

中信证券股份有限公司  
关于  
上海艾力斯医药科技股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市之  
上市保荐书



中信证券股份有限公司  
CITIC Securities Company Limited

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

二零二零年八月

## 目 录

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| 一、发行人基本情况.....                                      | 3  |
| 二、本次发行情况.....                                       | 30 |
| 三、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况.....                        | 31 |
| 四、保荐人与发行人的关联关系、保荐人及其保荐代表人是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明..... | 32 |
| 五、保荐机构按照有关规定应当承诺的事项.....                            | 34 |
| 六、保荐人对发行人是否就本次证券发行上市履行相关决策程序的说明...                  | 35 |
| 七、保荐人对发行人是否符合科创板定位的专业判断.....                        | 35 |
| 八、保荐人对公司是否符合上市条件的说明.....                            | 38 |
| 九、对公司持续督导期间的工作安排.....                               | 39 |
| 十、保荐机构认为应当说明的其他事项.....                              | 40 |
| 十一、保荐机构对本次股票上市的推荐结论.....                            | 41 |

## 声 明

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”、“保荐人”、“本保荐人”、“保荐机构”或“本保荐机构”）及其保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》等法律法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

如无特别说明，本上市保荐书中的简称与《上海艾力斯医药科技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（上会稿）》中的简称具有相同含义。

## 一、发行人基本情况

### （一）发行人基本情况概览

公司名称：上海艾力斯医药科技股份有限公司

英文名称：Shanghai Allist Pharmaceuticals Co., Ltd.

注册资本：人民币 36,000 万元

法定代表人：杜锦豪

成立日期：2004 年 3 月 22 日成立，2019 年 12 月 23 日整体变更为股份公司

营业期限：2004 年 3 月 22 日至长期

注册地址：中国（上海）自由贸易试验区张衡路 1227 号、哈雷路 1118 号 1 幢 5 楼

邮政编码：201203

联系电话：021-51371858

传真号码：021-51320233

互联网网址：www.allist.com.cn

电子信箱：ir@allist.com.cn

公司证券事务部负责信息披露和投资者关系管理事务，负责人为董事会秘书李硕。

### （二）主营业务

发行人是一家专注于肿瘤治疗领域的创新药企业。作为一家创新驱动型药企，公司以提高全人类的生命质量和健康水平为己任，以全球医药市场未被满足的临床需求为导向，以开发出首创药物（First-in-class）和同类最佳药物（Best-in-class）为目标，致力于研发和生产具有自主知识产权、安全、有效、惠及大众的创新药物。自成立以来，公司坚持自主创新，针对已经科学验证的靶点，已经建立了完

整的新药研发体系，涵盖先导药物的发现及优化、候选药物的评价及确立、药物临床前及临床研究、药品注册申报、产业化及商业化等各个环节。

当前，公司战略性专注于肿瘤小分子靶向创新药的研发，主要围绕非小细胞肺癌中常见的驱动基因靶点，致力于成为在非小细胞肺癌小分子靶向药领域领先的创新药企业。截至本上市保荐书签署日，公司主要在研产品管线共有 5 个产品、10 个在研项目。

### （三）核心技术

公司的核心竞争力在于创新药物的研发能力。在新药研发过程中，核心环节是发现并优化先导化合物从而得到候选药物，这也是新药研发的决定性步骤。公司在药物分子设计与发现方面拥有丰富的经验和技術储备，形成了适合公司自身研发特点的两大核心技术，包括药物分子设计和发现技术、基于代谢的药物设计与优化技术。公司在新药研发的过程中将上述两种技术有机结合，综合考虑药物分子的生物活性及代谢性质，确保获得生物活性和类药性质俱佳的药物分子，从而致力于得到同类最佳药物（Best-in-class）分子及首创药物（First-in-class）分子。公司的核心技术均来源于自主研发，其先进性主要体现在核心技术的应用上，能持续产出具有良好临床治疗效果的创新药物，公司核心技术的具体情况如下：

#### 1、药物分子设计和发现技术

药物分子设计是指通过科学构思与理性策略，构建具有预期活性的新化学体的分子操作过程。药物分子设计和发现是现代小分子化学创新药物研发的基础。公司通过对疾病与细胞信号转导异常之间关系的分析和理解，确定可值得开发的药物靶点，然后基于对靶点蛋白的深入理解及拟开发适应症的要求，提出药物分子的设计目标。利用计算机辅助药物设计（包括基于结构的药物设计和基于配体的药物设计）或经典的药物设计方法等手段进行药物分子设计，优化药物分子活性的同时兼顾其类药性质，最终得到符合设计目标的药物分子。公司经过多年的理论探索和实践，已经形成成功率高、实用性强、研发速度快的药物分子设计和发现技术，并依此发展形成了适合公司自身研发特点的两类研发策略。

（1）以潜在活性最好化合物为基点，研究其结合机理，结合对靶点蛋白的

深入理解，提出新的设计构想进行药物分子设计，期望能得到具有自己特色的同类最佳药物（Best-in-class）分子。

公司结合医药领域前沿研究结果以及对肿瘤信号通路的深入理解，确定拟开发的药物靶点及针对该靶点潜在活性最好化合物。在深入分析和理解化合物与靶点蛋白的结合机制基础上，利用基于结构的药物设计和基于配体的药物设计等计算机辅助药物设计方法，通过同源建模、分子对接等手段，分析和预测化合物与靶标蛋白之间的作用位点，特别是探寻靶点蛋白其他潜在的结合位点或空腔，进行合理的药物分子设计以达到提高活性和选择性的目的。同时，公司也利用骨架跃迁、生物电子等排体等经典药物设计方法，加速药物分子的发现和优化过程，提升新药研发效率。上述药物设计方法得到的结构新颖、有自主知识产权属性的药物先导分子通过进一步的活性和类药性质的优化，期望能得到具有特色的同类最佳药物（Best-in-class）分子。采用此研发策略，公司研发出具有自己特色并拥有自有知识产权的第三代 EGFR 抑制剂伏美替尼。伏美替尼除具有良好的活性和选择性外，还具有肺组织分布特异性，且代谢途径更加优化，无低选择性活性代谢产物等特点。

（2）通过研究靶点蛋白的突变情况，提出靶点蛋白最可能的耐药突变位点或耐药机制，通过药物分子设计，期望能研究出针对靶点蛋白耐药的下一代药物分子，有可能开发出首创药物（First-in-class）。

公司根据已知靶点蛋白三维结构或采用同源建模技术构建靶点蛋白的三维结构，研究靶点蛋白的突变情况，提出靶点蛋白最可能的耐药突变位点或耐药机制。然后主要通过基于结构的药物设计方法进行药物分子设计，期望能发现针对靶点蛋白耐药的下一代药物分子，基于此有可能开发出首创药物（First-in-class），该药物理论上具有延长病人无进展生存期等优势。这一研发策略的核心在于能准确的预测出靶点蛋白最可能的耐药突变位点，公司在研 RET 选择性抑制剂即基于此策略进行研发。

## 2、基于代谢的药物设计与优化技术

药物在体内发挥治疗作用系基于两个前提，一是药物能与治疗相关的生物大分子结合位点发生相互作用（即药效学）；二是药物能通过重重障碍最终到达靶

组织（即药代动力学）。药代动力学即是定量研究药物在生物体内吸收、分布、代谢和排泄规律，并运用数学原理和方法阐述血药浓度随时间变化的规律的一门学科，药物的吸收、生物利用度和作用持续时间受多种因素的影响，其中最重要的影响因素是药物分子的溶解度和亲脂性，其次是分子的大小和代谢稳定性。

公司经过多年的探索与实践，构建了评价药物分子代谢的技术平台，发展了基于代谢的药物设计与优化技术。发行人利用该核心技术实现了两方面的技术研究与发展。

### （1）对先导化合物的优化设计

在药物发现过程中，公司通过前述的药物分子设计和发现技术得到的先导化合物虽然已经具有较好的生物活性，但通常仍然存在其他问题，例如无法表现出合适的生物利用度、代谢稳定性和穿透血脑屏障的能力以及药物的靶组织分布特异性等，这些重要类药性质的缺失使得先导化合物无法应用于临床治疗。发行人利用基于代谢的药物设计与优化技术，通过结构-药代关系、结构-组织分布关系研究，指导药物分子优化设计以改善化合物的物理化学及药物化学性质，优化后再进行体内药代动力学研究或体内组织分布评价，循环反馈，最终获得活性和类药性质俱佳的候选药物。发行人在进行第三代 EGFR 抑制剂伏美替尼的研发过程中，充分运用药物分子代谢的技术平台，综合利用分子结构-药代、分子结构-组织分布关系信息，进行了多轮的分子设计与优化，最终得到了候选药物伏美替尼。伏美替尼除具有良好的活性和选择性外，还具有肺组织分布特异性，代谢途径更加优化，无低选择性活性代谢产物等优良的类药性质。

### （2）前药设计

部分化合物具有较好的生物活性，但同时其某些类药性质存在一定缺陷，例如生物利用度低、持续作用时间短、膜渗透性低或代谢稳定性差等，不能直接作为药物开发。因此可以采用前药策略进行药物设计，对该类化合物用化学修饰改造成前体药物（即前药），从而改善其药代动力学性质，使其更好地用于临床治疗。前药是药物分子生物可逆的衍生物，在体内经酶或非酶作用释放出有活性的母体药物而产生药效。公司利用前药设计技术，将降压药氯沙坦的活性代谢产物 EXP3174 的羧基酯化，改善其药代动力学性质，得到了具有自主知识产权的国

家 1.1 类新药阿利沙坦酯。

#### （四）研发水平

公司的研发负责人员均在医药相关领域工作多年，对于药物的研发具备相应的行业经验和专业知识。截至 2019 年 12 月 31 日，公司研发人员共 71 名，占比 44.65%，其中硕士以上学历人员占比为 45.07%。公司研发团队经验丰富，其主要研发人员具有深厚的学术背景，申请了多项发明专利，并参与过多项国家级基金项目及国家重大新药创制专项，包括国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题研究《第三代 EGFR 抑制剂甲磺酸艾氟替尼的临床研究》等项目。

公司研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个方面，包括小分子化合物新药发现团队、临床前研究和管理团队、临床试验和管理团队、产业化中试和生产管理团队、质量研究和管理团队、战略发展和专利管理团队、国内外新药注册管理团队。各个研发团队融合成有机整体，使公司的新药研发工作得以高效率地展开和进行。

报告期内，公司研发投入情况如下：

单位：万元

| 项目      | 2019 年度    | 2018 年度   | 2017 年度  |
|---------|------------|-----------|----------|
| 研发费用    | 16,199.89  | 9,248.70  | 3,791.26 |
| 营业收入    | 62.97      | 462.00    | 772.70   |
| 占营业收入比例 | 25,725.39% | 2,001.90% | 490.65%  |

注：公司核心产品均处于在研状态，尚未形成销售收入，研发投入占营业收入比例不具有参考性。

#### （五）主要经营和财务数据及财务指标

##### 1、主要经营情况

公司具有丰富的创新药物研发和注册申报经验，并取得了显著的研发成果。2012 年 7 月，公司自主研发的国内首个 1.1 类抗高血压沙坦类新药阿利沙坦酯获得原国家食品药品监督管理总局（CFDA）新药证书，该产品也是唯一由国内企业自主研发、拥有自主知识产权的血管紧张素 II 受体拮抗剂类降压药物。基于发展战略的调整，2012 年 10 月，公司将阿利沙坦酯新药技术转让予深圳信立泰药业股份有限公司。2019 年 11 月，公司自主研发的 1 类新药甲磺酸伏美替尼片

就针对既往经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展、并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的治疗（二线治疗）的新药上市申请（NDA）已获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，并已被纳入优先审评品种名单，预计于 2020 年可获得上市批准；针对具有 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗（一线治疗）的研究正处于 III 期临床试验阶段。

当前，公司战略性专注于肿瘤小分子靶向创新药的研发，主要围绕非小细胞肺癌中常见的驱动基因靶点，致力于成为在非小细胞肺癌小分子靶向药领域领先的创新药企业。截至本上市保荐书签署日，公司主要在研产品管线共有 5 个产品、10 个在研项目。

## 2、主要财务数据及财务指标

根据经审计财务报告，公司报告期内的主要财务数据及财务指标如下：

| 项目                         | 2019.12.31 | 2018.12.31 | 2017.12.31 |
|----------------------------|------------|------------|------------|
| 资产总额（万元）                   | 132,841.44 | 37,499.73  | 50,863.34  |
| 归属于母公司所有者权益（万元）            | 118,439.21 | 7,103.59   | 38,126.11  |
| 资产负债率（母公司）                 | 2.05%      | 39.64%     | 10.59%     |
| 资产负债率（合并）                  | 10.84%     | 81.06%     | 25.04%     |
| 项目                         | 2019 年度    | 2018 年度    | 2017 年度    |
| 营业收入（万元）                   | 62.97      | 462.00     | 772.70     |
| 净亏损（万元）                    | -39,750.25 | -9,739.38  | -3,893.38  |
| 归属于母公司所有者的净亏损（万元）          | -39,750.25 | -9,739.38  | -3,893.38  |
| 扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净亏损（万元） | -20,039.72 | -11,540.49 | -5,390.30  |
| 基本每股收益（元）                  | -1.10      | 不适用        | 不适用        |
| 稀释每股收益（元）                  | -1.10      | 不适用        | 不适用        |
| 加权平均净资产收益率                 | -57.78%    | -29.29%    | -9.72%     |
| 经营活动产生的现金流量净额（万元）          | -25,937.39 | -9,725.45  | 1,011.22   |
| 现金分红（万元）                   | 6,344.07   | 21,283.13  | -          |
| 研发投入占营业收入比例                | 25,725.39% | 2,001.90%  | 490.65%    |

注：公司主要产品均处于研发阶段，尚未形成销售收入，研发投入占营业收入比例不具有参考性。

## （六）发行人存在的主要风险

### 1、技术风险

#### （1）新药研发相关风险

##### ①无法成功筛选新候选化合物和适应症的风险

创新药研发企业未来的可持续发展有赖于公司能否成功识别用于治疗目标适应症的潜在候选化合物，上述化合物及适应症的筛选环节具有不确定性。公司无法保证其研发流程能够成功识别及筛选具有临床价值的化合物或适应症，筛选出的潜在的化合物也可能因产生严重毒副作用或者未达治疗预期等而失去后续开发潜力。若公司将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的化合物或适应症，可能会对公司的研发管线布局及财务状况造成不利影响。

##### ②公司在研药品临床试验进展不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响。截至本上市保荐书签署日，公司仅有伏美替尼一个产品处于临床研究阶段，除正在进行的非小细胞肺癌一线治疗 III 期临床试验外，即将开展多项单药和联合用药适应症拓展的临床试验。此外，随着处于临床前研究阶段产品研发进程的推进，公司预计将在未来三年内有多个产品进入临床研究阶段。公司临床试验在招募患者和确定临床试验机构时，可能因入组患者的人数、性质、界定资格标准、竞争对手同期开展类似临床试验等因素而遇到困难，从而阻碍临床试验的如期完成。公司在临床试验进展过程中可能遇到多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，上述因素均可能对公司业务造成重大不利影响。

##### ③公司核心产品伏美替尼临床试验结果不及预期的风险

新药研发过程漫长、成本高昂，且结果具有高度不确定性。行业实践表明，即使某些候选药物在临床前研究及初期临床试验阶段取得进展，但由于多种原因可能导致其在临床试验阶段后期无法显示出理想的安全性及疗效，甚至直接导致项目失败。公司无法保证任何临床前研究以及早期临床研究数据能够预测候选药

物的临床结果。截至本上市保荐书签署日，公司核心产品伏美替尼针对非小细胞肺癌一线治疗适应症的 III 期临床试验正在进行中，公司尚未获得该临床试验的结果，若公司的核心产品伏美替尼未能获取良好的临床数据，不得不放弃后续研发工作，将使得公司对该产品的前期研发投入无法收回，公司未来的盈利能力也将受到重大不利影响。

#### ④公司核心产品伏美替尼审评审批进度及结果不及预期的风险

由于新药审评审批存在较大的不确定性，公司无法保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。如公司在研药品的获批时间较发行人预期有较大延迟，或无法就在研药品获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对公司的业务经营造成重大不利影响。尽管公司最为接近新药上市及商业化的核心在研产品甲磺酸伏美替尼片已于 2019 年 11 月向 NMPA 提交了新药上市申请并获受理，但能否于预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。

药品的注册审评审批包括 CDE 技术审评环节、中检院承担的药品注册检验环节和药品核查中心承担的药品注册现场核查环节，以上三个方面均通过并经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。可能影响甲磺酸伏美替尼及甲磺酸伏美替尼片审评审批进度的主要风险因素包括：

##### 1) 伏美替尼无法在规定时间内完成技术审评的风险

2019 年 12 月 10 日，发行人甲磺酸伏美替尼片的药品注册申请获 CDE 承办并被纳入优先审评审批程序，该日为审评开始时间，根据《药品注册管理办法》的规定，优先审评审批时限为一百三十个工作日。CDE 审评共分为临床、药学、药理毒理、统计与临床药理四个专业，经四个专业审评，公司于 2020 年 6 月 30 日收到 CDE 下发的补充资料通知，并于 2020 年 8 月 4 日向 CDE 递交了发补问题回复资料。根据《药品注册管理办法》的规定，药品审评中心收到申请人全部补充资料后启动审评，适用优先审评审批程序的，审评时限延长四分之一。

如果在上述审评时限内无法完成技术审评，则存在药品无法正常获批上市或延迟上市的风险。

##### 2) 伏美替尼不能通过中检院药品注册检验的风险

中检院承担药品注册检验的职责，药品注册检验包括质量标准复核和样品检验，以及药品注册现场核查抽样的检验工作。截至本上市保荐书签署日，标准复核和样品检验（包括制剂和原料药）第一轮工作已结束，目前正在按照 CDE 发补通知要求的内容进行单项复核工作。

伏美替尼如果无法顺利通过中检院的药品注册检验、注册现场核查抽样不符合质量标准要求，或不能在既定时间内完成相关检测和复核，则存在药品无法正常获批上市或延迟上市的风险。

### 3) 伏美替尼不能通过药品核查中心药品注册研制和生产现场核查的风险

药品核查中心承担药品注册现场核查的职责，药品核查中心于 2020 年 7 月 23 日至 7 月 31 日完成药物临床试验数据核查，下一步将开展药品注册研制和生产现场核查。

如果伏美替尼不符合药品注册研制和生产现场核查判定标准，不能顺利通过核查中心组织的现场核查或不能在既定时间内完成上述核查，则存在药品无法正常获批上市或延迟上市的风险。

由于药品审评审批环节较多、周期较长、不确定性较大，如核心在研药品伏美替尼的新药上市进程受到较大程度的延迟或无法获得上市批准，则将对公司未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

### ⑤ 第三方委托研发风险

新药研发涉及的工作量较大、技术难度较高。虽然公司在筛选第三方机构时有较高的准入要求，且在委托研发合同中对第三方机构的权利义务有明确的约定，但公司并不完全控制该等第三方机构的工作。若该等第三方机构出现合同履行未达预期或未能遵守监管规定等情形，公司获得的临床前及临床数据在进度或质量上将受到不利影响，可能导致临床前研究或临床试验延长、延迟或终止，从而影响公司药物研发项目的整体时间表。

⑥ 伏美替尼二线治疗适应症有条件批准上市后无法获得完全批准或被注销药品注册证书的风险

经国家药品监督管理局药品审评中心同意，发行人伏美替尼针对非小细胞肺癌的二线治疗适应症可根据 IIb 期临床试验结果申请附条件批准上市，该新药上市申请于 2019 年 11 月 29 日获得国家药品监督管理局受理，并于 2019 年 12 月 10 日由药品审评中心承办，并纳入优先审评审批程序。

伏美替尼二线治疗适应症获批上市后，国家药监局将以《药品注册批件》附件的形式将药品上市所附条件以及申请人承诺的研究和完成期限通知发行人。发行人在药品说明书按要求注明“附条件批准上市”字样，在药品的上市销售、医生用药偏好、适应人群等方面不存在差异。但有以下情形之一的，国家药品监督管理局依法处理，直至注销附条件批准药品的药品注册证书：（一）逾期未按要求完成后续相关研究且无合理理由的；（二）要求证实药品预测临床获益的试验未能证实该获益的；（三）上市后临床研究结果经审评不能证明获益大于风险的；（四）其他不符合继续上市条件的情形。发行人应在药品上市后采取相应的风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成药物临床试验等相关研究，以补充申请方式申报。

因此，发行人伏美替尼二线治疗适应症有条件批准上市后，发行人如果未采取相应的风险管理措施，或在规定期限内未按照要求完成药物临床试验等相关研究，或药品预测临床获益的试验未能证实该获益的，存在无法获得完全批准的风险或者被国家药品监督管理局依法处理直至注销附条件批准药品的药品注册证书的风险。

## （2）技术升级及产品迭代风险

公司是一家专注于肿瘤治疗领域的创新药企业。创新药的开发受到快速及重大的技术变革的影响。公司面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物。若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品迭代，将对现有上市药品或其他在研药品造成重大冲击。若公司在研药品相关领域出现突破性进展，或公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，公司在研产品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险，从而对公司的持续盈利能力产生重大不利影响。

对于发行人核心产品伏美替尼而言，近年来，以 PD-1/PD-L1 抗体为代表的

肿瘤免疫疗法兴起，目前国内外尚未出现其它有望与 EGFR-TKI 在 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌领域竞争的药物或疗法，伏美替尼短期内不存在被除 EGFR-TKI 之外的其他疗法替代的风险。以 PD-1/PD-L1 抗体为例，PD-1/PD-L1 在多个肿瘤中表现出出色疗效，已成为目前市场关注的热点。但以 Checkmate-057、Keynote-010、POPLAR 为代表的多项已完成的临床研究结果均表明，EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌患者无法从 PD-1/PD-L1 肿瘤免疫疗法中获益。尽管如此，虽然尚未有已知的疗法对 EGFR-TKI 疗法在 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌领域产生较强竞争，但如果短期内出现其他未预知的重大技术突破，不排除存在发行人产品及 EGFR-TKI 疗法被替代的风险；另外，长期来看，随着技术进步，不排除在 EGFR-TKI 市场出现更好的产品或市场上出现更好的疗法使得发行人伏美替尼甚至 EGFR-TKI 疗法被替代的风险。

### （3）核心技术人员流失的风险

创新驱动型医药企业的核心竞争力在于新产品的研发创新能力。公司目前高度依赖核心技术研发能力和技术水平，与其他医药企业在争取科研技术人才方面存在激烈竞争。为了吸引及稳定人才队伍，公司可能需要提供更高薪酬及其他福利，有可能对公司短期内的财务状况及经营业绩产生一定不利影响。此外，核心技术人员流失以及相关技术泄密可能对公司研发及商业化目标的实现造成不利影响，从而可能对公司的生产经营和业务战略产生不利影响。

### （4）药品生产风险

公司的药品生产过程和质量管理体系须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行的 GMP 要求。由于药品的生产工艺复杂，药品生产进度和药品质量会受较多因素的影响。如果在原辅料采购及供应、生产过程中出现偶发性供应短缺或设施设备故障、人为失误等因素，将导致公司不能及时或无法提供足够的临床样品和商业化产品满足临床研究和商业化销售需求，从而影响公司临床研究和生产经营的正常开展；若发生重大的质量安全事故，公司将面临监管部门的处罚并导致公司声誉严重受损。上述因素都将对公司的盈利能力和持续经营能力造成重大不利影响。

### （5）知识产权风险

### ①知识产权受到侵害的风险

公司主营业务属于创新药研发领域，其知识产权保护涉及多方面。虽然公司已经寻求通过在中国、美国、欧洲、日本、韩国、加拿大、澳大利亚等国家和地区提交专利申请以及结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药品及技术，但不排除公司知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。若公司无法为在研药品取得及维持知识产权保护，或所取得的知识产权保护范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术并直接与公司竞争，从而对公司产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

此外，如果候选药物的专利权到期，第三方公司可能通过公开渠道获得相关数据，开发与公司产品存在直接竞争的产品，从而影响公司产品和技术的商业化以及公司的盈利能力。

### ②侵犯第三方知识产权的风险

创新药企业较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼、索赔等法律程序，公司在研药品的领域可能存在公司目前并不知悉的第三方专利或专利申请。保荐机构和发行人律师已经取得了第三方专利律师事务所关于公司核心产品伏美替尼核心化合物专利情况的法律意见书，确认其在中国大陆境内上市不会侵犯已授权且有效的中国专利权，目前不存在潜在争议或者风险，但随着第三方专利申请或专利保护的动态变化，以及公司主营业务相关细分领域对新药发明专利保护的不断强化，公司正在开发或未来拟开发的候选药物仍可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险，可能面临知识产权侵权索赔、申诉或其他潜在的法律纠纷，从而可能导致公司支付损害赔偿或对进一步研发、生产或销售候选药物造成不利影响。

## 2、经营风险

### （1）单一产品依赖风险

公司核心产品为小分子靶向抗肿瘤新药甲磺酸伏美替尼片，该产品已就二线治疗适应症提交新药上市申请。除伏美替尼外，目前公司其他主要在研产品均处于临床前研究阶段，距离产品研发成功并获批上市尚需一定时间。基于伏美替尼的市场竞争情况、新药上市申请的审批进程、获批上市后进入医保目录情况，发

行人的持续经营能力将受到单一产品的限制，发行人将面临单一产品依赖的市场风险。

## （2）市场竞争风险

公司核心产品甲磺酸伏美替尼属于第三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）。截至本上市保荐书签署日，已有第三代 EGFR-TKI 同类药物在国内获批上市销售或已提交上市申请，并有多同类药物处于不同的临床试验阶段。伏美替尼获批上市销售后，不仅面临与上述品种的直接竞争，未来还将与上述原研品种各自化合物专利到期后的仿制药展开竞争。相比伏美替尼，已上市销售的同类竞品拥有先行者优势，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。此外，若伏美替尼的临床进展和审批进度落后于其他竞品，或公司无法建立有效的商业化销售团队，产品的销售收入可能无法达到预期，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

具体而言，截至本上市保荐书签署日，公司核心产品伏美替尼的基本情况和国内外已获批及处于临床研究阶段的主要竞争产品情况如下表所示：

| 项目名称                  | 作用靶点          | 适应症                                     | 所属市场 | 发行人研发进度  | 竞争产品类别      | 主要竞争产品     | 所属公司       | 产品研发/获批状态 |
|-----------------------|---------------|-----------------------------------------|------|----------|-------------|------------|------------|-----------|
| 伏美替尼<br>（第三代EGFR-TKI） | EGFR<br>T790M | EGFR<br>T790M<br>突变阳性晚期非小细胞肺癌<br>（二线治疗） | 国内   | 提交新药上市申请 | 第三代EGFR-TKI | 奥希替尼       | 阿斯利康       | 已获批       |
|                       |               |                                         |      |          |             | 阿美替尼       | 豪森药业       | 已获批       |
|                       |               |                                         |      |          |             | 艾维替尼       | 艾森医药       | NDA       |
|                       |               |                                         |      |          |             | BPI-7711   | 倍而达药业      | 临床 IIb 期  |
|                       |               |                                         |      |          |             | SH-1028    | 圣和药业       | 临床 II 期   |
|                       |               |                                         |      |          |             | D-0316     | 益方生物/贝达药业  | 临床 II 期   |
|                       |               |                                         |      |          |             | ASK120067  | 江苏奥赛康      | 临床 I/II 期 |
|                       |               |                                         |      |          |             | FHND9041   | 江苏正大丰海制药   | 临床 I/II 期 |
|                       |               |                                         | 国外   | 美国IND申请中 | 第三代EGFR-TKI | 奥希替尼       | 阿斯利康       | 已获批       |
|                       |               |                                         |      |          |             | 艾维替尼       | 艾森医药       | 临床 II 期   |
|                       |               |                                         |      |          |             | 阿美替尼       | 豪森药业       | 临床 I/II 期 |
|                       |               |                                         |      |          |             | Nazartinib | 诺华制药       | 临床 I/II 期 |
|                       |               |                                         |      |          |             | CK-101     | Checkpoint | 临床 I/II 期 |

| 项目名称 | 作用靶点 | 适应症                      | 所属市场 | 发行人研发进度 | 竞争产品类别       | 主要竞争产品       | 所属公司                                     | 产品研发/获批状态   |
|------|------|--------------------------|------|---------|--------------|--------------|------------------------------------------|-------------|
|      |      |                          |      |         |              | /RX518       |                                          |             |
|      |      |                          |      |         |              | Lazertinib   | Yuhan Corporation                        | 临床 I/II 期   |
|      | EGFR | EGFR 敏感突变的晚期非小细胞肺癌（一线治疗） | 国内   | III 期临床 | 第三代 EGFR-TKI | 奥希替尼         | 阿斯利康                                     | 已获批         |
|      |      |                          |      |         |              | 阿美替尼         | 豪森药业                                     | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | BPI-7711     | 倍而达药业                                    | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | 艾维替尼         | 艾森医药                                     | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | ASK120067    | 江苏奥赛康                                    | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | SH-1028      | 圣和药业                                     | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | D-0316       | 益方生物/贝达药业                                | 临床 II/III 期 |
|      |      |                          |      |         |              | FHND9041     | 江苏正大丰海制药                                 | 临床 I/II 期   |
|      |      |                          |      |         | 第一代 EGFR-TKI | 吉非替尼         | 阿斯利康（原研药）、齐鲁制药、正大天晴、科伦药业、恒瑞药业、扬子江药业（仿制药） | 已获批         |
|      |      |                          |      |         |              | 厄洛替尼         | 罗氏（原研药）、上海创诺（仿制药）                        | 已获批         |
|      |      |                          |      |         |              | 埃克替尼         | 贝达药业                                     | 已获批         |
|      |      |                          |      |         | 第二代 EGFR-TKI | 阿法替尼         | 勃林格殷格翰（原研药）、豪森药业（仿制药）                    | 已获批         |
|      |      |                          |      |         |              | 达克替尼         | 辉瑞                                       | 已获批         |
|      |      |                          | 国外   | 暂无      | 第三代 EGFR-TKI | 奥希替尼         | 阿斯利康                                     | 已获批         |
|      |      |                          |      |         |              | Lazertinib   | Yuhan Corporation                        | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | Nazartinib   | 诺华制药                                     | 临床 III 期    |
|      |      |                          |      |         |              | CK-101/RX518 | Checkpoint                               | 临床 I/II 期   |
|      |      |                          |      |         | 第一代 EGFR-TKI | 吉非替尼         | 阿斯利康（原研药）及仿制药企业                          | 已获批         |

| 项目名称 | 作用靶点 | 适应症 | 所属市场 | 发行人研发进度 | 竞争产品类别       | 主要竞争产品 | 所属公司          | 产品研发/获批状态 |
|------|------|-----|------|---------|--------------|--------|---------------|-----------|
|      |      |     |      |         |              | 厄洛替尼   | 罗氏（原研药）及仿制药企业 | 已获批       |
|      |      |     |      |         | 第二代 EGFR-TKI | 阿法替尼   | 勃林格殷格翰        | 已获批       |
|      |      |     |      |         |              | 达克替尼   | 辉瑞            | 已获批       |

数据来源：弗若斯特沙利文分析

公司核心产品伏美替尼所处市场的竞争情况和相关竞争风险如下：

### ①晚期非小细胞肺癌二线治疗市场的竞争情况及相关风险

伏美替尼针对晚期非小细胞肺癌二线治疗适应症是既往经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展、并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗，目前已提交新药上市申请并获得受理。截至本上市保荐书签署日，国内已上市的针对上述晚期非小细胞肺癌二线治疗适应症的靶向药物为阿斯利康的奥希替尼（泰瑞沙）和豪森药业的阿美替尼（阿美乐）。奥希替尼的二线治疗适应症于 2017 年 3 月获批上市，其化合物中国专利保护期至 2032 年。根据弗若斯特沙利文的市场数据，2018 年奥希替尼在中国的销售额约为 25 亿元。阿美替尼于 2020 年 3 月获批上市。除上述已获批的产品外，国内一些针对晚期非小细胞肺癌二线治疗的第三代 EGFR-TKI 靶向药物已处于上市申请或临床试验阶段。

公司的伏美替尼所处的非小细胞肺癌二线治疗市场目前已有两个产品获批上市，并有多产品处于上市申请或注册临床阶段。伏美替尼获批上市后，在二线治疗市场将与奥希替尼和阿美替尼直接竞争，其中奥希替尼在国内市场已有较长的销售时间，其市场教育和销售渠道建设更为成熟；阿美替尼虽然获批上市时间较短，但相比于伏美替尼，仍具有一定的先行者优势，这些因素均可能加剧伏美替尼上市后的市场竞争。若伏美替尼上市审批进度不达预期，其商业化时间可能进一步落后于其它竞争对手。伏美替尼获批上市后，若公司商业化进展较慢，伏美替尼的销售收入可能会不达预期，进而对发行人的财务状况、经营业绩及发展前景产生不利影响。

## ②晚期非小细胞肺癌一线治疗市场的竞争情况及相关风险

伏美替尼针对晚期非小细胞肺癌一线治疗适应症是 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗，目前处于 III 期临床试验阶段。截至本上市保荐书签署日，国内已上市的针对上述晚期非小细胞肺癌一线治疗适应症的靶向药物包括第一代、第二代和第三代 EGFR-TKI。其中，第一代 EGFR-TKI 包括阿斯利康的吉非替尼原研药（易瑞沙）和国内齐鲁制药、正大天晴、科伦药业、恒瑞药业和扬子江药业的吉非替尼仿制药、罗氏的厄洛替尼原研药（特罗凯）和国内上海创诺的仿制药、贝达药业的埃克替尼（凯美纳）；第二代 EGFR-TKI 包括勃林格殷格翰的阿法替尼原研药（吉泰瑞）和豪森药业的仿制药、辉瑞的达克替尼（多泽润）；第三代 EGFR-TKI 包括阿斯利康的奥希替尼（泰瑞沙）。FLAURA 研究结果显示，第三代 EGFR-TKI 奥希替尼在与第一代 EGFR-TKI 吉非替尼/厄洛替尼于晚期非小细胞肺癌一线治疗的头对头比较中展现出显著的总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）等疗效优势和安全性优势，奥希替尼已取代第一代 EGFR-TKI，被美国国立综合癌症网络（NCCN）指南在内的全球多个治疗指南列为 EGFR 敏感突变晚期非小细胞肺癌患者一线治疗的首选推荐。目前，国内针对上述非小细胞肺癌一线治疗的在研靶向药物主要为第三代 EGFR-TKI，已有多个产品处于 III 期临床试验阶段。

公司的伏美替尼所处的非小细胞肺癌一线治疗市场目前已有多个 EGFR-TKI 靶向药物获批上市，其中第三代 EGFR-TKI 只有奥希替尼获批一线治疗适应症。相比于伏美替尼，奥希替尼具有先行者优势。同时，由于多家企业的在研第三代 EGFR-TKI 产品已处于 III 期临床试验阶段，如果伏美替尼临床试验或上市审批进展不达预期，则有可能在市场竞争中落后。虽然第三代 EGFR-TKI 在疗效和安全性方面展现的良好临床研究数据加速了其在一线治疗领域的渗透，同时第三代 EGFR-TKI 已被美国国立综合癌症网络（NCCN）等全球多个癌症诊断指南列为一线治疗的首选推荐，但由于第一代和第二代 EGFR-TKI 产品已上市较长时间，在市场推广、渠道建设、医生用药习惯等方面更有优势，同时可能通过低价策略进一步加剧市场竞争。伏美替尼获批上市后，若公司商业化进展较慢，则可能在市场竞争中处于劣势，从而导致销售收入可能会不达预期，对发行人的财务状况、经营业绩及发展前景等产生不利影响。

### ③公司处于临床前研究阶段的产品竞争情况及相关风险

公司目前临床前研究阶段产品包括 RET 抑制剂、KRAS G12C 抑制剂、EGFR 外显子 20 插入突变抑制剂、c-MET 抑制剂。截至 2020 年 6 月 30 日，在中国尚无已上市竞品。

全球范围内，礼来/Loxo Oncology 的 RET 抑制剂 LOXO-292 于 2020 年 5 月获得 FDA 批准在美国上市；默克雪兰诺公司的 c-MET 抑制剂 Tepotinib 于 2020 年 3 月获批在日本上市，随后，诺华制药的 c-MET 抑制剂卡马替尼于 2020 年 5 月获 FDA 批准在美国上市。

公司针对 RET 抑制剂、KRAS G12C 抑制剂、EGFR 20 外显子插入突变抑制剂和 c-MET 抑制剂的新药项目处于临床前研究阶段，公司计划于 2021-2023 年间提交上述研发项目的 IND。若公司商业化进展较慢，则可能在市场竞争中处于劣势，从而导致销售收入可能会不达预期，对发行人的财务状况、经营业绩及发展前景等产生不利影响。

### （3）药品商业化不达预期风险

创新药的研发具有高投入、长周期及高风险的特点。创新药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。截至本上市保荐书签署日，公司自主研发的国内首个 1.1 类抗高血压沙坦类新药阿利沙坦酯已对外转让，公司并无商业化销售产品的经验。现阶段公司规模较小，尚处于产品知名度和品牌形象的培育期，存在销售团队招募进度不及预期以及入职后短期内流失的风险，从而对药品的商业化推广带来一定不利影响。此外，药品获批上市到销售放量，需要经过医院招标、医保准入等一系列环节。若公司的销售团队不能紧跟政策动向，把握市场竞争态势，或销售团队的市场推广能力不达预期，未来获准上市的药物未能在医生、患者、医院或医疗领域其他各方取得市场认可，将对公司实现产品商业化并获得经济效益造成不利影响。

### （4）医药行业政策相关风险

#### ①行业政策变动风险

药品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品，医药行业受到国家及各

级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善,行业政策环境可能面临重大变化。如果公司不能及时调整经营策略以适应市场规则和监管政策的变化,将难以实现满足市场需求和适应行业政策的目标平衡,从而对公司的经营产生不利影响。

## ②产品未能进入国家医保目录风险

列入国家医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用,因此较同类未进入医保目录的产品更具市场竞争力。尽管公司核心在研产品甲磺酸伏美替尼片处于国内相应领域临床研究和上市申请进展前列,但国内市场存在已获批同类药物的竞争,其中第三代 EGFR-TKI 同类药物奥希替尼已于 2018 年通过谈判进入国家医保目录,适应症为非小细胞肺癌的二线治疗。另外,在一线治疗领域,多个已上市的第一代和第二代 EGFR-TKI 已进入国家医保目录,具体情况如下:

| 类别           | 药物通用名 | 生产企业                         | 首次进入医保时间 <sup>1</sup> | 所属目录 <sup>2</sup> | 协议有效期               | 医保支付适应症 | 医保支付标准 <sup>3</sup>                           | 第一年年化治费用               |
|--------------|-------|------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------|---------|-----------------------------------------------|------------------------|
| 第一代 EGFR-TKI | 吉非替尼  | 阿斯利康<br>齐鲁制药<br>正大天晴<br>科伦药业 | 2016                  | 西药                | -                   | 一线治疗    | 阿斯利康 54.7 元; 齐鲁制药 25.7 元; 正大天晴 45 元 (250mg/片) | 0.94 万元<br>(按最低价计算)    |
|              | 厄洛替尼  | 罗氏<br>上海创诺                   | 2018                  | 谈判药品              | 2020.1.1-2021.12.31 | 一线治疗    | 133.6 元 (100mg/片)<br>182.3 元 (150mg/片)        | 6.7 万元<br>(150mg 推荐剂量) |
|              | 埃克替尼  | 贝达药业                         | 2016                  | 西药                | -                   | 一线治疗    | 64.05 元 (125mg/片)                             | 2.3 万元                 |
| 第二代 EGFR-TKI | 阿法替尼  | 勃林格殷格翰                       | 2018                  | 谈判药品              | 2019.1.1-2020.12.31 | 一线治疗    | 160.5 元 (30mg/片)<br>200 元 (40mg/片)            | 7.3 万元<br>(400mg 推荐剂量) |
|              | 达克替尼  | 辉瑞                           | 尚未进入                  | -                 | -                   | -       | -                                             | -                      |
| 第三代 EGFR-TKI | 奥希替尼  | 阿斯利康                         | 2018                  | 谈判药品              | 2019.1.1-2020.12.31 | 二线治疗    | 300 元 (40mg/片)<br>510 元 (80mg/片)              | 18.6 万元<br>(80mg 推荐剂量) |

| 类别 | 药物通用名 | 生产企业 | 首次进入医保时间 <sup>1</sup> | 所属目录 <sup>2</sup> | 协议有效期 | 医保支付适应症 | 医保支付标准 <sup>3</sup> | 第一年年化治费用 |
|----|-------|------|-----------------------|-------------------|-------|---------|---------------------|----------|
|    | 阿美替尼  | 豪森药业 | 尚未进入                  | -                 | -     | -       | -                   | -        |

数据来源：国家医疗保障局，弗若斯特沙利文分析

注 1：首次进入医保时间以品种参加医保谈判并谈判成功的年份为准。

注 2：2019 年国家医保局、人力资源社会保障部制定并发布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》分为凡例、西药、中成药、协议期内谈判药品、中药饮片五部分。以上药物中，吉非替尼、埃克替尼于 2016 年通过谈判进入医保目录，2019 年医保目录已将其调整为常规品种，编入西药部分，其余药物编入协议期内谈判药品部分。

注 3：医保支付标准为医保谈判成功的价格。吉非替尼已纳入国家药品集中采购目录范围，所列示价格为各企业集采中标价格。

由于国家医保目录会不定期根据治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整，如公司开发出的新产品或新适应症在获批上市后的较长时间内未能成功被列入医保目录，或已列入医保目录的产品或适应症后续被调整出医保目录，则可能导致相关产品的销售额不能快速增长或者出现下降，从而对公司的持续盈利能力产生不利影响。

### ③药品价格政策调整风险

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购的模式。若未来公司药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。此外，近年来，受到国家医保价格谈判的推行、带量采购制度等政策和措施的影响，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，公司未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对公司未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

### ④医保目录调整和谈判政策风险

国家医保局 2020 年 4 月发布《基本医疗保险用药管理暂行办法（征求意见稿）》，明确了医保目录将建立完善动态调整机制，原则上每年调整 1 次；明确了药品的医保准入方式和支付标准，其中独家药品进入谈判环节，非独家药品进入

企业准入竞价环节；建立《药品目录》准入与医保药品支付标准衔接机制，其中独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。从过往医保谈判的执行经验来看，2017年、2018年和2019年医保谈判新增品种平均价格降幅分别为37%、57%和61%。

总体而言，医保目录动态调整机制有利于发行人产品上市后尽快通过谈判方式纳入医保，尽管医保新增谈判药品的价格平均降幅较大，但对于大多数新上市的创新药产品而言，在医保支付价格相对合理的情况下，通过谈判降价进入医保，实现“以价换量”，大幅提升产品上市后对患者的可及性，并快速提升产品的市场份额和销售收入，仍是优先选择。如果医保谈判中医保意愿支付价格大幅低于发行人预期，则可能导致伏美替尼医保谈判失败未能纳入医保，或即使谈判成功但医保支付价格大幅低于发行人预期的情形。上述情形将可能对伏美替尼上市后的销售收入产生不利影响，进而对公司经营产生重大不利影响。此外，若伏美替尼未来进入医保后又被调整出医保目录，可能对伏美替尼的市场份额和销售收入产生较大波动，进而对公司经营产生重大不利影响。

#### （5）员工及合作方不当行为风险

公司业务开展过程中涉及公司的员工、经销商及其他第三方与医疗机构、医生及患者之间的交流互动。若上述主体的不正当行为导致违反中国或其他司法辖区反商业贿赂相关法律，公司又无法进行有效控制，公司的声誉可能会受损。此外，公司可能需要对其员工、经销商或其他第三方所采取的行动承担责任，这可能使公司面临利益受到损害、被监管机构调查及处罚的风险，从而可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

#### （6）药品质量控制风险

药品质量直接关系到患者身体健康，其风险控制尤为重要。公司在原料采购、产品生产、存储和运输等过程若出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，可能使产品发生物理、化学等变化，从而影响产品质量，甚至导致医疗事故的发生。若发生重大的质量安全事故，公司将面临主管部门的处罚并导致公司声誉受损，并且可能危及公司拥有的药品生产质量管理规范体系及相关资质证照。

此外，在自建原料药生产线竣工投产之前，公司将委托第三方 CMO 完成甲磺酸伏美替尼原料药的生产。若 CMO 在前述生产环节出现管理问题，公司作为该药品的上市许可持有人将直接面临药品质量控制风险。因发行人主要产品相对集中，如果这些产品未来发生质量问题，将对发行人生产经营、市场声誉和经营业绩造成重大不利影响。

#### （7）研发技术服务及原材料供应风险

公司的业务经营需要大量的研发技术服务（包括临床前、临床阶段等）以及原材料（包括临床试验对照药、原料药、药用辅料以及其他研发试剂耗材）供应。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，公司的经营成本将相应上涨。如果在自然灾害或经济环境、市场供求关系等因素发生较大变化的情况下，研发技术服务及原材料供应商不能及时、足额、保质的提供合格的服务或产品，或者供应商经营状况恶化，亦或是与发行人的业务关系发生变化，将影响发行人的正常生产经营活动，公司的持续盈利能力将会受到不利的影响。

#### （8）新型冠状病毒肺炎疫情对公司产生的经营风险

新型冠状病毒肺炎疫情的爆发对我国人民日常生活、医院正常运营等方面均产生了一定的负面影响，由于部分地区的医院集中力量应对新冠肺炎疫情，以及部分癌症患者的就诊受到一定程度延迟，因此可能对公司已开展和拟开展的临床试验患者随访、试验进度造成不利影响。此外，新冠肺炎疫情在全球范围内的传播，使得全球经济面临下行压力，从而可能对公司未来研发、销售等经营活动造成一定负面影响。

公司目前开展的伏美替尼临床研究在疫情前均已完成入组，因此疫情未对患者入组造成影响；患者在疫情期间均继续接受药物治疗，未出现因疫情终止治疗或脱落的情形；疫情隔离导致部分患者缺失 1 次影像学检查，但未对患者的整体疗效评估造成影响。由于伏美替尼为口服给药，对于无法返回研究中心取药的患者，医院采取邮寄方式提供患者试验药物，因此没有出现因疫情导致患者断药的情况。

公司 2019 年完成股权融资，满足研发投入的资金需求，公司研发活动有序

推进，研发投入按计划发生，公司重大合同正常履行。疫情对公司一季度经营和财务状况未产生重大影响，预计对公司全年经营情况不会产生重大负面影响，对发行人持续经营能力及发行条件没有重大不利影响。

#### （9）目前伏美替尼原料药仅委托单一生产方的风险

公司目前仅委托浙江瑞博一家 CMO 进行甲磺酸伏美替尼原料药的生产，并与其签署相关委托生产协议和质量协议。若伏美替尼获批上市前，浙江瑞博中止与公司的合作，将影响伏美替尼启动生产的时间进度安排；若伏美替尼获批上市后，浙江瑞博因不可抗力因素无法按照公司预定备产计划供货或中止与公司合作，或其与受托生产相关的资质文件到期无法及时续展，将对公司的生产和市场供货能力造成不利影响。

#### （10）关于公司董事、高级管理人员变动的风险

报告期内，公司董事、高级管理人员存在一定变动增加的情况，除公司独立董事、原股东委派董事或发行人内部培养高级管理人员外，变动增加的人数共计 9 人，公司董事、高级管理人员、核心技术人员共计 30 人，未构成重大不利变化。但若后续公司董事、高级管理人员持续频繁发生较大变化，则将对公司的生产经营产生不利影响。

#### （11）江苏艾力斯经营风险

若未来江苏艾力斯的生产条件未能满足国家药监局新药注册生产现场核查的要求、生产过程中受到相关监管机构的处罚、无法归还较大外部债务，或未来或有的新建及改造计划因各类原因有所推迟，则可能对伏美替尼原料药和制剂的生产造成不利影响。

### 3、内控风险

#### （1）业务合规管理风险

截至 2019 年 12 月 31 日，公司拥有 159 名员工。随着公司资产规模、经营规模、在研项目数量的不断增大，公司需要增加大量的研发、管理、销售、市场推广、财务等员工，同时对研发、财务、人力、合规等各方面管理均提出了更高

的要求。如果公司管理层的业务素质及管理水平不能适应公司规模迅速扩大的需要，组织模式和管理制度未能随着公司规模的扩大而及时调整和完善，将给公司带来较大的管理风险。此外，公司规模的扩张也对公司的内部控制提出了更高的要求。如果公司的内部控制水平不能随着规模扩张而持续完善，则会因内部控制风险给公司经营带来不利影响，从而阻碍公司研发及商业化目标的实现。

## （2）实际控制人控制的风险

本次发行前，公司实际控制人杜锦豪、祁菊夫妇通过直接或间接持股方式以及一致行动协议合计控制公司 67.56%的表决权；假设公司本次发行 9,000 万股，本次发行完成后，实际控制人仍将合计控制公司 54.05%的表决权，公司的股份分布情况较为集中。如果实际控制人凭借其控制力通过股东大会和董事会行使表决权，对公司的重大经营决策以及董事选举、高级管理人员选聘、确定股利分配政策、公司章程修改、对外投资等其他重大事项进行不当控制和干预，将可能损害公司或其他股东特别是中小股东的利益。

报告期内，公司曾经发生实际控制人使用个人银行卡代公司对骨干员工发放薪酬补贴、向第三方或关联方拆借资金等不规范事项。如果实际控制人未来利用其支配权对公司进行不正当控制和干预，导致公司不能严格按照有关法律法规以及内控制度的要求规范运作，可能因此损害公司或中小股东的利益。

## （3）财务内控制度风险

2015 年至 2018 年，为激励员工持续投入公司后续研发及管理工作，实际控制人杜锦豪曾使用个人银行卡代公司对骨干员工进行了薪酬补贴。报告期各期，实际控制人分别向员工发放薪酬补贴 100.84 万元、1,877.08 万元和 356.90 万元。上述体外支付薪酬补贴的情况自 2019 年 1 月以来已全面停止，实际控制人已于 2019 年将该张个人银行卡予以注销。

未来若公司财务内控制度不能持续得到有效执行，仍可能因为财务内控不规范导致公司利益受损，进而损害投资者利益，甚至存在被主管税务机关处罚的风险或潜在风险。

## （4）向第三方和关联方资金拆借的风险

2017 年及以前年度公司曾向第三方出借资金以获取利息收入。报告期各期末，公司应收第三方借款余额（包括应计利息）分别为 25,733.94 万元、7,826.64 万元和 0 万元。2018 年和 2019 年，上海扬子江和 JEFFREY YANG GUO 对前述未能及时偿还的第三方借款履行了连带责任担保，代第三方向发行人偿还了债务。

2017 年和 2018 年，公司存在应收关联方杜锦豪和 JEFFREY YANG GUO 借款的情形。报告期各期末，公司应收关联方借款余额（包括应计利息）分别为 8,273.15 万元、713.10 万元和 0 万元。截至 2019 年 12 月 31 日，公司应收上述关联方款项已经全部清偿。

如果公司未来不能严格按照有关法律法规以及内控制度的要求规范运作，仍可能存在第三方或关联方占用公司资金从而损害公司或中小股东利益的风险。

#### 4、财务风险

##### （1）营运资金不足的风险

在研药物产生销售收入前，公司需要在临床开发、监管审批、市场推广等诸多方面投入大量资金。2017 年度、2018 年度及 2019 年度，公司经营活动产生的现金流量净额分别为 1,011.22 万元、-9,725.45 万元及 -25,937.39 万元。成功上市前，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

##### （2）股权激励导致股份支付金额持续较大的风险

为进一步建立、健全公司的激励机制，促使员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务，公司分别于 2019 年 3 月、2019 年 10 月和 2020 年 2 月设立了上海艾祥、上海艾耘、上海艾恒和上海艾英四个员工持股平台。2019 年和 2020 年公司进行了多次股权激励，导致公司累计未弥补亏损大幅增加。尽管股权激励有助于稳定人员结构以及留住核心人才，但可能导致当期股份支付金额较大，从而对当期净利润造成不利影响。未来公司产品上市销售产生利润后，已有或未来新增对员工

的股权激励有可能导致公司股份支付金额持续较大，存在对公司经营业绩产生重大不利影响，甚至触发终止上市标准的风险。

### （3）折旧和摊销增加的风险

根据本次募集资金投资计划，拟投资项目全部建成达产后，每年将新增较大金额的固定资产折旧及无形资产摊销。如果行业环境或市场需求发生重大不利变化，可能导致募集资金项目无法实现预期收益，则发行人存在因为折旧和摊销大幅增加而导致利润下滑、每股收益及净资产收益下降的风险。

## 5、法律风险

### （1）经营资质失效的风险

发行人所处的医药制造业受到广泛的政府监管，包括批准、注册、生产、分销、运输、续证及环保等。根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药制造企业须取得药品生产许可证、药品注册批件等许可证或执照，该等文件均有一定的有效期。截至本上市保荐书签署日，发行人已取得或将取得的《药品生产许可证》等相关资质文件，可能存在有效期或维持有效性等方面的要求。若发行人无法根据法律法规或监管要求及时续展相关资质证书或维持其有效性，将导致无法进行相关研发活动、药品上市、生产及分销工作，从而对发行人的业务造成不利影响。

### （2）安全生产风险

公司主营业务属于医药制造业，可能涉及使用有害及易燃易爆的物品及原材料。截至本上市保荐书签署日，公司未发生重大安全事故，但存在因设备及工艺不完善、物品保管及操作不当和自然灾害等原因而造成意外安全事故的潜在风险，可能因此受到相关安全监督管理部门的处罚，并被要求整改，进而对公司的正常生产经营活动产生潜在不利影响。同时，尽管公司已为员工缴纳社会保险以支付员工因公受伤产生的费用，但该保险可能无法提供足够的赔偿以应对潜在的责任。此外，为适应不断提高的安全生产监管要求，公司将可能需要承担不断上升的合规成本，进而在一定程度上增加公司的日常运营成本。

### （3）环境保护风险

根据《中华人民共和国环境保护法》和《国家环境保护“十三五”科技发展规划纲要》，医药制造业属于重点污染源行业。公司业务经营可能涉及固体废物及生物废弃物的合理处置，在生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求。报告期内，公司曾因委托处置危废的第三方不具有经营资质而受到处罚。未来公司的日常经营仍然存在违反环保法规的潜在风险，可能因此受到相关环境保护主管部门的处罚，进而对公司的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将进一步增加公司的环保支出，进而将在一定程度上增加公司的日常运营成本，可能对公司的经营业绩产生不利影响。

## 6、发行失败的风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响。由于科创板采用市场化定价的方式确定发行价格，有可能存在发行认购不足从而导致发行失败的风险。公司在首次公开发行后总股本将超过 4 亿股，若网下初始发行比例低于本次公开发行股票数量的 80%，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，则存在中止发行的风险。

另外，根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》规定，发行人预计发行后总市值不满足其在上市保荐书中明确选择的市值与财务指标上市标准的，应当中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，公司需经向上海证券交易所备案，才可重新启动发行。如果在中国证监会做出注册决定后 12 个月内，发行人的询价结果都无法支持其选择的市值标准，公司将面临股票发行失败的风险。

## 7、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

公司自成立以来持续进行创新药的研发，尚未实现产品的商业化生产和销售。报告期内，公司归属于母公司普通股股东的净亏损分别为-3,893.38 万元、-9,739.38 万元和-39,750.25 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净亏损分别为-5,390.30 万元、-11,540.49 万元和-20,039.72 万元。截至 2019 年末，公司累计未分配利润为-21,843.54 万元。

公司报告期内尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司自设立以来即从事药物研发活动，该类项目研发周期长、资金投入大。公司持续投入大量研发费用导致公司累计未弥补亏损不断增加。此外，公司由于股权激励产生的股份支付费用也导致公司累计未弥补亏损大幅增加。公司的研发费用预计将持续处于较高水平，同时公司未来产品上市后的商业化进展亦存在一定的不确定性。因此，公司未来可能持续处于未盈利状态或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发《上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

## 8、募集资金投资项目风险

### （1）研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于新药研发项目，由于药物研发技术要求高、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“1、技术风险”之“（1）新药研发相关风险”。

### （2）募集资金投资项目实施风险

公司募集资金投资项目将投资于新药研发项目、总部及研发基地项目、营销网络建设项目、信息化建设项目和药物研究分析检测中心项目。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，或者导致投资项目不能产生预期收益。

同时，募集资金投资项目的实施对公司的组织和管理水平提出了较高要求，公司的资产、业务规模将进一步扩大，研发、生产和管理团队将相应增加，公司在人力资源、财务等方面的管理能力需要不断提高，任何环节的疏漏或者执行不力，可能会对募集资金投资项目的按期实施及正常运转造成不利影响。

### （3）新增销售费用、研发费用等影响公司经营业绩的风险

根据募集资金投资计划，公司在募集资金使用时，销售费用以及研发费用等

均会有所增加。本次募集资金投资项目中的“总部及研发基地项目”、“营销网络建设项目”、“信息化建设项目”和“药物研究分析检测中心项目”均不能为公司直接带来经济效益，而“新药研发项目”实现经济效益需要一定的时间，因此其新增的销售和研发费用将在一定程度上影响公司的净利润和净资产收益率，对公司的整体盈利能力造成一定负面影响。

## 9、对赌协议的风险

上海艾力斯、上海乔可、JEFFREY YANG GUO、JENNIFER GUO、上海艾祥、杜锦豪分别于 2019 年 5 月、2019 年 10 月与外部投资者签署了《上海艾力斯医药科技有限公司合资经营合同》（以下简称“合同”），合同中约定了关于外部投资者的特殊权利条款。经过清理，2019 年 5 月所签署合同中已终止但仍附有恢复条款的特殊权利条款有“优先认购权”、“股权转让限制和优先购买权”、“跟随出售权”、“领售权”；2019 年 10 月所签署合同中已终止但仍附有恢复条款的特殊权利条款有“优先认购权”、“股权转让限制和优先购买权”、“跟随出售权”、“赎回权”、“领售权”。

因此，如果发行人的上市申请被中国证监会或证券交易所否决，或撤回上市申请材料，公司创始股东（上海乔可、JEFFREY YANG GUO、JENNIFER GUO、上海艾祥）和实际控制人存在恢复执行“优先认购权”、“股权转让限制和优先购买权”、“跟随出售权”、“赎回权”、“领售权”等特殊权利条款的风险。

## 二、本次发行情况

1、股票种类：人民币普通股（A 股）。

2、每股面值：人民币 1.00 元。

3、发行股数：发行人本次发行的股票数量不超过 9,000 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行业数量不低于本次发行后总股本的 10%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%。

4、发行方式：采用网下向询价对象询价配售与网上按市值申购定价发行相

结合的方式，或中国证券监督管理委员会、上海证券交易所认可的其他方式。

5、发行对象：符合资格的询价对象（证券公司、基金管理公司、信托公司、财务公司、保险公司、合格境外投资者和私募基金管理人等专业机构投资者）、监管部门认可的合格投资者和除询价对象外符合规定的配售对象（国家法律、法规禁止购买者除外），或中国证券监督管理委员会、上海证券交易所等监管部门另有规定的其他对象；如果公司的高级管理人员设立专项资产管理计划参与本次发行的战略配售，获配的股票数量不会超过本次发行股票数量的 10%，且承诺获得本次配售的股票持有期限不少于 12 个月，具体由双方签署的战略配售协议约定。

6、承销方式：余额包销。

7、拟上市地点：上海证券交易所科创板。

### 三、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况

#### （一）保荐代表人

杨沁：保荐代表人，美国哥伦比亚大学统计学硕士，现任中信证券投资银行委员会医疗健康组高级副总裁。曾主持或参与了上机数控 IPO、美康生物可转债、莱美药业非公开发行、上海三毛非公开发行、霞客环保配股、上海三毛重大资产出售等项目。

褚晓佳：保荐代表人，上海交通大学管理学硕士，现任中信证券投资银行委员会医疗健康组总监。曾担任振德医疗 IPO、九洲药业再融资、华海药业再融资等项目负责人，并在上海莱士重大资产重组、美的电器再融资、飞科电器 IPO、京运通 IPO 等项目中担任现场负责人或核心成员。

#### （二）项目协办人

范新亮：现任中信证券投资银行委员会医疗健康组高级经理，注册会计师。曾作为项目组核心成员参与了悦康药业、优科生物等医药企业 IPO 项目，万达信息发行可转债等再融资项目。

### （三）项目组其他成员

张军：复旦大学经济学硕士，现任中信证券投资银行委员会医疗健康组执行总经理。曾先后负责和参与了博瑞医药、艾德生物、金域医学、大博医疗、甘李药业、以岭药业、步长集团、益丰药房、灵康药业、中信国健等企业的 A 股上市，方达控股、绿叶制药、三生制药、康宁医院等的香港上市，九洲药业、哈药集团、国药集团等的重组和再融资，联影医疗的 FA 及投资业务。同时还为其他多家医疗健康行业客户提供战略及资本市场相关服务。加入中信证券前曾服务于摩根大通，从事研究及投资银行业务。

杨睿：清华大学管理科学与工程硕士、德国亚琛工业大学工学硕士，现任中信证券投资银行委员会医疗健康组高级副总裁。曾负责联影医疗私募股权财务顾问项目，博瑞医药 IPO 项目，以及天广实生物、兆维科技、葫芦娃药业、华大基因、宏济堂、优科生物、苑东生物、兰鼎生物、悦康医药、Impulse Dynamics 等十余个医药项目的投资。加盟中信证券医疗健康组前，曾任职于金石投资有限公司、中信证券投资有限公司，负责医疗健康行业投资。

周增骏：浙江大学管理学博士，现任中信证券投资银行管理委员会医疗健康组高级经理。曾作为项目成员参与了优科生物 IPO、尚沃医疗 IPO、蓝帆医疗可转债及疫情防控相关公司债等项目。

赖亦然：美国罗切斯特大学金融学硕士，现任中信证券投资银行管理委员会医疗健康组副总裁。曾作为项目成员参与了赛诺医疗 IPO、大理药业 IPO、麦迪科技 IPO、康希诺生物 IPO、前沿生物 IPO、现代制药可转换公司债券等医疗类项目。

陈枢：美国卡耐基梅隆大学工学硕士，现任中信证券投资银行管理委员会医疗健康组高级经理。曾作为项目成员参与了键凯股份 IPO 项目、康基医疗 IPO 项目、百利天恒 IPO 项目及白云山重大现金购买资产重组项目、益丰大药房发行股份及支付现金购买资产项目等。

### 四、保荐人与发行人的关联关系、保荐人及其保荐代表人是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明

**（一）保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有发行人或者通过本次发行战略配售持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况**

截至本上市保荐书签署日，本保荐机构或本保荐机构控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。根据《关于在上海证券交易所设立科创板并试点注册制的实施意见》及《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的要求，科创板试行保荐机构相关子公司“跟投”制度。保荐机构将安排依法设立的相关子公司参与本次发行战略配售，并按照股票发行价格认购发行人首次公开发行股票数量 2%至 5%的股票，具体比例根据发行人首次公开发行股票的规模分档确定。保荐机构及相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

**（二）发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况**

截至本上市保荐书签署日，发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

**（三）保荐人的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员，持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份，以及在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况**

截至本上市保荐书签署日，保荐人的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员，不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份的情况，亦不存在在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况。

**（四）保荐人的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或者融资等情况**

截至本上市保荐书签署日，本保荐人的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况。

### （五）保荐人与发行人之间的其他关联关系

截至本上市保荐书签署日，本保荐人与发行人之间不存在其他关联关系。

## 五、保荐机构按照有关规定应当承诺的事项

本保荐机构通过尽职调查和对申报文件的审慎核查，做出如下承诺：

（一）保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会及上海证券交易所的相关规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

本保荐机构同意推荐艾力斯首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市。

（二）保荐机构有充分理由确信艾力斯符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定；

（三）保荐机构有充分理由确信艾力斯申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（四）保荐机构有充分理由确信艾力斯及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

（五）保荐机构有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

（六）保荐机构保证所指定的保荐代表人及本保荐人的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

（七）保荐机构保证保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（八）保荐机构保证对艾力斯提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

（九）保荐机构自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施；

(十) 若因保荐机构为发行人首次公开发行股票制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

## **六、保荐人对发行人是否就本次证券发行上市履行相关决策程序的说明**

### **(一) 董事会**

2020 年 1 月 2 日，发行人召开了第一届董事会第二次会议，全体董事出席会议，审议通过《关于首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市的议案》、《关于公司本次发行募集资金投资项目及其可行性分析报告的议案》等首次公开发行股票并在科创板上市的相关议案，并决定于 2020 年 1 月 17 日召开 2020 年第一次临时股东大会，审议上述与本次发行并上市相关的议案。

### **(二) 股东大会**

2020 年 1 月 17 日，发行人召开 2020 年第一次临时股东大会，全体股东一致同意通过了首次公开发行股票并在科创板上市相关议案。

综上，本保荐人认为，发行人本次公开发行股票并在科创板上市已获得了必要的批准和授权，履行了必要的决策程序，决策程序合法有效。

## **七、保荐人对发行人是否符合科创板定位的专业判断**

### **(一) 核查内容和核查过程**

保荐机构综合考虑科创板的定位与要求，结合公司的实际情况，采用多种核查方式交叉验证公司的行业领域归类、研发投入、专利权属、科研实力、产品先进性及独特性等，执行各项核查实施程序，获取相关核查资料和证据：

1、查阅《医药工业发展规划指南》、《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》、可比公司年报等相关资料，并与发行人管理人员进行访谈；

2、查阅研发相关的制度文件，了解、评价和测试公司与研发投入相关的内部控制的设计和运行有效性；

3、访谈研发部门负责人，了解公司与研发相关的内控制度建设情况、公司研发模式、研发组织机构设置等；

4、访谈财务人员，了解研发支出的会计政策，了解研发投入归集和核算方法，研发投入于报告期各期的波动原因及其合理性；

5、了解公司研发管线情况，包括研发进展、研发投入情况、预计研发投入和研发成果等；

6、获取并检查研发投入台账及各项目研发投入的归集明细，对研发费用明细科目实施分析程序和细节测试，检查相关合同、发票、支付凭证，查验款项支付的审批程序、支持性文件、支付金额和支持性文件是否一致、是否计入正确期间等；

7、执行研发费用截止性测试，查验凭证及附件以确认费用是否记录于正确的会计期间；

8、查阅公司所得税纳税申报表等资料，与账面研发投入进行核对分析差异原因；

9、向主要供应商发送函证，验证报告期内合同情况、合同采购金额、执行进度、应付/预付款项余额等信息；

10、实地走访主要供应商，了解采购情况、合同执行进度、业务资质、知识产权归属等情况；

11、通过互联网搜索、上市公司年报、预披露招股说明书、第三方网站等方式查询交易对方的基本情况、经营状况、是否存在经营或司法风险等；

12、查阅了发行人的专利授权证书，并取得了第三方专利律师事务所关于公司核心产品伏美替尼核心化合物专利情况的法律意见书，以及境外专利代理机构出具的境外专利法律状态的核查报告；

13、查阅了科研项目的立项文件、国家卫计委及省市委批复的“国家重大科技专项”项目立项通知，以及公司内部的项目执行文件、会议纪要等；

14、查阅了《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》和弗若斯特沙利文

对晚期非小细胞肺癌的小分子靶向创新药的市场情况的分析。

## （二）核查意见

### 1、发行人符合行业领域要求

公司战略性专注于肿瘤小分子靶向创新药的研发，核心在研产品伏美替尼属于化学药品 1 类新药，用于晚期非小细胞肺癌患者的治疗。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》，公司产品属于生物医药产业目录下的“治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药”。

公司行业领域归类属于《申报及推荐暂行规定》第三条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。

### 2、发行人科创属性符合要求

（1）公司 2017、2018 和 2019 年研发投入分别为 3,791.26 万元、9,248.70 万元及 16,199.89 万元，最近三年研发投入金额累计超过 6,000 万元，符合《申报及推荐暂行规定》第四条第一款的规定；

（2）截至 2019 年 12 月 31 日，公司已取得 61 项发明专利授权，其中与核心在研产品伏美替尼相关的发明专利 9 项，符合《申报及推荐暂行规定》第四条第二款的规定；

（3）公司系采用《上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用《申报及推荐暂行规定》第四条第三款的规定。

### 3、发行人科技创新能力突出

（1）公司独立承担了 3 项国家“重大新药创制”科技重大专项项目，其中，核心产品伏美替尼的临床研究获得卫计委国家“重大新药创制”重大科技专项支持，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

（2）国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》将“治

疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药”列为我国战略性新兴产业重点产品，公司依靠核心技术形成的核心产品甲磺酸伏美替尼片系针对晚期非小细胞肺癌的 1 类小分子靶向创新药，属于国家鼓励、支持和推动的关键产品。目前相关领域国内的主要竞争对手为阿斯利康公司的进口产品奥希替尼，公司产品获批上市后可实现进口替代，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第四款的规定；

（3）截至 2019 年 12 月 31 日，公司拥有与核心技术相关的已授权发明专利共 61 项，其中境内专利 30 项，境外专利 31 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第五款的规定。

经核查，本保荐机构认为发行人属于生物医药产业的高端化学药领域，符合科创板行业领域要求，其主营业务与所属行业领域归类匹配，与可比公司行业领域归类不存在显著差异。报告期内发行人的研发投入归集真实、准确；专利权属清晰，均处于有效状态，不存在潜在争议或者风险，发明专利数量真实、准确；发行人预计市值不低于人民币 40 亿元，主要产品伏美替尼市场空间大，且伏美替尼二线治疗适应症已提交新药上市申请，符合《上市审核规则》的第五套上市标准。发行人主持或参与了多项国家级和省市级科研项目，“国家重大科技专项”项目与主营业务和核心技术相关。伏美替尼属于国家鼓励、支持和推动的关键产品，伏美替尼具有显著的疗效和良好的安全性，上市后将逐步实现进口替代。

发行人行业领域归类和科创属性符合科创板定位要求，符合《科创属性评价指引（试行）》和《申报及推荐暂行规定》相关规定。

## 八、保荐人对公司是否符合上市条件的说明

上海艾力斯股票上市符合《中华人民共和国证券法》和《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的上市条件：

（一）符合中国证监会规定的相关条件；

（二）本次发行后上海艾力斯股本总额不少于人民币 3,000 万元；

（三）本次公开发行后，公司股本总额超过人民币 4 亿元且公司累计已公开发行的股份占上海艾力斯本次发行后股份总数的比例不低于 10%；

（四）依据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规，发行人选择具体上市标准如下：“（五）预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”。

发行人是一家专注于肿瘤治疗领域的创新药企业。2019 年以来，发行人先后完成了两轮私募股权融资，估值分别达到投后 40 亿元和 48 亿元。2019 年 11 月，公司自主研发的 1 类新药甲磺酸伏美替尼片就针对既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展、并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的治疗（二线治疗）的新药上市申请已获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在药品审评中心（CDE）审评中，并已被纳入优先审评品种名单，预计于 2020 年可获得上市批准；针对具有 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗（一线治疗）的研究正处于 III 期临床试验阶段。肺癌系我国发病率排名第一的癌症种类，相关治疗药物具有迫切的临床需求，伏美替尼作为针对非小细胞肺癌患者的第三代 EGFR-TKI 小分子靶向药，市场前景广阔。综上，发行人满足其所选择的上市标准。

（五）上海证券交易所规定的其他上市条件。

## 九、对公司持续督导期间的工作安排

| 事项                                           | 工作安排                                                                                                                                |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| （一）持续督导事项                                    | 在本次发行股票上市当年的剩余时间及其后三个完整会计年度内对发行人进行持续督导                                                                                              |
| 1、督导发行人有效执行并完善防止大股东、实际控制人、其他关联机构违规占用发行人资源的制度 | 强化发行人严格执行中国证监会相关规定的意识，进一步完善各项管理制度和发行人的决策机制，协助发行人执行相关制度；通过《承销保荐协议》约定确保保荐人对发行人关联交易事项的知情权，与发行人建立经常性信息沟通机制，持续关注发行人相关制度的执行情况及履行信息披露义务的情况 |

| 事项                                            | 工作安排                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2、督导发行人有效执行并完善防止高管人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度        | 督导发行人有效执行并进一步完善内部控制制度；与发行人建立经常性信息沟通机制，持续关注发行人相关制度的执行情况及履行信息披露义务的情况                                                                                                              |
| 3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见     | 督导发行人尽可能避免和减少关联交易，若有关的关联交易为发行人日常经营所必须或者无法避免，督导发行人按照《公司章程》、《关联交易决策制度》等规定执行，对重大的关联交易本机构将按照公平、独立的原则发表意见                                                                            |
| 4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件 | 与发行人建立经常性信息沟通机制，督促发行人负责信息披露的人员学习有关信息披露的规定                                                                                                                                       |
| 5、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项               | 督导发行人按照《募集资金管理及使用制度》管理和使用募集资金；定期跟踪了解项目进展情况，通过列席发行人董事会、股东大会，对发行人募集资金项目的实施、变更发表意见                                                                                                 |
| 6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见                     | 督导发行人遵守《公司章程》、《对外担保制度》以及中国证监会关于对外担保行为的相关规定                                                                                                                                      |
| 7、持续关注发行人经营环境和业务状况、股权变动和管理状况、市场营销、核心技术以及财务状况  | 与发行人建立经常性信息沟通机制，及时获取发行人的相关信息                                                                                                                                                    |
| 8、根据监管规定，在必要时对发行人进行现场检查                       | 定期或者不定期对发行人进行回访，查阅所需的相关材料并进行实地专项核查                                                                                                                                              |
| （二）保荐协议对保荐人的权利、履行持续督导职责的其他主要约定                | 有权要求发行人按照证券发行上市保荐有关规定和保荐协议约定的方式，及时通报与保荐工作相关的信息；在持续督导期间内，保荐人有充分理由确信发行人可能存在违法违规行为以及其他不当行为的，督促发行人做出说明并限期纠正，情节严重的，向中国证监会、上海证券交易所报告；按照中国证监会、上海证券交易所信息披露规定，对发行人违法违规的事项发表公开声明          |
| （三）发行人和其他中介机构配合保荐人履行保荐职责的相关约定                 | 发行人及其高管人员以及为发行人本次发行与上市提供专业服务的各中介机构及其签名人员将全力支持、配合保荐人履行保荐工作，为保荐人的保荐工作提供必要的条件和便利，亦依照法律及其它监管规则的规定，承担相应的责任；保荐人对发行人聘请的与本次发行与上市相关的中介机构及其签名人员所出具的专业意见存有疑问时，可以与该中介机构进行协商，并可要求其做出解释或者出具依据 |
| （四）其他安排                                       | 无                                                                                                                                                                               |

## 十、保荐机构认为应当说明的其他事项

无其他需要说明的事项。

## 十一、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

作为艾力斯首次公开发行股票并在科创板上市的保荐人，中信证券承诺，本保荐人已按照法律法规和中国证监会及上海证券交易所的相关规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

经核查，保荐机构认为，发行人成立以来，一直致力于推出疗效确实、市场竞争力强的创新药物产品。经过十六年的创新积累，发行人已经建立了完整的新药研发体系，涵盖先导药物的发现及优化、候选药物的评价及确立、药物临床前及临床研究、药品注册申报、产业化及商业化等各个环节，形成了药物分子设计和发现技术、基于代谢的药物设计与优化技术。发行人在药物分子设计与发现方面拥有丰富的经验和技術储备，形成了适合发行人自身研发特点的两大核心技术，包括药物分子设计和发现技术、基于代谢的药物设计与优化技术。发行人的核心技术均来源于自主研发，其先进性主要体现在核心技术的应用上，能持续产出具有良好临床治疗效果的创新药物。发行人研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个方面，各个研发团队融合成有机整体，使发行人的新药研发工作得以高效率地展开和进行。发行人重视推进在研药品的临床试验进程及商业化准备，尽早实现稳定收益。发行人优先配置资源推进接近商业化的在研药品，制订科学合理的临床开发策略，与药品监管机构保持积极沟通，高质量完成临床试验。

截至本上市保荐书签署日，发行人已经按照《药品生产质量管理规范》（GMP）标准建成了小分子肿瘤制剂生产车间，为发行人产品的商业化提供了充分的产能保证。发行人的管理团队具有深厚的行业背景及丰富的管理经验，对医药行业具有深刻的见解。发行人的核心技术人员均具有十余年的新药研发经验，具有主导或参与新药从研发到成功上市的经历。

发行人后续将充分发挥自身在新药发现设计领域的优势，持续加大研发投入，深耕肿瘤靶向药领域，同时通过自主研发、外部引入等多种方式扩展在其他疾病领域的布局，不断丰富自身产品线；除加强自身研发实力外，发行人将同步提升产业化及商业化能力，不断提高自身生产质量控制水平，建设国内领先、国际一

流的原料药及制剂产线；同时，发行人积极吸收有实力的营销团队，坚持专业化学术推广，加强市场认知、患者教育，促进发行人药品销售，致力于成为集创新药物研发、产业化和商业化为一体的行业知名药企。

艾力斯属于重点推荐的符合国家战略、突破关键核心技术、市场认可度高的科技创新企业，符合《关于在上海证券交易所设立科创板并试点注册制的实施意见》、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》等法规中对于科创板企业的定位要求。艾力斯属于科创板服务的行业领域，符合科创属性指标要求，符合《科创属性评价指引（试行）》和《申报及推荐暂行规定》所规定的科创板定位要求。艾力斯申请其股票上市符合《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律法规的有关规定。本次发行募集资金投资项目符合国家产业政策，符合发行人的经营发展战略，预期能够产生较好的经济效益，有利于推动发行人持续稳定发展。因此，本保荐机构同意对发行人首次公开发行股票并在科创板上市予以保荐。

（此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于上海艾力斯医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签字盖章页）

保荐代表人：

杨沁

杨 沁

褚晓佳

褚晓佳

项目协办人：

范新亮

范新亮

内核负责人：

朱洁

朱 洁

保荐业务负责人：

马尧

马 尧

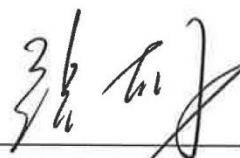


中信证券股份有限公司

2020年8月14日

（此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于上海艾力斯医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签字盖章页）

保荐机构法定代表人、董事长：

  
张佑君



（此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于上海艾力斯医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签字盖章页）

保荐机构总经理：



杨明辉



中信证券股份有限公司

2020 年 8 月 14 日