



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  
审核问询函的回复

主办券商



二〇二五年三月

**全国中小企业股份转让系统有限责任公司：**

贵司于 2025 年 2 月 17 日出具了《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》（以下简称“问询函”）。根据问询函的要求，上海科州药物股份有限公司（以下简称“科州药物”或“公司”）会同中信建投证券股份有限公司（以下简称“中信建投证券”或“主办券商”）、上海市锦天城律师事务所（以下简称“律师事务所”）以及立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“立信会计师”）对问询函进行了认真讨论与核查，并逐项落实后进行书面说明。涉及需要相关中介机构核查及发表意见的部分，已由各中介机构分别出具核查意见。涉及对《上海科州药物股份有限公司公开转让说明书》（以下简称“《公开转让说明书》”）进行修改或补充披露的部分，已按照要求进行修改和补充。

如无特别说明，本回复中所使用的简称与《公开转让说明书》具有相同含义。本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。本回复中的字体代表以下含义：

<b>黑体（加粗）</b>	<b>问询函所列问题</b>
宋体（不加粗）	对问询函所列问题的回复
<b>楷体（加粗）</b>	<b>对《公开转让说明书》等申报文件的修改或补充披露</b>

## 目 录

目 录.....	2
一、关于历史沿革.....	3
二、关于公司业务及合规性.....	44
三、关于公司核心技术.....	75
四、关于特殊投资条款.....	114
五、关于持续经营能力.....	135
六、关于研发费用.....	164
七、其他事项.....	193
其他问题说明.....	231

## 一、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 HONGQI TIAN 母亲李秀英、陈飞二人代 HONGQI TIAN 出资设立，2009年至2018年，HONGQI TIAN 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》《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司监管指引第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 HONGQI TIAN 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。

#### 【公司回复】

一、（一）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；（二）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；（三）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

（一）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

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）

根据《上市公司国有股权监督管理办法》（国资委、财政部、证监会令第36号）第七十八条规定：国有出资的有限合伙企业不作国有股东认定。因此，公司国有股东包括：深创投、东吴创新资本以及万联广生。

（1）深创投

深圳市人民政府国有资产监督管理委员会持有深创投 28.20%的股权，为深创投第一大股东，但深创投国有股东持股比例未超过 50%。根据《中华人民共和国企业国有资产法》《企业国有资产监督管理暂行条例》《企业国有资产交易监督管理办法》《企业国有资产评估管理暂行办法》等相关规定，对于国有实际控制企业向非全资或非控股子公司的投资事项，未明确要求履行审批、评估、备案等法律程序。根据深创投公司章程规定，企业经营范围及主营业务内的投资项目由股东会、董事会或投资决策委员会审议批准，未要求履行国有产权的审批、评估或备案手续。

经与深创投访谈确认，深创投作为深圳市人民政府国有资产监督管理委员会直管企业，按照深圳市人民政府国有资产监督管理委员会发布的《深圳市国资委授权放权清单（2020年版）》等相关规定，深创投无需就增资科州药物相关事宜履行国有资产审批、评估及评估备案手续。

深创投增资科州药物已经其投资决策机构审议通过，已履行必要的投资决策

审批程序。

## (2) 东吴创新资本、万联广生

《财政部关于进一步明确国有金融企业直接股权投资有关资产管理问题的通知》（财金[2014]31号）（以下简称“31号文”）第六条规定：“国有金融企业开展直接股权投资，应当根据拟投资项目的具体情况，采用国际通用的估值方法，对拟投资企业的投资价值进行评估，得出审慎合理的估值结果。估值方法包括：账面价值法、重置成本法、市场比较法、现金流量折现法以及倍数法等。国有金融企业可以按照成本效益和效率原则，自主确定是否聘请专业机构对拟投资企业进行资产评估，资产评估结果由企业履行内部备案程序。国有金融企业应参照估值结果或评估结果确定拟投资企业的底价，供投资决策参考。”

31号文所适用的国有金融企业，包括所有获得金融业务许可证的国有企业、国有金融控股公司、国有担保公司以及其他金融类国有企业，包含东吴创新资本和万联广生，即东吴创新资本和万联广生作为国有金融企业，适用于31号文，可以按照成本效益和效率原则，自主确定是否聘请专业机构对拟投资企业进行资产评估。

经与东吴创新资本和万联广生访谈确认，东吴创新资本和万联广生系国有金融企业，对科州药物的投资系直接股权投资，有权依据31号文就增资科州药物相关事项自主确定是否聘请专业机构进行资产评估及备案。根据前述规定并结合自身情况，东吴创新资本和万联广生确定不聘请专业机构对科州药物资产进行评估并履行评估备案程序，而通过内部估值方式作为其投资决策的参考。

东吴创新资本和万联广生增资科州药物已经其投资决策机构审议通过，已履行必要的投资决策审批程序，无需就增资科州药物进行资产评估并履行评估备案手续。

综上，科州药物国有股东深创投、东吴创新资本以及万联广生增资科州药物相关事宜无需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，其增资科州药物事项均已履行相应的投资决策程序，对公司的增资程序合法合规，不存在瑕疵。

## 2、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

### (1) 深创投

根据《深圳市国资委授权放权清单（2020 年版）》，“市属国有创业投资企业所持创业企业股权不纳入企业国有资产产权登记范围”，深创投作为深圳市属国有创投企业，按照深圳市人民政府国有资产监督管理委员会及其公司章程的相关规定，已就投资科州药物事项履行了相应的内部审批程序，无需就投资入股公司事宜履行国有资产评估、备案、批复等手续，无需依据《挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》取得国有股权设置批复文件。

### (2) 东吴创新资本、万联广生

东吴创新资本系东吴证券股份有限公司的全资子公司、万联广生系万联证券股份有限公司的全资子公司，均属于证券公司另类投资子公司。根据财政部颁布的 31 号文的相关规定，“进行直接股权投资所形成的不享有控股权的股权类资产，不属于金融类企业国有资产产权登记的范围”。东吴创新资本、万联广生参股科州药物的投资行为系依据市场化原则独立作出的投资决策，已按照其《公司章程》及相关制度履行了内部尽职调查、立项、投决会等投资决策程序，程序合法合规，无需另行取得国资批复或替代文件。

## (二) 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

截至本回复出具之日，公司共有 5 位外资股东，分别为 HONGQI TIAN, Decheng KeChow, LAV Link, M31 Navigator, ForesightVisionary，其基本情况如下：

外资股东	投资背景	实际控制人	历史股东（注）	与现有其他股东之间的关联关系情况
HONGQI TIAN	系公司创始人，作为创始股东持有公司股份，后通过股权激励、受让老股进一步持有公司股份	不适用	不适用	HONGQI TIAN 为上海昶学执行事务合伙人

外资股东	投资背景	实际控制人	历史股东（注）	与现有其他股东之间的关联关系情况
Decheng KeChow	系看好公司发展潜力而投资公司	Xiangmin Cui	自 Decheng KeChow 设立至本回复出具日，Decheng Capital China Life Sciences USD Fund III, L.P. 始终持有其 100% 股权	Decheng KeChow 的实际控制人为 Xiangmin Cui，德佳诚誉的实际控制人为童晓航，Xiangmin Cui 和童晓航均为德诚资本（Decheng Capital）的团队主要成员
LAV Link	系看好公司发展潜力而投资公司	Yi Shi	自 LAV Link 设立至本回复出具日，Lilly Asia Ventures Fund II, L.P. 始终持有其 100% 股权	LAV Link 的实际控制人为 Yi Shi，上海礼安的实际控制人为陈飞，Yi Shi 和陈飞均为礼来亚洲基金管理合伙人
M31 Navigator	系看好公司发展潜力而投资公司	Zhong Lei	自 M31 Navigator 设立至本回复出具日，M31 Navigator Fund LP 始终持有其 100% 股权	M31 Navigator 与现有其他股东不存在关联关系
Foresight Visionary	系看好公司发展潜力而投资公司	Daqing CAI	自 Foresight Visionary 设立至本回复出具日，Nano Prospect Company Limited 始终持有其 100% 股权	Foresight Visionary 的董事 Daqing CAI 为珠海夏尔巴股权投资管理有限公司的执行董事，珠海夏尔巴的执行事务合伙人执行事务合伙人为珠海夏尔巴股权投资管理有限公司

注：部分香港公司在设立时惯常操作为在设立当日先由注册代理持股，并在设立当日转至实际股东，基于实质性原则，上表所列历史股东未包含相关注册代理。

（三）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。

1、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

2014 年 10 月，LAV Link、万康保健向公司增资，公司成为外商投资企业。在作为外商投资企业期间，公司在外汇管理、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符合外资企业、外汇管理等相关法律法规的规定，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、历次股权变动合法合规，具体情况如下：

股权变动情况	外汇登记情况	相关审批、备案、信息报送情况
2014年10月，第三次增资（公司成为外商投资企业）	已取得对应的《业务登记凭证》	已取得上海市商务委员会出具的《市商务委关于同意外资增资并购上海科州药物研发有限公司的批复》，上海市人民政府核发的《中华人民共和国台港澳侨投资企业批准证书》
2015年3月，第一次股权转让	已取得对应的《业务登记凭证》	已取得上海市张江高科技园区管理委员会出具的《关于同意上海科州药物研发有限公司股权转让的批复》，已取得上海市人民政府核发的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》
2016年1月，第四次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	已取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《中国（上海）自由贸易试验区外商投资企业备案证明》
2018年5月，第二次股权转让	已取得对应的《业务登记凭证》	已取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《外商投资企业变更备案回执》
2018年6月，第五次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	已取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《外商投资企业变更备案回执》
2019年10月，第六次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	已取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《外商投资企业变更备案回执》
2020年9月，第三次股权转让	已取得对应的《业务登记凭证》	已通过企业登记系统提交变更报告，并取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《外商投资（公司/合伙企业）变更报告回执》
2022年1月，第四次股权转让	本次股权转让双方均为境内企业，不涉及资金跨境收付，无需取得《业务登记凭证》，已履行相应外汇登记程序	
2022年7月，第五次股权转让	本次股权转让双方均为境内企业，不涉及资金跨境收付，无需取得《业务登记凭证》，已履行相应外汇登记程序	
2022年12月，第七次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	
2023年11月，第八次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	
2024年2月，第九次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	
2024年7月，股改	已取得对应的《业务登记凭证》	

股权变动情况	外汇登记情况	相关审批、备案、信息报送情况
2024年9月，股改后公司第一次股份转让	已取得对应的《业务登记凭证》	
2025年1月，股改后公司第二次股份转让	已取得对应的《业务登记凭证》	
2025年1月，股改后公司第一次增资	已取得对应的《业务登记凭证》	

**2、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**

《中华人民共和国外商投资企业和外国企业所得税法》（1991年7月1日生效，2008年1月1日废止）第八条规定：“对生产性外商投资企业，经营期在十年以上的，从开始获利的年度起，第一年和第二年免征企业所得税，第三年至第五年减半征收企业所得税……外商投资企业实际经营期不满十年的，应当补缴已免征、减征的企业所得税税款。”

根据《国务院关于实施企业所得税过渡优惠政策的通知》（国发〔2007〕39号）的规定，自2008年1月1日起，原享受企业所得税“两免三减半”、“五免五减半”等定期减免税优惠的企业，新税法施行后继续按原税收法律、行政法规及相关文件规定的优惠办法及年限享受至期满为止，但因未获利而尚未享受税收优惠的，其优惠期限从2008年度起计算；享受上述过渡优惠政策的企业，是指2007年3月16日以前经工商等登记管理机关登记设立的企业。

2014年10月，LAV Link、万康保健向公司增资，公司成为外商投资企业，在公司作为外商投资企业期间，上述有关外商投资企业的税收优惠政策已取消，且无法享受企业所得税过渡优惠政策。公司未曾享受《中华人民共和国外商投资企业和外国企业所得税法》有关外商投资企业的税收优惠政策，公司不涉及该法规定的应当补缴已免征、减征外商投资企业所得税税款的情况。

根据国家税务局上海市浦东新区税务局出具的《税务证明》，科州药物已依法办理税务登记，在报告期内，能按税法的规定按期办理纳税申报，暂未发现有欠税、偷逃税款和重大违反税收管理法规的情形。

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公

共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》，报告期内，公司、北京分公司和天津分公司不存在税务领域的违法违规记录。

根据境外律师出具的《法律尽职调查报告》，美国子公司报告期内在税务方面合法合规。

综上，公司作为外商投资企业期间，未曾享受《中华人民共和国外商投资企业和外国企业所得税法》有关外商投资企业的税收优惠政策，公司不涉及该法规定的应当补缴已免征、减征外商投资企业所得税税款的情况。报告期内，公司及其子公司、分公司税务方面合法合规，不存在被处罚的风险。

二、结合《证券法》《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司监管指引第 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、公开发行等情形

（一）结合《证券法》《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司监管指引第 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

《证券法》《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司监管指引第 4 号》相关规定如下：

法律法规	内容
《中华人民共和国证券法》第九条	公开发行证券，必须符合法律、行政法规规定的条件，并依法报经国务院证券监督管理机构或者国务院授权的部门注册。未经依法注册，任何单位和个人不得公开发行证券。证券发行注册制的具体范围、实施步骤，由国务院规定。有下列情形之一的，为公开发行：（一）向不特定对象发行证券；（二）向特定对象发行证券累计超过二百人，但依法实施员工持股计划的员工人数不计算在内；（三）法律、行政法规规定的其他发行行为。非公开发行证券，不得采用广告、公开劝诱和变相公开方式。
《非上市公众公司监督管理办法》第三十七条	股东人数未超过二百人的公司申请其股票挂牌公开转让，中国证监会豁免注册，由全国股转系统进行审核。
《非上市公众公司监管指引第 4 号——股东人数超过二百人的未上市股份有限公司申请行政许可有关问题的审核指引（2023）》	单纯以持股为目的的合伙企业、公司等持股主体应穿透计算股东人数；以依法设立的员工持股计划以及以已经接受证券监督管理机构监管的私募股权基金、资产管理计划和其他金融计划进行持股，并规范运作的，可不进行股份还原或转为直接持股。

基于上述规定，公司依照如下标准对股东进行穿透并计算实际股东人数：①自然人股东，按照1名股东计算；②依法设立并在基金业协会备案或登记的私募股权基金、私募基金管理人，按照1名股东计算；③依法设立的员工持股计划，按照1名股东计算；④其他机构股东，需穿透至自然人、上市公司（含境外上市公司）、新三板挂牌公司、国有控股或管理主体（含事业单位、国有主体控制的产业基金等）、集体所有制企业、境外政府投资基金、大学捐赠基金、养老基金、公益基金以及公募资产管理产品等最终持股主体计算股东人数；⑤如外资股东的出资人不存在境内主体，按照1名股东计算；如存在境内主体，则境内主体参照以上标准计算，境外主体按照1名股东计算。

截至本回复出具日，公司现有股东31名，历史股东7名，按照上述标准对该等股东穿透计算的情况具体如下：

### 1、现有股东

序号	股东名称	穿透人数 (人)	穿透人数情况说明
1	HONGQI TIAN	1	自然人
2	Decheng KeChow	1	境外投资机构，穿透后不存在境内主体
3	LAV Link	1	境外投资机构，穿透后不存在境内主体
4	M31 Navigator	4	境外投资机构，向上穿透后存在3名境内主体
5	上海礼安	1	私募投资基金
6	上海昶学	1	员工持股平台
7	德佳诚誉	1	私募投资基金
8	招盈创投	1	私募投资基金
9	和悦谷雨	1	私募投资基金
10	启明融科	1	私募投资基金
11	德同合心	1	私募投资基金
12	深创投	1	私募投资基金
13	珠海夏尔巴	4	穿透后系3名自然人及一家私募投资基金
14	万容红土	1	私募投资基金
15	东吴创新资本	1	系东吴证券（601555.SH）全资子公司
16	光谷华岭	1	私募投资基金
17	Foresight Visionary	1	境外投资机构，穿透后不存在境内主体
18	启明融盈	1	私募投资基金

序号	股东名称	穿透人数 (人)	穿透人数情况说明
19	荷塘创投	1	私募投资基金
20	张江燧锋	1	私募投资基金
21	台州仲达	1	私募投资基金
22	浦东科创投	1	私募投资基金
23	英飞海正	1	私募投资基金
24	高邮红土	1	私募投资基金
25	苏信君诺	1	私募投资基金
26	东方汇昇	1	私募投资基金
27	天禾大健康	1	私募投资基金
28	常州中关村	1	私募投资基金
29	北京中关村	1	私募投资基金
30	天泽瑞发	1	私募投资基金
31	万联广生	1	系国有主体万联证券全资子公司
合计		37	-

## 2、历史股东

序号	股东名称	穿透人数 (人)	穿透人数情况说明
1	李秀英	1	自然人
2	陈飞	1	自然人
3	万康保健	1	境外投资机构，持有公司股权期间向上穿透后不存在境内主体
4	烟台建信	44	有限公司，穿透至自然人（在其持有公司股权期间，向上穿透后的自然人人数存在变化，取该期间穿透后最多人数计算）
5	元生创投	1	私募投资基金
6	国投创业	1	私募投资基金
7	上海德濮	11	有限合伙企业，穿透至自然人（在其持有公司股权期间，向上穿透后的自然人人数存在变化，取该期间穿透后最多人数计算）
合计		60	-

综上，假定按照公司现有股东、历史股东持股期间穿透后最多人数计算，公司现有股东穿透后的人数为 37 人，历史股东穿透后的人数为 60 人，合计 97 人，未超过 200 人。因此，自有限公司设立至今，公司不存在穿透计算权益持有人数后公司实际股东超过 200 人的情形。

## （二）是否存在非法集资、欺诈发行、公开发行等情形

公司设立至今，未向社会公众及社会不特定对象吸收资金，不存在非法集资、公开发行或变相公开发行的情形。公司历次增资及转让均按《公司章程》等相关规定履行了相应程序，公司不存在向股东隐瞒重要事实或编造重大虚假信息，不存在欺诈发行的情形。

同时，经检索中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国、证券期货市场失信记录查询平台等公开查询平台网站，公司不存在因非法集资、欺诈发行、公开发行或变相公开发行等违法违规事项被立案调查或处罚的情形。

综上，截至本回复出具日，公司不存在非法集资、欺诈发行、公开发行等情形。

三、（一）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；

（二）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

（一）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

公司报告期内及期后股权转让、增资的相关情况如下：

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	增资/股转背景原因及合理性	股权变动价格(元/股)	定价依据及公允性	款项支付情况	是否存在利益输送或其他特殊利益安排
2022年1月	报告期内第一次股权转让	-	国投创业	招盈创投，深创投，和悦谷雨，万容红土	双方协商一致进行股权转让	44.32	协商确认，系老股转让，在C+轮估值基础之上存在一定折扣	已支付	否

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	增资/股转背景原因及合理性	股权变动价格(元/股)	定价依据及公允性	款项支付情况	是否存在利益输送或其他特殊利益安排
2022年7月	报告期内第二次股权转让	-	万容红土	东吴创新资本	双方协商一致进行股权转让	52.88	协商确认, 根据公司发展情况, 较C+轮估值略有上浮	已支付	否
2022年12月	报告期内第一次增资(债转股)	招盈创投 苏信君诺	-	-	看好公司发展, 对公司投资	50.36	协商确认, 本次为C+轮债转股, 实际打款时间为2021年底	已支付	否
2023年11月	报告期内第二次增资	德同合心 上海德濮 天禾大健康 荷塘创投 东方汇昇 张江燧锋 常州中关村 北京中关村 台州仲达 浦东科创投 英飞海正	-	-	看好公司发展, 对公司投资	53.23	协商确认	已支付	否
2024年2月	报告期内第三次增资	万联广生 天泽瑞发	-	-	看好公司发展, 对公司投资	53.23	协商确认	已支付	否
2024年9月	报告期后第一次股权转让	-	LAV Link 上海礼安	荷塘创投	双方协商一致进行股权转让	44.32	协商确认, 系老股转让, 在D轮估值基础之上存在一定折扣	已支付	否

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	增资/股转背景原因及合理性	股权变动价格(元/股)	定价依据及公允性	款项支付情况	是否存在利益输送或其他特殊利益安排
2025年1月	报告期后第二次股权转让	-	上海德濮	HONGQI TIAN	双方协商一致进行股权转让	57.83	协商确认，临近提交新三板挂牌，按照本次拟定向发行的估值进行定价	已支付	否
2025年1月	报告期后第一次增资	HONGQI TIAN 上海昶学	-	-	向 HONGQI TIAN 进行股权激励	1.00	报告期内第二、三次增资相关协议已约定本次激励价格	已支付	否

综上，报告期内及期后股权转让、增资的背景原因主要系投资方看好公司发展、对公司投资或由股权转让双方协商一致进行股权转让以及股权激励，具备合理性。对 HONGQI TIAN 的股权激励价格为 1 元/股，定价依据系由股东方在增资协议中共同协商约定。除此之外，其他股权转让、增资的股权变动价格的定价依据系由增资方及股权转让双方协商确认，相关方为市场化投资机构，定价具备公允性，不存在利益输送或其他特殊利益安排。

## （二）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

2021年11月，公司与招盈创投、苏信君诺签署《C+轮可转债协议》，约定招盈创投、苏信君诺分别向公司提供 10,000.00 万元、2,000.00 万元借款，用于公司完成以境外上市为目的的架构重组，并参与公司境外架构层面的融资。同月，招盈创投向公司转账 10,000.00 万元，苏信君诺向公司转账 2,000.00 万元。后公司决定取消境外上市计划，未进行架构重组。

2021年12月，公司与招盈创投签署《C+轮可转债协议之补充协议》，约定公司向投资方提前偿还《C+轮可转债协议》约定的境内借款的部分本金，并根据招盈创投的书面指示将部分本金直接支付给国投创业，用于支付招盈创投因受让国投创业持有的公司 4.55% 的股权而需支付的 8,000.00 万元股权转让款。同月，

公司向国投创业支付 8,000.00 万元，招盈创投向公司的借款余额变更为 2,000.00 万元。

2022 年 12 月，招盈创投、苏信君诺分别与公司签订《债转股协议》，并约定分别以其对公司 2,000.00 万元、2,000.00 万元的借款转为对公司的增资款。同日，公司根据当时有效的章程约定召开董事会审议通过了上述事项。

2023 年 8 月 23 日，尤尼泰振青会计师事务所（特殊普通合伙）上海分所出具《验资报告》（尤振（沪）验字[2023]第 02-0079 号），截至 2022 年 12 月 22 日止，公司已收到股东缴纳的新增注册资本 794,240.18 元，出资方式为债转股，其中招盈创投以 2,000.00 万元认购公司 397,120.09 元新增注册资本，苏信君诺以 2,000 万元认购公司 397,120.09 元新增注册资本，增资款中超过注册资本的部分计入公司资本公积。2025 年 1 月 10 日，立信会所出具信会师报字[2025]第 ZA10017 号《上海科州药物股份有限公司注册资本实收资本的复核报告》，对前述验资结果进行了复核确认。

公司委托联合中和土地房地产资产评估有限公司对招盈创投、苏信君诺债权出资进行追溯评估，2024 年 12 月 13 日，联合中和土地房地产资产评估有限公司出具联合中和评报字（2024）第 6263 号《上海科州药物股份有限公司实施债转股事宜涉及的相关债权价值追溯性评估报告》，确认公司实施债转股事宜涉及的相关债权于评估基准日（2022 年 12 月 14 日）的市场价值为 4,000.00 万元。

综上，本次债转股增资已就债权履行了追溯评估程序，评估作价合理；本次债转股增资作为报告期内第一次增资，股权变动价格与 2022 年 7 月的股权转让以及 2023 年 11 月报告期内第二次增资的股权变动价格差距较小，且招盈创投、苏信君诺均为市场化基金，出资价格公允；本次债转股增资已履行验资以及验资复核程序，公司出资真实、充足。

四、（一）说明 HONGQI TIAN 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；（二）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。

**（一）说明 HONGQI TIAN 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**

2014 年公司设立时，HONGQI TIAN 尚未入职放射所，彼时 HONGQI TIAN 已经在科州有限以及天津滨江任职，2015 年 HONGQI TIAN 入职放射所，进而导致 HONGQI TIAN 在放射所任职期间存在在外兼职及投资的情形。

经登录中国医学科学院北京协和医学院官网查询，中国医学科学院放射医学研究所为中国医学科学院北京协和医学院下直属研究所。根据中共中国医学科学院北京协和医学院委员会印发的《中国医学科学院北京协和医学院领导干部兼职管理办法》规定，领导干部是指根据干部管理权限由院校管理的在职副处级以上干部（包括各所院领导班子成员及院校机关副处级及以上干部）、退出现职尚未办理退休手续的副处级以上干部、已退休的副处级以上干部。HONGQI TIAN 在中国医学科学院放射医学研究所工作期间担任研究员，不属于上述领导干部的范围，因此不适用《中国医学科学院北京协和医学院领导干部兼职管理办法》的相关规定。

根据放射所与 HONGQI TIAN 签订的《聘用合同书》《解除聘用合同协议书》，相关协议不存在对 HONGQI TIAN 从事投资、在企业任职、兼职的限制性条款，不存在竞业限制条款。

经访谈 HONGQI TIAN 就职放射所期间的多位同事，放射所已知晓 HONGQI TIAN 在任职前即已创立天津滨江及科州药物，并对其在天津滨江和科州药物任职没有异议，亦未对 HONGQI TIAN 进行处分，也没有发生过任何纠纷。放射所与 HONGQI TIAN 未签竞业限制协议。

综上所述，HONGQI TIAN 设立公司及在公司任职不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。

**（二）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**

公司历史上存在三段代持，分别为：1、李秀英代 HONGQI TIAN 持有公司股权；2、陈飞代 HONGQI TIAN 持有公司股权；3、上海昶学合伙人为员工股权激励之目的代持合伙份额。除 HONGQI TIAN 母亲李秀英已去世、无法就相关代持行为进行确认外，其他代持相关人 HONGQI TIAN、陈飞、程瑛已于 2025 年 1 月、2025 年 1 月、2024 年 12 月分别签署承诺函或确认函，确认相关代持及代持解除等行为均系其本人真实意愿，不存在欺诈、胁迫等情形，相关方之间不存在争议、纠纷或潜在纠纷。

截至本回复出具日，公司历史上存在的代持情况已全部清理完毕，相关方就该等代持和代持解除事项不存在任何纠纷或潜在纠纷。公司股权转让真实、股权结构清晰，不存在权属纠纷或潜在风险，不存在影响股权明晰的问题，相关股东不存在异常入股事项，亦不涉及规避持股限制等法律法规规定的情形。

五、（一）说明持股平台出资来源是否均为自有资金；（二）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；（三）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。

（一）说明持股平台出资来源是否均为自有资金

1、持股平台合伙人向持股平台出资的资金来源

根据公司与程瑛签订的《限制性股权授予协议》，公司以 0 元价格授予程瑛激励份额，程瑛对上海昶学无需承担出资义务。上海昶学合伙人向上海昶学出资的资金来源为 HONGQI TIAN 自有资金，具体如下：

合伙人	持有的合伙份额（万元）	实际出资金额（万元）	最终出资来源
HONGQITIAN	9.64	150.33	1、2024 年 2 月，上海昶学向 HONGQI TIAN

合伙人	持有的合伙份额（万元）	实际出资金额（万元）	最终出资来源
程瑛	0.36	0.00	借款 109 万元并签署《借款协议》； 2、2025 年 1 月，上海昶学与 HONGQI TIAN、程瑛签署《借款协议之补充协议》，约定：（1）“上海昶学向 HONGQI TIAN 借款 109 万元”作为“HONGQI TIAN 向上海昶学支付的出资款”，上海昶学无需基于《借款协议》向 HONGQI TIAN 承担还款义务；（2）鉴于公司以 0 元价格授予程瑛激励份额，程瑛对上海昶学无需承担出资义务。如后续程瑛新取得上海昶学份额，另行签署协议进行约定； 3、2025 年 1 月，上海昶学认购公司新增注册资本 41.33 万元，用于对 HONGQI TIAN 进行股权激励，增资价格为 1 元/注册资本。HONGQI TIAN 向上海昶学出资 41.33 万元，资金来源为其自有资金
合计	10.00	150.33	-

## 2、持股平台向科州药物出资的出资来源

持股平台上海昶学当前持有公司 321.38 万股股份，其对公司历次出资的出资来源于其自有资金，最终出资来源于合伙人向其缴纳的出资款，具体如下：

出资	上海昶学取得的股份（万股）	股份对应的出资金额（万元）	最终出资来源
2018 年 5 月，无偿受让 HONGQI TIAN、陈飞所持公司 85.96 万股、85.96 万股股权	171.92	0.00	HONGQI TIAN、陈飞分别将其所持公司 85.96 万股、85.96 万股股权 0 元转让给上海昶学，HONGQI TIAN 对应股权的最终出资来源为其自有资金，陈飞对应股权的最终出资来源为 HONGQI TIAN
2019 年 10 月，认购公司新增注册资本 108.13 万元	108.13	108.13	本次出资 108.13 万股股权的出资来源于 HONGQI TIAN 向其缴纳的增资款，HONGQI TIAN 向上海昶学缴纳的增资款最终出资来源为其自有资金
2025 年 1 月，认购公司新增注册资本 41.33 万元	41.33	41.33	本次出资 41.33 万股股份的出资来源于 HONGQI TIAN 向其缴纳的增资款，HONGQI TIAN 向上海昶学缴纳的增资款最终出资来源为其自有资金
合计	321.38	149.46	-

（二）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

1、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

公司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、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等相关内容已在公开转让说明书之“第一节 基本情况”之“四、公司股本形成概况”之“（五）股权激励情况或员工持股计划”进行了补充披露，相关内容如下：

“4、股权激励计划主要约定

公司就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等进行了相应安排，相关约定如下：

项目	股权激励安排			
	上海昶学层面激励			其他
	员工股权激励	剩余财产份额确认	合格 IPO 股权激励	新药批准上市股权激励
激励对象	HONGQI TIAN、程瑛（注）	HONGQI TIAN	HONGQI TIAN	HONGQI TIAN
具体情况	2019年10月25日，HONGQI TIAN、程瑛分别与科州药物、上海昶学签署《限制性股权授予协议》，约定公司向程瑛、HONGQI TIAN 所激励的份额对应科州药物的注册资本为人民币11.46万元、40.39万元	2025年1月6日，公司召开董事会和股东会，审议通过了《关于确认上海昶学企业管理中心（有限合伙）财产份额的议案》，同意公司将上海昶学层面的预留股权激励份额对应公司股份228.20万股全部授予HONGQI TIAN 持有	公司与各方股东于2023年9月签订的《合资合同》第5.5条约定：如公司实现合格IPO，则合资公司应以人民币1元/出资额的价格向创始人另行增发合资公司41.33万元的注册资本。鉴于公司股票拟向全国中小企业股份转让系统申请挂牌，2025年1月6日，公司召开董事会和股东会，审议通过了《关于定向增发股份暨确认创始人HONGQI TIAN 激励股权的议案》，同意公司以1元/股的价格向上海昶学定向发行41.33万股，该新增41.33万股对应上海昶学的合伙份额由HONGQI TIAN 持有	公司与各方股东于2023年9月签订的《合资合同》第5.5条约定：如公司研发的抗癌新药HL-085获得相关药品监督管理部门的批准上市，则公司应以人民币1.00元/出资额的价格向创始人HONGQI TIAN 另行增发公司40.92万元的注册资本。鉴于公司研发的抗癌新药HL-085已获批上市，2025年1月6日，公司召开董事会和股东会，审议通过了《关于定向增发股份暨确认创始人HONGQI TIAN 激励股权的议案》，同意公司以1.00元/股的价格向HONGQI TIAN 定向发行40.92万股
锁定期	分60期按月解锁	1、各方一致确认并同意，公司实现合格IPO之前，除实施股权激励计划之		

项目	股权激励安排			
	上海昶学层面激励			其他
	员工股权激励	剩余财产份额确认	合格 IPO 股权激励	新药批准上市股权激励
		<p>外，HONGQI TIAN 不得转让和出售其上海昶学持有的份额。</p> <p>2、各方一致确认并同意，自公司实现合格 IPO 后满三年之前（36 个月锁定期），HONGQI TIAN 不得转让和出售其直接或间接持有的公司股份。</p>		
行权条件	<p>1、HONGQI TIAN：自 2019 年 8 月 28 日起持续为公司服务不少于五年（服务期限），并在服务期限内将其全部工作时间投入到公司中；</p> <p>2、程瑛：自 2014 年 9 月 1 日起持续为公司服务不少于五年（服务期限），并在服务期限内将其全部工作时间投入到公司中</p>	无	<p>初始行权条件为如公司实现合格 IPO，后鉴于公司股票拟向全国中小企业股份转让系统申请挂牌，公司于 2025 年 1 月该部分股权激励份额提前授予 HONGQI TIAN</p>	<p>公司研发的抗癌新药 HL-085 获得相关药品监督管理部门的批准上市</p>
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	<p>1、对于已解锁的目标份额，被授予人可自愿要求转让该等目标份额，但是仅能转让给公司或公司指定的主体所指定的受让方。对于未解锁的目标份额，被授予人不得以任何方式出售、抵押或以其他方式进行处置，或在未解锁的目标份额上设置任何权利负担。</p> <p>2、目标份额的终止及股份的回购及转出</p> <p>（1）非因被授予人的过错离职</p> <p>在被授予人无以下所述的“过错”的前提下，如果被授予人与公司协商一致解除劳动关系，或由于被授予人死亡或伤残导致与公司劳动关系终止，则该被授予人的目标份额中尚未解锁的部分将自被授予人与公司劳动关系终止之日（“离职日”）自动终止。</p> <p>对于被授予人在离职日前已经解锁的目标份额，如经被授予人要求，公司可以选择指定相关主体在离职日后 90 日内根据公司与被授予人友好协商确定的公允价格（“回购价格”）回购该被授予人已解锁的全部目标份额。</p> <p>如被授予人因死亡或丧失行为能力而导致其与公司的劳动关系终止，则回购价格应支</p>	<p>1、各方一致确认并同意，公司实现合格 IPO 之前，除实施股权激励计划之外，HONGQI TIAN 不得转让和出售其上海昶学持有的份额。</p> <p>2、各方一致确认并同意，自公司实现合格 IPO 后满三年之前（36 个月锁定期），HONGQI TIAN 不得转让和出售其直接或间接持有的公司股份。</p>		
员工发生不适合持股时相关权益的处置办法等进行了相应安排	无			

项目	股权激励安排			
	上海昶学层面激励			其他
	员工股权激励	剩余财产份额确认	合格 IPO 股权激励	新药批准上市股权激励
	<p>付给被授予人或其继承人或监护人。被授予人应配合完成回购，包括但不限于签署相关文件。为上述目的，被授予人在此不可撤销地指定公司及其授权的高级管理人员作为被授予人的全权代表以被授予人的名义并代替被授予人签署任何文件，以及为一切合法的行为，其法律效力等同于被授予人亲自为这些行为。被授予人一经签署本协议，即视为其已将本协议之规定告知其继承人或监护人，其继承人或监护人届时会予以配合办理。目标份额终止和/或回购完成后，被授予人对于目标份额所享有的任何权利和权益均立即失效。</p> <p>(2) 因被授予人的过错离职 如果被授予人由于严重违反公司的章程、规章制度或其与公司签署的劳动合同、保密、知识产权和不竞争协议等协议，或严重违法法律法规，或有不忠实于公司的行为，或损害公司的利益或者声誉，或其他故意渎职或重大过失等行为（以上行为合称“过错”）导致其被公司终止劳动关系，则该被授予人的所有目标份额（无论是否解锁）将自离职日起自动终止。公司有权（但无义务）指定相关主体在被授予人离职日后 90 日内按照零对价或法律允许的最低价格回购该被授予人所有目标份额（无论是否解锁）。</p> <p>若被授予人因过错原因终止劳动关系而需对公司承担任何赔偿责任的，公司有权从回购价格中扣除该等赔偿金额。被授予人应配合完成目标份额的终止和/或回购，包括但不限于签署相关文件，并完成必要的工商变更登记（如适用）。为上述目的，被授予人</p>			

项目	股权激励安排			
	上海昶学层面激励			其他
	员工股权激励	剩余财产份额确认	合格 IPO 股权激励	新药批准上市股权激励
	<p>在此不可撤销地指定公司及其授权的高级管理人员作为被授予人的全权代表以被授予人的名义并代替被授予人签署任何文件，以及为一切合法的行为，其法律效力等同于被授予人亲自为这些行为。目标份额的终止和/或回购完成后，被授予人对于目标份额所享有的任何权利和权益均立即失效。</p> <p>(3) 公司交易 如果公司发生合并、对外整体出售等情形（“公司交易”），则公司有权在公司交易发生前决定对被授予人目标份额的处置方式，包括但不限于要求被授予人将目标份额置换为其他实体的期权和/或股权、指定相关方收购被授予人的目标份额等，被授予人应按照公司的要求行事、签署所有相关文件并提供积极有效的配合。</p> <p>(4) 公司首次公开发行股票并上市 为实现公司首次公开发行股票并上市（包括直接或间接、在境内或在境外上市）的目的，公司或其指定的主体有权在筹划上市阶段自行决定对被授予人的目标份额的处理方式，包括但不限于指定相关的主体收购被授予人获得的目标份额等，被授予人应按照国家或其指定的主体的要求行事，包括签署所有相关文件并提供一切积极有效的配合。</p>			

注：2016年9月，程瑛与尚未成立的ESOP平台（彼时员工持股平台上海昶学尚未成立）签署《出资份额确认协议》，授予程瑛科州药物0.5%股权。2019年10月，程瑛与科州药物、上海昶学重新签署《限制性股权授予协议》，约定向程瑛激励的份额对应科州药物的注册资本为人民币11.46万元，同时终止2016年9月签署的《出资份额确认协议》。

.....”

2、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

公司股权激励当前均已实施完毕，具体情况如下：

### **(1) 员工股权激励**

2019年10月，HONGQI TIAN、程瑛分别与科州药物、上海昶学签署《限制性股权授予协议》，约定公司向程瑛、HONGQI TIAN 所激励的份额对应科州药物的注册资本为人民币 11.46 万元、40.39 万元，程瑛、HONGQI TIAN 的服务期均为五年，所激励的份额分 60 期按月解锁，起算日分别为 2014 年 9 月 1 日和 2019 年 8 月 28 日，当前均已解锁并实施完毕。

### **(2) 上海昶学剩余财产份额确认**

2025 年 1 月，公司召开董事会和股东会，审议通过了《关于确认上海昶学企业管理中心（有限合伙）财产份额的议案》，同意公司将上海昶学层面的预留股权激励份额对应公司股份 228.20 万股全部授予 HONGQI TIAN 持有。

2025 年 1 月，根据上述董事会及股东会审议结果，程瑛与 HONGQI TIAN、上海昶学、科州药物签署《合伙企业财产份额转让协议》，约定程瑛将其所持上海昶学 8.64 万元的财产份额（即除程瑛享有股权激励份额以外的财产份额）以 0 元价格转让给 HONGQI TIAN。

2025 年 1 月 16 日，上海昶学办理了工商变更登记手续。本次财产份额转让完成后，HONGQI TIAN 及程瑛均实际持有上海昶学出资份额，相关股权激励已实施完毕，不存在纠纷或潜在纠纷，不存在预留份额。

### **(3) 合格 IPO 股权激励**

公司与各方股东于 2023 年 9 月签订的《合资合同》第 5.5 条约定：如公司实现合格 IPO，则合资公司应以人民币 1 元/出资额的价格向创始人另行增发合资公司 41.33 万元的注册资本。

鉴于公司股票拟向全国中小企业股份转让系统申请挂牌，2025 年 1 月 6 日，公司召开董事会和股东会，审议通过了《关于定向增发股份暨确认创始人 HONGQI TIAN 激励股权的议案》，同意公司以 1 元/股的价格向上海昶学定向发行 41.33 万股，该新增 41.33 万股对应上海昶学的合伙份额由 HONGQI TIAN

持有。2025年1月15日，公司就本次增资办理了工商变更登记手续，本次股权激励实施完毕。

#### **(4) HONGQI TIAN 新药批准上市股权激励**

2023年9月，公司与各方股东签订的《合资合同》第5.5条约定，公司研发的抗癌新药 HL-085 获得相关药品监督管理部门的批准上市，则公司应以人民币1元/每1元注册资本的价格向创始人另行增发公司40.92万元的注册资本。

鉴于公司研发的抗癌新药 HL-085 已获批上市，2025年1月6日，公司召开董事会和股东会，审议通过了《关于定向增发股份暨确认创始人 HONGQI TIAN 激励股权的议案》，同意公司以1元/股的价格向 HONGQI TIAN 定向发行40.92万股。2025年1月15日，公司就本次增资办理了工商变更登记手续，本次股权激励实施完毕。

综上，公司股权激励当前均已实施完毕，不存在预留份额，不存在纠纷或潜在纠纷。

公司与 LIU YI 历史上曾存在限制性股权授予协议纠纷，具体情况参见本回复之“7.其他事项”之“（5）关于诉讼纠纷”之“二、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 LIUYI 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”。

**（三）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。**

##### **1、股份支付费用的确认情况**

根据《企业会计准则第11号—股份支付》相关规定，股份支付，是指企业为获取职工和其他方提供服务而授予权益工具或者承担以权益工具为基础确定的负债的交易。

报告期内，公司股份支付费用对应的计算过程如下：

单位：万元

授予对象	授予项目	授予数量 (注册资本)	授予股份的公 允价值	授予日	摊销截止日	股份支付费用确认金额		
						2024年1-7月	2023年度	2022年度
HONGQI TIAN	新药批准上市股权激励	409,153.65	2,177.92	2023/10/17	2024/3/15	1,068.50	1,068.50	-
HONGQI TIAN	合格 IPO 股权激励	413,286.52	2,199.92	2023/10/17	2026/2/28	539.65	192.73	-
HONGQI TIAN	员工股权激励	403,851.00	1,115.44	2019/8/28	2024/8/27	130.13	223.09	223.09
合计	-	<b>1,792,509.17</b>	<b>6,654.05</b>	-	-	<b>1,738.29</b>	<b>1,484.32</b>	<b>223.09</b>

公司向 HONGQI TIAN 授予的新药批准上市股权激励中，授予日至抗癌新药 HL-085 获得相关药品监督管理部门的批准上市日为隐含服务期，公司抗癌新药 HL-085 获得相关药品监督管理部门的批准上市日为 2024 年 3 月 15 日。

公司向 HONGQI TIAN 授予的合格 IPO 股权激励中，授予日至完成合格 IPO 日为隐含服务期，2023 年 10 月，公司预估完成合格 IPO 的时间为 2026 年 2 月 28 日。鉴于公司股票拟向全国中小企业股份转让系统申请挂牌，公司于 2025 年 1 月通过董事会及股东会审议，将该部分股权激励份额提前授予 HONGQI TIAN，因此 2025 年 1 月将按照加速行权进行会计处理，不影响报告期内的股份支付费用。

公司向 HONGQI TIAN 授予的员工股权激励系限制性股权激励，等待期为自 2019 年 8 月 28 日起 60 个月。

## 2、计算股份支付费用时公允价值确定依据及合理性

报告期内，公司历次股权激励公允价值的确定依据均为外部投资者增资入股的每股价值。公司作为非上市公司，非关联外部投资人的增资价格基本反映了公司的估值情况，并符合同行业惯例。因此以非关联外部投资人增资价格作为股权激励公允价值的参照具备合理性。

报告期内，公司股权激励公允价值的参照依据如下所示：

授予对象	授予项目	授予日	公允单价 (元/股)	公允价值参照
HONGQI TIAN	新药批准上市股权激励	2023/10/17	53.23	2023年11月第八次增资
HONGQI TIAN	合格IPO股权激励	2023/10/17	53.23	2023年11月第八次增资
HONGQI TIAN	员工股权激励	2019/8/28	27.62	2019年10月第六次增资

3、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。

报告期内，公司股权激励安排、合伙协议情况如下：

授予对象	授予项目	方案内容
HONGQI TIAN	新药批准上市股权激励	2023年9月26日，公司全体股东签署合资合同，合同约定：“如合资公司研发的抗癌新药HL085获得相关药品监督管理部门的批准上市，则合资公司应以人民币1元/每一元注册资本的价格向创始人另行增发合资公司409,153.65元的注册资本。”该合资合同于2023年10月17日经董事会审批同意。
HONGQI TIAN	合格IPO股权激励	2023年9月26日，公司全体股东签署合资合同，合同约定：“如公司实现合格IPO，则合资公司应以人民币1元/每一元注册资本的价格向创始人另行增发合资公司413,286.52元的注册资本。”该合资合同于2023年10月17日经董事会审批同意。
HONGQI TIAN	员工股权激励	2019年10月25日，HONGQI TIAN与公司、ESOP平台（上海昶学）签署《限制性股权授予协议》，协议约定：“公司在本协议签署日（“授予日”）向被授予人授予目标份额，该等目标份额对应公司的注册资本为人民币403.851元（“目标份额”），目标份额为限制性股权，分60期按月解除限制（“解锁”）。即自2019年8月28日起，在每个自然月届满日解锁对应公司的注册资本人民币6,730.84元给被授予人，满一个月不足两个月的，视为一个月，对以后自然月届满日的认定依此类推。”

根据《企业会计准则第11号——股份支付》的规定，授予后立即可行权的，

在授予日按照公允价值计入当期损益，相应增加资本公积；完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的，在等待期内每个资产负债表日，根据最新取得的可行权职工人数变动、是否达到规定业绩条件等后续信息对可行权权益工具数量作出最佳估计，并以此为基础，按照授予日的公允价值，将当期取得的服务计入当期损益。

报告期内，公司实施股权激励均作为以权益结算的股份支付进行核算。《企业会计准则第 11 号——股份支付》相关规定及股权激励协议的条款约定，公司股权激励产生的股份支付费用按照授予日的公允价值在等待期内分摊确认，上述股份支付费用均计入管理费用。综上，公司关于股份支付的会计处理符合《企业会计准则第 11 号-股份支付》等相关规定。

**六、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。**

公司曾筹划境外上市，实际控制人 HONGQI TIAN 因此设立了境外主体 HANLU LLC、KAFA LLC、CAYMAN KECHOW PHARMA, INC. 及 HONGKONG KECHOW PHARMA, LIMITED.。该等境外主体均由实际控制人直接或间接 100% 持股。后因更看好境内资本市场，公司决定放弃境外上市计划，未实际搭建红筹架构。截至本回复出具日，前述相关境外主体未持有或曾经持有公司任何股权或股份，公司不（曾）存在红筹架构。

根据 HONGQI TIAN 书面确认，境外主体未注销，主要是考虑到：相关主体均由 HONGQI TIAN 直接或间接持股 100%，自设立至今并未实际开展任何业务，由于前期已花费成本设立，HONGQI TIAN 当前并未主动注销该等境外主体。同时，HONGQI TIAN 已出具《关于避免同业竞争的承诺函》《关于规范和减少关联交易的承诺函》《关于避免资金占用的承诺函》，上述承诺均长期有效，因此，相关主体不会对公司产生不利影响。

基于以上考量，实际控制人设立的境外公司未注销具备合理性。公司下一步资本运作计划为筹备境内 A 股上市。

**【中介机构回复】**

## 一、核查程序及核查意见

### （一）核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、查阅《上市公司国有股权监督管理办法》《企业国有资产评估管理暂行办法》、财政部颁布的 31 号文等法律法规以及深圳市人民政府国有资产监督管理委员会的相关规定，访谈国有股东，对其增资程序的合法合规性进行确认；

2、查阅《深圳市国资委授权放权清单（2020 年版）》、财政部颁布的 31 号文等法律法规，确认公司国有股东是否需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》的相关规定；

3、查阅外资股东工商登记材料、调查表、说明性文件等材料，访谈外资股东，确认其投资背景、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。查阅公司作为外商投资企业期间的工商登记资料、外商投资企业主管部门出具的批复、公司的外商投资企业批准证书、外商投资企业变更备案回执、变更报告回执、外汇业务登记凭证，了解公司作为外商投资企业的股权变动情况，是否履行外资企业、外汇管理等相关法律法规规定的审批、备案、信息报送、登记等手续；

4、查阅《中华人民共和国外商投资企业和外国企业所得税法》等法律法规，取得公司关于税收优惠的确认，确认公司是否曾享受外商投资企业相关税收优惠，是否存在补缴税款情形；

5、查阅税务主管机关出具的证明文件、上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》、境外律师出具的《法律尽职调查报告》《审计报告》等资料，了解公司报告期内的税务合规情况；

6、查阅《证券法》《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司监管指引第 4 号》等法律法规以及公司设立以来的工商登记资料、现有股东的调查

表、访谈记录、历史股东出具的确认函、历史股东的工商登记材料，了解公司现有及历史股东的股权变动情况，确认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；登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国、证券期货市场失信记录查询平台等网站，确认公司是否存在非法集资、欺诈发行、公开发行等情形；

7、查阅公司设立以来的工商登记资料、报告期内及期后历次股权转让、增资的相关协议、股东出资凭证、股东调查表，访谈公司股东，了解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，确认公司是否存在利益输送或其他特殊利益安排；

8、查阅公司与相关股东签订的债转股相关协议及相关财务凭证、验资机构和评估机构出具的《验资报告》和《评估报告》，了解公司债权出资涉及债权的形成原因，确认评估作价的合理性、出资价格的公允性，确认公司出资是否真实、充足；

9、查阅《中国医学科学院北京协和医学院领导干部兼职管理办法》、放射所与 HONGQI TIAN 签订的《聘用合同书》《解除聘用合同协议书》，访谈 HONGQI TIAN 就职放射所时的多位同事，确认放射所知晓 HONGQI TIAN 在入职放射所前即已设立公司，并且在公司任职不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；

10、查阅 HONGQI TIAN、陈飞、程瑛签署的关于代持已解除的承诺函或确认函，访谈 HONGQI TIAN、陈飞、程瑛，确认公司是否存在影响股权明晰的问题，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；

11、查阅公司、上海昶学与 HONGQI TIAN、程瑛签署的《限制性股权授予协议》，HONGQI TIAN 与上海昶学签署的《借款协议》，HONGQI TIAN、程瑛与上海昶学签订的《借款协议之补充协议》，HONGQI TIAN、上海昶学出资相关的资金流水，了解持股平台的出资来源；

12、查阅公司与上海昶学的工商登记资料、《限制性股权授予协议》《限制性股份授予协议》《合伙企业财产份额转让协议》，公司与各方股东签订的《合

资合同》，相关股东会、董事会等会议资料，了解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；了解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；

13、查阅公司与 LIU YI 签订的《限制性股权授予协议》和上国仲（2024）第 282 号裁决书以及其他相关资料，了解公司与其历史上曾存在的限制性股权授予协议纠纷的具体情况；

14、查阅境外公司设立及存续的相关资料、公司以及 HONGQI TIAN 关于下一步资本运作计划的说明，了解公司境外上市筹划情况及架构搭建情况、境外公司未注销的原因以及公司下一步资本运作计划。

针对事项（5）③，主办券商、会计师已履行以下核查程序：

1、获取股份支付安排相关股东会/董事会决议、管理层会议记录、授予协议及授予人员清单，了解员工持股平台内部的出资变化情况，确定是否存在股份支付事项；并检查授予人员清单的完整性和准确性，包括新的股份支付安排、对现有安排的修改和取消都已包含在清单中；

2、向管理层了解股份支付实施的背景和实施范围；获取管理层与股份支付相关的声明；

3、了解涉及股份支付相关的价格及其确定方法，检查权益工具公允价值是否已得到正确计量并在等待期内予以确认；

4、重新计算股份支付费用，包括评价参数运用的合理性以及复核计算过程的准确性；

5、检查股份支付会计处理是否符合企业会计准则的相关规定；

6、检查与股份支付相关的信息是否已在财务报表中作出恰当列报和披露。

## （二）核查意见

经核查，主办券商、律师认为：

1、公司国有股东增资科州药物相关事宜无需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，对公司的增资程序合法合规，不存在瑕疵，无需依据《挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》取得国有股权设置批复文件；

2、在作为外商投资企业期间，公司在外汇管理、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符合外资企业、外汇管理等相关法律法规的规定，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、历次股权变动合法合规；

3、在作为外商投资企业期间，公司未曾享受《中华人民共和国外商投资企业和外国企业所得税法》有关外商投资企业的税收优惠政策，公司不涉及该法规定的应当补缴已免征、减征外商投资企业所得税税款的情况。报告期内，公司及其子公司、分公司税务方面合法合规，不存在被处罚的风险；

4、自有限公司设立至今，公司不存在穿透计算权益持有人数后实际股东超过 200 人的情形。公司不存在非法集资、欺诈发行、公开发行等情形；

5、公司报告期内及期后股权转让、增资的背景原因主要系投资方看好公司发展、对公司投资或由股权转让双方协商一致进行股权转让以及股权激励，具备合理性。对 HONGQI TIAN 的股权激励价格为 1 元/股，定价依据系由股东方在增资协议中共同协商约定。除此之外，其他股权转让、增资的股权变动价格的定价依据系由增资方及股权转让双方协商确认，相关方为市场化投资机构，定价具备公允性，不存在利益输送或其他特殊利益安排；

6、公司债权出资涉及债权的形成原因系相关股东拟在公司完成以境外上市为目的的架构重组后，参与公司境外架构层面的融资，后公司决定取消境外上市计划，未进行架构重组。本次债转股增资已就债权履行了追溯评估程序，评估作价合理；相关股东均为市场化基金，出资价格公允；本次债转股增资已履行验资以及验资复核程序，公司出资真实、充足；

7、HONGQI TIAN 设立公司及在公司任职不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；

8、除 HONGQI TIAN 母亲李秀英已去世、无法就相关代持行为进行确认外，公司已取得其他代持相关人的确认。公司不存在影响股权明晰的问题，相关股东不存在异常入股事项，不涉及规避持股限制等法律法规规定的情形；

9、公司持股平台出资来源均为自有资金。公司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、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等相关内容已在公开转让说明书之“第一节 基本情况”之“四、公司股本形成概况”之“（五）股权激励情况或员工持股计划”进行了补充披露。公司股权激励当前均已实施完毕，不存在预留份额，不存在纠纷或潜在纠纷；

10、公司曾筹划境外上市，后因更为看好境内资本市场，公司决定放弃境外上市计划，未实际搭建红筹架构。截至本回复出具日，相关境外主体未持有或曾经持有公司任何股权或股份，公司不（曾）存在红筹架构。公司境外主体未及时注销，主要是考虑境外主体设立成本等因素。公司下一步资本运作计划为筹备境内 A 股上市。

经核查，主办券商、会计师认为：

公司确认股份支付费用时公允价值的确定依据合理；结合股权激励安排、合伙协议，公司股份支付的会计处理符合会计准则等相关规定。

**二、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**

公司控股股东、实际控制人为 HONGQI TIAN，直接或间接持有公司股份的董监高人员为董事长、总经理 HONGQI TIAN、董事程瑛、监事刘涛以及监事李丽宁，员工持股平台上海昶学的合伙人为 HONGQI TIAN 及程瑛，持股 5%以上的自然人股东为 HONGQI TIAN。

以上相关主体出资的资金流水及是否存在代持的核查情况如下：

主体	出资及持股情况	入股协议、决议文件等核查情况	支付凭证、完税凭证、流水核查情况	是否存在代持
----	---------	----------------	------------------	--------

主体	出资及持股情况	入股协议、决议文件等核查情况	支付凭证、完税凭证、流水核查情况	是否存在代持
HONGQI TIAN	2014年6月公司设立,李秀英认缴50万元注册资本,后以1元转让给HONGQI TIAN并由HONGQI TIAN履行50万元注册资本的实缴义务	2014年6月公司设立,注册资本55.00万元,其中李秀英出资50.00万元,陈飞出资5.00万元; 2014年12月18日,李秀英与HONGQI TIAN签署了《股权转让协议》,约定李秀英将其所持公司50.00%股权以人民币1元的价格转让给HONGQI TIAN。转让完成后,李秀英对公司尚未履行的50.00万元的出资义务由HONGQI TIAN承继并履行。同日,公司召开董事会同意本次股权转让	1、已取得李秀英向HONGQI TIAN转让股权所对应的1元(实际为1美元)的出资流水; 2、已取得HONGQI TIAN向公司出资50万元(以美元出资,金额为8.159136美元,对应美元汇率为6.1281)的出资流水; 3、已取得验资报告	曾存在代持情形,已清理完毕并进行披露
	2014年6月公司设立,陈飞认缴5万元注册资本,后陈飞将其所持公司股权全部转让给上海昶学,陈飞5万元出资资金最终来源于HONGQI TIAN	2014年6月公司设立,注册资本55万元,其中李秀英出资50万元,陈飞出资5万元; 2018年4月2日,公司召开董事会同意陈飞将其所持公司3.75%股权转让给上海昶学,陈飞、HONGQI TIAN与上海昶学签署了《股权转让协议》《股权转让协议之补充协议》,约定本次股权转让价格为0元	1、已取得陈飞出资的相关流水,5万元资金最终来源于HONGQI TIAN; 2、已核查HONGQI TIAN 5万元资金出资前后三个月的流水; 3、已取得完税凭证	曾存在代持情形,已清理完毕并进行披露
	2025年1月,受让上海德濮8,454股股份	2025年1月,HONGQI TIAN与上海德濮签署《股份转让协议》,约定上海德濮将其所持公司8,454股股份转让给HONGQI TIAN	已取得HONGQI TIAN支付股份转让款前三个月的资金流水	不存在代持情形
	2025年1月,直接认购公司40.92万股	2025年1月,科州药物召开股东会,审议通过了《关于定向增发股份暨确认创始人HONGQI TIAN 激励股权的议案》,同意公司以1.00元/股的价格向HONGQI TIAN定向发行40.92万股	已取得HONGQI TIAN 出资前三个月的资金流水	不存在代持情形
	HONGQI TIAN向上海昶学借款109万元用于上海昶学向公司的实缴出资,后转为对上海昶学的出资款	-	1、已取得上海昶学向公司出资的相关流水; 2、已取得HONGQI TIAN向上海昶学打款109万元前后三个月的流水; 3、已取得验资报告	不存在代持情形
	通过持有上海昶学96.43%的份额间接持有	2017年12月,上海昶学设立,出资额为100,000元,其中,程瑛持有持股平台	1、已取得HONGQI TIAN向上海昶学打款109万元前后三个月的流水;	曾存在代持情形,已清理完毕并进行披露

主体	出资及持股情况	入股协议、决议文件等核查情况	支付凭证、完税凭证、流水核查情况	是否存在代持
	公司的股份	<p>90,000 元财产份额,HONGQI TIAN 持有持股平台 10,000 元财产份额。</p> <p>2019 年 10 月, HONGQI TIAN 与上海昶学、公司签署《限制性股权授予协议》,公司向 HONGQI TIAN 所激励的份额对应科州药物注册资本 403,851 元。</p> <p>2025 年 1 月, 公司召开第一届董事会第四次会议, 审议通过了《关于定向增发股份暨 确认 创始人 HONGQI TIAN 激励股权的议案》, 同意公司以 1 元/股的价格向上海昶学定向发行 41.33 万股, 该新增 41.33 万股对应上海昶学的合伙份额由 HONGQI TIAN 持有; 审议通过了《关于确认上海昶学企业管理中心(有限合伙)财产份额的议案》, 同意公司将上海昶学层面的预留股权激励份额全部授予 HONGQI TIAN 持有, 上海昶学各合伙人为股权激励之目的代持合伙份额的情形同时一并解除。2025 年 1 月, 公司股东会审议通过了上述事项。</p> <p>2025 年 1 月,HONGQI TIAN 通过上海昶学认购公司 41.33 万股;</p> <p>2015 年 1 月,HONGQI TIAN 与程瑛、科州药物、上海昶学签署《合伙企业财产份额转让协议》, 约定程瑛将其所持上海昶学 8.64 万元的财产份额(即除其股权激励份额以外的财产份额)以 0 元价格转让给 HONGQI TIAN。</p>	2、已取得 HONGQI TIAN 向上海昶学打款 41.33 万前三个月的资金流水	
程瑛	通过持有上海昶学 3.57% 的份额间接持有公司的股份	<p>2017 年 12 月, 上海昶学设立, 出资额为 100,000 元, 其中, 程瑛持有持股平台 90,000 元财产份额,HONGQI TIAN 持有持股平台 10,000 元财产份额。</p> <p>2019 年 10 月, 程瑛与上海昶学、公司签署《限制性股权授予协议》, 公司向程瑛所</p>	上海昶学出资款均由 HONGQI TIAN 实缴,程瑛不涉及资金流水	曾存在代持情形, 已清理完毕并进行披露

主体	出资及持股情况	入股协议、决议文件等核查情况	支付凭证、完税凭证、流水核查情况	是否存在代持
		激励的份额对应科州药物注册资本 114,612 元； 2015 年 1 月，HONGQI TIAN 与程瑛、科州药物、上海昶学签署《合伙企业财产份额转让协议》，约定程瑛将其所持上海昶学 8.64 万元的财产份额（即除其股权激励份额以外的财产份额）以 0 元价格转让给 HONGQI TIAN。		
刘涛（外部监事）	通过直接或间接持有公司市场化机构投资人份额而间接持有公司股份	刘涛通过持有上海华岭投资管理有限公司（以下简称“华岭资本”）60%的股权而间接持有公司股份，系华岭资本创始人。刘涛在华岭资本设立时（2011 年）即持有华岭资本股权，远早于刘涛间接持有科州药物股份的时间（2016 年），且华岭资本投资企业较多，光谷华岭不属于为投资科州药物而专设的投资机构。刘涛作为投资机构委派至科州药物的监事，刘涛间接持有科州药物的股份存在代持的风险较低； 同时，刘涛已出具相关承诺：“本人因年代久远，银行卡已注销，无法提供向科州药物上层持股主体出资前后的流水。本人持有科州药物股份的出资来源为自有资金，不涉及股权代持或其他利益输送的情形。”光谷华岭已出具相关承诺：“刘涛已于 2013 年 11 月 18 日向本机构上层股东实缴出资，且其个人向本机构上层股东出资时间早于本机构向科州药物投资时间，本机构并非专门为投资科州药物而成立。”		不存在代持情形
李丽宁（外部监事）	通过直接或间接持有公司市场化机构投资人份额而间接持有公司股份	李丽宁通过持有和悦谷雨 1%的份额而间接持有公司股份，和悦谷雨投资企业较多，不属于为投资科州药物而专设的投资机构。李丽宁作为投资机构委派至科州药物的监事，李丽宁间接持有科州药物的股份存在代持的风险较低； 同时，李丽宁已出具相关承诺：“本人因出资时点过早已无法查询银行流水，无法提供向科州药物上层持股主体出资前后的流水。本人持有科州药物股份的出资来源为自有资金，不涉及股权代持或其他利益输送的情形。”和悦谷雨已出具相关承诺：“李丽宁已于 2015 年 3 月 4 日向本机构实缴出资，且其个人向本机构出资时间早于本机构向科州药物投资时间，本机构并非专门为投资科州药物而成立。”		不存在代持情形

此外，2025 年 1 月，HONGQI TIAN、程瑛已分别签署承诺函，确认其直接或间接持有的公司股份均为本人真实所有，不存在代他人持有的情形。

综上，经核查了入股协议、决议文件、支付凭证、完税凭证、流水等文件，公司历史上存在的代持情况均已在申报前全部清理完毕，相关方就该等代持和代持解除事项不存在任何纠纷或潜在纠纷，公司股东持有的公司股份不存在代持情形，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%以上的自然人股东的股权代持核查程序充分有

效。

**三、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**

公司设立、历次增资及股权转让的背景主要系相关投资方看好公司发展、股权激励、代持还原，入股价格主要由交易双方协商确认，具备合理性及公允性，相关款项均已支付，除李秀英、陈飞的出资实际来源于 HONGQI TIAN 外，其他股东出资资金均来源于自有资金。相关入股行为不存在股权代持未披露的情形，不存在不正当利益输送问题，具体如下：

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	入股背景	入股价格(元/注册资本)	定价依据	款项支付情况	资金来源
2014年6月	设立	李秀英	-	-	公司设立	1.00	-	已支付	HONGQI TIAN
		陈飞							
2014年7月	第一次增资	上海礼安	-	-	看好公司发展, 对公司投资	66.67 <sup>注</sup>	协商确定	已支付	自有资金
2014年7月	第二次增资	资本公积转增股本	-	-	-	1.00	-	-	-
2014年10月	第三次增资	LAV Link	-	-	看好公司发展, 对公司投资	3.88	协商确定	已支付	自有资金
		万康保健							
2015年3月	第一次股权转让	-	李秀英	HONGQI TIAN	代持还原	股权转让款1元	协商确认	已支付	自有资金
2016年1月	第四次增资	烟台建信	-	-	看好公司发展, 对公司投资	10.47	协商确认	已支付	自有资金
		元生创投							
		光谷华岭							
		和悦谷雨							
2018年5月	第二次股权转让	-	HONGQI TIAN, 陈飞	上海昶学	转股至持股平台, 用于股权激励/代持还原	0.00	-	-	0元转让不涉及
2018年6月	第五次增资	国投创业	-	-	看好公司发展, 对公司投资	23.99	协商确认	已支付	自有资金
		和悦谷雨							
2019年10月	第六次增	上海昶学	-	-	用于股权激励	1.00	-	已支	自有资金

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	入股背景	入股价格 (元/注册资本)	定价依据	款项支付情况	资金来源
月	资	Decheng KeChow			看好公司发展，对公司投资	27.51	协商确认	付	
		德佳诚誉				27.62			
		和悦谷雨							
		珠海夏尔巴							
		Foresight Visionary							
		启明融科							
启明融盈									
2020年9月	第三次股权转让	-	元生创投	万容红土	双方协商一致进行股权转让	24.31	协商确认	已支付	自有资金
			烟台建信	M31 Navigator		24.86			
			元生创投	M31 Navigator		24.31			
			万康保健	深创投		24.30			
				万容红土		24.30			
				高邮红土		24.30			
2022年1月	第四次股权转让	-	国投创业	招盈创投，深创投，和悦谷雨，万容红土	双方协商一致进行股权转让	44.32	协商确认，系老股转让，在C+轮估值基础之上存在一定折	已支付	自有资金

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	入股背景	入股价格 (元/注册资本)	定价依据	款项支付情况	资金来源
							扣		
2022年7月	第五次股权转让	-	万容红土	东吴创新资本	双方协商一致进行股权转让	52.88	协商确认，根据公司发展情况，较C+轮估值略有上浮	已支付	自有资金
2022年12月	第七次增资（债转股）	招盈创投	-	-	看好公司发展，对公司投资	50.36	协商确认，本次为C+轮债转股，实际打款时间为2021年底	已支付	自有资金
		苏信君诺							
2023年11月	第八次增资	德同合心	-	-	看好公司发展，对公司投资	53.23	协商确认	已支付	自有资金
		上海德濮							
		天禾大健康							
		荷塘创投							
		东方汇昇							
		张江燧锋							
常州中关村									

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	入股背景	入股价格(元/注册资本)	定价依据	款项支付情况	资金来源
		北京中关村							
		台州仲达							
		浦东科创投							
		英飞海正							
2024年2月	第九次增资	万联广生		-	看好公司发展，对公司投资	53.23	协商确认	已支付	自有资金
		天泽瑞发							
2024年7月	股改	股份公司全体发起人	-	-	-	-	-	-	-
2024年9月	股改后第一次股份转让	-	LAV Link	荷塘创投	双方协商一致进行股份转让	44.32	协商确认，系老股转让，在D轮估值基础之上存在一定折扣	已支付	自有资金
			上海礼安						
2025年1月	股改后第二次股份转让	-	上海德濮	HONGQI TIAN	双方协商一致进行股份转让	57.83	协商确认，临近提交新三板挂牌，按照本次拟定向发行的估	已支付	自有资金

增资/股转日期	增资/股转轮次	增资方	股权转让方	股权受让方	入股背景	入股价格 (元/注册资本)	定价依据	款项支付情况	资金来源
							值进行定价		
2025年1月	股改后第一次增资	HONGQI TIAN 上海昶学	-	-	向 HONGQI TIAN 进行股权激励	1.00	第八、九次增资相关协议已约定本次激励价格	已支付	自有资金

注：2014年7月，公司第一次增资，增资价格为66.67元/注册资本，同月，公司以资本公积1,182.00万元转增股本，转增后注册资本由73.00万元增加至1,255.00万元，公司每注册资本对应的价格相应被稀释，以增资后1,255.00万元注册资本为计算依据，公司第一次增资价格为3.88元/注册资本，与2014年10月公司第三次增资时增资价格保持一致。

四、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，就公司是否符合“股权明晰”的挂牌条件发表明确意见

公司历史上存在的代持情况均已在申报前全部清理完毕，根据公司的工商登记资料及股东出资凭证、股东出具的调查表、访谈记录等资料，截至本回复出具日，公司不存在未解除、未披露的股权代持事项，不存在股权纠纷或潜在争议，符合“股权明晰”的挂牌条件。

## 二、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。

#### 【公司回复】

一、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

#### （一）公司在研产品研发难度、研发成本、预计成功率

##### 1、研发难度

公司已开发基于靶点、结构的药物化学设计及开发平台、抗肿瘤联合治疗平台、工艺开发和产业化平台、临床方案设计及开发平台和生物活性测试平台并建立多条研发管线。公司根据自身技术平台特点，筛选出现有研发管线，已全面评估各产品及适应症管线开发过程中的风险，且核心产品妥拉美替尼已附条件获批上市，公司认为目前在研品种的研发难度适中。截至本回复出具日，公司临床阶

段管线整体实验进度符合预期。

## 2、研发成本

报告期内，公司主要在研产品的研发投入情况详见本审核问询函回复之“6. 关于研发费用”之“一、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”。

## 3、预计成功率

根据 2021 年 BIO (Biotechnology innovation Organization 美国生物技术创新组织机构)、Informa Pharma Intelligence(全球医药智库信息平台)及 QLS Advisors (Quantitative Life Sciences 量化生命科学咨询公司)联合发布的《Clinical Development Success Rates 2011-2020》(《2011-2020 年临床实验成功率报告》)，根据 2011-2020 年期间美国食品药品监督管理局 (FDA) 的数据，临床实验项目从 I 期临床到 II 期临床的成功率为 52.0%，从 II 期临床到 III 期临床的成功率为 28.9%，从 III 期临床到申报上市的成功率为 57.8%，从申报上市到最终产品获批的成功率为 90.6%。

与 FDA 的药物开发情况不同，中国生物医药的发展阶段仍处于快速跟进阶段，绝大部分的相关在研产品已经有国外同类型/靶点产品进入临床后期或上市阶段，相对研发风险较小。根据国家药品监督管理局药品审评中心发布的《2023 年度药品审评报告》，2023 年度，国家药品监督管理局药品审评中心受理 1 类新药化学药品 NDA (上市注册申报) 79 件，当年度批准/建议批准 38 件，受理 1 类新药化学药品 IND (临床试验申请) 1,368 件，当年度批准/建议批准 1,147 件。

目前公司核心产品妥拉美替尼已获得国家药监局附条件批准上市用于治疗抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者；HL-003 处于 I 期临床试验阶段。公司已经构筑了覆盖药物研发全流程的体系，包括药物机制研究、临床前研究、工艺开发、质量管理、临床试验、法规与注册申报的完整研发体系。各研发部门融合成有机整体，使公司的新药研发工作得以高效率地展开和进行。

公司在项目执行过程中，将结合团队成员丰富的研发经验，通过对研发的重要节点的管理进而提高研发的成功率。

**（二）公司在研产品临床试验结论情况、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**

目前，公司进入临床试验阶段的药物为妥拉美替尼（HL-085）和 HL-003，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如下：

产品管线	临床试验名称	临床试验阶段	临床试验结论	截至目前的研发进展和临床试验结果是否符合预期	存在的问题和改进的情况
妥拉美替尼单药治疗 NARS 基因突变的黑色素瘤	在 NRAS 突变晚期黑色素瘤患者中评价 HL-085 安全性、药代动力学和初步疗效的单臂、剂量爬坡和剂量扩展的 I/II 期临床研究	I/II 期	获得 II 期推荐剂量，初步证实妥拉美替尼在推荐剂量下的疗效和安全性	已完成，符合预期	无
	评价 HL-085 胶囊治疗 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者的有效性、安全性的单臂、多中心 II 期临床研究	II 期	充分证实推荐剂量下妥拉美替尼治疗 NRAS 突变黑色素瘤患者的疗效和安全性	已完成，符合预期，基于 II 期试验，已附条件获批上市	无
	评价妥拉美替尼胶囊对比研究者选择的联合化疗在既往接受过免疫治疗的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者中的有效性和安全性的开放、随机对照、多中心 III 期临床研究	III 期	由于尚未完成患者入组，因此暂无临床试验结论	目前患者入组进行中，进展符合预期	无
妥拉美替尼单药治疗 NARS 基因突变的实体瘤（美国）	A Phase I, Open-Label, Multi-Center Dose Escalation Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of HL-085 in Patients With Advanced Solid Tumors	I 期	完成剂量爬坡，评估了妥拉美替尼的安全性、药代动力学特征及初步有效性	已完成，符合预期	无
妥拉美替尼单药治疗成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）	HL-085 胶囊治疗成人 NF1 突变型、无法手术完整切除的丛状神经纤维瘤有效性和安全性的单臂、多中心 II 期临床研究	II 期	初步证实妥拉美替尼治疗 NF1 突变型神经纤维瘤的疗效和安全性	已完成原计划的入组，符合预期	无

产品管线	临床试验名称	临床试验阶段	临床试验结论	截至目前的研发进展和临床试验结果是否符合预期	存在的问题和改进的情况
妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变结直肠癌	评价 HL-085 联合维莫非尼片治疗转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的有效性和安全性的开放性、多中心 II 期临床试验	II 期	初步证实妥拉美替尼+维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变的结直肠癌的疗效和安全性	已完成, 符合预期	无
	一项评价妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 突变转移性结直肠癌患者有效性和安全性的随机、对照、开放性、多中心 III 期临床研究	III 期	由于尚未完成患者入组, 因此暂无临床试验结论	目前患者入组进行中, 进展符合预期	无
妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌	一项评估 HL-085 胶囊联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 突变不可切除局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者有效性和安全性的单臂、开放性、多中心 II 期临床研究	II 期	由于尚未完成患者入组, 因此暂无临床试验结论	目前患者入组进行中, 进展符合预期	无
妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤	评价 HL-085 胶囊联合维莫非尼片治疗 BRAF V600E/V600K 突变的晚期黑色素瘤患者的有效性、安全性的单臂、多中心 II 期临床研究	II 期	初步证实妥拉美替尼+维莫非尼治疗 BRAF V600E/V600K 基因突变的黑色素瘤的疗效和安全性	已完成, 符合预期	无
妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600 基因突变实体瘤	评估 HL-085 联合维莫非尼治疗 BRAF V600 突变的晚期实体瘤患者的安全性和药代动力学的单臂、剂量爬坡和扩展的 I 期临床研究	I 期	获得 II 期推荐剂量, 为肺癌、结直肠癌、黑色素瘤、甲状腺瘤等适应症的进一步开发奠定基础。	已完成, 符合预期	无
妥拉美替尼	HL-085 在中国男性健康志愿者体内吸收、代谢和排泄临床试验 (HL-085 的人体物质平衡及生物转化研究)	注	已证实妥拉美替尼相关物质与血细胞无显著结合, 排泄的原形药物较少, 主要以代谢产物的形式排泄。	已完成, 符合预期	无

产品管线	临床试验名称	临床试验阶段	临床试验结论	截至目前的研发进展和临床试验结果是否符合预期	存在的问题和改进的情况
妥拉美替尼	评价高脂高热饮食对健康志愿者单次口服 HL-085 胶囊药物代谢动力学影响的单中心、随机、开放、2 序列、2 周期的临床研究	注	已证实妥拉美替尼给药后安全性良好，食物并未对人体对药物的吸收程度产生影响	已完成，符合预期	无
HL-003	单次和多次口服 HL-003 片在健康受试者体内的安全性、耐受性和药代动力学的 I 期临床研究	I 期	由于尚未完成患者入组，因此暂无临床试验结论	目前患者入组进行中，进展符合预期	无

注：本试验主要研究妥拉美替尼在健康人体内的吸收、代谢和清除情况，属于药品上市前必须进行的试验，但不针对具体适应症，通常无试验分期。

公司严格按照临床试验规范、科学实施临床试验以保证研究结果的科学性和客观性，截至本回复出具日，公司核心研发管线研发进展和临床试验结果符合预期。

### （三）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。

药物研发是一项复杂的系统性工程，涉及靶点选择、药物设计与发现、临床前研究、临床试验、注册申报审批等多个阶段，存在诸多不确定性和风险。为降低研发失败的可能性，公司秉承“质量第一”管理方针，从团队建设、研发部署、过程管理等多方面进行风险管理。公司配备了药物研发、CMC、临床和注册等专业团队，对药品研发进行全流程管理，把控每一个环节的质量，质量优于速度。

从整个创新药物项目研发过程方面，公司会先从技术、市场、政策法规、财务等多角度进行项目筛选和立项分析；

在药物发现及开发阶段中，研发团队通过对广泛文献的调研，选择具有潜在成药的点，对潜在靶点进行验证，在充分证明靶点有效性之后，通过合理的先导化合物，充分进行药物分子设计及结构优化，得到候选药物分子直至选定分子进行早期的临床前研究，且在临床研究阶段持续进行对分子优化（新分子开发）的工作，确保后续有备选药物分子；

在项目进入临床前阶段中，研发团队通过科学的药效毒理试验设计，充分探索药物的有效性和毒性，为后续临床试验奠定坚实基础；

在创新药物临床试验过程中，研发团队采用循序渐进的方法：首先通过 I 期爬坡试验确定药物的安全性和耐受性，随后开展小样本量的 II 期试验以验证药物的有效性和安全性，最后通过扩大样本量的 III 期临床试验确证其疗效和安全性。在临床执行过程中，公司 CMC 团队把握药品质量，并且不断优化生产工艺以达到商业化需求；临床团队紧密把握临床研究质量，在每个临床项目结束都会总结数据，根据数据情况及时调整研发策略，并且注册团队密切关注法规变化，并紧密与监管机构沟通，提高项目申报效率和成功率。此外，公司通过完善的风险管理计划、定期更新药物安全年度报告，稳步推进各阶段研发工作。

尽管如此，药品研发仍可能受到技术水平、监管政策变化、临床试验结果等多重因素的影响，存在一定的失败风险。

公司已在《公开转让说明书》“重大风险提示”披露了“核心产品研发进展及后续商业化不确定性风险”、“临床试验的相关风险”、“附条件批准后的确证性临床试验及完全获批风险”和“研发技术服务采购相关风险”等风险，已针对公司产品研发各个环节的不利风险充分进行了重大事项提示。

## 二、公司业务资质及合规情况

**（一）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**

公司主要从事小分子创新药物的研发、生产和销售。截至本回复出具日，公司已取得生产经营业务所需的全部许可、备案和注册，公司经营无需取得特许经营权。公司核心业务环节涉及的主要境内法律法规、监管政策以及已取得的资质情况具体如下：

### 1、研发环节

公司研发环节涉及的主要法律法规、监管政策具体如下：

法律法规	相关规定
<p>《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号）</p>	<p>第十条 申请人在申请药品上市注册前，应当完成药学、药理毒理学和药物临床试验等相关研究工作。药物非临床安全性评价研究应当在经过药物非临床研究质量管理规范认证的机构开展，并遵守药物非临床研究质量管理规范。药物临床试验应当经批准，其中生物等效性试验应当备案；药物临床试验应当在符合相关规定的药物临床试验机构开展，并遵守药物临床试验质量管理规范。</p> <p>第三十二条 药物临床试验应当在批准后三年内实施。药物临床试验申请自获准之日起，三年内未有受试者签署知情同意书的，该药物临床试验许可自行失效。仍需实施药物临床试验的，应当重新申请。</p>
<p>《药品管理法》（中华人民共和国主席令第31号）</p>	<p>第十条 申请人在申请药品上市注册前，应当完成药学、药理毒理学和药物临床试验等相关研究工作。药物非临床安全性评价研究应当在经过药物非临床研究质量管理规范认证的机构开展，并遵守药物非临床研究质量管理规范。药物临床试验应当经批准，其中生物等效性试验应当备案；药物临床试验应当在符合相关规定的药物临床试验机构开展，并遵守药物临床试验质量管理规范。</p> <p>第十九条 开展药物临床试验，应当按照国务院药品监督管理部门的规定如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关数据、资料和样品，经国务院药品监督管理部门批准。国务院药品监督管理部门应当自受理临床试验申请之日起六十个工作日内决定是否同意并通知临床试验申办者，逾期未通知的，视为同意。其中，开展生物等效性试验的，报国务院药品监督管理部门备案。</p> <p>开展药物临床试验，应当在具备相应条件的临床试验机构进行。药物临床试验机构实行备案管理，具体办法由国务院药品监督管理部门、国务院卫生健康主管部门共同制定。</p> <p>第二十条 开展药物临床试验，应当符合伦理原则，制定临床试验方案，经伦理委员会审查同意。</p> <p>伦理委员会应当建立伦理审查工作制度，保证伦理审查过程独立、客观、公正，监督规范开展药物临床试验，保障受试者合法权益，维护社会公共利益。</p> <p>第二十四条 在中国境内上市的药品，应当经国务院药品监督管理部门批准，取得药品注册证书；但是，未实施审批管理的中药材和中药饮片除外。实施审批管理的中药材、中药饮片品种目录由国务院药品监督管理部门会同国务院中医药主管部门制定。申请药品注册，应当提供真实、充分、可靠的数据、资料和样品，证明药品的安全性、有效性和质量可控性。</p> <p>第三十条 药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等。药品上市许可持有人应当依照本法规定，对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。其他从事药品研制、生产、经营、储存、运输、使用等活动的单位和个人依法承担相应责任。药品上市许可持有人的法定代表人、主要负责人对药品质量全面负责。</p>

法律法规	相关规定
《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》（国家药品监督管理局公告2018年第50号）	临床试验开始时，申请人应登陆药审中心门户网站，在“药物临床试验登记与信息公示平台”进行相关信息登记。
《实验动物质量管理办法》（国科发财字（1997）593号）	第九条 实验动物生产和使用，实行许可证制度。实验动物生产和使用单位，必须取得许可证。实验动物生产许可证，适用于从事实验动物繁育和商业性经营的单位。实验动物使用许可证，适用于从事动物实验和利用实验动物生产药品、生物制品的单位。
《中华人民共和国环境保护法》（中华人民共和国主席令第9号）	第四十五条 国家依照法律规定实行排污许可管理制度。实行排污许可管理的企事业单位和其他生产经营者应当按照排污许可证的要求排放污染物；未取得排污许可证的，不得排放污染物。

公司取得的资质许可、备案、注册情况如下：

（1）药物临床批件

序号	药物名称	批件号	企业名称	核发机关	申请事项	审批结论	取得日期
1	HL-085 (0.5mg)	2017L00713	科州药物、天津滨江	原国家食品药品监督管理局	国产药品注册	同意开展临床试验	2017-2-20
2	HL-085 (2.0mg)	2017L00714					
3	HL-085(原料药)	2017L00695					

（2）临床试验通知书/药物临床试验批准通知书

序号	受理号/通知书编号	企业名称	通知内容	通知时间	核发机关
1	CXHB2000008	科州药物、天津滨江	2020年2月4日受理的HL-085胶囊符合药品注册的有关要求，同意在0.5g、2mg规格基础上，增加6mg规格用于临床试验	2020-3-25	NMPA
2	2022LP00307	科州药物	2021年12月10日受理的HL-085胶囊符合药品注册的有关要求，同意开展HL-085联合维莫非尼治疗BRAFV600突变的罕见肿瘤、转移性结直肠癌（mCRC）、BRAFV600E或V600K突变的晚期黑色素瘤的临床试验	2022-2-28	NMPA
3	2022LP00308				
4	2022LP00309				
5	2022LP00310				

序号	受理号/通知书编号	企业名称	通知内容	通知时间	核发机关
6	2022LB00117	科州药物	2021年12月28日受理的HL-085胶囊符合药品注册的有关要求, 同意增加3mg规格HL-085胶囊用于临床试验	2022-3-11	NMPA
7	2022LP02059	科州药物	2022年9月21日受理的HL-003片符合药品注册的有关要求, 同意按照提交的方案开展晚期实体瘤的临床试验	2022-12-19	NMPA
8	2022LP02060				
9	2022LP02061				
10	2023LP01206	科州药物	2023年4月19日受理的妥拉美替尼胶囊符合药品注册的有关要求, 同意本品联合维莫非尼在BRAFV600E突变不可切除局部晚期或转移性NSCLC患者中开展临床试验	2023-6-26	NMPA
11	2023LP01207				

### (3) NDA 受理通知书

序号	受理号	企业名称	通知内容	通知时间	核发机关
1	CXHS2300030; CXHS2300031; CXHS2300032; CXHS2300033	科州药物	经审查, 决定予以受理	2023-2-13	NMPA

### (4) 药品注册证书

序号	上市许可持有人	证书编号	药品批准文号	药品名称	商品名称	规格	注册分类	注册日期	有效期至
1	科州药物	2024S00381	国药准字H20240008	妥拉美替尼胶囊	科露平	3mg	化学药品1类	2024-3-12	2029-3-11
2		2024S00382	国药准字H20240009			6mg			

### (5) 实验动物许可证

序号	资质名称	注册号	持有人	发证机关	发证日期	有效期
1	实验动物使用许可证	SYXK(津)2023-0007	天津分公司	天津市科学技术局	2023年10月3日	2028年10月2日

### (6) 固定污染源排污登记回执

序号	资质名称	注册号	持有人	发证机关	发证日期	有效期
1	固定污染源排污登记回执	91120000MA07CX0092001W	天津分公司	-	2023年3月15日	2028年3月14日

公司境外子公司 KECHOW PHARMA, INC. 已就妥拉美替尼在美国取得相关临床试验批准（申请号：IND141292）。根据境外律师意见，报告期内境外子公司主要从事美国临床开发，取得了所必需的全部资质、许可或认证，符合当地的法律、法规及规范性文件。

## 2、生产环节

公司生产环节涉及的主要法律法规、监管政策具体如下：

法律法规	相关规定
《药品管理法》（中华人民共和国主席令第31号）	第四十一条 从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。无药品生产许可证的，不得生产药品。药品生产许可证应当标明、有效期和生产范围，到期重新审查发证。
	第三十二条 药品上市许可持有人可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产。药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依照本法规定取得药品生产许可证；委托生产的，应当委托符合条件的药品生产企业。药品上市许可持有人和受托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。国务院药品监督管理部门制定药品委托生产质量协议指南，指导、监督药品上市许可持有人和受托生产企业履行药品质量保证义务。血液制品、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、药品类易制毒化学品不得委托生产；但是，国务院药品监督管理部门另有规定的除外。
《药品生产监督管理办法》（国家市场监督管理总局令第28号）	第三条 从事药品生产活动，应当遵守法律、法规、规章、标准和规范，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门批准，依法取得药品生产许可证，严格遵守药品生产质量管理规范，确保生产过程持续符合法定要求。
	第七条 从事制剂、原料药、中药饮片生产活动，申请人应当按照本办法和国家药品监督管理局规定的申报资料要求，向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出申请。

法律法规	相关规定
	委托他人生产制剂的药品上市许可持有人，应当具备本办法第六条第一款第一项、第三项、第五项规定的条件，并与符合条件的药品生产企业签订委托协议和质量协议，将相关协议和实际生产场地申请资料合并提交至药品上市许可持有人所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门，按照本办法规定申请办理药品生产许可证。申请人应当对其申请材料全部内容的真实性负责。
国家药监局关于贯彻实施《中华人民共和国药品管理法》有关事项的公告（国家药监局公告 2019 年第 103 号）	三、关于药品 GMP、GSP 管理要求自 2019 年 12 月 1 日起，取消药品 GMP、GSP 认证，不再受理 GMP、GSP 认证申请，不再发放药品 GMP、GSP 证书。2019 年 12 月 1 日以前受理的认证申请，按照原药品 GMP、GSP 认证有关规定办理。2019 年 12 月 1 日前完成现场检查并符合要求的，发放药品 GMP、GSP 证书。凡现行法规要求进行现场检查的，2019 年 12 月 1 日后应当继续开展现场检查，并将现场检查结果通知企业；检查不符合要求的，按照规定依法予以处理。

基于 MAH 制度（Marketing Authorization Holder, 药品上市许可持有人制度，允许药品上市许可持有人和药品生产企业相分离）相关法律法规，公司拥有编号为“沪 20220251”的药品生产许可证 B 证，鉴于公司暂无自有生产厂房，目前妥拉美替尼制剂委托康龙化成（宁波）科技发展有限公司进行生产。

公司取得的资质许可、备案、注册情况如下：

序号	资质名称	注册号	持有人	发证机关	发证日期	有效期
1	药品生产许可证	沪 20220251	科州 药物	上海市药品监督管理局	2022 年 11 月 16 日	2027 年 11 月 15 日

### 3、销售环节

公司销售环节涉及的主要法律法规、监管政策具体如下：

法律法规	相关规定
《药品管理法》（中华人民共和国主席令第 31 号）	第三十四条 药品上市许可持有人可以自行销售其取得药品注册证书的药品，也可以委托药品经营企业销售。药品上市许可持有人从事药品零售活动的，应当取得药品经营许可证。药品上市许可持有人自行销售药品的，应当具备本法第五十二条规定的条件；委托销售的，应当委托符合条件的药品经营企业。药品上市许可持有人和受托经营企业应当签订委托协议，并严格履行协议约定的义务。

法律法规	相关规定
	<p>第五十一条 从事药品批发活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。从事药品零售活动，应当经所在地县级以上地方人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。无药品经营许可证的，不得经营药品。药品经营许可证应当标明有效期和经营范围，到期重新审查发证。药品监督管理部门实施药品经营许可，除依据本法第五十二条规定的条件外，还应当遵循方便群众购药的原则。</p>
<p>《药品经营和使用质量监督管理办法》（国家市场监督管理总局令第84号）</p>	<p>第三条 从事药品批发或者零售活动的，应当经药品监督管理部门批准，依法取得药品经营许可证，严格遵守法律、法规、规章、标准和规范。药品上市许可持有人可以自行销售其取得药品注册证书的药品，也可以委托药品经营企业销售。但是，药品上市许可持有人从事药品零售活动的，应当取得药品经营许可证。</p>

根据《药品管理法》第三十四条的规定以及《药品经营和使用质量监督管理办法》第三条的规定，药品上市许可持有人自行以批发方式销售其取得药品注册证书的药品无需取得药品经营许可证。报告期内，公司销售环节仅涉及以批发的形式自行销售其取得药品注册证书的药品，无需取得药品经营许可证。

综上所述，公司已根据相关规定取得生产经营业务所需的全部许可、备案和注册，无需特许经营权，不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。

**（二）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**

截至本回复出具日，公司产品尚未于境外获批上市销售，公司境外子公司仅在境外从事项目研发工作并已取得相关临床试验批准，无需取得境外主管部门出具的其他相关批准、备案、证明，无需履行出口审批程序或取得相关资质。

**（三）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**

**1、公司采购及相关供应商**

公司采购内容主要包括研发及临床试验服务、临床试验用药、委托生产服务和原料药等，上述供应商需要取得的资质情况如下：

针对研发及临床试验服务类的供应商，现行有效的《药品注册管理办法》《药品管理法实施条例》等我国规范药品临床试验的主要法律法规对临床试验服务企业开展经营所需资质无明确规定，该等机构主要依据《药品注册管理办法》和各项技术指导原则开展工作，不需要就此取得专门资质。报告期内，委托的供应商主要为公司提供临床试验服务、CRO 服务等研发服务等，包括杭州泰格医药科技股份有限公司、诺思格（北京）医药科技股份有限公司、上海美迪西生物医药股份有限公司、北京肿瘤医院等，相关的供应商均具备开展服务的能力。

针对临床试验用药的供应商，根据《中华人民共和国药品管理法》，从事药品批发活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。公司主要向国药控股股份有限公司采购维莫非尼用于项目研发，该供应商具有《药品经营许可证》《营业执照》等必需资质。

针对委托生产服务的供应商，根据《药品管理法》，从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。药品上市许可持有人可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产。药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依照本法规定取得药品生产许可证；委托生产的，应当委托符合条件的药品生产企业。药品上市许可持有人和受托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。公司已取得了妥拉美替尼胶囊的《药品注册证书》（药品批准文号：国药准字 H20240008、国药准字 H20240009）以及《药品生产许可证》（许可证编号：沪 20220251），委托康龙化成（宁波）科技发展有限公司生产妥拉美替尼胶囊，该供应商具有《药品生产许可证》《营业执照》等必需资质，并通过了 GMP 符合性检查，具备开展药品生产的能力，生产经营符合相关规定。

针对原料药的供应商，根据《国家药监局关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告》，原辅包登记人按照登记资料技术要求在平台登记，获得登记号。其中，原料药在登记前应取得相应生产范围的《药品生产许可证》，并按照原食品药品监管总局《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（2016 年第 80 号）要求进行登记。公司主要向江苏慧聚药业股份有限公司采购原料药，该供应商具有《药品生产许可证》《营业执照》等必需资质，

并已取得妥拉美替尼原料药登记备案。

公司已经建立了完善的供应商评估和准入制度，并建有合格供应商清单，确保公司采购物资及服务的质量符合公司要求。

## 2、公司销售及公司经销商

公司要求经销商拥有《药品经营许可证》《营业执照》等资质。报告期内，公司产品妥拉美替尼主要通过国药控股分销中心有限公司进行销售，该经销商具备相应资质。

公司已经建立了完善的销售管理制度，并建有客户档案，确保公司客户具备相关的经营资质。

三、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

公司根据现行《药品生产质量管理规范》《药品生产监督管理办法》《中华人民共和国药品管理法》等法律法规建立了完善的内控制度，并严格执行，具体如下：

环节	制度建设情况	执行情况
原材料采购环节	公司建立了《采购管理制度》《印刷性包装材料设计与审批管理程序》《物料和产品管理程序》和《物料供应商管理程序》等管理制度，拥有完善的供应商评估、质量审计、审批、变更流程，并建有合格供应商清单，确保公司采购物资及服务的质量符合公司要求。	良好

环节	制度建设情况	执行情况
药品生产环节	<p>公司建立了《委托生产管理程序》、《药品生产受托企业遴选与评估管理程序》、《药品生产受托企业日常监督管理程序》、《受托企业质量审计管理程序》、《委托协议管理程序》、《质量协议管理程序》和《药品上市放行管理程序》等管理制度。针对委托生产实施全流程的质量管理，有效保证产品质量符合法律法规相关要求，具体如下：</p> <p>事前质量控制：公司实施合格受托生产企业选取及评估，并实施动态管理，确保受托生产企业满足产品质量控制要求。公司建立了较为完善的受托生产企业遴选流程，从资质、设备、历史生产加工经验及 GMP 符合性要求等方面综合评价受托生产企业是否具备提供合格产品的能力；</p> <p>事中质量控制：公司与受托生产企业签署委托生产合同及质量协议，明确双方质量责任，同时公司通过定期现场审计及生产期间驻场监督相结合的方式监督受托生产企业生产过程以保证委托生产业务质量；</p> <p>事后质量控制：委托生产完成后，公司按照产品要求对委托生产产品进行批生产记录、检验记录及包装记录审核，确认产品符合批准的生产工艺和质量标准，公司质量授权人进行放行，方可销售或用于临床使用。</p>	良好
药品仓储及运输环节	<p>公司建立了《存货管理制度》《药品储存与运输受托企业遴选与审计管理程序》《药品储存与运输受托企业日常监督管理程序》和《药品委托储存与运输管理程序》等管理制度，规范了公司对药品储存与运输的管理和控制活动，覆盖存货采购、验收、保管、领用、发出、盘点和处置等全流程。</p>	良好
药品销售环节	<p>公司建立了《药品自行销售管理程序》《药品经销商管理程序》《市场监察管理制度》《招商工作管理制度》《药品推广管理制度》和《药品推广管理制度实施细则》等管理制度，规范公司药品销售及推广活动。</p>	良好

公司建立了对药品生产、运输、销售全流程的质量控制程序，并严格执行，报告期内，公司不存在库存过期药品、假药、劣药的情况。

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》，并登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国等网站进行查询，报告期内，公司不存在因产品质量问题遭受行政处罚或民事索赔的情况。

四、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

(一) 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

1、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

公司生产经营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如下：

主体	污染物类别	污染物名称	处置措施	污染物处理设施配置	运行情况
上海科州药物股份有限公司天津分公司	废水	生活污水、研发实验废水	经园区化粪池沉淀后，由园区总排口排入大寺污水处理厂进一步处理，水质可满足《污水综合排放标准》(DB12/356-2018)三级标准。	由天津市西青区大寺污水处理厂统一处理	正常运行
	废气	废气	废气收集后，引至活性炭吸附装置处理，最后通过20m高排气筒排放	设置环保排风风机以及活性炭吸附装置	正常运行
	噪声	噪声	选用低噪声设备，采用减震、降噪等措施	选用低噪声设备、设备基础减振、厂房隔声等降噪措施	正常运行

主体	污染物类别	污染物名称	处置措施	污染物处理设施配置	运行情况
	固体废物	一般工业固体废物：废包装、废纯化柱及废滤膜； 生活垃圾； 危险废物：废过滤棉、废活性炭、实验室有机废液、实验室有机固体、实验室废油、实验室沾染废物、废培养基	一般工业固体废物由物资回收部门处理；生活垃圾定期委托清运；危险废物分类暂存于厂区危险废物暂存间、落地通风危险废物暂存柜，定期交由第三方专业危险废物处置单位进行集中处置	危险废物暂存间、落地通风危险废物暂存柜	正常运行

## 2、公司环保投入情况

报告期内，公司环保投入成本费用支出情况如下：

单位：万元

项目	2024年1-7月	2023年度（万元）	2022年度（万元）
环保投入	1.07	1.60	2.05

报告期内，公司根据经营的实际情况，依法对各类污染物进行处置，确保环境保护能力与经营规模相匹配。报告期内公司的环保费用支出主要为危险废物处理及运输费用，保证了公司污染物的正常处置，报告期内未发生环境污染事件，环保设施运行情况良好，环保投入与公司经营所产生的污染相匹配。

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》，报告期内，科州药物及其分公司在生态环境领域不存在违法记录信息，不存在因违反有关环境保护相关法律、法规和规范性文件而受到行政处罚的情形。

（二）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

## 1、公司提供服务过程中是否涉及危险化学品、危险废物、生物制品

报告期内，公司生产经营活动不涉及生物制品，存在少量使用和储存危险化学品的情况，公司研发生产过程中产生的危险废物主要为实验室有机废液、实验室沾染废物、实验室有机固体、废过滤棉、废培养基等，公司对危险废物进行分类收集，暂存于已设置的危险废物暂存间。公司按照《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2023）的要求做好危险废物名称、来源、数量、特性等信息，并对危险废物的出入库进行全面记录，公司根据《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》《危险废物转移联单管理办法》等相关法规定期委托具有资质的单位处置危险废物。

## 2、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

报告期内，公司使用少量危险化学品用于研发活动，不涉及危险化学品的生产、经营和运输环节，公司采购的危险化学品均由具有危险化学品运输资质的单位运送到公司指定地点入库。

### （1）危险化学品的储存

根据《危险化学品安全管理条例》第二十四条规定：“危险化学品应当储存在专用仓库、专用场地或者专用储存室（以下统称专用仓库）内，并由专人负责管理……危险化学品的储存方式、方法以及储存数量应当符合国家标准或者国家有关规定。”

公司已针对危险化学品实施分区、分类储存的管理措施，对库房进行双人双锁管理并且在仓储位置设有醒目的安全警示标志。

此外，公司制定了《易制毒化学品管理规程》《实验室安全管理规程》等安全管理规章制度和安全操作规程规范、对危险化学品的使用安全管理进行了规定。公司对危险化学品出入库建立审批/验收程序并建立台账记录，对员工进行安全培训，要求员工掌握危险化学品的危险特性、理化特性和使用规程、熟悉本岗位危险化学品意外情况的应急处置方式。

### （2）危险化学品的使用

### ①公司无需办理《危险化学品安全使用许可证》

根据《危险化学品安全使用许可证实施办法》，列入危险化学品安全使用许可适用行业目录、使用危险化学品从事生产并且达到危险化学品使用量的数量标准的化工企业应当取得危险化学品安全使用许可证。公司及子公司所属行业根据《国民经济行业分类》(GB-T4754-2017)为“化学药品制剂制造”(代码为 C2720)，根据《危险化学品安全使用许可适用行业目录（2013 年版）》（国家安全生产监督管理总局公告 2013 年第 3 号），公司不属于危险化学品安全使用许可适用行业。

根据《危险化学品使用量的数量标准（2013 年版）》（国家安全生产监督管理总局、公安部、农业部公告 2013 年第 9 号）（以下简称“《危险化学品使用量的数量标准》”），公司在研发试验过程中使用的危险化学品数量均未达到《危险化学品使用量的数量标准》列明的数量，或尚未被列入《危险化学品使用量的数量标准》。

### ②公司严格按照《危险化学品安全管理条例》等相关规定使用危险化学品

根据《危险化学品安全管理条例》第三十八条规定，依法取得危险化学品安全生产许可证、危险化学品安全使用许可证、危险化学品经营许可证的企业，凭相应的许可证件购买剧毒化学品、易制爆危险化学品。前款规定以外的单位购买剧毒化学品的，应当向所在地县级人民政府公安机关申请取得剧毒化学品购买许可证；购买易制爆危险化学品的，应当持本单位出具的合法用途说明。根据《易制毒化学品管理条例》第十七条规定，购买第二类、第三类易制毒化学品的，应当在购买前将所需购买的品种、数量，向所在地的县级人民政府公安机关备案。根据《危险化学品安全管理条例》第四十一条规定，剧毒化学品、易制爆危险化学品的销售企业、购买单位应当在销售、购买后 5 日内，将所销售、购买的剧毒化学品、易制爆危险化学品的品种、数量以及流向信息报所在地县级人民政府公安机关备案，并输入计算机系统。

报告期内，公司购买易制毒化学品均已依法向所在地公安机关履行备案手续；公司已建立关于易制毒化学品入库、出库领用管理台账，并在易制毒化学品服务平台备案登记。

### 3、公司安全生产资质的取得情况、建设项目的安全审查情况

根据《中华人民共和国安全生产法》《安全生产许可证条例》等法律、法规的规定，国家对矿山企业、建筑施工企业和危险化学品、烟花爆竹、民用爆炸物品生产企业实行安全生产许可制度。报告期内，公司主营业务为小分子创新药物的研发、生产和销售。公司不属于矿山企业、建筑施工企业和危险化学品、烟花爆竹、民用爆炸物品生产企业，不属于《安全生产许可证条例》规定需取得安全生产许可证的企业。

根据《危险化学品建设项目安全监督管理办法》的相关规定，新建、改建、扩建危险化学品生产、储存的建设项目以及伴有危险化学品产生的化工建设项目需依法进行建设项目安全审查。公司报告期内暂无相关建设项目，因此无需相关审查。

### 4、公司危险废物储存、转移和处置等管理程序及执行情况

#### (1) 公司危险废物储存、转移和处置等管理程序

公司制定了《危险废弃物管理规程》《废弃物处理操作规程》等危险废物处置相关管理制度，对危险废物处置进行了规定。天津分公司专门设立危废暂存间用于存放危险废物，对危险废弃物存储仓库存放危险废物实行严格管理。公司根据《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2023）的要求，依据危险废物类别、数量、形态、物理化学性质等信息，分类收集贮存，并对危险废物的出入库进行全面记录。

报告期内，公司委托持有运输危险废物资质的单位转移危险废物，交由持有《危险废物经营许可证》的第三方专业危险废物处置单位进行集中处置，具体情况如下：

被委托方	委托事项	资质	资质编号	许可证有效期限	发证机关
天津市龙汉达物流有限公司	运输危险废物	道路运输经营许可证	津交运管许可 汉字 120108300247 号	2022.5.20-2026.5.18	天津市滨海新区行政审批局

被委托方	委托事项	资质	资质编号	许可证有效期限	发证机关
天津合佳威立雅环境服务有限公司	处置危险废物	危险废物经营许可证	TJHW004 津环许可危证(2023)004号	2021.11.23-2026.11.22	天津市生态环境局

## (2) 执行情况

公司已按照《危险化学品安全管理条例》如实履行了危险废物贮存、转移、处置程序。公司设置危险废物单独的贮存仓库，上述场所做到了单独存放，并设置警示标识。公司在研发实验过程中产生的危险废物分类存放于危险废物存储仓库，各类危险废物粘贴明显标签，并登记台账。公司委托天津市龙汉达物流有限公司转移危险废物，交由天津合佳威立雅环境服务有限公司处理，并填报《危险废物转移联单》，定期、及时对公司研发生产过程中产生的危险废物进行妥善处理。公司已在天津市危险废物综合监管信息系统中申报危险废物管理计划并备案登记。

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》，报告期内，科州药物及其分公司在生态环境领域不存在违法记录信息，不存在因违反有关危险废物管理相关法律、法规和规范性文件而受到行政处罚的情形。

## 5、公司在生物安全方面采取的管理措施

经核查，公司主营业务为小分子创新药物的研发、生产和销售，公司的研发、生产、经营均不涉及生物制品。天津分公司持有实验动物使用许可证，但截至本回复出具日，公司及其分公司均未开展过动物实验。

五、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。

(一) 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，公司选定国药控股为妥拉美替尼的全国总经销商，由国药控股负责各区域的经销及配送工作，并最终销往 DTP 药房或医院终端。产品推广方式上，公司主要通过自建专业学术推广团队，以自行举办学术会议、拜访医院相关科室以及支持大型学术活动等方式直接开展市场推广活动；针对自营团队尚未能覆盖的部分市场区域，委托第三方推广服务商开展相应推广活动。公司上述推广行为对象仅为特定人群，并非通过电视、报纸杂志、互联网等媒介面向不特定对象推介公司的产品或服务，不属于广告发布行为，公司不存在通过广告宣传产品的情形。

根据《中华人民共和国广告法》的规定，发布医疗、药品、医疗器械、农药、兽药和保健食品广告，以及法律、行政法规规定应当进行审查的其他广告，应当在发布前由有关部门对广告内容进行审查；未经审查，不得发布。麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品等特殊药品，药品类易制毒化学品，以及戒毒治疗的药品、医疗器械和治疗方法，不得作广告。前款规定以外的处方药，只能在国务院卫生行政部门和国务院药品监督管理部门共同指定的医学、药学专业刊物上作广告。医疗、药品、医疗器械广告不得含有下列内容：

- (一) 表示功效、安全性的断言或者保证；
- (二) 说明治愈率或者有效率；
- (三) 与其他药品、医疗器械的功效和安全性或者其他医疗机构比较；
- (四) 利用广告代言人作推荐、证明；
- (五) 法律、行政法规规定禁止的其他内容。

药品广告的内容不得与国务院药品监督管理部门批准的说明书不一致，并应当显著标明禁忌、不良反应。处方药广告应当显著标明“本广告仅供医学药学专

业人士阅读”，非处方药广告应当显著标明“请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用”。

根据国家市场监督管理总局发布的《药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品广告审查管理暂行办法》的规定，未经审查不得发布药品、医疗器械、保健食品和特殊医学用途配方食品广告。药品、医疗器械、保健食品和特殊医学用途配方食品广告应当真实、合法，不得含有虚假或者引人误解的内容。药品广告的内容应当以国务院药品监督管理部门核准的说明书为准。药品广告涉及药品名称、药品适应症或者功能主治、药理作用等内容的，不得超出说明书范围。药品广告应当显著标明禁忌、不良反应，处方药广告还应当显著标明“本广告仅供医学药学专业人士阅读”，非处方药广告还应当显著标明非处方药标识(OTC)和“请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用”。

根据前述法律法规相关规定，药品的广告发布应当经市场监督管理部门、药品监督管理部门的审查，广告应当真实、合法，不得含有虚假或者引人误解的内容。

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》，登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国以及公司及其分公司所在地市场监督管理部门、药品监督管理部门官网等公开网站查询，报告期内，公司及其分公司不存在因药品广告发布被相关药监部门采取行政措施或受到行政处罚的情形。

综上所述，报告期内，公司及其分公司不存在通过各种媒介进行广告宣传的行为，公司市场推广过程中不存在违反《广告法》《药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品广告审查管理暂行办法》等相关法律法规的情形。

**（二）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**

根据《互联网信息服务搜索服务管理规定》的相关规定，互联网信息服务是指运用计算机技术从互联网上搜集、处理各类信息供用户检索的服务。报告期内，公司不存在购买竞价排名等互联网信息服务的情形。

**六、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。**

**（一）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**

**1、采购环节的合法合规性，不存在行贿、受贿的情形**

公司已经建立了完善的供应商评估和准入制度，并建有合格供应商清单，确保公司采购物资及服务的质量符合公司要求。针对试剂耗材类采购，公司采购人员会综合考虑采购申请需求、用量、采购频率、市场供需状况、交易习惯、价格及质量稳定性等因素遴选供应商；针对研发服务类采购及仪器设备等固定资产的采购，由需求人员发出需求申请，根据公司内部规定的流程完成审批及采购。不存在商业贿赂等违法情形。

通过与主要供应商访谈确认，公司承接业务及业务往来过程中，公司及其相关业务人员不存在直接或间接向其进行商业贿赂、利益输送或采取其他不正当竞争行为，主要供应商均为合法经营、具体相应业务资质的单位，不存在因商业贿赂、不正当竞争而被立案调查或受到行政/刑事处罚的情形。

报告期内，公司与主要供应商合作过程中均不存在任何形式的商业贿赂行为。

**2、销售环节的合法合规性，不存在行贿、受贿的情形**

报告期内，公司主要收入来源于妥拉美替尼的销售收入以及推广服务收入，由于公司产品于 2024 年 3 月获批，实际上市时间较晚，因此报告期内的药品销售收入较小。

公司建立了完备的销售制度及反商业贿赂制度，公司不存在向医生、医务人员等提供回扣、佣金、返利、承担个人旅游费用等商业贿赂或变相商业贿赂的情形；此外，公司亦不存在要求或暗示主要经销商或推广服务商向医生、医务人员等提供回扣、佣金、返利、承担个人旅游费用等商业贿赂或变相商业贿赂的情形。

通过与主要客户访谈确认，公司承接业务及业务往来过程中，公司及其相关业务人员不存在直接或间接向其进行商业贿赂、利益输送或采取其他不正当竞争行为，主要客户均为合法经营、具体相应业务资质的单位，不存在因商业贿赂、不正当竞争而被立案调查或受到行政/刑事处罚的情形。

根据中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、中国裁判文书网、12309 中国检察网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统等网站查询，报告期内，公司的主要推广服务商不存在因商业贿赂行为等而受到政府主管部门处罚的情形，亦不存在因商业贿赂行为被有权机关立案调查或受到刑事处罚的情形。

报告期内，公司与主要客户、推广服务商合作过程中均不存在任何形式的商业贿赂行为。

### **3、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**

根据国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、中国裁判文书网、全国法院被执行人信息查询系统、公司所在地市场监管等部门网站的检索情况，截至本回复出具日，公司采购、销售合法合规，不存在行贿、受贿的情形，不存在公司董事、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。

#### **（二）公司防范商业贿赂的内部制度建立及执行情况**

公司制定了《员工行为准则》《反腐败及反贿赂管理制度》等一系列制度，明确了公司反商业贿赂的要求，对腐败和贿赂行为零容忍，严格禁止公司任何董事、高管、监事、员工、商业伙伴或其他任何代表公司开展商业行为的个人或实体在与公司有关的商业活动中，直接或间接地向医疗卫生专业人士、公共部门或私营企业的任何人员提议、承诺、给予、授权给予金钱或其他任何有价物，不当

地影响接受方的职责或决策，以获取或保持业务或商业行为中的不当利益。公司要求员工在从事采购、销售等各项工作时，应当严格遵守相关法律法规、准则以及公司内部各项规定，保证交易公平公正。

在采购环节，公司制定了《采购管理制度》等内部采购制度，规范公司内部采购流程，确保采购过程遵循询价比价原则、一致性原则、廉洁原则和审计监督原则；在销售环节，公司建立了《药品自行销售管理规程》《市场监督管理制度》《招商工作管理制度》《药品推广管理制度》《药品推广管理制度实施细则》等制度，规范公司药品销售及推广活动，明确了销售审批流程、CSO 公司的选择标准及行为管理、反商业贿赂要求等。

综上所述，公司建立了完善的内部制度以防范商业贿赂，明确禁止公司经营活动中的商业贿赂行为，报告期内上述制度得到了有效执行。

## **七、“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**

### **（一）“两票制”“集中带量采购”政策及实施情况**

2016年12月，国务院医改办、国家卫生计生委、食品药品监管总局、国家发展改革委、工业和信息化部、商务部、国家税务总局以及国家中医药管理局联合发布了《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》。

“两票制”是指药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票。药品生产企业或科工贸一体化的集团型企业设立的仅销售本企业（集团）药品的全资或控股商业公司（全国仅限1家商业公司）、境外药品国内总代理（全国仅限1家国内总代理）可视同生产企业。药品流通集团型企业内部向全资（控股）子公司或全资（控股）子公司之间调拨药品可不视为一票，但最多允许开一次发票。药品生产、流通企业要按照公平、合法和诚实信用原则合理确定加价水平。鼓励公立医疗机构与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与流通企业结算配送费用。

2018年11月，国家医保局会同国家卫健委、国家药监局等有关部门组织开展药品集中采购试点工作，试点从北京、上海等11个城市开始。2021年1月22

日，国务院办公厅发布了《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》，推动集中带量采购常态化开展，重点将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围，逐步覆盖各类药品。

“两票制”“集中带量采购”对公司业务的影响如下：

制度	对公司业务的影响
两票制	报告期内，在国内市场，公司药品销售收入主要来源于妥拉美替尼胶囊的销售。公司采取经销模式进行销售，由公司销售给具备经营资质的经销商，再有经销商销售给终端客户，符合“两票制”的要求，故“两票制”的实施对公司产品的销售未有重大不利影响。
集中带量采购	公司产品暂未纳入集中带量采购目录，尚未对公司产生重大不利影响。

## （二）公司参与“集中带量采购”的情况

公司产品暂未纳入集中带量采购目录，因此目前尚未参与集中带量采购。

### 【中介机构回复】

#### 一、核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、访谈公司研发负责人，了解公司各研发管线的研发难度、研发成本、预计成功率、临床试验结论、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、是否存在研发失败的风险、公司应对研发失败风险的措施等；

2、检索网络信息，获取了《2011-2020年临床实验成功率报告》《2023年度药品审评报告》等报告，了解研发项目成功率等信息；

3、获取公司在研管线主要研发进度资料，包括研发项目台账、药物临床试验登记与信息公示平台公示信息、临床试验批件、NDA受理通知书等资料；查阅委托第三方单位开展研发服务的合同、发票、付款单据和成果资料等文件，函证合同条款及付款金额、研发进度等信息，核实研发进度；

4、查阅《中华人民共和国药品管理法》《药品生产监督管理办法》等行业相关法律及规定，了解公司及其供应商、经销商经营活动所必需的经营资质；获取了公司及其子公司、分公司、供应商、经销商各项业务资质，包括营业执照、

药品经营许可证、药品注册证书及临床试验批件等证书、资质、备案及批件，确认公司及子公司、分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，公司是否与无资质供应商、客户交易；

5、查阅公司《采购管理制度》《存货管理制度》《药品自行销售管理规程》《药品推广管理制度》等内部控制制度，了解公司质量控制程序及执行情况；

6、查阅上海市公共信用信息服务中心出具的《经营主体专用信用报告（替代有无违法记录证明专用版）》、北京市数字经济促进中心（北京市公共信用信息中心）出具的《市场主体专用信用报告（有无违法违规信息查询版）》、天津市公共信用中心出具的《天津市法人和非法人组织公共信用报告（无违法违规证明专用版）》，并登录国家企业信用信息公示系统、信用中国、中国裁判文书网、全国法院被执行人信息查询、公司所在地市场监督管理局等网站进行查询，确认公司及其分公司是否存在因违反有关危险废物管理相关法律、法规和规范性文件、因药品广告发布被相关药监部门采取行政措施或受到行政处罚的情形；

7、查阅《固定污染源排污许可分类管理名录（2019年版）》规定，天津分公司的《固定污染源排污登记回执》、环评批复、环境保护验收监测报告以及公司就主要污染物名称及排放量及防止污染设施处理能力情况、环保投资与成本费用支出情况、关于危险化学品、危险废物、生物制品的情况出具的说明，了解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；

8、查阅公司出具关于危险化学品、危险废物、生物制品的说明，确认公司提供服务过程中是否涉及危险化学品、危险废物、生物制品；

9、查阅《危险化学品安全管理条例》《易制毒化学品管理条例》《危险化学品安全使用许可实施办法》等危险化学品相关规定，了解危险化学品的管理措施；

10、查阅公司制定的《易制毒化学品管理规程》《实验室安全管理规程》等危险化学品使用相关安全管理制度和安全操作规程规范，了解公司针对危险化学

品制定的管理措施；抽查报告期内公司危险化学品采购入库、出库领用台账、采购危险化学品的备案证明，确认公司针对危险化学品采取的管理措施；

11、查阅《中华人民共和国安全生产法》《安全生产许可证条例》《危险化学品建设项目安全监督管理办法》等法律法规，了解公司是否需要取得安全生产资质；

12、查阅《危险化学品安全管理条例》等法律法规，了解危险废物储存、转移和处置的管理措施，查阅公司制定的《危险废弃物管理规程》《危险废弃物处理操作规程》等危险废物处置相关管理制度、公司与危险废物运输/处置单位签订的危险废物运输/处置合同并抽查相关支付凭证、危险废物运输/处置单位的经营许可证、危险废物转移台账、危险废物管理计划备案登记表等资料，确认公司危险废物储存、转移和处置的执行情况；

13、查阅《实验动物使用许可证》以及公司出具的相关说明，确认公司在生物安全方面采取的管理措施；

14、查阅《中华人民共和国广告法》《药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品广告审查管理暂行办法》等法律法规，了解关于药品广告管理及发布相关法律法规；取得公司关于不存在通过广告宣传产品等情况的说明；

15、对公司主要客户供应商进行访谈，获取公司主要客户供应商的经营资质，确认公司采购、销售环节的合法合规性，公司及其相关业务人员是否存在直接或间接向其进行商业贿赂、利益输送或采取其他不正当竞争行为；登录中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、中国裁判文书网、12309中国检察网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统等网站查询，确认公司主要推广商是否存在因商业贿赂行为等而受到政府主管部门处罚的情形、是否存在因商业贿赂行为被有权机关立案调查或受到刑事处罚的情形，确认公司、董监高及其他核心员工报告期内是否存在重大违法违规行为，是否存在因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或接受调查的情形；

16、查阅公司制定的《员工行为准则》《反腐败及反贿赂管理制度》等反商业贿赂相关的内部管理制度，了解公司防范商业贿赂的内部制度建立情况；

17、查阅“两票制”“集中带量采购”相关政策文件，了解其在全国的实施情况；取得公司关于“两票制”“集中带量采购”政策对公司的影响的说明。

## 二、核查意见

经核查，主办券商、律师认为：

1、公司目前各项研发进展和临床试验结果均符合预期，公司已在《公开转让说明书》针对公司研发失败风险进行了充分提示；

2、公司已取得生产经营业务所需的全部许可、备案、注册、特许经营权，不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；

3、公司不需要取得境外主管部门出具的相关批准、备案、证明，无需履行出口审批程序或取得相关资质；

4、公司主要供应商、经销商均取得相应资质，公司不存在与无资质供应商、客户交易的情况；

5、公司对于药品采购、运输、仓储、销售建立了全过程的质量管理制度并有效执行，不存在库存过期药品、假药、劣药的情况，报告期内不存在因产品质量问题遭受行政处罚或民事索赔的情况；

6、公司对提供服务过程中产生的污染物已配备环保设施进行相应处理达标后排放，相关环保设施运作正常、有效；各年环保投入、环保设施及日常治污费用与处理公司生产经营所产生的污染相匹配；

7、报告期内，公司生产经营活动不涉及生物制品，存在少量使用和储存危险化学品的情况，不涉及危险化学品的生产、经营和运输环节，研发生产过程中产生危险废物；公司严格按照法律法规储存、使用危险化学品，公司危险化学品购买、储存、使用等管理程序执行有效；

8、公司生产经营不涉及安全生产许可的审批，无需取得安全生产许可证，公司报告期内无相关建设项目，无需相关安全审查；

9、公司危险废物储存、转移和处置等管理程序执行有效；

10、公司不存在通过广告宣传产品的情况，不存在虚假宣传或发布违法违规信息的情形；报告期内公司不存在购买互联网信息搜索服务的情形；

11、公司采购、销售环节合法合规，不存在行贿、受贿的情形，不存在公司董事、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；

12、公司建立了完善的防范商业贿赂的内部制度并有效执行；

13、“两票制”“集中带量采购”政策对公司业务不存在重大不利影响，目前公司产品未被纳入集中带量采购。

### **三、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。**

**【公司回复】**

一、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

(一) 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

### 1、公司核心技术的来源、研发过程

公司是一家专注于肿瘤治疗的小分子创新药企业。公司核心技术聚焦于 MAPK 信号通路中靶点药物的研发，其中核心产品为妥拉美替尼（HL-085）。公司实际控制人 HONGQI TIAN 创立天津滨江后，于 2012 年首次成功完成妥拉美替尼的合成，2012 年开始申请相关专利，2014 年至 2016 年完成临床前研究，2017 年至 2023 年期间完成临床试验，2024 年 3 月 15 日获批上市用于治疗 NRAS 基因突变的黑色素瘤。

公司研发团队于 2013 年起陆续开展其他自研产品管线研发和妥拉美替尼其他适应症管线研发，并于 2019 年开始从放射所引进 HL-003 相关专利。目前，妥拉美替尼及其拓展适应症管线、HL-003 为公司核心研发方向，其他产品管线尚未进入临床阶段。

#### (1) 妥拉美替尼相关管线核心技术

妥拉美替尼的具体研发历程如下：

##### ①2012 年至 2016 年，妥拉美替尼临床前阶段

科州药物实际控制人 HONGQI TIAN 于 2009 年 12 月创立天津滨江后，于 2012 年首次成功完成妥拉美替尼的合成，同时期合成了三个系列的化合物，经过多次细胞活性实验及体内药效研究，鉴于妥拉美替尼具有较好的药代动力学性质，最终确定妥拉美替尼为临床化合物。妥拉美替尼于 2014 年至 2016 年完成临床前研究，同时期完成了其工艺开发。

天津滨江作为妥拉美替尼等管线早期研发的法人主体，在 2014 年经过重组之后成为科州药物的子公司，后于 2021 年 5 月完成注销。

## ②2017 年至 2022 年，妥拉美替尼临床试验阶段

2017 年 2 月，妥拉美替尼获得国家药监局批准的药物临床批件。

2017 年 9 月，妥拉美替尼“在 NRAS 突变晚期黑色素瘤患者中评价 HL-085 安全性、药代动力学和初步疗效的单臂、剂量爬坡和剂量扩展的 I/II 期临床研究”正式启动，2021 年 1 月结束。

2020 年 11 月，“评价 HL-085 胶囊治疗 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者的有效性、安全性的单臂、多中心 II 期临床研究”正式启动，2022 年 8 月结束。

## ③2023 年至 2024 年，妥拉美替尼（HL-085）申请上市

2023 年 2 月，国家药监局新药审评中心（CDE）受理妥拉美替尼胶囊的新药上市申请（NDA），并纳入优先审评程序。

2024 年 3 月，国家药监局通过优先审评审批程序附条件批准妥拉美替尼胶囊（商品名：科露平）上市，适用含抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者。

2024 年 11 月，国家医保局、人力资源社会保障部印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2024 年）》，妥拉美替尼胶囊进入《2024 年药品目录》，自 2025 年 1 月 1 日起纳入医保支付范围。

## （2）HL-003 相关核心技术

公司从中国医学科学院放射医学研究所（以下简称“放射所”）受让取得 HL-003 产品管线相关专利及技术，具体转让过程如下：

HONGQI TIAN 于 2015 年通过人才引进加入放射所担任研究员及博士生导师，基于放射所的科研定位，期间主要科研项目是开展 XH-008/003 辐射防护药物项目（即公司目前 HL-003），并于 2017 年陆续申请项目相关专利。2019 年，基于对该项目的看好以及国家对于技术成果产业化的支持，由公司向放射所购买相关专利技术，并于 2020 年 3 月正式签订技术转让协议。截至目前，相关专利及技术已完成转让。

## 2、公司专利的具体来源、研发过程

截至 2024 年 7 月 31 日，公司拥有 39 项专利，其中 22 项境内授权专利、17 项境外专利，具体情况如下：

(1) 公司境内授权专利清单

序号	专利名称	专利号	专利类型	专利权人	申请日	授权公告日	取得方式
1	氨基硫醇类化合物作为脑神经或心脏保护剂的用途	2020800430520	发明专利	科州药物	2020/6/13	2024/2/27	继受取得
2	作为 KRAS 抑制剂的杂环化合物的制备及其应用方法	2021112257238	发明专利	科州药物	2021/10/21	2023/1/6	原始取得
3	丁苯酞开环化合物、药物化合物以及它们的制备方法、组合物和应用	2021102715916	发明专利	科州药物	2021/3/12	2022/12/20	继受取得
4	胺基硫醇类化合物及其制备方法和其在辐射防护中的应用	2017800542755	发明专利	科州药物	2017/9/1	2021/11/26	继受取得
5	嘧啶杂环化合物及其制备方法和应用	2016108034363	发明专利	科州药物	2016/9/5	2021/9/28	继受取得
6	氮杂吡啶类衍生物及其合成方法	2013106800646	发明专利	科州药物	2013/12/11	2020/9/8	继受取得
7	胺基硫醇类化合物及其制备方法和其在辐射防护中的应用	2016108023138	发明专利	科州药物	2016/9/5	2019/8/16	继受取得
8	作为蛋白激酶抑制剂的苯并杂环化合物及其制备方法和用途	2014103263600	发明专利	科州药物	2014/7/8	2019/3/29	继受取得
9	一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用	201610829269X	发明专利	科州药物	2016/9/18	2018/11/2	继受取得
10	作为 cMet 抑制剂的化合物及其制备方法和用途	2016100569026	发明专利	科州药物	2013/9/23 <sup>注</sup>	2018/10/26	原始取得
11	一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用	2016107239258	发明专利	科州药物	2016/8/23	2018/9/7	继受取得

序号	专利名称	专利号	专利类型	专利权人	申请日	授权公告日	取得方式
12	作为蛋白激酶抑制剂的杂环类化合物及其制备方法和用途	2015105437508	发明专利	科州药物	2015/8/28	2018/4/20	原始取得
13	作为蛋白激酶抑制剂的杂环类化合物及其制备方法和用途	2015105011473	发明专利	科州药物	2015/8/15	2017/8/29	原始取得
14	作为 c-Met 抑制剂的氨基芳香杂环类化合物及其制备方法	2013104641005	发明专利	科州药物	2013/9/29	2017/3/22	继受取得
15	一种瑞舒伐他汀氨基酸盐及其制备方法和应用	2013101430905	发明专利	科州药物	2013/4/24	2016/4/6	继受取得
16	作为 cMet 抑制剂的化合物及其制备方法和用途	2013104418055	发明专利	科州药物	2013/9/23	2016/4/13	继受取得
17	一种阿托伐他汀氨基酸盐	2013102167334	发明专利	科州药物	2011/11/14	2016/3/9	继受取得
18	一种阿托伐他汀氨基酸盐的制备方法	201310216732X	发明专利	科州药物	2011/11/14	2015/9/16	继受取得
19	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻唑化合物及其制备方法和用途	2012101905204	发明专利	科州药物	2012/6/8	2015/3/4	继受取得
20	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻二唑化合物及其制备方法和用途	2012101890872	发明专利	科州药物	2012/6/8	2014/12/3	继受取得
21	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噁唑化合物及其制备方法和用途	2012101890868	发明专利	科州药物	2012/6/8	2014/12/3	继受取得
22	一种阿托伐他汀氨基酸盐及其制备方法	2011103588632	发明专利	科州药物	2011/11/14	2013/8/14	继受取得

注：专利序号为 1、3、4、7、9、11 的专利系自放射所所继受取得，已签署相关转让协议并完成相应专利权人变更手续；专利序号为 5、6、8、14-22 的专利系自公司历史全资子公司天津滨江药物研发有限公司处继受取得，已完成专利权人变更手续。

注：序号 10 系科州药物基于序号 16 于 2016 年 1 月提交的分案申请，故序号 10 的申请日与序号 16 的申请日一致。

## (2) 公司境外授权专利清单

序号	权利人	专利号/申请号	注册地	专利类型	专利名称	对应的 PCT 申请日/申请日	取得方式
1	科州药物	EP2804855B1	欧洲	授权发明	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	2013.1.16	继受取得
2	科州药物	DE602013026844T2/ DE602013026844.4	德国	授权发明	BENZOHETEROCYCLISCHE VERBINDUNGEN UND VERWENDUNG DAVON	2013.1.16	继受取得
3	科州药物	JP6077006/ 2014-551508	日本	授权发明	ベンゾ複素環式化合物およびその使用	2013.1.16	继受取得
4	科州药物	NZ627631	新西兰	授权发明	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	2013.1.16	继受取得
5	科州药物	US9290468B2/ US14/372,731	美国	授权发明	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	2013.1.16	继受取得
6	科州药物	AU2013201455	澳大利亚	授权发明	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	2013.1.16	继受取得
7	科州药物	CA2897259	加拿大	授权发明	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	2013.1.16	继受取得
8	科州药物	HK1203486/ HK15103824.9	中国香港	授权发明	苯並雜環化合物及其用途	2013.1.16/ 2015.4.20	继受取得

序号	权利人	专利号/申请号	注册地	专利类型	专利名称	对应的 PCT 申请日/申请日	取得方式
9	科州药物	US9937158B2/ US15/050,045	美国	授权发明	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	2013.1.16/ 2016.2.22	继受取得
10	科州药物	AU2017318087	澳大利亚	授权发明	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation	2017.9.1	继受取得
11	科州药物	CA3035989	加拿大	授权发明	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation	2017.9.1	继受取得
12	科州药物	US11008286B2/ US16/330,474	美国	授权发明	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation	2017.9.1	继受取得
13	科州药物	EP3508476	欧洲	授权发明	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation	2017.9.1	继受取得
14	科州药物	DE602017076825T2/ DE602017076825.1	德国	授权发明	AMINO-MERCAPTAN-VERBINDUNG UND HERSTELLUNGSVERFAHREN DAFÜR UND VERWENDUNG DAVON BEIM SCHUTZ GEGEN STRAHLUNG	2017.9.1	继受取得

序号	权利人	专利号/申请号	注册地	专利类型	专利名称	对应的 PCT 申请日/申请日	取得方式
15	科州药物	CA3142963	加拿大	授权发明	Use of aminothiols compounds as cerebral nerve or heart protective agent	2020.6.13	继受取得
16	科州药物	JP7498504/ 2021-573818	日本	授权发明	脳神経または心臓保護剤としてのアミノチオール系化合物の使用	2020.6.13	继受取得
17	科州药物	AU2020293522	澳大利亚	授权发明	Use of aminothiols compounds as cerebral nerve or heart protective agent	2020.6.13	继受取得

注：专利序号为 1-9 的专利系自公司历史全资子公司天津滨江药物研发有限公司处继受取得，已完成专利权人变更手续；专利序号为 10-17 的专利系自中国医学科学院放射医学研究所继受取得，已签署相关转让协议并完成相应专利权人变更手续。

3、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

(1) 妥拉美替尼相关技术专利与核心研发人员曾任职单位业务无关，未利用相关人员曾任职单位物质条件或技术成果，非曾任职单位的职务发明

公司于 2012 年首次成功完成妥拉美替尼的合成，并于 2012 年开始陆续申请相关专利技术，该项目涉及授权专利的发明人为 HONGQI TIAN、程瑛、黄功超、季聪慧（已离职）、刘春磊（已离职）和孔丽（已离职）。上述发明人的任职时间及涉及妥拉美替尼相关专利的申请时间如下：

序号	发明人	主要履历	相关人员作为发明人涉及妥拉美替尼授权专利申请时间
1	HONGQI TIAN	1990 年至 1993 年，在化学工业部感光化工研究院担任助理工程师； 1993 年至 1998 年，在中国科学院上海有机化学研究所攻读博士学位； 1998 年至 2001 年，美国科罗拉多州立大学化学系博士后； 2001 年至 2009 年，任职于美国艾瑞（Array）生物医药公司； 2009 年至 2018 年，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； 2014 年至今担任公司董事长，2024 年至今担任公司总经理。	2012 年、2013 年、2016 年
2	程瑛	2012 年至 2014 年，在天津国际生物医药联合研究院担任药物研发专员； 2014 年至 2016 年，在公司担任总经理助理； 2016 年至 2019 年，在北京协和医学院攻读博士学位； 2019 年至 2021 年，在澳大利亚弗林德斯大学攻读博士学位； 2021 年至今在公司担任临床药理和 BD 总监，2018 年至今担任公司董事。	2013 年、2015 年、2016 年
3	黄功超	2007 年至 2009 年，在天津药明康德新药开发有限公司担任有机化学合成研究员； 2009 年至 2011 年，从事自由职业； 2011 年至 2021 年在天津滨江担任药物化学副高级研究员； 2021 年至今担任公司药物化学副高级研究员，2023 年至今担任公司董事。	2012 年、2013 年、2015 年、2016 年

序号	发明人	主要履历	相关人员作为发明人涉及妥拉美替尼授权专利申请时间
4	季聪慧(已离职)	2006年,在军事医学科学院担任药物代谢实验室实验员; 2006年-2007年,在山东方明药业集团股份有限公司担任质量监督保证部质量检验员; 2007年-2008年,在山东世博金都药业有限公司担任质量监督保证部技术员; 2011年-2013年,在天津滨江药物研发有限公司担任研究员; 2013年至今,在天津市第五中心医院生态城医院担任两办联合党支部、党政办主管。	2012年、2013年、2015年、2016年
5	刘春磊(已离职)	2010年-2012年,在天津滨江药物研发有限公司实习; 2012年至今,在石药控股集团有限公司任职。	2012年、2013年、2015年、2016年
6	孔丽(已离职)	2011年-2013年,在天津滨江药物研发有限公司实习; 2013年-2018年,在浙江省丽水市医院任职; 2018年至今,在杭州某社区医院任职。	2012年、2013年、2015年、2016年

根据《中华人民共和国专利法实施细则》的规定,退休、调离原单位后或者劳动、人事关系终止后1年内作出的,与其在原单位承担的本职工作或者原单位分配的任务有关的发明创造属于原单位的职务发明。

截至2024年7月31日,妥拉美替尼涉及共12项境内外授权专利,由上可见,妥拉美替尼相关专利的专利发明人中,共涉及HONGQI TIAN、程瑛、刘春磊和孔丽4名发明人存在兼职或从前任职单位离职后,入职科州药物或其子公司的时间与妥拉美替尼相关专利申请时间间隔不足一年的情形,但妥拉美替尼相关专利技术均不涉及职务发明,具体分析如下:

核心研发人员	天津滨江或公司涉及妥拉美替尼产品技术的专利申请情况	人员入职科州药物/天津滨江时间	涉及原任职/兼职单位	相关说明
HONGQI TIAN	Benzoheterocyclic compounds and use thereof (2016年2月在美国申请, US15/050,045) 苯並雜環化合物及其用途 (2015年4月在中国香港申请, HK15103824.9)	2009年创办天津滨江; 2014年创办科州有限	2015年至2021年在放射所担任研究员	详见下文分析
程瑛	Benzoheterocyclic compounds and use thereof (2013年1月-2016年2月陆续在境外申请了9项专利)	2010年至2012年7月在天津滨江实习; 2014年7月至2016年8月在科州药物担任总经理助理; 2021年至今在公司担任临床药理和BD总监等职务	2012年至2014年在天津国际生物医药联合研究院担任药物研发专员	1、相关专利对应的优先权 <sup>注</sup> 为第CN201210014021.X号专利, 该专利申请日为2012年1月17日, 早于在天津国际生物医药联合研究院担任药物研发专员的时间; 2、根据程瑛提供的说明, 其在天津国际生物医药联合研究院的主要工作内容为引进生物项目入院和企业孵化, 帮助企业融资对接、引进国际技术人才和先进培训交流, 筹备医药企业需要的PV和药经研究中心, 开发健康类相关产品等, 不涉及公司相关的肿瘤药物研发; 3、因此, 公司妥拉美替尼相关技术专利的形成过程与程瑛在天津国际生物医药联合研究院业务无关, 没有利用天津国际生物医药联合研究院的物质条件或技术成果, 不属于程瑛在天津国际生物医药联合研究院的职务发明。
刘春磊 (已离职)		2010年至2012年在天津滨江实习	2012年至今在石药控股集团有限公司工作	1、相关专利对应的优先权 <sup>注</sup> 为第CN201210014021.X号专利, 该专利申请日为2012年1月17日; 2、根据公司提供的刘春磊确认函, 其已确认

核心研发人员	天津滨江或公司涉及妥拉美替尼产品技术的专利申请情况	人员入职科州药物/天津滨江时间	涉及原任职/兼职单位	相关说明
				该些专利属于其在天津滨江实习期间的职务发明，与其在石药控股集团有限公司期间工作无关，不属于其在石药控股集团有限公司的职务发明。
孔丽（已离职）		2011年至2013年在天津滨江实习	2013年至2018年在浙江省丽水市医院工作	1、相关专利对应的优先权 <sup>注</sup> 为第CN201210014021.X号专利，该专利申请日为2012年1月17日； 2、根据公司提供的孔丽确认函，其已确认该些专利属于其在天津滨江实习期间的职务发明，与其在浙江省丽水市医院期间工作无关，不属于其在浙江省丽水市医院的职务发明。

注：当专利申请人在一个国家提出专利申请后，后在不同国家提出同一主体的专利申请时，可以主张专利优先权，即在后申请以第一次专利申请的日期作为其申请日。

### 1) 针对 HONGQI TIAN 在放射所的任职经历分析:

根据公司授权专利的资料、天津滨江的工商资料、上海市锦天城律师事务所出具的《专利侵权分析法律意见书》《知识产权尽职调查报告》，并经访谈放射所相关人员可知:

#### ①公司授权专利的形成过程与 HONGQI TIAN 曾任职放射所无关

根据公司授权专利的资料、天津滨江的工商资料、上海市锦天城律师事务所出具的《专利侵权分析法律意见书》《知识产权尽职调查报告》等资料，公司主营业务是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。HONGQI TIAN 在放射所主要围绕防辐射类药物进行研发，与科州药物的主营业务领域不存在重合。

HONGQI TIAN 创立天津滨江后，于 2012 年首次成功完成妥拉美替尼的合成，2012 年即开始申请相关专利，而 HONGQI TIAN 于 2015 年才加入放射所，妥拉美替尼后续的其他专利也主要为其进入不同国家的专利，以及相关专利的延申等。根据专利查询结果，部分专利申请时间与 HONGQI TIAN 放射所任职期间（2015 年至 2021 年）或离职后一年内相重合，但相关专利对应的 PCT 申请时间为 2013 年，早于 HONGQI TIAN 入职放射所的时间。

因此，公司授权专利的形成过程与 HONGQI TIAN 曾任职放射所无关。

#### ②公司研发相关技术的过程中没有利用放射所的物质条件或技术成果

天津滨江作为妥拉美替尼（HL-085）等管线早期研发的法人主体，具备独立研发能力。自 2009 年天津滨江成立以来，以 HONGQI TIAN 为核心的研发团队始终专注于化药创新药研发的核心环节，即化合物设计与合成。对于创新药研发的其他环节，如药效学研究、药代动力学研究、毒理研究、临床试验等环节，公司或天津滨江委托专业 CRO 机构进行。天津滨江以及科州药物在研发相关技术的过程中没有利用放射所的物质条件或技术成果。

#### ③公司相关技术专利不涉及 HONGQI TIAN 在放射所的职务发明

经访谈放射所相关人员，确认 HONGQI TIAN 在放射所的研发方向主要围绕防辐射类药物的研发，主要科研项目为 XH-003/-008 项目；放射所主要是围绕辐射损伤的治疗及防护药物的研发，包括肠道菌群对辐射防护的研发、放射洗消、

放射性促排类的药物研发等，与科州药物的业务领域不存在重合，除已转让的 XH-008/003 项目，科州药物的其他专利技术均不涉及放射所的职务发明；目前放射所以对科州药物及 HONGQI TIAN 所持有的知识产权无争议、纠纷或潜在纠纷。

综上，公司妥拉美替尼相关技术专利不涉及 HONGQI TIAN 在放射所的职务发明。

## 2) 针对 HONGQI TIAN 在 Array 的任职经历分析：

根据公司授权专利的资料、原始实验记录文件、HONGQI TIAN 的调查表、上海市锦天城律师事务所出具的《专利侵权分析法律意见书》《知识产权尽职调查报告》，并经访谈 Array 联合创始人可知：

### ①公司授权专利的形成过程与 HONGQI TIAN 曾任职 Array 无关

2001 年 6 月至 2009 年 2 月，HONGQI TIAN 在 Array 任职高级研究员，主要从事选择性雌激素受体调节剂、 $11\beta$ -羟类固醇脱氢酶 1 型、c-MET 靶点抑制剂项目的药物研发，未从事 MEK 靶点抑制剂的研发工作，与科州药物的业务领域不存在重合。

2009 年 2 月，HONGQI TIAN 从 Array 离职，回国后设立天津滨江开始研发。根据公司最早研发的技术妥拉美替尼（HL-085）原始实验记录文件，妥拉美替尼（HL-085）于 2012 年完成首次合成，距离 HONGQI TIAN 任职 Array 的时间间隔较长。

根据上海市锦天城律师事务所出具的《专利侵权分析法律意见书》，Array 的 MEK 靶点抑制剂的相关技术方案与妥拉美替尼（HL-085）的技术方案既不相同也不等同，因此，公司核心产品妥拉美替尼（HL-085）并未落入 Array 专利权利要求的保护范围。

因此，公司授权专利的形成过程与 HONGQI TIAN 曾任职 Array 无关。

### ②公司研发相关技术的过程中没有利用 Array 的物质条件或技术成果

天津滨江作为妥拉美替尼（HL-085）等管线早期研发的法人主体，具备独立研发能力。自 2009 年天津滨江成立以来，以 HONGQI TIAN 为核心的研发团队始终专注于化药创新药研发的核心环节，即化合物设计与合成。对于创新药研发的其他环节，如药效学研究、药代动力学研究、毒理研究、临床试验等环节，公

司或天津滨江委托专业 CRO 机构进行。天津滨江以及科州药物在研发相关技术的过程中没有利用 Array 的物质条件或技术成果。

因此，在研发妥拉美替尼（HL-085）相关技术的过程中没有利用 Array 的物质条件或技术成果。

③公司相关技术专利不涉及 HONGQI TIAN 在 Array 的职务发明

2009 年 HONGQI TIAN 已从 Array 离职，公司授权专利的最早申请时间在 2012 年，且与 Array 的 MEK 靶点抑制剂的相关技术方案既不相同也不等同。因此，公司相关技术专利不涉及 HONGQI TIAN 在 Array 的职务发明。

综上所述，妥拉美替尼相关技术专利与核心研发人员曾任职单位业务无关，未利用相关人员曾任职单位物质条件或技术成果，非曾任职单位的职务发明。

**（2）HL-003 相关技术专利及从放射所受让的技术专利系科州药物实控人 HONGQI TIAN 在放射所任职单位的职务发明**

经核查，放射所向公司转让了 14 项专利，均属于 HONGQI TIAN 在放射所的职务发明，公司已履行相应的专利转让程序，具体情况详见本题回复之“四、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”。

**（3）其他非核心在研管线相关技术专利**

公司其他非核心在研管线包括 KRAS G12C 抑制剂、KRAS G12D 抑制剂等，均处于临床前阶段。根据知识产权律师出具的《知识产权尽调报告》及《专利侵权分析法律意见书》，上述管线涉及专利及技术均不涉及职务发明情形。

综上所述，除公司受让放射所 14 项属于 HONGQI TIAN 在放射所职务发明的专利外，公司相关技术专利的形成过程与核心研发人员曾任职单位业务无关，没有利用相关人员曾任职单位物质条件或技术成果，不属于曾任职单位的职务发明。

**（二）公司董监高、核心技术人员是否存在竞业禁止事项**

公司董监高、核心技术人员的履历情况如下：

序号	任职	姓名	履历
1	董事长、总经理、核心技术人员	HONGQI TIAN	2001年至2009年，任职于美国艾瑞（Array）生物医药公司； 2009年至2018年，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； 2014年至今担任公司董事长，2024年至今担任公司总经理。
2	董事	徐聪	未在公司任职，系股东上海礼安、LAV Link 提名的董事。
3	董事	QIANG XU	未在公司任职，系股东德佳诚誉、Decheng KeChow 提名的董事。
4	董事	俞佳妮	未在公司任职，系股东德同合心提名的董事。
5	董事、核心技术人员	程瑛	2012年至2014年，在天津国际生物医药联合研究院担任药物研发专员； 2014年至2016年，在公司担任总经理助理； 2016年至2019年，在北京协和医学院攻读博士学位； 2019年至2021年，在澳大利亚弗林德斯大学攻读博士学位； 2021年至今，在公司担任临床药理和BD总监，2018年至今担任公司董事。
6	董事	黄功超	2007年至2009年，在天津药明康德新药开发有限公司担任有机化学合成研究员； 2009年至2011年，从事自由职业； 2011年至2021年在天津滨江担任药物化学副高级研究员； 2021年至今，在公司担任药物化学副高级研究员，2023年至今担任公司董事。
7	董事	王蕊	2014年至2015年，在信石科技（天津）有限公司担任出纳兼行政； 2015年至2021年，在天津滨江担任出纳兼行政； 2021年至今，在公司担任出纳兼行政。
8	监事会主席	刘雅红	2017年至2019年，在天津滨江担任高级生物活性测试员； 2021年至今，在公司担任医学总监。
9	监事	刘涛	未在公司任职，系股东光谷华岭提名的监事。
10	监事	李丽宁	未在公司任职，系股东和悦谷雨提名的监事。
11	董事会秘书	李扬	2009年至2017年，在中国移动通信集团广东有限公司深圳分公司担任市场营销主管/产品经理； 2019年至今，在公司担任行政负责人，2024年至今担任公司董事会秘书。
12	财务总监	李璐	2008年至2012年，在普华永道中天会计师事务所有限公司担任高级审计师；

序号	任职	姓名	履历
			2012年至2014年，在卡特彼勒（天津）有限公司担任内部控制主管； 2014年至2020年，在卡特彼勒（中国）投资有限公司天津分公司担任高级财务经理； 2020年至2023年，在康希诺生物股份公司担任财务总监； 2024年至今，在公司担任财务总监。
13	核心技术人员	蔺晓娜	2008年至2009年，在天津药明康德新药开发有限公司担任研究员； 2009年至2012年，在天津大学材料化学与工程专业攻读博士学位； 2012年至2015年，在三星高新电机（天津）有限公司担任经理； 2015年至2019年，在天津凯莱英制药有限公司担任QC高级主管； 2019年至2021年，在放射所担任博士后； 2021年至今担任公司注册与项目管理总监。

《中华人民共和国劳动合同法》第二十四条规定：“竞业限制的人员限于用人单位的高级管理人员、高级技术人员和其他负有保密义务的人员。竞业限制的范围、地域、期限由用人单位与劳动者约定，竞业限制的约定不得违反法律、法规的规定。在解除或者终止劳动合同后，前款规定的人员到与本单位生产或者经营同类产品、从事同类业务的有竞争关系的其他用人单位，或者自己开业生产或者经营同类产品、从事同类业务的竞业限制期限，不得超过二年。”

根据公司现任董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的调查表、在公司任职董监高、核心技术人员与公司签订的《聘用合同书》以及李璐原任职单位康希诺生物股份公司出具的《证明》，截至本回复出具日，在公司任职的董监高、核心技术人员为 HONGQI TIAN、程瑛、黄功超、王蕊、刘雅红、李扬、李璐和蔺晓娜，其中 HONGQI TIAN、程瑛、黄功超、王蕊、刘雅红、李扬、蔺晓娜均长期在公司任职，入职公司时间均超过两年。财务总监李璐与原任职单位之间不存在签署竞业禁止协议或领取竞业补偿金的情形。

因此，公司董监高、核心技术人员不存在竞业禁止事项。

（三）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

根据上海市锦天城律师事务所出具的《专利侵权分析法律意见书》、放射所相关人员的访谈，登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、企查查、天眼查等网站查询，截至本回复出具日，公司不存在关于技术、专利的权属争议，不存在侵犯董监高、核心技术人员曾任职单位知识产权或技术秘密的情形。

2024年12月，天津雍和知识产权代理有限公司向上海市浦东新区人民法院提起侵害作品信息网络传播权纠纷的诉讼，请求：（1）判令公司立即停止侵害原告授权方翰美互通（厦门）科技有限公司（国作登字-2021-F-00094337）的美术作品著作权的侵权行为；（2）判令公司承担原告经济损失2.4万元；（3）判令公司承担本案诉讼费、律师费、公证费等诉讼费用。

截至本补充法律意见书出具日，上海市浦东新区人民法院尚未开庭审理。本所律师认为，上述纠纷的涉案金额较小，不属于重大诉讼，不涉及公司的主营业务、核心技术、专利，不会对公司的经营产生重大不利影响，不构成公司本次挂牌的实质性障碍。

除上述案件外，截至本补充法律意见书出具日，公司不存在其他侵权纠纷。

**二、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**

**（一）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**

公司作为一家集药物发现、临床研发、生产和销售为一体的小分子创新药企业，高度重视药物研发工作，采取自主研发为主，委托研发为辅的研发模式。公司的研发流程涵盖药物发现阶段、药物研究阶段、药物评价阶段、临床研究阶段、新药上市申报及上市后监测阶段。

公司委外研发模式主要集中于药物研发过程中的部分临床前实验研究、临床研究等，公司委托第三方CRO等机构进行临床前实验研究、临床研究等，根据委外研发方提供的服务及双方约定的付款里程碑支付试验及临床研究费用。在这

过程中，委外研发方不享有任何项目相关知识产权或非专利技术、不享受产品上市后的销售分成。

报告期内，公司委外研发情况如下：

产品管线		委外研发对象	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
妥拉美替尼 (HL-085)	NRAS 基因突变黑色素瘤	CRO: 诺思格(北京)医药科技股份有限公司 医院: 北京肿瘤医院	临床研究	妥拉美替尼(HL-085)已于2024年3月15日通过国家药监局批准上市,并于2024年5月底完成首批生产开始销售,产生主营业务收入。截至报告期末,该药品产生的营业收入为208.90万元。	科州药物
	NRAS 基因突变黑色素瘤(美国)	CRO: PRECISION FOR MEDICINE, LLC 医院: ONCOLOGY CONSULTANTS, PA	临床研究		科州药物
	BRAF V600E 基因突变结直肠癌	CRO: 杭州思默医药科技有限公司 医院: 北京肿瘤医院	临床研究		科州药物
	BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌	CRO: 杭州思默医药科技有限公司 医院: 中国医学科学院肿瘤医院	临床研究		科州药物
	BRAF V600 基因突变实体瘤	CRO: 南京方腾医药技术有限公司 医院: 中国医学科学院肿瘤医院	临床研究		科州药物
	BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤	CRO: 北京贝思康医药科技有限公司 医院: 北京肿瘤医院	临床研究		科州药物
	成人丛状神经纤维瘤病1型(NF-1)	CRO: 西斯比亚(北京)医药技术研究有限责任公司 医院: 上海交通大学医学院附属第九人民医院	临床研究		科州药物
HL-003	HL-003	CRO: 上海美迪西生物医药股份有限公司 医院: 苏州大学附属第一医院	临床研究	目前项目正在进行中,公司尚未取得获益	科州药物

上述委外研发内容及其成果系以公司自主研发创新药、已完成临床前的研究为基础。公司按照委外研发的协议约定，向委外研发对象支付委外研发服务费，研发成果属于公司。根据对委外研发对象的访谈确认，委外研发对象根据科州药物的需求、协助科州药物开展临床前实验研究或临床研究工作，并根据工作任务量或项目开展的成本收费，故该等合作研发成果约定归属于科州药物具有合理性。

## **（二）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，公司的独立性**

根据对主要委外研发方的访谈，并登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、企查查、天眼查等网站查询，截至本回复出具日，公司与委外研发方不存在知识产权纠纷或潜在纠纷。

报告期内，公司采取自主研发为主、委托研发为辅的研发模式。公司的研发流程涵盖药物发现阶段、药物研究阶段、药物评价阶段、临床研究阶段、新药上市申报及上市后监测阶段。对于药物研发过程中的部分临床前实验研究、临床研究等以委托给第三方 CRO 等机构的形式开展，如委托外部临床前 CRO 机构进行临床前相关实验研究、委托外部临床 CRO 承担部分临床试验的具体工作，主要包括第三方提供的临床前专业技术服务（包材工艺开发、药效研究、GLP 毒理试验等）、临床试验服务（含临床试验过程中的受试者筛选、入组、数据统计分析、临床样品检测、药物警戒、基因检测等）等。公司委外研发主要集中于部分临床前实验研究、临床研究，不涉及公司主要技术或项目的核心研发环节，委外研发不会对公司生产经营产生重大不利影响。

通过委外研发的形式，公司可在无需大额投资建设实验室及购买相关仪器设备的情况下推进产品的研发工作，避免了大额固定资产投资压力及可能的研发失败和资产闲置风险，提高了资源的使用效率，与医药行业 Biotech 企业通行的研发模式一致。

公司坚持以创新技术平台驱动新产品开发，通过深入探索药物的作用机理和建立高效率药物研发体系，打造自有的研发平台和核心技术，以实现高效和差异化的新药发现。公司核心产品及核心技术均为自主研发，公司具备独立研发能力和技术独立性。

### 三、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

公司作为一家集药物发现、临床研发和销售为一体的专注于肿瘤治疗的创新药企业，聚焦于 MAPK 信号通路中靶点药物的研发，研发管线涵盖了黑色素瘤、非小细胞肺癌、结直肠癌、成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）等适应症以及放化疗保护等其它重要适应症。经过多年发展，公司已在抗肿瘤创新药物研发领域取得了显著的成果，首个核心产品妥拉美替尼（HL-085，商品名：科露平®）已经获批上市。公司持续聚焦行业内先进技术，通过多年的药物临床研发实践，构建了基于靶点、结构的药物化学设计及开发等核心技术平台，通过创新保持自身技术的先进性以及核心竞争力。公司在产品、技术、人员、专利等各方面的优势、行业地位及核心竞争力情况如下：

#### （一）产品方面：公司核心产品妥拉美替尼具备 Best-in-class（同类最优）潜力，具有显著优势和竞争力

1、妥拉美替尼为全球首个针对 NRAS 基因突变黑色素瘤获批上市的靶向药物，也是我国首款拥有 100%自主知识产权获批上市的国产 MEK 抑制剂。该药联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变的结直肠癌适应症已获 CDE 突破性疗法认定

公司的妥拉美替尼治疗既往接受免疫治疗的 NRAS 突变黑色素瘤适应症于 2023 年获得国家药监局优先审评审批资质，于 2024 年 3 月通过优先审评审批附条件获批上市，成为首款获批上市的国产 MEK 抑制剂。此前针对 NRAS 基因突变的黑色素瘤适应症，国际上尚无有效治疗药物，妥拉美替尼亦是全球首个针对 NRAS 基因突变的黑色素瘤适应症获批上市的靶向药物。

2、妥拉美替尼临床数据优异，具备 Best-in-class（同类最优）潜力，上市当年即被纳入医保目录

妥拉美替尼凭借优于同类竞品的疗效和安全性数据获得国内外产业界、学术界和监管部门的广泛认可，在未上市阶段即已被纳入 CSCO 黑色素瘤诊疗指南的一级推荐药物，且临床结果在 2023 年 6 月美国 ASCO 肿瘤大会年会被选定壁报展示和会议报告讨论。妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E/V600K 基

因突变的黑色素瘤、BRAF V600E 基因突变的非小细胞肺癌、BRAF V600E 基因突变的结直肠癌的有效性数据优异，有望成为全球范围疗效同类最优的 MEK 抑制剂。妥拉美替尼于 2024 年 3 月获批上市，上市当年即被纳入医保目录。

### 3、MAPK 信号通路是肿瘤研究中经典的通路，妥拉美替尼适应症拓展及潜在市场空间大

KRAS、NRAS、BRAF 等肿瘤常见突变基因均属于 MAPK 信号通路上的靶点，上述癌症驱动基因突变在不同癌种内的突变频率均处于较高水平。根据灼识咨询统计，诺华 MEK 抑制剂曲美替尼联合达拉非尼疗法的 2023 年全球销售额总和已达到 19.22 亿美元，国内销售额约 7.68 亿人民币，市场空间广阔。

#### (二) 技术方面：公司打造自有研发平台和核心技术，可实现高效和差异化的新药发现

公司坚持以创新技术平台驱动新产品开发，通过深入探索药物的作用机理和建立高效率药物研发体系，打造自有的研发平台和核心技术，以实现高效和差异化的新药发现。公司创始人 HONGQI TIAN 博士在抗肿瘤药物开发方面具备深厚经验。公司通过多年的药物临床研发实践，构建了基于靶点、结构的药物化学设计及开发等核心技术平台，利用上述核心技术平台研发形成了目前在研管线中的主要候选药物，并为后续开发新的候选药物和形成新的临床管线奠定坚实基础。

公司主要技术平台如下：

序号	技术名称	技术特色	技术来源	技术应用情况	是否实现规模化生产
1	基于靶点、结构的药物化学设计及开发平台	以疾病相关靶点为基础，基于构效关系，通过药物设计经验及有机化学反应原理构建化合物库，并应用计算机辅助药物设计软件技术，提高分子设计效率与成功率，并进行化合物合成及生物活性筛选，最终获得具有良好成药性和具有药理、药代、毒理优势的临床前候选化合物。	自主研发	应用于妥拉美替尼等管线	是
2	抗肿瘤联合治疗平台	针对抗肿瘤靶向药的异质性和复杂性，凭借对 MAPK 信号通路的深入研究，创造性地开发核心产品联合用药开发策略。	自主研发	应用于妥拉美替尼等管线	是

序号	技术名称	技术特色	技术来源	技术应用情况	是否实现规模化生产
3	工艺开发和产业化平台	涵盖盐型和晶型的确定、化学合成路线选择与优化、中试放大与产业化工艺研究,以获得最佳的低成本、绿色环保合成工艺;根据药物的理化性质开发最适宜的剂型,实现更好的生物利用度,从而保障优异的药效和安全性;根据产品特性,开发高效、专属性强的识别产品关键质量指标的检测方法。	自主研发	应用于妥拉美替尼等管线	是
4	临床方案设计 & 开发平台	根据在研药物的作用机理和化合物特性、适应症特点、临床诊疗情况和患者需求,借鉴同类适应症的临床数据,有针对性的合理合规的制定临床研究方案及严格管理临床研发进程。	自主研发	应用于妥拉美替尼等管线	是
5	生物活性测试平台	公司建立了细胞活性测试及动物药效测试平台,能够快速准确地测试所合成化合物的细胞活性,评价药物的体内药效及安全性,加速药物开发,降低研发成本。	自主研发	应用于妥拉美替尼等管线	是

**(三) 人员方面: 公司拥有一支集发现、临床开发及注册为一体的综合研发团队, 核心管理团队经验丰富**

经过十余年的积累和发展, 公司已经构筑了覆盖药物研发全流程的体系, 包括药物机制研究、临床前研究、工艺开发、质量管理、临床试验、法规与注册申报的完整研发体系。各研发部门融合成有机整体, 使公司的新药研发工作得以高效率地展开和进行。公司拥有一支集发现、临床开发及注册为一体的综合研发团队, 全面的研发团队紧密无缝合作, 包含了从药物发现阶段、临床前研究阶段及临床研究阶段的药物化学、生物、医学、注册、药物警戒、项目管理等各方面的技术人才, 在各自领域具有丰富的实践经验。

公司的核心管理团队具有全球化视野、专业的医学背景和丰富的企业管理经验, 涵盖从药物研发、生产到商业化的全流程。公司主要管理人员在国内外知名药企及研究机构拥有多年药物研发及生产、质量管理或商业化方面的管理经验。公司管理团队通过在医药行业多年的深耕细作, 已经形成了一套科学的经营管理模式, 能有效确保公司在产品研发及未来产品商业化等方面的高效运作。

截至2024年7月31日, 公司共有研发人员34名, 占公司员工比例为49.28%。其中硕士研究生及以上学历的研发人员为19人, 占研发人员总数的比例为55.88%。

**(四) 专利方面: 公司已在抗肿瘤创新药领域取得了显著的成果, 拥有多项国内外发明专利, 专利保护范围已覆盖公司全部进入临床阶段的产品管线**

经过多年发展，公司已在抗肿瘤创新药领域取得了显著的成果，截至 2024 年 7 月 31 日，公司在全球范围内获得 39 项发明专利，有 29 项专利正在申请中。公司专利保护范围已覆盖公司全部进入临床阶段的产品管线，其中应用于临床阶段产品的专利具体如下：

序号	专利名称	国家/地区	专利权人	专利号/申请号	对应的 PCT 申请日/申请日	授权日	应用于公司临床阶段产品的情况
1	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻二唑化合物及其制备方法和用途	中国境内	科州药物	201210189087.2	2012.6.8	2014.12.3	应用于妥拉美替尼及其备选化合物
2	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻唑化合物及其制备方法和用途	中国境内	科州药物	201210189086.8	2012.6.8	2014.12.3	
3	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻唑化合物及其制备方法和用途	中国境内	科州药物	201210190520.4	2012.6.8	2015.3.4	
4	Benzoheterocyclic compounds and use thereof	澳大利亚	科州药物	AU2013201455	2013.1.16	2016.1.14	
5		加拿大	科州药物	CA2897259	2013.1.16	2019.5.7	
6		欧洲	科州药物	EP2804855B1	2013.1.16	2017.9.20	
7		香港	科州药物	HK1203486/ HK15103824.9	2013.1.16/ 2015.4.20	2018.4.27	
8		新西兰	科州药物	NZ627631	2013.1.16	2017.1.31	
9		美国	科州药物	US9290468B2/ US14/372,731	2013.1.16	2016.3.22	
10		美国	科州药物	US9937158B2/ US15/050,045	2013.1.16/ 2016.2.22	2018.4.10	
11		日本	科州药物	JP6077006/ 2014-551508	2013.1.16	2017.1.20	
12		德国	科州药物	DE602013026844T2/ DE602013026844.4	2013.1.16	2017.9.20	
13		氨基硫醇类化合物作为脑神经或心脏保护剂的用途	中国境内	科州药物	202080043052.0	2020.6.13	2024.2.27
14	Use of aminothiols compounds as cerebral nerve or heart protective agent	日本	科州药物	JP7498504/ 2021-573818	2020.6.13	2024.6.4	
15		澳大利亚	科州药物	AU2020293522	2020.6.13	2024.5.9	

序号	专利名称	国家/地区	专利权人	专利号/申请号	对应的 PCT 申请日/申请日	授权日	应用于公司临床阶段产品的情况
16		加拿大	科州药物	CA3142963	2020.6.13	2024.6.25	
17	胺基硫醇类化合物及其制备方法和其在辐射防护中的应用	中国境内	科州药物	201610802313.8	2016.9.5	2019.8.16	
18		中国境内	科州药物	201780054275.5	2017.9.1	2021.11.26	
19	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation	澳大利亚	科州药物	AU2017318087	2017.9.1	2021.3.25	
20		欧洲	科州药物	EP3508476	2017.9.1	2023.11.22	
21		加拿大	科州药物	CA3035989	2017.9.1	2021.11.30	
22		美国	科州药物	US11008286B2/ US16/330,474	2017.9.1	2021.5.18	
23		德国	科州药物	DE602017076825T2/ DE602017076825.1	2017.9.1	2023.11.22	

**（五）客户方面：公司选择国药控股旗下国药控股分销中心有限公司作为总经销商，拥有布局全面的药品分销及零售渠道**

公司首款产品妥拉美替尼自 2024 年 5 月底开始销售，尚处于市场初期导入阶段，收入规模尚未放量，公司根据市场化原则，选定国药控股分销中心有限公司为妥拉美替尼的全国总经销商，因此，根据双方协议约定，国药控股分销中心有限公司为报告期内公司产品销售的唯一客户。

国药控股分销中心有限公司母公司国药控股股份有限公司系中国医药集团有限公司下属上市公司，其作为国内医药流通领域龙头企业，拥有布局全面的药品分销及零售渠道。随着公司产品纳入最新医保目录，公司将拓展更多客户及渠道，以进一步拓展全国市场。

**（六）生产方面：公司针对委托生产实施全流程的质量控制，有效保证产品质量符合相关要求**

公司在产品上市后短期内公司委托具有资质的药品生产企业进行生产，制剂委托康龙化成（宁波）科技发展有限公司进行生产。公司建立了《委托生产管理程序》《药品生产受托企业遴选与评估管理程序》《药品生产受托企业日常监督

管理程序》《受托企业质量审计管理程序》《委托协议管理程序》《质量协议管理程序》和《药品上市放行管理程序》等管理制度。公司针对委托生产实施全流程的质量管理，有效保证产品质量符合法律法规相关要求，具体如下：

事前质量控制：公司实施合格受托生产企业选取及评估，并实施动态管理，确保受托生产企业满足产品质量控制要求。公司建立了较为完善的受托生产企业遴选流程，从资质、设备、历史生产加工经验及 GMP 符合性要求等方面综合评价受托生产企业是否具备提供合格产品的能力；

事中质量控制：公司与受托生产企业签署委托生产合同及质量协议，明确双方质量责任，同时公司通过定期现场审计及生产期间驻场监督相结合的方式监督受托生产企业生产过程以保证委托生产业务质量；

事后质量控制：委托生产完成后，公司按照产品要求对委托生产产品进行批生产记录、检验记录及包装记录审核，确认产品符合批准的生产工艺和质量标准，公司质量授权人进行放行，方可销售或用于临床使用。

综上所述，公司核心产品妥拉美替尼具备 Best-in-class（同类最优）潜力，具有显著优势和竞争力；公司坚持以创新技术平台驱动新产品开发，通过深入探索药物的作用机理和建立高效率药物研发体系，打造自有的研发平台和核心技术，以实现高效和差异化的新药发现；公司拥有一支集发现、临床开发及注册为一体的综合研发团队，核心管理团队经验丰富。公司将持续通过创新保持自身技术的先进性以及核心竞争力。

虽然公司核心管线在市场竞争上具有一定竞争优势，但从整体上看，公司与同行业上市公司相比，在企业规模、药品生产等方面仍存在一定差距。公司将进一步加大研发投入、加强高端人才引进、延伸产业链条，以进一步提升公司整体竞争力，缩小与行业领先企业的差距。

四、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

（一）公司通过受让方式取得专利、注册商标的具体情况

截至 2024 年 7 月 31 日，公司共有 35 项专利、1 项注册商标系通过受让方式取得，具体情况如下：

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
1	商标	科州药物		公司与历史子公司之间的资源整合。	天津滨江	0.00 万元	2021 年 2 月 24 日	天津滨江同意转让该商标给科州药物	于 2021 年 6 月完成商标权的转移
2	发明专利	科州药物	嘧啶杂环化合物及其制备方法和应用 (2016108034363)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 2 月 4 日	天津滨江愿将该专利的全部权益转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续
3	发明专利	科州药物	氮杂吡啶类衍生物及其合成方法 (2013106800646)		天津滨江	10.00 万元	2014 年 8 月 5 日	天津滨江将该专利以 10 万元价格转让给科州药物	于 2014 年 9 月办理完成变更登记手续
4	发明专利	科州药物	作为 c-Met 抑制剂的氨基芳香杂环类化合物及其制备方法 (2013104641005)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 1 月 27 日	天津滨江愿将该专利的全部权益于 2021 年 1 月 27 日转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续
5	发明专利	科州药物	一种瑞舒伐他汀氨基酸盐及其制备方法和应用 (2013101430905)		天津滨江	10.00 万元	2014 年 8 月 5 日	天津滨江将该专利以 10 万元价格转让给科州药物	于 2014 年 9 月办理完成变更登记手续
6	发明专利	科州药物	作为 cMet 抑制剂的化合物及其制备方法和用途 (2013104418055)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 1 月 27 日	天津滨江愿将该专利的全部权益于 2021 年 1 月 27 日转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续
7	发明专利	科州药物	一种阿托伐他汀氨基酸盐 (2013102167334)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 1 月 27 日	天津滨江愿将该专利的全部权益于 2021 年 1 月 27 日转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
8	发明专利	科州药物	一种阿托伐他汀氨基酸盐的制备方法 (201310216732X)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 1 月 27 日	天津滨江愿将该专利的全部权益于 2021 年 1 月 27 日转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续
9	发明专利	科州药物	作为蛋白激酶抑制剂的苯并杂环化合物及其制备方法和用途 (2014103263600)		天津滨江	10.00 万元	2014 年 8 月 5 日	天津滨江将该专利以 10 万元价格转让给科州药物	于 2014 年 9 月办理完成变更登记手续
10	发明专利	科州药物	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻唑化合物及其制备方法和用途 (2012101905204)		天津滨江	0.00 万元	2014 年 8 月 8 日	天津滨江愿将该专利的全部权益转让给科州药物	于 2014 年 8 月办理完成变更登记手续
11	发明专利	科州药物	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻二唑化合物及其制备方法和用途 (2012101890872)		天津滨江	0.00 万元	2014 年 8 月 8 日	天津滨江愿将该专利的全部权益转让给科州药物	于 2014 年 8 月办理完成变更登记手续
12	发明专利	科州药物	作为蛋白激酶抑制剂的苯并噻唑化合物及其制备方法和用途 (2012101890868)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 1 月 27 日	天津滨江愿将该专利的全部权益于 2021 年 1 月 27 日转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续
13	发明专利	科州药物	一种阿托伐他汀氨基酸盐及其制备方法 (2011103588632)		天津滨江	0.00 万元	2021 年 1 月 27 日	天津滨江愿将该专利的全部权益于 2021 年 1 月 27 日转让给科州药物	于 2021 年 2 月办理完成变更登记手续
14	发明专利	科州药物	Benzoheterocyclic compounds and use		天津滨江	0.00 万元	2014 年 11 月 18 日	天津滨江愿将国际专利申请 PCT/CN2013/000037, 美国专利	于 2015 年 3 月办理完成变更

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
			thereof (EP2804855B1)					申请 14/372,731 对应的全部权益转让给科州药物	登记手续
15	发明专利	科州药物	BENZOHETEROCYCLISCHES VERBINDUNGEN UND VERWENDUNG DAVON (DE602013026844T2)		天津滨江				于 2015 年 3 月办理完成变更登记手续
16	发明专利	科州药物	ベンゾ複素環式化合物およびその使用 (JP6077006)		天津滨江				于 2014 年 12 月办理完成变更登记手续
17	发明专利	科州药物	Benzoheterocyclic compounds and use thereof (NZ627631)		天津滨江				于 2014 年 12 月办理完成变更登记手续
18	发明专利	科州药物	Benzoheterocyclic compounds and use thereof (US9290468B2)		天津滨江				于 2015 年 1 月办理完成变更登记手续
19	发明专利	科州药物	Benzoheterocyclic compounds and use thereof (AU2013201455)		天津滨江				于 2014 年 12 月办理完成变更登记手续
20	发明	科州药物	Benzoheterocyclic		天津滨江				于 2015 年 7 月

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
	专利		compounds and use thereof (CA2897259)						办理完成变更登记手续
21	发明专利	科州药物	苯並雜環化合物及其用途 (HK1203486)		天津滨江				2015年4月，由科州药物向中国香港专利局递交专利申请，无需办理转让手续
22	发明专利	科州药物	Benzoheterocyclic compounds and use thereof (US9937158B2)		天津滨江				于2016年2月办理完成变更登记手续
23	发明专利	科州药物	氨基硫醇类化合物作为脑神经或心脏保护剂的用途 (2020800430520)	“XH-008/003 辐射防护药物项目”系由 HONGQI TIAN 在放射所担任研究员时的研究项目之一。	放射所	首付款 300 万元，（药物）上市后分成总计不超过 3000 万元。	2020年3月签署《技术转让合同》； 2020年7月签署《XH-008/003 辐射防护药物项目技术转让合同的补充协议》； 2021年7月签署《XH-008/00	1、转让“XH-008/003 辐射防护药物”项目相关的研发技术，包括知识产权及所有权转让，临床前预实验资料转让、实验室合成工艺转让。该项目所涉的相关专利为：《氨基硫醇类化合物的制备及其辐射防护的应用》《氨基硫醇类化合物作为脑神经或心脏保护剂的用途》等中国专利和 PCT 专利，申请号：201610802313.8，PCT/CN2017/100158，W	科州药物于2020年6月递交该专利申请。无需办理转让手续。
24	发明专利	科州药物	胺基硫醇类化合物及其制备方法和其在辐射防护中的应用 (2017800542755)	该项目研发的药物效果良好，放射所希望能够进一步推动辐射防护的临床工作。但因该领域受众范围较小，放射所继	放射所				于2020年4月办理完成变更登记手续
25	发明专利	科州药物	胺基硫醇类化合物及其制备方法和其在辐射防		放射所				于2022年5月办理完成变更

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
			护中的应用 (2016108023138)	续自行推动产业化难度大,放射所希望以实现技术成果转化。 HONGQI TIAN 是该项目的发明人,看好该项目潜在前景,经综合考虑,公司决定从放射所受让该项目成果,并进一步研发。			3 辐射防护药物项目技术转让合同的补充协议 2》	O2018/041245 A1, PCT/CN2019/091065 等等; 2、科州药物购买并受让与该项目有关的所有下列相关权益的法定所有权: (1) 新药 XH-008/003 全球区域内的独家开发和市场权利,包括该项目所涉所有研发技术及样品,该项目所涉的中国/PCT 专利申请权和/或基于该申请获得的中国/PCT 专利权的转让; (2) 受让后,科州药物有权独自享有该新药 XH-008/003 项目及其所涉及的知识产权,科州药物也可以独立转让或与其它第三方共同享有新药 XH-008/003 项目及其所涉及的知识产权。受制于科州药物事先书面同意,放射所①可保留继续研究与该项目相关在研课题(“相关课题”)临床前研究权利,直至课题结题;②享有跟相关课题相关的发表文章的署名权;以及③享有所获相关课题经费的使用权;前提	登记手续
26	发明专利	科州药物	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation (AU2017318087)		放射所				于 2020 年 7 月办理完成变更登记手续
27	发明专利	科州药物	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation (CA3035989)		放射所				于 2020 年 7 月办理完成变更登记手续
28	发明专利	科州药物	Amino mercaptan compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation (US11008286B2)		放射所				于 2020 年 7 月办理完成变更登记手续
29	发明	科州药物	Amino mercaptan		放射所			于 2020 年 9 月	

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
	专利		compound and preparation method therefor and use thereof in protection against radiation (EP3508476)					是放射所在相关课题中使用该项目所涉原始数据资料、技术和/或知识产权产生的任何技术成果（包括任何知识产权）应属于科州药物；	办理完成变更登记手续
30	发明专利	科州药物	AMINO-MERCAPTAN-VERBINDUNG UND HERSTELLUNGSVERFAHREN DAFÜR UND VERWENDUNG DAVON BEIM SCHUTZ GEGEN STRAHLUNG (DE602017076825T2)		放射所			（3）受让后，该项目成功上市后，放射所如遇国家核辐射应急事故，有优先采购该产品的权力，采购价格可协议优于市场价，放射所承诺不以营利为目的，只用于国家核辐射应急储备或使用。 3、按专利转让阶段，分期支付专利转让费用。	于2020年9月办理完成变更登记手续
31	发明专利	科州药物	Use of aminothiols as cerebral nerve or heart protective agent (CA3142963)		放射所			《补充协议》对于分期支付专利转让费用进行调整，并对于专利号 PCT/CN2019/091065《氨基硫醇类化合物作为脑神经或心脏保护剂的用途》的专利及实验室规模的合成和制剂工艺（如有）重现，进一步做出如下约定：	2020年6月，由科州药物向加拿大专利局递交专利申请，无需办理转让手续
32	发明专利	科州药物	脳神経または心臓保護剤としてのアミノチオール系化合物の使用 (JP7498504)		放射所			1、在该专利的转移期及转移后，未经科州药物书面同意，放	2020年6月，由科州药物向日本专利局递交专利申请，无

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
								射所不得做相关研究； 2、放射所在任何时候都不能以任何理由不同意或阻碍该项专利的转让，以及不能阻碍实验室规模的合成和制剂工艺（如有）重现。	需办理转让手续
33	发明专利	科州药物	Use of aminothiols compounds as cerebral nerve or heart protective agent (AU2020293522)		放射所			《补充协议 2》再次调整了分期付款支付专利转让费用的节点。	2020 年 6 月，由科州药物向澳大利亚专利局递交专利申请，无需办理转让手续
34	发明专利	科州药物	丁苯酞开环化合物、药物化合物以及它们的制备方法、组合物和应用 (2021102715916)	科州药物看好防辐射药物相关专利技术对应的化合物未来的市场前景，存在一定的开发潜力，同时为避免其他竞争对手申请相关方面的技术专利	放射所	2 万元	2021 年 12 月	1、转让“丁苯酞开环化合物、药物化合物以及它们的制备方法、组合物和应用”项目相关的研发技术，包括知识产权及所有权转让，实验室合成工艺转让。该项目所涉的相关专利为《丁苯酞开环化合物、药物化合物以及它们的制备方法、组合物和应用》、专利号：ZL202110271591.6； 2、按专利转让阶段，分两期支付专利转让费用； 3、受让后，科州药物有权独自享有该项目及其所涉及的知识产权，科州药物也可以独立转让	于 2022 年 1 月办理完成变更登记手续

序号	类型	权利主体	受让取得的商标/专利名称	转让背景原因	出让方	转让金额	协议签署时间	协议主要条款内容	转让手续办理情况
								或与其它第三方共同享有该项目及其所涉及的知识产权。	
35	发明专利	科州药物	一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用 (2016107239258)	科州药物看好防辐射药物相关专利技术对应的化合物未来的市场前景，存在一定的开发潜力，同时为避免其他竞争对手申请相关方面的技术专利	放射所	3 万元	2022 年 3 月	1、转让“一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用”项目相关的研发技术，包括知识产权及所有权转让，实验室合成工艺转让。该项目所涉的相关专利为《一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用》、专利号：ZL201610829269.X，《一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用》、专利号：ZL201610723925.8； 2、按专利转让阶段，分两期支付专利转让费用； 3、受让后，科州药物有权独自享有该项目及其所涉及的知识产权，科州药物也可以独立转让或与其它第三方共同享有该项目及其所涉及的知识产权。	于 2022 年 5 月办理完成变更登记手续
36	发明专利	科州药物	一类具有辐射防护作用的新化合物、其制备方法及其药物应用 (201610829269X)		放射所				

## （二）相关专利、商标权属清晰，不存在权属瑕疵或其他可能损害公司利益的情形

### 1、天津滨江向公司转让的商标及专利

如上表第 1-22 项所示，天津滨江向公司转让了 21 项专利、1 项商标，转让的背景及原因主要为天津滨江为公司历史全资子公司，出于公司内部资源整合的目的，天津滨江将该等商标、专利转让给公司。上述商标、专利转让手续已办理，不存在权属瑕疵或其他可能损害公司利益的情形。

### 2、放射所向公司转让的专利

如上表第 23-36 项所示，放射所向公司转让了 14 项专利，转让价格系基于双方协商定价。

根据《中华人民共和国促进科技成果转化法》第十八条的规定，国家设立的研究开发机构、高等院校对其持有的科技成果，可以自主决定转让、许可或者作价投资，但应当通过协议定价、在技术交易市场挂牌交易、拍卖等方式确定价格。通过协议定价的，应当在本单位公示科技成果名称和拟交易价格。

根据《实施〈中华人民共和国促进科技成果转化法〉若干规定》第一条第（一）款的规定，国家设立的研究开发机构、高等院校对其持有的科技成果，可以自主决定转让、许可或者作价投资，除涉及国家秘密、国家安全外，不需审批或者备案。

基于上述规定，除涉及国家秘密、国家安全的情况外，放射所可自主决定转让专利事项，专利转让价格依法应采取协议定价、技术交易市场挂牌、拍卖等方式确定，而公司受让的上述专利不属于涉及国家秘密、国家安全的情况。

根据放射所相关负责人的访谈确认，公司从放射所受让“XH-008/003 辐射防护药物”项目相关研发技术的手续和过程符合放射所内部管理规定，转让事项经过放射所党政联席会议集体讨论通过，转让价格履行了公示程序，公示期及期满后放射所亦未向公司提出过第三人存在异议的情形，转让价格具有合理性。

经核查，上述专利、商标权属清晰，且均已办理变更登记手续，不存在权属瑕疵或其他可能损害公司利益的情形。

## 【中介机构回复】

### 一、核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、查阅公司的核心技术研发过程资料、天津滨江的工商资料、药物临床批件及相关临床试验资料、NDA 受理通知书、境内生产药品注册证书、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2024 年）》、核心技术相关的专利证书、专利研发人员简历及确认函、《专利侵权分析法律意见书》《知识产权尽职调查报告》《关于上海科州药物股份有限公司境外专利的核查报告》，访谈 HONGQI TIAN 曾任职单位的相关人员，并登录国家药品监督管理局网站，了解公司核心技术、专利的具体来源和研发过程，是否利用相关人员曾任职单位物质条件或技术成果，是否为其曾任职单位的职务发明，是否存在关于技术、专利的权属争议或侵权纠纷，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，以及产品、技术、专利在公司所处行业的优势及核心竞争力；

2、查阅公司董监高、核心技术人员的调查表、与公司签署的《聘用合同书》以及财务总监原任职单位出具的《证明》，了解相关人员是否与原单位签署竞业禁止协议；

3、查阅《审计报告》、公司委托第三方单位开展研发服务的合同、发票、付款单据和成果资料等文件，访谈委外研发对象，了解公司委外研发背景、委外研发成果归属等信息，分析委外研发对公司生产经营的影响，公司的技术独立性等；

4、查阅报告期内公司财务报表、花名册，访谈报告期内客户，了解公司人员、资产、负债、收入及利润贡献情况等信息；

5、通过公开渠道查询同行业公司情况及行业竞争格局，并与公司进行对比，分析比较公司相较于同行业公司的竞争优劣势；

6、查阅公司知识产权权属证书、受让专利、注册商标的转让协议、款项支付凭证、科技成果转化公示、国家知识产权局出具的专利、商标查询证明以及相应的变更登记证明文件，登录国家知识产权局等官方网站进行查询，访谈公司以

及放射所的相关人员，了解公司受让专利、注册商标的背景原因；

7、登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、企查查、天眼查等网站查询，了解公司是否存在关于技术、专利的权属争议或侵权纠纷，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、与委外研发方是否存在知识产权纠纷或潜在纠纷。

## 二、核查意见

经核查，主办券商及律师认为：

1、除公司受让放射所 14 项属于 HONGQI TIAN 在放射所职务发明的专利外，公司其他相关技术专利的形成过程与核心研发人员曾任职单位业务无关，没有利用相关人员曾任职单位物质条件或技术成果，不属于曾任职单位的职务发明；公司董监高、核心技术人员不存在竞业禁止事项；公司不存在关于技术、专利的权属争议，不存在侵犯核心技术人员曾任职单位知识产权或技术秘密的情形。除与天津雍和知识产权代理有限公司关于侵害作品信息网络传播权纠纷的诉讼外，公司不存在其他侵权纠纷。上述诉讼纠纷的涉案金额较小，不属于重大诉讼，不涉及公司的主营业务、核心技术、专利，不会对公司的经营产生重大不利影响，不构成公司本次挂牌的实质性障碍；

2、公司与委外研发方不存在知识产权纠纷或潜在纠纷，委外研发不会对公司生产经营产生重大不利影响，公司具备技术独立性；

3、公司核心产品妥拉美替尼具有显著优势和竞争力；公司将持续通过创新保持自身技术的先进性以及核心竞争力。

4、公司通过受让方式取得的商标、专利权属清晰，不存在权属瑕疵或其他可能损害公司利益的情形。

## 四、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《挂牌审核业务规则适用指引第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。

#### 【公司回复】

一、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

根据公司的工商登记资料、特殊投资条款权利方入股公司时签署的增资协议、股东协议等文件，公司现行有效的全部特殊投资条款的具体情况，符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定情况，及其是否需要清理的具体情况如下：

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
创始股东和在先投资方的股权转让限制	HONGQI TIAN、上海昶学、Pre-A轮投资方、A轮投资方、B轮投资方、C轮投资方、C+轮投资方及D轮投资方、公司	HONGQI TIAN、上海昶学	<p>合格 IPO 之前，如初始股东直接或间接转让其持有的合资公司股权（根据经合资公司董事会批准的员工股权激励/期权计划实施的转让除外），其应在完成该等股权转让前给予合资公司以及合资公司全体股东事先书面通知（“拟转让通知”），列明该初始股东拟转让的股权（“待售股权”）的数额、价格、其他重要交易条件以及拟受让方的名称等情况。</p> <p>公司其他股东享有同等条件下优先于外部投资者的购买权利。公司其他股东应在收到拟转让通知后 20 日内（“优先购买权期限”）向初始股东和合资公司发出书面行权通知，该通知应列明其拟购买的待售股权的数量。公司其他股东中的两方以上主张行使优先购买权的，协商确定各自的购买比例；协商不成的，按照转让时各自的股权比例在拟转让股权中的相对比例行使优先购买权，前述行为应当在优先购买权期限届满之日起 5 日内完成。</p>	符合	无需清理
		Pre-A 轮投资方、A 轮投资方、B 轮投资方	<p>①合格 IPO 之前，如在先投资方直接或间接转让其持有的合资公司股权（“拟转让股权”），其应在完成该等股权转让前给予合资公司以及合资公司全体股东（除 C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方外）事先书面通知（“在先投资方拟转让通知”），列明其拟转让的股权的数额、价格、其他重要交易条件以及拟受让方的名称等情况。公司其他股东（除 C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方外）享有同等条件下优先于外部投资者的购买权利。公司其他股东（除 C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方外）应在收到前述书面通知后 20 日内（“行权期限”）向转让方和合资公司发出书面行权通知，该通知应列明其</p>	符合	无需清理

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			<p>拟购买的待售股权的数量。公司其他股东（除 C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方外）中的两方以上主张行使优先购买权的，协商确定各自的购买比例；协商不成的，按照转让时各自的股权比例在拟转让股权中的相对比例行使优先购买权，前述行为应当在行权期限届满之日起 5 日内完成，否则应视为放弃该等权利，在先投资方有权根据在先投资方拟转让通知的约定转让该等拟转让股权。</p> <p>②尽管有上述约定，各方同意，在先投资方可以将其持有的合资公司股权转让给其关联方而无需各方同意且不受任何限制（惟前提是该等关联方不得是合资公司竞争对手）。</p> <p>③各方同意，除非在第 7.1 条约定的情形下，任何在先投资方不得将股权转让给任何合资公司竞争对手。</p>		
		C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方	各方同意，C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方有权自由转让其所持有的合资公司股权，但如受让方为合资公司竞争对手（由合资公司董事会讨论确定竞争对手清单（原则上合资公司竞争对手不超过五家，该清单董事会有权每年更新一次），下同），则合资公司的其他股东有权参照第 5.1（1）条的约定，对该等转让享有优先购买权。	符合	无需清理
部分股东对创始人股权转让的限制		HONGQI TIAN	在 Decheng KeChow 与德佳诚誉持有合资公司股权期间，未经 Decheng KeChow 和德佳诚誉事先书面批准，创始人不得直接或间接转让、出售、让与、质押、设定权利负担或以其他方式处分其所持有的任何合资公司股权与权益。虽有前述规定，以下情形无需取得 Decheng KeChow 和德佳诚誉事先书面批准且不受限于第 6 条约定的共同出售权，但以下第（i）、（ii）项仍受限于前述第 5.1 条约定的优先购买权：（i）	符合	无需清理

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			创始人转让不超过届时合资公司总股本的3%的合资公司股权；（ii）在C轮交割日起36个月届满之日后，创始人在前述第5.2（i）条的基础上额外转让不超过届时合资公司总股本的2%的合资公司股权；（iii）在对合资公司合格IPO不造成实质障碍的前提下，创始人为税务筹划之目的将其所持有的合资公司股权转让给其控制的关联方或信托。		
		HONGQI TIAN	在招盈创投持有合资公司股权期间，未经招商事先书面批准，创始人不得直接或间接转让、出售、让与、质押、设定权利负担或以其他方式处分其所持有的任何合资公司股权与权益。虽有前述规定，以下情形无需取得招商事先书面批准且不受限于第6条约定的共同出售权，但以下第（i）、（ii）项仍受限于前述第5.1条约定的优先购买权：（i）创始人在招商C+轮可转债交割日后转让不超过届时合资公司总股本的3%的合资公司股权；（ii）在招商C+轮可转债交割日起36个月届满之日后，创始人在前述第5.3（i）条的基础上额外转让不超过届时合资公司总股本的2%的合资公司股权；（iii）在对合资公司合格IPO不造成实质障碍的前提下，创始人为税务筹划之目的将其所持有的合资公司股权转让给其控制的关联方或信托。	符合	无需清理
		HONGQI TIAN	在德同合心持有合资公司股权期间，未经德同合心事先书面批准，创始人不得直接或间接转让、出售、让与、质押、设定权利负担或以其他方式处分其所持有的任何合资公司股权与权益。虽有前述规定，在同时满足（a）以下第（i）、（ii）项对应的每股单价不得低于德同合心的每股原价格，及（b）受让方不得对公司合格IPO或合格并购造成不利影响的情形下，以下情形无需取得德同合心事先书面批准且不受	符合	无需清理

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			<p>限于第6条约定的共同出售权，但以下第（i）、（ii）项仍受限于前述第5.1条约定的优先购买权：（i）创始人在D轮交割日后转让不超过届时合资公司总股本的3%的合资公司股权；（ii）在D轮交割日起36个月届满之日后，创始人在前述第5.4（i）条的基础上额外转让不超过届时合资公司总股本的2%的合资公司股权；（iii）在对合资公司合格IPO不造成实质障碍的前提下，创始人为税务筹划之目的，根据德同合心同意的税务筹划方案，将其所持有的合资公司股权转让给其控制的关联方或信托。</p>		
共同出售权		HONGQI TIAN、上海昶学	<p>1、如果任何投资方放弃就创始股东向第三方出售或转让其所持有的部分或全部股权的行为行使本合同第5.1条授予的优先购买权，未行使优先购买权的投资方有权按照第三方向创始股东提出的同等条件与创始股东就未被其他股东购买的拟转让股权共同向该第三方出售或转让（以下简称“共同出售权”）。任一投资方可行使的共同出售权的股权数额为未被其他股东购买的拟转让股权数额与下述共同出售比例的乘积：该投资方的共同出售比例=该投资方所持有的合资公司股权比例÷（该投资方所持有的合资公司股权比例+其他共同出售的投资方所持有的合资公司股权比例（如有）+创始股东所持有的合资公司股权比例（扣除已被投资方行使优先购买权购买的部分））。享有共同出售权的股东应在收到确认通知后20天内行使共同出售权，否则应视为放弃共同出售权并同意转让。如投资方行使共同出售权，则创始股东应相应减少其出售股权的数量，以确保投资方的共同出售权得以实现。</p>	符合	无需清理

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			2、除非该第三方接受享有共同出售权的股东行使上述共同出售权，或者享有共同出售权的股东自行放弃行使该等权利，否则创始股东不得出售或转让其所持有的该等股权。		
优先认购权		/	在合格 IPO 之前，如果合资公司拟采取新的股权融资行动，包括但不限于邀请外部投资者认缴合资公司增资，投资方应当享有以有关外部投资者提出的相同条件，按照其届时在合资公司的持股比例使用自有资金优先认缴该等增资的权利，但董事会根据第 14.3.1 条批准的股权激励的情况除外。为免疑义，投资方可通过其关联方行使本条项下的优先认购权，惟该等关联方不得为合资公司竞争对手。	符合	已通过全体股东确认本次定向发行无优先认购权；挂牌后适用的《公司章程》约定：“股份发行前公司的在册股东无股份优先认购权”；综上，公司挂牌后股东所约定的优先认购权已实际无法履行（注）
投资人优先权终止		Pre-A 轮投资方、A 轮投资方、B 轮投资方、C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方	各方同意，将尽各自最大努力促使合资公司最迟不晚于 D 轮交割日起 2 年内完成合格 IPO 的申报（但因不可抗力事件导致合资公司未能按照前述时限完成合格 IPO 申报的，前述时限可以顺延，顺延的期限为不可抗力事件发生的期限）。 如投资方于本合同项下的优先权（包括但不限于清算优先权、优先购买权和共同出售权、反摊薄条款、保护性条款、回购权等，以下合称“投资人优先权”）对合资公司完成合格 IPO 造成了实质障碍，则该等投资人优先权应自合资公司向上市监管机构递交的正式上市申报申请获得受理之日终止；如果因为任何原因合资公司的该等上市申请被	符合	无需清理

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			撤回或未获批准，则该等规定自动恢复效力，直至合资公司再次提出上市申请并获得受理。但无论如何，就任一投资方而言，投资方优先权条款的效力都将于该投资方不再持有合资公司任何股权之日终止。投资方有权在合资公司合格 IPO 之后，根据法律法规的要求在禁售期后出售全部或部分股份。		
最优惠权和平等投资权		HONGQI TIAN、上海昶学	<p>除本合同另有约定外，如果合资公司或创始股东给予了任何其他现有的直接或间接股东（C 轮投资方、C+轮投资方及 D 轮投资方除外）比 B 轮投资方更优惠的权利，则 B 轮投资方也享有该等更优惠的权利。</p> <p>除本合同另有约定外，如果合资公司或创始股东给予了任何现有的直接或间接股东（C+轮投资方及 D 轮投资方根据交易文件享有的权利除外）比 C 轮投资方更优惠的权利，则 C 轮投资方也享有该等更优惠的权利。</p> <p>除本合同另有约定外，如果合资公司或创始股东给予了任何现有的直接或间接股东比 C+轮投资方（D 轮投资方根据交易文件享有的权利除外）更优惠的权利，则 C+轮投资方也享有该等更优惠的权利。</p> <p>除本合同另有约定外，如果合资公司或创始股东给予了任何现有的直接或间接股东比 D 轮投资方更优惠的权利，则 D 轮投资方也享有该等更优惠的权利；除本合同、增资协议及/或公司章程另有约定外，如果合资公司或创始股东给予了其他 D 轮投资方（包括后续投资方（定义见增资协议））比任一 D 轮投资方更优惠的权利，则该 D 轮投资方也享有该等更优惠的权利。</p>	符合	涉及公司承担义务或责任的内容效力已通过签署《股东特殊权利终止协议》终止；涉及创始股东承担义务的内容无需清理
重组权及		/	如合资公司基于境外融资或合格 IPO 或其他合理理由，需要进行合资	符合	1、公司签署《股东特殊

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
平行架构			公司架构重组（例如，搭建境外架构），投资方有权要求在法律允许的范围内，在合资公司的境内外控股公司层面享有本合同、增资协议、可转债协议、债转股协议、章程约定的同等股权及股东权益，基于合资公司重组所涉的相关费用由合资公司承担。		权利终止协议》后，本条款所引用的“本合同、增资协议、可转债协议、债转股协议、章程”已不存在《挂牌审核业务规则适用指引第1号》所规定的应当予以清理的情形，因此本条款已实际无法履行； 2、公司已出具“不会进行架构重组”的相关承诺，且挂牌期间，公司架构重组无实际可操作性，因此该条款无实际履行可能
创始人的回购义务		HONGQI TIAN	1、创始人的承诺 当回购义务触发时，创始人承诺尽最大努力依法协调和协助D轮投资方回购请求方完成退出，包括尽力协调第三方受让老股，以及下述约定的创始人回购等，就以上退出方式承诺召集召开董事会和股东会，如需经过公司董事会或股东会决议的，创始人承诺就该等决策事项赞成票。 2、创始人的差额回购义务	符合	无需清理

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			<p>创始人对如下差额部分进行回购：差额=回购请求方提出的回购价款（“回购价款”）-回购通知发出日前一个月月末公司经审计的资产的评估价值。届时相关审计和评估机构由公司股东会决议指定，且创始人、创始人一致行动人和员工持股平台应回避遴选及表决。创始人应在收到任一回购通知后5个工作日内告知其他投资方，并应在股东会确定审计和评估机构之日起6个月内完成审计报告和评估报告并确定差额。</p> <p>回购价款应按照如下公式计算：  <math display="block">\text{回购价款} = A \times P \times (1 + 10\% \times T) - M</math> A 为回购股权所对应增资公司时的注册资本金额；  P 为回购股权所对应的增资公司时的每股价格；  T 为自该回购请求方实际支付该等回购股权对应的价款之日始至该回购请求方收回其回购价款之日止的连续期间的具体公历日天数除以365 所得出之累计年份数，不足一年的按时间比例计算。  M（如有）为自该回购请求方实际支付该等回购股权对应的价款之日始至该回购请求方收回其回购价款之日止的连续期间内，该回购请求方因持有该等回购股权而收到的任何现金及其它形式的红利。</p> <p>如该差额为零或负数，则创始人无需履行回购义务；如该差额大于零，则在创始人不存在欺诈、故意不当行为或重大过失的情形下，创始人以其届时所持的公司股权价值为限，对该差额部分承担回购连带责任。回购金额不足以支付全部差额部分的，则各请求方按照届时所持公司股份相对比例进行分配。回购请求方未能被回购的股份/股权仍由该回</p>		

特殊权利类型	签署主体	义务主体	特殊投资条款具体内容及触发条件（如有）	是否符合《挂牌审核业务规则适用指引第1号》规定	清理情况
			购请求方持有，且不得再向创始人行使回购权。		
创始人的回购义务	HONGQI TIAN	HONGQI TIAN	关于《补充协议》中约定的估值调整条款，HONGQI TIAN 郑重承诺会尽量避免该事项的发生；若极端情况下触发估值调整的条款，损害了东吴创新资本的股东权利，HONGQI TIAN 承诺以自己持有的科州药物股份来补偿因此给东吴创新资本造成的损失。	符合	《股东特殊权利终止协议》已终止估值调整相关约定，HONGQI TIAN 向东吴创新资本出具的个人承诺函中关于避免估值调整的相关承诺已无履行基础，实际无法履行，无需清理

注：2025年1月6日，公司召开2025年第一次临时股东会并作出决议，审议通过《关于公司现有在册股东不享有公司挂牌同时定向发行股票优先认购权的议案》，即公司现有在册股东不享有此次定向发行股票的优先认购权。依据公司本次挂牌之日后适用的《公司章程（草案）》第十四条约定，股份发行前公司的在册股东无股份优先认购权。综上，股权融资中的优先认购权已无履行基础，无法实际履行。

二、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

(一) 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

### 1、说明回购触发可能性

根据特殊投资条款权利方签署的合资合同、补充协议以及《股东特殊权利终止协议》等文件，相关回购条款触发条件、触发可能性具体情况如下：

回购条件序号	回购请求方	触发条件	触发可能性
回购条件一	多数 B 轮投资方或多数 C 轮投资方或多数 C+轮投资方或多数 D 轮投资方	HONGQI TIAN 违反其与科州药物或该投资方签订的有关竞业禁止的条款，并且在收到该投资方书面通知要求改正后 30 天内没有改正，而且上述行为给科州药物造成人民币 2,500 万元及以上损失（“严重损失”）。	截至本回复出具日，HONGQI TIAN 不存在违反其与科州药物或该投资方签订的有关竞业禁止条款的行为并出具了《关于避免同业竞争的承诺函》，触发本条款的可能性较小。
		HONGQI TIAN 和科州药物在相应轮次的融资交易文件中做出不实陈述，并且上述行为给科州药物和/或该投资方造成严重损失。	截至本回复出具日，HONGQI TIAN 和科州药物未在相应轮次的融资交易文件中做出不实陈述，触发本条款的可能性较小。
		发生 HONGQI TIAN 非法将科州药物利益占为己有的严重违法行为，并且在收到该投资方书面通知要求改正后 30 天内没有改正。	截至本回复出具日，HONGQI TIAN 不存在非法将科州药物利益占为己有的严重违法行为，触发本条款的可能性较小。
回购条件二	D 轮投资方	仅针对 D 轮投资方而言，科州药物未能在 2027 年 12 月 31 日或之前完成合格 IPO 或合格并购。	公司有计划于 2027 年 12 月 31 日之前完成合格 IPO，且具备可能性，但考虑到市场竞争环境、公司业绩、资本市场发展状况等因素的影响，公司能否于 2027 年内完成合格 IPO 或合格并购存在不确定性，存在一定可能触发特殊投资条款。

## 2、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

根据《股东特殊权利终止协议》，HONGQI TIAN 对如下差额部分进行回购：  
差额=回购请求方提出的回购价款（“回购价款”）-回购通知发出日前一个月月末公司经审计的资产的评估价值。如该差额为零或负数，则 HONGQI TIAN 无需履行回购义务；如该差额大于零，则在 HONGQI TIAN 不存在欺诈、故意不当行为或重大过失的情形下，HONGQI TIAN 以其届时所持的公司股权价值为限，对该差额部分承担回购连带责任。

回购价款应按照如下公式计算：

$$\text{回购价款} = A \times P \times (1 + 10\% \times T) - M$$

A 为回购股权所对应增资公司时的注册资本金额；

P 为回购股权所对应的增资公司时的每股价格；

T 为自该回购请求方实际支付该等回购股权对应的价款之日始至该回购请求方收回其回购价款之日止的连续期间的具体公历日天数除以 365 所得出之累计年份数，不足一年的按时间比例计算。

M（如有）为自该回购请求方实际支付该等回购股权对应的价款之日始至该回购请求方收回其回购价款之日止的连续期间内，该回购请求方因持有该等回购股权而收到的任何现金及其它形式的红利。

（1）假设回购条件一触发，回购请求方（多数 B 轮投资方或多数 C 轮投资方或多数 C+轮投资方或多数 D 轮投资方）所能提出的最大回购金额为回购请求方投资金额总额 7.70 亿元加相应利息，科州药物最近一次投后估值为 24.85 亿元，回购请求方提出的“回购价款”大于“回购通知发出日前一个月月末公司经审计的资产的评估价值”的概率较低，即 HONGQI TIAN 履行回购义务的概率较低。

（2）假设回购条件二触发，回购请求方（D 轮投资方）所能提出的最大回购金额为回购请求方投资金额总额 2.85 亿元加相应利息，科州药物最近一次投后估值为 24.85 亿元，截至 2024 年 7 月 31 日公司净资产为 2.87 亿元，回购请求方提出的“回购价款”大于“回购通知发出日前一个月月末公司经审计的资产的评估价值”的概率较低，即 HONGQI TIAN 履行回购义务的概率较低。

综上，创始人 HONGQI TIAN 的回购义务触发时，回购义务主体 HONGQI TIAN 实际需要支付回购价款的概率较低。

### 3、结合创始人的资信情况说明其是否具备履约能力

根据 HONGQI TIAN 提供的银行账户流水、中国人民银行个人征信中心查询的《个人信用报告》，报告期内 HONGQI TIAN 的资信情况良好，不存在逾期贷款记录，并且 HONGQI TIAN 名下可支配资产（包括所持有股权）可覆盖相应的差额部分，具备履行回购义务的能力。

综上所述，经模拟测算，创始人 HONGQI TIAN 的回购义务触发时，回购义务主体 HONGQI TIAN 实际需要履行回购义务并支付回购价款的概率较低。假设 HONGQI TIAN 需要履行回购义务，其名下可支配资产足以覆盖上述差额部分，在必要时还可以通过个人自筹资金以满足股份回购的部分资金需求。

### （二）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

截至本回复出具日，实际控制人 HONGQI TIAN 直接持有公司 17.46% 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，因此，HONGQI TIAN 合计控制公司 24.35% 的股份。

根据前述分析，回购条件一触发的概率较低，而当回购条件二触发时，按照科州药物最近一次投后 24.85 亿元的估值水平，远高于回购请求方（D 轮投资方）所能提出的最大回购金额为回购请求方投资金额总额 2.85 亿元加相应利息，HONGQI TIAN 实际所需要支付回购价款的概率较低。因此 HONGQI TIAN 持有的公司股份因回购义务触发而减少的概率较低，不会导致公司实际控制人变更，不会对公司控制权稳定性产生重大不利影响。同时，公司具体经营管理仍由 HONGQI TIAN 主导控制，回购请求方主要为财务投资人，若回购条件触发，公司亦将和回购请求方进行协商沟通，确保公司控制权稳定，进而最大化股东回报。

假设 HONGQI TIAN 需要履行回购义务，HONGQI TIAN 具备履约能力，不会因履行回购义务而无法参与公司治理及经营，不存在个人大额未清偿债务或因无法履行股权回购义务而被列为失信联合惩戒对象的隐患。

此外，回购请求方均未参与公司实际生产经营，除提名两位董事之外，回购请求方未通过其他方式参与公司治理决策。回购请求方如因触发特殊投资条款而退出公司，公司董事会仍能形成有效的董事会决议，不会对公司持续经营产生重大不利影响。

综上所述，HONGQI TIAN 实际需要支付回购价款的概率较低，相关特殊权利条款不会对公司控制权稳定性以及持续经营能力产生重大不利影响。

### 三、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

#### (一) 特殊投资条款签署、变更、终止过程

过程	涉及协议	特殊投资条款
签订	HONGQI TIAN、上海昶学、Pre-A 轮投资方、A 轮投资方、B 轮投资方、C 轮投资方、C+ 轮投资方及 D 轮投资方、公司签署的《合资合同》及《补充协议》，关于加入《合资合同》的《加入协议》和关于加入《补充协议》的《加入协议》	优先购买权、共同出售权、拖带条款、反摊薄、回购权、信息获取和检查权、优先认购权、最优惠权和平等投资权、重组权及平行架构、投资方委派董事、董事会职权、投资方董事特别权利、投资方委派监事、投资方优先清算权、估值调整、针对回购权进一步约定回购补偿拖售等
签订	公司实际控制人 HONGQI TIAN 向苏信君诺就《补充协议》中回购补偿拖售及相应补偿措施等内容出具个人承诺函	如果发生《补充协议》第 2.2 条约定的回购补偿拖售情形，HONGQI TIAN 将保证并促使德佳诚誉、Decheng KeChow 不会同意将科州药物的资产或股权以低于 5 亿元的整体估值（指扣除科州药物全部负债与应缴税费后的估值）出售予第三方；且出售所得价款应按照《补充协议》第 2.4 条处理，即在足额支付完 D 轮投资方回购价款后，剩余价款应按照合资合同项下第 26.2.2 条约定的分配顺序进行分配。 HONGQI TIAN 违反上述承诺的，应当补偿因此给苏信君诺造成的损失。
签订	公司实际控制人 HONGQI TIAN 向东吴创新资本就避免出现《补充协议》中估值调整及相应补偿措施等内容出具了个人承诺函	关于《补充协议》中约定的估值调整条款，HONGQI TIAN 郑重承诺会尽力避免该事项的发生；若极端情况下触发估值调整的条款，损害了东吴创新资本的股东权利，HONGQI TIAN 承诺以自己持有的科州药物股份来补偿因此给东吴创新资本造成的损失。
签订	公司与天泽瑞发、万联广生签	如果公司未按照约定时间完成交割后义务，

过程	涉及协议	特殊投资条款
	署的《补充协议二》	公司向天泽瑞发、万联广生返还全部增资款以及利息。
签订	HONGQI TIAN、公司与荷塘创投签署的《认股权协议》 <sup>注</sup>	荷塘创投和/或其指定的关联方在认股权有效期内，有权（但无义务）按照公司届时实施的最新轮次融资的投前估值以人民币2,500万元的总投资额，自行决定认购公司的新发股份，享有与最新轮次融资的其他投资人相同的交割先决条件及同等序列的股东权利，并向公司委派一名董事会观察员。
变更	HONGQI TIAN、上海昶学、Pre-A 轮投资方、A 轮投资方、B 轮投资方、C 轮投资方、C+ 轮投资方及 D 轮投资方、公司签署的《股东协议》	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、“部分投资方有权委派董事/监事”变更为“有权提名董事/监事”；</li> <li>2、除科州药物股改后的公司章程约定董事会职权外，《股东协议》里约定的重大事项在股东会审议前须经董事会审议通过。</li> <li>3、如《合资合同》中“高级管理人员”“税费和利润分配”“合资期限”与科州药物股改后的公司章程约定不一致的，以科州药物股改后的公司章程为准。</li> </ol>
终止以及变更	HONGQI TIAN、上海昶学、Pre-A 轮投资方、A 轮投资方、B 轮投资方、C 轮投资方、C+ 轮投资方及 D 轮投资方、公司签署的《股东特殊权利终止协议》	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、反摊薄、回购权（涉及科州药物承担的回购权）、估值调整、针对回购权进一步约定回购补偿拖售、未履行交割后义务公司需返还增资款及利息的义务自公司挂牌的审计报告出具日往前推算七个自然日的当日起不可撤销地自动终止，不再履行且自始无效。</li> <li>2、拖带条款、反摊薄、信息获取和检查权、投资方董事特别权利、投资方优先清算权自公司向全国中小企业股份转让系统递交挂牌申报材料并获得受理之日起终止。如果公司向全国中小企业股份转让系统撤回挂牌申请材料或申请挂牌失败，或公司从全国中小企业股份转让系统摘牌（因公司上市而摘牌的情形除外），则该等条款自挂牌材料撤回之日起或挂牌失败之日或摘牌之日起全部恢复效力。</li> <li>3、回购义务触发时，HONGQI TIAN 对如下差额部分进行回购：差额=回购请求方提出的回购价款（“回购价款”）-回购通知发出日前一个月月末公司经审计的资产的评估价值。如该差额为零或负数，则 HONGQI TIAN 无需履行回购义务；如该差额大于零，则在 HONGQI TIAN 不存在欺诈、故意不当行为或重大过失的情形下，</li> </ol>

过程	涉及协议	特殊投资条款
		HONGQI TIAN 以其届时所持的公司股权价值为限，对该差额部分承担回购连带责任。
终止	HONGQI TIAN、公司与荷塘创投签署的《认股权协议之终止协议》	《认股权协议》自公司向全国中小企业股份转让系统递交挂牌申报材料之日起不可撤销地终止，不再履行且自始无效。
终止	苏信君诺出具《确认函》	确认公司实际控制人 HONGQI TIAN 向苏信君诺出具的个人承诺函不可撤销地自动终止且自始无效。

注：《认股权协议》仅为投资意向协议，并非正式投资协议，谨慎起见在上表一并分析列示。

## (二) 上述变更或终止特殊投资条款协议均真实有效

1、根据《股东协议》约定，除修改《合资合同》的部分内容外，《合资合同》其他内容继续有效。签署《股东协议》的各方已获得签署该协议所需的一切批准、授权及许可。

2、根据《认股权协议之终止协议》第二条、第四条约定，《认股权协议》自公司向全国中小企业股份转让系统递交挂牌申报材料之日起不可撤销地终止，不再履行且自始无效。签署《认股权协议之终止协议》的各方已获得签署该协议所需的一切批准、授权及许可。

3、根据《股东特殊权利终止协议》第一条约定，《合资合同》第 8 条“反摊薄”第 8.1.2 款、第 9 条“回购权”（其中涉及创始人承担连带责任的除外）、《补充协议》第 1 条“估值调整”以及第 2 条“关于回购权的进一步约定”（其中涉及创始人承担连带责任的除外）、《补充协议二》第 1.3 条（未履行交割后义务公司需返还增资款及利息的义务）自公司挂牌的审计报告出具日往前推算七个自然日的当日起不可撤销地自动终止，不再履行且自始无效。为免疑义，就公司因前述回购权相关条款终止而免除的义务，创始人仍应依据该等条款约定，在本协议第三条所述金额范围内承担责任。

鉴于公司挂牌的审计报告已于 2025 年 1 月 9 日出具，《股东特殊权利终止协议》第一条提及的特殊投资条款已于 2025 年 1 月 2 日起不可撤销地自动终止，不再履行且自始无效。

4、根据《股东特殊权利终止协议》第二条约定：《合资合同》第7条“拖带条款”、第8条“反摊薄”第8.1.1款及第8.1.3款、第10条“信息获取和检查权”、第14条“董事会”项下第14.3.2款，以及第26条“解散和清算”项下第26.1款、第26.2.2款、第26.2.3款，自公司向全国中小企业股份转让系统递交挂牌申报材料并获得受理之日起终止，对各方不具有任何法律约束力。如果公司向全国中小企业股份转让系统撤回挂牌申请材料或申请挂牌失败，或公司从全国中小企业股份转让系统摘牌（因公司上市而摘牌的情形除外），则该等条款自挂牌材料撤回之日起或挂牌失败之日或摘牌之日起全部恢复效力。

鉴于公司已向全国中小企业股份转让系统递交挂牌申报材料并于2025年1月24日获得受理，《股东特殊权利终止协议》第二条提及的特殊投资条款已于2025年1月24日起终止。如公司向全国中小企业股份转让系统撤回挂牌申请材料或申请挂牌失败，或公司从全国中小企业股份转让系统摘牌（因公司上市而摘牌的情形除外），《股东特殊权利终止协议》第二条提及的特殊投资条款自挂牌材料撤回之日起或挂牌失败之日或摘牌之日起全部恢复效力。

5、根据苏信君诺于2025年1月14日出具的《确认函》，公司实际控制人HONGQI TIAN于2023年10月16日向苏信君诺出具的个人承诺函自2025年1月14日起不可撤销地自动终止且自始无效。

根据公司股东填写的调查表、股东访谈记录，上述《股东协议》《股东特殊权利终止协议》签署方均为具有完全民事行为能力的自然人和依法有效存续的企业，签署和履行上述协议系各方的真实意思表示，不存在法律、法规规定的合同无效情形。截至本回复出具日，各方未因协议的履行发生纠纷。

综上，前述关于变更或终止特殊投资条款协议真实有效。

#### 四、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

根据公司的工商登记资料、特殊投资条款权利方入股公司时签署的增资协议、股东协议等文件，各特殊投资条款权利方入股的背景原因、入股价格等具体如下：

入股时间	特殊投资条款权利方		入股背景原因	入股价格	定价依据
	增资	股权转让 (受让方)			

入股时间	特殊投资条款权利方		入股背景原因	入股价格	定价依据
	增资	股权转让 (受让方)			
2014年7月	上海礼安	-	看好公司发展, 对公司投资	66.67元/ 注册资本 <sub>注</sub>	协商确定
2014年10月	LAV Link	-	看好公司发展, 对公司投资	3.88元/ 注册资本	协商确定
2016年1月	光谷华岭、和悦谷雨	-	看好公司发展, 对公司投资	10.47元/ 注册资本	协商确定
2018年6月	和悦谷雨	-	看好公司发展, 对公司投资	23.99元/ 注册资本	协商确定
2019年10月	德佳诚誉	-	看好公司发展, 对公司投资	27.51元/ 注册资本	协商确定
	Decheng KeChow			27.62元/ 注册资本	
	和悦谷雨				
	珠海夏尔巴				
	ForesightVision ary				
	启明融科				
启明融盈					
2020年9月	-	深创投、万容红土、高邮红土、M31 Navigator	看好公司发展, 受让公司股权	24.30-24.86元/ 注册资本	协商确定
2022年1月	-	招盈创投, 深创投, 和悦谷雨, 万容红土	看好公司发展, 受让公司股权	44.32元/ 注册资本	协商确认, 系老股转让, 在C+轮估值基础之上存在一定折扣
2022年7月	-	东吴创新资本	看好公司发展, 受让公司股权	52.88元/ 注册资本	协商确认, 根据公司发展情况, 较C+轮估值略有上浮
2022年12月	招盈创投、苏信君诺	-	看好公司发展, 对公司投资	50.36元/ 注册资本	协商确认, 本次为C+轮债转股, 实际打款时间为2021年底
2023年11月	德同合心、天禾大健康、荷塘创投、东方汇昇、张江隧锋、常州中关村、北京中关村、台州仲达、浦东科创投、英飞海正	-	看好公司发展, 对公司投资	53.23元/ 注册资本	协商确定
2024年2月	天泽瑞发、万联广生	-	看好公司发展, 对公司投资	53.23元/ 注册资本	协商确定
2024年9月	-	荷塘创投	看好公司发展, 受让公司股份	44.32元/ 股	协商确认, 系老股转让, 在D轮估值基础之上存

入股时间	特殊投资条款权利方		入股背景原因	入股价格	定价依据
	增资	股权转让 (受让方)			
					在一定折扣

注：2014年7月，公司第一次增资，增资价格为66.67元/注册资本，同月，公司以资本公积1,182.00万元转增股本，转增后注册资本由73.00万元增加至1,255.00万元，公司每注册资本对应的价格相应被稀释，以增资后1,255.00万元注册资本为计算依据，公司第一次增资的增资价格为3.88元/注册资本，与2014年10月公司第三次增资时增资价格保持一致。

根据公司现有股东确认，公司各特殊投资条款的权利方因看好公司未来发展前景而入股公司，入股价格系各方综合考虑公司当时发展阶段、估值等多种因素后按照市场化原则协商确定，价格公允。

截至本回复出具日，除已披露的特殊投资条款外，公司不存在未披露的其他特殊投资条款。

#### **五、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**

截至本回复出具日，公司不存在已履行完毕的特殊投资条款，公司存在已经终止的特殊投资条款，具体情况参见本题回复之“三、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”。

根据《股东特殊权利终止协议》、公司股东填写的调查表、公司股东访谈以及公开渠道核查，上述特殊投资条款的履行或终止过程中均不存在纠纷、不存在损害公司及其他股东利益的情形、对公司经营未产生不利影响。

#### **六、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**

截至本回复出具日，公司存在附条件恢复的特殊投资条款，具体情况参见本题回复之“三、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”。

公司虽然存在附条件恢复的特殊投资条款，但相关特殊投资条款仅有在公司向全国中小企业股份转让系统撤回挂牌申请材料或申请挂牌失败，或公司从全国

中小企业股份转让系统摘牌（因公司上市而摘牌的情形除外）等情形发生时，才产生恢复效力。因此，公司股票在全国中小企业股份转让系统挂牌期间，上述涉及到附条件恢复的特殊投资条款不会恢复生效，不发生法律效力，不存在违反《挂牌审核规则适用指引第 1 号》的情形，对本次挂牌不会构成实质性影响。

假设附条件恢复的特殊投资条款达成恢复条件，公司已不属于新三板挂牌公司，公司与股东之间的股东特殊权利约定亦无需遵守《挂牌审核规则适用指引第 1 号》的规定。

## 【中介机构回复】

### 一、核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、查阅公司相关股权变动的工商登记资料、特殊投资条款权利方入股公司时签署的增资协议、合资合同等文件以及财务凭证、股东协议、股东特殊权利终止协议、HONGQI TIAN 向东吴创新资本、苏信君诺出具的承诺函、苏信君诺出具的确认函等；

2、访谈公司所有股东，了解含特殊投资条款的相关协议的签署背景，实际执行情况，变更及终止情况，确认是否存在其他应披露未披露的特殊投资条款；

3、查阅实际控制人 HONGQI TIAN 的资产证明、《个人信用报告》，了解其在回购条款触发背景下的履约能力；

4、查阅《挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》，确认现行有效的全部特殊投资条款、附条件恢复的特殊投资条款恢复后是否符合《挂牌审核规则适用指引第 1 号》规定；

5、登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、企查查、天眼查等网站查询，了解公司特殊投资条款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。

### 二、核查意见

经核查，主办券商、律师认为：

1、现行有效的全部特殊投资条款符合《挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》规定，不属于应当予以清理的情形；

2、根据现行有效的特殊投资条款回购触发条件分析，创始人 HONGQI TIAN 的回购义务触发时，HONGQI TIAN 实际需要支付回购价款的概率较低，相关特殊权利条款不会对公司控制权稳定性以及持续经营能力产生重大不利影响；

3、终止或变更特殊投资条款的协议或补充协议均真实有效；

4、公司不存在未披露的其他特殊投资条款；

5、公司不存在已履行完毕的特殊投资条款；特殊投资条款的履行或终止过程中均不存在纠纷、不存在损害公司及其他股东利益的情形、对公司经营未产生不利影响；

6、公司股票在全国中小企业股份转让系统挂牌期间，附条件恢复的特殊投资条款不会恢复生效，不发生法律效力，不存在违反《挂牌审核规则适用指引第 1 号》的情形，对本次挂牌不会构成实质性影响；假设附条件恢复的特殊投资条款达成恢复条件，公司已不属于新三板挂牌公司，公司与股东之间的股东特殊权利约定亦无需遵守《挂牌审核规则适用指引第 1 号》的规定。

## 五、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。

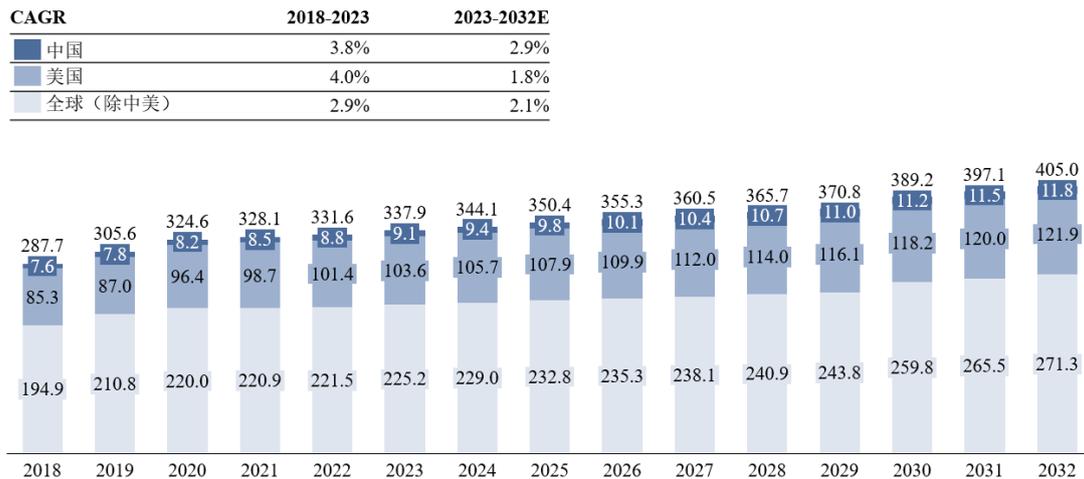
## 【公司回复】

一、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

### （一）黑色素瘤适应症市场空间总体规模

根据国家癌症中心与 GLOBOCAN 数据显示，2023 年，全球黑色素瘤患者发病人数为 33.8 万人，其中，中国发病人数为 0.9 万人，美国发病人数为 10.4 万人。预计未来，全球黑色素瘤发病人数将以约 2.1% 的年复合增长率，增长至 2032 年的 40.5 万人。

全球及中国黑色素瘤发病人数，2018-2032E（单位：千人）



数据来源：灼识咨询，国家癌症中心，GLOBOCAN

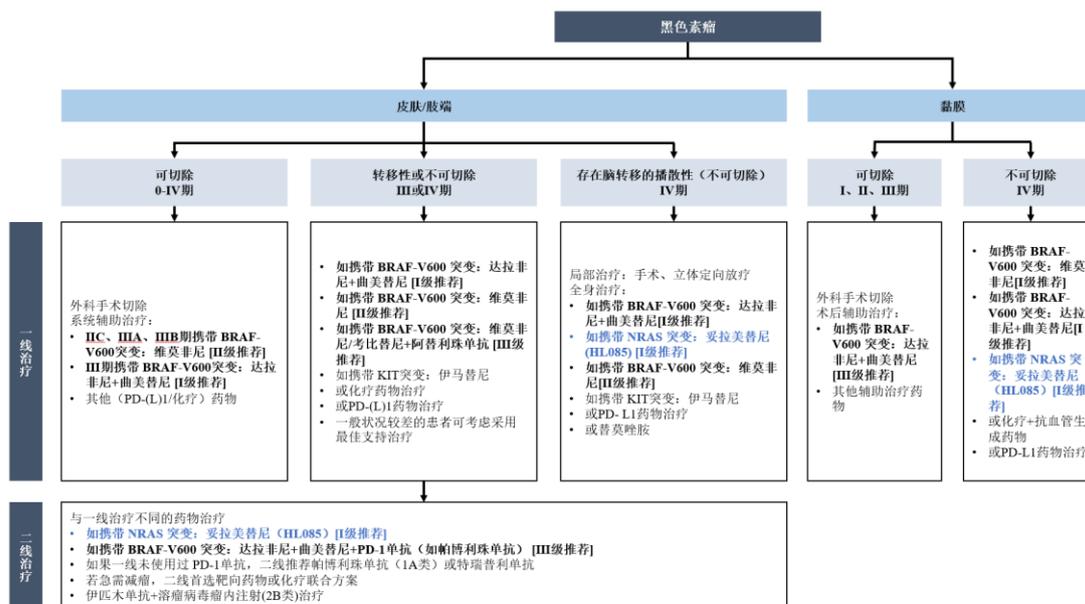
在黑色素瘤患者中，BRAF 基因突变最为常见，发生于 40%-60% 的转移性黑色素瘤患者；15%-20% 的原发性皮肤黑色素瘤患者存在 NRAS 突变。

根据 insight 数据库、灼识咨询分别独立调研数据，诺华制药曲美替尼及达拉非尼联合疗法于 2019 年在中国获批治疗 BRAF V600E 基因突变的黑色素瘤，于 2022 年 3 月 22 日在中国获批治疗 BRAF V600E 非小细胞肺癌，2023 年，诺华制药曲美替尼及达拉非尼联合疗法（曲美替尼在中国未获批单药疗法）在中国市场销售收入 7.68 亿元左右，全球范围内销售收入 19.22 亿美元左右。由于妥拉

美替尼为国内及全球首款获批治疗 NRAS 基因突变的黑色素瘤的药物，因此全球范围内暂无该适应症已商业化产品的销售数据。

## (二) 黑色素瘤一线用药及疗效情况

《中国临床肿瘤学会（CSCO）指南》建议的黑色素瘤治疗路径如下：



妥拉美替尼是 NRAS 基因突变黑色素瘤适应症唯一获批的靶向治疗药物；而传统化疗、免疫治疗为黑色素瘤的一/二线治疗方案，疗效欠佳，尤其对 NRAS 基因突变亚型的黑色素瘤疗效更差。妥拉美替尼与传统化疗、免疫治疗疗法针对 NRAS 基因突变黑色素瘤的有效性数据对比如下：

疗法	ORR	mPFS	mOS
靶向治疗（妥拉美替尼单药治疗）	35.8%	4.2 月	13.7 月
传统化疗	3.7%	1.5 月	8.0 月
免疫检查点抑制剂	6%	3.6 月	10.8 月

数据来源：

- Cui C, Mao L, Chi Z, et al. Mol Ther. 2013;21(7):1456-1463.
- Tang B, Chi Z, Chen Y, et al. Clin Cancer Res. 2020;26(16):4250-4259.
- Zhou L., Wang X. Chi Z., et al. Front. In Immunol., 2021;12:691032.
- Wei X, Zou Z, et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 9545).
- 妥拉美替尼单药临床数据来源为 II 期关键注册临床数据，数据截至 2023 年 2 月 19 日，FAS 集人群 ORR 为 35.8%，其中既往经免疫治疗后的人群 ORR 为 40.6%

综上，妥拉美替尼单药治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤方案的 ORR（客观缓

解率)、mPFS(中位无进展生存期)、mOS(中位生存期)均优于传统化疗和免疫检查点抑制剂治疗方案。

### (三) 现行医药政策

根据《中华人民共和国药品管理法》规定,对申请注册的药品,国务院药品监督管理部门应当组织药学、医学和其他技术人员进行审评,对药品的安全性、有效性和质量可控性以及申请人的质量管理、风险防控和责任赔偿等能力进行审查;符合条件的,颁发药品注册证书。根据《药品注册管理办法》规定,对药品上市许可申请审评的工作由药品审评中心组织药学、医学和其他技术人员开展。国家药品监督管理局持续推进审评审批制度改革,优化审评审批程序,提高审评审批效率。支持以临床价值为导向的药物创新,设立突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批四个加快上市注册程序,明确审评时限,提高药品注册效率和注册时限的预期性。

2020 年国家医保局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》,建立并完善了原则上每年调整一次的《基本医疗保险药品目录》动态调整机制,并规定独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。新版国家医保目录将纳入临床必需、安全有效、价格合理的药品,并将临床价值不高、有更好替代的药品逐步调出目录,有利于具备临床价值的创新药更好的被医保覆盖。

2023 年 2 月,国家药监局新药审评中心(CDE)受理妥拉美替尼的新药上市申请(NDA),并将其纳入优先审评审批程序。

2024 年 3 月,国家药监局通过优先审评审批程序附条件批准妥拉美替尼胶囊(商品名:科露平)上市,适用含抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者。

2024 年 11 月,国家医保局宣布妥拉美替尼胶囊正式纳入新一轮国家医保目录,本次目录调整于 2025 年 1 月 1 日正式落地。

2024 年 12 月,妥拉美替尼联合维莫非尼用于治疗既往接受过系统性治疗的 BRAF V600E 突变的转移性结直肠癌(mCRC)成人患者被 CDE 纳入突破性治疗药物程序。

#### （四）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

##### 1、妥拉美替尼纳入医保前的价格及销量

妥拉美替尼于 2024 年 3 月首次上市，定价为 9,390 元/瓶，2024 年 5 月底首张处方落地。截至 2024 年 12 月 31 日，妥拉美替尼销售金额为 1,519.62 万元（未经审计）。

##### 2、妥拉美替尼纳入医保后的价格

2025 年 1 月 1 日，妥拉美替尼正式进入国家医保目录；医保价格为 5,501.40 元/瓶，相比上市后初定价下调 41.41%。

##### 3、2025 年销售预测情况

妥拉美替尼是目前国内外唯一针对 NRAS 突变恶性黑色素瘤获批的 MEK 抑制剂，因此无参照药物进行对比；根据公司谨慎预测，妥拉美替尼 2025 年销售收入保守估计为 5,000 万元至 7,000 万元。

#### 二、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

##### （一）附条件批准对妥拉美替尼产品销售的影响

2024 年 3 月，国家药监局根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，通过优先审评审批程序审查，妥拉美替尼胶囊（商品名：科露平）符合药品注册的有关要求，附条件批准本品注册，用于含抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者。

妥拉美替尼附条件批准要求为：“上市后继续完成研究：评价妥拉美替尼胶囊对比研究者选择的联合化疗在既往接受过免疫治疗的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者中的有效性和安全性的开放、随机对照、多中心 III 期临床研究（方案编号：HL-085-301）。请于本品获附条件批准注册后四年内完成上述临床试验，并以补充申请的形式递交完整的研究总结报告。”

附条件批准后，产品在药品注册证书有效期内可以正常销售，妥拉美替尼需于获附条件批准注册后四年内完成上述确证性 III 期临床试验，以实现完全批准上市，药品注册证书才可正常续期。

综上所述，附条件批准对于产品在药品注册证书有效期内的销售不会产生重大影响，对药品上市后需在规定期限内完成 III 期临床试验提出了限制。

## （二）妥拉美替尼三期临床试验进展情况

基于与国家药监局的沟通结果，公司正在中国进行一项 III 期确证性临床试验，以评估妥拉美替尼治疗既往接受过免疫治疗的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者的效果，从而实现该适应症在中国的完全上市。该试验为开放、随机对照、多中心临床研究，临床试验周期预计为 2023 年至 2027 年，计划共招募 165 人。公司正在国内开展该项确证性临床试验，截至 2024 年 12 月 31 日已入组 30 人，预计于 2027 年内完成临床试验。

上述临床试验计划进度主要基于公司优先集中临床资源于 BRAF V600E 突变非小细胞肺癌、BRAF V600E 突变结直肠癌等尚未上市的大适应症管线，确保四年内完成 III 期确证性临床试验策略而做出。

## （三）公司产品是否较难成为一线用药

对于未有此前同靶点/同适应症药物获批的新药，基于谨慎性原则，从后线用药向前线用药逐步过渡审批是药监局审评审批的惯常策略。

公司核心产品妥拉美替尼具备成为一线用药的潜力，主要原因如下：

1、妥拉美替尼是 NRAS 突变黑色素瘤适应症唯一获批的靶向治疗药物，传统化疗、免疫治疗为黑色素瘤的一/二线治疗方案，疗效欠佳，尤其对 NRAS 基因突变亚型的黑色素瘤疗效更差。妥拉美替尼与传统化疗、免疫治疗疗法针对 NRAS 突变黑色素瘤的有效性数据对比如下：

疗法	ORR	mPFS	mOS
靶向治疗（妥拉美替尼单药治疗）	35.8%	4.2 月	13.7 月
传统化疗	3.7%	1.5 月	8.0 月
免疫检查点抑制剂	6%	3.6 月	10.8 月

数据来源：

1. Cui C, Mao L, Chi Z, et al. Mol Ther. 2013;21(7):1456-1463.
2. Tang B, Chi Z, Chen Y, et al. Clin Cancer Res. 2020;26(16):4250-4259.
3. Zhou L., Wang X. Chi Z., et al. Front. In Immunol., 2021;12:691032.
4. Wei X, Zou Z, et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 9545).
5. 妥拉美替尼单药临床数据来源为 II 期关键注册临床数据，数据截至 2023 年 2 月 19 日，FAS 集人群 ORR 为 35.8%，其中既往经免疫治疗后的人群 ORR 为 40.6%

专家权威共识形成的中国临床肿瘤协会（CSCO）指南中，对于存在脑转移的播散性（不可切除）IV 期皮肤/肢端黑色素瘤患者及对于不可手术切除的 IV 期黏膜黑色素瘤患者来说，已推荐选择妥拉美替尼作为一线治疗方案（指南 I 级推荐，2023 年）。

**2、公司 II 期临床试验已涵盖了一部分一线患者（既往未接受系统抗肿瘤治疗），一线患者占比 26.3%。**公司未来可以基于 II 期临床数据拓展一线治疗相关临床试验，目前公司所进行的 III 期临床试验主要针对既往经免疫治疗失败或者无法耐受免疫治疗的患者。

**3、临床数据表明，经过免疫治疗后的患者 PFS 数据优于一线初治患者的 PFS 数据（5.5 月 vs 4.2 月，即对于经过免疫治疗后的患者而言，用药期间更长，肿瘤出现进展的时间更晚，疗效更好）。**因此妥拉美替尼治疗经过免疫治疗后的患者市场空间相对更大，疗效更好。

综上，从治疗有效性而言，妥拉美替尼治疗 NRAS 突变黑色素瘤适应症患者有效性数据优于传统化疗、PD-1/PD-L1 免疫治疗等治疗方式；但鉴于 NRAS 突变黑色素瘤适应症患者传统化疗、PD-1/PD-L1 免疫治疗等传统一线治疗方式效果有限，大部分患者亦会转入二线治疗，且妥拉美替尼治疗经过 PD-1/PD-L1 免疫治疗后的患者市场空间相对更大，疗效更好。公司目前暂未直接推进妥拉美替尼一线治疗 NRAS 突变黑色素瘤适应症的临床，后续计划推进 NRAS 突变黑色素瘤适应症术后辅助或新辅助治疗相关临床，以扩大适应症人群。

#### **（四）是否存在无法获得无条件上市批准的风险**

##### **1、妥拉美替尼无法获得无条件上市批准的风险较小**

妥拉美替尼 I 期临床和 II 期关键注册性临床共入组 142 例受试者，其中 137 例 NRAS 突变阳性；III 期确证性临床试验计划入组 165 例 NRAS 突变的晚期黑

色素瘤受试者；III 期确证性临床试验目前进展顺利，正在按计划推进患者入组，预计可以在规定的时限内（2028 年）完成 III 期确证性临床试验。

综上所述，III 期确证性临床试验失败导致妥拉美替尼无法获得无条件上市批准的风险较小。

## **2、公司已于公开转让说明书等文件详细披露相关风险**

公司已于公开转让说明书详细披露相关风险：“附条件批准后的确证性临床试验及完全获批风险：2024 年 3 月，公司的核心产品妥拉美替尼已获得国家药监局附条件批准上市用于治疗抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者。公司需要在妥拉美替尼上市后四年内完成 III 期确证性临床试验，在完成上述确证性临床试验后，妥拉美替尼方能获得完全批准。创新药的研发受到患者入组、政策变动等多方面因素的影响，临床试验能否如期完成存在一定的不确定性，若公司无法满足国家药监局在附条件批准妥拉美替尼上市时提出的有关要求，则可能存在药品批准文号有效期届满后不能申请药品再注册、药品监管机构撤销附条件上市许可等风险。”

**三、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**

**（一）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**

### **1、公司主要产品技术先进性和竞争优势**

公司核心产品妥拉美替尼具备 Best-in-class（同类最优）潜力，具有显著优势和竞争力。公司坚持以创新技术平台驱动新产品开发，通过深入探索药物的作用机理和建立高效率药物研发体系，打造自有的研发平台和核心技术，以实现高效和差异化的新药发现。公司主要产品技术先进性和竞争优势详见本回复之问题

“3.关于公司核心技术”回复之“三、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”的相关内容。

## 2、主要研发项目累计投入资金情况

公司主要研发项目累计投入资金情况及未来预算详见本回复之问题“6.关于研发费用”回复之“七、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”。

## 3、未来三年预计成本费用支出

公司 2024 年 3 月 NRAS 基因突变黑色素瘤适应症获批上市。

根据公司当前管线临床进度，乐观情境下，预计 2026 年上半年 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌适应症获批上市，并于 2026 年底纳入医保目录，BRAF V600E 结直肠癌适应症 2027 年上半年获批上市，从而 2027 年开始实现规模化盈利，基于上述进度，盈利预测如下：

单位：万元

项目	2025E	2026E	2027E
营业收入	8,000~10,000	20,000~25,000	45,000~50,000
研发费用	12,000~14,000	10,000~12,000	10,000~12,000
其他成本费用	8,000~10,000	10,000~12,000	24,000~26,000
净利润	-14,000~-12,000	0~1,000	11,000~12,000

注：以上盈利预测不构成盈利承诺，受研发进度变化、医保谈判政策变动等因素影响，存在调整的可能性。

谨慎情境下，预计 2026 年下半年至 2027 年上半年 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌适应症获批上市，于 2027 年纳入医保目录，BRAF V600E 结直肠癌适应症 2027 年下半年获批上市，基于上述进度，盈利预测如下：

单位：万元

项目	2025E	2026E	2027E
营业收入	5,000~7,000	14,000~20,000	24,000~30,000
研发费用	12,000~14,000	10,000~12,000	10,000~12,000
其他成本费用	7,000~9,000	8,000~10,000	14,000~16,000
净利润	-14,000~-12,000	-4,000~-2,000	0~2,000

注：以上盈利预测不构成盈利承诺，受研发进度变化、医保谈判政策变动等因素影响，存在调整的可能性。

综上所述，公司预计 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌适应症获批上市后可以形成规模收入，保守估计的情况下预计 2027 年可以实现盈亏平衡。

公司历史上不存在因现金周转困难导致企业面临资金链断裂情形，结合未来三年的成本费用预测，公司预计未来短期内因现金周转困难导致企业面临资金链断裂的风险较小。

**（二）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**

截至报告期末，公司货币资金余额加上交易性金融资产（均为结构性存款）金额合计为 30,463.39 万元，资金储备充足。公司短期内不存在资金缺口，将在有限的预算下尽可能提升各项资源的利用效率，在控制各项费用支出的前提下积极推进各项管线的临床试验和已上市产品的商业化进展。

公司未来将积极推进资本运作，进一步拓宽融资渠道，提升公司的融资能力，计划通过银行授信、挂牌定向发行等融资渠道进一步扩大公司经营规模。因此，公司现有融资渠道、融资能力足以支持公司正常开展研发活动及生产经营，公司现金流具有可持续性，不存在重大流动性风险，具备持续经营能力。

**四、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**

**（一）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**

**1、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**

公司妥拉美替尼其他适应症拓展及 HL-003 研发进度目前符合预期。药物研

发是一项复杂的系统性工程，涉及靶点选择、药物设计与发现、临床前研究、临床前研究、注册申报审批等多个阶段，存在诸多不确定性和风险。为降低研发失败的可能性，公司秉承“质量第一”管理方针，从团队建设、研发部署、过程管理等多方面进行风险管理。公司配备了药物研发、CMC、临床和注册等专业团队，对药品研发进行全流程管理，把控每一个环节的质量，质量优于速度，努力降低研发失败风险。尽管如此，药品研发仍可能受到技术水平、监管政策变化、临床试验结果等多重因素的影响，存在一定的失败风险。

具体情况详见本回复之问题“2.关于公司业务及合规性”回复之“一、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、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

根据公司最新临床进展，结合与各临床项目牵头研究者（PI）访谈情况，预计妥拉美替尼各适应症 NDA 及上市获批时间如下：

项目名称及适应症		临床状态	预计上市获批时间
妥拉美替尼	NRAS 基因突变黑色素瘤	已获批上市	2024年3月已获批
	BRAF V600E 基因突变肺癌	II 期关键注册临床	2026 年
	BRAF V600E 基因突变结直肠癌	III 期临床	2027 年
	NRAS 基因突变黑色素瘤（美国）	II 期临床申请中	2029 年
	BRAF V600 基因突变实体瘤	I 期临床已完成, II 期临床申请中	2029 年
	BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤	II 期临床已完成	2029 年
	成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）	II 期临床已完成	2029 年
HL-003	HL-003（放疗/化疗保护剂）	I 期临床	2029 年

根据 FDA、NMPA、CDE 数据并经灼识咨询统计，截至目前，全球共六款 MEK 抑制剂获批，主要获批适应症包括 NRAS 突变黑色素瘤、BRAF V600E 突变黑色素瘤/非小细胞肺癌/脑胶质瘤、1 型神经纤维瘤等。六款 MEK 抑制剂根据首次获批时间排序分别为曲美替尼（瑞士诺华，2013 年）、考比替尼（瑞士罗

氏、2015年）、比美替尼（美国辉瑞、2018年）、司美替尼（英国阿斯利康、2020年）、妥拉美替尼（中国科州药物、2024年）、米达替尼（Spring Works、2025年）。

截至2024年12月31日，全球在研MEK抑制剂情况如下：

序号	药品成分	主要研发机构	中国内地最高状态	中国内地最高状态开始时间	中国内地适应症在研状态	境外最高状态
1	妥拉美替尼	科州药物	批准上市	2024-03-12	<b>批准上市：黑色素瘤（NARS）</b> 临床 III 期：结直肠癌 临床 II 期：成人丛状神经纤维瘤病 1 型、非小细胞肺癌、黑色素瘤（BRAF） 临床 I 期：实体瘤	临床 I 期
2	司美替尼	阿斯利康	批准上市	2023-04-28	<b>批准上市：儿童丛状神经纤维瘤病 1 型</b> 临床 I 期：成人丛状神经纤维瘤病 1 型 批准临床：纤维肉瘤、I 型神经纤维瘤病-丛状神经纤维瘤	<b>批准上市</b>
3	曲美替尼	诺华制药	批准上市	2019-12-18	<b>批准上市：黑色素瘤（BRAF）、非小细胞肺癌（BRAF）</b> 临床 III 期：甲状腺分化癌 临床 I 期：实体瘤、结直肠癌 批准临床：甲状腺癌	<b>批准上市</b>
4	复迈替尼	上海复星医药（集团）股份有限公司	申请上市	2024-05-23	申请上市：组织细胞增生症、儿童丛状神经纤维瘤病 1 型 临床 II 期：胶质瘤、成人丛状神经纤维瘤病 1 型、动静脉畸形、朗格汉斯细胞组织细胞增生症 临床 I 期：黑色素瘤、实体瘤	临床 I/II 期
5	比美替尼	辉瑞制药	临床 II 期	2014-10-27	临床 II 期：非小细胞肺癌	<b>批准上市</b>
6	SHR7390	江苏恒瑞医药股份有限公司	临床 II 期	2020-04-21	临床 II 期：HR 阳性 HER2 阴性乳腺癌、去势抵抗性前列腺癌 临床 I 期：实体瘤、结直肠癌	-
7	TQ-B3234	正大天晴药业集团股份有限公司	临床 I 期	2016-12-19	临床 I 期：肿瘤、成人丛状神经纤维瘤病 1 型	-
8	ABM-168	璧辰（上海）医药科技有限公司	批准临床	2023-08-21	批准临床：实体瘤	临床 I 期
9	考比替尼	罗氏制药	批准临床	2017-04-20	-	<b>批准上市</b>
10	Avutometinib	罗氏制药	-	-	-	申请上市

序号	药品成分	主要研发机构	中国内地最高状态	中国内地最高状态开始时间	中国内地适应症在研状态	境外最高状态
11	Mirdametinib (米达替尼)	Spring Works	-	-	-	申请上市 (2025年2月获批)
12	BI3011441	印度鲁宾有限公司	-	-	-	临床 II/III 期
13	TAK733	武田药品工业株式会社	-	-	-	临床 II 期
14	Nedometinib	Nflection Therapeutics	-	-	-	临床 II 期
15	派吗色替	Santhera Pharmaceuticals	-	-	-	临床 II 期
16	IMM-6-415	Immuneering	-	-	-	临床 I/II 期
17	IMM-1-104	Immuneering	-	-	-	临床 I/II 期
18	NEST-1	Nested Therapeutics	-	-	-	临床 I 期
19	IK-595	Ikena Oncology	-	-	-	临床 I 期
20	PAS-004	Pasithea Therapeutics	-	-	-	临床 I 期
21	PF-07799544	辉瑞制药	-	-	-	临床 I 期

资料来源：Insight 数据库、灼识咨询、NMPA、FDA、clinicaltrials.gov；截至 2024 年 12 月 31 日；三年内无临床进展更新的管线视为实质终止，予以剔除

在中国地区，妥拉美替尼在单药治疗 NRAS 突变黑色素瘤、单药治疗成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）、与维莫非尼联合治疗 BRAF V600E 突变结直肠癌适应症上，均无中国同类获批上市竞品。

妥拉美替尼与维莫非尼联合治疗 BRAF V600E 突变非小细胞肺癌适应症，中国地区竞品仅有诺华“曲美替尼与达拉非尼”联合疗法。

妥拉美替尼与维莫非尼联合治疗 BRAF V600E/V600K 突变黑色素瘤适应症上，中国地区竞品为诺华“曲美替尼与达拉非尼”联合疗法及罗氏维莫非尼单药。

HL-003 治疗放化疗引起的毒副作用，无中国同类获批上市竞品，市场竞争格局良好。

综上所述，公司其他临床产品不存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药品迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险。

## （二）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

## 公司产品是否存在较难成为一线用药的风险

现行医药政策详见本题回复之“一、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”。

针对妥拉美替尼用于治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤适应症是否较难成为一线用药，详见本题回复之“二、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”之“（三）公司产品是否较难成为一线用药”的相关内容。针对其他适应症，公司产品能否成为一线用药的分析如下：

### 1、妥拉美替尼（BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌）

目前，达拉非尼联合曲美替尼是国内外公认的 BRAF V600 基因突变非小细胞肺癌患者一线治疗方案，最新版美国 NCCN 指南和国内 CSCO 指南分别给予 2A 级推荐和 I 级推荐。此外，康奈非尼联合比美替尼的一线治疗方案也得到 NCCN 指南（2A 级推荐）和 CSCO 指南（III 级推荐）的一定认可。

上述两种治疗方案及妥拉美替尼联合维莫非尼疗法的有效性数据对比如下：

治疗方案	治疗线数	患者人数	ORR	mPFS	不良事件 (AE) 导致的永久停药
达拉非尼+曲美替尼 <sup>1,2</sup>	一线治疗	36 例	64%	10.9 月	22%
	后线治疗	57 例	63%	9.7 月	12%
康奈非尼+比美替尼 <sup>3</sup>	一线治疗	59 例	75%	-	15%
	后线治疗	39 例	46%	9.3 月	
妥拉美替尼+维莫非尼 <sup>4</sup>	一线治疗	18 例	66.7%	10.7 月	2.6%
	后线治疗	15 例	53.3%	10.4 月	
	总体	33 例	60.6%	10.5 月	

数据来源：

1. Planchard D, Besse B, Groen HJM, et al. *Lancet Oncol* 2016;17:984-993.
2. Planchard D, Smit EF, Groen HJM, et al. *Lancet Oncol* 2017;18:1307-1316.
3. Riely GJ, Smit EF, Ahn MJ, et al. *J Clin Oncol* 2023;41:3700-3711.
4. Shi, Y., Han, X., Zhao, Q. et al. *Exp Hematol Oncol* 2024;13(1): 60.

妥拉美替尼+维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌的联合疗法

存在纳入 CSCO I 级推荐用药的可能性。已在国外学术期刊发表的 I 期临床试验结果表明，截至临床试验数据库锁定，在入组的 33 例 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌患者中，ORR 达到 60.6%，mPFS 达到 10.5 个月，均与达拉非尼+曲美替尼在 II 期临床试验中展示出的有效性数据处于同一水平。其中，在使用妥拉美替尼+维莫非尼进行一线治疗的 18 例患者中，ORR 达到 66.7%，优于使用达拉非尼+曲美替尼进行一线治疗的患者（64%）。

目前，妥拉美替尼+维莫非尼的 II 期关键注册临床研究为全线入组，包括未接受过系统治疗的初治患者人群（一线治疗）和经过系统治疗进展的经治患者人群（后线治疗），因此预计未来上市时，有望同时获批 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌的一线及后线治疗。截止本回复出具日，本研究总计入组患者人数达 100 例，初步观察疗效数据优于 I 期临床研究，药物起效迅速且药效持久，安全耐受性良好，公司计划于 2025 年递交上市申请。按照 CSCO 指南惯例，同时参考妥拉美替尼单药治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤进入 CSCO 指南的过程，预计会纳入 CSCO 非小细胞肺癌指南 I 级推荐用药。

## 2、妥拉美替尼（BRAF V600E 基因突变结直肠癌）

BRAF V600E 突变是结直肠癌明确的预后不良因素，生存期低于一年，属于难治且危害性较高的恶性肿瘤。目前国外权威指南一致推荐的首选治疗为基于 BRAF 抑制剂的靶向联合治疗方案。

截至目前，国际上以 BRAF 抑制剂康奈非尼为治疗核心的临床研究在治疗 BRAF V600E 突变结直肠癌适应症上已获得多项显著成果：基于 BEACON 研究的“康奈非尼+西妥昔单抗”方案于 2021 年获 FDA 批准用于二线治疗；基于 BREAKWATER 研究的“康奈非尼+西妥昔单抗+ mFOLFOX6（指含氟尿嘧啶、亚叶酸钙和奥沙利铂三种药物化疗）”方案于 2024 年 12 月 20 日被 FDA 附条件批准为一线治疗方案。上述一线和二线治疗方案均被 NCCN 等指南作为 I 级推荐方案采纳。

国内方面，目前基于 BRAF 抑制剂的靶向治疗方案尚未在中国获批上市，CSCO 结肠癌指南仍然采用传统的以化疗为基础的治疗方案，疗效明显低于基于 BRAF 抑制剂的靶向疗法。

已发表的 BRAF 靶向治疗重要临床研究数据及妥拉美替尼联合维莫非尼疗法的有效性数据对比如下：

研究名称	治疗线数	治疗方案	ORR	mPFS	mOS	
SWOG S1406 <sup>1</sup>	后线治疗	治疗组	维莫非尼+西妥昔单抗+伊立替康	17%	4.2 月	9.6 月
		对照组	伊立替康+西妥昔单抗	4%	2.0 月	5.9 月
BEACON <sup>2,3,4</sup>	后线治疗	双药治疗组	康奈非尼+西妥昔单抗	19.5%	4.3 月	9.3 月
		三药治疗组	康奈非尼+西妥昔单抗+比美替尼	26.8%	4.5 月	9.3 月
		对照组	FOLFIRI/伊立替康+西妥昔单抗	1.8%	1.5 月	5.9 月
BREAKWATER <sup>5</sup>	一线治疗	治疗组	康奈非尼+西妥昔单抗+mFOLFOX6	60.9%	-	-
		对照组	化疗方案土贝伐珠单抗	40%	-	-
达拉非尼+曲美替尼 II 期研究 <sup>6</sup>	后线治疗	治疗组	达拉非尼+曲美替尼	7%	3.5 月	-
科州结直肠癌研究 <sup>7</sup>	后线治疗	治疗组	妥拉美替尼+维莫非尼	26.3%	6.2 月	-

数据来源：

1. Kopetz S, Guthrie KA, Morris VK, et al. *J Clin Oncol* 2021;39:285-294.
2. Van Cutsem E, Huijberts S, Grothey A, et al. *J Clin Oncol* 2019;37:1460-1469.
3. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, et al. *N Engl J Med* 2019.
4. Tabernero J, Grothey A, Van Cutsem E, et al. *J Clin Oncol* 2021;39:273-284.
5. Kopetz, S., Yoshino, T., Van Cutsem, E. et al. *Nat Med* 2025: 1-8.
6. Corcoran RB, Atreya CE, Falchook GS, et al. *J Clin Oncol*. 2015 Dec 1;33(34):4023-31.
7. Shi, Y., Han, X., Zhao, Q. et al. *Exp Hematol Oncol* 2024;13(1): 60. 在文献已发表的临床试验数据基础上，根据后期随访更新，统计截止时间为 2025 年 3 月 10 日。

康奈非尼获批结直肠癌适应症的过程证明基于 BRAF 抑制剂的靶向治疗将成为未来临床上的主流治疗手段。对于恶性度极高的 BRAF 突变结直肠癌，在传统治疗方案 PFS 仅为 1.5 个月，ORR 1.8% 的情况下，BRAF 靶向治疗的 ORR 达到 20%，PFS 延长超过 2 个月即可带来有显著临床意义的获益（BEACON 研究）。康奈非尼在结直肠癌适应症的上市路径也遵循抗肿瘤新药从后线到一线的过程。

公司在 BRAF V600E 突变结直肠癌适应症上采用了 MEK 抑制剂妥拉美替尼 + BRAF 抑制剂维莫非尼的联合方案。MEK 抑制剂 + BRAF 抑制剂组合（如达拉非尼 + 曲美替尼）是一个在 BRAF 突变黑色素瘤领域被广泛确认且成熟的靶

向联合治疗方案，MEK 抑制剂的联合大大提高了 BRAF 单药治疗的疗效。

公司 I/II 期研究的最新结果显示，妥拉美替尼+维莫非尼治疗 BRAF 突变结直肠癌的 ORR 达到 26.3%，PFS 达到 6.2 个月，有效率和无进展生存期的改善均好于维莫非尼单药和已获批的其他 BRAF 靶向治疗方案，对无进展生存期的延长超过 200%，CDE 沟通交流认可该数据并同意进入 III 期注册研究。目前该项随机对照研究在顺利进行中，初步观察到稳定或有所突破的疗效趋势，并于 2024 年 12 月获得 CDE 突破性疗法的批准。同时，公司已布局一线研究，研究方案和研究计划已完成与主要研究者的沟通，将会采用更灵活的创新设计和注册路线，加速进入一线的时间。

综上，公司妥拉美替尼+维莫非尼作为 BRAF 靶向治疗的一种稳定组合，作用机制清晰，在有效率和无进展生存期方面改善比较突出，在国内同类药物中是推进最快的肠癌项目，在中国患者无药可用且可及性较低的情况下，该组合方案逐级进入一线且被纳入 CSCO 指南 I 级推荐存在相当的可能性。

### 3、妥拉美替尼（BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤）

目前，对于治疗携带 BRAF V600 突变的不可切除或转移性黑色素瘤的适应症，FDA 已批准的一线单药疗法共 2 款，分别为达拉非尼、维莫非尼；已批准的一线联合疗法共 3 款，分别为达拉非尼+曲美替尼、维莫非尼+考比替尼、康奈非尼+比美替尼。国内方面，已获批的单药疗法为维莫非尼，已获批的组合法为达拉非尼+曲美替尼，后者亦为《CSCO 黑色素瘤诊疗指南（2024 版）》推荐的一线疗法（1 级推荐，1 类证据）。

BRAF 突变黑色素瘤中国研究关键数据对比如下：

治疗方案	试验开展地区	ORR	mPFS	mOS
维莫非尼 <sup>1</sup>	中国	52%	8.3 月	13.5 月
达拉非尼+曲美替尼 <sup>2</sup>	东亚	61%	7.9 月	-
妥拉美替尼+维莫非尼 <sup>3</sup>	中国	<b>70.6%</b>	<b>10.0 月</b>	<b>23.7 月</b>

数据来源：

1. Si L, Zhang X, Xu Z, et al. BMC Cancer. 2018;18(1):520.
2. Si L, Zhang X, Shin S J, et al. European Journal of Cancer. 2020;135:31-38.（此处展示中国人亚组数据，本研究未报道 mOS 结果）
3. Wei Xiaoting, Chen Yu, et al. JCO. 2024;42:e21519-e21519.

妥拉美替尼与维莫非尼联合治疗 BRAF V600 突变黑色素瘤已完成 I 期（实体瘤阶段）和 II 期临床，2024 年 ASCO 会议披露了 II 期临床研究结果，ORR 达到 70.6%，PFS 为 10.0 个月，OS 为 21.6 个月（截至 2024 年 12 月数据库锁定，最新 OS 为 23.7 个月），优于目前在中国上市的一线治疗药物达拉非尼+曲美替尼的东亚和中国人群的疗效。II 期研究数据已进行 CDE 沟通交流并获得认可，同意开展 III 期确证性研究，或通过作为篮氏试验的一部分数据申请上市以缩短整个周期。

妥拉美替尼+维莫非尼是 BRAF 突变黑色素瘤的经典组合方案，作用机制清晰，疗效确定而更优，上市后进入一线治疗的可能性的比较大。

#### 4、妥拉美替尼(单药治疗成人 1 型神经纤维瘤病丛状神经纤维瘤(NF1-PN))

2025 年 2 月 11 日，美国 FDA 批准 SpringWorks Therapeutics 公司旗下的 MEK 抑制剂 Gomekli (mirdametinib, 米达替尼) 上市，用于治疗 1 型神经纤维瘤病 (NF1) 伴症状性丛状神经纤维瘤 (PN) 且无法完全切除的 2 岁及以上儿童和成人患者，成为首个也是目前唯一一个获批用于治疗成人和儿童 NF1-PN 的药物。

目前，妥拉美替尼单药治疗成人 NF1 突变型、无法手术完整切除的丛状神经纤维瘤的 II 期临床试验基本完成。公司现有最新临床数据显示，妥拉美替尼经确认的客观缓解率为 60.0%，而米达替尼经确认的客观缓解率为 41%，妥拉美替尼展现出较高的成为一线治疗用药的潜力。

米达替尼和妥拉美替尼在成人受试者中的有效性数据对比如下：

治疗方案	客观缓解率 (cORR)	中位治疗持续时间	中位至症状缓解时间 (mTTR)
妥拉美替尼 <sup>1</sup>	60.0% <sup>#</sup>	27.6 月	19.4 月
米达替尼 <sup>2</sup>	41% <sup>*</sup>	21.8 月	7.8 月

#由研究者评估；\*由盲态独立中心评估 (BICR)

数据来源：

1. 数据截止日期为 2025 年 3 月 6 日。
2. Christopher L. Moertel et al. *JCO* 43, 716-729(2025).

#### 5、其他临床在研管线

截至目前，妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600 基因突变实体瘤的 I 期临床试验已结束，II 期临床试验准备工作已完成，即将开展 II 期临床试验；HL-003 管线目前仍在进行 I 期临床试验，进展顺利。

由于上述 2 项临床管线仍处于较早期开发阶段，因此尚无法对相关产品是否能够成为一线用药进行准确预测。

### **（三）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**

公司的核心管理团队具有全球化视野、专业的医学背景和丰富的企业管理经验，涵盖从药物研发、生产到商业化的全流程。公司主要管理人员在国内外知名药企及研究机构拥有多年药物研发及生产、质量管理或商业化方面的管理经验。公司管理团队通过在医药行业多年的深耕细作，已经形成了一套科学的经营管理模式，能有效确保公司在产品研发及未来产品商业化等方面的高效运作。

根据 FDA、NMPA、CDE 数据并经灼识咨询统计，截至目前，全球共六款 MEK 抑制剂获批，主要获批适应症包括 NRAS 突变黑色素瘤、BRAF V600E 突变黑色素瘤/非小细胞肺癌/脑胶质瘤、1 型神经纤维瘤等。

六款 MEK 抑制剂根据首次获批时间排序分别为曲美替尼（瑞士诺华，2013 年）、考比替尼（瑞士罗氏，2015 年）、比美替尼（美国辉瑞，2018 年）、司美替尼（英国阿斯利康，2020 年）、妥拉美替尼（中国科州药物，2024 年）、米达替尼（Spring Works，2025 年）。截至目前，全球仅妥拉美替尼 1 款 MEK 抑制剂，于中国获批 NRAS 突变的晚期黑色素瘤适应症。尚无其他 MEK 抑制剂或其他靶向药物获批同适应症。

根据妥拉美替尼各适应症临床数据，妥拉美替尼是全球唯一已获批上市的针对 NRAS 突变黑色素瘤适应症的靶向药物，满足此适应症患者急需；综合有效性、安全性数据，妥拉美替尼有望成为同类最佳（Best-in-Class）MEK 抑制剂，竞争优势明显。若以上产品管线临床研究顺利完成，产品取得监管机构的批准，成功实现商业化，公司将从产品销售中取得销售收入和利润，并继续投入到其他项目的开发，从而确保公司持续经营。

五、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

公司目前尚未进入临床试验阶段的在研管线，分别为 KRAS G12C 抑制剂和 KRAS G12D 抑制剂，亦属于公司专注研究的 MAPK 通路靶点小分子肿瘤抑制剂，目前正在进行临床前试验，在分子结构设计上，公司临床前管线相比竞品具有差异化优势。

#### **（一）KRAS G12C 抑制剂竞争格局及临床前情况**

截至本回复出具日，全球范围内共 4 款 KRAS G12C 抑制剂药物陆续获批上市，分别为安进制药的 Sotorasib（AMG510，2021 年美国获批，中国未获批上市）；百时美施贵宝的 Adagrasib（MRTX849，2022 年美国获批，中国未获批上市）；信达生物/劲方生物的氟泽雷塞（Fulzerasib，IBI351，2024 年中国获批，美国未获批上市）；正大天晴/益方生物的格索雷塞（Garsorasib，D-1553，2024 年中国获批，美国未获批上市）。

科州药物临床前管线 KRAS G12C 抑制剂（HL-7186）研发周期为 3-4 年，其在 H358 和 Miapaca2 肿瘤细胞的抑制活性相比于 AMG510 和 MRTX849 提高了近 10 倍，相对于氟泽雷塞和格索雷塞在 H358 细胞抑制活性分别提高近 10 倍和 5 倍。在小鼠 H358 肿瘤模型中，其在与 AMG510 和 MRTX849 相同剂量下（30mpk, po, QD）表现出更好的药效。在经该分子 100mpk 剂量下治疗 28 天后，导致治疗的 8 只小鼠中有 7 只小鼠的肿瘤治愈（肿瘤完全消失），且小鼠的体重变化不大，具有出色的药效和耐受性。相比于已上市的 Sotorasib（AMG510）和 Adagrasib（MRTX849），公司在研管线潜在具有更好的药效和安全性，有望成为同类更优的 KRAS G12C 抑制剂。虽然该靶点已有同类产品上市，但是 HL-7186 活性高，今后的临床研发方向是与妥拉美替尼联合使用，以提高针对 G12C 基因突变肿瘤的药效，临床前研究已经显示妥拉美替尼和 HL-7186 的联合用药具有非常好的协同作用，又由于 G12C 的有效性已获得充分验证，因此该管线研发失败风险相对较小。

#### **（二）KRAS G12D 抑制剂竞争格局及临床前情况**

截至本回复出具日，全球范围内暂无 KRAS G12D 抑制剂获批上市。国内有恒瑞医药、上海艾力斯、泰励生物等公司正在推进 KRAS G12D 抑制剂研发。

科州药物临床前管线 KRAS G12D 抑制剂研发周期为 3-4 年，候选药物具有全新的化合物结构，初步结果显示，科州药物临床前管线 KRAS G12D 抑制剂具有较好的药效和安全性，目前正准备开展临床前研究。

目前全球范围内尚无 KRAS G12D 抑制剂获批上市，属于较具有创新性的靶点，竞争格局良好，同时，该管线存在一定研发失败风险。

## 六、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

### （一）药物推广成本预期

针对产品推广成本，公司预期产品上市后的主要推广成本包括人员成本、学术推广成本等。可比上市公司中，已在 A 股上市的且有商业化产品的创新药企业在产品上市后的销售费用率如下（由于迪哲医药、亚虹医药首款商业化产品分别于 2023 年和 2024 年上市，上市当年度销售费用及销售费用率不具备可比性）：

单位：万元

企业	核心产品	产品最早上市时间	科目	2021 年	2022 年	2023 年
艾力斯	甲磺酸伏美替尼片	2021 年 3 月	营业收入	53,009.42	79,100.25	201,818.26
			销售费用	26,861.08	43,166.13	92,050.64
			销售费用率	50.67%	54.57%	45.61%
泽璟制药	甲苯磺酸多纳非尼片	2021 年 6 月	营业收入	19,036.06	30,230.51	38,643.88
			销售费用	13,974.25	22,768.53	25,048.84
			销售费用率	73.41%	75.32%	64.82%

由于不同公司的销售模式、策略存在差异，故销售费用率也不完全相同，预期在公司未来销售费用率及变化趋势与采取同类销售策略及模式的企业可比。

### （二）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

妥拉美替尼是目前国内外唯一针对 NRAS 突变恶性黑色素瘤获批的 MEK 抑

制剂，因此无参照药物进行对比，纳入医保后产品价格如下：

通用名称	使用剂量	规格	单价	日使用费用	单个疗程治疗费用	适应症内报销比例	患者自付费用
妥拉美替尼胶囊 (商品名：科露平)	12mg/次一日两次	3mg/粒 56粒/瓶	5,501.4元/瓶	785.9元/天	66,017元 (按3个月计)	70%	19,805元

预计未来公司因产品价格过高、较难成为一线用药，进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较小，主要系：

1、公司主要在研产品均为自主研发，从经济性角度而言，具备研发成本优势、生产成本优势和本土政策优势，公司产品定价综合考虑了国内宏观因素包括经济水平、医保政策等以及公司的生产成本等，确保定价能够契合市场环境并具备一定的市场竞争力；同时，公司产品已纳入医保，患者所需承担的费用有限，因此产品价格对收入规模增长的影响有限。

2、从治疗有效性而言，妥拉美替尼治疗 NRAS 突变黑色素瘤适应症患者有效性数据优于传统化疗、PD-1 免疫治疗等治疗方式；专家权威共识形成的中国临床肿瘤协会（CSCO）指南中，对于存在脑转移的播散性（不可切除）IV 期皮肤/肢端黑色素瘤患者及对于不可手术切除的 IV 期黏膜黑色素瘤患者来说，已推荐选择妥拉美替尼作为一线治疗方案（指南 I 级推荐，2023 年）；临床进展来看，目前没有证据显示妥拉美替尼较难成为一线用药。

综上所述，预期未来公司因产品价格过高、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较小。

**七、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**

未来三年内，预计 BRAF V600E 基因突变肺癌、BRAF V600E 基因突变结直肠癌可陆续获批上市，其中 BRAF V600E 基因突变肺癌预计可于 2027 年形成规模收入，其他适应症预计可于 2028 年及以后形成规模收入。公司在研产品拟上市情况详见本题回复之“四、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”。

受研发进度变化、医保谈判等因素影响，在不同的情境下，公司预计 2027 可以实现盈亏平衡。公司盈利预测情况详见本题回复之“三、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”。

**八、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**

**（一）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**

截至本回复出具日，公司正在与罗氏就维莫非尼推广及相关事项商议具体方案，谈判正在进行中，公司已在公开转让说明书“重大事项提示”以及“第二节公司业务”之“（二）主要产品或服务”中进行了相关披露。

**（二）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**

**1、公司为罗氏佐博伏提供独家推广服务的具体情况**

公司于 2021 年与罗氏签订药品推广服务协议，罗氏委托公司作为维莫非尼片（商品名：佐博伏®）在中国大陆地区的独家推广服务商，由公司向罗氏提供其维莫非尼片产品的市场推广服务；罗氏基于维莫非尼片在中国大陆地区的销售额，按照固定费率向公司支付推广服务费。公司 2022 年、2023 年和 2024 年 1-7 月为罗氏佐博伏提供中国大陆地区独家推广服务收入分别为 286.39 万元、224.51

万元和 0 万元。

## **2、最近一期未确认推广服务费主要系截至期末维莫非尼全年能否达到最低销售量仍存在较大不确定性**

公司与罗氏签订的推广服务协议约定有最低年度销售量要求，若 2024 年佐博伏销售量未达到最低年度销售量，则公司当年无权收取推广服务费。截至 2024 年 7 月 31 日，佐博伏当年销售量未达到最低销售量要求，且在当时时点预计全年能否达到最低销售量仍存在较大不确定性，不满足相应推广服务费的收入确认条件。因此，2024 年 1-7 月公司未确认推广服务收入。截至 2024 年 12 月 31 日，佐博伏销售量已达上述最低销售量要求，公司满足推广服务费相关确认条件，已于当年确认收入 228.02 万元（未经审计）。

公司基于与罗氏签订的推广服务协议相关合作条款约定，按照双方确认的佐博伏实际销售数量、最低销售量要求、产品结算价格、服务费率确认推广服务收入。推广服务收入确认与合作条款具有一致性，符合《企业会计准则》的相关规定，并具有谨慎性。

## **3、毛利率持续为负主要系销售人员薪酬以及推广活动开展费用等成本较高**

公司推广服务业务相关销售人员薪酬以及推广活动开展费用等成本高于其产生的相应收入，导致该业务毛利为负。报告期内，公司已采取缩减销售团队规模、调整推广活动开展策略等措施控制相关业务成本，毛利亏损规模已明显减小。

此外，公司开展推广服务业务主要基于前述公司妥拉美替尼胶囊与罗氏维莫非尼片的协同合作基础以及培育销售团队、建立销售合规体系、积累商业化经验等考虑，亦并非完全出于盈利导向。

综上所述，报告期内，公司推广服务业务负毛利具有真实合理的商业背景，不存在潜在争议或其他利益安排。

### **【中介机构回复】**

#### **一、核查程序及核查意见**

##### **（一）核查程序**

针对上述事项，主办券商、会计师已履行以下核查程序：

1、通过公开渠道查询黑色素瘤相关市场规模数据、一线用药及疗效情况、现行医药政策，访谈公司管理层了解妥拉美替尼上市以来（纳入医保前、后）价格及销量变化情况、2025 年销售预测情况，取得了妥拉美替尼的销售明细，检查销售合同并向报告期内主要客户进行走访和函证；

2、访谈公司研发负责人，了解妥拉美替尼三期临床试验进展情况，并通过公开渠道查询临床试验相关数据，分析附条件批准对妥拉美替尼产品销售的影响，以及公司产品成为一线用药的可能性；

3、取得了公司关于技术先进性、竞争优势、主要研发项目累计投入资金、收入成本预测、产品商业化时间、盈亏平衡时间等情况的说明，取得了公司报告期内及期后的财务数据，分析公司流动性风险和持续经营能力，复核公司关于收入成本的预测数据；

4、访谈公司研发负责人了解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、尚未进入临床试验阶段的在研管线情况、候选药物的研发周期、先进性水平等，通过公开渠道查询拟商业化产品适应症的治疗指南及现行医药政策等信息，分析各项适应症的一线用药情况及竞争格局；

5、通过公开渠道查询同行业可比公司产品销售数据及推广成本，结合公司推广成本预期及产品纳入医保的情况，分析公司收入成长规模能否覆盖推广成本；

6、访谈公司管理层了解公司与罗氏的维莫非尼相关推广协议的最新续约情况，取得了公司与罗氏签署的推广协议、维莫非尼销售明细，根据《企业会计准则》分析相关会计处理的合理性。

## （二）核查意见

经核查，主办券商、会计师认为：

1、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正常，2025 年销售收入保守估计为 5,000 万元至 7,000 万元；

2、附条件批准后，产品在药品注册证书有效期内可以正常销售，妥拉美替

尼需于获附条件批准注册后四年内完成上述确证性 III 期临床试验，以实现完全批准上市，公司预计于 2027 年内完成确证性 III 期临床试验，无法获得无条件上市批准的风险较小，目前暂未直接推进妥拉美替尼一线治疗 NRAS 突变黑色素瘤适应症的临床试验；

3、公司短期内不存在资金缺口，现金流具有可持续性现有融资渠道、融资能力足以支持公司正常开展研发活动及生产经营，不存在重大流动性风险，具备持续经营能力；

4、其他临床产品研发进展符合预期，已充分提示研发失败的相关风险，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较小；公司其他临床产品是否可以成为一线用药主要根据临床试验方案及结果确定，公司具备相关的商业化能力，对公司持续经营造成重大不利影响的风险较小；

5、公司其他在研管线中，KRAS G12C 抑制剂已有其他同靶点商业化产品，存在一定的替代性风险、研发失败风险较小；KRAS G12D 抑制剂暂无其他同靶点商业化产品，替代性风险较小、存在一定的研发失败风险；

6、公司不存在因产品价格过高、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、保守估计的情况下公司预计 2027 年可以实现盈亏平衡；

8、公司目前尚未与罗氏正式续约，最近一期未确认推广服务费主要系截至期末维莫非尼全年能否达到最低销售量仍存在较大不确定性，毛利率持续为负主要系销售人员薪酬以及推广活动开展费用等成本较高。

**二、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**

针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，主办券商、会计师已履行以下核查程序：

#### **（一）核查程序**

主办券商、会计师主要履行了以下核查程序：

1、查阅《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016）》《“十四五”医药工业发展规划》等医药行业相关政策及法规，了解公司所处行业是否属于政策鼓励行业；

2、查阅灼识咨询出具的《中国小分子创新药行业研究报告》及相关行业研究报告，并通过公开网络检索，了解公司产品及在研管线的市场空间、技术壁垒和竞争格局，以及对应适应症的主要治疗及用药方案、同类竞品的研发进度等信息；

3、访谈公司管理层，了解公司行业地位、核心技术优势和市场竞争优势，以及主要产品的商业化预期；

4、访谈公司临床试验主要研究者（PI），了解公司产品临床进展、临床试验有效性情况、不良反应情况等信息；

5、获取公司关于未来主要产品商业化盈利水平测算以及达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到水平的说明，复核相关测算依据和结果的合理性；

6、访谈公司主要客户及供应商，了解公司上下游行业情况，核查主要客户及供应商的经营情况；

7、登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、企查查、天眼查等网站查询，了解公司是否存在关于技术、专利等知识产权的权属争议或侵权纠纷。

## （二）核查结论

经核查，主办券商、会计师认为：

根据《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》“1-15 持续经营能力”，公司具备持续经营能力，具体判断依据如下：

序号	影响持续经营能力的事项	判断依据
1	所处行业受国家政策限制或国际贸易条件影响存在重大不利变化风险	根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016）》，公司属于“4 生物产业”之“4.1 生物医药产业”之“4.1.3 化学药品与原料药制造”，所处行业属于国家战略新兴产业，国家政策法规有利于公司的生产经营，也为公司规范、持续发展创造了良好的内外部环境。公司所处行业不存在受国家政策限制或国际贸易条件影响导致重大不利变化的风险。
2	所处行业出现周期性衰退、市场容量骤减等情况	中国医药行业处于成长期，未出现周期性衰退；全球及中国的癌症治疗市场空间广阔，不存在市场容量骤减的情形。
3	所处行业上下游供求关系发生重大变化，导致原材料采购价格或产品售价出现重大不利变化	公司所处行业上游主要为原料药和 CRO 服务商，上游行业属于成熟行业，其行业竞争充分、生产技术稳定、供应链体系完善，材料和服务采购需求能够得到充分保障。公司所处行业下游主要包括医院、药店、医药流通企业等，公司药物主要面向癌症患者，市场需求稳步增长。
4	因业务转型的负面影响导致营业收入、毛利率、成本费用及盈利水平出现重大不利变化	公司主营业务为小分子创新药物的研发、生产和销售，报告期内未发生重大变化，公司不存在业务转型的情况。
5	重要客户本身发生重大不利变化，进而对公司业务的稳定性和持续性产生重大不利影响	报告期内，公司选定国药控股为核心产品妥拉美替尼的全国总经销商，公司客户不存在重大不利变化的情况。
6	由于工艺过时、产品落后、技术更迭、研发失败等原因导致市场占有率持续下降、重要资产或主要生产线出现重大减值风险、主要业务停滞或萎缩	公司产品具有较强的创新性，公司持续投入研发力量，未出现产品落后或研发失败的情形；公司重要资产未出现重大减值风险；公司目前经营状况良好，主营业务未出现停滞或萎缩。
7	对公司业务经营或收入实现有重大影响的商标、专利、专有技术以及特许经营权等重要资产或技术存在重大纠纷或诉讼，已经或者未来将对公司财务状况或经营成果产生重大影响	公司不存在相关重要知识产权出现重大纠纷或诉讼的情形。
8	其他明显影响或丧失持续经营能力的情形	公司未出现《中国注册会计师审计准则第 1324 号——持续经营》及其应用指南中说明的其他明显影响或丧失持续经营能力的情形。

综上所述，公司持续亏损和累计未弥补亏损不影响公司持续经营能力，公司符合具有持续经营能力的挂牌条件。

## 六、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。

**【公司回复】**

一、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

报告期内，公司主要产品管线研发情况如下：

产品管线		立项时间	目前研发进度	预计获批上市时间	主要合作机构	主要研发人员	报告期内研发投入金额（万元）			累计研发投入金额（亿元）
							2024年1-7月	2023年度	2022年度	
妥拉美替尼（HL-085）	NRAS 基因突变黑色素瘤	2017年1月	已获批上市	2024年3月已获批	CRO: 诺思格（北京）医药科技股份有限公司 医院: 北京肿瘤医院	公司内部项目主管: 赵欢 首席临床研究医生: 郭军	498.80	1,390.13	2,141.04	1.26
	NRAS 基因突变黑色素瘤（美国）	2020年8月	II 期临床申请中	2029年	CRO: PRECISION FOR MEDICINE, LLC 医院: ONCOLOGY CONSULTANTS, PA	公司内部项目主管: HONGQI TIAN 首席临床研究医生: Dr.Nash Gabrail; Dr.Julio Peguero 等	-	174.58	1,965.53	0.57
	BRAF V600E 基因突变结直肠癌	2021年9月	III 期临床	2027年	CRO: 杭州思默医药科技有限公司 医院: 北京肿瘤医院	公司内部项目主管: 赵欢 首席临床研究医生: 沈琳	1,443.23	1,028.58	1,618.61	0.41
	BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌	2022年10月	II 期关键注册临床	2026年	CRO: 杭州思默医药科技有限公司 医院: 中国医学科学院肿瘤医院	公司内部项目主管: 赵欢 首席临床研究医生: 石远凯	1,427.95	779.04	502.91	0.27
	BRAF V600 基因突变实体瘤	2017年8月	II 期临床申请中	2029年	CRO: 南京方腾医药技术有限公司 医院: 中国医学科学院肿瘤医院	公司内部项目主管: 赵欢 首席临床研究医生: 石远凯	35.18	395.33	1,232.99	0.95
	BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤	2021年2月	II 期临床已完成	2029年	CRO: 北京贝思康医药科技有限公司 医院: 北京肿瘤医院	公司内部项目主管: 赵欢 首席临床研究医生: 郭军	43.44	470.51	929.64	0.18
	成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）	2021年4月	II 期临床已完成	2029年	CRO: 西斯比亚（北京）医药技术研究有限责任公司 医院: 上海交通大学医学院附属第九人民医院	公司内部项目主管: 赵欢 首席临床研究医生: 李青峰	105.72	457.57	813.34	0.15

产品管线	立项时间	目前研发进度	预计获批上市时间	主要合作机构	主要研发人员	报告期内研发投入金额（万元）			累计研发投入金额（亿元）
						2024年1-7月	2023年度	2022年度	
临床前研究	2014年6月	临床前	不涉及	不适用	公司内部项目主管： HONGQI TIAN	6.18	14.46	14.00	0.14
其他研究	-	-	-	-	-	8.73	59.75	66.34	0.18
HL-003	2019年4月	I期临床	2029年	CRO：上海美迪西生物 医药股份有限公司 医院：苏州大学附属第 一医院	公司内部项目主管：张熙 首席临床研究医生：缪丽燕	57.80	59.74	828.39	0.23
HL-09	2021年4月	临床前	-	不适用	公司内部项目主管：高旭光	101.77	218.89	284.37	0.07
其他	-	-	-	-	-	136.81	147.47	491.38	0.15
<b>合计</b>						<b>3,865.61</b>	<b>5,196.06</b>	<b>10,888.54</b>	<b>4.56</b>

注1：主要合作 CRO 为各项目报告期内合同金额最高的合作 CRO 公司。

注2：妥拉美替尼（HL-085）的 BRAF V600E 基因突变结直肠癌、BRAF V600E 基因突变肺癌、BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤、成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）等适应症管线立项时间为其对应 II 期临床试验项目的立项时间。

公司研发投入的主要支出类别为临床试验及技术服务费和职工薪酬，合计占累计研发投入金额的 93%。

**二、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**

报告期内，公司研发费用构成如下：

单位：万元

项目	2024 年 1-7 月	2023 年度	2022 年度
临床试验和研发服务费	2,517.79	2,339.78	6,229.00
职工薪酬	986.05	2,164.66	3,966.22
折旧及摊销	135.31	185.15	183.66
差旅费	79.99	108.51	75.76
专利费用	36.75	85.30	55.88
试剂耗材	28.63	20.68	56.12
药品注册申报费	11.32	223.04	235.53
其他	69.77	68.93	86.38
合计	<b>3,865.61</b>	<b>5,196.06</b>	<b>10,888.54</b>

2023 年及 2024 年 1-7 月，公司研发费用规模下降主要系因公司临床试验和研发服务费以及研发人员职工薪酬规模减少所致。具体分析如下：

**1、公司核心管线关键注册临床试验于 2023 年初完成**

公司核心产品管线妥拉美替尼治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤中国关键注册临床试验于 2023 年 2 月完成。2023 年内主要进行该产品的上市申报注册工作，因此相关临床研究费用显著下降。

**2、美国临床试验推进放缓以及相应境外研发团队缩减**

妥拉美替尼治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤的美国 I 期临床试验于 2022 年 12 月完成。公司基于优先推进国内临床管线进度的考虑，适当放缓美国后续阶段临床试验的推进，集中资金及人力资源重点保障国内管线的研发进度，因此境外研发团队有所缩减，相应境外研发管线投入规模有所下降。

**3、其他主要临床管线试验进度及入组人数变动**

妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变结直肠癌：II 期临床试验于 2022 年已完成多数入组工作，同时 III 期临床试验于 2023 年三季度入组首例患者，相关费用主要发生在 2024 年，因此 2023 年度该管线临床试验费用下降。

妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600 基因突变实体瘤：I 期临床试验于 2022 年年中已完成入组工作并于 2023 年 10 月公布试验结果，因此后续相关费用亦有所下降。

#### 4、公司阶段性减少人员规模

2023 年医药领域一级市场融资环境较为困难，彼时公司产品尚未获批上市，为提高资金使用效率，公司结合前述临床研发进度，阶段性减少人员规模，因此研发人员职工薪酬有所下降。

综上，公司 2023 年及 2024 年 1-7 月研发费用下降与临床管线进度以及公司研发策略相对应，具有合理性，不存在研发延滞、失败或其他异常情形，未影响公司整体研发进度。

三、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

（一）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

##### 1、公司研发相关主要内控及执行有效性

公司制定了有效的内部控制制度，包括《研发部内部控制制度》《研发核算管理制度》等，明确了研发项目立项及审批、项目计划及执行、研发费用列支项目和审批权限、研发费用归集、员工考勤管理及工时记录等内容，研发活动内部控制制度健全并被有效执行。

##### 2、研发费用开支范围及归集方法、标准、审批程序等

报告期内，公司研发费用系研发活动直接相关的支出，主要包括职工薪酬、临床试验和研发服务费、折旧及摊销以及其他的日常相关费用等。各类开支的范围及归集方法、标准、审批程序等具体如下：

开支类型	开支范围	归集方法、标准、审批程序
职工薪酬	研发人员工资、奖金、社保、公积金等	根据公司制定的《工时管理细则》，从事研发活动的人员根据实际参与的研发项目填报项目工时，按月提交后由直属领导/负责人、人事部审批，人事部按照工资表、工时分配比例统计表及考勤汇总表在各研发项目间分配人工成本并递交财务部，财务部根据工时统计表将职工薪酬归集计入各研发项目。
临床试验和研发服务费	临床前阶段委托第三方机构提供的药效研究、药代研究、安全性评价和药品工艺开发等费用；临床阶段委托第三方机构提供的临床试验相关管理、检测、招募等服务费用以及向医院临床试验中心支付的临床试验费用	公司与研究机构或 CRO 签订协议，委托其开展药理学、工艺开发、临床管理等临床研究。公司建立了《采购管理制度》，对采购的流程、审批权限和供应商管理进行了明确规定。临床研究入组信息采用 EDC 临床研究数据管理系统，公司临床运营部、医学部和数据管理部定期对 EDC 数据进行审阅和质询，审核完成后临床数据管理专员定期导出各项目的入组数据并形成临床研究进度表提供给公司财务部，财务部据此计算委托临床试验服务费；对于非医院供应商如 CRO 等，公司建立季度/半年度/年度对账机制，财务发起完工进度确认流程，通过邮件与供应商核证当期服务数据，以双方确认的电子对账单作为项目费用计提依据。
折旧及摊销	研发相关房屋、设备折旧以及无形资产摊销费、长期待摊费用摊销	财务按照直线法计算折旧及摊销费用，按实际受益对象进行归集，根据各研发项目工时占全部研发项目工时的比例分摊至各个项目。
其他日常费用	包括差旅费、专利费用、试剂耗材、药品注册申报费等费用	根据公司制定的《费用报销管理制度》，涉及研发的费用报销需要注明具体研发项目及费用用途，财务部依据报销单据将相关费用进行归集。无法直接归属于研发项目的公共费用财务部根据当月研发项目工时占比在各研发项目之间分摊。

### 3、研发费用的归集方法与同行业公司是否存在重大差异

同行业可比公司的研发费用归集方法具体如下：

公司名称	研发费用主要构成	研发费用归集方法
艾力斯	临床试验服务费	公司开展的临床试验严格遵循临床试验 GCP 操作规范，接受公司委托的临床研究 CRO 和临床试验中心遵循科学诚信、准确及时汇报入组进展的最基本要求。同时，为保证试验结果的客观准确，除个别情况外，临床研究都采用 EDC 临床研究数据管理系统，每月结束后，公司临床项目管理负责人会搜集 CRO 及各研究中心（医院）的入组数据，汇总上报临床研究部门总监和副总经理，依据临床研究入组进展，公司随时派出临床研究监查员（CRA）或委托第三方对研究中心（医院）的研究者和 CRO 的工作进行不定期的质量稽查。公司临床部门依据以上系统数据即质量稽查情况形成临床研究进展表，每月提供给公司财务部，财务部据此计算委托临床及临床前试验服务费用。
	临床前试验服	就临床前试验相关工作，公司与 CRO 签订协议，委托开展药理学、药

公司名称	研发费用主要构成	研发费用归集方法
	务费	代动力学、安全药理、毒理及 CMC 等临床前研究。项目执行过程中，由公司项目执行人员对项目进度和质量进行监测与跟踪。采用电子邮件沟通、现场查看等方式，将项目实际进度与合同约定计划进度进行对比分析，定期向研发总监汇报项目实际进展。每月，研发部门将汇总的临床前研究进度汇总并提供给公司财务部，财务部据此计算临床前试验服务费。
	人工薪酬支出	研发人员的薪酬主要根据岗位职级和出勤情况进行确定。公司采集研发人员的工时数据对其薪酬费用进行管控和核算。具体而言，公司人力资源部根据各个部门提交的工时汇总表对项目工时和工作进展进行统计。公司新药发现部、药理部、CMC、临床开发部等跟研发相关的部门均需及时填报每个项目的准确工时，按月汇总月进度报表，人力资源部和财务部从工作进展月报中搜集业务工时，以此为依据确定每位研发人员的出勤情况，并根据每个项目的工时比例，将每月研发人员薪酬费用分摊到每个项目。
	材料支出	材料支出在采购时编制采购申请单，并依据相关管理制度中的规定进行逐级审核。财务人员根据采购单据上的申请人和申请人所在部门及申请采购的物料的使用用途作出判断。如果申请人所在部门属于研发部门，且采购物料用于研发活动，则在采购入库时归集为研发费用。
	折旧及摊销	公司建立了健全有效的《固定资产管理制度》，研发部门严格按照《固定资产管理制度》执行固定资产采购及后续管理业务。研发部门根据需求提出固定资产采购申请，申购到货经行政部门、研发部门和相关专家验收。财务部门根据申请单填列的使用部门将固定资产分类编号，并制作资产卡片。研发用固定资产均在研发部门供研发使用，不存在将研发用固定资产用于管理部门等情况。每月末，系统根据自动计算研发部门的固定资产折旧，财务部门根据业务工时月度报表，分摊应计入各项目的折旧费用。
	股份支付	企业在利润表中应当对费用按照功能分类，分为从事经营业务发生的成本、管理费用、销售费用和财务费用等。基于此要求，公司以激励对象的工作职能为依据，将股份支付费用在管理费用和研发费用中合理进行区分，股份支付费用按照被授予员工的工作岗位、职责范围以及服务期天数采用直线法分摊至各年度的管理费用和研发费用。
泽璟制药	职工薪酬	发行人建立了项目工时和工作进展统计系统，发行人化学研发部、生物研发部、临床研究部均需及时填报每个项目的准确工时，按周汇总周报，按月汇总月进度报表，财务部从工作进展月报中搜集业务工时，以此为依据将每月研发人员薪酬分摊到每个项目，从而保证了研发项目人工成本核算的准确性。
	委托临床及临床前试验服务费	发行人开展的临床试验严格遵循临床试验 GCP 操作规范，接受发行人委托的临床研究 CRO 和临床试验中心遵循科学诚信、准确及时汇报入组进展的最基本要求。同时，为保证试验结果的客观准确，除个别情况外，临床研究都采用 EDC 临床研究数据管理系统，每月结束后，发行人临床项目管理负责人会搜集 CRO 及各研究中心（医院）的入组数据，汇总上报临床研究部门总监和副总经理，依据临床研究入组进展，发行

公司名称	研发费用主要构成	研发费用归集方法
		人随时派出临床研究监查员(CRA)或委托第三方对对研究中心(医院)的研究者和CRO的工作进行不定期的质量稽查。发行人临床研究部门依据以上系统数据即质量稽查情况形成临床研究进展表,每月提供给发行人财务部,财务部从中获取受试者入组数据,并据此计算委托临床及临床前试验服务费用。
	办公、交通、差旅和会议等研发直接费用	为保证研发费用与日常管理费用严格区分,发行人建立了《日常费用报销及审批管理办法》和《研究开发支出管理制度》,规定每张涉及研发的费用报销单,均要明确填报项目名称和代码,不能明确告知详细内容的报销单将被财务稽核人员退回;同时,严格规定报销时间,当月发生的费用当月报销(实际提交申请日和票据开具日同属一个月份),最迟不超过次月。跨季度费用报经发行人财务负责人书面特批后方可报销,跨年度费用报经总经理书面特批后方可报销。
	无法直接归属于研发项目的其他费用	无法直接归属于研发项目的其他费用按各项目实际发生情况进行归集、分摊。
益方生物	临床试验费、材料费、职工薪酬、折旧与摊销等	公司的研发费用以研发项目为归集对象,研发项目均有单独的立项流程。针对各个研发项目,相关研发费用严格按照其费用所产生的活动内容、结果合理地分明细和分项目进行归集和分配。具体而言,公司在财务系统中按照研发费用的性质进行核算。按研发项目作为费用的归集对象,对于可直接归属于研发项目的费用开支,由业务部门提出申请,财务部门根据业务部门提出申请的项目,根据各研发服务及材料合同所属的项目在财务系统中将不同研发项目的费用进行归类,形成分项目台账;对于研发人员薪酬费用,公司采集研发人员在各个项目上的工时分摊比例对其薪酬费用进行管控和核算。具体而言,公司人力资源部以及财务部门根据各研发部门提交的工时分摊汇总表对项目工时和工作进展进行统计。在管理层对每月的工时分摊汇总表进行复核确认后,再根据每个项目的工时分摊比例,将每月研发人员薪酬费用分摊到每个项目。
首药控股	临床及临床前试验服务费	按照费用所归属的研发项目、服务方履约进度进行归集核算。
	职工薪酬	按照研发项目的参与人员所归属的具体项目进行归集或分摊,将相关人员的工资、奖金、社保费用及住房公积金等人工成本按照具体工时情况计入相应研发项目台账予以核算。
	材料费	在领用时注明项目名称与用途,按照领用材料所归属的研发项目进行归集核算。
	房租及物业、折旧及摊销、能耗及修理费	按照各研发项目的人工及工时进行分摊。
亚虹医药	职工薪酬	研发人员根据实际参与的研发项目上报参与研发项目的研发工时,汇总形成研发工时分配表,经部门负责人和人事部门审核后报财务部,财务部以此为基础在各研发项目间分配人工成本,归集计入各项目的职工薪酬。

公司名称	研发费用主要构成	研发费用归集方法
	物料消耗	材料投入为研发活动使用的直接材料或辅助材料。在研发领用材料时按项目进行归集，按实际的成本金额计入各项目的材料投入。
	临床前研究费	能够直接归属于各研发项目的费用直接归集至各项目，无法直接归集的公共费用按照审核后的项目工时分配至各项目。
	临床试验费	能够直接归属于各研发项目的费用直接归集至各项目，无法直接归集的公共费用按照审核后的项目工时分配至各项目。
	其他费用	能够直接归属于各研发项目的费用直接归集至各项目，无法直接归集的公共费用按照审核后的项目工时分配至各项目。

综上，公司研发费用的归集方法与同行业公司不存在重大差异。

**(二) 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**

### 1、不同项目的研发费用的划分、归集情况

公司基于各个研发项目开展研发活动，研发费用按照不同项目进行划分和归集核算。其中，研发人员职工薪酬根据研发人员经批准的工时表记载的参与各个研发项目工时占个人所有研发项目总工时的比例在各个研发项目之间进行分摊；各个研发项目发生的临床试验和研发服务费，可直接对应归集到该项目；无法直接归集到具体项目的用于研发活动的设备折旧及摊销、其他费用等按照工时比例在各个研发项目之间进行分摊。

### 2、是否按照研发项目设立台账归集核算

公司按照研发项目设立台账归集核算。在相关研发费用能明确区分到具体研发项目后，通过在财务管理系统中设置研发项目辅助核算，对不同研发项目进行归类核算，形成相应台账。

### 3、是否存在应计入其他费用的支出混入研发费用的情形

为加强研发过程管理，规范研发费用归集，公司制定了《研发部内部控制制度》《研发核算管理制度》等相关内部管理制度，明确了研发费用的列支范围并严格按照研发费用支出用途、性质据实列支研发费用，与研发活动无关支出不得在研发费用中列支。公司结合《企业会计准则》规定、公司内控制度和自身业务实际情况，对研发费用的开支范围及归集方法、标准进行确认，同时执行审批程

序，研发费用的归集方法与同行业公司不存在重大差异，不存在应计入其他费用的支出混入研发费用的情形。

### (三) 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

#### 1、研发人员认定

公司关于研发人员的认定符合《监管规则适用指引——发行类第9号》等相关规定。具体对照情况如下：

《监管规则适用指引——发行类第9号：研发人员及研发投入》关于研发人员认定	公司研发人员认定情况	是否符合
研发人员指直接从事研发活动的人员以及与研发活动密切相关的管理人员和直接服务人员。主要包括：在研发部门及相关职能部门中直接从事研发项目的专业人员；具有相关技术知识和经验，在专业人员指导下参与研发活动的技术人员；参与研发活动的技工等。发行人应准确、合理认定研发人员，不得将与研发活动无直接关系的人员，如从事后勤服务的文秘、前台、餐饮、安保等人员，认定为研发人员。	公司依据员工所从事的岗位和工作性质，将专门从事产品技术研发的员工认定为研发人员，相关人员具有从事研发活动的专业技术或经验，不存在将与研发活动无直接关系的人员认定为研发人员的情况。	是
关于非全时研发人员：对于既从事研发活动又从事非研发活动的人员，当期研发工时占比低于50%的，原则上不应认定为研发人员。如将其认定为研发人员，发行人应结合该人员对研发活动的实际贡献等，审慎论证认定的合理性。	公司不存在既从事研发活动又从事非研发活动的人员且当期研发工时占比低于50%的人员认定为研发人员的情况。	是
从事定制化产品研发生产或提供受托研发服务（以下简称受托研发）的人员：公司与客户签订合同，为客户提供受托研发，除有充分证据表明履约过程中形成公司能够控制的并预期能给公司带来收益的研发成果外，原则上单纯从事受托研发的人员不能认定为研发人员。	公司无定制化产品研发生产，不存在将从事定制化产品研发生产的人员认定为研发人员的情形；公司不存在受托研发业务，因此无提供受托研发服务的人员，也不存在将单纯从事受托研发的人员认定为研发人员的情况。	是
关于研发人员聘用形式：研发人员原则上应为与公司签订劳动合同的人员。劳务派遣人员原则上不能认定为研发人员。公司将签订其他形式合同的人员认定为研发人员的，应当结合相关人员的专业背景、工作内容、未签订劳动合同的原因等，审慎论证认定的合理性。研发人员聘用形式的计算口径，应与按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第57号——招股说明书》第四十二条披露的员工人数口径一致。	公司与研发人员均签署劳动合同，不存在将劳务派遣人员认定为研发人员的情形。	是

#### 2、研发投入认定

公司关于研发投入的认定符合《监管规则适用指引——发行类第9号》等相关规定。具体对照情况如下：

《监管规则适用指引——发行类第9号：研发人员及研发投入》关于研发投入认定	公司研发投入认定情况	是否符合
研发投入为企业研发活动直接相关的支出，通常包括研发人员职工薪酬、直接投入费用、折旧费用与长期待摊费用、设计费用、装备调试费、无形资产摊销费用、委托外部研究开发费用、其他费用等。发行人应按照企业会计准则相关规定，通过“研发支出”科目准确核算相关支出。	公司研发投入均为与企业研发活动直接相关的支出，包括职工薪酬、临床试验和研发服务费、折旧及摊销、试剂耗材费用以及其他与研发活动相关的日常费用。公司按照企业会计准则相关规定，通过“研发支出”科目准确核算相关支出。	是
研发投入的归集和计算应当以相关资源实际投入研发活动为前提。本期研发投入的计算口径原则上为本期费用化的研发费用与本期资本化的开发支出之和。	公司研发投入的归集和计算均以相关资源实际投入研发活动为前提，报告期内不存在资本化的开发支出。	是
研发人员职工薪酬：发行人存在非全时研发人员的，应能够清晰统计相关人员从事不同职能的工时情况，按照企业会计准则的规定将属于从事研发活动的薪酬准确、合理分摊计入研发支出。发行人将股份支付费用计入研发支出的，应具有明确合理的依据，不存在利用股份支付调节研发投入指标的情形。	公司存在部分非全时研发人员，针对人工成本，公司根据相关人员填写的参与各个研发项目工时占个人总工时的比例在研发项目之间进行分摊，可以清晰统计相关人员从事不同职能的工时情况，公司已按照企业会计准则的规定将属于从事研发活动的薪酬准确、合理分摊计入研发支出。公司不存在将股份支付费用计入研发支出的情形。	是
共用资源费用：发行人研发活动与其他生产经营活动共用设备、产线、场地等资源的，应当准确记录相关资源使用情况，并将实际发生的相关费用按照工时占比、面积占比等标准进行合理分配，无法合理分配或未分配的不得计入研发支出。	公司研发设备为研发专用，折旧按照工时占比在相应的研发项目之间进行合理分配；研发场地按照面积占比进行分配，并计入研发支出。	是
承担由国家或指定方拨付款项的研发项目（以下简称国拨研发项目）支出：发行人承担国拨研发项目的，发行人应结合项目目的和科研成果所有权归属等，判断从政府取得经济资源适用的具体会计准则，准确核算发行人的研发支出金额。发行人从政府取得的经济资源适用《企业会计准则第14号——收入》的，相关支出原则上不得计入研发支出。发行人从政府取得的经济资源适用《企业会计准则第16号——政府补助》的，如发行人采用净额法核算政府补助，在计算研发投入指标时，可以按照总额法做相应调整。	报告期内，公司不存在承担由国家或指定方拨付款项的研发项目。	不适用
受托研发支出：发行人与客户签订合同，为客户提供受托研发，对于合同履行过程中发生的支	2022年度，公司存在少量技术服务业务，相关支出已计入营业成本，未计入研发	不适用

《监管规则适用指引——发行类第9号：研发人员及研发投入》关于研发投入认定	公司研发投入认定情况	是否符合
<p>出，若发行人无法控制相关研发成果，发行人应按照《企业会计准则第14号——收入》中合同履约成本的规定进行会计处理，最终计入营业成本，相关支出原则上不得计入研发支出。若综合考虑历史经验、行业惯例、法律法规等因素后，发行人有充分证据表明能够控制相关研发成果，该成果预期能够给发行人带来经济利益，且发行人会计基础和内部控制能够确保准确归集核算该成果相关支出的，可以将相关支出计入研发支出；不能准确归集核算的，相关支出应计入合同履约成本，不得计入研发支出。</p>	<p>支出。除该等情况外，公司不存在其他受托研发业务。</p>	
<p>委外研发：发行人存在委外研发的，应签订委外研发合同，相关研发项目应与发行人的研发项目或经营活动直接相关，委外研发具有必要性、合理性和公允性，研发成果归属于发行人，不存在通过委外研发将与研发无关的成本费用计入研发支出或虚构研发支出的情形。</p>	<p>报告期内，公司存在采购研发服务的情况，均签订相应合同。公司向第三方机构进行研发服务采购，是在自身对研发项目进行整体设计和把控、自主完成核心研发环节的前提下，将部分非核心或政策要求需由具备相关资质的机构完成的环节或事项，委外第三方机构进行，符合行业惯例，且与公司研发项目直接相关，具有必要性、合理性和公允性；核心研发工作均由公司自主完成，不存在依赖第三方研发服务机构的情形，研发成果归属于公司；不存在通过委外研发将与研发无关的成本费用计入研发支出或虚构研发支出的情形。</p>	是
<p>发行人在研发过程中产出的产品或副产品，符合《企业会计准则第1号——存货》规定的应当确认为存货，符合其他相关企业会计准则中有关资产确认条件的应当确认为相关资产。发行人应准确归集核算有关产品或副产品的成本，并在对外销售时，按照《企业会计准则第14号——收入》《企业会计准则第1号——存货》《企业会计准则解释第15号》等规定，对销售相关的收入和成本分别进行会计处理。原则上研发过程中产出的产品或副产品，其成本不得计入研发投入。</p>	<p>报告期内，公司产品于2024年3月上市，研发项目已结项，生产成本未在研发支出中归集。研发过程中试生产阶段形成的药品尚不能对外销售。公司试生产阶段生产的药品不符合《企业会计准则第1号——存货》规定，不存在其他相关企业会计准则中有关资产确认条件的应当确认为相关资产的情况，因此不确认为存货或其他相关资产。</p>	是

四、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

(一) 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

### 1、自主研发、委托研发费用分别占总研发投入比例

报告期内，公司自主研发、委托研发费用占总研发投入的比例具体如下：

单位：万元

项目	2024年1-7月		2023年度		2022年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
自主研发	3,173.94	82.11%	4,127.94	79.44%	7,109.46	65.29%
委托研发	691.67	17.89%	1,068.13	20.56%	3,779.08	34.71%
合计	<b>3,865.61</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,196.06</b>	<b>100.00%</b>	<b>10,888.54</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司研发投入以自主研发费用为主，并且随着公司核心管线关键注册临床试验于2023年初完成、美国临床试验推进放缓以及其他主要临床管线试验进度及入组人数的变动，自主研发费用占比有所提高。

公司委托研发费用主要包括临床前阶段委托CRO公司提供的药效研究、药代研究、安全性评价和药品工艺开发等费用以及临床阶段委托CRO或SMO公司提供的临床试验相关管理服务、样本检测等费用。上述公司委托研发服务内容为创新药开发的常见模式，符合行业惯例。

### 2、与同行业可比公司对比情况

同行业可比公司均未公开披露其研发投入划分自主研发及委托研发的金额，通常仅披露“临床试验费/临床前研究费”“研发服务费/专业服务费”“临床前及临床试验研发费”等研发费用明细项目，其中既包含向CRO或SMO公司支付的委托研发费用，也包含直接向医院支付的自主开展临床试验的相关费用。公司在上述相应可比口径下的研发投入金额占比与同行业可比公司对比情况如下：

证券代码	公司简称	研发费用相应 明细项目	金额占比		
			2024年 1-6月	2023年度	2022年度
688578.SH	艾力斯	临床试验服务费、临床前试验服务费	34.53%	40.87%	28.99%
688192.SH	迪哲医药	研发服务费、专业服务	48.86%	58.67%	61.78%
688266.SH	泽璟制药	临床前试验服务费、临床试验服务费	41.74%	44.10%	50.85%

证券代码	公司简称	研发费用相应 明细项目	金额占比		
			2024年 1-6月	2023年度	2022年度
688382.SH	益方生物	临床前及临床试验研发费	55.16%	55.16%	65.11%
688197.SH	首药控股	临床及临床前试验服务费	44.85%	46.67%	39.16%
688176.SH	亚虹医药	临床试验费、临床前研究费	23.42%	38.38%	45.08%
同行业可比公司平均值			41.42%	47.31%	48.49%
科州药物		临床试验和研发服务费	65.13% (2024年 1-7月)	45.03%	57.21%

报告期内，同行业可比公司临床试验和研发服务相关费用占研发费用整体规模的比例因各公司研发模式、药物工艺难度及所需物料价值、各期内临床试验管线进度等因素不同而略有差异，公司和同行业可比公司的临床试验和研发服务相关费用均较高。

(二) 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

### 1、公司与被委托方在研发中的分工及分别所起的作用

公司新药研发的主要流程包括药物发现、药学研究、药物评价、临床研究、新药上市申报及上市后监测等阶段。

其中，公司主导药物分子结构的设计及优化、化合物的合成、活性筛选及初步成药性评估等具有较高技术壁垒并体现公司差异化竞争优势的核心环节，相应研发成果（如分子结构、合成工艺等）均由公司独立申请专利。

公司委托CRO或SMO公司进行的研发服务内容主要包括部分临床前实验研究和技术服务（如工艺开发、药效研究、药代研究、安全性评价、原料药中试和方法验证等）以及临床试验过程中的部分辅助支持性工作（如样本分析、基因检测、药物警戒、数据收集与监查等）。该部分委托研发服务内容均为药物研发过程中标准化、重复性高的工作环节，且部分工作（如毒理试验等）需由具备相应

专业资质（如 GLP/GCP 认证）的机构完成，相关工作仅执行公司制定的技术标准，不涉及核心技术决策或数据生成，委托环节成果由公司验收。

上述公司委托研发的相关工作委托 CRO 或 SMO 公司开展系充分发挥医药产业链上下游相关机构专业化优势的体现，为创新药开发的常见模式。公司通过自主掌控药物研发的核心环节与知识产权，并采用行业通行的委托研发模式充分利用产业资源，在保障核心技术独立性的同时提升研发效率，符合行业惯例。

## **2、委托研发的稳定性**

国内 CRO 及 SMO 等医药研发服务行业已较为成熟，公司上述委托研发服务的供应商同质化程度较高、可替代性较强，公司可根据项目需求灵活选择委托方。同时，公司已建立完善的供应商管理及质量管控体系，确保委托研发工作环节的稳定性与可控性。相应供应商均经过严格遴选，具备相应专业资质，历史合作效果符合预期。因此，公司委托研发模式具有稳定性。

## **3、委托研发是否涉及公司的核心技术或核心研发步骤，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**

综上所述，公司委托研发的相关工作不涉及公司的核心技术以及知识产权产生的核心研发步骤。核心研发环节由公司自主完成，且相关成果已形成专利保护。公司研发不依赖于第三方，公司具备独立自主的研发能力。

## **五、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**

### **（一）研发人员认定标准、数量及结构**

公司将直接从事研发活动的人员定义为研发人员，具体包括药物发现、CMC/QC、临床研发等研发部门中从事研发和相关技术活动的员工，其均具备相关行业背景和专业能力，直接从事研发活动并作出实际贡献。公司关于研发人员的认定符合《监管规则适用指引——发行类第 9 号》等相关规定（详见本问题回复之“三\（三）\1、研发人员认定”部分）。

报告期各期末，公司研发人员数量及结构具体如下：

### 1、年龄分布

年龄	2024年7月末		2023年末		2022年末	
	数量	比例	数量	比例	数量	比例
51岁以上	1	2.94%	1	3.33%	2	4.44%
41-50岁	8	23.53%	4	13.33%	7	15.56%
31-40岁	19	55.88%	15	50.00%	26	57.78%
30岁以下	6	17.65%	10	33.33%	10	22.22%
<b>合计</b>	<b>34</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>45</b>	<b>100.00%</b>

### 2、学历分布

学历	2024年7月末		2023年末		2022年末	
	数量	比例	数量	比例	数量	比例
博士及博士后	7	20.59%	6	20.00%	9	20.00%
硕士	12	35.29%	8	26.67%	14	31.11%
本科	14	41.18%	14	46.67%	20	44.44%
大专	1	2.94%	2	6.67%	2	4.44%
<b>合计</b>	<b>34</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>45</b>	<b>100.00%</b>

公司研发人员以30岁以上50岁以下人员为主，整体学历水平较高，绝大多数人员学历为本科及以上，与公司现阶段研发需求以及未来研发计划相匹配，研发人员数量及结构较为合理。

### （二）研发人员的稳定性

截止2024年7月31日，公司研发人员工龄分布情况如下：

任职年限	人数	比例
1年以内	12	35.29%
1-5年	19	55.88%
5-10年	2	5.88%
10年以上	1	2.94%
<b>合计</b>	<b>34</b>	<b>100.00%</b>

公司多数研发人员任职年限在1年以上，研发团队相对稳定，不存在核心研发人员重大变动的情形。

### （三）研发能力与研发项目的匹配性

公司研发人员以本科及以上学历为主，多数具备生物学、药学以及化工相关专业背景，核心研发人员具有多年从业经验，能够满足公司研发需求。公司研发团队的研发能力与研发项目相匹配。

### （四）研发人员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

报告期内，公司研发人员平均数量及平均薪资情况如下：

项目	2024年1-7月	2023年度	2022年度
研发人员职工薪酬（万元）	986.05	2,164.66	3,966.22
研发人员平均数量（人）	34	41	57
研发人员平均薪酬（万元/人/月）	4.14	4.40	5.80

注：研发人员平均数量系各月人数算术加权平均。

2023年以来，公司集中资金及人力资源优先推进国内管线的研发进度，适当放缓美国临床试验推进，并相应缩减了境外研发团队（美国研发团队平均薪资水平相对较高），因此人均薪酬相较2022年有所下降。2024年1-7月较2023年，考虑尚未发放当年奖金等因素，研发人员人均薪酬相对稳定。

报告期内，公司研发人员平均薪酬水平与同行业可比公司不存在显著差异，具有合理性。同行业可比公司研发支出以及研发人员平均薪酬水平具体如下：

证券代码	公司简称	研发支出（万元）			研发人员平均薪酬（万元/人/月）		
		2024年1-6月	2023年	2022年	2024年1-6月	2023年	2022年
688578.SH	艾力斯	13,125.22	31,305.94	19,175.01	3.96	2.98	2.9
688192.SH	迪哲医药	38,277.01	80,559.85	66,452.18	6.75	5.87	5.68
688266.SH	泽璟制药	18,115.46	49,632.97	49,772.59	2.98	2.73	2.71
688382.SH	益方生物	20,891.07	44,290.79	46,148.91	6.02	5.03	4.42
688197.SH	首药控股	10,710.14	20,265.64	19,943.83	3.84	3.82	3.57
688176.SH	亚虹医药	15,400.00	36,459.18	24,389.41	4.49	4.36	4.46
平均值		19,419.82	43,752.39	37,646.99	4.67	4.13	3.96
科州药物		3,865.61 (2024年1-7月)	5,196.06	10,888.54	4.14 (2024年1-7月)	4.40	5.80

报告期内，公司研发支出规模整体低于同行业可比公司，主要系因可比上市公司部分产品已实现规模化销售并且上市后资金实力得到有力加强，可支撑产品管线研发投入的扩大，因此研发支出规模存在一定差异。

**（五）公司是否存在混岗的研发项目、参与人员及分配情况**

报告期内，公司程瑛以及刘雅红存在同时从事研发及非研发活动的情形，除此之外，公司其余研发人员均为专职研发人员。程瑛以及刘雅红的工时分配情况详见本问题回复之“五\（六）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”部分。

**（六）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**

报告期内，公司主要管理人员、董事、监事中，除程瑛、黄功超、刘雅红三人外，其他人员薪酬全部计入管理费用核算。

程瑛、黄功超、刘雅红三人薪酬根据其从事研发工作的实际工时比例进行划分，分别计入研发费用以及其他科目。该三人薪酬在研发费用和其他科目的归集和分配情况具体如下：

姓名	职务	岗位	薪酬归集科目	薪酬分配比例		
				2024年1-7月	2023年度	2022年度
程瑛	董事	临床药理和BD 总监	研发费用	68.00%	100.00%	100.00%
			非研发费用	32.00%	-	-
黄功超	董事	药物化学副高级研究员	研发费用	100.00%	100.00%	100.00%
			非研发费用	-	-	-
刘雅红	职工代表监事、监事会主席	市场医学总监	研发费用	1.00%	-	97.00%
			非研发费用	99.00%	100.00%	3.00%

程瑛、黄功超、刘雅红三人均为研发出身，在承担研发工作的同时，随着公司管理需要，逐步增加接手了公司日常经营或市场管理相关工作。具体如下：

程瑛为弗林德斯大学及中国医学科学院放射医学研究所放射医学博士，在公司担任临床研发部转化医学部门高级项目经理，主要负责毒理方面研究工作。2024年，因公司业务发展的需要，同时兼任临床药理和BD 总监岗位。

黄功超毕业于云南大学应用化学专业，拥有多年药物化学专业经验和相关履历，在公司担任药物研发部药物化学副高级研究员，主要负责化合物的合成以及实验工作，系公司全职研发人员。

刘雅红为中国医学科学院放射医学研究所药理学博士后，在公司担任临床研发部转化医学部门高级项目经理，其于 2022 年主要负责 HL-003 项目；2023 年 HL-003 项目基本结束后，因公司股权融资需要，开始协助开展公司股权融资工作；2023 年 10 月底因公司产品即将进入商业化生产阶段，公司安排其担任市场医学总监；2024 年 4 月 HL-003 项目预计重启后，其进行了少量研发工作，随后已全面投入市场工作中。

综上，程瑛、黄功超、刘雅红三人均实际参与相关研发工作，其薪酬根据实际研发工时占比计入研发费用具有合理性。

#### 六、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

2022 年度和 2023 年度，公司已按规定向主管税务机关申报并完成各期企业所得税汇算清缴工作，包括已申报享受的研发费用加计扣除事项。2024 年 1-7 月尚未进行企业所得税汇算清缴，故不涉及研发费用加计扣除。

根据国家税务总局关于发布修订后的《企业所得税优惠政策事项办理办法》的公告（2018 年第 23 号）第四条企业享受优惠事项采取“自行判别、申报享受、相关资料留存备查”的办理方式的规定，公司报告期内研发费用加计扣除数已通过企业所得税汇算清缴向税务机关进行申报，相关资料留存备查。公司纳税申报表已经过税务机关认定，公司已取得税务主管部门出具的无违法违规证明。

公司 2022 年度和 2023 年度研发费用审定金额与企业所得税汇算清缴的研发费用加计扣除数的差异情况具体如下：

单位：万元

项目	计算方式	2023 年度	2022 年度
母公司单体报表研发费用审定金额	①	5,021.48	8,923.02
母公司纳税申报的研发费用加计扣除数	②	4,423.94	7,858.00
差异金额	①-②	597.54	1,065.02

注：公司合并报表范围包括母公司及美国子公司，美国子公司不适用国内研发费用加计扣除相关规定，因此上述分析仅考虑母公司单体。

2022 年度和 2023 年度，公司研发费用审定金额与研发费用加计扣除数的差异明细如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度
折旧费用	146.31	157.94
职工薪酬	106.74	33.40
临床试验和研发服务费	187.36	754.37
其他相关费用	157.13	119.31
<b>合计</b>	<b>597.54</b>	<b>1,065.02</b>

研发费用归集核算与加计扣除分别属于会计核算和税务规定范畴，会计核算口径由《企业会计准则》等规范；加计扣除税务规定口径由《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国税[2017]40 号）、《技术合同认定管理办法》（国科发政字[2000]63 号）等规范，二者存在一定口径差异。上述差异的具体原因如下：

### 1、折旧费用

根据《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国税[2017]40 号）的相关规定，研发过程中可以扣除的折旧费用指用于研发活动的仪器、设备的折旧费。公司研发费用中归集的房屋折旧费用不在可加计范围内，因此公司对该部分折旧费用在研发费用加计扣除金额中予以剔除。

### 2、职工薪酬

根据《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国税[2017]40 号）的相关规定，研发过程中可以扣除的人工费用指直接从事研发活动人员的工资薪金、基本养老保险费、基本医疗保险费、失业保险费、工伤保险费、生育保险费和住房公积金，以及外聘研发人员的劳务费用。直接从事研发活动的人员、外聘研发人员同时从事非研发活动的，企业应对其人员活动情况做必要记录，并将其实际发生的相关费用按实际工时占比等合理方法在研发费用和生产经营费用间分配，未分配的不得加计扣除。2022 年度和 2023 年度，公司出于谨慎性考虑，未对尚处于研发初期、尚未进行立项的研发活动人员薪资进行研发费用加计扣除申报。

### 3、临床试验和研发服务费

根据《技术合同认定管理办法》（国科发政字[2000]63号）的相关规定，未申请认定登记和未予登记的技术合同，不得享受国家对有关促进科技成果转化规定的税收、信贷和奖励等方面的优惠政策。2022年度和2023年度，公司出于谨慎性考虑，未对尚未进行备案的委托研发费用进行研发费用加计扣除申报。

### 4、其他相关费用

根据《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国税[2017]40号）的相关规定，其他相关费用指与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费，研发成果的检索、分析、评议、论证、鉴定、评审、评估、验收费用，知识产权的申请费、注册费、代理费，差旅费、会议费，职工福利费、补充养老保险费、补充医疗保险费，此类费用总额不得超过可加计扣除研发费用总额的10%。公司研发过程中发生的运输费、打印装订费等不在可加计扣除的费用范围内。

综上，公司按照企业会计准则等相关规定对研发费用进行归集核算，与税务机关对符合加计扣除条件研发费用的认定原则存在差异，导致公司可享受加计扣除的研发费用金额与实际发生的研发费用金额存在一定差异，具有合理性。

### 七、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

公司主要在研项目的预算及累计研发投入、后续研发投入的计划具体如下：

单位：亿元

产品管线		总预算	累计研发投入	后续研发投入
HL-085（妥拉美替尼）	NRAS 基因突变黑色素瘤	约 2.41	1.84	约 0.57
	BRAF V600E 基因突变结直肠癌	约 0.97	0.41	约 0.56
	BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌	约 1.14	0.27	约 0.86
	BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤	约 0.97	0.18	约 0.79
	BRAF V600 基因突变实体瘤	约 1.59	0.95	约 0.64
	成人丛状神经纤维瘤病 1 型	约 0.74	0.15	约 0.59

产品管线		总预算	累计研发投入	后续研发投入
	(NF-1)			
HL-003		约 1.33	0.23	约 1.11
HL-09 临床前研究		约 0.29	0.07	约 0.22

目前公司核心产品妥拉美替尼已上市销售并纳入国家医保目录，公司未来研发投入资金来源主要为产品销售收入以及前期和后续外部融资。截至报告期末，公司货币资金和交易性金融资产余额为 30,463.39 万元，结合公司后续融资安排，资金储备较为充足，预计可支撑未来一定时期内的研发投入。

八、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

(一) 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

公司目前集中力量优先推进的临床试验阶段的研发管线情况具体如下：

### 1、妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变结直肠癌

该管线 III 期临床研究项目于 2023 年 7 月在“药物临床试验信息公示平台”公示（登记号 CTR20232218），计划入组 165 例受试者；截至本回复出具日，入组受试者已过半，进度与研发计划相符。该管线采用全新的治疗药物和方案组合，获得 CDE 突破性疗法认定，该治疗方案在该适应症国内外均尚未有同类药物获批；同适应症的类似治疗方案已在国外获批，但国内尚未获批。公司拟在该适应症的更早期患者开展研究，以增加覆盖面。公司研发进度未出现明显落后的情况。

### 2、妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌

该管线 II/III 期临床研究项目于 2023 年 4 月在“药物临床试验信息公示平台”公示（登记号 CTR20231191），计划入组 140 例受试者；截至本回复出具日，入组受试者已接近三分之二，进度与研发计划相符。目前，该管线市场竞争格局良好，公司研发进度未出现明显落后的情况。

### 3、HL-003（放疗/化疗保护剂）

该管线 I 期临床研究项目于 2025 年 1 月在“药物临床试验信息公示平台”公示（登记号 CTR20250106），预计近期完成首例受试者入组，进度与研发计划相符。该药物旨在解决放疗患者口干、口腔黏膜炎以及化疗患者肾损伤等不良反应。目前该领域在国内处于半空白状态，同类药氨磷汀上市较早，且存在不良反应大、半衰期短、只能注射给药、不能口服等缺点。该药物药理学机制为自由基清除剂，与氨磷汀作用机制一致，但相较于氨磷汀具有低毒、可口服等优点，具备较大的市场潜力。公司研发进度未出现明显落后的情况。

（二）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

公司妥拉美替尼产品单药治疗 NRAS 基因突变的黑色素瘤适应症已于 2024 年 3 月通过国家药监局优先审评审批获批上市，系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，填补了该适应症治疗药物空白，目前已纳入国家医保目录。

目前公司妥拉美替尼产品在单药治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤、单药治疗成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）、与维莫非尼联合治疗 BRAF V600E 基因突变结直肠癌等适应症上，国内市场均无同类获批上市竞品。此外，妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌适应症上，国内竞品仅有诺华“曲美替尼与达拉非尼”联合疗法；妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤适应症上，国内竞品仅有诺华“曲美替尼与达拉非尼”联合疗法以及罗氏维莫非尼单药，市场竞争格局良好。公司在研管线的研发进度在相应领域具备一定领先优势，受竞品影响的风险相对较小。

同时，公司已形成丰富的、有梯度结构的研发管线。如果竞品管线率先投产，公司若判断研发管线不具有市场价值，将及时调整研发方向及研发策略，尽量减少对于公司研发的影响。

九、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

报告期各期，公司研发费用核算的前五大供应商以及公司向其采购项目情况具体如下：

供应商名称	主要采购项目	成立时间	开始合作时间	是否存在关联关系
国药控股股份有限公司	临床试验用药、研发服务	2003-01	2020-09	否
杭州泰格医药科技股份有限公司	研发服务	2004-12	2020-11	否
康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	制剂委托生产、研发服务	2004-07	2018-01	否
北京肿瘤医院	临床试验服务	1976年	2017-09	否
深圳市海普洛斯生物科技有限公司	研发服务	2014-09	2018-08	是
诺思格（北京）医药科技股份有限公司	研发服务	2008-08	2017-03	否
江苏慧聚药业股份有限公司	原料药	2000-03	2018-04	否
上海美迪西生物医药股份有限公司	研发服务	2004-02	2020-12	否

注 1：国药控股股份有限公司为其自身以及同受中国医药集团有限公司控制的上海益诺思生物技术股份有限公司合并列示；

注 2：杭州泰格医药科技股份有限公司为其控制的杭州思默医药科技有限公司、杭州英放生物科技有限公司合并列示；

注 3：康龙化成（北京）新药技术股份有限公司为其自身及其控制的康龙化成（宁波）科技发展有限公司、康龙化成（成都）临床研究服务有限公司、康龙化成（杭州）医学研究有限公司、北京联斯达医药科技发展有限公司、康龙化成（南京）临床医学研究有限公司合并列示；

注 4：深圳市海普洛斯生物科技有限公司为其控制的深圳海普洛斯医学检验实验室以及同受海普洛斯生物科技有限公司控制的深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司合并列示。

注 5：诺思格（北京）医药科技股份有限公司为其自身及其控制的圣兰格（北京）医药科技开发有限公司合并列示。

注 6：上海美迪西生物医药股份有限公司为其自身及其控制的美迪西普亚医药科技（上海）有限公司合并列示。

上述主要供应商中，除深圳市海普洛斯生物科技有限公司由于公司投资机构股东委派监事李丽宁亦作为其投资机构股东委派董事从而构成公司关联方外，其他供应商与公司均不存在关联关系。

公司制定了《采购管理制度》等采购相关内部控制制度，供应商选择时需履行资格审核，并通过询价议价等程序以及合同评审确定供应商；在与供应商结算款项时均需履行相关审批程序。公司与主要供应商除正常业务交易往来外，不存在其他利益输送，不涉及资金体外循环情形。

### 【中介机构回复】

## 一、核查程序及核查意见

### （一）核查程序

针对上述事项，主办券商、会计师履行了以下核查程序：

- 1、获取公司研发项目台账，了解各研发项目投入情况；访谈研发负责人，了解各研发项目目前进度及未来预计进度情况；
- 2、获取公司研发费用明细表，了解各期研发费用变动情况；向研发负责人访谈，了解 2023 年及最近一期研发费用大幅下降的具体原因；
- 3、获取公司研发活动内部控制的制度，查阅公司研发费用台账，检查各研发项目研发投入的归集明细；
- 4、访谈公司研发及财务相关负责人，了解公司研发模式、研发活动内部控制制度及执行情况、在研项目进度以及预算投入情况、研发支出的会计核算方法、研发费用的划分与归集情况、研发人员及研发投入的认定方式等；
- 5、查阅公司委托研发服务相关合同、发票、付款单据和成果资料等文件，了解合同主要内容以及双方权利义务、合作期限、知识产权归属等约定；
- 6、核查为公司提供研发服务的第三方机构的背景资料，检查其资质条件、所从事业务类型等，核查其与公司是否存在关联关系，与其交易是否具有商业实质；
- 7、对公司主要合作供应商进行函证，确认交易及付款金额、研发进度等信息，检查研发费用的真实性、完整性和准确性；
- 8、对公司主要合作供应商进行实地走访，对其相关经办人员进行访谈并取得其确认的访谈记录以及相关声明文件；
- 9、获取公司自主研发与委托研发明细表分析其归集的合理性，并与同行业可比公司进行对比；访谈公司研发人员，了解公司与被委托方在研发中的分工及分别所起的作用，关注委托研发是否涉及公司的核心技术或核心研发步骤，委托研发的稳定性及公司自主研发能力。

10、获取并查阅公司报告期内员工花名册、工资明细表，核查公司研发人员工资情况、数量、年龄及学历结构、研发人员的稳定性等情况，分析研发人员薪酬波动原因及合理性；

11、获取公司报告期所得税汇算清缴申报资料，与公司实际发生的研发费用明细进行比对，核查是否存在差异调整事项、调整原因及合理性；

12、访谈研发负责人，了解公司目前各临床试验阶段的管线研发进度是否与计划相符，是否存在明显落后于同行业相同或相似技术的竞品研发速度；

13、对公司及实际控制人的资金流水进行核查（详见后述“二、说明公司及实际控制人资金流水核查情况”部分）。

## （二）核查意见

经核查，主办券商、会计师认为：

1、公司主要产品管线的研发进度以及投入情况均已如实披露，主要项目研发立项时间分布为 2017 年至 2022 年，主要合作机构为 CRO、医院等，主要支出类别为临床试验及技术服务费和职工薪酬，公司研发费用具有真实性且归集准确。

2、公司 2023 年及 2024 年 1-7 月研发费用下降与临床管线进度以及公司研发策略相对应，具有合理性，不存在研发延滞、失败或其他异常情形，未影响公司整体研发进度。

3、公司已建立研发活动相关内部控制制度并有效执行，研发费用开支范围及归集方法、标准、审批程序设计合理，研发费用的归集方法与同行业公司不存在重大差异；公司按照研发项目设立台账归集核算，不同项目的研发费用能够合理划分、归集，不存在应计入其他费用的支出混入研发费用的情形，研发人员、研发投入的认定符合《监管规则适用指引——发行类第 9 号》等相关规定。

4、公司研发投入以自主研发费用为主，与同行业可比公司不存在显著差异，委托研发模式符合行业惯例，具有稳定性；公司委托研发的相关工作不涉及公司的核心技术以及知识产权产生的核心研发步骤，核心研发环节由公司自主完成，

且相关成果已形成专利保护；公司研发不依赖于第三方，公司具备独立自主的研发能力。

5、研发人员的认定标准符合企业会计准则和相关规定的要求，研发人员的数量及结构、研发能力与研发项目相匹配；平均薪资水平具有合理性，与同行业可比公司不存在显著差异；研发人员与其他岗位人员区分标准明确，不存在其他岗位人员混岗参与研发项目的情形；截至报告期末，公司在职研发人员除程瑛、刘雅红外均为全职研发人员，相关人员薪酬根据其从事研发工作的实际工时比例进行划分，分别计入研发费用以及其他科目；公司主要管理人员、董事、监事薪酬在研发费用和其他科目的归集和分配合理，相关人员薪酬根据实际研发工时占比计入研发费用具有合理性。

6、报告期内，公司研发费用加计扣除数与研发费用存在一定差异主要系企业会计准则与税务机关对符合加计扣除条件研发费用的认定原则存在差异所致，具有合理性。

7、公司未来研发投入资金来源主要为产品销售收入以及前期和后续外部融资，资金储备较为充足。

8、公司目前集中力量优先推进的临床试验阶段的研发管线进度与研发计划相符；同行业相同或相似技术的竞品对公司产品存在一定影响，但无显著竞争优势；公司在研管线市场竞争格局良好，研发进度在相应领域具备一定领先优势，受竞品影响的风险相对较小。

9、报告期内，公司研发费用主要项目的主要供应商无异常情况；除深圳市海普洛斯生物科技有限公司外，其他主要供应商与公司均不存在关联关系；公司与主要供应商除正常业务交易往来外，不存在其他利益输送，不涉及资金体外循环情形。

## 二、说明公司及实际控制人资金流水核查情况

### （一）公司资金流水核查情况

#### 1、核查范围

主办券商、会计师对报告期内公司全部银行账户流水进行了核查，具体情况如下：

序号	公司名称	银行账户数量（个）
1	上海科州药物股份有限公司	11
2	上海科州药物股份有限公司北京分公司	1
3	上海科州药物股份有限公司天津分公司	1
4	Kechow Pharma Inc	2

主办券商、会计师获取了报告期内公司所有经营主体银行账户清单并通过各银行账户之间交叉核对确认了银行账户核查范围的完整性。经核查，上述列表已涵盖了公司及合并范围内主体报告期内所有银行账户。

主办券商、会计师亲赴银行获取了公司境内经营主体全部银行账户对账单；针对境外经营主体，主办券商、会计师获取了公司提供的银行对账单并确认了财务人员登录公司网银导出过程。

## 2、核查方法

主办券商、会计师按照重要性水平并综合考虑公司经营模式、内部控制有效性等因素，确定公司大额交易核查标准为单笔超过 10 万元或等值外币的进行检查交易用途，单笔超过 100 万元或等值外币检查其交易用途并获取原始交易凭证及附件，重点关注流水中是否存在交易内容、交易金额、交易对方与记账不符的情况、资金流水流向与日记账是否一致、关注是否存在频繁存现或取现的情况、是否频繁发生与业务不相关或交易金额明显异常、是否存在无真实交易的资金流出、资金流出高于实际支出等情形；公司与关联方之间的资金流转情况，是否存在不合理的报销、工资发放等情形，关注是否存在关联方与公司之间的大额异常资金往来。

## 3、核查结论

公司银行账户流水均有真实的交易背景，且不存在与特定交易对方的非业务相关资金频繁流入流出；除因紧急避险将美国硅谷银行存款转至实际控制人个人账户的交易外，无其他与关联方无真实交易背景异常资金往来、开具无真实商业背景票据等异常情况。

### （二）实际控制人资金流水核查情况

## 1、核查范围

主办券商、会计师取得了实际控制人在相关银行的账户清单，结合银行流水的收支记录进行交叉核对，通过云闪付 APP 等软件查询相关银行账户开立情况，并取得了实际控制人就个人银行账户完整性的声明，查验并确认了银行账户核查范围的完整性。

## 2、核查方法

主办券商、会计师获取了实际控制人个人银行账户对账单等资料，并对银行账户流水进行复核性查验，重点关注金额 3 万元以上以及当日多笔累计加总超过 3 万元、备注异常及资金往来频繁的流水。

## 3、核查结论

报告期内，公司与实际控制人之间的资金往来主要为工资发放、日常零星小额报销等，具有真实的往来背景，除因紧急避险公司将美国硅谷银行存款转至实际控制人个人账户的交易外，不存在其他异常大额资金往来。实际控制人与公司关联方、客户、供应商不存在异常大额资金往来。

## 三、对公司研发费用真实性及归集准确性发表明确意见

经履行前述核查程序，主办券商、会计师认为：公司已建立研发活动相关内部控制制度并有效执行，研发费用的归集及核算合理准确，相关支出具有真实交易背景；公司研发费用具有真实性，归集具有准确性。

## 七、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 DechengKeChow 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 LAVLink 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 DechengKeChow、LAVLink 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。

### 【公司回复】

一、说明 DechengKeChow、LAVLink 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

（一）说明 DechengKeChow、LAVLink 是否与其他股东存在一致行动协议或其他特殊安排

根据全体股东出具的调查表、访谈记录，并根据 Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安出具的《关于不谋求控制权的承诺函》，Decheng KeChow、LAV Link 与公司其他股东之间不存在一致行动协议或其他特殊安排。

（二）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

HONGQI TIAN 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，因此，HONGQI TIAN 合计控制公司 24.35% 的股份，为公司的实际控制人。

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，德佳诚誉持有公司 5.45%的股份；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，上海礼安持有公司 6.51%的股份。Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安为市场化投资机构，系公司财务投资人，并已出具《关于不谋求控制权的承诺函》，“1、本企业认可 HONGQI TIAN 在科州药物的实际控制人地位；2、本企业及本企业关联方未对科州药物实际控制，并未控制科州药物的股东会、董事会、监事会及高级管理人员，本企业确认本企业未曾通过任何途径取得或试图取得科州药物的控制权，

影响实际控制人地位，或者利用持股地位干预科州药物正常生产经营活动；3、自本承诺函出具之日起至科州药物首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内，本企业及本企业关联方不会以所持有的科州药物股份单独或与其他方共同谋求科州药物的实际控制权，亦不会以委托、征集投票权、协议、联合其他股东以及其他任何方式单独或与其他方共同谋求科州药物的实际控制权；4、本企业与科州药物的其他股东不存在一致行动协议或其他特殊安排。”

根据《挂牌审核业务规则适用指引 1 号》的相关规定，申请挂牌公司实际控制人的认定应当以实事求是为原则，尊重公司的实际情况，以公司自身认定为主，并由公司股东确认。自公司 2014 年 6 月成立以来，HONGQI TIAN 始终作为公司第一大股东。截至本回复出具日，HONGQI TIAN 合计控制公司 24.35% 的股份，与第二大股东持股比例存在较大差异，且董事会成员中过半数以上成员由 HONGQI TIAN 提名，同时 Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安已出具《关于不谋求控制权的承诺函》，并表示认可 HONGQI TIAN 在科州药物的实际控制人地位。因此，公司实际控制人的认定符合实事求是的原则和公司的实际情况，并已经公司主要股东确认，实际控制人认定准确。

截至本回复出具日，公司不存在同业竞争情形，同时，Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安已参照实际控制人要求出具《关于规范和减少关联交易的承诺函》《关于避免资金占用的承诺函》。因此，公司不存在通过控股股东、实际控制人认定规避核查同业竞争、关联交易、资金占用等挂牌条件相关要求的情形。

二、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

（一）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

### 1、股东会、董事会运行情况

自公司 2014 年 6 月成立以来，HONGQI TIAN 始终作为公司第一大股东，且与第二大股东持股比例存在较大差异，对公司股东大会决议具有重大影响。

公司董事会由 7 名董事组成，4 名由 HONGQI TIAN 提名，3 名由市场化投资机构提名。董事会会议应有过半数的董事出席时方可举行，董事会作出决议，必须经全体董事的过半数通过。HONGQI TIAN 通过提名过半数董事会成员从而控制公司董事会。

公司自改制为股份公司以来，形成了股东会、董事会、监事会之间职责分工明确、依法规范运作的法人治理结构；公司关于股东会、董事会、监事会的相关制度健全，运行情况良好。自改制为股份公司以来，公司共召开 3 次股东会、4 次董事会，历次股东会、董事会的全部议案均能形成决议并有效通过。

## **2、日常生产经营决策情况**

自 2015 年 3 月李秀英将其所代持公司股权还原至 HONGQI TIAN 后，HONGQI TIAN 一直担任科州药物的董事长及法定代表人，掌握着公司的经营管理的决策权，负责公司的实际运营，一直主导公司研发、临床研究以及历次融资等重大事项的决策和执行。

## **3、股东会存在争议纠纷解决机制**

公司自改制为股份公司以来，公司股东按照《公司章程》《股东会议事规则》等规章制度行使其相应表决权，公司全体股东均参与了历次股东会表决，对审议结果不存在异议，各方未发生争议纠纷。

## **4、公司治理机制及重大决策程序的有效性**

公司自改制为股份公司以来，形成了股东会、董事会、监事会之间职责分工明确、依法规范运作的法人治理结构；公司关于股东会、董事会、监事会的相关制度健全，运行情况良好。《公司章程》的制定和内容符合《公司法》及其他法律法规的规定。公司根据《公司法》以及其他有关法律法规和《公司章程》的规定，制定了公司《股东会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》等相关议事规则。公司的三会议事规则对召集程序、提案、表决程序等都作了相关规定。公司三会会议召开程序、决议内容均符合《公司法》等法律法规、《公司

章程》和相关议事规则的规定。三会的组成人员以及高级管理人员均按照法律法规和《公司章程》及内部制度履行相应的职责。。

自改制为股份公司以来，公司重大决策均按照相关规章制度召开三会，历次审议事项均能形成决议并有效通过。

综上所述，HONGQI TIAN 对股东会决议产生重大影响，能够控制董事会决议，历次股东会、董事会的全部议案均审议通过。日常生产经营决策均由 HONGQI TIAN 主导，重大事项决策程序有效，认定 HONGQI TIAN 为公司控股股东、实际控制人准确，认定依据具备充分性、合理性。

## （二）是否可能导致公司治理僵局

根据《公司法》《最高人民法院关于适用<中华人民共和国公司法>若干问题的规定（二）》等有关规定，治理僵局一般包括以下几种情况：“（一）公司持续两年以上无法召开股东会或者股东大会，公司经营管理发生严重困难的；（二）股东表决时无法达到法定或者公司章程规定的比例，持续两年以上不能做出有效的股东会或者股东大会决议，公司经营管理发生严重困难的；（三）公司董事长期冲突，且无法通过股东会或者股东大会解决，公司经营管理发生严重困难的；（四）经营管理发生其他严重困难，公司继续存续会使股东利益受到重大损失的情形。”

自改制为股份公司以来，公司历次三会均有效召开，对历次审议事项均能形成决议并有效通过，公司未出现治理僵局：

（1）根据《公司法》和《公司章程》的规定，股东会会议由董事会召集，董事会不能履行或者不履行召集股东会会议职责的，监事会应当及时召集和主持；监事会不召集和主持的，连续九十日以上单独或者合计持有公司百分之十以上股份的股东可以自行召集和主持。自改制为股份公司以来，公司董事会、股东会均正常召开并作出有效决议，不存在长时间持续无法召开股东会的情形。

（2）根据《公司法》和《公司章程》的规定，股东（包括股东代理人）以其所代表的有表决权的股份数额行使表决权。报告期内，公司股东均依法行使了表决权，未出现表决时无法达到法定或者公司章程规定的比例、不能做出有效股

东大会决议的情形，未发生公司经营管理发生严重困难的情形。

(3) 公司董事会由 7 名董事组成。根据《公司法》和《公司章程》的规定，董事会会议应有过半数的董事出席方可举行。董事会作出决议，必须经全体董事的过半数通过；董事会决议的表决，实行一人一票。报告期内，公司董事会均正常召开并作出有效决议，未出现公司董事长期冲突，且无法通过股东会解决的情形。

(4) 自公司设立至今，公司经营管理未发生严重困难。

公司已在公开转让说明书之“重大事项提示”做出实际控制人控股比例较低的风险提示，“截至本公开转让说明书签署之日，HONGQI TIAN 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，因此，HONGQI TIAN 合计控制公司 24.35%的股份，为公司控股股东、实际控制人。HONGQI TIAN 控股比例较低，未来持续增资可能导致公司控制权被稀释，进而对公司的经营造成不利影响。”

## 【中介机构回复】

### 一、核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、查阅全体股东出具的调查表和访谈记录，Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安出具的《关于不谋求控制权的承诺函》，核查 Decheng KeChow、LAV Link 与公司其他股东之间是否存在一致行动协议或其他特殊安排；

2、查阅 Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安为出具的《关于不谋求控制权的承诺函》《关于规范和减少关联交易的承诺函》《关于避免资金占用的承诺函》，核查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；

3、查阅《公司章程》、三会文件，了解公司股东会、董事会运行情况、日常生产经营决策情况、股东会存在争议纠纷解决机制、公司治理机制等。

### 二、核查意见

经核查，主办券商、律师认为：

1、Decheng KeChow、LAV Link 与公司其他股东之间不存在一致行动协议或其他特殊安排，公司不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、HONGQI TIAN 对股东会决议产生重大影响，能够控制董事会决议，历次股东会、董事会的全部议案均审议通过。日常生产经营决策均由 HONGQI TIAN 主导，重大事项决策程序有效，认定 HONGQI TIAN 为公司控股股东、实际控制人准确，认定依据具备充分性、合理性，公司未出现公司治理僵局的情形。

## 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。

### 【公司回复】

一、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

公司美国子公司 Kechow Pharma Inc 设立于 2019 年，主要业务为创新药临床试验研究业务，由公司 100%持股，系公司位于美国的研发子公司。

公司设立美国子公司的主要背景系拟通过美国子公司在境外开展临床试验，系公司境内外协同发展战略的重要布局。美国子公司主要业务为创新药临床试验研究业务，与公司主营业务具有一致性，与公司形成良好的业务协同关系。

二、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；

(一) 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

公司投资设立及增资美国子公司的发改部门、商务部门、外汇管理部门、境外主管机构等主管机关的备案、审批如下：

主管部门	相关法律法规	美国子公司已履行的程序
发改部门	《企业境外投资管理办法》第四条规定：投资主体开展境外投资，应当履行境外投资项目核准、备案等手续，报告有关信息，配合监督检查； 《中国（上海）自由贸易试验区境外投资项目备案管理办法》第二条规定：中国（上海）自由贸易试验区管理委员会对注册在中国（上海）自由贸易试验区的境地方企业实施的本市权限内的境外投资一般项目，实行备案制管理	2020年2月14日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《境外投资项目备案通知书》（沪自贸管扩境外备(2020)19号），对公司设立美国子公司予以备案； 2022年9月21日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《境外投资项目备案通知书》（沪自贸管扩境外备(2022)104号），对公司向美国子公司增资951.25万美元项目予以备案
商务部门	《境外投资管理办法》第六条规定 商务部和省级商务主管部门按照企业境外投资的不同情形，分别实行备案和核准管理	2020年3月2日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《企业境外投资证书》（境外投资证第N3100202000108号），对公司设立美国子公司予以备案； 2022年9月27日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《企业境外投资证书》（境外投资证第N3100202200558号），对公司向美国子公司增资951.25万美元项目予以备案；
外汇管理部门	《国家外汇管理局关于进一步简化和改进直接投资外汇管理政策的通知》附件《直接投资外汇业务操作指引》规定：直接投资外汇登记是申请人办理后续直接投资外汇业务的前提。申请主体应先到注册地银行办理相关直接投资外汇登记手续，并领取业务登记凭证（加盖银行业务专用章）作为办理直接投资项下账户开立和资金汇兑等后续业务的依据	公司投资设立及增资美国子公司均已取得由浦发硅谷银行有限公司出具的《业务登记凭证》
境外主管机构	-	根据境外律师出具的《法律尽职调查报告》，美国子公司依据当地法律设立并

主管部门	相关法律法规	美国子公司已履行的程序
		合法存续，注册成立日期为 2019 年 12 月 10 日，注册号为 7744332

综上，公司投资设立及增资美国子公司已根据境外投资相关法律法规履行发改部门、商务部门、外汇管理部门必要的审批或备案程序。根据境外律师出具的《法律尽职调查报告》，美国子公司已依据当地法律设立并合法存续。

## （二）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

《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》第四项限制开展的境外投资规定：“限制境内企业开展与国家和平发展外交方针、互利共赢开放战略以及宏观调控政策不符的境外投资，包括：（一）赴与我国未建交、发生战乱或者我国缔结的双多边条约或协议规定需要限制的敏感国家和地区开展境外投资。

（二）房地产、酒店、影城、娱乐业、体育俱乐部等境外投资。（三）在境外设立无具体实业项目的股权投资基金或投资平台。（四）使用不符合投资目的国技术标准要求的落后生产设备开展境外投资。（五）不符合投资目的国环保、能耗、安全标准的境外投资。其中，前三类须经境外投资主管部门核准。”

《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》第五项禁止开展的境外投资规定：“禁止境内企业参与危害或可能危害国家利益和国家安全等的境外投资，包括：（一）涉及未经国家批准的军事工业核心技术和产品输出的境外投资。

（二）运用我国禁止出口的技术、工艺、产品的境外投资。（三）赌博业、色情业等境外投资。（四）我国缔结或参加的国际条约规定禁止的境外投资。（五）其他危害或可能危害国家利益和国家安全的境外投资。”

美国子公司的设立地及经营范围均不属于《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》规定的限制或禁止的境外投资。因此公司投资设立及增资美国子公司符合《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》规定。

## 三、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

公司已经取得美国子公司所在国家律师于 2025 年 1 月出具的《法律尽职调查报告》，并对美国子公司的设立、股权变动、业务合规性等问题的合法合规性

发表了明确意见。

## 【中介机构回复】

### 一、核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、查阅《企业境外投资管理办法》《中国（上海）自由贸易试验区境外投资项目备案管理办法》《境外投资管理办法》《国家外汇管理局关于进一步简化和改进直接投资外汇管理政策的通知》及附件《直接投资外汇业务操作指引》《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》等相关法律法规；

2、查阅公司取得的有关投资设立及增资美国子公司的《境外投资项目备案通知书》《企业境外投资证书》《业务登记凭证》；

3、就公司境外投资设立美国子公司的原因及必要性，美国子公司业务与公司业务是否具有协同关系取得公司出具的确认文件；

4、查阅美国子公司所在国家律师于2025年1月出具的关于美国子公司的《法律尽职调查报告》。

### 二、核查意见

经核查，主办券商、律师认为：

1、公司设立美国子公司的主要背景系拟通过美国子公司在境外开展临床试验，系公司境内外协同发展战略的重要布局。美国子公司主要业务为创新药临床试验研究业务，与公司主营业务具有一致性，与公司形成良好的业务协同关系；

2、公司投资设立及增资美国子公司已根据境外投资相关法律法规履行发改部门、商务部门、外汇管理部门必要的的审批或备案程序。根据境外律师出具的《法律尽职调查报告》，美国子公司已依据当地法律设立并合法存续；

3、美国子公司的设立地及经营范围均不属于《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》规定的限制或禁止的境外投资。公司投资设立及增资美国子公司符合《关于进一步引导和规范境外投资方向的指导意见》规定；

4、公司已经取得美国子公司所在国家律师关于美国子公司设立、股权变动、业务合规性等问题的合法合规性的明确意见。

### 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。

#### 【公司回复】

一、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

##### （一）发行对象确定的进展情况

截至本回复出具日，公司与潜在投资者的商谈工作正在进行中，尚未确定本次挂牌同时定向发行的最终发行对象，目前存在意向的主要投资者及具体情况如下：

##### 1、北京荷塘生命科学原始创新基金（有限合伙）

名称	北京荷塘生命科学原始创新基金（有限合伙）
成立时间	2019-09-27
类型	有限合伙企业
统一社会信用代码	91110108MA01MXD35D
执行事务合伙人	北京荷塘清健生物科技有限公司
主要经营场所	北京市大兴区欣雅街 15 号院 1 号楼 3 层 301
经营范围	非证券业务的投资管理、咨询。（不得从事下列业务：1、发放贷款；2、公开交易证券类投资或金融衍生品交易；3、以公开方式募集资金；4、对除被投资企业以外的企业提供担保）；项目投资；创业投资；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务；参与创立投资企业与创业投资管理顾问机构。（“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。）

## 2、浙江财通资本投资有限公司

名称	浙江财通资本投资有限公司
成立时间	2015-03-24
类型	有限责任公司
统一社会信用代码	91330000329849640W
法定代表人或执行事务合伙人	官勇华
注册地址	浙江省杭州市上城区甘水巷 142 号
经营范围	实业投资，股权投资，投资管理，投资咨询，资产管理，财务咨询。

## 3、上海联合未来私募基金管理有限公司

名称	上海联合未来私募基金管理有限公司
成立时间	2014-08-07
类型	有限责任公司
统一社会信用代码	913100003121282066
法定代表人或执行事务合伙人	陈庆伟
注册地址	上海市长宁区广顺路 33 号 8 幢 1 层 2945 室
经营范围	一般项目：私募股权投资基金管理服务（须在私募基金协会备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

经核查，上述意向投资者符合《全国中小企业股份转让系统股票挂牌规则》第七十条及《证券期货投资者适当性管理办法》第八条的规定，属于专业机构投资者，符合投资者适当性要求。

## （二）募集资金规模的确定依据及合理性

本次挂牌同时定向发行股票不超过 518.76 万股，预计募集资金总额范围为 4,000.00-30,000.00 万元。

公司目前核心产品为小分子靶向抗肿瘤新药妥拉美替尼，该产品治疗 NRAS 突变晚期黑色素瘤适应症已在中国获批上市并纳入国家医保目录，但肺癌、结直肠癌等其他拓展适应症尚处于临床试验阶段。除妥拉美替尼外，目前公司其他主要在研产品均处于 I 期临床或临床前研究阶段，距离产品研发成功并获批上市尚需一定时间，且新药研发包括多个环节，各个环节均需要大量的资金投入，此外新药上市后药品的生产及后续的商业化推广也离不开资金投入，故公司具有资金需求。

自公司成立以来，截至 2024 年 7 月 31 日，公司累计融资 83,569.43 万元。公司历次募资情况如下表所示：

融资时间	融资金额（万元）
2014 年 6 月	55.00
2014 年 7 月	1,200.00
2014 年 10 月	1,800.00
2016 年 1 月	6,000.00
2018 年 6 月	9,600.00
2019 年 10 月	32,369.43
2022 年 12 月	4,000.00
2023 年 11 月	26,545.00
2024 年 2 月	2,000.00
合计	83,569.43

综上，公司系创新药研发企业具备资金需求，同时本次募集资金规模与历次融资规模接近，故本次募集资金规模具备合理性。

## （三）认购对象未能全额认购或发行失败的可能性

截至本回复出具日，公司尚未签署附条件生效的认购协议，已在公开转让说明书“重大事项提示”章节补充披露相关风险如下：

“公司尚未确定发行对象，在本次挂牌并定向发行过程中，受到国内外宏观经济环境、医药市场整体情况、投资者对公司股票发行价格的认可程度等多种因素的影响，公司可能存在认购对象未能全额认购或发行失败的风险。”

二、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

### （一）公司历次增资价格

报告期内，公司历次增资价格情况如下

序号	增资时间及事项	增资价格(元/注册资本)	公司投后估值(亿元)
1	2022年12月，招盈创投和苏信君诺增资	50.36	20.40
2	2023年11月，德同合心等11名股东增资	53.23	24.85
	2024年2月，万联广生和天泽瑞发增资		

### （二）公司行业及业务发展前景

#### 1、公司行业前景

近年来，全球及中国的癌症治疗市场迅速扩张。根据灼识咨询数据，全球癌症药物市场由2018年的1,290亿美元增长至2023年的2,232亿美元，复合年增长率为11.6%，预计自2023年起将以10.4%的复合年增长率增长，2032年市场规模达5,428亿美元。中国癌症药物市场由2018年的199亿美元增长至2023年的309亿美元，复合年增长率为9.2%，预计将持续稳健增长，自2023年起以12.2%的复合年增长率增长，2032年市场规模达872亿美元。

#### （1）黑色素瘤治疗药物行业基本情况

黑色素瘤是一种源于黑色素细胞的皮肤癌症。黑色素瘤通常发生在常暴露于阳光下的皮肤区域，包括手臂、背部、面部和腿部。黑色素瘤也可能在眼睛中形成，罕见情况下也可能发生在身体内部，如鼻腔或咽喉内。日光暴露是皮肤黑色素瘤的主要危险因素，已证实多种基因改变与其发生相关。据灼识咨询统计，BRAF基因突变和NRAS基因突变均为常见的突变类型，不同亚型的黑色素瘤之

间的 BRAF 和 NRAS 突变率差异较大。

根据国家癌症中心与 GLOBOCAN 数据显示，2023 年，全球黑色素瘤患者发病人数为 33.8 万人，其中，中国发病人数为 0.9 万人，美国发病人数为 10.4 万人。预计未来，全球黑色素瘤发病人数将以约 2.1% 的年复合增长率，增长至 2032 年的 40.5 万人。

目前，对于 NRAS 基因突变的肢端型、皮肤型黑色素瘤，且发生转移性或不可进行手术的晚期患者，可在一线药物治疗失败后，使用妥拉美替尼作为二线治疗（指南 I 级推荐，2023 年）。或者，对于不可手术切除的 IV 期黏膜黑色素瘤患者来说，也可选择妥拉美替尼作为治疗方案（1 级推荐，2023 年）。

对于 BRAF V600 基因突变的肢端型、皮肤型黑色素瘤患者来说，若可进行手术治疗的，则进行外科手术治疗，后可用 MEK 抑制剂+BRAF 抑制剂（曲美替尼+达拉菲尼）作为系统辅助治疗。对于转移性或不可进行手术的晚期患者，则可在一线药物治疗失败后，使用 MEK 抑制剂+BRAF 抑制剂联用，或 BRAF 抑制剂单药进行治疗。同样，对于不可手术切除的 IV 期黏膜黑色素瘤患者来说，也可选择 MEK 抑制剂+BRAF 抑制剂联用，或 BRAF 抑制剂单药作为治疗方案。

## （2）非小细胞肺癌治疗药物行业基本情况

肺癌是全球恶性肿瘤发病率最高、死亡率最高的恶性肿瘤。死亡人数约占全球癌症死亡人数的三分之一。据国家癌症中心统计，2023 年我国新增约 110 万例肺癌患者，死亡病例约 75 万例，发病率和死亡率位居恶性肿瘤首位。非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）是临床最常见的肺癌类型，占有肺癌的 85%。据灼识咨询统计，总体而言，BRAF 基因突变在 NSCLC 中的发生率为 1.5%~5.5%，不同国家及人群有所差异，其中以 BRAF V600 突变最为常见。BRAF 基因突变是晚期 NSCLC 患者的不良预后因子之一。

根据国家癌症中心与 GLOBOCAN 数据显示，2023 年，全球非小细胞肺癌患者发病人数为 215.8 万人，美国发病人数为 19.7 万人，中国发病人数为 93.8 万人，约占全球的一半。预计未来，全球非小细胞肺癌发病人数将以约 2.2% 的年复合增长率，增长至 2032 年的 271.6 万人。

目前,MEK 抑制剂+BRAF 抑制剂可应用于 IV 期的 BRAF V600 突变的非小细胞肺癌患者的 1 线治疗。

### (3) 结直肠癌治疗药物行业基本情况

据灼识咨询统计,结直肠癌(CRC)是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,8%~15%的患者存在 BRAF 基因突变,其中 V600E 是 BRAF 最常见的突变形式。GLOBOCAN 数据显示全球范围内每年新增结直肠癌病例约 190 万例,发病率居所有癌症第三位,死亡率位居各类癌症第二位,是严重威胁人类生命健康的重大疾病之一。

根据国家癌症中心与 GLOBOCAN 数据显示,2023 年,全球结直肠癌患者发病人数为约 196.9 万人,美国发病人数为 16.3 万人,中国发病人数为 53.7 万人。预计未来,全球结直肠癌发病人数将以约 2.4%的年复合增长率,增长至 2032 年的 245.2 万人。

目前,指南推荐 BRAF 抑制剂可联合其他药物应用于转移性或不可切除的晚期 BRAF V600 突变的结直肠癌患者的二线治疗。

## 2、业务发展前景

公司成立于 2014 年,由拥有三十多年抗肿瘤新药研发经验的留美归国博士 HONGQI TIAN 创办,是一家集药物发现、临床研发和销售为一体的专注于肿瘤治疗的创新药企业,公司聚焦于 MAPK 信号通路中靶点药物的研发,研发管线涵盖了黑色素瘤、非小细胞肺癌、结直肠癌、成人丛状神经纤维瘤病 1 型(NF-1)等适应症以及放化疗保护等其它重要适应症。

经过多年发展,公司已在抗肿瘤创新药物研发领域取得了显著的成果。公司核心管线 MEK 抑制剂 HL-085(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。此外,妥拉美替尼与 BRAF 抑制剂维莫非尼(佐博伏®)联合用药已在 BRAF V600E 基因突变结直肠癌适应症开展 III 期注册临床试验,该联合用药已获 CDE 突破性疗法认定;联合用药治疗 BRAF V600E 基

因突变非小细胞肺癌适应症正在开展 II 期关键注册临床试验；联合疗法治疗 BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤适应症已经完成 II 期临床试验；联合疗法治疗 BRAF V600 基因突变实体瘤正在申请 II 期临床试验；单药治疗成人丛状神经纤维瘤病 1 型（NF-1）适应症已经完成 II 期临床试验，后续临床应用前景十分广阔。

### （三）同行业可比公司估值

报告期内，根据同行业可比公司市盈率、市研率指标对科州药物进行相对估值测算如下：

#### 1、市盈率（TTM）

公司同行业可比公司中，除艾力斯实现盈利外，其他可比公司尚未盈利，市盈率指标为负。公司为未盈利企业，不适用市盈率指标。

#### 2、市研率

公司作为创新药研发企业，参考同行业可比公司，一般采用市研率（市值/研发投入）指标，公司及可比公司市研率情况如下：

可比公司	2024 年 7 月末	2023 年末	2022 年末
艾力斯	109.27	59.88	46.19
迪哲医药-U	20.00	24.24	24.12
泽璟制药-U	39.61	28.23	20.11
益方生物-U	9.98	19.66	16.55
首药控股-U	30.31	40.50	18.11
亚虹医药-U	9.46	16.85	26.29
平均值（A）	36.44	31.56	25.23
公司研发费用（B）（万元）	6,626.76（注）	5,196.06	10,888.54
公司预计估值（C=A*B）（万元）	241,470.50	163,996.78	274,679.74

注 1：可比公司未披露 2024 年 7 月末财务数据，因此以可比公司 2024 年半年度报告披露的 2024 年 6 月末数据与公司进行比较。市研率为各期末时点数据。

注 2：2024 年 1-7 月的研发费用为年化后的数据。即：2024 年公司年化后的研发费用=1-7 月研发费用÷7×12；2024 年可比公司年化后的研发费用=1-6 月研发费用÷6×12。

基于可比公司平均市研率的测算，公司预计估值区间在 16.40 亿元至 27.47 亿元。公司本次发行定价投前估值 27 亿元位于该区间范围中，具备合理性。

#### （四）本次发行定价依据及合理性

随着公司研发管线的临床进展稳步推进，公司历次增资价格逐步上升，最近一轮融资投后估值已达 24.85 亿元。本次发行定价为 57.83 元/股，系依照最近一轮融资价格制定。在上一轮融资后，公司全面推进小分子靶向抗肿瘤新药妥拉美替尼的商业化进程，以及各核心管线临床试验工作，整体经营保持稳健发展态势。公司参考最近一轮融资股份价格，并综合考虑目前市场融资环境、公司所处行业、业务发展情况及前景、每股净资产等多种因素，确定了本次发行定价，且该定价高于公司报告期末每股净资产 6.27 元，具备合理性。

#### 三、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

公司本次募集资金总额范围为 4,000.00-30,000.00 万元，全部用于补充流动资金。公司主要在研项目的预算及累计研发投入、后续研发投入的计划具体如下：

单位：亿元

产品管线		总预算	累计研发投入	后续研发投入
HL-085 (妥拉美替尼)	NRAS 基因突变黑色素瘤	约 2.41	1.84	约 0.57
	BRAF V600E 基因突变结直肠癌	约 0.97	0.41	约 0.56
	BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌	约 1.14	0.27	约 0.86
	BRAF V600E/V600K 基因突变黑色素瘤	约 0.97	0.18	约 0.79
	BRAF V600 基因突变实体瘤	约 1.59	0.95	约 0.64
	成人丛状神经纤维瘤病 1 型 (NF-1)	约 0.74	0.15	约 0.59
HL-003		约 1.33	0.23	约 1.11
HL-09 临床前研究		约 0.29	0.07	约 0.22

公司是一家集药物发现、临床研发、生产和销售为一体的专注于肿瘤治疗的小分子创新药企业，随着公司临床试验的进展，需要占用更多的流动资金用于临床试验。

同时，充足的运营资金是公司持续经营的核心支撑，既是抵御市场竞争风险、适应市场动态变化及公司战略目标达成的基础保障，亦为后续公司战略实施提供必要财务资源保障。

综上，本次募集资金全部用于补充流动资金，具备必要性。

#### 四、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

按照本次定向发行新增股份上限 5,187,619 股（对应募集资金 30,000 万元）计算，本次发行前后，公司持股 5%以上股东股份比例变动情况如下：

序号	股东名称	本次定向发行前		本次定向发行后	
		持股数量 (股)	持股比例	持股数量 (股)	持股比例
1	HONGQI TIAN 及其控制的主体	1,136.77	24.35%	1,136.77	21.91%
2	Decheng KeChow	539.65	11.56%	539.65	10.40%
3	LAVLink	337.90	7.24%	337.90	6.51%
4	M31Navigator	334.28	7.16%	334.28	6.44%
5	上海礼安	304.11	6.51%	304.11	5.86%
6	德佳诚誉	254.59	5.45%	254.59	4.91%
7	其他现有股东（持股比例 5%以下）合计	1,761.81	37.73%	1,761.81	33.96%
8	本次发行认购对象	-	-	518.76	10.00%
	合计	4,669.10	100.00%	5,187.87	100.00%

公司已在公开转让说明书“第五节 挂牌同时定向发行”之“五、其他需要披露的事项”中补充披露如下：

“本次定向发行前，公司实际控制人 HONGQI TIAN 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。实际控制人及其控制的主体拟不参与本次认购，本次定向发行后，实际控制人将合计控制公司 21.91% 的股份，仍为公司第一大股东。

本次定向发行前，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，德佳诚誉持有公司 5.45% 的股份；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，上海礼安持有公司 6.51% 的股份。Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安为市场化投资机构，系公司财务投资人，已出具《关于不谋求控制权的承诺函》。

对于新增投资者拟认购情况，按发行上限测算，如仅有一名投资者认购全

部股份，则发行后其持股比例为 10.00%，仍低于公司实际控制人及其控制主体合计持股比例（21.91%）、Decheng KeChow 及德佳诚誉合计持股比例（15.31%）、LAV Link 及上海礼安合计持股比例（12.37%），不会对公司控制权构成重大不利影响。

因此，本次挂牌同时定向发行后，公司实际控制人仍为 HONGQI TIAN，公司控制权不会发生变动。”

## 【中介机构回复】

### 一、核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、访谈公司相关人员，了解本次挂牌同时定向发行的意向投资者情况，并查阅《全国中小企业股份转让系统股票挂牌规则》《证券期货投资者适当性管理办法》中关于专业机构投资者的相关规定；

2、查阅公司的工商登记档案、公司章程、历次转让、增资协议等文件，了解历次融资情况与规模；

3、查询可比公司市盈率、市研率指标，查阅灼识咨询出具的行业研究报告并访谈公司管理层了解公司业务发展情况，分析本次发行定价依据及结果的合理性；

3、查阅本次挂牌同时定向发行的股东大会、董事会相关决议及议案文件以及《定向发行说明书》；

4、获取公司研发项目台账，了解各研发项目投入情况；访谈研发负责人，了解各研发项目目前进度及未来预计进度情况；

5、查阅 Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安为出具的《关于不谋求控制权的承诺函》。

### 二、核查结论

经核查，主办券商、律师认为：

1、公司与潜在投资者的商谈工作正在进行中，尚未确定本次挂牌同时定向发行的最终发行对象，目前存在意向的主要投资者属于专业机构投资者，符合投资者适当性要求；

2、本次募集资金全部用于补充流动资金，具备必要性；

3、公司参考最近一轮融资股份价格，并综合考虑目前市场融资环境、公司所处行业、业务发展情况及前景、每股净资产等多种因素，确定了本次发行定价，具备合理性；

4、实际控制人及其控制的主体拟不参与本次认购，本次挂牌同时定向发行后，公司控制权预计不会发生变动。

#### **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。**

#### **【公司回复】**

2024年7月12日，公司召开成立大会暨2024年第一次临时股东会，审议通过整体变更设立股份公司的相关议案。同日，公司召开第一届董事会第一次会议，审议通过了《关于聘任公司高级管理人员的议案》，分别聘任 HONGQI TIAN、李扬、李璐为公司总经理、董事会秘书、财务总监。在此之前，公司作为有限公司，未专门设置总经理、董事会秘书、财务总监，但实际职务均由对应人员实际履行，制定了严格、健全的内部控制制度并有效执行。

公司总经理为 HONGQI TIAN，作为公司创始人，HONGQI TIAN 自公司设立起始终掌握着公司的经营管理的决策权，负责公司的实际运营，一直主导公司研发、临床研究以及历次融资等重大事项的决策和执行，始终实际履行总经理职

责。

公司董事会秘书李扬 2019 年即加入公司,2019 年至今担任公司行政负责人,主要负责公司行政事务和融资事宜,实际履行董事会秘书职责。

公司财务总监李璐于 2024 年 2 月加入公司。在其加入公司前,公司核心产品尚未获批上市,财务工作由公司财务部相关人员实际履行。2024 年 2 月,公司预期产品即将获批上市,同时为保证 IPO 工作的顺利推进,通过社会化招聘选取李璐为公司财务总监。

综上,公司总经理、财务总监、董事会秘书发生变动系公司为完善法人治理结构而增聘。其中,总经理 HONGQI TIAN 为公司创始人,董事会秘书李扬为公司内部培养,财务总监李璐通过社会化招聘引进。相关人员变动不会对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响。

### **【中介机构回复】**

#### **一、核查程序**

针对上述事项,主办券商、律师已履行以下核查程序:

- 1、取得并查阅了发行人总经理、财务总监、董事会秘书填写的调查表,了解相关人员的任职情况;
- 2、取得并查阅了发行人的工商登记资料以及报告期内的历次三会文件。

#### **二、核查结论**

经核查,主办券商、律师认为:

- 1、公司总经理、财务总监、董事会秘书发生变动系公司为完善法人治理结构而增聘。其中,总经理 HONGQI TIAN 为公司创始人,董事会秘书李扬为公司内部培养,财务总监李璐通过社会化招聘引进;
- 2、相关人员变动不会对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响。

### **5、关于诉讼纠纷**

公司与前员工、前首席医学官 LIUYI 存在股权授予相关诉讼纠纷。请公司说明：①LIUYI 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 LIUYI 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。

### 【公司回复】

一、LIU 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

LIU YI 在 2017 年 8 月至 2020 年 8 月期间，在公司担任首席医学官。LIU YI 系因其个人原因主动离职。公司未知其离职后去向。

LIU YI 在公司任职期间主要负责 HL-085 项目 I 期临床试验的推进，未参与 II 期临床试验以及 III 期临床试验的研究，仅有限地涉及公司核心产品妥拉美替尼（HL-085）的研发，具体情况如下：

（一）公司于 2017 年 2 月取得 HL-085 临床批件，2017 年 9 月正式开展 I 期临床试验研究，并于 2020 年 11 月正式开展 II 期临床试验研究。LIU YI 在 2017 年 8 月入职公司时，公司 HL-085 正处于 I 期临床试验的准备阶段；在 2020 年 8 月离职时，HL-085 尚未进入 II 期临床试验研究。

公司核心产品妥拉美替尼（HL-085）为创新药，I 期临床试验重点主要为评估新药在人体中的安全性和耐受性，为 II 期临床试验以及 III 期临床试验的研究提供前期准备。

因此，LIU YI 在公司任职期间主要负责 HL-085 项目 I 期临床试验的推进，并未参与 HL-085 项目 II 期关键注册临床研究以及 III 期临床试验的研究。

(二) 公司已对 LIU YI 任职期间所产生的知识产权归属进行明确约定, 相关知识产权的所有权均归公司所有, 公司对相关技术秘密、商业秘密的保护进行了严格约束。

根据公司与 LIU YI 签订的《知识产权保护及保守商业秘密协议》《保密及竞业限制协议》及《离职保密协议》, LIU YI 在职期间所产生的任何职务研发结果的所有知识产权归公司所有。除公司同意之外, LIU YI 无论受聘于公司期间还是聘用合同终止、解除以后, 保证不使用、不发表和不泄露有关公司及其客户的任何秘密。LIU YI 在离开公司后(无论以何种原因), 未经公司同意, 不得利用公司技术秘密或其他商业秘密进行生产和经营, 或进行新的研究和开发, 或者转售他人。

(三) LIU YI 离职后, 公司继续推进 HL-085 项目 II 期以及 III 期临床试验研究。在公司的努力下, 公司核心产品妥拉美替尼(HL-085)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, 并于 2024 年 11 月正式纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024 年)》。因此, LIU YI 离职并未对公司核心产品妥拉美替尼(HL-085)的推进构成实质性障碍。

**二、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 LIUYI 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**

**(一) 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**

根据公司提供的相关材料, 2019 年 10 月, 公司、上海昶学与 LIU YI 签署《限制性股权授予协议》(授予协议一), 约定 LIU YI 自 2017 年 8 月 1 日起持续为公司服务不少于五年(服务期限), 并在服务期限内将其全部工作时间投入到公司中。基于该前提, 公司在授予协议一签署日向被授予人授予目标份额, 该等目标份额对应公司的注册资本为人民币 403,851 元, 分 60 期按月解锁。

2020 年 8 月, 公司、上海昶学与 LIU YI 签署《限制性股权授予协议》(授予协议二), 约定截至 LIU YI 离职日 2020 年 8 月 31 日, LIU YI 已解锁目标份

额间接对应公司的注册资本为人民币 242,310 元，未兑现目标份额自离职日自动终止。

LIU YI 于 2020 年 8 月离职后，于 2021 年至 2023 年陆续向上海市劳动人事争议仲裁委员会及法院提起劳动人事争议仲裁及诉讼，被申请人或被告为公司，判决结果均为不支持 LIU YI 仲裁请求或公司胜诉。

2024 年 1 月，LIU YI 根据授予协议一向上海国际经济贸易仲裁委员会（上海国际仲裁中心）提起仲裁申请，请求确认 LIU YI 系持有上海昶学财产份额的合伙人、间接持有公司股权，并请求裁决上海昶学和公司根据上一仲裁请求就 LIU YI 享有的财产份额和股权进行工商登记。

2024 年 10 月 24 日，上海国际经济贸易仲裁委员会（上海国际仲裁中心）出具上国仲（2024）第 282 号《裁决书》，认定授予协议一自授予协议二生效之日起终止，授予协议二所产生的是债权效力，具有相对性，而 LIU YI 要求的目标份额均为案外人持有，已超出仲裁庭权限范围，因此仲裁庭对 LIU YI 全部仲裁请求不予支持，该裁决为终局裁决，自作出之日起生效。

综上，LIU YI 与科州药物的限制性股权授予协议纠纷的相关裁决已经生效，且该裁决为终局裁决，未对公司的生产经营产生重大不利影响。

## **（二）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**

公司与 LIU YI 之间的限制性股权授予协议纠纷已经上海国际经济贸易仲裁委员会（上海国际仲裁中心）作出终局裁决，对 LIU YI 全部仲裁请求不予支持。

根据公司上国仲（2024）第 282 号案件的代理人北京市中伦（上海）律师事务所出具的《法律意见书》：上国仲（2024）第 282 号裁决书做出后，LIU YI 后续已无权取得公司股份或上海昶学的财产份额，与 LIU YI 之间的纠纷不会影响公司股权清晰性。

公司与 LIU YI 之间的纠纷不会影响公司股权清晰。截至本回复出具日，公司未收到 LIU YI 对公司提起的其他诉讼或仲裁请求。公司已在公开转让说明书之“提请投资者关注的或有事项”之“其他或有事项”处对相关风险进行了披露，“2017 年 8 月，LIU YI 入职公司并担任首席医学官。2019 年 10 月，公司与 LIU

YI 签署了《限制性股权授予协议》（授予协议一），2020 年 8 月，公司、上海昶学与 LIUYI 签署了《限制性股权授予协议》（授予协议二），对所授予 LIUYI 的股权激励目标份额等相关事项进行了约定。

LIU YI 于 2020 年 8 月离职后，于 2021 年至 2023 年陆续向上海市劳动人事争议仲裁委员会及法院提起劳动人事争议仲裁及诉讼，被申请人或被告为公司，判决结果均为不支持 LIU YI 仲裁请求或公司胜诉。

2024 年 1 月，LIU YI 向上海国际经济贸易仲裁委员会就前述限制性股权授予协议纠纷提起仲裁，仲裁被申请人公司及上海昶学，请求确认 LIUYI 系持有上海昶学财产份额的合伙人、即间接持有科州药物的股权，上海国际经济贸易仲裁委员会已于 2024 年 10 月作出上国仲（2024）第 282 号裁决书，裁定认为，授予协议一自授予协议二生效之日起终止，而授予协议二所产生的是债权效力，具有相对性，而 LIU YI 要求的目标份额均为案外人持有，已超出仲裁庭权限范围，因此仲裁庭对 LIU YI 全部仲裁请求不予支持，该裁决为终局裁决，自作出之日起生效。

对于公司可能因上述事项产生的赔偿损失，提请投资者关注。”

### 【中介机构回复】

#### 一、核查程序及核查意见

##### （一）核查程序

针对上述事项，主办券商、律师已履行以下核查程序：

1、查阅 LIU YI 与科州药物签署的《聘用合同书》《知识产权保护及保守商业秘密协议》《保密及竞业限制协议》《离职保密协议》；

2、查阅 LIU YI 的辞职信、员工离职工作移交及审批文件；

3、查阅上海国际经济贸易仲裁委员会（上海国际仲裁中心）出具的裁决书以及相关仲裁纠纷的证据材料，公司限制性股权授予协议纠纷的代理人北京市中伦（上海）律师事务所出具的《法律意见书》；

4、查阅公司核心产品妥拉美替尼（HL-085）的药品生产许可证、NDA 受理

通知书、临床批件等，确认 LIU YI 在公司任职期间负责的业务是否涉及到核心产品的研发；

5、查阅公司自设立以来的工商登记档案、最新的股东名册、全体股东出具的调查表、访谈记录、现行有效的公司章程及股东会、董事会、监事会的会议文件、Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安出具的《关于不谋求控制权的承诺函》，确认公司控股股东、实际控制人控制的股份情况；查阅 HONGQI TIAN 的无犯罪记录证明、《个人信用报告》，并登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、证券期货市场失信记录查询平台等网站查询，确认控股股东、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。

## （二）核查意见

经核查，主办券商、律师认为：

1、LIU YI 在公司 2017 年 8 月至 2020 年 8 月期间担任首席医学官，主要负责 HL-085 项目 I 期临床试验的推进，未参与 II 期临床试验以及 III 期临床试验的研究，仅有限地涉及公司核心产品妥拉美替尼（HL-085）的研发。

2、LIU YI 与科州药物的限制性股权授予协议纠纷的相关裁决已经生效，且该裁决为终局裁决，未对公司的生产经营产生重大不利影响。公司与 LIU YI 之间的纠纷不会影响公司股权清晰。截至本回复出具日，公司未收到 LIU YI 对公司提起的其他诉讼或仲裁请求。公司已在公开转让说明书之“提请投资者关注的或有事项”之“其他或有事项”处对相关风险进行披露。

**二、请主办券商及律师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**

如上所述，经上海国际经济贸易仲裁委员会作出终局裁决后，LIU YI 后续已无权取得公司股份或上海昶学的财产份额，公司与 LIU YI 之间的纠纷不会影响公司股权清晰性。

根据公司自设立以来的工商登记档案、最新的股东名册、全体股东出具的调查表、访谈记录、现行有效的公司章程及股东会、董事会、监事会的会议文件、Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安出具的《关于不谋求控制权的承诺函》，截至本回复出具日，HONGQI TIAN 合计控制公司 24.35% 的股份，且董事会成员中过半数以上成员由 HONGQI TIAN 提名，同时 Decheng KeChow 及德佳诚誉、LAV Link 及上海礼安均已出具认可 HONGQI TIAN 在科州药物实际控制人地位的文件。HONGQI TIAN 作为公司实际控制人，对股东会决议产生重大影响，能够控制董事会决议，主导日常生产经营决策。公司与 LIU YI 之间的纠纷系上海昶学层面，HONGQI TIAN 作为上海昶学的执行事务合伙人，对上海昶学实际控制，相关纠纷不会影响 HONGQI TIAN 通过上海昶学所控制的股份，从而不会影响 HONGQI TIAN 对公司的控制权比例，因此公司不存在可能导致控制权变更的重大权属纠纷。

根据 HONGQI TIAN 的无犯罪记录证明及《个人信用报告》，并登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站、证券期货市场失信记录查询平台等网站查询，截至本回复出具日，HONGQI TIAN 持有或控制的股份不存在可能导致控制权变更的重大权属纠纷。

综上，公司股权权属明晰，控股股东、实际控制人持有或控制的股份不存在可能导致控制权变更的重大权属纠纷，相关的核查程序充分有效。

## 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。

## 【公司回复】

一、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

报告期内，公司交易性金融资产核算的具体内容为结构性存款，在不影响公司日常生产经营的前提下，为提高资金的使用效率，公司使用暂时闲置资金购买保本浮动收益型结构性存款，收益率具有不确定性，公司管理此类金融资产的商业模式主要系短期持有以获取收益，其合同现金流量特征与基本借贷安排不一致，因此分类为“以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产”，在报表中列示为“交易性金融资产”。

报告期各期末，公司尚未赎回的理财产品情况如下：

截止日	产品名称	产品类型	银行	期末余额 (万元)	购买日	投资期限	风险等级
2023年12月31日	招商银行点金系列看跌两层区间32天结构性存款	保本浮动收益类	招商银行上海张江支行	3,009.93	2023/12/6	32天	R1 (谨慎型)
2023年12月31日	招商银行点金系列看跌两层区间32天结构性存款	保本浮动收益类	招商银行上海张江支行	5,003.70	2023/12/14	32天	R1 (谨慎型)
2023年12月31日	利多多公司稳利23JG3519期(3个月早鸟款)	保本浮动收益类	浦发张江科技支行	5,004.11	2023/11/2	90天	低风险
2023年12月31日	利多多公司稳利23JG3603期(6个月早鸟款)人民币对公结构性存款	保本浮动收益类	浦发张江科技支行	8,006.89	2023/12/8	180天	低风险
<b>合计</b>				<b>21,024.63</b>			
2024年7月31日	利多多公司稳利24JG3128期(6个月早鸟款)人民币对公结构性存款	保本浮动收益类	浦发张江科技支行	5,028.60	2024/3/7	180天	低风险
2024年7月31日	招商银行点金系列看涨两层区间92天结构性存款	保本浮动收益类	招商银行上海张江支行	5,010.79	2024/6/18	92天	R1 (谨慎型)
2024年7月31日	利多多公司稳利24JG3354期(6个月早鸟款)人民币对公结构性存款	保本浮动收益类	浦发张江科技支行	14,004.63	2024/7/4	180天	低风险
<b>合计</b>				<b>24,044.02</b>			

公司已制定《货币资金管理制度》，对于非保本的理财产品，超过一定额度需经过股东会或董事会审批；对于保本的交易性金融资产，由财务部具体负责委托理财产品的筛选，经财务负责人审核通过，提交给董事长最终审批后购买。报告期内，公司购买交易性金融资产均属于保本型，已按制度规定履行了相应的决策程序。

综上，公司在报告期内购买的金融资产，符合公司对金融资产投资规模、收益及风控管理等相关措施，金融资产的投资规模、收益及风控管理等相关内部控制制度得到有效执行。

## 二、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

公司为规避硅谷银行破产风险，于 2023 年 3 月 13 日将美国子公司存放于硅谷银行账户资金 39.82 万美元暂时转至公司实际控制人 HONGQI TIAN 个人账户。根据公司已制定的《货币资金管理制度》，单笔交易金额低于人民币 3,000,000 元的支出需经过业务部门和财务部门的独立审核后，交由董事长进行审批。公司将美国子公司存放于硅谷银行账户资金暂时将 282.02 万元转至实际控制人个人账户事项由会计提出申请，经出纳、财务负责人、总经理审批后付款。

该事项系公司采取的紧急避险措施，上述资金转至 HONGQI TIAN 个人账户后，未发生交易支出，HONGQI TIAN 亦未动用上述资金，硅谷银行风险解除后，HONGQI TIAN 分别于 2024 年 1 月 4 日和 5 日将上述资金转回至公司账户，基于谨慎性考虑，公司已计提相应利息，HONGQI TIAN 已完成利息支付。

上述事项发生在公司股改之前，2024 年 7 月公司股改之后，公司进一步完善了《公司章程》《关联交易管理制度》等相关制度，同时公司实际控制人、董监高以及持股 5% 以上股东均出具了《关于避免资金占用的承诺函》，确保公司按照内控制度开展各项经营活动。

根据公司 2025 年 1 月 6 日召开的第一届董事会第四次会议以及 2025 年 1 月 6 日召开的 2025 年第一次临时股东会审议通过的《关于确认 2022 年、2023 年、2024 年 1-7 月关联交易的议案》，确认报告期内公司与关联方之间所发生的关联交易符合《公司法》《公司章程》等相关法律、法规、规范性文件及公司内部制度的规定，履行了必要的决策程序，遵循了平等、自愿、有偿的原则，相关

协议或合同所确定的条款是公允的、合理的，关联交易价格依据市场定价原则或者按照不损害公司和其他股东利益的原则确定，不存在损害公司及其他股东利益的情况。

综上，公司已建立并健全资金管理及相关制度，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具有合理性以及必要性，不存在损害公司利益的情形，相关事项已履行公司内部审批程序，并由公司全体股东进行确认。

### **三、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**

#### **（一）固定资产规模较小的原因及合理性**

公司是一家集药物发现、临床研发、生产和销售为一体的小分子创新药企业。报告期内，固定资产主要为日常办公、研发所用机器设备和其他设备，规模较小主要受公司研发模式及所处阶段的影响。

#### **1、研发模式**

报告期内，公司采取自主研发为主、委托研发为辅的研发模式。公司的研发流程涵盖药物发现阶段、药物研究阶段、药物评价阶段、临床研究阶段、新药上市申报及上市后监测阶段。对于药物研发过程中的部分临床前实验研究、临床研究等以委托给第三方 CRO 等机构的形式开展，如委托外部临床前 CRO 机构进行临床前相关实验研究、委托外部临床 CRO 承担部分临床试验的具体工作，主要包括第三方提供的临床前专业技术服务（包材工艺开发、药效研究、GLP 毒理试验等）、临床试验服务（含临床试验过程中的受试者筛选、入组、数据统计分析、临床样品检测、药物警戒、基因检测等）等。

通过委外研发的形式，公司可在无需大金额投资建设实验室及购买相关仪器设备的情况下推进产品的研发工作，避免了大额固定资产投资压力及可能的研发失败和资产闲置风险，提高了资源的使用效率，与医药行业 Biotech 企业通行的研发模式一致。

#### **2、公司管线主要处于研发阶段，采取委托生产的方式进行生产**

报告期内，公司管线主要处于研发阶段，2024 年 3 月取得商业化生产批件，

公司目前采用委托生产的方式进行产品生产，未自建厂房及生产线，因此暂未购置与生产相关的固定资产。

综上，公司已有固定资产可满足研发需要，对于现有固定资产暂无法满足的研发需求，公司可选择委托市场专业 CRO 公司进行。

## （二）同行业可比公司情况

2023 年末，公司及同行业可比公司固定资产及固定资产占总资产的比例情况如下：

单位：万元

股票代码	公司名称	2023 年营业收入	固定资产账面价值	总资产	固定资产占比
688578.SH	艾力斯	201,818.26	50,598.29	437,649.54	11.56%
688192.SH	迪哲医药-U	9,128.86	2,209.58	149,637.86	1.48%
688266.SH	泽璟制药-U	38,643.88	9,828.94	288,720.68	3.40%
688382.SH	益方生物-U	18,552.69	1,815.13	216,227.20	0.84%
688197.SH	首药控股-U	522.92	964.94	111,211.10	0.87%
688176.SH	亚虹医药-U	1,375.33	3,186.09	263,227.05	1.21%
平均值		<b>45,006.99</b>	<b>11,433.83</b>	<b>244,445.57</b>	<b>3.23%</b>
科州药物		<b>224.51</b>	<b>135.77</b>	<b>37,808.23</b>	<b>0.36%</b>

截至 2023 年末，公司固定资产账面价值为 135.77 万元，占总资产的比例为 0.36%。可比公司中，益方生物、首药控股等尚未实现产品商业化的公司亦存在固定资产占总资产的比例较低的情形。公司固定资产占比较低，主要系公司尚处于前期产品研发阶段且资本实力不及已上市募资的公司，因此公司采取轻资产运营的策略，部分研发以及生产环节委托市场成熟的 CRO 或生产企业开展，符合行业惯例。

综上所述，公司目前已有设备可以满足公司核心研发需求。对于非核心研发需求，公司可委托第三方 CRO 或生产企业进行，符合行业惯例。公司固定资产规模与业务模式、业务规模具有匹配性。

## 四、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

### （一）关联交易的必要性及商业合理性

报告期内公司的关联交易情况如下：

## 1、采购商品/服务

关联方名称	交易金额（万元）		
	2024年1-7月	2023年度	2022年度
深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司	100.00	-	-
深圳海普洛斯医学检验实验室	54.39	61.27	-
深圳市海普洛斯生物科技有限公司	-	-	0.76
康源博创生物科技（北京）有限公司	-	-	2.50
小计	154.39	61.27	3.26

深圳市海普洛斯生物科技有限公司、深圳海普洛斯医学检验实验室、深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司均为海普洛斯生物科技有限公司控制的下属企业，主要从事肿瘤液体活检、基因检测以及临床试验服务，可为生物医药公司及科研机构提供从初步基因筛查到基因组分析的一系列研发基因检测服务，包括患者入组基因筛查服务、肿瘤分子标志物检测、伴随诊断合作开发等，并提供临床试验服务。其曾于2023年申请港股上市。公司投资机构股东委派监事李丽宁亦作为其投资机构股东委派董事，从而构成公司关联方。报告期内，公司基于在研管线临床试验需要，向其采购基因检测和患者招募服务，具备必要性。

康源博创生物科技（北京）有限公司系一家可提供从新药靶点发现与验证、抗体和小分子药物筛选，到药理药效研究等一站式技术服务的CRO公司，建立了规模处于行业前列的基因工程细胞库，已获得多家知名投资机构投资。公司投资机构股东委派监事李丽宁亦作为其投资机构股东委派董事，从而构成公司关联方。报告期内，公司基于产品研发需要，向其采购化合物细胞活性评价检测服务，具备必要性及商业合理性。

## 2、其他关联交易

报告期内，公司其他关联交易主要为美国子公司将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，必要性及商业合理性分析详见本题回复之“二、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”的相关内容。

### （二）关联交易的公允性

公司向关联方及非关联方采购均参考市场情况进行定价，根据公司制定的

《采购管理制度》，对于新购物品、服务采购，需要三家及以上的供应商进行报价，进行比价、议价后，通常按照低价进行采购。报告期内，公司向关联方采购内容主要为患者招募、基因检测等研发服务，与非关联方供应商之间的采购交易或询比价情况进行对比分析，具体情况如下：

### 1、向深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司采购患者招募服务

关联关系	供应商名称	采购内容	项目	采购单价
关联方	深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司	患者招募	HL-203 项目	50,000 元/例
		患者招募	HL-304 项目	30,000 元/例
非关联方	南京旭昱昇医疗科技有限公司	患者招募	HL-203 项目	50,000 元/例
	北京翼帆风顺医药科技有限公司	患者招募	HL-203 项目	50,000 元/例
	上海爱渡医疗科技有限公司	患者招募	HL-304 项目	20,000 元/例
	北京翼帆风顺医药科技有限公司	患者招募	HL-304 项目	20,000 元/例

注：HL-203 为妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变非小细胞肺癌 II 期临床试验项目，HL-304 为妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 BRAF V600E 基因突变的结直肠癌 III 期临床试验项目，为简化披露，上表仅列示项目编号，下同。

报告期内，公司向深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司的关联采购为患者招募服务，采购金额分别为 0.00 万元、0.00 万元以及 100.00 万元，其中 HL-203 项目采购单价为 50,000 元/例，与向其他非关联方南京旭昱昇医疗科技有限公司、北京翼帆风顺医药科技有限公司采购单价一致；HL-304 项目采购价格略高于其他非关联方采购，主要系公司为加快推进妥拉美替尼治疗 BRAF V600E 基因突变的结直肠癌 III 期临床试验的入组进度，新增深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司作为患者招募供应商，基于市场行情公司与对方商议的价格相对较高。整体上，关联交易定价具有公允性。

### 2、向深圳海普洛斯医学检验实验室采购试剂盒开发及基因检测服务

关联关系	供应商名称	采购内容	项目编号	采购价/询价
关联方	深圳海普洛斯医学检验实验室	基因检测	HL-203 项目	1,750 元/例
		基因检测	HL-304 项目	4,730.30 元/例
		试剂盒开发及基因检测	HL-301 项目	414.05 万元

关联关系	供应商名称	采购内容	项目编号	采购价/询价
非关联方	南京世和基因生物技术股份有限公司	基因检测	HL-203 项目	4,050 元/例
	广州燃石医学检验所有限公司	基因检测	HL-203 项目	4,261.20 元/例
	北京吉因加医学检验实验室有限公司	试剂盒开发	HL-301 项目	520 万元
	北京泛生子基因科技有限公司	试剂盒开发	HL-301 项目	860 万元
	南京世和基因生物技术股份有限公司	试剂盒开发	HL-301 项目	988 万元
	广州燃石医学检验所有限公司	试剂盒开发	HL-301 项目	980.19 万元

注：HL-301 为妥拉美替尼治疗 NRAS 基因突变黑色素瘤 III 期临床试验项目，为简化披露，上表仅列示项目编号，下同。

报告期内，公司向深圳市海普洛斯医疗系统科技有限公司的关联采购试剂盒开发及基因检测服务，采购金额分别为 0.00 万元、61.27 万元及 54.39 万元。

对于 HL-203 项目，公司除海普洛斯外，另两家供应商南京世和基因生物技术股份有限公司、广州燃石医学检验所有限公司询价分别为 4,050.00 元/例、4,261.20 元/例，海普洛斯初始报价为 4,820.00 元/例，后经协商洽谈，基于争取公司后续更大采购规模的 HL-301 和 HL-304 项目伴随诊断基因检测业务考虑，海普洛斯主动降价至 1,750.00 元/例，该项目合同总金额 17.50 万元，金额较小。

对于 HL-304 及 HL-301 项目，临床试验启动之初即基于 CDE 意见拟进行伴随诊断，因此基因检测与试剂盒开发一并进行报价，其中，HL-301 项目初始合同金额 194.05 万元整体报价包含 100 万元专项试剂盒开发费用以及 94.05 万元检测费用，其中对于试剂盒开发临床一致性研究预计发生费用 400 万元，其中公司承担 10%，海普洛斯承担 90%；后双方签订补充协议，将变更后合同金额为 414.05 万元，其中对于试剂盒开发临床一致性研究预计发生费用 400 万元，其中公司承担 60%，海普洛斯承担 40%。随着研发的深入，海普洛斯决定终止该合同，公司开始寻求新的供应商，非关联方北京吉因加医学检验实验室有限公司、北京泛生子基因科技有限公司、南京世和基因生物技术股份有限公司和广州燃石医学检验所有限公司分别报价为 520 万元、860 万元、988 万元和 980.19 万元，供应商承担全部临床一致性开发费用，北京吉因加医学检验实验室有限公司报价与海普

洛斯变更后的合同价相差不大。

对于 HL-304 项目基于项目推进情况，不再需要专项试剂盒，采用通用型试剂盒即可，因此 78.05 万元整体报价均为检测费用（预计 165 人份），采购单价为 4,730.30 元/例，与南京世和基因生物技术股份有限公司、广州燃石医学检验所有限公司针对 HL-203 项目报价差异不大。

综上，公司向深圳海普洛斯医学检验实验室采购试剂盒开发及基因检测服务定价具有公允性。

### 3、向深圳市海普洛斯生物科技有限公司采购基因检测服务

关联关系	供应商名称	采购内容	采购价/询价
关联方	深圳市海普洛斯生物科技有限公司	基因检测	4,149.80 元/例
非关联方	南京世和基因生物技术股份有限公司	基因检测	4,050 元/例
	广州燃石医学检验所有限公司	基因检测	4,261.20 元/例

报告期内，公司向深圳市海普洛斯生物科技有限公司采购基因检测服务的金额分别为 0.76 万元、0.00 万元及 0.00 万元。采购单价为 4,149.80 元/例，与非关联方南京世和基因生物技术股份有限公司、广州燃石医学检验所有限公司报价差异不大。

### 4、采购康源博创生物科技（北京）有限公司其他研发服务

关联关系	供应商名称	采购内容	采购价/询价
关联方	康源博创生物科技（北京）有限公司	体外细胞实验	7,420 元
非关联方	苏州拓维生物技术有限公司	体外细胞实验	9,000 元
关联方	康源博创生物科技（北京）有限公司	细胞增殖抑制实验	12,720 元
非关联方	中美冠科生物技术（北京）有限公司	细胞增殖抑制实验	14,432 元

报告期内，公司向康源博创生物科技（北京）有限公司的关联采购为体外细胞实验、细胞增殖抑制试验服务，采购金额分别为 2.50 万元、0.00 万元及 0.00 万元，与同类实验向其他非关联方供应商采购单价直接不存在较大差异。

### 5、其他关联交易

针对美国子公司将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，公司已经按照 HONGQI TIAN 个人账户在收到上述资金前后的利率水平

(高于公司硅谷银行账户利率)计算上述资金在 HONGQI TIAN 账户期间产生的相应利息, 共计人民币 1.31 万元, HONGQI TIAN 已将该等利息转至公司账户, 相关交易定价具有公允性。

## 【中介机构回复】

### 一、核查程序

针对上述事项, 主办券商、会计师已履行以下核查程序:

1、获取公司《货币资金管理制度》, 访谈公司财务负责人, 了解公司对理财产品的管理模式; 了解、评价和测试与投资活动相关的关键内部控制的设计及运行的有效性;

2、获取公司董事会关于购买银行理财产品的决议, 检查公司理财产品相关的审批流程;

3、获取公司购买银行理财产品的协议, 了解所购买理财产品的风险等级、产品期限、收益率、基础资产情况等信息, 识别是否存在基础资产投资于存在违约风险或预期无法回收资产的情形;

4、检查公司申购、赎回理财产品的银行回单, 并结合金融资产的产品说明书判断资金流向, 是否涉及关联方资金占用, 复核报告期内金融资产的投资收益会计处理的准确性;

5、对公司报告期各期末持有的银行理财产品余额实施函证程序, 确认期末理财产品余额的准确性;

6、对实际控制人、出纳及会计进行访谈, 了解美国子公司向实际控制人转账的原因并评价其合理性; 同时, 关注其是否经恰当的审批流程;

7、获取公司固定资产清单, 检查主要资产使用部门, 向研发人员了解公司主要研发过程及资产使用情况, 评价公司固定资产低于同行业可比公司的合理性;

8、获取发行人报告期内的采购订单、询价单及合同, 了解了公司与非关联方供应商之间的采购交易情况并与关联交易情况对比。

### 二、核查意见

经核查, 主办券商、会计师认为:

1、报告期内，公司购买的交易性金融资产为保本浮动利率类的低风险产品，公司购买交易性金融资产履行了内部审批程序，公司对金融资产的投资规模、收益及风险管理等相关的内控措施运行有效。

2、美国子公司将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系公司采取的紧急避险措施，上述资金转至 HONGQI TIAN 个人账户后，未发生交易支出，HONGQI TIAN 亦未动用上述资金，硅谷银行风险解除后，HONGQI TIAN 分别于 2024 年 1 月 4 日和 5 日将上述资金转回至公司账户，相关转出已履行公司内部审批程序。

3、公司目前已有设备可以满足公司核心研发需求。对于非核心研发需求，公司可委托第三方 CRO 公司进行，符合行业惯例。公司固定资产规模与业务模式、业务规模具有匹配性。

4、报告期公司与关联方之间的交易具备必要性及商业合理性；公司向关联供应商采购服务的定价依据市场化原则，其采购定价与非关联供应商之间的采购交易不存在显著差异，公司关联交易定价合理、公允。

### **其他问题说明**

**一、除上述问题外，请公司、主办券商、律师、会计师对照《非上市公司监督管理办法》《非上市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。**

### **【中介机构回复】**

公司、主办券商、律师、会计师对照《非上市公司监督管理办法》《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，认为公司不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。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，公司已经在公开转让说明书“第四节 公司财务”之“十、重要事项”之“（一）提请投资者关注的资产负债表日后事项”中补充披露 2024 年 8 月-2025 年 1 月主要经营情况和重要财务信息，主办券商已更新推荐报告。

**二、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。**

#### **【公司回复】**

截至本回复出具日，公司未向当地证监局申请北交所辅导备案，不存在需要按照《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》的相关要求出具专项核查报告的情形。

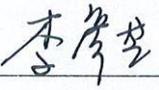
(本页无正文, 为上海科州药物股份有限公司《关于上海科州药物股份有限公司股票公开转让并挂牌同时定向发行申请文件的审核问询函的回复》之签字盖章页)

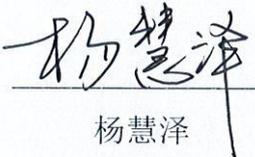
法定代表人签名:   
HONGQI TIAN

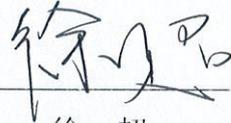


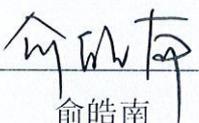
(本页无正文，为中信建投证券股份有限公司《关于上海科州药物股份有限公司股票公开转让并挂牌同时定向发行申请文件的审核问询函的回复》之签字盖章页)

项目组成员签名：

  
李彦芝

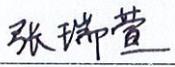
  
杨慧泽

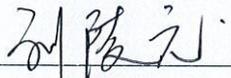
  
徐超

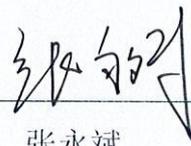
  
俞皓南

  
耿贤桀

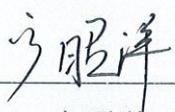
  
孙林

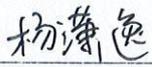
  
张瑞萱

  
刘陵元

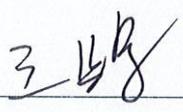
  
张永斌

  
朱江

  
宁昭洋

  
杨潇逸

项目负责人签名：

  
王辉

