 拥有 Alphanovo GP LLC 的全部权益。

(二) 持有公司 5%以上股份的其他股东基本情况

截至本招股说明书签署日,除 Denovo Biomarkers 外,其他持有发行人 5%以上股份或表决权的股东包括中证投资,仙琚制药,久友稳和、久友生集及伊泰久友,越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思。其中,久友稳和、久友生集及伊泰久友存在一致行动关系,三者合计直接持有发行人 7.05%的股份;越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思存在一致行动关系,四者合计直接持有发行人 6.42%的股份。

1、中证投资

(1) 基本情况

企业名称	中信证券投资有限公司
统一社会信用代码	91370212591286847J
注册地址	青岛市崂山区深圳路 222 号国际金融广场 1 号楼 2001 户
经营地址	北京市朝阳区亮马桥路 48 号中信证券大厦
成立日期	2012 年 4 月 1 日
注册资本	1,400,000 万元人民币
实缴资本	300,000 万元人民币
法定代表人	张佑君
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)
主营业务与发行人主营业务的关系	中证投资主营业务为投资业务,与发行人的主营业务无直接关联。

(2) 股东构成

截至本招股说明书签署日,中证投资持有发行人 9.3836%的股权,其股东构成及出资情况如下:

序号	股东名称	出资额(万元)	股权比例(%)
1	中信证券股份有限公司	1,400,000.00	100.00

2、仙琚制药

(1) 基本情况

企业名称	浙江仙琚制药股份有限公司
统一社会信用代码	913300007047892221

注册地址	浙江省仙居县仙药路1号
经营地址	浙江省仙居县福应街道现代工业集聚区丰溪西路15号
成立日期	2000年6月26日
注册资本	98,920.4866万元人民币
实缴资本	98,920.4866万元人民币
法定代表人	张宇松
经营范围	药品生产(具体生产范围见药品生产许可证),医药中间体制造,化工产品(危险品经营业务详见《危险化学品经营许可证》)五金交电、包装材料销售,技术服务,设备安装,进出口业务(详见外经贸部门批文)
主营业务与发行人主营业务的关系	仙锯制药的主营业务为甬体原料药和制剂的研制、生产与销售,与发行人的主营业务不存在直接关联。

(2) 股东构成

截至本招股说明书签署日,仙锯制药持有发行人9.2190%的股权。截至2021年3月31日,仙锯制药前十大股东构成及持股情况如下:

序号	股东名称	持股数量(股)	股权比例(%)
1	仙居县国有资产投资集团有限公司	213,221,808	21.55
2	招商银行股份有限公司一兴全合宜灵活配置混合型证券投资基金(LOF)	33,305,243	3.37
3	招商银行股份有限公司一兴全合润混合型证券投资基金	27,399,223	2.77
4	中国光大银行股份有限公司一兴全商业模式优选混合型证券投资基金(LOF)	26,529,378	2.68
5	李勤俭	25,659,405	2.59
6	广发银行股份有限公司一国泰聚信价值优势灵活配置混合型证券投资基金	23,300,000	2.36
7	国泰基金管理有限公司一社保基金四二一组合	17,917,321	1.81
8	中泰证券资管一招商银行一中泰星河12号集合资产管理计划	16,447,686	1.66
9	基本养老保险基金三零三组合	12,252,372	1.24
10	华润深国投信托有限公司一华润信托 慎知资产行知集合资金信托计划	11,134,230	1.13
合计		407,166,666	41.16

3、久友稳和、久友生集、伊泰久友

久友稳和、久友生集及伊泰久友的执行事务合伙人均为宁波久友同心投资管理有限公司,存在一致行动关系,三者合计直接持有发行人7.05%的股份,具体持股情况如下:

序号	股东名称	持股数量(股)	股权比例(%)

1	久友稳和	14,417,936	3.71
2	久友生集	10,299,901	2.65
3	伊泰久友	2,640,999	0.68
合计		27,358,836	7.05

(1) 久友稳和

企业名称	宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330206MA2839QK86
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2016 年 12 月 12 日
出资额	6,750 万元人民币
注册地址	浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 A 区 H0606
执行事务合伙人	宁波久友同心投资管理有限公司（委派代表：何煦）
经营范围	投资管理、投资咨询。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（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）
营业期限	2016 年 12 月 12 日至长期

截至本招股说明书签署日，久友稳和的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	宁波久友同心投资管理有限公司	普通合伙人	100.00	1.48
2	宁波康美房屋租赁有限公司	有限合伙人	1,000.00	14.81
3	李拴林	有限合伙人	810.00	12.00
4	赵美娥	有限合伙人	400.00	5.93
5	李阳	有限合伙人	320.00	4.74
6	林心悦	有限合伙人	350.00	5.19
7	樊瑞连	有限合伙人	300.00	4.44
8	沈刚	有限合伙人	290.00	4.30
9	徐泽天	有限合伙人	220.00	3.26
10	李英杰	有限合伙人	200.00	2.96
11	王文斌	有限合伙人	200.00	2.96
12	周宪章	有限合伙人	200.00	2.96
13	高爱苹	有限合伙人	200.00	2.96
14	杨凤奇	有限合伙人	200.00	2.96
15	孙滢滢	有限合伙人	200.00	2.96

序号	股东	类别	出资额(万元)	出资比例(%)
16	张惠雪	有限合伙人	200.00	2.96
17	王艳云	有限合伙人	180.00	2.67
18	钟发贤	有限合伙人	130.00	1.93
19	郭衍煜	有限合伙人	130.00	1.93
20	王保玉	有限合伙人	120.00	1.78
21	孟超	有限合伙人	100.00	1.48
22	李淼	有限合伙人	100.00	1.48
23	吴海生	有限合伙人	100.00	1.48
24	董海	有限合伙人	100.00	1.48
25	刘萌	有限合伙人	100.00	1.48
26	潘彬	有限合伙人	100.00	1.48
27	迟宇	有限合伙人	100.00	1.48
28	谭艳芳	有限合伙人	100.00	1.48
29	宋申山	有限合伙人	100.00	1.48
30	任朝力	有限合伙人	100.00	1.48
合计		-	6,750.00	100.00

宁波久友同心投资管理有限公司为久友稳和的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	宁波久友同心投资管理有限公司
统一社会信用代码	91330206MA281FDA9D
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
法定代表人	李阳
注册资本	3,000 万元人民币
成立日期	2016 年 01 月 19 日
注册地址	浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 A 区 H0043
经营范围	投资管理、投资咨询、资产管理、实业投资
营业期限	2016 年 1 月 19 日至 2046 年 1 月 18 日

久友稳和为私募投资基金，已于 2017 年 11 月 9 日完成私募基金备案，基金编号为 ST1834。久友稳和的基金管理人深圳久友聚义投资管理有限公司已于 2015 年 10 月 30 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人（登记编号：P1025627）。

（2）久友生集

企业名称	嘉兴久友生集睿科股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91370202MA3RP16A6A
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 4 月 2 日
出资额	8,340 万元人民币
注册地址	浙江省嘉兴市南湖区东栅街道南江路 1856 号基金小镇 1 号楼 168 室-23
执行事务合伙人	宁波久友同心投资管理有限公司（委派代表：何煦）
经营范围	一般项目：股权投资、创业投资、投资咨询（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。【不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）等业务】
营业期限	2020 年 4 月 2 日至长期

截至本招股说明书签署日，久友生集的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	宁波久友同心投资管理有限公司	普通合伙人	900.00	10.79
2	施皓天	有限合伙人	1,000.00	11.99
3	朱山	有限合伙人	500.00	6.00
4	陈道永	有限合伙人	500.00	6.00
5	胡建宏	有限合伙人	500.00	6.00
6	刘海文	有限合伙人	400.00	4.80
7	王健	有限合伙人	300.00	3.60
8	郭文奇	有限合伙人	300.00	3.60
9	陈建民	有限合伙人	300.00	3.60
10	何肖军	有限合伙人	300.00	3.60
11	何锡万	有限合伙人	300.00	3.60
12	汤发兴	有限合伙人	300.00	3.60
13	刘丽萍	有限合伙人	300.00	3.60
14	姜新	有限合伙人	290.00	3.48
15	吴云霞	有限合伙人	250.00	3.00
16	刘振辉	有限合伙人	200.00	2.40
17	杭州金龙投资管理有限公司	有限合伙人	500.00	6.00
18	鹤壁市恒泰电器有限公司	有限合伙人	300.00	3.60
19	厦门中峇投资有限公司	有限合伙人	400.00	4.80
20	河南森申实业有限公司	有限合伙人	200.00	2.40

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
21	宁波泰康联合进出口有限公司	有限合伙人	300.00	3.60
合计		—	8,340.00	100.00

宁波久友同心投资管理有限公司为久友生集的普通合伙人。

久友生集为私募投资基金，已于 2020 年 4 月 30 日完成私募基金备案，基金编号为 SJY870。久友生集的基金管理人北京久友资本管理有限公司已于 2017 年 6 月 26 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1063313。

(3) 伊泰久友

企业名称	共青城伊泰久友投资管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91360405MA36025J00
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2017 年 5 月 22 日
出资额	10,250 万元人民币
注册地址	江西省九江市共青城市私募基金创新园内
执行事务合伙人	宁波久友同心投资管理有限公司（委派代表：何煦）
经营范围	项目投资,投资管理,实业投资。（未经金融监管部门批准，不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）
营业期限	2017 年 5 月 22 日至 2027 年 5 月 21 日

截至本招股说明书签署日，伊泰久友的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	宁波久友同心投资管理有限公司	普通合伙人	250.00	2.44
2	伊泰股权投资管理有限公司	有限合伙人	10,000.00	97.56
合计		-	10,250.00	100.00

宁波久友同心投资管理有限公司为伊泰久友的普通合伙人。

伊泰久友为私募投资基金，已于 2019 年 2 月 27 日完成私募基金备案，基金编号为 SGC332。伊泰久友的基金管理人北京久友资本管理有限公司已于 2017 年 6 月 26 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1063313。

4、越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思

越秀新兴二期与越秀金蝉、越秀生物的执行事务合伙人及基金管理人均为广州越秀产业投资基金管理股份有限公司，与越秀汇思共四家主体共同委派卢荣作为公司董事，存在一致行动关系，上述四者合计直接持有发行人 6.42%的股份，具体持股情况如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	股权比例（%）
1	越秀新兴二期	11,076,639	2.85
2	越秀金蝉	7,021,775	1.81
3	越秀生物	4,969,448	1.28
4	越秀汇思	1,857,005	0.48
合计		24,924,867	6.42

（1）越秀新兴二期

企业名称	广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440101MA59BJHX4X
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2016 年 1 月 21 日
出资额	88,156.8627 万元人民币
注册地址	广州市黄埔区中新广州知识城九佛建设路 333 号自编 852 室
执行事务合伙人	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司（委派代表：卢荣）
经营范围	股权投资；风险投资；创业投资；投资咨询服务；企业自有资金投资；投资管理服务（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）
营业期限	2016 年 1 月 21 日至 2026 年 1 月 21 日

截至本招股说明书签署日，越秀新兴二期的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	普通合伙人	1,000.00	1.13
2	广州国资产业发展股权投资基金合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	24,000.00	27.22
3	广州越秀集团股份有限公司	有限合伙人	24,000.00	27.22
4	广东省粤科财政股权投资有限公司	有限合伙人	15,000.00	17.02
5	黄埔投资控股（广州）有限公司	有限合伙人	8,156.8627	9.25
6	广州纺织工贸企业集团有限公司	有限合伙人	6,000.00	6.81
7	常德沅澧产业投资控股有限公司	有限合伙人	5,000.00	5.67

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
8	国投创合国家新兴产业创业投资引导基金(有限合伙)	有限合伙人	5,000.00	5.67
合计		-	88,156.8627	100.00

广州越秀产业投资基金管理股份有限公司为越秀新兴二期的普通合伙人,其基本信息如下:

企业名称	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司
统一社会信用代码	91440101579976642N
企业类型	其他股份有限公司(非上市)
法定代表人	王恕慧
注册资本	10,000 万元人民币
成立日期	2011 年 8 月 1 日
注册地址	广州市南沙区丰泽东路 106 号(自编 1 号楼)X1301-F3667(集群注册)(JM)
经营范围	资产管理(不含许可审批项目);企业自有资金投资;投资管理服务;投资咨询服务;受托管理股权投资基金(具体经营项目以金融管理部门核发批文为准);股权投资;股权投资管理
营业期限	2011-08-01 至无固定期限

越秀新兴二期已于 2018 年 4 月 16 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号:SCN668),越秀新兴二期的基金管理人广州越秀产业投资基金管理股份有限公司已于 2014 年 4 月 1 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号:P1000696)。

(2) 越秀金蝉

企业名称	广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业(有限合伙)
统一社会信用代码	91440101MA59KC7G11
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2017 年 3 月 15 日
出资额	60,100 万元人民币
注册地址	广州市天河区珠江西路 5 号 6301 房自编 A、E 单元
执行事务合伙人	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司(委派代表:卢荣)
经营范围	企业自有资金投资;投资咨询服务;股权投资
营业期限	2017 年 3 月 15 日至无固定期限

截至本招股说明书签署日,越秀金蝉的出资情况如下:

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	普通合伙人	100.00	0.17
2	广州越秀金融控股集团有限公司	有限合伙人	60,000.00	99.83
合计		-	60,100.00	100.00

注：根据越秀金蝉提供的资料，越秀金蝉的认缴出资额已经由 30,100 万元增加至人民币 60,100 万元，截至本招股说明书签署日，越秀金蝉就该等增资事项尚未完成工商变更。

广州越秀产业投资基金管理股份有限公司为越秀金蝉的普通合伙人。

越秀金蝉已于 2018 年 9 月 14 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金（基金编号：SEE957），越秀金蝉的基金管理人广州越秀产业投资基金管理股份有限公司已于 2014 年 4 月 1 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人（登记编号：P1000696）。

（3）越秀生物

企业名称	广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440101304508663M
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2014 年 4 月 24 日
出资额	25,000 万元人民币
注册地址	广州市天河区珠江西路 5 号广州国际金融中心主塔写字楼第 63 层 01-A、E 单元（仅限办公用途）
执行事务合伙人	广州越秀产业投资管理有限公司（委派代表：林国春）
经营范围	股权投资；创业投资；投资咨询服务；投资管理服务；（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）
营业期限	2014 年 4 月 24 日至 2022 年 4 月 21 日

截至本招股说明书签署日，越秀生物的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	普通合伙人	250.00	1.00
2	国投高科技投资有限公司	有限合伙人	5,000.00	20.00
3	广州产业投资基金管理有限公司	有限合伙人	5,000.00	20.00
4	广州越秀企业集团有限公司	有限合伙人	7,250.00	29.00
5	广州国资产业发展股权投资基金合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	5,000.00	20.00
6	广州民新装饰工程有限公司	有限合伙人	2,500.00	10.00

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例(%)
	合计	-	25,000.00	100.00

广州越秀产业投资基金管理股份有限公司为越秀生物的普通合伙人。

越秀生物已于 2014 年 12 月 11 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金（基金编号：S20115），越秀生物的基金管理人广州越秀产业投资基金管理股份有限公司已于 2014 年 4 月 1 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人（登记编号：P1000696）。

（4）越秀汇思

企业名称	广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	914401010701850635
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2013 年 6 月 4 日
出资额	460 万元人民币
注册地址	广州市天河区珠江西路 5 号广州国际金融中心 63 层 01-A、E 单元
执行事务合伙人	郭宇杰
经营范围	企业自有资金投资；投资咨询服务；投资管理服务；（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）
营业期限	2013 年 6 月 4 日至 2023 年 6 月 3 日

截至本招股说明书签署日，越秀汇思的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例(%)
1	陈昊思	普通合伙人	70.00	15.22
2	郭宇杰	有限合伙人	87.00	18.91
3	林国春	有限合伙人	85.00	18.48
4	董海龙	有限合伙人	35.00	7.61
5	方加春	有限合伙人	30.00	6.52
6	卢荣	有限合伙人	30.00	6.52
7	王爱华	有限合伙人	25.00	5.43
8	林晶	有限合伙人	20.00	4.35
9	王荣	有限合伙人	15.00	3.26
10	莫美艳	有限合伙人	15.00	3.26
11	黄语熳	有限合伙人	15.00	3.26

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例(%)
12	蒋艳	有限合伙人	11.00	2.39
13	戴朝霞	有限合伙人	5.00	1.09
14	毛中伏	有限合伙人	5.00	1.09
15	王安琪	有限合伙人	5.00	1.09
16	熊雷	有限合伙人	4.00	0.87
17	王思雨	有限合伙人	3.00	0.65
合计			460.00	100.00

注：根据越秀汇思提供的于 2019 年 6 月 26 日签署《广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》，越秀汇思的认缴出资额已经由 150 万元增加至人民币 460 万元，截至本招股说明书签署日，越秀汇思就该等增资事项尚未完成工商变更。

六、发行人的股本情况

（一）本次发行前后发行人股本变化情况

截至本招股说明书签署日，公司本次发行前的总股本为 38,811.3356 万股，本次公开发行人股票数量为不超过 12,937.1118 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），不低于发行后总股本的 10%，不涉及原股东公开发售股份的情况。按公开发行人 12,937.1118 万股计算，本次发行前后公司股本结构如下表所示：

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		股数（股）	比例（%）	股数（股）	比例（%）
1	Denovo Biomarkers	83,486,721	21.51	83,486,721	16.13
2	中证投资	36,419,185	9.38	36,419,185	7.04
3	仙琚制药（CS）	35,780,024	9.22	35,780,024	6.91
4	Alphanovo	17,509,007	4.51	17,509,007	3.38
5	中金启德	15,300,975	3.94	15,300,975	2.96
6	久友稳和	14,417,936	3.71	14,417,936	2.79
7	浙商产融	11,442,806	2.95	11,442,806	2.21
8	越秀新兴二期	11,076,639	2.85	11,076,639	2.14
9	久友生集	10,299,901	2.65	10,299,901	1.99
10	分享医疗	9,154,247	2.36	9,154,247	1.77
11	Betanovo	9,150,788	2.36	9,150,788	1.77
12	北京四合	8,724,182	2.25	8,724,182	1.69
13	江苏仙瞳	8,384,261	2.16	8,384,261	1.62

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		股数(股)	比例(%)	股数(股)	比例(%)
14	厦门励元	7,938,386	2.05	7,938,386	1.53
15	分享择善	7,923,002	2.04	7,923,002	1.53
16	厦门迪元	7,811,574	2.01	7,811,574	1.51
17	越秀金蝉	7,021,775	1.81	7,021,775	1.36
18	乾瞻财富	6,865,684	1.77	6,865,684	1.33
19	盈科吉运	6,602,499	1.70	6,602,499	1.28
20	中小企业基金	6,602,499	1.70	6,602,499	1.28
21	瀚海乾元	6,602,499	1.70	6,602,499	1.28
22	越秀生物	4,969,448	1.28	4,969,448	0.96
23	盈科价值	4,736,974	1.22	4,736,974	0.92
24	深圳仙瞳	4,577,122	1.18	4,577,122	0.88
25	天津盼亚	3,961,499	1.02	3,961,499	0.77
26	闻方科技	3,043,789	0.78	3,043,789	0.59
27	杭州平毅	2,842,184	0.73	2,842,184	0.55
28	天堂硅谷	2,842,184	0.73	2,842,184	0.55
29	华润医药	2,842,184	0.73	2,842,184	0.55
30	三花弘道	2,640,999	0.68	2,640,999	0.51
31	启德华明	2,640,999	0.68	2,640,999	0.51
32	伊泰久友	2,640,999	0.68	2,640,999	0.51
33	新希望医疗	2,640,999	0.68	2,640,999	0.51
34	平潭楷泽	2,442,926	0.63	2,442,926	0.47
35	盈科圣辉	2,376,899	0.61	2,376,899	0.46
36	深圳星瞳	2,368,487	0.61	2,368,487	0.46
37	越秀汇思	1,857,005	0.48	1,857,005	0.36
38	南京景谟	1,848,700	0.48	1,848,700	0.36
39	南京新希望	1,421,092	0.37	1,421,092	0.27
40	杭州济实	1,421,092	0.37	1,421,092	0.27
41	盈科鼎睿	1,320,500	0.34	1,320,500	0.26
42	致远新星	1,320,500	0.34	1,320,500	0.26
43	南京芳华	947,395	0.24	947,395	0.18
44	成都贝多健	947,395	0.24	947,395	0.18
45	宁波新业	947,395	0.24	947,395	0.18

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		股数（股）	比例（%）	股数（股）	比例（%）
46	公众股东	-	-	129,371,118	25.00
合计		388,113,356	100.00	517,484,474	100.00

注：根据《上市公司国有股权监督管理办法》的规定，国有股东的证券账户应标注“SS”；其他类国有持股主体其证券账户应标注为“CS”。根据《浙江省国资委关于杭州索元医药股份有限公司国有股东标识管理事项的批复》（浙国资产权[2021]20号），其中仙琚制药（标注“CS”）持有35,780,024股。

（二）本次发行前公司前十名股东持股情况

截至本招股说明书签署日，本次发行前，公司前十名股东持股情况如下：

序号	股东名称	股数（股）	比例（%）
1	Denovo Biomarkers	83,486,721	21.51
2	中证投资	36,419,185	9.38
3	仙琚制药	35,780,024	9.22
4	Alphanovo	17,509,007	4.51
5	中金启德	15,300,975	3.94
6	久友稳和	14,417,936	3.71
7	浙商产融	11,442,806	2.95
8	越秀新兴二期	11,076,639	2.85
9	久友生集	10,299,901	2.65
10	分享医疗	9,154,247	2.36
合计		244,887,441	63.08

（三）本次发行前公司前十名自然人股东及其在发行人处担任的职务

截至本招股说明书签署日，发行前公司前十名股东中无自然人股东。

（四）国有股份及外资股份情况

1、国有股东情况

截至本招股说明书签署日，发行人国有股东为仙琚制药。根据浙江省人民政府国有资产监督管理委员会于2021年5月6日出具的《浙江省国资委关于杭州索元医药股份有限公司国有股东标识管理事项的批复》（浙国资产权[2021]20号），发行人股本总额388,113,356股，其中仙琚制药（标注“CS”）持有发行人35,780,024股，占总股本的9.2190%。

2、外资股份情况

截至本招股说明书签署日，发行人外资股东为 Denovo Biomarkers、Alphanovo 和 Betanovo，具体持股情况如下：

序号	股东名称	持有股份数（股）	持股比例（%）
1	Denovo Biomarkers	83,486,721	21.51
2	Alphanovo	17,509,007	4.51
3	Betanovo	9,150,788	2.36
合计		110,146,516	28.38

（1）Denovo Biomarkers

Denovo Biomarkers 的基本情况详见本节“五、持有 5%以上股份的主要股东、实际控制人的基本情况”之“（一）控股股东及实际控制人基本情况”之“1、控股股东”。

（2）Alphanovo 和 Betanovo

Alphanovo 和 Betanovo 的基本情况详见本节“八、报告期内股权激励情况”之“（一）发行人本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励”。

（五）私募投资基金等金融产品持有发行人股份情况以及金融产品纳入监管情况

发行人股东中金启德、久友稳和、越秀新兴二期、久友生集、分享医疗、江苏仙瞳、分享择善、越秀金蝉、乾瞻财富、盈科吉运、中小企业基金、瀚海乾元、越秀生物、盈科价值、深圳仙瞳、天津盼亚、杭州平毅、天堂硅谷、华润医药、伊泰久友、新希望医疗、盈科圣辉、深圳星瞳、南京景谟、南京新希望、杭州济实、盈科鼎睿、致远新星、南京芳华、成都贝多健属于私募投资基金，该等股东均已按照相关规定办理私募投资基金备案，其基金管理人均已办理私募投资基金管理人登记。具体情况如下：

（1）中金启德

中金启德已于 2020 年 2 月 12 日在中国证券投资基金业协会备案为私募股权投资基金（基金编号：SJK656），中金启德的基金管理人中金资本运营有限公司已于 2017 年 12 月 13 日在中国证券投资基金业协会登记为证券公司私募基金子公司（登记编号：PT2600030375）。

（2）久友稳和

久友稳和已于 2017 年 11 月 9 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: ST1834), 久友稳和的基金管理人深圳久友聚义投资管理有限公司已于 2015 年 10 月 30 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1025627)。

(3) 越秀新兴二期

越秀新兴二期已于 2018 年 4 月 16 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SCN668), 越秀新兴二期的基金管理人广州越秀产业投资基金管理股份有限公司已于 2014 年 4 月 1 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1000696)。

(4) 久友生集

久友生集已于 2020 年 4 月 30 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SJY870), 久友生集的基金管理人北京久友资本管理有限公司已于 2017 年 6 月 26 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1063313)。

(5) 分享医疗

分享医疗已于 2016 年 12 月 5 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SN7683), 分享医疗的基金管理人深圳市分享成长投资管理有限公司已于 2015 年 7 月 30 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1019259)。

(6) 江苏仙瞳

江苏仙瞳已于 2017 年 10 月 31 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SX1557), 江苏仙瞳的基金管理人苏州仙瞳创业投资管理中心(有限合伙)已于 2017 年 8 月 14 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1064215)。

(7) 分享择善

分享择善已于 2018 年 11 月 6 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SEE271), 分享择善的基金管理人深圳市分享成长投资管理有限公司已于

2015年7月30日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1019259)。

(8) 越秀金蝉

越秀金蝉已于2018年9月14日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SEE957), 越秀金蝉的基金管理人广州越秀产业投资基金管理股份有限公司已于2014年4月1日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1000696)。

(9) 乾瞻财富

乾瞻财富已于2017年5月2日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: ST2598), 乾瞻财富的基金管理人上海乾瞻投资管理有限公司已于2017年3月31日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1062086)。

(10) 盈科吉运

盈科吉运已于2020年2月24日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SJJ329), 盈科吉运的基金管理人盈科创新资产管理有限公司已于2014年4月23日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1001263)。

(11) 中小企业基金

中小企业基金已于2017年2月20日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SR2284), 中小企业基金的基金管理人深圳国中创业投资管理有限公司已于2016年10月26日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1060025)。

(12) 瀚海乾元

瀚海乾元已于2019年12月9日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SJK047), 瀚海乾元的基金管理人宁波开投瀚润投资管理合伙企业(有限合伙)已于2019年9月24日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1070208)。

(13) 越秀生物

越秀生物已于 2014 年 12 月 11 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: S20115), 越秀生物的基金管理人广州越秀产业投资基金管理股份有限公司已于 2014 年 4 月 1 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1000696)。

(14) 盈科价值

盈科价值已于 2020 年 11 月 24 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SNG189), 盈科价值的基金管理人盈科创新资产管理有限公司已于 2014 年 4 月 23 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1001263)。

(15) 深圳仙瞳

深圳仙瞳已于 2017 年 3 月 1 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SS0648), 深圳仙瞳的基金管理人深圳仙瞳资本管理有限公司已于 2015 年 4 月 2 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1009993)。

(16) 天津盼亚

天津盼亚已于 2016 年 6 月 27 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: S86271), 天津盼亚的基金管理人天津盈亚股权投资基金管理有限责任公司已于 2015 年 11 月 12 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1026880)。

(17) 杭州平毅

杭州平毅已于 2020 年 11 月 26 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SLY024), 杭州平毅的基金管理人杭州和达投资管理有限公司已于 2017 年 1 月 25 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1061289)。

(18) 天堂硅谷

天堂硅谷已于 2020 年 9 月 18 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SLW022), 天堂硅谷的基金管理人天堂硅谷资产管理集团有限公司已于 2014 年 4 月 17 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1000794)。

(19) 华润医药

华润医药已于 2018 年 2 月 13 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SCE237), 华润医药的基金管理人深圳市华润资本股权投资有限公司已于 2014 年 5 月 26 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1002724)。

(20) 伊泰久友

伊泰久友已于 2019 年 2 月 27 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SGC332), 伊泰久友的基金管理人北京久友资本管理有限公司已于 2017 年 6 月 26 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1063313)。

(21) 新希望医疗

新希望医疗已于 2018 年 5 月 25 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SCH469), 新希望医疗的基金管理人北京厚新投资管理有限公司已于 2018 年 8 月 10 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1068825)。

(22) 盈科圣辉

盈科圣辉已于 2019 年 12 月 16 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SJL378), 盈科圣辉的基金管理人盈科创新资产管理有限公司已于 2014 年 4 月 23 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1001263)。

(23) 深圳星瞳

深圳星瞳已于 2020 年 11 月 9 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SNE189), 深圳星瞳的基金管理人深圳仙瞳资本管理有限公司已于 2015

年4月2日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1009993)

(24) 南京景谟

南京景谟已于2020年5月15日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SLA177), 南京景谟的基金管理人上海泓谟资产管理有限公司已于2015年11月18日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1027305)。

(25) 南京新希望

南京新希望已于2020年8月25日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SJE154), 南京新希望的基金管理人北京厚新投资管理有限公司已于2018年8月10日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1068825)。

(26) 杭州济实

杭州济实已于2020年12月15日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金(基金编号: SNJ322), 杭州济实的基金管理人杭实资产管理(杭州)有限公司已于2019年5月22日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1069820)。

(27) 盈科鼎睿

盈科鼎睿已于2020年4月2日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SJV220), 盈科鼎睿的基金管理人盈科创新资产管理有限公司已于2014年4月23日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1001263)。

(28) 致远新星

致远新星已于2019年7月18日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金(基金编号: SGU028), 致远新星的基金管理人广州丰硕创业投资基金管理有限责任公司已于2019年11月22日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号: P1070401)。

(29) 南京芳华

南京芳华已于 2018 年 12 月 21 日在中国证券投资基金业协会备案为创业投资基金（基金编号：SEQ105），南京芳华的基金管理人北京芳晟投资管理中心（有限合伙）已于 2014 年 4 月 9 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人（登记编号：P1000763）。

(30) 成都贝多健

成都贝多健已于 2021 年 1 月 29 日在中国证券投资基金业协会备案为股权投资基金（基金编号：SNK132），成都贝多健的基金管理人深圳市前海贝增资产管理有限公司已于 2016 年 8 月 15 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人（登记编号：P1032849）。

(六) 最近一年发行人新增股东情况

1、最近一年新增股东的基本情况

本次申报前 12 个月内，发行人新增股东包括北京四合、Alphanovo、Betanovo、厦门迪元、厦门励元、三花弘道、盈科价值、杭州平毅、天堂硅谷、华润医药、深圳星瞳、南京新希望、杭州济实、宁波新业、南京芳华、成都贝多健。该等新增股东的基本情况如下：

(1) 北京四合

企业名称	北京四合元医药科技中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91110108MA01RDRD9K
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 5 月 21 日
出资额	6,856.91 万元人民币
注册地址	北京市海淀区中关村大街甲 38 号 1 号楼 B 座 2 层 047 号
执行事务合伙人	滕文宏
经营范围	医学研究与试验发展；软件开发；基础软件服务；应用软件开发；计算机系统服务；自然科学研究与试验发展；工程和技术研究与试验发展；农业科学研究与试验发展；技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广、技术服务。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；下期出资时间为 2068 年 12 月 31 日；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

营业期限	2020 年 5 月 21 日至长期

截至本招股说明书签署日，北京四合的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	滕文宏	普通合伙人	6,600.00	96.25
2	邹靖雯	有限合伙人	256.91	3.75
合计		-	6,856.91	100.00

(2) Alphanovo

Alphanovo 持有发行人 17,509,007 股股份，占发行人股份总数的 4.5113%。Alphanovo 是一家成立于 2020 年 6 月 5 日的有限合伙企业，执行事务合伙人为 Alphanovo GP LLC，注册地址为 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808。Alphanovo 为发行人的境外员工持股平台。

截至本招股说明书签署日，Alphanovo 的出资情况如下：

序号	合伙人名称	持有份额 (Units)	比例 (%)
1	Alphanovo GP LLC	1,551	0.01
2	Wen Luo	7,969,708	45.52
3	Michael Frederick Haller	7,176,334	40.99
4	Zan-Dong Yang	2,000,000	11.42
5	Xiangming Fang	361,414	2.06
合计		17,509,007	100.00

Alphanovo 的普通合伙人为 Alphanovo GP LLC，是一家成立于 2020 年 6 月 5 日的有限责任公司，注册地址为 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808。截至本招股说明书签署日，Alphanovo GP LLC 股权结构如下：

序号	股东名称	比例 (%)
1	Wen Luo	100.00
合计		100.00

(3) Betanovo

Betanovo 持有发行人 9,150,788 股股份，占发行人股份总数的 2.3578%。Betanovo 是一家成立于 2020 年 6 月 5 日的有限合伙企业，执行事务合伙人为 Betanovo GP LLC，

注册地址为 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808。Betanovo 为发行人的境外员工持股平台。

截至本招股说明书签署日，Betanovo 的出资情况如下：

序号	合伙人名称	持有份额 (Units)	比例 (%)
1	Betanovo GP LLC	914	0.01
2	Xiao-Xiong Lu	1,346,555	14.72
3	Hong Sun	1,036,345	11.33
4	Jason Yuanxin Zhang	682,475	7.46
5	Hirth Enterprises, LLC	596,334	6.52
6	Jessie Chu	443,697	4.85
7	Joseph P Zimmerman	361,414	3.95
8	Yun Liu	289,132	3.16
9	Yu Sun	284,990	3.11
10	Sina U Burrell	282,990	3.09
11	Sandy E Deveze	282,990	3.09
12	Roberta H Alton	282,990	3.09
13	Darin M Taverna	280,990	3.07
14	Richard G Ghalie	252,990	2.76
15	Theresa L Dewitt	252,990	2.76
16	Robert J Little	225,884	2.47
17	Mark V Eskes	216,849	2.37
18	Dhafir Hammi	216,849	2.37
19	Jinkun Zhang	180,707	1.97
20	Jennifer Stampfl	144,566	1.58
21	Al Yung	144,566	1.58
22	Leena Desai	144,566	1.58
23	Franklin Salisbury	144,566	1.58
24	Haiping Lu	137,460	1.50
25	Yijun (Eugene) Sun	120,000	1.31
26	John Leonard	110,000	1.20
27	Elain Liong	100,000	1.09
28	Tao Shi	90,000	0.98
29	Zhijia (Richard) Yang	80,000	0.87

序号	合伙人名称	持有份额 (Units)	比例 (%)
30	Show-li Sun	56,339	0.62
31	Sathyapriya Rajagopal	50,000	0.55
32	Janiece Giampolo	42,813	0.47
33	Ardania Johnson	40,000	0.44
34	First Doyle	35,000	0.38
35	Qian (Jane) Li	21,685	0.24
36	Kirk Dickinson	20,000	0.22
37	Dapeng Qian	18,071	0.20
38	Tony Zhang	18,071	0.20
39	Guy Gammon	15,000	0.16
40	John Werner	15,000	0.16
41	Paul Sirois	15,000	0.16
42	Elizabeth Lin	15,000	0.16
43	Teresa Howard	15,000	0.16
44	Cindy Turner	15,000	0.16
45	Rebecca Monte	15,000	0.16
46	Amanda Lehr	10,000	0.11
合计		9,150,788	100.00

注：Hirth Enterprises, LLC 为发行人顾问 Klaus Peter Hirth 控制的企业，其中 Klaus Peter Hirth 持股 98.862%，Klaus Peter Hirth 之子 Rouwen Hirth 持股 1.138%。

Betanovo 的普通合伙人为 Betanovo GP LLC，是一家成立于 2020 年 6 月 5 日的有限责任公司，注册地址为 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808。截至本招股说明书签署日，Betanovo GP LLC 股权结构如下：

序号	股东名称	比例 (%)
1	Hong Sun	100.00
合计		100.00

(4) 厦门迪元

厦门迪元持有发行人 7,811,574 股股份，占发行人股份总数的 2.0127%。厦门迪元是一家成立于 2020 年 7 月 2 日的有限合伙企业，执行事务合伙人为尊元（厦门）投资咨询有限公司（委派代表：陈纪正），住所为厦门市翔安区莲亭路 808 号 701-18 单元，经营范围为一般项目：融资咨询服务；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；安

全咨询服务。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)。厦门迪元为发行人的境内员工持股平台。

截至本招股说明书签署日,厦门迪元的出资情况如下:

序号	合伙人名称	类别	出资额(元)	出资比例(%)
1	尊元(厦门)投资咨询有限公司	普通合伙人	216.00	0.01
2	Wen Luo	有限合伙人	2,161,175.00	99.99
	合计	-	2,161,391	100.00

厦门迪元的普通合伙人为尊元(厦门)投资咨询有限公司,是一家成立于2020年7月2日的有限责任公司(港澳台投资、非独资),法定代表人为Wen Luo,住所为厦门市翔安区莲亭路808号701-16单元,经营范围为一般项目:融资咨询服务;信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务);安全咨询服务。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)。

截至本招股说明书签署日,尊元(厦门)投资咨询有限公司股权结构如下:

序号	股东名称	出资额(万元)	出资比例(%)
1	Wen Luo	9.90	99.00
2	陈纪正	0.10	1.00
	合计	10.00	100.00

(5) 厦门励元

厦门励元持有发行人7,938,386股股份,占发行人股份总数的2.0454%。厦门励元是一家成立于2020年6月18日的有限合伙企业,执行事务合伙人为舒元(厦门)投资咨询有限公司(委派代表:袁琳琳),住所为厦门市翔安区莲亭路808号701-18单元,经营范围为投资咨询(法律、法规另有规定除外);企业总部管理;企业管理咨询;教育咨询(不含教育培训及出国留学中介、咨询等须经许可审批的项目);其他未列明的专业咨询服务(不含需经许可审批的项目)。(以上经营项目不含外商投资准入特别管理措施范围内的项目)。厦门励元为发行人的境内员工持股平台。

截至本招股说明书签署日,厦门励元的出资情况如下:

序号	合伙人名称	类别	出资额(元)	出资比例(%)
1	舒元(厦门)投资咨询有限公司	普通合伙人	218.00	0.0099

序号	合伙人名称	类别	出资额(元)	出资比例(%)
2	陈纪正	有限合伙人	1,397,425.00	63.6212
3	韩滢滢	有限合伙人	150,000.00	6.8291
4	钱一思	有限合伙人	130,000.00	5.9186
5	刘洋	有限合伙人	90,000.00	4.0974
6	葛蓝	有限合伙人	90,000.00	4.0974
7	王霞	有限合伙人	77,500.00	3.5283
8	秦娜	有限合伙人	60,000.00	2.7317
9	施莉平	有限合伙人	45,000.00	2.0487
10	赵宇红	有限合伙人	40,000.00	1.8211
11	李晶冷	有限合伙人	37,500.00	1.7073
12	赖晓宇	有限合伙人	35,000.00	1.5935
13	庄嘉励	有限合伙人	30,000.00	1.3659
14	吴少辉	有限合伙人	13,834.53	0.6299
	合计	-	2,196,477.53	100.00

厦门励元的普通合伙人为舒元(厦门)投资咨询有限公司,是一家成立于2020年6月16日的有限责任公司(港澳台投资、非独资),法定代表人为陈纪正,住所为厦门市翔安区莲亭路808号701-9单元,经营范围为投资咨询(法律、法规另有规定除外);企业管理咨询;教育咨询(不含教育培训及出国留学中介、咨询等须经许可审批的项目);其他未列明的专业咨询服务(不含需经许可审批的项目);企业总部管理。(以上经营项目不含外商投资准入特别管理措施范围内的项目)。

截至本招股说明书签署日,舒元(厦门)投资咨询有限公司股权结构如下:

序号	股东名称	出资额(万元)	出资比例(%)
1	陈纪正	9.00	90.00
2	韩滢滢	1.00	10.00
	合计	10.00	100.00

(6) 三花弘道

企业名称	杭州三花弘道创业投资合伙企业(有限合伙)
统一社会信用代码	91330101MA27YNR31L
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2016年9月27日

出资额	3,950 万元人民币
注册地址	浙江省杭州市钱塘新区 21 号大街 60 号 1 幢 201
执行事务合伙人	张少波
经营范围	创业投资（限投资未上市企业）；股权投资；私募股权投资基金管理
营业期限	2016 年 9 月 27 日至长期

截至本招股说明书签署日，三花弘道的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	张少波	普通合伙人	272.94	6.91
2	陈金玉	普通合伙人	210.00	5.32
3	三花控股集团有限公司	有限合伙人	3,467.06	87.77
合计		-	3,950.00	100.00

三花弘道已于 2017 年 1 月 4 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人（登记编号：P1060726）。

（7）盈科价值

企业名称	青岛盈科价值创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91370214MA3UBBRX17
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 11 月 6 日
出资额	500,000 万元人民币
注册地址	山东省青岛市城阳区长城路 89 号青岛国家广告产业园 10 号楼 402-1 室
执行事务合伙人	盈科创新资产管理有限公司（委派代表：邱石辉）
经营范围	以自有资金从事投资活动。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
营业期限	2020 年 11 月 6 日至 2025 年 11 月 5 日

截至本招股说明书签署日，盈科价值的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	盈科创新资产管理有限公司	普通合伙人	5,000.00	1.00
2	青岛城投科技发展有限公司	有限合伙人	430,000.00	86.00
3	烟台创吉置业有限公司	有限合伙人	50,000.00	10.00
4	青岛（胶州）城乡社区建设投资有限公司	有限合伙人	10,000.00	2.00

5	青岛汇泉民间资本管理有限公司	有限合伙人	5,000.00	1.00
合计		-	500,000.00	100.00

盈科创新资产管理有限公司为盈科价值的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	盈科创新资产管理有限公司
统一社会信用代码	91350000561688335J
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
法定代表人	钱明飞
注册资本	12,096.519 万元人民币
成立日期	2010 年 09 月 19 日
注册地址	福建省平潭综合实验区金井湾商务营运中心 6 号楼 3 层
经营范围	企业资产管理；投资咨询服务；企业管理咨询服务
营业期限	2010-09-19 至无固定期限

截至本招股说明书签署日，盈科创新资产管理有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱明飞	4,312.44	35.65
2	陈春生	1,171.72	9.69
3	淄博高新产业投资有限公司	1,044.30	8.63
4	淄博市公共资源投资管理服务有限公司	1,008.58	8.34
5	淄博浦盈资产管理有限公司	622.64	5.15
6	青岛全球财富中心开发建设有限公司	622.64	5.15
7	青岛城投科技发展有限公司	622.64	5.15
8	杭州泰格医药科技股份有限公司	518.87	4.29
9	淄博祥泰创业投资合伙企业（有限合伙）	322.92	2.67
10	平潭宏格金智创业投资合伙企业（有限合伙）	311.32	2.57
11	淄博齐鲁化学工业区金银谷投资发展有限公司	261.08	2.16
12	淄博齐鲁股权投资管理有限公司	261.08	2.16
13	青岛金水金融控股有限公司	207.55	1.72
14	赖满英	203.36	1.68
15	郑效东	166.04	1.37
16	赖春宝	149.43	1.24
17	陈少鸣	111.97	0.93

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
18	福州博盛创业投资合伙企业(有限合伙)	103.29	0.85
19	刘健	74.65	0.62
合计		12,096.52	100.000

盈科价值为私募投资基金，已于2020年11月24日完成私募基金备案，基金编号为SNG189。盈科价值的基金管理人盈科创新资产管理有限公司已于2014年4月23日完成私募基金管理人登记，登记编号为P1001263。

(8) 杭州平毅

企业名称	杭州平毅创业投资合伙企业(有限合伙)
统一社会信用代码	91330100MA2J0T3U13
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020年08月19日
出资额	100,000 万元人民币
注册地址	浙江省杭州市钱塘新区下沙街道杭州东部国际商务中心2幢2003-13室
执行事务合伙人	杭州和达投资管理有限公司(委派代表:金宇峰)
经营范围	创业投资;股权投资(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
营业期限	2020年8月19日至长期

截至本招股说明书签署日，杭州平毅的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额(万元)	出资比例(%)
1	杭州和达投资管理有限公司	普通合伙人	100.00	0.10
2	杭州和达产业基金投资有限公司	有限合伙人	99,900.00	99.90
合计		-	100,000.00	100.00

杭州和达投资管理有限公司为杭州平毅的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	杭州和达投资管理有限公司
统一社会信用代码	91330101MA27XJBK24
企业类型	其他有限责任公司
法定代表人	金宇峰
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2016年05月09日

注册地址	浙江省杭州经济技术开发区杭州东部国际商务中心 1 幢 2102 室
经营范围	服务：投资管理（除证券、期货，未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务）。
营业期限	2016 年 5 月 9 日至 2036 年 5 月 8 日

截至本招股说明书签署日，杭州和达投资管理有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	杭州和达金融服务有限公司	900.00	90.00
2	杭州礼瀚投资管理有限公司	100.00	10.00
合计		1,000.00	100.00

杭州平毅为私募投资基金，已于 2020 年 11 月 26 日完成私募基金备案，基金编号为 SLY024。杭州平毅的基金管理人杭州和达投资管理有限公司已于 2017 年 1 月 25 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1061289。

（9）天堂硅谷

企业名称	绍兴柯桥天堂硅谷领新股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330108MA2J0KN17P
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 8 月 10 日
出资额	17,300 万元人民币
注册地址	浙江省杭州市滨江区浦沿街道江南大道 3900 号 3 层 3076 室
执行事务合伙人	浙江天堂硅谷朝阳创业投资有限公司（委派代表：王洪斌）
经营范围	一般项目：股权投资（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
营业期限	2020 年 8 月 10 日至长期

截至本招股说明书签署日，天堂硅谷的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	浙江天堂硅谷朝阳创业投资有限公司	普通合伙人	300.00	1.73
2	天堂硅谷资产管理集团有限公司	有限合伙人	2,700.00	15.61
3	宁波天堂硅谷元丰股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	2,000.00	11.56
4	尹美娟	有限合伙人	1,600.00	9.25
5	浙江钱塘江金融港湾公益基金会	有限合伙人	1,500.00	8.67
6	杭州文广投资控股有限公司	有限合伙人	1,000.00	5.78

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例(%)
7	章炳宇	有限合伙人	650.00	3.76
8	周文伟	有限合伙人	500.00	2.89
9	奚方	有限合伙人	500.00	2.89
10	陈爱民	有限合伙人	500.00	2.89
11	天堂硅谷-全权委托 2 号私募投资基金	有限合伙人	500.00	2.89
12	天堂硅谷合伙人共创 1 号私募股权投资投资基金	有限合伙人	500.00	2.89
13	丁颖珠	有限合伙人	300.00	1.73
14	徐鸿	有限合伙人	300.00	1.73
15	王文新	有限合伙人	300.00	1.73
16	陈海涛	有限合伙人	300.00	1.73
17	杨红刚	有限合伙人	300.00	1.73
18	欧海燕	有限合伙人	300.00	1.73
19	孙建	有限合伙人	300.00	1.73
20	金春光	有限合伙人	300.00	1.73
21	张民一	有限合伙人	300.00	1.73
22	钱任重	有限合伙人	300.00	1.73
23	蒋桂华	有限合伙人	300.00	1.73
24	田际豪	有限合伙人	300.00	1.73
25	天堂硅谷-全权委托 16 号私募投资基金	有限合伙人	300.00	1.73
26	天堂硅谷-全权委托 5 号私募投资基金	有限合伙人	200.00	1.16
27	天堂硅谷-全权委托 7 号私募投资基金	有限合伙人	200.00	1.16
28	天堂硅谷-全权委托 9 号私募投资基金	有限合伙人	200.00	1.16
29	袁法苗	有限合伙人	150.00	0.87
30	马惠峰	有限合伙人	100.00	0.58
31	茹肖红	有限合伙人	100.00	0.58
32	宓桂芬	有限合伙人	100.00	0.58
33	马文英	有限合伙人	100.00	0.58
合计		-	17,300.00	100.00

注：天堂硅谷直接出资人中包含六支契约型基金（天堂硅谷-全权委托 2 号私募投资基金、天堂硅谷-全权委托 5 号私募投资基金、天堂硅谷-全权委托 7 号私募投资基金、天堂硅谷-全权委托 9 号私募投资基金、天堂硅谷-全权委托 16 号私募投资基金、天堂硅谷合伙人共创 1 号私募股权投资基

金)，该等契约型基金均由天堂硅谷资产管理集团有限公司作为基金管理人代为持有，天堂硅谷资产管理集团有限公司通过直接及间接合计持有天堂硅谷约 26.59%出资比例，对应人民币 4,600 万元出资额。

浙江天堂硅谷朝阳创业投资有限公司为天堂硅谷的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	浙江天堂硅谷朝阳创业投资有限公司
统一社会信用代码	91330000660587484D
企业类型	有限责任公司（非自然人投资或控股的法人独资）
法定代表人	何向东
注册资本	3,000 万元人民币
成立日期	2007 年 04 月 16 日
注册地址	浙江省杭州市余杭区仓前街道景兴路 999 号 6 幢 209-6-333
经营范围	实业投资，投资咨询
营业期限	2007 年 4 月 16 日至 2024 年 4 月 15 日

截至本招股说明书签署日，浙江天堂硅谷朝阳创业投资有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	浙江天堂硅谷恒裕创业投资有限公司	3,000.00	100.00
合计		3,000.00	100.00

天堂硅谷为私募投资基金，已于 2020 年 9 月 18 日完成私募基金备案，基金编号为 SLW022。天堂硅谷的基金管理人天堂硅谷资产管理集团有限公司已于 2014 年 4 月 17 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1000794。

（10）华润医药

企业名称	华润医药（汕头）产业投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440500MA513W908T
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2017 年 12 月 7 日
出资额	250,000 万元
注册地址	汕头市龙湖区珠池港区 3 号桥西侧珠港新城 B-1-06-A 地块（航天卫星大厦）二楼东侧之十九
执行事务合伙人	华润医药股权投资基金管理（汕头）有限公司（委派代表：唐燕发）
经营范围	股权投资。（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）
营业期限	2017 年 12 月 7 日至 2026 年 12 月 7 日

截至本招股说明书签署日，华润医药的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例(%)
1	华润医药股权投资基金管理(汕头)有限公司	普通合伙人	275.00	0.11
2	汉威华酉股权投资汕头有限公司	普通合伙人	275.00	0.11
3	国新百草投资(深圳)有限公司	普通合伙人	150.00	0.06
4	国新国润(杭州)投资管理有限公司	普通合伙人	150.00	0.06
5	宁波梅山保税港区锦甜河投资管理有限公司	普通合伙人	150.00	0.06
6	国新国同(浙江)投资基金合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	62,500.00	25.00
7	中国国有资本风险投资基金股份有限公司	有限合伙人	62,500.00	25.00
8	中国国有企业结构调整基金股份有限公司	有限合伙人	62,500.00	25.00
9	汉威华德(天津)投资咨询有限公司	有限合伙人	30,250.00	12.10
10	华润医药投资有限公司	有限合伙人	15,250.00	6.10
11	华润医药商业集团有限公司	有限合伙人	5,000.00	2.00
12	华润三九医药股份有限公司	有限合伙人	5,000.00	2.00
13	华润双鹤药业股份有限公司	有限合伙人	5,000.00	2.00
14	汕头市润药产业投资合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	1,000.00	0.40
合计		-	250,000.00	100.00

华润医药股权投资基金管理(汕头)有限公司为华润医药的普通合伙人之一,其基本信息如下:

企业名称	华润医药股权投资基金管理(汕头)有限公司
统一社会信用代码	91440300MA5DRYAG2U
企业类型	有限责任公司(非自然人投资或控股的法人独资)
法定代表人	陶然
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2017 年 01 月 06 日
注册地址	汕头市中山路 198 号柏嘉半岛花园 4 幢 1205 号房之一
经营范围	受托管理股权投资基金;(不得以公开方式募集资金开展投资活动;)
营业期限	2017 年 1 月 6 日至无固定期限

截至本招股说明书签署日,华润医药股权投资基金管理(汕头)有限公司股权结构如下:

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
1	华润医药投资有限公司	1,000.00	100.00
合计		1,000.00	100.00

汉威华西股权投资汕头有限公司为华润医药的普通合伙人之一，其基本信息如下：

企业名称	汉威华西股权投资汕头有限公司
统一社会信用代码	91440500MA4WXQFR0R
企业类型	有限责任公司（法人独资）
法定代表人	秦锋
注册资本	2,050 万元人民币
成立日期	2017 年 8 月 2 日
注册地址	汕头市中山路 198 号柏嘉半岛花园 12 幢 111 号房全套之 04
经营范围	股权投资；投资兴办实业；投资咨询。（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）
营业期限	2017 年 8 月 2 日至无固定期限

截至本招股说明书签署日，汉威华西股权投资汕头有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
1	华润投资创业（深圳）有限公司	2,050.00	100.00
合计		2,050.00	100.00

国新百草投资（深圳）有限公司为华润医药的普通合伙人之一，其基本信息如下：

企业名称	国新百草投资（深圳）有限公司
统一社会信用代码	91440300MA5ERC0X9N
企业类型	有限责任公司（法人独资）
法定代表人	张影
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2017 年 9 月 29 日
注册地址	深圳市南山区粤海街道科技园路创业投资大厦 43 层 4301 室
经营范围	一般经营项目是：投资兴办实业（具体另行申报）；创业投资；投资咨询；企业管理咨询（以上不含限制项目）。
营业期限	2017 年 9 月 29 日至无固定期限

截至本招股说明书签署日，国新百草投资（深圳）有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
1	国新风险投资管理（深圳）有限公司	1,000.00	100.00

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
	合计	1,000.00	100.00

国新国润(杭州)投资管理有限公司为华润医药的普通合伙人之一,其基本信息如下:

企业名称	国新国润(杭州)投资管理有限公司
统一社会信用代码	91330102MA2AXC9G0A
企业类型	有限责任公司(自然人投资或控股)
法定代表人	王建胜
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2017 年 10 月 11 日
注册地址	浙江省杭州市上城区白云路 26 号 122 室-9
经营范围	受托企业资产管理、投资管理、投资咨询(未经金融等监管部门批准,不得从事向公众融资存款、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)
营业期限	2017 年 10 月 11 日 2037 年 10 月 10 日

截至本招股说明书签署日,国新国润(杭州)投资管理有限公司股权结构如下:

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
1	国新国同(浙江)投资基金合伙企业(有限合伙)	999.90	99.99
2	国新国控(杭州)投资管理有限公司	0.10	0.01
	合计	1,000.00	100.00

宁波梅山保税港区锦甜河投资管理有限公司为华润医药的普通合伙人之一,其基本信息如下:

企业名称	宁波梅山保税港区锦甜河投资管理有限公司
统一社会信用代码	91330206MA2931016X
企业类型	有限责任公司(非自然人投资或控股的法人独资)
法定代表人	刘云
注册资本	10,000 万元人民币
成立日期	2017 年 8 月 2 日
注册地址	浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 A 区 B0171
经营范围	投资管理。(未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集(融)资等金融业务)(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)

营业期限	2017 年 8 月 2 日 2027 年 8 月 1 日

截至本招股说明书签署日，宁波梅山保税港区锦甜河投资管理有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	中国国有企业结构调整基金股份有限公司	10,000.00	100.00
合计		10,000.00	100.00

华润医药为私募投资基金，已于 2018 年 2 月 13 日完成私募基金备案，基金编号为 SCE237。华润医药的基金管理人深圳市华润资本股权投资有限公司已于 2014 年 5 月 26 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1002724。

（11）深圳星瞳

企业名称	深圳星瞳创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440300MA5GDTM279
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 9 月 29 日
出资额	50,000 万元人民币
注册地址	深圳市南山区粤海街道滨海社区海天二路 25 号深圳湾创业投资大厦 2403
执行事务合伙人	深圳仙瞳资本管理有限公司（委派代表：刘靖龙）
经营范围	一般经营项目是：创业投资；代理其他创业投资企业等机构或个人创业投资业务；创业投资咨询，为创业企业提供创业管理服务。（以上不含限制项目），许可经营项目是：无
营业期限	2020 年 9 月 29 日至长期

截至本招股说明书签署日，深圳星瞳的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳仙瞳资本管理有限公司	普通合伙人	500.00	1.00
2	深圳赤星羲辰创业投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	30,300.00	60.60
3	深圳市远领投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	14,200.00	28.40
4	深圳顺美投资管理有限公司	有限合伙人	5,000.00	10.00
合计		-	50,000.00	100.00

深圳仙瞳资本管理有限公司为深圳星瞳的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	深圳仙瞳资本管理有限公司
统一社会信用代码	91440300590714125P
企业类型	有限责任公司
法定代表人	刘牧龙
注册资本	3,000 万元人民币
成立日期	2012 年 02 月 13 日
注册地址	深圳市南山区粤海街道深圳湾创业投资大厦 24 层 01 室
经营范围	股权投资，受托资产管理；企业投资咨询（不含证券和期货咨询）、企业管理咨询（不含限制项目）；国内贸易（以上法律、行政法规、国务院决定规定在登记前须经批准的项目除外）。从事信息技术、电子产品、生物技术、化工产品、医疗技术、机械设备等领域内的技术开发、技术咨询、技术转让、技术服务。（以上项目法律、行政法规、国务院决定禁止的除外，限制的项目须取得许可后方可经营）
营业期限	2012 年 2 月 13 日至 2032 年 2 月 13 日

截至本招股说明书签署日，深圳仙瞳资本管理有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳百龄童金融服务有限公司	1,800.00	60.00
2	何南星	600.00	20.00
3	刘牧龙	300.00	10.00
4	刘靖龙	300.00	10.00
合计		3,000.00	100.00

深圳星瞳为私募投资基金，已于 2020 年 11 月 9 日完成私募基金备案，基金编号为 SNE189。深圳星瞳的基金管理人深圳仙瞳资本管理有限公司已于 2015 年 4 月 2 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1009993。

（12）南京新希望

企业名称	南京新希望产业投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91320111MA1YDDJM7X
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2019 年 05 月 15 日
出资额	94,000 万元人民币
注册地址	南京市浦口区江浦街道凤凰大街 10-132 号
执行事务合伙人	北京厚新投资管理有限公司（委派代表：杨建新）
经营范围	股权投资、投资管理。（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）

营业期限	2019 年 5 月 15 日至长期

截至本招股说明书签署日，南京新希望的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	北京厚新投资管理有限公司	普通合伙人	500.00	0.53
2	拉萨经济技术开发区新陆实业有限公司	普通合伙人	500.00	0.53
3	南方希望实业有限公司	有限合伙人	45,000.00	47.87
4	南京市产业发展基金有限公司	有限合伙人	18,500.00	19.68
5	南京市浦口区产业发展基金（有限合伙）	有限合伙人	15,000.00	15.96
6	莆田市振兴乡村集团有限公司	有限合伙人	10,000.00	10.64
7	南京新农发展集团有限责任公司	有限合伙人	3,000.00	3.19
8	嘉兴厚新投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	1,500.00	1.60
合计		-	94,000.00	100.00

北京厚新投资管理有限公司为南京新希望的普通合伙人之一，其基本信息如下：

企业名称	北京厚新投资管理有限公司
统一社会信用代码	91310230342274490K
企业类型	其他有限责任公司
法定代表人	汤珣
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2015 年 6 月 11 日
注册地址	北京市朝阳区建国门外大街甲 6 号 1 幢 12 层 D 座十五层 01 室
经营范围	投资管理。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）
营业期限	2015 年 6 月 11 日至 2045 年 6 月 10 日

截至本招股说明书签署日，北京厚新投资管理有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	南京厚新健投企业管理中心（有限合伙）	395.00	39.50
2	拉萨经济技术开发区新地实业有限公司	350.00	35.00
3	拉萨经济技术开发区信新和合投资企业（有限合伙）	255.00	25.50
合计		1000.00	100.00

拉萨经济技术开发区新陆实业有限公司为南京新希望的普通合伙人之一，其基本信息如下：

企业名称	拉萨经济技术开发区新陆实业有限公司
统一社会信用代码	91540091MA6T1ETTX0
企业类型	有限责任公司（非自然人投资或控股的法人独资）
法定代表人	汪润年
注册资本	10,000 万元人民币
成立日期	2016 年 7 月 22 日
注册地址	拉萨经济技术开发区林琼岗支路新希望大厦 208
经营范围	物业管理；房产中介服务；建筑工程设备与器械租赁；计算机及通信设备租赁；商务信息咨询；企业管理服务；社会经济咨询；知识产权服务；农业科学研究和试验发展；农业技术推广服务；互联网信息服务；信息系统集成服务；信息技术咨询服务【依法需经批准的项目，经相关部门批准后方可经营该项目】
营业期限	2016 年 7 月 22 日 2046 年 7 月 21 日

截至本招股说明书签署日，拉萨经济技术开发区新陆实业有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	新希望投资集团有限公司	10,000.00	100.00
合计		10,000.00	100.00

南京新希望为私募投资基金，已于 2020 年 8 月 25 日完成私募基金备案，基金编号为 SJE154。南京新希望的基金管理人北京厚新投资管理有限公司已于 2018 年 8 月 10 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1068825。

（13）杭州济实

企业名称	杭州济实生物医药股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330103MA2J0FU850
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 8 月 4 日
出资额	1,520 万元人民币
注册地址	浙江省杭州市下城区武林新村 104 号 1 幢二楼 2785 室
执行事务合伙人	杭实轻联企业管理咨询（杭州）有限公司（委派代表：孙慧）
经营范围	股权投资；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；生物基材料技术研发（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

营业期限	2020 年 8 月 4 日至长期

截至本招股说明书签署日，杭州济实的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	杭实轻联企业管理咨询（杭州）有限公司	普通合伙人	100.00	6.58
2	台州市路桥区新业产业投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	1,320.00	86.84
3	杭州赋实投资管理合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	100.00	6.58
合计		-	1,520.00	100.00

杭实轻联企业管理咨询（杭州）有限公司为杭州济实的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	杭实轻联企业管理咨询（杭州）有限公司
统一社会信用代码	91330102MA2H1R5W93
企业类型	其他有限责任公司
法定代表人	邓小龙
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2019 年 12 月 27 日
注册地址	浙江省杭州市上城区元帅庙后 88 号 192 室-73
经营范围	企业管理咨询，商务信息咨询，经济信息咨询，财务咨询。
营业期限	2019 年 12 月 27 日至 9999 年 9 月 9 日

截至本招股说明书签署日，杭实轻联企业管理咨询（杭州）有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	杭州轻联投资集团有限公司	800.00	80.00
2	杭实资产管理（杭州）有限公司	100.00	10.00
3	杭实股权投资基金管理（杭州）有限公司	100.00	10.00
合计		1,000.00	100.00

杭州济实为私募投资基金，已于 2020 年 12 月 15 日完成私募基金备案，基金编号为 SNJ322。杭州济实的基金管理人杭实资产管理（杭州）有限公司已于 2019 年 5 月 22 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1069820。

（14）宁波新业

企业名称	宁波新业誉胜企业管理有限公司
统一社会信用代码	91330201MA2AGANF30
企业类型	有限责任公司
成立时间	2017 年 12 月 13 日
注册资本	5,000 万元
注册地址	浙江省宁波市大榭开发区永丰路 128 号 39 幢 102-71 室
法定代表人	鲍立明
实际控制人	鲍立明、沈利民
经营范围	企业管理咨询服务；实业投资；资产管理；软件技术开发、技术服务、技术转让；财务信息咨询服务；市场调查；经济信息咨询服务；自营和代理各类货物和技术的进出口业务，但国家限制经营或禁止进出口的货物和技术除外。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务。）（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）
营业期限	2017 年 12 月 13 日至 2067 年 12 月 12 日

截至本招股说明书签署日，宁波新业的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	鲍立明	2,500.00	50.00
2	沈利民	2,500.00	50.00
合计		5,000.00	100.00

（15）南京芳华

企业名称	南京芳华股权投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91320115MA1X0FNP02
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2018 年 8 月 3 日
出资额	40,500 万元人民币
注册地址	南京市麒麟科技创新园智汇路 300 号 B 单元二楼
执行事务合伙人	宁波梅山保税港区芳晟博越投资管理中心（有限合伙）（委派代表：葛晟）
经营范围	股权投资，对非上市公司的股权、上市公司非公开发行的股权等非公开交易的股权投资以及相关咨询服务。（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）
营业期限	2018 年 8 月 3 日至 2068 年 12 月 31 日

截至本招股说明书签署日，南京芳华的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）

1	宁波梅山保税港区芳晟博越投资管理中心(有限合伙)	普通合伙人	500.00	1.23
2	宁波梅山保税港区泽羽投资合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	15,000.00	37.04
3	嘉盛兴业(北京)投资有限公司	有限合伙人	10,000.00	24.69
4	南京市产业发展基金有限公司	有限合伙人	10,000.00	24.69
5	南京麒麟高新区创业投资基金合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	5,000.00	12.35
合计		-	40,500.00	100.00

宁波梅山保税港区芳晟博越投资管理中心(有限合伙)为南京芳华的普通合伙人,其基本信息如下:

企业名称	宁波梅山保税港区芳晟博越投资管理中心(有限合伙)
统一社会信用代码	91330206MA29288J8X
企业类型	有限合伙企业
执行事务合伙人	北京芳晟投资管理中心(有限合伙)(委派代表:于淼)
注册资本	500 万元人民币
成立日期	2017 年 06 月 30 日
注册地址	浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 A 区 A0314
经营范围	投资管理、投资咨询。
营业期限	2017 年 6 月 30 日至 2037 年 6 月 29 日

截至本招股说明书签署日,宁波梅山保税港区芳晟博越投资管理中心(有限合伙)股权结构如下:

序号	股东	出资额(万元)	出资比例(%)
1	北京芳晟投资管理中心(有限合伙)	200.00	40.00
2	宁波梅山保税港区三皓投资有限公司	150.00	30.00
3	天津翔御股权投资基金管理有限公司	150.00	30.00
合计		500.00	100.00

南京芳华为私募投资基金,已于 2018 年 12 月 21 日完成私募基金备案,基金编号为 SEQ105。南京芳华的基金管理人北京芳晟投资管理中心(有限合伙)已于 2014 年 4 月 9 日在中国证券投资基金业协会登记为私募股权、创业投资基金管理人(登记编号:P1000763)。

(16) 成都贝多健

企业名称	成都贝多健投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91510100MA65YC0430
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2019 年 7 月 9 日
出资额	2,132 万元人民币
注册地址	中国（四川）自由贸易试验区成都市天府新区万安镇麓山大道二段 18 号附 2 号 4 栋 1 层 1 号
执行事务合伙人	深圳市前海贝增资产管理有限公司（委派代表：杨建云）
经营范围	项目投资。（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，不得从事非法集资、吸收公众资金等金融活动）
营业期限	2019 年 7 月 9 日至 2027 年 7 月 8 日

截至本招股说明书签署日，成都贝多健的出资情况如下：

序号	股东	类别	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳市前海贝增资产管理有限公司	普通合伙人	22.00	1.03
2	罗建华	有限合伙人	800.00	37.52
3	程志鹏	有限合伙人	450.00	21.11
4	蒋晓风	有限合伙人	200.00	9.38
5	任文彬	有限合伙人	200.00	9.38
6	刘鹏	有限合伙人	160.00	7.50
7	李锡兰	有限合伙人	100.00	4.69
8	鲁顺良	有限合伙人	100.00	4.69
9	闵蕙	有限合伙人	100.00	4.69
合计		-	2,132.00	100.00

深圳市前海贝增资产管理有限公司为成都贝多健的普通合伙人，其基本信息如下：

企业名称	深圳市前海贝增资产管理有限公司
统一社会信用代码	91440300359993782B
企业类型	有限责任公司
法定代表人	程志鹏
注册资本	1,000 万元人民币
成立日期	2016 年 02 月 02 日
注册地址	深圳市前海深港合作区前湾一路 1 号 A 栋 201 室（入驻深圳市前海商务秘书有限公司）
经营范围	一般经营项目是：受托资产管理、投资管理（不得从事信托、金融资产管理、证券资产管理等业务）；股权投资；投资咨询（不含限制项目）；受托

	管理股权投资基金（不得从事证券投资活动，不得以公开方式募集资金开展投资活动；不得从事公开募集基金管理业务）；开展股权投资和企业上市咨询业务；创业投资业务；为创业企业提供创业管理服务业务。（以上各项涉及法律、行政法规、国务院决定禁止的项目除外，限制的项目须取得许可后方可经营）
营业期限	2016年2月2日至5000年1月1日

截至本招股说明书签署日，深圳市前海贝增资产管理有限公司股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	出资比例（%）
1	成都仁佑投资有限公司	510.00	51.00
2	程志鹏	380.00	38.00
3	唐中杰	60.00	6.00
4	程思议	50.00	5.00
合计		1,000.00	100.00

成都贝多健为私募投资基金，已于2021年1月29日完成私募基金备案，基金编号为SNK132。成都贝多健的管理人深圳市前海贝增资产管理有限公司已于2016年8月15日完成私募基金管理人登记，登记编号为P1032849。

2、本次申报前12个月内发行人新增股东的持股数量及变化情况、取得股份的时间、入股原因、价格和定价依据

本次申报前12个月发行人新增股东的持股数量及变化情况、取得股份的时间、入股原因、价格和定价依据情况具体如下：

序号	新增股东	时间	入股方式	入股原因	受让/ 新增股权/股份 对应注册资本 (万元)	入股价格 (元/注册资 本)	定价依据
1	北京四合	2020年 7月	股权转让	原股东越秀新兴拟退出发行人，实现投资收益	241.3900	27.37	参照评估结果、发行人前轮融资估值，协商定价，定价公允
2	Alphanovo		增资	实施员工股权激励	429.1198	1.00	为实施员工激励，相关定价参考评估结果，且经公司当时的最高权力机构董事会全体董事审议通过、全体股东自愿放弃优先认购权
3	Betanovo				253.1938		
4	厦门迪元				218.2643		
5	厦门励元				216.1390		
6	三花弘道	2020年 7月	股权转让	越秀金蝉拟部分转	73.0740	27.37	参照评估结果、发行人前轮融资估

序号	新增股东	时间	入股方式	入股原因	受让/ 新增股权/股份 对应注册资本 (万元)	入股价格 (元/注册资 本)	定价依据
				让持有的 发行人股 权,实现投 资收益			值,协商定价,定 价公允
7	Alphanovo	2020 年 12 月	增资	实施新一轮员工股权激励	200.0000	1.00	为实施员工激励, 相关定价经公司股 东大会审议通过
8	厦门励元				5.0000		
9	盈科价值			投资人看好发行人 未来的发展 前景,对发 行人进行 投资	473.6974	10.56 ¹	结合发行人前轮融 资估值及业务发展 情况,协商定价, 同轮投资人入股价 格相同,定价公允
10	杭州平毅				284.2184		
11	天堂硅谷				284.2184		
12	华润医药				284.2184		
13	深圳星瞳				236.8487		
14	南京新希望				142.1092		
15	杭州济实				142.1092		
16	宁波新业				94.7395		
17	南京芳华				94.7395		
18	成都贝多健				94.7395		

3、新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员以及本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间的关联关系，新增股东是否存在股份代持情形

(1) 新增股东与发行人其他股东之间的关联关系

根据发行人股东的书面确认并经查询“企查查”、国家企业信用信息公示系统，发行人本次申报前12个月内新增股东与其他股东之间的关联关系为：

①盈科吉运、盈科圣辉、盈科鼎睿及盈科价值为发行人股东，截至本招股说明书签署日，分别持有发行人1.7012%、0.6124%、0.3402%与1.2205%股份，前述四名股东的执行事务合伙人及基金管理人均为盈科创新资产管理有限公司，存在一致行动关系。

②新希望医疗及南京新希望为发行人股东，截至本招股说明书签署日，分别持有发行人0.6805%及0.3662%股份，根据前述两名股东的书面确认，除均由北京厚新投资管

¹ 索元有限于2020年9月整体变更为杭州索元生物医药股份有限公司，注册资本由9,961.1421万元变更为36,001.0000万元。

理有限公司担任其执行事务合伙人及基金管理人之外,两者之间不存在其他关联关系或一致行动关系。

③深圳星瞳、江苏仙瞳以及深圳仙瞳为发行人股东,截至本招股说明书签署日,分别持有发行人 0.6103%、2.1603%与 1.1793%股份。根据该三名股东的书面确认,深圳星瞳与深圳仙瞳的执行事务合伙人及基金管理人均为深圳仙瞳资本管理有限公司,江苏仙瞳的执行事务合伙人及基金管理人苏州仙瞳创业投资管理中心(有限合伙)的执行事务合伙人为深圳仙瞳资本管理有限公司,除前述关系外,该三名股东之间不存在其他关联关系或一致行动关系。

④浙商产融、宁波新业为发行人股东,截至本招股说明书签署日,分别持有发行人 2.9483%与 0.2441%股份。浙商产融的董事及经理沈利民在宁波新业担任监事,并持有宁波新业 50%股权;浙商产融的母公司浙江浙商产融控股有限公司的监事鲍立明在宁波新业担任执行董事、经理、法定代表人,并持有宁波新业 50%股权,浙商产融、宁波新业存在一致行动关系。

⑤Alphanovo、厦门迪元以及发行人的控股股东 Denovo Biomarkers 均由实际控制人 Wen Luo 控制。

(2) 新增股东与发行人董事、监事、高级管理人员之间的关联关系

Alphanovo、Betanovo、厦门迪元及厦门励元系发行人为实施员工激励设立的员工持股平台,发行人部分董事、监事及高级管理人员在其中持有权益份额。此外,Alphanovo 及厦门迪元由发行人董事、总经理 Wen Luo 控制,厦门励元由发行人董事、财务负责人、董事会秘书陈纪正控制。

(3) 新增股东与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间的关联关系

根据发行人、新增股东提供的相关文件并经核查,本次发行的联席主承销商中国国际金融股份有限公司通过间接持有厦门中金启通投资合伙企业(有限合伙)的出资份额间接持有发行人新增股东华润医药的出资份额,进而间接持有发行人的股份,持股比例低于 0.0001%。

除上述(1)-(3)所述情形以外,新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行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。

（4）新增股东是否存在股份代持情形

根据发行人、新增股东提供的相关文件并经核查，该等新增股东所持股份均为其真实持有，不存在委托持股、信托持股或其他类似安排，不存在股份代持的情形。

（七）本次发行前股东中的战略投资者持股及其简况

截至本招股说明书签署日，公司股东中不存在战略投资者持股情形。

（八）本次发行前股东间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，公司各股东间的关联关系及持股情况如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例（%）	关联关系
1	Denovo Biomarkers	83,486,721	21.51	Denovo Biomarkers、Alphanovo 和厦门迪元均由实际控制人 Wen Luo 控制
	Alphanovo	17,509,007	4.51	
	厦门迪元	7,811,574	2.01	
2	分享医疗	9,154,247	2.36	分享医疗与分享择善执行事务合伙人及基金管理人均为深圳市分享成长投资管理有限公司，存在一致行动关系
	分享择善	7,923,002	2.04	
3	新希望医疗	2,640,999	0.68	除均由北京厚新投资管理有限公司担任其执行事务合伙人及基金管理人之外，两者之间不存在其他关联关系或一致行动关系
	南京新希望	1,421,092	0.37	
4	江苏仙瞳	8,384,261	2.16	深圳星瞳与深圳仙瞳的执行事务合伙人及基金管理人均为深圳仙瞳资本管理有限公司，江苏仙瞳的执行事务合伙人及基金管理人苏州仙瞳创业投资管理中心（有限合伙）的执行事务合伙人为深圳仙瞳资本管理有限公司，除前述关系外，该三名股东之间不存在其他关联关系或一致行动关系
	深圳仙瞳	4,577,122	1.18	
	深圳星瞳	2,368,487	0.61	
5	盈科吉运	6,602,499	1.70	盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉与盈科鼎睿的执行事务合伙人及基金管理人均为盈科创新资产管理有限公司，存在一致行动关系
	盈科价值	4,736,974	1.22	
	盈科圣辉	2,376,899	0.61	
	盈科鼎睿	1,320,500	0.34	
6	越秀新兴二期	11,076,639	2.85	越秀新兴二期与越秀金蝉、越秀生物的执行事务合伙人及基金管理人均为广州越秀产业投资基金管理股份有限公司；越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物与越秀汇思共四家主体共同委派卢荣作为公司董事，存在一致行动关系
	越秀金蝉	7,021,775	1.81	
	越秀生物	4,969,448	1.28	
	越秀汇思	1,857,005	0.48	

序号	股东名称	持股数量(股)	持股比例(%)	关联关系
7	久友稳和	14,417,936	3.71	久友稳和、久友生集及伊泰久友的执行事务合伙人均为宁波久友同心投资管理有限公司，存在一致行动关系
	久友生集	10,299,901	2.65	
	伊泰久友	2,640,999	0.68	
8	浙商产融	11,442,806	2.95	浙商产融的董事及经理沈利民在宁波新业担任监事，并持有宁波新业 50%股权；浙商产融的母公司浙江浙商产融控股有限公司的监事鲍立明在宁波新业担任执行董事、经理、法定代表人，并持有宁波新业 50%股权，浙商产融、宁波新业存在一致行动关系
	宁波新业	947,395	0.24	

除上述关联关系外，本次发行前发行人股东之间不存在其他关联关系。

(九) 本次发行发行人股东公开发售股份情况

公司股东不存在于本次发行上市中公开发售股份的情况。

七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员

(一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简要情况

1、董事

本公司现有董事 9 名，其中独立董事 3 名。公司董事由股东大会选举产生，任期三年，可以连选连任。

序号	姓名	性别	职务	提名人	本届任职期限
1	Wen Luo	男	董事长、总经理	Denovo Biomarkers	2020 年 9 月-2023 年 8 月
2	Jason Yuanxin Zhang	男	董事	Denovo Biomarkers	2020 年 9 月-2023 年 8 月
3	陈纪正	女	董事、董事会秘书、财务负责人	Denovo Biomarkers	2021 年 6 月-2023 年 8 月
4	熊安琪	女	董事	中证投资	2020 年 9 月-2023 年 8 月
5	陈杰	男	董事	仙琚制药	2020 年 9 月-2023 年 8 月
6	卢荣	男	董事	越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思	2020 年 9 月-2023 年 8 月
7	施丹丹	女	独立董事	公司董事会	2020 年 9 月-2023 年 8 月
8	邵蓉	女	独立董事	公司董事会	2020 年 9 月-2023 年 8 月
9	郭云沛	男	独立董事	公司董事会	2020 年 9 月-2023 年 8 月

本公司现任董事简历如下：

Wen Luo 先生，现任公司董事长、总经理，1966 年 6 月出生，美国国籍，分子生物学和生物化学博士；先后就读于北京协和医学院、印第安纳州印第安纳大学医学院；1996 年 2 月至 1998 年 6 月，在加州大学旧金山分校担任霍华德·休斯医学研究所博士后研究员；1998 年 7 月至 2000 年 10 月，任职于美国 Sugen 生物科技公司，在药物靶点部担任研究科学家，从事癌症、免疫疾病、血管生成领域开发和鉴定新药物靶点的工作。2000 年 10 月至 2002 年 1 月，任职于美国基因公司 Incyte Genomics, Inc.，担任生物信息部高级生物信息科学家，参与管理当时全球最大的蛋白质组数据库 LifeProt，并从事新型药靶基因及其剪接变异体研发的工作。2002 年 2 月至 2002 年 6 月，在美国 Corvas 生物科技担任新靶点研发部经理，负责开发新的蛋白酶新药靶点。2002 年 10 月至 2010 年 12 月，任职于美国 Ligand 公司，担任生物标志物和生物信息学的研究者、生物基因主管，领导和参与了多个第二代核激素受体调节药物的开发研究，从事激素受体的分子机理、组织器官选择性、药物筛选试验的建立等工作，并负责为在处于不同研发阶段的多种药物制定和执行生物标志物策略。2011 年 9 月至今，任 Denovo Biomarkers 董事长；2012 年 2 月至今，任索元有限及公司总经理；2014 年 7 月至今，历任 Denovo Biopharma 首席科学家、首席执行官；2016 年 11 月至今，任索元有限及公司董事长。

Jason Yuanxin Zhang 先生，现任公司董事，1964 年 7 月出生，美国国籍，美国夏威夷大学植物学专业及细胞，分子及神经科学（植物病理学）博士研究生学历。1999 年 6 月至 2003 年 3 月，任史蒂文斯投资银行生物技术分析师；2003 年 3 月至 2004 年 6 月，任美国独立调研公司生物技术高级分析师；2004 年 7 月至 2007 年 6 月，任美国普天寿证券公司高级副总裁；2007 年 8 月至 2011 年 5 月，任加拿大蒙特利尔银行董事总经理；2012 年 1 月至 2012 年 9 月，任美国 Burrill&Company 生物风投董事总经理；2012 年 10 月至 2014 年 8 月，任美国 Edison 集团高级副总裁；2014 年 8 月至 2015 年 4 月，任美国麦迪森集团高级副总裁；2015 年 4 月至 2016 年 12 月，任达安健康公司海外商务发展总监（顾问）；2017 年 2 月至 2021 年 1 月，任人福医药集团股份公司海外投资及商业发展总监（顾问）；2017 年 9 月至 2021 年 1 月，任 The Ritedose Corporation 董事；2017 年 10 月至 2021 年 6 月在瑞多仕（武汉）制药有限公司担任董事；2018 年 1 月至 2021 年 1 月，在 Humanwell Healthcare USA, LLC.担任首席运营官；2018 年 9 月至 2021 年 1 月，在 Mirata Pharmaceuticals, LLC 担任董事；2019 年 10 月至 2021 年 1 月，在 Puracap Pharmaceutical LLC.担任首席执行官；2021 年 3 月至今，在 JSR Life

Sciences Venture Fund 担任基金管理人。2012 年 2 月至今,任索元有限及公司担任董事。

陈纪正女士,现任公司董事、董事会秘书、财务负责人,1976 年 1 月出生,中国台湾籍,宾夕法尼亚大学沃顿商学院杠杆收购及企业战略 MBA 硕士双主修。1998 年 6 月至 2000 年 5 月,任台北之音广播电台节目制作人;2000 年 7 月至 2006 年 5 月,任勤业众信会计师事务所(德勤中国台湾)审计师;2008 年 10 月至 2010 年 10 月,任 Deloitte NY 经理;2011 年 1 月至 2017 年 1 月,任中信证券股份有限公司/中信里昂(香港)投资银行部高级副总裁/联席董事;2017 年 3 月至 2019 年 8 月,任德勤咨询(北京)有限公司亚太地区生物医药及健康医疗行业领导合伙人;2019 年 8 月至今,任索元有限财务负责人;2020 年 9 月至今,任公司董事会秘书;2021 年 6 月至今,任公司董事。

熊安琪女士,现任公司董事,1972 年 4 月出生,中国国籍,无境外永久居留权,中国协和医科大学(后更名为北京协和医学院)生物化学与分子生物学博士研究生学历。2001 年 7 月至 2012 年 7 月,任中信证券股份有限公司投资管理部总监;2012 年 7 月至 2018 年 3 月,任金石投资有限公司投资部执行总经理;2018 年 3 月至今,任中证投资投资部董事总经理;2015 年 6 月至今,任索元有限及公司董事。

陈杰先生,现任公司董事,1968 年 2 月出生,中国国籍,无境外永久居留权,中国政法大学法学本科学历。1989 年 9 月至 1992 年 4 月,任北京市丰台区委常委会学习秘书;1992 年 4 月至 1994 年 12 月,任中国经营报社咨询部副主任;1995 年 7 月至 1997 年 7 月,任重庆东辰经济文化广告发展有限公司副总经理;1997 年 12 月至 2001 年 2 月,任北京先知广告有限责任公司总经理;2002 年 5 月至 2017 年 12 月,任浙江仙琚制药股份有限公司总经理助理、副总经理;2012 年 3 月至今,历任北京桔金科创基因技术有限公司总经理、执行董事;2017 年 9 月至今,任杭州梓铭基因科技有限公司董事长、总经理;2018 年 12 月至今,任广东纽唯质量技术服务有限公司董事;2012 年 2 月至 2015 年 6 月,任索元有限董事,2016 年 11 月至今,任索元有限及公司董事。

卢荣先生,现任公司董事,1982 年 11 月出生,中国国籍,无境外永久居留权,南昌大学汉语言文学专业本科学历。2004 年 7 月至 2005 年 5 月,任亚太经济时报要闻部记者;2005 年 5 月至 2006 年 5 月,任南方都市报经济部记者;2006 年 5 月至 2010 年 5 月,任证券时报机构部记者;2010 年 5 月至 2011 年 5 月,任德邦证券投资银行管理总部总经理助理兼资本市场部总经理;2011 年 8 月至今,历任广州越秀产业投资基金管理股份有限公司投资总监、融资部总经理、副总裁、总裁;2017 年 9 月至今,任广

州越秀鲲鹏私募证券投资基金管理有限公司执行董事兼总经理；2018年1月至今，任广州越秀创业投资基金管理有限公司执行董事、总经理；2018年5月至今，任广州越秀资本投资管理有限公司执行董事、总经理；2019年5月至今，任索元有限及公司董事。

施丹丹女士，现任公司独立董事，1976年8月出生，中国国籍，无境外永久居留权，中南财经大学会计专业本科学历。1997年8月至2004年12月，任中华会计师事务所（后更名为中瑞华恒信会计师事务所）审计经理；2005年1月至2007年9月，任利安达会计师事务所部门经理；2007年10月至2010年6月，任万隆会计师事务所总经理助理；2010年7月至今，任立信大华会计师事务所（后更名为大华会计师事务所）合伙人。2015年3月至2021年1月，任完美世界股份有限公司独立董事，2015年6月至今，任人民网股份有限公司独立董事，2019年2月至今，任联泓新材料科技股份有限公司独立董事，2020年9月至今，任北京万集科技股份有限公司独立董事；2020年9月至今，任公司独立董事。

邵蓉女士，现任公司独立董事，1962年9月出生，中国国籍，无境外永久居留权，沈阳药科大学药学博士研究生学历。1983年8月至1987年8月，于中国药科大学药系从事学生管理工作；1989年7月至2000年7月，任中国药科大学国际医药商学院药事法规教研室主任；2000年8月至2015年5月，历任中国药科大学国际医药商学院副院长、院长；2015年7月至2019年6月，任中国药科大学研究生院院长；2013年4月至今，任中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心执行副主任；2014年9月至2021年1月，任常州千红生化制药股份有限公司独立董事；2020年6月至今，任江苏金迪克生物技术股份有限公司独立董事；2021年6月至今，任天境生物科技（上海）有限公司独立董事；2020年9月至今，任公司独立董事。

郭云沛先生，现任公司独立董事，1947年7月出生，中国国籍，无境外永久居留权，四川省电视广播大学专科学历。1973年6月至1983年10月，任重庆桐君阁制药厂员工；1983年10月至2007年10月，历任国家食品药品监督管理局中国医药报社记者、副总编辑；2007年10月至2012年11月，任卓信医学传媒集团执行总裁；2008年3月至今，历任中国医药企业管理协会副会长、会长、名誉会长、专家委员会主任；2015年11月至今，任北京玉德未来控股有限公司董事；2015年4月至2021年4月，任天士力医药集团股份有限公司独立董事；2015年11月至今，任昆药集团股份有限公司独

立董事；2016年1月至今，任四川科伦药业股份有限公司监事；2017年8月至今，任江苏柯菲平医药股份有限公司董事；2020年2月至今，任中国医药健康产业股份有限公司独立董事；2020年10月至今，任重庆康刻尔药业股份有限公司独立董事；2020年9月至今，任公司独立董事。

2、监事

本公司监事会由5名成员组成，其中职工代表监事2名，由职工大会选举产生，其余3名监事由股东大会选举产生。监事任期三年，可以连选连任。

序号	姓名	性别	职务	本届任职期限
1	何煦	女	监事会主席、 股东代表监事	2020年9月-2023年8月
2	黄序	男	股东代表监事	2020年9月-2023年8月
3	周毓	男	股东代表监事	2020年9月-2023年8月
4	钱一思	男	职工代表监事	2020年9月-2023年8月
5	刘洋	男	职工代表监事	2020年9月-2023年8月

本公司现任监事简历如下：

何煦女士，现任公司监事，1984年1月出生，中国国籍，无境外永久居留权，首都师范大学汉语言文学本科学历。2006年7月至2013年6月，历任 Qeewoo（香港）管理咨询公司顾问、合伙人；2013年7月至2015年6月，任深圳前海犇犇投资管理有限公司投资总监；2014年12月至2015年6月任湘商财富管理有限公司投资总监；2015年7月起担任久友资本管理有限公司管理合伙人。2019年5月至2020年8月，任索元有限董事，2020年9月至今，任公司监事。

黄序先生，现任公司监事，1974年7月出生，中国国籍，拥有美国永久居留权，美国南卡罗来纳大学分子生物学博士研究生学历。1996年8月至1999年3月，任北京协和医院变态反应科助理研究员；2006年5月至2010年7月，任美国凯美生物科技有限公司总经理；2007年5月至2010年7月，任美国马萨诸塞州公共卫生署合伙人；2010年7月至2013年11月，任神州细胞工程有限公司副总经理；2013年11月至2020年3月，任崇德弘信（北京）投资管理有限公司合伙人；2020年4月至今，担任中金资本运营有限公司执行总经理。2020年6月至2020年8月，任索元有限董事，2020年9月至今，任公司监事。

周毓先生，现任公司监事，1982年9月出生，中国国籍，无境外永久居留权，四川大学华西医学中心临床药科学本科学历。2006年7月至2011年7月，任罗氏公司(Roche Holding AG)地区经理职务；2011年7月至2012年6月，任美敦力公司KA经理；2012年6月至2015年5月，任波士顿科学公司市场经理；2015年6月至2020年12月，历任任深圳分享投资成长管理有限公司董事总经理、投资合伙人；2021年1月至今，任华泰紫金投资有限责任公司投资总监、基金合伙人；2020年9月至今，任公司监事。

钱一思先生，现任公司监事，1986年10月出生，中国国籍，无境外永久居留权，纽约大学经济学硕士研究生学历。2012年7月至2015年10月，任中信证券股份有限公司投资银行部高级经理；2016年3月至2017年4月，任国投创新投资管理有限公司投资经理；2017年4月至2020年6月，任德勤咨询(北京)有限公司企业并购融资部副总监。2020年6月至今，任索元有限公司证券事务代表，2020年9月至今，任公司监事。

刘洋先生，现任公司监事，1982年7月出生，中国国籍，无境外永久居留权，首都体育学院运动人体科学专业硕士研究生学历。2009年2月至2009年10月，任北京博诺威医药科技发展有限公司临床部临床监查员；2009年11月至2011年3月，任RPS医药科技(北京)有限公司临床部临床监查员；2011年3月至2012年12月，任精鼎医药研究开发(上海)有限公司临床部高级临床监查员；2013年1月至2017年3月，任爱可泰隆医药技术(上海)有限公司临床部中国区临床研发经理；2017年4月至今，任索元有限公司临床部高级项目经理、临床副总监。2020年9月至今，任公司监事。

3、高级管理人员

本公司现有高级管理人员5名，由董事会聘任，聘期3年，可以连聘连任。

序号	姓名	性别	职务	本届任职期限
1	Wen Luo	男	董事长、总经理	2020年9月-2023年8月
2	Xiao-Xiong Lu	男	副总经理	2020年9月-2023年8月
3	Michael Frederick Haller	男	副总经理	2020年9月-2023年8月
4	Zan-Dong Yang	男	副总经理	2020年11月-2023年8月
5	陈纪正	女	董事、董事会秘书、财务负责人	2020年9月-2023年8月

本公司现任高级管理人员简历如下：

Wen Luo 简历详见本节之“七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员”之“(一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简要情况”之“1、董事”。

Xiao-Xiong Lu 先生，现任公司副总经理，1963 年 10 月出生，美国国籍，英国伯明翰大学化学工程博士研究生学历。1989 年 4 月至 1990 年 6 月，任 Ethyl Corporation 研发部高级工程师；1990 年 7 月至 2003 年 6 月，历任 Monsanto Company 及其子公司 Solutia Inc 研发部高级工程师、经理、主任；2003 年 11 月至 2015 年 12 月，历任 Arena Pharmaceuticals 公司研发部主任、高级主任、CMC 技术运营部的助理副总裁并兼任大中华区总经理；2016 年 3 月至 2018 年 1 月，任 Balance Therapeutics, Inc. 技术运营部副总裁；2018 年 2 月至今，任索元美国首席技术官；2020 年 9 月至今，任公司副总经理。

Michael Frederick Haller 先生，现任公司副总经理，1973 年 4 月出生，美国国籍，美国约翰霍普金斯大学医学院生物医学工程博士研究生学历。2004 年 7 月至 2011 年 4 月，任 Halozyme Therapeutics Inc. 联盟管理副总裁；2011 年 5 月至 2012 年 3 月，任 Anaphore Inc. 战略伙伴关系资深副总裁；2012 年 7 月至 2013 年 3 月，任 Ligand 公司商务拓展和战略联盟管理副总裁；2015 年 5 月至 2017 年 11 月，任 Peloton Therapeutics, Inc 首席商务官。2017 年 12 月至今，任索元美国首席财务官、首席商务官；2020 年 9 月至今，任公司副总经理。

Zan-Dong Yang 先生，现任公司副总经理，1959 年 11 月出生，美国国籍，北京医学院临床医学学士学历。2005 年 8 月至 2008 年 11 月，任 Merck&Co. 临床医学研发部副总监；2008 年 11 月至 2013 年 9 月，任 Novartis Oncology 临床部、全球医疗事务部总监；2013 年 9 月至 2014 年 12 月，任 Janssen Oncology 医疗事务部总监；2014 年 12 月至 2016 年 8 月，任 Inovio Pharmaceuticals 临床发展部副总裁；2016 年 9 月至 2019 年 5 月，任 Spectrum Pharmaceuticals 临床发展部高级副总裁；2019 年 5 月至 2020 年 10 月，任 Innovent Biologics 高级副总裁。2020 年 11 月至今，任公司副总经理，索元美国首席医学官。

陈纪正简历详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员”之“(一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简要情况”之“1、董事”。

4、核心技术人员

本公司现有核心技术人员 5 名：

序号	姓名	性别	职务
1	Wen Luo	男	董事长、总经理
2	Xiao-Xiong Lu	男	副总经理
3	Xiangming Fang	女	索元美国首席运营官
4	Hong Sun	女	索元美国实验室主任
5	Haiping Lu	女	索元美国高级研究员

Wen Luo 简历详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员”之“(一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简要情况”之“1、董事”。

Xiao-Xiong Lu 简历详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员”之“(一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简要情况”之“3、高级管理人员”。

Xiangming Fang 女士，1957 年 10 月出生，美国国籍，美国阿拉巴马大学分子生物学博士研究生学历。1991 年 7 月至 1993 年 9 月，于美国德州大学 MD 安德森癌症中心从事博士后研究；1993 年 9 月至 1995 年 3 月，任 GeneMedicine 公司高级研究员；1995 年 3 月至 1998 年 10 月，任 Baxter Healthcare 公司资深研究员；1998 年 10 月至 2002 年 4 月，历任 GenStar Therapeutics 公司临床前研发总监、血友病及载体开发副总裁；2002 年 4 月至 2008 年 4 月，任 GenWay Biotech 公司资深副总裁和首席科学家；2008 年 4 月至 2011 年 12 月，任科诺迪生物技术公司副总裁、生元信息与资源公司首席科学家。2011 年 9 月至今，任 Denovo Biomarkers 董事、总裁；2016 年 9 月至今，任索元美国首席运营官；2012 年 2 月至 2021 年 6 月，任索元有限及公司董事；2020 年 9 月至 2021 年 5 月，任公司副总经理。

Hong Sun 女士，1957 年 8 月出生，美国国籍，北京中医科学院药理学硕士研究生学历。1985 年 2 月至 1993 年 2 月，任中国中医科学院研究员；1993 年 6 月至 1996 年 6 月，任普渡大学药学院研究员；1996 年 10 月至 2010 年 1 月，任 Ligand 生物科技高级研究员；2010 年 1 月至 2016 年 2 月，任 BioMarin Pharmaceuticals 研究员职位；2016 年 2 月至今，任索元美国实验室主任。

Haiping Lu 女士，1965 年 3 月出生，美国国籍，中山大学生物化学专业本科学历，加州州立大学计算机硕士研究生学历。1986 年 7 月至 1992 年 8 月，任中科院上海生物工程中心实习研究员，1992 年 9 月至 1997 年 8 月，任加州大学圣迭戈分校医学部助理研究员；2000 年 4 月至 2002 年 12 月，任 SunMicro System 软件工程师；2005 年 4 月至 2008 年 6 月，任奎斯特诊疗公司分子基因部门实验室研究员；2008 年 7 月至 2016 年 4 月，任 Sequenom 高级研究员；2017 年 1 月至 2018 年 7 月，任 SD Medical System 实验室管理员职位。2019 年 4 月至今，任索元美国高级研究员。

(二) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在本公司及其子公司以外其他单位的兼职情况如下：

序号	姓名	公司职务	任职的其他单位	其他单位职务	其他任职单位与公司的关系
1	Wen Luo	董事长、总经理	Denovo Biomarkers	董事长	发行人控股股东
			尊元（厦门）投资咨询有限公司	执行董事	发行人员工持股平台的执行事务合伙人
2	Jason Yuanxin Zhang	董事	JSR Life Sciences Venture Fund	基金管理人	无
3	陈杰	董事	北京桔金科创基因技术有限公司	执行董事、经理	无
			杭州梓铭基因科技有限公司	董事长、经理	无
			广东纽唯质量技术服务有限公司	董事	无
4	卢荣	董事	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	董事、总经理	间接股东
			广州越秀鲲鹏私募证券投资基金管理有限公司	执行董事、总经理	无
			广州越秀创业投资基金管理有限公司	执行董事、总经理	无
			广州越秀资本投资管理有限公司	执行董事、总经理	无
			广东和信健康科技有限公司	董事	无
			瞬知（广州）健康科技有限公司	董事	无
			广州嘉越医药科技有限公司	董事	无
			广州源博医药科技有限公司	董事	无

序号	姓名	公司职务	任职的其他单位	其他单位职务	其他任职单位与公司的关系
			江苏凯基生物技术股份有限公司	董事	无
			越洋医药开发(广州)有限公司	董事	无
			广州拓普医疗科技有限公司	董事	无
			安徽源和堂药业股份有限公司	董事	无
			恩康药业科技(广州)有限公司	董事	无
5	熊安琪	董事	中信证券投资有限公司	董事总经理	直接股东
6	陈纪正	董事、董事会秘书、财务负责人	舒元(厦门)投资咨询有限公司	执行董事、总经理	发行人持股平台的执行事务合伙人
			尊元(厦门)投资咨询有限公司	监事	发行人持股平台的执行事务合伙人
7	郭云沛	独立董事	中国医药企业管理协会	名誉会长、专家委员会主任	无
			北京鼎阳兴业投资管理有限公司	监事	无
			北京玉德未来控股有限公司	董事	无
			四川科伦药业股份有限公司	监事	无
			江苏柯菲平医药股份有限公司	董事	无
			昆药集团股份有限公司	独立董事	无
			中国医药健康产业股份有限公司	独立董事	无
			重庆康刻尔制药股份有限公司	独立董事	无
8	邵蓉	独立董事	中国药科大学	执行副主任	无
			江苏金迪克生物技术股份有限公司	独立董事	无
			天境生物科技(上海)有限公司	独立董事	无
9	施丹丹	独立董事	大华会计师事务所(特殊普通合伙)	合伙人	无
			人民网股份有限公司	独立董事	无
			联泓新材料科技股份有限公司	独立董事	无
			北京万集科技股份有限公司	独立董事	无
10	何煦	监事会主席、股东代表监事	久友资本管理有限公司	管理合伙人	无
			北京臻享无界商务咨询有限公司	法定代表人、执行董事、经理	无
			宁波同创鼎辉股权投资管理有	法定代表人、总	无

序号	姓名	公司职务	任职的其他单位	其他单位职务	其他任职单位与公司的关系
			限公司	经理、执行董事	
			湖南觅你时空酒店集团长沙市雨花区酒店有限公司	监事	无
			应科公关顾问(北京)有限公司	监事	无
			北京未感科技有限公司	监事	无
			宁波久友同心投资管理有限公司	监事	间接股东
			北京九十九点九九科技有限公司	监事	无
			深圳久友聚义投资管理有限公司	监事	无
			株洲小巨蛋酒店有限责任公司	监事	无
			北京瑞新精诚科技有限公司	执行董事、经理	无
			宁波梅山保税港区应科泰克管理咨询有限公司	董事	无
			美科资本管理(珠海)有限公司	执行董事、经理	无
			昆山雷盛医疗科技有限公司	董事	无
			宁波梅山保税港区焱瑞企业管理有限责任公司	董事长	无
11	黄序	监事	中金资本运营有限公司	执行总经理	间接股东
			上海劲威生物科技有限公司	董事	无
			广州华津医药科技有限公司	董事	无
			明济生物制药(北京)有限公司	董事	无
			知祖(上海)文化传播有限公司	执行董事	无
12	周毓	监事	华泰紫金投资有限责任公司	投资总监、基金合伙人	无
			苏州泽璟生物制药股份有限公司	监事	无
			广州华津医药科技有限公司	董事	无
			上海谷森医药有限公司	董事	无
			深圳聚汇康医药科技有限公司	董事	无
			广州再极医药科技有限公司	监事	无
13	Xiangming Fang	核心技术人员	Denovo Biomarkers	董事、总裁	发行人控股股东
			杭州厚欣生物医药科技有限公司	董事长、总经理	无
			万霆投资管理(南通)有限公司	监事	无
			青岛万霆厚欣医疗科技有限公司	监事	无

序号	姓名	公司职务	任职的其他单位	其他单位职务	其他任职单位与公司的关系
			浙江万霆智慧工程技术有限公司	监事	无

截至本招股说明书签署日,除上述表格中披露的兼职关系外,公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员无在其他单位任职的情形。

(三) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员相互之间的亲属关系

截至本招股说明书签署日,公司的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员相互之间不存在近亲属关系。

(四) 发行人与董事、监事、高级管理人员及核心技术人员所签定的对投资者作出价值判断和投资决策有重大影响的协议情况

公司董事 Wen Luo、陈纪正,全体职工监事、高级管理人员及核心技术人员均与公司签订了劳动合同或聘用协议,公司独立董事与公司签订了聘任书,公司高级管理人员及核心技术人员与公司签订了保密条款。自前述协议签订以来,公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员均严格履行协议约定的义务和职责,遵守相关承诺。

(五) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员所持股份发生被质押、冻结或发生诉讼纠纷等情形

截至本招股说明书签署日,公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员所持股份不存在被质押、冻结或发生诉讼的情况。

(六) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在最近 2 年内变动情况及变动原因

1、董事变动情况

截至 2018 年 1 月 1 日,发行人的董事会成员为 Wen Luo、Xiangming Fang、Jason Yuanxin Zhang、熊安琪和陈杰。自报告期初至本招股说明书签署之日,发行人董事变化情况如下:

时间	董事会成员变化情况	会议届次
2019 年 5 月	Wen Luo、Xiangming Fang、Jason Yuanxin Zhang、熊安琪、陈杰、卢荣、何煦	/
2020 年 6 月	Wen Luo、Xiangming Fang、Jason Yuanxin Zhang、熊安琪、陈杰、卢荣、何煦、黄序	/

时间	董事会成员变化情况	会议届次
2020年9月	Wen Luo、Xiangming Fang、Jason Yuanxin Zhang、熊安琪、陈杰、卢荣	创立大会
2020年9月	Wen Luo、Xiangming Fang、Jason Yuanxin Zhang、熊安琪、陈杰、卢荣、郭云沛、邵蓉、施丹丹	2020年第一次临时股东大会
2021年5月	Wen Luo、Jason Yuanxin Zhang、熊安琪、陈杰、卢荣、郭云沛、邵蓉、施丹丹	/
2021年6月	Wen Luo、Jason Yuanxin Zhang、陈纪正、熊安琪、陈杰、卢荣、郭云沛、邵蓉、施丹丹	2020年年度股东大会

注：Xiangming Fang 于 2021 年 5 月辞任公司董事。

公司最近两年董事会成员的变化主要系为优化公司治理结构而调整董事会成员，符合《公司法》和《公司章程》的规定，并履行了必要的法律程序。公司最近两年董事会成员未发生重大不利变化。

2、监事变动情况

截至 2018 年 1 月 1 日，发行人无监事会，有 1 名监事，为孙跃华。自报告期初至本招股说明书签署之日，发行人监事变化情况如下：

时间	监事/监事会成员变化情况	会议届次
2020年9月	何煦、黄序、周毓、钱一思、刘洋	职工大会及创立大会

公司最近两年监事的变化主要系为优化公司治理结构而增加监事会成员，符合《公司法》和《公司章程》的规定，并履行了必要的法律程序。公司最近两年监事成员未发生重大不利变化。

3、高级管理人员变动情况

截至 2018 年 1 月 1 日，发行人的高级管理人员为 Wen Luo。自报告期初至本招股说明书签署之日，发行人的高级管理人员的变化情况如下：

时间	高级管理人员变化情况	会议届次
2019年8月	Wen Luo、陈纪正	/
2020年9月	Wen Luo、Xiangming Fang、Xiao-Xiong Lu、Michael Frederick Haller、陈纪正	第一届董事会第一次会议
2020年11月	Wen Luo、Xiangming Fang、Xiao-Xiong Lu、Michael Frederick Haller、陈纪正、Zan-Dong Yang	第一届董事会第四次会议
2021年5月	Wen Luo、Xiao-Xiong Lu、Michael Frederick Haller、陈纪正、Zan-Dong Yang	/

注：Xiangming Fang 于 2021 年 5 月辞任公司副总经理。

公司最近两年高级管理人员变化主要系优化公司治理结构而作出的内部职位调整，

符合《公司法》和《公司章程》的规定，并履行了必要的法律程序。公司最近两年高级管理人员未发生重大不利变化。

4、核心技术人员变动情况

截至 2018 年 1 月 1 日,发行人的核心人员为 Wen Luo、Xiangming Fang、Xiao-Xiong Lu 和 Hong Sun。自报告期初至本招股说明书签署之日,发行人的核心技术人员的变化情况如下:

时间	核心技术人员变化情况
2019 年 6 月	Wen Luo、Xiangming Fang、Xiao-Xiong Lu、Hong Sun、 Haiping Lu

公司最近两年核心技术人员的变化主要系为新增一名核心技术人员。公司最近两年核心技术人员未发生重大不利变化。

(七) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的对外投资情况

截至本招股说明书签署日,公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在本公司及其子公司以外主要直接投资情况如下所示:

序号	姓名	公司职务	对外投资单位名称	持股比例
1	Wen Luo	董事长、总经理	Denovo Biomarkers	62.13%
			Alphanovo	45.52%
			厦门迪元	99.99%
			尊元(厦门)投资咨询有限公司	99.00%
			Alphanovo GP LLC	100.00%
2	Jason Yuanxin Zhang	董事	Betanovo	7.46%
			Fengling LLC	100.00%
3	陈杰	董事	上海食见健康管理中心(有限合伙)	5.00%
			上海青嵩健康管理咨询中心(有限合伙)	8.16%
			上海点众健康管理咨询合伙企业(有限合伙)	4.00%
4	陈纪正	董事、董事会秘书、财务负责人	舒元(厦门)投资咨询有限公司	90.00%
			厦门励元	63.62%
			尊元(厦门)投资咨询有限公司	1.00%
5	卢荣	董事	深圳兔展智能科技有限公司	0.07%
			重庆越秀卓越股权投资基金合伙	2.00%

序号	姓名	公司职务	对外投资单位名称	持股比例
			企业（有限合伙）	
			广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	1.00%
			广州越秀创达一号实业投资合伙企业（有限合伙）	2.30%
			广州易合实业投资合伙企业（有限合伙）	3.33%
			广州同欣投资合伙企业（有限合伙）	14.12%
			广州市远见共赢投资合伙企业（有限合伙）	0.83%
			广州市远见同行投资合伙企业（有限合伙）	11.52%
			广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）	6.52%
6	施丹丹	独立董事	大华会计师事务所（特殊普通合伙）	0.40%
			合伙人联盟投资顾问（北京）有限公司	5.55%
7	郭云沛	独立董事	北京玉德健康科技有限公司	56.00%
			北京鼎阳兴业投资管理有限公司	27.50%
			微解药（北京）科技有限公司	10.00%
8	周毓	监事	金佩奇生物科技（南京）有限公司	10.00%
9	钱一思	监事	厦门励元	5.92%
10	黄序	监事	知祖（上海）文化传播有限公司	78.00%
			佳德致远（厦门）股权投资合伙企业（有限合伙）	5.33%
11	刘洋	监事	厦门励元	4.10%
12	何煦	监事会主席	宁波同创鼎辉股权投资管理有限公司	80.00%
			宁波保税区久友美科安泰投资合伙企业（有限合伙）	99.00%
			北京瑞新精诚科技有限公司	50.00%
			宁波梅山保税港区应科嘉景企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	96.30%
			宁波保税区久友久强投资合伙企业（有限合伙）	95.54%
			宁波久友同心投资管理有限公司	10.00%
			湖南觅你时空酒店集团长沙市雨花区酒店有限公司	22.00%
			宁波梅山保税港区久友稳隆投资管理合伙企业（有限合伙）	5.20%
			泰州久友久兴企业管理合伙企业	11.90%

序号	姓名	公司职务	对外投资单位名称	持股比例
			(有限合伙)	
			青岛谦和共富股权投资合伙企业(有限合伙)	47.62%
			宁波梅山保税港区应科泰克管理咨询有限公司	10.00%
			宁波保税区久友久荣投资合伙企业(有限合伙)	17.65%
			宁波保税区久友智选投资合伙企业(有限合伙)	1.16%
			共青城久友和泰投资管理合伙企业(有限合伙)	3.22%
			青岛久友久力投资管理合伙企业(有限合伙)	2.59%
			宁波燕缘共建企业管理合伙企业(有限合伙)	4.60%
			宁波梅山保税港区焱瑞企业管理有限责任公司	0.90%
13	Michael Frederick Haller	副总经理	Alphanovo	40.99%
			Denovo Biomarkers	0.34% ²
14	Zan-Dong Yang	副总经理	Alphanovo	11.42%
15	Xiao-Xiong Lu	副总经理	Betanovo	14.72%
16	Xiangming Fang	核心技术人员	Adventin.Inc	50.00%
			Denovo Biomarkers	37.28%
			Alphanovo	2.06%
17	Hong Sun	核心技术人员	Betanovo	11.33%
18	Haiping Lu	核心技术人员	Betanovo	1.50%

(八) 董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有本公司股份的情况

截至本招股说明书签署日,公司存在董事、监事、高级管理人员、核心技术人员间接持有公司股份的情形,如下表所示:

序号	姓名	公司职务	间接持有公司股权比例
1	Wen Luo	董事长、总经理	17.42%
2	Jason Yuanxin Zhang	董事	0.18%
3	陈纪正	董事、董事会秘书、财务负责人	1.30%
4	卢荣	董事	0.03%

² Michael Frederick Haller与配偶Patricia Haller通过Joint Tenants with Right of Survivorship持有Denovo Biomarkers0.34%股权。

序号	姓名	公司职务	间接持有公司股权比例
5	钱一思	监事	0.12%
6	刘洋	监事	0.08%
7	Michael Frederick Haller	副总经理	1.92%
8	Zan-Dong Yang	副总经理	0.52%
9	Xiao-Xiong Lu	副总经理	0.35%
10	Xiangming Fang	核心技术人员	8.11%
11	Hong Sun	核心技术人员	0.27%
12	Haiping Lu	核心技术人员	0.04%

(九) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬情况

1、薪酬组成、确定依据及所履行的程序情况

公司向独立董事发放津贴，其他董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬根据其贡献程度由基本工资和奖金构成。

2、报告期内董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额占各期发行人利润总额的比重

报告期内，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额占各期公司利润总额的比重情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额	2,325.63	1,694.25	764.47
发行人亏损总额	22,322.01	13,373.22	10,347.98
薪酬总额/净亏损	10.42%	12.67%	7.39%

3、最近一年从发行人及其关联企业领取薪酬的情况

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员 2020 年度在公司及其关联企业领取薪酬的情况如下：

序号	姓名	现任公司职务	2020 年税前收入/津贴(万元)	是否在关联企业领取收入
1	Wen Luo	董事长、总经理	576.52	否
2	Janson Yuanxin Zhang	董事	46.08	否
3	陈纪正	董事、董事会秘书、财务负责	399.30	否

序号	姓名	现任公司职务	2020 年税前收入/ 津贴(万元)	是否在关联企业 领取收入
		人		
4	熊安琪	董事	-	是
5	陈杰	董事	-	是
6	卢荣	董事	-	否
7	郭云沛	独立董事	5.38	否
8	邵蓉	独立董事	5.38	否
9	施丹丹	独立董事	5.38	否
10	何煦	监事会主席、股东代表监事	-	否
11	黄序	股东代表监事	-	否
12	周毓	股东代表监事	-	否
13	刘洋	职工代表监事	32.55	否
14	钱一思	职工代表监事	47.10	否
15	Xiao-Xiong Lu	副总经理	401.12	否
16	Michael Frederick Haller	副总经理	217.10	否
17	Zan-Dong Yang	副总经理	125.97	否
18	Xiangming Fang	核心技术人员	297.29	否
19	Hong Sun	核心技术人员	118.92	否
20	Haiping Lu	核心技术人员	47.54	否

4、所享受的其他待遇和退休金计划

以上在公司领取薪酬的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员，工作地在境内的公司按照国家和地方的有关规定，依法为其办理养老、医疗、失业、工伤、生育等保险，不存在其它特殊待遇和退休金计划。

(十) 董事、监事及高级管理人员的任职资格

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员的任职资格均符合相关法律法规、规范性文件及《公司章程》的规定。

八、报告期内股权激励情况

(一) 发行人本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励

截至本招股说明书签署日，公司通过现有股东 Alphanovo、Betanovo、厦门迪元和厦门励元实施了股权激励。

发行人员工持股平台的基本情况及其具体人员构成情况、任职情况如下:

1、Alphanovo

(1) 基本情况

Alphanovo 系一家于 2020 年 6 月 5 日根据美国特拉华州法律依法设立并存续的有限合伙企业,注册号为 3020062,普通合伙人为 Alphanovo GP LLC,注册地址为 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808。

截至本招股说明书签署日, Alphanovo 持有发行人 17,509,007 股股份, 占发行人股份总数的 4.5113%。

(2) 人员构成情况

截至本招股说明书签署日, Alphanovo 的合伙人及持有份额情况如下:

序号	合伙人	持有份额 (Units)	比例 (%)
1	Alphanovo GP LLC	1,551	0.01
2	Wen Luo	7,969,708	45.52
3	Michael Frederick Haller	7,176,334	40.99
4	Zan-Dong Yang	2,000,000	11.42
5	Xiangming Fang	361,414	2.06
合计		17,509,007	100.00

2、Betanovo

(1) 基本情况

Betanovo 系一家于 2020 年 6 月 5 日根据美国特拉华州法律依法设立并存续的有限合伙企业,注册号为 3020096,普通合伙人为 Betanovo GP LLC,注册地址为 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808。

截至本招股说明书签署日, Betanovo 持有发行人 9,150,788 股股份, 占发行人股份总数的 2.3578%。

(2) 人员构成情况

截至本招股说明书签署日, Betanovo 的合伙人及持有份额情况如下:

序号	合伙人	持有份额 (Units)	比例 (%)

序号	合伙人	持有份额 (Units)	比例 (%)
1	Betanovo GP LLC	914	0.01
2	Xiao-Xiong Lu	1,346,555	14.72
3	Hong Sun	1,036,345	11.33
4	Jason Yuanxin Zhang	682,475	7.46
5	Hirth Enterprises, LLC	596,334	6.52
6	Jessie Chu	443,697	4.85
7	Joseph P Zimmerman	361,414	3.95
8	Yun Liu	289,132	3.16
9	Yu Sun	284,990	3.11
10	Sina U Burrell	282,990	3.09
11	Sandy E Devezze	282,990	3.09
12	Roberta H Alton	282,990	3.09
13	Darin M Taverna	280,990	3.07
14	Richard G Ghalie	252,990	2.76
15	Theresa L Dewitt	252,990	2.76
16	Robert J Little	225,884	2.47
17	Mark V Eskes	216,849	2.37
18	Dhafir Hammi	216,849	2.37
19	Jinkun Zhang	180,707	1.97
20	Jennifer Stampfl	144,566	1.58
21	Al Yung	144,566	1.58
22	Leena Desai	144,566	1.58
23	Franklin Salisbury	144,566	1.58
24	Haiping Lu	137,460	1.5
25	Yijun (Eugene) Sun	120,000	1.31
26	John Leonard	110,000	1.2
27	Elain Liong	100,000	1.09
28	Tao Shi	90,000	0.98
29	Zhihua (Richard) Yang	80,000	0.87
30	Show-li Sun	56,339	0.62
31	Sathyapriya Rajagopal	50,000	0.55
32	Janiece Giampolo	42,813	0.47
33	Ardania Johnson	40,000	0.44

序号	合伙人	持有份额 (Units)	比例 (%)
34	First Doyle	35,000	0.38
35	Qian (Jane) Li	21,685	0.24
36	Kirk Dickinson	20,000	0.22
37	Dapeng Qian	18,071	0.2
38	Tony Zhang	18,071	0.2
39	Guy Gammon	15,000	0.16
40	John Werner	15,000	0.16
41	Paul Sirois	15,000	0.16
42	Elizabeth Lin	15,000	0.16
43	Teresa Howard	15,000	0.16
44	Cindy Turner	15,000	0.16
45	Rebecca Monte	15,000	0.16
46	Amanda Lehr	10,000	0.11
合计		9,150,788	100.00

注：Hirth Enterprises, LLC 为发行人顾问 Klaus Peter Hirth 控制的企业，其中 Klaus Peter Hirth 持股 98.862%，Klaus Peter Hirth 之子 Rouwen Hirth 持股 1.138%。

3、厦门迪元

(1) 基本情况

截至本招股说明书签署日，厦门迪元的基本情况如下：

名称	厦门迪元投资咨询合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91350200MA34BFWB0J
主要经营场所	厦门市翔安区莲亭路 808 号 701-18 单元
执行事务合伙人	尊元（厦门）投资咨询有限公司（委派代表：陈纪正）
合伙企业类型	非法人商事主体【有限合伙企业】
经营范围	一般项目：融资咨询服务；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；安全咨询服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。
合伙期限	2020 年 7 月 2 日至 2070 年 7 月 1 日

(2) 人员构成情况

截至本招股说明书签署日，厦门迪元的出资情况如下

序号	姓名	实缴出资额（万元）	占比

1	尊元（厦门）投资咨询有限公司	0.0216	0.01%
2	Wen Luo	216.1175	99.99%
合计		216.1391	100.00%

4、厦门励元

(1) 基本情况

截至本招股说明书签署日，厦门励元的基本情况如下：

名称	厦门励元投资咨询合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91350200MA3435N7X0
主要经营场所	厦门市翔安区莲亭路 808 号 701-8 单元
执行事务合伙人	舒元（厦门）投资咨询有限公司（委派代表：袁琳琳）
合伙企业类型	非法人商事主体【有限合伙企业】
经营范围	投资咨询（法律、法规另有规定除外）；企业总部管理；企业管理咨询；教育咨询（不含教育培训及出国留学中介、咨询等须经许可审批的项目）；其他未列明的专业咨询服务（不含需经许可审批的项目）。（以上经营项目不含外商投资准入特别管理措施范围内的项目）
合伙期限	2020 年 6 月 18 日至长期

(2) 人员构成情况

截至本招股说明书签署日，厦门励元的出资情况如下：

序号	合伙人	实缴出资额（万元）	权益比例（%）
1	舒元（厦门）投资咨询有限公司	0.0218	0.0099
2	陈纪正	139.7425	63.6212
3	韩滢滢	15.0000	6.8291
4	钱一思	13.0000	5.9186
5	刘洋	9.0000	4.0974
6	葛蓝	9.0000	4.0974
7	王霞	7.7500	3.5283
8	秦娜	6.0000	2.7317
9	施莉平	4.5000	2.0487
10	赵宇红	4.0000	1.8211
11	李晶泠	3.7500	1.7073
12	赖晓宇	3.5000	1.5935
13	庄嘉励	3.0000	1.3659

序号	合伙人	实缴出资额（万元）	权益比例（%）
14	吴少辉	1.3835	0.6299
合计		219.6478	100.00

（二）员工持股平台规范运行情况

截至本招股说明书签署日，发行人的境内员工持股平台厦门励元及厦门迪元，不存在以非公开方式向合格投资者募集资金的情形，不涉及由私募投资基金管理人管理并进行有关投资活动，或者受托管理任何私募投资基金的情形，除投资发行人外，未开展其他经营活动，因此不属于《私募基金管理有限公司》及《私募基金管理有限公司登记办法》中规定的私募投资基金，无需按相关法律法规履行私募投资基金备案程序。

发行人的境外员工持股平台 Alphanovo、Betanovo 系在中国境外设立的持有发行人股份的主体，不适用《私募基金管理有限公司》及《私募基金管理有限公司登记办法》的相关规定，不需要按相关法律法规履行私募投资基金备案程序。

Alphanovo、Betanovo、厦门励元及厦门迪元均依法设立、有效存续，其设立遵循公司自主决定、员工自愿参加的原则，不存在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形。

（三）员工减持规定

Alphanovo、Betanovo、厦门励元及厦门迪元作为发行人股东，分别出具了《关于股份锁定的承诺函》，就所持发行人股份的锁定期承诺如下：自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业已直接或间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购本企业直接或间接持有的该部分股份。

（四）股权激励对公司经营状况、财务状况、控制权变化等方面的影响及上市后的行权安排

报告期内，上述股权激励的会计处理及对公司的业绩影响详见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（五）期间费用分析”之“1、管理费用分析”之“（1）管理费用构成及变动分析”之“（1）股份支付费用”。

公司针对董事、监事、高级管理人员和核心技术人员等实施股权激励，吸引与保留优秀的技术骨干和经营管理人才，有利于稳定核心人员和完善公司的经营状况，进一步增强公司的竞争力，对公司未来的财务状况及经营成果有着积极的影响，有利于促进公

司的持续快速发展。

除上述已实施完毕的股权激励外，公司不存在尚未实施完毕的股权激励，亦不存在上市后的行权安排。

九、员工及其社会保障情况

(一) 员工的人数及构成

截至 2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日和 2020 年 12 月 31 日，公司及其子公司员工合计人数分别为 18 人、25 人和 43 人。

截至 2020 年 12 月 31 日，公司及其子公司的员工构成情况如下：

1、专业构成

专业构成	人数	占比(%)
行政管理人员	9	20.93
研发人员	34	79.07
合计	43	100.00

2、学历构成

专业构成	人数	占比(%)
硕士及以上	20	46.51
本科及以下	23	53.49
合计	43	100.00

3、年龄构成

专业构成	人数	占比(%)
55 岁以上	9	20.93
26-55 岁	33	76.74
26 岁及以下	1	2.33
合计	43	100.00

(二) 员工社会保障情况

报告期内，公司为境内员工缴纳社会保险及住房公积金的基本情况如下：

	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日

	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日
境内员工总人数	12	8	5
社会保险缴纳人数	11	8	4
住房公积金缴纳人数	10	7	5
缴纳社保人数占境内员工总人数比例	91.67%	100.00%	80.00%
缴纳住房公积金人数占境内员工总人数比例	83.33%	87.50%	100%

截至 2020 年 12 月 31 日，公司及其境内子公司共有员工 12 名，公司及其境内子公司为其中 11 名员工缴纳社会保险，缴纳比例为境内员工总人数的 91.67%；为其中 10 人缴纳住房公积金，缴纳比例为境内员工总人数的 83.33%。截至 2020 年 12 月 31 日，公司已为多数境内员工缴纳社会保险及住房公积金，其中未缴纳员工的原因如下：

未缴纳原因	未缴纳社保人数（人）	未缴纳公积金人数（人）
年末新入职员工，2021 年起缴纳	1	1
境外身份员工，无需缴纳公积金	0	1

根据公司及其境内子公司社会保险主管部门、住房公积金主管部门出具的证明，公司按时缴纳社会保险费、住房公积金，报告期内没有因违法违规而受到处罚的情形。

公司控股股东 Denovo Biomarkers 关于公司缴纳社会保险和公积金事宜承诺如下：“如果发行人或其控制的企业被要求为其员工补缴或被追偿上市之前未足额缴纳的基本养老保险、基本医疗保险、失业保险、生育保险、工伤保险和住房公积金（以下统称“五险一金”），或因“五险一金”缴纳问题受到有关政府部门的处罚，本公司将承担应补缴或被追偿的金额、承担滞纳金和罚款等相关费用，保证发行人或其控制的企业不会因此遭受损失。

本公司同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人及其控制的企业造成的相关损失。”

公司实际控制人 Wen Luo 关于公司缴纳社会保险和公积金事宜承诺如下：“如果发行人或其控制的企业被要求为其员工补缴或被追偿上市之前未足额缴纳的基本养老保险、基本医疗保险、失业保险、生育保险、工伤保险和住房公积金（以下统称“五险一金”），或因“五险一金”缴纳问题受到有关政府部门的处罚，本人将承担应补缴或被追偿的金额、承担滞纳金和罚款等相关费用，保证发行人或其控制的企业不会因此遭受

损失。

本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人及其控制的企业造成的相关损失。”

第六节 业务与技术

一、发行人的主营业务及主要产品

(一) 发行人主营业务介绍

索元生物是一家以高效的精准医疗技术开发多款面向全球市场的首创新药(First-in-class)的生物医药公司。公司针对未满足临床需求的重大疑难病症,如肿瘤及中枢神经类疾病,收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药,并获得该等创新药的全球或全球绝大部分地区权益。通过公司独特的生物标志物发现平台,寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物,进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验,最终开发出面向全球市场的创新药。公司的经营宗旨是以精准医疗为核心,快速高效地研发一批拥有自主知识产权、治疗重大疾病、面向世界的首创新药(First-in-class),解决全球患者未满足临床需求。

公司基于对药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等学科的深刻理解和多年研究经验,建立了一套独特的生物标志物发现平台。通过生物标志物发现平台使用过往冻存临床样本(如血液、血浆等)系统性地寻找可以预测药效的生物标志物,是公司快速高效开发首创新药(First-in-class)的核心关键。公司首先根据精心设计的研发方案筛选出部分过往临床试验存档样本作为发现组,进行DNA提取、扩增与全基因组扫描,之后对扫描结果进行大数据分析并进行药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多维度的综合分析,发现能够预测药效的潜在生物标志物(带有该生物标志物的阳性患者接受药物治疗后有显著受益),最后利用此前未曾使用过的独立样本及临床数据对潜在生物标志物进行独立验证。如果验证结果符合预期,公司随即利用此生物标志物对该药物在适应症患者中开展国际多中心临床试验,以确证新药疗效并申请上市。

公司已拥有五个全球首创新药(First-in-class)的研发管线,两个1类新药的研发管线,其原研方均已开展过II/III期临床试验。公司已取得DB102、DB103、DB104、DB105、DB106五个创新药的全球权益,及DB107、DB108两个创新药除中国(包括香港、澳门及台湾)以外的全球权益。公司始终专注于肿瘤以及中枢神经类疾病等存在重大未满足临床需求的疾病领域。截至本招股说明书签署日,公司已经自主开启了两项国际III期恶性肿瘤一线疗法的临床试验,一项中国PK Ib期中枢神经类疾病的临床试

验，并准备于 2021 年下半年申请一项国际 IIb 期中枢神经类疾病的临床试验。

截至本招股说明书签署日，公司核心产品的研发进度如下表所示：

治疗领域	在研药品名称	目标适应症	靶点或机制	核心竞争优势	权益范围	全球市场主要竞争产品	目前研发进度	重大专项/获奖/优先评审等情况
肿瘤	DB102	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）	强效选择性 PKC β 抑制剂，是首个针对 PKC β 通路的抗肿瘤药物。	为目前全球范围内少数在研的 DLBCL 一线治疗药物，若研发成功则有望占据重要的市场份额；是与 R-CHOP 联用的一线药物	全球权益	Polivy、Calquence 等	已发现生物标志物 DGM1，正在开展国际多中心 III 期临床试验，2020 年 11 月已完成病人全球入组	美国、欧洲孤儿药认证
		脑胶质瘤（GBM）		GBM 目前一线疗法为手术及术后联合放射治疗及替莫唑胺，患者生存率仅为 15 个月，最近十年并未出现更好的药物方案，仍然存在长期未满足的临床需求。获得 FDA 快速审评通道资格，具备先发优势和商业价值	全球权益	2-OHOA、Opdivo + Yervoy 等	已发现生物标志物 DGM1，正在开展国际多中心 III 期临床试验，2021 年 1 月实现首位病人给药	美国、欧洲孤儿药认证，美国 FDA 授予快速审评通道资格认定
中枢神经类	DB103	精神分裂症（SCZ）	代谢型谷氨酸 2/3 受体激动剂	全新的作用于谷氨酸通路的治疗精神分裂症药物，与现有的精神类药物相比，改善临床症状的同时，可避免体重增加和代谢障碍等副作用	全球权益	Abilify（安律凡）、Risperdal（维思通）、Zyprexa（再普乐）等	中国 PK Ib 期临床试验；寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析	暂无
	DB104	难治性抑郁症（TRD）	5-羟色胺/去甲肾上腺素/多巴胺三重再摄取抑制剂	一种用于治疗难治性抑郁症的口服 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺三重再摄取抑制剂，安全性和耐受性良好。公司成功发现 DB104 全新生物标志物 DGM4，其有望成为第一个中枢神经类伴随诊断的药物	全球权益	Spravato、Symbyax 等	已发现生物标志物 DGM4，准备 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验	暂无
	DB105	阿尔茨海默症（AD）	α -2C 肾上腺素受体抑制剂	一种选择性、强效、全新的拮抗剂，靶标为 α -2C 肾上腺素受体（AR），对情景记忆的有益作用尤其明显，与现有的及正在研发的以症状控制为目的的新药靶点形成差异	全球权益	九期一、Aricept（安理申）、Ebixa（易倍申）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析	暂无
肿瘤	DB106	急性髓系白血病（AML）	拓扑异构酶 II 抑制剂	非蒽环类拓扑异构酶 II 抑制剂，其临床安全性强。在原研方临床 III 期试验中，生存期（OS）和完全缓解率（CR）	全球权益	Venclexta（维奈妥拉）、Vidaza	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描	暂无

治疗领域	在研药品名称	目标适应症	靶点或机制	核心竞争优势	权益范围	全球市场主要竞争产品	目前研发进度	重大专项/获奖/优先评审等情况
				有所改善		（维达莎）、Rydapt 等		
	DB107	脑胶质瘤（GBM）	组合药物的基因疗法	结合基因治疗和传统的化药，更安全有效地治疗脑瘤及其他恶性肿瘤，曾获得美国 FDA 突破性疗法的认证	除中国（包括香港、澳门及台湾）以外的全球权益	Avastin（阿瓦斯汀）、Gleostine（洛莫司汀）等	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析	暂无
	DB108	非小细胞肺癌（NSCLC）	重组人血管内皮抑素	一线治疗药物，具有良好的安全性和耐受性，原研方 III 期临床试验数据显示出在中位无进展生存期中展示出显著疗效，而且中位总生存期在部分亚组人群中显示出优异的疗效	除中国（包括香港、澳门及台湾）以外的全球权益	Avastin（阿瓦斯汀）、Endostar（恩度）等	寻找生物标志物阶段——方案设计	暂无

注：DB108 的全球市场主要竞争产品较多，上表中列示的竞争产品为针对 DB108 作用机制（抑制血管生成）领域的全球市场主要竞争产品。

截至本招股说明书签署日, 公司已在主要国家和地区取得 40 项发明专利, 包括中国授权 10 项和境外授权 30 项。专利覆盖发现药物基因组生物标志物的方法、新药结构、晶型等, 为公司产品提供充分的专利保护。

公司拥有一支具备国际视野的核心研发团队和具有国际交易拓展能力的管理团队。公司核心研发团队成员均具有良好的海外教育背景、出色的研发实力, 科研背景涉及药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、蛋白质组学、细胞学与免疫学等诸多领域。公司多位研发和管理人员曾在强生、诺华、阿斯利康等海外知名药企工作多年, 拥有丰富的新药研发、上市及医药企业管理经验。

(二) 发行人主要产品情况

1、主要产品概览

公司始终专注于肿瘤以及中枢神经类疾病等存在重大未满足临床需求的疾病领域。截至本招股说明书签署日, 公司拥有五个全球首创新药 (First-in-class) 的研发管线, 两个 1 类新药的研发管线, 涉及八个在研适应症, 其原研方均已开展过 II/III 期临床试验。公司已取得 DB102、DB103、DB104、DB105、DB106 五个创新药的全球权益, DB107、DB108 两个创新药除中国 (包括香港、澳门及台湾) 以外的全球权益。公司已累计取得 6 项新药临床试验批件/临床试验通知书, 包括 DB102 治疗 DLBCL 已取得中国和美国临床 III 期批件; DB102 治疗 GBM 已取得中国、美国和加拿大临床 III 期批件; DB103 治疗 SCZ 已取得中国批件, 正在开展 PK Ib 期临床试验。公司主要在研药品项目如下表所示:

治疗领域	在研药品名称	目标适应症	原研方	原研方历史阶段					索元生物当前阶段					重要里程碑
				临床前研发	IND申请	临床试验			寻找生物标志物	IND 申请	临床试验			
						I期	II期	III期			I期	II期	III期	
肿瘤	DB102	弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）	礼来（Eli Lilly）											2020年11月已完成病人全球入组，预计2022年年中揭盲
		脑胶质瘤（GBM）												2021年1月实现首位病人给药，预计2023年中期分析，2025年揭盲
中枢神经类疾病	DB103	精神分裂症（SCZ）	礼来（Eli Lilly）											尚处寻找生物标志物阶段； 预计2022年启动国际IIb期临床试验
	DB104	难治性抑郁症（TRD）	奥尔巴尼（AMRI）/百时美施贵宝（BMS）											已完成生物标志物发现与验证，预计2021年启动国际IIb期临床试验
	DB105	阿尔兹海默症（AD）	奥立安（Orion）/强生（Johnson & Johnson）											尚处生物标志物发现阶段
肿瘤	DB106	急性髓系白血病（AML）	Sunesis											尚处生物标志物发现阶段
	DB107	脑胶质瘤（GBM）	多可健（Tocagen）											尚处寻找生物标志物阶段

治疗领域	在研药品名称	目标适应症	原研方	原研方历史阶段					索元生物当前阶段					重要里程碑
				临床前研发	IND申请	临床试验			寻找生物标志物	IND 申请	临床试验			
						I期	II期	III期			I期	II期	III期	
	DB108	非小细胞肺癌（NSCLC）	江苏吴中医药集团有限公司											尚处寻找生物标志物阶段

注：

1、由于公司独特的商业模式，公司自行开展的研发进度以蓝色箭头表示，原研方此前开展的研发进度以灰色箭头表示，虚线白色框为公司无需开展的临床试验阶段。

2、DB103 原研方临床试验 II 期已结束，但由于先前礼来的临床试验未包含中国人群的数据，为满足中国药监局补充中国人群的药代动力学数据的要求，进而后续同步开展国际多中心 IIb 试验，公司正在进行 DB103 治疗早期精神分裂症针对中国人群的 PK Ib 期临床试验。

3、DB104 最初由奥尔巴尼（AMRI）研发，百时美施贵宝（BMS）于 2005 年取得 DB104 授权并进行了 2 项 IIb 期临床试验。目前公司已完成生物标志物发现与验证，正在进行 Pre-IND 沟通，预计 2021 年取得 IND 批准并启动国际 IIb 期临床试验。

4、DB105 主要由奥立安（Orion）研发，强生（Johnson & Johnson）仅参与部分临床试验。

2、已发现生物标志物并自主开展国际多中心临床试验的核心在研药品

公司的核心在研药品为 DB102（Enzastaurin），是公司 2014 年从礼来引入的首创新药（First-in-class）。DB102 具有诱导肿瘤细胞死亡和阻碍肿瘤细胞增生的直接作用，以及抑制肿瘤诱导的血管生成的间接作用，是一种靶向药物。DB102 的结构为非环状的双吡啶马来酰亚胺，是一种强效选择性 PKC β 抑制剂，目前全球还没有针对 PKC 全靶点的新药上市。

DB102 最初由药企礼来开发，其针对多种肿瘤开展了超过 60 项临床研究，有超过 3,000 名癌症患者接受了 DB102 的治疗，获得了大量关于 DB102 安全性及疗效的数据。DB102 在用于维持治疗 DLBCL 的 III 期临床试验和治疗复发 GBM 的 III 期临床试验中未达到预期疗效。索元生物在对 DB102 临床结果进行详细分析后发现，其中有部分病人受益于 DB102 的治疗，因此公司向礼来整体收购 DB102 项目，拥有该药全球研发、生产和销售的全部权益。公司利用生物标志物发现平台对礼来 III 期临床试验样本完成大规模的基因组学分析，并结合临床指标进行大数据计算后，发现了一组可预测药效的生物标志物 DGM1（Denovo Genomic Marker 1），DGM1 阳性的病人在进行 DB102 和目前国际一线疗法用药的联合用药后，其生存期比仅服用目前国际一线疗法用药的对照组病人有显著改进。

公司目前正在开展 DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）和 DB102 一线治疗脑胶质瘤（GBM）两项国际多中心 III 期临床试验，具体情况如下：

（1）DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）

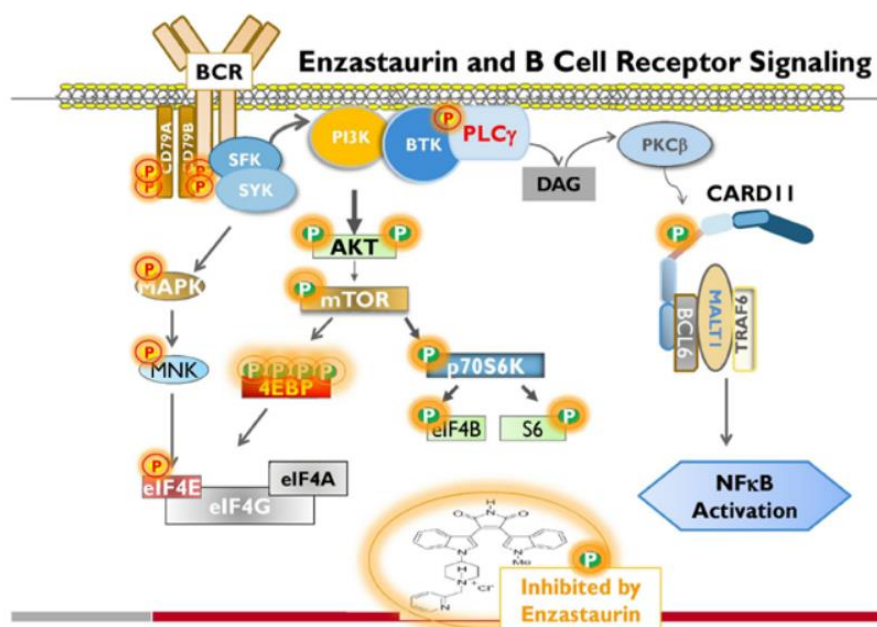
①概览

DB102 正在中国和美国同步开展国际多中心，一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）III 期临床试验研究，已于 2020 年 11 月完成国际多中心临床 III 期病人入组，预计将于 2022 年年中揭盲。

②作用机理

Enzastaurin，一种非环状的双吡啶马来酰亚胺，是一种强效选择性蛋白激酶 C β （PKC β , IC₅₀ ~ 6 nM）抑制剂。在临床获得的血浆浓度下，Enzastaurin 及其代谢产物通过 PKC 以及磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（PI3K/AKT）通路抑制信号传导。这些信号

通路促进肿瘤诱导的血管生成和肿瘤细胞的存活及增殖。相应地，通过 Enzastaurin 抑制 PKC 和 AKT 信号通路可阻断糖原合成酶激酶 3 β 在第 9 位丝氨酸(GSK3 β)的磷酸化，诱导细胞死亡（凋亡），并抑制体外培养的来源于人类结肠癌³、胶质母细胞瘤⁴和淋巴瘤⁵的细胞系增殖。口服剂量的 Enzastaurin 可达到与人体临床试验接近的暴露水平，抑制血管内皮生长因子（VEGF）诱导的血管生成以及人结肠癌和胶质母细胞瘤异种移植物的生长。在这些异种移植的肿瘤组织以及有异种移植物的鼠外周血单核细胞(PBMCs)中，以时间和剂量依赖的方式抑制磷酸化，提示 GSK3 β 磷酸化是 Enzastaurin 活性的可靠药效学标志。这些研究表明 Enzastaurin 能通过多种机制抑制肿瘤生长：诱导肿瘤细胞死亡和阻碍肿瘤细胞增殖的直接作用；以及抑制肿瘤诱导的血管生成的间接作用。作用机制图如下：



③产品核心优势及特点

自 2006 年 CD20 单抗利妥昔联合 CHOP 获批 DLBCL 的一线治疗用药以来，R-CHOP 方案一直为全球一线治疗 DLBCL 的“金标准”，多年来多家国际大药企都试图尝试超越 R-CHOP 的疗效，包括多款明星药例如来那度胺、伊布替尼等，均以失败告终，导致过去十五年来没有任何疗效超越 R-CHOP 的新药获批上市。目前除 DB102 以外，全

³ Gokmen-Polar Y, Murray NR, Velasco MA, et al. Elevated protein kinase C betaII is an early promotive event in colon carcinogenesis. Cancer Res. 2001;61(4):1375-81.

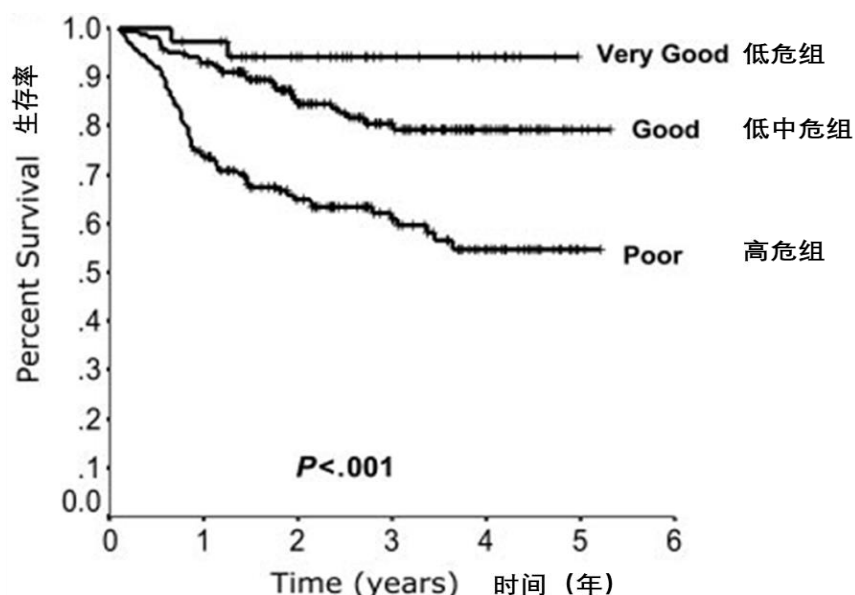
⁴ da Rocha AB, Mans DR, Regner A, et al. Targeting protein kinase C: new therapeutic opportunities against high-grade malignant gliomas? Oncologist. 2002;7(1):17-33.

⁵ Shipp MA, Ross KN, Tamayo P, et al. Diffuse large B-cell lymphoma outcome prediction by gene expression profiling and supervised machine learning. Nat Med. 2002;8(1):68-74.

球有罗氏的 Polivy 以及阿斯利康的 Calquence 正在进行 DLBCL 一线用药国际多中心 III 期临床试验。DB102 是口服药片，其安全性及耐受性经过三千多受试者充分验证，并且使用全新的生物标志物 DGM1 更精准的确定适用病人。

DLBCL 预后判断指标普遍采用国际预后指标 (IPI, International Prognostic Index)，目前有业内专家将 DLBCL 分为低危组 (IPI 0 分)、中危组 (IPI 1~2 分)、高危组 (IPI 3-5 分)。R-CHOP 目前是 DLBCL 的标准一线治疗，部分患者通过 R-CHOP 疗法可以治愈，但仍有 40%-50% 的患者表现为难治或复发。根据回顾性分析，R-CHOP 对于 IPI 0-2 分病人疗效优异，但对于 IPI 3-5 分病人疗效并不理想。R-CHOP 疗法对于不同 DLBCL 患者的预后分析见下图。

R-CHOP 疗法对于不同 DLBCL 患者的预后分析⁶



因此，对于 DLBCL 最严重未满足临床需求是在 IPI 3-5 分的高危组病人中，而 DB102 对这部分病人的疗效更加优异。（详见“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术来源、先进性及具体表征”之“5、已发现生物标志物的研发过程”）。

随着利妥昔单抗专利过期，国内外陆续上市了一批利妥昔单抗的生物类似药。DB102 的临床定位是与 R-CHOP 联用的一线药物，因此利妥昔生物类似药并不属于其

⁶ Sehn LH et al., The revised International Prognostic Index (R-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with DLBCL treated with R-CHOP. Blood (2007)

竞争对手，反而利妥昔生物类似药的出现导致 R-CHOP 治疗费用降低、普及率更高，对 DB102 未来上市后的定价及市场空间拓展有更好的促进作用。

④生物标志物的发现

礼来对 Enzastaurin 开展了 66 项临床研究：39 项单药治疗研究（Enzastaurin 单药治疗或 Enzastaurin 与除抗癌药物以外药物联合治疗）和 27 项联合治疗研究（Enzastaurin+其他抗癌药物联合治疗）。截至 2013 年 9 月，共有 4,387 例癌症患者和健康受试者入组了礼来申办的临床试验。其中，大约 3,337 例受试者接受了 Enzastaurin 治疗，其中 3,149 例受试者为癌症患者，188 例为健康受试者。2014 年，公司获得并完成 Enzastaurin 的所有权转移，继续进行该药物的临床开发。

在礼来进行的维持治疗 DLBCL 国际 III 期临床试验中（PRELUDE 试验），DB102 治疗 DLBCL 的生存率和安慰剂基本一致，未有显著改善。

公司对 PRELUDE 试验受试者血样中提取的 DNA 进行了全基因组扫描，对大约五百万个 SNP 进行了分析，发现并确定了一种全新的药物基因组生物标志物，为位于人类 8 号染色体上的两个 SNP 的特定组合，SNP 代号 309605(rs309605)和 SNP 代号 309604(rs309604)，与 Enzastaurin 试验组受试者的总生存率高度相关，p 值为 5.8×10^{-9} 。（根据探索性全基因组多次对比而进行的调整，p 值小于 5×10^{-8} 通常被用于全基因组范围内有显著差异⁷）。该生物标志物被命名为 DGM1（Denovo Genomic Marker 1）。

在验证生物标志物 DGM1 的研究分析中，公司发现在 R-CHOP/Enzastaurin 组，DGM1 生物标志物阳性受试者生存期长于 DGM1 生物标志物阴性受试者，DGM1 生物标志物阳性受试者的 mOS 不可测及，DGM1 生物标志物阴性受试者的 mOS 是 22.5 个月。此外，公司发现 DGM1 生物标志物阳性且 IPI ≥ 3 中试验组（R-CHOP/Enzastaurin）与对照组（R-CHOP）相比生存期显著提高，R-CHOP/Enzastaurin 组中 DGM1 生物标志物阳性且 IPI ≥ 3 的受试者的 mOS 不可测及，R-CHOP 组中 DGM1 生物标志物阳性且 IPI ≥ 3 的受试者的 mOS 为 32.3 个月。

因此，公司基于上述 DGM1 亚组分析的临床结果，设计并开展一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）III 期临床试验。

⁷ Panagiotou OA, Ioannidis JP; Genome-Wide Significance Project. What should the genome-wide significance threshold be? Empirical replication of borderline genetic associations. Int J Epidemiol. 2012 Feb;41(1):273-86. doi: 10.1093/ije/dyr178. Epub 2011 Dec 5. PMID: 22253303.

具体生物标志物发现过程详见“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术来源、先进性及具体表征”之“5、已发现生物标志物的研发过程”。

⑤当前标准治疗方案

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤是在成人中最常见的非霍奇金淋巴瘤类型，其病因尚不清楚。国际上对于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤目前最常用的一线治疗方案是 R-CHOP（利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松为主），部分接受治疗的患者可以达到治愈的状态，但仍有 40%-50% 的患者表现为难治或复发。目前除 DB102 以外，全球有罗氏的 Polivy 以及阿斯利康的 Calquence 正在进行 DLBCL 一线用药国际多中心 III 期临床试验。

二线及后续治疗方案中，传统治疗方案包括：适合自体移植复发或难治性（R/R）DLBCL 患者常用包含铂类化疗药物的挽救治疗方案，如 R-DHAP（利妥昔单抗联合地塞米松、大剂量阿糖胞苷和顺铂），R-ICE（利妥昔单抗联合异环磷酰胺、卡铂和依托泊苷），以及 R-GDP（利妥昔单抗联合吉西他滨、地塞米松和顺铂）。

尽管 DLBCL 一线治疗过去 15 年来一直未有突破，过去几年来有一批全新机制的创新药在 DLBCL 二线/三线治疗中取得突破并获批上市（见下表），例如近年来的热点 CAR-T 疗法在血液瘤上取得了非常明显的效果，FDA 已经批准吉利德的 Yescarta 用于难治复发性 DLBCL 的治疗。由于目前 CAR-T 疗法需要从患者自体提取制备 T 细胞然后回输患者体内，其制备时间长、无法批量生产，导致成本昂贵，短时间内难以普及，尚无法取得一线治疗地位。

DLBCL 主要一线、二/三线治疗药物方案

治疗药物	类别	阶段
Rituxan	一线	2006 年获批美国上市
DB102	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，已完成病人入组
Polivy	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，已完成病人入组（2019 年作为二线治疗方案获批上市）
Calquence	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，病人招募中
Epidaza	一线	正在开展中国 III 期临床试验，病人招募中

治疗药物	类别	阶段
ZYNLONTA	二线及后续治疗	2021 年获批美国上市
Yescarta	二线及后续治疗	2017 年获批美国上市，2021 年获批中国上市
Kymriah	二线及后续治疗	2017 年获批美国上市
XPOVIO	三线	2020 年获批美国上市
Monjuvi	二线	2020 年获批美国上市

注：上表中的药物上市地仅列示新药首次上市地以及中国。

⑥公司正在开展的 III 期临床试验

公司正在开展的 III 期临床试验为“一项随机、III 期临床研究，评价 Enzastaurin 联合 R-CHOP 对比 R-CHOP 在携带全新基因生物标志物 DGM1 的初治高危弥漫性大 B 细胞淋巴瘤受试者中的有效性和安全性”（以下简称“ENGINE 研究”）。该研究主要目的是在携带 DGM1 生物标志物的初治高危 DLBCL 受试者中，比较 DB102（Enzastaurin）联合 R-CHOP 与 R-CHOP 对于 OS 的影响。次要目的包括：①比较联合用药阶段 Enzastaurin 联合 R-CHOP 对比 R-CHOP，DGM1 生物标志物阳性的高危 DLBCL 受试者根据研究者评估的 CR 率和客观缓解率（ORR）；②确定在 R-CHOP 上加入 DB102 对 DGM1 生物标志物阴性的初治高危 DLBCL 受试者 OS 的影响；③评估所有受试者和 DGM1 生物标志物阳性受试者无事件生存期（EFS），包括 EFS12 和 EFS24；④进一步评价 DB102 与 R-CHOP 联合使用时的安全性。

ENGINE 研究是一项多国、多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期研究，在 R-CHOP 基础上加用 DB102 治疗初治高危 DLBCL 受试者。试验共入组 256 例初治高危 DLBCL 受试者。

为了确保参与研究中心和地区诊断的一致性，在最终研究分析前，DLBCL 的诊断将由专业的病理学家审阅并确认。在诊断或经入组的研究中心确诊的 8 周内，将符合所有入选标准，不符合任何一条排除标准的受试者，按照 1:1 随机分组，分别给予 R-CHOP 加 DB102 或 R-CHOP 加安慰剂治疗最多 6 个周期，每个周期 21 天（联合用药期）。R-CHOP 将采用标准剂量给药。Enzastaurin（或安慰剂）给药方案如下，在完成 R-CHOP 第 1 周期给药后的第 1 天给予负荷剂量 1125mg（3 片，每日 3 次，餐后 30 分钟内），然后改为 500mg/日（4 片，每日 1 次，餐后 30 分钟内）。高危受试者的定义是 IPI 评分至少 3 分。

联合用药治疗阶段结束后，采用 PET-CT 再次评估所有受试者，随后揭盲每例受试者的治疗分配。随机分组为 DB102 并且达到 CR、PR 的受试者（采用 Lugano 分类-Cheson 2014），将可继续接受最多额外的 2 年（PR 受试者根据研究者判断决定）DB102 500mg/日（4 片，每日 1 次）单药治疗。所有其它 DB102 组的受试者以及随机分组为安慰剂的受试者将不再接受研究治疗，而进入研究的随访期，并基于疗效评估情况接受相应的标准治疗。

在随访期，所有受试者将要进行每 3 个月的生存随访直至研究结束或 5 年，以早到者为准。

ENGINE 研究的主要疗效终点是 DGM1 生物标志物阳性受试者的 OS。OS 是指从随机分组日期至任何原因死亡日期之间这段时间。对于数据截止日期之前未知已死亡的患者，OS 将截尾至次联系日期，或者最后知其存活的日期，取较晚者。

次要疗效评价为（1）附录 D 中定义的 DGM1 生物标志物阳性受试者的 CR；（2）DGM1TM 生物标志物阳性受试者的 ORR；（3）DGM1 生物标志物阴性受试者的 OS。OS 定义为随机至全因死亡的时间；（4）所有受试者和 DGM1 生物标志物阳性受试者 EFS（包括 EFS12 和 EFS24）。EFS 定义为随机至发生如下任一事件的时间，以先到为准①疾病进展；②CR 后复发；③采取后续系统性的抗淋巴瘤治疗；④全因死亡。EFS12 定义为随机至 12 个月（%）无事件生存状态。EFS24 定义为随机至 24 个月（%）无事件生存状态。

ENGINE 研究正在进行，2020 年 11 月已完成全部病人入组，预计 2022 年年中揭盲。

⑦授权、权利和义务

公司拥有 DB102 全球商业化开发权益，目前正在积极开展对外授权合作。具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

（2）DB102 一线治疗脑胶质瘤（GBM）

①概览

目前公司正在进行 DB102 一线治疗脑胶质瘤（GBM）的国际多中心 III 期临床试

验，首例受试者已经入组用药，预计 2023 年中期分析，预计 2025 年揭盲。

②作用机理

详情详见本节“（1）DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）”中的“②作用机理”。

③产品核心优势及特点

对 GBM 的临床治疗除了手术及术后联合放射治疗及替莫唑胺(Temozolomide, TMZ)，没有其他较好的方案，在研药物包括 PD-1 单抗、CLTA-4 抑制剂、PKC β 抑制剂等。截止目前的大多数药物对 GBM 没有显示出显著的疗效，仍有待于大规模随机对照临床研究来验证。针对 GBM 的特异性靶点尚未出现，仍存在长期未满足的临床需求。

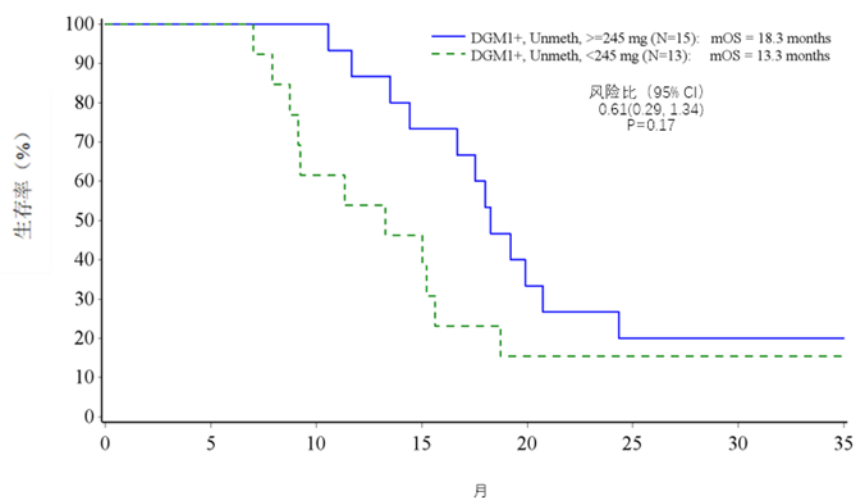
MGMT (O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶)，一个 DNA 修复酶，该酶能逆转由替莫唑胺这类的烷化剂引起的 DNA 损伤，导致肿瘤对替莫唑胺为基础的化疗产生抵抗。当 MGMT 的启动子甲基化后则压制了 MGMT 的表达，使得肿瘤细胞对替莫唑胺治疗更加敏感。而当 MGMT 的启动子未甲基化时，MGMT 表达水平较高，导致肿瘤对替莫唑胺产生耐药性，因而 MGMT 甲基化水平已成为目前国际通用的脑胶质瘤预后指标。

通过对礼来进行的 DB102 联合替莫唑胺一线治疗 GBM 临床试验 H6Q-MC-S008 中接受 DB102 日剂量 $\geq 245\text{mg}$ 的 DGM1 生物标志物阳性患者进行分析发现 MGMT 非甲基化患者 mOS 是 18.3 个月，而历史对照组中，MGMT 非甲基化患者生存期仅 12.6 个月⁸。接受 DB102 日剂量 $\geq 245\text{mg}$ 的 DGM1 生物标志物阳性且 MGMT 甲基化患者的 mOS 是 33.4 个月，而历史对照组仅为 23.4 个月⁰。综合考虑，这些数据均显示高剂量 DB102 联合标准治疗替莫唑胺在 DGM1 阳性患者中将实现更好获益。而且，无论 MGMT 甲基化还是非甲基化患者均可从 DB102 治疗中显著获益。基于这些优异的数据，美国 FDA 和中国 CDE 分别批准了 DB102 用于一线治疗 GBM 的国际多中心 III 期临床试验，并获得 FDA 快速审评通道资格。

⁸ Stupp R, Hegi ME, van den Bent MJ, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol 2009;10:459-66

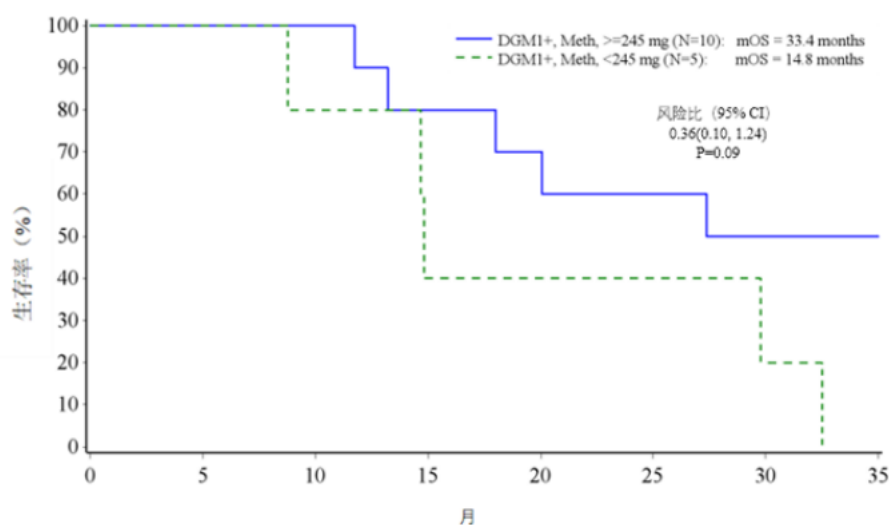
总生存期（基于 DGM1 和 MGMT 启动子非甲基化状态和平均每日剂量）

研究 H6Q-MC-S008



总生存期（基于 DGM1 和 MGMT 启动子甲基化状态和平均每日剂量）

研究 H6Q-MC-S008



④生物标志物的发现

礼来前期在 GBM 这一适应症中进行了 5 个临床 II 期试验和 1 个临床 III 期试验，在不区分生物标志物的情况下，DB102 治疗 GBM 的生存率和安慰剂基本一致，未有显著改善。公司根据回顾性临床分析结果，发现生物标志物 DGM1，设计并开展一线治疗脑胶质瘤（GBM）III 期临床试验。

DGM1 发现过程详见“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术来源、先进性及具体表征”之“5、已发现生物标志物的

研发过程”。

⑤当前标准治疗方案

新诊断 GBM 患者的治疗通常包括最大范围安全切除术、辅助剂量高达 60 Gy 的体外放射治疗（RT）联合替莫唑胺(TMZ)(Temodar®)化疗，随后接受 6 个月至 12 个月的替莫唑胺维持治疗⁹。本化疗方案在过去十年中几乎未变，尽管该化疗方案为最佳疗法，但 mOS 大约只有 14.6 到 16 个月¹⁰。

业界一直在该领域内进行密集的研发，旨在开发出可改善生存期而不会显著影响生活质量的新的靶向治疗方式。自 2005 年替莫唑胺化疗获批美国上市以来，已经评估了多种药物治疗新诊断的胶质母细胞瘤的效果¹¹，包括 Bevacizumab（贝伐单抗）曾被认为是具有希望的药物之一。然而，在新诊断的胶质母细胞瘤的两项大型关键性 III 期研究中，贝伐单抗并未改善标准治疗的存活率¹²（Chinot et al., 2014, Gilbert et al., 2014）。Nivolumab（纳武单抗）在两个 III 期临床研究中也均未达到终点目标。III 期临床试验 CheckMate 498（ClinicalTrials.gov 识别号 NCT02617589）的最终结果显示针对新诊断的 O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(MGMT)非甲基化胶质母细胞瘤患者的总生存率，纳武单抗联合放疗对比替莫唑胺联合放疗未见显著性的改善。CheckMate 548(ClinicalTrials.gov 识别号 NCT02667587)最终结果显示，MGMT 甲基化 GBM 患者使用纳武单抗联合标准治疗（替莫唑胺及放疗）与标准治疗进行对比，也未达到其中一个主要终点 PFS。

到目前为止，还没有新的药物治疗方案的生存率超过标准治疗，替莫唑胺仍然是目前美国国家综合癌症网络（NCCN）中推荐用于新诊断的胶质母细胞瘤的唯一化疗方案，也是全球各国家和地区包括北美和中国在内的一线治疗脑胶质瘤的标准治疗方案。此外，DR Roger Stupp 的 2009 年研究发现，与单独放疗相比，替莫唑胺主要使 MGMT 启动子

⁹ Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352(10):987-96.

¹⁰ Stupp R, Hegi ME, van den Bent MJ, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol. 2009;10(5):459-66.; Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al., Effect of tumor-treating fields plus maintenance temozolomide vs maintenance temozolomide alone on survival in patients with glioblastoma - a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318(23):2306-2316.

¹¹ Lukas RV, Mrugala MM. Pivotal therapeutic trials for infiltrating gliomas and how they affect clinical practice. Neurooncol Pract. 2017;4(4):209-19.; Paolillo M, Boselli C, Schinelli S. Glioblastoma under siege: an overview of current therapeutic strategies. Brain Sci. 2018;8(1):15.

¹² Chinot OL, Wolfgang W, Mason W, et al. Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. N Engl J Med. 2014;370(8):709-22.; Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS, et al. A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. N Engl J Med. 2014;370(8):699-708.

甲基化的患者受益（mOS23.4 个月对比 15.3 个月），而对 MGMT 启动子非甲基化的患者则几乎没有改善（12.6 个月对比 11.8 个月）。

2015 年底，FDA 批准在新诊断为 GBM 的患者中使用 Optune。Optune 涉及使用电磁场来扰乱有丝分裂。在其现行治疗方案中，从替莫唑胺维持治疗第一周期开始，患者将在完成放疗后配戴一排电极（配戴于头皮上）。出于多种原因，包括患者/护理人员的负担（患者必须剃头，每天必须佩戴 18 小时的设备，需要随身携带便携式发生器并需要患者或护理人员自己操作），不能接受治疗的情况（颅骨缺陷或对导电水凝胶敏感的患者被排除在外），以及医生的熟悉程度（一些医生不倾向为患者开具医疗器械处方），到目前为止，美国神经肿瘤学家和患者对 Optune 的接受率很不是很高¹³。

GBM 的整体 5 年存活率仅约 5%，这种几乎普遍致命的疾病仍然带来大量未满足的临床需求。即使 MGMT 启动子甲基化患者能获得较好的治疗效果，其 mOS 仍短于 2 年，这表明 GBM 患者整体上仍然存在显著的临床需求¹⁴。

目前，二线治疗难治性/复发性 GBM 患者主要是通过 Avastin（阿瓦斯汀）及其生物类似药或 Gleostine（洛莫司汀）及其仿制药治疗。

GBM 主要一线、二/三线治疗药物方案

治疗药物	类别	阶段
Temodar	一线	2005 年获批美国上市，2012 年获批中国上市
DB102	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，2021 年 1 月实现首位病人给药
2-OHOA	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，已完成病人入组
Opdivo + Yervoy	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，病人招募中
GBM AGILE	一线/二线	正在开展国际多中心 II/III 期临床试验，病人招募中
Optune	一线/二线	2011 年二线治疗获批美国上市，2015 年一线治疗获批美国上市，2020 年一线、二线治疗获批中国上市
Avastin	二线	2009 年获批美国上市，2017 年获批中国上市

¹³ Branter J, Basu S, Smith S. Tumor treating fields in a combinational therapeutic approach. Oncotarget. 2018;9(93):36631-44.; Burri SH, Gondi V, Brown PD, Mehta MP. The evolving role of tumor treating fields in managing glioblastoma. Am J Clin Oncol. 2018;41(2):191-6.

¹⁴ Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial.[J]. Lancet Oncology, 2009, 10(5):434-435.; Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al. Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial[J]. Jama, 2017, 318(23):2306.

治疗药物	类别	阶段
Gleostine	二线	1976 年获批美国上市，1982 年获批中国上市
BCNU	二线	1977 年获批美国上市，1981 年获批中国上市

注：1、上表中的药物上市地仅列示新药首次上市地以及中国；2、上表中的 Optune 为一种基于肿瘤治疗电场的医疗仪器；3、GBM AGILE（全球脑胶质瘤适应性临床创新试验体系）是一项国际性创新平台试验，旨在通过响应适应性随机化和 II/III 期的无缝设计，更快速地确定胶质母细胞瘤患者的有效治疗方法。试验将在主方案下进行，允许同时评估来自不同医药合作伙伴的多种治疗方法或治疗组合。

⑥公司正在开展的 III 期临床试验

公司目前正在开展的标题为“在新诊断为胶质母细胞瘤并且全新生物标志物 DGM1 阳性患者中评估 Enzastaurin 联合替莫唑胺同步放化疗加辅助化疗方案的随机双盲安慰剂对照 III 期临床试验”（ENGAGE 研究）是一项国际、随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究，将入组大约 318 例符合所有方案要求的新诊断为胶质母细胞瘤的患者。在开始随机治疗期之前，将开展 DB102（Enzastaurin）安全导入期研究，以评估 DB102（Enzastaurin）联合替莫唑胺同步放化疗的安全性和耐受性。

该试验主要目的为在新诊断为胶质母细胞瘤的 DGM1 生物标志物阳性的患者中，与安慰剂对照，评估 DB102 联合替莫唑胺同步放化疗加辅助化疗方案在患者总生存期（OS）的优效性。次要目的是观察在治疗组间的 DGM1 阳性患者中比较无进展生存期（PFS）和客观缓解率（ORR），并进一步评估 DB102 加入替莫唑胺同步放化疗加辅助化疗方案后的安全性。

该研究中的安全导入期和随机治疗期都由三个阶段组成，即联合治疗阶段、单药治疗阶段和辅助治疗阶段。进入安全导入期的 6 名患者将接受：6 周的 DB102 和放疗+替莫唑胺联合治疗，并将在第 42 天服用替莫唑胺及 DB102 后完成该阶段（导入期联合治疗阶段）；随后患者将在单药治疗阶段最初 2 周的休息间歇内不接受化疗，以完成剂量限制毒性（DLT）的最终评估，在完成 DLT 评估后，患者将在后续的单药治疗期仅接受 DB102 治疗（单药治疗阶段共约 21 天至 35 天，包括 2 周的休息间歇）；单药治疗期结束后，患者接受 6 个周期的替莫唑胺与 DB102 的联合治疗（或根据临床实践标准，最长 12 个周期）。在完成替莫唑胺化疗后，患者将可能继续接受 DB102 单药治疗，包括 DB102 与替莫唑胺联合治疗及 DB102 单药治疗的辅助治疗阶段，DB102 最长可使用 24 个周期，1 个周期为 28 天。

随机治疗期将纳入大约 312 例符合所有方案要求的新诊断为胶质母细胞瘤的患者。将在胶质母细胞瘤切除术后 6 周(含)内对患者进行随机化,并推荐在随机化后 3 天(含)内开始研究治疗。随机治疗期的 3 个阶段与导入期相同,但患者将服用安慰剂或 DB102。患者将按照 1: 1 的比例随机分配至治疗组 A: 放疗+替莫唑胺和 DB102 联合治疗共 6 周,在第 42 天服用替莫唑胺和 DB102 后结束(联合治疗阶段),随后给予 21 天至 35 天的 DB102 单药治疗(单药治疗阶段),再接受 6 个周期(或根据临床实践标准最长 12 个周期)的替莫唑胺和最长 24 个周期的 DB102 治疗(1 个周期为 28 天)(辅助治疗阶段);或治疗组 B: 放疗+替莫唑胺和安慰剂联合治疗共 6 周,在第 42 天服用替莫唑胺和安慰剂后结束(联合治疗阶段),随后给予 21 天至 35 天的安慰剂单药治疗(单药治疗阶段),再接受 6 个周期(或根据临床实践标准最长 12 个周期)的替莫唑胺和最长 24 个周期的安慰剂治疗(1 个周期为 28 天)(辅助治疗阶段)。将按照生物标志物 DGM1 状态(阳性与阴性)、MGMT 启动子甲基化状态(甲基化与非甲基化)和区域(北美与其他地区)进行随机化分层。

该研究的安全导入期和随机治疗期的联合治疗阶段大约为 6 周,单药治疗阶段大约 21 至 35 天,辅助治疗阶段最多长达 24 个治疗周期(1 个周期为 28 天)。辅助治疗阶段结束后,将每 2 个月对患者的生存情况进行一次随访,直至研究结束。对于提前停止研究治疗的患者,将以相同的随访频率进行生存状况随访。

ENGAGE 研究的主要疗效终点是 DGM1 生物标志物阳性患者中的总生存期。总生存期定义为从随机化分组开始,至因任何原因导致死亡的时间;对未发生 OS 事件的患者,将用其可知的最后存活日期进行删失。次要终点是(1)在 DGM1 生物标志物阳性患者中比较治疗组间的无进展生存期(PFS)。(2)在 DGM1 生物标志物阳性患者中比较治疗组间的客观缓解率(ORR)。

该临床试验已获得中国、美国和加拿大临床 III 期批件,首例受试者已于 2021 年 1 月在美国入组,安全导入期研究已在美国完成,随机治疗期入组已展开,预计 2023 年中期分析,2025 年揭盲。

⑦授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“(二)与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

3、已发现生物标志物并计划开展临床试验的核心在研药品

（1）DB104 治疗难治性抑郁症

①概览

DB104，药品名为 Liafensine，是一种有效的选择性抑制剂，能同时抑制以下在抑郁症中起重要作用的 3 种单胺的再摄取，包括 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺。Liafensine 是最初由 AMRI 开发的全新机制的首创新药（First-in-class），是一款真正意义上针对三种单胺转运蛋白的再摄取抑制剂，通过同时调节这三种单胺的协同作用来治疗抑郁症。

抑郁症（MDD）是一种常见的精神疾病，全球抑郁症患者人数从 2015 年的 2.5 亿人增加到了 2019 年的 2.7 亿人，年复合增长率为 2.3%。预计到 2024 年，全球抑郁症患者会达到 3.0 亿人，年复合增长率为 2.1%。到 2030 年预计中国抑郁症患者将达到 3.3 亿人。尽管在过去 25 年中，药物治疗的选择范围已大大扩展，但仍有 30%~50% 的抑郁患者在抑郁发作时接受两种或两种以上药物治疗后，症状改善十分有限，即为难治性抑郁症（TRD）。TRD 患者通常要承受沉重的精神和经济负担，漫长的发病周期，以及更多地暴露在药物相关的副作用风险下，存在更高致残可能和自杀风险。这为临床抑郁管理提出了巨大挑战，存在着严重的未满足的临床需求。

2005 年，BMS 从 AMRI 获得了 Liafensine 的开发许可，并开展了 11 项 I 期研究和 3 项 IIb 期研究（包括一项扩展性研究）。在 I 期研究中，Liafensine 以最高 5mg 的剂量单次给药以及以最高 4mg 的剂量多次给药时通常都是安全的，且耐受性良好。在 IIb 期研究中，对度洛西汀（研究 CN162006）或者度洛西汀或艾司西酞普兰（研究 CN162007）没有显示出充分临床有效的受试者进行了随机分配，连续 6 周接受 Liafensine 或度洛西汀（CN162006），或 Liafensine 或度洛西汀或艾司西酞普兰（CN162007）。在上述研究中，发现 Liafensine 整体安全性和耐受性良好。但由于该药未能在两项 IIb 期研究中达到主要疗效终点，BMS 因此终止了对 Liafensine 的研发。2017 年，在 BMS 归还许可权后，公司从 AMRI 获得了开发 Liafensine 全球权益的许可。随后使用公司的生物标志物发现平台，发现了可预测 DB104 治疗难治性抑郁症药效的全新生物标志物 DB104。

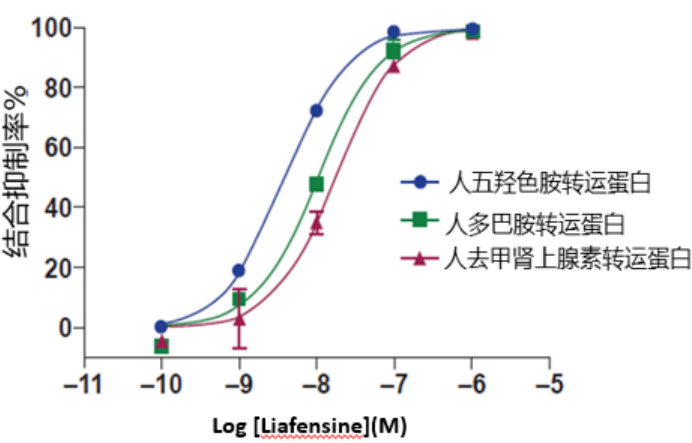
②作用机理

自 19 世纪 60 年代“单胺假说”的提出，在过去的 30 多年的时间里，围绕抑郁症

的生物单胺假说开展了一些列的病因学和治疗方法的临床研究。大多数常规抗抑郁药物为 5-羟色胺和/或去甲肾上腺素再摄取位点的拮抗剂，它们的疗效与其对这些受体的亲和力合理相关。目前，抑郁症（MDD）最常用的治疗方案是选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)，例如艾司西酞普兰，或者 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)，例如度洛西汀。

现代医学通过对抑郁症患者脑神经能观察到的部分，发现抑郁症患者神经系统的传递相互传递有三种物质在减少,5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素，而 DB104(Liafensine)就是一种有效的能同时抑制这三种单胺的再摄取的全新机制的创新药。DB104（Liafensine）通过抑制神经元突触前膜的 5-羟色胺转运蛋白（SERT）、去甲肾上腺素转运蛋白(NET)和多巴胺转运蛋白 (DAT)的再摄取活动，提高神经元突触间隙羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺的浓度，从而增加羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺的传递。如下图表显示 DB104 可以同时 对 SERT、NET、DAT 三种转运蛋白都有纳摩尔级的强结合亲和力，该结果也对应于 DB104 同时对三种单胺再摄取的高强的抑制活性，代表着一代全新的三重单胺抑制剂。

DB104 对三种单胺转运蛋白的结合率的离体试验数据



靶点	结合亲和力 IC ₅₀ (nM) (人)	功能效价 IC ₅₀ (nM) (人)
五羟色胺转运蛋白	1.08 ± 0.09	18.5 ± 5.5 ([³ H]5-HT 摄取)
去甲肾上腺素转运蛋白	7.99 ± 0.43	37.5 ± 2.5 ([³ H]NE 摄取)
多巴胺转运蛋白	5.67 ± 0.36	31.5 ± 2.5 ([³ H]DA 摄取)
结果是从表达人 SERT、NET 或 DAT 的重组细胞系重组产生的浓度响应曲线 (n ≥ 4) 确定的平均值 ±标准测量误差		

③产品核心优势及特点

目前大多数常规抗抑郁药物为 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI),例如艾司西酞普兰,或者 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI),例如度洛西汀。DB104 是一款真正意义上同时抑制 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素的再摄取的三靶点抑制剂,通过同时调节这三种单胺的协同作用来治疗抑郁症,为一款全新机制的首创新药(First-in-class)。在已完成的 11 项 I 期研究和 3 项 IIb 期研究(包括一项扩展性研究)中,DB104 安全性及耐药性良好,且未出现因不良事件导致的停药。

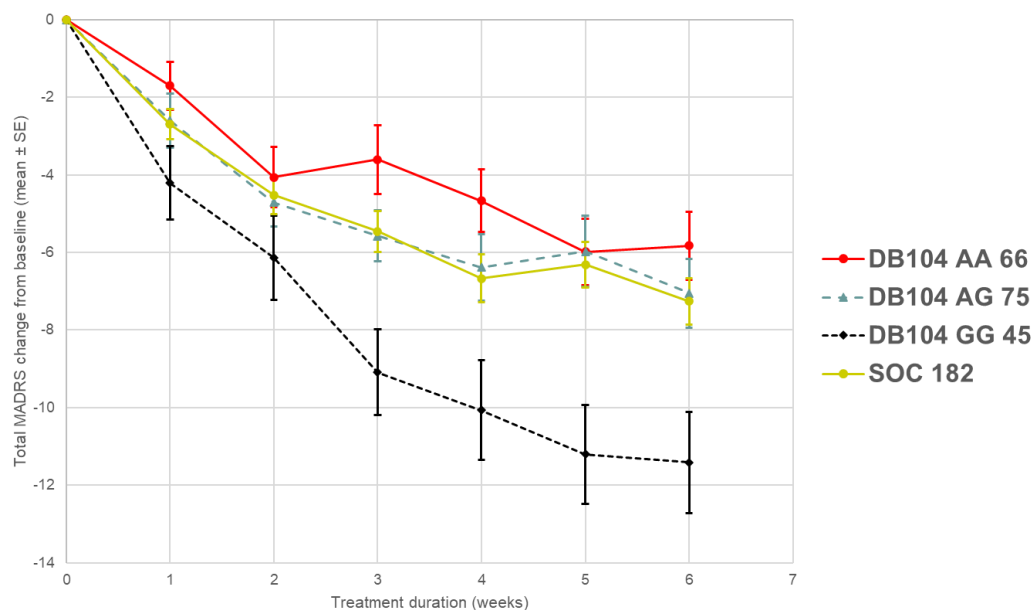
公司通过其独特的生物标志物发现平台,发现了一个全新的与 DB104 降低抑郁症主要临床指标 MADRS 评分的高度相关的生物标志物,命名为 DGM4(Denovo Genomic Marker 4)。DB104 有望成为第一个中枢神经类伴随诊断的药物,也将是精准医疗应用在中枢神经疾病治疗中的一项重大突破。

④生物标志物的发现

在公司收购该药前,百时美施贵宝已开展 2 项 IIb 期临床试验,但最终 DB104 在治疗难治性抑郁症方面未展现出明显优势。

公司 2017 年 4 月收购获得该药,并于 2019 年发现 DB104 全新生物标志物 DGM4。公司在对全基因组扫描结果分析过程中发现,Liafensine 对 DGM4 生物标志物阳性(基因型为 GG)受试者试验组的治疗效果显著优于对照组 SOC(度洛西汀或艾司西酞普兰),而 DGM4 生物标志物阴性(AA 或 AG)受试者试验组与对照组相比未显示出 Liafensine 的治疗效果。

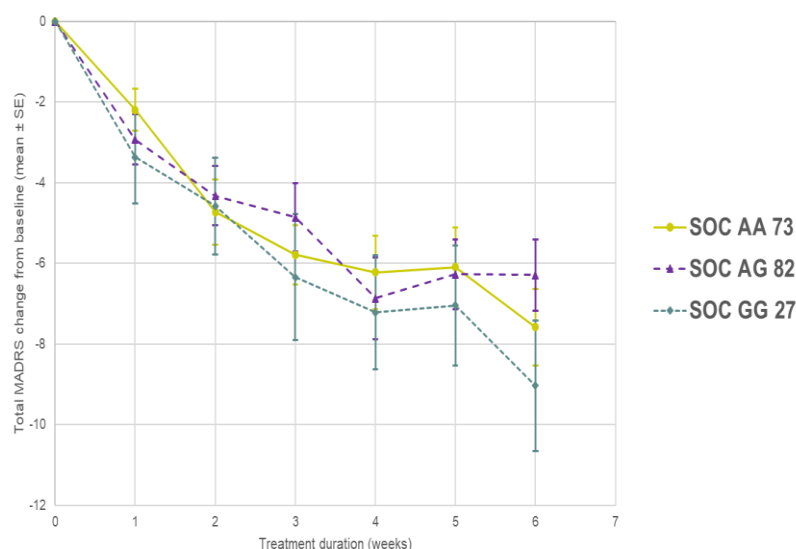
在发现组数据中,随机治疗阶段 DB104 治疗组(根据 DGM4 状态分组)及对照组 SOC 受试者的 MADRS 总分变化如下:



注：图中标记为试验分组（DB104 或对照组 SOC）、DGM4 基因型、病人数

为进一步探究 DGM4 是否为预测药效或疾病预后生物标志物，公司对 Liafensine 对照组受试者开展相同的生物标志物分析。在对照组中，DGM4 阳性和 DGM4 阴性患者的疗效几乎没有差异，数据显示如下图。这些数据表明，在难治性抑郁症受试者中，DGM4 生物标志物是使用 Liafensine 后预测疗效改善的标记物，而并非预后生物标志物。

随机治疗阶段对照组 SOC 受试者的 MADRS 总分变化（根据 DGM4 状态分组）如下：



注：图中标记为试验分组（对照组 SOC）、DGM4 基因型、病人数

上述结果显示 DGM4 是预测 DB104 药效的药物基因组生物标志物，DGM4 有望成

为第一个精神类药物的伴随诊断，以识别出 DB104 获益人群。DGM4 的发现证明了公司生物标志物发现平台创新性地可成功应用到肿瘤以外的重大疾病，实现了精准医疗应用在中枢神经系统疾病领域的重大突破，也为新药 DB104 下一步的关键性临床试验奠定了良好基础，公司准备 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验。

具体生物标志物发现过程详见“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术来源、先进性及具体表征”之“5、已发现生物标志物的研发过程”。

⑤当前标准治疗方案

对于使用两种以上足剂量足疗程的抗抑郁药物仍无效的抑郁症（MDD）的患者即为难治性抑郁症。目前只有两款药物获批治疗难治性抑郁症，包括两种老药组成的复方药 Symbyax（Planzapine-fluoxetine），及全新作用机制的化合物 Spravato（Esketamine）。虽然 Spravato 的明确作用机制尚不清楚，但该化合物是一种 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂。Spravato 基于风险评估和减缓策略（REMS）通过限制性分配系统经鼻内给药，使用该药物时会产生显著的不良反应，包括头晕、恶心、镇静和心理影响。这种不良事件特征以及 Spravato 的鼻内给药方式限制了其临床应用。

⑥公司临床试验

公司预计 2021 年下半年申请 DB104 治疗难治性抑郁症国际多中心 IIb 期临床试验。

⑦授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

4、正在寻找生物标志物的其他在研药品

（1）DB103 治疗精神分裂症

①概览

DB103 的化合物名称为 Pomaglumetad Methionil，是礼来原研的抗精神分裂药物，临床 III 期试验未达预期效果。Pomaglumetad Methionil 是代谢型谷氨酸 2/3 受体（mGlu2/3R）激动剂 LY404039 的甲硫氨酸前体药物，其可促进口服 LY404039 的生物利用度。公司已经取得国家药监局的《药物临床试验批件》（批件号为 2018L03284），

正在进行 DB103 治疗早期精神分裂症针对中国人群的 PK Ib 期临床试验。

精神分裂症是全球近 1% 的人群中发现的一种破坏性疾病。精神分裂症患者初次发病的年龄在 20 至 30 岁之间，并且全球精神分裂症患者中均可见慢性疾病发病率。这种疾病的遗传性，特别是在单卵双胞胎中的遗传性有力地证实了该疾病存在一种主要的生物学依据。降低精神分裂症症状负担和社会功能缺陷的主要治疗方法为使用抗精神病药物。抗精神病药物已在全球范围内以及不同的人种和种族中证实了这类化合物一致且普遍的有效性；然而，非典型抗精神病药物存在重大的耐受性问题，并对精神分裂症综合症的几个领域（例如：阴性症状和认知缺陷）造成较为有限的影响。

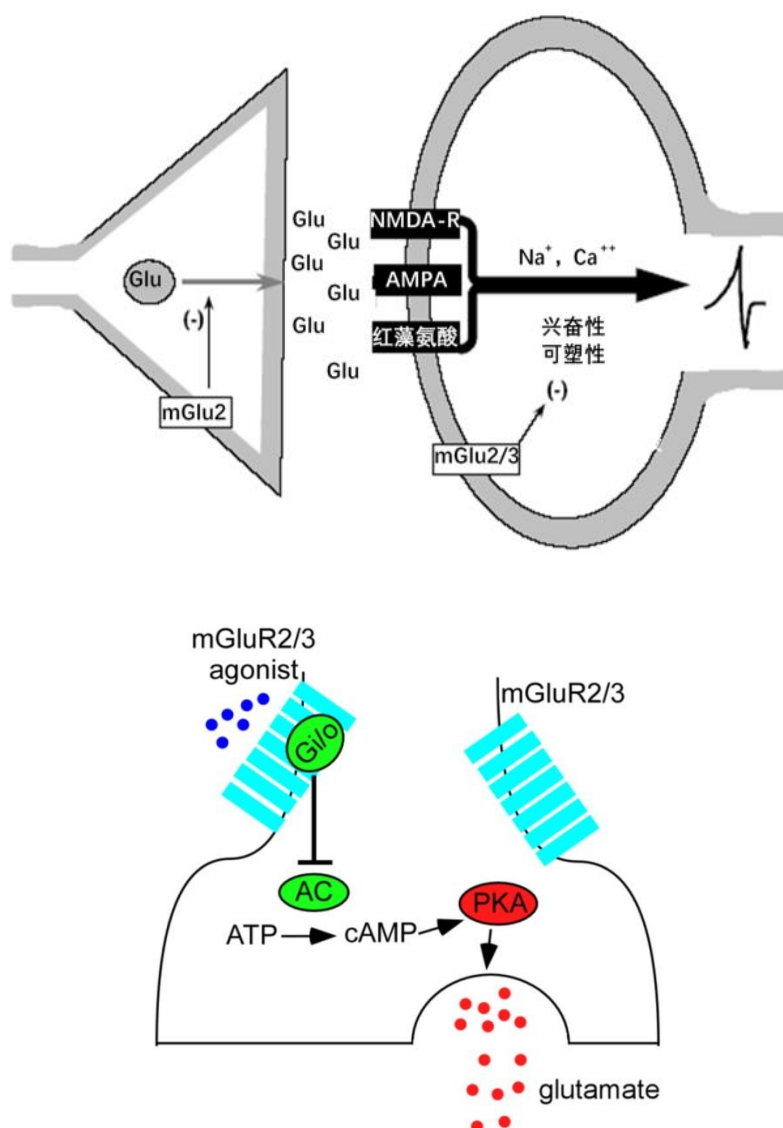
尽管所有常开具的抗精神病药物均可作用于多巴胺受体，但越来越多的证据表明，谷氨酸能系统失调会导致精神分裂症的病理生理学变化。具有降低谷氨酸过度兴奋能力的化合物，例如：mGlu2/3R 激动剂有望成为下一代精神分裂症治疗药物¹⁵。

DB103 是计划开发用于治疗精神分裂症的一种强效 mGlu2/3 受体（mGlu2/3R）激动剂（LY404039）的甲硫氨酸前体药物。尽管 LY404039 的临床前特征显示了潜在的临床疗效，但这种 mGlu2/3R 激动剂在人体胃肠道中的生物利用度非常差。向 LY404039 添加氨基酸甲硫氨酸，可通过经由人肽转运蛋白（hPepT1）的主动转运作用，而提高口服生物利用度。

②作用机理

在突触前，mGlu2/3 为自身受体，抑制谷氨酸的释放。在突触后，通过细胞超极化降低神经元兴奋性。DB103（Pomaglumetad Methionil）主要抑制处于因谷氨酸能过度活性而兴奋的神经元，包括 DB103 在内的 mGlu2/3R 激动剂对多巴胺或 5-羟色胺受体的亲和力都很小或没有亲和力。作用机制图如下：

¹⁵ Schoepp DD, Marek GJ. Preclinical pharmacology of mGlu2/3 receptor agonists: novel agents for schizophrenia? Curr Drug Targets CNS Neurol Disord. 2002;1(2):215-225.

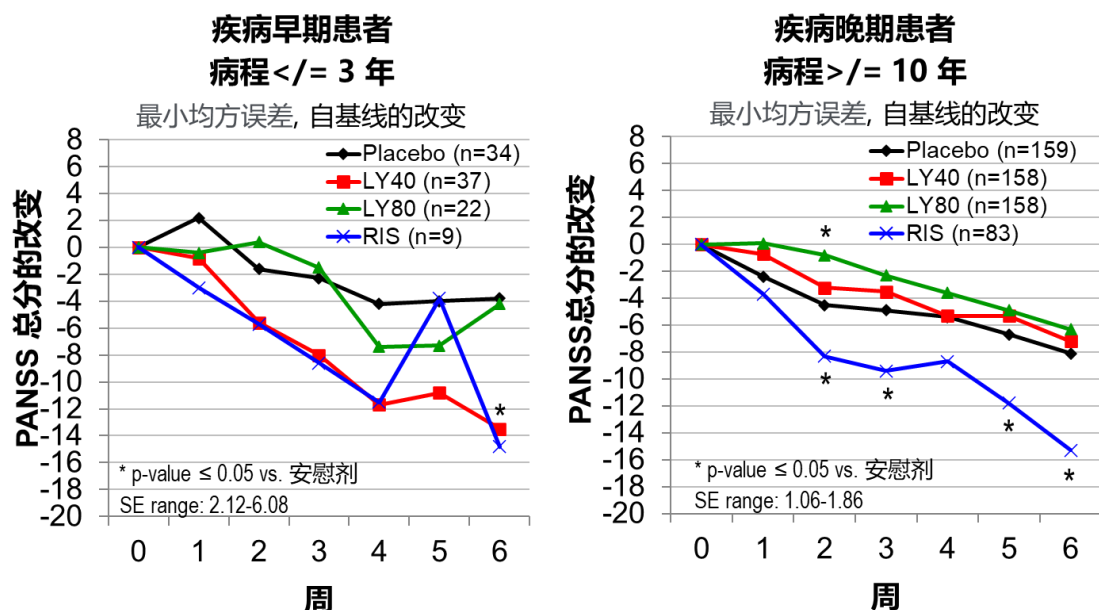


③产品核心优势及特点

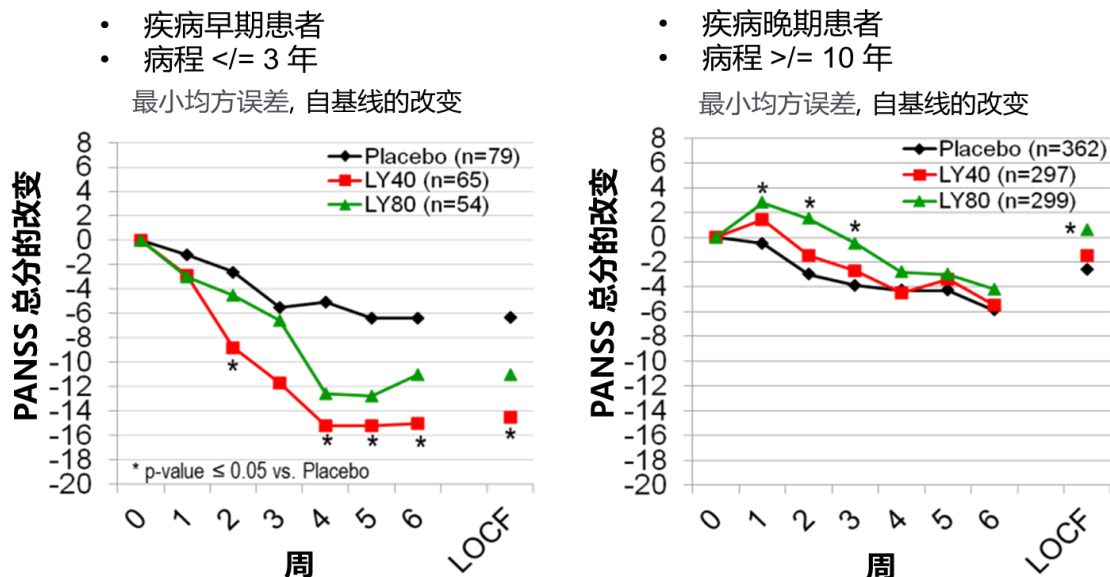
DB103 是完全针对代谢型谷氨酸系统的治疗精神分裂症药物，与现有的精神类药物相比在改善阳性症状的同时可避免体重增加和代谢障碍等副作用。

在公司收购该药前，礼来针对 DB103 完成了 37 项临床试验，其中有在不同剂量、周期和对照组的 26 项临床 I 期试验和 11 项临床 II 期试验，共 3,800 余名受试者，已证实 DB103 的安全性和潜在疗效。临床 II 期试验结果显示 DB103 对精神分裂症患者有明显疗效，但最终 III 期临床试验未达预期效果。事后分析发现 DB103 在疾病早期患者（病程少于三年的精神分裂症患者）中表现出良好疗效。

早期患者（左）和晚期患者（右）的疗效对比情况如下图所示：



根据上图 PANSS 量表总分降低情况, 使用 DB103 在早期精神分裂症患者的 PANSS 量表测试结果相较于安慰剂组有明显的降低, 该结果在统计学上具有显著意义。但在病程大于等于 10 年的精神分裂症患者中, DB103 用药组的 PANSS 量表分数降低情况与安慰剂组没有明显区分。这一发现在更多的 DB103 临床试验中也被验证, 见下图。



④当前标准治疗方案

治疗精神分裂症的一线药物主要以多巴胺/5-羟色胺拮抗剂为主, 常用的为二代抗精神分裂症药物, 如阿立哌唑、利培酮、奥氮平等, 相对于一代抗精神分裂症药物有治

疗效果更显著、不良反应更少等优点。一代抗精神分裂症药物多为多巴胺受体阻滞剂，主要包括氯丙嗪、氟哌啶醇、五氟利多等。由于这些药物对精神分裂症患者的治疗仅是对症治疗，患者经治疗获得缓解后仍须继续药物治疗，以防复发。以上该等药物对精神分裂症患者的治疗仅是对症治疗，然而对 30%¹⁶左右的精神分裂症患者无效，同时二代抗精神分裂症药物还会引发一些不良反应，若是停药后复发率高达 52%¹⁷，亟需新的治疗方法和药物。目前研究显示谷氨酸传递在抗精神分裂症药物疗效反应中的潜在重要作用，为精神分裂症的新药研发提供思路。

⑤公司正在开展的研究

目前 DB103 正处于寻找生物标志物阶段。公司已完成 DB103 相关样本的全基因组扫描，正在进行全基因组扫描结果分析。

⑥公司正在开展的临床试验

DB103 原研方礼来的临床试验进行到了 IIb 阶段。但由于先前礼来的临床试验未包含中国人的数据，为满足国家药监局补充中国人群的药代动力学数据的要求，进而后续同步开展国际多中心 IIb 试验，公司正在进行 DB103 治疗早期精神分裂症针对中国人群的 Ib 期临床试验。

公司正在进行的“探讨 Pomaglumetad Methionil 在中国早期精神分裂症患者中安全性、耐受性和药代动力学的双盲、随机、安慰剂对照、Ib 期研究”（方案编号 DB103-01）的一项随机、双盲、安慰剂对照、Ib 期临床研究。该试验将入组大约 16 例符合所有方案要求的早期精神分裂症的患者。受试者将被随机分配至两个剂量水平递增队列（Pomaglumetad Methionil 40 或 160mg BID，或匹配的安慰剂 BID，片剂给药）中，每队列入组 8 例。在每个队列中，6 例受试者随机化接受 Pomaglumetad Methionil，2 例受试者随机化接受安慰剂。研究的主要目的是评估中国早期精神分裂症人群中递增剂量 Pomaglumetad Methionil 相较安慰剂的安全性和耐受性，以及药代动力学。探索性目的是评估早期精神分裂症患者中 Pomaglumetad Methionil 相较安慰剂的初步疗效、药效学和药物遗传学。截止 2021 年 5 月 31 日，该试验已入组早期精神分裂症患者 12 例。

¹⁶ Lally J, Gaughran F, Timms P, Curran SR. Treatment-resistant schizophrenia: current insights on the pharmacogenomics of antipsychotics. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2016 Nov 7;9:117-129. doi: 10.2147/PGPM.S115741. PMID: 27853387; PMCID: PMC5106233.

¹⁷ Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Harvey BH. The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2013 Feb;13:50. DOI: 10.1186/1471-244x-13-50.

此外，针对 DB103 正在开展 3 项第三方资助的临床试验，具体情况如下：

A、由美国精神健康研究院（NIMH）出资，在哥伦比亚大学精神病学系主任 Jeff Lieberman 带领下论证 DB103 的临床作用机制，以证明 DB103 对氯胺酮的逆转作用（Pharmacological BOLD-fMRI）。

B、由美国精神健康研究院（NIMH）出资，在哥伦比亚大学精神病学系主任 Jeff Lieberman 带领下论证 DB103 降低大脑中的谷氨酸活性，有效控制临床高风险患者的临床症状，从而预防精神分裂症的发生。

C、由美国国立卫生研究院（NIH）出资，在加州大学洛杉矶分校 Keith Heinzerling 博士带领下论证 DB103 对甲基苯丙胺使用障碍的作用。

⑦授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

（2）DB105 治疗阿尔兹海默症

①概览

DB105 是公司 2019 年 5 月从芬兰制药公司奥立安（Orion）引入的首创新药（First-in-class），是一种选择性、强效、全新的拮抗剂，靶标为 α -2C 肾上腺素受体（AR），可能对阿尔兹海默病、精神分裂症和抑郁症等中枢神经类疾病有效。目前 DB105 正处于寻找生物标志物阶段。

②作用机理

α -2C 肾上腺素受体分布于中枢神经系统和周围组织。在中枢神经系统中， α -2C 肾上腺素受体参与对觉醒、注意力、心血管系统、痛觉、体温和几种激素分泌的调节。在外周组织中， α -2C 肾上腺素受体调节肾和肠的平滑肌张力、脂解、胰岛素分泌以及电解质分泌。在细胞水平上， α -2C 肾上腺素受体（通过 G 蛋白）抑制腺苷酸环化酶的活性，并且在某些情况下通过开放 K^+ 离子通道和抑制 Ca^{2+} 内流引起超极化。除了作为自身受体的去甲肾上腺素能神经元的经典调节外， α -2C 肾上腺素受体还作为异源受体发挥作用，即它们位于各种其他类型的神经元中，例如多巴胺能、5-羟色胺能或 γ -氨基丁酸（GABA）能神经元，包括突触前和突触后。因此， α -2C 肾上腺素受体具有非常多样

和微妙的作用，特别是在中枢神经系统中。奥立安公司认为 α -2C 肾上腺素受体是药物开发的一个有吸引力靶点，因此合成了与受体选择性相互作用的 ORM-12741，并在非临床和临床研究中进行了试验。

③产品核心优势及特点

奥立安公司对该药物已经进行了 11 项临床研究，有 540 多名患者服用该药物，证实 DB105 的安全性和耐受性良好。一项 IIa 期研究结果曾在第 65 届美国神经病学学会年会上公布。研究结果表明，使用 DB105 的患者 12 周时记忆评分改善了 4%，而安慰剂组恶化了 33%。DB105 对情景记忆的有益作用尤其明显。与目前治疗阿尔茨海默症的新药项目大多聚焦于 β -淀粉样蛋白不同，DB105 以 α -2C 肾上腺素受体（AR）为靶点形成了差异化的竞争。

④当前标准治疗方案

阿尔茨海默病治疗主要发展历程以从发现 β -淀粉样蛋白沉淀到发现 Tau 蛋白为主线。目前阿尔茨海默病的药物治疗可分为适应症拓展药物、对症治疗药物和疾病修饰治疗药物三种类型。一线用药以胆碱酯酶抑制剂为主，包括多奈哌齐、卡巴拉汀/利斯的明、加兰他敏和石杉碱甲。美金刚作为天门冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂，也在治疗中有所应用。明确诊断的中重度阿尔茨海默病患者可选用美金刚或美金刚与多奈哌齐、卡巴拉汀联合治疗。

2019 年 11 月，国家药品监督管理局有条件批准“九期一”作为治疗阿尔茨海默病的国家 I 类新药上市，九期一可用于治疗轻度至中度阿尔茨海默病，改善患者认知功能。

2021 年 6 月，一款治疗阿尔茨海默病的新药 Aduhelm 由 FDA 批准上市，这是 FDA 自 2003 年以来批准的首款治疗阿尔茨海默病的药物，也是首款靶向该疾病潜在病理生理学机制的疗法。Aduhelm 可以减少阿尔茨海默氏症的可能促成因素（ β 淀粉样蛋白）。

⑤公司正在开展的研究

目前 DB105 正处于寻找生物标志物阶段。公司正在积极推动 DB105 潜在生物标志物的发现工作，已完成全基因组扫描，正在进行全基因组扫描结果分析。

⑥授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）

与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

（3）DB106 治疗急性髓系白血病

①概览

DB106（药品名为 Vosaroxin），是公司 2019 年 12 月从美国创新药公司 Sunesis 引入的 1 类新药。DB106 是一种强效的、非蒽环类拓扑异构酶 II 抑制剂，其具有与其他细胞毒性抗癌剂相比独特的化学分子结构和作用机理，可用于肿瘤治疗，如急性髓系白血病（Acute myeloid leukemia, AML）和实体瘤。

急性髓系白血病（AML）是造血系统的髓系原始细胞克隆性恶性增殖性疾病，是一个具有高度异质性的疾病群，它可以由正常髓系细胞分化发育过程中不同阶段的造血祖细胞恶性变转化。临床表现有正常造血功能受到抑制、关节和骨骼疼痛、粒细胞肉瘤、牙龈增生、肿胀和皮肤出现突起硬结或斑块。

目前 DB106 正处于寻找生物标志物阶段。

②作用机理

DB106 是非蒽环类拓扑异构酶 II 抑制剂，其临床安全性强，在哺乳动物细胞中的活性与原核生物中喹诺酮类抗生素的活性大致相同。DB106 插入 DNA 并通过酶促抑制和毒性抑制两种方式抑制拓扑异构酶 II 的活性，其作用于喹诺酮诱导的 DNA 裂解的特征位点，导致在富含 G/C 的序列位点 DNA 双链断裂。通常靶细胞内拓扑异构酶数量越多，抑制剂的细胞毒性作用越强。慢性淋巴细胞核内虽有丰富的拓扑异构酶 I，但因拓扑异构酶 I 抑制剂为 DNA 合成期特异性药物，而慢性淋巴细胞极少处于 DNA 合成期。而拓扑异构酶 II 抑制剂主要通过稳定易解离复合物而发挥细胞毒作用，或通过抑制拓扑异构酶 II 的催化活性起作用。

③产品核心优势及特点

原研方美国创新药公司 Sunesis 在其 16 项临床研究中，已有 1,200 多名患者入组服用，证实其可控的安全性和潜在的疗效。

在原研方 711 名随机患者的 III 期临床试验中，尽管未达到主要疗效终点（ $p=0.06$ ），但研究发现在某些特定的亚组人群中，尤其是预后最差的患者人群中（比如大于 60 岁的复发和难治性 AML 患者），生存期（OS）和完全缓解率（CR）有着显著改善。DB106

作为单药或与阿糖胞苷联用时，其在大于等于 60 岁且有多种不良危险因素的复发或难治性 AML 患者和先前未经治疗 AML 患者的用药治疗中表现出良好的活性。DB106 的临床 III 期研究 VOS-AML-301（VALOR）显示，与安慰剂和阿糖胞苷组相比，DB106 和阿糖胞苷的总生存期（OS）改善了 1.4 个月，尽管该试验结果并未达到统计学显著，但对于 ≥ 60 岁的患者（N=451），DB106 和阿糖胞苷组的中位 OS 为 7.1 个月，而安慰剂和阿糖胞苷组的中位 OS 为 5.0 个月，这种差异具有统计学意义，且 DB106 和阿糖胞苷组的完全应答率相较于安慰剂和阿糖胞苷组增加了一倍。以上试验结果均在一定程度上支持 DB106 和阿糖胞苷联用的有效性。

④当前标准治疗方案

根据 NCCN 急性髓性白血病（AML）临床诊治指南（2021v2），AML 的标准疗法为阿糖胞苷+伊达比星/柔红霉素，高剂量阿糖胞苷的诱导化疗方案（HiDAC）和其他疗法。

对于耐受性、一般情况差、老年 R/R-AML 患者，可考虑使用去甲基化药物单药或减低剂量化疗的方案。这包括使用去甲基化药物阿扎胞苷（Azacitidine，维达莎）或低剂量的阿糖胞苷。维奈托克（Venetoclax，维奈妥拉）是一种高度选择性的 BCL-2 抑制剂，被推荐用于新诊断的 AML 及不适合强烈化疗的老年（ >75 岁）AML 患者。对于不同类型的突变，以下几种药物被推荐：米哚妥林（Midostaurin）被推荐用于 FLT3 阳性的 AML；IDH 突变见于 15%~20% 的 AML 患者，针对 IDH2 突变推荐使用恩西地平（Etrasimstatin），IDH1 突变推荐使用依维替尼（Ivosidenib）进行治疗。

⑤公司正在开展的研究

目前 DB106 正处于寻找生物标志物阶段。公司正积极推动 DB106 潜在生物标志物的发现工作，正在进行回顾性临床分析。

⑥授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

（4）DB107 治疗脑胶质瘤

①概览

DB107 是由公司 2020 年 4 月从美国多可健公司（Tocagen）引入的首创新药（First-in-class）。DB107 是治疗复发性高级别神经胶质瘤的药物组合 Toca511 和 TocaFC（5-FC），其巧妙地将基因治疗同传统的化药相结合，用于脑瘤及其他恶性肿瘤的治疗。DB107 目前正处于寻找生物标志物阶段。

同时，公司获得多可健基因治疗平台的全球权益。逆转录病毒复制载体的特点是能够选择性地仅感染分裂细胞，特别是肿瘤细胞，通过将治疗基因递送到肿瘤细胞，并通过逆转录将治疗基因整合到肿瘤细胞的 DNA 中，并利用肿瘤细胞复制病毒进而感染周围的肿瘤细胞，而正常细胞不会被病毒载体感染。还可增强机体免疫应答并利用针对性的细胞毒性作用杀死肿瘤细胞。通过该作用机制的组合来对抗肿瘤，这一疗法不会引起其它治疗方案所导致的自身免疫毒性。公司通过引入这一基因治疗平台及肿瘤免疫疗法，为治疗更多类型的恶性肿瘤带来更大的可能性。

②作用机理

Toca 511 与 Toca FC（5-FC）是目前正在开发的用于治疗高级别胶质瘤（HGG）和其他实体瘤的研究性联合产品。Toca 511 是一种 γ 逆转录病毒复制载体，来源于克隆的 Moloney 小鼠白血病病毒（MLV），用于编码优化的酵母胞嘧啶脱氨酶（CD）基因。原来的嗜生态包膜基因已经被一个双嗜性包膜基因所取代，使病毒能够感染人体细胞。Toca 511 选择性感染分裂的肿瘤细胞并整合到基因组中，且由于先天性和适应性免疫反应在恶性细胞中的缺陷而复制。载体和 CD 基因被归类为基因治疗的前药激活剂，其中前药激活剂 CD 酶催化抗真菌药物 5-氟胞嘧啶（5-FC）向抗肿瘤药物 5-氟尿嘧啶（5-FU）的细胞内转化。5-FU 通过杀死癌细胞消除肿瘤，并通过杀死周边的免疫抑制性髓细胞，如髓源性抑制细胞和肿瘤相关巨噬细胞，从而降低肿瘤微环境中的一个或多个免疫抑制因子，促进产生抗肿瘤免疫反应。

③产品核心优势及特点

通过逆转录病毒复制载体（RRV）将治疗基因胞嘧啶脱氨酶（CD）导入肿瘤细胞，相比以往基因治疗方案主要有以下优点：

A、RRV 只感染分裂的细胞，并优先在免疫抑制的肿瘤微环境中存活；

B、复制病毒稳定地整合到癌细胞基因组中，并可以传递给受感染癌细胞的后代。这些被感染的细胞还会产生子代病毒，从而感染其他癌细胞；

C、初始感染和进一步传播发生时无明显炎症。随后多个周期的前药治疗选择性地引起癌细胞溶解、肿瘤抗原炎症释放，以及抗肿瘤免疫激活和长期肿瘤抑制；

D、CD 酶在肿瘤中将前药 5-FC 转化为抗肿瘤药物 5-FU，这种分子在血液中的半衰期很短，并且未观察到全身施用 5-FU 的毒性；

E、Toca 511 和 5-FC 具有双重作用机制，包括 5-FU 直接杀死具有免疫能力和免疫缺陷的啮齿动物肿瘤细胞和仅在具有免疫能力的模型中激活抗癌免疫。5-FC 给药后观察到的抗癌免疫激活包括肿瘤微环境中免疫抑制性髓系细胞的减少，如髓系衍生免疫抑制细胞（MDSC）和肿瘤相关巨噬细胞（TAM），和随着 Toca 511 与 5-FC 治疗下肿瘤消退，T 细胞（CD4 和 CD8）与 B 细胞亚群的增加。

原研方关于 DB107 针对复发性高级别神经胶质瘤国际 III 期临床试验已完成，该试验表明 DB107 具有良好的安全性及耐受性，尽管在整体人群中 DB107 药效并不明显，但在部分亚组人群中却显示出优异的疗效。

④当前标准治疗方案

具体内容请详见本章节“2、已发现生物标志物并自主开展国际多中心临床试验的核心在研药品”之“（2）DB102 一线治疗脑胶质瘤（GBM）”部分的当前标准治疗方案。

⑤公司正在开展的研究

DB107 目前正处于寻找生物标志物阶段。公司正在积极推动 DB107 潜在生物标志物的发现工作，目前已完成全基因组扫描，正在进行全基因组扫描结果分析。

⑥授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

（5）DB108 治疗非小细胞肺癌

①概览

DB108（重组人血管内皮抑素）是由公司 2020 年 11 月从江苏吴中医药集团有限公司引入的 1 类新药。该药采用大肠杆菌表达制备获得，分子量 20KDa，共 184 个氨基酸，有二对二硫键，无糖基化位点，同天然人源的内皮抑素氨基酸序列相同，可用于非

小细胞肺癌（NSCLC）的治疗。DB108 目前正处于寻找生物标志物阶段。

②作用机理

重组人血管内皮抑素注射液是一款血管生成抑制类新生物制品，其作用机理是通过抑制形成血管的内皮细胞迁移来达到抑制肿瘤新生血管的生成，阻断了肿瘤细胞的营养供给，从而达到抑制肿瘤增殖或转移的目的。

③产品核心优势及特点

作为内源性蛋白，重组人血管内皮抑素安全性较高。作为靶向药物，DB108 能靶向抑制血管内皮细胞的迁移、阻断血管生长，中断肿瘤细胞营养和氧气的供应，最终使肿瘤细胞处于休眠状态。DB108 由江苏吴中医药集团有限公司 2017 年在中国完成了 III 期一线治疗非小细胞肺癌（NSCLC）临床试验，该试验证实了 DB108 具有良好的安全性和耐受性。尽管 DB108 对比化疗对照组在中位总生存期中未显示出显著差异，但其 III 期临床试验数据显示出 DB108 在中位无进展生存期中的显著疗效，且中位总生存期在部分亚组人群中显示出优异的疗效。

④当前标准治疗方案

根据 NCCN 非小细胞肺癌临床诊治指南（2021v2），非小细胞肺癌 I、II 期患者采取适宜手术者进行手术、不适宜手术者进行放疗的诊疗方案，III 期患者采用手术加辅助放化疗的方式进行诊治，不可手术患者可采用化疗或者度伐利尤单抗进行治疗。对于 EGFR 突变的患者的一线疗法推荐使用奥西替尼，也可使用吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼、阿法替尼、或着贝伐单抗；二线疗法为先检测 T790M 突变状态，T790M 阳性患者推荐使用奥希替尼，若效果不佳则使用含铂双药化疗或含铂双药化疗联合贝伐单抗。ALK 融合基因阳性或 ROS1 融合基因阳性的患者的一线疗法为阿来替尼或布加替尼或劳拉替尼；二线及二线后疗法为劳拉替尼或恩曲替尼，或者使用含铂双药化疗联用派姆单抗。PD-L1 表达阳性（ $\geq 50\%$ ）的患者推荐使用派姆单抗或将派姆单抗含铂双药化疗联用作为一线疗法；二线及二线后疗法为继续使用派姆单抗。无驱动基因的患者建议使用化疗、重组人血管内皮抑素、免疫治疗药物（纳武利尤单抗）和贝伐单抗。

⑤公司正在开展的研究

DB108 目前正处于寻找生物标志物阶段。公司已完成 DB108 的技术转移，开展了初步方案设计，由于既往临床试验样本来自于中国病人，因此将在遗传办审批通过后尽

快开展全基因组扫描和生物标志物寻找工作。

⑥授权、权利和义务

具体详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（二）与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同”相关内容。

5、主要产品收入构成

公司作为一家创新药研发公司，主要产品均处于研发阶段。截至本招股说明书签署日，公司尚未有产品上市销售。报告期内，公司无主营业务收入。

（三）发行人主营业务模式

1、研发模式

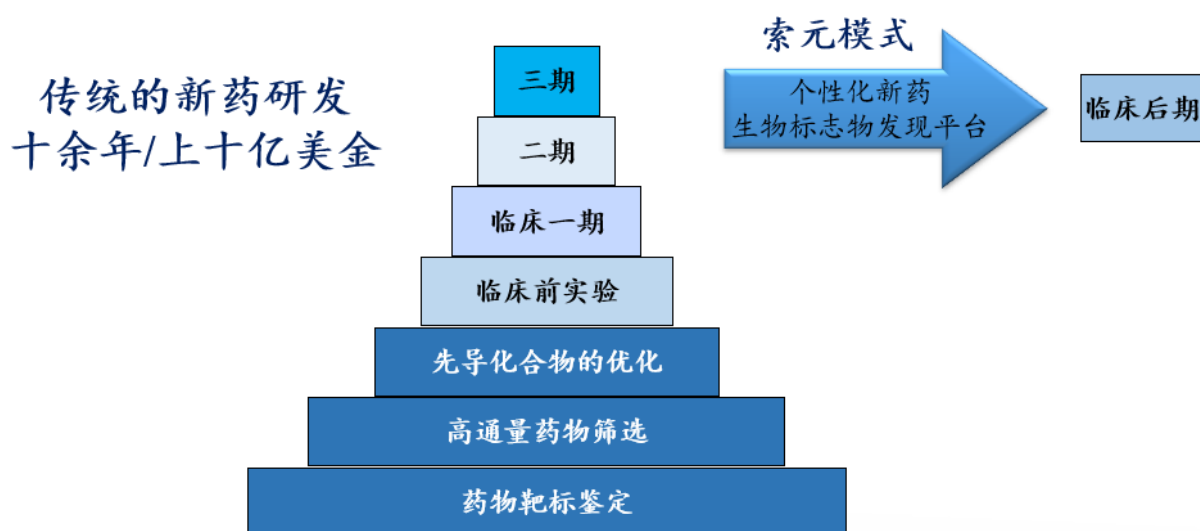
随着中国经济的发展，以及近年来鼓励创新、吸引人才的各种政策和大量资金进入，中国的生物医药行业进入了高速成长的阶段，并涌现出一大批优秀的创新药公司。但国内生物医药企业目前主要处于快速跟进的渐进式创新阶段，即以 biosimilar, me-too, 及 fast follow-on 为主。中国创新药研发聚集于热门靶点现象明显，普遍存在同质化现象，而且大部分只是面对中国市场，即使上市，也会面临严峻的国内市场竞争力。

而对于代表新药全球最前沿水平的首创新药（First-in-class），目前还很少有国内企业独立开展。一个首创新药从靶点确立、高通量化合物筛选、临床前试验、临床 I 期、II 期试验到 III 期试验完成通常需要十余年漫长的研发过程、上十亿美金的投入，而且有很高的研发风险，进入临床 I 期的首创新药最终成功上市的比例较低。首创新药的高风险、高投入、高技术、长周期的研发模式是目前国内药企难以开发首创新药的主要原因之一。

新药研发过程一般可以分为药物发现、临床前研究、临床试验申请（IND 申请）、临床研究、新药上市申请（NDA）、上市销售和上市后研究等阶段。新药研发活动时间周期较长、研发投入较大、技术难度较高，并存在一定的风险。

而公司凭借其独特的生物标志物发现平台及丰富的首创新药研发经验，建立了开创性的新药研发模式，即直接收购或引进后期临床试验失败管线，直接沿用具有重要参考价值的原研方进行 IND 申报及耗费较大成本获得的大量临床数据，并在不改变药物分子结构和剂型的前提下，公司通过独特的生物标志物发现平台发现可预测药效的生物标

志物，在生物标志物的指导下直接进行后期临床试验，最终开发出面向全球市场的首创新药。这种以精准医疗为基础的开创性的新药研发模式，通过充分有效地利用原研方已经耗费大量成本完成的新药研发成果，可以以更短的时间、更低的成本、更高的成功率开发首创新药。



公司的药品研发模式主要包括药物的收购或引进及技术转移、生物标志物的发现与验证、后期临床试验研究以及新药上市注册等几个重要环节。

（1）药物的收购或引进及技术转移

公司针对未满足临床需求的重大疑难病症，如肿瘤及中枢神经类疾病，收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药。新药引进的方式主要包括管线收购或独家授权许可。

公司通过管线收购方式引进的新药包括 DB102、DB107 及 DB108。对于管线收购方式，公司主要与原研方签署管线收购协议，公司获得与原研药物相关的知识产权、临床样本、临床数据等的所有权和商业开发权益。公司已取得 DB102 创新药的全球权益，DB107、DB108 两个创新药除中国（包括香港、澳门及台湾）以外的全球权益。

公司通过独家授权许可方式引进的新药包括 DB103、DB104、DB105 及 DB106。对于独家授权许可方式，公司与授权方签署独家授权许可协议，获得与原研药物相关的知识产权、临床样本、临床数据等的独家许可与商业开发权益。公司已取得 DB103、DB104、DB105 及 DB106 四个创新药的全球权益。

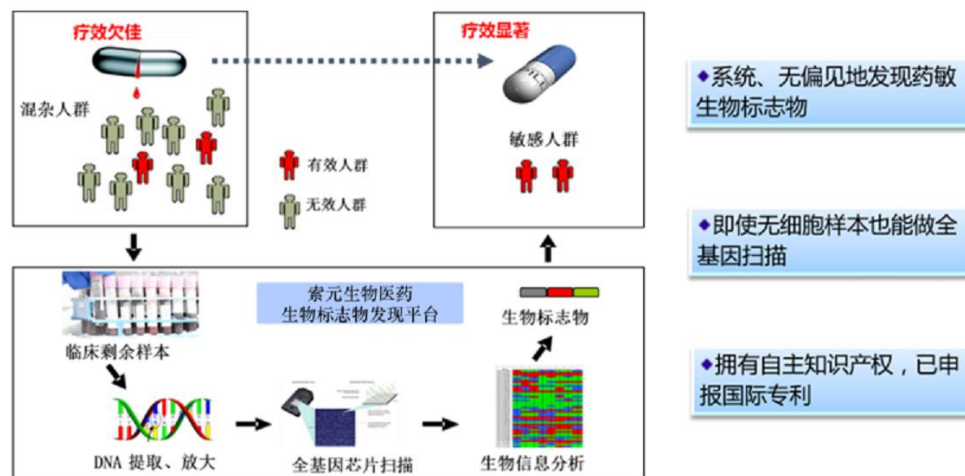
公司收购或引进药物的主要环节包括：对原研药企后期临床试验失败管线信息的获

取、初步尽职调查、与出售方或授权方初步接洽并签订保密协议、对拟引进药品的全面尽职调查、协商签订收购协议与技术转移等。

公司签署前述管线收购或引进相关合同后，将进行技术转移。在此过程中公司将获得包括原研方临床试验的原始数据、临床样本、文件资料等一系列信息，并对数据和样本进行整理，以备进入下一步的生物标志物的发现与验证阶段。

（2）生物标志物的发现与验证

自 2012 年成立以来，公司依托对药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多领域的深刻理解，在精准医疗领域持续深耕并形成了一套独特的生物标志物发现平台，该平台可用于寻找可预测药效的生物标志物。公司通过该平台开展方案设计、样本分组、样本处理、全基因组扫描及扫描结果分析，根据分析结果如发现候选生物标志物，则开展独立验证，如通过独立验证，则最终确定发现生物标志物。然后，公司将开展生物标志物指导下的临床试验。此外，为更加清晰地理解“生物标志物+药物”的作用机制，公司会继续开展生物标志物指导下的药物作用机制（MOA）研究。



通过生物标志物发现平台使用过往冻存临床样本（如血液、血浆等）系统性地寻找可以预测药效的生物标志物，是公司快速高效开发首创新药（First-in-class）的核心关键。公司首先根据精心设计的研发方案筛选出部分过往临床试验存档样本作为发现组，进行 DNA 提取、扩增与全基因组扫描，之后对扫描结果进行大数据分析并进行药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多维度的综合分析，发现能够预测药效的潜在生物标志物（带有该生物标志物的阳性患者接受药物治疗后有

显著受益），最后利用此前未曾使用过的独立样本及临床数据对潜在生物标志物进行独立验证。如果验证结果符合预期，公司即利用此生物标志物对该药物在适应症患者中开展国际多中心后期临床试验，以确证新药疗效并申请上市。

关于公司生物标志物的发现与验证的详细过程，请详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术来源、先进性及具体表征”的相关描述。

（3）后期临床试验研究

对于一般的新药研发企业，临床试验研究一般分为 I 期、II 期、III 期临床试验。由于公司系引进经过后期临床试验的失败药物，该等失败药物已被证明其安全性并显示对部分患者有效。因此，公司一般在找到生物标志物后，直接向监管部门申请后期临床试验，在取得临床试验批件后，公司即可开展 II 期/III 期临床试验。此外，公司也可根据药物的特点，与监管部门商定有条件批准上市等通路。

（4）新药注册申请

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 生产条件已经满足，医药企业可以向药品监管部门提交药物上市申请。新药上市申请获得药监部门批准后，新药即可上市销售。

2、采购模式

发行人属于新药研发公司，产品均处于临床前研发或临床试验阶段。报告期内，采购内容主要为与研发活动相关的服务、物料及知识产权相关支出等，公司已制定《采购管理制度》等相关操作流程。各部门负责各自所需的服务采购，各模块采购主管部门组织落实采购计划、采购过程、供应商管理、采购评估等管理工作。

（1）供应商选择与管理

公司建立合格供应商库，记录供应商基本信息、业务状况、资信情况等内容，并定期更新维护；根据采购物资和服务的特点，公司的采购方式包括询价、竞争性谈判等。

（2）采购计划及实施

每年初，各部门按实际需求制定采购计划，经各部门负责人审核通过后提交财务部汇总、审核，总经理办公会审批。对于年度采购计划内的采购，需求部门提出单次采购

计划申请，采购主管部门审核、财务部审批。年度采购计划外的事项，需求部门提出单次采购计划申请，采购主管部门、财务部审核，按照公司采购权限设置，进行采购金额对应的审批流程取得相应的审批。

3、生产模式

截至本招股说明书签署日，公司核心产品仍处于研发阶段、尚未到商业化阶段，对于临床试验产品是以委托第三方 CDMO 的模式对其进行生产。对于公司研发进度最为领先的产品管线 DB102，其原料药和制剂的生产以及试验用药的储存与配送是采用 MAH 模式委托有资质的 CDMO 完成。

公司预期在核心产品上市后采用委托第三方 CDMO 的模式进行商业化产品的生产。公司将结合 CDMO 仓库的产品和物料的库存数量、产品生产周期、检验放行周期等综合情况，编制贴近实际、可操作性强的生产计划，做到既能保障市场供应，又库存合理。

4、销售模式

截至本招股说明书签署日，公司核心产品仍处于研发阶段，公司尚未正式开展商业化销售业务。待公司产品获得上市批准后，公司将采取合理的价格策略、差异化的学术推广及产品营销策略、通过自有销售网络和合作销售的方式进行商业化销售。

（1）公司将搭建营销团队

公司已制定详细的市场营销团队搭建计划，待产品正式商业化销售后，公司将发挥产品临床优势，通过自营团队和渠道覆盖迅速产生销售收入。公司将确保团队人员在商业上市前到位，在上市前完成相关培训，并制定好团队管理系统和考核系统，为产品上市做好充分准备。

（2）公司将根据产品管线具体情况制定各产品市场战略

公司将在产品上市前做好充分的市场调研，充分了解市场情况与竞争格局，同时根据核心产品的临床优势，制定差异化销售策略。在产品定价方面，公司将会根据市场的特点，制定出具有竞争力的定价机制，围绕清晰的价格策略和竞争策略，促进产品销售，掌握市场竞争的主动权。

对于 DB102 的全球销售策略，在国际市场公司计划将 DB102 在除中国外的权益授权给国际大药企以充分利于其在全球成熟的销售团队与完善的销售渠道以实现快速的

盈利；在国内市场公司将自主进行销售。目前，公司已经形成包含产品、市场和公司团队三个层面的中国地区商业化计划。

针对其他研发中的管线，由于公司拥有全球或全球绝大部分地区的销售权益、且大都为具有重磅炸弹药（全球年销售额超过 10 亿美元的药品）潜力的首创新药，公司会根据未来公司的发展规模来选择合适的销售模式，如全球销售或同国际大药企合作销售。根据各药品所针对的适应症和患者群体情况，公司将以精准医疗为依托，通过肿瘤和中枢神经类疾病领域的营销团队与行业专家深度沟通、交流与合作，制定符合公司实际情况的销售策略。

（四）发行人业务模式的独特性

1、发行人采用目前业务模式的原因

公司的业务模式为针对未满足临床需求的重大疑难病症，以较低的成本收购或引进拥有全球或全球绝大部分地区权益的失败创新药，这些创新药经过后期临床试验证明其安全性且显示对部分患者有效。依托公司独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，最终开发出面向全球市场的创新药。

公司目前的业务模式可通过精准医疗模式，提高新药开发的成功率，降低新药研发成本并缩短新药研发周期。该模式以公司独特的生物标志物发现平台为基础建立，该平台技术的诀窍和长期经验积累构成公司业务的进入壁垒。

影响公司业务模式的关键因素包括引进失败药物的能力，发现在研药品的生物标志物的能力，以及开展国际多中心临床试验的能力等。

报告期内，公司的业务模式与影响业务模式的因素未发生重大变化。未来期间，公司的业务模式与影响业务模式的因素预计亦不会发生重大变化。随着公司商业模式逐渐成熟、规模逐渐扩大，公司的研发实力以及临床试验开展能力预计将不断增强。

2、发行人业务及其模式独特性、创新内容及持续创新机制

公司的业务模式为针对未满足临床需求的重大疑难病症，以较低的成本收购或引进拥有全球或全球绝大部分地区权益的失败创新药，这些创新药经过后期临床试验证明其安全性且显示对部分患者有效。依托公司独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验

证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，最终开发出面向全球市场的创新药。

公司目前的业务模式可通过精准医疗模式，提高新药开发的成功率，降低新药研发成本并缩短新药研发周期。该模式以公司独特的生物标志物发现平台为基础建立，该平台技术的诀窍和长期经验积累构成公司业务的进入壁垒。

公司业务模式与其他新药开发模式对比如下：

类别	First-in-class	Me-too	License-in	索元模式
开发时间	●	◐	◐	◐
开发费用	●	◐	◑	◑
潜在收入	●	◑	◐	●
技术风险	●	◑	◑	◐
商业风险	◑	◑	◑	◑

注：○→● 圆圈黑色部分面积代表程度强弱，黑色部分面积越大代表程度越强

公司独特的新药研发模式包括以下几个方面：

（1）“预测性生物标志物”的精准医疗模式

索元生物基于精准医疗理论，依托公司独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，最终开发出面向全球市场的创新药。

精准医学是在循证医学的基础上，结合蛋白组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等前沿技术，对于大样本人群进行基因水平的分析和研究，寻找疾病病因和治疗靶点，对疾病状态进行精确分类，最终实现个体化治疗的目的。其本质就是根据患者的遗传背景选择干预和治疗方式，对疾病的分类有更深刻的认识，“同病不同治，同治不同病”，在达到更好的效果的同时降低医疗资源浪费和错误治疗的危害。

FDA 对生物标志物展开临床试验严谨把关。在批准一个药物上市的时候会同时批准该药物研发的生物标志物。能够成为临床试验所用的生物标志物需要非常系统性的论证。FDA 生物标志物鉴定流程：第一步向跨学科药物基因组学研究组提交某特殊用途的生物标志物鉴定需求；第二步从临床部门进行生物标志物鉴定讨论；第三步评估自愿上报数据库中生物标志物的情况和数据；第四步从已知数据中评估生物标志物，评估鉴定研究策略，使得公司和 FDA 对于鉴定研究达成共识，审查鉴定研究结果，最后接受或拒绝某生物标志物。公司在发现可预测药效疗效的生物标志物后，以伴随诊断的方式筛选生物标志物为阳性的患者，对阳性患者进行正确的诊断并给出个体化方案。所以藉由精准治疗模式能通过在正确的时间、给予正确的药物，使用正确的剂量有效地制定出兼顾最佳治疗效果和最优医疗成本效益比的治疗方案，使患者的治疗更有效、副作用更低。

2021 年 6 月，国家药品监督管理局药品审评中心颁布了《生物标志物在抗肿瘤药物临床研发中应用的技术指导原则（征求意见稿）》（以下简称“《生物标志物指导原则》”），认为生物标志物在抗肿瘤药物研发中的价值日益凸显，已逐步成为抗肿瘤药物研发过程中极为重要的一种研发工具。目前已有多个基于生物标志物筛选患者人群的抗肿瘤药物获批上市，为进一步提高我国抗肿瘤新药研究水平，合理应用生物标志物指导抗肿瘤药物的临床研发。索元生物寻找生物标志物的模式与《生物标志物指导原则》中提及的开发步骤基本保持一致。

（2）直接进入 II/III 期临床模式，提高新药开发的成功率

新药开发是一个系统性的过程，需要跨学科努力以设计有效且可以投入商业生产的药物。据统计，在中国和美国，从药物发现到批准上市的创新药物研发过程，需要至少需要超过十亿美金、十余年时间。一般来说药物经过 I、II 期临床阶段，安全性已经被验证。公司在收购或引进后期失败管线后，发现生物标志物，不改变药物分子式，在生物标志物的指导下直接进行 II/III 期临床的临床模式，较传统新药研发模式大幅减少研发投入时间及成本，并提高新药后期临床试验的成功率。

根据行业统计，基于 Biomarker 进行新药开发的 III 期临床试验成功率可达到 76%，其总体临床试验成功率约 26%，远高于传统新药开发模式的 8%。

（3）成本较低的管线收购模式

相较于传统 License-in 药企支付原研方数千万美金头款加上 10%-25% 后期销售分成收购，且仅取得中国（包括香港、澳门及台湾）权益许可；由于公司仅收购研发后期临床失败药物，因此可以极低的收购成本购买管线全球权益，其中包括该药全球开发、生产和销售的全部权利，所有的知识产权和其他权利与信息。

公司拥有一支经验丰富、在业内拥有广泛资源的商务拓展团队，与多家全球知名药企建立了合作关系，有助于公司高效的获得一些药品的授权许可。

公司团队对全球和中国的恶性肿瘤、中枢神经类疾病药物市场拥有深刻理解，具备优秀的产品筛选和研判能力，熟悉国际化药物品种引进的交易架构、品种估值和谈判策略，并在过往的药品引进过程中积累了丰富的经验。

（4）特有专利保护模式

传统的新药研发模式下，NCE 专利保护期通常为 20 年，但 NCE 一般需要经过 10-15 年的开发才能获批上市，即使考虑 5 年市场独占期，获批上市时新药专利保护期也只仅剩 5-10 年左右。索元生物通过生物标志物专利申请，有效延长药物的商业化独占期，并通过孤儿药认证获得 7/10 年市场独占期，并同时享有 NCE 的 5 年市场独占期，最终形成对药物的三重独占期保护，充分排除仿制药企对手竞争的市场风险。

（5）同时启动国际多中心后期临床试验，加速进入海外重点市场

2020 年美国医药市场占全球医药市场的 40%，其次分别为中国、欧盟 5 国（英国、法国、德国、西班牙和意大利）和日本，分别各占 18%、12% 和 7%。对于面向全球的重磅炸弹药市场，通常美国市场作为主要创新药市场其市场销售占比较高，例如，美罗华（60-70%）、来那度胺（60-70%）、修美乐（60-80%）；中国创新药市场在全球销售中占比不到 10%，例如美罗华（5-7%）、来那度胺（<1%）、修美乐（<1%）。

公司在研管线均具有全球或全球绝大部分地区权益，公司后期临床试验采取国际多中心方式进行，一旦 III 期揭盲成功，可直接申请该国家药品上市批件。以 DB102 关于国际多中心 III 期临床高危弥漫性大 B 淋巴瘤为例，公司于 2017 年取得 FDA 的 III 期临床批件随即取得国家药监局 III 期临床批件，两地 III 期临床试验完成后，可立即申请中国、美国上市批件。后续如申请欧洲与日本市场的准入，仅需进行桥架试验（约 1 年）即可进入当地市场。

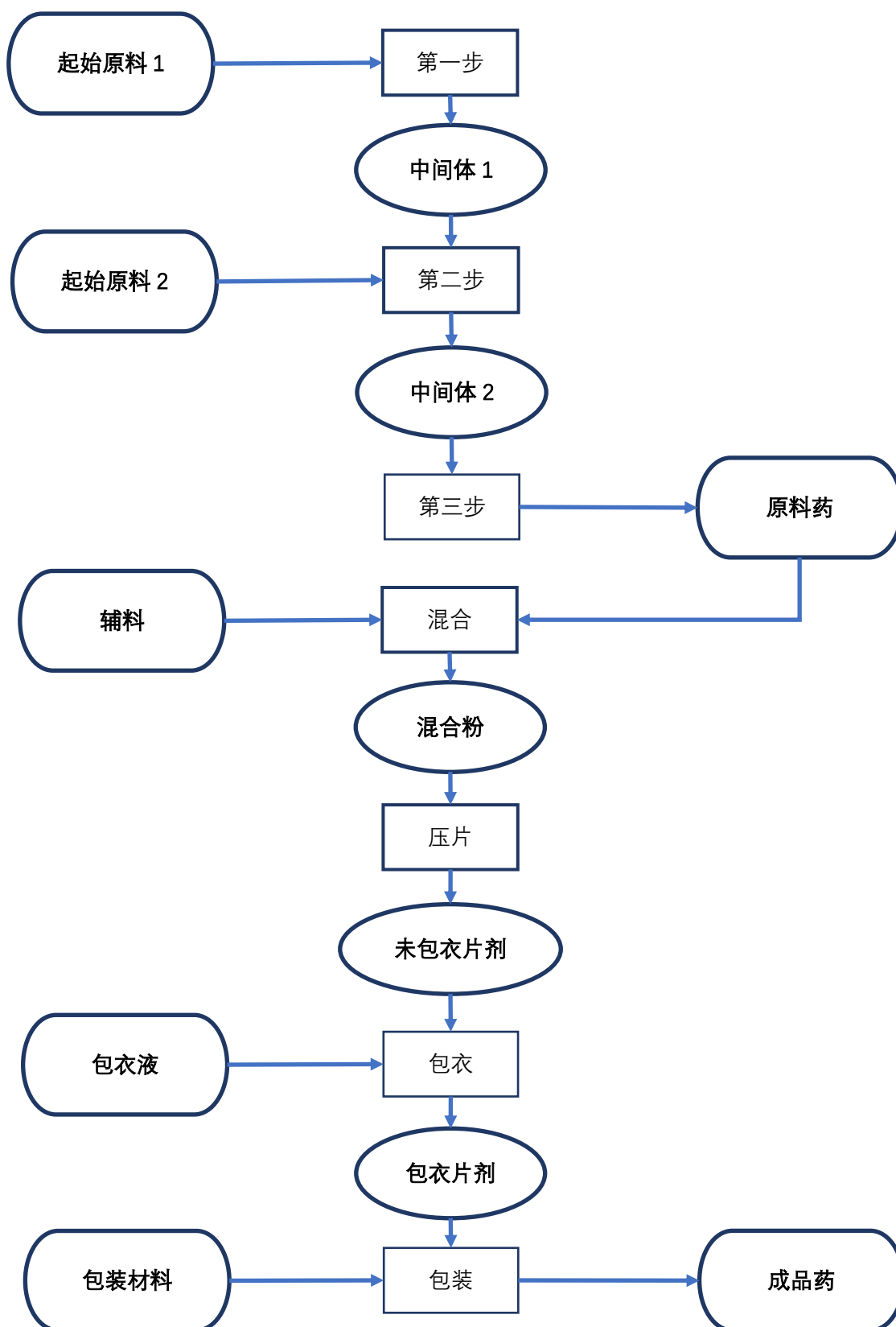
（五）发行人设立以来主营业务、主要产品或服务、主要经营模式的演变情况

报告期内，公司的主营业务、提供的主要产品或服务自设立以来未发生重大变化。

（六）发行人主要产品的工艺流程图

公司目前尚无上市销售的产品，现阶段药物生产主要为满足临床研发需求。公司目前主要在研药品 DB102 的生产包括原料药和制剂成品药生产，均采用 MAH 委托有资质的 CDMO 企业生产。

以下流程图列示了 DB102 原料药和成品药的生产过程：



（七）发行人生产经营中涉及的主要环境污染物、主要处理设施及处理能力

截至本招股说明书签署日，发行人仍处于产品研发阶段，尚未开展任何生产活动，

公司的临床试验用药均为外包生产，由合作的 CDMO 供应。因此，公司暂不涉及环境污染问题。

（八）发行人科创属性符合科创板定位的说明

1、发行人符合行业领域要求

公司是一家以高效的精准医疗技术开发多款全球首创新药（First-in-class）的生物医药公司，符合《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》中第四条“（六）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”的规定，符合科创板行业领域要求，其所处行业与国家产业发展战略相匹配。

2、发行人科创属性符合要求

科创属性评价标准一	是否符合	指标情况
最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，或最近三年累计研发投入金额 ≥ 6000 万元	是	公司 2018 年、2019 年和 2020 年研发投入分别为 8,295.82 万元、11,152.55 万元和 17,270.46 万元，最近三年累计研发投入为 36,718.83 万元
研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%	是	截至 2020 年 12 月 31 日，公司研发人员为 34 人，员工总人数为 43 人，研发人员占员工总数比例为 79.07%
形成主营业务收入的发明专利（含国防专利） ≥ 5 项	是	截至本招股说明书出具日，公司已取得 38 项与主营业务相关的发明专利授权
最近三年营业收入复合增长率 $\geq 20\%$ ，或最近一年营业收入金额 ≥ 3 亿	不适用	公司暂未实现销售，不适用

综上，发行人符合《科创属性评价指引（试行）》、《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》相关规定。

二、发行人所处行业基本情况

（一）发行人所属行业及确定所属行业的依据

根据《国民经济行业分类和代码表》（GB/T 4754-2017），公司所处行业属于“C 制造业”中“医药制造业（C27）”小类。根据中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》，公司所处行业属于“医药制造业”（分类代码 C27）。根据《战略性新兴产业分类（2018）》，公司属于“4 生物产业”之“4.1 生物医药产业”。

（二）行业主管部门、行业监管体制和主要法律法规、政策及对发行人经营发展的影响

1、行业主管部门及监管体制

（1）我国行业主管部门

公司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
国家药品监督管理局	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。	负责药品、医疗器械、化妆品注册安全监督的主要国家级管理机构
国家卫生健康委员会	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 and 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且供应充足的品种探索实行国家统一定价。	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
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，监督管理环境污染防治、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）我国行业监管体制

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。

1) 临床试验申请

根据《药品注册管理办法》规定，药物临床试验应当经批准，其中生物等效性试验应当备案；药物临床试验应当在符合相关规定的药物临床试验机构开展，并遵守《药物临床试验质量管理规范》。申请人在药物临床试验申请前、药物临床试验过程中以及药品上市许可申请前等关键阶段，可以就重大问题与 CDE 等专业技术机构进行沟通交流。

申请人完成支持药物临床试验的药学、药理毒理学等临床前研究后，提出药物临床试验申请的，应当按照申报资料要求提交相关研究资料。CDE 应当组织药学、医学和其他技术人员对已受理的药物临床试验申请进行审评。对药物临床试验申请应当自受理之日起六十个工作日内决定是否同意开展，并通过国家药品审评中心网站通知申请人审批结果；逾期未通知的，视为同意，申请人可以按照提交的方案开展药物临床试验。

2) 药物临床试验质量管理

国家药监局、卫健委于 2020 年 4 月 23 日颁布并于 2020 年 7 月 1 日施行《药物临床试验质量管理规范（2020 修订）》（GCP），旨在保证药物临床试验过程规范，数据和结果的科学、真实、可靠，以及保护受试者的权益和安全。GCP 是药物临床全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。国家药品监督管理局、国家卫生健康委于 2019 年 11 月 29 日颁布并于 2019 年 12 月 1 日施行《药物临床试验机构管理规定》，规定从事药品研制活动，在我国境内开展经国家药品监督管理局批准的药物临床试验（包括备案后开展的生物等效性试验），应当在药物临床试验机构中进行。药物临床试验机构实行备案管理。

3) 国际多中心临床试验规定

原国家食品药品监督管理总局于 2015 年 1 月 30 日颁布并于 2015 年 3 月 1 日施行《国际多中心药物临床试验指南（试行）》，用于指导国际多中心临床试验在中国的申请、实施及管理。根据该指南，如果多个区域的多个中心按照同一临床试验方案同时开展临床试验或某区域内不同国家的多个中心按照同一临床试验方案同时开展区域性临床试验，则该临床试验为多区域临床试验。如果申请人拟将源自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，应当符合《药品注册管理办法》有关临床试验的规定。申办者在我国计划和实施国际多中心药物临床试验时，应遵守《药品注册管理办法》及相关法律法规的规定，并执行《药物非临床研究质量管理规范》（GLP）。

4) 药品审评审批及注册制度

A、药品上市注册的一般性程序

药品注册，是指药品注册申请人依照法定程序和相关要求提出药物临床试验、药品上市许可、再注册等申请以及补充申请，药品监督管理部门基于法律法规和现有科学认知进行安全性、有效性和质量可控性等审查，决定是否同意其申请的活动。

根据《药品注册管理办法（2020）》规定，药品注册申请人在完成支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证，并做好接受药品注册核查检验的准备后，提出药品上市许可申请，按照申报资料要求提交相关研究资料。药品审评中心应当组织药学、医学和其他技术人员，按要求对已受理的药品上市许可申请进行审评。审评过程中基于风险启动药品注册核查、检验，相关技术机构应当在规定时限内完成核查、检验工作。药品审评中心根据药品注册申报资料、核查结果、检验结果等，对药品的安全性、有效性和质量可控性等进行综合审评。综合审评结论通过的，批准药品上市，发给药品注册证书。药品注册证书载明药品批准文号、持有人、生产企业等信息。

B、药品加快上市注册程序

现行有效的《药品注册管理办法（2020）》支持以临床价值为导向的药物创新，其重要修改内容包括优化审评审批工作流程，做好药品注册受理、审评、核查和检验各环节的衔接，将原来的审评、核查和检验由“串联”改成“并联”，设立突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批四个加快上市注册程序，明确审评时限，提高药品注册效率和注册时限的预期性。

5) 药品上市许可持有人制度

根据全国人民代表大会常务委员会 2019 年 8 月 26 日修订并于 2019 年 12 月 1 日施行的《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》，国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、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。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应当依照法律规定，对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。

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《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》的规定取得药品生产许可证；委托生产的，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。

药品上市许可持有人可以自行销售其取得药品注册证书的药品，也可以委托药品经营企业销售。药品上市许可持有人从事药品零售活动的，应当取得药品经营许可证。药品上市许可持有人和受托经营企业应当签订委托协议，并严格履行协议约定的义务。

6) 人类遗传资源采集及收集备案

国务院于 2019 年 5 月 28 日发布并于 2019 年 7 月 1 日施行《人类遗传资源管理条例》，《人类遗传资源管理条例》所规范的人类遗传资源处理活动包括采集、保藏、利用和对外提供。中国人类遗传资源的采集仅限我国的科研机构、高等学校、医疗机构、企业进行，外国组织及外国组织、个人设立或者实际控制的机构不得在我国境内采集人类遗传资源。人类遗传资源的“对外提供”，是指人类遗传资源材料或信息的出境。根据《人类遗传资源管理条例》，中国人类遗传资源材料的出境需科技部审批，中国人类遗传资源信息的出境需向科技部备案。

7) 新药监测期及已上市药品持续管理制度

根据国务院 2019 年 3 月 2 日发布并施行的《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019 修订）》，为保障公众健康，国家药监局可为获批生产的新药设立不超过 5 年的行政监测期，以持续监测该等新药的安全性。此外，根据《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》规定，药品上市许可持有人依法对药品研制、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。药品上市许可持有人应当制定药品上市后风险管理计划，主动开展药品上市后研究，对药品的安全性、有效性和质量可控性进行进一步确证，加强对已上市药品的持续管理。药品上市许可持有人应当按照国务院药品监督管理部门的规定，全面评估、验证变更事项对药品安全性、有效性和质量可控性的影响。药品上市许可持有人应当对已上市药品的安全性、有效性和质量可控性定期开展上市后评价。必要时，国务院药品监督管理部门可以责令药品上市许可持有人开展上市后评价或者直接组织开展上市后评价。

8) 药品生产管理及委托生产制度

根据《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》的规定，我国对药品生产企业实

行行业准入许可制度，在我国开办药品生产企业，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。委托生产药品，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委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。

2020年1月22日，国家市场监督管理总局颁布新修订的《药品生产监督管理办法（2020年）》，进一步明确委托他人生产制剂的药品上市许可持有人，应当具备法定条件，并与符合条件的药品生产企业签订委托协议和质量协议，将相关协议和实际生产场地申请资料合并提交至药品上市许可持有人所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门，按照规定申请办理药品生产许可证。《药品生产监督管理办法（2020年）》不再要求药品生产企业取得药品生产质量管理规范认证（简称“GMP认证”），但省、自治区、直辖市药品监督管理部门根据监管需要，对持有药品生产许可证的药品上市许可申请人及其受托生产企业，按法定要求进行上市前的药品生产质量管理规范符合性检查。

《药品生产监督管理办法（2020修订）》及《中华人民共和国药品管理法（2019修订）》均规定，受托生产企业不得将接受委托生产的药品再次委托第三方生产。此外，《药品生产监督管理办法（2020修订）》进一步明确经批准或者通过关联审评审批的原料药不得再行委托生产。

9) 药品知识产权制度

根据《中华人民共和国专利法》规定，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，未经专利权人许可，实施其专利，即侵犯其专利权。

自2021年6月1日施行的《中华人民共和国专利法（2020修订）》规定发明专利权的期限为二十年，为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿，补偿期限不超过五年，新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。

10) 药品质量管理

《药品生产质量管理规范》是我国药品生产质量管理的基本准则，该准则对药品生产企业的机构人员、厂房设施、材料包装及标签、卫生、生产验证、生产管理、质量管

理、产品销售与收回、自检等方面均进行了规定。《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）于2019年12月1日实施并规定：从事药品研制活动，应当遵守药物非临床研究质量管理规范、药物临床试验质量管理规范，保证药品研制全过程持续符合法定要求。同时，明确国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度，要求建立健全的药品追溯制度以及药物警戒制度。

11）两票制

“两票制”是指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。为了进一步规范药品流通秩序，压缩流通环节，降低药品价格，国务院医改办会同国家卫计委等8部门于2016年12月26日联合下发《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）的通知》，在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”。“两票制”实行之后，药品生产企业作为保障药品质量和供应的第一责任人，将更多地承担销售方面的职能，医药流通经营企业原有的药品推广职能将逐步转向以配送和服务功能为主。

12）药品价格管理制度

2019年12月1日起施行《中华人民共和国药品管理法（2019修订）》，规定依法实行市场调节价的药品，药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格，为用药者提供价格合理的药品。药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当遵守国务院药品价格主管部门关于药品价格管理的规定，制定和标明药品零售价格，禁止暴利、价格垄断和价格欺诈等行为。

13）基本医疗保障制度

国务院于2016年1月3日颁布并施行《关于整合城乡居民基本医疗保险制度的意见》，目的在于推进整合城镇居民基本医疗保险和新型农村合作医疗，逐步在全国范围内建立起统一的城乡居民医保制度。城乡居民医保制度覆盖范围包括现有城镇居民基本医疗保险和新型农村合作医疗所有应参保（合）人员，即覆盖除职工基本医疗保险应参保人员以外的其他所有城乡居民。

2018年3月，十三届全国人大一次会议表决通过了关于国务院机构改革方案的决定，组建中华人民共和国国家医疗保障局。2019年，医疗保障局会同人力资源社会保障

障部联合印发了《关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录的通知》。这是国家医保局成立后首次医保药品目录的全面调整。本次谈判取得了多方面成效，医保目录药品结构优化，将一批认可度高、新上市且临床价值高的药品调入目录，癌症、罕见病等疾病保障能力得到显著提升；通过以量换价推动药品价格大幅下降，药费显著降低；同时突出了鼓励创新的导向，多项国产重大创新药品谈判成功，释放出国家支持药品创新的明确信号。价格较高或对医保基金影响较大的专利独家药品通过谈判方式准入医保目录。医保目录谈判重视药品的实际药效，合理评估药品支付标准，以信息对称为导向，鼓励企业充分表达诉求，谈判方案赋予企业对药品真实情况资料申报的权利以及充分陈述和申诉的权利，帮助医保管理部门充分掌握谈判药品的信息，避免因信息不对称而造成的谈判价格失真现象。医保目录谈判将推动更多的高价格、药效优秀的创新药纳入医保目录，为创新药拓展市场空间。

2020年12月28日，国家医疗保障局、人力资源社会保障部印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》。通过本次目录调整，共119种药品新增进入目录，另有29种原目录内药品被调出目录。新版目录新增了多种抗癌药，其中包括特瑞普利单抗、替雷利珠单抗，卡瑞利珠单抗等国产PD-1单抗注射液，以及仑伐替尼、恩扎卢胺等小分子药物。2018年抗癌药专项准入谈判中的14种独家药品按规定进行了续约或再次谈判，目录内癌症用药的保障水平明显提升，目录内国产新药、重大领域抗癌药品种数量增加明显。

（3）美国行业监管体制

1）美国政府监管

美国FDA根据《联邦食品、药品及化妆品法案》（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act）及其实施条例监管药物，并根据《联邦食品、药品及化妆品法案》及其实施条例、《公共卫生服务法案》（Public Health Service Act）及其实施条例监管的生物制剂。

癌症治疗方法可被分为一线、二线或三线治疗，且美国FDA通常会批准最初仅供二线或三线使用的新疗法。当癌症被及早发现时，一线治疗可能就足以治愈癌症，或能够在未使用疗法的情况下延长生命。当一线治疗（通常是化疗、激素治疗、手术或上述方法的联合）失败时，可进行二线治疗。二线治疗通常包括更多的化疗、放疗、抗体药物、肿瘤靶向小分子药物或该等疗法的联合。三线治疗可包括骨髓移植、抗体及小分子

靶向治疗以及更具侵入性的手术及新技术。

2) 临床试验申请

在新药临床试验申请的过程中，申请人必须向 FDA 提交临床前试验结果、生产数据、分析数据、临床数据或文献及临床方案。新药临床试验在 FDA 受理申请 30 天后自动生效，若 FDA 就拟进行的临床试验提出疑虑或问题并要求 30 天内暂停临床试验，则临床试验终止。候选药物通过 FDA 审批后，即进入上市前临床试验阶段。上市前临床试验一般可以分为三期，这三个阶段可能重叠或合并，称为临床试验的 I 期、II 期及 III 期。完成药品及其生产开发、临床前试验以及临床试验后，申请人向 FDA 递交一份包含所有化学、生产、临床前及临床试验数据的上市申请。根据候选产品的不同，该等上市申请分为新药申请（NDA）、完整的生物制品申报（BLA）、仿制药的简略新药申请程序（ANDA）以及生物仿制药 BLA。FDA 将对提交的上市申请及其数据进行审查。此外，FDA 通常会同时对药品生产商进行审查，若其确定药品生产工艺及设施（包括受托生产商和分包商）符合 GMP 规定且能确保依照特定规格稳定生产药品时，才会对上市申请予以批准。另外，在批准上市申请之前，FDA 可能同时对一个或多个临床试验场所、参与候选产品开发流程的其他场所（包括临床前试验场所和实验室）开展现场检查，以确保上述场所符合 GCP。FDA 对药品上市申请予以批准后，若申请人后续对该等药品作出调整的（例如增加新的适应症、生产和检测调整或增加标签），需遵守相关法规并取得 FDA 批准。取得药品上市批准后，药物和生物制品需在遵守 FDA 监管法规（包括 GMP）的前提下开展生产和检测。

3) 特别审批通道

FDA 对用于治疗严重或致命疾病的药物或生物制品可适用特别审批通道规定，具体包括快速通道(Fast Track)、突破性疗法(Breakthrough Therapy)、加速批准(Accelerated Approval)以及优先审评(Priority Review)。

具体而言，快速通道(Fast Track)是指若新药拟用于治疗大病或致命疾病或尚无有效疗法的病症，并且具备能够解决该疾病或病症尚未被满足医疗需求的潜力，则新药有资格获得快速通道认定。快速通道认定适用于产品及其正研究的具体适应症的组合。在提交 NDA 或 BLA 的同时或之后任何时间，申办者可请求美国 FDA 将药品指定为快速通道产品，美国 FDA 必须在收到申办者请求后 60 日内决定候选药品是否符合快速通

道认定条件。

除了可以与美国 FDA 进行更频繁的接触等优势外，美国 FDA 可以在快速通道药物的 NDA 或 BLA 完成前就启动某些方面的审评。若申请人提供各部分 NDA 或 BLA 的提交时间安排，并获得美国 FDA 批准，且申请人缴纳适当使用费，则可获得该滚动式审评。但美国 FDA 审批申请的时限从提交最后批次的 NDA 或 BLA 之后才会开始计算。此外，若美国 FDA 认为临床试验过程中出现的数据不再能够支持该认定，则可能会撤销该认定。

4) 专利期补偿及监管排他权

美国《药品价格竞争和专利期修正案》规定包括：药品或生物制品专利权人可经批准就该等药品或生物制品至多 5 年的专利延长，并酌情由 FDA 授予额外的市场专营保护期，以此补偿创新药在研发和上市审批过程中延误的时间；允许仿制药企业在专利到期前就着手研制仿制药，一旦专利到期并获得 FDA 批准，仿制药即可销售；简化仿制药上市申报程序，仿制药无需重复已被 NDA 证明了的安全性和有效性研究，即减免临床前动物毒理试验和人体临床研究项目，以参照获准上市药品为标准的生物等效性研究，即仿制药可通过 ANDA 审批程序获准上市。

具体而言，《联邦食品、药品及化妆品法案》关于数据保护排他权条款包括向申请获得一项新化学实体的 NDA 批准的首个申请人提供美国范围内为期五年的非专利数据保护排他权。若美国 FDA 此前未批准任何含有相同活性部分（即负责药物作用的分子或离子）的其他新药，则该药物为新化学实体。在排他权期限内，如果其他公司作为申请人对于审批所需数据没有所有权或合法的引述权，则美国 FDA 不会受理审评该其他公司关于此类药物其他版本的简略 NDA 或 505（b）（2）NDA。但若相关申请包含专利无效或不侵权证明，则可以在四年后提交。若美国 FDA 认为申请人进行或申办的新临床试验（生物利用度研究除外）是批准申请所必需的，例如关于现有药物的新适应症、剂量或含量的申请，则《联邦食品、药品及化妆品法案》亦为 NDA、505（b）（2）NDA 或现有 NDA 的补充提供了三年的数据保护排他权。此三年期排他权仅涵盖与新临床研究相关的使用条件，而不禁止美国 FDA 批准含有原活性剂的药物的简略 NDA。五年期和三年期的排他权不会导致完整 NDA 提交或批准的延期。但是，提交完整 NDA 的申请人，必须进行所有用以证明药物安全性、有效性的临床前研究及充分且严格对照的临床研究，或就其获得引述权。

2、行业主要法律法规及政策

（1）行业主要法律法规

围绕提高药品安全性、有效性和质量可控性，我国建立了涵盖药品研究、生产、流通、使用各环节的监管制度，发行人所属行业适用的主要法律法规、规范性文件如下：

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）	NMPA、卫健委	2020年6月24日	确定药品研制、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	《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）	全国人民代表大会常务委员会	2019年8月26日	对于在我国境内进行的药品研制、生产、使用和监督等活动做出规定，进一步明确对药品生产和经营企业、药品的管理、监督
1.3	《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2019修订）	国务院	2019年3月2日	对药品生产企业管理、药品经营企业管理、医疗机构的药剂管理、药品管理、药品包装的管理、药品价格和广告的管理、药品监督等进行了详细规定
2	药品注册及临床			
2.1	《药品不良反应报告和监测管理办法（2011）》	原卫生部	2011年5月4日	为加强药品的上市后监管，规范药品不良反应报告和监测，及时、有效控制药品风险，保障公众用药安全，对在中国开展的药品不良反应报告、监测以及监督管理进行规定
2.2	《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年2月22日	提出进一步加快创新药物审评，对重大疾病具有更好治疗作用、具有自主知识产权的创新药物注册申请等，给予加快审评；调整创新药物临床试验申请的审评策略、优化创新药物审评流程、配置优质审评资源；对实行加快审评的创新药物注册申请，采取早期介入、分阶段指导等措施，加强指导和沟通交流
2.3	《国际多中心药物临床试验指南（试行）》	原CFDA	2015年1月30日	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
2.4	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	国务院	2015年8月9日	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
2.5	《关于药品注册审评审批若干政策的公告》	原CFDA	2015年11月11日	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
2.6	《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》	国务院办公厅	2016年2月6日	就开展仿制药质量和疗效的一致性评价工作提出意见，意见内容包括明确评价对象和时限、确认参比制剂遴选原则、合理选用评价方法、落实企业主体责任、

序号	法律法规名称	发布部门	最新发布时间	主要内容
				加强对一致性评价工作的管理及鼓励企业开展一致性评价工作
2.7	《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 年 8 月 15 日	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
2.8	《关于发布药品注册受理审查指南（试行）的通告》	原 CFDA	2017 年 11 月 30 日	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
2.9	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	NMPA、卫健委	2018 年 5 月 17 日	进一步简化和加快了临床试验批准程序
2.10	《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》	NMPA	2018 年 7 月 6 日	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
2.11	《药品注册管理办法》	国家市场监督管理总局	2020 年 1 月 22 日	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
2.12	《药物临床试验质量管理规范》	NMPA、卫健委	2020 年 4 月 23 日	药物临床试验全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告
2.13	《国家药监局关于发布〈突破性治疗药物审评工作程序（试行）〉等三个文件的公告》	NMPA	2020 年 7 月 7 日	配合《药品注册管理办法》实施而制订，包含《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）》三项配套文件。
3	药品生产			
3.1	《药品生产质量管理规范》	原卫生部	2011 年 1 月 7 日	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 年 3 月 22 日	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》（2020 年）	国家市场监督管理总局	2020 年 1 月 22 日	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、国家卫生计生委、人力资源和社会保障部、工业和信息化部	2015 年 5 月 4 日	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

序号	法律法规名称	发布部门	最新发布时间	主要内容
		息化部、财政部、商务部、原 CFDA		
4.2	《药品经营质量管理规范》（2016 年修订）	原 CFDA	2016 年 7 月 13 日	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。
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、CFDA 等八部门	2016 年 12 月 26 日	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 年 11 月 17 日	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
4.5	《国务院办公厅关于印发<国家组织药品集中采购和使用试点方案>的通知》	国务院办公厅	2019 年 1 月 1 日	完善药品价格形成机制，开展国家组织药品集中采购和使用试点

（2）行业主要政策

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 年 10 月 9 日	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 年 10 月 10 日	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 年 9 月 28 日	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

序号	政策名称	发布部门	发布时间	主要内容
				具有国际影响力的知名品牌
4	《中国制造 2025》	国务院	2015 年 5 月 8 日	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》	国务院办公厅	2016 年 3 月 4 日	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 年 3 月 16 日	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	《“十三五”国家科技创新规划》	国务院	2016 年 7 月 28 日	指出国家科技重大专项包括重大新药创制，围绕恶性肿瘤等 10 类（种）重大疾病，加强重大疫苗、抗体研制，重点支持创新性强、疗效好、满足重要需求、具有重大产业化前景的药物开发，基本建成具有世界先进水平的国家药物创新体系，新药研发的综合能力和整体水平进入国际先进行列，加速推进我国由医药大国向医药强国转变。
8	《“健康中国 2030”规划纲要》	中共中央、国务院	2016 年 10 月 25 日	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
9	《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 年 10 月 26 日	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
10	《“十三五”国家战略性新兴产业	国务院	2016 年 11 月 29 日	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

序号	政策名称	发布部门	发布时间	主要内容
	业发展规划》			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
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年1月25日	将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病、神经系统疾病等难治性疾病以及用于紧急预防和治疗感染性疾病的抗体类药物，免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的基因工程蛋白质药列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录
12	《“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年5月16日	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

3、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

自我国药品监管部门成为 ICH（人用药品注册技术要求国际协调会）正式成员以及一系列药品注册管理办法的修订实施以来，药品行业的监管要求越来越严格，这将有利于提高药品质量安全水平，促进药品行业有序竞争和优胜劣汰，提高药品行业门槛。在趋严的监管体制下，不同医药企业之间呈现出一定的分化局面，为高标准运营的医药企业的经营提供了良好的发展环境和机遇。自公司成立以来，在药品研发及质量管控等方面，公司一直保持较高标准，逐步完善的行业监管体制有利于公司未来的经营发展。

（2）国家相关法规及政策鼓励发行人持续研发创新

近年来，国家相继出台一系列政策大力鼓励药企创新。国内创新药企受国家多项政策如《中国制造 2025》《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》等产业政策的积极影响，加快推进持续性新型药物研发。根据 2020 年新版《药品注册管理办法》，国家药品监督管理局建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。在药品研制和注册过程中，药品监督管理部门及其专业技术机构给

予必要的技术指导、沟通交流、优先配置资源、缩短审评时限等政策和技术支持。为配合《药品注册管理办法（2020）》实施，国家药监局于2020年7月7日发布《国家药监局关于发布〈突破性治疗药物审评工作程序（试行）〉等三个文件的公告》。在上述相关法规及产业政策的支持及促进下，发行人有望缩短产品研发周期，实现产品加速研发上市。

（3）药品上市许可人制度试点有利于发行人专注于新药研发优势环节

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，2017年8月推出《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》，进一步大力开展药品上市许可持有人制度相关工作。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，因此对于以发行人为代表的新药研发企业具有积极意义，鼓励创新药企业专注于新药研发优势环节，进一步提高新药研发的积极性。

（4）日益健全的医保制度有利于发行人创新药上市后加速商业化进程

2020年国家医保局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，建立并完善了原则上每年调整一次的《基本医疗保险药品目录》动态调整机制，并规定独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。新版《国家医保目录》将纳入临床必需、安全有效、价格合理的药品，并将临床价值不高、有更好替代的药品逐步调出目录，有利于具备良好疗效的高质量药物能够更好地被医保覆盖。

近年来医保谈判的显著特点是明确释放了支持创新、合理控费的导向，真正有疗效的创新药将更可能被纳入目录，同时各种类的药物以明显的价格降幅进入医保目录，覆盖全国范围的患者群体，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，有利于创新药上市后加速推进商业化进程，从而给创新药带来更多市场空间。

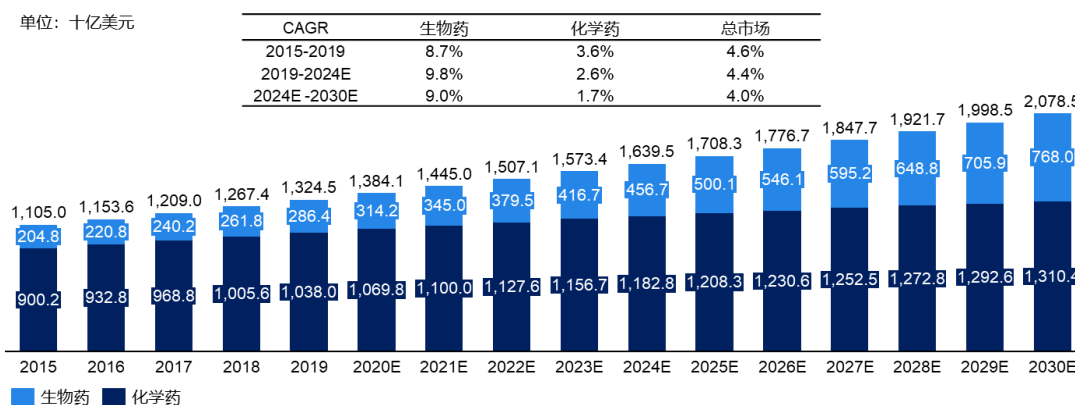
（三）发行人所处行业概况

1、医药市场发展概况

（1）医药市场规模

全球医药市场由化学药和生物药两部分组成。2019 年全球医药市场规模为 13,245 亿美元,预计 2024 年和 2030 年分别达到 16,395 亿美元和 20,785 亿美元。2019 年至 2024 年的复合年增长率为 4.4%, 2024 年至 2030 年的复合年增长率为 4.0%。从收入构成来看,化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。2019 年全球化学药市场规模达到 10,380 亿美元, 占全球医药市场规模的 78.4%。预计到 2024 年,全球化学药市场将达到 11,828 亿美元,并于 2030 年增长至 13,104 亿美元。与化学药相比,生物药目前的市场规模较小,2019 年市场规模为 2,864 亿美元,但随着生物技术领域的不断创新和突破,创新疗法涌现,生物类似药等生物制品可及性提升,预计到 2024 年全球生物药市场将快速增长至 4,567 亿美元,未来到 2030 年进一步增长至 7,680 亿美元,年复合增长率达到 9.0%。

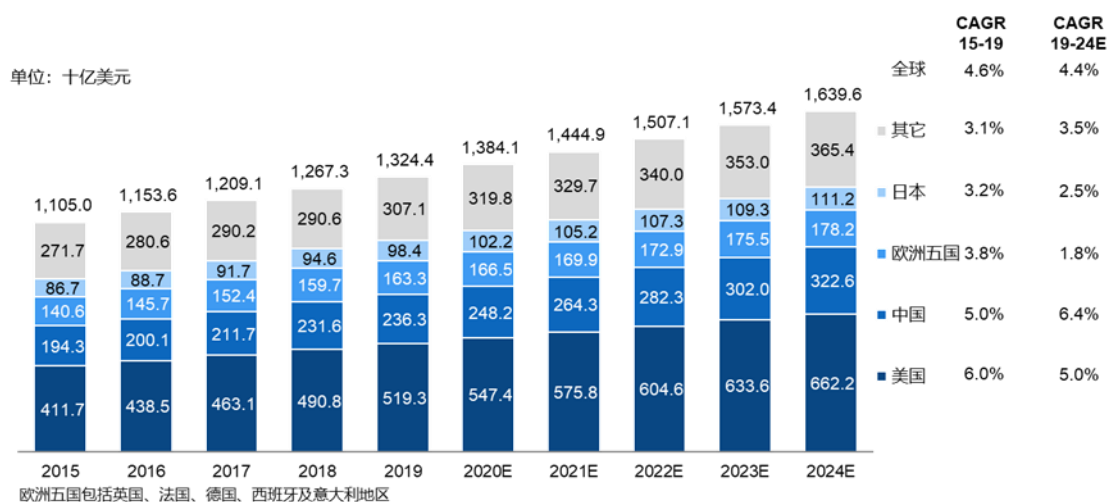
全球医药市场规模，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2019 年美国医药市场规模达到 5,193 亿美元,与此同时,随着全球药物需求的上涨及创新药不断的推出,各地区医药市场规模保持持续增长趋势。相较于日本和欧洲五国,中国、美国的市场呈现出显著的增长动力。2015 年到 2019 年,中国和美国的市场年复合增长率分别为 5.0%和 6.0%; 2019 年到 2024 年,中国和美国的市场年复合增长率将分别为 6.4%和 5.0%。

全球医药市场按地区细分, 2015-2024E



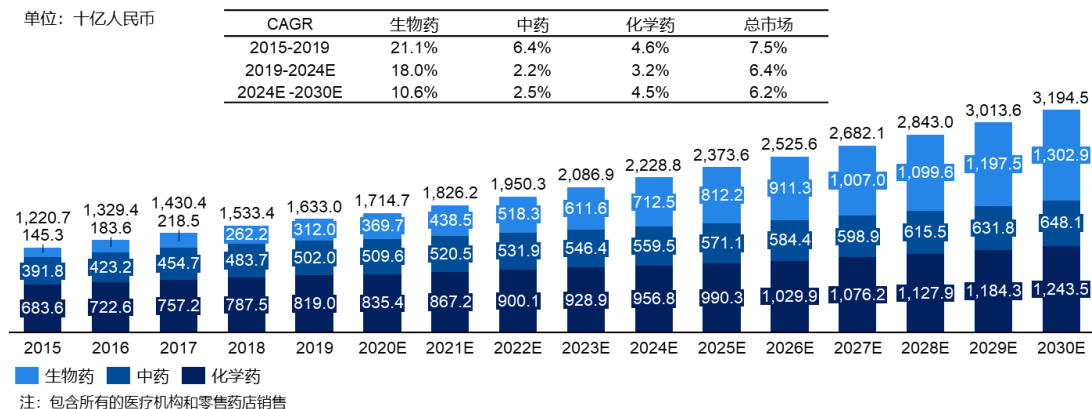
数据来源: 弗若斯特沙利文分析

2019 年, 中国医药市场规模达到 16,330 亿人民币, 其中化学药品市场是中国医药市场中最大的细分领域, 市场规模达到 8,190 亿人民币, 2015 年至 2019 年的复合年增长率为 4.6%。2024 年, 中国化学药品市场规模预计将增长至 9,568 亿人民币, 2019 年到 2024 年的复合年增长率为 3.2%, 2030 年预计增至 12,435 亿人民币。

目前, 生物药是中国医药市场中规模最小的行业, 2019 年中国生物药市场规模为 3,120 亿人民币。但随着生物类似药在国内的起步及以肿瘤免疫为代表的创新疗法等推广, 预计到 2024 年, 中国生物药市场规模预计将快速增长到 7,125 亿人民币, 2019 年到 2024 年的复合年增长率为 17.4%, 远高于同期全球生物药市场。到 2030 年, 预计可增长至 13,029 亿人民币。

中国医药市场规模, 2015-2030E

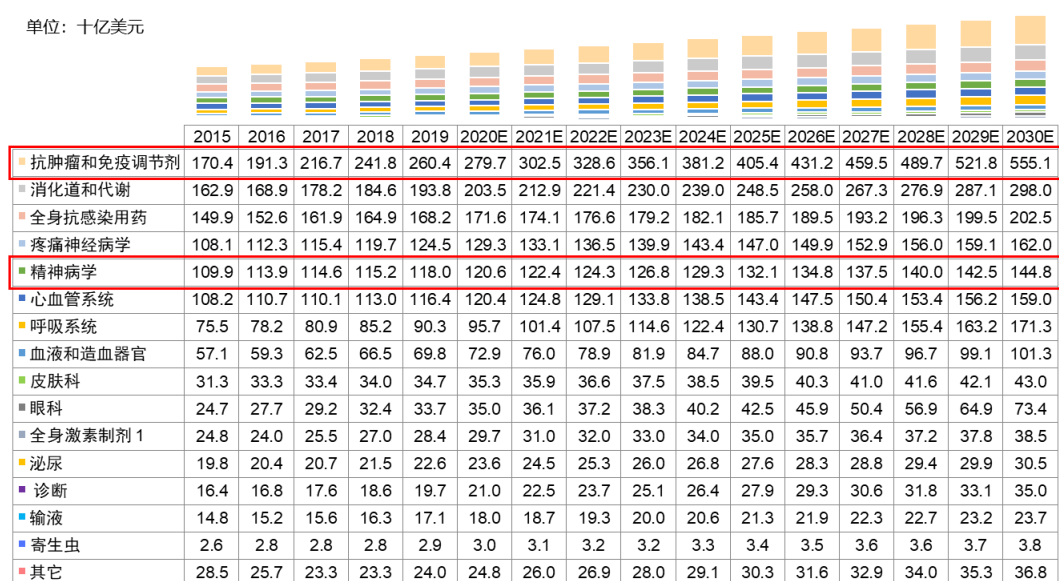
单位: 十亿人民币



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

全球医药市场按治疗领域划分包括抗肿瘤和免疫调节剂、消化道和代谢、全身抗感染用药、疼痛神经病学、精神病学、心血管系统、呼吸系统、血液和造血器官、皮肤科和眼科等。其中肿瘤疾病市场规模在全球整个医药市场占比最高，2019 年肿瘤和免疫调节剂市场规模达到 2,604 亿美元，预计 2024 年市场规模会增长至 3,812 亿美元。中枢神经系统疾病在全球医药市场占比达到前五，2019 年精神病学市场规模达到 1,180 亿美元，预计到 2024 年市场规模将攀升到 1,293 亿美元。

全球医药市场规模按治疗领域划分，2015-2030E

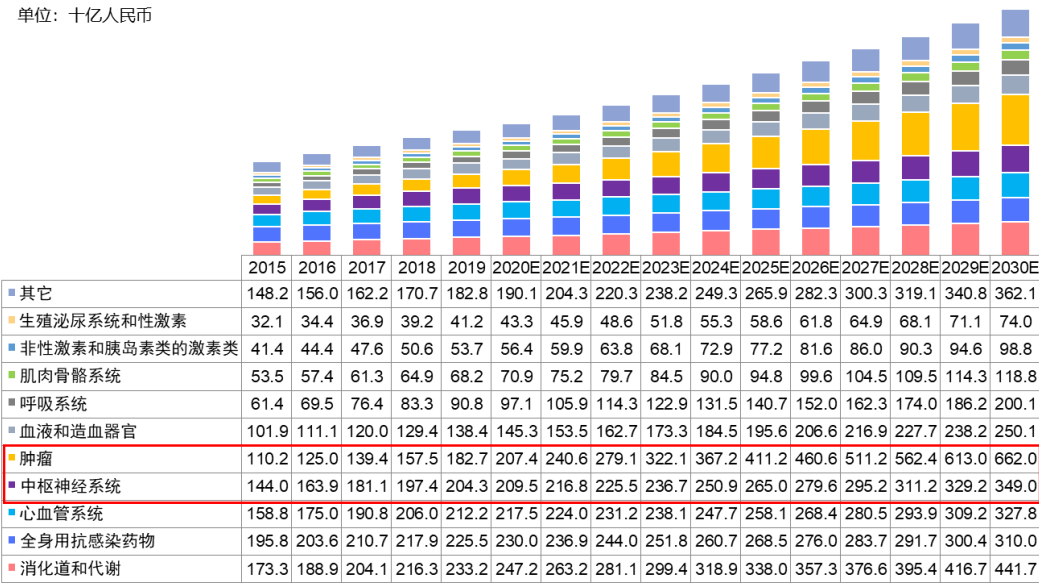


1. 不包括性激素和胰岛素

数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国医药市场按治疗领域划分主要包括生殖泌尿系统和性激素、激素类、肌肉骨骼系统、呼吸系统、血液和造血器官、肿瘤、中枢神经系统、心血管、全身抗感染药物、消化道和代谢等。2019 年，中国肿瘤市场规模达到 1,827 亿人民币，预计 2024 年市场规模会增长到 3,672 亿人民币。2019 年，中枢神经系统市场规模达到 2,043 亿人民币，预计到 2024 年市场规模将攀升到 2,509 亿人民币。

中国医药市场规模按治疗领域划分，2015-2030E



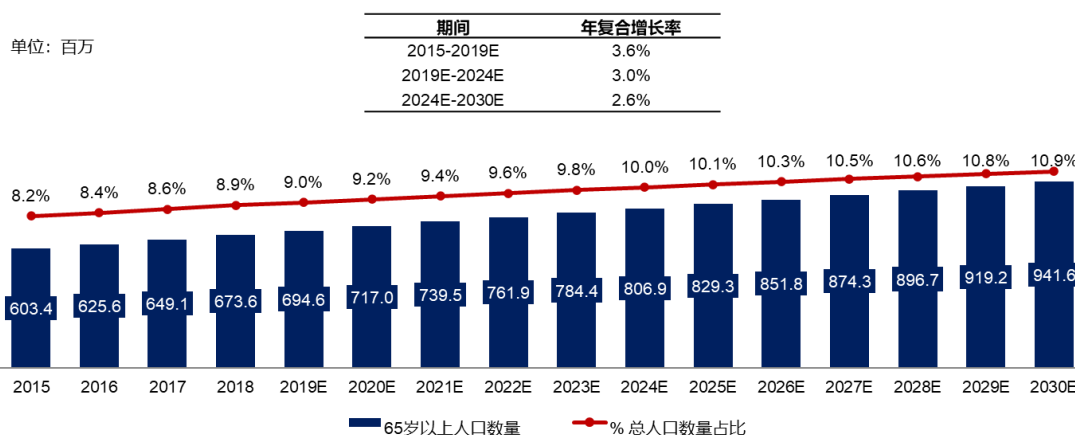
数据来源：弗若斯特沙利文分析

(2) 医药市场驱动因素

1) 人口老龄化趋势

全球老龄化程度的加快、社会及个人医疗卫生支出的增长和医药行业技术发展的进步是驱动全球医药行业发展的关键性因素。其中人口老龄化是目前全球面临的重要问题，老龄化人口的免疫及代谢系统减退，对药物的依赖和消费相应增高，导致社会医疗卫生支出持续增长。目前，全球老龄化正经历着数量和比例的同步增长，2019 年，全球 65 岁以上人口数量预计达到 6.9 亿，2015 年到 2019 年的年复合增长率为 3.6%。生育率降低和人均寿命延长是人口老龄化增长的主要因素，预计到 2024 年全球老龄化人口将达到 8.1 亿，占全球人口总数的 10%，2019 年至 2024 年的年复合增长率为 3.0%。全球人口老龄化的趋势将会持续发展，2030 年全球老龄化人口预计达到 9.4 亿。

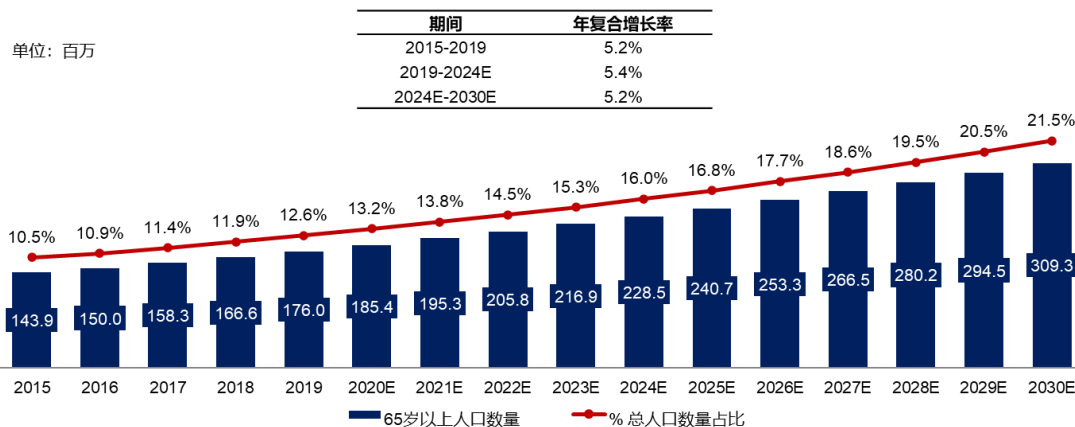
全球人口老龄化趋势，2015-2030E



数据来源：世界银行，弗若斯特沙利文分析

在中国，“独生子女政策”的实施导致青年人口减少，与此同时随着预期人均寿命的提高，中国正加速步入老龄化社会。从2015年到2019年，中国人口老龄化逐步加剧，2019年65岁以上的人口达到约1.8亿，年复合增长率为5.2%。预计到2024年，中国65岁以上的人口将达到约2.3亿人，2019年至2024年期间的年复合增长率为5.4%。

中国人口老龄化趋势，2015-2030E



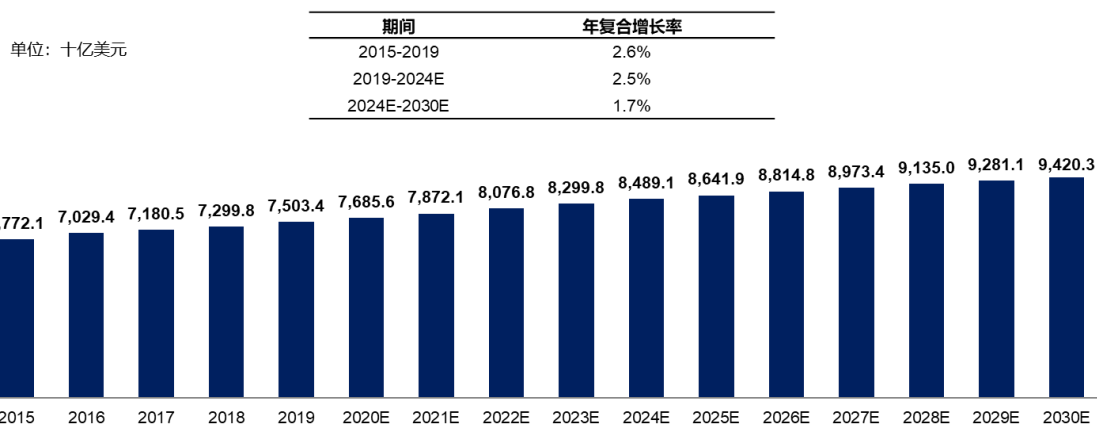
数据来源：国家统计局，弗若斯特沙利文分析

2) 医疗卫生总支出

医疗卫生支出是实现社会公平、保障居民健康的重要手段之一。总体而言，全球医疗支出正在稳步增长。从2015年到2019年，全球医疗卫生支出总额从67,721亿美元增长到75,034亿美元，其年复合增长率为2.6%。随着人口老龄化的加剧，全球医疗卫生支出仍将持续增长。预计2024年的医疗卫生总支出达到84,891亿美元，2019年至2024年的年复合增长率为2.5%。2030年的医疗卫生总支出预计达到94,203亿美元，2024

年至 2030 年的年复合增长率为 1.7%。

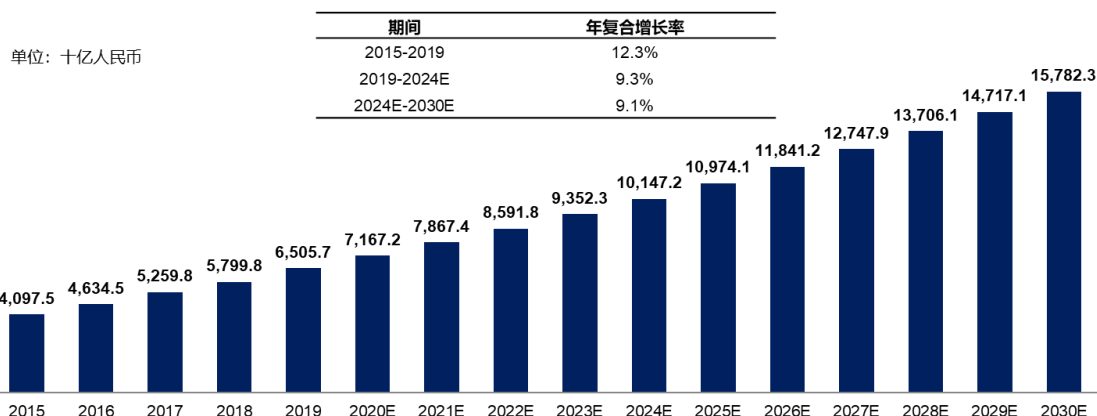
全球医疗卫生支出总额，2015-2030E



来源：国家统计局，弗若斯特沙利文分析

中国医疗卫生总支出正在稳步增长。从 2015 年到 2019 年，中国医疗卫生总支出从 40,975 亿人民币增加到 65,057 亿人民币，其复合年增长率为 12.3%。预计在未来，快速增长趋势将会继续保持。预计到 2024 年中国医疗卫生总支出将达到 101,472 亿人民币，2019 年至 2024 年预期的复合年增长率为 9.3%；到 2030 年的医疗卫生支出总费用预计将达到 157,823 亿人民币，2024 年至 2030 年的年复合增长率预计为 7.6%。

中国医疗卫生支出总额，2015-2030E



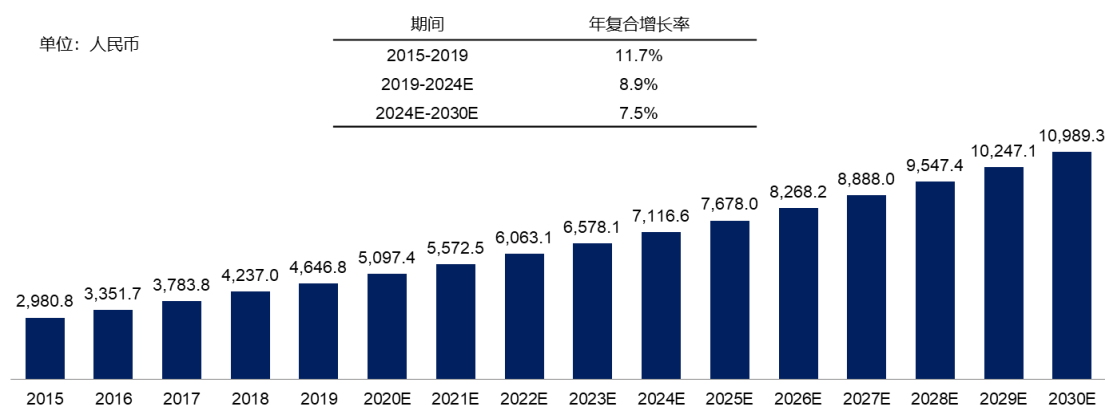
来源：国家统计局，弗若斯特沙利文分析

3) 医疗卫生人均支出

近年来，中国医疗卫生体制改革不断推进。医疗技术、医疗保障、人口结构等一系列社会、经济环境的变迁都会对国家医疗卫生保健支出产生影响。自 2009 年国家启动新一轮深化医疗卫生体制改革以来，中国医疗卫生保健支出开始呈现快速增长的态势。

随着人口老龄化不断加深，社会对医疗卫生服务的需求不断增大，我国医疗保健总支出的规模将持续扩大。据国家统计局统计，从 2015 年至 2019 年，我国人均医疗卫生支出从 2,980.8 元增长到 4,646.8 元，年复合增长率为 11.7%。到 2024 年和 2030 年，人均医疗卫生支出预计分别达到 7,116.6 元和 10,989.3 元，2019 年至 2023 年的年均复合增长率为 8.9%，2023 年至 2030 年年均复合增长率为 7.5%。

中国医疗卫生人均支出，2015-2030E



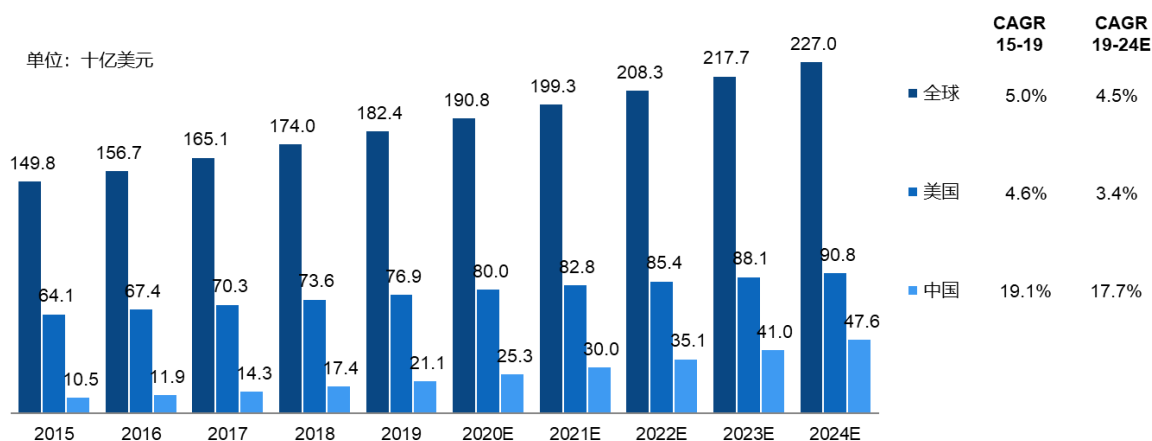
来源：国家统计局，弗若斯特沙利文分析

4) 药物研发支出规模和增长

随着以跨国制药公司为代表的商业资助的临床试验数量不断增加，新的治疗技术不断涌现，以及临床研究的成本持续上涨，全球药物研发支出近年来呈上升趋势。2019 年全球药物研发支出中，美国占比最大约为 42.2%，2015-2019 年期间复合增长率达到 4.6%。与全球市场相比，中国药物研发支出虽然相对较少，但增长潜力巨大。2019 年，中国医药研发投入达到 211 亿美元，2015 到 2019 年期间复合增长率 19.1%，占全球药物研发支出的 11.6%。

伴随着药品创新的需求、政策支持、资金和行业专业人才的流入，到 2024 年，中国药物研发支出预计将达到 476 亿美元，占全球研发支出比例将达到 21.0%，2019 年到 2024 年期间复合增长率为 17.7%。

药物研发支出对比分析，2015-2024E



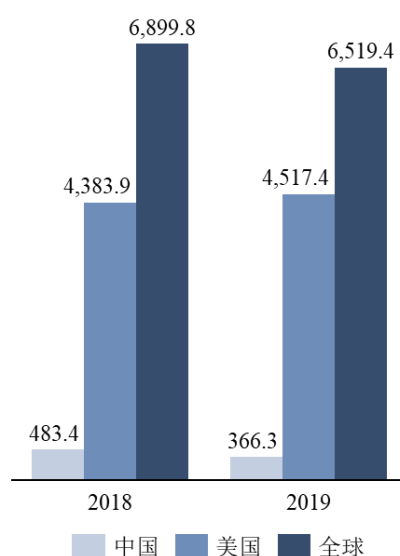
来源：国家统计局，弗若斯特沙利文分析

5) 重磅药物全球与中国销售额对比

2018 年全球、美国与中国利妥昔单抗销售额分别为 69.00 亿美元、43.80 亿美元和 4.80 亿美元，其中美国占全球销售额的 63.5%，而中国占全球销售额的 7.0%。由于利妥昔单抗的专利到期，生物仿制药公司竞争的加剧，罗氏利妥昔单抗的销售额呈现下滑。到 2019 年，全球、美国与中国利妥昔单抗销售额为 65.2 亿美元、45.2 亿美元和 3.7 亿美元，其中美国占全球销售额的 69.3%，而中国占全球销售额的 5.7%。

全球、美国与中国利妥昔单抗销售额对比, 2018-2019

单位：百万美元

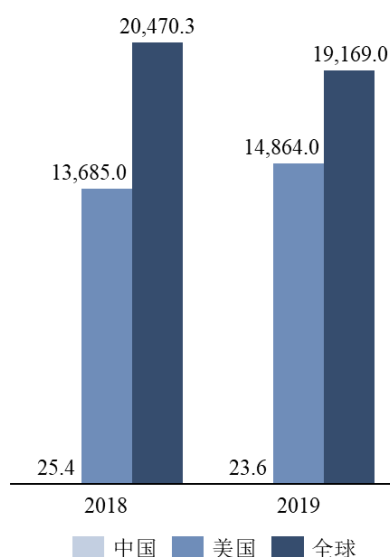


来源：公司年报，弗若斯特沙利文分析

2018 年全球、美国与中国阿达木单抗销售额分别为 204.7 亿美元、136.9 亿美元和 2,540 万美元，其中美国占全球销售额的 66.9%，而中国仅占全球销售额的 0.12%。在国内，由于修美乐价格高昂，获批适应症少，因此在中国市场的销售业绩欠佳。此外，随着修美乐在欧洲失去专利保护，以及在中国修美乐的抗体序列专利在 2017 年到期，生物仿制药公司进入市场，其销量也开始出现下滑。2019 年全球、美国与中国修美乐单抗销售额为 191.7 亿美元、148.6 亿美元和 2,360 万美元，其中美国占全球的 77.5%，而中国占全球销售额的 0.12%。

全球、美国与中国阿达木单抗销售额对比, 2018-2019

单位: 百万 美元

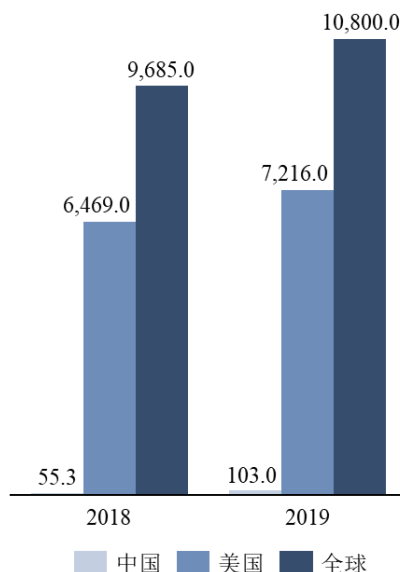


来源：公司年报，弗若斯特沙利文分析

2018 年全球、美国与中国来那度胺销售额分别为 96.9 亿美元、64.7 亿美元和 5,530 亿美元，其中美国占全球销售额的 66.8%，而中国占全球销售额的 0.6%。在 2017 年，来那度胺被纳入我国 2017 版《国家医保药品目录》，随着国内企业通过一致性评价以及更多区域进入医院销售，中国市场的来那度胺销量显著增长。2019 年，全球、美国与中国来那度胺销售额分别增长到 108.0 亿美元、72.2 亿美元和 1.0 亿美元，其中美国占全球销售额的 66.8%，而中国占全球销售额的 1%。

全球、美国与中国来那度胺销售额对比, 2018-2019

单位：百万美元



来源：公司年报，弗若斯特沙利文分析

6) 慢性病疾病负担

慢性非传染性疾病，又称慢性病，是指病情持续时间长、发展缓慢的疾病。慢性病主要受生活方式及环境危险因素影响，肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病、呼吸系统疾病以及中枢神经系统疾病是其中主要的疾病类型。慢性病严重威胁我国居民健康，已成为影响国家经济社会发展的重大公共卫生问题之一。随着我国工业化、城镇化、人口老龄化进程不断加快，居民的生活方式、生态环境、饮食习惯及食品安全状况等对健康的影响逐步显现，慢性病发病、患病和死亡人数不断增多。根据国家卫生服务调查结果，目前我国人口约 70% 处于亚健康状态，15% 处于疾病状态，其中慢性病死亡人数占总死亡人数的 86.6%。为加强慢性病防治工作，降低疾病负担，提高居民健康期望寿命，国务院印发《中国防治慢性病中长期规划（2017—2025 年）》，以改善慢性病防控环境，降低因慢性病导致的过早死亡率。

2、创新药市场概览

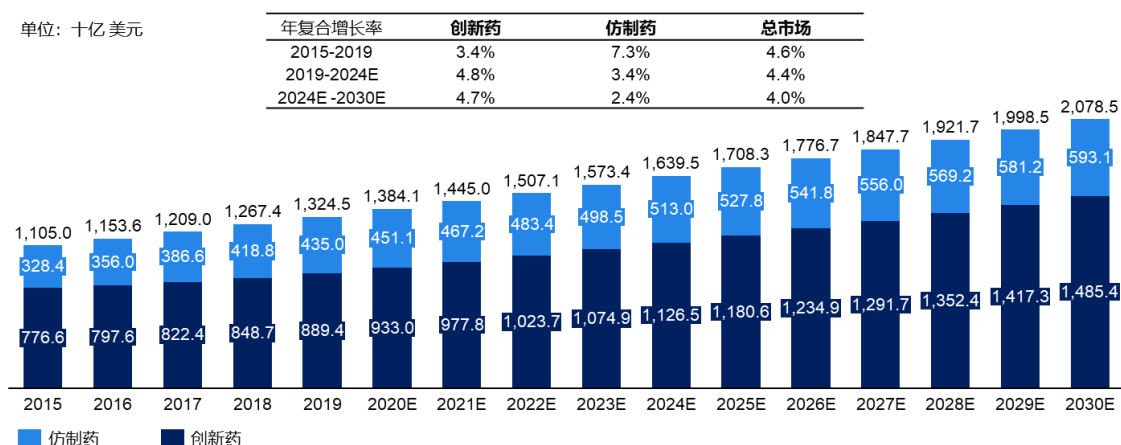
（1）全球创新药与仿制药市场

2019 年，全球创新药市场达到 8,894 亿美元，占整体医药市场的 67.1%。尽管创新药的开发需要大量的资金投入，但同时也具有更高的定价优势和投资回报，是各大制药公司重点布局的方向。随着近年来生物技术领域的不断发展和突破，以及新兴生物技术

公司的崛起，预计未来将有更多突破性的创新药成功开发进入市场，推动创新药市场进一步增长。

近年来，全球仿制药市场从 2015 年的 3,284 亿美元增长至 2019 年的 4,350 亿美元，年复合增长率 7.3%。但受全球医疗负担不断增长的影响，药品控费也已逐步成为各国新常态，预计全球仿制药市场将受此影响而增速放缓，创新药将成为全球医药市场的主要增长驱动力。

全球医药市场规模按创新药与仿制药拆分，2015-2030E

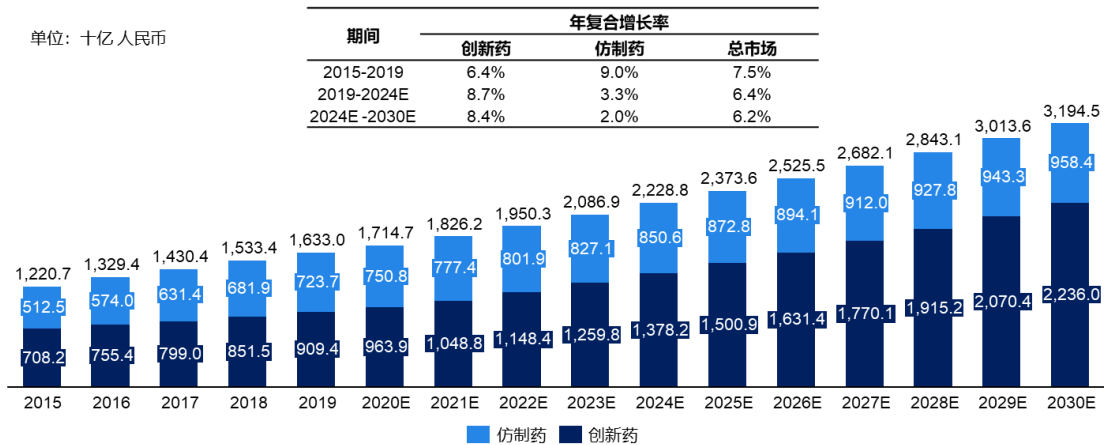


来源：弗若斯特沙利文分析

（2）中国创新药与仿制药市场

中国作为仿制药大国，仿制药在整体医药市场中的占比高于全球水平，占中国医药市场的 44.3%，2015-2019 年中国仿制药市场仍保持了年均 9.0% 的较高增速，2019 年达到 7,237 亿人民币。随着仿制药一致性评价的持续推进，“4+7”带量采购政策的落地，中国仿制药市场格局正在逐步重塑，大批劣质仿制药将被淘汰，预期未来仿制药市场增幅受影响将大幅放缓。在这一背景下，中国整体医药市场也将迎来仿制药往创新药的转型，尽管目前中国创新药研发处于早期阶段仍相对薄弱，但在相关政策利好、医疗目录调整、研发支出增加等影响下，创新药市场有望迎来较快增长。中国创新药市场预计从 2019 年的 9,094 亿人民币将增长至 2024 年的 13,782 亿人民币，年复合增长率达到 8.7%，2030 年将增长至 22,360 亿人民币，远高于同期仿制药市场增速。

中国医药市场规模按创新药与仿制药拆分，2015-2030E



来源：弗若斯特沙利文分析

(3) 创新药与仿制药对比

创新药物研发成本高昂，因此其初始售价较高。随着原研创新药物专利到期及仿制药物的发展，患者获取药物的可及性将有所提高。创新药物与仿制药物有其各自优势，在医药市场中分别扮演着重要的角色。

创新药与仿制药对比

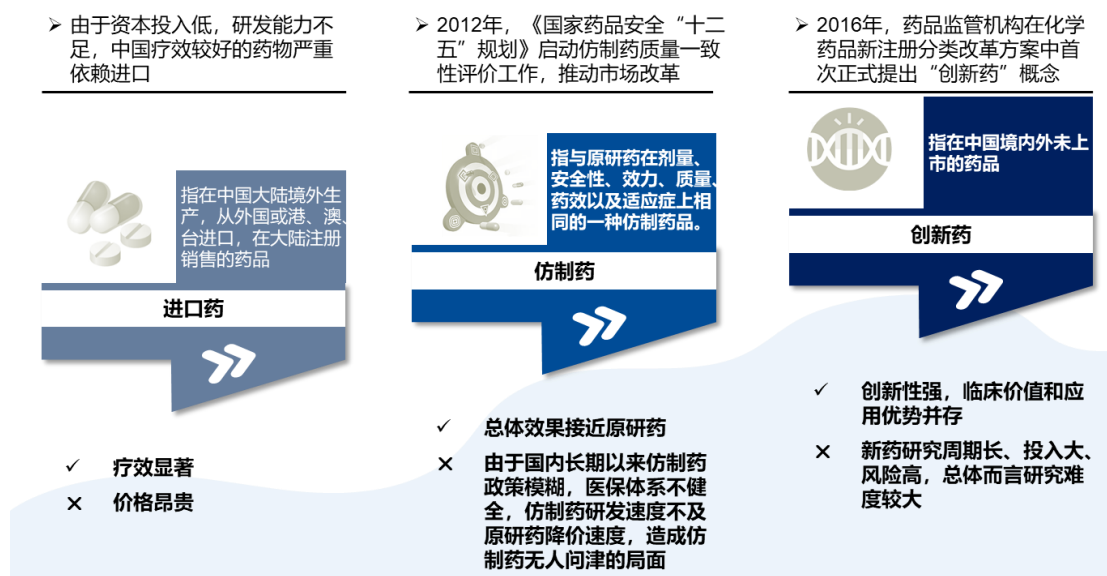
	创新药物	仿制药物
政府	- 创新药物研发受到政府法规支持。 - 中国创新药物审评批准时间将缩短加速。	仿制药物上市需要开展药物一致性试验及小规模临床试验用于确保药物质量及安全性。
生产厂商	- 创新药物研发环节从候选药物筛选至新药上市申请需要花费高昂的时间及经济成本。 - 创新药物成功研发上市将为生产厂商带来巨额收益。	仿制药物需要在活性成分、药品质量及稳定性等方面与原研药保持一致。
医疗服务提供机构	- 医疗服务提供机构更倾向于选择使用具有确切疗效及更少副作用的创新药物。 - 更倾向于被列入医保报销目录药品。	- 可考虑作为原研药品的替代品。 - 同一原研药物可以有诸多仿制替代药品。 - 纳入医保报销目录的耗时较短。
患者	- 患者相比药品价格，将更加关注药物疗效。 - 相比传统药物，疗效存在显著优势，但在上市后可能暴露一些意料之外的临床不良反应，如拜耳的西立伐他汀钠，西布曲明，罗非昔布等。	- 患者价格敏感度高，听从医生推荐。 - 成熟药品的仿制药，副作用一般比较明确，患者一般对副作用具有较好的耐受能力。

来源：弗若斯特沙利文分析

受研发能力、资本投入以及相关政策的影响，中国医药市场尤其是疗效较好的药物仍主要依赖进口。为扭转这一局面，我国由“仿制药”入手，推动市场改革的同时提出“创新药”概念，叠加一系列利好政策的出台、科研技术的完善及科研人才的增多等利

好因素，国内涌现出了越来越多的优秀的创新药企业，同时药企研发的趋势也从 Me-too 向 First-in-class 演进。2017 年、2018 年及 2019 年的临床申请数量分别为 403 个、379 个和 503 个，新药获批数量分别为 1 个、10 个和 12 个。2017 年—2019 年在中国上市的 38 个 I 类新药中，仅 3 个新药在作用机制上实现创新。2020 年国产 I 类新药临床申请大幅增加，达到 781 个，共计 15 个 I 类新药获批上市。

中国医药研发演进趋势



资料来源：弗若斯特沙利文分析

First-in-class 创新药物定义为针对该相同靶点尚无任何类型药物获批或者具有全新作用机制的药物。Me-too 药定义为与已经批准上市的药物具有相同的靶点和相似的作用机制的药物。

Me-too 与 First-in-class 对比

	○ 低	● 高	Me-too	First-in-class
开发时间	○	●	○	●
开发费用	○	●	○	●
潜在收入	○	●	○	●
技术风险	○	●	○	●
商业风险	○	●	○	●

资料来源：弗若斯特沙利文分析

（4）创新药 license in/out 商业模式概览

区别于传统医药公司自行研究新药，或直接收购创新药公司为主的两种投资方式，许可引进（License in）作为一种产品引入方式，核心是“产品引进方”向“产品授权方”支付一定的首付款，并约定一定金额的里程碑费用（按品种开发进展）以及未来的销售提成，从而获得产品在某些国家（地区）的研发、生产和销售的商业化权利。授权引出（License out）则为与许可引进（License in）相对应的商业模式。

通过 license in/out 模式，研发药企可以丰富公司的产品线，拥有完整的知识产权并快速进入市场。License in 模式基于国外先进企业的研究成果，引进方企业可同时引进多种不同产品，且产品方向不必受限于现有团队的能力并弥补自有团队的能力缺陷；引进方企业通过 License-in 获得新产品在中国的知识产权，提高产品门槛并享受政策红利；同时引进方通过对引进技术和专业知识的消化吸收，快速增强自有团队的技术实力，并构建自有知识产权研发的基础。此外，通过 License-in 的方式，产品可达到与国外先进产品几乎同步的产品周期，从而第一时间进入中国市场建立先发优势；同时，相较于以进口模式进入中国市场的其他国外竞争对手，引进方企业可以充分利用本土优势，享受政策红利，较快地取得上市许可与审批。

鉴于 license-in 模式在短期内能够针对性地解决临床需求、获得知名度及资本青睐，因此部分刚成立不久、缺乏研发资金和候选药物积累的生物医药公司倾向选择此种方式。然而从长期发展的角度来看，国产药企如果过度依赖于 License-in 模式将会缺乏真正的科学创新，放缓中国整个医药产业研发首创新药的进程，将无法进一步提高国产药企的自身技术实力及价值，亦不利于我国医药产业未来整体的发展与进步。目前我国出台一系列政策，鼓励国产药企持续优化、迭代升级，加快推进持续性新型药物研发，在临床实践中解决疾病难题。未来我国生物医药公司发展趋势以快速跟进国际前沿领域的全球新靶点及技术，加快推进首创新药即 first-in-class 创新药物，提升药物研发的国际竞争力并得到国际市场的认可为目标。

将研发到临床 II 期或 III 期的药物进行对外授权即为 License out 的模式，此种模式为研发企业提供了快速收回研发前期成本、降低周期风险的选择，有助于产品快速占领国外市场，抢夺份额取得优势。具体而言，通过将药物的海外权益转让，可利用海外公司较为丰富的经验组织进行多中心跨国临床试验，降低在海外进行临床试验的难度，并

提高品牌在国外的知名度。同时新药在海外上市之后，企业可以获得稳定的现金流和海外的临床试验数据，加快国内上市审批流程及上市进程。另外，受限于国内政策的规定，可能创新药短时间内无法进入我国医保目录，且新药审批周期较长，原研药企无法快速收回研发成本并获利。在此情况下 License out 模式为研发企业提供了缩短研发审批流程、降低研发前期成本及获得额外收益的选择。

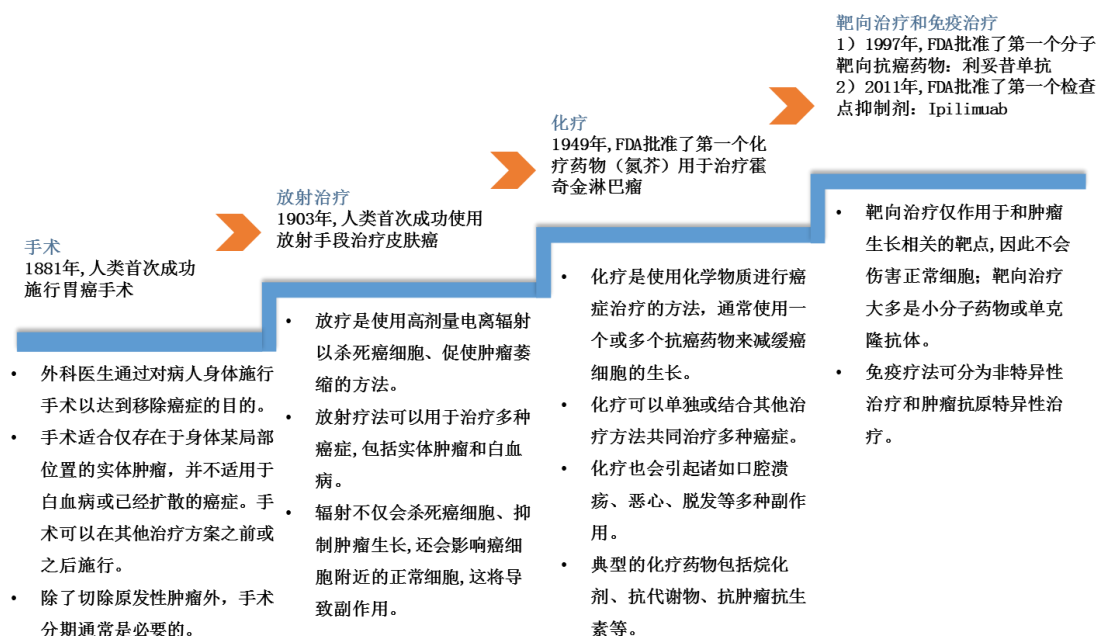
3、发行人主要产品所处细分行业的发展概况

（1）抗肿瘤药物行业

1) 肿瘤治疗方法概览

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，也是最恶性的人类疾病。癌症拥有死亡率高、预后差、治疗费用昂贵的特点，癌症患者通常需要承受巨大的生理痛苦，是目前最急需解决的人类医疗卫生问题之一。

肿瘤治疗的发展历程



资料来源：弗若斯特沙利文分析

随着技术的发展，目前癌症的治疗方法分为五大类：手术、放射治疗、化疗、靶向

治疗以及免疫疗法。其中，靶向治疗仅作用于和肿瘤生长相关的靶点，因此不会伤害正常细胞，特异性高。靶向治疗药物能够抑制癌症特定基因、蛋白质、或有助于癌症生长或生存的微环境等，从而抑制或阻断肿瘤进展。癌症的靶向治疗通常分为两种，抗体类药物以及小分子靶向药物。其中小分子靶向药物是通过化学合成、以肿瘤细胞的特异性突变基因作为靶点的药物。与传统抗癌化疗药物相比，小分子靶向药特异性更高。化疗药物由于系统毒性较大，通常会在作用于癌细胞的同时，杀死其它人体健康细胞；而小分子靶向药物可以特异性针对癌细胞，从而减少对其它健康细胞的影响。因此，小分子靶向药物较传统化疗药物安全性更高、副作用更少。

肿瘤治疗技术对比

治疗方法	优势	局限性
手术	局部快速切除肿瘤组织，减瘤见效快，治疗过程简单经济负担较轻	对微小或转移病灶无效，肿瘤病人生存率较低
放疗、化疗	局部减轻肿瘤病灶，减瘤见效快，治疗过程简单，经济负担轻	损伤正常组织，副作用明显，患者耐受性差
靶向治疗	治疗具有选择性，对适应症疗效显著，毒副作用小	治疗范围狭窄，易产生耐药性
免疫疗法	对适应症疗效非常显著，毒副作用小，阻止肿瘤复发转移，尤其对晚期癌症病人疗效显著	治疗过程复杂，多为个体化治疗，价格昂贵

资料来源：弗若斯特沙利文分析

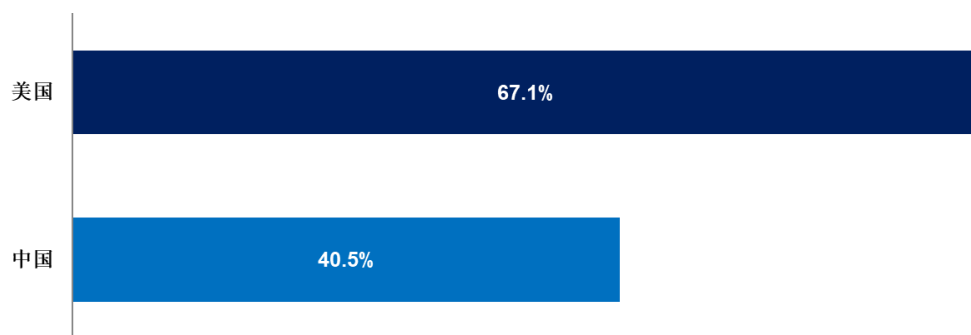
2) 中国/美国癌症总体 5 年生存率对比

NCCR（National Committee for Clinical Research）调查了 2003 年-2015 年间来自 17 个癌症登记处的数据库的 5 年生存率，并按日期（2003-2005、2006-2008、2009-2011 和 2012-2015）对生存率的估计进行了分层，中国近 5 年的生存率为 40.5%。

根据 SEER（Surveillance, Epidemiology and End Results）数据，基于 2009-2015 年 NPCR 登记的数据以及截至 2015 年对患者的随访数据，美国的 5 年生存率为 67.1%。

总体而言，美国的 5 年生存率比中国高 26.4%，这主要是因为广泛使用包括靶向药物在内的先进疗法以及对癌症患者进行更科学的管理。

中国和美国癌症病人的总体 5 年生存率

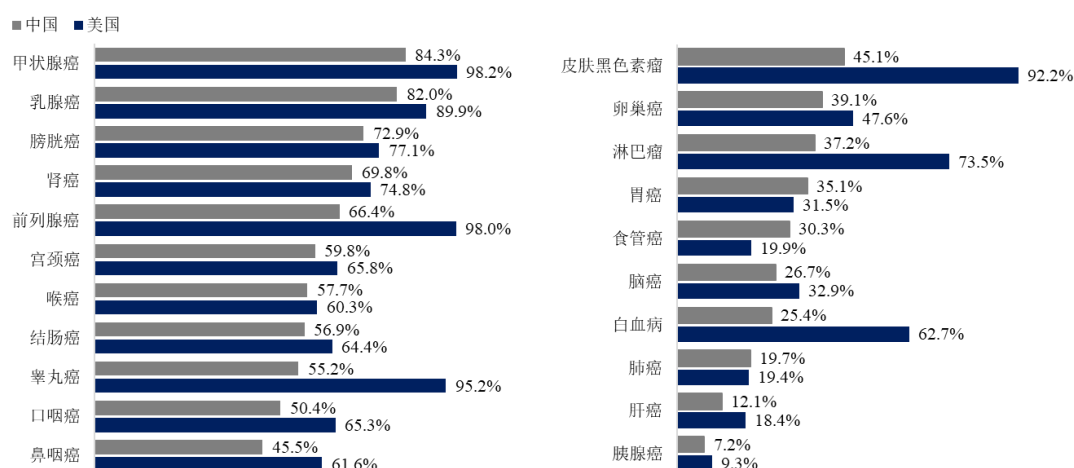


数据来源：弗若斯特沙利文分析

根据对中国（2012 年-2015 年）和美国（2009 年-2015 年）的调查显示，在前列腺癌，睾丸癌，皮肤黑素瘤，淋巴瘤和白血病中，中国的 5 年生存率远远落后于美国。

中国患者人数最多的肺癌，生存率与美国相当，很大程度上得益于中国患者中的 EGFR 突变率更高。

中国、美国癌症 5 年生存率对比



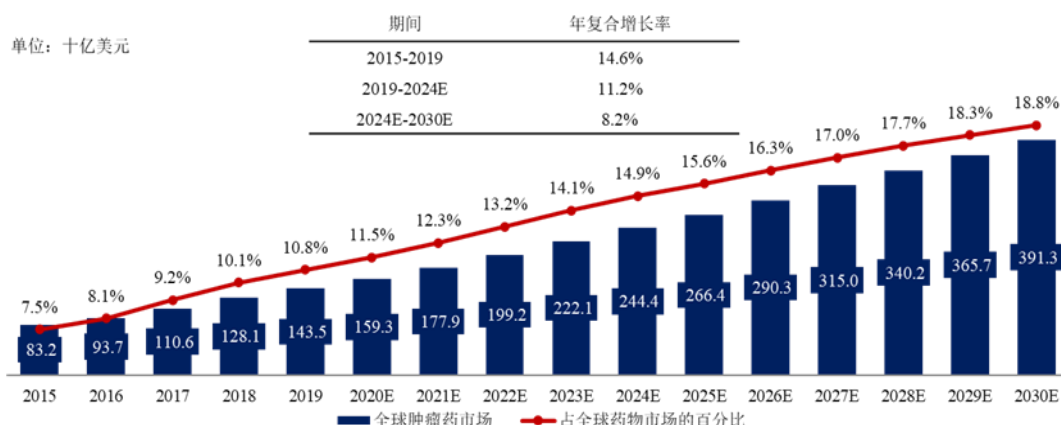
数据来源：弗若斯特沙利文分析

3) 肿瘤药物市场概览

从 2015 年到 2019 年，全球抗肿瘤药物市场从 832 亿美元增长至 1,435 亿美元，分别占全球药物市场的 7.5%和 10.8%，复合年增长率达到 14.6%。市场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。

受肿瘤免疫治疗市场驱动，全球抗肿瘤药市场在 2024 年有望达到 2,444 亿美元，在 2019-2024 年期间的年复合增长率预期达 11.2%。未来到 2030 年，全球抗肿瘤药物市场将有望达到 3,913 亿美元，2024 年到 2030 年间的预期复合年增长率为 8.2%。

全球肿瘤药物市场，2015-2030E

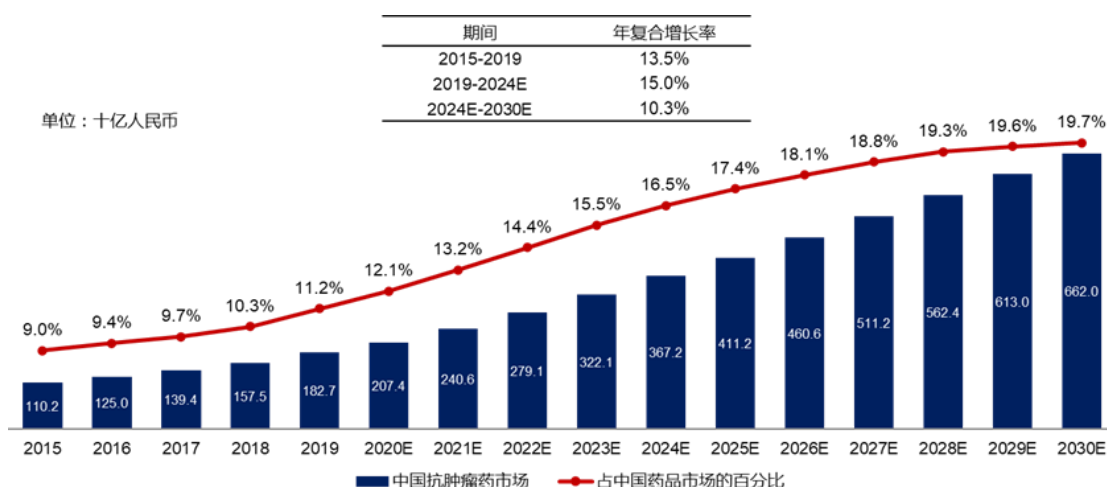


数据来源：弗若斯特沙利文分析

在中国，抗肿瘤药物市场近些年来一直呈现稳步增长趋势。从 2015 年到 2019 年，中国抗肿瘤药物市场规模从 1,102 亿人民币增长至 1,827 亿人民币，年复合增长率 13.5%。与此同时，抗肿瘤药物市场在整体药品市场的占比也从 9.0% 提升至 11.2%。

抗肿瘤药较高的市场回报推动了国内抗肿瘤药研发的热潮，随着以肿瘤免疫治疗为代表的创新药物陆续获批上市，中国抗肿瘤药物市场仍将保持持续增长的趋势。预计到 2024 年，中国抗肿瘤药物市场将达到 3,672 亿人民币，年复合增长率为 15.0%，其在整体医药市场中的占比也将达到 16.5%。预计到 2030 年，中国抗肿瘤药物市场将达到 6,620 亿人民币，2024 年到 2030 年期间年复合增长率达到 10.3%。

中国肿瘤药物市场，2015-2030E

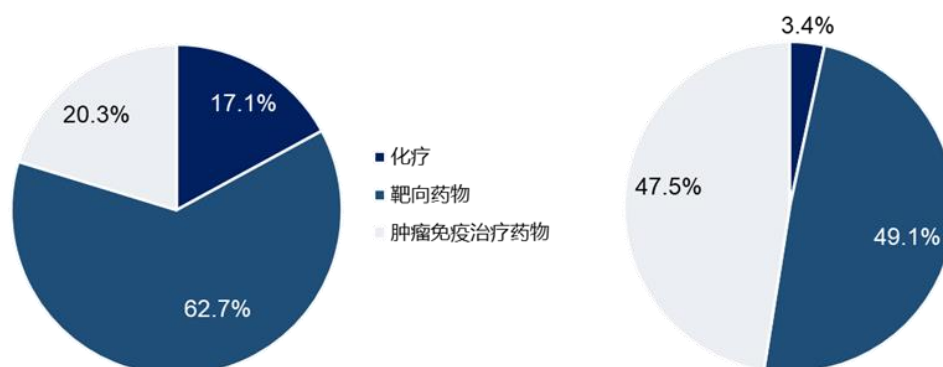


数据来源：弗若斯特沙利文分析

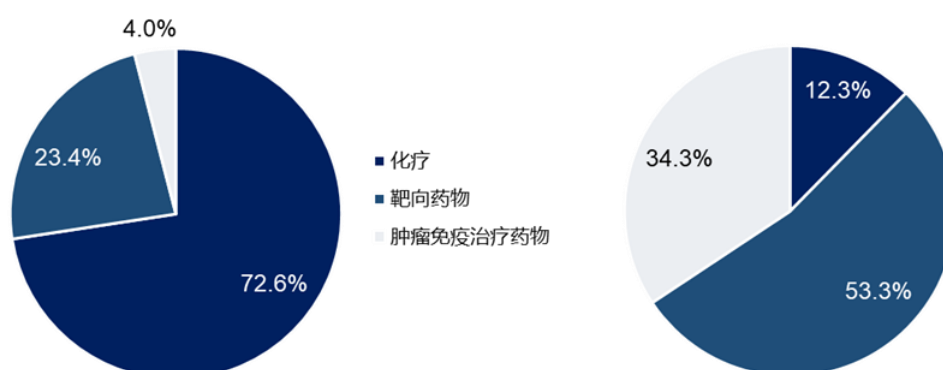
与全球抗肿瘤药物市场不同，目前中国抗肿瘤药物市场以化学治疗药物为主导，占

整体抗肿瘤药物市场的 72.6%；靶向药物只占到总体肿瘤药物使用的 23.4%，剩下的 4.0% 为肿瘤免疫药物。随着政策的支持导向、新药的推出以及患者支付能力的提高，预计到 2030 年，靶向药物和肿瘤免疫药物治疗市场占比将快速提升，分别达到 53.3% 和 34.3%。

全球抗肿瘤药物市场拆分，2019 年 VS 2030 年预测



中国抗肿瘤药物市场拆分，2019 年 VS 2030 年预测



数据来源：弗若斯特沙利文分析

此外，在 2019 年，全球弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）市场规模为 82 亿美元，中国 DLBCL 市场规模为 58 亿人民币；全球脑胶质瘤（GBM）市场规模为 16 亿美元，中国 GBM 市场规模为 17 亿人民币；全球急性髓系白血病（AML）市场规模为 7 亿美元，中国 AML 市场规模为 1 亿人民币；全球非小细胞肺癌（NSCLC）市场规模为 286 亿美元，中国 NSCLC 市场规模为 344 亿人民币。

4）影响抗肿瘤药物行业发展的有利因素和不利因素

①有利因素

A、肿瘤早期筛率提高

基因检测技术，液体活检等一系列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；且随着肿瘤防治意识的增强，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。

B、创新药审批持续加速

2019 年 FDA 共批准 48 款新药，其中抗肿瘤药物 10 款，占比 20.8%，多款药物通过突破性疗法，加速审批等一些列特殊审批程序得到了快速批准；与此同时，NMPA 不断加大改革力度，加速创新药的审批流程，抗肿瘤药物审批持续加速大大提升了患者的药物可及性及治疗方式。

C、联合疗法的涌现

随着越来越多的治疗靶点和信号通路被发现并验证，肿瘤治疗将从单一的化疗，靶向治疗或广泛的免疫系统激活治疗转向更具针对性的联合用药治疗，以期提高疗效并降低毒性。而达到更好的治疗效果，延长患者生存时间。同时，试验证明多个小分子靶向药物序贯疗法可以显著提高患者的总生存时间，从而延长患者用药时间，并为抗肿瘤药物市场带来更高的增长。

②不利因素

在过去的十年里，随着技术的不断革新，尤其是肿瘤免疫疗法的突破，使得全球抗肿瘤创新药出现了快速的成长，细胞治疗、基因治疗、溶瘤病毒等技术层出不穷，使得肿瘤治疗领域呈现多种技术发展的热潮，造成肿瘤药市场的竞争格局更为复杂，尤其是以 PD1/PD-L1 为代表的肿瘤免疫疗法改变了很多肿瘤治疗的标准，但目前 PD1 对部分瘤种疗效仍未满足临床需求，因而针对目前 PD1 疗效不理想的瘤种开发新药显得极为重要，例如 DLBCL、脑胶质瘤等。

中国的肿瘤创新药市场在过去几年取得较快增长，在单抗、双抗、ADC，CART 等疗法中涌现出较多优秀的企业，跟随国外研发的速度越来越快。但国内药企同时呈现出过于集中少数成熟靶点、扎堆研发的现象，导致新药上市后的市场竞争较为激烈，乃至出现价格战的现象。

（2）中枢神经系统疾病药物

1）中枢神经系统疾病概览

中枢神经系统（CNS）疾病涉及病症广泛，由于 CNS 因病变影响，限制了患者大脑的正常功能。这种疾病可能是由遗传性代谢紊乱，由感染、退行性疾病、中风、脑肿瘤等由多种已知或未知因素引起。中枢神经系统退行性疾病是指一组由慢性进行性的中枢神经组织退行性变性而产生的疾病的总称。病理上可见脑和（或）脊髓发生神经元退行变性、丢失。

中枢神经系统（Central Nervous System, CNS）疾病领域包含神经类疾病和精神类疾病。重点中枢神经疾病有：抑郁症、焦虑症、失眠症、阿尔茨海默病、精神分裂症等。根据疾病治疗类别与药物药理作用的不同，全球中枢神经系统药物可分为镇静催眠药、抗精神病药、抗抑郁药、麻醉镇痛药、抗癫痫药、抗帕金森病药和抗老年痴呆药等七类。其中，镇静催眠药、抗癫痫药、麻醉镇痛药、抗帕金森病药占全球中枢神经系统用药总量的大部分。

2）中枢神经系统疾病主要疾病诊疗现状分析

中枢神经系统（Central Nervous System, CNS）疾病领域包含神经类疾病和精神类疾病。重点中枢神经疾病有：抑郁症、焦虑症、失眠症、阿尔茨海默病、精神分裂症等。

根据疾病治疗类别与药物药理作用的不同，全球中枢神经系统药物可分为镇静催眠药、抗精神病药、抗抑郁药、麻醉镇痛药、抗癫痫药、抗帕金森病药和抗老年痴呆药等七类。其中，镇静催眠药、抗癫痫药、麻醉镇痛药、抗帕金森病药占全球中枢神经系统用药总量的大部分。

尽管医学界在中枢神经系统疾病领域取得了长足进展，但获批的中枢神经系统疾病新药数量却很小，真正具有新作用机制的药物更是罕见。目前使用的新的中枢神经系统药物，主要是精神分裂症和抑郁症治疗药物，通常是基于很多年前已经确定的药物作用机制开发出来的。即使未被满足的市场需求巨大，但由于前期药物研发投入成本巨大，并面临着尚无有效的靶点或生物标志物、临床验证难或临床失败等挑战下，一些大型制药公司已经开始减少或停止在该领域的投资。

①抑郁症

根据抑郁症症状的数量和严重程度，可将抑郁发作分为轻度、中度或重度。除了抗抑郁药物，针对轻度和中度患者的有效治疗方式通常包括“谈话治疗”，比如认知行为治疗和人际心理疗法。由于抑郁症是社会、心理和生理因素的复杂相互作用产生的结果，抑郁症的干预治疗也包括社会心理方面的疏导。抗抑郁药一般包括选择性血清素再摄取抑制剂（SSRIs 类）、甲肾上腺素两种递质的再摄取抑制剂（SNRI）和三环类抗抑郁药，但这类药物的用药常需要考虑副作用。因此尽管抗抑郁药物疗效显著，一般药物不作为轻度抑郁症的一线治疗方案，尤其是儿童和青少年患者。抗抑郁药物在治疗过程中副作用的发生率高，为 31%~60%，且受到病情等多因素影响。事实上，目前临床医生严重低估抗抑郁药的不良反应。据文献记载，大于 80%患者至少出现 1 种不良反应，而平均每例患者出现 4 种不良反应。此外，研究表明抗抑郁药物疗效不佳导致大于 30% 的抑郁症患者表现出治疗耐药性，即抑郁症患者对于使用两种以上足剂量足疗程的抗抑郁药物仍无效的抑郁症（MDD）的患者为难治性抑郁症。

②精神分裂症

常见的精神分裂症药物包括一代和二代抗精神病药，如阿立哌唑、氯氮平、奥氮平、利培酮、喹硫平。其中以氯丙嗪为代表的第一代抗精神病药副作用较大，易造成幻觉、妄想等精神症状。而目前第二代抗精神病药，如利培酮和喹硫平，会造成体内血清催乳素水平上升，可能引起患者体重增加，提高其罹患心血管疾病和 2 型糖尿病风险。同时，患者对药物反应具有较大异质性。约有三分之一属于临床难治性精神分裂症患者，由于没有进行早期疗效判别并采取有针对性的治疗方案，极大影响了疾病的预后并增加了患者医疗负担。因此，精神分裂症的新一代药物研发包括对精准疗法的探索，旨在能够预测患者药物疗效的同时尽可能减少副作用的发生。目前，多数针对精神分裂症的创新药物研发仍在早期的确立靶点阶段。

③阿尔茨海默疾病

神经退行性疾病是是一种大脑和脊髓的细胞神经元逐渐退化或死亡的慢性疾病。神经退行性疾病按表型分为两类，一类影响运动，如帕金森病；一类影响记忆，如痴呆症和阿尔茨海默病。阿尔茨海默病的主要临床表现为进行性认知功能下降，初始时有不易察觉的记忆障碍，随后出现非常轻度的认知功能下降，如忘记日常生活中很熟悉的细节，

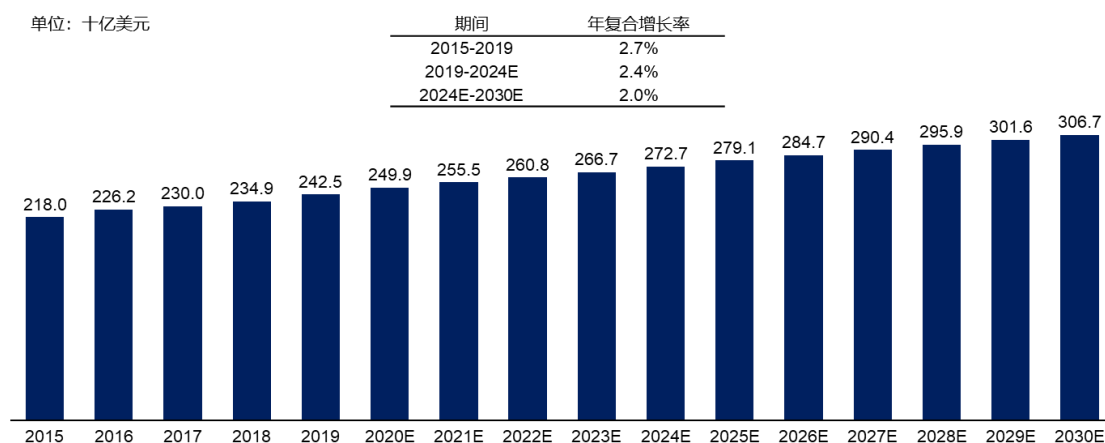
进而变得严重，直到出现极重度认知功能下降，病人在这个阶段失去对环境的感知力，说话和行动都有困难，伴随大小便失禁、肌肉僵硬、不正常的条件反射等。严重的阿尔茨海默病患者可导致生活基本功能完全丧失和过早死亡。

由于缺少有效的治疗手段，抗阿尔茨海默病的药物市场相比其它中枢神经系统药物市场空间较小。针对 Tau 蛋白和 β 淀粉样蛋白等生物标志物的创新药物能够从潜在病理入手改变疾病进程。然而，这些创新药物大多仍处于临床早期。由于已识别的药物靶点十分有限，针对神经退行性疾病的创新药物开发耗资巨大且失败率极高，多数药企纷纷退出该研发领域。

3) 中枢神经系统药物市场

从 2015 年到 2019 年，全球中枢神经系统药物市场从 2,180 亿美元增长至 2,425 亿美元，年复合增长率达到 2.7%。由于中枢神经系统疾病患病率较高，市场对相关药品的需求巨大，全球中枢神经系统市场在 2024 年有望达到 2,727 亿美元，在 2019 年-2024 年期间的年复合增长率预期达 2.4%。预计 2030 年，全球中枢神经系统药物市场将有望达到 3,067 亿美元，2024 年到 2030 年间的预期复合年增长率为 2.0%。

全球中枢神经系统药物市场，2015-2030E

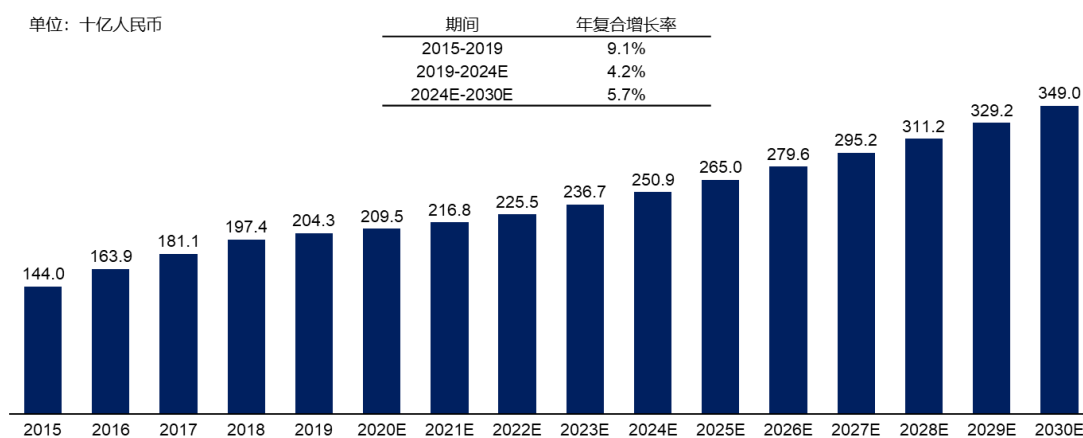


数据来源：弗若斯特沙利文分析

在中国，中枢神经系统药物市场近些年来一直呈现稳步增长趋势。从 2015 年到 2019 年，中国中枢神经系统药物市场规模从 1,440 亿人民币增长至 2,043 亿人民币，年复合增长率 9.1%。随着新产品的上市、中枢神经系统药物适应症扩大，预计中国的中枢神经系统医药市场将进一步继续增长。预计到 2024 年，中国中枢神经系统药物市场将达到 2,509 亿人民币，年复合增长率为 4.2%。预计到 2030 年，中国中枢神经系统药物市

场将达到 3,490 亿人民币，2024 到 2030 年期间年复合增长率达到 5.7%。

中国中枢神经系统药物市场，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

此外，在 2019 年，全球精神分裂症市场规模为 94 亿美元，中国精神分裂症市场规模为 84 亿人民币；全球抑郁症市场规模为 149 亿美元，中国抑郁症市场规模为 97 亿人民币；全球阿尔兹海默症市场规模为 42 亿美元，中国阿尔兹海默症市场规模为 5.2 亿美元。

4) 影响中枢神经系统疾病药物行业发展的有利因素和不利因素

①有利因素

A、患者数量增加

多种中枢神经系统疾病的发病率都随着年龄增长而增长的趋势，包括抑郁症，神经退行性疾病这些重点中枢神经系统疾病。在 2019 年，全球 65 岁以上人口数量预计达到 6.8 亿，2015 年到 2019 年的年复合增长率为 3.0%，在未来也有持续上升趋势。随着世界各国老龄化程度的加剧，老年疾病相关诊疗需求和支出也将增加。目前在中国的医院用药市场中，中枢神经系统用药占据的比例不足 10%，因此从疾病谱转移的角度还有巨大的提升空间。中国作为全球抑郁症患病人数最多的国家，抗抑郁药在中国医院的销售额近年来持续增加，意味着我国抗抑郁药物市场发展前景广阔。

B、利好政策推行

为推进健康中国建设，提高人民健康水平，2016 年国务院制定《“健康中国 2030”规划纲要》，对中国的健康事业发展有促进作用。在《纲要》的第十二章中，对药物

的供应保障体系做出了规定，丰富药品流通渠道和发展模式，并要求巩固完善国家基本药物制度。在十五章中，则对药品安全作出规定，加快创新药（医疗器械）和临床急需新药（医疗器械）的审评审批，推进仿制药质量和疗效一致性评价。这一规定对中枢神经系统疾病药物的开发具有重大利好。在第二十章中，对医药技术的创新做出了进一步的规定，要求加强创新药、中药新药、新型制剂、高端医疗器械等创新能力建设，推动治疗重大疾病的专利到期药物实现仿制上市。对于中枢神经系统疾病药物的开发也释放了积极的信号。

②不利因素

新药研发难度高，资金需求大：中枢神经系统药物研发难度高，由于很多神经疾病的准确病因至今没有定论，药物只能针对症状治疗而难以做到根治，有些药物还伴随着明显的副作用。中枢神经系统药物处于研发阶段的候选药物数量相对较少，这是因为临床方案的设计较为困难、临床效果较难评测。精神类疾病表征不明显，有些甚至没有明显的病变，而病人汇报的感受往往过于主观，不够准确。对于中枢神经系统疾病药物研发投入，公司需要投入巨大资金，然而从临床 I 期到上市的成功率较低，公司在中枢神经系统疾病开发的决策上十分谨慎。

（四）所属行业在新技术、新产业、新业态、新模式等方面近三年的发展情况和未来发展趋势

1、以临床价值为导向

目前全球中枢神经系统肿瘤的发病率呈上升趋势，在全球范围内获得很高的重视度，但获批的中枢神经系统疾病新药数量却很小，真正具有新作用机制的药物更是罕见。中枢神经系统疾病在全球医药市场占比达到前五。2019 年，中枢神经相关的市场规模达到 1,180 亿美元，预计 2024 年其规模将升至 1,293 亿美元。随着社会人口老龄化以及全球人口总量持续的增长，全球癌症的发病率和死亡率正呈迅速增长趋势。肿瘤疾病市场占全球整个医药市场最高，2019 年肿瘤相关市场规模达到 2,604 亿美元，预计 2024 年市场规模会快速增长至 3,812 亿美元。

2、新兴市场的重要性持续凸显

城市化的快速进程和收入水平的提升给医药治疗和服务的增长持续赋能。在庞大的人口基数以及未满足的临床需求等因素的推动下，新兴市场在医药市场中有巨大的发展

潜力，并且在新兴市场中的医疗卫生支出有不断增长的趋势。新兴市场将在医药市场的增长中扮演越来越重要的角色并且有可能重塑医药市场的格局。

3、开放式创新成为主流

开放式创新成为医药研发的主流趋势。制药企业从外部获得互补性资源（资金、新药研发技术、新药研发平台、生产产地等），将会缩短研发时间，降低研发和生产成本，加速创新药进入市场。比如在生产环节，在上市许可持有人制度试点下，制药企业可以委托生产企业负责创新药的生产，省去了自建厂房、生产线的资金投放及时间，从而加速新药上市进程。另外，制药企业、科研机构、高校大学、合同研究组织（CRO）之间的合作研发，通过技术合作及风险分担可以降低创新药物的风险和成本。

4、中小型创新药企业的崛起

目前，不少国际大型药企通过采用 License in（许可引进）的模式从中小型生物医药技术公司引进创新药进而丰富公司的产品管线。由于创新型的小型药企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，他们从药企原来以内部研发为主的模式拓展至内部研发、合作研发、专利授权及研发外包等多种模式组合形式。多元化的研发模式使得研发资源能够共享，提高研发效率，提升在该领域研发出重磅炸弹药品的机率。随着近年来医药领域在技术上的不断突破，2019年，全球创新药市场达到 8,894 亿美元，占整体医药市场的 67.1%。同时，相对于中国医药市场，创新药研发仍相对薄弱，处于早期阶段，但相关政策利好、医疗目录调整、研发支出增加等，创新药市场有望迎来较快，预计将从 2019 年的 9,094 亿人民币增长至 2024 年的 13,782 亿人民币，年复合增长率达到 8.7%，远高于同期仿制药市场增速。

5、联合用药

联合用药是指为了达到治疗目的而采用的两种或两种以上药物同时或先后应用，发挥药物的协同治疗作用以提高疗效、延迟或减少耐药性的发生、联合用药可减少个别药剂量，从而减少毒副作用。随着越来越多的治疗靶点和信号通路被发现并验证，肿瘤治疗将从单一的化疗、靶向治疗或广泛的免疫系统激活治疗转向更具针对性的联合用药治疗，以期提高疗效并降低毒性。

6、精准医疗为导向

精准医学是在循证医学的基础上，结合蛋白组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等前沿技术，对于大样本人群进行基因水平的分析和研究，寻找疾病病因和治疗靶点，对疾病状态进行精确分类，最终实现个体化治疗的目的。其本质就是根据患者的遗传背景选择干预和治疗方式，对疾病的分类有更深刻的认识，在达到更好的效果的同时降低医疗资源浪费和错误治疗的危害。

2015年1月20日，时任美国总统奥巴马在美国国情咨文中提出“精准医学计划”，希望精准医学可以引领一个医学新时代。美国财政预算计划在2016年拨付给美国国立卫生研究院（NIH）、美国食品药品监督管理局（FDA）、美国国家医疗信息技术协调办公室（ONC）等机构共2.15亿美元用于资助此方面的科学研究与创新发展。2015年12月11日，“中国个体化用药-精准医疗科学产业联盟”在上海正式成立，标志着我国首个精准医疗领域的产学研一体化联盟正式组建。

（五）发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况

公司自成立以来聚焦发掘创新药的生物标志物，积累了大量的经验，依托公司独特的生物标志物发现平台，已成功为两个全球首创新药（First-in-class）找到可预测药效的生物标志物。同时，“发现药物基因组生物标志物的方法”已在多个国家获得了发明专利。

公司以生物标志物发现平台为支点，开启了一个全新的创新药研发模式。基于公司对药学、临床医学、分子生物学、基因组学、遗传学及统计学等学科的深刻理解和多年研究经验，公司建立了一套独特的生物标志物发现平台。通过生物标志物发现平台使用过往冻存临床样本（如血液、血浆等）系统性地寻找可以预测药效的生物标志物，是公司快速高效开发首创新药（First-in-class）的核心关键。公司首先根据精心设计的研发方案筛选出部分过往临床试验存档样本作为发现组，进行DNA提取、扩增与全基因组扫描，之后对扫描结果进行大数据分析并进行药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多维度的综合分析，发现能够预测药效的潜在生物标志物（带有该生物标志物的阳性患者接受药物治疗后有显著受益），最后利用此前未曾使用过的独立样本及临床数据对潜在生物标志物进行独立验证。如果验证结果符合预期，公司随即利用此生物标志物对该药物在适应症患者中开展国际多中心临床试验，以确证

新药疗效并申请上市。

通过使用这些新发现的生物标志物重新设计并直接开展后期临床试验，有助于提高新药后期临床试验的成功率，从而达到以较低的成本、较快的时间开发出一批创新药。公司依照这个模式，通过从礼来、百时美施贵宝（BMS）、强生等国际大型药企及江苏吴中医药集团有限公司收购的方式，公司已拥有五个全球首创新药（First-in-class）的研发管线，两个 1 类新药的研发管线，其原研方均已开展过 II/III 期临床试验；完成对 DB102 和 DB104 的生物标志物的发现；公司已经开启了针对 DB102 的两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，并计划开展针对 DB104 的国际 IIb 临床试验。

公司的核心技术及创新模式不仅与产业深度融合，并且颠覆了新药研发企业通常需要超过十亿美金、十余年时间开发一款新药的传统模式。

三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位

（一）行业竞争情况

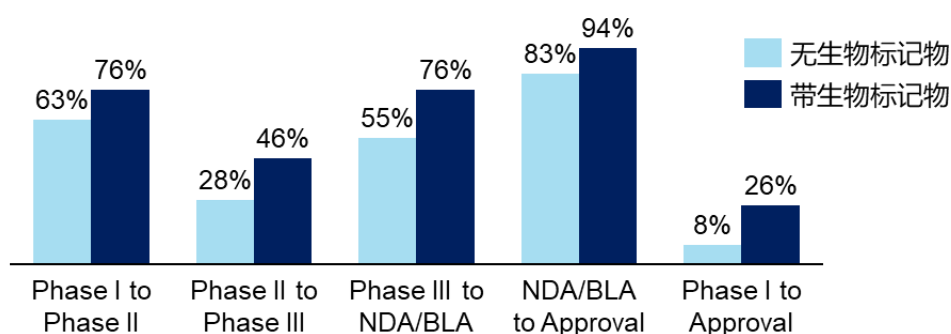
1、精准医疗

（1）基于 Biomarker（生物标志物）的新药开发策略与传统创新药物开发模式对比分析

与传统新药开发模式相比，基于 Biomarker 的新药开发策略最大优势在于可通过 Biomarker 的开发，准确筛选临床试验入组患者，将药物定位到有效人群，从而大幅提升临床实验的成功率。根据行业统计，其三期成功率可达到 70%以上，且从一期临床到获批总体临床试验成功率约 26%，远高于传统新药开发模式的 8%，是其 3 倍之多。

此外从专利保护角度而言，传统新药开发模式下，新药新化学分析实体（NCE）专利保护期 20 年，获批上市时仅剩 10 年左右。而基于 Biomarker 的新药开发策略借助新的生物标志物可有效延长药物保护专利时间。

带生物标志物的临床试验与传统无生物标志物的临床试验成功率对比



资料来源：弗若斯特沙利文分析

（2）基于 Biomarker 的个性化治疗与传统治疗模式对比分析

1）患者临床获益

精准医疗通过基因组、蛋白质组等生物信息技术和大数据科学的交叉应用，对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标志物的分析与鉴定、验证与应用，从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点，并对一种疾病不同状态和过程进行精确分类。因此，基于生物标志物的精准医疗疗法能够为患者带来更为有效的个体化医疗方案。尤其在肿瘤防治和罕见病防治领域，精准医疗可避免侵入式疗法带来的痛苦和传统药物的副作用，相比传统治疗模式能够有效提高患者的依从性、生存率和生活质量。

2）治疗成本

精准治疗利用伴随诊断，为患者进行分层，对特定疾病进行正确的诊断并给出个体化方案。如果患者拥有特定生物标志物，精准治疗能通过正确的时间、给予正确的药物，使用正确的剂量有效地制定出兼顾最佳治疗效果和最优医疗成本效益比的治疗方案，使患者的治疗更有效、副作用更低。

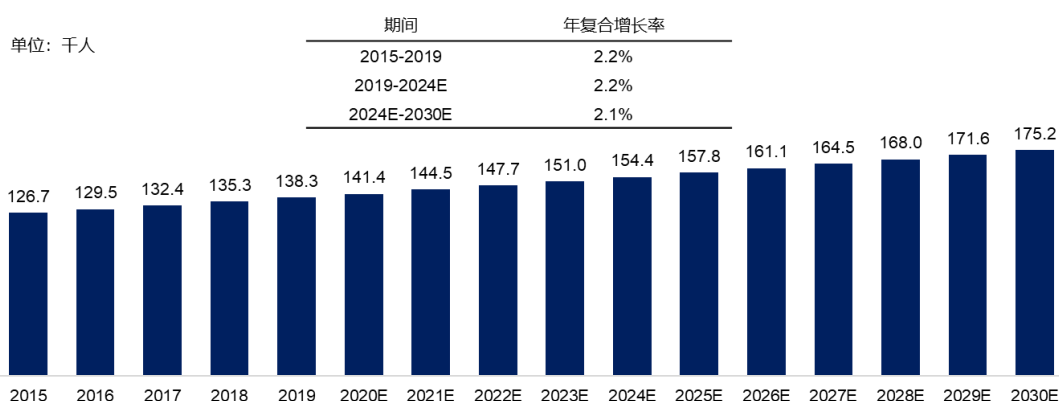
精准医疗中优秀的生物标志物能够使治疗达到个性化的目的，是发现和开发新疗法的关键，因此其筛选过程十分重要。优秀的生物标记须具备以下特征：特异性（针对某一疾病）、敏感性（阈值易于检测）、预测性（与疾病的进程或预后有关）、可操作性（快速、简单、经济的分析）、稳定性（在体内浓度相对稳定）、非侵入性（可在易得的样本中检测，如血液等）和临床意义（已在动物模型、非临床或前期临床试验中得到可行验证）。因此，精准医疗中生物标记的筛选与验证依赖于大量临床样本分组与临床数据积累、高通量筛选和数据分析、中低通量技术扩大样本验证等。

2、发行人主要产品领域竞争格局

（1）DLBCL 市场

2019 年，全球弥漫性大 B 细胞淋巴瘤新发病例约 13.8 万例。弥漫性大 B 细胞淋巴瘤可发生于任何年龄段，但主要发生于老年人中。随着世界人口老龄化的增加，预计 2024 年将达到 15.4 万人，到 2030 年将达到 17.5 万人，其 2024 年至 2030 年的复合年增长率为 2.1%。

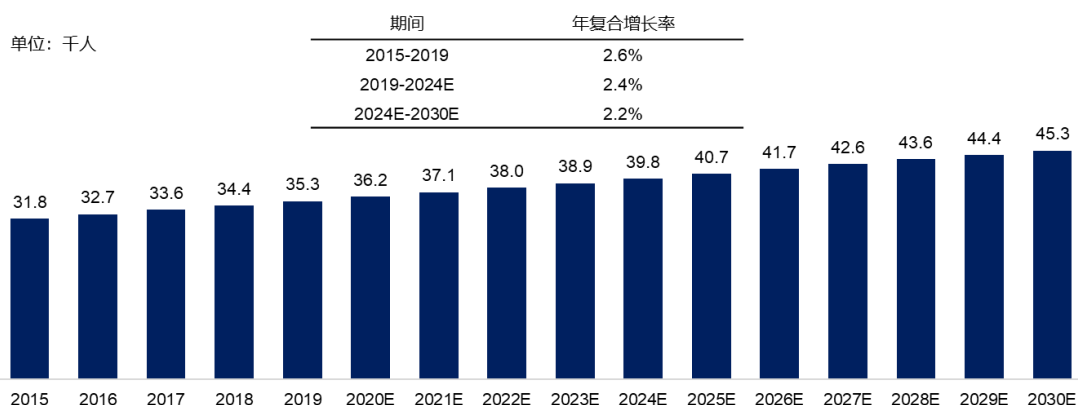
全球弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者发病人数，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤在中国的患病比例远高于西方国家，2019 年，中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤新发病例约为 3.5 万例，预计 2024 年将达到 4.0 万例，从 2019 年至 2024 年复合年增长率为 2.4%。从 2024 年到 2030 年，年复合增长率将达到 2.2%，而新发病例将达到 4.5 万人。

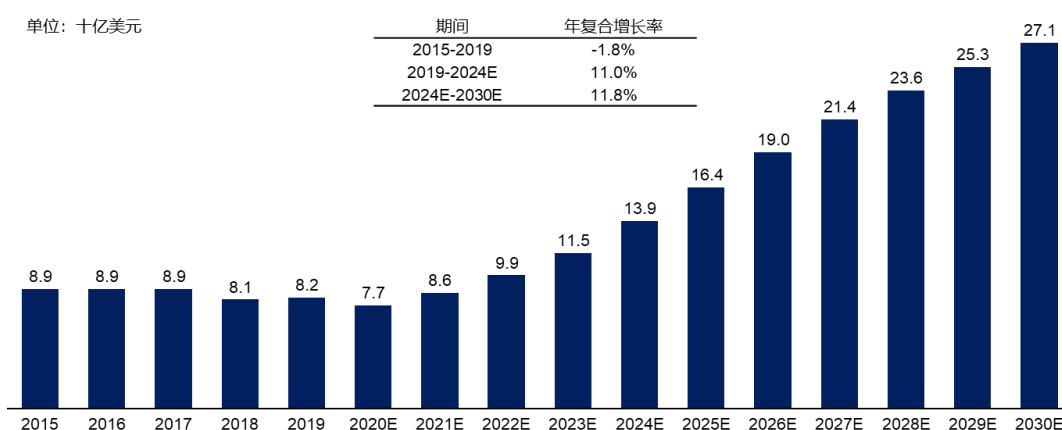
中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者发病人数，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2015 年，全球 DLBCL 市场规模约有 89 亿美元。由于利妥昔单抗在美国市场专利在 2018 年到期，由于专利保护期满后生物仿制药公司竞争的加剧，罗氏利妥昔的销售额呈现下滑趋势。到 2019 年，全球 DLBCL 市场规模下滑至 82 亿美元。目前已有多家药企的 DLBCL 临床药物进入三期阶段，预计 2024 年市场规模将达到 139 亿美元，2019 年至 2024 年复合年增长率为 11.0%。2024 年到 2030 年，年复合增长率将达到 11.8%，而市场规模将达到 271 亿美元。

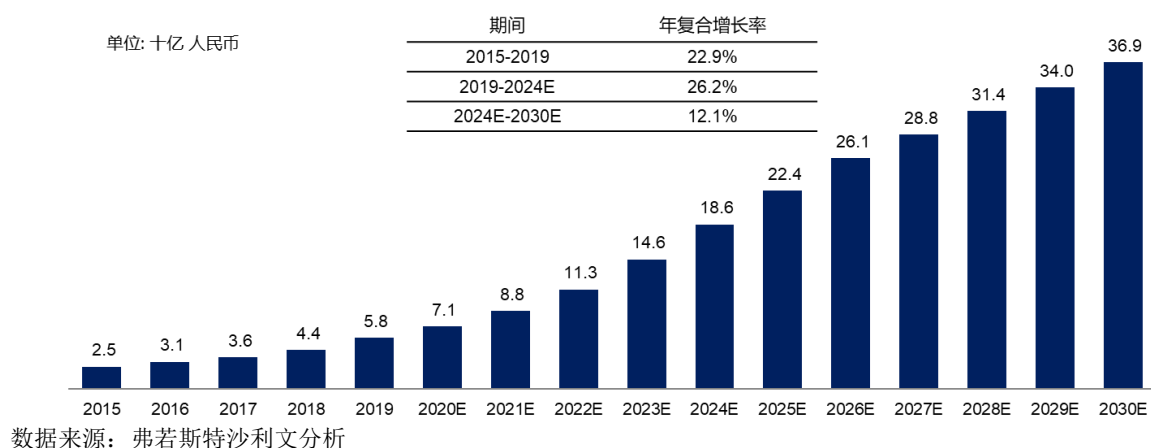
全球弥漫性大 B 细胞淋巴瘤市场规模和预测，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2015 年，中国 DLBCL 市场规模仅有 25 亿人民币，随着弥漫性大 B 细胞淋巴瘤在中国的患病率逐年增高以及利妥昔单抗纳入医保，到 2019 年，中国 DLBCL 市场规模达增长到 58 亿人民币。除了已上市的药企，目前有多家药企的 DLBCL 临床药物已经进入到 NDA 和临床三期阶段。此外，随着复宏汉霖和信达生物企业的利妥昔单抗生物类似药产品上市，以及多家企业的产品步入赛道，利妥昔单抗的使用率也会逐渐提高，预计未来市场规模将持续增长。

中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤市场规模和预测，2015-2030E



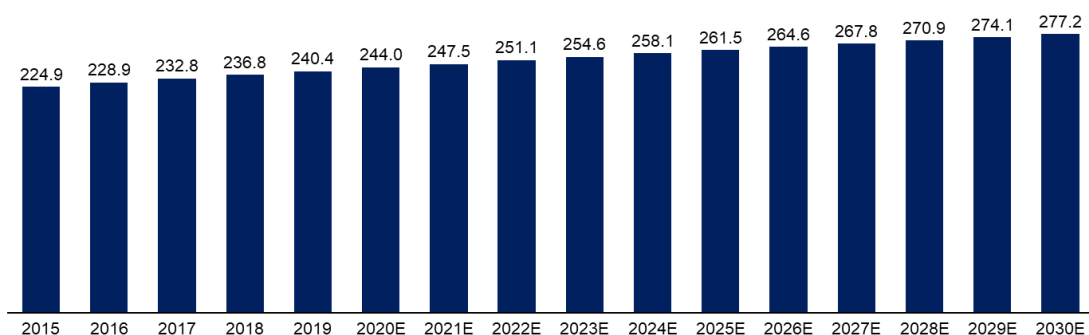
（2）GBM 市场

2015 年全球新发 GBM 病例已达 22.4 万例，到 2019 年，全球 GBM 患病人数达到 24.0 万人。预计 2024 年将达到 25.8 万例，2030 年将达到 27.7 万例，2024 年至 2030 年年均复合增长率为 1.2%。

全球 GBM 发病人数，2015-2030E

单位：千

期间	年复合增长率
2015-2019	1.7%
2019-2024E	1.4%
2024E-2030E	1.2%



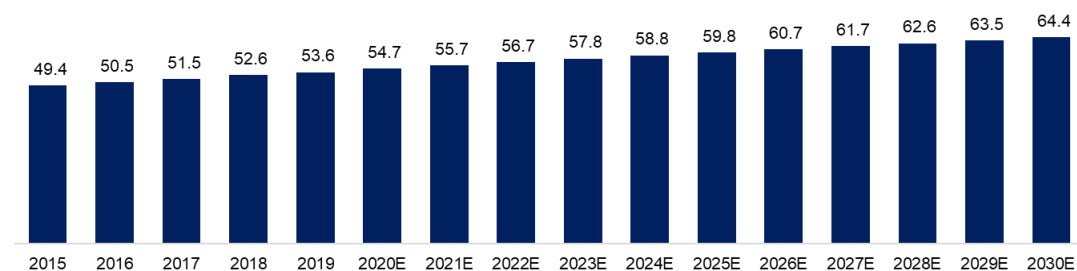
数据来源：弗若斯特沙利文

2015 年中国新发 GBM 病例已达 4.9 万例，到 2019 年，中国 GBM 患病人数达到 5.4 万人。预计 2024 年将达到 5.9 万例，2030 年将达到 6.4 万例，2024 年至 2030 年年均复合增长率为 1.5%。

中国 GBM 发病人数，2015-2030E

单位：千

期间	年复合增长率
2015-2019	2.1%
2019-2024E	1.9%
2024E-2030E	1.5%



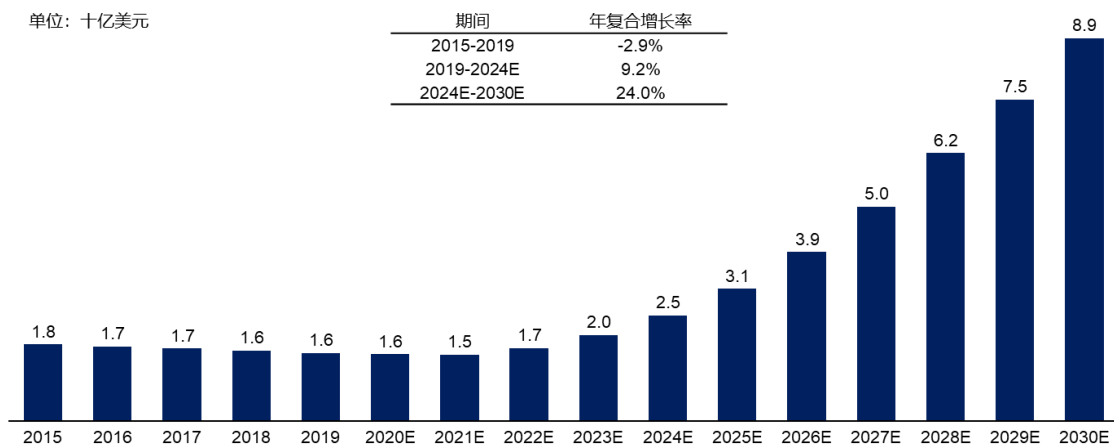
数据来源：弗若斯特沙利文

2015 年，全球 GBM 市场规模为 18 亿美元。由于贝伐单抗专利到期，贝伐单抗生物类似物以及替莫唑胺仿制药价格侵蚀，导致全球 GBM 市场规模有下降趋势。2019 年，全球 GBM 市场规模为 16 亿美元。预计全球目前处于临床 III 期的药物会在 2022 年上市销售，鉴于 GBM 的一线治疗和二线治疗存在重大未满足需求，预计到 2024 年

全球 GBM 市场规模将达到 25 亿美元。预计到 2030 年，GBM 的全球药品销售将产生 89 亿美元的收入，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 24.0%。

全球 GBM 市场规模和预测，2015-2030E

单位：十亿美元

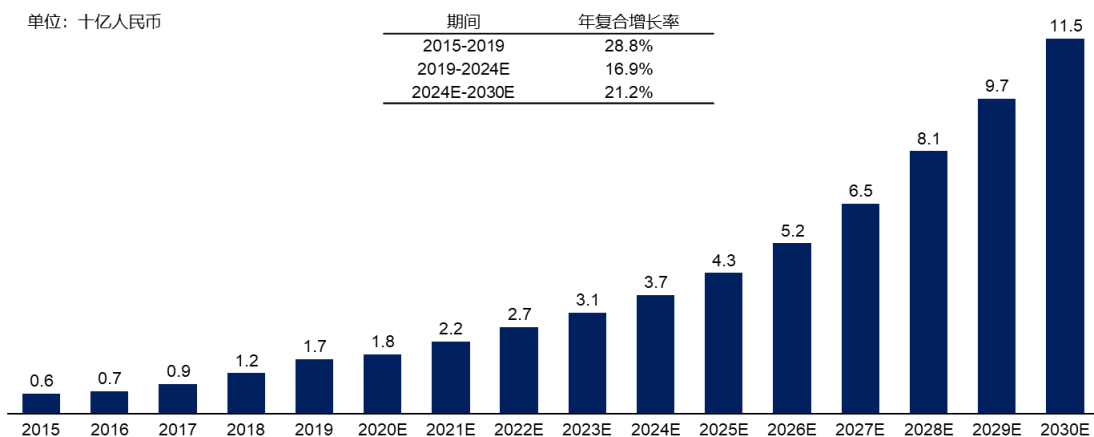


资料来源：弗若斯特沙利文分析

从 2015 年至 2019 年，中国 GBM 市场规模从 6 亿人民币增长至 17 亿人民币，目前国内多家药企的 GBM 临床药物已进入到临床阶段。预计从 2024 年到 2030 年，中国 GBM 市场规模将从 37 亿人民币增长至 115 亿人民币，其年复合增长率为 21.2%。

中国 GBM 市场规模和预测，2015-2030E

单位：十亿人民币

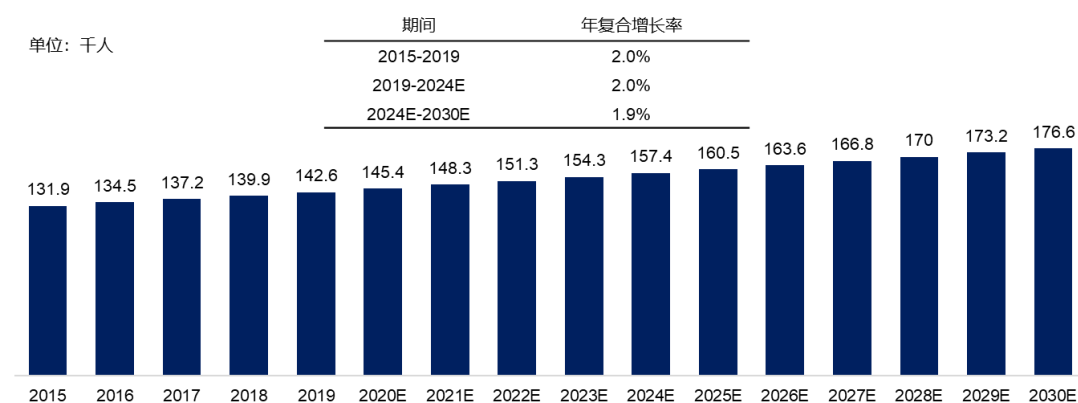


资料来源：弗若斯特沙利文分析

(3) AML 市场

2019 年，全球新增急性髓系白血病病例达到 14.3 万例，从 2015 到 2019 年复合年增长率为 2.0%。预计 2024 年新增病例将达到 15.7 万例，到 2030 年新增病例将达到 17.7 万例，其复合年增长率为 1.9%。

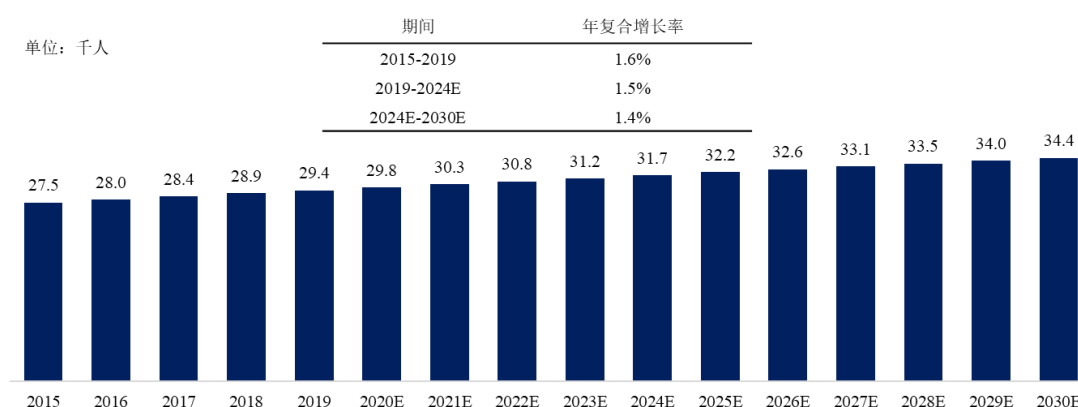
全球急性髓系白血病患者发病人数，2015-2030E



数据来源：NCCR，弗若斯特沙利文分析

2019 年，中国新增急性髓系白血病的病例达到 2.9 万例，从 2015 到 2019 年复合年增长率为 1.6%。预计 2024 年新增病例将达到 3.2 万例，到 2030 年新增病例将达到 3.4 万例，其复合年增长率为 1.4%。

中国急性髓系白血病患者发病人数，2015-2030E

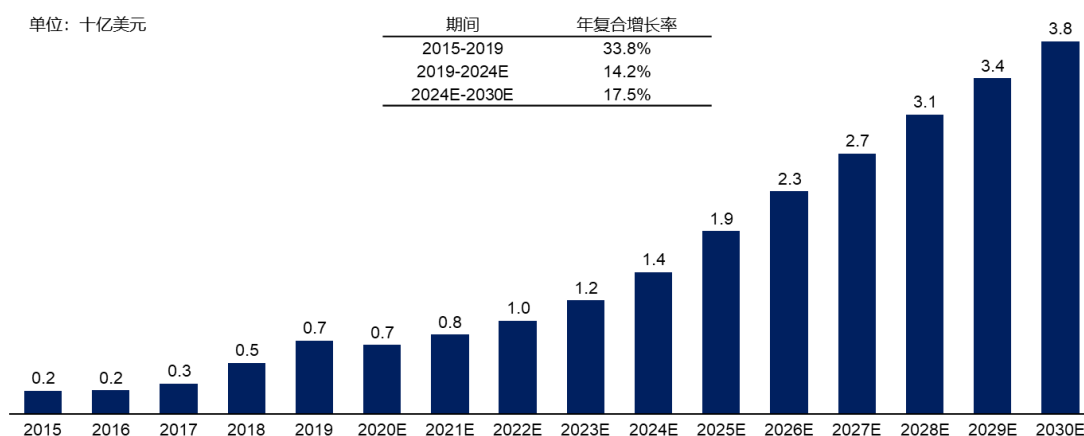


数据来源：NCCR，弗若斯特沙利文分析

从 2015 年至 2019 年，全球 AML 市场规模从 2 亿美元增长至 7 亿美元。目前已有各家药企的 AML 临床药物已经进入到三期临床阶段。预计从 2024 年到 2030 年，全球 AML 市场规模将从 14 亿美元增长至 38 亿美元，其年复合增长率为 17.5%。

全球 AML 市场规模和预测，2015-2030E

单位：十亿美元

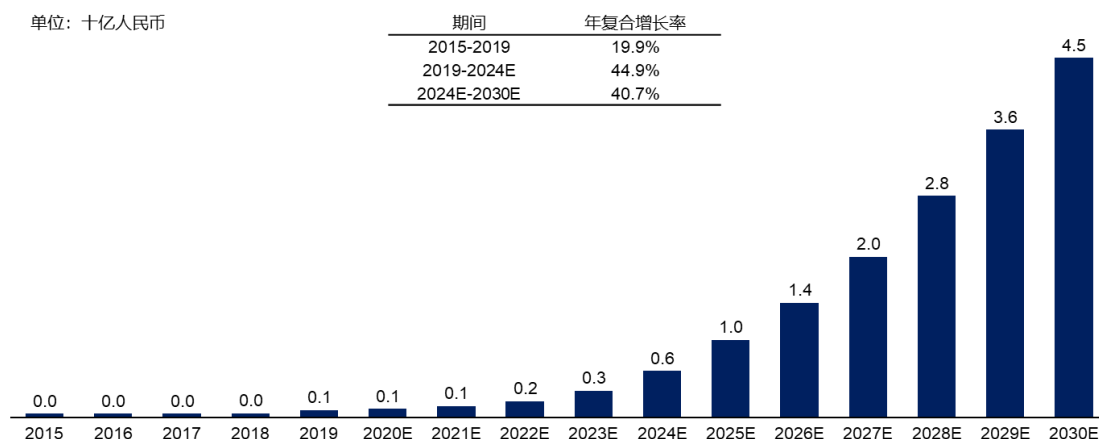


资料来源：弗若斯特沙利文分析

2019 年，中国 AML 市场规模为 1 亿人民币。随着维奈克拉的获批，在 2024 年国内 AML 市场规模将缓慢增长至 6 亿人民币。预计到 2030 年，国内 AML 市场规模将增长至 45 亿人民币，其 2024 年至 2030 年年复合增长率为 40.7%。

中国 AML 市场规模和预测，2015-2030E

单位：十亿人民币

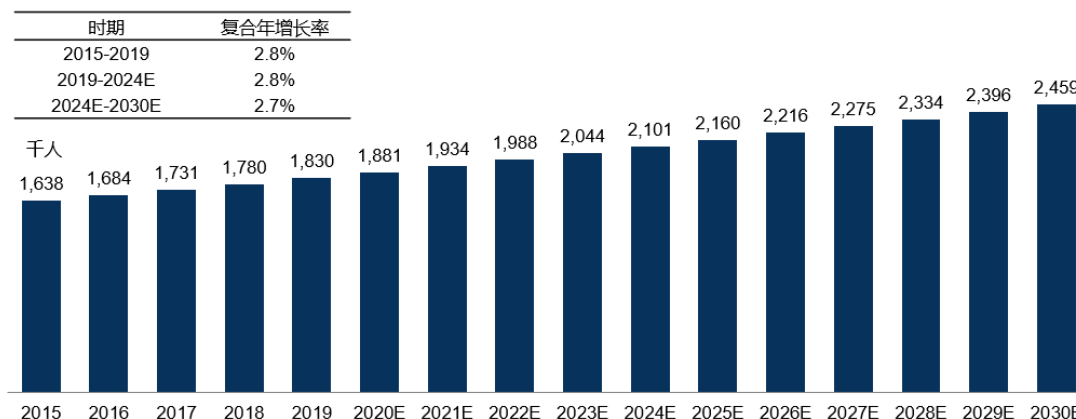


资料来源：弗若斯特沙利文分析

(4) NSCLC 市场

全球 NSCLC 的新发病例数从 2015 年的 163.8 万增加到 2024 年的 210.1 万，2015 年至 2019 年复合年增长率为 2.8%；这一数字将继续增加，并预期于 2030 年到达 245.9 万例，2024 年至 2030 年复合年增长率为 2.7%。

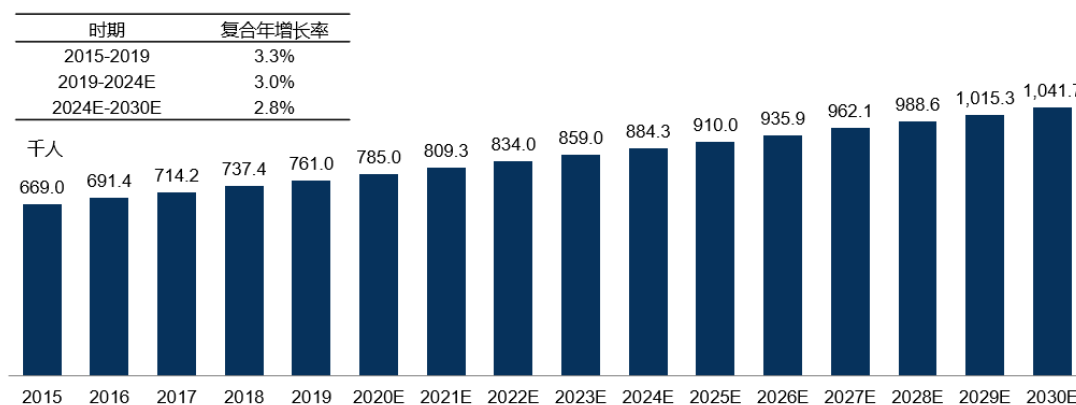
全球非小细胞肺癌新发病人数，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

在中国，NSCLC 患者的新发病例数从 2015 年的 66.9 万增加到 2024 年的 88.4 万，2015 年至 2019 年复合年增长率为 3.3%。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 年到达 104.2 万例，2024 年至 2030 年复合年增长率为 2.8%。

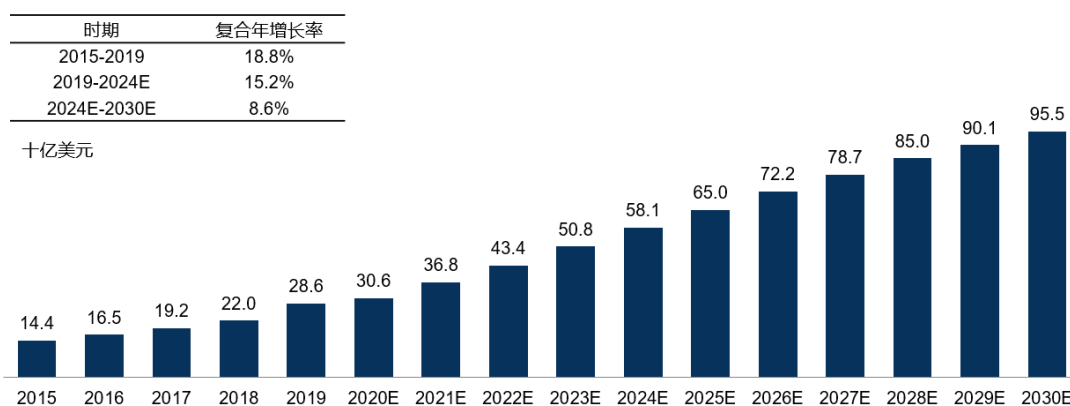
中国非小细胞肺癌新发病人数，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

从 2015 年到 2019 年，全球非小细胞肺癌药物市场规模从 144 亿美元将增长至 286 亿美元，复合年增长率达到 18.8%。预计到 2024 年，全球非小细胞肺癌药物市场规模将增长至 581 亿美元，2019 年到 2024 年间复合增长率为 15.2%，并于 2030 年达到 955 亿美元，2024 年到 2030 年间复合年增长率为 8.6%。

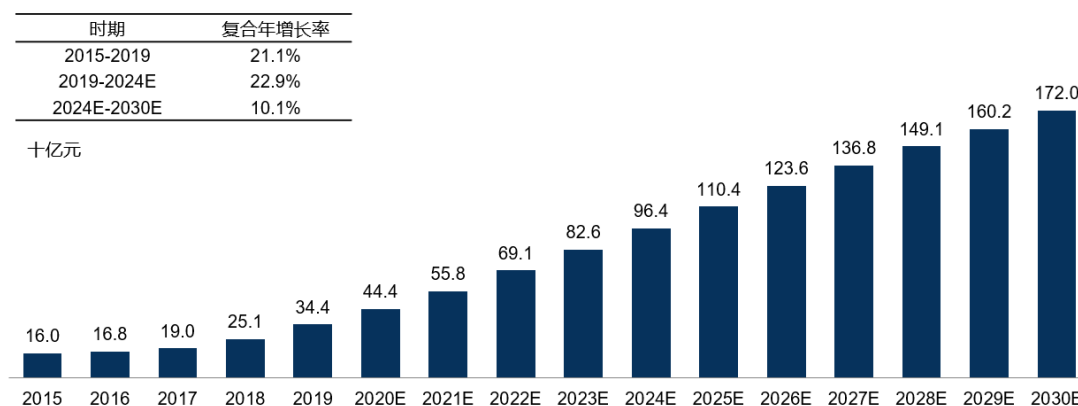
全球非小细胞肺癌药物市场规模，2015-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

从2015年到2019年，中国非小细胞肺癌药物市场规模从160亿元增长至344亿元，复合年增长率达到21.1%。预计到2024年，中国非小细胞肺癌药物市场规模将增长至964亿元，2019年到2024年间复合增长率为22.9%，并于2030年达到1,720亿元，2024年到2030年间复合年增长率为10.1%。

中国非小细胞肺癌药物市场规模，2015-2030E

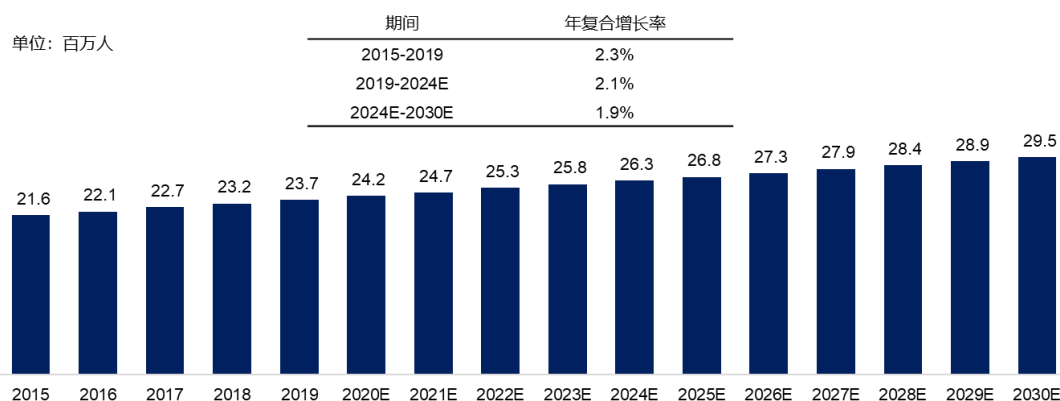


资料来源：弗若斯特沙利文分析

(5) 精神分裂症市场

精神分裂症是一种复杂而严重的精神障碍，通常起病于青少年晚期及成年早期。2019年，全球精神分裂症患病人数达到2,370万例，从2015到2019年复合年增长率为2.3%。预计2024年患病人数将达到2,630万例，到2030年患病人数将达到2,950万例，其复合年增长率为1.9%。

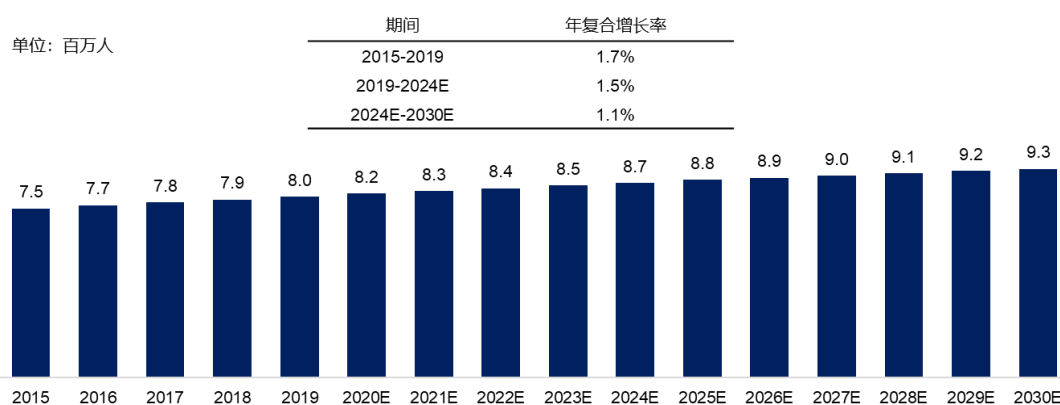
全球精神分裂症患者患病人数，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2019 年，中国精神分裂症患者人数达到 800 万例，从 2015 到 2019 年复合年增长率为 1.7%。预计 2024 年患病人数将达到 870 万例，到 2030 年患病人数将达到 930 万例，其复合年增长率为 1.1%。

中国精神分裂症患者患病人数，2015-2030E

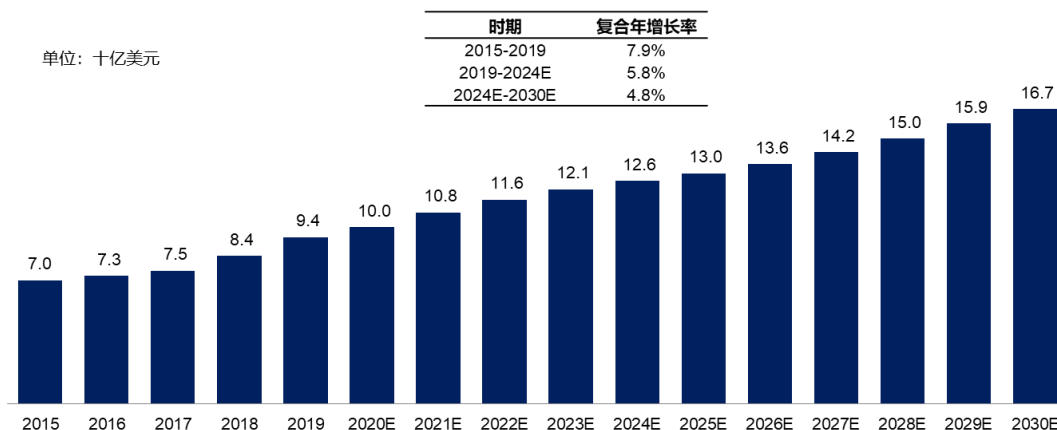


数据来源：弗若斯特沙利文分析

2019 年，全球精神分裂症药物市场规模从 2015 年的 70 亿美元增长为 94 亿美元，2015 年至 2019 年期间的复合年增长率为 7.9%。在未来 10 年，全球精神分裂症药物市场预计将保持稳定增长，并在 2030 年达到 167 亿美元，2019 年至 2024 年期间的复合年增长率为 5.8%，2024 年至 2030 年期间的复合年增长率为 4.8%。

全球精神分裂症药物市场, 2015-2030E

单位：十亿美元

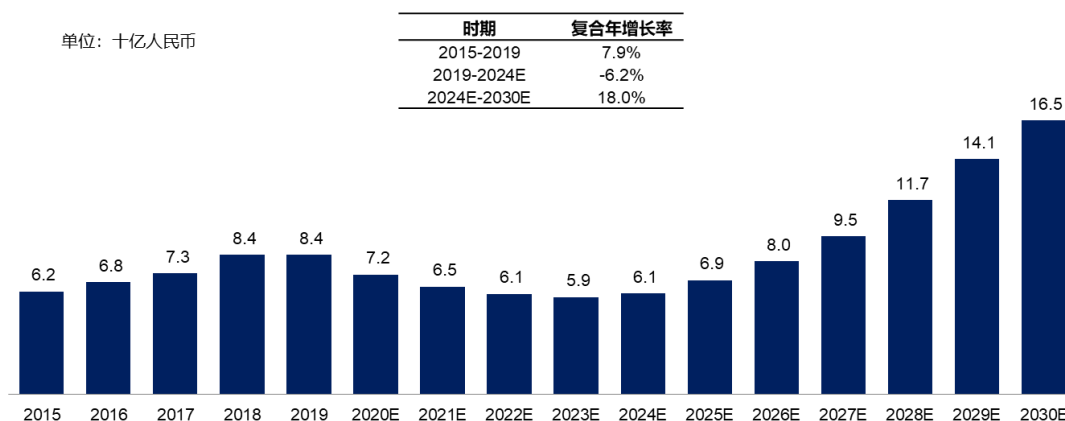


数据来源：弗若斯特沙利文分析

2019 年，中国精神分裂症药物市场规模从 2015 年的 62 亿人民币增长为 84 亿人民币，2015 年至 2019 年期间的复合年增长率为 7.9%。受到带量采购影响所导致的收入下降，中国精神分裂症药物市场规模从 2019 年至 2023 年呈现下降趋势。预计从 2024 年之后将有创新药补充市场增长，并在 2030 年达到 165 亿人民币，2024 年至 2030 年期间的复合年增长率为 18.0%。

中国精神分裂症药物市场, 2015-2030E

单位：十亿人民币

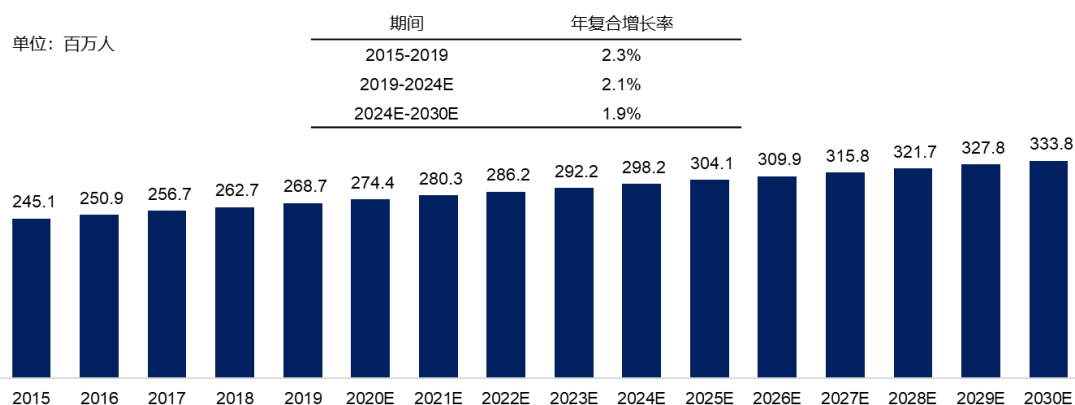


数据来源：弗若斯特沙利文分析

(6) 抑郁症市场

全球抑郁症患者人数从 2015 年的 2.5 亿人增加到了 2019 年的 2.7 亿人，年复合增长率为 2.3%。预计到 2024 年，全球抑郁症患者会达到 3.0 亿人，年复合增长率为 2.1%。到 2030 年预计中国抑郁症患者将达到 3.3 亿人。

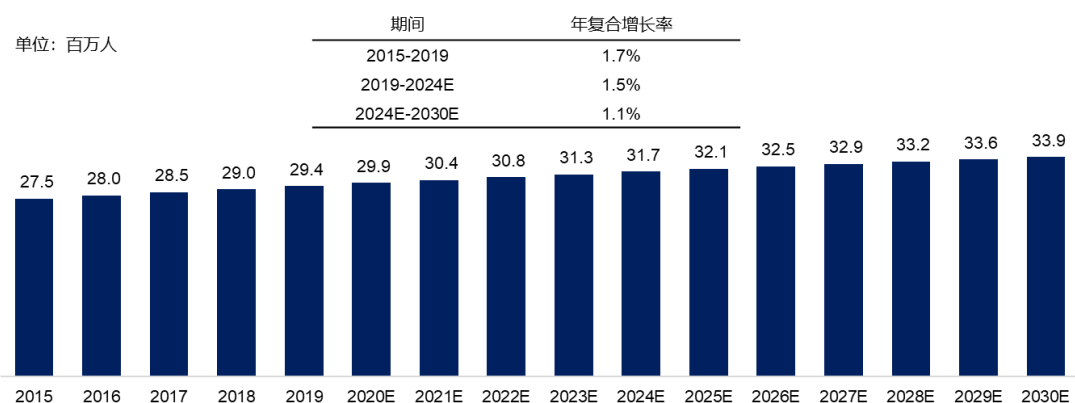
全球抑郁症患病人数，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

抑郁症已经逐渐成为一个不容忽视的社会问题，中国抑郁症患者人数从 2015 年的 2,750 万人增加到了 2019 年的 2,940 万人，年复合增长率为 1.7%。抑郁症是社会、心理和生理因素复杂的相互作用产生的结果，现代社会生活节奏快，工作压力大，心理问题高发，预计到 2024 年，中国抑郁症患者会达到 3,170 万人，年复合增长率为 1.5%。到 2030 年预计中国抑郁症患者将达到 3,390 万人。

中国抑郁症患病人数，2015-2030E

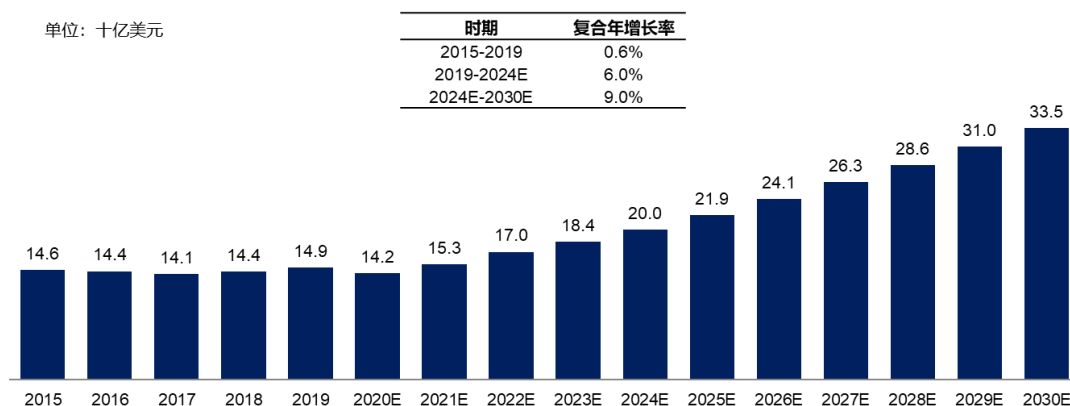


数据来源：弗若斯特沙利文分析

从 2015 年到 2019 年，全球抑郁症药物市场规模从 146 亿美元将增长至 149 亿美元，复合年增长率达到 0.6%。预计到 2024 年，全球抑郁症药物市场规模将增长至 200 亿美元，2019 年到 2024 年间复合增长率为 6.0%，并于 2030 年达到 335 亿美元，2024 年到 2030 年间复合年增长率为 9.0%。

全球抑郁症药物市场规模，2015-2030E

单位：十亿美元

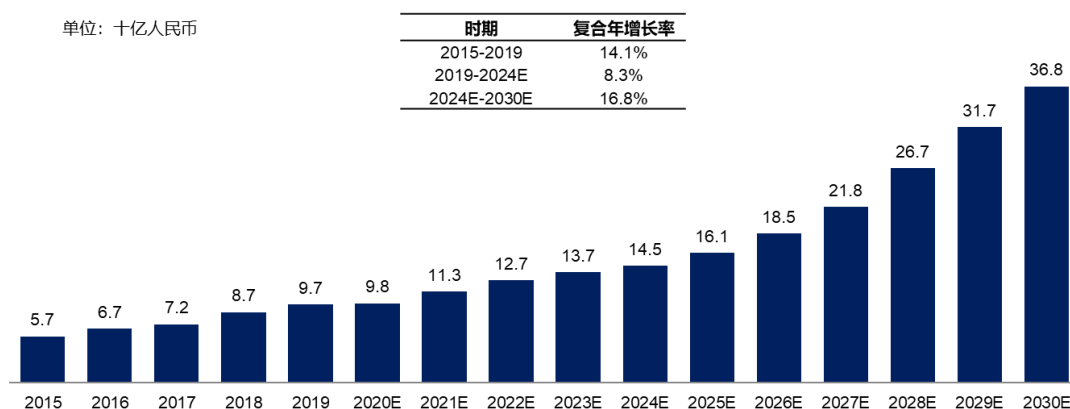


数据来源：弗若斯特沙利文分析

从2015年到2019年，中国抑郁症药物市场规模从57亿美元将增长至97亿人民币，复合年增长率达到14.1%。预计到2024年，中国抑郁症药物市场规模将增长至145亿人民币，2019年到2024年间复合增长率为8.3%，并于2030年达到368亿人民币，2024年到2030年间复合年增长率为16.8%。

中国抑郁症药物市场规模，2015-2030E

单位：十亿人民币



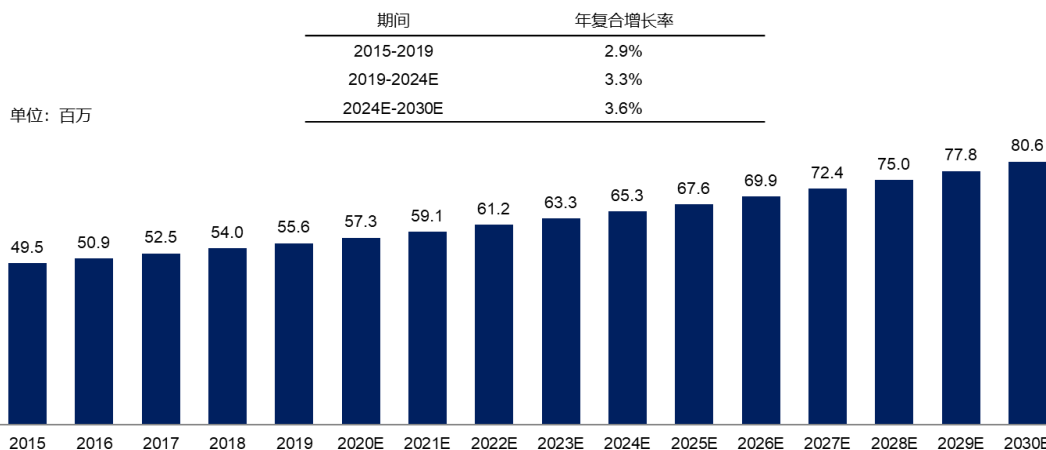
数据来源：弗若斯特沙利文分析

(7) 阿尔茨海默病

高龄是阿尔茨海默病的最大风险因素。人口老龄化使阿尔茨海默病的发病率增高，目前是全球影响最广的神经退行性疾病，对患者造成的生活影响巨大。2019年全球阿尔茨海默病患者人数已达5,558万人，2015年至2019年期间患者人数年复合增长率为2.9%。阿尔茨海默病发病与65岁以上老龄人口比例密切相关，随着人口老龄化趋势加

重，未来阿尔茨海默病患者人数预期将进一步增长，并于 2024 年及 2030 年分别达到 6,530 万人和 8,060 万人。

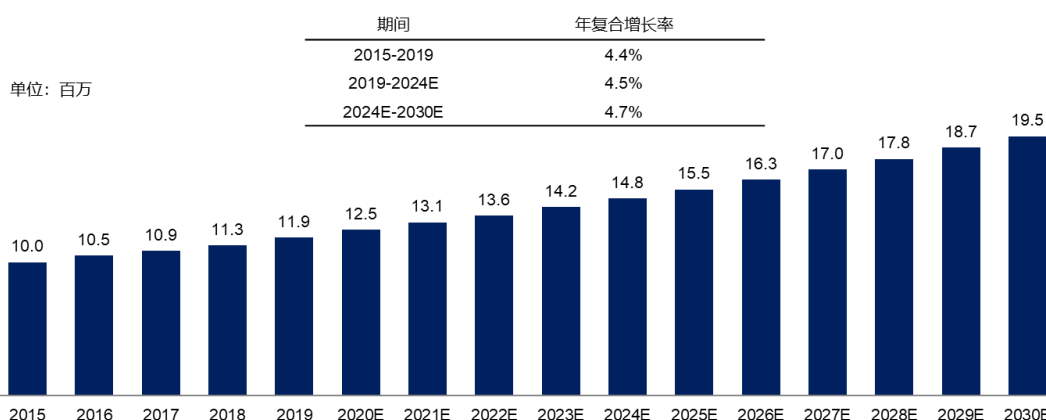
全球阿尔茨海默病患病人数，2015-2030E



数据来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

2019 年中国阿尔茨海默病患病人数已达 1,190 万人，2015 年至 2019 年期间患者人数年复合增长率为 4.4%，远高于美国及全球阿尔茨海默病患者人数增速，主要与中国患病意识低及疾病预防措施落后有关。随着中国老龄化人口数量增长加速，未来中国阿尔茨海默病患者人数预期将继续增长，并于 2024 年及 2030 年分别达到 1,480 万人和 1,950 万人，期间年复合增长率分别为 4.5%及 4.7%。

中国阿尔茨海默病患病人数，2015-2030E

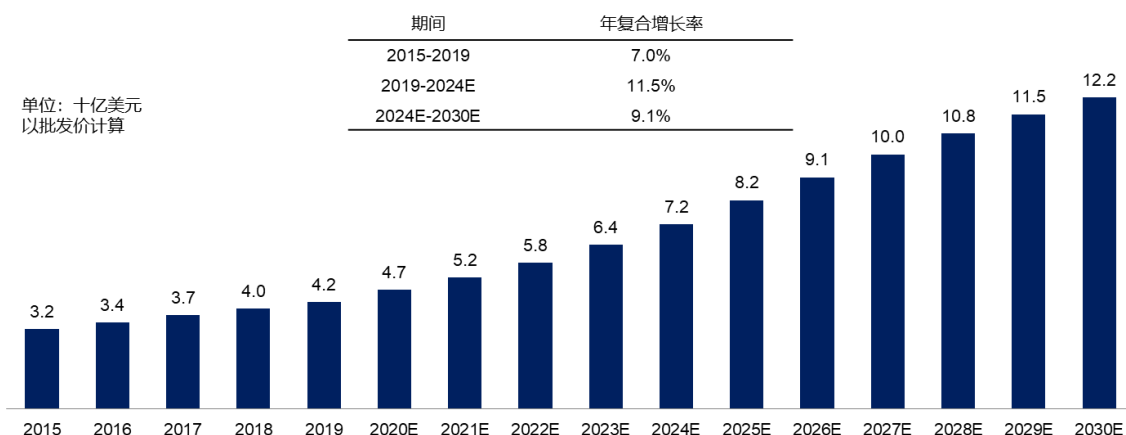


数据来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

2019 年全球阿尔茨海默病药物市场约 42 亿美元，其 2015-2019 年的年复合增长率为 7.0%。随着全球多个国家老龄化进程不断加快，阿尔茨海默病患者人数不断增长，预计到 2024 年阿尔茨海默病药物市场将达到 72 亿美元。由于获批上市的阿尔茨海默病

药物种类少，并尚无有效的治疗药物和治疗手段，市场对疗效更好的新药需求日益强烈，预计该市场至 2030 年达到 122 亿美元。

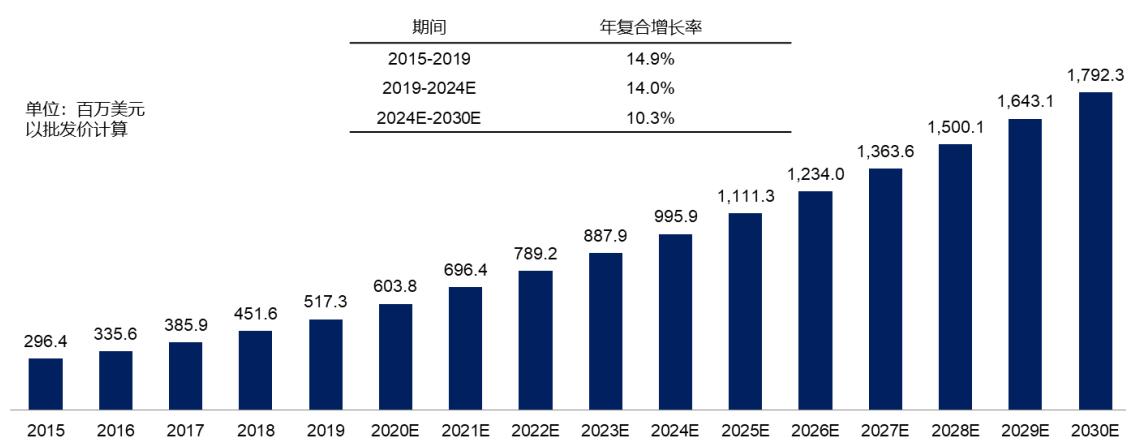
全球阿尔茨海默病药物市场规模，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国目前治疗阿尔茨海默病的药物以多奈哌齐、美金刚和卡巴拉汀为主，2019 年中国的阿尔茨海默病药物市场为 5.2 亿美元，未来 10 年中国阿尔茨海默病药物市场将受人口老龄化影响，患病人数持续增多，且随着慢病管理的政策和医疗环境提升，患者生存期增长，未来阿尔茨海默病市场将持续两位数增长。预计 2019-2024 年以 14.0% 增速增长，综合考虑目前在研的临床管线，包括礼来的 LY3314814 和浙江海正的 AD-35 均已进入 III 期临床试验，2024-2030 年新药将进一步驱动市场以 10.3% 增速增长。

中国阿尔茨海默病药物市场规模，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

3、行业内的主要企业和主要企业的市场份额

(1) DB102 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）

目前，全球仅有一款获批的一线弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）靶向药物即罗氏的利妥昔单抗药物联合 CHOP 协同治疗。

利妥昔（美罗华®）是美国 IDEC 和 Genentech 公司（先由罗氏全球销售）研发生产的利妥昔单抗注射液。美罗华于 1997 年在美国获批复发难治非霍奇金淋巴瘤，后于 2006 年获批同 CHOP 联合一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。目前美罗华所覆盖的适应症包括慢性淋巴细胞白血病的一线治疗、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的一线治疗以及非霍奇金淋巴瘤的一线治疗。其在 2018 年全球销售额为 69 亿美元，在 2019 年全球销售额为 65 亿美元；在 2018 年中国销售额为 25 亿人民币，在 2019 年中国销售额为 32 亿人民币。美罗华在中国专利已于 2013 年到期，多家国内外制药企业加入其生物类似药的研发。2017 年 9 月利妥昔单抗进入国家医保目录。国家药品监督管理局（NMPA）于 2019 年 2 月批准上市的上海复宏汉霖生物制药有限公司的利妥昔单抗注射液（汉利康®），为国内首个获批的利妥昔单抗生物类似药。礼来制药和信达生物制药共同开发的达伯华于 2020 年 10 月获得 NMPA 上市批准。

根据利妥昔的一项国际随机开放试验，共有 399 例初治的弥漫大 B 细胞性淋巴瘤老年患者（年龄 60 到 80 岁）或接受标准 CHOP 化疗。对所有患者（CHOP=197 例，R-CHOP=202 例）进行疗效分析，R-CHOP 组中位无事件生存期的 K-M 估计值为 35 个月，CHOP 组 13 个月。24 个月时，R-CHOP 总体生存率的估计值为 68.2%，CHOP 组为 57.4%（ $p=0.0071$ ）。60 个月的后续分析证实 R-CHOP 比 CHOP 有益：R-CHOP 总生存率 62.4%，CHOP 为 50.8%（ $p=0.0071$ ），等价于风险降低了 32%。最终的分析结果证实 R-CHOP 组主要疗效终点的无事件生存期出现了有统计学显著意义的明显增加。

国内一项多中心、随机、开放、对照临床研究在 63 例（40-75 岁）CD20 阳性的初治的弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤患者中进行，包括试验组 32 例，对照组 31 例。试验组接受利妥昔单抗+标准 CHOP 化疗方案，对照组接受标准 CHOP 化疗方案。结果显示试验组 CR29.0%，PR54.9%，总有效率 83.9%。对照组 CR31.3%，PR31.3%，总有效率 62.5%。

目前已获批的 DLBCL 的药物还有近年来涌现出的 CAR-T 疗法，即 Yescarta 和 Kymrial。Yescarta 是美国吉利德公司研发的 CAR-T 细胞疗法，也是目前淋巴瘤三线治疗的标准疗法之一。Yescarta 于 2017 年在美国获批大 B 细胞淋巴瘤（弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤引起的弥漫

性大 B 细胞淋巴瘤）适应症，用于治疗至少接受过 2 种其他治疗方案后无缓解或复发的特定类型大 B 细胞淋巴瘤成人患者。它是首款针对特定非霍奇金淋巴瘤的 CAR-T 疗法，也是史上第二款 CAR-T 疗法。Yescarta 在 2018 年全球销售收入为 2.64 亿美元，在 2019 年全球销售收入为 4.56 亿美元。

Kymrial 是美国诺华公司研发的 CAR-T 细胞疗法，也是目前淋巴瘤三线治疗的标准疗法之一。Kymrial 于 2017 年在美国获批复发或难治性 DLBCL 等适应症。Kymrial 在 2018 年全球销售收入为 0.76 亿美元，在 2019 年全球销售收入为 2.78 亿美元。

由于目前 CAR-T 疗法需要从患者自体提取制备 T 细胞然后回输患者体内，其制备时间长、无法批量生产，导致成本昂贵，无法普及。近期看来，尚无法突破成为一线治疗地位。

此外，治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤二/三线治疗药物还有 2019 年获批的 Genentech 的 ADC 药物 Polivy；2020 年获批的 Karyopharma 的 EZH2 抑制剂药物 XPOVIO、2020 年获批的 Morphosys 的单抗药物 Monjuvi，以及 2021 年刚获批的 ADC Therapeutics 的 ADC 药物 ZYNLONTA。

DLBCL 主要一线、二/三线治疗药物方案

治疗药物	类别	阶段
Rituxan	一线	2006 年获批美国上市
DB102	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，已完成病人入组
Polivy	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，已完成病人入组（2019 年作为二线治疗方案获批上市）
Calquence	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，病人招募中
Epidaza	一线	正在开展中国 III 期临床试验，病人招募中
ZYNLONTA	二线或后续治疗	2021 年获批美国上市
Yescarta	二线或后续治疗	2017 年获批美国上市，2021 年获批中国上市
Kymriah	二线或后续治疗	2017 年获批美国上市
XPOVIO	三线	2020 年获批美国上市
Monjuvi	二线	2020 年获批美国上市

注：上表中的药物上市地仅列示新药首次上市地以及中国。

除已上市的利妥昔、Yescarta 和 Kymrial 等药物，一些针对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤

一线治疗的创新药物正处于临床开发过程中，这些疗法均采取与 R-CHOP 进行联用的开发策略。临床阶段的全球弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一线三期在研药物争格局如下：

DLBCL 一线三期临床在研药物-全球

药物名称	靶点	公司	适应症	临床阶段	入组情况
Enzastaurin	PKC β	索元	DLBCL	III 期	一线（与 R-CHOP 联用） IPI $\geq$ 3
Acalabrutinib	BTK	AstraZeneca	DLBCL	III 期	一线（与 R-Chop 联用） IPI $\geq$ 2
Polatuzumab Vedotin	CD79b	Genentech	DLBCL	III 期	一线（与 R-Chop 联用） IPI $\geq$ 2
Tucidinostat	HDAC	微芯生物*	DLBCL	III 期	一线（与 R-Chop 联用） IPI: 2,3,4

*注：微芯生物的临床试验仅在中国进行

资料来源：FDA，弗若斯特沙利文分析

与单独使用目前的标准疗法 R-CHOP 组相比，DB102 主要是与 R-CHOP 联合治疗高危（IPI $\geq$ 3）弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者。高危弥漫性大 B 细胞淋巴瘤目前还是缺乏具有显著疗效的新药，仍存在未被满足的临床需求。由于 DB102 的临床定位为与 R-CHOP 联用的一线药物，因此利妥昔等 CD20 靶点的单抗并不属于其竞争对手，相反 CD20 靶点药物的市场渗透率提高对 DB102 的市场空间有利。除小分子药物以外，全球还有罗氏的 Polivy 也在进行 DLBCL 一线用药临床试验，目前处于临床 III 期。

（2）DB102 脑胶质瘤（GBM）

目前，国际上治疗脑胶质瘤的一线药物为替莫唑胺。替莫唑胺于 1999 年在美国获批，2012 年在中国获批。替莫唑胺主要治疗新诊断的脑胶质瘤，开始先与放疗联合治疗，随后作为维持治疗。

根据替莫唑胺的一项新诊断的脑胶质瘤国外临床试验，共有 573 例患者随机接受替莫唑胺+局部放疗(n=287)或单一放疗(n=286)。替莫唑胺+放疗组 2 年生存率较对照组高(26%对 10%)。新诊断的脑胶质瘤患者采用同步放化疗加替莫唑胺单药维持治疗后，总生存时间与单独放疗相比有明显提高，并有统计学意义。

GBM 主要一线、二/三线治疗药物方案

治疗药物	类别	阶段
Temodar	一线	2005 年获批美国上市，2012 年获批中国上市
DB102	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，2021 年 1 月实现首位病人给药

2-OHOA	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，已完成病人入组
Opdivo + Yervoy	一线	正在开展国际多中心 III 期临床试验，病人招募中
GBM AGILE	一线/二线	正在开展国际多中心 II/III 期临床试验，病人招募中
Optune	一线/二线	2011 年二线治疗获批美国上市，2015 年一线治疗获批美国上市，2020 年一线、二线治疗获批中国上市
Avastin	二线	2009 年获批美国上市，2017 年获批中国上市
Gleostine	二线	1976 年获批美国上市，1982 年获批中国上市
BCNU	二线	1977 年获批美国上市，1981 年获批中国上市

注：1、上表中的药物上市地仅列示新药首次上市地以及中国；2、上表中的 Optune 为一种基于肿瘤治疗电场的医疗仪器；3、GBM AGILE（全球脑胶质瘤适应性临床创新试验体系）是一项国际性创新平台试验，旨在通过响应适应性随机化和 II/III 期的无缝设计，更快速地确定胶质母细胞瘤患者的有效治疗方法。试验将在主方案下进行，允许同时评估来自不同医药合作伙伴的多种治疗方法或治疗组合。

脑胶质瘤是最为常见的原发性颅内恶性肿瘤，5 年生存率仅为 5%。目前，临床治疗脑胶质瘤多采用最大限度的切除并辅以替莫唑胺化疗和放疗的联合治疗方案。一些针对脑胶质瘤一线治疗的创新药物正处于临床开发过程中，一线治疗方案的开发策略均为与 TMZ 联用。全球处于临床 III 期的脑胶质瘤一线的在研药物竞争格局如下：

GBM 一线三期临床在研药物-全球

药物名称	靶点	公司	适应症	临床阶段	获批情况
Enzastaurin	PKC β I、PKC β II	索元生物	初诊的 GBM	临床 III 期	一线
2-OHOA	SGMS1	Laminar Pharmaceuticals	初诊的 GBM	临床 III 期	一线
Ipilimumab + Nivolumab	CLTA-4 + PD-1	BMS	初诊的 GBM	临床 III 期	一线

资料来源：FDA，弗若斯特沙利文分析

对 GBM 的临床治疗除了现存的一线疗法及替莫唑胺（TMZ），没有其他较好的药物和方法。截止目前的大多数药物对 GBM 没有显示出显著的疗效，仍有待于大规模随机对照临床研究来验证。相比之下，DB102 有临床 I 及 II 期试验大量数据证明其安全性，已开展国际多中心 III 期临床试验，并获得 FDA 快速审评通道资格认证，其临床进度优于大部分竞争药物。

（3）DB103 精神分裂症

目前，精神分裂症无法根治，只能通过用药和认知行为疗法（CBT）相结合来管理，治疗需要考虑患者的个体因素（治疗历史、药物反应等）并得到周围人的支持。药物疗

法的目标是在最小化不良反应的同时，减少精神病症状；在患者症状稳定，能恢复正常生活后，使用维持疗法（maintenance therapy）。根据美国精神医学学会（American Psychiatric Association）发布的精神分裂症治疗指南的建议，第二代抗精神病药物（second-generation antipsychotics）是急性精神分裂症症状管理的一线用药，主要因其较第一代抗精神病药物副作用较少。第一代抗精神病药物有相当高的概率会导致锥体外症候群（EPS）和迟发性运动不能（tardive dyskinesia）等副作用。近 10 年来，中美共有 9 款精神分裂症创新药物获批。其中，美国共计 5 款，中国共计 4 款。

鲁拉西酮（Latuda®）是由 Sunovion 研发生产的非典型抗精神病药（又称第二代抗精神病药）。其于 2010 年 10 月在美国获批，于 2019 年 1 月在中国获批，适应症为精神分裂症。

Cariprazine (Vraylar®)是由 Gedeon Richter 公司和艾尔建研发的非典型抗精神病药。Cariprazine 于 2015 年 9 月在美国获批，适应症为精神分裂症和双相躁郁症。在 2019 年全球销售收入为 8.6 亿美元。

Aripiprazole lauroxil (Aristada®) 是 Alkermes 公司研发的新型注射用长效抗精神病药物。Aripiprazole lauroxil 于 2015 年 10 月在美国获批，适应症为精神分裂症。在 2019 年全球销售收入为 1.9 亿美元。

Brexpiprazole (Rexulti®) 由 Otsuka 研发生产。Brexpiprazole 于 2015 年 7 月在美国获批作为一种辅助药物用于抑郁症（MDD）成人患者的治疗，适应症为精神分裂症和重度抑郁症。

Lumateperonetosylate (Caplyta®) 由 Intra-Cellular Therapies 全球开发。Lumateperonetosylate 于 2019 年 12 月在美国获批，适应症为精神分裂症。

布南色林片（Lonasen®）是日本住友制药研发生产的非典型抗精神病药。布南色林片于 2017 年 2 月在中国获批，适应症为精神分裂症。

富马酸喹硫平缓释片（思瑞康®缓释）是阿斯利康公司研发的缓释剂，于 2013 年 10 月在中国获批，适应症为精神分裂症。2018 年 6 月，绿叶制药完成收购思瑞康的注册商标、技术、产品记录及监管资料的权利、所有权和利益。

棕榈帕利哌酮酯注射液（善妥达）是强生公司在华制药子公司西安杨森制药研发的治疗精神分裂症长效针剂。棕榈帕利哌酮酯注射液于 2018 年 5 月在中国获批，适应症

为精神分裂症。

在获批药物中，美国 5 款药物集中于长效制剂或与其它药物联合使用。中国共计上市 4 款药物，其中 2 款为美国已上市的药物，鲁拉西酮为十年前在美国获批药物。由于药品国内上市需要较长的临床实验与审批流程，所以药物上市存在一定的滞后性，但总体上 NMPA 的药物审批基本跟进 FDA。一些针对精神分裂症的创新药物正处于临床开发过程中。处于临床 III 期及以上的精神分裂症在研药物竞争格局如下：

精神分裂症处于临床 III 期在研药物管线-全球

药物名称	公司	适应症	临床阶段
ALKS-3831	Alkermes	精神分裂症、躁狂症	NDA
BXCL501	BioXcel Therapeutics	精神分裂症	NDA
NaBen	SyneuRx	精神分裂症	临床 III 期
AVP-786	Avanir	精神分裂症	临床 III 期
SEP-363856	Sunovion	精神分裂症	临床 III 期
PP6M	Janssen	精神分裂症	临床 III 期
BI 425809	勃林格殷格翰	精神分裂症	临床 III 期
KarXT	Karuna Therapeutics	精神分裂症	临床 III 期
Pimavanserin	ACADIA Pharma	精神分裂症	临床 III 期
TV-46000	Teva Pharma	精神分裂症	临床 III 期
Lu AF35700	H. Lundbeck A/S	精神分裂症	临床 III 期
MIN-101	Minerva Neurosciences	精神分裂症	临床 III 期
DSP-5423P	Sumitomo Dainippon Pharma	精神分裂症	临床 III 期

资料来源：FDA，弗若斯特沙利文分析

DB103 是礼来研发的抗精神分裂药物 Pomaglumetad，与现有的精神类药物相比可避免体重增加和代谢障碍等副作用。礼来针对 Pomaglumetad 完成了 37 项临床试验，共 3,800 余名受试者，临床 2 期试验结果显示 DB103 对精神分裂症患者有明显疗效，虽然临床 3 期试验未达预期效果，但 DB103 在早期疾病患者（发病期小于三年的精神分裂症患者）中表现出良好疗效。

（4）DB104 抑郁症

目前获得 FDA 批准上市的抑郁症药物主要分为以下 7 个类别，包括：5 羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）、血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）、三环和四环抗抑郁剂、非典型抗抑郁剂、单胺氧化酶抑制剂（MAOI）、NMDA 受体拮抗剂、GABAA 受体调节剂。其中最常用的是 SSRI 和 SNRI 这两类。难治性抑郁症（TRD）指已服用两种或两种以上作用机制不同的抗抑郁药物，经足量（治疗水平的上限）足疗程（12

周或 12 周以上）治疗无效或者收效甚微的抑郁症。目前获得 FDA 批准上市的难治性抑郁症药物较少，具体情况如下：

Esketamine（Spravato）是由杨森（强生）研发，Spravato 是一种 NMDA 受体拮抗剂抗抑郁症药物。该药于 2019 年 3 月在美国批准，适用于联合口服抗抑郁药，用于难治性抑郁症（TRD）成人患者的治疗。同时 FDA 授予 Spravato 治疗 TRD 患者以及治疗伴有紧迫自杀风险的抑郁症（MDD）患者的突破性药物资格。

Symbyax 是由礼来公司研发，是一种再普乐（奥氮平）与百忧解（氟西汀）联用的治疗双相抑郁症及难治性抑郁症抗难治性抑郁症药物。该药于 2009 年 3 月在美国批准，用于难治性抑郁症（TRD）成人患者的治疗。

全球处于临床 II 期及以上的抑郁症在研药物竞争格局如下：

抑郁症 II 期及以上在研药物管线-全球

药物名称	公司	适应症	临床阶段
AXS-05	Axsome Therapeutics	难治性抑郁症（TRD）；抑郁症（MDD）	临床 III 期
REL-107	Relmada/Syneos Health	抑郁症（MDD）；难治性抑郁症（TRD）	临床 II 期
Psilocybin	COMPASS Pathways	难治性抑郁症（TRD）	临床 II 期
MK-1942	Merck Sharp & Dohme Corp.	难治性抑郁症（TRD）	临床 II 期

资料来源：FDA，弗若斯特沙利文分析

DB104 是百时美施贵宝（BMS）的 Liafensine，一种用于治疗难治性抑郁症的口服 5 羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂，属于 First-in-class。DB104 在治疗难治性抑郁症方面未展现出明显优势，但耐药性较好，未出现因不良事件导致的停药。在 2017 年索元生物收购获得 Liafensine 后，成功发现 DB104 全新生物标志物 DGM4，其有望成为第一个精神类药物的伴随诊断，并获得 FDA 授予的突破性药物资格，为后期 DB104 下一步的关键性临床试验奠定了良好基础，加快后续新药研发进程。

4、行业发展态势、面临的机遇与挑战

（1）抗肿瘤药物行业面临的机遇与挑战

1）机遇

A、医保和药品审批政策的扶持

随着医疗卫生意识的提高和医药改革的深入，中国基本医疗保险的参保率稳定在

95%以上，参保人数超过 13.5 亿。中国在不断修订与完善医保报销目录的过程也开始将靶向抗肿瘤药物纳入考虑范围：医保局在 2018 年 10 月 10 日颁布的《将 17 种药物纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》中，将 17 种抗癌药物纳入了医保偿付目录。加入医保目录既保障了药品的盈利，也减轻了患者的负担，是扩大小分子靶向抗肿瘤药物市场的有效途径。

除了纳入医保外，中国不断推出鼓励创新药研发、加快新药审批进度的利好政策，抗肿瘤创新药物研发周期大幅缩短。从 2015 年开始，国家食药监局颁布的《关于药品注册审评审批若干政策的公告》就优化了治疗恶性肿瘤和重大疾征的创新药物的审批流程，由分期申报、分期审评审批改为一次性审批的方式，并给予该类药物单独排队的特权以加速审批，为创新药物的上市开辟了绿色通道。随着优惠政策的加强，审批时间将进一步缩短，为抗肿瘤药进入市场节省了大量时间，显著推动行业发展。

B、疾病机理研究与精准医疗的发展推动新药研发

小分子靶向抗肿瘤药物是根据肿瘤细胞与正常细胞之间存在区别的特征来识别癌变的细胞，从而抑制这类细胞的信号传导，达到特异性地阻断肿瘤生长的目的。其最大优势在于药物专门作用于肿瘤细胞，避免损伤其他的细胞。近年来对于疾病机理的研究，能够在筛选先导化合物、招募临床试验受试者、针对性治疗的实施等方面加快小分子靶向抗肿瘤药物的研发。

同时，在第二代基因测序等手段的进步下，精准医疗受到广泛推广，而小分子靶向抗肿瘤药物的开发正能凭借精准医疗的发展得到更快的推进。由于肿瘤的发生与基因突变有关，小分子靶向药的疗效需建立在患者有已知的相关基因突变的基础上。精准医疗的发展不仅能保证小分子靶向药物的疗效，也能收集有效数据，帮助人们探究某一类肿瘤发生时的基因突变共性，为进一步阐明肿瘤的发生机制与特异性提供资料，从而推动药品的研发。

随着人们对肿瘤发病机理研究的深入，以及精准医疗技术的进步与临床的广泛应用，小分子靶向抗肿瘤药物的研发将加速，从而产生更多疗效显著的新药。这对于开拓市场、推动市场产品的多样化都有重要的意义，将加速整个行业的发展。

2) 挑战

恶性肿瘤是我国居民第一大致死原因。恶性肿瘤与年龄高度相关，是 70 岁以前死

亡的主要原因。50 岁以后，恶性肿瘤的死亡率急速上升，50-55 岁的恶性肿瘤死亡率约为 200/10 万人，到 70-75 岁，这一数值上升到 740/10 万人，死亡风险上升了 3.7 倍。70 岁以前，恶性肿瘤的死亡率高于心脏病和脑血管疾病。从 2015 年到 2019 年，中国人口老龄化逐步加剧，2019 年 65 岁以上的人口达到约 1.8 亿，年复合增长率为 5.2%。预计到 2024 年，这一数字将达到约 2.3 亿人。随着老龄人口不断增多，肿瘤患者的人数也将持续增加。

（2）中枢神经系统疾病药物行业面临的机遇与挑战

1) 机遇

A、药物需求增大

中枢神经系统疾病患病人数在全球范围内呈上升趋势。人口老龄化的加剧和社会生活习惯的改变使得这些中枢神经系统疾病患者持续增加，越来越多的患者将持续推动中枢神经系统疾病医药市场的增长。

B、研发投入规模增加

全球研发投入将驱动全球医药行业持续发展，尤其是中枢神经系统药物研发领域。由于中枢神经系统疾病患病率上升，市场对相关药品的需求巨大。中枢神经系统药物研发需要长期的资本及技术支持，而近年来资本市场的投资兴趣日益增长将促进中枢神经系统药物市场的发展。

2) 挑战

尽管医学界在中枢神经系统疾病领域取得了长足进展，但获批的中枢神经系统疾病新药数量却较少，真正具有新作用机制的药物更是罕见。目前使用的新的中枢神经系统药物，主要是精神分裂症和抑郁症治疗药物，通常是基于很多年前已经确定的药物作用机制开发出来的。即使未被满足的市场需求巨大，但由于前期药物研发投入成本巨大，并面临着没有有效的靶点或生物标志物、临床验证难或临床失败等挑战下，一些大型制药公司已经开始减少或停止在该领域的投资。

5、上述情况在报告期内的变化及未来可预见的变化趋势

上述情况在报告期内未发生重大不利变化，未来亦无可预见的会对公司产生重大不利影响的变化趋势。

（二）发行人的技术水平及特点与市场地位

1、发行人的技术水平及特点

发行人针对未满足临床需求的重大疑难病症，收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药，基于精准医疗理论，依托自身独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，最终开发出面向全球市场的创新药。发行人基于对药学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等学科的深刻理解和多年研究经验，建立了一套独特的生物标志物发现平台，通过此平台使用过往冻存临床样本（如血液、血浆等）系统性地寻找可以预测药效的生物标志物，是发行人快速高效开发首创新药（First-in-class）的核心关键。发行人通过生物标志物发现平台已自主发现了 DB102 的生物标志物 DGM1，目前 DB102 正在针对 DLBCL 开展国际多中心 III 期临床试验，预计于 2022 年年中揭盲；DB102 针对 GBM 开展的国际多中心 III 期临床试验已完成首个病人给药，预计 2023 年中期分析，2025 年揭盲。

另外，发行人通过生物标志物发现平台自主发现 DB104 的生物标志物 DGM4，计划于 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验，有望成为第一个使用精准医疗的中枢神经类药物。发行人的核心技术情况详见本节之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”。

2、发行人的市场地位

发行人致力于成长为面向人民生命健康的全球领先的创新药企业，以精准医疗为核心，形成了由专利技术和专有技术构成的生物标志物发现平台。发行人立足全球市场，聚焦于肿瘤及中枢神经领域的后期临床失败药，引进具有前瞻性和广阔市场前景的产品，形成具备全球竞争力的研发管线。目前发行人已拥有五个全球首创新药（First-in-class）的研发管线，两个 1 类新药的研发管线，涉及八个在研适应症；已自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验，并准备于 2021 年下半年申请一项国际 IIb 期中枢神经类疾病的临床试验。发行人的核心产品以首创新药（First-in-class）为主，具备首创性或独创性，公司核心产品市场地位详见本节之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”。

（三）发行人与同行业可比公司的比较情况

公司致力于面向全球市场的创新药物研发与商业化，核心在研产品为聚焦于治疗肿瘤及中枢神经类疾病的创新药。近年来，随着生物医药技术的不断进步与发展，行业内越来越多的创新药产品处于临床后期阶段或实现商业化。贝达药业、泽璟制药、艾力斯、德琪医药、诺诚健华及开拓药业等 6 家公司，均主要专注于中国市场的小分子肿瘤药物研发，并且有创新药物获批上市或处于后期临床阶段。公司选取上述公司在产品管线数量情况与财务数据方面进行了比较，具体情况如下：

1、产品管线数量

单位：个

公司名称	上市地点	股票代码	当前市值 (亿元)	获批上市产 品数量	递交上市 申请	III 期临床 产品 数量	II 期临 床产品 数量	I 期临床 产品数量
贝达药业	A 股	300558.SZ	466.83	2	2	0	1	8
泽璟制药	A 股	688266.SH	198.72	0	1	2	2	0
艾力斯	A 股	688578.SH	144.41	0	1	0	0	0
德琪医药	港股	6996.HK	94.22	0	1	0	1	1
诺诚健华	港股	9969.HK	292.08	1	0	0	1	2
开拓药业	港股	9939.HK	205.08	0	0	1	2	3
索元生物	-	-	-	0	0	1	0	1

注：资料来源于各家上市公司定期报告及公开信息披露文件、弗若斯特沙利文分析、WIND；市值换算中港币兑人民币汇率为 2021 年 5 月 31 日实时价格：1 港元=0.8200 人民币；上述数据截至 2021 年 5 月 31 日。

2、财务数据

公司名称	2020 年度财务数据（万元）			
	营业收入	净利润	研发费用	净资产
贝达药业	187,026.63	60,108.57	36,285.00	414,419.50
泽璟制药	2,766.09	-31,067.53	31,419.83	169,158.98
艾力斯	56.09	-31,051.52	17,796.30	287,804.86
德琪医药	74.70	-292,892.10	34,765.50	303,780.80
诺诚健华	136.40	-46,379.30	40,277.10	316,050.60
开拓药业	-	-50,830.10	32,876.40	150,793.40
索元生物	10.35	-22,322.01	17,270.46	74,740.84

资料来源：各家上市公司定期报告及公开信息披露文件

目前创新药主要有两种研发模式，即依靠自身研发平台开展的自主研发模式及通过对海外其他创新药企业的产品进行 licence-in（合作许可）或其他形式的药物商业权益交易开展的合作研发模式。公司定位于精准医疗，收购或引进后期临床试验失败但已证明其安全性且显示对部分患者有效的创新药，通过独特的生物标志物发现平台，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验指导药物研发。

目前公司的技术平台及独特的商业模式在全球范围内尚不存在其他类似公司，在国内外同行业公司中不具备直接可比性，因此选取 3 家商业模式涉及再次开发原研药企失败或放弃的临床晚期药物的海外可比公司，具体情况如下：

企业	Celgene	Impact Biomedicines	Lantern	索元生物
国家	美国	美国	美国	中国
原研药企及其失败或放弃的药品	瑞士诺华制药的前身 Ciba 药企首先合成了沙利度胺沙利度胺（Thalidomide），又名反应停，曾作为抑制孕妇的妊娠反应的药物上市。后因导致该药物的孕妇的流产率和海豹婴儿而退市	Fedratinib 是 JAK2 抑制剂，由 TargeGen 发现，后被赛诺菲收购；该药治疗骨髓纤维化症的临床三期试验到达了疗效，但部分病人出现了罕见的韦尼克脑病而被放弃	Chemoprotect agent LP-100 from MGI Pharm; Chemoprotect agent Tavocept from BioNumerik's	从礼来、奥立安等原研方处收购或引进 DB102、DB103、DB104、DB105、DB106、DB107、DB108
技术模式	更换适应症：（Repurpose）根据洛克菲勒大学临床前结果发现该药可用于治疗肿瘤等其他疾病	发现这种副作用可能与患者的维生素 B1 缺乏有关，通过检测患者的硫胺素水平来预防该药的副作用	Lantern 的 RADR 的生物标志物平台主要是利用公共数据库及离体模型产生的数据来进行计算，此种方法并未运用到参与该药临床试验病人的样本	通过公司独特的逆向全基因扫描平台，使用参与该药临床试验病人的样本来发现全新的药物基因组生物标志物
研发进展及商业回报	2006 年 FDA 批准治疗多发性骨髓瘤，峰值年销售 5 亿美金；通过提高沙利度胺对 TNF- α 的抑制活性并进行微改构，研发出第二代产品来那度胺，年峰值销售达 100 亿美金	公司被 Celgene 收购；Fedratinib 于 2019 年 FDA 获批上市	LP-100 进入治疗前列腺癌的临床 II 期；美国首次公开发行并上市	DB102：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤，临床 III 期；脑胶质瘤，临床 III 期；DB104 即将开展国际多中心临床 IIb 期试验
可重复性	不可	不可	可以，但最早尝试应用类似方法的先驱 Gene Logic 结果以失败告终	可以

资料来源：弗若斯特沙利文分析及公开信息披露。

（四）发行人竞争优势与劣势

1、发行人的竞争优势

（1）“数据驱动”模式具备更广阔新药开发潜力

传统“知识驱动”的新药研发模式是指基于临床已知或已验证的靶点进行药物设计，通过体外细胞株和动物模型中建立完成药物的作用机理研究，再递推至人体的临床研究，但因人体复杂性，临床结果与体外模拟的情况往往差异较大。与上述研究方式不同，索元生物不再依赖于体外的临床前研究，而是直接基于临床数据进行回溯性研究。公司依托独特的生物标志物发现平台，对临床失败药物患者的基因型样本大数据进行大规模的生物信息学分析，跳出疾病本身相关的信号通路，从人类全基因组中寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而重新开展以生物标志物为指导的国际多中心后期临床试验。公司的新药研发模式能够较大程度上降低临床试验失败的风险，且再开发药物的原研方均已开展过 II/III 期临床试验，安全性得到有效验证。

（2）公司生物标志物发现平台具备高度竞争壁垒

通过生物标志物发现平台使用过往冻存临床样本（如血液、血浆等）系统性地寻找可以预测药效的生物标志物，重新开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，是公司快速高效开发首创新药（First-in-class）的核心关键。

索元生物的研发流程包括药物的收购与引进，生物标志物的发现与验证，后期临床试验研究，以及新药注册申请等环节。

上述研发流程紧紧依托索元生物的核心技术生物标志物发现平台以及专利技术“发现药物基因组生物标志物的方法”。索元生物研发模式的独特性在于能够高效全面地结合药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等学科，从基因组的角度找到药物疗效明显的人群从而占领这部分市场。

这种模式不易被专注于基因组学的公司或诊断公司复制。因为如果没有药物研发的背景，基因组学的公司或诊断公司很难迅速建立有效利用上述知识的团队。索元生物与上述公司为合作关系，请其提供基因数据库以及一些基因组学上的分析。

国际大型药企也难以复制公司的商业模式。国际大药企在临床三期试验失败后，通常会将该项目团队转做开发其他项目或解散，一般不对该管线再投入较多资源。此外，

索元生物研发模式对国际大型药企具备吸引力，国际大药企在将原研药出售或授权给索元生物后，无需再投入任何资金，如果公司将该药研发成功，则国际大药企可以享有里程碑费及销售提成；即使研发失败，国际大药企也不会产生额外损失。

（3）生物标志物发现平台持续发力

公司通过生物标志物发现平台自主发现了 DB102 的生物标志物 DGM1，原研方已完成的临床研究和公司回溯性研究表明，在治疗弥漫性大 B 淋巴细胞瘤（DLBCL）和脑胶质瘤（GBM）中，DB102 对高危且生物标志物阳性患者显示出良好的安全性和潜在治疗效果。DB102 用于治疗 DLBCL 和 GBM，公司已分别开展 2 个国际多中心 III 期临床试验。

另外，公司通过生物标志物发现平台自主发现了 DB104 的生物标志物 DGM4，原研方已完成的临床研究和公司回溯性研究表明，在治疗难治性抑郁症（TRD）中，DB104 对生物标志物阳性患者显示出良好的安全性和潜在治疗效果。DB104 准备 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验，有望成为第一个使用精准医疗的中枢神经类药物。

持续发现可预测药效的生物标志物展现了公司生物标志物发现平台的价值。

（4）独特商业模式有利于降低投资风险

索元生物与多家全球知名药企建立了紧密的长期合作关系，公司研发创新药的模式得到部分国际药企的认可。公司团队多年来对全球和中国的恶性肿瘤、中枢神经类疾病药物市场进行深入研究，拥有国际化及专业化的广阔视野，具备精准的产品筛选及研判能力，熟悉国际化药物品种引进的交易架构、品种估值和谈判策略，并已在过往的药品引进过程中积累了丰富的商务经验。

公司针对临床 II/III 期失败药物进行全球范围收购，一般支付很低的首付款即可购买或引进产品的全球所有权利。公司如能够寻获生物标志物，对失败药物成功进行再开发，收获的研发投资回报将极为可观。此外，公司计划将除中国、美国以外国家或非核心适应症权益对外授权，可提前回收现金流并产生额外收益回报。

（5）核心产品市场空间广阔

根据弗若斯特沙利文分析，2030 年全球弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）市场规模预计超过 200 亿美元，因此 DB102 拥有广阔的市场前景。截至目前，弥漫性大 B 细

胞淋巴瘤（DLBCL）治疗领域仅有 R-CHOP（利妥昔单抗-环磷酰胺-多柔比星-长春新碱-泼尼松龙）一种一线治疗方案，临床用药存在巨大的未满足需求。DB102 是目前全球范围内少数在研的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）一线治疗药物，若能成功用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）一线治疗，将会在此治疗领域占据重要的市场份额。以美罗华（利妥昔单抗）为参考，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）是其最主要的适应症，2019 年美罗华（利妥昔单抗）全球销售额达到 65 亿美元，是全球最畅销的药物之一。DB102 与美罗华相比，在患者维持治疗方面拥有更长的用药周期，且与 R-CHOP 联合用药，因此未来 DB102 若能成功上市，将有望成为全球的重磅炸弹药品（全球年销售额超过 10 亿美元的药品）。

根据弗若斯特沙利文分析，预计 2030 年脑胶质瘤（GBM）的全球药品销售额将达到 89 亿美元，公司在研管线 DB102 和 DB107 可分别用于此病种领域的一线治疗及二线治疗，其中 DB102 针对脑胶质瘤（GBM）适应症的一线疗法已获得 FDA 快速审评通道资格认定。在治疗脑胶质瘤（GBM）这一重大未满足临床需求的领域中，公司有望打破多年以来仅有手术、术后联合放射病种治疗及替莫唑胺作为该病症一线疗法的限制，且同时提供一线疗法、二线疗法，因此拥有广阔的市场前景并占据全球更多市场份额。

（6）专利保护期较传统新药研发模式更长，商业化价值更高

FDA 和 EMA（欧洲药品管理局）为鼓励医药企业进行新药研发，通常给予获批药品一定时限的市场独占期，主要包括：新化学实体（New Chemical Entity，简称 NCE）独占期 5 年、孤儿药独占期（Orphan Drug Exclusivity，简称 ODE）7 年或 10 年、儿科用药（Paediatric Medication，简称 PED）6 个月等。在市场独占期内，FDA 及 EMA 不会批准仿制药企业上市相应的仿制药品，因此即使在该期限内原研药企的专利过期，原研药企的产品仍然可以独占市场。

在传统的新药研发模式下，NCE 专利保护期通常为 20 年，但 NCE 一般需要经过 10 年-15 年的开发过程才能最终获批上市，获批上市时新药专利保护期仅剩 5 年-10 年左右。索元生物通过生物标志物专利申请，能有效延长药物的商业化独占期，同时通过孤儿药认证获得 7 年或 10 年的市场独占期，且享有 NCE 的 5 年市场独占期，最终形成对药物的三重独占期保护，充分排除仿制药企对手竞争的市场风险。

（7）团队核心成员经验丰富

经过多年不断积累与发展，公司形成面向全球市场、以开发首创新药为主的研发模式，已组建一支集多元化、国际化与专业化于一体，涵盖新药研发、临床研究、生物标志物发现及验证、管线布局及业务拓展的专业团队，由在相关领域富有经验的中美两地资深专业人才带领。截至 2020 年 12 月 31 日，公司核心技术人员共 5 人，均具备深厚的医药、生物学术背景，拥有 20 年以上的生物技术、生物医药、临床研究等行业从业经历，报告期内核心技术人员团队保持稳定；公司拥有研发人员 34 人，占总员工人数比例为 79.07%，其中具有本科及以上学历的研发人员共计 33 人，占研发人员的比例为 97.06%。

公司董事长、总经理 Wen Luo 博士拥有 20 多年的新药研发、人类重大疾病相关的基因组学研究、药物新靶点研究、临床生物标志物寻找与鉴定以及公司管理的经验，专长于将生物信息学和人类基因组学技术应用于新药研发，全面领导公司管线布局及业务拓展、生物标志物搜寻与验证及临床研究的推进等工作。Wen Luo 博士为国家级人才专家，曾在国际一流生物科学杂志上发表十余篇论文，是多个全球基因专利的发明人及公司核心技术“发现药物基因组生物标志物的方法”的主要发明人。

公司核心技术人员 Xiangming Fang 博士，拥有 30 多年的临床医学研究、生物医药研发和产品开发的丰富经验，曾发表过数十篇专业论文和综述，入选“浙江省海外高层次人才引进计划”获聘“浙江省特聘专家”。

公司副总经理、首席技术官 Xiao-Xiong Lu 博士专长于开发药品的化学、生产和质量控制（CMC）以及供应链管理，拥有超过 30 年的资深行业经验。

公司副总经理、首席医学官 Zan-Dong Yang 博士拥有 30 多年的学术研究、新药研发及临床研究等生物医药行业的丰富经验，曾领导多个创新药的关键性研发工作以及中国创新药企业的海外基地创建工作，先后撰写多篇原创研究论文并在国内外会议上提交发布多篇摘要。

在 Wen Luo 博士的领导下，公司同时建立了一支以副总经理、首席商务官 Michael Frederick Haller 博士为负责人的高度专业化和学术背景支撑的管线布局及业务拓展团队。Michael Frederick Haller 博士拥有约翰霍普金斯大学生物医学工程博士学位，在国际制药公司和生物技术公司的商务拓展、客户管理、技术授权、企业和产品战略等方面

拥有丰富的商业化经验，是多项专利的共同发明人，曾成功促成多款新药在美国的技术授权及注册上市，并发表多篇学术论文。

2、发行人的竞争劣势

公司作为创新药研发企业，研发周期较长，前期投入较大，目前尚无产品开始商业化生产、销售，商业化经验不足。未来随着销售网络的扩张、生产线的建设、研发中心的投入，公司需要更多的资金来源。公司目前的资本实力有限，融资渠道单一，将可能限制公司的研发投入规模，制约公司的快速发展。

四、发行人的销售及主要客户情况

（一）销售情况

报告期内，发行人处于新药研发阶段，核心产品尚未取得上市许可，未发生与其核心产品相关的销售。报告期内，发行人的收入均为 DB102 商业化开发许可的期权费收入。

（二）主要客户

报告期内，公司主要产品均处于研发阶段，故无药品销售收入。2019 年度和 2020 年度，公司其他业务收入分别为 10.35 万元和 10.35 万元，系公司授予 Rumpus VEDS, LLC 可以在药品研发成功后，优先与其协商签署正式特许权协议的权利所收取的对价。

报告期内，发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要关联方或持有发行人 5%以上股份的股东与以上客户不存在关联关系。

五、发行人的采购和主要供应商情况

（一）采购情况

1、主要接受服务情况

报告期内，公司主要接受的服务为具备专业经验和满足资质要求的 CRO、CDMO 等第三方专业服务机构提供的临床试验专业服务及药品制剂生产服务，其中临床试验服务主要包括临床试验项目运行管理、数据管理及统计等。公司基于 CRO、CDMO 公司的服务质量、专业经验、业内声誉、与公司研发项目的匹配度选择合适的第三方专业服务机构进行合作。

2、主要原材料采购情况

报告期内，发行人采购的原材料主要为用于研发的各类试剂耗材以及用于制备临床研究用药的原辅材料、包装材料等。由于发行人尚处于研发阶段，上述原材料使用量较小，且均为常规产品，市场供应充足，易于询价、比价购买。

3、主要能源供应情况

截至本招股说明书签署日，发行人尚未实现产品销售，亦未进行大规模生产活动。发行人涉及的能源消耗主要为一般性的水、电，供应方为发行人所在地的水务公司、电力公司，不涉及大规模的能源消耗。

（二）主要供应商

报告期内，与发行人生产研发相关的前五名供应商情况具体如下：

单位：万元

期间	序号	供应商名称	采购内容	采购金额	占采购总额比例
2020年度	1	Covance Inc.	临床服务费	5,018.19	47.65%
	2	Pharmaceutical Research Associates, Inc.	临床服务费	797.12	7.57%
	3	Tocagen Inc.	许可里程碑费	758.74	7.20%
	4	Albany Molecular Research, Inc.	许可里程碑费	353.57	3.36%
	5	无锡药明康德新药开发股份有限公司	药品制剂等	267.97	2.54%
	合计			7,195.58	68.32%
2019年度	1	Covance Inc.	临床服务费	3,251.99	45.96%
	2	无锡药明康德新药开发股份有限公司	药品制剂等	1,096.03	15.49%
	3	Catalent, Inc.	药品制剂	490.52	6.93%
	4	Xcelience, LLC	药品制剂	318.08	4.50%
	5	普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司	临床服务费	200.22	2.83%
	合计			5,356.84	75.71%
2018年度	1	Catalent, Inc.	药品制剂	2,126.28	36.09%
	2	Covance Inc.	临床服务费	1,868.97	31.72%
	3	Eli Lilly and Company	药品制剂	502.92	8.54%
	4	Xcelience, LLC	药品制剂	300.59	5.10%
	5	Q Squared Solutions LLC	临床服务费	206.77	3.51%
	合计			5,005.54	84.95%

注：供应商按照合并口径进行披露，无锡药明康德新药开发股份有限公司包括 STA Pharmaceutical Hong Kong Limited、上海药明康德新药开发有限公司；Catalent, Inc.包括 Catalent U.K. Packaging Limited、Catalent (Shanghai) Clinical Trial Supplies Co., Limited、Catalent CTS, LLC 和 Catalent Pharma Solutions, LLC。

报告期内，公司、公司董事、监事、高级管理人员或持有公司 5%以上股份的股东与前五大供应商之间不存在关联关系。

六、与发行人业务相关的资产情况

（一）主要固定资产情况

1、固定资产情况

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其子公司拥有的主要固定资产为开展生产经营所需的机器设备及办公设备，主要固定资产构成情况如下表所示：

单位：万元

项目	账面原值	累计折旧	账面价值
办公设备及家具	68.12	25.45	42.68
实验设备	98.44	32.16	66.28
合计	166.57	57.61	108.96

2、主要实验设备

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其子公司用于业务经营的账面原值 5 万元以上（按期末汇率折算）的主要实验设备如下表所示：

单位：万元

序号	设备名称	账面原值	累计折旧	成新率
1	VWR ULT Freezer -86C UXF60086D & RED60086FD (-86 度冰箱)	11.55	8.73	24.41%
2	QuantStudio 3 Real-Time PCR Instrument 0.2ML (荧光定量 PCR 仪)	15.11	10.08	33.33%
3	Lab Bench & Cabinets (实验操作台及生物安全柜)	6.63	2.92	55.95%
4	STP Revco Ult PM RDE686FDTI -80C Freezer (-80 度冰箱)	6.91	1.04	84.95%
5	Vacufuge Plus Pump with 48x2ML Rotor (离心机)	6.33	0.68	89.25%
6	Freezer Model #ULT7150-9-D19 Item #10715R9D1B00000A QRF0072 (-80 度冰箱)	14.31	1.04	92.70%
7	STP Revco Ult -80 Freezer RDE686FDQ3 (28.8 cu. Ft.) (-80 度冰箱)	7.70	0.43	94.47%
8	STP Revco Ult -80 Freezer RDe60086FDQ3(-80 度冰箱)	7.17	0.19	97.39%

3、自有房产及土地

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司无自有房产及自有土地。

（二）租赁房产情况

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司向第三方租赁的房产共 6 项，具体情况如下：

序号	承租方	出租方	用途	租赁地址	租金	面积（m ² ）	租赁期限
1	发行人	零度聚阵文化有限公司	办公	北京市东城区建国门内大街 7 号北京光华长安大厦 2 座 1621 室	自 2020 年 6 月 8 日至 2020 年 6 月 30 日免租金；免租期后季度租金 96,433 元	132.10	2020.06.08-2021.12.31
2	发行人	零度聚阵文化有限公司	办公	北京市东城区建国门内大街 7 号北京光华长安大厦 2 座 1623 室	季度租金 185,850 元	226.30	2020.07.01-2022.06.30
3	发行人	杭州市高科技企业孵化器有限公司	办公	杭州钱塘新区白杨街道 6 号大街 452 号 2 幢 A1409-1410	年租金 48,802 元	74.28	2021.05.06-2022.05.05
4	索元美国	Exexpm, LLC	研发、办公	6331 Nancy Ridge Dr., San Diego, CA 92121, U.S.	月租金 1,050 美元	20.53（221 平方英尺）	始于 2015.08.01，目前为不定期租赁
5	索元美国	BMR-10240 Science Center Drive LP	研发、办公	10240 Science Center Drive, Ste 120, San Diego, CA, U.S.	第一年月租金 18,010.4 美元，第二年起按照 3%逐年递增	712.01（7,664 平方英尺）	2017.11.02-2023.01.01
6	索元美国	BMR-10240 Science Center Drive LP	研发、办公	10240 Science Center Drive, Ste 130, San Diego, CA, U.S.	第一年月租金 2,796.5 美元，第二年起按照 3%逐年递增	110.55（1,190 平方英尺）	2018.05.01-2023.06.30

（1）租赁房产权属

发行人及其境内控股子公司租赁的上表中第 1-3 项房产，出租方已提供权属证明文件，租赁合同内容合法有效，发行人及其控股子公司有权依据该等租赁合同的约定使用租赁房产。针对发行人境外控股子公司租赁的 3 项房产（即索元美国租赁的上表中第 4-6 项租赁房产），根据 MagStone 于 2021 年 6 月 15 日出具的法律意见书，所涉租赁合同的内容依据所适用的法律合法有效，索元美国有权根据该等租赁合同的约定使用租赁房产。

（2）租赁登记备案

截至本招股说明书签署日，上表中第 1-3 项境内租赁房产均未办理租赁登记备案。

根据《商品房屋租赁管理办法》第十四条第一款，房屋租赁合同订立后三十日内，房屋租赁当事人应当到租赁房屋所在地直辖市、市、县人民政府建设（房地产）主管部门办理房屋租赁登记备案。根据《中华人民共和国民法典》的规定，当事人未依照法律、行政法规规定办理租赁合同登记备案手续的，不影响合同的效力。

根据控股股东 Denovo Biomarkers 以及实际控制人 Wen Luo 出具的《关于房屋租赁的承诺函》，如因任何原因导致发行人及/或其控制的企业承租的第三方房屋发生相关纠纷，并导致发行人及/或其控制的企业无法继续正常使用该等房屋或遭受损失，本公司/本人承诺承担因此造成发行人及/或其控制的企业的损失，包括但不限于因进行诉讼或仲裁、罚款、寻找替代场所以及搬迁所发生的损失和费用。如因发行人及/或其控制的企业承租的其他第三方房屋未办理租赁备案，且在被主管机关责令限期改正后逾期未改正，导致发行人及/或其控制的企业被处以罚款的，本公司/本人承诺承担因此造成发行人及/或其控制的企业的损失。本公司/本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人及其控制的企业造成的相关损失。

因此，发行人及其控股子公司未就部分租赁房产相应办理登记备案不会影响租赁合同的有效性，不会对发行人的生产经营造成重大不利影响。

（三）主要无形资产情况

1、土地使用权

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司未拥有土地使用权。

2、专利

（1）自有境内专利

截至本招股说明书签署日，发行人及其控股子公司拥有 10 项境内授权专利。该等专利的基本情况如下：

序号	涉及技术/管线	专利名称	专利权人	专利号	类型	申请日	授权日	取得方式
1	DB101	预测类视黄醇 X 受体调节剂活性的方法和组合物	发行人	ZL201280027212.8	发明	2012.06.07	2015.12.23	原始取得 ¹⁸
2	DB102	结晶的 2,5-二酮-3-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-4-[1-(吡啶-2-甲基)哌啶-4-基]-1H-吡咯-3-基]-1H-吡咯单盐酸盐	索元美国	ZL03816621.6	发明	2003.07.08	2008.11.05	继受取得
3	DB104	6-[(4S)-2-甲基-4-(2-萘基)-1,2,3,4-四氢异喹啉-7-基]吡嗪-3-胺的晶型	索元美国	ZL200980130762.0	发明	2009.06.04	2014.09.24	继受取得
4		芳基和杂芳基取代的四氢异喹啉及其阻断去甲肾上腺素、多巴胺和血清素的重摄取的应用	索元美国	ZL200580030990.2	发明	2005.07.15	2014.04.09	继受取得
5		芳基和杂芳基取代的四氢异喹啉及其阻断去甲肾上腺素、多巴胺和血清素的重摄取的应用	索元美国	ZL201410074721.7	发明	2005.07.15	2017.01.04	继受取得
6	DB105	用于治疗周围和中枢神经系统疾病的作为 $\alpha 2C$ 拮抗剂的 2, 3-二氢苯并[1, 4]二噁英-2-基甲基衍生物	索元美国	ZL200880025445.8	发明	2008.07.18	2014.01.22	继受取得
7	DB108	重组人血管内皮抑素的诱导表达方法	发行人	ZL201410234285.5	发明	2014.05.29	2017.01.04	继受取得
8		重组人血管内皮抑素的复性液及其制备、使用方法		ZL201410235202.4	发明	2014.05.29	2017.01.04	继受取得
9		一种重组人血管内皮抑素的提取纯化方法		ZL201410234509.2	发明	2014.05.29	2017.04.26	继受取得
10	平台技术	发现药物基因组生物标志物的方法	发行人	ZL201710590820.4	发明	2012.01.30	2021.06.11	原始取得

上述境内专利为发行人及其控股子公司合法拥有，不存在质押或任何其他形式的权利限制或纠纷。

¹⁸ 根据Ligand Pharmaceuticals Incorporated 与Denovo Biomarkers于2013年8月26日签订的《资产购买协议》，Ligand Pharmaceuticals Incorporated将该专利的全部权利转让至Denovo Biomarkers。根据《转让证书》，Denovo Biomarkers将该专利申请在中国境内的全部权利转让给索元有限，《转让证书》自2013年11月1日起生效。

（2）自有境外专利

根据 MagStone 于 2021 年 6 月 15 日出具的法律意见书，以及 Rimon 于 2021 年 6 月 9 日出具的法律意见书、法律备忘录，截至上述法律意见书/法律备忘录出具之日，发行人及其控股子公司在境外主要国家和地区（包括美国、英国、法国、德国、日本，下同）拥有 30 项境外授权专利。该等专利的基本情况如下：

序号	涉及技术/管线	专利名称	国家/地区	专利权人	专利号	类别	申请日	授权日	取得方式
1	平台技术	Method for Discovering Pharmacogenomic Biomarkers	英国	发行人	2707498	发明	2012.01.30	2018.01.17	继受取得
2		Method for Discovering Pharmacogenomic Biomarkers	法国	发行人	2707498	发明	2012.01.30	2018.01.17	继受取得
3		Method for Discovering Pharmacogenomic Biomarkers	德国	发行人	602012042097.9	发明	2012.01.30	2018.01.17	继受取得
4		Method for Discovering Pharmacogenomic Biomarkers	日本	发行人	6440658	发明	2012.01.30	2018.11.30	继受取得
5	DB101	Methods and Compositions of Predicting Activity of Retinoid X Receptor Modulator	美国	发行人	10202652	发明	2012.06.07	2019.02.12	原始取得 ¹⁹
6	DB102	Crystalline 2,5-Dione-3-(1-Methyl-1h-Indol-3-Yl)-4-[1-(Pyridin-2-Ylmethyl)Piperidin-4-Yl]-1h-Indol-3-Yl]-1h-Pyrrole Mono-Hydrochloride	美国	索元美国	8114901	发明	2003.07.08	2012.02.14	继受取得
7		Crystalline 2,5-Dione-3-(1-Methyl-1h-Indol-3-Yl)-4-[1-(Pyridin-2-Ylmethyl)Piperidin-4-Yl]-1h-Indol-3-Yl]-1h-Pyrrole Mono-Hydrochloride	日本	索元美国	5242718	发明	2003.07.08	2013.04.12	继受取得
8		Crystalline 2,5-Dione-3-(1-Methyl-1h-Indol-3-Yl)-4-[1-(Pyridin-2-Ylmethyl)Piperidin-4-Yl]-1h-Indol-3-Yl]-1h-Pyrrole Mono-Hydrochloride	日本	索元美国	4771356	发明	2003.07.08	2011.07.01	继受取得
9	DB107	Formulations of 5-Fluorocytosine and Uses Thereof	美国	索元美国	9320738	发明	2009.06.30	2016.04.26	继受取得
10		Formulations of 5-Fluorocytosine and Uses Thereof	美国	索元美国	9889133	发明	2016.04.22	2018.02.13	继受取得
11		Formulations of 5-Fluorocytosine and Uses Thereof	美国	索元美国	10449194	发明	2018.02.07	2019.10.22	继受取得

¹⁹ 根据Ligand Pharmaceuticals Incorporated 与Denovo Biomarkers于2013年8月26日签订的《资产购买协议》，Ligand Pharmaceuticals Incorporated将该专利的全部权利转让至Denovo Biomarkers。根据Wen Luo与索元有限于2014年2月16日签订的协议，Wen Luo将该专利的全部权利转让至索元有限。

序号	涉及技术/管线	专利名称	国家/地区	专利权人	专利号	类别	申请日	授权日	取得方式
12		Gene Therapy Vectors and Cytosine Deaminases	美国	索元美国	8722867	发明	2011.03.26	2014.05.13	继受取得
13		Gene Therapy Vectors and Cytosine Deaminases	美国	索元美国	10035983	发明	2014.05.09	2018.07.31	继受取得
14		Recombinant Vectors	美国	索元美国	9732326	发明	2014.09.04	2017.08.15	继受取得
15		Recombinant Vectors	美国	索元美国	10407666	发明	2017.08.08	2019.09.10	继受取得
16		Producer Cells for Replication Competent Retroviral Vectors	美国	索元美国	10316333	发明	2010.06.17	2019.06.11	继受取得
17		Retrovirus Detection	美国	索元美国	9663834	发明	2011.07.16	2017.05.30	继受取得
18		Compositions Comprising Gamma Retrovirus Vectors and Methods of Treating Proliferative Disorders	美国	索元美国	9669049	发明	2011.10.31	2017.06.06	继受取得
19		Cancer Combination Therapy And Recombinant Vectors	美国	索元美国	9642921	发明	2013.12.20	2017.05.09	继受取得
20		Formulations Of 5-Fluorocytosine And Uses Thereof	日本	索元美国	6092514	发明	2009.06.30	2017.02.17	继受取得
21		Formulations Of 5-Fluorocytosine And Uses Thereof	日本	索元美国	6170896	发明	2009.06.30	2017.07.26	继受取得
22		Improved CD Gene and Improved RRV Vector (IRES Limited)	日本	索元美国	5771147	发明	2009.09.26	2016.09.30	继受取得
23		Improved CD Gene and Improved RRV Vector (IRES Limited)	日本	索元美国	5684130	发明	2009.09.26	2015.01.23	继受取得
24		Improved CD Gene and Improved RRV Vector (IRES Limited)	日本	索元美国	5992548	发明	2009.09.26	2016.08.26	继受取得
25		Improved CD Gene and Improved RRV Vector (IRES Limited)	日本	索元美国	6062485	发明	2009.09.26	2016.12.22	继受取得
26		Improved CD Gene and Improved RRV Vector (IRES Limited)	日本	索元美国	6523224	发明	2009.09.26	2019.05.10	继受取得
27		Producer Cells for Replication Competent Retroviral Vectors	日本	索元美国	5923037	发明	2010.06.17	2016.04.22	继受取得
28		Producer Cells for Replication Competent Retroviral Vectors	日本	索元美国	6335869	发明	2010.06.17	2018.05.11	继受取得
29		Producer Cells for Replication Competent Retroviral Vectors	日本	索元美国	6609663	发明	2010.06.17	2019.11.01	继受取得
30		Retroviral Vector Comprising Mini-Promoter Cassette	日本	索元美国	6419706	发明	2013.10.24	2018.10.19	继受取得

注：上述第 1、2、4 项专利正在办理专利权人由索元有限更名为发行人的变更手续。

（3）被许可使用的境内专利

截至本招股说明书签署日，发行人及其控股子公司在境内共获得 3 项被许可使用的专利。该等专利的基本情况如下：

序号	许可方	涉及技术/管线	许可专利名称	专利类型	专利号	申请日	许可性质
1	Eli Lilly and Company	DB103	兴奋性氨基酸前药	发明	ZL03813511.6	2003.06.06	独占许可
2	Sunesis Pharmaceuticals, Inc.	DB106	稳定的 SNS-595 组合物及其制备方法	发明	ZL201080050160.7	2010.09.03	独占许可
3			稳定的 SNS-595 组合物及其制备方法	发明	ZL201410318200.1	2010.09.03	

（4）被许可使用的境外专利

根据 Rimon 于 2021 年 6 月 9 日出具的法律备忘录，截至上述法律备忘录出具之日，发行人及其控股子公司在境外主要国家和地区共获得 42 项被许可使用的专利。该等专利的基本情况如下：

序号	许可方	涉及技术/管线	许可专利名称	国家/地区	专利类型	专利号	申请日	许可性质
1	Eli Lilly and Company	DB103	Prodrugs of Excitatory Amino Acids	美国	发明	7371872	2003.06.06	独占许可
2			Prodrugs of Excitatory Amino Acids	美国	发明	7671082	2008.03.31	
3			Prodrugs of Excitatory Amino Acids	美国	发明	7964632	2010.01.15	
4			Methods of Treatment Using a Prodrug of an Excitatory Amino Acid	美国	发明	8153683	2011.05.04	
5			Prodrugs of Excitatory Amino Acids	英国	发明	1517915	2003.06.06	
6			Prodrugs of Excitatory Amino Acids	德国	发明	60325968.5	2003.06.06	
7			Prodrugs of Excitatory Amino Acids	日本	发明	4342437	2003.06.06	
8	Albany Molecular Research, Inc.	DB104	Crystalline Form of 6-[(4s)-2-Methyl-4-(2-Naphthyl)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin-7-Yl]Pyridazine-3-Amine	美国	发明	8445494	2009.06.04	独占许可
9			Crystalline Form of 6-[(4s)-2-Methyl-4-(2-Naphthyl)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin-7-Yl]Pyridazine-3-Amine	美国	发明	9498476	2009.06.04	

序号	许可方	涉及技术/管线	许可专利名称	国家/地区	专利类型	专利号	申请日	许可性质
10			Crystalline Form of 6-[(4s)-2-Methyl-4-(2-Naphthyl)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin-7-Yl]Pyridazine-3-Amine	美国	发明	9156812	2009.06.04	
11			Processes for Preparing Tetrahydroisoquinolines	美国	发明	8420811	2009.06.04	
12			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	美国	发明	7541357	2005.07.15	
13			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	美国	发明	8227486	2005.07.15	
14			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	美国	发明	8236796	2005.07.15	
15			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	美国	发明	8741901	2005.07.15	
16			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	美国	发明	9085531	2005.07.15	
17			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	美国	发明	9499531	2005.07.15	

序号	许可方	涉及技术/管线	许可专利名称	国家/地区	专利类型	专利号	申请日	许可性质
18			Crystalline Form of 6-[(4s)-2-Methyl-4-(2-Naphthyl)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin-7-Yl]Pyridazine-3-Amine	英国	发明	2280955	2009.06.04	
19			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	英国	发明	1778639	2005.07.15	
20			Crystalline Form of 6-[(4s)-2-Methyl-4-(2-Naphthyl)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin-7-Yl]Pyridazine-3-Amine	法国	发明	2280955	2009.06.04	
21			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	法国	发明	1778639 ²⁰	2005.07.15	
22			Crystalline Form of 6-[(4s)-2-Methyl-4-(2-Naphthyl)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolin-7-Yl]Pyridazine-3-Amine	德国	发明	6020090489 24.0	2009.06.04	
23			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	德国	发明	6020050474 12.9	2005.07.15	
24			Processes for Preparing Tetrahydroisoquinolines	日本	发明	5567557 ²¹	2009.06.04	
25			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	日本	发明	5007226	2005.07.15	

²⁰ 根据Rimon于2021年6月9日出具的法律备忘录，Albany Molecular Research, Inc.从前手权利人受让该等专利的转让尚未登记，目前正在补充办理转让登记手续。

²¹ 根据Rimon于2021年6月9日出具的法律备忘录，该项专利因未缴年费已失效，目前正在办理恢复手续。

序号	许可方	涉及技术/管线	许可专利名称	国家/地区	专利类型	专利号	申请日	许可性质
26			Aryl-and Heteroaryl-Substituted Tetrahydroisoquinolines and Use Thereof to Block Reuptake of Norepinephrine, Dopamine and Serotonin	日本	发明	5552137 ²²	2005.07.15	
27	Orion Corporation	DB105	2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	美国	发明	8492549	2008.07.18	独占许可
28			2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	美国	发明	8697723	2008.07.18	
29			2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	美国	发明	8809536	2008.07.18	
30			2-(1-Heteroarylpiperazin-4-Yl)Methyl-1,4-Benzodioxane Derivatives as Alpha2c Antagonists	美国	发明	10774074	2016.06.03	
31			2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	英国	发明	2176252	2008.07.18	
32			2-(1-Heteroarylpiperazin-4-Yl)Methyl-1,4-Benzodioxane Derivatives as Alpha2c Antagonists	英国	发明	3303327	2016.06.03	

²² 根据Rimon于2021年6月9日出具的法律备忘录，就以上序号24-26项日本专利，Albany Molecular Research, Inc.从前手权利人受让该等专利的转让尚未登记，根据日本相关法规，专利转让尚未生效；目前Albany Molecular Research, Inc.正在补充办理转让登记手续；其中，专利号为5567557的专利完成恢复手续后才能进行转让手续的办理。专利号为5007226和5552137的专利已提交转让申请，待日本专利局正式公告转让结果。根据境外律师的说明，截至本招股说明书签署之日，专利号为5007226和5552137的专利已完成转让登记。

序号	许可方	涉及技术/管线	许可专利名称	国家/地区	专利类型	专利号	申请日	许可性质
33			2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	法国	发明	2176252	2008.07.18	
34			2-(1-Heteroaryl piperazin-4-Yl)Methyl-1,4-Benzodioxane Derivatives as Alpha2c Antagonists	法国	发明	3303327	2016.06.03	
35			2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	德国	发明	602008034239.5	2008.07.18	
36			2-(1-Heteroaryl piperazin-4-Yl)Methyl-1,4-Benzodioxane Derivatives as Alpha2c Antagonists	德国	发明	602016031506.8	2016.06.03	
37			2,3-Dihydrobenzo(1,4) Dioxin-2-Ylmethyl Derivatives as Alpha2c Antagonists for Use in the Treatment of Peripheric and Central Nervous System Diseases	日本	发明	5460590	2008.07.18	
38	Sunesis Pharmaceuticals, Inc.	DB106	Stable SNS-595 Compositions and Methods of Preparation	美国	发明	9469635	2013.10.16	独占许可
39			Stable SNS-595 Compositions and Methods of Preparation	美国	发明	9969730	2016.09.16	
40			Stable SNS-595 Compositions and Methods of Preparation	美国	发明	8586601	2010.09.03	
41			Stable SNS-595 Compositions and Methods of Preparation	美国	发明	8138202	2010.12.30	
42			Stable SNS-595 Compositions and Methods of Preparation	日本	发明	6339315	2010.09.03	

3、注册商标

根据北京万慧达知识产权代理有限公司于 2021 年 5 月 27 日出具的《关于杭州索元

生物医药股份有限公司境外注册商标的说明》以及于 2021 年 6 月 8 日出具的《关于杭州索元生物医药股份有限公司境外注册商标的补充说明》，截至 2021 年 6 月 8 日，发行人及其控股子公司在境内无注册商标，发行人及其控股子公司在境外拥有 12 项注册商标。该等商标的基本情况如下：

序号	商标权人	注册地	商标	注册号	注册日	有效期至
1	索元美国	美国	KINENZA	5340989	2017.11.21	2027.11.21
2	索元美国	欧洲	KINENZA	5108618	2007.12.12	2026.05.05
3	索元美国	欧洲	KINENZA	10238285	2012.03.27	2021.09.02
4	索元美国	欧洲	KINENZA	16324063	2017.05.24	2027.02.07
5	索元美国	英国	KINENZA	UK00905108618	2007.12.12	2026.05.05
6	索元美国	英国	KINENZA	UK00910238285	2012.03.27	2021.09.02
7	索元美国	英国	KINENZA	UK00916324063	2017.05.24	2027.02.07
8	索元美国	日本	キネンザ	5563366	2013.03.08	2023.03.08
9	索元美国	日本	キニンザ	5563367	2013.03.08	2023.03.08
10	索元美国	法国	DMG	1565105	2020.10.08	2030.10.08
11	索元美国	西班牙	DMG	1565105	2020.10.08	2030.10.08
12	索元美国	英国	DMG	WO0000001565105	2020.10.08	2030.10.08

七、发行人的特许经营情况

截至本招股说明书签署日，公司不存在授权他人或被他人授权的特许经营权。

八、发行人的生产经营资质证书

发行人及其控股子公司拥有的与其主营业务相关的主要经营资质和证照为药物临床试验批件或通知书。

（一）境内临床试验批件或通知书

截至本招股说明书签署日，发行人及其控股子公司已取得的境内药物临床试验批件或通知书信息如下：

序号	药物名称	剂型	批件号/受理号	目前所处临床阶段	发证部门	注册分类	取得日期
1	Enzastaurin 片	片剂	2017L04820	III 期	国家食品药品监督管理局	化学药品第 1 类	2017 年 9 月 25 日

序号	药物名称	剂型	批件号/受理号	目前所处临床阶段	发证部门	注册分类	取得日期
					总局		
2	Pomaglumetad Methionil 片	片剂	2018L03284	I 期	国家药品监督管理局	化学药品第 1 类	2018 年 10 月 31 日
3	Enzastaurin 片	片剂	JXHL2000003	III 期	国家药品监督管理局	化学药品第 1 类	2020 年 3 月 20 日

注：第 1 项于 2018 年 9 月 26 日取得更正批件；第 3 项于 2020 年 11 月 28 日取得《药物临床试验补充申请批准通知书》（通知书编号：2020LB00179）。

（二）境外临床试验批件

截至本招股说明书签署日，发行人及其控股子公司已取得的境外药物临床试验批件信息如下：

序号	药物名称	批件号	目前所处临床阶段	颁发部门	取得日期
1	Enzastaurin	IND#133358	III 期	美国 FDA	2017 年 10 月 13 日
2	Enzastaurin	IND#132642	III 期	美国 FDA	2019 年 9 月 18 日
3	Enzastaurin	HC6-24-c246041	III 期	加拿大卫生部（Health Canada）	2020 年 12 月 24 日

注：第 3 项于 2021 年 5 月 10 日取得关于补充申请的无异议函（No Objection Letter）。

综上所述，发行人的经营范围和经营方式符合有关法律、法规和规范性文件的规定，发行人已经取得开展其营业执照所载经营范围内实际从事的业务所必需的法律授权和批准，可以开展相关业务和经营活动。

九、发行人的核心技术与研究开发情况

（一）核心技术来源、先进性及具体表征

1、核心技术概述

自 2012 年成立以来，公司依托对药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多领域的深刻理解，在精准医疗领域持续深耕并形成了一套独特的生物标志物发现平台，该平台可用于寻找可预测药效的生物标志物。公司通过该平台开展方案设计、样本分组、样本处理、全基因组扫描及扫描结果分析，根据分析结果如发现候选生物标志物，则开展独立验证，如通过独立验证，则最终确定发现生物标志物。然后，公司将开展生物标志物指导下的临床试验。此外，为更加清晰地理解“生物标志物+药物”的作用机制，公司会继续开展生物标志物指导下的药物作用机制

（MOA）研究。

公司收购或引进原研方的失败药物，在原研方开展的后期临床（II/III 期）试验中并没有显示出用药组与对照组之间疗效的显著差异。公司利用上述生物标志物发现平台用来寻找可预测药效的生物标志物，即药物基因组生物标志物（Pharmacogenomic Biomarker）。该生物标志物可以预测药物是否产生疗效，可以指导临床试验和临床用药。对于由 SNP（单核苷酸多态性）组成的生物标志物来说，通常跟药物疗效更优异相关的基因型（Genotype）或等位基因定义为阳性生物标志物，其余的对应于药效并不明显甚至较差的基因型定义为阴性生物标志物。

通过对原研方的临床试验数据的分析，可特异性的预测该药物疗效的生物标志物具备以下特征：

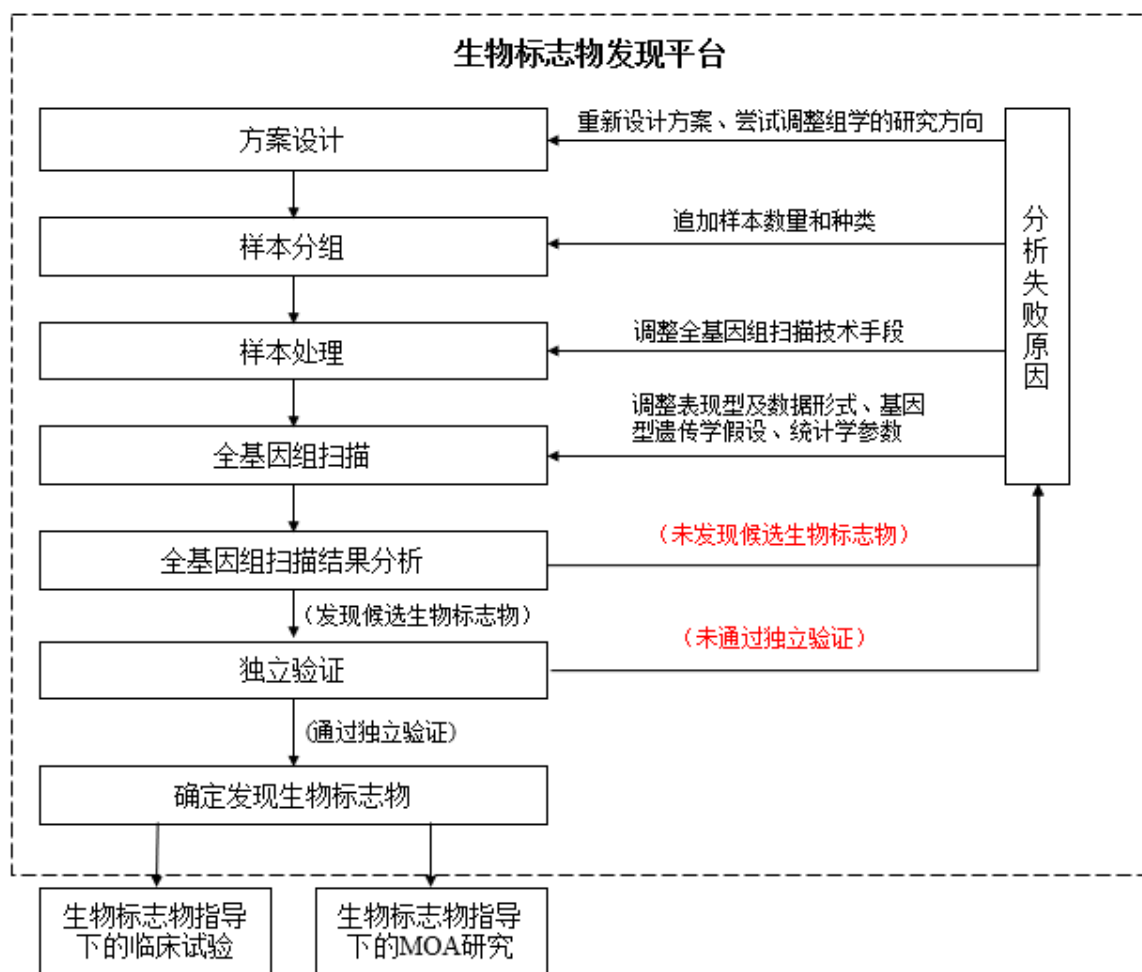
①在用药组中，该生物标志物阳性（+）患者的疗效显著优于生物标志物阴性（-）患者；

②生物标志物阳性（+）患者中，用药组疗效显著优于对照组；

③在对照组中，该生物标志物阳性（+）和阴性（-）患者的疗效没有显著差异。

2、生物标志物发现平台

生物标志物发现平台的具体运作流程如下：



（1）方案设计

在临床治疗中，常常会出现不同患者接受相同剂量的同一药物而呈现疗效和安全性的差异，这些差异可能来源于个体的身高、体重、性别、年龄、器官功能等差异，也可能来源于特定基因表型或分子特征等差异。通过研究和分析产生差异的机制，如基因组学研究发现基因的多态性，分析各种变异与药物疗效及安全性的相关性等，从而提出潜在的与药物反应相关的生物标志物。此外，也可以基于疾病发生发展的分子机制进行探索性研究，发现潜在的生物标志物。

公司大数据组学、新药研发以及临床研发的专业团队共同设计全基因组关联分析的方案，即以疗效指标与基因之间的相关性来寻找生物标志物。

公司基于对疾病和药物机理的理解，根据多年积累的研发经验，挑选出一些疗效指标作为表型（Phenotype），这些指标既具有临床意义（药物发挥疗效），又可以转化为统计分析软件能处理的数据。

方案设计所用的相关专业知识来自于生物医药、生物信息、统计等多个不同领域，需要相关知识的紧密结合。因此，公司新药研发部门、临床研发部门、以及大数据组学部门的专业团队需要紧密合作。其中：新药研发团队需要站在药学角度就药物的作用机理以及潜在产生的疗效，与医学团队的临床判断紧密结合，以期挑选出在研药品相关的疗效指标；临床研发团队需要站在医学角度，就该疾病的诊断和病程发展特点，在临床上对病情发生进展或得以缓解的专业判断，以及原研方临床试验设计对患者病情带来的影响进行充分的分析；而大数据组学团队的工作贯穿其间，站在生物信息学角度，确保其对疗效指标形成正确而充分的认识，并且与医学和药学专家合作，以确保疗效指标可以转换为统计软件可以有效处理的数量化指标。

（2）样本分组

公司根据全基因组关联分析方案以及后续独立验证的需要，将全部临床样本分为两组：

- ①确定用于生物标志物分析的临床试验及其样本（发现组）；
- ②保留足够的未扫描样本用于独立的生物标志物验证过程（验证组）。

在对收购药品的临床试验方案和数据充分理解的基础上，公司大数据组学平台团队与临床研发中心共同从中选择可以满足全基因组扫描结果分析以及独立验证需要的临床试验。公司还需要权衡样本数量与质量（保存状态）之间的矛盾，即实验室和生物信息学团队紧密合作，以期做到在满足生物信息学分析要求的情况下，尽可能利用存档的临床样本。

在单个临床试验样本量不足的情况下，公司还需要合并使用两个甚至多个临床试验。原研药企通常不会开展两个完全相同的临床试验，不同的临床试验会在入/排条件、用药方案、临床终点等方面存在一定不同，造成不同临床试验之间不直接可比。为此，医学和临床试验团队给予生物信息学团队支持，结合生信分析的需求对临床试验数据进行分解、合并等处理，最终落实为可以用于生物信息学分析的具有临床意义的表型。公司在 DB103、DB104 以及 DB105 的研发中均对临床试验进行了合并。

以公司在设计 DB104 的全基因组扫描方案时的情况为例，公司使用了原研方开展的两个临床 IIb 期试验——CN162006 和 CN162007。CN162006 和 CN162007 两个试验在入组条件、排除条件上略有不同，并在试验组用药方案（尤其是用药剂量）上有较大

差异。生物标志物团队和临床团队、药物团队在紧密合作下，将两个临床试验合并，并从中挑选了 188 例样本作为发现组进行全基因组扫描，其余样本纳入验证组。挑选结果使发现组、验证组与两个原试验均具备在试验方案、用药方案、患者特性（种族、性别等方面）以及药物反应方面的可比性。

再以公司在设计 DB105 的全基因组扫描方案时的情况为例，公司合并了由原研方开展的两个针对阿尔兹海默症的临床 II 期试验——ALPO 试验和 NEBULA 试验。ALPO 试验和 NEBULA 试验在用药方案、研究目的和对象、基线分数（MMSE/NPI）、入组条件、排除条件、临床终点均不可比。但由于单一试验的样本量均不足以开展 GWAS，公司不得不将 ALPO 试验和 NEBULA 试验合并，并将其中 105 例样本分入发现组，其余样本纳入验证组。

（3）样本处理

在对选定的样本进行全基因组扫描前，公司需要对存档的临床样本加以处理，以满足扫描的要求。存档临床样本形式多样，包括已提取的 DNA 样本，含有细胞的全血、肿瘤活检组织等，也包括不含细胞的血浆（血液的液体成分）样本。DNA 样本以及含有细胞的样本是较理想的 DNA 来源，而血浆样本不是理想的 DNA 来源。

公司目前主要在人类染色体 DNA 携带的遗传信息中寻找生物标志物。DNA 序列在不同人类个体间，绝大部分是相同的，差异仅以不同个体之间 DNA 序列相同位置上核苷酸的差异表现出来，即单核苷酸多态性（SNP）。DNA 主要存在于细胞内，全基因组扫描可以直接利用原研药企存档的 DNA 样本，或从含有细胞的样本中提取 DNA，如全血（含有血细胞）、肿瘤活检组织（含有体细胞）等。

部分临床试验只保留了用于代谢研究的血浆样本。血浆中不含血细胞，仅残存着 DNA 的游离片段，在传统的生物信息学观点中血浆的 DNA 残存片段可能丢失了重要的信息，不是理想的样本。公司通过专利技术“发现药物基因组生物标志物的方法”克服了血浆样本中 DNA 片段低质量的问题，从而确保可以利用血浆样本进行全基因组扫描。

（4）全基因组扫描

公司将实验室处理完毕的样本交付第三方测序公司。目前，常见的 DNA 扫描方法是 SNP 芯片扫描和第二代测序技术（NGS）。在公司已经完成扫描的五个管线中，DB102、DB103 和 DB104 的样本采用 SNP 芯片扫描，DB105 和 DB107 的样本采用 NGS 进行扫

描。扫描得到的遗传信息以数据文件的形式交付公司。

（5）全基因组扫描结果分析

公司研究基因差异与药物疗效差异数据之间的统计学相关性。以每一个 SNP 而言，即利用合适的统计检验模型，检验该 SNP 与药物反应的关联强度，并检验其显著性（p 值）。而该研究需针对全基因组扫描得到的每一个 SNP 进行一次。

公司需要根据对于临床和药物的理解，对全基因组扫描方案设计阶段选定的多个表现型进行多种不同的数据化处理，可以两极的质化或数字量化的形式表示表现型数据。

上述结果分析通常要涉及到上亿的数据量及各种复杂的大数据分析，公司会采用多种相关的程序及算法，其中主要包括开源 GWAS 软件 PLINK，得到每个 SNP 与药物反应的关联强度和统计 p 值。PLINK 是一款专门设计用于 GWAS 的开源 C/C++ 软件工具集，目前 PLINK 可实现统计模型、遗传学假设、表型和基因型数据处理等 300 余种参数或选项。

为避免偶然原因显示出的某些统计学显著性假象，即“假阳性”（在 GWAS 中以基因型分组的两组间表型本身没有差异，但却被错误地认为其有差异）带来的干扰，公司参考统计学上的多重检验校正方法、生物信息学界的相关应用，同时综合公司所处理的临床试验样本量，通常以 $p \leq 5 \times 10^{-8}$ 为公司接受潜在候选生物标志物的显著性水平（指出现假阳性的概率或风险，是在进行假设检验时事先确定的一个可允许作为判断界限的小概率标准。显著性水平是公认的小概率事件的概率值，必须在每一次统计检验之前确定，通常以 α 表示。当作出拒绝原假设的决定时如两组间的表型有差别，其正确的可能性或概率为 $1-\alpha$ ），并依据此标准得出潜在的候选生物标志物。

（6）筛选候选生物标志物

公司生物信息学团队、医学团队、临床试验团队和药物研发中心团队紧密协作，综合相关领域的知识，从潜在的候选生物标志中筛选和判断出候选生物标志，其中主要工作包括：

1) 统计学指标的选取。全基因组扫描因为经过上百万次统计计算，需要进行多重检验校正，因而不能再用 p 值 0.05 作为统计显著性水平的标准，通常全基因组扫描以 p 值 5×10^{-8} 为标准，同时还要考虑样本数量、等位基因频率等因素综合考量。

2) 排除候选生物标志物是预后指标的可能。不同于公司希望找到的可以预测的药物疗效的指标，“预后指标”是指可以预测的疾病发展情况的指标。如果一个生物标志物是一项预后指标，那么在即使排除用药因素，生物标志物阳性患者也会比生物标志物阴性患者有更好的临床表现，如生存期更长等。为了排除候选生物标志物，公司将以候选生物标志物对对照组进行分组，以分组后的临床数据进行统计分析后，如果亚组间的疗效没有显著差异，那么可以排除该候选生物标志物是预后指标的可能。

3) 验证临床数据上足够的疗效差异。公司将候选生物标志物代回用于寻找生物标志物的临床试验数据，分析在生物标志物阳性患者中，用药组较对照组的疗效差异是够大，而可满足新药获批的要求。药监部门批准新药时，会考察试验组和对照组之间是否有足够大的疗效差异，如生存期的改善程度、MADRS 评分的下降幅度等。

4) 研究候选生物标志物的生物学意义。公司生物信息学团队对现有人类基因组研究成果进行文献检索，了解候选生物标志物的已研究明确或可能的作用。通过生物学研究，公司初步掌握了针对药物 DB102 的生物标志物 DGM1 极有可能是通过影响 TRPS1 基因的转录产生影响，TRPS1 基因在细胞周期和癌症发展过程中起到中心作用，公司后续进行的药物作用机理研究也给出了支持性证据

通过层层筛选及验证，公司挑选出候选生物标志物。

(7) 独立验证

全基因组扫描常遇到的挑战是假阳性，而排除假阳性最有利的证据是在使用来自独立临床试验的样本或同一临床试验剩余的独立样本来验证。在公司挑选出候选生物标志物后，实验室团队使用验证组样本执行独立的复现验证工作。验证组样本未经过全基因组扫描，完全独立于发现组样本。在复现验证阶段，公司将不再对验证组样本进行全基因组扫描，而是只针对候选生物标志物测试，检验候选生物标志在验证组中的可重复性。复现验证模拟了一次在生物标志物指导下进行的一次双盲临床试验。通过复现证明研究结果的可重复性，是学术上确认研究结果可行的重要手段。如果通过了复现验证，公司确信找到了该候选生物标志。

(8) 生物标志物指导下的药物作用机制（MOA）研究

MOA 研究并非临床试验及新药获批的必要前提，但是更加清晰地理解“生物标志物+药物”的作用机制，对于依据机制开发下一代的新药，以及利用相同/相似机制开发

更多药物，具有极其重要的意义。因此，公司在确定生物标志物后，会继续开展生物标志物指导下的药物作用机制（MOA）研究。

在这一过程中，公司使用传统药物研发企业开发和验证生物标志物过程中的所有方法。公司利用“数据驱动”的生物标志物发现平台，在发现新的生物标志物后，将利用“知识驱动”模式下的各种方法和工具，将生物标志物引入体外细胞株和动物模型中进行 MOA 研究。

生物标志物 DGM1 和 DGM4 的发现过程以及生物学机制等研究，具体可见本部分之“5、已发现生物标志物的研发过程”。

（9）未顺利发现生物标志物情况下的继续研发

生物标志物的发现过程干扰因素较多，需要考虑各种变量，可能在进行了全基因组扫描结果分析后未找到候选生物标志物，也可能未通过对候选生物标志物的独立验证。公司需要分析失败原因，并进行调整：

1）调整全基因组关联分析，措施包括：调整表现型数据表现形式，如二项形式还是数量形式，离散的数量形式还是连续的数量形式等；调整基因型的遗传学假设，如在生物标志物是显性遗传、隐性遗传等；调整 PLINK 的参数，更换分析模型的方法，统计检验、回归等模型。

2）调整全基因组扫描技术手段。可能选取新的扫描技术或标准，如利用密度更高的 SNP 芯片进行扫描，或利用 NGS 等新一代的技术，以取得更高密度的 SNP 信息。

3）追加临床样本、重新设计全基因组扫描方案。如果上述两种调整仍未能成功找到生物标志物，还可能需追加临床样本、重新设计全基因组扫描方案。可能涉及新疗效指标的引入、新的原研临床试验的加入、新引入临床试验与原有试验的合并等工作。

4）尝试调整组学的研究方向，如进行 RNA 组学、蛋白质组学、表观遗传学等方向的探索。基因的表达过程，是 DNA 的基因信息通过转录过程传递给 mRNA、mRNA 携带的遗传基因信息通过翻译合成为具有功能的蛋白质。因此，研究 RNA 及蛋白质分子的结构与功能的 RNA 组学、蛋白质组学，或研究基因表达的表观遗传学，可能蕴含着找到预测药效的生物标志物的方法。公司目前在寻找 DB103 生物标志物的过程中，尝试了调整组学的研究方向。

3、处理血浆样本用于全基因组扫描

公司利用专利技术“发现药物基因组生物标志物的方法”处理血浆样本具有良好的实用性和稳定性。在很多国际多中心新药临床试验室没有保留全血或类似富含细胞的保存良好的高质量临床样本，且仅有血浆样本的情况下，公司“发现药物基因组生物标志物的方法”成功克服了残存 DNA 片段扩增、识别和利用残存 DNA 扫描数据用于全基因组扫描等多个技术难点。该技术应用于某类视黄醇 X 受体调节药物的生物标志物的发现过程，公司以此取得了发明专利“预测类视黄醇 X 受体调节剂活性的方法和组合物”。该技术还在 DB105 的样本处理过程中应用。

目前该技术已取得中国、英国、法国、德国、日本专利授权，这对于开展生物标志物分析工作十分重要。临床试验保存下来的存档样本有限，因此极其珍贵，任何一份血浆样本得到利用都有可能带来有价值的信息。在利用血浆中残存 DNA 进行全基因组扫描技术上布局专利保护，使公司在这一关键技术领域构筑了技术壁垒。

4、发行人核心技术先进性的具体表征

（1）寻获生物标志物的可靠性高

①突破已有知识局限，找到真正生物标志物的可能性大大提升

在全基因组扫描的基因型方面，公司进行的全基因组扫描的范围较传统药物研发企业更广，尽可能将更多的基因纳入扫描和分析范畴。其中，既包含通过基础研究已知的致病基因或突变，也包含了 DNA 上与发病无关或相关性不明的基因；不仅扫描基因编码区，也扫描基因非编码区。这不同于传统药物研发企业局限于对于疾病或药物的已有知识（靶点及靶点相关的生物通路基因），仅仅针对特定若干基因进行扫描和分析，使找到真正生物标志物的可能性大大提升。

②避免体外细胞株或动物模型难以模拟人体复杂系统的问题

公司开展生物标志物分析的样本和数据，均来源于实际开展的人体临床试验。传统药物研发企业的寻找药物靶点、开发生物标志物在内的药物作用机理研究，大多是在细胞株和动物模型中建立完成。但人体是一个多细胞多器官的高度复杂的生物体，很多疾病的致病机理涉及到多个生物信号传导通路，甚至不同器官会有不同的机理，这是临床前药物研发所用的体外试验体系很难模拟的。而公司用于分析的数据来源于实际开展的临床 I/II/III 期试验，体现人体对药物的真实反应，其研究结果更加贴近。因此，基于此

做出生物标志物分析，可以避免体外细胞株或动物模型难以模拟人体复杂系统的问题。

③通过严格的生物信息学质控标准，降低“假阳性”风险

公司通过多重检验校正将候选生物标志物的统计显著性水平设定在严格的“ $p \leq 5 \times 10^{-8}$ ”。 $p \leq 5 \times 10^{-8}$ 显著性水平是全基因组关联分析界通行认可的严格的显著性水平，并有研究指出绝大多数略低于此标准（ $5 \times 10^{-8} < p \leq 10^{-7}$ ）的 GWAS 分析结论，仍有极高可能是可靠的。公司还通过 RT-PCR 独立验证，使得候选生物标志的结论得以重现。以上严格的生物信息学质控标准，帮助公司降低假阳性风险。

④生物学和 MOA 研究多方佐证生物标志物作用机理

公司通过人类基因组研究成果检索，了解候选生物标志物的已研究明确或可能的生物学作用。还通过生物标志物指导下的药物作用机制（MOA）研究进一步探明生物标志物的机理。上述研究成果帮助公司厘清生物标志物的作用机理、开发下一代新药均提供了重要佐证，也为生物标志物的可靠性增信。

（2）生物标志物分析结果可以直接指导临床试验

公司将临床试验中疗效数据作为表现型分析生物标志物。学术界利用 GWAS 方法，在一般人群中寻找与复杂疾病相关的遗传因素（致病基因）的做法已十分成熟，目前学术界已有大量全基因组关联研究公开发表。

公司基于该成熟的研究方法，将分析聚焦在患者对药物的反应（疗效）上，通过全基因扫描结果分析寻获的可预测药效的生物标志物，将可以直接指导临床试验以及之后的临床用药。这将成熟的基础研究工具与临床试验及临床用药更加紧密地联系起来。根据行业统计，基于 Biomarker 进行新药开发的 III 期临床试验成功率可达到 76%，其总体临床试验成功率约 26%，远高于传统新药开发模式的 8%。

（3）突破样本数量和质量的难关

①以较少样本量方面实现突破

学术界利用 GWAS 寻找致病基因（疾病易感人群）的研究，通常需要使用数万甚至更多的样本量，其主要原因是致病基因的突变频率在人群中较低，为了使分析结果具有生物信息学意义，需要巨大的样本量。而公司在研究中发现，造成人体对药物疗效反应的突变在人群中的频率较高（生物标志物阴性或阳性中频率较低的，都达到 10%以上），

因此公司可以利用数百甚至更少的样本量完成扫描，并分析出具有生物信息学意义的结论。

②突破以血浆样本进行全基因组扫描的难关

由于临床试验研究一定需要进行生化指标检测，通常均会留存血浆样本。利用处理血浆样本用于全基因组扫描，公司可以成功解决缺乏富含细胞样本情况下的全基因组扫描难题，即使在只有血浆样本情况下，公司仍有可能进行全基因组扫描并分析生物标志物。

5、已发现生物标志物的研发过程

（1）生物标志物 DGM1 的研发过程

公司基于礼来曾开展的 PRELUDE 试验发现了生物标志物 DGM1。

PRELUDE 试验是一项国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照的研究，针对组织学上确认的高危(IPI $\geq$ 3)DLBCL，纳入经 R-CHOP 6-8 周期后达到 CR 或 CRu，或 FDG-PET 扫描阴性的受试者。受试者以 2:1 的比例随机分配，接受每日 500mg 的 Enzastaurin 或相匹配的安慰剂作为维持治疗，计划治疗持续时间为 3 年。主要终点是 DFS（未发生疾病进展或死亡）。数据分析于最后一例受试者入组开始治疗的三年后进行。该研究纳入 758 例受试者（Enzastaurin，n=504；安慰剂，n=254）。分析时，已发生 209 起到达临床终点事件，Enzastaurin 与安慰剂的主要临床终点 DFS 和 OS 的治疗差异均不显著，整体上 Enzastaurin 并未产生较好疗效。

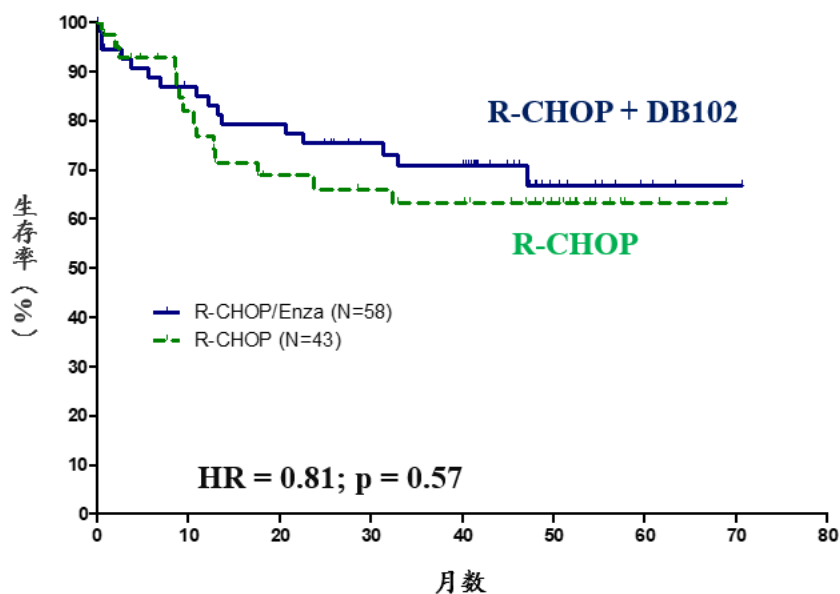
公司对 PRELUDE 试验受试者血样中提取的 DNA 进行了全基因组扫描，发现并确定了一种全新的药物基因组生物标志物，为位于人类 8 号染色体上的两个 SNP 的特定组合，SNP 代号 309605（rs309605）和 SNP 代号 309604（rs309604），与 Enzastaurin 试验组受试者的总生存率高度相关，p 值为 5.8×10^{-9} 。该生物标志物被命名为 DGM1。

A、原礼来开展的 H6Q-MC-S028 试验分析

为了验证上述从 PRELUDE 试验发现的结果，公司利用礼来开展的 H6Q-MC-S028 试验样本进行了 DGM1 生物标志物分析。H6Q-MC-S028 试验是一项 R-CHOP/Enzastaurin 对比 R-CHOP 作为一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者的开放、随机、II 期研究。

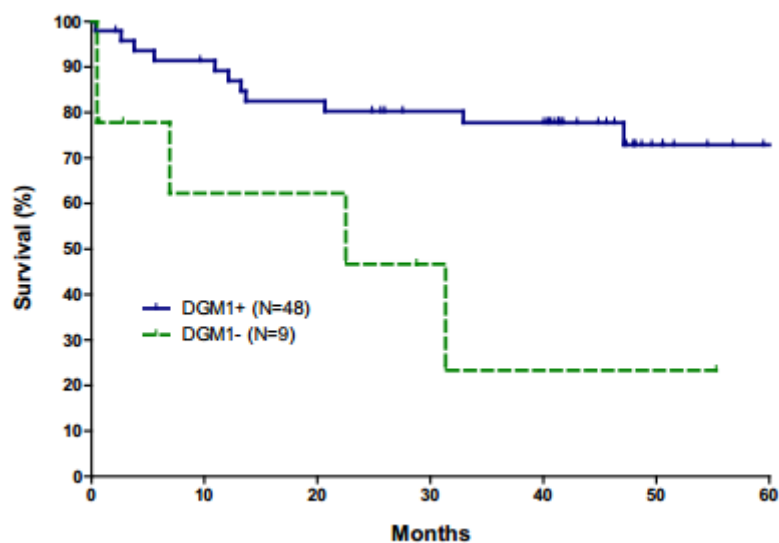
在该研究中，101 例中危或高危 DLBCL 受试者以 3：2 比例随机接受 R-CHOP/Enzastaurin 或 R-CHOP 这两种一线治疗方案（R-CHOP/Enzastaurin 组 58 例，单 R-CHOP 组 43 例）。试验结果显示试验组与对照组在总生存期方面无显著差异。

总生存期（OS）R-CHOP/Enzastaurin vs R-CHOP



B、公司按照生物标志物区分受试者验证分析

在 R-CHOP/Enzastaurin 组中，区分 DGM1 生物标志物阳性/阴性得到下图所列数据。DGM1 生物标志物阳性受试者的 mOS 不可测及，而 DGM1 生物标志物阴性受试者的 mOS 是 22.5 个月。HR 为 0.1（0.02-0.49）。（注：HR：危险比和 95%置信区间）。

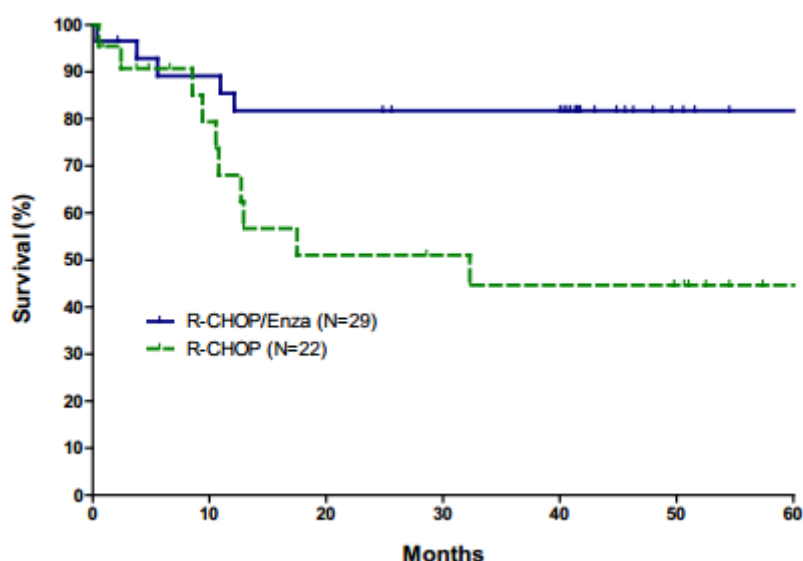
R-CHOP/Enzastaurin 组总生存期，根据 DGM1 生物标志物阳性或阴性

注：个别病例没有临床样本用于 DGM1 检测，故样本总量减少。

C、公司按照生物标志物阳性且 IPI $\geq$ 3 区分受试者验证分析

DGM1 生物标志物阳性且 IPI $\geq$ 3 的 DLBCL 受试者中试验组与对照组相比生存期显著提高。R-CHOP/Enzastaurin 组中 DGM1 生物标志物阳性且 IPI $\geq$ 3 的 DLBCL 受试者的 mOS 不可测及，R-CHOP 组中 DGM1 生物标志物阳性且 IPI $\geq$ 3 的 DLBCL 受试者的 mOS 为 32.3 个月。HR 为 0.28 (0.10, 0.81)，结果如下图所示：

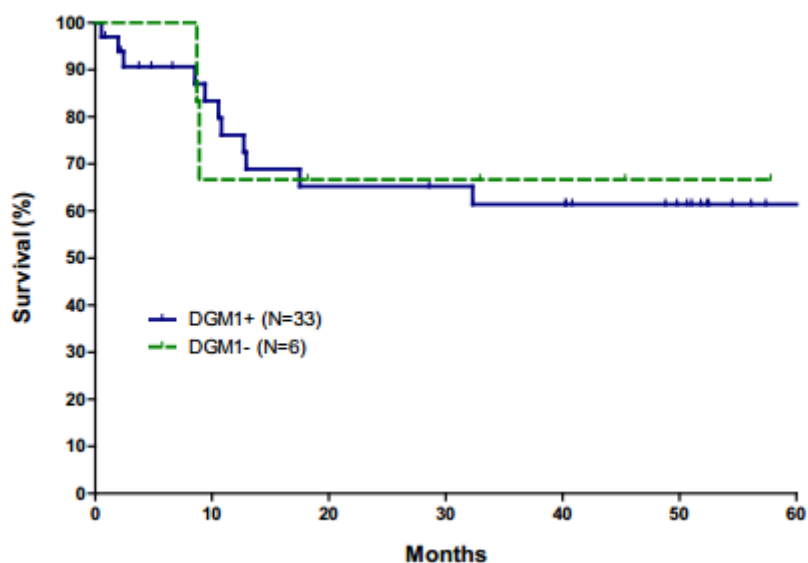
DGM1 阳性高危（IPI ≥ 3 ）DLBCL 受试者的总生存期
（R-CHOP/Enzastaurin vs R-CHOP）



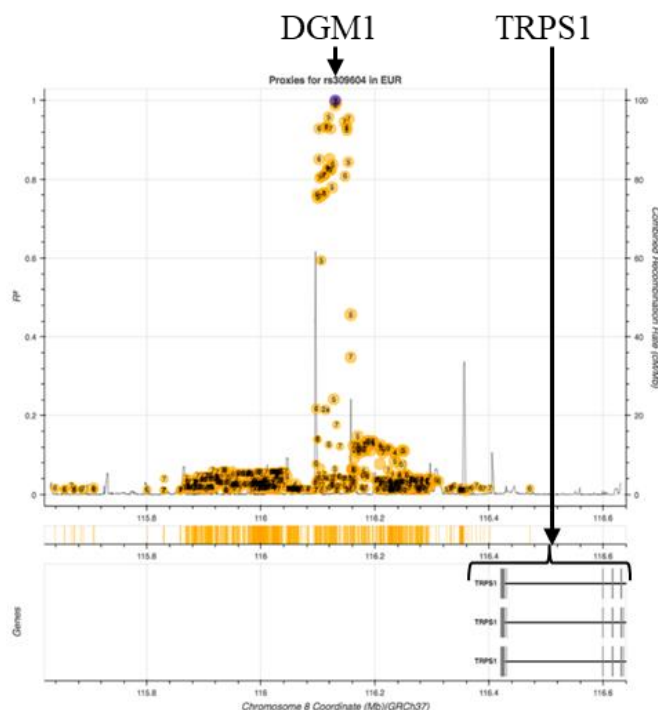
D、排除预后生物标志物的受试者验证分析

为排除 DGM1 是预后生物标志物的可能性，公司对 R-CHOP 对照组受试者开展相同的生物标志物分析。通过分析对照组即单用 R-CHOP 组的生存数据，未观察到 DGM1 生物标志物阳性受试者生存改善。单用 R-CHOP 组中，DGM1 生物标志物阳性受试者与 DGM1 生物标志物阴性受试者比较，生存 HR 为 1.02（0.23-4.63）。

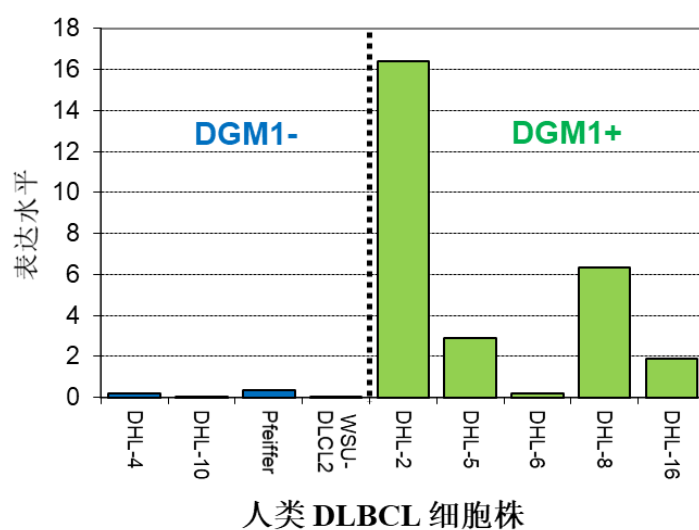
上述分析表明，在 DLBCL 受试者中，DGM1 生物标志物是使用 Enzastaurin 后预测生存改善的生物标志物，而并非预后生物标志物。

R-CHOP 组总生存期，根据 DGM1 生物标志物阳性或阴性分组**E、研究 DGM1 的生物学意义**

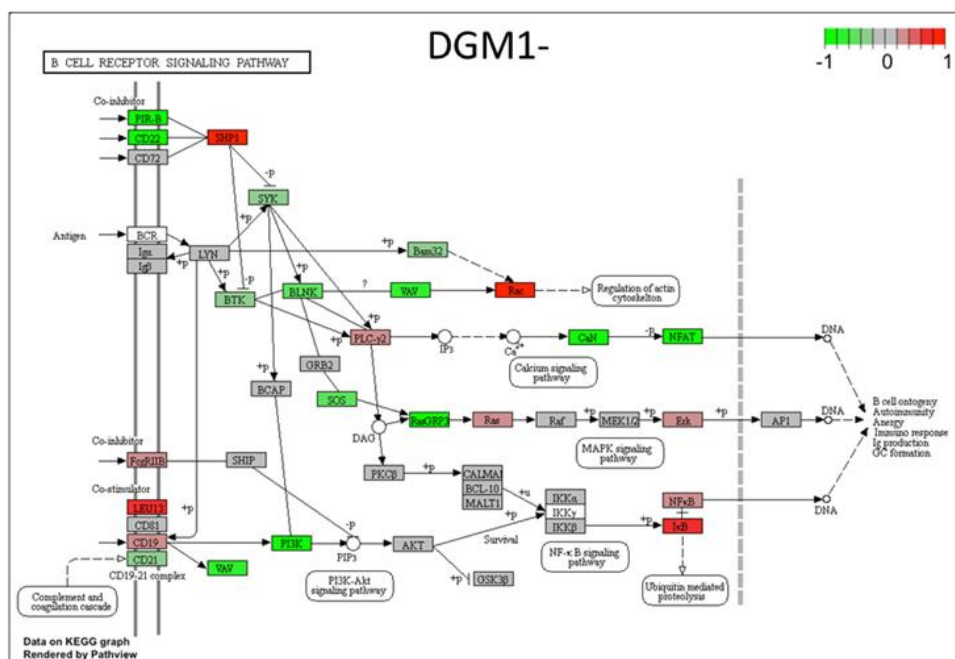
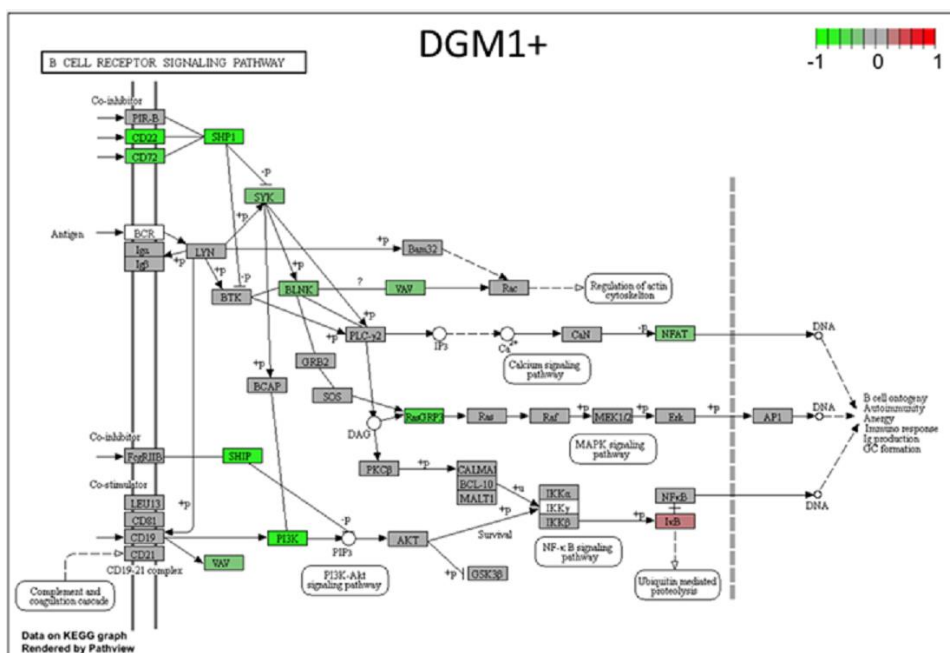
生物标志物 DGM1 由第八对染色体上两个相邻的 SNP 组成，位于其距离最近的基因 TRPS1（转录抑制因子 GATA 结合基因 1, Transcriptional Repressor GATA Binding 1）的上游，极可能是 TRPS1 的增强子的位置上。增强子是 DNA 上一小段可与蛋白质结合的区域，与蛋白质结合之后，基因的转录作用将会加强。根据研究文献，TRPS1 基因编码的蛋白质起到抑制 GATA 基因的作用，而 GATA 基因与包括 DB102 主要作用通路（PKC 和 PI3K/AKT）在内的许多信号转导途径相互作用。



公司通过在弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)人类体外细胞株试验中也发现,DGM1阳性的DLBCL细胞株的TRPS1表达量趋于更高。



公司通过进一步的体外细胞株研究发现,DGM1 阳性 DLBCL 细胞株受到 DB102 作用后,B 细胞受体信号通路上的若干重要基因的表达受到了显著的抑制;而 DGM1 阴性 DLBCL 细胞株患者服用 DB102 后,B 细胞受体信号通路上相应重要基因却表达升高:



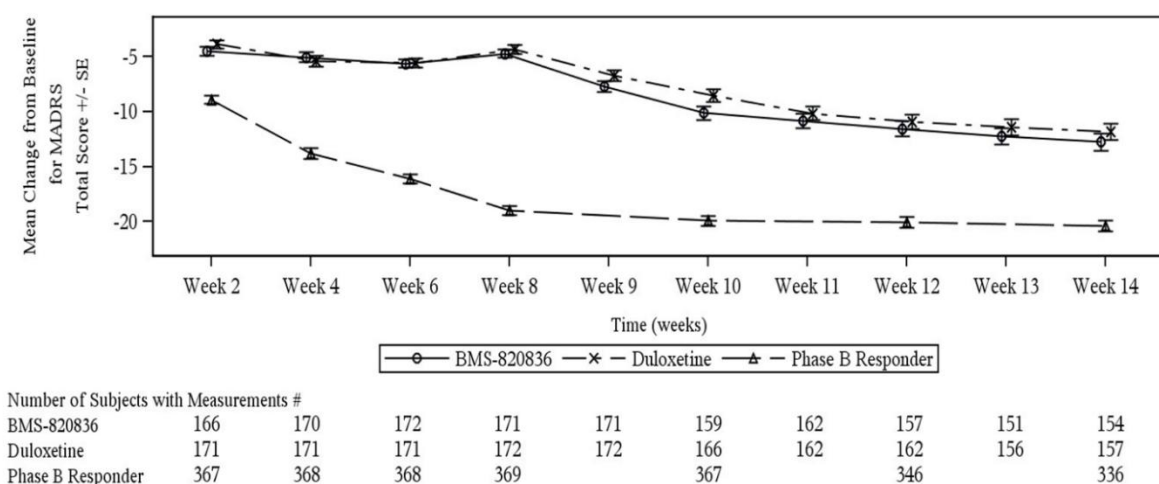
■ DB102 作用下基因表达升高
■ DB102作用下基因表达受到抑制

(2) 生物标志物 DGM4 的研发过程

公司利用百时美施贵宝（BMS）针对 Liafensine 开展的两项 IIb 期临床试验，分别为“可变剂量 BMS-820836 治疗难治性抑郁症的疗效和安全性的多中心、随机、双盲、主动对照研究”（CN162006）和“固定剂量 BMS-820836 治疗难治性抑郁症的疗效和安全性的多中心、随机、双盲、主动对照研究”（CN162007）。在 CN162006 中，有治

疗失败史的患者前瞻性地接受度洛西汀治疗 8 周。随后，反应欠佳²³的患者被随机分为两组，一组接受 Liafensine（0.5-2mg/天，可变剂量），另一组接受度洛西汀（60mg/天），为期 6 周。对前瞻性治疗有应答的患者则继续接受 6 周的治疗。在 CN162007 中，有治疗失败史的患者前瞻性地接受度洛西汀或艾司西酞普兰治疗 7 周。随后，反应欠佳的患者被随机分为两组，一组接受 Liafensine（0.5-2mg/天，固定剂量），另一组接受度洛西汀（60mg/天）或艾司西酞普兰（20mg/天），为期 6 周。对前瞻性治疗有应答的患者则继续接受 6 周的治疗。在随机治疗期间，MADRS 总分的平均下降（改善）范围约为 7 到 9 分，治疗组之间无显著差异。

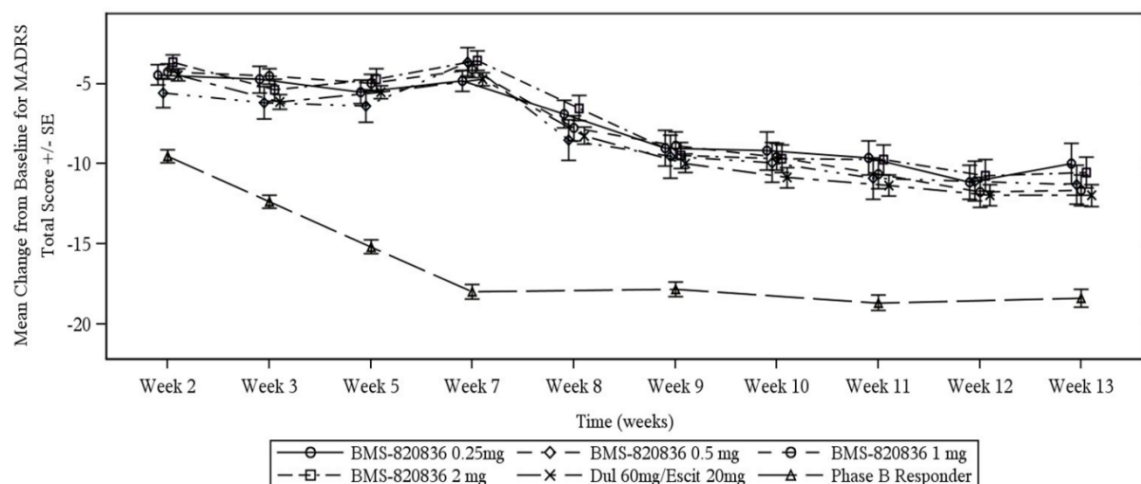
CN162006: MADRS 总分变化



注：在 CN162006 中，B 期应答者是对前瞻性治疗（B 期）有应答的患者。

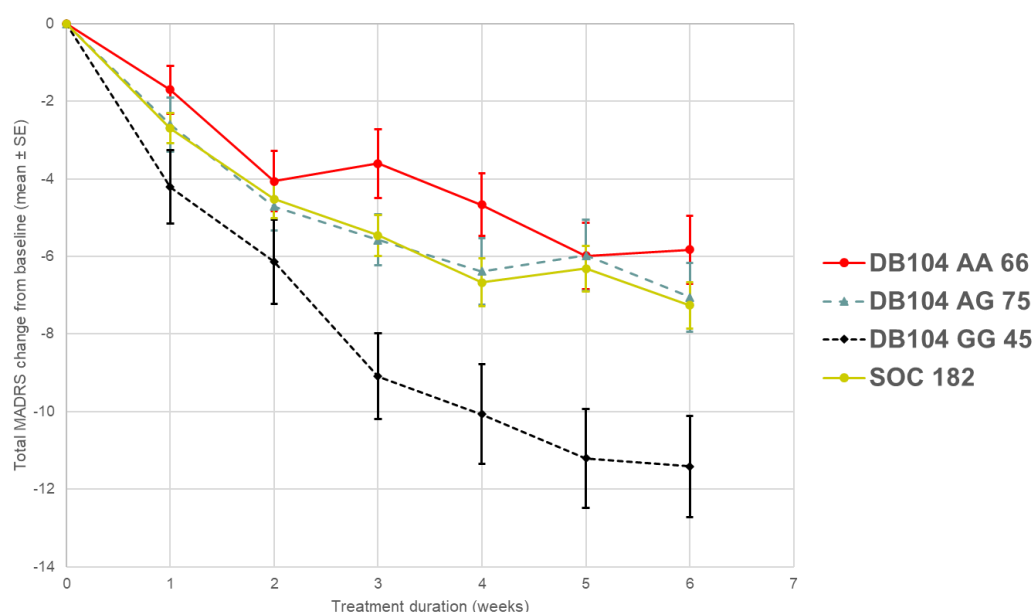
²³对前瞻性治疗反应欠佳的定义是：（1）前瞻性治疗结束时，HAMD 17总分较基线下降小于50%；（2）前瞻性治疗结束时，HAMD 17评分大于或等于16；以及（3）在前瞻性治疗期的最后两次访视中，CGI-I评分至少为3。

CN162007: MADRS 总分变化



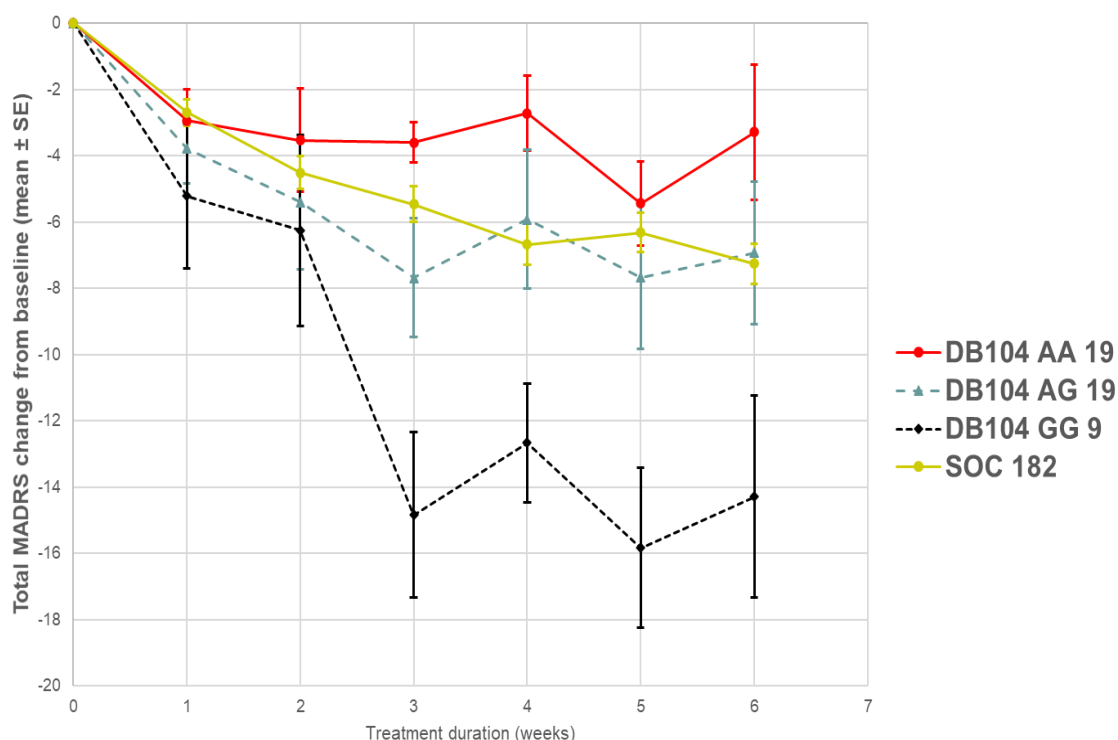
注：在 CN162007 中，B 期应答者是对前瞻性治疗（B 期）有应答的患者。

公司对上述两个试验受试者全血样本中提取 DNA，其中的 188 例样本进行全基因组扫描（最终有两例样本数据未能通过质检而舍弃），发现并确定了一种全新的药物基因组学的生物标志物，该生物标志物被命名为 Denovo Genomic Marker4（DGM4）。公司对全基因组扫描结果分析过程中发现，Liafensine 对 DGM4 生物标志物阳性（基因型为 GG）受试者试验组的治疗效果显著优于对照组 SOC（度洛西汀或艾司西酞普兰），MADRS 总分较对照组水平下降了 4.分以上，而 DGM4 生物标志物阴性（AA 或 AG）受试者试验组 AA 或 AG 基因型患者与对照组相比未显示出 Liafensine 的治疗效果。上述分析的数据如下图所示：



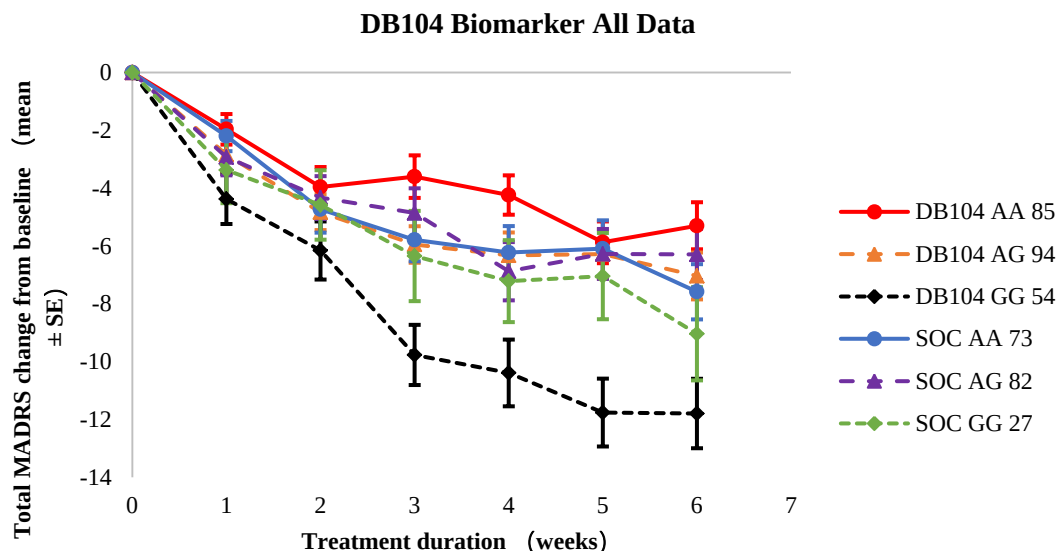
注：图中标记为试验分组（DB104 或对照组 SOC）、DGM4 基因型、病人数

006 及 007 两例试验剩余的 47 例样本的 DNA 用来做验证组，只检测 DGM4 的基因型，并进行临床药效的分析（见下图）。同样，Liafensine 对 GG 基因型（DGM4 阳性）患者的治疗效果显著优于对照组（度洛西汀或艾司西酞普兰），MADRS 总分较对照组水平下降了近 6 分，而 AA 或 AG 基因型患者与对照组相比未显示出 Liafensine 的治疗效果，完美的重复了发现组的结果。



注：图中标记为试验分组（DB104 或对照组 SOC）、DGM4 基因型、病人数。

为进一步探究 DGM4 是否为预测药效或疾病预后生物标志物，公司对 Liafensine 对照组受试者开展相同的生物标志物分析。在对照组中，DGM4 阳性和 DGM4 阴性患者的疗效几乎没有差异。数据显示如下图。这些数据表明，在难治性抑郁症受试者中，DGM4 生物标志物是使用 Liafensine 后预测疗效改善的标记物，而并非预后生物标志物。



注：图中标记为试验分组（DB104 或对照组 SOC）、DGM4 基因型、病人数。

由于 Liasensine 可以有效抑制三种单胺类（5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺）的再摄取，而这三种单胺类在除抑郁症外的许多其他中枢神经系统疾病中也起着关键作用，因此 DGM4 可能同时也是 Liasensine 治疗其他中枢神经系统疾病的潜在生物标志物。

（二）核心技术取得的保护措施

针对核心技术和在研药品，公司已经在中国和境外主要国家获得共 40 项发明专利授权。公司已获得授权专利的具体情况请详见本节之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（三）主要无形资产情况”之“2、专利”。

（三）核心技术科研实力

公司具有较强的科研实力，在研药品具备较强创新性，管理层及研发团队拥有多年国内外知名药企从业经历及深厚的新药研发及上市经验。

截至 2020 年 12 月 31 日，公司及其研发团队发表多篇与公司核心技术及核心产品相关的论文、文献综述或国际会议摘要，具体情况如下：

序号	论文题目	作者	发表期刊名称/会议名称	发表时间	与发行人核心技术/主营业务的关系
1	ENGINE: a Phase III randomized placebo controlled study of Enzastaurin/R-CHOP as frontline therapy in high-risk diffuse large B-cell	Grzegorz S Nowakowski, JunZhu, Qingyuan Zhang, Joshua Brody, Xiuhua Sun, Joseph Maly, Yuqin Song, Syed Rizvi, Yongping	Future Oncology	2020 年 3 月	与公司核心产品 DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的相关研究

序号	论文题目	作者	发表期刊名称/ 会议名称	发表时间	与发行人核心技术/ 主营业务的关系
	lymphoma patients with the genomic biomarker DGM1	Song, Frederick Lansigan, Hongmei Jing, Junning Cao, Jennifer K Lue, Wen Luo, Lei Zhang, Ling Li, Isabel Han, Joan Sun, Manoj Jivani, Young Liu, Thomas Heineman, Stephen D Smith			
2	Investigators Link Novel Biomarker to Therapy in DLBCL Trial	Rachel Narozniak	Oncology-live	2019 年 11 月	与公司核心产品 DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的相关研究
3	DGM1 may serve as a novel genetic biomarker of response to Enzastaurin in glioblastoma	Nicholas Butowski, Lei Zhang, Hong Sun, Isabel Han, Manoj A. Jivani, Ling Li, Joan Sun, Wen Luo	Neuro-Oncology / Society for Neuro-Oncology Publication	2019 年 11 月	与公司核心产品 DB102 治疗脑胶质瘤（GBM）的相关研究
4	Phase III Randomized Study of Enzastaurin/R-CHOP vs Placebo/R-CHOP in Frontline High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma Patients with Genomic Biomarker DGM1（ENGINE Study）	J. Zhu, Y. Song, S. D. Smith, O. A. O'Connor, W. Luo, R. L. Shazer, L. Zhang, I. Han, M. A. Jivani, Y. Liu, G. S. Nowakowski	15th International Conference on Malignant Lymphoma （ICML） Publication	2019 年 6 月	与公司核心产品 DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的相关研究
5	ENGINE: Phase III randomized study of Enzastaurin/R-CHOP versus placebo/R-CHOP in frontline high risk diffuse large B cell lymphoma patients with novel genomic biomarker DGM1	Stephen D. Smith, Jun Zhu, Owen A. O'Connor, Wen Luo, Ronald L. Shazer, Lei Zhang, Isabel Han, Joan Sun, Manoj A. Jivani, Young Liu, and Grzegorz S. Nowakowski	American Society of Clinical Oncology （ASCO） Publication	2019 年 5 月	与公司核心产品 DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的相关研究
6	Improved Survival with Enzastaurin Treatment in Diffuse Large B-Cell Lymphoma（DLBCL）Patients with the Novel Genetic Biomarker, DGM1	Wen Luo, Hong Sun, Jun Zhu, Stephen D. Smith, Isabel Han, Manoj A. Jivani, Young Liu, Ronald L. Shazer	Blood（2018）132 （Supplement 1）: 4207. / American Society of Hematology（ASH） Publication	2018 年 11 月	与公司核心产品 DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的相关研究
7	Combination of	Jun Zhu, BS, Yizi He,	Blood（2018）132	2018 年	与公司核心产品

序号	论文题目	作者	发表期刊名称/ 会议名称	发表时间	与发行人核心技术/ 主营业务的关系
	Enzastaurin and Ibrutinib Synergistically Induces Anti-Tumor Effects in Diffuse Large B Cell Lymphoma	Jiao Li, Ning Ding, MD, Xiaogan Wang, MD, Yuqin Song, MD	(Supplement 1): 1666. / American Society of Hematology (ASH) Publication	11 月	DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 的相关研究
8	Identification of Polymorphisms Associated with Hypertriglyceridemia and Prolonged Survival Induced by Bexarotene in Treating Non-small Cell Lung Cancer	Wen Luo, Nicholas J. Schork, Keith B. Marschke, Shi-Chung NG, Thomas W. Hermann, Jinkun Zhang, Jennifer M. Sanders, Patricia Tooker, Nathalie Malo, Matthew A. Zapala, Zofia E. Dziewanowska, Andres Negro-Vilar, Martin D. Meglasson	ANTICANCER RESEARCH-International Journal of Cancer Research and Treatment	2011 年 6 月	与公司核心产品 DB108 治疗非小细胞肺癌 NSCLC 的相关研究

为加强对科技型中小企业的支持与服务，助力企业复工复产，促进创新创业迈上更高水平，2020 年科技部、财政部、教育部、中央网信办和全国工商联共同举办第九届中国创新创业大赛，公司荣获本次大赛全国总决赛成长组一等奖。

本次大赛秉承“政府引导、公益支持、市场机制”的模式，聚焦国家战略和重大需求，突出战略性新兴产业重点领域，大力促进科技创新。公司获得上述荣誉，既是对公司核心研发实力的肯定，同时进一步凸显公司注重科研核心技术攻关及医疗行业重大创新需求的理念。

（四）在研项目情况

发行人在研项目情况如下表所示：

序号	产品及研发项目	试验开展国家	适应症	进展情况	拟达到的目标
1	DB102 联合 R-CHOP 对比 R-CHOP 治疗携带全新基因生物标志物 DGM1 的初治高危弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	国际多中心	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)	已发现生物标志物 DGM1，正在开展国际多中心 III 期临床试验，2020 年 11 月已完成病人全球入组	根据美国 FDA 和中国临床批件的要求完成弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 III 期临床试验，预计 2022 年年中揭盲；此外，公司计划在完成国际临床试验后尽快推进新药上市审批通过，最终实现上市销售
2	DB102 联合替莫唑胺同步放化疗加辅助化疗治疗新诊断为胶质母细胞	国际多中心	脑胶质瘤 (GBM)	已发现生物标志物 DGM1，正在开展国际多	根据美国 FDA 和中国临床批件的要求完成脑胶质瘤 III 期临床试验；此外，公司

序号	产品及研发项目	试验开展国家	适应症	进展情况	拟达到的目标
	瘤并且生物标志物 DGM1 阳性的患者			中心 III 期临床试验，2021 年 1 月实现首位病人给药	计划在完成国际临床试验后尽快推进新药上市审批通过，最终实现上市销售
3	DB103 治疗早期精神分裂症	目前在中国，未来为国际多中心	精神分裂症	中国 PK Ib 期临床试验；寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析	根据 NMPA 要求完成在中国早期精神分裂症患者中安全性、耐受性和药代动力学的 Ib 期研究，补充中国精神分裂症患者数据，预计 2021 年内完成该试验；在 PK Ib 期试验完成后，尽快推进国际多中心 IIb 期试验启动
4	DB104 治疗难治性抑郁症	拟国际多中心	难治性抑郁症（TRD）	已发现生物标志物 DGM4，准备 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验	尽快取得美国 FDA 和中国 NMPA 关于开展 IIb 期临床试验的相关批件，预计 2021 年下半年申请国际多中心 IIb 期临床试验
5	DB105 治疗阿尔兹海默症	/	阿尔兹海默症（AD）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析	尽快推进生物标志物寻找工作，暂无法确定临床试验开始和完成的时间
6	DB106 治疗急性髓系白血病	/	急性髓系白血病（AML）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描	尽快推进生物标志物寻找工作，暂无法确定临床试验开始和完成的时间
7	DB107 治疗脑胶质瘤	/	脑胶质瘤（GBM）	寻找生物标志物阶段——全基因组扫描结果分析	尽快推进生物标志物寻找工作，暂无法确定临床试验开始和完成的时间
8	DB108 治疗非小细胞肺癌	/	非小细胞肺癌（NSCLC）	寻找生物标志物阶段——方案设计	由于既往临床试验样本来自于中国病人，因此将在遗传办审批通过后尽快开展生物标志物寻找工作，暂无法确定临床试验开始和完成的时间

公司当前所有产品管线均处于在研阶段，尚未有产品管线实现上市销售，因此产品管线即为在研项目。公司在研项目的研发情况请详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”。

（五）研发投入情况

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司研发费用分别为 8,295.82 万元、11,152.55 万元和 17,270.46 万元。报告期内，发行人尚处于药品研发及临床阶段，因此研发投入相对较高，截至本招股说明书签署日，在研药品尚未实现上市销售。

（六）合作研发情况

报告期内，公司不存在合作研发情况。

（七）核心技术人员及研发人员

1、基本情况

截至 2020 年 12 月 31 日，公司研发人员共计 34 名，占公司员工人数比例为 79.07%，其中 12 人拥有博士学位、8 人具有硕士学位。公司根据核心技术人员需拥有行业相关的专业背景及多年行业内工作经验，应在公司经营中发挥了重要作用或有较大贡献，能满足公司未来发展战略及业务的发展需求等标准，认定 Wen Luo、Xiangming Fang、Xiao-Xiong Lu、Hong Sun 及 Haiping Lu 共 5 人为核心技术人员。上述核心技术人员具备深厚的医药及生物学术背景，拥有 20 年以上的生物技术、生物医药、临床研究等行业从业经历，具体情况详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“七、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员”。

（1）核心技术人员、研发人员数量及占比

报告期内，公司及其子公司核心技术人员、研发人员数量及占员工总数的比例情况如下表所示：

项目	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日
员工总数（人）	43	25	18
核心技术人员总数（人）	5	5	4
核心技术人员占员工总数的比例	11.63%	20.00%	22.22%
研发人员总数（人）	34	19	13
研发人员占员工总数的比例	79.07%	76.00%	72.22%

（2）研发人员的学历构成

截至 2020 年 12 月 31 日，公司研发人员中，具有本科及以上学历的研发人员共计 33 人，占研发人员的比例为 97.06%。报告期内，公司及其子公司研发人员学历构成情况如下：

学历	人数	占比
博士	12	35.29%

学历	人数	占比
硕士	8	23.53%
本科	13	38.24%
大专及以下	1	2.94%
合计	34	100.00%

（3）研发人员的分类

截至 2020 年 12 月 31 日，公司及其子公司研发人员分类情况如下：

研发人员分类	主要职责	人数	所在地
新药研发	药品研发与生产、临床试验及新药上市注册申报、质量管理等	6	美国 5 人，中国 1 人
临床研发	临床研发策略及方案设计、临床试验运营、临床数据及安全性数据监察等	18	美国 12 人，中国 6 人
大数据组学	生物标志物研究、临床样本的选择、DNA 提取和测序、基因组数据分析等	10	美国 10 人
合计	-	34	美国 27 人、中国 7 人

2、核心技术人员对公司的贡献情况

公司核心技术人员对公司的具体贡献情况如下：

序号	姓名	研发环节	具体贡献
1	Wen Luo	生物标志物发现	生物标志物发现平台及专利技术“发现药物基因组生物标志物的方法”的主导者；对公司的主要产品线的定位、架构、功能分布进行整体的规划布局，领导公司各条产品线的研发工作，为公司整体的产品战略提供了指导和方向；主导 DB102 的收购引进，带领团队发现 DB102 的生物标志物 DGM1；指导研发团队发现 DB104 生物标志物
2	Xiangming Fang	临床研发	参与 DB107 基因治疗平台项目开发，新项目技术转让及对该平台临床前项目进行评估；指导人力资源战略、研发团队组建、薪酬奖励政策设立与实施、文化建设、员工管理等工作
3	Xiao-Xiong Lu	新药研发	负责公司制药研发及生产、法规事务和质量管理工作；统筹协调公司 FTE、顾问、供应商、CRO 和 CMO 等资源，以充分支持公司正在进行的和计划中的临床开发计划；领导 DB102, DB103, DB104 项目临床用药生产和供应商管理，统筹临床试验用品和药物供应等
4	Hong Sun	生物标志物发现	参与临床实验方案设计及过程，生物标志物 SNP 基因分型技术的发展与应用等工作；参与 DB102、DB103、DB104、DB105、DB106 及 DB107 的生物标志物发现工作
5	Haiping Lu	生物标志物发现	参与生物标志物 SNP 基因分型技术的发展与应用工作；参与 DB102、DB104、DB105、DB106、DB107 的生物标志物发现工作

3、对核心技术人员实施的约束激励措施

公司与核心技术人员均签定了劳动合同或聘用协议，及保密协议，确保其对公司研发工作具有保密义务，同时公司为核心技术人员提供了一系列奖励措施，包括绩效奖金、股权激励等，充分调动其工作的主观能动性。

4、核心技术人员的主要变动情况

2019年6月，Haiping Lu 全职加入发行人工作，担任高级研究员，新增为核心技术人员。

发行人最近两年核心技术人员不存在重大变动的情形。

（八）保持技术不断创新机制、技术储备及技术创新的安排

公司的主要业务为创新药的研究开发，公司从外部获得的资金、人才等资源主要投入于研发。创新药物的研究开发是一个高度复杂的过程，公司先进的研发理念和完善的生物标志物发现平台、研发中心和研发机构设置、技术创新的机制及促进技术创新的制度安排等是保证持续的创新药物研发能力和维持竞争优势的关键。

1、先进的研发理念和生物标志物发现平台

公司的研发理念深耕精准医疗，通过寻找能够反映药物作用效果的预测性生物标志物，提前预测该药物对特定人群的疗效。前两代生物标志物理念都是“知识驱动”，基于药理研究寻找潜在的生物标志物，而后进行临床试验进行验证。公司的生物标志物理念则是“数据驱动”，通过已有的临床试验样本进行全基因组扫描，以真实数据来寻找能够预测药物疗效的生物标志物。公司以专利技术“发现药物基因组生物标志物的方法”为基础的生物标志物发现平台已成功发现 DB102 的生物标志物 DGM1 和 DB104 的生物标志物 DGM4，在一定程度上证明了公司药物研发方向的正确性和发现新生物标志物研发模式的可持续性。

2、研发中心和研发机构设置

发行人独特的新药研发模式依赖其独特的生物标志物发现平台而且大部分研发管线都是全球首创新药（First-in-class），因而其研发中心设立在北京及美国圣地亚哥。全球二代测序的龙头企业 Illumina 及 Thermal Fisher 都位于圣地亚哥，使其成为全球基因组学的中心，聚焦了众多基因组学、生物信息学、大数据分析的顶尖人才。同时，公司

多个新药项目的全基因组扫描是同 Illumina 合作完成的。此外，圣地亚哥也是新药研发的重镇，国际知名药企辉瑞药厂的全球肿瘤研发中心、诺华、新基、礼来、强生等国际大药企都在圣地亚哥设有新药研发基地，当地拥有大量新药研发各领域的专家及浓厚的科技创新氛围。北京作为众多国际药企在中国进行临床研究的重要基地，储备了大量拥有丰富国际临床试验经验的高端人才，助力公司组建了一支具备专业水准及丰富经验的临床研发团队，为公司开展多个首创新药（First-in-class）的国际临床试验起到了关键作用。

目前公司以研发业务为主，公司研发部门包括新药研发中心、临床研发中心及大数据组学平台，具体情况如下：

研发部门		职能划分
大数据组学平台	生物标志物研发	负责生物标志物发现方案的制定，进行临床样本的选择、DNA 提取和测序，通过技术分析原研方临床样本中的患者基因组数据，以寻找可用于选择对给定药物具有更好临床反应的患者的生物标志物
新药研发中心	制药技术研发及生产	负责原料药的研发、生产与测试；药品的研发、生产与测试；临床试验用药的包装与配送；非临床研发等
	法规事务	负责公司临床试验及新药上市申请的注册报批工作，包括编写申报资料、药品注册过程中的现场核查、样品注册检验以及批件获取等
	质量管理	负责公司临床试验和药物生产的质量管理、相关文件管理及培训管理
临床研发中心	医学部	负责制定临床开发策略和研究方案，以及在研究进行中临床数据及安全性数据监察；在进行方案设计时，医学部与统计师、生物信息部等研发人员进行密切的沟通，并参考临床运营部门负责人、注册团队、药物警戒等意见；负责医学信息的沟通和传递，负责执行相关的医学沟通计划，提供医学、临床和学科背景支持，保障临床研究的顺利进行
	临床运营部	全面负责各个临床项目的执行，按照临床试验方案、公司标准操作程序、ICH-GCP 及国家相关法律法规规范运营临床试验；负责公司临床试验项目的实施与进度管理，保障临床试验按照时间、结果、预算、合规等要求顺利实施

3、技术创新的机制及促进技术创新的制度安排

作为一家专注于采用世界前沿科技，开发治疗全球重大疑难病症的国际化创新药公司，发行人近三年研发费用合计约 3.67 亿元，占每年公司费用的绝大部分。创新的最重要元素是人才，发行人不断地加大招募高端技术人才的力度，并通过股权激励等方式激发在职员工创新的动力及吸引新员工的福利。截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员均为公司间接股东，有利于加强其研发积极性，提高公司的技术创新水平。公司

核心技术人员间接持有公司股份的情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（八）董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有本公司股份的情况”。

除股权激励外，对公司科研有重大贡献的员工将会获得额外奖金。公司正在不断完善绩效管理系统，客观、准确地评价其他研发人员的工作绩效，并对应给予奖金奖励。

十、公司的境外经营情况

发行人为实现在研药品后续在境外的商业化，在境外开展部分在研药品的临床试验。公司目前的临床管线产品在今后几年内将开展多个 II/III 期临床试验，并且是在多个国家和地区、多中心同时进行，有助于后期在多个国家申报上市，进而满足广大患者的需求。截至本招股说明书签署日，公司已累计取得 6 项新药临床试验批件/临床试验通知书，包括 DB102 治疗 DLBCL 已取得中国和美国临床 III 期批件；DB102 治疗 GBM 已取得中国、美国和加拿大临床 III 期批件；DB103 治疗 SCZ 已取得中国批件，正在开展 PK Ib 期临床试验。

截至本招股说明书签署日，发行人拥有一家境外子公司 Denovo Biopharma。除子公司 Denovo Biopharma 以外，公司未设置其他境外机构从事生产经营活动。

（一）基本情况

有关 Denovo Biopharma 的具体情况，详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“四、发行人控股子公司、参股公司及分公司情况”之“（一）发行人的全资子公司”之“1、Denovo Biopharma”。

（二）资产情况

1、固定资产

截至 2020 年 12 月 31 日，Denovo Biopharma 拥有的主要固定资产为开展生产经营所需的机器设备及办公设备，主要固定资产构成情况如下表所示：

单位：万元

项目	账面原值	累计折旧	账面价值
办公设备及家具	55.28	20.76	34.52
实验设备	98.44	32.16	66.28

项目	账面原值	累计折旧	账面价值
合计	153.73	52.92	100.80

截至 2020 年 12 月 31 日，Denovo Biopharma 用于业务经营的账面原值 5 万元以上（按期末汇率折算）的主要实验设备如下表所示：

单位：万元

序号	设备名称	账面原值	累计折旧	成新率
1	VWR ULT Freezer -86C UXF60086D & RED60086FD (-86 度冰箱)	11.55	8.73	24.41%
2	QuantStudio 3 Real-Time PCR Instrument 0.2ML (荧光定量 PCR 仪)	15.11	10.08	33.33%
3	Lab Bench & Cabinets (实验操作台及生物安全柜)	6.63	2.92	55.95%
4	STP Revco Ult PM RDE686FDTI -80C Freezer (-80 度冰箱)	6.91	1.04	84.95%
5	Vacufuge Plus Pump with 48x2ML Rotor (离心机)	6.33	0.68	89.25%
6	Freezer Model #ULT7150-9-D19 Item #10715R9D1B00000A QRF0072 (-80 度冰箱)	14.31	1.04	92.70%
7	STP Revco Ult -80 Freezer RDE686FDQ3 (28.8 cu. Ft.) (-80 度冰箱)	7.70	0.43	94.47%
8	STP Revco Ult -80 Freezer RDe60086FDQ3 (-80 度冰箱)	7.17	0.19	97.39%

截至本招股说明书签署日，Denovo Biopharma 无自有房产及自有土地。

2、租赁房产情况

有关 Denovo Biopharma 的租赁房产情况，详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（二）租赁房产情况”。

3、主要无形资产情况

有关 Denovo Biopharma 的无形资产情况，详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（三）主要无形资产情况”。

（三）人员情况

截至 2020 年 12 月 31 日，Denovo Biopharma 人员分类情况如下：

人员分类	主要职责	人数（人）
研发人员	新药研发中心	5
	临床研发中心	12
	大数据组学平台	10

人员分类		主要职责	人数（人）
		提取和测序、基因组数据分析等	
行政管理人员			4
合计			31

（四）财务情况

有关 Denovo Biopharma 的财务情况，详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“四、发行人控股子公司、参股公司及分公司情况”之“（一）发行人的全资子公司”之“1、Denovo Biopharma”。

第七节 公司治理与独立性

一、公司治理结构概述

公司成立以来，依据《公司法》《证券法》等相关法律、法规和规范性文件的要求，制定了《公司章程》，建立了由股东大会、董事会、监事会和高级管理人员组成的公司治理架构，形成了权力机构、决策机构、监督机构和管理层之间权责明确、运作规范的相互协调和相互制衡机制，为公司高效、稳健经营提供了组织保证。公司股东大会、董事会、监事会及高级管理人员均根据《公司法》《公司章程》行使职权和履行义务。

公司根据相关法律、法规及《公司章程》制定了《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》《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》《关联交易管理制度》《对外担保管理制度》《对外投资管理制度》《内部审计管理制度》《信息披露管理制度》《投资者关系管理办法》《募集资金管理办法》等相关制度，为公司法人治理的规范化运行提供了制度保证。公司董事会下设战略委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会四个专门委员会，分别负责公司的发展战略、审计、董事和高级管理人员的管理和考核、董事和高级管理人员的提名和甄选等工作，并制定了《董事会战略委员会工作细则》《董事会审计委员会工作细则》《董事会薪酬与考核委员会工作细则》和《董事会提名委员会工作细则》。报告期内，公司治理不存在重大缺陷。

发行人不存在特别表决权股份或类似安排，不存在协议控制架构。

二、公司股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度的建立健全及运行情况

（一）股东大会的运行情况

根据《公司法》及有关规定，公司制定了《公司章程》《股东大会议事规则》，其中《公司章程》中规定了股东大会的职责、权限及股东大会会议的基本制度，《股东大会议事规则》针对股东大会的召开程序制定了详细规则。

自股份公司成立以来，截至本招股说明书签署日，公司共计召开了 5 次股东大会，相关股东或股东代表出席了会议，上述会议在召集方式、议事程序、表决方式和决议内容等方面均符合有关法律、法规和《公司章程》的规定。

（二）董事会运行情况

1、董事会的构成

公司董事会对股东大会负责。根据《公司章程》和《董事会议事规则》的规定，董事由股东大会选举或更换，任期三年。董事任期届满，可连选连任。董事会由 9 名董事组成，其中独立董事 3 名。公司董事会设董事长 1 名、董事长由公司董事担任，由董事会全体董事的过半数选举产生。

公司董事会设立战略委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会 4 个专门委员会。专门委员会成员全部由董事组成，其中审计委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会中独立董事占多数并担任召集人，审计委员会中至少应有一名独立董事是会计专业人士。

2、董事会的运行情况

公司第一届董事会成立于 2020 年 9 月 1 日公司创立大会召开之日。截至本招股说明书签署日，公司共召开 10 次董事会会议。

上述会议在召集方式、议事程序、表决方式和决议内容等方面均符合有关法律、法规、《公司章程》和《监事会议事规则》的规定。

（三）监事会运行情况

1、监事会的构成

根据《公司章程》和《监事会议事规则》的规定，公司设监事会。监事会由 5 名监事组成，其中职工代表监事 2 人，监事会设主席 1 人。股东代表担任的监事由股东大会选举产生，职工代表担任的监事由公司职工通过职工代表大会选举产生。

2、监事会的运行情况

公司第一届监事会成立于 2020 年 9 月 1 日公司创立大会召开之日。截至本招股说明书签署日，公司共召开 4 次监事会会议。

上述会议在召集方式、议事程序、表决方式和决议内容等方面均符合有关法律、法规、《公司章程》和《监事会议事规则》的规定。

（四）独立董事制度的建立健全及履行职责情况

公司根据《公司法》《上市公司治理准则》《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》《科创板股票上市规则》等相关法律、行政法规、规范性文件及《公司章程》的规定，建立了规范的独立董事制度，以确保独立董事议事程序，并完善独立董事制度，提高独立董事工作效率和科学决策能力，充分发挥独立董事的作用。本公司现有独立董事3名，独立董事人数占公司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。

公司建立独立董事制度以来，独立董事在公司董事、高级管理人员的聘用、关联交易、公司重要管理制度的拟定及重大经营的决策等方面均发挥了重要作用。

（五）董事会秘书制度的建立健全及履行职责情况

根据《公司章程》及《董事会秘书工作细则》等规定，公司设董事会秘书1名，对董事会负责。公司董事会秘书由陈纪正担任。董事会秘书是公司的高级管理人员，承担有关法律、行政法规及《公司章程》对公司高级管理人员所要求的义务，享有相应的工作职权，并获取相应的报酬。

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》认真履行其职责，负责筹备并列席公司董事会会议及其专门委员会会议、监事会会议和股东大会会议，确保了公司董事会及其专门委员会、监事会和股东大会依法召开、依法行使职权，及时向公司股东、董事、监事通报公司的有关信息，建立了与股东的良好关系，为公司治理结构的完善和董事会及其专门委员会、监事会和股东大会正常行使职权发挥了重要作用。

（六）董事会专门委员会的设置及运行情况

公司设立了董事会战略委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会和提名委员会。各专门委员会自设立以来，在公司战略发展、内部审计、规范运作等方面的发挥了重要作用。各专门委员会的委员任期与董事会任期一致。

1、战略委员会

战略委员会由4名董事组成，其中1名为独立董事，委员为Wen Luo、Jason Yuanxin Zhang、陈纪正、郭云沛，其中Wen Luo为召集人。战略委员会主要职责为：

- （1）对公司长期发展战略规划以及技术和产品的发展方向进行研究并提出建议；
- （2）对公司章程规定须经董事会批准的重大投资融资方案进行研究并提出建议；
- （3）对公司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；
- （4）对其他影响公司发展的重大事项进行研究并提出建议。
- （5）对以上事项的实施进行检查；
- （6）董事会授权的其他事宜。

2、审计委员会

审计委员会由3名董事组成，其中2名为独立董事，委员中有1名独立董事为专业会计人员。委员为施丹丹、卢荣、邵蓉，其中施丹丹为召集人。审计委员会主要职责为：

- （1）提议聘请或更换外部审计机构；
- （2）指导公司内部审计工作；
- （3）监督公司的内部审计制度及其实施；
- （4）负责内部审计与外部审计之间的沟通；
- （5）审核公司的财务信息；
- （6）审查公司内控制度，对重大关联交易进行审计；
- （7）对公司重大投资项目的投资情况进行审查监督；
- （8）对公司高级管理人员履行职务行为进行审查监督；
- （9）公司董事会授予的其他事宜。

3、薪酬与考核委员会

薪酬与考核委员会由3名董事组成，其中2名为独立董事，委员为熊安琪、郭云沛、施丹丹为成员，其中郭云沛为召集人。薪酬与考核委员会主要职责为：

- （1）研究董事及高级管理人员考核的标准，并向董事会提出建议；
- （2）根据董事及高级管理人员管理岗位的主要范围、职责、重要性以及其他相关企业相关岗位的薪酬水平研究、审查并制订薪酬政策、计划或方案，其中薪酬政策、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；

（3）审查公司董事（不含独立董事）及高级管理人员的履行职责情况并对其进行年度绩效考评；

（4）负责对公司薪酬制度执行情况进行监督；

（5）董事会授权的其他事宜。

4、提名委员会

提名委员会由3名董事组成，其中2名为独立董事，委员为陈杰、郭云沛、邵蓉为成员，其中邵蓉为召集人。提名委员会主要职责为：

（1）根据公司经营情况、资产规模和股权结构对董事会的规模和构成向董事会提出建议；

（2）研究董事、经理及其他高级管理人员的选择标准和程序，并向董事会提出建议；

（3）广泛搜寻合格的董事、经理和其他高级管理人员的人选；

（4）对董事候选人和经理人选进行审查并提出建议；

（5）对须提请董事会聘任的其他高级管理人员进行审查并提出建议；

（6）董事会授权的其他事宜。

公司各专门委员会自设立以来严格按照《公司章程》、《杭州索元生物医药股份有限公司董事会议事规则》、《杭州索元生物医药股份有限公司董事会战略委员会工作细则》、《杭州索元生物医药股份有限公司董事会审计委员会工作细则》、《杭州索元生物医药股份有限公司董事会提名委员会工作细则》、《杭州索元生物医药股份有限公司董事会薪酬与考核委员会工作细则》等有关规定开展工作。

（七）报告期内公司治理存在的缺陷及改进情况

报告期初，公司依照相关法律法规及索元有限《公司章程》运营。自2020年9月公司整体变更设立股份有限公司以来，公司进一步依照《公司法》《证券法》及《上市公司治理准则》等相关法律法规的规定，建立了由股东大会、董事会及其专门委员会、

监事会和高级管理人员组成的法人治理结构，并根据公司自身特点制定了《公司章程》在内的一系列规章制度。自公司治理结构建立及各规章制度建立以来，股东大会、董事会及其专门委员会、监事会均依法独立运作，切实履行应尽的职责和义务，公司治理机制得以有效实施，保障了公司规范运作。

三、公司内部控制制度情况

（一）公司管理层对内部控制完整性、合理性及有效性的自我评估意见

公司管理层对公司的内部控制制度进行了自查和评估后认为：本公司于 2020 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》的规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

（二）注册会计师对内部控制制度的鉴证意见

德勤华永对公司的内部控制情况进行了鉴证，并出具《内部控制审核报告》（德师报（核）字（21）第 E00016 号），认为公司于 2020 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》的规定在所有重大方面保持了有效的财务报表内部控制。

四、公司近三年的违法违规情况

公司严格按照《公司法》等相关法律、法规及《公司章程》的规定规范运作、依法经营，报告期内不存在重大违法违规行为，也未受到相关主管机关的重大行政处罚。

五、公司近三年资金占用和对外担保情况

报告期内公司不存在资金被控股股东、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、公司独立运行情况

公司自设立以来，严格按照《公司法》和《公司章程》等法律法规和规章制度规范运作，逐步建立健全法人治理结构。公司在业务、资产、人员、机构和财务等方面均独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业。公司拥有独立且完整的业务流程和业务体系，具备直接面向市场、自主经营以及独立承担责任与风险的能力。

（一）资产独立性

公司是由索元有限整体变更设立，依法承继了索元有限的全部资产，具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、与发行人业务相关的资产情况”相关内容。公司合法拥有与其经营相关的资产所有权或使用权。截至本招股说明书签署日，公司不存在资金、资产和其他资源被股东及其关联方违规占用而损害公司利益的情形。

（二）人员独立性

公司具有独立的劳动、人事、工资等管理体系及独立的员工队伍，员工工资发放、福利支出与控股股东、实际控制人及其控制的企业严格分开。公司建立了健全的法人治理结构，董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》、《公司章程》的相关规定选举或聘任产生，不存在大股东单方面指派或干预董事、监事及高级管理人员任免的情形。公司的总经理、副总经理、财务负责人、董事会秘书等高级管理人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中领薪；公司的财务人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。发行人的实际控制人、总经理 Wen Luo 报告期内在其控制的企业尊元（厦门）投资咨询有限公司中担任总经理，尊元（厦门）投资咨询有限公司为发行人员工持股平台厦门迪元的执行事务合伙人，无实际经营业务；截至本招股说明书签署日，Wen Luo 已经辞去其在尊元（厦门）投资咨询有限公司中担任的总经理职务，目前正在办理工商变更备案手续，上述任职情形不会对发行人的人员独立性造成实质不利影响。除前述情况以外，发行人的总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员未在控股股东、实际控制人及其控制的除发行人（及其子公司）以外的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务。

（三）财务独立性

公司设立后，已依据《中华人民共和国会计法》、《企业会计准则》的要求建立了一套独立、完整、规范的财务会计核算体系和财务管理制度，并建立健全了相应的内部控制制度，独立作出财务决策。公司设置了独立的财务部门，并按照业务要求配备了独立的财务人员，建立了独立的会计核算体系。公司拥有独立的银行账号并独立纳税，与股东及其关联企业保持了财务独立，能独立进行财务决策。公司独立对外签订合同，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户或混合纳税的情形。

（四）机构独立性

公司建立健全了规范的法人治理结构和公司运作体系，并制定了相适应的股东大会、董事会和监事会的议事规则，以及独立董事、董事会各专门委员会和总经理的工作细则等。根据业务经营需要，公司设置了相应的职能部门及机构，建立健全了公司内部各部门的规章制度。公司内部经营管理机构与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业完全分开，独立行使经营管理职权，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用管理机构、混合经营、合署办公等机构混同的情形。

（五）业务独立性

公司拥有完整的研发、采购等系统，具有独立完整的业务体系和面向市场独立开展业务的能力，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业之间不存在对公司构成重大不利影响的同业竞争关系，以及严重影响独立性或显示公平的关联交易。公司研发部门根据独立进行技术和药品的研发，拥有独立的研发设备和人员体系，具有相应的知识产权和专利技术。

（六）主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定

公司主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 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公司的股份权属清晰，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。

（七）不存在对持续经营有重大影响的事项

公司不存在主要资产、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、同业竞争

（一）公司不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业从事相同或相似业务的情况

公司控股股东、实际控制人控制的其他企业主要为公司的持股平台，除持有公司股份外不开展其他业务，公司主营业务为创新药研发。公司不存在与控股股东、实际控制

人及其控制的其他企业从事相同、相似业务的情况。

（二）避免同业竞争的承诺

为避免今后可能发生同业竞争，最大限度地维护公司利益，保证公司的正常经营，公司控股股东 Denovo Biomarkers、实际控制人 Wen Luo 及其一致行动人 Xiangming Fang 分别出具了《关于避免同业竞争的承诺函》，其中，控股股东 Denovo Biomarkers 承诺内容如下：

“1、截至本承诺函出具之日，本公司及本公司控制的除发行人（包括发行人控股子公司，下同）以外的下属企业（如有），没有以任何形式从事与发行人所经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控制的其他企业。

2、若发行人之股票在中国境内证券交易所上市，本公司将采取有效措施，并促使受本公司控制的其他任何企业（如有）采取有效措施，不会：

（1）以任何形式直接或间接从事任何与发行人所经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，或于该等业务中持有权益或利益；

（2）以任何形式支持发行人以外的他人从事与发行人目前或今后所经营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、在发行人上市后，凡本公司及本公司控制的其他企业有任何商业机会可从事、参与或入股任何可能会与发行人所经营业务构成竞争关系的业务或活动，发行人对该等商业机会拥有优先权利。

4、本公司作为发行人之控股股东，不会利用该等身份从事或通过本公司控制的其他企业（如有），从事损害或可能损害发行人的利益的业务或活动。

本公司同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失，因违反上述承诺所取得的收益归发行人所有。”

实际控制人 Wen Luo 承诺如下：

“1、截至本承诺函出具之日，本人及本人控制的除发行人（包括发行人控股子公司，下同）以外的企业没有以任何形式从事与发行人所经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，本人也未以任何形式在与发行人所经营业务构成或可能构

成直接或间接竞争关系的的企业中持有权益或利益。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控制的其他企业。

2、若发行人之股票在中国境内证券交易所上市，本人将采取有效措施，并促使受本人控制的其他任何企业采取有效措施，不会：

（1）以任何形式直接或间接从事任何与发行人所经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，或于该等业务中持有权益或利益；

（2）以任何形式支持发行人以外的他人从事与发行人目前或今后所经营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、在发行人上市后，凡本人及本人控制的其他企业有任何商业机会可从事、参与或入股任何可能会与发行人所经营业务构成竞争关系的业务或活动，发行人对该等商业机会拥有优先权利。

4、本人作为发行人之实际控制人，不会利用该等身份从事或通过本人控制的其他企业，从事损害或可能损害发行人的利益的业务或活动。

本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失，因违反上述承诺所取得的收益归发行人所有。”

实际控制人 Wen Luo 的一致行动人 Xiangming Fang 承诺如下：

“1、截至本承诺函出具之日，本人及本人控制的企业（如有）没有以任何形式从事与发行人所经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，本人也未以任何形式在与发行人所经营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的的企业中持有权益或利益。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控制的其他企业。

2、若发行人之股票在中国境内证券交易所上市，本人将采取有效措施，并促使受本人控制的任何企业（如有）采取有效措施，不会：

（1）以任何形式直接或间接从事任何与发行人所经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，或于该等业务中持有权益或利益；

（2）以任何形式支持发行人以外的他人从事与发行人目前或今后所经营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、在发行人上市后，凡本人及本人控制的企业有任何商业机会可从事、参与或入股任何可能会与发行人所经营业务构成竞争关系的业务或活动，发行人对该等商业机会拥有优先权利。

4、本人作为发行人实际控制人的一致行动人，不会利用该等身份从事或通过本人控制的企业（如有），从事损害或可能损害发行人的利益的业务或活动。

本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失，因违反上述承诺所取得的收益归发行人所有。”

八、关联方、关联关系及关联交易

（一）关联方和关联关系

根据财政部《企业会计准则第 36 号—关联方披露》、《科创板上市规则》等规范性文件的有关规定以及发行人的确认，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人的主要关联方包括：

1、直接或者间接控制发行人的自然人、法人或其他组织

Wen Luo 为发行人的实际控制人，合计可实际支配发行人 28.0349% 股份的表决权。

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	关联关系说明
1	Denovo Biomarkers	直接持有发行人 21.5109% 的股份，发行人的控股股东
2	中证投资	直接持有发行人 9.3836% 的股份
3	仙琚制药	直接持有发行人 9.2190% 的股份
4	久友稳和、久友生集及伊泰久友	因构成一致行动关系合计直接持有发行人 7.0492% 的股份
5	越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思	因构成一致行动关系合计直接持有发行人 6.4221% 的股份
6	Xiangming Fang	实际控制人的一致行动人，并通过 Denovo Biomarkers 及 Alphanovo 合计间接持有发行人 8.1126% 的股份

3、直接持有发行人 5% 以上股份的法人或其他组织直接或者间接控制的法人或其他组织（发行人及其控股子公司除外）

序号	关联方名称	关联关系说明

序号	关联方名称	关联关系说明
1	北京桔金科创基因技术有限公司	仙琚制药控制的企业 ²⁴
2	杭州梓铭基因科技有限公司	仙琚制药控制的企业
3	杭州能可爱心医疗科技有限公司	仙琚制药控制的企业
4	台州仙琚药业有限公司	仙琚制药控制的企业
5	仙居仙曜贸易有限公司	仙琚制药控制的企业
6	Newchem S.P.A	仙琚制药控制的企业
7	Effechem S.r.l.	仙琚制药控制的企业
8	Enduring Pharma certicalsck.,Ltd	仙琚制药控制的企业
9	XianjuPharma Luxembourg Sarl	仙琚制药控制的企业
10	Xianju Pharma Italy S.r.l	仙琚制药控制的企业
11	NewChem France S.r.L	仙琚制药控制的企业
12	仙琚制药香港有限公司	仙琚制药控制的企业
13	浙江仙琚制药技术开发有限公司	仙琚制药控制的企业
14	浙江仙琚医药科技有限公司	仙琚制药控制的企业
15	杭州仙琚科技创新有限公司	仙琚制药控制的企业
16	仙琚（嘉兴）医药科技有限公司	仙琚制药控制的企业
17	台州市海盛制药有限公司	仙琚制药控制的企业
18	浙江仙居制药销售有限公司	仙琚制药控制的企业
19	浙江仙琚萃泽医药科技有限公司	仙琚制药控制的企业
20	浙江百安医疗科技有限公司	仙琚制药控制的企业

4、直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人，发行人的董事、监事、高级管理人员，以及由前述人员直接或间接控制或由前述人员（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织（发行人及其控股子公司除外）

序号	关联自然人	任职	关联企业	关联关系
1	Wen Luo	发行人董事长兼总经理	Denovo Biomarkers	Wen Luo控制的企业，担任董事长
			Alphanovo	Wen Luo控制的企业
			Alphanovo GP LLC	
			厦门迪元	
			尊元（厦门）投资咨询有限公司	Wen Luo持股99%，担任执行董事

²⁴本表所述仙琚制药控制的企业系根据仙琚制药2020年年度报告披露口径确认。

序号	关联自然人	任职	关联企业	关联关系
2	Xiangming Fang	截至报告期末，担任发行人董事兼副总经理 2021年5月，因个人原因辞任董事及副总经理职务	Adventin Inc.	Xiangming Fang 持股 50%，其配偶持股 50%
			Adventin LP.	Adventin Inc.作为普通合伙人持有 1%的份额，Xiangming Fang 的配偶持有 99%的份额
3	陈纪正	发行人董事（于 2021 年 6 月召开的发行人年度股东大会上当选）、财务负责人兼董事会秘书	厦门励元	陈纪正控制的企业
			舒元（厦门）投资咨询有限公司	陈纪正持股 90%，担任执行董事、总经理
4	Jason Yuanxin Zhang	发行人董事	Fengling LLC	Jason Yuanxin Zhang 控制的企业
			The Ritedose Corporation	Jason Yuanxin Zhang 担任董事（已于 2021 年 1 月辞任）
			Mirata Pharmaceuticals, LLC	
			瑞多仕（武汉）制药有限公司	Jason Yuanxin Zhang 担任董事（已于 2021 年 6 月辞任）
			Humanwell Healthcare USA, LLC.	Jason Yuanxin Zhang 担任 COO（首席运营官）（已于 2021 年 1 月辞任）
			Puracap Pharmaceutical LLC	
5	熊安琪	发行人董事	/	/
6	陈杰	发行人董事	广东纽唯质量技术服务有限公司	陈杰担任董事
			杭州梓铭基因科技有限公司	陈杰担任董事长、经理
			北京桔金科创基因技术有限公司	陈杰担任执行董事、经理
7	卢荣	发行人董事	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	卢荣担任董事、总经理
			广州越秀鲲鹏私募证券投资基金管理有限公司	卢荣担任执行董事、总经理
			广州越秀创业投资基金管理有限公司	
			广州越秀资本投资管理有限公司	
			圣诺生物医药技术（苏州）有限公司	卢荣担任董事（已于 2021 年 3 月辞任）

序号	关联自然人	任职	关联企业	关联关系
			深圳远荣智能制造股份有限公司	卢荣担任董事（已于2021年1月辞任）
			广东和信健康科技有限公司	卢荣担任董事
			瞬知（广州）健康科技有限公司	
			广州嘉越医药科技有限公司	
			广州源博医药科技有限公司	
			江苏凯基生物技术股份有限公司	
			越洋医药开发（广州）有限公司	
			广州拓普医疗科技有限公司	
			安徽源和堂药业股份有限公司	
			恩康药业科技（广州）有限公司	
			慕恩（广州）生物科技有限公司	卢荣担任董事（已于2021年6月辞任）
8	郭云沛	发行人独立董事	北京玉德健康科技有限公司	郭云沛控制的企业
9	邵蓉	发行人独立董事	/	/
10	施丹丹	发行人独立董事	/	/
11	何煦	发行人监事会主席、股东代表监事	宁波保税区久友美科安泰投资合伙企业（有限合伙）	何煦持有 99%财产份额
			宁波梅山保税港区应科嘉景企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	何煦持有 96.30%财产份额
			宁波保税区久友久强投资合伙企业（有限合伙）	何煦持有 95.5446%财产份额，担任执行事务合伙人
			宁波同创鼎辉股权投资管理有限公司	何煦持股 80%，担任执行董事兼总经理
			北京瑞新精诚科技有限公司	何煦持股 50%，担任执行董事、经理
			北京久友聚智企业管理咨询有限公司（已于2021年3月注销）	何煦担任执行董事、经理
			北京臻享无界商务咨询有限公司	
			美科资本管理（珠海）有限公司	
			宁波梅山保税港区焱瑞企业管理有限责任公司	何煦担任董事长
			北京凌波微步信息技术有限公司	何煦担任董事（已于2021年6月辞任）

序号	关联自然人	任职	关联企业	关联关系
			昆山雷盛医疗科技有限公司	何煦担任董事
			宁波梅山保税港区应科泰克管理咨询有限公司	
12	黄序	发行人股东代表监事	知祖（上海）文化传播有限公司	黄序持股 78%，担任执行董事
			广州华津医药科技有限公司	黄序担任董事
			明济生物制药（北京）有限公司	
			上海劲威生物科技有限公司	
13	周毓	发行人股东代表监事	深圳廷美奥生物技术有限公司	周毓担任董事（已于 2021 年 6 月辞任）
			广州华津医药科技有限公司	周毓担任董事
			深圳聚汇康医药科技有限公司	
14	钱一思	发行人职工代表监事	/	/
15	刘洋	发行人职工代表监事	/	/
16	Xiao-Xiong Lu	发行人副总经理	Luvanco LLC	Xiao-Xiong Lu 控制的企业
17	Michael Frederick Haller	发行人副总经理	/	/
18	Zan-Dong Yang	发行人副总经理	/	/

5、发行人的下属公司

序号	关联方名称	关联关系说明
1	索元厦门	发行人全资子公司
2	索元美国	发行人全资子公司

6、其他关联方

（1）报告期内曾任公司董事、监事及高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系说明
1	孙跃华	报告起初至 2020 年 9 月曾担任公司监事 ²⁵

（2）报告期内曾与公司存在关联关系的主要关联法人

²⁵ 2017年12月1日，仙琚制药出具《关于索元生物医药（杭州）有限公司监事任免决定》，免去张王伟公司监事职务，委派孙跃华为公司监事。就前述事项，索元有限于2018年12月完成工商变更备案。

序号	关联方名称	关联关系说明
1	广州励元投资合伙企业(有限合伙)	实际控制人 Wen Luo 曾控制的企业，历史上未实际开展业务，现已注销
2	Denovo Biopharma LTD.	实际控制人 Wen Luo 曾控制的企业，历史上未实际开展业务，现已注销
3	杭州厚欣生物医药科技有限公司	实际控制人 Wen Luo 曾担任董事，实际控制人的一致行动人 Xiangming Fang 曾担任董事、总经理，已启动注销程序

(3) 直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、发行人董事、监事、高级管理人员的关系密切的家庭成员，其中“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，上述人士均属于发行人的关联自然人，上述人士直接或间接控制的、或者上述人士（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的其他企业均属于发行人的关联企业。

(4) 在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有上述第 1-5 项及第 6 项（3）所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同发行人的关联方。

（二）关联交易

报告期内，公司关联交易为关键管理人员报酬，具体情况如下：

单位：元

项目名称	2020 年度	2019 年度	2018 年度
关键管理人员报酬	39,410,477.69	13,057,743.93	4,899,265.14

关键管理人员指有权利并负责进行计划、指挥和控制企业活动的人员，包括董事及其他行使类似政策职能的人员。支付给关键管理人员的报酬包括基本工资、福利、奖金及各项补贴。

（三）关联方往来款项余额

截至报告期各期末，不存在关联方往来款项余额。

（四）关联交易对公司财务状况和经营成果的影响

公司已建立独立的研发、采购等系统，与关联企业在业务、资产、人员、财务、机构等方面均相互独立，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。报告期内，公司的关联交易仅为关键管理人员报酬，不存在其他与关联方的经常性关联交易及偶发性关联交易。报告期内公司发生的上述关联交易对公司的财务状况和经营成果无重大影响。

响。

（五）报告期内关联交易履行的程序及独立董事的独立意见

1、关联交易履行的程序

发行人第一届董事会第九次会议对《关于审议杭州索元生物医药股份有限公司2018年度、2019年度及2020年度关联交易情况的议案》进行了审议，审议该议案时，全体董事均基于谨慎性原则回避表决并将该议案直接提交股东大会审议。发行人2020年年度股东大会审议通过了上述议案，审议该议案时，相关股东基于谨慎性原则回避表决；发行人股东大会对发行人报告期内发生的关联交易履行了决策程序，认为发行人与关联方之间的上述关联交易符合相关法律法规和公司章程的规定，不存在损害发行人及其他股东利益的情况。

发行人全体独立董事对发行人报告期内发生的关联交易发表了独立意见，认为公司报告期内与关联方发生的关联交易履行了相关决策程序，交易价格公平合理，不存在损害公司及其他非关联股东利益的情形。

2、独立董事对关联交易发表的独立意见

公司全体独立董事认为公司非独立董事及高级管理人员的薪酬与考核方案，是基于公司实际发展情况确定的，不存在损害公司及股东利益的情形，符合国家有关法律、法规及《公司章程》的规定。

（六）关于规范和减少关联交易的措施

1、公司采取以下措施规范和减少关联交易

（1）严格按照《公司法》和《公司章程》的要求，建立了独立完整的生产经营系统，人员、财务、资产、业务和机构与股东严格分开；关联交易履行法定的批准程序，股东大会决策时关联股东进行回避。

（2）建立独立董事制度，强化对关联交易事项的监督。

（3）按照“公平、公正、公开”原则合理定价，确保关联交易不损害公司和股东利益。

（4）公司制定《关联交易管理制度》，从关联交易的决策程序与披露等方面严格规范关联交易，以保证公司关联交易的公允性，确保公司的关联交易行为不损害公司和全

体股东的利益。

（5）完善相关内部控制制度。

2、减少和规范关联交易的承诺

具体承诺详见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（十一）关于规范和减少与公司关联交易的承诺”。

第八节 财务会计信息与管理层分析

本节披露或引用的财务会计信息，非经特别说明，均引自德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（德师报（审）字（21）第 P00142 号）。投资者欲对本公司的财务状况、经营成果、现金流量及会计政策进行更详细的了解，请仔细阅读本公司的财务报告和审计报告全文。

本章讨论与分析所指的数据，除非特别说明，均指合并口径数据。

一、财务报表

（一）合并财务报表

1、合并资产负债表

单位：万元

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
流动资产：			
货币资金	76,829.85	9,218.74	17,286.40
预付款项	315.99	88.71	82.94
其他应收款	33.21	30.49	33.11
其他流动资产	67.52	-	4.13
流动资产合计	77,246.56	9,337.94	17,406.57
非流动资产：			
固定资产	108.96	76.31	67.32
无形资产	313.31	539.00	770.00
长期待摊费用	63.27	47.89	65.84
其他非流动资产	1,285.12	883.35	747.16
非流动资产合计	1,770.66	1,546.54	1,650.32
资产总计	79,017.22	10,884.48	19,056.89
流动负债：			
应付账款	2,175.06	2,499.52	790.22
应付职工薪酬	1,469.03	1,320.95	195.08
应交税费	28.67	18.50	4.10
其他应付款	255.68	29,825.01	27,341.78
流动负债合计	3,928.43	33,663.97	28,331.18

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
非流动负债：			
长期借款	347.95	-	-
非流动负债合计	347.95	-	-
负债合计	4,276.38	33,663.97	28,331.18
所有者权益：			
股本	38,811.34	4,812.50	4,812.50
资本公积	86,135.57	4,100.55	4,100.55
盈余公积	-	-	-
其他综合收益	-434.61	-32.24	99.30
未分配利润	-49,771.45	-31,660.30	-18,286.63
归属于母公司所有者权益合计	74,740.84	-22,779.49	-9,274.29
少数股东权益	-	-	-
所有者权益合计	74,740.84	-22,779.49	-9,274.29
负债和所有者权益合计	79,017.22	10,884.48	19,056.89

2、合并利润表

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
一、营业收入	10.35	10.35	-
减：营业成本	-	-	-
税金及附加	28.29	2.30	4.46
销售费用	-	-	-
管理费用	5,271.66	2,269.68	2,074.36
研发费用	17,270.46	11,152.55	8,295.82
财务费用	-247.91	-47.08	-8.48
其中：利息费用	2.55	-	-
利息收入	303.09	54.11	17.91
加：其他收益	2.61	3.18	0.51
投资收益（损失以“-”号填列）	-	-	40.11
信用减值损失（损失以“-”号填列）	-12.28	-2.40	-
资产减值损失（损失以“-”号填列）	-	-	-0.97
资产处置收益（损失以“-”号填列）	-	-	-
二、营业利润（亏损以“-”号填列）	-22,321.83	-13,366.32	-10,326.52

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
加：营业外收入	1.68	-	-
减：营业外支出	-	6.90	21.46
三、利润总额（亏损总额以“-”号填列）	-22,320.15	-13,373.22	-10,347.98
减：所得税费用	1.86	-	-
四、净利润（净亏损以“-”号填列）	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98
（一）按经营持续性分类：			
1.持续经营净利润（净亏损以“-”号填列）	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98
2.终止经营净利润（净亏损以“-”号填列）	-	-	-
（二）按所有权归属分类：			
1.归属于母公司所有者的净利润（净亏损以“-”号填列）	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98
2.少数股东损益（净亏损以“-”号填列）	-	-	-
五、其他综合收益的税后净额	-402.37	-131.54	104.26
归属于母公司所有者的其他综合收益的税后净额	-402.37	-131.54	104.26
（一）不能重分类进损益的其他综合收益	-	-	-
1.重新计量设定受益计划变动额	-	-	-
2.权益法下不能转损益的其他综合收益	-	-	-
3.其他权益工具投资公允价值变动	-	-	-
4.企业自身信用风险公允价值变动	-	-	-
5.其他	-	-	-
（二）将重分类进损益的其他综合收益	-	-	-
1.权益法下可转损益的其他综合收益	-	-	-
2.其他债权投资公允价值变动	-	-	-
3.可供出售金融资产公允价值变动损益	-	-	-
4.金融资产重分类计入其他综合收益的金额	-	-	-
5.持有至到期投资重分类为可供出售金融资产损益	-	-	-
6.其他债权投资信用减值准备	-	-	-
7.现金流量套期储备（现金流量套期损益的有效部分）	-	-	-
8.外币财务报表折算差额	-402.37	-131.54	104.26

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
9.其他	-	-	-
归属于少数股东的其他综合收益的税后净额	-	-	-
六、综合收益总额	-22,724.38	-13,504.76	-10,243.72
归属于母公司所有者的综合收益总额	-22,724.38	-13,504.76	-10,243.72
归属于少数股东的综合收益总额	-	-	-
七、每股收益：			
（一）基本每股收益（元）	-0.66	-	-
（二）稀释每股收益（元）	-0.66	-	-

3、合并现金流量表

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
一、经营活动产生的现金流量			
销售商品、提供劳务收到的现金	10.35	10.35	-
收到其他与经营活动有关的现金	306.52	57.29	18.43
经营活动现金流入小计	316.87	67.64	18.43
购买商品、接受劳务支付的现金	12,336.00	6,440.19	6,361.23
支付给职工以及为职工支付的现金	6,464.85	3,428.37	2,175.57
支付的各项税费	48.98	2.67	27.69
支付其他与经营活动有关的现金	1,299.61	675.57	761.42
经营活动现金流出小计	20,149.44	10,546.80	9,325.91
经营活动产生的现金流量净额	-19,832.57	-10,479.16	-9,307.49
二、投资活动产生的现金流量			
取得投资收益所收到的现金	-	-	40.11
收到其他与投资活动有关的现金	-	-	4,070.00
投资活动现金流入小计	-	-	4,110.11
购建固定资产、在建工程、无形资产和其他长期资产支付的现金	106.78	22.89	96.85
支付其他与投资活动有关的现金	-	-	3,040.00
投资活动现金流出小计	106.78	22.89	3,136.85
投资活动产生的现金流量净额	-106.78	-22.89	973.27
三、筹资活动产生的现金流量			
吸收投资收到的现金	90,327.71	12,726.00	11,404.00

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
取得借款收到的现金	347.95	-	-
筹资活动现金流入小计	90,675.66	12,726.00	11,404.00
偿付利息所支付的现金	2.55	-	-
支付的其他与筹资活动有关的现金	368.61	225.00	171.00
筹资活动现金流出小计	371.16	225.00	171.00
筹资活动产生的现金流量净额	90,304.50	12,501.00	11,233.00
四、汇率变动对现金及现金等价物的影响	-254.04	-66.61	101.22
五、现金及现金等价物净增加额	70,111.11	1,932.34	3,000.00
加：年初现金及现金等价物余额	6,718.74	4,786.40	1,786.40
六、年末现金及现金等价物余额	76,829.85	6,718.74	4,786.40

现金流量表期中期末现金及现金等价物余额与资产负债表货币资金余额的差异主要系现金流量表中扣除了不符合现金及现金等价物定义的使用权受限制的货币资金。

（二）母公司财务报表

1、母公司资产负债表

单位：万元

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
流动资产：			
货币资金	66,863.80	4,760.14	13,581.52
应收账款	2,952.25	1,811.08	985.96
预付款项	27.16	19.14	43.75
其他应收款	30.66	18.56	20.03
其他流动资产	67.52	-	4.13
流动资产合计	69,941.38	6,608.92	14,635.39
非流动资产：			
长期股权投资	52,559.51	28,070.02	17,901.65
固定资产	8.15	4.09	4.66
无形资产	313.31	539.00	770.00
长期待摊费用	6.66	9.45	15.42
非流动资产合计	52,887.63	28,622.56	18,691.73
资产合计	122,829.02	35,231.48	33,327.12
流动负债：			

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
应付账款	11.27	-	-
应付职工薪酬	271.81	277.61	25.99
应交税费	27.05	18.50	4.10
其他应付款	183.18	29,733.42	27,274.40
流动负债合计	493.31	30,029.52	27,304.49
非流动资产：			
长期借款	-	-	-
非流动负债合计	-	-	-
负债合计	493.31	30,029.52	27,304.49
所有者权益：			
股本	38,811.34	4,812.50	4,812.50
资本公积	86,022.52	3,987.50	3,987.50
未分配利润	-2,498.15	-3,598.05	-2,777.37
所有者权益合计	122,335.71	5,201.95	6,022.63
负债和所有者权益合计	122,829.02	35,231.48	33,327.12

2、母公司利润表

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
一、营业收入	1,076.14	778.85	951.55
减：营业成本	1,730.84	965.59	735.09
税金及附加	25.36	0.23	3.01
销售费用	-	-	-
管理费用	2,649.39	687.87	744.26
研发费用	-	-	-
财务费用	-217.04	-52.45	-16.50
其中：利息费用	-	-	-
利息收入	265.28	54.11	17.91
加：其他收益	2.61	3.18	0.51
投资收益（损失以“-”号填列）	-	-	40.11
信用减值损失（损失以“-”号填列）	-2.81	-1.03	-
资产减值损失（损失以“-”号填列）	-	-	-0.27
资产处置收益（损失以“-”号填列）	-	-	-

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
二、营业利润（亏损以“-”号填列）	-3,112.61	-820.23	-473.94
加：营业外收入	1.68	-	-
减：营业外支出	-	-	19.47
三、利润总额（亏损总额以“-”号填列）	-3,110.93	-820.23	-493.42
减：所得税费用	0.03	-	-
四、净利润（净亏损以“-”号填列）	-3,110.96	-820.23	-493.42
（一）按经营持续性分类：			
1.持续经营净利润（净亏损以“-”号填列）	-3,110.96	-820.23	-493.42
2.终止经营净利润（净亏损以“-”号填列）	-	-	-
五、其他综合收益的税后净额	-	-	-
六、综合收益总额	-3,110.96	-820.23	-493.42

3、母公司现金流量表

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
一、经营活动产生的现金流量			
销售商品、提供劳务收到的现金	-	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	268.71	57.29	18.43
经营活动现金流入小计	268.71	57.29	18.43
购买商品、接受劳务支付的现金	463.39	312.50	273.33
支付给职工以及为职工支付的现金	1,334.56	605.16	413.99
支付的各项税费	46.19	0.60	26.24
支付其他与经营活动有关的现金	842.28	292.12	149.87
经营活动现金流出小计	2,686.42	1,210.38	863.43
经营活动产生的现金流量净额	-2,417.71	-1,153.09	-845.01
二、投资活动产生的现金流量			
取得投资收益所收到的现金	-	-	40.11
收到其他与投资活动有关的现金	-	-	4,070.00
投资活动现金流入小计	-	-	4,110.11
购建固定资产、在建工程、无形资产和其他长期资产支付的现金	16.22	0.92	22.81
投资支付的现金	22,874.78	10,168.37	11,646.83
支付其他与投资活动有关的现金	-	-	3,040.00

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
投资活动现金流出小计	22,891.00	10,169.29	14,709.64
投资活动产生的现金流量净额	-22,891.00	-10,169.29	-10,599.53
三、筹资活动产生的现金流量			
吸收投资所收到现金	90,327.71	12,726.00	11,404.00
筹资活动现金流入小计	90,327.71	12,726.00	11,404.00
支付的其他与筹资活动有关的现金	368.61	225.00	171.00
筹资活动现金流出小计	368.61	225.00	171.00
筹资活动产生的现金流量净额	89,959.10	12,501.00	11,233.00
四、汇率变动对现金及现金等价物的影响	-46.73	-	-
五、现金及现金等价物净增加额	64,603.66	1,178.62	-211.54
加：年初现金及现金等价物余额	2,260.14	1,081.52	1,293.05
六、年末现金及现金等价物余额	66,863.80	2,260.14	1,081.52

现金流量表中期末现金及现金等价物余额与资产负债表货币资金余额的差异主要系现金流量表中扣除了使用权受限制的货币资金。

二、注册会计师的审计意见

（一）审计意见

德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）接受公司委托，对公司最近三年合并及母公司的财务报表进行了审计，并出具了标准无保留意见的《审计报告》（德师报（审）字（21）第 P00142 号）。

德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）认为“后附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，公允反映了索元生物 2020 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2018 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2020 年度、2019 年度及 2018 年度的合并及公司经营成果和合并及公司现金流量”。

（二）关键审计事项

德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）在审计公司 2018 年度、2019 年度和 2020 年度财务报表中识别出的关键审计事项如下：

1、研发费用的确认

（1）事项描述

2020 年度、2019 年度和 2018 年度，索元生物分别确认研发费用人民币 17,270.46 万元、人民币 11,152.55 万元和人民币 8,295.82 万元，研发费用金额重大，由于索元生物目前的主要经营活动为研发活动，研发费用的真实性和准确性对财务报表具有重大影响，因此将研发费用的确认识别为关键审计事项。

（2）审计应对

针对研发费用的确认执行的主要审计程序包括：

- 1) 测试和评价与研发费用确认以及资本化相关的内部控制；
- 2) 了解和评价索元生物开发支出资本化的会计政策。了解和获取每一项研发管线的进展材料，以评价管理层对开发支出资本化条件判断的合理性。
- 3) 获取研发费用明细账，将其与总分类账核对一致；抽样检查明细账中费用发生的支持性文件,如合同、发票等，以检查研发费用的真实性；检查研发费用中的折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬的归集是否恰当，是否与相关研发活动相关；
- 4) 针对临床前试验及临床试验的服务费用，结合试验测试进度情况，复核主要服务项目费用确认的合理性；通过函证重要供应商交易金额以及合同，以检查相关费用是否真实发生；
- 5) 检查预付款项年末余额明细，通过询问管理层以及结合重要合同条款，查看服务的实际履行情况，以及期后实际结算情况，以检查是否存在应计而未计入研发费用的预付账款；
- 6) 通过抽样检查期后支付的费用，以及期前和期后的发票等原始单据，对研发费用的发生执行截止性测试。

三、财务报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况

（一）财务报表编制基础

公司以持续经营为基础，根据实际发生的交易和事项，按照财政部颁布的《企业会计准则——基本准则》和各项具体会计准则、企业会计准则应用指南、企业会计准则解

释及其他相关规定（以下合称“企业会计准则”），以及中国证券监督管理委员会《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》的披露规定编制财务报表。

（二）合并财务报表范围及变化情况

报告期内，公司合并范围包含的合并主体如下表所示：

子公司名称	设立时间	合并期间
Denovo Biopharma LLC	2014年7月	2018年1月至2020年12月
索元生物医药（厦门）有限公司	2020年5月	2020年5月至2020年12月

四、与财务信息相关的重大事项或重要性水平的判断标准

公司根据自身业务特点和所处行业，从项目性质及金额两方面判断与财务会计信息相关的重大事项或重要性水平。在判断项目性质重要性时，公司主要考虑该项目的性质是否显著影响公司财务状况、经营成果和现金流量，是否会引起特别的风险。在判断项目金额大小的重要性时，综合考虑该项目金额占总资产、净资产、净利润等相关项目金额比重情况。

五、主要会计政策和会计估计

报告期内，公司全部会计政策和会计估计请详见德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（德师报（审）字（21）第P00142号），主要会计政策及会计估计具体情况如下：

（一）遵循企业会计准则的声明

公司编制的财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了公司于2020年12月31日、2019年12月31日及2018年12月31日的公司及合并财务状况以及2020年度、2019年度及2018年度的公司及合并经营成果、公司及合并股东权益变动和公司及合并现金流量。

（二）会计期间

会计年度为公历年度，即每年1月1日起至12月31日止。

本次申报期间为2018年1月1日至2020年12月31日。

（三）记账本位币

公司及其境内子公司以人民币为记账本位币。公司之境外子公司根据其经营所处的主要经济环境中的货币确定美元为其记账本位币。公司编制财务报表时所采用的货币为人民币。

（四）合并财务报表的编制方法

合并财务报表的合并范围以控制为基础予以确定。控制是指投资方拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。一旦相关事实和情况的变化导致上述控制定义涉及的相关要素发生了变化，公司将进行重新评估。

子公司的合并起始于公司获得对该子公司的控制权时，终止于公司丧失对该子公司的控制权时。

（五）外币业务和外币报表折算

1、外币业务

外币交易在初始确认时采用交易发生日的即期汇率折算。

于资产负债表日，外币货币性项目采用该日即期汇率折算为人民币，因该日的即期汇率与初始确认时或者前一资产负债表日即期汇率不同而产生的汇兑差额，均计入当期损益。

以历史成本计量的外币非货币性项目仍以交易发生日的即期汇率折算的记账本位币金额计量。

2、外币财务报表折算

为编制合并财务报表，境外经营的外币财务报表按以下方法折算为人民币报表：资产负债表中的所有资产、负债类项目按资产负债表日的即期汇率折算；股东权益项目按发生时的即期汇率折算；利润表中的所有项目及反映利润分配发生额的项目按与交易发生日即期汇率近似的汇率折算；折算后资产类项目与负债类项目和股东权益类项目合计数的差额确认为其他综合收益并计入股东权益。

外币现金流量以及境外子公司的现金流量，采用与现金流量发生日即期汇率近似的汇率折算，汇率变动对现金及现金等价物的影响额，作为调节项目，在现金流量表中以

“汇率变动对现金及现金等价物的影响”单独列示。

可比年初数和可比年度实际数按照可比年度财务报表折算后的数额列示。

（六）金融工具

1、以下金融工具会计政策适用于 2020 年度及 2019 年度：

在公司成为金融工具合同的一方时确认一项金融资产或金融负债。

对于以常规方式购买或出售金融资产的，在交易日确认将收到的资产和为此将承担的负债，或者在交易日终止确认已出售的资产。

金融资产和金融负债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和金融负债，相关的交易费用直接计入当期损益；对于其他类别的金融资产和金融负债，相关交易费用计入初始确认金额。当公司按照《企业会计准则第 14 号——收入》（“收入准则”）初始确认未包含重大融资成分或不考虑不超过一年的合同中的融资成分的应收账款时，按照收入准则定义的交易价格进行初始计量。

实际利率法是指计算金融资产或金融负债的摊余成本以及将利息收入或利息费用分摊计入各会计期间的方法。

实际利率，是指将金融资产或金融负债在预计存续期的估计未来现金流量，折现为该金融资产账面余额或该金融负债摊余成本所使用的利率。在确定实际利率时，在考虑金融资产或金融负债所有合同条款（如提前还款、展期、看涨期权或其他类似期权等）的基础上估计预期现金流量，但不考虑预期信用损失。

金融资产或金融负债的摊余成本是以该金融资产或金融负债的初始确认金额扣除已偿还的本金，加上或减去采用实际利率法将该初始确认金额与到期日金额之间的差额进行摊销形成的累计摊销额，再扣除累计计提的损失准备（仅适用于金融资产）。

（1）金融资产的分类、确认与计量

初始确认后，公司对不同类别的金融资产，分别以摊余成本、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益或以公允价值计量且其变动计入当期损益进行后续计量。

金融资产的合同条款规定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，且公司管理该金融资产的业务模式是以收取合同现金流量为目标，则公司将该金融资产分类为以摊余成本计量的金融资产。此类金融资产主要包括

货币资金、应收账款和其他应收款等。

1) 以摊余成本计量的金融资产

以摊余成本计量的金融资产采用实际利率法，按摊余成本进行后续计量，发生减值或终止确认产生的利得或损失，计入当期损益。

公司对以摊余成本计量的金融资产按照实际利率法确认利息收入。除下列情况外，公司根据金融资产账面余额乘以实际利率计算确定利息收入：

①对于购入或源生的已发生信用减值的金融资产，公司自初始确认起，按照该金融资产的摊余成本和经信用调整的实际利率计算确定其利息收入。

②对于购入或源生的未发生信用减值、但在后续期间成为已发生信用减值的金融资产，公司在后续期间，按照该金融资产的摊余成本和实际利率计算确定其利息收入。若该金融工具在后续期间因其信用风险有所改善而不再存在信用减值，并且这一改善可与应用上述规定之后发生的某一事件相联系，公司转按实际利率乘以该金融资产账面余额来计算确定利息收入。

（2）金融工具减值

公司对以摊余成本计量的金融资产以预期信用损失为基础进行减值会计处理并确认损失准备。

公司对由收入准则规范的交易形成且未包含重大融资成分或不考虑不超过一年的合同中的融资成分的应收账款按照相当于整个存续期内预期信用损失的金额计量损失准备。

对于其他金融工具，除购买或源生的已发生信用减值的金融资产外，公司在每个资产负债表日评估相关金融工具的信用风险自初始确认后的变动情况。若该金融工具的信用风险自初始确认后已显著增加，公司按照相当于该金融工具整个存续期内预期信用损失的金额计量其损失准备；若该金融工具的信用风险自初始确认后并未显著增加，公司按照相当于该金融工具未来 12 个月内预期信用损失的金额计量其损失准备。信用损失准备的增加或转回金额，作为减值损失或利得计入当期损益。

公司在前一会计期间已经按照相当于金融工具整个存续期内预期信用损失的金额计量了损失准备，但在当期资产负债表日，该金融工具已不再属于自初始确认后信用风

险显著增加的情形的，公司在当期资产负债表日按照相当于未来 12 个月内预期信用损失的金额计量该金融工具的损失准备，由此形成的损失准备的转回金额作为减值利得计入当期损益。

1) 信用风险显著增加

公司利用可获得的合理且有依据的前瞻性信息，通过比较金融工具在资产负债表日发生违约的风险与在初始确认日发生违约的风险，以确定金融工具的信用风险自初始确认后是否已显著增加。

公司在评估信用风险是否显著增加时会考虑如下因素：

- ①对债务人实际或预期的内部信用评级是否下调。
- ②预期将导致债务人履行其偿债义务的能力发生显著变化的业务、财务或经济状况是否发生不利变化。
- ③债务人经营成果实际或预期是否发生显著变化。
- ④债务人所处的监管、经济或技术环境是否发生显著不利变化。
- ⑤债务人预期表现和还款行为是否发生显著变化。
- ⑥公司对金融工具信用管理方法是否发生变化。

于资产负债表日，若公司判断金融工具只具有较低的信用风险，则公司假定该金融工具的信用风险自初始确认后并未显著增加。如果金融工具的违约风险较低，借款人在短期内履行其合同现金流量义务的能力很强，并且即使较长时期内经济形势和经营环境存在不利变化但未必一定降低借款人履行其合同现金义务，则该金融工具被视为具有较低的信用风险。

2) 已发生信用减值的金融资产

当公司预期对金融资产未来现金流量具有不利影响的一项或多项事件发生时，该金融资产成为已发生信用减值的金融资产。金融资产已发生信用减值的证据包括下列可观察信息：

- ①债务人发生重大财务困难；
- ②债务人违反合同，如偿付利息或本金违约或逾期等；

③债权人出于与债务人财务困难有关的经济或合同考虑，给予债务人在任何其他情况下都不会做出的让步；

④债务人很可能破产或进行其他财务重组；

⑤债务人财务困难导致该金融资产的活跃市场消失。

基于公司内部信用风险管理，当内部建议的或外部获取的信息中表明金融工具债务人不能全额偿付包括公司在内的债权人（不考虑公司取得的任何担保），则公司认为发生违约事件。

3) 预期信用损失的确定

公司对应收账款、其他应收款在组合基础上采用减值矩阵确定相关金融工具的信用损失。公司以共同风险特征及客户类型为依据，将金融工具分为不同组别。公司采用的共同信用风险特征包括：金融工具类型、信用风险评级、初始确认日期、剩余合同期限、债务人所处行业、债务人所处地理位置等。

公司按照下列方法确定相关金融工具的预期信用损失：

①对于金融资产，信用损失为公司应收取的合同现金流量与预期收取的现金流量之间差额的现值。

②对于资产负债表日已发生信用减值但并非购买或源生已发生信用减值的金融资产，信用损失为该金融资产账面余额与按原实际利率折现的估计未来现金流量的现值之间的差额。

公司计量金融工具预期信用损失的方法反映的因素包括：通过评价一系列可能的结果而确定的无偏概率加权平均金额；货币时间价值；在资产负债表日无须付出不必要的额外成本或努力即可获得的有关过去事项、当前状况以及未来经济状况预测的合理且有依据的信息。

4) 减记金融资产

当公司不再合理预期金融资产合同现金流量能够全部或部分收回的，直接减记该金融资产的账面余额。这种减记构成相关金融资产的终止确认。

（3）金融资产的转移

满足下列条件之一的金融资产，予以终止确认：1）收取该金融资产现金流量的合同权利终止；2）该金融资产已转移，且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；3）该金融资产已转移，虽然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，但是未保留对该金融资产的控制。

金融资产整体转移满足终止确认条件的，将所转移金融资产在终止确认日的账面价值及因转移金融资产而收到的对价的差额计入当期损益。

金融资产整体转移未满足终止确认条件的，公司继续确认所转移的金融资产整体，并将收到的对价确认为金融负债。

（4）金融负债和权益工具的分类

公司根据所发行金融工具的合同条款及其所反映的经济实质而非仅以法律形式，结合金融负债和权益工具的定义，在初始确认时将该金融工具或其组成部分分类为金融负债或权益工具。

1）金融负债的分类及计量

金融负债在初始确认时划分为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债和其他金融负债。公司持有的金融负债主要为其他金融负债，主要包括应付账款和其他应付款。

① 其他金融负债

其他金融负债分类为以摊余成本计量的金融负债，按摊余成本进行后续计量，终止确认或摊销产生的利得或损失计入当期损益。

②金融负债的终止确认

金融负债的现时义务全部或部分已经解除的，终止确认该金融负债或其一部分。公司（借入方）与借出方之间签订协议，以承担新金融负债方式替换原金融负债，且新金融负债与原金融负债的合同条款实质上不同的，公司终止确认原金融负债，并同时确认新金融负债。

金融负债全部或部分终止确认的，将终止确认部分的账面价值与支付的对价（包括转出的非现金资产或承担的新金融负债）之间的差额，计入当期损益。

③权益工具

权益工具是指能证明拥有公司在扣除所有负债后的资产中的剩余权益的合同。公司发行（含再融资）、回购、出售或注销权益工具作为权益的变动处理。公司不确认权益工具的公允价值变动。与权益性交易相关的交易费用从权益中扣减。

2、以下金融工具会计政策适用于 2018 年度：

（1）实际利率法

实际利率法是指按照金融资产或金融负债（含一组金融资产或金融负债）的实际利率计算其摊余成本及各期利息收入或支出的方法。实际利率是指将金融资产或金融负债在预期存续期间或适用的更短期间内的未来现金流量，折现为该金融资产或金融负债当前账面价值所使用的利率。

在计算实际利率时，公司在考虑金融资产或金融负债所有合同条款的基础上预计未来现金流量（不考虑未来的信用损失），同时还考虑金融资产或金融负债合同各方之间支付或收取的、属于实际利率组成部分的各项收费、交易费用及折价或溢价等。

（2）金融资产的分类、确认和计量

金融资产在初始确认时划分为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产、持有至到期投资、贷款和应收款项以及可供出售金融资产。以常规方式买卖金融资产，按交易日会计进行确认和终止确认。

公司持有的金融资产为贷款和应收款项。

贷款和应收款项是指在活跃市场中没有报价、回收金额固定或可确定的非衍生金融资产。公司划分为贷款和应收款项的金融资产包括货币资金、应收账款及其他应收款等。

贷款和应收款项采用实际利率法，按摊余成本进行后续计量，在终止确认、发生减值或摊销时产生的利得或损失，计入当期损益。

（3）金融资产减值

公司在每个资产负债表日对金融资产的账面价值进行检查，有客观证据表明金融资产发生减值的，计提减值准备。表明金融资产发生减值的客观证据是指金融资产初始确认后实际发生的、对该金融资产的预计未来现金流量有影响，且企业能够对该影响进行可靠计量的事项。

金融资产发生减值的客观证据，包括下列可观察到的各项事项：

- ①债务人发生重大财务困难；
- ②债务人违反合同，如偿付利息或本金违约或逾期等；
- ③债权人出于与债务人财务困难有关的经济或合同考虑，给予债务人在任何其他情况下都不会做出的让步；
- ④债务人很可能破产或进行其他财务重组；
- ⑤债务人财务困难导致该金融资产的活跃市场消失；
- ⑥其他表明金融资产发生减值的客观的证据。

以摊余成本计量的金融资产发生减值时，将其账面价值减记至按照该金融资产的原实际利率折现确定的预计未来现金流量（不包括尚未发生的未来信用损失）现值，减记金额确认为减值损失，计入当期损益。金融资产确认减值损失后，如有客观证据表明该金融资产价值已恢复，且客观上与确认该损失后发生的事项有关，原确认的减值损失予以转回，但金融资产转回减值损失后的账面价值不超过假定不计提减值准备情况下该金融资产在转回日的摊余成本。

公司对单项金额重大的金融资产单独进行减值测试；对单项金额不重大的金融资产，单独进行减值测试或包括在具有类似信用风险特征的金融资产组合中进行减值测试。单独测试未发生减值的金融资产（包括单项金额重大和不重大的金融资产），包括在具有类似信用风险特征的金融资产组合中再进行减值测试。已单项确认减值损失的金融资产，不包括在具有类似信用风险特征的金融资产组合中进行减值测试。

（4）金融资产的转移

满足下列条件之一的金融资产，予以终止确认：1）收取该金融资产现金流量的合同权利终止；2）该金融资产已转移，且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；3）该金融资产已转移，虽然企业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。

（5）金融负债的分类、确认及计量

公司根据所发行金融工具的合同条款及其所反映的经济实质而非仅以法律形式，结合金融负债和权益工具的定义，在初始确认时将该金融工具或其组成部分分类为金融负债或权益工具。

金融负债在初始确认时划分为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债和其他金融负债。

公司持有的金融负债主要为其他金融负债。

其他金融负债采用实际利率法，按摊余成本进行后续计量，终止确认或摊销产生的利得或损失计入当期损益。

（6）金融负债的终止确认

金融负债的现时义务全部或部分已经解除的，终止确认该金融负债或其一部分。公司（债务人）与债权人之间签订协议，以承担新金融负债方式替换现存金融负债，且新金融负债与现存金融负债的合同条款实质上不同的，终止确认现存金融负债，并同时确认新金融负债。

金融负债全部或部分终止确认的，将终止确认部分的账面价值与支付的对价（包括转出的非现金资产或承担的新金融负债）之间的差额，计入当期损益。

（7）权益工具

权益工具是指能证明拥有公司在扣除所有负债后的资产中的剩余权益的合同。公司发行（含再融资）、回购、出售或注销权益工具作为权益的变动处理。公司不确认权益工具的公允价值变动。与权益性交易相关的交易费用从权益中扣减。

（七）长期股权投资

1、控制的判断标准

控制是指投资方拥有被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。

2、初始投资成本的确定

除企业合并形成的长期股权投资外其他方式取得的长期股权投资，按成本进行初始计量。

3、后续计量及损益确认方法

按成本法核算的长期股权投资：

公司财务报表采用成本法核算对子公司的长期股权投资。子公司是指公司能够对其

实施控制的被投资主体。

采用成本法核算的长期股权投资按初始投资成本计量。追加或收回投资调整长期股权投资的成本。当期投资收益按照享有被投资单位宣告发放的现金股利或利润确认。

（八）固定资产

1、确认条件

固定资产是指为生产商品、提供劳务、出租或经营管理而持有的，使用寿命超过一个会计年度的有形资产。固定资产仅在与其有关的经济利益很可能流入公司，且其成本能够可靠地计量时才予以确认。固定资产按成本进行初始计量。

与固定资产有关的后续支出，如果与该固定资产有关的经济利益很可能流入且其成本能可靠地计量，则计入固定资产成本，并终止确认被替换部分的账面价值。除此以外的其他后续支出，在发生时计入当期损益。

2、折旧方法

固定资产从达到预定可使用状态的次月起，采用年限平均法在使用寿命内计提折旧。各类固定资产的使用寿命、预计净残值和年折旧率如下：

类别	折旧方法	使用寿命（年）	预计净残值率（%）	年折旧率（%）
办公设备及家具	年限平均法	3-7	0-5	13.57-33.33
实验设备	年限平均法	7	0	14.29

预计净残值是指假定固定资产预计使用寿命已满并处于使用寿命终了时的预期状态，公司目前从该项资产处置中获得的扣除预计处置费用后的金额。

3、其他说明

当固定资产处置时或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差额计入当期损益。

公司至少于年度终了对固定资产的使用寿命、预计净残值和折旧方法进行复核，如发生改变则作为会计估计变更处理。

（九）无形资产

1、无形资产

无形资产包括专有技术和软件等。

无形资产按成本进行初始计量。使用寿命有限的无形资产自可供使用时起，对其原值减去已计提的减值准备累计金额在其预计使用寿命内采用直线法分期平均摊销。各类无形资产的摊销方法、使用寿命和预计净残值如下：

类别	摊销方法	使用寿命（年）	预计净残值率（%）
专有技术	直线法	10	-
软件	直线法	3-10	-

年末，对使用寿命有限的无形资产的使用寿命和摊销方法进行复核，必要时进行调整。

2、内部研究开发支出

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，确认为无形资产，不能满足下述条件的开发阶段的支出计入当期损益：

- （1）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）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- （3）无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；
- （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；
- （5）归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。内部开发活动形成的无形资产的成本仅包括满足资本化条件的时点至无形资产达到预定用途前发生的支出总额，对于同一项无形资产在开发过程中达到资本化条件之前已经费用化计入损益的支出不再进行调整。

（十）股份支付

公司的股份支付是为了获取职工提供服务而授予权益工具或者承担以权益工具为基础确定的负债的交易。公司的股份支付为以权益结算的股份支付。

1、以权益结算的股份支付

授予职工的以权益结算的股份支付：

对于用以换取职工提供的服务的以权益结算的股份支付，公司以授予职工权益工具在授予日的公允价值计量。该公允价值的金额在等待期内以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按直线法计算计入相关成本或费用，相应增加资本公积。

在等待期内每个资产负债表日，公司根据最新取得的可行权职工人数变动等后续信息做出最佳估计，修正预计可行权的权益工具数量。上述估计的影响计入当期相关成本或费用，并相应调整资本公积。

2、实施、修改、终止股份支付计划的相关会计处理

公司对股份支付计划进行修改时，若修改增加了所授予权益工具的公允价值，按照权益工具公允价值的增加相应地确认取得服务的增加；若修改增加了所授予权益工具的数量，则将增加的权益工具的公允价值相应地确认为取得服务的增加。权益工具公允价值的增加是指修改前后的权益工具在修改日的公允价值之间的差额。若修改减少了股份支付公允价值总额或采用了其他不利于职工的方式修改股份支付计划的条款和条件，则仍继续对取得的服务进行会计处理，视同该变更从未发生，除非公司取消了部分或全部已授予的权益工具。

在等待期内，如果取消了授予的权益工具，公司对取消所授予的权益性工具作为加速行权处理，将剩余等待期内应确认的金额立即计入当期损益，同时确认资本公积。职工或其他方能够选择满足非可行权条件但在等待期内未满足的，公司将其作为授予权益工具的取消处理。

（十一）收入

1、以下收入会计政策适用于 2020 年度：

公司的收入主要来源于如下业务类型：劳务收入。

公司在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品或服务控制权时，按照分

摊至该项履约义务的交易价格确认收入。履约义务，是指合同中公司向客户转让可明确区分商品或服务的承诺。交易价格，是指公司因向客户转让商品或服务而预期有权收取的对价金额，但不包含代第三方收取的款项以及公司预期将退还给客户的款项。

满足下列条件之一的，属于在某一时间段内履行的履约义务，公司按照履约进度，在一段时间内确认收入：1）客户在公司履约的同时即取得并消耗所带来的经济利益；2）客户能够控制公司履约过程中在建的商品；3）公司履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且公司在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。否则，公司在客户取得相关商品或服务控制权的时点确认收入。

2、以下收入会计政策适用于 2019 年度及 2018 年度：

提供劳务收入：

在提供劳务收入的金额能够可靠地计量，相关的经济利益很可能流入公司，交易的完工程度能够可靠地确定，交易中已发生和将发生的成本能够可靠地计量时，确认提供劳务收入的实现。

（十二）重要会计政策、会计估计的变更、会计差错更正

1、重要会计政策变更

（1）新金融工具准则

公司自 2019 年 1 月 1 日起执行财政部于 2017 年修订的《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—套期会计》和《企业会计准则第 37 号—金融工具列报》（以下简称“新金融工具准则”）。

在金融资产分类与计量方面，新金融工具准则要求金融资产基于其合同现金流量特征及企业管理该等资产的业务模式分类为“以摊余成本计量的金融资产”、“以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产”和“以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产”三大类别，取消了原金融工具准则中贷款和应收款项、持有至到期投资和可供出售金融资产等分类。权益工具投资一般分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，也允许将非交易性权益工具投资指定为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产，但该指定不可撤销，且在处置时不得将原计入其他综合收

益的累计公允价值变动额结转计入当期损益。

在减值方面，新金融工具准则有关减值的要求适用于以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产、租赁应收款、合同资产以及特定未提用的贷款承诺和财务担保合同。新金融工具准则要求采用预期信用损失模型确认信用损失准备，以替代原先的已发生信用损失模型。新减值模型采用三阶段模型，依据相关项目自初始确认后信用风险是否发生显著增加，信用损失准备按 12 个月内预期信用损失或者整个存续期的预期信用损失进行计提。公司对由收入准则规范的交易形成的全部应收账款，按照相当于整个存续期内预期信用损失的金额计量损失准备。

于 2019 年 1 月 1 日之前的金融工具确认和计量与新金融工具准则要求不一致的，公司按照新金融工具准则的要求进行追溯调整。涉及前期比较财务报表数据与新金融工具准则要求不一致的，公司不进行调整。金融工具原账面价值和在新金融工具准则施行日的新账面价值之间的差额，计入 2019 年 1 月 1 日的留存收益或其他综合收益。于 2019 年 1 月 1 日公司采用新金融工具准则的影响如下：

1) 合并资产负债表

单位：万元

项目	按原金融工具准则列示的账面价值（2018 年 12 月 31 日）	重新计量	按新金融工具准则列示的账面价值（2019 年 1 月 1 日）
其他应收款 ^注	33.11	-0.45	32.66
未分配利润 ^注	-18,286.63	-0.45	-18,287.08

注：2019 年 1 月 1 日，公司依照新金融工具准则的要求对其他分类为按摊余成本计量的金融资产确认信用损失准备。

2) 母公司资产负债表

单位：万元

项目	按原金融工具准则列示的账面价值（2018 年 12 月 31 日）	重新计量	按新金融工具准则列示的账面价值（2019 年 1 月 1 日）
其他应收款 ^注	20.03	-0.45	19.59
未分配利润 ^注	-2,777.37	-0.45	-2,777.82

注：2019 年 1 月 1 日，公司依照新金融工具准则的要求对其他分类为按摊余成本计量的金融资产确认信用损失准备。

针对按摊余成本计量的其他金融资产（主要包括其他应收款），公司按照新金融工具准则的要求采用三阶段模型计量预期信用损失，依据相关项目自初始确认后信用风险是否发生显著增加，信用损失准备按 12 个月内预期信用损失或者整个存续期的预期信

用损失进行计提。导致 2019 年 1 月 1 日公司其他应收款的预期信用损失增加人民币 0.45 万元，同时减少留存收益人民币 0.45 万元。

（2）新收入准则

公司自 2020 年 1 月 1 日起执行财政部于 2017 年修订的《企业会计准则 14 号——收入》（以下简称“新收入准则”，修订前的收入准则简称“原收入准则”）。新收入准则引入了收入确认和计量的 5 步法，并针对特定交易（或事项）增加了更多的指引。

首次执行新收入准则的企业，应当根据首次执行新收入准则的累计影响数，调整首次执行当期年初（即 2020 年 1 月 1 日）留存收益及财务报表其他相关项目金额，对可比期间信息不予调整。执行新收入准则时，公司仅对在首次执行日尚未完成的合同的累计影响数进行调整。于 2020 年 1 月 1 日，公司采用新收入准则对本财务报表无重大影响。

（3）一般企业财务报表格式

公司按财政部于 2019 年 4 月 30 日颁布的《关于修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》（财会〔2019〕6 号，以下简称“财会 6 号文件”）编制 2019 年度财务报表。财会 6 号文件对资产负债表和利润表的列报项目进行了修订，将“应收票据及应收账款”项目分拆为“应收票据”和“应收账款”两个项目，将“应付票据及应付账款”项目分拆为“应付票据”和“应付账款”两个项目，同时明确或修订了“一年内到期的非流动资产”、“递延收益”、“其他权益工具”、“研发费用”、“财务费用”项目下的“利息收入”、“其他收益”、“资产处置收益”、“营业外收入”和“营业外支出”行目的列报内容，调整了“资产减值损失”项目的列示位置，明确了“其他权益工具持有者投入资本”项目的列报内容。对于上述列报项目的变更，公司采用追溯调整法进行会计处理。

2、重要会计估计变更

本报告期公司主要会计估计未发生变更。

3、会计差错更正

本报告期公司不存在会计差错更正。

六、税项

（一）本公司及其子公司报告期内主要税项及税率

税种	计税依据	报告期间适用税率
增值税	应纳增值税为销项税额扣除当期允许抵扣的进项税额后的余额，销项税额根据相关税法规定的销售额计算。 ¹	6%、3%
城市维护建设税	实际缴纳流转税	7%
教育费附加	实际缴纳流转税	3%
地方教育费附加	实际缴纳流转税	2%
企业所得税	应纳税所得额	25%、21%、8.84% ²

注 1：2018 年 1 月至 8 月，公司为小规模纳税人，按 3% 的征收率缴纳增值税。2018 年 9 月起转为增值税一般纳税人，按照现代服务业适用 6% 增值税税率。

注 2：公司之子公司 Denovo Biopharma LLC 联邦所得税适用于超额累进税率，税率为 15% 至 39%，美国于 2017 年 12 月修正公司所得税法，将联邦公司所得税税率调整为 21%，并自 2018 年度施行。

Denovo Biopharma LLC 登记设立地位于美国特拉华州，因不在特拉华州经营而无需缴纳州所得税，其经营地位于美国加利福尼亚州，根据加利福尼亚州的税法规定，缴纳州所得税，适用税率为 8.84%。

美国的州所得税在缴纳联邦所得税时可进行抵扣。

（二）税收优惠及批文

1、增值税

根据财政部、税务总局及海关总署颁布的《关于深化增值税改革有关政策的公告》（财政部税务总局海关总署公告[2019]39 号）的相关规定，公司适用生产、生活性服务企业的政策，自 2019 年 4 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日期间，按照当期可抵扣进项税额加计 10%，抵减增值税应纳税额。

（三）税收优惠的影响

公司目前处于新药研发阶段，2018 年度、2019 年度和 2020 年度尚未实现盈利，公司在报告期内享受的上述税收优惠对公司的经营成果无重大影响。

七、分部信息

报告期内，公司主要在中国和美国进行医药研发，资产位于中国和美国境内。管理层根据公司的内部组织结构、管理要求及内部报告制度来划分报告分部，并决定向报告分部来分配资源及评价其业绩。由于公司分配资源及评价业绩系以医药研发的整体运营为基础，亦是公司内部报告的唯一经营分部，因此未单独列示分部报告信息。报告期内，

公司按资产所在地划分的非流动资产如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
位于中国的非流动资产	328.12	552.54	790.08
位于其他国家的非流动资产	1,442.54	994.00	860.23
合计	1,770.66	1,546.54	1,650.32

八、非经常性损益情况

根据德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《关于杭州索元生物医药股份有限公司非经常性损益明细表的专项说明》（德师报（函）字（21）第 Q00151 号），报告期内，公司非经常性损益情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
计入当期损益的政府补助	1.68	-	-
理财产品收益	-	-	40.11
社保滞纳金	-	-	-14.77
对外捐赠	-	-6.90	-1.99
房屋租赁合同解约补偿金	-	-	-4.71
合计	1.68	-6.90	18.65
非经常性损益的所得税影响额	-0.42	1.45	-4.74
归属少数股东非经常性损益的影响数	-	-	-
归属于母公司股东的非经常性损益影响净额	1.26	-5.45	13.91
归属于母公司股东的净利润	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98
非经常性损益占归属于母公司股东的净利润的比例	-0.01%	0.04%	-0.13%
扣除非经常性损益后的归属于母公司股东的净利润	-22,323.27	-13,367.77	-10,361.88

报告期内，公司归属于母公司股东的非经常性损益净额分别为 13.91 万元、-5.45 万元和 1.26 万元。占当期归属于母公司股东的净利润的比例分别为-0.13%、0.04%和-0.01%。报告期内，公司非经常性损益主要为理财产品收益、社保滞纳金等，对公司经营成果影响较小。

九、主要财务指标

（一）最近三年主要财务指标

项目	2020.12.31/ 2020 年度	2019.12.31/ 2019 年度	2018.12.31/ 2018 年度
流动比率（倍）	19.66	0.28	0.61
速动比率（倍）	19.66	0.28	0.61
资产负债率（母公司）	0.40%	85.23%	81.93%
归属于母公司股东的每股净资产（元/股）	1.93	-4.73	-1.93
应收账款周转率（次）	不适用	不适用	不适用
存货周转率（次）	不适用	不适用	不适用
息税折旧摊销前利润（万元）	-22,039.74	-13,109.24	-10,086.53
归属于母公司股东的净利润（万元）	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98
归属于母公司股东扣除非经常性损益后的净利润（万元）	-22,323.27	-13,367.77	-10,361.88
研发投入占营业收入的比例	不适用	不适用	不适用
每股经营活动产生的现金流量（元/股）	-0.51	-2.18	-1.93
每股净现金流量（元/股）	1.81	0.40	0.62

指标计算公式如下：

流动比率=流动资产/流动负债

速动比率=（流动资产-存货）/流动负债

资产负债率=总负债/总资产*100%

归属于母公司股东的每股净资产=归属于母公司所有者权益/期末总股本

应收账款周转率=营业收入/应收账款平均余额

存货周转率=营业成本/存货平均余额

息税折旧摊销前利润=利润总额+利息支出+折旧费+无形资产摊销+长期待摊费用摊销

研发投入占营业收入的比例=研发费用/营业收入；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。

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/期末总股本

每股净现金流量=现金及现金等价物净增加额/期末总股本

（二）最近三年净资产收益率及每股收益

根据中国证监会《公开发行证券公司信息披露编报规则第9号——净资产收益率和每股收益的计算及披露》（2010年修订）的规定，本公司加权平均净资产收益率及每股收益计算如下：

1、加权平均净资产收益率

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
归属于公司普通股股东的净利润	-113.63%	不适用	不适用

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-113.64%	不适用	不适用

加权平均净资产收益率的计算公式如下：

$$\text{加权平均净资产收益率} = P0 / (E0 + NP \div 2 + E_i \times M_i \div M0 - E_j \times M_j \div M0 \pm E_k \times M_k \div M0)$$

其中：P0 分别对应于归属于公司普通股股东的净利润、扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润；NP 为归属于公司普通股股东的净利润；E0 为归属于公司普通股股东的期初净资产；E_i 为报告期发行新股或债转股等新增的、归属于公司普通股股东的净资产；E_j 为报告期回购或现金分红等减少的、归属于公司普通股股东的净资产；M0 为报告期月份数；M_i 为新增净资产次月起至报告期期末的累计月数；M_j 为减少净资产次月起至报告期期末的累计月数；E_k 为因其他交易或事项引起的净资产增减变动；M_k 为发生其他净资产增减变动次月起至报告期期末的累计月数。

2、每股收益

单位：元

项目		2020 年度	2019 年度	2018 年度
归属于公司普通股股东的净利润	基本每股收益	-0.66	不适用	不适用
	稀释每股收益	-0.66	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利润	基本每股收益	-0.66	不适用	不适用
	稀释每股收益	-0.66	不适用	不适用

（1）基本每股收益的计算公式如下：

$$\text{基本每股收益} = P0 \div S$$

$$S = S0 + S1 + S_i \times M_i \div M0 - S_j \times M_j \div M0 - S_k$$

其中：P0 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润；S 为发行在外的普通股加权平均数；S0 为期初股份总数；S1 为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数；S_i 为报告期因发行新股或债转股等增加股份数；S_j 为报告期因回购等减少股份数；S_k 为报告期缩股数；M0 报告期月份数；M_i 为增加股份次月起至报告期期末的累计月数；M_j 为减少股份次月起至报告期期末的累计月数。

（2）稀释每股收益的计算公式如下：

稀释每股收益 = P1 / (S0 + S1 + S_i × M_i ÷ M0 - S_j × M_j ÷ M0 - S_k + 认股权证、股份期权、可转换债券等增加的普通股加权平均数)

其中，P1 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润，并考虑稀释性潜在普通股对其影响，按《企业会计准则》及有关规定进行调整。公司在计算稀释每股收益时，应考虑所有稀释性潜在普通股对 P1 和加权平均股数的影响，按照其稀释程度从大到小的顺序计入稀释每股收益，直至稀释每股收益达到最小值。由于公司不存在稀释性潜在普通股，故稀释性每股收益的计算与基本每股收益的计算结果相同。

十、经营成果分析

（一）报告期内的经营情况

报告期内，公司的经营业绩及变动趋势如下表所示：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度
	金额	变动率	金额	变动率	金额
一、营业收入	10.35	0.00%	10.35	-	-
减：营业成本	-	-	-	-	-
税金及附加	28.29	1130.29%	2.30	-48.46%	4.46
销售费用	-	-	-	-	-
管理费用	5,271.66	132.26%	2,269.68	9.42%	2,074.36
研发费用	17,270.46	54.86%	11,152.55	34.44%	8,295.82
财务费用	-247.91	426.59%	-47.08	455.10%	-8.48
加：其他收益	2.61	-18.05%	3.18	521.33%	0.51
投资收益	-	-	-	-100.00%	40.11
信用减值损失	-12.28	410.87%	-2.40	0.00%	-
资产减值损失	-	-	-	-100.00%	-0.97
资产处置收益	-	-	-	-	-
二、营业利润	-22,321.83	67.00%	-13,366.32	29.44%	-10,326.52
加：营业外收入	1.68	-	-	-	-
减：营业外支出	-	-100.00%	6.90	-67.85%	21.46
三、利润总额	-22,320.15	66.90%	-13,373.22	29.24%	-10,347.98
减：所得税费用	1.86	-	-	-	-
四、净利润	-22,322.01	66.92%	-13,373.22	29.24%	-10,347.98
归属于母公司所有者的净利润	-22,322.01	66.92%	-13,373.22	29.24%	-10,347.98
少数股东损益	-	-	-	-	-

报告期内，公司处于新药研发阶段，产品未上市销售，故报告期内公司经营业绩主要受研发费用、管理费用等因素的影响。

（二）营业收入分析

1、营业收入及其变动情况

报告期内公司营业收入情况如下表所示：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	-	-	-	-	-	-

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
其他业务收入	10.35	100.00%	10.35	100.00%	-	-
营业收入合计	10.35	100.00%	10.35	100.00%	-	-

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司营业收入分别为 0 万元、10.35 万元和 10.35 万元。报告期内公司营业收入均为其他业务收入。

2、其他业务收入结构分析

2019 年，公司其他业务收入 10.35 万元，系公司授予 Rumpus 关于 DB102 商业化开发许可的期权费收入，期权行权期限从 2019 年 12 月 21 日开始至 2020 年 12 月 21 日一年期。

2020 年，公司其他业务收入 10.35 万元，为公司延长 Rumpus 关于 DB102 商业化开发许可的期权期限所产生的期权费收入，期权行权期限延长至 2021 年 3 月 21 日。2021 年 4 月 6 日，Rumpus 将选择权协议转让给了 Aytu；2021 年 4 月 9 日，Aytu 已选择行使选择权，获得公司 III 期临床的药物 DB102（Enzastaurin）在肿瘤、肺动脉高压等公司核心领域外某些遗传病领域的研发及商业化许可。

（三）营业成本分析

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司营业成本均为 0 万元，主要系公司处于新药研发阶段，产品尚未上市销售。

（四）毛利和毛利率变动分析

报告期内，公司综合毛利和综合毛利率的情况如下表所示：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
营业收入	10.35	100.00%	10.35	100.00%	-	-
营业成本	-	-	-	-	-	-
综合毛利	10.35	100.00%	10.35	100.00%	-	-
综合毛利率	100.00%	-	100.00%	-	-	-

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司综合毛利分别为 0 万元、10.35 万元和 10.35 万元，综合毛利率分别为 0%、100.00%和 100.00%。

（五）期间费用分析

报告期内，公司期间费用金额及占比情况如下表所示：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
销售费用	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%
管理费用	5,271.66	23.65%	2,269.68	16.97%	2,074.36	20.02%
研发费用	17,270.46	77.47%	11,152.55	83.38%	8,295.82	80.06%
财务费用	-247.91	-1.11%	-47.08	-0.35%	-8.48	-0.08%
合计	22,294.22	100.00%	13,375.15	100.00%	10,361.71	100.00%

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司期间费用合计分别为 10,361.71 万元、13,375.15 万元和 22,294.22 万元。报告期内公司期间费用总体持续增长，主要系研发费用增长影响所致。

1、管理费用分析

（1）管理费用构成及变动分析

报告期内，公司管理费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
股份支付费用	1,476.71	28.01%	-	-	-	-
人工成本	2,072.72	39.32%	1,594.55	70.25%	804.80	38.80%
咨询服务费	1,292.55	24.52%	267.60	11.79%	817.42	39.41%
顾问劳务费	149.50	2.84%	110.46	4.87%	155.09	7.48%
办公费	99.29	1.88%	82.65	3.64%	88.35	4.26%
租赁费	89.07	1.69%	101.83	4.49%	118.36	5.71%
差旅费	33.09	0.63%	65.48	2.89%	57.40	2.77%
业务招待费	18.26	0.35%	7.90	0.35%	5.32	0.26%
折旧及摊销	16.68	0.32%	13.74	0.61%	12.16	0.59%
保险费	14.86	0.28%	16.12	0.71%	11.79	0.57%
其他	8.93	0.17%	9.34	0.41%	3.67	0.18%
合计	5,271.66	100.00%	2,269.68	100.00%	2,074.36	100.00%

公司管理费用主要包括股份支付费用、人工成本、咨询服务费等。2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司管理费用分别为 2,074.36 万元、2,269.68 万元和 5,271.66 万元。公司管理费用的主要项目变动情况如下：

1) 股份支付费用：公司 2020 年实施了两次股权激励计划，在 2020 年度确认的管理费用的股份支付金额为 1,476.71 万元，导致当年管理费用增长明显。关于股权激励的具体情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、报告期内股权激励情况”的相关内容。

2) 人工成本：主要系管理人员的工资、奖金及福利费等，2018 年度、2019 年度和 2020 年度，人工成本分别为 804.80 万元、1,594.55 万元和 2,072.72 万元，呈增长趋势，主要系公司管理人员增加所致。

3) 咨询服务费：主要包括财务服务费、法务服务费、IT 服务费、人事服务等；2019 年度，公司咨询服务费较 2018 年度下降 549.82 万元，主要系 2018 年公司因开展 B 轮融资事项而支付的财务顾问费用较多所致；2020 年度，公司咨询服务费较 2019 年度增加 1,024.95 万元，主要系：①公司因进行 C 轮融资事项而支付的财务顾问费用增加；②公司因股改及上市准备工作，而支付的财务、法律、税务等相关费用增加。

（2）管理费用率与同行业上市公司比较分析

由于公司目前处于新药研发阶段，产品尚未上市销售，报告期内公司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。

2、研发费用分析

（1）研发费用构成及变动分析

报告期内，公司研发费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
临床试验及技术服务费	7,854.47	45.48%	6,224.62	55.81%	5,393.92	65.02%
人工成本	4,630.01	26.81%	2,960.47	26.55%	1,440.91	17.37%
咨询服务费	1,368.68	7.92%	850.42	7.63%	496.20	5.98%
许可里程费	1,110.52	6.43%	282.84	2.54%	148.89	1.79%

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
股份支付费用	1,309.10	7.58%	-	0.00%	1.96	0.02%
无形资产摊销	231.00	1.34%	231.00	2.07%	231.00	2.78%
租赁费	286.58	1.66%	247.20	2.22%	213.33	2.57%
保险费	107.59	0.62%	78.89	0.71%	51.78	0.62%
差旅费	29.52	0.17%	127.66	1.14%	102.99	1.24%
其他	342.99	1.99%	149.46	1.34%	214.84	2.59%
合计	17,270.46	100.00%	11,152.55	100.00%	8,295.82	100.00%

公司研发费用主要包括临床试验及技术服务费、人工成本、咨询服务费等。2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司研发费用分别为 8,295.82 万元、11,152.55 万元和 17,270.46 万元。公司研发费用的主要项目变动情况如下：

1) 临床试验及技术服务费：主要为临床服务费以及用于临床试验的药品制剂费用等，2018 年度、2019 年度和 2020 年度，临床试验及技术服务费分别为 5,393.92 万元、6,224.62 万元和 7,854.47 万元，呈增长趋势，主要系随着 DB102 临床试验的推进，临床试验费用不断增加所致。

2) 人工成本：主要系研发人员的工资、奖金及福利费等，2018 年度、2019 年度和 2020 年度，人工成本分别为 1,440.91 万元、2,960.47 万元和 4,630.01 万元，占研发费用的比例分别为 17.37%、26.55%和 26.81%，呈增长趋势，主要系随着公司新药研发业务逐步发展，研发团队扩大、薪资水平提高导致人员薪酬相应增加。

3) 咨询服务费：主要系公司在临床、药品活性物、生物标志物等方面聘请的专业顾问所发生的费用以及专利代理费用等构成。2018 年度、2019 年度和 2020 年度，咨询服务费分别为 496.20 万元、850.42 万元和 1,368.68 万元，占研发费用的比例分别为 5.98%、7.63%和 7.92%，呈增长趋势。其中，2019 年度和 2020 年度，咨询服务费分别较上一年度增加 354.22 万元和 518.26 万元，主要系随着：①随着公司 DB102 临床试验的不断推进，公司增加了有关临床开发与上市后生命周期管理相关咨询，并聘请外部专家进行审阅药物方面的文件以及 CMC 会议咨询，导致咨询服务费增长较快；②随着公司在研管线及专利数量增加，相应的专利代理费用呈逐年增长趋势。

（2）研发项目情况

报告期内，公司研发费用对应研发项目的整体预算、研发投入、实施进度等情况如

下：

单位：万元

项目名称	实施进度	未来五年预计研发投入	研发投入金额			
			2020 年度	2019 年度	2018 年度	合计
DB102	III 期	59,852.05	12,846.03	9,247.28	7,138.81	29,232.13
DB103	I 期	76,673.53	892.62	822.72	582.93	2,298.27
DB104	已发现生物标志物	70,719.41	1,067.02	390.49	238.75	1,696.26
DB105	寻找生物标志物	-	393.38	264.40	-	657.77
DB106	寻找生物标志物	-	80.44	205.45	-	285.89
DB107	寻找生物标志物	-	1,488.53	-	-	1,488.53
DB108	寻找生物标志物	-	99.97	-	-	99.97
基础研究及其他	持续进行	-	402.46	222.21	335.33	960.01
合计	-	-	17,270.46	11,152.55	8,295.82	36,718.83

（3）研发费用率与同行业上市公司比较分析

由于公司目前处于新药研发阶段，产品尚未上市销售，报告期内公司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。

3、财务费用分析

报告期内，公司财务费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
利息支出	2.55	-	-
减：利息收入	303.09	54.11	17.91
汇兑损失	50.28	4.70	6.93
金融机构手续费	2.36	2.33	2.50
合计	-247.91	-47.08	-8.48

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司财务费用分别为-8.48 万元、-47.08 万元和-247.91 万元，公司财务费用为负数，主要由利息收入构成。

（六）利润表其他项目分析

1、其他收益

报告期内，公司其他收益分别为 0.51 万元、3.18 万元和 2.61 万元。公司其他收益主要来源于增值税加计扣除及个税手续费返还构成。

2、投资收益

报告期内，公司投资收益分别为 40.11 万元、0 万元和 0 万元。公司投资收益来源于公司购买理财产品所产生的收益。

3、信用减值损失

2019 年度和 2020 年度，公司信用减值损失分别为 2.40 万元和 12.28 万元，均为计提的其他应收款坏账损失。

4、资产减值损失

2018 年度，公司资产减值损失为 0.97 万元，均为计提的其他应收款坏账损失。

5、营业外收入

报告期内，公司营业外收入分别为 0 万元、0 万元和 1.68 万元。公司营业外收入主要为与收益相关的政府补助，具体情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
2020 年政府稳岗补贴	1.68	-	-
合计	1.68	-	-

6、营业外支出

报告期内，公司营业外支出构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
社保滞纳金	-	-	14.77
对外捐赠	-	6.90	1.99
房屋租赁合同解约补偿金	-	-	4.71
合计	-	6.90	21.46

公司营业外支出主要包括滞纳金、对外捐赠及违约金。2018 年度、2019 年度和 2020

年度，公司营业外支出分别为 21.46 万元、6.90 万元和 0 万元。2018 年度，公司因欠缴以前年度社保而缴纳的滞纳金 14.77 万元，因房租合同提前解约支付的违约金 4.71 万元；2018 年度及 2019 年度，公司对外捐赠金额分别为 1.99 万元和 6.90 万元。

（七）非经常性损益对公司经营成果的影响分析

报告期内公司非经常性损益的具体分析详见本节“八、非经常性损益情况”。

（八）主要税种纳税情况

报告期内，公司增值税及企业所得税的税额缴纳情况，具体如下：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	增值税	企业所得税	增值税	企业所得税	增值税	企业所得税
期初余额	1.08	-	-	-0.03	-	-
本年应缴	19.69	1.86	1.08	0.03	22.68	-
本年实缴	20.77	0.24	-	-	22.68	0.03
期末余额	-	1.62	1.08	-	-	-0.03

（九）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为 -10,347.98 万元、-13,373.22 万元和 -22,322.01 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净利润分别为 -10,361.88 万元、-13,367.77 万元和 -22,323.27 万元，截至 2020 年 12 月 31 日，公司累计未分配利润为 -49,771.45 万元。

公司目前尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要系公司是一家从事创新药研发及产业化的企业，仍处于产品研发阶段，研发支出及日常营运支出较大，2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司累计研发投入 36,718.83 万元，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，将对公司现金流、业务拓展、市场开发、人才引进、团队稳定等方面造成影响。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

尽管存在上述未来可能发生并将对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素，公司管理层认为，公司在未来几年内的持续经营能力仍有保障，主要理由包括：（1）所处

行业符合国家战略，（2）行业领先的生物标志物专项技术，（3）丰富且极具竞争力的产品线，（4）拥有优秀的研发管理团队。详见招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“（四）持续经营能力分析”披露内容。

十一、财务状况分析

（一）资产状况分析

1、资产结构分析

报告期各期末，公司资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	77,246.56	97.76%	9,337.94	85.79%	17,406.57	91.34%
非流动资产	1,770.66	2.24%	1,546.54	14.21%	1,650.32	8.66%
资产合计	79,017.22	100.00%	10,884.48	100.00%	19,056.89	100.00%

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司流动资产余额占资产总额的比例分别为 91.34%、85.79%和 97.76%，非流动资产余额占资产总额的比例分别为 8.66%、14.21%和 2.24%，报告期内公司资产结构总体保持稳定，以流动资产为主。

2、流动资产主要构成及变化分析

报告期各期末，公司流动资产结构如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	76,829.85	99.46%	9,218.74	98.72%	17,286.40	99.31%
预付账款	315.99	0.41%	88.71	0.95%	82.94	0.48%
其他应收款	33.21	0.04%	30.49	0.33%	33.11	0.19%
其他流动资产	67.52	0.09%	-	0.00%	4.13	0.02%
流动资产合计	77,246.56	100.00%	9,337.94	100.00%	17,406.57	100.00%

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司流动资产分别为 17,406.57 万元、9,337.94 万元和 77,246.56 万元。2019 年末，公司流动资产较 2018 年末下降 46.35%，主要系公

司持续的研发投入导致货币资金下降所致；2020 年末，公司流动资产较 2019 年末增加 727.23%，主要系 2020 年度公司通过增资扩股筹集资金导致货币资金大幅增加所致。

报告期内，公司流动资产主要以货币资金为主，报告期各期末占流动资产比例均超过 98%。

（1）货币资金

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司货币资金分别为 17,286.40 万元、9,218.74 万元及 76,829.85 万元，占各期末流动资产的比例分别为 99.31%、98.72%及 99.46%。报告期各期末，公司的货币资金情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
银行存款	41,320.71	53.78%	6,718.74	72.88%	4,786.40	27.69%
其他货币资金	35,509.14	46.22%	2,500.00	27.12%	12,500.00	72.31%
货币资金合计	76,829.85	100.00%	9,218.74	100.00%	17,286.40	100.00%
其中：存放在境外的款项总额	1,929.63	2.51%	4,458.60	48.36%	3,704.89	21.43%

公司货币资金主要由银行存款、其他货币资金构成。其中，2018 年末和 2019 年末，公司其他货币资金分别为 12,500.00 万元和 2,500.00 万元，主要系使用受限的投资方的增资款项，按照增资协议约定，投资方将增资款项存入银行资金监管账户，由银行对增资款实施资金监管，直至满足增资协议中增资完成条件或者由银行、投资方以及公司三方签署授权支付通知书；截止 2020 年 12 月 31 日，上述受限制增资款项已全部解除限制。2020 年末，其他货币资金为 35,509.14 万元，均为银行理财产品，其中，七天通知存款 27,509.14 万元，三个月内到期的大额存单 8,000.00 万元。

2019 年末，公司货币资金较 2018 年末下降 46.67%，主要系公司研发投入及资本性投入增加所致；2020 年末，公司货币资金较 2019 年末增加 733.41%，主要系 2020 年度公司通过增资扩股筹集资金导致货币资金大幅增加所致。

（2）预付账款

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司预付账款分别为 82.94 万元、88.71 万元及 315.99 万元，占各期末流动资产的比例分别为 0.48%、0.95%及 0.41%。报告期各期

末，公司的预付账款账龄情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1 年以内	313.09	99.08%	85.60	96.50%	81.40	98.14%
1 至 2 年	2.90	0.92%	3.10	3.50%	1.54	1.86%
合计	315.99	100.00%	88.71	100.00%	82.94	100.00%

公司预付账款主要为预付供应商款项。

2019 年末和 2020 年末，公司预付账款分别较上年末增加 6.95%和 256.21%，主要系公司持续投入进行创新药研发，临床试验及技术服务费等不断增加，相应预付款项增加所致。

截止 2020 年末，公司预付账款余额前五名单位情况如下：

单位：万元

单位名称	款项性质	与公司关系	金额	占期末预付账款的比例
Midwinter Solutions	药品制剂	非关联方	103.57	32.78%
Patheon Inc.	药品制剂	非关联方	65.25	20.65%
Pharmaceutical Research Associates, Inc	临床服务费	非关联方	32.83	10.39%
Marsh & McLennan Agency LLC	保险	非关联方	31.16	9.86%
零度聚阵文化有限公司	预付房租	非关联方	25.78	8.16%
合计	-	-	258.59	81.84%

截至 2020 年末，公司预付账款中无持公司 5%以上（含 5%）表决权股份的股东单位欠款。

（3）其他应收款

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司其他应收款账面价值分别为 33.11 万元、30.49 万元及 33.21 万元，占各期末流动资产的比例分别为 0.19%、0.33%及 0.04%。报告期各期末，公司的其他应收款账龄情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1 年以内	15.95	31.04%	-	0.00%	22.68	62.75%
1-2 年	-	0.00%	22.71	62.44%	12.36	34.20%
2-3 年	22.58	43.94%	12.56	34.54%	-	0.00%
3 年以上	12.85	25.02%	1.10	3.02%	1.10	3.04%
账面余额合计	51.37	100.00%	36.38	100.00%	36.14	100.00%
减：坏账准备	18.16	35.36%	5.88	16.18%	3.03	8.39%
账面价值合计	33.21	64.64%	30.49	83.82%	33.11	91.61%

公司其他应收款主要为房屋租赁产生的押金保证金。

（4）其他流动资产

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司其他流动资产分别为 4.13 万元、0 万元及 67.52 万元，占各期末流动资产的比例分别为 0.02%、0.00%及 0.09%；其中，2020 年末其他流动资产的增长主要源自上市申报费的增加。报告期各期末，公司其他流动资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
上市申报费	23.95	35.47%	-	-	-	-
待抵扣进项税	43.57	64.53%	-	-	4.13	100.00%
合计	67.52	100.00%	-	-	4.13	100.00%

3、非流动资产主要构成及变化分析

报告期各期末，公司非流动资产结构如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
固定资产	108.96	6.15%	76.31	4.93%	67.32	4.08%
无形资产	313.31	17.69%	539.00	34.85%	770.00	46.66%
长期待摊费用	63.27	3.57%	47.89	3.10%	65.84	3.99%
其他非流动资产	1,285.12	72.58%	883.35	57.12%	747.16	45.27%

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
非流动资产合计	1,770.66	100.00%	1,546.54	100.00%	1,650.32	100.00%

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司非流动资产分别为 1,650.32 万元、1,546.54 万元和 1,770.66 万元。2019 年末，公司非流动资产分别较上年末下降 6.29%，主要系无形资产正常摊销所致；2020 年末，公司非流动资产分别较上年末增加 14.49%，主要系向供应商支付的长期预付款增加所致。

报告期内，公司非流动资产主要以无形资产、其他非流动资产为主，报告期各期末占非流动资产比例均超过 90%。

（1）固定资产

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司固定资产账面价值分别为 67.32 万元、76.31 万元及 108.96 万元，占各期末非流动资产的比例分别为 4.08%、4.93%及 6.15%。报告期各期末，公司的固定资产由办公设备及家具、实验设备构成，具体情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
一、账面原值			
办公设备及家具	68.12	55.16	45.29
实验设备	98.44	59.27	45.70
合计	166.57	114.44	90.99
二、累计折旧			
办公设备及家具	25.45	15.34	7.99
实验设备	32.16	22.78	15.67
合计	57.61	38.13	23.67
三、账面价值			
办公设备及家具	42.68	39.82	37.29
实验设备	66.28	36.49	30.03
合计	108.96	76.31	67.32

2019 年末和 2020 年末，公司固定资产账面原值分别较上年末增加 25.77%和 45.56%，主要系公司因研发工作及日常办公需求而购入的研发设备仪器及办公设备增加所致。

报告期各期末，公司固定资产状况良好，未发现存在减值迹象，故未计提减值准备。

（2）无形资产

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司无形资产账面价值分别为 770.00 万元、539.00 万元及 313.31 万元，占各期末非流动资产的比例分别为 46.66%、34.85%及 17.69%。报告期各期末，公司无形资产由专有技术、软件构成，具体情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
一、账面原值			
专有技术	2,310.00	2,310.00	2,310.00
软件	5.54	-	-
合计	2,315.54	2,310.00	2,310.00
二、累计摊销			
专有技术	2,002.00	1,771.00	1,540.00
软件	0.23	-	-
合计	2,002.23	1,771.00	1,540.00
三、账面价值			
专有技术	308.00	539.00	770.00
软件	5.31		
合计	313.31	539.00	770.00

公司的专有技术账面原值为 2,310.00 万元，为“逆向全基因扫描鉴定药敏生物标记物的平台技术”，具体情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人设立及重组情况”之“（一）有限公司设立情况”。

报告期各期末，公司无形资产状况良好，未发现存在减值迹象，故未计提减值准备。

（3）长期待摊费用

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司长期待摊费用分别为 65.84 万元、47.89 万元及 63.27 万元，占各期末非流动资产的比例分别为 3.99%、3.10%及 3.57%。主要系房屋装修费用，金额相对较小。

（4）其他非流动资产

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司其他非流动资产分别为 747.16 万元、883.35 万元及 1,285.12 万元，占各期末非流动资产的比例分别为 45.27%、57.12%及 72.58%。报告期各期末，公司的其他非流动资产主要为向供应商支付的长期预付款，具体构成情况如下：

单位：万元

供应商名称	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
Covance Inc.	1,057.94	854.44	718.72
Pharmaceutical Research Associates, Inc	200.15	-	-
Q Squared Solutions Holdings, LLC	27.03	28.90	28.43
合计	1,285.12	883.35	747.16

（二）负债状况分析

1、负债结构分析

报告期各期末，公司负债构成情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动负债	3,928.43	91.86%	33,663.97	100.00%	28,331.18	100.00%
非流动负债	347.95	8.14%	-	-	-	-
负债合计	4,276.38	100.00%	33,663.97	100.00%	28,331.18	100.00%

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司流动负债余额占负债总额的比例分别为 100.00%、100.00%和 91.86%，非流动负债余额占负债总额的比例分别为 0.00%、0.00%和 8.14%，报告期内公司负债结构总体保持稳定，以流动负债为主。

2、流动负债主要构成及变化分析

报告期各期末，公司流动负债结构如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付账款	2,175.06	55.37%	2,499.52	7.42%	790.22	2.79%
应付职工薪酬	1,469.03	37.39%	1,320.95	3.92%	195.08	0.69%
应交税费	28.67	0.73%	18.50	0.05%	4.10	0.01%
其他应付款	255.68	6.51%	29,825.01	88.60%	27,341.78	96.51%
流动负债合计	3,928.43	100.00%	33,663.97	100.00%	28,331.18	100.00%

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司流动负债分别为 28,331.18 万元、33,663.97 万元和 3,928.43 万元。2019 年末，公司流动负债较 2018 年末增加 18.82%，主要系：1）公司持续推进新药研发工作，研发团队不断扩充，研发投入持续增加，所形成应付账款

余额及应付职工薪酬余额相应增加；2）公司因增资扩股收到投资者支付的资金，因未完成工商变更程序而列示于“其他应付款”，2019 年度新增收到投资者支付的资金 2,726.00 万元，造成 2019 年末流动负债较上期末出现增长。

2020 年末，公司流动负债较 2019 年末下降 88.33%，主要系公司因增资扩股收到投资者支付的资金，于 2020 年 3 月完成工商变更程序并将增资款分别计入实收资本及资本公积，造成 2020 年末公司流动负债较 2019 年末减少 29,630.00 万元。

报告期内，公司流动资产主要以应付账款、应付职工薪酬及其他应付款为主，报告期各期末占流动资产比例均超过 99%。

（1）应付账款

1) 应付账款账龄情况

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司应付账款分别为 790.22 万元、2,499.52 万元及 2,175.06 万元，占各期末流动负债的比例分别为 2.79%、7.42%及 55.37%。公司应付账款为因研发活动应付供应商的款项，报告期各期末，公司应付账款账龄情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1 年以内	2,175.06	100.00%	2,499.52	100.00%	790.22	100.00%
合计	2,175.06	100.00%	2,499.52	100.00%	790.22	100.00%

报告期内，公司应付账款整体呈增长趋势，主要系公司持续投入进行创新药研发，应付供应商款项增加所致。

2) 应付账款前五名情况

2020 年末，公司应付账款余额前五名情况如下：

单位：万元

单位名称	款项性质	账龄	与公司关系	金额	占期末应付账款的比例
Covance Inc.	临床服务费	1 年以内	非关联方	1,041.55	47.89%
Pharmaceutical Research Associates, Inc	临床服务费	1 年以内	非关联方	717.63	32.99%
Chemrio International Limited	药品制剂	1 年以内	非关联方	71.81	3.30%
Novogene Corporation, Inc.	基因检测	1 年以内	非关联方	40.28	1.85%

单位名称	款项性质	账龄	与公司关系	金额	占期末应付账款的比例
Veeva Systems Inc.	临床数据管理费用	1 年以内	非关联方	28.99	1.33%
合计	-	-	-	1,900.26	87.37%

2019 年末，公司应付账款余额前五名情况如下：

单位：万元

单位名称	款项性质	账龄	与公司关系	金额	占期末预付账款的比例
Covance Inc.	临床服务费	1 年以内	非关联方	1,703.68	68.16%
STA Pharmaceutical Hong Kong Limited	药品制剂	1 年以内	非关联方	404.80	16.20%
Catalent, Inc. ^注	药品制剂	1 年以内	非关联方	138.84	5.55%
Q Squared Solutions Holdings, LLC	临床服务费	1 年以内	非关联方	54.61	2.19%
Xcelience LLC	药品制剂	1 年以内	非关联方	33.61	1.34%
合计	-	-	-	2,335.55	93.44%

注：供应商按照合并口径进行披露，Catalent, Inc.包括 Catalent U.K. Packaging Limited、Catalent SH Clinical Trial Supplies Co. Ltd、Catalent CTS（Kansas City），LLC 和 Catalent Pharma Solutions RTP – Chicago，下同。

2018 年末，公司应付账款余额前五名情况如下：

单位：万元

单位名称	款项性质	账龄	与公司关系	金额	占期末预付账款的比例
Covance Inc.	临床服务费	1 年以内	非关联方	485.22	61.40%
Xcelience LLC	药品制剂	1 年以内	非关联方	117.29	14.84%
Catalent, Inc.	药品制剂	1 年以内	非关联方	64.11	8.11%
Brunel Energy, Inc.	招聘外包	1 年以内	非关联方	44.61	5.65%
Explicyte Immuno-Oncology	非临床前研究	1 年以内	非关联方	18.78	2.38%
合计	-	-	-	730.01	92.38%

报告期各期末，公司应付账款中无欠持公司 5%以上（含 5%）表决权股份的股东款项的情况。

（2）应付职工薪酬

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司应付职工薪酬分别为 195.08 万元、1,320.95 万元及 1,469.03 万元，占各期末流动负债的比例分别为 0.69%、3.92%及 37.39%。2019 年末和 2020 年末，公司应付职工薪酬分别较上年末增加 577.12%和 11.21%，主要系公

司持续推进新药研发工作，研发团队不断扩充，研发投入持续增加，所形成应付职工薪酬余额相应增加。

（3）其他应付款

2018年末、2019年末和2020年末，公司其他应付款分别为27,341.78万元、29,825.01万元及255.68万元，占各期末流动负债的比例分别为96.51%、88.60%及6.51%。报告期各期末，公司的其他应付款构成情况如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付服务费	203.32	79.52%	128.30	0.43%	387.81	1.42%
应付房租	27.58	10.79%	35.11	0.12%	34.60	0.13%
办公费	7.25	2.83%	8.98	0.03%	3.62	0.01%
筹资款	5.99	2.34%	29,630.00	99.35%	26,904.00	98.40%
员工代垫费	4.38	1.71%	11.15	0.04%	4.24	0.02%
代扣代缴社保	3.02	1.18%	1.98	0.01%	1.04	0.00%
差旅费	0.81	0.32%	7.65	0.03%	3.34	0.01%
其他	3.32	1.30%	1.84	0.01%	3.13	0.01%
合计	255.68	100.00%	29,825.01	100.00%	27,341.78	100.00%

2018年末和2019年末，公司其他应付款金额较高，主要系公司因增资扩股收到投资者支付的资金，因未完成工商变更程序而列示于“其他应付款”的筹资款分别为26,904.00万元和29,630.00万元；2020年3月，随着增资扩股完成工商变更程序，上述增资款已分别计入实收资本及资本公积，导致2020年末其他应付款金额相较2019年末下降较多。

2018年末、2019年末和2020年末，公司其他应付款-筹资款构成情况如下：

单位：万元

股东名称	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）	-	6,300.00	6,300.00
深圳仙瞳生物医疗股权投资基金合伙企业（有限合伙）	-	2,000.00	2,000.00
江苏惠泉仙瞳生物医疗创业投资合伙企业（有限合伙）	-	3,000.00	3,000.00
北京中民资产管理有限公司	-	1,200.00	1,200.00

股东名称	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
深圳市分享精准医疗投资合伙企业（有限合伙）	-	4,000.00	4,000.00
浙江乾瞻财富股权投资基金合伙企业（有限合伙）	-	3,000.00	3,000.00
广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）	-	4,840.00	4,840.00
广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）	-	160.00	64.00
浙江浙商产融投资发展有限公司	-	5,000.00	2,500.00
闻方科技咨询服务（天津）合伙企业（有限合伙）	-	130.00	-
Alphanovo LP	4.19	-	-
Betanovo LP	1.81	-	-
合计	5.99	29,630.00	26,904.00

3、非流动负债主要构成及变化分析

报告期各期末，公司非流动负债结构如下：

单位：万元

项目	2020.12.31		2019.12.31		2018.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
长期借款	347.95	100.00%	-	-	-	-
非流动负债合计	347.95	100.00%	-	-	-	-

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司非流动负债分别为 0 万元、0 万元和 347.95 万元，均由长期借款构成。

2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司长期借款分别为 0 万元、0 万元及 347.95 万元。截止 2020 年末，公司长期借款明细如下：

单位：万元

借款银行	借款人	借款性质	借款余额	借款利率	到期日
Silicon Valley Bank	Denovo Biopharma LLC	信用借款	347.95	1.00%	2022.04.21

十二、偿债能力、流动性与持续经营能力分析

（一）偿债能力分析

1、偿债能力指标分析

报告期内，公司主要偿债能力指标情况如下：

财务指标	2020.12.31/ 2020 年度	2019.12.31/ 2019 年度	2018.12.31/ 2018 年度
流动比率（倍）	19.66	0.28	0.61
速动比率（倍）	19.66	0.28	0.61
资产负债率（母公司）	0.40%	85.23%	81.93%
资产负债率（合并）	5.41%	309.28%	148.67%
息税折旧摊销前利润（万元）	-22,039.74	-13,109.24	-10,086.53

指标计算公式如下：

流动比率=流动资产/流动负债

速动比率=（流动资产-存货）/流动负债

资产负债率=总负债/总资产*100%

息税折旧摊销前利润=利润总额+利息支出+折旧费+无形资产摊销+长期待摊费用摊销

报告期各期末，公司流动比率、速动比率及资产负债率主要受公司研发进度及融资状况影响。

2018 年末和 2019 年末，公司流动比率、速动比率相对较低，但资产负债率相对较高，主要系因未完成工商变更手续而暂计入“其他应付款”科目的筹资款金额较大所致，剔除上述影响后，公司调整后流动比例、速动比率及资产负债率情况如下：

财务指标（调整后）	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
流动比率（倍）	19.69	2.31	12.20
速动比率（倍）	19.69	2.31	12.20
资产负债率（母公司）	0.40%	1.13%	1.20%
资产负债率（合并）	5.40%	37.06%	7.49%

由上表可见，剔除筹资款暂计入负债科目影响后，报告期各期末，公司流动比率、速动比率及资产负债率整体处于较高水平，流动性较好。

截至 2020 年末，公司可使用的货币资金余额达 76,829.85 万元，长期借款 347.95 万元，整体债务规模较小且具备足够的资金偿付各类应付款项，能够保障公司日常经营活动及偿还债务，偿债能力良好。

2、与同行业可比上市公司比较分析

报告期内，公司流动比率、速动比率、资产负债率指标与同行业可比上市公司对比如下：

财务指标	公司名称	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
流动比率（倍）	贝达药业	4.22	1.12	0.77

财务指标	公司名称	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31
	泽璟制药	11.85	0.68	2.96
	艾力斯	24.58	6.86	0.73
	德琪医药	20.77	16.81	1.12
	诺诚健华	39.18	36.68	28.55
	开拓药业	8.39	1.55	2.01
	可比公司均值	18.16	10.62	6.02
	公司 ^注	19.69	2.31	12.20
速动比率（倍）	贝达药业	3.79	0.93	0.57
	泽璟制药	11.69	0.64	2.93
	艾力斯	24.48	6.86	0.73
	德琪医药	20.77	16.81	1.12
	诺诚健华	39.16	36.68	28.55
	开拓药业	8.39	1.55	2.01
	可比公司均值	18.05	10.58	5.99
	公司 ^注	19.69	2.31	12.20
资产负债率（合并）	贝达药业	20.75%	40.26%	36.37%
	泽璟制药	14.14%	76.97%	38.09%
	艾力斯	3.65%	10.84%	81.06%
	德琪医药	4.90%	173.39%	297.23%
	诺诚健华	30.35%	212.69%	138.09%
	开拓药业	18.56%	33.20%	40.59%
	可比公司均值	15.39%	91.23%	105.24%
	公司 ^注	5.40%	37.06%	7.49%

注 1：已剔除其他应付款-增资款的影响后。

注 2：可比公司财务数据来源于 wind，部分香港上市公司数据根据 wind 披露数据计算。

2018 年末及 2020 年末，公司流动比率、速动比率相对高于同行业可比公司，2019 年公司流动比率、速动比率相对低于同行业可比公司，主要系同行业可比上市公司德琪医药、诺诚健华融资等原因使得流动比率、速动比率有所增长。报告期内，资产负债率相对低于同行业可比公司，公司偿债能力良好。

（二）现金流量分析

1、报告期内现金流量概况

报告期，发行人现金流量总体情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
经营活动产生的现金流量净额	-19,832.57	-10,479.16	-9,307.49
投资活动产生的现金流量净额	-106.78	-22.89	973.27
筹资活动产生的现金流量净额	90,304.50	12,501.00	11,233.00
汇率变动对现金及现金等价物的影响	-254.04	-66.61	101.22
现金及现金等价物净增加额	70,111.11	1,932.34	3,000.00

2、经营活动现金流量分析

（1）经营活动现金流量情况

报告期内，公司经营活动产生的现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	10.35	10.35	-
收到其他与经营活动有关的现金	306.52	57.29	18.43
经营活动现金流入小计	316.87	67.64	18.43
购买商品、接受劳务支付的现金	12,336.00	6,440.19	6,361.23
支付给职工以及为职工支付的现金	6,464.85	3,428.37	2,175.57
支付的各项税费	48.98	2.67	27.69
支付其他与经营活动有关的现金	1,299.61	675.57	761.42
经营活动现金流出小计	20,149.44	10,546.80	9,325.91
经营活动产生的现金流量净额	-19,832.57	-10,479.16	-9,307.49

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司的经营活动产生的现金流量净额分别为 -9,307.49 万元、-10,479.16 万元和 -19,832.57 万元，经营活动产生的现金流量净流出持续增加，主要系报告期内公司处于新药研发阶段，公司持续推进新药研发工作，研发投入持续增加，且产品尚未上市销售，导致报告期内公司经营活动产生的现金流出金额持续增加。报告期内，公司经营活动相关的现金流量主要是由购买商品和接受劳务支付的现金、支付给职工以及为职工支付的现金构成。

（2）将净利润调节为经营活动现金流量

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
净利润	-22,322.01	-13,373.22	-10,347.98

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
加：计提的资产减值准备	-	-	0.97
计提的信用减值损失准备	12.28	2.40	-
固定资产折旧	22.90	13.96	12.55
无形资产摊销	231.23	231.00	231.00
长期待摊费用摊销	23.73	19.02	17.90
股份支付摊销	2,785.82	-	1.96
财务费用	52.83	4.70	6.93
投资收益	-	-	-40.11
经营性应收项目的（增加）减少	-687.62	-138.07	273.93
经营性应付项目的增加	48.28	2,761.04	535.37
经营活动产生的现金流量净额	-19,832.57	-10,479.16	-9,307.49

报告期内，公司净利润与经营活动产生的现金流量净额匹配。公司净利润与经营活动产生的现金流量净额之间差异的主要原因为股份支付导致管理费用及研发费用的变动、固定资产折旧与无形资产、长期待摊费用摊销以及经营性应收和应付项目的增减变动。

3、投资活动现金流量分析

报告期内，公司投资活动产生的现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
取得投资收益所收到的现金	-	-	40.11
收到其他与投资活动有关的现金	-	-	4,070.00
投资活动现金流入小计	-	-	4,110.11
购建固定资产、在建工程、无形资产和其他长期资产支付的现金	106.78	22.89	96.85
支付其他与投资活动有关的现金	-	-	3,040.00
投资活动现金流出小计	106.78	22.89	3,136.85
投资活动产生的现金流量净额	-106.78	-22.89	973.27

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司投资活动产生的现金流量净额分别为 973.27 万元、-22.89 万元和 -106.78 万元。其中，公司收到的其他与投资活动有关的现金为赎回购买理财产品的金额；公司支付其他与投资活动有关的现金主要为购买理财产品的金额。

4、筹资活动现金流量分析

报告期内，公司筹资活动产生的现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
吸收投资收到的现金	90,327.71	12,726.00	11,404.00
取得借款收到的现金	347.95	-	-
筹资活动现金流入小计	90,675.66	12,726.00	11,404.00
偿付利息所支付的现金	2.55	-	-
支付的其他与筹资活动有关的现金	368.61	225.00	171.00
筹资活动现金流出小计	371.16	225.00	171.00
筹资活动产生的现金流量净额	90,304.50	12,501.00	11,233.00

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司筹资活动产生的现金流量净额分别为 11,233.00 万元、12,501.00 万元和 90,304.50 万元。报告期内，公司筹资活动现金流入主要为公司通过股权融资以及借款收到的款项。

（三）报告期股利分配情况

报告期内，公司不存在股利分配情况。

（四）持续经营能力分析

1、对持续经营能力可能产生重大不利影响的因素

如果发生下列情况，将对公司持续经营能力产生重大不利影响：

- （1）行业政策变化的风险；
- （2）《国家医保目录》调整的风险；
- （3）市场竞争加剧的风险；
- （4）与第三方战略合作变动的风险；
- （5）生物标志物寻获的风险；
- （6）新药研发的风险；
- （7）新药上市的风险；
- （8）知识产权被侵犯的风险；

（9）核心技术泄露及研发、技术人员流失的风险。

上述不利因素对公司持续经营能力的影响详见本招股说明书“第四节 风险因素”的相关内容。

2、管理层对公司持续经营能力的评估结论

尽管存在上述未来可能发生并将对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素，公司管理层认为，公司在未来几年内的持续经营能力是有保障的，理由如下：

（1）所处行业符合国家战略

我国生物医药行业的产业政策从制度、财政、税收、技术、审批和人才等多方面为生物医药企业提供了支持，促进创新药研发产业发展。尤其是针对创新药物和生物制品领域，近年来有了更多的政策性支持。如 2016 年 5 月颁布了《医药工业发展规划指南》，鼓励国内医药企业把握产业技术进步方向，瞄准市场重大需求，大力发展生物药、化学药新品种。2016 年 11 月，国务院颁布了《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，强调加快基因测序、细胞规模化培养、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；开发新型抗体和疫苗、基因治疗、细胞治疗等生物制品和制剂，推动化学药物创新和高端制剂开发，实现重大疾病防治药物原始创新。2017 年 10 月颁布了《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》，通过改革临床试验管理和加快审批等多方面鼓励生物药创新和生物类似药研发。一系列支持政策的推出将助力生物药市场的进一步发展。同时，2017 年原食药监局发布《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》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；2018 年，国家药品监督管理局发布了《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》，也进一步简化和加快了临床试验批准程序。2019 年 9 月，联采办公开《联盟地区药品采购集中文件》，标志着“4+7 集采”从地区推向全国，“4+7 带量采购”政策挤压了仿制药和辅助用药在医保中的生存空间，为创新药发展提供了更大的发展空间。

公司目前主要从事创新药的研发，所处行业及其技术发展趋势与国家创新驱动发展战略高度匹配。

（2）行业领先的生物标志物专项技术

自 2012 年成立以来，公司依托对药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基

因组学、遗传学和统计学等多领域的深刻理解，在精准医疗领域持续深耕并形成了一套独特的生物标志物发现平台，该平台可用于寻找可预测药效的生物标志物。公司通过该平台开展方案设计、样本分组、样本处理、全基因组扫描及扫描结果分析，根据分析结果如发现候选生物标志物，则开展独立验证，如通过独立验证，则最终确定发现生物标志物。然后，公司将开展生物标志物指导下的临床试验。此外，为更加清晰地理解“生物标志物+药物”的作用机制，公司会继续开展生物标志物指导下的药物作用机制（MOA）研究。关于技术平台的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”相关内容。

（3）丰富且极具竞争力的产品线

公司目前拥有 7 个在研管线，涉及 8 个在研项目，大部分为首创新药（First-in-class）且拥有全球或全球绝大部分地区权益，所在疾病领域未满足临床需求较大。产品的具体介绍详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”相关内容。

（4）拥有优秀的研发管理团队

公司应自身在精准医疗指导下全球研发首创新药（First-in-class）的特点，组建了具备专业素养和丰富经验的多元化、国际化和专业化的新药研发及临床研究、生物标志物发现及验证、管线布局及业务拓展团队，均由具备相关领域丰富经验的中美两地专业人才带领。团队核心人员曾任职于全球知名研究机构及领先的国际制药公司。公司核心技术人员的详细介绍详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（七）核心技术人员及研发人员”相关内容。

十三、报告期重大投资、资本性支出、重大资产业务重组或股权收购合并情况

（一）重大投资情况

报告期内，公司不存在重大投资情况。

（二）重大资本性支出情况

报告期各期，公司不存在重大资本性支出情况。

（三）重大资产业务重组或股权收购合并情况

报告期内，公司不存在重大资产业务重组或股权收购合并情况。

截至本招股说明书签署日，除本次发行募集资金有关投资外，发行人无可预见的其它重大投资或资本性支出、重大资产业务重组或股权收购合并计划。本次发行募集资金投资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”相关内容。

十四、期后事项、或有事项、其他重要事项及重大担保、诉讼事项

（一）资产负债表日后事项

截至本招股说明书签署日，公司无其他应披露未披露的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，公司无其他应披露未披露的重大或有事项。

（三）重大承诺事项

截至本招股说明书签署日，公司无其他应披露未披露的重大承诺事项。

（四）其他重要事项

截至本招股说明书签署日，公司无其他需说明的重要事项。

十五、发行人盈利预测情况

公司未编制盈利预测报告。

十六、未来可实现盈利情况

索元生物是一家以高效的精准医疗技术开发多款面向全球市场的首创新药（First-in-class）的生物医药公司，致力于成长为全球领先的创新药企业。公司将持续加强产业链整合能力和人才队伍建设，以临床开发、注册及商业化为坚实后盾，引进具有前瞻性和广阔市场前景的产品，满足国内外患者的临床需求。

（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、国内外宏观经济继续平稳发展；

- 3、本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；
- 4、募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；
- 5、公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；
- 6、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；
- 7、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

1、推进在研药品临床试验进程及商业化准备

公司重视推进在研药品的临床试验进程及商业化准备，尽早实现稳定收益。

公司未来将围绕发展战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，包括实现 DB102 针对 DLBCL 和 GBM 两项适应症在中国、美国等国家和地区上市销售；启动 DB104 的全球 IIb 期和 III 期临床试验；推进多个创新药的全球或者中国临床试验。

公司合理配置资源，优先推进在研药品的商业化进程，制定科学合理的临床开发策略，与监管机构保持积极沟通，高质量完成临床试验。同时，公司将会组建销售、市场及医学团队，通过市场交易、产品宣传、医保推动等布局，持续推进商业化进程。

2、建立广泛的国内外合作关系

公司产品管线的特点之一是绝大部分拥有全球权益。随着新药项目的推进，其知识产权的价值逐渐显现。公司目前正在与海外药企进行沟通，通过授权转让部分产品的海外权益，从而为公司提前带来收入并增强公司的全球影响力，进一步扩大公司业务的地域覆盖。同时，公司通过聘请国内外行业资深人士、临床顶尖专家和院士等担任顾问，指导公司未来的研发和市场方向。

3、持续提升研发实力

公司将继续加大研发投入，购置研发设备、扩大研发团队、紧跟市场需求，在加快推进在研管线的研发进度及商业化进程的基础上，以小分子药物开发为主，并在大分子和基因治疗药物领域投入适当资源进行项目收购和研发。

本公司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。

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

经公司第一届董事会第七次会议及 2021 年第一次临时股东大会审议通过，公司本次拟公开发行不超过 12,937.1118 万股 A 股普通股股票。本次公开发行的实际募集资金将用于公司主营业务相关项目，与公司未来发展规划相符。

根据公司发行上市方案及公司实际情况，本次发行的募集资金扣除发行费用后，将按轻重缓急顺序投资以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	总投资额	拟投入募集资金金额	项目备案文件
1	创新药物研发项目	157,500.00	157,500.00	钱塘金融备【2021】2 号
2	营销网络建设项目	5,857.29	5,857.29	钱塘金融备【2021】3 号
合计		163,357.29	163,357.29	

公司召开第一届董事会第七次会议及 2021 年第一次临时股东大会审议通过《募集资金管理办法》，对募集资金的使用原则、专项账户的设立、使用方向及变更、监督等进行了明确的规定。公司将严格按照有关规定存放及使用本次募集资金，募集资金将存放于董事会批准设立的专户集中存储管理，做到专款专用。

本次发行上市募集资金到位前，公司可根据项目的实际进度，以自筹资金支付项目所需款项；本次发行上市募集资金到位后，公司将按照监管部门的相关规定及《募集资金管理办法》的要求予以置换前期投入募集资金投资项目的自筹资金以及支付项目剩余款项；若本次发行上市实际募集资金低于募集资金项目投资额，公司将通过自筹资金解决；若本次发行上市实际募集资金超过募集资金项目投资额，公司将按照资金情况和《募集资金管理办法》规定，将多余部分用于补充流动资金。

二、募集资金投资项目具体情况

（一）创新药物研发项目

1、项目概况

本项目拟在包括中国、美国等多个国家进行国际多中心临床试验，用于创新药物的临床研究。新药研发项目主要聚焦肿瘤以及中枢神经类疾病领域，针对公司研发的

DB102 的选择性 PKC β 抑制剂、DB103 的抗精神分裂药物、DB104 的 5-羟色胺/去甲肾上腺素/多巴胺再摄取抑制剂等进行后续临床试验，从而进一步增强公司技术创新的源动力，提高企业核心竞争力。

本募集资金项目投资的各具体项目预计研发进度如下表所示：

项目	适应症	研发计划				
		2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
DB102	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	III 期	III 期	提交 NDA	上市	-
	脑胶质瘤	III 期	III 期	III 期	III 期	III 期
DB103	精神分裂症	I 期	IIb 期	IIb 期	III 期	III 期
DB104	抑郁症	I 期	IIb 期	IIb 期	III 期	III 期

2、项目实施的必要性

（1）项目建设有利于加快公司创新药物研发进程，进一步提升公司核心产品的竞争力

公司已拥有五个全球首创新药（First-in-class）的研发管线，两个 1 类新药的研发管线，涉及八个在研适应症，其原研方均已开展过 II/III 期临床试验。公司已取得 DB102、DB103、DB104、DB105、DB106 五个创新药的全球权益，及 DB107、DB108 两个创新药除中国（包括香港、澳门及台湾）以外的全球权益。公司始终专注于肿瘤以及中枢神经类疾病等存在重大未满足临床需求的疾病领域。截至本招股说明书签署日，公司已自主开启了两项国际 III 期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，一项中国 PK Ib 期中枢神经类疾病的临床试验，并准备于 2021 年下半年申请一项国际 IIb 期中枢神经类疾病的临床试验。公司已累计取得 6 项新药临床试验批件/临床试验通知书，包括 DB102 治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）已取得中国和美国临床 III 期批件；DB102 治疗脑胶质瘤（GBM）已取得中国、美国和加拿大临床 III 期批件；DB103 治疗精神分裂症（SCZ）已取得中国批件，正在开展 PK Ib 期临床试验。公司已制定了上述在研创新药物在多个适应症上的临床试验计划，从而推动创新药物进入并扩大临床治疗应用，获得预期临床试验结果可及时进行上市注册申报及后续商业化进程。创新药物药物研发耗时长、资金需求大、临床试验较为复杂，对企业的资金投入有着较高要求。公司的多个临床管线产品在未来几年内将陆续按计划开展多个国际多中心的 II、III 期临床试验，通过本项目的实施，将加大公司的研发投入，加快公司创新药物的研发进程，满足后续临床试验的

资金需求，为公司实现更多可商业化的产品奠定基础。

（2）项目建设有利于提升临床项目的转化，满足更广阔的临床用药需求

公司收购全球经过后期临床试验证明其安全性且显示对部分患者有效的新药，借助公司独特的生物标志物发现平台，寻找并确定生物标志物以重新开发肿瘤以及中枢神经类疾病等领域面向全球市场的新药。

目前 DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）国际多中心 III 期临床试验已于 2020 年 11 月完成全球病人入组，预计 2022 年年中揭盲；DB102 一线治疗脑胶质瘤（GBM）国际多中心 III 期临床试验已于 2021 年 1 月实现首位病人给药，预计 2023 年中期分析，2025 年揭盲；DB103 用于治疗精神分裂症（SCZ），目前处于中国 PK Ib 期临床试验阶段；DB104 用于治疗难治性抑郁症（TRD），目前已完成生物标志物的发现与验证，预计 2021 年下半年启动国际多中心 IIb 期临床试验。

通过本募投项目有助于提升公司临床项目的转化，聚焦临床需求迫切的肿瘤以及中枢神经类疾病领域药品研发，满足更广阔的临床用药需求。

（3）项目建设有利于增强公司在肿瘤、中枢神经系统疾病等领域的竞争力，为公司成长提供动力

研发是创新药企业的发展基石和核心竞争力，创新药的开发及商业化竞争十分激烈，研发技术实力和成果产业化的速度、成果将成为关键性因素。医药行业属技术密集型产业，产品生命周期有限，技术迭代升级较快，创新药企业为保持竞争优势，需不断储备拓展研发管线产品，增强研发的深度和广度，为持续增长、增强核心竞争力提供保障。

我国医药行业近年来研发投入力度不断加大，传统制药企业和创新药物企业纷纷开展了一系列接轨国际技术水平的创新药物研发，带动医药行业技术水平整体快速发展。本项目的实施有助于公司增强在肿瘤、中枢神经疾病等领域的核心竞争力，有利于公司增强自身研发实力，从而巩固公司行业地位和产品体系的竞争力，为促进公司可持续发展创造有利条件。

3、项目实施的可行性

（1）政策红利助力新药研发项目推进

近年来我国政府部门出台了一系列政策，扶持和鼓励医药行业开展创新药品的研发

和产业化。《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》等政策中，都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。同时国家医疗、医保、医药联动改革深化，展开药价谈判、抗癌药纳入医保、医保严格控费，让更多的医保资源可覆盖创新药，为医改价格调整奠定基础。因此，国家产业政策的有力支持及鼓励创新药研发，为本项目的实施创造了良好的外部条件。

（2）研发技术实力促进技术成果的转化

自 2012 年成立以来，公司依托对药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、遗传学和统计学等多领域的深刻理解，在精准医疗领域持续深耕并形成了一套独特的生物标志物发现平台，该平台可用于寻找可预测药效的生物标志物。公司通过该平台开展方案设计、样本分组、样本处理、全基因组扫描及扫描结果分析，根据分析结果如发现候选生物标志物，则开展独立验证，如通过独立验证，则最终确定发现生物标志物。然后，公司将开展生物标志物指导下的临床试验。此外，为更加清晰地理解“生物标志物+药物”的作用机制，公司会继续开展生物标志物指导下的药物作用机制（MOA）研究。

经过多年理论研究、实践探索以及数据积累，公司以专利技术“发现药物基因组生物标志物的方法”为基础的生物标志物发现平台已成功发现 DB102 的生物标志物 DGM1 和 DB104 的生物标志物 DGM4，在一定程度上证明了公司药物研发方向的正确性和发现新生物标志物研发模式的可持续性。

（3）人才团队建设为项目实施提供可靠保障

公司拥有一支具备国际视野的核心研发团队和具有国际交易拓展能力的管理团队。公司核心研发团队成员均具有良好的海外教育背景、出色的研发实力，科研背景涉及药理学、临床医学、分子生物学、生物信息学、基因组学、蛋白质组学、细胞学与免疫学等诸多领域。公司多位研发和管理人员曾在强生、诺华、阿斯利康等海外知名药企工作多年，拥有丰富的新药研发、上市及医药企业管理经验。

截至 2020 年 12 月 31 日，公司研发人员共计 34 名，占公司员工人数比例为 79.07%，其中 12 人拥有博士学位、8 人具有硕士学位。公司跨学科研发团队紧密协作，高效率

地稳步推进公司的新药研发及临床试验工作。

（4）公司产品市场需求广阔

据弗若斯特沙利文报告，自 2015 年至 2019 年，全球抗肿瘤药物市场规模从 832 亿美元增长至 1,435 亿美元，分别占全球药物市场份额的 7.5%和 10.8%，复合年增长率达到 14.6%。市场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。从 2015 年到 2019 年，全球中枢神经系统药物市场规模从 2,180 亿美元增长至 2,425 亿美元，年复合增长率达到 2.7%。由于中枢神经系统疾病患病率较高，市场对相关药品的需求巨大，全球中枢神经系统市场规模在 2024 年有望达到 2,727 亿美元，在 2019 年-2024 年期间的年复合增长率预期达 2.4%。公司在研药品聚焦肿瘤及中枢神经疾病领域，均拥有较大的潜在产品市场，因此为本项目的实施提供可行性。

4、项目具体投资内容及投资进度

（1）DB102 研发项目

DB102 研发项目拟以募集资金 59,852.05 万元投入 DB102 临床试验，具体如下：

单位：万元

投资项目	主要内容	投资金额
DB102 研发项目	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤，临床 III 期	13,078.04
	脑胶质瘤，临床 III 期	46,774.01

发行人预计募集资金投入的时间周期和进度如下表所示：

A、DB102-弥漫性大 B 细胞淋巴瘤-III 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	4,408.54	1,793.35	246.05	0.00	0.00	6,447.94
实验室	116.15	38.72	38.72	0.00	0.00	193.59
顾问	249.75	205.88	128.25	0.00	0.00	583.88
员工	1,913.75	2,015.00	1,812.50	111.38	0.00	5,852.63
合计	6,688.20	4,052.94	2,225.52	111.38	0.00	13,078.04

B、DB102-脑胶质瘤-III 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	6,934.66	5,547.72	5,547.72	4,160.79	4,160.79	26,351.69
实验室	202.57	162.05	162.05	121.54	121.54	769.75
EDC/IRT	147.44	117.95	117.95	88.46	88.46	560.27
临床供应	1,215.00	972.00	972.00	729.00	729.00	4,617.00
监管	67.50	67.50	67.50	67.50	67.50	337.50
临床稽查	67.50	67.50	67.50	67.50	67.50	337.50
顾问	506.48	542.03	542.03	455.63	401.63	2,447.80
员工	2,410.00	2,410.00	2,410.00	2,410.00	1,712.50	11,352.50
合计	11,551.14	9,886.76	9,886.76	8,100.42	7,348.92	46,774.01

(2) DB103 研发项目

DB103 研发项目拟以募集资金 26,930.08 万元投入 DB103 临床试验，具体如下：

单位：万元

投资项目	主要内容	投资金额
DB103 研发项目	精神分裂症，I 期	695.51
	精神分裂症，IIb 期	26,234.57

发行人预计募集资金投入的时间周期和进度如下表所示：

A、DB103-精神分裂症-I 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	331.37	0.00	0.00	0.00	0.00	331.37
实验室	43.52	0.00	0.00	0.00	0.00	43.52
顾问	27.00	0.00	0.00	0.00	0.00	27.00
员工	212.63	81.00	0.00	0.00	0.00	293.63
合计	614.51	81.00	0.00	0.00	0.00	695.51

B、DB103-精神分裂症-IIb 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	838.29	5,658.51	5,079.32	236.25	0.00	11,812.36

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
住院设施费用	0.00	4,022.87	3,145.15	146.29	0.00	7,314.30
实验室	31.24	124.95	122.11	5.68	0.00	283.99
临床供应	267.30	1,069.20	1,044.90	48.60	0.00	2,430.00
监管	40.50	27.00	33.75	67.50	0.00	168.75
临床稽查	40.50	27.00	16.88	0.00	0.00	84.38
顾问	147.76	147.76	267.78	13.50	0.00	576.80
员工	567.00	1,539.00	1235.25	202.50	0.00	3,564.00
合计	1,932.59	12,616.29	10,945.13	720.31	0.00	26,234.57

(3) DB104 研发项目

DB104 研发项目拟以募集资金 70,719.41 万元投入 DB104 临床试验，具体如下：

单位：万元

投资项目	主要内容	投资金额
DB104 研发项目	抑郁症，I 期	1,363.54
	抑郁症，IIb 期	40,196.58
	抑郁症，III 期	29,159.29

发行人预计募集资金投入的时间周期和进度如下表所示：

A、DB104-抑郁症-I 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	0.00	632.91	0.00	0.00	0.00	632.91
实验室	0.00	52.25	0.00	0.00	0.00	52.25
顾问	0.00	70.88	0.00	0.00	0.00	70.88
员工	0.00	607.50	0.00	0.00	0.00	607.50
合计	0.00	1,363.54	0.00	0.00	0.00	1,363.54

B、DB104-抑郁症-II 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	2,804.07	10,310.55	10,310.55	1,232.90	0.00	24,658.08
实验室	105.71	281.88	281.88	35.24	0.00	704.70
临床供应	729.00	1,944.00	1,944.00	243.00	0.00	4,860.00

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
监管费用	67.50	67.50	67.50	67.50	0.00	270.00
临床稽查	67.50	67.50	67.50	67.50	0.00	270.00
顾问	57.38	783.34	763.09	337.50	0.00	1,941.30
员工	1,215.00	2,227.50	2,227.50	1,822.50	0.00	7,492.50
合计	5,046.15	15,682.27	15,662.02	3,806.14	0.00	40,196.58

C、DB104-抑郁症-III 期

单位：万元

投资项目	2021	2022	2023	2024	2025	合计
临床 CRO 支出	0.00	0.00	1,422.58	8,535.49	8,535.49	18,493.56
实验室	0.00	0.00	37.58	225.50	225.50	488.59
临床供应	0.00	0.00	243.00	1,458.00	1,458.00	3,159.00
监管费用	0.00	0.00	67.50	67.50	67.50	202.50
临床稽查	0.00	0.00	0.00	67.50	67.50	135.00
顾问	0.00	0.00	202.50	579.88	683.88	1,466.26
员工	0.00	0.00	759.38	1,923.75	2,531.25	5,214.38
合计	0.00	0.00	2,732.54	12,857.62	13,569.13	29,159.29

（二）营销网络建设项目

1、项目概况

本项目拟在杭州、北京、上海、广州、成都共计 5 处设立营销服务网点进行营销网络建设，包括组建一支经验丰富的专业化商业推广团队，为公司在研抗肿瘤产品 DB102 的后续商业化进程做准备。本项目总计租赁建筑面积 1,700m²，将根据营销服务网点需求对其进行建设，并配备相应办公、运输等设备，供营销服务推广使用。

序号	名称	租赁面积（m ² ）
1	总部（杭州）	500.00
2	华北（北京）	300.00
3	华东（上海）	300.00
4	华南（广州）	300.00
5	华西（成都）	300.00
6	总计	1,700.00

2、项目实施的必要性

（1）有利于深耕医药市场，提升公司综合竞争力

营销服务网络是公司持续开展业务项目、保障市场占有率、强化和扩展客户关系、维护公司品牌形象的重要保障，对于公司的稳定营收和持续增长十分重要。通过销售网络的建设与扩展，能够扩大客户群体，提高公司未来产品市场占有率，增加公司销售规模。

本项目选址优先考虑靠近资源地、交通便利、优质客户集中地以及主要消费资源地等因素，拟建设覆盖国内多个核心城市，如杭州的采销一体化的营销服务网络体系，积极打造专业化的销售及管理团队，进一步扩大公司业务规模，提高业务完成的效率并提升公司在行业内的知名度。与此同时发挥公司自身的优势，拓展公司各项业务，有利于提高公司在行业内综合竞争力，为公司创造更大的利润空间。

（2）产品市场空间广阔，社会效益显著

健康问题是国家重要的民生问题之一，医药制造是支撑发展健康服务业的重要基础。随着全球经济的稳步发展、人口总量的持续增长、老龄化程度的不断加剧以及民众健康意识的不断增强，新兴国家城市化建设的推进和各国医疗保障体制的不断完善，全球药品市场呈持续增长趋势。根据弗若斯特沙利文报告，2019 年全球医药市场规模为 13,245 亿美元，预计在 2024 年和 2030 年分别达到 16,395 亿美元和 20,785 亿美元。2019 年至 2024 年的复合年增长率为 4.4%，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 4.0%。2019 年，全球创新药市场规模达到 8,894 亿美元，占整体医药市场份额的 67.1%。随着近年来医学、生物技术的不断发展和突破，以及新兴生物科技公司的崛起，预计未来将有更多突破性的创新药成功开发进入市场，推动创新药市场进一步增长。因此公司积极拓展市场区域，加快主打产品在行业内的宣传及推广，提升公司在行业内的综合影响力，提高全民健康水平和幸福指数，社会效益显著。

3、项目实施的可行性

近年来，国家先后出台了一系列政策，鼓励医药的研发与应用。在政策、资本、人才等多方因素共同促进下，研发实力突出、新药创新能力强的医药企业将脱颖而出，医药企业的研发战略、市场战略将迎来较为明显的转型，创新药企业迎来前所未有的发展机遇。

目前公司在研药品 DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）国际多中心 III 期临床试验已于 2020 年 11 月完成全球病人入组，预计 2022 年年中揭盲；DB102 一线治疗脑胶质瘤（GBM）国际多中心 III 期临床试验已于 2021 年 1 月实现首位病人给药，预计 2023 年中期分析，2025 年揭盲。公司将按照研发进展计划着手准备组建销售团队，根据市场需求，同时针对区域特点、客户分布等因素及时开拓并调整销售网络体系，进行 DB102 产品后续商业化的推广及宣传活动。

4、项目投资概算

本项目总投资估算为 5,857.29 万元，包括建设投资、建设期利息及铺底流动资金，项目总投资具体构成情况如下所示：

单位：万元

序号	项目名称	合计	占总投资比重	备注
1	建设投资	5,857.29	100.00%	-
1.1	工程费用	1,019.89	17.41%	-
1.1.1	建安工程费	167.21	2.85%	-
1.1.2	设备购置费	852.68	14.56%	-
1.2	工程建设其他费用	4,722.55	80.63%	-
1.3	预备费	114.85	1.96%	-
2	建设期利息	0.00	0.00%	建设期 3 年
3	铺底流动资金	0.00	0.00%	流动资金的 30%
合计	总投资	5,857.29	100.00%	-

5、项目实施进度

本项目计划建设期为 36 个月，实施进度安排如下表所示：

项目进展	第 X 月	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
项目建议书、可研及其他	▲												
装修图纸设计		▲											
装修施工		▲											
软硬件设备购置及安装			▲	▲	▲								
人员招聘及培训			▲	▲	▲								
营销服务网络建设			▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	
考核验收												▲	▲

（三）募集资金运用涉及的履行审批、核准或备案程序情况

上述募集资金投资项目获得相关主管部门的审批或备案的具体情况如下表所示：

序号	项目名称	实施主体	项目备案情况	项目环评情况
1	创新药物研发项目	发行人	钱塘金融备【2021】2号	不适用
2	营销网络建设项目	发行人	钱塘金融备【2021】3号	不适用

本次发行募集资金投资的创新药物研发项目及营销网络建设项目均属于非生产性项目，根据《建设项目环境影响评价分类管理名录》，不属于名录中需要编制建设项目环境影响报告书、环境影响报告表或者填报环境影响登记表的范围，无需进行环境影响评价相关审批。

（四）募集资金投资项目与发行人现有主要业务、核心技术之间的关系

本次募集资金投资项目之创新药物研发项目围绕公司主营业务及核心技术平台展开，是公司依据未来战略发展规划做出的可行性安排。公司自成立以来，以精准医疗为核心，快速高效地研发一批拥有自主知识产权、治疗重大疾病、面向世界的首创新药（First-in-class），以解决全球患者未满足的临床需求。创新药物研发项目借助公司独特的生物标志物发现平台，聚焦肿瘤以及中枢神经类疾病等领域，寻获到经独立验证的可预测药效的生物标志物，进而开展以生物标志物为指导的国际多中心临床试验，以重新开发面向全球市场的首创新药（First-in-class）。

本次募集资金投资项目之营销网络建设项目与公司核心在研药品 DB102 后续商业化进程紧密相关，是公司构建整体营销网络布局及营销体系建设至关重要的一步。公司将在杭州、北京、上海、广州、成都等国内核心一、二线城市建设营销服务办事处，其中在杭州建设一级运营中心，在北京、上海、广州、成都建立二级运营中心，逐步推进公司未来产品的市场覆盖，为公司产品商业化进程奠定重要基础；将会扩大业务规模，增强公司市场竞争力，形成更广泛的业务覆盖网络；满足更多客户的营销服务需求，为公司争取总部客户和区域客户创造有利条件，同时亦能有效利用当地资源提高区域活动价值。

综上所述，本次募集资金投资项目是对公司现有业务体系的完善、发展和提高，围绕公司现有主要业务及核心技术开展，是公司实现未来发展战略规划重要的组成部分，具备实施推进的可行性及必要性。

（五）募集资金投资项目实施后同业竞争及对公司独立性的影响

本次募集资金投资项目实施后，公司不会产生同业竞争，亦不会对公司的独立性产生不利影响。

三、公司发展目标与战略规划

（一）未来发展目标与战略规划

公司以精准医疗为核心，立足全球市场，未来公司将持续丰富研发管线布局，引进具有前瞻性和广阔市场前景的产品，在肿瘤和中枢神经领域收购临床后期失败药，同时关注大分子药物和基因治疗药物；新药研发方面，公司将基于独特的生物标志物发现平台，加速现有在研药品管线生物标志物的寻获，并积极推进国际多中心临床试验的进行；为医生和患者提供更多的新药产品，提高公司在肿瘤和中枢神经类疾病领域的影响力；组建并扩大商业化团队，并与海外公司合作布局海外市场。公司致力于成长为面向人民生命健康的全球领先的创新药企业。

公司的经营宗旨是以精准医疗为核心，快速高效地研发一批拥有自主知识产权、治疗重大疾病、面向世界的首创新药（First-in-class），解决全球患者未满足临床需求。

（二）实现发展目标与规划已采取的措施及实施效果

1、高度重视研发，积极推进管线研发与国际多中心的临床研究。公司拥有独特的研发技术平台与研发体系，坚持自主创新，专注于核心在研产品的临床试验推进。经过多年理论研究、实践探索以及数据积累，公司逐渐形成了由专利技术和专有技术构成的生物标志物发现平台。目前公司已拥有五个全球首创新药（First-in-class）的研发管线，两个1类新药的研发管线，涉及八个在研适应症；已自主开启了两项国际III期恶性肿瘤一线疗法的临床试验，一项中国PK Ib期中枢神经类疾病的临床试验，并准备于2021年下半年申请一项国际IIb期中枢神经类疾病的临床试验。

2、完善人才培养及引进机制，建立健全激励政策。公司高度重视人才，不断完善人才培养、引进机制，建立了一支创新、高效的研发及管理团队，为实现公司的战略目标提供了人力资源保障。公司已建立一套较为完善的人才培养、绩效管理系统和晋升体系，制定了较为合理的薪酬计划和奖励制度，建立起人才长效激励机制。公司持续完善绩效奖励机制并实施员工持股计划，进一步提高研发人员的积极性和工作热情，吸引全球高端科研人才。

3、不断提升公司治理水平，完善管理体系建设。公司进一步优化完善公司治理结构，不断提升公司内部管理效率，提高公司治理水平，建立更加有效的运行、管理与控制体制，确保公司各项业务发展计划的实施能够稳步有序进行。

（三）未来规划采取的措施

为实现上述发展战略及经营目标，公司拟采取如下主要措施：

1、拓宽融资渠道、优化资本结构。公司将根据发展阶段的需要，拓宽融资渠道，充分借助资本市场，综合运用融资手段，以满足公司新药研发、业务拓展、管理提升等方面的需要，为公司经营和发展提供可靠资金支持，提高公司的市场竞争力。

2、积极推进全球合作，加快全球化布局。公司将通过与全球药企和国内企业建立合作关系，开发国内外市场，进一步扩大公司业务的地域覆盖。此外随着中国加入国际药品监管体系，公司积极推进通过授权营销和授权开发等方式加快产品全球商业化的步伐。

3、公司在高度重视自身研发能力、确保内生增长活力的同时，将紧盯行业研发动态，加强与行业翘楚的交流，积极寻求国内外合作的机会，继续扩展药品研发领域。

4、公司重视推进在研药品的临床试进程，以尽早实现稳定收益。同时公司正在组建具备扎实临床推广经验和丰富上市经验的核心营销团队，布局销售渠道，确保产品市场占有性，积极为后续产品商业化进程做好充分准备。

第十节 投资者保护

一、投资者关系主要安排

（一）信息披露制度和流程

为加强索元生物信息披露工作的管理，规范公司信息披露行为，确保信息披露的真实、准确、完整、及时、公平，保护公司全体股东的合法权益，根据《公司法》、《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、规范性文件和《公司章程》等有关规定，结合公司具体情况，制定《杭州索元生物医药股份有限公司信息披露管理办法》。

根据公司《信息披露管理办法》的有关规定，公司和相关信息披露义务人应当及时、公平地披露信息，保证所披露信息的真实、准确、完整。公司的董事、监事、高级管理人员应当忠实、勤勉地履行职责，保证公司及时、公平地披露信息，以及信息披露内容的真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。公司信息披露工作由董事会统一领导和管理。董事长是公司信息披露的第一责任人；董事会秘书是信息披露的主要责任人，负责管理公司信息披露事务；证券事务代表协助董事会秘书工作。

（二）投资者沟通渠道

为加强索元生物与投资者之间的信息沟通，促进投资者对公司的了解和认同，与投资者之间建立长期、稳定的良性关系，实现公司诚信自律、规范运作，提升公司的内在价值，完善公司治理结构，根据《公司法》、《证券法》、《上市公司信息披露管理办法》、《上市公司治理准则》、《上市公司与投资者关系工作指引》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规、规范性文件以及《公司章程》有关规定，结合公司实际情况，制定《杭州索元生物医药股份有限公司投资者关系管理制度》。

公司指定董事会秘书担任投资者关系管理负责人，相关人员的联系方式如下：

董事会秘书：陈纪正

联系地址：北京市东城区建国门内大街7号光华长安大厦2座1623

邮政编码：100005

联系电话：0571-87698201

传真号码：0571-87695291

电子信箱：ir@denovobiopharma.com

（三）未来开展投资者关系管理的规划

公司注重与投资者的沟通与交流，未来将依照《杭州索元生物医药股份有限公司投资者关系管理制度》等相关制度切实开展投资者关系构建、管理和维护，为投资者和公司搭建起畅通的沟通交流平台，确保了投资者公平、及时地获取公司公开信息。

二、股利分配政策情况

（一）发行人本次发行上市前的股利分配政策

根据公司的《公司章程》，发行人股利分配政策的主要条款如下：

“第一百七十三条 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股本的 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，但本章程规定不按持股比例分配的除外。

股东大会违反前款规定，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。

第一百七十四条 公司的公积金用于弥补公司的亏损、扩大公司生产经营或者转为增加公司资本。但是，资本公积金将不用于弥补公司的亏损。

法定公积金转为资本时，所留存的该项公积金将不少于转增前公司注册资本的 25%。

第一百七十五条 公司可以采取现金或者股份方式分配股利。

第一百七十六条 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

大会召开后 2 个月内完成股利（或股份）的派发事项。”

（二）发行人本次发行上市后的股利分配政策和决策程序

根据 2021 年 3 月 5 日召开的公司 2021 年第一次临时股东大会修改的上市后适用的《杭州索元生物医药股份有限公司章程（草案）》，本次发行后，公司股利分配政策和决策程序的主要条款如下：

“第一百七十四条 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召开后 2 个月内完成股利（或股份）的派发事项。

第一百七十五条 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，并兼顾公司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。

（一）利润分配的具体规定

1、公司现金分红的具体条件和比例

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。

公司采取股票或者现金股票相结合的方式分配利润时，需经公司股东大会以特别决议方式审议通过。

3、利润分配的时间间隔

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，公司原则上每年度进行一次现金分红；公司董事会可以根据公司盈利情况及资金需求状况提议公司进行中期现金分红。

（二）差异化的现金分红政策

公司董事会应当综合考虑公司行业特点、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，但需保证现金分红在本次利润分配中的比例符合如下要求：

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形参照前项规定处理。

（三）公司利润分配方案的决策和监督机制

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的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，应经全体董事的过半数通过并形成决议。利润分配方案应经全体监事的过半数通过并形成书面审核意见。利润分配方案经董事会、监事会审议通过后，由董事会提议召开股东大会审议批准；股东大会在审议利润分配方案时，公司董事会指派一名董事向股东大会汇报制定该利润分配方案时的论证过程和决策程序，以及投资者意见。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 1/2 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后 2 个月内实施股利（或股份）的派发事项。

3、股东大会对利润分配方案进行审议时，可为股东提供网络投票方式，并应当通

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、公司因本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。

公司董事会应当在定期报告中披露不进行现金分红的原因，独立董事应当对未分红原因、未分红的资金留存公司的用途发表独立意见，并在股东大会提案中详细论证说明未分红的原因及留存资金的具体用途。

5、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。

（四）公司利润分配政策的调整

1、公司应每三年重新审阅一次股东回报规划，根据公司现状、股东特别是社会公众股东、独立董事和监事的意见，对公司正在实施的利润分配政策作出适当且必要的调整，以明确相应年度的股东回报规划。

2、董事会应做出专题论述，详细论证利润分配政策的制定和调整理由，形成书面论证报告。利润分配政策的制定和调整的议案在提交董事会讨论前，需经全体独立董事的过半数同意并形成书面审核意见；董事会审议时，应经全体董事的过半数通过并形成决议。利润分配政策的制定和调整的议案应经全体监事的过半数通过并形成书面审核意见。

3、利润分配政策的制定和调整的议案经董事会、监事会审议通过后，由董事会提议召开股东大会审议批准；利润分配政策制定的议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 1/2 以上通过，利润分配政策调整的议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 2/3 以上通过。股东大会除现场会议投票外，公司还应当向股东提供股东大会网络投票系统；股东大会股权登记日登记在册的所有股东，均有权通过网络投票系统行使表决权。”

（三）本次发行前后股利分配政策的差异情况

公司按照《上市公司章程指引》《科创板上市规则》等相关规定对现行《公司章程》进行修订，并经公司 2021 年第一次临时股东大会审议通过。公司本次发行后的股利分配政策在现行《公司章程》的基础上进一步完善和细化，增加了利润分配形式和比例、利润分配的具体条件、现金分红的条件及比例、利润分配的期间间隔及利润分配政策的决策程序等内容。

三、本次发行前滚存利润的分配安排

根据公司于 2021 年 3 月 5 日召开的 2021 年第一次临时股东大会之决议，公司本次发行及上市完成前不存在滚存未分配利润，不会涉及未分配利润由本次发行及上市后登记在册的新老股东共享的问题。公司本次发行及上市完成前累计未弥补亏损，由本次发行及上市后登记在册的新老股东按其所持股份比例并以各自认购的公司股份为限相应承担。

四、股东投票机制的建立情况

公司通过建立完善累积投票制、中小投资者单独计票、股东大会网络投票等股东投票机制，保障投资者尤其是中小投资者参与公司重大决策和选择管理者等事项的权利。

（一）累积投票制度

根据 2021 年 3 月 5 日召开的公司 2021 年第一次临时股东大会修改的上市后适用的《杭州索元生物医药股份有限公司章程（草案）》《杭州索元生物医药股份有限公司股东大会议事规则（草案）》相关规定，股东大会就选举董事、监事进行表决时，可以实行累积投票制。董事会应当向股东提供候选董事、监事的简历和基本情况。

（二）中小投资者单独计票机制

根据 2021 年 3 月 5 日召开的公司 2021 年第一次临时股东大会修改的上市后适用的《杭州索元生物医药股份有限公司章程（草案）》，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，并报送证券监管部门。

根据 2021 年 3 月 5 日召开的公司 2021 年第一次临时股东大会修改的上市后适用的《杭州索元生物医药股份有限公司股东大会议事规则（草案）》，股东大会审议涉及关联

交易的事项以及其他影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者的表决应当单独计票，单独计票结果应当及时公开披露。

（三）提供股东大会网络投票方式

根据 2021 年 3 月 5 日召开的公司 2021 年第一次临时股东大会修改的上市后适用的《杭州索元生物医药股份有限公司章程（草案）》、《杭州索元生物医药股份有限公司股东大会议事规则（草案）》，公司召开股东大会的地点为：公司住所地或公司届时在股东大会通知中载明的其他地点召开。股东大会将设置会场，以现场会议形式召开。公司还将提供网络或者其他方式为股东参加股东大会提供便利。股东通过上述方式参加股东大会的，视为出席。公司应在保证股东大会合法、有效的前提下，通过各种方式和途径，优先提供网络形式的投票平台等现代信息技术手段，为股东参加股东大会提供便利。

（四）征集投票权

根据 2021 年 3 月 5 日召开的公司 2021 年第一次临时股东大会修改的上市后适用的《杭州索元生物医药股份有限公司章程（草案）》，公司董事会、独立董事和符合相关规定条件的股东可以公开征集股东投票权。

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，详见本招股说明书“第十节 投资者保护”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）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份、延长锁定期限的安排

1、发行人实际控制人 Wen Luo 承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购本人直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购该部分股份；自发行人上市之日起第4个会计年度和第5个会计年度内，每年减持的本人于上市前已直接或间接持有的发行人股份不超过发行人股份总数的2%；在发行人实现盈利后，本人可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人上市之日起36个月届满之日中较晚之日起减持本人于上市前已直接或间接持有的发行人股份。

3、发行人上市后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，或者上市后6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，本人于发行人上市前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长6个月。若发行人已发生派息、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2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行人价。若在本人减持股份前，发行人已发生派息、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行价。

5、上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让所持的公司股份不超过本人直接或间接所持公司股份总数的25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后6个月内，不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司股份。

6、上述股份锁定期届满后的4年内，在本人作为发行人核心技术人员期间，本人每年直接或间接转让的上市前股份不超过上市时直接或间接所持公司股份总数的25%，前述减持比例可以累积使用。如本人出于任何原因离职，则在离职后6个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

7、本人在任职期间，将严格遵守法律、法规、规范性文件关于实际控制人、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，规范诚信履行董事、监事、高级管理人员的义务，如实并及时向公司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造成的相关损失。

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。”

2、发行人实际控制人的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购本人直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购该部分股份；自发行人上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本人于上市前已直接或间接持有的发行人股份不超过发行人股份总数的 2%；在发行人实现盈利后，本人可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人上市之日起 36 个月届满之日中较晚之日起减持本人于上市前已直接或间接持有的发行人股份。

3、发行人上市后 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，或者上市后 6 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，本人于发行人上市前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长 6 个月。若发行人已发生派息、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 2 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，发行人已发生派息、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的 4 年内，在本人作为发行人核心技术人员期间，本人每年直接或间接转让的上市前股份不超过上市时直接或间接所持公司股份总数的 25%，前述减持比例可以累积使用。如本人出于任何原因离职，则在离职后 6 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

6、本人在任职期间，将严格遵守法律、法规、规范性文件关于实际控制人、核心技术人员持股及股份变动的有关规定，如实并及时向公司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造成的相关损失。

7、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。

8、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。”

3、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本公司已直接或间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购本公司直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人上市之日起 3 个完整会计年度内，不转让或者委托他人管理本公司于本次上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购该部分股份；自发行人上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本公司于本次上市前已直接或间接持有的发行人股份不超过发行人股份总数的 2%；在发行人实现盈利后，本公司可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人上市之日起 36 个月届满之日中较晚之日起减持本公司于本次上市前已直接或间接持有的发行人股份。

3、公司上市后 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，或者上市后 6 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，本公司持有的公司首次公开发行股票前已发行的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、若本公司违反上述承诺，本公司同意实际减持股票所得收益归发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。

5、本公司将严格遵守法律、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。

6、在本公司被认定为发行人的控股股东期间，将向公司申报本公司直接或间接持有的公司的股份及其变动情况。”

4、持有发行人股份的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员承诺

（1）公司董事、监事和高级管理人员 Jason Yuanxin Zhang、陈纪正、卢荣、钱一思、刘洋、Michael Frederick Haller、Zan-Dong Yang 作出如下承诺：

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购本人直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购该部分股份，本人在前述期间内离职的，将会继续遵守该承诺；在发行人实现盈利后，本人可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人股票上市交易之日起 12 个月届满之日中较晚之日起减持本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

3、发行人上市后 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，或者上市后 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，本人于发行人上市前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长 6 个月。若发行人已发生派息、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 2 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，发行人已发生派息、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，本人作为发行人的董事/监事和/或高级管理人员，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让所持的公司股份不超过本人直接或间接所持公司股份总数的 25%。

6、除遵守上述承诺外，如本人出于任何原因离职，则在离职后 6 个月内，不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司股份。

7、本人在任职期间，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，如实并及时向公司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

公司造成的相关损失。

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。”

（2）发行人高管、核心技术人员 Xiao-Xiong Lu 作出如下承诺：

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购本人直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购该部分股份，本人在前述期间内离职的，将会继续遵守该承诺；在发行人实现盈利后，本人可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人股票上市交易之日起 12 个月届满之日中较晚之日起减持本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

3、发行人上市后 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，或者上市后 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，本人于发行人上市前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长 6 个月。若发行人已发生派息、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 2 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，发行人已发生派息、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，本人每年直接或间接转让所持的公司股份不超过本人直接或间接所持公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后 6 个月内，不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司股份。

6、上述股份锁定期届满后的 4 年内，在本人作为发行人核心技术人员期间，本人

每年直接或间接转让的上市前股份不超过上市时直接或间接所持公司股份总数的 25%，前述减持比例可以累积使用。如本人出于任何原因离职，则在离职后 6 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

7、本人在任职期间，将严格遵守法律、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，如实并及时向公司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造成的相关损失。

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。”

（3）发行人核心技术人员 Hong Sun、和 Haiping Lu 作出如下承诺：

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购本人直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由发行人回购该部分股份，本人在前述期间内离职的，将会继续遵守该承诺；在发行人实现盈利后，本人可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人股票上市交易之日起 12 个月届满之日中较晚之日起减持本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

3、上述股份锁定期届满后的 4 年内，在本人作为发行人核心技术人员期间，本人每年直接或间接转让的上市前股份不超过上市时直接或间接所持公司股份总数的 25%，前述减持比例可以累积使用。

4、除遵守上述承诺外，如本人出于任何原因离职，则在离职后 6 个月内，不转让或者委托他人管理本人于发行人上市前已直接或间接持有的公司股份。

5、本人在任职期间，将严格遵守可适用的法律、法规、规范性文件关于公司股东、

核心技术人员的持股及股份变动的有关规定，如实并及时向公司申报本人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造成的相关损失。

6、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。

7、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。”

5、境外员工持股平台 Alphanovo 承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业已直接或间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购本企业直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份；自发行人上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本企业于上市前已直接或间接持有的发行人股份不超过发行人股份总数的 2%；在发行人实现盈利后，本企业可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人上市之日起 36 个月届满之日中较晚之日起减持本企业于上市前已直接或间接持有的发行人股份。

3、发行人上市后 6 个月内如发行人股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者上市后 6 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，本企业于发行人上市前直接或间接持有发行人股份的锁定期自动延长 6 个月。若发行人已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指发行人股票经调整后的价格。

4、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。

5、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发行人所有，并

赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

6、境外员工持股平台 Betanovo 承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业已直接或间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购本企业直接或间接持有的该部分股份。

2、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、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

7、境内员工持股平台厦门迪元承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业已直接或间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购本企业直接或间接持有的该部分股份。

2、在发行人实现盈利前，自发行人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发行人上市前已直接或间接持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份；自发行人上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本企业于上市前已直接或间接持有的发行人股份不超过发行人股份总数的 2%；在发行人实现盈利后，本企业可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人上市之日起 36 个月届满之日中较晚之日起减持本企业于上市前已直接或间接持有的发行人股份。

3、发行人上市后 6 个月内如发行人股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者上市后 6 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，本企业于发行人上市前直接或间接持有发行人股份的锁定期自动延长 6 个月。若发行人已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指发行人股票经调整后的价格。

4、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。

5、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

8、境内员工持股平台厦门励元承诺

“1、自发行人上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业已直接或间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购本企业直接或间接持有的该部分股份。

2、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、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

9、发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本公司将不转让或者委托他人管理本公司于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、本公司将严格遵守法律、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、若本公司违反上述承诺，本公司同意实际减持股票所得收益归发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

10、发行人机构股东久友稳和承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于

上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人嘉兴久友生集睿科股权投资合伙企业（有限合伙）、共青城伊泰久友投资管理合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

11、发行人机构股东久友生集承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）、共青城伊泰久友投资管理合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

12、发行人机构股东伊泰久友承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）、嘉兴久友生集睿科股权投资合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5% 以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

13、发行人机构股东越秀新兴二期承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5% 以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

14、发行人机构股东越秀金蝉承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）、广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

15、发行人机构股东越秀生物承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）、广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

16、发行人机构股东越秀汇思承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于

上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、本企业与本企业的一致行动人广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将按照相关法律、法规及发行人相关制度的规定向发行人申报本企业直接或间接持有的发行人的股份及其变动情况。

4、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

17、发行人机构股东启德华明、致远新星、瀚海乾元、天津盼亚、平潭楷泽、南京景谟、新希望医疗、中小企业基金、盈科吉运、盈科鼎睿、盈科圣辉、分享择善、分享医疗、浙商产融、江苏仙瞳、乾瞻财富、深圳仙瞳、闻方科技承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

18、发行人机构股东中金启德承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、若本企业违反上述承诺，将依法承担相应法律责任。”

19、本次发行申请前 12 个月内发行人新增机构股东北京四合、三花弘道、盈科价值、杭州平毅、天堂硅谷、华润医药、深圳星瞳、南京新希望、杭州济实、宁波新业、南京芳华、成都贝多健承诺

“1、自发行人上市之日起 12 个月与本企业投资入股发行人完成相关工商变更登记手续之日起 36 个月孰长期限内，本企业将不转让或者委托他人管理本企业于上市前已持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份。

2、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、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发行人所有，并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的相关损失。”

（二）股东持股意向及减持意向的承诺

1、发行人实际控制人 Wen Luo 承诺

详见本节“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份、延长锁定期限的安排”

2、发行人实际控制人的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

详见本节“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份、延长锁定期限的安排”

3、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“发行人本次发行及上市后，本公司在锁定期满后拟减持股票的，将认真遵守中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，审慎制定股票减持计划。本公司自锁定期满之日起两年内减持股份的具体安排如下：

1、减持数量：本公司在锁定期满后两年内拟进行股份减持，每年减持股份数量不超过公司股东在本次发行及上市前所持发行人股份数量的 10%（若公司股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，该等股票数量将相应调整）；本公司在锁定期满两年后若拟进行股份减持，减持股份数量将依据届时生效的相关法律、法规、规范性文件的规定，在减持前予以公告；

2、减持方式：通过证券交易所集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证券监督管理委员会及证券交易所相关规定的方式进行；

3、减持价格：所持股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价的 100%（若公司股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，发行价将进行除权、除息调整）；锁定期满两年后减持的，减持价格应符合相关法律法规规定；

4、减持期限：减持股份行为的期限为减持计划公告后六个月，减持期限届满后，若拟继续减持股份，则需按照上述安排再次履行减持公告义务。

若本公司未履行上述承诺，其减持公司股份所得收益归发行人所有。”

4、发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺

“发行人本次发行及上市后，本公司在锁定期满后拟减持股票的，将认真遵守中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，审慎制定股票减持计划。本公司自锁定期满之日起两年内减持股份的具体安排如下：

1、减持数量：本公司在锁定期满后两年内拟进行股份减持，减持股份数量不超过本公司持有的发行人股份的 100%；本公司在锁定期满两年后若拟进行股份减持，减持股份数量将依据届时生效的相关法律、法规、规范性文件的规定，在减持前予以公告；

2、减持方式：通过证券交易所集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证券监督管理委员会及证券交易所相关规定的方式进行；

3、减持价格：所持股票在锁定期满后两年内减持的，本公司将根据公司经营、资本市场及资金需求等情况综合分析并自主决定减持价格；锁定期满两年后减持的，减持价格应符合相关法律法规规定；

4、减持期限：减持股份行为的期限为减持计划公告后六个月，减持期限届满后，若拟继续减持股份，则需按照上述安排再次履行减持公告义务。

若本公司未履行上述承诺，其减持公司股份所得收益归发行人所有。”

5、发行人机构股东久友稳和、久友生集、伊泰久友、越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思承诺

“发行人本次发行及上市后，本企业在锁定期满后拟减持股票的，将认真遵守中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，审慎制定股票减持计划。本企业自锁定期满之日起两年内减持股份的具体安排如下：

1、减持数量：本企业在锁定期满后两年内拟进行股份减持，减持股份数量不超过本企业持有的发行人股份的 100%；本企业在锁定期满两年后若拟进行股份减持，减持股份数量将依据届时生效的相关法律、法规、规范性文件的规定，在减持前予以公告；

2、减持方式：通过证券交易所集中竞价交易、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进行；

3、减持价格：所持股票在锁定期满后两年内减持的，本企业将根据公司经营、资本市场及资金需求等情况综合分析并自主决定减持价格；锁定期满两年后减持的，减持价格应符合相关法律法规规定；

4、减持期限：减持股份行为的期限为减持计划公告后六个月，减持期限届满后，若拟继续减持股份，则需按照上述安排再次履行减持公告义务。

若本企业未履行上述承诺，其减持公司股份所得收益归发行人所有。”

（三）稳定股价的措施和承诺

为了维护发行人股票上市后股价的稳定，充分保护发行人股东特别是中小股东的权益，发行人特制定《杭州索元生物医药股份有限公司关于稳定公司上市后三年内股价的预案》（以下简称“本预案”）。本预案自发行人完成首次公开发行 A 股股票并在科创板上市之日起生效，有效期三年。任何对本预案的修订均应经发行人股东大会审议，且需经出席股东大会的股东所持有表决权股份总数的三分之二以上同意通过。具体方案及发行人、控股股东、董事（独立董事、未在发行人处领薪的董事除外）、高级管理人员承诺如下：

1、发行人承诺

“1、在本公司上市后三年内，如本公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于本公

司最近一期经审计的每股净资产（最近一期审计基准日后，因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产出现变化的，每股净资产相应进行调整），且本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的规定，本公司及相关主体将根据本公司董事会和股东大会审议通过的本公司的股价稳定预案按顺序采取以下措施中的一项或多项稳定公司股价：

（1）本公司回购公司股票；

（2）本公司控股股东增持公司股票；

（3）本公司董事（不含独立董事及未在发行人处领取薪酬的董事）、高级管理人员增持公司股票。

2、若被触发的稳定公司股价措施涉及本公司回购股票，本公司应按照本公司的股价稳定预案回购公司股票。如果本公司未能履行前述回购义务，将依法向投资者赔偿相关损失。”

2、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“1、在发行人上市后三年内，如公司股票连续 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（最近一期审计基准日后，因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产出现变化的，每股净资产相应进行调整），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的规定，公司及相关主体将根据公司董事会和股东大会审议通过的公司的股价稳定预案按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、未在公司领薪的董事，下同）、高级管理人员增持公司股票。

2、若被触发的稳定公司股价措施涉及公司控股股东增持公司股票，本公司将按照公司的股价稳定预案无条件增持公司股票；如本公司未能履行增持义务，则本公司应在违反相关承诺发生之日起 5 个工作日内，停止在公司处获得股东分红，同时本公司持有的公司股份将不得转让，直至按承诺采取相应的增持措施并实施完毕时为止。”

3、发行人董事（不含独立董事、未在公司领薪的董事）、高级管理人员承诺

“1、在公司上市后三年内，如公司股票连续 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（最近一期审计基准日后，因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产出现变化的，每股净资产相应进行调整），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的规定，公司及相关主体将根据公司董事会和股东大会审议通过的公司的股价稳定预案按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发行人处领取薪酬的董事，下同）、高级管理人员增持公司股票。

2、若被触发的稳定公司股价措施涉及公司董事、高级管理人员增持公司股票，本人应严格按照公司的股价稳定预案无条件增持公司股票；如本人未能履行增持义务，则本人应在违反相关承诺发生之日起 5 个工作日内，停止在公司处领取薪酬或津贴，同时本人持有的公司股份将不得转让，直至按承诺采取相应的增持措施并实施完毕时为止；如本人任职期间连续两次未能履行增持义务，则应由公司控股股东或董事会提请股东大会更换董事职务，由公司董事会提请解聘高级管理人员职务，直至本人履行增持义务。

在公司就回购股份事宜召开的董事会上，公司董事将对公司承诺的回购股份方案的相关决议投赞成票。”

（四）对欺诈发行上市的股份购回承诺

1、发行人承诺

“保证公司本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本公司将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股，回购价格根据届时二级市场价格确定。

因本公司欺诈发行上市致使投资者在证券交易中遭受损失的，本公司将依法赔偿投资者损失。”

2、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“保证发行人本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。如发行人不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本公司作为发行人的控股股东，将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回发行人本次公开发行的全部新股，回购价格根据届时二级市场价格确定。

因发行人欺诈发行上市致使投资者在证券交易中遭受损失的，本公司将依法赔偿投资者损失。”

3、发行人实际控制人 Wen Luo 承诺

“保证发行人本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。如发行人不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本人作为发行人的实际控制人，将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回发行人本次公开发行的全部新股，回购价格根据届时二级市场价格确定。

因发行人欺诈发行上市致使投资者在证券交易中遭受损失的，本人将依法赔偿投资者损失。”

4、发行人实际控制人的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“保证发行人本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。如发行人不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本人作为发行人实际控制人的一致行动人，将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回发行人本次公开发行的全部新股，回购价格根据届时二级市场价格确定。

因发行人欺诈发行上市致使投资者在证券交易中遭受损失的，本人将依法赔偿投资者损失。”

（五）填补被摊薄即期回报的措施及承诺

1、发行人承诺

“为降低上市对发行人即期回报的摊薄影响，本公司拟通过强化募集资金管理、加

快募投项目投资进度、提高发行人盈利能力和水平、强化投资者回报机制等措施来提升发行人整体实力，增厚未来收益，实现可持续发展，以填补回报。本公司承诺采取以下措施：

1、强化募集资金管理

本公司已制定募集资金管理办法，募集资金到位后将存放于董事会指定的专项账户中，本公司将定期检查募集资金使用情况，从而加强对募投项目的监管，保证募集资金得到合理、规范、有效的使用。

2、加快募投项目投资进度

上市募集资金到位后，本公司将调配内部各项资源，加快推进募投项目实施，提高募集资金使用效率，争取募投项目早日达产并实现预期效益，以增强发行人盈利水平。本次募集资金到位前，为尽快实现募投项目盈利，本公司拟通过多种渠道积极筹措资金，积极调配资源，开展募投项目的前期准备工作，增强股东回报，降低上市导致的即期回报被摊薄的风险。

3、提高本公司盈利能力和水平

本公司将不断提升服务水平、扩大品牌影响力，提高本公司整体盈利水平。本公司将积极推行成本管理，严控成本费用，提升发行人利润水平。此外，本公司将加大人才引进力度，通过完善员工薪酬考核和激励机制，增强对高素质人才的吸引力，为本公司持续发展提供保障。

4、强化投资者回报体制

本公司实施积极的利润分配政策，重视对投资者的合理投资回报，并保持连续性和稳定性。本公司已根据中国证券监督管理委员会的相关规定及监管要求，制订上市后适用的发行人章程（草案），就利润分配政策事宜进行详细规定和公开承诺，并制定了本公司在上市并实现盈利后三年股东回报规划，充分维护发行人股东特别是中小股东依法享有的资产收益等权利，提升发行人的未来回报能力。

本公司承诺：本公司将积极履行填补被摊薄即期回报的措施，如违反前述承诺，将及时公告违反的事实及理由，除因不可抗力或其他非归属于本公司的原因外，将向本公司股东和社会公众投资者道歉，同时向投资者提出补充承诺或替代承诺，以尽可能保护

投资者的利益，并在本公司股东大会审议通过后实施补充承诺或替代承诺。”

2、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“1、不越权干预发行人的经营管理活动，不侵占发行人利益；

2、若本公司违反前述承诺或拒不履行前述承诺的，本公司将在发行人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公司作出相关处罚或采取相关管理措施；对发行人或其他股东造成损失的，本公司将依法给予补偿；

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，则本公司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 Wen Luo 承诺

“1、不越权干预发行人的经营管理活动，不侵占发行人利益；

2、若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺的，本人将在发行人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；对发行人或发行人股东造成损失的，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、发行人实际控制人 Wen Luo 的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“1、不越权干预发行人的经营管理活动，不侵占发行人利益；

2、若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺的，本人将在发行人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；对发行人或发行人股东造成损失的，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。”

5、发行人董事、高级管理人员承诺

“1、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、对自身的职务消费行为进行约束；

3、不动用公司资产从事与其履行职责无关的投资、消费活动；

4、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、拟公布的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。”

（六）利润分配政策的承诺

发行人的利润分配政策及相关安排详见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“二、股利分配政策情况”。

（七）依法承担赔偿责任或赔偿责任的承诺

1、发行人承诺

“本公司招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，本公司对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如因本公司招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断本公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，在法律允许的情形下，本公司将在中国证券监督管理委员会等有权机关依法对上述事实作出认定或处罚决定后三十个交易日内依法启动回购首次公开发行的全部新股的程序，回购价格根据届时二级市场价格确定，且不低于发行价格加上同期银行存款利息（若本公司股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，发行价格将相应进行除权、除息调整），回购的股份包括首次公开发行的全部新股及其派生股份。

对于本公司控股股东已转让的原限售股份及其派生股份，本公司将要求本公司控股股东在中国证券监督管理委员会等有权机关依法对上述事实作出认定或处罚决定后三十个交易日内依法购回。

如因本公司招股说明书存在虚假记载、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，本公司将依法赔偿投资者损失。”

2、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“发行人招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，本公司对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断发行人是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，在法律允许的情形下，本公司将在中国证券监督管理委员会等有权机关依法对上述事实作出认定或处罚决定后三十个交易日内依法启动回购本公司已转让的原限售股份的程序，回购价格根据届时二级市场价格确定，且不低于发行价格加上同期银行存款利息（若发行人股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，发行价格将相应进行除权、除息调整），回购的股份包括原限售股份及其派生股份。同时，本公司作为发行人的控股股东，将督促发行人依法回购首次公开发行的全部新股及其派生股份。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、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，本公司将依法赔偿投资者损失。”

3、发行人实际控制人 Wen Luo 承诺

“发行人招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，本人对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断发行人是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，在法律允许的情形下，本人将敦促 Denovo Biomarkers Inc. 在中国证券监督管理委员会等有权机关依法对上述事实作出认定或处罚决定后三十个交易日内依法启动回购其已转让的原限售股份的程序，回购价格根据届时二级市场价格确定，且不低于发行价格加上同期银行存款利息（若发行人股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，发行价格将相应进行除权、除息调整），回购的股份包括原限售股份及其派生股份。同时，本人作为发行人的实际控制人，将督促发行人依法回购首次公开发行的全部新股及其派生股份。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、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，本人将依法赔偿投资者损失。”

4、发行人实际控制人 Wen Luo 的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“发行人招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，本人对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断发行人是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，在法律允许的情形下，本人将敦促发行人的实际控制人在中国证券监督管理委员会等有权机关依法对上述事实作出认定或处罚决定后三十个交易日内依法启动回购其已转让的原限售股份的程序，回购价格根据届时二级市场价格确定，且不低于发行价格加上同期银行存款利息（若发行人股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，发行价格将相应进行除权、除息调整），回购的股份包括原限售股份及其派生股份。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、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，本人将依法赔偿投资者损失。”

5、公司董事、监事和高级管理人员承诺

“发行人招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，发行人全体董事、监事、高级管理人员对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如因发行人招股说明书存在虚假记载、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，发行人全体董事、监事、高级管理人员将依法赔偿投资者损失。

承诺人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。”

（八）关于股东信息披露专项承诺

发行人作出如下承诺：

“1、截至本承诺函签署日，本公司股东中不存在法律法规规定禁止持股的主体直接或间接持有本公司股份的情况。

2、截至本承诺函签署日，中信证券股份有限公司为本次发行的联席保荐机构（主承销商）之一中信建投证券股份有限公司的重要关联方，同时中信证券股份有限公司全资子公司中信证券投资有限公司持有本公司发行前股本比例为 9.3836%；本次发行的联席主承销商中国国际金融股份有限公司（以下简称“中金公司”）的全资子公司中金资

本运营有限公司（以下简称“中金资本”）为执行事务合伙人的中金启德（厦门）创新生物医药股权投资基金合伙企业（有限合伙）持有本公司发行前股本比例为 3.9424%；中金资本的全资子公司中金佳成投资管理有限公司为执行事务合伙人、私募基金管理人的中金启元国家新兴产业创业投资引导基金（有限合伙）持有本公司股东深圳市分享精准医疗投资合伙企业（有限合伙）15.0000%的份额，深圳市分享精准医疗投资合伙企业（有限合伙）持有本公司发行前股本比例为 2.3586%；中金资本为执行事务合伙人的中金启融（厦门）股权投资基金合伙企业（有限合伙）持有本公司股东深圳市分享择善精准医疗创业投资合伙企业（有限合伙）20.0000%的份额，深圳市分享择善精准医疗创业投资合伙企业（有限合伙）持有本公司发行前股本比例为 2.0414%；中金公司通过间接持有厦门中金启通投资合伙企业（有限合伙）的出资份额间接持有本公司股东华润医药（汕头）产业投资基金合伙企业（有限合伙）的出资份额，进而间接持有本公司的股份，持股比例低于 0.0001%。

除前述情形外，不存在本次发行及上市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本公司股份的情形。

3、截至本承诺函签署日，本公司不存在股东以本公司股权进行不当利益输送的情形。

4、本公司已按照《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》真实、准确、完整地披露股东信息。”

（九）关于不谋求公司控制权的承诺

1、发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺

“1、本公司确认，自本公司成为发行人股东以来，Wen Luo 一直为发行人的实际控制人，其在发行人产品研发及经营管理等方面具有重大影响，可以实际支配或者决定发行人的重大经营决策等事项。

2、本公司持有发行人的股份系以获取投资收益为目的，不参与日常经营管理，并承诺不会以任何形式单独或共同谋求成为，或协助、促使除 Wen Luo 以外的任何第三方成为发行人的控股股东或实际控制人，包括但不限于：不以控制为目的增持或受让发行人股份，不与发行人的其他股东/董事/监事/高级管理人员或该等主体的关联方签署与发行人控制权有关的任何协议（包括但不限于一致行动协议、限制行使股东权利协议等）。

若本公司违反上述承诺，将承担相应的法律责任，并赔偿给发行人造成的相关损失。”

2、发行人机构股东久友稳和、久友生集、伊泰久友、越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思承诺

“1、本企业确认，自本企业成为发行人股东以来，Wen Luo 一直为发行人的实际控制人，其在发行人产品研发及经营管理等方面具有重大影响，可以实际支配或者决定发行人的重大经营决策等事项。

2、本企业持有发行人的股份系以获取投资收益为目的，不参与日常经营管理，并承诺不会以任何形式单独或共同谋求成为，或协助、促使除 Wen Luo 以外的任何第三方成为发行人的控股股东或实际控制人，包括但不限于：不以控制为目的增持或受让发行人股份，不与发行人的其他股东/董事/监事/高级管理人员或该等主体的关联方签署与发行人控制权有关的任何协议（包括但不限于一致行动协议、限制行使股东权利协议等）。

若本企业违反上述承诺，将承担相应的法律责任，并赔偿给发行人造成的相关损失。”

（十）关于未履行承诺时的约束措施的承诺

1、发行人承诺

“本公司保证将严格履行在本公司上市的招股说明书披露的公开承诺事项，同时提出未能履行承诺时的约束措施如下：

（1）本公司将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向发行人股东和社会公众投资者道歉。

（2）如本公司违反或未能履行在本公司上市的招股说明书中披露的公开承诺，则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的责任。

（3）若因本公司违反或未能履行相关承诺事项致使投资者在证券发行和交易中遭受损失，本公司将依法向投资者赔偿相关损失；投资者损失根据发行人与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。本公司将自愿按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的要求赔偿投资者的损失提供保障。”

2、控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“本公司保证将严格履行在发行人上市的招股说明书披露的公开承诺事项，同时提

出未能履行承诺时的约束措施如下：

（1）本公司将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向发行人股东和社会公众投资者道歉。

（2）如本公司违反或未能履行在发行人的招股说明书中披露的公开承诺，则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的责任。

（3）若因本公司违反或未能履行相关承诺事项致使投资者在证券发行和交易中遭受损失，本公司将依法向投资者赔偿相关损失；投资者损失根据发行人与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。本公司将自愿按相应的赔偿金额申请冻结所持有的相应市值的发行人股票，从而为本公司根据法律法规的规定及监管部门的要求赔偿投资者的损失提供保障。如果本公司未承担前述赔偿责任，则本公司持有的发行人上市前股份在本公司履行完毕前述赔偿责任之前不得转让，同时发行人有权扣减本公司所获分配的现金红利用于承担前述赔偿责任。”

3、发行人实际控制人 Wen Luo 及一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“本人保证将严格履行在公司上市的招股说明书披露的公开承诺事项，同时提出未能履行承诺时的约束措施如下：

（1）本人将通过 Denovo Biomarkers Inc.在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向发行人股东和社会公众投资者道歉。

（2）如本人违反或未能履行在公司的招股说明书中披露的公开承诺，则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的责任。

（3）若因本人违反或未能履行相关承诺事项致使投资者在证券发行和交易中遭受损失，本人将依法向投资者赔偿相关损失；投资者损失根据发行人与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。本人将自愿按相应的赔偿金额申请冻结 Denovo Biomarkers Inc.所持有的相应市值的发行人股票，从而为本人根据法律法规的规定及监管部门的要求赔偿投资者的损失提供保障。如果本人未承担前述赔偿责任，则本人通过 Denovo Biomarkers Inc.持有的发行人上市前股份在本人履行完毕前述赔偿责任之前不得转让，同时发行人有权扣减 Denovo Biomarkers Inc.所获分配的现金红利用于承担前述赔偿责任。”

4、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员承诺

“如公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员违反或未能履行在公司上市前个人作出的承诺以及在公司招股说明书中披露的其他公开承诺事项，则公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员将依法承担相应的法律责任；并且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发行和交易中遭受损失之日起 30 日内，公司相应的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员自愿将各自在公司上市当年全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。”

5、发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺

“本公司保证将严格履行在发行人上市的招股说明书披露的公开承诺事项，同时提出未能履行承诺时的约束措施如下：

（1）本公司将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向发行人股东和社会公众投资者道歉。

（2）如本公司违反或未能履行在发行人的招股说明书中披露的公开承诺，则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的责任。

（3）若因本公司违反或未能履行相关承诺事项致使投资者在证券发行和交易中遭受损失，本公司将依法向投资者赔偿相关损失；投资者损失根据发行人与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。本公司将自愿按相应的赔偿金额申请冻结所持有的相应市值的发行人股票，从而为本公司根据法律法规的规定及监管部门的要求赔偿投资者的损失提供保障。如果本公司未承担前述赔偿责任，则本公司持有的发行人上市前股份在本公司履行完毕前述赔偿责任之前不得转让，同时发行人有权扣减本公司所获分配的现金红利用于承担前述赔偿责任。”

6、发行人机构股东久友稳和、久友生集、伊泰久友、越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思承诺

“本企业保证将严格履行在发行人上市的招股说明书披露的公开承诺事项，同时提出未能履行承诺时的约束措施如下：

（1）本企业将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明

未履行承诺的具体原因并向发行人股东和社会公众投资者道歉。

（2）如本企业违反或未能履行在发行人的招股说明书中披露的公开承诺，则本企业将按照有关法律、法规的规定及监管部门的要求承担相应的责任。

（3）若因本企业违反或未能履行相关承诺事项致使投资者在证券发行和交易中遭受损失，本企业将依法向投资者赔偿相关损失；投资者损失根据发行人与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。本企业将自愿按相应的赔偿金额申请冻结所持有的相应市值的发行人股票，从而为本企业根据法律法规的规定及监管部门的要求赔偿投资者的损失提供保障。如果本企业未承担前述赔偿责任，则本企业持有的发行人上市前股份在本企业履行完毕前述赔偿责任之前不得转让，同时发行人有权扣减本企业所获分配的现金红利用于承担前述赔偿责任。”

（十一）关于规范和减少与公司关联交易的承诺

1、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“在本公司作为发行人控股股东期间，本公司将促使本公司及本公司控制的其他企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本公司知晓范围内，本公司将促使本公司及本公司控制的其他企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本公司愿承担由此产生的相关法律责任。”

2、发行人实际控制人 Wen Luo 承诺

“在本人作为发行人的实际控制人期间，本人将促使本人及本人控制的其他企业尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本人知晓范围内，本人将促使本人及本人控制的其他企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本人愿承担由此产生的相关法律责任。”

3、发行人实际控制人 Wen Luo 的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“在本人作为发行人实际控制人的一致行动人期间，本人将促使本人及本人控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易。如与发行人发生不可避免的关联交易，在本人知晓范围内，本人将促使本人及本人控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本人愿承担由此产生的相关法律责任。”

4、发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺

“本公司在作为持有发行人 5%以上股份的股东期间，将促使本公司及本公司控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本公司知晓范围内，本公司将促使本公司及本公司控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本公司愿承担由此产生的相关法律责任。”

5、发行人机构股东久友稳和承诺

“本企业与企业的一致行动人嘉兴久友生集睿科股权投资合伙企业（有限合伙）、共青城伊泰久友投资管理合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权

益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

6、发行人机构股东久友生集承诺

“本企业与企业的一致行动人宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）、共青城伊泰久友投资管理合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5% 以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

7、发行人机构股东伊泰久友承诺

“本企业与企业的一致行动人宁波梅山保税港区久友稳和投资管理合伙企业（有限合伙）、嘉兴久友生集睿科股权投资合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5% 以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

8、发行人机构股东越秀新兴二期承诺

“本企业与企业的一致行动人广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀汇思实业投资合伙企业

业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

9、发行人机构股东越秀金蝉承诺

“本企业与本企业的一致行动人广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

10、发行人机构股东越秀生物承诺

“本企业与本企业的一致行动人广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀汇思实业投资合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，

以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

11、发行人机构股东越秀汇思承诺

“本企业与本企业的一致行动人广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀金蝉股权投资基金合伙企业（有限合伙）、广州越秀生物产业创业投资基金合伙企业（有限合伙）在作为合并持有发行人 5%以上股份的股东期间，将促使本企业及本企业控制的企业（如有）尽量避免与发行人发生关联交易，如与发行人发生不可避免的关联交易，在本企业知晓范围内，本企业将促使本企业及本企业控制的企业严格按照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规、《杭州索元生物医药股份有限公司章程》和《杭州索元生物医药股份有限公司关联交易管理制度》的规定履行有关程序、规范关联交易行为，并按有关规定及时履行信息披露义务和办理有关报批程序，以促使不通过关联交易损害发行人及其股东的合法权益。

如违反上述承诺，本企业愿承担由此产生的相关法律责任。”

（十二）关于不占用公司资金的承诺

1、发行人控股股东 Denovo Biomarkers 承诺

“1、截至本承诺函签署之日，发行人不存在资金被本公司及本公司控制的其他企业以借款、代偿债务、贷垫款项或者其他方式占用的情形；发行人也不存在为本公司或本公司控制的其他企业提供担保的情形。

2、本公司将严格遵守法律、法规、规范性文件以及发行人相关规章制度的规定，不以任何方式占用或使用发行人的资产和资源，不以任何直接或者间接的方式从事损害或可能损害发行人及其股东利益的行为。

如出现因本公司违反上述承诺与保证，而导致发行人或其他股东的权益受到损害的情况，本公司将依法承担相应的赔偿责任。”

2、发行人实际控制人 Wen Luo 承诺

“1、截至本承诺函签署之日，发行人不存在资金被本人及本人控制的其他企业以借款、代偿债务、贷垫款项或者其他方式占用的情形；发行人也不存在为本人或本人控制的其他企业提供担保的情形。

2、本人将严格遵守法律、法规、规范性文件以及发行人相关规章制度的规定，不得以任何方式占用或使用发行人的资产和资源，不得以任何直接或者间接的方式从事损害或可能损害发行人及其股东利益的行为。

如出现因本人违反上述承诺与保证，而导致发行人或其他股东的权益受到损害的情况，本人将依法承担相应的赔偿责任。”

3、发行人实际控制人 Wen Luo 的一致行动人 Xiangming Fang 承诺

“1、截至本承诺函签署之日，发行人不存在资金被本人及本人控制的企业以借款、代偿债务、贷垫款项或者其他方式占用的情形；发行人也不存在为本人或本人控制的企业提供担保的情形。

2、本人将严格遵守法律、法规、规范性文件以及发行人相关规章制度的规定，不得以任何方式占用或使用发行人的资产和资源，不得以任何直接或者间接的方式从事损害或可能损害发行人及其股东利益的行为。

如出现因本人违反上述承诺与保证，而导致发行人或其股东的权益受到损害的情况，本人将依法承担相应的赔偿责任。”

4、发行人机构股东中证投资、仙琚制药承诺

“本公司将严格遵守法律、法规、规范性文件以及发行人相关规章制度的规定，不得以任何方式占用或使用发行人的资产和资源，不得以任何直接或者间接的方式从事损害或可能损害发行人及其股东利益的行为。

如出现因本公司违反上述承诺与保证，而导致发行人或其股东的权益受到损害的情况，本公司将依法承担相应的赔偿责任。”

5、发行人机构股东久友稳和、久友生集、伊泰久友、越秀新兴二期、越秀金蝉、越秀生物及越秀汇思承诺

“本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件以及发行人相关规章制度的规定，不得以任何方式占用或使用发行人的资产和资源，不得以任何直接或者间接的方式从事损害或可能损害发行人及其股东利益的行为。

如出现因本企业违反上述承诺与保证，而导致发行人或其股东的权益受到损害的情况，本企业将依法承担相应的赔偿责任。”

（十三）证券服务机构的承诺

1、保荐人（主承销商）长城证券股份有限公司、中信建投证券股份有限公司承诺

“本公司为发行人上市制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对该等文件的真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。若本公司为发行人上市制作的文件内容被证明存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失，且本公司因此应承担赔偿责任的，本公司将依法承担赔偿责任，但有证据证明本公司无过错的除外。”

2、发行人律师北京市君合律师事务所承诺

“本所为发行人上市制作的律师工作报告、法律意见书等申报文件的内容不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对该等文件的真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。若本所为发行人上市制作的律师工作报告、法律意见书等申报文件的内容被证明存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失，且本所因此应承担赔偿责任的，本所将依法承担赔偿责任，但有证据证明本所无过错的除外。”

3、发行人会计师德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）承诺

“本所作为杭州索元生物医药股份有限公司（以下简称“发行人”）首次公开发行股票并上市的审计机构，出具了杭州索元生物医药股份有限公司 2020 年度、2019 年度及 2018 年度财务报表的审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益的专项说明（以下简称“报告及说明”）。若因本所出具的上述报告及说明有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本所将依法赔偿投资者损失。”

4、发行人验资机构德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）承诺

“本所作为杭州索元生物医药股份有限公司（以下简称“发行人”）首次公开发行股票并上市的验资机构，出具了验资报告。若因本所出具的上述报告有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本所将依法赔偿投资者损失。”

5、发行人验资复核机构德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）承诺

“本所作为杭州索元生物医药股份有限公司（以下简称“发行人”）首次公开发行股票并上市的验资复核机构，出具了验资复核报告。若因本所出具的上述报告有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本所将依法赔偿投资者损失。”

6、发行人评估机构及评估复核机构中联资产评估集团有限公司承诺

“本公司承诺：为本次首次公开发行股票并在科创板上市所出具的《索元生物医药（杭州）有限公司拟改制上市项目资产评估报告》（中联评报字[2020]第 1903 号）和《<Denovo Biomarkers Inc.USA（美国迪诺百克生物医药科技公司）拟作价出资涉及的专有技术价值评估项目资产评估报告>复核项目》（中联评咨字[2020]第 3436 号）之专业结论真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并按照相关法律对其真实性、准确性和完整性承担相应的连带赔偿责任，但有证据证明本公司无过错的除外。”

7、发行人评估机构金证（上海）资产评估有限公司承诺

“本公司为发行人上市制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对该等文件的真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。若本公司为发行人上市制作的文件内容被证明存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失，且本公司因此应承担赔偿责任的，本公司将依法承担赔偿责任，但有证据证明本公司无过错的除外。”

（十四）承诺履行情况

截至本招股说明书签署日，上述股东和人员的承诺履行情况良好，未出现不履行承诺的情形。

第十一节 其他重要事项

一、重大合同

(一) 采购合同

报告期内发行人及控股子公司已履行及截至本招股说明书签署日正在履行的，金额在 500 万元以上（框架合同以订单金额合计为准）或金额未达到 500 万元但与发行人接受临床试验服务及临床试验药品制剂生产服务相关的采购合同如下表所示：

序号	供应商名称	合同名称	采购性质	采购内容	合同金额（元）	签署日期	履行情况
1	Chiltern International Inc. (2019 年 1 月 1 日起， Chiltern 与 Covance 合并， Covance 为合并后主体)	Master Services Agreement (主服务协议)	临床服务	DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 临床服务	框架合同	2017/03/07	履行中
2	Pharmaceutical Research Associates, Inc.	Master Agreement for Clinical Trials Management Services (临床试验管理服务主服务协议)	临床服务	DB102 一线治疗脑胶质瘤 (GBM) 临床服务	框架合同	2020/08/25	履行中
3	STA Pharmaceutical Hong Kong Limited	Master Services Agreement (主服务协议)	药品制剂	DB102、DB103、DB104 药品制剂	框架合同	2018/02/24	履行中
4	Xcelience, LLC	Services Agreement (服务协议)	药品制剂	DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 药品制剂	308,699.00 美元	2016/08/24	已履行完毕
5	Catalent (Shanghai) Clinical Trial Supplies Co., Limited	Clinical Supplies Solutions for R-CHOP and Enzastaurin Study in China (中国区域 R-CHOP 与 Enzastaurin 临床用	药品制剂	DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 药品制剂	669,195.00 美元	2017/09/07	履行中

序号	供应商名称	合同名称	采购性质	采购内容	合同金额(元)	签署日期	履行情况
		药配送服务)					
6	Catalent UK Packaging Limited	Solutions for Procurement Services of Comparators (对照药采购服务)	药品制剂	DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 药品制剂	2,865,866.14 欧元	2017/07/11	已履行完毕
7	Q Squared Solutions LLC	General Laboratory Services Agreement (一般实验室服务协议)	实验室服务	DB102 一线治疗弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 实验室服务	2,841,031.46	2017/03/20	履行中
		General Laboratory Services Agreement (一般实验室服务协议)	实验室服务	DB102 一线治疗脑胶质瘤 (GBM) 实验室服务	339,049.13 美元	2021/02/10	执行中

(二) 与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同

报告期内发行人及控股子公司已履行及截至本招股说明书签署日正在履行与引进在研药品相关的资产购买/授权许可合同如下表所示:

1、合同总体情况

序号	业务管线	卖方/授权方	买方/被授权方	合同名称	签订时间	履行情况
1	DB102	Eli Lilly and Company	索元美国	Asset Purchase Agreement (资产购买协议)	2014/09/12	正在履行
2	DB103	Eli Lilly And Company	索元美国	Collaboration, Option And License Agreement (合作、选择权与许可协议)	2015/02/25	正在履行
3				First Amendment To Collaboration, Option And License Agreement	2020/07/31	正在履行

序号	业务管线	卖方/授权方	买方/被授权方	合同名称	签订时间	履行情况
				(合作、选择权与许可协议第一修订协议)		
3	DB104	Albany Molecular Research, Inc.	索元美国	Exclusive License and Assignment Agreement (独家许可与转让协议)	2017/04/11	正在履行
4	DB105	Orion Corporation	索元美国	License, Development and Commercialization Agreement (许可、开发与商业化协议)	2019/05/28	正在履行
5	DB106	Sunesis Pharmaceuticals, Inc.	索元美国	Exclusive License Agreement (独家许可协议)	2019/12/05	正在履行
6	DB107	Tocagen Inc.	索元美国	Asset Purchase Agreement (资产购买协议)	2020/04/17	履行完毕
7	DB108	江苏吴中医药集团有限公司	索元生物	转让与许可协议	2020/11/30	正在履行

2、合同主要内容

(1) DB102：索元美国与礼来签署的《资产购买协议》

根据《资产购买协议》，礼来向索元美国转让 DB102 相关的知识产权、产品数据包、礼来材料和监管文件，索元美国向礼来支付 130 万美元作为转让对价，索元美国还需在特定条件下向礼来支付里程碑款项和特许权使用费。

①里程碑款项

在 DB102 相关的任何产品分别于美国、欧盟和日本获得首次监管批准后，索元美国分别需向礼来支付 1,000 万美元、700 万美元与 700 万美元；在 DB102 相关的任何产品年度净销售额首次超过 10 亿美元后，索元美国需向礼来支付 7,500 万美元。该等里程碑款项需要在相应里程碑事件发生后 45 天内由索元美国向礼来支付。

②特许权使用费

索元美国同意自索元美国首次开始进行产品商业销售之日起，由允许卖家销售的所有产品按国别向礼来支付特许权使用费，具体期限为（i）欧盟 10 年，世界其他国家 7 年，从每个国家的上市许可获得之日开始算起；或（ii）在涉及特定产品的所有与礼来专利相关的有效权利要求到期之前，或（iii）适用于某产品的任何监管独占权在每个相关国家均已失效为止（以时间较长者为准），特许权使用费将按季度分期支付。索元美国 DB102 产品年度净销售额 5 亿美元以下部分特许权使用费费率为 10%，5 亿至 10 亿美元部分特许权使用费费率为 12.5%，10 亿美元以上部分特许权使用费费率为 17.5%。索元美国将在每个日历季度结束后 45 天内向礼来支付特许权使用费。

对于所有特许权使用费，如果在特许权使用费期限到期之前，同类产品已在某一特定国家上市，且其在一个季度内的单位销售额达到相关产品单位销售总额的 20%，则在该同类产品的单位销售额继续超过上述水平的后续期间内，适用于相关产品在该国销售净额的特许权使用费费率应减少 50%。

此外，应根据产品分类和国别对上述的特许权使用费支付义务进行以下调整。索元美国可从应向礼来支付的产品特许权使用费中扣除自生效日期起就该产品实际支付给任何第三方许可方的任何特许权使用费金额的 50%；但前提是，该等扣除总额不得超过在相关季度就该产品应支付的特许权使用费的 50%，而任何待摊的可扣除余额可从后续季度到期应付的特许权使用费中扣除（但须以相同的最高付款扣减额为限）。

③其他商业条款：勤勉条款

协议生效之后，索元美国应全权负责开发产品、获得产品制造和商业化的监管批准以及获得和维护整个适用地域上市许可的所有方面。索元美国将尽商业上合理努力，在适用地域境内开发、营销和销售产品，并获得和维持产品的监管批准。仅就本款而言，“商业上合理努力”是指基于当其时情况开发产品和使之商业化所需投入的努力、专业知识和资源水平，且该等努力、专业知识和资源水平是处境相似的公司通常会投入到具有类似市场潜力、利润潜力或战略价值的产品上的。如果礼来认为索元美国没有为产品做出商业上合理努力，则礼来将以书面形式通知索元美国，详细说明其具体的关注点和建议，且双方将在此类书面通知发出后 30 天内开会讨论这些关注点和建议。在最后一次会议之后，索元美国将有 90 天的时间对根据上述流程确定和同意的活动做出商业上合理努力。如果索元美国随后未能履约，并且没有为产品做出商业上合理努力，则礼来将有权（但并无义务）终止本协议，该等终止将被视为违约终止，并应适用协议中规定的礼来在协议因索元美国而终止时享有的权利。

（2）DB103：索元美国与礼来签署的《合作、选择权和许可协议》、《合作、选择权和许可协议第一修订协议》

在所有必要许可技术下，礼来授权索元美国在履行研发计划项下义务的必要或有用范围内，在全世界范围内对 DB103 进行开发和使用，并用于诊断产品。同时，索元美国向原研方礼来授予一项赎回 DB103 美国区域开发权益的二期选择权。

根据修订协议中对二期选择权的规定，原研方礼来可在索元美国向礼来报告有关 DB103 的由礼来用于做出是否行使二期选择权决定的表格、图片和列表组成的临床研究数据集后的 120 天内，决定是否赎回 DB103 美国地区商业化开发权益及其他相关权利的许可，并获得索元美国在前期研发中获得的知识产权及协议中预先规定的索元美国知识产权的使用许可。

如礼来选择行使二期选择权，则需向索元美国支付 1,700 万美元的赎回费用，并由礼来继续进行 DB103 在美国地区的后续开发活动，还应在特定条件下向索元美国支付里程碑款项和许可使用费；如礼来选择不行使二期选择权，则仍由索元美国继续进行全球范围内 DB103 的后续研发活动，并在特定条件下向礼来支付里程碑款项和许可使用费。

根据协议，有关里程碑款项和许可使用费的具体规定如下：

①里程碑款项

若礼来未行使二期选择权：在 DB103 分别在美国、欧盟和日本首次获得上市批准后，索元美国分别需向礼来支付 1,500 万美元、500 万美元与 500 万美元。该等里程碑费用需要在相应里程碑事件发生后 30 个工作日内由索元美国向礼来支付。在礼来行使二期选择权后，索元美国将无需向礼来支付涉及美国地区的里程碑费用，仅需支付涉及欧盟和日本地区的里程碑费用。

若礼来行使二期选择权：当 DB103 在美国第一次申请上市时，礼来需向索元美国支付 1,000 万美元；当 DB103 在美国首次获得上市批准后，礼来需向索元美国支付 1,500 万美元。该里程碑费用需要在相应里程碑事件发生后 30 个工作日内由礼来向索元美国支付。

②许可使用费

在许可使用期限内，礼来或索元美国（如适用）应在每季度结束后的 60 天内，就季度内的销售净额向另一方支付许可使用费。许可使用期指自首次开具销售净额发票之日起，至某国具有覆盖该产品的有效权利要求的专利到期止，按国家和按产品确定的时期。

若礼来未行使二期选择权，索元美国 DB103 产品年度全球净销售额 5 亿美元以下部分许可使用费费率为 13%，5 亿美元以上部分许可使用费费率为 15%。

若礼来行使二期选择权，在礼来行使二期选择权后，礼来向索元美国支付美国区域内销售额的 9%作为许可使用费费用；索元美国将向礼来支付美国区域以外地区的许可使用费费用，净销售额 5 亿美元以下部分许可使用费费率为 13%，5 亿美元以上部分许可使用费费率为 15%。

③其他商业条款

如果索元美国开发出了精神分裂症适应症以外的产品，那么如果索元美国决定将此类产品的许可授予第三方，则礼来将拥有对该产品进行优先谈判的权利。该权利将在索元美国向礼来发出书面通知后 60 天内为礼来所独有，60 天后除非索元美国收到礼来的不具约束力的条款表，否则该权利将失效。然后，双方将在收到礼来的初步条款表后

60 天内,就不具约束力的最终条款表进行真诚谈判,并在就最终条款达成协议后 120 天内签署具有约束力的最终协议;否则,该权利失效。

(3) DB104: 索元美国与奥尔巴尼签署的《独家许可与转让协议》

奥尔巴尼授予索元美国 DB104 相关许可专利、临床数据的独家权利和许可并附带再许可权,用于制造、已制造、使用、销售、发售、进口及以其他方式开发利用 DB104 进行商用。在索元美国、索元美国关联方或索元美国授权的分许可人开始临床试验时,奥尔巴尼同意将 DB104 相关许可专利、临床数据的所有权利、所有权和权益转让给索元美国,且该同意不可撤销。

根据该协议,索元美国需要向原研方奥尔巴尼支付许可签署费、里程碑款项、许可使用费和分许可款项。

①许可签署费

作为奥尔巴尼根据本协议让与权利的对价,索元美国应:(i) 在协议生效日期后 30 天内向奥尔巴尼支付 5 万美元的不退还、不抵扣款项;(ii) 在收到现有患者样本后 30 天内向奥尔巴尼支付 5 万美元的不退还、不抵扣款项;(iii) 在交付日期后 30 天内向奥尔巴尼支付 20 万美元的不退还、不抵扣款项。交付日期指索元美国收到测试样本原料药、Sharepoint 数据、原料药数据和现有患者样本的日期。

②里程碑款项

当索元美国书面通知奥尔巴尼,表示其决定至少需要 10 公斤现有原料药用于制造临床药品供应量时,需向奥尔巴尼支付 110 万美元;当索元美国、索元美国关联方索元美国授权的分许可人在生物标志物发现期内识别出一个相关生物标志物时,需向奥尔巴尼支付 50 万美元,如决定将该生物标志物用于许可专利与临床数据未涵盖的产品的临床开发时,应再支付 25 万美元。在非生物标志物支持的临床试验开始时,索元美国需向奥尔巴尼支付 50 万美元,在生物标志物支持的临床试验开始时,需支付 100 万美元,但如果之前已针对非生物标志物支持的临床试验开始支付了里程碑款项,则索元美国无需再就生物标志物支持的临床试验开始再向奥尔巴尼付款。当 DB104 首次在美国、欧盟五国、日本和中国)申请 NDA 后,索元美国需向奥尔巴尼支付 300 万美元;当 DB104 分别在美国、欧盟五国中任意一国、日本和中国获得上市批准后,索元美国需分别向奥尔巴尼支付 500 万、300 万、200 万和 50 万美元。当 DB104 所有产品

净销售额首次超过 5 亿美元时, 索元美国需向奥尔巴尼支付 1,500 万美元。该等里程碑费用需要在相应里程碑事件发生后 30 日内由索元美国向奥尔巴尼支付。

③许可使用费

在许可使用期限内, 索元美国需向奥尔巴尼按许可产品、按国家支付许可使用费, 对于年总净销售额不超过 2.5 亿美元的部分, 许可使用费为净销售额的 10%; 对于年总净销售额超过 2.5 亿美元的部分, 许可使用费为净销售额的 8%。许可使用费款项应在每季度结束后 90 天内由索元美国向奥尔巴尼支付。许可使用期限指在按国家、按许可产品收费的基础上, 自该许可产品在该国首次商业销售之日起算的十年期限。

在按国家、按许可产品付费的基础下, 若索元美国合理认为有必要向一个或多个第三方获得一项或多项专利或其他知识产权的许可, 以便研究、开发、已开发、制造、已制造、使用、已使用、发售、已发售、出售、已出售、进口、已进口或以其他方式在相关国家开发利用或商业化相关许可产品, 则索元美国可自行决定谈判并获得此类知识产权的许可(在本协议中, 此类第三方许可称为“附加第三方许可”)。根据本协议应向奥尔巴尼支付的一个报告期的许可使用费总额应减去根据任何附加第三方许可向第三方实际支付的总额的 50%, 但前提是, 应向奥尔巴尼支付的许可使用费的减额不得超过根据前述规定应支付的总额的 50%。

④分许可款项

若分许可交易发生于索元美国向奥尔巴尼支付任何里程碑费用前, 则索元美国需向奥尔巴尼支付 20%的分许可收入; 若分许可交易发生于索元美国向奥尔巴尼支付任何里程碑费用后, 但在临床试验之前, 则索元美国需向奥尔巴尼支付 15%的分许可收入; 若分许可交易发生于启动临床试验之后, 则索元美国需向奥尔巴尼支付 12.5%的分许可收入。该等分许可款项需在索元美国收到分许可收入的 30 日内向奥尔巴尼支付。如果索元美国或索元美国关联方分期接收分许可对价, 索元美国应按照上述百分比, 在收到每期付款后 30 天内向奥尔巴尼支付该分期付款的比例金额, 双方理解并同意, 应向奥尔巴尼支付的全部分许可对价的百分比应基于发生触发交易的日期。

(4) DB105: 索元美国与奥立安签署的《许可、开发和商业化协议》

奥立安授予索元美国 DB105 相关专利、患者样本、临床数据等许可财产的专有性和排他性许可, 索元美国可在全世界的使用领域内, 制造、委托他人制造、使用、销售、

委托他人销售、要约销售、进口及以其他方式利用 DB105，并有权授予再许可。同时，由于奥立安本身是杨森制药有限公司开发的有关 ORM-12741 某些知识产权和其他资产（以下简称“分许可财产”）的被许可人，因此根据协议规定的条款向索元美国授予了一项关于分许可财产的非排他性权利和许可，且索元美国有权授予和授权分许可，以便根据协议制造、委托他人制造、使用、销售、要约出售、进口和其他方式将许可产品用于商业用途。

根据协议，索元美国需要向原研方奥立安支付许可执行费、里程碑款项和许可使用费。

①许可执行费

作为奥立安依据本协议让与权利的对价，索元美国应在协议生效日期后 15 个工作日内向奥立安支付一笔金额为 20 万美元的不可退还、不可抵扣款项。

②里程碑款项

DB105 首项生物标志物支持的临床试验开始后，索元美国需向奥立安支付 150 万美元；当 DB105 相关产品分别在美国、欧盟五国的任何一国、日本首次获得上市许可证时，索元美国分别需向奥立安支付 1,000 万美元、500 万美元与 300 万美元；当 DB105 相关产品年净销售额分别首次超过 5 亿美元与 10 亿美元后，索元美国分别需向奥立安支付 2,500 万美元与 5,000 万美元。上述里程碑款项需要在相应里程碑完成后不晚于 30 天内由索元美国向奥立安支付。

③许可使用费

在许可使用期限内，索元美国需向奥立安按许可产品、按国家支付许可使用费，对于年总净销售额不超过 5 亿美元的部分，许可使用费为净销售额的 9%；对于年总净销售额超过 5 亿美元的部分，许可使用费为净销售额的 11%。许可使用费款项应在每季度结束后 60 天内由索元美国向奥立安支付。许可使用期限指自首次商业销售至以下两者中较晚者，按国家和按产品确定的时期：(i) 在该国适用于该许可产品所有有效权利要求到期；或 (ii) 主管当局授予的阻止未注册产品在该国批准或进入市场的市场或数据专属期到期。

如果在协议期限内，特定国家存在涵盖特定许可产品的第三方专利权或第三方专有技术，且索元美国合理认为，为了在该国研究、开发、委托他人开发、制造、委托他人

制造、使用、委托他人使用、要约出售、委托他人要约出售、销售、委托他人销售、进口、委托他人进口或以其他方式利用或商业化该许可产品，其需要将一项或多项专利或者其他知识产权授予一个或多个第三方，则索元美国可自行决定，就此类知识产权进行谈判并获得许可（此类第三方许可简称为“附加第三方许可”）。如果此类附加第三方许可涵盖了许可专利所涵盖的内容，则应从依据协议需向奥立安支付的报告期许可使用费总额中，扣除依据附加第三方许可向该第三方实际支付金额的 50%，但在任何情况下，依据前述条款需向奥立安支付的报告期许可使用费总额，不得因本条款而减少超过应付款项的 50%。

④其他商业条款：优先谈判权

索元美国同意，如果其在欧盟任何国家（就本协议而言，包括英国）申请许可产品的上市许可证，则其应给予奥立安 90 天（以下简称“谈判期”）的优先谈判权，以获得在欧盟将该许可产品商业化的排他性权利和分许可权利。索元美国在谈判期内不会就该许可产品的商业化进行任何讨论或谈判，而该谈判期应自上市许可证申请日开始，至该申请后的第 91 天结束。除非双方以书面形式另行约定，否则如果双方就奥立安在欧盟的许可产品商业化达成协议，则奥立安有权选择和持有许可产品在欧盟的商标，并获得和维持该商标的注册。

⑤其他商业条款：期限和终止条款

本协议应于生效日期生效，并且除非按本协议条款提前终止，否则均应按国家和按许可产品持续全面生效，直至该国就该许可产品的许可使用费期限（以下简称“期限”）到期。除非根据其条款提前终止，否则如果到 2032 年仍未推出许可产品，则本协议应被视为终止。

(i) 如果索元美国决定终止化合物的开发和商业化；或 (ii) 如果索元美国在生物标志物发现完成后 90 天内，未以书面形式告知许可人其将继续开发化合物的决定；或 (iii) 如果索元美国到 2024 年年底前未开始生物标志物支持的临床试验（以在此类临床试验中向第一位患者用药为据），则任何一方可自行决定，在提前 60 天书面通知另一方后终止本协议。如果一方根据本条款终止本协议，则索元美国应立即（在不违反本协议规定的任何继续有效义务的前提下）将所有许可财产以及所有权利和义务归还奥立安，并且依据本协议授予索元美国的所有许可将终止。为了明确起见，在本协议终止后，索

元美国应立即将所有奥立安的保密信息和许可财产归还奥立安。索元美国授予奥立安一项永久、全球性、免许可使用费、非排他性、可转让且可分许可的许可，使其可据此于此类终止生效日期前，使用依据本协议开展工作由索元美国和/或代表索元美国产生的任何索元美国知识产权。索元美国应根据奥立安的书面要求，将有关上市许可证和监管文件的所有权利、所有权及权益转让给奥立安或其指定人。

(5) DB106: 索元美国与 Sunesis 签署的《独家许可协议》

Sunesis 授予索元美国 DB106 相关专利、专有技术、临床数据等许可财产的独家、付费许可，许可索元美国在全世界范围内制造、已制造、使用、销售、已销售、发售、进口及以其他方式开发利用任何含有 DB106 的产品。

根据协议，索元美国需要向原研方 Sunesis 支付技术转让费、患者样本费、里程碑款项和许可使用费。

①技术转让费

作为 Sunesis 转让技术信息的对价，索元美国应在生效日期后 15 个工作日内向 Sunesis 支付 20 万美元的不退还、不抵扣款项。

②患者样本费

索元美国应在收到第 160 份独特患者样本后 15 个工作日内向 Sunesis 支付 5 万美元的不退还、不抵扣款项。

③里程碑款项

DB106 相关产品分别在美国、欧盟五国的任何一国或向欧洲药品管理局首次提交上市许可申请时，索元美国分别需向 Sunesis 支付 200 万美元与 100 万美元；DB106 相关产品分别在美国、欧盟五国的任何一国、日本及中国首次获得上市许可证时，索元美国分别需向 Sunesis 支付 1,500 万美元、700 万美元、300 万美元与 400 万美元；DB106 所有许可产品的年净销售额首次超过 2.5 亿美元的第一年的年底，索元美国需向 Sunesis 支付 2,500 万美元。上述里程碑款项需要在相应里程碑事件发生后 30 日内由索元美国向 Sunesis 支付。

④许可使用费

在许可使用期限内，索元美国需向 Sunesis 按许可产品、按国家支付 10% 的净销售

额作为许可使用费。在许可使用期限内，索元美国应在每季度结束后 30 天内，按净销售额向 Sunesis 支付该季度的许可使用费。许可使用期限指，在按国家、按许可产品收费的基础上，以下时间中最晚的时间：(i) 该许可产品在该国获得上市许可证后首次商业销售满 10 年；(ii) 在该国适用于该许可产品的许可专利的所有有效权利要求到期之时；与 (iii) 监管独占保护到期之时。

在按国家、按许可产品付费的基础上，若索元美国合理认为有必要向一个或多个第三方获得一项或多项专利的许可，以便在该国制造、使用、销售或进口该许可产品，并且若索元美国自行决定谈判并获得此类专利的许可（在本协议中，此类第三方许可称为“附加第三方许可”），则根据本协议应向 Sunesis 支付的一个报告期的许可使用费，应最多减去根据与适用许可产品相关的适用附加第三方许可向第三方实际支付的总额的 50%，但前提是，无论如何，本条款规定的应向 Sunesis 支付的特定国家、特定许可产品的许可使用费的减额，不得超过在倘若不减少的情况下本应支付的金额的 50%。

(6) DB107：索元美国与多可健签署的《资产购买协议》

多可健向索元美国转让与 DB107 相关的转让专利、转让数据和记录、转让材料、转让合同等收购资产及多可健在收购资产中的一切权利、所有权和权益，且多可健不存在任何留置权，索元美国向多可健支付 110 万美元作为收购对价。

此前，多可健于 2018 年 4 月 18 日与 Beijing Apollo Biomedical Technology Limited（以下简称“Apollo”）签署《许可协议》，授予了 Apollo 在中国（包括香港、澳门和台湾）内的开发和商业化 Toca 511 和 Toca FC 的独占许可，Apollo 需要在特定条件下向多可健支付里程碑款项和许可使用费。根据索元美国与多可健签署的《资产购买协议》约定，索元美国承继多可健在前述授权中的权利与义务。

(7) DB108：公司与江苏吴中医药集团有限公司签署的《转让与许可协议》

江苏吴中医药集团有限公司向公司转让与 DB108 相关的专利、临床数据、现有临床样本等转让财产及江苏吴中医药集团有限公司在所有转让财产中的所有权、所有权利和权益。公司就受让的与 DB108 相关的专利等知识产权向江苏吴中医药集团有限公司授予在中国（包括香港、澳门和台湾）内独家的、无期限限制的、免许可使用费的、已缴清费用的许可，并由江苏吴中医药集团有限公司在中国（包括香港、澳门和台湾）内对 DB108 进行开发与商业化，由公司在除中国（包括香港、澳门和台湾）以外地区进

行开发与商业化。

根据协议，公司需要在特定条件下向原研方江苏吴中医药集团有限公司支付里程碑款项与提成费款项。

① 里程碑款项

DB108 相关产品分别在美国、欧盟五国、日本首次提交 IND 后，公司分别需向江苏吴中医药集团有限公司支付 1,000 万元、500 万元及 300 万元人民币；DB108 相关产品分别在美国、欧盟五国、日本首次获得产品上市许可后，公司分别需向江苏吴中医药集团有限公司支付 4,000 万元、2,000 万元、1,000 万元人民币的里程碑费用。DB108 所有相关产品在中国（包括香港、澳门和台湾）外的全球净销售额累计超过 100 亿元和 200 亿元人民币后的第一年，公司需向江苏吴中医药集团有限公司分别支付 1 亿元和 1.25 亿元人民币。公司应在上述里程碑事件实现的 30 天内，书面通知江苏吴中医药集团有限公司已经实现该里程碑事件并向江苏吴中医药集团有限公司提交里程碑事件实现的资料，并应在收到江苏吴中医药集团有限公司开具的符合要求的发票后的 30 天内，一次性向江苏吴中医药集团有限公司支付与该里程碑事件对应的里程碑款项。

② 提成费款项

在公司、公司关联方或公司授权的分许可方拟出售的首个 DB108 产品获得上市许可之日起满 10 年之日为止的期间内，公司应在每年度结束后 90 天内向江苏吴中医药集团有限公司支付提成费，金额相当于公司及公司关联方和公司授权的分许可方销售的所有 DB108 产品全球净销售额总额的 5%。

（三）对外授权许可合同

报告期内发行人及控股子公司已履行及截至本招股说明书签署日正在履行对外授权许可合同如下表所示：

1、合同总体情况

序号	合同主体	合同对方	合同名称	签订时间
1	索元美国	Rumpus VEDS, LLC	Option Agreement (选择权协议)	2019/12/21
2	索元美国	Rumpus VEDS, LLC	First Amendment to Option Agreement (选择权协议第一修订协议)	2020/12/17
3	索元美国	Rumpus VEDS, LLC	Consent to Assignment (转让同意书)	2021/04/06

2、合同主要内容

(1) 索元美国与 Rumpus VEDS, LLC (以下简称“Rumpus”) 签署的《选择权协议》及《选择权协议第一修订协议》

索元美国向 Rumpus 授予一项选择权, 在选择权过期前, Rumpus 有权通过支付一定费用获得索元美国 DB102 相关专利、专利申请、数据等许可资产在肿瘤、肺动脉高压等索元美国核心领域外某些遗传病领域的研发及商业化许可。根据修订协议, 索元美国额外授予 Rumpus 在支付一定费用的条件下将期权有效期由原到期日 2020 年 12 月 21 日延期至不超过 2021 年 6 月 21 日的权利。

根据协议规定, Rumpus 需向索元美国支付协议签署费, 根据《选择权协议》后附的《独家许可协议》约定, 如 Rumpus 选择行权, 则还需向索元美国支付行权费, 里程碑款项, 许可使用费, 年维护费和分许可款项。

①协议签署费

在协议签署后, Rumpus 应在 2 个工作日内向索元美国支付 1.5 万美元的协议签署费, 该费用不可申请退款或抵免。

②行权费

如果 Rumpus 在有效期内行权, 则需向索元美国支付 55 万美元。此外, Rumpus 还需在授权生效一年之内再向索元美国支付 55 万美元。该等费用均不可申请退款或抵免。

③里程碑款项

在许可产品的初次 III 期临床试验中, 最后一名患者最后一次访视时, Rumpus 需向索元美国支付 50 万美元; 在许可产品的初次 III 期临床试验达到为该试验确定的一项或多项主要终点时, Rumpus 需向索元美国支付 100 万美元; 当许可产品首次提交上市许可申请时, Rumpus 需向索元美国支付 250 万美元; 当许可产品分别首次在美国、任何欧盟成员国和日本获得上市许可证时, Rumpus 分别需向索元美国支付 1,000 万美元, 700 万美元和 700 万美元; 当所有许可产品在美国年度净销售额首次超过 5,000 万和 5 亿美元时, Rumpus 分别需向索元美国支付 300 万美元和 1,000 万美元; 当所有许可产品在欧盟年度净销售额首次超过 2,500 万美元和 2.5 亿美元时, Rumpus 分别需向索元美国支付 100 万美元和 300 万美元; 当所有许可产品在日本年度净销售额首次超过 2,500

万美元时，Rumpus 需向索元美国支付 100 万美元；当所有许可产品在全球年度净销售额首次超过 20 亿美元时，Rumpus 需向索元美国支付 5,400 万美元。该等里程碑费用需要在相应里程碑事件发生后 30 日内由 Rumpus 向索元美国支付。

④许可使用费

在许可使用期限内，Rumpus 应按净销售额百分比向索元美国支付许可使用费。Rumpus DB102 产品年度总净销售额 5 亿美元以下部分许可使用费费率为 12.5%，5 亿至 10 亿美元部分许可使用费费率为 15%，10 亿美元以上部分许可使用费费率为 19%。该等许可使用费按许可产品、按国家收取，且需要在相应季度报告期末后 30 日内由 Rumpus 向索元美国支付。许可使用期限指在按国家、按许可产品收费的基础上，以下时间中较晚的时间：(i) 该许可产品首次商业销售之日后满十年；(ii) 在该国适用于该许可产品的所有有效权利要求到期之日。

⑤年维护费

Rumpus 需在授权生效后每年向索元美国支付 2.5 万美元。第一笔年维护费应在许可生效日期满一年时支付，后续的年维护费应在许可生效日期之后的各个周年日支付。

⑥分许可款项

在发生分许可后，对于 Rumpus 在许可产品的任何临床试验中第一个受试者用药之前收到的任何分许可对价，应向索元美国支付该分许可对价的 20%。该等分许可款项需要在 Rumpus 收到分许可对价后的 30 日内向索元美国支付。

(2) 索元美国与 Rumpus 签署的《转让同意书》

2021 年 4 月 6 日，Rumpus 致函通知索元美国，Rumpus 计划根据 Aytu BioPharma 公司、Rumpus 与 Rumpus 特定所有人签订的资产收购协议（以下称为“收购协议”），在收购协议中拟议交易完成交割的前提下，将 Rumpus 大部分资产出售并转让给 Aytu BioPharma 公司，其中包括索元美国与 Rumpus 签署的《选择权协议》及《选择权协议第一修订协议》。完成本次转让后，Aytu BioPharma 公司同意承担并负责 Rumpus 在前述协议项下的义务。Rumpus 特此请求索元美国同意本次转让。此外，Rumpus 请求索元美国同意，本次转让本身不会导致《选择权协议》终止，不会引起违约事件，也不会加快一方在《选择权协议》项下权利的行使。索元美国同意上述请求，《选择权协议》及《选择权协议第一修订协议》在索元美国与 Aytu BioPharma 公司之间继续履行。

二、对外担保情况

截至本招股说明书签署日，公司无对外担保事项。

三、诉讼或仲裁事项

截至本招股说明书签署日，发行人以及控股股东或实际控制人、控股子公司，发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员无尚未了结的刑事诉讼、重大诉讼或仲裁事项、行政处罚。

发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员最近 3 年不存在行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查情况。

四、控股股东、实际控制人近三年的重大违法行为

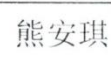
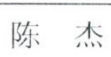
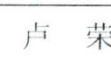
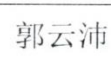
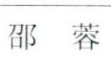
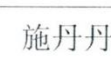
报告期内，发行人控股股东、实际控制人不存在重大违法行为。

第十二节 声明

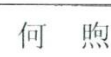
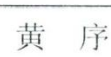
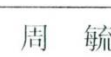
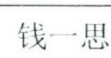
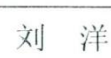
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

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。

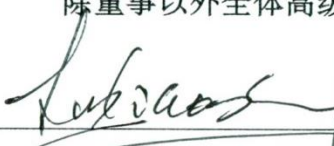
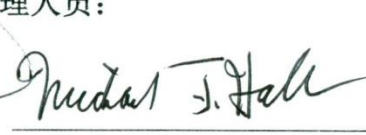
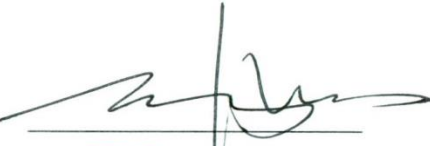
全体董事：

 Wen Luo	 陈纪正	 Jason Yuanxin Zhang
 熊安琪	 陈 杰	 卢 荣
 郭云沛	 邵 蓉	 施丹丹

全体监事：

 何 煦	 黄 序	 周 毓
 钱一思	 刘 洋	

除董事以外全体高级管理人员：

 Xiao-Xiong Lu	 Michael Frederick Haller	 Zan-Dong Yang

杭州索元生物医药股份有限公司

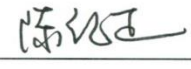
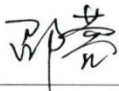
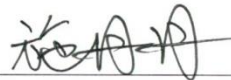


第十二节 声明

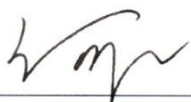
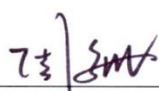
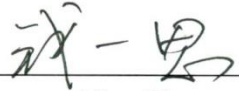
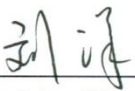
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

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：

 Wen Luo 熊安琪	 陈纪正 陈杰	 Jason Yuanxin Zhang 卢荣
 郭云沛 郭云沛	 邵蓉 邵蓉	 施丹丹 施丹丹

全体监事：

 何 煦	 黄 序 黄 序	 周 毓
 钱一思 钱一思	 刘 洋 刘 洋	

除董事以外全体高级管理人员：

Xiao-Xiong Lu	Michael Frederick Haller	Zan-Dong Yang

杭州索元生物医药股份有限公司



二、发行人控股股东、实际控制人声明

本公司或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：Denovo Biomarkers Inc. (盖章)

控股股东授权代表：



Wen Luo

实际控制人：



Wen Luo

2021年 6月 29日

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。

项目协办人（签字）：

杨超

杨 超

保荐代表人（签字）：

游进

游 进

赵娜

赵 娜

法定代表人（签字）：

张巍

张 巍

长城证券股份有限公司

2021年 6 月 29 日

保荐机构（主承销商）总经理声明

本人已认真阅读杭州索元生物医药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（签字）：



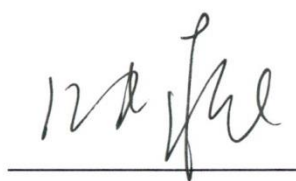
李 翔



保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读杭州索元生物医药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（签字）：



张 巍

长城证券股份有限公司

2021年 6月 29日



保荐人（主承销商）声明

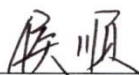
本公司已对招股说明书进行了核查,确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

项目协办人签名:



叶天翔

保荐代表人签名:



侯 顺



胡 松

法定代表人签名:



王常青

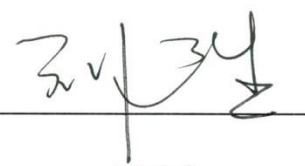
中信建投证券股份有限公司



声 明

本人已认真阅读杭州索元生物医药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。

保荐机构总经理或授权代表签名:


刘乃生

保荐机构董事长签名:


王常青

保荐机构: 中信建投证券股份有限公司





专项授权书(2021-01)

中信建投证券股份有限公司专项授权书

仅供索元生物项目使用

根据《中华人民共和国公司法》《中信建投证券股份有限公司章程》及《中信建投证券股份有限公司授权管理办法》，公司总经理李格平先生在中央党校(国家行政学院)培训学习期间，特授权刘乃生先生行使下列权力并承担相应责任：

代表保荐机构总经理签署投资银行类业务的尽职调查报告、募集说明书等项目文件声明、发行保荐工作报告、发行保荐书。

未经授权人许可，被授权人不得将上述授权内容再行转授权。

授权期限自2021年5月12日至2021年7月15日。

授权人：

中信建投证券股份有限公司总经理

二零二一年五月十一日

联席主承销商声明

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。

法定代表人(签字):


沈如军

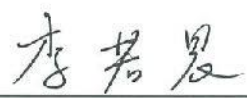


发行人律师声明

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(签字):


石铁军


李若晨

律师事务所负责人(签字):


华晓军



会计师事务所声明

德师报(函)字(21)第Q01468号

本所及签字注册会计师已阅读杭州索元生物医药股份有限公司的招股说明书, 确认招股说明书中引用的本所对杭州索元生物医药股份有限公司 2020 年度、2019 年度及 2018 年度财务报表出具的审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益的专项说明(以下统称“报告及说明”)的内容与本所出具的有关报告及说明的内容无矛盾之处。本所及签字注册会计师对杭州索元生物医药股份有限公司在招股说明书中引用由本所出具的上述报告及说明的内容无异议, 确认招股说明书不致因完整准确地引用由本所出具的上述报告及说明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及说明的真实性、准确性、完整性根据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

本声明仅供杭州索元生物医药股份有限公司本次向中国证券监督管理委员会申请向境内社会公众发行人民币普通股股票之目的使用, 不得用作任何其他目的。

德勤华永会计师事务所(特殊普通合伙)

中国·上海



执行事务合伙人或授权代表: 马燕梅

马燕梅

签字注册会计师: 郑群

郑群



签字注册会计师: 陈致伶

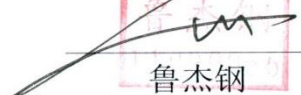
陈致伶



资产评估机构声明

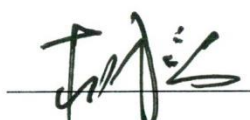
本机构及签字资产评估师已阅读《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》，并确认《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》中援引本公司出具的《索元生物医药(杭州)有限公司拟改制上市项目资产评估报告》(中联评报字[2020]第1903号)的专业结论无矛盾之处。本机构及签字资产评估师对《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》中完整准确地援引本公司出具的《索元生物医药(杭州)有限公司拟改制上市项目资产评估报告》(中联评报字[2020]第1903号)的专业结论无异议。确认《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》不致因援引本机构出具的资产评估专业结论而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对其真实性、准确性和完整性承担相应的法律责任。

签字资产评估师:


鲁杰钢


汪炫
11190182

资产评估机构负责人:


胡智



资产评估机构声明

本机构及签字注册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。

签字资产评估师(签字):

倪灵芝
31080058

倪灵芝

向卫峰
31020053

向卫峰

高诚
31180007

高 诚

资产评估机构负责人(签字):

林立
林立

林 立

金证(上海)资产评估有限公司

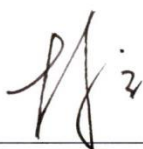


金证（上海）资产评估有限公司

关于公司名称及法定代表人变更情况的说明

江苏金证通资产评估房地产估价有限公司于 2020 年 10 月 26 日变更名称为金证（上海）资产评估有限公司，法定代表人由王顺林变更为林立，并办理了工商登记，取得了上海市嘉定区市场监督管理局颁发的注册号为“91320105674935865E”的营业执照。本说明仅供杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申报材料之用。特此说明！

资产评估机构负责人：_____



林 立

金证（上海）资产评估有限公司



资产评估复核机构声明

本机构及签字资产评估师已阅读《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》，并确认《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》中援引本公司出具的《<Denovo Biomarkers Inc.USA（美国迪诺百克生物医药科技公司）拟作价出资涉及的专有技术价值评估项目资产评估报告>复核项目》（中联评咨字[2020]第3436号）的专业结论无矛盾之处。本机构及签字资产评估师对《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》中完整准确地援引本公司出具的《<Denovo Biomarkers Inc.USA（美国迪诺百克生物医药科技公司）拟作价出资涉及的专有技术价值评估项目资产评估报告>复核项目》（中联评咨字[2020]第3436号）的专业结论无异议。确认《杭州索元生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》不致因援引本机构出具的资产评估专业结论而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性和完整性承担相应的法律责任。

签字资产评估师：


鲁杰利


汪炫

资产评估机构负责人：


胡智



会计师事务所声明

德师报(函)字(21)第 Q01467 号

本所及签字注册会计师已阅读杭州索元生物医药股份有限公司的招股说明书, 确认招股说明书中引用的本所对杭州索元生物医药股份有限公司出具的验资报告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杭州索元生物医药股份有限公司在招股说明书中引用由本所出具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由本所出具的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, 并对本所出具的验资报告的真实性和准确性、完整性根据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

本声明仅供杭州索元生物医药股份有限公司本次向中国证券监督管理委员会申请向境内社会公众发行人民币普通股股票之目的使用, 不得用作任何其他目的。

德勤华永会计师事务所(特殊普通合伙)

中国·上海



执行事务合伙人或授权代表: 马燕梅

马燕梅

签字注册会计师: 郑群

郑群



签字注册会计师: 陈致伶

陈致伶



会计师事务所声明

德师报(函)字(21)第 Q01466 号

本所及签字注册会计师已阅读杭州索元生物医药股份有限公司的招股说明书, 确认招股说明书中引用的本所对杭州索元生物医药股份有限公司出具的验资复核报告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杭州索元生物医药股份有限公司在招股说明书中引用由本所出具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由本所出具的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, 并对本所出具的验资复核报告的真实性、准确性、完整性根据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

本声明仅供杭州索元生物医药股份有限公司本次向中国证券监督管理委员会申请向境内社会公众发行人民币普通股股票之目的使用, 不得用作任何其他目的。

德勤华永会计师事务所(特殊普通合伙)

中国·上海



执行事务合伙人或授权代表: 马燕梅

马燕梅

签字注册会计师: 郑群

郑群



签字注册会计师: 陈致伶

陈致伶



2021年 6月 29日

第十三节 附件

一、文件列表

- (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。

二、备查文件查阅网址、地点、时间

在本次股票发行期间每周一至周五上午 9:00—11:00, 下午 2:00—5:00, 投资者可在下列地点查阅有关备查文件:

(一) 发行人: 杭州索元生物医药股份有限公司

地址: 北京市东城区建国门内大街 7 号光华长安大厦 2 座 1623

联系人: 陈纪正

联系电话: 0571-87698201

传真号码: 0571-87695291

(二) 联席保荐机构(主承销商): 长城证券股份有限公司

地址: 北京市西城区西直门外大街 112 号阳光大厦 8 层

联系人: 杨超

电话: 010-88366060

传真: 010-88366650

(三) 联席保荐机构(主承销商): 中信建投证券股份有限公司

地址: 北京市东城区朝阳门内大街 2 号凯恒中心 B、E 座 3 层

联系人: 叶天翔

电话: 010-86451060

传真: 010-65608224

(四) 上海证券交易所指定信息披露网址: <http://www.sse.com.cn>