

国泰君安证券股份有限公司

关于

上海海和药物研究开发股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

之

上市保荐书

保荐机构（主承销商）



（中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号）

二〇二一年九月

国泰君安证券股份有限公司
关于上海海和药物研究开发股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书

上海证券交易所：

国泰君安证券股份有限公司（以下简称“国泰君安”）接受上海海和药物研究开发股份有限公司（以下简称“发行人”、“海和药物”、“公司”）的委托，担任海和药物首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构。

根据《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《注册办法》”）、《证券发行上市保荐业务管理办法》（以下简称“《保荐业务管理办法》”）、《上海证券交易所科创板上市保荐书内容与格式指引》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等有关规定，保荐机构和保荐代表人本着诚实守信、勤勉尽责的职业精神，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具本上市保荐书，并保证所出具的本上市保荐书真实、准确和完整。

本上市保荐书如无特别说明，相关用语具有与《上海海和药物研究开发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》中相同的含义。

目录

一、发行人基本情况.....	5
(一) 基本信息.....	5
(二) 主营业务.....	5
(三) 核心技术与研发水平.....	6
(四) 主要经营和财务数据及指标.....	36
(五) 主要风险.....	37
二、发行人本次发行情况.....	59
三、本次证券发行上市的保荐代表人、项目协办人及其他项目组成员.....	59
(一) 具体负责本次推荐的保荐代表人.....	59
(二) 项目协办人及其他项目组成员.....	60
四、保荐机构与发行人之间的关联关系.....	60
五、保荐机构承诺事项.....	63
(一) 保荐机构对本次发行保荐的一般承诺.....	63
(二) 保荐机构对本次发行保荐的逐项承诺.....	63
六、保荐机构对本次发行上市的推荐结论.....	64
七、本次证券发行履行的决策程序.....	64
(一) 第一届董事会第五次会议关于本次发行上市事项的审核.....	64
(二) 2021 年第一次临时股东大会关于本次发行上市事项的审核.....	66
八、保荐机构关于发行人是否符合科创板定位所作出的说明.....	66
(一) 发行人所属行业领域符合科创板定位.....	66
(二) 发行人符合科创属性相关指标要求.....	66
(三) 发行人核心技术的先进性.....	67
(四) 发行人的竞争优势.....	68
(五) 发行人服务于创新驱动发展战略、可持续发展战略等国家战略.....	71
九、保荐机构关于发行人是否符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的上市条件的逐项说明.....	71

（一）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（一）符合中国证监会规定的发行条件”规定	71
（二）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（二）发行后股本总额不低于人民币 3000 万元”规定	74
（三）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（三）公开发行的股份达到公司股份总数的 25%以上；公司股本总额超过人民币 4 亿元的，公开发行股份的比例为 10%以上”规定	74
（四）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（四）市值及财务指标符合本规则规定的标准”规定	74
（五）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（五）上海证券交易所规定的其他上市条件”规定	75
十、对发行人证券上市后持续督导工作的具体安排	75

一、发行人基本情况

（一）基本信息

中文名称	上海海和药物研究开发股份有限公司
英文名称	Haihe Biopharma Co., Ltd
注册资本	66,310.7313 万元人民币
法定代表人	丁健
成立日期	2011 年 3 月 11 日
住所	中国（上海）自由贸易试验区牛顿路 421 号 6 幢 102 部位
邮政编码	201203
信息披露部门	董事会办公室
信息披露负责人	刘海婴
联系电话	86-(021)-20568888
传真号码	021-20568889
公司网址	http://www.haihepharma.com/
电子信箱	shanghaihaihe@haihepharma.com
经营范围	药品、生物医药的研发（人体干细胞、基因诊断与治疗的研究除外），生物科技领域内（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）的技术开发，自有技术成果转让并提供相关的技术咨询和技术服务，药品批发、进出口、佣金代理（拍卖除外）并提供相关配套服务。【依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动】

（二）主营业务

海和药物成立于 2011 年，是一家专注于抗肿瘤创新药物发现、开发、生产及商业化的中国领先的自主创新生物技术公司，以“海纳百川，和谐共赢，创新为本，造福人类”为使命，坚持走自主创新为主要的道路，寻求创新药物的国际开发之路，为全球癌症患者带来改善生活质量和挽救生命的疗法。

公司拥有一支中国工程院院士丁健先生领衔、国家特聘专家 RUIPING DONG 先生挂帅的，具有全球化视野的科研和管理团队，注重创新。公司团队的主要成员具备开发已批准药物的成功经验，药物研发经验丰富。在引领攻克癌症之路上，公司以靶向药、表观遗传调节、肿瘤免疫治疗及联合疗法为核心，公司布局了靶向蛋白降解技术，建立了以“生物标志物”为指导的精准医疗平台，构建了技术

先进、运行规范并与国际接轨的新药研发体系，打造了优势叠加、颇具国际竞争力的新药研发体系和产品管线。同时，鉴于公司部分产品管线临近商业化，公司正在推进生产基地建设，并构建自有营销网络，致力于成为集创新药物研发、产业化和商业化为一体的全球性知名药企。

发行人系国家高新技术企业，自设立以来持续专注于创新药研发，打造了品类丰富、布局合理的多层次、立体化产品管线体系。公司现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 款化合物，涵盖多个热门靶点，其中 7 个化合物处于临床研究阶段，1 个化合物处于临床前研究阶段。公司围绕 7 个临床研究阶段的化合物，同时开展超过 15 项临床试验，其中，Ⅲ期临床试验 2 项，Ⅱ期临床试验 5 项，梯度平衡合理。公司的产品管线之间及自有产品与其他药物之间，具备联合用药的开发潜力，有利于充分发挥协同效应，未来商业化前景良好。此外，发行人与台湾合一生技集团合作的 ON101 项目（用于糖尿病足溃疡治疗的天然药物创新药）已在中国大陆完成Ⅲ期临床试验，且 NDA 申请已获得 CDE 受理。截至 2021 年 6 月 30 日，公司获得包括中国、美国、日本等主要国家在内的授权发明专利 76 项。此外，公司作为任务责任单位负责 3 项“重大新药创制”国家科技重大专项，作为任务参与单位参与 3 项“重大新药创制”国家科技重大专项，作为项目承担单位负责 7 项上海“科技创新行动计划”，作为子课题参加单位参与 3 项中国科学院“个性化药物先导科技专项”。

（三）核心技术与研发水平

1、核心技术来源、先进性、具体表征

依托于研发团队的行业经验、专业知识和前瞻性研判能力，通过与高校、研究所等科研机构深度合作，公司逐步形成了新药研发的核心技术。公司的核心技术具体体现为以下方面：

（1）靶向蛋白降解技术

公司积极建立了靶向蛋白降解技术平台，以蛋白降解靶向嵌合体（PROTAC）和分子胶（Molecular Glue）技术为基础，积累了丰富的双功能降解剂、分子胶设计的经验，建立起完整的蛋白配体筛选、蛋白-配体结合力测试、蛋白降解的评

估体系，为小分子靶向所谓不可成药的靶点提供了研究工具，并应用于蛋白功能的研究、作用机制的探索和新药发现项目中。

靶向蛋白降解技术，其基本原理是通过诱导并劫持细胞蛋白质泛素化机制以选择性地降解靶蛋白分子。泛素化机制是指泛素分子在一系列特殊的酶作用下，将细胞内的蛋白质分类，从中选出靶蛋白分子并对其进行特异性修饰的过程。

靶向蛋白降解技术能够精确调节靶蛋白水平，并具有不同于经典抑制剂的新潜力，即能够靶向传统上被认为“不可成药”的靶标，例如转录因子和支架蛋白。靶向蛋白降解技术通常会在几分钟到几小时内快速耗尽目标蛋白，有效避免了分子补偿和细胞适应。与基因操作通常会影响所有的蛋白质拷贝不同，靶向蛋白降解技术可直接选择性降解特定蛋白质，且该等降解方法是快速可逆的。

（2）以“生物标记物”为指导的精准医疗平台

精准医疗系通过基因组等医学前沿技术，对特定疾病类型进行生物标记物分析，精确寻找治疗靶点，实现对特定患者进行个性化治疗，其本质是通过基因组、蛋白质组等组学技术和医学前沿技术，对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标记物的分析与鉴定、验证与应用，从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点，并对一种疾病不同状态和过程进行精确分类，最终实现对于疾病和特定患者进行个性化精准治疗的目的，提高疾病诊治与预防的效益。

发行人组建了一支由中国工程院院士领衔的研发、管理团队，建立了具有国际竞争力的抗肿瘤研发体系，专注于肿瘤发病机制、生物学信号传导和表观遗传研究。公司高度重视抗肿瘤药物的个性化特征，针对患者人群的个性基因特征，通过对疾病分子分型的关联与整合研究，实现“有效患病群体”疗效高、安全性好的精准制导式的个性化治疗。在此基础上，公司以生物标记物为指导，打造了抗肿瘤药物精准医疗平台，为联合用药策略和克服耐药方案的制定提供了核心技术支持。

（3）领先的临床研究体系

公司建立了国际领先的临床研究体系，设有临床科学与策略部、临床运营部及临床注册与药物警戒部等多个部门，构建了完整的临床研究体系。公司各部门

负责人均具备丰富的临床经验与专业技能，高度重视基础研究向临床研究的转化。为此，公司结合病学特点、临床诊疗情况、患者需求及临床数据，特异性地针对国内肿瘤患者制定临床方案，合理地选择入排标准与试验终点，借 CRO 等第三方机构的力量，完成患者招募并推进临床试验，提升临床研究与开发效率。

截至本上市保荐书签署日，公司已在国内顺利完成 ON101 的 III 期临床试验，提交了 NDA 申请并获得 CDE 受理；RMX3001 的胃癌、乳腺癌适应症均处于 III 期临床试验阶段；SCC244 针对具有 c-MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌适应症的关键性 II 期注册临床阶段性数据已提交 CDE，CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请。

公司高度重视全球化布局，致力于寻求创新药物的国际开发之路。公司熟悉全球主要国家和地区的药品注册策略与路径，多个产品的海外 IND 领先于国内完成，如 HH2710、HH2853、HH30134 等；公司具备同步在全球开展临床试验的国际化运营能力，多个产品开展了国际多中心临床试验，如 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853、HH30134 等；公司拥有强大的临床运营能力，截至本上市保荐书签署日，公司同步开展临床试验超过 15 项。

（4）具有国际竞争力的新药研发体系和产品管线

公司拥有一支具备国际化视野的研发团队，主要成员均拥有在大型跨国药企多年的从业经验，具备开发已批准药物的成功经历，药物研发经验丰富，对肿瘤的生物学原理、发病机制、医药行业的发展趋势和临床需求具备深刻的理解和认知。依托于研发团队的行业经验、专业知识和前瞻性研判能力，公司积极与高校、研究所等科研机构深度合作，建立了具有国际竞争力的新药研发体系，采用自主研发、合作研发和授权引进相结合的模式，围绕胃癌、乳腺癌、胸腺癌、鼻咽癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌等主要适应症，专注肿瘤创新药物研发，实现了多层次、立体化的在研管线布局。

自主研发方面，公司建立了完整的药物研发平台，掌握临床前研究的各种技术手段，结合适应症情况，收集并分析重要生物标志物数据，重点关注满足临床需求的治疗靶点选择、临床候选化合物的筛选及优化工作，并在研发药物的基础

上，利用公司转化医学部门在药物转化策略方面的专业优势，探索联合用药的可能性，以期扩大药物应用可能。

合作研发方面，公司与其他公司或研究机构共同完成创新药的临床前研究或临床试验，公司与合作研发伙伴充分发挥双方在各自领域的特长，实现专业化分工，并通过合作研发协议明确最终的研发成果归属。

授权引进方面，公司基于自身对癌症发病机理、靶点的深入研究，对潜在项目资源的技术可行性、知识产权、市场竞争进行综合分析，依靠敏锐的前瞻性产品判定、引入能力，从其他新药研发机构和企业通过授权或转让引进其在研新药，由公司开展后续临床试验及所有工作，加快了公司整体产品管线的推进速度。

截至本上市保荐书签署日，公司现阶段重点推进的产品管线中，RMX3001 为口服紫杉醇制剂，属于紫杉醇药物的改良剂型，与紫杉醇注射液相比，外周神经病变及过敏反应等副作用的发生率更低，依从性更好，有利于减轻患者、家属及医院的负担，改善生活质量；SCC244 作为高选择性 c-MET 抑制剂，在临床前研究中，体外药效对 c-MET 激酶活性抑制优于辉瑞的克唑替尼，与诺华的卡马替尼相当；小鼠体内药效在同等剂量下优于辉瑞的克唑替尼和诺华的卡马替尼。此外，公司与台湾合一生技集团合作的 ON101 软膏剂的适应症为糖尿病足溃疡，在糖尿病足溃疡现有临床治疗手段效果欠佳的背景下，该产品有望成为近年来国内唯一获得批准的糖尿病足部溃疡治疗新药，以满足临床未满足的医疗需求。

(5) 核心技术的先进性及具体表征

靶向蛋白降解技术作为早期药物发现的新兴技术，行业内多家企业正积极进行布局。以“生物标记物”为指导的精准医疗平台、临床研究体系所涉及的主要方法、策略或技术在新药研发领域被广泛使用。从本质上讲，前述技术平台属于创新药研发的行业通用技术。但公司根据自身对生物学机理的深刻理解，深入贯彻精准医疗的研发理念，以生物标记物为指导，为临床联合用药策略和克服耐药方案的制定提供了核心技术支持。

公司 SCC244 项目分别针对 c-MET 第 14 号外显子跳变和 c-MET 扩增进行伴随

诊断试剂的开发。其中，公司的 c-MET 第 14 号外显子跳变伴随诊断试剂系采用 PCR 技术在 mRNA 水平测量变异程度，而诺华的 Capmatinib（卡马替尼，2020 年 5 月被美国 FDA 批准用于治疗 c-MET 基因第 14 号外显子突变的非小细胞肺癌）系采用高通量测序技术在 DNA 水平测量变异程度。与卡马替尼的伴随诊断试剂相比，公司的产品测量灵敏度高、成本低、测试速度快、样品需求量小，且采用 PCR 技术开发的伴随诊断试剂能够满足中、美、日三国的监管要求，以配合 SCC244 未来的全球 NDA 注册。此外，公司正与合作方积极推进 c-MET 扩增的伴随诊断试剂，同时公司正在积极探索采用血液样本检测 c-MET 扩增的可行性，以提高临床使用的便利性和可及性。

（6）核心技术的来源、形成过程及权属情况

公司自设立至今，持续专注抗肿瘤创新药物的发展战略，坚定不移地走自主创新为主的道路，同步拓展抗肿瘤创新药物的国际化布局。公司拥有一支具有全球化视野、研发经验丰富的科研和管理团队。在中国工程院院士丁健先生领衔、国家特聘专家 RUIPING DONG 先生的带领下，公司根植“科学驱动、精准靶向、理性组合”的新药研发理念，基于对肿瘤生物学飞速发展和肿瘤临床治疗仍面临巨大挑战的双重博弈的深刻理解，公司逐渐形成了对医学科技前沿动态的科学洞察力，以及对患者尚未满足临床需求的前瞻研判能力。

公司高度重视抗肿瘤药物的个性化特征，针对患者人群的个性基因特征，对疾病分子分型的关联与整合研究，将个性化诊疗理念应用于临床项目，以期实现“有效患病群体”疗效高、安全性好的精准制导式的个性化治疗。

同时，公司紧跟国际科学前沿，搭建了靶蛋白降解技术体系。重点针对传统“不可成药”却在肿瘤发生发展和免疫耐受中发挥关键作用的核心靶点，特别是在调控肿瘤免疫抑制系统中发挥重要作用的关键节点蛋白，前瞻性构建了数个具有良好成药性的骨架单元，并在多项临床前研发项目中布局应用。

经过多年积累与发展，公司逐步打造了品类丰富、布局合理的多层次、立体化的产品管线。截至本上市保荐书出具日，公司暂未获得涉及核心技术直接相关

的专利。公司现有的已授权发明专利及正在申请中的专利，主要体现在研发管线中。具体如下：

1) 核心产品所对应的主要化合物专利情况

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
1	RMX3001	授权引进	化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制备方法	CN018236316	2001/9/26	专利权维持	大化制药株式会社	公司通过授权引进 RMX3001, 并获得相关专利的授权许可
			增溶紫杉醇的组合物及其制备方法	CN038173468	2003/7/18	专利权维持		
			含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物	CN2015800593194	2015/7/30	专利权维持		
2	德立替尼 (AL3810)	授权引进	作为血管生成抑制剂的螺取代化合物	CN200880000747X	2008/2/24	专利权维持	美国爱德程 药物所 南京爱德程	公司通过授权引进 AL3810, 并获得相关专利的授权许可
3	谷美替尼 (SCC244)	合作研发	一类五元杂环并吡啶类化合物及其制备方法和用途	2013102453548	2013/6/19	专利权维持	海和药物、药物所	药物所完成专利发明工作。 双方签署合作研发协议后, 公司通过专利权变更成为专利权人
4	CYH33	合作研发	吡咯[2, 1-f][1, 2, 4]并三嗪类化合物, 其制备方法及用途	2012101779803	2012/5/31	专利权维持	海和药物、药物所	药物所完成专利发明工作。 双方签署合作研发协议后, 公司通过专利权变更成为专利权人
5	HH2710	合作研发	具有 ERK 激酶抑制活性的化合物及其用途	2018800019076	2018/9/29	申请中	海和药物、药物所	公司负责结构优化、确定候选化合物; 完成候选化合物的合成工艺开发、原料药的生产, 制剂的处方工艺开发与生产药学研究工作。 药物所负责体外、体内活性、药代动力学及初步毒理学等生物学测试。 双方分工完成专利发明工作, 共
			具有 ERK 激酶抑制活性的化合物、其制备方法和用途	2016800045777	2016/12/30	专利权维持	海和药物、药物所	

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
								同申请专利
6	HH2853	合作研发	吡啶并五元芳香环类化合物、其制备方法 及用途	AU2017323112	2017/9/6	专利权维持	海和药物、药物 所	公司负责药物的设计与合成、结构优化、确定候选化合物；完成候选化合物的合成工艺开发、原料药的生产，制剂的处方工艺开发与生产等药学研究工作；药物所负责药物发现过程中的早期药理药效学评价以及临床药效学研究工作。双方分工完成专利发明工作，共同申请专利
			噻啶并五元芳香杂环类化合物、其制备方法 及用途	2018101851555	2018/3/6	申请中	海和药物、药物 所	
			吡嗪类化合物、其制备方法及用途	2018101836184	2018/3/6	专利权维持	海和药物、药物 所	
7	HH30134	合作研发	取代喹诺酮类衍生物或其药学上可接受的盐 或立体异构体及其药用组合物和应用	2015105096185	2015/8/18	专利权维持	海和药物、药物 所、暨南大学	药物所、暨南大学完成专利发明工作，签署合作研发协议后，公司通过专利权变更成为专利权人
			喹啉或喹唑啉类化合物及其应用	201980022849X	2019/3/29	申请中		
			3-氨基吡啶类化合物及其应用	2019800227514	2019/3/26	申请中		
8	HH3806	自主研发	一类具有 BRD4 抑制活性的化合物、其制备方法 及用途	2019109513693	2019/10/8	申请中	海和药物	公司通过自主研发获得 HH3806 相关技术成果，单独申请该专利

注：对于相同或相似专利在不同国家和地区获得的授权，上表中未重复列示。

2) ON101 项目所对应的主要专利情况

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
1	ON101	其他	制备用于治疗皮肤病症和促进伤口愈合的植物提取物的方法	2007101882803	2007/11/30	专利权维持	财团法人生物技术开发中心	公司未参与 ON101 相关专利的发明工作，不持有 ON101 相关专利，仅享有

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
			具有抗关节炎活性的到手香萃取物	2012101284228	2012/04/27	专利权维持	合一生科技股份有限公司	ON101 未来在中国大陆的销售提成

注 1：对于相同或相似专利在不同国家和地区获得的授权，上表中未重复列示。

注 2：对于 ON101 项目，上表仅列示在中国大陆已经获得授权的主要专利。其中，财团法人生物技术开发中心于 2007 年间，通过技术开发与授权契约书，将其持有 ON101 产品的专利授权于合一生科技股份有限公司。中天（上海）生物科技有限公司与合一生科技股份有限公司均系台湾中天生技集团成员。

3) 其他过往非核心产品所对应的主要专利情况

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
1	NZ4 (W28F)	合作研发	杂环非核苷类化合物及其制备方法、药物组合物和作为抗病毒抑制剂的用途	2007800174622	2007/6/13	专利权维持	海和药物	药物所完成专利发明工作。双方签署合作研发协议后，药物所将相关专利转让于海和药物
			一类非核苷类抗病毒抑制剂及其制备方法和用途	2005100244685	2005/3/18	专利权维持	海和药物	
2	Y31	合作研发	一类雷帕霉素碳酸酯类似物、其药物组合物及其制备方法和用途	200810200073X	2008/9/18	专利权维持	海和药物	药物所完成专利发明工作。双方签署合作研发协议后，药物所将相关专利转让于海和药物
3	LP	合作研发	一类喜树碱衍生物及其应用	2006100245907	2006/3/10	专利权维持	海和药物	药物所完成专利发明工作。双方签署合作研发协议后，药物所将专利转让于海和药物
			一种 9-烯丙基喜树碱衍生物的新合成方法	2014100184518	2014/1/15	专利权维持	海和药物	海和药物独立完成 LP 生产工艺的专利发明工作
4	HH185	合作研发	作为 FGFR 激酶抑制剂的吡啶类化合物及其制备和	201510512095X	2015/8/19	专利权维持	海和药物；药物所	公司负责化合物的结构优化、确定候选化合物；完成候选化合物的合成工艺开发、

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
			应用					原料药的生产，制剂的处方工艺开发与生产等药学研究工作； 药物所负责初步的临床前药效学评价。 双方分工完成专利发明工作，共同申请专利
			一种新型激酶抑制剂的制备及其应用	2015102795686	2015/5/27	专利权维持	海和药物；药物所	
5	RMX1001	授权引进	盐形式及晶体形式	CN2014800035634	2014/1/6	专利权维持	株式会社 AskAt	公司通过授权引进 RMX1001，并获得相关专利的授权许可
			药物组合物	CN2019105828317	2012/10/18	申请中	株式会社 AskAt	
6	RMX1002	授权引进	作为抗炎与止痛剂的芳基或杂芳基稠合咪唑化合物	CN2010102794746	2001/10/15	专利权维持	株式会社 AskAt	公司通过授权引进 RMX1002，并获得相关专利的授权许可
			咪唑衍生物的晶型	CN2006800079642	2006/3/1	专利权维持	株式会社 AskAt	
7	RMX2001	授权引进	(R)-3-(3-氟-4-(1-甲基-5,6-二氢-1,2,4-三嗪-4(1H)-基)苯基)-5-(取代甲基)恶唑烷-2-酮衍生物的制备方法	CN2011800138054	2011/3/8	专利权维持	乐高化工生物科学株式会社；诺迈西	公司通过授权引进 RMX2001，授权许可协议签署后，公司通过专利权变更成为专利权人
			带有环状偕胺肟或环状脒脞的噁唑烷酮衍生物及其药物组合物	CN2009801376781	2009/9/22	专利权维持	乐高化工生物科学株式会社；诺迈西	
8	HH18202	合作研发	一类含氟取代的苯并噻吩类化合物及其药物组合物及应用	2019100027492	2019/1/2	申请中	海和药物；药物所	药物所完成专利发明工作。双方签署合作研发协议后，公司通过专利权变更成为专利权人
			一种芳基并芳杂环衍生物及其制备方法和用途	2020106219569	2020/6/30	申请中	海和药物	公司独立完成发明工作，并申请专利
9	HH3567	合作研发	具有 BET 抑制活性的化合物及其制备方法和用途	2019800114997	2019/2/1	申请中	海和药物；药物所	海和药物负责化合物设计、合成目标分子，完成药物体内体外代谢评价和毒理评

序号	项目名称	项目类型	专利名称	专利申请号	申请日	专利状态	专利权人/申请人	专利来源及形成过程
								价。药物所负责临床前药效学评价。双方分工完成专利发明工作，共同申请专利
10	HH2301	合作研发	一种具有突变型 IDH 抑制活性的化合物、其制备方法及用途	US10682352B2	2017/3/21	专利权维持	海和药物；药物所	海和药物负责开展药物的设计与合成、结构优化、确定候选化合物；完成候选化合物的合成工艺开发、原料药的生产、制剂的处方工艺开发与生产等药学研究工作；完成药物代谢研究、药物毒理学研究和药代动力学研究，并负责中美临床申报工作。药物所负责临床前药效学评价。双方分工完成专利发明工作，共同申请专利

注：对于相同或相似专利在不同国家和地区获得的授权，上表中未重复列示。

2、核心技术取得的保护措施

发行人核心技术由多项专利技术和专有技术（Know-how）组成。针对在研产品，公司已获得包括中国、美国、日本等主要国家在内的授权发明专利 76 项，专利覆盖新药结构、制备方法、用途等，公司已授权的专利情况请见招股说明书“第六节 业务与技术”之“五、主要固定资产和无形资产情况”之“（二）主要无形资产”之“3、专利”。针对专有技术，发行人通过在员工手册中明确竞业限制、与所有入职员工均签订严格的技术保密合同并严格遵守、与核心技术人员需要签订竞业禁止协议以及实行股权激励制度，维持骨干技术团队的长期稳定等措施进行保护。

3、核心技术在主要产品中的应用与贡献情况

（1）主要专利与研发项目的对应情况

截至本上市保荐书签署日，公司的主要专利（包括已授权专利、正在申请中的专利、通过授权引进方式获得的专利许可）与研发项目的对应情况，请参见本节之“1、核心技术来源、先进性、具体表征”之“（6）核心技术的来源、形成过程及权属情况”。

（2）靶蛋白降解技术

靶向蛋白降解技术是当前新药研发领域新近发展尚在不断完善的理念和技术，近年在化学生物学和新药发现领域中正在不断得到概念验证与研究应用，逐渐成为与经典小分子抑制剂并驾齐驱的新药研发新路径。

传统小分子药物设计理念中，通常小分子药物作为内源性配体竞争物质，需要结合酶或受体的活性位点来发挥作用。但大多数不可成药的靶点，由于其表面通常较为平坦，导致传统的小分子药物难以附着，无法产生治疗效果。

靶向蛋白降解技术采用的是事件驱动（event-driven）的药理学作用模式，是一种新型特异性化学敲除兴趣蛋白（protein of interest, POI）的策略，通过 E3 泛素连接酶配体特异性招募 E3 泛素连接酶，再通过 POI 配体用于靶向劫持兴趣蛋白，进而启动细胞内自身的泛素化机制，实现兴趣蛋白的敲除。事实上，在成千上万导致疾病的蛋白中，绝大部分蛋白属于不可成药的靶点，因此，靶向蛋

白降解技术为解决这世界一难题提供了极大的可能。公司紧跟国际科学前沿动态，搭建了靶向蛋白降解技术平台，为公司未来新药研发的靶点选择和研究方向拓展奠定了良好基础。

截至本上市保荐书签署日，公司重点将靶向蛋白降解技术应用于在肿瘤发生发展过程中，特别是在调控肿瘤免疫抑制系统中，发挥重要作用的关键节点蛋白，构建了多个骨架单元模块，但相关化合物尚处于早期研究阶段，尚未进入临床研究。公司现阶段重点推进产品的药物发现过程未应用靶向蛋白降解技术。靶向蛋白降解技术作为近年来新兴的药物设计理念与技术，为靶向传统的不可成药靶点提供了可能的解决方案，应用前景广阔。

（3）以“生物标记物”为指导的精准医疗平台

在肿瘤高度异质性与其微环境极其复杂的加持下，精准富集临床敏感群体，提高临床疗效应答比例，克服临床耐药问题，是实现临床患者获益、突破临床治疗困境的关键。因此，明确的生物标记物对于精确定位目标患者人群、指导临床合理用药意义重大。公司在新药研发过程中，高度重视生物标记物指导的临床开发工作，重点针对患者人群个性化的基因特征，通过敏感标记物实现对患者的精准富集，进而理性指导药物开发，通过提高药物治疗的有效性、降低无效风险，达到提升药物开发效率和节省开发成本的目的。公司在布局产品的国际化进程中，同步开发符合国际标准的、富集敏感群体的伴随诊断试剂，为产品未来全球注册开发提供核心技术支持。

上述策略布局已差异化应用于现有的临床研发产品上。例如，公司在开展高选择性 c-MET 抑制剂 SCC244 项目的临床研究时，在 I 期临床试验阶段探索性纳入 c-MET 基因改变和蛋白表达异常的患者，在明确携带 c-MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌患者为 SCC244 疗效应答的敏感群体后，公司聚焦目标敏感群体开展了关键性 II 期注册临床试验，**阶段性数据已提交 CDE，且 CDE 同意 SCC244 递交 NDA 申请**，预计 **2022 年初**在国内递交 NDA 申请。目前，SCC244 已同步启动中、日临床研究。值得一提的是，对于国际临床注册，生物标记物伴随诊断试剂的获批也即将成为新药获批的重要条件。为促进产品未来的全球注册，公司与艾德生物正在积极合作、大力推进 SCC244 的伴随诊断试剂在中国、

日本和美国的研发工作。同时，公司正积极拓展血液样本检测研究，以期替代病理组织样本检测，旨在提高临床应用过程中的便利性和可及性。

公司在推进 PI3K α 抑制剂 CYH33 的早期临床研究时，前瞻布局了贴近临床病理特征的基于人肿瘤来源的 PDX 动物模型的平行研究，发现并确证除 PIK3CA 的突变之外，DDR 的突变和 ARID1A 的突变同样具备精准指征 CYH33 疗效响应的应答特征，该发现研究为拓展 CYH33 新敏感群体和新适应症均提供了重要的科学依据。目前，公司正在积极开展相关诊断试剂盒的开发工作，以寻求不同适应症下特定亚组患者对 CYH33 的敏感应答效率，为该产品全球化注册提供了重要的技术保障。

对于 HH2710、HH2853、HH30134、HH3806 等尚处于临床早期以及临床前研发阶段的产品，公司在开展研发工作的同时，开展生物标记物的研究。综合运用敏感与耐药的两大肿瘤细胞评价体系，结合贴近临床病理特征的人肿瘤来源的 PDX 平行模型，通过对候选药物疗效响应差异化的共性规律比较，通过整合多维组学验证，挖掘能承接并指征候选药物疗效响应、并与靶点信号通路强关联的下游效应分子，为精准富集敏感群体、甄别原发性耐药、监测并预警获得性耐药出现、制定基于机制的理性联合用药方案，确保患者获益最大化提供重要的科学依据和技术支持。

（4）领先的临床研究体系

公司基于对耐药机制的深度认知进行布局，希望通过产品管线互补实现克服耐药、实现理性联合用药的治疗策略。布局了丰富而平衡，多层次、立体化传品管线。

公司全球化布局产品开发进程，已先后取得了多项国内国际临床试验的 IND，多款化合物同步在国内和海外开展全球多中心的临床试验，如 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853、HH30134，且部分项目如 HH2710、HH2853、HH30134 的海外 IND 程序领先于国内完成。

公司具备高效的临床运营能力,通过与 CRO 合作,迅速开展多项临床试验。截至本上市保荐书出具日,公司正在开展的临床研究超过 15 项,并已顺利完成 ON101 项目的 III 期临床研究,提交 NDA 申请并获得 CDE 受理。

4、在研项目情况

截至 2021 年 6 月 30 日,海和药物在研项目的具体情况,详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”之“(一)主营业务与主要产品概况”之“2、在研产品管线”的内容。

5、研发投入情况和承担重大科研项目的情况

(1) 研发投入情况

发行人的核心业务是创新药的研发、生产,所以保持了较高比例的研发资金投入。报告期内,发行人的研发支出直接计入当期费用,不存在资本化的情况。公司的研发费用如下表所示:

单位:万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
研发费用	48,202.15	30,319.62	10,693.80
其中:费用化金额	48,202.15	30,319.62	10,693.80
资本化金额	-	-	-
当期营业收入	-	1,537.91	1,875.00
研发费用占营业收入比例	不适用	不适用	不适用

发行人高度重视技术研发对公司业务开展的推动作用,随着核心产品管线的持续推进,不断加大研发投入,2018 年至 2020 年研发费用的年均复合增长率为 112.31%。

报告期内,发行人处于药物研发阶段,产品尚未上市销售,营业收入主要为偶发性的技术转让收入。因此,发行人的研发费用占营业收入比例不具有参照意义。

(2) 承担重大科研项目的情况

截至本上市保荐书签署日,此外,公司作为任务责任单位负责 3 项“重大新药创制”国家科技重大专项,作为任务参与单位参与 3 项“重大新药创制”

国家科技重大专项，作为项目承担单位负责 7 项上海“科技创新行动计划”，作为子课题参加单位参与 3 项中国科学院“个性化药物先导科技专项”，具体情况如下：

1) “重大新药创制”国家科技重大专项

①靶向 ERK 激酶抑制剂候选药物发现研究

根据《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》（任务编号：2018ZX09711002-004-008）、《重大新药创制科技重大专项定向委托课题联合实施协议》，本任务的执行期间为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，课题责任单位、任务参与单位系药物所，任务承担单位系海和药物。其中，海和药物的任务负责人为 RUIPING DONG，药物所的任务负责人为唐帅。

本任务的主要研究内容为以临床候选化合物为研究对象，按《新药审批办法》中一类新药研究要求和新药（西药）临床前指导原则，完成临床前研究，包括原料药生产工艺开发与生产、稳定性研究、质量标准研究，制剂处方工艺开发与生产、质量标准研究、稳定性研究，肿瘤药效学、药代动力学、一般药理学、生物标志物研究和 GLP 毒理学研究等，形成新药申报资料，申报临床试验研究。其中，海和药物主要负责原料药、制剂以及药代动力学、GLP 毒理学研究等，以及后续的新药申报资料、申报临床试验等工作；药物所主要负责本任务的其他工作。

公司在 HH2710 项目的研发过程中，同步开展了本任务的研究。本任务进一步推动了 HH2710 的原料药、制剂的相关药学研究工作以及临床前研究的进展，为公司 HH2710 的 IND 申请奠定了药学研究基础。截至本上市保荐书签署日，HH2710 项目已取得临床试验批件，正同步在美国、中国开展 I 期临床试验。

②新型靶向激酶抑制剂 AL3810（德立替尼）的临床研究

根据《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》（任务编号：2018ZX09711002-011-002）、《重大新药创制科技重大专项定向委托课题联合实施协议》，本任务的执行期间为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，任务责任单位系海和药物，任务负责人为 RUIPING DONG。

本任务的主要研究内容为按照法律法规要求，完成 AL3810 Ib 期及开始多个不同瘤种的 II/III 期临床研究，探索 AL3810 对不同适应症患者的疗效和安全性，探索潜在生物标记物预测有效人群，同时优化和确认工艺，为申请新药证书做好准备。本任务的研究内容由海和药物独立负责。

公司在 AL3810 项目的临床开发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步推动了 AL3810 的临床试验进度。截至本上市保荐书签署日，公司已完成了 AL3810 的 Ib 期临床试验，确认了 AL3810 的最佳服药方式；AL3810 联合 PD-1 治疗鼻咽癌等实体瘤、联合化疗治疗小细胞肺癌等适应症处于 II 期临床试验阶段。

③靶向 C-Met 高选择性抑制剂谷美替尼的临床研究

根据《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》（任务编号：2018ZX09711002-011-003）、《重大新药创制科技重大专项定向委托课题联合实施协议》，本任务的执行期间为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，任务责任单位系海和药物，任务负责人为何上游。

本任务的主要研究内容为按照法律法规要求，完成谷美替尼 I/II 期临床研究，并在之后进一步开展涉及多个瘤种的 II/III 期临床研究，探索谷美替尼对目标适应症患者的疗效和安全性，优化和确认工艺，为申请新药证书做好准备。本任务的研究内容由海和药物独立负责。

公司在 SCC244 项目的临床开发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步推动了 SCC244 的临床试验进度。截至本上市保荐书签署日，公司 SCC244 项目正同步在美国、日本和中国开展多个 I/II 期临床试验。其中，SCC244-108 试验系在美国、日本和中国同步开展的针对 c-MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌的 Ib/II 期临床试验，关键性 II 期注册临床阶段性数据已提交 CDE，CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请；SCC244-102 试验系在日本开展的针 I 期试验，该试验已完成；SCC244-101 及 104 试验系在中国开展的 Ia/Ib 期临床试验，Ia 期研究已完成，正处于 Ib 期阶段。关于 SCC244 项目的临床进展具体请见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务与主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“4、合作研发项目”之“（1）SCC244 项目——谷美替尼”。

④新型选择性 FGFR 抑制剂 HH185 临床前以及临床研究

根据《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》（任务编号：2018ZX09711002-011-013）、《重大新药创制科技重大专项定向委托课题联合实施协议》，本任务的执行期间为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，任务责任单位系药物所，任务参与单位系海和药物。其中，海和药物的任务负责人为查传涛，药物所的任务负责人为艾菁。

本任务的主要研究内容为以 HH185 为研究对象，按《新药审批办法》中一类新药研究要求和新药（西药）临床前指导原则，完善临床前研究、申请获批临床研究批文，进而按照法律法规要求，完成 HH185 的 Ia/Ib 期临床研究，启动 HH185 的 Ia/Ib 期研究，并力争启动涉及多个瘤种的 II/III 期临床研究，探索 HH185 对目标适应症患者的疗效和安全性。其中，海和药物主要负责临床前药学研究和后续的临床研究，药物所主要负责临床前生物学研究。

公司在 HH185 项目的研发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步推动了 HH185 的临床前及临床试验的进展。公司完成了 HH185 的 IND 申请并取得了临床试验批件，启动了 I 期临床试验，推进了后续临床研究。截至本上市保荐书签署日，发行人与药物所已将 HH185 对外授权许可给思路迪，后续的临床开发由思路迪负责推进。

⑤抗肿瘤 PI3Ka 选择性抑制剂 CYH33 的临床研究

根据《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》（任务编号：2018ZX09711002-011-014）、《定向委托课题联合实施协议》，本任务的执行期间为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，任务责任单位系药物所，任务参与单位系海和药物。其中，海和药物的任务负责人为余秋琼，药物所的任务负责人为蒙凌华。

本任务的主要研究内容为按《药品注册管理办法》中化学药品 1.1 类新药研究和相关法律法规要求，完成 CYH33 的临床前研究，完成临床申报所需资料以及临床申报工作，获得新药临床试验批文，进入并完成 I 期临床试验。其中，海和药物负责 CYH33 对乳腺癌和头颈部肿瘤的临床前药效研究和 I 期临床研究，药物所主要负责 CYH33 治疗消化道肿瘤的临床前联合用药研究。

公司在 CYH33 项目的研发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步推进了 CYH33 的临床前和临床试验的进展。截至本上市保荐书签署日，CYH33 的复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌 II 期临床试验于日本启动。关于 CYH33 项目的临床进展具体请见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务与主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“4、合作研发项目”之“（2）CYH33 项目”。

⑥新型靶向 FGFR-KDR 激酶抑制剂 AL3810 的临床研究

根据《国家科技重大专项课题任务合同书》（课题编号：2014ZX09101006），本课题的执行期间为 2014 年 1 月-2016 年 12 月。课题责任单位系海和药物，其他联合单位为药物所、施维雅、复旦大学附属肿瘤医院。其中，海和药物的课题负责人系江磊，药物所的任务负责人系林莉萍，施维雅的任务负责人系 Pierre，复旦大学附属肿瘤医院的任务负责人系李进。

本课题的研究内容为完成 AL3810 的 I 期临床及多个 II 期临床研究，为申请新药证书做好准备。其中，海和药物主要负责 AL3810 的 I 期临床及多个 II 期临床研究；药物所负责协调临床和临床前工作，施维雅负责提供技术支持，复旦大学附属肿瘤医院为临床中心。

公司在 AL3810 项目的临床开发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步推进了 AL3810 的临床试验进展。公司完成了 Ia 期临床试验，确认了 AL3810 的 Ib 期推荐剂量。截至本上市保荐书签署日，公司 AL3810 项目正在中国开展多项临床试验。关于 AL3810 项目的临床进展具体请见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务与主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“3、授权引进项目”之“（2）AL3810 项目——德立替尼”。

2) 上海“科技创新行动计划”

①抗肿瘤化药 zeste 基因增强子同源物 2（EZH2）抑制剂 HH2853 临床前研究

根据《科研计划项目任务书》《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书》（项目编号：18431902100），本项目的执行期间为 2018 年 4 月-2021 年 6 月，项目承担单位系海和药物，项目责任人为陈旭星。

本项目的研究内容为以 HH2853 为研究对象，按《新药审批办法》中一类新药研究要求和新药（西药）临床前指导原则，完成临床前研究，包括原料药生产工艺、稳定性研究、质量标准研究，制剂处方工艺和质量标准研究，肿瘤药效学、药代动力学、一般药理学和 GLP 毒理学研究等，形成新药申报资料，并完成 HH2853 的新药临床申报。上述研究内容由海和药物独立负责。

公司在 HH2853 项目的研发过程中，同步开展了本项目的研究，本项目进一步推动了 HH2853 的临床前试验进展，为后续 IND 申报奠定了基础。截至本上市保荐书签署日，公司完成了 HH2853 的临床前研究，提交了 IND 申请并取得了临床试验批件，HH2853 项目正同步在全球范围开展 I 期临床试验。

②化药 1 类抗肿瘤创新靶向药物 AL3810（德立替尼）治疗晚期胸腺癌临床 II 期研究

根据《科研计划项目合同》《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书》（项目编号：18431904400），本项目的执行期间为 2018 年 4 月-2021 年 6 月，项目承担单位系海和药物，项目责任人为梅崇子。

本项目的研究内容为基于已获得的积极安全性及疗效数据，在中国开展 AL3810 治疗一线化疗失败的晚期胸腺癌患者的注册 II 期临床研究，以进一步评估 AL3810 单药治疗在改人群中的安全性和临床疗效，获得临床研究总结报告，递交并申请 AL3810 胸腺癌二线治疗适应症的有条件批准上市。上述研究内容由海和药物独立负责。

公司在 AL3810 项目的临床开发过程中，同步开展了本项目的研究，本项目进一步推动了 AL3810 胸腺癌适应症的临床试验进展。截至本上市保荐书签署日，AL3810 的胸腺癌临床试验（AL3810-202）已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会，并于 2021 年 8 月收到 CDE 的《沟通交流会议纪要》，CDE 提出试验方案修改建议。公司经审慎决策，决定不再继续 AL3810-202 研究，进入数据锁库、揭盲阶段。

后续将根据 AL3810-202 试验揭盲结果，结合 CDE 建议，考虑继续探索胸腺癌一线治疗的可能性。

③新型抗菌药的研发

根据《上海市科学技术委员会科技型中小企业技术创新资金项目任务书》《科技企业培育项目合同》（项目编号：1802H1B0800），本项目的执行期间为 2017 年 1 月-2018 年 2 月，项目承担单位系诺迈西，项目责任人为 RUIPING DONG。

本项目的研究内容为获得多药耐药性肺结核和革兰氏阳性细菌感染新型抗药菌的临床批文，以及新药进行批量化生产，至少和 10 家医院签订合作协议。上述研究内容主要由诺迈西负责。

诺迈西在 RMX2001 项目的临床开发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步 RMX2001 的临床试验进展。截至本上市保荐书签署日，诺迈西完成了 RMX2001 的 IND 申请并取得了临床试验批件，与 CDMO 合作实现了 RMX2001 的批量化生产，推进了 RMX2001 的临床试验。发行人已将 RMX2001 对外授权许可给上海纳为，后续的临床开发由上海纳为负责推进。

④化学药品 1 类新药 CYH33 抗肿瘤临床 I 期研究

根据《科研计划项目合同》《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）合同》（项目编号：19431905100），该项目的执行期间为 2019 年 4 月-2022 年 3 月，项目承担单位系海和药物，项目责任人为徐浩然。

本项目的研究内容为完成 CYH33 的 Ia/Ib 期临床试验，包括在 Ia 期，确定 CYH33 单药口服的最大耐受剂量（MTD），并确定 Ib 期扩展剂量；在 Ib 期，评价 CYH33 在经标准治疗失败或目前无标准治疗的晚期食管和胃食管交界部鳞状细胞癌患者中的安全性特征，并确定 II 期研究推荐剂量（RP2D）。上述研究内容主要由海和药物独立负责。

公司在 CYH33 项目的研发过程中，同步开展了本项目的研究，本项目进一步推进了 CYH33 的临床试验进展。截至本上市保荐书签署日，CYH33 的复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌 II 期临床试验于日本启动。

⑤新型抗生素 RMX2001 治疗多药耐药性肺结核的临床 I 期研究

根据《科研计划项目合同》《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书》（项目编号：19431905700），本项目的执行期间为 2019 年 4 月-2022 年 3 月，项目承担单位系海和药物，项目责任人为胡亚兵。

本项目的研究内容为按照《药品注册管理办法》要求，制定临床试验方案，开展临床研究，包括完成 RMX2001 的 I 期临床研究；进行 I/II 期临床研究，根据临床结果及优先审评资格考虑 III 期临床研究和递交中国的 NDA。上述研究内容主要由诺迈西独立负责。

诺迈西在 RMX2001 项目的临床开发过程中，同步开展了本任务的研究，本任务进一步 RMX2001 的临床试验进展。截至本上市保荐书签署日，公司已将 RMX2001 对外授权许可给上海纳为，后续的临床开发由上海纳为负责推进。

⑥化学药品 1.1 类新药 SCC-244 抗肿瘤临床前、临床 I 期研究

根据《科研计划项目合同》《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书》《上海市科学技术委员会科研项目合同修改书》（项目编号：15DZ1930400），本项目的执行期间为 2015 年 7 月-2018 年 9 月，项目承担单位系海和药物，项目责任人为顾薇。

本项目的研究内容为开展靶向抗肿瘤化学 1.1 类新药 SSC244（酪氨酸蛋白酶抑制剂）的临床前研究，进行药效学、制剂、毒理等研究，申报临床，获得临床 I 期批件，制定符合《药品注册管理办法》要求、临床研究批件和相关抗肿瘤药物治疗特点的临床研究方案，通过进行开放、剂量地递增的方案探索 c-Met 为靶点抑制剂的 SCC-244 在中国晚期实体瘤患者中的安全性和耐受性、疗效以及药代动力学特点，获得总结报告，进而为 II 期临床研究设计提供指导。上述研究内容由海和药物与药物所合作开展。其中，海和药物主要负责协调临床前、临床研究的整体实施，开展临床前药学研究（如原料药与制剂的开发和优化等），提交 IND 申请并取得临床试验批件，制定临床试验方案并推进临床试验；药物所主要负责药理药效研究、抗肿瘤机制研究等。

公司在 SCC244 项目的研发过程中，同步开展了本项目的研究，本项目进一步推动了 SCC244 的原料药、制剂的相关药学研究工作以及临床试验进展。公司完成了 SCC244 的 IND 申请并取得了临床试验批件。截至本上市保荐书签署日，公司 SCC244 项目正同步在美国、日本和中国开展多个 I/II 期临床试验，**针对具有 c-MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌适应症的关键性 II 期注册临床阶段性数据已提交 CDE，CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请。**关于 SCC244 项目的临床进展具体请见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务与主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“4、合作研发项目”之“（1）SCC244 项目——谷美替尼”。

⑦化学药品 1.1 类新药 CYH33 抗肿瘤临床前、临床 I 期研究

根据《上海市科学技术委员会科研计划项目（课题）任务书》《上海市科学技术委员会科研项目合同修改书》（项目编号：15DZ1930500），本项目的执行期间为 2015 年 7 月-2018 年 9 月，项目承担单位系海和药物，项目责任人系张萍海。

本项目的研究内容为开展靶向抗肿瘤化学 1.1 类新药 CYH33(酪氨酸蛋白激酶抑制剂)的临床前研究，进行生产工艺、质量控制、产品晶型及稳定性、制剂、药效学、毒理等研究，制定符合《药品注册管理办法》要求、临床研究批件和相关抗肿瘤药物治疗特点的临床研究方案，通过进行开放、剂量地递增的方案探索以 PI3K（磷脂酰肌醇 3-激酶）为靶点抑制剂的 CYH33 在中国晚期实体瘤患者中的安全性和耐受性、疗效以及药代动力学特点，获得总结报告，进而为 II 期临床研究设计提供指导。上述研究内容由海和药物与药物所合作开展。其中，海和药物主要负责原料药的制备工艺及质量研究、制剂研究和毒理研究等，提交 IND 申请并获得临床试验批件，制定临床试验方案并推进临床试验；药物所主要负责临床前的药代动力学研究、药理药效研究等。

公司在 CYH33 项目的研发过程中，同步开展了本项目的研究，本项目进一步推动了 CYH33 的原料药、制剂的相关药学研究工作以及临床试验的进展。截至本上市保荐书签署日，CYH33 的复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌 II 期临床试验于日本**启动**。关于 CYH33 项目的临床进展具体请见招股说明书“第

六节 业务与技术”之“一、公司主营业务与主要产品”之“（一）主营业务与主要产品概况”之“4、合作研发项目”之“（2）CYH33 项目”。

3) 中国科学院“个性化药物先导科技专项”

①AL3810 个性化特征研究

根据《中国科学院战略性先导科技专项（A 类）子课题任务书》（子课题编号：XDA12020101）《关于联合申请中国科学院个性化药物先导科技专项之“AL3810 个性化特征研究”的合作协议书》，该子课题的执行期间为 2019 年 1 月-2020 年 12 月，子课题承担单位系药物所，子课题参加单位系海和药物、中山大学附属肿瘤医院、中国人民解放军第八一医院、上海市胸科医院。其中，子课题负责人为丁健，海和药物的主要参加人员为何上游。

该子课题拟在积极推进临床研究开展的同时，在前期研究结果的提示下进行 AL3810 胆道肿瘤、胸腺肿瘤、鼻咽癌等多种晚期恶性肿瘤的治疗探索，运用 PDX、临床样本等进行敏感人群的寻找及相关标志物的检测分析和验证。其中，药物所主要负责 AL3810 个性化特征寻找的相关研究，海和药物主要负责 AL3810 的临床试验组织推进、临床应用药物准备、临床样本协调集转运等工作，中山大学附属肿瘤医院、中国人民解放军第八一医院、上海市胸科医院为临床中心。

公司在 AL3810 项目的临床开发过程中，同步开展了该子课题的研究，对 AL3810 的潜在敏感群体、与其他药物（如 PD-1、PI3K α 抑制剂）联合治疗的可能与机制进行了探索，为寻求后续联合用药的策略协同增效、拓展 AL3810 获益的敏感群体、实现个性化治疗提供理论基础。

②ERK1/2 抑制剂 HH2710 敏感标志物及联合用药研究

根据《中国科学院战略性先导科技专项（A 类）子课题任务书》（子课题编号：XDA12020230）、《关于联合申请中国科学院个性化药物先导科技专项之“ERK1/2 抑制剂 HH2710 敏感标志物及联合用药研究”的合作协议书》，该子课题的执行期间为 2019 年 1 月-2020 年 12 月，子课题承担单位系药物所，子课题参加单位系海和药物。其中，子课题负责人为唐帅，海和药物的主要参加人员为周峰、李磊。

该子课题拟在积极推进临床前研究开展的同时，开展敏感标志物和联合用药策略的研究，探索 ERK 抑制剂可以指征敏感人群的敏感标志物以及可行的潜在联合用药策略，为后期临床研究提供理论基础。其中，海和药物主要负责提供符合质量要求的 HH2710 原料化合物，以协助药物所开展敏感标志物的发现研究和联合用药筛选的临床前实验。

公司在 HH2710 项目的研发过程中，同步开展了该子课题的研究，进一步完善了 HH2710 的临床前研究，为 HH2710 的 IND 申请、获取临床试验批件以及后续的临床试验策略制定提供了理论基础。

③EZH2 抑制剂 HH2853 个性化特征研究

根据《中国科学院战略性先导科技专项（A 类）子课题任务书》（子课题编号：XDA12020233）、《关于联合申请中国科学院个性化药物先导科技专项之“EZH2 抑制剂 HH2853 个性化特征研究”的合作协议书》，该子课题的执行期间为 2019 年 1 月-2020 年 12 月，子课题承担单位系药物所，子课题参加单位系海和药物。其中，子课题负责人为方艳芬，海和药物的主要参加人员为马元辉、陈旭星、周峰。

该子课题拟在全面开展 HH2853 的临床前评价的同时，利用临床前各种体内外模型，对 HH2853 针对淋巴瘤及其他可能适应症肿瘤的敏感生物标志物、疗效监控标志物等进行考察探索，为 HH2853 及该类抑制剂的临床研究方案提供指导。其中，海和药物主要负责 HH2853 化合物的合成与质量控制，并提供符合质量要求的 HH2710 化合物，以协助药物所开展敏感标志物、疗效监控标志物及联合用药策略的相关临床前实验。

公司在 HH2853 项目的研发过程中，同步开展了该子课题的研究，进一步完善了 HH2853 的临床前研究，为 HH2853 的 IND 申请、获取临床试验批件以及后续的临床试验策略制定提供了理论基础。

4) 如何通过参与国家重大专项项目反映发行人的核心技术实力

“重大新药创制”是国家十六个科技重大专项之一。根据《国家中长期科学技术发展规划纲要（2006-2020 年）》，重大专项是在一定时限内完成的重大

战略产品、关键共性技术和重大工程，是我国科技发展的重中之重。对项目的适应症和创新属性要求严格，仅面向针对严重危害我国人民健康的恶性肿瘤等10类（种）重大疾病，以临床试验阶段创新品种研发为主，同时带动与产业化密切相关的共性关键技术的突破。“科技创新行动计划”系上海市为加快建设有全球影响力的科技创新中心的重要布局，属于上海市级别的科技工程；中国科学院“个性化药物先导科技专项”系十三个“中科院战略性先导科技专项(A类)”之一，属于中科院重点支持的先导科技专项科技工程。上述项目均具有较高的战略定位，评选流程较为严苛。公司参与申报了多项“重大新药创制”、“科技创新行动计划”和“个性化药物先导科技专项”项目，通过了项目立项评审，部分项目已通过主管机关的验收，体现了高级别评审专家对公司产品的认可。公司开展了相关产品的临床前及临床研究，顺利取得临床试验批件，并得以在全球范围内推动临床试验，将相关技术有效地应用于临床研究中，有效体现发行人的创新药研发实力及核心技术实力。

6、授权引进及合作研发情况

截至本上市保荐书签署日，公司授权引进及合作研发情况如下：

在研项目	许可方/合作方 1	被许可方/合作方 2	授权区域/合作区域
RMX1001	AskAt Inc.	若迈幸	中国
RMX1001	若迈幸	思路迪上海	中国大陆
RMX1002	AskAt Inc	若迈幸	中国
RMX1002	若迈幸	思路迪上海	中国大陆
RMX2001	LegoChem Biosciences, Inc.	诺迈西	中国
RMX2001	诺迈西	上海纳为生物技术有限公司	中国
HH185	常州隆赛医药科技有限公司、海和药物、药物所		全球
HH185	海和药物、药物所	思路迪（北京）医药科技有限公司	大中华区+海外
AL3810	药物所、爱德程美国、爱德程中国、容立医药	海和药物	中国
RMX3001	韩国大化	诺迈西	中国大陆、中国台湾、中国香港、泰国
ON101	中天（上海）生物科技有限公司	海和药物	中国大陆、中国香港、中国澳门
LP	药物所	海和药物	全球
SCC244	药物所、海和药物		全球
CYH33	药物所、海和药物		全球
HH2710	药物所、海和药物		全球

在研项目	许可方/合作方 1	被许可方/合作方 2	授权区域/合作区域
HH2853	药物所、海和药物		全球
HH30134	药物所、暨南大学、海和药物		全球
HH3567	药物所、海和药物		全球
HH2301	药物所、海和药物		全球

上述合作内容的合作协议、许可协议的主要内容、权利义务划分和保密条款的约定内容，详见招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（三）主要授权许可及产品合作协议”的内容。

7、核心技术人员及研发人员

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人共有核心技术人员 6 人，占公司总人数的 2.32%；包括公司董事、总经理 RUIPING DONG 在内，共有研发人员 205 人，占公司总人数的 79.15%。

发行人各研发相关部门职责分工明确，具体情况如下：

序号	研究人员分布部门	人数
1	临床前研发部	53
2	转化医学部	5
3	临床科学与策略部	29
4	临床运营部	63
5	临床注册与药物警戒部	19
6	统计与数据科学部	28
7	质量管理部	7
合计	-	204

注：上述研发人员统计未包括公司董事、总经理 RUIPING DONG。

发行人核心技术人员共 6 人，分别为丁健、RUIPING DONG、LEPING LI、孙明晖、余秋琼、张毅翔，其专业资质、工作履历及对公司研发的具体贡献情况如下：

姓名	职务	专业资质	工作履历	对公司研发的具体贡献
----	----	------	------	------------

姓名	职务	专业资质	工作履历	对公司研发的具体贡献
丁健	董事长	中国工程院院士	1978 年至 1986 年任江西医学院讲师；1992 年至 1994 年在药物所从事博士后研究工作；1994 年至 2013 年，历任药物所药理一室课题组长、副所长、所长。2014 年至今，任药物所药理一室课题组长；2012 年至今，任中国药理学会副理事长；2017 年至今，任上海市浦东新区科学技术协会主席；2017 年至今，任中国药学会副理事长；2011 年 3 月至今，担任公司董事长。	作为公司董事长，引领公司整体发展战略和研究方向，通过其对肿瘤领域的多年深耕经验，帮助发行人精准地确定公司管线研发方向，研究靶点与作用机理及产品开发方向。同时，丁健先生系公司多项在研产品专利的主要发明人之一。
RUIPING DONG	董事、总经理	国家特聘专家，美国哈佛大学医学院达纳法伯癌症研究所博士后，日本九州大学医学博士	1983 年至 1989 年任江西医学院讲师；1994 年至 1999 年任 Dana-Farber cancer Inst.肿瘤免疫研究员；1999 年至 2004 年，任 AstraZeneca 早期肿瘤学研发医学总监；2004 年至 2010 年任 Bristol Myers Squibb 中国和日本研发总裁及全球医疗事务、新兴市场和亚太地区副总裁；2010 年至 2013 年任 Merck 新兴市场高级副总裁、默克实验室领导团队和新兴市场领导团队成员、默克-印度太阳制药合资企业和百济神州生物技术肿瘤学公司董事；2014 年至 2015 年任 ZaiLab 市场总监；2016 年至今任诺迈西（上海）医药科技有限公司董事长兼 CEO；2018 年至今任公司董事、总经理。	作为公司总经理全面负责公司整体发展战略与实际运营，包括打造公司在研产品管线，指导产品开发策略，推进产品的临床研究、注册、上市及商业化等工作，并主持多项国家重大专项课题。
LEPING LI	副总经理	美国莱斯大学博士	1988 年至 1989 年任 Lederle Labs, NY 新药研发研究员；1990 年至 1991 年在 Stanford University, CA 化学系从事博士后研究工作；1991 年至 1998 年任艾伯维公司药物研发资深研究员；1998 年至 2008 年任 Tularik/Amgen, USA 药物研发科技总监；2008 年至 2015 年任 Presidio Pharmaceuticals 药物研发化学副总裁；2016 年至 2019 年任 Assembly Biosciences 药物研发副总裁；2019 年至今任公司临床前研发高级副总裁；2020 年 9 月至今任公司副总经理。	作为公司临床前研发部负责人，负责药物的早期研发、CMC、知识产权等相关工作，并参与公司新药研发管线的打造和管理。具体包括药物的发现、药物评估、候选化合物的挑选以及新药 IND 申报要求的药理、毒理和药学试验；原料药、制剂的工艺开发及生产，质量检控；支持临床前和临床试验阶段所需药品的供应，以及 NDA 至商业化生产所需的药学研究。

姓名	职务	专业资质	工作履历	对公司研发的具体贡献
孙明晖	副总经理	硕士	1997 年至 2001 年任广州红十字会医院妇产科医师;2001 年至 2002 年任广州山河科技有限公司医学部医学经理; 2002 年至 2003 年任法玛西亚普强公司市场部区域市场经理;2003 年至 2005 年任西安杨森制药有限公司市场部项目经理; 2005 年至 2012 年任诺华(中国)生物医学研究有限公司肿瘤转化医学中心临床研究负责人、肿瘤事业部医学部医学科学经理;2012 年至 2014 年任阿斯利康制药有限公司肿瘤及精神领域医学部负责人;2014 年至 2018 年任广东天普生化医药股份有限公司策略医学总监; 2018 年至今先后任公司临床研发执行总监、临床科学与策略部副总裁; 2020 年 9 月至今任公司副总经理。	作为公司临床科学与策略部负责人,领导公司临床研究的体系建设,负责公司化合物的临床研究策略、研究设计和临床实施,并参与临床研究相关的 IND、NDA 等工作。
余秋琼	临床科学与策略部资深总监	博士	2006 年至 2013 年任中山大学附属第三医院内科主治医师;2010 年至 2013 年担任葛兰素史克(中国)投资有限公司医学部高级医学联络官; 2013 年至 2015 年任诺华制药(中国)肿瘤事业部高级医学科学经理;2015 年至 2018 年任广东天普生化医药股份有限公司临床开发与医学事务部高级医学经理、疾病领域负责人; 2018 年至今任公司临床科学与策略部资深医学总监。	担任 CYH33 等核心产品的主要负责人,并主导多款重要化合物的临床研发策略、研究设计和实施,与其他部门协作推进化合物的临床研究、全球 IND 及 NDA 等工作。
张毅翔	临床前研究部副总裁	博士	2003 年至 2007 年在德国马普生物化学研究所从事博士后研究工作; 2008 年至 2014 年任美国哈佛大学医学院达纳-法伯癌症研究所科学家; 2014 年至 2020 年任诺华(中国)生物医学研究有限公司肿瘤体内药理及转化研究部研究员、副总监、部门负责人; 2020 年至今任公司临床前研发部副总裁。	负责药物研发中临床前生物学相关工作,包括靶点发现与确证、药物发现、药理及转化研究等方面。

8、保持技术不断创新的机制、技术储备及技术创新的安排

发行人将研发创新作为企业的核心竞争力,为持续保持在技术创新上的活力,在研发体系建立、研发投入、高端人才培养与引进、研发人员激励以及产学研合作等方面建立了相应机制,具体情况如下:

(1) 建立完善的研发体系，持续进行研发投入

公司具有从药物发现、化合物合成与筛选、CMC、转化医学研究、临床前研究、临床试验和药品注册的药物开发平台，具备贯穿新药开发全流程的研发能力。经过多年的运作，公司有效整合了上述各个功能模块，建立了完善的研发体系。

在逐步完善研发体系建立的同时，发行人高度重视技术研发对公司业务开展的推动作用，每年持续加大投入经费进行在研产品的研发工作。2018-2020年，公司研发投入金额分别为10,693.80万元、30,319.62万元及48,202.15万元，通过持续的研发投入，公司形成了多层次、立体化的在研管线布局，为公司持续发展提供了重要保障。

(2) 设置人员引进及激励机制

发行人从国内外知名企业引进了不同领域的高层次专业技术人才，并重点引进专家型、国际型高级人才和跨学科复合型人才，通过人才引进带动整个技术团队素质的提高。未来，发行人将继续加大力度引进国内紧缺的专业技术人才和管理人才，提升公司的国际化能力。

目前，公司已组建了具备扎实的专业素养和丰富的新药成功开发经验的专业团队，在新药发现、药学研究、临床前研究、医学和临床试验、药品生产和药品注册等方面，均具备高层次专业人才储备。

为提高员工的积极性、提高技术创新的效率，公司设立了较为完善的人才激励机制，包括但不限于合理的绩效考核、有竞争力的职位晋升体系和股权激励机制。

(3) 产学研合作机制

发行人积极与药物所、暨南大学开展交流合作，建立了战略合作关系，充分利用科研院所的人才资源和技术储备，在合理控制投资成本的前提下，夯实公司的基础研究实力。公司未来将进一步加强与科研院所的合作，从而不断提升公司的科研实力。

（四）主要经营和财务数据及指标

1、资产负债表主要数据

单位：万元

项目	2020年12月31日	2019年12月31日	2018年12月31日
流动资产合计	106,520.94	1,925.90	2,074.74
非流动资产合计	9,422.02	9,024.70	10,082.10
资产总计	115,942.97	10,950.60	12,156.84
流动负债合计	10,563.08	30,284.06	1,303.35
非流动负债合计	568.72	1,452.28	1,550.08
负债总计	11,131.80	31,736.34	2,853.43
所有者权益合计	104,811.17	-20,785.74	9,303.42

2、利润表主要数据

单位：万元

项目	2020年度	2019年度	2018年度
营业收入	-	1,537.91	1,875.00
营业利润	-71,466.86	-30,204.91	-42,917.76
利润总额	-71,447.56	-30,206.12	-42,813.15
净利润	-70,900.89	-30,089.15	-42,793.65
归属于母公司股东的净利润	-70,900.89	-29,346.24	-42,756.80

3、现金流量表主要数据

单位：万元

项目	2020年度	2019年度	2018年度
经营活动产生的现金流量净额	-42,426.66	-20,792.90	-8,351.31
投资活动使用的现金流量净额	-48,609.32	178.63	9,052.92
筹资活动产生的现金流量净额	153,248.07	20,395.00	-302.00
现金及现金等价物净增加额	58,962.21	-219.25	399.61

4、财务指标

单位：万元

财务指标	2020年12月31日	2019年12月31日	2018年12月31日
流动比率（倍）	10.08	0.06	1.59
速动比率（倍）	10.04	0.05	1.59
资产负债率（合并）（%）	9.60	289.81	23.47
资产负债率（母公司）（%）	18.46	211.95	18.89
归属于母公司股东每股净资产（元）	1.58	不适用	不适用
归属于发行人股东的净利润	-70,900.89	-29,346.24	-42,756.80
归属于发行人股东扣除非经常性损益后的净利润	-69,678.74	-22,302.44	-41,410.13
研发投入占营业收入的比例（%）	不适用	不适用	不适用

财务指标	2020年12月31日	2019年12月31日	2018年12月31日
每股经营活动产生的现金流量（元）	-0.64	不适用	不适用
每股净现金流量（元）	0.89	不适用	不适用
财务指标	2020年度	2019年度	2018年度
应收账款周转率（次/年）	不适用	不适用	不适用
存货周转率（次/年）	不适用	不适用	不适用

注：上述财务指标的计算方法如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债
- 2、速动比率=（流动资产-存货）/流动负债
- 3、资产负债率=负债总额/总资产
- 4、归属于母公司股东每股净资产=归属于母公司股东权益/公司股本总额
- 5、每股经营活动产生的现金流量=经营活动产生的现金流量净额/公司股本总额
- 6、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加额/公司股本总额
- 7、应收账款周转率=营业收入/应收账款平均余额
- 8、存货周转率=营业成本/存货平均余额

9、报告期内，公司只有少数偶发性的技术转让收入和劳务收入，各报告期末无应收账款，存货主要系为研发而使用的原材料，故报告期内应收账款周转率、存货周转率、研发投入占营业收入的比例的计算不适用。公司于2020年9月整体变更为股份有限公司，故2018年末和2019年末的归属于公司股东的每股净资产不适用，2018年度和2019年度的每股经营活动产生的现金流量和每股净现金流量不适用。

（五）主要风险

1、技术风险

（1）药物研发风险

截至本上市保荐书签署日，公司现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 个化合物中，7 个化合物处于临床研究阶段，1 个化合物处于临床前研究阶段。发行人与台湾合一生技集团合作的 ON101 项目已在中国大陆完成 III 期临床试验，且 NDA 申请已获得 CDE 受理。

创新药物的研制具有研发投入大、技术难度高、开发周期长等特点，且容易受到诸多不可预期因素的影响，公司在研发过程中可能伴随着较大的风险，主要包括：

1) 无法成功筛选新候选化合物和适应症的风险

公司在研药物筛选具有不确定性。为了增加及补充公司在研药物品类或覆盖的适应症，公司需要成功识别潜在的候选药物用于治疗目标适应症。创新药物的筛选具有较大不确定性，公司无法保证所使用的方法及流程能够成功

识别及筛选具有临床价值的在研药品和/或适应症，而公司筛选出的潜在的在研药品亦可能因产生严重的有害副作用或者未能达到预定效果等而无后续开发潜力。若公司将精力及资源过多投入最终可能被证明无后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目，将会对公司的业务造成不利影响。

2) 在研药物临床试验进度风险

公司在研药物于取得上市批准前必须进行各种临床试验，以证明在研药物对人体的安全性和有效性。公司的临床试验中可能受到多方面因素影响，导致其试验进度延迟、无法按期获得监管批准或无法按计划将候选药物商业化，包括主管部门审批、与临床试验机构等第三方的合作、临床试验中患者招募情况、临床试验方案的制定和执行、数据处理及统计分析以及临床试验中与监管机构沟通等。临床试验进度推迟可能导致发行人开发成本增加、发行人的药品晚于竞争对手药品上市等不利后果。上述情况可能削弱发行人候选药物的商业化能力，并对发行人的业务及经营结果产生负面影响。

3) 临床试验结果风险

公司能否在临床试验中取得预期的临床试验结果存在不确定性。在药物临床开发过程中，即便在研药物的临床前研究及初期临床试验的结果良好，但其后续临床试验仍有可能无法显示出理想的安全性及有效性，甚至直接导致项目失败。如公司在研药物的临床试验结果不及预期，可能会延迟发行人取得药品注册批件的时间、缩小药品注册批件较预期的适应症范围，甚至可能无法取得药品注册批件，并对公司的经营业绩造成不利影响。

4) 委托第三方研发的风险

公司按照行业惯例委任并计划继续委任合同研究组织（CRO）、合同生产组织（CDMO）、科研机构、医院等第三方机构管理实施公司的临床前研究及临床试验。公司在某种程度下依赖该等第三方实施临床前研究、临床试验和在研产品生产，而公司并不完全控制该等第三方的工作。公司无法控制合同研究组织、合同生产组织、科研机构、医院及其员工是否为临床研究项目、生产项目投入足够时间和资源，而公司有责任确保相关研究和生产均按照适用方案、法

律、监管规定及科学标准进行，公司委任第三方进行临床试验、产品生产并不能免除公司的监管责任。

就公司与第三方合作开展的临床前研究、临床试验和产品生产，若该等第三方出现未能适当履行合同义务、履行合同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、质量及准确性方面将受到影响，临床前研究或临床试验可能会延长、延迟或终止，从而可能导致公司延迟或无法获得监管部门批准，进而影响公司在研药物顺利实现商业化，使公司业务受到不利影响。而更换第三方合作研究机构亦可能导致成本额外增加及进度延迟，从而可能影响公司药物研发项目的整体时间表。

（2）技术升级迭代风险

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且可能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不具备同样竞争优势的在研药品造成重大冲击。近年来生命科学和药物研究领域技术发展迅速，公司需投入大量资金进行技术跟踪及前沿研究以保证研发优势，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，将会带来技术升级迭代风险，公司可能无法持续保持已有的技术优势和竞争力，从而对其经营业绩产生不利影响。

（3）药物注册审批风险

我国根据《药品管理法》《药品注册管理办法》等规定严格实行药品注册制，禁止生产、销售必须批准而未经批准的药品。药品注册流程程序复杂、耗时长、不确定性大，且近年来药品审批注册的政策不断发生变化，注册要求也不断提高。在提交新药注册申请后，监管部门可能会不认可临床试验相关数据的完整性、有效性以及临床试验的执行过程等；审批政策要求可能会出现变化导致研究结果不足以支持相关药品获批上市；监管部门对新药注册的审评力度和审批速度可能存在不确定性等。

综合考虑上述情况，公司在研药品在临床试验和申请上市阶段均可能因各种原因导致无法按照预期时间通过审评审批甚至无法通过审评审批，从而损害公司在研药品实现商业化的进度及前景，对公司业务造成不利影响。

（4）药品生产风险

公司拟在泰州实施生产基地建设项目，未来将实现核心制剂产品的自主生产。项目建成后、正式投产前，公司的生产设施须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行的 GMP 标准。创新药物的工业化生产工艺复杂，对生产人员技术能力具备较高要求，在生产过程中还可能因为设备设施故障、人为失误、缺乏重要原材料或其他因素影响药品的正常规模化生产，导致公司无法提供足够并符合监管机构标准的药品满足临床研究和商业化需求，进而造成在研药品的临床前研究、临床试验及未来的商业化可能出现重大延迟。上述情况可能导致临床试验终止或暂停，或有可能导致公司在研药品无法获得临床试验或商业化的批准，进而对公司的业务及经营业绩产生不利影响。

（5）核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险

公司是技术密集型和人才密集型企业，业务发展高度依赖于核心技术人员的研发能力和技术水平。公司高度依赖核心技术人员，稳定现有核心人员团队及招募技术娴熟且经验丰富的科研、临床、生产、销售及市场推广人员对公司的持续经营至关重要。但国内创新药科研人才的竞争较为激烈，公司为招募人才、稳定团队，或须提供更加有竞争力的薪酬福利，从而可能对短期内的财务状况及经营业绩产生不利影响。如公司未能吸引、激励、培训、挽留符合要求的科研人员或其他技术人员，可能会对公司的业务及持续经营能力产生不利影响。

（6）临床试验受试者纠纷的风险

在药物临床试验中，受试者往往面对的是安全性及有效性尚未得到充分、有效验证的药物，不管如何控制试验的过程，受试者都不可避免地面临试验风险，若因临床试验造成受试者损害，则可能发生相应的赔偿纠纷。我国《药物临床试验质量管理规范》规定，申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临

床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用，以及相应的补偿。

对于由试验所需的药物、治疗或者检验而导致疾病、不良反应或者伤害的，试验医生和试验发起人将确定受试者的疾病、不良反应或者伤害是否由于试验的因素引起。若公司未来临床试验中出现与试验相关的损害或死亡的受试者，则公司可能需向受试者提供治疗的费用及相应的经济补偿，甚至被提起诉讼从而面临相关法律纠纷。

(7) 技术授权风险

公司部分在研项目的技术来源于合作方的授权，自获得相关授权许可以来，公司合作方均严格履行授权许可协议。报告期内，公司未与授权许可合作方发生过权属争议或其他法律纠纷。但未来如由于双方在协议履行方面产生争议，导致技术授权状态发生变化，公司将可能面临实际无法继续在授权区域内独占使用相关技术的权利，或者继续使用将会陷入法律争议和纠纷的情形，进而造成公司的知识产权利益风险，并最终对公司创新药物研发和后续注册上市产生不利影响。

(8) 专利到期风险

在药物研发过程中，专利到期后可能会有更多的仿制药或生物类似药进行申请或上市，因此会对原研药在市场竞争环境、产品定价等方面造成一定程度的不利影响。公司的研发管线中，部分产品的专利临近到期日，虽然公司/合作方正在就相关药物组合物继续申请其他专利，并可采用继续申请方法专利、用途专利、晶型专利、制剂专利等综合措施加强对核心技术的保护，但仍存在被其他企业仿制成功或专利挑战成功的风险，届时可能会对公司的竞争格局、经营状况造成不利影响。

2、经营风险

(1) 行业政策变动风险

医药产业是我国重点发展的行业之一，医药产品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品；同时，医药行业也是一个受监管程度较高的行业，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，相关监管部门在各自的权限范围内制定相关的政策法规，对整个行业实施监管。中国目前处于经济结构调整期，各项改革正在逐步深入。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，行业相关的监管政策将不断完善、调整，我国医疗卫生市场的政策环境可能发生重大变化。如果公司不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将难以在满足市场需求的同时遵循监管法规及政策要求，从而对公司的经营产生不利影响。

（2）药品价格政策调整风险

根据《中华人民共和国药品管理法》规定，依法实行市场调节价的药品，药品的生产企业、经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格，为用药者提供价格合理的药品。根据《关于印发推进药品价格改革意见的通知》（发改价格[2015]904 号）规定，除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，完善药品采购机制，发挥医保控费作用，药品实际交易价格主要由市场竞争形成。这一通知虽然取消了发改委价格司对药品制定最高零售限价的职能，但药品价格仍受到多种因素限制，包括患者临床需求、医生认知程度、医保支付标准、国家或地方政府招标采购机制及包括商业保险在内的第三方支付标准等，未来药品价格形成机制可能会出现进一步改革，最终格局尚存在不确定性。

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，将可能对公司经营业绩产生不利影响。

此外，随着国家药价谈判、医保目录调整、一致性评价和带量采购等政策的相继出台，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降价风险，从而对公司未来的药品收入造成潜在负面影响。

（3）药品商业化风险

截至本上市保荐书签署日，发行人所有产品尚处于研发阶段，尚未实现药品销售收入。其中，RMX3001 处于 III 期临床试验阶段（**发行人未来暂不持有 RMX3001 的上市许可证书，但享有商业化权益**）；SCC244 关键性 II 期注册临床试验阶段性数据已提交 CDE，CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请。RMX3001 和 SCC244 为公司最接近上市许可的在研产品。药物研发成功后，需要经历市场开拓和学术推广等过程才能最终实现产品上市销售。随着公司在研药品商业化进程的推进，公司需要逐步组建完备的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。如公司在营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，将对公司的商业化能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

公司目前尚未有产品实现上市销售，公司无法保证未来针对拟上市药品的市场策略有效并符合市场实际需求。若公司在研药品获批上市后未能取得医生、患者、医院或医学领域其他各方的认可，将给公司成功实现商业化并获得经济效益造成不利影响。此外，若出现更能满足市场需求的新产品或新治疗手段，且该等新产品或新治疗手段更具成本和效益优势，则可能导致公司无法实现商业化预期，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

（4）未被列入医保目录或被调出医保目录风险

列入医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用，因此列入医保目录的药品更具市场竞争力。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，且越来越注重药品的临床治疗价值。公司研发的新药将积极响应国家政策争取纳入国家医保目录，但公司无法确保产品能够进入医保目录，也无法保证医保报销水平。如公司开发的产品后续上市后未被列入目录，或列入医保目录后被调出目录，则可能导致相应产品或适应症的销售不能快速放量增长或者销售额出现波动。

(5) 市场竞争风险

近年来，国内抗肿瘤药物市场规模的快速发展吸引了众多国内外制药企业，行业竞争较为激烈。同时，抗肿瘤药物广阔的市场空间可能吸引更多药企进入这一领域。发行人在研产品管线的市场竞争情况请参见招股说明书中“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（五）行业竞争情况及发行人在行业中的地位”的相关内容。

同类竞品的获批上市将会加剧市场竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务和研究资源，更为市场接受的营销策略，更高的品牌知名度以及更丰富的药物商业化经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应技术或客户需求的变化。若公司无法持续推出具有市场竞争力的新产品并保持产品的不断改进，或者无法投入更多的财务、人力资源进行营销，即使公司的药物顺利实现商业化，也可能面临竞争力下降和市场份额流失，进而对公司的业务及经营业绩产生不利影响。

(6) 员工、合作伙伴及供应商不当行为风险

公司业务开展过程中涉及公司的员工、第三方机构与医疗机构、医生及患者之间的交流互动。若公司的员工或第三方机构进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的适用反商业贿赂的法律，公司又无法对其进行有效控制，公司的声誉可能会受损。此外，公司可能需要对公司的员工或第三方机构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，公司甚至可能会承担刑事或民事责任、其他制裁，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。

(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（包括生产用原料及起始物料、临床试验对照药、填料、药用辅料以及其他研发试剂耗材等）。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，公司无法保证能于商业化后提高药品价格从而弥补成本涨幅。因此，公司的盈利能力或将受到不利的影响。

若公司无法与现有供应商的保持稳定的合作关系，则未来公司可能无法持续获取稳定的研发技术服务及原材料供应。公司的供应商可能无法跟上公司的快速发展，或会随时减少或终止对公司研发技术服务、原材料的供应。若该等研发技术服务或原材料供应中断，公司的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

(8) 药品质量监管风险及质量事故风险

根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定，从事药品生产活动，应当具备相应的资质，取得药品生产许可证，无药品生产许可证的，不得生产药品。公司在未来产品上市后或需继续委托第三方进行部分产品的原料药或制剂生产。我国药品监管部门将对药品生产企业或受托生产企业遵守药品生产质量管理规范的情况进行检查，监督其持续符合法定要求，未遵守药品生产质量管理规范的药品生产企业或受托生产企业将受到药品监管部门的处罚，并对相关药品质量问题承担赔偿责任，严重者可能被吊销业务资质或禁止从事药品生产经营活动。公司可能会面临作为药品生产企业未遵守质量管理规定而被处罚的风险，亦可能会面临受托方生产的药品不符合质量标准、受托方的生产过程不符合 GMP 要求、或因为受托方业务安排等原因而无法按时或足额获取合同约定的合格药品的风险，从而对公司未来的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

药品质量是药品的关键指标，药品质量很大程度上取决于质量控制及质量保证的有效性，这取决于多项因素，如生产工序、设备质量及可靠性、员工素质以及公司的管理能力。由于药品的生产工艺复杂，药品质量受较多因素影响。如果在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程出现设施设备故障、人为失误等因素，将可能导致质量事故的发生，从而影响公司的正常生产和经营。若发生重大的质量事故，公司将面临诉讼索赔、主管部门处罚并导致公司声誉严重受损，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书，进而对公司的持续经营能力造成不利影响。

(9) 全球化经营风险

中国以外的国际市场是公司发展战略和潜在增长的重要组成部分，同时，

公司在中国香港设有全资子公司，美国设有全资孙公司，主要负责国际医药市场商业拓展。境外公司可能因为国际政治、经济、市场环境以及境外法律、相关政策发生变化，导致其在境外的研发和商业化活动受到不利影响。同时，中国与美国等国家的贸易关系以及由此可能导致的对技术转移、跨境投资、贸易等方面施加的额外限制，将会对公司业务拓展、未来海外业务经营造成不利影响。

（10）经营资质申请及续期风险

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、认证或批件。公司目前尚未取得生产许可证，可能存在未来未能满足相关经营资质的申请条件或标准而不能成功获批相应的经营资质的风险，对公司生产经营产生不利影响。此外，该等经营资质一般情况下均设有一定的有效期，在有效期满后，公司需接受药品监督管理部门等相关监管机构的审查及评估，以延续上述文件的有效期。若公司无法在规定的时间内获得产品批准文号的再注册批件，或未能在相关执照、认证或登记有效期届满前换领新证或更新登记，将可能导致公司不能继续生产相关产品，从而对公司的生产经营造成不利影响。

（11）新型冠状病毒肺炎疫情对公司经营造成不利影响的风险

2020年1月以来，国内外新型冠状病毒肺炎疫情陆续爆发，中国及全球部分疫情严重的国家均对此采取了相应的管控措施，延迟复工、减少人员聚集、隔离、交通管制等措施短期内对公司的原料采购、产品研发、临床试验病人招募等正常经营活动造成一定不利影响。

若未来一段时间内全球疫情规模继续扩大且对我国境内带来持续的疫情防控压力，将可能在以下方面对公司临床研究造成不利影响：

1) 受疫情防控所需，部分地区的医院集中力量应对新冠肺炎，对其他患者进行了一定的流动限制，在客观上影响了患者前往医院就诊或参加临床试验，同时也可能导致已经入组的患者退出；

2) 受疫情影响，对于处于入组过程中的各临床试验将会发生一定时间的延

迟，对于已完成入组的临床试验项目，部分患者的正常随访亦将受到一定程度的影响；

3) 考虑到疫情的发展，对疾病传染性的担忧和恐惧将使得部分患者选择避免前往医院，减慢新患者入组的进度。

上述情况可能导致公司在研产品的研发进度、上市进度不达预期，给公司未来的盈利前景带来不利影响。

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的研发和产品上市销售等经营活动造成一定负面影响。

3、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

2018年、2019年和2020年，公司归属于母公司股东的净利润分别为-42,756.80万元、-29,346.24万元和-70,900.89万元。截至2020年12月31日，公司累计未分配利润为-75,452.81万元。上述情况主要是由于公司目前仍无产品进入商业化阶段，尚未形成产品销售收入，但新药研发需要大量持续的研发投入，由此导致公司亏损并存在大额累计未弥补亏损。公司预期未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损。

公司存在累计未弥补亏损且在未来一段时间内将持续亏损的情形导致公司面临如下潜在风险：

(1) 未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本上市保荐书签署日，发行人产品尚处于药物研发阶段，研发支出较大，尚未实现商业化生产及销售，因此公司未来一定期间无法盈利。公司未来经营业绩主要取决于公司药品开发项目的数量及范围、与该等项目有关的开支、未来获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面的因素。随着公司更多在研药品进入临床试验阶段、现有临床试验的继续推进以及未来产品的商业化推广，公司的经营成本可能会大幅增加。另一方面，公司在研药物存在未能通过临床试验或未能取得监管批准而无法商业化的风险，即使公司在研药品能够商业化，仍可能受行业政策、药价政策、市场竞争、产品认可度等因素影响，无法实现预期的销售收入。因此公司未来仍可能面临收入无法完全

覆盖研发及运营成本、从而继续产生亏损，甚至亏损或者累计亏损进一步扩大的情形。预计首次公开发行后，公司短期内无法进行现金分红，可能对股东的投资收益造成一定的不利影响。

(2) 公司在资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面可能受到限制或存在负面影响

在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金，相关内容请参见本节“4、财务风险”之“（1）营运资金风险”。公司将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，需要通过各类融资渠道获取资金。截至本上市保荐书签署日，公司营运资金主要依赖于外部融资，如公司无法在未来一定期间内盈利，导致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，迫使公司推迟、削减或取消研发项目及生产设施的建设和更新，并对未来在研药品商业化进度造成不利影响，进而对公司业务前景、财务状况及经营业绩造成不利影响。

此外，公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

(3) 公司上市后可能触及终止上市标准

公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，且目前公司尚未开展产品商业化生产和销售，公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大。若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《科创板上市规则》第 12.4.2 条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司被实施退市风险警示。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《科创板上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。

(4) 公司收入无法按计划增长、亏损可能将持续扩大

作为新药研发型企业，公司目前暂无药品获得商业销售批准，报告期内的持续研发投入以及经营相关开支导致公司尚未实现盈利。公司未来销售收入的产生取决于公司药品研发情况、药品上市获批情况、药品生产、市场推广及销售、同类产品市场竞争等多方面因素，公司存在收入无法按计划增长的风险。

同时，由于公司将继续扩大开发在研药物，未来将持续保持较大规模的研发投入，此外，若新药上市申请及商业化不及预期、新药市场推广带来的高额费用等均可能导致公司亏损呈现持续扩大的趋势，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成不利影响。

4、财务风险

(1) 营运资金风险

在研药物产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务运营已耗费大量资金。2018 年、2019 年和 2020 年，公司的经营活动产生的现金流量净额分别为-8,351.31 万元、-20,792.90 万元和-42,426.66 万元。未来，公司将在推动在研药物的临床前研究、临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金。公司未来的营运资金需求受到多方面因素影响，包括但不限于：（1）在研药物临床试验的进度、时机、范围及成本；（2）在研药物监管审批的结果、时机及成本；（3）尚未获得上市许可及处于在研阶段的药物的数量及各项在研药物持续研发的资金需求；（4）与获批药物有关的销售及市场推广成本；（5）公司未来建立合作关系、特许经营或其他安排的条款及时机；（6）公司员工数量增长及相关成本等。如无法筹措到足够的营运资金，公司将被迫削减或取消在研项目或推迟在研药品研发和商业化进度，将对公司业务造成不利影响。

(2) 股份支付对业绩产生不利影响的风险

基于公司所处行业属于人才密集型行业的特征，为进一步建立健全公司对员工的长效激励机制，公司于 2016 年及 2020 年针对对公司发展有重要影响的核心人员推出了股权激励计划。公司报告期内推出的股权激励计划以及截至本

上市保荐书签署日推出的拟在本次发行上市后实施的期权激励计划的具体内容参见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排”。

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，公司计入期间费用的股份支付费用分别为 12,209.99 万元、0 万元和 10,618.74 万元，占期间费用的比例分别为 48.52%、0%和 15.65%。公司根据会计准则要求进行了股份支付处理，股权激励将导致较高的股份支付费用，可能对公司未来经营业绩产生一定程度的不利影响。

（3）政府补助政策变化风险

报告期内，公司获得了多项政府补助。2018 年、2019 年和 2020 年，公司的政府补助金额分别为 690.14 万元、1,533.00 万元和 847.74 万元。政府有关部门可能会因政策变化而决定减少或取消政府补助，公司无法保证政府补助的持续性。若未来相关政策有所调整或公司无法满足相关条件，公司将面临政府补助减少的风险，从而将会对公司未来经营产生不利影响。

5、法律风险

（1）知识产权风险

公司拥有的专利、非专利技术、商标等知识产权是公司核心竞争力的重要组成部分。公司一直高度重视知识产权保护，通过专利申请、商标注册等途径确保拥有的知识产权合法、有效。由于市场竞争日趋激烈，侵犯公司知识产权的行为可能得不到及时防范和制止。如果公司的知识产权不能得到充分保护，相关核心技术泄密，则公司的竞争优势可能会受到损害，从而对公司业务发展和生产经营产生不利影响。

（2）安全生产风险

公司主营业务属于医药研发及制造行业，可能涉及使用属于有害及易燃的化学物品及生物材料。公司的日常经营存在发生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承担相应的赔偿责任，进而对公司的正常生产经营活动产生不利影响。此外，为适应不断提高的安全生产监管要求，公司承担的合规成本可能不断增加，进而在一定程度上增加公司的日常运营成本。

本。

(3) 环境保护风险

公司业务经营可能涉及废水、废气、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。公司的日常经营存在发生环境污染或其他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。如果国家及地方政府将来颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将可能使公司支付更高的环保费用，对其经营业绩产生一定程度的不利影响。

6、内控风险

(1) 经营管理风险

公司目前处于成长期，截至 2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司员工数量分别为 96 人、129 人和 195 人。随着公司研发及产品商业化进程的发展，公司需要增加大量的管理、运营、制造、销售、市场推广、财务等员工。

若公司无法通过提高管理团队的经营能力、招聘新员工扩大人才队伍等方式满足公司规模扩张的需求，公司将可能无法完全实现研发及商业化目标，将会对经营效率和盈利能力产生不利影响。

(2) 实际控制人控股比例较低的风险

本次发行前，公司实际控制人丁健先生合计控制公司 29.4096%的股份；假设本次发行 22,103.5771 万股，本次发行完成后，丁健先生合计控制公司 22.0571%的股份，仍为公司的实际控制人。公司股权较为分散，实际控制人控股比例较低，可能导致公司控制权不稳定。随着公司股票上市和后续再融资，实际控制人控制的股份比例可能进一步被稀释，控制权不稳定的风险可能进一步增大。如果未来出现控制权之争或控制权变动，将对公司未来经营发展带来不利影响。

7、发行失败风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者偏好、价值判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多方面的影响。公司股票发行价格确定后，如

果公司预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准等情形，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，应当根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的相关规定中止发行。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后，才可重新启动发行。如果公司未在中国证监会同意注册决定的有效期内完成发行，公司将面临股票发行失败的风险。

8、募集资金投资项目风险

（1）研发项目不及预期或失败风险

本次募集资金较大比例用于新药研发项目，由于创新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的不确定性或失败风险，相关内容请参见本节“1、技术风险”之“（1）药物研发风险”。公司无法保证新药研发项目能够顺利完成，也无法保证新药研发项目涉及的品种能够获批上市并形成收入和利润，如新药研发项目不及预期或失败，则募集资金投资回报将会受到不利影响。

（2）募集资金投资项目实施风险

本次募集资金投资项目经过公司慎重、充分的可行性研究论证，充分考虑了公司现有技术条件、未来发展规划、市场竞争环境以及行业的未来发展趋势等因素，对公司实现业务发展目标、扩大经营规模和提升业绩水平具有重要意义。但如果出现募集资金不能如期到位、项目实施的组织管理不力等情况，可能会对募集资金投资项目的实施效果产生不利影响，从而导致公司预期收益不能实现。

（3）募集资金投资项目经济效益的风险

根据募集资金投资计划，公司在募集资金使用期间，各项研发投入均会有所增加。本次募集资金投资项目实现经济效益仍需要一定的时间，因此持续增加的研发投入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、研发项目风险

截至 2021 年 6 月 30 日,公司现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 款化合物, RMX3001 项目的胃癌、乳腺癌适应症均处于 III 期临床试验阶段; SCC244 项目关键性 II 期注册临床试验阶段性数据已提交 CDE, CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请; CYH33 的复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌 II 期临床试验于日本启动; AL3810 联合 PD-1 用于鼻咽癌等实体瘤、联合化疗用于小细胞肺癌处于 II 期临床试验阶段, AL3810 的胸腺癌临床试验 (AL3810-202) 已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会, 并于 2021 年 8 月收到 CDE 的《沟通交流会议纪要》, CDE 提出试验方案修改建议。公司经审慎决策, 决定不再继续 AL3810-202 研究, 进入数据锁库、揭盲阶段。另有 3 款产品处于 I 期临床试验阶段, 1 款产品处于临床前研究阶段。上述产品中, 部分属于比较成熟的产品, 市场中有多多个相同领域的治疗药物已上市销售或进入临床研究阶段, 未来如果在研竞品获批上市, 则可能加剧市场竞争, 从而对公司的收入和盈利造成不利影响; 部分属于较为早期的产品, 在国内外暂无已获批上市的同款药物, 后续开发过程中可能出现临床试验进度及/或临床试验结果不及预期的情形, 进而对公司的收入和盈利造成不利影响。除上述产品外, 公司还将持续投入资金进行创新药物的研发。鉴于抗肿瘤创新药的研发投入大、周期长、风险高, 如果公司在研项目无法获得临床试验批件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等, 可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。

(1) RMX3001 项目风险

截至本上市保荐书签署日, 诺迈西仅拥有 RMX3001 在中国大陆、中国台湾、中国香港和泰国的权益, 海外权益属于韩国大化及其他合作方。若 RMX3001 在其他地区的临床开发失败, 或产品上市后临床治疗效果不及预期, 将对 RMX3001 在中国境内的适应症拓展及后续商业化造成不利影响。

RMX3001 中国境内的两项专利“化疗栓塞用紫杉醇的混合组合物、该组合物的油包水型乳剂及它们的制备方法”、“增溶紫杉醇的组合物及其制备方法”将分别于 2021 年、2023 年到期。针对上述情形, 韩国大化于 2015 年 7 月 30 日在中国提交了一项关于 RMX3001 的新的专利申请, 并于 2021 年 2 月获得专利授

权，具体如下：

发明名称	专利申请号	申请日	授权公告日	申请人
含有紫杉烷的用于口服给药的药物组合物	2015800593194	2015/7/30	2021/2/12	大化制药株式会社

上述专利的有效期至 2034 年 10 月 30 日。但如果未来竞争对手通过其他方式突破该专利保护并实现仿制，则将对 RMX3001 未来的产品研发、上市销售 and 市场竞争格局产生不利影响。

近期，FDA 宣布暂未批准 Oraxol（一种口服紫杉醇制剂）联合 Encequidar 用于治疗转移性乳腺癌患者的新药上市申请，主要原因为：①FDA 对于 Oraxol 联合 Encequidar 的安全性存在担忧，与静脉注射紫杉醇相比，该产品可能会增加中性粒细胞减少相关后遗症的安全风险；②FDA 认为 BICR（独立中心影像学盲法评估）在进行数据整合、调节、重读的过程中可能存在难以测算的偏见，且可能会对结果造成无法衡量的影响；③Oraxol 的 III 期临床试验主要临床中心位于南美洲，申请上市地点为美国。故此，FDA 要求申办方 Athenex 在可以代表美国的转移性乳腺癌患者群体中重新开展一项新的高质量临床研究，以支持 Oraxol 的 NDA 注册。由于中性粒细胞减少属于紫杉醇类药物的常见副作用，若 RMX3001 在国内开展的临床试验中出现同类情形，则可能对 RMX3001 未来的 NDA 申请造成重大不利影响。

若 RMX3001 在后续临床试验过程中由于药物本身原因出现严重的不良反应，则可能导致临床试验进度不及预期，影响 RMX3001 的上市进程，甚至出现因安全性问题导致无法获批上市的风险，进而对公司未来业务及经营业绩造成不利影响。

RMX3001 在韩国获批上市后，由于韩国大化未能与韩国医疗保障的主管机构就销售价格达成一致，至今仍未产生销售收入。考虑到紫杉醇类药物存在多个不同剂型的已上市产品，市场竞争较为激烈，公司 RMX3001 上市后可能存在受医保谈判、集采降价等政策影响，导致产品销售价格低于预期，进而对销售收入和盈利能力造成不利影响。

RMX3001 的胃癌适应症是按照化学药品第 5.1 类注册，即境外上市的原研药品（包括原料药及其制剂）申请在境内上市，其原料药和制剂的供应主体分别

为 Samyang Biopharmaceuticals Corporation 和 Dae Hwa Pharmaceutical Co., Ltd., 均为韩国企业。若公司未来泰州生产基地的建设进度不及预期, 或上述供应主体的产能无法满足市场需求, 则可能对公司的销售收入和盈利能力造成不利影响。

根据我国相关法律法规, 国内上市的药品的生产设施须接受监管机构的持续监督和检查, 并确保符合现行的 GMP 标准。创新药物的工业化生产工艺复杂, 对生产人员技术能力具备较高要求, 若 RMX3001 的境外生产主体、未来公司的泰州生产基地在生产过程中无法持续满足 GMP 标准, 则可能面临被暂停进口、生产、销售和使用 RMX3001 的风险, 进而对公司的业务及经营业绩产生不利影响。

(2) AL3810 项目风险

截至本上市保荐书签署日, 公司仅拥有 AL3810 在中国的权益, 海外权益由 Clovis 持有。若 AL3810 在其他国家或地区的临床开发失败, 或产品上市后临床治疗效果不及预期, 对 AL3810 在中国境内的适应症拓展或后续商业化造成不利影响。

其中, 施维雅、Clovis 曾在多项研究 (CL2-80881-001、CL1-80881-002 和 CO-3810-025) 中评价了 AL3810 在转移性乳腺癌患者中的有效性, 尽管 AL3810 单药治疗对乳腺癌患者具有疗效, 但与历史数据的相比, 其疗效不太可能显著高于标准治疗。此外, 与在 FGFR 非扩增肿瘤中的活性相比, 其在 FGFR 基因改变的肿瘤中似乎没有表现出额外的活性。因此, 施维雅、Clovis 于 2015 年 9 月决定终止 AL3810 在乳腺癌患者中的进一步开发, 并提前终止了相关研究。上述情况可能对公司未来就 AL3810 在中国境内拓展适应症造成不利影响。

目前, 公司正就 AL3810 在国内开展多项临床试验, 主要针对的适应症包括胸腺癌、联合 PD-1 治疗鼻咽癌以及联合化疗治疗小细胞肺癌。

截至本上市保荐书签署日, AL3810 的胸腺癌临床试验 (AL3810-202) 已于 2021 年 4 月召开 IDMC 审核会, 并于 2021 年 8 月收到 CDE 的《沟通交流会议纪要》, CDE 提出试验方案修改建议。公司经审慎决策, 决定不再继续 AL3810-202 研究, 进入数据锁库、揭盲阶段。试验揭盲后, 如果试验数据未达到预期结果,

可能导致 AL3810 胸腺癌适应症的上市进度大幅延缓，甚至导致该适应症开发失败，进而对公司未来经营情况造成不利影响。

根据弗若斯特沙利文报告，胸腺癌在国内属于罕见病，预计每年新发病例数不超过 500 人；根据《中国临床肿瘤学会（CSCO）鼻咽癌诊疗指南 2020》，我国鼻咽癌患者的治疗方案主要以化疗为主，对于复发转移性鼻咽癌患者推荐 PD-1 作为二线或挽救治疗方案。故此，AL3810 获批上市后，可能因目标患者人群较少，或受基础治疗方案影响（如化疗、免疫疗法等），导致产品销售收入不及预期。

对于 AL3810 联合化疗用于小细胞肺癌适应症，虽然国内小细胞肺癌新发病例数较多（根据弗若斯特沙利文报告，2019 年我国小细胞肺癌新发病例数为 13.43 万人），但根据《中国临床肿瘤协会（CSCO）原发性肺癌诊疗指南（2019 版）》，TKI 类（酪氨酸激酶抑制剂类）药物仅被作为三线治疗药物使用。基于上述情况，AL3810 针对小细胞肺癌患者的临床试验中，若出现安全性风险或试验组的有效性数据未达预设目标，则可能导致目标患者人群调整为末线治疗病人，甚至导致该适应症开发失败，进而对产品未来销售收入造成不利影响。

截至 2021 年 6 月 30 日，国内已批准上市的多靶点酪氨酸激酶抑制剂中，涉及 VEGFR 或 FGFR 或 PDGFR（三者含其一）的 TKI 有 18 种，其适应症涵盖多种恶性肿瘤，例如胃癌、非小细胞肺癌、肾细胞癌、肝细胞癌、白血病等。其中，针对实体瘤的品种主要有 14 款，并存在多款 TKI 正积极开展鼻咽癌、小细胞肺癌适应症相关临床试验，如多纳非尼、AL8326、C-005、西奥罗尼。若未来其他 TKI 药物成功拓展了 AL3810 在研适应症，或其他 TKI 药物的适应症领先于 AL3810 获批，可能进一步加剧市场竞争，导致 AL3810 的商业化成果不及预期。

此外，全球医药产业正处于技术高速发展时期。公司的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或其他治疗手段，若前述药物在较短周期内获批上市，并在临床应用中实现治疗手段的迅速迭代，则可能对公司现有产品的商业化前景造成不利影响。

（3）SCC244 项目风险

截至本上市保荐书签署日，公司拥有 SCC244 项目的全球权益。公司针对具有 MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌的关键性 II 期注册临床阶段性数据已提交 CDE，CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请。根据 CDE 要求和 SCC244 的临床试验进展，预计将于 2022 年初提交 NDA 申请。虽然公司已与 CDE 进行过沟通，并就该适应症以 II 期临床试验进行 NDA 申请获得初步认可，但未来 CDE 仍有可能要求公司补充其他试验、增加入组患者样本数量，进而导致 SCC244 的上市进程被大幅延缓。

具有 MET 第 14 号外显子跳变的非小细胞肺癌属于罕见病，根据弗若斯特沙利文报告，2019 年度该适应症的新发病例数约为 6,800 例。若 SCC244 未来无法顺利拓展新适应症，则可能因目标患者人群数量较少，导致 SCC244 商业化结果不及预期。

截至 2021 年 6 月 30 日，默克公司的特泊替尼（Tepotinib）已于日本、美国获批上市，用于治疗携带 c-MET 基因第 14 号外显子跳跃改变的不可切除性、晚期或复发性非小细胞肺癌患者；诺华制药的卡马替尼也被 FDA 批准在美国上市，用于该适应症。和记黄埔医药的赛沃替尼已于 2021 年 6 月获批，系国内首款获批的选择性 c-MET 抑制剂，且国内有多款同类产品处于临床研究阶段。SCC244 获批上市后，可能将面临多款同类产品的竞争，且赛沃替尼、特泊替尼、卡马替尼因先于 SCC244 上市，具备先行者优势。基于上述情况，SCC244 存在商业化不及预期的风险。

（4）其他早期项目风险

截至本上市保荐书签署日，CYH33 的复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌 II 期临床试验于日本启动，公司的 HH2710、HH2853、HH30134 正处于 I 期临床试验阶段，HH3806 正处于临床期前试验阶段。

其中，CYH33 属于 PI3Kα 选择性抑制剂，该类产品中仅诺华公司的 Alpelisib 获批上市，是全球唯一已上市进行销售的 PI3Kα 抑制剂，国内暂无已获批的同靶点药物，属于市场中较为早期的产品。HH2710 属于小分子高度选择性 ERK1/2 激酶抑制剂，全球暂无已获批的同靶点药物，属于市场中较为早期的产品。HH2853 为小分子选择性 EZH1/2 双重抑制剂，全球暂无已获批的 EZH1/2 双重抑

制剂，属于市场中较为早期的产品。HH30134 作为能够有效抑制 AXL、NTRK 和 FLT3 激酶活性的抑制剂，除 HH30134 外，国内尚无同靶点药物进入临床研究阶段，也未有同靶点药物获得上市批准。HH3806 作为一种 BD2 选择性 BET 抑制剂，国内有 3 款相似靶点的药物正在开展 I 期临床研究，暂无药物获批上市。

依据 Biomedtrack®及 Pharmapremi®对 2011 年至 2020 年处于临床阶段的药物开发项目进行统计，抗肿瘤药物临床 I 期的平均耗时为 2.7 年，临床 II 期的平均耗时为 3.7 年，临床 III 期的平均耗时为 3.1 年，NDA 的平均耗时为 0.8 年，平均总研发周期为 10.3 年。上述产品属于市场中较为早期的产品，未来所需的研发投入巨大，考虑到新药研发周期长、投入大、风险高的特点，若该等项目出现研发失败的情形，则将会对公司的经营情况和财务状况产生不利影响。

10、报告期内发行人向药物所采购金额占比高，发行人可能面临的经营风险

发行人原由药物所与张江科投于 2011 年 3 月合资设立，药物所于 2016 年 7 月通过公开挂牌方式对外转让所持发行人股权，从而不再持有发行人股权；发行人之实际控制人丁健先生自发行人成立伊始即担任发行人董事长至今，同期，丁健先生在药物所历任所长（2013 年 12 月卸任）、课题组长、肿瘤研究中心主任等职务。

截至本上市保荐书出具日，公司现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 款化合物中，AL3810 项目中，药物所系授权方之一，SCC244、CYH33、HH2710、HH2853 及 HH30134 项目中，药物所均为合作方。报告期各期，发行人向药物所采购金额分别为 1,196.09 万元、3,203.31 万元以及 11,376.48 万元，全部为技术引进以及为发行人提供临床前 CRO 服务，占发行人各期采购总额比例分别为 18.21%、13.60% 及 33.56%，占发行人各期服务采购比例分别为 20.28%、14.81%及 35.65%，报告期内，药物所是发行人重要的合作伙伴，发行人向药物所采购金额占比高。

基于目前药物所为发行人现阶段重点推进的 6 款化合物的授权方及合作方，发行人未来依据对应技术开发合同约定，在达到里程碑事件后，还需及时向其履行支付约定的技术引进费用的义务。此外，药物所作为国内历史悠久的综合性创新药物研究机构，以及具备 GLP 资质认证、实验动物使用许可证等资质的

国内一流的临床前研究机构，发行人将持续保持与药物所的各方面合作，包括：未来或在新药研发项目上开展进一步合作，聘请药物所提供临床前 CRO 服务等。

未来，若发行人无法与药物所持续维持良好的合作伙伴关系，则可能对公司的经营造成不利影响。

二、发行人本次发行情况

股票种类	人民币普通股（A 股）
每股面值	1.00 元
发行股数、占发行后总股本的比例	本次公开发行股票数量不超过 22,103.5771 万股（不包括因主承销商选择行使超额配售选择权发行股票的数量），占本次发行后总股本的比例不低于 10%，以经上交所审核通过和中国证监会同意注册后的数量为准。 采用超额配售选择权发行股票的数量不超过本次公开发行股票数量的 15%。 本次发行全部为发行新股，不涉及原股东公开发售股份的情形。
发行人高管、员工拟参与战略配售情况	若公司决定实施高管及员工战略配售，则在本次公开发行股票注册后、发行前，履行内部程序审议该事项的具体方案，并依法进行披露
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐机构将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上交所相关规定执行。保荐机构及其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
发行方式	网下向询价对象询价配售与网上资金申购发行相结合的方式，或证券监管部门认可的其他方式（包括但不限于向战略投资者配售股票）
发行对象	符合资格的询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人、战略投资者（其中包括保荐机构相关子公司等）等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则禁止购买者除外
承销方式	余额包销

三、本次证券发行上市的保荐代表人、项目协办人及其他项目组成员

（一）具体负责本次推荐的保荐代表人

朱哲磊先生，保荐代表人，国泰君安投资银行部执行董事，曾主持或参与安徽铜冠铜箔集团股份有限公司创业板首次公开发行项目、江苏久吾高科技股份有限公司公开发行可转换公司债券项目、锦州港股份有限公司重大资产出售项目、长江证券股份有限公司公开发行可转换公司债券项目、上海浦东发展银行股份有限公司公开发行可转换公司债券项目、北京东方雨虹防水技术股份有限公司公开发行可转换公司债券项目、上海浦东发展银行股份有限公司非公开

发行股票项目等，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

王栋先生，保荐代表人，国泰君安投资银行部业务董事，曾主持或参与湖北亨迪药业股份有限公司创业板首次公开发行项目、仁和药业股份有限公司非公开发行股票项目、江苏久吾高科技股份有限公司首次公开发行项目、广晟有色金属股份有限公司非公开发行项目、张家港保税科技（集团）股份有限公司非公开发行项目等，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

（二）项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：邓超

邓超先生，保荐代表人，硕士研究生。曾参与多个投资银行项目，拥有丰富的投资银行业务经验。邓超先生在保荐业务执业过程中严格遵守《保荐业务管理办法》等有关规定，执业记录良好。

其他项目组成员：张翼、钱健、石可、汪伟勃、杨磊。

四、保荐机构与发行人之间的关联关系

1、保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有发行人或其主要股东、重要关联方股份的情况

截至本上市保荐书出具日，国泰君安不存在直接持有发行人股份的情况，根据发行人股东提供的股权穿透图/表以及股东情况调查问卷，国泰君安间接持有发行人股份的情况如下：

中介机构	持有权益的股东名称	持股层级 ^注	穿透后持有发行人权益比例
国泰君安证券股份有限公司	科创壹号	2&3	1.2177%
	联升承源	2&3	1.1568%
	宁波灏域	3&4	0.4479%
	博远嘉昱	2&3&4&13	1.1686%
小计			3.9910%

注：持股层级系指自发行人直接股东之股东起算，不含发行人直接股东本层级，下同。

国泰君安的控股股东、实际控制人、重要关联方不存在直接持有发行人或

其主要股东、重要关联方股份的情况，根据发行人股东提供股权穿透图/表以及股东情况调查问卷，国泰君安控股股东、实际控制人、重要关联方间接持有发行人股份的情况如下：

中介机构	关联方名称	持有权益的股东名称	持股层级	穿透后持有发行人权益比例
国泰君安证券股份有限公司	上海国有资产经营有限公司	华盖信诚	2&6	<1%
		君联晟源	2	<1%
		博远嘉昱	6	<1%
	上海国际集团有限公司	联升承源	2&3	1.1732%
		科创中心	2&3	1.2313%
		华盖信诚	3&7	<1%
		宁波灝域	3&4	<1%
		君联晟源	3	<1%
		博远嘉昱	2&3&7	<1%
	深圳市投资控股有限公司	宁波奥宏	5	2.9611%
		华盖信诚	8	<1%
		宁波灝域	3	1.3025%
		君联晟源	3	2.0300%
	上海浦东发展银行股份有限公司	科创中心	4	2.3874%
		联升承源	4	2.2748%
		宁波灝域	5	<1%
		博远嘉昱	4	1.7956%
	上海科创中心股权投资基金管理有限公司	科创中心	2	<1%
		联升承源	2	<1%
		宁波灝域	3	<1%
		博远嘉昱	2	<1%
	中信信托有限责任公司	宁波奥宏	8&9&10	<1%
		华盖信诚	6	<1%
		君联晟源	6	<1%
		博远嘉昱	4	<1%
	上海国鑫投资发展有限公司	华盖信诚	5&6	<1%
		博远嘉昱	5	<1%
	国泰君安投资管理股份有限公司	华盖信诚	18	<1%
		博远嘉昱	4	<1%
	上海国际集团资产管理有限公司	华盖信诚	18&19	<1%
	上海上国投资管理有限公司	华盖信诚	23	<1%
		博远嘉昱	4	<1%
	上海城投（集团）有限公司	华盖信诚	17&18&19&20	<1%
	深圳能源集团股份有限公司	华盖信诚	18&19	<1%
	安徽华茂纺织股份有限公司	华盖信诚	18&19	<1%
	北京富泰华管理咨询有限公司	华盖信诚	17&36	<1%
	上海国盛资本管	华盖信诚	17	<1%

中介机构	关联方名称	持有权益的股东名称	持股层级	穿透后持有发行人权益比例
	理有限公司			
	上海爱建信托有 限责任公司	君联晟源	5&6	<1%
	中国长江三峡集 团有限公司	君联晟源	4&5	<1%
		博远嘉昱	4&5	<1%
	上海国和现代服 务业股权投资管 理有限公司	华盖信诚	18	<1%
	一汽资产经营管 理有限公司	华盖信诚	19	<1%
	中国华融资产管 理股份有限公司	博远嘉昱	4&7	<1%
	众信旅游集团股 份有限公司	博荃玖飞	6	<1%
		高投朗韩	5&6	<1%
	上海锦江在线网 络服务股份有限 公司	华盖信诚	19	<1%
	中航投资控股有 限公司	华盖信诚	22	<1%
	中国太平洋保险 (集团)股份有 限公司	华盖信诚	2	0.286851%
		君联晟源	2	0.113241%

此外，保荐机构将安排全资子公司国泰君安证裕投资有限公司参与本次发行战略配售，具体按照上海证券交易所相关规定执行。保荐机构及国泰君安证裕投资有限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，并按规定向上海证券交易所提交相关文件。

2、发行人或其主要股东、重要关联方持有保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况

截至本上市保荐书出具日，发行人或其主要股东、重要关联方不存在持有国泰君安或国泰君安的控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

3、保荐机构指派参与本次发行保荐工作的保荐代表人及其配偶，保荐机构董事、监事、高级管理人员拥有发行人权益、在发行人任职等情况

截至本上市保荐书出具日，国泰君安指派参与本次发行保荐工作的保荐代表人及其配偶，国泰君安的董事、监事、高级管理人员不存在拥有发行人权益、在发行人任职等情况。

4、保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人主要股东、重要关联方相互提供担保或者融资等情况

截至本上市保荐书出具日，国泰君安控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人主要股东、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况。

5、关于保荐机构与发行人之间的其他关联关系

截至本上市保荐书出具日，国泰君安与发行人之间不存在影响国泰君安公正履行保荐职责的其他关联关系。

五、保荐机构承诺事项

（一）保荐机构对本次发行保荐的一般承诺

本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规定，对发行人及其主要股东进行了尽职调查、审慎核查。根据发行人的委托，本保荐机构组织编制了本次公开发行股票申请文件，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本上市保荐书。

（二）保荐机构对本次发行保荐的逐项承诺

保荐人已按照中国证监会、上海证券交易所等监管机构的有关规定对发行人进行了充分的尽职调查：

1、有充分理由确信发行人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；

2、有充分理由确信发行人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；

3、有充分理由确信发行人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；

4、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；

5、保证所指定的保荐代表人及本保荐机构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；

6、保证本上市保荐书、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；

7、保证对发行人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；

8、自愿接受中国证监会依照《保荐业务管理办法》采取的监管措施；

六、保荐机构对本次发行上市的推荐结论

国泰君安作为海和药物本次证券发行上市的保荐机构，根据《公司法》《证券法》《注册办法》《保荐业务管理办法》和《保荐人尽职调查工作准则》等法律、法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，进行了充分的尽职调查和对发行申请文件的审慎核查。

保荐机构对发行人是否符合首次公开发行股票并在科创板上市条件及其他有关规定进行了判断、对发行人存在的主要问题和风险进行了提示、对发行人发展前景进行了评价、对发行人本次证券发行上市履行了内部审核程序并出具了内核意见。

经过审慎核查，保荐机构内核委员会及保荐代表人认为本次推荐的海和药物首次公开发行股票并在科创板上市符合《公司法》《证券法》《注册办法》《保荐业务管理办法》等法律、法规和规范性文件中有首次公开发行股票并在科创板上市的基本条件。因此，保荐机构同意保荐海和药物本次证券发行上市。

七、本次证券发行履行的决策程序

经查验发行人提供的董事会会议资料和股东大会会议资料，发行人已就其首次公开发行股票并在科创板上市事宜履行了以下决策程序：

（一）第一届董事会第五次会议关于本次发行上市事项的审核

2021年1月7日，发行人召开第一届董事会第五次会议，应出席会议董事共9名，实际出席9名，符合《公司法》及发行人《公司章程》关于召开董事会法定人数的规定。发行人第一届董事会第五次会议审议通过了如下关于本次发行并在科创板上市的议案，并决议将相关议案提交股东大会审议：

(1)《关于审查公司符合首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市条件的议案》;

(2)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》;

(3)《关于拟定上海海和药物研究开发股份有限公司相关治理制度的议案》;

(4)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》;

(5)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票完成前未弥补亏损归属的议案》;

(6)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司上市并实现盈利后三年股东分红回报规划的议案》;

(7)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》;

(8)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》;

(9)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》;

(10)《关于制定首次公开发行股票并上市后生效的〈上海海和药物研究开发股份有限公司章程(草案)〉的议案》;

(11)《关于聘任公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市的中介机构的议案》;

(12)《关于审议上海海和药物研究开发股份有限公司 2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月关联交易情况的议案》;

(13)《关于上海海和药物研究开发股份有限公司 2017-2019 年度和 2020 年 1-9 月审计报告的议案》;

(14)《关于审议上海海和药物研究开发股份有限公司内部控制的评估报告的议案》;

(15)《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》;

(16)《关于提请召开上海海和药物研究开发股份有限公司 2021 年第一次临时股东大会的议案》。

(二) 2021 年第一次临时股东大会关于本次发行上市事项的审核

2021 年 1 月 22 日, 发行人召开 2021 年第一次临时股东大会, 应出席该次股东大会的股东共 48 名, 实际出席的股东及股东代表 48 名, 出席会议的股东持有的股份占发行人股份总数的 100%, 符合《公司法》及发行人《公司章程》的规定。与会股东审议通过了上述与本次发行上市相关的议案。

八、保荐机构关于发行人是否符合科创板定位所作出的说明

根据《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发行上市审核规则》及《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》的规定, 保荐机构就发行人符合科创板定位具体说明如下:

(一) 发行人所属行业领域符合科创板定位

经核查, 保荐机构认为: 发行人研发管线主要为化学新药。根据《国民经济行业分类》(GB/T4754-2017), 公司所处行业属于“C 制造业”中“医药制造业”(分类代码 C27)。根据中国证监会 2012 年颁布的《上市公司行业分类指引(2012 年修订)》, 发行人所处行业属于“医药制造业”(分类代码 C27)。

(二) 发行人符合科创属性相关指标要求

经核查, 保荐机构认为: 发行人最近三年累计研发投入为 89,215.57 万元(超过 6,000 万元); 截至 2018 年末、2019 年末、2020 年末, 公司研发人员占当年员工总数的比例分别为 78.13%、82.95%和 87.18%, 比例超过 10%; 截至 2021 年 6 月 30 日, 发行人的主要产品暂处于临床试验阶段, 已获得包括中国、美国、日本等主要国家在内的授权发明专利 76 项, 不少于 5 项, 且主要发明专利应用于

公司的产品中，与公司未来主营业务收入相关；发行人未有产品上市销售，未产生产品销售收入，不适用下表第 4 项条件。故此，发行人符合科创属性评价标准。

科创属性评价标准一	是否符合	指标情况
最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，或最近三年累计研发投入金额 ≥ 6000 万元	☒ 是 ☐ 否	发行人最近三年累计研发投入为 89,215.57 万元
研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%	☒ 是 ☐ 否	截至 2018 年末、2019 年末和 2020 年末，公司研发人员占当年员工总数的比例分别为 78.13%、82.95%和 87.18%，比例超过 10%
形成主营业务收入的发明专利(含国防专利) ≥ 5 项	☒ 是 ☐ 否	发行人获得包括中国、美国、日本等主要国家在内的授权发明专利 76 项
最近三年营业收入复合增长率 $\geq 20\%$ ，或最近一年营业收入金额 ≥ 3 亿	☐ 是 ☐ 否 ☒ 不适用	发行人未有产品上市销售，未产生产品销售收入，不适用

注 1：上表中最近三年累计研发投入的统计期间为 2018 年-2020 年。

注 2：发行人主要产品暂未实现上市销售，但主要发明专利应用于公司的产品中，与公司未来主营业务收入相关。

（三）发行人核心技术的先进性

依托于研发团队的行业经验、专业知识和前瞻性研判能力，通过与高校、研究所等科研机构深度合作，发行人逐步形成了新药研发的核心技术。

在新药发现领域，发行人建立了靶向蛋白降解（Targeted Protein Degradation, TPD）技术平台，以蛋白降解靶向嵌合体（PROTAC）和分子胶（Molecular Glue）技术为基础，积累了丰富的双功能降解剂、分子胶设计的经验，建立起完整的蛋白配体筛选、蛋白-配体结合力测试、蛋白降解的评估体系，为小分子靶向所谓不可成药的靶点提供了研究工具，并应用于蛋白功能的研究、作用机制的探索和新药发现项目中。

在转化医学领域，发行人建立了以“生物标志物”为指导的精准医疗平台，通过寻找合适的生物标记物，设计合理的检测试剂和检测方法，精准地定位目标患者。公司构建了技术先进、运行规范并与国际接轨的新药研发体系，涵盖了新药研发的全流程，包括早期药物发现、药物临床前评价与研究、药学研究与药品生产、生物标志物的发现和确认、医学战略规划、临床研究与开发、药物注册申报与药物警戒、生产及商业化等单元系统，打造了优势叠加、颇具国际竞争力的新药研发体系和产品管线。

在临床研究领域，发行人建立了国际领先的临床研究体系，设有临床科学与策略部、临床运营部及临床注册与药物警戒部等多个部门，构建了完整的临床研究体系。发行人各部门负责人均具备丰富的临床经验与专业技能，高度重视基础研究向临床研究的转化。为此，发行人结合病学特点、临床诊疗情况、患者需求及临床数据，特异性地针对国内肿瘤患者制定临床方案，合理地选择入排标准与试验终点，借助 CRO 等第三方机构的力量，完成患者招募并推进临床试验，提升临床研究与开发效率。

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 款化合物，其中 7 个化合物处于临床研究阶段，1 个化合物处于临床前研究阶段。公司获得包括中国、美国、日本等主要国家在内的授权发明专利 76 项。此外，公司作为任务责任单位负责 3 项“重大新药创制”国家科技重大专项，作为任务参与单位参与 3 项“重大新药创制”国家科技重大专项，作为项目承担单位负责 7 项上海“科技创新行动计划”，作为子课题参加单位参与 3 项中国科学院“个性化药物先导科技专项”。

（四）发行人的竞争优势

1、数量丰富、布局合理的多层次、立体化产品管线体系

海和药物重点专注于抗肿瘤创新药物的发现、开发、生产及商业化，基于自身对肿瘤的生物学原理、发病机制及临床需求的深刻理解，经过多年的努力与发展，逐步形成了数量丰富、布局合理的多层次、立体化产品管线体系。公司的在研产品服务于市场领域布局，数量丰富，涵盖多个热门靶点，临床前研究、临床 I 期、临床 II 期与临床 III 期各研究阶段均有产品在研，梯度合理，进展有序。截至本上市保荐书出具日，发行人现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 款化合物，其中 7 个化合物处于临床研究阶段，1 个化合物处于临床前研究阶段。公司围绕 7 个临床研究阶段的化合物，同时开展超过 15 项临床试验，其中，III 期临床试验 2 项，II 期临床试验 5 项。此外，发行人与台湾合一生技集团合作的 ON101 项目（用于糖尿病足溃疡治疗的天然药物创新药）已在中国大陆完成 III 期临床试验，且 NDA 申请已获得 CDE 受理。

发行人的产品管线之间及自有产品与其他药物之间，具备联合用药的开发

潜力，有利于充分发挥协同效应，未来商业化前景良好。其中，RMX3001 作为紫杉醇的改良剂型，通过减缓毒副作用，改善用药方式，提升患者的生活质量和用药依从性，有望成为重磅品种，发行人未来拟开展 RMX3001+AL3810 以及 RMX3001+AL3810+I-O 在不同癌症领域的联合用药试验；AL3810 作为 FGFR1-3、VEGFR1-3、PDGFR α/β 的强效多靶点酪氨酸激酶抑制剂，对多种晚期实体瘤具有潜在临床疗效，发行人已就 AL3810 联合 PD-1 用于治疗鼻咽癌、联合化疗用于治疗小细胞肺癌获得了国内的临床试验批件，现处于 II 期临床试验阶段；SCC244（谷美替尼）属于口服强效高选择性 c-MET 抑制剂，发行人已就 SCC244 联合 PD-1 用于治疗非小细胞肺癌、联合奥西替尼用于治疗非小细胞肺癌获得了国内临床试验批件；CYH33 属于一种高选择性 PI3K α 选择性抑制剂，发行人已就 CYH33 联合奥拉帕利用于晚期实体瘤在美国完成了 IND，获得了国内临床试验批件；就 CYH33 联合内分泌治疗伴或不伴哌柏西利用于乳腺癌获得了国内临床试验批件；就 CYH33 的复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌 II 期临床试验于日本启动。同时，公司围绕临床研究的热门靶点，如 ERK、PRC2/EZH1/2、AXL、BRD4 等，积极开展相关化合物的在肿瘤治疗领域的研究。在临床应用中，联合用药愈发普及，化疗+靶向治疗、化疗+免疫治疗、靶向治疗+免疫治疗等联合治疗方案日益增多。未来，公司将充分发挥各管线的协同作用，打造多款药物的产品组合，为患者提供一揽子治疗方案。

此外，发行人注重同时布局大病种疾病和罕见病，发行人的产品管线在安全性、有效性及依从性方面，较现阶段同类竞品具备一定优势，进一步加强了产品管线的差异化。

2、以“生物标志物”为指导的精准医疗平台

随着科学技术的不断发展和对生物学、化学等基础学科的深入研究，我们逐步走入精准治疗的时代，靶向药物需要准确地定位合适的目标人群。公司高度重视转化医学研究，与高校、研究所等科研机构积极合作，建立了以“生物标志物”为指导的精准医疗平台，通过寻找合适的生物标记物，设计合理的检测试剂和检测方法，精准地定位目标患者，协助临床团队制定开发策略，提高临床开发效率，降低临床开发成本。

3、靶向蛋白降解技术

公司建立了靶向蛋白降解技术平台，以蛋白降解靶向嵌合体（PROTAC）和分子胶（Molecular Glue）技术为基础，积累了丰富的双功能降解剂、分子胶设计的经验，建立起完整的蛋白配体筛选、蛋白-配体结合力测试、蛋白降解的评估体系，为小分子靶向所谓不可成药的靶点提供了研究工具，并应用于蛋白功能的研究、作用机制的探索和新药发现项目中。

4、根植本土、放眼全球的国际化战略布局

海和药物具有从药物发现、化合物合成与筛选、CMC、转化医学研究、临床前研究、临床试验和药品注册的药物开发平台，具备贯穿新药开发全流程的研发能力。同时，发行人正积极推动泰州生产基地的建设工作，建成后，公司将具备核心在研产品的商业化生产能力。未来，发行人将建立优化自有营销网络，实现产品上市销售，打通涵盖新药研发、生产、销售及商业化的全价值链。

海和药物根植本土，放眼全球，致力于寻求创新药物的国际开发之路，在研发体系建设方面，注重运行规范，并与国际接轨。一方面，发行人现阶段在抗肿瘤领域重点推进的 8 个化合物中有 6 个拥有全球权益，具备在全球推进药物临床研究的能力，积极推动在研产品的海外临床开发。发行人多款化合物同步在国内和海外开展全球多中心的临床试验，如 SCC244、CYH33、HH2710、HH2853、HH30134 等，且 HH2710、HH2853、HH30134 的海外 IND 程序领先于国内完成。另一方面，为支持业务发展，发行人于 2019 年设立了美国子公司美国海和，于 2021 年设立了日本子公司日本海和，未来结合业务需要将进一步完善海外架构设置，为全球化战略布局奠定基础。

5、多元化的产品管线来源

海和药物紧跟市场与学界前沿动态，通过自主研发、合作研发和授权引进相结合的方式，打造了品类丰富、布局合理的多层次、立体化产品管线体系。

海和药物高度重视自主研发的体系建设，设立了临床前研发部，负责早期药物发现及临床前研究等相关工作。与此同时，发行人结合自身技术优势与良好的业界口碑，与高校、研究所等科研机构以及境外知名药企积极合作，开拓多元化的产品管线来源。作为原药物所参股企业，发行人与药物所建立了良好

的战略合作伙伴关系，双方通过合作研发和授权引进的方式顺利推进了多个项目的临床前研究，发行人取得自主知识产权后，进一步独立自主开展后续创新药物研发工作。此外，发行人依托于前瞻性的产品研判能力及丰富的临床试验经验，积极与海外药企开展合作，引入具有优质商业开发价值的产品管线授权许可。构建渠道的多元化有利于发行人不断丰富产品管线，在未来继续优化和保持可持续发展的产品组合。

（五）发行人服务于创新驱动发展战略、可持续发展战略等国家战略

医药制造业为我国大力支持的战略新兴产业，2016年5月，中共中央、国务院印发了《国家创新驱动发展战略纲要》，强调面向2020年，继续加快实施已部署的国家科技重大专项，聚焦目标、突出重点，攻克新药创制等方面的关键核心技术，形成若干战略性技术和战略性产品，培育新兴产业。公司目前主要从事肿瘤相关的创新药研发，所处行业及其技术发展趋势与国家创新驱动发展战略、可持续发展战略高度匹配。

经核查，保荐机构认为，发行人所在医药制造业属于国家重点支持发展的行业。发行人拥有关键核心技术，具备持续创新能力和突破关键核心技术的基础和潜力，主要依靠核心技术开展生产经营，成长性较强，市场认可度高，符合《科创板首发注册办法》《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企业上市推荐指引》等法规的要求。

九、保荐机构关于发行人是否符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的上市条件的逐项说明

（一）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第2.1.1条之“（一）符合中国证监会规定的发行条件”规定

1、经核查发行人设立至今的政府批准文件、营业执照、公司章程、发起人协议、创立大会文件、评估报告、审计报告、验资报告、工商档案等有关资料，发行人系于2020年9月整体变更设立的股份有限公司。保荐机构认为，发行人是依法设立且合法存续的股份有限公司，符合《注册办法》第十条的规定。

2、经核查发行人工商档案资料，发行人前身成立于 2011 年 3 月 11 日，发行人于 2020 年 9 月 8 日按经审计账面净资产折股整体变更设立股份有限公司，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。保荐机构认为，发行人持续经营时间在三年以上，符合《注册办法》第十条的规定。

3、经核查发行人三会议事规则、独立董事工作制度、董事会专门委员会议事规则、发行人三会文件、董事会秘书工作细则、组织机构安排等文件或者资料，保荐机构认为，发行人已经具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《注册办法》第十条的规定。

4、经核查发行人的会计记录、记账凭证及根据安永会计师出具的标准无保留意见《审计报告》（安永华明（2021）审字第 61435426_B02 号），保荐机构认为，发行人会计基础工作规范，财务报表的编制符合企业会计准则和相关会计制度的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师出具了标准无保留意见的审计报告，符合《注册办法》第十一条的规定。

5、经核查发行人的内部控制流程及制定的各项内部控制制度、安永会计师出具的标准无保留意见的《内部控制审核报告》（安永华明（2021）专字第 61435426_B05 号），保荐机构认为，发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具了无保留结论的内部控制审核报告，符合《注册办法》第十一条的规定。

6、经核查发行人业务经营情况、主要资产、专利、商标、实际控制人股权及控制架构等资料，实地查看核查有关情况，并结合对发行人董事、监事和高级管理人员的访谈等资料，保荐机构认为，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立；最近 2 年，发行人实际控制人为丁健先生，不存在实际控制人发生变更的情形；发行人与实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《注册办法》第十二条的规定。

7、经核查发行人报告期内主要产品均处于研发阶段，暂未实现上市销售，保荐机构认为发行人最近 2 年内主营业务未发生重大不利变化；经核查发行人

工商档案、聘请董事的股东大会决议、聘请高级管理人员的董事会决议、核心技术人员的《劳动合同》及对发行人管理团队的访谈，保荐机构认为，最近 2 年内发行人董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化。经核查发行人工商档案、控股股东的承诺等资料，结合发行人律师出具的法律意见书，保荐机构认为，实际控制人及其控制的企业所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《注册办法》第十二条的规定。

8、经核查发行人财产清单、主要资产的权属证明文件等资料，结合与发行人管理层的访谈及根据安永会计师出具的标准无保留意见《审计报告》（安永华明（2021）审字第 61435426_B02 号）和发行人律师出具的法律意见书，保荐机构认为，发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，不存在重大偿债风险，不存在对公司持续经营能力产生重大影响的担保、诉讼、仲裁等或有事项，不存在经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《注册办法》第十二条的规定。

9、根据发行人取得的相关政府及主管部门出具的证明及发行人律师出具的法律意见书，结合安永会计师出具的标准无保留意见《审计报告》（安永华明（2021）审字第 61435426_B02 号）等文件，保荐机构认为，最近 3 年内，发行人及其实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《注册办法》第十三条的规定。

10、根据董事、监事和高级管理人员提供的无犯罪证明、调查表及中国证监会等网站检索等资料，结合发行人律师出具的法律意见，保荐机构认为，发行人董事、监事和高级管理人员不存在最近 3 年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形，符合《注册办法》第十三条的规定。

（二）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（二）发行后股本总额不低于人民币 3000 万元”规定

经核查，发行人本次发行前股本总额为 66,310.7313 万元，不低于人民币 3,000 万元。公司本次拟公开发行股票不超过 22,103.5771 万股（不包括因主承销商选择行使超额配售选择权发行股票的数量），发行人本次发行后总股本不超过 88,414.3084 万股，发行后发行人股本总额预计不低于人民币 4 亿元。

（三）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（三）公开发行的股份达到公司股份总数的 25%以上；公司股本总额超过人民币 4 亿元的，公开发行股份的比例为 10%以上”规定

经核查，本次发行后，发行人股本总额超过人民币 4 亿元，本次拟公开发行股份占发行后总股本的比例达到 10%以上。

（四）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（四）市值及财务指标符合本规则规定的标准”规定

发行人选择的具体上市标准为《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条中规定的第（五）项标准，即“预计市值不低于人民币 40 亿元，最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”。

经核查，结合发行人最近一年外部股权转让对应的估值情况以及可比公司在境内市场的近期估值情况，基于对发行人市值的预先评估，预计发行人发行后总市值不低于人民币 40 亿元，符合发行人选择的具体上市标准《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条中规定的第（一）项标准中的市值指标。发行人作为一家专注于抗肿瘤创新药物发现、开发、生产及商业化的中国领先的自主创新生物技术公司，主要在研产品的适应症聚焦于胃癌、乳腺癌、胸腺癌、肺癌等领域，临床需求迫切，市场空间大。其中，RMX3001 项目已进入 III 期临床试验阶段，SCC244 项目关键性 II 期注册临床试验阶段性数据已提交 CDE，

CDE 同意 SCC244 提交 NDA 申请，AL3810 项目已进入 II 期临床试验阶段，目前已取得阶段性成果，且符合“至少有一项核心产品获准开展二期临床试验”的要求。

综上所述，发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（四）市值及财务指标符合本规则规定的标准”规定。

（五）发行人符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条之“（五）上海证券交易所规定的其他上市条件”规定

经核查，发行人符合上海证券交易所规定的其他上市条件。

十、对发行人证券上市后持续督导工作的具体安排

主要事项	具体计划
（一）持续督导事项	证券上市当年剩余时间及其后 3 个完整会计年度
1、督导发行人有效执行并完善防止主要股东、其他关联方违规占用发行人资源的制度	（1）督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止主要股东、其他关联方违规占用发行人资源的制度； （2）与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况
2、督导发行人有效执行并完善防止其高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度	（1）督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度； （2）与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述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	（1）督导发行人有效执行《公司章程》《关联交易管理制度》等保障关联交易公允性和合规性的制度，履行有关关联交易的信息披露制度； （2）督导发行人及时向保荐机构通报将进行的重大关联交易情况，并对关联交易发表意见
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	（1）督导发行人严格按照《公司法》《证券法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等有关法律、法规及规范性文件的要求，履行信息披露义务； （2）在发行人发生须进行信息披露的事件后，审阅信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件
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	（1）督导发行人执行已制定的《募集资金管理制度》等制度，保证募集资金的安全性和专用性； （2）持续关注发行人募集资金的专户储存、投资项目的实施等承诺事项； （3）如发行人拟变更募集资金及投资项目等承诺事项，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息披露义务
（二）保荐协议对保荐机构的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	（1）定期或者不定期对发行人进行回访、查阅保荐工作需要的发行人材料； （2）列席发行人的股东大会、董事会和监事会； （3）对有关部门关注的发行人相关事项进行核查，必要时可聘请相关证券服

主要事项	具体计划
	务机构配合
（三）发行人和其他中介机构配合保荐机构履行保荐职责的相关约定	（1）发行人已在保荐协议中承诺配合保荐机构履行保荐职责，及时向保荐机构提供与本次保荐事项有关的真实、准确、完整的文件； （2）接受保荐机构尽职调查和持续督导的义务，并提供有关资料或进行配合
（四）其他安排	无

（以下无正文）

(本页无正文，为《国泰君安证券股份有限公司关于上海海和药物研究开发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)

项目协办人：

邓超
邓超

保荐代表人：

朱哲磊
朱哲磊

王栋
王栋

内核负责人：

刘益勇
刘益勇

保荐业务负责人：

谢乐斌
谢乐斌

保荐机构法定代表人：

贺青
贺青



国泰君安证券股份有限公司

2021年9月10日