

# 中信建投证券股份有限公司

## 关于首药控股（北京）股份有限公司

### 2025年年度报告的信息披露监管问询函之回复的核查意见

首药控股（北京）股份有限公司（以下简称“公司”或“首药控股”）于2026年5月11日收到上海证券交易所《关于首药控股（北京）股份有限公司2025年年度报告的信息披露监管问询函》（上证科创公函【2026】0175号，以下简称“《问询函》”）。中信建投证券股份有限公司（以下简称“中信建投证券”或“持续督导机构”）作为首药控股的持续督导机构，现对《问询函》提及的相关问题出具专项意见如下：

#### 问题1：关于研发进展

年报显示，公司自主研发管线中，2款处于上市审评阶段，1款处于关键性注册II/III期临床，1款处于II期临床，3款处于I期临床。其中，SY-707（康特替尼）有望于2026年内获得上市批准，SY-5007（索特替尼）的上市申请已于2025年10月获得受理，SY-3505已开展两项注册性临床试验，公司正就该产品的后续注册申报路径与药品监管部门积极沟通。

请公司：（1）结合洛拉替尼等第三代ALK抑制剂无进展生存期（PFS）已超60个月的情况和SY-3505注册性临床试验的终点指标设定，说明公司就相关临床试验与药品监管部门的沟通进展，以及后续预计观察周期、预计完成时间。

（2）结合公司SY-707、SY-5007、SY-3505等在审产品的开发策略调整、适应症布局调整、临床试验方案变化、实际入组耗时等，说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，如存在，请详细说明原因，以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响。（3）分别结合目前ALK抑制剂、RET抑制剂的市场空间与竞争格局情况，包括但不限于已上市产品的适应症覆盖、销售情况、市场份额、纳入医保情况、治疗费用、药效和安全性等要素，说明公司SY-707、SY-5007、SY-3505等主要产品的竞争优劣势，并结合目前的适应症布局、研发审评进度，在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算未来三年内的预计销售规模，是否存在收入规模较小的风险。（4）

说明本期SY-4798、SY-4835等处于临床早期阶段的在研项目未见明显进展的原因，以及公司对相关管线的后续开发计划。

公司回复：

一、结合洛拉替尼等第三代ALK抑制剂无进展生存期（PFS）已超60个月的情况和SY-3505注册性临床试验的终点指标设定，说明公司就相关临床试验与药品监管部门的沟通进展，以及后续预计观察周期、预计完成时间

（一）洛拉替尼关键临床试验情况及注册策略

作为第三代ALK抑制剂，洛拉替尼（Lorlatinib）于2022年4月27日在中国获批上市，获批适应症为单药适用于间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗。根据国家药品监督管理局药品审评中心

（CDE）网站公开的洛拉替尼片技术审评报告，该产品获批上市的关键临床试验包括B7461024研究和B7461006研究。

B7461024研究情况如下：

研究编号	B7461024
研究类型	IIa期、单臂、多中心、开放性临床研究
研究目的	洛拉替尼单药治疗中国ALK阳性局部晚期或转移性NSCLC受试者的疗效、安全性和药代动力学（PK）
主要终点	独立中心影像学（ICR）评估的客观缓解率（ORR）
次要终点	缓解持续时间（DoR）、颅内客观缓解率（IC-ORR）、中位无进展生存期（mPFS）
总入组人数	共109例，其中队列1：克唑替尼作为唯一的ALK抑制剂治疗后出现疾病进展，本队列入组67名受试者；队列2：除克唑替尼以外的1种ALK抑制剂治疗后出现疾病进展，本队列入组约42名受试者

B7461006研究（即CROWN研究）情况如下：

研究编号	B7461006/CROWN
研究类型	III期、随机、对照、多国家、多中心、开放性临床研究
研究人群	既往未经治疗的ALK阳性晚期NSCLC患者
分组	洛拉替尼100mg QD；克唑替尼250mg BID
主要终点	盲态独立中心影像学（BICR）评估的PFS
次要终点	ORR、DoR、颅内疗效、OS、安全性等
总入组人数	296例，洛拉替尼组149例，克唑替尼组147例
亚洲亚组	120例（其中中国亚组43例，中国大陆亚组20例）

根据公开发表资料，CROWN研究受试者入组时间为2017年5月至2019年2月，原计划在主要终点指标BICR-PFS约133例（总177例PFS事件数的75%）事件

发生时进行期中分析，实际期中分析数据截止日期为2020年3月20日，发生PFS事件127例，约占计划总事件数的72%。技术审评报告显示，CROWN研究总体人群的结果达到主要终点，与克唑替尼治疗相比，洛拉替尼治疗基于 BICR 评估的 PFS 具有统计学意义和临床意义的改善。研究者评估的 PFS 与基于 BICR 的主要分析一致。

指标	洛拉替尼组	克唑替尼组
BICR评估PFSHR	0.28	—
95% CI	0.191-0.413	—
单侧p值	<0.0001	—
中位PFS	NE	9.3个月
12个月PFS率	78.1%	38.7%

洛拉替尼获批上市之后，仍持续对受试者进行随访跟踪。在2026年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，CROWN研究更新了7年随访数据，洛拉替尼组中位无进展生存期（mPFS）仍未达到，基于研究者评估的7年PFS率为55%。

## （二）SY-3505关键临床试验方案设计及进展情况

### 1. 针对经二代ALK抑制剂治疗失败ALK阳性NSCLC患者的关键II期临床研究

试验设计	单臂、多中心、开放性II期临床研究
试验目标	评价SY-3505胶囊在二代ALK抑制剂治疗失败的ALK融合阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者中的疗效
主要终点	经独立评审委员会（IRC）评估的疗效确认的总体缓解率（ORR）
次要终点	次要终点包括经研究者评估的ORR，经IRC和研究者评估的疾病控制率（DCR）、PFS、至缓解时间（TTR）、DOR、IC-ORR、颅内疾病控制率（IC-DCR）、颅内缓解持续时间（IC-DoR）以及OS。
给药剂量	口服600mg，每日一次
样本量	153例
试验状态	本试验已完成全部受试者入组并完成主要分析，研究结果显示主要终点指标已经达到了预设的标准。

### 2. 针对初治ALK阳性NSCLC患者、对比克唑替尼的关键III期临床研究

试验设计	III期、随机、对照、多中心、开放性临床研究
试验目标	评估SY-3505胶囊对比克唑替尼胶囊在初治的ALK阳性NSCLC患者中的有效性
主要终点	经IRC评估的PFS
次要终点	经研究者评估的PFS，经IRC和研究者评估的ORR、DCR、IC-ORR、IC-DCR、DoR、IC-DoR及OS

样本量	计划入组受试者255例，其中试验组170例（SY-3505组）、对照组85例（克唑替尼组）
试验状态	本试验于2025年6月完成全部受试者入组，目前正在持续随访过程中。

### （三）SY-3505的上市沟通进展及后续预计观察周期

SY-3505关键III期临床研究是一项随机、对照、多中心、开放性试验，主要研究终点是IRC评估的无进展生存期（PFS），计划在75% PFS事件数时进行期中分析。该研究已完成全部入组，当前主要工作为持续随访、IRC评估和事件数监测。在研究类型、研究人群、对照药选择、主要终点设置及统计分析设计等方面，该研究与洛拉替尼CROWN研究具有较高一致性。两项研究的期中分析触发点相同，均为PFS事件数达到整体事件数的75%。期中分析是否触发与mPFS是否达到无关，与整体临床试验（含试验组和对照组）的PFS的事件数有关。公司将参考洛拉替尼等第三代ALK抑制剂的注册实践，结合现有临床研究方案预设的期中分析目标，综合考虑数据成熟度、统计显著性、疗效及安全性，积极推进与CDE沟通和申报准备工作，加速SY-3505获批上市。

考虑到第三代ALK抑制剂一线治疗PFS普遍较长，本研究为PFS事件数驱动（而非随访时间驱动）分析的研究设计，SY-3505 III期临床研究的后续完成时间存在不确定性，主要受到以下因素影响：

1. IRC评估的PFS事件数累积速度；
2. 两组治疗持续时间及试验组PFS延长幅度；
3. 是否已显示足够稳健的统计学差异和临床获益；
4. 数据成熟度、CNS疗效、安全性及OS随访情况；
5. 与药品监管部门就数据截止点、分析时点及申报策略的沟通结果。

公司审慎预估后续观察周期约为1-2年，待达到预期数据成熟度要求后，预计将在约6个月内完成数据清理、统计分析及注册资料准备工作。

### （四）相关风险提示

SY-3505后续开发、统计分析和申报节奏仍存在不确定性，主要包括：

1. III期临床研究PFS事件累积速度可能低于预期；
2. 达到期中分析所需事件数的时间可能延后；
3. 国内外第三代ALK抑制剂竞争格局可能进一步变化；
4. 后续若数据截止点、统计分析计划或注册申报策略发生调整，仍需履行相应内部决策和监管沟通程序。

二、结合公司SY-707、SY-5007、SY-3505等在审产品的开发策略调整、适应症布局调整、临床试验方案变化、实际入组耗时等，说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况，如存在，请详细说明原因，以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响

公司主要在研产品SY-707、SY-3505、SY-5007均属于创新小分子抗肿瘤药物，研发过程中客观上会受到临床方案优化、适应症布局调整、患者入组进度、监管审评要求提升以及行业竞争格局变化等多重因素影响。三款产品研发概况如下：

产品	开发策略	适应症	关键临床试验方案	实际入组耗时
SY-707	以 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗为核心开发方向，重点强化长期安全性、耐受性及慢病化管理定位；同时探索 FAK 相关联合治疗，拓展产品生命周期及实体瘤应用场景	①初治 ALK 阳性 NSCLC（一线） ②联合特瑞普利单抗及吉西他滨治疗胰腺癌等实体瘤	关键性确证性III期研究：比较 SY-707 与克唑替尼治疗 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌患者有效性和安全性的多中心、随机、开放III期临床研究（临床试验登记号 CTR20200770）	1 年 5 个月
SY-3505	采用“一线+耐药后”同步开发策略，同时覆盖初治及经二代 ALK 抑制剂治疗失败患者；重点强化耐药突变覆盖能力、CNS 控制能力及长期安全性，建立 ALK 全病程管理布局	①经二代 ALK 抑制剂失败患者（二线及以上） ②初治 ALK 阳性 NSCLC（一线） ③ LTK 融合实体瘤	① 经二代 ALK TKI 失败患者关键II期单臂研究：一项评价 SY-3505 胶囊在二代 ALK 抑制剂治疗失败的 ALK 融合阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 患者中的疗效和安全性（临床试验登记号 CTR20231352） ② 对比克唑替尼用于初治 ALK 阳性 NSCLC 患者的一线关键III期研究：一项评估 SY-3505 胶囊对比克唑替尼胶囊在初治的 ALK 阳性 NSCLC 患者中的有效性（临床试验登记号 CTR20240005）	2 年（关键II期）；1 年 4 个月（关键III期）

产品	开发策略	适应症	关键临床试验方案	实际入组耗时
SY-5007	聚焦 RET 融合阳性 NSCLC 核心适应症，优先推进新药上市申请（NDA）及商业化；同时探索 RET 阳性甲状腺癌等扩展适应症，形成 RET 精准治疗平台布局	① RET 融合阳性 NSCLC（一线及经治）② RET 阳性甲状腺癌及其他 RET 异常实体瘤	① 关键II期单臂注册研究：一项评价 RET 抑制剂 SY-5007 片在晚期实体瘤受试者中安全性、耐受性、药代动力学特征和有效性的I/II期研究。针对 RET 融合阳性局部晚期或转移性 NSCLC 患者，覆盖初治及既往经治患者，以 IRC 评估 ORR 为主要终点；（临床试验登记号 CTR20210858）② 确证性III期研究：一项评价 RET 抑制剂 SY-5007 片在 RET 融合晚期非小细胞肺癌患者中的有效性和安全性的多中心、开放性III期临床研究（临床试验登记号 CTR20232014）	9 个月（关键II期）；9 个月（关键III期）

### （一）SY-707项目研发进展情况

SY-707（康特替尼，首要泽®）为公司自主研发的第二代ALK抑制剂，拟用于未经ALK抑制剂治疗的ALK阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，公司于2024年10月向国家药品监督管理局提交NDA并获受理。报告期内，公司配合CDE完成药品研制现场、生产现场及临床现场核查，并完成药品注册检验及补充资料提交工作，目前处于审评推进阶段。

按照公司IPO阶段披露的研发预期，截至本报告期末SY-707应已获批上市，实际进度较预期稍晚。相关差异主要原因如下：

#### 1.ALK领域竞争格局变化，对SY-707产品定位及注册准备工作产生影响

公司IPO阶段制定研发规划时，国内ALK阳性NSCLC治疗领域竞争格局与当前存在一定差异。近年来，国内ALK领域产品陆续获批上市，市场竞争环境及临床治疗格局发生较明显变化。其中，恩沙替尼于2022年获批一线ALK阳性NSCLC适应症，随后伊鲁阿克、依奉阿克等国产ALK抑制剂陆续进入市场。为此，公司进一步强化了SY-707在长期耐受性、安全性差异化及慢病化管理方面的产品定位，并持续完善相关临床数据。

#### 2.公司结合ALK领域注册实践变化，对注册开发策略进行动态优化

近年来，ALK领域产品注册开发路径及监管关注重点持续演进。随着国内外ALK抑制剂竞争加剧及长期疗效持续改善，监管部门对ALK产品除主要疗效指标外，亦持续关注长期用药安全性、CNS控制能力、慢病化管理特征、产品差异化临床价值、上市后长期获益风险平衡等，对临床数据完整性、现场核查、生产质量体系及长期安全性等方面也提出了更高要求。公司相应对SY-707注册开发策略

进行了动态优化，进一步完善相关支持性数据及注册准备工作，以增强产品长期竞争力及上市后商业化基础。

总体而言，受行业竞争格局变化、监管环境演进及公司主动优化注册开发策略等因素影响，SY-707实际研发进度较预期稍有延后，并非产品研发失败或核心开发路径发生重大变化。截至目前，SY-707上市审评工作正常推进，公司预计该产品有望于2026年内获得上市批准。

## （二）SY-3505项目研发进展情况

SY-3505（Ficonalkib）为公司自主研发的第三代ALK抑制剂，主要用于治疗ALK阳性晚期非小细胞肺癌（NSCLC）。SY-3505已同步开展针对经二代ALK抑制剂治疗失败患者的关键性II期临床研究，以及针对初治ALK阳性NSCLC患者、对比克唑替尼的一线关键性III期临床研究。上述两项注册性临床试验均已于2025年上半年完成全部患者入组，目前正在全国多家研究中心开展随访、数据整理及后续研究工作。

按照公司IPO阶段披露的研发预期，截至本报告期末SY-3505应已获批上市，实际进度较预期稍晚。相关差异主要原因如下：

1.公司结合第三代ALK抑制剂注册实践变化、行业竞争格局及产品差异化定位，对SY-3505后续注册策略进行了审慎优化。2022年，洛拉替尼在中国获批上市，其后线适应症主要基于早期单臂临床研究支持获批，而一线适应症则采用随机对照III期研究、以PFS为主要终点支持注册。同时，其长期随访结果显示中位PFS持续未达到，反映出第三代ALK产品一线治疗背景下事件驱动型研究存在观察周期延长、数据成熟周期拉长等特点。公司结合当前监管实践、同类产品开发路径及SY-3505自身产品特征，持续优化后续注册开发安排。同步推进一线及耐药后患者适应症开发，临床研究复杂程度显著提高，对临床中心管理、患者筛选及数据统计分析提出更高要求。

2.随着ALK领域已上市产品数量增加，患者治疗选择增多，临床试验实际入组周期较早期预估有所延长，尤其是既往接受二代ALK抑制剂治疗失败患者筛选难度增加。另一方面，公司进一步加强了针对中枢神经系统（CNS）转移控制能力、耐药突变覆盖能力及长期安全性的研究验证，因此整体研发推进节奏较原预期有所调整。

目前，SY-3505两项注册性研究均已完成全部入组，公司正积极推进后续随访、数据整理及注册沟通工作。

### （三）SY-5007项目研发进展情况

SY-5007（索特替尼，首亦泽®）为公司自主研发的高选择性RET抑制剂，主要用于RET融合阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌治疗。SY-5007关键性II期临床研究结果已于2025年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会公布。2025年10月，公司向国家药品监督管理局提交SY-5007 NDA并获受理，目前处于审评阶段。

按照公司IPO阶段披露的研发预期，截至本报告期末SY-5007应已提交NDA申请，实际研发进度符合预期。

整体看来，公司部分产品研发推进节奏较IPO阶段预期存在一定差异，但主要系创新药研发过程中基于监管要求、行业竞争格局、患者入组情况及公司研发策略动态调整所形成，相关差异属于创新药行业研发过程中常见情况。与此同时，公司自主研发管线持续输出新的产品，公司IPO上市以来，已有多个产品（如SY-5933、SY-9453等）进入临床研究阶段，多个早研项目（LMP7、MALT1、ALK-4G、p53 Y220C等）得到PCC，产品将陆续进入IND申报或者临床试验阶段，整体研发管线布局未发生重大不利变化。此外，截至2025年末，公司在手现金及可随时变现的金融资产约70,283.41万元，占总资产比例88.83%，无带息负债，财务及现金流风险总体可控。公司已同步开展商业化准备工作，围绕市场准入、学术推广、渠道建设及支付创新等方面推进相关体系建设。

综上，公司认为，上述研发节奏调整不会对公司核心研发能力、持续经营能力及长期商业化布局产生重大不利影响。

**三、分别结合目前ALK抑制剂、RET抑制剂的市场空间与竞争格局情况，包括但不限于已上市产品的适应症覆盖、销售情况、市场份额、纳入医保情况、治疗费用、药效和安全性等要素，说明公司SY-707、SY-5007、SY-3505等主要产品的竞争优劣势，并结合目前的适应症布局、研发审评进度，在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算未来三年内的预计销售规模，是否存在收入规模较小的风险**

#### （一）ALK抑制剂市场空间与竞争格局

肺癌是我国癌症死亡的主因之一，根据弗若斯特沙利文统计，2024年我国肺癌患者为110万人，预计2035年将达到140万人，而其中非小细胞肺癌（NSCLC）是肺癌的重要亚型，占比约为85%，NSCLC中，ALK融合是NSCLC重要驱动基因之一，晚期NSCLC患者中ALK融合发生率约5-7%。随着分子检测普及、ALK抑制剂治疗线数延长以及患者生存期显著改善，ALK阳性NSCLC已逐步进入长期慢病化管理

阶段。

根据弗若斯特沙利文预测及公司分析，2024年中国ALK抑制剂市场规模约69亿元，2020-2024年复合增长率为22.8%；预计2030年达到约140亿元，2035年进一步增长至约195亿元，市场仍具备持续扩容空间。目前，国内已上市的ALK抑制剂产品情况如下：

药物	公司	代际	适应症(中国)	医保情况	治疗费用	市场份额/销售情况	总体疗效/安全性
克唑替尼	辉瑞	一代	ALK阳性NSCLC；ROSI阳性NSCLC	已纳入医保	约12-13万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约17.8%	mPFS约10.9个月；停药约12%
阿来替尼	罗氏	二代	一线ALK阳性NSCLC；ALK阳性NSCLC术后辅助治疗	已纳入医保	约15-16万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约54.8%，目前为国内ALK市场主导产品之一	mPFS约34.8个月；≥3级AE约41%，剂量降低约16%，剂量中断约19%，停药约11%
恩沙替尼	贝达药业		一线及克唑替尼经治ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约11-12万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约7.7%	mPFS约25.8个月；≥3级TEAE约50%，剂量降低约24%，剂量中断约41%，停药约9.1%
伊鲁阿克	齐鲁制药		一线及克唑替尼经治ALK阳性NSCLC	已纳入医保	年费用约14万元	国产ALK核心竞争产品之一；医保支付范围扩大后市场渗透率明显提升	mPFS约27.7个月；≥3级TRAE约51%，剂量降低约22%，剂量中断约28%，停药约7%
依奉阿克	正大天晴		一线ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约10-11万元/年	国产ALK产品中价格竞争力较强；依托正大天晴商业化平台，上市后放量较快	mPFS约24.87个月；≥3级TRAE约51.9%
地罗阿克	轩竹生物		ALK阳性局部晚期或转移性NSCLC	尚未纳入国家医保	/	2025年获批上市，目前处于市场导入阶段	ORR为86.9%，iORR为92.3%
塞瑞替尼	诺华		ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约11-12万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额低于5%	mPFS约16.6个月；≥3级TRAE约70%
布格替尼	武田		一线及后线ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约11-12万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额低于5%	mPFS约24个月；≥3级AE约69%
洛拉替尼	辉瑞	三代	一线及既往ALK-TKI治疗失败的	已纳入医保	约15-16万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约14.9%，随着三代ALK前移及医保覆盖，市场份额持续提升	中位PFS尚未达到；≥3级TRAE约76%，剂量降低约40%，剂量中断约49%，停药约7%

药物	公司	代际	适应症 (中国)	医保 情况	治疗 费用	市场份额/销售情况	总体疗效/安全性
			ALK阳性 NSCLC				

注1：治疗费用按说明书推荐剂量及医保挂网价格估算；

注2：市场份额情况依据医药魔方、证券公司研究所统计及公司分析整理，为我国院内市场的销售额口径。其中，克唑替尼除了用于ALK阳性NSCLC治疗之外，亦获NMPA批准用于ROS1阳性NSCLC治疗，本表市场份额数据未根据其适应症进行拆分；

注3：不同研究之间存在入组人群、既往治疗线数、随访时间、终点评估方式及数据成熟度差异，上述疗效及安全性数据不构成头对头比较，仅用于说明ALK抑制剂领域主要产品的公开临床数据和竞争格局。

SY-707（康特替尼，首要泽<sup>®</sup>）为公司自主研发的第二代ALK抑制剂，目前已进入NDA审评阶段。SY-707在当前ALK竞争格局下具备以下差异化竞争优势：

1.安全性及长期耐受性优势较为明显，有利于慢病化长期管理

当前ALK阳性NSCLC患者生存期持续延长，ALK治疗逐步进入长期慢病化管理阶段，长期安全性及耐受性已成为ALK领域核心竞争维度之一。SY-707已完成的确证性临床研究显示，本产品整体表现出良好耐受性，尤其在肝脏、心脏、眼部、血液学、皮肤以及神经系统相关不良反应方面，未发现预期外的新的安全性信号。多数不良反应可通过对症治疗或剂量调整得到有效管理，且预后良好。

2.多靶点协同机制具备潜在差异化价值，并具备联合治疗拓展潜力

SY-707除了ALK以外，对FAK、PYK2等靶点亦具有较强抑制活性，而FAK/PYK2通路与肿瘤细胞迁移、侵袭、免疫微环境调节及耐药发生密切相关，SY-707多靶点协同机制有望在肿瘤抑制、耐药延缓及联合治疗方面形成潜在优势。

3.颗粒剂型有助于提升特殊患者人群可及性

SY-707采用颗粒剂型设计，可满足部分老年患者、吞咽困难患者以及长期口服治疗患者需求。晚期肺癌患者中，尤其是高龄患者、体能状态较差患者以及接受长期治疗患者中，吞咽困难情况较为常见。相较传统片剂或胶囊剂型，颗粒剂型在患者服药便利性及依从性方面具备一定优势，有助于扩大部分特殊患者群体覆盖范围。

同时，SY-707作为后上市品种，亦面临着竞争压力和竞争劣势，主要体现在如下：

1.ALK一线治疗市场竞争已较为充分，头部产品优势明显

目前国内ALK阳性NSCLC一线治疗领域已形成较成熟竞争格局，阿来替尼、洛拉替尼、恩沙替尼、伊鲁阿克、依奉阿克等多款产品均已获批上市并纳入国家医保目录。其中，阿来替尼凭借较早上市、长期生存数据积累、较强CNS控制能力及广泛临床使用经验，目前占据国内ALK市场主导地位；洛拉替尼作为第三代ALK抑制剂，在耐药突变覆盖及脑转移控制方面具备较强竞争力；国产ALK产品近年来亦快速放量，市场竞争持续加剧。在此背景下，SY-707作为后进入市场产品，需要在疗效、安全性、价格、医保准入及商业化推广等多个维度与已上市产品展开竞争。

### 2. 医生用药习惯及循证证据壁垒已逐步形成

当前ALK领域核心产品已积累较长时间真实世界应用经验及较成熟循证医学证据体系。阿来替尼、洛拉替尼等产品已被NCCN、中国临床肿瘤学会（CSCO）等指南广泛推荐，医生对其长期疗效、安全性及患者管理路径较为熟悉。SY-707上市后仍需持续积累长期OS、真实世界疗效及长期安全性数据，以进一步强化学术认可度及临床渗透率。

### 3. 医保控费及价格竞争压力持续增强

近年来国家医保谈判持续推动ALK抑制剂价格下降，目前多数ALK产品医保后年治疗费用已下降至约10万元区间。随着国产ALK产品数量持续增加，未来市场竞争可能进一步向价格竞争延伸，公司未来医保准入及定价策略可能对产品商业化速度及盈利水平产生影响。同时，医院准入、双通道管理及地方医保执行节奏差异，也可能对产品放量节奏形成一定影响。

SY-3505（Ficonalkib）为公司自主研发的第三代ALK抑制剂，目前针对经二代ALK抑制剂治疗失败患者的关键性II期临床试验及针对初治ALK阳性NSCLC患者的一线关键性III期临床试验均已完成全部患者入组，目前处于随访及数据整理阶段。公司认为，SY-3505在当前ALK领域竞争格局下具备以下竞争优势：

#### 1. 覆盖ALK全程治疗布局，具备一线及耐药后双重市场潜力

当前ALK领域竞争已逐步从单一一线治疗竞争演变为“全程管理”竞争，而SY-3505同步布局多线治疗的适应症，初治ALK阳性NSCLC一线治疗；经二代ALK抑制剂治疗失败患者；公司已形成“二代ALK（SY-707）+三代ALK（SY-3505）”联合布局，有助于覆盖ALK患者长期全程治疗需求。随着二代ALK抑制剂广泛使用，ALK耐药后患者数量持续增加，公司认为SY-3505具备切入耐药后治疗市场的重要潜力。

## 2.长期安全性及耐受性具备优化潜力

已上市第三代ALK抑制剂洛拉替尼CROWN研究长期随访结果显示，≥3级TRAE发生率约76%，约40%患者发生剂量降低、约49%患者发生剂量中断、约7%患者因TRAE永久停药；长期治疗过程中，高胆固醇血症（约70%）、高甘油三酯血症（约64%）、水肿（约51%）以及认知相关AE（约23%）、情绪相关AE（约16%）相对突出。SY-3505临床I/II期研究显示，其在既往经过ALK抑制剂治疗的患者中显示出较好的整体安全性及耐受性。在推荐II期剂量下，≥3级TRAE发生率为14.8%，因TRAE导致的剂量中断发生率为15.9%，因TRAE导致的剂量降低及永久停药发生率均为1.1%，且未观察到治疗相关死亡。主要治疗相关不良反应包括腹泻（约48.9%）、恶心（约38.6%）、呕吐（约29.5%）、AST升高（约28.4%）、CPK升高（约20.5%）等，多数为1-2级、总体可管理。未观察到高胆固醇血症、高甘油三酯血症、认知障碍或情绪异常等主要AE信号，整体发生率相对较低。公司认为其有望在长期慢病化管理背景下形成一定竞争优势。

## 3.适应症布局与研发进度具备一定先发优势

SY-3505目前两项注册性研究均已完成全部入组，公司正积极推进后续随访、数据整理及注册沟通工作。在国产第三代ALK领域，公司研发推进速度相对靠前，若后续关键数据顺利读出并获批上市，公司有望较早切入国产第三代ALK市场。

与此同时，SY-3505亦面临以下竞争压力：

### 1.第三代ALK领域已存在较强先发竞争产品

目前洛拉替尼已在全球及中国市场获批上市，并形成较成熟循证医学证据体系及医生使用习惯。洛拉替尼在CNS控制能力和长期PFS数据等方面具备较强竞争优势。SY-3505未来上市后，需要进一步通过疗效、安全性及商业化推广等方面建立差异化竞争优势。

### 2.第四代ALK抑制剂及新型耐药后产品研发持续推进

当前全球ALK领域已开始进入第四代ALK抑制剂研发阶段，部分产品重点布局复杂耐药突变及多线耐药后治疗场景。未来若第四代ALK产品在耐药突变覆盖和长期安全性等方面进一步取得突破，可能对第三代ALK市场形成一定竞争压力。

## （二）RET抑制剂市场空间与竞争格局

根据弗若斯特沙利文统计，在中国RET融合在NSCLC中的发生率约1-2%，患

者群体小于ALK，但属于明确精准治疗人群。根据弗若斯特沙利文统计，我国RET突变/融合相关NSCLC及甲状腺癌新发病例数由2017年的约2.44万人增加至2023年的约2.88万人，预计2033年达到约3.69万人；相关市场规模预计由2021年的0.5亿元增长至2033年的12.1亿元。随着RET检测率提升、医保准入推进、精准治疗渗透率提高和国产RET产品上市，RET市场预计仍将保持较快增长。目前中国已经上市的选择性RET抑制剂有两款，具体情况如下：

药物	公司	主要适应症（中国）	医保情况	治疗费用/销售情况	疗效和安全性总体评估
普拉替尼（Gavreto）	Blueprint Medicines / 基石药业等	RET融合阳NSCLC；RET突变型甲状腺髓样癌；RET融合阳性甲状腺癌等	已纳入医保（协议有效期2026年1月1日~2027年12月31日）	上市初期年治疗费用约73万元；2023年实体药店销售额约4,471万元	初治患者ORR 79.7%，经治ORR 63.1%；mPFS分别为13.2个月和16.4个月；经治mOS 44.3个月；≥3级TRAE约69-74%；剂量中断约60%、剂量降低约36%、永久停药约15%。
塞普替尼（Retevmo）	礼来 / 信达生物	RET融合阳NSCLC；RET突变型甲状腺髓样癌；RET融合阳性甲状腺癌等	已纳入医保（协议有效期2026年1月1日~2027年12月31日）	上市初期年治疗费用约85.6万元，2025年降价后约48.8万元；2023年实体药店销售额约598万元	经治ORR约62%，初治ORR约83%，mPFS分别为26.2个月和22.0个月；经治mOS 47.6个月；≥3级TRAE76.2%；剂量降低约39.3%、剂量中断约47.1%、停药约4.3%。

注：不同研究之间存在入组人群、既往治疗线数、随访时间、终点评估方式及数据成熟度差异，上述疗效及安全性数据不构成头对头比较，仅用于说明RET抑制剂领域主要产品的公开临床数据和竞争格局。

SY-5007（索特替尼，首亦泽®）为公司自主研发的高选择性RET抑制剂，其新药上市申请已于2025年10月获得国家药品监督管理局受理，当前处于审评阶段。公司认为，SY-5007在当前RET领域竞争格局下具备以下竞争优势：

#### 1. 临床疗效数据具备较强竞争力

根据公司已经披露的临床研究数据，截至2025年4月10日，SY-5007在RET融合阳性NSCLC初治患者中的ORR为89.3%，经治患者ORR为81.3%，全部患者

DCR为93.3%，1年PFS率为76.2%。公司认为，SY-5007在RET融合阳性NSCLC患者中显示出较强抗肿瘤活性及较好的缓解持续趋势，具备一定竞争基础。

## 2.整体安全性及耐受性总体可控

目前已上市RET抑制剂长期使用过程中，普遍存在高血压、肝功能异常、血液学毒性等不良反应。SY-5007当前研究数据显示，其整体安全性总体可控，未观察到治疗相关死亡。TRAE导致的剂量中断约39.0%，剂量降低约23.8%，因TRAE停药病例较少。公司认为，SY-5007整体耐受性具备一定竞争基础，有利于长期持续治疗。

## 3.国产RET抑制剂具备患者可及性及医保竞争潜力

当前国内RET领域已上市产品只有2款（塞普替尼和普拉替尼），相较ALK领域，尚未形成拥挤状态。而且目前已上市RET产品治疗费用相对较高，普拉替尼上市初期年治疗费用约73万元，塞普替尼上市初期年治疗费用约85.6万元。公司认为，SY-5007作为国产RET抑制剂，未来在医保谈判、患者支付能力及市场可及性方面具备一定竞争潜力，有助于提升RET精准治疗渗透率。

## 4.研发推进进度较靠前，具备较早商业化机会

SY-5007目前已进入NDA审评阶段，预计有望于2026年底至2027年上半年间进入商业化阶段，是目前研发进展最快的国产RET抑制剂之一。当前国内RET领域已上市国产产品数量仍相对有限，公司认为SY-5007拥有较早切入国产RET市场的重要机会。

随着RET精准治疗持续发展，公司认为SY-5007具备一定生命周期拓展空间。与此同时，SY-5007亦面临以下竞争压力：

1.RET患者总体基数相对有限，市场容量小于ALK领域。RET融合发生率约为NSCLC患者的1-2%，患者总体规模明显小于ALK领域。虽然RET精准治疗市场近年来增长较快，但整体市场规模仍相对有限，可能对产品长期销售规模形成一定约束。

2.已上市RET产品已建立一定先发优势。塞普替尼及普拉替尼已率先完成国内市场教育及医生认知建立。其中，塞普替尼在CNS控制及长期生存数据方面已积累较成熟循证证据，普拉替尼已形成一定真实世界应用基础。SY-5007未来上市后，仍需持续积累长期OS、真实世界疗效及长期安全性数据，以进一步提升市场认可度。

3.后续RET市场竞争可能进一步加剧。近年来国内RET领域研发持续升温，

后续可能有更多国产RET产品进入市场。未来市场竞争可能进一步向医保准入、产品定价、医院覆盖、学术推广、商业化能力等综合维度延伸。

4.医保控费及价格竞争风险。当前RET抑制剂价格整体较高，未来医保谈判过程中可能面临较大降价压力。同时，医保准入时间、支付范围及地方执行节奏仍存在不确定性，可能对商业化放量节奏产生影响。

(三)目前的适应症布局、研发审评进度，在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算未来三年内的预计销售规模

#### 1.SY-707销售规模预计

SY-707及SY-3505均为治疗NSCLC的ALK抑制剂，根据弗若斯特沙利文预测，中国ALK抑制剂市场规模如下：

年度	中国ALK抑制剂市场规模
2024年	约69亿元
2025年	约81亿元
2026年	约93亿元
2027年	约105亿元
2028年	约118亿元
2029年	约129亿元
2030年	约140亿元

截至本回复出具日，国内已经上市的ALK抑制剂有9款，其中主要市场份额由阿来替尼（2024年我国院内市场的销售额占比54.8%，二代ALK抑制剂）、克唑替尼（2024年17.8%，一代ALK抑制剂）、洛拉替尼（2024年14.9%，三代ALK抑制剂）以及恩沙替尼（2024年7.7%，二代ALK抑制剂）所占有，其中恩沙替尼为市场份额最高的国产ALK抑制剂。此外，伊鲁阿克于2023年6月获批上市，其2024年市场份额预估为1.5%左右，处于上市后放量阶段。

假定SY-707于2026年下半年获批上市销售，参考可比产品伊鲁阿克上市次年1.5%左右的市场份额，以及后发产品需要一定市场教育时间，审慎预估SY-707在上市当年的市场渗透率为0.3-0.8%之间，2027年市场渗透率在1-1.4%之间，2028年市场渗透率在2.5-4.2%之间，具体如下：

单位：亿元

情形	2026年			2027年			2028年		
	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观
市场规模	93	93	93	105	105	105	118	118	118
市场渗透率	0.30%	0.50%	0.80%	1%	1.20%	1.40%	2.50%	3.30%	4.20%

情形	2026年			2027年			2028年		
	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观
销售规模	0.3	0.5	0.7	1.1	1.3	1.5	3.0	3.9	5.0

## 2.SY-3505销售规模预计

SY-3505和SY-707均属于ALK抑制剂，SY-3505所处的ALK抑制剂市场规模见前文分析。

假定SY-3505于2027年提交NDA、2028年前后上市。SY-3505主要布局经二代ALK-TKI治疗失败患者和初治ALK阳性NSCLC。当前二代ALK广泛使用后，ALK耐药后患者数量持续增加，第三代ALK市场仍具备扩容空间。根据弗若斯特沙利文统计，基于：1、目前已经上市的第三代ALK抑制剂仅有洛拉替尼一款，其于2022年4月获批上市，2023年进入医保，2024年市场份额便提升至14.9%，市场竞争格局良好，公司SY-3505有望成为国内领先上市的第三代ALK抑制剂；2、首款国产第二代ALK抑制剂恩沙替尼于2020年获批上市，2021年（未纳入医保状态）市场份额约为4%（销售额为1.5亿元）；3、SY-3505在2028年上市初期，预计尚未纳入医保，并且需要一定市场教育，因此谨慎预估2028年的市场渗透率在0.4-1.7%之间，具体如下：

单位：亿元

年份	2028年		
情形	保守	中性	乐观
市场规模	118	118	118
市场渗透率	0.40%	1.00%	1.70%
销售规模	0.5	1.2	2.0

## 3.SY-5007销售规模预计

根据弗若斯特沙利文统计，中国RET抑制剂市场规模如下：

年度	中国RET抑制剂市场规模
2026年	约6.1亿元
2027年	约6.8亿元
2028年	约7.5亿元

根据弗若斯特沙利文统计，RET市场目前竞争格局相对集中，已上市产品数量仅有2款，分别为塞普替尼和普拉替尼，少于ALK领域。其中，普拉替尼于2021年3月获批上市，塞普替尼于2022年10月获批上市，但由于其前期均未纳入医保（2026年开始执行医保），在上市初期年用药费用较高，因此销售额放量不显著。

SY-5007目前临床进度较为领先，且已有的临床疗效和安全性数据具有相当的竞争力，具备医保谈判及患者可及性优势，而且RET精准治疗渗透率预计持续提升。SY-5007于2025年10月获得NDA受理，假定其于2026年底至2027年上半年间获批，2027年作为首款国产RET抑制剂之一，具备一定疗效及安全性优势，预估市场渗透率在12-22%之间，2028年按照医保价格执行，在定价方面具有优势，预估市场渗透率在25-35%之间，具体如下：

单位：亿元

情形	2027年			2028年		
	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观
市场规模	6.8	6.8	6.8	7.5	7.5	7.5
市场渗透率	12.00%	17.00%	22.00%	25.00%	27.00%	35.00%
销售规模	0.8	1.2	1.5	1.9	2.0	2.6

综上所述，未来三年，公司SY-707、SY-3505以及SY-5007的整体收入规模预计如下：

单位：亿元

年份	2026年			2027年			2028年		
	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观	保守	中性	乐观
SY-707	0.3	0.5	0.7	1.1	1.3	1.5	3	3.9	5
SY-3505	-	-	-	-	-	-	0.5	1.2	2.0
SY-5007	-	-	-	0.8	1.2	1.5	1.9	2.0	2.6
合计	<b>0.3</b>	<b>0.5</b>	<b>0.7</b>	<b>1.9</b>	<b>2.5</b>	<b>3.0</b>	<b>5.3</b>	<b>7.1</b>	<b>9.6</b>

#### 4.其他相关考虑因素

产品定价方面，基于药物经济学角度，上市初期参照同类已上市产品（含进口产品）的市场价格水平制定首发价格；进入医保目录后，结合国家医保谈判的“以量换价”机制，在保障患者用药可及性的同时维持合理的市场回报；同时，在非医保支付场景下，借助患者援助计划等多元化手段降低患者支付门槛，提升市场份额与品牌渗透率。公司在测算中考虑了前述医保准入谈判因素及可比竞品纳入医保前后的价格降幅与销量增长的典型规律。

创新药进入医保目录仅代表获得国家报销资格，落地实施仍需经过省级招标挂网、医院药事会遴选准入等多个环节。据统计，截至2024年9月底，近七年样本国谈药品进院数量平均值为781家，而全国三级医院总数为3,855家，覆盖率仍存在较大提升空间。此外，药事会至少每季度召开一次，半数以上样本医院审批时间需1-3个月，这一制度设计可能影响创新药上市初期的快速放量，公司在测算

中预留了药事会审批周期和渠道拓展的时间余量。

#### 5.不确定性及相关风险提示

药物研发、注册、商业化以及医保准入进程均存在一定的不确定性风险，相关产品获批上市后亦将面临来自同类药物的竞争压力。上述销售规模测算仅系公司在充分说明预测依据的前提下所作的审慎假定及敏感性分析，不构成公司的盈利预测或业绩承诺，实际经营成果受多重内外部因素影响，可能与上述测算结果存在显著差异。公司特此提示投资者务必理解计划、预测与承诺之间的差异，注意投资风险。

#### （四）是否存在收入规模较小的风险

结合前述分析，公司深耕肺癌等大适应症，随着SY-707、SY-3505以及SY-5007陆续获批上市，公司有望形成“ALK+RET”双核心商业化产品组合，并在该等治疗领域形成了系统性的开发理念与技术积累，构建了结构性竞争优势。

在NSCLC领域，ALK是主要的突变基因（约占5-7%），患者人数众多，当前ALK领域市场竞争较为充分，但随着ALK阳性NSCLC患者长期生存时间延长、慢病化管理趋势增强以及耐药后治疗需求持续扩大，ALK市场整体规模仍保持增长。不同ALK抑制剂在疗效持续性、中枢神经系统控制能力、安全性及长期耐受性方面存在差异化特点，市场尚未形成单一产品完全替代格局。因此，SY-707和SY-3505在上市初期可能处于市场导入阶段，但ALK市场整体规模较大，且未来仍保持快速增长，公司SY-707及SY-3505在长期安全性、ALK全程管理、耐药后治疗及特殊剂型方面具备差异化竞争基础，公司相关产品的收入规模有望持续增长。

NSCLC领域中RET基因融合概率约为1-2%，目前中国仅获批2款药物，市场竞争格局相对良好。前期由于定价等因素，已获批产品的销售额整体不高，实践中仍存在较大的未满足临床需求，市场亟需更多更加有效、可及的治疗方案。SY-5007有望成为首批上市的完全国产RET抑制剂之一，预计未来收入规模将持续增长。

#### 四、说明本期SY-4798、SY-4835等处于临床早期阶段的在研项目未见明显进展的原因，以及公司对相关管线的后续开发计划

公司SY-4798、SY-4835目前均处于临床早期研究阶段。结合公司整体研发资源配置、产品管线优先级调整及当前行业融资环境变化，公司对部分早期项目研发节奏进行了阶段性优化和资源重新配置，导致相关项目本期未见明显进展。相关项目情况及后续开发计划如下：

### （一）SY-4798

SY-4798为公司自主研发的选择性FGFR4抑制剂，目前处于早期临床研究阶段。近年来，创新药行业整体融资环境、临床资源供给及市场竞争格局发生较大变化，公司结合项目当前研发阶段临床开发投入需求、同类靶点竞争格局、公司整体产品管线布局、资金使用效率等因素，对SY-4798项目研发节奏进行了阶段性优化。报告期内，公司研发资源重点向已进入NDA审评阶段的SY-707及SY-5007、已进入关键注册研究阶段的SY-3505等临近商业化或具备较高商业化潜力的核心产品倾斜，因此SY-4798本期未新增明显临床进展。目前，公司仍持续关注SY-4798相关研究进展及行业动态，后续将结合临床数据情况、市场竞争格局、资金及资源配置情况和潜在联合开发机会等因素综合评估后续开发策略。

### （二）SY-4835

SY-4835为公司自主研发的WEE1抑制剂项目，目前处于临床早期研究阶段。近年来，WEE1领域全球研发竞争持续加剧，部分同类产品临床开发进展及安全性风险对行业整体研发策略产生一定影响。SY-4835本期未新增明显临床进展，但公司目前仍在持续推进多项SY-4835相关临床前联合治疗研究，以进一步评估其差异化治疗潜力及后续适应症开发方向。后续，公司将结合联合治疗研究结果、全球WEE1领域研发进展、安全性优化情况和潜在适应症选择等因素，动态评估SY-4835后续临床推进节奏。

综上，相关调整属于创新药行业研发过程中基于临床价值、市场竞争格局及资源配置效率进行的正常研发策略优化，不属于项目终止或核心技术路线放弃。

### **持续督导机构核查程序及核查意见：**

#### **一、核查程序**

持续督导机构取得了公司的定期报告、核心产品的临床试验及上市申请材料，查阅了公司核心产品相关的行业报告、相关竞争产品的公开信息材料，对公司核心研发人员进行了访谈了解。

#### **二、核查意见**

经核查，持续督导机构认为：

1.结合洛拉替尼的III期临床方案以及其国内外的注册路径，SY-3505的III期临床试验的主要研究终点和预设的期中分析标准与洛拉替尼一致，公司将综合考虑临床研究方案预设的期中分析标准并兼顾数据成熟度的情况与CDE进行沟通，并

将在获得CDE同意后变更期中分析时间或预设的PFS事件数。该数据将用于支持SY-3505在ALK阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者治疗的上市申请；

2.公司核心产品SY-707及SY-3505的研发节奏调整主要受临床研发策略、外部市场环境等客观因素变化所导致，公司主要产品已经取得NDA受理，相关研发节奏调整不会对公司核心研发能力、持续经营能力及长期商业化布局产生重大不利影响；

3.未来三年内，公司多款新药有望陆续获批上市，将形成商业化销售，预计不存在整体收入规模较小的风险；

4.公司SY-4798及SY-4835临床进度未见明显进展，主要系公司基于整体研发优先级及资源配置效率进行的正常研发节奏调整，后续公司将结合资金情况、其他重点管线的商业化进展以及该等管线的市场竞争情况等因素综合评估其后续临床策略。

## 问题2：关于研发投入

年报显示，2025年，公司研发费用合计1.97亿元，其中临床及临床前试验服务费合计8,223.41万元，占比约41.81%。2023-2025年，公司累计研发费用约6.12亿元，累计经营活动产生的现金净流出约5.34亿元，公司预计未来仍需较大规模的研发投入。

请公司：（1）说明2023-2025年的前五大研发费用支付对象的基本情况，包括名称、采购内容、采购金额、合作历史、合作项目、业务资质及有无关联关系等，如主要支付对象发生变化，说明变化原因。（2）列示近三年临床及临床前试验服务费、材料费的具体构成，并结合主要在研产品的研发阶段、临床试验方案、入组人数等，对比同行业公司可比项目，说明研究中心、临床用药等支出与公司研发进度、入组进度的匹配性。（3）结合公司研发费用的归集标准、研发相关内部控制机制的有效性等情况，说明公司研发费用的会计核算是否准确，是否存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。请年审会计师核查并对上述问题发表明确意见。

公司回复：

一、2023-2025年的前五大研发费用支付对象的基本情况，包括名称、采购内容、采购金额、合作历史、合作项目、业务资质及有无关联关系等，如主要支付对象发生变化，说明变化原因

公司研发采购的内容主要为临床试验服务、试验对照药、研究所需原材料、测试加工服务和研发相关的房租、物业服务等。2023-2025年，前五大研发费用支付对象的基本情况如下：

单位：元

序号	供应商名称	采购内容	2025年采购金额	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
1	上海有临医药科技有限公司	临床研究 CRO 服务、 数据统计服务 等	9,283,188.77	2022 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933、 SY-4798、SY-4835 等 项目	经营范围包括医学研究和 试验发展及数据处理和存 储支持服务等	无关联关系
2	南京药石科技股份 有限公司	新药研发 CDMO 合同 及采购试剂 耗材	9,251,314.43	2014 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933 等 项目	经营范围包括生物医药的 研发、生产、销售等。南 京药石拥有 CNAS 实验室 证书，获得职业健康安全 管理体系认证、环境管理 体系认证、质量管理体系 认证	无关联关系
3	杭州海王星辰健康 药房有限公司	采购临床对 照药	5,439,013.27	2022 年开始 合作至今	SY-707、SY-3505 等 项目	经营范围包括药品批发和 零售等	无关联关系
4	北京四季慧谷园区 管理有限公司	房租、物业 费等	5,207,407.91	2023 年开始 合作至今	各研发项目均有涉及	经营范围包括房地产租赁 和物业管理等	无关联关系
5	上海药明津石医药 科技有限公司	临床研究 SMO 服务	3,338,913.91	2024 年开始 合作至今	SY-3505 项目	经营范围包括生物医药技 术开发和服务等	无关联关系
合计			32,519,838.29	——			

注：采购金额不含增值税，如下2023年、2024年亦同。

单位：元

序号	供应商名称	采购内容	2024 年采购金额	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
1	南京药石科技股份有限公司	新药研发 CDMO 合同 及采购试剂 耗材	26,197,893.74	2014 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933、 SY-4798 等项目	经营范围包括生物医药的 研发、生产、销售等。南 京药石拥有 CNAS 实验室 证书，获得职业健康安全 管理体系认证、环境管理 体系认证、质量管理体系 认证	无关联关系
2	上海有临医药科技 有限公司	临床研究 CRO 服务、 数据统计服 务等	8,758,514.41	2022 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933、 SY-4798、SY-4835 等 项目	经营范围包括医学研究和 试验发展及数据处理和存 储支持服务等	无关联关系
3	杭州海王星辰健康 药房有限公司	采购临床对 照药	7,711,769.91	2022 年开始 合作至今	SY-707、SY-3505 等 项目	经营范围包括药品批发和 零售等	无关联关系
4	普蕊斯（上海）医 药科技开发股份有 限公司	临床研究 SMO 服务	6,504,873.69	2020 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933 等 项目	经营范围包括医药领域技 术开发和服务等	无关联关系
5	北京四季慧谷园区 管理有限公司	房租、物业 费等	5,529,640.31	2023 年开始 合作至今	各研发项目均有涉及	经营范围包括房地产租赁 和物业管理等	无关联关系
合计			54,702,692.06			—	

单位：元

序号	供应商名称	采购内容	2023 年采购金额	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
1	南京药石科技股份 有限公司	新药研发 CDMO 合同 及采购试剂 耗材	14,102,922.47	2014 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933、 SY-4798 等项目	经营范围包括生物医药的 研发、生产、销售等。南 京药石拥有 CNAS 实验室 证书，获得职业健康安全 管理体系认证、环境管理	无关联关系

序号	供应商名称	采购内容	2023年采购金额	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
						体系认证、质量管理体系认证	
2	上海有临医药科技有限公司	临床研究 CRO 服务、 数据统计服务等	13,456,637.00	2022 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933、 SY-4798、SY-4835 等项目	经营范围包括医学研究和 试验发展及数据处理和存 储支持服务等	无关联关系
3	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	临床前及临 床阶段的检 测服务	5,025,980.70	2013 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505 等项目	经营范围包括生物技术的 技术开发和服务等，具有 相关检测资质	无关联关系
4	四川大学华西医院	临床研究服 务	4,424,551.63	2019 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933 等项目	经营范围包括提供医疗服 务和承担科研任务等	无关联关系
5	浙江太美医疗科技 股份有限公司	临床研究 SMO 服务、 数据统计服 务等	4,106,608.34	2019 年开始 合作至今	SY-707、SY-5007、 SY-3505、SY-5933 等项目	经营范围包括医学研究和 试验发展及数据处理和存 储支持服务等	无关联关系
合计			41,116,700.14			——	

公司2023-2025年前五大供应商均为合作多年的伙伴，不存在当年新合作即进入前五大的情形，且与公司均无关联关系。

#### （一）2025年度研发费用支付对象及相关变动情况

2025年度，公司研发费用支付对象依次为：上海有临医药科技有限公司、南京药石科技股份有限公司、杭州海王星辰健康药房有限公司、北京四季慧谷园区管理有限公司、上海药明津石医药科技有限公司（现名上海津石医药科技有限公司）。

##### 1.前五名支付对象变动情况

上海药明津石由2024年第六名上升至2025年第五名，2025年采购额333.89万元，较2024年的309.14万元小幅增加24.75万元，该公司主要为SY-3505-III期临床试验提供CRC服务；普蕊斯则由2024年第四名下降至2025年第六名，本年采购额312.47万元，较2024年的650.49万元减少338.02万元，系其负责的SY-707-II期临床试验、SY-3505-II期临床试验、SY-5007-III期临床试验部分研究机构自2025年起陆续进入数据整理阶段，CRC服务需求相应减少所致。

##### 2.前五名支付对象中金额变动较大的情况

南京药石2025年采购额925.13万元，较2024年的2,619.79万元减少1,694.66万元，降幅较大，主要系2024年SY-3505、SY-5007项目入组受试者较多，CDMO需求旺盛，而2025年SY-5007项目NDA已获受理、处于CDE审评阶段，SY-3505项目完成全部受试者入组并转入随访与数据整理，CDMO需求回落所致。

#### （二）2024年度研发费用支付对象及相关变动情况

2024年前五大供应商依次为：南京药石科技股份有限公司、上海有临医药科技有限公司、杭州海王星辰健康药房有限公司、普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司、北京四季慧谷园区管理有限公司。

##### 1.前五名支付对象变动情况

当年新进入前五名名单的三家供应商为：杭州海王星辰，2022年起合作，因SY-3505进入临床III期、新增受试者入组较多，临床对照药采购增加，2024年采购额771.18万元，首次进入前五大名单，列第三名；普蕊斯，2020年起合作，因其负责的SY-707-II期试验、SY-3505-II期试验、SY-5007-III期试验项目受试者入组增加、试验进度加快，2024年确认SMO费用较多，以650.49万元列第四名；北京四季慧谷，2023年起合作，因2024年房租及物业费有所增加，以552.96万元位列第五。

当年退出前五名名单的三家供应商为：昭衍新药，2023年位列第三、采购额502.60万元，因其负责的SY-5007-I/II、LMP7项目毒理试验进度较快，相关试验已于前期基本完成并确认相应费用，2024年退出；四川大学华西医院，2023年位列第四、采购额442.46万元，2024年以435.87万元位列第六，小幅减少6.59万元；浙江太美医疗，2023年位列第五、采购额410.66万元，2024年以355.97万元位列第七，减少54.69万元，均属正常波动。

## 2.前五名支付对象中金额变动较大的情况

南京药石2023 -2024年连续两年居首，彼时SY-3505、SY-5007项目入组受试者增多，推动CDMO需求扩大，2024年公司采购额2,619.79万元，较2023年1,410.29万元呈现较大幅度增加；上海有临连续两年为第二名，因SY-4798、SY-4835等项目CRO及数据统计需求降低，采购额则由2023年的1,345.66万元降至875.85万元。

综上，2023-2025年，公司与主要研发供应商合作稳定，部分供应商及其采购金额的变动与公司主要研发项目的研发进展变化密切相关，具有商业合理性。

二、列示近三年临床及临床前试验服务费、材料费的具体构成，并结合主要在研产品的研发阶段、临床试验方案、入组人数等，对比同行业公司可比项目，说明研究中心、临床用药等支出与公司研发进度、入组进度的匹配性

### （一）近三年临床及临床前试验服务费、材料费的具体构成

1.公司临床及临床前试验服务费主要包括委托专业机构开展毒理试验、委托医院进行临床试验、委托临床CRO和SMO等提供专业服务，以及临床样品加工等费用支出，近三年临床及临床前试验服务费按主要项目分类如下：

单位：元

项目名称	2025年发生额	2024年发生额	2023年发生额
核心项目1	2,368,959.18	8,609,262.46	20,409,278.12
核心项目2	15,880,504.96	36,419,692.85	37,730,835.87
核心项目3	47,652,887.38	37,639,556.17	20,451,552.38
其他项目	16,331,767.07	21,884,585.98	15,978,156.01
合计	82,234,118.59	104,553,097.46	94,569,822.38

其中，主要项目按费用类别列示如下：

单位：元

项目名称	费用类别	2025年发生额	2024年发生额	2023年发生额
核心项目1	临床前试验费	176,165.91	644,099.63	75,133.07
	临床试验服务费	2,192,793.27	7,965,162.83	20,334,145.05
	小计	2,368,959.18	8,609,262.46	20,409,278.12
核心项目2	临床前试验费	590,294.98	326,662.15	302,080.92
	临床试验服务费	15,290,209.98	36,093,030.70	37,428,754.95
	小计	15,880,504.96	36,419,692.85	37,730,835.87
核心项目3	临床前试验费	207,513.77	85,221.80	224,643.30
	临床试验服务费	47,445,373.61	37,554,334.37	20,226,909.08
	小计	47,652,887.38	37,639,556.17	20,451,552.38

2.公司材料费包括临床前试验用药和临床阶段给药等，近三年材料费分项目构成情况：

单位：元

项目名称	2025年发生额	2024年发生额	2023年发生额
核心项目1	1,667,707.95	2,064,356.82	3,652,817.61
核心项目2	8,154,488.14	10,660,487.36	3,489,272.43
核心项目3	6,501,415.82	13,025,025.34	7,508,935.60
其他项目	10,066,522.36	8,881,522.10	6,103,991.77
合计	26,390,134.27	34,631,391.62	20,755,017.41

(二) 主要在研产品的研发阶段、临床试验方案、入组人数情况

2023-2025年末，围绕核心在研管线，公司管理的相关临床研究项目、患者及健康受试者累计入组人数以及各关键性临床试验进度如下：

项目名称	截至 2025 年末		截至 2024 年末		截至 2023 年末	
	总入组人数	关键性临床试验进度	总入组人数	关键性临床试验进度	总入组人数	关键性临床试验进度
核心项目 1	798	NDA	797	NDA	792	临床III期 (pre-NDA)
核心项目 2	456	NDA	411	临床III期	252	临床III期
核心项目 3	620	临床III期	414	临床III期	215	临床III期

注：“总入组人数”指截至各年末累计已招募受试者的数量，范围涵盖了相关产品针

对不同适应症已开展的各类探索性研究和关键性临床试验等，受试者包括患者及健康人群；关键性临床试验维度，核心项目1、2、3截至2025年末累计招募患者人数分别为636人、201人、413人。

(三) 对比同行业公司可比项目，说明研究中心、临床用药等支出与公司研发进度、入组进度的匹配性

#### 1. 同行业公司可比项目情况

因竞品企业公开披露的数据通常未拆分至具体管线项目，亦未关联入组人数、试验中心、随访周期等业务细节；此外，各公司在临床前费用摊销、多适应症研发费用分摊、多中心试验的管理成本归集等维度存在差异，即使同一靶点品种，其单例费用在不同申办方之间也不具备严格的可比性，目前尚无统一口径的行业基准数据供参考。受前述数据可及性影响，目前暂无可比产品同适应症、同开发阶段的具体费用明细；总入组数角度，公司三款核心产品的入组规模和研发进度与同行业可比项目总体相仿，不存在明显偏离行业常态的情形。

#### 2. 公司研究中心、临床用药等支出与公司研发进度、入组进度的匹配性

单位：元

项目名称	内容	2025年发生额	2024年发生额	2023年发生额	近三年合计
核心项目1	临床及临床前试验服务费及材料费	4,036,667.13	10,673,619.28	24,062,095.73	<b>38,772,382.14</b>
	在组时长（月*人）	465	816	1,610	<b>2,891.00</b>
	近三年月*人均费用	<b>13,411.41</b>			
核心项目2	临床及临床前试验服务费及材料费	24,034,993.10	47,080,180.21	41,220,108.30	<b>112,335,281.61</b>
	在组时长（月*人）	2,161	2,815	1,503	<b>6,479.00</b>
	近三年月*人均费用	<b>17,338.37</b>			
核心项目3	临床及临床前试验服务费及材料费	54,154,303.20	50,664,581.51	27,960,487.98	<b>132,779,372.69</b>
	在组时长（月*人）	3,163	1,584	697	<b>5,444.00</b>
	近三年月*人均费用	<b>24,390.04</b>			

注1：“在组时长”指该项目已开展的各项临床试验中，受试者于当年在组的月份数合计。同一项目不同试验的方案设计（招募人数、随访周期）差异，以及在随访阶段因受试者疾病进展、死亡、治疗不耐受、失访等原因导致的出组因素影响，本指标与上文“总入组人数”不具有直接可比性；

注2：近三年月\*人均费用依据近三年临床及临床前试验服务费及材料费合计数/近三年合计在组时长计算。

由上表可见，核心项目1的近三年月\*人均费用最低，核心项目3最高，该差异主要系各项目所处临床试验阶段及开发周期的不同所致：

核心项目1已于2024年第四季度进入NDA审评阶段，后续临床试验支出逐步递减，在组人月数同步下降。项目处于收尾期，各研究中心陆续启动关闭流程，尽管尚有部分受试者未完成末次随访或提前退出，但其在组期间所需的试验用药品供应及临床研究相关支出（如中心检查费、受试者补助等）已大幅压缩，从而导致单位人月费用显著降低。

核心项目2于2025年第四季度提交NDA并获受理，整体开发进度较核心项目1晚约一年，但仍处于临床后期数据清理及中心关闭前的活跃随访阶段，单位人月费用相应高于核心项目1，2025年的在组时长较2024年小幅度下降，变动符合项目进度情况。该项目的临床及临床前试验服务费及材料2023年和2024年相对稳定，2025年临床在组患者访视间隔周期长，费用相应减少，整体变动趋势符合项目进度情况。

核心项目3自2023年12月起进入关键III期临床试验，入组规模持续扩大，累计受试者例数较多，随之带来试验用药累计给药量、中心实验室检查、影像学评估等直接成本显著增加；同时，III期试验对研究中心数量、数据管理质量及监查频次的要求更高，对应的CRO、SMO服务费等外包支出亦处于高位，该项目的临床及临床前试验服务及材料费逐年上升。上述因素共同导致核心项目3单位人月费用明显高于前述两个项目，符合创新药物III期临床试验资源投入强度递增的行业规律。

**三、结合公司研发费用的归集标准、研发相关内部控制机制的有效性等情况，说明公司研发费用的会计核算是否准确，是否存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形**

#### （一）研发支出的归集标准

公司通过自主研发的方式开展小分子创新药物的研发，与自研产品相关的研发支出均归集至研发费用。公司的研发费用主要包括临床及临床前试验服务费、职工薪酬、材料费、房租及物业、折旧及摊销、能耗及修理费等，由研发部门、财务部门对研发费用支出的原始凭证进行逐级审核，确定其与研发项目的相关性，以及金额的合理性与准确性。对于审批通过的研发支出，公司财务部门将其作为研发费用进行核算。

公司按研发项目归集相关研发支出。对于可直接归属于研发项目的费用支出，公司在财务系统按照相应项目进行归集；对于无法直接归属于研发项目的费用支出，公司按照费用的性质在财务系统中进行核算与分摊。主要支出项目的核

算方法如下：（1）临床及临床前试验服务费：按照费用所归属的研发项目、服务方履约进度进行归集核算；（2）职工薪酬按照研发项目的参与人员所归属的具体项目进行归集或分摊，将相关人员的工资、奖金、社保费用及住房公积金等人工成本按照具体工时情况计入相应研发项目台账予以核算；（3）材料费在领用时注明项目名称与用途，按照领用材料所归属的研发项目进行归集核算；（4）房租及物业、折旧及摊销、能耗及修理费按照各研发项目的人工及工时进行分摊。

## （二）研发相关内部控制机制的有效性

为规范研发流程、准确核算研发支出，公司制定了《技术研发支出的核算管理办法》《研发项目管理制度》等研发相关内控制度，对研发相关的各流程保持有效的控制。

（1）公司所有研发项目均需通过立项审批后方可执行，项目立项后阶段性进行实验小结，实时跟踪各项目的研发进展情况。财务每季度取得各研发委外合同的进展情况，编制研发台账，根据履约进度确认研发费用。

（2）公司根据制度建立了与研发项目相对应的人财物管理机制，明确了研发费用的范围和标准。研发人员根据需领用的物料填写领料单或提交物料采购报销凭证，注明项目名称或编号，财务部按实际的采购成本归集入相应研发项目。

（3）公司研发人员具备相应的学历、资质和专业技术，与生产、管理、销售等其他人员能明确区分。研发人员每月须填报工作月报，明确其当月出勤工时在各研发项目的分配情况，财务部门根据审批后的工作月报结合人力部门提供的研发人员当月薪资总额，按照各项目工时比例进行分摊，将研发人员薪酬归集至对应研发项目进行核算

（4）研发部门、财务部门及其他相关部门对研发项目的支出情况进行审核，对经审核、审批通过的研发支出由财务部门按项目进行归集与核算。

（三）公司研发费用的会计核算是否准确，是否存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形

公司已建立健全有效的研发相关内部控制制度，严格按照研发支出用途、性质列支相关费用，研发人员、资产及费用等划分清晰，并按照项目归集与核算各项研发支出。公司相关内控制度执行情况良好，不存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形。

## 持续督导机构核查程序及核查意见：

## 一、核查程序

持续督导机构取得了公司的定期报告、研发费用明细表、主要供应商的采购明细表，审阅了公司主要产品的临床试验资料，取得了公司的财务内控管理制度，通过公开渠道对公司主要研发费用供应商进行了查询，对公司大额研发费用进行了抽样核查，对公司财务人员进行了访谈，了解研发内控及研发费用相关情况。

## 二、核查意见

经核查，持续督导机构认为：

- 1.公司与主要研发供应商合作稳定，部分供应商变动主要系公司主要研发项目的研发进展变化所导致，具有商业合理性；
- 2.公司研发开支与主要产品的研发进度、入组进度相匹配；
- 3.公司研发相关内控机制健全有效，研发费用会计核算准确，不存在将与研发无关的成本、费用在研发支出中核算的情形。

### 问题3：关于营业收入

年报和一季报显示，公司2025年度和2026年第一季度的营业收入分别为866.76万元、2800万元，收入主要来自合作研发项目的里程碑款项和一次性收益分成。2026年3月，公司就合作研发项目罗伐昔替尼签署补充协议，约定合作方正大天晴将分两笔向公司支付一次性收益分成8,000万元，支付完毕则视为正大天晴在原协议下的付款义务已履行完毕，公司已于一季度收取首笔分成2000万元并确认收入。

请公司：（1）针对公司正在履行的十余项合作研发项目，分别说明项目内容、双方权利义务、里程碑约定及付款节点、销售提成率、付款期限，以及实际触发情况和支付进度，是否存在逾期付款情形，并测算未来两年内有望收取的里程碑款、销售提成等金额。（2）对比公司于2013年12月签署的原《技术开发（合作）合同》关于销售提成的具体约定，并结合罗伐昔替尼的适应症布局、潜在市场空间和其已达成的授权交易情况，说明公司与合作方签署补充协议的主要考虑，以及相关交易定价是否合理。（3）说明公司拟对该一次性收益分成8000万元采取的会计处理及依据，相关合同是否存在重大融资成分，并结合此项收入是否具有偶发性和临时性、是否已形成稳定业务模式等情况，说明相关收入是否

属于与主营业务无关的业务收入和不具备商业实质的收入，是否需要依规进行营业收入扣除。请年审会计师核查并对上述问题发表明确意见。

公司回复：

一、针对公司正在履行的十余项合作研发项目，分别说明项目内容、双方权利义务、里程碑约定及付款节点、销售提成率、付款期限，以及实际触发情况和支付进度，是否存在逾期付款情形，并测算未来两年内有望收取的里程碑款、销售提成等金额

公司在发展早期阶段，与国内药企签订了多个创新药研发项目的合作协议。业务合作中，公司负责发现临床前候选化合物（PCC），合作方承担临床研究及商业化工作。合作研发模式下，公司按照相关协议约定享有首期款、里程碑款项、销售额提成或者一次性收益分成等。项目内容及双方权利义务的约定已于《首药控股（北京）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》之业务与技术章节进行了详细披露。截至本回复出具之日，各项目具体情况及进展如下：

合作项目序号	最新进展	里程碑款项（万元）			销售提成	最近一次收款时间
		合同约定总金额	已实现收款额	尚未实现收款额		
1	国内上市	1,880.00	1,680.00	200.00	境内：净销售收入的1.5-3.5%（化合物专利有效期内，部分项目存在3,000万元封顶的约定）； 境外：效益分成按照不同的阶段和条件享有不同比例	2026年3月
2	国内上市	2,200.00	2,000.00	200.00		2026年3月
3	临床III期	2,100.00	1,650.00	450.00		2023年7月
4	临床III期	4,000.00	3,000.00	1,000.00		2026年4月
5	临床I期	2,100.00	1,150.00	950.00		2018年5月
6	临床I期	2,565.00	1,080.00	1,485.00		2018年2月
7	临床I期	2,000.00	1,450.00	550.00		2016年7月
8	临床I期	2,200.00	400.00	1,800.00		2013年12月
9	临床I期	2,400.00	1,650.00	750.00		2020年7月
10	临床I期	2,200.00	1,200.00	1,000.00		2021年7月
11	临床II期	2,800.00	2,100.00	700.00		2025年4月
合计		26,445.00	17,360.00	9,085.00	—	

上述已实现款项均在合同约定期间内按时向公司支付，合同未明确约定的，由双方另行沟通确定付款周期（通常在半年以内）；截至本回复出具日，合作研发项目应收账款均已回款完毕，未出现逾期付款情形。上述合作项目有望收取的里程碑款、销售提成等金额与正大天晴里程碑完成进展相关，以上项目均在进展过程中。鉴于临床开发中的里程碑任务及商业化工作均由合作方主导，且产品的

实际销售情况受合作方资源投入强度、产品优先级定位等多重因素影响，因此公司无法准确预计未来三年内与销售相关的里程碑款项或销售提成收入的具体金额。

**二、对比公司于2013年12月签署的原《技术开发（合作）合同》关于销售提成的具体约定，并结合罗伐昔替尼的适应症布局、潜在市场空间和其已达成的授权交易情况，说明公司与合作方签署补充协议的主要考虑，以及相关交易定价是否合理**

（一）公司于2013年12月签署的原《技术开发（合作）合同》销售提成的具体约定

原合同第六条约定如下：

“国内：公司与合作方2013年12月签订的原《技术开发（合作）合同》约定：该JAK2新药（罗伐昔替尼）在中国上市批准后（即获得CFDA颁发的新药证书和批准文号），公司将获得中国大陆市场（不包括港、澳、台）2.0%的药品销售提成（只限制剂，每年结算一次，以年净销售收入计），提成年限为化合物专利有效期期满，或提成累计达到人民币叁仟万元整（¥30,000,000元）后终止提成。

国外：在中国大陆之外市场（包括港、澳、台）由合作三方一致同意后向外部他方进行许可或转让的收益分成，收益包括但不限于项目授权收入、转让收入、销售收入等，且收益为扣除三方各方累计的为开发中国大陆之外市场而投入的资金和其他直接成本后的净收入值，开发中国大陆的市场而发生的费用则不计算在内，在国内批准上市后，公司拥有5%的比例进行分配。”

现合同约定如下：

在原协议项下，对《技术开发（合作）合同》中第六条和第九条9.3款约定合作收益分成模式及金额进行调整。其中，合作方之间的收益分成由其另行协商，与公司无关。合作方向公司应支付的一次性收益分成金额为人民币捌仟万元整（¥80,000,000.00）（以下简称收益分成）。

（二）罗伐昔替尼的适应症布局、潜在市场空间和其已达成的授权交易情况

1.罗伐昔替尼的适应症布局

截至目前，罗伐昔替尼在多个疾病领域（包括肿瘤和非肿瘤）进行了多种适应症的临床开发，如中高危骨髓纤维化（MF、在国内已获批上市）、慢性移植抗宿主病（cGVHD、在国内处于III期临床研究阶段并被纳入突破性疗法，在美国已获准开展II期临床）等。

## 2.潜在市场空间

潜在市场空间主要是骨髓纤维化（MF）+cGVHD的市场空间。

中国：2025年患者超6.7万人，2030年预计达30万人；2030年靶向药市场规模预计30.6亿元。

全球：国外慢性移植物抗宿主病（cGVHD），经查询未搜索到cGVHD的市场规模权威预测数据，整体GVHD市场规模预测2030年按照预估可到50亿美元。

## 3.其已达成的授权交易情况

2026年3月4日，正大天晴公告其与Sanofi S.A.之全资附属公司就罗伐昔替尼在全球的开发、生产及商业化订立独家授权协议。根据协议条款，正大天晴将授予Sanofi在全球范围内开发、生产及商业化罗伐昔替尼的独家许可，同时有权获得1.35亿美元的首付款、以及最高13.95亿美元的潜在开发、监管及销售里程碑付款，还将获得基于罗伐昔替尼年度净销售额的最高双位数的阶梯式特许权使用费。

### （三）公司与合作方签署补充协议的主要考虑

本次补充协议约定的8,000万元一次性收益，系公司2013年原《技术开发（合作）合同》权利义务的变更及延续执行，是对原合同约定未来境内销售提成、境外授权分成结算方式的调整，并非新增独立交易。

从公司角度，原合同国内销售提成存在3,000万元封顶限制，且收益兑现周期长；境外分成受后续开发成本抵扣、跨境结算、收益波动等因素影响，未来现金流可预期性弱、不确定性较高。此次签署补充协议有助于公司锁定确定性现金流入，优化公司资源配置，聚焦核心自研管线。项目已从早期临床前研发阶段，步入获批上市、全球授权落地成熟阶段，原有长期收益共享模式不符合公司及合作方的现阶段需求，签署补充协议具备合理商业背景与现实必要性。

公司收取一次性权益分成后保留共有知识产权意义不大。为有助于简化资产权属关系，规避后续在研发、商业化过程中因共有产权可能引发的管理成本和潜在纠纷，公司通过补充协议理顺权益归属，使公司能够集中资源投入更具优势的创新药研发项目。

### （四）交易定价合理性说明

结合相关在美已开展临床试验的适应症境外市场空间、销售放量节奏和达峰时间，以及尚须投入的境外开发成本等因素进行多情境敏感性分析，并选取2025年12月22日央行发布的五年期以上LPR 3.50%作为折现率，公司对境外收益分成

的现值进行综合测算；基于前述境外分成测算结果，以及国内分成最高3,000万的约定，经友好协商，各方一致同意对原协议项下合作收益分成模式及金额进行调整，形成目前价格。

本次补充协议确认的一次性收益对价，公司依据原合同可预期获得的境内封顶提成及境外分成收益，放弃远期不确定收益换取即期确定性对价，获得合理风险溢价。结合罗伐昔替尼临床定位、适应症布局、全球市场容量及已落地大额对外授权交易估值，本次权益转让定价综合考量历史研发投入、收益时间价值、权属清理价值及创新药行业交易惯例，定价公允、具备商业实质及合理性。

本次交易定价遵循市场化商业逻辑，充分平衡各方历史投入、未来收益预期与风险承担水平，相关交易价格相对合理且公允。

**三、说明公司拟对该一次性收益分成8,000万元采取的会计处理及依据，相关合同是否存在重大融资成分，并结合此项收入是否具有偶发性和临时性、是否已形成稳定业务模式等情况，说明相关收入是否属于与主营业务无关的业务收入和不具备商业实质的收入，是否需要依规进行营业收入扣除**

（一）公司拟对该一次性收益分成8,000万元采取的会计处理及依据

根据《企业会计准则第14号——收入（2017年修订）》相关规定，由于合同变更前后，合同仍为单项履约义务，公司均为提供技术开发服务（临床前候选药物的发现），属于《企业会计准则第14号——收入（2017年修订）》第八条

（三）规定的情形，公司将合同变更作为原合同的组成部分进行会计处理。

原合同下，销售分成属于可变对价。该等付款被认为存在极大不确定性，极易受超出公司的控制之外的因素影响，不确定性在较长时间内不会消除。出于以上原因，临床前候选药物的发现交付后应用可变对价限制指引后计入交易价格的金额为零。后续每一资产负债表日，公司重新估计应计入交易价格的可变对价金额。

根据签订的补充协议约定：

“第一条1.2各方同意，在原协议项下，对《技术开发（合作）合同》中第六条和第九条9.3款约定合作收益分成模式和金额进行调整。正大天晴一次性向公司支付一次性收益分成金额为人民币捌仟万元整（¥80,000,000.00）。

1.3正大天晴支付完毕则视为正大天晴在原协议下的付款义务已履行完毕。

第二条正大天晴将分两笔支付一次性收益分成。其于相关补充协议签署之日起十五个工作日内，向公司支付人民币贰仟万元整（¥20,000,000.00）；于2026年

10月15日前，向公司支付剩余人民币陆仟万元整（¥60,000,000.00）。

.....

第五条5.3（2）若公司未按协议2.1.2的约定配合正大天晴办理专利（申请人）变更相关手续，每延迟一日，公司应连带向正大天晴支付人民币伍万元（¥50,000.00）的违约金。逾期超过30日的，正大天晴无义务再向公司支付第二笔付款，并有权要求公司继续配合完成办理专利（申请人）变更相关手续。”

补充协议签订生效后，销售提成费已无需以产品销售作为前提，并已明确一次性收益分成金额。故公司拟按收到第一笔款项时确认可变对价即首笔分成2,000万元收入。基于合同第五条5.3（2），依据谨慎性原则，公司待相关手续变更完成后确认可变对价即第二笔分成6,000万元收入。

### （二）相关合同不存在重大融资成分

根据《企业会计准则第14号——收入》应用指南相关规定：当企业将商品的控制权转移给客户的时间与客户实际付款的时间不一致时，如企业以赊销的方式销售商品，或者要求客户支付预付款等，如果各方以在合同中明确（或者以隐含的方式）约定的付款时间为客户或企业就转让商品的交易提供了重大融资利益，则合同中即包含了重大融资成分，企业在确定交易价格时，应当对已承诺的对价金额作出调整，以剔除货币时间价值的影响。

原合同下，里程碑付款及销售分成形式系基于临床研发预期及后续销售收入不确定下的收款安排。补充协议签订后，公司将商品的控制权转移给客户的时间与客户付款时间基本一致。相关合同付款时间并未为客户或企业就转让商品的交易提供重大融资利益，因此相关合同不存在重大融资成分。

（三）结合此项收入是否具有偶发性和临时性、是否已形成稳定业务模式等情况，说明相关收入是否属于与主营业务无关的业务收入和不具备商业实质的收入，是否需要依规进行营业收入扣除

#### 1.关于是否具有偶发性和临时性、是否已形成稳定业务模式

公司历年收入主要为合作研发项目收取的里程碑款项。公司考虑到资金实力及研发成本等，结合在研产品特点及与行业企业研发方向、现有产品布局、合作意向，将部分自主研发项目对外转让或合作研发，公司享受首付款、里程碑付款及收益分成，上述合作研发收入是公司持续、稳定的收入来源，历年来公司均将上述收入计入主营业务收入。公司目前合作研发管线覆盖多款产品，已形成稳定的业务模式。

本项目自2013年起即以合作研发模式开展，该收入来源于合作研发协议项下的收益分成的结算方式变更，仍属于合作研发协议项下的收益。这与公司的核心商业模式相吻合。后期随着公司多个合作研发项目的持续推进，结合合作双方项目运作情况，考虑销售分成的不确定性较高，仍可能对合作研发项目的结算方式进行变更。行业内同样存在如贝达药业股份有限公司与北京天广实生物技术股份有限公司签署《补充协议》约定一次性支付收益分成后无须再支付其他提成费或其他金额的案例。该项收入非偶发性和临时性。公司已围绕合作研发模式形成持续、稳定的收入获取能力，已形成稳定业务模式。

## 2.关于收入的商业实质判断

补充协议签订前，公司在该JAK2抑制剂项目上的未来收益取决于药品上市后的销售情况，存在不确定性；补充协议签订后，正大天晴将分两笔向公司支付一次性收益分成金额，显著改变了企业未来现金流量的风险、时间分布和金额，不符合“未显著改变”的特征。公司本次价格具备公允性且有明确的商业合理性，分析详见本问题回复二之（三）（四）说明。因此此项收入具备商业实质。

经查询同行业公司案例情况，同样存在将合作研发收入或技术授权收入列入主营业务收入，同时未对其进行营业收入扣除的情况：

证券代码	证券简称	是否列报为主营业务收入	是否在营业收入中扣除
688428	诺诚健华	是	否
688062	迈威生物	是	否
688235	百济神州	是	否

综上所述，该8,000万元一次性收益分成不属于“与主营业务无关的业务收入”，不属于“不具备商业实质的收入”，不需要从营业收入中扣除。

## 持续督导机构核查程序及核查意见：

### 一、核查程序

持续督导机构取得了公司的定期报告、合作研发项目明细表、合作研发项目的相关合同及收款明细表，查阅了会计准则相关要求、公开市场案例情况，就合作协议调整事项对公司相关人员进行了访谈，了解相关业务背景及会计处理情况。

### 二、核查意见

经核查，持续督导机构认为：

1.公司合作研发项目按照合同约定向合作方收取对应款项，截至本回复出具之日不存在显著逾期情况；

2.公司合作研发协议调整具有商业合理性，交易参考市场化协商原则进行定价，符合公司利益；

3.相关会计处理符合会计准则相关要求，不属于与主营业务无关的业务收入和不具备商业实质的收入，不需要依规进行营业收入扣除。

#### 问题4：关于固定资产投资

年报显示，公司已正式启动“首药控股新药研发与产业化基地”项目，拟投资不超过7.87亿元，资金来源包括自有资金及外部融资。截至2025年末，公司其他非流动资产中预付设备/工程采购款、预付款项合计0.26亿元，而公司在手现金及可随时变现的金融资产约7.03亿元，占资产总额比例达88.83%。

请公司：（1）分别列示预付设备/工程采购款、预付款项对应的前五名供应商的基本情况，包括但不限于名称、交易金额、交易内容、交付进度及与合同的匹配情况、期后结转情况等，以及与公司、公司实际控制人及董监高等是否存在关联关系或其他利益安排。（2）结合公司现有资金储备、后续研发与商业化投入需求、产品预计上市时间及生产安排等，说明公司开展大额固定资产投资的原因及合理性。（3）结合公司资金周转安排、理财产品购买及赎回情况等，说明公司理财收益、利息收入等与存量资金规模是否匹配。请年审会计师核查并对上述问题发表明确意见，并说明针对公司货币资金、金融资产等执行的审计程序包括但不限于银行函证范围与比例、回函情况、合同核查情况、大额收付交易核查比例等，以及获取的审计证据是否充分、有效。

#### 公司回复：

一、分别列示预付设备/工程采购款、预付款项对应的前五名供应商的基本情况，包括但不限于名称、交易金额、交易内容、交付进度及与合同的匹配情况、期后结转情况等，以及与公司、公司实际控制人及董监高等是否存在关联关系或其他利益安排

2025年，公司预付设备/工程采购款对应的前五名供应商的基本情况如下：

单位：万元

序号	供应商名称	2025年度交易金额	预付金额	交易内容	交付进度	合同匹配情况	期后结转情况	与公司、实际控制人及董监高等是否存在关联关系或其他利益安排
1	山东新马制药装备有限公司	1.43	550.8	仪器设备、耗材	原研发与产业化基地生产线建设项目暂停施工，尚未完工验收，后续新基地规划落地后重启产线建设履约	与合同约定的设备采购交付节点、付款比例完全匹配，无超合同预付、提前付款情形	项目暂缓履约，预付款待新基地启动后结算结转	无关联关系、无其他利益安排
2	北京腾飞普天装饰工程有限公司	0	270.8	工程服务	原研发与产业化基地厂房中庭改造工程暂缓施工，未完工未验收，后续规划明确后接续履约	与合同约定的付款条款完全匹配，无超合同执行、违规预付情形	项目暂缓履约，预付款待新基地启动后结算结转	无关联关系、无其他利益安排
3	中国医药集团联合工程有限公司	0	50.57	工程设计	研发与产业化基地建设工程设计履约推进中，暂未完成全部设计及验收	与合同约定的工程设计阶段、成果交付节点完全匹配，付款符合工程设计行业商业惯例	项目正常履约，预付款待项目完成后结算结转	无关联关系、无其他利益安排
4	合肥哈工龙延智能装备有限公司	0	41.95	仪器设备	原研发与产业化基地生产线建设项目暂停施工，尚未完工验收，后续新基地规划落地后重启产线建设履约	与合同约定的设备采购交付节点、付款比例完全匹配，无超合同预付、提前付款情形	项目暂缓履约，预付款待新基地启动后结算结转	无关联关系、无其他利益安排
5	广州珐玛珈智能设备股份有限公司	0	34.46	仪器设备	原研发与产业化基地生产线建设项目暂停施工，尚未完工验收，后续新基	与合同约定的设备采购交付节点、付款比例完全匹配，无超合	项目暂缓履约，预付款待新基地启动后结算结转	无关联关系、无其他利益安排

序号	供应商名称	2025年度交易金额	预付金额	交易内容	交付进度	合同匹配情况	期后结转情况	与公司、实际控制人及董监高等是否存在关联关系或其他利益安排
					地规划落地后重启产线建设履约	同预付、提前付款情形		
小计		1.43	948.58	—				

2025年，公司前五名预付款项供应商的基本情况如下：

单位：万元

序号	供应商名称	2025年度交易金额	预付金额	交易内容	交付进度	合同匹配情况	期后结转情况	与公司、实际控制人及董监高等是否存在关联关系或其他利益安排
1	上海市肺科医院	52.49	310.93	临床研究服务	临床研究项目按试验方案推进中，尚未完成全部病例入组及数据锁库，后续将按试验进度分批确认服务成果	与合同约定的临床试验里程碑节点、付款比例完全匹配，符合临床研究行业商业惯例	项目正常履约，预付款随试验节点完成后分批结转	无关联关系、无其他利益安排
2	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	94.94	303.30	GLP安全性评价试验；临床研究SMO服务等	GLP 试验与临床SMO 服务均按合同约定节点推进，项目尚未全部完成，后续将根据试验阶段分批交付成果并确认	与合同约定的研发试验里程碑、结算条款完全匹配，服务交付、款项结转均严格按照合同要求执行	预付款项已随项目履约全部结转冲减，期后结算形成应付账款	无关联关系、无其他利益安排

序号	供应商名称	2025年度交易金额	预付金额	交易内容	交付进度	合同匹配情况	期后结转情况	与公司、实际控制人及董监高等是否存在关联关系或其他利益安排
3	湖南省肿瘤医院	214.34	202.13	临床研究服务	临床研究项目按试验方案推进中，尚未完成全部病例入组及数据锁库，后续将按试验进度分批确认服务成果	与合同约定的临床试验里程碑节点、付款比例完全匹配，符合临床研究行业商业惯例	项目正常履约，预付款随试验节点完成后分批结转	无关联关系、无其他利益安排
4	浙江瑞博制药有限公司	27.49	81.00	原料药委托研发及生产服务	原料药委托研发及生产服务按研发计划推进中，尚未完成全部工艺验证及交付，后续将根据研发进度分批确认服务成果	与合同约定的研发里程碑、结算节点完全匹配，无超合同执行情况	预付款项已随项目履约全部结转冲减，期后结算形成应付账款	无关联关系、无其他利益安排
5	复旦大学附属肿瘤医院	0	75.13	临床研究服务	临床研究项目按试验方案推进中，尚未完成全部病例入组及数据锁库，后续将按试验进度分批确认服务成果	与合同约定的临床试验里程碑节点、付款比例完全匹配，符合临床研究行业商业惯例	项目正常履约，预付款随试验节点完成后分批结转	无关联关系、无其他利益安排
小计		389.26	972.49			—		

## 二、结合公司现有资金储备、后续研发与商业化投入需求、产品预计上市时间及生产安排等，说明公司开展大额固定资产投资的原因及合理性

本次不超过78,700万元的研发与产业化基地建设，是在公司审慎评估自有资金储备、分期投入节奏以及潜在财务风险的背景下，为切实解决现有研发及生产场所不足的现实矛盾，紧密匹配核心产品商业化放量窗口及后续管线上市节奏，同时主动把握发展机遇、构建产业闭环而作出的审慎决策，具备充分的必要性与合理性：

一是，现有资金储备可保障建设中前期需求。截至2025年末，公司货币资金及可随时变现金融资产合计70,283.41万元，资产负债率处于同行业较低水平，且无带息负债。本项目总投资不超过78,700万元，资金按建设进度分期拨付，非一次性支出。多情景压力测试显示，自有资金可保障项目中前期建设需求；后续拟择机配套项目贷款或股权融资，项目整体财务风险可控。二是，商业化临近，自建基地具有现实必要性。公司核心产品SY-707预计2026年内获批上市，SY-5007处于NDA审评阶段。公司目前无自主商业化生产基地，生产环节完全依赖外部CMO，在产能排期、成本控制及质量体系方面存在不确定性。自建GMP标准生产基地可解决产能瓶颈，保障供应链稳定性。同时，现有研发场所为租赁性质，面积与功能已接近饱和，自建研发及质控中心可满足后续工艺放大及团队扩容需求。三是，研发与商业化投入节奏与固定资产投资匹配。公司核心产品已处于NDA或临床试验末期，后续研发支出集中于数据清理、注册申报等收尾工作，预计不存在大幅增加风险；公司商业化投入亦将遵循渐进式建设路径，分阶段组建自有销售团队、而非一次性完成人员招募；对于广阔区域市场，公司将逐步推动与具备成熟推广能力的制药企业或CSO合作，力争在实现市场快速精准渗透的同时平滑商业化初期的销售费用支出节奏。渠道建设与医保准入方面，公司需同步开展国家医保谈判及各省份招标挂网工作，涉及渠道网络铺设、医院准入等相关投入，根据同类产品经验，上述准入及渠道建设支出将随各产品获批进度呈波浪式分布在不同财政年度，不会产生集中支付压力。四是，建设周期与产品放量时间协同。SY-707预计2026年获批，上市初期依托CMO过渡，2028至2029年进入销售爬坡期，SY-5007届时亦将进入供货阶段。自有生产基地计划同期建成投产、承接大批量生产任务，并可兼顾后

续管线生产需求。

### 三、结合公司资金周转安排、理财产品购买及赎回情况等，说明公司理财收益、利息收入等与存量资金规模是否匹配

#### （一）公司资金周转安排、理财产品购买及赎回情况

公司2025年度资金周转安排、理财产品购买及赎回情况具体如下：

单位：万元

项目	期初余额	本期购买	本期赎回	期末余额	利息收入/ 理财收益 列报	利息收入/ 理财收益 金额
货币资金	2,273.47	-	-	1,758.96	利息收入	66.42
可转让大额存单	56,013.66	3,090.05	46,668.08	13,208.57	公允价值 变动收益	578.12
					投资收益	194.82
结构性存款	28,528.33	297,500.00	271,583.86	55,315.88	公允价值 变动收益	131.94
					投资收益	739.47

#### （二）公司理财收益、利息收入等与存量资金规模匹配性说明

公司货币资金主要系银行存款。银行存款类型主要为活期存款。公司各类存款的利息收入情况如下：

项目	金额（单位：万元）
活期存款利息收入	66.42
小计	66.42

公司银行存款期初期末余额的变动与利息收入是相匹配的，具体分析如下：

项目	金额（单位：万元）
活期存款月均余额A	5,700.73
存款利息收入B	66.42
测算存款利率C=B/A	1.17%

在中国人民银行存款利率调整政策变化的影响下，公司活期存款基本利率区间为0.05-0.1%。2024年12月，公司活期存款新增协定存款协议，根据不同银行的

协定存款协议，协定存款利率区间为0.45-1.35%。根据上述活期存款基本利率、协定存款利率水平，公司活期存款利率处于合理范围，公司活期存款与利息收入相匹配。

公司2025年度理财产品存量资金及收益实现情况具体如下：

单位：万元/币种：人民币

项目	2025年3月31日	2025年6月30日	2025年9月30日	2025年12月31日	平均余额
交易性金融资产	68,981.12	65,129.78	63,864.54	65,426.19	65,850.41
其他非流动金融资产	9,819.46	8,361.45	4,133.72	3,098.26	6,353.22
合计	78,800.58	73,491.23	67,998.26	68,524.45	72,203.63

单位：万元/币种：人民币

项目	理财产品收益实现金额
投资收益	934.29
公允价值变动收益	710.06
收益合计B	1,644.35
理财产品平均余额A	72,203.63
测算利率C=B/A	2.28%

2025年度公司理财产品存量资金平均余额7.22亿元，相关收益来源于可转让大额存单及结构性存款持有到期兑付收益，其中可转让大额存单利率区间为2.15-3.55%，结构性存款利率区间为1.42-2.60%，当期计入投资收益部分934.29万元，当期计入公允价值变动收益部分710.06万元，2025年末账面体现理财产品收益1644.35万元，综合收益率为2.28%，与同期银行可转让大额存单及结构性存款的市场年化收益率区间基本一致。

综上，公司理财收益、利息收入等与存量资金规模相匹配。

#### 持续督导机构核查程序及核查意见：

##### 一、核查程序

持续督导机构取得了公司的定期报告、预付款项明细表、货币资金明细表、理财明细表，取得了公司理财收益及利息收入测算表，就公司主要研发项目的进展情况、固定资产投资计划、资金周转安排等对公司相关人员进行访谈

谈。

## 二、核查意见

经核查，持续督导机构认为：

1.公司与主要预付款项供应商合作具备商业合理性，交易安排及期后结转情况符合公司相关管线及固定资产投入的实际情况，相关方与公司、公司实际控制人及董监高等不存在关联关系或其他利益安排；

2.公司核心产品即将获批上市并商业化销售，公司开展固定资产投资具有商业合理性；

3.公司理财收益、利息收入等与存量资金规模具有匹配性。

（以下无正文）

(本页无正文，为《中信建投证券股份有限公司关于首药控股（北京）股份有限公司 2025 年年度报告的信息披露监管问询函之回复的核查意见》之签章页)

保荐代表人: 杨慧泽  
杨慧泽

李彦芝  
李彦芝

