

关于上海科州药物股份有限公司公开发行 股票并在北交所上市申请文件 的审核问询函

上海科州药物股份有限公司并中信建投证券股份有限公司：

现对由中信建投证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）保荐的上海科州药物股份有限公司（以下简称“发行人”或“公司”）公开发行股票并在北交所上市的申请文件提出问询意见。

请发行人与保荐机构在 20 个工作日内对问询意见逐项予以落实，通过审核系统上传问询意见回复文件全套电子版（含签字盖章扫描页）。若涉及对招股说明书的修改，请以楷体加粗说明。如不能按期回复的，请及时通过审核系统提交延期回复的申请。

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

本所收到回复文件后，将根据情况决定是否继续提出审核问询意见。如发现中介机构未能勤勉尽责开展工作，本所将对其行为纳入执业质量评价，并视情况采取相应的监管措施。

目 录

一、基本情况.....	3
问题 1. 实际控制人控制权稳定性.....	3
二、业务与技术.....	3
问题 2. HL-085 黑色素瘤适应症的 III 期临床实验及商业化进展情况	4
问题 3. HL-085 其他适应症的研发进展及商业化前景	5
问题 4. 其他在研管线产品的研发及商业化风险.....	7
问题 5. 持续经营能力及未来业绩相关的前瞻性信息披露充分性.....	7
三、公司治理与独立性.....	9
问题 6. 关于财务内控规范性.....	9
四、财务会计信息与管理层分析.....	10
问题 7. 研发费用核算准确性及内控有效性.....	10
问题 8. 股权激励具体情况及会计核算合规性.....	13
问题 9. 销售模式及收入确认合规性.....	14
问题 10. 市场推广模式及销售费用真实完整性.....	16
五、募集资金运用及其他事项.....	18
问题 11. 募投项目必要性、合理性.....	18
问题 12. 其他问题.....	19

一、基本情况

问题1.实际控制人控制权稳定性

根据申请文件:(1)HONGQITIAN 直接持有公司 17.05% 的股份,为发行人控股股东,通过上海昶学持有公司 6.72% 的股份,合计控制公司 23.77% 的股份,为公司的实际控制人。

(2) 发行人股权较为分散,除实际控制人外, Decheng KeChow 持股超过 10% 且其实际控制人曾实际控制发行人股东德佳诚誉,且发行人多名股东间存在关联关系。

请发行人:(1) 结合公司章程、股东大会(股东大会出席会议情况、表决过程、审议结果、董事背景提名和任命等)、董事会(重大决策的提议和表决过程等)、发行人经营管理的实际情况,公司管理层的任职背景、其他股东委派董事情况,说明发行人实际控制人的认定依据是否充分。(2) 结合公司主要股东加入的时间、背景、持股比例变动趋势、参与发行人经营管理情况和股东间的关联关系、本次发行后持股比例变化等,说明公司其他主要股东是否存在控制发行人的可能性,发行人控制权是否稳定。(3) 结合发行人本次发行前后股权结构,补充说明实际控制人持股比例较低对发行人控制权稳定性及公司治理有效性的影响,以及维持控制权稳定的措施或安排。

请保荐机构及发行人律师核查上述事项并发表明确意见。

二、业务与技术

问题2.HL-085 黑色素瘤适应症的 III 期临床实验及商业化进展情况

根据申请文件：（1）发行人核心管线 MEK 抑制剂 HL-085（妥拉美替尼）单药用于治疗 NRAS 基因突变的黑色素瘤适应症已于 2024 年 3 月获附条件批准上市，适用含抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者，并已纳入医保目录。（2）黑色素瘤是一种源于黑色素细胞的皮肤癌症，是《中国第二批罕见病目录》收录病种，根据国家癌症中心与 GLOBOCAN 数据，2024 年全球黑色素瘤患者发病人数为 34.4 万人，其中，中国发病人数为 0.9 万人。妥拉美替尼为该适应症的二线治疗方案。（3）该适应症需要在上市后四年内完成确证性 III 期临床试验，目前 III 期临床试验尚未完成入组。（4）妥拉美替尼于 2024 年 3 月获批后，2024 年全年销售收入 1,519.62 万元，2025 年上半年销售收入 2,287.10 万元。

请发行人：（1）说明目前 NRAS 基因突变的黑色素瘤适应症 III 期临床试验的开展情况（如患者入组进度、实验结果等）、后续关键节点及时间安排，是否存在实验障碍或实验结果不及预期的情况；结合附条件批准上市和适用条件限制的具体情况，说明该适应症是否存在无法按时完成 III 期临床试验或 III 期临床试验失败的风险。（2）说明 NRAS 突变黑色素瘤适应症的患者人群、市场空间及测算依据，目前一线及二线用药或治疗方案及疗效、价格、现行医药政策（如

是否纳入医保等），并结合附条件批准对该产品销售的影响等，分析说明发行人 **HL-085** 该适应症的商业化前景，市场空间是否受限。（3）说明该适应症目前其他在研竞品情况，相关竞品在疗效等方面较发行人是否具有比较优势。（4）说明该产品获批上市后的市场拓展模式及入院进展情况，上市后各季度的销量、单价、收入、销售费用情况及变动原因，分析说明上市后的商业化拓展是否达到预期。

请保荐机构核查前述事项，说明核查范围、核查程序、核查结论，并发表明确意见。

问题3.HL-085 其他适应症的研发进展及商业化前景

根据申请文件：（1）发行人专注于 **MAPK** 信号通路的创新药的研发，核心在研管线产品妥拉美替尼（**HL-085**）除了已获批上市的适应症外，肺癌、结直肠癌等其他拓展适应症的联合用药疗法尚处于临床试验阶段。（2）妥拉美替尼联合维莫非尼治疗 **BRAF V600E** 基因突变非小细胞肺癌适应症处于关键注册临床阶段，已完成全部患者入组；治疗既往接受过系统性治疗的 **BRAF V600E** 突变的转移性结直肠癌（**mCRC**）成人患者已被国家药监局纳入“突破性治疗”药物。（3）妥拉美替尼治疗其他适应症的同类已上市或同类在研竞品较多。

请发行人：（1）说明 **HL-085** 其他未获批适应症临床实验的开展过程、重要里程碑节点、实验统计结果及客观性，各环节实验开展的合规性、是否取得良好治疗效果；公司关

于其他适应症的后续临床实验、NDA 申请、获批上市时间的预期情况，相关预测的依据，是否客观审慎，是否存在影响药品研发推进及注册获批的重大不利事项。（2）说明与药品监督管理部门关于 HL-085 其他未获批适应症的沟通及反馈情况、公司回应解决情况，药品监督管理部门对临床开展情况的主要意见和判断等。（3）说明 HL-085 其他适应症的患者人群、市场空间及测算依据，其他适应症目前的主要治疗方案、已上市竞品及销售实现情况，发行人产品在治疗方案推荐、治疗效果及预期销售价格等方面是否具有比较优势；其他适应症目前的在研竞品情况，发行人在治疗效果、研发进度等方面是否具有比较优势；结合上述情况，分析说明发行人是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药品迅速占领市场，导致在研产品丧失获取市场份额潜力的风险。

（4）说明境内外 MEK 抑制剂小分子药物的研发情况、最新技术成果、同类药物商业化情况。（5）结合行业内新药研发成功后的主要业务和经营模式，说明肺癌、结直肠癌等其他拓展适应症的联合用药疗法商业化安排和计划，包括生产和销售模式、产业化生产的具体安排、营销规划、销售团队规模、经验、销售策略等，以及后续商业化预计投入和预计时间表等。

请发行人提交与药监部门历次沟通相关文件。

请保荐机构核查前述事项，说明核查范围、核查程序、核查结论，并发表明确意见。

问题4.其他在研管线产品的研发及商业化风险

根据申请文件，除了 HL-085 产品外，发行人同步推动其他管线产品的研发工作，1 款产品处于 I 期临床阶段，2 款产品处于临床前研究阶段。其中，HL-003 项目已开展了 I 期临床实验，各期研发费用金额分别为 828.39 万元、59.74 万元、114.14 万元、138.13 万元。

请发行人：（1）说明 HL-003 项目临床前及临床实验的开展过程、临床实验结果情况，报告期内该项目研发投入大幅减少的具体原因，研发项目推进是否受阻，后续的研发进度安排；HL-003 项目的市场空间及同类已上市或在研竞品情况，公司产品是否具有比较优势及后续市场拓展潜力。（2）说明对于尚未进入临床试验阶段的在研管线，是否存在属于市场中较为早期的药物或者是否为已经比较成熟的产品，说明候选药物的研发周期、先进性水平、市场竞争情况、是否存在较高的替代性风险、较大的研发失败风险。

请保荐机构核查前述事项，说明核查范围、核查程序、核查结论，并发表明确意见。

问题5.持续经营能力及未来业绩相关的前瞻性信息披露充分性

根据申请文件：（1）发行人尚未盈利，截至 2025 年 6 月 30 日，累计未弥补亏损为 33,116.70 万元。（2）发行人持续加大研发投入，各期经营活动产生的现金流量净额分别为 -6,386.86 万元、-6,779.08 万元、-7,375.45 万元、-4,066.98 万

元。(3) 截止 2025 年 6 月 30 日，发行人固定资产账面价值 183.97 万元，均为相关设备；发行人货币资金与交易性金融资产扣除短期借款后的合计余额为 30,712.14 万元。

请发行人：(1) 结合预计形成规模收入的时间及规模、成本费用、在研产品未来投入等预测情况，说明发行人的盈亏平衡条件、盈亏平衡点及预期实现时间，相关预测的依据及合理性。(2) 说明各在研项目累计投入资金情况，主要研发项目的未来五年预计成本费用支出；说明发行人历史上是否存在因现金周转困难导致面临资金断链的情形，结合发行人目前货币资金金额、银行授信、融资计划、预计收支金额等，说明发行人现金流可持续性，是否存在较大资金缺口。

(3) 说明公司自创始以来核心研发及管理团队的稳定性，是否存在核心人员离职等情况及对发行人研发进展的影响，研发成果是否依赖于个别研发人员，发行人保持核心管理及研发团队稳定性的具体措施。(4) 按照《北京证券交易所向不特定合格投资者公开发行股票并上市业务规则适用指引第 2 号》（以下简称《适用指引第 2 号》）2-19 的相关要求，进一步完善招股书中关于未盈利的原因、趋势、影响及风险因素的相关信息披露。(5) 说明发行人应对持续亏损的措施及有效性，现有融资渠道、融资能力是否足以支持发行人正常开展研发活动及生产经营，是否具有持续经营能力，投资者保护的具体措施及相关安排。(6) 在重大事项提示和风险因素部分明确提示产品研发进度及商业化不及预期等相关风

险。

请保荐机构及申报会计师：（1）核查上述事项并发表明确意见。（2）按照《适用指引第2号》2-19的相关规定进行核查并发表明确意见。

三、公司治理与独立性

问题6.关于财务内控规范性

根据申请文件：（1）2023年3月，发行人将美国子公司存放于硅谷银行账户资金暂时转至实际控制人个人HONGQITIAN账户，相关资金于2024年1月转回至公司账户。（2）发行人报告期内存在不同研发项目之间工时分配核算不严谨、合同审批不严谨、重要数据备份管理不规范等事项。（3）报告期内，发行人存在向自然人支付大额资金的情况，如2024年向某外部顾问转账金额254.2万元。

请发行人：（1）说明报告期内上述内控不规范情形的具体情况，逐项说明针对上述事项的整改措施、整改效果、整改完成时点，是否存在其他财务内控不规范情形，是否符合《适用指引第2号》2-10规定。（2）说明实控人将发行人美国分公司资金转至个人账户的行为，是否履行决策程序，是否涉嫌资金占用，转移资金的过程是否符合公司财务管理制度，是否存在内控缺失的风险。（3）说明报告期内向自然人转让大额顾问服务费的具体背景及合理性，相关资金的用途是否真实。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查上述事项并发表明确

确意见。(2) 按照《适用指引第 2 号》2-18 的相关要求对发行人及相关主体的资金流水进行核查，并提交专项核查报告。

四、财务会计信息与管理层分析

问题7.研发费用核算准确性及内控有效性

根据申请文件：(1) 报告期各期发行人研发费用分别为 10,888.54 万元、5,196.06 万元、7,614.05 万元、4,729.35 万元，以向合同研发服务公司（CRO）支付的临床前及临床试验阶段的委托研发服务费用、向医院支付的临床试验费用、临床试验用药采购费用、研发人员薪酬为主。(2) 发行人 HL-085 黑色素瘤适应症 2024 年已获批上市，报告期内不存在研发费用资本化的情形。(3) 报告期各期，发行人研发费用中临床试验和研发服务费金额分别为 6,229.00 万元、2,339.78 万元、5,194.69 万元、3,407.92 万元，波动较大。(4) 报告期各期，发行人研发费用中职工薪酬分别为 3,966.22 万元、2,164.66 万元、1,790.92 万元、1,021.26 万元，研发人员职工薪酬持续减少。发行人 2024 年 2 月以前采用纸质审批单记录工时，2024 年 2 月启用线上工时系统。

(1) 临床试验和研发服务费的构成及确认依据。请发行人：①说明临床试验和研发服务费的明细构成，各项费用的主要合作机构、费用支出金额及占研发支出的比例；结合发行人与各类临床试验和研发服务供应商的合同约定、合作模式及业务开展流程等，说明各明细费用的确认时点及具体依据，是否符合合同约定及《企业会计准则》相关要求，是否

涉及费用暂估，是否存在费用跨期情形。②结合各研发项目具体的临床前研究、临床试验进展、患者入组的进度、项目管理、现场管理、临床中心等相关费用支出情况以及各期工作量或进度等具体指标，说明报告期各期临床试验和研发服务费变动较大的原因及合理性。③说明各项目的研发费用构成情况，其中向第三方的采购内容及金额、由发行人自主完成的具体研究活动及发生的研发费用金额等；结合发行人研发人员在各项目中参与的具体研发活动等，说明发行人各主要在研产品的研发是否依赖于第三方，是否具备自主开发创新药物的能力。

（2）研发人员职工薪酬逐年降低的原因及费用核算合规性。请发行人：①说明各期研发人员数量和人均薪酬变化情况，报告期内研发费用中职工薪酬逐年降低的原因及合理性。②说明发行人研发人员的认定标准及是否符合相关法律法规规定，是否存在研发人员兼职从事其他非研发工作等情况，各期专职研发人员及兼职从事研发活动人员的数量、占比及变动的原因。③说明报告期内研发工时的内部控制制度及实际执行情况，工时填报及统计的具体形式、复核把关过程、内控流程及实际执行情况、各类单据留存情况，工时能否清晰划分并准确核算；研发人员薪酬在研发费用、其他成本费用以及研发费用不同研发项目之间的分配依据及合理性。

（3）研发资本化政策及费用波动较大的原因。请发行人：

①补充披露公司的研发资本化政策，是否符合行业惯例及《企业会计准则》相关要求，**HL-085** 黑色素瘤适应症获批上市后相关研发投入情况、会计核算方式及合规性。②说明报告期内主要产品管线的研发情况，含立项时间、主要研发内外部人员及机构、各年投入金额、累计投入金额及主要支出类别、目前进度及未来预计进度，研发投入是否与实验进展相符；结合主要项目的研发进展及研发投入情况，分析说明报告期内研发费用波动较大的原因及合理性。③说明妥拉美替尼胶囊的临床试验用药量情况及变动原因，与销售用药是否存在混同的情形，相关费用的发生情况，报告期内相关会计处理是否符合《企业会计准则》相关要求。④说明研发购料或领料的具体情况，计入研发费用时点、依据及会计处理过程，与生产领料如何区分；妥拉美替尼胶囊临床试验用药按合同履行进度及加权平均法计价确认研发费用的确认依据、计算过程及会计处理过程。⑤说明对于研发用药采购费用在物流公司从国药处采购入库时即计入研发费用，是否符合行业惯例及《企业会计准则》相关要求，报告期各期末库存情况及变化原因，是否存在通过调节采购药物的数量进而调节研发费用的情形。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查上述事项并发表明确意见。（2）结合临床前和临床试验服务机构提供技术服务的不同内容、协议主要条款、支付方式及交易对手方的收入确认政策等情况，说明该类研发费用结转、确认与计量的标

准、获取的外部凭据及实际执行情况，是否符合《企业会计准则》相关规定，发行人报告期各期确认的费用与研发实际进度、成果是否匹配。（3）说明对发行人研发人员认定准确性、研发工时记录相关内控完备性、各类从事研发活动人员薪酬核算准确性等的核查程序、覆盖比例及核查结论。（4）说明对发行人研发设备、无形资产的投入使用情况、折旧摊销计提情况的核查程序、比例及核查结论；对发行人研发材料投入的领料及结转情况的核查程序、比例及核查结论。（5）就发行人报告期内是否建立完备的研发投入内部控制制度，研发投入核算是否真实、准确、完整发表明确意见。

问题8.股权激励具体情况及会计核算合规性

根据申请文件：（1）报告期内，发行人因股权激励产生的股份支付费用分别为 223.09 万元、1,484.32 万元、2,142.34 万元、14,128.57 万元，2025 年上半年确认金额大幅增加。

（2）截至报告期末，公司已实施授予的股权激励包括 2019 年股权激励、2025 年第一次股权激励以及新药批准上市股权激励。（3）2025 年 10 月，发行人向员工进行股权激励，实际控制人 HONGQITIAN 拟将其所持有的不超过 3 万元上海昶学份额转让给 41 名公司员工。

请发行人：（1）说明发行人历次股权激励的具体内容、主要条款等，历次股份支付相关权益工具公允价值的确认依据及结果是否合理，进一步说明各次股份支付费用的具体摊销期限及其确定依据，相关会计处理方法是否符合《企业会

计准则》等相关规定，与可比公司会计处理是否存在明显差异。（2）说明历次股权激励选取的授予日、等待期及其确定依据及合理性，结合股权激励方案及相关决议、入股协议、服务合同、发行人回购权的期限及回购价格（如有）等有关等待期的约定及实际执行情况，分析是否实质上构成隐含的可行权条件；说明各期股份支付的计算过程及会计处理情况，股权激励的授予、回购、行权等过程中的会计处理是否合规，2025 年确认大额股份支付的原因及合理性。（3）说明员工持股平台内员工离职的具体情况，相关员工离职后股份处理方式等，股份处理方式是否符合合伙协议及股权激励协议相关条款，是否符合《企业会计准则》相关规定。（4）说明 2025 年 10 月，实际控制人将持有的员工持股平台内激励份额转让给其他员工的具体情况，人员构成及在发行人的任职情况，涉及的股份数量、金额及会计处理方式，是否符合《企业会计准则》相关规定，对发行人未来年度损益的影响等。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项并发表明确意见，说明对上述问题的核查方法、核查过程、核查范围和核查结论。

问题9.销售模式及收入确认合规性

根据申请文件：（1）发行人妥拉美替尼产品于 2024 年 3 月获得国家药监局附条件批准上市，并于 2024 年 5 月底完成首批生产开始销售，2024 年及 2025 年上半年主营业务收入分别为 1,519.62 万元、2,287.1 万元。（2）发行人选定国

药控股分销中心有限公司为妥拉美替尼的全国总经销商，由国药控股下属三家企业负责各区域的经销及配送工作，并最终销往 DTP 药房或医院终端。报告期内，发行人存在赠药的情况，2024 年、2025 年上半年赠药数量分别为 695 瓶、192 瓶，占销量的比例分别为 20.86%、3.6%。（3）报告期内，发行人向国药控股采购罗氏的维莫非尼片作为临床试验用药，各期采购金额分别为 646.50 万元、620.64 万元、1,454.07 万元、974.45 万元。（4）报告期内，发行人存在为罗氏提供其维莫非尼在中国大陆地区的独家市场推广服务而取得的推广服务收入，2022 年至 2024 年其他业务收入金额分别为 342.11 万元、224.51 万元、228.02 万元。

请发行人：（1）说明妥拉美替尼获批上市后的具体销售模式，发行人与国药控股在物流发货、销售定价、款项结算等具体约定情况，国药控股的下游及终端客户构成情况、终端销售实现情况；目前选择国药控股及下属企业作为总经销商的背景，是否符合行业惯例，是否对国药控股存在重大依赖。（2）说明向患者赠药的具体方案及审批制度、报告期内赠药的数量及金额，相关会计处理的合规性；结合发行人与国药控股下属企业签订的退换货及款项支付等合同条款内容，说明妥拉美替尼销售收入确认时点是否合规。（3）说明国药控股为发行人客户兼供应商的原因，购销的具体内容、定价机制及公允性，购销定价的结算模式、是否存在收支相抵的情况，相关会计处理是否合规。（4）说明发行人与罗氏

的合作背景、合作方式，市场推广服务协议的主要条款、双方权利义务约定情况、定价及费用结算方式，推广业务是否存在外包情况，发行人实际承担推广服务的具体内容、频次，推广活动的合规性，毛利率为负的原因，收入成本费用是否跨期或者归集不准确。（5）说明妥拉美替尼与佐博伏联合用药研发项目与上述推广服务合作的关系，是否为一揽子交易，独家推广权终止对发行人收入及在研药物商业化的影响，发行人仿制佐博伏的商业行为是否涉及潜在商业纠纷，佐博伏仿制药项目的进展情况及预计获批时间。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查上述事项并发表明确意见。（2）按照《适用指引第2号》2-15 经销模式的相关要求进行核查，并提交专项核查报告。

问题10.市场推广模式及销售费用真实完整性

根据申请文件：（1）报告期内，发行人销售费用分别为0万元、0万元、1,498.34万元、1,371.33万元。（2）发行人销售费用以销售人员薪酬为主，此外还包括公司医保申报服务费、销售团队的差旅费、宣传费、会议费以及向第三方专业推广服务商支付的市场推广费等，其中2024年及2025年上半年市场推广费金额分别为119万元、159.95万元。（3）报告期各期，发行人月均销售人员数量分别为14人、6人、21人、36人，2022年及2023年销售人员主要开展维莫非尼片推广服务业务，相关人员薪酬计入推广业务成本。

请发行人：（1）说明报告期各期销售人员人数、薪资情

况，与同行业可比公司销售人员规模、人均工资比较情况及差异原因；结合销售人员类型、薪酬、奖金、分红计提发放标准等，说明销售人员数量及平均薪酬变动原因及合理性，目前销售人员平均薪酬较高的商业合理性。（2）说明销售人员从事的具体市场推广活动情况，公司的相关内控制度情况，销售人员从事各类推广活动所需留存的具体单据、审批流程、报告期内的实际执行情况，销售人员差旅报销是否有真实销售业务支持，发票是否验真等。（3）说明报告期内与推广服务商合作的主要内容及模式，各期推广活动的开展次数、单次金额、活动区域等，同类活动不同推广服务商的价格差异情况，交易的公允性，推广服务商的具体情况，推广服务活动开展的合规性。（4）说明销售人员是否同时为罗氏的佐博伏及发行人的妥拉美替尼从事营销活动，销售费用与市场推广业务成本的划分依据，是否存在销售费用与市场推广业务成本混同的情形。（5）说明销售费用中宣传费、平台服务费、医保申报服务费的具体内容，主要交易对手方是否为关联方、定价依据和结算方式，相关服务的合规性及真实性。（6）说明市场推广活动的相关内控建立健全情况，相关内部控制是否能够有效防范商业贿赂等相关风险。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查上述事项，并发表明确意见。（2）说明对发行人销售人员资金流水核查的具体执行情况，结合销售人员资金流向，说明销售人员开展市场推广活动是否合规，是否存在代垫成本费用等情况。（3）说

明对市场推广活动相关费用的真实完整性、流向合规性、相关内控的健全有效性采取的核查程序、覆盖范围、取得的核查证据及核查结论。如对销售人员费用报销依据、对学术会议等各类市场推广活动实际开展情况及费用确认依据等的核查情况，是否已穿透核查至相关会议实际开展的活动照片、签字记录等过程资料，是否对各类费用的支付对象进行访谈、函证等。

五、募集资金运用及其他事项

问题11.募投项目必要性、合理性

根据申请文件：（1）发行人本次发行拟募集资金 60,000 万元，拟投向“新药研发项目”“营销网络建设项目”“补充流动资金”。（2）新药研发项目拟投入募集资金 49,000.00 万元，主要投入至公司妥拉美替尼治疗 **NRAS** 基因突变黑色素瘤、联合维莫非尼治疗 **BRAF V600E** 基因突变非小细胞肺癌、**BRAF V600E** 基因突变转移性结直肠癌以及 **HL-003** 等管线的临床研究、其他临床前研究等。

请发行人：（1）说明新药研发项目募集资金对妥拉美替尼、**HL-003** 各适应症的资金分配情况，结合前期临床研究资金使用情况、研发项目预计进展情况、未来临床研发各节点资金需求，说明发行人关于募集资金使用的具体分期规划，各项目的具体投资构成明细、各项支出的必要性。（2）结合本次募投项目规划产品的竞品研发进展情况、投入市场情况，说明本次募投项目规划产品是否存在募投项目研发完成、正

式投产后失去技术先进性与市场竞争力的风险。(3)说明募集资金投入临床前研究的具体安排,说明各项支出的必要性及合理性。(4)结合现有业务规模、技术实力、销售团队建设情况、核心产品预计上市情况、新增营销网点涉及区域的市场容量、行业政策情况、市场竞争情况等进一步说明营销网络建设的必要性及合理性。(5)结合生产经营计划、营运资金需求,报告期各期末货币资金情况、应收账款管理政策、资产负债率情况以及资金需求的测算过程与依据,说明补充流动资金及资金规模的必要性、合理性。说明发行人通过募集资金补充流动资金的后续管理、使用的制度安排,是否存在明确的使用时长计划及各年度明确的使用计划,以及防范资金不当使用的安排。

请保荐机构核查上述事项并发表明确意见。

问题12.其他问题

(1)服务采购模式及预付款的期后结转情况。根据申请文件,发行人研发需要向第三方机构采购与临床前研究及临床试验相关的研发技术服务,需要 CRO、SMO 和医院等根据公司需求提供研发技术支持及服务。发行人各期末预付账款余额分别为 563.07 万元、780.93 万元、669.39 万元、550.28 万元。请发行人:①说明各期采购的具体类型、金额及占比情况,各类采购的主要供应商基本情况、与发行人的合作历史、合作模式、各期采购金额及变动原因,与发行人是否存在关联关系等。②说明各类采购的采购定价及结算机制,结

合各类服务采购的内容（如涉及的病例数、观察周期、每例每周期服务费等）、合同价格等情况，说明不同服务合同采购价格是否存在较大差异，采购价格是否公允。③说明各期末预付账款支付对象的名称、金额及占比，预付款项支付对象是否与发行人及其实际控制人、控股股东、董监高及核心技术人员等存在关联关系；预付账款相关商品或服务的期后实现情况，是否与合同约定时点相符，结转成本费用是否真实、准确、完整，是否存在跨期的情形；是否存在提前付款的情况，说明提前付款的必要性。④说明 1 年以上预付款项大幅增加的原因及合理性，预付款对象与主要供应商存在较大差异的原因。

（2）货币资金与交易性金融资产的具体情况。根据申请文件，发行人各期末货币资金余额分别为 14,354.54 万元、14,384.89 万元、6,110.24 万元以、13,681.55 万元；各期末交易性金融资产账面价值分别为 0 万元、21,024.63 万元、22,129.69 万元、21,033.25 万元，主要为结构性存款。请发行人：说明货币资金及交易性金融资产的具体构成，资金规模与日常经营开支是否匹配；各期理财产品及底层资产标的情况，相关会计核算是否合规，是否存在异常资金流向。

（3）关于委托生产。根据申请文件，公司已上市产品采取委托生产方式，委托康龙化成（宁波）科技发展有限公司进行生产。请发行人：①说明发行人委托生产方式是否符合法律法规要求，是否符合行业监管要求。②结合委托生产合

同约定及公司制定的约束委托生产方的业务制度，说明对核心技术保护、产品质量控制、产品质量责任划分、被委托方生产经营合规性的约定，是否符合合法经营要求。

(4) 关于报告期内增资和申报前 12 月内新增股东。根据申请文件，报告期内，公司增资 5 次，其中挂牌后于 2025 年定增 1 次，存在申报前 12 月新增股东情形。请发行人说明报告期内各股东入股发行人的背景，入股资金是否为自有资金，入股价格是否公允，是否存在股权代持等利益安排。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项 (1) (2) 并发表明确意见，请保荐机构、发行人律师核查上述事项 (3) (4) 并发表明确意见。

除上述问题外，请发行人、保荐机构、申报会计师、发行人律师对照《北京证券交易所向不特定合格投资者公开发行股票注册管理办法》《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 46 号——北京证券交易所公司招股说明书》

《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 47 号——向不特定合格投资者公开发行股票并在北京证券交易所上市申请文件》《北京证券交易所股票上市规则》等规定，如存在涉及股票公开发行并在北交所上市条件、信息披露要求以及影响投资者判断决策的其他重要事项，请予以补充说明。