

关于上海科州药物股份有限公司股票公开 转让并挂牌同时定向发行申请文件的 审核问询函

上海科州药物股份有限公司并中信建投证券股份有限公司：

现对由中信建投证券股份有限公司（以下简称“主办券商”）推荐的上海科州药物股份有限公司（以下简称“公司”）股票公开转让并在全国中小企业股份转让系统（以下简称“全国股转系统”）挂牌同时定向发行的申请文件提出问询意见，请公司与主办券商予以落实，将完成的问询意见回复通过全国股转系统公开转让并挂牌审核系统一并提交。

1.关于历史沿革。根据申报文件：（1）公司存在多名机构股东，历史沿革涉及多名国资、外资股东，部分国有股东未按要求提供国有股权设置批复文件；（2）公司报告期内、期后进行多次增资、股权转让，其中，2022年12月，公司报告期内第一次增资，招盈创投与苏信君诺分别以债权向科州有限增资。（3）①2014年科州有限设立时由 HONGQITIAN 母亲李秀英、陈飞二人代 HONGQITIAN 出资设立，2009年至2018年，HONGQITIAN 在天津滨江担任执行董事；2015年至2021年，在放射所担任研究员；②员工持股平台上海昶学曾存在代持情形；③当前代持均已解除；（4）公司曾通过员工持股平台上海昶学、直接定向增发等方式进行股权激励，

员工持股平台合伙人均为公司核心技术人员；(5) 公司曾筹划境外上市，实际控制人因此设立了多家境外公司。

请公司：(1) ①说明国有股东对公司增资程序的合法合规性（包括但不限于是否履行国有资产评估及评估备案、国有资产监管机构备案审批等程序）；是否取得国有股权设置批复文件或其他替代文件，是否符合《挂牌审核业务规则适用指引 1 号》的规定；②外资股东基本情况，包括但不限于投资背景、实际控制人、历史股东及其与现有股东之间的关联关系情况；③外资入股在外汇管理、外商投资企业设立及变更备案管理、项目核准备案管理、主管部门信息报送等方面是否符合外资企业、外汇管理等相关法律法规的规定，结合公司历次企业形式变更及股权变动情况，说明公司作为中外合资企业或外商投资企业的设立和企业形式变更、历次股权变动是否合法合规；公司是否曾享受税收优惠，是否存在补缴税款情形，税务方面是否合法合规，是否存在被处罚的风险。(2) 结合《证券法》《非上市公司监督管理办法》《非上市公司监管指引第 4 号》等法律法规规定，说明有限公司设立至今，公司是否存在穿透计算权益持有人数后公司实际股东是否超过 200 人的情形，是否存在非法集资、欺诈发行、公开发行人等情形。(3) ①说明报告期内及期后股权转让、增资的背景原因及合理性、股权变动价格、相关定价依据及公允性，是否存在利益输送或其他特殊利益安排；②说明公司债权出资涉及债权的形成原因，评估作价是否合

理、出资价格是否公允，公司出资是否真实、充足。(4) ①说明 HONGQITIAN 设立公司及在公司任职是否存在违反相关规范性文件关于相关主体不得或在一定时间内限制从事投资、在企业任职、兼职等禁止性规定的情形；②说明代持是否取得全部代持人与被代持人的确认；公司是否存在影响股权明晰的问题，相关股东是否存在异常入股事项，是否涉及规避持股限制等法律法规规定的情形。(5) ①说明持股平台出资来源是否均为自有资金；②披露股权激励的具体日期、锁定期、行权条件、内部股权转让、离职或退休后股权处理的相关约定以及股权管理机制，员工发生不适合持股计划情况时所持相关权益的处置办法；股权激励的实施情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，目前是否已经实施完毕，是否存在预留份额及其授予计划；③股份支付费用的确认情况，计算股份支付费用时公允价值确定依据及合理性，结合股权激励安排、合伙协议等，说明股份支付的会计处理是否符合会计准则等相关规定。(6) 说明公司境外上市筹划情况及架构搭建计划，实际控制人设立的境外公司未注销的原因，公司下一步资本运作计划。

请主办券商、律师：(1) 核查上述事项并发表明确意见；(2) 结合入股协议、决议文件、支付凭证、完税凭证、流水核查情况等客观证据，说明对公司控股股东、实际控制人，持有公司股份的董事、监事、高级管理人员、员工持股平台合伙人以及持股 5% 以上的自然人股东等主体出资前后的资

金流水核查情况，并说明股权代持核查程序是否充分有效；

(3) 结合公司股东入股价格是否存在明显异常以及入股背景、入股价格、资金来源等情况，说明入股行为是否存在股权代持未披露的情形，是否存在不正当利益输送问题；(4) 说明公司是否存在未解除、未披露的股权代持事项，是否存在股权纠纷或潜在争议；(5) 就公司是否符合“股权明晰”的挂牌条件发表明确意见。

请主办券商及会计师核查上述事项(5)③，并发表明确意见。

2.关于公司业务及合规性。根据申报文件，(1) 公司从事小分子创新药物的研发、生产和销售，专注于抗肿瘤等治疗领域，重点聚焦 **MAPK** 信号通路的新药研发，其中核心管线 **MEK** 抑制剂妥拉美替尼单药用于治疗 **NRAS** 基因突变的黑色素瘤适应症已于 2024 年 3 月 15 日通过国家药监局优先审评审批获批上市，成为全球首个获批上市的针对 **NRAS** 基因突变的黑色素瘤的靶向药物以及首款获批上市的国产 **MEK** 抑制剂；(2) 公司存在多项临床在研项目。

请公司：(1) 结合各项在研产品研发难度、研发成本、预计成功率、临床试验结论情况、截至目前的研发进展和临床试验结果（有效性及安全性）是否符合预期、存在的问题和改进情况等，说明公司是否存在研发失败的风险，并充分进行重大事项提示。(2) ①结合公司业务类别及核心业务环节、主要产品情况、相关法律法规规定及行业监管政策，说

明公司是否取得生产经营业务所需的全部许可、备案、注册、特许经营权，是否存在未取得资质即从事相关业务或超出资质范围开展生产经营活动的情形如存在，请说明是否因此受到行政处罚或存在被处罚的风险；②结合主要境外销售国家或地区相关规定及行业监管政策，是否需要并取得境外主管部门出具的相关批准、备案、证明，是否履行出口审批程序并取得相关资质；③说明公司供应商、经销商是否需要并取得相应资质，公司是否与无资质供应商、客户交易。（3）说明公司对于药品采购、运输、仓储、销售等全过程的质量管理制度的建立及执行情况，是否存在库存过期药品、假药、劣药及相关处置措施，报告期内是否存在因产品质量问题遭受行政处罚或民事索赔的情况。（4）说明公司提供服务过程中产生的污染物种类及处置措施、污染物处理设施配置情况、环保投入情况；公司提供服务过程是否涉及危险化学品、危险废物、生物制品，公司生产、储存、使用、经营和运输环节针对危险化学品采取的管理措施、安全生产资质的取得情况、建设项目的安全审查情况，危险废物贮存、转移及处置等管理程序及执行情况，在生物安全方面采取的管理措施。

（5）说明公司是否通过广告宣传产品，是否经主管部门审批，是否存在虚假宣传或发布违法违规信息的情形；结合药品广告发布相关法律法规规定，说明公司药品广告的管理、发布是否合法合规；报告期内公司是否存在购买互联网信息搜索服务的情形，如存在，请说明购买途径、支出金额及对公司

业务的影响。(6) 说明公司采购、销售环节的合法合规性，是否存在行贿、受贿的情形，是否存在公司董事、监事、高级管理人员及其他核心员工因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或接受调查的情形，公司防范商业贿赂的内部制度建立及执行情况。(7) “两票制”“集中带量采购”政策对公司业务的影响，公司参与“集中带量采购”的情况。

请主办券商及律师核查上述事项，并发表明确意见。

3.关于公司核心技术。根据申报文件，公司存在委外研发的情形，多项专利系继受取得。

请公司说明：(1) 结合公司核心技术、专利的具体来源、研发过程，说明公司相关技术专利的形成过程是否与核心研发人员曾任职单位业务有关，是否利用相关人员曾任职单位物质条件或技术成果，是否为曾任职单位的职务发明；公司董监高、核心技术人员是否存在竞业禁止事项；公司是否存在关于技术、专利的权属争议或侵权纠纷，公司是否存在侵犯董监高、核心技术人员曾任职单位知识产权或技术秘密的情形；(2) 结合委外研发模式、相关研发成果在公司产品或服务中的体现、报告期内公司获益情况、委外研发成果归属约定的合理性等，说明公司与委外研发方是否存在知识产权纠纷或潜在纠纷，委外研发对公司生产经营的影响，公司的技术独立性；(3) 结合公司在产品、客户、技术、人员、生产、专利等方面，说明公司所处细分行业地位及核心竞争力；(4) 说明公司通过受让方式取得专利、注册商标的具体情况，

包括但不限于背景原因、出让方、转让金额及定价公允性、协议签署时间及主要条款内容、转让手续办理情况，是否存在权属瑕疵或其他可能损害公司利益的情形。

请主办券商及律师核查上述事项，并发表明确意见。

4.关于特殊投资条款。根据申报文件，公司与多名股东曾签署特殊投资条款，部分条款内容已终止，当前存在尚未履行完毕的对赌等特殊投资条款，包括股权转让、共同出售权、股权融资、创始人的回购义务等。

请公司：（1）以列表形式梳理现行有效的全部特殊投资条款，包括但不限于签署主体、义务主体、触发条件等具体内容，是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定，是否应当予以清理；（2）说明回购触发可能性，测算创始人的回购义务触发时义务主体需承担的回购金额，并结合创始人的资信情况说明其是否具备履约能力；结合实际控制人目前持股比例，说明回购触发对公司控制权、持续经营是否可能存在重大影响；（3）结合相关主体签订有关终止或变更特殊投资条款的协议或补充协议，详细说明上述变更或终止特殊投资条款协议是否真实有效；（4）结合各特殊投资条款权利方入股的背景原因、入股价格，说明公司是否存在未披露的其他特殊投资条款；（5）说明已履行完毕或终止的特殊投资条款的履行或终止情况，履行或终止过程中是否存在纠纷、是否存在损害公司及其他股东利益的情形、是否对公司经营产生不利影响；（6）说明公司是否存在附条件恢复的条款，

恢复后是否符合《挂牌审核规则适用指引第1号》规定。

请主办券商及律师按照《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定核查上述事项、发表明确意见，并说明具体核查程序、依据及其充分性。

5.关于持续经营能力。公司主营业务为小分子创新药物的研发、生产和销售；公司主要药物产品妥拉美替尼（用于治疗 NRAS 基因突变的黑色素瘤适应症）已于 2024 年 3 月附条件批准上市，2025 年起进入国家医保目录，妥拉美替尼（用于其他适应症项目）及其他药物产品均处于在研阶段，主营业务规模化收入较小；公司目前尚未盈利且存在大额累计亏损；公司拥有肿瘤靶向药物维莫非尼（Vemurafenib，佐博伏®，原研厂家为罗氏）在中国大陆地区的独家市场推广权，相关推广协议于 2024 年 12 月 31 日到期。

请公司：（1）说明妥拉美替尼（用于治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤适应症）附条件批准上市后商业化进展的具体情况，包括但不限于市场空间总体规模、一线用药及疗效情况、现行医药政策、上市以来（纳入医保前、后）价格及销量变化情况、2025 年销售预测情况；（2）说明附条件批准对妥拉美替尼产品销售的影响，三期临床试验进展情况，公司产品是否较难成为一线用药，是否存在无法获得无条件上市批准的风险；（3）结合公司主要产品技术先进性和竞争优势、主要研发项目累计投入资金情况、未来三年预计成本费用支出、历史上或未来是否存在因现金周转困难导致企业面临资金

链断裂情形，说明公司是否仍需要持续对外融资，现有融资渠道、融资能力是否足以支持公司正常开展研发活动及生产经营，是否存在重大流动性风险，是否具有持续经营能力；

(4) 说明其他临床产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响；

(5) 说明尚未进入临床试验阶段的在研管线是否存在属于市场中较为早期的药物或者是否为已经比较成熟的产品，说明候选药物的研发周期、先进性水平、市场竞争情况、是否存在较高的替代性风险、较大的研发失败风险；(6) 结合药物推广成本预期，说明公司是否存在产品价格过高、较难成为一线用药，而存在收入增长规模受限、无法覆盖过高的推广成本的风险；(7) 说明公司预计在研产品拟商业化并形成规模收入的时间，对公司拟商业化产品进行盈亏平衡预测，结合公司预计形成规模收入的时间及规模、成本费用等预测情况，列表说明未来盈亏平衡的预计时间；(8) 补充披露与罗氏的维莫非尼相关推广协议的最新续约情况；说明公司为罗氏佐博伏提供独家推广服务的具体情况，最近一期未确认推广服务费的原因，毛利率持续为负的合理性。

请主办券商及会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，对公司持续亏损和累计未弥补亏损是否影响公司持续经营能力，是否符合具有持续经营能力的挂牌条件发表明确意见，并说明核查过程与依据。

6.关于研发费用。2022年、2023年、2024年1-7月，公司研发费用金额分别为10,888.54万元、5,196.06万元、3,865.61万元，主要为临床试验和研发服务费、职工薪酬。

请公司：（1）说明报告期内主要产品管线研发情况，包括但不限于立项时间、主要研发人员及合作机构、各年投入金额、累计投入金额、主要支出类别、目前进度及未来预计进度；（2）说明2023年及最近一期研发费用大幅下降的具体原因，是否存在研发延滞、失败或其他异常情形，是否影响公司研发进度；（3）说明公司研发相关主要内控及执行有效性，研发费用开支范围及归集方法、标准、审批程序等，研发费用的归集方法与同行业公司是否存在重大差异；不同项目的研发费用的划分、归集情况，是否按照研发项目设立台账归集核算，是否存在应计入其他费用的支出混入研发费用的情形；说明公司关于研发人员、研发投入的认定是否符合相关规定；（4）说明自主研发、委托研发费用分别占总研发投入比例，与同行业可比公司对比情况，结合公司与被委托方在研发中的分工及分别所起的作用，说明委托研发是否涉及公司的核心技术或核心研发步骤，委托研发的稳定性，公司研发是否依赖于第三方，公司是否具备独立自主的研发能

力；（5）研发人员认定标准、数量及结构，研发人员的稳定性、研发能力与研发项目的匹配性、平均薪资水平及合理性，与可比公司对比研发支出、平均薪资是否存在较大差异及原因；公司是否存在混岗的研发项目、参与人员及分配情况，公司主要管理人员、董事、监事薪酬在管理费用和研发费用的归集和分配情况，计入研发费用的说明合理性；（6）列示报告期内研发费用加计扣除数，并说明是否经过税务机关认定，说明报告期内研发费用加计扣除数与研发费用是否存在差异及原因；（7）公司在研项目的预算及累计研发投入、后续研发投入的计划、明细及资金来源；（8）说明对于已进入临床试验阶段的管线，目前研发进度是否与研发计划相符、是否明显落后于同行业相同或相似技术的竞品研发速度及原因；如竞品管线率先研发投产，分析对公司同品研发的影响，基于现有产品之间的联系或代际更替，分析公司研发转向、弯道超车的可能性；（9）说明研发费用主要项目的主要供应商基本情况，包括但不限于成立时间、开始合作时间、是否存在关联关系或其他利益输送，是否涉及资金体外循环情形。

请主办券商及会计师核查上述事项，说明公司及实际控制人资金流水核查情况，对公司研发费用真实性及归集准确性发表明确意见。

7.其他事项。

（1）关于控股股东、实际控制人认定。根据申报文件，

公司股权较为分散，认定控股股东、实际控制人为 HONGQI TIAN，其直接持有公司 17.46%的股份，由其担任执行事务合伙人的上海昶学持有公司 6.88%的股份，合计控制公司 24.35%的股份。公司第二大股东 Decheng KeChow 持有公司 11.56%的股份，并与股东德佳诚誉存在关联关系，第三大股东 LAV Link 持有公司 7.24%的股份，并与股东上海礼安存在关联关系。

请公司：①说明 Decheng KeChow、LAV Link 是否与其他股东存在一致行动协议或其他特殊安排，是否存在通过实际控制人认定规避挂牌条件相关要求的情形；②结合公司股东大会、董事会运行情况、日常生产经营决策情况、股东大会存在争议纠纷解决机制、公司治理机制及重大决策程序的有效性等情况，说明公司当前控股股东、实际控制人认定的依据及其充分性、合理性，控股股东、实际控制人认定是否准确；是否可能导致公司治理僵局。

请主办券商及律师就上述事项进行核查，并就公司控股股东、实际控制人认定准确性发表明确意见。

(2) 关于境外子公司。请公司说明境外投资的原因及必要性，境外子公司业务与公司业务是否具有协同关系，结合境外投资相关法律法规，补充说明公司投资设立及增资境外企业是否履行发改部门、商务部门、外汇管理部门、境外主管机构等主管机关的备案、审批等监管程序；是否符合《关于进一步指导和规范境外投资方向的指导意见》规定；公司

是否取得境外子公司所在国家或地区律师关于前述公司设立、股权变动、业务合规性等问题的明确意见，前述事项是否合法合规。

请主办券商及律师核查上述事项，并发表明确意见。

(3) 关于挂牌同时定向发行。根据申报材料，本次挂牌同时定向发行为不确定对象的发行，发行对象不超过 30 名，发行价格为 57.83 元/股，融资金额为 300,000,000 元，拟用于补充流动资金。请公司：①说明发行对象确定的进展情况，如已确定（部分）发行对象，请补充披露其具体情况，是否属于专业机构投资者，是否符合投资者适当性要求；结合意向认购金额，说明募集资金规模的确定依据及合理性，是否存在认购对象未能全额认购或发行失败的可能性，如存在，请补充披露相关风险；②结合历次增资价格、公司行业及业务发展前景、报告期内业绩、同行业可比公司市盈率、市净率等指标，说明本次发行定价依据及合理性；③募集资金的具体用途，结合报告期内研发投入及流动资金需求说明募集资金必要性；④结合实际控制人认购意向，补充披露本次发行对公司控制权的具体影响，是否可能导致实际控制人发生变化。

请主办券商、律师核查上述事项并发表明确意见。

(4) 关于董监高变动。根据申报文件，报告期内，公司总经理、财务总监、董事会秘书发生变动。请公司说明上述

人员发生变化的原因，变动后新增的董监高人员是否来自公司股东委派或公司内部培养产生，是否对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响。

请主办券商及律师核查上述事项，并发表明确意见。

(5) 关于诉讼纠纷。公司与前员工、前首席医学官 LIU YI 存在股权授予相关诉讼纠纷。请公司说明：①LIU YI 的基本情况，包括但不限于在公司的任职时间、离职原因及去向，负责的主要业务、是否涉及到核心产品的研发；②上述纠纷的背景、诉讼及仲裁的具体过程、案件的最新进展、败诉风险及对生产经营的影响，与 LIU YI 之间的纠纷是否影响公司股权清晰，公司是否存在潜在的赔偿责任。

请主办券商及律师核查上述事项并发表明确意见，对公司是否股权权属明晰，控股股东、实际控制人持有或控制的股份是否存在可能导致控制权变更的重大权属纠纷发表明确核查意见，说明核查程序及其充分性。

(6) 关于其他财务事项。请公司：①说明交易性金融资产核算的具体内容及风险特征，相关金融资产购买是否履行了内部审批程序，公司对金融资产投资规模、收益及风控管理等相关内控措施及有效性；②说明将美国子公司存放于硅谷银行账户资金暂时转至实际控制人个人账户事项是否履行公司相关内部程序，相关内控制度建立及健全情况；③说明公司固定资产规模较小的原因及合理性，与同行业可比公司对比情况，固定资产规模与业务模式、业务规模的匹配性；

④细化说明公司关联交易的必要性及商业合理性，结合市场价格、第三方采购、销售价格量化说明关联交易的公允性。

请主办券商及会计师核查上述事项，并发表明确意见。

除上述问题外，请公司、主办券商、律师、会计师对照《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司信息披露内容与格式准则第 1 号——公开转让说明书》《全国中小企业股份转让系统股票挂牌规则》《全国中小企业股份转让系统股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》等及《全国中小企业股份转让系统股票定向发行规则》《全国中小企业股份转让系统定向发行业务规则适用指引第 1 号》等规定，如存在涉及公开转让条件、挂牌条件、信息披露以及影响投资者判断决策的其他重要事项，请予以补充说明；如财务报告审计截止日至公开转让说明书签署日超过 7 个月，请按要求补充披露、核查，并更新推荐报告。

为落实中国证监会《监管规则适用指引——北京证券交易所类第 1 号：全国股转系统挂牌公司申请在北京证券交易所发行上市辅导监管指引》的工作要求，中介机构应就北交所辅导备案进展情况、申请文件与辅导备案文件一致性出具专项核查报告并与问询回复文件一同上传。

请你们在 20 个交易日内对上述问询意见逐项落实，并

通过审核系统上传问询意见回复材料全套电子版（含签字盖章扫描页）。若涉及对《公开转让说明书》的修改，请以楷体加粗说明。如不能按期回复的，请及时通过审核系统提交延期回复的申请。如公开转让说明书所引用的财务报表超过 6 个月有效期，请公司在问询回复时提交财务报表有效期延期的申请，最多不超过 3 个月。

经签字或签章的电子版材料与书面材料具有同等法律效力，在提交电子版材料之前请审慎、严肃地检查报送材料，避免全套材料的错误、疏漏、不实。

我们收到你们的回复后，将根据情况决定是否再次向你们发出审核问询意见。如发现中介机构未能勤勉尽责开展工作，我们将对其行为纳入执业质量评价，并视情况采取相应的自律监管措施。

挂牌审查部

二〇二五年二月十七日