

上海海和药物研究开发股份有限公司

Haihe Biopharma Co., Ltd.

关于



首次公开发行股票并在科创板上市申请文件 审核问询函之回复报告

保荐机构（主承销商）



（中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号）

上海证券交易所：

贵所于 2021 年 5 月 21 日出具的上证科审（审核）〔2021〕287 号《关于上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（简称“问询函”）已收悉，国泰君安证券股份有限公司作为保荐机构（主承销商），与发行人、发行人律师及申报会计师对问询函所列问题认真进行了逐项落实。

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（申报稿）中的相同。

问询函所列问题	黑体（不加粗）
对问询函所列问题的回复	宋体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充	楷体（加粗）

目 录

问题 1.关于产品管线及科创属性	4
问题 2.关于核心技术先进性	20
问题 3.关于在研项目	31
问题 4.关于药物所	41
问题 5.关于股东情况	69
问题 6.关于重组.....	110
问题 7.关于研发费用	125
问题 8.关于股份支付	138
问题 9.关于信息披露	144

问题 1.关于产品管线及科创属性

根据首轮问询回复，1) 公司已进入临床 II、III 期 4 项在研产品管线中：公司未参与 ON101 相关专利的发明工作，不持有 ON101 的相关专利；RMX3001、德立替尼（AL3810）相关专利系授权许可，其中 RMX3001 授权引进后公司协助韩国大化提交 III 期临床试验申请，且未来并不持有 RMX3001 的上市许可证书，AL3810 相关化合物专利由药物所等单位完成发明工作并申请，经多次授权后许可给发行人；谷美替尼（SCC244）项目系由药物所独立完成化合物专利发明工作，公司通过专利权变更成为专利权人；2) 公司其余重点推进的 5 项在研产品管线中，除 HH3806 项目系自主研发外均为合作研发，其中 CYH33、HH30134 项目的主要化合物专利系由合作方完成发明工作，公司通过专利权变更成为专利权人；3) 发行人自成立以来共计 19 个项目中，除 HH3806 项目外，均为授权引进或合作研发。

请发行人说明：（1）将 RMX3001 项目及 ON101 项目作为发行人在研产品管线披露的合理性；（2）授权引进管线及合作研发管线中，发行人在产品授权引进或初始合作前后承担的工作、取得的实质性进展及相关进展的体现依据；（3）结合发行人在合作研发项目中承担的主要职责、相关专利形成过程、专利发明人所属单位等情况，说明“公司在合作研发项目中承担主要职责”的结论是否准确；（4）结合上述事项，说明公司研发体系是否完备，是否依赖于第三方，是否具备独立自主的研发能力。

请发行人：在招股说明书中明确专利中属于同一专利在不同地区取得的专利数量；专利中是否存在正在申请中尚未取得授权的发明专利，将上述专利及授权引进的专利作为发行人及其子公司持有的专利披露是否准确。

一、发行人的说明

（一）将 RMX3001 项目及 ON101 项目作为发行人在研产品管线披露的合理性

1、RMX3001

RMX3001 系发行人之全资子公司诺迈西于 2017 年自韩国大化引进的品种，诺迈西拥有 RMX3001 在中国大陆、中国台湾、中国香港和泰国的独占权益。产

品引进后，诺迈西协助韩国大化在中国递交了 IND 申请（即 IND 申请文件系以韩国大化名义提交，但 IND 申报的主要工作由诺迈西完成），与 CDE 进行多轮沟通，修订完善 RMX3001 胃癌和乳腺癌适应症的临床数理统计和试验样本规模、临床试验方案、确定了最终产品注册路径；独立负责 RMX3001 在中国大陆的临床试验、后续的 NDA 注册事宜和产品商业化。

（1）以韩国大化名义递交 IND 申请的主要原因

公司暂未持有 RMX3001 的上市许可证书，主要系考虑到进口和国产药品注册的法规要求和注册时限存在差异，为了加速上市进程，公司制定了先获得进口注册证再转国产化的注册策略。即，首先以进口注册（化学药品第 5.1 类）申请在中国直接开展 III 期临床试验，在完成 RMX3001 胃癌适应症 III 期临床试验后，合并韩国的药学、非临床、临床研究资料进行境外已上市的原研药品（包括原料药及其制剂）在境内上市的申请，其申报的未来药品生产主体分别为 Samyang Biopharmaceuticals Corporation¹（原料药）和 Dae Hwa Pharmaceutical Co., Ltd.（制剂）。根据我国现行药品注册管理相关法律法规，RMX3001 申请按照化学药品第 5.1 类申请进口药品注册的持证主体需与境外上市批准的持证主体保持一致，故现阶段无法将药品上市许可持有人变更为诺迈西。

此外，根据 CDE 于 2017 年发布的《关于药品注册集中受理有关事项的通知》《化学药品注册申报资料指南（试行）（第一部分 注册分类 1、2、3、5.1 类）》的有关规定，在提交 IND 申请时，对于 5.1 类进口药品申请，药品注册申请表的申请人应当填写境外制药厂商（持证公司）的名称。故此，RMX3001 系以韩国大化名义递交 IND 申请，而非诺迈西。

综上，公司为了加速 RMX3001 上市进程，采用先获得进口注册证再转国产化的注册策略，按照当时有效的相关法律法规，第 5.1 类申请进口药品注册的 IND 申请人、进口药品注册的持证主体应为境外制药厂商（持证公司）。故此，RMX3001 的相关批件暂时无法更换为诺迈西。

（2）公司未来将成为 RMX3001 的药品注册证书持有人

公司已与韩国大化达成一致，并取得韩国大化出具的《说明函》，韩国大化

¹ Samyang Biopharmaceuticals Corporation 后续更名为 Samyang Holdings Corporation。

同意公司在具备 RMX3001 的药品生产能力后，在中国进行 RMX3001 的本地化生产的申请，并更换药品注册证书持有人。截至本回复出具日，公司正在泰州建设生产基地，建成后将具备 RMX3001 的制剂本地化生产能力。

根据诺迈西与韩国大化签署的《Licensing Agreement Relating to LIPORAXEL Solution》等一系列协议，韩国大化授予诺迈西一项在中国大陆、中国台湾、中国香港和泰国（以下简称“授权区域”）可转让的、可转授权的以及独占的开发、制作、使用、出售、要约出售或进口 LIPORAXEL（国内代号 RMX3001）的权利，且该许可在诺迈西对 RMX3001 进行研发或商业化期间均保持有效。根据相关协议约定，除非诺迈西实质性违反合同项下义务，否则韩国大化不得终止 RMX3001 的相关授权。

综上，根据相关安排，公司在具备 RMX3001 的本地化生产能力后，将变更成为 RMX3001 的药品注册证书持有人。在此之前，公司通过一系列协议约定，合理保障自身对 RMX3001 产品的相关权益。

（3）公司独立自主负责 RMX3001 在授权地域的研发工作

与 CRO 企业被动地完成受托服务不同，公司对于 RMX3001 在国内的研发工作具备较强的自主性，并独立完成相关工作。对于 RMX3001，公司自行决定其在中国的产品开发策略、适应症及联合用药的拓展方向、产品注册路径，独立完成与 CDE 的沟通工作，独立开展在中国大陆的临床试验。同时，公司有权在授权地域内自主做出 RMX3001 相关的商业化决策。

通常情况下，CRO 企业并不拥有药品研发过程中形成的数据、信息、成果、资料的所有权和知识产权，但在 RMX3001 的研发过程中，公司产生的与该产品相关的新 IP 将归公司所有。此外，公司自主进行 RMX3001 的研发投入，承担产品研发风险并享有与其相关的可变回报。

对于 RMX3001 的胃癌 III 期临床试验，公司在中国制定的临床方案与韩国大化存在较大差异。一方面，国内临床试验方案采用 PFS+OS 双终点设计，而韩国大化仅采用 PFS 单终点；另一方面，国内临床试验设计目标入组患者数较韩国大化的 III 期临床试验更多，有利于收集更全面的安全性和有效性数据；截至

2021年5月20日，RMX3001的胃癌适应症拟入组患者500例²，已完成403例患者入组，该试验方案由发行人独立制定，独立负责与CDE的沟通工作，独立开展RMX3001在国内的临床试验。对于RMX3001的乳腺癌国际多中心III期试验，拟入组476例患者，公司仅负责中国大陆部分，中国大陆部分的290例患者已于2020年末全部完成入组，公司负责的中国大陆部分入组人数占比最高。此外，公司基于现有在研产品管线，计划扩展RMX3001的联合用药布局，如RMX3001+AL3810以及RMX3001+AL3810+I-O，进一步挖掘RMX3001的临床开发价值，这均属于公司独立自主的研发决策。

综上所述，截至本回复出具日，公司暂不持有RMX3001的IND批件、上市许可证书，主要是为了加速上市进程采用先获得进口注册证再转国产化的注册策略，而根据当时有效的药品注册管理相关法律法规，RMX3001的IND申请人、进口药品注册的持证主体应为境外制药厂商。根据协议安排及韩国大化出具的《说明函》，公司未来具备本地化药品生产能力后，将变更为RMX3001的药品注册证书持有人。同时，公司自主决定RMX3001在授权地域的产品开发策略、适应症及联合用药的拓展方向、产品注册路径、未来的生产及商业化安排，独立负责RMX3001在国内的研发工作，自主进行RMX3001的研发投入，承担产品研发风险，拥有公司在RMX3001研发过程中产生的数据、信息、成果、资料的所有权和知识产权，并享有该产品相关的可变回报。故此，公司将RMX3001作为在研产品管线披露具备合理性。

（4）RMX3001胃癌适应症拟入组患者数量增加至500例

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“3、授权引进项目”之“（1）RMX3001项目——口服紫杉醇”之“5）与CDE沟通的主要情况”中补充披露如下：

“RMX3001胃癌适应症系以1.0版方案递交的IND申请，并于2018年7月获得临床试验批件，获准开展临床试验，计划入组患者数量约400例。RMX3001胃癌临床试验申请获批后，公司严格按照临床试验规范开展临床试验。但根据RMX3001胃癌临床试验批件（2018L02815、2018L02816、2018L02817），

² 公司与CDE初步沟通了RMX3001胃癌适应症的临床统计假设，拟将样本总量扩大至500例。

CDE 建议采取 OS 作为主要终点，且非劣效性界值选取应有足够的理论依据和合理性。

随后公司与 CDE 进行了多轮沟通交流，讨论 RMX3001 胃癌临床试验的主要终点、统计假设及非劣效界值，并向 CDE 提交拟确定非劣效界值的参考文献和依据。经过多轮沟通后，公司与 CDE 初步就 RMX3001 胃癌适应症的临床统计假设达成一致，确定采用 PFS、OS 双终点设计以及 PFS 终点、OS 终点的非劣效界值。基于前述非劣效界值和统计假设的其他参数，本试验拟入组患者数量需增加至 500 例。

公司已于 2021 年 2 月正式提交沟通交流申请（会议编号：2021000597），并请 CDE 正式书面确认 III 期临床研究的方案及统计假设，并于近期获得 CDE 正式书面回复。CDE 同意 RMX3001 胃癌临床试验方案采用双终点设计，若 RMX3001 的 PFS、OS 结果均达到预设条件，可支持 NDA 批准，并认可该研究的 PFS 终点和 OS 终点的非劣效界值。截至招股说明书签署日，RMX3001 胃癌临床试验方案（2.0 版）已通过遗传办和伦理审批。”

2、ON101

公司负责完成了 ON101 国际多中心 III 期试验中国大陆部分的临床运营和质量控制，并负责 ON101 在中国大陆的药品注册全部事项（包括注册资料准备、上市许可申请递交、与相关药品监管部门的沟通、药品注册检验申请、接受临床现场核查等），以及后续纳入中国大陆医保范围的相关工作。同时，公司享有 ON101 未来销售提成的商业化权益。一款药物能否顺利获批上市，上市后是否具备充足的商业化空间，是否能够迅速完成市场导入并实现销售放量，很大程度上取决于药物临床研究质量、临床推进速度、药品注册策略、与 CDE 的沟通效率和药品上市时点。

截至本回复出具日，公司已独立完成了 ON101 在中国大陆的 III 期临床试验和 NDA 申请，且 NDA 申请已获得 CDE 受理。同时，ON101 已于台湾获得 TFDA 的上市批准，是公司最为接近商业化阶段的产品，对公司未来经营状况具备重要影响。

综合考虑到并未参与 ON101 相关专利的发明工作，不持有 ON101 的相关专

利及未来上市许可证书，且 ON101 的适应症为糖尿病足溃疡，不属于肿瘤治疗药物等情况，故公司不再将 ON101 作为自有产品或管线披露，并将 ON101 与公司的其他产品进行区分列示。

（二）授权引进管线及合作研发管线中，发行人在产品授权引进或初始合作前后承担的工作、取得的实质性进展及相关进展的体现依据；

公司授权引进管线主要包括 RMX3001 和 AL3810，合作研发管线主要包括 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 和 HH30134。发行人在产品授权引进或初始合作前后承担的工作、取得的实质性进展及相关进展的体现依据如下：

序号	产品/项目名称	项目初始引进/合作时所处状态	发行人承担的主要工作		发行人未来需承担的主要工作	取得的实质性进展及体现依据
			临床前阶段	临床阶段		
1	RMX3001	2017 年项目引进时，RMX3001 的胃癌适应症已于韩国获批	N/A	1、确定 RMX3001 国内注册路径； 2、协助韩国大化在中国获得胃癌、乳腺癌的 IND 批件； 3、独立在中国开展胃癌、乳腺癌 III 期临床试验，与 CDE 多轮沟通，修订并完善临床试验方案；	1、RMX3001 胃癌、乳腺癌适应症的 NDA 注册； 2、负责药品的本地化生产和商业化工作； 3、RMX3001 未来联合用药的拓展；	1. 临床申请 ：以韩国大化名义取得中国的 IND 批件，包括胃癌（2018L02815、2018L02816、2018L02817）、乳腺癌（2018L03185、2018L03186、2018L03187） 2. 临床试验 ：在中国大陆开展了胃癌、乳腺癌的 III 期临床试验。截至 2021 年 5 月 20 日，胃癌 III 期临床试验已完成 403 例患者入组，该临床试验由发行人独立负责；乳腺癌 III 期临床试验全球已完成 462 例患者入组，其中，中国大陆入组 290 例，韩国入组 123 例，欧洲入组 49 例。诺迈西仅负责该试验的中国大陆部分，290 例入组已于 2020 年底结束。
2	AL3810	2017 年项目引进时，AL3810 已于中国完成 Ia 期临床试验，确定推荐剂量；Clovis 和施维雅已决定终止 AL3810 单药治疗乳腺癌患者的研究	1、获得单药的 IND 批件后，根据法规要求补充毒理学、药代药动评价、药学研究； 2、联合用药 IND 申请所需的全套临床前试验；	1、确定 AL3810 的临床开发策略及中国注册路径，撰写临床试验方案； 2、获得单药 II 期-III 期的 IND 批件、联合用药的 IND 批件； 3、独立在中国开展针对胸腺癌、鼻咽癌、小细胞肺癌的临床试验以及其他支持 NDA 申报所需临床研究；	1、AL3810 单药在中国的 NDA 注册； 2、AL3810 未来联合用药的拓展； 3、负责药品的本地化生产和商业化工作；	1. 临床申请 ：取得中国的 IND 批件，包括单药治疗肿瘤（2018L02086、2018L02087、2018L02088）、联合化疗治疗小细胞肺癌（CXHL2000467、CXHL2000468）、联合 PD-1 治疗鼻咽癌（CXHL2000469、CXHL2000470） 2. 临床试验 ：在中国开展了胸腺癌、联合 PD-1 治疗鼻咽癌的、联合化疗治疗小细胞肺癌、人体物质平衡研究的临床试验。胸腺癌 II 期临床试验已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会，IDMC 建议该研究继续保持盲态并进一步收集临床数据。公司已就该试验的适应性设计向 CDE 提交了申请，并取得 CDE 初步回复，目前正与 CDE 讨论样本量、统计假设等问题；联合 PD-1 治疗鼻咽癌处于 II 期阶段；联合化疗治疗小细胞肺癌处于 II 期阶段。
3	SCC244	2016 年项目合作时，SCC244 已提交化合物专利申请，完成了单药的部分临床前研究	1、补充单药 IND 申报所需的临床前毒理学、药学研究； 2、获得单药 IND 批件后，根据法规要求补充毒理学、药代药动评价、药学研究； 3、联合用药 IND 申请所需的全套临床前试验；	1、确定 SCC244 的临床开发策略、伴随诊断试剂的开发方向及产品全球注册路径，撰写临床试验方案； 2、获得单药 I 期-III 期的 IND 批件、联合用药的 IND 批件； 3、独立在中、美、日开展全球临床试验； 4、探索生物标记物的临床应用，并开发伴随诊断试剂；	1、SCC244 单药及其伴随诊断试剂在中、美、日的 NDA 注册； 2、SCC244 未来联合用药的拓展； 3、负责药品的本地化生产和商业化工作；	1. 临床申请 ：取得中国的 IND 批件，包括单药治疗非小细胞肺癌 I 期-III 期大批件（2017L00084、2017L00085），并完成了 SCC244-102（I 期）、SCC244-108（Ib/II 期）的日本 IND 和 SCC244-108（Ib/II 期）的美国 IND；公司作为唯一申请人获得联合 PD-1 治疗非小细胞肺癌（CXHL2000439）、联合奥希替尼治疗非小细胞肺癌（CXHL2000440）的 IND 批件。 2. 临床试验 ：在中国、美国、日本同步开展了用于治疗具有 MET14 号外显子跳变的非小细胞肺癌的国际多中心临床试验，现处于关键性 II 期注册临床研究阶段；联合 PD-1 治疗非小细胞肺癌处于 Ib/II 期；联合奥希替尼用于 EGFR 抑制剂治疗失败的、T790M 突变阴性且 MET 扩增的非小细胞肺癌处于 Ib/II 期；在中国非小细胞肺癌患者和实体瘤患者中的 I 期试验（SCC244-101、SCC244-104），已完成 Ia 期研究，正在进行 Ib 扩展研究；在日本实体瘤患者中的 I 期试验（SCC244-102）已完成；在中国健康受试者中的食物影响临床研究（SCC244-106）正在进行中。 3. 生物标记物 ：公司探索并于临床阶段应用了多个生物标记物，启动了针对 MET 14 号外显子跳变的伴随诊断试剂的全球开发工作。

序号	产品/项目名称	项目初始引进/合作时所处状态	发行人承担的主要工作		发行人未来需承担的主要工作	取得的实质性进展及体现依据
			临床前阶段	临床阶段		
4	CYH33	2016 年项目合作时, CYH33 已获得化合物专利, 完成了单药的部分临床前研究	1、补充单药 IND 申报所需的临床前药理药效学、药代药动评价相关研究; 2、获得单药 IND 批件后, 根据法规要求补充毒理学、药代药动评价、药学研究; 3、联合用药 IND 申请所需的全套临床前试验;	1、确定 CYH33 的临床开发策略、伴随诊断试剂的开发方向及产品全球注册路径, 撰写临床试验方案; 2、获得单药 I 期-III 期的 IND 批件、联合用药的 IND 批件; 3、独立在中、美、澳开展全球临床试验; 4、探索生物标记物的临床应用, 并开发伴随诊断试剂;	1、CYH33 单药及其伴随诊断试剂在中、美、澳的 NDA 注册; 2、CYH33 未来联合用药的拓展; 3、负责药品的本地化生产和商业化工作;	1. 临床申请: 取得中国的 IND 批件, 包括晚期实体瘤 (2017L05021、2017L05019、2017L05018、2017L05020)、联合奥拉帕利用于晚期实体瘤 (CXHL2000361、CXHL2000362)、联合内分泌治疗伴或不伴哌柏西利在 PIK3CA 突变、HR+、HER2-晚期乳腺癌 (CXHL2000432、CXHL2000433), 并完成了联合奥拉帕利用于晚期实体瘤的美国 IND, 以及联合内分泌治疗伴或不伴哌柏西利在 PIK3CA 突变、HR+、HER2-晚期乳腺癌在澳大利亚的 IND。 2. 临床试验: 在中国开展了单药治疗晚期实体瘤的 Ia/Ib 期试验, 其中, Ia 期试验已完成, 确定了 II 期推荐剂量; 截至 2021 年 3 月 20 日, Ib 期已入组了 34 例受试者 (拟入组 128 例)。联合 PARP 抑制剂奥拉帕利治疗晚期实体瘤的 Ib 期试验正在中、美、澳同步开展, 联合内分泌治疗乳腺癌的 Ib 期试验正在进行中。 3. 生物标记物: 发现某关键基因变异和 PIK3CA 靶基因变异的组合, 能够对 CYH33 单药治疗卵巢透明细胞癌 (简称 “OCCC”) 的疗效进行预测, 公司正在积极推进该生物标记物组合的伴随诊断试剂开发工作, 以支持 CYH33 未来的全球注册。
5	HH2710	2013 年项目合作时, HH2710 确定了目标靶点	1、独立负责 HH2710 先导化合物的设计与合成、筛选与优化, 并确定临床候选化合物; 2、完成 IND 申请所需的全套临床前试验; 3、开展联合用药 IND 申请所需的临床前试验;	1、确定 HH2710 的临床开发策略及产品全球注册路径, 撰写临床试验方案; 2、获得中、美 IND 批件; 3、独立在中、美开展临床试验	1、HH2710 在中国、美国的 NDA 注册; 2、提交联合用药 IND 申请, 以及后续联合用药的拓展; 3、负责药品的本地化生产和商业化工作;	1. 临床申请: 取得中国晚期实体瘤 (CXHL1900389、CXHL1900390) 的 IND 批件, 并完成了美国的 IND; 2. 临床试验: 在中国和美国开展了晚期实体瘤的 I 期临床试验。截至 2021 年 3 月 20 日, I 期试验已完成 9 名患者入组; 3. 专利: 已授权发明专利 1 项, 申请中发明专利 16 项, 专利中与化学相关的发明人均为公司员工。
6	HH2853	2015 年项目合作时, HH2853 确定了目标靶点	1、独立负责 HH2853 先导化合物的设计与合成、筛选与优化, 并确定临床候选化合物; 2、完成 IND 申请所需的全套临床前试验 (药理药效学研究除外);	1、确定 HH2853 的临床开发策略及产品全球注册路径, 撰写临床试验方案; 2、获得中、美 IND 批件; 3、独立在中、美开展临床试验	1、HH2853 在中国、美国的 NDA 注册; 2、负责药品的本地化生产和商业化工作;	1. 临床申请: 取得中国复发性/难治性非霍奇金淋巴瘤或晚期实体瘤 (CXHL2000178、CXHL2000179) 的 IND 批件, 并完成了美国的 IND。 2. 临床试验: 在中国和美国开展了复发性/难治性非霍奇金淋巴瘤或晚期实体瘤的 I 期临床试验。截至 2021 年 3 月 20 日, I 期试验已完成 5 名患者入组, 正处于剂量爬坡阶段。 3. 专利: 公司独立负责专利的撰写、申请和审查答复, 已授权发明专利 2 项, 申请/审查中发明专利 19 项, 专利中与化学相关的发明人均为公司员工。
7	HH30134	2015 年项目合作时, HH30134 已提交化合物发明专利的申请, 开展了部分早期体外	1、完成 IND 申请所需的全套临床前试验;	1、确定 HH30134 的临床开发策略及产品全球注册路径, 撰写临床试验方案; 2、获得中、澳 IND 批件; 3、独立在中、澳开展临床试	1、HH30134 在中国、澳大利亚的 NDA 注册; 2、负责药品的本地化生产和商业化工作	1. 临床申请: 取得中国治疗肿瘤 (CXHL2100078、CXHL2100079) 的 IND 批件, 并完成了澳大利亚的 IND。 2. 临床试验: 在中国和澳大利亚开展了治疗肿瘤的 I 期临床试验。截至 2021 年 3 月 20 日, I 期试验已完成首例病人入组。

序号	产品/项目名称	项目初始引进/合作时所处状态	发行人承担的主要工作		发行人未来需承担的主要工作	取得的实质性进展及体现依据
			临床前阶段	临床阶段		
		药效学、动物药代动力学和动物安全性评价试验		验；		

注：部分临床前试验于项目 IND 申报后开展，主要系同一化合物在不同国家或地区进行 IND 申报或同一化合物开展联合用药研究时，可能需补充不同的临床前研究资料。

除上述工作外，在新药研发过程中，药物化学研究及药学研究（CMC 研究）贯穿新药开发的各个环节，起着至关重要的作用。通常来说，药物化学研究包括先导化合物阶段的化合物合成与筛选，药物优化阶段多轮对的活性修饰与成药性修饰，到候选化合物的生物活性、毒性、成药性的综合评估。药学研究包括临床申报研究阶段的合成路线研究、制剂初步研究、临床原料药/制剂生产，临床研究阶段的合成路线优化、制剂优化、质量标准优化、确定药学最终方案、临床样品生产、药学商业化生产验证临床样品生产等。

对于 RMX3001，其药学研究主要由韩国大化完成，公司正在泰州建设生产基地，建成后将负责未来 RMX3001 的制剂生产工作；

对于 AL3810，项目引进时，其药学研究主要由容立医药（AL3810 的权利人之一）完成。项目引进后，公司在临床研究阶段针对 AL3810 进行了一系列合成路线优化、制剂优化、质量标准优化等研究，并确定了药学最终方案，与初始工艺存在较大差异；

对于 SCC244 和 CYH33，IND 申报之前，其药学研究主要由合作方完成；临床研究阶段之后，其药学研究主要由发行人负责；

对于 HH30134，合作方负责转让前药物化学部分，产品转让后发行人负责各环节药学研究。

对于 HH2710、HH2853，各环节的药学研究主要由发行人完成。

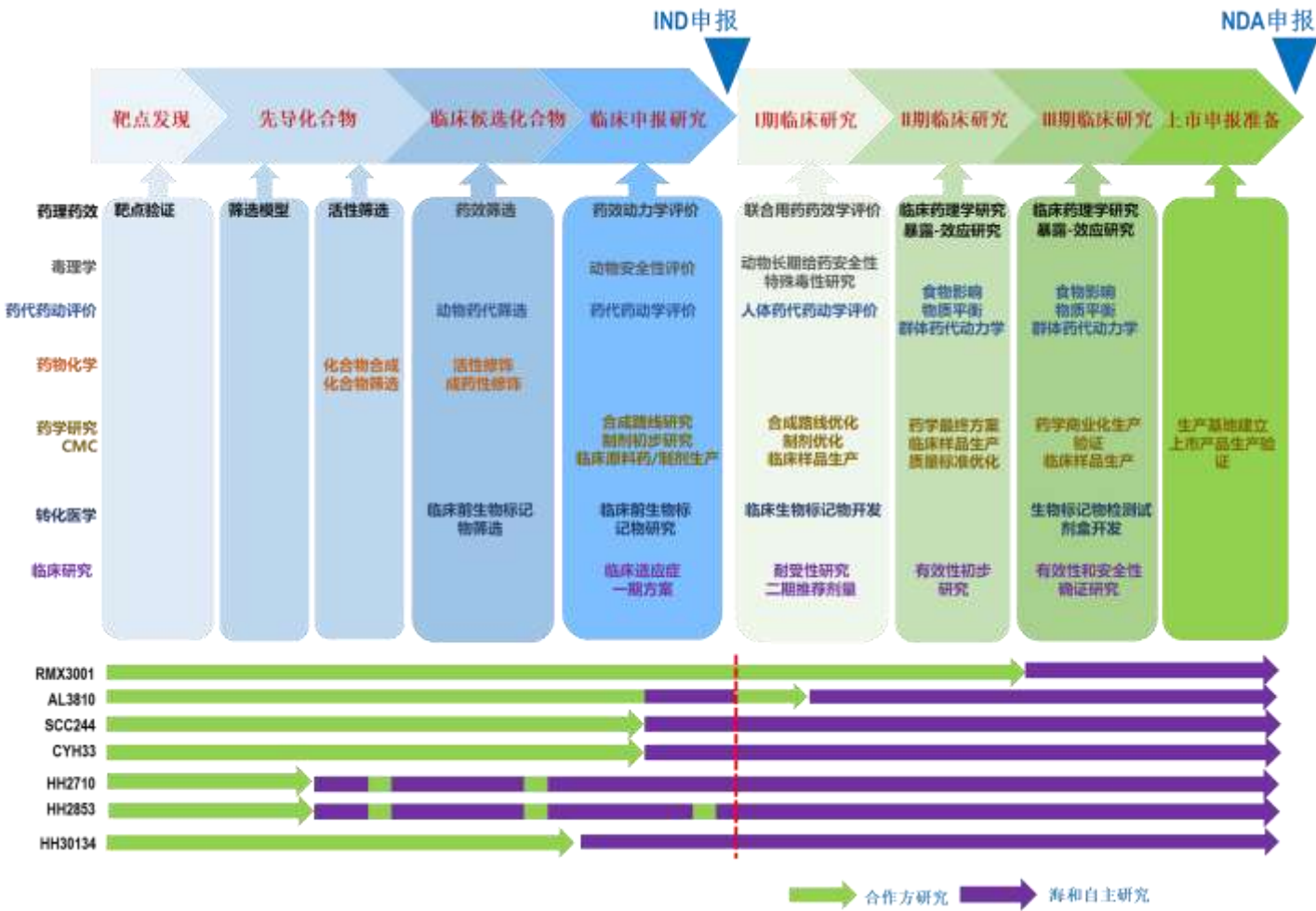
（三）结合发行人在合作研发项目中承担的主要职责、相关专利形成过程、专利发明人所属单位等情况，说明“公司在合作研发项目中承担主要职责”的结论是否准确；结合上述事项，说明公司研发体系是否完备，是否依赖于第三方，是否具备独立自主的研发能力。

1、公司在合作研发项目中承担主要职责

新药研发包括临床前研究和临床研究两大阶段。临床前研究的主要环节包括靶点发现和确认、先导化合物的发现、临床候选化合物的确定、为支持临床研究的系统药理药效、药代动力学、毒理、药学研究及临床申报研究。在完成临床申报研究后向各国新药监管部门递交临床试验申请（IND），在获得批件或

许可后，进入 I-III 期临床研究，在完成关键性临床研究及上市所需药学研究后，向各国新药监管部门递交新药上市申请（NDA）。在开展临床研究的同时，仍需根据各国监管政策，完成进一步的临床前毒理研究、转化医学研究。

公司在授权引进项目、合作研发项目、自主研发项目中所承担的主要职责如下图所示：



注 1：上图系公司基于自身情况对创新药的主要研发环节进行的描述，不同公司的描述口径可能存在差异。
注 2：上图仅列示各化合物的单药研究，对于联合用药，相关临床前及临床研究均由公司独立完成。

在创新药研发过程中，化合物相关专利的发明工作主要集中于先导化合物优化到临床候选化合物确认阶段。对于 SCC244、CYH33、HH30134，化合物专利发明工作主要由合作方完成，公司系通过专利权变更成为专利权人；对于 HH2710、HH2853，公司与合作方根据早期合作协议，公司主要负责化合物设计、合成、筛选、修饰、优化等化学相关工作，药物所主要负责药理药效评价等生物学相关工作，在公司主导下、双方共同完成化合物专利申请。基于上述情况，

在 SCC244、CYH33、HH30134 的化合物专利中，除丁健先生外，其他发明人均属于合作方；在 HH2710、HH2853 的化合物专利中，与化学相关的发明人均为公司员工。

除化合物专利外，新药研发过程的涉及的专利还包括晶型专利（如原料药的优良固体晶型、形态）、生产工艺及制备方法专利、用途专利（如联合用药等）等。对于合作研发项目，药学研究主要由公司负责完成，未来公司将积极申请相关专利。

（1）临床前研究阶段

对于 RMX3001，其临床前研究主要由韩国大化完成。

对于 AL3810，I 期的单药 IND 批件由合作方取得，相关的临床前研究由合作方完成；其后，II 期-III 期的单药 IND 批件、联合用药的 IND 批件均由发行人取得，公司在负责按照 I 期单药 IND 批件要求，补充毒理学、药代药动评价、药学等临床前研究，并独立完成联合用药 IND 申请所需的全套临床前试验。

对于 SCC244、CYH33，靶点发现、先导化合物、临床候选化合物的相关工作由合作方完成，单药 IND 申报的部分临床前研究亦由合作方完成；随后，发行人补充了单药 IND 申报所需的其他临床前研究，并独立负责联合用药所需的临床前研究。

对于 HH2710，靶点发现工作由药物所完成；在先导化合物及临床候选化合物阶段，公司独立负责 HH2710 先导化合物的设计与合成、筛选与优化，并确定临床候选化合物，合作方则负责初步的药理药效学评价；公司负责完成 IND 申请所需的全套临床前试验，以及联合用药 IND 申请所需的临床前试验。

对于 HH2853，靶点发现工作由药物所完成；在先导化合物及临床候选化合物阶段，公司独立负责 HH2710 先导化合物的设计与合成、筛选与优化，并确定临床候选化合物，合作方则负责初步的药理药效学评价；公司负责完成 IND 申请所需的全套临床前试验（药理药效学研究除外）；

对于 HH30134，靶点发现、先导化合物、临床候选化合物阶段的相关工作由合作方完成，公司负责完成 IND 申请所需的全套临床前试验。

（2）临床研究阶段

一款药物能否顺利获批上市，上市后是否具备充足的商业化空间，是否能够迅速完成市场导入并实现销售放量，很大程度上取决于药物临床研究质量、临床推进速度、药品注册策略、与 CDE 的沟通效率和药品上市时点。

在授权引进及合作研发项目中，公司独立负责³开展项目的临床研究工作，包括但不限于临床开发策略的制定、临床试验方案的撰写、在全球递交 IND 申请、在中美日澳等多个国家推进临床试验、与各国药监部门沟通及时修订并完善临床试验方案、以及药物的 NDA 注册事宜等。

截至本回复出具日，公司已在中、美、日、澳等多个国家开展临床研究，包括国际多中心的关键 II 期临床试验（SCC244），以及多个国际多中心的 I 期临床试验（如 CYH33、HH2710、HH2853、HH30314）。公司在临床 I 期、临床 II 期与临床 III 期各研究阶段均有产品在研，梯度合理，进展有序。公司围绕 7 个临床研究阶段的化合物，同时开展超过 15 项临床试验，其中，III 期临床试验 2 项，II 期临床试验 4 项，以及其他多项 I 期临床试验。此外，公司与台湾合一生技集团合作开展的 ON101 项目，公司已在中国大陆完成了 ON101 的 III 期临床试验，递交 NDA 申请并获得 CDE 受理。

（3）药学（CMC）研究

发行人在授权引进及合作研发项目中，承担了药学研究的主要职责，具体情况请见本题回复之“（二）授权引进管线及合作研发管线中，发行人在产品授权引进或初始合作前后承担的工作、取得的实质性进展及相关进展的体现依据”。

综上所述，在合作研发项目中，公司负责了新药研发流程中的绝大部分环节，主导了主要环节中的开发策略，做出了实质的科学贡献，拥有清晰的知识产权和商业化权益。公司独立自主负责合作研发项目的后续商业化，承担了主要研发投入和开发风险。故此，公司在合作研发项目中承担主要职责。

2、结合上述事项，说明公司研发体系是否完备，是否依赖于第三方，是否具备独立自主的研发能力

³ RMX3001 的乳腺癌临床试验系韩国大化主导，发行人仅负责该临床试验的中国大陆部分；AL3810 在中国的 I 期 IND 由施维雅递交，AL3810 在中国的 Ia 期临床试验由施维雅主导。除前述内容外，其他的临床研究工作均由发行人独立完成。

经过多年发展，公司建立了完整的新药研发体系，形成了涵盖药物早期发现、化合物结构优化与活性评价、CMC、临床前研究、转化医学研究、临床策略、临床试验运营和药品注册等主要环节的新药开发全流程的研发能力，并逐步打造品类丰富、布局合理的多层次、立体化产品管线。

在合作研发项目中，公司与合作方分工明确、责任清晰。通常情况下公司在合作研发项目中承担主要职责，负责创新性的药学研究工作，包括先导化合物的发现、药物设计与合成、药物优化与筛选等药物发现的主要环节（SCC244、CYH33、HH30134 项目除外），以及 CMC 等药学研究（如原料药与制剂工艺、中试工艺路线优化、质量控制标准等）。

创新药从首次进入人体 I 期临床试验到完成支持药品上市的注册临床试验，其风险高、周期长和投入巨大，因此临床开发的科学性、策略性、成功率等均需全面考量。临床研究的成功与否对创新药的开发至关重要。在合作研发项目中，公司全面负责项目的临床转化、临床开发策略的制定、联合用药的适应症布局、临床试验的运营、药品注册及后续商业化等工作。海和药物在合作研发项目中承担了主要核心工作，具体请见本题回复之“1、公司在合作研发项目中承担主要职责”。

公司高度重视自主创新，经过多年研发投入与临床转化推进，公司已形成了具有国际竞争力的产品管线。临床前部分自主研发的产品日趋成熟。其中，HH3806 系公司独立自主研发的一种 BD2 选择性 BET 抑制剂，已全面开展符合 GLP 规范的毒理学、药代动力学和药效学试验，预计于 2021 年底向美国 FDA 和中国 CDE 提交 IND 申请。

综上所述，公司坚持以自主创新为主、引进合作为辅的研发模式，不断优化产品管线。海和药物具有独立自主的研发能力，技术研发体系完备，不存在核心技术依赖于第三方的情形。

二、在招股说明书中明确专利中属于同一专利在不同地区取得的专利数量；专利中是否存在正在申请中尚未取得授权的发明专利，将上述专利及授权引进的专利作为发行人及其子公司持有的专利披露是否准确

截至 2021 年 3 月 31 日，发行人及其子公司已获得包括中国、美国、日本等

主要国家在内的授权发明专利 67 项。剔除同一专利在不同国家/地区申请的影响后，即从专利内容角度出发，发行人及其子公司已获得 15 项授权发明专利。前述专利均为已授权专利，不存在正在申请中的专利。

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“五、主要固定资产和无形资产情况”之“（二）主要无形资产”之“3、专利”中补充披露如下：

“3、专利

截至2021年3月31日，发行人及其子公司已获得包括中国、美国、日本等主要国家在内的授权发明专利67项。剔除同一专利在不同国家/地区申请的影响后，即从专利内容角度出发，发行人及其子公司已获得15项授权发明专利。具体情况如下：

序号	专利名称	对应项目名称	已取得专利的国家	同一专利在不同国家或地区对应数量
1	一类喜树碱衍生物及其应用	LP	中国大陆、新加坡、美国、俄罗斯、印度、墨西哥、澳大利亚、日本、加拿大、中国香港、欧洲	11
2	一种 9-烯丙基喜树碱衍生物的新合成方法	LP	中国大陆、美国、俄罗斯、墨西哥、韩国、澳大利亚、日本、加拿大、欧洲、中国香港、新加坡	11
3	吡咯[2, 1-f][1, 2, 4]并三嗪类化合物，其制备方法及用途	CYH33	中国大陆、澳大利亚、欧洲、日本、韩国、墨西哥、美国（2 项）、中国香港、中国澳门、新加坡、加拿大、俄罗斯	13
4	一类五元杂环并吡啶类化合物及其制备方法和用途	SCC244	中国大陆、美国、欧洲、日本、澳大利亚、俄罗斯、新加坡	7
5	一种具有突变型 IDH 抑制活性的化合物、其制备方法及用途	HH2301	美国、欧洲、澳大利亚、日本	4
6	具有 ERK 激酶抑制活性的化合物、其制备方法和用途	HH2710	中国大陆	1
7	作为 FGFR 激酶抑制剂的吡唑类化合物及其制备和应用	HH185	中国大陆、美国、澳大利亚、加拿大、日本、韩国（2 项）、俄罗斯	8
8	一种新型激酶抑制剂的制备及其应用	HH185	中国大陆	1
9	杂环非核苷类化合物及其制备方法、药物组合物和作为抗病毒抑制剂的用途	NZ4	中国大陆	1
10	一类非核苷类抗病毒抑制剂及其制备方法和用途	NZ4	中国大陆	1
11	吡啶并五元芳香环类化合物、其制备方法及用途	HH2853	澳大利亚、日本	2
12	一类雷帕霉素碳酸酯类似物、其药物组合物及其制备方法和用途	Y31	中国大陆	1

序号	专利名称	对应项目名称	已取得专利的国家	同一专利在不同国家或地区对应数量
13	取代喹诺酮类衍生物或其药学上可接受的盐或立体异构体及其药用组合物和应用	HH30134	中国大陆、日本、澳大利亚、美国	4
14	带有环状脲胺肟或环状脲胺的噻唑烷酮衍生物及其药物组合物	RMX2001	中国大陆	1
15	(R)-3-(3-氟-4-(1-甲基-5,6-二氢-1,2,4-三嗪-4(1H)-基)苯基)-5-(取代甲基)噻唑烷-2-酮衍生物的制备方法	RMX2001	中国大陆	1
	合计			67

上述67项发明专利的具体情况如下：

(1) 境内专利

.....

(2) 境外专利

.....

4、授权引进专利许可

除上述67项专利外，发行人及其子公司通过授权引进方式获得的专利许可情况如下：

序号	专利名称	授权区域	专利申请号	权利性质	申请日	原始权利人	对应项目
1	作为血管生成抑制剂的螺取代化合物	中国	CN200880000747X	独占许可	2008-02-24	美国爱德程实验室有限公司、药物所、南京爱德程医药科技有限公司	AL3810
2	盐形式及晶体形式	中国	CN2014800035634	独占许可	2014-01-06	株式会社 AskAt	RMX1001
3	作为抗炎与止痛剂的芳基或杂芳基稠合咪唑化合物	中国	CN2010102794746	独占许可	2001-10-15	株式会社 AskAt	RMX1002
4	咪唑衍生物的晶型	中国	CN2006800079642	独占许可	2006-03-01	株式会社 AskAt	RMX1002
5	化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制造方法	中国大陆、中国台湾、中国香港、泰国	CN018236316	独占许可	2001-09-26	大化制药株式会社	RMX3001
6	增溶紫杉醇的组合物及其制备方法	中国大陆、中国台湾、中国香港、泰国	CN038173468 HK06101474	独占许可	2003-07-18	大化制药株式会社	RMX3001

序号	专利名称	授权区域	专利申请号	权利性质	申请日	原始权利人	对应项目
7	含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物	中国大陆、中国台湾、中国香港、泰国	CN2015800593194	独占许可	2015-7-30	大化制药株式会社	RMX3001

”

问题 2.关于核心技术先进性

根据首轮问询回复，1) 公司现阶段重点推进的 9 款产品的药物发现过程未应用靶向蛋白降解技术；2) 以“生物标记物”为指导的精准医疗平台属于创新药研发的行业通用技术；3) 公司暂未获得涉及核心技术直接相关的专利；4) 公司参与的“重大新药创制”国家科技重大专项中，3 项课题的责任单位系药物所。

请发行人说明：（1）公司目前对靶蛋白降解技术的研发投入情况及研发成果，将靶蛋白降解技术作为核心技术进行披露的合理性；（2）公司以“生物标记物”为指导开展临床研究工作的具体方式，将行业通用技术作为核心技术进行披露的合理性；（3）结合同领域国内外主要企业的研发、技术水平、相关技术取得专利等情况，结合发行人暂未获得涉及核心技术直接相关专利的情况、核心技术对应的关键技术指标情况，说明发行人四项核心技术的竞争优势以及对药物研发、临床效果等方面的影响；（4）公司 SCC244 项目进行伴随诊断试剂的开发，“与诺华的卡马替尼的伴随诊断试剂相比，公司的产品测量灵敏度高、成本低、测试速度快、样品需求量小”的依据；（5）公司参与的重大新药创制项目验收情况，结合各项目课题责任单位情况说明“公司已获得 6 项重大新药创制国家科技重大专项”等相关表述是否合理。

一、发行人的说明

（一）公司目前对靶蛋白降解技术的研发投入情况及研发成果，将靶蛋白降解技术作为核心技术进行披露的合理性

科学研究表明，约 80%的与疾病相关的蛋白，由于靶蛋白本身的结构和活性并不适合作为传统小分子和大分子药物的靶标，无法开发相应药物进行调控，被认为是不可成药的靶点。靶蛋白降解技术是通过小分子将靶点蛋白和泛素化

蛋白降解酶连接在一起，从而利用蛋白降解酶这一细胞内源的蛋白调控方式降解靶点蛋白，达到传统药物无法实现的治疗作用。靶蛋白降解技术既能够作用于传统药物无法靶向的靶点蛋白，同时还因其独特的靶点降解机制能够解决部分现有药物的耐受性问题，展现出广阔的应用前景。靶蛋白降解技术属于近年来兴起的新药开发途径，目前全球尚未有 PROTAC 药物获批上市，进展最快的药物处于 II 期临床阶段。

目前，海和药物已经搭建了靶蛋白降解的技术平台，建立了蛋白降解的生物学评价体系，具备药物设计与合成、量化评估蛋白降解的选择性和有效性、开展 PROTAC 药物体内体外药效评估的研发能力。公司合成了相当数量的中间连接和泛素化蛋白降解酶连接分子，并且已针对三个不同类型的靶点进行研发，包括程序性细胞坏死（necroptosis）通路中的一个关键蛋白，与表观遗传修饰和转录调控相关的一个关键靶点和一个针对前列腺癌耐药的靶点。其中，程序性细胞坏死通路的 PROTAC 药物正处于化合物优化阶段，专利申请已在准备中。

虽然公司现有 PROTAC 技术相关新药研发项目仍处于早期研发阶段，但 PROTAC 技术体系是海和药物研发路径和药物管线的重要组成部分。公司研发团队的多名核心成员曾深入参与靶向蛋白降解药物的研发工作，具有丰富的项目经验。

综上所述，靶向蛋白降解具备广阔的应用前景，属于海和药物未来创新药研发的重要途径之一，公司将靶向蛋白降解技术作为核心技术进行披露具备合理性。

（二）公司以“生物标记物”为指导开展临床研究工作的具体方式，将行业通用技术作为核心技术进行披露的合理性；

公司在新药研发过程中，从临床前试验到临床研究，均高度重视生物标记物的开发工作。海和药物设有专业的生物信息学团队，通过对公共基因和蛋白质数据库中多维信息的系统整合和深度挖掘，探索并分析与公司目标靶点可能存在高度密切的、内在强关联的伴侣基因或蛋白，发现能够指征目标靶点发病机理、治疗效果的生物标记物，并通过一系列临床前试验、临床试验予以验证。

海和药物作为一家创新药研发企业，更加聚焦于生物标记物（包括敏感标

记物、疗效监控标记物)的发现与应用,通过生物标记物实现对患者的精准富集,进而理性指导药物开发,提高药物治疗的有效性、降低无效风险,达到提升药物开发效率和节省开发成本的目的,并同步开发符合国际标准的、富集敏感群体的伴随诊断试剂,为产品未来全球注册开发提供核心技术支持。与伴随诊断试剂开发的技术平台类公司相比,海和药物更加聚焦于生物标记物的探索与临床应用,而非伴随诊断试剂的技术研究。

虽然生物标记物、伴随诊断试剂已成为行业通用技术,但如何确定有临床应用价值的生物标记物,并结合不同国家和地区差异化的监管政策,实现同一种生物标记物的伴随诊断方法来支持药物全球注册,仍然面临巨大挑战。公司通过多年努力研发,积累了大量开发经验,并获得初步成果。

例如,公司的 CYH33 是一类新型结构 PI3K α 抑制剂。根据公开资料,目前暂未有同靶点的单药适应症成功获批,仅诺华公司的阿培利司获批通过联合用药方式治疗乳腺癌。海和药物利用以“生物标记物”为指导的精准医疗平台,通过对 CYH33 的 I 期临床试验的疗效数据和基因分子图谱的分析,首次发现了一个关键基因的变异和 PIK3CA 靶基因变异的组合,能够对 CYH33 单药治疗卵巢透明细胞癌(简称“OCCC”)的疗效进行预测。公司正运用该生物标记物组合为 CYH33 单药治疗 OCCC 的全球关键性临床研究进行准备,并同步开发相应的伴随诊断试剂。公司的其它产品也在以类似模式进行研发。

综上所述,公司将以“生物标记物”为指导的精准医疗平台作为核心技术进行披露具备合理性。

(三)结合同领域国内外主要企业的研发、技术水平、相关技术取得专利等情况,结合发行人暂未获得涉及核心技术直接相关专利的情况、核心技术对应的关键技术指标情况,说明发行人四项核心技术的竞争优势以及对药物研发、临床效果等方面的影响;

1、靶向蛋白降解技术

靶向蛋白降解技术是近年来新兴的一种新药研发理念和技术手段。靶向蛋白降解技术,通过诱导并劫持细胞蛋白质泛素化机制,利用细胞自身的异常蛋白清洁机制,以选择性地降解靶蛋白分子。靶向蛋白降解技术能够精确调节靶

蛋白水平，并具有不同于经典抑制剂的新潜力，即能够靶向传统上被认为“不可成药”的靶标。同时，由于采用了完全不同的作用机制，靶向蛋白降解技术具备解决传统药物临床耐药问题的潜力。此外，靶蛋白降解技术采用的是事件驱动的药理学作用模式，其对目的蛋白的降解过程是一种催化作用，只需较低的化合物浓度便可以达到很好的蛋白清除效率。

近年来，靶向蛋白降解技术逐渐成为与经典小分子抑制剂并驾齐驱的新药研发新路径。公司看好靶向蛋白降解技术的发展潜力，搭建了靶蛋白降解的技术平台，建立了蛋白降解的生物学评价体系，具备 PROTAC 药物设计与合成、量化评估蛋白降解的选择性和有效性、开展 PROTAC 药物体内体外药效评估的研发能力。

公司针对 PROTAC 药物的连接子（Linker）和 E3 泛素连接酶配体构建了化合物库。海和药物的临床前研究团队结合自身研发经验，设计合成了一系列不同结构类型的、具有特色的化合物库，包括但不限于覆盖 C4-C25 长度的链状、单环/多环、螺环、桥环的具有不同的酸碱性质的 linker，数量超过 100+，可用于快速研究优化 PROTAC 分子招募的靶蛋白和 E3 泛素连接酶的间距和角度。同时，公司针对 E3 泛素连接酶配体部分进行了优化，包括但不限于对 E3 泛素连接酶 VHL、CRBN 配体 VH-298 和 Lenalidomide 分别作了基于晶体结构的改造，探索各配体可以利用的连接点，并成功获得了一类具备 nM 级别亲合力、透膜性和稳定性更优的 VHL 配体，以及一类结合力更强、化学稳定性更高的 CRBN 配体。

公司充分利用化合物库中的各种 Linker 和 E3 泛素连接酶配体，用于推动 PROTAC 药物的研发。截至本回复出具日，公司基于 PROTAC 技术优势和靶点生物学的深入理解，正针对三个不同类型的新靶点进行研发，包括程序性细胞坏死（necroptosis）通路中的一个关键蛋白，与表观遗传修饰和转录调控相关的一个关键靶点和一个针对前列腺癌耐药的靶点。

（1）程序性细胞坏死通路的该关键蛋白由于本身无催化活性，无法通过经典的小分子药物设计路径进行开发，目前国内外暂无关于该靶点 PROTAC 药物的报道。公司充分利用内部的连接子和 E3 泛素连接酶配体库，已经设计合成得到可以降解下调该靶蛋白的 PROTAC 分子，目前正处于化合物优化阶段，并准备申请专利。

(2) 对于与表观遗传修饰和转录调控靶点相关的 PROTAC，公司充分利用前期的在表观遗传抑制剂项目方面的技术储备（如 EZH1/2 抑制剂 HH2853，BD2 选择性 BET 抑制剂 HH3806），结合靶向蛋白降解技术的特点，考虑到 PROTAC 药物有望解决该类靶点抑制剂的缺点，启动了相关研究，并获得了可选择性降解靶蛋白的 PROTAC 分子。

(3) 针对前列腺癌耐药靶点，公司调研了现有前列腺癌抑制剂和 PROTAC 分子药物的作用机制，针对其存在的易产生耐药性的缺陷，提出了一类基于全新靶点的 PROTAC，有潜力实现对前列腺癌耐药患者的有效治疗，目前国内外暂无关于该靶点 PROTAC 药物的报道。

综上所述，靶向蛋白降解技术具有广阔的应用前景，已成为海和药物研发路径和药物管线的重要组成部分。

靶向蛋白降解技术作为近年来兴起的新药开发途径，根据公开资料，截至本回复出具日，全球尚未有 PROTAC 药物获批上市，进展最快的药物处于 II 期临床阶段。全球范围内，临床 II 期药物 2 个，分别是来自 Arvinas 公司的 ARV-471 和 ARV-110，用于治疗乳腺癌和前列腺癌；临床 I 期药物 5 个，分别是 Kymera Therapeutics 和赛诺菲合作开发的 KT-474，Nurix Therapeutics 的 NX-2127，海思科的 HSK29116，BMS 的 CC-94676 以及 C4 Therapeutics 的 CFT7455。与上述企业相比，公司的 PROTAC 药物仍处于临床前研究阶段，开发进度相对落后。未来，若竞品领先于公司的 PROTAC 药物获批上市，且彼此治疗领域相同或相近，则竞品可能具备先发者优势，进而对公司产品的商业化造成不利影响。

2、“生物标记物”指导的精准医疗平台

“生物标记物”指导的精准医疗是随着人类基因组测序的完成以及二代测序技术的发展而出现的，各种诊断技术的发展为建立“生物标记物”指导的精准医疗平台奠定了基础。2001 年，伊马替尼获批用于治疗带有 BCL-ABL 基因融合的血液肿瘤；随后，赫赛汀获批用于治疗 HER2+ 的乳腺癌；吉非替尼的 IMPASS 临床试验中，通过 EGFR 的 L858R 以及 19del 变异预测吉非替尼对非小细胞肺癌的疗效，且相应的伴随诊断试剂也获得 FDA 的批准。

随着上述靶向药物的获批，抗肿瘤药物的发展进入了靶向药物时代。在靶

向药物开发的早期，多数药物开发都是针对癌症驱动基因变异作为靶点，随着各类组学研究的发展，药物靶点的范围扩展为包括内驱动基因以及与肿瘤微环境调控相关的基因，今年在细胞杂志的一篇综述也清晰的阐明了这一点（William C. Hahn, etc. 2021）。靶向药物的特征是在特定人群中（具有生物标记物的人群）才具有良好的疗效，因而多年来无论 FDA 还是 NMPA 批准的靶向药物都具有检测生物标记物的伴随诊断试剂盒获批。

肿瘤类型	药物类别	伴随诊断检测靶标基因	需检出的变异
非小细胞肺癌	TKI 抑制剂	EGFR, KRAS, BRAF, HER2	基因突变
	TKI 抑制剂	ALK, ROS1, RET, MET	基因融合
结直肠癌	EGFR 抗体	KRAS, NRAS, BRAF	基因突变
胃癌	HER2 抑制剂	HER2	基因扩增
卵巢癌	PARP 抑制剂	BRCA, HRD	基因突变
乳腺癌	HER2 抑制剂	HER2	基因扩增、表达
	PIK3CA 抑制剂	PIK3CA	基因突变
	PARP 抑制剂	BRCA, HRD	基因突变
前列腺癌	PARP 抑制剂	BRCA, HRR	基因突变
胰腺癌	PARP 抑制剂	BRCA, HRD	基因突变
跨癌肿	TKI 抑制剂	NTRK, RET, FGFR, NRG1	基因融合
	TKI 抑制剂	BRAF, Kit, PDGFR, IDH, FGFR, KRAS, NRAS, PIK3CA, BRAF, RET	基因突变
	PD-1/PD-L1 抗体	MSI, PD-L1, TMB	MSI-H, PD-L1 表达, TMB-H

虽然近年来在肿瘤创新药领域，各大药企已经普遍将生物标记物用于新药开发临床试验中病人的筛选，但大多是使用已经报道或已经临床证实的生物标志物。与之相比，要进行新的生物标记物的发现和开发的难度较大：

一方面，对大多数新药项目来说，将药物靶点作为生物标记物是最常见的方式，但新药的生物标记物不一定是药物的作用靶点，例如：治疗结肠癌的西妥昔单抗，虽然药物靶点是 EGFR，但其疗效与 EGFR 的表达和突变都没有关联，其生物标记物是 EGFR 信号传导通路下游的 K-RAS 基因突变

另一方面，肿瘤的发病机理通常涉及到多个生物信号传导通路，且在不同的器官和组织中，其信号传导通路存在较大差异。例如，用于治疗黑色素瘤的维罗非尼，其生物标记物为 B-Raf 突变；但维罗非尼对于含有同样 B-Raf 突变的

结肠癌患者的疗效却不甚理想。

此外，只用单一敏感基因做为生物标志物来筛选病人，还不足以区分带有敏感基因但存在着下游信号转导通路分子或其他信号通路分子基因或蛋白水平变异从而导致耐药的病人。因此，对于有些靶向药物，需要用多个生物标志物来筛选病人。

海和药物产品管线以小分子靶向药物为主，高度重视生物标记物的开发，设置了专业的生物信息学团队，通过对公共基因和蛋白数据库中多维信息的系统整合和深度挖掘，探索并分析与公司目标靶点可能存在高度密切的、内在强关联的伴侣基因或蛋白，发现并验证与目标靶点共享的协同致死或协同敏感的组合标志物，并在临床研究的敏感群体富集和疗效监控上初步取得了良好治疗效果。同时，公司建立了临床数据分析系统整合基因组学、蛋白组学、表观遗传组学、代谢组学等组学数据分析能力。海和药物拥有临床自动分析系统 eDRA，可以及时深入的对临床试验中的数据进行分析，动态监控药物的临床疗效和安全性。海和药物是国内第一批建立该系统的药企之一，该系统加速了公司的数据整合分析速度，极大的提高了临床效率。

截至本回复出具日，公司针对现阶段重点推进的在研管线，探索并确证了多个生物标记物，部分生物标记物在全球范围内暂无公开资料报道，具备成为全球首创的潜力。

（1）在 CYH33 的临床研究中，通过对 CYH33 的 I 期临床试验的疗效数据和基因分子图谱的分析，公司首次发现了一个关键基因的变异和 PIK3CA 靶基因变异（包括 E542K、E545K/A/D/G、H1047R/L/Y）的组合，能够对 CYH33 单药治疗卵巢透明细胞癌（简称“OCCC”）的疗效进行预测。公司正运用该生物标记物组合为 CYH33 单药治疗 OCCC 的全球关键性临床研究进行准备，并同步开发相应的伴随诊断试剂；

（2）在 SCC244 的临床研究中，公司积极探索 MET 基因不同变异类型不同的适应人群对临床疗效的影响，确认 MET14 外显子跳变可以预测 SCC244 在非小细胞肺癌患者中的疗效，目前正在开展国际多中心的关键性临床试验。值得一提的是，重塑上皮细胞表型 S 蛋白能够指征 MET 高表达群体对 SCC244 的敏感

响应，扩大 MET 抑制剂的获益患者群体，该组合生物标志物（MET 高表达联合 S 蛋白阳性）已成功用于 SCC244 的临床研究，S 蛋白的高通量免疫组化试剂盒研制工作正在积极推进中。

（3）公司开发了基于血液检测的 H3K27me3 技术方法，并以其作为 EZH1/2 选择性抑制剂 HH2853 的药效动力学标记物，用于指导临床剂量的选择。

（4）公司开发了基于血液检测 pRSK 的方法，并以其作为 ERK1/2 抑制剂 HH2710 的药物疗效标记物，用于指导临床剂量选择。

此外，公司正在积极探索包括 HH30134 和 HH3806 在内的多个生物标记物研发工作。

3、领先的临床研究体系

公司具备完整、健全的临床研究体系，包括临床科学与策略、统计与数据管理、转化医学、临床运营、临床注册、药物警戒等业务模块，形成互通与联动协作方式。

临床开发策略具有创新性与全面性。在新药从临床前研究进入临床试验时，公司基于药物开发的全链条对产品临床策略进行精确、全面的质量控制和生命周期管理。综合考虑肿瘤发病机制和致病靶点，根据对产品竞争格局的深刻理解和预测，公司在靶点筛选时即同步考虑了后续临床开发的全球策略。

具备全球化的临床运营能力。海和药物高度重视全球化布局，针对产品特性和各国的临床需求，已分别在美、日组建了专业的临床运营团队，配合中国总部，确保全球化策略的顺利实施。截至本回复出具日，公司已在中、美、日、澳等多个国家开展临床研究，包括国际多中心的关键 II 期临床试验（SCC244），以及多个国际多中心的 I 期临床试验（如 CYH33、HH2710、HH2853、HH30314）。

临床项目采用产品开发团队与临床研究团队有机联动的矩阵式管理模式。产品开发团队负责制定策略和执行中的重大决策，临床研究团队负责在临床试验中充分、快速地执行，这种模式既保证了方案的快速推进，又确保策略可以根据一线情况及时调整以及各部门的信息及时共享，共识，快速决策及反应。

临床注册团队熟悉全球主要国家和地区的药品注册政策，与其它相关部门

协同合作、统筹安排，共同制定药品注册计划，撰写 IND 及 NDA 申报资料，确保及时获得临床批件、启动国际多中心临床试验，特别是 I 期研究的全球同步开展。截至本回复出具日，公司进行中美双报的早期临床项目（如 HH2710、HH2853 等），均迅速获得 IND 批准，无发补、退审情况。

截至本回复出具日，公司围绕 7 个临床研究阶段的化合物，同时开展超过 15 项临床试验，其中，III 期临床试验 2 项，II 期临床试验 4 项，梯度平衡合理。公司的产品管线之间及自有产品与其他药物之间，具备联合用药的开发潜力，有利于充分发挥协同效应。

公司与同行业主要企业的产品管线对比情况如下：

公司	已上市产品数量	临床 III 期及 NDA 受理	临床 II 期产品数量	临床 I 期产品数量
恒瑞医药	6	12	8	28
正大天晴	2	3	8	27
石药集团	1	4	4	18
齐鲁制药	2	3	2	5
和记黄埔医药	2	2	2	4
贝达药业	2	1	2	12
基石药业	2	2	1	3
微芯生物	1	2	0	1
泽璟制药	0	3	2	0
诺诚健华	0	1	2	1
上海谊众	0	1	0	0
海和药物	0	2	2	5

注 1：数据来源为 CDE 网站、各公司招股说明书、官方网站、弗若斯特沙利文分析,数据截至 2021 年 5 月 31 日。

注 2：上表统计范围不包括仿制药、生物类似物等品种，同一药品名称按其所有适应症中 fastest 进度统计，同一种药品名称不同剂型合并计算。

如上表所示，公司在产品管线数量、进度方面，与恒瑞医药、正大天晴、石药集团、齐鲁制药、和记黄埔医药、贝达药业等大型医药企业（Big Pharma）相比，存在一定劣势，但优于其他生物科技公司（Biotech）。

4、具有国际竞争力的新药研发体系和产品管线

公司构建了与国际接轨的新药研发体系，涵盖了新药研发的全流程，包括

早期药物发现、药物临床前评价与研究、药学研究与药品生产、生物标志物的发现和确认、医学战略规划、临床研究、开发、药物注册申报与药物警戒等单元系统，各单元系统的领衔成员均拥有在大型跨国药企多年的从业经验，具备开发已批准药物的成功经验，药物研发经验丰富。值得一提的是，海和药物将转化医学研究融汇于“靶点发现-药物发现-临床前研究-临床研究”的整个研发流程，使得新药研发的各阶段得以无缝链接，研发过程更加高效。

海和药物高度重视国际化布局，公司总部设立于中国上海，在中国北京与广州、以及美国和日本都设立了分/子公司，已经获 4 个美国 IND、2 个日本 IND、3 个澳洲 IND 和 42 个中国 IND，并在美国、日本、澳洲和中国同步开展多项临床试验。

公司未来将以自主研发为主，同时兼顾合作研发和授权引进的方式，进一步丰富产品管线。合作研发方面，公司与合作研发伙伴充分发挥各自领域的特长，通过专业化分工共同完成创新药的临床前研究、临床试验，并以合作研发协议明确约定最终的研发成果归属；授权引进方面，公司基于自身对癌症发病机理、靶点的深入研究，对潜在项目资源的技术可行性、知识产权、市场竞争进行综合分析，依靠敏锐的前瞻性产品判定、引入能力，引进与公司产品体系具有协同效应、具备商业化前景的品种，以进一步丰富完善产品组合。

海和药物进行在研产品布局时，主要采取以下策略：

(1) 重视肿瘤调控和治疗机制的多维度布局。公司选择的靶点主要包括细胞毒类化疗药物（微管抑制剂 RMX3001）、肿瘤驱动基因及其信号通路相关的激酶抑制剂（如 MET 抑制剂 SCC244、PI3K α 抑制剂 CYH33、ERK1/2 抑制剂 HH2710 等）、与肿瘤发生发展相关的表观遗传修饰药物（EZH1/2 抑制剂 HH2853、BET 蛋白 BD2 结构域选择性抑制剂 HH3806）、肿瘤赖以生存的微环境（如抗肿瘤血管生成的多靶点抑制剂 AL3810、AXL/FLT3/TRK 抑制剂 HH30134 等）以及肿瘤变异基因的合成致死伴侣；

(2) 重点针对未被满足的临床需求进行布局，主要聚焦生存期短和/或肿瘤病人数量高的癌种，如胸腺癌（AL3810）、MET 变异的非小细胞性肺癌（SCC244）、PIK3CA 突变的乳腺癌（CYH33）、铂类耐药的卵巢癌（CYH33）、小

细胞肺癌（AL3810 等）、胃癌（RMX3001、新靶点）、去势抵抗性前列腺癌、肝癌和食管癌等。同时，公司选择性地推进了 ON101 在糖尿病足溃疡患者中的使用；

（3）重视联合用药布局。在打造产品体系和药物研发时，公司充分考虑靶点自身存在的潜在原发耐药特征和获得性耐药特征，紧紧把握肿瘤生物学和肿瘤治疗学的发展前沿，科学理性地布局具有协同耐药、兼具功能代偿的靶点集群，涵盖了激酶、表观遗传、肿瘤代谢、免疫检查点、细胞毒类多维度多层次的靶点领域，搭建了能够具备克服耐药、有效满足临床治疗效果的序贯联合用药体系，为公司产品管线的理性拓展、适应症的精准遴选，提供了重要的科学依据。公司的多种联合用药方案在临床前阶段显示了很好的协同抗肿瘤作用，且部分联合用药方案已经进入临床试验阶段，如 AL3810 联合 PD-1 治疗实体瘤、AL3810 联合化疗治疗小细胞肺癌、SCC244 联合 PD-1 治疗非小细胞肺癌、SCC244 联合奥希替尼治疗非小细胞肺癌（EGFR 抑制剂治疗失败）、CYH3 联合奥拉帕利用于晚期实体瘤、CYH33 联合内分泌治疗（伴或不伴哌柏西利）的 PIK3CA 突变、HR+、HER2-晚期乳腺癌。

公司与同行业主要企业在产品管线方面的对比情况请见本题回复之“3、领先的临床研究体系”。

（四）公司 **SCC244** 项目进行伴随诊断试剂的开发，“与诺华的卡马替尼的伴随诊断试剂相比，公司的产品测量灵敏度高、成本低、测试速度快、样品需求量小”的依据；

与其他基于高通量测序技术的伴随诊断试剂相比，SCC244 项目所选择的伴随诊断试剂系基于 PCR 方法进行检测，可以直接检测出 14 号外显子跳变。通常来说，PCR 检测方法的成本更低，国内成本约 2,000 元-3,000 元人民币，而高通量测序技术的成本约 8,000 元-10,000 元人民币；PCR 检测方法通常约 1-3 天可以获得检测结果，高通量测序技术的大约需要 10-20 天；PCR 检测方法只需 5-7 张 FFPE 切片（肿瘤组织福尔马林固定石蜡包埋样本），高通量测序技术至少需要 10-15 张切片。

综上，海和采用的 PCR 方法，具有成本低、花时少、操作简便等优点。

（五）公司参与的重大新药创制项目验收情况，结合各项目课题责任单位情况说明“公司已获得 6 项重大新药创制国家科技重大专项”等相关表述是否合理。

2018 年 5 月 29 日，国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心（以下简称“科技发展中心”）对“新型靶向 FGFR-KDR 激酶抑制剂 AL3810 的临床研究”课题出具《验收结论书》，对该项目予以验收通过。

2021 年 2 月 7 日和 2021 年 3 月 25 日，科技发展中心先后下发《关于开展“重大新药创制”科技重大专项 2020 年底到期课题综合绩效评价准备工作的通知》（卫科专项函〔2021〕318 号）和《关于“重大新药创制”科技重大专项 2020 年底到期课题综合绩效评价的通知》（卫科专项函〔2021〕372 号），要求于 2021 年 3 月 31 日前提提交完整的综合绩效评价档案材料。发行人已在上述文件的要求时限内完成并提交“靶向 ERK 激酶抑制剂候选药物发现研究”、“新型靶向激酶抑制剂 AL3810（德立替尼）的临床研究”、“靶向 C-Met 高选择性抑制剂谷美替尼的临床研究”、“新型选择性 FGFR 抑制剂 HH185 临床前以及临床研究”和“抗肿瘤 PI3Kα 选择性抑制剂 CYH33 的临床研究”五项课题的相关材料。截至本问询回复出具日，科技发展中心正在对上述课题开展绩效评价工作。

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“1、主营业务”等多个章节统一修改披露如下：

“此外，公司作为任务责任单位负责 3 项‘重大新药创制’国家科技重大专项，作为任务参与单位参与 3 项‘重大新药创制’国家科技重大专项，作为项目承担单位负责 7 项上海‘科技创新行动计划’，作为子课题参加单位参与 3 项中国科学院‘个性化药物先导科技专项’。”

问题 3.关于在研项目

3.1 关于口服紫杉醇

根据申报材料及首轮问询回复，1）RMX3001 相关专利于 2021 年 9 月即将到期；2）韩国大化的口服紫杉醇胃癌适应症已于 2016 年在韩国获批，但尚未正

式上市销售，主要原因系韩国大化尚未与韩国当局就口服紫杉醇的销售价格达成一致，韩国大化暂缓了口服紫杉醇在韩国市场的上市销售进程。口服紫杉醇国内外唯一竞品 Oraxol 的乳腺癌适应症虽已向美国 FDA 提交了 NDA 申请，但未被批准。

请发行人说明：（1）RMX3001 对应化合物专利“化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制造方法”于 2021 年 9 月即将到期的影响，“含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物”专利与前述专利的关系；

（2）FDA 暂未批准 Oraxol 联合 Encequidar 用于治疗转移性乳腺癌患者的新药上市申请的原因及对发行人临床试验的影响；（3）发行人及韩国大化在该产品临床试验过程中的具体角色及实质性工作成果，公司“协助”韩国大化先后在国内递交了胃癌 III 期临床试验申请和乳腺癌国际多中心 III 期临床试验申请的含义；

（4）韩国大化的口服紫杉醇胃癌适应症早在 2016 年已获批，但目前仍未上市销售并暂缓上市销售进程的原因，是否系产品疗效或安全性存疑仍需补充提供临床试验数据。

一、发行人的说明

（一）RMX3001 对应化合物专利“化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制造方法”于 2021 年 9 月即将到期的影响，“含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物”专利与前述专利的关系

上述两项专利的主要情况如下：

序号	专利名称	专利申请号	专利状态	权利性质	申请日	原始权利人
1	化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制造方法	CN01823631.6	专利权维持	独占许可	2001-9-26	韩国大化
2	含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物	CN201580059319.4	专利权维持	独占许可	2015-7-30	韩国大化

上述两项专利均为 RMX3001 产品相关专利。

其中，1 号专利（化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制造方法，CN01823631.6）提交申请的日期较早，涵盖的权利要求范围相对宽泛、笼统。

2 号专利（含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物，CN201580059319.4）

提交申请的日期较晚，与 1 号专利相比，其在专利配方中明确了之前未公开的油酰甘油复合物，并在实施例中记载了相关成分的优势；同时，2 号专利明显提高了活体吸收率，且从药物进入体内初期就会被迅速吸收，具备较为显著的技术效果。2 号专利属于专利法上的选择性发明，并于 2021 年 2 月获得中国专利局的授权。

综上，2 号专利的权利要求更加具体，针对产品 RMX3001 制剂组成成分、各成分的组成比例进行了优化，能够对 RMX3001 提供有效的权利保护。故此，1 号专利“化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制造方法”于 2021 年 9 月到期不会对发行人造成重大不利影响。

（二）FDA 暂未批准 Oraxol 联合 Encequidar 用于治疗转移性乳腺癌患者的新药上市申请的原因及对发行人临床试验的影响；

根据美国 FDA 的 CRL（complete response letter），FDA 暂未批准 Oraxol 联合 Encequidar 用于治疗转移性乳腺癌患者的新药上市申请，主要原因是：

1、FDA 指出相比静脉注射紫杉醇，口服紫杉醇可能会增加中性粒细胞减少相关后遗症的安全风险；

2、FDA 还对盲态独立中心评估（BICR）得出的 19 周客观缓解率（ORR）的主要终点结果的不确定性表示质疑，FDA 认为 BICR 在进行数据整合/调节与重读过程中可能存在难以测算的偏见，同时影响了 BICR 独立性；

3、Oraxol 的 III 期临床试验主要临床中心位于南美洲，申请上市地点为美国，临床研究缺乏针对美国患者人群的数据。故此 FDA 要求 Athenex 在可以代表美国转移性乳腺癌人群的患者群体中开展一项新的、高质量（adequate and well-conducted）临床试验。FDA 认为，如果想要获得批准，就需要采取额外的风险缓解策略来改善产品的毒性问题，包括剂量优化和/或排除被认为具有高毒性风险的患者。

FDA 暂未批准 Oraxol 联合 Encequidar 用于治疗转移性乳腺癌患者的新药上市申请未对发行人 RMX3001 在中国大陆开展的临床试验产生影响。截至 2021 年 5 月 20 日，RMX3001 的胃癌适应症拟入组患者 500 例⁴，已完成 403 例患者入组，

⁴ 公司与 CDE 初步沟通了 RMX3001 胃癌适应症的临床统计假设，拟将样本总量扩大至 500 例。

该临床试验由发行人独立负责；RMX3001 的乳腺癌适应症拟入组 476 例患者，其中公司仅负责中国大陆部分，中国大陆部分的 290 例患者已于 2020 年末全部完成入组。截至本回复出具日，公司 RMX3001 的临床试验中暂未观察到非预期的安全性风险。

虽然 Oraxol 与 RMX3001 同属于口服紫杉醇药物，但两款产品从化合物结构、制剂结构、药物吸收原理、是否需要辅助药物等方面存在本质区别。截至本回复出具日，公司在中国大陆开展的 RMX3001 临床研究暂未受到 Oraxol 相关情况的影响，主要原因如下：

1、RMX3001 系基于独特的脂质自乳化药物递送技术开发而成，辅料主要由食用油组成，无需使用 P-糖蛋白抑制剂和助溶剂（如聚氧乙烯蓖麻油），进而避免了药物相互作用（DDI）问题，使得 RMX3001 更加安全，无需预处理（紫杉醇注射液在给药前常给予地塞米松、苯海拉明、西咪替丁等进行预处理），并可显著降低脱发和外周神经病变等副作用（引起紫杉醇注射液停药的主要原因）。同时，RMX3001 针对胃癌患者在韩国完成的 III 期临床试验（DREAM 研究，NCT01839773）结果显示，试验组与对照组的血液学毒性相似，其中 FDA 关注的中性粒细胞减少发生率分别为 55.1%和 63.6%。

2、公司严格按照临床试验规范开展研究，并就临床方案设计与 CDE 进行积极沟通，结合 CDE 反馈意见修订临床方案，以确保 RMX3001 的临床质量规范和临床试验数据符合监管部门要求；

3、公司针对 RMX3001 的胃癌适应症开展的 III 期临床试验，临床中心均位于中国大陆，入组患者全部为中国人群，且该适应症的申请上市地点为中国，符合我国药品注册的相关规定。

（三）发行人及韩国大化在该产品临床试验过程中的具体角色及实质性工作成果，公司“协助”韩国大化先后在国内递交了胃癌 III 期临床试验申请和乳腺癌国际多中心 III 期临床试验申请的含义；

公司引进 RMX3001 后，考虑到进口和国产药品注册的法规要求和注册时限存在差异，为了加速上市进程，公司制定了先获得进口注册证再转国产化的注册策略。根据我国现行药品注册管理相关法律法规，RMX3001 申请按照化学药

品第 5.1 类申请进口药品注册的持证主体需与境外上市批准的持证主体保持一致，故 IND 批件系以韩国大化名义取得，但 IND 申报的主要工作由发行人完成。故此，发行人于招股说明书中披露为“公司协助韩国大化先后在国内递交了胃癌 III 期临床试验申请和乳腺癌国际多中心 III 期临床试验申请”。

RMX3001 项目中，发行人与韩国大化的分工如下：

韩国大化作为 RMX3001《进口药品注册证》的持有人，主要负责：1）提供 RMX3001 的药学、非临床及国外进行的临床研究资料，并提供研究数据；2）负责安排韩国工厂进行生产供货。

海和药物主要负责：1）RMX3001 在中国注册的一切事务，包括批件申请、注册申报资料准备、药品注册检验等；2）负责开展胃癌适应症在中国的注册临床试验，包括方案设计、临床运营、质量保证、报告撰写等；3）负责乳腺癌国际多中心临床试验中国大陆部分的临床运营和质量保证；4）负责未来 RMX3001 在中国大陆、中国台湾、中国香港和泰国地区的商业化活动。

目前，RMX3001 正在中国大陆开展胃癌、乳腺癌适应症的 III 期临床试验。截至 2021 年 5 月 20 日，RMX3001 胃癌适应症的 III 期临床试验拟入组患者 500 例，已入组患者 403 例，该临床试验由发行人独立负责；RMX3001 乳腺癌适应症的 III 期临床试验系国际多中心临床试验，全球拟入组 476 例患者。其中，公司仅负责乳腺癌 III 期临床试验的中国大陆部分，中国大陆部分计划入组 290 例，已于 2020 年末全部完成入组。

综上所述，RMX3001 在中国大陆开展的相关 IND 申请、临床试验以及后续的 NDA 申报、医保谈判及商业化工作均由公司独立负责。RMX3001 胃癌 III 期临床试验申请和乳腺癌国际多中心 III 期临床试验申请系以韩国大化名义完成递交，但 IND 申请相关工作由海和药物实际负责。

（四）韩国大化的口服紫杉醇胃癌适应症早在 2016 年已获批，但目前仍未上市销售并暂缓上市销售进程的原因，是否系产品疗效或安全性存疑仍需补充提供临床试验数据。

截至本回复出具日，韩国大化的口服紫杉醇尚未正式上市销售，主要原因系韩国实施国民健康保险体系，韩国大化尚未与韩国当局就口服紫杉醇的销售

价格达成一致，韩国大化暂缓了口服紫杉醇在韩国市场的上市销售进程。

根据韩国大化出具的《说明函》，RMX3001 二线治疗胃癌的产品疗效和安全性已通过 III 期临床试验予以验证，并获得韩国药监部门批准。截至本回复出具日，RMX3001 不存在因产品疗效或安全性存疑仍需补充提供临床试验数据的情形。

3.2 关于 AL3810

根据首轮问询回复，1) AL3810 项目系通过授权许可引进。据公司了解，施维雅将 AL3810 的中国权益转让给海和药物的主要原因系施维雅、Clovis 在海外开展的乳腺癌临床试验结果不及预期；2) 公司于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会，IDMC 建议该研究继续保持盲态并进一步收集临床数据，公司预计难以按照原计划于 2021 年第三季度提交 AL3810 关于胸腺癌适应症的 NDA 申请。

请发行人进一步披露：（1）施维雅、Clovis 在境外就 AL3810 在乳腺癌患者中开展的临床研究结果不及预期的具体情况，对 AL3810 临床试验的影响；（2）AL3810 提交 NDA 申请计划推迟的原因，IDMC 审核的具体情况，预计递交 NDA 申请的时间，是否存在无法预期的风险。

请发行人进一步说明：引进核心产品口服紫杉醇、AL3810 的原因及背景；结合主要核心管线口服紫杉醇、AL3810 的研发情况，进一步审慎评估发行人的持续经营能力。

一、发行人补充披露

（一）施维雅、Clovis 在境外就 AL3810 在乳腺癌患者中开展的临床研究结果不及预期的具体情况，对 AL3810 临床试验的影响；

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“3、授权引进项目”之“（2）AL3810 项目——德立替尼”中补充披露如下：

“施维雅与Clovis在境外开展的3项临床试验中（CL2-80881-001、CL1-80881-002和C0-3810-025）中评价了AL3810在转移性乳腺癌患者中的有效性。

尽管AL3810单药治疗对这类患者具有疗效，但与历史数据相比，其疗效不太可能显著高于现有标准治疗。此外，与在FGFR非扩增肿瘤中的活性相比，AL3810在FGFR基因改变的肿瘤中似乎没有表现出额外的活性。因此，Clovis和施维雅于2015年9月决定终止AL3810在乳腺癌患者中进一步开发，并提前终止了这3项研究的招募。上述3项临床试验的具体情况如下：

I CL2-80881-001

研究设计：CL2-80881-001研究是在已经接受过至少一线内分泌治疗的FGFR1扩增或非扩增的ER+、HER2-转移性乳腺癌患者中进行的一项III期、开放性、3队列评估口服AL3810的研究。

研究目的：主要目的是在FGFR1扩增（队列1）、FGFR1非扩增及11q扩增（队列2）或FGFR1非扩增且11q非扩增（队列3）的转移性乳腺癌患者中评估AL3810单药给药后的ORR。次要目的是探索临床获益率、PFS、DoR、安全性和PK特性，同时对AL3810潜在的生物标志物进行探讨。

主要结果：76例患者中10例患者达到PR，ORR为13.2%。其余患者中有33例患者（43.4%）的BOR为SD，1例患者（1.3%）为非CR/非PD，24例患者（31.6%）为PD，8例患者为NE（10.5%）。10例PR患者，至首次缓解的中位时间为89.5天（44-166天），中位缓解持续时间为129天（38-392天）。CBR（定义为经确认的CR或PR，或SD $\geq$ 24周）为28.9%（22例患者），中位PFS为113天（1-558天）

II CL1-80881-002

研究设计：CL1-80881-002研究是在ER+/HER2-和FGFR1扩增或FGFR1-非扩增转移性乳腺癌（第2部分的筛选程序）患者中进行的AL3810联合氟维司群给药的1b/2期、两部分、剂量分配研究。

研究目的：主要目的以MTD和DLT形式评估AL3810联合氟维司群给药在既往治疗（包括既往氟维司群治疗）期间出现疾病进展或复发的ER+/HER2-乳腺癌患者中的耐受性，并确立该患者群的RP2D。关键的次要目的包括PK、药效学和肿瘤缓解。

主要结果：在可评价缓解的患者中，最佳总体缓解包括部分缓解（3/18例

患者，16.7%)、疾病稳定(9/18例患者，50.0%)、非完全缓解/非疾病进展(3/18例患者，16.7%)和疾病进展(3/18例患者，16.7%)。对于3例部分缓解的患者，至首次缓解的时间分别为8.1、15.3和15.6周，缓解持续时间分别为20.1、56.1和63.7周。CBR(确认的完全缓解、部分缓解或疾病稳定 $\geq$ 24周，或在第6周期结束时确认为完全缓解、部分缓解或疾病稳定)为55.6%(10/18例患者)，中位临床获益持续时间为39.6周。中位PFS为28.0周。

III CO-3810-025研究

研究设计：CO-3810-025是在标准治疗失败后的FGFR1扩增、11q扩增或FGFR1/11q非扩增转移性乳腺癌患者中进行的一项评估AL3810口服给药2期、随机、开放性、多中心研究。患者的合格性与激素受体或HER2状态无关。HER2阳性的患者，必须在入组前接受过所有经批准的靶向HER2的治疗。将患者随机分配(1:1)至两个不同的AL3810队列中：队列A，FGFR1扩增和/或11q扩增，AL3810 10 mg QD；队列B，FGFR1扩增或11q 扩增，AL3810 15 mg QD。此外，将FGF无变异(无FGFR1扩增也无11q扩增)患者招募至队列C中，接受AL3810 10mg或15 mg QD治疗，该队列进行了比较AL3810胶囊和片剂PK特征的子研究。由于队列B中发生与AL3810相关的高血压，后续研究删除了15mg剂量组(队列B和随机分组)。

研究目的：该研究的主要目的是评估AL3810的耐受性和抗肿瘤疗效(研究者评估的PFS)。次要目的包括：以ORR、DoR、DCR和OS作为指标评估抗肿瘤疗效；患者报告结局；安全性和耐受性；以及PK并探讨暴露量、缓解和安全性相关性。同时探讨了提示AL3810缓解的生物标志物。

主要结果：在173例可评估疗效的患者中，ORR为3.5%(6/173例患者)。10 mg剂量组中有5例患者，15 mg剂量组中有1例患者达到的最佳确认缓解为PR，ORR分别为4.7%(5/106例患者)和1.5%(1/67例患者)。10mg剂量组、15mg剂量组和所有患者经确认的缓解的中位持续时间分别为5.7个月(范围1.4-6.9个月)、11.0个月(1例患者)和5.8个月(范围1.4-11.0个月)。10mg剂量组、15mg剂量组和所有患者的DCR分别为48.1%(51/106例患者)、34.3%(23/67例患者)和42.8%(74/173例患者)。

施维雅、Clovis的3项乳腺癌早期研究结果不会对海和药物正在开展的临床试验产生影响，海和药物不会考虑在乳腺癌适应症的AL3810单药治疗的临床试验，但会考虑与其他药物联合在乳腺癌适应症的探索。上述情形对AL3810的其他适应症（如鼻咽癌、小细胞肺癌）无影响，相关临床试验正在进行中。目前，AL3810与CYH33、AL3810与RMX3001、AL3810与PD-1抗体的联合用药，均已在临床前研究和临床研究阶段展现出良好疗效，为公司后续深度拓展管线内产品联合用药的策略奠定坚实的基础。”

（二）AL3810 提交 NDA 申请计划推迟的原因，IDMC 审核的具体情况，预计递交 NDA 申请的时间，是否存在无法预期的风险

AL3810 的胸腺癌临床试验（AL3810-202）已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会，IDMC 建议该研究继续保持盲态并进一步收集临床数据，并与 CDE 做进一步沟通。截至本回复出具日，公司已就该试验的适应性设计向 CDE 提交了申请，并取得 CDE 初步回复，目前正与 CDE 讨论样本量、统计假设等问题。故此，公司预计难以按照原计划于 2021 年第三季度提交 AL3810 关于胸腺癌适应症的 NDA 申请，后续研发计划及 NDA 申请时间需根据 CDE 回复进行调整。

公司已于招股说明书“第四节 风险因素”之“九、研发项目风险”中针对性地做了风险提示，具体如下：

“.....

AL3810的胸腺癌临床试验（AL3810-202）已于2021年4月召开IDMC审核会，IDMC建议该研究继续保持盲态并进一步收集临床数据，公司已就该试验的适应性设计向CDE提交了申请，并取得CDE初步回复，目前正与CDE讨论样本量、统计假设等问题。故此，公司预计难以按照原计划于2021年第三季度提交AL3810关于胸腺癌适应症的NDA申请，后续研发计划及NDA申请时间需根据CDE回复进行调整。……”

二、发行人的说明

（一）引进核心产品口服紫杉醇、AL3810 的原因及背景

RMX3001（口服紫杉醇）系诺迈西于 2017 年自韩国大化引进的品种，海和药物 2018 年通过收购诺迈西的方式，将口服紫杉醇纳入自身研发管线体系。公

司引进 RMX3001（口服紫杉醇），主要是考虑到紫杉醇作为广谱类化疗药物，属于肿瘤治疗领域的基础药物，而口服紫杉醇能够更好地满足患者临床需求，且与海和药物抗肿瘤创新药物研发的策略匹配度较高。

AL3810 是一种口服的、选择性抑制 FGFR1-3、VEGFR1-3 和 PDGFR α/β 的强效酪氨酸激酶抑制剂，具有抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用。临床上，抗肿瘤血管生成抑制剂主要用于阻断肿瘤血液供应、抑制肿瘤生长。近年来，随着肿瘤免疫学和肿瘤生物学的深度研究和跨越式发展，越来越多的研究表明，抗肿瘤血管生成抑制剂在抑制肿瘤免疫微环境、肿瘤免疫逃逸、药物耐药、肿瘤转移等诸多方面均发挥着重要作用。纵观国内外，无论是临床试验研究还是临床治疗实践，多靶点抗肿瘤血管生成抑制剂正在成为肿瘤免疫检查点、抗体药物、化疗药物以及分子靶向药物的联合用药的首选之一。上述的科学认识和对临床实践的数据梳理，使得公司坚信 AL3810 是海和药物产品管线中不可替代的重要联合用药的基础。目前，AL3810 与 CYH33、AL3810 与 RMX3001、AL3810 与 PD-1 抗体的联合用药，均已在临床前研究和临床研究阶段展现出良好疗效，为公司后续深度拓展管线内产品联合用药的策略奠定坚实的基础。

（二）结合主要核心管线口服紫杉醇、AL3810 的研发情况，进一步审慎评估发行人的持续经营能力

截至本回复出具日，RMX3001 的胃癌适应症、乳腺癌适应症均处于 III 期临床试验阶段。截至 2021 年 5 月 20 日，RMX3001 的胃癌适应症拟入组患者 500 例⁵，已完成 403 例患者入组，该临床试验由发行人独立负责，预计于 2022 年初提交 NDA 申请；RMX3001 的乳腺癌适应症拟入组 476 例患者，其中公司仅负责中国大陆部分，中国大陆部分的 290 例患者已于 2020 年末全部完成入组，公司预计将于 2023 年上半年提交 NDA 申请。

AL3810 的胸腺癌适应症、联合 PD-1 治疗鼻咽癌适应症、联合化疗治疗小细胞肺癌适应症均处于 II 期临床试验阶段。其中，胸腺癌 II 期临床试验已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会，IDMC 建议该研究继续保持盲态并进一步收集临床数据。公司已就该试验的适应性设计向 CDE 提交了申请，并取得 CDE 初步回复，目前正与 CDE 讨论样本量、统计假设等问题，后续研发计划及 NDA 申请时间需

⁵ 公司与 CDE 初步沟通了 RMX3001 胃癌适应症的临床统计假设，拟将样本总量扩大至 500 例。

根据 CDE 回复进行调整。

SCC244 针对 c-MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌适应症处于关键性 II 期注册临床试验阶段，预计于 2021 年第四季度提交 NDA 申请。

此外，ON101 已向 CDE 提交 NDA 申请并获得受理，预计于 2022 年获批上市。

公司正在推进泰州生产基地建设项目，项目建成后，公司将具备面向全球患者供应 RMX3001、AL3810 和 SCC244 制剂的自主生产能力，为公司持续进行产品研发、成果转化和后续商业创造有利条件。同时，公司已经启动商业化团队的筹建工作，包括经验资深的商业运营团队和销售团队的搭建，负责未来市场调研和开发、学术推广、组织会议与培训等环节，以快速布局新药上市前的商业化准备工作。未来，公司将根据国家医保政策不断调整营销策略，通过将主要产品择机纳入国家医保目录，掌握市场竞争的主动权，惠及更多中国患者。

目前，公司拥有一定的资金储备，可为后续研发提供支持，且公司预计有 3 款产品可在 2023 年前获批上市，现阶段正积极推进生产与商业化环节的相关工作。未来，公司产品获批上市后，将为企业发展提供良好的现金流。综上，公司具备持续经营能力。

问题 4.关于药物所

根据申报材料及首轮问询回复，1) 发行人简要介绍了药物所在与职工参与投资的企业进行合作时，必须执行的内部审批程序，但未充分论证各合作项目是否符合相关规定；2) 公司成立以来的 19 个项目中，12 个合作研发项目的合作方均包括药物所，另有 1 项授权引进项目的授权方包含药物所；3) 1994 年至 2013 年，丁健历任药物所药理一室课题组长、副所长、所长，2014 年至今，任药物所药理一室课题组长、肿瘤研究中心主任；4) 丁健曾多次作为药物所经办人、联系人或项目负责人与发行人签订合作研发项目相关协议，且涉及项目均属于药物所内部丁健课题组的研发成果；(5) 2011 年 3 月，药物所以专利出资，与张江科投共同设立海和有限；2015 年 9 月，西藏南江向发行人增资，增资完成后，药物所持股比例由 50%下降至 19.51%。

请发行人说明：(1) 结合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定，

说明药物所关于与领导干部、职工关联企业合作需履行的各项程序及关联人员回避制度，公司主要管线中与药物所开展合作研发项目是否履行了前述各项程序，所长办公会的审议表决机制及相关会议召开情况，丁健是否按照规定履行了回避程序，未履行前述程序的影响及对项目研发的风险；（2）药物所在各项合作研发项目中的具体承担人员是否均为丁健课题组或丁健所在研究中心，丁健同时作为发行人实际控制人及合作方项目直接负责人如何确保相关交易事项公平及交易价格公允，相关交易是否需比照关联交易披露，是否存在损害发行人利益的情形，是否符合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定；（3）报告期各期向药物所技术引进及采购 CRO 服务的具体项目、金额、定价依据，对比发行人采购同类其他服务的价格说明定价公允性，是否存在药物所为发行人承担成本、费用的情形；（4）结合发行人历史上从药物所授权引进项目、与药物所合作研发项目情况，结合药物所丁健所在课题组近年来主要研发工作内容，说明发行人与药物所丁健所在课题组研发工作内容是否存在重合，核心技术形成是否与药物所有关，是否依赖药物所研究成果，发行人研发能力、现有研发管线是否对药物所存在依赖；（5）药物所用于出资无形资产的评估过程及评估结果；药物所召开所办会审议以无形资产对外投资及海和有限后续股权变动事项的具体情形，是否符合药物所内部管理规定，丁健是否需履行相应回避程序。

请发行人律师对上述事项逐项核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）结合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定，说明药物所关于与领导干部、职工关联企业合作需履行的各项程序及关联人员回避制度，公司主要管线中与药物所开展合作研发项目是否履行了前述各项程序，所长办公会的审议表决机制及相关会议召开情况，丁健是否按照规定履行了回避程序，未履行前述程序的影响及对项目研发的风险

1、药物所关于与领导干部、职工关联企业合作需履行的各项程序及关联人员回避制度

（1）药物所关于与领导干部、职工关联企业合作需履行的各项程序

根据《中国科学院关于加强科研项目关联业务管理的暂行规定》（以下简称“《暂行规定》”，2015年9月发布）的规定，课题承担单位应建立关联业务管理制度，加强对关联业务的论证、审批和组织实施。

根据《中国科学院上海药物研究所科技成果转化管理办法》（以下简称“《转化管理办法》”，2017年4月8日发布实施，2018年5月7日以及2020年9月2日修订）的规定，所长办公会议是药物所科技成果转化的决策机构。对于科技成果转化项目，需要先将初步实施方案报所长办公会议论证，成果转移转化处根据所长办公会议意见组织完善并再次上报实施方案，转化实施方案最终需经所长办公会议讨论通过，并由成果转移转化处组织在药物所内公示15日，无异议后方可履行转化合同签订手续。

此外，对于存在关联交易的科技成果转化（即相对方是药物所直接投资的企业或者药物所在职职工参与投资或者担任董事的企业），原则上需经具备相关资质的评估公司对拟转化项目开展价值评估，且协议定价价格不低于评估价格。

根据《中国科学院上海药物研究所国内横向项目管理办法》（以下简称“《横向项目管理办法》”，2017年1月9日发布实施，2020年8月26日修订）的规定，成果转化项目（包括技术转让项目、技术开发项目、技术许可项目等）需按照《转化管理办法》履行成果转化管理程序。若已签订的成果转化合同需签署补充协议或备忘录的，如包含改变药物所应得权益内容的，由所长审定批准；所长为科技成果完成人的，由党委书记或分管所领导审定批准。不包含改变药物所应得权益内容的，由分管所领导审定批准，分管所领导为科技成果完成人的，由所长审定批准。

此外，根据《中共中国科学院上海药物研究所委员会“三重一大”议事规则》（2019年12月31日发布）的进一步规定，对于合同总额超过1亿元（含）的成果转移转化项目，在上报所长办公会议讨论前，还需事先报药物所党委会讨论研究。

综上所述，截至本问询回复出具日，发行人作为药物所在职职工的对外投资企业，药物所与其合作需履行必要的内部审批程序，包括：1）科技成果转化

初步实施方案经由所长办公会议讨论通过（自 2020 年 1 月 1 日起，合同总额超过 1 亿元（含）的成果转移转化项目还需要事先报药物所党委会讨论研究）；2）所长办公会议审议通过最终的转化实施方案；3）药物所内部履行 15 天的公示程序；4）原则上由具备相关资质的评估公司对拟转化项目开展价值评估。

（2）关联人员回避制度

根据《暂行规定》第四条的规定，《暂行规定》中关联业务方是指院内各课题承担单位、课题承担单位参与投资的企业、课题承担单位职工参与投资的企业和特定关系人参与投资的企业。有鉴于此，发行人属于药物所的前述“关联业务方”。

根据《暂行规定》第十三条的规定，课题承担单位应建立职工利益冲突回避制度，课题承担单位职工对可能产生的利益冲突行为，应主动回避。利益冲突指本单位职工的个人利益与其所代表的或维护的公共利益发生矛盾，可能导致公共利益受到损害或特定关系人获取利益的行为。

2、公司主要管线中与药物所开展合作研发项目是否履行了前述各项程序，所长办公会的审议表决机制及相关会议召开情况，丁健是否按照规定履行了回避程序，未履行前述程序的影响及对项目研发的风险

（1）公司主要管线中与药物所开展合作研发项目是否履行了前述各项程序，所长办公会的审议表决机制及相关会议召开情况

1) 合作研发项目

根据药物所于 2021 年 6 月 4 日出具的《情况说明》，就药物所转化的 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 JND30134（HH30134）项目，药物所已经根据当时有效的药物所相关内部管理制度履行了必要的内部决策程序。相关内部决策程序情况如下：

序号	项目名称	合同/协议	签署日期	程序履行情况	当时有效的药物所相关规定
1	SCC244	《绿谷技术开发合同》	2015/1/19	2015 年 1 月 9 日，“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”会议讨论通过转化实施方案；2015 年 1 月 12 日至 2015 年 1 月 16 日进行科技成果转化公示	根据《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》的规定，成立“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”，是药物所科技成果转化的决策机构，由领导小组确定实施方案。对于通过协议定价转化的科技成果，由合作与成果转化处在研究所内公示，经 5 个工作日公示无异议后，成果转让实施方案正式确定

序号	项目名称	合同/协议	签署日期	程序履行情况	当时有效的药物所相关规定
		《三方协议》	2016/8/30	未涉及药物所应得权益内容的改变，分管所领导审定批准	《横向项目管理办法（2016）》第9条：若已签订的成果转化合同需签署补充协议或备忘录的，如包含改变药物所应得权益内容的，由所长审定批准；所长为科技成果完成人的，由党委书记或分管所领导审定批准。不包含改变药物所应得权益内容的，由分管所领导审定批准，分管所领导为科技成果完成人的，由所长审定批准
		《项目许可合同》	2019/7/26	1、2019年7月2日，所长办公会议讨论通过该项目国际权益转化实施方案	《转化管理办法（2018）》第17条：成果转移转化处根据所办公会意见组织完善并再次上报实施方案，由所办公会决策
				2、2019年7月3日至2019年7月17日进行科技成果转化公示	《转化管理办法（2018）》第19条：对于通过协议定价转化的科技成果，由成果转移转化处组织在研究所内公示15日
		《技术开发合同》	2020/12/31	未涉及药物所应得权益内容的改变，分管所领导审定批准	《横向项目管理办法（2020）》第9条：若已签订的成果转化合同需签署补充协议或备忘录的，如包含改变药物所应得权益内容的，由所长审定批准；所长为科技成果完成人的，由党委书记或分管所领导审定批准。不包含改变药物所应得权益内容的，由分管所领导审定批准，分管所领导为科技成果完成人的，由所长审定批准
2	CYH33	《绿谷技术开发合同》	2015/1/19	2015年1月9日，“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”会议讨论通过转化实施方案，2015年1月12日至2015年1月16日进行科技成果转化公示	根据《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》的规定，成立“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”，是药物所科技成果转化的决策机构，由领导小组确定实施方案。对于通过协议定价转化的科技成果，由合作与成果转化处在研究所内公示，经5个工作日公示无异议后，成果转让实施方案正式确定
		《三方协议》	2016/8/30	未涉及药物所应得权益内容的改变，分管所领导审定批准	《横向项目管理办法（2016）》第9条：若已签订的成果转化合同需签署补充协议或备忘录的，如包含改变药物所应得权益内容的，由所长审定批准；所长为科技成果完成人的，由党委书记或分管所领导审定批准。不包含改变药物所应得权益内容的，由分管所领导审定批准，分管所领导为科技成果完成人的，由所长审定批准
		《技术开发合同》	2018/4/23	未涉及药物所应得权益内容的改变，分管所领导审定批准	《横向项目管理办法（2016）》第9条：若已签订的成果转化合同需签署补充协议或备忘录的，如包含改变药物所应得权益内容的，由所长审定批准；所长为科技成果完成人的，由党委书记或分管所领导审定批准。不包含改变药物所应得权益内容的，由分管所领导审定批准，分管所领导为科技成果完成人的，由所长审定批准
		《项目许可合同》	2020/3/17	1、2020年2月21日：所党委会审议同意国际权益转化	《中共中国科学院上海药物研究所委员会“三重一大”议事规则》（2019年12月31日发布）规定，对于合同总额超过1亿元（含）的成果转移转化项目，在上报所长办公会议讨论前，还需事先报药物所党委会讨论研究
				2、2020年2月21日：所长办公会议讨论通过国际权益转化方案	《转化管理办法（2018）》第17条：成果转移转化处根据所办公会意见组织完善并再次上报实施方案，由所办公会决策
				3、2020年2月24日至2020年3月9日进行科技成果转化公示	《转化管理办法（2018）》第19条：对于通过协议定价转化的科技成果，由成果转移转化处组织在研究所内公示15日
3	HH2710	《抗肿瘤药物研究合作协议》	2013/10/16	1、2019年9月12日：所长办公会议讨论通过转化意向	1、《转化管理办法（2018）》第9条：所办公会是药物所科技成果转化的决策机构； 2、《转化管理办法（2018）》第17条：论证：由成果转移转化处汇总评估意见，形成初步实施方案，报所办公会论证

序号	项目名称	合同/协议	签署日期	程序履行情况	当时有效的药物所相关规定
		《抗肿瘤药物研究合作协议》之补充协议	2019/9/17	2、2020年2月21日：所长办公会议讨论通过转化方案并于2020年2月24日至2020年3月9日进行科技成果转化公示	1、《转化管理办法（2018）》第17条：成果转移转化处根据所办公会意见组织完善并再次上报实施方案，由所办公会决策； 2、《转化管理办法（2018）》第19条：对于通过协议定价转化的科技成果，由成果转移转化处组织在研究所内公示15日
		《技术开发合同》	2020/3/17	3、2020年3月16日：完成国有资产评估项目备案	1、《转化管理办法（2018）》第4条：本法所称关联交易是指科技成果转化的相对方是药物所投资的企业以及药物所职工或特定关系人参与投资、担任职务（包括董事、监事）的企业； 2、《转化管理办法（2018）》第8条：存在关联交易的科技成果转化，原则上应聘请有资质的社会中介机构进行评估以指导协议定价，原则上协议价格不得低于评估价格
4	HH2853	《关于 HH2853 项目合作研究的协议书》	2020/3/30	1、2020年2月21日：所长办公会议讨论通过转化意向	1、《转化管理办法（2018）》第9条：所办公会是药物所科技成果转化的决策机构； 2、《转化管理办法（2018）》第17条：论证：由成果转移转化处汇总评估意见，形成初步实施方案，报所办公会论证
				2、2020年10月16日：所长办公会议讨论通过转化方案	《转化管理办法（2020）》第17条：成果转移转化处根据所办公会意见组织完善并再次上报实施方案，由所办公会决策
		《技术开发合同》	2020/11/27	3、2020年10月19日至2020年11月2日进行科技成果转化公示	《转化管理办法（2020）》第19条：对于通过协议定价转化的科技成果，由成果转移转化处组织在研究所内公示15日
				4、2020年11月4日：完成国有资产评估项目备案	1、《转化管理办法（2020）》第4条：本法所称关联交易是指科技成果转化的相对方是药物所及其全资子公司上海创药投资有限公司直接投资的企业，以及药物所在职职工或特定关系人参与投资、担任职务（包括董事、监事）的企业； 2、《转化管理办法（2020）》第8条：存在关联交易的科技成果转化，原则上应聘请有资质的社会中介机构进行评估以指导协议定价，原则上协议价格不得低于评估价格
5	HH30134	《技术开发合同》	2019/8/15	1、2019年3月29日：所长办公会议讨论通过转化意向	1、《转化管理办法（2018）》第9条：所办公会是药物所科技成果转化的决策机构； 2、《转化管理办法（2018）》第17条：论证：由成果转移转化处汇总评估意见，形成初步实施方案，报所办公会论证
				2、2019年6月13日：完成国有资产评估项目备案	1、《转化管理办法（2018）》第4条：本法所称关联交易是指科技成果转化的相对方是药物所投资的企业以及药物所职工或特定关系人参与投资、担任职务（包括董事、监事）的企业； 2、《转化管理办法（2018）》第8条：存在关联交易的科技成果转化，原则上应聘请有资质的社会中介机构进行评估以指导协议定价，原则上协议价格不得低于评估价格
				3、2019年7月15日：所长办公会议讨论通过转化方案	《转化管理办法（2018）》第17条：成果转移转化处根据所办公会意见组织完善并再次上报实施方案，由所办公会决策
				4、2019年7月15日至2019年7月29日：进行科技成果转化公示	《转化管理办法（2018）》第19条：对于通过协议定价转化的科技成果，由成果转移转化处组织在研究所内公示15日

注：SCC244 和 CYH33 项目系于 2015 年 1 月由药物所和绿谷制药合作研发，后于 2016 年 8 月，绿谷制药将前述项目相关权利义务转让于发行人。

为促进科技成果转移转化，2014 年 9 月，财政部会同科技部、国家知识产

权局印发了《关于开展深化中央级事业单位科技成果使用、处置和收益管理改革试点的通知》（以下简称“《通知》”），2014 年 11 月，药物所入选全国 20 家中央级事业单位科技成果“三权”（使用、处置和收益权）改革试点单位之一。根据《通知》的规定，试点单位可以自主决定对其持有的科技成果采取转让、许可、作价入股等方式开展转移转化活动，试点单位主管部门和财政部门对科技成果的使用、处置和收益分配不再审批或备案。药物所制定了试点期间内相应的内部管理制度，具体情况如下：就 SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》，其在签署时药物所尚未印发《转化管理办法》以及《横向项目管理办法》。根据药物所出具的《情况说明》的记载，根据药物所制定的、当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》（2014 年 12 月印发）的规定，药物所“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”审议通过了关于 SCC244、CYH33 项目的转化实施方案并履行了内部公示程序，前述内部决策程序符合当时有效的药物所以及中科院的相关规定。

基于上述，就 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目，药物所已经根据当时适用的内部管理制度履行了必要的内部决策程序。

根据 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目的相关协议，药物所与发行人在协议中就合作研发项目的分工与职责做出明确约定。药物所根据当时适用的内部管理制度，对项目相关协议履行内部决策程序时，一并审议了各项目的分工与职责。

根据《中国科学院上海药物研究所所务会和所长办公会议事制度》的规定，所长办公会议由所长、党委书记、副所长、党委副书记、纪委书记、所务委员和党政联合办公室主任组成，药物所职能部门负责人列席会议。会议采取表决制，一般应坚持少数服从多数的原则。

自 2011 年 3 月至 2013 年 12 月，丁健时任药物所所长；2013 年 12 月，丁健卸任药物所所长职务；2013 年 12 月至今，丁健担任药物所课题组长及研究员（院士），并担任药物所学术委员会委员。基于前述并根据《中国科学院上海药物研究所所务会和所长办公会议事制度》的相关规定，自 2013 年 12 月丁健卸任药物所所长职务起，丁健作为课题组长不再参与药物所所长办公会。药物所就

SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目所召开的相关会议的基本情况请参见上述表格。

2) 技术服务

发行人向药物所采购的技术服务主要为临床前毒理学试验和药代动力学试验。药物所药物安全评价研究中心和药物代谢研究中心分别为药物所对外提供临床前毒理学试验和药代动力学试验的服务机构。前述研究中心均不属于丁健所在研究中心，即报告期内，丁健研究中心/课题组均未向发行人提供技术服务。

药物所相应负责提供 CRO 服务的研究中心收到发行人的试验需求或 RFP (request for proposal) 后，负责课题组会指派专人与发行人进行沟通交流，以确定试验内容，并核算试验成本，同时结合同类服务市场价格情况确定报价，在此基础上与发行人协商确定技术服务合同金额。

根据《横向项目管理办法》，技术服务项目实行分级审批，具体要求如下：

- ① 合同金额在 100 万元以下的，由成果转移转化处负责人审定批准；
- ② 合同金额在 100 万元以上（含 100 万元）500 万元以下的，由分管所领导审定批准；
- ③ 合同金额在 500 万元以上的，由所长审定批准。

报告期内，针对药物所为发行人提供的 CRO 服务，丁健不参与该等服务对应的审批。

(2) 丁健是否按照规定履行了回避程序，未履行前述程序的影响及对项目研发的风险

1) SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》

根据发行人提供的文件以及药物所出具的《情况说明》的记载，SCC244、CYH33 项目的转化实施方案于 2015 年 1 月 9 日由药物所“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”审议通过，丁健院士以药物所学术委员会主任的身份被确定为“科技成果使用、处置和收益管理改革试点领导小组”的成员并参会。

根据药物所出具的《情况说明》的记载，虽然丁健当时亦担任绿谷制药的

副董事长，但前述兼职系由药物所委派并代表药物所行使副董事长权利。上述 SCC244、CYH33 项目的转化实施方案内部决策程序符合当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》相关规定。截至前述《情况说明》出具之日，药物所、海和药物以及绿谷制药就 SCC244、CYH33 项目的转化不存在纠纷或者潜在纠纷。药物所未发现成 SCC244、CYH33 项目的成果转化中存在导致国有资产流失的情形。

2) 其他项目

自 2013 年 12 月丁健卸任药物所所长职务起，丁健不再参与药物所所长办公会的表决程序，因此除 SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》之外，就上述表格所披露的其他药物所内部决策程序，丁健均未参与决策。

综上所述，就 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目：

1) 药物所已经根据当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》《暂行办法》《转化管理办法》《横向项目管理办法》等规定履行了相关内部决策程序；

2) 就 SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》，丁健作为药物所学术委员会委员参与了内部决策程序。根据药物所出具的《情况说明》的记载，虽然丁健当时亦担任绿谷制药的副董事长，但前述兼职系由药物所委派并代表药物所行使副董事长权利。上述 SCC244、CYH33 项目的转化实施方案的内部决策程序符合当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》相关规定。截至前述《情况说明》出具之日，药物所、发行人以及绿谷制药就上述事宜不存在纠纷或者潜在纠纷，药物所未发现 SCC244、CYH33 项目的成果转化中存在导致国有资产流失的情形。

3) 自 2013 年 12 月丁健卸任药物所所长职务起，丁健不再参与药物所所长办公会，因此除 SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》之外，就前述披露的其他药物所内部决策程序，丁健未参与决策。

（二）药物所在各项合作研发项目中的具体承担人员是否均为丁健课题组或丁健所在研究中心，丁健同时作为发行人实际控制人及合作方项目直接负责人如何确保相关交易事项公平及交易价格公允，相关交易是否需比照关联交易披露，是否存在损害发行人利益的情形，是否符合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定

1、药物所在各项合作研发项目中的具体承担人员是否均为丁健课题组或丁健所在研究中心

从机构设置角度，药物所下设 7 个国家级研究中心、研究部门、支撑部门、教育部门、职能部门以及 4 个研究基地。其中，研究部门下设疾病研究中心、药物研发中心、平台与关键科学设施以及临床研究中心；疾病研究中心进一步下设肿瘤研究中心、代谢性疾病研究中心、神经精神疾病研究中心、免疫性疾病研究中心以及感染性疾病研究中心。丁健所在研究中心为肿瘤研究中心，该中心系于 2020 年 8 月组建，共有 6 个课题组组成（含丁健课题组）。

除丁健外，发行人与药物所开展合作研发的主要管线具体承担人员基本不属于丁健课题组，药物所具体工作承担人员多属于丁健所在研究中心，主要系药物所依据课题组研究领域进行机构设置，相关课题组均纳入丁健所在的肿瘤研究中心。发行人与药物所合作研发主要管线权益均在 2020 年 8 月前完成合同签署。具体情况见下表：

序号	项目名称	承担人员名单	承担人员所属单位	项目签署时间	是否属于丁健课题组成员	是否属于丁健所在研究中心
1	SCC244	耿美玉、艾菁	药物所肿瘤研究中心	2016/8/30/ 2019/7/26 (注 1)	否	是
		沈竞康、马宇驰、熊兵、陈丹琦、孟韬、马兰萍	药物所化学研究中心		否	否
2	CYH33	杨春皓、陈艳红、谭村	药物所化学研究中心	2016/8/30/ 2020/3/17 (注 2)	否	否
		蒙凌华、李家鹏、陈奕、王祥（已离职）	药物所肿瘤研究中心		否，王祥于 2017 年离职时属于丁健课题组	是
3	HH2710	曹建华、江磊、李磊、冯加权、郑红艳、吴英雄、任芳芳	发行人	2013/10/16	否	否
		耿美玉、黄敏、唐帅、杨晓彤（已离职）	药物所肿瘤研究中心		否	是
4	HH2853	陈旭星、江磊、曹建华、蒋青云、姚虞财、赵兆、熊远芳	发行人	2020/3/30	否	否

序号	项目名称	承担人员名单	承担人员所属单位	项目签署时间	是否属于丁健课题组成员	是否属于丁健所在研究中心
		耿美玉、陈奕、沈倩倩	药物所肿瘤研究中心		否	是
5	HH30134	丁克、谈理、张章、任小梅、高冬林、涂正超、陆小云、张冬梅	暨南大学	2019/8/15	否	否
		耿美玉、艾菁	药物所肿瘤研究中心		否	是

注 1：2016 年 8 月 30 日，发行人通过《三方协议》承继绿谷制药关于 SCC244 项目在中国（含香港、澳门）的权利义务；2020 年 12 月 31 日，为进一步明确双方权利义务关系，发行人与药物所直接签署了《技术开发合同》，该协议不涉及双方权利义务的改变，属于就 SCC244 项目在中国（含香港、澳门）相关约定的重述。故此，发行人获得 SCC244 项目在中国（含香港、澳门）权益的协议签署时间为 2016 年 8 月 30 日。

2019 年 7 月 26 日，发行人与药物所直接签署了《项目许可合同》，约定了 SCC244 项目的海外在除中国（含香港、澳门）以外的全球地区的权益。

注 2：2016 年 8 月 30 日，发行人通过《三方协议》承继绿谷制药关于 CYH33 项目在中国（含香港、澳门）的权利义务；2018 年 4 月 23 日，为进一步明确双方权利义务关系，发行人与药物所直接签署了《技术开发合同》，该协议不涉及双方权利义务的改变，属于就 CYH33 项目在中国（含香港、澳门）相关约定的重述。故此，发行人获得 CYH33 项目在中国（含香港、澳门）权益的协议签署时间为 2016 年 8 月 30 日。

2020 年 3 月 17 日，发行人与药物所直接签署了《项目许可合同》，约定了 SCC244 项目的海外在除中国（含香港、澳门）以外的全球地区的权益。

2、丁健同时作为发行人实际控制人及合作方项目直接负责人如何确保相关交易事项公平及交易价格公允，相关交易是否需比照关联交易披露，是否存在损害发行人利益的情形，是否符合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定

（1）丁健同时作为发行人实际控制人及合作方项目直接负责人如何确保相关交易事项公平及交易价格公允

根据《转化管理办法》的规定，所长办公会议是药物所科技成果转化的决策机构。对于科技成果转化项目，需要先将初步实施方案报所长办公会议论证，成果转移转化处根据所长办公会议意见组织完善并再次上报实施方案，转化实施方案最终需经所长办公会议讨论通过，并由成果转移转化处组织在药物所内公示 15 日，无异议后方可履行转化合同签订手续。

根据《转化管理办法》的规定，对于存在关联交易的科技成果转化（即相对方是药物所直接投资的企业或者药物所在职职工参与投资或者担任董事的企业），原则上需经具备相关资质的评估公司对拟转化项目开展价值评估，且协议定价价格不低于评估价值。

就丁健作为直接负责人的项目，发行人与药物所合作研发的项目合作协议主要系于 2016 年以后签署。上述项目的合作研发协议签署时，丁健已经不再担

任药物所所长，仅担任药物所的课题组长。根据《横向项目管理办法》的规定，在合作研发项目中，课题组长为项目负责人，负责按技术合同的要求组织项目的研发，并对研究内容的真实性、规范性、科学性、合理性负责，配合职能部门对项目执行情况的督查，做好原始记录、技术资料、研究报告等档案管理工作。技术合同审核通过后，经项目负责人、审批人签署后，统一加盖印章后生效。因此，仅在上述合作研发项目通过药物所履行内部决策程序之后，丁健方才作为课题组负责人签署合作协议。

有鉴于此，丁健作为课题组长无法参与上述与药物所合作研发的项目合作协议的药物所内部决策流程，亦无法对药物所与发行人开展合作研发施加重大影响。药物所通过其内部决策程序以及具备相关资质的评估公司对拟转化项目开展的价值评估来确保其与发行人的合作研发项目的公平、公允。

（2）相关交易是否需比照关联交易披露，是否存在损害发行人利益的情形，是否符合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定

考虑到药物所于 2016 年 7 月将发行人 19.5122% 股权对外挂牌转让，其后不再持有发行人任何股权，自 2016 年 7 月起，发行人不再将药物所认定为关联方，但根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定，至 2017 年 6 月前，发行人与药物所的交易应视同关联交易。

就 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目，药物所已经根据当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》《暂行办法》《转化管理办法》《横向项目管理办法》等规定履行了相关内部决策程序。此外，发行人已经就上述合作项目履行了必要的内部决策程序，不存在丁健通过上述合作项目损害发行人利益的情况。

基于前述，药物所已就其与发行人的合作项目履行了内部决策程序且发行人已经就上述合作项目履行了必要的内部决策程序，丁健作为药物所课题组长以及发行人董事长不存在通过上述合作项目损害发行人利益的情况，符合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定。

（三）报告期各期向药物所技术引进及采购 CRO 服务的具体项目、金额、定价依据，对比发行人采购同类其他服务的价格说明定价公允性，是否存在药物所为发行人承担成本、费用的情形

1、技术引进

报告期内，发行人向药物所技术引进的具体项目以及金额如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
SCC244	5,000.00	1,200.00	-
CYH33	2,900.00	500.00	500.00
HH30134	-	250.00	-
HH2853	700.00	-	-
HH18202	500.00	-	-
HH2710	400.00	-	-
合计	9,500.00	1,950.00	500.00

发行人系药物所出资设立的企业，在药物所的培育下逐步成长为成熟的创新药物研发企业，故发行人现阶段重点推进的化合物中，有多个产品涉及与药物所的合作研发。对于合作研发项目，发行人需根据协议约定向药物所支付首付款、里程碑款等技术引进费用。

根据公开资料，近年来医药行业部分授权许可项目、合作研发项目中，交易各方针对里程碑条款的主要约定如下：

产品代号	许可方/合作方 1	被许可方/合作方 2	适应症	授权区域/合作区域	合作协议签署日期	首期款及里程碑费用（注）
HY-0008	上海药明康德新药开发有限公司	汇宇制药	肿瘤	全球	2021 年 4 月	5,000 万人民币
APL-1702	Photocure	亚虹医药	包括所有 HPV 病毒亚型感染所致的宫颈高级别鳞状上皮内病变	全球	2019 年 7 月	7,525 万美元
BPI-D0316	贝达药业	益方生物	EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌	中国（含香港、台湾）	2018 年 12 月	23,000 万人民币
西达本胺	微芯生物	华上生技	乳腺癌	中国台湾	2013 年 9 月	100 万人民币
SNG1005	香港欣诺康	北京盛诺基	乳腺癌脑实质转移、乳腺癌软脑膜转移	中国	2018 年 2 月	6,800 万美元（注 2）
SNG203（FGFR4 抑制剂）	Bioardis LLC、保仕健生物科技	北京盛诺基	原发性肝癌和 FGFR4 突变/扩增的其它实体瘤	中国（含香港、澳门、台湾）	2020 年 3 月	1,820 万美元

产品代号	许可方/合作方 1	被许可方/合作方 2	适应症	授权区域/合作区域	合作协议签署日期	首期款及里程碑费用（注）
	（上海）有限公司					
SNG2005-A	Alopexx Oncology LLC	北京盛诺基	复发和难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤、复发和难治性滤泡性淋巴瘤	中国、印度、新加坡、韩国	2020 年 2 月	500 万美元

注 1：首期款及里程碑费用不包括销售里程碑费用，且按照该项目可能支付的最大金额计算；

注 2：SNG1005 项目未区分披露研究里程碑和销售里程碑，故该金额含销售里程碑。

如上表所示，受到作用靶点、生物学机制、适应症范围、授权/合作地域、协议签署时间、开发成功概率、商业化前景等多因素影响，创新药授权许可、合作研发领域，不同项目的定价存在较大差异。

发行人与药物所合作研发的项目均属于抗肿瘤创新药物，靶点新颖且处于国际科学前沿，市场上缺少相同或相似的可比交易的公开信息。考虑到新药研发的新颖性、不同管线的成药概率、商业化前景及不同管线间的协同效应，该类合作研发项目的定价不具备可比性。

但是，药物所作为国内历史悠久的综合性创新药物研究机构，曾与国内外知名药企开展了众多新药合作研发项目，对于该类交易制定了严格的内部决策机制。针对与发行人合作研发的 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目，药物所已经根据当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》《暂行办法》《转化管理办法》《横向项目管理办法》等规定履行了相关内部决策程序。对于合作研发项目，发行人经过内部立项、内部研讨等多方位论证后，综合考虑了自身的战略布局、产品的成药概率、市场竞争格局及产品商业化前景，并与药物所充分谈判后，协商确定交易价格。

报告期内，发行人确认的里程碑费用主要为 SCC244 和 CYH33，对应管线合同约定的研发里程碑和销售里程碑的约定，与药物所对其他无关联第三方进行成果转化的情况比较如下：

项目	合同签署时间	药物类型	转化时研究阶段	中国权益合同额（含香港、澳门、台湾地区）	中国销售提成	国外权益合同额	国外销售提成
A	2015 年 9 月	抗肿瘤化药 1.1 类新药	早期成药性评价研究	10,000 万元。合同签订后：500 万元；递交临床申请：500 万元；获得临床批件：1,000 万元；II 期临床入组：1,000 万元；III 期临床入组：2,000 万元；递交新药申请：1,500 万元；获得新药证书：3,500 万元。	3%	—	—
B	2015 年 11 月	抗肿瘤化药 1.1 类新药	基本完成临床前研究，准备申请临床试验	13,000 万元。合同签订后：500 万元；中国专利授权后：1,000 万元；I 期临床入组：500 万；II 期临床入组：1,500 万元；III 期临床入组：1,500 万元；递交新药证书申请：2,000 万元；获得新药证书：1,000 万元；销售里程碑：最高 5,000 万元。	3%~5%	—	—
C	2018 年 8 月	抗肿瘤化药 1.1 类新药	早期成药性评价研究	8,000 万元。合同生效：1,200 万元；药品注册申请受理通知 800 万元；取得批件：800 万元；I 期：800 万元；II 期：1,200 万元；III 期：1,600 万元；新药证书 1,600 万元	3%	—	—
D	2018 年 8 月	抗肿瘤化药 1.1 类新药	获得中国临床批件	7,500 万元人民币。包括：合同签订后 100 万元，临床试验 I 期入组第一例 100 万元，I 期确定 MTD300 万元，I 期完成 1,000 万元；临床试验 II 期入组第一例 375 万元；临床试验 III 期入组第一例 1,875 万元；递交新药申请 1,500 万元；获得新药证书 2,250 万元。	4%	7,500 万美元。包括在国外范围内：首次提交 IND 申请 25 万美元；首次 I 期临床入组 50 万美元，首次 I 期临床完成 175 万美元；首次 II 期临床入组 500 万美元；首次 III 期临床入组 1,750 万美元；首次递交新药申请 1,000 万美元；首次获得新药证书 1,500 万美元；第二个适应症新药证书三年后 2,500 万美元。	6%
E	2021 年 4 月	抗肿瘤化药 1 类新药	早期成药性评价研究	7,000 万元人民币。包括：合同签订后 300 万元；获得首个中国临床试验许可 200 万元；中国专利首次获得授权及首个 I 期临床试验完成首个病人入组 1,000 万元；启动首个 II 期临床 1,500 万元；启动首个 III 期临床 1,500 万元；III 期临床试验首次获得可支持申请新药证书（如有）或上市许可的预期结果 1,000 万元；首次获得新药证书或上市许可 1,500 万元。	3%	1.56 亿元人民币。包括在中国以外的全球范围内：首次获得临床试验许可 600 万元；首次完成 I 期临床试验获得可支持 II 期临床试验的预期结果 2,600 万元；首次完成 II 期临床试验获得可支持 III 期临床试验的预期结果 2,600 万元；首次完成 III 期临床试验获得可支持申请新药证书或生产批件/上市许可的预期结果 4,000 万元；首次递交新药证书（如有）或生产批件/上市许可申请并获得受理通知书 5,800 万元。	5%
SCC244	三方协议：2016 年 8 月 海外权益：2019 年 7 月	抗肿瘤 1.1 类新药	早期成药性评价研究	8,000 万元人民币。包括：获得临床批件 1,000 万元；II 期临床入组第一例病人 1,000 万元；III 期临床入组第一例病人 2,000 万元；递交新药申请 1,000 万元，获得新药证书 3,000 万元。	5%	2.36 亿元人民币，包括在许可区域内任一国家：首付款 400 万元；首次提交 IND 申请 800 万元；首次启动 I 期临床试验（首个病人用药）1,600 万元；首次启动 II 期临床试验（首个病人用药）2,400 万元；首次启动 III	4%

	技术开发合同： 2020 年 12 月					期临床试验（首个病人用药）3,200 万元；首次递交第一个适应症新药申请 3,200 万元；首个适应症的新药证书或上市许可 12,000 万元；	
CHY3 3	三方协议： 2016 年 8 月 技术开发合同： 2018 年 4 月 海外权益： 2020 年 3 月	抗肿瘤 1.1 类新药	早期成药 性评价研究	8,000 万元人民币。包括：获得临床批件 1,000 万元；II 期临床入组第一例病人 1,000 万元；III 期临床入组第一例病人 2,000 万元；递交新药申请 1,000 万元，获得新药证书 3,000 万元。	5%	2.37 亿元人民币，包括在许可区域内任一个国家：首付款 500 万元；首次提交 IND 申请 800 万元；首次启动 I 期临床试验（首个病人用药）1,600 万元；首次启动 II 期临床试验（首个病人用药）2,400 万元；首次启动 III 期临床试验（首个病人用药）3,200 万元；首次递交第一个适应症新药申请 3,200 万元；首个适应症的新药证书或上市许可 12,000 万元；	4%

注：上述参考案例中 A 和 B 为 2015 年药物所主导转化的抗肿瘤化药 1.1 类新药项目（除 SCC244、CYH33 外）情况，C 为公开信息可查询的江苏联环药业股份有限公司公告的信息，D 和 E 为近年来药物所主导的国内外权益分别定价的抗肿瘤化药 1 类新药项目转化情况。

由上表可见，发行人引入的 SCC244 和 CYH33 项目的研发里程碑费用和销售里程碑费用的约定与药物所向其他第三方进行抗肿瘤 1.1 类新药成果转化的相关约定具备可比性，交易价格具有公允性。

综上所述，对于合作研发项目，发行人与药物所均履行了内部决策程序，且双方通过商业谈判确定交易价格，交易定价与药物所向其他第三方进行成果转化的约定不存在重大差异，不存在药物所为发行人承担成本、费用的情形。

2、采购 CRO 服务

报告期内，发行人向药物所采购 CRO 服务的具体项目以及金额如下：

单位：元

项目	2020 年	2019 年	2018 年	
	技术服务费	技术服务费	技术服务费	测试费
ERK	936,626.40	4,893,000.00	2,086,956.98	-
AL3810	2,470,514.90	1,924,170.00	1,757,107.55	-
SCC244	5,432,456.46	188,664.00	54,716.98	-
PRC2	1,810,979.24	3,376,613.12	251,166.41	220,000.00
CYH33	3,187,967.71	-	992,200.75	-
IDH	1,683,000.00	1,612,000.00	336,297.92	160,000.00
HH3806	1,875,500.00	-	-	-
HH30134	1,317,924.53	-	-	-
HH185	-	360,000.00	940,000.00	-
BRD4	-	169,140.00	109,207.54	-
HH2301	49,835.85	-	-	-
CDK	-	-	28,527.73	-
LP	-	-	18,867.92	-
其他	-	9,556.60	4,079.24	1,790.00
合计	18,764,805.09	12,533,143.72	6,579,129.02	381,790.00

根据相关法律法规要求，新药研发过程中的部分试验需在具备特定资质认证的研究机构开展，如动物试验、临床前药物安全性评价试验等。发行人作为创新药研发企业，为节省开发成本，提高资金使用效率，将该类试验委托 CRO 机构开展。

药物所作为国内一流的临床前研究机构，取得了 GLP 资质认证、实验动物

使用许可证等资质，并向企业提供 CRO 服务（如毒理试验、药理安全评价试验等）。报告期内，发行人经核对比价后，对于部分临床前试验委托药物所开展。除药物所外，发行人亦向美迪西、药明康德等 CRO 机构采购同类服务。

发行人在研发过程中，需要针对不同的先导化合物、候选药物进行研究。该类临床前研究服务会基于不同化合物的特性而发生变化，通常属于非标准化产品，因此不具有标准化定价模式。发行人产生临床前研究服务需求时，由研发部门按照内部的供应商管理机制进行供应商遴选，对于大额采购（ ≥ 10 万人民币）进行 3 家或 3 家以上的供应商对比，并根据综合评分结果选择供应商。举例而言，根据发行人提供的材料，报告期内发行人部分 CRO 服务采购的比价情况如下：

序号	服务内容	供应商	供应商报价 (元)	供应商评分	最终选择供应商
1	CYH33 和 Olaparib 联用的体内抗肿瘤活性研究	Y1 公司	123,431.40	90	Y1 公司
		药物所	122,294.00	87	
		G 公司	139,994.60	84	
2	HH3806 项目毒理+药代+DDI 研究	Y2 公司	5,253,200.00	93	Y2 公司
		药物所	5,820,000.00	86	
		H 公司	5,550,000.00	82	
3	HH2853 项目临床前毒理试验	药物所	3,976,900.00	100	药物所
		Z 公司	4,185,000.00	93	
		Y1 公司	4,140,400.00	91	
4	SCC244 项目临床前毒理试验	药物所	5,316,419.00	94	药物所
		Y1 公司	7,509,200.00	89	
		M 公司	3,820,000.00	86	
5	HH2710 项目临床前毒理试验	药物所	3,500,000	100	药物所
		Z 公司	4,185,000	93	
		H 公司	5,100,000	94	

注 1：供应商评分标准由以下要素组成：（1）供应商成立年限及财务稳定情况；（2）供应商既往经验及表现；（3）供应商质量保证；（4）报价；（5）供应商执行本项目的优势；（6）供应商本次竞标表现。

注 2：为保护供应商权益，除药物所外，其他供应商名称以代号标识。

除通过上述供应商评选以及比价程序以确保发行人能够采购的合适的 CRO 服务外，发行人在项目实施过程中也建立了合格供应商管理机制：

（1）项目开始前，项目经理制定关键供应商管理计划，确保供应商合法合

规、保质保量的完成项目工作，最终按时实现合同交付；

(2) 项目开始后，项目组指派专人或第三方机构采用电话邮件沟通、现场查看等方式监控项目进度和质量，定期要求供应商汇报项目实际进展；如发现项目进度滞后或质量存在问题，及时查明原因并提出解决方案；如项目进度严重滞后或质量不合格，采取必要措施减少损失，并对研发项目做出重新评估同时追究受托方责任；

(3) 项目交付阶段，项目组进行验收且验收结果合格后方可结束服务。项目组根据项目进度、配合度、成果交付等各方面表现，对供应商交付成果进行考核与评价。

综上所述，发行人向药物所采购临床前 CRO 服务具有商业合理性，定价公允，不存在药物所为发行人承担成本、费用的情形。

(四) 结合发行人历史上从药物所授权引进项目、与药物所合作研发项目情况，结合药物所丁健所在课题组近年来主要研发工作内容，说明发行人与药物所丁健所在课题组研发工作内容是否存在重合，核心技术形成是否与药物所有关，是否依赖药物所研究成果，发行人研发能力、现有研发管线是否对药物所存在依赖

1、发行人与药物所丁健所在课题组研发工作内容是否存在重合

截至本问询回复出具日，发行人现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 款化合物中，涉及从药物所授权引进项目、与药物所合作研发项目分别为 AL3810、SCC244、CYH33、HH2710、HH2853、HH30134。具体情况如下：

序号	产品/项目名称	发行人取得管线的方式	授权方/合作方	被授权方/合作方	是否由药物所丁健课题组研究	发行人承担的主要工作	药物所承担的主要工作
1	AL3810	授权引进	药物所、美国爱德程、南京爱德程、容立医药、施维雅等	海和药物	具体承办人员中仅丁健、林莉萍属于药物所丁健课题组	具体请见“问题 1. 关于产品管线及科创属性”之“一、发行人的说明”之“(二) 授权引进管线及合作研发管线中，发行人在产品授权引进或初始合作前后承担的工作、取得的实质性进	药物所负责 AL3810 单药 I 期 IND 批件前的临床前药理药效、药代动力学和安全性评价等工作。药物所、美国爱德程、南京爱德程共同完成了 AL3810 的主要化合物专利发明
2	SCC244	合作研发	药物所	海和药物	具体承办人员不包括丁健课题组成员		药物所完成了 SCC244 的化合物专利发明工作，确定了 SCC244 为临床候选药物，负责单药 IND 申报所需的部分临床前研究

序号	产品/项目名称	发行人取得管线的方式	授权方/合作方	被授权方/合作方	是否由药物所丁健课题组研究	发行人承担的主要工作	药物所承担的主要工作
3	CYH33	合作研发	药物所	海和药物	具体承办人员中仅丁健与王祥（已离职）属于药物所丁健课题组	展及相关进展的体现依据”	药物所完成了 CYH33 的化合物专利发明工作，确定了 CYH33 为临床候选药物，负责单药 IND 申报所需的部分临床前研究
4	HH2710	合作研发	药物所	海和药物	具体承办人员中仅丁健属于药物所丁健课题组		药物所完成 HH2710 的靶点发现工作，在先导化合物发现、临床候选化合物确认过程中负责早期的药理药效学评价
5	HH2853	合作研发	药物所	海和药物	具体承办人员中仅丁健属于药物所丁健课题组		药物所完成 HH2853 的靶点发现工作，在先导化合物发现、临床候选化合物确认过程中负责早期的药理药效评价，在临床申报研究阶段负责 IND 申报所需的临床前药效学研究
6	HH30134	合作研发	药物所	海和药物	具体承办人员中仅丁健属于药物所丁健课题组		药物所与暨南大学合作完成了 HH30134 的化合物专利发明工作，完成了早期药物发现阶段的部分体外药效学研究、IND 申报前的药代药动学和初步毒理学研究

根据药物所出具的《情况说明》：就药物所转化的 AL3810、SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 JND30134（HH30134）项目，自与发行人的科技成果转化合同生效之日起，至《情况说明》出具之日，药物所并未以商业目的对上述产品的系列化合物通过直接或间接方式主导进行转化合同约定权益范围内的后续研究（为发行人提供技术服务的除外）；自《情况说明》出具之日起，在转化合同有效的期限内，药物所不会以商业目的对上述产品的系列化合物通过直接或间接方式主导进行转化合同约定权益范围内的后续研究（为发行人提供技术服务的除外）。

根据丁健出具的承诺函：“截至本承诺函出具日，就药物所转化的 AL3810、SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 JND30134（HH30134）项目，自与公司的科技成果转化合同生效之日起，针对上述产品所涉及的靶点，本人所属的药物所丁健课题组及所在研究中心并未（且未来亦不会）进行该产品涉及靶点同系列结构化合物的研究（为公司提供技术服务的除外）。”

2、核心技术形成是否与药物所有关，是否依赖药物所研究成果，发行人研

发能力、现有研发管线是否对药物所存在依赖

(1) 核心技术形成是否与药物所有关，是否依赖药物所研究成果

公司紧跟国际科学前沿，搭建了靶蛋白降解技术（PROTAC）体系。重点针对传统“不可成药”却在肿瘤发生发展和免疫耐受中发挥关键作用的核心靶点，特别是在调控肿瘤免疫抑制系统中发挥重要作用的关键节点蛋白，前瞻性构建了数个具有良好成药性的骨架单元，并在多项临床前研发项目中布局应用。公司研发团队的多名核心成员曾深入参与靶向蛋白降解药物的研发工作，具有丰富的项目经验。靶向蛋白降解技术是近年来新兴的一种新药研发理念和技术手段，发行人通过自主研发逐步搭建并完善了靶蛋白降解技术平台，该核心技术与药物所无关，不依赖药物所研究成果。

公司在新药研发过程中，作为一家创新药研发企业，更加聚焦于生物标记物（包括敏感标记物、疗效监控标记物）的发现与应用，从临床前试验到临床研究，均高度重视生物标记物的开发工作。海和药物设有专业的生物信息学团队，通过对公共基因和蛋白数据库中多维信息的系统整合和深度挖掘，探索并分析与公司目标靶点可能存在高度密切的、内在强关联的伴侣基因或蛋白，发现能够指征目标靶点发病机理、治疗效果的生物标记物，并通过一系列临床前试验、临床试验予以验证，并同步开发符合国际标准的、富集敏感群体的伴随诊断试剂，为产品未来全球注册开发提供核心技术支持。公司经过多年发展，通过自主研发逐步搭建并完善了以“生物标记物”为指导的精准医疗平台，该核心技术与药物所无关，不依赖药物所研究成果。

公司具备完整、健全的临床研究体系，包括临床科学与策略、统计与数据管理、转化医学、临床运营、临床注册、药物警戒等业务模块，形成互通与联动协作方式。公司高度重视抗肿瘤创新药物的国际化布局，已先后取得了多项国内国际临床试验的IND，多款化合物同步在国内和海外开展全球多中心的临床试验，如SCC244、CYH33、HH2710、HH2853、HH30134，且部分项目如HH2710、HH2853、HH30134的海外IND程序领先于国内完成。公司与药物所合作研发项目的临床研究均由公司独立自主完成，该核心技术与药物所无关，不依赖药物所研究成果。

公司积极与高校、研究所等科研机构深度合作，建立了具有国际竞争力的新药研发体系，采用自主研发、合作研发和授权引进相结合的模式，围绕胃癌、乳腺癌、胸腺癌、鼻咽癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌等主要适应症，专注肿瘤创新药物研发，实现了多层次、立体化的在研管线布局。经过多年积累与发展，公司逐步打造了品类丰富、布局合理的多层次、立体化的产品管线。截至本回复出具日，公司现阶段重点推进的化合物中，AL3810 的授权许可方中包括药物所⁶；SCC244、CYH33、HH2710、HH2853、HH30134 项目的合作方包括药物所。故此，公司现有产品管线与药物所有关，但公司在相关项目的研发中承担主要职责，不依赖药物所研发成果，具体请见本回复“问题 1 关于产品管线及科创属性”之“一、发行人的说明”之“（三）结合发行人在合作研发项目中承担的主要职责、相关专利形成过程、专利发明人所属单位等情况，说明“公司在合作研发项目中承担主要职责”的结论是否准确；结合上述事项，说明公司研发体系是否完备，是否依赖于第三方，是否具备独立自主的研发能力”。

（2）发行人研发能力、现有研发管线是否对药物所存在依赖

1）发行人在合作研发项目中承担主要职责

根据合作研发项目的相关协议，发行人主要负责创新性的药学研究工作，包括先导化合物的发现、药物设计与合成、药物优化与筛选等药物发现的主要环节（SCC244、CYH33、HH30134 项目除外）以及 CMC 研究（如原料药与制剂工艺、中试工艺路线优化、质量控制标准等），并全面负责项目的临床开发策略的制定、联合用药的适应症布局、临床试验的运营、药品注册及后续商业化等工作。在合作研发项目中，随着发行人研发能力的日益增强，发行人现阶段主导药物的专利发明和临床前研究工作，且后续的临床试验、药品注册及商业化等工作亦是由发行人独立负责。其中，HH2710、HH2853 项目的关键化合物发明工作均由发行人完成，且主要化合物专利（含正在申请中的专利）的第一发明人为发行人的员工。

总体而言，药物所作为合作方负责药物早期发现过程中的生物学相关工作，如早期的药理药效研究工作；公司则主要承担药物发现过程中的化学研究工作，

⁶ AL3810 最初由药物所、美国爱德程、南京爱德程、容立医药授权许可给施维雅，后发行人通过一系列协议安排承继施维雅关于 AL3810 在中国的权利义务，故公司 AL3810 项目的授权许可方包括药物所。

包括先导化合物的合成、化合物筛选与优化及 CMC 等药学研究，并承担 IND 申报前的临床申报研究、临床研究和 NDA 申报工作等。

综上所述，发行人在合作研发项目中承担主要职责，发行人在合作研发项目的研发过程中对药物所没有重大依赖。

2) 发行人建立了完整的新药研发体系且具备贯穿新药开发全流程的研发能力

自设立至今，发行人高度重视自主创新，经过多年研发投入，发行人打造了一支经验丰富、具备国际视野的研发团队，建立了完整的新药研发体系，形成了完善的内部研发架构，具备贯穿新药开发全流程的研发能力，形成了具有国际竞争力的产品管线，并拥有相关产品的自主知识产权。

发行人建立了从药物发现、化合物合成与筛选、CMC、转化医学研究、临床前研究、临床试验和药品注册的药物开发平台，具备贯穿新药开发全流程的研发能力。同时，发行人正积极推动泰州生产基地的建设工作，建成后，发行人将具备核心在研产品的商业化生产能力。发行人现有研发管线中，HH3806 系发行人独立自主研发的一种 BD2 选择性 BET 抑制剂，已全面开展符合 GLP 规范的毒理学、药代动力学和药效学试验，预计于 2021 年底向美国 FDA 和中国 CDE 提交 IND 申请。

就发行人与药物所进行合作的上述项目而言，随着发行人研发能力的日益增强，发行人逐步主导药物的专利发明和临床前研究工作，从 HH2710 项目至 HH3806 项目，发行人逐步完成了从合作研发向独立自主研发的过渡。

3) 发行人拥有多元化的产品管线来源

除自主研发与合作研发外，发行人依托于前瞻性的产品研判能力及丰富的临床试验经验，积极与海内外知名药企开展合作，引入了具有优质商业开发价值的产品管线授权许可。例如，发行人与中天上海共同推进 ON101 在国内的研发工作，顺利完成 III 期临床试验，NDA 申请已获得 CDE 受理；发行人从韩国大化获得 RMX3001 在中国大陆、中国台湾、中国香港、泰国的独家授权许可，针对胃癌、乳腺癌适应症正在国内开展 III 期临床试验。有鉴于此，发行人的产品管线来源并非仅依赖于药物所的合作研发项目。

综上所述，发行人的研发能力、现有研发管线对药物所不存在依赖。

（五）药物所用于出资无形资产的评估过程及评估结果；药物所召开所办会审议以无形资产对外投资及海和有限后续股权变动事项的具体情形，是否符合药物所内部管理规定，丁健是否需履行相应回避程序

1、药物所用于出资无形资产的评估过程及评估结果

2010 年 11 月 26 日，药物所与张江科投签署《上海海和药物研究开发有限公司之股东协议》，双方共同设立上海海和药物研究开发有限公司，注册资本人民币 10,000 万元，药物所以无形资产出资，作价人民币 5,000 万元，占注册资本的 50%，张江科投以货币 5,000 万元出资，占注册资本 50%。

根据发行人提供的海和有限设立时的验资报告以及上海立信资产评估有限公司出具的《中国科学院上海药物研究所所拥有的“抗肿瘤新药 Y31”和“非核苷类抗乙肝病毒候选药物 W28F”在中国范围内的非专利技术无形资产资产评估报告书》，药物所用于出资的无形资产为 1.1 类抗乙肝病毒候选药物 W28F（以下简称“W28F”）和 1.1 类抗肿瘤 mTOR 抑制剂 Y31（以下简称“Y31”）在当时属于非专利技术，属于以非专利技术无形资产出资。

根据《中国科学院上海药物研究所所拥有的“抗肿瘤新药 Y31”和“非核苷类抗乙肝病毒候选药物 W28F”在中国范围内的非专利技术无形资产资产评估报告书》，评估对象为中国科学院上海药物研究所所拥有的“抗肿瘤新药 Y31”和“非核苷类抗乙肝病毒候选药物 W28F”在中国范围内的非专利技术无形资产，评估基准日为 2009 年 11 月 30 日，评估方法为市场法。评估机构按照国际医药行业通行的新药估价方法选择与评估对象属于同一类药品的交易案例作为可比案例，就药品所处研发阶段、药品市场容量、对价支付方式和个别因素进行比较并予以修正，进而确定评估对象的评估价值。

经评估，前述非专利技术无形资产的评估价值为人民币 5,210 万元。在前述评估值的基础上，经药物所与张江科投协商，确认上述无形资产作价 5,000 万元。

2、药物所召开所办会审议以无形资产对外投资及海和有限后续股权变动事项的具体情形，是否符合药物所内部管理规定，丁健是否需履行相应回避程序

药物所召开所办会审议以无形资产对外投资以及海和有限后续股权变动事

项的具体情形如下：

（1）海和有限的设立

药物所于 2009 年 12 月 16 日召开所长办公会，审议通过以无形资产对外投资事宜，丁健时任药物所所长，参加了前述所长办公会并审议了相关事项。丁健当时尚未成为海和有限的董事且并未在海和有限领取薪酬或持有海和有限的股权，其就审议以无形资产对外投资事宜无需履行回避程序。

（2）2015 年增资

根据药物所出具的《情况说明》的记载，就发行人 2015 年 9 月增资，药物所已经根据当时有效的《中国科学院对外投资管理暂行办法》（科发计字〔2010〕42 号）履行了经所长办公会议集体研究决定的内部决策程序。

根据当时适用的《中国科学院对外投资管理暂行办法》（2009 年 12 月 1 日发布）第 14 条的规定，药物所的以下对外投资和股权变化事项，实行中科院备案、研究所审批制：（一）企业增资、研究所不增资。药物所于 2014 年 12 月 31 日召开所长办公会，审议通过西藏南江对海和有限增资 2.5 亿元的议案。根据《中国科学院上海药物研究所所务会和所长办公会议事制度》的相关规定，鉴于丁健已于 2013 年 12 月卸任药物所所长职务，其未参与该次所长办公会。

根据药物所于 2015 年 2 月 12 日出具的《关于同意上海海和药物研究开发有限公司增资的批复》，本次增资属于研究所股权变化事项，实行中科院备案、研究所审批制。药物所已经于 2015 年 1 月 29 日向中科院计划财务局进行备案，相关主管部门对本次股权变化事项无异议。经研究，同意西藏南江对海和有限的增资。根据《国有资产评估项目备案表》，药物所已经就本次增资办理了相应的评估备案手续。

基于上述，2015 年增资已经根据《中国科学院对外投资管理暂行办法》的规定履行了药物所审批、中科院备案的程序，并办理了相应的评估备案手续。丁健当时已卸任药物所所长，不存在参与审议并表决相关议题的情况。

（3）2016 年股权转让

根据药物所出具的《情况说明》的记载，就 2016 年 7 月药物所转让其持有

的发行人 19.5122%的股权，药物所已经根据当时有效的《中国科学院对外投资管理暂行办法》（科发计字〔2010〕42 号）履行了经所长办公会议集体研究决定的内部决策程序。

根据中国科学院条件保障与财务局于 2021 年 4 月 16 日出具的《关于上海海和药物研究开发有限公司无形资产情况的复函》记载，2015 年 12 月，经药物所经所长办公会集体讨论决定，转让其所持有的发行人全部 19.5%的股权，该行为履行了评估备案程序，药物所持股股权评估值为 8,018.95 万元。2016 年 3 月，经上海联合产权交易所挂牌转让，交易价格为 8,018.95 万元。基于前述，药物所本次股权转让符合《中央级事业单位国有资产管理暂行办法》以及《关于开展深化中央级事业单位科技成果使用、处置和收益管理改革试点的通知》等相关规定。

药物所于 2015 年 12 月 2 日召开所办会，审议通过转让药物所持有的海和有限 19.5122%股权的议案。根据《中国科学院上海药物研究所所务会和所长办公会议事制度》的相关规定，鉴于丁健已于 2013 年 12 月卸任药物所所长职务，其未参与该次所长办公会。

基于上述，2016 年股权转让行为已按当时有效的法律法规履行了必要的国有资产评估、审批、备案及内部决策等程序。丁健当时已卸任所长职务，不存在参与审议并表决相关议题的情况。

综上所述：（1）药物所召开所长办公会审议以无形资产对外投资及海和有限后续股权变动事项的具体情形符合药物所内部管理规定；（2）就以无形资产投资设立海和有限，丁健无需履行相应回避程序；（3）就 2015 年增资以及 2016 年股权转让，丁健当时已卸任药物所所长，不存在参与审议并表决相关议题的情况。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述问题，发行人律师履行了如下核查程序：

1、取得并查阅了《中国科学院上海药物研究所科技成果转化管理办法》《中国科学院上海药物研究所国内横向项目管理办法》《中国科学院上海药物研

研究所务会和所长办公会议事制度》《中国科学院上海药物研究所无形资产对外投资管理办法》《中共中国科学院上海药物研究所委员会“三重一大”议事规则》；

2、取得并查阅了药物所就相关合作研发项目履行的内部决策程序文件（包括但不限于会议纪要、会议决议、公示文件）以及发行人的内部决策文件；

3、取得并查阅了药物所出具的情况说明；

4、取得并查阅了发行人采购的内部管理制度文件以及部分比价文件、采购评审单；

5、查阅发行人与药物所、暨南大学的相关合作协议，了解发行人与合作方在各个管线中的职责分工、在不同发明专利的贡献情况；

6、查阅发行人的研发项目台账、研发合作协议、研发项目临床批件、临床试验方案、临床试验总结报告等，访谈相关研发项目负责人，了解公司现有各管线的研发进度及对外合作情况；

7、查阅发行人的临床试验记录和进展报告、向监管部门提交的 IND 申请文件及沟通纪要，了解发行人在项目研发过程中发挥的作用，分析发行人在新药领域的独立研发能力

8、取得并查阅发行人的工商档案以及上海立信资产评估有限公司出具的《中国科学院上海药物研究所所拥有的“抗肿瘤新药 Y31”和“非核苷类抗乙型肝炎病毒候选药物 W28F”在中国范围内的非专利技术无形资产资产评估报告书》；

9、取得并查阅中国科学院条件保障与财务局于 2021 年 4 月 16 日出具的《关于上海海和药物研究开发有限公司无形资产情况的复函》。

（二）核查结论

经核查，发行人律师认为：

1、就 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 以及 HH30134 项目：

（1）药物所已经根据当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》《暂行办法》《转化管理办法》《横向项目管理办法》等规定履行了相关内部决策程序；

(2) 就 SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》，丁健作为药物所学术委员会委员参与了内部决策程序。根据药物所出具的《情况说明》的记载，虽然丁健当时亦担任绿谷制药的副董事长，但前述兼职系由药物所委派并代表药物所行使副董事长权利。上述 SCC244、CYH33 项目的转化实施方案的内部决策程序符合当时有效的《中国科学院上海药物研究所科技成果使用、处置和收益管理改革试点实施方案》相关规定。截至前述《情况说明》出具之日，药物所、发行人以及绿谷制药就上述事宜不存在纠纷或者潜在纠纷，药物所未发现 SCC244、CYH33 项目的成果转化中存在导致国有资产流失的情形；

(3) 自 2013 年 12 月丁健卸任药物所所长职务起，丁健不再参与药物所所长办公会，因此除 SCC244 项目以及 CYH33 项目对应的《绿谷技术开发合同》之外，就前述披露的其他药物所内部决策程序，丁健未参与决策。

2、药物所已就其与发行人的合作项目履行了内部决策程序且发行人已经就上述合作项目履行了必要的股东会决策程序，丁健作为药物所课题组长以及发行人董事长不存在通过上述合作项目损害发行人利益的情况，符合相关法律法规及中科院、药物所内部管理规定。

3、(1) 对于合作研发项目，发行人与药物所均履行了内部决策程序，且双方通过商业谈判确定交易价格，交易定价与药物所向其他第三方进行成果转化的约定不存在重大差异，不存在药物所为发行人承担成本、费用的情形；(2) 发行人向药物所采购临床前 CRO 服务具有商业合理性，定价公允，不存在药物所为发行人承担成本、费用的情形。

4、发行人现有产品管线与药物所有关，但发行人在相关项目的研发中承担主要职责，不依赖药物所研发成果。发行人的研发能力、现有研发管线对药物所不存在依赖；

5、(1) 药物所召开所长办公会审议以无形资产对外投资及海和有限后续股权变动事项的具体情形符合药物所内部管理规定；(2) 就以无形资产投资设立海和有限，丁健无需履行相应回避程序；(3) 就 2015 年增资以及 2016 年股权转让，丁健当时已卸任药物所所长，未参与所长办公会议。

问题 5.关于股东情况

根据股东信息核查报告，1) 发行人股东中，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞（合计持有发行人股份比例 4.8986%）的执行事务合伙人均为上海博荃股权投资管理有限公司，上海博荃股权投资管理有限公司为发行人本次发行提供上市咨询服务，咨询服务费为 2,700 万元，且在报告期内为发行人提供红筹落地咨询，咨询服务费为 1,200 万元；2) 博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞分别设立于 2020 年 6 月 11 日、2020 年 6 月 2 日及 2019 年 11 月 6 日，于 2020 年 7 月通过受让或增资方式取得发行人股权；上海博荃股权投资管理有限公司设立于 2019 年 9 月 16 日；3) 存在未能穿透至最终持有人的股东间接持股比例合计约 3.2328%。

请发行人说明：（1）博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞、上海博荃股权投资管理有限公司的设立背景、运行情况、已投资或服务项目情况，出资人背景、资金来源及出资能力，是否为投资或服务发行人专门设立；（2）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况；（3）结合上海博荃股权投资管理有限公司为发行人提供上市咨询服务及红筹落地咨询的具体内容、实施方式、及同类咨询服务市场价格，说明相关服务的定价依据及公允性。

请保荐机构及发行人律师对上述事项逐项核查并发表意见，说明核查过程，并说明作出“直接或间接持有发行人股份的各股东具备法律、法规规定的股东资格，不存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况，与本次发行及上市相关的中介机构或其负责人、高级管理人员、经办人员不存在亲属关系、关联关系，不存在委托持股、信托持股、利益输送或其他不当利益输送的特殊安排，不存在发行人股东以发行人股权进行不当利益输送的情况”等核查意见依据及相关依据是否充分。

回复：

一、发行人的说明

（一）博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞、上海博荃股权投资管理有限公司的设立背景、运行情况、已投资或服务项目情况，出资人背景、资金来源及出资能力，是否为投资或服务发行人专门设立

1、博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和上海博荃股权投资管理有限公司的设立背景

上海博荃股权投资管理有限公司（以下简称“博荃资本”）成立于 2019 年 9 月 16 日，注册资本为人民币 1,000 万元，是经中国证券投资基金业协会登记（管理人登记编码：P1070327）的私募股权投资基金管理人，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞均为博荃资本作为基金管理人发起设立的私募股权投资基金，均已完成私募基金备案，其在基金业协会的备案编号分别为：SLD975、SLJ661、SJH744。

博荃资本主要投资或服务领域为医疗大健康领域。一方面作为专业的基金管理人，重点选取新药研发以及高端医疗器械作为主要方向，投资医疗健康行业早期和成长期的优秀企业。博荃资本作为私募基金管理人管理 7 个私募投资基金，分别为博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞、芜湖博荃祺飞股权投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“博荃祺飞”）、上海博荃小飞股权投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“博荃小飞”）、芜湖博荃逸飞股权投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“博荃逸飞”）和芜湖博荃欧飞股权投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“博荃欧飞”）。其中博荃百飞、混沌博荃、博荃小飞与博荃逸飞为医疗行业综合类基金，博荃祺飞、博荃玖飞与博荃欧飞为专项投资基金。另一方面，博荃资本为相关企业提供资本市场服务，包括但不限于红筹架构调整、税收筹划、私募股权融资、股权激励计划设计与实施、上市咨询及服务、上市后再融资、并购咨询及服务。

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的合伙协议和博荃资本提供的说明，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的经营范围、注册资本和投资范围和方式如下：

公司名称	经营范围	注册资本 (万元)	投资范围和方式
博荃玖飞	实业投资、企业投资、创业投资、项目投资、股权投资。（未经金融等监管部门的批准，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）	14,024	在符合中国法律法规的范围内，投资于未上市公司股权。具体投资标的：上海海和药物研究开发股份有限公司股权。
混沌博荃	一般项目：股权投资；实业投资；投资管理；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）	50,000	在符合中国法律法规的范围内，通过投资未上市公司股权、上市公司非公开发行或交易的股票（包括上市公司定向增发、大宗交易、协议转让等）、可转换为普通股的优先股、市场化和法治化债转股、可转债、私募股权投资基金份额等投资标的，对外进行投资活动。投资重点为医疗大健康行业的项目，主要包括优质的新兴医疗企业，包括但不限于医药、医疗器械、医疗服务、诊断、工业生物技术、医药外包研发企业等。
博荃百飞	股权投资，实业投资，投资管理，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】	24,000	在符合中国法律法规的范围内，通过投资未上市公司股权、上市公司非公开发行或交易的股票（包括上市公司定向增发、大宗交易、协议转让等）、可转换为普通股的优先股、市场化和法治化债转股、可转债（包括私募可转债、未上市企业附转股条件的债权投资）、私募股权投资基金份额等投资标的，对外进行投资活动。投资重点为医疗大健康行业的项目，主要包括优质的新兴医疗企业，包括但不限于医药、医疗器械、医疗服务、诊断、工业生物技术、医药外包研发企业等。
博荃资本	一般项目：实业投资；投资管理；投资咨询；非上市公司股权投资；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）。（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）	1,000	一方面，博荃资本作为专业的基金管理人，重点选取新药研发以及高端医疗器械作为主要方向，投资医疗健康行业早期和成长期的优秀企业。另一方面，博荃资本为相关企业提供资本市场服务。

2、博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的运行情况、已投资或服务项目情况

（1）博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的运行情况

截至本问询回复出具之日，博荃资本作为私募基金管理人管理 7 只私募投资基金，分别为：博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞、博荃祺飞、博荃小飞、博荃逸飞和博荃欧飞。

博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的注册资本、实缴资本及最近一年财务数据情况如下：

公司	注册资本（万元）	实缴资本（万元）	最近一年主要财务数据（万元）
博荃玖飞	14,024.00	12,993.00	总资产：14,562.71 净资产：14,558.71

			净利润：1,565.71
混沌博荃	50,000.00	13,133.63	总资产：13,006.54 净资产：13,001.91 净利润：-63.70
博荃百飞	24,000.00	14,400.00	总资产：14,464.84 净资产：14,463.38 净利润：111.58
博荃资本	1,000.00	300.00	总资产：1,020.84 净资产：918.28 净利润：636.44

(2) 博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的已投资或服务项目

截至本问询回复出具日，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的对
外投资情况如下：

序号	股东	对外投资企业	直接持股比例
1	博荃玖飞	发行人	2.31%
2	混沌博荃	发行人	1.94%
3		上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	0.41%
4	博荃百飞	泰州亿腾景昂药业股份有限公司	1.23%
5		发行人	0.65%
6		博荃祺飞	99.50%
7		隆呈瑞扬医药科技（上海）有限公司	2.17%
8		上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	0.41%
9	博荃资本	上海友和济成医疗科技有限公司	8.00%
10		博荃玖飞	0.30%
11		混沌博荃	0.02%
12		博荃百飞	1.04%
13		博荃祺飞	0.50%
14		博荃欧飞	0.48%
15		博荃小飞	0.02%
16		博荃逸飞	0.02%

此外，除了向发行人提供上市咨询服务，博荃资本的服务项目还包括为苏
州某生物医药企业提供咨询服务。

3、博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的出资人背景、资金来源及 出资能力，是否为投资或服务发行人专门设立

截至本问询回复出具日，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的出

资人背景如下：

序号	出资人	出资人背景
1	上海混沌投资（集团）有限公司	上海混沌投资（集团）有限公司于 2005 年 6 月在浦东新区注册成立，注册资本为 2.98 亿元人民币。其系一家专业化投资机构，混沌投资业务涉及大宗商品贸易、商品期货投资、证券投资、股权投资、房地产等方面。
2	杭州泰格医药科技股份有限公司	杭州泰格医药科技股份有限公司（300347.SZ、03347.HK）系一家 A 股和港股上市公司，主要为医药产品研发提供临床试验技术服务、数据管理、统计分析、注册申报等临床研究服务。
3	吴亚秋	吴亚秋先生，中国国籍，无境外居留权。1992 年 7 月至 1998 年 12 月任中国建设银行贵阳南明支行行长，1999 年 1 月至 2004 年 12 月任贵州华邦保险经纪有限公司总经理，2005 年 1 月至 2009 年 12 月任上海乾康投资有限责任公司总经理，2010 年 1 月至 2018 年 11 月历任华创证券有限责任公司总经理助理、副总经理、总经理与副董事长，2019 年 1 月至今，任混沌天成资产管理（上海）有限公司董事长、并担任法定代表人。
4	刘蕾蕾	刘蕾蕾女士，中国国籍，无境外居留权。2004 年至 2007 年任西南科技大学教师，2007 年至 2010 年，任西藏证券经纪有限责任公司上海区域市场总监，2010 年至 2018 年，历任华创证券有限责任公司上海宜山路营业部总经理、上海分公司总经理助理、上海分公司总经理，2019 年至今，任混沌天成资产管理（上海）有限公司总经理。
5	葛卫东	葛卫东先生系上海混沌投资（集团）有限公司的董事长兼总经理。
6	陈勇	陈勇先生，中国国籍，无境外居留权。1993 年至 2002 年，任上海投资咨询公司经理，2002 年至 2003 年，任方正科技集团股份有限公司经理，2003 年至 2005 年，任方正证券股份有限公司副总裁，2006 年至 2006 年，任方正科技集团股份有限公司常务副总裁，2006 年至 2012 年，任中国高科集团股份有限公司总裁，2012 年至 2013 年，任上海观由投资发展有限公司执行董事，2013 年至 2017 年，任深圳市睿德信投资集团有限公司上海分公司总经理，2014 年 7 月至 2014 年 12 月，任泰州华鑫创业投资管理有限公司投资经理，2014 年 6 月至今，任石河子睿德信股权投资管理合伙企业（有限合伙）执行事务合伙人，2017 年至今，任上海观由投资发展有限公司执行董事兼总经理、并担任法定代表人。
7	嘉兴观由鑫本创业投资合伙企业（有限合伙）	嘉兴观由鑫本创业投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“观由鑫本”）于 2020 年 5 月 19 日成立，注册资本为 14,000 万元，注册地址为浙江省嘉兴市南湖区南江路 1856 号基金小镇 1 号楼 157 室-41。观由鑫本已于 2020 年 6 月 22 日完成私募基金备案（基金编号：SLF448），其私募基金管理人为上海观由投资发展有限公司（登记编号：P1062921）。
8	宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）	宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）（以下简称“宁波玖达”）于 2017 年 12 月 29 日成立，注册资本为 16,600 万元，注册地址为浙江省宁波市大榭开发区永丰路 128 号 39 幢 108-16 室。宁波玖达已于 2019 年 3 月 25 日完成私募基金备案（基金编号：SEZ533），其私募基金管理人为杭州卢拉资产管理有限公司（登记编号：P1060879）
9	李强	李强先生，中国国籍，无境外居留权。2001 年至今，作为南京市第七建筑安装工程有限责任公司的股东。
10	戴琳	戴琳女士，中国国籍，无境外居留权。2001 年至今，任南京市第七建筑安装工程有限责任公司财务总监。
11	林鸽	林鸽先生，中国国籍，无境外居留权。2011 年 7 月至 2013 年 5 月，任国泰君安证券股份有限公司行业研究员，2013 年 5 月至 2018 年 7 月，任华融融德资产管理有限公司并购投资部副总经理，2015 年 3 月至今，任北京赢石投资管理有限公司监事，2018 年 7 月至今，任北京朗姿韩亚资产管理有限公司股权和产业投资部董事总经理，2020 年 9 月至今，任芜湖宇歌企业管理有限公司监事，2020 年 12 月至今，任贵州美鑫达医疗科技有限公司董事，2021 年 2 月至今，任南通金信朗亚企业管理有限公司监事，2021 年 1 月至今，任北京云翼丰科技有限公司经理和执行董事。
12	段岗	段岗先生，中国国籍，无境外居留权。2000 年 4 月至 2004 年 4 月，任成都康弘药业集团股份有限公司财务经理助理，2004 年 4 月至 2012 年 6 月，任北京华联商厦股份有限公司成都分公司财务经理，2012 年 7 月至 2015 年 4 月，任北京华联成都空港购物中心项目副总经理，2015 年 5 月至 2020 年 7 月，北京华联成都空港购物中心项目总经理，2020 年 8 月至今，任北京华联购物中心成都区域总经

序号	出资人	出资人背景
		理。

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本提供的材料、股东调查问卷、自然人股东提供的财产证明，以及公开信息的查询，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的资金来源均为出资人的自有资金，出资人有相应的出资能力。

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本提供的材料和说明，除了发行人之外，博荃玖飞无其他对外投资，其系专门为投资发行人设立的主体，混沌博荃、博荃百飞和博荃资本有其他对外投资，其非为投资或服务发行人专门设立的主体。

（二）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况

1、博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允

2020年7月1日，丁健与博荃玖飞签署了《股权转让协议》，约定丁健将其持有的海和有限1.1731%的股权（对应注册资本5,290,014元）转让给博荃百飞，转让价格为6,232,112.05美元等值的人民币。

2020年7月1日，RUIPING DONG与博荃玖飞签署了《股权转让协议》，约定RUIPING DONG将其持有的海和有限1.1859%的股权（对应注册资本5,347,640元）转让给博荃玖飞，转让价格为6,300,000美元等值的人民币。

2020年7月1日，何上游与博荃玖飞签署《股权转让协议》，约定何上游将其持有的海和有限0.8377%的股权（对应注册资本3,777,301元）转让给博荃玖飞，转让价格为4,450,000美元等值的人民币。

2020年7月1日，上海南江与博荃玖飞、博荃百飞签署了《股权转让协议》，

上海南江将其持有的海和有限 0.2062%的股权（对应注册资本 930,039 元）转让给博荃玖飞，转让价格为 1,095,670 美元等值的人民币；上海南江将其持有的海和有限 0.9544%的股权（对应注册资本 4,303,577 元）转让给博荃百飞，转让价格为 5,070,000 美元等值的人民币。

2020 年 7 月 14 日，海和有限的注册资本增加至 66,310.7313 万元，混沌博荃以 12,000 万元认缴海和有限 1,283.4335 万元的注册资本。

因此，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞取得股权的时间、取得注册资本、取得股权方式、投资金额、每元注册资本对应的价格和定价依据如下：

股东名称	取得股权时间	取得注册资本（万元）	取得股权方式	投资金额	每元注册资本对应的价格	定价依据
博荃百飞	2020 年 7 月	430.3577	转让取得	507 万美元等值人民币	1.1781 美元	协商确定
博荃玖飞	2020 年 7 月	529.0014	转让取得	623.2112 万美元等值人民币	1.1781 美元	协商确定
		534.7640	转让取得	630 万美元等值的人民币	1.1781 美元	协商确定
		377.7301	转让取得	445 万美元等值的人民币	1.1781 美元	协商确定
		93.0039	转让取得	109.567 万美元等值的人民币	1.1781 美元	协商确定
混沌博荃	2020 年 7 月	1,283.4335	增资取得	12,000 万元	9.3499 元	协商确定

博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞历次取得发行人股权的同时，均有其他投资者参与投资，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞每元注册资本对应的价格与同期其他股东取得发行人股权时每元注册资本对应的价格一致，定价均通过协商确定，价格公允。

2、各级股东是否存在代持情形

根据博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞取得发行人股权的股权受让协议、增资协议、款项支付凭证、博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞提供的股权穿透图/表、自然人股东提供的股东调查问卷和非自然人股东调查问卷，以及关于所持股份无负担的承诺、股东信息披露专项承诺、非自然人股东提供的营业执照或商业登记证、各级自然人股东的身份证明文件，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的各级股东均不存在为其他方委托持股或信托持股的情形，所持发行人股份不存在冻结、设定质押或其他任何第三方权利或存在任何权利受到限制的情形。

综上所述，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的各级股东不存在代持情形。

3、各级股东的基本情况

(1) 博荃玖飞各级股东的情况

根据博荃玖飞提供的股权结构图，截至本问询回复出具日，博荃玖飞的股权穿透情况如下：

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
1	陈勇	一	自然人	40.1597%
2	刘蕾蕾	一	自然人	28.5582%
3	嘉兴观由鑫本创业投资合伙企业（有限合伙）	一	合伙企业	7.259%
3-1	黄一	二	自然人	31.7857%
3-2	张育民	二	自然人	29.2857%
3-3	徐红岩	二	自然人	27.5%
3-4	徐燕	二	自然人	7.8571%
3-5	上海观由投资发展有限公司	二	法人	3.5714%
3-5-1	陈勇	三	自然人	99%
3-5-2	贺正清	三	自然人	1%
4	宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）	一	合伙企业	7.259%
4-1	杭州滨江创业投资有限公司	二	法人	30.13%
4-1-1	杭州滨江投资控股有限公司	三	法人	100%
4-1-1-1	戚金兴	四	自然人	64%
4-1-1-2	朱慧明	四	自然人	18%
4-1-1-3	莫建华	四	自然人	18%
4-2	卢金	二	自然人	19.89%
4-3	杨建雄	二	自然人	4.23%
4-4	蒋国正	二	自然人	4.23%
4-5	许强	二	自然人	3.62%
4-6	浙江柏涵投资管理有限公司	二	法人	3.01%
4-6-1	姚文洲	三	自然人	90%
4-6-2	黄芳	三	自然人	10%
4-7	唐华	二	自然人	3.01%
4-8	孙涛	二	自然人	3.01%
4-9	季丹阳（季思谊）	二	自然人	3.01%
4-10	杨从登	二	自然人	3.01%

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
4-11	蒋莉	二	自然人	3.01%
4-12	万陈琳	二	自然人	2.41%
4-13	邵庄	二	自然人	2.41%
4-14	叶慧芳	二	自然人	1.81%
4-15	黄志龙	二	自然人	1.81%
4-16	任永坚	二	自然人	1.2%
4-17	张继英	二	自然人	1.2%
4-18	强学东	二	自然人	1.2%
4-19	杨勤颖	二	自然人	1.2%
4-20	陆桂娟	二	自然人	1.2%
4-21	陈向阳	二	自然人	1.2%
4-22	宁波卢拉企业管理合伙企业（有限合伙）	二	合伙企业	0.6%
4-22-1	佟珊珊	三	自然人	76%
4-22-2	卢伟光	三	自然人	19%
4-22-3	杭州卢拉资产管理有限公司	三	法人	5%
4-22-3-1	佟珊珊	四	自然人	80%
4-22-3-2	卢伟光	四	自然人	20%
4-23	倪骋	二	自然人	0.6%
4-24	卜凡孝	二	自然人	0.6%
4-25	叶慧苗	二	自然人	0.6%
4-26	缪韵	二	自然人	0.6%
4-27	韦蕊雅	二	自然人	0.6%
4-28	顾惟	二	自然人	0.6%
5	海南一诺创业投资有限公司	一	法人	5.7045%
5-1	李强	二	自然人	90%
5-2	戴琳	二	自然人	10%
6	林鸽	一	自然人	4.2784%
7	上海道和方得资产管理有限公司	一	法人	3.6295%
7-1	吴亚秋	二	自然人	65%
7-2	刘蕾蕾	二	自然人	35%
8	段岗	一	自然人	2.1392%
9	山南晨鼎实业发展有限公司	一	法人	0.7131%
9-1	北京朗姿韩亚资产管理有限公司	二	法人	100%

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
9-1-1	芜湖德臻睿远投资合伙企业（有限合伙）	三	合伙企业	43.8398%
9-1-1-1	申东日	四	自然人	29%
9-1-1-2	北京乐家园投资管理有限公司	四	法人	20.23%
9-1-1-2-1	和泓置地集团有限公司	五	法人	80%
9-1-1-2-1-1	和泓控股集团有限公司	六	法人	80%
9-1-1-2-1-1-1	刘江	七	自然人	80%
9-1-1-2-1-1-2	胡洪芳	七	自然人	20%
9-1-1-2-1-2	上海恒久投资有限公司	六	法人	20%
9-1-1-2-1-2-1	胡洪芳	七	自然人	60%
9-1-1-2-1-2-2	刘玉	七	自然人	40%
9-1-1-2-2	上海上合投资管理有限公司	五	法人	20%
9-1-1-2-2-1	周炜	六	自然人	80%
9-1-1-2-2-2	戴阳	六	自然人	20%
9-1-1-3	芜湖泛游旅游产业投资合伙企业（有限合伙）	四	合伙企业	16.33%
9-1-1-3-1	上海优葵投资管理有限公司	五	法人	49.95%
9-1-1-3-1-1	众信旅游集团股份有限公司	六	上市公司	100%
9-1-1-3-2	上海骏域投资发展有限公司	五	法人	49.95%
9-1-1-3-2-1	王跃宗	六	自然人	80%
9-1-1-3-2-2	史东凯	六	自然人	20%
9-1-1-3-3	宁波晨晖创新投资管理有限公司	五	法人	0.0999%
9-1-1-3-3-1	北京晨晖创新投资管理有限公司	六	法人	100%
9-1-1-3-3-1-1	晏小平	七	自然人	99%
9-1-1-3-3-1-2	张磊	七	自然人	1%
9-1-1-4	广东泓殿投资有限公司	四	法人	15.25%
9-1-1-4-1	白云电气集团有限公司	五	法人	95.102%
9-1-1-4-1-1	胡德健	六	自然人	25%
9-1-1-4-1-2	胡德宏	六	自然人	25%
9-1-1-4-1-3	胡德良	六	自然人	25%
9-1-1-4-1-4	胡德才	六	自然人	15%
9-1-1-4-1-5	伍世照	六	自然人	10%
9-1-1-4-2	广州市世科高新技术有限公司	五	法人	4.898%
9-1-1-4-2-1	白云电气集团有限公司（同 9-1-1-4-1）	六	法人	80%
9-1-1-4-2-2	广东尚泓投资有限公司	六	法人	20%

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
9-1-1-4-2-2-1	白云电气集团有限公司（同 9-1-1-4-1）	七	法人	100%
9-1-1-5	河南瀚良企业管理咨询有限公司	四	法人	14.27%
9-1-1-5-1	李文珊	五	自然人	100%
9-1-1-6	南京衡望建材贸易有限公司	四	法人	3.92%
9-1-1-6-1	南京瑞益洋农业生态有限公司	五	法人	100%
9-1-1-6-1-1	南京飞陶民电器贸易有限公司	六	法人	69%
9-1-1-6-1-1-1	殷长荣	七	自然人	80%
9-1-1-6-1-1-2	朱玲	七	自然人	20%
9-1-1-6-1-2	南京佛依聪电器贸易有限公司	六	法人	29%
9-1-1-6-1-2-1	杨漾	七	自然人	66.6667%
9-1-1-6-1-2-2	王军宝	七	自然人	33.3333%
9-1-1-6-1-3	杨洋	六	自然人	2%
9-1-1-7	芜湖德臻投资有限公司	四	法人	1%
9-1-1-7-1	申东日	五	自然人	60%
9-1-1-7-2	申今花	五	自然人	40%
9-1-2	朗姿股份有限公司	三	上市公司	29.2265%
9-1-3	株式会社韩亚银行	三	海外企业	12.894%
9-1-3-1	韩亚金融控股	四	上市公司	100%
9-1-4	韩亚金融投资株式会社	三	海外企业	9.0397%
9-1-4-1	韩亚金融控股（同 9-1-3-1）	四	上市公司	100%
9-1-5	三井住友信托银行股份有限公司	三	海外企业	5%
9-1-5-1	三井住友信托控股集团	四	上市公司	100%
10	上海博荃股权投资管理有限公司	一	法人	0.2995%
10-1	吴亚秋	二	自然人	65%
10-2	葛卫东	二	自然人	35%

1) 嘉兴观由鑫本创业投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“观由鑫本”）的基本情况

截至本问询回复出具日，观由鑫本的基本情况如下：

企业名称	嘉兴观由鑫本创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330402MA2D0X5634
执行事务合伙人	上海观由投资发展有限公司（委派代表：陈勇）
住 所	浙江省嘉兴市南湖区南江路 1856 号基金小镇 1 号楼 157 室-41

企业类型	有限合伙企业
成立日期	2020 年 5 月 19 日
注册资本	14,000 万元人民币
经营范围	一般项目：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）。【不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等业务】

2) 上海观由投资发展有限公司（以下简称“观由投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，观由投资的基本情况如下：

企业名称	上海观由投资发展有限公司
统一社会信用代码	91310118583486603Y
法定代表人	陈勇
住 所	上海市青浦区公园东路 1289 弄 26 号 10 层 R 区 1031 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2011 年 10 月 21 日
注册资本	1,200 万元人民币
经营范围	实业投资，创业投资，投资管理，资产管理。【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】

3) 宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）（以下简称“宁波玖达”）的基本情况

截至本问询回复出具日，宁波玖达的基本情况如下：

企业名称	宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330201MA2AGKEK4T
执行事务合伙人	宁波卢拉企业管理合伙企业（有限合伙）（委派代表：徐贇）
住 所	浙江省宁波市大榭开发区永丰路 128 号 39 幢 108-16 室
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2017 年 12 月 29 日
注册资本	16,600 万元人民币
经营范围	投资管理及相关信息咨询。（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）

4) 杭州滨江创业投资有限公司（以下简称“滨江创业”）的基本情况

截至本问询回复出具日，滨江创业的基本情况如下：

企业名称	杭州滨江创业投资有限公司
统一社会信用代码	9133010457437743X7

法定代表人	莫建华
住 所	杭州市江干区秋涛北路 67 号四楼
企业类型	有限责任公司（非自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2011 年 5 月 26 日
注册资本	10,000 万元人民币
经营范围	服务：创业投资业务；代理其他创业投资企业等机构或个人的创业投资业务；创业投资咨询业务（除证券、期货）；为创业企业提供创业管理服务业务；参与设立创业投资企业与创业投资管理顾问机构。***（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）

5) 杭州滨江投资控股有限公司（以下简称“滨江投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，滨江投资的基本情况如下：

企业名称	杭州滨江投资控股有限公司
统一社会信用代码	91330104793658047H
法定代表人	戚金兴
住 所	杭州市江干区秋涛北路 73 号
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2006 年 10 月 8 日
注册资本	5,000 万元人民币
经营范围	以公司自有资金投资；服务：物业管理，经济信息咨询，其他无需报经审批的一切合法项目。***（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）

6) 浙江柏涵投资管理有限公司（以下简称“柏涵投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，柏涵投资的基本情况如下：

企业名称	浙江柏涵投资管理有限公司
统一社会信用代码	91331127MA2A1B013L
法定代表人	姚文洲
住 所	浙江省丽水市景宁畲族自治县红星街道人民中路 251 号 5 楼
企业类型	私营有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2018 年 1 月 11 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	服务：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），商务咨询；批发零售：金属材料，建筑材料，五金交电。（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）

7) 宁波卢拉企业管理合伙企业（有限合伙）（以下简称“宁波卢拉”）的基本情况

截至本问询回复出具日，宁波卢拉的基本情况如下：

企业名称	宁波卢拉企业管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330201MA2CLDAH4T
执行事务合伙人	杭州卢拉资产管理有限公司（委派代表：徐贇）
住 所	浙江省宁波市大榭开发区永丰路 128 号 39 幢 108-71 室（住所申报承诺试点区）
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 12 月 26 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	企业管理及相关信息咨询服务。（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）

8）杭州卢拉资产管理有限公司（以下简称“杭州卢拉”）的基本情况

截至本问询回复出具日，杭州卢拉的基本情况如下：

企业名称	杭州卢拉资产管理有限公司
统一社会信用代码	91330103MA27WU0M31
法定代表人	佟姗姗
住 所	浙江省杭州市江干区庆春东路 38 号 208 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2016 年 1 月 26 日
注册资本	1000 万元人民币
经营范围	服务：资产管理（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），投资管理（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），投资咨询（除证券、期货）。

9）海南一诺创业投资有限公司（以下简称“海南一诺”）的基本情况

截至本问询回复出具日，海南一诺的基本情况如下：

企业名称	海南一诺创业投资有限公司
统一社会信用代码	91320115MA20HYJA95
法定代表人	李强
住 所	海南省三亚市天涯区凤凰路南方航空城 19 栋 102A
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2019 年 12 月 3 日
注册资本	10000 万元人民币
经营范围	以自有资金从事投资活动，创业投资（限投资未上市企业）（一般经营项目自主经营，许可经营项目凭相关许可证或者批准文件经营）（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。）

10) 上海道和方得资产管理有限公司（以下简称“道和方得”）的基本情况

截至本问询回复出具日，道和方得的基本情况如下：

企业名称	上海道和方得资产管理有限公司
统一社会信用代码	91310000MA1FL4577W
法定代表人	吴亚秋
住 所	上海市徐汇区钦州路 221 号 1 层 109 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2017 年 6 月 26 日
注册资本	1000 万元人民币
经营范围	资产管理，股权投资管理。【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】

11) 山南晨鼎实业发展有限公司（以下简称“山南晨鼎”）的基本情况

截至本问询回复出具日，山南晨鼎的基本情况如下：

企业名称	山南晨鼎实业发展有限公司
统一社会信用代码	91542221MA6T3CDT3D
法定代表人	韩超
住 所	西藏山南乃东区结巴乡滴新村（村委会西侧工业水厂北侧）
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2017 年 6 月 29 日
注册资本	1000 万元人民币
经营范围	服饰国内贸易；企业管理；服饰、文化产业项目开发、项目策划、项目服务；市场调查。【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】

12) 北京朗姿韩亚资产管理有限公司（以下简称“朗姿韩亚”）的基本情况

截至本问询回复出具日，朗姿韩亚的基本情况如下：

企业名称	北京朗姿韩亚资产管理有限公司
统一社会信用代码	91110113MA005JAA1G
法定代表人	袁怀中
住 所	北京市西城区后半壁街 56 号 9 号楼一层 121 号
企业类型	有限责任公司（中外合资）
成立日期	2016 年 5 月 18 日

注册资本	180315.7895 万元人民币
经营范围	资产管理。（“1、未经有关部门批准，不得以公开方式募集资金；2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动；3、不得发放贷款；4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保；5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”；该公司 2016 年 12 月 06 日前为内资企业，于 2016 年 12 月 06 日变更为外商投资企业；企业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；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

13) 芜湖德臻睿远投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“德臻睿远”）的基本情况

截至本问询回复出具日，德臻睿远的基本情况如下：

企业名称	芜湖德臻睿远投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91340202MA2TRBPDW
执行事务合伙人	芜湖德臻投资有限公司（委派代表：申东日）
住 所	安徽省芜湖市镜湖区荆西社区小微企业孵化园 217-1 号（申报承诺）
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2019 年 5 月 28 日
注册资本	100,000 万元人民币
经营范围	企业投资、股权投资。（未经金融等监管部门的批准，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）

14) 北京乐家园投资管理有限公司（以下简称“北京乐家园”）的基本情况

截至本问询回复出具日，北京乐家园的基本情况如下：

企业名称	北京乐家园投资管理有限公司
统一社会信用代码	91110108317940914D
法定代表人	刘江
住 所	北京市海淀区中关村南大街甲 18 号 1-4 号楼 16 层 D 座 16-16D
企业类型	其他有限责任公司
成立日期	2014 年 9 月 26 日
注册资本	10000 万元人民币
经营范围	投资管理；投资咨询；企业管理咨询；经济贸易咨询；组织文化艺术交流活动（不含营业性演出）；承办展览展示活动；技术服务、技术开发、技术推广、技术转让；销售计算机、软件及辅助设备。（“1、未经有关部门批准，不得以公开方式募集资金；2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动；3、不得发放贷款；4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保；5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”；企业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；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目

	的经营活动。)
--	---------

15) 和泓置地集团有限公司（以下简称“和泓置地”）的基本情况

截至本问询回复出具日，和泓置地的基本情况如下：

企业名称	和泓置地集团有限公司
统一社会信用代码	9111000080287085XW
法定代表人	谢斌
住 所	北京市大兴区庞各庄镇瓜乡路 10 号 3 号楼一层 310 室
企业类型	其他有限责任公司
成立日期	2001 年 3 月 28 日
注册资本	15000 万元人民币
经营范围	房地产开发；销售商品房、建筑材料、五金交电（不含电动自行车）、机械电器设备；家居装饰服务；项目投资；组织文化交流活动（不含演出活动）。（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。）

16) 和泓控股集团有限公司（以下简称“和泓控股”）的基本情况

截至本问询回复出具日，和泓控股的基本情况如下：

企业名称	和泓控股集团有限公司
统一社会信用代码	91110000802354046P
法定代表人	刘江
住 所	北京市大兴区庞各庄镇瓜乡路 10 号 3 号楼一层 309 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2001 年 3 月 14 日
注册资本	8000 万元人民币
经营范围	投资及投资管理；投资咨询；企业形象策划；销售金属材料、建筑材料、五金交电（不含电动自行车）、化工（不含危险化学品及一类易制毒化学品）、日用品；信息咨询（中介除外）；家居装饰服务。（“1、未经有关部门批准，不得以公开方式募集资金；2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动；3、不得发放贷款；4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保；5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”；企业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；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

17) 上海恒久投资有限公司（以下简称“恒久投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，恒久投资的基本情况如下：

企业名称	上海恒久投资有限公司
统一社会信用代码	91310105776656461X

法定代表人	潘毅
住 所	上海市长宁区中山西路 1065 号 1909F 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2005 年 6 月 14 日
注册资本	3,000 万元人民币
经营范围	投资，投资管理，房地产投资、开发，销售建筑材料、五金交电、机械电器设备，家居装饰服务。【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】

18) 上海上合投资管理有限公司（以下简称“上合投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，上合投资的基本情况如下：

企业名称	上海上合投资管理有限公司
统一社会信用代码	91310105660758482H
法定代表人	潘毅
住 所	上海市长宁区中山西路 999 号 1210 室
企业类型	有限责任公司（国内合资）
成立日期	2007 年 5 月 8 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	企业投资管理，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】

19) 芜湖泛游旅游产业投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“芜湖泛游”）的基本情况

截至本问询回复出具日，芜湖泛游的基本情况如下：

企业名称	芜湖泛游旅游产业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91340202MA2RG3AF7Y
执行事务合伙人	宁波晨晖创新投资管理有限公司（委派代表：张建芳）
住 所	芜湖市镜湖区红旗路 10-1 号
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 1 月 17 日
注册资本	100,100 万元人民币
经营范围	实业投资、企业投资、项目投资、投资管理、资产管理、投资咨询、财务咨询（涉及前置许可的除外）。（未经金融等监管部门的批准，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）

20) 上海优葵投资管理有限公司（以下简称“上海优葵”）的基本情况

截至本问询回复出具日，上海优葵的基本情况如下：

企业名称	上海优葵投资管理有限公司
统一社会信用代码	913101153209194622
法定代表人	曹建
住 所	中国（上海）自由贸易试验区加枫路 26 号 108 室
企业类型	一人有限责任公司（非自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2014 年 11 月 25 日
注册资本	50 万元人民币
经营范围	投资管理，投资咨询，资产管理，实业投资，商务咨询（以上咨询均除经纪），餐饮管理（不含食品生产经营）；从事货物及技术的进出口业务，转口贸易；电子商务（不得从事增值电信、金融业务），第三方物流服务（不得从事运输）；日用百货、电子产品、机械设备及配件、建材、橡塑制品、化工产品及其原料（除危险化学品、监控化学品、烟花爆竹、民用爆炸物品、易制毒化学品）、办公用品、文体用品、金属材料及制品、服装鞋帽、工艺礼品（除文物）、一类医疗器械、化妆品、珠宝首饰、纺织品（除棉花）的销售。【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】

21) 众信旅游集团股份有限公司（以下简称“众信旅游”）的基本情况

截至本问询回复出具日，众信旅游的基本情况如下：

企业名称	众信旅游集团股份有限公司
统一社会信用代码	91110000101126585H
法定代表人	冯滨
住 所	北京市朝阳区朝阳公园路 8 号西 2 门 01 号
企业类型	股份有限公司（上市、自然人投资或控股）
成立日期	1992 年 8 月 11 日
注册资本	87,543.8712 万元人民币
经营范围	入境旅游业务；国内旅游业务；出境旅游业务；保险代理业务；第二类增值电信业务中的信息服务业务（仅限互联网信息服务）（互联网信息服务不含新闻、出版、教育、医疗保健、药品和医疗器械，含电子公告服务）（电信与信息服务业务经营许可证有效期至 2021 年 6 月 6 日）；图书、报纸、期刊、电子出版物、音像制品零售、网上销售（出版物经营许可证有效期至 2022 年 4 月 30 日）；销售食品；民用航空运输销售代理；承办展览展示活动；会议服务；票务代理（不含航空机票销售代理）；组织文化艺术交流活动（不含演出）；企业营销及形象策划；公关活动策划；技术开发；软件开发；电脑图文设计、制作；设计、制作、代理、发布广告；翻译服务；摄影扩印服务；汽车租赁；计算机及通讯设备租赁；投资咨询；房地产信息咨询（房地产经纪除外）；经济贸易咨询；销售纺织品、服装、日用品、文化用品、体育用品及器材、家用电器、电子产品、五金、家具、室内装饰材料、化妆品、珠宝首饰、工艺品、黄金制品、白银制品（不含银币）、花卉、厨房用品、箱包鞋帽、通讯设备、摄影器材、化工产品（不含危险化学品）、计算机、软件及辅助设备；装帧流通人民币。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；经营出境旅游业务、国内旅游业务、入境旅游业务、销售食品、保险代理业务以及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。）

22) 上海骏域投资发展有限公司（以下简称“上海骏域”）的基本情况

截至本问询回复出具日，上海骏域的基本情况如下：

企业名称	上海骏域投资发展有限公司
统一社会信用代码	91310115076414736Q
法定代表人	王跃宗
住 所	上海市浦东新区莲振路 298 号 4 号楼 G223 室
企业类型	有限责任公司（国内合资）
成立日期	2013 年 8 月 14 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	实业投资，创业投资，资产管理，投资管理，企业管理服务，物业管理，投资咨询，商务信息咨询（以上咨询均除经纪），财务咨询（不得从事代理记账），礼仪服务，会务服务，展览展示服务，市场营销策划，企业形象策划，设计、制作、代理及利用自有媒体发布广告，电子商务（不得从事增值电信、金融业务），自有设备租赁（除金融租赁），从事货物及技术的进出口业务。【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】

23）宁波晨晖创新投资管理有限公司（以下简称“宁波晨晖”）的基本情况

截至本问询回复出具日，宁波晨晖的基本情况如下：

企业名称	宁波晨晖创新投资管理有限公司
统一社会信用代码	91330206MA2819JE30
法定代表人	晏小平
住 所	浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 A 区 C1086
企业类型	一人有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2015 年 12 月 7 日
注册资本	5,000 万元人民币
经营范围	投资管理、资产管理、项目投资、投资咨询、财务顾问。（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）

24）北京晨晖创新投资管理有限公司（以下简称“北京晨晖”）的基本情况

截至本问询回复出具日，北京晨晖的基本情况如下：

企业名称	北京晨晖创新投资管理有限公司
统一社会信用代码	91110108330391016P
法定代表人	晏小平
住 所	北京市海淀区翠微路 12 号 17 层 2 单元 1701G

企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2015 年 2 月 27 日
注册资本	10,000 万元
经营范围	投资管理；资产管理；项目投资；投资咨询。（“1、未经有关部门批准，不得以公开方式募集资金；2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动；3、不得发放贷款；4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保；5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”；企业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；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

25）广东泓殿投资有限公司（以下简称“广东泓殿”）的基本情况

截至本问询回复出具日，广东泓殿的基本情况如下：

企业名称	广东泓殿投资有限公司
统一社会信用代码	91440101304420063N
法定代表人	胡展霞
住 所	广州市白云区神山镇石龙墟当铺街 1 号
企业类型	其他有限责任公司
成立日期	2014 年 6 月 18 日
注册资本	20,000 万元
经营范围	企业自有资金投资；投资咨询服务；场地租赁（不含仓储）；物业管理；房屋租赁；

26）白云电气集团有限公司（以下简称“白云电气”）的基本情况

截至本问询回复出具日，白云电气的基本情况如下：

企业名称	白云电气集团有限公司
统一社会信用代码	91440101231251149E
法定代表人	胡德良
住 所	广州市白云区神山镇石龙墟当铺街 1 号
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	1996 年 11 月 13 日
注册资本	12,380 万元人民币
经营范围	货物进出口（专营专控商品除外）；技术进出口；电气机械设备销售；企业自有资金投资；企业总部管理；能源技术研究、技术开发服务；房屋租赁；场地租赁（不含仓储）；技术服务（不含许可审批项目）

27）广州市世科高新技术有限公司（以下简称“世科高新”）的基本情况

截至本问询回复出具日，世科高新的基本情况如下：

企业名称	广州市世科高新技术有限公司
------	---------------

统一社会信用代码	91440101773329115H
法定代表人	胡德良
住 所	广州市白云区太和镇北太路 1633 号广州民营科技园内白云电气科技大厦第一层 105 室
企业类型	其他有限责任公司
成立日期	2005 年 4 月 28 日
注册资本	25,000 万元人民币
经营范围	工程和技术研究和试验发展；电力行业高效节能技术研发；节能管理服务；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；科技中介服务；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；信息技术咨询服务；非居住房地产租赁；物业管理；会议及展览服务；办公设备销售；办公设备租赁服务；社会经济咨询服务；知识产权服务；法律咨询（不包括律师事务所业务）；财务咨询；广告发布（非广播电台、电视台、报刊出版单位）；企业管理咨询；企业管理；以自有资金从事投资活动；组织文化艺术交流活动；从事科技培训的营利性民办培训机构（除面向中小学生开展的学科类、语言类文化教育培训）；从事语言能力、艺术、体育、科技等培训的营利性民办培训服务机构（除面向中小学生开展的学科类、语言类文化教育培训）；教育咨询服务（不含涉许可审批的教育培训活动）；餐饮管理；停车场服务；餐饮服务

28) 广东尚泓投资有限公司（以下简称“尚泓投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，尚泓投资的基本情况如下：

企业名称	广东尚泓投资有限公司
统一社会信用代码	91440101304449974E
法定代表人	胡展霞
住 所	广州市白云区神山镇石龙墟当铺街 1 号
企业类型	有限责任公司（法人独资）
成立日期	2014 年 6 月 18 日
注册资本	16,100 万元人民币
经营范围	企业管理咨询服务；企业自有资金投资；投资咨询服务；企业管理服务（涉及许可经营项目的除外）；物业管理

29) 河南瀚良企业管理咨询有限公司（以下简称“河南瀚良”）的基本情况

截至本问询回复出具日，河南瀚良的基本情况如下：

企业名称	河南瀚良企业管理咨询有限公司
统一社会信用代码	91410105MA46YNBD4T
法定代表人	李文珊
住 所	河南省郑州市金水区黄河路 1 号院 1 幢 25 层 2512 号
企业类型	有限责任公司（自然人独资）

成立日期	2019 年 6 月 18 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	企业管理咨询；商务信息咨询；文化艺术交流活动策划；企业营销策划；设计、制作、代理、发布国内广告业务；网络技术开发、技术咨询、技术转让；机械设备租赁；物业服务；房屋租赁；电子商务；网站建设；家政服务；展览展示服务；环保技术开发及技术转让；物流信息咨询；仓储服务。（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）

30) 南京衡望建材贸易有限公司（以下简称“南京衡望”）的基本情况

截至本问询回复出具日，南京衡望的基本情况如下：

企业名称	南京衡望建材贸易有限公司
统一社会信用代码	91320115302545006X
法定代表人	王荃
住 所	南京市江宁区东山街道土山路 15 号
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2014 年 7 月 9 日
注册资本	5,000 万元人民币
经营范围	市政公用工程、土石方工程、建筑装饰装修工程、水暖电安装工程、园林绿化工程施工；建筑材料、五金、钢材销售；金属材料、化工产品（不含危险品）、煤炭、焦炭产品、燃料油、医疗器械销售；汽车租赁服务；自营和代理各类商品和技术的进出口业务（国家限定公司经营或禁止进出口的商品和技术除外）；铁矿石的销售。（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）

31) 南京瑞益洋农业生态有限公司（以下简称“南京瑞益洋”）的基本情况

截至本问询回复出具日，南京瑞益洋的基本情况如下：

企业名称	南京瑞益洋农业生态有限公司
统一社会信用代码	91320115053271023P
法定代表人	杨洋
住 所	南京市江宁区横溪街道安民社区
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2012 年 9 月 24 日
注册资本	3,000 万元人民币
经营范围	花卉、种植、苗木种植。（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）

32) 南京飞陶民电器贸易有限公司（以下简称“南京飞陶民”）的基本情况

截至本问询回复出具日，南京飞陶民的基本情况如下：

企业名称	南京飞陶民电器贸易有限公司
统一社会信用代码	91320115339431002U
法定代表人	殷长荣
住 所	南京市江宁经济技术开发区湖滨世纪花园 31-102
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2015 年 7 月 24 日
注册资本	50 万元人民币
经营范围	电器、计算机软件及辅助设备、机械设备、办公设备、金属材料、制冷设备、压缩机、建材、汽车零配件销售；物业管理。（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）

33）南京佛依聪电器贸易有限公司（以下简称“南京佛依聪”）的基本情况

截至本问询回复出具日，南京佛依聪的基本情况如下：

企业名称	南京佛依聪电器贸易有限公司
统一社会信用代码	91320115339397393G
法定代表人	杨漾
住 所	南京市江宁经济技术开发区湖滨世纪花园 31-102
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2015 年 7 月 29 日
注册资本	30 万元人民币
经营范围	电器、计算机软件及辅助设备、机械设备、办公设备、金属材料、制冷设备、压缩机、建材、汽车零配件销售；物业管理；煤炭经营。（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）

34）芜湖德臻投资有限公司（以下简称“芜湖德臻”）的基本情况

截至本问询回复出具日，芜湖德臻的基本情况如下：

企业名称	芜湖德臻投资有限公司
统一社会信用代码	91340202MA2TPPGA5Y
法定代表人	申东日
住 所	安徽省芜湖市镜湖区荆西社区小微企业孵化园 216-2 号（申报承诺）
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2019 年 5 月 13 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	股权投资、产业投资、投资咨询、企业管理咨询。（未经金融等监管部门的批准，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）
--	---------------------------

35) 朗姿股份有限公司（以下简称“朗姿股份”）的基本情况

截至本问询回复出具日，朗姿股份的基本情况如下：

企业名称	朗姿股份有限公司
统一社会信用代码	9111000079598548XH
法定代表人	申东日
住 所	北京市顺义区马坡镇白马路 63 号
企业类型	股份有限公司（上市、自然人投资或控股）
成立日期	2006 年 11 月 9 日
注册资本	44,244.5375 万元人民币
经营范围	生产服装；销售服装、日用品、鞋帽箱包、五金、婴幼儿用品、化妆品、玩具、皮革制品；货物进出口；技术进出口；代理进出口；承办展览展示活动；仓储服务；技术服务。（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。）

36) 株式会社韩亚银行的基本信息

截至本问询回复出具日，株式会社韩亚银行的基本信息如下：

企业名称	株式会社韩亚银行（KEB Hana Bank Co., Ltd.）
商业登记号	202-81-14695
代表人	Park Sung Ho
地 址	35, Eulji-ro, Jung-gu, Seoul, Republic of Korea
主营业务	金融和保险业务
成立日期	1967 年 1 月 30 日

37) 韩亚金融控股的基本信息

截至本问询回复出具日，韩亚金融控股的基本信息如下：

企业名称	韩亚金融控股（Hana Financial Group Inc.）
股票代码	086790（韩国）
地 址	66 Eulji-ro, Jung-gu, Seoul, SL 04538
成立日期	2005 年 12 月 1 日

38) 韩亚金融投资株式会社的基本情况

截至本问询回复出具日，韩亚金融投资株式会社的基本情况如下：

企业名称	韩亚金融投资株式会社（Hana Financial Investment Co., Ltd.）
------	---

商业登记号	116-81-05992
代表人	Lee Eun Hyung
地 址	82, Uisadang-daero, Yeongdeungpo-gu, Seoul, Republic of Korea
主营业务	金融和保险业务/不动产业务
成立日期	1977 年 2 月 14 日

39) 三井住友信托银行股份有限公司（以下简称“三井住友银行”）的基本情况

截至本问询回复出具日，三井住友银行的基本情况如下：

企业名称	三井住友信托银行股份有限公司
登记号	0100-01-146005
地 址	1-4-1 Marunouchi Chiyoda-ku, Tokyo, Japan.
成立日期	1925 年 7 月 28 日

40) 三井住友信托控股集团（以下简称“三井住友信托”）的基本情况

截至本问询回复出具日，三井住友信托的基本信息如下：

企业名称	三井住友信托控股集团（Sumitomo Mitsui Trust Holdings Inc.）
股票代码	8309（日本）
地 址	1-4-1 Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

41) 博荃资本的基本情况

截至本问询回复出具日，博荃资本的基本情况如下：

企业名称	上海博荃股权投资管理有限公司
统一社会信用代码	91310113MA1GNQYM6Q
法定代表人	周逸君
住 所	上海市宝山区梅林路 358 号 11 幢 B1380 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2019 年 9 月 16 日
注册资本	1,000 万元人民币
经营范围	一般项目：实业投资；投资管理；投资咨询；非上市公司股权投资；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）。（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）

42) 各级自然人股东的基本情况

序号	姓名	身份证号	住址
----	----	------	----

序号	姓名	身份证号	住址
1.	陈勇	31011019*****8017	上海市普陀区西乡路 51 弄*****
2.	刘蕾蕾	51010619*****4428	上海市闸北区梅园路*****
3.	黄一	31010819*****1215	上海市闸北区海宁路*****
4.	张育民	32041119*****0212	上海市卢湾区南昌路*****
5.	徐红岩	33010619*****0449	上海市徐汇区零陵路 789 弄*****
6.	徐燕	51021219*****0349	广东省深圳市福田区梅林一村*****
7.	贺正清	31010819*****0819	上海市闸北区国庆路 3 弄*****
8.	戚金兴	33010419*****271X	杭州市江干区三堡家园*****
9.	朱慧明	33010419*****2715	杭州市江干区三堡北苑*****
10.	莫建华	33010419*****2711	杭州市江干区四季青镇水湘村*****
11.	卢金	33072419*****1814	浙江省东阳市江北街道上卢社区*****
12.	杨建雄	33030219*****7112	杭州市下城区朝晖路 205 号*****
13.	蒋国正	33072419*****7614	杭州市江干区凯旋门公寓*****
14.	许强	33010619*****0436	上海市虹口区车站北路 715 弄*****
15.	姚文洲	33010519*****1614	杭州市拱墅区大关苑南四苑*****
16.	黄芳	42060219*****1524	杭州市下城区武林府*****
17.	唐华	41010519*****1026	郑州市金水区经三路北 56 号院*****
18.	孙涛	42011119*****5698	广东省深圳市南山区沿山路 6 号兰溪谷二期*****
19.	季丹阳（季思谊）	33022619*****4963	杭州市萧山区闻堰街道湘湖壹号花园望湖园*****
20.	杨从登	32070519*****3516	江苏省连云港市新浦区通灌南路*****
21.	蒋莉	33072419*****1324	上海市杨浦区四平路 1790 号
22.	万陈琳	33010219*****0040	杭州市上城区光复路*****
23.	邵庄	45250219*****8462	杭州市上城区延安路*****
24.	叶慧芳	33060219*****1522	浙江省绍兴市越城区北海桥直街*****
25.	黄志龙	33010619*****0473	杭州市西湖区求是村高层建筑*****
26.	任永坚	33010619*****0411	杭州市萧山区城厢街道西河路*****
27.	张继英	51253319*****034X	成都市青羊区青羊横街 8 号*****
28.	强学东	12010419*****6316	江苏省无锡市滨湖区湖光山色别墅*****
29.	杨勤颖	31011019*****5061	上海市浦东新区潍坊西路 2 弄*****
30.	陆桂娟	32010519*****1424	北京市东城区东直门外大街 48 号*****
31.	陈向阳	33010619*****1518	杭州市西湖区金祝新村*****
32.	佟珊珊	23118119*****3625	杭州市下城区体育场路*****
33.	卢伟光	33030219*****3239	上海市长宁区虹桥路 977 号*****

序号	姓名	身份证号	住址
34.	倪骋	33010419*****161X	杭州市江干区凯旋路 258 号*****
35.	卜凡孝	33010619*****2111	杭州市西湖区求是村*****
36.	叶慧苗	33060219*****1513	浙江省绍兴市越城区北海桥直街*****
37.	缪韵	32111119*****5728	杭州市拱墅区名城公寓*****
38.	韦蕊雅	33260119*****2025	杭州市西湖区世贸丽晶城栖霞苑*****
39.	顾惟	31010619*****3217	上海市静安区石门一路*****
40.	李强	32012119*****0031	南京市江宁区东山街道新医路*****
41.	戴琳	32012119*****1942	南京市江宁区东山街道新医路*****
42.	林鸽	51102419*****0033	成都市高新区荟锦路*****
43.	段岗	65230119*****0810	成都市武侯区沙堰西二街*****
44.	申东日	23230219*****041X	黑龙江省安达市安虹街*****
45.	刘江	36011119*****0177	北京市宣武区右安门西街*****
46.	胡洪芳	36011119*****0106	重庆市江北区洋河二村*****
47.	刘玉	21030219*****0323	辽宁省鞍山市铁西区自治街*****
48.	周炜	11010719*****0614	北京市西城区阜外北街 279 楼*****
49.	戴阳	36011119*****0080	天津市河北区王串场一号路莹津里*****
50.	王跃宗	41120219*****0037	郑州市金水区俭学街 5 号院*****
51.	史东凯	41010419*****1538	郑州市金水区健康路 116 号院*****
52.	晏小平	11010819*****009X	广东省深圳市南山区高新南环路 8 号锦缎之滨*****
53.	张磊	41041119*****3519	天津市塘沽区天津开发区时尚东路金域蓝湾****
54.	胡德健	44010519*****1238	广州市越秀区天香街 5 号*****
55.	胡德宏	44010519*****1213	广州市越秀区东风东路*****
56.	胡德良	44011119*****1212	广州市越秀区天香街*****
57.	胡德才	44011119*****1216	广州市海珠区江南大道中*****
58.	伍世照	44011119*****1218	广州市白云区政通路*****
59.	李文珊	41010519*****1624	郑州市金水区农业路 10 号院*****
60.	殷长荣	32012119*****2536	南京市江宁区秣陵街道通淮街*****
61.	朱玲	32108819*****8521	南京市浦口区泰冯路*****
62.	杨漾	32010219*****1647	南京市玄武区锁金五村*****
63.	王军宝	32012119*****1118	南京市江宁区秣陵街道建兴街*****
64.	杨洋	32012119*****2736	南京市江宁区横溪街道横溪社区葡萄滩*****
65.	申东日	23230219*****041X	黑龙江省安达市安虹街*****
66.	申今花	23230219*****1328	黑龙江省安达市兴安街*****

序号	姓名	身份证号	住址
67.	吴亚秋	35020319*****409X	上海市长宁区黄金城道*****
68.	葛卫东	52010319*****3619	上海市浦东新区浦明路*****

(2) 混沌博荃各级股东的情况

截至本问询回复出具日，混沌博荃的股权穿透情况如下：

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
1	上海混沌投资（集团）有限公司	一	法人	99.98%
1-1	葛卫东	二	自然人	83.2573%
1-2	王萍	二	自然人	10.6328%
1-3	葛安喆	二	自然人	3.3557%
1-4	葛贵兰	二	自然人	1.0268%
1-5	林民勇	二	自然人	0.6711%
1-6	张健	二	自然人	0.3337%
1-7	胡银妹	二	自然人	0.2828%
1-8	葛贵莲	二	自然人	0.2718%
1-9	王歆	二	自然人	0.1678%
2	上海博荃股权投资管理有限公司	一	法人	0.02%
2-1	吴亚秋	二	自然人	65%
2-2	葛卫东	二	自然人	35%

1) 上海混沌投资（集团）有限公司（以下简称“混沌集团”）的基本情况

截至本问询回复出具日，混沌集团的基本情况如下：

企业名称	上海混沌投资（集团）有限公司
统一社会信用代码	91310115776292063L
法定代表人	葛卫东
住 所	中国（上海）自由贸易试验区崧山路 322 弄 5 号 207 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2005 年 6 月 9 日
注册资本	29,800 万元人民币
经营范围	一般项目：投资管理，投资咨询（除经纪），金属材料、建材、橡胶、橡胶制品、棉花、五金交电、针纺织品、玻璃、钢材、矿产品（除专控）、塑料制品、化工产品（不含许可类化工产品）、食用农产品、饲料、焦炭的销售，煤炭经营，食品经营（销售预包装食品），货物进出口，技术进出口。（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）

2) 博荃资本的基本情况

参见本题回复之“一、发行人的说明”之“（二）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”之“3、各级股东的基本情况”之“（1）博荃玖飞各级股东的情况”之“40）博荃资本的基本情况”。

3）各级自然人股东的基本情况

序号	姓名	身份证号	住址
1.	葛卫东	52010319*****3619	上海市浦东新区浦明路*****
2.	王萍	3769****	中国香港
3.	葛安喆	52010319*****121X	上海市浦东新区桃林路 815 弄*****
4.	葛贵兰	52010219*****1248	贵州省贵阳市南明区观水路 36 号*****
5.	林民勇	33012119*****0336	杭州市萧山区北干街道二棉路*****
6.	张健	52010319*****041X	上海市浦东新区高青路*****
7.	胡银妹	52010219*****2425	上海市浦东新区崂山三村*****
8.	葛贵莲	52010319*****3628	上海市浦东新区桃林路 815 弄*****
9.	王歆	52010319*****081X	上海市浦东新区花木路*****
10.	吴亚秋	35020319*****409X	上海市长宁区黄金城道*****

（3）博荃百飞各级股东的情况

截至本问询回复出具日，博荃百飞的股权穿透情况如下：

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
1	上海混沌投资（集团）有限公司	一	法人	62.5%
1-1	葛卫东	二	自然人	83.2573%
1-2	王萍	二	自然人	10.6328%
1-3	葛安喆	二	自然人	3.3557%
1-4	葛贵兰	二	自然人	1.0268%
1-5	林民勇	二	自然人	0.6711%
1-6	张健	二	自然人	0.3337%

序号	股东/合伙人名称	股东层级	股东性质	出资比例
1-7	胡银妹	二	自然人	0.2828%
1-8	葛贵莲	二	自然人	0.2718%
1-9	王歆	二	自然人	0.1678%
2	杭州泰格股权投资合伙企业（有限合伙）	一	合伙企业	16.6667%
2-1	杭州泰格医药科技股份有限公司	二	上市公司	99.9583%
2-2	上海泰格医药科技有限公司	二	法人	0.0417%
2-2-3	杭州泰格医药科技股份有限公司（同 2-1）	三	上市公司	100.00%
3	上海博荃股权投资管理有限公司	一	法人	1.0417%
3-1	吴亚秋	二	自然人	65.0000%
3-2	葛卫东（同 1-1）	二	自然人	35.0000%
4	吴亚秋	一	自然人	14.7917%
5	刘蕾蕾	一	自然人	5.0000%

1) 混沌集团的基本情况

参见本题回复之“一、发行人的说明”之“（二）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”之“3、各级股东的基本情况”之“（2）混沌博荃各级股东的情况”之“1）上海混沌投资（集团）有限公司（以下简称“混沌集团”）的基本情况”。

2) 杭州泰格股权投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“泰格投资”）的基本情况

截至本问询回复出具日，泰格投资的基本情况如下：

企业名称	杭州泰格股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330108MA27XEG908
执行事务合伙人	上海泰格医药科技有限公司
住 所	浙江省杭州市滨江区西兴街道聚工路 19 号 8 幢 16 层 1602 室

企业类型	有限合伙企业
成立日期	2016 年 4 月 22 日
注册资本	360,000 万元人民币
经营范围	服务：私募股权投资、私募股权投资管理、投资管理、投资咨询（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）。

3）杭州泰格医药科技股份有限公司（以下简称“杭州泰格”）的基本情况

截至本问询回复出具日，杭州泰格的基本情况如下：

企业名称	杭州泰格医药科技股份有限公司
统一社会信用代码	9133000076823762XE
法定代表人	曹晓春
住 所	浙江省杭州市滨江区西兴街道聚工路 19 号 8 幢 20 层 2001-2010 室
企业类型	股份有限公司（中外合资、上市）
成立日期	2004 年 12 月 15 日
注册资本	87,250.909 万元人民币
经营范围	服务：医药相关产品及健康相关产品和技术开发、技术咨询、成果转让，临床试验数据的管理与统计分析，翻译，以承接服务外包方式从事数据处理等信息技术和业务流程外包服务，成年人的非证书劳动职业技能培训，成年人的非文化教育培训，收集、整理、储存和发布人才供求信息，开展职业介绍，开展人才信息咨询。

4）上海泰格医药科技有限公司（以下简称“上海泰格”）的基本情况

截至本问询回复出具日，上海泰格的基本情况如下：

企业名称	上海泰格医药科技有限公司
统一社会信用代码	91310104784285891L
法定代表人	施笑利
住 所	上海市徐汇区茶陵路 225 弄 10 号 206 室
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2006 年 1 月 6 日
注册资本	500 万元人民币
经营范围	医药、保健专业领域技术开发、技术服务、技术咨询、技术转让，商务咨询、投资咨询，投资管理，企业管理咨询，会务服务、展览展示服务，企业形象策划、市场营销策划，市场信息咨询与调查，计算机数据处理、翻译，以服务外包方式从事数据处理、软件开发，系统内员工培训（涉及前置审批的项目除外）。【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】

5）博荃资本的基本情况

参见本题回复之“一、发行人的说明”之“（二）博荃玖飞、混沌博荃和

博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”之“3、各级股东的基本情况”之“（1）博荃玖飞各级股东的情况”之“40）博荃资本的基本情况”。

6）各级自然人股东的基本情况

序号	姓名	身份证号	住址
1	葛卫东	52010319*****3619	上海市浦东新区浦明路*****
2	王萍	3769****	中国香港
3	葛安喆	52010319*****121X	上海市浦东新区桃林路 815 弄*****
4	葛贵兰	52010219*****1248	贵州省贵阳市南明区观水路 36 号*****
5	林民勇	33012119*****0336	杭州市萧山区北干街道二棉路*****
6	张健	52010319*****041X	上海市浦东新区高青路 2878 弄*****
7	胡银妹	52010219*****2425	上海市浦东新区崂山三村*****
8	葛贵莲	52010319*****3628	上海市浦东新区桃林路 815 弄*****
9	王歆	52010319*****081X	上海市浦东新区花木路*****
10	吴亚秋	35020319*****409X	上海市长宁区黄金城道 500 弄*****
11	刘蕾蕾	51010619*****4428	上海市闸北区梅园路*****

4、各级股东是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况

（1）各级股东是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的合伙人/股东提供的自然人股东调查

问卷、非自然人股东调查问卷、自然人股东的身份证明、非自然人股东的营业执照（截至私募基金或私募基金管理人）、股权穿透图/表，并在国家企业信用信息公示系统的查询，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员的关联关系如下：

序号	股东姓名或名称	与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员的关联关系
1	博荃资本	1、博荃资本系发行人股东博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的执行事务合伙人； 2、博荃资本的股东吴亚秋直接持有发行人股东博荃百飞 14.7917%的股权； 3、博荃资本的股东吴亚秋持有道和方得 65%股权，道和方得持有发行人股东博荃玖飞 3.6295%的股权； 4、博荃资本的股东葛卫东及其近亲属持有混沌集团的股权。
2	混沌集团	1、混沌集团分别持有发行人股东博荃百飞 62.5%的股权和混沌博荃 99.98%的股权； 2、葛卫东及其近亲属持有混沌集团的股权，葛卫东持有发行人股东博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的执行事务合伙人上海博荃股权投资管理有限公司 35%的股权。
3	葛卫东	葛卫东及其近亲属持有混沌集团的股权，葛卫东持有发行人股东博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的执行事务合伙人上海博荃股权投资管理有限公司 35%的股权。
4	吴亚秋	1、吴亚秋持有发行人股东博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的执行事务合伙人上海博荃股权投资管理有限公司 65%的股权； 2、吴亚秋直接持有发行人股东博荃百飞 14.7917%的股权； 3、吴亚秋持有道和方得 65%股权，道和方得持有发行人股东博荃玖飞 3.6295%的股权。
5	刘蕾蕾	1、刘蕾蕾直接持有发行人股东博荃百飞 5%的股权； 2、刘蕾蕾直接持有发行人股东博荃玖飞 28.5582%的股权； 3、刘蕾蕾持有道和方得 35%股权，道和方得持有发行人股东博荃玖飞 3.6295%的股权。
6	山南晨鼎	朗姿韩亚持有山南晨鼎 100%股权，山南晨鼎和朗姿韩亚持有发行人股东博荃玖飞 0.7131%股权，山南晨鼎直接持有发行人股东成都高投 18%的股权，同时，朗姿韩亚直接和间接持有发行人股东成都高投的 20%股权。
7	朗姿韩亚	
8	林鸽	林鸽担任朗姿韩亚股权和产业投资部董事总经理，朗姿韩亚持有山南晨鼎 100%股权，山南晨鼎和朗姿韩亚持有发行人股东博荃玖飞 0.7131%股权，山南晨鼎直接持有发行人股东成都高投 18%的股权，同时，朗姿韩亚直接和间接持有发行人股东成都高投的 20%股权。

（2）各级股东是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的合伙人/股东提供的自然人股东调查问卷、非自然人股东调查问卷、非自然人股东的营业执照或商业登记证、各级自然人股东身份证明文件、章程/合伙协议、股权穿透图/表，并经在国家企业信用信息公示系统的查询，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员的关联关系如下：

序号	股东姓名或名称	与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员的关联关系
1	博荃玖飞	博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的执行事务合伙人均为博荃资本，博荃资本为发行人本次发行提供上市咨询服务。
2	混沌博荃	
3	博荃百飞	

4	混沌集团	葛卫东及其近亲属持有混沌集团的股权，葛卫东持有发行人上市咨询服务机构博荃资本 35%的股权。
5	葛卫东	葛卫东持有发行人上市咨询服务机构博荃资本 35%的股权。
6	吴亚秋	吴亚秋持有发行人上市咨询服务机构博荃资本 65%的股权。
7	道和方得	道和方得的股东吴亚秋持有发行人上市咨询服务机构博荃资本 65%的股权。

(3) 各级股东是否与发行人及其关联方存在利益输送

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞提供的股东信息披露专项承诺、股东提供的自然人股东调查问卷、非自然人股东调查问卷，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东与发行人及其关联方不存在利益输送，不存在以海和药物股权进行不当利益输送的情形。

(4) 各级股东是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况

根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞提供的股东信息披露专项承诺、关于所持股份无负担的承诺、股东提供的自然人股东调查问卷、非自然人股东调查问卷、非自然人股东的营业执照或商业登记证、各级自然人的身份明文件，经在国家企业信用信息公示系统的核查，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东不存在法律法规规定的禁止持股或投资的情形，自然人股东不属于中国证券监督管理委员会及其派出机构、证券交易所前任及现任工作人员、公务员、事业单位工作人员、党政领导干部、国有企业领导、高校党员领导干部、现役军人等身份；不存在《公司法》《公务员法》《中国共产党廉洁自律准则》《关于严禁党政机关和党政干部经商、办企业的决定》《关于进一步制止党政机关和党政干部经商、办企业的规定》《国有企业领导人员廉洁从业若干规定》《直属高校党员领导干部廉洁自律“十不准”》《中共中央纪委、教育部、监察部关于加强高等学校反腐倡廉建设的意见》《中国人民解放军内务条令》等规定不适宜担任股东的情形，非自然人股东均依法设立并有效存续，不存在根据法律、法规及其公司章程或合伙协议需要终止的情形。

（三）结合上海博荃股权投资管理有限公司为发行人提供上市咨询服务及红筹落地咨询的具体内容、实施方式、及同类咨询服务市场价格，说明相关服务的定价依据及公允性

2020 年 3 月 1 日，海和有限与博荃资本签署了《上海海和药物研究开发有限公司与上海博荃股权投资管理有限公司红筹落地咨询服务协议》（以下简称“《红筹落地咨询服务协议》”），2020 年 10 月 12 日，海和有限与博荃资本签署了《上海海和药物研究开发有限公司与上海博荃股权投资管理有限公司红筹落地咨询服务协议补充协议》（以下简称“《红筹落地咨询服务协议补充协议》”），2020 年 10 月 12 日，海和有限与博荃资本签署了《上海海和药物研究开发有限公司与上海博荃股权投资管理有限公司科创板上市咨询服务协议》（以下简称“《科创板上市咨询服务协议》”）。根据前述协议，博荃资本为发行人提供上市咨询服务及红筹落地咨询的具体内容和实施方式如下：

内容	红筹落地咨询服务协议	科创板上市咨询服务协议
咨询服务内容	博荃资本为发行人以境内 A 股上市为目的拆除当前红筹架构并搭建境内上市架构提供咨询，制定具体可行性的红筹落地方案。	博荃资本为发行人公开发行股票并在科创板上市（以下简称“科创板上市项目”）提供咨询服务。
实施方式	发行人授权博荃资本作为发行人代表，在发行人红筹落地项目中担任总协调人，代表发行人履行职责，博荃资本的工作内容包括： 1、制定完整的红筹落地方案，并在全称协助发行人督促各中介机构完成相应工作任务； 2、代表发行人选聘为红筹落地项目提供服务的中介机构； 3、协助发行人完成中介机构的商务谈判工作； 4、协助发行人完成成为符合红筹落地项目所必要的股权结构调整。	发行人授权博荃资本作为发行人代表，在发行人科创板上市项目中担任总协调人，代表发行人履行职责，博荃资本的工作内容包括： 1、结合发行人要求，会同各中介机构制定发行人 IPO 上市方案； 2、代表发行人选聘为科创板上市项目提供服务的中介机构； 3、协助发行人制定并实施符合发行人要求的员工激励计划； 4、为发行人治理结构搭建及规范运作提供咨询服务； 5、对发行人 IPO 进行可行性分析，并提供咨询和建议； 6、IPO 整体过程中，组织并协调各中介机构相关工作； 7、协助发行人各中介机构对接发行人股东； 8、结合发行人需要，为发行人嫁接业务、人力等各方面资源。

根据博荃资本提供的说明，博荃资本的服务实施方式采用在服务周期内专业团队全程驻场服务的模式，在发行人的领导下组织协调完成方案制定、中介机构选聘、内部团队搭建、红筹重组、税收筹划、私募融资、股权激励计划设计等多项上市前准备工作，以及股改、辅导等上市申报前工作。博荃资本承担了发行人在上市过程中的较多工作，复杂程度较高，博荃资本为发行人提供了相对专业、周期相对较长的服务。

根据博荃资本提供的说明，除博荃资本为其他拟上市公司提供上市咨询服务外，博荃资本提供的服务鲜有公开披露的相似模式的市场案例可供对比，博荃资本为发行人提供红筹落地咨询服务和科创板上市咨询服务的收取的费用系博荃资本与发行人结合项目的工作量、时间跨度、以及方案的复杂程度通过商业磋商的方式确认合作价格。

根据博荃资本提供的说明，博荃资本除发行人外，也向其他公司提供同类型的服务，同类服务的价格基本保持一致，定价公允。博荃资本为苏州某生物医药企业（以下简称“企业 S”）提供上市咨询服务，该等服务内容和收费与博荃资本为发行人提供的咨询服务的具体情况如下：

内容		海和药物	企业 S
合同签署时间		2020 年 3 月和 2020 年 10 月	2020 年 3 月
签署的协议		《红筹落地咨询服务协议》 《红筹落地咨询服务协议补充协议》和《科创板上市咨询服务协议》	《咨询服务协议》《咨询服务协议之补充协议（一）》《咨询服务协议之补充协议（二）》
咨询服务内容		参见前述《红筹落地咨询服务协议》《红筹落地咨询服务协议补充协议》和《科创板上市咨询服务协议》的内容	1、制定完整的红筹落地及上市方案，并在全程协助督促各中介机构完成相应工作任务； 2、代表甲方选聘为甲方公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本项目”）项目提供服务的中介机构，包括但不限于提供承销和保荐服务的证券公司、提供审计服务的会计师事务所、提供法律协助的律师事务所、提供评估服务的评估公司、提供税务咨询的税务师事务所； 3、协助完成中介机构的商务谈判工作； 4、协助完成服务本项目运作所必要的股权结构调整； 5、就甲方新一轮的融资活动（如有）提供建议或意见； 6、制定公司变更为股份有限公司（以下简称“股改”）的工作流程，并协调各中介机构完成股改工作； 7、协助甲方，在各中介机构的配合下，完成启动 IPO 申报的各项工作； 8、协调各方完成上市审核过程中上交所的反馈直至通过上交所审核； 9、协调各方完成证监会的注册； 10、协调各方完成承销和发行工作直至公司顺利上市
咨询服务费	前期费用	/	签署《咨询服务协议》后，苏州企业支付 100 万元（未包含增值税）
	红筹落地咨询费用	1,301 万元（包含增值税）	600 万元（未包含增值税）
	科创板上市	2,700 万元（包含增值税）	2,100 万元（未包含增值税）

	咨询费用		
--	------	--	--

博荃资本分别向发行人和企业 S 提供的红筹落地相关服务和科创板上市咨询相关服务，前述相关咨询费用存在差异的主要原因在于：

1、红筹落地相关服务

根据博荃资本提供的说明，考虑到发行人红筹架构拆除的复杂程度、股权结构复杂程度、项目耗时长短等因素，相较于企业 S，博荃资本向发行人收取的相关红筹落地咨询费用更高。

2、科创板上市咨询相关服务

根据博荃资本提供的说明，考虑到发行人的业务体量、子公司数量、知识产权数量等因素，相较于企业 S，整体上市咨询服务对应的工作量较大，博荃资本向发行人收取的相关科创板上市咨询服务费用更高。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本就其设立背景、博荃资本管理的基金和对外投资情况、是否系为投资或服务发行人专门设立的主体等相关事项提供的说明、博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的合伙协议/章程，并通过国家企业信用信息公示系统、中国证券投资基金业协会网站进行查询，查阅了博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的审计报告、自然人股东调查问卷和非自然人股东调查问卷、自然人股东的财产证明，并通过公开渠道的查询，核查博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的设立背景、运行情况、已投资或服务项目情况，出资人背景、资金来源及出资能力，是否为投资或服务发行人专门设立；

2、结合博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞取得发行人股权转让协议、增资协议、款项支付凭证、博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞提供的股权穿透图/表、自然人股东提供的股东调查问卷和非自然人股东调查问卷，以及关于所持股份无负担的承诺、股东信息披露专项承诺、非自然人股东提供的营业执照或商业登

记证、各级自然人股东的身份证明文件，核查博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形；

3、查阅博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的合伙人/股东提供的自然人股东调查问卷、非自然人股东调查问卷、自然人股东的身份证明、非自然人股东的营业执照（截至私募基金或私募基金管理人）、股权穿透图/表，并经在国家企业信用信息公示系统的查询，对比董监高人员的银行流水和调查问卷，并结合公开资料，核查博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系。

4、根据博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞非自然人股东提供的营业执照或商业登记证，各级自然人股东的身份证明文件，并通过国家企业信用信息公示系统进行查询，核查博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞各级股东的基本情况；

5、查阅博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞提供的股东信息披露专项承诺、关于所持股份无负担的承诺、股东提供的自然人股东调查问卷、非自然人股东调查问卷、非自然人股东的营业执照或商业登记证、各级自然人的身份证明文件，经在国家企业信用信息公示系统的核查，确认博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况，确认博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东是否与发行人及其关联方存在利益输送；

6、查阅发行人与博荃资本签署的《红筹落地咨询服务协议》《红筹落地咨询服务协议补充协议》和《科创板上市咨询服务协议》，核查博荃资本为发行人提供上市咨询服务及红筹落地咨询的具体内容、实施方式。结合博荃资本的说明，并经公开渠道适当查询，核查是否存在其他与博荃资本提供同类咨询服务的机构；

7、结合博荃资本提供的说明，核查博荃资本为发行人提供红筹落地咨询服务和科创板上市咨询服务的定价依据及公允性。

（二）作出“直接或间接持有发行人股份的各股东具备法律、法规规定的股东资格，不存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况，与本次发行及上市相关的中介机构或其负责人、高级管理人员、经办人员不存在亲属关系、关联关系，不存在委托持股、信托持股、利益输送或其他不当利益输送的特殊安排，不存在发行人股东以发行人股权进行不当利益输送的情况”等核查意见依据及相关依据是否充分

保荐机构及发行人律师发表核查意见依据为：

（1）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞提供的股东信息披露专项承诺、关于所持股份无负担的承诺；

（2）间接股东/合伙人提供的自然人股东调查问卷和非自然人股东调查问卷；

（3）非自然人的营业执照或商业登记证、章程/合伙协议、各级自然人股东的身份证明；

（4）根据前述材料，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞与本次发行及上市相关的中介机构或其负责人、高级管理人员、经办人员的关联关系情况，参见本题回复之“一、发行人的说明”之“（二）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”之“4、各级股东是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”。

（三）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞、博荃资本的设立背景、运行情况、已投资或服务项目情况，出资人背景已逐项予以说明，博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞和博荃资本的资金来源均为出资人的自有资金，出资人有相应的出资能力。除发行人外，博荃玖飞无其他对外投资，其系专门为投资发行人设立的主体，混沌博荃、博荃百飞和博荃资本有其他对外投资，其非为投资或服务发行人专门设立的主体；

2、根据博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞提供的股权穿透图/表、出具的股东信息披露专项承诺、股东提供的股东调查问卷，博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格公允，各级股东不存在为其他方委托持股或信托持股的情形；各级股东的基本情况、各级股东与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员的关联关系、及其与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员的关联关系情况已在本题回复之“一、发行人的说明”之“（二）博荃玖飞、混沌博荃和博荃百飞的入股价格是否公允，各级股东是否存在代持情形，各级股东的基本情况，是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”之“3、各级股东的基本情况”及“4、各级股东是否与发行人及其实际控制人、其他股东、董事、监事、高级管理人员存在关联关系，是否与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员存在关联关系，是否与发行人及其关联方存在利益输送，是否具备法律、法规规定的股东资格，是否存在属于中国证券监督管理委员会系统前任或现任工作人员、公务员、党政领导干部、国有企业领导、现役军人等身份的情况”中披露；博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东与发行人及其关联方不存在利益输送，不存在以海和药物股权进行不当利益输送的情形；

3、博荃玖飞、混沌博荃、博荃百飞的各级股东不存在法律法规规定的禁止

持股或投资的情形，自然人股东不属于中国证券监督管理委员会及其派出机构、证券交易所前任及现任工作人员、公务员、事业单位工作人员、党政领导干部、国有企业领导、高校党员领导干部、现役军人等身份；不存在《公司法》《公务员法》《中国共产党廉洁自律准则》《关于严禁党政机关和党政干部经商、办企业的决定》《关于进一步制止党政机关和党政干部经商、办企业的规定》《国有企业领导人员廉洁从业若干规定》《直属高校党员领导干部廉洁自律“十不准”》《中共中央纪委、教育部、监察部关于加强高等学校反腐倡廉建设的意见》《中国人民解放军内务条令》等规定不适宜担任股东的情形，非自然人股东均依法设立并有效存续，不存在根据法律、法规及其公司章程或合伙协议需要终止的情形；

4、博荃资本为发行人提供上市咨询服务及红筹落地咨询的具体内容、实施方式已予以说明。根据博荃资本提供的说明，博荃资本提供的服务类型无可供对比的市场案例，博荃资本为发行人提供红筹落地咨询服务和科创板上市咨询服务的收取的费用系博荃资本与发行人结合项目的工作量、时间跨度、以及方案的复杂程度通过商业磋商的方式确认合作价格。博荃资本除发行人外，也向其他公司提供同类型的服务，同类服务的价格基本保持一致，定价公允，不存在利益输送的情形。

问题 6.关于重组

6.1 关于业务重组运行期

根据问询回复，发行人股权重组诺迈西的前一个会计年度（即 2019 年），诺迈西的资产总额占发行人资产总额比例为 56.12%。诺迈西自 2018 年 10 月起其业务已实际纳入发行人体系，诺迈西业务管理由发行人管理团队主导；同时，自发行人直接持股诺迈西股权完成之日（2020 年 6 月 4 日）起至本次发行申报财务报告基准日 2020 年 12 月 31 日，发行人业务运行期已超过 6 个月。发行人 2021 年 1 月 28 日提交申报文件时认为被重组方诺迈西在重组前一个会计年度末即 2017 年末的资产总额占重组前发行人相应项目的比例为 19.62%，发行人申报财务报告基准日为 2020 年 9 月 30 日。

请发行人进一步说明：（1）鉴于发行人最近 3 年利润总额均为负数且发行人目前最主要的核心产品 RMX3001 于收购诺迈西取得，请发行人说明并披露上述收购事项是否会导致发行人不符合有关发行条件；（2）2018 年 10 月诺迈西被发行人控股股东香港海和收购，诺迈西自 2018 年 10 月起其业务已实际纳入发行人体系的依据是否充分。

回复：

一、发行人的说明

（一）上述收购事项不会导致发行人不符合有关发行条件

发行人股权重组诺迈西的前一个会计年度（即 2019 年度），诺迈西合并报表相关资产总额、资产净额或前一个会计年度的营业收入或利润总额、以及发行人相应数据情况列示如下：

单位：万元

项目	2019 年 12 月 31 日		2019 年度	
	资产总额	所有者权益/ 资产净额	营业收入	利润总额
诺迈西（合并）	6,528.51	-7,761.79	-	-9,319.63
发行人（公司）	11,633.37	-13,023.93	1,537.91	-20,769.51
占比	56.12%	不适用	不适用	不适用

注：上表诺迈西（合并）系管理层编制的未经审计的合并财务报表数据（编制口径以 2018 年 10 月确定的诺迈西可辨认净资产公允价值为基础，并考虑了购买日账面价值与可辨认净资产公允价值存在差异的项目在收购后的经营过程中因资产摊销等的影响），已包含在发行人的合并财务报表中，该合并财务报表已由申报会计师进行审计并出具了无保留意见的审计报告（报告编号为：安永华明（2021）审字第 61435426_B02 号）。发行人（公司）财务数据经申报会计师审计，并出具了无保留意见的审计报告（报告编号为：安永华明（2021）审字第 61435426_B02 号）。

由上表可知，发行人股权重组诺迈西的前一个会计年度（即 2019 年），诺迈西的资产总额占发行人资产总额比例为 56.12%，未超过 100%。2019 年度，发行人与诺迈西利润总额和资产净额均为负数，主要系发行人与诺迈西彼时无产品进入商业化阶段，尚未形成产品销售收入，但新药研发需要大量持续的研发投入，由此导致发行人与诺迈西亏损并存在大额累计未弥补亏损，故此相关指标的比例不适用于发行人的本次交易。尽管发行人当前核心管线 RMX3001 系来源于对于诺迈西的收购，但基于以下原因，上述收购不会导致发行人主营业务发生重大变化：

1、诺迈西主营业务与发行人具有高度相关性

诺迈西是一家创新药物研发公司，与发行人主营业务高度相关。截至 2018 年 10 月 31 日，诺迈西及其子公司若迈幸已取得了包括 RMX3001、RMX2001、RMX1001 及 RMX1002 在内的 4 项境内开发权。其中，RMX3001 作为抗肿瘤广谱适用的药物具有较大的开发价值，且与发行人抗肿瘤创新药物研发的策略匹配度较高；此外，RMX2001、RMX1001 和 RMX1002 也属于较为优质的研发管线，RMX1001 是新一代 Cox-2 抑制剂，相比于传统的非甾体类抗炎药，具备更好的安全性、耐受性和显著的镇痛特征；RMX1002 是 EP4 受体拮抗剂，安全、起效快，且镇痛效果持续，RMX1001 和 RMX1002 针对同一通路的上下游靶点，在改善安全性的同时，显示强有力的镇痛特征；RMX2001 是二代恶唑烷酮类似物，属于新型抗生素，主要用于耐药革兰氏阳性菌引起的感染和 MDR-TB（耐多药结核）的治疗。发行人通过收购诺迈西股权的方式，间接取得上述 4 项境内开发权，进一步丰富了自身的研发管线。

2、诺迈西业务体量及估值低于发行人

截至 2018 年 10 月 31 日，发行人重点推进的化合物数量多于诺迈西（诺迈西仅 RMX3001 项目为发行人当前重点推进的化合物）。

根据 2018 年 10 月诺迈西股东中的 RUIPING DONG、何上游、上海瑞鹄、Union Capital、梅山思丽、董平分别与香港海和签署的股权转让协议，诺迈西 89.57% 股权对应收购对价为开曼海和 2,015.42 万股股份（100% 股权对应 2,250 万股开曼海和股份）；根据 2018 年 10 月发行人的全体股东丁健、陈志坚、RUIPING DONG、王哲、王伟林、刘雅娟分别与香港海和签署的股权转让协议，海和有限 100% 股权对应收购对价为开曼海和 6,750 万股股份，据此测算，发行人的估值高于诺迈西，与发行人和诺迈西的业务规模相匹配。

截至 2020 年 5 月，发行人重点推进的 9 个化合物中，仅 RMX3001 一款来自于诺迈西。2019 年度，诺迈西推进的研发管线为 RMX3001，研发投入为 8,534.92 万元，发行人（不含诺迈西）推进的产品管线数量较多，研发投入为 18,974.74 万元，诺迈西 2019 年度研发投入占发行人比例为 44.98%。

综上，尽管诺迈西与发行人利润总额均为负数且发行人目前核心产品 RMX3001 于收购诺迈西取得，但考虑到诺迈西主营业务与发行人主营业务具有

高度相关性，且在收购前发行人的业务体量与估值均高于诺迈西，因此发行人收购诺迈西不会导致发行人主营业务发生重大变化。

（二）诺迈西自 2018 年 10 月起其业务已实际纳入发行人体系的依据

1、诺迈西自 2018 年 10 月起由发行人实际控制人最终控制

2018 年 10 月前，发行人之实际控制人为丁健先生，诺迈西之实际控制人为 RUIPING DONG 先生。发行人基于 A 轮融资需求，于 2018 年开展境外红筹架构搭建工作，并在红筹架构搭建同时完成对于诺迈西股权的收购。根据红筹架构搭建的安排，发行人在境外设立以开曼海和为主体的控股平台，发行人与诺迈西通过原股东换股方式（外籍股东直接换股、境内股东通过现金退出并在境外等值投资的方式实现换股）注入开曼海和，红筹架构搭建完成后，发行人之实际控制人丁健先生为开曼海和的实际控制人，从而完成对诺迈西的实际控制。

2、诺迈西自 2018 年 10 月起治理结构变动

2018 年 10 月，诺迈西召开董事会，除审议批准诺迈西控制权转让给香港海和外，同步批准在股权转让完成后，免去诺迈西原股东 RUIPING DONG、何上游、梅山思丽、泰沂创投和衡庐投资分别委派的董事 RUIPING DONG、何上游、谢斐、李明和刘书文，组建由丁健、陈志坚和 RUIPING DONG 组成的新的董事会，其中丁健、陈志坚为发行人原股东。

3、发行人自 2018 年 10 月起承担诺迈西实际管理

2018 年 10 月起，鉴于诺迈西已实际纳入发行人研发体系，诺迈西重点推进的 RMX3001 管线相关管理工作由发行人承担。人员安排上，发行人聘请 RUIPING DONG 先生担任发行人及诺迈西总经理，RMX3001 项目的项目负责人由发行人临床科学与策略部资深总监、执行总监郭群女士担任；业务审批权限上，RMX3001 项目与发行人其他已有管线适用同样的审批流程；财务管理上，诺迈西及其子公司相关财务资料移交发行人，后续诺迈西及其子公司财务部门直接向发行人财务总监汇报。

综上，诺迈西自 2018 年 10 月起其业务已实际纳入发行人体系，诺迈西业务管理由发行人管理团队主导，同时，自发行人直接持股诺迈西股权完成之日（2020 年 6 月 4 日）起至本次发行申报财务报告基准日 2020 年 12 月 31 日，发

行人业务运行期已超过 6 个月。本次重组完成前后，发行人的主营业务均为抗肿瘤创新药物发现、开发、生产和商业化业务，发行人的主营业务和主要经营模式未发生重大变化，不会导致发行人不符合有关发行条件。

6.2 关于收购诺迈西股权的会计处理

根据问询回复，在香港海和收购诺迈西股权的过程中，香港海和于 2018 年 10 月购买诺迈西 89.57%的股权，于 2019 年 1 月出售 29.596%诺迈西股权，后于 2019 年 4 月购入 40.025%支付 2.86 亿元。发行人于 2018 年计提商誉减值损失 20,476.23 万元。

2020 年 6 月，香港海和以其所持有的诺迈西 100%股权向发行人进行增资，增资的作价为 498.08 万元。该增资事项仅系发行人为拆除红筹架构而进行的架构重组，发行人合并财务报表下，视同于 2018 年 10 月 31 日收购诺迈西。

请发行人进一步说明：（1）发行人 2020 年 6 月收购诺迈西 100%股权是否应作为同一控制下的企业合并进行会计处理；2020 年 6 月收购股权增资作价在合并报表层面是否进行会计处理，视同于 2018 年 10 月 31 日收购诺迈西是否符合企业会计准则的规定；（2）2018 年 10 月香港海和收购诺迈西 100%股权过程中三次交易的交易对价对应的诺迈西 100%股权价值是否公允、是否存在差异及差异的原因；香港海和收购诺迈西 100%股权过程中是否存在利益输送；（3）香港海和收购诺迈西 100%股权过程中三次交易净资产的公允价值及交易对应的会计处理；购买日后 12 个月内对购买日合并成本及交易净资产的公允价值进行调整的，是否应视为在购买日确认和计量；（4）2018 年计提商誉减值损失的原因，并结合计提商誉减值损失的原因进一步说明香港海和收购诺迈西股份交易价格是否公允，是否存在利益输送。

请申报会计师就发行人及香港海和收购诺迈西股权的会计处理的合规性发表明确核查意见。

请保荐机构就香港海和收购诺迈西股份是否存在利益输送发表明确核查意见。

回复：

一、发行人的说明

(一) 发行人 2020 年 6 月收购诺迈西 100%股权是否应作为同一控制下的企业合并进行会计处理；2020 年 6 月收购股权增资作价在合并报表层面是否进行会计处理，视同于 2018 年 10 月 31 日收购诺迈西是否符合企业会计准则的规定

1、发行人 2020 年 6 月收购诺迈西 100%股权是否应作为同一控制下的企业合并进行会计处理

(1) 企业会计准则关于同一控制下的企业合并的说明

《企业会计准则第 20 号——企业合并》（应用指南）中规定参与合并的企业在合并前后均受同一方或相同的多方最终控制且该控制并非暂时性的，为同一控制下的企业合并。同一控制下的企业合并，在合并日取得对其他参与合并企业控制权的一方为合并方，参与合并的其他企业为被合并方。合并日，是指合并方实际取得对被合并方控制权的日期。企业合并形成母子公司关系的，母公司应当编制合并日的合并资产负债表、合并利润表和合并现金流量表。

(2) 发行人 2020 年 6 月收购诺迈西 100%股权是否应作为同一控制下的企业合并进行会计处理的判断

根据 2020 年 5 月 19 日《关于海和境内外重组交易之框架协议》，由香港海和以其持有的诺迈西股权对发行人增资，并拆除原已搭建的红筹架构。2020 年 6 月 4 日，发行人完成增资的工商变更登记。根据发行人红筹架构搭建时签署的《红筹重组之重组架构协议》、香港海和与发行人原股东及诺迈西原股东间的股权转让协议，香港海和于 2018 年获得发行人 100%的股权和诺迈西 89.75%的股权。由于合并前后合并双方均受香港海和控制，且该控制并非暂时性，故 2020 年 6 月 4 日的合并属于同一控制下企业合并。

参考 A 股市场中企业合并情况，为便于投资人理解，同时考虑到在以 2020 年 6 月作为同一控制下企业合并和发行人视同 2018 年 10 月 31 日收购诺迈西两种方法下，发行人报告期内的合并财务报表的处理结果相同，发行人将 2020 年 6 月取得诺迈西 100%股权作为同一控制下的企业合并处理。根据《企业会计准则第 33 号——合并财务报表》第三十二条：母公司在报告期内因同一控制下企

业合并增加的子公司以及业务，编制合并资产负债表时，应当调整合并资产负债表的期初数，同时应当对比较报表的相关项目进行调整，视同合并后的报告主体自最终控制方开始控制时点起一直存在。根据《企业会计准则解释第 6 号》，同一控制下的企业合并，是指参与合并的企业在合并前后均受同一方或相同的多方最终控制，且该控制不是暂时性的。从最终控制方的角度看，其在合并前后实际控制的经济资源并没有发生变化，因此有关交易事项不应视为购买。合并方编制财务报表时，在被合并方是最终控制方以前年度从第三方收购来的情况下，应视同合并后形成的报告主体自最终控制方开始实施控制时起，一直是一体化存续下来的，应以被合并方的资产、负债（包括最终控制方收购被合并方而形成的商誉）在最终控制方财务报表中的账面价值为基础，进行相关会计处理。合并方的财务报表比较数据追溯调整的期间应不早于双方处于最终控制方的控制之下孰晚的时间。因此，发行人按照上述同一控制下企业合并的相关会计处理规定，视同自香港海和于 2018 年 10 月 31 日收购诺迈西时起一直存续下来，并以香港海和财务报表中取得诺迈西的账面价值为基础编制合并财务报表，比较数据追溯至 2018 年 10 月 31 日。

2、2020 年 6 月收购股权增资作价在合并报表层面是否进行会计处理

2020 年 6 月，香港海和以其所持有的诺迈西 100%股权向发行人进行增资，合并报表层面，由于发行人在追溯调整历史期间比较报表时，已将因香港海和收购诺迈西增加的净资产计入资本公积，发行人向香港海和增发股份收购诺迈西时，增资作价金额自资本公积转入实收资本。

（二）2018 年 10 月香港海和收购诺迈西 100%股权过程中三次交易的交易对价对应的诺迈西 100%股权价值是否公允、是否存在差异及差异的原因；香港海和收购诺迈西 100%股权过程中是否存在利益输送

1、2018 年 10 月香港海和收购诺迈西 100%股权过程中三次交易的交易对价对应的诺迈西 100%股权价值及差异的原因

（1）第一次交易对价及对应诺迈西 100%股权价值

2018 年 10 月，诺迈西股东中的 RUIPING DONG、何上游、上海瑞鹄、Union Capital、梅山思丽、董平分别与香港海和签署股权转让协议，将其各自所持诺迈

西股权（合计持股比例为 89.57%）转让给香港海和。

根据上述股权转让协议，香港海和与各方交易对价如下：

股东名称	股权比例*	收购对价	支付方式
RUIPING DONG	31.98%	开曼海和 7,195,500 股股份	股权
何上游	24.55%	13,910,030 元	现金
UNION CAPITAL	2.50%	开曼海和 561,600 股股份	股权
上海瑞鹤医药科技合伙企业（有限合伙）	0.95%	538,270 元	现金
梅山思丽	28.09%	15,919,194 元	现金
董平	1.50%	849,900 元	现金
合计	89.57%		

*股权比例为 2018 年 10 月上述股东各自所持诺迈西股权的比例。

根据红筹搭建安排，上述诺迈西原股东均拟通过换股的方式将所持有的诺迈西股权转换为开曼海和股权。鉴于境内股东需要履行对外投资相关程序，因此上述股东中何上游、上海瑞鹤、梅山思丽、董平均采用现金方式向香港海和转让诺迈西股权，并将取得的现金对价等额认购开曼海和股份。上述股东所持诺迈西股权可直接或间接置换的开曼海和股份情况列示如下：

股东名称	股权比例	收购对价
RUIPING DONG	31.98%	开曼海和 7,195,500 股股份
何上游	24.55%	开曼海和 5,524,000 股股份
UNION CAPITAL	2.50%	开曼海和 561,600 股股份
上海瑞鹤医药科技合伙企业（有限合伙）	0.95%	开曼海和 214,000 股股份
梅山思丽	28.09%	开曼海和 6,659,100 股股份
董平	1.50%	
合计	89.57%	开曼海和 20,154,200 股股份

发行人聘请了北京中锋资产评估有限责任公司对开曼海和股东权益于 2018 年 12 月 31 日的市场价值进行了评估，并出具《上海海和药物研究开发股份有限公司拟了解股权价值所涉及的 Haihe Biopharma (CAYMAN) Limited 股东全部权益价值分析项目价值分析报告》（中锋咨报字（2020）第 80031 号），根据该报告，截至评估基准日，开曼海和普通股价格是 1.69 美元/股。据此测算，收购诺迈西 89.57%股权的交易对价为人民币 23,349.94 万元，据此折算对应诺迈西 100%股权

的价值为人民币 26,068.93 万元⁷。

（2）第二次交易对价及对应诺迈西 100%股权价值

2019 年 1 月，鉴于股东上翻涉及的行政审批流程较为复杂且自身投资策略发生变化，前述拟上翻股东中的梅山思丽与董平决定以现金方式退出在诺迈西的持股，因此，香港海和以原协议约定的现金对价合计 16,769,094 元向梅山思丽和董平转回其于 2018 年 10 月转让的合计 29.596%诺迈西股权，并注销对应发行的开曼海和 6,659,100 股股份，对应股权价值为 7,716 万元⁸，据此折算对应 100%诺迈西股权价值与第一次交易一致。

（3）第三次交易对价及对应诺迈西 100%股权价值

2019 年 4 月，梅山思丽、董平、泰沂创投及衡庐投资将其各自所持诺迈西股权转让给香港海和并签署股权转让协议（合计转股比例 40.025%）。

2019 年 3 月，发行人股东启动与诺迈西原股东中由于行政审批流程复杂、投资策略等原因未上翻之股东的谈判，拟收购该等股东持有的诺迈西 40.025%股权。基于 2018 年 1 月发行人原股东与诺迈西原股东达成合并意向时，约定发行人原股东与诺迈西原股东在未来两家公司合并后的合计持股比例分别为 75%：25%，考虑到诺迈西上翻股东已按约定比例取得了对应开曼海和对应股权，经各方协商，开曼海和股东同意将梅山思丽、董平、泰沂创投及衡庐投资各自持有的诺迈西股权按其在合并意向约定的比例（75%：25%）可折算的开曼海和股份（9,004,900 股股份），并参考彼时开曼海和 A 轮估值（4.5 美元/股）确定其对应转让价格。

梅山思丽、董平、泰沂创投、衡庐投资转让的诺迈西股权比例、对应的注册资本出资额、可折算的开曼海和股份数、依据 A 轮估值计算的转让价格及支付方式见下表：

转让股东姓名或名称	出资额（万元）	转让股权比例	对应可折算开曼海和股份数量（股）	开曼海和 A 轮融资价格	转让价格（万美元）	支付方式
梅山思丽	205.733	28.096%	6,321,600	4.5 美元/股	2,844.720	现金

⁷ 以收购 89.57%诺迈西股权时点的诺迈西原股东换取的开曼海和股权价值为基础，除以 89.57 得出收购诺迈西 1%股权的交易对价，据此折算出对应诺迈西 100%股权价值。

⁸ 以收购 89.57%诺迈西股权时点的诺迈西原股东换取的开曼海和股权价值为基础，折算 29.596%诺迈西股权对应 6,659,100 股开曼海和股份，以开曼海和股权价值折算出对应诺迈西 100%股权价值。

转让股东姓名或名称	出资额（万元）	转让股权比例	对应可折算开曼海和股份数量（股）	开曼海和 A 轮融资价格	转让价格（万美元）	支付方式
董平	10.984	1.500%	337,500		151.875	现金
泰沂创投	45.455	6.208%	1,396,800		628.560	现金
衡庐投资	30.910	4.221%	949,000		427.050	现金
合计	293.082	40.025%	9,004,900	4.5 美元/股	4,052.205	-

据上表折算对应 100%诺迈西股权价值为 10,124.18 万美元⁹。

2、香港海和收购诺迈西 100%股权过程中是否存在利益输送；

结合上述分析，发行人收购诺迈西 100%股权过程中，第一次交易实质上是通过换股方式收购诺迈西控股权，换股比例由发行人原股东和诺迈西原股东协商确定，最终交易价格系聘请第三方评估机构对开曼海和权益价值进行评估后，结合诺迈西原股东实际取得的开曼海和股份数量确定；第二次交易因属于股权退回，交易价格与第一次交易保持一致；第三次交易系 2019 年 4 月香港海和通过现金方式收购诺迈西剩余未上翻股东所持股权，各方协商确定以诺迈西上翻股东和未上翻股东具有同等权利为原则，按 2018 年 1 月发行人原股东与诺迈西原股东在合并意向中约定的比例（75%：25%）折算可取得开曼海和股份，并结合 A 轮估值计算现金对价，收购诺迈西未上翻股东所持诺迈西股权。以现金形式退出的梅山思丽、董平、泰沂创投及衡庐投资，与发行人无关联关系，股权转让系各方真实意思表示，不存在任何现实或潜在的争议、纠纷，亦不存在特殊利益安排和利益输送安排。梅山思丽、泰沂创投及衡庐投资相应现金对价取得后用于缴纳对应税金、支付管理人费用以及向投资人进行分配；董平相应现金对价取得后用于缴纳对应税金、再投资及消费；除前述交易外，前述诺迈西现金退出股东与发行人及其董事、监事、高级管理人员、主要股东均不存在大额资金往来，不存在代发行人支付成本、费用或其他向发行人提供经济资源的情形。前述交易具备合理性，不存在利益输送的情形。

（三）香港海和收购诺迈西 100%股权过程中三次交易净资产的公允价值及交易对应的会计处理；购买日后 12 个月内对购买日合并成本及交易净资产的公允价值进行调整的，是否应视为在购买日确认和计量

1、香港海和收购诺迈西 100%股权过程中三次交易净资产的公允价值及交

⁹ 以收购 40.025%诺迈西股权对应股权对价为基础，折算出对应诺迈西 100%股权价值。

易对应的会计处理

如前述分析，于非同一控制下企业合并购买日 2018 年 10 月 31 日，诺迈西可辨认净资产公允价值为人民币 32,083,401.69 元；截至 2019 年 1 月第二次股权交易日时点，诺迈西可辨认净资产以购买日公允价值为基础持续计算的金额为人民币 18,292,062.31 元；截至 2019 年 4 月第三次股权交易日时点，诺迈西可辨认净资产以购买日公允价值为基础持续计算的金额为人民币 1,373,803.06 元。

三次交易会计处理涉及金额影响如下：

项目	2018年10月31日	2019年1月股权交易日	2019年4月股权交易日
诺迈西于购买日可辨认净资产的公允价值	32,083,401.69	-	-
诺迈西以购买日公允价值为基础持续计算的可辨认净资产金额	-	18,292,062.31	1,373,803.06
少数股东权益	3,346,298.80	5,413,718.76 ^注	549,795.99 ^注
按比例享有净资产份额	28,737,102.89	-	-
商誉	204,762,268.69	-	-
资本公积	233,499,371.58	71,741,688.68	276,557,740.68
对价	233,499,371.58	77,155,407.44	277,107,536.67

注：至 2019 年 1 月股权交易时点，少数股东权益以诺迈西购买日公允价值为基础持续计算的可辨认净资产金额与此次交易处置的少数股东权益比例计算得出。至 2019 年 4 月收购日，以诺迈西购买日公允价值为基础持续计算的可辨认净资产金额与收购少数股东权益的比例计算得出。

2、购买日后 12 个月内对购买日合并成本及交易净资产的公允价值进行调整的，是否应视为在购买日确认和计量

（1）企业会计准则相关规定

根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》，购买日 12 个月内出现对购买日已存在情况的新的或进一步证据需要调整或有对价的，应当予以确认并对原计入合并商誉的金额进行调整；购买日后 12 个月内取得新的或进一步证据表明购买日已存在状况，从而需要对企业合并成本进行调整的，可以据以调整企业合并成本。

（2）香港海和 2019 年收购诺迈西少数股权不构成调整事项

在香港海和收购诺迈西股权的过程中，香港海和于 2018 年 10 月购买诺迈西 89.57%的股权（“第一次股权交易”），于 2019 年 1 月出售 29.596%诺迈西股权（“第二次股权交易”），后于 2019 年 4 月购入 40.025%的股权（“第三次股权交

易”)。

上述三次股权交易的交易协议分别在 2018 年和 2019 年签订，并非同时订立，且第一次股权交易的协议中未对后期购买少数股权的计划进行约定，不构成对收购剩余股权的承诺。第二次、第三次股权交易的协议签订与否取决于股东的个人意愿和股东之间基于商业考虑后的商讨结果，股权转让价格为股东之间分别协商确定。

因此，2019 年第二次、第三次股权交易并不构成对购买日已存在情况的新的或进一步证据，也不构成表明购买日已存在前期会计处理中未考虑的状况，无需对购买日合并成本及交易净资产的公允价值进行调整。

（四）2018 年计提商誉减值损失的原因，并结合计提商誉减值损失的原因进一步说明香港海和收购诺迈西股份交易价格是否公允，是否存在利益输送

1、2018 年计提商誉减值损失的原因

发行人于 2017 年开始与诺迈西接触收购事宜，于 2018 年 1 月达成合并意向，鉴于发行人彼时正计划搭建境外红筹架构，筹划以红筹架构境外上市，因此发行人未即刻启动股权收购，仅约定发行人原股东与诺迈西原股东在未来两家公司合并后的合计持股比例分别为 75%：25%。后随发行人完成具体红筹架构搭建方案，确定由发行人搭建的境外控股主体香港海和作为收购主体收购诺迈西，收购诺迈西于 2018 年 10 月完成。

在此期间，一方面，2018 年发行人部分管线取得了阶段性进展，包括：发行人主要产品 AL3810 胸腺癌进入关键性 II 期、CYH33 从临床前阶段进入临床阶段，同时，随着发行人境外红筹架构搭建完成，明确的上市预期也提升了投资者的认可度，使得开曼海和估值快速提升，导致向诺迈西原股东承诺的股份数量对应的价值提升，进而收购对价提升。另一方面，诺迈西 RMX3001、RMX2001、RMX1002 和 RMX1001 四个产品本身具备较好的开发价值，但考虑到 RMX2001、RMX1002 和 RMX1001 所处领域与发行人聚焦抗肿瘤药物研发的战略存在错配，发行人针对该 3 个产品暂不会进行重点推进。上述原因共同导致发行人于购买日，合并成本高于可辨认净资产公允价值。

2018 年 10 月，发行人通过换股方式收购诺迈西股权，构成非同一控制下企

业合并，结合新药研发的不确定性，从审慎角度出发，对收购对价高于可辨认净资产公允价值的一部分进行了减值处理。

2、结合计提商誉减值损失的原因进一步说明香港海和收购诺迈西股份交易价格是否公允，是否存在利益输送

香港海和收购诺迈西合并成本系根据诺迈西原股东与发行人原股东协商确定的换股比例，按照诺迈西原股东可实际取得的开曼海和股份数量，并聘请第三方评估机构对开曼海和权益价值进行评估后计算确定，交易价格公允。

合并成本高于购买日诺迈西可辨认净资产公允价值主要系，一方面，换股比例的确定日至购买日间发行人估值水平因业务取得一定进展而快速提升，两方股东并未据此在购买日前对换股比例进行重新约定；另一方面，换股比例的确定综合考量了诺迈西所有产品开发权的商业价值，但发行人结合其未来规划对诺迈西部分管线的可辨认净资产公允价值进行了审慎评估。发行人结合新药研发的不确定性，对收购对价高于可辨认净资产公允价值的一部分进行了减值处理，不存在利益输送的情形。

二、请申报会计师就发行人及香港海和收购诺迈西股权的会计处理的合规性发表明确核查意见

（一）核查程序

就上述事项，申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅香港海和收购诺迈西相关的《股权转让协议》等，询问管理层关于购买日确认时点的判断，并检查被收购公司的董事会是否自 2018 年 10 月 31 日起由发行人实际控制，重要经营、投资及融资决策是否需经发行人批准执行；

2、获取并检查包括更新的营业执照、股权登记表、董事会/股东会决议、修订的公司章程及工商变更档案在内的法律文件，确定相关工商变更登记已于 2018 年 10 月 31 日当天完成且营业执照已于 2018 年 10 月 31 日换发；

3、获得并检查开曼海和股份登记信息；

4、管理层聘请了外部评估专家参与香港海和收购诺迈西相关估值工作，申报会计师评估了该外部评估专家的胜任能力、专业素质和客观性。查阅与本次

收购相关的评估报告并邀请申报会计师内部评估专家参考历史经验和市场实务对诺迈西相关资产和开曼海和股权价值评估所采用的估值方法和估值假设（包括折现率及未来销售增长率）进行了复核；

5、获得经上海信运会计师事务所审计的 2017 年度诺迈西单体财务报表及《审计报告》和未经审计合并财务报表以及购买日诺迈西未经审计合并财务报表，获得 2018 年 10 月 31 日诺迈西所有银行账户对账单，检查购买日账面货币资金的准确性；获得 2018 年 1-10 月大额研发费用的合同、发票、银行水单等支持性文件，检查研发费及相关往来科目入账情况和研发费归属期间；

6、获取 2019 年度诺迈西未经审计合并财务报表，获取 2019 年 12 月 31 日诺迈西所有银行账户对账单和银行函证；对 2019 年度主要供应商进行期末余额及全年交易额函证，并收回函证或进行替代测试；获取 2019 年度增值税申报表及所得税申报表，并进行合理性测试；获得 2019 年度大额研发费用的合同、发票、银行水单等支持性文件；并对所有重大科目进行合理性分析以及截止性测试；

7、获取发行人计算的购买日诺迈西账面价值与可辨认净资产公允价值存在差异的项目在收购后的经营过程中与资产摊销、暂时性差异等有关的计算表，检查收购后资产摊销、暂时性差异等有关的假设和计算。

（二）核查意见

基于申报会计师为公司 2018 年度、2019 年度和 2020 年度的财务报表整体发表意见的审计工作及上述程序，申报会计师认为，上述发行人及香港海和收购诺迈西股权的会计处理符合企业会计准则的规定。

三、请保荐机构就香港海和收购诺迈西股份是否存在利益输送发表明确核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅香港海和收购诺迈西相关的《股权转让协议》等，询问管理层关于收购的具体安排及原因；

2、查阅与本次收购相关的评估报告，核查收购诺迈西股权的收购对价、定价依据以及可辨认净资产公允价值；

3、获取并检查包括更新的营业执照、股权登记表、董事会/股东会决议、修订的公司章程及工商变更档案在内的法律文件，确定相关工商变更登记已于 2018 年 10 月 31 日当天完成且营业执照已于 2018 年 10 月 31 日换发；

4、获取并查阅了报告期内发行人及被收购方所有银行账户的银行流水，核对检查是否存在重大异常交易；

5、查阅诺迈西未上翻原股东的工商信息，核查其是否与发行人是否存在关联关系；

6、查阅开曼海和红筹搭建过程中相关股权登记文件；

7、与 2019 年 4 月通过现金方式退出诺迈西的原股东梅山思丽、董平、泰沂创投及衡庐投资进行访谈，了解其退出原因、退出价格的确定依据、与发行人及其董事、监事及高级管理人员是否存在关联关系，要求其说明现金退出取得资金的后续用途，确认其是否存在代发行人支付成本、费用或其他向发行人提供经济资源的情形；

8、取得 2019 年 4 月通过现金方式退出诺迈西的原股东的纳税凭证及资金后续用途的相关证明文件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

香港海和于 2018 年 10 月及 2019 年 4 月分两次完成对于诺迈西 100%股权的收购，2018 年 10 月，合并成本系依据诺迈西原股东可实际取得的开曼海和股份以及聘请第三方评估机构评估的开曼海和权益价值计算得出，诺迈西原股东可实际取得的开曼海和股份系依据其与发行人原股东协商确定的两方股东在合并后主体的持股比例计算所得。2019 年 4 月诺迈西剩余未上翻股东现金退出，各方协商确定以诺迈西上翻股东和未上翻股东具有同等权利为原则，按 2018 年 1 月发行人原股东与诺迈西原股东在合并意向中约定的比例（75%：25%）折算可取得开曼海和股份，并结合 A 轮估值确定现金对价。以现金形式退出的梅山思

丽、董平、泰沂创投及衡庐投资，与发行人无关联关系，股权转让系各方真实意思表示，不存在任何现实或潜在的争议、纠纷，亦不存在特殊利益安排和利益输送安排。梅山思丽、泰沂创投及衡庐投资相应现金对价取得后用于缴纳对应税金、支付管理人费用以及向投资人进行分配；董平相应现金对价取得后用于缴纳对应税金、再投资及消费；除前述交易外，前述诺迈西现金退出股东与发行人及其董事、监事、高级管理人员、主要股东均不存在大额资金往来，不存在代发行人支付成本、费用或其他向发行人提供经济资源的情形。前述交易具备合理性，不存在利益输送的情形。

问题 7.关于研发费用

根据问询回复，（1）报告期各期发行人确认的授权引进费用分别为 500.00 万元、4,762.74 万元和 9,500.00 万元，支付的里程碑款项分别为 500.00 万元、1,400.00 万元和 5,600.00 万元；（2）AL3810 于 2017 年度发行人自施维雅引入，但 AL3810 服务采购投入仅包括医院临床试验费用、CDMO 服务以及 CRO 技术服务费；（3）2019 年及 2020 年 RMX3001 人均医院临床试验费分别为 9.99 万元、8.26 万元。同时，在乳腺癌全球多中心 III 期临床试验中，对于中国大陆地区的临床试验中超过 130 人的部分，由 DaeHwa 按照预计标准临床试验成本 235,000 元/人进行结算并承担相应成本，费用直接包含在发行人与供应商正在履行的服务合同中，经与供应商沟通后，由发行人先行垫付，DaeHwa 再支付给发行人。

请发行人进一步说明：（1）2019 年及 2020 年确认的授权引进费用与支付的款项之间差异较大的原因；授权引进费用确认的依据，是否存在提前确认费用的情形；（2）报告期 AL3810 项目未产生授权引进费用的原因，AL3810 项目是否存在实质性研发障碍导致未达里程碑付款条件；（3）超过 130 人的部分临床试验发行人与供应商的结算支付标准；若以 235,000 元/人进行结算，请说明发行人自行承担的 RMX3001 人均医院临床试验费显著低于上述标准的原因；若以发行人自行承担的与供应商约定的人均临床试验费进行结算，请说明韩国大化向发行人支付标准超出发行人与供应商结算金额的原因，发行人与韩国大化之间是否存在其他未披露的利益安排，韩国大化向发行人支付标准超出发行人与供应商结算金额部分的会计处理。

回复：

一、发行人的说明

（一）2019 年及 2020 年确认的授权引进费用与支付的款项之间差异较大的原因；授权引进费用确认的依据，是否存在提前确认费用的情形

报告期内，授权引进费用及支付款项的构成如下：

单位：万元

项目	2019 年	支付时间	当期授权引进费用与当期支付款项差异	2020 年	支付时间	当期授权引进费用与当期支付款项差异	差异原因
RMX3001	2,355.01	2019/05/07 付 350 万美金	无差异	-	-	不适用	
SCC244	1,200.00	2019/12/25 付人民币 400 万元 2020/01/22 付人民币 800 万元	人民币 800 万元	5,000.00	2020/07/24 付人民币 1,000 万元 2020/07/24 付人民币 1,600 万元 2021/3/3 付人民币 2,400 万元	人民币 2,400 万元	(1)
CYH33	500.00	2019/12/27 付人民币 500 万元	无差异	2,900.00	2020/07/20 付人民币 500 万元 2020/07/24 付人民币 800 万元 2021/3/3 付人民币 1,600 万元	人民币 1,600 万元	(2)
HH30134	500.00	2019/11/13 付人民币 250 万元 2019/09/20 付人民币 250 万元	无差异	-	-	不适用	
RMX1001	69.24	2019/12/03 付 10 万美金	无差异	-	-	不适用	
RMX2001	138.49	2019/07/05 付 20 万美金	无差异	-	-	不适用	
HH2710	-	-	-	400.00	2020/07/20 付人民币 200 万元 2020/07/22 付人民币 200 万元	无差异	
HH18202	-	-	-	500.00	2020/07/24 付 500 万元	无差异	
HH2853	-	-	-	700.00	2021/3/3 付人民币 700 万元	人民币 700 万元	(3)
合计	4,762.74			9,500.00			

2019 年及 2020 年，发行人分别确认授权引进费用 4,762.74 万元和 9,500.00 万元，该等里程碑费用于 2019 年及 2020 年完成支付的金额分别为 3,962.74 万元和 5,600.00 万元，其中，由发行人完成支付的金额分别为 1,400.00 万元和 5,600.00 万元，2019 年存在差异 2,562.74 万元，为 RMX3001、RMX1001 和 RMX2001 对应的里程碑费用，该等费用由彼时发行人之控股股东香港海和代为支付，由此产生的往来款项于 2020 年 9 月通过香港海和对发行人进行债务豁免的方式予以结清。

根据《企业会计准则——基本准则》，费用只有在经济利益很可能流出从而导致企业资产减少或者负债增加、且经济利益的流出额能够可靠计量时才能予以确认。负债是指企业过去的交易或者事项形成的、预期会导致经济利益流出企业的现时义务。在同时满足以下条件时，确认为负债：（一）与该义务有关的经济利益很可能流出企业；（二）未来流出的经济利益的金额能够可靠地计量。发行人以权责发生制为基础进行会计确认、计量和报告。权责发生制基础要求，凡是当期已经实现的收入和已经发生或应当负担的费用，无论款项是否收付，都应当作为当期的收入和费用，计入利润表；凡是不属于当期的收入和费用，即使款项已在当期收付，也不应当作为当期的收入和费用。

公司根据各协议规定的里程碑到达时间点，确认相关付款义务有关的经济利益很可能流出企业，确认里程碑的费用符合交易实质和权利义务关系，并且在合同约定时间内支付相关费用。当期确认授权引进费用与对应期间支付款项差异具体原因如下：

（1）SCC244 项目

发行人于 2019 年 11 月获得 SCC244-102（I 期）日本 IND 批件，发行人确认申报海外 IND 需支付里程碑费用人民币 800 万元，并于 2020 年支付。

发行人于 2020 年 11 月实现 SCC244-108（II 期）临床试验海外首例病人入组。因此于 2020 年第四季度确认海外 II 期临床试验里程碑费用，人民币 2,400 万元，并于 2021 年支付。

（2）CYH33 项目

发行人于 2020 年 11 月，实现 CYH33-G102（I 期）临床试验海外首例病人入组。因此于 2020 年第四季度确认海外 I 期临床试验里程碑费用，人民币 1,600 万元，并于 2021 年支付。

（3）HH2853 项目

发行人与药物所于 2020 年 3 月 30 日签署了《关于 HH2853 项目合作研究的协议书》，并于 2020 年 11 月 27 日签署了《技术开发合同》。根据协议，发行人确认技术转让入门费人民币 700 万元，并于 2021 年支付。

（二）报告期 AL3810 项目未产生授权引进费用的原因，AL3810 项目是否存在实质性研发障碍导致未达里程碑付款条件

2013 年 7 月，授权方与施维雅签署《Collaboration and License Agreement》，施维雅被授予在中国境内就授权方持有的关于德立替尼专有小分子专利及 Know-how 技术权利进行后续研发、监管审批、商业化生产及销售的独占许可权。2017 年 2 月、6 月，施维雅与发行人先后签署了《Sublicense Agreement》《Transfer Agreement》，AL3810 的中国独占权益由施维雅转让于海和药物。施维雅与发行人签订《Sublicense Agreement》《Transfer Agreement》前，施维雅根据项目推进状态和协议约定，已支付首期款 500 万欧元，专利发表里程碑费用 70 万欧元。

根据发行人与合作方签署协议，临床 III 期试验的第一个患者入组需支付里程碑费用 150 万欧元，临床试验顺利完成提交 NDA 时，发行人需支付里程碑费用 500 万欧元；首个适应症获得药品注册证书后，发行人需支付里程碑费用 1,000 万欧元；第二适应症获得药品注册证书后，发行人需支付里程碑费用 375 万欧元。

截至 2020 年 12 月 31 日，德立替尼尚未开展临床 III 期试验，发行人尚未达到合同约定的里程碑费用付款条件，因此发行人于申报期内未确认里程碑费用。

截至本问询回复出具日，发行人同时开展的 AL3810 的胸腺癌适应症、联合 PD-1 治疗鼻咽癌适应症、联合化疗治疗小细胞肺癌适应症 3 项试验均处于 II 期临床试验阶段。其中，胸腺癌 II 期临床试验已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会，IDMC 建议该研究继续保持盲态并进一步收集临床数据。公司已就该试验的适应性设计向 CDE

提交了申请，并取得 CDE 初步回复，目前正与 CDE 讨论样本量、统计假设等问题，后续研发计划及 NDA 申请时间需根据 CDE 回复进行调整。

（三）超过 130 人的部分临床试验发行人与供应商的结算支付标准；若以 235,000 元/人进行结算，请说明发行人自行承担的 RMX3001 人均医院临床试验费显著低于上述标准的原因；若以发行人自行承担的与供应商约定的人均临床试验费进行结算，请说明韩国大化向发行人支付标准超出发行人与供应商结算金额的原因，发行人与韩国大化之间是否存在其他未披露的利益安排，韩国大化向发行人支付标准超出发行人与供应商结算金额部分的会计处理

1、发行人自行承担的 RMX3001 人均医院临床试验费不显著低于 235,000 元/人

发行人于 2020 年 3 月与韩国大化签署了补充协议。根据补充协议，入组 476 例受试者的分配比例由原安排（其中：韩国 180 人，中国 130 人及欧洲 166 人）调整至新安排（其中：韩国及中国总人数 310 人，欧洲 166 人），对于中国大陆地区的临床试验中超过 130 人的部分，由 Dae Hwa 承担相应成本。按照预计标准临床试验成本 235,000 元/人进行结算，以实际入组人数为计算基础结算临床研究服务费，双方每三个月对入组和出组人数情况进行核对。

预计标准临床试验成本 235,000 元/人，主要包含前期研究费用、CRO 费、医院的临床试验服务费、试剂耗材费及保险费。由于乳腺癌的 III 期临床试验周期较长，预计标准临床试验成本 235,000 元/人覆盖受试者整个入组期间所发生的总费用。按照发行人与供应商签订协议的支付比例，受试者入组时一般支付 50%左右，受试者出组时一般支付剩余的 50%。因此在受试者入组时，发行人替韩国大化垫付人民币 117,500 元/人；在受试者出组时，发行人再替韩国大化垫付人民币 117,500 元/人。

第一轮问询回复“21.关于研发费用（一）结合主要在研产品的研发进度、临床入组人数及入组费用标准等情况，说明报告期 CRO 和 CDMO 机构的技术服务费、医院的临床试验服务费的支出与主要在研产品的研发进度、临床入组人数及入组费用标准的匹配性，相关支出的合理性”中 RMX3001 项目计算医院临床试验费用和人均 CRO 及其他技术服务费时，以已完成各履约项目的情况为基础，未完成的履

约项目的相关费用于履约项目完成时（即次年）进行确认。例如 2019 年 9 月入组乳腺癌第一例受试者在 2019 年 9 月至 12 月内所发生的前期研究费用、3 个月内发生的 CRO 费、3 个月发生的医院的临床试验服务费、3 个月发生的药品投入等费用计入 2019 年当期费用；于 2020 年确认剩余部分的药品投入、剩余期间发生的 CRO 费和医院的临床试验服务费等费用。因此问询回复中计算得出的发行人自行承担的 RMX3001 人均医院临床试验费仅为已发生的费用，显著低于上述标准。

接受试者入组时间计算人均费用如下：

（1）医院临床试验费约为人民币 18.25 万元/人（人均医院临床试验费：2019 年人民币 9.99 万元/人，2020 年人民币 8.26 万元/人）。

（2）CRO 及其他技术服务费约为人民币 3 万元/人（主要为 CRO 服务，杭州泰格临床研究服务协议变更协议#1 和临床研究服务协议变更协议#2，增加费用人民币 349.52 万元，增加人数 130 人，约 2.68 万元/人）。

（3）试剂耗材费约为人民币 2.75 万元/人。

上述金额合计为人民币 23.95 万元与标准费用 23.5 万元基本一致，不存在韩国大化向发行人支付标准显著超出发行人与供应商结算金额的情况。

2、发行人与韩国大化之间不存在其他未披露的利益安排，韩国大化向发行人支付标准临床试验成本的会计处理

根据发行人与韩国大化于 2020 年 3 月签署的补充协议，对于中国大陆地区的临床试验中超过 130 人的部分，按照预计标准临床试验成本 235,000 元/人进行结算，结算时点为在受试者入组时，结算人民币 117,500 元/人；在受试者出组时，结算人民币 117,500 元/人。发行人依据相关试验实际入组和出组情况，将预计结算额冲减研发费用。除上述安排外，发行人与韩国大化之间不存在其他未披露的利益安排。

（四）授权使用费支付水平是否符合行业惯例，是否会对发行人未来持续经营能力造成重大不利影响；报告期已确认授权使用费与临床试验进度的匹配性；

1、授权使用费支付水平是否符合行业惯例

发行人主要授权引进或合作取得产品所处研发阶段、已发生的里程碑费用以及根据合同约定尚未确认的里程碑费用的情况如下：

在研项目	许可方	被许可方	当前所处研发阶段	已发生里程碑费用 (milestone)	根据合同约定尚未确认的 里程碑费用
AL3810	药物所、爱德程美国、爱德程中国、容立医药	海和药物	II 期临床	-	1,650 万欧元
RMX3001	韩国大化	诺迈西	III 期临床	800 万美元	500 万美元
ON101	中天（上海）生物科技有限公司	海和药物	NDA 申请已受理	无里程碑费用	
SCC244	药物所、海和药物		II 期临床	国内：2,000 万人民币	6,000 万人民币
			II 期临床	海外：5,200 万人民币	18,400 万人民币
CYH33	药物所、海和药物		I 期临床	国内：1,000 万人民币	7,000 万人民币
			I 期临床	海外：2,900 万人民币	20,800 万人民币
HH2710	药物所、海和药物		I 期临床	400 万人民币	1,600 万人民币
HH2853	药物所、海和药物		I 期临床	700 万人民币	1,000 万人民币
HH30134	药物所、暨南大学、海和药物		I 期临床	500 万人民币	6,500 万人民币

注 1：上述所指的里程碑费用仅包括研发阶段的里程碑费用，不含销售里程碑费用及销售提成；

注 2：对于 SCC244、CYH33、HH30134、HH2710、HH18202，协议中约定了新增适应症所需支付里程碑费用。对于该等或有情形，上表未包含该等金额。

注 3：RMX3001 根据合同约定尚未确认的里程碑费用为 500.00 万美元，上表金额为根据 2020 年末央行披露的美元汇率折算；

注 4：针对 HH30134，协议针对罕见病、血液瘤、实体瘤约定了不同的里程碑费用。由于 HH30134 尚处于 I 期试验阶段，暂未确定具体适应症，上表金额以罕见病适应症进行测算；

注 5：HH2710、HH2853 系由发行人主导的合作研发项目，发行人拥有两款产品 80% 权益，药物所拥有 20% 权益，故两款产品的里程碑费用金额相对较低。

根据行业惯例，授权使用费用通常包括首期款（如技术转让费、项目启动费、握手费等）、里程碑款（按照约定的里程碑事件支付相关费用）和销售提成（按产品未来销售额的一定比例支付相关费用）。发行人针对授权引进项目、合作研发项目与授权方、合作方签署了相关协议，对于授权使用费做出了明确约定，授权使用费主要由首期款、里程碑款和销售提成构成，符合行业惯例。

根据公开资料，部分抗肿瘤药物的授权使用费约定情况如下：

产品代号	许可方/合作方 1	被许可方/合作方 2	授权地域	首期款及里程碑费用	销售提成
HY-0008	上海药明康德新药开发有限公司	汇宇制药	全球	5,000 万人民币。包括： 1) 合同签订后首付款 3,500 万元； 2) 后续临床开发和注册阶段甲方应向乙方支付的里程碑金 1,000 万元或 1,500 万元，甲方如委托乙方及乙方所属集团下属公司或组织承接本项目临床开发阶段的阶段性整体研究服务则里程碑金为 1,000 万元，否则为 1,500 万元。	保护期内 5%； 保护期到期后 0.5%
APL-1702	Photocure	亚虹医药	全球	7,525 万美元。包括： 1) 首付款 500 万美元； 2) 研发里程碑款项合计约 7,025 万美元。	未披露

BPI-D0316	贝达药业	益方生物	中国（含香港、台湾）	23,000 万人民币。包括： 1) 合作协议生效后支付技术入门费； 2) 根据项目研发的进展情况，在重大节点安排研发里程碑付款，各重大节点包括：BPI-D0316 化合物中国专利获得授权、针对非小细胞肺癌二线治疗上市申请获得监管机构批准、针对非小细胞肺癌一线治疗适应症拓展上市申请获得监管机构批准。 上述款项合计 23,000 万元。	未披露
SNG1005	香港欣诺康	北京盛诺基	中国	1,800 万美元。包括： 1) 协议签署后一次性支付 200 万美元；2) 在区域外和 Angiochem 控制的区域内 Angiochem 对许可产品进行关键性研究的第一名患者给药，或 FDA 接受 Angiochem 以 2 期临床试验结果提交加速批准新药上市的申请，支付 200 万美元； 3) 区域内二期临床试验第一名病人用药，支付 300 万美元； 4) 区域内关键临床试验中第一名病人用药，支付 500 万美元； 5) Angiochem 成功完成许可产品在区域外的关键研究，或者 FDA 根据 2 期临床试验结果给予 Angiochem 加速上市的批准，支付 600 万美元。	8%
SNG203 （FGFR4 抑制剂）	Bioardis LLC、保仕健生物科技（上海）有限公司	北京盛诺基	中国（含香港、澳门、台湾）	1,820 万美元。包括： 1) 协议生效之日起 60 天内支付 120 万美元； 2) 药物开发候选化合物选择的里程碑付款 200 万美元； 3) 第一个病人的给药 300 万美元； 4) 启动第 2 阶段或第 2/3 阶段临床研究，支付 400 万美元； 5) 授权销售的第一个适应症里程碑，支付 200 万美元； 6) 授权销售的第二个适应症里程碑，支付 600 万美元。	年度净销售额： 1) 在 3 亿美元以内：5% 2) 在 3 亿-6 亿美元之间：7.5% 3) 在 6 亿-9 亿美元之间：10% 4) 超过 9 亿美元：12.5%
SNG2005-A	Alopexx Oncology LLC	北京盛诺基	中国、印度、新加坡、韩国	500 万美元。包括： 1) 协议生效之日起 30 天内支付 50 万美元； 2) 在授权区域内开始 I 期临床试验，支付 100 万美元； 3) 在授权区域内开始 II 期临床试验、III 期临床试验以及向授权区域内的国家药品监督管理局成功提交新药申请或生物制品许可证申请，支付 350 万美元。	年度净销售额： 1) 在 3 亿美元以内：7% 2) 在 3 亿-6 亿美元之间：8% 3) 在 6 亿-9 亿美元之间：10% 4) 超过 9 亿美元：12.5%
未披露	药物所	江苏联环药业股份有限公司	中国	8,000 万元。包括： 1) 合同生效：1,200 万元；2) 药品注册申请受理通知 800 万元；3) 取得批件：800 万元；4) I 期：800 万元；5) II 期：1,200 万元；6) III 期：1,600 万元；7) 新药证书 1,600 万元。	净销售额的 3%
SCC244	药物所	海和药物	中国（含香港、澳门）	8,000 万元人民币。包括： 1) 获得临床批件 1,000 万元；2) II 期临床入组第一例病人 1,000 万元；3) III 期临床入组第一例病人 2,000 万元；4) 递交新药申请 1,000 万元；5) 获得新药证书 3,000 万元。	净销售额的 5%
			海外地区	2.36 亿元人民币，包括： 1) 首付款 400 万元；2) 首次提交 IND 申请 800 万元；3) 首次启动 I 期临床试验（首个病人用药）1,600 万元；4) 首次启动 II 期临床试验（首个病人用药）2,400 万元；5) 首次启动 III 期临床试验（首个病人用药）3,200 万元；6) 首次递交第一个适应症新药申请 3,200 万元；7) 首个适应症的新药证书或上市许可 12,000 万元；	净销售额的 4%

CYH33	药物所	海和药物	中国（含香港、澳门）	8,000 万元人民币。包括： 1）获得临床批件 1,000 万元；2）II 期临床入组第一例病人 1,000 万元；3）III 期临床入组第一例病人 2,000 万元；4）递交新药申请 1,000 万元；5）获得新药证书 3,000 万元。	净销售额的 5%
			海外地区	2.37 亿元人民币，包括： 1）首付款 500 万元；2）首次提交 IND 申请 800 万元；3）首次启动 I 期临床试验（首个病人用药）1,600 万元；4）首次启动 II 期临床试验（首个病人用药）2,400 万元；5）首次启动 III 期临床试验（首个病人用药）3,200 万元；6）首次递交第一个适应症新药申请 3,200 万元；首个适应症的新药证书或上市许可 12,000 万元；	净销售额的 4%

注：首期款及里程碑费用不包括销售里程碑费用，且按照该项目可能支付的最大金额计算。

发行人近期的主要授权使用费来自 SCC244 和 CYH33 项目，如上表所示，根据不同授权地域划分，行业内存在部分品种的定价超过 SCC244 和 CYH33 项目，如亚虹医药的 APL-1702、益方生物的 BPI-D0316，也存在部分品种定价低于 SCC244 和 CYH33 项目，如汇宇制药的 HY-0008、北京盛诺基的 SNG2005-A。

创新药的授权使用费，由于受到作用靶点、生物学机制、适应症范围、授权/合作地域、协议签署时间、开发成功概率、商业化前景等多因素影响，不同项目的定价存在一定差异，属于行业内正常现象。综上，发行人授权使用费的支付水平符合行业惯例。

2、是否会对发行人未来持续经营能力造成重大不利影响

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人货币资金为 59,679.42 万元，交易性金融资产（主要为理财产品）为 43,747.69 万元，合计 103,427.11 万元，资金储备充足。2018-2020 年度，发行人经营活动现金流出分别为 11,892.09 万元、24,285.38 万元和 43,402.83 万元。现有资金储备可保障发行人维系正常经营状态。

公司预计有 3 款产品可在 2023 年前获批上市，现阶段正积极推进生产与商业化环节的相关工作。未来，公司产品获批上市后，将为企业发展提供良好的现金流。

虽然发行人尚需支付的里程碑费用金额较高，但前述金额需满足相应里程碑事件才触发付款义务。考虑到新药研发周期较长，且发行人在研管线的研发布局梯度平衡合理，如 RMX3001 处于 III 期临床，AL3810、SCC244 处于 II 期临床，CYH33、HH2710、HH2853、HH30134 等处于 I 期临床，未来不会面临短期内需集中支付大额里程碑款项的情形。

此外，公司将积极拓展银行信贷等融资渠道，合理控制财务风险。

综上所述，授权使用费不会对发行人未来持续经营能力造成重大不利影响。

3、报告期已确认授权使用费与临床试验进度的匹配性

报告期内，公司主要在研管线对应的授权使用费情况如下：

单位：万元

项目	2020 年	2019 年	2018 年
SCC244	5,000.00	1,200.00	-
RMX3001	-	2,355.01	-
CYH33	2,900.00	500.00	500.00
HH30134	-	500.00	-
HH2710	400.00	-	-
HH18202	500.00	-	-
RMX2001	-	137.43	-
RMX1001	-	70.30	-
HH2853	700.00		
合计	9,500.00	4,762.74	500.00

上述授权使用费的确认与相关里程碑事件的匹配关系如下：

单位：人民币万元

2020 年度				
项目	序号	金额	合同约定	里程碑事件发生时间
SCC244	第一笔	1,000.00	国内权益： （4）第二次里程碑付款 1,000 万元人民币，于 II 期临床入组第一例病人后 20 个工作日内甲方给付乙方；	2020 年，SCC244-108 试验在国内正式完成 II 期首例病人入组
	第二笔	1,600.00	海外权益： （3）在许可区域内任一个国家首次启动 I 期临床试验（首个病人用药），支付 1,600 万元；	2020 年，SCC244-102 试验在日本实现 I 期首个病人用药
	第三笔	2,400.00	（4）在许可区域内任一个国家首次启动 II 期临床试验（首个病人用药），支付 2,400 万元；	2020 年，SCC244-108 试验在日本实现 II 期首个病人用药
	小计	5,000.00		

CYH33	第一笔	500.00	海外权益： (1) 首付款：甲方应当在本合同签订三十天日历日内向乙方支付 500 万元； (2) 提交 IND 申请，支付 800 万元； (3) 启动 I 期临床试验（首个病人用药），支付 1,600 万元；	2020 年，公司与药物所签署 CYH33 海外权益的项目许可合同
	第二笔	800.00		2020 年，CYH33-G102 试验在美国提交 IND 申请
	第三笔	1,600.00		2020 年，CYH33-G102 试验在美国完成首个病人用药
	小计	2,900.00		
HH2710	第一笔	400.00	全球权益： (1) 本合同签订后 20 个工作日内，由甲方向乙方支付技术转让入门费人民币 200 万元； (2) 在全球范围内首次获得临床试验许可后 20 个工作日内，甲方向乙方支付人民币 200 万元；	2020 年，公司与药物所签署关于 HH2710 的《技术开发合同》，约定授权使用费的具体金额。合同签署时，公司已取得 HH2710 在美国、中国的 IND 批件
	小计	400.00		
HH18202	第一笔	500.00	全球权益： (1) 本合同签订后 20 个工作日内，由甲方向乙方支付技术转让入门费人民币 500 万元；	2020 年，公司与药物所签署关于 HH18202 的《技术开发合同》
	小计	500.00		
HH2853	第一笔	700.00	全球权益： (1) 本合同签订后 20 个工作日内，由甲方向乙方支付技术转让入门费人民币 700 万元；	2020 年，公司与药物所签署关于 HH2853 的《技术开发合同》
	小计	700.00		
合计		9,500.00		
2019 年度				
项目	序号	金额	合同约定	里程碑事件发生时间
SCC244	第一笔	400.00	海外权益： (1) 首付款：甲方应当在本合同签订 30 天日历日内向乙方支付 400 万元人民币； (2) 在许可区域内任一个国家首次提交 IND 申请，支付 800 万元；	2019 年，公司与药物所签署 SCC244 海外权益的相关合同
	第二笔	800.00		2019 年，SCC244-102 试验在日本提交 IND 申请
	小计	1,200.00		
CYH33	第一笔	500.00	国内权益： (1) 第一次里程碑付款 1,000 万人民币，于获得临床批件后 20 个工作日内甲方付给乙方；经协商，双方对该笔里程碑时点予以调整，分别为：(1) I 期临床入组第一例病人后甲方给付乙方 500 万人民币；(2) I 期临床试验获得初步验证，完成快速滴定阶段的剂量爬坡后，后甲方给付乙方 500 万人民币	2019 年，CYH33-101 试验完成 I 期的快速滴定阶段，经 SMC 审核，决定进入 mTPI2 研究阶段
	小计	500.00		

RMX3001	第一笔	350 万美元	国内权益： (1) I 期临床试验首例病人入组：100 万美金 (2) III 期临床试验首例病人入组：250 万美金	2019 年，RMX3001 获准在国内直接开展 III 期临床试验，并完成首例病人入组，故确认 I 期及 III 期的首例病人入组相关里程碑费用
	小计	350 万美元 (2,355.01 万元)		
HH30134	第一笔	500.00	全球权益： (1) 首付款：正式合同签约后三十日内，甲方分别向乙方和丙方支付人民币 250 万元，共计 500 万元；	2019 年，公司与药物所、暨南大学签署 HH30134 的《技术开发合同》
	小计	500.00		
RMX2001	第一笔	20 万美元	(1) I 期临床试验完成首个病人给药：20 万美金	2019 年，RMX2001 的 I 期临床试验完成首个病人给药
	小计	20 万美元 (137.43 万元)		
RMX1001	第一笔	10 万美元	(1) I 期临床试验完成首例病人入组：10 万美金	2019 年，RMX1001 的 I 期临床试验完成首例病人入组
	小计	10 万美元 (70.30 万元)		
合计		4,762.74		
2018 年度				
项目	序号	金额	合同约定	里程碑事件发生时间
CYH33	第一笔	500.00	国内权益： (1) 第一次里程碑付款 1,000 万人民币，于获得临床批件后 20 个工作日内甲方付给乙方；经协商，双方对该笔里程碑时点予以调整，分别为：(1) I 期临床入组第一例病人后甲方给付乙方 500 万人民币；(2) I 期临床试验获得初步验证，完成快速滴定阶段的剂量爬坡后，后甲方给付乙方 500 万人民币	2018，CYH33-101 试验完成 I 期首例病人入组
合计		500.00		

问题 8.关于股份支付

8.1 根据问询回复，丁健自绿谷集团和西藏南江取得的 40%股权解除限售条件为 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日公司整体的估值不少于 15 亿元。发行人初始预估等待期为 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日，在等待期内的每个资产负债表日，将取得的丁健提供的服务计入各期费用。2018 年 5 月份公司进行 A 轮融资时估值水平已达到 15 亿元，西藏南江认为上述可行权条件已经达到，发行人将原本应在剩余等待期内确认的金额进行了加速行权处理。

请发行人结合协议约定说明 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日若公司整体的估值未达到 15 亿元，丁健自绿谷集团和西藏南江取得的 40%股权的安排，是否在上述期限到达股份限售自动解除；上述估值条件是否影响丁健对上述 40%股权的权利，2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日是否构成股份支付的等待期，分摊确认股份支付费用是否符合企业会计准则的规定。

8.2 2020 年 7 月通过员工持股平台授予骨干员工的股权激励，约定上市前离职的，应将财产份额转让给普通合伙人或普通合伙人另行指定的第三方；上市后至解锁期前离职的，原则上按照实际服务期占五年之比例计算出该激励对象可解锁的财产份额，但需董事会最终确定。股份支付摊销方式为，将员工财产份额对应的股份支付总额区分为上市前和上市后部分，上市前对应部分 $[\text{授予份额} \times \text{Min}((\text{预计上市时间} - \text{入职时间}), 5 \text{ 年}) / 5 \text{ 年}]$ 在授予日至预计上市日之间进行分摊；剩余部分的分摊区间的起算日为股权激励的授予日，截止日为该员工服务期满 5 年或上海合赢所持发行人股份解除限售之日孰早。

请发行人进一步说明：（1）通过员工持股平台授予骨干员工的股权激励解锁条件；解锁前离职的，是否就财产份额转让价格进行约定，或按股份公允价格转让；若按公允价格转让，是否应作为授予后立即可行权的股份支付；（2）对于入职时间至预计上市时间服务期未满 5 年的员工，其扣除上市前对应授予份额后的剩余部分是否应在授予日至对应部分具体解锁日之间进行分摊，发行人会计处理是否准确。请申报会计师发表意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日若公司整体的估值未达到 15 亿元，在上述期限到达后是否自动解除

根据《企业会计准则解释第 3 号》的相关规定，“可行权条件是指能够确定企业是否得到职工或其他方提供的服务、且该服务使职工或其他方具有获取股份支付协议规定的权益工具或现金等权利的条件。……可行权条件包括服务期限条件或业绩条件。服务期限条件是指职工或其他方完成规定服务期限才可行权的条件；业绩条件是指职工或其他方完成规定服务期限且企业已经达到特定业绩目标才可行权的条件。”

上述 40%股权激励安排，目的为换取丁健对公司的服务，以实现公司估值超过 15 亿元的目标。在获取丁健服务的基础上，达成 15 亿目标后，根据约定，丁健 40%股权即可解除限售。在上述期限达到后，若公司整体估值未达到 15 亿元，40%股权不会自动解除限售。

（二）上述估值条件是否影响丁健对上述 40%股权的权利，2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日是否构成股份支付的等待期，分摊确认股份支付费用是否符合企业会计准则的规定

根据《企业会计准则第 11 号—股份支付》的相关规定，“等待期，是指可行权条件得到满足的期间。对于可行权条件为规定服务期间的股份支付，等待期为授予日至可行权日的期间”。“完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，在等待期内的每个资产负债表日，应当以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照权益工具授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关成本或费用和资本公积”。

同时，根据中国证监会《首发业务若干问题解答（二）》，“对设定服务期等限制条件的股份支付，股份支付费用可采用恰当的方法在服务期内进行分摊，并计入经常性损益”。根据中国证监会《上市公司执行企业会计准则监管问题解答》

（2009 年第 1 期）（会计部函[2009]48 号），“对于跨越多个会计期间的期权费用，一般可以按照该期期权在某会计期间内等待期长度占整个等待期长度的比例进行分摊”。

公司于 2016 年 8 月起，陆续扩增了多条研发管线，并在后续期间的研发活动中研发进度有序推进，公司管理层预计在 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日内公司整体估值可以达到 15 亿元。因此公司将 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日作为股份支付的等待期，并且将 40%股权对应的股份支付费用在上述期间内分摊确认股份支付费用符合企业会计准则规定。

根据约定，在 15 亿元的估值目标达成后，丁健所持的 40%股权可解除限售，即在估值条件满足后，前述 40%股权达到可行权条件，对应尚未分摊确认的股份支付费用应当进行一次确认。

（三）通过员工持股平台授予骨干员工的股权激励解锁条件；解锁前离职的，是否就财产份额转让价格进行约定，或按股份公允价值转让；若按公允价值转让，是否应作为授予后立即可行权的股份支付

1、通过员工持股平台授予骨干员工的股权激励解锁条件

2020 年 8 月 24 日，发行人召开股东会会议，审议通过了《上海海和药物研究开发有限公司股权激励管理办法》（以下简称“股权激励管理办法”）《上海海和药物研究开发有限公司 2020 年股权激励计划激励对象名单》等议案。

相应激励份额于发行人上市之日起可按员工自入职至上市日期间时长占五年之比例（不超过 100%）享有，若上市日未服务满 5 年，其余部分在自授予日至五年服务期届满之日/或上市日后满 36 个月之日孰早期间逐步实现。发行人管理层预计相应高管及骨干员工在服务期要求届满前不会离职，参考市场案例 A 股上市节奏，管理层预计公司上市日为 2021 年 12 月 31 日。

根据股权激励条款，对于激励对象与发行人终止或解除劳动关系的处理方法：

（1）授予日当天至上市日当天离职：激励对象应配合将财产份额转让给普通

合伙人或普通合伙人另行指定的第三方，转让价格为该财产份额对应的公司上一年度未经审计的净资产值或激励对象取得财产份额的授予价格，以较低者为准，并非公允价格，即对应激励对象未获得被授予的财产份额。

（2）上市成功后第二天离职：激励对象可解锁按照实际服务期限占五年之比例（最多不超过 100%）与被授予的财产份额之积计算得出的财产份额，等对应公司股票限售期结束即可在公开市场上交易；总授予部分扣除实际解锁部分外为未解锁财产份额应配合转让，转让价格为该部分财产份额对应的公司股票数量按转让日的收盘价计算的价值或激励对象取得该部分财产份额的授予价格，以较低者为准，非公允价格。

（3）上市成功后且服务期满 5 年与上市日后满 36 个月孰早日之后离职：激励对象可获所有授予份额，等对应公司股票限售期结束即可在公开市场上交易。

管理层预计上市时间为 2021 年 12 月 31 日，且在上市之日起的 36 个月预计不盈利，因此上市之日起的 36 个月与上市之日起 3 个完整会计年度为同一天，即上市之日起的 36 个月。本次股权激励对应公司股票限售期为自公司上市之日起 3 个完整会计年度。

2、相应会计准则说明

《企业会计准则第 11 号——股份支付》规范了企业按规定实施的职工股权激励计划的会计处理和相关信息的披露要求。除了立即可行权的股份支付外，企业在授予日均不做会计处理，而应在等待期内每个资产负债表日，企业对预计可行权情况的估计确认所取得的服务。

根据发行人股权激励管理办法，发行人对于激励对象设置了由公司成功上市的业绩条件和员工未离职的服务条件构成的可行权条件。根据上述情形所述，员工离职时需转让的财产份额按照各情形下约定的价格进行转让，并非在授予后即可以股份公允价格转让获授股权，不属于授予后立即可行权的股份支付。

（四）对于入职时间至预计上市时间服务期未满 5 年的员工，其扣除上市前对应授予份额后的剩余部分是否应在授予日至对应部分具体解锁日之间进行分摊，发行人会计处理是否准确

对于入职时间至预计上市时间服务期未满 5 年的员工，其扣除上市前对应授予份额后的剩余部分的可行权条件为：上市成功后次日至以服务期满 5 年与上海合赢持有发行人股份之限售期到期之日孰早之日期间为发行人持续提供服务。

激励对象以提供服务的时间为基础按照股权激励管理办法计算其累计可行权的权益工具份额扣除前述上市成功后次日即可行权的部分，此部分可行权的权益工具份额需同样以上市成功且可行权时点仍提供服务为前提，属于业绩条件。此部分获得的权益工具份额随激励对象提供服务逐批解锁。各批解锁份额按照上述股权激励管理办法计算，各批等待期为自授予日至预计各批可获得解锁份额相应的可行权日。

例如：员工于 2020 年 1 月 1 日入职，公司预计上市成功时间为 2021 年 12 月 31 日，并于 2022 年 6 月 30 日当天解除劳动关系：上市前部分为该员工自入职至上市日期间（两年）占五年之比例计算得出该激励对象可解锁的财产份额，上市后部分为自入职至离职日期间（两年半）占五年之比例计算得出该激励对象可解锁的财产份额扣除已确认上市前部分可解锁的财产份额。上市后部分最后一批财产份额的可行权日为 2022 年 6 月 30 日，根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的相关规定，上市后部分的等待期为：授予日至预计其在上市成功后可分批获得的权益工具份额的解锁日（最晚至 2022 年 6 月 30 日）作为等待期。

发行人对于入职时间至预计上市时间服务期未满 5 年的员工，其扣除上市前对应授予份额后的剩余部分在授予日至对应部分具体解锁日之间进行分摊的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定，具有合理性。

保荐机构在保荐工作报告中将股份支付摊销方式表述为，将员工财产份额对应的股份支付总额区分为上市前和上市后部分，上市前对应部分 $[\text{授予份额} \times \text{Min}((\text{预计上市时间}-\text{入职时间}), 5 \text{ 年}) / 5 \text{ 年}]$ 在授予日至预计上市日之间进行分摊；剩余部分的分摊区间的起算日为股权激励的授予日，截止日为该员工服务期满 5 年或

上海合赢所持发行人股份解除限售之日孰早。

前述剩余部分股权激励份额摊销的“截止日”系指对应员工股权激励份额全部解锁的最晚时间，未免歧义，保荐机构将保荐工作报告对应披露修订如下：

“股份支付摊销方式为，将员工财产份额对应的股份支付总额区分为上市前和上市后部分，上市前对应部分 $[\text{授予份额} \times \text{Min}((\text{预计上市时间}-\text{入职时间}), 5 \text{ 年})/5 \text{ 年}]$ 应当在授予日至预计上市日之间进行分摊；剩余部分的分摊区间的起算日为股权激励的授予日，截止日为剩余部分各批次预计可获得解锁份额的对应可行权日（且不晚于该员工服务期满 5 年或上海合赢所持发行人股份解除限售日之孰早日）。

例如：员工于 2020 年 1 月 1 日入职，公司预计上市成功时间为 2021 年 12 月 31 日，并于 2022 年 6 月 30 日当天解除劳动关系：上市前部分为该员工自入职至上市日期间（两年）占五年之比例计算得出该激励对象可解锁的财产份额，上市后部分为自入职至离职日期间（两年半）占五年之比例计算得出该激励对象可解锁的财产份额扣除已确认上市前部分可解锁的财产份额。上市后部分最后一批财产份额的可行权日为 2022 年 6 月 30 日，根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的相关规定，上市后部分的等待期为：授予日至预计其在上市成功后可分批获得的权益工具份额的解锁日（最晚至 2022 年 6 月 30 日）作为等待期。”

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，申报会计师履行了以下核查程序：

- 1、查阅了相关的董事会决议、股东会决议、激励股权授予协议、股权激励管理办法以及持股平台合伙协议等文件，访谈员工和管理层对合同条件的理解；
- 2、获取并检查了股份支付的明细表、核对授予的股份数量等信息；
- 3、复核了管理层关于股份支付费用的计算方法、评价其合理性，并进行重新计算；

4、检查与股权激励设立时接近的 PE 入股价或转让价，复核了管理层对于确定授予日公允价值所使用的假设及参数；及

5、复核了财务报表中对于股份支付相关披露。

（二）核查意见

基于申报会计师为公司 2018 年度、2019 年度和 2020 年度的财务报表整体发表意见的审计工作及上述程序，申报会计师认为：

入职时间至预计上市时间服务期未满 5 年的员工，其扣除上市前对应授予份额后的剩余部分在授予日至对应部分具体解锁日之间进行分摊的会计处理符合企业会计准则的规定。

问题 9.关于信息披露

请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》的规定，以投资者投资需求为导向，进一步梳理招股说明书披露内容，应使用浅白易懂、简明扼要、逻辑清晰的披露方式，并注意以下事项：一是精简发行人主营业务、主要产品基本情况部分的内容，相关内容应重点分析说明发行人核心产品的作用机制、临床开发进展和市场竞争情况；二是精简行业主管部门、监管体制与法规政策部分的内容，相关内容应重点分析相应部门在监管体系中的职责、法律法规政策的作用，对发行人经营发展的影响。

请保荐机构督促发行人根据相关格式准则的要求对招股说明书内容进行修改、完善。

公司已对招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”相关内容进行了适当精简，具体修改内容详见《上海海和药物研究开发股份有限公司关于本次申报招股说明书修订情况的说明》。

公司已对招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况

及竞争状况”之“（二）行业主管部门、监管体制、主要法律法规及政策”相关内容进行了适当精简，具体修改内容详见《上海海和药物研究开发股份有限公司关于本次申报招股说明书修订情况的说明》。

（本页无正文，为上海海和药物研究开发股份有限公司关于《上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件审核问询函的回复报告》之盖章页）



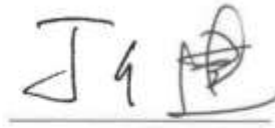
上海海和药物研究开发股份有限公司

2021年6月7日

发行人董事长声明

本人已认真阅读上海海和药物研究开发股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签字：



丁 健

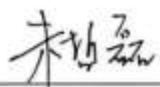
上海海和药物研究开发股份有限公司

2021年6月7日



（本页无正文，为国泰君安证券股份有限公司关于《上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件审核问询函的回复报告》之签章页）

保荐代表人：



朱哲磊



王 栋



国泰君安证券股份有限公司

2021年6月7日

保荐人（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读上海海和药物研究开发股份有限公司本次审核问询回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确确定、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐人（主承销商）董事长：_____

贺 青



国泰君安证券股份有限公司

2021年 6 月 7 日