

平安证券股份有限公司
关于西安新通药物研究股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市

之

上市保荐书

保荐人（主承销商）



平安证券
PING AN SECURITIES

（深圳市福田区福田街道益田路 5023 号平安金融中心 B 座 22-25 层）

关于西安新通药物研究股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市之 上市保荐书

西安新通药物研究股份有限公司（以下简称“新通药物”、“发行人”或“公司”）拟申请首次公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本次证券发行”或“本次发行”），并已聘请平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”、“保荐机构”）作为首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构。

保荐机构及其保荐代表人已根据《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》”）、《证券发行上市保荐业务管理办法》（以下简称“《保荐办法》”）、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《科创板注册管理办法》”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》（以下简称“《上市规则》”）、《上海证券交易所科创板上市保荐书内容与格式指引》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。

（本上市保荐书中如无特别说明，相关用语具有与《西安新通药物研究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）

一、发行人概况

（一）发行人基本情况

中文名称	西安新通药物研究股份有限公司
英文名称	Xi'an Xintong Pharmaceutical Research Co., Ltd.
注册资本	13,666.7655万元
法定代表人	张登科
有限公司成立日期	2000年5月30日
股份公司成立日期	2020年12月21日
住所	西安市高新区锦业路69号C区12号

邮政编码	710077
电话号码	029-68669615
传真号码	029-68669615
互联网网址	www.xtyw.com.cn
电子信箱	xintongzq@xtyw.com.cn
负责信息披露和投资者关系的部门	证券事务部
负责信息披露和投资者关系的负责人和电话号码	刘春梅, 029-68669615

（二）主营业务

发行人是一家专注药物研发超过二十年的高新技术企业，现聚焦于慢性乙肝、肝癌、癫痫等重大疾病领域，致力于研发具有自主知识产权、安全有效、以临床价值为导向的创新药物。

发行人成立以来历经三个主要阶段：阶段一（2000年创立至2010年），成立初期在“仿创结合，中西药并举”的研发道路上打磨团队，提升研发实力，能在高风险的新药研发领域找准药品研发方向，加快成果转化，向数十家医药企业转让公司所研发产品的临床批件、新药证书和生产批件。截至本上市保荐书出具日，公司累计取得临床批件、新药证书和生产批件百余件，签订技术转让合同金额累计超过7.6亿元，具有较强的商业转化能力。阶段二（2011年至2017年），公司响应国家重大新药创制计划，开始转型创新药研究，2011年公司与凯华公司合作开展治疗慢性乙肝的甲磺酸帕拉德福韦片和治疗晚期原发性肝癌的注射用MB07133的研究，2015年公司引进HepDirect技术，积极推动前述两款创新药的临床前研究、临床开发及产业化研究。2017年引进国内临床急需的预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作的CE-磷苯妥英钠注射液并推进临床前研究及临床研究。阶段三（2017年至今），公司依据长期战略发展规划，引进来自国内外著名药企的资深科学家，逐步建立一套完整的新药研发体系，涵盖先导化合物的发现与优化、候选药物的评价与确立、药物临床前研究及临床开发、药物注册申报及商业化等各个环节。公司于2019年8月启动富马酸海普诺福韦片的临床试验，该药品是公司依托肝靶向创新药物研发平台研发的治疗慢性乙肝的潜在长效性药物。2021年10月，公司与信达生物达成了注射用MB07133和信迪利单抗注射液联合用药治疗晚期原发性肝癌的临床试验合作协议。此外，

公司预计于 2022 年递交自主研发的 HBV 核衣壳蛋白装配抑制剂的新药临床试验申请（IND）。

截至本上市保荐书出具日，发行人累计承担科研项目 32 项，其中国家重大新药创制项目 7 项、国家级中小型企业创新基金 2 项、省部级课题 17 项、市级课题 6 项。发行人作为陕西省科技厅批准的陕西省创新药物研究中心、陕西省中药制剂中试 GMP 工艺研究工程技术研究中心，曾获得第二届中国技术市场协会“金桥奖”，2016-2019 年连续被中华全国工商业联合会医药业商会评为全国新药研发十强、二十强，2020 年被中华全国工商业联合会医药业商会评为中国医药行业自主创新先锋（50）民营企业，2016-2019 年获得中国药学会药物制剂专业委员会与中国医药工业信息中心颁发的“中国医药工业最具成长力科技创新型企业”等荣誉。公司两个 1 类新药甲磺酸帕拉德福韦片和注射用 MB07133 被连续列入“十二五”、“十三五”国家重大新药创制计划。

截至本上市保荐书出具日，发行人拥有 9 个主要在研项目，其中 1 个产品已经提交上市许可申请，1 个产品处于 III 期临床试验阶段、1 个产品处于 II 期临床试验阶段、1 个产品处于 I 期临床试验阶段。发行人核心产品之一 CE-磷苯妥英钠注射液已于 2021 年 7 月提交上市许可申请，该产品用于治疗全身性强直-阵挛性癫痫持续状态，预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作。若该产品成功获批，有望成为中国首个获批预防和神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作适应症的药品。发行人针对治疗慢性乙肝的靶向药甲磺酸帕拉德福韦片已进入 III 期临床试验，并已完成全部患者入组，预计于 2023 年提交新药上市许可申请，若该产品成功获批，将成为具有较高临床价值的肝靶向的核苷（酸）类慢性乙肝治疗药物；发行人针对治疗晚期原发性肝癌的注射用 MB07133 单独用药已进入 II 期临床试验，发行人与信达生物已达成关于该产品与信迪利单抗注射液联合用药治疗晚期原发性肝癌的合作，预计 2022 年启动临床试验；发行人针对治疗慢性乙肝的潜在长效性抑制剂富马酸海普诺福韦片正在进行 Ib/IIa 期临床试验，预计 2023 年启动 IIb 期临床试验。发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括 HBV 核衣壳蛋白装配抑制剂、多靶点激酶抑制剂、高选择性 JAK3 抑制剂、口服 PD-L1 小分子抑制剂等一系列临床候选化合物，临床前研究管线产品布局丰富。

（三）核心技术和研发水平

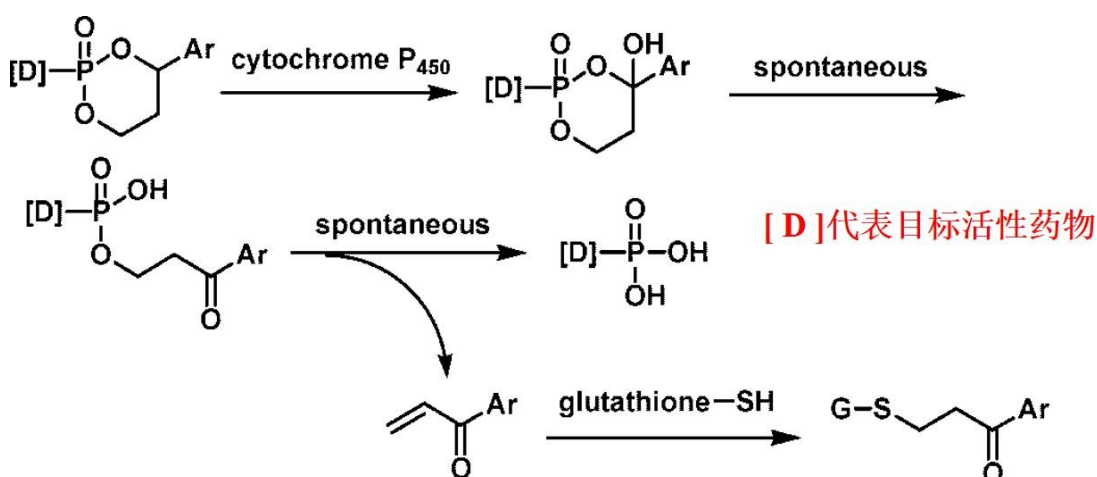
1、发行人核心技术及其功能性能

公司坚持自主创新与授权许可并举，逐步形成了新药研发的核心技术，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。截至本上市保荐书出具日，公司的主要核心技术如下：

（1）肝靶向创新药物研发平台

肝靶向创新药物研发平台是在一项特有的 HepDirect 专利技术基础上形成的结构设计、关键中间体制备、合成工艺优化、制剂技术开发、关键杂质控制等完善的肝脏靶向给药技术平台。

HepDirect 技术是发行人通过 LGND 获得授权许可的一项具有竞争力的肝脏靶向性前药技术专利。其机理是在活性药物分子上构造芳基磷酸环二酯结构，形成前药，该前药在血液及胃肠道中稳定，只有在肝脏中特异性表达的 CYP3A4 酶的作用下氧化、开环、释放出活性化合物，使其浓集于肝脏，从而产生肝靶向性。平台的核心优势在于显著提高活性化合物在肝脏的浓度，降低其与其他器官的暴露量，达到增效减毒的作用，使肝病创新药的研究变得事半功倍。



发行人依托肝靶向创新药物研发平台研发治疗慢性乙肝的甲磺酸帕拉德福韦片和治疗晚期原发性肝癌的注射用 MB07133，并在该技术平台上自主研发多款创新药物，其中潜在长效性抗乙肝药物富马酸海普诺福韦片已进入临床 Ib/IIa 期。

(2) CMC 研究平台

临床候选化合物的生产工艺、杂质研究、质量控制、稳定性等临床前药学研究在药物研发过程中起着非常重要的作用。化学合成工艺直接影响原料药生产成本及质量，制剂工艺则会影响药物在人体中的药代、药效和安全性，两者直接影响新药开发的成败。

发行人经过二十余年药物研发积累形成了独特的 CMC 研究平台：盐型和晶型的确定、化学合成路线选择与优化、中试放大与产业化工艺研究，获得最佳的低成本、绿色环保合成工艺；根据药物的理化性质开发最适宜的剂型，实现更好的生物利用度，从而保障优异的药效和安全性；根据产品特性，开发高效、专属性强识别产品关键质量指标的检测方法。

发行人为解决实验室小试工艺与工业化规模生产之间的瓶颈问题，严格按照欧盟标准建立了陕西首个“中药制剂中试 GMP 工艺工程技术研究中心”。该中心连续多次被评为“优秀工程中心”，培养了一批既懂科研又懂产业化的复合人才，建立了一整套从药品试验室小试工艺、中试放大工艺、到临床试验产品生产及大生产注册申报的核心技术，打通了实验室小试工艺到大生产工艺的桥梁。

发行人在研项目 CMC 研究均自主完成，也承接并推进其他企业多个创新药项目 CMC 研究至临床试验阶段。发行人 CMC 团队极大的保证了项目的质量和推进速度。

发行人优异的 CMC 研究平台帮助公司加快新药开发的整体进度，降低原料和制剂的生产成本，提升药物的质量，确保药物在人体中的药代、药效和安全性，具体表征为：

1) 发行人对甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133 合成工艺的优化，主要通过缩短合成路线、改进了关键工艺、探究关键工艺参数等策略，探索出了稳定、环保、适合商业化生产的甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133 原料药合成工艺。相较于产品授权引进前的工艺，公司改良后的工艺在提升产品质量的同时，能够极大地提高原料药的收率，大幅降低成本。发行人自主开发富马酸海普诺福韦片的可商业化 GMP 原料药生产工艺。

2) 发行人通过制剂处方工艺研究对注射用 MB07133 剂型进行改良。注射用

MB07133 在授权引进前剂型为注射用溶液，需在-20℃条件下储存，使用前需在室温下融化后才可静脉注射，给临床使用带来极大不便；产品引进后公司通过研究发现可以将注射用溶液改为注射用冻干粉针剂，不但提高了注射用 MB07133 的稳定性，而且使其储藏及使用更加便利。

3) 发行人对甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片的进行了大量药物晶型研发，探索了甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片多种晶型的稳定性、溶解性、生物利用度，提升了相关药物的质量，确保药物在人体中的药代、药效和安全性，并为公司的产品提供了多方面的知识产权保护。

(3) 临床方案设计及开发平台

创新药临床研究是一项极为严谨的综合性系统工程，是公司药物管线产品开发中的关键环节，是创新药走向市场获益病患的必经之路，对打造公司可持续发展、具有国内外竞争力的新通药物创新生态至关重要。发行人拥有一支具备丰富临床经验和专业技能的临床团队，建立了高效的临床设计开发平台，具有丰富的中美两地临床开发的成功经验。临床团队根据在研药物的作用机理和化合物特性、适应症特点、临床诊疗情况和患者需求，借鉴同类适应症的临床数据，有针对性的合理合规的制定临床研究方案及严格管理临床研发进程，高质量、高效率地推进每项临床试验。

2、发行人取得的研发进展及其成果

截至本上市保荐书出具日，公司处于临床开发阶段的主要产品情况如下所示：

治疗领域	药品名称	目标适应症	研发进度	产品特点	主要优势
抗病毒	甲磺酸帕拉德福韦片	慢性乙肝	III 期临床试验阶段	1、有效性：多项临床数据表明，甲磺酸帕拉德福韦片的血清 HBV DNA 载量下降值、HBeAg 转阴率及肝功复常率等疗效指标与当前一线用药富马酸替诺福韦二吡呋酯片（TDF）相当，直观数据优于 TDF； 2、安全性：甲磺酸帕拉德福韦片能靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低了肝外组织的毒性，具有优异的肝靶向性与肾安全性，多项临床试验表明，甲磺酸帕拉德福韦片在肾脏安全性方面的表现优于 TDF。在 II 期临床试验中，未观察	1、“十二五”和“十三五”国家重大新药创制计划项目 2、化学药品 1 类新药 3、具有较高临床价值的肝靶向慢性乙肝治疗药物

治疗领域	药品名称	目标适应症	研发进度	产品特点	主要优势
				到核苷（酸）类药物常见的对肾脏、骨骼的不良影响。	
抗肿瘤	注射用 MB07133	晚期原发性肝癌	II 期临床试验阶段	<p>1、有效性：多项临床试验表明，注射用 MB07133 展现出生存期延长，生活质量明显改善的情况，中位无进展生存期（mPFS）为 5.59 月，与目前推荐的单药治疗相比竞争力强，部分患者治疗后观察到肿瘤明显缩小，II 期临床试验中出现个别患者肿瘤缩小已达 56%，最长生存期已超过 4 年；</p> <p>2、安全性：注射用 MB07133 靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低了肝外组织的毒性，表现出良好的肝靶向性，多项临床研究显示，注射用 MB07133 表现出较好的耐受性和安全性特征，未见化疗药物常见的副作用；</p> <p>3、联合用药：注射用 MB07133 与信迪利单抗注射液联合用药治疗晚期原发性肝癌的联合用药方案于 2021 年 10 月申报新药临床试验申请（IND）已获受理。</p>	<p>1、“十二五”和“十三五”国家重大新药创制计划项目</p> <p>2、化学药品 1 类新药</p> <p>3、具有较高临床价值的肝靶向小分子化疗药</p>
抗病毒	富马酸海普诺福韦片	慢性乙肝	Ib/II a 期临床试验阶段	<p>1、有效性：在 AAV/HBV 小鼠模型中，富马酸海普诺福韦片治疗可显著降低肝脏中 HBV DNA 水平；</p> <p>2、安全性：相较于 TDF，富马酸海普诺福韦能靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低对肝外组织的毒性，具有优异的肝靶向性与肾安全性；</p> <p>3、长效性：在乙型肝炎病毒感染的鸭模型中，富马酸海普诺福韦给药治疗四周过后停药的一周内，乙肝病毒载量未反弹，表现出潜在长效性抗病毒活性。</p>	<p>1、潜在长效性乙肝治疗药物</p> <p>2、化学药品 1 类新药</p> <p>3、具有较高临床价值的肝靶向慢性乙肝治疗药物</p>
抗癫痫	CE-磷苯妥英钠注射液	治疗全身性强直-阵挛性癫痫持续状态，预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作	上市许可申请	<p>1、有效性：改良型磷苯妥英钠注射液，延续了磷苯妥英钠注射液的有效性等优点；</p> <p>2、安全性：CE-磷苯妥英钠注射液对比美国上市的辉瑞公司的磷苯妥英钠注射液（Cerebyx[®]）更接近生理 pH 值，耐受性和稳定性更好，可在常温下储存及运输。</p>	有望成为中国首个获批的预防并治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作适应症的药品

3、发行人获得的专业资质和主要奖项

发行人具有较强的科研实力，通过充分应用自身的核心技术，加快核心在研产品的进程。截至本上市保荐书出具日，发行人通过其内部团队或与外部合作已发表的主要论文/会议文章如下：

序号	期刊/会议名称	论文/会议文章名称	发表年度	与发行人主营业务的关系
1	CLINICAL INFECTIOUS DISEASES/传染病学杂志	Pradefovir Treatment in Patients with Chronic Hepatitis B: Week 24 Results from a Multicenter, Double-blind, Randomized, Noninferiority, Phase 2 Trial	2021年	发行人核心产品甲磺酸帕拉德福韦相关科学研究
2	European Association for the Study of the Liver/欧洲肝病会议 Journal of Hepatology/肝脏病学杂志	Pradefovir in Naive or Experienced Adult Patients with Chronic Infection of Hepatitis B Virus:Week24 Results from 23 Multicentre, Double-Blind, Randomised, Non-inferiority, Phase2 Trials	2020年	发行人核心产品甲磺酸帕拉德福韦相关科学研究
3	Antiviral Research/抗病毒研究	Safety, efficacy, and pharmacokinetics of pradefovir for the treatment of chronic hepatitis B infection	2020年	发行人核心产品甲磺酸帕拉德福韦相关科学研究
4	American Association for the Study of Liver Diseases2019/2019年美国肝病研究学会年会	Safety, tolerability and efficacy of MB07133, a liver-targeted prodrug of aracmp, in patients with primary liver cancer	2019年	发行人核心产品注射用MB07133相关科学研究

4、研发投入情况

报告期内，公司研发投入情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
研发投入	3,033.96	8,874.23	11,948.97	4,339.49
营业收入	0.21	1,005.20	1,387.90	1,101.28
占营业收入比例	不适用	882.83%	860.94%	394.04%

注：公司主要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的比例不具有参考性。

(四) 发行人主要经营和财务数据及指标

项目	2021-06-30	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
资产总额（万元）	28,536.45	31,632.03	24,599.70	22,716.81
归属于母公司所有者权益（万元）	23,124.40	26,439.89	20,185.02	15,054.84
资产负债率（母公司）	17.34%	15.36%	16.41%	23.43%
项目	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
营业收入（万元）	0.21	1,005.20	1,387.90	1,101.28
净亏损（万元）	-3,315.44	-8,745.50	-11,185.26	-3,070.61

归属于公司股东的净亏损（万元）	-3,315.44	-8,745.50	-11,185.26	-3,070.61
归属于公司股东扣除非经常性损益后的净亏损（万元）	-4,030.19	-9,842.04	-4,273.74	-4,967.22
研发费用占营业收入的比例	不适用	882.83%	860.94%	394.04%
每股经营活动产生的现金流量（元）	-0.20	-0.56	-	-
每股净现金流量（元）	-0.23	0.18	-	-
归属于发行人股东的每股净资产（元）	1.69	1.93	-	-

二、发行人存在的主要风险

（一）技术风险

1、新药研发相关风险

（1）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。截至本上市保荐书出具日，公司 CE-磷苯妥英钠注射液已经提交上市许可申请，甲磺酸帕拉德福韦片处于 III 期临床试验阶段，注射用 MB07133 处于 II 期临床试验阶段，富马酸海普诺福韦片正处于 Ib/IIa 期临床试验。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。

（2）公司核心产品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达到预期的临床结果。截至本上市保荐书出具日，针对治疗慢性乙肝的靶向药甲磺酸帕拉德福韦片处于 III 期临床试验阶段，针对治疗肝细胞癌的注射用 MB07133 处于 II 期临

床试验阶段，针对治疗慢性乙肝的潜在长效性抑制剂富马酸海普诺福韦片处于 Ib/IIa 期临床试验，公司尚未获得核心产品完整的临床试验结果，若公司的核心产品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。

(3) 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筛选出用于治疗目标适应症的候选化合物，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，筛选出的候选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。

(4) 第三方委托研发风险

新药研发是一个系统工程，涉及多学科的协同合作，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就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。

2、知识产权相关风险

(1) 甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片、CE-磷苯妥英钠注射液专利到期的风险

甲磺酸帕拉德福韦片、富马酸海普诺福韦片的化合物结构的中国专利已于 2020 年 3 月 3 日到期，注射用 MB07133 的化合物结构的中国专利将于 2023 年 10 月 31 日到期，不排除化合物专利到期后，相关药品被其他公司仿制的风险。在上述各产品上市后，根据《中华人民共和国药品管理法实施条例》对批准生产的新药设置了最长 5 年的新药监测期规定，在这一期间，该制度将有效的阻止仿制药的上市。不排除专利或药品监测期到期后市场上会出现甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片的仿制药。仿制药的上市将加剧市场竞

争，或导致公司调低现有产品的价格。CE-磷苯妥英钠注射液的药品组合专利将于 2036 年到期。作为一款化学药三类药物，CE-磷苯妥英钠注射液不适用于“新药监测期”制度，不排除专利到期后市场上会出现 CE-磷苯妥英钠注射液的仿制药。上述因素可能对公司的销量及销售价格产生不利影响。

(2) 公司的在研产品基于专利授权转让的风险

公司部分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。

(3) 知识产权保护不充分的风险

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。

(4) 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。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。

3、技术升级及产品迭代风险

公司是一家专注于慢性乙肝、肝癌、癫痫等重大疾病领域治疗的创新药企业。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。

4、核心技术人员流失的风险

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。因此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、临床等技术人员对公司的持续经营至关重要。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，或需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，可能对公司的生产经营和业务战略产生不利影响。

(二) 经营风险

1、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目标的平衡，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，较同类未进入医保目录的产品更具市场竞争力。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。若未来公司药品在各省（自治区、直辖市）集中采购中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 年发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，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《国家医保目录》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，2019 年医保谈判新增品种平均价格降幅为 60.7%，2020 年医保谈判成功药品平均降幅为 50.6%。

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，则可能导致公司产品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。上述情形将可能对公司产品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，若公司产品未来进入医保后又被调整出医保目录，可能对公司产品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。

2、乙肝药物市场竞争风险

公司的核心产品甲磺酸帕拉德福韦片、富马酸海普诺福韦片属于依托肝靶向创新药物研发平台研发的治疗慢性乙肝的1类创新药。截至本上市保荐书出具日，已有恩替卡韦片（ETV）、富马酸替诺福韦二吡呋酯片（TDF）、富马酸丙酚替诺福韦片（TAF）、艾米替诺福韦片（TMF）等多款同类药物在国内获批上市销售，并有多个同类药物处于不同的临床试验阶段。公司核心产品获批上市销售后，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。截至目前，ETV、TDF已被纳入4+7城市药品集中采购目录及联盟地区药品集中采购目录，前述药物销售价格大幅下降。在乙肝治疗领域，ETV、TDF与甲磺酸帕拉德福韦片、富马酸海普诺福韦片存在竞争关系，此外，国内已获批或处于临床研究阶段的其他竞争产品的上市亦会加大公司产品面临的市场竞争难度。若公司无法有效应对竞争风险，则可能对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

3、肝癌药物市场竞争风险

公司的核心产品注射用MB07133属于依托肝靶向创新药物研发平台研发的二线治疗晚期肝细胞癌的1类创新药。截至本上市保荐书出具日，已有瑞戈非尼、PD-1单抗（替雷利珠单抗注射液和注射用卡瑞利珠单抗等）、阿帕替尼等多款同类药物在国内获批上市销售，并有多个同类药物处于不同的临床试验阶段。公司核心产品获批上市销售后，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，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。

4、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。截至本上市保荐书出具日，公司自主研发的多款药品已对外转让，公司并无大规模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，拟与国药现代开展药品商业化合作，存在销售团队及人员不确定，从而对药品的商业化推广带来一定不利影响的风险。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。若与负责公司产品销售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。

5、委托第三方生产的风险

报告期内公司主要通过委托康龙化成、凯莱英等公司生产试验用药。CE-磷苯妥英钠注射液、甲磺酸帕拉德福韦片等产品获批上市后，公司拟委托 CMO 公司进行药物制剂的生产，并与 CMO 公司签署委托生产协议。若 CE-磷苯妥英钠注射液、甲磺酸帕拉德福韦片等获批上市前，CMO 公司中止与公司的合作，将影响 CE-磷苯妥英钠注射液、甲磺酸帕拉德福韦片等药物制剂启动生产的时间进度安排；若 CE-磷苯妥英钠注射液、甲磺酸帕拉德福韦片获批上市后，CMO 公司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。

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。公司和受托生产企业在原料采购、产品生产、存储和运输等过程中，若出现设施设备故障、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。

此外，公司将委托第三方完成甲磺酸帕拉德福韦片等产品的生产。若在委托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。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，公司的盈利能力将会受到不利影响。

8、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。

9、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试验研究造成不利影响：

（1）受疫情防控所需，部分地区的医院集中力量应对疫情，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，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负面影响。

(三) 内控风险

1、业务合规管理风险

随着公司资产规模、经营规模、在研项目数量不断增大，尤其是本次公开发行募集资金投资项目实施后，公司需要增加大量的研发、管理、原料药生产等领域员工，对各方面管理均提出了更高的要求。虽然公司现有管理团队具有丰富的行业管理经验和高效的企业管理能力，但有可能无法及时适应公司规模快速扩张对研发管理、生产管理、营运管理、财务管理等多方面内部控制所需的更高要求，则对公司的合规经营产生不利影响，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，公司实际控制人张登科通过直接或间接持股方式合计控制公司 58.68% 的表决权；假设公司本次发行 4,555.5885 万股，本次发行完成后，实际控制人仍将合计控制公司 44.01% 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。

(四) 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，公司需要在临床前研究、临床研究和市场推广等

诸多方面投入大量资金。报告期内，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-2,324.79万元、-6,102.57万元、-7,677.05万元及-2,691.20万元。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、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。

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、2020年和2021年1-6月，公司的政府补助金额分别为1,440.28万元、916.54万元、414.28万元和413.88万元。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业绩产生不利影响。

（五）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。截至本上市保荐书出具日，发行人已取得《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物品及原材料。截至本上市保荐书出具日，公司未发生重大安全事故，但未来可能存在因设备、工艺过程、物品保管等环节操作不当和自然灾害等原因而造成安全事故的风险，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不利影响。同时，尽管公司已为员工缴纳社会保险，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。未来公司的日常经营可能存在违反环保法规的风险，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，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。

（六）发行失败的风险

公司本次申请首次公开发行股票并在科创板上市，发行结果将受到公开发行时国内外宏观经济环境、证券市场整体行情、投资者对公司股票发行价格的认可程度及股价未来趋势判断等多种内、外部因素的影响，可能存在因认购不足而导致的发行失败风险。

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招股说明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。

（七）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，核心产品尚未实现商业化生产和销售。2018 年、2019 年、2020 年和 2021 年 1-6 月，公司归属于公司股东的净亏损分别为-3,070.61 万元、-11,185.26 万元、-8,745.50 万元和-3,315.44 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股东的净亏损分别为-4,967.22 万元、-4,273.74 万元、-9,842.04 万元和-4,030.19 万元。截至 2021 年 6 月末，公司未分配利润为-10,467.81 万元。

上述情况主要是由于公司核心产品尚未进入商业化阶段，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以及由于股权激励产生的股份支付费用，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。上述情形导致公司可能面临如下风险：

1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

一方面，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不利影响。

2、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《科创板股票上市规则》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《科创板股票上市规则》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。

(八) 募集资金投资项目的风险

1、研发项目失败的风险

本次较大比例的募集资金拟投入新药研发项目,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,研发过程存在失败风险,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“(一)技术风险”之“1、新药研发相关风险”。

2、募集资金项目实施的风险

公司募集资金主要用于新药研发项目、创新药物产业化生产基地建设项目和补充流动资金项目。尽管公司对本次募集资金投资项目进行了充分的调研和论证,但在未来募投项目的实施过程中,仍可能出现市场需求变化、相关政策变化、技术更新等各种不可预见的因素导致项目投资额增加、项目进度延期等情况,从而对公司募投项目的实施产生不利影响。

(九) 股价波动风险

股票的价格不仅受到公司财务状况、经营业绩和发展潜力等内在因素的影响,还会受到宏观经济基本面、证券市场整体行情、投资者心理预期等多种外部因素的影响。公司股票价格可能会因上述因素而背离其内在价值,从而直接或间接对投资者造成损失。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及公司所披露的风险因素,审慎作出投资决定。

三、申请上市股票的发行情况

(一) 发行概况

股票种类	人民币普通股(A股)
每股面值	人民币1.00元

发行股数	不超过 4,555.5885 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量）	占发行后总股本比例	25.00%
股东公开发售部分数量	不适用	占发行后总股本比例	不适用
发行后总股本	18,222.3540 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量）		
每股发行价格	【】元		
发行市盈率	不适用		
发行前每股净资产	【】元	发行前每股收益	【】元
发行后每股净资产	【】元	发行后每股收益	【】元
发行市净率	【】倍		
发行方式	采取网下向询价对象询价配售与网上向符合条件的社会公众投资者定价发行相结合的方式或中国证监会认可的其他方式		
发行对象	符合资格的询价对象和在上海证券交易所开户的境内自然人、法人、证券投资基金及符合法律、法规、规范性文件规定的其他投资者（法律、法规、规范性文件及公司必须遵守的其他监管要求所禁止购买者除外）		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名称	不适用		
发行费用的分摊原则	本次发行的相关费用由发行人承担		
募集资金总额	【】万元		
募集资金净额	【】万元		
募集资金投资项目	新药研发项目		
	创新药物产业化生产基地建设项目		
	补充流动资金项目		
发行费用概算	【】万元		

（二）保荐机构工作人员简历

1、保荐代表人

本次具体负责推荐的保荐代表人为王耀和张磊，其保荐业务执业情况如下：

王耀先生，保荐代表人，注册会计师，南开大学经济学硕士，现任平安证券投资银行事业部执行副总经理。曾就职于普华永道会计师事务所，2010 年加入

平安证券，具有 11 年投行工作经验。曾经作为签字保荐代表人负责京源环保科创板 IPO、平安银行可转债、艾华集团可转债、科力尔非公开、宝莱特非公开等项目，作为财务顾问主办人负责洛阳钼业重大海外收购项目，负责或参与雪天盐业 IPO、中银证券 IPO、木林森非公开等项目。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。

张磊先生，保荐代表人，管理学硕士，现任平安证券投资银行事业部资深业务总监。曾就职于天风证券，2017 年加入平安证券，具有 9 年投资银行工作经验。曾负责或参与深圳燃气可转债、海顺新材 IPO、博云新材 2012 年及 2014 年非公开发行、族兴新材 IPO、警翼智能 IPO、百业源可交债、京源环保科创板 IPO、广百股份重大资产重组、中慧股份及中坤股份新三板挂牌等项目；作为签字保荐代表人负责和参与长江投资非公开发行项目。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。

2、项目协办人及其他项目组成员

本次证券发行项目协办人为孙益刚，其保荐业务执业情况如下：

孙益刚先生，准保荐代表人，清华大学法律硕士，现任平安证券投资银行事业部执行副总经理，具有 10 年投资银行工作经验。曾参与或负责的项目有：南方宇航重大资产重组、*ST 金果借壳、东湖高新重大资产重组等项目。

本次证券发行其他项目组成员为唐伟、罗霄、李廷春、施昆、杨光、孔令剑。

四、保荐机构与发行人关联关系的说明

（一）本次发行前，保荐机构与发行人之间的关联关系

经核查，保荐机构与发行人之间不存在如下情形：

1、本次发行前，保荐机构或控股股东、实际控制人、重要关联方未持有发行人或其主要股东、重要关联方的股份；

2、发行人或其主要股东、重要关联方未持有本保荐机构或控股股东、实际控制人、重要关联方 5% 以上的股份；

3、保荐机构的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员不存在拥有发行人权益、在发行人任职的情况；

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、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况；

5、保荐机构与发行人之间无其他关联关系。

(二) 保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方通过参与本次发行战略配售持有发行人股份情况

保荐机构将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上海证券交易所相关规定执行。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，并按规定向上海证券交易所提交相关文件。

五、保荐机构按照有关规定应当承诺的事项

(一) 保荐机构自愿按照《证券发行上市保荐业务管理办法》第二十六条所列相关事项，在上市保荐书中做出如下承诺：

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本办法采取的监管措施；

9、中国证监会规定的其他事项。

(二) 保荐机构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。

(三) 保荐机构已对本次证券发行上市发表明确的推荐结论，并具备相应的保荐工作底稿支持。

六、保荐机构关于发行人是否已就本次证券发行上市履行了《公司法》、《证券法》和中国证监会及本所规定的决策程序的说明

发行人就本次证券发行履行的内部决策程序如下：

(一) 2021年8月25日，公司召开了第一届董事会第八次会议，审议通过了《关于公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的议案》等议案。

(二) 2021年9月10日，公司召开了2021年第三次临时股东大会，审议通过了《关于公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的议案》等议案。

经核查，保荐机构认为，发行人首次公开发行股票并在科创板上市的方案已经取得发行人董事会、股东大会批准，发行人董事会、股东大会就本次发行上市有关议案召集会议及作出决议，其决策程序及决议内容符合《证券法》《公司法》及中国证监会规定以及上海证券交易所的有关业务规则等有关法律、法规、规范性文件和《公司章程》的相关规定，合法、有效。发行人股东大会授权董事会办理有关本次发行上市事宜的授权程序合法、内容明确具体，合法有效。

七、保荐机构针对发行人是否符合科创板定位所作出的专业判断以及相应理由和依据，及保荐机构的核查内容和核查过程的说明

(一) 发行人技术先进性的核查情况

1、发行人核心技术及其功能性能

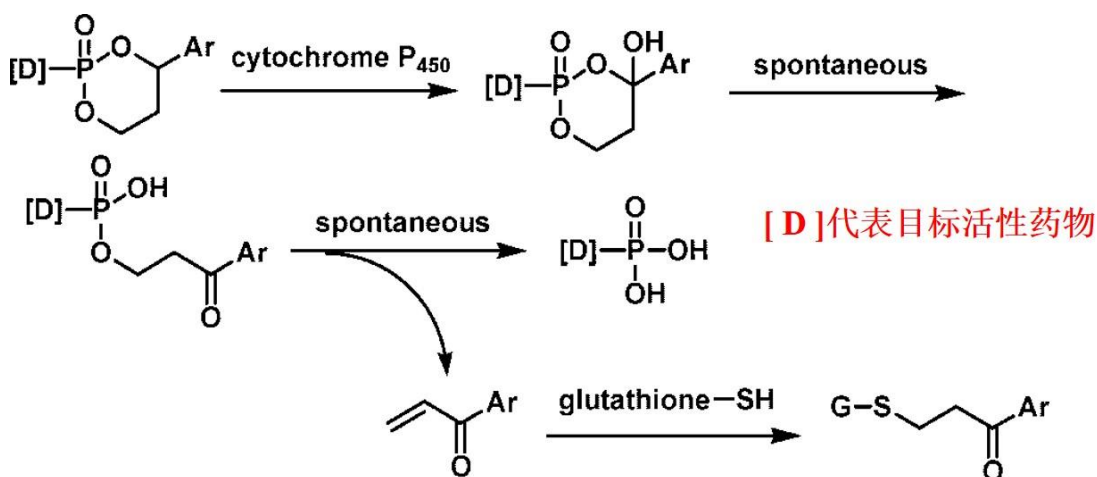
公司坚持自主创新与授权许可并举，逐步形成了新药研发的核心技术，建立了完整的新药研发体系，涵盖先导药物的发现及优化、候选药物的评价及确立、药物临床前及临床研究、药品注册申报、产业化及商业化等各个环节。截至本上

市保荐书出具日，公司的主要核心技术如下：

(1) 肝靶向创新药物研发平台

肝靶向创新药物研发平台是在一项特有的 HepDirect 专利技术基础上形成的结构设计、关键中间体制备、合成工艺优化、制剂技术开发、关键杂质控制等完善的肝脏靶向给药技术平台。

HepDirect 技术是发行人通过 LGND 获得授权许可的一项具有竞争力的肝脏靶向性前药技术专利。其机理是在活性药物分子上构造芳基磷酸环二酯结构，形成前药，该前药在血液及胃肠道中稳定，只有在肝脏中特异性表达的 CYP3A4 酶的作用下氧化、开环、释放出活性化合物，使其浓集于肝脏，从而产生肝靶向性。平台的核心优势在于显著提高活性化合物在肝脏的浓度，降低其在其他器官的暴露量，达到增效减毒的作用，使肝病创新药的研究变得事半功倍。



发行人依托肝靶向创新药物研发平台研发治疗慢性乙肝的甲磺酸帕拉德福韦片和治疗晚期原发性肝癌的注射用 MB07133，并在该技术平台上自主研发多款创新药物，其中潜在长效性抗乙肝药物富马酸海普诺福韦片已进入临床 Ib/IIa 期。

(2) CMC 研究平台

临床候选化合物的生产工艺、杂质研究、质量控制、稳定性等临床前药学研究在药物研发过程中起着非常重要的作用。化学合成工艺直接影响原料药生产成本及质量，制剂工艺则会影响药物在人体中的药代、药效和安全性，两者直接影响新药开发的成败。

发行人经过二十余年药物研发积累形成了独特的 CMC 研究平台：盐型和晶型的确定、化学合成路线选择与优化、中试放大与产业化工艺研究，获得最佳的低成本、绿色环保合成工艺；根据药物的理化性质开发最适宜的剂型，实现更好的生物利用度，从而保障优异的药效和安全性；根据产品特性，开发高效、专属性强 的识别产品关键质量指标的检测方法。

发行人为解决实验室小试工艺与工业化规模生产之间的瓶颈问题，严格按照欧盟标准建立了陕西首个“中药制剂中试 GMP 工艺工程技术研究中心”。该中心连续多次被评为“优秀工程中心”，培养了一批既懂科研又懂产业化的复合人才，建立了一整套从药品试验室小试工艺、中试放大工艺、到临床试验产品生产及大生产注册申报的核心技术，打通了实验室小试工艺到大生产工艺的桥梁。

发行人在研项目 CMC 研究均自主完成，也承接并推进其他企业多个创新药项目 CMC 研究至临床试验阶段。发行人 CMC 团队极大的保证了项目的质量和推进速度。

发行人优异的 CMC 研究平台帮助公司加快新药开发的整体进度，降低原料和制剂的生产成本，提升药物的质量，确保药物在人体中的药代、药效和安全性，具体表征为：

1) 发行人对甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133 合成工艺的优化，主要通过缩短合成路线、改进了关键工艺、探究关键工艺参数等策略，探索出了稳定、环保、适合商业化生产的甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133 原料药合成工艺。相较于产品授权引进前的工艺，公司改良后的工艺在提升产品质量的同时，能够极大地提高原料药的收率，大幅降低成本。发行人自主开发富马酸海普诺福韦片的可商业化 GMP 原料药生产工艺。

2) 发行人通过制剂处方工艺研究对注射用 MB07133 剂型进行改良。注射用 MB07133 在授权引进前剂型为注射用溶液，需在-20°C 条件下储存，使用前需在室温下融化后才可静脉注射，给临床使用带来极大不便；产品引进后公司通过研究发现可以将注射用溶液改为注射用冻干粉针剂，不但提高了注射用 MB07133 的稳定性，而且使其储藏及使用更加便利。

3) 发行人对甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片

的进行了大量药物晶型研发，探索了甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片多种晶型的稳定性、溶解性、生物利用度，提升了相关药物的质量，确保药物在人体中的药代、药效和安全性，并为公司的产品提供了多方面的知识产权保护。

(3) 临床方案设计及开发平台

创新药临床研究是一项极为严谨的综合性系统工程，是公司药物管线产品开发中的关键环节，是创新药走向市场获益病患的必经之路，对打造公司可持续发展、具有国内外竞争力的新通药物创新生态至关重要。发行人拥有一支具备丰富临床经验和专业技能的临床团队，建立了高效的临床设计开发平台，具有丰富的中美两地临床开发的成功经验。临床团队根据在研药物的作用机理和化合物特性、适应症特点、临床诊疗情况和患者需求，借鉴同类适应症的临床数据，有针对性的合理合规的制定临床研究方案及严格管理临床研发进程，高质量、高效率地推进每项临床试验。

2、发行人取得的研发进展及其成果

截至本上市保荐书出具日，公司处于临床开发阶段的主要产品情况如下所示：

治疗领域	药品名称	目标适应症	研发进度	产品特点	主要优势
抗病毒	甲磺酸帕拉德福韦片	慢性乙肝	III 期临床试验阶段	1、有效性：多项临床数据表明，甲磺酸帕拉德福韦片的血清 HBV DNA 载量下降值、HBeAg 转阴率及肝功复常率等疗效指标与当前一线用药富马酸替诺福韦二吡呋酯片（TDF）相当，直观数据优于 TDF； 2、安全性：甲磺酸帕拉德福韦片能靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低了肝外组织的毒性，具有优异的肝靶向性与肾安全性，多项临床试验表明，甲磺酸帕拉德福韦片在肾脏安全性方面的表现优于 TDF。在 II 期临床试验中，未观察到核苷（酸）类药物常见的对肾脏、骨骼的不良影响。	1、“十二五”和“十三五”国家重大新药创制计划项目 2、化学药品 1 类新药 3、具有较高临床价值的肝靶向慢性乙肝治疗药物
抗肿瘤	注射用 MB07133	晚期原发性肝癌	II 期临床试验阶段	1、有效性：多项临床试验表明，注射用 MB07133 展现出生存期延长，生活质量明显改善的情况，中位无进展生存期（mPFS）为 5.59 月，与目前推荐的单药治疗相比竞争力强，部分患者治疗后观察到肿瘤明显缩小，II 期临床试验中出现个别患者肿瘤缩小已达 56%，最长生存期已超过 4 年； 2、安全性：注射用 MB07133 靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低了肝外组织的	1、“十二五”和“十三五”国家重大新药创制计划项目 2、化学药品 1 类新药 3、具有较高临床价值的

治疗领域	药品名称	目标适应症	研发进度	产品特点	主要优势
				<p>毒性，表现出良好的肝靶向性，多项临床研究显示，注射用 MB07133 表现出较好的耐受性和安全性特征，未见化疗药物常见的副作用；</p> <p>3、联合用药：注射用 MB07133 与信迪利单抗注射液联合用药治疗晚期原发性肝癌的联合用药方案于 2021 年 10 月申报新药临床试验申请（IND）已获受理。</p>	肝靶向小分子化疗药
抗病毒	富马酸海普诺福韦片	慢性乙肝	Ib/IIa 期临床试验阶段	<p>1、有效性：在 AAV/HBV 小鼠模型中，富马酸海普诺福韦片治疗可显著降低肝脏中 HBV DNA 水平；</p> <p>2、安全性：相较于 TDF，富马酸海普诺福韦能靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低对肝外组织的毒性，具有优异的肝靶向性与肾安全性；</p> <p>3、长效性：在乙型肝炎病毒感染的鸭模型中，富马酸海普诺福韦给药治疗四周过后停药的一周内，乙肝病毒载量未反弹，表现出潜在长效性抗病毒活性。</p>	<p>1、潜在长效性乙肝治疗药物</p> <p>2、化学药品 1 类新药</p> <p>3、具有较高临床价值的肝靶向慢性乙肝治疗药物</p>
抗癫痫	CE-磷苯妥英钠注射液	治疗全身性强直-阵挛性癫痫持续状态，预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作	上市许可申请	<p>1、有效性：改良型磷苯妥英钠注射液，延续了磷苯妥英钠注射液的有效性等优点；</p> <p>2、安全性：CE-磷苯妥英钠注射液对比美国上市的辉瑞公司的磷苯妥英钠注射液（Cerebyx[®]）更接近生理 pH 值，耐受性和稳定性更好，可在常温下储存及运输。</p>	有望成为中国首个获批的预防并治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作适应症的药品

3、发行人获得的专业资质和主要奖项

发行人具有较强的科研实力，通过充分应用自身的核心技术，加快核心在研产品的进程。截至本上市保荐书出具日，发行人通过其内部团队或与外部合作已发表的主要论文/会议文章如下：

序号	期刊/会议名称	论文/会议文章名称	发表年度	与发行人主营业务的关系
1	CLINICAL INFECTIOUS DISEASES/传染病学杂志	Pradefovir Treatment in Patients with Chronic Hepatitis B: Week 24 Results from a Multicenter, Double-blind, Randomized, Noninferiority, Phase 2 Trial	2021年	发行人核心产品甲磺酸帕拉德福韦相关科学研究
2	European Association for the Study of the Liver/欧洲肝病会议 Journal of Hepatology/肝脏病	Pradefovir in Naive or Experienced Adult Patients with Chronic Infection of Hepatitis B Virus: Week 24 Results from 23 Multicentre, Double-Blind, Randomised, Non-inferiority,	2020年	发行人核心产品甲磺酸帕拉德福韦相关科学研究

序号	期刊/会议名称	论文/会议文章名称	发表年度	与发行人主营业务的关系
	学杂志	Phase2 Trials		
3	Antiviral Research/抗病毒研究	Safety, efficacy, and pharmacokinetics of pradeфовir for the treatment of chronic hepatitis B infection	2020年	发行人核心产品甲磺酸帕拉德福韦相关科学研究
4	American Association for the Study of Liver Diseases2019/2019年美国肝病研究学会年会	Safety, tolerability and efficacy of MB07133, a liver-targeted prodrug of aracmp, in patients with primary liver cancer	2019年	发行人核心产品注射用MB07133相关科学研究

保荐机构对发行人技术先进性的核查程序如下：

(1) 访谈了发行人高级管理人员、研发部门负责人、核心技术人员，查阅国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件、药品临床试验批准通知书等，了解发行人取得的研发进展及成果；

(2) 通过访谈核心技术人员，查阅核心产品的研发相关资料，了解发行人在核心产品的整个研发过程中的具体贡献，包括临床前的研发工作、临床方案的设计及改善、合成工艺及成本控制等方面，对安全性、有效性以及临床研发进度上的具体贡献等；

(3) 查阅了发行人通过其内部团队或与外部合作已发表的主要论文/会议文章。

经核查，保荐机构认为发行人所拥有和应用的技术具备先进性。

(二) 发行人符合科创板支持方向的核查情况

1、发行人符合国家科技创新战略相关要求

国家多项战略规划和产业政策，包括《中国制造 2025》《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》《“十三五”生物技术创新专项规划》的发布和实施赋予了国内创新药行业前所未有的良好环境，将大力促进我国创新药行业的发展。作为专注于创新药物研发的企业，发行人将受到鼓励创新药发展的相关法规及产业政策的积极影响，加快推进创新药物研发。

公司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《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021

年4月修订)》(以下简称“《申报及推荐暂行规定》”)的相关规定。

公司专注于慢性乙肝、肝癌、癫痫等重大疾病领域创新药物研发,核心在研产品甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片均属于化学药品 1 类新药。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录(2016 版)》,公司产品甲磺酸帕拉德福韦片、富马酸海普诺福韦片属于生物医药产业目录下的“抗病毒、抗耐药菌、抗深部和多重真菌、抗耐药结核杆菌、抗其他微生物(如衣原体、支原体、疟疾、寄生虫等)的新型抗感染药物”;注射用 MB07133 属于“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”。

发行人行业领域归属于《申报及推荐暂行规定》第四条第六款“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、先进技术应用形成的产品以及产业化情况

公司基于核心技术持续开发推出创新药物,核心技术在公司主营业务及产品中的应用及贡献情况如下:

(1) 肝靶向创新药物研发平台

肝靶向创新药物研发平台是在一项特有的专利技术基础上形成的结构设计、关键中间体制备、合成工艺优化、制剂技术开发、关键杂质控制等完善的肝脏靶向给药技术平台。基于该平台的技术优势,发行人已研发出三款治疗肝病相关产品进入临床试验阶段。甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片分别处于 III 期、II 期、Ib/IIa 期临床试验中,同时积极推进多个肝靶向药物的临床前研究。

2011 年公司与凯华公司合作开展治疗慢性乙肝的甲磺酸帕拉德福韦片和治疗晚期原发性肝癌的注射用 MB07133 的研究,2015 年公司引进 HepDirect 技术,积极推动前述两款创新药的临床前研究及临床开发,并通过多年对 HepDirect 技术的理解和研究,在 HepDirect 技术基础上,发行人不断创新,逐步建立起自主肝靶向创新药物研发平台。一方面,发行人对甲磺酸帕拉德福韦片和注射用 MB07133 不断优化和自主创新,独立完成并推动临床研究,优化制备工艺、降

低研发成本，加强质量控制，提升项目质控水平，并且研究多种原料药晶型、杂质和控制检测方法等，提升产品质量和竞争力。另一方面，发行人通过深入研究，不断开发新的肝病治疗药物。2013 年发行人从专利化合物中进一步筛选，自主研发并推动富马酸海普诺福韦的开发；2015 年发行人独立设计衣壳蛋白抑制剂靶点化合物，开发新药项目 XTYW001，目前该项目已确定了候选化合物，进入临床前研究；随着研究的深入，开展与甲磺酸帕拉德福韦片联合用药的探索性研究；2020 年发行人研发团队通过肝靶向创新药物研发平台进一步开发第二代肝靶向创新药项目 XTYW002。

具体情况如下：

项目	授权专利	肝靶向创新药物研发平台自主独立研发专利
甲磺酸帕拉德福韦	甲磺酸帕拉德福韦化合物专利、用途、制备及其关键中间体手性制备生产方法	1、重新筛选得到成药性的最佳原料药晶型、剂型、规格，同时对可能得到接近生物等效性的多种晶型、制备方法也进行了开发和保护。 2、对甲磺酸帕拉德福韦更为精准的治疗适应症进行了专利保护。 3、除以上已获得授权保护范围的专利外，发行人对研发中特定杂质及杂质控制方法进行了专利申请。 4、研发过程中的制备工艺，特别是对 ZL200580018611.8 和 ZL201310268311.1 专利中控制手性的生产方法和关键控制参数进行了研发，提高了产品质量，降低了生产成本。
注射用 MB07133	MB07133 化合物专利、用途、制备及其关键中间体手性制备生产方法	1、通过制剂处方选择与工艺的优化，重新开发出冻干粉针剂型，更利于存储与运输，提升了临床使用价值。 2、重新筛选得到稳定性和生产可及性最佳原料药晶型、同时对潜在具有生产价值的晶型、制备方法进行开发和保护。 3、对 MB07133 更为精准的治疗适应症进行了专利保护。 4、除以上已获得授权保护范围的专利外，发行人对研发中特定杂质及杂质控制方法进行了专利申请。 5、研发过程中的制备工艺，特别是对专利中提到的生产方法和关键控制参数进行研发，提高了产品质量，降低了生产成本。
富马酸海普诺福韦	海普诺福韦化合物专利、用途、制备及其关键中间体手性制备生产方法	1、发行人筛选了多种异构体，确定药效最优的手性异构体。 2、打破之前研究认为其不能成药的结论，研究清楚其代谢特点，自主完成临床前研究。 3、筛选不同盐型、晶型进行专利保护，同时对可能得到接近生物等效性的多种晶型、制备方法进行了专利保护。 4、除以上已获得授权保护范围的专利外，发行人对研发中特定杂质及杂质控制方法进行了专利申请。 5、研发过程中的制备工艺，特别是对 ZL200580018611.8 和 ZL201310268311.1 专利中提到的生产方法和关键控制参数进行研发，提高了产品质量，降低了生产成本。

项目	授权专利	肝靶向创新药物研发平台自主独立研发专利
XTYW001 联合甲磺酸帕拉德福韦片	无	1、发行人自主设计、合成、筛选近百个化合物，目前已确定临床候选化合物 XT1061。 2、确定了甲磺酸帕拉德福韦片与 XT1061 的最佳剂量，有望通过联合用药形成一种新的治疗/治愈慢性乙肝的手段，其联合治疗技术已申请 PCT 专利。
XTYW002	无	1、发行人自主设计、合成、筛选，目前已确定先导化合物。

(2) CMC 研究平台

发行人在过去 20 余年的药物研发过程中为全国医药企业技术转让百余项，累计转让合同金额 7.6 亿元，为上市制药公司、小微制药企业、小型研发机构、医院、高校科研院所在内的 200 多家单位提供了各环节合同研发服务千余次以上。发行人依托 CMC 研究平台在化学合成工艺优化技术、盐型和晶型开发技术和制剂开发技术等方面不断优化研发项目，发行人在临床开发阶段项目的主要应用和贡献如下所示：

项目	甲磺酸帕拉德福韦片	注射用 MB07133	富马酸海普诺福韦片	CE-磷苯妥英钠注射液
专有技术	1) 化学合成工艺优化技术：通过合成工艺研发与多批次工艺确证、中试放大，确定了关键工艺步骤、关键工艺参数并提高了原料药质量，使产品稳定、均一，工艺达到商业化生产规模。目前工艺成本较低、收率较高、同时规避危险工艺，形成成熟、稳定、环保、节能、适合商业化生产的原料药合成工艺。 2) 盐型和晶型开发技术：通过制备不同的盐型与晶型，筛选出可以成药的盐型与晶型。 3) 制剂开发技术：采用多种先进的制剂技术，提高药物生物利用度和稳定性，开发最优的制剂处方，从而保障优异的有效性和安全性。			
专利情况	Pradefovir 晶体 (201210344333.7)；甲磺酸帕拉德福韦晶型及其应用 (202010376833.3)	阿糖胞苷前药 MB07133 晶型及其应用 (2020103914240)	替诺福韦前药 (HTS) 新晶体 (201310283713.9)	稳定的磷苯妥英钠组合物及其制剂 (201610859672.7)
主要应用和贡献	A、发行人本着绿色合成的理念，不断优化原料合成的工艺技术，通过改进反应条件，缩短工艺步骤，提高收率，大幅度降低了成本并且环保节能； B、发行人通过技术创新，提高产品质量，使杂质大大降低，提升了产品的安全性。	A、发行人不断优化原料合成的工艺技术，增加反应监控，保证生产工艺的稳定性，同时通过优化结晶工艺，提高产品收率及纯度，大幅度降低了成本； B、发行人在原料药标准方面加强了控制杂质的种类，使产品质量更可控； C、本品在引进前剂型为注射用溶液，由于该溶液极不稳定，需要在零下 20	A、发行人参考甲磺酸帕拉德福韦的合成方法，进一步改进合成工艺，成本大幅度降低； B、发行人在原料药标准方面加强了控制杂质的种类，对该原料药的三种非对映异构体进行了合成分析研究，确定了最优的手性异构体。	A、发行人不断优化制剂的工艺技术，降低了主要杂质的水平，提高了产品的质量和稳定性。

项目	甲磺酸帕拉德福韦片	注射用 MB07133	富马酸海普诺福韦片	CE-磷苯妥英钠注射液
		度冷冻储存。使用前需在室温下融化后才可静脉注射，临床使用极不方便；产品引进后，发行人通过制剂处方工艺研究，将注射用溶液改为注射用冻干粉针剂，提高了稳定性，储藏及使用更加便利。		

(3) 临床方案设计及开发平台

发行人通过逐渐完善的临床方案设计及开发技术平台，加快产品管线的临床开发。在临床开发阶段项目的主要应用和贡献如下所示：

1) 甲磺酸帕拉德福韦片

发行人依托核心技术及《慢性乙肝临床试验设计和终点指南》等临床研究法律法规，根据在研药物甲磺酸帕拉德福韦片的作用机理和化合物特性，慢性乙肝患者的临床诊疗情况和患者需求，借鉴同类一线药物的临床数据，发行人通过与 CDE 的充分沟通，CDE 同意 II 期试验选择 24 周研发周期，加快了完成试验步伐，大幅缩短了产品预计上市的时间。II 期完成后，发行人与行业专家进行充分讨论，进行严谨的数据统计分析，精准完善 III 期方案。整个 III 期共 144 周的研究，完成第一个 48 周的试验后将提交上市许可申请。该方案已获得 CDE 的批准，目前 III 期临床试验已完成 912 位受试者的入组，进展顺利。

2) 注射用 MB07133

注射用 MB07133 产品在临床试验阶段从单药拓展至联合用药的多种给药的临床方案设计，有助于后续的临床方案及后续的商业化布局。在完成了 I 期的研究后，临床团队与行业内多个专家充分讨论，最大限度的发挥产品优势，将产品研发分为单药治疗方案和联合用药方案。在注射用 MB07133 单药治疗进入 II 期后，分成了 2 个阶段进行，第一阶段在 2 个优选的剂量组中进一步扩展病例，最终选择最佳剂量，并在第二阶段直接进行扩展研究。两阶段病例汇总分析，为观察药物的疗效和安全性节省时间。同时根据单药推荐结果开展联合用药方案，确保产品疗效最大化。

3) 富马酸海普诺福韦片

富马酸海普诺福韦片在健康人群的研究中，原设计共 6 个剂量组。在研究过程中及时分析药代动力学的结果，最终根据 PK 结果和临床前药效试验结果取消最高剂量组的爬坡。在 Ib/IIa 的临床研究中，发行人临床团队在中间的剂量组增加一组长效给药，观察药物潜在的长效抑制病毒的能力，为下一步产品长效研究提供确切证据，确保临床研究的推进具备合理性。

4) CE-磷苯妥英钠注射液

CE-磷苯妥英钠注射液是在磷苯妥英钠基础上引入 Captisol[®]辅料进行改良的一款改良型新药。发行人以 2.2 类新药申报的临床申请 CE-磷苯妥英钠注射液 IND。2.2 类新药通常需要进行 I/II/III 期临床试验才能申报上市许可申请，但发行人依据丰富的临床试验经验进行了多方调研，查阅大量的文献资料和磷苯妥英钠注射液在各国上市进行的临床试验及使用情况，尤其在日本上市的临床试验资料，证明磷苯妥英钠注射液无种族敏感性差异，同时发行人结合辅料 Captisol[®] DMF 文件中的安全性试验资料以及美国已批准含 Captisol[®]产品中，该辅料的使用情况，总体评价 CE-磷苯妥英钠注射液安全性和有效性良好。依据分析，发行人在确保受试者安全试验的基础上，充分论证 CE-磷苯妥英钠注射液只需做生物等效性试验的可行性，将生物等效性试验方案及支持性资料提交 CDE。方案设计获批后，发行人临床团队严格把关试验进程的中每一个环节，在整体试验前增加了剂量探索部分，缩短临床周期的同时，保障了受试者的安全性，在此期间多次与 CDE 进行会议沟通交流，调整生物等效性试验方案，确保了整个试验的高效顺利进行。该产品已于 2021 年 7 月提交上市许可申请，发行人通过临床方案的优化，缩短产品上市时间，有望成为首个用于预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作的药品，满足临床未满足的需求。

3、核心技术人员的科研能力和研发投入情况

截至 2021 年 6 月 30 日，公司共有 41 名研发人员，其中 3 人拥有博士学位，13 人拥有硕士学位，90.24%拥有本科以上学历。公司研发团队经验丰富，核心技术人员均具有深厚的学术背景。核心技术人员中，张登科为公司的创始人及董事长，在制药行业拥有 30 年丰富的经验；金伟丽博士系来自吉利德的资深科学

家，负责公司新药的临床开发。核心技术人员的专业资质、工作履历、专长领域、科研成果和奖项如下：

姓名	职务	履历	对相关项目的贡献
张登科	创始人/ 董事长/ 总经理	<ul style="list-style-type: none"> ■ 30 余年新药研发和管理经验，曾担任国内知名制药企业总工程师 ■ 曾获“中国药学发展奖”、西安市十大创新企业家奖 ■ 2000 年创办新通，担任新通药物董事长兼总经理 	公司总负责人，全面领导与管理公司药物研发工作。领导和主持了甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片、CE-磷苯妥英钠注射液等项目的研发工作
金伟丽	董事/ 高级副总 经理/ 首席医学 官	<ul style="list-style-type: none"> ■ 毕业于北京大学医学部医学专业，博士，宾夕法尼亚大学博士后，美国奥克兰儿童医院研究所博士后 ■ 曾就职于北京积水潭医院，心内科主治医师；2001 年-2017 年任职于吉利德，先后参与并主持过多项药物研究项目，其中包括第一个抗艾滋病鸡尾酒疗法药物 ATRITLA，曾连续多年被吉利德评为最有价值科学家 ■ 2017 年加入公司，现任高级副总经理、首席医学官 	公司临床研究负责人，领导和参与了临床产品甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片、CE-磷苯妥英钠注射液等项目的临床战略和执行
郝忠言	化药研 发中心 主任	<ul style="list-style-type: none"> ■ 毕业于兰州大学有机合成专业，博士，2 年海外公派（米兰大学）留学经历；10 年以上新药研发及项目管理经验 ■ 在江苏工作期间获得江苏省双创人才计划、333 工程人才，淮上英才领军人才计划奖励及称号 ■ 2020 年加入公司，现任化药研发中心主任 	公司化药研发中心负责人，领导和参与了 XTYW001 的临床前研发工作，以及甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片的原料工艺研究等工作
王媛	化药研 发中心 质量总 监	<ul style="list-style-type: none"> ■ 毕业于陕西中医药大学，高级工程师； ■ 曾担任西安圣威制药有限公司研究员； ■ 2004 年加入公司，现任公司化药研发中心质量总监 	公司化药研发中心质量负责人，领导和参与了甲磺酸帕拉德福韦片制剂工艺研究，质量研究、稳定性研究；注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片、CE-磷苯妥英钠注射液的质量研究、稳定性研究等工作
高中强	化药研 发中心 合成部 部长	<ul style="list-style-type: none"> ■ 毕业于陕西师范大学有机化学专业，硕士研究生； ■ 曾担任西安瑞联新材料股份有限公司科研人员、扬子江药业集团有限公司项目主管； ■ 2011 年加入公司，现任化药研发中心合成部部长 	公司化药研发中心合成部负责人，领导和参与了甲磺酸帕拉德福韦和富马酸海普诺福韦原料的小试工艺、中试放大及临床样品制备工作；作为主要负责人开发了 MB07133 原料的小试工艺、中试放大及临床样品制备工作，CE-磷苯妥英钠的杂质合成等工作

报告期内，公司研发投入情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
研发投入	3,033.96	8,874.23	11,948.97	4,339.49
营业收入	0.21	1,005.20	1,387.90	1,101.28
占营业收入比例	不适用	882.83%	860.94%	394.04%

注：公司主要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的比例不具有参考性。

4、核心在研产品上市后有望成为对应治疗领域的重磅产品

发行人核心在研产品相比于现有的药物或者治疗方法，均具有独特的临床价值，具体情况如下：

品种	竞争优势
甲磺酸帕拉德福韦片	1、有效性：多项临床数据表明，甲磺酸帕拉德福韦片的血清HBV DNA载量下降值、HBeAg转阴率及肝功复常率等疗效指标与当前一线用药富马酸替诺福韦二吡呋酯片（TDF）相当，直观数据优于TDF； 2、安全性：甲磺酸帕拉德福韦能靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低了肝外组织的毒性，具有优异的肝靶向性与肾安全性，多项临床试验表明，甲磺酸帕拉德福韦片在肾脏安全性方面的表现优于TDF。在临床II期试验中，未观察到核苷（酸）类药物常见的对肾脏、骨骼的不良影响。
注射用MB07133	1、有效性：多项临床试验均展现出生存期延长，生活质量明显改善，部分患者治疗后观察到肿瘤明显缩小，II期临床试验中出现个别患者肿瘤缩小已达56%，最长生存期已超过4年； 2、安全性：MB07133靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低了肝外组织的毒性，表现出良好的肝靶向性，多项临床研究显示，注射用MB07133表现出较好的耐受性和安全性特征，未发现非预期的安全性事件； 3、联合用药：注射用MB07133与信迪利单抗注射液联合用药治疗晚期原发性肝癌的联合用药方案已申报新药临床试验申请（IND）。
富马酸海普诺福韦片	1、有效性：在AAV/HBV小鼠模型中，富马酸海普诺福韦片治疗可显著降低肝脏中HBV DNA水平； 2、安全性：相较于TDF，富马酸海普诺福韦能靶向富集于肝脏，提高疗效的同时降低对肝外组织的毒性，具有优异的肝靶向性与肾安全性； 3、长效性：在乙型肝炎病毒感染的鸭模型中，富马酸海普诺福韦片给药治疗四周过后停药的一周内，乙肝病毒载量未反弹，表现出潜在长效性抗病毒活性。
HBV核衣壳蛋白装配抑制剂	HBV核衣壳蛋白抑制剂为新型乙肝治疗靶点，公司的核衣壳抑制剂细胞活性达到3 nM。
CE-磷苯妥英钠注射液	1、有效性：改良型磷苯妥英钠注射液，延续了磷苯妥英钠注射液的有效性等优点； 2、安全性：CE-磷苯妥英钠注射液对比美国上市的辉瑞公司的磷苯妥英钠注射液（Cerebyx [®] ）更接近生理pH值，增加磷苯妥英钠体外降解产物苯妥英的溶解度，提高磷苯妥英钠注射液的稳定性，降低注射风险，实现在常温下储存及运输。

5、保持技术不断创新的机制安排和技术储备

公司将持续增强以新药上市为核心的医药创新产业竞争力，持续研发投入，

全面提升公司临床前及临床研究能力，进一步完善临床研究体系。公司在研发投入、高端人才培养与引进、研发人员激励等方面建立了相应机制，具体情况如下：

(1) 持续进行研发投入

公司高度重视技术研发对公司业务开展的推动作用，每年持续投入经费进行产品研发，2018年、2019年、2020年及2021年1-6月，公司研发费用分别为4,339.49万元、11,948.97万元、8,874.23万元和3,033.96万元。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) 加大人员引进力度

公司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。

(3) 设立积极的奖励机制

公司根据研发项目的技术难度、对公司的战略影响，设置以项目阶段性成果为导向的奖励机制，促进研发团队相互协作，提高工作研发的积极性。

6、发行人提升市场认可程度的措施

发行人核心产品尚处于研发阶段，尚未实现商业化销售。未来，发行人将采取以下措施以提高市场关注度和认可度，具体包括：

(1) 全力推进临床产品的开发

发行人根据长期的发展战略、本次募集资金规模情况以及核心产品的临床开发进度，制定清晰的产品研发计划，加速推进核心产品的临床研究工作。

(2) 不断丰富临床前管线

发行人将在全力推进已有临床产品开发的同时，及时获取世界前沿的新技术，增加临床前立项项目，不断丰富临床前管线。

(3) 加强研发团队的建设工作

发行人拟继续加强研发团队的建设工作,通过内外部专业培训提升各领域研发人员的技术和项目管理的专业能力,通过内部培养和外部引进相结合的方式,建立与研发规模匹配的专业化人才梯队,为实现公司的战略目标做好人才保障。

保荐机构对发行人符合科创板支持方向的核查程序如下:

(1) 查阅了《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录(2016版)》等国家规划文件的规定;

(2) 访谈发行人的高级管理人员、研发部门负责人、核心技术人员,查阅发行人应用核心技术开发新产品的立项报告等研发项目相关资料,了解发行人核心技术在在研产品上的应用情况;

(3) 查阅了核心技术人员简历及其填写的情况调查表及发行人报告期内的财务报表、审计报告;

(4) 查阅了国家药品监督管理局的药物临床试验登记与信息公示平台中的临床试验记录,统计发行人核心在研产品对应的竞品情况,核查发行人核心在研产品的市场地位;

(5) 查阅了发行人组织结构图等文件,了解发行人研发组织机构设置、研发模式等;

(6) 访谈发行人实际控制人、高级管理人员、研发部门负责人等,了解发行人未来业务发展的规划。

经核查,保荐机构认为发行人主营业务符合国家科技创新战略、掌握先进核心技术、科技创新能力突出、在研产品上市后有望成为对应治疗领域的重磅产品、行业地位突出,符合《申报及推荐暂行规定》第三条规定的科创板支持方向。

(三) 发行人符合科创行业领域的核查情况

1、发行人所属行业领域符合科创板行业领域要求

公司主营业务为药物的研发、生产和销售。根据《国民经济行业分类》(GB/T 4754-2017),公司所处行业属于“C 制造业”中“医药制造业(C27)”小类。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)》,公司

所处行业属于“医药制造业”（分类代码 C27）。

公司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》的相关规定。

公司专注于慢性乙肝、肝癌、癫痫等重大疾病领域创新药物研发，核心在研产品甲磺酸帕拉德福韦片、注射用 MB07133、富马酸海普诺福韦片均属于化学药品 1 类新药。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》，公司产品甲磺酸帕拉德福韦片、富马酸海普诺福韦片属于生物医药产业目录下的“抗病毒、抗耐药菌、抗深部和多重真菌、抗耐药结核杆菌、抗其他微生物（如衣原体、支原体、疟疾、寄生虫等）的新型抗感染药物”；注射用 MB07133 属于“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”。

发行人行业领域归属于《申报及推荐暂行规定》第四条第六款“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、发行人主营业务与所属行业领域归类匹配

发行人是一家专注于慢性乙肝、肝癌、癫痫等重大疾病领域的创新药企业，致力于研发具有自主知识产权、安全有效、以临床价值为导向的创新药物，其主营业务与所属行业领域归类匹配。

3、发行人行业领域归类与可比公司不存在显著差异

发行人的可比公司泽璟制药-U（688266.SH）、艾力斯-U（688578.SH）、诺诚健华-B（9969.HK）、加科思-B（1167.HK）、亚盛医药-B（6855.HK）均归属于生物医药领域。

保荐机构查阅了《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及核心研发人员进行访谈，经核查，保荐机构认为发行人属于生物医药产业，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。

（四）发行人符合科创属性相关指标的核查情况

1、报告期内发行人的研发投入归集情况

公司高度重视技术研发对公司业务开展的推动作用，每年持续投入经费进行产品研发，2018年、2019年、2020年及2021年1-6月，公司研发费用分别为4,339.49万元、11,948.97万元、8,874.23万元和3,033.96万元，最近三年研发投入金额累计超过6,000万元。

保荐机构对研发投入的核查程序如下：

（1）获得《西安新通药物研究股份有限公司内部控制管理手册》、研发项目立项文件、总体计划、项目进度日常跟踪管理的相关资料，访谈核心技术人员与财务人员，了解研发费用内控的设计及执行；

（2）获取了报告期内研发费用明细账，抽样检查明细账中费用的支持性文件，如请购单、入库单、付款单、发票、合同、临床试验服务的付款里程碑节点资料等文件；

（3）检查研发费用中的折旧摊销费用、职工薪酬，取得发行人各月的项目工时统计表，并与工时填报基础数据进行核对；复核研发人员薪酬和公共费用分配计算表，确认分配计算过程未见重大异常；对部分工时填报进行抽查，获得部分项目工时填报的工作成果文件；

（4）结合临床试验的相关合同条款约定，复核合同付款情况及执行进度，确认主要项目进度确认的合理性；

（5）抽样检查财务报表日前后支付的费用，对研发费用进行截止性测试；

（6）查阅发行人所得税纳税申报表等资料，核对账面研发投入与申报记录数据一致性；

（7）向主要供应商发函，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；

（8）实地走访主要供应商，了解采购情况、合同执行进度、业务资质等情况；

（9）通过互联网搜索、查阅上市公司年报、预披露招股说明书等方式查询

主要供应商的基本情况、经营状况、是否存在经营或司法风险等。

经核查，保荐机构认为，报告期内发行人的研发投入归集真实、准确。

2、发行人的研发人员的认定情况

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人共有研发人员 41 名，占当年员工总数的比例为 44.57%。

保荐机构对发行人研发人员认定的核查程序如下：

(1) 获取发行人研发人员花名册，核对所属的部门及工作内容，以识别相关人员是否实际从事研发工作；

(2) 获取发行人各项目的研发立项书，查看研发人员是否均实际参与研发项目；

(3) 获取研发人员工资表和工时统计表，对研发人员的薪酬与研发费用-职工薪酬数据进行分析性复核。

经核查，保荐机构认为报告期内发行人的研发人员的认定真实、准确。

3、发行人列报的发明专利情况

(1) 权利归属、有效期限、有无权利受限或诉讼纠纷

截至本上市保荐书出具日，发行人拥有共计 17 项境内专利，均为发明专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利类型	专利号	申请日	取得方式	他项权利
1	新通药物	替诺福韦磷酸酯晶型及其制备和应用	发明	ZL2020103769389	2020.05.07	原始取得	无
2	新通药物	甲磺酸帕拉德福韦晶型及其应用	发明	ZL2020103768333	2020.05.07	原始取得	无
3	新通药物	阿糖胞苷前药 MB07133 晶型及其应用	发明	ZL2020103914240	2020.05.11	原始取得	无
4	新通药物	稳定的磷苯妥英钠组合物及其制剂	发明	ZL2016108596727	2016.09.28	原始取得	无
5	新通药物	阿糖胞苷前药制剂用途	发明	ZL2013103500461	2013.08.12	原始取得	无

序号	专利权人	专利名称	专利类型	专利号	申请日	取得方式	他项权利
6	新通药物	Pradefovir 制药用途	发明	ZL2013103495228	2013.08.12	原始取得	无
7	新通药物	替诺福韦前药 (HTS) 新晶体	发明	ZL2013102837139	2013.07.05	原始取得	无
8	新通药物	Pradefovir 晶体	发明	ZL2012103443337	2012.09.17	原始取得	无
9	新通药物	改进的痛经治疗中药	发明	ZL2015104851746	2015.08.10	原始取得	无
10	新通药物	治疗头痛的中药组合物及其制备方法	发明	ZL2013103121253	2013.07.23	原始取得	无
11	新通药物	治疗腹泻的药物	发明	ZL2012103882298	2012.10.12	原始取得	无
12	新通药物	用于治疗风热感冒的中药组合物及其制备方法	发明	ZL201210210629X	2012.06.25	原始取得	质押
13	新通药物	一种含有槲皮苷的药物组合物及用途	发明	ZL2010101519510	2010.04.21	受让取得	无
14	新通药物	一种含有原小檗碱型生物碱的药物组合物	发明	ZL2008101505099	2008.07.31	受让取得	质押
15	新通药物	一种参舌组合物及其制备方法	发明	ZL2008100180244	2008.04.22	受让取得	质押
16	新通药物	一种治疗腹泻的药物组合物	发明	ZL2007100178409	2007.05.14	受让取得	无
17	新通药物	一种解聚海参糖胺聚糖组合物及其制备方法和用途	发明	ZL2007100178396	2007.05.14	受让取得	无

(2) 发行人专利在主要产品（服务）中的应用情况

截至本上市保荐书出具日，发行人已取得 17 项发明专利授权，其中与主要产品相关的发明专利 8 项。

甲磺酸帕拉德福韦片相关专利：

序号	专利权人	专利名称	专利类型	专利号	申请日	取得方式
1	新通药物	甲磺酸帕拉德福韦晶型及其应用	发明	ZL2020103768333	2020.05.07	原始取得
2	新通药物	Pradefovir 制药用途	发明	ZL2013103495228	2013.08.12	原始取得
3	新通药物	Pradefovir 晶体	发明	ZL2012103443337	2012.09.17	原始取得

注射用 MB07133 相关专利：

序号	专利权人	专利名称	专利类型	专利号	申请日	取得方式
1	新通药物	阿糖胞苷前药 MB07133 晶型及应用	发明	ZL2020103914240	2020.05.11	原始取得
2	新通药物	阿糖胞苷前药制药用途	发明	ZL2013103500461	2013.08.12	原始取得

富马酸海普诺福韦片相关专利：

序号	专利权人	专利名称	专利类型	专利号	申请日	取得方式
1	新通药物	替诺福韦磷酸酯晶型 及其制备和应用	发明	ZL2020103769389	2020.05.07	原始取得
2	新通药物	替诺福韦前药 (HTS) 新晶体	发明	ZL2013102837139	2013.07.05	原始取得

CE-磷苯妥英钠注射液相关专利：

序号	专利权人	专利名称	专利类型	专利号	申请日	取得方式
1	新通药物	稳定的磷苯妥英钠组 合物及其制剂	发明	ZL2016108596727	2016.09.28	原始取得

综上，公司拥有 8 项与主要产品相关的发明专利。虽然相关产品暂未实现上市销售，但前述发明专利应用于公司的主要产品中，与公司未来主营业务收入相关。

保荐机构查阅了发行人的专利授权证书、专利登记簿副本、专利实施许可合同备案证明等文件。

经核查，保荐机构认为，以上发明专利的专利权属清晰，均处于有效状态，不存在潜在争议或者风险，与发行人主要产品相关的发明专利数量真实、准确。

4、发行人的营业收入及增长情况

经核查，保荐机构认为发行人系根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》（以下简称“《上市审核规则》”）第二十二条第二款第（五）项的规定申请首次发行上市，主要产品尚处于研发阶段，尚未形成营业收入。

5、发行人与《申报及推荐暂行规定》第五条、第六条规定的科创属性相关指标的匹配情况

（1）公司 2018 年、2019 年和 2020 年研发投入分别为 4,339.49 万元、11,948.97 万元和 8,874.23 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》第五条第一款的规定；

(2) 截至 2021 年 6 月 30 日，公司拥有研发人员 41 名，占员工总数的比例为 44.57%，不低于 10%，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

(3) 截至本上市保荐书出具日，公司已取得 17 项发明专利授权，其中与主要产品相关的发明专利 8 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

(4) 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》第五条第四款的规定。

(5) 公司独立或牵头承担与主营业务和核心技术相关的“国家重大科技专项”项目 4 项，具体情况如下：

序号	项目类别	项目名称
1	“十三五”重大新药创制科技重大专项项目	乙肝靶向 1.1 类新药——甲磺酸帕拉德福韦的临床研究
2	“十三五”重大新药创制科技重大专项项目	肝癌靶向 1.1 类新药——注射用 MB07133 的临床研究
3	“十二五”重大新药创制科技重大专项项目	乙肝靶向 1.1 类新药——甲磺酸帕拉德福韦的研究开发
4	“十二五”重大新药创制科技重大专项项目	肝癌靶向 1.1 类新药——注射用 MB07133 的研究开发

发行人独立或者牵头承担与主营业务和核心技术相关的“国家重大科技专项”项目多项，符合《申报及推荐暂行规定》第六条第三款的规定。

经核查，保荐机构认为发行人符合《申报及推荐暂行规定》规定的科创属性相关指标。

（五）关于发行人符合科创板定位的结论性意见

本保荐机构已按照《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》《科创板注册管理办法》《上市审核规则》以及《申报及推荐暂行规定》等相关规定对发行人是否符合科创板定位要求进行了审慎核查。经核查，保荐机构认为，发行人具有科创属性，符合科创板定位。

八、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》规定的上市条件的说明

本保荐机构对发行人是否符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》关于上市条件的情况进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为发行人本次发行符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的上市条件，具体情况如下：

（一）发行人符合《上市规则》第 2.1.1 条第（一）项规定

保荐机构对发行人本次首次公开发行股票并在科创板上市是否符合《证券法》《科创板首发管理办法》规定的发行条件进行了逐项核查，结果如下：

1、本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件

保荐机构对发行人是否符合《证券法》规定的发行条件进行了逐项核查，核查情况如下：

（1）发行人具备健全且运行良好的组织机构

公司自整体变更设立为股份有限公司以来，已根据《公司法》《证券法》等法律法规设立了股东大会、董事会和监事会，在董事会下设置了战略委员会、提名委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会四个专门委员会，并建立了独立董事工作制度、董事会秘书工作细则，建立健全了管理、采购、销售、财务、研发等内部组织机构和相应的内部管理制度，董事、监事和高级管理人员能够依法履行职责，具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十二条第（一）项的规定。

（2）公司具有持续经营能力

公司目前主要从事创新药的研发，所处行业及其发展趋势与国家战略高度匹配，而且依靠公司的关键核心技术及科技创新能力，公司的生产经营具有可持续性，具体情况如下：

影响持续经营能力的情形	发行人情况
发行人所处行业受国家政策限制或国际贸易条件影响存在重大不利变化风险	医药行业是我国支柱型产业，中共中央办公厅和国务院办公厅发布了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，是未来较长时间内指导医疗体系改革的重要指导文件，对创新药物有重要积极意义。医药行业中创新药的研发属于国家鼓励支持的行业，不存在受到国家

影响持续经营能力的情形	发行人情况
	政策限制的情形。
发行人所处行业出现周期性衰退、产能过剩、市场容量骤减、增长停滞等情况	在老龄化加剧、社会医疗卫生支出增加和研发投入增加等因素的共同影响下，全球医药市场在过去保持着稳定增长，2020 年全球医药市场总量由于疫情的影响，下降为 12,988 亿美元，随着疫情的进一步控制以及疫苗的接种率提升，预计到 2025 年全球医药市场总量将达到 16,814 亿美元，年复合增长率为 5.3%。随着经济和医疗需求的增长，中国医药市场保持着超过全球医药市场的增速在过去几年快速增长，2020 年中国医药市场总量由于疫情的影响，下降为 1.4 万亿元，随着疫情的进一步控制以及疫苗的接种率提升，预计未来 5 年内，中国医药市场将会以 9.6% 的年复合增长率于 2025 年达到 2.3 万亿元，并于 2030 年达到 3.0 万亿元。无论全球还是中国均保持着持续稳定的增长，不存在周期性衰退、产能过剩、市场容量骤减、增长停滞等情况。
发行人所处行业准入门槛低、竞争激烈，相比竞争者发行人在技术、资金、规模效应方面等不具有明显优势	新药研发作为技术创新具有高投资、长周期的特点，涉及生物学、化学、医学、药学等多种类学科，准入门槛高，良性竞争。发行人研发团队经验丰富，核心技术人员均具有深厚的学术背景，申请了多项发明专利，并参与过七项国家“重大新药创制”科技重大专项项目，具有较好的竞争优势。
发行人所处行业上下游供求关系发生重大变化，导致原材料采购价格或产品售价出现重大不利变化	报告期内发行人尚未有核心产品上市销售，现阶段原材料采购主要用于药物研发以及生产临床试验用药。主要采购的原材料包括可替代性较高的原料、中间体，研发用试剂、耗材、包装材料等，不存在材料采购价格或产品售价出现重大不利变化。
发行人因业务转型的负面影响导致营业收入、毛利率、成本费用及盈利水平出现重大不利变化，且最近一期经营业绩尚未出现明显好转趋势	不适用
发行人重要客户本身发生重大不利变化，进而对发行人业务的稳定性和持续性产生重大不利影响	发行人核心产品仍处于在研状态，尚未实现上市销售，不存在重要客户变动对发行人业务稳定性和持续性的影响。
发行人由于工艺过时、产品落后、技术更迭、研发失败等原因导致市场占有率持续下降、重要资产或主要生产线出现重大减值风险、主要业务停滞或萎缩	发行人不存在由于工艺过时、产品落后、技术更迭、研发失败等原因导致市场占有率持续下降、重要资产或主要生产线出现重大减值风险、主要业务停滞或萎缩的情形。
发行人多项业务数据和财务指标呈现恶化趋势，短期内没有好转迹象	报告期内，发行人核心产品仍处于在研状态，尚未形成销售，但经过多轮股权融资，发行人货币资金可满足日常经营及研发的需要，偿债指标等多项指标良好。
对发行人业务经营或收入实现有重大影响的商标、专利、专有技术以及特许经营权等	发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影

影响持续经营能力的情形	发行人情况
重要资产或技术存在重大纠纷或诉讼，已经或者未来将对发行人财务状况或经营成果产生重大影响	响的事项。
其他明显影响或丧失持续经营能力的情形	不适用

公司符合《证券法》第十二条第（二）项的规定。

（3）公司最近三年财务会计报告被出具无保留意见审计报告

公司的内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证财务报告的可靠性，最近三年财务会计文件无虚假记载，无其他重大违法行为，容诚会计师对公司报告期内的财务报表及其附注出具了“容诚审字[2021]210Z0167号”标准无保留意见的《审计报告》，符合《证券法》第十二条第（三）项规定。

（4）公司及其控股股东、实际控制人最近三年不存在贪污、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

截至本上市保荐书出具日，公司及其控股股东、实际控制人最近三年不存在贪污、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等重大违法行为，符合《证券法》第十二条第（四）项规定。

（5）公司符合经国务院批准的国务院证券监督管理机构规定的其他条件

公司符合经国务院批准的国务院证券监督管理机构规定的其他条件，符合《证券法》第十二条第（五）项的规定。

2、本次证券发行符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》规定的发行条件

保荐机构对发行人是否符合《科创板注册管理办法》规定的发行条件进行了逐项核查，核查情况如下：

（1）发行人的设立时间及组织机构运行情况

1) 保荐机构核查了发行人设立、改制的工商登记材料，创立大会议案和决议，以及审议报告、评估报告、验资报告等材料。

经核查，公司前身为新通有限，成立于2000年5月30日。2020年12月21

日，新通有限由有限责任公司按经审计的账面净资产值折股整体变更为股份有限公司。公司设立及变更为股份有限公司均符合当时有效的法律、法规的规定。自有限公司成立之日起计算，公司依法设立且持续经营3年以上。

2) 保荐机构核查了发行人报告期内的股东大会及董事会、监事会文件。

经核查，发行人已建立并健全股东大会议事规则、董事会议事规则、监事会议事规则、独立董事工作制度及包括审计委员会在内的董事会专门委员会制度，形成了规范的公司治理结构。公司股东大会、董事会、监事会按照相关法律、法规、规范性文件、《公司章程》及相关议事规则的规定规范运行，各股东、董事、监事和高级管理人员均尽职尽责，按相关制度规定切实地行使权利、履行义务。发行人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。

因此，发行人是依法设立且持续经营3年以上的股份有限公司，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。发行人符合《科创板注册管理办法》第十条的规定。

(2) 发行人财务规范情况

本保荐机构查阅了公司的相关财务管理制度以及容诚会计师事务所（特殊普通合伙）出具的标准无保留意见的《审计报告》（容诚审字[2021]210Z0167号）、财务报告等相关财务资料，并取得了财务相关的内外部文件。

经核查，发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，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《科创板首发管理办法》第十一条第一款的规定。

(3) 发行人内部控制情况

本保荐机构查阅了《内部控制鉴证报告》（容诚专字[2021]210Z0112号）等内控资料，并与发行人相关人员进行了访谈，核查发行人的内部控制相关执行凭证和文件资料。

经核查，截至2021年6月30日，发行人的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

具无保留结论的内部控制鉴证报告，符合《科创板首发管理办法》第十一条第二款的规定。

(4) 发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力情况

1) 保荐机构核查了发行人商标、专利等主要资产的权属资料，主要业务流程图、组织机构设置的有关文件、员工名册，财务会计制度、银行开户资料、纳税资料、审计报告，《公司章程》等内部规章制度、三会相关决议，报告期内发行人主要的关联方和关联交易情况、发行人控股股东和实际控制人及其控制的其他企业的基本情况，并实地考察了发行人日常办公场所及生产经营场所，实地走访了主要业务部门。

经核查，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、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，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

2) 保荐机构核查了发行人报告期内的主营业务收入构成、发行人历次董事会会议和股东大会会议决议文件、历次工商变更材料，对发行人股东进行调查并由发行人股东出具声明。

经核查，公司是一家专注药物研发超过二十年的高新技术企业，现聚焦于慢性乙肝、肝癌、癫痫等重大疾病领域，致力于研发具有自主知识产权、安全有效、以临床价值为导向的创新药物。最近2年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化。发行人最近2年内控股股东、实际控制人为张登科，最近2年实际控制人没有发生变更。且控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

3) 保荐机构核查了发行人的商标、专利等主要资产及核心技术的权属情况，对高级管理人员、研发人员和财务人员进行了访谈，通过公开信息查询验证。经核查，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，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，亦不存在经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项。

因此，发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力，符合《科

《创业板注册管理办法》第十二条的规定。

(5) 发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策情况

根据公司的《营业执照》《公司章程》及所属行业相关法律法规；公司生产经营所需的各项相关许可、权利证书或批复文件等；公司的企业信用报告，控股股东、实际控制人的个人信用报告及无犯罪证明；公司的董事、监事和高级管理人员简历、上述人员的声明，由公司、控股股东、实际控制人出具的说明等文件，公司生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策。最近3年内，公司及其控股股东、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。

公司现任董事、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。

因此，公司生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策，符合《科创板注册管理办法》第十三条的规定。

(二) 发行人符合《上市规则》第 2.1.1 条第（二）项规定

截至本上市保荐书出具日，发行人股本总额为13,666.7655万元，已超过3,000万元，本次发行后发行人股本将进一步增加，符合《上市规则》第2.1.1条之“（二）发行后股本总额不低于人民币3,000万元”的规定。

(三) 发行人符合《上市规则》第 2.1.1 条第（三）项规定

公司本次发行前公司总股本为13,666.7655万股，本次拟公开发行不超过4,555.5885万股（不含采用超额配售选择权发行的股份数量），发行后总股本不超过18,222.3540万股（不含采用超额配售选择权发行的股份数量），本次发行的股份占发行后总股本的比例不低于25.00%，符合《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”的规定。

（四）发行人市值及财务指标符合《上市规则》规定的标准

1、公司选取的市值及财务指标

公司本次申请科创板上市选取的市值及财务指标标准为：“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”。

2、公司财务指标及预计市值满足上述标准的分析

2020 年 10 月，公司完成最新一轮融资，本轮融资完成后的估值达到 29.50 亿元。本轮投资由北京阜瑞、山东科创、西高投、峨胜集团等众多知名投资机构投资入股，估值为市场化行为。

2021 年 6 月，公司与中国药科大学签署多个产品的授权引进合作协议，丰富公司临床前产品，拓展自有产品的潜在联合用药价值；2021 年 7 月，公司完成了核心产品甲磺酸帕拉德福韦的全部病人组；2021 年 7 月，公司核心产品 CE-磷苯妥英钠注射液提交上市许可申请；2021 年 9 月，公司获得 2 项关于甲磺酸帕拉德福韦、富马酸海普诺福韦专利授权；2021 年 10 月，公司核心产品注射用 MB07133 和信达生物达成关于该产品与信迪利单抗联合用药治疗晚期原发性肝癌的合作，公司各项在研项目顺利推进，进一步推动了公司价值持续提升。

目前公司主要产品均在临床试验或上市申请阶段，核心产品尚未开始贡献营业收入，公司目前处于亏损阶段，因此采用现金流折现的方法对公司估值进行测算。以现金流折现的估值方法为参考依据，结合报告期内公司融资的市场估值，发行人预计首次公开发行并上市后的市值区间不低于 40 亿元。

截至本上市保荐书出具日，发行人拥有 9 个主要在研项目，其中 1 个产品已经提交上市许可申请，1 个产品处于 III 期临床试验阶段、1 个产品处于 II 期临床试验阶段、1 个产品处于 I 期临床试验阶段。

发行人核心产品之一 CE-磷苯妥英钠注射液已于 2021 年 7 月提交上市许可申请，该产品用于治疗全身性强直-阵挛性癫痫持续状态，预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作。根据弗若斯特沙利文分析，2016 年，中国癫痫持续状态患者为 54.4 万人，2020 年增长至 75.3 万人，年复合增长率 8.5%。

预计 2024 年患者将突破 100 万人，2030 年增长至到 136 万人，预计年复合增长率为 4.8%。若该产品成功获批，有望成为中国首个获批预防和治疗神经外科围手术期和手术中引起的癫痫发作适应症的药品。

发行人针对治疗慢性乙肝的靶向药甲磺酸帕拉德福韦片已进入 III 期临床试验，并已完成全部患者入组，预计于 2023 年提交新药上市许可申请，若该产品成功获批，将成为具有较高临床价值的肝靶向的核苷(酸)类慢性乙肝治疗药物。乙肝问题作为重大公共卫生威胁，是影响民生的大问题。根据中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病学会发布的《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年）》我国 CHB(慢性乙肝)患者约 2000 万例-3000 万例。根据国家卫健委发布的 2020 年全国法定传染病报告发病死亡统计显示，我国 40 种法定传染病中，病毒性肝炎依然是发病人数最多的传染病之一。当前乙肝治疗药物主要为核苷(酸)类药物(NAs)和干扰素- α (包括 Peg-IFN α)，可以有效抑制乙肝病毒增殖，但是无法治愈乙肝。目前主流用药是核苷(酸)类药物，且绝大多数患者需要长期甚至终身服用，目前市场规模约 100 亿元。发行人针对治疗晚期肝细胞癌的核心产品注射用 MB07133 单独用药已进入 II 期临床试验。根据弗若斯特沙利文统计，2020 年，中国有超过 37.9 万肝癌新发患者，其五年存活率仅为 12.1%，远低于中国癌症整体存活率 40.5%，这表明肝癌在中国的发病情况及其相应的治疗手段正面临严峻的挑战。

综上，发行人主要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。

(五) 发行人符合上海证券交易所规定的其他上市条件

经核查，发行人符合上海证券交易所规定的其他上市条件。

综上，保荐机构认为，发行人本次发行上市符合《公司法》《证券法》《科创板注册管理办法》《上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的发行、上市条件。

九、保荐机构关于发行人证券上市后持续督导工作的具体安排，包括持续督导事项、持续督导期限、持续督导计划等内容的说明

事项	安排
(一) 持续督导事项	平安证券将根据与发行人签订的保荐协议，在本次发行股票上市当年的剩余时间以及以后3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、其他关联方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有关规定的意识，认识到占用发行人资源的严重后果，完善各项管理制度和发行人决策机制。
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	建立对高管人员的监管机制、督促高管人员与发行人签订承诺函、完善高管人员的激励与约束体系。
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	尽量减少关联交易，关联交易达到一定数额需经独立董事发表意见并经董事会（或股东大会）批准。
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、上海证券交易所提交的其他文件	建立发行人重大信息及时沟通渠道、督促发行人负责信息披露的人员学习有关信息披露要求和规定。
5、持续关注发行人募集资金的使用、投资项目的实施等承诺事项	建立与发行人信息沟通渠道、根据募集资金专用账户的管理协议落实监管措施、定期对项目进展情况跟踪和督促。
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	严格按照中国证监会有关文件的要求规范发行人担保行为的决策程序，要求发行人对所有担保行为与保荐人进行事前沟通。
(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	按照保荐制度有关规定积极行使保荐职责；严格履行保荐协议、建立通畅的沟通联系渠道。
(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	会计师事务所、律师事务所持续对发行人进行关注，并进行相关业务的持续培训。
(四) 其他安排	无

十、保荐机构和相关保荐代表人的联系地址、电话和其他通讯方式

保荐机构（主承销商）：平安证券股份有限公司

保荐代表人：王耀、张磊

联系地址：深圳市福田区福田街道益田路 5023 号平安金融中心 B 座 22-25 层

邮编：518048

电话：0755-82404851

传真：0755-82434614

十一、保荐机构认为应当说明的其他事项

无其他应当说明的事项。

十二、保荐机构对发行人本次股票上市的保荐结论


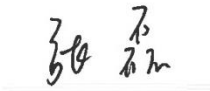
保荐机构平安证券认为西安新通药物研究股份有限公司申请其股票上市符合《公司法》《证券法》《科创板注册管理办法》和《上市规则》等法律、法规的有关规定，发行人股票具备在上海证券交易所上市的条件。平安证券愿意保荐发行人的股票上市交易，并承担相关保荐责任。


（以下无正文）

（此页无正文，为《平安证券股份有限公司关于西安新通药物研究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：

孙益刚

保荐代表人：
 
王耀 张磊


保荐业务部门负责人：

袁玉平

内核负责人：

胡益民

保荐业务负责人：

杨敬东

董事长、总经理、法定代表人：

何之江

平安证券股份有限公司
2021年11月29日

