



**关于四川百利天恒药业股份有限公司
2025 年度向特定对象发行 A 股股票
申请文件的审核问询函的回复报告
(修订稿)**

保荐人（主承销商）



（广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座）

二〇二五年六月

上海证券交易所：

贵所于2025年4月30日出具的《关于四川百利天恒药业股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函》（上证科审（再融资）〔2025〕47号）（以下简称“审核问询函”）已收悉，四川百利天恒药业股份有限公司（以下简称“百利天恒”“发行人”或“公司”）与中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”“保荐人”或“保荐机构”）、立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方已就审核问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与《四川百利天恒药业股份有限公司2025年度向特定对象发行A股股票募集说明书》中的含义相同。本回复报告部分表格中单项数据加总与合计数据可能存在微小差异，均系计算过程中的四舍五入所致。

本文中的字体代表如下含义：

黑体（加粗）	审核问询函所列问题
宋体（不加粗）	对审核问询函所列问题的回复
楷体（不加粗）	引用募集说明书内容
楷体（加粗）	审核问询函补充、修订披露内容

目 录

1、关于本次募投项目	4
2、关于前次募投项目	44
3、关于融资规模	55
4、关于经营情况	71
5、关于资产负债情况	96
6、关于财务性投资	106
保荐机构总体意见	110

1、关于本次募投项目

根据申报材料：（1）本次募集资金将全部用于创新药研发项目，具体包括 ADC 管线 BL-B01D1、BL-M07D1、BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1，GNC 管线 GNC-038、GNC-077，ARC 管线 BL-ARC001、BL-ARC002 等产品的临床试验，其中，BL-M09D1、BL-ARC001、BL-ARC002 尚处于临床前阶段；（2）随着本次募投项目的实施，预计 BL-B01D1、BL-M07D1 相关适应症提交药品上市许可申请并于获批后进入商业化阶段，其他产品进入下一阶段临床试验；（3）公司前次募集资金用于“抗体药物产业化建设项目”和“抗体药物临床研究项目”。

请发行人说明：（1）结合公司的业务规划布局、预计研发成果、全球同类研发产品进展及市场空间等情况说明公司本次募投项目选择多管线同时研发的主要考虑，并说明公司在近期收到大额知识产权授权收入的情况下进行融资的必要性；（2）结合本募研发项目与公司现有业务在研发产品、技术路径、研发阶段、适应症及研发目标等方面的联系与区别，说明本募是否涉及新产品、新管线研发，募集资金是否主要投向主业；（3）本次募投项目与前次募投项目在研发产品、适应症及研发阶段等方面的联系和区别，是否存在重复性投资，相关信息披露是否存在前后一致性；（4）本次募投项目之间不同管线产品的区别和联系，是否为不同技术路径产品，相关技术路径是否具有可行性；（5）结合公司现有技术储备及人员储备、研发进度等情况，说明本次募投项目相关管线产品进入临床试验或者下一阶段临床试验的可行性；（6）结合 BL-B01D1 和 BL-M07D1 产品管线的市场规模、竞争格局、竞争优势、预计上市进程和时间以及商业化策略，说明 BL-B01D1 和 BL-M07D1 商业化落地的可行性；（7）结合公司研发能力、资金实力、本次募投项目相关产品研发计划、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况，说明本次募投项目实施是否存在重大不确定性。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明：

（一）结合公司的业务规划布局、预计研发成果、全球同类研发产品进展及市场空间等情况说明公司本次募投项目选择多管线同时研发的主要考虑，并

说明公司在近期收到大额知识产权授权收入的情况下进行融资的必要性

回复：

1、本次募投项目选择多管线同时研发符合公司战略定位，有助于打造丰厚且具有全球竞争力的产品管线体系，稳固公司在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位

公司本次募集资金用于创新药研发项目，旨在推进创新 ADC 药物研发平台（HIRE-ADC 平台）和创新多特异性抗体研发平台（GNC 平台）相关创新药物的研究与开发，涵盖多条管线。本次募投项目选择多管线同时研发，从业务布局、研发成果、全球竞争、市场空间角度看，有助于公司提升持续创新能力，稳固在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位，具体分析如下：

（1）业务布局角度：多管线同时研发符合公司“扎根中国、走向全球、成为跨国药企（MNC）”的战略定位，促进多管线协同竞争，有助于打造丰厚且具有全球竞争力的产品管线体系

公司是一家聚焦全球生物医药前沿领域，立足于解决未被满足的临床需求，具备全球早期研发、全球临床开发、规模化生产及商业化能力的综合性生物医药企业。发行人聚焦肿瘤治疗领域，已将多款在研产品管线在全球范围内推进至临床试验阶段，并构建起了：1）创新 ADC 药物研发平台（HIRE-ADC 平台），成功研发包括 BL-B01D1/iza-bren¹在内的已进入临床阶段的 9 款创新 ADC 药物以及系列临床前的创新 ADC 药物；2）创新多特异性抗体研发平台（GNC 平台），成功研发包括 GNC-077 在内的已进入临床阶段的 4 款创新 GNC 药物以及系列临床前的创新 GNC 药物；3）特异性增强双特异性抗体平台（SEBA 平台），成功研发 SI-B001 和 SI-B003 已进入临床阶段的 2 款创新双抗药物以及系列临床前的创新双抗药物；及 4）创新 ARC（核药）研发平台（HIRE-ARC 平台）。

公司秉持全球化开发策略及研发布局，建立了具有全球视野的中美双研发中心，充分融合国内的效率优势及北美的创新生态，快速、高效地开展突破性创新。依托该模式，公司不断迭代创新技术，通过技术平台之间的协同配合，系统地开发横跨不同治疗范式、针对主要肿瘤类型的创新产品管线，促进多管

¹iza-bren为BL-B01D1通用名izalontamab brengitecan的缩写。

线协同竞争和发展。具体来说，具备端到端能力的 HIRE-ADC 平台（靶向化疗）使发行人能够不断迭代 ADC 创新技术，运用抗体、连接子、毒素的组合来开发创新药物，协同发挥疗效；GNC 平台（靶向免疫）可以通过多个肿瘤/免疫相关蛋白结构域间的协调作用，协同、全面地激活肿瘤患者免疫系统的多种机制；HIRE-ARC 平台（靶向放疗）整合了抗体介导的精准靶向递送技术及放射性核素强大的肿瘤杀伤能力，与其他疗法协同更能增强临床获益。各大技术平台之间既存在技术上的协同支持，又拥有各自的治疗范式，在公司内部研发体系内，多平台、多疗法、多管线的协同效应显著，有助于构筑领先同行业其他公司的高竞争壁垒。

本次募投项目覆盖公司各个核心技术平台，涉及多款创新型 ADC 药物和 GNC 药物，多管线同时研发符合公司“扎根中国、走向全球、成为跨国药企（MNC）”的战略定位，有助于打造涵盖多种治疗范式、类型丰富、梯队化布局且具有全球竞争力的产品管线体系。

（2）研发成果角度：多管线研发可扩大核心产品适应症覆盖范围，打造泛肿瘤治疗基石药物，为全球肿瘤患者持续开发突破性疗法

本次募投项目中，公司将着力推进 BL-B01D1/iza-bren 和 BL-M07D1 多个适应症的 III 期临床试验，使其在全球范围内具备成为肿瘤治疗基石药物潜力。iza-bren 是全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）且唯一进入 III 期临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC，已在中国和美国开展 40 余项针对 10 余种肿瘤类型的临床试验。BL-M07D1 系靶向 HER2 的创新型 ADC，正在国内外开展 12 项临床试验，覆盖乳腺癌、肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等多项适应症。随着本次募投项目的实施，iza-bren 和 BL-M07D1 有望成为覆盖多个瘤种一线、二线标准治疗的超级重磅药物。

其他产品管线依托公司自主构建的创新技术平台，开拓并成功实践了多类治疗范式，覆盖了更多细分肿瘤治疗领域，持续为全球肿瘤患者开发越来越多的突破性疗法。本次募投研发项目预计研发成果如下：

序号	产品管线	本次募投项目的预计研发成果
1	BL-B01D1/iza-bren	针对不同适应症陆续提交 NDA

序号	产品管线	本次募投项目的预计研发成果
2	BL-M07D1	针对不同适应症陆续提交 NDA
3	BL-M11D1	进入关键注册临床试验阶段
4	BL-B16D1	进入关键注册临床试验阶段
5	BL-M17D1	进入关键注册临床试验阶段
6	BL-M09D1	进入 II 期临床试验阶段
7	GNC-038	进入 II 期临床试验阶段
8	GNC-077	进入 II 期临床试验阶段

注：NDA 指新药上市许可申请。

公司通过多管线同时研发的策略构建持续创新能力，推动公司加速融入全球创新体系。

（3）全球竞争角度：多管线同时研发可稳固公司在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位，构建高壁垒竞争优势

1）ADC 药物领域

ADC 药物已经成为癌症治疗的关键治疗方式，其将针对肿瘤细胞的特异性抗体与具有强效细胞毒性的药物相结合，直接向肿瘤细胞输送有效载荷，同时对健康组织的影响降至最低。与化疗及上一代靶向疗法相比，同时具备特异性及强效抗肿瘤特性的 ADC 药物已显示出更有效及更安全的治疗效果。全球 ADC 药物市场竞争激烈，截至 2024 年 12 月 31 日，全球 ADC 市场已有 16 款药物覆盖 HER2、Trop-2 等靶点，具体如下：

药品	靶点	首次获批时间	首次获批国家	公司	适应症
芦康沙妥珠单抗（Sac-TMT）	TROP2	2024.11	中国	科伦博泰	三阴性乳腺癌
索米妥昔单抗（Elahere）	FR α	2022.11	美国	ImmunoGen	卵巢癌
Tisotumab vedotin（Tivdak）	TF	2021.9	美国	Genmab/Seagen	复发性/晚期宫颈癌
维迪西妥单抗（Aidixi）	HER2	2021.6	中国	荣昌生物	HER2阳性乳腺癌
替郎妥昔单抗（Zynlornata）	CD19	2021.4	美国	ADC Therapeutics	DLBCL
Cetuximab sarotalocan（Akalux）	EGFR	2020.9	日本	Rakuten	头颈癌
玛贝妥（Blenrep）	BCMA	2020.8	美国	GSK	多发性骨髓瘤

药品	靶点	首次获批时间	首次获批国家	公司	适应症
戈沙妥珠单抗（Trodelyv）	TROP2	2020.4	美国	Gilead	三阴性乳腺癌、HR+乳腺癌
维泊妥珠单抗（Polivy）	CD79B	2019.6	美国	Roche	弥漫性大B细胞淋巴瘤
维恩妥尤单抗（Padcev）	Nectin-4	2019.12	美国	Seagen	尿路上皮癌
德曲妥珠单抗（Enhertu）	HER2	2019.12	美国	Daiichi Sankyo/AstraZeneca	HER2阳性乳腺癌、胃癌、非小细胞肺癌
帕克莫单抗（Lumoxiti）	CD22	2018.9	美国	AstraZeneca	毛细胞白血病
奥英妥珠单抗（Besponsa）	CD22	2017.6	欧盟	Pfizer	成人复发或难治性前B细胞急性淋巴细胞性白血病
恩美曲妥珠单抗（Kadcyla）	HER2	2013.2	美国	Roche	HER2阳性乳腺癌
维布妥昔单抗（Adcetris）	CD30	2011.8	美国	Seagen/Takeda	霍奇金淋巴瘤
吉妥珠单抗奥唑米星（Mylotarg）	CD33	2000.5	美国	Pfizer	急性髓系白血病

发行人依托 HIRE-ADC 平台，在 ADC 领域研发出多款重磅候选药物，包括 9 款临床阶段的核心 ADC 药物以及系列处于临床前阶段的 ADC 药物，在全球 ADC 药物研发领域具备较强的竞争力。其中 BL-B01D1/iza-bren 是全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）且唯一进入 III 期临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC，覆盖诸多肿瘤治疗细分领域。公司与 BMS 就 iza-bren 达成了总额 84 亿美元、首付 8 亿美元、迄今为止全球 ADC 领域单个资产总交易额最大的全球战略许可及合作交易；BL-M07D1 是一种靶向 HER2 的创新型 ADC，已在临床试验中展示出显著的抗肿瘤功效，具有同类最佳（Best-in-class）潜力。

2）多特异性抗体药物领域

多特异性抗体设计具有高度灵活性，能够同时识别并结合多个靶点、提高肿瘤清除率、减少免疫逃逸，具备强大的治疗潜力。发行人基于独立开发的、具有完全自主知识产权的 GNC 平台，已成功研发出 4 款临床阶段的创新多特异性抗体药物以及系列处于临床前阶段的创新多特异性抗体药物。

发行人在多特异性抗体药物领域竞争优势显著。根据 Insight 数据库，截至

2025 年 5 月 30 日，全球范围内仅有 5 款四特异性抗体药物进入临床阶段，其中有 3 款均来自于发行人，占比达 60%，处于全球领先地位。其中 GNC-038 是发行人自主研发的一种靶向 CD3、4-1BB、PD-L1 和 CD19 的创新重组人源化四特异性抗体，是全球首个进入临床开发的四特异性治疗性抗体，已开展了在急性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤等血液系统肿瘤 Ib/II 期临床试验及类风湿关节炎的 I 期临床试验，并获 NMPA 批准开展系统性红斑狼疮适应症的临床试验。

综上，公司拥有全球领先和完全自主知识产权的创新药核心技术平台，相关产品管线与全球同类研发产品相比具有显著竞争优势，本次募投选择多管线同时研发，将有助于稳固公司在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位，构建高壁垒竞争优势。

（4）市场空间角度：丰厚的产品管线可覆盖广阔且需求多元的肿瘤、自免药物市场，为公司持续发展奠定基础

1) 肿瘤药物市场

全球、中国及美国的肿瘤药物市场于近年来迅速扩张。根据灼识咨询，全球肿瘤药物市场由 2018 年的 1,290 亿美元增至 2023 年的 2,232 亿美元，复合年增长率为 11.6%，并预计自 2023 年起以 9.9% 的复合年增长率增长至 2033 年的 5,750 亿美元。

在 ADC 药物领域，随着 ADC 在泛肿瘤治疗及一线疗法中不断证明其有效性，预计 ADC 的市场规模将大幅增长。根据灼识咨询，2023 年全球 ADC 市场规模达到 101 亿美元，预计到 2033 年将达到 1,519 亿美元，同期 ADC 占整个肿瘤市场的份额预计将由 4.5% 增加至 26.4%。于 2023 年，中国及美国的 ADC 市场分别达到 2 亿美元及 35 亿美元，并预期于 2033 年将分别增长至 247 亿美元及 698 亿美元。

在多特异性抗体药物领域，由于双抗和多抗相比于单抗增加了额外的抗原结合位点，提升肿瘤细胞靶向的准确性并降低脱靶毒性，其市场空间亦增长迅速。根据灼识咨询，2023 年双抗和多抗肿瘤药物市场规模为 20 亿美元，预计到 2033 年将达到 700 亿美元。2023 年，中国及美国的双特异性和多特异性肿瘤药物市场分别达到 2 亿美元及 9 亿美元，并预期于 2033 年将分别达到 199 亿美

元及 257 亿美元。

2) 自免药物市场

自身免疫性疾病领域市场空间巨大，根据弗若斯特沙利文的数据，2022 年全球自免药物市场规模约达 1,323 亿美元，到 2030 年全球自免药物市场规模有望达到 1,767 亿美元。

综上所述，发行人丰厚的产品管线体系覆盖了广阔且需求多元的肿瘤、自免治疗市场，本次募投项目将持续助力公司推进多条产品管线的多个适应症的研发工作，为发行人持续创新、提升行业影响力、业绩发展奠定了坚实基础，使其在肿瘤、自免治疗领域拥有强大韧性与广阔前景。

(5) 多管线同时研发亦符合行业发展规律

研发管线的丰度已成为评估制药企业核心竞争力的关键维度。其不仅表征企业当下的创新能力与研发覆盖范畴，更在显著程度上框定其未来的增长轨迹及市场支配地位。中国主要创新药上市公司均推进多管线同时研发，具体情况如下：

公司名称	商业化管线数量	临床研究阶段管线数量
百济神州 (688235.SH)	15个	43个。3款产品处于注册阶段，6款产品处于临床III期，8款产品处于临床II期，26款产品处于临床I期
信达生物 (1810.HK)	15个	22个。有3个品种在NMPA审评中，4个新药分子进入I期或关键床研究，另外还有15个新品种已进入临床研究
康方生物 (9926.HK)	7个	25个。1款产品在NMPA上市审评中，共有12款产品在开展注册性III期临床试验，12个产品在I/II期临床试验阶段
科伦博泰 (6990.HK)	2个	9个。处于临床I/II期或更早期阶段
君实生物 (688180.SH)	4个	21个。3款产品处于临床III期，18款产品处于临床I/II期

注：资料来源于上市公司 2024 年年报，仅统计公开披露的管线数量

公司选择多管线同时研发，既体现公司优秀的药物研发能力，亦符合行业发展规律。

2、发行人在近期收到大额知识产权授权收入的情况下进行融资具备必要性

发行人与 BMS 就 BL-B01D1/iza-bren 达成了总额 84 亿美元、迄今为止全球 ADC 领域单个资产总交易额最大的全球战略许可及合作交易，2024 年公司实现

了 BMS 知识产权授权收入且一次性收到了 8 亿美元首付款。为满足公司基于核心技术平台的持续研发投入及后续产业化需求，公司在收到大额知识产权授权收入的情况下，进行融资具备必要性，具体分析如下：

(1) 公司通过基于核心技术平台持续性研发活动，不断拓展自身在研产品布局的深度和广度，以融入全球创新体系，构建持续创新能力

为融入全球研发体系，构建持续创新能力，拓宽公司在研产品布局的深度和广度，公司通过基于核心技术平台的持续性研发投入，既包括对已通过前期临床验证、确定性较强、研发进程相对明晰的处于 III 期临床试验阶段的候选药物的全球研发，如 iza-bren 及 BL-M07D1 等潜在超级重磅药物，以加快产品适应症拓展及上市，充分实现管线的临床价值并为公司在中短期内带来商业化收益；又包括为保持公司在创新药研发领域的持续领先优势，在生物科技前沿领域的全球早期临床研究和临床前研究，不断开发一代又一代具有突破性疗效的抗肿瘤药物，以驱动公司长期高质量发展。

发行人就 15 款处于临床阶段的候选药物在全球开展 80 余项临床试验，其中包括国内开展的 10 余项 III 期临床研究及在美国开展的 7 项临床研究。在美国，发行人正在和战略合作伙伴 BMS 就 BL-B01D1/iza-bren 共同开展 3 项临床试验，旨在推进更多项国际多中心关键注册临床研究；此外，发行人 BL-M07D1、BL-M17D1、BL-M11D1 和 BL-M05D1 的 4 项临床试验获得 FDA 批准并正在美国顺利实施，为发行人的全球化战略奠定了坚实的基础。在中国，发行人正在就 iza-bren、BL-M07D1 和 SI-B001 开展 10 余项 III 期临床试验，以及就多项资产开展 I/II 期临床试验。

① 在研产品布局深度：通过对潜在超级重磅药物的全球研发活动以支持在更广阔的适用症领域获批上市，充分实现管线的临床价值

新药研发涉及从实验室研究、临床试验、注册审批等诸多步骤，研发周期长、资金投入大。特别是当药物进入 III 期临床阶段后，相关研发投入和资金需求量将显著提升。公司两款处于临床 III 期的创新型 ADC 药物，即 iza-bren 及 BL-M07D1，具有成为泛肿瘤治疗基石药物的潜力及市场空间，公司拟进一步通过开展 III 期临床试验，以扩展其适用症领域，充分实现产品的管线价值。

iza-bren 的临床试验已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症，已在中国和美国开展 40 余项针对 10 余种肿瘤类型的临床试验，临床试验的入组患者数量已超过 3,000 人。其中，iza-bren 首个在美国开展的一线三阴性乳腺癌 II/III 期临床试验已完成注册登记并即将启动入组²。

BL-M07D1 的临床试验已覆盖二线及以上 HER2 阳性乳腺癌、HER2 阳性乳腺癌术后辅助、HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗和 HER2 低表达乳腺癌，以及肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等多项适应症。

2022 年至 2024 年，公司在 iza-bren 和 BL-M07D1 的研发投入累计超过 12 亿元，将持续在全球范围内进一步开发该等资产，并计划将本次募集资金 349,200.00 万元用于 iza-bren 和 BL-M07D1 的多项注册性临床试验。

对于具有基石潜力的药物通过多临床试验探索更多的适应症领域亦符合行业惯例。比如，根据百济神州 2024 年年报，核心产品百泽安的累计研发投入已超过人民币 70 亿元，已在全球 35 个国家和地区开展 70 项试验；根据媒体报道³，默沙东研发的 PD-1 抑制剂 Keytruda（帕博利珠单抗，K 药）进行的 II/III 期或者 III 期研究有 146 项，并有约 40 项适应症在美国获批。

② 在研产品布局广度：公司在生物科技前沿领域持续早期临床研究和临床前研究，丰富公司业务布局、稳固公司在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位，构建高壁垒竞争优势

作为一家聚焦全球生物医药前沿领域并致力于成为跨国药企（MNC）的综合性生物医药企业，发行人除将研发资源投入潜在超级重磅药物的多项 III 期临床试验外，亦投入大量的研发资源在生物科技前沿领域持续早期临床研究、临床前研究和早期临床概念验证。在新疗法的早期发现阶段，发行人配备一系列尖端研发设备，致力于抗体发现、抗体工程及构建、初始高通量筛选、进一步人源化、选择及优化过程；在创新候选药物的高级开发阶段，发行人研发活动覆盖临床前药理学及毒理学评估、中试工艺开发、质量研究及临床研究等方面。发行人亦持续在前沿治疗范式（如 ARC 核药）、连接子、下一代毒素等方面进

² <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06926868?term=NCT06926868&rank=1>

³ https://www.phirda.com/artilce_36283.html?module=trackingCodeGenerator

行的探索和研究，不断开发一代又一代具有突破性疗效的抗肿瘤药物。

截至 2025 年 5 月 30 日，公司拥有 12 款处于早期临床阶段的候选药物，并在全球开展约 70 项早期临床试验，并拥有基于 HIRE-ADC 平台、GNC 平台和 HIRE-ARC 平台的系列临床前资产。公司将持续推进该等资产的临床前及临床研究。

2022 年至 2024 年，公司在其他创新药管线（除 iza-bren 和 BL-M07D1 外）的研发投入超过 11 亿元。公司后续仍存在持续投入早期临床研究和临床前研究的资金需求，并计划将本次募集资金 27,200.00 万元用于 BL-M11D1 等 6 个候选药物的 I/II 期临床试验。

在前沿领域的持续研究，承载着公司突破性创新与技术壁垒构建的长期战略使命，是驱动公司长期高质量发展的核心引擎，亦将有益于丰富公司业务布局、稳固公司在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位，构建高壁垒竞争优势。

（2）公司拟进一步完善产品的全球供应及商业化能力，以应对创新药产品管线预计陆续进入产业化阶段的需求

根据公司产品管线的研发进度和计划，iza-bren 首个适应症预计于 2025 年在中国提交 NDA（新药上市许可申请）并于获批后将进入商业化阶段，随后 iza-bren 其他适应症及其他产品管线预计将陆续在中国提交 NDA，iza-bren 在美国已启动 II/III 期临床试验；此外，BL-M07D1 已开展或将开展 10 余项 III 期临床试验，其中最快的 III 期临床试验预计于 2025 年上半年完成入组，预计于 2026 年完成并提交 NDA。为满足公司创新药产品管线的即将面临的大规模临床及商业化需求，公司拟对现有产能进行技改、续扩建，进一步提升规模化生产供应能力。

同时，随着即将到来的创新药产品商业化阶段，公司亦正在完善商业化能力的建设，包括销售团队建设、市场营销建设及配送网络建设等。

（3）在 2024 年度收到大额知识产权授权收入的情况下，根据公司未来三年的资金需求测算，仍存在资金缺口

因公司在核心技术平台持续性研发活动，2022 年至 2024 年，在创新药领域研发投入分别为 32,201.23 万元、69,326.47 万元和 139,231.55 万元，复合增长

率 107.94%，并仍保持增长态势。

虽然发行人在 2024 年度收到大额知识产权授权收入，根据发行人未来三年研发及经营活动的资金需求测算，发行人未来三年来资金缺口为 481,910.75 万元，关于资金缺口的测算，详见本题回复之“（七）结合公司研发能力、资金实力、本次募投项目相关产品研发计划、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况，说明本次募投项目实施是否存在重大不确定性。”之“2、公司的资金实力、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况”之相关回复。

综上所述，发行人在近期收到大额知识产权授权收入的情况下进行融资具备必要性。

（二）结合本募研发项目与公司现有业务在研发产品、技术路径、研发阶段、适应症及研发目标等方面的联系与区别，说明本募是否涉及新产品、新管线研发，募集资金是否主要投向主业

1、本次募投项目的相关产品管线均来自于公司现有业务

发行人本次募集资金将全部用于创新药研发项目，均围绕公司现有业务进行投入，旨在推进核心技术平台相关创新药物的研究与开发，具体包括 ADC 管线 BL-B01D1/iza-bren、BL-M07D1、BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1，及 GNC 管线 GNC-038、GNC-077等产品管线的临床试验。

本次募投项目所涉及的产品管线均为公司现有业务正在推进的产品管线，均来自于现有的技术路径，包括 HIRE-ADC 平台和 GNC 平台，不涉及新产品、新管线的研发。就本次募投涉及的产品管线而言：（1）HIRE-ADC 平台的 BL-B01D1/iza-bren 和 BL-M07D1已处于 III 期临床试验阶段，本次募投项目将包括该等产品管线的部分已开展的 III 期临床试验，以及即将开展的其他适应症的 III 期临床试验；（2）HIRE-ADC 平台的 BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1和 BL-M09D1，以及 GNC 平台的 GNC-038和 GNC-077已处于临床试验阶段，本次募投项目将包括该等产品管线的部分已开展的临床试验，以及即将开展的其他适应症的本阶段临床试验和下一阶段的临床试验。

本次募投项目与公司现有业务研发产品、技术路径、研发阶段、适应症及研发目标等方面的具体联系与区别如下：

序号	本次募投项目涉及的产品管线				本次募集资金投资项目的主要内容		公司现有业务的开展情况	本次募投资金投资项目与公司现有业务的联系与区别	
	产品管线	技术路径	靶点	当前研发阶段 ^{注1}	募资拟投入适应症 ^{注2}	研发目标		联系	区别
ADC 药物									
1	BL-B01D1/iza-bren	HIRE-ADC 平台，即“克服异质性—免疫原性死亡诱导—抗性拮抗—增强特异性”的抗体偶联药物平台，旨在开展由抗体、连接子、有效载荷三部分组成的新型药物形式的药物研发	EGFR×HER3	临床III期	1、非小细胞肺癌（联用）及小细胞肺癌（单药/联用） 2、乳腺癌（HR+/HER2-乳腺癌单药、三阴性乳腺癌单药） 3、消化道肿瘤（食管鳞癌单药/联用、胃癌单药/联用、胆管癌单药） 4、泌尿系统肿瘤（尿路上皮癌单药/联用、前列腺癌单药） 5、妇科肿瘤（卵巢癌单药） 6、其他癌种（头颈鳞癌联用）	针对不同适应症陆续提交 NDA	于中国正在开展 9 项治疗不同瘤种的 III 期临床试验，其中 5 项被 CDE 纳入突破性治疗品种名单，20 余项 I 期、II 期临床试验；于美国正在开展三阴性乳腺癌的 II/III 期，以及非小细胞肺癌、晚期实体瘤等的 I/II 期临床试验。已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症	本次募投项目与公司现有业务在研发产品、技术路径、研发阶段、研发目标等方面保持一致	适应症：①本次募投项目涵盖部分现有业务正在开展的 III 期临床试验；②本次募投在现有业务基础上，进一步开展其他适应症的 III 期临床试验
2	BL-M07D1		HER2	临床III期	1、HER2 阳性乳腺癌（单药/联用、术后辅助治疗、新辅助治疗） 2、HER2 低表达乳腺癌	针对不同适应症陆续提交 NDA			正在全球范围内推进包括 3 个 III 期、3 个 II 期、3 个 I/II 期及 3 个 I

序号	本次募投项目涉及的产品管线				本次募集资金投资项目的的主要内容		公司现有业务的开展情况	本次募投资金投资项目与公司现有业务的联系与区别	
	产品管线	技术路径	靶点	当前研发阶段 ^{注1}	募资拟投入适应症 ^{注2}	研发目标		联系	区别
					单药 3、消化道肿瘤（HER2阳性胃癌单药、HER2阳性结直肠癌单药） 4、HER2 突变型非小细胞肺癌单药		期临床试验，覆盖乳腺癌、肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等多项适应症		上，进一步开展其他适应症的 III 期临床试验
3	BL-M11D1		CD33	临床 Ib 期	急性髓系白血病	进入关键注册临床	正在中美同步开展治疗急性髓系白血病的 I 期临床试验	本次募投项目与公司现有业务在研发产品、技术路径、研发目标等方面保持一致	1、适应症：①本次募投项目涵盖部分正在开展的临床试验；②本次募投在现有业务基础上，进一步扩展其他适应症的临床试验 2、研发阶段：本次募投既包括正在开展的临床试验阶段，也包括即将开展的下一阶段临床试验
4	BL-B16D1		未披露	临床 Ib 期	肺癌、乳腺癌、头颈鳞癌等实体瘤	进入关键注册临床	正在国内进行治疗多种实体瘤的 Ib 期临床试验		
5	BL-M17D1		未披露	临床 Ib 期	乳腺癌、消化道等实体瘤	进入关键注册临床	正在国内进行 Ib 期临床试验并在美国同步推进 I 期临床试验，覆盖多种实体瘤		
6	BL-M09D1		未披露	临床 Ia 期	肺癌、消化道肿瘤等实体瘤	进入临床 II 期	已获得 NMPA 批准在国内开展覆盖多种实体瘤的药物临床试验		
多特异性抗体药物									
7	GNC-038	GNC 平台，即创新的“制导”	CD3×4 -	临床 Ib/II 期	自身免疫疾病	进入 II 期临床试验阶段	正开展治疗急性淋巴细胞白血病	本次募投项目与公司现有业务在	1、适应症：①本次募投项目涵盖部分正在开展的

序号	本次募投项目涉及的产品管线				本次募集资金投资项目的的主要内容		公司现有业务的开展情况	本次募资资金投资项目与公司现有业务的联系与区别	
	产品管线	技术路径	靶点	当前研发阶段 ^{注1}	募资拟投入适应症 ^{注2}	研发目标		联系	区别
		（完成对 T 细胞的“靶向激活”）、“导航”（导引活化后的 T 细胞源源不断靶向进入肿瘤组织）和“控制”（靶向可控、持久的杀伤肿瘤细胞）多特异性抗体平台	1BB×PD-L1×CD19				和非霍奇金淋巴瘤 Ib/II 期临床研究及类风湿关节炎的 I 期临床试验，并获 NMPA 批准开展治疗系统性红斑狼疮的临床试验	研发产品、技术路径、研发目标等方面保持一致	临床试验；②本次募投在现有业务基础上，进一步扩展其他适应症的临床试验 2、研发阶段：本次募投既包括正在开展的临床试验阶段，也包括即将开展的下一阶段临床试验
8	GNC-077		CD3×其他抗原	临床 Ia 期	肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤等实体瘤	进入临床 II 期	正在国内进行覆盖多种实体瘤的 Ia 期临床试验		

注 1：目前进展最快研究所处的阶段。

注 2：截至 2025 年 5 月 31 日，本次募投项目中已取得临床批件的临床试验如下：

- ① iza-bren：EGFR 突变型局部晚期或转移性非小细胞肺癌（联合奥希替尼）III 期；复发性小细胞肺癌（单药）III 期；局部晚期、复发或转移性 HR+HER2-乳腺癌（单药）III 期；局部晚期或转移性三阴乳腺癌（单药）III 期；复发性或转移性食管鳞癌（单药）III 期；局部晚期或转移性尿路上皮癌（单药）III 期。
- ② BL-M07D1：局部晚期或转移性 HER2 阳性乳腺癌（单药）III 期；新辅助治疗后存在浸润癌残留的 HER2 阳性乳腺癌（术后辅助治疗）（单药）III 期；HER2 阳性乳腺癌（新辅助治疗）（联合帕妥珠单抗联合或不联合紫杉烷）II/III 期；HER2 低表达复发/转移性乳腺癌（单药）III 期。
- ③ BL-M11D1：复发/难治性急性髓系白血病 I 期；新诊断的急性髓系白血病（联合阿糖胞苷+柔红霉素或维奈克拉+阿扎胞苷）I 期。
- ④ BL-B16D1：局部晚期或转移性乳腺癌及其他实体瘤 I 期；局部晚期或转移性实体瘤 I 期；复发或转移性头颈部鳞癌及其他实体瘤 I 期。
- ⑤ BL-M17D1：局部晚期或转移性乳腺癌及其他实体瘤 I 期；局部晚期或转移性食管癌、胃癌、胰腺癌、结直肠癌等消化道肿瘤及其他实体瘤 I 期。
- ⑥ BL-M09D1：局部晚期或转移性消化道肿瘤及其他实体瘤 I 期。
- ⑦ GNC-038：类风湿关节炎 I 期；系统性红斑狼疮 I 期。
- ⑧ GNC-077：局部晚期或转移性消化道肿瘤及其他实体瘤 I 期；局部晚期或转移性非小细胞肺癌及其他实体瘤 I 期；局部晚期或转移性乳腺癌及其他实体瘤 I 期。

综上，本次募投项目的相关产品管线均来自于公司现有业务。

2、本次募投项目不涉及新产品、新管线

发行人本次募集资金扣除相关发行费用后，将全部用于创新药研发项目，系围绕公司主营业务展开。如上所述，本次募投项目的相关产品管线均来自于公司现有业务，不涉及为本次募投项目新立项开发产品和管线，本次募投项目不涉及新产品、新管线。

3、本次募集资金主要投向主营业务

发行人主营业务聚焦肿瘤用药领域，专注于 ADC 药物、GNC 药物、ARC 药物等创新药物的研究与开发。本次募投项目为创新药研发项目，主要投向 iza-bren 等6个 ADC 药物以及 GNC-038等2个 GNC 药物的临床试验，本次募集资金将全部用于发行人主营业务相关的研发投入。通过本次募投项目的实施，发行人将加快创新药物的研发进程，拓展自身在研产品布局的深度和广度，为实现更多产品的商业化奠定坚实基础。

综上所述，本次募投项目的相关产品管线均来自于公司现有业务，不涉及新产品、新管线，本次募集资金主要投向主营业务。

（三）本次募投项目与前次募投项目在研发产品、适应症及研发阶段等方面的联系和区别，是否存在重复性投资，相关信息披露是否存在前后一致性

1、本次募投项目产品与前次募投项目在研发产品、适应症及研发阶段等方面的联系与区别，是否存在重复性投资

发行人根据公司发展规划及创新药研发计划设计了本次募投的创新药研发项目，其中 BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1、GNC-077 不涉及前次募投项目，BL-B01D1/iza-bren、BL-M07D1、GNC-038 三款产品管线涉及前次募投项目。本次募投项目对 iza-bren、BL-M07D1、GNC-038 的投入与前次募投项目对其的投入在临床试验的适应症或临床试验所处的阶段等方面存在差异，与前次募投相关临床试验不存在重叠。

（1）前次募投项目中对该三款产品管线的披露情况如下：

药品名称	适应症	前募拟投入研发阶段
BL-B01D1/iza-bren	多种实体瘤	单药 Ib/II 期临床研究
	非小细胞肺癌/鼻咽癌	支持上市单药关键注册临床研究
BL-B01D1±SI-B003± 化疗	多种实体瘤（含非小细胞肺癌、鼻咽癌等）	联用 II 期临床研究
BL-M07D1	多种实体瘤	单药 Ia/Ib 期临床研究
GNC-038	血液系统肿瘤	I/II 期临床研究

若前次发行募集资金不能满足包括上述产品在内的拟投资项目的资金需求，公司将通过自筹方式解决资金缺口。

（2）本次募投项目对 iza-bren、BL-M07D1、GNC-038 的投入与前次募投项目对其的投入在临床试验的适应症或临床试验所处的阶段等方面存在差异，与前次募投相关临床试验不存在重叠，可以清晰区分，具体如下：

产品管线	本次募投项目的投入情况	前次募投项目的投入情况	本次募投与前次募投的区别与联系
BL-B01D1/iza-bren	治疗肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤等适应症的 III 期临床试验	单药治疗非小细胞肺癌/鼻咽癌的关键注册临床试验； 单药治疗多种实体瘤的 Ib/II 期临床； 与 SI-B003±化疗联用治疗多种实体瘤的 II 期临床	本次募投项目的临床试验均为 III 期临床试验，不涉及前次募投中单药治疗非小细胞肺癌/鼻咽癌的关键注册临床试验，亦与前次募投中 Ib/II 期或 II 期临床试验为不同临床试验阶段，不存在重叠。
BL-M07D1	治疗乳腺癌、消化道肿瘤、肺癌等适应症的 II/III 期及 III 期临床试验	单药治疗多种实体瘤的 Ia/Ib 期临床试验	本次募投的临床试验项目为 II/III 期和 III 期临床试验，与前次募投的临床试验为不同临床试验阶段，不存在重叠。
GNC-038	治疗自身免疫疾病的 I/II 期临床试验	单药治疗血液系统肿瘤的 I/II 期临床试验	本次募投的临床试验项目为新增适应症，与前次募投的临床试验不存在重叠。

综上，虽然，前次募投项目涉及 iza-bren、BL-M07D1、GNC-038 等三款产品管线，但本次募投涉及 iza-bren、BL-M07D1、GNC-038 的产品管线均为新开的临床试验，与前次募投涉及的临床试验不存在重叠。因此，本次募集资金投入与前次募集资金投入可以清晰区分，不会产生重复投入。

2、相关信息披露是否存在前后一致性

发行人前次募投项目的构成及投入情况已在过往公告文件中公开披露，本次发行申请文件中对于发行人前次募投项目的构成及投入情况的相关信息披露与发行人历史信息披露存在前后一致性。

综上，本次募集资金投入与前次募集资金投入可以清晰区分，不会产生重

复投入，相关信息披露与发行人历史信息披露存在前后一致性。

（四）本次募投项目之间不同管线产品的区别和联系，是否为不同技术路径产品，相关技术路径是否具有可行性

1、发行人本次募投项目相关产品管线均来源于自主创新的核心技术平台，属于同一创新体系下的不同类型创新药物

（1）发行人本次募投项目相关产品管线的区别与联系

有关本次募投项目相关产品管线的区别与联系，详见本题回复之“（二）结合本募研发项目与公司现有业务在研发产品、技术路径、研发阶段、适应症及研发目标等方面的联系与区别，说明本募是否涉及新产品、新管线研发，募集资金是否主要投向主业”之“1、本次募投项目的相关产品管线均来自于公司现有业务”的相关内容。

（2）发行人自主构建多技术平台单的研发体系、遵循多条技术路径同步研发肿瘤创新药物的原因及优势

1）发行人自主构建多技术平台单的研发体系、遵循多条技术路径同步研发肿瘤创新药物的背景原因

尽管治疗癌症的新方法越来越多样化，但癌症治疗的基本目标仍然相似，都是更有效且更有针对性地杀灭癌症。现有的靶向疗法及免疫疗法有若干局限之处，阻碍其治疗癌症的疗效。原发及继发耐药性的出现带来了重大挑战，削弱该等疗法的长期疗效。此外，T 细胞浸润水平较低的冷肿瘤对免疫疗法的应答率较低。再者，部分患者对治疗的缓解持续时间有限，缺乏实质的生存益处。克服这些挑战是开发强效持久的癌症疗法的关键。

2）发行人自主构建多技术平台单的研发体系在作用机制上的差异化优势

为攻克当前癌症疗法的挑战，解决未被满足的临床需求，发行人经过过去十年努力，已构建起了全球领先的创新 ADC 药物研发平台（HIRE-ADC 平台）、创新多特异性抗体药物研发平台（GNC 平台）、特异性增强双特异性抗体平台（SEBA 平台）及创新 ARC（核药）研发平台（HIRE-ARC 平台）：ADC（靶向化疗）已经成为癌症治疗的关键治疗方式，将针对癌细胞的特异性抗体与具有

强效细胞毒性的药物结合，直接向肿瘤细胞输送有效载荷，同时将对健康组织的影响降至最低，与化疗及上一代靶向疗法相比，同时具备特异性及强效抗癌特性的 ADC 已显示出其能够为患者提供更有效及更安全的治疗选择；双特异性和多特异性抗体（靶向免疫）是下一代癌症疗法中另一种潜在领先疗法，双特异性和多特异性抗体增加了额外的抗原结合位点，从而提高特异性，提升肿瘤细胞靶向的准确性，并降低脱靶毒性；ARC（靶向放疗）是一种特殊的 RDC（核药）的类型，其中的靶向分子为抗体，具有合适衰变特性和发射特征的核素可显著影响偶联物的治疗和成像能力，由于这些双重功能，RDC 可同时用于诊断和治疗。

3）发行人遵循多条技术路径同步研发肿瘤创新药物的优势

发行人通过上述技术路径同时开发包括 ADC、双抗/多抗和核药等多种范式的创新肿瘤治疗药物管线（包括针对同种适应性同时开展多种范式新药的研发），努力通过突破性创新去获得突破性疗效：一方面，通过不同技术路径开创多种范式新药，能够针对性的以最优技术路径（如靶向递送、免疫激活、辐射杀伤）覆盖不同靶点、不同亚型和不同的各类患者，提供差异化疗法，增加患者受益；另一方面，不同技术组合可能具有机制协同性，如通过联合用药增强整体疗效或延长耐药出现时间，或是多机制接力治疗解决患者耐药后的用药需求等。多技术路径和多范式药物管线的协同推进，体现了发行人在癌症治疗领域的系统性创新能力体系，与发行人“持续地为全球每一个肿瘤患者带去更多的生存机会、直至自然寿命的终点”的发展战略一致。

此外，发行人 ADC、双抗/多抗药物及 ARC（核药）药物同步开发，在技术路径上具有一定的共通性和互补性：共同性方面，三大平台共享抗体发现、工程化改造及 CMC 工艺基础，提高研发效率，降低研发边际成本；互补性方面，靶向递送（ADC）与免疫激活（双抗）结合可突破肿瘤微环境屏障，物理杀伤（ARC）与化学毒性（ADC payload）可覆盖不同细胞周期阶段的肿瘤细胞。发行人的技术研发平台布局为发行人构建丰富、创新和梯队化布局的产品和在研管线奠定了基础。

综上，发行人经过过去十年努力，已构建起了全球领先的创新 ADC 药物研发平台（HIRE-ADC 平台）、创新多特异性抗体药物研发平台（GNC 平台）、特

异性增强双特异性抗体平台（SEBA 平台）及创新 ARC（核药）研发平台（HIRE-ARC 平台）。发行人的核心技术平台之间具有共通性和互补性，能够在各类型和各个产品管线上互相协同支持。依托上述平台，发行人具备开发 ADC 药物、GNC 药物、ARC 药物等多种创新药的能力。发行人本次募投项目相关产品管线均来源于自主创新的核心技术平台，属于同一创新体系下的不同类型创新药物。

2、本次募投项目研发管线的相关技术路径具有可行性

本次募投项目产品管线均来源于发行人自主创新的核心技术平台，相关技术平台和技术路径均具有较高的可行性。

1）创新 ADC 药物研发平台（HIRE-ADC 平台）

①HIRE-ADC 平台的技术优势

HIRE-ADC 平台是发行人自主开发的创新 ADC 药物研发平台。HIRE-ADC 拥有完全自主开发的端到端能力，其沉淀了海量基础研究数据，使发行人能够不断迭代 ADC 创新技术并开发创新药物组合，从而确保持续创新能力，具体包括以下技术：

A、抗体发现及工程化改造平台：该平台布局了全球专利，为发行人一系列候选药物，开发、筛选出了具有特异性富集肿瘤的抗体，如 EGFR×HER3 双抗等系列抗体；该等抗体亦用于发行人的 ADC 候选药物及 ARC 候选药物，如 BL-B01D1/iza-bren 及 BL-ARC001。

B、不同机制能有效拮抗肿瘤异质性、大规模高效杀伤肿瘤的有效载荷平台：该平台布局了全球专利，研发出 TOP-1 抑制剂有效载 Ed-04，装载于 iza-bren、BL-M07D1 等 7 项已在临床的 ADC 药物。此外，其亦开发了另一专有的新一代有效载荷，已装载于 BL-B16D1 及 BL-M17D1。其他不同机制的新型有效载荷也在研发之中。

C、能稳定偶联 2、4、6、8、10 等不同数量药物分子（不同 DAR 值）的连接子和偶联工艺平台：该平台布局了全球专利，用于现处于临床阶段的 9 个核心 ADC 药物，BL-M11D1 采用 DAR10 定点偶联，其余 ADC 采用的 DAR8 的定点偶联。

D、创新 ADC 药物研发平台：具备“端到端”自能力，包括 a.靶点的研究与评价；b.抗体发现、筛选与工程化改造、小试至中试工艺开发及规模化生产；c.连接子-有效载荷小分子的设计、筛选、小试至中试工艺开发以及规模化生产；d.偶联技术及工艺的设计与开发，及 e.ADC 药物的整体设计、体外/体内药效、PK/PD 评价以及规模化生产。该平台沉淀了海量基础研究数据，支持技术的持续迭代及推动创新药物分子的研发，从而可持续创新。

②基于 HIRE-ADC 平台的技术路径取得的研发成果

基于 HIRE-ADC 平台，发行人已成功研发出 9 款临床阶段的核心 ADC 药物以及系列处于临床前阶段的 ADC 药物。本次募投项目涉及的 ADC 管线 iza-bren、BL-M07D1、BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1 均脱胎于 HIRE-ADC 平台，且已进入临床研发阶段。

iza-bren 是全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）且唯一进入 III 期临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC，于中国正在开展 9 项用于不同癌症治疗的 III 期临床试验（其中 5 项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种名单），于美国正在开展治疗三阴性乳腺癌的 II/III 期临床试验，以及非小细胞肺癌、晚期实体瘤等多项 I/II 期临床试验。该产品管线已在多个瘤种的临床研究数据在多个全球性顶级学术会议以及顶级期刊上展示了优异的临床疗效成果和良好的安全性数据，具有显著的全球临床价值和市场潜力。

BL-M07D1 是一种靶向 HER2 的创新型 ADC，具有同类最佳（Best-in-class）潜力，已在临床试验中展示出显著的抗肿瘤功效，公司正在全球范围内积极推进 BL-M07D1 的临床试验，包括 3 个 III 期、3 个 II 期、3 个 I/II 期及 3 个 I 期临床试验。

BL-M11D1 是与 iza-bren 共享同一“连接子+毒素”平台的靶向 CD33 的 ADC 药物，目前正在中美同步开展 I 期临床试验，该药物在加州圣地亚哥举办的第 66 届美国血液学会（ASH）年会上以壁报形式首次展示了其治疗复发/难治性急性髓系白血病（AML）患者的人体 I 期临床研究结果（First-In-Human Phase I）。

BL-B16D1 及 BL-M17D1 是公司自主研发的偶联了新一代毒素的双抗 ADC

药物，BL-B16D1 正在国内进行 Ib 期临床试验，BL-M17D1 正在国内进行 Ib 期临床试验并在美国同步推进 I 期临床试验；BL-M09D1 是与 iza-bren 出自同一小分子技术平台、与 iza-bren 共享同一“连接子+毒素”平台的 ADC 药物，发行人已获得 NMPA 正式批准签发的《药物临床试验批准通知书》，批准 BL-M09D1 在国内的药物临床试验。

除上述 ADC 管线外，HIRE-ADC 平台还孵化出了包括 BL-M05D1、BL-M14D1、BL-M08D1 等已推进至临床阶段的创新 ADC 药物。

综上所述，发行人 HIRE-ADC 平台的技术优势及其一系列 ADC 药物研发成果证明了该技术路径在 ADC 药物研发上具有一定的可行性。

2) 创新多特异性抗体研发平台（GNC 平台）

①GNC 平台的技术优势

GNC 平台是公司独立开发的、具有完全自主知识产权的多特异性抗体开发平台，用于开发具有对称/不对称结构的、可同时靶向多种不同抗原的多特异性抗体。基于该平台所研制出的多特异性 GNC 抗体分子，可以通过多个肿瘤/免疫相关蛋白结构域间的协调作用，协同、全面地激活肿瘤患者免疫系统的多种机制，完成对免疫细胞的“制导”“导航”和“控制”过程，最终实现针对肿瘤的靶向性、激发型攻击。

四特异性抗体具有四种不同的抗原结合位点，可以结合四种肿瘤治疗相关靶点，全面系统的激活人体免疫系统，可能比多个单抗药物的组合更安全有效。因此，这种药物设计策略有望提高目前免疫疗法的精准性和疗效性，并进一步扩大免疫疗法的适用范围。此类药物具有靶向免疫治疗、抑制肿瘤逃逸、分子结构复杂、研发壁垒高、制备难度大等特点。发行人在四特异性抗体研究方面全球进度领先，基于 GNC 平台自主研发的 GNC-038 是全球首个进入临床开发的四特异性治疗性抗体。

②基于 GNC 平台的技术路径取得的研发成果

基于 GNC 平台，发行人已成功研发出 4 款临床阶段的创新多特异性抗体药物以及系列处于临床前阶段的创新多特异性抗体药物，本次募投项目涉及的 GNC 管线 GNC-038、GNC-077 均脱胎于 GNC 平台，且已进入临床研发阶段。

GNC-038 是发行人自主研发的一种靶向 CD3、4-1BB、PD-L1 和 CD19 的创新重组人源化四特异性抗体，是全球首个进入临床开发的四特异性治疗性抗体，已开展了在急性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤等血液系统肿瘤 Ib/II 期临床试验、类风湿关节炎的 I 期临床试验，并获 NMPA 批准开展系统性红斑狼疮的临床试验。

GNC-077 是发行人自主研发的一种创新的多特异性抗体分子，其分子结构包括靶向 T 细胞 CD3 和 T 细胞免疫检查点的抗体结构域，以及靶向肿瘤抗原的抗体结构域，目前该药物正在国内进行 Ia 期临床试验。

除上述 GNC 管线外，GNC 平台还孵化出了包括 GNC-035、GNC-039 两款已推进至临床阶段的创新 GNC 药物。

综上，发行人 GNC 平台的技术优势及其一系列 GNC 药物研发成果证明了该技术路径在 GNC 药物研发上具有一定的可行性。

综上所述，本次募投项目的各产品管线均由自主构建的 HIRE-ADC 平台和 GNC 平台孵化并推进至临床阶段。上述平台的技术优势及其一系列的研发成果证明了本次募投项目相关产品管线的技术路径具有一定可行性。

（五）结合公司现有技术储备及人员储备、研发进度等情况，说明本次募投项目相关管线产品进入临床试验或者下一阶段临床试验的可行性

1、公司在创新药研发领域拥有丰富的技术储备及人员储备

有关公司技术储备方面的内容详见本题之“（四）本次募投项目之间不同管线产品的区别和联系，是否为不同技术路径产品，相关技术路径是否具有可行性”之“2、本次募投项目研发管线的相关技术路径具有可行性”之相关回复。

人员储备方面，公司中美两地的研发团队既有公司内部培养并成长起来的优秀科学家，也有从业界引进的优秀专业人才。截至 2024 年 12 月 31 日，公司共有 1,112 名研发人员，占公司员工总人数 44.11%，其中博士学历 70 人。公司的研发团队由在药物发现、临床前开发、CMC、临床开发及药政事务方面拥有丰富经验的人才组成，涵盖创新药物的整个研发周期。其中，许多研发人员拥有在领先跨国公司及国内生物制药公司、知名研究机构（如 UT MD Anderson Cancer Center 及 Fred Hutchinson Cancer Research Center）领导药物发现及开发

项目以及在 FDA 从事药物审批和监管的多年经验。

公司核心技术人员为朱义、卓识、朱海、万维李、Jahan Salar Khalili，上述人员的专业背景、主要研发职责、主要经历与研发成果以及上述人员与本次募投项目的关系如下：

序号	姓名	专业背景	主要研发职责	主要经历与研发成果	与本次募投项目的关系
1	朱义	四川大学，管理学博士 复旦大学，生物学硕士 四川大学，无线电物理学士	担任公司董事长、总经理、首席科学官，为公司各项研发活动的总负责人，并负责公司整体研发战略目标的规划	1、曾在华西医科大学微生物与免疫学教研室担任讲师 2、主持完成 2 个国家“十二五”重大新药创制项目，主持 7 个项目获得国家“十三五”重大新药创制专项支持。 3、主持并领导 BL-B01D1、BL-M07D1、GNC-038、GNC-077、SI-B001 等创新药项目的研发，为各产品管线研发确定战略目标与研究路径	主持并领导本次募投项目各产品管线的整体研发规划、方案制定
2	卓识	美国印第安纳大学，生物科学硕士	担任公司董事、多特生物总经理、集团公司副总经理，负责创新生物药的工艺验证、质量控制工作	1、曾在美国印第安纳大学攻读生物科学硕士学位，研究方向为生物进化学及基因组学 2、主持或参与 BL-B01D1、BL-M07D1、GNC-038、GNC-077、SI-B001 等创新药项目的研发	参与本次募投项目各产品管线的研发，负责工艺验证、质量控制等工作
3	朱海	德克萨斯大学，生物统计学博士	担任公司董事、SystImmune 首席技术及数据官（CTDO），负责公司整体创新药的临床试验设计、临床数据管理和数据分析	1、曾在 FDA Center of Drug Evaluation and Research 担任研究员；并曾在美国德克萨斯大学健康科学中心攻读博士学位，专注于药物的临床设计和适应性临床领域的研究 2、加入公司以来，主持并领导了临床试验设计工作，负责试验过程中的数据管理，药代动力学分析和临床数据分析等工作	参与本次募投项目各产品管线的研发，负责试验过程中的数据管理，药代动力学分析和临床数据分析等工作
4	万维李	四川大学，药物化学博士	担任集团公司副总经理兼成都研发中心总经理，负责建立 ADC 分子连接子—有效载荷平台建设及监	1、曾在四川大学华西药学院攻读药物化学博士学位，方向为靶向药物及手性药物的研究	参与本次募投项目 BL-B01D1、BL-M07D1 等 ADC 药物的研发，负责 ADC 药物分子中连接

序号	姓名	专业背景	主要研发职责	主要经历与研发成果	与本次募投项目的关系
			督原料药及制剂研发综合管理工作等	2、主持 BL-B01D1、BL-M07D1 等 ADC 药物分子中 Payload 等部分的研究和合成工作	子、有效载荷等部分的研究和合成工作
5	Jahan Salar Khalili	德克萨斯大学，免疫学博士 MD Anderson Cancer Center 黑色素瘤医学肿瘤学科博士后	担任 SystImmune 的研发高级副总裁、免疫肿瘤学部门负责人，领导创新生物药早期研发，负责基于免疫学和肿瘤学的实验设计和药物筛选	1、曾在 Personal Peptides LLC 担任研究员，从事癌症靶点发现、细胞治疗、治疗抗体等药物的研究 2、参与 BL-B01D1、BL-M07D1、GNC-038、GNC-077 等项目的研发，负责基于免疫学和肿瘤学的实验设计和药物筛选	参与本次募投项目各产品管线的研发，负责基于免疫学和肿瘤学的实验设计和药物筛选

公司的核心技术人员及其他担任关键研发职务人员在加入公司前均有着优秀的生物医学背景，且多数为在公司长期工作并自主培养的骨干人才，研究方向涵盖了创新药物研发所需的大分子生物药研发、化药研发、CMC 工艺开发、临床数据分析与生物统计学等多个重要学科。在朱义博士的领导下，公司秉持全球化开发策略及研发布局，建立了具有全球视野的中美双研发中心，充分融合国内的效率优势及北美的创新生态，快速、高效地开展突破性创新。依托该模式，公司构建了覆盖 ADC、GNC 及 ARC 药物领域的创新研发能力和竞争优势，确保公司的创新药研发保持稳健高效推进，并为本次募投项目的实施提供了人才保障。

综上，公司在创新药研发领域拥有丰富的技术储备及人员储备，有利于进一步增强本次募投项目相关产品管线进入下一阶段临床试验的可行性。

2、本次募投项目相关产品管线具备进入下一阶段临床试验的可行性

（1）本次募投项目相关管线募集资金预计投入的整体规划

截至本回复报告出具日，本次募投项目相关管线产品均已经进入临床试验阶段，其中 iza-bren、BL-M07D1 已经进入 III 期临床试验阶段，未来将于提交药品上市许可申请并获批后进入商业化阶段；BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1、GNC-038 及 GNC-077 产品已进入 I 期或 Ib/II 期临床试验阶段，本次募投项目相关产品管线的研发进展和计划投入募集资金的情况如下：

序号	产品管线	目前进展最快研究所处的阶段	募集资金投入金额 (万元)
1	BL-B01D1/iza-bren	III 期临床试验阶段	229,200.00
2	BL-M07D1	III 期临床试验阶段	120,000.00
3	BL-M11D1	Ib 期临床试验阶段	5,700.00
4	BL-B16D1	Ib 期临床试验阶段	7,800.00
5	BL-M17D1	Ib 期临床试验阶段	7,800.00
6	BL-M09D1	Ia 期临床试验阶段	1,500.00
7	GNC-038	Ib/II 期临床试验阶段	2,000.00
8	GNC-077	Ia 期临床试验阶段	2,400.00
-	合计		376,400.00

由上表可知，公司计划将本次募集资金中的 349,200.00 万元投向已通过前期临床验证、确定性较强、研发进程相对明晰的 iza-bren 和 BL-M07D1 的多项注册性 III 期临床试验，约占本次募集资金总额的比例为 92.77%；同时，为丰富业务布局、稳固公司在肿瘤疾病治疗领域的创新领先地位，公司将持续投入早期临床研究工作，并计划将本次募集资金中的 27,200.00 万元用于 BL-M11D1 等 6 个产品管线的 I/II 期临床试验，约占本次募集资金总额的比例为 7.23%，投入规模相对较小。

(2) BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1、GNC-038 及 GNC-077 具备进入下一阶段临床试验的可行性

BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1、GNC-038 及 GNC-077 等产品管线已完成临床前研究，目前最快研发进展为 I 期或 Ib/II 期临床试验，本次募投项目中，该等产品管线拟通过已开展或即将开展的 I/II 期临床试验进一步进行研究，具有可行性。

① BL-M11D1

BL-M11D1 是与 iza-bren 出自同一技术平台、与 iza-bren 共享同一“连接子+毒素”平台的靶向 CD33 的 ADC 药物，其适应症为急性髓系白血病（AML）。

BL-M11D1 于早期临床试验显示出可控的安全性及抗肿瘤活性，2024 年 12 月，该药物在加州圣地亚哥举办的第 66 届美国血液学会（ASH）年会上以壁报

形式首次展示了其治疗复发/难治性 AML 患者的人体 I 期临床研究结果，已观察到初步的有效性信号，且未观察到 3 级或更高级别的器官损伤。

截至 2025 年 5 月 30 日，BL-M11D1 正在国内进行 Ib 期临床试验，并在美国同步进行 I 期临床试验。2025 年 4 月，BL-M11D1 联合阿糖胞苷+柔红霉素或维奈克拉+阿扎胞苷治疗新诊断的急性髓系白血病的临床试验也已取得临床试验批件。BL-M11D1 已开展的临床试验进展顺利，具备进入下一临床试验阶段的可行性。

② BL-B16D1

BL-B16D1 是发行人自主研发的偶联了新一代毒素的双抗 ADC 药物，其适应症为肺癌、乳腺癌、头颈鳞癌及其他实体瘤。

有效载荷为 ADC 递送至肿瘤细胞内发挥细胞毒性的化学分子，目前常见的有效载荷包括微管蛋白抑制剂、DNA 损伤剂和免疫调制剂等。BL-B16D1 应用了发行人自主研发的新一代“连接子+毒素”平台，其采用的新一代毒素具有较高的旁观者效应，在喜树碱不敏感的肿瘤中展示出高有效性，可有效克服肿瘤的异质性及耐药性，有助于发行人实现突破新创新布局，打破现有 ADC 技术瓶颈，构建更为稳固的 ADC 研发壁垒。

在已经开展的 I 期临床试验中，BL-B16D1 已完成剂量爬坡研究，已观察到初步的有效性信号。

截至 2025 年 5 月 30 日，BL-B16D1 正在国内进行 Ib 期临床试验，该等已开展的临床试验进展顺利，具备进入下一临床试验阶段的可行性。

③ BL-M17D1

BL-M17D1 是与 BL-B16D1 出自同一新的小分子技术平台、与 BL-B16D1 共享同一新的“连接子+毒素”平台的 ADC 药物，有关新一代“连接子+毒素”平台的相关情况请见本节之“② BL-B16D1”。BL-M17D1 的适应症为晚期乳腺癌、消化道肿瘤及其他实体瘤。

在已经开展的 I 期临床试验中，BL-M17D1 已完成剂量爬坡研究，已观察到初步的有效性信号。

截至 2025 年 5 月 30 日，BL-M17D1 正在国内进行 Ib 期临床试验，并在美国同步推进 I 期临床试验，该等已开展的临床试验进展顺利，具备进入下一临床试验阶段的可行性。

④ BL-M09D1

BL-M09D1 是与 iza-bren 出自同一小分子技术平台、与 iza-bren 共享同一“连接子+毒素”平台的 ADC 药物，其适应症为晚期实体瘤。

BL-M09D1 所使用的“连接子+毒素”与 iza-bren 相同，该“连接子+毒素”针对多种肿瘤的有效性已在 iza-bren 的多项临床试验中得到验证，BL-M09D1 在此基础上使用了不同种类的抗体，以覆盖更多肿瘤适应症。

截至 2025 年 5 月 30 日，BL-M09D1 用于治疗晚期实体瘤的 I 期临床试验已取得临床试验批件，具备进入下一临床试验阶段的可行性。

⑤ GNC-038

GNC-038 是一种靶向 CD3、4-1BB、PD-L1 和 CD19 的创新重组人源化四特异性抗体，根据灼识咨询的资料，GNC-038 是全球首个进入临床开发的四特异性治疗性抗体。

GNC-038 的四特异性使其能够同时作用于四个不同的靶点，以调节对癌细胞的多种免疫反应。就 GNC-038 的四个靶点，CD3 对 T 细胞的活化至关重要，4-1BB 能增强 T 细胞的增殖和存活，PD-L1 抑制能解除免疫系统的束缚，而 CD19 则针对 B 细胞恶性肿瘤。与单克隆或双特异性抗体比较，这种多管齐下的方法提高了针对癌细胞的免疫反应的有效性。

GNC-038 在靶向 T 细胞调控及 B 细胞生物学方面的多功能性使其成为治疗 B 细胞恶性肿瘤的理想药物。公司的临床前研究显示，在 CD19+Granta-519 模型中，GNC-038 初步展现出优于竞品的疗效。

截至 2025 年 5 月 30 日，GNC-038 正在国内开展在急性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤等血液系统肿瘤 Ib/II 期临床试验及类风湿关节炎的 I 期临床试验，并获 NMPA 批准开展系统性红斑狼疮的临床试验。GNC-038 已开展的临床试验进展顺利，具备进入下一临床试验阶段的可行性。

⑥ GNC-077

GNC-077 是一种创新的多特异性抗体分子，其分子结构包括靶向 T 细胞 CD3 和 T 细胞免疫检查点的抗体结构域，以及靶向肿瘤抗原的抗体结构域。GNC-077 可有效诱导 T 细胞的活化、分化及增殖，并介导活化的 T 细胞特异性靶向杀伤肿瘤抗原阳性的肿瘤细胞，其适应症为乳腺癌、非小细胞肺癌、消化道肿瘤及其他实体瘤。

公司的临床前研究显示，GNC-077 已在多种实体瘤（包括头颈鳞癌、非小细胞肺癌及表皮癌）中展现出抗肿瘤疗效。

截至 2025 年 5 月 30 日，GNC-077 正在国内进行 Ia 期临床试验，该等已开展的临床试验进展顺利，具备进入下一临床试验阶段的可行性。

综上所述，公司具备相应的技术储备及人员储备。公司技术储备充分，先进性程度较高，且本次募投项目相关产品管线的临床试验进展顺利，因此，本次募投项目相关产品管线具备进入下一阶段临床试验的可行性。

（六）结合 BL-B01D1 和 BL-M07D1 产品管线的市场规模、竞争格局、竞争优势、预计上市进程和时间以及商业化策略，说明 BL-B01D1 和 BL-M07D1 商业化落地的可行性

1、BL-B01D1/iza-bren 商业化落地可行性较高

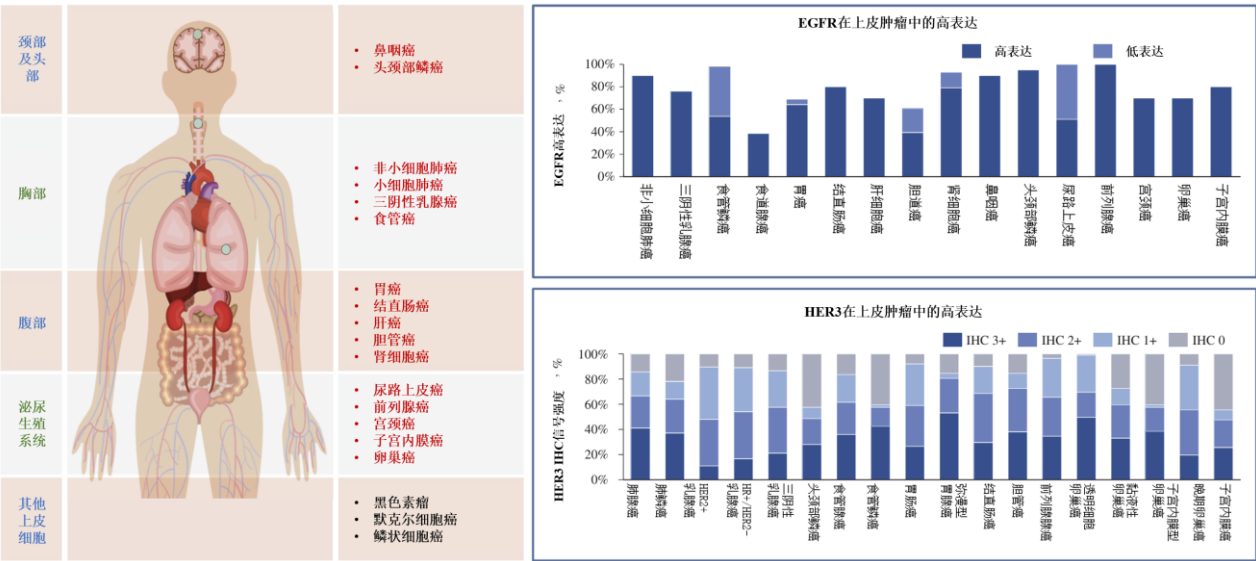
（1）iza-bren 为全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）的 EGFR×HER3 双抗 ADC，获得全球业界高度认可，有望成为覆盖多瘤种的超级重磅药物，市场空间广阔

随着 ADC 在泛肿瘤治疗及一线疗法中不断证明其有效性，预计 ADC 市场规模将大幅增长。2023 年，全球 ADC 市场规模达到 101 亿美元，预计到 2033 年将达到 1,519 亿美元，同期 ADC 占整个肿瘤市场的份额预计将由 4.5% 增加至 26.4%。

由于 EGFR 和 HER3 广泛高表达于上皮源性的各类肿瘤，iza-bren 通过其双抗结构能够广泛地靶向多种实体肿瘤，临床试验已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症，相关治疗领

域市场空间巨大。

EGFR 和 HER3 在上皮肿瘤中的高表达情况



数据来源：灼识咨询

以全球最大的两个癌种肺癌和乳腺癌为例。关于肺癌，其药物市场规模庞大，根据灼识咨询，2023 年全球肺癌药物市场规模为 478 亿美元，包括中国的 72 亿美元及美国的 215 亿美元，预计 2033 年全球市场规模将达到 979 亿美元，包括中国的 205 亿美元及美国的 402 亿美元。关于乳腺癌，2023 年相关治疗药物市场规模为 528 亿美元，包括中国的 68 亿美元及美国的 237 亿美元。预计到 2033 年全球将达到 931 亿美元，其中中国市场 129 亿美元、美国市场 406 亿美元。iza-bren 其余肿瘤适应症均具备广大市场空间和迫切的临床治疗需求。

iza-bren 已获得了全球业界的高度认可。在学术领域，iza-bren 在 2023 年 ASCO（American Society of Clinical Oncology，美国临床肿瘤协会）年会上首次披露在多瘤种的 I 期临床数据。该会场的座谈主持嘉宾，来自日本国立癌症中心医院的 Kohei Shitara 教授在总结和评述时，将 iza-bren 誉为全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）的双抗 ADC。在商业市场，公司就 iza-bren 与 BMS 达成了总额 84 亿美元、首付 8 亿美元、迄今为止全球 ADC 领域单个资产总交易额最大的全球战略许可及合作交易。

因此，iza-bren 获得全球业界高度认可，有望成为覆盖多瘤种的超级重磅药物，市场空间广阔。

(2) iza-bren 全球化竞争优势显著，有望取得突出的商业化成绩

1) 大分子药物维度：iza-bren 在大分子 ADC 药物领域没有直接竞品，其研发进展、临床效果、适应症方面亦领先于其他靶向 EGFR 或 HER3 的 ADC 药物

iza-bren 是全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）且唯一进入 III 期临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC，进度最快的同靶点在研竞品尚处于早期临床阶段，对公司的产品不构成直接竞争。综合考虑双抗 ADC 领域、EGFR 及 HER3 靶点等因素，iza-bren 主要竞争产品主要包括第一三共的 U3-1402(HER3-DXd)、阿斯利康的 AZD9592 和强生的 Amivantamab-vmjw，具体情况如下：

产品名称	产品类型	公司	靶点	研发进展	产品特点
U3-1402 (HER3-DXd)	ADC	第一三共	HER3	非小细胞肺癌进入 III 期临床，乳腺癌进入 II 期临床；2024 年 1 月获 FDA 授予针对 EGFR 耐药 NSCLC 的突破性疗法认定	由靶向 HER3 的完全人源化抗 HER3 免疫球蛋白 G1 单克隆抗体 patritumab，通过基于四肽的稳定可裂解连接子与拓扑异构酶 I 抑制剂 DXd 共价偶联而成。连接子在血浆中稳定，有效载荷被释放时全身半衰期短，有助于降低全身毒性风险
AZD9592	ADC	阿斯利康	EGFR/cMET	正在进行 I 期试验	通过可切割 Linker 将抗体与 TOP1i 有效载荷 AZ14170132（AZ0132）偶联，DAR 值为 6；采用 DuetMab 单价双特异性 IgG 技术，对 c-Met 相较于 EGFR 亲和力高（>15 倍），减少正常组织中 EGFR 驱动毒性
Amivantamab-vmjw	双特异性抗体	强生	EGFR/cMET	2021 年 5 月于美国获批上市，2025 年 2 月于中国获批上市	全人源双特异性抗体，临床数据显示其与 lazertinib 联用可显著提升疗效
iza-bren	ADC	发行人	EGFR×HER3	已启动 10 项 III 期临床试验	全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）且唯一进入 III 期临床阶段的 EGFR × HER3 双抗 ADC

与上述竞争产品相比，iza-bren 进展领先、靶点独特且产品优势显著。传统 EGFR 大分子药物普遍存在安全性问题，而 HER3 靶点尚无上市药物，iza-bren 作为全球唯一进入 III 期临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC，具备全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）特性，EGFR 和 HER3 广泛高表达于上皮源性的各类肿瘤，iza-bren 通过其双抗结构，能够广泛地靶向多种实体肿瘤、

且更加富集于肿瘤组织，从而增强肿瘤杀伤活性、减少靶毒性。

iza-bren 与类似靶点的大分子产品相比具备突破性疗效、覆盖的适应症广阔且研发进度全球领先。iza-bren 在早期临床研究的多适应症上展示出突破性疗效，其 5 项适应症已获 CDE 突破性疗法认定。此外，iza-bren 与上述竞品相比，其临床试验已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症，具有成为泛肿瘤治疗基石药物的潜力。iza-bren 于中国正在开展 9 项用于不同癌症治疗的 III 期临床试验（其中 5 项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种名单），预计 2025 年内在华提交 NDA，于美国正在开展治疗三阴性乳腺癌的 II/III 期临床试验。

2) 小分子药物维度：从作用靶点和作用机制来看，EGFR 小分子药物与 iza-bren 不存在直接竞争关系，二者可以联合用药，商业应用前景广阔

iza-bren 靶向肿瘤细胞表面 EGFR 和 HER3 的胞外结构域，凭借双抗结构增强肿瘤特异性结合，并通过偶联的 TOP-1 抑制剂有效载荷 Ed-04 发挥细胞毒作用。EGFR 小分子靶向药物（如奥希替尼等 TKI 类药物）主要作用于 EGFR 细胞内受体结构域，通过抑制细胞内酪氨酸激酶活性阻断信号传导，从而抑制肿瘤细胞增殖。二者从作用靶点和作用机制来看不存在竞争关系。

对于主要由 EGFR 小分子靶向药物覆盖的适应症，如由 TKI 药物奥希替尼所覆盖的 EGFR 突变型非小细胞肺癌，iza-bren 也展现出可与 EGFR 小分子靶向药物联用、成为新一代标准疗法的潜力。iza-bren 与奥希替尼基于 EGFR 突变型非小细胞肺癌适应症的临床试验已进入 III 期临床试验。该联合用药机制使 iza-bren 更具商业化应用前景。

3) 全球研发及临床维度：iza-bren 全球化竞争优势显著，有望取得突出的商业化成绩

iza-bren 凭借泛肿瘤治疗潜力和显著的疗效优势，已在中国和美国开展 40 余项针对 10 余种肿瘤类型的临床试验，包括 9 项在中国开展的用于不同癌症治疗的 III 期临床试验以及多个单药及联用的早期临床研究。鉴于 iza-bren 在早期临床研究的多适应症上展示出突破性疗效，其 5 项适应症（EGFR 野生型非小细胞肺癌、EGFR 突变型非小细胞肺癌、小细胞肺癌、食管鳞癌、鼻咽癌）已

获 CDE 突破性疗法认定。海外市场方面，发行人已就 iza-bren 与 BMS 达成了总额 84 亿美元、首付 8 亿美元、迄今为止全球 ADC 领域单个资产总交易额最大的全球战略许可及合作交易。在美国市场，发行人与 BMS 已共同开展 3 项临床试验，其中在美国开展的针对一线三阴性乳腺癌的 II/III 期临床试验目前已于 2025 年 4 月完成注册登记。该项美国 II/III 期临床试验为公司与 BMS 合作启动的第一个海外注册性临床研究，标志着 iza-bren 已建立起显著的全球化竞争优势。随着未来海外各适应症的 III 期临床试验源源不断的开启，以及在海外市场的商业化落地，iza-bren 有望取得突出的全球商业化成绩。

(3) iza-bren 上市进程具备可预期性

iza-bren 已在中国和美国开展 40 余项针对 10 余种肿瘤类型的临床试验，其中，于美国正在开展治疗三阴乳腺癌的 II/III 期临床试验，以及非小细胞肺癌、晚期实体瘤等多项 I/II 期临床试验；于中国正在开展 9 项用于不同癌症治疗的 III 期临床试验（其中 5 项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种名单），其临床试验已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症，临床试验的入组患者数量已超过 3,000 人。

iza-bren 已启动 10 项 III 期临床试验，包括 9 项国内临床和 1 项美国临床，其中用于治疗晚期鼻咽癌的 III 期临床试验的中期数据已揭盲，预计 2025 年内在 中国提交 NDA。未来 1-2 年内，iza-bren 的其他适应症将陆续完成 III 期临床试验并可能提交 NDA。因此，iza-bren 的上市进程具有可预期性。

(4) iza-bren 商业化策略

根据公司与 BMS 的合作协议，1) 公司与 BMS 将在美国共同开发及商业化 iza-bren，双方将根据约定的百分比分担在美国开发 iza-bren 的相关费用及销售的净利润或净亏损；2) 公司独家负责 iza-bren 在中国大陆的开发和商业化，BMS 将从中国大陆的净销售额中获得特许权使用费；3) BMS 将独家负责 iza-bren 在全球其他地区的开发和商业化，公司将从净销售额中收取分级特许权使用费。

就在美国的共同开发及商业化工作，根据公司与 BMS 的合作协议，公司与 BMS 成立了联合指导委员会，其作为一个平台监督及协调双方关于在美国开发、

生产及商业化 BL-B01D1 的工作。联合指导委员会亦将协调及解决与双方在各自区域开发、生产及商业化 BL-B01D1 的工作有关的，且可能对在美国开发、生产及商业化 BL-B01D1 产生不利影响的特定问题。美国的开发活动可能由 BMS 与公司共同进行，或主要由其中一方进行，或外包给第三方，具体由联合开发委员会根据双方的资源和能力决定，旨在避免重复工作。在 BL-B010D1 在美国获批前，公司将与 BMS 共同制定商业化计划及预算。BMS 将在美国牵头开展 BL-B010D1 的商业化活动，发行人有权参与其中。

综上所述，作为全球首创（First-in-class）、新概念（New concept）的 EGFR×HER3 双抗 ADC 药物，iza-bren 商业化落地的可行性较高，全球市场潜力巨大。

2、BL-M07D1 商业化落地可行性较高

（1）BL-M07D1 所处的 HER2 ADC 市场空间广阔

BL-M07D1 是一种靶向 HER2 的创新型 ADC。HER2 在正常组织中以低水平表达，但其在肿瘤细胞中通过过度表达异常激活，促进肿瘤细胞的生长及存活，从而推动各种癌症类型的发展。HER2 已成为一种成熟的癌症药物靶点，多种不同方式的 HER2 靶向治疗已取得了成功，其中最为成功的策略之一是 HER2 ADC。

HER2 高表达在主要肿瘤类型中的发生概率（IHC 3+和 IHC 2+/ISH+）

癌症种类	HER2高表达的发生概率 (IHC 3+和IHC 2+/ISH+)
乳腺癌	15%-30%
非小细胞肺癌	5%-30%
胃癌	~20%
胆管癌	5%-15%
卵巢癌	20%-30%
结直肠癌	~5%
食管癌	~10%

数据来源：灼识咨询

根据弗若斯特沙利文，全球 HER2 ADC 市场于 2023 年增至 48 亿美元，自 2018 年起的年复合增长率为 37.1%。全球 HER2 ADC 市场预计自 2023 年至

2028 年及自 2028 年至 2032 年将分别按 30.8%及 16.8%的年复合增长率增长，并于 2032 年达到 345 亿美元。

BL-M07D1 在中国已开展或将开展的 10 余项 III 期临床试验主要覆盖二线及以上 HER2 阳性乳腺癌、HER2 阳性乳腺癌术后辅助、HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗和 HER2 低表达乳腺癌，基本全覆盖 HER2 阳性及 HER2 低表达乳腺癌领域。作为全球最高发的癌症适应症之一，乳腺癌药物市场规模庞大。BL-M07D1 的临床试验亦覆盖肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等其他多项适应症。其直接对标产品为阿斯利康/第一三共的德曲妥珠单抗（Enhertu, DS-8201），根据第一三共公开披露信息，Enhertu 于 2026 年在全球的销售额有望超过 75 亿美元。BL-M07D1 已在临床试验中展示出超越同类产品的显著抗肿瘤功效，获批后有望快速提升相关领域的市场份额，具备较好的业绩预期。

（2）BL-M07D1 具备同类最佳（Best-in-class）竞争潜力

综合考虑 HER2 靶点、乳腺癌适应症等因素，BL-M07D1 主要竞争产品主要包括阿斯利康/第一三共的德曲妥珠单抗（Enhertu）和罗氏的恩美曲妥珠单抗（Kadcyla），具体情况如下：

产品名称	产品类型	公司	靶点	研发进展	产品特点
德曲妥珠单抗 (Enhertu)	ADC	阿斯利康/第一三共	HER2	2019 年 12 月在美国获 批上市；2023 年 2 月在中国 获批上市	将特异性HER2靶向抗体与拓扑异构酶I抑制剂DXd（一种高活性细胞毒药物）偶联，以靶向方式将药物输送到HER2阳性或HER2突变的癌细胞中，从而实现对肿瘤细胞的精准打击
恩美曲妥珠单抗 (Kadcyla)	ADC	罗氏	HER2	2012年2月在美国获 批上市；2020年1月在中国 获批上市	抗体部分为人源化抗HER2 IgG1 曲妥珠单抗，小分子细胞毒素DM1为微管抑制剂
BL-M07D1	ADC	发行人	HER2	已启动3项III期 临床试验	靶向HER2的创新型ADC，已在临床试验中展示出显著的抗肿瘤功效

发行人的 BL-M07D1 是一种靶向 HER2 的创新型 ADC，其临床效果具备竞争优势，具有同类最佳（Best-in-class）潜力。根据 BL-M07D1 治疗局部晚期或转移性 HER2 表达乳腺癌患者的 I 期临床试验，BL-M07D1 显示出良好的治疗效果和可控的安全性。截至数据截止日期（2024 年 7 月 1 日），有 98 名可评估

的接受了 BL-M07D1 治疗的患者，在 45 名 HER2 阳性乳腺癌患者中，ORR 为 88.9%，cORR 为 84.4%，DCR 为 100%；在 16 名在 BL-M07D1 前既往接受过 HER2-ADC 治疗的 HER2 阳性乳腺癌患者中，ORR 为 93.8%，cORR 为 87.5%，DCR 为 100%；在 53 名接受过先前治疗的 HER2 低表达乳腺癌患者中，ORR 为 62.3%，cORR 为 54.7%，DCR 为 94.3%。安全性方面，截至数据截止日期（2024 年 7 月 1 日），在 210 名受试者中观察到的毒性主要为血液学毒性，仅观察到四个 ILD（间质性肺炎）病例，其中 1 个为 3 级 TRAE（治疗相关不良事件）、2 个为 2 级 TRAE 及 1 个为 1 级 TRAE，未观察到与药物相关的死亡。与同类竞品的临床试验数据进行非头对头比较，BL-M07D1 在疗效和安全性方面均表现出了同类最佳的潜力。

此外，BL-M07D1 适应症广泛，除乳腺癌外还覆盖肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等多项适应症，公司在美国亦正同步推进 BL-M07D1 用于治疗实体瘤的临床试验。

（3）BL-M07D1 上市进程具备可预期性

公司正在全球范围内积极推进 BL-M07D1 的临床试验。截至 2025 年 5 月 30 日，BL-M07D1 正在国内外开展 12 项临床试验，包括 3 个 III 期临床试验，覆盖二线及以上 HER2 阳性乳腺癌、HER2 阳性乳腺癌术后辅助、HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗和 HER2 低表达乳腺癌，以及肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等多项适应症；在美国，公司正在同步就 BL-M07D1 推进用于治疗实体瘤的临床试验。

BL-M07D1 已开展或将开展 10 余项 III 期临床试验，其中最快的 III 期临床试验预计于 2025 年上半年完成入组，预计于 2026 年完成并提交 NDA。因此，BL-M07D1 上市进程具备可预期性。

（4）BL-M07D1 商业化策略

公司拟基于 BL-M07D1 的差异化竞争优势，聚焦乳腺癌、肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等细分领域，通过自建专业化商业化团队、与商业伙伴合作等方式，快速实现产品在全球的商业化落地。基于公司创新药整体产品管线获批上市的预期，公司已开始筹划专业化创新药商业化团队的建设工

作。预计在 BL-M07D1 获批上市销售时，公司将具备较为完善的创新药销售团队、市场营销和配送网络。同时，公司亦将根据 BL-M07D1 的产品特点，战略性地在全球探索授权许可交易、合作关系、共同开发与商业化的合作关系，旨在利用合作伙伴的资源充分发挥 BL-M07D1 的全球商业潜力，并取得可持续的收入来源。

综上所述，BL-M07D1 具有同类最佳潜力，商业化落地的可行性较高，全球市场潜力巨大。

（七）结合公司研发能力、资金实力、本次募投项目相关产品研发计划、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况，说明本次募投项目实施是否存在重大不确定性。

1、公司的研发能力和本次募投相关产品的研发计划

关于公司的研发能力和本次募投相关产品管线的研发计划，详见本题“（五）结合公司现有技术储备及人员储备、研发进度等情况，说明本次募投项目相关产品管线进入临床试验或者下一阶段临床试验的可行性”之相关回复。

2、公司的资金实力、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况

（1）公司的资金实力

截至 2024 年末，发行人现金储备如下：

单位：万元

项目	公式	金额
2024 年末现金储备情况		
货币资金	a	322,012.10
大额存单	b	253,297.37
现金储备	c=a+b	575,309.47
各项金融负债的合同现金流量（未折现） ^注	d	272,656.62
现金储备净额	e=c-d	302,652.85

注：各项金融负债的合同现金流量（未折现）主要系未来需偿还或支付的金融负债（主要包括长短期借款、应付票据及款项等）的现金流出额。

（2）公司的资金缺口测算

综合考虑公司的日常营运需要、货币资金余额及使用安排等因素，基于公

司截至 2024 年 12 月 31 日的现有状况，对发行人未来三年的经营性现金流做出以下假设及测算，该测算不构成对公司未来业绩的预测：

① 2025 年至 2027 年的经营活动资金需求

因发行人主要在研产品尚未实现商业化，现有化药制剂和中成药业务具有稳定预期，假设除 BMS 协议里程碑款项的预计流入及本次募投项目的预计支出外，公司 2025 年至 2027 年的整体经营支出（即剔除 BMS 协议里程碑款项流入和本次募投项目支出后 2025 年至 2027 年的经营性现金流净额）水平与公司 2025 年 1-3 月保持一致，具体如下：

A. 预计发行人未来三年可以收到 BMS 支付的 5 亿美元里程碑款项，折合人民币约 360,000.00 万元⁴（A）；

B. 根据本次募投项目的实施计划，预计 2025 年 4 月至 2027 年末的相关支出约为 395,394.02 万元（B）；

C. 2025 年 1-3 月，公司经营性现金流出为 48,983.84 万元（C1），其中本次募投项目相关产品管线涉及的临床试验支出为 9,198.06 万元（本次发行董事会前投入部分未计入募投项目总投资金额）。扣除本次募投相关产品管线涉及的临床试验支出后，公司单季度的现金流出为 39,785.78 万元/季度，据此预计 2025 年 4 月至 2027 年 12 月的其他日常经营活动资金需求为 437,643.57 万元（C2）；

综上，预计公司 2025 年至 2027 年的经营活动资金需求为 522,021.43 万元（公式：B+C1+C2-A）。

② 拟实施的资本性支出

鉴于 BL-B01D1/iza-bren 为代表的 ADC 产品已进入 III 期临床，公司计划进一步扩建 ADC 产品的产能，以应对即将面临的大规模临床及商业化需求，拟对现有产能进行技改、续扩建，预计投入 88,535.02 万元。

③ 安全现金储备（最低货币资金保有量）

安全现金储备系公司为维持日常运营、避免研发中断，假定维持日常运营需要的最低货币资金保有量。鉴于公司实现创新药业务的规模商业化之前，公

⁴ 按照美元/人民币：1/7.2 汇率估算

司的主要外部资金来源为 BD 交易、股权融资或债权融资，考虑到筹备资金周期，安全现金储备按 12 个月经营活动资金需求计算，即 174,007.14 万元。

④其他假设：

A. 鉴于 iza-bren 尚未提交 NDA（新药上市申请），且考虑到产品获批后实现规模化商业化尚需周期，未考虑 iza-bren 的商业化影响；

B. 鉴于公司尚未实现常态化盈利，未考虑现金分红；

C. 亦未考虑其他偶发性或资本性支出。

据上，发行人未来 3 年来资金缺口的具体测算如下：

单位：万元

项目	公式	金额
货币资金	a	322,012.10
大额存单	b	253,297.37
现金储备	c=a+b	575,309.47
各项金融负债的合同现金流量（未折现） ^注	d	272,656.62
2024 年末现金储备净额	e=c-d	302,652.85
2025 年至 2027 年经营活动资金需求	f	522,021.43
拟实施的资本性支出	g	88,535.02
安全现金储备	h=f/3	174,007.14
整体资金缺口	i=f+g+h-e	481,910.75

注：各项金融负债的合同现金流量（未折现）主要系未来需偿还或支付的金融负债（主要包括长短期借款、应付票据及款项等）的现金流出额。

针对未来 3 年的资金缺口，发行人拟通过本次向特定对象发行股票募集 376,400.00 万元，对于剩余部分拟通过银行授信等方式自筹解决。截至 2025 年 5 月 31 日，公司授信额度约为 38.10 亿元，尚未使用的授信额度超过 10 亿元，预计可以通过银行授信等方式解决剩余部分的资金缺口。

综上所述，公司具备本次募投项目的研发能力、资金实力，本次募投项目相关产品研发计划清晰合理，就资金缺口以及后续资金筹集有明确安排，本次募投项目实施不存在重大不确定性。

二、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

- 1、查询发行人所处行业的研究报告，了解主要产品的市场空间及竞争格局；
- 2、查阅发行人本次募投项目的可行性研究报告及公司披露的相关公告等文件，查阅发行人首次公开发行招股说明书；
- 3、取得发行人关于本次募投新药研发项目产品管线与现有业务、前次募投新药研发项目的联系与区别的说明；
- 4、取得发行人关于核心技术平台的技术优势及研发成果情况的说明；
- 5、获取发行人核心技术人员调查表及关于担任关键研发职务人员履历说明；
- 6、获取并查阅在研竞品的市场公开信息，发行人主要在研项目的临床试验批件及相应临床试验数据报告，了解公司主要产品管线的在研情况以及商业化安排等信息；
- 7、查阅发行人定期报告、本次募投项目的可行性研究报告、BMS 合作协议、固定资产投资项目备案表，并取得公司现金储备、资金计划的说明，测算公司资金缺口。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、本次募投项目选择多管线同时研发符合公司战略定位，有助于稳固发行人的市场地位；
- 2、发行人在近期收到大额知识产权授权收入的情况下进行融资具备必要性；
- 3、本次募投项目的相关产品管线均来自于公司现有业务，不涉及新产品、新管线，本次募集资金主要投向主营业务；
- 4、本次募集资金投入与前次募集资金投入可以清晰区分，不会产生重复投入，相关信息披露与发行人历史信息披露存在前后一致性；
- 5、本次募投项目相关产品管线属于同一创新体系下的不同类型创新药物，本次募投项目的相关技术路径具有一定可行性；
- 6、本次募投项目相关产品管线具备进入下一阶段临床试验的可行性；

- 7、BL-B01D1/iza-bren 和 BL-M07D1 商业化落地的可行性较高；
- 8、本次募投项目的实施不存在重大不确定性。

2、关于前次募投项目

根据申报材料：（1）截至 2024 年 12 月 31 日，公司 2022 年首次公开发行股票募集资金未使用金额为人民币 102,832,201.65 元，占募集资金净额的 11.63%；（2）公司 2023 年 3 月召开董事会对“抗体药物临床研究项目”中的部分临床试验子项目进行变更，变更用途的募集资金占比为 65.87%；（3）公司于 2023 年 12 月召开董事会对“抗体药物产业化建设项目”结项，并将节余募集资金用于募投项目新子项目及永久补充流动资金。

请发行人说明：（1）前募资金的后续投入安排，公司临床实验子项目变更并新增子项目的主要考虑及具体原因，项目实施环境是否发生重大变化，导致前募变更的相关因素是否对本次募投项目实施构成不利影响；（2）前次募投项目变更前后非资本性支出的具体金额及占前次募集资金总额的比例。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，请申报会计师对事项（2）进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明：

（一）前募资金的后续投入安排，公司临床实验子项目变更并新增子项目的主要考虑及具体原因，项目实施环境是否发生重大变化，导致前募变更的相关因素是否对本次募投项目实施构成不利影响

1、前募资金的后续投入安排

根据中国证券监督管理委员会出具的《关于同意四川百利天恒药业股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2022〕2969 号）以及上海证券交易所出具的《关于四川百利天恒药业股份有限公司人民币普通股股票科创板上市交易的通知》（〔2023〕1 号），公司已向社会公众首次公开发行人民币普通股（A 股）4,010 万股，每股发行价为人民币 24.70 元，合计募集资金人民币 990,470,000.00 元，扣除发行费用人民币 106,072,569.72 元（不含增值税）后，募集资金净额为人民币 884,397,430.28 元。以上募集资金已于 2022 年 12 月 30 日全部到位，立信会计师事务所（特殊普通合伙）对本次发行募集资金到位情

况进行了审验，并出具了《验资报告》（信会师报字〔2022〕第 ZA16266 号）予以确认。

截至 2024 年 12 月 31 日，发行人前次募集资金使用情况对照表如下：

金额单位：万元

募集资金总额：			88,439.74			已累计使用募集资金总额：			78,755.40	
变更用途的募集资金总额：			58,252.26			各年度使用募集资金总额：			78,755.40	
变更用途的募集资金总额比例：			65.87%			2023 年：			50,786.63	
						2024 年：			27,968.77	
投资项目			募集资金投资总额			截止日募集资金累计投资额				项目达到 预定可以 使用状态 日期
序号	承诺投资项目	实际投资项目	募集前承诺 投资金额	募集后承诺 投资金额	实际投资金额	募集前承诺投 资金额	募集后承诺投 资金额	实际投资 金额	实际投资金 额与募集后 承诺投资金 额的差额	
1	抗体药物产业 化建设项目	抗体药物产业 化建设项目	31,375.00	16,748.99	16,748.99	31,375.00	16,748.99	16,748.99	-	2023 年 11 月
2	抗体药物临床 研究项目	抗体药物临床 研究项目	110,852.55	62,257.15	52,505.90	110,852.55	62,257.15	52,505.90	-9,751.25	不适用
3	-	永久补充流动 资金	不适用	9,500.51	9,500.51	不适用	9,500.51	9,500.51	-	-
合计			142,227.55	88,506.65	78,755.40	142,227.55	88,506.65	78,755.40	-9,751.25	-

截至 2024 年末，发行人前次募集资金投资项目中的抗体药物产业化建设项目已实施完毕并结项，永久补充流动资金已使用完毕，抗体药物临床研究项目的募集资金使用进度约为 84%，后续前募资金余额将持续投入至抗体药物临床研究项目中，具体投入计划如下：

单位：万元

子项目	产品管线	承诺募投资金投入阶段	计划投入前募金额	剩余待投入前募金额
双特异性抗体药物	SI-B001	II 期及 III 期临床研究	22,690.76	9,622.12
	SI-B001+SI-B003	Ib/II 期临床研究		
ADC 药物	BL-B01D1/iza-bren	单药 Ib/II 期临床研究、支持上市单药关键注册临床研究	34,159.10	14.72
	iza-bren±SI-B003±化疗	联用 II 期临床研究		
	BL-M07D1	单药 Ia/Ib 期临床研究		
	BL-M02D1	单药 Ia/Ib 期临床研究		
多特异性抗体药物	GNC-038	I/II 期临床研究	3,407.29	629.74
	GNC-035	Ia/Ib 期临床研究		
	GNC-039	Ia/Ib 期临床研究		
临床前研究			2,000.00	16.64
合计			62,257.15	10,283.22

注：剩余待投入前募金额统计时间截至 2024 年 12 月 31 日，上表“剩余待投入前募合计金额”与前表“实际投资金额与募集后承诺投资金额的差额”存在差异系募集资金存款利息所致。

2、公司临床实验子项目变更并新增子项目的主要考虑及具体原因，项目实施环境是否发生重大变化

（1）公司临床实验子项目变更并新增子项目的主要考虑及具体原因

1）前次募投项目子项目发生变更的具体情况及其原因

2023 年 3 月 22 日，公司召开第四届董事会第五次会议、第四届监事会第五次会议审议通过了《关于公司部分募投项目子项目变更的议案》。拟根据创新药生物药临床试验进展、资金安排对募集资金投资项目之一“抗体药物临床研究项目”中的部分临床试验子项目进行变更，投资总金额保持不变。2023 年 4 月 7 日，公司召开 2023 年第二次临时股东大会审议通过了上述募投项目变更事项。

前次募投项目子项目发生变更时，公司拥有基于创新生物药核心技术平台

开发出的双抗、GNC 及 ADC 药物成系列的研发产品管线，在 IPO 实际募集资金低于原计划募集资金以及 ADC 药物中 iza-bren 取得了具有突破性疗效的临床研究数据且即将进入注册性临床的背景下，公司在满足原募投项目现阶段研发资金需求情况下，将现阶段有限的研发资源向进度快、适应症广、市场潜力巨大的 ADC 药物倾斜，以尽快实现商业化并产生现金流，用以支持其他研发产品管线的顺利推进。

公司此次募投项目的调整主要基于两个原则，一为结合原募投项目的临床数据及进展，保证现阶段及 2023 年全年的研发资金需求，不影响双抗和四抗药物的研发项目；二为将研发资金向临床数据结果及进展超预期的 ADC 项目，特别是双抗 ADC 药物倾斜，以支持其快速上市及商业化进程，增强公司的盈利能力，更好的保障后续管线的研发。前次募投项目子项目变更情况具体如下：

项目名称	子项目名称	变更前					变更后				
		药物类型	药物名称	适应症	投资内容	拟投入募集资金金额 (万元)	药物类型	药物名称	适应症	投资内容	拟投入募集资金金额 (万元)
抗体药物 临床研究 项目	肿瘤治疗领域 创新抗体类药物研发项目	双特异性抗体药物	SI-B001	非小细胞肺癌	II 期及支持上市关键注册性 III 期临床研究	28,658.00	双特异性抗体药物	SI-B001	非小细胞肺癌	II 期及支持上市关键注册性 III 期临床研究	20,685.87
				头颈鳞癌	II 期及 III 期临床研究				头颈鳞癌	II 期及 III 期临床研究	
				结直肠癌	II 期及 III 期临床研究				结直肠癌	II 期及 III 期临床研究	
				食管鳞癌等	II 期及 III 期临床研究				食管鳞癌等	II 期及 III 期临床研究	
			SI-B003	非小细胞肺癌	II 期及 III 期临床研究			SI-B001+SI-B003	头颈鳞癌	Ib/II 期临床研究	
		ADC 药物	BL-B01D1 /iza-bren	-	-	-	ADC 药物	BL-B01D1 /iza-bren	多种实体瘤	单药 Ib/II 期临床研究	34,159.10
				-	-	-			非小细胞肺癌/鼻咽癌	支持上市单药关键注册临床研究	
			BL-M07D1	-	-	-		iza-bren ± SI-B003 ± 化疗	多种实体瘤 (含非小细胞肺癌、鼻咽癌等)	联用 II 期临床研究	
				-	-	-		BL-M07D1	多种实体瘤	单药 Ia/Ib 期临床研究	
				-	-	-		BL-M02D1	多种实体瘤	单药 Ia/Ib 期临床研究	

项目名称	子项目名称	变更前					变更后				
		药物类型	药物名称	适应症	投资内容	拟投入募集资金金额 (万元)	药物类型	药物名称	适应症	投资内容	拟投入募集资金金额 (万元)
		多特异性抗体药物	GNC-038	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	II 期临床研究	14,002.00	多特异性抗体药物	GNC-038	血液系统肿瘤	I/II 期临床研究	3,407.29
				急性淋巴细胞白血病	II 期临床研究						
				滤泡性淋巴瘤	II 期临床研究						
				套细胞淋巴瘤	II 期临床研究						
				自然杀伤细胞或 T 细胞淋巴瘤	II 期临床研究						
				血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤	II 期临床研究						
			GNC-035	-	-	-		GNC-035	血液系统肿瘤、实体瘤	Ia/Ib 期临床研究	
			GNC-039	脑胶质瘤	II 期及 III 期临床研究	13,367.46		GNC-039	脑胶质瘤	Ia/Ib 期临床研究	
	新冠治疗领域创新抗体类药物研发项目	融合蛋白药物	SI-F019	COVID-19	II 期及 III 期临床研究	2,224.80	融合蛋白药物	SI-F019	-	-	-
合计		-	-	-	-	58,252.26	-	-	-	-	58,252.26

2) 节余募集资金用于募投项目新子项目及永久补充流动资金的具体情况
原因

公司于 2023 年 12 月 11 日召开第四届董事会第十次会议、第四届监事会第十次会议，审议通过了《关于公司部分募投项目结项并将节余募集资金用于募投项目新子项目及永久补充流动资金的议案》，同意公司对首次公开发行募集资金投资项目之“抗体药物产业化建设项目”结项，并将节余募集资金用于募投项目新子项目及永久补充流动资金。

截至 2023 年 12 月 31 日，节余募集资金中的 2,004.89 万元已转入募集资金专户用于 SI-B001+SI-B003±化疗治疗非小细胞肺癌的 Ib/II 期临床研究；2,000.00 万元存放在用途由“抗体药物产业化建设项目”转为仅用于“肿瘤治疗领域创新抗体类药物研发项目”募集资金专户中用于“肿瘤治疗领域创新抗体类药物研发项目”的创新生物药临床前研究；剩余 9,500.51 万元（含利息收入扣除手续费后净额）已全部转出用于永久补充流动资金，支持公司日常经营活动，同时公司将“抗体药物产业化建设项目”待支付合同尾款 2,380.68 万元一并从募集资金专用账户转出，该项目待支付合同尾款将由公司自有资金支付。上述募投项目新子项目的具体情况如下：

项目名称	子项目名称	药物类型	药物名称	适应症	投资内容	拟用节余募集资金投入金额（万元）
抗体药物临床研究项目	肿瘤治疗领域创新抗体类药物研发项目	双特异性抗体药物	SI-B001+SI-B003	非小细胞肺癌	Ib/II 期临床研究	2,004.89
		临床前研究				2,000.00

(2) 项目实施环境未发生重大变化

前次募投项目实施环境未发生重大变化，发行人仍在按计划持续实施承诺投资项目。前次募投项目发生变更的主要原因一方面系在 IPO 实际募集资金低于原计划募集资金以及 ADC 药物中 iza-bren 取得了具有突破性疗效的临床研究数据且即将进入注册性临床的背景下，公司在满足原募投项目现阶段研发资金需求情况下，将现阶段有限的研发资源向进度快、适应症广、市场潜力巨大的 ADC 药物倾斜，以尽快实现商业化并产生现金流，用以支持其他研发产品管线的顺利推进；另一方面系“抗体药物产业化建设项目”结项后，将节余资金分

配至“抗体药物临床研究项目”的子项目及临床前研究项目中。

3、导致前募变更的相关因素是否对本次募投项目实施构成不利影响

前次募投项目发生变更的主要原因一方面系在 IPO 实际募集资金低于原计划募集资金以及 ADC 药物中 iza-bren 取得了具有突破性疗效的临床研究数据且即将进入注册性临床的背景下，公司在满足原募投项目现阶段研发资金需求情况下，将现阶段有限的研发资源向进度快、适应症广、市场潜力巨大的 ADC 药物倾斜，以尽快实现商业化并产生现金流，用以支持其他研发产品管线的顺利推进；另一方面系抗体药物产业化建设项目结项后，将节余资金分配至抗体药物临床研究项目的子项目及临床前研究项目中。

本次募投项目涵盖了包括 iza-bren 在内的创新 ADC 药物、GNC 药物的临床研究，因此，导致前募变更的相关因素未对本次募投项目实施构成不利影响。

综上，前次募投项目变更的原因主要系公司在研管线取得突破性进展的情况下发行人为提高资金使用效率而在募投项目的子项目之间进行内部调整，以及部分募投项目结项后对节余资金的分配，该等因素预计再次发生且对本次募投项目实施构成不利影响的可能性较低。

（二）前次募投项目变更前后非资本性支出的具体金额及占前次募集资金总额的比例

发行人 2022 年首次公开发行股票募集资金总额为 99,047.00 万元，扣除总发行费用 10,607.26 万元，募集资金净额为人民币 88,439.74 万元；经发行人第四届董事会第五次会议、第四届监事会第五次会议及 2023 年第二次临时股东大会审议，发行人根据创新药生物药临床试验进展、资金安排对募集资金投资项目之一“抗体药物临床研究项目”中的部分临床试验子项目进行变更，投资总金额保持不变。

根据《<上市公司证券发行注册管理办法>第九条、第十条、第十一条、第十三条、第四十条、第五十七条、第六十条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定：“募集资金用于支付人员工资、货款、预备费、市场推广费、铺底流动资金等非资本性支出的，视为补充流动资金。资本化阶段的研发支出不视为补充流动资金。工程施工类项目建设期超过一年的，

视为资本性支出”。发行人首发募集资金中用于非资本性支出的内容主要为费用化阶段的研发支出和超募资金永久补充流动资金以及节余募集资金永久补充流动资金。

发行人首发募投项目变更前后非资本性支出占比的具体情况如下：

单位：万元

序号	承诺投资项目	实际投资项目	变更前		变更后	
			拟投资金额	其中：非资本性支出	拟投资金额	其中：非资本性支出
1	抗体药物产业化建设项目	抗体药物产业化建设项目	30,187.48	-	16,748.99	-
		节余募集资金永久补充流动资金	-	-	9,500.51	9,500.51
		节余募集资金调整至抗体药物临床研究项目	-	-	4,004.89	4,004.89
2	抗体药物临床研究项目	抗体药物临床研究项目	58,252.26	58,252.26	58,252.26	58,252.26
合计			88,439.74	58,252.26	88,506.65	71,757.66
非资本性支出占募集资金总额（净额）的比例			-	65.87%	-	81.08%

注：抗体药物产业化建设项目变更前后拟投资金额合计存在差异系募集资金存款利息所致。

如上表所示，发行人首发募投项目变更前非资本性支出为 58,252.26 万元，占比为 65.87%，变更后非资本性支出增加 13,505.40 万元至 71,757.66 万元，占比为 81.08%。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）保荐机构核查程序及核查意见

1、核查程序

（1）查阅发行人前次募集资金使用情况定期报告及发行人对部分前次募投项目进行变更的相关公告文件，了解发行人前次募投项目的主要研发方向、适应症及研发阶段情况，前次募投项目进行变更的原因；

（2）查阅发行人招股说明书、前次募集资金使用情况定期报告及相关公告文件，取得前次募集资金账户使用台账、银行流水等资料，测算前次募集资金投资项目投资的具体构成以及非资本性支出的具体金额。

2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

（1）前次募投项目的实施环境没有发生重大变化，前次募投项目的变更不会对本次募投项目的实施构成不利影响。

（2）发行人首发募投项目变更前非资本性支出占比为 65.87%，变更后非资本性支出占比为 81.08%。

（二）申报会计师核查程序及核查意见

1、核查程序

（1）查阅公司相关公告文件及披露的招股说明书等文件，核实前次募集资金投资项目投资的具体构成以及非资本性支出的具体金额；

（2）查阅公司前次募集资金账户使用台账、银行流水等资料，核实前次募集资金使用情况；

（3）查阅公司相关公告文件，核实前次募集资金投资项目变更的具体内容、金额以及变更后非资本性支出的具体金额；

（4）测算变更前后非资本性支出的具体金额及占调整前后募集资金总额的比例。

2、核查意见

经核查，申报会计师认为：截至 2024 年 12 月 31 日，发行人首发募投项目变更前非资本性支出占比为 65.87%，变更后非资本性支出占比为 81.08%。

3、关于融资规模

根据申报材料：（1）公司本次拟募集资金不超过 390,000.00 万元，全部用于创新药研发项目，具体构成包括医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等；（2）本次募投项目具体包括 ADC 管线 BL-B01D1、BL-M07D1、BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1，GNC 管线 GNC-038、GNC-077，ARC 管线 BL-ARC001、BL-ARC002 等产品的临床试验。

请发行人说明：（1）本次募集资金的主要构成情况，医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等的主要用途，对应的具体适应症或管线，是否与同行业可比公司新药研发项目相关投入、所处研发阶段等存在重大差异；（2）在多条研发管线同时实施的情况下，如何保证募集资金的有效管理、使用和实施，募集资金规划是否谨慎；（3）结合发行人经营规模、历年研发支出投入水平、现有资金持有及资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度等，说明本次融资规模的合理性，是否存在董事会前已投入的情形。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明：

（一）本次募集资金的主要构成情况，医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等的主要用途，对应的具体适应症或管线，是否与同行业可比公司新药研发项目相关投入、所处研发阶段等存在重大差异

1、本次募集资金的主要构成情况

本次创新药研发项目主要用于 HIRE-ADC 平台和 GNC 平台相关创新药物的研究与开发，具体包括 ADC 管线 BL-B01D1/iza-bren、BL-M07D1、BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1，GNC 管线 GNC-038、GNC-077 等产品管线的临床试验。

各管线的总投资金额及拟使用募集资金金额的主要构成如下：

单位：万元

序号	管线	拟开展适应症 (募投项目)	拟开展临 床试验阶 段	拟入组总 人数(董 事会后)	拟投入总金 额	拟投入募集 资金金额
1	BL- B01D1 /iza-bren	肺癌、乳腺癌、消 化道肿瘤、泌尿系 统肿瘤、妇科肿瘤 及其他癌种	III 期	10,467	326,400.00	229,200.00
2	BL- M07D1	乳腺癌、消化道肿 瘤及肺癌	II/III 期、 III 期	4,880	147,390.00	120,000.00
3	BL- M11D1	急性髓系白血病	I/II 期	150	6,860.00	5,700.00
4	BL- B16D1	肺癌、乳腺癌、头 颈鳞癌等实体瘤	I/II 期	200	9,430.00	7,800.00
5	BL- M17D1	乳腺癌、消化道肿 瘤等实体瘤	I/II 期	200	9,430.00	7,800.00
6	BL- M09D1	肺癌、消化道肿瘤 等实体瘤	I/II 期	100	1,990.00	1,500.00
7	GNC-038	自身免疫疾病	I/II 期	108	2,300.00	2,000.00
8	GNC-077	肺癌、乳腺癌、消 化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	150	2,910.00	2,400.00
	合计	-	-	16,255	506,710.00	376,400.00

2、医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等的主要用途，对应的具体适应症或管线

(1) 医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等的主要用途

本次创新药研发项目包括 iza-bren 等 8 个产品管线的多项临床试验，主要支出包括医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等临床试验相关费用。发行人本次募投项目中各项费用的用途及明细如下：

费用类别	主要用途	合计（万元）
医院及伦理费用 (临床研究中心 费用)	医院作为临床试验的研究机构，接受发行人（临床试验的申办方）委托，开展实际的临床试验研究工作。 发行人据此向医院支付的研究费用以及伦理审查费用。	254,430.00
市售药费用	发行人部分临床试验设计采用“联合给药”及/或“对照试验”方案。 发行人需据此外购由第三方药企生产的联用药物及/或对照药物。	109,240.00

费用类别	主要用途	合计（万元）
SMO 费用	临床试验现场管理组织（Site Management Organization, SMO）作为临床试验的第三方服务机构，接受发行人委托，就临床试验在各临床研究中心，协助研究者开展临床试验的现场执行工作，并负责处理临床试验中非医学判断性质的事务性工作。	74,210.00
其他费用	主要包括招募入组、临床影像采集分析、数据管理统计费用、物流费用、保险费用、生物样本检测费等	68,830.00
合计		506,710.00

（2）本次募投项目中医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等的对应的具体适应症或管线情况

本次募投项目中医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等的对应的具体适应症或管线情况如下：

单位：万元

序号	管线	拟开展适应症	拟开展临床试验阶段	医院及伦理费用	市售药费用	SMO 费用
1	BL-B01D1/iza-bren	肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤及其他癌种	III 期	165,980.00	65,740.00	48,600.00
2	BL-M07D1	乳腺癌、消化道肿瘤及肺癌	II/III 期、III 期	75,560.00	29,000.00	21,970.00
3	BL-M11D1	急性髓系白血病	I/II 期	2,600.00	3,360.00	600.00
4	BL-B16D1	肺癌、乳腺癌、头颈鳞癌等实体瘤	I/II 期	2,690.00	5,570.00	800.00
5	BL-M17D1	乳腺癌、消化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	2,690.00	5,570.00	800.00
6	BL-M09D1	肺癌、消化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	1,360.00	-	400.00
7	GNC-038	自身免疫疾病	I/II 期	1,540.00	-	440.00
8	GNC-077	肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	2,010.00	-	600.00
	合计			254,430.00	109,240.00	74,210.00

3、是否与同行业可比公司新药研发项目相关投入、所处研发阶段等存在重大差异

（1）发行人本次募投项目与同行业可比公司新药研发项目所处研发阶段不存在重大差异

发行人本次募集资金均用于创新药研发项目，发行人创新药研发项目与可比公司的再融资募投资金涉及的新药研发项目的所处研发阶段情况对比如下：

单位：万元

公司	创新药研发项目	募投项目实施的具体临床阶段 ¹			
		临床前阶段	早期临床阶段	注册临床阶段	合计
迪哲医药	拟投入募集资金	-	-	104,170.00	104,170.00
	占比	-	-	100.00%	100.00%
君实生物	拟投入募集资金	45,900.02	54,989.48	266,230.50	367,120.00
	占比	12.50%	14.98%	72.52%	100.00%
泽璟制药	拟投入募集资金	24,170.00	7,761.00	91,179.00	123,110.00
	占比	19.63%	6.30%	74.06%	100.00%
神州细胞	拟投入募集资金	45,299.93	11,738.43	167,010.58	224,048.94
	占比	20.22%	5.24%	74.54%	100.00%
可比公司平均	拟投入募集资金	38,456.65	24,829.64	157,147.52	204,612.24
	占比	17.45%	8.84%	80.28%	100.00%
发行人	拟投入募集资金	-	27,200.00	349,200.00	376,400.00
	占比	-	7.23%	92.77%	100.00%

注1：临床前阶段：临床前研发项目（君实生物）、抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目（泽璟制药）、临床前生物药研究平台（神州细胞）；
早期临床阶段：I期临床试验、I/II期临床试验、II期临床试验
注册临床阶段：III期临床试验、II/III期临床试验、I/III期临床试验、注册性临床试验，此外泽璟制药I期、II期及III期临床试验亦归集在此阶段。
数据来源：可比公司向特定对象发行股票募集说明书（注册稿）

由上可知，发行人将主要募集资金用于注册性临床阶段的临床试验并将少量募集资金用于早期临床阶段的临床试验，与可比公司新药研发项目所处研发阶段不存在重大差异。

（2）发行人本次募投项目与同行业可比公司新药研发项目相关投入不存在重大差异

① BL-B01D1/iza-bren 及 BL-M07D1 的相关投入与同行业可比公司类似临床试验阶段的创新药研发投入具有可比性，不存在重大差异

iza-bren 及 BL-M07D1 系最新研发进展已处于临床 III 期阶段的 ADC 候选药物，本次募投项目中，iza-bren 及 BL-M07D1 拟开展多项 III 期或 II/III 期临床试验。

iza-bren 及 BL-B07D1 的相关投入与同行业可比公司类似临床试验阶段的创新药研发情况对比如下：

单位：万元

公司	产品管线	拟入组总人数 (董事会后)	预计合计临床支出	单个入组人数对应临床投入
发行人	BL-B01D1 /iza-bren	10,467	326,400.00	31.18
	BL-M07D1	4,880	147,390.00	30.20
迪哲医药 ¹	舒沃替尼	640	41,611.47	65.02
君实生物 ²	JS001	1,215	41,391.24	34.07
	JS004	1,024	36,141.00	35.29
	JS006	765	27,077.00	35.39
	JS009	402	14,070.00	35.00
	JS110	188	5,640.00	30.00
	JS111	469	14,004.34	29.86
泽璟制药 ³	杰克替尼片	1,100	32,636.00	29.67
神州细胞 ⁴	SCT400	364	11,098.36	30.49
	SCT510	567	20,939.31	36.93
	SCTI10A	690	24,909.00	36.10
可比项目平均		-	-	36.17
可比项目平均（不含迪哲）		-	-	33.28

注 1：根据迪哲医药向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复，舒沃替尼针对肿瘤适应症的 2 个国际多中心临床 III 期验证性临床试验的临床支出金额，包括临床中心、临床试验服务供应商等费用；

注 2：根据君实生物向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复报告，JS001 等 6 个产品针对肿瘤适应症的合计 12 个 III 期临床试验中投资金额中中国境内部分，其未进一步披露投资金额的具体构成；

注 3：根据泽璟制药向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复，杰克替尼片针对免疫性炎症疾病的 2 个中国 III 期临床试验的临床支出金额，包括临床中心、临床试验服务商和其他；

注 4：根据神州细胞向特定对象发行股票申请文件的第二轮审核问询函的回复报告，SCT400 等 3 个产品的 3 个 III 期临床试验的投入金额，其未进一步披露投资金额的具体构成。

由上可知，由于不同产品管线披露的临床试验数量有所差异，各对应的合计临床支出金额存在一定差异。从单个入组人数对应临床投入来看，除迪哲医药因为系国际多中心临床试验导致单个入组人数对应临床投入偏高以外，发行人、君实生物、泽璟制药、神州细胞等同行业公司的 III 期临期试验的单个入组人数对应临床投入受具体适应症、给药方案等临床试验方案差异有所波动，但

基本在 30 万元左右，具有可比性，不存在重大差异。

② BL-B16D1 等候选药物的相关投入与可比公司类似临床试验阶段的创新
新药研发投入具有可比性，不存在重大差异

本次募投项目中，BL-B16D1 等候选药物拟针对实体瘤、血液瘤或自身免
疫性疾病开展 I/II 期临床试验。BL-B16D1 等候选药物相关投入与可比公司类似
临床试验阶段的创新药研发情况对比如下：

单位：万元

公司名称	产品管线	拟入组总人数 (董事会后)	预计合计 临床支出	单个入组人数对 应临床投入
发行人	BL-M11D1	150	6,860.00	45.73
	BL-B16D1	200	9,430.00	47.15
	BL-M17D1	200	9,430.00	47.15
	BL-M09D1	100	1,990.00	19.90
	GNC-038	108	2,300.00	21.30
	GNC-077	150	2,910.00	19.40
	平均	-	32,920.00	36.26
迪哲医药 ¹	DZD8586	200	11,731.50	58.66
君实生物 ²	JS006	176	4,982.56	28.31
	JS009	370	12,950.00	35.00
	JS007 等 13 个产 品	1,170	30,114.02	25.74
泽璟制药 ³	杰克替尼片	30	6,000.00	200.00
神州细胞 ⁴	SCT200	167	5,529.37	33.11
	SCT400	15	157.05	10.47
	SCT510	84	1,403.64	16.71
可比项目平 均	-	-	-	51.00
可比项目平 均（不含迪 哲医药、泽 璟制药）	-	-	-	24.89

注 1：根据迪哲医药向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复，DZD8586 对肿瘤适应症的 1 个 I/II 期临床试验的临床支出金额，包括临床中心、临床试验服务供应商等费用）；

注 2：根据君实生物向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复报告，JS006 等 15 个产品针对肿瘤适应症的合计 15 个 I 期或 I/II 期临床试验中投资金额中中国境内部分，其未进一步披露投资金额的具体构成；

注 3：根据泽璟制药向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复，杰克替尼片针对

免疫性炎症疾病的 1 个国际 I 期临床试验的临床支出金额，包括临床中心、临床试验服务商和其他；

注 4：根据神州细胞向特定对象发行股票申请文件的第二轮审核问询函的回复报告，SCT200 等 3 个产品针对肿瘤适应症的 3 个 I 期临床试验的投入金额，其未进一步披露投资金额的具体构成。

由上可知，迪哲医药、泽璟制药因国际开发临床试验，导致其单个入组人数对应临床投入偏高。

除 BL-B16D1、BL-M11D1 和 BL-M17D1 外，发行人其他产品管线、君实生物、神州细胞等同行公司的 I 期或 I/II 期临床期试验的单个入组人数对应临床投入受具体适应症、给药方案等临床试验方案差异有所波动，但基本在 25 万元左右，具有可比性，不存在重大差异。

如本小题（2）回复所述，BL-B16D1、BL-M11D1 和 BL-M17D1 的 I/II 期临床试验费用构成中包括医院及伦理费用、市售药费用等。因该 3 个候选药物的 I/II 期临床试验预计会外购金额较大的市售药，导致单个入组人数对应临床投入偏高，若扣除市售药因素影响后，BL-B16D1、BL-M11D1 和 BL-M17D1 临床试验对应的单个入组人数对应临床投入分别为 19.30 万元、23.33 万元和 19.30 万元，与行业平均不存在重大差异。

综上，发行人本次募投项目与同行业可比公司新药研发项目相关投入、所处研发阶段等不存在重大差异。

（二）在多条研发管线同时实施的情况下，如何保证募集资金的有效管理、使用和实施，募集资金规划是否谨慎

在多条研发管线同时实施的情况下，发行人通过募集资金的严格管理与使用、丰富的技术储备和人才储备等方面保障募集资金的有效管理、使用和实施，具体如下：

1、严格按照相关法律法规和公司制度管理、使用募集资金

公司已按照《公司法》《证券法》《上市公司募集资金监管规则》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律法规的要求及《四川百利天恒药业股份有限公司章程》的规定制定了《四川百利天恒药业股份有限公司募集资金管理制度》，并将在本次募集资金到位后，为本次募集资金独立设置募集资金专户，与商业银行、保荐机构签订三方监管协议，明确了公司对募集资金专户存储、使

用、用途变更、管理和监督的规定。

募集资金将存放于公司董事会决定的专项账户集中管理，做到专款专用，以保证募集资金合理规范使用。公司已具备完善的财务内控体系及核算系统，募集资金在各管线的投入可以做到精准归集。此外，公司将按照本次发行申请文件中承诺的募集资金投资计划使用募集资金，对募集资金的使用情况设立台账，详细记录募集资金的支出情况和募集资金项目的投入情况。公司内部审计部门将至少每季度对募集资金的存放与使用情况检查一次，并及时向董事会报告检查结果，积极配合注册会计师和保荐机构对公司募集资金的存放与使用情况进行鉴证或核查，确保公司积极有效管理和使用募集资金。

2、完善全面的药物研发体系确保本次募投项目多条研发管线同时实施

公司拥有完善全面的“端到端”的一体化药物研发体系，并形成了丰富的创新药研发技术储备、经验丰富且专业的创新药研发人才储备，具有同时实施多条在研产品管线的能力及过往经验，可以确保本次募投项目的多条在研产品管线同时实施，具体如下：

（1）公司拥有完善全面的药物研发体系，并形成了丰富的创新药研发技术储备、经验丰富且专业的创新药研发人才储备

发行人已建立了完善全面的药物研发体系，涵盖多个核心部门，包括专注于生物药、小分子、制剂及质量标准等的研究部门，自主研发能力覆盖创新药从早期发现到后期开发、生产的各个环节，包括科技平台内的药物研究、药理学和毒理学研究、工艺开发和质量控制、临床方案设计与执行等。

发行人经过多年的技术创新与积累，已构建起了具有全球权益和完全自主知识产权的 HIRE-ADC 平台、GNC 平台、SEBA 平台以及 HIRE-ARC 平台。基于该等平台，截至 2025 年 5 月 30 日，发行人已研发 15 个临床阶段资产，其中包括 3 个 III 期临床资产（其中 2 个 ADC 药物和 1 个双抗药物），以及系列临床前在研创新药项目资产。

截至 2024 年 12 月 31 日，发行人及其子公司共有授权发明专利 183 项，包括中国的 80 项、美国的 13 项及其他司法权区的 90 项，发行人全球研发团队共有 1,112 名成员，约占发行人员工总数的 44.11%。

上述核心技术平台、专利保护及人才储备构建起了企业在行业中的比较优势，为发行人保持长期持续的竞争力奠定了基础。同时，公司“端到端”的一体化研发体系确保发行人的创新药研发保持稳健高效推进，为发行人保持行业领先地位、不断迭代创新技术、持续推出具有竞争力的创新药产品管线组合打下了坚实的基础，并支持发行人将科技成果转化为商业化产品。

（2）公司具有同时实施多条在研产品管线的能力及过往经验

受益于公司的完善全面的药物研发体系，公司现阶段已具备同时实施多条在研产品管线的能力及过往经验。

具体而言，截至 2025 年 5 月 30 日，发行人就其 15 款处于临床阶段的候选药物在全球开展 80 余项临床试验，其中包括国内开展的 10 余项 III 期临床研究及在美国开展的 7 项临床研究。在美国，发行人正在和战略合作伙伴 BMS 就 BL-B01D1/iza-bren 共同开展 3 项临床试验，旨在推进更多项国际多中心关键注册临床研究；此外，发行人 BL-M07D1、BL-M17D1、BL-M11D1 和 BL-M05D1 的 4 项临床试验获得 FDA 批准并正在美国顺利实施，为发行人的全球化战略奠定了坚实的基础。在中国，发行人正在就 iza-bren、BL-M07D1 和 SI-B001 开展 10 余项 III 期临床试验，以及就多项资产开展 I/II 期临床试验。发行人的临床管线储备丰富且极具竞争力，展现了在创新药研发领域的深厚实力与前瞻性布局。

综上，在多条研发管线同时实施的情况下，发行人可以保证募集资金的有效管理、使用和实施，募集资金规划审慎。

（三）结合发行人经营规模、历年研发支出投入水平、现有资金持有及资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度等，说明本次融资规模的合理性，是否存在董事会前已投入的情形

1、结合发行人经营规模、历年研发支出投入水平、现有资金持有及资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度等，说明本次融资规模的合理性

（1）发行人经营规模及研发支出投入水平

① 发行人经营及研发规模

作为一家聚焦全球生物医药前沿领域，立足于解决未被满足的临床需求，具备全球早期研发、全球临床开发、规模化生产及商业化能力的综合性生物医药企业，公司持续完善基于 HIRE-ADC 平台、GNC 平台、SEBA 平台以及 HIRE-ARC 平台的候选药物的临床及临床前研究。截至 2025 年 5 月 30 日，发行人已经将 iza-bren、BL-M07D1 和 SI-B001 推进 III 期临床试验阶段，将其他 12 款候选药物推进临床试验阶段，并有系列临床前资产。

发行人就 15 款处于临床阶段的候选药物在全球开展 80 余项临床试验，其中包括国内开展的 10 余项 III 期临床研究及在美国开展的 7 项临床研究。在美国，发行人正在和战略合作伙伴 BMS 就 BL-B01D1/iza-bren 共同开展 3 项临床试验，旨在推进更多项国际多中心关键注册临床研究；此外，发行人 BL-M07D1、BL-M17D1、BL-M11D1 和 BL-M05D1 的 4 项临床试验获得 FDA 批准并正在美国顺利实施，为发行人的全球化战略奠定了坚实的基础。在中国，发行人正在就 iza-bren、BL-M07D1 和 SI-B001 开展 10 余项 III 期临床试验，以及就多项资产开展 I/II 期临床试验。

2023 年 12 月，发行人与 BMS 就 iza-bren 达成了总额 84 亿美元、首付 8 亿美元、迄今为止全球 ADC 领域单个资产总交易额最大的全球战略许可及合作交易。

截至 2024 年 12 月 31 日，发行人及其子公司共有授权发明专利 183 项，包括中国的 80 项、美国的 13 项及其他司法权区的 90 项；发行人共有员工 2,521 人，其中研发人员 1,112 人，研发人员占全体员工总数的 44.11%。

基于公司化学药制剂、中药制剂的销售以及知识产权授权收入，公司 2022 年至 2024 年的营业收入分别为 70,328.16 万元、56,187.07 万元、582,271.78 万元。

②发行人研发投入情况

报告期各期，发行人的研发费用分别为 37,502.00 万元、74,623.18 万元和 144,278.95 万元，复合增长率为 96.14%。2025 年 1-3 月，发行人研发费用 49,491.30 万元，较去年同期上升约 98.95%。发行人主要研发管线对应的研发投入情况如下：

单位：万元

项目	2022 年	2023 年	2024 年	报告期合计	2025 年 1-3 月
募投项目涉及管线 ^注	11,209.81	33,956.64	100,878.60	146,045.04	35,319.88
非募投项目管线	20,991.41	35,369.84	38,352.95	94,714.20	13,024.06
创新药小计	32,201.23	69,326.47	139,231.55	240,759.25	48,343.93
化学药剂及中成药业务	5,300.77	5,296.70	5,047.40	15,644.87	1,147.37
研发费用合计	37,502.00	74,623.18	144,278.95	256,404.12	49,491.30

注：指 iza-bren 等本次募投项目涉及的 8 条产品管线的累计研发投入。

② 研发费用占营业收入情况

报告期内，发行人的营业收入及研发费用情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2023 年度	2024 年度	合计
研发费用	37,502.00	74,623.18	144,278.95	256,404.12
营业收入	70,328.16	56,187.07	582,271.78	708,787.01
研发费用占营业收入比例	53.32%	132.81%	24.78%	36.18%
研发费用占比平均值	70.30%			

2025 年 1-3 月，发行人研发费用 49,491.30 万元，占当期营业收入比例为 733.86%。

③ 发行人研发投入与同行业可比公司的分析

发行人研发投入与同行业可比公司的投入情况对比如下：

单位：亿元、人

公司名称	证券代码	总市值	2024年营 业收入	2024年研 发费用	2024年研 发费用/营 业收入	2024年末 研发人员 数量
百济神州	688235.SH	2,209.26	272.14	141.40	52%	3,905
信达生物	1801.HK	1,024.36	94.22	26.81	28%	1,100
康方生物	9926.HK	780.46	21.24	11.88	56%	1,029
科伦博泰	6990.HK	697.71	19.33	12.06	62%	942
君实生物	688180.SH	291.21	19.48	12.75	65%	620
平均值		1,000.60	85.63	40.78	53%	1,519
百利天恒	688506.SH	1,207.73	58.23	14.43	25%	1,112

注：总市值为截至 2025 年 5 月 30 日收盘数据，其余数据来自上市公司 2024 年年报；百济神州和君实生物为多地上市公司，其总市值计算方法为对于不同类型的股份价格和股份数量分别计算类别市值，然后加总获得总市值

如上所示，发行人的研发投入水平与同行业公司具有可比性。

（2）现有资金持有及资金缺口情况

关于发行人现有资金持有及资金缺口情况，详见本回复第一题“（七）结合公司研发能力、资金实力、本次募投项目相关产品研发计划、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况，说明本次募投项目实施是否存在重大不确定性。”之“2、公司的资金实力、资金缺口以及后续资金筹集安排等情况”之相关回复。

（3）本次募投研发项目的实施进度及不确定性风险

① 本次募投项目的实施进度

截至 2025 年 5 月 30 日，本次募投项目的开展情况具体如下：

序号	管线	拟开展适应症	拟开展临床试验阶段	实施进度
1	BL-B01D1 /iza-bren	肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤及其他癌种	III 期	iza-bren 用于治疗 EGFR 突变型非小细胞肺癌（联用）等 6 个临床试验已经取得临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中，其余临床试验目前正在临床试验申报筹备阶段
2	BL-M07D1	乳腺癌、消化道肿瘤及肺癌	II/III 期、III 期	BL-M07D1 用于治疗 HER2 阳性乳腺癌等 4 个临床试验已经取得临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中，其余临床试验目前正在临床试验申报筹备阶段
3	BL-B16D1	肺癌、乳腺癌、头颈鳞癌等实体瘤	I/II 期	已取得部分临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中
4	BL-M11D1	急性髓系白血病	I/II 期	已取得部分临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中
5	BL-M17D1	乳腺癌、消化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	已取得部分临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中
6	BL-M09D1	肺癌、消化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	已取得部分临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中
7	GNC-038	自身免疫疾病	I/II 期	已取得部分临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中
8	GNC-077	肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤等实体瘤	I/II 期	已取得部分临床试验批件，目前正在入组/筹备入组中

截至本回复报告出具日，本次募投项目均在正常开展中。

② 公司已充分考量本次募投项目的不确定性风险并审慎分配募集资金

创新药的前期研发以及产品从研制、临床试验报批到投产的周期长、环节

多，容易受到多种不确定性因素的影响。根据 Beacon ADC 数据⁵，ADC 从 I 期到 II 期的成功率为 46%；从 II 期到 III 期的成功率下降至 24%；但是，从 III 期到上市批准的成功率上升至 82%。

基于创新药研发所固有的周期长、风险高、不确定性大等客观规律，公司对募投项目潜在的风险因素进行了全面且审慎的评估与考量。经审慎研究，公司计划将本次募集资金的主要投向聚焦于已通过前期临床验证、确定性较强、研发进程相对明晰的 III 期临床试验阶段产品管线，即 iza-bren 及 BL-M07D1，计划合计投入募集资金 349,200.00 万元，占募集资金总额的比例超过 92.77%。

与此同时，为保持公司在创新药研发领域的持续领先优势，将审慎分配少量资金用于支持处于 I/II 期临床试验阶段的前瞻性、探索性产品管线，即 BL-M11D1、BL-B16D1、BL-M17D1、BL-M09D1、GNC-038 和 GNC-077 等，计划合计投入募集资金 27,200.00 万元，占募集资金总额的 7.23%。这些项目虽面临较高技术风险与市场不确定性，但承载着公司突破性创新与技术壁垒构建的战略使命，是驱动公司长期高质量发展的核心引擎。

发行人已于《募集说明书》“重大事项提示”之“二、特别风险提示”披露药品研发风险、募投项目实施风险，具体如下：

“（一）药品研发风险

创新药品研发有着高投入、高风险、长周期等特点。药物取得上市批准前必须进行各种临床前研究、临床试验，以证明在研药物的安全性及有效性。临床前研究和早期临床试验结果无法预测和保证最终的临床试验结果，可能出现临床试验结果不佳，以及产品最终无法获批上市的情况。同时，临床试验的成功亦不能保证药物最终获得监管批准并顺利开展销售推广，药物获得监管批准通过的时长亦存在不确定性。若公司的在研药物在以上任一环节无法达成预期结果或延迟达成预期结果，可能导致公司无法成功或及时完成药物临床试验、获得监管批准或实现商业化，进而损害公司业务与未来收益，对公司的业务经营造成重大影响。”

“（六）募投项目实施风险

⁵ <https://www.beacon-intelligence.com/landscape-reviews/adc/>

发行人拟将本次募集的资金用于创新药研发项目，由于新药研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险，从而作为募集资金投资项目的该等研发项目存在失败的风险。相关风险的具体内容请参见本节“（二）药品研发风险”。

同时，募投项目的可行性分析是基于当前市场环境、行业政策、行业发展趋势等因素作出的，在本次募投项目实施过程中，同时面临着市场需求变化、相关政策变化、技术更新等诸多不确定性因素，可能导致项目延期或无法实施；且创新药研发项目不能直接带来经济效益，实现经济效益仍需一定时间。因此本次募集资金投资项目新增的研发费用将进一步影响公司的净利润、营运资金、净资产及净资产收益率等，对公司短期的盈利能力产生不利影响。”

综上，结合发行人经营规模、历年研发支出投入水平、现有资金持有及资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度，本次融资规模具有合理性。

2、是否存在董事会前已投入的情形

本次募投项目预计总投入金额 506,710.00 万元、拟投入募集资金金额 376,400.00 万元均系以董事会召开日（2025 年 3 月 9 日）作为起始时点，预计实施募投项目所需投入的资金金额。

对于董事会前已投入相关产品管线的资金，公司不会通过本次向特定对象发行股票的募集资金予以置换。对于董事会后投入的资金，公司未来在聘请审计机构进行专项审核并履行相关决策程序后，将通过本次向特定对象发行股票募集资金予以置换，公司对于募集资金置换将严格遵循中国证监会和交易所有关法规规定。

综上，本次募投项目不存在董事会前已投入的情形。

二、保荐机构及申报会计师核查程序及核查意见

（一）保荐机构核查程序及核查意见

1、核查程序

（1）获取发行人出具的关于本次募投项目的研发管线构成及预计研发投入

测算表；

（2）查阅发行人及同行业可比公司的招股说明书、年度报告及其他相关公告文件，了解其报告期内的融资规模、研发管线所处阶段及研发投入等情况；

（3）访谈发行人管理层，了解发行人的研发体系；查阅发行人现行有效的《公司章程》《募集资金管理制度》等内控制度，核查上述公司相关内控制度关于募集资金管理和使用的规定。

2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

（1）发行人本次创新药研发项目包括 BL-B01D1/iza-bren 等 8 个产品管线的多项临床试验，主要支出包括医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等临床试验相关费用，与同行业可比公司新药研发项目相关投入、所处研发阶段等不存在重大差异；

（2）在多条研发管线同时实施的情况下，发行人通过募集资金的严格管理与使用、丰富的技术储备和人才储备等措施保障募集资金的有效管理、使用和实施，募集资金规划谨慎；

（3）基于发行人经营规模、历年研发支出投入水平、现有资金持有及资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度，本次融资规模具有合理性，本次募投项目不存在董事会前已投入的情形。

（二）申报会计师核查程序及核查意见

1、核查程序

（1）获取发行人出具的关于本次募投项目的研发管线构成及预计研发投入测算表；

（2）查阅发行人及同行业可比公司的招股说明书、年度报告及其他相关公告文件，了解其报告期内的融资规模、研发管线所处阶段及研发投入等情况；

（3）访谈发行人管理层，了解发行人的研发体系；查阅发行人现行有效的《公司章程》《募集资金管理制度》等内控制度，核查上述公司相关内控制度关于募集资金管理和使用的规定。

2、核查意见

（1）发行人本次创新药研发项目包括 BL-B01D1/iza-bren 等 8 个产品管线的多项临床试验，主要支出包括医院及伦理费用、市售药费用、SMO 费用等临床试验相关费用，与同行业可比公司新药研发项目相关投入、所处研发阶段等不存在重大差异。

（2）在多条研发管线同时实施的情况下，发行人通过募集资金的严格管理与使用、丰富的技术储备和人才储备等方面保障募集资金的有效管理、使用和实施。

（3）基于发行人经营规模、历年研发支出投入水平、现有资金持有及资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度，本次融资规模具有合理性，本次募投项目不存在董事会前已投入的情形。

4、关于经营情况

根据申报材料：（1）2022-2024 年，公司营业收入分别为 70,328.16 万元、56,187.07 万元、582,271.78 万元，扣非后归母净利润分别为-33,661.09 万元、-81,274.87 万元、363,553.75 万元；（2）2024 年，公司知识产权授权收入 533,172.42 万元，系 BMS 知识产权授权收入；公司药品销售收入逐年下降，主要系化药制剂的部分品种受国家集采政策影响，销售规模持续下降所致；（3）公司的知识产权授权业务在授予时一次确认收入，药品销售采用经销模式，公司存在一级经销商及二级经销商，其中一级经销商同时存在推广配送经销商及配送经销商；（4）报告期内，公司期间费用分别为 80,004.88 万元、113,488.73 万元、162,173.10 万元，其中销售费用以市场推广费为主，管理费用以职工薪酬为主；（5）公司部分针对 HER2 和 EGFR*HER3 靶点的管线已进入临床 III 期阶段。

请发行人说明：（1）公司与 BMS 的合作背景、相关协议的主要条款、主要义务及收益、成本、相关风险的分担约定，相关管线未来商业化的可行性及对公司经营业绩的影响；（2）公司知识产权授权业务采用交付时一次确认收入而非作为某一时段内履行的履约义务确认收入的原因，相关处理是否符合合同约定及同行业可比公司惯例，相关知识产权授权业务收益计入经常性损益的合理性；（3）公司不同类型、不同层级经销商的主要功能、销售模式及回款模式，报告期内主要经销商对发行人的收入变化情况，不同经销商毛利率差异较大的原因及合理性，各层级经销商是否存在压货及大额异常退换货等情况；（4）公司报告期内集采产品的数量、规模变动情况，报告期内公司各类制剂产品收入及毛利率下降的原因，对公司收入及利润的影响；公司不同类型业务的研发投入情况，发行人报告期内净利润波动的原因及合理性；（5）结合公司现有整体管线研发进展及预计商业化情况、相关管线后续申请上市尚需履行的具体程序，说明公司现有管线未来上市获批和商业化的相关进展及风险；（6）报告期内公司销售费用中的市场推广费变动的原因，主要推广服务商是否与发行人存在关联关系或其他利益安排。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明：

（一）公司与 BMS 的合作背景、相关协议的主要条款、主要义务及收益、成本、相关风险的分担约定，相关管线未来商业化的可行性及对公司经营业绩的影响

1、公司与 BMS 的合作背景、相关协议的主要条款、主要义务及收益、成本、相关风险的分担约定

（1）与 BMS 签订合作协议的背景

公司于 2023 年 6 月举行的 2023 年 ASCO 年会上受邀在新兴疗法—分子靶向药物和肿瘤生物学分会场中进行了口头报告，公司于会上公布了首次用于人体的 BL-B01D1/iza-bren 的 I 期临床试验数据，其在 EGFR 突变型非小细胞肺癌患者中的 ORR 达 63.2%，DCR 达 89.5%。在 2023 年 ASCO 年会期间，公司接洽了包括 BMS 在内的多家全球知名的跨国药企，与其高层团队针对该具有市场潜力及商业价值的新药的潜在合作意向进行了面对面沟通。

BMS 是一家领先的全球制药公司，BMS 以其强大的临床开发能力、广泛的销售及分销网络以及包括两种 2023 年全球十大畅销肿瘤药物在内的全面肿瘤产品组合而闻名。在 2023 年 ASCO 年会期间听取 iza-bren 的公开临床数据后，BMS 开始就许可产品的潜在合作与公司进行讨论。2023 年 12 月，公司与 BMS 正式订立独家许可及合作协议。

（2）合作协议的主要条款、主要义务及收益、成本、相关风险的分担约定

2023 年 12 月，公司与 BMS 订立独家许可及合作协议，旨在共同开发及共同商业化 iza-bren。根据合作协议，（1）公司与 BMS 将在美国共同开发及商业化 iza-bren，双方将根据约定的百分比分担在美国开发 iza-bren 的相关费用及销售的净利润或净亏损；（2）公司独家负责 iza-bren 在中国大陆的开发和商业化，BMS 将从中国大陆的净销售额中获得特许权使用费；（3）BMS 将独家负责 iza-bren 在全球其他地区的开发和商业化，公司将从净销售额中收取分级特许权使用费。在合作协议生效后，BMS 已向公司支付不可撤销、不可抵扣的 8 亿美元的首付款，并将向公司支付最高可达 5 亿美元的或有近期付款；在达成若干开

发、注册和销售里程碑后，公司将获得最高可达 71 亿美元的额外付款；潜在总交易额最高可达 84 亿美元。

公司与 BMS 合作协议中的主要条款如下：

1) 按地理区域开展共同开发及共同商业化

在中国大陆，公司将拥有开发及商业化 iza-bren 的独家权利，费用由公司承担，并拥有开展此类开发和商业化活动的最终决策权。在除中国大陆和美国以外的世界其他地区，BMS 将拥有开发及商业化 iza-bren 的独家权利，费用由其承担，并拥有开展此类开发和商业化活动的最终决策权。

在美国，公司与 BMS 成立了联合指导委员会，其作为一个平台监督及协调双方关于在美国开发、生产及商业化 iza-bren 的工作。联合指导委员会亦将协调及解决与双方在各自区域开发、生产及商业化 iza-bren 的工作有关的，且可能对在美国开发、生产及商业化 iza-bren 产生不利影响的特定问题。

除联合指导委员会外，公司与 BMS 亦成立了（a）联合开发委员会，其将监督及协调 iza-bren 在美国的开发，并解决 iza-bren 在中国大陆及世界其他地区开发中有关安全性的争议；及（b）联合财务委员会，其将促进及协调合作协议项下财务信息的报送。在 iza-bren 于美国获批之前，公司与 BMS 亦将成立联合商业化委员会，其将监督及协调 iza-bren 在美国的商业化，并审查及协调在中国大陆的定价、折扣及报销事宜。上述每个委员会均由发行人及 BMS 派遣的同等数量的代表组成，并在联合指导委员会的监督及决策下运行。

2) 在美国的开发及商业化活动

在美国，双方应根据联合开发委员会确定的全球开发计划共同开发 iza-bren，并根据约定的百分比分担开发成本。联合开发委员会将审阅全球开发计划，其中包括：（a）目标适应症、建议临床试验和相关方案；（b）预计时间表和预算；及（c）双方开发责任的分配。美国的开发活动可能由 BMS 与公司共同进行，或主要由其中一方进行，或外包给第三方，具体由联合开发委员会根据双方的资源和能力决定，旨在避免重复工作。公司与 BMS 已就未来数年的初步的全球开发计划及预算达成共识。

在 iza-bren 在美国获批前，公司将与 BMS 共同制定商业化计划及预算。

BMS 将在美国牵头开展 iza-bren 的商业化活动，发行人有权参与其中。

3) 商业条款

根据合作协议，BMS 已向公司支付不可撤销、不可抵扣的 8 亿美元的首付款，并将向公司支付最高可达 5 亿美元的或有近期付款。具体而言，如果 iza-bren 于 2025 年 12 月 31 日或之前在美国启动第一个作为一线或二线治疗的 II 期或 III 期试验，公司将取得一笔 2.5 亿美元的不可退还的里程碑款项；以及如果 iza-bren 于 2026 年 12 月 31 日或之前在美国启动第一个作为一线治疗的 III 期试验，公司将取得另一笔 2.5 亿美元的不可退还的里程碑款项。此外，在达成若干开发、注册和销售里程碑后，公司将获得最高可达 71 亿美元的额外付款，潜在总交易额最高可达 84 亿美元。

在世界其他地区，BMS 需向公司根据 iza-bren 在该区域的年净销售额的一定百分比支付分级特许权使用费，具体百分比介于高个位数至低两位数不等。在中国大陆市场，公司需向 BMS 支付 iza-bren 在该区域的年净销售额的一个固定的中间个位数百分比的特许权使用费。在美国市场，公司与 BMS 将按照约定的比例分担 iza-bren 在该区域销售的净利润或净亏损，其中公司分担的比例略低于 50%，但整体高于公司在美国分担开发成本的比例。

2、相关管线未来商业化的可行性及对公司经营业绩的影响

(1) iza-bren 未来商业化具有可行性

iza-bren 已在中国和美国开展 40 余项针对 10 余种肿瘤类型的临床试验，其中，于美国正在开展治疗三阴乳腺癌的 II/III 期临床试验，以及非小细胞肺癌、晚期实体瘤等多项 I/II 期临床试验；于中国正在开展 9 项用于不同癌症治疗的 III 期临床试验（其中 5 项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种名单），其临床试验已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症，临床试验的入组患者数量已超过 3,000 人。

iza-bren 已启动 10 项 III 期临床试验，包括 9 项国内临床和 1 项美国临床，其中用于治疗晚期鼻咽癌的 III 期临床试验的中期数据已揭盲，预计 2025 年内在 中国提交 NDA。未来 1-2 年内，iza-bren 的其他适应症将陆续完成 III 期临床试验并可能提交 NDA。因此，iza-bren 的上市进程具有可预期性。

关于 iza-bren 的未来商业化的可行性的具体分析，详见本回复报告第一题“关于本次募投项目”之“（六）结合 BL-B01D1 和 BL-M07D1 产品管线的市场规模、竞争格局、竞争优势、预计上市进程和时间以及商业化策略，说明 BL-B01D1 和 BL-M07D1 商业化落地的可行性”之“1、BL-B01D1/iza-bren 商业化落地可行性较高”之相关回复。

（2）公司与 BMS 的合作预计将对公司的经营业绩产生积极影响

根据合作协议的相关商业条款，合作协议预计将对公司经营业绩产生积极的影响。具体如下：

① 公司已收到8亿美元首付款，预计可以收到最高5亿美元的近期里程碑款项，并将获得最高可达71亿美元的额外付款

BMS 已于 2024 年向公司支付不可撤销、不可抵扣的 8 亿美元的首付款。根据合作协议，BMS 将向公司支付最高可达 5 亿美元的或有近期付款。具体而言，如果 iza-bren 于 2025 年 12 月 31 日或之前在美国启动第一个作为一线或二线治疗的 II 期或 III 期试验，公司将取得一笔 2.5 亿美元的不可退还的里程碑款项；以及如果 iza-bren 于 2026 年 12 月 31 日或之前在美国启动第一个作为一线治疗的 III 期试验，公司将取得另一笔 2.5 亿美元的不可退还的里程碑款项。

此外，在达成若干开发、注册和销售里程碑后，公司将获得最高可达 71 亿美元的额外付款，潜在总交易额最高可达 84 亿美元。

② 近期里程碑款项预计可以覆盖公司未来三年分担在美国开发iza-bren的相关费用，待iza-bren于美国区域商业化后将可以分享商业化成果

公司将与 BMS 分担 iza-bren 在美国区域的开发成本，其中公司分担的开发成本的比例低于 50%。根据协议约定及公司与 BMS 制定的美国市场研发计划，公司预计未来 3 年的整体里程碑收入可以覆盖承担公司分担的相关开发费用，预计未来 3 年公司分担 iza-bren 在美国的开发成本事项不会对公司业绩产生负面影响。

待 iza-bren 于美国市场商业化后，公司与 BMS 将按照约定的比例分担 iza-bren 在该区域销售的净利润或净亏损，其中公司分担的比例略低于 50%，但整体高于公司在美国分担开发成本的比例。公司预计最快于 2028 年向美国 FDA

提交 BLA，因此预计最近 3 年内 iza-bren 在美国区域产生销售净利润或净亏损的可能性较低，但随着 iza-bren 在美国区域形成规模商业化后，将可以分享商业化成果。

③ 公司独家负责iza-bren在中国大陆的开发和商业化，向BMS支付中间个位数百分比的特许权使用费事项对公司业绩影响有限

公司预计 iza-bren 于 2025 年向 NMPA 提交新药上市申请，鉴于公司独家负责 iza-bren 在中国大陆的开发和商业化，BMS 将从中国大陆的净销售额中获得中间个位数百分比的特许权使用费，支付特许权使用费事项对公司业绩影响有限。

④ BMS将独家负责iza-bren在全球其他地区的开发和商业化

BMS 将独家负责全球其他地区的开发和商业化活动均，根据协议约定，公司不需要承担该等开发和商业化费用，仅会取得销售分成，预计未来该事项对公司业绩将产生正面影响。

综上所述，公司与 BMS 的合作预计将对公司的经营业绩产生积极影响。

（二）公司知识产权授权业务采用交付时一次确认收入而非作为某一时段内履行的履约义务确认收入的原因，相关处理是否符合合同约定及同行业可比公司惯例，相关知识产权授权业务收益计入经常性损益的合理性

1、知识产权授权业务按时点法确认的合理性

根据合作协议，公司识别出两项主要承诺：（1）技术授权：其中包括两个单项履约义务：1）知识产权授权：合同生效后，公司授予 BMS 就 BL-B01D1/iza-bren 在合作区域及 ROW 区域的开发、商业化等的独家权利；2）工艺交付：公司需要向 BMS 交付 iza-bren 与制造工艺相关的专有技术。（2）合作区域（美国）的合作研发：在合作区域，全资子公司 SystImmune 将与 BMS 就 iza-bren 进行合作开发，双方按照一定比例分摊合作区域的全球开发费用，同时按照一定比例分担许可产品在合作区域商业化阶段的净利润/净亏损。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》规定，“企业向客户授予的知识产权许可，同时满足下列三项条件的，应当作为在某一时段内履行的履约义务确

认相关收入；否则，应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入：（1）合同要求或客户能够合理预期企业将从事对该项知识产权有重大影响的活动；（2）该活动对客户将产生有利或不利影响；（3）该活动不会导致向客户转让某项商品。”

根据合作协议的约定及上述会计准则的相关规定，关于知识产权授权，授予时不需要公司再执行其他有重大影响的活动，BMS 即可使用并从中获取收益，因此交付知识产权许可的时点（合同生效之日）为履行该履约义务的时点，BMS 在该时点取得相关产品的控制权，能够使用并从中受益，同时 BMS 向公司支付的首付款性质为一次性、不可撤销及抵扣的，因此相关技术授权收入在上述时点一次性确认符合合同约定及企业会计准则的规定。

2、相关处理符合同行业可比公司惯例

同行业公司	会计政策
百济神州 (688235.SH)	授予知识产权许可： 本集团于合同开始日评估授予知识产权许可是否是一项可区别于合作安排中其他履约义务的单项履约义务。授予客户的知识产权许可构成单项履约义务的，同时满足合同要求或客户能够合理预期本集团将从事对该项知识产权有重大影响的活动，该活动对客户将产生有利或不利影响，且该活动不会导致向客户提供某项服务三项条件时，作为在某一时间段内履行的履约义务确认相关收入；否则，作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入，在知识产权许可转让给被许可方且被许可方能够使用并从中受益时确认为收入。
荣昌生物 (688331.SH)	授予知识产权许可： 本集团与客户订立合同，向客户授予知识产权许可，构成单项履约义务。 本集团将因向客户转让服务而预期有权收取的对价金额作为交易价格，并根据合同条款，结合以往的商业惯例予以确定。 本集团向客户授予知识产权许可，确定该知识产权许可是在某一时间段内履行还是在某一时点履行。同时满足合同要求或客户能够合理预期本集团将从事对该项知识产权有重大影响的活动，该活动对客户将产生有利或不利影响，且该活动不会导致向客户提供某项服务三项条件时，作为在某一时间段内履行的履约义务确认相关收入；否则，作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入。 部分授予知识产权许可合同包含基于销售或使用情况的特许权使用费等合同条款，构成可变对价，本集团在客户后续销售或使用行为实际发生与本集团履行相关履约义务二者孰晚的时点确认收入。
诺诚健华 (688428.SH)	授予知识产权许可： 本集团与客户订立合同，向客户授予知识产权许可，由于该项知识产权许可在合同中可单独识别，且客户能够从该知识产权许可与其自身已拥有的资源一起使用中受益，因此，技术授权构成单项履约义务。集团于合同开始日评估技术授权是否是一项单项履约义务。 本集团将因向客户转让知识产权而预期有权收取的对价金额作为交易价格，并根据合同条款，结合以往的商业惯例予以确定。

同行业公司	会计政策
	本集团向客户授予知识产权许可，确定该知识产权许可是在某一时段内履行还是在某一时点履行。同时满足合同要求或客户能够合理预期本集团将从事对该项知识产权有重大影响的活动，该活动对客户将产生有利或不利影响，且该活动不会导致向客户提供某项服务三项条件时，作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入；否则，作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入。 部分授予知识产权许可合同包含基于销售或使用情况的特许权使用费等合同条款，构成可变对价，本集团在客户后续销售或使用行为实际发生与本集团履行相关履约义务二者孰晚的时点确认收入。
百奥泰 (688177.SH)	授予知识产权许可：本集团于合同开始日评估授予知识产权许可是否是一项可区别于商业化合作合同中其他履约义务的单项履约义务。授予客户的知识产权许可构成单项履约义务的，同时满足下列三项条件的，应当作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入：（1）合同要求或客户能够合理预期本集团将从事对该项知识产权有重大影响的活动；（2）该活动对客户将产生有利或不利影响；（3）该活动不会导致向客户转让某项商品。否则应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入，在知识产权许可能够由被许可方使用并从中受益时确认为收入。
康方生物 (9926.HK)	来自商业授权收入的收益：履约责任在客户获得相关技术权利的时间点达成。就包括基于销售的版权收入（包括基于销售水平的里程碑付款）的安排而言，许可费被视为与版权收入相关的主要项目，本公司于相关销售发生时确认收入。

综上，公司关于技术授予的收入确认方式和会计处理与同行业可比公司一致，符合《企业会计准则》的相关要求。

3、知识产权授权业务收益计入经常性损益的合理性

根据《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2023 年修订）》的相关规定：“非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益。”

公司开展知识产权授权业务并将相关收益计入经常性损益的合理性如下：

（1）公司的知识产权授权业务基于近年来持续的创新药研发投入达成，属于公司的正常经营活动；

（2）根据公司与 BMS 相关协议的约定，协议生效后公司可以取得 BMS 支付的一次性、不可撤销及抵扣的首付款 8 亿美元，同时在未来的合作期间内达到约定的里程碑事项后可持续取得里程碑款项，相关知识产权授权收入具有可持续性；

(3) 由于创新药研发周期长、研发投入大以及商业化要求较高，因此创新药企业会结合自身需求在研发管线进展到一定程度时寻求对跨国大药企的授权机会，相关授权业务亦是创新药企业的常规变现手段和生存及发展的核心现金流来源。公司在创新药研发领域深耕多年，积累了丰富的创新药研发管线，公司也将在未来的经营中根据自身的经营战略和研发管线的进展情况寻求更多的知识产权授权交易机会。

综上，公司的知识产权授权业务不属于非经常性损益的范畴，相关收益计入经常性损益符合公司的经营情况，具有合理性。

(三) 公司不同类型、不同层级经销商的主要功能、销售模式及回款模式，报告期内主要经销商对发行人的收入变化情况，不同经销商毛利率差异较大的原因及合理性，各层级经销商是否存在压货及大额异常退换货等情况

1、公司不同类型、不同层级经销商的主要功能、销售模式及回款模式

公司经销模式下，根据经销商是否具有市场推广能力分为推广配送经销商模式和配送商模式，其中配送经销商模式下配送经销商直接销售给医院等医疗机构，推广配送经销商模式下推广配送经销商直接或者通过分销环节的次级经销商配送产品至终端机构，具体各类经销商的主要功能、销售模式及回款模式如下所示：

项目	一级经销商		次级经销商
	配送经销商	推广配送经销商	
主要功能	主要销售公司处方药，配送经销商仅承担药品配送职能，不承担市场推广职能	主要销售公司非处方药，推广配送商承担发行人产品的销售、推广及配送	协助推广配送经销商销售公司产品
销售模式	配送商模式下配送商主要为具有较强配送能力、资金实力和商业信誉的区域性或全国性的大型医药流通企业，发行人直接将产品销售给该类客户，并由其直接配送至终端医疗机构。在终端开发和产品推广方面，由发行人负责统筹、规划产品的市场推广，并自行或者委托专业的市场推广服务商完成特定区域的推广工作。发行人依托具有医药专业背景及市场营销经验的营销团队，借助形式多样的推广活动，使临床医生了解、熟悉并认可公司产品	发行人与推广配送经销商签订区域经销合同，并主要由推广配送经销商完成协议区域市场的产品推广及配送。同时，发行人对推广配送经销商提供市场支持，协助推广配送经销商进行产品宣传、举办产品推介会，拓展销售渠道。发行人派遣专业的产品经理配合推广配送经销商组织产品的学术推广活动、产品上市后的学术研究，帮助临床医生了解、熟悉并认可公司的产品，提高公司产品的销量。在销售过程中，推广配送经销商直接或者通过分销环节的次级经销商配送产品至终端机构	

项目	一级经销商		次级经销商
	配送经销商	推广配送经销商	
	品，促进销量的合理增长		
回款模式	发行人目前执行较谨慎的信用政策，原则上款到发货；对符合信用条件的客户给予一定的授信额度和账期，所有赊销业务需履行相关审批手续；结算一般采用银行承兑汇票和电汇的形式		发行人不直接销售给次级经销商，故未对次级经销商在信用及回款方面进行管理

由上表可知，推广配送经销商模式下，公司产品的销售、推广及配送主要由推广配送商负责完成。该模式下，通常由推广配送经销商完成协议区域市场的产品推广，并承担相关支出。

配送经销商模式下，配送经销商仅承担药品配送职能，不承担市场推广职能。该模式下，通常由公司负责统筹、规划终端开发和产品市场推广，并自行或者委托专业的市场推广服务商完成特定区域的推广工作，并承担相关支出，相关费用在“销售费用”中核算与列示。

2、报告期内主要经销商对发行人的收入变化情况，不同经销商毛利率差异较大的原因及合理性

报告期内，公司前五大经销商收入及毛利率变化情况如下：

单位：万元

报告期	序号	客户名称	金额	占制剂收入比重	毛利率
2024 年度	1	客户 A	7,835.98	16.10%	54.64%
	2	客户 B	7,011.15	14.40%	39.54%
	3	客户 C	2,877.74	5.91%	49.16%
	4	客户 D	2,624.34	5.39%	56.51%
	5	客户 E	1,550.86	3.19%	42.18%
	合计		21,900.07	44.99%	48.42%
2023 年度	1	客户 A	8,133.48	14.51%	72.87%
	2	客户 B	3,767.42	6.72%	64.86%
	3	客户 D	2,868.00	5.12%	76.76%
	4	客户 C	1,873.63	3.34%	63.31%
	5	客户 F	1,737.85	3.10%	67.76%
	合计		18,380.38	32.80%	70.38%

报告期	序号	客户名称	金额	占制剂收入比重	毛利率
2022 年度	1	客户 A	10,981.85	15.65%	77.27%
	2	客户 B	4,927.75	7.02%	71.54%
	3	客户 G	3,932.88	5.60%	73.97%
	4	客户 D	3,698.11	5.27%	80.92%
	5	客户 C	2,262.76	3.22%	66.51%
	合计		25,803.36	36.77%	75.25%

注：以上数据按交易对象的合并口径统计

报告期内，公司主要经销商为具有较强配送能力、资金实力和商业信誉的区域性或全国性的大型医药流通企业。其中客户 A 和客户 D 经销收入逐年下降，客户 B 和客户 C 相关收入先降后升，主要系公司主要产品丙泊酚乳状注射液 2024 年 3 月前在部分省份执行省际联盟带量采购，于 2024 年 3 月开始执行国家第九批带量采购，因此受集采政策影响，公司产品在各个区域的经销商发生一定变动，导致经销商收入产生较大波动。

上述经销商毛利率整体均呈现下降趋势，主要系上述经销商销售公司化药制剂和部分中成药制剂，其中配送的化药制剂中丙泊酚乳状注射液等产品受集采政策影响产品毛利率下降幅度较大，从而导致整体毛利率下降幅度较大。主要经销商中客户 B、客户 C 和客户 E 较其他经销商毛利率较低，主要系上述经销商收入中集采渠道产品收入占比较高，相关产品毛利率相对较低。

3、各层级经销商不存在压货及大额异常退换货等情况

根据对主要经销商的访谈记录，经销商根据自身销售需求，按需向公司下订单采购相应规格的产品，一般情况下经销商备货周期以 1-3 月为主，同时经销商亦会根据库存情况分产品向公司进行采购。公司不掌握经销商的终端销售存货信息系统，同时针对次级经销商，公司要求推广配送经销商所开发的次级经销商同样遵循公司推广配送经销商相关的经销政策，但公司不掌握相关次级经销商的终端销售存货信息系统，次级经销商会根据自身库存情况按需向公司一级经销商进行采购。

根据部分经销商提供的采购发行人产品进销存情况，经销商期末存货占当期采购比例如下：

单位：万元

项目	2024 年末/2024 年度	2023 年末/2023 年度	2022 年末/2022 年度
经销商采购金额	18,346.67	17,488.11	19,505.29
经销商期末存货金额	3,316.30	2,108.72	4,524.21
经销商期末存货占当期采购比例	18.08%	12.06%	23.19%

注：上表中的经销商均是指已取得进销存的经销商

根据经销商提供的报告期内进销存数据进行测算，公司主要经销商期末存货占当期采购比例分别为 23.19%、12.06%和 18.08%，其中，2022 年末和 2024 年末经销商期末存货占当期采购比例较高，主要原因系 2023 年和 2025 年春节均在 1 月份，经销商提前为春节备货所致。因此公司主要经销商报告期各期末库存合理，不存在压货情况。

报告期内，发行人对经销商执行统一的退换货政策，除因产品质量问题、错发、破损导致的退换货外，其他情况下一般不允许退换货。公司在各期末根据当年销售情况及预计退换货率计提预计负债，在实际发生退换货时冲减预计负债。报告期内公司整体退换货率为 2.62%，退换货率处于合理水平，不存在大额异常退换货等情况。

（四）公司报告期内集采产品的数量、规模变动情况，报告期内公司各类制剂产品收入及毛利率下降的原因，对公司收入及利润的影响；公司不同类型业务的研发投入情况，发行人报告期内净利润波动的原因及合理性

1、报告期内集采产品的数量、规模变动情况

报告期内公司共有 8 个品种的产品进入国家或地方集采，其中销售收入超过 1,000 万元以上的产品 6 个，具体情况如下：

（1）丙泊酚乳状注射液

丙泊酚乳状注射液于 2023 年 11 月纳入第九批全国带量采购计划并实际于 2024 年 3 月开始执行，为期四年，公司参与了此次全国带量采购计划。此外，报告期内，公司参与了多个省份丙泊酚乳状注射液省级带量采购和省级联盟带量采购计划。公司参与的带量采购计划、集采渠道和非集采渠道销售的具体情况

况如下：

1) 公司参与的带量采购计划

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级带量采购 计划 A	山东	2021 年 2 月	超过一年	2024 年 3 月
省级带量采购 计划 B	广西	2019 年 12 月	超过一年	2024 年 3 月
省级带量采购 计划 C	湖南	2022 年 1 月	超过一年	2024 年 3 月
省级带量采购 计划 D	安徽	2022 年 7 月	超过一年	2024 年 3 月
省级带量采购 计划 E	江西	2022 年 5 月	超过一年	2024 年 3 月
省级联盟带量 采购计划 F	山西、广东、河南、海 南、青海、新疆	2022 年 12 月 至 2024 年 1 月	通常两年	2024 年 3 月
第九批全国带 量采购计划	广东、四川、河北、云 南、湖南、新疆、甘肃	2024 年 3 月	四年	2027 年 12 月

注：相关省级带量采购计划于 2024 年 3 月结束，原因是丙泊酚乳状注射液被纳入自 2024 年 3 月起实施的第九批全国带量采购计划，公司产品参与第九批全国带量采购计划。

2) 集采渠道和非集采渠道销售情况

单位：万元

项目	2024年度	2023年度	2022年度
集采渠道	10,288.42	6,110.44	5,691.34
非集采渠道	2,898.47	15,132.44	25,673.86
合计收入	13,186.89	21,242.88	31,365.20

(2) 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液于 2021 年 2 月纳入第四批全国带量采购计划，为期一年，公司未参与此次全国带量采购计划；上述一年周期结束后由各省或省级联盟发起接续工作，公司参与了相关集采接续。此外，报告期内，公司参与了多个省份的省级带量采购和省级联盟带量采购计划。公司参与的带量采购计划、集采渠道和非集采渠道销售的具体情况如下：

1) 公司参与的带量采购计划

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级带量采购 计划 G	湖北	2020 年 5 月	超过一年	2022 年 6 月

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级联盟带量 采购计划 H	河南、山西、内蒙古、 湖北、湖南、广西、海 南、重庆、贵州、青 海、宁夏、新疆	2022 年 7 月至 2024 年 1 月	通常两至 三年	2024 年 7 月至 2025 年 1 月
全国带量采购 计划第四批到 期后接续	江苏、辽宁、北京、山 东、陕西、云南、天 津、西藏、四川	2022 年 8 月至 2024 年 3 月	通常一至 三年	2024 年 3 月至 2026 年 7 月
省级带量采购 计划 I	广东	2023 年 4 月	通常两年	2025 年 12 月

2) 集采渠道和非集采渠道销售情况

单位：万元

项目	2024年度	2023年度	2022年度
集采渠道	2,088.81	1,287.98	378.98
非集采渠道	544.90	675.58	2,462.44
合计收入	2,633.72	1,963.56	2,841.43

(3) 盐酸右美托咪定注射液

盐酸右美托咪定注射液纳入 2018 年 12 月的首批全国带量采购计划及 2019 年 9 月经扩充的全国带量采购计划，分别为期一年，公司并无参与上述全国带量采购计划；上述周期结束后由各省或省级联盟发起接续工作，公司参与了相关集采接续。此外，报告期内，公司参与了河南省的省级带量采购计划。公司参与的带量采购计划、集采渠道和非集采渠道销售的具体情况如下：

1) 公司参与的带量采购计划

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级带量采购 计划 J	河南	2023 年 5 月	通常两年	2025 年 6 月
全国带量采购 计划第一批到 期后接续	重庆、内蒙古、四川、 西藏、云南、陕西	2022 年 11 月 至 2023 年 1 月	通常三年	2025 年 11 月至 2026 年 1 月
	北京	2022 年 11 月	通常两年	2024 年 3 月
	江苏	2022 年 1 月及 2024 年 8 月	通常两年	2025 年 12 月

2) 集采渠道和非集采渠道销售情况

单位：万元

项目	2024年度	2023年度	2022年度
集采渠道	1,437.79	802.73	760.82

项目	2024年度	2023年度	2022年度
非集采渠道	220.97	337.28	1,566.41
合计收入	1,658.75	1,140.01	2,327.23

(4) 中/长链脂肪乳注射液

公司中/长链脂肪乳注射液未纳入任何全国带量采购计划中。公司产品竞品（即中/长链脂肪乳注射液(C8-24Ve)）于 2021 年 6 月纳入第五批全国带量采购计划，为期两年。报告期内，公司参与了广西地区省级带量采购计划。公司参与的带量采购计划、集采渠道和非集采渠道销售的具体情况如下：

1) 公司参与的带量采购计划

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级带量采购计划 K	广西	2021 年 4 月	超过一年	2024 年 2 月

2) 集采渠道和非集采渠道销售情况

单位：万元

项目	2024年度	2023年度	2022年度
集采渠道	13.53	668.92	880.45
非集采渠道	2,710.95	3,317.48	5,274.92
合计收入	2,724.48	3,986.40	6,155.37

(5) 利巴韦林颗粒

公司利巴韦林颗粒未纳入任何全国带量采购计划中。报告期内，公司参与了福建省省级带量采购计划。公司参与的带量采购计划、集采渠道和非集采渠道的具体销售情况如下：

1) 公司参与的带量采购计划

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级联盟带量采购计划 M	广东、山西、青海、新疆、贵州、海南、宁夏、重庆	2022 年 11 月至 2023 年 8 月	通常两年	2024 年 11 月至 2025 年 9 月

2) 集采渠道和非集采渠道销售情况

单位：万元

项目	2024年度	2023年度	2022年度
集采渠道	66.13	49.93	-
非集采渠道	1,598.88	3,299.27	5,872.41
合计收入	1,665.01	3,349.21	5,872.41

(6) 吸入用七氟烷

公司吸入用七氟烷未纳入任何全国带量采购计划中。报告期内，公司参与了省级联盟带量采购计划。具体公司参与的带量采购计划、集采渠道和非集采渠道销售情况如下：

1) 公司参与的带量采购计划

带量采购计划	覆盖省份	带量采购周期 开始时间	周期时长	带量采购周期结束时间
省级带量采购计划 L	福建	2024 年 3 月	通常两年	2025 年 12 月

2) 集采渠道和非集采渠道销售情况

单位：万元

项目	2024年度	2023年度	2022年度
集采渠道	807.27	-	-
非集采渠道	3,793.61	366.87	-
合计收入	4,600.88	366.87	-

报告期内，公司主要制剂产品中丙泊酚乳状注射液、丙泊酚中/长链脂肪乳注射液和盐酸右美托咪定注射液集采渠道销售规模均逐年上涨，对应的非集采渠道销售逐年下降。公司中/长链脂肪乳注射液纳入广西市场集采，受广西市场集采到期（2024 年 2 月到期）和同类竞品纳入国家带量采购政策影响，报告期内的集采和非集采的销售规模均有所下降。利巴韦林颗粒主要在药房等非集采渠道销售，报告期内，随着客观环境变化，用于抗病毒治疗的利巴韦林颗粒的市场需求及产品销量逐渐回落。吸入用七氟烷为报告期内新增纳入集采清单产品，集采渠道销售规模较小。

综上，尽管集采政策导致公司制剂收入中占比最高的丙泊酚乳状注射液集采渠道收入逐年增加，但是受集采政策影响产品平均销售单价逐年下降，从而导致丙泊酚乳状注射液整体收入大幅下降，最终导致公司制剂产品报告期内收

入下降。

2、报告期内公司各类制剂产品收入及毛利率下降的原因以及对公司收入及利润的影响

报告期内公司各类制剂产品收入及毛利情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	收入	毛利	收入	毛利	收入	毛利
化药制剂	32,227.75	17,000.68	38,100.46	26,463.40	53,528.41	40,102.33
其中：丙泊酚乳状注射液	13,186.89	4,394.44	21,242.88	15,105.70	31,365.20	24,077.80
丙泊酚中/长链脂肪乳注射液	2,633.72	1,774.15	1,963.56	1,410.30	2,841.43	2,481.03
中/长链脂肪乳注射液	2,724.48	1,602.43	3,986.40	2,364.71	6,155.37	3,888.08
盐酸右美托咪定注射液	1,658.75	1,576.51	1,140.01	1,076.37	2,327.23	2,238.16
利巴韦林颗粒	1,665.01	965.97	3,349.21	2,206.28	5,872.41	4,081.24
吸入用七氟烷	4,600.88	2,997.59	366.87	109.53	-	-
中成药制剂	16,448.11	5,632.26	17,941.10	6,782.09	16,654.90	6,936.87
其中：黄芪颗粒	14,631.23	4,996.32	15,569.56	5,677.40	13,414.75	5,348.43
合计	48,675.86	22,632.95	56,041.56	33,245.49	70,183.31	47,039.20

报告期内，公司各类制剂产品毛利率和销售收入占比情况如下：

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	毛利率（%）	销售占比（%）	毛利率（%）	销售占比（%）	毛利率（%）	销售占比（%）
化药制剂	52.75	66.21	69.46	67.99	74.92	76.27
其中:丙泊酚乳状注射液	32.32	27.09	71.11	37.91	76.77	44.69
丙泊酚中/长链脂肪乳注射液	67.36	5.41	71.82	3.50	87.32	4.05
中/长链脂肪乳注射液	58.82	5.60	59.32	7.11	63.17	8.77
盐酸右美托咪定注射液	95.04	3.41	94.42	2.03	96.17	3.32
利巴韦林颗粒	58.02	3.42	65.87	5.98	69.50	8.37
吸入用七氟烷	65.15	9.45	29.86	0.65	-	-
中成药制剂	34.24	33.79	37.80	32.01	41.65	23.73
其中:黄芪颗粒	34.15	30.06	36.46	27.78	39.87	19.11
合计	46.50	100.00	59.32	100.00	67.02	100.00

报告期内，公司制剂收入、毛利率及毛利下降的主要原因系公司化药制剂产品尤其是丙泊酚乳状注射液受集采政策影响，导致单价有所下降，进而导致收入、毛利率和毛利逐年下降。此外，公司中成药制剂收入呈现出一定的波动性，但受到中药材原材料价格上涨的影响，成本逐年上升，亦导致毛利率逐年下降。

为改善发行人传统业务因集采政策影响毛利率持续下降的局面，发行人除了不断加大创新药业务研发投入进行业务转型外，还积极布局高壁垒或独家仿制药品种。随着发行人近年获批的吸入用七氟烷、结构脂肪乳注射液（C6-C24）、盐酸右美托咪定氯化钠注射液市场覆盖率的逐步提升，发行人的销售收入、毛利及毛利率有望得到一定改善。

3、公司不同类型业务的研发投入情况

报告期内，发行人研发费用分别为 37,502.00 万元、74,623.18 万元和 144,278.95 万元，逐年增长，具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
创新生物药业务板块	139,231.55	96.50%	69,326.47	92.90%	32,201.23	85.87%
化药制剂、中成药制剂业务板块	5,047.40	3.50%	5,296.70	7.10%	5,300.77	14.13%
合计	144,278.95	100.00%	74,623.18	100.00%	37,502.00	100.00%

报告期内，发行人加速推进创新生物药产品管线的研发，创新生物药业务板块研发投入金额及占比均呈逐年增长趋势；化药制剂、中成药制剂业务板块的研发投入较为稳定。

4、发行人报告期内净利润波动的原因及合理性

报告期内，发行人的主要经营成果如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
营业收入	582,271.78	56,187.07	70,328.16
营业利润	397,888.44	-76,937.65	-28,763.48
利润总额	397,815.36	-76,901.30	-28,907.38

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
净利润	370,750.46	-78,049.89	-28,237.91
归属于母公司所有者的净利润	370,750.46	-78,049.89	-28,237.91
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	363,553.75	-81,274.87	-33,660.65

报告期各期，发行人的净利润分别为-28,237.91 万元、-78,049.89 万元和 370,750.46 万元。报告期内发行人营业收入和营业利润先降后升，主要系由于集采政策导致发行人化药制剂的收入和毛利率下降，2024 年除药品销售收入外，发行人实现了 BMS 知识产权授权收入，导致发行人主营业务收入和营业利润大幅增加。同时，发行人随着更多的在研项目推进至临床试验阶段，以及进入所需受试者数量更多的 III 期临床试验阶段，使得研发投入逐年增加，报告期各期研发费用分别为 37,502.00 万元、74,623.18 万元和 144,278.95 万元，上述因素综合影响导致发行人 2022 年和 2023 年持续亏损。2024 年发行人就 BL-B01D1/iza-bren 产生大额知识产权授权收入，实现当期盈利。

综上，报告期内发行人净利润波动与公司业务经营情况匹配，具备合理性。

（五）结合公司现有整体管线研发进展及预计商业化情况、相关管线后续申请上市尚需履行的具体程序，说明公司现有管线未来上市获批和商业化的相关进展及风险

回复：

1、公司现有整体管线研发进展情况

截至 2025 年 5 月 30 日，公司已拥有 15 款处于临床阶段的候选药物，并在全球开展 80 余项临床试验，其中包括国内开展的 10 余项 III 期临床研究及在美国开展的 7 项临床研究。在美国，公司正在和战略合作伙伴 BMS 就 BL-B01D1/iza-bren 共同开展 3 项临床试验，旨在推进更多项国际多中心关键注册临床研究；此外，公司 BL-M07D1、BL-M17D1、BL-M11D1 和 BL-M05D1 的 4 项临床试验获得 FDA 批准并正在美国顺利实施，为公司的全球化战略奠定了坚实的基础。在中国，发行人正在就 iza-bren、BL-M07D1 和 SI-B001 开展 10 余项 III 期临床试验，以及就多项资产开展 I/II 期临床试验。

公司 iza-bren 的临床试验已覆盖肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿

瘤、妇科肿瘤和头颈部肿瘤等不同肿瘤适应症，已在中国和美国开展 40 余项针对 10 余种肿瘤类型的临床试验，临床试验的入组患者数量已超过 3,000 人。其中，已有包括 EGFR 野生型非小细胞肺癌、EGFR 突变型非小细胞肺癌、小细胞肺癌、食管鳞癌及鼻咽癌在内的 5 项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种名单，有助于加快推动 iza-bren 该等适应症在国内的审评进程，加速该产品的获批上市。此外，iza-bren 首个在美国开展的一线三阴性乳腺癌 II/III 期临床试验已完成注册登记并即将启动入组⁶。

BL-M07D1 的临床试验已覆盖二线及以上 HER2 阳性乳腺癌、HER2 阳性乳腺癌术后辅助、HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗和 HER2 低表达乳腺癌，以及肺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤和妇科肿瘤等多项适应症。

SI-B001 是目前全球独家处于临床阶段的、可同时靶向 EGFR 和 HER3 的双特异性抗体，具有实现突破性疗效的潜力。SI-B001 正在非小细胞肺癌、头颈鳞癌等多个适应症中开展临床研究。其中，SI-B001 以非小细胞肺癌为适应症的临床研究已进入 III 期临床研究。

除此以外，公司正在同步积极推进其他产品管线的全球临床试验，以及多个早期管线的储备和开发。

2、公司相关管线后续申请上市尚需履行的具体程序

公司的主要产品 iza-bren 和 BL-M07D1 已进入临床 III 期试验阶段，相关管线后续申请上市需向 CDE 提交 NDA，申请资料包括完整的临床试验数据、质量研究及稳定性试验结果；尚需履行的具体程序主要包括：形式审查、技术审评、注册核查、注册检验、通用名核准、行政审批等。其中，iza-bren 已有 5 项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种名单，CDE 对纳入突破性治疗药物程序的药物优先配置资源进行沟通交流，加强指导并促进药物研发，加速后续审批流程。各审评程序的主要工作内容如下：

序号	审评程序	主要工作内容
1	形式审查	决定是否受理、出具受理通知书

⁶ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06926868?term=NCT06926868&rank=1>

序号	审评程序	主要工作内容
2	技术审评	对药品上市许可注册申请资料进行技术审评，确定研究的科学性、合理性、完整性等。
3	注册核查	开展注册核查，核实申报资料的真实性、一致性以及药品上市商业化生产条件，检查药品研制的合规性、数据可靠性等，对研制现场和生产现场开展的核查活动。在现场核查过程中，将同步进行上市前药品生产质量管理规范检查（即 GMP 符合性检查）。
4	注册检验	开展注册检验，包括标准复核和样品检验。标准复核，是指对申请人申报药品标准中设定项目的科学性、检验方法的可行性、质控指标的合理性等进行的实验室评估。样品检验，是指按照申请人申报或者药品审评中心核定的药品质量标准对样品进行的实验室检验。
5	通用名核准	国家药典委员会开展通用名核准。由于公司相关产品管线未曾收载入国家药典，国家药典委员会需要对申请人自行拟定的通用名进行核准。
6	行政审批	国家药监局开展行政审批，收到来自 CDE 的综合审评结论后，依据审评结论进行制证等行政审批流程。

注：技术审评、注册核查、注册检验三个环节为并行（俗称“三合一审查”），通用名核准于受理后开展，与“三合一审查”同步进行。

3、公司现有管线未来上市获批和商业化的相关进展及风险

（1）有关公司产品管线未来上市获批和商业化的情况

公司的主要产品 iza-bren 和 BL-M07D1 已进入临床 III 期试验阶段，具有明确的上市获批和商业化预期。其中，iza-bren 用于治疗晚期鼻咽癌的 III 期临床试验已完成中期数据揭盲，预计于 2025 年内提交 NDA；BL-M07D1 研发进展最快的 III 期临床试验预计于 2025 年上半年完成入组，预计于 2026 年完成并提交 NDA；SI-B001 研发进展最快的 III 期临床试验预计于 2026 年完成，并于 2026 年提交 NDA。

（2）有关上市获批和商业化的风险提示

有关上市获批的风险提示，已在募集说明书之“第五节 与本次发行相关的风险因素”之“三、经营风险”中补充披露如下：

“（一）药品研发风险

创新药品研发有着高投入、高风险、长周期等特点。药物取得上市批准前必须进行各种临床前研究、临床试验，以证明在研药物的安全性及有效性。临

床前研究和早期临床试验结果无法预测和保证最终的临床试验结果，可能出现临床试验结果不佳，以及产品最终无法获批上市的情况。同时，临床试验的成功亦不能保证药物最终获得监管批准并顺利开展销售推广，**药物获得监管批准通过的时长亦存在不确定性**。若公司的在研药物在以上任一环节无法达成预期结果或延迟达成预期结果，可能导致公司无法成功或及时完成药物临床试验、获得监管批准或实现商业化，进而损害公司业务与未来收益，对公司的业务经营造成重大影响。”

有关商业化的风险提示，已在募集说明书之“第五节 与本次发行相关的风险因素”之“三、经营风险”中补充披露如下：

“（二）新产品商业化不及预期的风险

公司新产品研发成功并获批上市后，**需开展商业化工作**，进行市场开拓和推广，将作用机理、用法、安全性、竞品对比结果等信息通过多种手段传递到市场，从而使市场熟悉和接受公司产品，同时在与同类产品的竞争过程中，公司亦需不断提高产品市场认可度与知名度，使其进入各类医疗机构采购范围。如果新产品未被市场接受，或公司未能有效地组织合适的销售团队及合作伙伴对产品进行推广，将影响产品的市场开拓，进而对公司的盈利能力产生不利影响。此外，若未来公司产品未进入医保目录，将对相关产品销量产生不利影响。”

（六）报告期内公司销售费用中的市场推广费变动的原因，主要推广服务商是否与发行人存在关联关系或其他利益安排

1、报告期内发行人销售费用中的市场推广费变动的原因

公司经销模式下，根据经销商是否具有市场推广能力分为推广配送经销商模式和配送商模式。

推广配送经销商模式下，公司产品的销售、推广及配送主要由推广配送商负责完成。该模式下，通常由推广配送经销商完成协议区域市场的产品推广，并承担相关支出。

配送经销商模式下，配送经销商仅承担药品配送职能，不承担市场推广职能。该模式下，通常由公司负责统筹、规划终端开发和产品市场推广，并自行或者委托专业的市场推广服务商完成特定区域的推广工作，并承担相关支出，

相关费用在“销售费用”中核算与列示。

报告期内，发行人市场推广费主要系配送经销商模式下，公司承担的相关市场推广职能产生，具体情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
销售费用	21,455.97	25,119.31	32,429.71
市场推广费	10,726.96	16,050.49	24,853.97
市场推广费占销售费用比重	50.00%	63.90%	76.64%
营业收入	582,271.78	56,187.07	70,328.16
销售费用占营业收入比重	43.70% ¹	44.71%	46.11%
市场推广费占营业收入比重	21.85% ¹	28.57%	35.34%

注：2024 年销售费用占营业收入比重和市场推广费占营业收入比重为占剔除知识产权授权收入的营业收入的比重。

报告期内，发行人销售费用中市场推广费金额分别为 24,853.97 万元、16,050.49 万元和 10,726.96 万元，占营业收入的比重分别 35.34%、28.57%和 21.85%，市场推广费金额和占营业收入的比重有所下降，主要原因为发行人部分产品纳入国家或地方集采，相关药品实施集采后，针对公立医院集采市场，中标的医药企业按约定提供药品，而未中标的医药企业将失去该产品的较多公立医院集采市场，相关产品进入集采会使得医药企业对推广服务需求减少，使得相应市场推广活动有所减少，因此受部分产品纳入国家或地方集采影响，报告期内发行人市场推广费金额呈下降趋势。

2、报告期内发行人主要推广服务商与发行人不存在关联关系或其他利益安排

发行人委托专业的推广服务商执行市场推广活动，报告期内，发行人前十大推广服务商推广服务费合计金额及占当期市场推广费比重情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
前十大推广服务商推广服务费合计金额	2,752.38	3,581.62	4,847.36
市场推广费	10,726.96	16,050.49	24,853.97
前十大推广服务商推广服务费占市场推广费比重	25.66%	22.31%	19.50%

报告期内，发行人前十大推广服务商推广服务费合计金额分别为 4,847.36

万元、3,581.62 万元、2,752.38 万元，金额有所下降，与市场推广费金额的变动趋势一致，前十大推广服务商推广服务费占市场推广费比重分别为 19.50%、22.31%和 25.66%，占比整体较为稳定。

经取得发行人控股股东、实际控制人、董监高调查表，以及发行人员工花名册，通过公开渠道查询报告期各期前十大推广服务商股权结构及主要人员情况并进行关联关系排查，发行人主要推广服务商与发行人不存在关联关系或其他利益安排。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）核查程序

1、向公司管理层了解公司与 BMS 合作的业务背景，现场查阅公司与 BMS 签订的协议原件，分析协议主要内容，包括合作范围、双方权利义务、里程碑约定等，检查合同生效情况及生效后合同双方的履约情况；

2、复核公司对于不同履约义务的识别及收入确认相关会计处理的准确性和合规性，是否符合同行业可比公司惯例；分析知识产权授权业务计入经常性损益的合理性；

3、查阅 BMS 年报等公开披露信息，检查是否与境内的会计处理和信息披露存在重大不一致；访谈境外律师，验证合作协议核心条款的真实性；向 BMS 执行函证程序；

4、访谈业务部门负责人，了解公司的销售流程及不同模式、不同层级经销商主要功能、销售模式、回款机制和退换货等方面的流程及制度，并对主要经销商销售业务进行穿行测试；

5、取得报告期内公司主要经销商销售收入及毛利率等数据，分析相关变动原因及合理性；

6、对报告期内发行人主要经销商进行走访，获取报告期内公司主要经销商进销存数据以及退换货明细，分析主要经销商是否存在压货情形，是否存在大额异常退换货情形；

7、获取报告期内公司集采产品**集采政策**和收入数据，分析公司集采产品收

入变动的原因及合理性；

8、获取报告期内研发费用台账，结合发行人业务经营情况，对创新生物药业务板块和化药制剂、中成药制剂业务板块相关研发投入进行相关变动分析；

9、获取报告期内经审计财务报告，结合发行人业务经营情况，对报告期内营业收入、净利润的变动原因及合理性进行分析；

10、取得发行人控股股东、实际控制人、董监高调查表，以及发行人员工花名册；通过公开渠道查询报告期各期前十大推广服务商股权结构及主要人员情况并进行关联关系排查。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人知识产权授权业务采用交付时一次确认收入而非作为某一时段内履行的履约义务确认收入具有合理性，相关处理符合合同约定及同行业可比公司惯例，相关知识产权授权业务收益计入经常性损益具有合理性；

2、报告期内主要经销商对发行人的收入变化具有合理性，不同经销商毛利率差异较大具有合理性，各层级经销商不存在压货及大额异常退换货等情况；

3、报告期内发行人净利润波动与公司业务经营情况匹配，具备合理性；

4、报告期内，发行人主要推广服务商与发行人不存在关联关系或其他利益安排。

5、关于资产负债情况

根据申报材料：（1）截至 2024 年末，公司货币资金及其他流动资产余额分别为 322,012.10 万元、267,025.23 万元，主要系收到 BMS 的首付款等；短期借款及长期借款分别为 59,550.46 万元、118,943.00 万元，较 2023 年末的 27,511.73 万元、18,392.00 万元增加；（2）报告期各期末，公司应收账款金额分别为 22,850.29 万元、9,839.46 万元、10,671.57 万元，整体呈下降趋势；（3）报告期内，公司存货金额分别为 10,132.71 万元、14,090.77 万元、16,219.16 万元；（4）报告期各期末，公司预付账款金额分别为 2,984.47 万元、5,719.89 万元、8,159.05 万元，主要为 CR0 费用。

请发行人说明：（1）在 2024 年公司货币资金及其他流动资产大幅增加的情况下，借款余额增加较快的原因及合理性；（2）报告期内公司应收账款金额整体呈下降趋势的原因，相关坏账准备计提的充分性；（3）报告期内公司存货尤其是原材料规模上升的原因，相关存货跌价准备计提的充分性；（4）报告期内公司预付款项持续增加的原因，对应的主要供应商及账龄情况，是否与发行人存在关联关系，并说明母公司报表的预付款项高于合并报表口径预付款项的原因及合理性。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明：

（一）在 2024 年公司货币资金及其他流动资产大幅增加的情况下，借款余额增加较快的原因及合理性

2024年末，公司货币资金、其他流动资产以及借款金额余额情况如下表所示：

单位：万元

项目	2024年12月31日	2023年12月31日	增长率
货币资金	322,012.10	40,396.27	697.13%
其他流动资产-大额存单	253,297.37	-	-
公司资金合计	575,309.47	40,396.27	1,324.16%

项目	2024年12月31日	2023年12月31日	增长率
短期借款	59,550.46	27,511.73	116.45%
长期借款及一年以内到期的长期借款	142,471.32	35,829.19	297.64%
公司借款合计	202,021.78	63,340.92	218.94%

公司2024年资金余额和借款余额较上期分别增长1,324.16%和218.94%，均有较大的增长幅度，主要原因系公司与BMS就BL-B01D1/iza-bren达成授权合作并于2024年收到BMS支付的8亿美元首付款，因此公司持有较多美元货币资金。2024年资金市场美元资金收益率高于同期人民币借款利率，为提高货币资金收益率和效率，公司根据日常经营需要借入人民币，并对美元资金进行合理的现金管理。

截至2024年12月31日，公司资金存放情况如下：

单位：万元

项目	存放境内资产		存放境外资产		合计
	金额	境内外占比 (%)	金额	境内外占比 (%)	
货币资金	287,515.48	89.29	34,496.61	10.71	322,012.10
其中：人民币资产	26,373.05	100.00	-	-	26,373.05
美元资产	261,142.44	88.33	34,496.61	11.67	295,639.05
其他流动资产-大额存单	180,804.53	71.38	72,492.84	28.62	253,297.37
其中：美元资产	180,804.53	71.38	72,492.84	28.62	253,297.37
公司资金合计	468,320.02	81.40	106,989.45	18.60	575,309.47
其中：人民币资产	26,373.05	100.00	-	-	26,373.05
美元资产	441,946.97	80.51	106,989.45	19.49	548,936.42

公司的货币资金和大额存单主要存放于境内和境外的大型商业银行，由上表可知，约有20%左右的资金存放于全资子公司SystImmune于当地开设的账户，该资金主要系SystImmune收取的首付款，将用于其后续的研发活动及日常经营，满足相应业务发展的需求。

2024年度，公司新增美元定期存款、存单等资产的收益情况如下：

单位：万美元

项目	预期收益率 (%)	期末余额	日均余额	收益金额	年化收益率 (%)
境内部分	4.38~5.55	56,000.00	34,520.69	1,748.95	5.07

项目	预期收益率（%）	期末余额	日均余额	收益金额	年化收益率（%）
境外部分	4.16~5.78	12,750.30	11,002.69	599.70	5.45
合计		68,750.30	45,523.37	2,348.65	5.16

注：预期收益率来源为产品说明书或存款单据

2024年度，公司新增人民币银行借款及利息支出情况如下：

单位：万元

项目	合同约定 借款利率（%）	日均借款余额	利息支出	年化借款利率 （%）
当期新增借款	2.35~2.95	66,312.68	1,902.03	2.87

由上表可知，公司2024年新增美元金融资产的平均年化收益率均在4%以上，当期新增人民币借款的年化借款利率均低于3%，且均低于2024年全年LPR利率（3.1%—4.2%）。因此，公司的货币资金管理策略保证了公司资金获取成本低于市场平均水平的同时，提高了货币资金的收益率。

2024年度，公司利润表相关科目情况如下：

单位：万元

项目	2024年度	2023年度
财务费用-利息收入	20,608.74	570.32
投资收益	1,923.20	0.39
减：财务费用-利息支出	4,252.32	2,467.88
净收益	18,279.62	-1,897.17

由上表可知，公司通过美元货币资金和人民币借款的利息差进行现金管理，有效提高了货币资金的使用效率和收益率。

（二）报告期内公司应收账款金额整体呈下降趋势的原因，相关坏账准备计提的充分性

1、报告期内公司应收账款金额整体呈下降趋势的原因

报告期各期末，公司应收账款及占坏账准备计提的比例情况如下表所示：

单位：万元

项目	2024年12月31日		2023年12月31日		2022年12月31日
	金额/比例	增长率	金额/比例	增长率	金额/比例
应收账款余额	11,832.85	8.13%	10,942.89	-55.74%	24,723.31
坏账准备	1,161.28	5.24%	1,103.43	-41.09%	1,873.02

项目	2024年12月31日		2023年12月31日		2022年12月31日
	金额/比例	增长率	金额/比例	增长率	金额/比例
应收账款净额	10,671.57	8.46%	9,839.46	-56.94%	22,850.29
坏账计提比例	9.81%		10.08%		7.58%

报告期各期末，公司应收账款较上期增长率分别为-55.74%及8.13%；其中2023年末应收账款较2022年末大幅下降，主要原因系2023年加强了对应收账款的催收力度；与此同时2023年受市场环境、集中采购政策等影响，公司的销售业绩有所下滑，对应应收账款有所下降。

2、相关坏账准备计提的充分性

（1）应收账款期后回款情况

2024年12月31日，公司应收账款余额11,832.85万元，截至2025年4月30日，公司应收账款期后回款金额8,813.31万元，回款比例74.48%，回款状况良好。

（2）应收账款坏账计提比例及与同行业可比公司对比情况

公司与同行业可比公司应收账款预期信用损失率对比情况如下：

账龄	百济神州	迪哲医药	奥赛康	苑东生物	汇宇制药	平均值	百利天恒
1年以内	0.27%	0.91%	5.00%	5.00%	5.00%	3.24%	5.00%
1-2年	未披露	未披露	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%
2-3年	未披露	未披露	30.00%	30.00%	50.00%	36.67%	30.00%
3-4年	未披露	未披露	50.00%	50.00%	100.00%	66.67%	50.00%
4-5年	未披露	未披露	80.00%	50.00%	100.00%	76.67%	80.00%
5年以上	未披露	未披露	100.00%	50.00%	100.00%	83.33%	100.00%

注：百济神州和迪哲医药的坏账计提比例数据取自其 2022 年至 2024 年的应收账款预期信用损失率平均值。

报告期内公司与同行业可比公司应收账款坏账准备计提比例对比情况如下：

年度	百济神州	迪哲医药	奥赛康	苑东生物	汇宇制药	平均值	百利天恒
2024年	0.14%	1.00%	2.32%	5.34%	5.12%	2.78%	9.81%
2023年	0.56%	0.82%	2.96%	5.49%	5.01%	2.97%	10.08%
2022年	0.11%	未披露	3.99%	5.08%	5.00%	3.55%	7.58%

如上表所示，与同行业可比公司相比，公司的坏账计提政策不存在重大差异。由于业务类型、产品情况等与同行业可比公司存在差异，报告期内公司应收账款坏账准备计提比例高于同行业平均值，相关坏账准备计提充分。

（3）长账龄及单项计提应收账款情况

报告期各期末，公司5年以上账龄和单项计提的应收账款余额情况如下表：

单位：万元

年度	期末余额	账龄5年以上金额	占比	单项计提金额	占比
2022年	24,723.31	537.86	2.18%	98.64	0.40%
2023年	10,942.89	496.66	4.54%	67.71	0.62%
2024年	11,832.85	531.97	4.50%	288.18	2.44%

如上表所示，公司应收账款余额中账龄5年以上的应收账款以及单项计提的金额占比较低。如果有客观证据表明某项应收款项已经发生信用减值，则公司在单项基础上对该应收款项计提减值准备。报告期各期末，公司没有单项计提金额大于等于50万元的重要单项计提应收款项。2024年末，公司进一步梳理长账龄应收款项，对已经有明显迹象表明客户很可能无法履行还款义务的应收账款单独进行了减值测试，基于谨慎性原则进行了单项计提。

综上，公司各期末应收账款期后回款状况良好，与同行业可比公司相比，公司的坏账计提政策不存在重大差异，报告期内公司应收账款坏账准备计提比例高于同行业平均值，相关坏账准备计提充分。

（三）报告期内公司存货尤其是原材料规模上升的原因，相关存货跌价准备计提的充分性

1、报告期内公司存货尤其是原材料规模上升的原因

报告期各期末，公司存货的构成和变动情况如下表所示：

单位：万元

项目	2024年12月31日		2023年12月31日		2022年12月31日
	金额	增长率	金额	增长率	金额
原材料	7,280.92	25.93%	5,781.50	39.93%	4,131.62
周转材料	683.91	8.67%	629.37	22.51%	513.73
自制半成品	2,991.46	35.98%	2,199.96	-15.35%	2,598.89

项目	2024年12月31日		2023年12月31日		2022年12月31日
	金额	增长率	金额	增长率	金额
库存商品	4,257.09	-24.80%	5,661.14	167.09%	2,119.57
发出商品	166.07	-50.24%	333.72	-63.89%	924.16
合同履约成本	1,228.58	-	-	-	-
合计	16,608.02	13.71%	14,605.70	41.97%	10,287.98

报告期各期末，公司存货账面价值分别为10,287.98万元、14,605.70万元和16,608.02万元。2023年公司存货余额较2022年增加较多，主要原因系：受集采和OTC市场需求的变化，公司对未来供货需求进行了预期调整，在2023年底公司增加了黄芪颗粒和丙泊酚乳状注射液的备货，并且根据生产计划增加了相关产品生产原材料的备货。2024年公司存货余额较2023年增加主要原因系一方面，2024年公司加大了对创新药研发项目的投入，与研发相关的原材料余额有所增加；另一方面，公司在2024年持续为BMS工艺交付事项执行履约工作，产生了合同履约成本。

2、相关存货跌价准备计提的充分性

(1) 存货跌价准备计提比例及与同行业可比公司对比情况

报告期各期末，公司存货跌价准备计提情况如下：

单位：万元

项目	2024年12月31日		
	账面余额	存货跌价准备	计提比例
原材料	7,280.92	-	-
周转材料	683.91	-	-
自制半成品	2,991.46	-	-
库存商品	4,257.09	388.86	9.13%
发出商品	166.07		-
合同履约成本	1,228.58		-
合计	16,608.02	388.86	2.34%
项目	2023年12月31日		
	账面余额	存货跌价准备	计提比例
原材料	5,781.50	-	-
周转材料	629.37	-	-

自制半成品	2,199.96	-	-
库存商品	5,661.14	514.92	9.10%
发出商品	333.72	-	-
合计	14,605.70	514.92	3.53%
项目	2022年12月31日		
	账面余额	存货跌价准备	计提比例
原材料	4,131.62	-	-
周转材料	513.73	-	-
自制半成品	2,598.89	-	-
库存商品	2,119.57	155.27	7.33%
发出商品	924.16	-	-
合计	10,287.98	155.27	1.51%

如上表所示，报告期各期末，公司的存货跌价准备分别为155.27万元、514.92万元和388.86万元，主要是库存商品的跌价准备。公司的存货按资产负债表日的成本与可变现净值孰低计量，存货成本高于可变现净值，则计提存货跌价准备。其中，对于有效期在6个月内（含6个月）的产品，由于可变现净值较小，公司全额计提跌价准备，与同行业可比公司存货跌价准备计提政策基本一致。

报告期内，公司与同行业库存商品跌价准备计提比例对比情况如下：

年度	百济神州	迪哲医药	奥赛康	苑东生物	汇宇制药	平均值	百利天恒
2024年	1.33%	0.00%	1.54%	3.86%	7.04%	2.75%	9.13%
2023年	1.27%	0.00%	0.69%	1.83%	8.13%	2.38%	9.10%
2022年	0.64%	0.00%	1.38%	2.81%	12.87%	3.54%	7.33%

如上表所示，由于业务类型、产品情况等与同行业可比公司存在差异，与同行业可比公司相比，公司的库存商品跌价准备计提比例高于同行业平均水平，相关跌价准备计提充分。

（2）存货期后结转情况

2024年12月31日，公司存货余额16,608.02万元，截至2025年4月30日，公司存货期后结转金额8,083.99万元，期后结转比例48.68%，结转比例合理，期末存货得到有效周转，不存在显著库存积压情形或迹象。

综上，公司报告期期末存货结转比例合理；与同行业可比公司相比，公司的库存商品跌价准备计提比例高于同行业平均水平，相关跌价准备计提充分。

（四）报告期内公司预付款项持续增加的原因，对应的主要供应商及账龄情况，是否与发行人存在关联关系，并说明母公司报表的预付款项高于合并报表口径预付款项的原因及合理性

报告期各期末，公司预付款项账面价值分别为2,984.47万元、5,719.89万元和8,159.05万元。公司报告期内预付款增加较多，主要系随着公司创新药研发项目的不断推进，公司预付给医院和CRO公司的款项增多，导致期末预付账款增加。报告期各期末，公司已根据医院病例入组情况和研发合同履行进度将预付款项结转至当期费用。

截至2024年12月31日，公司预付款项前五名单的情况如下表所示：

单位：万元

单位名称	性质	金额	账龄	占预付款期末余额的比例	是否存在关联关系
上海迈邦生物科技有限公司	技术转让款	1,849.06	一年以内	22.66%	否
IQVIA Biotech	研发款	1,102.15	一年以内	13.51%	否
江苏省肿瘤医院	研发款	162.28	一年以内	1.99%	否
浙江大学医学院附属第一医院	研发款	158.08	一年以内	1.94%	否
Burning Rock Dx	研发款	152.26	一年以内	1.87%	否
合计		3,423.83		41.97%	

截至2023年12月31日，公司预付款项前五名单的情况如下表所示：

单位：万元

单位名称	性质	金额	账龄	占预付款期末余额的比例	是否存在关联关系
IQVIA Biotech	研发款	1,517.57	一年以内	26.53%	否
中山大学肿瘤防治中心	研发款	482.40	一年以内	8.43%	否
苏州药明检测检验有限责任公司	研发款	232.46	一年以内	4.06%	否
湖北省肿瘤医院	研发款	137.60	一年以内	2.41%	否
北京肿瘤医院	研发款	129.42	一年以内	2.26%	否
合计		2,499.44		43.69%	

截至2022年12月31日，公司预付款项前五名单的情况如下表所示：

单位：万元

单位名称	性质	金额	账龄	占预付款期末余额的比例	是否存在关联关系
上海益诺思生物技术股份有限公司	研发款	425.76	一年以内	14.27%	否
苏州药明检测检验有限责任公司	研发款	317.33	一年以内、1-2年	10.63%	否
中国科学院昆明动物研究所	研发款	144.55	一年以内	4.84%	否
四川智瑾生物科技有限公司	材料款	107.40	一年以内	3.60%	否
首都医科大学附属北京天坛医院	研发款	90.82	一年以内	3.04%	否
合计		1,085.86		36.38%	

报告期各期末，公司无预付持有公司5%以上（含5%）表决权股份的股东款项，也无预付关联方款项。

母公司报表的预付款项高于合并报表口径预付款项主要原因系母公司作为集团销售主体向其子公司采购其生产药品并对外销售。因此报告期各期末，母公司对子公司存在预付货款，该部分预付货款不在合并报表口径中体现。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）核查程序

- 1、对境内外银行存款、大额存单等执行函证程序，核实资金、理财和借款真实性；
- 2、取得发行人境内外银行账户对账单，与账面货币资金余额核对一致；对主要银行账户的理财相关的大额发生额与银行对账单进行双向核对；
- 3、重新计算境内外理财相关的利息收入或投资收益；
- 4、向发行人了解公司的资金需求，分析公司在境外存放资金的合理性；
- 5、抽样核查境外大额金融资产投资货币资金收付，检查相应的审批记录及业务情况，核查是否存在异常情况；
- 6、核查发行人企业征信情况，核实公司借款真实性；

7、获取并复核发行人报告期各期末应收账款明细表、减值计提测算表，检查坏账准备计提的充分性；

8、查阅了同行业可比公司的定期报告并与同行业公司进行对比分析，了解公司坏账准备计提政策是否存在重大差异；

9、取得公司单项计提坏账准备的客户资料，应收账款账面余额、坏账准备等数据，向发行人了解单项计提坏账准备的原因及合理性；

10、获取并复核发行人报告期各期末存货明细表，获取并复核发行人的存货跌价计提政策、可变现净值的确定方法，对发行人存货跌价进行测试，检查存货跌价准备计提的充分性；

11、获取并符合发行人报告期各期末预付账款明细表、账龄结构、款项性质。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、在2024年公司货币资金及其他流动资产大幅增加的情况下，借款余额增加较快具备合理性，符合公司实际经营情况；

2、报告期内，公司应收账款坏账准备计提充分；

3、报告期内，公司存货跌价准备计提充分；

4、报告期末，母公司报表的预付款项高于合并报表口径预付款项具备合理性。

6、关于财务性投资

请发行人说明：本次发行董事会前六个月至今新投入和拟投入的财务性投资情况，最近一期末公司是否持有金额较大的财务性投资。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

一、发行人说明：

（一）本次发行董事会前六个月至今新投入和拟投入的财务性投资情况，最近一期末公司是否持有金额较大的财务性投资

1、财务性投资及类金融业务的认定标准

（1）财务性投资

根据《<上市公司证券发行注册管理办法>第九条、第十条、第十一条、第十三条、第四十条、第五十七条、第六十条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 18 号》（证监会公告[2023]15 号）（以下简称“《证券期货法律适用意见第 18 号》”）的相关规定，财务性投资的认定标准如下：

“（一）财务性投资包括但不限于：投资类金融业务；非金融企业投资金融业务（不包括投资前后持股比例未增加的对集团财务公司的投资）；与公司主营业务无关的股权投资；投资产业基金、并购基金；拆借资金；委托贷款；购买收益波动大且风险较高的金融产品等。

（二）围绕产业链上下游以获取技术、原料或者渠道为目的的产业投资，以收购或者整合为目的的并购投资，以拓展客户、渠道为目的的拆借资金、委托贷款，如符合公司主营业务及战略发展方向，不界定为财务性投资。

（三）上市公司及其子公司参股类金融公司的，适用本条要求；经营类金融业务的不适用本条，经营类金融业务是指将类金融业务收入纳入合并报表。

（四）基于历史原因，通过发起设立、政策性重组等形成且短期难以清退的财务性投资，不纳入财务性投资计算口径。

（五）金额较大是指，公司已持有和拟持有的财务性投资金额超过公司合并报表归属于母公司净资产的百分之三十（不包括对合并报表范围内的类金融

业务的投资金额)。

(六) 本次发行董事会决议日前六个月至本次发行前新投入和拟投入的财务性投资金额应当从本次募集资金总额中扣除。投入是指支付投资资金、披露投资意向或者签订投资协议等。”

(2) 类金融业务

《监管规则适用指引——发行类第 7 号》规定如下：

“除人民银行、银保监会、证监会批准从事金融业务的持牌机构为金融机构外，其他从事金融活动的机构均为类金融机构。类金融业务包括但不限于：融资租赁、融资担保、商业保理、典当及小额贷款等业务。”

2、自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，公司不存在实施或拟实施财务性投资及类金融业务的情形

公司于 2025 年 3 月 9 日召开董事会审议通过本次发行相关议案。经逐项对照上述规定，自本次发行的董事会决议日前六个月至今，公司不存在实施或拟实施类金融，投资产业基金、并购基金，拆借资金，委托贷款，以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资，购买收益波动大且风险较高的金融产品，投资金融业务等财务性投资及类金融业务的情形。

3、最近一期末发行人不存在持有金额较大的财务性投资（包括类金融业务）的情形

财务性投资相关的报表项目包括货币资金、交易性金融资产、其他应收款、一年内到期的非流动资产、其他流动资产、债权投资、其他债权投资、长期应收款、长期股权投资、其他权益工具投资、其他非流动金融资产、其他非流动资产等。

截至 2025 年 3 月 31 日，发行人资产负债表前述项目相关情况如下：

单位：万元			
科目名称	账面价值	主要构成内容	是否财务性投资
货币资金	366,793.72	主要系银行存款 366,110.19 万元、应计利息 683.53 万元	否
交易性金融资产	-	-	-

科目名称	账面价值	主要构成内容	是否财务性投资
其他应收款	3,402.63	主要系合作研发应收款项、公司业务开展和日常经营相关的往来款、押金及保证金等	否
一年内到期的非流动资产	-	-	-
其他流动资产	246,949.66	主要系大额存单 231,425.14 万元、待抵扣待认证进项税 9,511.67 万元、香港上市费用 2,720.08 万元、预缴企业所得税 2,662.21 万元和应收退货成本 548.09 万元等	否
债权投资	-	-	-
其他债权投资	-	-	-
长期应收款	-	-	-
长期股权投资	-	-	-
其他权益工具投资	-	-	-
其他非流动金融资产	-	-	-
其他非流动资产	1,969.34	主要系预付长期资产款项	否

综上，截至 2025 年 3 月 31 日，发行人不存在金额较大的财务性投资。

4、募集资金未直接或变相用于类金融业务的情况

报告期内，公司不存在开展类金融业务的情况，本次募集资金未直接或变相用于类金融业务。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）核查程序

1、查阅《证券期货法律适用意见第 18 号》《监管规则适用指引——发行类第 7 号》中对财务性投资及类金融业务的相关规定，了解财务性投资及类金融业务认定的要求并进行逐条核查；

2、查阅发行人自本次发行董事会决议日前六个月至本回复出具日的董事会决议及相关公告，检查是否存在新投入和拟投入财务性投资的情况；

3、获取并查阅发行人最近一期末财务报表，逐项核查可能与财务性投资相关会计科目，分析相关会计科目是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》《监管规则适用指引——发行类第 7 号》中对于财务性投资和类金融业务的定

义。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本回复出具日，发行人不存在已实施或拟实施的财务性投资及类金融业务的情况，无需从本次募集资金总额中扣除；

2、截至最近一期末，发行人不存在持有金额较大、期限较长的财务性投资（包括类金融业务）情形；

3、发行人本次发行符合《证券期货法律适用意见第 18 号》《监管规则适用指引——发行类第 7 号》对财务性投资（包括类金融业务）的相关规定。

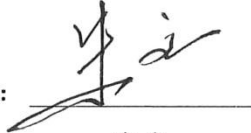
保荐机构总体意见

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

(以下无正文)

（本页无正文，为《关于四川百利天恒药业股份有限公司 2025 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函的回复报告》之签章页）

法定代表人（签字）：


朱义

四川百利天恒药业股份有限公司

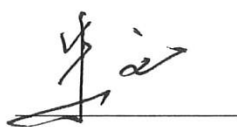


2025年6月13日

发行人法定代表人、董事长声明

本人已认真阅读《关于四川百利天恒药业股份有限公司 2025 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函的回复报告》的全部内容，确认回复内容不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

法定代表人、董事长（签字）：



朱义

四川百利天恒药业股份有限公司



2025年6月13日

（本页无正文，为《关于四川百利天恒药业股份有限公司2025年度向特定对象发行A股股票申请文件的审核问询函的回复报告》之签章页）

保荐代表人：

杨沁

杨 沁

陈激

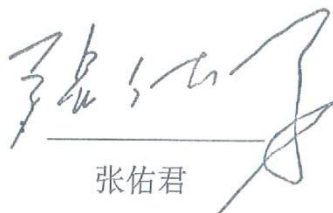
陈 激



保荐人法定代表人、董事长声明

本人已认真阅读《关于四川百利天恒药业股份有限公司 2025 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函的回复报告》的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人、董事长（签字）


张佑君

中信证券股份有限公司

2025 年 6 月 13 日